

导师跟踪模式在全科住院医师规范化培训管理中的运用

朱文华,方力争,戴红蕾,陈丽英,臧国尧,陈建华

摘要: 进一步建立全科住院医师规范化培训的教学管理新模式,完善全科住院医师综合能力培养,使之适应社区卫生服务及全科医疗可持续发展的需要。针对国家卫生计生委全科住院医师规范化培训的目标及具体要求,我们建立了一对一导师跟踪制,运用全科医学理念及全科临床实践教学技能,全程实施全科医学教学管理导师跟踪模式,在全科住院医师规范化培训中加以探索及运用;主要内容包括制定导师准入标准及各项管理制度,建立一对一导师制及管理目标,精心实施一对一导师临床跟踪培训,从综合素质、临床技能、教学管理、科研指导、考核评估等多方面全程进行系统教学指导及连续跟踪管理,以提高全科住院医师的综合能力素质,为培养高素质全科医学骨干人才探索教学管理新模式。

关键词: 全科医学;导师制;跟踪管理

中图分类号: R197.3 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)03-0333-03

Utility of tutorial system in standardized training management of general practitioners ZHU Wen-hua, FANG Li-zheng, DAI Hong-lei, et al. Department of General Practice, SIR RUN RUN SHAW Hospital, Medical College of Zhejiang University, Hangzhou 310016, Zhejiang, China

Abstract: We had established an educational management model of standardized train of general practitioners to perfect new pattern of teaching management in the standardized training management of general practitioners, improve the efficacy of comprehensive abilities training, so as to adapt the community health services and the need for sustainable development of general practice. Based on the concept of general medicine and teaching skills for general clinical practice, tutorial system was employed in the standardized training management of general practitioners. The main contents are as follows: developing the tutor admission standards and various management systems, establishing a one-to-one tutorial system and managed object, carefully implementing one-to-one tutor clinical tracking training, systematic instruction and continuous tracking management were carried out in the whole course of training in terms of the comprehensive quality, clinical skill, teaching management, research tutoring and examination and estimation, etc. The new pattern of teaching management was established to improve the comprehensive ability and quality of general practitioners, and train high-quality general medical talents.

Key words: General medicine; Tutorial system; Tracking management

全科医学人才的培养是今后全科医学得以可持续发展的关键,全科医学教育与培训又是培养全科医师的关键。良好的全科医学教学管理模式是培训必需的支持;目前规范化培训是培养合格全科医师的主要途径,是国际医学界公认的全科培训医师本科毕业后的教育制度^[1]。国务院发布关于《建立全科医师制度指导意见》中已明确指出,全科医师规范化培养以提高临床和公共卫生实践能力为主,实行导师制管理^[2]。我院自2005年开始在全科住院医师规范化培训中运用一对一导师跟踪管理制度,为培养高素质全科医学骨干人才探索教学管理新模式。

1 运用导师制的必然性及前置条件

目前我国全科医学教育与培训模式与国外相比差距均很大,尽管已建立规范化培训的制度,但全科医师的培训仍停留在专科住院医师培训模式中。全科医学理念只体现在理论上,更多的是以专科思维和模式进行培训,综合能力素质的培养缺乏系统性,全科医师解决实际问题的能力有限,不能很好地适应社区卫生服务及全科医疗发展的需要,已经成为制约社区卫生服

务进一步加快发展的瓶颈问题之一。因此,改变此现状,建立和发展全科医学科、运用导师制贯穿全科理念的规范带教是关键。国家发改委已提出承担全科医师规范化培训任务的医院必须设置全科医学科^[3],开展全科医学医、教、研工作;所以在专科医疗为主体的综合性教学医院,设置全科医学科,运用全科医学理念及实践,采用导师制进行全科医师规范化培训的教学管理,有利于真正实施全科医师的能力培训,达到预期的目标。

我院属三级综合性教学医院,已设置全科医学科13年,有持续运行的全科医学门诊、病房及全科医学教学管理组,有一支从事全科医学临床及教学的专职师资队伍。长期以来一直致力于进行全科医疗、全科医学教学及毕业后全科住院医师规范化培训,在借鉴欧美国家全科医师培训的教学理念的基础上,将全科医师培养的导师制度和标准与国际接轨,探索全科住院医师培训的新模式;按卫生部全科住院医师规范化培训的要求,在2005—2013年对3年规范化培训的全科住院医师进行一对一导师制的培训教学管理模式的尝试,旨在探索适应卫生改革与发展需求的全科医学临床教学的管理模式,从临床、教学和科研3方面进行培养,提高全科住院医师的综合能力素质,使之成为全科医学服务团队的学科骨干和社区师资骨干^[4],

基金项目:浙江省卫生厅基金项目(2010KYA117,2012ZDA025)

作者单位:310016 杭州市,浙江大学医学院附属邵逸夫医院全科医学科;浙江大学邵逸夫临床医学研究所

通讯作者:方力争, E-mail: lizheng_f@163.com

以适应社区卫生服务及全科医疗发展的需要。

2 一对一导师制跟踪模式建立的方法及特点

在遴选导师的基础上,由全科医学科主任及教学管理组成员协同,实行带教老师和全科培训医师之间一对一导师带教制,进行全程带教指导及跟踪管理;根据卫生部全科住院医师规范化培训的要求及培训住院医师的具体情况,借鉴欧美国家全科医师培训的要求,制定导师跟踪培训计划,对所培训的全科医师从综合素质上、医疗能力上、科研教学上进行全方位指导及跟踪管理,并严格进行考核,探索规范化培训全科住院医师的教学管理新模式。主要建立的方法及特点如下。

2.1 制定导师准入标准及各项管理制度

2.1.1 建立导师准入标准 从事全科专业,政治思想、职业道德优秀^[5],全科理念、业务能力强,有3年以上带教经验和能力、有科研基础;具备以上标准的高年资主治医师及以上职称具有正直的学术道德和良好医患沟通能力的带教老师聘为导师^[6]。

2.1.2 制定导师管理制度 为规范全科住院医师规范化培训中的导师制跟踪模式的管理,使教学管理科学有序地进行,在实施一对一导师制跟踪模式前,制定一系列管理制度,包括导师工作职责、带教管理制度、定期考核制度及综合评估制度等。

2.2 建立一对一导师制及管理目标 确定一对一固定导师-全科培训医师联系制,明确导师工作目标及阶段培训计划,根据培训住院医师情况建立个性化培训及学习目标^[7],并实施跟踪指导;重视职业道德素质教育,规范进行入科教育、培训过程跟踪管理及出科达标管理;建立分级汇报制,要求接受培训的全科住院医师每月一次向导师汇报培训计划完成情况,导师每季度一次向科主任及管理组汇报培训达标情况;每一年度规范进行目标管理评估。

2.3 精心实施一对一导师临床跟踪培训

2.3.1 全科医疗综合素质跟踪培养 一对一导师跟踪管理中强调生物-心理-社会医学模式和优良的医德医风、良好的医患沟通能力、团队协作技能,尤其突出全科医学以人为中心的服务理念在实践中的应用,医疗行为中社会、心理、人文关怀的指导,并将其始终贯穿在全程跟踪培训中。

2.3.2 全科临床技能的跟踪培训 在导师跟踪管理中,注重以问题为导向,进行临床思维能力的训练,包括常见病、多发病、多系统疾病的诊治路径,注重慢性病预防干预及连续服务管理能力、急诊识别及基层医疗机构适宜技术等指导;应用PBI教学方式定期进行全科医学临床讲座、实践教学小讲课、临床病历讨论;同时采用导师示教-住院医师实践-导师评估指导相结合门诊跟踪带教方式,强化门诊教学,提高全科住院医师的应诊能力。

2.3.3 导师全程跟踪进行教学管理 培训中建立导师-全科培训医师联系制和导师-专科联系制,导师定期与全科培训医师、专科带教老师联系,跟踪指导情

况,将全科医学理念贯穿到专科轮转之中,了解教与学的情况,明确教与学的要求和目标,调整教与学的策略,以促进培训任务的圆满完成,达到培训目标。在跟踪指导的同时,建立完整的全科培训医师资料档案库,将教学管理的内容全面记录,以规范导师制的全程跟踪管理。

2.3.4 强化全科临床科研跟踪培养 一对一导师跟踪模式中强化培训全科住院医师的科研能力,定期跟踪进行科研指导,同时要求全科住院医师每周参与科研工作,每周进行1次全科临床读书报告,同步加强科研能力及自主学习能力的训练。在3年的培训中,导师定期予以教学能力培养,训练教学基本能力及健康教育技能;定期指导培训医师阅读相关的外文专著和有关文献,在3年培训期间要求全科住院医师在导师的指导下完成论文一篇。

2.3.5 建立系统跟踪评估及考核制度 在培训过程中进行系统跟踪考核评价,规范进行入科考核、出科考核、阶段考核、综合考核等跟踪评估,有系统评价及反馈记录,在考核过程中,要求导师对考核的每一环节进行把关。①入科考核:目的是了解来自于不同医学本科教育背景的全科培训医师的基础情况,尤其是对全科医学基本理论及全科临床医学基本技能的掌握程度,以便于导师的选择和因材施教。②出科考核:在各科室轮转培训结束时进行出科考核,以了解本专科轮转要求是否达标,全科住院医师的临床能力是否提高。③阶段考核:要求通过综合测评,同时进行查漏补缺,按需及时调整培训实施计划。④培训结束综合考核:在3年培训结束前,医院组织进行全面考核和统一考试,进行综合评定,合格者建议卫生行政部门给予培训合格证。

3 一对一导师制跟踪模式流程

详见图1。

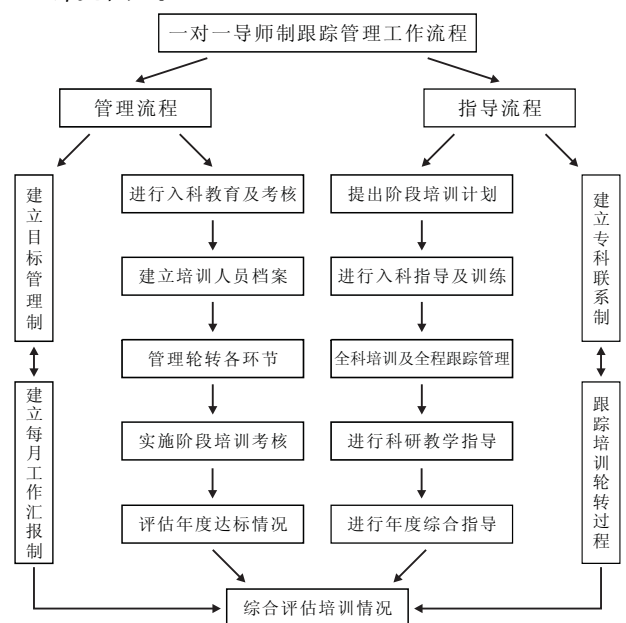


图1 一对一导师制跟踪模式流程

4 导师跟踪管理工作模式主要的特点

目前国内医学院校医学生培养及专科医师培养中正逐步运用导师制,导师不仅注重知识的传授、科研活动的指导、学术问题的探讨,还要指导学生的思想、学习与生活,更好地适应素质教育的要求和人才培养目标的转变。毫无疑问,导师制的建立在我国高等医学院校人才培养中起了重要的作用。我们经过7年的实践,认为导师制的建立同样也适用于全科住院医师规范化培训;与专科医师培训模式相比,我们进行一对一导师制跟踪管理工作模式最主要的特点如下。

4.1 注重于培养人,而不单纯是专业知识的指导 全科导师以全面培养全科高素质人才为目标,兼备德育教育,连续跟踪了解全科住院医师3年培训过程中的思想、心理及素质,关注全科培训医师的学习和生活,同时进行人文知识及交流沟通能力的指导。

4.2 全科导师全程跟踪指导,摒弃以专科培养全科医师的模式 全国大多数全科培训基地都尚未建立全科医学科(有些仅有教研室),现行的全科住院医师规范化培训大多仍以专科培训全科的形式,全科住院培训医师的知识和能力培养是各专科技能的叠加所成,要改变现状,关键是建立和发展全科学科,有一支全科自己的师资队伍,用全科的理念、临床诊疗思路、临床综合技能,贯穿在全科住院医师的培养中,并通过全科导师的全程跟踪指导始终把握全科的专业方向,围绕培训目标及要求,使其学为所用。

4.3 一对一跟踪带教,避免师生比结构不协调的状态 通过一对一导师的跟踪指导,能给全科住院医师直接而深入的指导,保障导师有足够的实践和精力指导全科培训医师,充分发挥导师的带教主导作用,及时发现问题;同时通过导师跟踪模式可实现导师与培训医师之间不间断的互动,及早解决培训过程中出现的问题,提高培训效果。

4.4 连续性跟踪管理,避免脱节现象 一对一导师制对整个培训过程进行全面指导及连续跟踪管理,导师精心实施全科医学理论及技能培训计划,系统进行规范的考核与评价^[8],不断增强导师的责任心;同时通过导师系统全程的指导、严谨的管理,保证培训过程的完整连续,有效地避免了专科培训中松散管理的弊端,从而全面提高全科临床教学管理质量。

4.5 促进全科医疗与科研的带教与发展 本模式中遴选的导师具备较强的临床与科研能力,既可以满足为全科医学临床带教,又可结合临床科学研究工作的研究领域,提供更广阔的研究视野,使科学研究更贴合全科临床实际需要,解决全科医学临床实践工作中的现实所需,使临床科学研究工作更具创造性和实用性,从而为进一步提高全科住院医师的培养质量搭建更好更宽广的教学平台。

4.6 充分发挥导师指导作用,最大限度提高全科住院医师的能力素质 在发挥导师的积极性和潜能的基础上^[9],通过全程跟踪带教、指导及评价、临床科研及教

学基本方法培训等,适时评价全科培训医师学习状态,了解培训进度,及时调整培训内容和深度,发挥潜力,最大限度地掌握全科相关医学知识,促进全科住院医师临床能力的综合培养^[10],为独立开展全科基层医疗工作打下扎实的基础。

5 未来展望

全科住院医师规范化培训目前仍处于探索阶段,培养合格的全科医师、重视全科医学科的建设、培养一批从事全科专业的全科师资队伍是培训的关键,建立规范、有效的导师制模式是培训的重要环节;在培训中,充分发挥导师的作用,制定科学合理、操作性强的工作规程、实践教学体系^[11]、评估指标体系,将有助于改进和完善全科医师规范化培训的培养模式;同时借鉴国外先进的方法与我国现实国情相结合的原则,完善师资规范标准,加强教学医院人文素质综合培训的能力建设^[12],有效利用三级医院师资的优势,以导师的全科理念及实践技能进行系统的、规范化的全科住院医师培训新模式的研究,将有利于培养综合实践操作能力强、素质高的全科医师及骨干人才,促进卫生人才资源的发展,以此推动全科医学教育的进一步发展^[13],为尽快培养全科医学高级人才提供有效保障。

参考文献

- [1] 袁红,胡忠平,汤绍迁,等.项目流程管理在全科医师临床培训中的应用[J].中华医院管理杂志,2008,24(7):488-489.
- [2] 国务院办公厅.国务院关于建立全科医师制度的指导意见[EB].(2011-07-07).http://www.gov.cn/zw/gk/2011-07/07/content_1901099.htm.
- [3] 国家发展改革委等六部委.关于印发以全科医生为重点的基层医疗卫生队伍发展规划的通知[EB].(2010-03-25).http://www.sdpc.gov.cn/shfz/yywstzgg/ygzc/t20100430_359849.htm.
- [4] 卫生部毕业后医学教育委员会.全科医学科医师培训细则[M].北京:中国协和医科大学出版社,2010.
- [5] 杨辉,Shane Thomas,Colette Browning.提高全科医学教育者的质量[J].中国全科医学,2009,12(3):1567-1569.
- [6] 王可为,汤清波,祝益民,等.医院实施临床导师制实践与探讨[J].中国卫生人才,2011(4):66-67.
- [7] 陈莉.国外住院医师培训教学能力培训的借鉴与探讨[J].中华医院管理杂志,2008,24(1):22-23.
- [8] 徐学虎,邹钧,黄伟佳.医学模拟培训中心提高住院医师临床技能效果的研究[J].中华医院管理杂志,2010,26(4):272-273.
- [9] 周欣,徐辉,张志毅,等.我院硕士研究生导师队伍现状分析[J].中华医院管理杂志,2009,25(8):560-562.
- [10] 杜改燕,齐殿君,王爽,等.全科医学住院医师培训实施方案的探索与实践[J].中国全科医学,2011,14(10):1109-1111.
- [11] Emery JD, Skinner LP, Morgan S, et al. Future models of general practice training in Australia[J]. The Medical journal of Australia, 2011,194(11):S97-100.
- [12] 李小霞,李嗣钊,赵义,等.住院医师综合能力培训的做法与体会[J].中华医院管理杂志,2011,27(2):151-153.
- [13] 续岩,王维民,王宪.全科医学课程体系建设的探索与实践[J].中华医学教育杂志,2012,32(3):321-323.

收稿日期:2013-12-05

急性肾损伤的诊治

陈卫东

急性肾损伤(acute kidney injury, AKI)以往称为急性肾衰竭(acute renal failure, ARF),是指由多种病因引起肾脏排泄功能在短时间内(数小时至数周)急剧下降而出现的临床综合征,表现为血尿素氮(BUN)及血清肌酐(Scr)水平升高、水电解质和酸碱失衡以及全身各系统症状,可伴有少尿($<400\text{ ml/d}$ 或 17 ml/h)或无尿($<100\text{ ml/24 h}$),可发生于既往无肾脏病者,也可发生在原有慢性肾脏病的基础上。与ARF相比,AKI的提出更强调对这一综合征早期诊断、早期治疗的重要性。AKI诊断标准为:肾功能在48 h内突然减退,血清肌酐绝对值升高 $\geq 0.3\text{ mg/dl}$ ($26.4\text{ }\mu\text{mol/L}$),或血清肌酐增至 ≥ 1.5 倍基础值,或尿量 $<0.5\text{ ml/(kg}\cdot\text{h)}$,持续时间 $>6\text{ h}$ 。临床根据血清肌酐和尿量变化幅度,将急性肾损伤分为3期(见表1)。

表1 AKI的分期标准

分期	血清肌酐	尿量
1期	增至基础值的1.5~1.9倍或升高 $\geq 0.3\text{ mg/dl}$ ($26.4\text{ }\mu\text{mol/L}$)	$<0.5\text{ ml/(kg}\cdot\text{h)}$,持续6~12 h
2期	增至基础值2.0~2.9倍	$<0.5\text{ ml/(kg}\cdot\text{h)}$,时间 $\geq 12\text{ h}$
3期	增至基础值3倍或升高 $\geq 4.0\text{ mg/dl}$ ($353.6\text{ }\mu\text{mol/L}$)或开始肾脏替代治疗或 <18 岁患者 eGFR $<35\text{ ml/(min}\cdot 1.73\text{ m}^2)$	$<0.3\text{ ml/(kg}\cdot\text{h)}$,持续时间 $\geq 24\text{ h}$ 或无尿 $\geq 12\text{ h}$

1 病因和发病机制

AKI病因多样,根据病因发生的解剖部位不同可分为3大类:肾前性、肾性和肾后性。

1.1 肾前性AKI 肾前性AKI最常见,由肾脏血流灌注不足所致。常见病因包括:①有效血容量不足;②心排量降低;③全身血管扩张;④肾动脉收缩;⑤肾自主调节反应受损。在肾前性AKI早期,肾脏血流自我调节机制可使肾功能维持正常。当血压过低,超过自我调节能力即可导致GFR降低,但短期内并无明显的肾实质损伤。如果肾灌注量减少能在6 h内得到纠正,则血流动力学损害可以逆转,肾功能也可迅速恢复;但若低灌注持续,则可发生肾小管上皮细胞明显损伤,继而发展为急性肾小管坏死(acute tubular necrosis, ATN)。

1.2 肾性AKI 按照损伤部位,肾性AKI可分为小管性、间质性、血管性和小球性。肾小管性AKI的常见病因是肾缺血或肾毒性物质(包括外源性毒素,如生物毒素、化学毒素、抗生素、对比剂等和内源性毒素,如血红蛋白、肌红蛋白等)损伤肾小管上皮细胞,可引起ATN,通常缺血和肾毒性共同导致ATN。但其发病机制仍未完全阐明,造成急性肾小管坏死的病因复杂,发病机制存在差异,但均涉及肾小管上皮细胞损伤和GFR下降两个方面,并影响肾小管上皮细胞修复过程和预后。AKI中ATN最为常见,本文主要介绍ATN。

1.3 肾后性AKI 双侧尿路梗阻或孤立肾患者单侧尿路出现梗阻时可发生肾后性AKI。尿路发生梗阻时,早期GFR尚能暂时维持正常。如果梗阻持续无法解除,肾皮质大量区域出现无灌注或低灌注状态,GFR将逐渐降低。

2 临床表现

典型ATN临床病程可分为3期。

2.1 起始期 此期患者常遭受低血压、缺血、脓毒血症和肾毒素等因素影响,但尚未发生明显的肾实质损伤,在此阶段AKI是可预防的。但随着肾小管上皮细胞发生明显损伤,GFR下降,则进入维持期。

2.2 维持期 又称少尿期。该期一般持续7~14 d,但也可短至数天,长至4~6周。GFR保持在低水平。许多患者可出现少尿($<400\text{ ml/d}$)和无尿($<100\text{ ml/d}$)。但也有些患者尿量在 400 ml/d 以上,称为非少尿型AKI,主要因损伤的肾单位不均一性所致,其病情大多较轻,预后较好。然而,不论尿量是否减少,随着肾功能减退,可出现一系列临床表现。

2.2.1 AKI的全身症状 ①消化系统:食欲减退、恶心、呕吐、腹胀、腹泻等,严重者可发生消化道出血。②呼吸系统:除感染外,主要是因容量负荷过多导致的急性肺水肿,表现为呼吸困难、咳嗽、憋气等症状。③循环系统:多因少尿和未控制饮水,以致体液过多,出现高血压及心力衰竭表现;因毒素蓄积、电解质紊乱、贫血及酸中毒引起各种心律失常、心包炎及心肌病变。④神经系统:出现意识障碍、躁动、谵妄、抽搐、昏迷等尿毒症脑病症状。⑤血液系统:可有出血倾向及轻度贫血表现。

2.2.2 水、电解质和酸碱平衡紊乱 可表现为:①尿量减少,体液平衡紊乱,水肿明显。②代谢性酸中毒:主要因为肾排酸能力减低,同时高分解代谢状态,使酸性产物明显增多。③高钾血症:除肾排泄钾减少外,酸中毒、组织分解过快也是原因之一。④低钠血症:主要由水潴留引起的稀释性低钠。此外,还可能有低钙、高磷血症,但远不如慢性肾衰竭时明显。

2.2.3 感染 50%~90%急性肾小管坏死患者可并发感染,是少尿期常见而严重的并发症,最常见部位依次为肺部、泌尿道、伤口和全身。

2.3 恢复期 从肾小管细胞再生、修复,直至肾小管完整性恢复称为恢复期。GFR逐渐恢复正常或接近正常范围。少尿型患者开始出现尿量增加,可有多尿表现,在不使用利尿剂的情况下,每日尿量可达 $3000\sim 5000\text{ ml}$ 或更多。通常持续1~3周,继而逐渐恢复。与GFR相比,肾小管上皮细胞功能(溶质和水的重吸

收)的恢复相对延迟,常需数月后才能恢复。少数患者可遗留不同程度的肾脏结构和功能缺陷。

3 实验室检查

3.1 血液检查 可有轻度贫血、血肌酐和尿素氮进行性升高,血清钾浓度升高,血pH值和碳酸氢根离子浓度降低,血清钠浓度正常或偏低,血钙降低,血磷升高。

3.2 尿液检查 尿常规检查尿蛋白多为 $\pm \sim +$,可见肾小管上皮细胞、上皮细胞管型和颗粒管型及少许红、白细胞等;尿比重降低且较固定,多在1.015以下;尿钠含量增高,多在20~60 mmol/L,肾衰指数和钠排泄分数常大于1。

3.3 影像学检查 尿路超声显像对排除尿路梗阻很有帮助。必要时CT、MRI或放射性核素检查。

3.4 肾活检 是重要的诊断手段,在排除了肾前性及肾后性原因后,没有明确致病原因(肾缺血或肾毒素)的肾性AKI具有肾活检指征。原有肾脏疾病出现AKI以及肾功能持续不能恢复等情况,也需行肾活检明确诊断。

4 诊断与鉴别诊断

根据原发病因,肾功能急性进行性减退,结合相应临床表现和实验室检查,一般不难作出诊断。急性肾损伤的病因诊断思路:①病史、体检(包括眼底和体重等);②仔细回顾入院前的医疗记录;③肾脏超声检查;④尿液检查及生化分析;⑤连续记录血压、体重、BUN、Scr、血常规、电解质等指标;⑥选择性行血清自身抗体、肾血管超声等检查;必要时可行肾活检。由于影响因素多,血肌酐和尿量不够敏感,目前一些新型肾小管上皮细胞损伤标记物试用于AKI早期诊断,研究较多的包括肾损伤分子-1(KIM-1)及中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白(NGAL)等。见表2。

在鉴别诊断方面,首先应排除慢性肾脏病(CKD)基础上的AKI,有CKD病史,或存在老年、高血压、糖尿病等CKD易患因素,双肾体积缩小,显著贫血,肾性骨病和神经病变等提示CKD基础上的AKI。其次应除外肾前性和肾后性原因。在确定为肾性AKI后,尚应鉴别是肾小球、肾血管还是肾间质病变引起。AKI病因不同,其治疗方法不同。

表2 急性肾损伤与慢性肾衰竭的鉴别

类别	肾脏大小	血红蛋白	血钙	血磷	甲状旁腺激素	碱性磷酸酶	骨髓X线片
急性肾损伤	正常或肿大	正常或降低	正常或降低	正常或升高	正常	正常	正常
慢性肾衰竭	萎缩	降低	降低	升高	升高	升高	异常

5 治疗

早期诊断、及时干预能最大限度地减轻肾损伤、促进肾功能恢复。AKI治疗主要包括尽早识别并纠正可逆病因、维持内环境稳定、营养支持、防治并发症及肾脏替代治疗等方面。

5.1 尽早纠正可逆病因 AKI治疗首先要纠正可逆的病因。对于各种严重外伤、心力衰竭、急性失血等都应进行相关治疗,包括输血,等渗盐水扩容,处理血容量不足、休克和感染等。停用影响肾灌注或肾毒性的

药物。存在尿路梗阻时,应及时采取措施去除梗阻。

5.2 营养支持治疗 维持机体的营养状况和正常代谢,有助于损伤细胞的修复和再生,提高AKI存活率,优先考虑通过胃肠道提供营养。

5.3 AKI全身症状处理 病情迁延的少尿性急性肾损伤患者通常可因大量氮质废物潴留而导致AKI的全身症状,应每天评价患者精神状态的变化,观察有无恶心、呕吐、急性肺水肿、心包炎的表现,如有上述表现,给予对症治疗,必要时行血液进化治疗。

5.4 并发症治疗

5.4.1 体液失衡 AKI患者常有体液失衡,因此每日大致的进液量,可按前一日尿量加500 ml计算。发热患者只要体重不增加即可增加进液量。在容量控制治疗中应用袢利尿剂可增加尿量,当使用后尿量并不增加时,应停止使用以防止不良反应发生。

5.4.2 高钾血症 血钾超过6.5 mmol/L,心电图表现为QRS波增宽等明显的变化时,应予以紧急处理。①钙剂:10%葡萄糖酸钙10~20 ml稀释后缓慢静脉注射(5 min);②5%碳酸氢钠100~200 ml静滴,以纠正酸中毒并同时促进钾离子向细胞内转移;③50%葡萄糖溶液50~100 ml加胰岛素6~12 U缓慢地静脉注射,可促进糖原合成,使钾离子向细胞内移动;④口服聚磺苯乙烯15~30 g,3次/d。以上措施无效,或为高分解代谢型ATN的高钾血症患者,血液透析是最有效的治疗。

5.4.3 代谢性酸中毒 应及时治疗,如血清 HCO_3^- 浓度低于15 mmol/L,可选用5%碳酸氢钠100~250 ml静滴。对于严重酸中毒患者,应立即予以透析治疗。

5.4.4 感染 是常见并发症,也是死亡主要原因之一。应尽早使用抗生素,但不提倡预防使用抗生素。根据细菌培养和药物敏感试验选用对肾脏无毒性或毒性低的药物,并按GFR调整用药剂量。

5.5 肾脏替代疗法 急性肾衰竭合并高分解代谢者(每天尿素氮上升 ≥ 10.5 mmol/L,Scr上升 ≥ 176.8 $\mu\text{mol/L}$),急性肾损伤3期,严重高钾血症(> 6.5 mmol/L)、代谢性酸中毒($\text{pH} < 7.15$)、容量负荷过重对利尿剂治疗无效、急性肺水肿、心包炎和严重脑病等都是透析治疗指征。对非高分解型、无少尿患者,可试行内科综合治疗。

5.6 多尿期的治疗 多尿开始时,由于GFR尚未恢复,肾小管的浓缩功能较差,治疗仍应以维持水、电解质和酸碱平衡,控制氮质血症和预防各种并发症为主。已行透析的患者,应继续透析。多尿期1周后可见血肌酐和尿素氮水平逐渐降至正常范围,饮食中蛋白质摄入量可逐渐增加,并逐渐减少透析频率直至停止透析。

5.7 恢复期的治疗 一般无需特殊处理,定期随访肾功能,避免使用肾毒性药物。

6 预防及预后

积极治疗原发病,及时发现导致急性肾小管坏死的危险因素并加以去除,是防止发生AKI的关键。AKI预后与病因及并发症严重程度有关。

不同定位方法对臂丛神经阻滞麻醉的效果比较

汪三岳, 陈新忠

摘要: **目的** 对比利用超声定位与解剖定位 2 种方法进行臂丛神经阻滞的麻醉效果。**方法** 选择 68 例上肢手术患者, 随机分为超声定位组与解剖定位组, 超声定位组通过超声定位, 解剖定位组通过体表标志定位, 2 组使用相同的局麻药混合液, 均为 1.000% 盐酸利多卡因和 0.375% 盐酸罗哌卡因混合液。记录麻醉完成时间及起效时间, 用药剂剂量, 采用 VAS 法判定麻醉效果, 记录麻醉不良反应, 计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示, 采用 *t* 检验。计数资料以频数表示, 采用 χ^2 检验进行统计分析, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。**结果** 超声组患者的操作时间为 (3.11 ± 1.32) min, VAS 评分为 (2.86 ± 0.52) 分; 传统组患者的操作时间为 (5.91 ± 2.24) min, VAS 评分为 (4.11 ± 0.82) 分。2 组患者在操作时间和麻醉效果评分上差异具有统计学意义 ($t = 6.282, 7.511, P$ 均 < 0.01)。超声组患者中仅发生 1 例 Honer 综合征, 而传统组中发生 6 例 Honer 综合征, 3 例局麻药毒性反应, 5 例血肿, 1 例气胸, 2 组在 Honer 综合征以及血肿发生率上差异具有统计学意义 ($\chi^2 = 5.983, 5.402, P$ 均 < 0.05)。**结论** 超声组与传统组相较, 麻醉时间短, 麻醉效果好, 不良反应发生率低, 是一种安全有效的方法。

关键词: 超声引导定位; 体表标志定位; 臂丛神经阻滞

中图分类号: R614.4 R971.2 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)03-0338-03

Comparison of ultrasound-guided vs. anatomical landmark-guided axillary brachial plexus block WANG San-yue, CHEN Xin-zhong. Department of Anesthesiology, Jiande People's Hospital, Jiande 311600, Zhejiang, China

Abstract: Objective To explore the clinical effect and safety of ultrasound-guided and anatomical landmark-guided axillary brachial plexus block. **Methods** Total 68 patients scheduled for upper limb surgery were randomly divided into ultrasound-guided group and anatomical landmark-guided group with 34 cases in each group. The same local anesthetics with 1% lidocaine hydrochloride and 0.375% ropivacaine hydrochloride were performed in both groups. The anesthesia finish, onset of anesthesia, dosage of anesthetics and side effect were analyzed. The anesthetic effect was assessed using visual analogue scale (VAS). T-test and Chi-square test were employed to analyze the results. **Results** In the ultrasound-guided group, the operating time was (3.11 ± 1.32) min and VAS was (2.86 ± 0.52) ; in the anatomical landmark-guided group, the operation time was (5.91 ± 2.24) min and VAS was (4.11 ± 0.82) %. The difference in the operation time and the anesthesia effect was statistical significant between two groups ($t = 6.282, 7.511, P < 0.01$). There was one case of Honer syndrome in the ultrasound-guided group, while there were 6 cases of Honer syndrome, 3 cases of local anesthetic toxicity reaction, 5 cases of hematoma, and 1 case of pneumothorax; the difference in the incidence of honer syndrome and hematoma was statistically significant ($\chi^2 = 5.983, 5.402, P < 0.05$). **Conclusion** As compared to the anatomical landmark-guided axillary brachial plexus block, ultrasound-guided brachial plexus block can achieve good anesthetic effect, and reduce the adverse reactions.

Key words: Ultrasound-Guided; Surface landmarks; Brachial plexus block

臂丛神经阻滞常用于上肢手术麻醉, 目前麻醉医师需熟练掌握通过颈部体表解剖标志定位下进行穿刺^[1]。由于该操作属于有创操作, 因此对麻醉医生来说, 需要准确快速及有效地进行。但由于某些因素的影响, 如患者解剖学差异和医生技术水平, 常造成高失败率以及高并发症发生率, 给患者带来不必要的痛苦^[2]。对于多普勒超声引导下的神经阻滞术, 因其有无创、直观显示、定位准确等优点已在临床广泛应用^[3-4]。我院选取行上肢手术患者 68 例, 分别通过超声引导和解剖盲探法对患者实行臂丛神经阻滞, 旨在比较 2 种方法的安全性和有效性, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取 2011 年 1 月—2013 年 6 月在我院进行上肢手术的 68 例患者, 其中男性 36 例, 女性 32 例。纳入标准: 无局麻药过敏史; ASA I ~ II 级; 年龄 18 ~ 50 岁; 体重 45 ~ 75 kg; 自愿参加本研究。排除标准: 患者有重要系统疾病; 阿片类成瘾史。随机将所有患者分为超声组和传统组, 各 34 例。超声组患者中男性 17 例, 女性 17 例, 年龄为 (35.6 ± 8.9) 岁, 体重为 (60.2 ± 10.1) kg, ASA-I 级 30 例, ASA-II 级 4 例; 传统组中男性 19 例, 女性 15 例, 年龄为 (37.2 ± 8.7) 岁, 体重为 (61.1 ± 9.5) kg, ASA-I 级 29 例, ASA-II 级 5 例。2 组患者在年龄、性别、体重、ASA 分级等方面的差异均无统计学意义, $P > 0.05$ 。

1.2 麻醉方法 所有患者术前进行常规准备, 麻醉前 30 min 肌注咪唑 1 ~ 3 mg 加阿托品 0.5 mg。入手术室后开放患者静脉通路, 常规监测心电图、血压、脉搏、氧饱和度, 立即鼻导管吸氧 2 L/min, 同时输注乳酸钠林格

基金项目: 国家自然科学基金(81070885)

作者单位: 311600 浙江省建德市, 浙江大学医学院附属第二医院建德分院(建德市第一人民医院)麻醉科(汪三岳); 310006 杭州市, 浙江大学医学院附属妇产科医院麻醉科(陈新忠)

通讯作者: 汪三岳, E-mail: wangsan-yue0033@126.com

液 5 ml/(kg·h)。患者去枕呈仰卧位,患肢尽可能靠近躯干,头转向健侧,使患侧颈部充分暴露^[5],用记号笔标记肌间沟径路行臂丛神经阻滞。麻醉操作由同一位麻醉医师进行,麻醉效果的观察则由另一名高年资的麻醉医师完成。2组根据患者个体的疼痛状况分别静脉注射咪唑啉 2 mg 或者芬太尼 0.05 mg,若患者依旧疼痛难忍,则可考虑行补救性臂丛神经阻滞或改为全身麻醉。2组局麻药均为 1.000% 盐酸利多卡因和 0.375% 盐酸罗哌卡因混合液。

1.2.1 超声组 采用 Sonosite 公司 S-nerve 型彩色超声引导系统,选择频率为 8 MHz 的探头。碘伏消毒手术野铺巾后,将探头涂上超声胶后放置于无菌封套内,并进一步调整超声探头的角度和扫描的深度,在患侧锁骨上 2~3 cm 即可获得较为清晰臂丛神经图像包括横切面图像和纵切面图像,均呈圆形或椭圆形的低回声区。此外,为尽量保证超声成像更为清楚,超声的探头部位要均匀涂抹耦合剂,从而保证超声探头和穿刺部位皮肤之间不存在空气。根据颈部肌肉显像来调整探头方向,清楚定位臂丛神经及各组织血管后,使用 7 号针头在定位点外侧约 1 cm 处利多卡因局麻后,沿探头的长轴缓慢进针,此时应注意穿刺针的超声图像呈白色高回声影。引导穿刺针刺入,利用超声显像确定针尖位置,逐渐使针尖接近神经,穿刺过程中能够清楚地观察到针的动态变化,到达鞘内后,回抽以保证未刺入血管,局麻药少量分次推入后,超声显像变暗证明神经完全浸润,总量约为 20 ml^[6]。

1.2.2 传统组 麻醉医生摸清楚体表定位标志,即前、中斜角肌间隙后,在患侧的前中斜角肌间沟及 C₅ 水平进针,略向脚侧推进直到有异感或触到横突并且无异常物质回抽后,固定枕头,回抽无血液及脑脊液后,推入局麻药约 20 ml。

1.3 观察指标 记录 2 组操作时间、起效时间、麻药用量、麻醉效果评估[采取国际通用的描述疼痛等级的视觉模拟评分法(visual analogue scale, VAS):在问卷表上划一条长约 10 cm 的横线,一端为 0,表示无疼痛,另一端为 10,表示疼痛十分严重,中间部分表示不同程度的疼痛。由患者根据自身的疼痛程度在横线上不同位置做标记,完成后由同一名医生回收并分别测量从 0 至标记点距离,从而将患者的疼痛程度量化]、术后不良反应发生率。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 14.0 的统计软件统计分析结果,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,采用 *t* 检验;计数资料以频数表示,采用 χ^2 检验进行统计分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组患者阻滞参数比较 根据表 1 显示,超声组的操作时间明显短于传统组,麻醉效果评分也优于传统组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。而 2 组在

麻醉实施后的阻滞起效时间以及最终的局麻药使用剂量情况上差异无统计学意义。

表 1 2 组上肢手术患者阻滞参数比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	操作时间(min)	起效时间(min)	麻药用量(ml)	VAS 评分(分)
超声组	34	3.11 ± 1.32	3.42 ± 2.88	17.67 ± 4.32	2.86 ± 0.52
传统组	34	5.91 ± 2.24	4.72 ± 2.91	18.11 ± 4.24	4.11 ± 0.82
<i>t</i> 值		6.282	1.856	0.429	7.511
<i>P</i> 值		0.000	0.071	0.735	0.000

2.2 2 组患者不良反应比较 根据表 2 显示,超声组的 Horner 综合征以及血肿发生率明显低于传统组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。2 组在局麻药的毒性反应以及气胸的发生率方面差异无统计学意义。

表 2 2 组上肢手术患者不良反应比较(例)

组别	例数	Honer 综合征	局麻药毒性反应	血肿	气胸
超声组	34	1	0	0	0
传统组	34	6	3	5	1
χ^2 值		5.983	3.145	5.402	1.018
<i>P</i> 值		0.042	0.076	0.031	0.502

3 讨论

传统解剖定位行臂丛神经阻滞在临床依旧是首选用于上肢手术麻醉,因为其不需要超声设备支持,只是根据体表标志进行操作,因而简便快捷。但往往个体间存在较大差异,所以此法缺乏客观指标,使操作过于主观和盲目^[7-8]。此法成功的关键在于操作医生的穿刺经验,对于住院医师来说难度很大而且容易造成不良反应。若患者的颈部解剖结构异常,则往往无法顺利完成阻滞,仅仅依靠体表解剖标志去定位,穿刺过程中难免会损伤周围血管及神经甚至出现一些局麻药的毒性反应,如口舌发麻、头痛头晕、耳鸣等中枢神经中毒症状以及伴有血压骤升、心率加快的外周系统中毒反应。对于过度肥胖且颈短者,更会影响施术。随着医学技术的发展,当今医学不仅追求优质有效的麻醉效果,还要保证不良反应的低发生率^[9-10]。

超声设备的应用,为准确穿刺定位提供了可能,利用超声影像技术可以帮助麻醉医生直观地判断血管、肌肉、神经组织以及其走行,能非常清晰看到患者前、中斜角肌之间的臂丛神经横断面图像,因而提高成功率,可适用于传统解剖定位不能适用的肥胖及畸形者。虽然超声图像显示具有直观的特点,但在临床应用超声进行检查定位神经时,操作医师同样需要熟练掌握神经及其周围组织的结构和超声检查的特点,详细地掌握人体解剖及解剖变异的相关要点以及声像标志等内容。有临床研究证实^[11],超声引导的神经阻滞的成功率显著高于其它非超声引导的神经阻滞,也高于神经刺激仪引导的神经阻滞。在对于 1247 例行上肢手术患者的前瞻性研究中表明^[12],超声引导下,锁骨上臂丛神经阻滞的成功率高达 98.6%,无误入、穿破血管的状况发生,围术期神经系统并发症发生率低,仅有 2 例膈肌麻痹、1 例针刺感觉异常和 1 例 Horner 综合征,无气胸和永久性神经损害的病例发生。周围神经

损伤是临床上比较少见的并发症,同神经内注射或直接刺伤神经密切相关。有报道表明^[13],神经内注射的发生率可高达 22%,但并不一定会出现神经损伤。故此,有学者认为^[14],神经损伤是由各种原因共同造成的,如穿刺针所处的部位、针尖推进的方向、注射压力的大小以及患者自身因素等。同时,在超声引导神经阻滞中同样证明,神经内注射不一定导致术后神经并发症,其具体机制尚有待进一步深入研究。

准确的超声定位可减少局部麻醉药的用量。超声引导能够分辨出药物注射到神经不同部位后的微小差异,从而为局部麻醉药的精确注射提供依据。通过腋路臂丛 4 个分支阻滞所需的最低用药量研究表明^[15],1:20 万肾上腺素加 1.5% 的利多卡因包绕尺、桡神经和正中神经所需的剂量分别为 2.47 ml、3.63 ml 和 2.82 ml,而感觉神经完全阻滞的时间则分别为 25.8 min、26.3 min 和 26.5 min,表明利用少量局麻药即可获得较好的阻滞效果。因而对于那些伴有呼吸功能不全,或需要行纤支镜检查保持清醒状态的患者,应用小剂量局部麻醉药在超声引导下进行肌间沟阻滞也能够达到预期的临床效果。在超声引导过程中,需仔细辨别臂丛神经,尽量绕开膈神经进行局麻药物的注射,以免导致局麻药中毒或者膈神经阻滞的风险。此外,由于减少了局麻药的总药量,或者采用间隔阻滞的方式,能够避免同时出现血药浓度峰值,显著减少的并发症的发生率。但仍需要注意的是,尽管使用局麻药的药量比传统要少,但由于其自身同臂丛神经的密切联系,膈神经依然存在被阻滞的可能性,故此应尽量避免行双侧肌间沟臂丛神经阻滞,以免患者出现呼吸抑制的意外。

由于 B 超穿刺时可以全程观测,且图像均匀显示,稳定性佳,不但降低了麻醉医师的操作难度,明显加快麻醉时间,提高了麻醉效果,而且减少了 Honer 综合征和血肿等并发症的发生,使臂丛神经阻滞的安全性和可靠性大大增加。在此次研究中表明,超声引导相较于传统解剖定位,阻滞效果更佳,客观性更强,因其简单直观的特点,使操作者容易避开颈交感神经,避免损伤而造成 Honer 综合征,以及不会因为传统体表解剖定位的盲目性而误伤到周围结缔及肌肉组织造成血肿。超声组有 2 例肥胖患者即使解剖位置不清楚,但是能在超声引导下顺利完成臂丛神经阻滞,说明超声定位适应症较传统体表定位广泛。

总之,B 超引导下进行臂丛神经阻滞较传统体表定位方法,操作时间更短,阻滞效果更好,并发症发生率更低,可用于各个年龄阶段以及身体素质的患者,尤

其适合颈部解剖结构变异、幼儿以及重度肥胖症等特殊患者。因此可以说,B 超引导下进行臂丛神经阻滞安全性及有效性极高,可广泛应用于临床。此外,因其操作简单易行,可以使初期进入临床的住院医师得到较多的锻炼。

参考文献

- [1] 马浩南,李恒林,邵菁菁. 0.375% 罗哌卡因用于超声引导臂肌下径路老年患者坐骨神经阻滞的半数有效剂量[J]. 中华麻醉学杂志,2013,33(2):214-216.
- [2] 张庆芬,林惠华,杨庆国. 超声引导连续筋膜间隙阻滞与神经刺激仪引导连续股神经阻滞用于全膝关节置换术病人术后镇痛效果的比较[J]. 中华麻醉学杂志,2012,32(11):1297-1301.
- [3] 黄必君,李晓辉,李正涛. 神经刺激器定位肌间沟臂丛神经阻滞 32 例应用体会[J]. 贵州医药,2010,34(10):918.
- [4] 胡永明. 神经刺激仪在高龄患者臂丛神经阻滞麻醉中的应用[J]. 现代中西医结合杂志,2012,21(2):193-194.
- [5] 周斌福,许南燕,钱敬畏. 罗哌卡因复合地佐辛在臂丛神经阻滞中的应用[J]. 中国中西医结合外科杂志,2012,18(2):185-186.
- [6] 莫秀晓,林凤琼,陈辉,等. 神经刺激仪定位下联合臂丛神经阻滞在肱骨近端骨折手术中的应用[J]. 中国煤炭工业医学杂志,2010,13(6):857-858.
- [7] Behdad S, Ayatollahi V, Bafghi AT, et al. Effect of gabapentin on post-operative pain and operation complications: a randomized placebo controlled trial[J]. West Indian Medical Journal, 2012, 8(12): 112-113.
- [8] 柳围堤,张方. 针刀松解肩胛三肌治疗慢性肘外侧疼痛 60 例[J]. 世界中医药,2012,7(3):236-237.
- [9] Huang CH. Antiapoptotic cardioprotective effect of hypo-thermia treatment against oxidative stress injuries[J]. Academic Emergency Medicine, 2010, 3(12): 55-58.
- [10] 余海,鲍磊,胡锦涛,等. 超声引导下肌间沟联合腋路正中、桡、尺神经阻滞与单纯肌间沟阻滞的效果比较[J]. 华中科技大学学报:医学版,2013,42(1):111-113.
- [11] 张星,胡贤杰,华科俊. 超声引导下导丝定位联合胸肌前神经阻滞麻醉切除乳腺触诊阴性病灶 30 例[J]. 实用医学杂志,2012,28(21):3671-3672.
- [12] 单海华,朱常花. 超声引导下罗哌卡因连续股神经阻滞用于 20 例全膝关节置换术后康复镇痛的疗效分析[J]. 重庆医学,2012,41(13):1312-1314.
- [13] 翁水,林玉芬,吴铅谈,等. 短杠杆微调手法结合水突穴位注射治疗重症神经根型颈椎病 32 例[J]. 世界中医药,2010,5(2):103-104.
- [14] Panah KM, Yaghooti AA, Marashi SH, et al. Effect of pre-emptive gabapentin on postoperative pain following lower extremity orthopaedic surgery under spinal anaesthesia[J]. Singapore Medical Journal, 2011, 1(3): 23-25.
- [15] 赵达强,朱晓岚,赵霖霖,等. 喉罩全身麻醉复合超声引导下胸椎旁神经阻滞在乳腺癌根治术的麻醉及术后镇痛中的应用[J]. 上海医学,2011,34(6):424-427.

收稿日期:2013-11-08

欢迎投稿 欢迎订阅 欢迎批评、指正

灵芝提取物在肿瘤免疫治疗中的调节作用

朱林波,傅庆国,刘卫怀,孙明非,李鹏飞,张建辉,张远炎,李吉,李晔

摘要:目的 将灵芝提取物与肿瘤免疫制剂联合运用,探讨灵芝提取物在肿瘤免疫治疗中的调节作用。方法 纯化 Hepa 1-6 细胞的肿瘤热休克蛋白 70 多肽复合物(HSP70-PCs), SDS-PAGE 及 Western-blot 对产物进行鉴定。将 Hepa 1-6 细胞浓度调整为 $4 \times 10^7/\text{ml}$, 按 0.1 ml/只接种于 C57BL/6j 小鼠背部皮下建立实验模型。随机将模型分为 PBS 对照组、灵芝提取物组(L组)、HSP70-PCs 组(H组)、CpG-ODN 组(C组)、灵芝提取物联合 HSP70-PCs 组(L+H组)和灵芝提取物联合 CpG-ODN 组(L+C组), 每组 10 只。L组、L+C组、L+H组于建模的第 7 天开始予灵芝提取物按 4 g/kg 体重灌胃, 1 次/d, 直至实验组小鼠死亡或实验结束; C组和 L+C组予瘤旁皮下注射 CpG-ODN 100 $\mu\text{g}/\text{只}$, 每周 2 次, 共 8 次; H组和 L+H组予瘤体对侧背部皮下注射 HSP70-PCs 10 $\mu\text{g}/\text{只}$, 每周 1 次, 共 4 次。对照组予皮下注射灭菌 PBS 液 0.1 ml/只, 每周 1 次, 共 4 次。定时测量瘤体大小, 记录肿瘤生长情况、有无转移灶及生存时间。ELISA 法检测实验鼠血清 CXCL-9、CXCL-10、IFN- γ 水平。运用 SPSS 16.0 软件进行数据处理。**结果** 灵芝提取物联合 CpG-ODN 或 HSP70-PCs 可以诱导抑瘤作用, 肿瘤体积、质量、肿瘤转移率及生存期限与单独使用 HSP70-PCs 或 CpG-ODN 比较差异有统计学意义($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$); 灵芝提取物联合 CpG-ODN 或 HSP70-PCs 可以提高荷瘤小鼠血清中 CXCL-9、CXCL-10 和 IFN- γ 水平, 与二者单独使用组比较差异有统计学意义($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。**结论** 灵芝提取物可通过诱导 Th1 型细胞因子表达来发挥免疫调节作用, 对肿瘤免疫治疗有增强作用。

关键词: 灵芝提取物; 免疫治疗; 肿瘤

中图分类号: R979.5 R730.51 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)03-0341-03

Study on the regulatory efficacy of ganoderma lucidum extract to tumor immunotherapy ZHU Lin-bo, FU Qing-guo, LIU Wei-huai, et al. Department of General Surgery, Beilun People's Hospital, Ningbo 315800, Zhejiang, China

Abstract: **Objective** To investigate the regulatory efficacy of ganoderma lucidum extract (GLE) to tumor immunotherapy by combining GLE and HSP70-PCs or CpG-ODN. **Methods** HSP70-PCs was purified from the Hepa 1-6, then was identified by SDS-PAGE and Western-blot. The concentration of Hepa 1-6 cells were adjusted to $4 \times 10^7/\text{ml}$, and 0.1 ml of the cell suspension was injected subcutaneously in the back of C57BL/6j mice. Then the model were randomly divided into 6 groups: the PBS group, the GLE group (L group), the HSP70-PCs group (H group), the CpG-ODN group (C group), the GLE + HSP70-PCs group (L + H group), and the GLE + CpG-ODN group (L + C group), with 10 mice in each group; GLE at the dose of 4 g/kg was given to L group, L + H group and L + C group by gastrogavage once a day until the experiment ended or the mice dead. CpG-ODN at the dose of 100 μg via subcutaneously injection to the C group and the L + C group twice a week, and total 8 times; HSP70-PCs at the dose of 10 μg via subcutaneously injection to the H group and the L + H group once a week, with a total of 4 times. Equal volume of PBS was given to the PBS group. The tumor volume, weight, metastasia rate, and average life span of mice of each group were recorded. Cytokines (CXCL-9, CXCL-10 and IFN- γ) levels were assessed by ELISA. The data was processed by SPSS 16.0 software. **Results** Combination of GLE and CpG-ODN or HSP70-PCs was more effective than either of the two therapeutic agents alone. The tumor volume, weight, metastasia rate, average life span of mice of co-use group were significantly different between the group of HSP70-PCs and group of CpG-ODN. The levels of serum three cytokines in co-use groups were notably promoted than those of two agents administrated alone. **Conclusion** GLE appeared regulatory efficacy and promoted immunotherapy via enhancing the serum Th1 cytokines levels.

Key words: Ganoderma lucidum extract; Immunotherapy; Tumor

灵芝的多糖和三萜类, 具有免疫增强功效, 可以诱导吞噬细胞功能, 增强自然杀伤细胞 (natural killer cell, NK) 活性, 促进 Th1 型细胞因子分泌, 抑制肿瘤细胞生长^[1-2], 有利于抗肿瘤免疫效应的发挥^[3]。本研究采用灵芝提取物为免疫调节剂, 研究其对免疫治疗的调节作用, 为深入的应用研究提供参考。

基金项目: 浙江省中医药科技计划项目(2006B117)

作者单位: 315800 浙江省宁波市北仑区人民医院普外科(朱林波, 刘卫怀, 孙明非, 李鹏飞, 张建辉, 张远炎, 李吉); 315010 浙江省宁波市第二医院肿瘤外科(傅庆国); 350002 福建仙芝楼生物科技有限公司(李晔)

通讯作者: 朱林波, E-mail: Lb_Zhu110329@163.com

1 材料与方法

1.1 实验材料

1.1.1 动物 4 周龄, 15 ~ 18 g, 清洁级 C57BL/6j 近交系小鼠, 均为雌性, 购于中国科学院上海生命科学研究院(上海斯莱克实验动物有限公司), 合格证号: SCXK(沪)2007-0005, 于宁波大学医学院动物实验中心实验室内饲养。

1.1.2 瘤株 Hepa 1-6, 购于中国科学院典型培养物保藏委员会细胞库(中国科学院上海生命科学研究院细胞资源中心), 即小鼠肝癌细胞株, 由 C57BL/6j 小鼠正常上皮细胞分化形成。

1.1.3 灵芝提取物 品名灵芝康宝粉剂, 每 100 g 含灵芝多糖 ≥ 10 g, 灵芝总三萜 ≥ 8 g, 福建仙芝楼生物科

技术有限公司提供,批准文号:国食健字 G20060726。

1.1.4 CpG-ODN(含 CpG 寡核苷酸) CpG 序列为 5'-TCCATGACGTTCTGACGTT-3',HPLC 级纯化,由大连宝生物公司合成。

1.1.5 主要仪器试剂 HSP70 蛋白纯化仪器(Pharmacia 公司);HSP70 蛋白检测鉴定仪器(Bio-Rad 公司);低分子量蛋白质 Marker、HSP70 单克隆抗体(Bio-Science 公司);小鼠 IFN- γ 、CXCL-9 及 CXCL-10 酶联免疫吸附反应试剂盒(R&D 公司)。

1.2 实验方法

1.2.1 HSP70-PCs 纯化鉴定方法和肝癌移植瘤模型的建模方法 具体参考文献[3-4]。

1.2.2 模型分组 取上述荷瘤鼠模型 60 只,随机分为 PBS 对照组(Control)、灵芝提取物组(L 组)、HSP70-PCs 组(H 组)、CpG-ODN 组(C 组)、灵芝提取物联合 HSP70-PCs 组(L+H 组)和灵芝提取物联合 CpG-ODN 组(L+C 组),共 6 组,每组 10 只。

1.2.3 治疗方案 L 组、L+C 组和 L+H 组于接种肿瘤细胞的第 7 天开始予灵芝提取物按 4 g/kg 体重灌胃,每天 1 次,直至实验组小鼠死亡或实验结束;C 组和 L+C 组予瘤旁皮下注射 CpG-ODN 100 μ g/只,每周 2 次,共 8 次;H 组和 L+H 组予瘤体对侧背部皮下注射 HSP70-PCs 10 μ g/只,每周 1 次,共 4 次;PBS 对照组予皮下注射灭菌 PBS 液 0.1 ml/只,每周 1 次,共 4 次。

1.2.4 观察记录 每 4 d 测量皮下移植瘤体大小 1 次,以 a 代表最大直径,b 代表横径,运用公式 $V = \pi/6 \times a \times b^2$ 计算瘤体体积,绘出肿瘤生长曲线。总实验时间为 90 d,记录各组小鼠生存时间,以超过 90 d 为获得长期生存。荷瘤鼠死亡后切下瘤体称重、解剖,检查转移灶。

1.2.5 细胞因子测定 对照组实验鼠死亡一半时(即 5 只),各组均取出 5 只小鼠,摘眼球法采集外周血,酶联免疫吸附法测定血清趋化性细胞因子 CXCL-9、CXCL-10 和细胞因子 IFN- γ 表达水平。

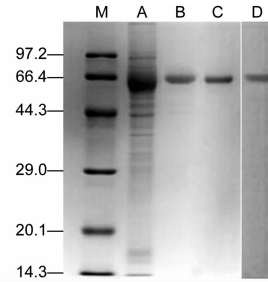
1.3 统计学方法 运用 t 检验、 χ^2 检验和 log-rank 非参数检验进行比较分析,以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 HSP70-PCs 纯化鉴定 经细胞破碎、超速离心、亲和层析、离子交换等步骤,所得目的蛋白经 SDS-PAGE 电泳示分子量为 70 kD,Western-blot 证实该蛋白质即为 HSP70,见图 1。

2.2 移植瘤模型皮下肿瘤生长曲线 每 4 d 测量皮下移植瘤体大小 1 次,以 a 代表最大直径,b 代表横径,运用公式 $V = \pi/6 \times a \times b^2$ 计算瘤体体积,绘出肿瘤生长曲线。见图 2。

2.3 皮下肿瘤重量、体积、转移及生存情况 各组皮下移植瘤体积、重量、转移率及长期生存率见表 1。其中对照组有 2 例分别出现腹腔和肺部转移。



注:图 1 中 M 为 Marker,A 为总蛋白,B 为 ConA 柱后,C 为 DEAE-52 柱后,D 为 Western-blot 结果。

图 1 HSP70 SDS-PAGE 电泳与 Western-blot 鉴定

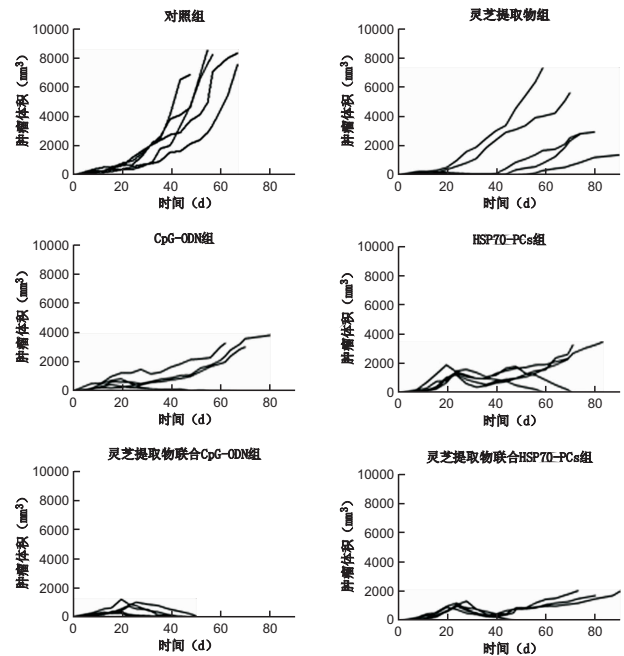


图 2 各组皮下肿瘤生长曲线

表 1 皮下肿瘤重量、体积、转移及生存情况

组别	肿瘤体积(cm^3)	肿瘤重量(g)	转移率(%)	长期生存率(%)
对照组	7.6 ± 0.6	5.3 ± 0.4	40	0
L 组	4.1 ± 2.3^a	2.6 ± 1.7^b	20 ^a	20 ^a
C 组	1.9 ± 1.7^a	1.5 ± 1.4^a	0 ^a	40 ^a
H 组	1.7 ± 1.6^a	1.4 ± 1.3^a	0 ^a	40 ^a
L+H 组	1.1 ± 1.0^{ac}	0.8 ± 0.7^{ac}	0 ^a	40 ^a
L+C 组	0 ^a	0 ^a	0 ^a	100 ^a

注:与对照组比较,^a $P < 0.01$,^b $P < 0.05$;与 L 组、H 组比较,^c $P < 0.01$ 。

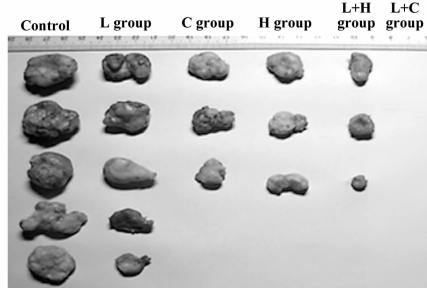
2.4 外周血中 IFN- γ 、CXCL-9 及 CXCL-10 表达水平 各组外周血中细胞因子 IFN- γ 和趋化性细胞因子 CXCL-9、CXCL-10 表达水平见表 2。

表 2 6 组外周血中 IFN- γ 、CXCL-9 及 CXCL-10 表达水平(pg/ml , $\bar{x} \pm s$)

组别	IFN- γ	CXCL-9	CXCL-10
对照组	20.8 ± 1.8	332.4 ± 12.5	318.5 ± 10.4
L 组	26.6 ± 1.3^a	451.0 ± 13.9^a	425.8 ± 24.3^a
C 组	37.9 ± 1.8^b	549.6 ± 11.2^b	497.4 ± 13.2^b
H 组	35.6 ± 1.2^b	513.4 ± 8.6^b	506.8 ± 17.4^b
L+H 组	42.5 ± 2.3^{bc}	579.6 ± 14.1^{bc}	585.9 ± 15.8^{bc}
L+C 组	61.2 ± 1.9^{bd}	610.8 ± 14.7^{bd}	622.8 ± 14.9^{bd}

注:与对照组比较,^a $P < 0.05$,^b $P < 0.01$;与 L 组、H 组比较,^c $P < 0.01$;与 L 组、C 组比较,^d $P < 0.01$ 。

2.5 实验结束时各组移植瘤切除标本 见图3。



注:L+C组肿瘤全部消失。

图3 实验结束时各组移植瘤切除标本

3 讨论

随着肿瘤学及免疫学的不断深入研究,有关肿瘤与免疫的关系愈发引起关注。肿瘤的发生发展与机体免疫功能低下有着互为因果的联系^[5]。肿瘤细胞可以分泌多种免疫抑制性细胞因子,如转化生长因子 β (TGF- β),白细胞介素10(IL-10),巨噬细胞迁移抑制因子(MIF)等因子,分布于肿瘤周围和外周血中,多方面、多过程、多阶段抑制机体抗肿瘤免疫功能^[6-7],使机体由Th1型免疫功能状态向Th2型免疫功能状态转换,以利于肿瘤生长。所以肿瘤免疫治疗的关键在于打破免疫抑制,调节患者的抗肿瘤免疫功能。

灵芝是我国传统的补益中药,具有扶正固本、延年益寿之功效^[1-2],其长期被用于抗肿瘤、抗辐射、抗衰老及免疫调节等方面,同时有助于降低化疗药物的毒性,可显著缓解症状及改善生活质量。研究表明灵芝的主要生物活性成分灵芝多糖能增强体液免疫功能,增强巨噬细胞的吞噬功能,促进细胞因子生成与表达。而灵芝中的灵芝总三萜则具有细胞毒性作用,常被用于辅助性肿瘤治疗当中。周桂琴等^[8]研究灵芝多糖抗肿瘤机制时发现灵芝多糖可促进调节肠道黏膜淋巴细胞的表型及细胞因子的表达,认为灵芝多糖对肠道黏膜免疫的调节作用可能是其发挥抑瘤作用的另一条途径。岳庆喜等^[9]研究灵芝总三萜和化疗药物相互作用时发现灵芝总三萜可以促进某些化疗药物(紫杉醇或顺铂)的作用发挥。本研究所用灵芝提取物,每100g含灵芝多糖 ≥ 10 g,灵芝总三萜 ≥ 8 g,可有效发挥免疫调节作用和肿瘤治疗作用。本研究将灵芝提取物应用于肿瘤免疫治疗当中,利用其免疫调节作用来改善肿瘤的免疫抑制,探讨其对肿瘤免疫治疗的影响。

本研究中,单纯应用灵芝提取物实验组,移植瘤有一定的缩小,肿瘤生长得到一定程度的抑制,肿瘤转移率为20%,与对照组差异明显,且其中1只获得长期生存(生存时间超出实验时间90d),进一步证实了灵芝提取物的体内抗肿瘤效应。L+C组移植瘤生长得到显著抑制,移植瘤体积及质量均显著减小,且未见肿瘤转移,全部实验鼠均获得长期生存。L+H组移植瘤生长亦得到显著抑制,移植瘤体积及质量均亦显著减小,未见肿瘤转移,长期生存率为40%,可见灵芝提取物对CpG-ODN介导的非特异性免疫治疗的调节作用强于对HSP70-PCs介导的特异性免疫治疗的调节作用,可能与灵芝提取物具有较强的增强NK细胞杀伤

活力有关^[10-11],同时也体现了免疫治疗中活化NK细胞的重要性。实验证明,在灵芝提取物的强大免疫调节功能作用下,荷瘤机体的肿瘤免疫抑制得到显著改善,机体抗肿瘤免疫功能显著增强,同时运用免疫治疗效果事半功倍。

本研究选取主要反映细胞免疫功能的细胞因子IFN- γ 和趋化因子CXCL-9、CXCL-10作为检测指标,以探索灵芝提取物起作用的可能机制。细胞因子在肿瘤免疫调控中发挥着关键作用。细胞因子IFN- γ 可通过促进或上调肿瘤细胞MHC分子表达,达到直接或间接抑制肿瘤生长的作用。CXC类趋化因子分为ELR-CXC类和non-ELR-CXC类,前者作用于内皮细胞促进血管生成,而后者能抑制前者诱导的内皮细胞趋化,抑制肿瘤生长转移,CXCL-9和CXCL-10即属于non-ELR-CXC类趋化因子^[12]。结果显示,治疗组三因子水平均得到增高,且L+C组、L+H组三因子水平提高显著,故笔者认为大量Th1型免疫因子的产生是灵芝提取物具有较强免疫治疗调节作用的原因之一。

综上所述,灵芝提取物可诱导机体免疫向Th1型转化,提高荷瘤体的基础免疫功能,与CpG-ODN或HSP70-PCs等免疫治疗剂联合运用可增强免疫治疗的效果。本研究结果为免疫调节性中药制剂治疗人类恶性肿瘤提供了较为重要的实验参考。中医是我国的特色,与现代肿瘤免疫治疗技术结合将有更加广阔的应用前景。

参考文献

- [1] 胡云才,孙立新,陆洁,等.灵芝多糖对肺癌患者血清淋巴细胞活化的抑制作用[J].中国中西医结合急救杂志,2012,19(5):300-303.
- [2] 石永平,王金达,王倩,等.灵芝灰树花复合多糖对化疗所致免疫抑制和免疫功能的影响[J].营养学报,2011,33(5):502-505.
- [3] 刘娟,吴和英,谭宗建,等.反复自然流产患者封闭抗体检测及淋巴细胞免疫治疗的临床效果[J].医学临床研究,2012,29(8):1488-1490.
- [4] 傅庆国,朱林波,李晔,等.联合免疫疗法治疗小鼠肝癌移植瘤模型的研究[J].中国免疫学杂志,2011,27(11):983-987.
- [5] Bhutia SK, Mallick SK, Maiti TK. Tumor escape mechanisms and their therapeutic implications in combination tumor therapy[J]. Cell Biol Int, 2010, 34(5):553-563.
- [6] 朱林波.肿瘤HSP70-PCs与CpG-ODN联用的抗肿瘤作用[D].宁波:宁波大学,2012.
- [7] 朱林波,傅庆国. HSP70-PCs的抗肿瘤作用[J].中华全科医学,2011,9(8):1281-1283.
- [8] 周桂琴,赵宏艳,吕诚,等.灵芝多糖对H22肝癌小鼠肠道黏膜免疫功能的影响[J].中国中西医结合杂志,2009,29(4):335-339.
- [9] 岳庆喜,关树宏,谢付波,等.灵芝总三萜与紫杉醇或与顺铂在对人源肿瘤细胞的细胞毒性中的相互作用[J].中国天然药物,2008,6(5):367-371.
- [10] 马玉强,张明辉.负载肝癌抗原的树突状细胞疫苗抑制肿瘤作用研究[J].中国综合临床,2009,25(7):777-779.
- [11] 肖建军,李孟荣,郭伟,等. CpG-ODN对小鼠哮喘模型气道高反应性及炎症影响的研究[J].浙江医学,2011,33(11):1575-1579.
- [12] 曹雪涛.免疫学前沿进展[M].2版.北京:人民卫生出版社,2009:283.

收稿日期:2013-06-19

小儿医院获得性肺炎的病原菌及危险因素分析

张艺, 帅向华, 余道军

摘要: 目的 调查儿童医院院内获得性肺炎(HAP)的病原菌构成,并分析 HAP 的危险因素。方法 采集深部痰,进行革兰氏染色、细菌培养及药敏测定,并对 HAP 患儿危险因素进行非条件多因素 Logistic 回归分析。结果 56 例 HAP 患儿以革兰氏阴性菌(90.4%)感染居多,前 4 位分别是铜绿假单胞菌 25% (14/56)、肺炎克雷伯菌 21.4% (12/56)、大肠埃希氏菌 14.3% (8/56)、鲍曼不动杆菌 10.7% (6/56)。Logistic 回归分析显示,HAP 与住院时间大于 7 d($P < 0.01$)、侵入性操作($P < 0.01$)、三代头孢菌素应用($P < 0.05$)相关。结论 小儿 HAP 病原菌以革兰氏阴性菌多见,住院时间长、侵入性操作、三代头孢菌素应用是小儿 HAP 的独立危险因素。

关键词: 医院获得性肺炎;病原菌;耐药;儿童,危险因素

中图分类号: R725.6 R563.1 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)03-0344-03

Analysis of pathogenic bacteria and risk factors in children of hospital acquired pneumonia ZHANG Yi, SHUAI Xiang-hua, YU Dao-jun. Department of Pediatrics, the First People's Hospital of Hangzhou, Hangzhou 310006, Zhejiang, China

Abstract: Objective To investigate the pathogenic bacteria and analyze the risk factors in children of hospital-acquired pneumonia(HAP). **Methods** Deep sputum were collected, gram dyeing, bacterial culture and sensitivity test were performed. Risk factors were analyzed with multiple Logistic regression analysis for HAP children. **Results** Gram-negative bacilli(90.4%) was predominate pathogenic bacteria in HAP children. First four bacterial were pseudomonas aeruginosa in 25%, klebsiella pneumoniae in 21.4%, Escherichia coli. in 14.3%, and Baumanli in 10.7%. Multiple logistic regression analysis showed that HAP was related with hospital stays than 7 days($P < 0.01$), invasive operation($P < 0.01$), using third generation cephalosporine($P < 0.05$). **Conclusion** Gram-negative bacilli was the most common pathogenic bacteria in HAP children. Long period in hospital, invasive operation, using third generation cephalosporine were the independent risk factors for HAP children.

Key words: Hospital-acquired pneumonia; Etiology; Antibiotic resistance; Child; Risk factors

医院获得性肺炎(hospital-acquired pneumonia, HAP)指住院 48 h 后发生的肺炎,是最常见的院内获得性感染,儿童由于免疫功能不完善,是医院感染的易感人群。随着抗生素的大量使用,及侵入性操作机会的增加,近年来 HAP 的发生率不断增加,已成为儿科不可忽视的问题,现将我院 56 例小儿 HAP 病原菌及相关危险因素报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取 2005 年 1 月—2012 年 11 月我院收治的支气管肺炎患者共 2460 例,均符合第 7 版《诸福棠实用儿科学》支气管肺炎诊断标准,具备发热、咳嗽、呼吸困难、肺部固定啰音等呼吸道表现,伴胸部影像学单侧或双侧异常改变。其中符合社区获得性肺炎(community-acquired pneumonia, CAP)2404 例,男 1245 例,女 1159 例,1~6 月 818 例,6 月~3 岁 933 例,3~6 岁 458 例,6~12 岁 195 例;CAP 中基础疾病包括先天性心脏病 124 例,支气管肺发育不良 8 例,脑瘫 10 例,进行性肌营养不良 2 例,胆道闭锁 2 例,先天性肺囊肿 1 例,肾小管酸中毒 1 例,气管食管漏 1 例;

侵入性操作共 52 例,其中包括气管插管 10 例,胃管置入 30 例,腰椎穿刺 12 例,胸腔穿刺 8 例,中心静脉置管 2 例;糖皮质激素应用 417 例,三代头孢霉素应用 3 d 以上 1179 例。

HAP 患儿共 56 例,均符合卫生部颁布的《医院感染诊断标准》,其中男 30 例,女 26 例,年龄 1~6 月 32 例,6 月~3 岁 15 例,3~6 岁 6 例,6~12 岁 3 例。基础疾病:喘息性支气管炎 17 例,先天性心脏病 10 例,脑瘫 6 例,肾病综合征 2 例,全身性类风湿性关节炎 1 例,系统性红斑狼疮 2 例,唐氏综合征 1 例,传染性单核细胞增多症 2 例,病毒性脑炎 5 例,中度贫血 4 例,普通变异型免疫缺陷症 1 例,粘多糖综合征 1 例,糖尿病 1 例,唇腭裂术后 2 例,食道闭锁术后 1 例。侵入性操作:56 例 HAP 患儿中,共 17 例有侵入性操作,包括气管插管 8 例,安置胃管置入 12 例,中心静脉置管 2 例,腰椎穿刺 3 例,胸腔穿刺 2 例。抗生素使用:45 例在 HAP 发生前使用广谱抗生素治疗,使用第三、第四代头孢菌素 3 d 以上的患儿共 39 例,20 例联用 2 种抗生素。应用免疫抑制剂(氨甲喋呤或环孢霉素)2 例,应用糖皮质激素 15 例。

1.2 分析方法

1.2.1 分析临床资料 记录患儿年龄、性别、基础疾病、临床诊断、侵入性操作、应用抗菌素情况、免疫抑制剂应用、痰培养结果、药敏试验。

1.2.2 标本采集 56 例 HAP 临床诊断确立后,患儿

基金项目: 浙江省公益性技术应用研究计划项目(2012-C37094); 杭州市卫生科技计划重大项目(2012ZD001)

作者单位: 310006 浙江省杭州市第一人民医院儿科(张艺,帅向华); 检验科(余道军)

通讯作者: 余道军, E-mail: yudaojun@163.com

24 h 内采集痰液标本,采集前清洁口腔,用一次性无菌吸痰器吸取鼻咽部深部痰液到无菌试管内,立即送检。纤支镜行肺泡灌洗,痰液及灌洗液进一步行革兰染色涂片、细菌培养及药敏测定。送检标本由本院微生物实验室进行分离培养,并应用法国梅里埃公司的 VITEK-II 全自动细菌培养仪进行细菌鉴定和药敏试验,连续 2 次培养出同一优势菌被确定为致病菌。

1.3 统计学方法 所有数据处理应用 SPSS 13.0 统计软件进行统计学分析,计数资料用 χ^2 检验,在单因素分析的基础上,对相关危险因素进行多因素非条件 Logistic 回归模型进行分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 病原菌检测及耐药性分析 56 例 HAP 患儿中痰培养阳性 48 例 (85.7%), 检出革兰氏阴性菌 47 株 (90.4%), 主要革兰氏阴性菌耐药情况见表 1, 病原分布: 铜绿假单胞菌 14 株, 肺炎克雷伯菌 12 株, 大肠埃希氏菌 8 株, 鲍曼不动杆菌 6 株, 阴沟肠杆菌 3 株, 嗜麦芽窄食单胞菌 2 株, 粘质沙雷菌 1 株, 肠球菌 1 株; 铜绿假单胞菌产超广谱 β 内酰胺酶 (ESBLs) 阳性率为 85.7%, 肺炎克雷伯杆菌 ESBLs 阳性率为 83.3%, 大肠埃希氏菌 ESBLs 阳性率为 75.0%。革兰氏阳性菌 5 株: 金黄色葡萄球菌 2 株 (5.8%), 甲氧西林敏感金黄色葡萄球菌 (MSSA) 1 株, 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌 (MRSA) 2 株。真菌 2 例 (3.6%), 为白色念珠菌 2 株。

表 1 HAP 患儿病原学主要革兰阴性菌耐药率 (%)

药物	铜绿假单	肺炎克雷	大肠埃希	鲍曼不动	阴沟肠	粘质沙
	胞菌	伯菌	氏菌	杆菌	杆菌	雷菌
氨苄西林	100.0	100.0	100.0	83.3	100.0	75.0
头孢唑啉	100.0	100.0	100.0	96.0	100.0	75.0
氨基糖	35.7	50.0	66.7	50.0	75.0	50.0
头孢呋辛	85.7	83.3	87.5	83.3	50.0	100.0
头孢曲松	78.6	75.0	75.0	83.3	50.0	100.0
头孢他啶	71.4	75.0	75.0	66.7	50.0	75.0
哌拉西林-他唑巴坦	7.1	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
亚胺培南	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
左旋氧氟沙星	0.0	0.0	12.5	0.0	0.0	0.0
丁胺卡那霉素	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0

2.2 HAP 危险因素单因素分析 见表 2, HAP 与住院时间 ($P < 0.01$)、应用三代头孢菌素 ($P < 0.01$)、侵入性操作 ($P < 0.01$)、免疫抑制剂 ($P < 0.05$) 有关。侵入性操作: 30.4% (17 例) 有侵入性操作, 14.3% (8 例) 在气管插管使用呼吸机时发生; 基础疾病: 17.9% (10 例) 有严重基础疾病; 抗生素应用: 80.3% (45 例) 在 HAP 发生前接受过广谱抗生素, 其中 69.6% (39 例) 使用过第三、四代头孢菌素 3 d 以上; 免疫抑制剂: 26.8% (15 例) 应用糖皮质激素, 2 例应用免疫抑制剂 氨甲喋呤或环孢霉素; 手术: 有 3 例曾行外科手术。

2.3 HAP 危险因素多元回归分析结果 多因素非条

件 Logistic 分析结果, 以上述单因素分析筛选出的关联因素为基础, 进行 Logistic 多元回归分析, 结果筛选出住院时间 (X1)、侵入性操作 (X2)、三代抗生素应用 (X3) 是主要危险因素 (见表 3), Logistic 回归方程为 $\text{logit}P = -8.652 + 2.348X1 + 0.698X2 + 1.468X3$ 。

表 2 HAP 与 CAP 患儿危险因素分析及感染率 (%)

危险因素	HAP		CAP		χ^2 值	P 值
	例数	感染率	例数	感染率		
住院时间 (X1)	<7 d	7 12.5	1532 63.7	347.60	<0.01	
	>7 d	49 87.5	871 36.3			
应用三代头孢 3 d 以上 (X2)	是	45 80.4	1179 49.0	21.47	<0.01	
	否	11 19.6	1225 51.0			
侵入性操作 (X3)	是	15 26.8	52 2.2	125.23	<0.01	
	否	41 73.2	2352 97.8			
糖皮质激素 (X4)	是	16 28.6	414 17.2	6.35	<0.05	
	否	40 71.4	1990 82.8			
年龄 (X5)	1~6 月	32 57.1	818 34.0	4.51	>0.05	
	6 月~3 岁	15 26.8	933 38.8			
	>3 岁	9 16.1	653 27.2			

表 3 HAP 危险因素的非条件多因素

Logistic 多元回归分析结果

危险因素	B	标准误	P 值	95% CI
住院时间	2.348	0.249	0.00	6.425 ~ 17.03
侵入性操作	1.468	0.381	0.00	2.056 ~ 9.166
三代头孢应用	0.698	0.324	0.03	1.065 ~ 3.79

3 讨论

HAP 是入院 48 h 后在医院内发生的肺炎, 发生率 15.0% ~ 29.5%, 病死率 22.3% ~ 50.0%^[1], 病情变化快、病死率高、易聚集、爆发流行, 社会影响大。院内感染发生的常见因素有: ①不合理使用抗生素; ②侵袭性操作; ③易感人群; ④操作及消毒隔离制度不严; ⑤医护人员院内感染意识等。儿童是 HAP 的易感人群, 儿童先天性畸形、急重病症得到有效治疗的同时, 侵入性操作也明显增加, 医院内感染的机会也增加, 有报道儿科专科 PICU 的感染率可达 11%^[2], 本次 56 例 HAP 中有 62.5% 存在基础疾病, 因此, 对于合并基础疾病的患儿 HAP 风险增加, 应引起医务人员的高度重视。57.1% (32 例) 发生在 1 岁以内的患儿, 这可能与该年龄段呼吸和免疫系统功能发育不成熟、革兰阴性菌的 IgM 不能通过胎盘有关, 故对抗革兰阴性菌的能力较弱。

近年来随着广谱抗生素的广泛使用, 儿童 HAP 的病原菌种类发生很大变化, 本次病原学检测显示儿童 HAP 以革兰阴性杆菌为主, 占 90.4%, 提示革兰氏阴性菌是儿童 HAP 感染的主要菌群。其中前 4 位是铜绿假单胞菌、肺炎克雷伯菌、大肠埃希氏菌、鲍曼不动杆菌, 与目前国内报道文献一致^[3-5]。铜绿假单胞菌易发生于免疫力低下的患儿, 因此成为儿童 HAP 感染的主要病原菌, 由于该菌产生多种蛋白酶引起组织破坏和感染传播, 常导致致命性感染。HAP 的病原菌多为条件致病菌, 可产生多种 β -内酰胺酶, 并由质粒介导转染, 可以对含 β -内酰胺的抗菌药物产生水解作

用,还可以产生超广谱 β -内酰胺酶(ESBLs),水解多种包括第三代头孢菌素在内的抗菌素,导致细菌耐药,因此HAP的耐药菌明显增加,给治疗带来挑战。目前抗生素滥用现象较多,存在预防性用药、联合用药和较多使用昂贵抗生素情况,不但使细菌易产生耐药性,而且机体失去抗真菌能力,破坏正常菌群内部和各种微生物之间的相互制约,造成微生物失衡,使正常情况下非致病菌的条件致病菌大量繁殖,引起条件致病菌和真菌的双重感染。本次药敏结果显示第一代头孢对常见致病菌普遍耐药,如氨苄西林、头孢唑啉,第二、三代头孢如头孢唑啉、头孢曲松、头孢他啶的耐药率也较高,氨曲南对部分革兰阴性菌仍有效。哌拉西林-他唑巴坦耐药率较低,可应用于HAP的患儿,而左旋氧氟沙星和丁胺卡那霉素虽然耐药率低,但在儿童中因考虑到听力及对未成熟软骨发育的影响,其临床应用受到限制。亚胺培南通过干扰细菌的细胞壁,对ESBLs稳定,其耐药率比较低,对铜绿假单胞菌和金黄色葡萄球菌有较强的抗菌活性,是ESBLs引起严重感染的首选药物,在重症、病程长的患儿中应用较多。革兰阳性菌在HAP患儿中较少,本次痰培养检测发现MSSA 1株,MRSA 2株,均对万古霉素敏感,在HAP患儿中对革兰阳性菌耐药者可选用万古霉素。真菌仅见于全身免疫低下的患儿,对于长期应用广谱抗生素,免疫功能低下的患儿应注意监测真菌感染。

本次痰培养检测到铜绿假单胞菌、肺炎克雷伯菌、大肠埃希氏菌ESBLs阳性率分别为85.7%、83.3%、75.0%,提示HAP患儿中产ESBLs菌明显增高。ESBLs主要由肠杆菌科细菌产生,尤其以肺炎克雷伯菌和大肠埃希菌为主要代表。近年来,随着广谱抗菌药物的发展,各种耐药菌趋于增多和复杂化,多药耐药的非发酵革兰阴性杆菌增多,对常用抗菌药物的耐药性增加,对碳青霉烯类抗菌药物耐药性也逐年增加。研究表明^[6],亚胺培南是导致多药耐药铜绿甲单胞菌医院感染的重要危险因素。限制 β -内酰胺类抗菌药物,特别是第三代头孢菌素的广泛应用,对于控制产ESBLs菌株的出现和传播有重要意义,在抗生素应用过程中应严格遵守抗生素使用原则,在抗生素使用前进行痰培养,勿过早使用第三代头孢菌素,根据病原学结果调整用药至关重要^[7]。近年来国内外均强调HAP的早期经验性用药^[8],由于各家医院用药情况不同,细菌菌株面临的抗生素压力不同,出现不同的细菌耐药率,各家报道的各种菌株的敏感药物不同^[9]。

本研究显示,住院时间长、侵入性操作、广谱抗生素的大量使用是HAP的危险因素。在本组病例中,87.5%在住院7d后发生,统计学分析提示住院时间长增加HAP的发生率,因此应当缩短住院时间,减少交叉感染机会,这对减少HAP的发生是行之有效的方

法;本组病例30.4%(17例)有侵入性操作,尤其在气管插管使用呼吸机时发生,这可能与较长时间机械通气损伤呼吸道上皮细胞、破坏呼吸道屏障、减弱气道纤毛清除功能有关;本研究多元回归分析未提示糖皮质激素增加HAP的发生率,但有研究报道糖皮质激素使用可能增加铜绿假单胞菌HAP的发生机会^[10]。因我院小儿外科患者少,资料有限,故未能对手术危险因素做相关分析。

HAP的预防至关重要。消毒隔离及手卫生是预防HAP的重要措施。由于儿科患儿抵抗力低、病区环境空间狭小、空气不流通,因此消毒隔离尤其重要。首先阻断人与人之间的细菌传播,医务人员更应严格洗手,特别强调在操作和检查每个患者前后均应消毒和洗手,并带无菌手套,严格无菌观念,这样可明显减少医院感染的发生^[11]。减少侵入性操作是另一有效措施,减少呼吸机、胃管留置使用时间;合理使用抗生素,掌握合适的剂量和疗程,减少早期应用第三、四代抗生素,以减少耐药菌株的产生;缩短住院时间,对于有基础疾病的患儿,应密切监测,抗生素使用前尽早痰培养,根据药敏应用抗生素,提高治愈率,这些对HAP的预防均有重要意义。

参考文献

- [1] 王玲,杨连松,王清华,等. 医院获得性肺炎206例临床分析[J]. 中国感染与化疗杂志,2008,7(8):311-312.
- [2] 孙立新,范丽莉,焦建成,等. 儿童医院重症监护病房住院患儿医院感染特征的描述性研究[J]. 河北医药,2010,32(24):3505-3506.
- [3] 武宇辉,何彩霞,郑跃杰,等. 婴幼儿重症医院获得性肺炎病原学分析[J]. 实用儿科临床杂志,2010,25(22):1730-1732.
- [4] 张燕搏,王飞燕,王旭,等. 儿童心脏外科重症监护病房医院感染临床研究[J]. 中华实用诊断与治疗杂志,2011,25(5):429-432.
- [5] 骆耐香,彭德珍,王玉春. 对某医院2007—2009年医院感染细菌种类的回溯性分析[J]. 安徽医学,2010,31(1):50-51.
- [6] 米祖煌,秦玲,金辉. 泛耐药铜绿假单胞菌 β -内酰胺酶基因分型及菌株亲缘性分析[J]. 中华医院感染学杂志,2009,19(13):1621-1623.
- [7] 肖永红,王进,赵彩云,等. 2006—2007年Moharin细菌耐药监测[J]. 中华医院感染学杂志,2008,18(8):1051-1056.
- [8] Kieninger AN, Lipsett PA. Hospital-acquired pneumonia pathophysiology, diagnosis and treatment[J]. Surg Clin North Am, 2009, 89(2): 439-461.
- [9] 曾利,张傅石,张静宇. 儿童下呼吸道病原菌分布及耐药状况[J]. 实用儿科临床杂志,2009,24(16):1258-1259.
- [10] 王洁好,汤哲. 医院获得性肺炎研究进展[J]. 临床内科杂志, 2010, 27(4): 286-288.
- [11] 吴安华,李丹. 重症监护病房临床与环境、手分离耐药革兰阴性杆菌的同源性研究[J]. 中华医院感染学杂志,2008,18(7):909-912.

收稿日期:2013-03-01

影响红细胞输注效果的多因素 Logistic 回归分析

马光丽, 方炳木, 曲志刚, 江锦红, 汪笑秋, 刘永华, 章俏雷, 王晓丽

摘要:目的 探讨影响红细胞输注效果的相关临床因素。方法 回顾性分析浙江丽水地区 2008 年 1 月—2010 年 6 月行红细胞输注的患者 892 例, 共输注红细胞 1132 例次。其中输注有效 962 例次, 无效 170 例次。采用二元条件 Logistic 回归分析可能影响红细胞输注效果的因素。结果 单因素分析显示输血史($\chi^2 = 81.49, P = 0.00$)、感染($\chi^2 = 33.32, P = 0.00$)、肝脾肿大($\chi^2 = 4.81, P = 0.03$)和恶性肿瘤($\chi^2 = 105.7, P = 0.00$)与红细胞输注效果有关;二元条件 Logistic 回归分析显示输血史($OR = 2.41, P = 0.001$)和恶性肿瘤($OR = 2.86, P = 0.00$)是影响红细胞输注效果的独立因素。结论 有输血史的恶性肿瘤患者发生无效红细胞输注的风险相对较高。

关键词: 红细胞输注; 影响因素; Logistic 回归分析

中图分类号: R457.1 R331.141 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)03-0347-03

A logistic regression analysis of related factors for red blood cell transfusion MA Guang-li, FANG Bing-mu, QU Zhi-gang, et al. Department of Hematology, the People's Hospital of Lishui, Lishui 323000, Zhejiang, China

Abstract: Objective To evaluate the clinical factors associated with red blood cell transfusion effectiveness. **Methods** 446 patients (566 transfusions) received red blood cell transfusion from Jan 2008 to Jun 2010 were analyzed retrospectively. 807 and 85 patients were in the effective transfusion and ineffective transfusion group respectively. The potential factors associated with red blood cell transfusion effectiveness were evaluated by the method of Logistic regression. **Results**

The single factor analysis showed that blood transfusion history($\chi^2 = 81.49, P = 0.00$), the infection($\chi^2 = 33.32, P = 0.00$), the splenohepatomegalia($\chi^2 = 4.81, P = 0.03$), and the malignant disease($\chi^2 = 105.7, P = 0.00$) were associated with the effectiveness of red blood cell transfusion. Binary conditional logistic regression analysis showed that the blood transfusion history($OR = 2.41, P = 0.001$) and the malignant disease($OR = 2.86, P = 0.00$) were independent factors for effectiveness of red blood cell transfusion. **Conclusion** The patients with blood transfusion history and malignant disease were at the high risk for ineffectiveness of red cell blood transfusion.

Key words: Red blood cell transfusion; Risk factor; Logistic regression

各种安全、有效的血液成分制品在临床广泛应用,大量节约了血液资源,显著提高了临床用血效率。悬浮红细胞是将采集到多联袋内的全血中绝大部分血浆在全封闭条件下分离出后并向剩余的部分加入红细胞添加液制成的红细胞成分血,是目前临床上常用的血液成分,在临床成分输血中,红细胞用量最大,估计占临床总用血量的 50% 左右^[1],悬浮红细胞可最大限度地为患者提供携氧能力,同时不显著增加患者的血容量,针对心功能较差的患者尤为适用,且目前尚无替代品。因此,如何安全有效地输注红细胞,减少有限血液资源浪费、减轻患者负担成为了当前临床红细胞输注研究的重点。因此,我们对 1132 例次红细胞输注效果进行了回顾性分析,评价影响红细胞输注效果的临床相关因素,寻找红细胞输注无效的原因,为临床合理输血及避免宝贵血液资源的浪费提供一定的参考价值,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 回顾性分析 2008 年 1 月—2010 年 6 月浙江省丽水地区行红细胞输注的患者 892 例,892 例输血患者共输注悬浮红细胞 1132 次,平均每位输血者输注悬浮红细胞 1.3 例次。我们对上述患者的输注

悬浮红细胞记录及输注后的临床效果进行了回顾,并根据红细胞输注效果评定标准^[2]进行输注效果评价,1132 例次红细胞输注病例中,有效输注 962 例次,无效输注 170 例次。有效输注患者组,患者平均年龄(51.8 ± 16.4)岁;既往无输血史 596 例次,有输血史 366 例次;无感染史 886 例次,有感染史 76 例次;无发热史 870 例次,有发热 92 例次;无肝脾肿大 950 例次,有肝脾肿大 12 例次;恶性肿瘤 760 例次,无恶性肿瘤史 202 例次。无效输注组中,患者平均年龄(53.2 ± 17.1)岁,既往无输血史 42 例次,有输血史 128 例次;无感染史 132 例次,有感染史 38 例次;无发热史 150 例次,有发热 20 例次;无肝脾肿大 164 例次,有肝脾肿大 6 例次;恶性肿瘤 66 例次,无恶性肿瘤史 104 例次。

1.2 悬浮红细胞来源 悬浮红细胞均由浙江省丽水市中心血站发血室提供,并经检验合格后送我院输血科保存使用。

1.3 悬浮红细胞输注方法 输注悬浮红细胞前进行输血前检查、血型检查和交叉配血试验。输血的速度根据输血适应症、年龄、贫血程度、输血者的状况及心肺功能等决定。输血前需将血袋反复颠倒数次,使红细胞和添加剂充分混匀,由于 MAP 红细胞添加剂所含的甘露醇剂量较大(14.5 g/L),对肾功能不全者不利,尤其是终末期肾衰(尿毒症晚期)受血者不宜使用,可选用洗涤红细胞。输注前给予 5 mg 地塞米肌肉注射,降低发热等输血相关不良反应发生率。

基金项目: 浙江省中医药行业科研专项基金(201107001-14)

作者单位: 323000 浙江省丽水市人民医院(温州医学院附属第六医院)血液科

通讯作者: 方炳木, E-mail: wuying1160@163.com

1.4 红细胞输注效果评定 根据输血指南所有输注红细胞病例均为 ABO、Rh(D) 同型输血, 盐水介质凝聚胺法交叉配血, 输红细胞后 24 h 内复查血红蛋白(Hb), 如果与输血前相比, Hb 没有升高到预期值, 并在排除血液被稀释、继续失血溶血反应等情况后, 可判断为红细胞无效输注。按照输血粗略评价方法估算, 输注红细胞悬液每 1 个单位约提升 Hb 5 g/L, 或输注洗涤红细胞每 3 个单位约提升 Hb 10 g/L, 可视为有效输注红细胞。

1.5 统计学方法 患者年龄、输血量等数据为计量资料, 先进行正态分布检验, 如为正态分布资料则采用 $(\bar{x} \pm s)$ 表示, 有效输注组与无效输注组组间比较采用两样本均数 t 检验; 如为非正态分布数据则采用中位数表示, 组间比较采用秩和检验。患者性别比例、输血史、感染情况、发热情况、有无肝脾肿大、有无恶性肿瘤等为计数资料, 采用率表示, 组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法。对上述指标先进行单因素方差分析, 对于存在统计学差异的变量进一步进行 Logistic 回归分析。Logistic 回归分析适用于因变量为分类变量的回归分析, 连续性计量资料年龄可以带入协变量, 但结果解释时较为困难且没有临床意义。以临床红细胞输注效果(有效、无效)为因变量(2 分类变量), 将单因素分析后筛选出有统计学差异的若干变量为自变量(各因素分组与赋值见表 1)带入 Logistic 回归方程进行分析, 明确可能影响红细胞输注效果的临床因素。检验水准为 $\alpha = 0.05$, 双侧 $P < 0.05$ 认为差异有统计学意义, 所有统计分析应用 SPSS 17.0 统计软件包完成。

表 1 Logistic 回归方程中自变量、因变量赋值

因素	变量名	赋值说明
输血效果	Y	有效 = 0; 无效 = 1
年龄	X1	连续性计量资料, 设置为协变量代入 Logistic 回归方程
性别	X2	男 = 0; 女 = 1
输血史	X3	无 = 0; 有 = 1
感染	X4	无 = 0; 有 = 1
发热	X5	无 = 0; 有 = 1
肝脾肿大	X6	无 = 0; 有 = 1
恶性肿瘤	X7	无 = 0; 有 = 1

2 结果

2.1 红细胞输注效果 回顾性分析输注红细胞病例 829 例, 共输注红细胞 1132 例次, 平均每位输血者输注悬浮红细胞 1.3 例次, 其中输注有效次数为 962 例次, 占 84.98%; 输注无效次数 170 例次, 占 15.02%。

2.2 单因素分析影响红细胞输注效果的临床因素 将可能影响悬浮红细胞输注效果的因素进行单因素方差分析, 单因素分析显示输血史 ($\chi^2 = 81.49, P = 0.00$)、感染 ($\chi^2 = 33.32, P = 0.00$)、肝脾肿大 ($\chi^2 = 4.81, P = 0.03$) 和恶性肿瘤 ($\chi^2 = 105.7, P = 0.00$) 与红细胞输注效果有关。而患者年龄 ($t = 1.02, P = 0.31$) 和发热 ($\chi^2 = 0.79, P = 0.38$) 与红细胞输注效果无关。

2.3 Logistic 回归分析 将单因素方差分析与术中效果有关的临床因素进行 Logistic 回归分析, 结果显示输血史 ($OR = 2.41, P = 0.001$) 和恶性肿瘤 ($OR = 2.86, P = 0.00$) 是影响红细胞输注效果的独立因素, 见表 2。

表 2 影响红细胞输注效果的 Logistic 回归分析结果

影响因素	回归系数	标准误	Wald	自由度	P 值	OR 值	95% CI
输血史	0.88	0.26	11.47	1	0.001	2.41	1.45 - 4.01
感染	0.03	0.27	0.01	1	0.91	1.03	0.61 - 1.73
肝脾中大	0.18	0.55	13.00	1	0.72	1.22	0.41 - 3.60
恶性肿瘤	1.05	0.25	17.08	1	0.00	2.86	1.74 - 4.69

3 讨论

成分输血, 是近 10 多年来输血领域中最富有成果的一项技术革命, 成分输血技术已经挽救了无数患者的生命, 同时大大降低了输血成本, 提高了输血效率, 也降低了输血过程中的相关并发症。所谓成分输血, 就是将血液中的各种有效成分通过物理、化学的方法分离出来, 分别精制成高纯度和高浓度的制品, 根据患者的具体情况, 提供其所需的血液输注方法。它具有纯净、效果好、便于运输和保存等特点, 同时一血多用, 合理地使用了血源, 降低了用血成本, 提高了输血效率。特别需要指出的是, 成分输血还可以大大减少输注全血引起各种血源性疾病的传播和不良反应。成分输血因其有多种独特的优越性, 目前已成为国际输血技术发展的总趋势。输全血有时可能既达不到治疗的目的, 又会引起某些副作用, 而对血液也是一种浪费。例如患血小板减少或粒细胞减少症, 输全血很难达到提高血小板及白细胞数量的目的。如大量输血, 又会因血容量的增加而增加心脏的负担。所以, 从本世纪 70 年代开始采用成分输血, 并取得了显著的效果。成分输血有很多优点, 主要包括: ①提高疗效, 患者需要什么成分, 就补充什么, 特别是将血液成分提纯, 浓缩而得到高将近价的制品; ②减少反应, 血液成分复杂, 有多种抗原系统, 再加上血浆中的各种特异抗体, 输血更容易引起各种不良反应; ③合理使用, 将全血分离制成不同的细胞(红细胞、白细胞、血小板)及血浆蛋白(白蛋白、免疫球蛋白、凝血因子等)成分, 供不同目的的应用; ④经济, 既可节省宝贵的血液, 又可减少经济负担。

临床上, 需要输血的患者中有 80% 需要补充红细胞, 悬浮红细胞制剂因制备简单、保存期长、输注更流畅和移去大部分血浆后具有较小的血容量扩张与副作用而被临床广泛应用, 如对于各种急慢性出血、贫血患者, 能有效提供临床患者以适宜的机体携氧能力。悬浮红细胞可最大限度地为患者提供携氧能力, 同时不显著增加患者的血容量, 尤其是针对心功能较差的患者尤为适用, 且目前尚无替代品。因此, 了解输注悬浮红细胞患者的特征与结构关系, 对于合理和有效应用悬浮红细胞, 搞好采供血和满足临床用血需求, 确保输血安全, 均有重要意义。

目前根据临床输血情况, 输血水平分为 3 个层次: ①受血者输血后确保无不良反应; ②受血者输注某种

成分血后体内该血液成分升高达到预期值;③输血后,利用血液中的某些成分调节机体生物学功能,从而达到治疗的目的。目前,临床输血大多数情况下都只重视第一个层次,而对输血后的治疗效果往往未加重视。对于无效输注等情况临床上部分医生往往采取继续输注的措施,对于无效原因的分析较少,盲目地进行反复输注血液,这样既浪费了宝贵的血液资源又增加了患者的治疗费用,有可能延误治疗时机,同时还大大增加了患者因输血感染各种传染性疾病的风险。因此,对于临床上的无效输血应进行充分的研究分析,探讨其无效输注的原因,避免盲目多次输注,给患者带来不必要的经济损失和感染传染病的风险。悬浮红细胞是临床上常用血液成分,在临床成分输血中,红细胞用量最大,估计占临床总用血量的50%左右,同时也是临床上最常用的快速纠正贫血的手段^[1]。有研究显示,血容量正常的成年贫血患者输注400 ml全血或由此制备红细胞可提高Hb 10 g/L,未达到此标准者应视为输注效果不佳或无效输注。国内外研究报道,一般情况下,红细胞的有效输注率在80%左右,大多数患者术中悬浮红细胞后是有一定效果的。本研究对近年来我院输注悬浮红细胞的患者进行回顾性分析,探讨影响红细胞输注效果的各项相关因素,本次共回顾性分析1132例次红细胞输注病例,根据输注效果评定标准,其中有效输注962例次,无效170例次,有效率为84.98%,与既往的研究结果相似^[3-4]。逻辑回归分析显示既往输血史($OR=2.41, P=0.001$)和恶性肿瘤($OR=2.86, P=0.00$)是影响红细胞输注效果的独立因素,此类患者发生无效红细胞输注的风险分别增加2.41倍和2.86倍。

既往已有研究显示,红细胞输注效果受很多因素影响,如输血次数、合并症、原发病等^[5-6]。本研究中,单因素分析显示输血史($\chi^2=81.49, P=0.00$)、感染($\chi^2=33.32, P=0.00$)、肝脾肿大($\chi^2=4.81, P=0.03$)和恶性肿瘤($\chi^2=105.7, P=0.00$)与红细胞输注效果有关。而患者年龄($t=1.02, P=0.31$)和发热($\chi^2=0.79, P=0.38$)与红细胞输注效果无关。结果说明,输血史、感染、肝脾肿大和恶性肿瘤可能与悬浮红细胞的输注效果相关,而与患者年龄和是否发热并无相关性,但由于各个因素之间存在相关性,我们对上述因素进行进一步逻辑回归分析。逻辑回归分析提示输血史($P=0.001$)和恶性肿瘤($P=0.00$)是影响红细胞输注效果的独立因素,可见有反复输血史的恶性肿瘤患者发生无效红细胞输注的概率最大,此类患者为无效红细胞输注的危险人群,对于存在上述危险因素的患者,输注红细胞时应引起医护人员的注意,充分考虑到无效输注的可能性。分析无效输注的原因,既往存在输血史、反复多次输血造成无效红细胞输注的原因多由免疫因素引起。红细胞表面存在许多不同结构的多糖和蛋白等抗原成分,这些多糖和蛋白在反复输血过程中可以刺激受血者机体产生某些抗体,此类抗体在反复输血过程中效价逐渐提高,抗体可破坏新

输注的红细胞,降低红细胞输注效果^[7]。有研究显示,受血者红细胞自身抗体的产生与其输血次数相关,输血次数越多,产生抗体的概率越大且效价越高,输血次数超过5次以上者,受血者机体产生红细胞抗体的几率高达89.7%^[8]。本研究发现,恶性肿瘤是造成无效输血的又一个原因,一般情况下,恶性肿瘤患者接受放、化疗后大多出现一定程度的骨髓抑制从而引起贫血。同时已有研究显示,恶性肿瘤患者网状内皮系统功能活跃,因而其吞噬功能较强^[9],部分输注的悬浮红细胞可能被网状内皮系统所吞噬造成破坏,这可能是引起红细胞无效输注的一个主要原因。此外,恶性肿瘤患者大多处于慢性消耗状态,部分患者可能潜在有慢性出血,此种情况下也可能影响受血者的红细胞输注效果。虽然文献报道中恶性肿瘤患者的红细胞无效输注比例较高,但关于恶性肿瘤患者红细胞输注效果不佳确切机制并不十分清楚,其发生机理尚需进一步深入研究。

如何提高红细胞输注的临床效果,降低无效红细胞输注率,提高用血效率,降低用血成本和输血风险是临床输血工作的重点^[10]。首先,应当树立输血新观念,要全面考虑红细胞输注过程中的安全性、快速有效提升受血者的Hb浓度,同时还应注意到红细胞输注可以调节受血者机体生物功能;其次,应制定安全、有效的个体化输血策略,根据受血者的具体临床情况和机体功能进行个体化输注,并及时对输注效果进行跟踪和评价,避免不必要的反复无效输注。

参考文献

- [1] Carson JL, Grossman BJ, Kleinman S, et al. Red Blood Cell Transfusion: A Clinical Practice Guideline From the AABB [J]. *Ann Intern Med*, 2012, 3(4): 423.
- [2] 张杰, 方晓蕾, 禹梅, 等. RH血型系统在安全输血中的意义[J]. *河北医学*, 2013, 19(2): 302-304.
- [3] 林国连, 韩日成, 詹奕荣, 等. 不规则抗体筛选在临床输血中的意义[J]. *河北医学*, 2011, 17(11): 1482-1485.
- [4] Henrichs KF, Howk N, Masel DS, et al. Providing ABO-identical platelets and cryoprecipitate to (almost) all patients: approach, logistics, and associated decreases in transfusion reaction and red blood cell alloimmunization incidence [J]. *Transfusion*, 2012, 52(3): 635.
- [5] 王兆福. 红细胞输血反应及输注合理性临床分析[J]. *医药论坛杂志*, 2012, 32(17): 138-139.
- [6] Weiskopf RB, Feiner J, Toy P, et al. Fresh and stored red blood cell transfusion equivalently induce subclinical pulmonary gas exchange deficit in normal humans [J]. *Anesth Analg*, 2012, 114(3): 511.
- [7] 孙健. 基层医院保障输血安全的措施[J]. *医药论坛杂志*, 2011, 32(22): 183-184.
- [8] 刘淑均, 张循善, 卞茂红, 等. 某三级甲等医院2010年临床输血回顾性分析[J]. *安徽医学*, 2011, 32(11): 1894-1896.
- [9] 潘湘涛, 王金湖, 陆晔, 等. 胃肠道肿瘤患者血清铁调素、细菌脂多糖、白细胞介素6和铁蛋白表达特点及其与贫血的关系[J]. *中国基层医药*, 2012, 19(17): 416-418.
- [10] 陈小芳, 张杰, 王东进. 术中输血量对心脏瓣膜置换术后肾功能的影响[J]. *实用临床医药杂志*, 2011, 15(21): 171-172.

收稿日期: 2013-08-14

浓缩骨髓复合纤维蛋白胶对骨不连的修复

姚旺祥, 朱六龙, 徐建生

摘要: **目的** 使用浓缩自体骨髓复合纤维蛋白胶修复骨缺损及骨不连, 观察成骨效果并探讨其促进成骨的机制。**方法** 应用浓缩细胞技术取得骨髓有核细胞混合物, 与纤维蛋白胶混合后植入 16 例骨不连及骨缺损患者体内。植入前取复合物行电镜观察、长期培养及细菌学培养。术后定期拍片观察修复效果。**结果** 浓缩后, 骨髓中有核细胞数量由 $(3.2 \pm 1.3) \times 10^6/\text{ml}$ 提高至 $(31.0 \pm 3.9) \times 10^6/\text{ml}$, 细胞集落形成单位由 $(152 \pm 89)/\text{ml}$ 浓缩至 $(531 \pm 168)/\text{ml}$ 。电镜下见纤维蛋白胶与骨髓有核细胞生物相容性良好, 长期培养无致瘤性, 细菌学培养阴性。所有患者术后无脂肪栓塞、发热、感染等不良反应发生, 无骨髓供区并发症。失访 1 例, 其余患者均得到 6~24 个月的随访, 平均 11.6 个月。15 例中的 13 例患者骨折治愈, 骨折愈合时间 3~6 个月, 平均 4.6 个月。2 例患者骨折不愈合。**结论** 通过浓缩技术可及时、有效的获得足量的骨髓基质干细胞, 注射自体浓缩骨髓与纤维蛋白胶混合物可修复骨不连及骨缺损。

关键词: 骨髓; 骨缺损; 骨不连; 纤维蛋白组织黏着剂; 骨代用品成骨

中图分类号: R332.81 R68 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)03-0350-03

The clinical application of enriched bone marrow compound with fibrin glue in repairing bone nonunion YAO Wang-xiang, ZHU Liu-long, XU Jian-sheng. Department of Orthopaedics, the First Hospital of Hangzhou, Hangzhou 310006, Zhejiang, China

Abstract: Objective To explore the clinical feasibility of using enriched bone marrow compound with fibrin glue in repairing bone defect or nonunion through injection methods. **Methods** Enriched bone marrow compound with fibrin glue were implanted in sixteen patients. The outcomes were measured by taking X-ray observation regularly. Before implantation, a compound of enriched bone marrow with fibrin glue were underwent electron microscopy, long-time culture and bacteriological culture. **Results** The nucleated cells were increased from $(3.2 \pm 1.3) \times 10^6/\text{ml}$ to $(31.0 \pm 3.9) \times 10^6/\text{ml}$, colony forming unit were enriched from $(152 \pm 89)/\text{ml}$ to $(531 \pm 168)/\text{ml}$. No bacterial contamination or oncogenicity was observed after long-term culture. Fat embolism, fever, infection or complication of the donor site were not observed in all patients. All the patients were regularly followed for 6-24 months (average 11.6 months) except one. Clinical and radiological bone union occurred in 13 out of 15 patients within 6 months. The mean union time was 4.6 months (3-6 months). Two patients showed no evidence of union and were considered a failure. **Conclusion** Through enriching methods, a noninvasive technique can acquire sufficient marrow stromal stem cells immediately. The compounds of enriched bone marrow and fibrin glue can repair bone defects or nonunion.

Key words: bone marrow; bone defects; bone nonunion; fibrin tissue adhesive; bone substitutes

骨组织的损伤和缺失一直是威胁人类生命健康的医学难题, 如何对缺损的骨组织进行修复重建成为当前医学研究的重大课题。自体骨移植是理想的修复方法, 但自体骨的供给量非常有限, 且容易出现供骨区的疼痛不适。骨组织工程学的发展为解决此问题提供了新的方法, 但组织工程所需的种子细胞需体外培养扩增, 不能及时使用, 若不用体外培养即能在术中获得高浓度的骨髓基质干细胞, 则有可能提供一种新的途径, 促进骨组织工程技术在临床的应用^[1]。临床上有用骨髓注射治疗骨不连的报道, 但直接抽取的骨髓血注入骨不连处, 干细胞浓度低, 需多次注入, 成骨作用显然受到一定影响。如将骨髓进行浓缩再注入骨折处, 则可获得大量、即刻使用的种子细胞, 成骨作用将大大提高^[2]。本研究在既往动物实验的基础上, 通过浓缩自体骨髓获取治疗剂量的骨髓基质干细胞, 使用纤维蛋

白胶 (fibrin glue, FG) 作为支架, 通过注射这一微创的方法, 探讨其能否修复骨缺损及骨不连, 并探讨其促进成骨的机制。

1 资料与方法

1.1 临床资料 本组 16 例患者, 男性 6 例, 女性 10 例; 年龄 19~76 岁, 平均 47.5 岁。股骨骨不连 3 例, 胫骨骨不连 5 例, 胫骨骨缺损 4 例, 尺骨骨不连 2 例, 肱骨骨不连 2 例。所有病例均为住院患者, 术前常规检查排除出凝血异常、骨髓增生异常综合征和感染性疾病。

1.2 手术方法

1.2.1 骨髓基质干细胞浓缩 麻醉成功后, 于双侧髂前上棘或髂后上棘消毒后铺巾。用内径 1.5 mm 的骨髓穿刺针穿至松质骨, 用针筒抽吸骨髓。抽出的骨髓经过滤, 去除脂肪、骨屑等有形成份, 放在一个有抗凝剂 (内含 15 000 U 肝素) 的无菌袋中。利用密度梯度离心原理对抽集的骨髓血进行快速细胞分选, 4℃下

基金项目: 杭州市科技局项目 (20080333B05)

作者单位: 310006 浙江省杭州市第一人民医院骨科

通讯作者: 徐建生, E-mail: xjsxqy@163.com

3500 r/min($r=8.5$ cm)离心8 min,获取的淡黄层除骨髓基质干细胞外,还包括其他一些单核细胞及富血小板血浆。每300 ml骨髓可收集骨髓有核细胞悬液60 ml。随机取8名患者的浓缩骨髓1 ml,取0.5 ml行血细胞计数,评价浓缩前后的有核细胞数量变化。另外0.5 ml浓缩骨髓做体外培养,12 d后对细胞集落形成单位计数,并行碱性磷酸酶染色评价其活性。

1.2.2 浓缩骨髓复合纤维蛋白胶修复骨不连及骨缺损 实验所用FG由哈尔滨瀚邦医疗科技有限公司生产[国药管械(准)字2003第3650152号]。将浓缩骨髓无菌条件下与催化液混匀,使细胞终浓度为 8×10^6 /ml。取浓缩骨髓纤维蛋白胶混合物行电镜观察,每例都行细菌学培养及长期培养细胞检验无菌性与生物安全性。

对骨不连患者,先电透定位,再以骨穿针直接穿刺入骨不连处,针尖多点穿刺,尽量剥离瘢痕组织,使之松解,以利浓缩骨髓复合物均匀渗入,视部位的不同注入约30~40 ml[(2.4~3.2) $\times 10^8$]。有内固定欠稳定者,注射后加用外固定,X片显示有骨痂形成即解除外固定。对骨缺损患者,直接将浓缩骨髓混合物注入缺损处,视情况行适当内固定治疗。术后观察有无脂肪栓塞、发热、感染等并发症,定期拍片观察骨折愈合情况。

2 结果

FG凝固后在电镜下观察见凝胶内充满孔隙,大、小孔相通,有利于细胞的营养交换。FG与浓缩骨髓混合后,光镜下见有核细胞混合较均匀,电镜下见复合物表面有细胞粘附于其上,伸出伪足,与胶相容性良好。浓缩后,骨髓中有核细胞数量由 $(3.2 \pm 1.3) \times 10^6$ /ml提高至 $(31.0 \pm 3.9) \times 10^6$ /ml,细胞集落形成单位由 (152 ± 89) /ml浓缩至 (531 ± 168) /ml,碱性磷酸酶染色显示为强阳性。所有混合物细菌学培养均为阴性。长期培养,传5代后见细胞形态、生物学性状无改变。

所有患者术后无脂肪栓塞、发热、感染等不良反应发生,无骨髓供区并发症。除去1例老年患者术后1年因肺炎去世失访以外,其余患者均得到6~24个月的随访,平均11.6个月。骨折临床愈合标准:局部无压痛及纵向叩击痛,局部无异常活动,肢体承重无疼痛,X线片显示骨折处有连续骨痂,骨折线模糊。15例中的13例患者骨折治愈,骨折愈合时间3~6个月,平均4.6个月。2例患者骨折不愈合,为胫骨中下段骨折多次手术患者。

典型病例如下。病例1:患者老年女性,73岁,外伤致左小腿肿痛2 h入院。X线示左胫腓骨中下段骨折,急诊行“左胫腓骨骨折切开复位、钢板内固定术”,术中见胫骨中段直径约2 cm骨缺损,自髂骨抽取约50

ml自体骨髓,浓缩后与FG复合填充,骨折以钢板固定,术后常规抗感染治疗。术后定期复查,骨折愈合可。术后22个月时拆除内固定(见图1~2)。病例2:患者中年女性,54岁,左尺骨骨折不愈合7年入院,患者7年前因外伤致左尺骨骨折,在当地医院行“切开复位钢板内固定术”,现仍感骨折局部疼痛而入我院。X线见骨折不愈合,断端硬化。手术予“断端清理,髓腔再通,浓缩自体骨髓复合纤维蛋白胶填充,重建钢板内固定术”,术后定期复查,骨不连已愈合(见图3~4)。

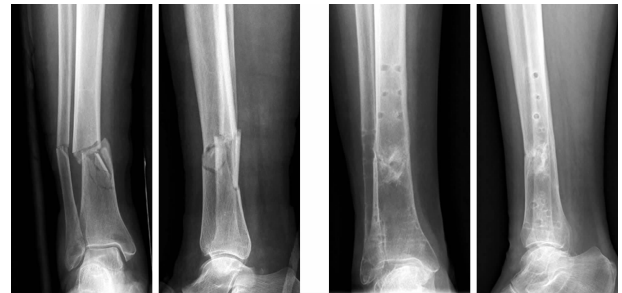


图1 病例1术前X片见胫腓骨粉碎性骨折 图2 病例1术后2年拆除内固定物后见骨缺损愈合良好



图3 病例2术前X片见尺骨骨折骨不连,固定欠牢固



图4 术后12月拍片见骨折已愈合

3 讨论

Motavalli M等^[3]发现骨髓是拥有骨传导和骨诱导活性的骨祖细胞组织,将骨髓在特定的反应器中培养后,可较好的表达骨髓基质干细胞的表型,且能修复骨缺损。自体骨髓注射治疗骨缺损、骨不连的方法有来源广泛、不受手术部位软组织条件限制、创伤小等优点。Hernigou P等^[4]将自体骨髓浓缩后注入胫骨骨不连部位,证明其成功率与移植骨髓中基质干细胞的数量有关,不经浓缩处理,不能达到治疗骨不连的效果。目前骨组织工程所需的种子细胞多采用体外培养扩增方法,不能及时使用,且体外培养可能受到各种微生物的污染,所加培养液使用异种血清所带来的潜在风险

较高^[5]。近年来对骨髓基质干细胞进行了不少的研究,干细胞的成骨作用得到了肯定。Kretlow JD等^[6]将未培养的骨髓基质干细胞与纤维蛋白胶混合后种植在多孔支架材料上,成功修复了大鼠颅骨缺损,证明了不经培养、纯化及扩增,骨髓基质干细胞同样可提供治疗作用的骨形成。Caralla T等^[7]在术中通过磁选透明质酸表面标志阳性的骨髓细胞来快速获得干细胞,直接与支架材料复合移植修复了羊股骨缺损。磁选虽可即刻得到“真正的”干细胞,但也存在潜在损伤细胞的可能性。而使用浓缩技术,不需体外培养,可避免污染及相关伦理学冲突,其临床实用价值在于其可通过无创的技术及时、有效的获得足量的基质干细胞。

骨折愈合与干细胞的数量及活性有关,而干细胞的数量与年龄、性别也有一定的关系。随着年龄的增长,干细胞会逐渐减少,在青春期骨生长旺盛,骨髓中的干细胞较多,青春期后随着生长停止而减少,但男性下降较慢,而女性比较明显,这可能与绝经前后雌激素水平下降而出现骨质疏松有关。Zaim M等^[8]比较了儿童(1~12岁)、成人(25~50岁)、老人(>60岁)骨髓中的干细胞形态、增殖潜力、多向分化能力、移植潜能,发现随着年龄的增长,成脂、成骨、成神经细胞分化潜能随着年龄的增长而下降,且长期培养对细胞活性有不利影响,而浓缩技术可避免此不良影响。

本实验早期的动物实验证实,FG与骨髓有核细胞相容性良好,为细胞提供了附着及生长所必需的支架,细胞负载率高,可避免单纯骨髓注射时有核细胞浓度下降^[9]。而FG本身也常用作诱导骨生长的支架材料,Wolter TP等^[10]将FG与多孔生物陶瓷混合植入伴有松质骨缺损的手外伤患者中,通过15个月的X线及功能随访,证实了这种复合材料的骨修复能力。Zhang L等^[11]将骨髓基质干细胞自骨髓中提取后直接与FG混合,成功修复了SD大鼠的下颌骨缺损。FG可以促进新的毛细血管网形成及胶原沉积,这也将有利于骨形成^[12]。

应用浓缩骨髓治疗骨不连和骨缺损还需注意局部的固定方式、血运及软组织覆盖。若存在内固定失效的情况,可通过加用外固定或更换内固定的方式来解决。本研究将浓缩骨髓有核细胞与FG混合,通过FG将细胞驻留在需修复的局部,保证了细胞在局部有足够数量发挥成骨作用^[13]。有2例骨不连患者治疗失败,可能与此类患者初始损伤为开放性骨折,骨折端软组织覆盖欠佳,且多次手术使局部血运破坏较大有关。

本组应用浓缩技术治疗骨缺损或骨不连,临床效果好,未发现严重不良反应。因此,我们认为该方法具有临床实际价值:浓缩技术全部操作在手术室内完成,保证了无菌、安全、无交叉感染;可以进行骨修复、促进骨再生。目前,本临床研究仍存在样本量小的不足之

处,仍需大样本、多中心的临床实验进一步证实其有效性。

参考文献

- [1] Kon E, Delcogliano M, Filardo G, et al. A novel nano-composite multi-layered biomaterial for treatment of osteochondral lesions: Technique note and an early stability pilot clinical trial[J]. *Injury*, 2010, 41(7): 693-701.
- [2] Shapiro F, Connolly S, Zurakowski D, et al. Femoral head deformation and repair following induction of ischemic necrosis; a histologic and magnetic resonance imaging study in the piglet[J]. *J Bone Joint Surg Am*, 2009, 91(12): 2903-2914.
- [3] Motavalli M, Whitney GA, Dennis JE, et al. Investigating a continuous shear strain function for depth-dependent properties of native and tissue engineering cartilage using pixel-size data[J]. *J Mech Behav Biomed Mater*, 2013, 6(28C): 62-70.
- [4] Hermigou P, Homma Y. Tissue bioengineering in orthopedics[J]. *Clin Cases Miner Bone Metab*, 2012, 9(1): 21-23.
- [5] Lacerda SA, Lanzoni JF, Bombonato-Prado KF, et al. Osteogenic potential of autogenous bone associated with bone marrow osteoblastic cells in bony defects: a histomorphometric study[J]. *Implant Dent*, 2009, 18(6): 521-529.
- [6] Kretlow JD, Spicer PP, Jansen JA, et al. Uncultured marrow mononuclear cells delivered within fibrin glue hydrogels to porous scaffolds enhance bone regeneration within critical-sized rat cranial defects[J]. *Tissue Eng Part A*, 2010, 16(12): 3555-3568.
- [7] Caralla T, Joshi P, Fleury S, et al. In vivo transplantation of autogenous marrow-derived cells following rapid intraoperative magnetic separation based on hyaluronan to augment bone regeneration[J]. *Tissue Eng Part A*, 2013, 19(1-2): 125-134.
- [8] Zaim M, Karaman S, Cetin G, et al. Donor age and long-term culture affect differentiation and proliferation of human bone marrow mesenchymal stem cells[J]. *Ann Hematol*, 2012, 91(8): 1175-1186.
- [9] Yao WX, Ma A, Zhu LL, et al. Application of enriched bone marrow compound with fibrin glue in repairing old radial bone defect in rabbits[J]. *Acta Academiae Medicinae Sinicae*, 2011, 33(4): 387-392.
- [10] Wolter TP, Fuchs P, Pallua N. Alloplastic cancellous bone replacement and fibrin glue in hand surgery[J]. *Handchir Mikrochir Plast Chir*, 2010, 42(5): 317-321.
- [11] Zhang L, Wang P, Mei S, et al. In vivo alveolar bone regeneration by bone marrow stem cells/fibrin glue composition[J]. *Arch Oral Biol*, 2012, 57(3): 238-244.
- [12] Itosaka H, Kuroda S, Shichinohe H, et al. Fibrin matrix provides a suitable scaffold for bone marrow stromal cells transplanted into injured spinal cord: A novel material for CNS tissue engineering[J]. *Neuropathology*, 2008, 29(3): 248-257.
- [13] Bekkers JE, Creemers LB, Tsuchida AI, et al. One-stage focal cartilage defect treatment with bone marrow mononuclear cells and chondrocytes leads to better macroscopic cartilage regeneration compared to microfracture in goats[J]. *Osteoarthritis Cartilage*, 2013, 21(7): 950-956.

收稿日期:2013-09-14

血浆标本的保存温度与保存时间对胰岛素浓度的影响

薛金城,汪长银,罗文静,崔坤炜

摘要:目的 探讨血浆标本的保存温度与保存时间对胰岛素浓度的影响程度。方法 取18位患者的血液,分离血浆并分成25份,保存于由不同温度和时间组合的25种环境条件下,分析其血浆胰岛素浓度与血浆标本的保存温度、保存时间的关系。结果 ①血浆的保存温度($F=4.0, P=0.023$)与保存时间($F=27.3, P=0.000$)对胰岛素浓度的影响均具有统计学意义,且二者对胰岛素浓度的交互影响具有统计学意义($F=7.3, P=0.001$)。②4℃时,不同时间的胰岛素浓度差异无统计学意义($P>0.05$),20℃和37℃时,不同时间的胰岛素浓度差异均具有统计学意义($P<0.05$)。③4℃时,不同保存时间的血浆相对于即时冷冻血浆胰岛素浓度的偏离度呈小范围水平波动趋势;20℃和37℃时,随着时间增加,各标本胰岛素浓度的偏离度大都呈迅速下降趋势。结论 血浆标本的保存温度与保存时间均是影响血浆胰岛素浓度的因素,低温是保持血浆胰岛素稳定性的最重要措施。

关键词: 血浆标本;胰岛素;放射免疫分析;影响因素;质量控制

中图分类号: R446.63 R587.1 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)03-0353-04

Influence of the temperature and the duration of preserving blood plasma samples on insulin concentration XUE Jin-e, WANG Chang-yin, LUO Wen-jing, et al. Department of Nuclear Medicine, Zhongnan Hospital of Wuhan University, Wuhan 430071, Hubei, China

Abstract: Objective The aim was to explore the influenced degree of the temperature and the duration of preserving blood plasma samples. **Methods** After taking the blood from 18 patients and separating their plasmas from the blood, the plasma of every patient was divided into 25 equal parts, then these parts were separately preserved under the 25 sorts of environmental conditions which were made of different temperatures and times. The relation between the measured insulin concentration of blood plasmas and the temperature and duration of preserving blood plasmas was analyzed. **Results** ① The influences of the temperature($F=4.0, P=0.023$) and duration($F=27.3, P=0.000$) of preserving blood plasmas on insulin concentration were statistically significant, and the interaction of the two on insulin concentration also was statistically significant($F=7.3, P=0.001$). ② At 4℃, the differences of the insulin concentrations in different durations were not statistically significant($P>0.05$), but at 20℃ and 37℃, the differences were statistically significant($P<0.05$). ③ At 4℃, the degree of the plasma insulin concentrations in different duration deviating from the immediately frozen plasma insulin concentrations presented the horizontally fluctuated trend in a small range. At 20℃ and 37℃, the deviating degree in many samples presented the quickly decreasing trend with the increasing durations. **Conclusion** Both the temperature and the duration of preserving plasma samples were the influence factor for the blood plasma insulin concentration; the low temperature was the most important intervention for ensuring the stability of blood plasma insulin.

Key words: Plasma specimens; Insulin; Radioimmunoassay; Influential factors; Quality control

胰岛素是胰岛的β细胞受内源性或外源性物质(如葡萄糖、乳糖、核糖、精氨酸、胰高血糖素等)的刺激而分泌的一种具有重要生理功能的蛋白质激素^[1]。胰岛素不仅在调节糖的代谢中发挥着重要作用,而且还参与调节脂肪代谢和蛋白质代谢等,它与人类的健康与疾病有着密切关系^[2-5]。在实验室中,准确地测定空腹血浆胰岛素浓度水平以及口服葡萄糖后胰岛素释放试验情况下的血浆胰岛素浓度变化,对糖尿病的分型与治疗方案的选择具有重要的指导作用。红细胞中存在胰岛素降解酶(Insulin Degrading Enzyme, IDE),在标本溶血状态下,胰岛素降解酶释放入血,可影响血浆胰岛素的活性,溶血的标本存放温度较高或时间较长可显著影响血浆胰岛素浓度测定的准确性^[6-7]。本研究观察了非溶血标本的保存温度与保存时间对胰岛素浓度的影响,发现在非溶血状态下,血浆标本保存的温度与持续时间仍然是影响血浆胰岛素浓度水平的重要因素,报道如下。

1 资料与方法

1.1 检测材料

1.1.1 标本的来源 血浆标本来自本院进行葡萄糖耐量试验和胰岛素释放试验的门诊患者,其中男性13例,女性5例,年龄21~79岁,平均年龄51.9岁。所有患者在2周内均未使用过任何药物。

1.1.2 标本的采集 患者隔夜空腹。首先,采取空腹血液标本适量,之后在5 min内口服82.5 g的一水葡萄糖粉制成的葡萄糖水溶液约300 ml,于口服葡萄糖后30 min、60 min、120 min、180 min时分别采血适量置于肝素锂抗凝管中,用于葡萄糖耐量试验和胰岛素释放试验。血标本的采集在同一上午完成。选择血管较粗的患者,在常规采血的基础上,在需要的时间点多采取血液2 ml,作为备选标本。采取的全血标本立即置于冰箱4℃冷藏保存。

1.1.3 标本的处理 同一患者的所有标本采集完毕后,以转速1500 r/min在4℃低温下离心5 min。肉眼观察血浆颜色,在保证葡萄糖耐量试验和胰岛素释放试验标本用量的前提下,选择血浆清澈、无肉眼溶血且血浆量较多的血液标本用于实验研究。选择患者空腹

作者单位:430071 湖北省武汉大学中南医院核医学科

通讯作者:汪长银, E-mail: changyinwang@rocketmail.com

血浆与180 min时的血浆各2.5 ml混合并混匀,选择患者30 min时的血浆与120 min时的血浆各2.5 ml混合并混匀,选择患者的30 min时的血浆与60 min时的血浆各2.5 ml混合并混匀。仅同一患者的血浆允许混合,一份5 ml的混合血浆标本作为患者的一份“原始标本”用于实验研究。为避免从同一患者过多地采取血液标本,同一患者仅提供一份“原始标本”。从5 ml的“原始标本”中分别取150 μ l的样品共25份,分别置于0.5 ml规格的冷冻管中并合上冷冻管盖,其中1份样品即时保存于-20 $^{\circ}$ C冷冻冰箱内,另外24份样品分别在4 $^{\circ}$ C、20 $^{\circ}$ C、37 $^{\circ}$ C状态下分别放置3 h、1 d(24 h)、2 d(48 h)、3 d(72 h)、4 d(96 h)、5 d(120 h)、6 d(144 h)、7 d(168 h),待达到放置要求后分别保存于-20 $^{\circ}$ C的冷冻冰箱内,第8天室温下解冻后离心并及时测量。4 $^{\circ}$ C环境:标本存放于冰箱冷藏柜,温度设置为4 $^{\circ}$ C;20 $^{\circ}$ C环境:标本存放于化学发光实验室,空调温度设置为20 $^{\circ}$ C,实验期间空调处于不间断运行状态且室外昼夜温度均大于18 $^{\circ}$ C;37 $^{\circ}$ C环境:标本存放于37 $^{\circ}$ C恒温水浴箱中,水浴箱外的昼夜温度接近于室温。

1.1.4 标本的分组 根据测量的-20 $^{\circ}$ C即时冷冻血浆的胰岛素浓度,将18位患者均分为3组:低值组,9 mUI/L < 胰岛素浓度 \leq 25 mUI/L;中值组,25 mUI/L < 胰岛素浓度 \leq 65 mUI/L;高值组,65 mUI/L < 胰岛素浓度 \leq 176 mUI/L。

1.2 检测方法

1.2.1 试验仪器与试剂 标本的保存使用0.5 ml规格的冷冻管,海尔冰箱,电热恒温水浴箱(上海精宏实验设备有限公司,DK-600型)。标本的处理使用大容量低温离心机(安徽中佳科学仪器有限公司,KDC-2046型)。标本的测量使用 γ 射线测量仪(安徽中佳科学仪器有限公司,GC1200型)。胰岛素放射免疫测量试剂盒由北京原子高科股份有限公司提供。

1.2.2 标本的测量 以放射免疫分析法测量血浆胰岛素浓度。使用相同批号的胰岛素放射免疫试剂盒。

由于标本数较多,为保证测量结果的准确性,采取分批测量的方式,每个批次的测量均建立标准曲线,每批测量的血浆标本均为150份,并且来自同一“原始标本”的经过不同处理的标本均在同一批测量。测量前检查GC1200 γ 测量仪多探头的一致性,设置每份样品的测量时间为30 s。血浆样品的使用量为100 μ l。严格按照说明书要求,加样、混匀、温浴、离心分离、沉淀、抽取上清液,最后测量标本的浓度。

1.2.3 偏离度的计算 以每一份“原始标本”的即时冷冻血浆的胰岛素浓度作为标准浓度,以来自同一份“原始标本”的由3种温度条件和8种保存时间构成的各种组合条件下的血浆标本的胰岛素浓度作为实验浓度,按照下面的公式计算各标本的实验浓度相对于标准浓度的偏离程度。

偏离度(%) = [(实验浓度 - 标准浓度) / 标准浓度] \times 100;偏离度为正表示实验浓度高于标准浓度,偏离度为负表示实验浓度低于标准浓度。

1.3 统计学方法 使用SPSS 13.0软件分析数据。采用重复测量数据的方差分析模型(Greenhouse-Geisser法校正)分析血浆标本的胰岛素浓度的影响因素,并分别比较了3种温度条件下血浆标本在不同保存时间之间的差异;不同温度间血浆胰岛素浓度的比较、各种保存条件下的血浆与即时冷冻血浆的胰岛素浓度的比较采用配对比较的 t 检验。检验水准 $\alpha = 0.05$, $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 血浆胰岛素浓度与标本保存时间的关系 由表1可见,4 $^{\circ}$ C时,不同保存时间的血浆胰岛素浓度差异无统计学意义($F = 1.3$, $P = 0.278$);20 $^{\circ}$ C时,不同保存时间的血浆胰岛素浓度差异具有统计学意义($F = 12.6$, $P = 0.002$);37 $^{\circ}$ C时,不同保存时间的血浆胰岛素浓度差异具有统计学意义($F = 15.9$, $P = 0.001$),血浆胰岛素浓度随着时间增加而逐渐下降。

表1 不同温度时血浆标本的胰岛素浓度与标本保存时间的关系($\bar{x} \pm s$, mUI/L)

时间	4 $^{\circ}$ C			20 $^{\circ}$ C			37 $^{\circ}$ C		
	低值	中值	高值	低值	中值	高值	低值	中值	高值
3 h	15.8 \pm 5.6	49.2 \pm 11.3	115.8 \pm 38.5	15.9 \pm 5.7	47.0 \pm 11.9	109.8 \pm 41.3	15.0 \pm 5.5	44.5 \pm 10.8	104.2 \pm 42.1
1 d	16.1 \pm 6.0	47.2 \pm 10.0	117.4 \pm 41.4	15.3 \pm 6.0	41.4 \pm 8.5	100.2 \pm 37.8	14.4 \pm 5.7	38.2 \pm 6.4	98.6 \pm 44.9
2 d	16.1 \pm 6.0	47.8 \pm 10.8	115.2 \pm 42.7	13.4 \pm 5.1	38.3 \pm 9.8	97.7 \pm 37.4	11.9 \pm 4.3	30.9 \pm 7.2	78.6 \pm 38.6
3 d	16.9 \pm 6.4	49.2 \pm 9.9	118.4 \pm 40.3	12.7 \pm 5.0	35.8 \pm 12.0	91.5 \pm 35.5	10.9 \pm 3.7	25.0 \pm 5.9	57.1 \pm 30.8
4 d	16.5 \pm 5.9	46.3 \pm 9.9	117.1 \pm 44.0	11.4 \pm 4.5	28.4 \pm 11.0	60.1 \pm 17.1	9.6 \pm 3.0	19.4 \pm 3.8	37.3 \pm 14.1
5 d	16.2 \pm 5.8	47.9 \pm 10.5	116.2 \pm 39.9	10.4 \pm 3.8	23.5 \pm 13.4	28.1 \pm 22.8	8.9 \pm 2.7	15.2 \pm 3.3	23.5 \pm 6.6
6 d	15.6 \pm 5.5	46.5 \pm 9.5	119.1 \pm 42.2	6.1 \pm 2.8	17.5 \pm 14.8	19.9 \pm 21.8	7.1 \pm 2.4	12.2 \pm 2.7	15.3 \pm 4.0
7 d	15.7 \pm 5.5	48.0 \pm 10.3	118.7 \pm 42.1	5.1 \pm 2.8	15.2 \pm 14.2	16.4 \pm 21.2	6.1 \pm 2.4	10.1 \pm 3.1	10.0 \pm 3.8
F值	1.321			12.631			15.928		
P值	0.278			0.002			0.001		

2.2 血浆胰岛素浓度与标本保存温度的关系 由表1可见,随着温度的增加,低值、中值、高值组血浆胰岛素浓度均呈逐渐下降的趋势,37 $^{\circ}$ C血浆胰岛素浓度下降得比20 $^{\circ}$ C更多。37 $^{\circ}$ C与20 $^{\circ}$ C比较,低值组($t = 2.608$, $P = 0.012$)、中值组($t = 5.123$, $P = 0.000$)、高值

组($t = 5.230$, $P = 0.000$)的血浆胰岛素浓度差异均具有统计学意义。

2.3 各保存条件下的血浆与即时冷冻血浆胰岛素浓度的比较 即时冷冻血浆胰岛素浓度:低值组为(16.3 \pm 5.8) mUI/L,中值组为(48.1 \pm 10.7) mUI/L,

高值组为(118.6 ± 40.7) mU/L。4 ℃时,血浆标本保存3 h、1 d、2 d、3 d、4 d、5 d、6 d、7 d的胰岛素浓度与即时冷冻血浆胰岛素浓度之间的差异均无统计学意义($t = -1.647 \sim 1.229, P = 0.118 \sim 0.665$);20 ℃时,血浆标本保存3 h的胰岛素浓度与即时冷冻血浆胰岛素浓度差异无统计学意义($t = -1.976, P = 0.065$);20 ℃时血浆标本保存时间大于3 h的各組以及37 ℃时不同保存时间的各組的胰岛素浓度与即时冷冻血浆胰岛素浓度之间的差异均具有统计学意义($t = -4.997 \sim -2.983, P = 0.000 \sim 0.008$)。

2.4 血浆胰岛素浓度的影响因素分析 重复测量数据的方差分析结果显示,血浆标本的保存时间对胰岛素浓度的影响具有统计学意义($F = 27.300, P = 0.000$),血浆标本的保存温度对胰岛素浓度的影响具有统计学意义($F = 4.049, P = 0.023$),而且血浆标本的保存温度与保存时间对胰岛素浓度的交互影响具有统计学意义($F = 7.325, P = 0.001$)。

2.5 血浆胰岛素浓度的偏离程度分析 不同温度条件下,各組血浆标本的胰岛素浓度相对于即时冷冻血浆胰岛素浓度的偏离度与血浆保存时间的关系如图1(见封三)所示。图1可见,4 ℃时,不同时间的各組血浆标本的胰岛素浓度的偏离度在±3.35%小范围内水平波动;20 ℃和37 ℃时,随着标本保存时间的增加,各組血浆标本的胰岛素浓度的偏离度均呈迅速下降趋势,且中值组下降得比低值组快,高值组下降得比中值组快。

3 讨论

3.1 放射免疫分析法与血浆标本的保存 目前,有多种方法测量血液中胰岛素的含量,放射免疫分析法、化学发光分析法、时间分辨荧光分析法、酶联免疫分析法等均是临床上常用的测量胰岛素浓度的方法。其中,放射免疫分析法是最早用于测量胰岛素浓度的经典方法。1959年,美国科学家 Berson SA 等^[8]建立了放射免疫分析法,并首先用于血浆胰岛素浓度的测量。该法的建立对内分泌学的发展起到了巨大推动作用。由于结果准确且价格低廉,放射免疫分析法当前仍然被广泛应用于胰岛素浓度的测定。但是,由于试剂中放射性核素¹²⁵I标记的胰岛素存在辐射衰变的特性,示踪剂¹²⁵I具有不稳定性,所以,每次测量都需要建立标准曲线,不同批次的标准曲线不能通用。为了不大量浪费标准品和相关试剂,在临床工作中,都是成批地测量血浆样品的胰岛素浓度,单份标本的即时测量不具备临床实用性。因此,放射免疫分析法测量血浆胰岛素浓度必然存在血液标本的保存时间相对较长的问题。在胰岛素释放试验中,标本的保存时间短则数小时,甚至长达1周,这是放射免疫分析法的缺点。保证所保存的血液标本的胰岛素活性的稳定是准确测量胰岛素浓度关键,这也是相关操作者必需正确面对的现实问题。

3.2 非溶血的血浆标本的保存温度、保存时间对胰岛素活性的影响 在血液中,胰岛素降解酶不仅存在于红细胞中,红细胞外的血浆中也存在胰岛素降解酶^[9]。胰岛素降解酶可影响胰岛素活性^[10]。未发生溶血的血浆中存在胰岛素降解酶是影响常规血液标本胰岛素稳定性的基础因素。研究表明,血浆胰岛素浓度越高,其受温度与时间的影响越大,其在20 ℃与37 ℃时随时间增加下降得更迅速、下降幅度更大,这可能是胰岛素浓度高时其胰岛素降解酶含量相应增高的结果。血浆标本的保存温度、保存时间均是影响胰岛素稳定性的因素,二者通过影响胰岛素降解酶的活性进而影响胰岛素的稳定性,且二者存在协同作用。总体上看,随着标本保存温度的逐渐升高(4~37 ℃),胰岛素活性逐渐降低;随着标本保存时间的逐渐延长(3 h~7 d),胰岛素活性逐渐降低;37 ℃时血浆胰岛素活性下降更为明显,37 ℃保存7 d的血浆胰岛素浓度均呈现大幅度降低,一些血浆胰岛素浓度下降高达90%。显而易见,在“适宜”的温度下,长时间地保存血浆标本,即使是非溶血的标本,其血浆胰岛素浓度也会明显地受到影响,从而产生不准确甚至明显错误的结果。产生此影响的原因正是在这种“适宜”的温度下,血浆中的胰岛素降解酶高效发挥了催化胰岛素降解的作用,此时,标本保存时间越长,这种降解胰岛素的作用就越久,血浆胰岛素的浓度就会降低得越多。本研究表明,温度是影响血浆胰岛素活性的重要因素。结果显示,4 ℃时非溶血的血浆标本的胰岛素浓度相对于即时冷冻血浆的标准浓度未呈现统计学差异,此时,时间因素并未发生明显影响。有研究^[6-7]认为:严重溶血的标本,4 ℃时短时间保存,其胰岛素浓度也会下降。本研究的结果与之不同,这可能是非溶血的标本中胰岛素降解酶的含量远低于严重溶血标本的酶含量的缘故。这一结果提示,不仅-20 ℃的冷冻温度可有效抑制胰岛素降解酶的活性,而且4 ℃的冷藏温度也可以部分抑制血浆胰岛素降解酶的活性。而本实验选取的20 ℃和37 ℃的温度条件均不利于抑制胰岛素降解酶的活性,不利于保持胰岛素活性与浓度的稳定性。

因此,血浆标本的胰岛素活性在常温下缺乏稳定性,常温下长时间地存放血浆必然会影响到胰岛素的测量结果。血液标本的尽早送检、尽早分离血浆并及时测量有利于保证血浆胰岛素浓度的准确性。为保证血浆标本胰岛素活性的稳定性,分离的血浆标本的长期保存以-20 ℃冷冻为宜,对于非溶血的血浆标本的短期保存,选择4 ℃冷藏也能保证胰岛素测量值的准确性。未分离血浆即冷藏以备用于复查的标本,因逐渐发生溶血而不能保证胰岛素活性的稳定,存放时间较长会失去作为备用标本的价值。这不仅对于放射免疫分析法,而且对于化学发光法等其它测量法同样具有参考价值,同时,也对临床护士采集的血液标本的及时送检提出了迫切的要求。

(下转第364页)

血清甲状腺抗体与甲状腺癌风险的相关性分析

张明峰, 胡宇, 周国艳, 张玫, 李双庆

摘要: **目的** 探讨甲状腺结节(TN)患者血清抗甲状腺自身抗体与甲状腺癌(TC)风险的关系。**方法** 甲状腺癌的确证是依据术后甲状腺组织的病理活检。测定 898 例甲状腺结节患者血清抗甲状腺过氧化物酶抗体(TPOAb)、抗甲状腺球蛋白抗体(TgAb)及促甲状腺激素(TSH)水平。使用回顾性队列分析法,采用多元 Logistic 回归分析法分析各独立变量与 TC 的关系,并以相对危险度(OR)和 95% 可信区间(95% CI)来进行描述。**结果** 纳入分析的 898 例 TN 患者中,术后病理组织活检发现良性甲状腺结节患者 662 例(76.4%),甲状腺癌 236 例(23.6%)。甲状腺癌的发生风险与血清 TPOAb 及 TgAb 水平均呈正相关(r 值分别为 1.028 和 0.940, OR 值分别为 3.038 和 2.698, 95% CI 分别为 2.121~4.351 及 1.899~3.834),且男性和年龄 <35 岁等因素也与 TC 的发生风险有较强的相关趋势。**结论** 在甲状腺结节患者中,血清 TPOAb 及 TgAb 水平均与甲状腺癌的风险呈正相关,两者在预测甲状腺结节良恶性方面具有一定意义。

关键词: 甲状腺过氧化物酶抗体;甲状腺球蛋白抗体;甲状腺癌;风险;相关性

中图分类号: R581 R736.1 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)03-0356-03

Association of serum antithyroid antibodies with risk of thyroid cancer ZHANG Ming-feng, HU Yu, ZHOU Guo-yan, et al. Division of General Practice, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041, Sichuan, China

Abstract: **Objective** To study the association of serum thyroid antibodies with the risk of thyroid cancer(TC) in patients with thyroid nodule(TN). **Methods** TC was confirmed by the postoperative histopathology examination of thyroidectomy tissue. The serum levels of thyroperoxidase antibody(TPOAb), thyroglobulin antibody(TgAb) and thyroid stimulating hormone(TSH) were tested in 898 patients. A retrospective cohort analysis was performed. The correlations of the independent variables with TC were determined by multivariable logistic regression analysis and reported as the adjusted odds ratio(OR), 95% confidence interval(CI). **Results** Among the 898 patients, there were 662(76.4%) patients with benign TN and 236(23.6%) with malignant TN. TC was associated with elevated TPOAb and TgAb($r = 1.028$ and 0.94 , odds ratio $OR = 3.038$ and 2.698 , 95% confidence interval $CI = 2.121 - 4.351$ and $1.899 - 3.834$, respectively), and demonstrated a strong trend for association with male gender and age <35 years. **Conclusion** The positive TPOAb and TgAb were significantly correlated with TC in TN patients and could add a certain prediction in determining the risk of thyroid malignancy.

Key words: Thyroperoxidase antibody; Thyroglobulin antibody; Thyroid carcinoma; Risk; Relevance

甲状腺结节(TN)和甲状腺癌(TC)是内分泌系统的常见病和多发病。一般人群中,通过触诊获得的甲状腺结节患病率为 3%~7%,而借助高分辨率 B 超检查获得的甲状腺结节的患病率为 20%~76%^[1]。甲状腺结节中有 5%~15% 的患者诊断为甲状腺癌^[2]。近年来我国甲状腺癌的发病率呈现增高的趋势。初步判定甲状腺结节的性质是临床医生选择进一步诊断和决定是否手术治疗所面临的首要问题。目前,判断甲状腺结节的良恶性主要是依据患者病史、临床症状或体征、高分辨率 B 超检查、细针穿刺抽吸活检、同位素扫描以及医生的经验等进行诊断,而甲状腺相关实验室检查与 TN 良恶性之间的关联尚未明确。抗甲状腺过氧化物酶抗体(TPOAb)及抗甲状腺球蛋白抗体(TgAb)是重要的抗甲状腺自身抗体,其异常升高是临床上诊断自身免疫性甲状腺疾病(AITD),尤其是桥本甲状腺炎(HT)的重要指标。而临床上并不伴有 HT 的分化型甲状腺癌(DTC)、结节性甲状腺肿(NG)及甲状腺腺瘤(TA)等患者亦可见血清 TPOAb 和/或 TgAb 异常。本文通过对查体及超声发现甲状腺结节并行甲状腺手术的 898 例患者进行回顾性分析,旨在探讨 TN

患者血清 TPOAb、TgAb 水平等与甲状腺癌风险的关系。

1 资料与方法

1.1 临床资料 自 2009 年 10 月 1 日—2010 年 9 月 1 日在四川大学华西医院门诊查体及超声发现甲状腺结节并住院行甲状腺手术治疗的患者 1000 例。排除标准:①既往因甲状腺结节已行甲状腺部分切除术者;②合并其他部位的肿瘤;③血清指标的测定是在行超声检查或针吸活检 1 周内进行者;④使用抗甲状腺药物或甲状腺激素替代治疗。1000 例甲状腺结节患者中,898 例纳入数据分析,其中男性 155 例(17.3%),女性 743 例(82.7%),年龄(58.5 ± 3.9)岁。经术后病理诊断为甲状腺癌者 236(23.6%)例,包括乳头状癌 198 例(微小乳头状癌 41 例,滤泡型乳头状癌 10 例,弥漫硬化型乳头状癌 2 例),滤泡型腺癌 5 例,髓样癌 12 例,未分化癌 9 例,非霍奇金淋巴瘤 2 例,嗜酸细胞癌 1 例,另有 9 例患者同时合并 2 种不同类型的甲状腺癌(乳头状癌合并髓样癌 2 例,乳头状癌合并未分化癌 1 例,乳头状癌合并鳞状细胞癌 6 例);而良性甲状腺结节患者 662 例(76.4%)。

1.2 分析方法 甲状腺癌的诊断是根据患者术后甲状腺病理组织活检结果确定。所有患者术前常规检测血清三碘甲状腺原氨酸(T3)、游离三碘甲状腺原氨酸(FT3)、甲状腺素(T4)、游离甲状腺素(FT4)、TgAb、

作者单位: 610041 成都市,四川大学华西医院全科医学科(张明峰,李双庆);内分泌代谢科(胡宇,周国艳);实验医学科(张玫)

通讯作者: 李双庆, E-mail: hxjksq@sina.com

TPOAb 及甲状腺激素(TSH)水平。血清 TPOAb、TgAb 及 TSH 水平的测定使用电化学发光免疫分析法(ROCHE E170),血清 TPOAb 及 TgAb 的参考值分别为 <34 IU/ml (≥ 34 IU/ml 为阳性)和 <115 IU/ml (≥ 115 IU/ml 为阳性),血清 TSH 正常参考值为 0.27 ~ 4.2 mU/L, <0.27 mU/L 定义为血清 TSH 降低, >4.2 mU/L 定义为血清 TSH 升高。纳入分析的患者所观察项目包括:性别,初诊年龄,任何使 TSH 水平改变的药物(包括抗甲状腺药物及甲状腺激素制剂),血清 TPOAb、TgAb 及 TSH 水平。

1.3 统计学方法 使用 SPSS 17.0 统计软件(SPSS Inc., Chicago, IL, USA)进行数据分析。计量资料采用($\bar{x} \pm s$)来表示,计数资料使用百分比(%)表示;由于血清 TgAb、TPOAb 及 TSH 水平为非正态分布,经对数转化后仍有不呈正态分布者,故各组测定结果以中位

表1 甲状腺良恶性结节患者血清 TgAb、TPOAb 及 TSH 水平测定结果

组别	例数	血清 TgAb(IU/ml)		血清 TPOAb(IU/ml)		血清 TSH(mU/L)	
		中位数	$P_{2.5} \sim P_{97.5}$	中位数	$P_{2.5} \sim P_{97.5}$	中位数	$P_{2.5} \sim P_{97.5}$
良性结节	662	20.825	10.000 ~ 4000.000	11.57	5 ~ 600	1.915	0.008 ~ 14.877
恶性结节	236	13.880	10.000 ~ 1130.385	9.38	5 ~ 600	2.135	0.131 ~ 54.857

2.2 甲状腺良恶性结节患者 2 组间的血清 TgAb、TPOAb 比较 甲状腺结节良性及恶性 2 组的血清 TgAb、TPOAb 的阳性例数及百分比见表 2。使用 χ^2 检验得出甲状腺良恶性结节之间血清 TgAb 及 TPOAb 阳性率之间差异具有统计学意义($P < 0.01$)。

表2 甲状腺良恶性结节患者的血清 TgAb 及 TPOAb 阳性的分布情况(n, %)

组别	例数	血清 TgAb		血清 TPOAb	
		阴性	阳性	阴性	阳性
良性结节	662	555(83.8)	107(16.2)	561(84.7)	101(15.3)
恶性结节	236	158(67.0)	78(33.0) ^a	295(125.0)	79(33.5) ^a

注:与良性结节组患者比较,^a $P < 0.01$ 。

2.3 甲状腺癌相关危险因素的分析 多元 Logistic 回归分析表明,血清 TPOAb 及 TgAb 水平与甲状腺癌呈正相关($r = 1.028$ 及 $r = 0.94$, 均 $P < 0.01$),而血清 TSH 水平则与甲状腺癌无显著相关性($P > 0.05$)。血清 TPOAb 及 TgAb 水平与甲状腺癌的相关性分别在考虑了年龄、性别及血清 TSH 水平等因素后依然存在,校正后的 OR 值分别为 3.038(2.121 ~ 4.351)及 2.698(1.899 ~ 3.834),表明血清 TPOAb 及 TgAb 阳性是甲状腺癌的独立危险因素。此外,甲状腺癌的发生风险与男性性别($r = 0.392$, $P = 0.05$)及年龄 < 35 岁($r = 0.447$, $P = 0.051$)均有较强的相关趋势。详见表 3。

3 讨论

已有文献报道 HT 与 TC 的发生具有密切关系,HT 合并 TC 的发生率为 0.5% ~ 45.7%,且 TC 更多是出现在 HT 的结节性病变而非弥漫性病变中,而 Graves 病与 TC(尤其是乳头状癌)并存的发生率为 0% ~ 9%^[3-9]。Nariko Ohmori 等^[7]对行高分辨率 B 超检查和甲状腺自身抗体检查的 2167 例患者进行回顾性分析,523 例甲状腺自身抗体阳性的患者有 29(5.5%)例经病理确诊为甲状腺乳头状癌(PTC),明显高于抗体阴性组(3.3%)。而超声检查发现,同时合并 HT 的

数(median, M)、第 2.5、97.5 百分位数(percentile, P),用 $P_{2.5} \sim P_{97.5}$ 表示;采用 χ^2 检验比较甲状腺良恶性结节组间患者血清 TPOAb 及 TgAb 阳性分布的差异性;采用多元 Logistic 回归分析法分析甲状腺癌与各自变量(年龄、性别、血清 TPOAb、TgAb 及 TSH 水平)之间的相关性;以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 甲状腺结节患者血清 TgAb、TPOAb 及 TSH 水平 在纳入研究的 898 名患者中,伴甲亢者 79 例(8.8%),甲减 283 例(31.5%)。甲状腺结节患者血清 TgAb 和/或 TPOAb 阳性者 248 例(27.6%),阳性患者中合并甲状腺癌者 77 例(31.0%)。甲状腺良恶性结节患者血清 TgAb、TPOAb 及 TSH 水平测定结果见表 1。

PTC 患者结节高密度钙化的发生率要显著高于未合并 HT 的 PTC 患者($P = 0.0064$),而前者出现沙粒小体(psammoma bodies)的比例要低于后者($P < 0.0001$)。同样, Konturek A 等^[8]对 7545 例行甲状腺切除术的患者进行了回顾性分析,该研究表明,HT 发生乳头状甲状腺癌的概率是非 HT 患者的 3 倍,且前者发生一级淋巴结转移的概率也是后者的 4 倍。

表3 多元 Logistic 回归分析甲状腺癌相关危险因素

变量	以 TgAb 为自变量 校正 OR 值(95% CI)		以 TPOAb 为自变量 校正 OR 值(95% CI)	
	血清 TgAb	阴性	1.00	阴性
	阳性	2.698(1.899 ~ 3.834)	阳性	3.038(2.121 ~ 4.351)
血清 TPOAb	阴性	1.00	阴性	1.00
	阳性	2.698(1.899 ~ 3.834)	阳性	3.038(2.121 ~ 4.351)
年龄	>55 岁	1.00	>55 岁	1.00
	35 ~ 55 岁	0.957(0.666 ~ 1.375)	35 ~ 55 岁	0.929(0.646 ~ 1.336)
	<35 岁	1.563(0.998 ~ 2.449)	<35 岁	1.538(0.980 ~ 2.414)
性别	女性	1.00	女性	1.00
	男性	1.480(1.000 ~ 2.191)	男性	1.491(1.006 ~ 2.211)
血清 TSH 水平	<0.27 mU/L	1.00	<0.27 mU/L	1.00
	0.27 ~ 4.2 mU/L	1.423(0.678, 2.988)	0.27 ~ 4.2 mU/L	1.538(0.725 ~ 3.263)
	> 4.2 mU/L	1.278(0.571 ~ 2.862)	> 4.2 mU/L	1.273(0.564 ~ 2.873)

TPOAb 是主要的甲状腺组织自身抗体,与甲状腺组织的免疫性损伤密切相关,主要包括甲状腺刺激性抗体(TS-Ab)和甲状腺刺激阻滞性抗体(TSB-Ab)。其与 AITD 的发生、发展密切相关,可通过细胞介导和抗体依赖的细胞毒作用使甲状腺激素分泌不足造成自身免疫相关的甲减,是 AITD 重要的诊断和监测指标。TgAb 的靶抗原甲状腺球蛋白(TG)是一种由甲状腺上皮细胞合成和分泌的可溶性的碘化糖蛋白,是 T3 及 T4 的生物合成前体,主要以胶体形式贮存于甲状腺滤泡腔中。一般认为 TGAb 对甲状腺无损伤作用。但当 TGAb 与 TG 结合后,可通过 Fc 受体与结合的抗体相互作用激活 NK 细胞而攻击靶细胞,导致甲状腺细胞破坏。TGAb 还影响 TG 抗原的摄取及加工,催化 TG

水解,可影响非显著性 T 细胞抗原决定簇的自身免疫反应,从而导致自身免疫性甲状腺疾病发生恶化。血清 TPOAb、TgAb 水平的异常升高是临床上诊断 AITD,尤其是 HT 的特定标志。本研究发现,甲状腺良、恶性结节在血清 TPOAb 及 TgAb 阳性率的分布上差异具有统计学意义;血清 TPOAb 及 TgAb 水平与发生甲状腺癌的风险呈正相关,其相关性在校正了年龄、性别和血清 TSH 水平等因素后依然存在,表明血清 TPOAb 及 TgAb 是 TC 的独立危险因素,这与 Kim ES 等^[9]学者的回顾性研究结论一致;另外,本研究还发现甲状腺癌的发生风险与男性性别以及年龄 < 35 岁等因素的相关性尽管在统计学上差异无统计学意义,但仍具有较强的相关趋势,而 Azizi G 等^[10]学者的研究结果则显示两者与甲状腺癌的风险有显著的相关性。与此相反,Boelaert K 等^[11]的研究则发现在显性甲状腺结节中,TPOAb 阳性与甲状腺癌的风险无显著相关。

TSH 是促进甲状腺生长及甲状腺素合成的重要激素,其在血清中的水平反映了甲状腺功能的情况。我国甲状腺癌诊疗指南已明确推荐 TSH 作为首要检查项目之一,若 TSH 水平降低,则提示甲状腺结节具有功能,而有功能的结节发生恶变的可能性较小。已有研究表明,若甲状腺结节患者伴有血清 TSH 水平降低,其结节为甲状腺癌的比例要低于伴有血清 TSH 水平正常或升高的甲状腺结节患者^[12]。但本研究中并未发现甲状腺结节患者基线血清 TSH 水平与甲状腺癌有显著相关性($P > 0.05$),这可能与本组研究样本过少有关。

甲状腺疾病的分子学研究发现,在 TC 和 AITD 的组织中均有 AKT 信号通路的激活,AKT1 和 AKT2 在 TC 和 HT 中的表达较周围正常甲状腺组织均有所增加;而一些研究则发现,甲状腺癌及桥本甲状腺炎中均有 RET 的 Ras/ERK 信号通路的激活以及 P63 蛋白的过度表达,且前者可能增加先天性免疫及加速肿瘤进展,后者可通过干预干细胞的分化过程而阻碍正常甲状腺组织的表达^[13-15];也有研究表明,PTC 合并 HT 是 PTC 患者的有利预后因素,而 RET/PTC 融合基因的表达是 HT 患者合并 PTC 的标志之一^[16]。因此,这些研究可以在分子病理层面来解释 2 种疾病之间可能存在的关系,这似乎也与本研究发现的血清 TPOAb、TgAb 水平与甲状腺癌风险的相关性有所联系。

本研究同时发现血清 TSH 水平与甲状腺癌的风险无显著相关性,这与 Azizi G 等^[10]学者的研究结果一致。但英国的一项大型前瞻性研究表明,在甲状腺结节患者中低血清 TSH 水平与甲状腺癌风险降低呈正相关^[11],美国与意大利的回顾性研究也有类似发现^[17-18]。然而,本研究纳入的患者中有 8.2% 的患者接受了抗甲状腺药物或甲状腺激素替代的治疗,从而导致血清 TSH 水平有所改变,这可能影响其与甲状腺癌的相关性分析。

综上所述,在甲状腺结节患者中,血清 TPOAb、TgAb 水平与甲状腺癌的风险呈正相关,并且是其独立的危险因素,提示血清 TPOAb、TgAb 水平在预测甲状腺癌上具有一定临床意义。但限于本研究为回顾性研究,且病例数有限,可能存在一定的选择偏倚,因此,血清 TPOAb 及 TgAb 水平是否可作为判断甲状腺癌的预

测指标尚需大样本前瞻性试验研究来证实。

参考文献

- [1] Gharib H, Papini E, Paschke R, et al. American Association of Clinical Endocrinologists, Associazione Medici Endocrinologi, and European-Thyroid Association Medical Guidelines for Clinical Practice for the Diagnosis and Management of Thyroid Nodules[J]. *Endocr Pract*, 2010, 16 Suppl 1:1-43.
- [2] Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR, et al. Revised American Thyroid Association Management Guidelines for Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer: The American Thyroid Association (ATA) Guidelines Taskforce on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer[J]. *Thyroid*, 2009, 19(11):1167-1214.
- [3] Matsubayashi S, Kawai K, Matsumoto Y, et al. The correlation between papillary thyroid carcinoma and lymphocytic in the thyroid gland[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 1995, 80(12):3421-3424.
- [4] Fugazzola L, Colombo C, Perrino M, et al. Papillary thyroid carcinoma and inflammation[J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2011, 2:88.
- [5] Gul K, Dirikoc A, Kiyak G, et al. The association between thyroid carcinoma and Hashimoto's thyroiditis: the ultrasonographic and histopathologic characteristics of malignant nodules[J]. *Thyroid*, 2010, 20(8):873-878.
- [6] Feldt-Rasmussen U, Rasmussen AK. Autoimmunity in differentiated thyroid cancer: significance and related clinical problems[J]. *Hormones (Athens)*, 2010, 9(2):109-117.
- [7] Ohmori N, Miyakawa M, Ohmori K, et al. Ultrasonographic Findings of Papillary Thyroid Carcinoma with Hashimoto's Thyroiditis[J]. *Internal Medicine*, 2007, 46(9):547-550.
- [8] Konturek A, Barczyński M, Wierchowski W, et al. Coexistence of papillary thyroid cancer with Hashimoto thyroiditis[J]. *Langenbecks Arch Surg*, 2013, 398(3):389-394.
- [9] Kim ES, Lim DJ, Baek KH, et al. Thyroglobulin antibody is associated with increased cancer risk in thyroid nodules[J]. *Thyroid*, 2010, 20(8):885-891.
- [10] Azizi G, Malchoff CD. Assured Autoimmune Thyroid Disease is a Risk Factor for Thyroid Cancer[J]. *Endocr Pract*, 2010, 14:1-21.
- [11] Boelaert K, Horacek J, Holder RL, et al. Serum thyrotropin concentration as a novel predictor of malignancy in thyroid nodules investigated by fine-needle aspiration[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2008, 91(11):4295-4301.
- [12] McLeod DS, Watters KF, Carpenter AD, et al. Thyrotropin and thyroid cancer diagnosis: a systematic review and dose-response meta-analysis[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2012, 97(8):2682-2692.
- [13] Guarino V, Castellone MD, Avilla E, et al. Thyroid cancer and inflammation[J]. *Mol Cell Endocrinol*, 2010, 321(1):94-102.
- [14] Liotti F, Visciano C, Melillo RM. Inflammation in thyroid oncogenesis[J]. *Am J Cancer Res*, 2012, 2(3):286-297.
- [15] Cunha LL, Ferreira RC, Marcello MA, et al. Clinical and Pathological Implications of Concurrent Autoimmune Thyroid Disorders and Papillary Thyroid Cancer[J]. *J Thyroid Res*, 2011, 2011:387062.
- [16] Rhoden KJ, Johnson C, Brandao G, et al. Real-time quantitative RT-PCR identifies distinct c-RET, RET/PTC1 and RET/PTC3 expression patterns in papillary thyroid carcinoma[J]. *Lab Invest*, 2004, 84(12):1557-1570.
- [17] Fiore E, Rago T, Provenzale MA, et al. Lower levels of TSH are associated with a lower risk of papillary thyroid cancer in patients with thyroid nodular disease; thyroid autonomy may play a protective role[J]. *Endocr Relat Cancer*, 2009, 16(4):1251-1260.
- [18] Haymart MR, Repplinger DJ, Levenson GE, et al. Higher serum thyroid stimulating hormone level in thyroid nodule patients is associated with greater risks of differentiated thyroid cancer and advanced tumor stage[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2008, 93(3):809-814.

老年症状性椎动脉狭窄患者认知功能研究

袁艳蓉, 梁丽贞, 严永兴, 陈涛, 沈咏慧, 钟长扬

摘要: **目的** 探讨老年症状性椎动脉狭窄患者认知功能及血管内支架成形术后认知功能、情感变化及其可能机制。**方法** 22例经药物治疗无效的老年症状性椎动脉狭窄并行血管内支架成形术治疗的患者为研究对象,分别在支架成形术前及术后1、3、6、12个月,应用蒙特利尔认知评估(MoCA)量表对患者进行认知评估,同时采用汉密尔顿(HAMD)抑郁、焦虑量表对患者进行情感评估。**结果** 术前54.5%患者存在认知障碍;抑郁、焦虑发生率分别为27.3%、54.5%。术后各时间点与术前比较,MoCA总分、交替连线试验、复制立方体、画钟、延迟回忆测评得分升高,差异具有统计学意义($P < 0.05$, $P < 0.01$);HAMD抑郁、焦虑量表评分降低($P < 0.01$)。**结论** 老年症状性椎动脉狭窄患者存在认知缺损及情感障碍,血管内支架成形术可改善患者认知功能及抑郁、焦虑情绪。

关键词: 症状性;椎动脉狭窄;血管成形术;支架;认知;抑郁;焦虑

中图分类号: R543.5 R743 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)03-0359-03

Study of cognitive function in elderly patients with symptomatic vertebral artery stenosis YUAN Yan-rong, LIANG Li-zhen, YAN Yong-xing, et al. Department of Neurology, the Third People's Hospital of Hangzhou, Hangzhou 310009, Zhejiang, China

Abstract: Objective To investigate the cognitive function of the elderly patients with symptomatic vertebral artery stenosis, and the changes of cognitive function and affection of the patients after stent-assisted angioplasty(SAA). **Methods** A total of 22 elderly symptomatic vertebral artery stenosis patients unresponsive to pharmacotherapy were recruited, and SAA was performed. Montreal cognitive assessment(MoCA) was performed to evaluate the cognition and Hamilton depression rating scale(HAMD) and Hamilton anxiety rating scale(HAMA) were used to assess the affection before and at 1, 3, 6 and 12 months after surgery. **Results** The total MoCA score of about 54.5% patients was below the normal standards before SAA; the depression and anxiety rates were 27.3% and 54.5%. Compared with the preoperative levels, the total MoCA score, scores of line connection, copying cube, drawing clock and delayed recall increased significantly ($P < 0.05$, $P < 0.01$), the scores of HAMD and HAMA decreased after surgery in these patients ($P < 0.01$). **Conclusion** The elderly patients with symptomatic vertebral artery stenosis have cognitive impairment and affective disorders, SAA may improve the cognitive abilities as well as the depression and anxiety in these patients.

Key words: Symptomatic vertebral artery stenosis; Angioplasty; Stent; Cognition; Depression; Anxiety

脑供血动脉狭窄与认知功能关系密切,脑供血动脉狭窄的改善不仅在脑卒中的预防中起着重要的作用,同时可提高患者的认知功能^[1-2],但目前大部分是关于前循环系统动脉狭窄与认知功能关系的研究,发现无论是颈动脉内膜剥脱术还是血管内支架成形术(stent-assisted angioplasty, SAA)治疗颈动脉狭窄均可改善患者的认知功能^[3]。然而,对于后循环系统动脉狭窄与认知功能之间的关系,关注较少。本文回顾性分析22例经药物治疗无效的老年症状性椎动脉狭窄患者的认知功能、情感障碍情况及血管内支架成形术治疗后对其认知功能、情感变化的影响。

1 资料与方法

1.1 临床资料 患者均符合本课题组既往研究^[4-5]的SAA成形术适应证、禁忌症。22例于2008年5月—2010年12月期间在我科住院的老年症状性椎动脉狭窄患者,入院前均在卒中危险因素控制、抗血小板聚集、他汀稳定斑块等治疗。其中男性9例,女性13例,年龄65~78岁,平均(72.3±3.8)岁。DSA检

查示:19例椎动脉开口部狭窄,3例V4段狭窄。所有患者均符合SAA成形术标准并签字同意接受手术,手术成功率为100%。术前平均动脉狭窄率为65%~95%,平均(82.5±9.2)%,术后即时测定动脉狭窄率为0~10%,平均(3.7±3.5)%,差别有统计学意义。

1.2 术前、术后治疗 术前3d,口服拜阿司匹林100mg/d和氯吡格雷75mg/d及阿托伐他汀20mg/d;支架成形术后继续口服拜阿司匹林100mg/d,氯吡格雷75mg/d,连续3个月,3个月后停用拜阿司匹林,氯吡格雷75mg/d长期服用,所有患者均长期服用阿托伐他汀20mg/d,同时控制其它卒中危险因素。

1.3 评定方法

1.3.1 认知功能、抑郁、焦虑评估 使用蒙特利尔认知评估量表(Montreal cognitive assessment, MoCA)进行认知评估。MoCA量表认知评定包括视空间执行能力、命名、记忆、注意、语言流畅、抽象思维、延迟记忆、定向力等8个认知领域,共30个单项,总分30分,得分越高认知功能越好,MoCA量表评分,≥26分为正常,受教育年限≤12年则加1分。采用17项版本Hamilton抑郁量表(HAMD),评定患者的抑郁障碍程度。项目采用0~4分的5级评分法,总得分范围是0~68分,分数越高说明抑郁障碍越重。总分<7分为正常,7~17分为可能有抑郁症,总分在18~24分

基金项目:浙江省杭州市科技局科技计划资助项目(2012-0533Q07)

作者单位:310009 浙江省杭州市第三人民医院神经内科

通讯作者:梁丽贞, E-mail: lianglz12@163.com

时可确诊抑郁症,总分 >24 分时为严重抑郁症。同时采用 14 项版本 Hamilton 焦虑量表(HAMA),评定患者的焦虑障碍程度。项目采用 0~4 分的 5 级评分法,总得分范围是 0~56 分,分数越高说明焦虑障碍越重。总分 < 7 分无焦虑症状,7~13 分为可能有轻度焦虑症状,总分在 14~20 分时肯定有焦虑症状,总分 >20 分时为焦虑症状严重。评估在神经心理专家的监督下由经过统一培训和考试合格的测评员完成。认知评估分别在 SAA 术前 1 d、术后 1 个月、3 个月、6 个月、12 个月时进行,选择在同一时间、同一安静地点由同一测评员完成。

1.3.2 卒中复发评估 术后随访 TIA、卒中发作情况,并行头颅 CT/MRI 检查观察卒中复发率。

1.3.3 狭窄血管血流速度测算 采用经颅多普勒(Transcranial Doppler, TCD)进行评定,以病变血管狭窄部位的最大平均血流速度(Media Velocity, Vm)作为评价指标,分别于术前、术后第 1 个月、3 个月、6 个月、12 个月时进行评定。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 10.0 统计软件,两样本

均数比较采用 *t* 检验,多个均数比较采用单因素方差分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 MoCA、HAMD、HAMA 评分比较 术前 MoCA 总评分为 25.00 ± 2.73 ,其中有 12 例患者(54.5%)低于 26 分的正常标准;术后各时间点与术前比较,MoCA 总分测评均升高,且差异具有统计学意义($P < 0.01$),随着时间延长,MoCA 评分逐渐增高,其中术后 12 月与术后 1 个月相比,差异具有统计学意义($P < 0.05$);术后 1 月与术前比较,MoCA 交替连线试验、复制立方体、画钟、延迟回忆测评升高,差异具有统计学意义($P < 0.05$),而术后 3 个月、6 个月、12 个月与术前比较差异更明显($P < 0.01$),术后各时间点相互比较,MoCA 交替连线试验、复制立方体、画钟、延迟回忆测评得分的差异均无统计学意义($P > 0.05$);命名力、注意力、句子复述、语言流畅性、抽象力、定向力在术前、术后各时间点的测评得分比较差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 1。

表 1 老年症状性椎动脉狭窄患者 SAA 术前、术后各时间点认知功能评分比较($\bar{x} \pm s$)

测评项目	术前	术后 1 个月	术后 3 个月	术后 6 个月	术后 12 个月
MoCA 总分	25.00 ± 2.73	26.82 ± 1.99 ^a	27.36 ± 1.68 ^a	27.59 ± 1.50 ^a	27.95 ± 1.50 ^{ac}
交替连线试验	0.41 ± 0.50	0.73 ± 0.46 ^b	0.77 ± 0.43 ^a	0.77 ± 0.43 ^a	0.77 ± 0.43 ^a
复制立方体	0.45 ± 0.51	0.77 ± 0.43 ^b	0.82 ± 0.39 ^a	0.86 ± 0.35 ^a	0.91 ± 0.29 ^a
画钟	1.45 ± 0.80	1.86 ± 0.71 ^b	2.00 ± 0.62 ^a	2.14 ± 0.64 ^a	2.23 ± 0.61 ^a
命名力	2.73 ± 0.46	2.73 ± 0.46	2.77 ± 0.43	2.73 ± 0.46	2.73 ± 0.46
注意力	5.18 ± 0.80	5.46 ± 0.74	5.55 ± 0.67	5.45 ± 0.67	5.50 ± 0.60
句子复述	1.86 ± 0.35	1.86 ± 0.35	1.91 ± 0.29	1.95 ± 0.21	1.95 ± 0.21
言语流畅性	0.77 ± 0.43	0.82 ± 0.39	0.82 ± 0.39	0.82 ± 0.39	0.86 ± 0.35
抽象力	1.82 ± 0.40	1.77 ± 0.43	1.77 ± 0.43	1.82 ± 0.39	1.82 ± 0.39
延迟回忆	3.91 ± 0.81	4.45 ± 0.67 ^b	4.55 ± 0.67 ^a	4.59 ± 0.59 ^a	4.64 ± 0.58 ^a
定向力	5.59 ± 0.59	5.55 ± 0.67	5.59 ± 0.59	5.64 ± 0.58	5.77 ± 0.43

注:与术前比较,^a $P < 0.01$;与术前比较,^b $P < 0.05$;与术后 1 个月比较,^c $P < 0.05$ 。

术前 HAMD、HAMA 评分分别为 15.09 ± 4.85 、 15.73 ± 6.89 ,其中术前有 6 例患者 HAMD 评分大于 18 分,12 例患者 HAMA 评分大于 14 分,术前抑郁、焦虑发生率分别为 27.3%、54.5%;术后各时间点与术前比较,HAMD、HAMA 测评明显降低,差异具有统计学意义($P < 0.01$),术后各时间点相互比较,HAMD、HAMA 评分的差异均无统计学意义($P > 0.05$),见表 2。

表 2 老年症状性椎动脉狭窄患者 SAA 术前、术后各时间点 HAMD、HAMA 评分比较($\bar{x} \pm s$)

评分标准	术前	术后 1 个月	术后 3 个月	术后 6 个月	术后 12 个月
HAMD	15.09 ± 4.85	11.64 ± 4.49 ^a	11.18 ± 4.84 ^a	10.90 ± 5.19 ^a	10.86 ± 5.53 ^a
HAMA	15.73 ± 6.89	10.50 ± 4.39 ^a	10.09 ± 3.85 ^a	10.05 ± 4.27 ^a	10.00 ± 4.85 ^a

注:与术前比较,^a $P < 0.01$ 。

2.2 术后卒中复发 术后第 7 个月,1 例 TIA 患者出现症状复发,其他患者未出现卒中复发症状;所有患者术后 12 个月复查头颅 MRI,1 例患者出现新发的无症状小脑梗死。

2.3 狭窄动脉血流速度 22 例患者均获得较满意的

椎动脉 TCD 血流信号。术前、术后随访 1 个月、3 个月、6 个月、12 个月的 Vm (cm/sec) 分别为: 101.3 ± 9.3 、 52.7 ± 6.0 、 54.8 ± 5.9 、 50.5 ± 8.6 、 52.0 ± 5.7 ,结果显示:术前各狭窄血管的 Vm 均很高,术后明显下降,血流速度在正常范围内;术前 Vm 与术后各时间段内 Vm 相比,差异均有统计学意义($P < 0.01$);术后各时间点 Vm 均较接近,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

3 讨论

脑动脉狭窄是造成慢性低灌注状态的主要因素之一,在慢性低灌注状态下,低灌注部位神经元由于供血供氧不足,细胞的有氧代谢被抑制,无氧酵解途径代偿性激活,神经元处于能量低下状态,有可能发生深穿支动脉缺血,引起氧化应激、炎症反应等病理学改变,导致患者认知能力下降,而当狭窄改善灌注增加时,细胞代谢也随之改变^[6]。本研究 22 例老年症状性椎动脉狭窄患者,MoCA 总评分为 25.00 ± 2.73 ,低于 26 分的正常标准,其中有 12 例(54.5%)患者存在轻度认知障碍,因此在治疗椎动脉狭窄时,也需要关注此类患者的

认知功能。

传统的症状性椎动脉狭窄的治疗方法主要有内科药物和外科手术治疗,但椎动脉狭窄即使接受正规的药物治疗仍有较高的卒中再发风险,且临床预后不佳^[7-8];而外科手术操作的复杂性和潜在的并发症,限制了它的开展。近年来随着神经介入技术和介入材料的进步,SAA由于其手术创伤小、疗效确切已成为治疗椎动脉狭窄的一种有效手段^[9-10]。本组对22例症状性患者经支架成形术,手术成功率为100%,患者的临床疗效显著,除临床症状改善外,患者的认知功能也得到改善,术后各时间点MoCA评分较术前明显改善($P < 0.01$),对患者的视空间、执行功能及延迟回忆能力改善明显($P < 0.05$, $P < 0.01$)。随着时间延长,MoCA评分逐渐增高,术后12个月较术后1个月差异有统计学意义($P < 0.05$),表明治疗效果具有延续性。文献报道,颈动脉狭窄解除后,患者主要表现为执行功能、记忆力、语言、视空间功能及注意力等认知功能改善^[11],两者对认知功能改善的方面存在一些差异,可能与其不同的供血系统引起认知功能改善不一致有关。椎-基底动脉系统又称后循环,主要供应大脑后部,尤其是颞叶、海马、丘脑、小脑等区域血供,而颈动脉系统又称前循环,主要供应眼部及大脑半球前部,额叶、颞叶、顶叶及基底节等区域血供。

本研究发现,症状性椎动脉狭窄患者经SAA治疗后认知功能出现改善,具体表现为视空间、执行功能及延迟回忆功能、MoCA总分方面得分提高。考虑其可能机制为:①大脑低灌注状态改善:既往很多研究证实低灌注与认知损害相关^[6,12]。本研究通过对血管狭窄段进行支架成形术,重建血管路径,改善脑血流供给,提高脑组织灌注。本组22例患者术前受累血管狭窄程度平均为 $(82.5 \pm 9.2)\%$,术后为平均 $(3.7 \pm 3.5)\%$;在随访期内TCD监测血流动力学明显改善^[5]。②无症状脑梗死发生率降低:动脉狭窄 $> 50\%$ 是脑梗死的独立预测因素,重度动脉狭窄常常伴有微栓塞,导致多发性小脑梗死灶形成。解除动脉狭窄在增加脑血流量的同时,通过支架的覆盖还能有效地预防粥样斑块脱落,降低因斑块脱落引起的卒中风险^[13],减少脑梗死发生,从而防止梗死导致的认知功能障碍。本组22例患者中,血管内支架成形术后随访发现1例患者术后第7月出现TIA发作1次,术后12个月头颅MRI发现1例患者出现新发的无症状小梗死,卒中复发率较低。

由于SAA是一种有创治疗,与其他治疗手段相比,患者对此项治疗的方法及注意事项了解甚少,加上它作为一个“手术”,对患者来说是一种应激事件,或多或少地都会对患者的情绪和心理造成影响。焦虑、抑

郁是心理应激最常见的负性情绪反应^[14]。本研究22例患者中,术前抑郁、焦虑发生率分别为27.3%,54.5%,术后1个月的发生率均为18.2%,术后各时间点HAMD、HAMA评分较术前明显降低($P < 0.01$),而术后各时间点评分无明显变化。表明经SAA治疗后,患者的负性情绪得到纠正,这可能与术后患者应激反应消除、临床症状得到改善、卒中复发率较低等因素,使得患者的情感障碍得到好转有关。

综上所述,老年症状性椎动脉狭窄患者大多存在认知及情感障碍,因此对于老年症状性椎动脉狭窄患者的神经介入治疗,在关注躯体症状及神经影像学改善之外,仍需重视患者的认知、情感等非躯体症状。其中,SAA除可降低卒中复发率外,还可改善老年症状性椎动脉狭窄患者的视空间、执行功能及延迟回忆能力,改善患者抑郁、焦虑情绪。

参考文献

- [1] Cheng HL, Lin CJ, Soong BW, et al. Impairments in cognitive function and brain connectivity in severe asymptomatic carotid stenosis [J]. *Stroke*, 2012, 43(10):2567-2573.
- [2] Zhou Z, Zhang Y, Zhu C, et al. Cognitive functions of carotid artery stenosis in the aged rat [J]. *Neuroscience*, 2012, 219:137-144.
- [3] Turk AS, Chaudry I, Haughton VM, et al. Effect of carotid artery stenting on cognitive function in patients with carotid artery stenosis: preliminary results [J]. *Am J Neuroradiol*, 2008, 29(2):265-268.
- [4] 严永兴, 梁雨贞, 陈涛, 等. 血管内支架成形术治疗椎动脉起始段狭窄的疗效探讨 [J]. *心脑血管病防治*, 2011, 11(5):341-343.
- [5] 严永兴, 石元洪, 唐洲平, 等. 血管内支架成形术治疗脑供血动脉狭窄的研究 [J]. *中华实验外科杂志*, 2010, 27(1):122-124.
- [6] Demarin V, Zavoreo I, Kes VB. Carotid artery disease and cognitive impairment [J]. *J Neurol Sci*, 2012, 322(1-2):107-111.
- [7] Marquardt L, Kuker W, Chandratheva A, et al. Incidence and prognosis of $> 50\%$ symptomatic vertebral or basilar artery stenosis: prospective population-based study [J]. *Brain*, 2009, 132(Pt 4):982-988.
- [8] Gulli G, Khan S, Markus HS. Vertebrobasilar stenosis predicts high early recurrent stroke risk in posterior circulation stroke and TIA [J]. *Stroke*, 2009, 40(8):2732-2737.
- [9] 蔡学礼, 邱伟文, 程伟进, 等. 症状性椎动脉起始段狭窄的血管内治疗 [J]. *中国基层医药*, 2010, 17(7):981-982.
- [10] 汤亚男, 李慎茂, 朱风水. 血管成形术治疗症状性椎基底动脉串联性狭窄 [J]. *浙江医学*, 2012, 34(17):1424-1425.
- [11] Mendiz OA, Sposato LA, Fabbro N, et al. Improvement in executive function after unilateral carotid artery stenting for severe asymptomatic stenosis [J]. *J Neurosurg*, 2012, 116(1):179-184.
- [12] Balucani C, Viticchi G, Falsetti L, et al. Cerebral hemodynamics and cognitive performance in bilateral asymptomatic carotid stenosis [J]. *Neurology*, 2012, 79(17):1788-1795.
- [13] Stayman AN, Nogueira RG, Gupta R. A systematic review of stenting and angioplasty of symptomatic extracranial vertebral artery stenosis [J]. *Stroke*, 2011, 42(8):2212-2216.
- [14] 王培席, 宋晓丽, 王家骥. 脑卒中住院患者负性情绪及其影响因素研究 [J]. *中国全科医学*, 2011, 14(11):1170-1172.

收稿日期:2013-08-05

右美托咪定复合氯胺酮全麻运用于烧伤患者 削痂植皮术的可行性

朱志鹏, 周红梅, 张才军, 于鹏

摘要:目的 探讨右美托咪定复合氯胺酮静脉全麻用于烧伤患者削痂植皮术的可行性。方法 择期拟行切痂植皮术的体表烧伤患者 30 例, ASA 分级 II 或 III 级, 性别不限, 年龄 25 ~ 55 岁, 体重 45 ~ 80 kg。随机数字表法分为 2 组 ($n = 15$): 氯胺酮 - 异丙酚组 (KP 组) 和氯胺酮 - 右美托咪定组 (KD 组)。2 组分别以氯胺酮 $32 \mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$ 复合异丙酚 $120 \mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$ 或右美托咪定 $0.1 \mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$ 诱导, BIS 值 ≤ 60 时再以氯胺酮 $16 \mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$ 分别复合异丙酚 $0 \sim 60 \mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$ 和右美托咪定 $0 \sim 0.03 \mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$ 维持麻醉, 术中维持 BIS 值 $40 \sim 60$ 。分别于麻醉前、BIS 值 ≤ 60 时、切痂、取皮、植皮、手术结束等不同时间点观察血压、心率、 PaO_2 、 PaCO_2 值。记录睁眼时间、定向力恢复时间、Ramsay 镇静评分以及并发症发生率。结果 与 KD 组比较, KP 组血压明显下降, PaCO_2 明显升高, PaO_2 明显降低; 而 KD 组诱导后 HR 短暂升高, 呼之睁眼时间、定向力恢复时间明显缩短 ($P < 0.05$)。结论 右美托咪定复合氯胺酮对削痂植皮术患者能够提供良好的循环、呼吸支持, 且复苏效果好。

关键词: 右美托咪定; 氯胺酮; 烧伤; 切痂植皮术

中图分类号: R614.2 R622.1 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)03-0362-03

The feasibility of the combination of dexmedetomidin and ketamine for patients with burn undergoing escharotomy and skin grafting ZHU Zhi-peng, ZHOU Hong-mei, Zhang Cai-jun, et al. Department of Anesthesiology, the Second Hospital of Jiaxing, Jiaxing 314000, Zhejiang, China

Abstract: **Objective** To explore the feasibility of the combination of dexmedetomidine (dex) and ketamine during escharotomy and skin grafting for patients with burn undergoing escharotomy and skin grafting. **Methods** Thirty patients, ASA II or III, male or female, aged 25 - 55 years, weighed 45 - 80 kg, scheduled for elective surgery were randomly assigned into 2 groups ($n = 15$ each); ketamine-propofol group (KP) and ketamine-dex group (KD). All were induced by $32 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ ketamine with $120 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ propofol or $0.1 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ dex respectively, maintained with $16 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ ketamine with $0 - 60 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ propofol or $0 - 0.03 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ dex. MAP, HR, PaO_2 and PaCO_2 were observed perioperatively. Recovery parameter was recorded. **Results** Compared with group KD, the MAP and PaO_2 decreased significantly in group KP, PaCO_2 increased. HR in the group KD increased transiently. The time of eye opening and orientation recovery time were significantly shorter in KD group. **Conclusion** The combination of dex and ketamine for patients with burn can provide good circulation, respiratory support, and better recovery, which can be safe and effective.

Key words: Dexmedetomidine; Ketamine; Burn; Excision and grafting surgery

氯胺酮由于镇痛作用强, 还能够抑制全身炎症反应, 发挥抗炎效应^[1], 常用于烧伤患者切痂植皮术。但是合用异丙酚时呼吸抑制作用增强。右美托咪定是高效、高选择性的肾上腺素 α_2 受体激动药, 具有抑制交感神经活性、镇痛、镇静和无呼吸抑制的特点^[2], 临床常复合各种药物用于全身麻醉^[3-5]。本研究拟观察右美托咪定复合氯胺酮静脉麻醉用于严重烧伤患者切痂植皮手术的可行性, 为临床用药提供参考。

1 资料与方法

1.1 临床资料 本研究已获本院医学伦理委员会批准, 患者及其家属签署知情同意书。择期拟行切痂植皮术的体表烧伤患者 30 例, ASA 分级 II 或 III 级, 伤后 5 ~ 10 d, 性别不限, 年龄 25 ~ 55 岁, 体重 45 ~ 80 kg, 体表烧伤总面积 (TBSA) 为 35% ~ 80%, III 度 TBSA 23% ~ 41%, 手术切痂植皮面积为全身体表面积的 20% ~ 35%, 入院后均进行补液、纠正酸中毒、预防感染和防治多器官功能衰竭等综合治疗, 术前均度过了

休克期, 同时进行了气管切开并且清除气管中分泌物和氧治疗。手术方式为烧伤焦痂切除自体微粒体皮移植和异体皮覆盖。随机数字表法分为 2 组 ($n = 15$): 氯胺酮 - 异丙酚组 (KP 组) 和氯胺酮 - 右美托咪定组 (KD 组)。

1.2 麻醉方法 患者入室前 30 min 肌注苯巴比妥钠 100 mg、东莨菪碱 0.3 mg。入室后即留置静脉, 生理盐水清理气道, 气管切开处连接呼吸机吸氧 $4 \text{ L}/\text{min}$, 常规监测血压、心率、 SPO_2 、ECG、BIS, 上肢桡动脉置管以测压和采血样。KP 组麻醉诱导以微泵输注异丙酚 $120 \mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$ 和氯胺酮 $32 \mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$, 待 BIS 值达到 60, 以异丙酚 $0 \sim 60 \mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$ 和氯胺酮 $16 \mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$ 维持全麻。KD 组诱导则用静脉输注右美托咪定 (10122134, 江苏恒瑞医药股份有限公司) $0.1 \mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$ 10 min, 继以右美托咪定 $0 \sim 0.03 \mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$ 复合氯胺酮 $16 \mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$ 维持麻醉。根据手术需要, 可单次追加氯胺酮 $10 \mu\text{g}/\text{kg}$ 。术中根据 BIS、血压、心率变化调整输注速度, 维持血压及心率变化在基础值 $\pm 20\%$ 以内, BIS 值达到 $40 \sim 60$ 。所有药物均稀释入 50 ml 注射器, 输注采用 WZ-50C2 型输注泵 (B Braun 公司, 德国)。术中记录呼吸频率, 当

基金项目: 嘉兴市科技局 (2011AY1049-2)

作者单位: 314000 浙江省嘉兴学院附属第二医院麻醉科

通讯作者: 朱志鹏, E-mail: xiaozhu781126@163.com

呼吸频率 ≤ 10 次/min 无论有无呼吸抑制均辅助呼吸,并且记录次数;并正确估计创面渗血情况,根据患者生命体征调整输血、输液速度以维持有效循环血量的稳定。若出现严重的低血压(MAP < 8 kPa)或心动过缓(HR ≤ 50 次/min),则分别静注麻黄素5 mg或阿托品0.5 mg。若高血压或心动过速则给予利喜定10 mg或拉贝洛尔10 mg,分别记录发生率。手术结束前5~10 min停止药物输注,术后送麻醉恢复室,记录呼之睁眼时间、定向力恢复时间、出室时 Ramsay 镇静评分(1分为烦躁,6分为深睡唤之不醒)以及不良反应发生率(如口干、恶心、呕吐、躁动、多语、肌肉颤抖等)。

1.3 检测指标 分别在麻醉前、BIS值 ≤ 60 时、切痂、取皮、植皮、手术结束等不同时间点记录 BIS 值,观察 MAP、HR 变化情况;取动脉血采用 I-STAT 床边血气分析仪(Abbott 公司,美国)行血气分析,记录动脉血氧分压、二氧化碳分压值。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 17.0 统计学软件,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,组内不同时间点各指标的比较采

用重复测量方差分析,组间比较采用成组 t 检验,计数资料比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料 2组患者的性别构成、年龄、体重、ASA 分级、手术麻醉时间、烧伤面积、输液量和出血量等一般情况比较差异无统计学意义($P > 0.05$),2组患者围术期均未追加氯胺酮,各点监测 BIS 值无差异性,且围术期均未发生恶心、呕吐、口干、多语、肌肉颤抖等并发症,KP 组术后恢复期有1例(6%)出现躁动($P > 0.05$)。

2.2 血流动力学变化 与基础值比较,KP 组 BIS 值60时 MAP 明显下降,与 KD 组比较亦明显降低;而 KD 组 BIS 值60时 HR 明显升高,与 KP 组比较亦升高明显($P < 0.05$)。2组围术期未发现心动过缓,KP 组有2例(13%)发生低血压,组间差异无统计学意义,见表1。

表1 2组体表烧伤患者围术期血流动力学比较($n_i = 15, \bar{x} \pm s$)

组别	MAP(kPa)						HR(次/min)					
	诱导前	BIS 60	切痂	取皮	植皮	手术结束	诱导前	BIS 60	切痂	取皮	植皮	手术结束
KP 组	12.3 \pm 2.2	10.2 \pm 1.6 ^a	13.1 \pm 2.2	12.7 \pm 2.5	12.4 \pm 1.6	12.3 \pm 1.4	98.3 \pm 13.1	103.3 \pm 13.2	91.7 \pm 11.9	93.2 \pm 12.3	98.9 \pm 10.0	92.9 \pm 10.4
KD 组	11.9 \pm 1.9	12.7 \pm 1.8 ^b	12.1 \pm 1.8	11.9 \pm 1.7	11.4 \pm 1.4	11.3 \pm 1.3	98.0 \pm 12.4	108.9 \pm 12.0 ^a	89.9 \pm 11.1	87.8 \pm 11.5	91.6 \pm 11.0	91.0 \pm 10.5

注:组内与诱导前比较,^a $P < 0.05$;组间与 KP 组比较,^b $P < 0.05$ 。

2.3 呼吸参数比较 2组围术期辅助呼吸次数差异无统计学意义。KP 组 PaCO₂ > 50 mm Hg(1 mm Hg = 0.133 kPa)的例数有12例(80%),KD 组3例(20%), $P < 0.05$ 。与基础值相比,KP 组 BIS 值60、切痂时的

PaCO₂ 明显升高($P < 0.05$),组间与 KD 组比较增高明显;BIS 值60时至手术结束后的 PaO₂ 明显降低,与 KD 组比较,BIS 值60时至手术结束前的 PaO₂ 亦明显降低($P < 0.05$),见表2。

表2 2组体表烧伤患者围术期呼吸参数比较($n_i = 15, \text{mm Hg}$)

组别	PaO ₂						PaCO ₂					
	诱导前	BIS 60	切痂	取皮	植皮	手术结束	诱导前	BIS 60	切痂	取皮	植皮	手术结束
KP 组	250 \pm 77	152 \pm 46 ^a	168 \pm 53 ^a	175 \pm 53 ^a	156 \pm 52 ^a	187 \pm 62 ^a	40 \pm 6	51 \pm 9 ^a	44 \pm 7 ^a	42 \pm 7	41 \pm 6	37 \pm 5
KD 组	244 \pm 58	214 \pm 74 ^b	218 \pm 66 ^b	221 \pm 65 ^b	219 \pm 61 ^b	228 \pm 59	39 \pm 4	39 \pm 7 ^b	37 \pm 5 ^b	38 \pm 6	38 \pm 5	36 \pm 5

注:组内与诱导前比较,^a $P < 0.05$;组间与 KP 组比较,^b $P < 0.05$ 。

2.4 恢复期参数比较 与 KP 组比较,KD 组呼之睁眼时间、定向力恢复时间明显缩短($P < 0.05$)。术后 Ramsay 镇静评分虽有所降低,但差异无统计学意义,见表3。

3 讨论

右美托咪定通过作用于脊髓和蓝斑受体发挥镇痛、镇静功能,通过对中枢交感功能的抑制降低交感神经活性,减少中枢肾上腺素能的释放,从而降低血浆儿茶酚胺水平,具有无呼吸抑制的特点。研究显示,氯胺酮复合右美托咪定静脉麻醉常用于小儿心导管检查^[6]、体外碎石^[7]、尿道手术^[8]以及椎管内麻醉的镇静^[6]等方面,通过与氯胺酮优化结合,不仅可以达到完善的镇痛、镇静效果,还可以提供稳定的血流动力学,减少氯胺酮用量^[7,9],并降低其分泌物增加和术后躁动等精神方面副作用^[6]。常规以1 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 负荷剂量诱导继而以0~2 $\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{h})$ 维持镇静,本研究结合预实验结果采用此剂量范围的右美托咪定,与夏建国等常

用的异丙酚复合氯胺酮烧伤麻醉进行比较,术中维持 BIS 值40~60,以保证2组麻醉深度一致,具有可比性。

表3 2组体表烧伤患者呼吸辅助次数及恢复期参数比较($n_i = 15$)

组别	辅助呼吸次数	呼之睁眼(min)	定向力恢复(min)	Ramsay 评分
KP 组	3.4 \pm 1.1	12 \pm 2	25 \pm 5	3.3 \pm 1.3
KD 组	2.6 \pm 1.0	8 \pm 2 ^a	20 \pm 3 ^a	2.4 \pm 1.2

注:组间与 KP 组比较,^a $P < 0.05$ 。

Tobias JD 等^[10]的研究指出,单一运用右美托咪定于侵入性操作不能够完全获得成功,需要加大剂量或辅助其他麻醉药。张艳菊等^[11]也指出,随着剂量的加大,并发症的发生率相应增加。对于大面积烧伤合并呼吸道损伤的患者,为了避免吸入麻醉对呼吸道的再次刺激,手术通常都是选择静脉全麻,此类手术疼痛剧烈,应激程度高,机体内环境紊乱,多器官功能损伤,单一药物大剂量静脉麻醉通常难以完成手术,且并发症不能够得到有效控制,通常需要复合不同静脉麻醉药

物。而在复合麻醉中给予右美托咪定负荷剂量 1 μg/kg,可引起短暂的高血压,反射性地降低 HR,这是右美托咪定直接激活血管平滑肌内的 α2 肾上腺素受体,产生血管收缩作用的结果,随之导致低血压、心动过缓的发生。本研究中右美托咪定复合氯胺酮全麻围术期血压未见明显波动,可能与右美托咪定能够减少中枢肾上腺素能流出,从而导致降低血浆儿茶酚胺水平有关,间接消除氯胺酮的心脏刺激效果,二者合用提供了卓越的血流动力学控制。而诱导期出现心率短暂升高,McVey JD 等^[12]有类似报道,本研究中可能与氯胺酮作用于烧伤应激有关,其原理有待进一步研究。KP 组诱导后血压降低,有 2 例(13%)发生低血压,发生在诱导后,可能由于异丙酚和氯胺酮的负荷剂量,以及药物的作用高峰接近导致。

本研究中患者入室即气管造口吸氧,故术中未见明显的氧饱和度下降,平均血氧分压始终 ≥ 100 mm Hg。而 KP 组血氧分压显著低于 KD 组,二氧化碳分压大于 50 mm Hg 占到了 80%,出现了氧分压降低、二氧化碳蓄积的风险,但是 2 组辅助呼吸的次数相近,故异丙酚复合氯胺酮可能主要影响了潮气量,而右美托咪定对呼吸基本没有影响。R Mester 等^[13]报道显示,在对 16 名婴幼儿心导管检查中联合使用氯胺酮和右美托咪定有 7 例患儿动脉二氧化碳分压大于 45 mm Hg,可能与其负荷剂量过高,给药方式不同有关。本研究采用安全剂量范围内的右美托咪定复合氯胺酮,可能与 α2 受体激动剂对呼吸的影响小、与氯胺酮无协同作用有关。

在本研究中,KD 组的睁眼和清醒时间明显短于 KP 组,原因可能与右美托咪定通过内源性睡眠通路发挥镇静作用有关,使患者处于正常非快速动眼睡眠状态,既安静合作,又能随时唤醒,并且无呼吸抑制效应,以及可通过激动肾上腺素能受体,协同阿片类药物抑制痛觉神经递质(如 P 物质)的释放而产生“节约镇痛药物”的效应,节约了氯胺酮的用量,二者均有利于苏醒。本研究结果与 S Koruk 等^[7]的研究结果近似。2 组患者围术期均未追加氯胺酮,各点监测 BIS 值无差异性,且围术期均未发生恶心、呕吐、口干、多语、肌肉颤抖,仅 KP 组有 1 例出现躁动,可能与本研究病例数较少有一定关系。

总之,右美托咪定复合氯胺酮对烧伤削痂植皮术

患者能够提供良好的循环、呼吸支持,并且有利于患者苏醒。

参考文献

- [1] 李相霞,邢发杰. 右美托咪定对小儿氯胺酮麻醉术后躁动的影响[J]. 中国煤炭工业医学杂志,2013,16(6):959-960.
- [2] 苏靖心,董铁立. 右旋美托咪啉临床应用[J]. 中华实用诊断与治疗杂志,2012,25(6):521-522.
- [3] 贺秋兰,徐辉,李梅娜,等. 妇科腹腔镜手术患者右美托咪啉或瑞芬太尼复合七氟醚麻醉效果的比较[J]. 中华麻醉学杂志,2011,31(6):667-670.
- [4] 罗青妍,黄绍强,周守静,等. 右美托咪啉混合舒芬太尼用于剖宫产术后病人自控静脉镇痛的效果[J]. 中华麻醉学杂志,2011,31(3):274-277.
- [5] 吴晓丹,陈彦青,邹聪华,等. 右美托咪啉与咪达唑仑复合舒芬太尼用于肝癌微波治疗术患者麻醉效果的比较[J]. 中华麻醉学杂志,2011,31(6):664-666.
- [6] A ülgey, R Aksu, C Bicer, et al. Is the Addition of Dexmedetomidine to a Ketamine-Propofol Combination in Pediatric Cardiac Catheterization Sedation Useful[J]. *Pediatr Cardiol*,2012,33(5):770-774.
- [7] S Koruk, A Mizrak, R Gul, et al. Dexmedetomidine-ketamine and midazolam-ketamine combinations for sedation in pediatric patients undergoing extracorporeal shock wave lithotripsy: a randomized prospective study[J]. *J Anesth*,2010,24(6):858-863.
- [8] EA Kose, M Honca, E Yilmaz, et al. Comparison of Effects of Dex-ketamine and Dex-midazolam Combinations in Transurethral Procedures[J]. *Urology*,2012,79(6):1214-1219.
- [9] M Mahmoud, T Tyler, S Sadhasivam. Dexmedetomidine and ketamine for large anterior mediastinal mass biopsy[J]. *Pediatric Anesthesia*,2008,18(10):1011-1013.
- [10] Tobias JD. Dexmedetomidine and ketamine: an effective alternative for procedural sedation[J]. *Pediatr Crit Care Med*,2012,13(4):423-427.
- [11] 张艳菊,苗鲁民,于泳浩. 不同剂量右美托咪啉预防麻醉诱导时依托咪酯诱发患者肌阵挛的效果[J]. 中华麻醉学杂志,2011,31(10):1274-1275.
- [12] McVey JD, Tobias JD. Dexmedetomidine and ketamine for sedation during spinal anesthesia in children[J]. *Journal of Clinical Anesthesia*,2010,22(7):538-545.
- [13] R Mester, RB Easley, KM Brady, et al. Monitored Anesthesia Care With a Combination of Ketamine and Dexmedetomidine During Cardiac Catheterization[J]. *American Journal of Therapeutics*,2008,15(1):24-30.

收稿日期:2013-09-27

(上接第 355 页)

参考文献

- [1] 叶蕴华. 浅谈胰岛素的结构与生物活性[J]. 大学化学,2010,25(增刊):19-23.
- [2] 王青,向菲,李海英,等. 2 型糖尿病非酒精性脂肪肝患者的代谢相关因素分析[J]. 贵州医药,2012,36(7):591-593.
- [3] 周健,易默,朱长跃,等. 生活方式干预对非酒精性脂肪肝及胰岛素抵抗的影响分析[J]. 陕西医学杂志,2012,41(12):1588-1590.
- [4] 朱文华,钟绍,沈鲜安,等. 2 型糖尿病患者高甘油三酯血症与胰岛素抵抗的关系[J]. 中国综合临床,2013,29(2):156-158.
- [5] 李穗湘. 胰岛素抵抗与早产的相关性研究[J]. 中华全科医学,2012,10(7):1017,1026-1027.
- [6] 李伟雄,周静. 溶血对血清胰岛素测定的影响及应对措施[J]. 中

国热带医学,2006,6(8):1475-1476.

- [7] 张慧涨,方强. 标本的不同处理对胰岛素检测结果的影响[J]. 中国临床医学,2010,17(6):901-902.
- [8] Berson SA, Yalow RS. Quantitative aspects of the reaction between insulin and insulin-binding antibody[J]. *J Clin Invest*,1959,38(11):1996-2016.
- [9] 陈敏,单培彦,刘爱芬,等. 阿尔茨海默病患者血糖、胰岛素及胰岛素降解酶水平的研究[J]. 山东大学学报:医学版,2012,50(3):75-78.
- [10] Noinaj N, Song ES, Bhasin S, et al. Anion activation site of insulin-degrading enzyme[J]. *J Biol Chem*,2012,287(1):48-57.

收稿日期:2013-08-26

阿仑膦酸钠治疗糖皮质激素依赖的肾病综合征研究

程勇军, 王文龙, 李云生, 柯颖杰, 吴光华, 林华志, 戴再友, 郝世军, 郑丹

摘要: 目的 探讨阿仑膦酸钠治疗糖皮质激素依赖的肾病综合征(NS)的效果及机制。方法 选取NS患者60例,随机分为观察组和对照组,每组各30例。对照组予以钙尔奇D片和阿法骨化醇,观察组在对照组的基础上,给予阿仑膦酸钠。于治疗前、治疗3个月、6个月和1年时比较2组的血清BGP、BALP、Ca、P及PTH水平,测定L₂₋₄、股骨颈(Neck)和髌关节(Inter Tro)的BMD。结果 2组治疗3个月、6个月、1年时与治疗前比较,对照组BGP降低,BALP、PTH升高($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$);观察组BGP高于对照组,BALP、PTH低于对照组($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。治疗1年时与治疗前比较,对照组L₂₋₄、Inter Tro水平均降低($P < 0.05$),观察组L₂₋₄、Neck、Inter Tro的BMD均高于对照组($P < 0.05$)。结论 阿仑膦酸钠治疗糖皮质激素依赖的NS可预防糖皮质激素性骨质疏松的发生,治疗中骨代谢指标及BMD比较稳定,可能在于阿仑膦酸钠干扰了破骨细胞的信号转导并最终导致细胞凋亡,维持了骨吸收与骨形成之间的稳态。

关键词: 肾病综合征;糖皮质激素性骨质疏松;阿仑膦酸钠;骨钙蛋白;骨特异性碱性磷酸酶;骨密度

中图分类号: T692.5 R977.11 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)03-0365-04

Treatment of glucocorticoid-dependent nephrotic syndrome by alendronate sodium CHENG Yong-jun, WANG Wen-long, LI Yun-sheng, et al. Department of Nephrology, Affiliated Wenling First People's Hospital of Wenzhou Medical University, Wenling 317500, Zhejiang, China

Abstract: Objective To explore the effect and mechanism of glucocorticoid-dependent nephrotic syndrome's treatment by alendronate sodium. **Methods** 60 cases with NS were selected, and were randomly divided into observation group and control group, 30 cases per group. Patients in control group were given Caltrate with vitamin D and alfacalcidol, and patients in observation group were given alendronate sodium based on control group. Two groups' serum BGP, BALP, Ca, P and PTH levels were compared, and BMD of L₂₋₄, Neck and Inter Tro were tested before treatment, treatment for 3 months, 6 months and 1 years. **Results** Comparing with before treatment and treatment for 3 months, 6 months and 1 years, control group's BGP decreased, yet BALP and PTH increased ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). Observation group's BGP was higher than that of control group, yet BALP and PTH were lower than those of control group ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). Comparing with before treatment and treatment for 1 years, observation group's BMD of L₂₋₄, Neck and Inter Tro were all higher than those of control group ($P < 0.05$). **Conclusion** It can prevent GIOP by alendronate sodium on patients with glucocorticoid-dependent nephrotic syndrome, and bone metabolic index and BMD was relatively stable during treatment, and it maybe relate with alendronate sodium's interfering signal transduction of osteoclasts and eventually lead to apoptosis, so it maintained the steady state between bone resorption and formation.

Key words: Nephrotic syndrome; Glucocorticoid-induced osteoporosis; Alendronate sodium; Osteocalcin; Bone specific alkaline phosphate; Bone mineral density

糖皮质激素(glucocorticoid, GC)是治疗肾病综合征(nephrotic syndrome, NS)最有效的首选药物,临床应用时剂量较大[1 mg/(kg·d)],远远超过生理剂量(7.5 mg/d),而且很多患者必须长期甚至终生使用,由此导致的糖皮质激素性骨质疏松(glucocorticoid-induced osteoporosis, GIOP)及骨折一直是临床面临的难题^[1],且骨折后常发生延迟愈合或不愈合,致残率极高。目前,预防和治疗GIOP多使用钙剂和阿法骨化醇,但临床疗效不确切。近年来,抗骨吸收药阿仑膦酸钠成为预防和骨质疏松研究的热点^[2],该药能够抑制破骨细胞活性,减少骨吸收。国外一项近期的研究表明^[3],在预防和骨质疏松方面,阿仑膦酸钠优于阿法骨化醇。本文应用阿仑膦酸钠对本院需长期使用GC的NS患者进行了双盲、随机、对照试验,同时测定了患者雌激素水平和治疗前后骨钙蛋白(osteocal-

cin, BGP)和骨特异性碱性磷酸酶(bone specific alkaline phosphate, BALP)的变化,以探讨阿仑膦酸钠对GIOP的作用及其机制,为阿仑膦酸钠的临床推广提供理论依据,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 2010年5月—2012年5月期间在本院门诊及住院患者中选取NS患者作为研究对象。纳入标准:①临床表现及辅助检查结果均符合NS的诊断标准;②初治NS患者,病情稳定,预期使用GC治疗时间>1年,治疗依从性好;③年龄18~50岁。排除标准:①其他疾病或药物引起的继发性骨质疏松症;②既往3个月内曾使用过性激素替代疗法、降钙素及二膦酸盐者;③严重食管、胃肠道疾病或心、肺、肝、肾等重要脏器功能不全的患者;④雌激素低下的绝经后妇女;⑤妊娠或哺乳期妇女;⑥精神疾患及不合作者。共纳入符合条件的NS患者60例,按照随机数字表法,将患者分为观察组和对照组,每组各30例。观察组中,男性11例,女性19例;年龄36~50岁,平均(42.5±

基金项目:温岭市科技局2010年第二批科技项目(2010-2-83)

作者单位:317500 浙江省温岭市,温州医科大学附属温岭市第

一人民医院肾内科

通讯作者:程勇军, E-mail:chengyj677@126.com

3.0)岁;病史2个月~3年,平均(12.0±2.6)个月;经双能X线吸收法(DXA)测骨密度值(bone mineral density, BMD)显示:骨量减少6例,骨质疏松9例。对照组中,男性10例,女性20例(7例为绝经女性);年龄33~50岁,平均(41.8±3.7)岁;病史2个月~2.5年,平均(11.8±2.5)年;骨量减少7例,骨质疏松7例。本研究经医院伦理委员会批准,所有患者均自愿参加本研究,并签署知情同意书。2组患者性别构成、年龄分布、病程、骨质量等一般情况比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 治疗方法

1.2.1 对照组 给予患者必要的健康教育,包括合理饮食(低盐、低脂膳食,多食乳制品、豆制品、虾类等食物),尽量通过饮食增加钙元素摄入,戒掉不良生活习惯(如饮酒、浓咖啡、浓茶、碳酸饮料、吸烟),适当日光照射(每天>30 min),适当体育锻炼。药物治疗给予钙尔奇D片(每片含元素钙600 mg, Vit D 125 IU, 美国惠氏产品)600 mg, 每天早餐后服;阿法骨化醇软胶囊(阿法迪三, 昆明贝克诺顿制药有限公司产品, 0.25 μg/粒)0.25 μg, 每天早餐后与钙尔奇D片同服。并根据原基础病情需要继续使用糖皮质激素。

1.2.2 观察组 在对照组的基础上,另外给予阿仑膦酸钠(福善美, 杭州默沙东制药有限公司, 70 mg/片)70 mg, 每周1次, 早晨空腹时以200 ml温开水送服, 服药后30 min不能平卧和进食及服用其他药物。

1.3 观察指标 于治疗前、治疗3个月、6个月和1年时分别测定下列指标。①血清骨代谢指标:清晨空腹抽取肘静脉血5 ml, 离心分离血清, 分别测定血BGP、BALP、钙(Ca)、磷(P)及甲状旁腺激素(parathyroid hormone, PTH)水平。全自动酶标仪为西班牙

GRIFOLS, 全自动生化仪为罗氏7600, 以酶联免疫吸附试验(ELISA)测定, BGP试剂盒购自美国DSL公司, BALP试剂盒购自英国IDS公司, PTH试剂盒购自晶美生物工程公司。②BMD:采用DPX Bravo双能X射线骨密度仪(通用电气医疗系统有限公司)进行BMD值测定, 测定部位包括前后位第2、3、4腰椎(L₂₋₄)、股骨颈(Neck)和髌关节(Inter Tro)。

1.4 统计学方法 采用SPSS 16.0统计软件进行数据分析, 计量资料用($\bar{x} \pm s$)表示, 两独立样本的计量资料采用 t 检验;计数资料的比较采用方差分析, 等级资料比较采用秩和检验, 两变量之间相关性用Pearson相关分析, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 血清骨代谢指标 2组患者治疗前后血清骨代谢指标比较如表1所示。治疗前, 2组患者血清BGP、BALP、Ca、P、PTH水平比较, 差异均无统计学意义($t=0.11 \sim 1.20, P>0.05$)。对照组治疗3个月、6个月、1年时与治疗前比较, BGP水平逐渐降低($t=3.05, 5.11, 7.26, P<0.05$ 或 $P<0.01$), BALP、PTH水平逐渐升高($t_{BALP}=3.12, 3.96, 5.21, t_{PTH}=3.52, 4.17, 5.30, P<0.05$ 或 $P<0.01$), Ca、P水平无明显变化($t_{Ca}=0.09 \sim 0.56, t_P=0.12 \sim 0.63, P>0.05$)。观察组治疗3个月、6个月、1年时与治疗前比较, 血清BGP、BALP、Ca、P、PTH水平均无明显变化($t=0.36 \sim 1.31, P>0.05$)。治疗3个月、6个月、1年时, 观察组血清BGP高于对照组相应时点水平($t=3.12, 5.20, 7.51, P<0.05$ 或 $P<0.01$), BALP、PTH低于对照组相应时点水平($t_{BALP}=3.07, 3.72, 5.33, t_{PTH}=3.20, 4.19, 5.24, P<0.05$ 或 $P<0.01$)。

表1 2组NS患者治疗前后血清骨代谢指标比较($n, \bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	BGP (ng/ml)	BALP (U/L)	Ca (mmol/L)	P (mmol/L)	PTH (pmol/L)
对照组	30	治疗前	16.38±6.05	25.00±9.60	2.25±0.31	1.62±0.26	15.50±5.11
		治疗3个月时	12.23±5.86 ^a	30.56±10.85 ^a	2.17±0.29	1.57±0.25	23.52±8.53 ^a
		治疗6个月时	7.50±3.15 ^b	33.08±11.62 ^a	2.15±0.30	1.60±0.27	31.44±9.28 ^a
		治疗1年时	4.52±1.59 ^b	37.30±12.05 ^b	2.10±0.28	1.61±0.26	51.60±12.02 ^b
观察组	30	治疗前	16.38±6.05	24.86±8.90	2.21±0.30	1.60±0.23	14.96±5.27
		治疗3个月时	15.20±5.12 ^c	25.92±9.06 ^c	2.24±0.28	1.61±0.22	16.32±6.96 ^c
		治疗6个月时	18.10±6.20 ^d	25.05±8.69 ^c	2.23±0.32	1.63±0.25	15.27±6.19 ^d
		治疗1年时	18.86±6.81 ^d	24.30±9.02 ^d	2.25±0.29	1.62±0.23	15.54±6.00 ^d

注:与治疗前比较,^a $P<0.05$,^b $P<0.01$;与对照组比较,^c $P<0.05$,^d $P<0.01$ 。

2.2 BMD 2组患者第2、3、4腰椎与股骨颈、髌关节BMD比较如表2所示。治疗前, 2组患者L₂₋₄、Neck、Inter Tro的BMD水平比较, 差异均无统计学意义($t=0.00 \sim 0.26, P>0.05$)。对照组治疗1年时与治疗前比较, L₂₋₄、Inter Tro水平均降低($t=3.61, t=3.00, P<0.05$); 2组其他各时点与治疗前比较, L₂₋₄、Neck、Inter Tro的BMD水平均无明显变化($t=0.00 \sim 0.41, P>0.05$)。治疗1年时, 观察组L₂₋₄、Neck、Inter Tro的BMD水平均高于对照组相应时点水平($t=3.71, 4.02, 3.90, P<0.05$)。

3 讨论

美国一项调查显示, 长期服用GC是20~44岁年轻人发生骨质疏松的最常见原因^[4]。一项Meta分析进一步提示:GC的累积剂量和髌骨、腰椎的骨密度丢失强相关, 而每日剂量与骨折的发生率强相关^[5]。如果长期每日口服泼尼松达到7.5 mg, 椎体骨折的风险增加5倍以上, 容易发生骨折, 相对危险性为同龄对照组的2倍以上^[6]。然而, 国内外临床医生对此类骨质疏松的预防重视程度远远不够。英国一项研究显示, 长期应用GC的患者同时进行骨质疏松防治的比例仅

为14%^[7]。而国内有关此类骨质疏松的防治性研究更少,是一个亟待解决的重要问题。

表2 2组患者第2、3、4腰椎与股骨颈、髌关节 BMD 比较($n, \bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	L ₂₋₄	Neck	Inter Tro
对照组	30	治疗前	0.81 ± 0.08	0.65 ± 0.07	0.57 ± 0.06
		治疗3个月时	0.79 ± 0.08	0.63 ± 0.06	0.55 ± 0.06
		治疗6个月时	0.76 ± 0.09	0.60 ± 0.06	0.53 ± 0.05
		治疗1年时	0.72 ± 0.07 ^a	0.56 ± 0.07	0.50 ± 0.05 ^a
观察组	30	治疗前	0.80 ± 0.07	0.66 ± 0.07	0.55 ± 0.06
		治疗3个月时	0.81 ± 0.07	0.66 ± 0.06	0.58 ± 0.05
		治疗6个月时	0.82 ± 0.08	0.66 ± 0.06	0.60 ± 0.05
		治疗1年时	0.82 ± 0.07 ^b	0.69 ± 0.07 ^b	0.62 ± 0.06 ^b

注:与治疗前比较,^a $P < 0.05$;与对照组比较,^b $P < 0.05$ 。

骨强度与骨结构特性、骨材料性质、非矿化骨基质蛋白含量、骨转换和骨矿化等因素有关,研究显示GIOP可影响包括骨小梁容积、骨形成率、骨转换、骨矿化、局部骨材料特性等在内的多个骨强度参数。基因芯片研究显示,GC作用于动物骨组织中抑制成骨细胞活性和抑制矿化的基因表达显著升高,主要影响2条重要信号通路的基因表达,由骨细胞表达抑制骨组织矿化的基因和作用于Wnt信号通路调控骨形成的基因。从理论上讲应该以促进骨形成的药物为主来治疗GIOP,但遗憾的是常用的氟制剂、他汀类调脂药物、雷尼酸锶等促进骨形成的药物虽然能够促进骨的形成,但骨折风险明显增大,严重的限制了其在临床中的应用。目前常用钙剂和阿法骨化醇(维生素D)预防和治疗GIOP,GC药理剂量虽能抑制肠钙吸收,但一般不影响血清1,25-(OH)₂D₃水平,大剂量GC可抑制经肠钙活性输送,但并不影响维生素D转变为25-(OH)₂D₃及1,25-(OH)₂D₃的代谢物。有研究认为对维生素D缺乏妇女同时给予钙剂和维生素D有效^[7],对不缺乏维生素D的妇女是否需要补充存在不同看法,甚至有的报告发现骨折率反而增加。补充钙剂和维生素D的目的是纠正钙缺乏状态,抑制甲状旁腺素的分泌,拮抗GC所致的继发性甲状旁腺机能亢进,对长期大剂量应用糖皮质激素患者的防治作用较弱,不能完全预防GIOP^[8]。

既然促进骨形成的药物及目前常用的钙剂和阿法骨化醇制剂不能预防和治疗GIOP,那么抑制骨吸收的药物成为预防和治疗GIOP的另外一个途径。药理学及临床实践表明,双膦酸盐是一种安全有效的抗骨吸收的药物。国外研究者对GIOP患者给予双膦酸盐1年,骨密度增加,骨吸收表面及破骨细胞数目减少^[9]。本研究中,观察组所选用的阿仑膦酸钠是新一代的氨基二膦酸盐药物,近期的国际指南推荐使用阿仑膦酸钠预防和治疗GIOP^[5],其主要机制亦在于能够纠正GC所致的骨吸收与骨形成之间的稳态失衡。目前,在我国采用随机、对照的临床试验来验证阿仑膦酸钠对GIOP作用的研究尚不多见,有限的临床试验表明阿仑膦酸钠治疗GIOP的有效性,但非随机试验,缺乏对照,而且,病例中有大量的绝经后妇女,未检测雌激素水平,而绝经后雌激素水平下降导致骨质疏松发病率很高(阿仑膦酸钠最早是用于治疗绝经后妇女骨质疏

松),所以这些试验可能存在着较大误差,同时尚缺乏作用机理的探讨。在本研究中,在纳入研究对象时,即严格遵从随机、对照的设计原则,且排除绝经后妇女入组。在观察指标的选择方面,亦主要选择骨吸收和骨形成平衡的关键要素。骨生长的中心环节取决于成骨细胞的功能状况,成骨细胞是合成骨钙蛋白的唯一场所,BGP是成骨细胞的分子标志物,血清BGP水平与骨钙含量呈正相关,在活跃增殖期合成I型胶原,在细胞外基质成熟期合成BALP,在基质矿化期合成BGP。BGP在骨形成时合成(约15%释放入血循环中),仅存在于矿化的组织,故血清BGP可反映骨组织的合成状况;另外,BGP对钙离子具有高度亲和力,血清BGP水平与骨钙含量呈正相关,可作为骨实际生长速度的血清学指标^[10]。BALP是一种由成骨细胞产生的细胞膜相类性酶,在骨矿化过程中起重要作用,能较准确反映机体成骨细胞功能状况,其水平的提高提示骨更新增强和矿化不足。PTH对成骨细胞、破骨细胞均具有一定的刺激作用,且可激活肾脏的 α -羟化酶,促使1,25-(OH)₂D₃合成增加,进而调节血钙浓度。PTH释放增加可导致血磷增加,引起继发PTH升高,导致骨转换率升高,骨的分解和吸收作用增强。骨质量的监测指标则通过仪器检测BMD实现。

本研究结果显示,对照组患者经GC治疗3个月、6个月、1年时,BGP水平逐渐降低,BALP、PTH水平逐渐升高,L₂₋₄、Inter Tro的BMD降低;而观察组治疗3个月、6个月、1年时与治疗前比较,血清BGP、BALP、Ca、P、PTH水平及L₂₋₄、Neck、Inter Tro的BMD均无明显变化,这表明阿仑膦酸钠对预防和治疗GIOP具有较好的效果,这与类似研究^[12]结果是一致的。综合基础研究及文献^[10-13]观点,阿仑膦酸钠对预防和治疗GIOP的作用机制可能在于:①阿仑膦酸钠被破骨细胞吞噬后,经过一系列的生物化学反应最终可引起破骨细胞凋亡;②干扰破骨细胞从骨基质接受骨吸收信号;③抑制破骨细胞前体细胞的分化、募集和破骨细胞生成。在其化学结构方面,阿仑膦酸钠是在羟乙磷酸二钠的化学结构中用含氮分子替代侧链上的羟基,进一步提高了双膦酸盐类药物与抑制骨吸收的能力与特异性。

综上所述,对长期应用糖皮质激素治疗的肾病综合征患者给予阿仑膦酸钠治疗可有效预防GIOP的发生,治疗过程中患者血清BGP、BALP、Ca、P、PTH等骨代谢指标及BMD比较稳定,其机制可能在于阿仑膦酸钠干扰了破骨细胞的信号转导并最终导致细胞凋亡,维持了骨吸收与骨形成之间的稳态。

参考文献

- [1] Hayakawa N, Suzuki A. Secondary Osteoporosis or Secondary Contributors to Bone Loss in Fracture. Therapeutic strategy for glucocorticoid-induced osteoporosis[J]. Clin Calcium, 2013, 23(9):1337-1344.
- [2] Asano S, Suzuki A. Assessment of the treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis[J]. Clin Calcium, 2013, 23(3):401-408.
- [3] Ringe JD, Schacht E, Dukas L, et al. Potency of a combined alfacalcidol-alendronate therapy to reduce the risk of falls and fractures in elderly patients with glucocorticoid-induced osteoporosis[J]. Arzneimittelforschung, 2011, 61(2):104-111.

(下转第466页)

前入路腹膜前修补与疝环充填式修补术 治疗腹股沟疝的对比研究

郑晶晶, 胡平, 章平禄, 邵初晓

摘要: **目的** 比较前入路腹膜前修补术与疝环充填式修补术的术后并发症、疗效。**方法** 回顾性研究 453 例 (489 侧) 腹股沟疝患者, 分为腹膜前组和网塞修补组。腹膜前修补组 230 例 (243 侧), 使用超普补片行前入路腹膜前修补术。网塞修补组 223 例 (246 侧), 采用网塞补片行疝环充填式修补术, 2 组性别、年龄、疝分型构成、合并症比较差异无统计学意义。比较 2 组的平均手术时间与术后的平均住院时间、尿潴留、疼痛、精索阴囊肿胀、积液、异物感发生率和复发率。对所有患者进行术后随访, 腹膜前修补组随访 18.1 个月, 网塞修补组平均随访 17.9 个月。**结果** 2 组平均手术时间、平均住院时间、术后尿潴留、术后疼痛、精索阴囊肿胀、积液发生率比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。2 组均未见手术区域深部感染、补片异物反应、睾丸并发症、性功能异常等。腹膜前修补组异物感发生率、术后复发率较网塞修补组低, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** 前入路腹膜前修补术较疝环充填式修补术的异物感发生率、复发率低, 是腹股沟疝较理想的手术方式。

关键词: 腹股沟疝; 疝修补术; 腹膜前间隙; 无张力

中图分类号: R656.2 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)03-0368-03

The comparative study of preperitoneal anterior approach repair and mesh plug hernioplasty ZHENG Jing-jing, HU Ping, ZHANG Ping-lu, et al. Department of Surgeon, Lishui Centre Hospital, Lishui 323000, Zhejiang, China

Abstract: Objective To compare with the operation effect of preperitoneal hernioplasty with mesh plug hernioplasty.

Methods Retrospective study of 453 patients (489 sides) with inguinal hernia was conducted. Preperitoneal group (230 cases, 243 sides) was treated super patch in preperitoneal anterior approach in tension-free repair. 223 cases (246 sides) in mesh plug group were used the mesh plug repair. The two groups had no statistically significant difference in gender, age, hernia classification and complications difference. The average operation time, average hospitalization time, retention of urine, pain, swelling spermatic cord and scrotum effusion, foreign body sensation, the incidence and recurrence rate of the two groups were compared. **Results** Two groups were followed up, preperitoneal anterior approach repair group were followed up for an average of 18.1 months, the mesh plug repair group were followed up for an average of 17.9 months. Two groups of average operation time, hospitalization time, complications and spermatic cord hydrocele edema rate showed no significant difference ($P > 0.05$). The two groups were no operation region of deep infection, foreign body reaction of patch, sexual dysfunction and other complications of testis. Preperitoneal repair of postoperative recurrence rate, foreign body sensation occurred with mesh plug was low, the difference was significant difference ($P < 0.05$). **Conclusion** Preperitoneal anterior approach repair can reduce the incidence of foreign body sensation with low recurrence rate, which was an ideal operation for inguinal hernia.

Key words: Inguinal hernia; Herniorrhaphy; Preperitoneal space; Tension-free

腹股沟疝是临床多见病, 尤其好发于老年人, 唯有手术才能治愈。传统的有张力修补术中, Shouldice、Bassini、Mcrcy 的术后复发率分别是 15%、33% 和 34%, 欧洲疝学会的《成人腹股沟疝治疗指南》也提出后 2 种手术方式已经过时。应用超普补片 (ULTRA-PRO Hernia System, UHSL) 经前入路腹膜前修补术和应用网塞行疝环充填式修补术是 2 种被广泛采用的术式, 两者的手术范围、补片置入方式不一致, 本文回顾分析研究我院疝和腹壁外科中心自 2008—2013 年 6 月行经前入路腹膜前修补术 230 例和疝环充填式修补术 223 例, 结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选择 2008—2013 年 6 月我院收治的腹股沟疝患者 453 例, 按照手术方法的不同分为腹膜前修补、网塞修补 2 组。腹膜前修补组应用 UHSL

补片行前入路腹膜前修补术, 共 230 例 (243 侧)。男性 218 例, 女性 12 例, 平均年龄 64 岁, 病程 5 个月 ~ 40 年, 平均 4.1 年。按中华医学会分型标准, II 型 121 例, III 型 110 例, IV 型 12 例。合并心血管疾病 53 例, 糖尿病 15 例, 慢性肺病 45 例, 前列腺增生 63 例。网塞修补组行疝环充填式修补术, 共 223 例 (246 侧), 男性 215 例, 女性 8 例, 平均年龄 68 岁, 病程 2 个月 ~ 50 年, 平均 4.4 年。按中华医学会分型标准, II 型 124 例, III 型 114 例, IV 型 8 例。合并心血管疾病 54 例, 糖尿病 13 例, 慢性肺病 47 例, 前列腺增生 52 例。2 组性别、年龄、疝分型构成、合并症比较差异无统计学意义。

1.2 手术方法 疝环充填式修补片为巴德公司生产, 由一个锥形网塞和一网片构成, 材料为聚丙烯。UHSL 为美国强生公司生产。补片由上层网片、网状柱体和下层网片组成, 其材料是由近等量的可吸收性单丝纤维和非吸收性聚丙烯单丝纤维编织制成。上层网片和网状柱材料为聚丙烯。

全部患者采用持续硬膜外麻醉。术前常规静脉滴

作者单位: 323000 浙江省丽水市中心医院疝与腹壁外科中心

通讯作者: 胡平, E-mail: lspeterhu@foxmail.com

注抗生素,术后使用1~2 d。根据《抗菌药物临床应用管理办法》和欧洲疝学会的《成人腹股沟疝治疗指南》,2012年以来,如无合并感染的危险因素,围术期不使用抗生素。2组均采用连续硬膜外麻醉,手术入路相同。选择内环至耻骨结节连线之斜切口,切开皮肤、腹外斜肌腱膜,打开腹股沟第一间隙,注意保护髂腹下神经和髂腹股沟神经,游离出精索并用8号尿管提起。在腹膜前修补组的斜疝患者,在精索根部内侧环形切开腹横筋膜第1层,即可见到隐藏在脂肪中的腹壁下动静脉,切开腹横筋膜后层,则进入到腹膜前间隙,此时食指可伸入,内侧到腹直肌鞘,下方可触及耻骨梳韧带及股环、股静脉、股动脉。提起精索,从根部内侧纵行切开提睾肌,即可看到疝囊。较小的疝囊完整游离出,较大的疝囊则横断,近端用3-0可吸收线关闭,远端在无血管区开数个小口,防止积液。提起疝囊,从内侧切开的腹横筋膜起,完整的切开疝囊颈部周围的腹横筋膜,使得疝囊颈部完全与腹横筋膜分离,再次提起疝囊,下压精索,行精索腹壁化约6 cm。再游离疝囊上方、外侧间隙,此时,可轻松的塞入一块纱布建立一个约10 cm×12 cm大小间隙。将UHSL补片下片置入腹膜前间隙并展开,内侧下缘跨过耻骨后2 cm,下缘跨过耻骨梳韧带,上方超过内环约5 cm。3-0可吸收线缝合腹横筋膜与连接柱,固定。对于直疝患者,则直接环形切开疝囊颈部的腹横筋膜,切除多余的腹横筋膜,在腹壁下血管内侧进入腹膜前间隙,同上述方法,分离腹膜前间隙,再置入补片下片。对于女性患者,由于腹膜和子宫圆韧带粘连紧密,可以切断子宫圆

韧带,分离出腹膜前间隙。将补片上片展平在腹外斜肌腱膜下,在连接柱位置剪一开口容精索通过,上缘超过弓状缘,内侧覆盖耻骨结节2 cm,下缘连接腹股沟韧带,用3-0薇乔线缝合固定数针。最后将精索和神经妥善放置上片上方,缝合腹外斜肌腱膜、皮下组织及皮肤。在网塞修补组,则在精索根部纵行切开提睾肌,找到并游离疝囊到高位,较大疝囊横断处理。将网塞置入缺损,网塞四周与腹横筋膜缝合固定数针。直疝者则是沿疝囊根部环形切开腹横筋膜,回纳疝囊后将网塞置入,固定数针。再将上片展平在腹外斜肌腱膜下,内环剪一开口容精索通过,上缘超过弓状缘,内侧覆盖耻骨结节2 cm,下缘连接腹股沟韧带,用3-0薇乔线缝合固定2针。

1.3 统计学方法 所有数据由SPSS 20.0软件包进行统计分析,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,计量资料比较采用 t 检验,计数资料比较采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2组在手术时间、平均住院时间、术后尿潴留、术后疼痛、精索阴囊肿胀、积液上的差异均无统计学意义($P > 0.05$),通过术后随访,发现腹膜前修补组患者有异物感2例,2例IV型疝术后复发。而网塞修补组术后异物感10例,术后复发9例,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表1。腹膜前修补组有1例发生腹膜前血肿。2组均未见手术区域深部感染、补片异物反应、睾丸并发症、性功能异常等。

表1 腹膜前修补组与网塞修补组腹股沟疝患者手术情况比较

组别	例数	手术时间 (min/侧)	平均住院 时间(d)	术后尿潴留 (例)	术后疼痛 (侧)	阴囊精索肿胀 (侧)	阴囊精索积液 (侧)	异物感 (侧)	术后复发 (侧)
腹膜前修补组	230	58 ± 13	4.1 ± 2.2	20	12	26	6	2	2
网塞修补组	223	55 ± 8	4.4 ± 2.4	18	15	20	3	10	9
t 值/ χ^2 值		$t = 0.289$	$t = 0.767$	$\chi^2 = 0.142$	$\chi^2 = 0.315$	$\chi^2 = 0.947$	$\chi^2 = 1.507$	$\chi^2 = 4.099$	$\chi^2 = 4.47$
P 值		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	<0.05	<0.05

3 讨论

腹股沟疝是常见疾病。后天性腹股沟疝是继发于胶原代谢紊乱或结缔组织病的一种组织损害,导致局部薄弱所致^[1],手术是唯一治愈的方法。疝修补术近年来已有很大进展,从修补方式看,从有张力的经典Bassini修补发展到无张力的Lichtenstein修补、疝环充填式修补、UHSL腹膜前修补、腹腔镜下修补等,从材料学上看,从聚乙烯网片到聚丙烯网片、生物补片。“疝病学”新概念的提出^[1],外科医师一直在努力降低腹股沟疝手术后的复发率,减少术后的并发症发生。

在我院,疝环充填式修补术和UHSL腹膜前修补术是2种被广泛采用的术式。对比研究结果提示,两者在手术时间、住院时间、术后疼痛、阴囊精索肿胀积液方面的差异无统计学意义,但在术后异物感、复发率方面差异有统计学意义。

疝环充填式修补术在游离疝囊后将其回纳,使用网塞充填缺损达到治愈的目的。谢飞^[2]认为疝环充填

修补术与传统的修补术相比,具有并发症少、复发率低的优点。本中心在长期实践中,发现该术式一些不足。一是仅仅修补了已存在的缺损,忽视了耻骨肌孔的整体观念。正确认识、理解耻骨肌孔对于理解疝修补术非常重要。最早法国的Fruchaud提出耻骨肌孔的概念,认为腹股沟区存在一个生理薄弱区,上界为弓状缘,内为腹直肌,外侧髂腰肌,下界为耻骨上支,其间有精索、子宫圆韧带、髂血管、股管经过,只有腹横筋膜抵抗腹内压,认为对耻骨肌孔完整的修补才是彻底的修补。而腹横筋膜是一层菲薄的半透明膜,由前后2层组成。前层附着在腹横肌腱膜后面,在精索穿出处形成内环,在内环口下缘增厚形成髂耻束。后层为纤维组织束和脂肪组织,位于前层与腹膜之间,易与腹膜分开,有时并不完整。所以,应用补片来代替薄弱的腹横筋膜承受腹腔内压力,才真正的修补了疝环,符合解剖学、力学和病理生理学原理^[3]。网塞修补组患者6例复发中有4例发现是第1次手术的未被发现的隐匿

疝,经上层补片的边缘、内环豁口处、耻骨结节处突出形成复发疝。而腹膜前修补则利用补片完整的修补了耻骨肌孔,而且,在分离腹膜前间隙时候,必须将内环、直疝三角、股环处腹膜分离,从而避免隐匿疝的出现,最大限度的避免了疝复发。如果合并股疝,基本都会漏诊^[4]。Magnusson N等^[5]认为,复发的主要因素是隐匿疝未发现和手术技术失误。二是网塞修补组术后的异物感发生率较高,尤其是使用重量型的网塞。使用网塞治疗疝的复发患者第2次手术时,发现原网塞坚硬如石,剪刀无法剪开,但能用电刀切下。同时网塞由聚乙烯材质制成,已被证明可能会侵蚀穿透腹膜。笔者曾发现1例网塞导致肠粘连肠梗阻的患者(见图1,见封三),手术中发现覆盖网塞的腹膜一半已经被侵蚀,导致肠粘连。马锐等^[6]亦发现补片导致补片形成的纤维板与肠管粘连形成梗阻。三是在缺损较大患者,有时会使用2~3个网塞,这无疑增加了患者的经济负担,而且将加重网塞的不适感。而腹膜前修补则不论缺损如何,均仅为1层补片修补加强了耻骨肌孔的腹横筋膜。

经前入路腹膜前修补术是较常实施的手术方式,这种开放式的修补术包括前入路和后入路2种方式。后入路修补最常见经典的Kugel修补术,因为其不需要打开腹股沟盒和游离精索,经腹肌直接进入腹膜前间隙进行放置补片,其对手术医生的要求较高,需要深刻理解腹股沟区的解剖。掌握该术式需要较长的学习曲线,否则复发率较高,故不易推广,腹腔镜入路则需要难度更大的腔镜技巧。而前入路的方法和传统的bassini修补术入路一样,打开腹股沟盒、腹股沟管,由此进入腹膜前间隙。因此这个进路的腹膜前修补方式更容易被医生掌握、推广,基层外科医师容易接受,只要经过培训学习如何建立腹膜前间隙,容易掌握该手术方式,学习曲线较后入路要短。该术式适用于各种类型的疝。UHSL补片也提供了一个双重保护机制,不失为一个较好的选择。王晖等^[7]应用该手术治疗189例腹股沟疝患者,无一例复发。赵文星认为在治疗嵌顿疝方面亦有较好疗效^[8]。本研究中腹膜前修补组有2例复发,均为IV疝患者,第1次手术为疝环充填修补,在切除网塞后,分离腹膜前间隙可能不够充分,且腹横筋膜又较薄弱,导致疝再次复发。在掌握了该术式技巧后,近5年来未见复发患者。但腹膜前修补的缺陷在于,分离腹膜前间隙,造成的创伤过大。无论前入路、后入路抑或是腔镜下腹膜前修补,均需要分离补片大小的间隙。手术时候,容易损伤到耻骨梳韧带的交通支甚至死亡冠血管,或者腹壁下血管及疝囊疝的血管。笔者曾有1例UHSL修补术后发生巨大的腹膜前血肿,CT见图2,直径约为10cm,并沿着腰大肌表面向外上方延伸,立即手术探查发现腹膜前补片深面一血肿,取出补片,探查腹壁下血管、耻骨梳交通支、股血管、旋髂深血管未见损伤,仅见疝囊壁、腹膜有少许渗血。故建立腹膜前间隙的时候,除了避免损伤粗大血

管,一些细小血管亦要及时止血,置入补片后发现有血渗出,需要彻底探查,以免遗漏。

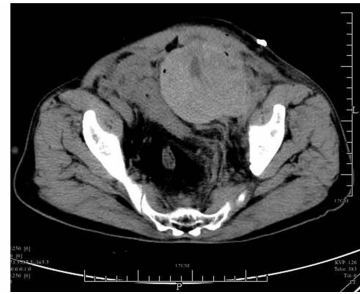


图2 腹膜前修补术后巨大血肿

本文通过2组比较,认为腹膜前修补手术方式复发率、术后异物感方面优于疝环充填式修补术,是腹股沟疝较理想的手术方式。林林等^[9]研究轻量型网片腹膜前修补与疝环充填术,亦认为腹膜前修补术后有更好的舒适性。但要注意在临床上选择术式需要结合实际情况,如复发疝患者的解剖结构完全不清、无法分离腹膜前间隙,则应考虑网塞充填,避免过多的创伤。如患者耻骨肌孔处腹横筋膜薄弱,可多考虑腹膜前修补。王栓虎等比较腹腔镜腹膜前修补和疝环充填式修补术认为两者在临床上各有优势,合理的选择可获得最佳的临床和卫生经济效益^[10]。笔者亦认为,在疝修补方式选择上,尽管腹膜前修补术是较理想的手术方式,但目前并无金标准,而应该考虑如何“合理化、个体化”,抑或是医师最为擅长的手术方式。如唐健雄所要求的,以踏实的科学态度在某一种手术方式上做好精益求精^[11],为患者带来最大的效益。

参考文献

- [1] Read RC. Herniology: past, present, and future[J]. *Hernia: the journal of hernias and abdominal wall surgery*, 2009, 13(6): 577-580.
- [2] 谢飞. 开放式无张力修补术治疗腹股沟疝86例报告[J]. *贵州医药*, 2010, 34(10): 919.
- [3] 顾岩, 汤睿. 腹股沟疝经前路腹膜前修补要点[J]. *外科理论与实践*, 2008, 13(6): 505-507.
- [4] 陈思梦. 腹股沟疝无张力修补手术入路[J]. *中国实用外科杂志*, 2012, 32(6): 506-507.
- [5] Magnusson N, Nordin P, Hedberg M, et al. 腹股沟疝复发的时间分析[J]. *中国实用外科杂志*, 2011, 31(4): 336-339.
- [6] 马锐, 杨福全, 张顺, 等. 腹股沟疝无张力修补术后并发症18例原因分析及处理[J]. *中国实用外科杂志*, 2012, 32(6): 467-470.
- [7] 王晖, 朱理伟. 腹膜前间隙修补术治疗腹股沟疝189例临床研究[J]. *中国中西医结合外科杂志*, 2011, 17(2): 148-150.
- [8] 赵文星. 普理灵疝修补装置在腹股沟嵌顿疝治疗中的应用[J]. *徐州医学院学报*, 2010, 30(10): 674-675.
- [9] 林林, 周保军, 张占学, 等. 轻量型网片腹膜前疝修补术与疝环充填式修补术的对比研究[J]. *中华疝和腹壁外科杂志: 电子版*, 2012, 6(1): 532-536.
- [10] 王栓虎, 姜从桥, 傅军, 等. 腹腔镜疝修补与疝环充填式疝修补术的比较分析[J]. *中华全科医学*, 2013, 11(3): 364-365.
- [11] 唐健雄. 重视疝和腹壁外科疾病规范化治疗[J]. *中国实用外科杂志*, 2012, 32(6): 429-432.

收稿日期: 2013-09-22

升级治疗在支气管哮喘病情控制中的临床研究

陈啸洪,张佩红,李华浚,章杭湖

摘要:目的 观察升级治疗与标准治疗对支气管哮喘的临床疗效,以求找出治疗哮喘最佳方法。方法 对2009年1—12月在绍兴市人民医院哮喘专科门诊就诊的98例支气管哮喘病情未控制的患儿,随机分成标准治疗组与升级治疗组。标准治疗组按GINA和《儿童支气管哮喘诊断与防治指南》的分级标准进行治疗,升级治疗组则在此基础上上升一个级别治疗4~8周,症状缓解、肺功能正常后给予降级治疗。治疗随访1年,每4周检测1次肺功能、症状评分(C-ACT),观察2组患儿的C-ACT、肺功能及不良反应。结果 治疗后4周、8周升级治疗组C-ACT、肺功能明显好于标准治疗组;1年后2组患儿各项指标差异无统计学意义,不良反应2组差异无统计学意义。结论 升级治疗是支气管哮喘治疗过程中可采取的方法之一,但需及时降级,以减少不良反应。

关键词: 升级治疗;未控制;支气管哮喘

中图分类号: R562.25 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)03-0371-03

Utility of treatment options for high-grade asthma in the control of bronchial asthma CHEN Xiao-hong, ZHANG Pei-hong, LI Hua-jun, et al. Department of Pediatrics, Shaoxing People's Hospital, Shaoxing 312000, Zhejiang, China

Abstract: Objective To observe the clinical effects of standard treatment and treatment options for high-grade asthma in the treatment of bronchial asthma, and improve the treatment of bronchial asthma. **Methods** Total 98 children with uncontrolled bronchial asthma in our hospital from Jan. to Dec. 2009 were recruited and randomly divided into standard group and upgraded group. The standard group received the treatments faced to the GINA and "Guide to diagnosis and treatment of bronchial asthma in children" grading standards, while the upgraded group received the treatments option for the high-grade asthma for 4 to 8 weeks and return to the standard treatment after the symptomatic relief and recovery of pulmonary function. The patients were followed up for 1 year, and the pulmonary function assessment and childhood asthma control test (C-ACT) were performed every 4 weeks. The pulmonary function, C-ACT and adverse reaction were compared between the two groups. **Results** After treatment of 4 weeks and 8 weeks, pulmonary function and C-ACT in the upgraded group were improved obviously as compared to the standard group. One year later, all the indexes and adverse reaction had no significant difference between the two groups. **Conclusion** Upgrade therapy is one better choice in the treatment of bronchial asthma; the early treatment options for high-grade asthma can decrease the incidence of adverse reaction.

Key words: Treatment options for high-grade asthma; not control; Uncontrolled bronchial asthma

支气管哮喘(哮喘)是由多种细胞和细胞组分参与的呼吸道慢性炎症疾患^[1],尽管哮喘患病率存在国家、地区和人群的差异,但从全球范围来看,20多年来哮喘患病率在世界大部分地区正以惊人的速度呈现上升趋势。尤其是儿童哮喘病已成为儿童最常见的慢性疾病,而且绝大多数儿童哮喘病成年后仍存在。已有足够的科学证据表明大多数哮喘能够得到有效控制,但儿童哮喘实际的控制情况却不尽如人意。部分是由于很多患儿的家长甚至部分医务人员没有认识到,哮喘的发作是阶段性的,但气道的炎症反应是长期存在的,哮喘需要长期规范化治疗才能得到较好的控制^[2]。为了更好地使哮喘得到控制,我们对2009年1—12月在我院哮喘专科门诊就诊的哮喘病情未控制的患儿,进行标准化治疗及在此基础上的升级治疗,以寻找更佳的治疗方案,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选择2009年1—12月在本院儿科哮喘专病门诊就诊及住院的哮喘患儿98例,均符合中华医学会儿科学分会呼吸学组制定的《儿童支气管哮喘诊断与防治指南》哮喘诊断标准^[1]。入选标准:①年

龄5~14岁,能理解并回答所有测试问卷的内容;②确诊为支气管哮喘,支气管舒张试验或支气管激发试验阳性;③入选时为非急性发作期、正在接受或未接受规范化哮喘治疗的哮喘未控制患儿;④患儿父母同意并能坚持配合治疗观察。排除标准:①合并其他肺部疾病;②合并严重心、肝、肾等疾病者;③对吸入皮质激素(ICS)、白三烯调节剂、 β_2 受体激动剂过敏者。随机分为标准治疗组和升级治疗组。标准治疗组50例,男28例,女22例;年龄5~14岁,平均(8.90±2.21)岁;轻度13例,中度25例,重度12例。升级治疗48例,男26例,女22例;年龄5~14岁,平均(9.22±2.01)岁;轻度12例,中度24例,重度12例。2组患者年龄、性别、病情严重程度比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

1.2 研究方法

1.2.1 治疗方法 标准治疗组按《儿童支气管哮喘诊断与防治指南》分级治疗原则^[1],根据病情分I~IV级进行治疗。升级治疗组则在此基础上,上升一个级别治疗4~8周,症状缓解、C-ACT ≥ 23 分、肺功能正常,则降级为标准治疗。2组再根据病情控制的情况进行规范化的治疗。本研究经过本院伦理委员会批准。

1.2.2 观察指标 治疗随访1年,每4周检测1次肺功能、症状评分(C-ACT),观察2组患儿的C-ACT、肺功能及不良反应。

作者单位: 312000 浙江省绍兴市人民医院儿科(浙江大学绍兴医院)

通讯作者: 陈啸洪, E-mail: cxh00869@163.com

1.2.3 资料收集 ①收集 98 例哮喘患儿治疗观察期间哮喘发作的次数,日间及夜间的症状,有无活动受限以及使用过的治疗方法和药物等资料。②填写儿童哮喘控制测试量表:C-ACT 量表进行测试,首先由专科医生面对面向患儿及家长解释问卷中每句话的含义,然后请患儿和家长分别回答各自的问题,将每个问题的分数加起来,得出该患儿的总分^[3-4]。③肺功能检测:肺功能仪为意大利科时迈公司的 COSMED PONY FX。检测由专人操作,反复测量 3 次,取最佳的 1 次结果记录。选取第 1 秒用力呼气容积占预计值百分比(FEV1% 预计值)、呼气峰流速占预计值百分比(PEF% 预计值)作为观测指标^[5]。④规范化治疗和管理:对 98 例患儿及家长进行哮喘相关知识的教育,开始治疗前通过反复示范和图解的方法教会患儿及家长吸入剂的使用方法,每个月复诊 1 次,检查患儿的吸入方法是否正确以及哮喘控制的情况。

表 1 2 组哮喘患儿治疗前后 C-ACT 得分比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗前	4 周	8 周	12 周	24 周	52 周
升级组	48	18.06 ± 2.20	22.76 ± 1.24	24.15 ± 1.32	23.85 ± 1.36	24.05 ± 1.14	23.98 ± 1.26
标准组	50	18.21 ± 2.17	20.89 ± 1.27	22.56 ± 1.53	24.02 ± 1.24	23.65 ± 1.36	24.04 ± 1.23
t 值		-0.338	7.332	5.466	-0.644	-1.565	-0.237
P 值		>0.05	<0.001	<0.001	>0.05	>0.05	>0.05

2.2 患儿治疗前后 FEV1 预计值(%)比较 结果见表 2。

表 2 2 组哮喘患儿治疗前 FEV1 预计值(%)比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗前	4 周	8 周	12 周	24 周	52 周
升级组	48	66.41 ± 3.12	84.75 ± 2.57	85.22 ± 3.03	86.27 ± 2.57	88.79 ± 3.24	93.33 ± 2.84
标准组	50	65.36 ± 3.32	75.43 ± 3.06	82.34 ± 2.84	85.37 ± 3.11	87.61 ± 3.35	92.31 ± 2.68
t 值		1.594	16.195	4.807	1.540	1.752	1.810
P 值		>0.05	<0.001	<0.001	>0.05	>0.05	>0.05

2.3 患儿治疗前后 PEF 预计值(%)比较 详见表 3。结果显示,治疗后 4 周、8 周升级治疗组肺功能(FEV1 预计值、PEF 预计值)明显好于标准治疗组($P <$

表 3 2 组哮喘患儿治疗前后 PEF 预计值(%)比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗前	4 周	8 周	12 周	24 周	52 周
升级组	48	62.21 ± 3.35	86.95 ± 3.57	87.28 ± 3.13	87.57 ± 3.57	90.68 ± 3.34	95.43 ± 2.74
标准组	50	63.26 ± 3.42	73.53 ± 3.56	82.31 ± 3.84	86.41 ± 3.11	89.62 ± 3.39	94.31 ± 2.98
t 值		-1.518	18.433	6.925	1.700	1.542	1.913
P 值		>0.05	<0.001	<0.001	>0.05	>0.05	>0.05

2.4 患儿临床控制情况 升级组临床控制 37 例,部分控制 8 例,未控制 3 例,总控制率为 93.7%。标准组临床控制 35 例,部分控制 9 例,未控制 6 例,总控制率为 88.0%。2 组总控制率比较差异无统计学意义($\chi^2 = 0.40, P > 0.05$),但升级组总控制率高于标准组。

3 讨论

哮喘的病理生理错综复杂,至今没有一种理论能对其发病机制完善地作出阐述,这也造成了哮喘治疗不理想的局面。尽管 GINA 在全世界推荐了规范化治疗方案,但并非所有患者均能达到控制,使得研究者不断探索新的治疗方案。

本研究显示,治疗组在规范化治疗基础上上升一个级别治疗 4~8 周后,症状缓解、CACT、肺功能等均较标准组有明显的好转。待观察指标正常后,则降级为标准治疗,结果也显示不良事件 2 组无明显差异。

1.2.4 哮喘控制评估 哮喘控制水平^[6]分为控制、部分控制、未控制。总控制率 = (控制 + 部分控制) / (控制 + 部分控制 + 未控制) × 100%。

1.3 统计学方法 采用 SPSS 13.0 软件,对标准治疗组和升级治疗组 C-ACT、肺功能变化及哮喘控制水平进行 χ^2 检验、t 检验,行直线相关分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患儿治疗前后 C-ACT 得分比较 详见表 1。结果显示,治疗后 4 周、8 周升级治疗组 C-ACT 明显好于标准治疗组($P < 0.05$),说明在症状控制的时间上升级组要好于标准治疗组,在 12 周、24 周、52 周 2 组症状控制差异无统计学意义。提示随着时间的延长,2 组患儿症状均能达到良好控制。

0.05),说明在肺功能改善的时间上升级组要好于标准治疗组,在 12 周、24 周、52 周 2 组肺功能差异无统计学意义。

2009 年 GINA 中指出^[6]:大多数患者可以得到很好的控制,当哮喘控制后患者可以避免日夜困扰的症状,很少或不使用缓解药物,可以体力充沛地生活,有正常或接近正常的肺功能,避免哮喘严重发作。哮喘患儿经过规范化治疗,临床症状可以得到改善,肺功能可以恢复正常,患儿可以正常地生活和学习,有利于患儿的身心健康^[7]。所以,对于已确诊的哮喘患儿最好尽早进行规范化治疗。《儿童支气管哮喘诊断与防治指南》根据年龄分为 5 岁及以上儿童哮喘的长期治疗方案和 5 岁以下儿童哮喘的长期治疗方案。长期治疗方案分为 5 级,从第 2 级到第 5 级的治疗方案中都有不同的哮喘控制药物可供选择。对以往未经规范治疗的初诊哮喘患儿根据病情严重程度分级,选择第 2 级、第 3 级或第 4 级治疗方案。在各级治疗中,每 1~3 个月审核 1 次治疗方案,根据病情控制情况适当调整治

疗方案。如哮喘控制,并维持至少3个月,治疗方案可考虑降级,直至确定维持哮喘控制的最小剂量。如部分控制,可考虑升级治疗以达到控制。如未控制,升级或越级治疗直至达到控制。有研究结果表明^[8-9],哮喘的疗效及预后与开始规范治疗时的病程长短密切相关,早期治疗可避免气道重塑的发生,有利于肺功能的完全恢复,从而增加完全控制的机会。尽管《全球哮喘防治倡议》(GINA)等多个哮喘防治指南在临床广泛应用,很多患者实际并未达到控制目标。欧洲成人哮喘患者电话调查结果表明,只有35%的哮喘患者达到了良好控制,40%为中度控制,25%控制很差。哮喘以症状及气流受阻的可逆性及变异性为突出特点,大部分哮喘患者需要根据不断变化的哮喘症状及肺功能来调整治疗。

现在多数观点认为哮喘是由一系列细胞因子、炎性介质、环境和遗传等因素共同作用形成的连锁反应,而Th1/Th2型免疫应答失衡、Th2优势应答是哮喘形成及进展的关键性机制^[10-11],因此,需要长期控制治疗,儿童哮喘可预防,症状也可控制,却很难治愈。然而很多患儿家长和部分医务人员对治疗的期望太高,由于缺乏哮喘的相关知识,不知道哮喘是一种慢性气道炎性疾病,不了解哮喘发病机制的复杂性。同时对长期药物治疗可能带来的不良反应顾虑重重,导致很多患儿的依从性差,哮喘频繁发作,却只接受发作时缓解症状的对症治疗,经常自行中断、减少长期控制治疗,使得哮喘不能得到良好的控制^[12]。因此,除加强健康教育外,能给予快速、看得见的疗效,也是提高患儿和患儿家长依从性的措施之一。本研究提示,对于确诊的哮喘患儿给予规范的治疗是相当必要的,哮喘症状是波动、可变的,快速而规范的治疗能长期减轻哮喘的严重程度。在此基础上的升级治疗能使哮喘症状缓解,C-ACT评分更容易被患儿和患儿家长所接受。上述指标基本正常后及时降级治疗可有效地减少不良反应,最终2组的毒副作用无明显性差异,以尽量提高患儿及家长的依从性。

当前的哮喘指南推荐对新诊断的、未控制的、开始或调整治疗的哮喘患者应用日志进行监测。动态监测的一个基本优点在于:它能够观察到患者在日常生活中报告的哮喘事件及其相关因素,在患者个体水平获得随时间或环境改变出现的症状及气道反应信息,可以对个体内症状改变的因果关系进行分析,明确哮喘诊断,及时调整治疗,使哮喘症状得到及时缓解。长期监测还有助于早期发现疾病变化,有助于评估对治疗的反应性及提供量化的肺功能受损情况。

哮喘患者的症状常常不与肺功能直接相关,客观肺功能检查是正确做出哮喘诊断及评估的基础之一。肺功能监测包括肺量测定与呼气峰流速(PEF)监测,持续肺功能监测能展现气流阻塞的严重程度、可逆性及变异性,对确立诊断有特殊意义,也是评估哮喘病情严重程度和控制水平的重要依据之一^[13]。另一种快速、简易和有效的哮喘管理工具即C-ACT,是以问卷的

方法评定哮喘控制情况。有研究结果表明C-ACT评分与肺功能检测结果FEV1%预计值、PEF%预计值具有良好的趋同性和一致性,可视为肺功能检测之外的一种补充工具^[14],或无条件开展肺功能检测的基层单位可使用的简单而有效的监测工具,同时患儿亦可在家中进行自我监测。在有条件的情况下,将C-ACT与肺功能检测相结合,通过客观指标和主观评价来全面了解哮喘控制水平准确性更高。

任何年龄的哮喘,包括小年龄组的儿童都是一种慢性呼吸道炎症性疾病,提倡采用阶梯式的治疗方案,根据哮喘患儿的严重程度选择药物,制定个体化的防治方案^[10],在选择升级治疗方案之前进行个体化定期监测和适当调整是十分必要的。因此,我们必须根据不同患儿的病情和患儿家长的需求给予不同的治疗方案,以提高依从性,从而获得更好的临床疗效。

本研究还存在一些不足,如随访时间不够长,对不良事件的观察只停留临床症状上,缺少实验室资料如肾上腺皮质轴的影响,这些都是我们今年需要改进的地方。

参考文献

- [1] 中华医学会儿科学会呼吸学组,《中华儿科杂志》编辑委员会. 儿童支气管哮喘诊断与防治指南[J]. 中华儿科杂志,2008,46(10):745-753.
- [2] 张欣,徐周. 上海市3~14岁儿童哮喘危险因素病例对照研究[J]. 实用临床医药杂志,2011,15(7):131-133.
- [3] 马春艳,王鑫,张亚京,等. 儿童哮喘控制测试及哮喘患儿生命质量量表在支气管哮喘规范化管理中的应用[J]. 实用儿科临床杂志,2010,25(16):1233-1235.
- [4] 夏云丽,查小芳,林艳华,等. 哮喘控制测试(ACT)的临床应用[J]. 临床肺科杂志,2008,13(10):1366.
- [5] 万莉雅. 肺功能检查用于诊断5岁以上儿童哮喘的临床评价[J]. 中国实用儿科杂志,2009,24(4):248-250.
- [6] Pedersen SE, Hurd SS, Lemanske RF Jr, et al. Global Strategy for the Diagnosis and Management of Asthma in Children 5 Years and Younger[J]. Pediatr Pulmonol, 2011, 46(1):1-17.
- [7] 刘秋海,孙亚锋,张小梅,等. 孟鲁司特钠联合沙美特罗氟替卡松对中重度儿童支气管哮喘患儿肺功能的影响[J]. 浙江医学,2012,34(10):841-843.
- [8] 杨海峰,段玉香,范晔,等. 联合吸入长效 β 受体激动剂和小剂量糖皮质激素与单药吸入治疗咳嗽变异性哮喘的疗效观察[J]. 河北医学,2012,18(11):1530-1532.
- [9] 黄国华,宁观林. 顺尔宁联合舒利迭治疗支气管哮喘的疗效观察[J]. 河北医学,2011,17(4):470-471.
- [10] 张克昌,李维春. 支气管哮喘患儿体内嗜酸性粒细胞及IL-13/TGF- β 1的检测[J]. 安徽医学,2011,32(12):1970-1972.
- [11] 李沫民. 支气管哮喘患儿治疗前后血清GM-CSF、TNF- α 、IL-6水平的变化[J]. 医药论坛杂志,2012,33(8):83-84.
- [12] 贾洪礼,贾苗,刘志楨,等. 孟鲁司特钠治疗儿童非典型哮喘32例临床疗效观察[J]. 实用临床医药杂志,2011,15(9):103-104.
- [13] 杨闪闪,李宏云,秦超,等. 支气管舒张试验在小气道病变患者中的临床应用价值[J]. 医药论坛杂志,2012,33(4):15-17.
- [14] 曹丽华,王镇山,平晓云. 哮喘控制测试评分与第1秒用力呼气容积的关系[J]. 中国医师进修杂志,2009,32(1):4-5.

收稿日期:2013-04-12

帕瑞昔布超前镇痛时对血糖、C-反应蛋白及白细胞介素-6 的影响

张国强,汪卫星

摘要:目的 探讨帕瑞昔布用于脊柱手术患者超前镇痛效果观察及对相关炎症因子的影响。方法 选取 80 例择期行脊柱手术患者,随机分为观察组与对照组各 40 例,观察组在麻醉诱导时给予帕瑞昔布 40 mg 静脉滴注,对照组术后静脉滴注帕瑞昔布 40 mg,术后常规给予芬太尼行自控静脉镇痛(PCIA),比较麻醉前(T0)、术毕时(T1)、术后 6 h(T2)、术后 12 h(T3)时患者血糖(BG)、C-反应蛋白(CRP)、白细胞介素-6(IL-6)浓度及术后不同时点疼痛程度(VAS)评分。结果 观察组患者手术时间(136.88 ± 52.48) min,对照组为(130.13 ± 67.41) min,2 组比较差异无统计学意义($P > 0.05$);术后 4 h、12 h、24 h 时观察组 VAS 评分明显低于对照组($P < 0.05$)。结论 帕瑞昔布用于脊柱手术患者超前镇痛较术后镇痛能明显减轻术后疼痛程度,利于抑制手术患者应激反应。

关键词: 脊柱手术;帕瑞昔布;超前镇痛;血糖;C-反应蛋白;白细胞介素-6

中图分类号: R614 R681.5 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)03-0374-03

Parecoxib preemptive analgesia effect and influence on BG, CRP and IL-6 ZHANG Guo-qiang, WANG Wei-xing. Department of Anesthesiology, the Central Hospital of Huzhou, Huzhou 313000, Zhejiang, China

Abstract: Objective To investigate analgesia effect of parecoxib preemptive analgesia and its influence on related inflammatory factors. **Methods** 80 patients undergoing elective spine surgery patients were randomly divided into observation group and control group, with 40 cases in each group, observation group during anesthesia induction to Parecoxib 40 mg intravenous drip, and the control group after intravenous drip Parecoxib 40 mg, regular line given fentanyl self-control intravenous analgesia(PCIA), compare the anesthesia(T0) and finish before(T1), 6 h after surgery(T2), 12 h after surgery(T3) in patients' blood glucose(BG), C-reactive protein(CRP), interleukin-6(IL-6) concentrations at different time after operation the pain(VAS) score. **Results** Operation time was (136.88 ± 52.48) min, observation group patients in the control group was (130.13 ± 67.41) min, there was no statistically significant difference($P > 0.05$); postoperative 4 h, 12 h, 24 h VAS score in observation group were obviously lower than those of control group($P < 0.05$). **Conclusion** Parecoxib used for spinal surgery patients analgesia can significantly relieve postoperative pain degree, it was conducive to inhibit the surgical stress response.

Key words: Spinal surgery; Parecoxib; Analgesia in advance; Blood sugar; CRP; IL-6

随着现代医学模式的转变,手术及术后追求无痛已经成为手术的一部分,为了有效的缓解手术及术后疼痛,需要采用镇痛药物,其中超前镇痛被认为在各种镇痛模式中具有较高的镇痛效果。对我院在 2010 年 8 月—2012 年 8 月期间行脊柱手术患者在术前使用帕瑞昔布超前镇痛,观察患者镇痛效果及相关炎症因子的变化,结果如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取我院行脊柱手术的患者 80 例,入选对象排除严重肝、肾功能障碍,严重心血管疾病,哮喘及消化道溃疡的患者及有长期服用阿片类药物史者。80 例患者中男性 43 例,女性 37 例,ASA 麻醉分级 I ~ II 级,年龄 18 ~ 57 岁,平均(47.83 ± 4.82)岁,体质量 53 ~ 81 kg,平均(68.31 ± 4.27) kg。将以上患者按照数字表格法随机分为观察组与对照组各 40 例,观察组包括男性 22 例,女性 18 例,年龄(47.48 ± 4.90)岁,体质量(67.98 ± 4.52) kg,ASA 分级 I 级 9 例,II 级 31 例;对照组中男性 21 例,女性 19 例,年龄(48.02 ± 4.42)岁,体质量(68.42 ± 3.78) kg,ASA 分级 I 级 11 例,II 级 29 例;2 组患者在年龄、性别、体质

量、麻醉分级方面比较差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 麻醉方法 所有患者均给予气管插管下全麻方式进行麻醉,麻醉诱导药物为芬太尼 6 μg/kg、咪达唑仑 0.1 mg/kg、维库溴铵 0.1 mg/kg,在麻醉诱导成功后行气管插管,接呼吸机行机械通气,呼吸频率为 12 次/min,潮气量 8 ~ 12 ml/kg。TCLI-I 型微量泵泵入丙泊酚、瑞芬太尼进行维持麻醉,血药浓度维持在 3.5 ~ 5.0 mg/L 和 3.0 μg/L,如麻醉过浅可单次追加芬太尼 10 μg/kg,给予顺式阿曲库铵维持肌松。观察组在术前麻醉诱导时加用帕瑞昔布 40 mg,对照组在术毕时静脉滴注帕瑞昔布 40 mg。术毕后 2 组均采用芬太尼自控静脉镇痛(PCIA),芬太尼负荷剂量为 10 μg/kg。

1.3 观察指标 观察 2 组患者麻醉前(T0)、术毕时(T1)、术后 6 h(T2)、术后 12 h(T3)时患者血糖(BG)、C-反应蛋白(CRP)、白细胞介素-6(IL-6)浓度及术后不良反应发生情况、术后不同时点疼痛程度。疼痛程度依据模拟视觉评分法(VAS)测定,0 分为无痛,10 分为最痛;BG 测定采用即时静脉血测定,CRP 及 IL-6 测定采用酶联免疫吸附法(ELISA)测定。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 17.0 进行统计分析,计

作者单位:313000 浙江省湖州市中心医院麻醉科
通讯作者:张国强,E-mail:Guoqiangzhang98245@163.com

数资料采用率表示进行 χ^2 检验,计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,组间比较进行 t 检验,组内不同时段数据比较采用重复测量方差分析及 q 检验,以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 2组患者手术时间比较 观察组患者手术时间 (136.88 ± 52.48) min,对照组为 (130.13 ± 67.41) min,2组手术时间比较差异无统计学意义($t = 0.50$, $P > 0.05$)。

2.2 2组患者手术后不同时点VAS评分 术后4 h、12 h、24 h时观察组VAS评分明显低于对照组,2组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$),详见表1。

表1 2组脊柱手术患者手术后不同时点VAS评分 $(\bar{x} \pm s, \text{分})$

组别	例数	4 h	12 h	24 h
观察组	40	4.30 ± 1.11	2.91 ± 0.53	2.58 ± 0.67
对照组	40	5.01 ± 1.13	4.21 ± 0.63	3.29 ± 0.59
t 值		2.84	9.99	5.03
P 值		<0.05	<0.05	<0.05

2.3 2组患者手术前后不同时点BG、CRP、IL-6变化 2组在T0时点时BG、CRP、IL-6浓度比较差异无统计学意义($P > 0.05$),详见表2;CRP浓度观察组在T1、T2、T3时点均高于对照组,详见表3;IL-6浓度观察组T1、T3高于T0,对照组T1、T2、T3均高于T0,2组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$),详见表4。

表2 2组脊柱手术患者手术前后不同时点BG变化 $(\bar{x} \pm s, \text{mmol/ml})$

组别	例数	T0	T1	T2	T3
观察组	40	5.66 ± 0.59	7.44 ± 1.80 ^a	5.94 ± 1.10	5.47 ± 0.89
对照组	40	5.70 ± 0.53	8.50 ± 1.78 ^a	6.83 ± 1.14 ^a	5.44 ± 0.76
t 值		0.32	2.65	3.55	0.70
P 值		>0.05	<0.05	<0.05	>0.05

注:与T0比较,^a $P < 0.05$ 。

表3 2组脊柱手术患者手术前后不同时点CRP变化 $(\bar{x} \pm s, \text{ng/ml})$

组别	例数	T0	T1	T2	T3
观察组	40	8.70 ± 3.64	2.46 ± 1.08 ^a	16.44 ± 2.97 ^a	23.10 ± 3.37 ^a
对照组	40	9.95 ± 4.22	3.27 ± 2.06 ^a	24.31 ± 3.23 ^a	32.19 ± 3.70 ^a
t 值		0.32	2.20	11.34	11.49
P 值		>0.05	<0.05	<0.05	<0.05

注:与T0比较,^a $P < 0.05$ 。

表4 2组脊柱手术患者手术前后不同时点IL-6变化 $(\bar{x} \pm s, \text{pg/ml})$

组别	例数	T0	T1	T2	T3
观察组	40	87.21 ± 9.69	80.02 ± 9.62 ^a	89.80 ± 10.45	94.45 ± 12.53 ^a
对照组	40	88.01 ± 9.90	78.19 ± 10.86 ^a	96.13 ± 9.77 ^a	105.29 ± 12.88 ^a
t 值		0.37	0.80	2.80	3.82
P 值		>0.05	>0.05	<0.05	<0.05

注:与T0比较,^a $P < 0.05$ 。

2.4 术后不良反应发生情况 观察组术后有3例患者出现头晕,对照组2例出现恶心、呕吐,未出现呼吸抑制、尿潴留等不良反应。

3 讨论

超前镇痛的概念最早是在本世纪初由Crile提出的,后经过Woolf及Wall的完善进一步发展,超前镇痛

是指在术前即对伤害性感受加以阻滞而达到术后止痛或减轻术后疼痛的目的^[1]。手术疼痛的产生主要是由创伤性刺激引起伤害感受器阈值降低使周围致敏,加之刺激脊髓神经元会引起神经元兴奋性增加^[2],因此最终会出现疼痛的发生。

帕瑞昔布是高选择性的新型非甾体类镇痛药,近年来研究发现帕瑞昔布用于超前镇痛效果较佳^[3-5]。其镇痛机制是能通过抑制环氧酶阻断花生四烯酸转化为外周性前列腺素,从而抑制前列腺素的致痛作用,环氧酶有环氧酶-1、环氧酶-2及环氧酶-3 3种不同的同工酶。环氧酶-1主要是促进生理性前列腺素的合成,环氧酶-2能促进组织合成大量致炎性的前列腺素,帕瑞昔布的超前镇痛是通过抑制环氧酶-2起到抗炎作用的^[4]。本研究观察了帕瑞昔布对脊柱手术患者的超前镇痛效果,研究结果显示术后4 h、12 h、24 h时观察组VAS评分明显低于对照组,表明超前镇痛效果优于术后镇痛,这可能是由于帕瑞昔布在起效前有一个明显的潜伏期,而且无法对已经存在的前列腺素等物质起效,因此术后镇痛效果不及术前超前镇痛效果。手术的创伤性会导致术中及术后IL-6、CRP等炎症细胞的大量释放,也会因为机体的应激反应引起胰岛素敏感性分泌失常而产生高血糖症,因此观察炎症因子及血糖变化能间接了解患者的应激程度。骨科手术创伤性相对较大^[6-8],患者术后应激反应较为严重,而不同的镇痛方法对应激反应的影响并不完全相同。本研究通过观察BG、CRP、IL-6来了解帕瑞昔布超前镇痛时机体应激反应变化^[9-10],研究结果显示,无论是观察组还是对照组均表明为术后T1时点CRP、IL-6均较术前降低,术后T2、T3时点时又有所升高,但是随着术后时间延长应激反应逐渐出现,组织损伤启动了炎症因子的释放,BG在术后早期T0时点升高,T1、T2时点又逐渐下降,其变化与CRP、IL-6并不一致,其原因尚不清楚,这可能是由于在早期机体应激反应尚不清楚,是否为各种指标对应激反应的灵敏性不一致所致,尚需要进一步研究^[11]。T1、T2时点BG对照组高于观察组,CRP浓度观察组在T1、T2、T3时点时均高于对照组,IL-6浓度观察组T2、T3时点低于对照组,研究结果表明超前镇痛更利于降低患者机体手术应激反应。

帕瑞昔布用于脊柱手术患者超前镇痛较术后镇痛能明显减轻术后疼痛程度,利于抑制手术应激反应,无明显不良反应发生,作为一种新型的非甾体镇痛抗炎药,帕瑞昔布作为脊柱手术患者超前镇痛药物是一种较好的药物选择。

参考文献

- [1] 徐丽丽,沈建军,周海燕.超前镇痛的临床研究进展[J].上海医学,2012,35(4):345-349.
- [2] 车邦军,何绍明.超前镇痛的近况[J].临床军医杂志,2011,39(4):804-806.
- [3] 胡惠英,李建华,吴坛光,等.帕瑞昔布超前镇痛对开腹胆囊切除术患者血清IL-6和IL-10的影响[J].临床军医杂志,2010,38(6):938-940.

可溶性髓样细胞促发因子受体-1 与冠状动脉病变的关系研究

陈申杰, 杨兵生, 许海宾, 戴金

摘要: **目的** 检测冠状动脉病变患者血清中可溶性髓样细胞促发因子受体-1 (sTREM-1) 表达的变化, 并探讨了其与患者病变严重程度的相关性。 **方法** 收集浙江中医药大学附属第一医院心内科 2012 年 4 月—2013 年 4 月收治的冠心病患者 84 例, 另取同期有类似冠心病症状但冠脉造影或 CTA 检查未见斑块者 40 例作为正常对照。冠状动脉 64 层螺旋 CTA 检测动脉粥样硬化病变的性质, sTREM-1 的检测使用 ELISA 法。 **结果** 冠状动脉病变患者 sTREM-1 的表达水平为 $(1.84 \pm 0.35) \mu\text{g/L}$, 对照组 sTREM-1 的表达水平为 $(0.76 \pm 0.18) \mu\text{g/L}$, 2 组之间差异具有统计学意义 ($P < 0.01$)。冠脉粥样斑块稳定组和不稳定组 sTREM-1 表达水平分别为 (1.32 ± 0.28) 和 $(2.31 \pm 0.56) \mu\text{g/L}$, 统计学分析显示不稳定组 sTREM-1 表达水平显著高于稳定组 ($P < 0.05$)。 **结论** sTREM-1 表达的升高是冠脉病变的一个危险因素, 其水平的变化可用于冠脉病变的评估。

关键词: 可溶性髓样细胞促发因子受体-1; 冠心病; 相关性

中图分类号: R541.4 R393 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)03-0376-03

The expression of Strem-1 in coronary atherosclerotic heart disease CHEN Shen-jie, YANG Bing-sheng, XU Hai-bin, et al. Department of Cardiology, the First Hospital of Chinese Medical University of Zhejiang, Hangzhou 310006, Zhejiang, China

Abstract: Objective To investigate the clinical pathology significance of triggering receptors expressed on myeloid cells 1 (sTREM-1) in coronary atherosclerotic heart disease (CHD) patients and explore the relationship between sTREM-1 and CHD. **Methods** 84 cases of CHD patients were enrolled in this study. Another 40 no coronary atherosclerosis person were used as control. The plaques of coronary arteries were detected by MSCT angiography. The level of serum sTREM-1 was measured by ELISA assay. **Results** The levels of serum sTREM-1 in CHD patients and normal control were $(1.84 \pm 0.35) \mu\text{g/L}$ and $(0.76 \pm 0.18) \mu\text{g/L}$, respectively. There was significant difference between the two groups ($P < 0.01$). The levels of serum sTREM-1 in stable plaque and unstable plaque group were (1.32 ± 0.28) and $(2.31 \pm 0.56) \mu\text{g/L}$, respectively. Which was higher in unstable plaque group than in stable plaque group ($P < 0.01$).

Conclusion The high-level expression of sTREM-1 played a key role in the development of CHD. The detection of serum sTREM-1 could be used to predict the extent of coronary atherosclerosis in CHD patients.

Key words: sTREM-1; Coronary atherosclerotic heart disease (CHD)

冠状动脉粥样硬化性病变是严重威胁老年人群健康的常见疾病, 临床上表现为冠心病 (coronary atherosclerotic heart disease, CHD), 随着世界老龄化的进程, 其发病率也会相应地增加^[1]。以动脉粥样硬化病变为基础的冠心病是严重威胁人类健康的常见心血管疾病, 冠心病的发病机制目前尚未明了, 因此临床上也缺乏有效的防治手段, 探寻冠心病的发病机制一直是学者们努力研究的方向^[2]。髓样细胞促发因子受体-1 (triggering receptors expressed on myeloid cells 1, TREM-1) 是

近年来发现的一种新型炎症激发受体, 其在炎症反应中起到触发和放大作用^[3-4], 髓样细胞促发因子受体-1 在体内主要有细胞表面和可溶性 2 种形式, 可溶性髓样细胞促发因子受体-1 为受体从细胞上脱落进入血液循环中的成分, 近期的研究已经显示了髓样细胞促发因子受体-1 是诊断炎症性疾病的重要标志物^[4-5]。本研究检测了冠状动脉病变患者血清中髓样细胞促发因子受体-1 表达的变化, 并探讨了其与患者病变严重程度的相关性。

1 资料与方法

1.1 临床资料 收集我院心内科 2012 年 4 月—2013 年 4 月收治的冠心病患者 84 例, 其中男性 52 例, 女性

作者单位: 310006 杭州市, 浙江中医药大学附属第一医院心血管科
通讯作者: 陈申杰, E-mail: ajiedoctor@163.com

[4] 徐瑾, 王保国. 帕瑞昔布围术期超前镇痛应用的新进展[J]. 医学综述, 2011, 17(7): 1079-1081.

[5] Langford RM, Joshi GP, Gan TJ, et al. Reduction in opioid related adverse events and improvement in with parecoxib followed by valdecoxib treatment after non-cardiac surgery: a randomized double-blind, placebo-controlled, parallel-group trial [J]. Clin Drug Invest, 2009, 29(9): 577-590.

[6] 刘国英, 康彤, 白云, 等. 帕瑞昔布术前预注超前镇痛对骨科手术患者术后 C 反应蛋白的影响[J]. 医学研究杂志, 2013, 42(1): 157-159.

[7] 蒋宗明, 陈忠华, 郑凌河, 等. 帕瑞昔布超前镇痛对骨科患者术

后血 IL-1 β 、IL-6 和 IL-8 的影响[J]. 第三军医大学学报, 2010, 32(13): 1485-1486.

[8] 吴素珍, 欧阳文. 帕瑞昔布用于脊柱手术病人超前镇痛的临床研究[J]. 湖南师范大学学报(医学版), 2012, 9(2): 63-66.

[9] 林宪法, 郑燕国, 漆志民. 静注帕瑞昔布钠对下肢手术患者静脉自控镇痛的影响[J]. 浙江医学, 2010, 32(3): 380-381.

[10] 赵敏, 张霞婧, 高浙, 等. 帕瑞昔布治疗神经外科患者全麻术后急性疼痛 60 例[J]. 陕西医学杂志, 2013, 42(5): 546-548.

[11] 李文辉, 查皓, 闫甲, 等. 氟比洛芬酯与帕瑞昔布钠在鼻内镜手术超前镇痛的效果比较[J]. 浙江临床医学, 2012, 14(8): 987-988.

收稿日期: 2013-07-17

32例,年龄41~72岁,平均 (61.4 ± 13.6) 岁。冠心病的诊断均符合WHO 1997缺血性心脏病诊断标准:临床表现结合冠心病冠脉造影至少有一主要分支冠状动脉狭窄 $\geq 75\%$ ^[2]。排除标准:肝、肾、肺、脑等重要脏器功能不全,恶性肿瘤,自身免疫性疾病,妊娠期及哺乳期妇女,甲状腺功能低下,4周内曾服用免疫调节剂、类固醇激素类药物者。另取我院同期有类似冠心病症状但冠脉造影或CT检查未见斑块者40例作为对照,其中男性24例,女性16例,年龄42~73岁,平均 (62.3 ± 11.5) 岁。2组患者年龄、性别、体重等一般情况比较差异无统计学意义,具有可比性($P > 0.05$)。

1.2 动脉粥样硬化病变的超声检测 冠状动脉粥样硬化病变的检测使用64层螺旋CTA检测,根据病变性质分为稳定粥样斑块和不稳定粥样斑块^[6]。

1.3 髓样细胞促发因子受体-1的检测 采集空腹12h后静脉血,3000 r/min(离心半径21 cm)离心15 min,分离上清。sTREM-1的检测参照卢燕等^[7]的方法使用ELISA法,Human sTREM-1 ELISA检测试剂盒购自美国R&D公司,严格按着试剂盒说明操作,简述如下:用0.05 M, pH 9.0碳酸盐包被缓冲液将抗体稀释至蛋白质含量为1~10 $\mu\text{g/ml}$,每个聚苯乙烯板的反应孔中加0.1 ml,4 $^{\circ}\text{C}$ 过夜,包被抗体。12 h后,弃去反应孔内溶液,用碳酸盐包被缓冲液洗涤反应孔3次,每次3 min,在反应孔中加入系列浓度稀释的待检样品,置37 $^{\circ}\text{C}$ 孵育1 h,缓冲液洗涤反应孔3次(同时做空白孔,阴性对照孔及阳性对照孔)。于各反应孔中加入0.1 ml新鲜稀释的酶标抗体,37 $^{\circ}\text{C}$ 孵育0.5~1.0 h,缓冲液洗涤反应孔3次。加底物液显色:于各反应孔中加入临时配制的TMB底物溶液0.1 ml,37 $^{\circ}\text{C}$ 10~30 min,于各反应孔中加入2M硫酸0.05 ml终止反应。同时试剂盒提供的标准品也按上述操作进行。德国西门子公司MULTISKAN MK 3型自动酶标仪测定各孔的光密度(A值),以标准品绘制标准曲线,然后对照标准曲线计算sTREM-1的表达水平。

1.4 统计学方法 应用SPSS 12.0统计软件处理数据,实验数据以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,两样本均数比较采用 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 冠状动脉病变患者sTREM-1表达水平的变化 冠状动脉病变患者sTREM-1的表达水平为 $(1.84 \pm 0.35) \mu\text{g/L}$,对照组sTREM-1的表达水平为 $(0.76 \pm 0.18) \mu\text{g/L}$,统计学分析显示冠状动脉病变患者sTREM-1的表达水平显著高于对照组的表达水平($P < 0.01$)。

2.2 冠状动脉病变患者sTREM-1表达水平在冠脉不同病变中的变化 冠脉粥样斑块稳定组和不稳定组sTREM-1表达水平分别为 $(1.32 \pm 0.28) \mu\text{g/L}$, $(2.31 \pm 0.56) \mu\text{g/L}$,统计学分析显示冠状动脉病变患者不稳定组sTREM-1的表达水平显著高于稳定组的表达水平($P < 0.05$)。

3 讨论

冠心病(CHD)是一种常见的老年性疾病,血管壁局部的脂质沉积导致的动脉粥样硬化是其基本的病理改变,冠状动脉病变的机制极其复杂,目前仍不清楚,寻找其可能的致病因子是冠心病防治的关键,也是心血管领域科研工作的一个重要方向。髓样细胞表达因子受体是近年来发现的一种新型炎症激发受体,属于免疫球蛋白超家族成员,例如髓样细胞促发因子受体-1或者C-型凝集素超家族受体。髓样细胞促发因子(TREM)是表达于髓样细胞上的免疫球蛋白超家族成员,选择性的表达于中性粒细胞、单核吞噬细胞以及单核细胞源性的上皮样细胞等免疫效应细胞表面,其可通过与嵌合蛋白DAPI2相互作用发挥炎症反应的触发和放大作用,刺激肿瘤坏死因子(TNF- α)、白细胞介素-1(IL-1)、白细胞介素-8(IL-8)、干扰素C(IFN-C)等的高表达,还可以诱发钙离子动员,协同Toll样受体发挥炎症的级联放大效应^[8]。TREM-1在体内有细胞表面和可溶性2种形式,可溶性的表达形式使TREM-1的检测变得简单、快捷^[9],本研究使用ELISA法检测了冠心病患者中可溶性TREM-1表达的变化,与标准品对照,获得了稳定的结果,说明上述方法切实可行。本研究使用建立的ELISA检测显示冠状动脉病变患者血清中sTREM-1的表达水平显著高于健康对照人群,结果提示了sTREM-1表达的异常升高在冠心病的发生发展中起到一定的作用,血管壁局部的脂质沉积以及随后激发的单核巨噬细胞反应为主的慢性炎症反应是动脉粥样硬化病变的主要病理生理基础,这些可能与TREM-1的炎症放大效应相关联。sTREM-1表达水平的异常升高导致的机体微炎症状态可以通过各种机制直接参与动脉粥样硬化及其并发症的病理生理变化,例如影响内皮细胞功能、氧化应激损伤血管。周鑫等^[8]学者的研究检测腹部多发伤患者引流液中可溶性髓系细胞触发受体-1的表达情况,结果发现可溶性髓系细胞触发受体-1的升高可以预测机体的高炎症状态,有利于脓毒症的早期发现,并且可溶性髓系细胞触发受体-1升高的患者具有较高的病死率,同时也发现了可溶性髓系细胞触发受体-1的表达与血浆中前降钙素(PCT)、超敏C反应蛋白(CRP)等炎症介质呈显著正相关。超敏C反应蛋白是体内重要的炎症指标,现在临床上已把超敏C反应蛋白作为最主要、最敏感的急性期蛋白标志物运用到各种疾病的诊断中,例如在心血管疾病中超敏C反应蛋白也可以用来预测不良心血管事件的发生,并且已有大量的研究证实了超敏C反应蛋白可以参与到动脉粥样硬化的病变中去,可见可溶性髓系细胞触发受体-1可以通过多种途径参与冠心病的发生、发展中。

粥样斑块亦称粥样瘤,为向内膜表面隆起的灰黄色斑块,同时其又向深部压迫动脉中膜平滑肌,使动脉中膜平滑肌受压萎缩,弹性纤维破坏,该处中膜变薄。粥样斑块的表层是玻璃样变性的纤维帽,(下转第388页)

白介素-6与心力衰竭患者心肌重构的关系研究

吴艳君, 王俊

摘要: 目的 研究充血性心力衰竭(CHF)患者血清白介素-6(IL-6)与血清I型胶原羧基端肽(PICP)及左心室重量指数(LVMI)的相关性,从而探讨IL-6在CHF患者心肌重构过程中所起的作用。方法 81例CHF患者,按NYHA心功能分级方法分级,同时测定38例正常健康对照者。采用ELISA法测定81例CHF患者、38例对照患者血清中IL-6、PICP浓度,采用超声心动图仪测定并计算CHF患者的LVMI及左室射血分数(LVEF)。结果 CHF患者血清IL-6及PICP水平显著高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.01$)。IL-6与PICP正相关($r = 0.646, P < 0.05$),与LVMI呈正相关($r = 0.713, P < 0.01$),与LVEF负相关($r = -0.628, P < 0.05$)。结论 CHF患者IL-6升高,IL-6参与了CHF发病过程,可能与心肌细胞外基质重构有关。

关键词: 充血性心力衰竭;细胞因子;白介素-6;心肌重构

中图分类号: R541.61 R542.2 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)03-0378-02

Relationship between IL-6 level and myocardial remodelling in patients with CHF WU Yan-jun, WANG Jun. Department of Cardiovascular Medicine, the Fourth Affiliated Hospital of Jiangsu University, Zhenjiang 212001, Jiangsu, China

Abstract: Objective To study the relations between the serum levels of interleukin-6 (IL-6) and type-I procollagen carboxyl end peptide (PICP) and left ventricular mass index (LVMI) in patients with chronic heart failure (CHF), and explore the role of IL-6 in the myocardial remodeling. **Methods** Total 81 patients with CHF and 38 control subjects were studied. The serum levels of IL-6 and PICP were detected by ELISA. Left ventricular mass index (LVMI) and left ventricular ejection fraction (LVEF) were measured and calculated with ultrasonic cardiography. **Results** The levels of IL-6 and PICP were higher in patients with CHF in comparison with control subjects ($P < 0.01$). IL-6 serum levels were positively correlated with PICP concentration and LVMI but negatively with LVEF. **Conclusion** The increased IL-6 levels may play an important role in CHF and may be related to cardiac extracellular matrix remodeling.

Key words: Congestive heart failure; Cytokines; Interleukin-6; Myocardial remodeling

细胞因子是免疫细胞分泌的可溶性多肽,CHF时免疫系统活化,心肌局部巨噬细胞等炎性细胞浸润,分泌各种细胞因子,心肌细胞、成纤维细胞、血管内皮细胞、及血管平滑肌细胞等本身也可分泌细胞因子。CHF时细胞因子的调节紊乱引起心脏功能受损,心肌重构、心肌细胞凋亡,导致心力衰竭的发生发展。本研究观察CHF患者炎性细胞因子IL-6水平的变化,并探讨了其与PICP的关系,旨在研究细胞因子在CHF发病过程中作用的可能机制。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选择81例2011年7月—2012年5月于我院住院的CHF患者,按Framingham标准确立CHF诊断,以NYHA心功能分级标准分为心功能II、III、IV级组,其中心功能II级组25例,年龄(63.53 ± 10.82)岁,心功能III级组32例,年龄(64.27 ± 10.19)岁,心功能IV级组24例,年龄(68.15 ± 14.11)岁。所有患者均排除感染、癌症、肝肾功能衰竭、肺纤维化、骨关节疾病,入院前未接受或未正规使用血管紧张素转化酶抑制剂、血管紧张素受体拮抗剂或螺内酯治疗。对照组38例,年龄(63.55 ± 10.64)岁,系门诊健康体检者。

1.2 检查方法

1.2.1 血清标本采集及测定 所有入院患者均在入院第2天清晨空腹抽取肘静脉血4 ml,室温下静置30

min,3000 rpm离心10 min,分离血清,置于 $-30\text{ }^{\circ}\text{C}$ 冰箱保存待测。采用酶联免疫吸附法(ELISA法)测定血清IL-6、PICP,试剂盒是由上海森雄科技有限公司提供,严格按照说明书操作。健康对照组同期采血,同批测定。

1.2.2 超声心动图检查 按照美国超声心动图协会推荐的测量方法,由专人测量左室舒张期室间隔厚度(IVST)、左室后壁厚度(LVPWT)、左室内径(EDD),均测量3个心动周期取平均值。根据Devereux公式计算左室重量(LVM)和左室重量指数(LVMI)。LVM = $1.04 [(EDD + IVST + LVPWT)^3 - EDD^3] - 13.6$, LVMI = LVM/体表面积。同时测定左室射血分数(LVEF)。

1.3 统计学方法 采用SPSS 11.5统计软件包,数据以($\bar{x} \pm s$)表示,组内、组间资料比较采用t检验和方差分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 IL-6、PICP、LVMI、LVEF结果比较 CHF各组患者IL-6、PICP升高,与对照组比较差异均有统计学意义($P < 0.01$),且随心功能分级增加升高越显著。CHF患者超声心动图测得LVMI高于对照组,LVEF低于对照组,心功能越差,LVMI越高而LVEF越低。见表1。

2.2 IL-6与LVMI、LVEF、PICP相关性 IL-6分别与LVMI、PICP呈正相关,与LVEF呈负相关。

3 讨论

CHF时压力和容积负荷增加、神经内分泌系统的

作者单位:212001 江苏省镇江市,江苏大学附属第四人民医院
心内科

通讯作者:吴艳君,E-mail:wyj3159@163.com

激活所伴随的高水平儿茶酚胺、肾素、Ang II 以及缺氧和炎症等多种因素均可刺激细胞产生促炎症细胞因子。这些细胞因子通过多种环节干扰心肌细胞的生物学功能,如负性肌力、促进心肌细胞肥大、凋亡、坏死,参与细胞外基质代谢等,促进心室重构,加重了心功能的恶化,而心室重构、心功能损害又进一步激活炎症细胞因子,形成恶性循环^[1]。这些细胞因子包括白介素、肿瘤坏死因子、干扰素、集落刺激因子、转化生长因子等。白介素-6(IL-6)是分子量 19~28 KD 的糖蛋白,含 184 个氨基酸残基。活化的单核巨噬细胞是血液中 IL-6 的主要来源,活化的 T 细胞、血管内皮细胞和成纤维细胞、血管平滑肌细胞都能在不同条件下产生 IL-6。CHF 时 IL-6 等细胞因子合成和分泌增多,这些因子通过与特异性受体结合,以自分泌或旁分泌形式对局部心血管组织产生负面生物学效应^[2]。IL-6 升高不是心力衰竭的伴随现象,还可能参与了心衰的发生发展。高度活化的 IL-6 在不同环节干扰心肌细胞生物学功能,参与抑制心肌细胞收缩,促进心肌细胞死亡、凋亡,促进心肌细胞肥大,成纤维细胞增殖,胶原沉积、纤维化,胶原网断裂,细胞移行,心腔扩张等,引起心室重构的发生。有研究发现,心力衰竭接受有效的药物治疗后可使血 IL-6 水平降低^[3-5]。IL-6 可作为心血管事件危险性的预报因子^[6]及 CHF 疾病严重程度的预报因子^[7]。本实验结果发现,与对照组相比,心力衰竭患者 IL-6 显著增高,并随着 NYHA 心功能分级的增加,IL-6 增高的更明显,与病情严重程度呈显著正相关,且与 LVMI 呈正相关($r=0.713, P<0.01$),与 LVEF 负相关($r=-0.682, P<0.05$),即 IL-6 血浓度分别与心脏扩大参数呈显著正相关,与心功能参数呈显著负相关。分析认为 CHF 时的血流动力学及心肌张力的显著异常可以促进 IL-6 的产生,而增高的 IL-6 又发挥负性肌力和细胞毒效应,引起左室结构和功能的损害,促进患者心功能及血流动力学的恶化。如此互为因果,构成恶性循环。IL-6 血浓度增高可作为 CHF 疾病严重程度的预报因子,是心功能不全从代偿到失代偿进展的重要生物学标志,故 IL-6 在心肌重构中有重要作用。有人认为不同病因 CHF 患者中 IL-6 水平增高不一致,但本实验未发现此种差异,IL-6 水平与基础病因无关。

表 1 各组 CHF 患者及正常对照组 IL-6、PICP、LVMI、LVEF 结果

组别	例数	IL-6(pg/ml)	PICP(ng/ml)	LVMI	LVEF
对照组	38	101.18±21.84	92.77±7.60	96.16±9.04	66.86±4.63
心功Ⅱ级	25	263.42±38.27	120.28±14.96	118.77±12.78	51.47±4.80
心功Ⅲ级	32	334.50±39.03	132.71±20.97	136.59±11.26	43.68±5.83
心功Ⅳ级	24	409.27±20.10	148.69±15.59	159.47±15.08	38.50±6.72

注:与对照组比较采用 *t* 检验,均 $P<0.01$;心衰患者各区间比较采用方差分析,均 $P<0.05$ 。

表 2 IL-6 与 LVMI、LVEF、PICP 相关系数

相关系数	LVMI	LVEF	PICP
<i>r</i> 值	0.713	-0.628	0.646
<i>P</i> 值	<0.01	<0.05	<0.05

注:采用直线相关分析。

PICP 是 I 型胶原合成时切下的多肽,血清 PICP 升

高是胶原合成增加的标志,可作为心肌纤维化时较理想的无创性检测指标^[8]。有研究结果显示,CHF 组血清 PICP 水平高于正常对照组^[9],且含量随心功能分级升高而增加^[10]。本实验显示,CHF 患者 PICP 升高且随心功能分级增加而升高,与 LVMI 正相关($r=0.495, P<0.05$),与 LVEF 负相关($r=-0.363, P<0.01$),表明 CHF 时心肌胶原合成增加,心肌纤维化的过程参与了 CHF 的发展,心肌纤维化越重,患者心功能越差,而心脏相对重量越高,心室重构越明显。影响胶原代谢的因素很多,目前较为肯定的有血流动力学因素、RAAS 系统、内皮素-NO 系统及细胞因子系统等。本研究结果发现 CHF 患者血清 IL-6 与 PICP 呈正相关($r=0.646, P<0.05$),表明 IL-6 可能参与了心肌胶原的合成代谢,通过影响细胞外基质重构的过程介导了心室重构。

自从抗神经内分泌激活的血管紧张素转化酶抑制剂及 β 受体阻滞剂应用于临床治疗 CHF,大大改善了心衰患者的临床症状和长期预后,但仍不能完全阻断 CHF 的进行性发展,CHF 的发病率和病死率仍居高不下。于是抗细胞因子治疗及防止或逆转心肌重构成为当前研究的热点。一些动物实验和小规模临床试验发现抗细胞因子治疗能显著改善患者症状,减轻心肌重构,但我们需要找到抗细胞因子治疗的新靶点。本实验显示 IL-6 升高水平与心力衰竭严重程度呈正相关,与心肌重构水平正相关,证实了 IL-6 参与了充血性心力衰竭的发生发展过程,参与了心肌重构的过程,IL-6 可以作为未来预防和治疗 CHF 的研究方向之一。

本实验研究了细胞因子 IL-6 在 CHF 患者心肌重构中的作用,得出初步结论,IL-6 参与了心肌细胞外基质重构的过程,可能通过促进细胞外基质中的胶原合成介导心肌纤维化,从而引起或加重心室重构的过程,促进 CHF 的发生发展。

参考文献

- [1] 姜喜民,景孟环.阿托伐他汀联合左卡尼汀治疗慢性心力衰竭疗效观察[J].中国当代医药,2010,17(34):59-60.
- [2] 陆治平,汤涌,马根山.充血性心力衰竭患者白介素-6 和肿瘤坏死因子- α 的表达变化[J].中国现代医生,2010,48(6):36-37.
- [3] 曹中,王邦宁.缬沙坦螺内酯及其合用对心力衰竭大鼠细胞因子胶原产生的影响[J].安徽医学,2010,31(4):319-321.
- [4] 李新,杨军红.不同剂量阿托伐他汀对心肌梗死后血脂和炎症因子的影响[J].医药论坛杂志,2008,29(17):1-2,4.
- [5] 侯广春,郭传智.卡维地洛与美托洛尔治疗慢性心力衰竭疗效比较[J].中国基层医药,2011,18(8):1043-1045.
- [6] Nicolas Rodondi, Pedro Marques-Vidal, Javed Butler, et al. Markers of Atherosclerosis and Inflammation for Prediction of Coronary Heart Disease in Older Adults[J]. Am J Epidemiol, 2010, 171(5):540-549.
- [7] Jug B, Salobir BG, Vene N. Interleukin-6 is a stronger prognostic predictor than high-sensitive C-reactive protein in patients with chronic stable heart failure[J]. Heart Vessels, 2009, 24(4):271-276.
- [8] 魏玲,徐家相,李雪梅,等.老年慢性心力衰竭患者血浆内皮素与血清前胶原肽相关性研究[J].西南国防医药,2011,21(4):364-366.
- [9] 孙亚宁,王爱红,李秀菊,等.血清 I 型前胶原羧基端肽和 III 型前胶原氨基端肽预测充血性心力衰竭药物疗效的临床价值[J].中国老年学杂志,2009,29(12):3021-3023.
- [10] 王惠琴,李光军,陈灵光,等.心力衰竭患者血清胶原肽水平观察[J].中国慢性病预防与控制,2009,17(3):317.

收稿日期:2013-02-16

儿童斑秃血清 25-羟维生素 D 水平检测

杨苏, 杨潇, 李敏, 谢骏逸

摘要: 目的 观察斑秃患儿体内 25-羟维生素 D[25-hydroxyvitamin D, 25-(OH)VD] 水平, 探讨维生素 D 水平与儿童斑秃发病的关系。方法 选择在儿童保健门诊健康体检的 73 例儿童作为健康对照组, 皮肤科门诊 120 例斑秃患儿作为斑秃组, 取清晨空腹静脉血, 采用酶联免疫吸附法 (ELISA) 检测 2 组儿童血清 25-(OH)VD 水平。结果 健康对照组儿童血清 25-(OH)VD 平均水平为 (62.19 ± 22.23) nmol/L, 斑秃组患儿血清 25-(OH)VD 平均水平为 (46.98 ± 13.86) nmol/L, 明显低于正常儿童, 2 组间比较差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。斑秃组中 63 例 (占 53.5%) 血清 25-(OH)VD 水平低于正常值下限 50 nmol/L, 其 25-(OH)VD 平均水平为 (36.60 ± 10.05) nmol/L。进展期斑秃患儿血清 25-(OH)VD 平均水平 (47.40 ± 14.80) nmol/L, 与稳定期斑秃患儿血清 25-(OH)VD 平均水平 (46.24 ± 12.20) nmol/L 相比差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。结论 斑秃患儿维生素 D 水平显著低于正常人, 发病可能与维生素 D 水平低下有关。

关键词: 斑秃; 儿童; 血清 25 羟维生素 D

中图分类号: R758.71 R446.61 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)03-0380-02

Measurement of serum levels of 25-Hydroxyvitamin D in children with alopecia areata YANG Su, YANG Xiao, LI Min, et al. Department of Dermatology, Nanjing Children's Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210008, Jiangsu, China

Abstract: Objective To study the serum level of 25-hydroxyvitamin D [25-(OH)D] in children with alopecia areata, and discuss the relations between low vitamin D levels and the setting and disease activity of alopecia areata. **Methods** Total 73 healthy children from out-patient department were chosen as the healthy control group, 120 children with alopecia areata from out-patient department were chosen as the alopecia areata group. Draw venous blood from these subjects after an overnight fast in the morning, and enzyme linked immunosorbent assay (ELISA) was used to measure the serum levels of 25-hydroxyvitamin D. **Results** The average level of serum 25-(OH)D was (62.19 ± 22.23) nmol/L in all healthy children, the average level of serum 25-(OH)D was (46.98 ± 13.86) nmol/L in children with alopecia areata, significantly lower than that of healthy children ($P < 0.01$). Among the alopecia areata group, 63 children had VitD deficiency and their 25-(OH)VD levels (36.6 ± 10.05) nmol/L were lower than the lower limits of normal (50 nmol/L). However, there was no significant difference in 25-(OH)VD levels between active areata group and steady areata group ($P > 0.05$). **Conclusion** Low vitamin D levels may be involved in the pathogenesis of alopecia areata in children.

Key words: Alopecia areata; Child; 25-hydroxyvitamin D [25-(OH)D]

近年来儿童斑秃的发病率逐年上升, 然而其发病原因和机制至今尚不完全清楚。目前认为其是一种器官特异性自身免疫性疾病, 属 T 淋巴细胞介导的常见多发病^[1]。研究发现维生素 D 具有广泛的生理作用, 对免疫系统具有广泛作用, 维生素 D 缺乏可能与一些自身免疫性疾病如系统性红斑狼疮、白癜风等发病有关, 但对斑秃患儿与维生素 D 的相关性研究不多。本研究通过对本院皮肤科门诊 120 例斑秃患儿及 73 例儿童保健门诊健康体检的正常儿童血清 25-羟维生素 D[25-(OH)VD] 进行测定, 比较斑秃患儿与正常儿童血中维生素 D 水平的差异, 以初步探讨其与儿童斑秃发病的关系。

1 资料与方法

1.1 临床资料 随机选择本院皮肤科门诊斑秃患儿 120 例作为斑秃组, 其中男 58 例, 女 62 例, 年龄 1~14 (6.70 ± 3.14) 岁, 病程 1 d~3 年, 斑秃患者 109 例为片状脱发, 弥漫性脱发或全秃及普秃 11 例, 均无免疫系统疾病, 其中进展期 76 例, 稳定期 44 例。73 例正

常对照来自本院儿童保健科健康体检儿童, 男 25 例, 女 48 例, 年龄 9 个月~10 岁 (6.36 ± 2.99), 与斑秃组在年龄和性别上差异无统计学意义, 具有可比性, 近期均无维生素 D 补充史。

1.2 实验方法 均为抽取静脉血 2 ml, 离心分离血清, 置于 -70 °C 冰箱保存。采用酶联免疫吸附 (ELISA) 法, 应用英国 IDS 公司生产的 25-(OH)VD EIA 试剂盒定量测定血清 25-(OH)VD 水平。血清 25-(OH)VD 水平在 50~250 nmol/L 为正常, < 50 nmol/L 为 VitD 缺乏^[2]。

1.3 统计学方法 采用 SPSS 13.0 软件进行分析, 数据以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示, 采用 t 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 斑秃组和健康对照组血清 25-(OH)VD 水平的比较 斑秃组患儿血清 25-(OH)VD 平均水平为 (46.98 ± 13.86) nmol/L, 显著低于正常对照组 (62.19 ± 22.23) nmol/L, 差异有统计学意义 ($t = 5.258, P = 0.000, P < 0.01$)。斑秃组 63 例 (53.5%), 25-(OH)VD 水平低于正常值下限 50 nmol/L, 为

(36.60 ± 10.05) nmol/L。

2.2 进展期患儿和稳定期患儿血清 25-(OH)VD 水平的比较 进展期患儿血清 25-(OH)VD 平均水平为 (47.40 ± 14.80) nmol/L, 稳定期斑秃患儿血清 25-(OH)VD 平均水平为 (46.24 ± 12.20) nmol/L, 差异无统计学意义 ($t=0.466, P=0.642, P>0.05$)。

3 讨论

目前认为斑秃是一种由复杂的多种激发因素介入,以细胞免疫为主的特异性自身免疫病。发病与 Th1/Th2 细胞因子平衡失调有关,由免疫失调引起毛囊损伤、干扰毛囊生长周期,进而毛囊退化、毛发脱落^[3]。

目前研究发现维生素 D 具有广泛的生理作用,维生素 D 缺乏不仅影响钙磷代谢、骨骼生长,还可影响多个组织器官的功能,包括营养不良、免疫功能下降等,认为其不仅是微量营养素,还是一种新的免疫调节激素,对免疫系统具有广泛作用。维生素 D 在肝脏中代谢生成 25-(OH)VD,再经肾脏中 1 α -羟化酶作用生成 1,25-(OH)₂D₃,主要通过维生素 D 受体(VDR)发挥各种生物学功能。VDR 存在于表皮和毛囊内,研究发现斑秃患者毛囊 VDR 蛋白及 mRNA 水平显著低于正常人头皮毛囊^[4],1,25-(OH)₂D₃ 对毛发再生有重要作用^[5]。1,25-(OH)₂D₃ 是维生素 D 的活性形式,除维持机体钙磷代谢外,被证实对免疫系统亦具有广泛作用,尤其在调节 T 细胞介导的免疫状态方面具有重要作用,1,25-(OH)₂D₃ 缺乏可引起 Th1/Th2 细胞因子平衡失调,维生素 D 通过细胞免疫可发挥重要的免疫调节作用^[6]。

25-(OH)VD 是合成 1,25-(OH)₂D₃ 的前体,是维生素 D 在血液循环中的主要形式,血中含量相对较高,半衰期也较长,可长达数周,能更好地反映体内维生素 D 水平,因此一般临床上认为血清 25-(OH)VD 水平可反映人体维生素 D 营养状况^[7]。

由于儿童正处于生长发育阶段,需要更多的营养素,因此儿童斑秃与成人相比可能有其特殊性。对于儿童、青少年,维生素 D 是其生长发育的重要微量营养素,婴儿、儿童、青少年是维生素 D 缺乏的高危人群^[2],研究表明儿童维生素 D 缺乏威胁着儿童正常生长发育,对处于生长发育快速期的婴幼儿以及青少年,对体格生长、免疫功能等可形成不良影响。目前对斑秃患儿血中矿物元素钙、铁、锌、铜、镁、铅微量元素的研究,发现可能是诱发儿童斑秃的又一个重要因素,但对维生素 D 在斑秃发病机制中的作用报道不多,而在其他自身免疫性疾病如系统性红斑狼疮、肾脏疾病、白癜风、糖尿病等疾病中的作用均有报道^[8-10],认为发

病与维生素 D 缺乏可能有关。

最近蔡泽明等通过荧光定量 PCR 及免疫组化法检测 24 例斑片型斑秃患者及 12 例正常人头皮生长期毛囊中维生素 D 受体的 mRNA 及蛋白表达水平,结果斑秃患者生长期毛囊 VDR 的 mRNA 及蛋白表达水平显著低于正常人,但不同脱发面积、病程的斑秃患者 VDR 表达水平差异无统计学意义^[4]。本实验通过对 120 例斑秃患儿血清 25-(OH)VD 的测定,并与正常体检儿童 73 例进行对照,发现斑秃患儿血清 25-(OH)VD 的水平显著降低 ($P<0.01$)。63 例 25-(OH)VD 水平低于正常值下限 50 nmol/L,占 53.5%,为 (36.60 ± 10.05) nmol/L。进展期患儿和稳定期患儿血清 25-(OH)VD 水平的比较差异无统计学意义 ($P>0.05$)。由于维生素 D 影响新陈代谢、生长发育、组织修复、免疫功能,尤其对免疫系统具有广泛作用,对毛发再生有重要作用,而斑秃的发病与自身免疫有关,因此推测儿童斑秃的发病可能与维生素 D 水平低有关,维生素 D 缺乏可能参与了斑秃发病的某个环节,如免疫功能失调,但本实验全秃及普秃样本数尚小,有待于扩大样本数进一步研究,对维生素 D 与疾病的严重性、活动性的关系以及补充维生素 D 是否有助于斑秃临床改善尚有待于进一步探讨。

参考文献

- [1] 郭红卫,郝飞,吴志华. 斑秃免疫学发病机制研究进展[J]. 中国皮肤性病杂志,2009,23(3):179-181.
- [2] 中华医学会儿科学分会儿童保健学组,《中华儿科杂志》编辑委员会. 儿童微量营养素缺乏防治建议[J]. 中华儿科杂志,2010,48(7):502-509.
- [3] 王琳,高琳,王华. 斑秃患者外周血 T 淋巴细胞亚群及 CD4⁺CD25⁺ 调节 T 细胞的检测[J]. 中国皮肤性病杂志,2008,22(11):647-648.
- [4] 蔡泽明,张斌,赵莹,等. 维生素 D 受体在斑秃皮损处毛囊的异常表达[J]. 广东医学,2011,32(10):1259-1262.
- [5] 冯拴琴,王彩梅,王晓,等. 宝鸡市 0~1 岁婴儿 25-羟维生素 D 测定结果临床分析[J]. 中国煤炭工业医学杂志,2013,16(8):1332-1334.
- [6] 任淑红,高月乔,张会丰. 保定地区呼吸道感染儿童维生素 D 营养状况[J]. 中国基层医药,2012,19(15):2341-2342.
- [7] 康春华,叶毅桦,谢志超. 维生素 D 佐治儿童社区获得性肺炎的临床研究[J]. 海南医学,2013,24(2):194-196.
- [8] 吕群,王勇,王治国. 1030 例婴幼儿血清 25-羟基维生素 D 水平分析[J]. 广西医学,2013,35(12):1691-1692.
- [9] 沈泓,顾敏峰,王霞娟,等. 2 型糖尿病患者 25 羟维生素 D 的改变及其对糖代谢与骨密度的影响[J]. 中国综合临床,2012,28(11):1152-1155.
- [10] Silverberg JI, Silverberg AI, Malka E, et al. A pilot study assessing the role of 25 hydroxy vitamin D levels in patients with vitiligo vulgaris[J]. J Am Acad Dermatol, 2010, 62(6):937-941.

收稿日期:2013-05-07

QT 离散度预测老年急性心肌梗死患者发生室性心律失常的临床价值

黄宇理, 李妙男, 徐玮, 王洪巨, 高大胜

摘要:目的 研究 QT 离散度预测老年急性心肌梗死患者发生室性心律失常的临床价值。方法 选择 140 例老年急性心肌梗死患者作为研究对象, 根据心电图检查结果分为校正的 QT 离散度 (QTcd) ≥ 60 ms 的观察组和 QTcd < 60 ms 的对照组, 观察住院期间室性心律失常发生情况及心功能指标。结果 观察组患者发生室性期前收缩、非持续性室性心动过速、持续性室性心动过速、心室颤动的例数多于对照组 ($P < 0.05$); 左心室舒张末期直径 (Left ventricular end diastolic diameter, LVEDD)、舒张晚期充盈峰速度 (A 峰) 值均高于对照组 ($P < 0.05$); 舒张早期充盈峰速度 (E 峰)、E/A 值、左室射血分数 (Left Ventricular Ejection Fractions, LVEF) 值均低于对照组 ($P < 0.05$); QTcd 与室性心律失常的发生呈正相关。结论 QT 离散度能够较好的预测老年急性心肌梗死患者室性心律失常的发生及心功能的改变, 具有一定的临床价值。

关键词: 心肌梗死; 室性心律失常; QT 离散度

中图分类号: R542.22 R541.7 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)03-0382-02

Clinical analysis of QT dispersion in predicting ventricular arrhythmia in patients with acute myocardial infarction and its application value HUANG Yu-li, LI Miao-nan, XU Wei, et al. Department of Cardiology, the First Affiliated Hospital of Bengbu Medical College, Bengbu 233004, Anhui, China

Abstract: Objective To study the clinical value of QT dispersion in predicting ventricular arrhythmia in older patients with acute myocardial infarction and its application value. **Methods** Older patients with myocardial infarction were collected as the research object and divided into observation group (QTcd ≥ 60 ms) and control group (QTcd < 60 ms) according to the results of ECG examination. Then cases of ventricular arrhythmia and heart function index were observed.

Results Ventricular premature beat, ventricular heartbeat tachycardia, ventricular fibrillation cases of observation group were significantly more than those of control group; LVEDD and A peak of observation group were significantly more than those of control group; E peak, E/A, LVEF were significantly lower than those of control group; QTcd and ventricular arrhythmia had positive correlation. **Conclusion** QT dispersion had positive clinical value for it can predict ventricular arrhythmia and cardiac function.

Key words: Myocardial infarction; Ventricular arrhythmia; QT dispersion

近年来心血管疾病的发生率呈现上升趋势, 其中急性心肌梗死患者由于存在心肌持续性缺血, 容易引起复极过程不同步, 进而导致心律失常的发生。QT 离散度反映了心室肌复极的不同步性和电不稳定性。本文探讨 QT 离散度预测老年急性心肌梗死患者发生室性心律失常的临床价值, 现将结果汇报如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选择 2011 年 1 月—2013 年 6 月期间在蚌埠医学院第一附属医院心血管内科住院的 140 名老年急性心肌梗死患者作为研究对象, 入选标准: ①年龄 ≥ 60 岁; ②符合急性心肌梗死诊断^[1]; ③发病时间超过 12 h, 未行急诊 PCI 或急诊溶栓治疗; ④排除变异型心绞痛、心瓣膜病、心肌病、心包炎等疾病; ⑤给予常规镇静、抗凝、抗血小板、调脂、抗缺血等治疗。

1.2 检查方法 入院即行 12 导联心电图检查, 纸速 25 mm/s, 选择 QRS 波起点, J 点和 T 波终末清楚的导联, 每一导联连续测量 3 个 QT 间期, 取其平均值。每份心电图测量的导联数不少于 8 个, T 波不明显或难以确定的导联可以摒弃。T 波终点判定标准: T 波降支与 TP 等电位线的交点, 有 U 波时, 取 T 波与 U 波交界最低点。QT 离散度 (QTd) 按照同一患者不同导联

中最长的 QT 间期减去最短的 QT 间期 (Qtmax-Qtmin), 并按 Bazetts 公式获得校正的 QT 离散度 (QTcd)。

1.3 分组方法 根据 QTcd 将 140 例老年急性心肌梗死患者分为观察组和对照组。观察组 (QTcd ≥ 60 ms) 68 例患者, 其中男性 37 例, 女性 31 例, 年龄 63 ~ 79 岁, 平均 (69.16 \pm 8.21) 岁; 对照组 (QTcd < 60 ms) 72 例患者, 其中男性 45 例, 女性 27 例, 年龄 62 ~ 80 岁, 平均 (68.99 \pm 8.42) 岁。2 组患者的性别、年龄、病程、合并症等差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 能够进行比较分析。

1.4 观察指标

1.4.1 室性心律失常发生情况 观察 2 组患者在治疗过程中发生室性期前收缩、非持续性室性心动过速、持续性室性心动过速、心室颤动的例数。

1.4.2 2 组患者的心功能相关指标 测定 E 峰、A 峰、E/A 比值、LVEDD、LVEF。每个数据均测 3 个周期, 取平均值。

1.5 统计学方法 采用 SPSS 18.0 软件对上述数据进行统计学分析, 计数资料采用非参数秩和检验、计量资料采用 *t* 检验, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组患者的室性心律失常发生情况 观察组患者发生室性期前收缩、非持续性室性心动过速、持续性

室性心动过速、心室颤动例数均多于对照组 ($P < 0.05$)。如表 1 所示。

表 1 2组老年急性心肌梗死患者室性心律失常发生情况比较 ($n, \%$)

组别	例数	室性期前收缩	非持续性室性心动过速	持续性室性心动过速	心室颤动
观察组	68	23 (33.824)	21 (30.882)	16 (23.529)	8 (11.765)
对照组	72	10 (13.889)	9 (12.500)	6 (8.333)	2 (2.778)
χ^2 值		9.587	9.185	11.848	14.282
P 值		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

2.2 QTcd 与室性心律失常发生的相关性分析 急性心肌梗死患者的 QTcd 与室性期前收缩、非持续性室性心动过速、持续性室性心动过速、心室颤动均呈正相关关系。如表 2 所示。

表 2 QTcd 与室性心律失常发生的相关性分析

心律失常类别	回归系数	相关系数	标准误	P 值
室性期前收缩	0.688	0.514	0.114	0.030
非持续性室性心动过速	0.822	0.408	0.108	0.002
持续性室性心动过速	0.492	0.583	0.083	0.001
心室颤动	0.588	0.463	0.063	0.005

2.3 2组患者心功能指标比较 观察组 E 峰、E/A 值、LVEF 均明显低于对照组 ($P < 0.05$); LVEDD、A 峰值明显高于对照组 ($P < 0.05$)。如表 3 所示。

表 3 2组老年急性心肌梗死患者心功能指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	E 峰 (cm/s)	A 峰 (cm/s)	E/A 值	LVEF (%)	LVEDD (mm)
观察组	55.29 ± 5.41	75.81 ± 7.98	0.729 ± 0.091	46.23 ± 5.39	56.39 ± 5.42
对照组	72.35 ± 7.39	52.21 ± 5.33	1.386 ± 0.154	51.38 ± 7.03	50.42 ± 4.92
t 值	6.23	6.83	8.96	5.32	6.01
P 值	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

3 讨论

近些年来,随着生活水平的提高、饮食结构的改变,心血管疾病的发生率也呈现上升趋势。急性心肌梗死是指由于持久而严重的心肌缺血导致的部分心肌急性坏死,常伴有室性心律失常^[2],可引起血液动力学障碍、心功能不全,甚至会发生致命性心律失常及心源性猝死^[3]。其中,诱发心肌梗死发生的原因包括冠状动脉内血栓形成、粥样斑块破裂、情绪剧烈波动、冠脉强烈痉挛等^[4]。

心电图检查是反映急性心肌梗死患者心肌电生理情况的基本检测方式,其中 QT 间期反映了心室除极复极时程,随心率的增加而缩短,QT 离散度是同一份心电图上不同导联最长 QT 间期与最短 QT 间期的差值,可直接反映心肌复极的离散度,间接反映心室复极的不一致性和不稳定性的变化程度,经过校正后可得到 QTcd^[5]。QTcd 代表不同部位心室肌复极的不同步性和电不稳定性^[6]。心肌梗死患者由于存在持续性心肌缺血,容易引起复极过程不同步,进而导致 QTcd 明显增大^[7]。可能是由于心肌梗死发生时心肌代谢异常,动作电位时间延长,局部缺血心肌细胞外低钙,使心肌细胞动作电位的发生与终止都延迟。另外缺血坏死区局部自主神经张力变化可引起一系列神经-体液的变化,致使心肌复极不均一性明显增大。

相关的研究也发现,心肌缺血导致的心肌复极异常与心律失常的发生有密切关系^[8]。心律失常发生的基本机制是折返、触发活动以及自律性的改变。通过

本研究可以发现,观察组患者发生室性期前收缩、非持续性室性心动过速、持续性室性心动过速、心室颤动例数均明显多于对照组;并且 QTcd 与室性期前收缩、非持续性室性心动过速、持续性室性心动过速、心室颤动发生均呈正相关关系。这就提示 QTcd 与急性心肌梗死患者室性心律失常的发生密切相关。这可能与心肌梗死发生时,一方面,缺血区有存活心肌会导致心肌纤维的定向及异向性传导;另一方面,心肌梗死后纤维化所形成的胶原基质会导致心肌电生理特性不一致;再一方面,坏死的心室肌细胞释放大量的 K^+ ,致使坏死的心室肌周围浦肯野纤维的自律性增高,易发生室性心律失常^[9]。

同时,笔者还进一步观察了 QT 离散度与心功能之间的关系,结果显示,观察组 E 峰、E/A 值、LVEF 均明显低于对照组,LVEDD、A 峰明显高于对照组,揭示了 QT 离散度除了与室性心律失常相关外,还与心功能存在密切关系。心力衰竭患者心肌收缩功能下降,收缩不同步而引起心室肌复极的不同步性增大,同时电活动不稳定性也显著增大。急性心肌梗死并发心力衰竭患者部分心肌细胞凋亡,病变心肌与正常心肌之间存在电位差,导致各部分心室肌复极不均匀,从而引起 QT 离散度增大。有报道 QT 离散度还与心衰的严重程度呈正相关^[10]。

QT 离散度与心肌梗死患者室性心律失常的发生及心功能具有良好相关关系,能够较好的预测室性心律失常的发生及心功能的改变,方法简便易行,具有一定的临床价值。老年急性心肌梗死患者由于年龄大,病情易变化,及时观察 QT 离散度的变化有重要临床意义。对于急性心肌梗死早期 QT 离散度明显增大者应严密监护,防止恶性室性心律失常的发生,降低猝死率。

参考文献

- [1] 中华医学会心血管病学分会,中华心血管病杂志编辑委员会. 推荐在我国采用急性心肌梗死全球统一定义[J]. 中华心血管病杂志,2008,36(10):867-869.
- [2] 刘伟光. 胺碘酮在急性心肌梗死室性心律失常中的临床应用分析[J]. 中外医学研究,2011,9(27):51.
- [3] Hirasawa Y, Nakagomi A, Kobayashi Y, et al. Short-term amiodarone treatment attenuates wht productont of monocyte cytokines and chemokines by C-reactive protein and improves cardiac function in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy and ventricular thchycardia [J]. Circ J,2009,73(4):639-646.
- [4] 李军,刘培良. 老年急性心肌梗死 QT 离散度变化的临床意义[J]. 实用心脑血管病杂志,2011,19(6):883-884.
- [5] 鲁洋,李淑梅. 无创检查方法预测恶性心律失常的研究进展[J]. 中国老年学杂志,2009,29(2):2827-2828.
- [6] 耿光三,吴瑶. 比索洛尔对老年冠心病患者 QT 离散度的影响[J]. 中国老年学杂志,2012,32(13):2746-2747.
- [7] 姜晓霞,张万江. QT 离散度的临床研究进展[J]. 现代电生理学杂志,2010,17(2):98-102.
- [8] 潘云红,徐超,陈兰姣. 肥厚型心肌病 QT 离散度的临床意义及卡维地洛对其作用[J]. 临床荟萃,2009,24(3):201-203.
- [9] 刘松涛,刘慧波,高迎春. 急性冠脉综合征合并室性心律失常与 QT 离散度关系的研究[J]. 中国伤残医学,2012,20(12):88-89.
- [10] 汤建武,王丹,童元焱. 慢性心力衰竭与 QT 离散度关系的探讨[J]. 当代医学,2010,16(12):85.

TLR4/NF-κB 通路对非酒精性脂肪肝的作用机制

王晓伟, 黄瓌, 陈伟

摘要:目的 探讨 TLR4/NF-κB 信号通路调控铁调素在非酒精性脂肪肝发病中的作用机制。方法 60 只 SD 大鼠, 随机分为正常组、模型组和干预组。模型组予高脂饮食制备 NAFLD 大鼠模型, 以 TLR4/NF-κB 信号通路抑制剂腹腔注射干预组大鼠。处死各组大鼠, 观察各组肝组织病理变化, 检测 TLR4、NF-κB 蛋白的表达及铁调素 mRNA 水平的表达。结果 模型组大鼠肝脏呈现典型脂肪性变, 其 TLR4、NF-κB 蛋白表达及铁调素 mRNA 水平显著高于正常组 ($P < 0.05$)。干预组大鼠肝组织病理改变显著改善, TLR4、NF-κB 蛋白表达及铁调素 mRNA 水平显著下降 ($P < 0.05$)。结论 TLR4/NF-κB 信号通路的异常激活可能上调铁调素表达, 参与了非酒精性脂肪肝的发生。

关键词: TLR4/NF-κB 信号通路; 铁调素; 非酒精性脂肪肝

中图分类号: R575 R589 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)03-0384-02

Mechanism of iron metabolism in nonalcoholic fatty liver disease adjusted by TLR4/Nf-κB signal pathway

WANG Xiao-wei, HUANG Li, CHEN Wei. Department of Gastroenterology, Xiangyang Hospital Affiliated to Hubei University of Medicine, Xiangyang, Hubei 441000, China

Abstract: Objective To investigate the mechanism of hepcidin in non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) adjusted by TLR4/NF-κB signal pathway. **Methods** Sixty SD rats were divided into normal, model and intervention group. A NAFLD rat model was created using high-fat diet fed. Pathenolide was injected intraperitoneally in the intervention group. Pathological changes of hepatic tissues were observed under microscope. The expression of TLR4 and NF-κB protein in hepatic tissues and the expression of hepcidin mRNA was determined by RT-PCR. **Results** The typical fatty degeneration occurred in the livers of rats in the model group. The levels of TLR4 and NF-κB protein and hepcidin mRNA were significantly higher than those in the normal group ($P < 0.05$). The pathologic change of liver tissues of rats in the intervention group was improved obviously, the levels of TLR4 and NF-κB protein and hepcidin mRNA decreased significantly ($P < 0.05$). **Conclusion** The abnormal activation of TLR4/NF-κB signal pathway may be responsible for the up regulation of hepcidin expression and the occurrence of NAFLD.

Key words: TLR4/NF-κB signal pathway; hepcidin; Non-alcoholic fatty liver disease

近年来,非酒精性脂肪肝(NAFLD)的发病率逐年上升且呈低龄化趋势,铁调素(Hepcidin)是由肝细胞分泌的维持人体系统性铁平衡的核心因子,NAFLD患者普遍存在铁代谢紊乱^[1],且加速疾病发展进程。核转录因子(NF-κB)在单纯性脂肪肝向脂肪性肝炎转化中起着关键性作用^[2]。Toll受体4(Toll like receptor 4, TLR4)的活化可以通过一系列级联反应激活NF-κB,促进转化生长因子β(TGF-β)的释放,引起肝细胞坏死、炎症和纤维化形成^[3]。本研究以NF-κB信号通路抑制剂pathenolide干预NAFLD模型大鼠,通过观察Hepcidin的表达变化,探讨TLR4/NF-κB信号通路是否通过调控Hepcidin参与NAFLD的发生发展。

1 材料与方法

1.1 实验动物 清洁级雄性SD大鼠60只,体质量(200±20)g,购自武汉大学实验动物中心。

1.2 主要试剂 Pathenolide、兔抗人TLR4、山羊抗鼠NF-κB和兔抗大鼠Hepcidin多克隆抗体均购自Santa Cruz公司;其余试剂购自TaKaRa公司。

1.3 动物造模 大鼠随机分正常组、模型组和干预组,20只/组。对照组大鼠普通喂养;模型组予高脂饲料

(普通饲料+2%胆固醇+10%猪油+2.5%植物油)喂养;干预组(给予高脂饲料喂养)同时腹腔注射pathenolide(10 μmol/L)2 ml,1次/d。各组大鼠均喂养4周。

1.4 标本采集 第4周处死各组大鼠,肝右叶切取肝组织,10%甲醛固定后常规石蜡包埋切片,HE染色,后光镜下观察各组肝组织病理学改变。同时油红O法行脂肪染色。肝细胞核呈紫蓝色,脂滴呈红色。

1.5 肝组织病理学评价 光镜下按照肝小叶内含脂滴细胞数/总细胞数比值评估脂肪变性程度:0(-); <1/3(+); 1/3~2/3(++); >2/3(+++); ≈1(++++)。

1.6 检测方法 Western blot 检测各组肝组织TLR4、NF-κB蛋白的表达,Quantity One软件成像系统分析TLR4以及NF-κB蛋白表达的相对含量,β-actin为内参。实时定量PCR检测各组肝组织Hepcidin的mRNA水平,引物序列见表1。

表1 检测各组肝组织所用引物序列

基因	引物序列	扩增产物
Hepcidin	上游:5'-TGTCTCCTGCTTCTCCTCCTG-3'	291 bp
	下游:5'-GGAGGGCAGGAATAAATAATGG-3'	
β-actin	上游:5'-CCACAGCTGAGAGGGAATC-3'	108 bp
	下游:5'-TCTCTCCCACTCAGCGGTGIL-3'	

1.7 统计学方法 采用SPSS 15.0统计软件进行数

作者单位:441000 湖北省襄阳市,湖北医药学院附属襄阳医院 (襄阳市第一人民医院)消化内科

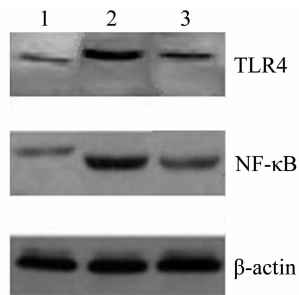
通讯作者:陈伟, E-mail: chenweiyf@163.com

据分析,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组大鼠肝组织病理学变化 肉眼观察正常组大鼠肝脏形态、质地、颜色均正常;模型组大鼠肝脏体积增大,边缘圆钝,切面约呈淡黄色略带油腻感;干预组肝外观与正常组相近。HE染色镜下显示,正常组肝小叶和肝细胞索结构清晰,细胞排列整齐,细胞中央有大而圆的核,细胞质均匀,无脂滴;模型组肝组织小叶结构欠清,可见弥漫性大小不一的圆形脂肪空泡,伴有水样变性和炎性细胞浸润,细胞内充满较大红色脂肪液泡;干预组肝脏脂肪变明显改善,细胞内可见少许小泡性脂肪滴(油红O),见图1(见封三)。

2.2 各组肝组织 TLR4、NF- κ B 蛋白的表达 与正常组相比,模型组肝组织 TLR4、NF- κ B 蛋白表达显著升高($P < 0.05$)。干预组 TLR4、NF- κ B 蛋白表达显著降低($P < 0.05$),见图2、表2。



注:1,2,3 分别为正常组、模型组及干预组。

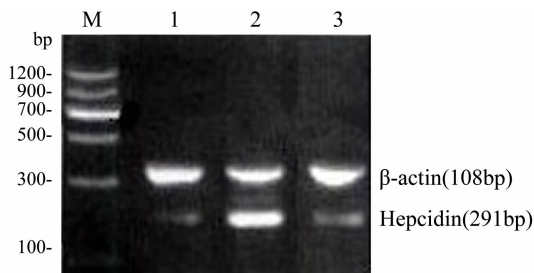
图2 TLR4、NF- κ B 蛋白表达的 Western-blot 检测结果

表2 各组大鼠肝组织中 TLR4、NF- κ B 蛋白的相对表达量($\bar{x} \pm s, n_1 = 20$)

组别	TLR4	NF- κ B
正常组	0.24 ± 0.17	0.92 ± 0.14
模型组	1.53 ± 0.18 ^a	1.63 ± 0.12 ^a
干预组	0.31 ± 0.11 ^b	1.01 ± 0.09 ^b

注:与正常组比较,^a $P < 0.05$;与模型组比较,^b $P < 0.05$ 。

2.3 各组肝组织 Hepsidin 的 mRNA 水平 扩增产物电泳结果显示,与对照组相比,模型组 Hepsidin mRNA 表达强度明显增高($P < 0.05$);与模型组相比,干预组 Hepsidin mRNA 的表达显著下调($P < 0.05$),见图3。



注:M 为 Marker,1,2,3 分别为正常组、模型组及干预组。

图3 Hepsidin mRNA 表达的 RT-PCR 检测结果

3 讨论

铁调素是机体铁稳态的关键负性调节因子,决定

机体循环铁水平并影响肝脏等主要储铁脏器的铁负荷程度^[4]。研究显示,单纯肝脂肪变性进展至非酒精性脂肪性肝炎的过程中,肝铁沉积逐渐加重,并且与病情的严重程度呈显著正相关性^[5-7]。

NF- κ B 是一类重要的转录调控因子,在诱导炎症因子表达方面起关键性调控作用。脂肪组织是细胞因子的主要来源,肝脏细胞脂肪变性可促进多种具有强烈促炎作用的细胞因子如 TNF- α 的释放,TGF- β 则通过 NF- κ B 依赖的信号途径发挥重要作用^[8-10]。TLR4 和 NF- κ B 为上下游信号转导通路,在炎症的刺激下可以激活 TLR4 的表达。由此推测,NAFLD 患者由于肝脏脂肪变性激活了 TLR4/NF- κ B 信号通路,Hepsidin 高表达,导致肝脏组织铁过负荷。

本实验结果显示,模型组大鼠肝脏出现典型的脂肪变性,而经过抑制剂 pathenolide 干预后,大鼠肝脏病理变化得到了显著的改善。Western blot 和 RT-PCR 结果表明,模型组 TLR4、NF- κ B 蛋白表达及 Hepsidin mRNA 水平均显著高于正常组($P < 0.05$),说明 TLR4、NF- κ B 及 Hepsidin 在 NAFLD 大鼠肝脏组织中均呈高表达。而干预组的 TLR4、NF- κ B 蛋白表达及 Hepsidin mRNA 水平均显著下调($P < 0.05$),说明抑制 TLR4/NF- κ B 信号通路,可以显著抑制 Hepsidin 的表达,改善大鼠肝组织病理变化。

综上所述,TLR4/NF- κ B 信号通路的异常激活可能上调 Hepsidin 表达,参与了 NAFLD 的发生。因此,抑制该通路的活化,下调 Hepsidin 的表达,对于防治脂肪性肝炎及阻止肝纤维化病理进程意义重大。

参考文献

- [1] Haap M, Machann J, von Friedeburg C, et al. Insulin sensitivity and liver fat:role of iron load[J]. J Clin Endocrinol Metab,2011,96(6):E958-E961.
- [2] 彭桂平,黄若飞,高媛,等. 1218 名不同年龄干部人群健康体检结果分析[J]. 海南医学,2012,23(15):128-129.
- [3] 李勇杰,苏宏业,李圣琦. 2 型糖尿病患者非酒精性脂肪肝检出率及临床特点[J]. 广西医学,2012,34(1):86-88.
- [4] Ganz T. Hepsidin and iron regulation,10 years later[J]. Blood,2011,117(17):4425-4433.
- [5] 王志刚,卢莉莉,潘智敏. 非酒精性脂肪肝的综合治疗现状[J]. 浙江临床医学,2010,12(5):540-542.
- [6] 孔苏南. 虫草益肝胶囊治疗非酒精性脂肪肝疗效观察[J]. 山东医药,2013,53(19):61-62.
- [7] 王茜. 脂肪肝的超声定量诊断及其与血糖血脂体质指数的相关性分析[J]. 徐州医学院学报,2012,32(9):608-611.
- [8] 高君,赵丽珍. 核转录因子- κ B 诱导肿瘤坏死因子- α 在肝肺综合征大鼠肺血管内巨噬细胞中的表达及吡咯醛二硫氨基甲酸对其表达的影响[J]. 中国综合临床,2008,24(10):993-996.
- [9] 方文莉,施敏,魏珏,等. NALP3 炎性体在小鼠非酒精性脂肪性肝炎发病中的作用[J]. 肝脏,2012,17(5):315-318.
- [10] 任路平,胡志娟,宋光耀,等. 短期高脂喂养诱导脂肪肝的肝胰岛素敏感性和炎性因子变化[J]. 基础医学与临床,2013,33(1):66-69.

收稿日期:2013-03-01

误诊为肺部疾病的 ANCA 相关性小血管炎 20 例分析

黄奕娟, 楼雅芳, 丁旭春, 石亚杰, 付骞

摘要: **目的** 通过分析 20 例以肺部症状为首发的抗中性粒细胞胞浆抗体 (ANCA) 相关性小血管炎误诊为肺部疾病的临床资料, 旨在提高该病的诊治水平。**方法** 回顾性分析 1993 年 1 月 1 日—2012 年 12 月 1 日杭州市中医院收治的 20 例误诊为肺部疾病的 ANCA 相关性小血管炎患者的临床资料, 包括临床表现、实验室检查和辅助检查等。**结果** 男性 6 例, 女性 14 例, 平均年龄 (58 ± 12) 岁, 既往患有慢性支气管炎、肺气肿 4 例; 患糖尿病 3 例; 慢性肾炎 7 例。咳嗽 20 例, 咳痰 12 例, 咯血 5 例, 气促 5 例, 胸痛 3 例, 发热 8 例, 皮疹和红斑 3 例, 关节疼痛 5 例, 两下肢浮肿 3 例。肺部湿啰音 7 例。5 例患者低氧血症, 11 例患者肺功能异常。胸部 CT 表现肺内弥漫性磨玻璃影 4 例, 弥漫粟粒影 2 例, 间质性改变 4 例, 多发斑片及片状影 10 例, 伴充气支气管征 5 例、伴多发结节 3 例、形成空洞 2 例、胸腔积液 7 例、心包积液 2 例。误诊为间质性肺炎 4 例、细菌性肺炎 10 例、粟粒型肺结核、浸润型肺结核、卡氏肺孢子虫肺炎各 1 例及过敏性支气管肺曲霉病 3 例。20 例患者实验室检查 (ANCA) 阳性率为 100%。**结论** 以肺部症状为首发的 ANCA 相关性小血管炎临床表现复杂多样, 缺乏特异性, 易误诊为肺部疾病, 结合临床表现、辅助检查可作出正确诊断。ANCA 检查能显著减少漏诊误诊, 及时诊断和早期治疗对患者的预后有帮助。

关键词: 肺部疾病; 抗中性粒细胞胞浆抗体 (ANCA) 相关性小血管炎; 回顾性研究

中图分类号: R563 R593.9 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)03-0386-03

Clinical analysis of the ANCA-associated systemic vasculitis misdiagnosed pulmonary disease: a report of 20 cases HUANG Yi-juan, LOU Ya-fang, DING Xu-chun, et al. Department of Respiratory Medicine, Hangzhou Hospital of Traditional Chinese Medicine, Hangzhou 310006, Zhejiang, China

Abstract: **Objective** To describe the clinical characteristics of 20 cases of the ANCA-associated systemic vasculitis misdiagnosed Pulmonary disease with Pulmonary symptoms as a presentation, to improve the level of diagnosis. **Methods** The clinical data, including clinical manifestations, laboratory finding, of 20 patients (Hangzhou Hospital of Traditional Chinese Medicine from 1st January 1993 to 1st December 2012) with the ANCA-associated systemic vasculitis misdiagnosed Pulmonary disease were investigated. **Results** There were 6 males and 14 females, mean (58 ± 12). chronic bronchitis (4 cases), diabetes (3 cases), chronic nephritis (7 cases), cough (20 cases), expectoration (12 cases), hemoptysis (5 cases), shortness of breath (5 cases), chest pain (3 cases), fever (8 cases), rash (3 cases), joint pain (5 cases), lower extremity edema (3 cases), moist rales (7 cases), hypoxemia (5 cases), abnormal lung function (11 cases). Chest CT Glass-ground opacities (4 cases), Glass-ground miliary shadow (2 cases), interstitial changes (4 cases), multiple patchy shadow (10 cases), accompany air bronchogram (5 cases), multiple nodules (3 cases), cavitations (2 cases), pleural effusion (7 cases), pericardial effusion (2 cases). misdiagnosed interstitial pneumonia (4 cases), bacterial pneumonia (10 cases) miliary pulmonary tuberculosis (1 case), secondary tuberculosis of lung (1 case), Pneumocystis carinii pneumonia (1 case) and Allergic bronchial pulmonary Aspergillus disease (3 cases). 20 patients that of ANCA was 100%. **Conclusion**

The clinical manifestations of the ANCA-associated systemic vasculitis with Pulmonary symptoms as a presentation were diverous and complex, with a lack of pathognomonic symptoms, easy misdiagnosed Pulmonary disease. Clinical manifestations, auxiliary examination were often required to make a diagnosis. ANCA examination significantly reduced missed diagnosis and misdiagnosis. Early diagnosis and treatment was helpful to a better prognosis.

Key words: Pulmonary disease; ANCA-associated systemic vasculitis; Retrospective studies

抗中性粒细胞胞浆抗体 (anti-neutrophil cytoplasmic antibody, ANCA) 相关性小血管炎 (ANCA-associated systemic vasculitis, AASV) 是一组以小血管壁的炎症和纤维素样坏死、血清中存在针对靶抗原蛋白酶 3 (PR3) 或髓过氧化物酶 (MPO) 的 ANCA 阳性为主要特征的系统性自身免疫性疾病, 包括肉芽肿性血管炎 [(granulomatosis with polyangiitis, GPA), 既往的韦格纳肉芽肿 (Wegener, granulomatosis)], 显微镜下多血管炎 [(MPA) 以及嗜酸性细胞性肉芽肿性多血管炎 (eosinophilic granulomatosis with polyangiitis)], 既往的变应

性肉芽肿性血管炎 (Churg-Strauss syndrome, CCS)]^[1]。因其为全身性跨科性疾病, 可同时损害多种脏器, 肺血管炎多是原发于系统性小血管炎累及肺脏血管炎症, 大多以肺部炎症反应和伴有不同程度肺外脏器损害。临床上极易误诊为间质性肺炎, 肺部各种病原体感染、肺栓塞等。现回顾性分析我院 1993—2012 年期间以呼吸道为首发症状住院治疗的 20 例肺血管炎患者的临床资料, 了解抗中性粒细胞胞浆抗体 (ANCA) 相关性小血管炎在肺部表现的临床特点、诊疗过程及转归, 提高临床医生对该类疾病的诊治水平。

1 资料与方法

1.1 临床资料 本组患者 20 例, 其中男性 6 例, 女性 14 例, 平均年龄 (58 ± 12) 岁。既往患有慢性支气管

作者单位: 310006 杭州市, 浙江中医药大学附属广兴医院 (杭州市中医院) 呼吸内科
通讯作者: 黄奕娟, E-mail: loexd@163.com

炎、肺气肿4例,患糖尿病3例,慢性肾炎7例。余既往均体健。咳嗽20例,咳痰12例,基本为白色粘液痰,痰中带血5例,气促5例,胸痛3例,发热8例,高热2例(体温在39~40℃),皮疹和红斑3例,关节疼痛5例,两下肢浮肿3例。肺部湿啰音5例,Vecro 啰音2例,紫绀3例。

1.2 实验室检查 20例患者MPO-pANCA或PR3-cANCA阳性100%。10例白细胞明显升高,中性粒细胞、红细胞沉降率、C-反应蛋白、血清降钙素均增快;3例血清嗜酸细胞升高;8例镜下血尿,7例伴镜下血尿和持续性蛋白尿(++~++++),7例肌酐(Gr)、尿素氮(BUN)均增高;3例尿糖(+~+++),空腹血糖9.0~12.3 mmol/L。贫血12例。15例动脉血气分析正常,5例患者低氧血症,I型呼吸衰竭3例。胸腔穿刺4例,3例积液提示渗出液,1例提示漏出液。

1.3 辅助检查 肺功能提示阻塞性通气功能障碍4例;限制性通气功能障碍2例,弥散功能减退5例。2例患者心超提示肺动脉高压。胸部CT表现肺内弥漫性磨玻璃影4例,弥漫粟粒影2例,间质性改变4例,多发斑片及片状影10例,伴充气支气管征5例,伴多发结节3例,形成空洞2例,胸腔积液7例,心包积液2例。4例心电图V1~V3低电压,2例II、III、aVF呈QS型,2例提示ST-T段改变,3例提示窦性心动过速,1例提示房颤,2例肺型P波。9例患者行支气管镜检查提示支气管黏膜充血,活检为慢性炎症。15例患者有病理结果:3例患者行支气管镜肺活检病理证实血管炎;4例CT下肺活检病理证实;3例皮肤活检病理证实;5例患者肾脏穿刺证实。

2 结果

误诊为间质性肺炎4例、细菌性肺炎10例、粟粒型肺结核、浸润型肺结核、卡氏肺孢子虫肺炎各1例及过敏性支气管肺曲霉病3例。明确诊断后20例患者均使用甲基强的松龙治疗,7例患者加用环磷酰胺,2例患者应用丙种球蛋白,3例患者无创机械通气治疗,5例患者血液透析治疗。治疗后患者临床症状均明显改善,咳嗽、咳痰、气促、发热等改善,血尿、蛋白尿减轻,肾功能改善,肺部病灶吸收理想,病情缓解率在81.3%。6例患者在激素减量过程中病情有反复,但加量后仍然有效。5例患者后期死亡,分别死于肾功能衰竭、肺部感染和呼吸衰竭。

3 讨论

ANCA相关性系统性血管炎是一类以抗中性粒细胞胞浆抗体(anti-neutrophil cytoplasmic antibody, ANCA)为特征的血管炎性疾病,广泛累及多系统的小血管炎。其发病机制大多数学者形成共识:①髓过氧化物酶(MPO)蛋白酶3(PR3)是ANCA的主要靶源,存在于中性粒细胞和单核细胞胞质中。②ANCA是疾病的血清学指标,其参与了血管炎的发生。③病原体与宿主蛋白的分子模拟机制在ANCA相关性肾炎的发

病中起到重要作用^[2]。故患者往往有肾脏病理学改变。韦格纳肉芽肿、变应性肉芽肿和显微镜下多血管炎3者在发病、临床、病理及治疗方面有许多相似点:如血清学检查常表现为ANCA阳性;临床上常见肺部和肾脏损害;血管壁免疫复合物沉积,免疫抑制剂治疗效果肯定等。ANCA是本组疾病的特异性血清学诊断工具,同时ANCA的测定对该类疾病的活动预后和转归有重要的指导意义,故习惯将3者称为ANCA相关性血管炎。

ANCA相关性系统性血管炎可累及肺、鼻子、肾脏、皮肤等全身各个器官,肺脏是其常见重要受累靶器官,肺部血管炎是血管炎累及肺脏小血管壁的炎症细胞浸润性疾病,病理改变多见于肺小血管壁坏死性炎症反应、纤维索性坏死病变或合并有弥漫性肺泡损伤和出血。因肺小血管受累类型不同、病变程度不同,临床表现为肺血管炎的症状和体征存在较大的差异,临床复杂多变,表现不典型,缺乏特异性,容易误诊和漏诊,耽误病情。呼吸道症状为首发的往往有咳嗽、咳痰、发热、呼吸困难;实验室检查可有血白细胞和中性粒细胞升高、血沉增快、贫血、血清C-反应蛋白等升高;动脉血气分析可有呼吸衰竭;肺功能检查可提示通气和弥散功能障碍;肺部影像学检查可提示斑片状渗出病灶、间质性改变、空洞、结节状、浆膜腔积液等,极易误诊为肺部感染性疾病、间质性肺炎、肺结核及肺栓塞等疾病^[3]。本组20例患者早期均误诊为肺部疾病。分析误诊的原因:①部分患者存在慢性支气管炎、糖尿病等基础疾病,考虑发热和肺部渗出病灶容易误诊慢性支气管炎急性加重,糖尿病患者免疫功能下降容易合并肺部感染。未考虑到肺血管炎疾病。②部分患者有肾脏系统损害和肺部表现独立开来考虑容易漏诊,同时部分患者早期肾脏损害不典型,而表现为肺部症状,给早期诊断带来困难。③缺乏对血管炎的警惕性,未早期开展血清ANCA的检测,容易延误诊断。④部分患者胸部影像学表现缺乏特异性,表现为空洞样、结节状、渗出病灶等,容易误诊,因肺穿刺检查有一定的创伤性,患者可能不配合给诊断带来困难。⑤部分患者临床上有高热等表现,容易诊断为感染性细菌毒性等反应,给糖皮质激素干预可能会带来暂时的病情缓解,造成假象,容易贻误诊断。本组20例肺血管炎误诊情况与相关报道基本一致^[4]。

本组20例患者通过皮肤活检、经支气管镜和CT下肺活检、肾穿刺活检及结合血清ANCA试验诊断。诊断标准符合1994年美国Chapel Hill会议关于系统性血管炎命名分类法分型及美国风湿病学会的分类标准。20例患者血清ANCA 100%阳性。ANCA检测的规范性是临床诊断的重要前提^[5],ANCA的特异性,对判断病情及疗效可能提供很大帮助^[6]。我国目前使用较多的是间接免疫荧光法(indirect immunofluorescent IIF)或抗原特异性ELISA法。早期部分患者以呼吸道疾病等非特异症状为首发表现可有ANCA检测阴性,

但其阴性并不能排除诊断,随着疾病的进展特别有肺和肾脏等重要器官损害的时候,ANCA可表现阳性^[7]。如临床上怀疑血管炎须动态监测排除诊断。肺血管炎的早期诊断极为重要,从肺部症状和肺外器官损害等多脏器临床表现,尤其是伴发肾脏功能损害,结合病理活检、影像学检查和血清 ANCA 动态监测帮助肺血管炎的早期诊断^[8-9],能够对多脏器损害及时干预治疗,很大程度影响预后和转归。部分患者病情缓解后 ANCA 可转为阴性。

目前对于 ANCA 相关性血管炎治疗仍以糖皮质激素和免疫抑制剂为主。近年来,ANCA 相关性血管炎治疗新的监护标准已经形成。许多中心现在使用糖皮质激素的短程诱导治疗(如 3~6 个月),以后给予长期的硫唑嘌呤或甲氨喋呤^[10]来维持疾病缓解。治疗疗程还不清楚,但一般在症状缓解后需维持用药至少 1 年。对于那些提示可能有复发的患者,可长时间维持最小剂量的细胞毒药物,包括甲氨喋呤或硫唑嘌呤和小剂量的泼尼松(如 5 mg/d)。严重的韦格纳肉芽肿病需要用环磷酰胺和大剂量的糖皮质激素冲击治疗。部分病变局限的韦格纳肉芽肿病患者中,大约 3/4 的患者使用甲氨喋呤(25 mg/周)和仅用糖皮质激素可以达到缓解。其他比如血浆置换、静脉注射免疫球蛋白治疗可能有一定程度的获益。部分患者在上述治

(上接第 377 页)

有大量粉红染的无定形物质,实为细胞外脂质及坏死物,其中可见胆固醇结晶及钙化,底部及周边部可见肉芽组织、少量泡沫细胞和淋巴细胞浸润,粥样斑块的形成是动脉粥样硬化的基本病理改变,为动脉粥样病变发展的第 3 期阶段,表层的纤维帽容易脱落,进入血液循环,堵塞相应的供血血管,可见粥样斑块的不稳定是一系列心脑血管不良事件的诱因^[10],例如急性冠状动脉综合征,该并发症常常是冠心病致伤、致残、致死的主要原因,血管壁局部的脂质沉积,以及随后激发的单核巨噬细胞反应为主的慢性炎症反应是粥样斑块形成的主要病理生理机制,一系列因子诱发的炎症反应诱导单核细胞趋化因子、白细胞介素、肿瘤坏死因子等炎性因子的表达;促进 TG 在前脂肪细胞中的合成、储积;刺激基质金属蛋白酶的分泌分解细胞外基质,这些机制都可以使病灶处粥样硬化斑块不稳定,容易脱落^[2]。本研究显示了冠心病患者冠脉粥样斑块不稳定组 sTREM-1 的表达水平显著高于稳定组,说明了随着斑块不稳定性的增加 sTREM-1 表达水平也会出现相应的升高,上述结果说明了 sTREM-1 的异常变化可以反映冠心病患者冠脉病变的严重程度,参与了粥样斑块的形成以及斑块的炎性坏死过程,并且有可能成为预测不良心血管事件的一个有效生物监控分子。

综上所述,本研究显示 sTREM-1 表达的升高是冠脉病变的一个危险因素,其水平的变化可用于冠脉病

疗情况下仍有可能复发和死亡。感染是主要的死亡原因,终末期肾衰竭的发展,也是死亡的重要原因之一。

参考文献

- [1] Falk RJ, Jennette JC. ANCA disease: where is this field heading? [J]. *J Am Soc Nephrol*, 2010, 21(5): 745-752.
- [2] 高滨,林庆艳,唐正梁,等. 肺血管炎 4 例分析[J]. *中国基层医药*, 2012, 19(1): 160.
- [3] 郭瑛,李燕芹. 6 例以肺部表现为首发症状原发性小血管炎的临床特点分析[J]. *中华实用诊断和治疗杂志*, 2008, 22(7): 492-494.
- [4] 段敏超,钟小宁,邓静敏,等. 抗中性粒细胞胞浆抗体相关性小血管炎肺脏受累 12 例临床分析[J]. *中国实用内科杂志*, 2009, 29(1): 57.
- [5] 李爱红,薛黔. 抗中性粒细胞胞浆抗体及其相关性小血管炎的研究现状[J]. *医学综述*, 2009, 15(14): 2084-2086.
- [6] 朱焯,屠小卿. 抗中性粒细胞胞浆抗体(ANCA)的研究现状[J]. *现代检验医学杂志*, 2008, 23(2): 31-32.
- [7] 于峰,赵明辉. 抗中性粒细胞胞浆抗体的检测对肺血管炎的诊断意义[J]. *中国实用内科杂志*, 2008, 28(8): 625.
- [8] 于锐,刘大军,李德天,等. 显微镜下多血管炎 1 例诊治分析[J]. *实用药物与临床*, 2011, 14(4): 351-352.
- [9] Castaner E, Alguersuari A, Gallardo X, et al. When to suspect pulmonary vasculitis: radiologic and clinical clues[J]. *Radiographics*, 2010, 30(1): 33-53.
- [10] 徐双双,杨林. 石棉肺合并 ANCA 相关性小血管炎一例临床分析[J]. *海南医学*, 2013, 24(2): 265-266.

收稿日期:2013-04-28

变的评估。

参考文献

- [1] Lloyd-Jones D, Adams RJ, Brown TM, et al. Heart disease and stroke statistics-2010 update: a report from the American Heart Association [J]. *Circulation*, 2010, 121(7): e46-e215.
- [2] 李峰,蒋廷波,李瑞. 红细胞分布宽度与冠状动脉病变严重程度的关系[J]. *浙江临床医学*, 2013, 15(2): 163-165.
- [3] 钱进先,李磊,唐琦峰. TREM-1 在炎症反应性疾病中的诊断价值[J]. *中国老年学杂志*, 2010, 30(14): 2085-2086.
- [4] 邢亚威,王星冀. 髓系细胞触发受体-1 的研究现状[J]. *河北医药*, 2011, 33(15): 2340-2341.
- [5] 宋卓慧,孙国瑛,周勇,等. 脂多糖对小鼠巨噬细胞 TREM-1 表达的影响[J]. *长治医学院学报*, 2012, 26(2): 81-83.
- [6] 徐玮,吴继雄,王本芳,等. 冠心病患者血清生长分化因子 15C 反应蛋白水平与冠状动脉病变程度的相关性分析[J]. *安徽医学*, 2013, 34(4): 416-419.
- [7] 卢燕,何绮霞,蔡树云. 检测可溶性 TREM-1 的 ELISA 法的建立及初步应用[J]. *中国免疫学杂志*, 2012, 28(9): 821-824.
- [8] 周鑫,茅尧生. 腹部多发伤者引流液 sTREM-1 检测对腹创伤脓毒症诊断价值[J]. *医学研究杂志*, 2012, 41(9): 96-99.
- [9] Pierobon D, Bosco MC, Blengio F, et al. Chronic hypoxia reprograms human immature dendritic cells by inducing a proinflammatory phenotype and TREM-1 expression[J]. *Eur J Immunol*, 2013, 43(4): 949-966.
- [10] Qipshidze N, Metreveli N, Mishra PK, et al. Hydrogen sulfide mitigates cardiac remodeling during myocardial infarction via improvement of angiogenesis[J]. *Int J Biol Sci*, 2012, 8(4): 430-441.

收稿日期:2013-07-24

非瓣膜性老年人房颤抗凝治疗的疗效与安全性

朱志芳, 沈利娟

摘要:目的 分析非瓣膜性老年人房颤患者应用华法林抗凝治疗的疗效和安全性。方法 选择2009年2月—2011年2月在桐乡市中医医院就诊的年龄 ≥ 65 岁心房颤动患者,随机分为华法林治疗组(30例)和阿司匹林对照组(30例),分别给予华法林和阿司匹林治疗,华法林初始剂量2.5 mg/d,根据INR目标值调整剂量,阿司匹林组给予阿司匹林100 mg/d。随访1年,观察2组缺血性脑卒中及出血并发症的发生率。结果 华法林治疗组缺血性脑卒中发生率明显低于阿司匹林对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。2组均无严重出血发生。结论 严格控制INR情况下,非瓣膜性老年人房颤患者应用华法林抗凝治疗是安全有效的。

关键词: 心房颤动;华法林;疗效和安全性

中图分类号: R541.75 R973.2 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)03-0389-02

Utility and safety of anticoagulation therapy on non-valvular atrial fibrillation in the elderly ZHU Zhi-fang, SHEN Li-juan. Department of Internal Medicine, Tongxiang Chinese Medicine Hospital, Tongxiang 314500, Zhejiang, China

Abstract: Objective To explore the utility and safety of anticoagulation therapy with warfarin on non-valvular atrial fibrillation in the elderly. **Methods** Total 60 aged patients (≥ 65 years) with atrial fibrillation in our hospital from February, 2009 to February, 2011 were enrolled in this study, and were randomly divided into Warfarin group (30 cases, received Warfarin 2.5 mg/d at first and the dose was adjusted according to INR target value) and Aspirin group (30 cases, received Aspirin 100 mg/d). One-year follow-up study was performed to evaluate the incidence of ischemic stroke and bleeding. **Results** The incidence of ischemic stroke in the Warfarin treatment group was significantly lower than the aspirin group, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). There was no severe bleeding case in both groups. **Conclusion** Under the strict control of INR, the anticoagulation therapy with warfarin on non-valvular atrial fibrillation was safe and effective in the elderly.

Key words: Auricular fibrillation; Warfarin; Efficacy and safety

心房颤动(atrial fibrillation, AF)简称房颤,是一种十分常见的心律失常,AF导致心脏缺乏有效的机械运动,易在心房内形成血栓,这种心源性栓子是引起脑卒中的重要危险因素^[1],且AF最大的危害为血栓栓塞,尤其是缺血性脑卒中,也是AF致死及致残的主要原因。我国房颤的病因已由过去的瓣膜性为主转变为非瓣膜性为主。年龄是导致房颤发生的独立危险因素,年龄60岁及以上房颤患者特称为老年人房颤^[2]。因此非瓣膜性老年人房颤是抗凝治疗的主要人群,恰当的抗凝治疗获益最大,但出血的危险也最大,评估其抗凝治疗风险和获益是临床面临的巨大挑战。本研究选用我院的非瓣膜性老年人房颤患者60例,对其进行长达1年的治疗观察及随访、对比分析,现对其临床资料进行回顾性分析,报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取本院2009年2月—2011年2月在我院就诊的,年龄 ≥ 65 岁心房颤动患者,经心电图、动态心电图以及超声心动图检查确诊为非瓣膜性老年人心房颤动患者60例。排除标准:有其他严重疾病,预期生存时间 < 1 年者;可逆病因引起的房颤;未控制的高血压($\geq 180/100$ mm Hg, 1 mm Hg = 0.133 kPa);华法林或阿司匹林过敏者;6个月内内有颅内、消化道或泌尿系、生殖系统出血;活动性消化道溃疡;严重肝肾功能损害者;严重贫血;血小板缺乏症等。入选患者年

龄65~85岁不等,平均年龄(71.0 ± 3.7)岁。冠心病20例,高血压性心脏病15例,心肌病11例,慢性肺源性心脏病8例,甲状腺功能亢进6例,其中有栓塞史者10例。采用了(ACC/AHA/ESC)2006年房颤指南CHADS₂评分系统或(ACC/AHA/ESC)2010年更新的房颤指南CHA₂DS₂-VASc评分系统对入选患者评分均 ≥ 2 分,将其分为2组,为华法林治疗组(30例)和阿司匹林对照组(30例),华法林治疗组平均年龄(72.0 ± 3.1)岁,男性16例,女性14例。冠心病11例,高心病8例,心肌病6例,慢性肺源性心脏病3例,甲状腺功能亢进2例;病程 < 1 年12例,病程 > 1 年18例,有栓塞史6例。阿司匹林对照组平均年龄(71.0 ± 3.9)岁,男性17例,女性13例,冠心病9例,高心病7例,心肌病5例,慢性肺源性心脏病5例,甲状腺功能亢进4例;病程 < 1 年11例,病程 > 1 年19例,有栓塞史4例。2组患者的年龄、性别、病情、病程比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

1.2 治疗方法 入选患者分为华法林治疗组和阿司匹林对照组。治疗组使用华法林(2.5 mg/片,上海信谊制药厂生产,国药准字H31022141),初始剂量为2.5 mg/d, INR目标值为1.6~3.0。用药前测定基础INR值,用药后第3、6、9天复查,根据INR调整华法林剂量,每次增减剂量为0.625 mg,若连续2次INR达2.0~3.0(年龄 ≥ 75 岁,1.6~2.5),则认为患者达到抗凝的初步稳态,记录此时的华法林剂量,可每周测定2次,稳定1~2周后可每月测1次。如有出血等不良

作者单位:314500 浙江省桐乡市中医医院内一病区

通讯作者:朱志芳, E-mail: zhuzhifang-2008@163.com

反应或血栓栓塞以及其他可能影响 INR 水平的情况时,随时检测 INR。阿司匹林对照组使用剂量 100 mg/d。随访时间 1 年,2 组通过门诊或电话随访,1 次/月,询问有无卒中以及出血发生。所有患者均同时给予基础疾病治疗。

1.3 统计学方法 采用 SPSS 13.0 软件进行统计分析,计数资料采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2 组有效性及安全性比较 疗效判断主要观察缺血性脑卒中以及经 CT 或 MRI 证实的无症状脑栓塞的发生率,华法林治疗组 1 例发生缺血性脑卒中,发生率 3.33%,阿司匹林对照组 7 例发生缺血性脑卒中,发生率 23.3%,2 组患者发生缺血性脑卒中的比较,华法林治疗组缺血性脑卒中发生率明显低于阿司匹林对照组,差异有统计学意义($\chi^2 = 5.19, P < 0.05$)。安全性评价指标主要为出血发生率,包括颅内、皮肤黏膜、消化道、呼吸道、泌尿道等的出血。2 组患者比较出血发生率,华法林治疗组年发生出血 3 例,发生率 10.0%,分别为牙龈、眼结膜、皮下出血各 1 例;阿司匹林对照组年发生出血 4 例,发生率 13.3%,分别为皮下出血 1 例及消化道出血 3 例。两者出血发生率差异无统计学意义($\chi^2 = 0.16, P > 0.05$)。

3 讨论

随着医疗水平的提高,生活方式的改变,人口老龄化、高血压、糖尿病、冠心病、肥胖等不断增加,我国房颤的病因已由过去的风湿性心脏瓣膜病为主转变为非瓣膜性病为主。戚文航教授对中国内地 41 家医院诊断的心房颤动患者的住院病历进行回顾性分析和统计,结果显示,房颤病因及相关因素统计(单项%),老年 58.1%、高血压 40.3%、冠心病 34.8%、心力衰竭 33.1%、风湿性瓣膜病 23.9%、特发性房颤 7.4%、心肌病 5.4%、糖尿病 4.1% 等^[3]。非瓣膜性房颤发生脑栓塞的危险性是无房颤患者的 5~7 倍^[4],非瓣膜性老年房颤发生脑栓塞的比例更高,更重要的是房颤所致脑卒中的症状更为严重。房颤致心源性脑栓塞往往起病急骤,梗死面积大,缺乏规范化治疗方法,病死率高,幸存者多遗留有严重残疾^[5]。规范化抗凝治疗能有效降低卒中事件的发生率,降低心房颤动患者的病死率和致残率,改善心房颤动患者的预后^[6]。治疗方案的选择应基于对卒中风险和出血风险的利弊权衡,目前对于房颤患者,应先采用(ACC/AHA/ESC)2006 年房颤指南 CHADS₂ 评分系统或(ACC/AHA/ESC)2010 年更新的房颤指南 CHA₂DS₂-VASc 评分系统与 HAS-BLED 系统评估血栓形成与出血风险后,制定合适的抗凝治疗方案。

目前房颤各大治疗指南,在血栓栓塞危险因素的患者中,应用华法林抗凝治疗是目前唯一可以改善患者预后的药物治疗手段^[7]。相关研究指出,华法

林的作用机制主要是通过抑制肝脏环氧化还原酶而干扰维生素 K 依赖的凝血因子羧化,令其停留在前体阶段以达到抗凝的目的^[8]。华法林使用中个体差异大、监测困难是影响医生处方及患者接受抗凝的重要因素;医生对临床治疗指南的认识情况是影响指南执行的一个重要因素;年龄大和 CHADS₂ 评分高是导致出院处方未依从指南的因素^[9]。2010 最新研究^[10] 结果:专家们共识推荐中国非瓣膜病房颤患者应用华法林抗凝 INR 维持在 2.0~3.0 较为合适,但应严密监测,华法林的需要量须根据 INR 监测值调整;年龄 > 75 岁的患者虽伴有出血风险的增加,但在没有抗凝禁忌证时,或对于伴有中度血栓栓塞危险因素但不能安全地接受标准强度华法林抗凝治疗(INR 2.0~3.0)的患者,可选择低强度抗凝(INR 1.6~2.5)预防缺血性脑卒中和非中枢性血栓栓塞事件。华法林抗凝治疗可使房颤患者脑卒中的发生率下降 68%,病死率下降 33%,而严重的出血发生率下降 1.3%,与安慰剂组及阿司匹林组之间无统计学差异^[11]。

本研究观察了非瓣膜性老年人房颤应用华法林抗凝治疗的疗效与安全性,发现应用华法林小剂量起始治疗,2.5 mg/d 开始,根据 INR 值每次 1/4 片(0.625 mg)增减剂量,维持 INR 目标值,与阿司匹林比较疗效显著,缺血性卒中发生率低,轻微出血相似,未发生严重的出血。综上所述,非瓣膜性老年人房颤患者抗凝治疗的 INR 目标值在 2.0~3.0(年龄 ≥ 75 岁,1.6~2.5)的范围,华法林抗凝治疗是安全有效的。

参考文献

- [1] 梁中华,孙云才,张伟华. 心房纤颤并发血栓栓塞危险因素分析[J]. 中国当代医药,2010,17(9):29-30.
- [2] 《老年人心房颤动诊治中国专家建议》写作组,中华医学会老年医学分会,《中华老年医学杂志》编辑委员会. 老年人心房颤动诊治中国专家建议(2011)[J]. 中华老年医学杂志,2011,11(30):894-980.
- [3] 张澍. 实用心律失常学[M]. 北京:人民卫生出版社,2011:84.
- [4] 陆再英,钟南山. 内科学[M]. 7 版. 北京:人民卫生出版社,2008:195-196.
- [5] 刘维琴,马清华,牟霞. 房颤形成机制与治疗研究进展[J]. 贵州医药,2012,36(12):1146-1149.
- [6] 龚玮琦,陈巍,刘玥. 老年心房颤动高危患者抗凝治疗的药物选择及安全性[J]. 中华老年心脑血管病杂志,2012,14(8):817-820.
- [7] 孙志明. 利伐沙班与华法林对非瓣膜性房颤预防血栓栓塞疗效对比[J]. 陕西医学杂志,2013,42(7):923-924.
- [8] 何华,马长生. 华法林在心房颤动抗凝治疗中的应用[J]. 国际心脑血管病杂志,2008,35(1):16-19.
- [9] 余娟,蒋捷,盛琴慧,等. 非瓣膜病心房颤动患者出院处方依从抗凝治疗指南影响因素分析[J]. 中国实用内科杂志,2013,33(3):224-227.
- [10] 黄从新,张澍,马长生,等. 心房颤动:目前的认识和治疗建议[J]. 中华心律失常学杂志,2010,14(10):328-369.
- [11] 单黎丽. 高龄心房颤动患者华法林治疗的效果与风险观察[J]. 中华全科医学,2011,9(8):1205-1206.

收稿日期:2013-01-22

吉兰-巴雷综合征肌电图的感觉分离现象

宋聪敏, 王英, 解旭东, 齐良爽, 王立娜

摘要:目的 探讨吉兰-巴雷综合征(GBS)患者肌电图的感觉分离现象。方法 回顾性分析20例肌电图存在感觉分离现象的吉兰-巴雷综合征患者。20例均进行肌电图(EMG)、神经传导速度(MCV、SCV)、F波检测。检测双侧正中神经、尺神经、腓总神经、胫神经的运动传导速度,双侧正中神经、尺神经、腓肠神经的感觉传导速度以及双侧尺神经、胫神经F波的潜伏期及出现率。针极肌电图检测单侧外展拇短肌、肱二头肌、胫前肌和股四头肌。**结果** 20例确诊为吉兰-巴雷综合征的患者肌电图检查出现:双侧腓肠神经感觉传导速度均在正常范围,19例双侧或单侧或单条正中神经、尺神经感觉传导速度减慢或波幅减低,1例双正中、尺神经感觉传导速度未引出明显反应。**结论** 在临床表现典型的吉兰-巴雷患者肌电图出现了这种感觉分离现象更支持诊断。神经电生理的检查对吉兰-巴雷综合征的诊断具有重要的参考价值。

关键词: 吉兰-巴雷综合征(GBS);肌电图(EMG);感觉分离现象

中图分类号: R744.5 R741.044 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)03-0391-02

Electromyography demonstrated dissociated sensory disturbance in patients with guillain-barre syndrome SONG Cong-min, WANG Ying, XIE Xu-dong, et al. Department of Neurology, the 252 Hospital of Chinese People's Liberation Army, Baoding 071000, Hebei, China

Abstract: Objective To explore the dissociated sensory disturbance showed by electromyography (EMG) in patients with Guillain-Barre syndrome (GBS). **Methods** The clinical data of 20 cases of GBS with dissociated sensory disturbance showed by EMG were analyzed retrospectively. EMG, motor nerve conduction velocity (MCV), sensory nerve conduction velocity (SCV), and F-wave conduction velocity (FWCV) were measured in all cases. MCV and SCV of the bilateral median nerve, ulnar nerve, common peroneal nerve and tibial nerve were measured; F-wave latency and frequency of bilateral ulnar nerve and tibial nerve were examined; needle electromyography was performed to study the unilateral abductor pollicis brevis muscle, biceps brachii, tibialis anterior and quadriceps. **Results** SCV of double lateral Sural nerve in 20 cases of GBS was in the normal range; the lower SCV or reduced amplitude were found in bilateral/unilateral/single median nerve and unilateral in 19 cases; SCV of bilateral median nerve and unilateral did not change in 1 case. **Conclusion** The dissociated sensory disturbance showed by EMG in GBS patients with typical clinical manifestations should confirm the diagnosis of GBS. The EMG detection might be the very important method for diagnosing GBS.

Key words: Guillain-Barre syndrome (GBS); Electromyogram (EMG); Dissociated sensory disturbance

吉兰-巴雷综合征(Guillain-Barre syndrome, GBS),是一类免疫介导的急性炎症周围神经病^[1]。GBS任何年龄、任何季节均可发病^[2-4],确切的病因和发病机制还不是十分清楚。主要临床表现为急性或亚急性起病,四肢对称性下运动神经元瘫痪,伴或不伴有轻度末梢性感觉障碍及脑神经受累^[4]。神经电生理检查可对GBS的诊断提供重要的客观依据,既往文献报道多为对GBS神经电生理运动神经传导的研究^[5],而对感觉神经传导速度的研究较少。现有20例临床确诊为吉兰-巴雷综合征同时肌电图检测存在感觉分离现象的患者,就其临床表现、电生理特点和实验室检查结果进行初步分析,报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 本组20例,男性12例,女性8例,年龄45~60岁;均符合下列诊断标准:①急性或亚急性起病;②病前有呼吸道或消化道等非特异性感染史;③超过一个肢体的进行性运动性肌力弱,腱反射减弱或消失或伴有颅神经受累、呼吸机麻痹、感觉障碍;④脑脊液有蛋白-细胞分离现象。其中发病前3~5周有上

呼吸道感染史12例,消化道感染史8例。四肢无力起病者12例,四肢无力伴麻木起病者7例,复视伴四肢无力起病者1例。所有患者均有腱反射减弱,其中反射消失者6例,呼吸困难者1例,复视者1例。脑脊液检查均有蛋白-细胞分离现象,其他系统检查基本正常,未发现体位性低血压或心律失常。

1.2 检查方法 采用丹麦Keypoint型肌电图仪,在20~25℃室温下,测定病例最早的发病3d,最晚发病30d,平均18d左右,测定1~3次,所有病例均行运动神经传导速度、感觉神经传导速度、针极肌电图、F波测定。SCV、MCV、F波潜伏期及传导速度正常值均参照中国人民解放军301医院相应年龄正常组值。运动神经传导速度常规检测:双侧正中神经、尺神经、胫神经、腓总神经(表面电极记录)。感觉神经传导速度常规检测:双侧正中神经、尺神经、腓肠神经(表面电极记录)。常规行F波检测:双侧尺神经、胫神经潜伏期及出现率。肌电图:常规进行胫前肌、股四头肌、外展拇短肌及肱二头肌等检测观察其安静状态下:纤颤电位、正相电位以及轻收缩和大力收缩时运动单位电位时限、电压、多相电位百分比及募集情况。检测结果均与中国人民解放军总医院301医院相应年龄组正常值对照。

作者单位:071000 河北省保定市,中国人民解放军252医院神经内科

通讯作者:宋聪敏, E-mail: scmhnfhzy@163.com

高度支持诊断的电生理特征:①有神经传导减慢或阻滞的证据;②传导速度通常低于正常的60%;③MCV、SCV的远端肌肉复合动作电位的AMP衰减50%;④末端潜伏期延长至正常的3倍;⑤F波消失或1条神经以上潜伏期超出正常上限的130%。

2 结果

2.1 (MCV)运动传导速度检测 20例患者均行双侧正中神经、尺神经、胫神经、腓总神经运动传导速度检测。12例运动传导速度减慢且波幅减低,8例仅有运动传导速度减慢。

2.2 (SCV)感觉传导速度检测 20例双侧腓肠神经感觉传导速度均在正常范围,19例双侧或单侧或单条正中神经、尺神经感觉传导速度减慢或波幅减低,1例双正中、尺神经感觉传导速度未引出明显反应。

2.3 F波检测 3例F波未引出(15%);12例(60%)潜伏期延长,出现率低,波形离散;3例(15%)潜伏期延长;2例(10%)出现率减低。

2.4 (EMG)针极肌电图 20例针极肌电图检测,其中6例(30%)出现自发电位;16例(80%)重收缩募集形式为单纯相,其中3例(15%)肌肉无力收缩未见运动单位电位;8例(40%)轻收缩时运动单位电位时限增宽电压升高。

3 讨论

多年来,急性炎症性脱髓鞘性多发性神经病(AIDP)一直被认为是吉兰-巴雷综合征(GBS)的同义词。近年来,由于神经电生理和神经病理学的发展,人们逐渐认识到GBS有很多变异型。传统的GBS病理上表现为多灶性节段性脱髓鞘和继发轴索变性。在GBS发病7d内,神经电生理检查即可出现神经传导速度、F波和运动及感觉神经动作电位等的改变,尤其是F波改变在GBS早期诊断中具有较高的敏感性和特异性,早期的神经电生理检查对于GBS的早期诊断、早期治疗具有重要的应用价值^[6],病程早期F波可作为GBS诊断的敏感指标^[7]。针极肌电图纤颤电位或正锐波在病变早期对疾病的诊断价值不大,而在病程中晚期可用来评估轴索损伤的程度^[5]。所谓的感觉分离现象是指肌电图感觉神经传导速度检测中正中神经、尺神经感觉神经传导速度减慢或波幅减低或消失,而腓肠神经感觉传导速度正常。

Albers等研究GBS患者神经电生理的动态变化,发现自第2~20周虽然某些患者运动功能有所恢复但其运动传导速度继续减慢。也有学者发现虽然运动进行性受累但感觉神经传导速度始终正常。NCV异常在临床恢复后仍可持续一段时间,甚至数年。NCV减慢的程度与判断预后关系不大,但如有弥散的减慢,多灶的脱髓鞘,持续的纤颤电位及CMAP波幅明显的降低(<正常值的20%)等均提示恢复不好。

本组结果显示,20例患者感觉传导速度双侧腓肠神经感觉传导速度均在正常范围,19例双侧或单侧或

单条正中神经、尺神经感觉传导速度减慢或波幅减低,1例双正中、尺神经感觉传导速度未引出明显反应,在临床表现典型的吉兰-巴雷患者肌电图出现了这种感觉分离现象更支持诊断。出现上述异常感觉障碍类型的原因可能是急性GBS早期有髓鞘的小纤维首先受损,腓肠神经的感觉神经纤维比正中、尺神经中的感觉纤维更粗,而且含有更多的髓鞘,再加之正中、尺神经记录的是更细更远的手指的纤维,而腓肠神经在小腿部记录的是较粗的纤维,这种较粗的纤维对炎症的抵抗力相对也较强^[8]。

在临床实践中,GBS有几种不同变异的类型,包括Miller-Fisher、急性运动轴索型神经病、急性运动感觉轴索性神经病、感觉型GBS、纯自主神经型等。Chiba等认为,各种类型的吉兰巴雷综合征与免疫调节有关,抗体在不同类型的患者中损害不同的部位,如髓鞘、轴索、神经根。肌电图这种感觉分离现象在广泛的轴索病变很少见,因为广泛的轴索病变所引起的感觉改变一般是腓肠神经感觉神经电位首先出现异常,而随后才是正中神经和尺神经的感觉神经电位异常。

GBS在现代治疗条件下,75%患者恢复良好,没有重要的神经系统后遗症,往往6~12个月恢复正常生活,但仍有3%~5%的病死率,还有约15%遗留有一定的后遗症。脱髓鞘伴轴索损害的肌电图表现为GBS预后的危险因素^[9]。李晓红等^[10]研究结果证实前驱感染、患者年龄>50岁亦为预后不良的高危因素。早期确诊对GBS的治疗及预后均有重要作用,在临床表现典型的患者肌电图出现了这种感觉分离现象更支持GBS的诊断。

参考文献

- [1] 崔丽英,蒲传强,胡学强,等.中国吉兰-巴雷综合征诊治指南[J].中华神经科杂志,2010,43(8):583-586.
- [2] Hiraga A, Mori M, Ogawara K, et al. Differences in patterns of progression in demyelinating and axonal Guillain-Barre syndromes[J]. Neurology, 2003, 61(4):471-474.
- [3] Kuwabara S. Guillain-Barre syndromes: epidemiology, pathophysiology and management[J]. Drugs, 2004, 64(6):597-610.
- [4] Van Doorn PA, Ruts L, Jacobs BC. Clinical features, pathogenesis, and treatment of Guillain-Barre syndrome[J]. Lancet Neurol, 2008, 7(10):939-950.
- [5] Vucic S, Kiernan MC, Comblath DR. Guillain-Barre syndrome: An update[J]. J Clin Neurosci, 2009, 16(6):733-741.
- [6] 曹丹,张斯萌,沈雪莉,等.吉兰-巴雷综合征早期电生理变化特点分析[J].癫痫与神经电生理学杂志,2012,21(4):238-241.
- [7] 潘涛,贾志荣,王亭亭,等.早期吉兰-巴雷综合征的神经电生理特点分析[J].中华神经科杂志,2011,44(11):735-738.
- [8] 党静霞.肌电图诊断与临床应用[M].北京:人民卫生出版社,2005:355.
- [9] 朱孟慧,王伟,樊红彬.吉兰-巴雷综合征预后影响因素分析[J].徐州医学院学报,2012,31(2):125-127.
- [10] 李晓红,蔺勇,张朝东.格林-巴利综合征近期预后影响因素分析[J].中国老年学杂志,2008,28(11):1099-1101.

收稿日期:2013-01-21

胸、腹腔镜联合治疗食管癌的临床效果分析

魏德胜

摘要:目的 探讨胸、腹腔镜联合手术治疗食管癌的临床效果、手术方法及安全性。方法 对2006年5月—2012年1月于绍兴市人民医院治疗的88例食管癌患者的临床资料进行分析,48例行胸、腹腔镜手术者为实验组,40例行开胸、腹手术者为对照组。比较2组术中、术后情况和并发症的发生率。结果 实验组术中出血量为(190.0±60.3)ml,手术时间为(300.5±36.0)min,淋巴结清扫数目为(11.6±2.7),住院时间为(10.8±2.5)d,并发症发生率为16.7%,住院费用为(4.6±0.4)万元;对照组术中出血量为(230.0±58.6)ml,手术时间为(308.6±37.0)min,淋巴结清扫数目为(12.5±2.8),住院时间为(11.9±2.6)d,并发症发生率为17.5%,住院费用为(3.5±0.6)万元。实验组的术中出血量明显少于对照组($P<0.05$)。结论 胸、腹腔镜联合手术治疗食管癌出血量少,能完全达到肿瘤切除及淋巴结清扫,安全性高,值得推广。

关键词: 胸、腹腔镜;食管癌;手术;临床效果

中图分类号: R735.1 R730.56 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)03-0393-02

Clinical Analysis of Combined Thoracoscopy and Laparoscopy for the Treatment of Esophageal Carcinoma WEI De-sheng. Shaoxing People's Hospital (Affiliated Hospital of Zhejiang University), Shaoxing 312000, Zhejiang, China

Abstract: Objective To explore the efficacy, surgical techniques and safety of chest, laparoscopic surgery for the treatment of esophageal cancer. **Methods** 88 patients with esophageal cancer received in our hospital from May 2006 to Jan 2012 were analyzed, 48 patients with chest, laparoscopic surgery were treated as experimental group, and 40 patients with thoracotomy and laparotomy were treated as control group. Intraoperative, postoperative conditions and the incidence of complications in the two groups were compared. **Results** Blood loss in experimental group was (190.0±60.3) ml, operative time was (300.5±36.0) min, the number of lymph node dissection was (11.6±2.7), hospitalization time was (10.8±2.5) d, the incidence of complications 16.7%, hospitalization costs was (4.6±0.4) ten thousand CNY. Blood loss in control group was (230.0±58.6) ml, operative time was (308.6±37.0) min, the number of lymph node dissection was (12.5±2.8), hospitalization time was (11.9±2.6) d, the complication rate was 17.5%, hospitalization costs was (3.5±0.6) million. The amount of bleeding and hospitalization costs in the experimental group were significantly less than those of the control group ($P<0.05$). **Conclusion** Thoracic, laparoscopic surgery for the treatment of esophageal cancer had the advantage such as less bleeding, fully meeting the tumor resection and lymph node dissection, safe, and worthy of promotion.

Key words: Thoracoscopy and laparoscopy; Esophageal carcinoma; Surgery; Clinical efficacy

食管癌是由于食管鳞状上皮或腺状上皮的异常增生所形成的一种恶性病变,开胸食管癌切除、消化道重建并区域淋巴结清扫是治疗食管癌的经典外科方法^[1-3],而胸、腹腔镜由于其创伤小、出血量少、恢复快等优点得到了广泛的应用,本研究对2006年5月—2012年1月期间入院治疗的88例食管癌患者的临床资料进行分析,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选择于2006年5月—2012年1月期间入我院治疗的食管癌患者88例,通过胃镜检查、病理证实为食管鳞状细胞癌,术前均经胸腹部CT检查和颈部B超证实,肝肾功能、肺功能、心电图及血常规等检查均无手术禁忌证。本组病例的手术标准:①食管肿瘤无明显外侵,与奇静脉、胸导管、气管膜部、胸主动脉等无明显浸润;②纵隔无融合成团淋巴结,可施行食管癌切除及淋巴结清扫;③胸、腹部无手术史;④过度肥胖者一般不纳入胸、腹腔镜联合手术治疗。88例患者中,其中48例在术中运用胸、腹腔镜联合治疗,为实验组,男性26例,女性22例,年龄(48.6±6.2)岁,

其中有食管胸上段癌12例,胸中段癌28例,食管下段癌8例;肿瘤直径约在1.9~3.4cm;术后病理分期:T3N1M0 26例,T3N0M0 12例,T2N0M0 10例。对照组40例行右胸、上腹、左颈三切口或右胸、上腹二切口治疗,男性22例,女性18例,年龄(51.2±6.8)岁,其中有食管胸上段癌10例,胸中段癌24例,食管下段癌6例;肿瘤直径约在2.0~3.5cm;术后病理分期:T3N1M0 22例,T3N0M0 10例,T2N0M0 8例。2组在年龄、性别、肿瘤位置、直径大小、病理类型及分期等方面差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 手术方法 2组患者均使用双腔气管插管全麻^[4],术前留置胃管行胃肠减压,术前行硬膜外镇痛。

1.2.1 实验组 麻醉后首先胸腔镜下游离食管和淋巴结清扫:采取左侧卧位,于右侧腋中、后线的第7肋间取一10mm左右的小切口,建立人工气胸,并使CO₂压力处于6~10mmHg(1mmHg=0.133kPa),于肩胛线第5、8肋间处和右腋前线的第4肋间处分别做一5mm大小的切口,作为操作孔。放入胸腔镜后,探查肿瘤,明确诊断确定可手术切除者,使用电凝勾打开纵隔胸膜,游离奇静脉弓夹断,游离胸段食管^[5]。实施腹部手术:患者取平卧位,在脐下方长约10mm处做一切口,置入一10mm trocar,建立人工气腹,在左肋弓

下、右肋弓下、锁骨中线及腋前线处分别置入4个 trocar 操作孔,检查腹腔内有无组织或器官粘连,肝脏、脾脏、大网膜上有无结节和肿块。超声刀将胃部游离,离断胃膈韧带、胃脾直到贲门左侧位置,切断胃网膜部的胃短动脉及左动脉,继续向右游离到幽门处。提拉肝左叶,切开肝部小网膜,游离出肝胃韧带,范围:上端游离至贲门的右侧,下端到幽门部,保留胃右血管。然后将胃向上翻起,并在胰腺上缘处游离出胃左血管,清扫胃左动脉旁的淋巴结^[6-7]。

1.2.2 对照组 三切口手术:麻醉后患者采取左侧卧位,在右胸后外侧做切口,游离出胸段食管,同时清扫胸腔视野处的淋巴结,然后患者转为仰卧位,游离颈段食管并切断。常规切开腹部游离胃并清扫腹腔野处的淋巴结并制作管状胃,这一系列的程序同胸腹腔镜组。完成上述操作后,清扫淋巴结。二切口:全身麻醉,采用双腔气管插管。患者先处于平卧位,在腹部做一切口,直视下游离出胃,然后再转为左侧卧位,在右胸部的后外侧做切口,游离出食管并清扫纵隔处的淋巴结,操作完成后,在胃与食管之右胸顶做吻合。

1.3 术后处理 术后第2~3天由十二指肠营养管注入少许的生理盐水,用以冲管和增加机体水分;3d后开始注入能全素即整蛋白型肠内营养液。待患者肛门排气、胃肠功能恢复后可拔除胃管,可经由清液、流质、半流质的顺序经口进食。

1.4 观察项目 比较2组术中(术中出血量、手术时间、淋巴结清扫数目)、术后情况(术后病理、住院时间、住院费用)和并发症的发生率。应用彩超和CT判断下颈部淋巴结是否有转移,即选择性三野淋巴结清扫术^[8]。

1.5 统计学方法 采用SPSS 15.0软件包,计数资料采用率描述,用 χ^2 检验;计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,组间比较采用 t 检验,等级资料比较采用秩和检验,检验水准 $P=0.05$ 。

2 结果

2.1 2组术中情况比较 实验组48例患者术中出血量明显少于对照组,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。见表1。

表1 2组食管癌患者术中情况比较

组别	例数	术中出血量(ml)	手术时间(min)	淋巴结清扫数目(个)
实验组	48	190 ± 60.3	300.5 ± 36.0	11.6 ± 2.7
对照组	40	230 ± 58.6	308.6 ± 37.0	12.5 ± 2.8

2.2 2组术后情况比较 实验组中发生吻合口瘘1例,声带麻痹3例,肺炎2例,心律失常1例,脓胸乳糜胸1例,并发症发生率为16.7%;对照组中发生吻合口瘘1例,声带麻痹2例,肺炎2例,心律失常1例,脓胸乳糜胸1例,并发症发生率为17.5%,2组住院时间和并发症的差异均无统计学意义;实验组住院费用为(4.6 ± 0.4)万元,明显高于对照组(3.5 ± 0.6)万元, $t = 17.650, P = 0.000 < 0.05$ 。2组均为T3及T3期以下病变且肿块均无明显外侵。见表2。

表2 2组食管癌患者术后情况比较

组别	例数	术后住院时间(d)	并发症发生率(%)	住院费用(万元)
实验组	48	10.8 ± 2.5	16.7	4.6 ± 0.4
对照组	40	11.9 ± 2.6	17.5	3.5 ± 0.6

3 讨论

目前治疗食管癌的治疗方法有很多种,传统的保守维持治疗、放疗、化疗及手术。其中最主要的为手术治疗,传统手术主要为开胸、淋巴结清扫手术及消化道重建,创伤大、术后并发症多、术后恢复慢、病死率较高,随着胸腔镜和腹腔镜技术的改进和临床应用经验的积累,在食管癌的治疗方面也得到了广泛应用^[9]。

为探讨胸、腹腔镜联合手术治疗食管癌的临床效果、手术方法及安全性,进行本研究,结果显示,实验组手术时间为(300.5 ± 36.0)min,对照组为(308.6 ± 37.0)min,2组时间相差不大。多例手术经验可发现腹部操作时将胃游离后再加在剑突下5cm处做一小切口,可有利于管状胃的制作,也可节省手术时间。

该研究中实验组术中出血量为(190.0 ± 60.3)ml,对照组为(230.0 ± 58.6)ml,实验组出血量明显少于对照组。胸、腹腔镜手术由于创面减小,使出血量明显减少。胸部操作时,采用紧贴食管游离的方法,可以避免损伤气管、胸主动脉、胸导管等;腹部操作游离胃时,需要术者与助手密切配合,特别是胃短血管及胃左动脉的处理,既要求暴露确切,又不能过分牵拉,耐心细致,确保手术顺利完成。

术后2组患者进行DNA倍体分析^[10],结果发现术后2组均为T3及T3期以下病变且肿块均无明显外侵,说明胸腹腔镜联合治疗食管癌和开胸手术达到了一样的手术效果。且实验组并未见特殊并发症,与对照组相比无明显差异。术后2组患者的住院时间相差不大,但住院费用实验组明显高于对照组。

综合考虑,该研究中胸、腹腔镜联合手术治疗食管癌在临床疗效及安全性等方面是可行的,且某些方面相对比较占优势,值得临床上进一步推广应用。

参考文献

- [1] 殷秀云,耿辉,崔立敏. 青年食管癌、贲门癌的手术治疗效果[J]. 中国实用医刊,2013,40(8):96-97.
- [2] 吴奇勇,董继春,王勇,等. 胸、腹腔镜联合手术治疗食管癌的临床对比[J]. 中国微创外科杂志,2012,12(12):1107-1109.
- [3] 岑浩峰,洪晓明,毛勇,等. 电视胸腔腹腔镜联合食管癌根治术28例[J]. 浙江创伤外科,2013,18(1):41-42.
- [4] 潘华光,胡旭,张仁泉,等. 胸腹腔镜联合食管癌切除术160例[J]. 中国医师进修杂志,2013,3(15):56-59.
- [5] 孙启峰,彭传亮,赵小刚,等. 胸、腹腔镜联合食管癌手术的临床分析[J]. 腹腔镜外科杂志,2010,15(12):913-915.
- [6] 周柏涛,艾文国,李雪莲,等. 经上腹、右胸联合切口手术治疗中段食管癌的疗效观察[J]. 医学临床研究,2011,28(6):1090-1091.
- [7] 朱红军,刘洋,朱富强,等. 国产吻合器在食管癌和贲门癌手术中的应用[J]. 中国医药,2009,7(5):28.
- [8] 宋庆青,刘文峰,李可志,等. 选择性三野淋巴结清扫治疗胸段食管癌[J]. 中华全科医学,2009,7(3):236-237.
- [9] 郑春鹏,傅俊惠,吴智勇,等. 胸腔镜联合腹腔镜的食管癌切除术10例[J]. 中国微创外科杂志,2010,10(7):581-582.
- [10] 张成娟,赵四敏,董兵,等. 食管癌DNA倍体分析方法探讨[J]. 肿瘤基础与临床,2013,26(4):285-287.

收稿日期:2013-11-06

右心室不同位置起搏对心功能影响的临床研究

卢先本, 江建军, 方崇峰, 米亚非

摘要: 目的 探究右室高位室间隔与右室心尖部起搏对心脏结构和功能影响。方法 将台州医院2010年1月—2012年12月3年内的148例置入起搏器患者随机分为右室心尖部起搏组(起搏A组)和右室高位室间隔起搏组(起搏B组), A组患者70例, B组患者78例。观察2组患者成功置入起搏器前后2个月的起搏参数、心电图、超声心动图变化, 监测术后1个月、6个月左心室射血分数(LVEF)变化情况, 监测24 h内血浆脑钠肽(BNP)情况。结果 术后2个月中, 2组在除QRSd外的起搏参数上的变化接近, 差异无统计学意义($P > 0.05$); 但是A组的QRSd波段比B组更窄。A组在术后1个月、6个月左心室射血分数(LVEF)上, 变化小于B组, 24 h内血浆脑钠肽(BNP)的监测中, 相较于B组, A组增加程度更小。2组在LVEF与BNP变化上的差异具有统计学意义($P < 0.05$)。结论 相较于右室心尖部起搏, 右室高位室间隔起搏更好的保障了心脏收缩功能, 比其更具有安全性与可靠性, 值得临床推广使用。

关键词: 右室高位室间隔; 右室心尖部; 心脏起搏; 心脏结构; 心功能

中图分类号: R541 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)03-0395-03

Clinical study on effect of different position of right ventricular pacing on cardiac function LU Xian-ben, JIANG Jian-jun, FANG Chong-feng, et al. Department of Cardiology, Taizhou Hospital, Taizhou 317000, Zhejiang, China

Abstract: Objective To study the effects of high right ventricular septal pacing and right ventricular apical pacing on cardiac structure and function. **Methods** In our hospital from January, 2010 to December, 2012, 148 cases implanted pacemaker were randomly divided into 2 groups of right ventricular apical pacing (70 cases in group A) and high right ventricular septal pacing group (78 cases in group B). The pacemaker parameters, electrocardiogram and echocardiogram were study in both groups 2 months after the successful implantation. The left ventricular ejection fraction (LVEF) at first month and sixth months were determined. The level of plasma brain natriuretic peptide (BNP) was also tested in 24 hours.

Results Two months after the operation, QRSd in group A was more narrow than that in group B, other pacing parameters were similar between the two groups ($P > 0.05$). The changes of LVEF in group A was small than that in group B 1 months and 6 months after the operation. The level of BNP in group A increased not clearly as group B. The difference in the changes of LVEF and BNP between the two groups was significant ($P < 0.05$). **Conclusion** As compared with right ventricular apical pacing, high right ventricular septal pacing can be better on the protection of the cardiac systolic function. It is more safe and reliable.

Key words: Right ventricular pacing; High septal and apical pacing; Cardiac structure; Cardiac function

在心脏起搏术的研究进程中, 目前广泛应用在临床上的是心尖部起搏。该技术在起步初期收获理想效果, 但是随着研究的不断深入和临床上的不断应用实践, 右室心尖部起搏对心室收缩和舒张的影响较大, 容易造成患者心功能障碍^[1-2]。近年来, 对高位室间隔起搏研究逐渐广泛, 成为替代心尖部起搏的一大技术。本文通过对我院2010年1月—2012年12月3年来148例置入心脏起搏器的患者进行临床研究, 探究右室高位室间隔与右室心尖部起搏对心脏结构和功能影响, 现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 2010年1月—2012年12月3年, 我院共收治需要置入永久起搏器患者148例, 其中右室心尖部(RVA)起搏组70例(起搏A组), 右室高位室间隔(HRVs)起搏组78例(起搏B组), 其均符合起搏器植入I类指征。A组患者中男性40例, 女性30例, 年龄在45~60岁之间不等, 平均年龄50.2岁, 其中窦房结功能不全患者25例, 完全性房室传导阻滞患者

45例。B组患者中男性44例, 女性34例, 年龄在46~62岁之间不等, 平均年龄51.4岁, 其中窦房结功能不全患者30例, 完全性房室传导阻滞患者48例。2组患者在性别、年龄、身体素质方面差异无统计学意义($P > 0.05$)。

1.2 仪器使用 ①患者使用的起搏器均为 Medtronic 起搏器系列; ②患者使用 GE Vivid 超声诊断仪进行超声检测。

1.3 检测方法 ①术前: 对患者进行 QRS 波宽度的测定, 检测患者左心室射血分数(LVEF)的数值。②术中: 患者使用的起搏器均为 Medtronic 起搏器系列, 选用 5076 主动电极作为主动螺旋电极, 4074 翼状电极作为右室心尖部被动电极, 4074 翼状电极作为心房电极。对患者局部麻醉后, 采用左锁骨下静脉穿刺技术, 右室心尖部电极及右房电极采用樊济海等方法进行^[3-4]; 起搏器成功置入。③术后: 观察2组患者成功置入起搏器前后2个月的起搏参数、心电图、超声心动图变化, 监测术后1个月、6个月左心室射血分数(LVEF)变化情况, 监测24 h内血浆脑钠肽(BNP)情况。

1.4 观察指标 ①QRSd^[5]: 用来表示左、右心室除极

作者单位: 317000 浙江省台州医院心内科

通讯作者: 江建军, E-mail: Jiangj@Enzemed.com

是否同步的指标, QRSd 越窄证明左右心室同步性越好。②LVEF: 观察 LVEF 变化程度, 反映置入手术对左心室重构的影响, 并反映其心功能。③BNP^[6]: 该项指标越高证明患者心功能障碍程度越高。

1.5 统计学方法 采用 SPSS 11.0 统计软件对数据进行分析。计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示, 组间均数比较采用 *t* 检验或 χ^2 检验, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 起搏参数 2 组置入起搏器的患者在置入前相关参数相比差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。在置入起搏器后, 除 QRSd 外, 其它起搏相关参数差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。在 QRSd 上, A 组较 B 组更窄 ($P < 0.05$)。详见表 1 所示。

表 1 2 组置入起搏器患者置入后起搏参数情况 ($\bar{x} \pm s$)

分组	例数	起搏阈值(V)	感知阈值(mV)	导线阻抗(Ω)	QRSd
A 组	70	0.573 ± 0.234	9.352 ± 1.834	673 ± 121	121.93 ± 13.23
B 组	78	0.575 ± 0.254	9.342 ± 1.257	689 ± 128	149.35 ± 15.02
<i>t</i> 值		1.294	1.352	1.291	2.639
<i>P</i> 值		>0.05	>0.05	>0.05	<0.05

2.2 左心室射血分数 (LVEF) 对 2 组患者进行 LVEF 值的测定, 术前 2 组患者数值相差不大 ($P > 0.05$), 在 1 个月和 6 个月对其进行测量后发现, A 组 LVEF 数值变化程度相较于 B 组更小 ($P < 0.05$)。详见表 2。

表 2 2 组置入起搏器患者置入前后左心室射血分数 (LVEF) 变化情况 (%)

组别	例数	置入前	1 个月后	6 个月后
A 组	70	58.88 ± 8.24	57.56 ± 6.24	56.35 ± 6.32
B 组	78	58.93 ± 7.90	54.32 ± 4.93	53.63 ± 5.84
χ^2 值		58.19	54.76	54.01
<i>P</i> 值		>0.05	<0.05	<0.05

2.3 血浆脑钠肽 (BNP) 术前, A 组患者置入前平均 BNP 为 (219 ± 45) pg/ml, B 组患者置入前平均 BNP 为 (222 ± 37) pg/ml, 2 组 BNP 含量相似, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 在术后 24 h 进行检测发现, A 组置入后为 (297 ± 44) pg/ml, B 组患者置入后为 (386 ± 54) pg/ml。在 BNP 含量增长程度上, A 组较于 B 组更低, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。

2.4 患者手术前后房颤发生率 A 组患者术前房颤发生率为 11.4%, 术后房颤发生率为 32.9%; B 组患者术前房颤发生率为 12.8%, 术后房颤发生率为 32.1%。2 组患者在房颤发生率上差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

3 讨论

本次临床研究中, B 组患者的 QRSd 宽度上, 较于 A 组更宽, 表示采用右室心尖部起搏方法对于患者左右心室同步有影响, 而采用右室高位间隔部起搏, 有效将 QRSd 变窄, 保障患者心脏结构完好, 能够保障左右心室除极的同步性。LVEF 与 BNP 是表示患者心功能

的指标, 其中 LVEF 为左心室射血分数, 其在置入前后变化程度越小, 表示心功能越稳定^[7-8]。在研究中, 采用右室高位间隔部起搏比采用右室心尖部起搏更能有效维持左心室射血分数的恒定。BNP 即血浆脑钠肽, 或者表示 B 型脑钠肽, 若心功能障碍能够极大地激活利钠肽系统, 心室负荷增加导致 BNP 释放。在调查中, A 组患者 BNP 变化程度更小, 其数值相较于采用右室心尖部起搏更小, 心功能更加稳定, 未出现心功能障碍。

2 组心脏起搏方法, 在对心室除极顺序和时间的的影响有所不同。采用右室心尖部起搏方法, 会出现激动从心尖部到室间隔的逆行传导通路, 造成 QRSd 宽度更宽, 形成左右心室不同步的情况, 而右室高位间隔部起搏有效降低不同步性, 将 QRSd 变窄^[9]。右室高位间隔部起搏能够保障心脏整体的协调性, 对患者心功能起到保护作用, 防止出现心功能障碍^[10]。

根据有关研究表明, HRVS 的传导机制与 RVA 相比不同: 右室高位间隔部起搏的传导通路更接近于希氏束纤维, 与正常房室传导途径更为接近, 能有效避免心室之间的延迟传导, 有效保障心室同步, 防止由于心室不同步造成的心功能障碍。此传导机制能够使得心电活动正常化^[11]。

近些年来, 对于右室高位间隔部起搏的研究成为热点, 在各项研究中, 对心功能判定标准有很多, 比如血流动力学研究、LVEDD、每搏输出量等^[12-13]。本文在研究中采用对 QRSd、LVEF 和 BNP 3 项指标的监测, 能够有效对比出其方法对患者心功能的影响, 从而找出更适合的起搏方法。

综上所述, 本文通过对我院 2010 年 1 月—2012 年 12 月 3 年来 148 例置入心脏起搏器的患者进行临床研究发现, 与右室心尖部起搏相比较, 采用右室高位间隔部起搏能够有效保障患者心功能完好, QRSd 宽度更窄, LVEF 与 BNP 程度更稳定, 对患者更加安全可靠。此项技术值得在临床上进行推广应用。

参考文献

- [1] 巩雪, 宿燕岗, 潘文志, 等. 右室流出道与右室心尖部起搏对心脏收缩功能和左室重构的影响[J]. 中国心脏起搏与心电生理杂志, 2009, 23(3): 212.
- [2] 包忠武, 申强, 蒋军军, 等. 右心室不同部位起搏对心脏结构和左心功能的影响[J]. 医学临床研究, 2011, 28(3): 401-404.
- [3] 陈乔, 傅春江, 杨立. 右室高位间隔部与心尖部 VVI 起搏对心功能的影响[J]. 中国心脏起搏与心电生理杂志, 2012, 26(1): 39-40.
- [4] 周利民, 沈童童, 刘俊. 主动电极和被动电极在右室不同部位起搏的对照研究[J]. 安徽医学, 2012, 33(7): 850-852.
- [5] 孔祥辉, 邓长金, 魏国政. 右心室高位室间隔起搏和心尖部起搏对心功能和左室重构的影响[J]. 临床心血管病杂志, 2012, 28(4): 312-313.
- [6] 王志强. 组织多普勒联合脑利钠肽评价心脏起搏患者心室收缩同步性和心功能[J]. 医药论坛杂志, 2010, 31(24): 92-95, 98.
- [7] Kristiansen HM, Vollan G, Hovstad T, et al. A randomized study of haemodynamic effects and left ventricular dyssynchrony in right ventricular apical vs. high posterior septal pacing in cardiac resynchronization therapy[J]. European journal of heart failure, 2012, 14(5): 1025-1027.

Cox 比例风险模型分析 ESBLs 大肠埃希菌 致尿路感染危险因素

汤春波, 齐勇

摘要: 目的 探讨 ESBLs 大肠埃希菌致尿路感染的相关危险因素。方法 回顾性分析尿培养结果为大肠埃希氏菌的 286 例尿路感染患者的临床资料, 并进行 ESBLs 的检测, 采用 Cox 比例风险模型分析产 ESBLs 大肠埃希菌致尿路感染的危险因素。结果 单因素分析结果显示, ESBLs 组和非 ESBLs 组的入住 ICU、住院天数、尿管留置、免疫抑制剂、糖皮质激素、使用三代头孢菌素、泌尿系统手术之间比较, 差异存在统计学意义 ($P < 0.05$)。Cox 比例风险模型分析结果显示: 尿管留置 ($OR = 1.936$)、免疫抑制剂 ($OR = 1.824$)、使用三代头孢菌素 ($OR = 2.129$) 是 ESBLs 大肠埃希菌致尿路感染的独立危险因素。结论 对有尿管留置、免疫抑制剂、使用三代头孢菌素等危险因素存在的患者进行严密监测, 尽量减少尿管留置等侵入性操作, 控制三代头孢菌素和免疫抑制剂的使用, 达到预防和控制产 ESBLs 大肠埃希菌尿路感染发生的目的。

关键词: 大肠埃希菌; 尿路感染; ESBLs; 危险因素

中图分类号: R378.21 R695 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)03-0397-03

Study on risk factor of ESBLs produced in urinary tract infections by COX proportional hazard model TANG Chun-bo, QI Yong. Department of Urinary Surgery, Ningbo Urinary and Nephropathy Hospital, Ningbo 315100, Zhejiang, China

Abstract: Objective To study the risk factor of ESBLs produced in urinary tract infections. **Methods** Retrospective analysis of ESBLs produced in urinary tract infections from 2010 to 2012 were conducted. The risk factors of ESBLs produced in urinary tract infections were analyzed by COX proportional hazard model. **Results** One-way analysis indicated: there were significantly different between ESBLs group and no-ESBLs group in ICU, hospitalization day, bladder douching, immunosuppressant, glucocorticoid, using third generation cephalosporin and urinary system operations ($P < 0.05$). The COX proportional hazard model showed that bladder douching ($OR = 1.936$), immunosuppressant ($OR = 1.824$), using third generation cephalosporin ($OR = 2.129$) were independent risk factors of ESBLs produced in urinary tract infections.

Conclusion The patients with risk factors as bladder douching, immunosuppressant, using third generation cephalosporin and so on were monitored to decrease the rates of ESBLs produced in urinary tract infections.

Key words: Escheria coli; Urinary tract infections; ESBLs; Risk factor

大肠埃希菌是引起尿路感染最常见的病原菌, 属于产超广谱 β -内酰胺酶 (ESBLs) 的代表菌株。ESBLs 是一类耐 β -内酰胺类抗生素的酶, 携带该酶的细菌往往能水解青霉素类、头孢菌素类, 表现为多重耐药, 同时 ESBLs 易在同种属甚至不同种属细菌间传递, 造成暴发流行, 因此其传播性以及多重耐药性一直是临床抗感染治疗的难题^[1-2]。近年来, 由产 ESBLs 大肠埃希菌致尿路感染的患者有逐年增加趋势^[3-4], 为了解 ESBLs 大肠埃希菌致尿路感染的相关危险因素, 本研究选取 ESBLs 阳性和阴性的大肠埃希菌致尿路感染患者共 286 例, 应用 Cox 比例风险模型进行分析, 现报道如下。

作者单位: 315100 浙江省宁波市泌尿肾病医院泌尿外科

通讯作者: 齐勇, E-mail: tangchun@163.com

1 资料与方法

1.1 临床资料 选择 2010 年 1 月—2012 年 12 月我院收治的尿路感染患者 286 例, 尿培养结果均为大肠埃希氏菌, 并进行 ESBLs 的检测, 其中 ESBLs 大肠埃希菌致尿路感染患者 186 例 (ESBLs 组), 非 ESBLs 大肠埃希菌致尿路感染患者 100 例 (非 ESBLs 组)。

1.2 分析方法 收集可能影响 ESBLs 大肠埃希菌致尿路感染发生的相关临床指标 12 项, 包括患者年龄、性别、基础疾病、入住 ICU、住院天数、尿管留置、膀胱镜检查、逆行性肾盂造影、免疫抑制剂、糖皮质激素、使用三代头孢菌素、泌尿系统手术。

1.3 统计学方法 采用 SPSS 13.0 统计软件, 先进行单因素分析, 对有统计学意义的临床指标进行 Cox 比例风险模型多因素分析。以 $P < 0.05$ 差异有统计学意义。

- [8] Medi C, Mond HG. Right ventricular outflow tract septal pacing: long-term follow-up of ventricular lead performance[J]. Pacing and Clinical Electrophysiology, 2009, 32(2): 489-490.
- [9] 邓长金, 成威, 陈亚峰. 右室高位室间隔与右室心尖部起搏对心功能影响的比较[J]. 中国心脏起搏与心电生理杂志, 2010, 24(5): 459.
- [10] 吴刚. 106 例永久性心脏起搏器临床分析[J]. 河北医学, 2009, 15(12): 1453-1454.
- [11] 田新涛, 王旭, 章蓉. 起搏负荷超声心动图评价右室高位室间隔

起搏和右室心尖部起搏对心脏功能的影响[J]. 中国心脏起搏与心电生理杂志, 2009, 23(4): 316-319.

- [12] 孙志明, 穆学芳. 重组人脑利钠肽治疗充血性心力衰竭 24 例疗效观察[J]. 陕西医学杂志, 2012, 41(11): 1531-1532.
- [13] 李海宴, 房芳, 李铮, 等. 右室心尖部起搏对心脏功能正常患者左室收缩同步性及功能的影响[J]. 中国心脏起搏与心电生理杂志, 2008, 22(4): 314.

收稿日期: 2013-05-08

2 结果

单因素分析结果显示,ESBLs 组和非 ESBLs 组的入住 ICU、住院天数、尿管留置、免疫抑制剂、糖皮质激素、使用三代头孢菌素、泌尿系统手术之间比较,差异存在统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

表 1 ESBLs 大肠埃希菌致尿路感染的单因素分析 (n, %)

因素	ESBLs 组	非 ESBLs 组	χ^2 值	P 值
年龄(岁)			0.41	>0.05
≥65	74(39.8)	42(42.0)		
<65	112(60.2)	58(58.0)		
性别			0.63	>0.05
男	78(41.9)	45(45.0)		
女	108(58.1)	55(55.0)		
基础疾病 ^a			0.96	>0.05
有	81(43.5)	47(47.0)		
无	105(56.5)	53(53.0)		
入住 ICU			4.94	<0.05
有	119(64.0)	43(43.0)		
无	67(36.0)	57(57.0)		
住院天数			6.84	<0.05
<2 周	128(68.8)	46(46.0)		
≥2 周	58(31.2)	54(54.0)		
尿管留置			10.54	<0.05
有	148(79.6)	30(30.0)		
无	38(20.4)	70(70.0)		
膀胱镜检查			1.07	>0.05
有	74(39.8)	36(36.0)		
无	112(60.2)	64(64.0)		
逆行性肾盂造影			0.92	>0.05
有	46(24.7)	20(20.0)		
无	140(75.3)	80(80.0)		
免疫抑制剂			9.39	<0.05
有	43(23.1)	5(5.0)		
无	143(76.9)	95(95.0)		
糖皮质激素			5.12	<0.05
有	36(19.4)	6(6.0)		
无	150(80.6)	94(94.0)		
使用三代头孢菌素			9.18	<0.05
有	142(76.3)	25(25.0)		
无	44(23.6)	75(75.0)		
泌尿系统手术			5.04	<0.05
有	71(38.2)	17(17.0)		
无	115(61.8)	83(83.0)		

注:^a 指肾结石、前列腺疾病、糖尿病、慢性肾功能衰竭等。

Cox 比例风险模型分析结果显示:尿管留置、免疫抑制剂、使用三代头孢菌素是 ESBLs 大肠埃希菌致尿路感染的独立危险因素,见表 2。

表 2 Cox 比例风险模型分析结果

变量	回归系数	标准误	危险比	Wald 值	P 值
尿管留置	2.057	0.594	1.936	13.476	0.000
免疫抑制剂	2.106	0.862	1.824	9.839	0.003
使用三代头孢菌素	3.158	0.689	2.129	12.915	0.000

3 讨论

大肠埃希菌仍是引发尿路感染的主要病原菌,近年来随着细菌耐药性日趋严重,产 ESBLs 菌株引发的临床感染日趋增多,且易引起医院内暴发,给尿路感染患者的临床抗感染治疗和预后带来了极大困难,感染

病死率高。但产 ESBLs 大肠埃希菌致尿路感染的危险因素的报道并不多见,本研究旨在回顾性分析产 ESBLs 大肠埃希菌致尿路感染的危险因素,加强对高危人群的监控和管理,进而为更好地预防和控制 ESBLs 大肠埃希菌致尿路感染提供科学依据。本研究中 Cox 比例风险模型分析结果显示,尿管留置、免疫抑制剂、使用三代头孢菌素是 ESBLs 大肠埃希菌致尿路感染的独立危险因素。

以往的研究表明,侵袭性操作可能与产 ESBLs 大肠埃希菌尿路感染发生密切相关^[5-6]。本研究结果也显示,有尿管留置者发生 ESBLs 大肠埃希菌尿路感染的风险是无尿管留置者的 1.936 倍,提示应尽量减少尿管留置,警惕住院期间需进行尿管留置的患者。由于尿管留置属于侵袭性操作,会对尿道产生不同程度的机械性损伤,破坏人体正常屏障,增加尿路感染机会,因此其产 ESBLs 大肠埃希菌尿路感染发生的风险性较高。对于长期留置尿管者,尽早拔除留置尿管,并定期留取尿标本送培养,以早期发现产 ESBLs 大肠埃希菌的无症状性菌尿症,及早隔离和治疗。

国内外研究均认为使用三代头孢菌素是产 ESBLs 大肠埃希菌尿路感染的一个重要的危险因素^[7-8]。第三代头孢菌素是超广谱抗生素,其广泛应用可诱导细菌产生 ESBLs,并通过质粒可在细菌间传播。本研究中使用三代头孢菌素的患者产 ESBLs 大肠埃希菌尿路感染发生的几率明显高于未使用三代头孢菌素者,且 Cox 比例风险模型分析结果显示使用三代头孢菌素者发生 ESBLs 大肠埃希菌尿路感染的风险是无使用三代头孢菌素者的 2.129 倍。证明了抗生素的滥用对产 ESBLs 大肠埃希菌尿路感染发生有重要的影响,提示临床规范使用抗生素的重要性,谨慎地使用头孢菌素,甚至在暴发流行时限制以头孢他啶为代表的第三代头孢菌素的使用,对降低产 ESBLs 大肠埃希菌尿路感染发生的危险性有重要作用。

目前认为免疫抑制剂的应用对产 ESBLs 大肠埃希菌尿路感染的发生也会造成一定影响,但仍存在一定争议。邓霞林等^[9]病例研究结果显示,感染产 ESBLs 菌的危险因素为长期使用三代头孢菌素、使用免疫抑制剂、ICU 患者、做过导尿管插管等。但也有一些研究结果显示,免疫抑制剂的应用对产 ESBLs 大肠埃希菌尿路感染的发生无明显的影响^[10-11]。本研究结果显示,是否应用免疫抑制剂与产 ESBLs 大肠埃希菌尿路感染的发生有密切关系,应用免疫抑制剂者更容易发生产 ESBLs 大肠埃希菌尿路感染,其风险是 1.824 倍。证明免疫抑制剂的应用对产 ESBLs 大肠埃希菌尿路感染有重要影响,提示临床应慎重免疫抑制剂的应用,对已应用免疫抑制剂的患者,及时定期留取尿标本送培养,早期识别、干预。

综上所述,本研究结果发现尿管留置、免疫抑制剂、使用三代头孢菌素是 ESBLs 大肠埃希菌致尿路感染的独立危险因素。因此,临床应对有上述危险因素存在的患者进行严密监测,尽量减少尿管留置等侵入性操作,控制三代头孢菌素和免疫抑制剂的使用,达到预防和控制产 ESBLs 大肠埃希菌尿路感染发生的目的。

肾上腺区域 Castleman 病的外科治疗

周文生, 李岗

摘要: **目的** 探讨肾上腺区域 Castleman 病的临床表现和外科治疗。**方法** 回顾性分析 2003—2013 年 4 例肾上腺区域 Castleman 病的临床表现、治疗过程及预后, 其中男性 1 例, 女性 3 例, 肿瘤直径 4~7 cm, 均以肾上腺肿瘤收入院且缺乏肾上腺肿瘤的特异性临床表现。**结果** 4 例肾上腺肿瘤均行手术切除, 肿瘤位于肾脏血管和下腔静脉或腹主动脉之间, 和周围组织广泛粘连。术后病理报告为 Castleman 病, 其中透明血管型 3 例(HV); 浆细胞型 1 例(PC)。4 例均认可为良性疾病, 术后失访 1 例, 余 3 例患者现均存活, 无肿瘤复发。**结论** Castleman 病临床上较为少见, 而肾上腺区的 Castleman 病则更为罕见。因此, 对于肾上腺区域的肿瘤而又缺乏肾上腺肿瘤特异性临床表现的患者应考虑到患 Castleman 病可能, 手术切除肿瘤疗效可靠, 但确诊需依靠术后的病理检查。

关键词: 肾上腺区 Castleman 病; 鉴别诊断; 外科治疗

中图分类号: R736.6 R730.56 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)03-0399-02

Surgical treatment of castleman disease of adrenal gland ZHOU Wen-sheng, LI Gang. Department of Urology, the First Affiliated Hospital of Bengbu Medical College, Bengbu 233004, Anhui, China

Abstract: Objective To explore the clinical manifestations and surgical treatment of Castleman disease of adrenal region. **Methods** The clinical performance, treatment and prognosis of 4 cases of Castleman disease of the adrenal region which include 1 male and 3 females from 2003 to 2013 were reviewed retrospectively. They were admitted to the hospital due to adrenal region tumors but without the specific clinical manifestations of adrenal tumor. The diameters of tumors were 4-7 cm. **Results** All 4 cases underwent surgical resection, the tumors were located between the kidney blood vessels and the inferior vena cava or abdominal aorta, and kept extensive adhesions with surrounding tissues, and were confirmed as Castleman disease by postoperative pathology experiment, which included three cases of hyaline vascular type (HV) and 1 case of plasma cell type(PC). 4 patients were recognized as benign disease, one of them was lost to follow and the other 3 patients were alive without evidence of recurrence. **Conclusion** Castleman disease is rarely and even more rare in the adrenal region disease. Therefore, the patient with adrenal region tumors and lack of adrenal tumor-specific clinical manifestations should be considered as Castleman disease. Surgical resection of the tumor is effective and reliable, but the diagnosis must rely on the postoperative pathological examination.

Key words: Castleman disease of the adrenal gland; Differential diagnosis; Surgical treatment

Castleman 病是一种介于良性和恶性之间的淋巴组织增殖性疾病, 临床上较为少见, 而腹膜后肾上腺区域的 Castleman 病则更为罕见。我科 2003—2013 年共收治 4 例肾上腺区域的 Castleman 病患者并接受手术治疗, 旨在总结上述 4 例患者的临床表现和诊治经过, 加强泌尿外科医生对腹膜后肾上腺区域的 Castleman 病的认识, 从而提高对该类患者的诊治水平。

作者单位: 233004 安徽省蚌埠医学院第一附属医院泌尿外科

通讯作者: 周文生, E-mail: zhouwensheng66@sina.com

1 资料与方法

1.1 临床资料 2003—2013 年我科收治的 4 例肾上腺区域的 Castleman 病患者, 其中女性 3 例, 男性 1 例, 年龄 32~52 岁, 平均 43 岁。右侧肾上腺区 3 例; 左侧 1 例。肿瘤直径 4~7 cm。4 例患者中, 3 例以腰部持续性疼痛为首要表现; 1 例因高血压体检时发现肾上腺区肿瘤入院。无发热、乏力、消瘦、贫血等全身症状, 1 例伴有高血压的患者无明显阵发性血压急剧升高的表现, 结合高血压家族史考虑为原发性高血压。体检

参考文献

- [1] 张宝民, 孙艳, 张志萍, 等. 重症监护病房患者气管切开后肺部感染 68 例临床分析[J]. 徐州医学院学报, 2008, 8(11): 19-22.
- [2] 曾贱高, 汤建华, 谭亮南, 等. 益阳地区产 ESBLs 肺炎克雷伯菌和大肠埃希菌的检测及耐药性分析[J]. 中国感染控制杂志, 2008, 7(2): 126-137.
- [3] 卓超, 苏丹虹, 朱德妹, 等. 2007 年 CHINET 大肠埃希菌和克雷伯菌属耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志, 2009, 9(3): 185-191.
- [4] 艾效曼, 陶凤蓉, 陈东科, 等. 2009 年北京医院细菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志, 2011, 11(2): 141-146.
- [5] 张芳, 李玉敏, 常军霞. 2007—2009 年尿路感染大肠埃希菌的耐药性变化分析[J]. 中国抗生素杂志, 2010, 35(10): 793-799.
- [6] 俞溪灿, 朱美英, 张筱蓉. ICU 产超广谱 β -内酰胺酶细菌医院感染危险因素及耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2010, 10(8): 1177-1179.
- [7] 王爱茶, 叶爱菊, 卢芝君. 大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌诱导产 ES-
BLs 的危险因素和耐药分析[J]. 中国微生态学杂志, 2008, 20(2): 184-185.
- [8] 丁娴, 陈灿华, 杨娟. 新生儿败血症社区感染和院内感染的病原菌分析[J]. 徐州医学院学报, 2009, 8(6): 55-57.
- [9] 邓霞林, 谢荣爱, 赵亚南. 140 株肠杆菌科细菌 ESBLs 检测及相关因素分析[J]. 上海医学检验杂志, 2003, 18(5): 265-267.
- [10] 俞锡灿, 朱美英, 张筱蓉. ICU 产超广谱-内酰胺酶细菌医院感染危险因素及耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2010, 20(8): 1177-1179.
- [11] 黄书明, 吴玉兰, 赵建华, 等. 大肠埃希菌产超广谱 β -内酰胺酶的监测及危险因素分析[J]. 检验医学与临床, 2012, 9(19): 2403-2406.

收稿日期: 2013-06-24

时2例患者肾区有叩击痛,4例患者全身浅表淋巴结均无明显肿大,相关实验室检查均无明显异常。彩超和CT平扫提示为肾上腺肿瘤,增强扫描时有3例患者肿瘤部分增强明显。

1.2 治疗方法 4例患者均采用开放手术切除病变,术中发现肿块位于肾上腺区域,处于肾脏血管、下腔静脉和腹主动脉之间,虽有较为完整的包膜但和周围的组织粘连紧密,手术剥离肿块较为困难。切除后剖开肿块呈灰白色,局部有出血和坏死样改变。术中监测生命体征平稳,没有出现血压和心率的波动。

2 结果

术后病理报告为Castleman病,其中透明血管型3例,浆细胞型1例,4例患者均倾向为良性肿瘤。4例患者术后症状和体征均消失,除1例患者因故失访外,其余3例患者均无复发,达到“完全缓解”(CR,参照淋巴瘤疗效标准)。

3 讨论

Castleman病(CD)1956年由Castleman首次报道,又称血管滤泡性淋巴组织增生或巨大淋巴结病、血管瘤性淋巴错构瘤等。临床上分为局灶型(LCD)和多中心型(MCD);组织学分为透明血管型(HV)、浆细胞型(PC)和混合型(Mixed)^[1]。CD的病因目前尚不明确,文献报告慢性炎症和感染可能为其致病原因,而免疫系统功能的紊乱导致的B淋巴细胞和浆细胞增生亦是重要的发病原因^[2]。病理改变亦支持这种判断,如浆细胞、嗜酸细胞、网状细胞以及毛细血管增生;临床表现也支持炎症的改变,如慢性感染性贫血、血沉加快等。由于CD是发生于淋巴系统的疾病,目前的报道多见于血液科的文献,但CD不同于淋巴瘤,为非肿瘤免疫增生性疾病,可能与病毒感染如HHV-8、细胞因子(如白介素)表达异常及血管增生有关^[3]。CD的临床表现因不同的类型有着较大的差异,局灶型(LCD)多见于青壮年,病理类型多为透明血管型,往往以无痛性淋巴结肿大为主要表现,绝大多数患者临床症状隐匿,仅少数因肿瘤巨大而产生压迫症状。多中心型(MCD)病理学上主要为浆细胞型或混合型,患者除多部位淋巴结肿大外,常有全身症状,如发热、贫血、消瘦等。CD的影像学诊断缺乏特异性,确定诊断主要依靠病理学检查,免疫组化可进一步明确诊断并进行分类。在治疗上目前尚无明确统一的治疗方案,由于临床分型的不同,治疗方案及患者预后也存在着较大的差异。对于局灶型(LCD),无论是透明血管型(HV)还是浆细胞型(PC)首选手术切除,一般预后良好,如有手术禁忌,可选用放疗^[4]。韩国学者Noh OK等^[5]报告了2例局灶型(LCD)接受放疗的病例,结果显示放疗是治疗局灶型(LCD)的成功疗法。而多中心型(MCD)现阶段主要治疗手段为化疗,多采用联合用药如CHOP方案。L-6抗体等免疫治疗目前尚未应用于临床,但有报道效果良好^[6]。多中心型(MCD)预后较差,中位

生存时间约为14~30个月,严重感染、多脏器功能衰竭及向恶性肿瘤(如非霍奇金淋巴瘤)转化是该类患者死亡的主要原因^[7]。本文报告的4例患者为肾上腺Castleman病,均属于局灶性病变,CD发生于肾上腺极为罕见,文献中鲜有报告,陈晓峰等^[8]报道17例CD中仅有1例发生于肾上腺。目前可查文献中多为个案报道,由于多数病例缺乏特异性临床表现,术前一般较难明确诊断,本文报告的4例患者术前均未能确诊。而肾上腺肿瘤亦是泌尿外科常见的疾病,对于功能性肾上腺肿瘤如皮质腺瘤和嗜铬细胞瘤由于具有特异性症状比较易于和CD进行鉴别,而对于皮质癌和肾上腺转移瘤则不易鉴别。CT平扫上,肾上腺CD表现为均匀或不均匀的软组织肿块,增强扫描后,大多数肿块呈持续明显强化,强化程度类似临近的大血管^[9],而肾上腺转移瘤常呈轻中度均匀强化^[10]。肾上腺CD由于缺乏特异性临床表现,临床上又非常罕见,影像学检查虽有一定的特点,但对于大多数泌尿外科医生来说术前诊断还是非常困难的。综上所述,对于肾上腺区无功能的肿块,CT增强时出现持续明显的强化或伴有淋巴结肿大的患者应考虑到CD的可能。由于CD分为局灶型和多灶型,手术切除后应做到密切随访,避免只注意局部病变而忽视其他部位淋巴结亦存在病变的可能,如发现其他部位淋巴结CD的表现,往往提示预后不良,需要采取化疗或放疗等治疗措施。

参考文献

- [1] 朱俊锋,倪世良,周黎黎,等. 6例Castleman病临床报告及文献复习[J]. 中华全科医学, 2010, 8(1): 69-70.
- [2] Saeed-Abdul-Rahman I, AL-Amri AM. Castleman disease[J]. Korean J Hematol, 2012, 47(3): 163-177.
- [3] 韩潇,周道斌. Castleman病的发病机制和治疗进展[J]. 中国医学科学院学报, 2009, 31(5): 639-643.
- [4] Song TQ, Kong DL, Li Q, et al. Castleman disease(Lymphnode hyperplasia of Castleman) [J]. Chin J Clin Oncol, 2005, 32(8): 1071-1072.
- [5] Noh Ok, Lee SW, Lee JW, et al. Cases report of unicentric Castleman's disease: review of radiotherapy role[J]. Radiat Oncol J, 2013, 31(1): 48-54.
- [6] Norihiro N, Mitsko S, Yoshihito S, et al. Improvement Castleman disease by humanized anti-interleukin 6 receptor antibody therapy [J]. Blood, 2000, 95(1): 56-63.
- [7] 许力,林金盈,阳文捷,等. Castleman病15例临床治疗分析[J]. 海南医学, 2011, 22(2): 65-66.
- [8] 陈晓峰,韩辉,李永红,等. 局灶性Castleman病17例报告并文献复习[J]. 癌症, 2008, 27(3): 315-318.
- [9] Kamiyama T, Fukukura Y, Yoneyama T, et al. Distinguishing adrenal adenomas from nonadenomas; combined use of diagnosis parameters of unenhanced and short 5-minute dynamic enhanced CT protocol[J]. Radiology, 2009, 250(2): 474.
- [10] Ctvrtlik F, Herman M, Student V, et al. Differential diagnosis of incidentally detected adrenal masses revealed on routine abdominal CT [J]. Eur J Radiol, 2009, 69(2): 143.

收稿日期: 2013-05-03

· 全科医学论著 ·

D-二聚体、纤维蛋白原在类风湿性关节炎患者外周血中的含量测定

黄菊,王宙政,叶俏,韩艳霞

摘要:目的 通过检测 D-二聚体、纤维蛋白原在类风湿性关节炎(RA)中含量的变化,同时测定超敏 C 反应蛋白、红细胞沉降率及类风湿因子等指标,判断 D-二聚体、纤维蛋白原与病情活动度的关系,以指导临床治疗。方法 RA 组 50 例、健康对照组 30 例、骨关节炎组 30 例,分别测定 3 组上述指标的变化,采用 χ^2 检验、各组之间进行 LSD-*t* 检验、直线相关统计学分析。结果 RA 组中 D-二聚体、纤维蛋白原、超敏 C 反应蛋白、红细胞沉降率及类风湿因子水平均明显升高,RA 治疗前后相比 D-二聚体、纤维蛋白原、超敏 C 反应蛋白变化明显,而红细胞沉降率及类风湿因子水平变化不明显,提示 D-二聚体、纤维蛋白原、超敏 C 反应蛋白对 RA 病情活动度的判断上更为敏感,且 D-二聚体、纤维蛋白原均与超敏 C 反应蛋白、红细胞沉降率呈正相关,与类风湿因子无相关性。结论 RA 患者中 D-二聚体、纤维蛋白原水平升高,可与超敏 C 反应蛋白、红细胞沉降率等指标一起判断疾病活动度,上述指标联合检测有助于与其他类型关节炎相鉴别,同时为 RA 患者进行改善微循环治疗提供有力依据。

关键词: D-二聚体;纤维蛋白原;超敏 C 反应蛋白;红细胞沉降率;类风湿因子;类风湿性关节炎;骨性关节炎
中图分类号: R593.22 R446.11 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)03-0401-02

Changes of D-dimer and fibrinogen levels in peripheral blood of patients with rheumatoid arthritis HUANG Ju, WANG Zhou-zheng, YE Qiao, et al. Department of hematology, rheumatology and immunology, the Second Hospital of Jiaxing, Jiaxing 314000, Zhejiang, China

Abstract: Objective To detect the change of D-dimer, fibrinogen, C-reactive protein (CRP), erythrocyte sedimentation rate (ESR), rheumatoid factor (RF) levels in patients with rheumatoid arthritis (RA), and evaluate the relationship between the levels of D-dimer and fibrinogen to the activity of RA. **Methods** RA group included 50 patients with rheumatoid arthritis, control group included 30 normal subjects, and osteoarthritis group included 30 patients with osteoarthritis. The levels of D-dimer, fibrinogen, CRP, ESR and RF were tested in all three groups. LSD-T test, linear correlation test and Chi-square test were employed to analyze data with SPSS 18.0 software. **Results** In the RA group, the levels of D-dimer, fibrinogen, CRP, ESR and RF were higher than those in the other two groups. The changes of D-dimer, fibrinogen and CRP were more significant after the treatment. D-dimer, fibrinogen and CRP were more sensitive to decide of the activity of RA; D-dimer and fibrinogen were positively correlated with CRP and ESR, but not with RF. **Conclusion** The increased D-dimer and fibrinogen levels may be adopt with ESR and CRP in the decision of the activity of RA; the combining detection of the above parameters can offer a method to differentiate RA from the other arthritis, also it can offer instance for the improvement of the microcirculation.

Key words: D-dimer; Fibrinogen; High-sensitivity C-reactive protein; Erythrocyte sedimentation rate; Rheumatoid factor; Rheumatoid arthritis; Osteoarthritis

D-二聚体(D-dimer, DD)是交联纤维蛋白原经纤溶酶降解后的特征性产物,在血栓形成性疾病及继发性纤溶亢进时 D-二聚体明显升高。纤维蛋白原(Fg)是凝血功能检测的一项重要指标,在凝血过程中凝血酶使纤维蛋白原水解,进而形成稳定的纤维蛋白, Fg 是肝脏合成的一种糖蛋白,有多功能性,与细胞粘附、增生、净化、吞噬及血液凝固有密切关系。随着人们研究的深入,逐渐发现 DD 及 Fg 不仅在血栓性疾病中有非常重要的意义^[1],同时它们还可以作为一种急性时相反应蛋白在疾病的发生、发展中发挥重要的作用^[2]。因此本研究旨在探讨 DD 及 Fg 在类风湿性关节炎(RA)中变化的意义。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取我院 2011 年 7 月—2012 年 6 月住院 RA 患者共 50 例,同期健康体检者 30 例及骨性

关节炎患者 30 例,所有研究对象均取清晨空腹静脉血分别作凝血功能、超敏 C 反应蛋白(CRP)、红细胞沉降率(ESR)及类风湿因子(RF)测定,对于 RA 病例组经治疗 1 周后再次取清晨静脉血行上述指标检测,所有研究对象临床资料见表 1。

1.2 仪器与方法 入选者静脉血经离心后分离血浆, DD、Fg 使用 STA 全自动凝血仪自动检测, CRP 使用日立 7600-020 自动生化分析仪检测, ESR 使用 MicroTEST1 自动血沉分析仪检测, RF 应用 DADE BEH-RING-BN 特定蛋白分析仪检测,所有指标均按本院临床实验室检测标准及流程操作。

1.3 统计学方法 所有计数资料采用 χ^2 检验,计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,各组资料均进行正态性检验及方差齐性检验,各组之间进行 LSD-*t* 检验,采用直线相关分析分析资料的相关性,利用 SPSS 18.0 统计软件进行统计。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 所有研究对象检测指标比较 RA 组中 5 项指标

均升高,与健康对照组及骨性关节炎组比较差异均有统计学意义(t 均 >2.69 , P 均 <0.01),而健康对照组

与骨性关节炎组各指标比较差异均无统计学意义。见表 1。

表 1 3 组中 DD、Fg 及 CRP、ESR、RF 水平测定

组别	例数	年龄(岁)	DD($\mu\text{g/L}$)	Fg(g/L)	CRP(mg/L)	ESR(mm/H)	RF(IU/ml)
RA 组	50	54.7 \pm 12.23	1796.72 \pm 1163.1	4.94 \pm 1.07	85.39 \pm 52.63	71.32 \pm 29.11	318.17 \pm 312.60
健康对照组	30	57.6 \pm 5.26	388.36 \pm 170.46	2.32 \pm 0.45	3.93 \pm 2.32	20.36 \pm 7.43	20.20 \pm 8.81
骨性关节炎	30	56.7 \pm 10.91	402.98 \pm 168.72	2.17 \pm 0.91	4.23 \pm 0.82	25.87 \pm 3.58	19.79 \pm 7.56

2.2 RA 患者治疗前后检测指标比较 RA 治疗后 DD、Fg、CRP 水平均有下降,而 ESR 及 RF 水平降低不明显,与治疗前 DD、Fg、CRP 相比差异有统计学意义

(P 均 <0.05),而 ESR 及 RF 在治疗前后相比差异无统计学意义。见表 2。

表 2 RA 患者治疗前后 DD、Fg 及 CRP、ESR、RF 变化情况

时间	例数	DD($\mu\text{g/L}$)	Fg(g/L)	CRP(mg/L)	ESR(mm/H)	RF(IU/ml)
RA 治疗前	50	1796.72 \pm 1163.16	4.94 \pm 1.07	85.39 \pm 52.63	71.32 \pm 29.11	318.17 \pm 312.60
RA 治疗后	50	1079.83 \pm 897.67	3.56 \pm 1.23	56.37 \pm 23.86	78.56 \pm 21.30	330.19 \pm 289.74

2.3 RA 患者 DD、Fg 与 ESR、CRP、RF 间相关性分析 DD 和 Fg 均与 CRP、ESR 呈正相关,而与 RF 无明显相关性。见表 3。

表 3 RA 患者 DD、Fg 与 ESR、CRP、RF 间相关性分析

检测指标	CRP	ESR	RF
DD	0.78	0.56	0.06
Fg	0.64	0.57	0.01

3 讨论

血浆 DD 是纤溶活性分子标志物,是纤溶酶水解交联纤维蛋白形成的一个稳定而特异的降解产物,其分子量非常小,是凝血功能紊乱的早期灵敏指标。但随着人们研究的深入,发现 DD 不仅在凝血、血栓形成等过程中有重要意义^[3-5],同时,在肿瘤性疾病、创伤应激、急慢性炎症过程中均有着显著的变化。已有大量资料表明,Fg、DD、CRP 与恶性肿瘤局部生长及转移的关系非常密切,与肿瘤大小、组织学类型、分化程度、临床分期及是否伴有淋巴结或血行转移有关^[6]。Fg 作为一种在肝内合成的急性时相反应蛋白受体内感染或炎症反应的影响极为明显。

有研究表明,类风湿性关节炎是具有局部低氧特征的自身免疫性疾病,低氧微环境在其发展中起着关键的作用,血小板活化、血管形成、滑膜中 CD4⁺ T 细胞、巨噬细胞等大量炎症细胞浸润是其重要临床特征^[7-8]。当血小板活化时颗粒膜蛋白与血小板膜蛋白融合,进一步介导活化血小板与中性粒细胞、单核细胞黏附,同时又促进单核细胞识别并清除活化的血小板,导致机体处于高凝状态。本实验表明 RA 组中 DD、Fg、CRP、ESR 均较健康对照组及骨性关节炎组要高,在 RA 组治疗前后比较发现,治疗前比治疗后高,其中 DD、Fg、CRP 变化更为明显,而 ESR、RF 变化不甚明显,并且 DD、Fg 含量与 CRP 及 ESR 呈正相关,而与 RF 间无明显相关性,表明 DD、Fg、CRP 在病情活动度判断及治疗效果评估上更为敏感,与国内其他研究基本一致^[9],进一步表明 RA 患者体内炎症因子的释放、血管内皮细胞的损伤、大量炎症细胞的浸润以及新生血管的形成等一系列因素促成了体内高凝状态^[10],从另一方面提示 DD、Fg 水平的明显升高并非代表着一定存

在血栓形成或纤溶亢进,也许提示着体内严重的炎症反应过程,预示着疾病的活动程度。为临床上对 RA 患者在免疫抑制治疗的同时予以改善微循环治疗提供了有力的依据。

因此,DD、Fg、CRP、ESR 可作为 RA 疾病活动度判断的重要实验室依据,具有重要的临床应用价值,上述指标均检测方便,实用性强,动态观察上述指标的变化,对 RA 的诊断、尽早干预并改善微循环障碍提供了有力依据,对 RA 的治疗有着积极的意义,上述指标联合检测有助于与其他类型关节炎相鉴别。

参考文献

- [1] 于妍明. D-二聚体在深静脉血栓诊断中意义[J]. 中国医药指南, 2010,11(8):263-264.
- [2] 孙巨军,张秀红,王海宁,等. 血浆 D-二聚体与肌钙蛋白 T 联合检测对心肌梗死的诊断价值[J]. 陕西医学杂志,2012,41(10):1391-1393.
- [3] 李慧琰. D-二聚体对骨折并发深静脉血栓的早期诊断价值[J]. 临床医学杂志,2011,5(31):5-6.
- [4] Dougu N, Takashima S, Sasahara E, et al. Differential diagnosis of cerebral infarction using an algorithm combining atrial fibrillation and D-dimer level[J]. Eur J Neurol, 2008,15(3):295-300.
- [5] 刘红军. D-二聚体检测的临床应用[J]. 检验医学与临床,2011,2(8):382.
- [6] Khoury JD, Adcock DM, Chan F, et al. Increases in quantitative D-dimer levels correlate with progressive disease better than circulating tumor cell counts in patients with refractory prostate cancer[J]. Am J Clin Pathol, 2010,134(6):964-969.
- [7] Szekanez Z, Koch AE. Vascular involvement in rheumatic diseases: vascular rheumatology[J]. Arthritis Res Ther, 2008,10(5):224.
- [8] 宋海波. 低氧微环境与类风湿性关节炎的发生与发展[J]. 国际免疫学杂志,2008,31(2):145-147.
- [9] 赵崇高,谢顺清. 血浆 D-二聚体检测在不同时期类风湿性关节炎的临床应用[J]. 医药论坛杂志,2011,32(9):117-118.
- [10] Crowson CS, Rahman MU, Matteson EL. Which measure of inflammation to use: a comparison of erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein measurements from randomized clinical trials of golimumab in rheumatoid arthritis[J]. J Rheumatol, 2009,36(8):1606-1610.

收稿日期:2013-03-21

· 慢病防治研究 ·

2型糖尿病合并冠心病患者氯吡格雷抵抗的危险因素

潘建生, 方汉云, 李碎朋, 陈勇

摘要:目的 观察老年2型糖尿病合并冠心病患者发生氯吡格雷抵抗的情况,探讨分析相应的危险因素。方法 选择本院2011年7月—2013年7月期间收治的76例老年2型糖尿病合并冠心病患者作为观察对象,根据血小板聚集试验结果进行分组,其中血小板抑制率 $>50\%$ 共40例(对照组), $<50\%$ 共36例(观察组),对比2组流行病学、脂代谢、糖代谢与超敏C反应蛋白等水平值。结果 2组患者年龄、性别、体重、高脂血症与高血压发病史以及吸烟史等流行病学指标对比,差异均不具有统计学意义(均 $P>0.05$);观察组空腹血糖、超敏C反应蛋白显著高于对照组,而高密度脂蛋白胆固醇显著低于对照组,差异均具有统计学意义(均 $P<0.05$);经多因素分析后,高密度脂蛋白胆固醇、空腹血糖、超敏C反应蛋白均是影响患者发生氯吡格雷抵抗的危险因素(均 $P<0.05$)。结论 老年2型糖尿病合并冠心病患者出现氯吡格雷抵抗的发生率大,且与患者的空腹血糖水平、高密度脂蛋白胆固醇、超敏C反应蛋白等因素有关,值得临床上进一步分析。

关键词: 2型糖尿病;冠心病;氯吡格雷抵抗;危险因素

中图分类号: R587.1 R541.4 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)03-0403-03

Analysis of clopidogrel resistance and related risk factors for elderly type 2 diabetes mellitus patients complicated with coronary heart disease PAN Jian-sheng, FANG Han-yun, LI Sui-peng, et al. Internal medicine-cardiovascular Department, the Second People's Hospital of Yueqing, Yueqing 325608, Zhejiang, China

Abstract: Objective To observe the occurrence of clopidogrel resistance in patients with elderly type 2 diabetic patients with coronary heart disease, and to explore the risk factors of the corresponding. **Methods** 76 cases of elderly type 2 diabetes mellitus patients complicated with coronary heart disease admitted to our hospital from July 2011 to July 2013 were selected as the object of observation, and according to platelet agglutination test results they were grouped, among them forty cases with the inhibitory rate of blood platelet greater than 50% were control group and a total of thirty-six cases less than 50% were the observation group, value of epidemiology, lipid metabolism, glucose metabolism and high-sensitivity C reactive protein in two groups were compared. **Results** Comparison of the two groups in age, sex, body weight, hyperlipidemia and the history of hypertension and smoking history epidemiological indicators, the difference was not statistically significant ($P>0.05$); while the fasting blood glucose and high sensitive C reactive protein in observation group were significantly higher than those in control group, and high density lipoprotein cholesterol was significantly lower than that of the control group, the difference was statistically significant ($P<0.05$); by multiple factor analysis, high density lipoprotein cholesterol, fasting blood glucose and high sensitive C reactive protein were risk factors of clopidogrel resistance in patients ($P<0.05$). **Conclusion** In elderly patients with type 2 diabetes mellitus complicated with coronary heart disease appearing the prevalence of clopidogrel resistance was relatively large, and that relevant factors were the level of fasting blood glucose, high density lipoprotein cholesterol, high sensitive C reactive protein and others, so it was worthy of further clinical analysis.

Key words: Type 2 diabetes mellitus; Coronary heart disease; Clopidogrel resistance; Risk factors

随着2型糖尿病患者病程的不断延长,出现的合并疾病逐渐增多,其中合并冠心病是老年2型糖尿病患者发生心血管事件的重要因素之一^[1],该病患者往往容易发生氯吡格雷抵抗现象,严重影响患者治疗效果与预后情况^[2],有研究报道^[3-4],对于发生氯吡格雷抵抗现象的患者,不宜增加氯吡格雷的用药剂量。因此,探讨分析老年2型糖尿病合并冠心病患者发生氯吡格雷抵抗的危险因素,有利于为临床治疗与预防提供有效的参考信息。本文亦针对此问题,对我院收治的老年2型糖尿病合并冠心病患者分组进行对比分析,现汇报如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取2011年7月—2013年7月期间我院收治的老年2型糖尿病合并冠心病患者共76例作为观察对象,其中男性34例,女性42例,年龄范围

为60~85岁,平均年龄(67.7 ± 4.8)岁。所有患者诊断均符合2009年美国糖尿病协会诊断标准与2007年美国心脏协会指南^[5],且均排除可能影响氯吡格雷代谢与凝血功能异常的相关疾病。收集患者性别、体重、年龄、身高、高脂血症与高血压发病史、吸烟史等指标,其中吸烟史以患者每日吸烟量大于5支且持续吸烟5年以上为标准。

1.2 治疗方法 76例患者入院前5d,均未服用氯吡格雷、阿司匹林,而入院后均给予300mg氯吡格雷与阿司匹林口服治疗,病情稳定后每日持续给予75mg氯吡格雷与100mg阿司匹林口服。

1.3 分组方法 入院3d后,于清晨取患者空腹静脉血液5ml,进行血小板聚集试验(Platelet aggregation test),使用全自动血液细胞分析仪计数血小板,直接检测血小板聚集率,其中血小板抑制率 $>50\%$ 共40例,设为对照组,而血小板抑制率 $<50\%$ 共36例,则设为观察组。

1.4 脂代谢、糖代谢与超敏 C 反应蛋白等指标检测 患者入院后的第 2 天清晨,抽取其空腹时静脉血液标本检测脂代谢指标,包括:总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、三酰甘油(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C),并检测超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)以及空腹血糖(FBG)、糖化血红蛋白(HbA1c)。

1.5 统计学方法 检测与收集的相关指标数据,均采用统计软件 SPSS 17.0 进行处理,危险因素采用 Logistic 多因素分析,计数与计量资料检验分别采用 χ^2 检验与 t 检验。以 $P < 0.05$ 差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组患者一般情况比较 2 组患者年龄、性别、体重指数(BMI)、高脂血症与高血压发病史以及吸烟史等指标比较差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$),见表 1。

表 1 2 组糖尿病合并冠心病患者一般情况比较

组别	例数	年龄(岁)	性别(男性)(%)	BMI(kg/m ²)	高脂血症史(%)	高血压史(%)	吸烟史(%)
观察组	36	67.2±4.9	41.7	26.2±3.1	41.7	75.0	22.2
对照组	40	68.2±4.7	47.5	25.6±3.1	47.5	67.5	12.5
χ^2 值/ t 值		1.310	1.137	-1.219	1.140	1.571	2.374
P 值		0.192	0.301	0.224	0.288	0.221	0.129

2.2 2 组脂代谢、糖代谢与超敏 C 反应蛋白等指标比较 观察组空腹血糖、超敏 C 反应蛋白显著高于对照组,而高密度脂蛋白胆固醇显著低于对照组,差异均具有统计学意义(均 $P < 0.05$),其余指标对比差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$),见表 2。

表 2 2 组糖尿病合并冠心病患者脂代谢、糖代谢与超敏 C 反应蛋白等指标比较

指标	观察组	对照组	t 值	P 值
TC(mmol/L)	4.4±0.9	4.3±1.1	-0.733	0.464
HDL-C(mmol/L)	0.9±0.2	1.1±0.3	3.887	0.049
LDL-C(mmol/L)	2.7±0.8	2.6±1.0	-0.195	0.845
TG(mmol/L)	1.9±1.0	1.6±0.9	-1.885	0.061
FBG(mmol/L)	7.9±3.1	6.3±1.5	1.900	0.049
HbA1c(%)	7.2±1.4	7.4±1.6	-0.195	0.845
hs-CRP(mg/L)	3.5±2.8	2.0±2.6	5.458	0.019

2.3 多因素回归分析结果 经多因素分析后,高密度脂蛋白胆固醇、空腹血糖、超敏 C 反应蛋白均是影响患者发生氯吡格雷抵抗的危险因素(均 $P < 0.05$),见表 3。

表 3 多因素回归分析结果

指标	回归系数	Wald	自由度	P 值	95%置信区间
HDL-C	0.719	4.353	1	0.037	1.045~4.034
FBG	0.512	1.994	1	0.049	0.576~2.661
hs-CRP	0.618	3.128	1	0.027	0.967~1.908

3 讨论

2 型糖尿病是由于患者遗传原因、免疫调节水平异常以及微生物感染等一系列致病因子^[6],导致患者的胰岛功能下降^[7]、胰岛素产生抵抗,并继续引发患者出现代谢紊乱综合征^[8]。临床上患者主要以血糖异常上升为表现特征,此外,典型患者可出现尿频、饮食多却表现消瘦等症状^[9-10],血糖水平一旦失去控制,会

导致患者出现诸多严重的合并症状,最终导致患者大血管病变、微血管病变、糖尿病足等^[11],其中冠心病是 2 型糖尿病患者常见的合并疾病之一,尤其是老年 2 型糖尿病合并冠心病患者往往发生氯吡格雷抵抗现象,进而引起临床上过度治疗导致的缺血事件频频发生^[12],在本次研究中共有 36 例患者发生氯吡格雷抵抗现象,发生率为 47.4%,与相关文献^[13]报道的 39%~45% 基本一致。此外,据有关研究资料^[14]发现,发生氯吡格雷抵抗现象与患者的年龄、性别以及相关疾病史等因素有关,但对于老年 2 型糖尿病合并冠心病患者发生氯吡格雷抵抗现象的相关危险因素研究较少。

在本次研究中,对 2 组患者的流行病学指标进行对比分析后发现,2 组患者年龄、性别、体重、高脂血症与高血压发病史以及吸烟史等比较差异均无统计学意义,有研究^[15]指出发生氯吡格雷抵抗现象与糖尿病患者的其他疾病状态无显著关系,但与其糖尿病的病理生理过程有关。为了进一步分析该疾病患者炎症反应状态、糖脂代谢异常等情况与发生氯吡格雷抵抗现象之间的关系,本文对比分析 2 组的脂代谢、糖代谢与超敏 C 反应蛋白等指标后发现,观察组空腹血糖、超敏 C 反应蛋白显著高于对照组,而高密度脂蛋白胆固醇显著低于对照组,差异均具有统计学意义,这与相关文献报道相符,结果提示 HDL-C、hs-CRP 与 FBG 等指标是导致老年 2 型糖尿病合并冠心病患者出现氯吡格雷抵抗的危险因素,而经多因素分析后,高密度脂蛋白胆固醇、空腹血糖、超敏 C 反应蛋白均是影响患者发生氯吡格雷抵抗的危险因素,再次证实了高水平的 hs-CRP 与 FBG 以及低水平的 HDL-C 提示老年 2 型糖尿病合并冠心病患者发生氯吡格雷抵抗的危险性增加。

综上所述,老年 2 型糖尿病合并冠心病患者出现氯吡格雷抵抗的发生率大,且与患者的空腹血糖水平、高密度脂蛋白胆固醇、超敏 C 反应蛋白等因素有关,值得临床上进一步分析。

参考文献

- [1] 刘继红,肖林之,徐彬,等.老年 2 型糖尿病合并冠心病患者尿微量白蛋白与心功能的关系[J].中国老年学杂志,2013,33(3):520-522.
- [2] 唐学文.老年冠心病合并 2 型糖尿病患者冠状动脉造影特点分析[J].重庆医学,2010,39(13):1713-1714.
- [3] 李莎,于世鹏,耿厚法,等.TG/HDLc 比值及 HOMA-IR 指数对老年 2 型糖尿病冠状动脉病变程度的预测价值[J].广东医学,2012,33(7):940-942.
- [4] 王锋.2 型糖尿病合并冠心病患者血清 C 反应蛋白和血清血管细胞黏附分子-1 表达及瑞舒伐他汀钙的干预作用[J].中国老年学杂志,2013,33(4):913-914.
- [5] 张春英,侯旭敏,仇兴标,等.冠心病 PCI 术后发生氯吡格雷抵抗的影响因素[J].上海交通大学学报(医学版),2012,32(6):792-795.
- [6] 李蕾,韩江莉,李海燕,等.冠心病患者氯吡格雷抵抗与血小板参数的相关性分析[J].中华医学杂志,2013,93(12):916-920.
- [7] 任可,宋耀明,何作云,等.冠心病患者冠状动脉介入治疗术后氯吡格雷抵抗的发生率及影响因素[J].第三军医大学学报,2011,33(5):535-539.

· 慢病防治研究 ·

肾康保护腹膜透析患者残余肾功能的临床研究

杨江生,陈晓霞,楼季庄,袁红波,周英

摘要:目的 探讨肾康注射液对尿毒症腹膜透析患者残余肾功能的保护作用。方法 选择尿毒症腹膜透析患者40例,随机分为对照组20例和治疗组20例,2组均进行持续不卧床腹膜透析(CAPD)。治疗组分别于第1、4月开始予肾康注射液60 ml,静脉滴注1次/d,连续14 d,分别于治疗前后测定患者的肌酐清除率(GFR)作为残余肾功能(RRF)评价疗效。结果 治疗组治疗前后肌酐清除率无明显下降($P > 0.05$),而对照组治疗前后肌酐清除率下降明显($P < 0.05$),对照组与治疗组治疗后相比肾脏肌酐清除率明显下降($P < 0.05$)。结论 肾康注射液对尿毒症腹膜透析患者的残余肾功能有保护作用。

关键词:肾康注射液;尿毒症;腹膜透析;残余肾功能;肌酐清除率

中图分类号: R692.5 R459.5 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)03-0405-02

Clinical study of protective effect of shenkang injection to residual renal function of patients with uremic peritoneal dialysis YANG Jiang-sheng, CHEN Xiao-xia, LOU Ji-zhuang, et al. Blood Purification Center, Nan Jing Hospital Affiliated to Nanjing Medical University, Nanjing 210006, Jiangsu, China

Abstract: Objective To investigate the protective effect of Shenkang injection to residual renal function of uremia patients undergoing uremic peritoneal dialysis. **Methods** Total 40 uremia patients undergoing uremic peritoneal dialysis were recruited in this study, and were randomly divided into control group and treatment group with 20 cases in each group. The continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD) was performed in both groups. Shenkang injection 60 ml was administered on the first and fourth month in the treatment group, 1 times a day, continuous 14 d. The creatinine clearance rate (GFR) was tested for the evaluation of residual renal function (RRF) in both groups. **Results** In the treatment group, there was no significant change in creatinine clearance rate ($P > 0.05$) before and after the treatment, but the creatinine clearance rate decreased significantly after the treatment in the control group ($P < 0.05$). The decreased creatinine clearance after the treatment was significantly difference between the two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Shenkang injection has a noticeable protective effect on the residual renal function of patients undergoing uremic peritoneal dialysis.

Key words: Shenkang injection; Uremia; Peritoneal dialysis; Residual renal function; Creatinine clearance

最近的研究发现尿毒症腹膜透析患者的残余肾功能(RRF)非常重要,其不仅只是达到治疗充分性目标,而且RRF是透析患者存活率以及腹膜透析(PD)患者技术存活率的重要预测因素^[1-3]。在腹膜透析患者中,除透析充分性外,RRF在抑制炎症反应,维持营养状态,防治左心室肥厚,保持血清钙磷平衡以及降低腹膜炎发生率方面有着重要的作用。这也提示保护尿毒症腹膜透析患者的RRF是至关重要的,即使患者开始透析之后也是如此^[4-6]。我们实施了一项随机试验来研究肾康注射液是否能保护腹膜透析患者的RRF。

1 资料与方法

1.1 临床资料 40例为2008年以来在我院治疗的尿毒症腹膜透析患者,其中男性22例,女性18例;年龄22~72岁,中位数52.55岁。入选的患者须腹膜透析3个月以上,血压控制在140/90 mm Hg(1 mm Hg = 0.133 kPa)以下、无明显水肿、心脏功能良好且研究期间患者未发生腹腔感染、未服用酮酸制剂,每日蛋白质的摄入量在1.2 g/(kg·d)。

1.2 治疗方法 2组均进行持续不卧床腹膜透析治疗(CAPD)。治疗组分别于第1、4个月开始予肾康注射液60 ml,静脉滴注1次/d,连续14 d。

1.3 检测指标 用药开始前及6个月后分别检测患者的24 h尿量、血红蛋白(HB)、血浆白蛋白(ALB)、血钙(Ca)、磷(P)、C反应蛋白(CRP)、甲状旁腺激素(IPTH)、血肌酐(Scr)、尿素氮(BUN)、肌酐清除率(Ccr)等。

1.4 统计学方法 采用SPSS 18.0统计软件进行数据分析。计量数据以($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较用 t 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

治疗组治疗前后肌酐清除率无明显变化($P > 0.05$),而对照组治疗前后肌酐清除率下降明显($P < 0.05$),2组治疗后相比肌酐清除率明显下降($P < 0.05$),表明肾康注射液对尿毒症腹膜透析患者的残余肾功能有一定的保护作用。

3 讨论

各种慢性肾脏病发展进入终末期(ESRD)即进入尿毒症期(Uremia)后,需要肾脏的替代治疗或进行肾脏移植,因为肾脏移植肾源紧缺,肾脏替代治疗是尿毒症目前治疗的主要方法。肾脏替代治疗的方式主要有血液透析(HD)和腹膜透析(PD)2种。腹膜透析由于缓慢、持续和对患者血流动力学的影响较小,故对残存的肾功能的影响小于常规的血液透析,但由于导致尿毒症的原发病的持续进展、治疗药物的毒副作用(尤其是肾毒性药物)、腹膜透析液生物不相容性、以及超滤过度等问题,腹膜透析患者的残余肾功能(RRF)仍

作者单位:210006 江苏省南京医科大学附属南京医院(南京市第一医院)血液净化中心

通讯作者:杨江生, E-mail: nfh1290@163.com

然呈下降趋势,而残余肾功能对尿毒症腹膜透析非常重要,腹膜透析时,残存肾功能对溶质的清除十分重要。据估计,残存肾的肾小球滤过率(GFR)为 1 ml/min,约等于每周溶质清除率(CrCL)10 L,而溶质清除率与患者的生存率和营养状态成正比,同时由于肾脏既是代谢排毒器官,也是一个内分泌器官,残存肾功能对促红素、活性维生素 D 也有重要影响。残存肾功能的丢失可能加重肾性贫血和肾性骨病。此外残存肾功能对血压的调控和对酸碱、电解质的平衡均有益^[7-8],因此保护腹膜透析患者残余肾功能一直非常受人重视。肾康注射液是国家二类新药,其组成为大黄、黄芪、丹参、红花等,它具有降逆泄浊、益气活血之功效。腹膜透析时使用含有葡萄糖的腹膜透析液,这类患者易出现脂质代谢紊乱,而脂质代谢紊乱也是加快 RRF 丢失的重要原因之一。大黄可明显纠正脂质代谢紊乱,降低血液中甘油三酯,升高高密度脂蛋白,从而延

缓血管的硬化。黄芪能扩张血管、降低血压、降低血小板的黏附性率、减少血栓的形成并增加肾血流量,对肾脏有保护作用。丹参和红花具有改善微循环、清除氧自由基、抗脂质过氧化损伤、拮抗钙离子内流、抑制血小板的活化、改善微循环的作用。基础研究显示主要由上述药物组成的肾康注射液能减轻肾脏病理损害。减少尿蛋白量,显著抑制肾组织中的转化生长因子(TGF-β1)的表达,进而抑制肾小管细胞的增值,减少细胞外基质(ECM)的积聚,肾康注射液还能明显增高血浆内皮素水平,降低血管紧张素 II 水平及肾素活性,从而可以降低 MAP,扩张微动脉,改善肾小球缺血、缺氧及高凝状态^[9-10]。临床研究证明肾康注射液可以降低慢性肾功能不全患者血清尿素氮、血肌酐,能够延缓慢性肾功能不全的进展^[11]。我们使用肾康注射液保护腹膜透析患者的残余肾功能,研究结果提示腹膜透析患者使用肾康注射液后 RRF 下降明显延缓。

表 1 2 组尿毒症腹膜透析患者治疗前后 24 h 尿量、CRP、ALB、Scr、BUN、Ccr 的变化($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	24 h 尿量(ml)	ALB(g/L)	Scr(μmol/L)	BUN(mmol/L)	Ccr(ml/min)
治疗组	20	治疗前	1080 ± 640	36.6 ± 2.3	842.0 ± 264.5	25.80 ± 4.32	10.2 ± 3.6
		治疗后	980 ± 520	36.8 ± 2.0	860.5 ± 270.4	26.45 ± 3.93	9.8 ± 3.4
对照组	20	治疗前	1120 ± 650	36.5 ± 2.2	850.7 ± 256.9	26.89 ± 4.28	10.1 ± 3.8
		治疗后	880 ± 340	35.2 ± 2.4	890.8 ± 320.5	28.24 ± 4.25	6.2 ± 3.4

注:治疗组治疗前后 Ccr 无明显变化, $P > 0.05$; 而 2 组治疗后比较对照组 Ccr 下降明显, $P < 0.05$ 。

表 2 2 组尿毒症腹膜透析患者治疗前后血 HB、CRP、Ca、P、IPTH 的变化($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	Hb(g/L)	CRP(mg/L)	Ca(mmol/L)	P(mmol/L)	IPTH(mmol/L)
治疗组	40	治疗前	115 ± 13	4.24 ± 1.36	2.35 ± 0.21	1.28 ± 0.12	189 ± 40
		治疗后	117 ± 14	4.30 ± 1.28	2.37 ± 0.18	1.35 ± 0.13	200 ± 35
对照组	40	治疗前	120 ± 11	4.40 ± 1.42	2.40 ± 0.22	1.39 ± 0.19	195 ± 29
		治疗后	118 ± 14	4.46 ± 1.25	2.31 ± 0.19	1.78 ± 0.28	255 ± 56

注:治疗组治疗前后 P、IPTH 无明显变化, $P > 0.05$; 2 组治疗后比较 P、IPTH 上升明显, $P < 0.05$ 。

本研究提示肾康注射液在延缓腹膜透析患者的残余肾功能方面有一定作用,从而达到改善腹膜透析患者的透析效果和生活质量,延长尿毒症患者的透析和生存时间。

参考文献

[1] 王海燕,刘平,张鸣和,等.肾脏病学[M].3版.北京:人民卫生出版社,2008:2080-2083.
 [2] 刘伏友.腹膜透析残余肾功能的保护[J].中国血液净化,2008,6(7):293-295.
 [3] Perl J, Bargman JM. The importance of residual kidney function for patients on dialysis: a critical review[J]. Am J Kidney Dis Jun, 2009, 53(6):1068-1081.
 [4] Localelli F, La Milia V. Preservation of residual renal function in peritoneal dialysis patients: still a dream? [J]. Kidney Int, 2008, 73(2): 143-145.
 [5] Fan SL, Pile T, Punzalan S, et al. Randomized controlled study of bio-

compatible peritoneal dialysis solutions: effect on residual renal function[J]. Kidney Int, 2008, 73(2):200-206.
 [6] 余学清.腹膜透析治疗学[M].北京:科学技术文献出版社,2008:97-100.
 [7] Wang AY. The "heart" of peritoneal dialysis[J]. Perit Dial Int, 2007, 27(Suppl 2):S228-S232.
 [8] Marron B, Remon C, Perez-Fontan M, et al. Benefits of perserving residual renal function in peritoneal dialysis[J]. Kidney Int Suppl, 2008(108):S42-S51.
 [9] 许爱梅,姚民秀,徐倩,等.葛脾煎剂对 2 型糖尿病大鼠尿蛋白的影响[J].中华全科医学,2009,7(12):1264-1265.
 [10] 刘燕霞,史国辉.肾康注射液对腺嘌呤致肾间质纤维化的预防机制[J].中国医学前沿杂志(电子版),2012,4(9):47-51.
 [11] 蒋志伟,吕延英,夏结来,等.肾康注射液治疗慢性肾功能衰竭的 IV 期临床观察研究[J].中国医科大学学报,2011,40(10):941-945.

收稿日期:2013-01-31

本刊启用“科技期刊学术不端检测系统”及“万方数据论文相似性检测系统”的告示

本刊编辑部已启用“科技期刊学术不端文献检测系统(AMLC)”及“万方数据论文相似性检测系统”,并将其作为审稿的一个重要工具。AMLC 系统为互联网在线模式,设有强大的文献比对数据库,实时更新,具有科学性和专业性。该系统可以自动检测来稿复制率情况,有效地识别和淘汰了部分存在学术不端的论文。此举将严把学术质量关,为广大作者、读者提供一个公平、公正和具有权威性学术交流平台,维护了本刊刊稿的严肃性和科学性。本刊对复制率超过 15% 的稿件将一律不予采用。

特予以告示!

本刊编辑部

· 慢病防治研究 ·

原发性高血压并发痛风患者血清脂联素及 hs-CRP 变化及临床意义

陈三峰

摘要:目的 观察原发性高血压合并痛风患者血清脂联素(APN)及高敏C反应蛋白(hs-CRP)的变化并分析其临床意义。方法 选择杭州市拱墅区中医医院2009年2月—2011年2月门诊或住院治疗的高血压并发痛风患者(A组, $n=30$),单纯痛风患者(B组, $n=30$)和单纯高血压患者(C组, $n=30$),同期选择健康体检者30例为对照组(D组)。详细测量、记录各组患者和健康体检者的血压、体质量、身高、腰围和臀围等资料,计算其腰臀围比和BMI等数据指标。各组患者及健康体检者抽取清晨空腹4 ml肘静脉血液,离心吸取血清后采用酶联免疫吸附法(ELISA)和免疫散射比浊法检测各组血清APN和hs-CRP的表达水平。对各组血清APN和hs-CRP表达水平的相关性予以分析。结果 各组腰臀围比、BMI、血脂、血糖等指标相互比较,差异无统计学意义($P>0.05$);与对照组[(7.41 ± 1.20)mg/L, (2.83 ± 0.88)mg/L]比较,A、B、C3组血清APN[(3.45 ± 0.86)mg/L, (4.57 ± 0.95)mg/L, (4.42 ± 1.23)mg/L]明显降低,hs-CRP明显升高[(8.47 ± 3.15)mg/L, (7.19 ± 2.40)mg/L, (6.61 ± 2.57)mg/L]($P<0.05$);A、C2组血清APN表达水平与hs-CRP表达水平均呈负相关关系($P<0.05$),而对照组血清APN与hs-CRP表达水平之间不存在明显相关性($P>0.05$)。结论 原发性高血压并发痛风患者血清脂联素下降,而炎症标志物hs-CRP明显升高,提示血清hs-CRP与原发性高血压并发痛风的发病有着密切相关性。

关键词:原发性高血压;痛风;脂联素;高敏C反应蛋白

中图分类号: R544.11 R589.7 文献标识码: A 文章编号:1674-4152(2014)03-0407-03

Clinical significance and changes of serum adiponectin and hs-CRP levels in patients with primary hypertension combined with gout CHEN San-feng. Department of Internal Medicine, Traditional Chinese Medicine Hospital in Gongshu District, Hangzhou 310015, Zhejiang, China

Abstract: Objective To observe the changes of serum adiponectin and High-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP) levels in patients with primary hypertension combined with gout, and evaluate its clinical significance. **Methods** 30 cases of hypertension with gout (group A), 30 cases of gout patients (group B) and 30 cases of hypertension patients (group C) treated in our hospital were selected. At the same period, 30 normal subjects were recruited as control group (group D). The blood pressure, body mass, height, waist circumference and hip circumference were detailed, and the waist hip ratio and BMI index were also measured. 4 ml elbow vein blood was extracted on empty stomach, and the expression levels of serum adiponectin and hs-CRP were detected by ELISA and immune nephelometry. The correlation of serum APN and hs-CRP level of each group were analyzed. **Results** There was no significant difference between the waist to hip ratio, BMI, blood lipid, blood glucose of all groups ($P>0.05$). Compared with control group (7.41 ± 1.20 mg/L, 2.83 ± 0.88 mg/L), the serum adiponectin in three groups decreased (3.45 ± 0.86 mg/L, 4.57 ± 0.95 mg/L, 4.42 ± 1.23 mg/L), the level of hs-CRP increased (8.47 ± 3.15 mg/L, 7.19 ± 2.40 mg/L, 6.61 ± 2.57 mg/L), $P<0.05$, clearly; serum adiponectin was negatively correlated with hs-CRP in group A and group C ($P<0.05$). While there was no obvious correlation relationship between the serum APN expression level and expression of hs-CRP level on the control group ($P>0.05$). **Conclusion** The serum adiponectin in patients with hypertension with gout is lower, and the level of hs-CRP increased. It showed that hs-CRP has a close correlation with outbreak of hypertension with gout.

Key words: Primary hypertension; Gout; Adiponectin; High-sensitivity C-reactive protein

高血压是一种临床发病率较高的慢性心血管系统性疾病。痛风则是一种代谢性疾病^[1],主要是机体内嘌呤生理代谢过程出现明显障碍使得尿酸盐合成异常增多,最终大量积蓄在体内所致。近些年随着我国人民群众的饮食习惯出现明显改变,原发性高血压并发痛风的发病率呈逐渐升高的趋势。脂联素(adiponectin, APN)是由脂肪细胞合成和分泌而来的蛋白产物,也是唯一对机体具有保护性作用的蛋白物质,其表达水平无昼夜节律性,也不受进餐影响,但内源性细胞因子如高敏C反应蛋白(high-sensitivity C-reactive protein, hs-CRP)可影响血清APN的表达水平,胰岛素参

与APN的合成、分泌调节过程,APN还可明显改善胰岛素抵抗并具有抗炎症反应、抗动脉粥样硬化现象等生理学功能作用。但目前高血压合并痛风患者血清脂联素及高敏C反应蛋白的相关研究报道仍较少。因此,本研究拟观察原发性高血压并发痛风患者APN及hs-CRP的变化情况,并分析其临床意义。

1 资料与方法

1.1 临床资料 30例原发性高血压并发痛风患者(A组),30例痛风患者(B组)和30例原发性高血压患者(C组)均为本院2009年2月—2011年2月门诊或住院治疗患者。原发性高血压及痛风诊断均根据相关文献标准^[2-3]。其中A组,男性18例,女性12例,平均年龄为(61.2 ± 5.4)岁;B组男性16例,女性14例,平

均年龄为(63.4±6.2)岁;C组中男性15例,女性15例,平均年龄为(62.7±6.8)岁。同期选择30例门诊体检健康者作为对照组(D组),4组在性别、年龄、病情等各方面比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 检测方法

1.2.1 常规检测 详细检测、记录各组患者及门诊健康体检者的血压、体质量、身高、腰围和臀围等病例资料,计算其腰臀围比和BMI等数据指标。各组患者及健康体检者清晨空腹抽取4 ml肘静脉血液。

1.2.2 血清APN及hs-CRP检测方法 采用ELISA法对各组患者及健康体检者的血清APN表达水平进行检测;采用免疫散射比浊法检测各组患者及健康体检者的血清hs-CRP表达水平。

1.3 统计学方法 本研究数据资料均采用SPSS 13.0统计软件予以分析和处理,各组资料比较采用 t 检验,同时对有相关趋势的变量进行直线相关性方法予以分析, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组临床资料比较 各组患者及门诊健康体检者的腰臀围比、BMI、血脂、血糖等数据指标相互比较和统计学分析,差异无统计学意义($P>0.05$),见表1。

表1 各组临床资料比较

组别	例数	BMI (kg/m ²)	腰臀比	空腹血糖	TC (mmol/L)	TG (mmol/L)
A组	30	21.8±1.9	0.84±0.3	4.6±0.7	4.5±0.5	1.7±0.3
B组	30	21.7±1.7	0.85±0.2	4.7±0.6	4.6±0.4	1.6±0.4
C组	30	21.6±1.8	0.87±0.2	4.8±0.6	4.7±0.4	1.8±0.6
D组	30	21.9±1.9	0.86±0.3	4.6±0.4	4.5±0.3	1.5±0.5

2.2 各组血清APN和hs-CRP表达水平比较 与对照组比较,A、B、C3组血清APN表达水平明显降低,而hs-CRP表达水平明显升高($P<0.05$);A组与B组、C组比较差异均有统计学意义($P<0.05$),B、C2组比较差异无统计学意义($P>0.05$),见表2。

表2 各组血清APN和hs-CRP表达水平比较

组别	例数	血清APN(mg/L)	hs-CRP(mg/L)
A组	30	3.45±0.86 ^a	8.47±3.15 ^a
B组	30	4.57±0.95	7.19±2.40
C组	30	4.42±1.23	6.61±2.57
D组	30	7.41±1.20	2.83±0.88

注:与其他3组比较,^a $P<0.05$ 。

2.3 血清APN和hs-CRP相关性分析 A、C2组血清APN表达水平与hs-CRP表达水平均呈负相关性关系($P<0.05$);对照组血清APN与hs-CRP表达水平不存在明显相关性($P>0.05$)。

3 讨论

hs-CRP是一种机体内非特异性炎症反应而合成和分泌而来的物质^[4],其可经过补体激活生理学途径而在炎症反应和组织损伤等病理过程中发挥一定的作用;CRP还具有促进纤维细胞出现异常增生、远处迁移和增加动脉内膜厚度等作用,使得血管发生重构现象。hs-CRP在正常人血清中表达水平极低,表达水平明显

上升可能是由于各种原因导致机体发生炎症反应和组织损伤所产生的现象^[5]。近些年较多研究人员证实,hs-CRP是一种预测机体心脑血管危险事件风险性的敏感性实验室指标。有研究认为血清CRP表达水平会随着血压水平的升高而升高,此结果提示CRP与高血压疾病的发生、发展过程有着十分紧密的联系^[6]。其作用机制为高浓度CRP可直接参与炎症反应过程,损伤血管内皮细胞,进而促使血管内膜出现增厚现象,最终显著增加血管的阻力,此外还可对血管的舒张生理功能产生明显的影响作用,使得血管发生收缩,进而在高血压的发生、发展过程中起到重要的致病作用^[7-9]。原发性高血压患者由于其血管内皮细胞长时间处于高血压、血管内血流异常冲击作用和免疫反应刺激等状态下,内皮细胞及组织极易受到明显的损伤,血管内皮细胞受到严重损害以后可合成和释放大量的舒张血管物质,前列腺素合成和分泌总量显著性减少,最终导致内皮细胞舒张血管、抗血管内血栓形成和抗病原刺激作用等功能明显丢失;且血管内皮细胞对血管舒张物质作用出现显著性减弱,使得血管受到的阻力明显增加。

APN是一种特异性的血浆激素蛋白分子,能显著提高机体骨骼肌、肝脏和脂肪等器官和组织对葡萄糖的摄取、利用,并促进游离脂肪酸的氧化过程,从而发挥对生理代谢过程进行调节的作用^[10]。大部分研究结果认为,原发性高血压与APN之间存在着密切的相关性,APN表达水平出现明显下降是原发性高血压的独立危险因素之一^[11]。此外部分研究结果也发现,高血压患者血清脂联素表达水平下降,与血压呈负相关性关系。其致病机理为低APN血症可诱发机体内的脂肪组织RAS系统出现活化,进而导致体内的脂肪含量显著升高,最终导致血压升高^[12]。脂联素在血管损伤早期和晚期阶段均具有终止炎症反应过程的生理作用,还可以明显抑制动脉粥样硬化的发生。此外,脂联素还可以通过提高胰岛素的敏感性进而纠正因高胰岛素和高糖血症所导致的高血压现象;通过调节机体内生理代谢过程而降低引起心、脑血管系统疾病的多种危险因素^[13]。还有部分研究结果显示^[14],当血管内皮屏障系统受到严重损伤后,APN可大量积蓄在已出现明显损伤的血管内壁等部位,与内膜胶原纤维组织相互发生结合时,可导致血清APN表达水平明显降低,也有部分研究认为,炎症细胞因子可对血清APN表达水平产生明显影响^[15]。

本研究结果显示,原发性高血压合并痛风患者血清APN表达水平明显降低,而血清hs-CRP表达水平明显升高,且血清APN表达水平与hs-CRP表达水平呈负相关性关系。随着血压的逐渐升高,原发性高血压患者的血清APN表达水平出现下降;随着血压的升高,原发性高血压合并痛风患者的血清hs-CRP表达水平也逐渐出现升高。由此可知,血清hs-CRP表达水平与原发性高血压合并痛风的发病、病情(下转第444页)

· 慢病防治研究 ·

青年缺血性脑卒中患者临床特征观察

郭莉丽, 邵森, 方天富

摘要: 目的 探讨青年缺血性脑卒中的临床特点及预防。方法 选取45岁以下青年及60岁以上缺血性脑卒中患者各90例,比较其性别、不良生活方式、基础疾病、中风家族史、临床症状、CT及MRI影像学改变、心理反应、转归的差异。结果 青年组男性占65.56%、存在不良生活方式64.44%、中风家族史24.44%、病变基底节区80.00%、不良心理反应55.56%高于老年组的53.33%、10.00%、52.22%、35.56% ($P < 0.05$);青年组静止发病22.22%、意识障碍11.11%、神经系统功能评分(18.12 ± 7.98)、多发性腔隙性脑梗死4.44%、住院时间(15.19 ± 4.50)d、死亡1.11%低于老年组的66.67%、41.11%、(24.40 ± 6.24)、31.11%、(20.40 ± 6.27)d、11.11%;2组基础疾病66.67% vs 70.00%,差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论 青年缺血性脑卒中患者临床常见,具有相应临床特点,应予积极治疗,及时给予心理疏导,并针对危险因素进行早期干预以减少缺血性脑卒中的发生。

关键词: 缺血性脑卒中;青年;临床特征;预防

中图分类号: R743.3 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)03-0409-02

青年缺血性脑卒中是指45岁以下的青年人发生的缺血性脑卒中,占全部缺血性脑卒中患者的3%~4%,近年来随着饮食结构、生活方式和疾病谱的变化脑血管疾病发病年龄有明显的年轻化倾向,青年缺血性脑卒中也逐年上升,给家庭和社会带来沉重负担^[1],因此,研究分析中青年缺血性脑卒中临床特点对防治有重要意义。本文回顾性分析我院青年缺血性脑卒中患者临床资料,探讨其临床特点,报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选择2009年1月—2011年12月90例45岁以下青年缺血性脑卒中患者为研究对象(青年组),年龄29~45岁,平均(41.97 ± 3.03)岁,经头颅CT或MRI确诊;按照1:1比例选择同期在神经内科住院治疗的90例老年缺血性脑卒中患者进行对照研究(老年组),年龄60~86岁,平均(65.13 ± 4.05)岁。2组患者常规给予抗凝、改善脑循环、活血化瘀以及控制血压、降低血糖、调节血脂等常规治疗,部分给予脱水等对症处理,病因明确者予针对病因治疗,配合针灸、理疗等康复治疗。

1.2 研究方法 回顾性分析2组患者的临床资料,比较性别、不良生活方式(吸烟、酗酒、压力大等)、基础疾病(血脂代谢异常、高血压、糖尿病等)、中风家族

史、临床症状、CT及MRI影像学改变、心理反应、转归在2组之间的差异。

1.3 统计学方法 所有数据采用SPSS 16.0软件分析,计量资料用($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较用 t 检验;计数资料用%表示,组间比较用 χ^2 检验; $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2组患者比较青年组男性占65.56%、存在不良生活方式64.44%、中风家族史24.44%、病变基底节区80.00%、不良心理反应55.56%,高于老年组的53.33%、10.00%、52.22%、35.56% ($P < 0.05$);青年组静止发病22.22%、意识障碍11.11%、神经系统功能评分(18.12 ± 7.98)、多发性腔隙性脑梗死4.44%、住院时间(15.19 ± 4.50)d、死亡(为脑水肿引起脑疝)1.11%低于老年组的66.67%、41.11%、(24.40 ± 6.24)、31.11%、(20.40 ± 6.27)d、11.11%(死亡原因主要为合并继发并发症:肺炎3例、心衰3例、应激性溃疡出血2例、多脏器功能衰竭2例、脑疝1例) ($P < 0.05$);2组基础疾病66.67% vs 70.00%差异无统计学意义($P > 0.05$),见表1。

表1 青年与老年缺血性脑卒中患者相关指标比较($n, \%$)

组别	例数	性别		有不良生活方式	存在基础疾病	有中风家族史	临床表现		
		男	女				静止发病	意识障碍	神经系统功能评分($\bar{x} \pm s$)
青年组	90	59(65.56)	31(24.44)	58(64.44)	60(66.67)	22(24.44)	20(22.22)	10(11.11)	18.12 ± 7.98
老年组	90	48(53.33)	42(46.67)	23(25.56)	63(70.00)	9(10.00)	60(66.67)	37(41.11)	24.40 ± 6.24
χ^2 值/ t 值		4.45		18.50	0.78	6.32	17.58	11.90	5.29
P 值		>0.05		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

组别	例数	CT及MRI		存在心理反应	转归		
		基底节区	多发性腔隙性脑梗死		住院时间(d, $\bar{x} \pm s$)	死亡	
青年组	90	72(80.00)	4(4.44)	50(55.56)	15.19 ± 4.50	1(1.11)	
老年组	90	47(52.22)	28(31.11)	32(35.56)	20.40 ± 6.27	10(11.11)	
χ^2 值/ t 值		13.48		14.06	11.32	4.03	4.78
P 值		<0.05		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

3 讨论

通过本研究发现,青年缺血性脑卒中临床特点包括:①男性多见。本文青年组男性占65.56%高于老年

作者单位:310023 浙江省杭州市西溪医院内科

通讯作者:方天富, E-mail: fangtianfu120@hotmail.com

组的 53.33%，青年型缺血性脑卒中男性患者多有嗜酒、吸烟不良嗜好，而女性吸烟、嗜酒的比例明显较男性少，男性承担较大的社会和家庭的压力，可能是造成青年型缺血性脑卒中明显性别差异的部分原因；另外与青年女性雌激素对心脑血管有保护作用而减少了缺血性脑卒中的发生也有关系^[2]。②青年组存在不良生活方式 64.44% 高于老年组的 25.56% ($P < 0.05$)，提示吸烟和嗜酒为青年患者不可忽视的高危因素，吸烟是独立于高血压外的危险因素，吸烟提高血浆纤维蛋白含量，增加血粘度及血管壁损害，一氧化碳使动脉内皮细胞收缩，血管壁通透性增加，脂质沉积，加速动脉硬化形成^[3]；长期饮酒直接迅速增加血细胞比容并使血小板聚集率增大，使胆固醇增多，促进动脉粥样硬化，导致发生缺血性脑卒中；生活中节奏快、竞争强、压力大、情绪激动、精神紧张，使脑血管收缩舒张失去平衡，成为中青年发生缺血性脑卒中促发因素。③2 组患者合并基础疾病无差异，说明无论是老年还是青年患者高血压都是脑梗死的危险因素^[4]。高血压使血管壁增厚，脑血管硬化，血小板大量聚集，血粘度增高；因此，积极防治高血压对预防中青年缺血性脑卒中发生非常重要。④青年组中风家族史 24.44% 高于老年组的 10.00%，说明中风家族史的青年人中风概率明显增高，因此家族史也是一个值得重视的危险因素，有中风家族史的人群更应避免暴露于其他危险因素^[5]。⑤临床表现较轻且不典型。本文青年组静止发病 22.22%、意识障碍 11.11%、神经系统功能评分 (18.12 ± 7.98) 低于老年组的 66.67%、41.11%、(24.40 ± 6.24)，而老年患者复发多见，临床表现重，易于诊断，这些特点对不典型症状的及时诊断甚为重要。⑥影像学改变。CT 或 MRI 上青年组缺血性脑卒中部位在基底节区为主，多发性腔隙性脑梗死少，与之相比老年组梗死部位以多发性腔隙性梗死为主，基底节区较多，多发性腔隙性梗死灶多与老年以高血压皮层下动脉硬化为主有关^[6]。⑦心理反应和健康需求与老年患者存在不同，青年组不良心理反应 55.56% 高于老年组的 35.56%，青年在社会上和家庭中担负着重要的角色，突然瘫痪、失语等，心理上产生极大压力，表现出情绪急躁、低落、甚至失控等，直接影响着康复成效，而不良情绪时可使血压升高，甚至再次发生脑卒中，导致病情恶化^[7]。⑧常规治疗、联合用药、对症处理等可收到较好

效果，表明中青年缺血性脑卒中预后较好，住院时间 (15.19 ± 4.50)d、死亡 1.11% 低于老年组的 (20.40 ± 6.27)d、11.11% ($P < 0.05$)，主要原因是青年人前脑功能好，修复机会大，血管床功能较为完整，侧支循环容易建立，发病时病情较轻，就诊及时，病后锻炼积极等^[8]。

总之，青年人缺血性脑卒中临床比较常见，具有相应临床特点，虽预后较好，但青年在社会上和家庭中担负着重要角色，突然发生给患者本人、家庭以及社会带来了沉重负担，应予积极治疗，注意及时的给予心理疏导，消除心理障碍，自控情绪、调整心理平衡，端正对疾病的态度，树立战胜疾病的信心，促进疾病的早日康复。青年与老年缺血性脑卒中患者危险因素不同^[9]，应针对危险因素进行早期干预减少缺血性脑卒中的发生：如改变不良生活方式，调整饮食结构，减少摄入含胆固醇较高的食物；健康教育指导戒烟^[10]；保持良好的工作和生活状态，减轻生活和精神压力；定期查体，进行高血压普查，早期治疗高血压。

参考文献

[1] 凤兆海,夏峰,李美英,等. 青年脑卒中临床分析[J]. 实用心脑血管病杂志,2012,20(7):1159-1160.
 [2] 范惠珍. 青年缺血性脑卒中的病因分析及危险因素预后分析[J]. 中国医药指南,2012,10(27):474-475.
 [3] 李国锋. 青年型缺血性脑血管病的临床特点及病因探讨[J]. 中国实用神经疾病杂志,2012,15(12):57-58.
 [4] 洪雁,芳芳. 青中年腔隙性脑梗死危险因素分析[J]. 广西医学,2013,35(4):477-478.
 [5] 陈赞军,陈安强. 青年脑梗死 40 例临床分析[J]. 贵州医药,2011,35(4):335-336.
 [6] 秦茂平. 青年与中老年脑梗死的临床特点比较[J]. 中华全科医学,2011,9(2):234-235.
 [7] 吕亚林. 青年型缺血性脑血管病的临床特点及预后分析[J]. 中国实用神经疾病杂志,2012,15(16):45,81.
 [8] 刘春苗. 76 例青年脑梗死患者危险因素分析[J]. 海南医学,2012,23(18):89-90.
 [9] 韩登峰,朱德坤,吐尔逊·沙比尔,等. 新疆地区青年缺血性脑卒中危险因素分析[J]. 中华实用诊断与治疗杂志,2011,26(5):441-442.
 [10] 王曼,秦超,莫雪安,等. 缺血性脑卒中质量控制的实施与效果比较[J]. 中国综合临床,2012,28(1):47-49.

收稿日期:2013-03-09

(上接第 333 页)

[8] 郑启文,胡永华,陈大方. 2 型糖尿病风险评估方法研究进展[J]. 中国慢性病预防与控制,2010,18(6):567-570.
 [9] 王嘉莉,柯元南. 氯吡格雷抵抗的发生率和危险因素分析[J]. 中国老年学杂志,2011,31(13):2434-2436.
 [10] 蒋云,阮长武,陈锐,等. 氯吡格雷与泮托拉唑联合治疗冠心病安全性的研究[J]. 山东医药,2012,52(4):102-103,111.
 [11] 李磊,褚俊. 不同剂量氯吡格雷对急性冠脉综合征患者的氯吡格雷抵抗及超敏 C 反应蛋白、P 选择素水平的影响[J]. 安徽医科大学学报,2012,47(5):558-561.
 [12] 石红婷,周伯荣,王融,等. 缺血性卒中患者氯吡格雷抵抗的危险因素:前瞻性病例系列研究[J]. 国际脑血管病杂志,2012,20

(6):423-427.
 [13] 林少沂,崔翰斌,陈晓敏,等. VerifyNow-P2Y12 系统评估氯吡格雷血小板抑制性的临床应用[J]. 中华心血管病杂志,2012,40(8):662-666.
 [14] 刘滕飞,张效林,蔡文芝,等. PON1 基因 rs854572 单核苷酸多态性与氯吡格雷抵抗的相关性研究[J]. 解放军医学杂志,2012,37(10):982-986.
 [15] 季汉华,陈娜. 血栓弹力图监测糖尿病患者经皮冠状动脉介入术后血小板药物抵抗的发生率[J]. 中华临床医师杂志:电子版,2012,6(16):4848-4850.

收稿日期:2013-10-21

· 妇幼卫生研究 ·

亚临床甲状腺功能减退症与自然流产史的关系探讨

马英英,夏舟岚,陈惠娟,陆月红

摘要:目的 探讨亚临床甲状腺功能减退症(亚甲减)与自然流产史的相关性及治疗亚甲减对降低自然流产率的作用。方法 2011年1月—2012年12月在浙江省绍兴市妇幼保健院生殖中心就诊的210例早孕期妇女作为研究对象,其中复发性流产史患者50例作为A组,有1次自然流产史患者80例为B组,无自然流产史患者80例为C组。用电化学发光法检测促甲状腺素(TSH)、游离甲状腺素(FT4)。用左旋甲状腺素片(优甲乐)进行治疗。结果 A组、B组、C组患者的年龄分别为(28.5±4.7)岁、(27.9±3.9)岁和(29.2±4.1)岁,3组年龄均符合正态分布,差异无统计学意义($\chi^2=2.246, P>0.05$)。亚甲减患病率A组为26.00%,B组为18.75%,C组为5.00%。A组和B组亚甲减患病率差异无统计学意义,A组和B组亚甲减患病率均高于C组,差异有统计学意义(Pearson $\chi^2=11.740, P<0.05$)。经过左旋甲状腺素片(优甲乐)治疗后,A组流产率为23.08%,B组13.33%,而C组无1例流产。C组流产率明显低于A组和B组,提示亚甲减与妊娠不良结局具有一定相关性。结论 亚甲减与自然流产有明显相关性,但亚甲减经过左旋甲状腺素治疗后可降低再次流产的发生率。

关键词:亚临床甲状腺功能减退症;自然流产;复发性流产

中图分类号: R581.2 R714.21 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)03-0411-03

The relationship between subclinical hypothyroidism and history of spontaneous abortion MA Ying-ying, XIA Zhou-lan, CHEN Hui-juan, et al. Department of Reproductive Center, Women and Children's Hospital, Shaoxing 312000, Zhejiang, China

Abstract: Objective To investigate the relationship between subclinical hypothyroidism and history of spontaneous abortion and the significance of treating subclinical hypothyroidism to reduce the spontaneous abortion ratio. **Methods** 210 cases of pregnant women in the first trimester were studied between January 2011 and December 2012 in Department of Reproductive Center, 50 cases of recurrent miscarriage women were taken as group A, 80 cases of primary spontaneous abortion women were taken as group B, 80 cases of no abortion women were taken as group C. Electrochemiluminescence (ECL) assay was used for checking thyrotropin (TSH), free thyroxine (FT4). Levothyroxine was taken for treatment. **Results** The mean age of Group A, Group B, Group C patient age was (28.5±4.7) years, (27.9±3.9) years and (29.2±4.1) years, the age of three groups were normally distributed, no significant difference ($\chi^2=2.246, P>0.05$). The morbidity rate of subclinical hypothyroidism of group A was 26%, group B was 18.75% and group C was 5%. There was of no significant difference of morbidity rate between group A and B. The morbidity rates of group A and B were both higher than group C, the difference was significant (Pearson $\chi^2=11.740, P<0.05$). After levothyroxine treatment, the abortion rate of group A was 23.08%, and group B was 13.33%, while there was no case abortion in group C. The abortion rate of group C was significantly lower than that of group A and group B, that showed subclinical hypothyroidism was associated with poor pregnancy outcomes. **Conclusion** Subclinical hypothyroidism was associated with history of spontaneous abortion, but treating subclinical hypothyroidism with Levothyroxine can reduce the incidence of abortion once again.

Key words: Subclinical hypothyroidism; Spontaneous abortion; Recurrent miscarriage

甲状腺功能减退症是育龄妇女中第二常见的内分泌紊乱,其与流产风险增加的相关性已被广泛认可。亚临床甲状腺功能减退症(亚甲减)是甲状腺疾病中的一种类型,其诊断标准为血清促甲状腺激素(TSH)水平高于正常值,而血清游离甲状腺素(FT4)水平位于正常范围。亚甲减在育龄期妇女很常见,妊娠期发生亚甲减的妇女约有0.25%~2.50%^[1],由于其缺乏特异的临床症状和体征,因此常常被忽视,国外有研究^[2]发现每年约5%~8%的亚临床甲状腺功能减退进展为甲状腺功能减退,将对母亲和胎儿、婴儿产生更为不利的影响。近年来,国内外研究均认为,亚甲减会对妊娠结局产生不良影响^[3-4],并与多种产科并发症

密切相关,如自发性流产、早产、重度子痫前期、不明原因的胎盘早剥、难以纠正的妊娠期贫血、妊娠期肝内胆汁淤积症、产后出血和产后甲状腺炎等。而既往有复发性流产或死产史的妇女中,其亚甲减发生率也高达8.39%^[1]。现就亚甲减与自然流产的关系以及亚甲减经左旋甲状腺素治疗后的妊娠结局进行探讨。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取2011年1月—2012年12月在浙江省绍兴市妇幼保健院生殖中心就诊的早孕期妇女,年龄为22~35岁,孕周为5~12周,所有病例孕前均否认甲状腺疾病史和其他自身免疫系统疾病,否认希恩综合征。其中复发性流产史(2次及2次以上自然流产)患者50例作为A组,平均年龄为(28.5±4.7)岁,所有研究对象均排除夫妻双方染色体异常、免疫因素、生殖道因素和内分泌异常(包括黄体功能不

基金项目:2012年浙江省人口计生委课题项目(JSW2012-B018)

作者单位:312000 浙江省绍兴市妇幼保健院生殖中心

通讯作者:马英英, E-mail: mayingying1226@163.com

足、高泌乳素血症、多囊卵巢综合征);将既往健康,有1次自然流产的患者80例作为B组,平均年龄为(27.9±3.9)岁;既往健康,无自然流产史,有1胎正常足月分娩史的患者80例作为C组,平均年龄为(29.2±4.1)岁;3组间年龄差异无统计学意义($\chi^2 = 2.246, P > 0.05$)。

1.2 研究方法

1.2.1 问卷调查及随访 问卷内容包括年龄、孕周、孕产史、既往史、饮食、联系方式等。调查表由门诊医生进行询问填写。随访时间:孕早期由门诊医生随访,孕中期、孕晚期和产后由专人负责随访。随访内容:甲状腺功能及妊娠结局。随访结果填写并登记。

1.2.2 检测方法 抽取研究对象空腹静脉血2 ml,离心,取血清以检测促甲状腺素(TSH)、游离甲状腺素(FT4)等数值进行准确测定并记录,检测试剂盒购自德国Roche诊断有限公司,用Roche Cobas e601分析仪进行电化学发光法检测,以上各指标的批间差异和批内差异(CV)均<10%。

1.2.3 亚临床甲状腺功能减退症诊断标准 亚临床甲状腺功能减退症是血清促甲状腺激素(TSH)水平高于正常值,而血清游离甲状腺素(FT4)水平位于正常范围的一种疾病状态,可以伴或不伴典型临床症状和体征。妊娠期亚临床甲状腺功能减退症是根据中华医学会内分泌学分会和中华医学会围产医学分会联合编撰《妊娠和产后甲状腺疾病诊治指南》中推荐的参考值^[5]。TSH正常值妊娠早期为0.1~2.5 mIU/L,因此以TSH>2.5 mIU/L,FT4水平在正常范围诊断为亚临床甲减,所有患者孕期均无用药。

1.2.4 亚临床甲状腺功能减退症的治疗 一经确诊,即使用左旋甲状腺素片(优甲乐)进行治疗,不建议使用其他甲状腺制剂如甲状腺素片等进行治疗。治疗方法参考《妊娠和产后甲状腺疾病诊治指南》^[5]:2.5 mIU/L<TSH≤8 mIU/L,以50 μg/d开始,如8 mIU/L<TSH≤10 mIU/L,以75 μg/d开始,4周复查甲状腺功能,根据结果对左旋甲状腺素片(优甲乐)剂量进行调整。左旋甲状腺素片(优甲乐)服用的最佳时间:清晨空腹服用,避免与铁剂、钙剂、多种维生素和黄豆等食物同时摄入,如需摄入,间隔时间应在4 h以上。启动时间越早越好。药物治疗应当维持妊娠全过程。

1.2.5 亚临床甲状腺功能减退症治疗的目标 左旋甲状腺素片(优甲乐)治疗是使孕妇血清TSH值恢复正常,保证胎儿甲状腺激素足量供应。TSH妊娠早期(妊娠1~12周)维持在0.1~2.5 mIU/L,妊娠中期(妊娠13~27周)维持在0.2~3.0 mIU/L,妊娠晚期(28~40周)维持在0.3~3.0 mIU/L。

1.3 统计学方法 数据分析采用SPSS 19.0统计分析软件,采用Bonferroni方法对多样本均数进行两两比较,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组患者的年龄的情况 A组、B组、C组患者的年龄分别为(28.5±4.7)岁、(27.9±3.9)岁和(29.2±4.1)岁,3组年龄均符合正态分布,差异无统计学意义,见表1。

表1 3组早孕期妇女的年龄比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	年龄(岁)
复发性流产组(A组)	50	28.5±4.7
1次自然流产组(B组)	80	27.9±3.9
无自然流产史组(C组)	80	29.2±4.1
χ^2 值		2.246
P值		>0.05

2.2 亚甲减与自然流产史的关系 表2显示,A组和B组其亚甲减患病率差异无统计学意义,A组、B组亚甲减患病率均显著高于C组,差异有统计学意义(Pearson: $\chi^2 = 11.740, P < 0.05$)。

表2 亚甲减和自然流产史的关系

组别	例数	亚甲减		正常甲状腺功能	
		例数	患病率	例数	百分率
复发性流产组(A组)	50	13 ^a	26.00	37 ^a	74.00
1次自然流产组(B组)	80	15	18.75	65	81.25
无自然流产史组(C组)	80	4 ^b	5.00	76 ^b	95.00
Pearson χ^2 值			11.740		
P值			0.003		

注:与B组比较,^a $P > 0.05$;与A组、B组比较,^b $P < 0.05$ 。

2.3 亚甲减经左旋甲状腺素片(优甲乐)治疗后各组的流产情况 表3显示,C组流产率明显低于A组和B组,提示亚甲减与妊娠不良结局具有一定相关性。

表3 各组早孕期妇女间亚甲减经左旋甲状腺素片(优甲乐)治疗后的流产情况

组别	亚甲减例数	流产例数	流产率(%)
复发性流产组(A组)	13	3	23.08
1次自然流产组(B组)	15	2	13.33
无自然流产史组(C组)	4	0	0

3 讨论

目前,妊娠期亚临床甲状腺功能减退症会造成不良妊娠结局已引起了内分泌学界、妇产科学界的广泛重视。诸多研究显示亚甲减可能与妊娠不良结局有关。流产是妊娠最常见的并发症,也是最常见妊娠不良结局,临床确定的妊娠发生自然流产的比例为10%~15%^[6]。复发性流产是指连续2次及2次以上的自然流产者^[7],复发性流产的病因十分复杂,甲状腺功能异常是其中一个不容忽视的病因。

甲状腺功能异常主要包括甲状腺功能减退和甲状腺功能亢进2种情况。在甲状腺功能异常患者中,甲状腺功能减退症较甲状腺功能亢进症多见。在性别方面,女性较男性更易罹患甲状腺疾病,尤其是在育龄期

妇女及孕产妇中甲状腺功能异常发生率较高。据统计^[8],在妊娠期妇女中TSH升高的甲状腺功能减退症(包括临床甲减和亚临床甲减)比例高达5.63%。而Khalid AS等^[1]对262例既往有复发性流产、死产的妇女进行研究,发现其亚甲减和甲减的发生率更高达11.45%,远远高于正常妊娠期妇女中的患病率。即使轻度的甲状腺功能减退也将增加流产风险,并增加胎儿死亡概率,同时也可能对其后代的认知发展产生不利影响。

虽然甲状腺功能减退症与流产风险增加的相关性已被认可,但对发生1次自然流产的妇女有学者^[9]认为进行甲状腺功能筛查并非必须,除非连续2次发生自然流产。但也有国外学者^[10]从成本效益出发研究发现,如对发生1次自然流产的亚临床甲减妇女不进行相应的干预其继发不孕的可能性增加,而进行左旋甲状腺素治疗后,其继发不孕发生率显著降低,同时将减少再发流产的概率和增加胎儿活产率。

本文研究发现曾有1次自然流产的孕妇亚甲减的发生率为18.75%,高于无自然流产史的妇女(5.00%),而复发性流产组亚甲减发生率为26.00%,也远高于无自然流产史组,提示流产与亚甲减相关性密切。而国内外多项研究显示孕早期合并有亚甲减的妇女将增加其不良妊娠结局概率。Cleary-Goldman J等^[11]对万余例孕妇进行随访,发现TSH 2.5~5.0 mIU/L之间的孕妇比TSH 2.5 mIU/L以下的孕妇流产可能性大。胡明英等^[12]发现复发性流产妇女孕早期亚甲减患病率也远高于正常妊娠人群,分别为17.46%和3.85%。王晓兰等^[13]筛查育龄妇女发现,有1次及以上不良孕史组65人,其亚甲减患病率为27.7%,无不良孕史组仅为4.7%。

亚甲减是甲减的一种状态,由于缺乏特异的临床症状和体征,因而常常漏诊。而国内于晓会等^[14]对于85例早孕期确诊为亚甲减但拒绝使用左旋甲状腺素治疗的妇女进行了前瞻性观察发现高达68.2%的妇女在整个孕期随访时仍然会处于亚甲减状态,只有不到1/3的妇女甲状腺功能自发回复正常并持续至分娩前。同时,亚甲减可进展为临床甲减,对母亲和胎儿产生更大的危害^[15]。应用左旋甲状腺素治疗亚甲减,药物本身没有副作用且能够带来较多益处。因此,妊娠期亚甲减应用左旋甲状腺素进行治疗是十分必要且有利的。国内齐昊等^[16]发现复发性流产合并甲状腺功能异常孕妇,严格控制其甲状腺功能,将显著减少复发性流产的复发率。流行病学调查发现,随着流产次数增多,复发率也随之增加,发生1次流产再发流产的风险为20%~25%,而2次流产发生再次流产率上升至25%~30%。我们的研究发现,有1次自然流产孕妇和复发性流产孕妇经过左旋甲状腺素治疗后,虽然仍有一部分流产者,但2组的流产率均低于上述未治疗的流产率,也证明了亚甲减在妊娠早期得到控制后可降

低再次发生流产的概率。如果亚甲减到了妊娠3个月以后才被发现,其后代的认知能力和智力发育将明显受损。

因此,从优生优育角度出发,对于曾有自然流产史的育龄妇女一旦确诊妊娠,即应进行甲状腺功能筛查,有条件的地方筛查时间可提前到孕前,一经确诊亚甲减,即使用左旋甲状腺素片(优甲乐)进行治疗,争取早发现、早治疗,从而获得良好的妊娠结局。

参考文献

- [1] Khalid AS, Joyce C, O'Donoghue K. Prevalence of subclinical and undiagnosed overt hypothyroidism in a pregnancy loss clinic[J]. *Ir Med J*, 2013, 106(4): 107-110.
- [2] Karmisholt J, Andersen S, Laurberg P. Variation in thyroid function in subclinical hypothyroidism; importance of clinical follow-up and therapy[J]. *Eur J Endocrinol*, 2011, 164(3): 317-323.
- [3] 刘芳,陶芳标,苏普玉,等.孕20周前母体亚临床甲状腺功能减退对不良妊娠的影响[J]. *实用儿科临床杂志*, 2012, 27(8): 574-576.
- [4] Sahu MT, Das V, Mittal S, et al. Overt and subclinical thyroid dysfunction among Indian pregnant women and its effect on maternal and fetal outcome[J]. *Arch Gynecol Obstet*, 2010, 281(2): 215-220.
- [5] 中华医学会内分泌学分会,中华医学会围产医学分会.妊娠和产后甲状腺疾病诊治指南[J]. *中华围产医学杂志*, 2012, 15(7): 385-403.
- [6] 刘艳秋,刘淮,黄婷婷.复发性流产遗传学研究[J]. *中国实用妇科与产科杂志*, 2013, 29(2): 86-89.
- [7] Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Definitions of infertility and recurrent pregnancy loss: a committee opinion[J]. *Fertil Steril*, 2013, 99(1): 63.
- [8] Potlukova E, Potluka O, Jiskra J, et al. Is age a risk factor for hypothyroidism in pregnancy? An analysis of 5223 pregnant women[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2012, 97(6): 1945-1952.
- [9] Stagnaro-Green A, Abalovich M, Alexander E, et al. Guidelines of the American Thyroid Association for the diagnosis and management of thyroid disease during pregnancy and Postpartum[J]. *Thyroid*, 2011, 21(10): 1081-1125.
- [10] Bartáková J, Potluková EK, Rogalewicz V, et al. Screening for autoimmune thyroid disorders after spontaneous abortion is cost-saving and it improves the subsequent pregnancy rate[J]. *BMC Pregnancy Childbirth*, 2013, 13(1): 217.
- [11] Cleary-Goldman J, Malone FD, Lambert-Messerlian G, et al. Maternal thyroid hypofunction and pregnancy outcome[J]. *Obstet Gynecol*, 2008, 112(1): 85-92.
- [12] 胡明英,张建军,王艳,等. TPOAb阳性亚临床甲状腺功能减退症与复发性流产的关系[G]. 第五届环渤海围产医学学术会议暨山东省第四次围产医学学术会议论文集汇编, 2012: 133-134.
- [13] 王晓兰,李艳,马孝甜,等.孕前及孕期妇女甲状腺功能减退筛查的临床分析[J]. *中国优生与遗传杂志*, 2012, 20(2): 73-74.
- [14] 于晓会,范晨玲,滕卫平,等.妊娠期亚临床甲状腺功能减退症妇女甲状腺功能变化的随访研究[J]. *中国现代医学杂志*, 2013, 23(1): 61-65.
- [15] Fatourecchi V. Subclinical hypothyroidism: an update for primary care physicians[J]. *Mayo Clin Proc*, 2009, 84(1): 65-71.
- [16] 齐昊,杨静,王兰香.不同妊娠阶段亚临床甲状腺功能减退症患病率分析[J]. *山西医药杂志*, 2009, 38(21): 29-30.

收稿日期:2013-10-11

凶险型前置胎盘诊疗的探讨

张爱兰

摘要:目的 探讨凶险型前置胎盘的诊断方法和止血方式。方法 回归性分析浙江萧山医院 2011 年 1 月—2013 年 1 月期间住院分娩的 17 例凶险型前置胎盘和 85 例普通型前置胎盘病例的临床特点、诊断方法和止血方式。结果 凶险型前置胎盘患者的孕次显著多于普通型($P < 0.05$)；胎盘位置为中央型的比率显著多于普通型；合并胎盘植入率、产后出血率及出血量、子宫切除率、输血人数和输血量均显著高于普通型,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。结论 彩色超声多普勒检查诊断凶险型前置胎盘具有准确性高、无创伤、简单易行、对胎儿无影响等优点。根据诊断结果对凶险型前置胎盘合并胎盘植入的孕妇进行准确评估,尽力减少术中或产后出血,以减少子宫切除率,保障产妇的生命安全。

关键词:凶险型前置胎盘;诊断;止血方式

中图分类号: R714.4 R719 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)03-0414-02

Investigation of diagnosis and treatment for dangerous type of placenta previa ZHANG Ai-lan. Department of Obstetrics and Gynecology, Xiaoshan Hospital, Hangzhou 311200, Zhejiang, China

Abstract: Objective To investigate the diagnoses and hemostasis of pernicious placenta previa. **Methods** The retrospective analysis of 17 cases of pernicious placenta previa and 85 cases of common type of placenta previa in our hospital from January 2012 to January 2013 conducted. **Results** The pregnancies in dangerous type of placenta previa patients was significantly higher than that of ordinary type ($P < 0.05$); placental location in central rate was significantly higher than that of ordinary type ($P < 0.05$); placenta accreta rate, hysterectomy rates, postpartum hemorrhage, postpartum hemorrhage, blood transfusion and transfusion numbers in dangerous type of placenta previa were significantly higher than those of the ordinary type, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** Color Doppler ultrasound for the diagnosis of placenta previa with dangerous type had the advantages such as high accuracy, non-invasive, simple, no effect on the fetus, etc. According to the accurate results of diagnostic dangerous type of placenta previa with placenta accrete for pregnant women, we should try to reduce intraoperative or postpartum bleeding, reduce the hysterectomy rate, in order to protect the safety of maternal.

Key words: Pernicious placenta previa; Diagnoses; Hemostasis

凶险型前置胎盘最早是由 Chattopadhyay 等提出的^[1],近年来,随着剖宫产率的上升、生育年龄过大、人工流产及子宫肌瘤切除术的广泛开展,凶险型前置胎盘的发生率也相应升高。因凶险型前置胎盘剖宫产术中极易出血,且止血困难,产妇短时间内就可因大量失血陷入休克,极大增加了子宫切除的几率,病死率高达 10%,严重威胁着孕产妇的生命。因此对于凶险型前置胎盘尤其是合并胎盘植入者,产前明确诊断,做好手术风险评估和应急抢救预案,采取有效的止血方式控制术中出血是当前改善患者预后结局的关键。本研究对 2011 年 1 月—2013 年 1 月期间在我院分娩的 102 例前置胎盘病例进行回顾性分析。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取 2011 年 1 月—2013 年 1 月在我院进行分娩的胎盘前置患者,分为凶险型前置胎盘组(17 例)及普通型前置胎盘组(85 例)。17 例凶险型前置胎盘患者年龄 25~39 岁,平均(35.1±4.3)岁,孕周 28~39 周,平均(34.1±7.9)周,孕次 2~5 次,平均(4.1±1.1)次。85 例普通型前置胎盘患者年龄 24~35 岁,平均(31.7±3.7)岁,孕周 29~40 周,平均(34.7±2.8)周,孕次 2~4 次,平均(2.5±1.3)次。2 组患者的年龄、孕周差异无统计学意义,但凶险型前置

胎盘患者的孕次显著多于普通型($P < 0.05$)。

1.2 诊断标准 妊娠 28 周后,胎盘附着于子宫下段,胎盘下缘达到或覆盖宫颈内口,其位置低于胎先露^[2]。胎盘植入采用病理学和临床相结合的诊断标准^[1]:胎盘不能自行剥离,徒手剥离困难,胎盘部分或全部与子宫壁相连,病理切片下子宫平滑肌内看见绒毛组织,根据胎盘植入部位是否有疤痕、肌壁、膀胱等,将植入方式分为粘连、植入、穿透^[3]。

1.3 统计学方法 应用 SPSS 18.0 软件进行统计学分析,计量资料组间比较采用 t 检验,计数资料组间比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组患者胎盘类型的比较 2 组患者胎盘位置为部分型和边缘型所占比例比较差异无统计学意义,但凶险型前置胎盘的中央型比例多于普通型($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 2 组患者胎盘类型比较($n, \%$)

组别	例数	部分型	边缘型	中央型
凶险型前置胎盘	17	2(11.76)	9(52.94)	6(35.30)
普通型前置胎盘	85	9(10.59)	57(67.06)	18(21.18)
P 值		>0.05	>0.05	<0.05

2.2 2 组前置胎盘患者腹部彩色多普勒超声的特征比较 凶险型前置胎盘组胎盘位置,10 例位于前壁,9 例合并胎盘植入中 3 例粘连、6 例植入,无穿透,2 例彩

超显示异常特征,其中1例胎盘形成涡旋状,1例胎盘异常增厚。普通型前置胎盘组中有42例胎盘位于前壁,2例彩超显示胎盘异常增厚。结果见表2。

表2 2组前置胎盘患者彩色多普勒超声的特征

组别	例数	胎盘植入			前壁胎盘	胎盘涡旋形成	胎盘异常增厚
		粘连	植入	穿透			
凶险型	17	3	6	0	10	1	1
普通型	85	0	9	0	42	0	2

2.3 2组患者手术处理和出血情况的比较 凶险型前置胎盘组全部行剖宫产,14例出现产后出血,平均

表3 2组前置胎盘组患者的手术处理和出血情况的比较

组别	例数	合并胎盘植入(%)	子宫切除(%)	产后出血人次	出血量(ml)	输血人数(%)	输血量(ml)
凶险型	17	9(52.9)	3(17.6)	14(82.4)	1853.9±457.1	12(70.6)	873.7±297.5
普通型	85	9(10.6)	2(2.4)	17(20.0)	594.7±137.7	4(4.7)	337.9±125.8
P值		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

2.4 孕儿结局 凶险型组中1例患者因产前大出血合并失血性休克,行急诊剖宫产术,新生儿因发育不成熟死亡(胎龄28周),2组均无孕产妇死亡。

3 讨论

流行病学调查显示凶险型前置胎盘发生率有逐年增加的趋势^[2],其中伴胎盘植入者占30%~50%,是产科危重症,常导致产前尤其是产时、产后难以控制的大出血,严重威胁产妇及产儿生命健康安全。

3.1 凶险型前置胎盘患者的临床特点 本研究结果显示凶险型前置胎盘患者与普通型前置胎盘患者相比,年龄、孕周、胎盘类型等指标差异无统计学意义。但2组产妇在孕次、子宫切除、胎盘植入率、产后出血等方面有明显差异($P < 0.05$)。严小丽等^[4]研究表明,凶险型前置胎盘合并胎盘植入的发生率可高达38.2%,本研究结果为52.9%,这可能是由于剖宫产术损伤到了子宫内膜与肌层,创伤处产生瘢痕,受精卵很容易附着在该瘢痕处,绒毛进一步植入子宫肌层,并开放血窦,最终导致胎盘植入^[5-6]。表3对比2组患者手术处理和出血情况,结果表明凶险型前置胎盘对孕产妇的危害极大,因此妇产科医生应对凶险型前置胎盘做好产前诊断,术前做好应急抢救预案。

3.2 凶险型前置胎盘的诊断 产前彩色B超用于显示的胎盘影像学特征^[7-8]有:胎盘后方及内部血流紊乱、涡旋形成;胎盘异常增厚;胎盘后间隙消失;胎盘附着部位子宫肌层菲薄等。本研究显示,17例凶险型前置胎盘中,10例为前壁胎盘,其中5例合并胎盘植入,2例发现胎盘异常,且此2例患者均发生了严重出血,出血量均超过5000ml。因此对彩色B超显示为前壁胎盘的凶险型前置胎盘患者,即使产前胎盘没有发现异常特征,术前也应该做好充分的准备。

3.3 凶险型前置胎盘的止血方式 凶险型前置胎盘止血方式主要包括:注射缩宫素、宫缩剂;在子宫切口下方,压脉带阻断子宫血管;吸收线局部8字缝扎止血

出血量(1853.9±457.1)ml,其中12例患者接受输血,平均输血量(873.7±297.5)ml;3例患者进行子宫切除术,其中,1例患者出现出血性休克,还有1例患者合并DIC,另外1例因胎盘植入面积超过1/3,剥离困难。普通型前置胎盘组,73例行剖宫产,17例出现产后出血,平均出血量为(594.7±137.7)ml,其中4例接受输血,平均输血量(337.9±125.8)ml;2例因术中出血不止,在征得产妇及亲属同意的情况下切除子宫。结果见表3。

等。但若出血量多且难以控制,经过保守治疗无效,在征得患者及家属同意的情况下,应果断进行子宫切除以挽救患者生命^[9]。但上述方法对于治疗出血量大于5000ml、合并DIC的严重病例,并不能达到有效的止血目的。比如对于凶险型前置胎盘患者出现阴道突然大出血,此时阴道缝扎或压迫很难止血,如果术前准备不足、患者出现休克甚至DIC,此时立即进行子宫切除反而会加重患者的危险状态,因此对于这类患者的处理,可以先不要开腹手术,由经验丰富的医生在补液的情况下,进行阴道填塞大量纱布压迫止血,同时尽快做好术前准备,建立静脉通道,告知家属病情,再手术开腹行子宫切除。此外对于凶险型前置胎盘合并胎盘植入的患者,当凝血障碍大出血、缝扎止血无效且出血凶猛时,应该果断放弃手术,进行腹腔填塞。

凶险型前置胎盘往往发生严重的产后出血、休克、DIC,其诊断及处理不同于普通型前置胎盘,必要时需要急诊进行子宫切除,紧急情况下可以进行阴道填塞或腹腔填塞^[10]。整个诊治过程应强调多学科联合、早期明确诊断、合理期待治疗,重视围术期处理及产后出血的抢救,适时进行剖宫产,并做好医患沟通,从而降低孕产妇的病死率及患病率,改善围生儿的结局。

参考文献

- [1] 王振辉,李晨辉.凶险型前置胎盘27例临床分析[J].实用妇产科杂志,2013,29(1):77-79.
- [2] 杨秀丽,周应芳,黄艳,等.不同类型前置胎盘患者妊娠结局分析[J].中华医学杂志,2013,93(11):849-851.
- [3] 白会敏,王慧兰,杜彦芳.胎盘植入的诊断与治疗[J].中国妇产科临床杂志,2011,13(4):318-320.
- [4] 严小丽,陈诚,常青,等.凶险性前置胎盘20例临床分析[J].实用妇产科杂志,2013,29(9):704-707.
- [5] 吴春茹,周爱青,贺全勤.瘢痕子宫合并前置胎盘再次剖宫产48例临床分析[J].中国实用医刊,2013,40(8):91-92.
- [6] 张一清.凶险型前置胎盘40例临床分析[J].浙江医学,2013,35(12):1192-1194.
- [7] 彭软,杨建波,谢红宁,等.胎盘植入的产前超声诊断及影响因素研究[J].中国临床医学影像杂志,2010,21(1):67-69.

妊娠慢性高血压合并先兆子痫新生儿结局分析及探讨

骆秀琴, 吴敏卿, 胡建英

摘要: 目的 观察分析妊娠期高血压合并先兆子痫对新生儿结局的影响及治疗中的注意事项。方法 回顾性分析 259 例妊娠期高血压合并先兆子痫患者新生儿为观察组, 分析其一般资料及治疗方法, 并与对照组 500 例健康孕产妇新生儿结局进行对比观察, 分析其新生儿结局特点。结果 观察组胎儿窒息、胎儿窘迫、宫内发育迟缓、胎死宫内、早期死亡的发生率(39.8%、51.0%、31.3%、1.9%、13.5%) 均大于对照组(7.2%、12.2%、6.8%、0.4%、2.4%), 差异有统计学意义($P < 0.05$); 随子痫发生次数增多, 新生儿发生窒息、胎儿窘迫、宫内发育迟缓的数量逐步增多, 围产期病死率逐步提高。结论 妊娠慢性高血压合并先兆子痫前期患者新生儿, 孕婴围产期结局不佳, 及早给予全面的产前检查, 加强宫内胎盘功能监测, 评估胎儿的成熟度, 预防子痫, 对新生儿需加强监护, 积极治疗, 预防并发症, 定期复查监测, 早期干预, 以改善新生儿结局, 减少并发症, 降低病死率。

关键词: 妊娠期; 慢性高血压; 先兆子痫; 新生儿结局

中图分类号: R544.1 R714.244 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)03-0416-03

Outcome analysis and discussion of chronic hypertension with neonatal preeclampsia pregnancy LUO Xiu-qin, WU Min-qing, HU Jian-ying. Neonatal Group, Department of Obstetrics, the First People's Hospital Hangzhou, Yuhang District, Hangzhou 311100, Zhejiang, China

Abstract: Objective To observe the analysis of gestational hypertension and pre-eclampsia preeclampsia on neonatal outcomes and treatment considerations. **Methods** A retrospective analysis was conducted. 259 cases of gestational hypertension and preeclampsia preeclampsia newborns were set as observation group, 500 cases of maternal newborns as healthy control group, to analyze the general information and treatment methods, and the outcomes were compared, analyzed neonatal outcomes of its features. **Results** The fetal asphyxia, fetal distress, intrauterine growth retardation, fetal death, the incidence of early death(39.8% ,51.0% ,31.3% ,1.9% ,13.5%) were higher than those of the control group(7.2% ,12.2% ,6.8% ,0.4% ,2.4%), the difference was statistically significant($P < 0.05$); eclampsia occurred with increasing frequency, neonatal asphyxia, fetal distress, intrauterine growth retardation gradually increased, the number of perinatal mortality gradually increased. **Conclusion** Chronic hypertension with pre-eclampsia pregnancy preeclampsia newborns, infants and pregnant had poor perinatal outcomes, early to give a comprehensive prenatal care, strengthen the monitoring utero placental function, assessment of fetal maturity, prevention of eclampsia, need for neonatal intensive care, aggressive treatment, prevention of complications, regular review monitoring and early intervention were the key to improve neonatal outcomes and reduce complications and mortality.

Key words: During pregnancy; Chronic high blood pressure; Preeclampsia; Neonatal outcome

妊娠合并慢性高血压的发病率约为 3% ~ 5%, 属于高危妊娠^[1]。患者在孕前多存在不同程度的全身性血管痉挛及其他基础病变。而子痫前期是严重威胁母婴健康的妊娠并发症^[2], 并能够影响新生儿的生长、发育^[3-4]。有研究表明, 高血压发病 4 年以上的患者合并妊娠, 其子痫前期的发生率迅速增高, 可高达 25%^[5]。当慢性高血压并发先兆子痫后, 由于发病较急, 病情较重, 母婴的结局预后不佳, 因此分析妊娠慢性高血压合并子痫前期对新生儿结局的影响以及探求改善预后的方法意义重大。本文对比观察分析了本院 259 例妊娠慢性高血压合并先兆子痫新生儿的结局,

探讨改善措施, 报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 回顾分析 2008 年 6 月—2013 年 6 月收治的妊娠慢性高血压合并先兆子痫患者 259 例为观察组。所有患者在孕前已确诊为高血压, 或者在孕 20 周之前, 间隔 1 周以上连续检出动脉压平均值连续高于 90 mm Hg, 或者收缩压连续高于 140 mm Hg (1 mm Hg = 0.133 kPa), 且患者在前 20 周末检出蛋白尿, 但在 20 周后突然出现 24 h 尿蛋白高于 0.3 g 或血小板低于 $100 \times 10^9/L$ 。患者年龄 21 ~ 44 岁, 平均年龄 (32.4 ± 3.5) 岁。35 岁以上 41 例, 30 ~ 35 岁 132 例, 30 岁以下 86 例。经产妇 153 例, 初产妇 106 例, 孕周 28 ~ 44 周, 均为单胎妊娠。选取同期 500 例正常单胎

作者单位: 311100 浙江省杭州市余杭区第一人民医院产科新生儿组

通讯作者: 骆秀琴, E-mail: hzlxq829@sohu.com

[8] 刘兴会, 姚强. 凶险型前置胎盘的诊断及处理[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2011, 27(2): 86-89.
[9] Arduini M, Epicoco G, Clerici G, et al. B-Lynch suture, intrauterine balloon, and endouterine hemostatic suture for the management of postpartum hemorrhage due to placenta previa accreta[J]. Int J Gynaecol

Obstet, 2010, 108(3): 191-193.
[10] 鲁小华. 植入型凶险型前置胎盘 34 例临床分析[J]. 中外医学研究, 2013, 11(22): 172-173.

收稿日期: 2013-09-10

分娩产妇为对照组。

1.2 治疗方法 观察组在镇静和降压的同时给予硫酸镁 15 g/d 解痉治疗。根据患者的病情特点给予扩容或利尿治疗。如果治疗之后病情控制良好,则严密监控,继续妊娠。如果控制不佳,出现胎盘早剥、高血压不可控、胎儿窘迫、肺水肿、HELLP 综合征等时则终止妊娠处理。若胎儿已成熟时,则在治疗 48 h 时终止妊娠。如果胎儿不成熟,可给予糖皮质激素以促肺发育成熟。如果妊娠满 28 周,则终止妊娠之后立即送新生儿进入 NICU,如果不足 28 周则给予羊膜腔依沙吖啶引产。

1.3 观察指标 观察 2 组产妇一般资料差异及新生儿结局的差异。新生儿并发症主要包括窒息、畸形、高胆红素血症、红细胞增多、NRDS 等,分析观察组不同子痫发生次数对新生儿的影响。

1.4 统计学方法 数据均用 SPSS 17.0 统计分析软件包进行处理。计量数据采用 *t* 检验,计数数据采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床资料 2 组患者临床资料比较见表 1。观察组经产妇比例高于对照组,年龄高于对照组,分娩孕周低于对照组,平均动脉压及尿蛋白含量高于对照组。差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

表 1 观察组和对照组孕妇并发症发生率比较

组别	例数	平均年龄 (岁)	经产妇	分娩孕周	平均动脉压 (mm Hg)	尿蛋白 (g/24 h)
观察组	259	32.4±3.5	153(59.1%)	31.4±2.6	92.6±8.6	0.152±0.04
对照组	500	27.6±3.1	132(26.4%)	37.2±2.2	81.3±4.5	0.012±0.01

2.2 新生儿结局 2 组新生儿结局比较见表 2。观察组新生儿胎儿窒息、胎儿窘迫、胎死宫内、宫内发育迟缓、产后早期死亡等发生率高于对照组。差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

表 2 观察组和对照组新生儿结局比较(n,%)

组别	例数	胎儿窒息	胎儿窘迫	宫内发育迟缓	胎死宫内	产后早期死亡
观察组	259	103(39.8)	132(51.0)	81(31.3)	5(1.9)	35(13.5)
对照组	500	36(7.2)	61(12.2)	34(6.8)	2(0.4)	12(2.4)

2.3 子痫发生次数对结局影响 观察组子痫发生次数不同对新生儿结局影响比较见表 3,随子痫发生次数增多,新生儿发生窒息、胎儿窘迫、宫内发育迟缓的数量逐步增多,围产期病死率逐步升高。差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

表 3 观察组子痫发生次数不同对新生儿结局影响比较(n,%)

发作次数	例数	胎儿窒息	胎儿窘迫	宫内发育迟缓	围产期死亡
0次	132	42(31.8)	41(31.1)	14(10.6)	0
1~5次	103	45(43.7)	70(68.0)	48(46.6)	2(1.9)
5次以上	24	16(66.7)	21(87.5)	19(79.2)	3(12.5)

3 讨论

慢性高血压对于妊娠的主要危害自初期全身性的小血管痉挛逐步转变为小动脉管的硬化和管腔狭窄,导致脏器的缺血。其中由于子宫胎盘供血的减少,可

导致胎盘的缺氧缺血,血压也随之进一步升高。目前国外有报道称^[6],慢性高血压并发子痫的主要相关因素包括慢性高血压病史超过 4 年、妊娠期间舒张压高于 110 mm Hg,孕前脏器已有损伤及前 20 周未行检查和系统的治疗等。由此可见慢性高血压患者早期进行系统治疗对于妊娠期间发生子痫的预防及对新生儿预后的改善意义重大。

本文我们通过对比观察慢性高血压合并子痫前期患者与正常孕妇分娩的新生儿的结局对比观察可见,孕妇因慢性高血压及子痫发生早产率较高,胎死宫内发生率明显增高,新生儿因胎盘窘迫、窒息、发育不良等导致的早期病死率较高^[7]。分析其原因,一方面胎儿的供养主要来源于母体。妊娠期高血压疾病患者由于子宫胎盘的供血量明显减少,可导致宫内的缺氧,长期缺氧可导致发育迟缓。另外由于母体长期高压影响,肾功能出现部分障碍。随着白蛋白的大量丢失,母体自身处于一种低蛋白状态,胎儿的情况进一步恶化。而子痫发生时,母体多伴有酸碱失衡情况发生,胎儿宫内缺氧,从而导致围产期新生儿病死率的急剧增高^[8]。如果在前期没有给予系统治疗,突然发生子痫给予降压药物,由于血压突然下降可导致子宫胎盘血流量的突然降低,对胎儿的生长也将造成一定影响^[9]。部分子痫患者由于被迫提前终止妊娠,新生儿发育较差,也是病死率较高的主要原因之一^[10]。

由此可见,对于慢性高血压患者进行系统的产前及孕早期治疗能够改善新生儿结局。产前检查能够较早的发现患者高血压的情况,通过早期的血压控制,保持妊娠后胎盘供血的足量和稳定,预防子痫发作。通过对胎盘功能的检测,正确的评估胎儿成熟度,适时的终止妊娠,选择合适的分娩方式,减少子痫的发生次数,均可以有效的改善新生儿围产期预后情况。

妊娠慢性高血压合并先兆子痫患者有较高的早产率。由于胎龄偏小,并发症较多,应及时对症处理,以有效的降低新生儿病死率。患有肺透明膜病或者有肺透明膜病的高危因素者,应在早期应用肺表面活性物质进行替代治疗;宫内窘迫、缺氧、窒息等高危人群及时的对症处理给予缺氧缺血性脑病的防治;低蛋白血症患儿应据肝功能的检测结果适量补充白蛋白或者球蛋白进行治疗。对小于胎龄的新生儿出生之后应静脉补充适量氨基酸,促进蛋白质的合成,这也利于对低蛋白血症的纠正,对其远期身高、体重、头围增加有正向促进作用。同时每月对生长发育进行监测,在医生指导下合理喂养。神经系统发育也应定期给予监测,由于新生儿多早产儿,缺氧缺血、窒息等导致脑病的发生率较高,为脑瘫的高危人群。定期进行复查监测,有助于在发现异常后及早的给予干预治疗。

综上所述,我们通过对比观察和分析预防措施可见,妊娠慢性高血压合并先兆子痫,孕婴围产期结局不佳新生儿结局不佳,及早的给予孕妇全面的产前检查,加强宫内胎盘功能监测,评估胎儿的成熟度,适时终止妊娠,预防子痫发生能够有效地改善慢性高血压合并子痫前期患者新生儿结局,较好的降低慢性高血压患者子痫的发生率,提高母婴的安全。对于妊娠慢性高血压合并子痫前期患者的新生儿应加强监护,积极

妊娠合并心脏病患者妊娠结局的相关影响因素分析

俞如葵, 孙建萍

摘要: 目的 研究妊娠合并心脏病患者的妊娠结局, 同时分析其相关的影响因素, 以为其防控及诊治提供依据。

方法 选取2007年6月—2013年5月于余姚市进行孕期保健和产时分娩的87例妊娠合并心脏病患者为研究对象, 对其妊娠结局进行分析研究, 并将不同心功能分级、不同心脏病类型患者总的不良妊娠结局发生率进行统计及比较。**结果** 87例妊娠合并心脏病患者总的不良妊娠结局发生率较高, 其中心功能NYHA分级Ⅲ~Ⅳ级患者的母体、围产儿总不良妊娠结局发生率分别为94.70%和42.11%, 明显高于Ⅰ~Ⅱ级患者, 心肌病、妊娠期高血压疾病性心脏病的总不良妊娠结局发生率则高于其他疾病种类患者的总发生率, P 均 <0.05 , 差异均有统计学意义。**结论** 妊娠合并心脏病患者的妊娠结局相对较差, 且受心功能分级及疾病种类的影响相对较大。

关键词: 妊娠合并心脏病; 妊娠结局; 影响因素

中图分类号: R714.252 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)03-0418-03

Analysis on the related influence factors of the pregnancy outcome of patients with pregnancy complicated with cardiac disease YU Ru-kui, SUN Jian-ping. Department of Women's Health, the Hospital of Maternal and Child Health, Yuyao 315400, Zhejiang, China

Abstract: Objective To study the pregnancy outcome of patients with pregnancy complicated with cardiac disease, and analyze its related influence factors, in order to provide evidence for the controlling, diagnosis and treatment. **Methods** 87 patients with pregnancy complicated with cardiac disease in our hospital from June 2007 to May 2013 were set as research object, and total adverse pregnancy outcome rate of patients with different cardiac functional grading and cardiac disease types were compared. **Results** The adverse pregnancy outcome rate of 87 patients with was high, and the total adverse pregnancy outcome rate of patients with NYHA grade Ⅳ were 94.70% and 42.11%, and they were higher than those with grade Ⅰ to Ⅲ, the rate of pregnancy-induced hypertension heart disease were higher than those of other disease types, all $P < 0.05$, there were all significant differences. **Conclusion** The pregnancy outcome of patients with pregnancy complicated with cardiac disease was bad, and the influence of NYHA grading and disease types on it was great.

Key words: Pregnancy complicated with cardiac disease; Pregnancy outcome; Influence factors

妊娠合并心脏病对母婴的危害均较大, 研究显示, 其为导致母婴死亡的重要疾病之一, 因此临床对其研究较多, 重视程度较高, 对于本类疾病预后的改善需求较高^[1], 而要做到有效的控制不良情况发生率, 改善患者的妊娠结局, 对于其影响因素的分析则十分必要^[2]。本文中我们就妊娠合并心脏病患者妊娠结局的相关影

响因素进行分析, 现总结如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取2007年6月—2013年5月于本市进行孕期保健和产时分娩的87例妊娠合并心脏病患者为研究对象, 年龄21~42岁, 平均年龄 (28.4 ± 5.8) 岁, 孕次1~6次, 产次0~4次, 心功能NYHA分级: Ⅰ~Ⅱ级68例, Ⅲ级15例, Ⅳ级4例。疾病种类: 妊娠期高血压疾病性心脏病6例, 风湿性心脏病14例, 先天性心脏病46例, 心律失常16例, 心肌病5例。

作者单位: 315400 浙江省余姚市妇幼保健所妇女保健科(俞如葵); 315400 浙江省余姚市人民医院妇产科(孙建萍)

通讯作者: 俞如葵, E-mail: yurukui@126.com

对症治疗, 预防并发症, 定期复查监测, 对异常情况予以早期干预, 以改善新生儿结局, 减少并发症, 降低病死率。

参考文献

- [1] 张文轲, 杨瑾. 子痫前期患者围产期血液补体系统成分活性与新生儿并发症的关系[J]. 山东医药, 2010, 50(29): 94-95.
- [2] Steegers EA, Von Dadelszen P, Duvekot JJ, et al. Pre-eclampsia[J]. Lancet, 2012, 376(9741): 631-644.
- [3] 林雅真, 胡继芬. 重度子痫前期产前风险评估及临床意义[J]. 实用妇产科杂志, 2011, 27(11): 856-859.
- [4] 吴小玲, 洪文慧, 林志丰, 等. 不同程度子痫前期综合征对新生儿体格发育指数的影响[J]. 广东医学, 2010, 31(6): 742-743.
- [5] 宋莉莉, 陈倩, 卢丽敏. 慢性高血压并发早发型重度先兆子痫单胎孕妇围产期母儿结局的回顾性分析[J]. 中国妇产科临床杂志,

2010, 11(4): 244-246.

- [6] 于淑娟, 李飞. 80例妊娠期糖尿病孕妇的新生儿结局临床分析[J]. 中国实用医药, 2010, 5(8): 113-114.
- [7] 沈洁, 杨孜, 王伽略. 母体基础疾病状况对子痫前期发病的影响[J]. 中国妇产科杂志, 2012, 47(6): 405-410.
- [8] 孟亚丽, 李川海, 王立芹, 等. 妊娠高血压子痫前期患者血清脂联素与胎儿发育的关系研究[J]. 重庆医学, 2012, 41(34): 3607-3610.
- [9] 党艳丽, 张文颖, 钟淑敏, 等. 妊娠期高血压疾病并发肾病综合征临床特点及对围产儿的影响[J]. 陕西医学杂志, 2011, 40(8): 1032-1035.
- [10] 张惠. 子痫前期滋养细胞功能障碍病因学研究进展[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2012, 28(4): 305-307.

收稿日期: 2013-10-29

所有患者或家属均对本研究知情及同意。

1.2 分析方法 将87例患者的不良妊娠结局发生率按照心功能分级和心脏病类型分组进行统计分析比较,包括围产儿不良妊娠结局和母体不良妊娠结局,围产儿不良妊娠结局即新生儿窒息、胎儿生长受限、围产儿死亡等,母体不良妊娠结局有医学流产、引产、剖宫产、产后出血等产时并发症。

1.3 统计学方法 本研究中的数据选用软件SPSS 15.0,其中计数资料采用 χ^2 检验,且以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 87例妊娠合并心脏病病例分类及分级 87例妊娠合并心脏病病例中共包括46例先天性心脏病患者,占52.88%,其中心功能I~II级者40例,III~IV级者6例;16例心律失常者,占18.39%,其中心功能I~II级者15例,III~IV级者1例;风湿性心脏病者14例,占16.09%,其中心功能I~II级者10例,III~IV级者4例;妊娠高血压性疾病性心脏病者6例,占6.90%,均为心功能III~IV级者;心肌病者5例,占5.74%,其中心功能I~II级者3例,III~IV级者2例。

2.2 不同心功能分级患者围产儿不良妊娠结局发生率比较 由表1可见,妊娠合并心脏病患者总的围产儿不良妊娠结局发生率较高,其中心功能NYHA分级III~IV级患者总的围产儿不良妊娠结局发生率明显高

于I~II级患者, $\chi^2 = 19.14, P < 0.05$,差异有统计学意义。

表1 不同心功能分级患者围产儿不良妊娠结局发生率比较(n,%)

分级	例数	新生儿窒息	胎儿生长受限	围产儿死亡	出生缺陷	合计
I~II级	68	1(1.47)	0(0.00)	1(1.47)	1(1.47)	3(4.41)
III~IV级	19	2(10.53)	3(15.79)	3(15.79)	0(0.00)	8(42.11)
合计	87	3(3.45)	3(3.45)	4(4.60)	1(1.15)	11(12.57)

2.3 不同心功能分级患者母体不良妊娠结局发生率比较 由表2可见,妊娠合并心脏病孕产妇不良妊娠结局发生率较高,其中心功能NYHA分级III~IV级患者总的母体不良妊娠结局发生率明显高于I~II级患者, $\chi^2 = 7.13, P < 0.05$,差异有统计学意义。

表2 不同心功能分级患者母体不良妊娠结局发生率比较(n,%)

分级	例数	妊娠结局		产时并发症		合计
		医学引流产	剖宫产 ^a	产后出血	其他	
I~II级	68	1(1.47)	40(59.70) ^a	2(2.94)	0	43(63.24)
III~IV级	19	4(23.53)	2(92.31) ^a	21(5.26)	1(5.26)	18(94.70)
合计	87	5(5.75)	52(63.41) ^a	3(3.45)	1(1.15)	61(70.11)

注:^a为围产儿剖宫产例数(百分率),除外引流产。

2.4 不同心脏病类型患者总的不良妊娠结局发生率比较 由表3可见,87例妊娠合并心脏病患者中妊娠期高血压疾病性心脏病对母儿的总不良妊娠结局发生率高于其他疾病种类患者的总发生率, $P < 0.05$,差异有统计学意义。

表3 不同心脏病类型患者总的不良妊娠结局发生率比较(n,%)

疾病种类	例数	围产儿不良结局				孕产妇妊娠结局		
		新生儿窒息	胎儿生长受限	围产儿死亡	合计	医学引流产	剖宫产	合计
先天性心脏病	46	1	0	0	1(2.17)	2	22	24(52.17)
心律失常	16	0	0	0	0(0.00)	0	9	9(56.25)
风湿性心脏病	14	0	1	3	4(28.57)	1	12	13(92.86)
妊娠高血压性疾病性心脏病	6	2	2	1	5(83.33)	0	6	6(100.00)
心肌病	5	0	0	0	0(0.00)	2	3	5(100.00)
合计	87	3(3.45)	3(3.45)	4(4.60)	10(11.49)	5(5.75)	52(63.41)	57(65.52)

2.5 按照孕产妇性质比较心脏病诊断时间和心功能分级情况 由表4可见,常住孕产妇和流动孕产妇的心脏病确诊时间,心功能分级程度相比较, χ^2 分别等于5.13和6.96, P 均 < 0.05 ,差异有统计学意义。

表4 87例妊娠合并心脏病孕产妇诊断时间和心功能分级情况一览表(n,%)

孕产妇性质	心脏病确诊时间		心功能分级	
	孕(前)期	产(后)时	I~II级	III~IV级
常住	48(96.00)	2(4.00)	44(88.00)	6(12.00)
流动	30(81.08)	7(18.92)	24(64.86)	13(35.14)
合计	78(89.66)	9(10.34)	68(78.16)	19(21.84)

3 讨论

妊娠合并心脏病在临床中并不少见,本病为产科高危并发疾病,有研究显示本病在我国临床发病率大约为1%左右,其也是导致母婴死亡的重要原因之一^[3],鉴于其对母婴危害较大的特点,对于本病的临床研究也较多,尤其是对于患者预后改善的研究较多^[4],而对于此类患者进行妊娠结局的改善是必要的基础与前提。而要做到有效改善除给予基础的常规干预外,

对于妊娠合并心脏病患者妊娠结局的相关影响因素的研究分析也是必要前提^[5-6],以为其针对性干预措施的制定提供依据。

本文中我们就妊娠合并心脏病患者的妊娠结局进行探讨分析,同时分析其相关的影响因素,结果显示:①不同心功能NYHA分级者及不同心脏病分类者的总不良妊娠结局发生率存在明显的差异,其中心功能分级较高及妊娠期高血压疾病性心脏病的发生率明显高于其他患者,说明对于心功能分级较高者及妊娠期高血压疾病性心脏病者应给予更为细致全面的干预^[7],应充分重视其干预细节的制定。分析原因,心功能越差者对于母婴的血供越差^[8],因此预后越差,而妊娠期高血压疾病性心脏病发病后机体的适应差于其他疾病,机体的不良反应表现更为突出^[9-10],因此危害也更为明显。②妊娠合并心脏病患者心脏病诊断及心功能分级与孕产妇性质有关,常住孕产妇与流动孕产妇比较有显著性差异,必须提高流动孕产妇的保健质量,尽早诊断妊娠合并心脏病,合理诊治,控制病情发展,从而减少妊娠合并心脏病重症病例的发生。③自

横切口剖宫产皮下脂肪层不缝合 128 例分析

邹慧清

摘要: **目的** 探讨横切口剖宫产皮下脂肪层不缝合术的临床效果。**方法** 2011 年 1 月—2012 年 1 月 128 例产妇作为观察组,对其行横切口剖宫产皮下脂肪层不缝合术;2009 年 12 月—2010 年 12 月 128 例产妇作为对照组,对其行传统的横切口剖宫产皮下脂肪层缝合术。**结果** 观察组产妇的伤口愈合不良率(0.78%),肛门排气时间(17.9 ± 9.1) min,切口缝合时间(4.3 ± 1.7) min 均明显低于对照组($t = 18.67, 11.09, P < 0.01$);术后 42 d,观察组产妇皮下硬结发生率为 0.78% 显著低于对照组产妇皮下硬结发生率 35.94% ($\chi^2 = 11.06, P < 0.01$);观察组 4 例产妇切口瘢痕大于 1 mm,对照组 15 例产妇切口瘢痕大于 1 mm,2 组差异有统计学意义($\chi^2 = 5.56, P < 0.05$)。**结论** 腹部横切口皮下脂肪层不缝合术与传统手术方式相比具有手术时间短,伤口愈合不良率低,切口瘢痕小的优点,值得在临床推广。

关键词: 剖宫产;横切口;皮下脂肪层不缝合

中图分类号: R719.8 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)03-0420-02

The clinical analysis of 128 transverse incision cesarean puerpera with subcutaneous fat layer non-closure Zou Hui-qing, Department of Gynaecology and Obstetrics, the Ninth Hospital of Ningbo, Ningbo 315020, Zhejiang, China

Abstract: Objective To study the clinical effective of transverse incision cesarean with subcutaneous fat layer non-closure. **Methods** Choosing 128 cases puerpera in our hospital from Jan. 2011 to Jan. 2012 as observation group, they were administrated transverse incision cesarean with subcutaneous fat layer non-closure; while choosing another 128 cases of puerpera from Jan. 2009 to Jan. 2010 as control group, they were administrated traditional transverse incision cesarean with subcutaneous fat layer closure. **Results** The wound healing fraction defective(0.78%), the anus exhaust time(17.9 ± 9.1) min and incision suture time (4.3 ± 1.7) min in observe group were lower than those of control group significantly ($t = 18.67, 11.09, P < 0.01$). 42 days of postoperation, the incidence of subcutaneous scleroma of observe group was 0.78, which was significantly lower than that of control group($\chi^2 = 11.06, P < 0.01$). The patients whose incision scar were greater than 1 mm were 4 case in observe group, which was significantly lower than that of control group($\chi^2 = 5.56, P < 0.05$). **Conclusion** Compared the two surgical methods, subcutaneous fat layer non-closure had a shorter operation time, lower wound healing fraction defective, and smaller incision scar, which was worth to be popularized in clinic.

Key words: Cesarean; Transverse incision; Subcutaneous fat layer non-closure

剖宫产是产科领域的重要创伤性手术,它可以通过剖开产妇的腹壁以及子宫壁将胎儿、胎盘取出,来解

决难产和某些产科并发症^[1]。传统的剖宫产一般是采用下腹部横切口皮下脂肪层缝合的手术方法,术后易出现脂肪层液化,而且外表不美观易形成“蜈蚣状”伤

作者单位:315020 浙江省宁波市第九医院妇产科

2007 年落实余姚市妊娠合并心脏病孕产妇专案管理工作以来,孕期发现的患者全部转至县(市)级医院由妇产科高危门诊和心内科专家协同管理,近年来发生的 87 例此类患者的妊娠结局较前有了明显改善,未发生妊娠合并心脏病孕产妇死亡病例,孕期保健时发现的复杂性心脏病心功能不全者遵医嘱人流或引产终止妊娠 5 例均安全渡过孕产期。

综上所述,我们认为妊娠合并心脏病患者的妊娠结局相对较差,且受心功能分级及疾病种类的影响相对较大,应重视对这些因素的干预。特别要加强孕期保健,提高孕产妇系统管理率,积极预防和治疗妊娠期高血压疾病,避免妊娠期高血压性心脏病的发生,保障母婴安全。

参考文献

[1] 陆丽,陈洁,朱启英. 妊娠合并心脏病不同心功能状态分娩方式的选择及其与母儿预后的关系[J]. 中国优生与遗传杂志,2013,21(1):117,132-134.

[2] 刘叶君. 妊娠期高血压疾病合并急性左心衰竭 27 例临床分析[J]. 医学临床研究,2012,28(11):2236-2237.

[3] 黄娟娟,有风芝,王锐. 河南省 98 例妊娠合并心脏病孕产妇死因分析[J]. 中国妇幼保健,2012,27(33):5285-5287.

[4] 李芳,陆丽,朱启英. 妊娠合并心脏病不同心功能状态对围生儿预后的影响[J]. 中国循证医学杂志,2012,12(11):1287-1290.

[5] 杨青. 终止妊娠时机对妊娠期高血压性心脏病结局的影响[J]. 中国卫生产业,2012,9(18):163.

[6] Haghikia A, Podewski E, Libhaber E, et al. Phenotyping and outcome on contemporary management in a German cohort of patients with peripartum cardiomyopathy[J]. Basic Res Cardiol, 2013, 108(4):366.

[7] 杨冬,刘陶,李蕾,等. 妊娠合并心脏病伴肺动脉高压患者妊娠结局分析[J]. 心肺血管病杂志,2012,31(4):437-439.

[8] 闫英云,白润福. 妊娠合并心脏病内科干预治疗的临床结局分析[J]. 基层医学论坛,2012,16(14):1783-1784.

[9] Lapierre C, Rypens F, Grignon A, et al. Prenatal ultrasound screening of congenital heart disease in the general population: general concepts, guidelines, differential diagnoses[J]. Ultrasound Q, 2013, 29(2):111-124.

[10] 高廷孝,陶会芹,朱亚农. 心脏病类型和心功能状态对妊娠合并心脏病患者母儿预后的影响[J]. 现代预防医学,2012,39(7):1652-1654.

收稿日期:2013-08-28

疤^[2],因而剖宫产皮肤切口的缝合方法对于产妇的生活质量具有重要的意义。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选择2011年1月—2012年1月在我院剖宫产分娩的128例产妇为观察组,年龄21~36岁,平均(25.9±1.3)岁,体重60~90 kg,平均体重(73.2±2.5) kg,孕34~42周,平均孕周为(39.1±1.9)周,初产妇109例,经产妇19例,皮下脂肪层厚度(2.0±0.6) cm;选择2009年12月—2010年12月在我院剖宫产分娩的128例产妇为对照组,年龄20~38岁,平均(26.1±1.8)岁,体重55~95 kg,平均体重(72.9±1.6) kg,孕34~41周,平均孕周为(38.9±1.7)周,初产妇105例,经产妇23例,皮下脂肪层厚度(1.9±0.8) cm。2组产妇均排除其他血液、器质性疾疾病以及精神病史,在麻醉方式、年龄、孕周、体重、产次及皮下脂肪厚度等方面差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 手术方法 2组产妇均采用连续硬膜外麻醉法,然后均行腹壁横切口剖宫产常规操作,横切口长约13 cm,连续缝合至筋膜。观察组采用皮下脂肪层不缝合的方法,当筋膜缝合好,皮下脂肪层清理干净且无活动性出血后,直接用3-0可吸收线进行皮内埋缝,术后切口不用拆线;对照组采用皮下脂肪层缝合的方法,筋膜缝合好后,皮下脂肪层用1号丝线间断缝合,然后再用4号丝线间断缝合腹壁切口皮肤,术后7 d可以对切口拆线。术后2组产妇均用腹带包扎,用氨苄青霉素治疗3~5 d,若青霉素皮试阳性则改用克林霉素,2组患者均在术后7 d出院^[3-6]。

1.3 统计学方法 资料录入和统计采用SPSS 14.0软件包对统计资料进行分析与处理,计数资料采用 χ^2 检验,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,并采用 t 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组产妇手术情况比较 观察组产妇伤口愈合不良率、肛门排气时间、切口缝合时间均明显低于对照组($P < 0.01$),具体见表1。

表1 2组剖宫产产妇手术情况比较

组别	例数	伤口愈合不良率	肛门排气时间 (min)	切口缝合时间 (min)
观察组	128	0.78% (脂肪液化1例,感染无)	17.9±9.1	4.3±1.7
对照组	128	9.38% (脂肪液化10例,感染2例)	42.1±11.5	6.8±1.9
t 值/ χ^2 值		$\chi^2=7.61$	18.67	11.09
P 值		<0.01	<0.01	<0.01

2.2 2组产妇术后42 d腹壁切口愈合情况比较 术后42 d,观察组产妇皮下硬结发生率为0.78%显著低于对照组产妇皮下硬结发生率35.94% ($\chi^2 = 11.06$, $P < 0.01$);观察组4例产妇切口瘢痕大于1 mm明显

低于对照组15例 ($\chi^2 = 5.56$, $P < 0.05$)。

3 讨论

皮下组织由脂肪、疏松结缔组织、纤维、血管、淋巴和神经组成,缝合腹壁皮下组织的方式均会引起皮下血管神经阻断,血供应不足,神经功能障碍等不良反应^[7-9]。传统剖宫产术一般都会缝合下腹部横切口的皮下脂肪层,以此减少切口张力,消除死腔及止血。但在实际操作中,由于产妇产下腹部脂肪层较厚反而会在缝合过程中形成死腔,从而引起皮下组织供血不足而坏死,增加了脂肪层液化、感染、皮下硬结的发生率^[10]。

本院对128例剖宫产产妇行下腹部横切口皮下脂肪层不缝合的手术方法,结果观察组产妇的伤口愈合不良率、肛门排气时间、切口缝合时间、术后42 d皮下硬结发生率以及切口瘢痕大于1 mm的患者数均显著低于对照组,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。这是由于在一般情况下,腹部脂肪的重力作用会使腹部横切口的伤口自然对合,再加上腹部加压包扎的外力作用,可以消除皮下脂肪组织死腔,消除积血,加速伤口愈合。另外,不缝合皮下脂肪层,伤口渗液少,亦可以减少肉芽组织的增生,患者术后保持适当的体位,有利于局部腹腔渗液得以充分引流,帮助伤口的愈合,降低硬结发生率。总之,横切口脂肪层不缝合有效避免了过度缝合引起的组织缺血,同时简化了手术过程,减少了手术时间,减少了对胃肠的刺激以及手术中感染的机会^[11]。

综上所述,腹部横切口皮下脂肪层不缝合术与传统手术方式相比具有手术时间短,伤口愈合不良率低,切口瘢痕小的优点,值得在临床推广。

参考文献

- [1] 韩兴琼. 横切口剖宫产术不缝合皮下脂肪层87例分析[J]. 中国计划生育和妇产科, 2010, 2(4): 58-59.
- [2] 李爱玲. 不缝合脂肪层的皮内缝合法在剖宫产中的应用[J]. 局解手术学杂志, 2009, 18(2): 114-116.
- [3] 罗艳琴. 剖宫产术368例腹壁切口愈合的临床分析[J]. 贵州医药, 2012, 36(6): 548.
- [4] 赵明红. 横切口剖宫产5种皮肤缝合方式的愈合效果比较[J]. 医学新知杂志, 2009, 19(3): 172-174.
- [5] 王俊婷, 张瑞存. 剖宫产皮肤缝合方式改良200例临床观察[J]. 临床合理用药, 2010, 3(10): 88.
- [6] 金童, 周原. 改良新式剖宫产术506例临床分析[J]. 中华全科医学, 2012, 10(6): 883-885.
- [7] 金昌浩. 1128例产妇分娩方式影响因素分析[J]. 中国妇幼保健, 2012, 27(28): 4367-4369.
- [8] 朱正文. 剖宫产术后出血的高危因素分析及防治[J]. 中国妇幼保健, 2012, 27(25): 3916-3917.
- [9] 索静, 张林燕. 腹壁子宫内膜异位症临床分析[J]. 中国医药, 2012, 7(11): 1431-1432.
- [10] 卢建军, 张林燕. 剖宫产子宫瘢痕处妊娠的诊断与治疗[J]. 中国医药, 2012, 7(2): 211-212.
- [11] 刘海燕, 杨俊红. 子宫切口瘢痕妊娠治疗方法临床观察[J]. 河北医药, 2011, 33(4): 547-548.

134 例子宫全切除术后患者盆底功能影响的调查

李环, 魏洪, 余昌明

摘要: **目的** 了解子宫全切除术后患者的远期盆底功能情况。**方法** 选取 2005 年 1 月—2006 年 7 月于武汉市江夏区第一人民医院因妇科良性疾病(子宫肌瘤、子宫腺肌症、功血)行子宫全切除术的 134 例患者行随访调查, 调查项目包括门诊常规妇科检查、盆底肌肉肌力(PFMS)分级测试、盆底功能影响问卷简表 7(PFIQ-7)及盆底功能障碍问卷简表 20(PFDI-20)。**结果** ①134 例患者为子宫全切除术后 6~7 年, 发生压力性尿失禁 89 例(66.4%), 尿频 33 例(24.6%), 尿急 28 例(20.9%), 便秘 29 例(21.6%), 盆腔器官脱垂 11 例(8.2%); ②PFMS 测试结果: 肌力 I 级 2 例(1.5%), II 级 48 例(35.8%), III 级 71 例(53.0%), IV 级 13 例(9.7%); ③PFIQ-7 评分的中位数为 0 分(0,49), PFDI-20 评分的中位数为 5 分(0,37)。**结论** 子宫全切除术对患者远期盆底功能可能存在影响, 主要为压力性尿失禁。

关键词: 子宫全切除术; 盆底功能; 尿失禁

中图分类号: R713.42 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)03-0422-03

Survey of female pelvic floor function of 134 patients after total hysterectomy LI Huan, WEI Hong, SHE Chang-ming. Department of Gynaecology and Obstetrics, the First People's Hospital of Jiangxia District, Wuhan 430200, Hubei, China

Abstract: **Objective** To investigate long term pelvic floor function after total hysterectomy. **Methods** Total 134 benign gynecological diseases(uterine fibroids, adenomyosis, dysfunctional uterine bleeding) patients undergoing total hysterectomy from January 2005 to July 2006 in our hospital were followed up. The materials of receiving routine pelvic examination, pelvic floor muscle strength evaluations, Pelvic Floor Inventory Questionnaire(PFIQ-7) and Pelvic Floor Distress Inventory(PFDI-20) were collected and analyzed. **Results** ①6-7 years after total hysterectomy, the incidence of stress urinary incontinence was 66.4%, of frequent micturition was 24.6%, of urgent urination was 20.9%, of constipation was 21.6% and of pelvic organ prolapsed was 8.2%. ②PFMS test results: 2 cases(1.5%) were classified as grade I, 48 cases(35.8%) were classified as grade II, 71 cases(53.0%) were classified as grade III, while 13(9.7%) cases were classified as grade IV. ③A median score of PFIQ-7 were 0(0,49) and a median score of PFDI-20 were 5(0,37). **Conclusion** Hysterectomy may have a long-term effect on female pelvic floor function, especially results in the stress urinary incontinence.

Key words: Total hysterectomy; Function of the pelvic floor; Urinary incontinence

目前子宫全切术广泛应用于各种子宫疾患, 如功能性子宫出血、子宫肌瘤、子宫腺肌病、子宫脱垂、子宫内膜异位症等^[1-2], 传统的子宫切除术入路有经腹和经阴道 2 种, 近年增加了经腹腔镜子宫切除的微创手术途径^[3]。国外有报道称子宫全切除术可能导致盆底功能障碍, 本文对 134 例全子宫切除术后患者的盆底功能进行调查, 总结如下。

1 资料与方法

1.1 调查对象 选取 2005 年 1 月—2006 年 7 月于我院因妇科良性疾病行全子宫切除术的 134 例患者为研究对象, 年龄 41~80 岁, 平均(53.9±7.4)岁, 妊娠次数 1~5 次, 平均(2.2±1.6)次, 术前已绝经者 17 例, 绝经年龄 47~52 岁, 平均(51.3±2.2)岁。134 例患者中, 行开腹子宫全切除术 49 例, 行开腹子宫全切除术+单侧附件/肿块切除术 31 例, 行开腹子宫全切除术+双侧附件切除术 11 例, 腹腔镜辅助阴式子宫全切

除术+单侧附件肿块剥除术 28 例, 腹腔镜辅助阴式子宫全切除术+双侧附件肿块剥除术 15 例。术前诊断: 子宫肌瘤 98 例, 子宫腺肌症 27 例, 功能失调性子宫出血药物治疗无效 9 例, 并经术后病理活检证实。

1.2 诊断标准 子宫肌瘤、子宫腺肌症、功能失调性子宫出血等术前诊断及压力性尿失禁、盆腔器官脱垂(POP)等诊断标准参考《妇产科学》第 7 版^[4]。

1.3 排除标准 ①有影响盆底功能的病史, 如阴道损伤或会阴体裂伤等; ②生殖系统畸形者; ③曾行盆底肌肉锻炼治疗或电刺激治疗者; ④合并内分泌紊乱、泌尿系统及胃肠道器质性病变、心脑血管疾病及精神疾病等并发症。

1.4 调查方法 对 134 例患者行随访调查, 包括门诊检查、盆底功能影响问卷简表 7(PFIQ-7)及盆底功能障碍问卷简表 20(PFDI-20)。

1.4.1 门诊检查 包括进行妇科检查、POP 定量分度法(POP-Q)及盆底肌肉肌力(Pelvic Floor Muscle Strength)分级测试。PFMS 测试采用法国 PHENIX 盆底功能诊断仪检测盆底肌肉肌力。检查时让患者以最大力度收缩肌肉放松阴道以测定盆底肌肉 I 类肌纤

作者单位: 430200 武汉市, 湖北省武汉市江夏区第一人民医院 妇产科

通讯作者: 李环, E-mail: lihuan22789@163.com

维,以6 s工作时间内所耗收缩持续时间,肌力分0~V级,0级:持续0 s;I级:持续1 s;II级:持续2 s;III级:持续3 s;IV级:持续4 s;V级:持续5 s或以上。正常肌力可持续5 s。然后让患者以最快的速度收缩、放松阴道以测定盆底肌肉II类肌纤维,根据6 s内所完成收缩次数分级,分0~V级,0级:完成0次;I级:完成1次;II级:完成2次;III级:完成3次;IV级:完成4次;V级:完成5次或以上。

1.4.2 问卷调查 ①PFIQ-7包括POP影响问卷(POPIQ-7)、排尿影响问卷-7(UIQ-7)及结直肠肛门影响问卷-7(CARIQ-7)等3个量表;②PFDI-20包括排尿困难量表(UDI-6)、结直肠肛门困扰量表-8(CRADI-8)及POP困扰量表-6(POPDI-6)等3个量表。PFIQ-7及PFDI-20的得分越高表示盆底功能障碍对患者生活质量的影响越大。

1.5 统计学方法 采用SPSS 17.0数据统计软件包进行统计学分析。数据以($\bar{x} \pm s$)或M(最小值,最大值)表示,计量资料组间比较采用t检验,计数资料采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 客观评价 134例患者为子宫全切除术后6~7年,根据患者主诉,诊断为压力性尿失禁89例(66.4%),其中轻度者55例(61.8%),中度者18例(20.2%);急迫性尿失禁5例(5.6%),混合性尿失禁11例(12.4%);尿失禁的病程为3个月~4年,平均(2.2 ± 1.0)年。另外,尿频33例(24.6%),尿急28例(20.9%),便秘29例(21.6%)。经妇科检查确诊为POP者11例(8.2%),其中阴道穹窿脱垂I度3例,阴道前壁脱垂I度4例,阴道前壁脱垂II度4例。PFMS测试结果:肌力I级2例(1.5%),II级48例(35.8%),III级71例(53.0%),IV级13例(9.7%)。

2.2 盆底功能问卷评分 134例患者PFIQ-7评分的中位数为0分(0,49),其中POPIQ-7、UIQ-7及CARIQ-7评分的中位数均为0分(0,16);PFDI-20评分的中位数为5分(0,37),其中25例(18.7%)患者总分为0分。

3 讨论

盆底功能障碍主要表现为子宫脱垂等盆底器官膨出和压力性尿失禁等^[5]。国内外大量流行病学研究表明,年龄、肥胖、绝经、经阴道分娩及妊娠次数、盆腔手术、尿路感染、神经损害等是女性盆底功能障碍的相关发病因素^[6-7]。但随着妇科手术的日益增多,盆底功能障碍的医源性致病因素逐渐得到重视,特别是子宫切除术^[8]。我国约有15%~20%女性因各种疾病切除子宫^[9],故子宫全切除术可能带来的一些远期并发症如术后盆底功能障碍、卵巢功能衰退及性生活满意度下降等逐渐得到重视^[10]。国外学者Lakeman MM

等^[11]前瞻性观察行子宫切除术后尿失禁的发生情况,术后3年随访结果显示新发尿失禁的影响因素主要为手术年龄、体质指数及阴式子宫切除术。Al-Mehaisen等^[12]的纵向研究结果表明,在子宫全切除术后10年内子宫切除术后患者尿失禁的发生与其年龄呈显著正相关。

子宫全切除术破坏了盆腔的解剖结构和神经支配,可能会对盆腔器官的功能有所影响^[13]。从解剖学角度分析,子宫全切除术在切除宫颈的同时,也切断位于盆底中心位置的子宫主韧带及骶韧带,手术操作可引起肌肉、筋膜、结缔组织及韧带等盆底支撑结构的异常;从神经支配角度分析,盆腔交感神经及副交感交汇于盆神经丛,并分成子宫阴道丛、膀胱丛、输尿管丛及直肠丛,发出众多神经支配各盆腔器官,对控制膀胱及肠道的平滑肌收缩有重要作用。手术过程中不可避免地损伤以上神经,从而影响膀胱、肠道及阴道功能^[14]。神经传导受损造成神经性膀胱麻痹,骶排尿反射中断,使逼尿肌反射差,影响膀胱收缩及括约肌松弛而引起膀胱麻痹尿潴留。除此以外,术中肌肉、结缔组织及血管神经的损伤,可导致盆腔发生空间结构的改变,引起腹压升高时压力不能均等传导,可能是术后尿失禁及排便障碍的原因之一。Brown等对11个观察对照研究进行的荟萃分析结果表明,经历过子宫全切除术的女性有40%出现进行性尿失禁症状,而未行手术的对照组则无该症状。而国内张媛媛等^[10]的研究表明,随着术后时间的延长,盆底功能障碍的发生率逐渐增高。本文中,确诊为压力性尿失禁89例(66.4%),病程为3个月~4年,平均(2.2 ± 1.0)年。除尿失禁外,134例术后患者中尿频33例(24.6%),尿急28例(20.9%),便秘29例(21.6%),盆腔器官脱垂11例(8.2%)均为盆底功能障碍的表现。

综上所述,子宫全切除术可能造成一定盆底功能障碍,影响患者的生活质量,应引起临床医生的高度重视。

参考文献

- [1] 汤玲,张丽,林爱敏,等.全子宫切除患者术后性生活质量与手术方式相关性的调整[J].中华肿瘤防治杂志,2008,15(11):855-857.
- [2] 方燕飞,陈建亮,韩璐.阴式子宫全切除术的临床应用[J].浙江医学,2010,32(5):633-634.
- [3] 毛艳丽,付文芳,郭海霞,等.阴式与腹腔镜、腹式三种术式非脱垂子宫全切术后对盆底功能和性功能的影响[J].中国妇幼保健,2008,23(16):2222-2225.
- [4] 乐杰.妇产科学[M].7版.北京:人民卫生出版社,2008:341-347.
- [5] 唐春玲,汤春晖.女性盆腔脏器脱垂的防治体会(附39例报告)[J].实用临床医药杂志,2010,14(21):128-129.
- [6] 曲坚,张晓薇.妊娠及分娩对盆底功能影响的探讨[J].实用妇产科杂志,2010,26(4):304.

血吸虫性肝纤维化转变为肝癌的相关因素分析

姚宏宇

摘要:目的 了解血吸虫性肝纤维化转变为肝癌的影响因素,为更好的防治该病奠定基础。方法 通过问卷调查、临床病历资料分析以及相关实验室检查,比较单纯纤维化组和肝纤维化癌变组各项指标的区别。结果 长期吸烟、饮酒的患者其肝纤维化进展为肝癌几率显著高于非吸烟、饮酒患者(吸烟: $\chi^2 = 4.762, P < 0.05$;饮酒: $\chi^2 = 25.073, P < 0.05$)。肝炎病毒感染显著提高了纤维化患者的癌变率($\chi^2 = 6.663, P < 0.05$)。病原学指标中,感染机会的多少与癌变率有关,感染次数多的患者的癌变率为 19.1%,显著高于感染次数少的患者($\chi^2 = 20.545, P < 0.05$)。长期接触疫水的患者其癌变率也显著高于非长期接触疫水的患者($\chi^2 = 6.227, P < 0.05$)。随着反应纤维化程度指标的升高,癌变率逐渐升高(TGF- $\beta 1$: $t = 27.414, P < 0.05$;TIMP-1: $t = 20.463, P < 0.05$)。其他一些因素如肝细胞损伤的严重程度以及患者的免疫状况也影响血吸虫性肝纤维化的癌变几率。**结论** 血吸虫性肝纤维化的癌变与生活习惯(吸烟、饮酒)、感染机会多少以及患者病变程度有关。在治疗中应该采取综合措施,加强指标监测,改善患者预后。

关键词: 血吸虫;肝纤维化;恶变;危险因素

中图分类号: R532.21 R575.2 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)03-0424-03

Investigation of related factors of schistosomiasis liver fibrosis malignant transformation YAO Hong-yu. Department of Hepatobiliary Surgery, Quzhou Central Hospital, Quzhou 324000, Zhejiang, China

Abstract: Objective In order to lay a basis for the prevention and treatment of schistosomiasis liver fibrosis malignant transformation, risk factors that may play roles in it were investigated. **Methods** Factors difference in liver fibrosis and malignant transformation group were analyzed through questionnaires, medical records and related clinical laboratory tests.

Results Patients of liver fibrosis, who conduct long-term smoking, alcohol consumption had a higher liver cancer risk than non-smoking, drinking groups (smokers: $\chi^2 = 4.762, P < 0.05$; Drinking: $\chi^2 = 25.073, P < 0.05$). Hepatitis virus infection significantly increased rate of canceration in patients with fibrosis ($\chi^2 = 6.663, P < 0.05$). The more chances of being infected, the higher malignant transformation happened. The canceration rate of patients who got infected above 5 times was 19.1%, significantly higher than patients with fewer infections ($\chi^2 = 20.545, P < 0.05$). Patients who long-term exposure to contaminated water had a higher cancer rate than its counterparts, with significantly different ($\chi^2 = 6.227, P < 0.05$). With the severity of fibrosis increased, cancer rates gradually increased (TGF- $\beta 1$: $t = 27.414, P < 0.05$; TIMP-1: $t = 20.463, P < 0.05$). Other factors such as the severity of liver cell injury and the immune status of patients with liver fibrosis also influenced the cancer risk. **Conclusion** Comprehensive prevention and control measures should be adopted for cancer caused by schistosomiasis liver fibrosis. More factors surveyed were helpful for early detection of abnormalities and improving patients' prognosis.

Key words: Schistosomiasis; Liver fibrosis; Malignant transformation; Risk factors

血吸虫病的流行情况虽然较之前明显改善,但是血吸虫病患病人数仍较高,约 28 万人。2011 年仍有 2 万多例的晚期血吸病患者接受治疗^[1],这说明血吸虫病仍是这些地区需要重点防治的疾病。日本血吸虫寄生的各个时期均对人体造成不同程度的损伤,其中以成虫寄生阶段最为严重。成虫在肠系膜血管系统的长期寄生,所产生的虫卵沉积在肝脏导致肝脏纤维化。肝脏纤维化发生若干年后,部分患者可进展为肝癌^[2]。血吸虫感染是原发性肝癌众多病因中的重要构成之一。目前关于肝纤维化/肝硬化向肝癌转变的分析已进行了很多,主要为酒精性、病毒性肝硬化等^[3-4],但是对于日本血吸虫引起的肝纤维化转变为肝癌的危险因素未见分析。

为了更好的防治血吸虫性纤维化导致的肝癌,有必要对这一过程中的影响因素进行分析。因此,本研究分析 10 年间我院收治的血吸虫相关性肝癌患者的临床资料以及实验室检查结果,从病原学、免疫学、组织学多方面分析纤维化向癌症转变的影响因素,研究

结果可为我国血吸虫病流行区域的肝癌防控提供借鉴。

1 对象与方法

1.1 调查对象 以 2003 年 3 月—2013 年 2 月在医院肝胆外科住院确诊为血吸虫性肝纤维化的患者(结合流行病学史、临床表现、组织学检查做出诊断)385 例作为研究对象,去除失访 35 例,对余下 350 例患者进行分析。基本信息如下:男性 235 例,女性 115 例,年龄为(55.2 ± 10.3)岁。其中,发生肝癌的患者为 35 例,男性 29 例,女性 6 例,年龄为(62.3 ± 4.5)岁。

1.2 调查内容

1.2.1 病史资料 按统一编制的调查表进行调查,以翻阅病历的方法逐一记录调查对象的一般情况、现病史、既往史等。通过既往史推算患者受感染的次数、感染时间等。

1.2.2 实验室检查资料 主要分为以下几个方面。**①**是否伴随肝炎病毒感染。通过检测乙肝 5 项和丙型肝炎抗体反应。乙肝 5 项中 HBsAg、HBeAg、抗 HBe 和抗 HBc 抗体任一项阳性即为 HBV 感染。抗 HCV 抗体

阳性即为 HCV 感染(检测试剂盒分别购自上海科华生物技术公司)。^②判定肝纤维化的程度和肝脏损伤指标。通过检测 TGF- β 1 和 TIMP-1 来评价肝脏纤维化程度,血清 TGF- β 1、TIMP-1 试剂为大连泛邦化工生物技术有限公司产品。肝脏损伤指标通过检测谷草转氨酶和谷丙转氨酶评价。^③患者的免疫状态。通过检测患者血清中补体 C3 来反应,采用罗氏诊断产品(上海)有限公司的检测试剂盒进行。以上操作严格按照操作规程进行。

1.3 统计学方法 调查结果首先用 EpiInfo 软件(Version 3.3.2)录入并建立数据库,随后用 SPSS 18.0 统计软件包中相应的统计方法进行分析。 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 吸烟、饮酒以及病毒感染对血吸虫相关性纤维化癌变的影响 本研究将每周至少 4 次且至少持续 1 年的患者定义为吸烟人群,从不吸烟或发现肝纤维化后戒烟超过 5 年的患者定义为非吸烟人群。结果显示,长期吸烟的患者其肝纤维化进展为肝癌的例数为 27 例,发生率为 12.8% (27/210),显著高于非吸烟人群的 5.7% (8/140), $\chi^2 = 4.762, P < 0.05$ 。

本研究将每天至少饮酒 30 ml(平均酒精含量为 35%),且持续超过 1 年的患者定义为饮酒人群,从不饮酒或者发现肝纤维化后戒酒超过 5 年的患者定义为非饮酒人群。结果显示,饮酒的患者进展为肝癌的例数为 30 例,发生率为 18.8% (30/160),显著高于非饮酒人群的 2.6% (5/190), $\chi^2 = 25.073, P < 0.05$ 。

肝炎病毒感染是引起肝癌的重要因素,本研究发现在血吸虫性纤维化向肝癌转化的过程中也起到重要作用。存在肝炎病毒感染的患者癌变率显著高于非感染患者(感染者癌变率:15.4%,20/130,非感染者癌变率:6.8%,15/220; $\chi^2 = 6.663, P < 0.05$)。

2.2 寄生虫相关指标对癌变的影响 鉴于日本血吸虫虫卵沉积是致肝纤维化的重要原因,因此本研究着重对寄生虫相关的指标进行分析。首先病程,本研究发日本血吸虫感染的纤维化的病程为(19.5 \pm 4.5)年,其中进一步转化为肝癌的时间为(20.0 \pm 5.5)年,两者差异无统计学意义($t = 1.519, P > 0.05$)。

感染次数对癌变的影响主要通过询问病史和进行职业人群分类综合分析得出。根据病史中多次接触疫水后发生尾蚴性皮炎等感染表现的次数划分为 2 组,同时分析不同职业间的差别,具体分组信息见表 1。结果显示,多次感染的患者以及从事渔业作业的纤维化患者癌变的机会较大,提示接触次数的多少是血吸虫相关性肝纤维化癌变的重要影响因素(感染次数: $\chi^2 = 20.545, P < 0.05$;职业: $\chi^2 = 6.227, P < 0.05$)。

日本血吸虫感染后引起的肝脏损害主要表现为肝纤维化。因此,本研究分析了纤维化程度对癌变的影响,具体结果见表 2。分析发现单纯纤维化组和癌变

组,血清中 TGF- β 1 和 TIMP-1 的含量存在差异,其中癌变组的数值显著高于单纯纤维化组(TGF- β 1: $t = 27.414, P < 0.05$;TIMP-1: $t = 20.463, P < 0.05$)。这提示随着纤维化程度的加重,纤维化肝组织发生癌变的几率也增大。

2.3 其他指标 主要包括反应肝功能的谷草和谷丙转氨酶以及免疫学指标补体 C3。所有的这些指标以癌变发现前的检查结果做比较。如表 3 所示,癌变组患者癌变之前的血清中 2 种转氨酶显著高于单纯纤维化组患者(AST: $t = 37.101, P < 0.05$;ALT: $t = 40.232, P < 0.05$),这也提示肝功能受损是发生癌变的信号之一。补体 C3 的检测可一定程度的反应人体的免疫状况。本研究发,最终发生癌变的患者血清补体 C3 水平显著低于单纯纤维化组患者($t = 37.510, P < 0.05$),这说明机体免疫力的下降也可能是肝纤维化患者发生癌变的影响因素之一。

表 1 感染次数以及感染机会对血吸虫性纤维化恶变的影响

组别	感染次数 < 5 次	长期接触疫水职业	感染次数 \geq 5 次	非接触疫水职业
单纯纤维化组	205	110	155	160
癌变组	9	26	25	10
总人数	214	136	180	170
癌变率(%)	4.2	19.1	16.1	5.9

表 2 血清中 TIMP-1 和 TGF- β 1 在不同患者中的变化情况($\bar{x} \pm s$)

组别	TIMP-1 (μ g/L)	TGF- β 1 (μ g/L)
单纯纤维化组	212.3 \pm 79.3	97.2 \pm 26.8
癌变组	298.2 \pm 85.5	169.5 \pm 46.2

表 3 血清中补体 C3、2 种转氨酶在不同患者中的变化情况($\bar{x} \pm s$)

组别	C3 (mg/L)	AST (U/L)	ALT (U/L)
单纯纤维化组	560.5 \pm 25.2	90 \pm 4.5	102 \pm 5.5
癌变组	110.2 \pm 15.5	152 \pm 6.5	125 \pm 6.0

3 讨论

原发性肝癌是世界范围常见的恶性肿瘤之一,这一状况在我国尤为严重。有统计显示我国肝癌每年的年龄调整病死率为 30.3/10 万人,每年超过 35 万人死于肝癌^[5]。引起肝癌的原因中,以病毒性肝硬化后诱发的肝癌最为常见。在我国长江中下游区域,由于存在日本血吸虫病的流行,血吸虫性肝纤维化后诱发的肝癌也时有发生^[6]。血吸虫病肝纤维化的特点是窦前阻塞,肝内门静脉被阻塞后发生循环障碍,引起肝细胞营养不良或萎缩,肝细胞再生现象不明显。但是,患者往往受到其他一些理化因素的刺激,这些因素与虫源性因素共同作用最终可导致癌变^[7]。因此,本研究通过分析单纯纤维化和纤维化转变肝癌的患者中多项指标的变化,了解这些因素在血吸虫性肝纤维化向肝癌转变的影响,为日后建立合理的防治手段提供参考。

长期吸烟、饮酒以及病毒感染作为重要的癌变机制,同样在本研究中得到证实,长期吸烟、饮酒的患者以及伴有肝炎病毒感染的患者其癌变率显著升高。因此,本研究结果提示,发生血吸虫性肝纤维化时,戒除不良的生活习惯、预防感染是防治癌变的关键。同

骨科患者术后疼痛认知调查分析与对策

叶兰英,倪家晶

摘要:目的 对骨科术后患者的疼痛进行认知调查并分析,制订合适的疼痛管理对策。方法 采用自行设计的问卷表,对骨科住院术后3 d的136例患者进行调查,调查术后患者对疼痛相关知识的需求、对术后疼痛症状的认知、相关经历及镇痛理念。结果 82.4%的患者认为,医护人员在术前有必要讲解疼痛知识;61%的患者认为术后切口疼痛程度与医生手术技术有关;75%的患者没意识到疼痛会对功能康复有影响;76.5%的患者在术前对术后切口疼痛存在焦虑;经历中度及以上切口疼痛的患者占61.8%。结论 改变患者疼痛认知,对疼痛进行有效的管理。管理对策有改变认知,医院政策支持,建立疼痛管理沙龙小组,提高疼痛管理技能,创造疼痛管理病区环境。

关键词:骨科术后;疼痛认知;疼痛管理;对策

中图分类号: R683 R614.2 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-4152(2014)03-0426-03

临床工作中,疼痛是骨科患者最常见的主诉之一,

创伤、手术、术后固定与特殊体位、功能锻炼、特殊治疗等均可引发疼痛^[1],其中术后切口疼痛是骨科住院患者的主要主诉。术后疼痛持续时间虽短,但较剧烈,尤

作者单位:312000 浙江省绍兴市人民医院关节脊柱科

通讯作者:叶兰英,E-mail:yy-lanyin@163.com

时,这些因素对于血吸虫性肝纤维化癌变的影响尚需进一步研究,特别是两者的联合作用。

血吸虫感染所致肝纤维化的典型特点是肝组织纤维化程度严重,伴或不伴有肝细胞的损伤,因此,本研究着重分析了纤维化程度对肝脏癌变的影响。有文献报道,TGF- β 1、MMP-1、TIMP-1 密切参与肝纤维化形成过程,血清中 TGF- β 1、TIMP-1 水平与肝纤维化程度呈正相关,可反映肝纤维化的程度。因此本研究采用这类指标反映肝纤维化^[8]。结果显示,随着肝纤维化程度的加重,发生肝癌的几率增大,这可能是由于随着肝纤维化的加重,肝细胞的循环障碍加剧,最终导致肝细胞的受损。为了维持肝功能正常,肝细胞开始再生,因此较易于发生癌变。这提示在临床工作中,应当密切监测肝纤维化的进展,尽早开展保肝、抑制纤维化的治疗,有助于降低癌变的几率。

由于血吸虫感染是引起肝纤维化的根本原因,因此癌变的几率势必与寄生虫的感染指标存在关系。动物实验表明,感染的剂量、感染的次数都与动物的肝脏纤维化程度相关,而本研究也发现癌变的几率与肝脏的纤维化程度呈正相关^[9]。本研究通过病史资料的调查分析感染次数多少对血吸虫相关性肝硬化癌变的影响。多次感染的患者(感染次数>5次),所致的纤维化更易发生癌变,可能与其纤维化程度较高有关。同时,为了去除患者主观因素、漏诊和误诊的影响,本研究还比较了不同接触机会职业人群的癌变率,发现经常接触疫水的人员,如渔业、水田种植业从业人员,其肝纤维化更易向癌症转变。综合上述两方面分析,本研究发现受感染机会越多的人群,其肝纤维化转变为癌症的几率越大。因此在日常的工作和生活中应当加强防护,避免接触疫水。

肝脏受损的程度越严重,肝细胞代偿性增生就越显著,从而增加了基因突变的机会。因此,本研究分析了反应肝细胞损伤指标的2种转氨酶的变化情况与癌变的关系。结果显示,转氨酶越高的患者其肝纤维化癌变的几率越大。这也提示在临床诊疗过程中,应当

密切关注患者肝功能的变化,对于短期内变化明显的患者应当加大肿瘤指标的筛查力度,做到早期发现早期治疗。有研究表明,日本血吸虫在寄生过程中对宿主的免疫系统产生抑制作用^[10],而免疫系统受抑制也与肿瘤的发生密切相关。本研究发现,发生肝癌的患者血清补体的含量显著低于单纯纤维化组,提示免疫系统受抑制的程度也可能与癌变的发生率相关。在血吸虫患者的日常保健中,应当加强营养的摄入、进行适度的体育锻炼,提高自身免疫力。

综上所述,血吸虫引起的肝纤维化向肝癌的转变与多种因素有关。关于这种类型肝硬化的癌变应当采用全方位的防治措施。在防治过程中预防尤为关键,加强肝功能、纤维化程度等指标的检测有助于早期发现异常,提高患者的预后。

参考文献

- [1] 郑浩,张利娟,朱蓉,等. 2011年全国血吸虫病疫情通报[J]. 中国血吸虫病防治杂志,2012,24(6):621-626.
- [2] 詹希美. 人体寄生虫学[M]. 北京:人民卫生出版社,2010:148.
- [3] 陈萍,李江,苏菲,等. 乙型肝炎肝硬化并发原发性肝癌的危险因素评估[J]. 安徽医科大学学报,2012,47(10):1218-1221.
- [4] 周永莉,段志军. 肝炎后肝硬化与酒精性肝硬化患者临床特征的比较及防治[J]. 世界华人消化杂志,2010,18(31):3313-3319.
- [5] 蒋俊俊,钟秋安,梁浩,等. 糖尿病与原发肝癌关系的病例对照研究 Meta 分析[J]. 中国慢性病预防与控制,2010,18(2):132-135.
- [6] 王金胜,邢宏业,袁修柏. 40例晚期血吸虫病并发肝癌患者临床资料分析[J]. 中国血吸虫病防治杂志,2009,21(6):543-546.
- [7] 黄顺东,李艳. 寄生虫感染与肝癌关系及其分子机制的研究[J]. 中国血吸虫病防治杂志,2009,21(2):158-160.
- [8] 陈栋良,朱剑君,刘保安,等. 晚期血吸虫病肝纤维化指标与肝组织病理学的相关性研究[J]. 山东医药,2009,49(15):11-13.
- [9] 徐会娟,傅行礼,陈家旭,等. 日本血吸虫不同方式感染宿主的免疫病理研究[J]. 中国人兽共患病学报,2006,22(7):647-650.
- [10] Tang CL, Lei JH, Wang T, et al. Effect of CD⁴⁺ CD²⁵⁺ regulatory T cells on the immune evasion of Schistosoma japonicum[J]. Parasitol Res, 2011, 108(2):477-480.

收稿日期:2013-11-19

其是创伤大的手术,易给患者造成精神上的打击,而且还影响全身各系统的功能。为了解骨科患者对术后疼痛的认知,作者对其所在医院的骨科术后患者进行了疼痛认知调查分析,并提出对策,现报道如下。

1 对象与方法

1.1 调查对象 采用便利抽样法,选择2012年3—4月在我院骨科住院的136例患者,纳入标准:年龄 ≥ 18 岁,行择期手术,认知正常,愿意参与本调查。排除病例:合并颅脑及胸腹损伤、创伤小的关节镜下手术和表浅的囊肿手术者。其中男性91例,女性45例;年龄18~87岁。四肢手术者83例,包括四肢骨折、脱位,关节损伤、关节置换,肌腱、神经和血管的修复;脊柱手术者34例,包括颈腰椎损伤和颈腰椎退行性疾病;肩部损伤及慢性肩关节疾患19例。

1.2 调查方法 所有入选病例实行传统的疼痛治疗方法,即术后按需给药。患者主诉疼痛时,护士对患者进行疼痛评分,当评分 < 5 分时,护士给非药物止痛措施,评分 ≥ 5 分时遵医嘱给予止痛药物。患者术后3d发放自行设计的患者疼痛认知问卷表。问卷内容包括:指导语;疼痛程度评定量表及一般情况;患者对疼痛相关知识的需求;患者对术后疼痛症状的认知;患者术后疼痛相关经历及镇痛理念。共发放问卷145份,回收136份,回收率93.8%。

1.3 疼痛程度评定量表 根据患者不同文化程度及理解能力,单独或合并选用数字等级评定量表(numerical rating scale, NRS),语言等级评定量表(verbal rating scales, VRS), Wong-Baker 面部表情量表。将疼痛程度分值分4个等级:无痛(0分),轻度痛(1~3分),中度痛(4~6分)和重度痛(7~10分)。

1.4 统计学方法 采用SPSS 17.0软件进行统计分析,率的比较使用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者对疼痛相关知识的需求及症状的认知 根据调查表的统计结果显示:82.4%的患者认为医护人员在术前有必要讲解疼痛知识;有50.7%的患者在术前已经留意了病区疼痛管理展板或宣传手册;52.2%的患者在术前有想了解术后疼痛的行为,去向病区术后病友咨询;只有38.2%的患者选择向医护人员讨论术后镇痛方法;100.0%的患者认为术后切口疼痛是很正常现象,但对于疼痛程度的理解,61.0%的患者认为与医生手术的技术有关系;有高达75.0%的患者没意识到疼痛会对功能康复和身体其它系统功能有影响。

2.2 患者疼痛相关经历和镇痛理念 136例病例中有76.5%的患者在术前对术后切口疼痛存在焦虑,其中很担心切口痛的有36.8%,但只有28.7%的医护人员在术前向患者讲解过疼痛相关知识;有87.5%的患者经历过切口疼痛,经历过中度及以上切口痛的占61.8%,其中只有61%的患者主动报告医护人员,在

报告医护人员后对医护人员的处理态度不满意的有15.5%;在经历中度及以上切口疼痛患者中,100.0%的患者感受到疼痛影响了他们的休息和睡眠,影响活动能力的占72.4%,影响情绪和脾气的占48.8%,影响食欲的占82.1%;当患者经历中度及以上切口痛时,82.1%的患者迫切需求镇痛治疗,44.0%的患者认为需提前用药,38.1%的患者认为疼痛时需再用药,只有3.6%的患者仍旧选择不用;在术后应用镇痛药的副作用理解方面,有29.4%的患者认为会成瘾,34.6%认为会导致切口好得慢。

3 讨论

3.1 术后切口疼痛对患者的心身影响

3.1.1 术后切口疼痛是围手术期患者主要痛苦所在 尽管近年来在镇痛理论、药物及技术上有很大的进展,急性术后疼痛目前仍是使许多患者遭受病痛折磨并困扰广大医护人员的一个棘手难题^[2]。世界卫生组织(WHO)和国际疼痛研究协会(IASP)给疼痛的定义是:“疼痛是组织损伤或潜在组织损伤所引起的不愉快感觉和情感体验。”疼痛是一种复杂的生理心理活动过程,是一种痛苦经历,是术后患者最常见的症状之一。在国外,疼痛早已受到重视,在1995年,时任美国疼痛学会主席的James Campbell教授就提出将疼痛列为第5大生命体征。本调查显示:有87.5%的患者经历过切口疼痛,其中经历过中度及以上切口痛的占61.8%。近年来,中国内地部分大医院借鉴国际疼痛管理先进经验,开始建立“无痛病房”,即疼痛管理病房,尤其是在骨科。疼痛管理目标是控制疼痛,以最小的不良反应缓解最大程度的疼痛^[3]。因此,对手术患者进行围手术期疼痛管理可以最大限度地减轻患者的痛苦。

3.1.2 术前患者因怕痛而焦虑 雷蕾^[4]调查提示,大部分手术患者存在中度以上的术前焦虑,其中34.6%的患者经历中度的焦虑,26.7%的人经历重度的焦虑,24.0%的人存在非常严重的焦虑。从本调查可以看出,大多数患者术前就开始关注术后疼痛,其中75.5%的患者在术前存在不同程度的焦虑心理。焦虑易导致患者失眠、食欲差等,最终使患者的免疫力下降。焦虑程度严重的患者,往往还降低痛阈及耐痛阈,患者易感受到剧烈的疼痛和心理的痛苦,对手术效果自我感觉不佳^[5]。因此,针对患者的术后切口疼痛有必要进行围手术期疼痛管理。围手术期疼痛管理是指在手术患者出院前,对患者进行术前、术中、术后的疼痛管理,目的是减少或消除患者的术后疼痛^[6]。围手术期疼痛管理的主要措施是通过建立完善的患者疼痛知识宣教、疼痛评估体系、多模式镇痛、超前镇痛、个体化镇痛等新方法代替传统的术后镇痛、单一模式镇痛方法,使患者安全、舒适地度过围手术期和功能康复期。进行规范的围手术期疼痛管理后,医护人员主动在术前向患者讲解有关术后切口疼痛控制知识,同患者讨论镇痛

方案,可以减轻或缓解患者术前的焦虑心理。

3.1.3 术后疼痛影响患者的康复 多年来,人们对疼痛的认识存在误区,认为疼痛是疾病的一种自然过程,能忍就忍着,运用止痛药物时担心药物副作用大,害怕药物成瘾或药物依赖^[7],通过本调查也可以证实这点。他们看大了副作用,而术后疼痛带来的危害却很少有患者意识到。事实上,睡眠、食欲和活动能力已经影响了他们的抗病能力和早期床上活动和功能锻炼能力,延长了恢复时间。术后疼痛是机体对于疾病本身以及手术所造成的组织损伤的复杂生理性反应^[8]。康艳红^[9]等指出,术后疼痛会导致机体产生应激反应、不同程度的代谢紊乱以及患者的情绪反应等,给疾病的治疗带来更大的困难。戴芬等^[10]提出,术后疼痛对心血管系统、呼吸系统、胃肠道及泌尿系、内分泌及代谢系统、免疫系统、精神情绪等均有影响。对骨科患者进行有效的术后镇痛,除避免这些影响外,还可以促进早期功能锻炼,防止关节僵硬,提高骨关节的功能恢复水平。

3.1.4 疼痛影响患者的满意度 患者满意度是对医护人员的优质医疗和优质护理的一个重要评价指标。随着生物-心理-社会医学模式的发展,患者满意度牵涉到很多方面。从本调查可以看出,100.0%的患者认为术后切口疼痛是很正常现象,但对于疼痛程度的理解,61.0%的患者认为与医生手术的技术有关系;有15.5%的患者对医护人员的疼痛处理态度不满;48.8%患者体验到疼痛影响他们的情绪和脾气。这些都是直接引起患者不满的方面,稍有不慎,甚至会导致医疗纠纷。对患者进行围手术期疼痛管理后,与患者接触和沟通多了,并且解除了他们的实际痛苦,消除了因疼痛导致不满的源头,患者心情好,在舒适中康复,对医护人员的满意度自然就提高了。

3.2 对策与管理

3.2.1 改变认知 认识问题是解决问题的前提。转变患者对疼痛的认识,使其对术后疼痛有控制感,告知其安全适量的药物镇痛有助于手术后的恢复^[11]。只有医患双方默契配合,才能对患者的疼痛管理达到最大有效化。

3.2.2 医院政策支持 医院以骨科为启动科室,向全院外科病房发展疼痛管理病房。从院级层面设置分管领导对临床科室的围手术期疼痛进行一个制度化化管理。每个临床科室设置疼痛管理总负责人,各临床科室的总负责人与院级分管领导经常沟通,共同制订科学的病区疼痛管理制度、疼痛知识宣教手册、规范化的疼痛评估体系、可行性的非药物镇痛措施、正规化和个体化的常规镇痛、超前镇痛、多模式镇痛等镇痛方案、合理的疼痛管理效果评价体系等。

3.2.3 建立疼痛管理沙龙小组 医院建立疼痛管理沙龙小组,临床科室设立疼痛专科成员。医院定期进

行小组成员的交流学习,把临床科室的成功经验和遇到的困难进行相互讨论,以不断推动疼痛管理的标准化、规范化发展。

3.2.4 提高疼痛管理技能 医院或临床科室每年组织疼痛管理负责人外出参加学术活动,以了解全国范围内的疼痛管理动态,学习先进的疼痛管理经验,更好地为患者服务。疼痛管理负责人或疼痛沙龙小组成员定期对科室的医护人员进行疼痛管理相关知识的培训和学习,尤其是对护理人员,要求人人熟练掌握规范的、合理的疼痛评估技能,因为疼痛管理的核心是正确的疼痛评估。

3.2.5 创造疼痛管理病区环境 在病区进口的醒目区域挂上“无痛病房”或“疼痛管理病房”标牌,在病区走廊张贴一系列疼痛管理相关知识的宣传栏,宣传栏一角同时配有更全面的图文并茂的疼痛管理宣传手册,供有兴趣的患者或家属阅读。医护人员在首次接待患者时,对患者疼痛情况进行评估,对疼痛管理知识进行宣传,让进入病区的患者和家属初入院就有疼痛管理的概念和相关知识的了解,以利患者与医护人员进行更好的配合。

综上所述,随着医学的进步和发展,重视人文治疗和人文护理,减少患者在治疗护理中带来的痛苦,将是现代卫生事业的一种发展趋势。对围手术期患者进行疼痛知识宣教,规范化的评估、治疗和护理,充分体现了医务人员对手术患者的人文关怀,既减轻了患者的痛苦,又促进了患者全身心的康复。

参考文献

- [1] 黄天雯,何翠环,陈晓玲,等.骨科无痛病房护理工作模式的建立[J].中华护理杂志,2011,46(3):221-224.
- [2] 鲁昕,邱贵兴.围手术期镇痛在骨关节手术中的新进展[J].中国矫形外科杂志,2009,17(24):1873-1875.
- [3] 黄人健,李秀华.外科护理学高级教程[M].北京:人民军医出版社,2011:135.
- [4] 雷蕾.手术患者术前焦虑与术后疼痛关系的研究[J].咸宁学院学报(医学版),2009,23(1):69-70.
- [5] 李艳玲,常秋芳.心理护理对肿瘤患者术后疼痛的影响[J].医药论坛杂志,2010,31(3):118-119.
- [6] An Updated Report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Acute Pain Management. Practice Guidelines[J]. Anesthesiology,2012,116(2):248-273.
- [7] 叶霞,宁宁,吕娟,等.无痛病房的建立与管理进展[J].华西医学,2011,26(9):1437-1439.
- [8] 甘敏,张飞文,黄映淮.曲马多预防瑞芬太尼麻醉后早期疼痛的效果观察[J].河北医学,2011,17(7):922-924.
- [9] 康艳红.术后疼痛患者护理干预效果观察[J].实用医技杂志,2012,19(2):217-218.
- [10] 戴芬,周汝元.心脏外科术后患者疼痛的护理进展[J].安徽医学,2011,32(4):556-558.
- [11] 陆琦,桂斯卿.骨科术后疼痛的原因、评估、护理现状及展望[J].实用临床医药杂志,2009,5(9):116-118.

收稿日期:2013-04-01

卵巢 Brenner 瘤的 MSCT 表现与病理分析

毛新峰, 赵育英, 宋鹏涛, 李志国

摘要: 目的 探讨卵巢 Brenner 瘤的 CT 表现, 以提高对该病的认识和诊断水平。方法 回顾分析 8 例经手术、病理证实的卵巢 Brenner 瘤患者的 CT 特征, 并与病理结果进行对照。结果 8 例中 3 例位于右侧, 5 例位于左侧, 病变边界清楚, 6 例呈圆形或椭圆形, 2 例呈不规则或分叶状。其中实性病变 4 例, 以实性为主, 内见多发散在钙化影, 增强后病灶中度强化; 囊实性病变 3 例, CT 表现为囊性与实性成分相互掺杂、成分相当, 增强后实性部分明显强化, 囊性部分未见明显强化; 囊性病变 1 例, 内见乳头状突起, 增强后乳头状结节轻度强化。镜下肿瘤由上皮细胞巢和纤维间质组成, 5 例上皮巢中可见腺样囊腔, 细胞无病理性核分裂相, 8 例病理诊断均为卵巢良性 Brenner 瘤。结论 卵巢 Brenner 瘤的 CT 表现具有一定特征性, 但特异性不高, 最后诊断常需依靠病理证实。

关键词: 卵巢肿瘤; Brenner 瘤; 体层摄影技术; X 线计算机

中图分类号: R814.42 R737.31 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)03-0429-03

Association between pathological and multi-slice CT findings in ovarian brenner tumor MAO Xin-feng, ZHAO Yu-ying, SONG Peng-tao, et al. Department of Radiology, Huzhou Central Hospital, Huzhou 313000, Zhejiang, China

Abstract: Objective To explore the computed tomography (CT) finding of ovarian Brenner tumor and improve the diagnosis and treatment of Brenner tumor. **Methods** CT imaging of 8 cases of ovarian Brenner tumor confirmed by operation and pathology examination were analyzed retrospectively and compared with pathological findings. **Results** Three of 8 lesions were located in right, 5 in left. All these masses were well defined, 6 appeared as round or oval, 2 as irregular or lobulated shaped. Of 8 cases, 4 lesions presented solid masses, which showed soft tissue masses with multiple punctate irregular calcifications and moderate enhancement. 3 cases presented mixed cystic and solid masses, which had approximately equivalent cystic and solid components. The solid component of tumors showed marked enhancement while the cystic component showed no enhancement on post contrast images. One lesion presented a cystic masse, which had a papillation inside with mild enhancement. Pathologically, the tumors were composed of epithelial cell nests and fibrous stroma. In 5 cases adenoid cystic cavity in middle of the nest can be found. Without atypical cells were seen in 8 cases so that they were diagnosed as ovarian benign Brenner tumor. **Conclusion** CT imaging of ovarian Brenner tumor has somewhat characteristic features, but it is not very specific, and the definitive diagnosis should relied on pathology.

Key words: Ovarian neoplasms; Brenner tumor; X-ray computed tomography (X-ray CT)

卵巢 Brenner 瘤是一种少见的起源于卵巢上皮性肿瘤, 又称为纤维上皮瘤, 其发病率约占卵巢肿瘤的 0.5% ~ 1.9%^[1], 肿瘤分良性、交界性和恶性, 以良性 Brenner 瘤占大多数, 交界性及恶性罕见, 国内外文献对其报道较少。本文回顾分析 8 例卵巢 Brenner 瘤的 CT 表现, 并与术后病理相对照, 以提高对该病的诊断及鉴别诊断能力。

1 资料与方法

1.1 临床资料 收集我院 2003 年 6 月—2012 年 12 月经 CT 检查, 并行手术及病理证实的卵巢 Brenner 瘤 8 例, 患者年龄 24 ~ 80 岁, 平均年龄 55.6 岁, 2 例患者临床表现为下腹胀痛, 2 例为绝经后出现阴道不规则出血, 3 例因子宫肌瘤而检查发现, 1 例体检发现。

1.2 仪器与方法 采用 Toshiba Aquilion 16 层螺旋 CT 扫描仪或 Philips Brilliance 16 层螺旋 CT 扫描仪, 常规取仰卧位, 扫描前患者服饮用水充盈膀胱, 扫描范围

自髂骨连线至坐骨结节连线, 部分病例视病变大小加大扫描范围。所有病例均行平扫后加增强, 增强时从肘静脉高压注射非离子造影剂(优维显或碘海醇注射液) 80 ~ 100 ml, 注射速率 2.5 ~ 3.0 ml/s, 扫描参数 120 ~ 150 kV, 120 mAs, 层厚 2 mm, 重建层厚 1.0 ~ 2.0 mm。双期扫描动脉期 25 ~ 30 s, 静脉期 65 ~ 80 s。

1.3 病理学检查及分析 病理标本经 4% 甲醛溶液固定, 常规石蜡包埋, 行 HE 染色及免疫组化染色。所有病理切片均由同一位高年资病理诊断医师复查阅片。

2 结果

2.1 位置、形态及大小 8 例卵巢 Brenner 瘤均为单侧发病, 病变边界清楚, 其中右侧 3 例、左侧 5 例。6 例呈圆形或类圆形, 2 例呈不规则或分叶状, 病变最小时约 1.5 cm × 1.2 cm × 0.8 cm, 最大约 8.1 cm × 7.2 cm × 3.2 cm, 平均 4.3 cm。8 例中 2 例子宫体积增大、内膜不同程度增厚, 2 例合并子宫肌瘤, 1 例子宫肌瘤伴子宫内膜增厚, 2 例合并卵巢囊腺瘤, 1 例见卵巢囊肿。

2.2 CT 平扫及增强 根据手术病理所见及病灶内囊

作者单位: 313000 浙江省湖州市中心医院放射科(毛新峰, 赵育英); 病理科(宋鹏涛); 343000 江西省吉安市中心人民医院放射科(李志国)

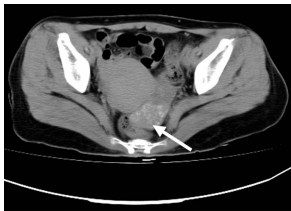
通讯作者: 毛新峰, E-mail: maofdoct@sina.com

性与实性成分的比例将其分为:①实性肿块 4 例,肿瘤以实性成分为主,部分病灶内见少许低密度坏死区,3 例病灶内见散在、多发或点状钙化,实质部分明显强化(见图 1);②囊实性病变 3 例,CT 表现为实性成分与囊性成分相互掺杂,比例大致相等,囊性部分 CT 值约

18~20 HU,增强后囊性部分未见强化,实质部分中度强化(见图 2);③囊性病灶 1 例,CT 表现为单发囊性病灶,内见乳头状突起,增强后乳头状影可见轻度强化(见图 3),具体表现见表 1。

表 1 8 例卵巢 Brenner 瘤患者的 CT 表现

编号	年龄(岁)	部位	形态	大小(cm)	类型	实质部分 CT 值(HU)			钙化	合并症
						平扫	动脉期	静脉期		
1	54	左侧	椭圆形	6.5×5.0×3.7	实性	55	64	73	有,多发、散在	子宫肌壁间、浆膜下肌瘤,合并腺肌症
2	51	右侧	圆形	1.5×1.2×0.8	实性	48	67	86	无	子宫肌瘤
3	80	左侧	椭圆形	6.0×5.0×4.5	实性	50	89	90	有,点状	子宫肌壁间平滑肌瘤,绝经后子宫内膜增生性反应
4	48	左侧	分叶形	4.5×3.8×2.7	实性	53	75	83	有,多发、散在	子宫腺肌症、子宫内膜单纯性增生
5	81	右侧	椭圆形	8.1×7.2×3.2	囊实性	56	80	91	有,点状、片状	子宫内膜增生性反应
6	41	左侧	椭圆形	6.1×5.3×4.7	囊实性	46	68	73	无	(左侧)卵巢黏液性囊腺瘤
7	24	右侧	分叶形	3.7×2.2×2.0	囊实性	52	69	78	有,点状	卵巢单纯性囊肿
8	66	左侧	椭圆形	7.5×3.2×4.4	囊性	30	38	60	无	(右侧)卵巢浆液性囊腺瘤



注:类圆形实性肿块,边界清,内见多发、散在不定形钙化灶。

图 1 左侧卵巢 Brenner 瘤 CT 影像



注:肿块呈囊实性改变,椭圆形,增强后实质成分中度强化,囊性部分未见强化。

图 2 右侧卵巢 Brenner 瘤 CT 影像



注:病灶呈单一囊性病灶,内见乳头状突起,增强后乳头状结节轻度强化。

图 3 左侧卵巢 Brenner 瘤 CT 增强影像

2.3 手术及病理特征 术后大体病理:8 例肿块包膜完整,表面光滑,4 例实性肿块质硬,3 例囊实性肿块质韧,1 例囊性病灶质软。肿块切面呈灰白或灰红色,部分肿块见钙化,呈砂砾感,可见不同程度囊变、坏死,囊性或囊实性肿块内见囊液呈水样或胶冻样半透明黏液,咖啡色,囊壁光整,部分囊腔内壁附有大小不等结节状或乳头状突起。镜下,肿瘤由类似膀胱移行细胞组成的上皮巢和纤维基质构成,部分区域上皮巢相互靠近或融合,间质少;上皮巢形态各异,多为实性,部分上皮巢中央见筛孔状或腺管状,5 例巢中见腺样囊腔(见图 4,见封三);8 例肿瘤细胞均未见病理性核分裂相及间质浸润,病理诊断为良性 Brenner 瘤。

3 讨论

3.1 卵巢 Brenner 瘤的临床及病理特点 卵巢 Brenner 瘤是一种来源于卵巢表面上皮的少见肿瘤,由 Brenner 于 1907 年首次报道,组织学上由特殊的上皮

细胞巢和包绕上皮细胞排列紧密的梭形细胞或纤维结缔组织构成,该特殊上皮细胞与膀胱移行细胞极为相似,因此 WHO 将其归为移行细胞肿瘤组。卵巢 Brenner 瘤主要分为良性、交界性和恶性,多为良性,可发生于任何年龄,多发生于 50 岁左右,交界性和恶性的发病年龄较良性大 10 岁^[2]。本组 8 例患者平均年龄 55.6 岁,病理诊断均为良性。卵巢 Brenner 瘤临床症状无特异性,约半数患者在无意中发现。大约 45% 的患者是由于子宫肌瘤、子宫腺肌症、子宫腺癌或卵巢其他病变而检查发现,少数患者伴有腹胀、腹痛。赵福敏等^[3]报道 30% 的良性 Brenner 瘤可并发其他肿瘤,常为卵巢浆液性或粘液性囊腺瘤或囊腺畸胎瘤。本组 8 例中有 3 例因子宫肌瘤而检查发现,2 例患者临床表现为下腹胀痛,2 例为绝经后阴道不规则出血,术后病理证实 2 例子宫内膜不同程度增厚,2 例合并子宫肌瘤,1 例子宫肌瘤伴子宫内膜增厚,2 例合并卵巢囊腺瘤,1 例合并卵巢囊肿。卵巢 Brenner 瘤与其合并症是否具有相关性,国内外文献未见明确报道。Nemeth AJ 等^[4]将卵巢良性肿瘤伴胸和(或)腹水称为 Meigs 综合征,而卵巢 Brenner 瘤是合并 Meigs 综合征的常见肿瘤之一,本组病例均未见胸、腹水形成,可能与样本量较少有关。

3.2 卵巢 Brenner 瘤的 CT 表现与病理对照 卵巢 Brenner 瘤 CT 主要表现为盆腔附件区实性、囊实性或囊性包块,边界清楚,形态多样,可呈圆形、类圆形或不规则、分叶状。国内王小艺等^[5]认为当肿瘤成分单一时,表现为均匀实性肿块,部分可见单发小囊变区。实性成分内见广泛散在无定型钙化是 Brenner 瘤的典型表现^[6]。CT 增强后肿瘤轻至中度强化。病理上实性肿块以实质成分为主,内见少许囊变、坏死区,内见不同程度钙盐结晶,呈砂砾感,大部分实性病变为良性 Brenner 瘤,CT 表现与病理特征相符合。本组 8 例中 4

例为实性病灶,占50%,且其中有2例见多发、散在畸形性钙化,1例见点状钙化,具有特征性。CT增强后3例明显强化,1例轻度强化。文献报道^[7]交界性及恶性卵巢 Brenner 瘤多呈囊实性或囊性内伴乳头状结节,CT增强后肿瘤实质部分可见轻度或中度强化^[8]。本组3例囊实性病灶中有2例术前诊断为交界性,1例囊性病灶术前诊断为恶性可能大,术后病理镜下见上皮巢边缘整齐,细胞无异型性,间质无浸润,尤其是CT表现为囊性病伴乳头状结节者,镜下未见乳头结构突向腔内,病理证实均为良性,笔者推测CT图像上表现乳头状结节影其实并非为肿瘤真正的乳头体,可能是肿瘤囊变、坏死后残余的肿瘤成分形成的假象。可见单纯从CT形态来对卵巢 Brenner 瘤进行定性其特异性不强,还需要依靠组织学分化程度加以鉴别。一般认为,卵巢囊性肿瘤内伴有可强化实性结节多考虑为恶性肿瘤,但卵巢 Brenner 瘤不符合这一规律,与潘仲林等^[9]报道相仿。另外需要注意的是本组3例囊实性病灶中,有2例可见点状钙化,笔者认为卵巢囊实性病灶中出现钙化时,需考虑卵巢 Brenner 瘤的可能性。因此,卵巢 Brenner 瘤在CT图像上的3种表现形式,我们认为只是肿瘤发展过程的某一瞬间形态而已,当肿瘤较小时主要表现为实质性肿块,后期肿瘤逐渐长大,其内出现多发囊变,此时表现为囊实性肿块,随着囊变、坏死组织增多,囊内压力增大,导致分隔破坏,最终形成单一囊性灶,肿瘤边缘可残余多少不等的实质成分。

3.3 鉴别诊断 卵巢 Brenner 瘤需与以下卵巢病变相鉴别:①卵巢纤维瘤:常为实性肿块,密度均匀,少见囊变、坏死,边界光整,增强后强化不明显,钙化少见,多合并腹水^[10],易与 Brenner 瘤相鉴别。②卵巢囊腺瘤:表现为附件区囊实性肿块,边界不清,囊实性成分分界不清,囊壁及囊内分隔厚薄不均,囊壁可见壁结节,腹水与转移是提示恶性的可靠指征^[11],可与 Brenner 瘤相鉴别。③卵巢 Krukenberg 瘤:表现为双侧卵巢表面多发结节影,常伴腹、盆腔积液或转移,患者有胃肠道病史,容易鉴别诊断。④子宫肌瘤:钙化的子宫肌瘤与

实性 Brenner 瘤形态相似,但子宫肌瘤钙化量少,常呈斑点状、蛋壳状。Brenner 瘤钙化较多,呈点、片状不定形,子宫肌瘤强化与子宫肌层同步,另外子宫肌瘤与子宫壁关系密切^[12],由子宫螺旋动脉供血,而 Brenner 瘤位于附件区,与子宫圆韧带关系较密切,并由卵巢动脉供血,可相鉴别。

总之,卵巢 Brenner 瘤 CT 表现具有一定特征性,实质成分内见多发、散在钙化是良性 Brenner 瘤的典型表现,提高对本病的临床表现、病理特点及 CT 征象的认识,有助于作出诊断,但其良恶性确诊仍需依靠病理检查。

参考文献

- [1] 李涌,刘波,全刚,等. 卵巢 Brenner 瘤 3 例临床与病理分析与文献复习[J]. 中国误诊学杂志,2008,8(3):728-730.
- [2] 邹云峰,王孟琼,鲁洁琼. 卵巢 Brenner 瘤病理分析[J]. 现代实用医学,2011,23(2):150-152.
- [3] 赵福敏,宁刚,廖芳丽,等. 左卵巢交界性 Brenner 瘤合并黏液性囊腺瘤 1 例[J]. 中华妇幼临床医学杂志,2009,5(2):190.
- [4] Nemeth AJ, Patel SK. Meigs syndrome revisited[J]. Thorac Imaging, 2003,18(2):100-103.
- [5] 王小艺,戴景蕊,朱正,等. 卵巢 Brenner 瘤的 CT 表现[J]. 中华肿瘤杂志,2010,32(4):359-362.
- [6] 石双任,陈宏伟. 卵巢囊性 Brenner 瘤 1 例[J]. 中国临床医学影像杂志,2011,22(9):682-683.
- [7] 石双任,陈宏伟,鲍健. 卵巢 Brenner 瘤 CT 表现及与病理对照研究[J]. 中国医学影像学杂志,2011,19(12):952-957.
- [8] Oh SN, Rha SE, Jung SE, et al. Transitional cell tumor of the ovary: computed tomographic and magnetic resonance features with pathological correlation[J]. Comput Assist Tomogr, 2009,33(1):106.
- [9] 潘仲林,宋伟. 卵巢交界性 Brenner 瘤的 MRI 表现一例[J]. 临床放射学杂志,2012,31(6):862-863.
- [10] Mak CW, Tzeng WS, Chen CY. Computed tomography appearance of ovarian fibrothecomas with and without torsion [J]. Acta Radiol, 2009,50(5):570-575.
- [11] 邓靖,王任国,李明柳. MRI 在卵巢囊性病诊断中的临床应用[J]. 海南医学,2009,20(3):88-90.
- [12] 蓝博文,刘国荣,谭秀钟,等. 卵巢原发性恶性肿瘤的螺旋 CT 诊断[J]. 中国综合临床,2006,22(1):73-75.

收稿日期:2013-05-06

(上接第 423 页)

- [7] 汪海妍,庄雅丽. 改良盆底重建治疗盆腔脏器脱垂的疗效观察[J]. 安徽医学,2011,32(5):609-611.
- [8] 张新涂,万晓慧,古丽娜·阿巴拜克力. 女性盆腔脏器脱垂患病危险因素分析[J]. 实用妇产科杂志,2010,26(5):369-371.
- [9] 曹丽,苏园园,韩燕华,等. 生物反馈联合电刺激治疗对腹式非脱垂子宫全切除术患者盆底功能的康复疗效[J]. 实用医学杂志,2010,26(20):3746-3748.
- [10] 张媛媛,李文君,冯力民. 子宫全切术后盆底功能障碍与时间相关性的研究[J]. 中国医疗前沿,2012,7(13):7-8,36.
- [11] Lakeman MM, Van Der Vaart CH, Van Der Steeg JW, et al. Predicting the development of stress urinary incontinence 3 years after hysterectomy[J]. Int Urogynecol J, 2011,22(9):1179-1184.
- [12] Al-Mehaisen LM, Al-kuran O, Lataifeh I, et al. Effect of abdominal hysterectomy on developing urinary and faecal incontinence later in life[J]. J Obstet Gynaecol, 2009,29(8):742-748.
- [13] 邵晓雯,童晓文. 全子宫和次全子宫切除术对患者盆底功能及生活质量的影响[J]. 中国妇产科临床杂志,2009,10(2):151-152.
- [14] 王晶晶,韩燕华,苏园园. 子宫切除术与盆底功能障碍性疾病的关系研究进展[J]. 中华妇幼临床医学杂志:电子版,2009,5(6):622-626.

收稿日期:2013-04-08

在胸部 CT 上偶然发现的乳癌病变

周涛, 宋迪, 毛定彪

摘要: 目的 统计在胸部 CT 图像上偶然发现的乳癌病变的发病率, 并分析其 CT 特征以及临床意义。方法 收集 6674 例女性胸部 CT 图像, 记录偶然发现的乳癌病变并探讨其 CT 特征。结果 共有 19 例(0.28%) 在 CT 上发现乳癌病变, 这些病变的 CT 特征包括: 病灶外缘呈分叶状或毛刺征 12 例、病灶内含微小钙化点 3 例、腋窝淋巴结稍大 3 例; 12 例行增强扫描者强化程度为 20~60 HU, 强化高于 40 HU 者有 8 例, 其中均匀强化 5 例、不均匀强化 7 例; 另有 3 例在 CT 上漏诊。结论 在胸部 CT 扫描时可能会偶然发现乳癌, 必须注意观察乳腺的情况。提高对乳癌基本 CT 征象的认识是减少误诊的保证, 对乳癌的早期诊断及提高生存质量也有帮助。

关键词: 乳癌; 体层摄影术; X 线计算机; 诊断; 胸部 CT

中图分类号: R814.42 R737.9 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)03-0432-02

Role of chest CT scan in diagnosis of breast cancer ZHOU Tao, SONG Di, MAO Ding-biao. Department of Radiology, Jiaying Hospital of Armed Police Corps in Zhejiang, Jiaying 314000, Zhejiang, China

Abstract: Objective To count the frequency of incidental finding of breast cancer by Chest CT, and discuss the features of CT images. **Methods** The thoracic CT images of 6674 female patients were collected and analyzed. The cases with incidental finding of breast cancer by Chest CT were filtered and the features of CT images were recorded. **Results** Total 19 patients(0.28%) were incidentally found with breast cancer. The CT features of those lesions included: focus outer margin was lobulated with spicules in 12 cases, microcalcifications in focus in 3 cases, slightly enlarged axillary lymph node in 3 cases. The enhancement scan(from 20 HU to 60 HU) was performed in 12 cases, in which more than 40 HU 8 cases. Homogenous enhancement was found in 5 cases, and heterogeneous enhancement in 7 cases. 3 cases were missed by CT. **Conclusion** Breast cancer can be incidentally found on chest CT images. We should pay more attentions on the features of mammary gland. To raise awareness of basic CT signs of breast cancer should reduce the misdiagnosis rate of breast cancer, and improve the early diagnosis of cancer and quality of life of patients.

Key words: Breast cancer; Tomography; X-ray computed; Diagnosis; Chest CT scan

由于放射剂量的原因, 多采用 B 超或 MRI 检查乳癌^[1], CT 并不常规用于乳癌的检查, 但在进行胸部 CT 扫描时偶然会发现乳癌病变。本研究的目的是通过对 6674 例女性患者的胸部 CT 图像进行观察和分析, 了解偶然发现乳癌的机率以及乳癌的 CT 特征。

1 资料与方法

1.1 临床资料 将 2008 年 10 月—2012 年 2 月间体检或因咳嗽、发热、胸痛等原因进行胸部 CT 扫描的 6674 例女性患者纳入本研究。所有患者在检查时均无乳癌的相关症状。

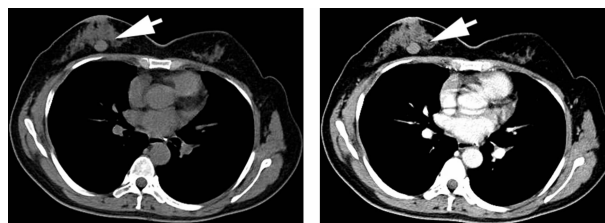
1.2 检查方法 采用东芝 Aquilion 64 排 CT 进行胸部扫描, 扫描范围为胸廓入口至膈肌。扫描参数: 准直 1.0 mm, 螺距 27.0, 有效层厚为 1.0 mm, 管电压 100 kV, 管电流 112 mA, 旋转时间 0.5 s。

2 结果

6674 例患者中共有 19 例发现乳癌病灶, 均获得手术或穿刺病理证实, 在 MSCT 上的检出率为 0.28%。19 例患者年龄 26~71 岁, 平均(52±9)岁。其中 7 例仅作平扫, 12 例行平扫加增强扫描。增强扫描者经肘前静脉以 3~4 ml/s 流率团注非离子型对比剂(碘海醇 350 mg L/ml)80 ml。

该 19 例乳癌病灶直径从 0.5~2.5 cm 不等; 外缘呈分叶状及毛刺征有 12 例; 病灶内含微小钙化点有 3 例; 12 例进行增强扫描者强化程度为 20~60 HU, 强化高于 40 HU 者有 8 例, 其中均匀强化 5 例、不均匀强化 7 例; 腋窝淋巴结肿大(短径 0.5~1.5 cm)3 例。

该组患者中另有 3 例经其他检查发现乳癌, 而 CT 初诊漏诊, 对这 3 例进行回顾性分析, 其 CT 表现主要为细沙粒样钙化 1 例、局部斑点或小斑片状强化 2 例(见图 1~3)。



注: 右乳深部贴近胸肌处见结节状肿块, 边缘浅分叶, 有中度强化。病理为浸润性导管癌。

图 1 胸部 CT 平扫 + 增强图像

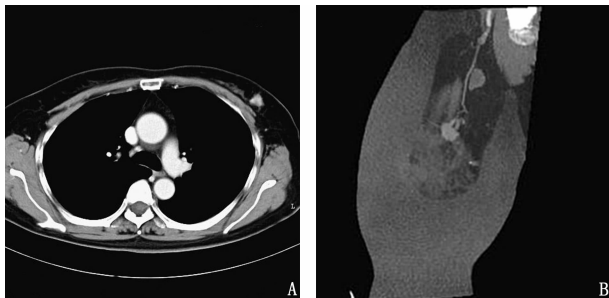
19 例患者的病理类型包括浸润性导管癌 12 例、浸润性小叶癌 5 例、髓样癌 2 例。另 3 例 CT 漏诊的乳癌患者病理为浸润性导管癌 1 例、导管内原位癌 2 例。

3 讨论

CT 并不是评价乳腺疾病的首选方法, 因此在观察胸部图像时放射科医师常把观察重点集中于肺部和纵隔, 易忽视对乳腺疾病的观察, 从而导致漏诊, 但乳癌在 CT 上有较明确的征象, 在日常扫描中的检出率也

作者单位: 314000 浙江省嘉兴市, 武警浙江总队嘉兴医院放射科(周涛, 宋迪); 200040 上海市, 上海复旦大学附属华东医院放射科(毛定彪)
通讯作者: 宋迪, E-mail: song.di@139.com

可达 0.28%, 需引起重视。



注:图 2A 示右乳深部贴近胸肌处见结节状肿块,边缘浅分叶,有中度强化。病理为浸润性导管癌;图 2B 示 MIP 图像显示肿瘤的供血动脉以及腋下肿大并强化的淋巴结。

图 2 胸部 CT 增强 + MIP 重建图像



注:横断位图像显示左乳外上象限细沙粒状钙化。病理示导管内原位癌。CT 漏诊。

图 3 胸部 CT 平扫图像

乳癌的 CT 征象包括:①肿块边缘常不规则,模糊不清,反映了恶性肿瘤生长迅速以及肿瘤的侵袭性生长方式,肿瘤内部可有更低密度坏死区。②分叶是因为肿块血供不均匀使其向周围各个方向生长速度不一致所致。③毛刺征表现为自肿瘤边缘向周围组织呈放射状伸展的短细线条影,由乳腺小导管及其周围的纤维结缔组织增生形成。④乳腺钙化是由于肿瘤区域营养不良并坏死、坏死区中细胞溶解,核酸分解出大量磷酸银,同时局部钙离子增加,碱性磷酸酶增加,而导致磷酸钙的钙盐沉着,以细沙粒状或不规则钙化常见^[2-4]。⑤增强 CT 对发现病灶有极大帮助,而且恶性病灶强化程度平均为 (55.9 ± 4.0) HU、良性病灶则为 (17.6 ± 6.1) HU^[5],有利于鉴别诊断。由于癌灶的强化依赖于肿瘤血管的存在,因此对于血供不丰富的导管内原位癌以及导管内播撒,其强化程度较弱,易造成漏诊或误诊;不过癌灶的强化在早期仍强于正常乳腺组织,但需要细心观察,本组漏诊病例中就有与此有关的。⑥乳癌常伴腋窝淋巴结转移,一般以大小作为转移的标志,国内外文献大多以 10 mm 作为腋窝淋巴结增大并转移的阈值,也有人认为淋巴结转移的阈值可为 5 mm。正常腋窝淋巴结在 CT 图像中表现为环形或半环形结构,中心为低密度区,称为淋巴结门;周围是厚度均匀的环形软组织密度带,称为淋巴结实质;腋窝淋巴结“门”结构消失或发生实变时以转移性淋巴结为主;当淋巴结门密度增高或肿大淋巴结出现边缘模糊、邻近脂肪间隙混浊时提示转移已侵出淋巴结包膜^[6]。Perrone A 等^[7]报道 CT 诊断乳腺病变的敏感性为 92.6%,特异性 100.0%,阳性预测值 100.0%,阴性

预测值 90.9%,准确率 95.7%。因此需重视 CT 对乳腺疾病的诊断价值。

CT 的优势主要包括以下几点:①有些病例如乳腺水肿、皮肤受累、乳腺较小时,钼靶检查受限。在夹扁乳房检查时,靠近胸壁或腋尾远侧肿块往往不能包括在检查视野内,有时可能滑到检查视野外而不适合于钼靶检查。CT 扫描时没有重叠干扰,一般不会遗漏病灶,能明确指出病灶的部位和深度,还可在 CT 导向下准确无误地进行穿刺活检,以指导治疗。②增强扫描时,尤其在增强早期乳癌病灶强化程度高于乳腺内各正常组织时,对比更为清楚,使肿瘤边缘显示更清晰,特别对致密型乳房诊断价值更高。③CT 在显示深部、高位患者腋窝淋巴结转移方面优于触诊,并可发现淋巴结包膜外浸润。④由于在显示肿物形态、位置与周围组织关系及淋巴结肿大等方面存在优势,CT 对乳腺癌的临床分期和制定治疗计划很有帮助,在了解胸肌有无侵犯、胸骨后及腋窝淋巴结有无转移、肺部有无转移等方面优于钼靶、超声和 MR 检查,尤其在患者实行保乳术时更有帮助^[8-10]。⑤在临床上常因乳腺肿瘤较小及较深无法触及而漏诊,如在胸部 CT 检查时能发现,对乳癌的早期诊断及治疗有极大帮助,可显著提高患者的生存质量。CT 的缺陷在于:X 线辐射剂量大、可能会产生碘对比剂过敏等原因,在显示微细钙化方面不如优质钼靶。

总之,女性患者即使无乳癌相关的症状和体征,仍有可能偶然发现乳癌。在进行胸部 CT 扫描时,应注意观察乳腺的情况。提高对乳癌基本 CT 征象的认识并认真观察是减少误诊和漏诊的保证,对乳癌的早期诊断及提高生存质量也有帮助。

参考文献

- [1] 黄镗霖,马隆佰,林冰. B 超联合 MRI 诊断乳腺癌价值[J]. 中华实用诊断与治疗杂志,2011,25(10):989-990.
- [2] 董珉,王美芹,顾小荣,等. 乳腺癌的多层螺旋 CT 表现与 C-erbB-2、ER、PR 表达的相关性研究[J]. 医学影像学杂志,2010,20(11):1642-1646.
- [3] 戴文海,徐军红,尹本德. 成簇样钙化对乳腺癌的诊断价值[J]. 中华实用诊断与治疗杂志,2006,20(9):654-655.
- [4] 吕亚萍,毛勤香,杨兴华,等. 乳腺癌合并细微钙化的影像表现[J]. 中华实用诊断与治疗杂志,2010,24(1):59-61.
- [5] Prionas ND, Lindfors KK, Ray S, et al. Contrast-enhanced dedicated breast CT: initial clinical experience[J]. Radiology, 2010, 256(3): 714-723.
- [6] 李瑞华,吕晔. 乳腺癌腋窝淋巴结转移的特征[J]. 中国基层医药, 2006,13(11):1775-1776.
- [7] Perrone A, Mele LL, Sassi S. MDCT of the Breast[J]. AJR, 2008, 190(6):1644-1651.
- [8] 李蔚萍,苗华栋,陆琪. 多排螺旋 CT 对乳腺癌术前评估的应用价值[J]. 中华现代外科学杂志,2010,7(2):69-71.
- [9] 钟晓捷,汤鹏,李高,等. IIIc 期乳腺癌的诊断与治疗[J]. 海南医学,2010,21(16):1-3.
- [10] 丁长青,丁爱兰,谢光彤. 乳腺癌胸部相对不常见转移的 CT 表现[J]. 中华实用诊断与治疗杂志,2009,23(7):675-676.

收稿日期:2013-04-09

超声造影在腹部实质脏器损伤中的诊断价值

朱先存,汪明,欧广超,王峰,陈明书

摘要:目的 研究超声造影在腹部实质脏器损伤诊断中的价值。方法 对 86 例腹部实质脏器损伤患者的常规彩超检查和超声造影资料进行分析,比较常规彩超与超声造影在诊断腹部实质脏器损伤的敏感性、特异性、准确性差异。结果 超声造影诊断腹部实质损伤的敏感性、特异性、准确性分别为 97.5%、83.3%、96.5%,常规彩超诊断腹部实质损伤的敏感性、特异性、准确性分别为 70.0%、50.0%、68.6%,2 种方法的敏感性、特异性、准确性比较差异有统计性意义($P < 0.01$)。结论 超声造影在诊断腹部实质脏器损伤方面明显优于常规彩超,它具有操作相对简单、实时、无需做过敏试验、诊断的敏感性、特异性、准确性高等优点,能发现常规彩超不能发现的小的裂伤、挫伤、活动性出血,腹部外伤后要尽可能做超声造影检查。

关键词: 超声造影;常规彩超;实质脏器;损伤

中图分类号: R445.1 R656 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)03-0434-03

Diagnostic value of contrast-enhanced ultrasonography in abdominal parenchymatous organ injury ZHU Xian-cun, WANG Ming, OU Guang-chao, et al. Department of Special Branch Consultation, the 123rd Hospital of PLA, Bengbu 233015, Anhui, China

Abstract: Objective To study on the value of contrast-enhanced ultrasonography(CEUS) in the diagnosis of abdominal parenchymatous organ injury. **Methods** The conventional ultrasonography and contrast-enhanced ultrasonography findings were comparatively analyzed in 86 cases with abdominal parenchymatous organ injury. The sensitivity, specificity, accuracy were compared between the two methods. **Results** The sensitivity, specificity, accuracy of contrast-enhanced ultrasonography was 97.5%, 83.3% and 96.5%, respectively; while the conventional ultrasonography was 70%, 50% and 68.6%, respectively. The difference had significant difference between the two methods. **Conclusion** Contrast-enhanced ultrasonography is superior to conventional ultrasonography in the diagnosis of abdominal parenchymatous organ injury. This method had advantage of simplicity, real-time, no need allergy test, high sensitivity, specificity and accuracy. It can find small laceration, contusions and active bleeding that the conventional ultrasonography cannot do. The contrast-enhanced ultrasonography is the first choice for the patients with abdominal trauma.

Key words: Contrast-enhanced ultrasonography; Conventional ultrasonography; Parenchymatous organ injury

腹部实质脏器损伤不论在平时还是在战时都非常常见,近年来其发生率呈升高趋势,快速准确诊断对于选择治疗方案和判定预后具有重要意义。超声造影是近几年发展的超声新技术,在诊断缺血性疾病、肿瘤良恶性、外伤中有重要价值^[1-10]。本文分析回顾 86 例腹部实质脏器损伤患者的常规超声和超声造影资料,旨在探讨超声造影新技术在腹部实质脏器损伤中的诊断价值。

1 资料与方法

1.1 临床资料 86 例腹部实质脏器损伤患者均有明确的外伤史,其中男性 52 例,女性 34 例,年龄 16~64 岁,平均年龄(39.0±11.8)岁,所有患者均在受伤后半小时至 24 h 接受常规彩超检查和超声造影检查,58 例行手术治疗,未做手术的患者均做了增强 CT 检查。受伤原因:车祸伤 56 例,打架斗殴致伤 18 例,摔伤 12 例。

1.2 仪器与方法 采用美国产 Sequoia 512 彩色超声诊断仪,配有对比系列脉冲造影成像技术(CPS),探头

为 4C1 探头,频率为 3.0~5.0 MHz。造影剂为意大利 Bracco 公司生产的声诺维(SonoVue),其成分为 SF6 微泡。患者取平卧位或侧卧位,先对患者进行常规彩超检查,重点观察肝脾肾等实质脏器的包膜完整性,包膜下有无积血,脏器的回声是否均匀,有无不均质回声区及其内血流情况,腹腔有无积液等,提出常规彩超诊断意见。在低机械指数状态下启动 CPS,采用双幅模式,抽取 5 ml 生理盐水注入造影剂瓶内,振荡摇匀后抽取 1~2 ml 经肘静脉弹丸式注入,尾注生理盐水 5 ml,在注射造影剂的同时启动内置计数器并连续录像,先对常规彩超检查可疑外进行观察,并快速扫查其它实质脏器,必要时重复注射造影剂,重点观察并记录损伤部位、累及范围、伤及程度、损伤周围血管分布情况,明确有无活动性出血。造影后图像资料由 2 名医生共同分析,最后作出损伤情况的诊断。

1.3 统计学方法 采用 SPSS 13.0 统计学软件进行处理,采用四格表计算敏感性、特异性、准确性,计数资料比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 种方法诊断腹部实质损伤的准确性、敏感性、特异性比较 86 例腹部外伤患者经手术或增强 CT 证实肝破裂 28 例,脾破裂 38 例,肾破裂 10 例,复合伤 4 例,正常(阴性)6 例。常规彩超诊断腹部实质脏器损

基金项目:安徽省蚌埠市科技计划项目(200903021)

作者单位:233015 安徽省蚌埠市解放军第 123 医院特诊科(朱先存,汪明,欧广超,陈明书);100081 北京市海淀区解放军第 316 医院特诊科(王峰)

通讯作者:朱先存,E-mail:zxc123hp@sina.com

伤的敏感性和特异性见表1,超声造影诊断腹部实质脏器损伤的敏感性和特异性见表2。超声造影诊断腹部实质损伤的敏感性为97.5% (78/80)、特异性为83.3% (5/6)、准确性为96.5% (83/86),而常规彩超敏感性为70.0% (56/80)、特异性50.0% (3/6)、准确性为68.6% (59/86),2组比较差异有统计学意义 ($P < 0.01$),超声造影优于常规彩超。

表1 常规彩超诊断腹部实质脏器损伤的敏感性和特异性(例)

常规彩超	手术或增强CT		合计
	阳性	阴性	
阳性	56	3	59
阴性	24	3	27
合计	80	6	86

表2 超声造影诊断腹部实质脏器损伤的敏感性和特异性(例)

超声造影	手术或增强CT		合计
	阳性	阴性	
阳性	78	1	79
阴性	2	5	7
合计	80	6	86

2.2 腹部实质损伤的超声造影表现

2.2.1 血肿的超声造影表现 肝包膜下血肿、实质内血肿、实质脏器血肿均表现为负性显影,即表现为无造影剂进入,在造影过程中均表现为无回声病灶。

2.2.2 裂伤的超声造影表现 在造影过程中实质脏器内可见不规则线型或条索状无回声区,无造影剂进入。

2.2.3 挫裂伤的超声造影表现 在造影过程中实质脏器内可见回声强弱不等回声区,其内并见多个不规则的无回声区。

2.2.4 活动性出血的超声造影表现 表现造影剂微泡在裂口处聚集或呈溢出脏器外。

3 讨论

3.1 常规超声在腹部实质脏器损伤中的诊断价值 腹腔实质脏器损伤常规超声表现为腹部实质脏器局部回声不均匀和(或)腹腔积液,腹部实质脏器回声不均匀为直接征象,而腹腔积液为间接征象,常规超声诊断腹腔积液的敏感性高,能准确显示腹腔积液存在,可以间接提示腹腔脏器损伤。腹部外伤后超声检查发现有腹腔积液,要高度怀疑脏器破裂,要进一步检查腹部实质脏器有无局部回声不均匀,同时还要排除不是实质脏器损伤所致的腹腔积液。因此要结合病史、外伤史、外伤部位等综合进行分析,必要时在超声引导下进行腹腔穿刺,但要注意,抽出血性液体时也不能完全确诊是腹腔实质脏器破裂。我们有3例外伤后超声检查发现有腹腔积液,最后确认不是腹腔实质损伤,一例是肝硬化导致的腹腔积液,一例是腹腔肠系膜挫伤,一例是膀胱破裂。腹部实质脏器损伤超声直接影像表现为局部回声不均匀,但很多病均可表现为局部回声不均,有资料表明通过实质脏器局部回声不均匀诊断腹腔实质

损伤的准确率仅为52.4%。本组资料显示,常规超声诊断腹部实质脏器损伤的敏感度(70.0%)、特异度(50.0%)、准确度(68.6%),明显低于超声造影和增强CT,并且不能清晰显示创伤的边界,因此对创伤的分级及程度不能进行准确诊断。但常规超声以无创、快速、方便、费用低、可床边检查、可重复检查等优点,可作为腹部创伤患者诊断的首选检查方法。

3.2 超声造影在腹部实质脏器损伤中的诊断价值

本组资料显示,超声造影诊断腹部实质脏器损伤的敏感度(97.5%)、特异度(83.3%)、准确度(96.5%),明显高于常规超声检查,与增强CT相近,与解放军总医院研究结果相近^[1]。与常规超声相比,超声造影能准确显示腹部实质脏器创伤灶的部位、边界、大小、形态,可以区分裂伤、挫伤、血肿,可以对损伤程度进行分级,帮助制定治疗方案。与增强CT相比,超声造影检查具有实时动态、诊断快速、无需做过敏试验等优点,但由于超声技术本身的局限性,当腹腔气体多是近膈面的小病灶,超声造影容易漏诊。本研究中就有一例肝膈部小裂伤超声造影漏诊,而增强CT发现。本研究还发现21例常规超声未见明显异常,但超声造影显示有损伤,此类损伤多为范围较小的裂伤或损伤较小的挫伤,同时3例常规超声怀疑有肝挫伤,通过超声造影排除有实质脏器损伤。作者建议当创伤在肝区、脾区、肾区时,无论常规超声是否正常均应做超声造影检查,以便及时发现小范围的损伤,从而避免迟发性破裂。

3.3 常规超声对活动性出血的诊断价值 准确快速诊断腹部实质脏器损伤后有无活动性出血以及活动性出血的快慢对治疗方案的制定有重要指导意义。常规超声不能直接诊断有无活动性出血及活动性出血的快慢,但可以通过反复超声检查,观察腹腔积液有无增加及增加快慢来间接诊断有无活动性出血及活动性出血的快慢。若反复超声检查腹腔积液无增加说明无活动性出血,患者病情平稳多可保守治疗,若反复超声检查腹腔积液增加较快,说明活动性出血较快,多需要手术。

3.4 超声造影对活动性出血的诊断价值 超声造影可直接准确快速诊断有无活动性出血及活动性出血的快慢。超声造影显示造影剂微泡不在损伤区域聚集或溢出脏器外表示无活动性出血。超声造影剂在损伤区快速大片聚集或呈喷泉状溢出脏器外表示活动性出血速度较快。超声造影还能显示活动性出血部位,便于超声造影引导下凝固治疗^[3]。

参考文献

- [1] 焦子育,罗渝昆,吕发勤,等.常规超声和超声造影在腹部实质脏器创伤快速诊断中的价值[J/CD].中华医学超声杂志:电子版,2011,8(5):984-989.
- [2] 王惠,董磊,张素阁,等.肾脏透明细胞癌超声及超声造影表现[J].中华实用诊断与治疗杂志,2012,26(7):685-686.
- [3] 唐杰,吕发勤,张惠琴,等.超声造影引导局部注射治疗腹部实质脏器外伤[J].中国超声医学杂志,2008,24(3):276-278.

超声鉴别诊断甲状腺腺瘤与结节性甲状腺肿的价值

钱鑫

摘要:目的 探讨超声影像学检查对甲状腺腺瘤与结节性甲状腺肿诊断及鉴别诊断的价值。方法 回顾性分析经手术处理及病理证实的 66 例甲状腺病变患者的超声表现,对 2 组疾病的彩色多普勒血流显像图像特点进行比较分析。结果 甲状腺腺瘤多表现为甲状腺局限性肿大,瘤体多单发,多呈椭圆形,包膜完整,边界清楚,瘤体多为混合性回声,周边常见晕环;而结节性甲状腺肿表现为甲状腺不同程度肿大,呈多发性,形态饱满,边界欠清,周边无晕环,可有钙化灶、囊性变等,2 组之间差异具有统计学意义($\chi^2 = 24.09, 10.13, 24.41, 24.87, P < 0.05$);结节性甲状腺肿的内部及周边血流的速度和阻力指数比甲状腺腺瘤均显著较低,差异有统计学意义($t = 5.234, 7.050, 10.86, 2.960, P < 0.05$)。结论 甲状腺腺瘤超声影像学主要表现为单发、有晕环、结节周围甲状腺组织回声正常,而结节性甲状腺肿反之。

关键词: 甲状腺腺瘤;结节性甲状腺肿;超声鉴别诊断

中图分类号: R445.1 R581.3 R736.1 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)03-0436-02

Application of color doppler ultrasound in diagnosis of thyroid adenoma and nodular goiter QIAN Li. Shaoxing Seventh People's Hospital, Shaoxing 312000, Zhejiang, China

Abstract: Objective The purpose of this study was to assess the potential application of color Doppler sonography in thyroid adenoma and nodular goiter imaging, in order to evaluate the clinical value of color Doppler ultrasonic diagnosis on thyroid adenoma and nodular goiter. **Methods** The ultrasonic manifestation of 35 nodular goiter and 31 thyroid adenoma were reviewed and compared with pathology findings. **Results** Performance of thyroid adenoma was limitations of enlargement, tumor single, mostly oval, encapsulated, clear boundary, tumor mostly mixed echogenicity and halo surrounding common; The nodular goiter showed varying degrees of thyroid enlargement, multiple, full shape, boundary less clear, no halo around, may have calcification, cystic degeneration, the difference between the two groups were statistically significant ($\chi^2 = 24.09, 10.13, 24.41, 24.87, P < 0.05$); the blood flow velocity and resistance index of internal and peripheral in nodular goiter were significantly lower than those of thyroid adenoma, the difference was statistically significant ($t = 5.234, 7.050, 10.86, 2.960, P < 0.05$). **Conclusion** The color Doppler ultrasound had significant clinic value in the differential diagnosis of thyroid adenoma and nodular goiter.

Key words: Thyroid adenoma; Nodular goiter; Color Doppler ultrasonic

彩色多普勒超声(CDF)亦可称之为彩色多普勒超声显像(CDI),可根据血流的分布与方向对疾病进行诊断,目前该技术亦可用于诊断甲状腺占位性病变^[1-2]。本研究将彩色多普勒超声显像法用于诊断鉴别甲状腺腺瘤与甲状腺肿,通过回顾性分析的方法,对比 2 种疾病的差别,旨在提高诊断的准确性。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选择 2011 年 1 月—2013 年 1 月术后病理证实为甲状腺腺瘤或者结节性甲状腺肿患者 66 例。甲状腺腺瘤患者 31 例,女性 22 例,男性 9 例,年龄 24~67 岁,平均年龄(43.0±21.4)岁。结节性甲状腺肿患者 35 例,女性 24 例,男性 11 例,年龄 21~68 岁,平均年龄(41.0±20.2)岁。

1.2 仪器与方法 采用阿洛卡 SSD-3500 彩色多普勒超声仪,线阵探头的频率设置为 7~10 MHz。所有患者均取仰卧位,颈部充分暴露之后,将探头置于甲状腺部位,首先用二维超声仔细检查患者双侧甲状腺的形态、结节直径、数目、边缘及内部回声等,之后用多普勒彩色超声对血流频谱进行观察,检测收缩期最大流速(Vmax),计算阻力指数(RI)。

1.3 统计学方法 本研究使用 SPSS 13.0 软件包对数据进行分析,计量资料用($\bar{x} \pm s$)来表示,组间比较采用 *t* 检验,计数资料采用 χ^2 检验,以百分比或率表示,检验水准为 $\alpha = 0.05, P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 二维声像图特征 甲状腺腺瘤患者二维声像图特征为甲状腺局限性增大,瘤体单发,多呈椭圆形,包

作者单位:312000 浙江省绍兴市第七人民医院特检科

[4] 黄春燕,梁彤,梁峭嵘,等. 超声造影在脾脏外伤诊断中的价值[J]. 临床医学超声杂志,2008,10(7):461-462.

[5] 邵清,邹大中,周斌,等. 超声造影联合细针穿刺在甲状腺结节诊断中的意义[J]. 实用临床医药杂志,2011,15(17):77-79.

[6] 张雅丽,王丽,张润,等. 超声造影对腹部实质脏器外伤早期诊断价值探讨[J]. 中国误诊学杂志,2010,10(33):8102-8104.

[7] 朱贤胜,王莎莎,程琦,等. 超声造影在腹部外伤急诊诊断中的应用[J]. 临床急诊杂志,2011,12(4):220-222.

[8] 谭青,赵瑞华,刘磊,等. 超声造影诊断肝占位性病变 39 例报告[J]. 贵州医药,2012,36(1):41-43.

[9] 刘九平,霍传玲. 宫腔超声造影术对宫腔内病变的诊断价值[J]. 实用临床医药杂志,2009,13(1):56-57.

[10] 朱先存,王峰,左鲁生,等. 超声造影诊断肾脏下极小裂伤伴活动性出血 1 例[J]. 实用全科医学,2008,6(4):387-387.

收稿日期:2013-07-15

膜完整,边界清楚,内部实质多为等回声,瘤体多为混合性回声,周边常见晕环;其余甲状腺组织正常(图1、图2,见封三)。而结节性甲状腺肿患者的甲状腺均有不同程度的肿大,形态饱满,边界欠清,周边无晕环,可有钙化灶、囊性变(图3,见封三)。

31例甲状腺腺瘤中:结节大小正常24例,单发结节21例,边界清楚20例,5例可见沙粒状钙化,21例

有包膜,22例有晕环。35例结节性甲状腺肿中:甲状腺肿大数目29例,多发结节25例,结节边界清楚18例,5例可见沙粒状钙化,3例有包膜,4例有晕环。其中甲状腺腺瘤组的甲状腺大小正常数目、病灶单发数目、病灶有晕环数目、病灶有包膜数目均显著多于结节性甲状腺肿组,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。见表1。

表1 甲状腺腺瘤与结节性甲状腺肿的二维超声指标比较(例)

组别	例数	甲状腺大小		结节数目		结节边界		钙化		晕环		包膜	
		正常	肿大	单发	多发	清楚	模糊	沙粒状	其他	有	无	有	无
甲状腺腺瘤	31	24	7	21	10	20	11	5	26	22	9	21	10
结节性甲状腺肿	35	6	29	10	25	18	17	5	30	4	31	3	32
χ^2 值		24.09		10.13		1.153		0.043		24.41		24.87	
P 值		<0.05		<0.05		>0.05		>0.05		<0.05		<0.05	

2.2 彩色多普勒 多普勒血流图显示:结节性甲状腺肿的内部及周边血流的速度和阻力指数均显著低于甲状腺腺瘤,2组比较差异有统计学意义($t = 5.234, 7.050, 10.86, 2.960, P < 0.05$)。见表2。

表2 甲状腺腺瘤组与结节性甲状腺肿组多普勒测值比较

组别	例数	结节内部血流		结节周边血流	
		V_{max} (cm/s)	RI	V_{max} (cm/s)	RI
甲状腺腺瘤	31	12.2±5.2	0.70±0.12	21.1±5.9	0.73±0.26
结节性甲状腺肿	35	6.6±3.4	0.42±0.19	8.3±3.5	0.52±0.31
t 值		5.234	7.050	10.86	2.960
P 值		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

3 讨论

甲状腺腺瘤(TA)与结节性甲状腺肿(NG)是甲状腺的常见病、多发病,两者发病原因、病理变化及治疗各不相同^[3],属2种性质不同的疾病,但两者在形态上难以区分,误诊率高,在超声诊断中一直是个难题。甲状腺腺瘤属于甲状腺很常见的一类良性肿瘤,多起源于甲状腺滤泡细胞^[4],属于弥漫性非毒性甲状腺肿,表现为滤泡上皮增生、复旧、萎缩不一致,形成结节,病理上表现为甲状腺呈不对称性结节状增大,结节大小不一,切面可有出血、囊性变、坏死、钙化和瘢痕形成^[5];而结节性甲状腺肿是与单纯性弥漫性甲状腺肿的病因相似,均由人体碘摄入量不足而引起的甲状腺滤泡上皮局部增生,最终进展形成结节^[6],属于一类肿瘤性增生性疾病,其病理形态学改变为单发,边界清、整齐、有包膜^[7]。基于此,对TA和NG的临床治疗策略有所不同,甲状腺腺瘤由于有进一步恶化的可能,一般临床建议施行早期手术切除术;而结节性甲状腺肿属良性增生,术后复发率高,因此治疗方法以内科治疗为主。所以,对这2组疾病的鉴别诊断有较大的临床意义。

甲状腺腺瘤其影像学图像表现为病灶周围的甲状腺组织正常,结节常为单发。而结节性甲状腺肿与其从超声上难以鉴别。在我们的研究中,甲状腺腺瘤中有包膜的例数显著多于结节性甲状腺肿,该结果表明有无完整的包膜可以作为一项鉴别诊断甲状腺腺瘤与结节性甲状腺肿的依据。

当结节性甲状腺肿的结节为单发时,极易误诊为甲状腺腺瘤。高频及彩色多普勒血流显像有助于对二者

的鉴别。甲状腺腺瘤是实体瘤,其生长是依赖于血管的,血管生成是瘤体生长的形态学基础^[8-9]。所以,鉴别诊断中对瘤体的血流检测非常重要。本组35例结节性甲状腺肿的内部及周边血流信号、血流速度以及阻力指数均显著低于甲状腺腺瘤,且差异具有统计学意义($P < 0.05$)。其原因是结节性甲状腺肿是一种增生性疾病,纤维组织在结节周围包绕,使结节内部血管受压供血不足,血流减少。

有5例甲状腺腺瘤患者可见沙粒状钙化结节,而结节性甲状腺肿患者中也只可见5例沙粒状钙化结节;2组比较影像学检查边界清晰的患者分别为20例和18例,但2组差异无统计学意义。因此沙粒状钙化结节以及病灶的边界是否清晰无法作为甲状腺腺瘤与结节性甲状腺肿的鉴别指标。

综上所述,二维图像联合彩色多普勒显像新技术以及高频探头的应用,结合相应的病理基础,可对甲状腺腺瘤与结节性甲状腺肿这2种疾病进行准确的鉴别诊断。

参考文献

- [1] 张波,姜玉新,崔全才,等. 甲状腺实性结节的彩色多普勒超声和免疫组织化学研究[J]. 中华超声影像学杂志,2010,19(8):697-700.
- [2] 沈桂新,谭毅. 彩色多普勒超声在异位妊娠诊断及治疗中的应用进展[J]. 中国临床新医学,2011,4(5):482-484.
- [3] 高万峰,辛武,王俭. 甲状腺腺瘤与结节性甲状腺肿542例临床病理分析[J]. 现代中西医结合杂志,2010,19(16):2039-2040.
- [4] 张玮,杨迎春,张生录. 超声鉴别诊断结节性甲状腺肿和甲状腺瘤的价值[J]. 宁夏医学杂志,2011,33(10):993-994.
- [5] 师明莉,程澍洁. 彩色多普勒超声在甲状腺微小癌中的诊断价值[J]. 临床超声医学杂志,2013,15(6):432-433.
- [6] 张洁华. 彩色多普勒超声在甲状腺良恶性肿瘤鉴别诊断中的价值[J]. 临床超声医学杂志,2012,14(12):856-857.
- [7] 张红丽,王华,姜珏,等. 结节性甲状腺肿的超声造影表现[J]. 中国超声医学杂志,2013,29(6):481-484.
- [8] 李冰,赵密仙. 腔镜下甲状腺瘤切除术的护理[J]. 实用心脑血管病杂志,2010,18(12):1891-1892.
- [9] 李强,杨平岭,韩晓婷,等. 日照地区结节性甲状腺肿、甲状腺瘤、甲状腺癌患者尿碘水平变化[J]. 山东医药,2012,52(6):78-79.

收稿日期:2013-11-27

超声心动图对慢性肺源性心脏病的临床应用价值

李旭霞

摘要:目的 探讨超声心动图对慢性肺源性心脏病的临床应用价值。方法 回顾收集临床确诊为慢性肺源性心脏病、经超声心动图证实、除外其它心血管疾病和急性感染性疾病的96例患者的临床及超声心动图资料,并根据所测肺动脉收缩压的高低,将患者分为轻、中、重度组,与49例健康对照组进行比较。结果 轻度患者38例(40%),中度患者37例(39%),重度患者21例(22%),肺动脉收缩压分别为(41.51±5.01)mm Hg(1 mm Hg=0.133 kPa)、(54.21±3.00)mm Hg、(90.13±11.40)mm Hg。治疗2周后复查,轻度组38例(100.0%)、中度组23例(62.2%)、重度组5例(25.0%)患者肺动脉收缩压降至正常,其余中度组及重度组患者2周后肺动脉收缩压明显降低。超声心动图所测结果与患者临床表现转归一致。结论 实时彩色超声心动图能够定性和定量监测肺动脉收缩压,客观评价慢性肺源性心脏病的临床诊断、病情程度、疗效观察及预后评估。

关键词:慢性肺源性心脏病;超声心动图;临床应用

中图分类号: R540.45 R541.5 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)03-0438-03

Echocardiographic evaluation of chronic pulmonary heart disease LI Xu-xia. Department of Echocardiography, Dingxi City People's Hospital, Dingxi 743000, Gansu, China

Abstract: **Objective** To explore the utility of echocardiography in the diagnosis of chronic pulmonary heart disease (CPHD). **Methods** A retrospective study was conducted to investigate the utility of echocardiography in diagnosis of 96 patients with CPHD excluding acute infectious disease and other cardiovascular diseases. All patients were divided into light, moderate, severe group according to the pulmonary artery systolic pressure. 49 normal subjects were employed as control. **Results** All 96 patients included 38 cases of light CPHD(40%), 37 cases of moderate CPHD(39%), 21 cases of severe CPHD(22%), and the pulmonary artery systolic pressure were (41.51±5.01) mm Hg, (54.21±3.00) mm Hg and (90.13±11.40) mm Hg, respectively. 2 weeks after the treatment, the pulmonary artery systolic pressure returned to normal levels in 38 cases of light CPHD(100.0%), 23 cases of moderate CPHD(62.2%), and 5 cases of severe CPHD(25.0%), the other patients of three groups recovered 2 weeks later. The results of echocardiography were consistent with the clinical outcome. **Conclusion** Real-time three-dimensional echocardiography can provide a qualitative and quantitative analysis of the pulmonary artery systolic pressure, objectively assess the clinical diagnosis, severity of disease, curative effect and prognosis of CPHD patients.

Key words: Chronic cor pulmonale; Echocardiography; Clinical practice

重症慢性肺源性心脏病(简称肺心病, Chronic Cor Pulmonale, CP)是呼吸系统常见的急危重症,晚期常合并多系统器官功能障碍,其中低渗性脑病是其严重的并发症之一,往往被误诊为肺心病而贻误治疗。监测肺动脉压和右心室功能,对肺心病的诊断、治疗、疗效观察均有重要意义^[1-3]。本文总结了96例临床确诊为肺心病的患者资料,以探讨超声心动图(ECHO)对该疾病的临床应用价值。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选择我院2010年1月—2011年3月除外其它心血管疾病和急性感染性疾病,经常规超声心动图检测有三尖瓣返流、存在肺动脉高压(pulmonary arterial hypertension, PAH)、临床确诊为肺心病的住院患者96例,其中男性64例,女性32例,男女比例2:1;年龄41~84岁,平均(54.3±1.5)岁;以2009年8月在西班牙巴塞罗那召开的欧洲心脏病学会肺动脉高压诊断和治疗指南制定的肺动脉高压诊断为标准^[4-5]。正常对照组49例,其中男性29例,女性20例,男女比例接近3:2;年龄23~80岁,平均(48.3±1.5)岁。

1.2 仪器与方法 采用GE Vivid 7 Dimensin彩色多

普勒超声诊断仪,配有相控阵扇形心脏探头M4S,频率为1.5~4.3 MHz,由专业医师操作。

超声心动图检查:首先选用常规超声心动图检查方法,若因肺气肿气体干扰或者其它肺部病变导致胸廓畸形及心脏位置下移的影响,难以获得标准清晰的切面时,随时变换患者体位。在胸骨旁左室长轴切面、大血管短轴、心尖四腔、剑下四腔及胸骨旁右室流出道切面取得清晰的二维图像,测量右室、右房、主肺动脉内径,然后采用彩色多普勒血流图像,清晰显示三尖瓣返流后,取样点置于三尖瓣口右心房侧,选择心动周期中幅度最高、最清晰的三尖瓣返流频谱作为研究对象,选用连续多普勒测定三尖瓣的返流速度及其返流压差(PG),结合右房压力增大程度(约5~15 mm Hg, 1 mm Hg=0.133 kPa),即PASP=三尖瓣返流压差(ΔP)+RAP(右房压),进而估测出肺动脉收缩压。

1.3 统计学方法 采用SPSS 11.5统计软件,测量数据均以($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用t检验(双尾检验), $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况 年龄、性别比较,存在三尖瓣返流的肺心病与正常对照组之间差异无统计学意义($P > 0.05$),但肺心病组不同年龄段之间差异有统计学意义($P < 0.05$),见表1。

2.2 肺心病组与对照组肺动脉收缩压比较 肺心病组和对照组间比较,可见肺心病组肺动脉收缩压明显升高,有93例高于36 mm Hg;正常对照组45例肺动脉收缩压低于36 mm Hg,4例在36~39 mm Hg之间,2组间差异有统计学意义($P < 0.05$),见表2。

表1 存在三尖瓣返流的肺心病组与正常对照组一般情况比较(例)

组别	性别	例数	<39岁	40~50岁	≥50岁
肺心病组	男	64	2 ^a	5 ^a	57 ^a
	女	32	0 ^a	2 ^a	30 ^a
正常对照组	男	29	9	7	10
	女	20	8	7	8

注:^a $P < 0.05$,说明相比的2组数据差异有统计学意义。

2.3 各组患者PASP结果分析 96例肺心病患者中,有38例(40%)PASP为(41.50±5.00)mm Hg,在30~49 mm Hg之间为轻度肺动脉高压;37例(39%)PASP为(53.20±3.00)mm Hg,在50~69 mm Hg之间为中度肺动脉高压;21例(22%)PASP为(80.10±10.00)

表2 肺心病组与正常对照组肺动脉收缩压结果比较(例)

组别	肺动脉收缩压(mm Hg)					
	PASP < 30	30 ≤ PASP < 36	36 ≤ PASP ≤ 39	40 ≤ PASP ≤ 49	50 ≤ PASP ≤ 69	PASP ≥ 70
肺心病组	1 ^a	2 ^a	8 ^a	28 ^a	37 ^a	21 ^a
正常对照组	29	16	4	0	0	0

注:与正常对照组比较,^a $P < 0.05$ 。

表3 各组肺心病患者ECHO测值结果

组别	右房内径(mm)	右室内径(mm)	肺动脉内径(mm)	VTR(m/s)	PASP(mm Hg)
正常组	37.20±1.22	21.15±3.36	22.06±3.23	2.70±0.60	22.10±5.00
轻度组	39.84±2.52	23.24±2.36 ^a	23.05±3.25 ^a	2.80±0.40 ^a	41.50±5.00 ^a
中度组	43.05±3.40	27.82±1.50 ^b	27.80±0.82 ^b	3.66±0.30 ^b	53.20±3.00 ^b
重度组	48.64±2.77	32.67±3.42 ^c	33.58±3.36 ^c	4.50±0.42 ^c	80.10±10.00 ^c

注:与正常组比较,^a $P < 0.05$;与轻度组比较,^b $P < 0.05$;与中度组比较,^c $P < 0.05$ 。

3 讨论

慢性肺源性心脏病是指胸廓或肺动脉的慢性病导致肺动脉高压和右心室肥大,伴或不伴有右心衰竭的一类疾病,其血流动力学改变主要表现为右心室收缩压升高和肺动脉高压。肺动脉压升高的程度往往是肺心病病情和预后的评价指标,而且测量三尖瓣最大返流速度估测肺动脉压直接影响评判治疗的效果和预后^[7],所以在诊断之前必须与其他疾患所致的肺动脉高压进行鉴别,特别要除外心内结构异常的先天性心脏病,这就需要一种切实可行的辅助检查手段来协助诊断。本文96例患者,临床确诊为慢性肺源性心脏病,同时运用ECHO检查,除外各种导致肺动脉高压的其它疾病,再通过多普勒超声技术的测定及相关公式的测算,证实了肺动脉高压的存在,因而诊断本病的关键是对肺动脉压力的准确测定。目前心导管是测定肺动脉压最直接、可靠的方法,被称为诊断该病的“金”标准,但属有创检查。超声心动图检查简单易行,没有创伤,可用于肺动脉高压的筛查,鉴别肺动脉高压的原因,了解肺动脉高压的程度和心脏结构及功能,并对疾病进行危险分层,指导治疗,评估疗效,判断预后^[8]。本文在测肺动脉压力时,利用多普勒超声技术的TR压差法,推算PASP,数据可靠,而且避免了心导管检查的创伤性。根据所测PASP值从低到高分组,与所测得

mm Hg,大于70 mm Hg以上为重度肺动脉高压^[6],见表2。将正常组与轻度组、轻度组与中度组、中度组与重度组之间分别作两样本 t 检验,结果表明,各组之间右心室内径(RV)、右心房内径(横径RA)、肺动脉内径(PA)、VTR及PASP差异均有统计学意义($P < 0.05$),见表3。根据上述PASP分组结果,轻度肺动脉高压组患者,临床症状较轻或无明显症状;中度肺动脉高压组患者,临床症状较重;而重度肺动脉高压组患者,临床症状严重,病情随分组PASP的增高而进行性加重。经过治疗2周后,轻度肺动脉高压组38例患者,PASP值均降至正常,临床症状消失,治愈率100%;中度肺动脉高压组37例患者中,有23例上述指标恢复正常,治愈率为62.2%;重度肺动脉高压组有5例上述指标恢复正常,PASP降至正常,症状消失。其余中度组及重度组患者2周后肺动脉收缩压明显降低,临床症状明显缓解。

患者的RV、RA、PA及TR值的变化一致,即轻度组患者RV、RA、PA、VTR值较正常组增加,中、重度组RV、RA、PA和VTR值逐步升高,且正常与轻度组、轻度与中度组、中度与重度组间,以上各值差异均有统计学意义($P < 0.05$)。这说明本文的测值及分组方法,与患者右心系统的变化情况相符,并具有一定临床意义,可见ECHO已成为CP最重要的无创、简单而可靠的诊断方法,是本病不可缺少的诊断与鉴别诊断手段之一。

本研究组96例患者经临床治疗后,轻度肺动脉高压组患者肺动脉及临床指标均恢复较快(2周后100%恢复正常);中度2周后62.2%患者PASP恢复正常;重度肺动脉高压患者各项指标恢复较慢(2周后仅25%恢复正常),疗效不满意。上述结果表明,根据超声心动图所测PASP值对患者病情轻、重的分组结果与患者实际临床表现及病情轻、重程度一致,且在治疗过程中对患者病情恢复及预后的判定,两者体现的趋势也相同。由此可见,超声心动图通过对肺动脉压的测定,不仅可以判定CP患者病情的程度,还可以准确观察疗效、估测预后,对临床诊疗具有重要的指导作用。

另外,本研究对肺心病组患者的年龄统计分析,发病率最高在50岁以上年龄组,随着年龄的增加肺心病的发病率也增加。究其原因随着年龄的增长,全身免

经胸超声心动图在膜部瘤型室缺封堵中的应用价值

吕宏安, 张恒, 宋伟, 潘如凤

摘要: 目的 探讨经胸超声心动图(TTE)在膜部瘤型室间隔缺损介入封堵中应用价值。方法 2006 年 6 月—2012 年 12 月使用 Philips Sonos 5500 型彩色超声心动图诊断仪,探头频率为 2.5~3.5 MHz。通过经胸超声心动图在术前筛选出适合介入封堵的膜部瘤型室间隔缺损 83 例,术中指导选择合适型号封堵器,一般根据室间隔缺损的最大径加 2~4 mm 选择并引导封堵器的释放,并即刻评价封堵效果,效果满意后释放封堵器。术后 1~12 个月随访。结果 81 例封堵成功。植入封堵器后分流消失或为微量残余分流,三尖瓣反流量较术前没有增加。主动脉瓣功能正常。2 例封堵不成功。结论 经胸超声心动图在膜部瘤型室间隔缺损介入封堵术前选择病例、术中引导和术后随访中有重要价值。精确的室间隔缺损的分型和最大伸展径的测量是膜部瘤型室缺封堵成功的关键。

关键词: 超声心动图;膜部瘤;室间隔缺损

中图分类号: R540.45 R654.2 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)03-0440-02

Utility of transthoracic echocardiogram in transcatheter closure of perimembranous ventricular septal defect with aneurysm LV Hong-an, ZHANG Heng, SONG Wei, et al. Department of Ultrasonography, the First Affiliated Hospital of Bengbu Medical College, Bengbu 233004, Anhui, China

Abstract: Objective To investigate the utility of transthoracic echocardiogram in transcatheter closure of perimembranous ventricular septal defect with aneurysm. **Methods** From June 2006 to December 2012, 83 cases of perimembranous ventricular septal defect with aneurysm were screened by transthoracic echocardiogram for the transcatheter closure. The occluders were selected according to the max diameter of defect. The blocking effect was evaluated immediately. The occluders were released when the blocking effect was obtained. The postoperative follow-up of 1-12 months was carried out. **Results** 81 of 83 cases obtained a satisfactory outcome. The shunting of blood disappeared mostly or completely after the implantation of occluders. Tricuspid regurgitation did not aggravate after the operation. The function of aortic valve was normal. The occlusion operation failed in 2 cases. **Conclusion** The transthoracic echocardiogram play an important role in the transcatheter closure of perimembranous ventricular septal defect with aneurysm for preoperative case selection, operation guidance and postoperative follow-up. The strict classification of ventricular septal defect and the measurement of maximum spread diameter is key of the closure of perimembranous ventricular septal defect with aneurysm.

Key words: Echocardiogram; Perimembranous ventricular septal defects; Aneurysm of the membranous septum

室间隔缺损是一种较为常见的先天性心脏病^[1],膜部室缺的膜部瘤是最常见的并发症,发生率约

30%~60%^[2]。主要治疗手段包括体外循环直视下修补、经皮导管封堵等。随着经皮导管技术的发展,经皮导管封堵术已成为膜周型室缺的首选治疗手段^[3]。2006 年 6 月—2012 年 12 月我院共成功进行 81 例膜部瘤型室间隔缺损介入封堵治疗,经胸超声心动图在

作者单位: 233004 安徽省蚌埠医学院第一附属医院心动超声室 (吕宏安,宋伟,潘如凤);心血管内科(张恒)
通讯作者: 张恒, E-mail: 13965270077@139.com

疫功能逐渐减退,自身合成免疫球蛋白减少,呼吸道防御功能也不断退化,再加上原有慢性肺部疾患等为基础,所以年龄越大越容易患肺心病。随着我国进入老龄化社会,慢性肺部疾病的发病率越来越高,慢性肺源性心脏病的发病也随之增高^[9],使得慢性肺心病的早期诊断及治疗越加重要。

综上所述,肺动脉收缩压是判断肺循环血流动力学的重要指标之一,超声心动图由于其无创、安全、简便易行、重复性高等优点,是诊断肺动脉高压的主要筛查工具^[10],可无创、快速、准确地估测肺动脉收缩压,客观评价与肺心病的良好相关性,对临床选择治疗方案及判断预后具有十分重要的指导意义。

参考文献

[1] 周玉玲,徐震.慢性阻塞性肺疾病患者血清 C-反应蛋白和内皮素-1 水平与慢性肺源性心脏病的关系[J].中国煤炭工业医学杂志,2013,16(8):1242-1244.
[2] 何爱娣.慢性肺源性心脏病并发低渗性脑病 48 例临床分析[J].

心脑血管病防治,2009,9(6):439-440.
[3] 宋郁喜.慢性肺源性心脏病并发低渗性脑病 30 例临床分析[J].中国实用医药,2008,3(16):98-98.
[4] 朱锋,董琳,熊长明.读 2009 欧洲心脏病学会肺动脉高压诊断和治疗指南解析肺动脉高压新分类[J].中国循环杂志,2010,25(1):74-75.
[5] 王岚,李国安,蔡柏蔷.2009 年欧洲呼吸学会和欧洲心脏病学会肺动脉高压指南解读[J].国际呼吸杂志,2010,30(8):454-457.
[6] 李旭霞,张宏,张宁.超声心动图观察射血分数与心源性猝死的相关性[J].中国医学影像学杂志,2011,19(3):190-191.
[7] 郑慕白,郭文彬,闫桂英.超声心动图综合解析与诊断[M].北京:科学技术文献出版社,2008:136-142.
[8] 顾晴,罗勤.肺动脉高压的诊断-肺动脉高压与肺栓塞健康教育手册[M].北京:中国协和医科大学出版社,2008:21-22.
[9] 韩德军,王松.酚妥拉明治疗慢性肺心病心衰 40 例[J].中国现代医生,2009,47(13):75-79.
[10] 王淑珍,罗俊.不同的超声心动图技术在肺动脉高压评估中的作用[J].心血管病学进展,2010,31(6):831-833.

收稿日期:2013-04-23

封堵中起着重要作用,现总结如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 入组患者83例,年龄5~56岁。术前经胸超声心动图诊断为膜部瘤型室间隔缺损。

1.2 仪器与方法 使用 Philips Sonos 5500 型彩色超声心动图仪,探头为 2.5~3.5 MHz。①术前:于胸骨左缘及剑突下左心室长轴切面、大动脉短轴切面、心尖四腔心切面和心尖五腔心切面为主^[4],重点观察室间隔膜部的膨出位置、瘤体起始部形态、瘤体大小、顶部破口的数目和大小。观察有无合并三尖瓣和主动脉瓣的反流。如存在三尖瓣反流,则根据反流速度估测肺动脉压力^[5]。②术中:结合左室造影,指导选择合适封堵器的型号,并引导封堵器的释放。即刻评价封堵效果,观察有无残余分流,有无影响三尖瓣和主动脉瓣的功能。③术后:封堵器有无移位,有无残余分流,有无影响三尖瓣和主动脉瓣的功能和心脏功能的恢复情况。

2 结果

83例中有81例成功封堵,室水平分流消失或仅存微量分流,三尖瓣和主动脉瓣功能未受影响。1例因为缺口偏小输送鞘管无法通过缺损放弃封堵,1例在放置封堵器后,三尖瓣的反流量有明显增加所以放弃封堵。

3 讨论

室间隔缺损是一种较为常见的先天性心脏病,膜部室缺的膜部瘤的发生率高达33%。主要治疗手段包括体外循环直视下修补、经皮导管封堵等。经皮导管封堵具有创伤小、住院时间短、恢复快、没有手术疤痕、对于成年患者仅需局部麻醉等优点,已成为膜周型室缺的首选治疗手段^[6]。

经胸超声心动图在封堵中起着重要作用。术前选择合适的病例,于胸骨左缘及剑突下左心室长轴切面、大动脉短轴切面、心尖四腔心切面和心尖五腔心切面为主,重点观察室间隔膜部的膨出位置、瘤体起始部形态、瘤体大小、顶部破口的数目和大小。观察有无合并三尖瓣和主动脉瓣的反流。如存在三尖瓣反流,则根据反流速度估测肺动脉压力。根据膜部瘤的形态和破口位置和多少分为菜花形、漏斗形、瘤形、管形。左心室长轴斜位造影的结果与TTE基本一致,亦分为菜花形、漏斗形、瘤形和管形,发生率与TTE检测的结果差异无统计学意义^[7]。按照这个分型本组83例菜花形24例、漏斗形20例、瘤形19例和管形20例,但是笔者认为膜部瘤的形成本身就是室缺自然闭合的结果,具体到每一个患者并不能完全把膜部瘤严格的分为以上所述的类型。膜部瘤的构成结构主要是周围组织的粘连和纤维组织的增生等,随着时间的变化,膜部瘤的形

态也会发生变化。同时由于膜部瘤的右室面和三尖瓣的隔瓣粘连,三尖瓣反流的发生率高于单纯的膜部室缺^[4]。本组83例患者中有68例合并不同程度的反流,根据Omoto法^[5]轻度反流42例,中度反流26例。考虑室间隔封堵可能会加重三尖瓣反流量,所以合并三尖瓣大量反流者未采用封堵治疗。有1例中量反流的患者在放置封堵器后反流量有明显增加,故放弃封堵治疗。

术中主要和左室造影结合再次评价膜部瘤的位置及顶端破口情况。根据左室造影对膜部瘤形态的分型^[8],本组83例菜花形24例、漏斗形21例、瘤形22例和管形16例。根据造影结果测量最大破口直径加2~4 mm确定封堵器的型号。笔者体会不用刻意追求对膜部瘤基底的封堵,只要不明显增加三尖瓣的反流量,对膜部瘤的出口进行封堵也可以。本组成功封堵的81例中有36例封堵的是基底部,45例封堵的是膜部瘤的出口,均获得成功。有15例膜部瘤深度较大者,在放置封堵器后右室前向血流速度有所增快,但考虑对血流动力学影响不大,故给予释放,这可能是引起了右室流出道的相对狭窄所致。在释放封堵器之前再次进行左室造影和升主动脉造影,在确定分流消失或微量残余分流和主动脉瓣功能正常后释放封堵器。

分别在术后1 d、1个月、3个月、6个月、12个月进行随访。通过观察封堵器有无移位、有无残余分流以及毗邻瓣膜活动情况综合评价封堵治疗效果;测量左房、左室大小,评价左心重构改善。

综上所述,经胸超声心动图在膜部瘤型室间隔缺损介入封堵对术前选择患者、术中监护和引导及术后随访均有重要价值。

参考文献

- [1] 刘安全. 膜部室间隔缺损介入治疗的进展[J]. 安徽医学, 2009, 30(8): 985-986.
- [2] 陈国权, 刘冠男, 张健. 经导管封堵治疗膜部瘤型室间隔缺损的初步临床分析[J]. 中国分子心脏病学杂志, 2010, 11(3): 139-141.
- [3] Majunke N, Sievert H. Atrial and ventricular shunt closure[J]. J Invasive Cardi, 2008, 20(3): 93-96.
- [4] 张国培, 孙万峰, 张亚军, 等. 细腰大边型封堵器在多出口膜部瘤型室间隔缺损中的运用[J]. 中国基层医药, 2010, 17(24): 3371-3372.
- [5] 王新房. 超声心动图学[M]. 北京: 北京人民出版社, 2009: 364.
- [6] 谢学刚, 张玉顺, 和旭梅. 室间隔缺损介入治疗现状及展望[J]. 心血管病学进展, 2008, 29(3): 346-348.
- [7] 靳有鹏, 王玉林, 韩波, 等. 庄建新超声与造影观察膜部瘤型室间隔缺损的比较研究[J]. 中华临床医师杂志(电子版), 2011, 5(6): 1728-1730.
- [8] 董少红, 张智伟, 罗林杰. 小腰大边型封堵器在膜部瘤型室间隔缺损介入治疗中的应用[J]. 岭南心血管病杂志, 2010, 16(1): 16-20.

收稿日期: 2013-03-25

三维纵向应变评价左室缺血心肌功能

杨性安, 王刚, 丁晓明

摘要: **目的** 利用三维斑点追踪显像评价室壁运动正常的左室缺血心肌的纵向应变, 探讨三维纵向应变对缺血心肌的预测价值。 **方法** 选择经冠状动脉造影证实的心肌缺血患者 40 例和对照组 30 例, 测定左室 17 个节段的纵向应变, 获取左前降支 (LAD)、左回旋支 (LCX) 及右冠状动脉 (RCA) 供血区各节段的收缩末期纵向应变 (LSe) 值。 **结果** 和对照组比较, LAD 供血区除前间隔基底段外其余各节段 LSe 减低 ($P < 0.05$), LCX 供血区各节段 LSe 均减低 ($P < 0.05$), RCA 供血区除下间隔基底段外其余各节段 LSe 减低 ($P < 0.05$), 通过 ROC 曲线获得预测 LAD 供血区心肌缺血的最佳截断值为 -18.00% , 敏感性 73.7%, 特异性 73.3%, 预测 LCX 供血区心肌缺血的最佳截断值为 -16.80% , 敏感性 81.8%, 特异性 76.7%, 预测 RCA 供血区心肌缺血的最佳截断值为 -17.80% , 敏感性 85.0%, 特异性 76.7%。 **结论** 冠状动脉严重狭窄时心肌的纵向应变减低, 三维纵向应变可以对室壁运动正常的左室缺血心肌进行预测。

关键词: 三维; 斑点追踪; 心肌缺血; 超声心动图

中图分类号: R540.45 R542.22 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)03-0442-03

Assessment of function of left ventricular with ischemic myocardium using global longitudinal strain measured by three-dimensional speckle tracking echocardiography YANG Xing-an, Wang Gang, Ding Xiao-ming. Department of Ultrasonography, Taizhou Hospital of Zhejiang Province, Linhai 317000, Zhejiang, China

Abstract: Objective To explore the utility of global longitudinal strain measured by three-dimensional speckle tracking echocardiography in predicting ischemic myocardium. **Methods** Forty cases of myocardial ischemia confirmed by coronary angiography and 30 normal individuals as control were recruited in this study. The longitudinal strain was analyzed in an 18-segment model of the LV to obtain the segmental longitudinal end-systolic strain of LAD, LCX and RCA. **Results** Compared with control group, the end-systolic strain decreased in all segments except basal anteroseptal segment controlled by LAD, every segments controlled by LCX, basal inferoseptal segments controlled by RCA ($P < 0.05$). The optimal cutoff value for average longitudinal strain determined by ROC curve were -18.00% (sensitivity 73.7% and specificity 73.3%) in LAD region, -16.80% (sensitivity 81.8% and specificity 76.7%) in LCX region, and -17.80% (sensitivity 85.0% and specificity 76.7%) in the RCA region. **Conclusion** The longitudinal strain decreases in patients with severe stenosis of coronary artery, global longitudinal strain measured by three-dimensional speckle tracking echocardiography can predict ischemic myocardium without regional wall motion abnormality.

Key words: Three-dimensional speckle tracking echocardiography; Myocardial ischemia

冠状动脉粥样硬化引起冠状动脉管腔狭窄, 血流量减少, 以致心肌缺血, 功能减低, 甚至梗塞。近年发展起来的三维斑点追踪显像 (three-dimensional speckle tracking imaging, 3D-STI) 是在全容积成像的基础上, 对心肌固有斑点的三维空间运动进行追踪成像来定量评价心肌的功能, 克服了二维斑点追踪成像不能在同一心动周期内进行成像的缺点。本研究的目的在于利用 3D-STI 测定冠状动脉严重狭窄时相应供血心肌节段收缩末期纵向应变, 以探讨三维纵向应变对缺血心肌的预测价值。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选择 2012 年 6—12 月我院常规超声心动图检查未见明显室壁运动异常且冠状动脉造影证实的冠状动脉主要分支至少一支狭窄 $\geq 75\%$ 的患者 40 例, 男性 26 例, 女性 14 例, 年龄 (62.08 ± 9.35) 岁, 其中左前降支 (left anterior descending branch, LAD) 狭窄 19 例, 左回旋支 (left circumflex artery, LCX) 狭窄 22 例, 右冠状动脉 (right coronary artery, RCA) 狭窄 20 例。排除心脏瓣膜病、心肌疾病、先天性心脏病、起搏器植

入术后、严重的心律失常、慢性阻塞性肺部疾病、肝肾功能不全、糖尿病。对照组 30 例, 性别、年龄及高血压占该组的百分比与病例组匹配, 男性 20 例, 女性 10 例, 年龄 (60.12 ± 7.21) 岁, 冠状动脉造影显示冠状动脉未见明显狭窄, 窦性心律, 心律规则。

1.2 检查方法 采用 GE 公司生产的 VIVID E9 超声诊断仪, 4V 探头, 频率 1.7 ~ 3.3 MHz。检查对象左侧卧位, 连接心电图, 进入全容积成像模式, 设置帧频 $>$ 受试对象心率的 40%, 嘱检查对象呼气末屏气, 采集连续 3 个心动周期的动态图像。分析时进入“Volume”四维模式, 先按下“EDV”键, 再按下“AUTO”, 系统会自动包绕心内膜, 包绕不满意时可手动调节, 然后按照屏幕上的触屏键依次按下, 结束时系统会自动给出左心室 17 个节段收缩末期纵向应变 (end-systolic longitudinal strain, LSe) 值, 如图 1 和 2。LAD 供血区包括: 前间隔基底段 (BAS)、前间隔中间段 (MAS)、室间隔心尖段 (ApS)、前壁基底段 (BA)、前壁中间段 (MA)、前壁心尖段 (ApA) 和心尖部 (Apex)。LCX 供血区包括: 侧壁基底段 (BL)、侧壁中间段 (ML)、侧壁心尖段 (ApL)、后壁基底段 (BP)、后壁中间段 (MP)。RCA 供血区包括: 下壁基底段 (BI)、下壁中间段

作者单位: 317000 浙江省临海市, 浙江省台州医院超声科

通讯作者: 杨性安, Email: yxa@enzemed.com

(MI)、下壁心尖段(ApI)、下间隔基底段(BIS)、下间隔中间段(MIS)^[1]。

1.3 统计学方法 采用SPSS 13.0统计软件,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,2组间参数比较采用两独立样本 t 检验,绘制受试者工作特征(ROC)曲线,确定曲线下面积及最佳截断值,以双侧 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

表1 病例组与对照组LAD供血区各节段LSe比较($\bar{x} \pm s, \%$)

组别	例数	BAS	MAS	ApS	BA	MA	ApA	Apex	平均
对照组	30	-15.96 ± 4.09	-20.17 ± 5.96	-22.03 ± 5.14	-16.92 ± 4.89	-21.57 ± 5.97	-18.47 ± 4.97	-22.50 ± 5.43	-19.76 ± 2.67
缺血组	40	-13.75 ± 6.93	-16.47 ± 6.35	-18.68 ± 5.22	-12.18 ± 5.07	-16.95 ± 5.74	-14.95 ± 6.34	-14.63 ± 6.36	-15.59 ± 3.93
P 值		0.206	0.045	0.032	0.005	0.010	0.035	<0.001	<0.001

2.2 2组LCX供血区各节段LSe比较 缺血组与对照组LCX供血区各节段LSe比较,LCX供血区各节段

表2 病例组与对照组LCX供血区各节段LSe比较($\bar{x} \pm s, \%$)

组别	例数	BL	ML	ApL	BP	MP	平均
对照组	30	-14.73 ± 5.14	-18.67 ± 5.56	-21.10 ± 4.30	-14.34 ± 5.92	-19.93 ± 4.27	-17.93 ± 2.70
缺血组	40	-10.75 ± 7.22	-15.09 ± 6.42	-17.74 ± 4.83	-10.35 ± 6.31	-17.22 ± 4.31	-13.92 ± 4.33
P 值		0.045	0.037	0.015	0.037	0.039	<0.001

2.3 2组RCA供血区各节段LSe比较 缺血组与对照组RCA供血区各节段LSe比较,除下间隔基底段LSe与对照组无明显差异外($P > 0.05$),其余各节段及

表3 病例组与对照组RCA供血区各节段LSe比较($\bar{x} \pm s, \%$)

组别	例数	BI	MI	ApI	BIS	MIS	平均
对照组	30	-18.70 ± 4.76	-18.97 ± 4.11	-22.80 ± 5.11	-17.43 ± 4.42	-18.93 ± 4.37	-19.37 ± 1.86
缺血组	40	-15.11 ± 4.86	-16.30 ± 3.83	-18.10 ± 5.62	-15.75 ± 4.18	-15.85 ± 3.73	-16.24 ± 2.47
P 值		0.014	0.025	0.004	0.184	0.013	<0.001

2.4 预测各冠状动脉主要分支供血区缺血的平均LSe最佳截断值 以冠状动脉造影作为标准,绘制ROC曲线预测各冠状动脉主要分支供血区缺血的平均LSe最佳截断值,预测LAD、LCX及RCA供血区缺血的平均LSe最佳截断值分别为-18.00%、-16.80%和-17.80%,见表4。

表4 预测各冠状动脉主要分支供血区缺血的平均LSe最佳截断值

供血区	最佳截断值(%)	敏感性(%)	特异性(%)	AUC	P 值
LAD	-18.00	73.7	73.3	0.80	<0.01
LCX	-16.80	81.8	76.7	0.81	<0.01
RCA	-17.80	85.0	76.7	0.87	<0.01

3 讨论

近年来,冠心病的发病率在我国呈逐年上升的趋势。超声心动图简便、无创,是诊断冠心病的一种重要手段,能观察室壁有无节段性运动异常,评价左心室的整体功能等,随着数字化技术的发展,对冠心病的诊断趋向于更早发现病变且能作出定量诊断。组织多普勒技术可作为一种定量分析工具来评价缺血心肌的功能,但具有角度依赖性且重复性差等缺点,二维斑点追踪克服了上述缺点,是目前较为稳定的一种定量分析工具^[2-6]。3D-STI是在全容积成像的基础上,对心肌固有斑点的三维空间运动进行追踪成像来定量评价心肌的功能,克服了二维斑点追踪成像不能在同一心动周期内进行成像的缺点。

2 结果

2.1 2组LAD供血区各节段LSe比较 缺血组与对照组LAD供血区各节段LSe比较,除前间隔基底段LSe与对照组比较差异无统计学意义($P > 0.05$),其余各节段及LAD供血区各节段平均LSe均明显低于对照组($P < 0.05$),见表1。

平均LSe均明显低于对照组($P < 0.05$),见表2。

RCA供血区各节段平均LSe均明显低于对照组($P < 0.05$),见表3。

本研究利用3D-STI来分析冠状动脉各主要分支严重狭窄时其供血区心肌各节段纵向应变。考虑到高血压会导致左室心肌局部或者整体应变的减低^[5-6],研究中对照组设置了高血压在组中的百分比与病例组匹配,以排除高血压对研究的影响。当心肌发生缺血时,心内膜下心肌是首先发生损害的,而心内膜下心肌走向主要是纵向的,故纵向应变相对于径向应变、圆周应变是最敏感的^[7]。以往的许多研究^[7-9]也证实,当冠状动脉发生严重狭窄时会造成纵向形变功能的持续性损害,而心肌应变成像即使在静息状态下对常规超声心动图检查左室壁运动未见明显异常的病例也可以检测出来。

本研究发现在LAD供血区除前间隔基底段LSe与对照组无明显差异外,其余各节段及LAD供血区各节段平均LSe均明显低于对照组,在LCX供血区,所有节段及平均LSe均明显低于对照组,在RCA供血区除下间隔基底段LSe与对照组无明显差异外,其余各节段及RCA供血区各节段平均LSe均明显低于对照组,在上述三支冠状动脉供血区内大部分节段三维纵向应变较对照组均明显减低,这是因为在冠状动脉严重狭窄时,冠状动脉的血流量明显减少,即使有侧支循环可以改善局部心肌节段的功能^[10],仍不足以使全部心肌细胞维持正常有效的收缩功能,许多心肌细胞处于仅能存活但无功能的冬眠状态。其中前间隔基底段和下间隔基底段纵向应变较对照组虽有减低的趋势,

但无统计学差异,这与冠状动脉狭窄的部位有关,因为缺血是发生于冠状动脉狭窄的远端供血区,狭窄的近端区供血仍是正常的,当狭窄位于冠状动脉近段的病例数所占比例较少时,基底段纵向应变可能就减低不明显。通过 ROC 曲线分析获得,即使在静息状态下常规超声心动图检查室壁运动未见明显运动异常时,纵向应变仍可以预测冠状动脉主要几支供血区发生的缺血,这与以往的研究是一致的^[7-10]。

然而,SD-STI 需要有良好的图像质量,图像质量差不利于定量分析,且研究中除 LAD、LCX 及 RCA 严重狭窄外,其余更小的分支发生严重狭窄未列入研究之中。

总之,冠状动脉严重狭窄时心肌的纵向收缩功能减低,三维纵向应变可以预测室壁运动正常的左室心肌有无发生缺血。

参考文献

[1] 郭万学. 超声医学[M]. 6 版. 北京:人民军医出版社,2012:622-624.
 [2] Geyer H, Caracciolo G, Abe H, et al. Assessment of Myocardial Mechanics Using Speckle Tracking Echocardiography: Fundamentals and Clinical Applications[J]. J Am Soc Echoardiogr, 2010, 23 (4) :351-369.
 [3] 杨性安,王刚,余力. 斑点追踪技术在急性 ST 段抬高心肌梗死多层次旋转和扭转运动中的应用[J]. 浙江医学, 2012, 34 (19) :

1566-1568.
 [4] Belghiti H, Brette S, Lafitte S, et al. Automated function imaging: a new operator-independent strain method for assessing left ventricular function[J]. Archives of Cardiovascular Diseases, 2008, 101 (3) :63-169.
 [5] Galderisi M, Lomoriello VS, Santoro A, et al. Differences of myocardial systolic deformation and correlates of diastolic function in competitive rowers and young hypertensives: a speckle-tracking echocardiography study[J]. J Am Soc Echocardiogr, 2010, 23 (11) :1190-1198.
 [6] 李玉曼,谢明星,吕清,等. 三维超声斑点追踪成像技术评价高血压患者左心室整体收缩功能的临床研究[J]. 中华超声影像学杂志, 2010, 19 (10) :838-841.
 [7] Shimoni S, Gendelman G, Ayzenberg O, et al. Differential effects of coronary artery stenosis on myocardial function: the value of myocardial strain analysis for the detection of coronary artery disease[J]. J Am Soc Echoardiogr, 2011, 24 (7) :748-757.
 [8] Choi JO, Cho SW, Song YB, et al. Longitudinal 2D strain at rest predicts the presence of left main and three vessel coronary artery disease in patients without regional wall motion abnormality[J]. Eur J Echoardiogr, 2009, 10 (5) :695-701.
 [9] Nucifora G, Schuijf JD, Delgado V, et al. Incremental value of subclinical left ventricular systolic dysfunction for the identification of patients with obstructive coronary artery disease[J]. Am Heart J, 2010, 159 (1) :148-157.
 [10] 杨晶晶,张梅,张运,等. 侧支循环对局部缺血心肌节段功能的影响[J]. 中华超声影像学杂志, 2009, 18 (11) :921-924.

收稿日期:2013-03-19

(上接第 408 页)

发展过程之间存在某种相关性,原发性高血压合并痛风患者体内血管壁可能有炎症反应存在。此外研究结果还显示,血清 APN 表达水平与 EH 合并痛风患者的病情严重程度存在明显的相关性,可作为一种评估原发性高血压合并痛风患者病情严重程度的敏感性实验室指标。

综上所述,原发性高血压合并痛风患者的血清 APN 与 hs-CRP 表达水平之间存在着负相关性关系,两者相互作用在心血管危险事件发生、发展等过程中均发挥一定作用,可作为评估原发性高血压合并痛风患者出现心血管危险事件的敏感性实验室指标。但是两者之间作用机制仍需深入研究和探讨,可为以后的临床治疗方面提供新的思路和途径,针对痛风患者则应在干预生活饮食方面的同时,积极予以适当药物进行治疗,可明显降低心血管危险事件发生的风险。

参考文献

[1] 罗先平,刘春玲,徐晓娟,等. 氨氯地平联用小檗碱治疗老年轻中度高血压合并痛风的临床疗效分析[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2011, 9 (4) :401-402.
 [2] 孟莉,朱紫嫣,胡元会,等. 原发性高血压合并高脂血症患者血清瘦素及脂联素水平及其相关性研究[J]. 现代中西医结合杂志, 2013, 22 (7) :695-696.
 [3] 冀元元,张晓刚. 血清脂联素与不同程度原发性高血压患者的相关性分析[J]. 重庆医学, 2013, 42 (15) :1765-1766.
 [4] 王家赐,刘八一,李建功. 原发性高血压患者血压变异性与血清 TNF- α 、IL-6、hs-CRP 关系的研究[J]. 中国医药导报, 2012, 9 (5) :39-41.
 [5] 高洁. 脂联素与高血压相关性的研究进展[J]. 实用心脑血管病

杂志, 2013, 21 (9) :4-5.
 [6] 莫新玲,王要鑫,谢福生,等. 脂联素及高敏 C 反应蛋白与原发高血压合并痛风的关系[J]. 实用医学杂志, 2011, 27 (10) :1767-1768.
 [7] 饶为农,张洁,庾少梅,等. IL-18、hs-CRP、脂联素在代谢综合征和高血压病患者外周血清的变化及意义[J]. 现代生物医学进展, 2011, 11 (22) :4298-4299.
 [8] 钟伟,李章白,廖雪梅,等. 老年高血压病患者脂联素与白细胞介素-6、超敏 C 反应蛋白的相关性研究[J]. 疑难病杂志, 2011, 10 (7) :487-489.
 [9] 王要鑫,莫新玲,谢福生,等. 原发性高血压合并痛风患者血清脂联素及高敏-C 反应蛋白变化及临床意义[J]. 山东医药, 2011, 51 (5) :37-38.
 [10] 姜涵,奚卉,吕田,等. 原发性高血压患者血浆脂联素水平与胰岛素抵抗及高敏 C 反应蛋白的关系[J]. 中国医药导报, 2011, 8 (34) :18-20.
 [11] 于瑞霞,刘国勤,孟春,等. 高血压患者糖代谢异常与脂联素和颈动脉粥样硬化关系的观察[J]. 中国糖尿病杂志, 2013, 21 (11) :992-994.
 [12] 杨晓瑜,魏巍,陈捷,等. 2 型糖尿病合并痛风患者血清内脂素、脂联素和 C 反应蛋白变化及其临床意义[J]. 现代实用医学, 2013, 25 (8) :854.
 [13] 于健,祖颖,陈辉,等. 痛风患者脂联素水平及胰岛素抵抗与动脉粥样硬化的关系[J]. 中国老年学杂志, 2010, 30 (19) :2743-2744.
 [14] 王小凤,王毅,杨建国,等. 血清脂联素水平与高血压肥胖患者胰岛素抵抗的关系[J]. 中国老年学杂志, 2013, 33 (1) :183-185.
 [15] 张安晶,褚瑜光,胡元会,等. 高血压病患者血清瘦素及脂联素水平相关性研究[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2013, 11 (3) :281-282.

收稿日期:2013-12-09

椎基底动脉延长扩张症的临床与 MRA 表现

沈军, 陆敬民, 杨光, 赵连东, 刘金有

摘要: 目的 探讨椎基底动脉延长扩张症(VBD)临床表现与磁共振血管造影(MRA)特点,以提高对VBD的认识。方法 对经徐州医学院附属淮安医院磁共振确诊的128例VBD患者的临床资料进行回顾性分析,总结其临床表现与MRA的特点。结果 临床表现:临床表现多样,主要表现为:①缺血性脑血管疾病85例;②脑干脑神经压迫损害症状27例;③出血性脑血管疾病10例;④脑积水6例。MRA表现:椎基底动脉迂曲扩张,移位并压迫脑干。基底动脉直径 >4.5 mm,基底动脉长度 >29.5 mm,横向偏离超过基底动脉起始点到分叉之间垂直连线 >10 mm。结论 椎基底动脉扩张延长症临床表现多样,以脑卒中为主,致残率及致死率高,磁共振对早期诊断及早期治疗有重要意义

关键词: 椎基底动脉延长扩张症;临床表现;磁共振血管造影

中图分类号: R445.2 R743 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)03-0445-02

Clinical manifestations and MRA characteristic of vertebrobasilar dolichoectasia SHEN Jun, LU Jing-ming, YANG Guang, et al. Department of Neurology, Huaian Hospital of Xuzhou Medical College, Huaian 223002, Jiangsu, China

Abstract: Objective To explore the clinical manifestation and magnetic resonance angiography(MRA) characteristics of vertebrobasilar dolichoectasia(VBD), and to improve the understanding of the VBD. **Methods** Clinical data of 128 cases of diagnosed VBD patients with magnetic resonance were retrospectively analyzed, the clinical manifestations and MRA characteristic were summarized. **Results** Clinical manifestations: ①clinical manifestations of diversity, main show was 85 cases of ischemic cerebrovascular disease; ②the brain stem damage nerve compression symptoms of 27 cases; ③10 cases of hemorrhagic cerebrovascular diseases; ④6 cases hydrocephalus. MRA performance: vertebrobasilar arteries expand, shift and oppression brain stem. Basal artery >4.5 mm in diameter, the basal artery length >29.5 mm, lateral deviation from more than basal artery starting point to a fork in the vertical connections between >10 mm. **Conclusion** Clinical manifestation of VBD was various, majored with stroke, morbidity and mortality rate was high, magnetic resonance had important meaning in the early diagnosis and early treatment of VBD.

Key words: Vertebrobasilar dolichoectasia; Clinical performance; Magnetic resonance angiography

椎基底动脉延长扩张症(vertebrobasilar dolichoectasia, VBD)是一种少见后循环血管变异性疾病。动脉延长扩张是动脉血管的显著伸长、迂曲、扩张,继之出现血液动力学改变及凝血功能障碍形成血栓和微小血栓,该病临床处于研究探索阶段,但文献报道其致残率和致死率较高^[1]。多起病隐匿,容易漏诊误诊。本文就我院检查确诊的128例VBD患者的临床表现、MRI及MRA表现分析如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 搜集2009年2月—2012年2月间在我院因各种原因而进行头颅MRI检查的患者中,符合VBD诊断标准的患者128例,其中男性95例,女性33例,年龄39~85岁,平均59岁。既往有高血压病史者87例,糖尿病患者38例,高血脂症患者69例,陈旧性腔隙性脑梗死患者78例,长期吸烟史65例,冠心病23例,长期酗酒12例,有心脑血管家族史9例。本组患者经过统计均有至少以上两个使动脉粥样硬化的危险因素。临床表现以颅神经症状为主者,有面肌抽搐或面瘫、三叉神经痛、复视、经常性头晕、头痛、感觉障碍、构音障碍、耳鸣和听力下降等。

1.2 检查方法 采用GE公司Singa HDe至臻版1.5T

磁共振成像仪,8通道相控头线圈。所有患者进行常规MRI扫描序列和MRA。128例患者均进行了磁共振血管造影(MRA)检查,采用三维时间飞跃法(3D-TOF),扫描参数为:(TR 28 ms, TE 4.0 ms), FOV 22 × 17.8,扫描后进行最大强度投影(MIP)技术在GE-ADW4.4工作站上对原始数据进行后处理。

1.3 图像分析 由2名副主任医师以上职称的医生对每个患者的MRA图片进行分析,并且对椎基底动脉直径、长度及偏离度进行测量,严格按诊断标准进行诊断。MRI诊断标准参照Giang等提出标准^[2]:基底动脉位于中线或可疑中线时评为Ⅰ级,明显偏向一侧时评为Ⅱ级,达到小脑桥脑角时评为Ⅲ级。MRA诊断标准按照有关文献提出的半定量标准^[3]:基底动脉长度 >29.5 mm,偏离超过基底动脉起始点到分叉之间垂直连线10 mm即为异常;椎动脉颅内段长度 >23.5 mm,椎动脉任意一支偏离超过椎动脉颅内入口到基底动脉起始点间的连线10 mm即为异常。

1.4 统计学方法 利用SPSS 13.0统计学软件,对所得资料进行统计学分析处理,计量数据采用 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,组间比较采用 t 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 发病类型 椎基底动脉短暂性脑缺血发作60例;后循环所致脑梗死25例;颅神经麻(下转第459页)

作者单位:223002 江苏省淮安市,徐州医学院附属淮安医院神经内科

通讯作者:刘金有, E-mail: jing6512@yeah.net

3D-STI 在先天性心脏病左心室收缩功能中的应用

陶肖樱, 陈静婉

摘要: **目的** 研究三维斑点追踪技术(3D-STI)在评价先天性心脏病患者左心室收缩功能中的应用价值。**方法** 选取先天性心脏病患者52例,另选52例作为对照。常规心脏超声检查左心房前后径、左心室舒张末期前后径及舒张末期肺动脉内径。三维超声计算左心室舒张末期容积(LVEDV)、左心室收缩末期容积(LVESV)、左室射血分数(LVEF)以及左心室整体纵向收缩峰值应变(LVGLS)、左心室整体环向收缩峰值应变(LVGCS)和左心室整体径向收缩峰值应变(LVGRS)。**结果** 与对照组相比,室间隔缺损(VSD)和动脉导管未闭(PDA)患者左心室、左心房内径增大、肺动脉内径增宽($P < 0.05$),房间隔缺损(ASD)组患者左心室、左心房内径减小、肺动脉内径增宽($P < 0.05$)。同时VSD组和PDA组的心室容积与射血分数均明显高于对照组($P < 0.05$),而ASD组则比对照组偏低。此外,CHD各组LVGLS、LVGRS、LVGCS均较对照组增高($P < 0.05$)。**结论** 3D-STI具有操作便捷和无创的优势,且较以往的超声检查能更准确地评估心脏在三维空间的运动及心肌功能。对CHD患者心功能的变化能够客观的评价。

关键词: 3D-STI;先天性心脏病;左心室

中图分类号: R445.1 R541.1 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)03-0446-03

Application of three-dimensional speckle tracking imaging evaluating left ventricular systolic function in patients with congenital heart disease TAO Xiao-ying, LIU Ruo-chuan. Department of Ultrasonography, Central Hospital of Jinhua, Jinhua 321000, Zhejiang, China

Abstract: **Objective** To investigate left ventricular systolic function in patients with congenital heart disease with three-dimensional speckle tracking imaging (3D-STI). **Methods** 52 cases of congenital heart disease were selected in the study and 52 normal subjects were selected as control groups. Anteroposterior diameter of the left atrium, left ventricular end-diastolic, and end-diastolic diameter pulmonary artery were measured in echocardiography. Left ventricular end-diastolic volume (LVEDV), left ventricular end-systolic volume (LVESV), left ventricular ejection fraction (LVEF), left ventricular overall systolic peak longitudinal strain (LVGLS), global left ventricular systolic peak circumferential strain (LVGCS) and left ventricular peak systolic radial strain overall (LVGRS) were measured in all subjects by 3D-STI and compared between groups. **Results** Compared with control group, left ventricular and left atrial diameter increased, the pulmonary artery widened in VSD and PDA groups ($P < 0.05$). Left ventricular and left atrial diameter decreased, the pulmonary artery widened in ASD group ($P < 0.05$). Meanwhile, VSD group and PDA group ventricular volume and cardiac ejection fraction were significantly higher ($P < 0.05$), while the ASD group was lower than that of the control group. In addition, LVGLS, LVGRS, LVGCS in all CHD groups were significantly increased than the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** 3D-STI was convenient and non-invasive. Compared with the previous ultrasound, it can more accurately assess the movement of the heart in three-dimensional space. 3D-STI can objectively evaluate changes in cardiac function in patients with CHD.

Key words: Three-dimensional speckle tracking imaging; Congenital heart disease; Left ventricular

先天性心脏病(congenital heart disease, CHD)即先心病,是指出生时即存在的心脏、血管结构和功能上的异常。我国先心病发病率占新生活产婴儿的0.690%~1.449%,每年新增病例12~15万,其临床后果极为严重,有流产、死胎、新生儿死亡等情况发生的可能,此外,亦可引起儿童、青少年及成人残疾等^[1],已成为影响儿童身心健康及人口生存质量的重大公共卫生问题。

临床上早期、客观、准确评估心功能,并及时正确地干预至关重要。特别是手术前左心室整体功能评估,直接关系到手术时机的选择以及预后。目前临床上对婴幼儿先天性心脏病心功能的判断,主要依靠临床表现、心电图及心脏超声等^[2],缺乏灵敏性和特异性且准确性差。三维斑点追踪成像技术(3D-STI)是在实时三维超声心动图及斑点追踪技术基础上发展起来的一项新技术^[3]。该技术是通过识别心肌回声斑点来追踪心肌的运动轨迹,自动逐帧追踪感兴趣区内心肌

组织像素的位置和运动,并与第一帧图像中的位置相比较,计算整个感兴趣区内心肌的形变,从而从机械力学角度来评价心肌的收缩及舒张运动^[4]。

3D-STI技术能对左心室整体和局部功能进行准确评价,本研究旨在应用该技术对先天性心脏病患者左心室收缩功能进行评价,为临床提供一定的参考。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取2012年1月—2013年3月本院收治的先天性心脏病患者52例,男24例,女28例,年龄1~9岁,平均(4.2±2.6)岁,所有患者均为轻度至中度肺动脉高压。其中室间隔缺损(VSD)26例,房间隔缺损(ASD)16例,动脉导管未闭(PDA)10例。另选取52例健康自愿者,设为正常对照,该组人选均经严格筛选,通过一般体检、正位胸片、心电图及超声心动图等检查排除心肺异常者,其中男30例,女22例,年龄2~11岁,平均(4.6±3.1)岁。

1.2 研究方法 采用飞利浦IE 33彩色多普勒超声显像诊断仪,内置QLAB分析软件,配备X5-1探头,频率为2~5 MHz,以及美国Tomtec公司4D cardio-View

分析软件。

受检者取左侧卧位,嘱平静呼吸,连接同步心电图。先行常规心脏超声检查、于胸骨旁左心长轴切面测量收缩末期左心房前后径、左心室舒张末期前后径及舒张末期肺动脉内径,每个参数均测量3个心动周期的值,取其平均值。

应用X5-1探头,将探头置于心尖部,在心尖四腔切面(full volume模式)获取心脏三维图像,嘱受试者于呼气末屏气,取心律稳定状态下的4个心动周期三维图像记录并存储。应用飞利浦iE33彩色多普勒超声诊断仪内置QLAB的3DQadv软件和Tomtec软件进行脱机分析,仪器自动计算左心室舒张末期容积(LV-EDV)、左心室收缩末期容积(LVESV)、左室射血分数(LVEF)以及左心室整体纵向收缩峰值应变(LVGLS)、左心室整体环向收缩峰值应变(LVGCS)和左心室整体径向收缩峰值应变(LVGRS)。

1.3 统计学方法 所有数据采用SPSS 14.0统计学软件进行数据处理和分析。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,两个样本中数值变量比较采用 t 检验;计数资料采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

与正常对照组相比,VSD和PDA患者左心室、左心房内径增大、肺动脉内径增宽($P < 0.05$),ASD组患者左心室、左心房内径减小、肺动脉内径增宽($P < 0.05$),详见表1。CHD各组与对照组心室容积与射血分数比较见表2,从表中可以看出,VSD组和PDA组的心室容积与射血分数均明显高于对照组($P < 0.05$),而ASD组则比对照组偏低。同时CHD各组LVGLS、LVGRS、LVGCS均较对照组增高,差异有统计学意义,详见表3。

表1 CHD各组与对照组常规超声测值比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	左心房前后径	左心室前后径	肺动脉内径
正常对照组	52	14.28 ± 4.69	34.63 ± 5.04	13.53 ± 4.21
VSD组	26	17.56 ± 6.32 ^a	40.25 ± 6.27 ^a	18.74 ± 5.20 ^a
PDA组	10	18.53 ± 6.05 ^a	39.64 ± 5.86 ^a	18.08 ± 4.93 ^a
ASD组	16	12.25 ± 3.67 ^a	31.06 ± 4.98 ^a	15.06 ± 5.02

注:与对照组相比,^a $P < 0.05$ 。

表2 CHD各组与对照组左心室容积与射血分数比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	LVEDV(ml)	LVESV(ml)	LVEF(%)
正常对照组	52	52.65 ± 9.63	34.30 ± 6.97	54.23 ± 5.89
VSD组	26	61.74 ± 10.25 ^a	47.26 ± 8.25 ^a	60.37 ± 8.96 ^a
PDA组	10	63.55 ± 10.76 ^a	50.21 ± 8.53 ^a	62.35 ± 9.34 ^a
ASD组	16	44.89 ± 7.69	26.32 ± 5.36	48.78 ± 5.36

注:与对照组相比,^a $P < 0.05$ 。

表3 CHD各组与对照组左心室整体三维纵向收缩峰值比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	LVGLS(%)	LVGCS(%)	LVGRS(%)
正常对照组	52	-15.30 ± 3.72	-25.67 ± 4.04	27.56 ± 3.98
VSD组	26	-29.31 ± 4.76 ^a	-39.23 ± 5.21 ^a	41.02 ± 4.52 ^a
PDA组	10	-35.26 ± 5.02 ^a	-42.25 ± 5.36 ^a	48.36 ± 5.32 ^a
ASD组	16	-27.33 ± 4.09 ^a	-34.68 ± 5.01 ^a	39.65 ± 4.39 ^a

注:与对照组相比,^a $P < 0.05$ 。

3 讨论

先天性心脏病可按解剖、血流动力学特点分为左向右分流型、右向左分流型和无分流型3种^[5]。在各种先心病中,左向右分流型先心病为临床最常见的先天性心血管畸形,包括房间隔缺损(ASD)、室间隔缺损(VSD)、动脉导管未闭(PDA)、肺动脉瓣狭窄(PS)等,占CHD总数60%~70%,若不能及时治疗,相当一部分在婴幼儿期(≤ 3 岁)会因为严重肺动脉高压、肺部感染、缺氧伴心力衰竭等夭折^[6]。

不同类型先心病的根治性手术的适应证通常不同,其手术方法也有较大差异。但随着医学技术的进步,特别是在术前诊断、外科手术、体外循环和围术期处理等方面技术的提高,目前临床上对先心病更倾向于婴幼儿时期进行手术治疗,以防止心肌不可逆性损害的发生^[7]。而术前的心功能定量评估至关重要,对指导临床合理用药,正确选择手术时机以及预后具有重要意义。

心肌应变是评价整体和局部心肌功能的新技术,应变主要指心肌在心动周期中发生的形变。由于应变通常不受周围组织心肌的牵拉,也不易受心脏整体运动的干扰,因而比心肌运动速度更有应用价值^[8]。心肌应变发生在纵向运动、径向运动及圆周运动3个空间方向上。心肌带理论认为:左室收缩过程中长轴方向的心肌运动起着主要作用。心肌沿长轴方向的伸长或缩短即为纵向应变,收缩期时心肌缩短,应变为负值,舒张期时心肌伸长,应变值逐渐上升^[9]。

目前,组织多普勒成像和斑点追踪成像是用于评价心肌应变的主要超声方法。由于受超声束方向与室壁运动方向间夹角的影响,组织多普勒在定量分析不同方向、不同层面的心肌应变时受到限制,主要用于检测与超声束平行方向上心肌长轴方向的纵向应变,而对于声束夹角过大的节段,如心尖部及与声束方向垂直的短轴方向上的心室节段的研究则受到限制^[9]。而斑点追踪技术作为近年来新出现的超声诊断技术,该方法可以排除心脏整体移动和周围组织牵拉对心肌运动速度的影响,反映局部心肌本身的变形速率,没有角度依赖性,因而采用这种方法可较全面的评价左心室整体及局部的心肌功能^[10]。斑点追踪技术目前分为二维和三维2种,二维斑点追踪单次扫描只能提供二维平面上的运动信息,而心肌运动实际上是在三维空间进行的,因此使用二维跟踪时,斑点粒子可能会移动到扫描平面外,造成斑点缺失而不能全面真实的反应心肌的运动情况^[11]。而三维斑点追踪技术则是在三维空间内评估心肌的实时运动,三维数据集包含了斑点可以移动的所有区域。因此,从理论上讲3DT检测组织运动会更准确。国外也有研究表明3DT评估左心室纵向和径向应变,比2DT更快、更完整、更准确^[12]。

本研究中,VSD和PDA患者左心室、左心房内径增大、肺动脉内径增宽,而ASD组患者左心室、左心房内径减小、肺动脉内径增宽($P < 0.05$)。同时,VSD组和PDA组的心室容积与射血分数亦明显高于对照组($P < 0.05$),而ASD组则比对照组偏低。此外CHD各组LVGLS、LVGRS、LVGCS均较对照组增高($P < 0.05$),且与心射血分数呈现一定的正(下转第464页)

乳腺癌的影像学诊断现状与进展

李辉, 孙俊杰

关键词: 乳腺癌; 分子影像; 放射性核素显像; 影像学

中图分类号: R737.9 R817 文献标识码: A 文章编号: 1674-4152(2014)03-0448-04

近年来由于生活习惯、环境的变化及其他因素的影响, 乳腺癌发病率迅速增高, 尤其是大城市较明显, 其发病率正逐年升高已居女性恶性肿瘤的首位, 且趋于年轻化。由于多数乳腺癌患者早期无任何临床症状, 若只是进行临床体格检查, 不进行常规的影像学筛查, 待发现时多已属中晚期, 此时治疗效果并不理想。但若在乳腺癌早期就能做出诊断, 则20年生存率可达90%以上^[1]。现在的乳腺癌诊断越来越多地依赖影像学检查, 如果通过影像学检查对乳腺癌进行早期发现并做出早期诊断, 无疑能减轻患者痛苦及其家庭负担, 提高患者生活质量。现将乳腺癌的影像诊断现状与进展进行综述如下。

1 乳腺X线摄影检查(mammography, MG)

屏-片乳腺X线摄影(Screen-Film Mammography, SFM)长期以来被认为是乳腺癌筛选的首选方法。SFM具有良好的对比度及空间分辨率, 且经济方便, 留取的图像可供前后对比。肿块是乳腺癌最常见、最基本的X线表现, 肿块边缘可见毛刺、小尖角征、彗星尾征等周围组织浸润征象。除了能够发现异常的软组织肿块, SFM最大的优势在于能够发现微小钙化灶。成堆的细小泥沙样钙化点最具特征性, 甚至是早期乳腺癌唯一的征象, 并且簇样微小钙化达到5个/cm²即可提示是乳腺癌, 从而发现临床触诊没有任何异常或仅有局部增厚的早期癌^[2]。有证据表明, 定期乳腺SFM检查是早期诊断乳腺癌最有效的方法, 它的意义在于能够显著降低由本病引起的病死率, 乳腺X线检查尤其适用于50岁以上的女性^[3]。

数字化乳腺X线摄影(Digital Mammography, DM)在许多方面优于SFM^[3]。Fischer等报道, 对簇状微小钙化的敏感性为95%。DM在一些西方国家已经被用于乳腺癌的筛查及诊断。然而, 对于一些仅表现为钙化的早期乳腺癌, 由于乳腺导管病灶体积小, 只用乳腺X线检查很难观察到, 这时往往就要借助乳腺导管造影。其主要征象: 不规则的导管内充盈缺损, 导管形态不规则、扭曲, 甚至中断。乳腺导管造影简单、安全, 定位准确率较高, 能清晰显示导管内细微结构及病变范围。计算机辅助乳腺X线摄影诊断(computer aided diagnosis, CAD)是在数字化摄影的基础上, 将患者的乳腺影像与计算机数据库中的正常乳腺进行比较, 自动标记乳腺图像微小病变的检查技术。CAD使原片

所包含的某些解剖、生理、病理等信息显示得更加清晰, 并可选择性加强图像中某些信息, 从而提高乳腺癌病灶检出率, 但是其假阳性率也高达50%, 此技术的临床实用性仍需进一步研究观察^[4]。

2 超声诊断(Ultrasonography, US)

超声检查具有简便、无创伤、无辐射, 对青少年, 特别是妊娠期和哺乳期妇女检查更为合适, 已成为乳腺疾病的重要检查方法。乳腺癌的病理类型较为复杂, 超声征象也并不完全一致。在临床上典型乳腺癌的二维超声表现主要有以下几个特点^[5-6]: ①形态不规则、边界欠清楚、回声不均匀的低回声团块, 低回声区后的衰减与低回声团块纵横比 ≥ 1 ; ②低回声团块中有微小的强回声光点(为散在恶性钙化的表现); ③肿块边界欠清, 可呈锯齿状, 无包膜, 部分出现“恶性晕”征; ④肿块明显低回声或回声不均匀, 后方回声衰减, 发生坏死时出现无回声区。陈风华等^[7]人的研究表明: 早期乳腺癌中出现以病灶边缘不清、形态不规则2种声像特征均为85%以上, 有较高的敏感性和特异性。其中病灶表现为“形态不规则”, 是最为常见的表现, 其对乳腺癌的诊断敏感性为89.9%, 是诊断乳腺癌敏感性最高的超声征象^[8-9]。

另据报道, 对特殊类型的良性病变如放射状瘢痕、慢性乳腺炎等报道较多, 其声像图表现多样, 不易与恶性病变相鉴别^[10], 这时需要用彩色多普勒血流成像(Color Doppler Flow Imaging, CDFI)进行鉴别。相对于良性病变, 恶性肿瘤有较多的新生滋养动脉, 导致血管形态不规则且生长迅速, 代谢旺盛, 血供更加丰富, 这是CDFI诊断恶性肿瘤的病理学基础^[2]。恶性肿瘤的滋养血管CDFI有以下特点: ①Adler等用半定量法作为判定乳腺血流程度的标准, 并把肿瘤血管分为4级: 0级(absent); I级; II级(moderate); III级(marked)。恶性肿瘤血管多为II~III级。郭海芳等^[11]人的研究表明: 乳腺癌的血流检出率(40/46)86.9%, 并且当病灶直径 > 2 cm时, 检出率为100%。另外, 阻力指数(RI) ≥ 0.7 有助于乳腺癌的诊断和鉴别诊断^[12]。②乳腺肿块血流信号的丰富程度是判定乳腺癌的重要指标之一, 文献报道, 恶性肿瘤血流信号明显高于良性肿块, 最大流速(V_{max}) > 20 cm/s是乳腺恶性肿瘤的特征。

三维超声成像是二维成像的基础上, 通过三维空间成像和数字减影, 排除周围组织干扰, 突出血管轮廓, 能清晰地显示乳腺癌病灶及与周围结构的关系,

为指导手术提供更多的信息。乳腺癌在三维超声上主要表现为血管分布无规律,管径增粗,走行僵直,粗细不均。此外,三维血管能量图克服了彩色多普勒超声受血流角度限制的缺点,充分、直观地显示肿块血管数目、形态及分布情况。弹性成像技术是根据不同组织间弹性系数不同,在受到外力压迫后发生形变的程度不同,将压迫前后回声信号移动幅度的差异彩色图像化,以图像色彩较客观地反映组织的硬度,在临床上此方法已经用于乳腺肿物的良恶性鉴别^[13]。已有的研究表明乳腺超声弹性成像对于鉴别乳腺良恶性肿物具有很高的敏感性和特异性^[4]。导管超声波检查作为内镜检查,是唯一能够清楚显示导管小叶上皮结构的技术。由于导管超声技术能够探测沿着导管侵袭性病变并且能够显示病灶更大、更多间接性征象,所以导管超声技术能够探测到毫米级别的微小癌灶^[11]。在临床上应用较多的还有超声引导下的穿刺活检,它能够获取病变组织细胞学及病理学信息,为临床做出更明确的诊断。以上这些方法不仅为乳腺癌的早期诊断提供了更多的选择,而且不同的方法之间可以互相验证,使乳癌的诊断更加准确。

3 乳腺 CT 检查

乳腺 CT 检查具有较高的空间分辨率和密度分辨率,能消除重叠干扰,使解剖结构显示更清晰,容易发现较小的病灶,定位准确;还可以任意角度成像,改变窗宽、窗位观察病灶与周围组织关系。平扫时乳腺癌 CT 表现为圆形或卵圆形软组织肿块影,多数为实质性不均匀高密度,周边为毛糙不齐的毛刺样改变,癌肿局部皮肤增厚,皮下脂肪层消失。研究表明 CT 薄层扫描能检出直径小于 0.2 cm 的癌灶,能较好评价腋下、胸骨周围淋巴结的情况,结合螺旋 CT 后处理技术,能三维重建显示病灶立体空间形态,得到更多的诊断信息;另外,CT 的密度分辨率比 X 线平片高 10 倍,能发现致密型乳腺中的病灶,能可靠鉴别实性、囊性、脂肪肿块,准确显示病灶的形态、大小、边缘及部位,对乳腺癌的术前分期及选择最适当的治疗方案提供了可靠依据。并且随着 CT 技术的发展,乳腺 CT 三维成像所用的 X 剂量比普通 CT 检查时所用的剂量降低很多^[14-15]。

少数癌灶在 CT 平扫时检出率不理想,要借助增强灌注扫描才能把它们与良性病变区分。乳腺癌血供丰富,动态增强 CT 扫描显示癌肿多有明显强化,且表现为“快进快出”型曲线。文献报道:肿物强化后 CT 值升高 ≥ 40 HU 是诊断恶性肿瘤的重要依据;而乳腺癌增强后,CT 值常增加 50 HU 以上,因此动态增强是诊断乳腺癌的重要标准之一。涂强等^[16]对 28 例乳腺癌患者行乳腺 CT 灌注检查,结果表明:动脉期肿瘤实质部分均有明显强化。增强前后能准确显示病变的位

置和范围,显示肺部、纵隔及骨性胸廓的情况,较好评价腋下内乳淋巴结的状况。但 CT 检查的 X 线辐射剂量大,并且由于 CT 电压高、穿透力强及受部分容积效应影响,常无法显示早期微小钙化灶,所以一般不作为首选检查方法^[17]。

4 乳腺 MRI 检查

越来越多的研究表明,MRI 是乳腺癌综合诊断的必要手段之一,无放射辐射、具有良好的软组织分辨力、对乳腺癌具有较高的敏感度。MRI 能检出隐匿性乳腺癌和微小乳腺癌(< 1 cm),对致密型乳腺内乳腺癌病灶的检出及乳腺癌的分期有显著优势。国内外研究表明:MRI 能检出 16%~37% 的传统方法不能发现的多中心性病变,以及 5%~10% 的对侧乳腺隐性病变。MRI 能改变 11%~50% 患者的治疗方案,精确监测新辅助化疗的效果,亦可鉴别局部瘢痕和复发。在所有的分子影像检查方法之中,MRI 动态增强(Dynamic contrast enhanced, DCE)检查^[18]是乳腺疾病检查及鉴别诊断应用最广泛的检查方法之一。通常用作临床检查包括:乳腺癌的筛查、乳腺癌的分期、乳腺癌化疗前后的对比以及鉴别乳腺 X 线检查或超声检查中不能判别性质的肿块。研究表明^[19]病灶形态特征、强化方式及时间信号强度曲线(time - signal intensity curve, TIC)类型三者结合对乳腺癌的诊断具有较高的价值。TIC 是病灶血流灌注和流出等因素的综合反映,体现动态强化特征。TIC 分 3 型:①渐增型,常见于良性病灶;②平台型,常见于乳腺的恶性病变;③流出型:此型多提示恶性病变;一般认为早期强化率大于等于 80% 对于乳腺癌有一定特异性。MRI 扩散加权成像(DWI)是观察活体水分子微观扩散运动的功能磁共振成像方法,DWI 图像上乳腺癌多呈明显高信号。磁共振波谱分析(magnetic resonance spectroscopy, MRS)是根据胆碱及其代谢产物含量的变化进行波谱分析来诊断乳腺癌。氢质子磁共振波谱(¹H MRS)和磷质子磁共振波谱(³¹P MRS)的研究结果强烈提示乳腺癌比良性病变或正常组织的胆碱水平明显增高。特别是 ¹H MRS 有高内在敏感性、具特征性共振表现,较 ³¹P MRS 更敏感。Mitsuhiro Tazaki^[20]认为 ¹H-MRS 提供了分子信息,被认为是监测乳癌活动和早期预测化疗效果的重要方法。当乳癌病灶 ≥ 1 cm 时,其诊断敏感性为 88% (165/187),特异性为 88% (126/144)。乳腺 MRS 分析增进对乳腺病变尤其是乳腺癌生化物质质量分数方面的再认识,实现乳腺疾病的影像诊断由单一的形态学描述向功能性检测的转变,提高对乳腺疾病的确诊率。

5 乳腺红外热像图检查

红外热像图是以功能学为主的全新医学影像技术。近红外线对人体软组织有较强穿透力,血红蛋白对近红外线有吸收作用,当近红外线穿透人体软组织时,因血红蛋白的吸收而产生遮光影,阴影的范围和灰

度反映局部含血红蛋白的分布量和范围,红外线的穿透性和选择性形成其诊断原理。它简便、客观、无损伤、不接触人体^[21]。很多研究者均报道,乳腺癌热像图显示效果最好,诊断准确率较高。更有报道,红外线诊断原理具备对恶性肿瘤的高检出率(99.2%),但对<2 cm 乳腺癌诊断符合率比较低,不能显示钙化,且不能准确显示肿瘤的大小、位置及深度,所以不能作为独立的检查方法^[22]。

6 乳腺核医学检查

随着核医学技术的发展,其在乳腺癌的诊断和分期中起着越来越大的作用。早些时候⁹⁹Tc^m-MDP SPECT 全身骨显像用于乳腺癌患者诊断和早期探测肿瘤骨转移。随着正电子发射体层显像(positron emission tomography, PET)的使用,极大地提高了肿瘤患者的临床诊治率。PET 常用的显像剂是¹⁸F-脱氧葡萄糖(¹⁸F-FDG),它是葡萄糖结构类似物,具有与葡萄糖相似的运转能力。肿瘤的恶性程度与肿瘤组织的 FDG 摄取成正相关,FDG 摄取越明显,肿瘤的恶性程度越高。利用肿瘤细胞 FDG 摄取的能力增强的特点,可以发现和确定乳腺癌原发灶的部位、大小、恶性程度,同时还可准确测定乳腺癌淋巴结转移及其它部位的转移灶,所以 PET 反映了组织的代谢情况,实现了功能成像。但是它缺乏解剖定位,给临床带来了很大的不便。PET-CT 弥补了这一缺点,PET-CT 中 CT 的基本功能就是进行局部和全身扫描对肿瘤病灶进行准确定位,另外还能降低 X 线剂量,对正电子发射衰减的校正,以提高 PET 图像的质量并作定量和半定量分析,从而实现了功能与解剖的同机融合,对乳腺癌的早期诊断、分期、再分期、治疗反应监控、治疗监测、疗效评价和预后判断等具有重要的临床意义^[23]。

当前,影像学已经迈进分子时代,从分子水平观察细胞内受体介导的生物化学变化,是分子核医学独特的、全新的诊断领域。应用较为广泛的是肿瘤受体显像,它已应用于肿瘤的诊断和监测。乳腺癌具有内分泌功能,约 55%~65% 的原发性乳腺癌表达雌激素受体。放射性核素标记的雌激素类似物已用于人类乳腺肿瘤检测,可以评估肿瘤雌激素受体状态,并监测响应抗雌激素治疗。曲妥珠单抗(赫赛汀)是一种单克隆抗体,¹³¹I 标记 anti-HER-2/neu 单克隆抗体可以与 HER-2/neu 细胞外部分结合,在荷乳腺肿瘤小鼠实验中观察到肿物的摄取^[24]。分子核医学除了在肿瘤受体显像中广泛应用以外,在放射免疫显像、基因显像、肿瘤代谢显像、核素乏氧显像、凋亡显像等方面都取得了长足的进展。这些技术能够实现肿瘤组织细胞的分子水平显像,以无创手段观察疾病相关的生理生化及病理改变,在分子和基因水平实现活体内细胞可视化,实现肿瘤在细胞和亚细胞水平的量化观测^[25]。

综上所述,每种影像学检查方法都各有优势,又都有一定的局限性,就像有些学者所提出的那样并非

一家之言。怎样发挥各自最大的优势,而又使各自的局限性降至最低或者消除以达到最大的诊治效果,这一直是医学影像发展的目标之一;相信随着医学影像的发展与完善,它能够给乳腺癌患者带来越来越多的福音。

参考文献

- [1] Dr Michel Teboul. Advantages of Ductal Echography (DE) over Conventional Breast Investigation in the diagnosis of breast malignancies [J]. Medical Ultrasonography, 2010, 1(1): 32-42.
- [2] 王宇红. 乳腺癌的影像学诊断[J]. 医学理论与实践, 2011, 24(4): 396-398.
- [3] Iared W, Shigueoka DC, Torloni MR, et al. Comparative evaluation of digital mammography and film mammography: systematic review and meta-analysis [J]. Sao Paulo Med, 2011, 129(4): 250-260.
- [4] 古丽巴哈尔, 蒋学祥, 王宵英. 乳腺癌影像诊断研究现状和发展方向[J]. 中国医学影像学杂志, 2010, 18(6): 506-509.
- [5] 白敏, 陈惠莉, 杜联芳, 等. 乳腺癌 57 例超声图像分析[J]. 中国超声医学杂志, 2004, 20(2): 894-896.
- [6] Moon WK, Myung JS, Lee YJ, et al. US of Ductal carcinoma in situ [J]. Radiographics, 2002, 22(2): 250-269.
- [7] 陈风华, 钱建林, 宣丽敏, 等. 彩色多普勒超声在早期乳腺癌诊断中的应用评价[J]. 同济大学报(医学版), 2011, 32(3): 51-54.
- [8] ZHU Qing-li, JIANG Yu-xin, ZHANG Jing. Sonographic features of breast imaging reporting and data system assessment category 4 and 5 non-palpable breast lesions [J]. Zhongguo yi xue ke xue yuan xue bao, 2010, 32(4): 456-460.
- [9] 王丹丹, 董蓓莉. 乳腺癌的超声检查进展[J]. 浙江临床医学, 2009, 11(7): 47.
- [10] El-Sayed ME, Rakha EA, Reed J, et al. Predictive value of needle core biopsy diagnoses of lesions of uncertain malignant potential (B3) in abnormalities detected by mammographic screening [J]. Histopathology, 2008, 53(6): 650-657.
- [11] 郭海芳, 陈娉珊. 乳腺癌彩色多普勒超声图像分析[J]. 河北医学, 2009, 15(1): 35-37.
- [12] 吴建丽, 陈怡. 彩色多普勒对乳腺肿块的诊断价值分析[J]. 安徽医学, 2012, 33(3): 322-324.
- [13] Debduitta Das, Monika Gupta, Harkamal Kaur, et al. Elastography: the next step [J]. Journal of Oral Science, 2011, 53(2): 137-141.
- [14] John V Frangioni. New Technologies for Human Cancer Imaging [J]. American Society of Clinical Oncology, 2008, 26(24): 4012-4021.
- [15] 张治国, 刘茂林. 乳腺癌的影像学诊断现状与进展[J]. 医学综述, 2008, 14(2): 313-315.
- [16] 涂强, 邹佳锦, 覃键, 等. 胸部 CT 体检对乳腺癌临床早期诊断的价值[J]. 广东医学, 2012, 33(15): 2292-2293.
- [17] 朱明霞, 罗天友, 欧阳羽, 等. 64 层螺旋 CT 灌注成像在乳腺疾病中的初步应用[J]. 放射学实践, 2008, 23(2): 141-145.
- [18] Bassett LW, Dhaliwal SG, Eradat J, et al. National trends and practices in breast MRI [J]. AJR Am J Roentgenol, 2008, 191(2): 332-339.
- [19] Moon M, Cornfeld D, Weinred J. Dynamic contrast-enhanced breast MR imaging [J]. Magn Reson Imaging Clin N Am, 2009, 17(2): 351-362.
- [20] Mitsuhiro Tazaki. Appropriate Timing of Proton MR Spectroscopy in Breast Cancer [J]. Magn Reson Med Sci, 2011, 10(2): 71-77.

SDF-1/CXCR4 生物学轴在宫颈癌中的研究进展

陈琛, 李胜泽

关键词: SDF-1; CXCR4; 宫颈癌

中图分类号: R737.33 R730.2313 文献标识码: A 文章编号: 1674-4152(2014)03-0451-03

趋化因子是一类一级结构相似的小分子蛋白多肽,由70~100个氨基酸组成,可以激活和吸引白细胞及其他免疫细胞,属于细胞因子超家族成员。在所有趋化因子分子中都包含有4个保守的半胱氨酸(C)。根据蛋白质中结构的不同,将它们分为4个亚类:CXC类,亦称为 α 类趋化因子,如IL-8(Interleukin-8)、MIP-2(巨噬细胞炎性蛋白-2)、SDF-1(基质细胞衍生因子-1);CC类,又称为 β 类趋化因子,如MCP-1(Monocyte chemoattractant protein-1);CX3C类,又称为 γ 类趋化因子,如Fractalkine;C类,又称为 δ 类趋化因子,如Lymphotactin。近几年来,就趋化因子在恶性肿瘤的生长增殖、浸润转移等相关研究越来越受到重视,本文就趋化因子SDF-1及其受体CXCR4所组成的生物学轴在恶性肿瘤特别是宫颈癌的研究进展做一阐述。

1 SDF-1 与 CXCR4 的结构

基质细胞衍生因子1(stromal cell derived factor-1, SDF-1)属于CXC类趋化因子,主要是由骨髓基质细胞产生的趋化蛋白,此前学者发现此因子可刺激B细胞,因此又被称为前B细胞刺激因子(pre-B cell stimulatory factor, PBSF),后系统命名CXCL12(CXC chemokine ligand 12),SDF-1以2种异构体存在:SDF-1 α 和SDF-1 β ,其在表达方式、功能上并未因为有无4个氨基酸残基而有明显差异。人SDF-1基因定位于10号染色体。绝大多数趋化因子受到炎症刺激后而产生,而SDF-1为持续表达的趋化因子,即使没有炎症刺激也会表达。SDF-1的表达广泛,可以趋化淋巴细胞、巨噬细胞及其祖细胞,也可作用于单核细胞、T细胞和CD34+骨髓前体细胞等,其在造血干细胞/祖细胞的动员及归巢中起到关键作用,同时SDF-1与肿瘤的生长、侵袭、转移密切相关。

趋化因子与趋化因子受体之间的相互作用具有交叉性,也就是说,一种趋化因子可以结合多个趋化因子

受体,而一种趋化因子受体也可同时与几个高亲和性趋化因子相结合。CXCR4(CD184)是趋化因子SDF-1的受体,属于CXCR类趋化因子受体,其高度保守,是有7个跨膜区的G蛋白偶联受体超家族中的一员。人CXCR4基因位于染色体2q21区。过去学者认为CXCR4为趋化因子SDF-1的特异性受体,但近期报道的表明CXCR7也可以结合到SDF-1^[1]。CXCR4分子可以在细胞表面表达,甚至可以在细胞胞浆中检测到,其在多种组织及细胞中广泛表达。CXCR4分子在白细胞的浸润、造血细胞的迁移和归巢、促进血管生成、器官发生等中发挥关键作用,并在肿瘤细胞的生长、迁移中起着重要作用。

2 SDF-1/CXCR4 生物学轴的功能

趋化因子SDF-1/CXCR4生物学轴(SDF-1/CXCR4 biological axis)是指,趋化因子SDF-1,趋化因子SDF-1的受体CXCR4,两者作用构成一对相互偶联的分子对,此分子对的功能与细胞之间的信息传递有关,并与细胞迁移密切关系。许多的研究表明,SDF-1/CXCR4生物学轴可以在肿瘤的增殖转移中发挥着重要的调节作用,其功能主要包括介导炎症反应及免疫过程;参与胚胎在母体中的发育;调节造血干细胞的迁移归巢;介导HIV病毒的侵袭感染;还可以通过促进新生血管的形成、进而促进恶性肿瘤的生长浸润转移等。研究早期,学者主要是在HIV病毒及炎症反应、免疫等方面研究此生物学轴,最近几年,越来越多的学者开始就SDF-1/CXCR4生物学轴介导恶性肿瘤的浸润转移方面做了越来越多的研究。

3 SDF-1/CXCR4 生物学轴的信号传导通路

SDF-1与CXCR4结合可通过SDF-1/CXCR4-PI3-MAPK-NF- κ B通路进行信号转导,此生物轴亦可作用于PI3K/Akt、Wnt及ERK1/2通路,也可通过促进肿瘤细胞中MMPs等的过度表达而提高肿瘤的侵袭能力^[2-4]。但有关SDF-1/CXCR4信号转导的具体作用

作者单位:233000 安徽省蚌埠医学院第一附属医院肿瘤妇科

通讯作者:李胜泽,E-mail:byfylsz@163.com

- [21] 高琳. 近红外线扫描诊断乳腺癌200例分析[J]. 医药论坛杂志, 2010,31(11):110-111.
- [22] 林薇,苏丹柯. 乳腺癌的影像学诊断进展[J]. 中国误诊学杂志, 2008,8(24):5809-5811.
- [23] Palomar MA. Diagnostic and therapeutic impact of 18F-FDG-PET-CT in patients with suspected breast cancer recurrence [J]. Rev Esp Med, 2010,29(3):100-108.

- [24] Terwisscha van Scheltinga AG, van Dam GM, Nagengast WB, et al. Intraoperative near-infrared fluorescence tumor imaging with vascular endothelial growth factor and human epidermal growth factor receptor 2 targeting antibodies [J]. J Nucl Med, 2011,52(11):1778-1785.
- [25] Kang JH, Chung JK. Molecular Genetic Imaging Based on Reporter Gene Expression [J]. J Nuclear Med, 2008,49 suppl 2:164S-179S.

收稿日期:2013-04-19

机制仍不是十分清楚。

4 SDF-1/CXCR4 生物学轴在肿瘤的生长与增殖方面的作用

SDF-1/CXCR4 生物学轴与肿瘤的生长增殖密切相关。Ding YL 等^[5]研究发现,在胃癌细胞(NUGC4)中 CXCR4 基因和蛋白高表达,SDF-1 能显著趋化 CXCR4,可促进胃癌细胞的增殖和存活。近年来研究^[6]发现 SDF-1/CXCR4 在乳腺癌、胃癌、食管癌、结肠癌、胰腺癌、卵巢癌、宫颈癌及口腔癌中高表达。肿瘤细胞可以自分泌或旁分泌 SDF-1,同时在肿瘤细胞的表面表达 SDF-1 的受体 CXCR4,通过此种方式 SDF-1/CXCR4 生物学轴刺激肿瘤细胞的增殖生长;同时,SDF-1/CXCR4 生物学轴可促进肿瘤内新生血管的形成,通过此种方式从而进一步促进肿瘤的增殖生长,并且 SDF-1 可激活肿瘤细胞及靶器官细胞的表面表达 CXCR4,进而诱导肿瘤细胞的生长及转移。有研究显示,SDF-1 与 CXCR4 结合能够使血管内皮生长因子(VEGF)的过度表达^[7],而肿瘤的快速生长造成了肿瘤微环境缺氧,使乏氧诱导因子-1(HIF-1)、VEGF 及 MMPs 等的表达上调并诱导 SDF-1 和 CXCR4 的表达,进而促进肿瘤新生血管的持续生成、肿瘤的发生发展^[8]。樊长晖等^[9]的研究表明,CXCR4 蛋白在不同组织来源和不同分化程度的膀胱癌细胞中都有表达,但表达强度不同,并且研究进一步显示 CXCR4 的表达与膀胱癌的恶性程度有关。

5 SDF-1/CXCR4 生物学轴在肿瘤的侵袭与转移方面的作用

SDF-1/CXCR4 生物学轴在多种肿瘤的发生发展起到重要作用,且在多种肿瘤的浸润转移中发挥着关键作用^[10]。据此学者提出了在肿瘤的靶向转移中,SDF-1/CXCR4 生物学轴的作用机制可能是:①肿瘤细胞生长增殖,并在肿瘤细胞的表面表达 CXCR4 受体;②肿瘤细胞从原发灶脱离,降解周围的基质进入血液循环或淋巴管;③在靶器官高表达的 SDF-1 趋化作用下,肿瘤细胞被富含 SDF-1 的靶器官血管壁捕获;④SDF-1 与 CXCR4 相互作用,使肿瘤细胞在结合部位形成转移性灶,不再转移到其他部位。Miyaniishi N 等^[2]发现在卵巢癌细胞中 SDF-1/CXCR4 轴可通过 NF- κ B 的激活来促进卵巢癌细胞的侵袭转移,而且应用 NF- κ B 的特异性抑制剂可阻止 CXCR4 的表达和卵巢癌细胞的转移,这进一步证实 SDF-1 与 CXCR4 的结合可通过 SDF-1/CXCR4-PI3K-MAPK-NF- κ B 途径介导卵巢癌细胞的转移;蛋白组学分析表明 CXCR4-siRNA 可明显降低侵袭相关分子(MMP-9、uPA 等)的表达,减少 SDF-1 诱导的肿瘤细胞的侵袭转移。Tang CH 等^[4]研究发现,SDF-1/CXCR4 生物学轴可直接参与肺癌细胞 A549 的趋化侵袭能力的调节中,SDF-1 在肺癌的骨转移过程中可能发挥着重要作用,同时也进一步发现,SDF-1/CXCR4 生物学轴可通过激活 ERK1/2 及 NF- κ B

通路,影响 MMP-9 的分泌,从而调节肺癌细胞 A549 的侵袭能力。Hashimoto I 等^[11]研究发现,SDF-1 可诱导腹膜转移的胃癌细胞,使此胃癌细胞迅速产生的高效 Akt 磷酸化,同时激活下游分子与细胞生存相关的分子 S6K 和 4E-BP1,通过激活 S6K 和 4E-BP1 分子的 mTOR 信号途径,从而进一步促进胃癌细胞的增殖及腹膜转移。郑淑芳等^[12]研究发现 SDF-1 和 CXCR4 可能与大肠腺癌的发生、浸润、转移相关,并且发现二者可能具有协同作用。汪春年等^[13]研究表明 VEGF 因子可通过影响卵巢癌细胞中 CXCR4 分子的表达,从而增强肿瘤细胞的侵袭性,CXCR4 中和抗体则可抑制这一效应。

6 SDF-1/CXCR4 生物学轴在宫颈癌浸润方面的作用

宫颈癌是全球妇女中仅次于乳腺癌的第 2 种最常见的恶性肿瘤。宫颈癌与 HPV 感染密切相关。HPV 中 E6/E7 的癌基因蛋白质的表达在 HPV 的致癌性是一个关键的因素。Herman L 等^[14]的研究表明 HPV16 可以通过激活的 NF- κ B 信号通路和在 CXCL12 存在下,提高 CXCR4 的运动能力来诱导趋化因子 CXCR4 的高表达。同时 Amine A 等^[15]发现 SDF-1 α 可以通过激活 CXCR4 和后续的 Rho/ROCK,刺激 E6/E7 表达活跃的细胞系(HeLa and TC-1)在人工基底膜的侵入,从而形成肿瘤的转移。Shen XY 等^[16]的研究表明:CXCR4/SDF-1 生物学轴可能通过激活 MAPK 通路调控宫颈癌细胞的粘附能力,调控了宫颈癌细胞活性 MMP-2 的表达,使得肿瘤细胞易于从原发部位脱落,侵袭入细胞外基质和血管,参与宫颈癌的侵袭和转移。Huang Y 等^[17]的研究表明 SDF-1、CXCR4 在肿瘤上皮细胞的膜和细胞质被显著发现,在宫颈增殖性疾病中,随着肿瘤级别的增高,SDF-1、CXCR4 的表达水平逐渐增强。此外,CXCR4 的表达与宫颈癌的组织学分级显著相关。研究^[18]表明:CXCR4 在宫颈癌组织中的表达与宫颈癌肌层浸润程度密切相关,并提示 CXCR4 分子的表达水平不仅能显示肿瘤浸润性生长的能力,也可能预示血管生成及炎症反应程度。而陈效黎等^[19]的研究也提示 CXCL12 异常高表达水平与宫颈癌患者的较晚临床分期、淋巴结转移、术后复发等参数均高度相关,并提出 CXCL12 检测有助于对宫颈癌的早期诊断,提高分期的准确性,检测肿瘤的术后复发。张建平^[20]的研究显示,CXCR4 在所有 HeLa 宫颈癌细胞上都有不同程度的表达。随着 SDF-1 浓度的变化,HeLa 细胞可以发生定向移动,而且还发现 CXCR4mAb 拮抗剂可以一直这种定向迁移。并且研究进一步发现 SDF-1 能促进 HeLa 细胞在低血清环境中生长增殖。Walenkamp AM 等^[21]的研究表明葡萄球菌的超级抗原 10 被发现可以通过强有力的抑制 SDF-1 引起的钙动员和细胞迁移,从而进一步抑制 CXCR4 在人类急性 T 淋巴细胞白血病、淋巴瘤、宫颈癌细胞系的表达。CXCR4/SDF-1 生物学轴参与了肿瘤的器官特异性转移,可能在 SDF-

1 基因的趋化作用下,肿瘤细胞高表达 CXCR4 基因,定向转移至高表达 SDF-1 的某些器官,从而促使器官的特异性转移。通过以上的研究发现,SDF-1、CXCR4 的高表达可能是作为判断宫颈癌是否已经发生转移的一个重要指标;由此可见,通过抑制 SDF-1 及其受体 CXCR4 的表达,进一步调控宫颈癌的浸润转移,将有一个美好的临床应用前景。

7 SDF-1/CXCR4 生物学在肿瘤的治疗方面的作用

SDF-1/CXCR4 生物学轴在肿瘤的生长生殖、侵袭转移发挥着重要作用,我们可能通过此生物轴在肿瘤的形成前进行早期干预,在形成肿瘤时进行治疗。目前,郭清等^[22]的研究表明:使用 CXCR4 中和抗体或 CXCR4 拮抗剂,可以使卵巢肿瘤细胞的生长受到抑制,这与 Popple A 等^[23]的报告相一致。Singh S 等^[24]研究表明与吉西他滨单药相比,联合应用吉西他滨和 SDF-1/CXCR4 拮抗剂用于胰腺癌的治疗能起到更好的作用。川芎嗪对人宫颈癌细胞 HeLa 的增殖有明显抑制作用,其抑制作用可能与下调 HeLa 细胞中 CXCR4 蛋白的表达有关^[25]。Ding YL 等^[5]研究发现,应用 CXCR4 拮抗剂 AMD3100 拮抗后,NUGC4 胃癌细胞的增殖效应下降,细胞凋亡增加。Richert MM 等的研究也进一步发现 CXCR4 抑制剂 CTCE-9908 可抑制乳腺癌细胞的肺转移及骨转移^[26]。

8 展望

由此可见,SDF-1/CXCR4 生物学轴在多种恶性肿瘤的发生、疾病进展及预后中发挥着重要作用,并且与宫颈癌的浸润相关。尽管目前 SDF-1/CXCR4 生物轴在恶性肿瘤的具体作用机制并未完全阐明,但已有实验证明可通过应用 CXCR4 拮抗剂、CXCR4 类似物及 RNAi 技术来治疗肿瘤。因此对 SDF-1/CXCR4 的研究可能为宫颈癌及其他恶性肿瘤的靶向治疗提供新思路及依据,从而能使肿瘤早发现早治疗。

参考文献

- Calatuzzolo C, Canazza A, Pollo B, et al. Expression of the new CXCL12 receptor: CXCR7 in gliomas [J]. *Cancer Biol Ther*, 2011, 11 (2): 242-253.
- Miyaniishi N, Suzuki Y, Simizu S, et al. Involvement of autocrine CXCL12/CXCR4 system in the regulation of ovarian carcinoma cell invasion [J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2010, 403 (1): 154-159.
- 尹琪, 金培峰, 李玲玲, 等. SDF-1 α 通过 PI3K/Akt 和 ERK1/2 信号通路抑制缺氧和无血清诱导的骨髓基质干细胞凋亡 [J]. *中国细胞生物学学报*, 2010, 32 (2): 215-222.
- Tang CH, Tan TW, Fu WM, et al. Involvement of matrix metalloproteinase-9 in stromal cell-derived factor-1/CXCR4 pathway of lung cancer metastasis [J]. *Carcinogenesis*, 2008, 29 (1): 35-43.
- Ding YL, Zhang JL, Tang SF, et al. Effect of chemokine stromal cell derived factor-1 and its receptor CXCR4 on the peritoneal carcinomatosis of gastric cancer [J]. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*, 2008, 88 (3): 202-205.
- Liu F, Lang R, Wei J, et al. Increased expression of SDF-1/CXCR4 is associated with lymph node metastasis of invasive micropapillary carcinoma of the breast [J]. *Histopathology*, 2009, 54 (6): 741-750.
- Tang JM, Wang JN, Zhang L, et al. VEGF/SDF-1 promotes cardiac stem cell mobilization and myocardial repair in the infarcted heart [J]. *Cardiovasc Res*, 2011, 91 (3): 402-411.
- Ishikawa T, Nakashiro K, Klosek SK, et al. Hypoxia enhances CXCR4 expression by activating HIF-1 in oral squamous cell carcinoma [J]. *Oncol Rep*, 2009, 21 (3): 707-712.
- 樊长晖, 文建国, 朱志强, 等. 3 种膀胱癌细胞系 CXCR4 蛋白及 mRNA 的表达 [J]. *郑州大学学报(医学版)*, 2008, 43 (2): 262-264.
- Qin L, Liao L, Redmond A, et al. The AIB 1 oncogene promotes breast cancer metastasis by activation of PEA3-mediated matrix metalloproteinase 2 (MMP2) and MMP9 expression [J]. *Mol Cell Biol*, 2008, 28 (19): 5937-5950.
- Hashimoto I, Koizumi K, Tatematsu M, et al. Blocking on the CXCR4/mTOR signalling pathway induces the antimetastatic Properties and autophagic cell death in peritoneal disseminated gastric cancer cells [J]. *Eur J Cancer*, 2008, 44 (7): 1022-1029.
- 郑淑芳, 展晓红, 时丽芳, 等. 大肠癌中 SDF-1 与 CXCR4 的表达及临床意义 [J]. *临床与实验病理学杂志*, 2013, 29 (1): 9-13.
- 汪春年, 吴晓英, 吕辉, 等. VEGF 通过影响 CXCR4 的表达调节卵巢癌细胞侵袭性的研究 [J]. *浙江医学*, 2010, 32 (2): 226-229.
- Herman L, Hubert P, Herfs M, et al. The L1 major capsid protein of HPV16 differentially modulates APC trafficking according to the vaccination or natural infection context [J]. *European Journal of Immunology*, 2010, 40 (11): 3075-3084.
- Amine A, Rivera S, Opolon P, et al. Novel anti-metastatic action of cidofovir mediated by inhibition of E6/E7, CXCR4 and Rho/ROCK signaling in HPV tumor cells [J]. *PLoS One*, 2009, 4 (3): e5018.
- Shen XY, Wang SH, Liang ML, et al. The role and mechanism of CXCR4 and its ligand SDF-1 in the development of cervical cancer metastasis [J]. *Ai Zheng*, 2008, 27 (10): 1044-1049.
- Huang Y, Zhang J, Cui ZM, et al. Expression of the CXCL12/CXCR4 and CXCL16/CXCR6 axes in cervical intraepithelial neoplasia and cervical cancer [J]. *Chin J Cancer*, 2013, 32 (5): 289-296.
- 徐健, 瞿秋霞, 黄沁, 等. CD40 和 CXCR4 在人宫颈癌组织中的表达及其与肌层浸润的相关性 [J]. *中国肿瘤生物治疗杂志*, 2012, 19 (3): 294-297.
- 陈效黎, 张燕辉. 趋化因子 CXCL12 在人宫颈癌组织中的表达及其临床意义 [J]. *中国卫生检验杂志*, 2012, 22 (5): 1099-1100.
- 张建平, 吕卫国, 谢幸. CXCR4/SDF-1 α 对宫颈癌 HeLa 细胞定向迁移及增殖的影响 [J]. *肿瘤防治研究*, 2008, 35 (7): 495-498.
- Walenkamp AM, Boer IG, Bestebroer J, et al. Staphylococcal superantigen-like 10 inhibits CXCL12-induced human tumor cell migration [J]. *Neoplasia*, 2009, 11 (4): 333-344.
- 郭清, 吴小华, 吕英璞, 等. CXCL12-CXCR4 趋化因子轴与卵巢癌关系研究 [J]. *实用妇产科杂志*, 2013, 29 (1): 49-52.
- Popple A, Durrant LG, Spendlove I, et al. The chemokine CXCL12 is an independent predictor of poor survival in ovarian cancer [J]. *Br J Cancer*, 2012, 106 (7): 1306-1313.
- Singh S, Srivastava SK, Bhardwaj A, et al. CXCL12/CXCR4 signalling axis confers gemcitabine resistance to pancreatic cancer cells: a novel target for therapy [J]. *Br J Cancer*, 2010, 103 (11): 1671-1679.
- 侯常, 潘雪珂, 陈朝, 等. 川芎嗪对人宫颈癌 HeLa 细胞增殖的影响及其分子机制 [J]. *新医学*, 2013, 44 (1): 61-64.
- Richert MM, Vaidya KS, Mills CN, et al. Inhibition of CXCR4 by CTCE-9908 inhibits breast cancer metastasis to lung and bone [J]. *Oncol Rep*, 2009, 21 (3): 761-767.

腋窝反向淋巴作图在乳腺癌术中应用的研究进展

马桂凯, 许培权

关键词: 上肢淋巴水肿; 腋窝反向作图; 乳腺肿瘤

中图分类号: R737.9 R730.56 文献标识码: A 文章编号: 1674-4152(2014)03-0454-03

乳腺癌是女性最常见的恶性肿瘤之一,且近年来呈现发病率逐渐上升及年轻化趋势。但随着乳腺癌早期发现率的提高和综合治疗手段的进步,多数患者的预后已得到明显改善并能获得长期生存,如何提高患者的生活质量便成为目前乳腺癌研究的重点。上肢淋巴水肿是乳腺癌患者术后所出现的最严重的并发症之一,严重影响了患者的术后生活质量。目前普遍认为,其发生的主要机制是腋窝淋巴结切除(axillary lymph node dissection, ALND)破坏了上肢回流至腋窝的淋巴通路,导致上肢淋巴回流障碍而引起上肢水肿。为探索这一并发症的解决途径,国外近几年提出了腋窝反向淋巴作图(axillary reverse mapping, ARM)技术,方法是通过示踪剂显示出上肢的淋巴回流通道并在术中加以保护,从而有效减少术后上肢淋巴水肿的发生。若此项技术能经验证有效并广泛应用于临床,其将成为继乳腺癌保乳手术、前哨淋巴结活检(sentinel lymph node, SLN)等术式出现后乳腺外科的又一次技术革命。

1 上肢和乳腺的淋巴引流途径

上肢淋巴由筋膜分为浅、深 2 组,2 组间仅在肱骨外上髁区域存在较少交通支,浅组在肘上形成了内侧上臂束,穿锁胸筋膜进入腋窝。而上臂外侧部淋巴则经较小的外侧上臂束引流。深组淋巴管及内侧上臂淋巴束回流至中央和腋静脉淋巴组(I、II 组),其输出淋巴管汇入锁骨下淋巴结组(III 组)。外侧上臂淋巴束存在长、短 2 种变异^[1]:长的变异中,桡侧淋巴束和外侧上臂淋巴束有沟通,腋部手术后即使内侧上臂淋巴束被切断,仍可通过外侧上臂束汇入残留的 II 组淋巴结或锁骨上颈淋巴干,而不经腋窝淋巴结,因而具有这一变异的患者发生淋巴水肿的几率比较小;而伴有短变异的患者,因不存在侧支交通,则易发生淋巴水肿。Sappey 的淋巴引流理论认为,乳腺淋巴管包括浅表皮肤淋巴管和实质内淋巴管 2 部分,两者共同汇入了乳晕下淋巴管丛并相互汇合,然后再汇入至腋窝或内乳淋巴结内。另外有少数乳腺实质内的淋巴管不经过乳晕下淋巴管丛而直接汇入腋窝淋巴结^[2]。

2 乳腺癌术后上肢淋巴水肿的发病机制及临床表现

乳腺癌患者在 ALND 及 SLNB 术中破坏了上肢的淋巴回流,导致富含蛋白质的淋巴液滞留组织间隙,高

浓度蛋白质的淋巴液刺激了机体结缔组织的异常增生,皮下脂肪组织亦被纤维组织取代,随着时间的延长和皮肤的反复感染,皮肤与皮下组织逐渐增厚,表面角化、粗糙,坚硬如象皮,甚至形成象皮肿。淋巴细胞和巨噬细胞循环被阻断,细胞介导的免疫功能减弱;因此一旦皮肤破损,极易引起皮肤继发感染,甚至导致水肿肢体淋巴肉瘤的发生。

上肢水肿分为 3 级^[3]:①轻度:患侧上肢周径较健侧粗 3 cm 以下,多在短期内发生于上臂近侧。②中度:患侧上肢周径较健侧粗 3~6 cm,水肿范围可累及整个上肢,甚至手背的范围。③重度:患侧上肢周径较健侧粗 6 cm 以上,皮肤粗糙,硬如象皮,水肿范围明显累及整个上肢,且上肢活动明显受限。临床上轻者可随着侧支循环的建立而逐渐缓解,严重者可表现为患肢外观异常,乏力、麻木、肿痛感^[4],反复感染、丹毒发作及上肢活动能力下降等,严重影响了患者的术后生存质量。

2.1 ALND 与淋巴水肿 自 1894 年 Halstead 提出乳腺癌根治术这一个多世纪以来,乳腺癌的手术方式经历了众多的演变,手术范围也在不断的缩小,而 ALND 作为乳腺癌患者手术的重要组成部分,却一直未曾经历大的改变^[5]。既往 ALND 提倡彻底的清扫,甚至连同腋血管周围的脂肪组织、腋鞘一并切除。但是过度的腋窝清扫却加重了上肢淋巴水肿这一并发症的发生;据统计,上肢淋巴水肿主要出现于治疗后的 3 年内,其发生率维持在 15%~45% 不等^[6]。而 Bedrosian I 和 Pavlista D 等^[7-8]在解剖研究中发现,上肢回流淋巴结在腋窝中的解剖部位相对恒定,92% (21/23) 位于胸背血管外侧,腋血管下方 2 cm 以内,第二肋间臂神经上方的区域内;这也为 ALND 中缩小腋窝清扫范围及识别和保护上肢淋巴结提供了解剖学依据。

2.2 SLNB 与淋巴水肿 前哨淋巴结活检(sentinel lymph node biopsy, SLNB)的提出和应用,在某种程度上保护了上肢的淋巴回流通道,减少了乳腺癌患者的手术创伤和上肢淋巴水肿等并发症^[9]的发生。但对于前哨淋巴结阳性和临床上没有 SLNB 适应证的乳腺癌患者,ALND 仍旧是标准治疗方法,因而没有从 SLNB 中获益。另外,即便是仅行 SLNB 的早期乳腺癌患者,术后仍有少数患者出现上肢淋巴水肿,可能是 SLNB 过程中破坏了与 SLN 距离较近的上肢淋巴管。因此就需要一种具体方法来准确区分出上肢淋巴回流系统和乳腺的淋巴回流系统。

3 腋窝反向作图(ARM)

3.1 ARM 的提出 腋窝反向淋巴作图(axillary reverse mapping, ARM)是 Nos 和 Klimberg^[10]最早在 2007

年共同提出的,指应用示踪剂显示出上肢的淋巴回流通道和淋巴结,发现它们的解剖学变异,并在术中加以保护,进而减少术后上肢淋巴水肿的发生率。ARM是相对于SLN制图而言的,SLN制图显示的是引流乳腺的淋巴系统,便于手术清扫,而ARM显示的则是上肢的淋巴回流管道和淋巴结,便于术中保护。假设上肢来源的淋巴系统不会被乳腺的恶性肿瘤累及或侵犯^[11],通过术中较有效的保存,便可以减少上肢淋巴水肿的发生。随后为了验证该项技术的有效性,Boneti C等^[12]在一项研究中发现,当ARM的淋巴结或者淋巴管被切除后,12例患者中有2例发生了淋巴水肿,而ALND或SLNB术中保留了ARM淋巴结和淋巴管的患者未发现有上肢淋巴水肿的发生。

3.2 ARM作图方法 目前根据ARM作图时应用示踪剂的不同,ARM可分为蓝色染料法ARM、同位素法ARM、荧光显像法ARM;根据腋窝手术方法的不同,ARM又分为ALND时的ARM和SLNB时的ARM,目前绝大多数ARM的研究都是在ALND时开展的。

3.2.1 蓝色染料法ARM 是最早开始研究ARM时应用的示踪剂,方法是在患侧上臂内侧中间肌肉槽的皮内或皮下注射2~5 ml蓝色染料,之后按摩注射部位,并且抬高上肢,约30 min后行ALND或SLNB。Thomson的研究在18例患者中发现了11例ARM相关的淋巴结或淋巴管,紧接着Nos等也利用相似的技术在21例患者中发现了15例蓝染的淋巴结;这两例应用蓝色染料作图较高的成功率证明了ARM的可行性,从此ARM的理念得到了一定的确认。随后又有多名研究者进行了ARM的研究,总的结果表明单独用蓝色染料来识别ARM淋巴结的成功率在65%~85%之间^[13-15]。蓝色染料法简单易行,无需特别仪器设备,费用低廉;但ARM作图后残留在注射部位皮肤的蓝色染料,约需数月时间才能消失;且单独使用蓝色染料时检出率较低^[16]。

3.2.2 同位素法ARM 具体方法是在患侧上臂内侧注射放射性同位素,暴露腋窝,术中以探测仪器确定ARM的淋巴结,并加以保护来达到保留上肢淋巴系统的目的。Britton TB等^[17]在25例乳腺癌患者同侧上臂注射了同位素,显露腋窝后,用闪烁计数器计数,结果25例患者中均找到ARM淋巴结,成功率达到了100%;而Nos C等^[18]通过同位素与蓝色染料相结合的方法能够更好的显示上肢淋巴通道,他们首先在患者手臂内侧注射同位素,以探测仪器确认腋窝ARM淋巴结,之后再于淋巴结内注射蓝色染料,更好地显示出了上肢的淋巴管道和淋巴结,在术中加以保护。结果明显提高了ARM的作图成功率,约为91%左右。但这种方法较为复杂,单独应用同位素法无法显色上肢淋巴管道,增加了手术难度;同位素与蓝色染料结合虽能显色上肢淋巴通道,但用高压力的注射器直接往ARM淋巴结内注射蓝色染料时可能导致淋巴液回流到SLN,增加SLN和ARM的汇集率。

3.2.3 荧光显像法ARM 是应用荧光成像系统来识别ARM淋巴管和淋巴结。鉴于上述2种方法的优缺点,Noguchi M等^[19]的一项实验研究应用荧光显像的装置来识别ARM的淋巴系统,将少量的靛青绿作为荧光示踪剂,在前臂注射,然后通过显像仪器确定ARM的淋巴结和淋巴管。结果在8例行ALND的患者中,有7例发现了发射荧光的ARM淋巴结和淋巴管;在12例只行SLND的患者中,9例找到了发射荧光的ARM淋巴结或淋巴管;这说明荧光成像技术在显示上肢淋巴引流系统方面是有应用价值的。

4 目前仍存在的问题

4.1 ARM淋巴结内的肿瘤转移 ARM淋巴结的安全性是决定ARM技术能否广泛应用的重要前提。Boneti C等^[12]的研究未曾在ARM淋巴结中发现肿瘤细胞,尽管部分患者已经有腋窝淋巴结转移。Casabona F等^[15]的报道中,所有的ALND中的ARM淋巴结亦均未发现有肿瘤细胞的存在。然而随着研究的深入,多项结果均表明ARM淋巴结伴肿瘤转移是可能的,尤其集中在那些病期较晚,腋窝淋巴结存在多枚阳性的患者中。在Noguchi M^[20]的研究中,8例临床腋窝淋巴结或前哨淋巴结阳性的患者中有3例ARM淋巴结是阳性的,阳性率高达38%。Ponzon R等^[21]也发现在腋窝淋巴结转移的患者中,ARM淋巴结的转移率为11%。Nos C等^[18]的研究中,尤其是在腋窝淋巴结转移较多的病例中,ARM淋巴结的阳性率为14%。王志华等^[22]的一项研究中,在11例level II腋窝淋巴结阳性的患者中,有3例ARM淋巴结阳性;而单独level I腋窝淋巴结阳性的患者中,均未发现ARM淋巴结的转移。究其原因,笔者认为,一是ARM的淋巴系统和乳腺的淋巴系统存在极少的交通支;二是局部淋巴结转移较多时,尤其是Level II、Level III淋巴结转移肿瘤,阻塞正常的淋巴回流通路,导致淋巴逆流所致;三是ARM淋巴结位于腋窝淋巴结中央群位置时,可能被肿瘤直接侵犯、累及。

4.2 ARM和SLN Boneti C等^[12]对SLNB的乳腺癌患者行ARM作图的研究结果中,仅50%的病例作图成功。Casabona F等^[15]的研究对75例SLNB乳腺癌病例行ARM作图时,仅在45%的病例中ARM作图成功;Noguchi M^[20]的应用荧光显像法研究SLNB病例中ARM的作图,也只有75%的成功率。有学者猜测,单独行SLNB时ARM的成功率明显低于ALND时ARM成功率的原因,可能是ARM淋巴结或淋巴管道位于SLN的深层位置,因而仅行SLNB时暴露不够,不能看到ARM淋巴结或管道。

Boneti等在对131例SLNB的乳腺癌患者行ARM作图时发现2例患者中的SLN和ARM淋巴结是同一个淋巴结,且该2例ARM淋巴结均位于腋窝中央群的位置;Noguchi M^[19]研究中,SLN和ARM淋巴结的重合率为21%(3/14);Kang SH等^[23]研究中,SLN和

ARM 淋巴结的重合率为 20%。若引流乳腺的 SLN 淋巴结和引流上肢的 ARM 淋巴结是同一个淋巴结,那么行 SLNB 时就难以保护上肢的淋巴回流系统,容易同时破坏上肢的淋巴回流通路,增加上肢淋巴水肿的危险性。虽然近来有些学者提出应用显微外科手术的方法^[15,24]行上肢集合淋巴管与腋静脉血管的吻合,以此来解决上肢淋巴水肿,但目前仍缺乏长期大量的临床随访研究来确定其有效性。

5 结语

乳腺癌患者术后出现患肢淋巴水肿的主要原因是 ALND 及 SLNB 术中破坏了上肢的淋巴回流通路,导致富含蛋白质的淋巴液滞留组织间隙。因此在保证乳腺癌手术质量的前提下,如何能够有效保留上肢来源的淋巴管就能从根本上预防上肢淋巴水肿的发生。ARM 作图技术初期的研究报道,令人感到欢欣鼓舞,其作为一种新型、颇具发展前景的乳腺癌微创技术,极有可能为解决乳腺癌术后出现的上肢淋巴水肿这一棘手难题开辟一条新的捷径。但目前仍缺乏大量的随访研究来确定其有效性。我们在看到 ARM 这一新技术极大发展前景的同时也应看到目前 ARM 仍存在的问题。首先,对于上肢淋巴水肿这一定义及合适的诊断标准目前仍未达成一个统一的意见;其次,目前 ARM 作图技术的成功率仍然不高,尤其是在 SLNB 的乳腺癌患者中,作图成功率不尽如人意;再者,之前的研究认为,上肢和乳腺的淋巴回流通路极少存在交通支,但后来多名学者的研究发现,SLN 和 ARM 淋巴结存在一定的重合率^[12,19,23],且在腋窝淋巴结转移较多的患者中存在共同回流的淋巴结阳性的病例^[18,20-22,23]。这也就说明在这样的乳腺癌患者中,ARM 作图并不是绝对安全的,也并不是所有的乳腺癌患者均适合 ARM;最后,即使 ARM 作图成功,如何有效保护 ARM 的淋巴系统也有一定的操作难度。虽然近来国外有学者提出应用显微外科手术的方法,行上肢集合淋巴管与腋静脉等血管的吻合,以此来解决上肢淋巴水肿,但其有效性仍需要进一步验证。相信随着对 ARM 技术的不断深入研究和大量长期随访研究,上述问题若能找到合理的解决方案,ARM 技术必将会为乳腺外科带来里程碑式的发展。

参考文献

- [1] 陆永奎,陈闯,张作军. 乳腺癌术后上肢淋巴水肿及其相关危险因素的分析[J]. 临床医药实践杂志,2006,15(6):435-437.
- [2] Noguchi M, Inokuchi M, Zen Y. Complement of peritumoral and subareolar injection in breast cancer sentinel lymph node biopsy[J]. J Surg Oncol, 2009, 100(2):100-105.
- [3] 吴晓燕. 乳腺癌术后上肢水肿原因分析与防治[J]. 实用临床医药杂志(护理版),2009,5(10):25-27.
- [4] Lawenda BD, Mondry TE, Johnstone PA. Lymphedema: a primer on the identification and management of a chronic condition in oncologic treatment[J]. CA Cancer J Clin, 2009, 59(1):8-24.
- [5] 钟颖,孙强,徐雅莉,等. 30 年乳腺癌治疗趋势的变化[J]. 中国普

外基础与临床杂志,2009,16(11):911-917.

- [6] Norman SA, Localio AR, Potashnik SL, et al. Lymphedema in breast cancer survivors: incidence, degree, time course, treatment, and symptoms[J]. J Clin Oncol, 2009, 27(3):390-397.
- [7] Bedrosian I, Babiera GV, Mittendorf EA, et al. A phase I study to assess the feasibility and oncologic safety of axillary reverse mapping in breast patients[J]. Cancer, 2010, 116(11):2543-2548.
- [8] Pavlista D, Eliska O. Relationship between the lymphatic drainage of the breast and the upper extremity: a postmortem study[J]. Ann Surg Oncol, 2012, 19(11):3410-3415.
- [9] 李庄,吴学东,李乐生,等. 亚甲蓝示踪乳腺癌前哨淋巴结的临床研究[J]. 中国综合临床,2008,24(4):314-316.
- [10] Klimberg VS. A new concept towards the prevention of lymphedema: axillary reverse mapping[J]. J Surg Oncol, 2008, 97(7):563-564.
- [11] Ponzone R, Mininanni P, Cassina E, et al. Axillary reverse mapping in breast cancer: can we spare what we find[J]. Ann Surg Oncol, 2008, 15(1):390-391.
- [12] Boneti C, Korourian S, Bland K, et al. Axillary reverse mapping: mapping and preserving arm lymphatics may be important in preventing lymphedema during sentinel lymph node biopsy[J]. Am Coll Surg, 2008, 206(5):1038-1044.
- [13] Noguchi M. Axillary reverse mapping for preventing lymphedema in the axillary lymph node dissection and/or sentinel lymph node biopsy[J]. Breast Cancer, 2010, 17(3):155-157.
- [14] Casabona F, Bogliolo S, Ferrero S, et al. Axillary reverse mapping in breast cancer: a new microsurgical lymphatic-venous procedure in the prevention of arm lymphedema[J]. Ann Surg Oncol, 2008, 15(11):3318-3319.
- [15] Casabona F, Bngliolo S, Valenzano Menada M, et al. Feasibility of Axillary reverse mapping during sentinel lymph node biopsy in breast cancer patients[J]. Ann Surg Oncol, 2009, 16(9):2459-2463.
- [16] 韩猛虎,姜合作,张建华. 早期乳腺癌前哨淋巴结活检的研究现状与实践[J]. 中国综合临床,2013,29(7):701-705.
- [17] Britton TB, Solanki CK, Pinder SE, et al. Lymphatic drainage pathways of the breast and the upper limb[J]. Nucl Med Commun, 2009, 30(6):427-430.
- [18] Nos C, Kaufmann G, Clough KB, et al. Combined axillary reverse mapping (ARM) technique for breast cancer patients requiring axillary dissection[J]. Ann Surg Oncol, 2008, 15(9):2550-2555.
- [19] Noguchi M, Yokoi M, Nakano Y. Axillary reverse with in-docyanine fluorescence imaging in patients with breast cancer[J]. Surg Oncol, 2010, 101(3):217-221.
- [20] Noguchi M. Axillary reverse mapping for breast cancer[J]. Breast Cancer Res Treat, 2010, 119(3):529-535.
- [21] Ponzone R, Cont NT, Maggiorotto F, et al. Extensive nodal disease may impair axillary reverse mapping in patients with breast cancer[J]. Clin Oncol, 2009, 27(33):5547-5551.
- [22] 王志华,赵建娥,张腾华,等. 乳腺癌腋窝淋巴结清扫术中保留上肢淋巴结的可行性研究[J]. 中华内分泌外科杂志,2011,5(3):186-188.
- [23] Kang SH, Choi JE, Jeon YS, et al. Preservation of lymphatic drainage From arm in breast cancer surgery: is it safe? [J]. Cancer Res, 2009, 69(2):87S-87S.
- [24] Boccardo F, Casabona F, De Cian F, et al. Lymphedema microsurgical preventive healing approach: a new technique for primary prevention of arm lymphedema after mastectomy[J]. Ann Surg Oncol, 2009, 16(3):703-708.

收稿日期:2013-09-12

· 预防/保健 中医/康复 ·

脑卒中后胃肠功能紊乱应用推拿治疗价值

吴炯, 王俊俊, 李雅国

摘要: **目的** 探讨推拿对脑卒中后胃肠功能紊乱患者的胃肠动力及营养水平的影响。**方法** 选取病程超过3个月的脑卒中后胃肠功能紊乱患者80例,随机分为研究组与对照组各40例,常规治疗基础上予以标准的胃肠营养方案治疗,研究组加推拿治疗42d。观察2组治疗前、治疗第21天、第42天血清血红蛋白(Hb)、白蛋白(ALB)、转铁蛋白(TRF)、前白蛋白(PA)、视黄醇结合蛋白(RBP)、胃泌素(GAS)、胃动素(MTL)水平及症状改善情况,以简易营养量表(MNA)调查患者营养状况。**结果** 治疗第21天、第42天时均较治疗前升高($P < 0.05$),组内比较第42天时与治疗第21天时比较明显升高($P < 0.05$),治疗第21天、第42天时研究组高于对照组($P < 0.05$);研究组肠鸣音恢复时间、排便排气时间短于对照组($P < 0.05$);MNA量表调查显示,2组治疗第42天时均较治疗前好转($P < 0.05$),研究组较对照组改善程度更好($P < 0.05$)。**结论** 推拿按摩治疗对脑卒中后胃肠功能紊乱患者能明显改善患者胃肠动力,改善患者营养状态。

关键词: 推拿;脑卒中;胃肠功能紊乱;胃肠动力;营养

中图分类号: R734.34 R244.1 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)03-0457-03

Application value of massage therapy of gastrointestinal dysfunction after stroke WU Jiong, WANG Jun-jun, LI Ya-guo. Department of Neurology, Zhejiang Hospital, Hangzhou 310013, Zhejiang, China

Abstract: Objective To study the influence of massage on gastrointestinal dynamics and nutrient levels in patients with gastrointestinal dysfunction after stroke. **Methods** Select 80 patients (course of more than 3 months) with gastrointestinal dysfunction after stroke, they were randomly divided into research group and control group, with 40 cases in each group, on the basis of conventional treatment, gastrointestinal nutrition regimen plus the 42 days of massage treatment. Hb, propagated, TRF, PA, RBP, GAS, MTL levels and symptoms were observed before treatment, and 21 days, 42 days after treatment; nutritional status of patients were surveyed with MNA. **Results** The index of 21 d and 42 d treatment were higher than before treatment ($P < 0.05$), the index of 42 d was significantly higher that of 21 d ($P < 0.05$), the index of treatment of 21 d and 42 d was higher than that of the control group ($P < 0.05$); clear bowel sounds recovery time, defecate exhaust was shorter than control group ($P < 0.05$); MNA questionnaire investigation showed that both of the groups in 42 d improved than before treatment ($P < 0.05$), the research group improved better than the control group ($P < 0.05$).

Conclusion Massage therapy in patients with gastrointestinal dysfunction after stroke can significantly improve patients with gastrointestinal dynamics and improve the patients nutritional status.

Key words: Massage; Stroke; Gastrointestinal function disorder; Gastrointestinal dynamics; Nutrition

随着我国老年人口逐年增加,脑卒中发生率也有逐年升高趋势。脑卒中具有高致残率、高病死率、高复发率等特点^[1-2],患者发病后容易合并有吞咽功能障碍、胃肠功能紊乱等并发症^[3-4],有报道显示脑卒中患者发病后胃肠功能紊乱发生率较高^[5]。本文旨在探讨推拿对脑卒中后胃肠功能紊乱患者的胃肠动力及营养水平的影响,结果如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取我院在2012年7—12月期间诊治的脑卒中后胃肠功能紊乱患者80例,脑卒中的诊断标准符合全国第四届脑血管病学术会议修订的诊断标准^[6]。排除标准:①急性脑卒中患者;②伴有腹泻、消化道出血的脑卒中患者;③伴有严重心肺器质性疾病的患者;④伴有消化道器质性疾病的患者;⑤受试依从性差的患者。入选患者按照数字表格法随机分为研究组与对照组各40例,研究组其中男性22例,女性18例,年龄(67.82 ± 6.15)岁,脑梗死24例,脑出血16例,对照组其中男性24例,女性16例,年龄

(68.11 ± 6.02)岁,脑梗死23例,脑出血17例,2组一般资料比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。

1.2 治疗方法 患者在入院急性期均按照脑血管治疗原则治疗,进入恢复期时按照脑血管病二级预防治疗方法治疗,在以上基础上按照2006欧洲肠内肠外营养指南推荐的方法给予标准的胃肠营养方案治疗,对没有胃肠动力禁忌的患者均给予枸橼酸莫沙必利5mg口服或鼻饲,3次/d。研究组在以上基础上给予推拿治疗,患者取仰卧位,医者按揉腹部中脘穴,操作约2min,使热觉深透胃腑;以摩法在胃脘部按揉,操作约10min,以透热为佳;用拇指按揉足三里,操作3min,以酸胀感为宜;如伴有食道返流现象,在4个背俞穴(肝俞、胆俞、胃俞、脾俞)上涂以适量按摩膏(凡士林与冬青油100ml加5ml比例调制),以擦法往返纵向擦热背部,以能忍受为度;隔日1次,20min/次,10次1个疗程,治疗2个疗程。

1.3 观察指标 治疗前、治疗第21天、第42天空腹抽肘静脉血,比色法测定血红蛋白(Hb),速率散射比浊法测定血清白蛋白(ALB)、转铁蛋白(TRF)、前白蛋白(PA)、视黄醇结合蛋白(RBP),放射免疫法测定

基金项目:浙江省中医药科技计划项目(2012ZA012)

作者单位:310013 杭州市,浙江省浙江医院神经内科

通讯作者:李雅国, E-mail: tjqlgy@163.com

胃泌素(GAS),酶联免疫吸附法测定胃动素(MTL),观察患者肠鸣音、排便排气改善情况,以简易营养量表(MNA)调查患者营养状况^[7]。

1.4 统计学方法 应用SPSS 15.0统计学软件对数据进行分析,计数资料采用 χ^2 及秩和检验,计量资料进行 t 检验,检验基准 $P < 0.05$ 。

表1 2组脑卒中后胃肠功能紊乱患者胃肠营养治疗前后营养相关指标比较($\bar{x} \pm s, n_i = 40$)

组别	时间	例数	Hb(g/L)	ALB(g/L)	TRF($\mu\text{mol/LV}$)	PA(mg/L)	RBP($\mu\text{g/ml}$)
研究组	治疗前	40	98.23 \pm 8.31	28.65 \pm 8.40	26.91 \pm 3.16	189.89 \pm 17.33	28.92 \pm 6.49
	治疗第21天	40	108.82 \pm 11.73 ^{ac}	36.19 \pm 9.02 ^{ac}	35.12 \pm 6.07 ^{ac}	257.84 \pm 23.19 ^{ac}	41.01 \pm 6.28 ^{ac}
	治疗第42天	40	126.84 \pm 13.51 ^{abc}	42.92 \pm 9.41 ^{abc}	44.82 \pm 9.14 ^{abc}	318.51 \pm 26.82 ^{abc}	51.82 \pm 7.44 ^{abc}
对照组	治疗前	40	98.31 \pm 8.28	28.70 \pm 8.36	26.87 \pm 3.20	193.17 \pm 17.01	30.01 \pm 6.45
	治疗第21天	40	103.16 \pm 10.57 ^a	31.81 \pm 8.93 ^a	30.18 \pm 5.12 ^a	221.41 \pm 20.88 ^a	35.03 \pm 6.16 ^a
	治疗第42天	40	110.40 \pm 11.14 ^{ab}	36.94 \pm 9.39 ^{ab}	35.86 \pm 8.73 ^{ab}	259.57 \pm 25.65 ^{ab}	43.68 \pm 7.37 ^{ab}

注:与治疗前比较,^a $P < 0.05$;与治疗第21天比较,^b $P < 0.05$;与对照组同一时点比较,^c $P < 0.05$ 。

2.2 2组患者胃肠营养治疗前后胃肠激素水平变化及动力比较 治疗第21天、第42天时均较治疗前升高($P < 0.05$),第42天与治疗第21天时比较明显升高($P < 0.05$),治疗第21天、第42天研究组高于对照组($P < 0.05$),详见表2;研究组患者肠鸣音恢复正常时间(5.28 ± 1.39)d,排便排气恢复时间(2.19 ± 1.21)d,对照组分别为(8.63 ± 2.11)d、(4.15 ± 1.27)d,研究组胃肠动力恢复时间明显短于对照组($P < 0.05$)。

表2 2组脑卒中后胃肠功能紊乱患者胃肠营养治疗前后胃肠激素比较($\bar{x} \pm s, \text{pg/ml}, n_i = 40$)

组别	时间	例数	GAS	MTL
研究组	治疗前	40	67.29 \pm 4.18	287.34 \pm 12.06
	治疗第21天	40	77.21 \pm 8.90 ^{ac}	345.11 \pm 13.47 ^{ac}
	治疗第42天	40	89.19 \pm 11.04 ^{abc}	395.59 \pm 20.63 ^{abc}
对照组	治疗前	40	68.11 \pm 4.10	285.18 \pm 11.07
	治疗第21天	40	72.19 \pm 8.20 ^a	303.32 \pm 12.93 ^a
	治疗第42天	40	77.86 \pm 9.41 ^{ab}	339.67 \pm 18.60 ^{ab}

注:与治疗前比较,^a $P < 0.05$;与治疗第21天比较,^b $P < 0.05$;与对照组同一时点比较,^c $P < 0.05$ 。

2.3 2组患者胃肠营养治疗前后简易营养量表调查结果 治疗第42天时均较治疗前好转($P < 0.05$),研究组较对照组改善程度更好($P < 0.05$),详见表3。

表3 2组脑卒中后胃肠功能紊乱患者胃肠营养治疗前后营养状况比较($n_i = 40$)

组别	时间	例数	营养良好	潜在营养不良	营养不良
研究组	治疗前	40	5	17	18
	治疗第42天	40	22 ^{ab}	14	4
对照组	治疗前	40	4	16	20
	治疗第42天	40	15 ^a	19	6

注:与治疗前比较,^a $P < 0.05$;与对照组治疗后比较,^b $P < 0.05$ 。

3 讨论

脑卒中患者发病后容易合并营养不良,是引起患病后感染、致残、住院时间延长的主要原因。脑卒中急性期营养不良发生率为16%左右,随着住院时间延长营养不良发生率增高,病后3周时营养不良发生率高达49%,而在进入康复病房后1、2个月时营养不良发

2 结果

2.1 2组患者胃肠营养治疗前后营养相关指标比较 治疗第21天、第42天时均较治疗前升高($P < 0.05$),第42天时与治疗第21天时比较明显升高($P < 0.05$),治疗第21天、第42天时研究组高于对照组($P < 0.05$),详见表1。

生率为34%、22%^[5]。脑卒中患者容易合并营养不良,主要与患者胃肠功能紊乱有关,其机制是卒中发生后机体发生应激性反应,处于代谢高消耗、高分解状态,增加了储存营养物质的消耗,下丘脑、脑干功能紊乱引起内分泌功能紊乱,胃肠道动力学及血液循环发生变化。脑卒中患者多为老年人,老年人也是营养不良易发人群^[8-9]。

对胃肠功能紊乱以药物治疗为主,但是脑卒中后下丘脑及脑干受损,使用药物改善胃肠动力效果往往不佳,肠外营养支持也只是治标。推拿治疗通过各种形式的手法在选定的穴位进行按摩,能达到疏通经络、推行气血、扶伤止痛的疗效。本研究通过对脑卒中后病程3个月以上的胃肠功能紊乱患者采用推拿治疗观察其对胃肠动力及营养水平的影响,结果显示,脑卒中后合并有胃肠功能紊乱患者在经过标准的胃肠营养方案治疗后营养水平得到了明显提高,胃肠动力也得到了明显改善,推拿治疗的研究组患者营养水平改善更为明显,治疗期间排便排气时间、肠鸣音恢复时间明显短于对照组,表明推拿治疗后患者胃肠功能恢复较快,进而增加了对营养物质的吸收,改善了患者的营养不良状况,有利于促进患者后期的康复。分析原因可能是推拿穴位治疗能促使消化道平滑肌内毛细血管开放,使平滑肌获得更多的血液和营养物质,增强平滑肌的张力和弹性,促进了胃肠的蠕动,手法作用于腹部的同时也可刺激走行在平滑肌之间的血管神经及腹腔大血管内的血液流动,使消化系统的代谢加强,进而调整消化吸收的功能^[10]。

综上所述,推拿在存在胃肠动力及吸收障碍的脑卒中患者中能明显改善患者胃肠动力,改善患者营养状态,应用方便,具有良好的应用前景,值得临床推广。

参考文献

- [1] 郭志强. 高血压脑出血再抽血的原因及对策[J]. 徐州医学院学报, 2010, 30(7): 438-439.
- [2] 蔡友兰. 脑卒中后心理特点及防治策略[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2010, 24(10): 1040.
- [3] 袁向芳. 脑出血患者并发症的预防护理[J]. 中国基层医药, 2010,

17(15):2153-2154.

- [4] 王玉宁. 西宁地区中年出血性脑卒中患者的危险因素研究[J]. 中国综合临床, 2012, 28(2):1284-1287.
- [5] 闫斌, 王磊, 杨秀红. 脑卒中患者的营养风险筛查与支持治疗[J]. 中国老年学杂志, 2013, 33(3):732-734.
- [6] 时秀锋, 戴冬梅, 范树腾, 等. 临床路径在脑卒中患者的应用现状[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2013, 11(5):608-609.
- [7] 何文英, 张晓斌, 魏喜玲, 等. MNA 在炎症性肠病患者营养评价中的应用[J]. 河北医学, 2010, 32(21):2977-2979.

- [8] 余敏, 詹青, 王勤鹰, 等. 重症脑卒中患者营养状况与营养支持[J]. 神经病学与神经康复学杂志, 2009, 6(1):24-26.
- [9] 赵兆兰, 庄志清, 陈小华, 等. 老年住院患者营养状况调查分析[J]. 实用老年医学, 2010, 12(6):505-507.
- [10] 范志勇, 赖洪康, 袁佳, 等. 腹部推拿调控肠易激综合症的脑肠轴学说机制探讨[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2011, 19(6):400-402.

收稿日期:2013-07-04

(上接第 445 页)

痹 26 例;小脑及丘脑出血 11 例;脑积水 6 例。

2.2 MRA 及 MRI 表现 MRA 可以全方位的显示头颈部血管的形态,各个血管的关系显示直观清晰。基底动脉平均直径为 4.9(4.5~5.4)mm;基底动脉的平均长度为 34.5(30~39)mm;横向偏离超过基底动脉的起始点到分叉之间垂直连线的平均长度为 11.2(10.5~15.1)mm;椎动脉颅内段平均的长度为 25.4(24~28)mm;椎动脉中的任意一支偏离超过椎动脉颅内段入口到基底动脉起始点之间的连线距离平均长度为 11.7(10.2~16.5)mm;迂曲扩张的椎基底动脉呈“S”或反“S”形血管襻跨跨。MRI 表现:迂曲扩张的椎基底动脉在桥前池呈反弓形,桥脑受压;椎基底动脉迂曲扩张跨跨于右侧,合并左侧丘脑出血;椎基底动脉迂曲扩张并左侧大脑半球急性脑梗塞;双侧椎动脉跨跨于左侧颈内动脉致左侧小脑半球急性梗塞。

3 讨论

椎基底动脉延长扩张症(VBD)是一种较少见的后循环血管变异性疾病。由于对该病认识和研究不断深入,对该病命名经多次修改。1986年 Smoker 等首先提出 VBD 的概念,根据此病血管病变的特点将其定义命名为 VBD。有文献报道^[4]该病主要见于男性(74%),平均发病年龄 64.8 岁。本组病例男女比例约为 10:3,平均年龄为 58 岁,与文献报道有差别,可能是因为该病在临床医生认识上有所提高,本组病例发现患者年龄有所提高。有学者报道 VBD 的发生率为 0.6%,且 40% 左右的患者合并有后循环颅内血管动脉硬化斑块形成^[5]。

VBD 临床表现多种多样,无明显特异性。常见症状有:颅神经刺激及脑干受压症状;后循环脑梗死;脑出血;梗阻性脑积水等^[6]。本组患者中绝大多数病例表现为后循环缺血或梗死。VBD 的临床表现主要以下 4 个方面:①脑神经及脑干受压症状;②出血性脑血管疾病;③椎基底动脉供血不足;④脑积水。VBD 的治疗包括本身变异血管的治疗和继发疾病的治疗。后者的治疗:微栓子、血栓形成时需抗血小板聚集或抗凝,如阿司匹林、氯吡格雷或低分子肝素钙、华法令等,同时应降脂、稳定斑块、平稳控制血压、控制血糖等^[7]。

VBD 患者长期抗凝治疗可引发脑出血,在抗凝中也要权衡利弊和个体化治疗;三叉神经痛可用卡马西平、加巴喷丁或普瑞巴林等治疗^[8]。VBD 引起的压迫症状主要选择外科手术治疗:微血管减压复位术、腔内血管重建术、动脉瘤夹闭术等。VBD 复杂多样,手术难度大,全面考虑及充分术前准备是必要的。

VBD 临床少见,容易漏诊和误诊,正确地识别有助于早期干预,降低复发率和病死率^[9]。目前难以找到 VBD 患者脑缺血和脑出血治疗的平衡点^[10],但正确审慎地选择抗血小板聚集、抗凝、溶栓等药物能避免严重不良事件的发生;对药物治疗不能有效缓解病情的,应转诊到有经验的医院行手术治疗。

参考文献

- [1] 张险平,徐均,陈后勤. 基底动脉尖综合征临床及影像学分析[J]. 中华全科医学, 2012, 10(2):240-241.
- [2] Kim BM, Kim SH, Kim DI, et al. Outcomes and prognostic factors of intracranial unruptured vertebral artery dissection[J]. Neurology, 2011, 76(20):1735-1741.
- [3] Yamaguchi S, Ito O, Maeda Y, et al. Coil embolization for a ruptured posterior cerebral artery aneurysm with vertebral artery dolichoectasia[J]. Neurologia medico-chirurgica, 2011, 51(9):657-660.
- [4] Ikeda K. Cardiovascular Risk and Neuroradiological Profiles in Asymptomatic Vertebral Artery Dolichoectasia[J]. Cerebrovascular diseases, 2010, 31(1):23-28.
- [5] Dravet NE. Characteristics of cerebral hemodynamics in patients with the syndrome of vertebral artery[J]. Vserossiiskoe obshchestvo psikhiatrov, 2010, 110(1):20-24.
- [6] Conijn MM, Kloppenborg RP, Algra A, et al. Cerebral Small Vessel Disease and Risk of Death, Ischemic Stroke, and Cardiac Complications in Patients With Atherosclerotic Disease; The Second Manifestations of ARterial Disease-Magnetic Resonance (SMART-MR) Study[J]. Stroke; a journal of cerebral circulation, 2011, 42(11):3105-3109.
- [7] 孔朝红,刘煜敏. 椎基底动脉延长扩张症的研究进展[J]. 中华全科医师杂志, 2011, 10(4):245-246.
- [8] 李硕丰,高志胜,魏冬冬,等. CT 平扫对椎基底动脉扩张延长症的诊断价值[J]. 实用放射学杂志, 2011, 27(4):479-482.
- [9] 崔玉民. 基底动脉尖综合征 21 例临床分析[J]. 中国基层医药, 2010, 17(24):3320-3321.
- [10] 张艳丽. 经颅多普勒与重心动摇检查对椎基底动脉供血不足性眩晕患者的平衡功能评价[J]. 中国综合临床, 2011, 27(2):166-168.

收稿日期:2013-03-11

嘉兴市 2009—2012 年居民死因监测分析

王建伟, 陈文燕, 吴益康, 李雪琴, 洪霞, 王婷婷, 亓云鹏

摘要: 目的 分析嘉兴市居民疾病死亡率和寿命损失情况, 了解死因构成及变化趋势。方法 通过浙江省慢性病监测信息管理系统死亡监测网络直报 2009—2012 年居民死亡数据, 依据国际疾病分类 ICD-10 进行分类; 采用死亡率、构成比、潜在减寿损失年数 (PYLL)、平均减寿年数 (AYLL)、减寿率 (PYLL‰) 等指标分析。结果 嘉兴市居民全死因平均粗死亡率为 692.77/10 万; 其中男性为 761.51/10 万; 女性为 625.42/10 万, 男性高于女性; 死亡率在逐年上升。居民前 5 位死因为肿瘤、脑血管疾病、呼吸系统疾病、心脏病、损伤和中毒, 占全死因的 85.71%; 其中肿瘤死亡占前 5 位死因 31.09%, 男性高于女性, 死亡率呈上升趋势; 肿瘤造成潜在寿命损失最大, 达 35 378.75 年; 平均减寿年数最高的是损伤和中毒, 达 40.71 年。结论 肿瘤等慢性病及机动车辆交通事故是影响居民健康的主要死因, 应重点防控。

关键词: 死因监测; 死亡率; 寿命减寿年

中图分类号: R195.4 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)03-0460-03

Analysis of Cause of Death of Residents in Jiaxing between 2009 and 2012 WANG Jian-wei, CHEN Wen-yan, WU Yi-kang, et al. Center for Disease Control and Prevention, Jiaxing 314050, Zhejiang, China

Abstract: Objective To explore the mortality rate of major chronic diseases and life lost among the residents of Jiaxing and provide evidence for the policy of diseases prevention and control. **Methods** This study was based on chronic disease surveillance information management data in Zhejiang province from 2009 to 2012. ICD-10 criteria and method was used to classify the causes of death. Mortality rate, constituent ratio, PYLL, AYLL, and PYLL ‰ were used to evaluate health status of those residents. **Results** The reported total mortality rate was 692.77/105, more among males (761.51/105) than females (625.42//105). The top five cause of death: malignant neoplasm, cerebrovascular diseases, respiratory system diseases, heart diseases, injury and poisoning, were account for 85.71% of all deaths. Malignant neoplasm was account for 31.09% of all deaths, more among males than females. The PYLL and PYLL ‰ of malignant neoplasm were 35378.75 years and 10.36‰. The AYLL of injury and poisoning was 40.71 years. **Conclusion** The results suggested that we should take countermeasures to prevent and control chronic diseases such as malignant neoplasm, cerebrovascular diseases, and to reduce the occurrence of motor vehicle accidents.

Key words: Causes of death; Mortality; PYLL

为了解嘉兴市居民死因构成、顺位及变化趋势, 分析主要疾病死亡率和寿命损失情况, 为疾病防控提供科学依据, 我们通过浙江省慢性病监测信息管理系统死亡监测网络直报收集了嘉兴市 2009—2012 年居民死因数据资料, 依据国际疾病分类 ICD-10 进行疾病死因分类, 对监测结果进行统计分析, 并与相关报道进行了对比。

1 资料与方法

1.1 资料来源 死因资料来源于浙江省慢性病监测信息管理系统 2009—2012 年嘉兴市户籍居民死因监测统计, 人口资料来源于嘉兴市公安局和嘉兴市统计局。

1.2 分析方法 按国际疾病分类 (ICD-10) 进行死因分类, 采用粗死亡率、标准化死亡率、构成比、潜在寿命损失年 (以 70 岁为生存目标年龄)、平均减寿年数、减寿率等指标分析; 用 2000 年中国标准人口构成计算标化发病率。

2 结果

2.1 总死亡率及死因谱 死亡基本情况, 2009—2012 年嘉兴市年均监测总人口 13 664 199 人, 男性 6 763 051 人, 女性 6 901 148 人; 全死因报告死亡

94 662 例, 平均死亡率为 692.77/10 万; 其中男性死亡 51 501 例, 女性死亡 43 161 例, 男性死亡率 761.51/10 万, 女性死亡率 625.42/10 万, 男性死亡高于女性 ($\chi^2 = 919.49, P < 0.01$)。2009—2012 年嘉兴市的死亡率分别是 687.27/10 万、687.61/10 万、687.82/10 万、708.25/10 万; 标化死亡率分别是 347.54/10 万、338.62/10 万、328.27/10 万、323.00/10 万。死亡率呈上升趋势。死因分类中慢性病平均死亡率为 560.49/10 万, 占全死因的 80.91%, 是居民的首要死因。见表 1。

2.2 死因及顺位 2009—2012 年居民前 5 位死因及死亡率依次为肿瘤、呼吸系统疾病、脑血管病、损伤与中毒、心脏病; 死亡 81 324 例, 死亡率为 595.16/10 万, 占全死因的 85.91%。肿瘤死亡 25 283 例, 死亡率为 185.03/10 万, 占前 5 位死因 31.09%; 其中男性死亡 16 479 例, 死亡率 243.66/10 万, 占肿瘤死亡 65.18%; 女性死亡 8804 例, 死亡率 127.57/10 万, 占肿瘤 34.82%, 男性肿瘤死亡高于女性 ($\chi^2 = 2492.43, P < 0.01$), 见表 2。2009—2012 年嘉兴市居民肿瘤死亡率分别是 176.90/10 万、181.68/10 万、189.03/10 万、192.91/10 万; 标化死亡率分别是 98.29/10 万、98.02/10 万、99.87/10 万、98.05/10 万; 肿瘤粗死亡率呈上升趋势。

作者单位: 314050 浙江省嘉兴市疾病预防控制中心
通讯作者: 王建伟, E-mail: 344301165@qq.com

表1 2009—2012年嘉兴市居民性别死因分类、死亡率(/10万)和构成比(%)及顺位

死因分类	合计				男性				女性			
	死亡人数	死亡率	构成比	顺位	死亡人数	死亡率	构成比	顺位	死亡人数	死亡率	构成比	顺位
慢性非感染性疾病	76 587	560.49	80.91	1	42 526	628.80	82.57	1	34 061	493.56	78.92	1
损伤和中毒	10 099	73.91	10.67	2	5319	78.65	10.33	2	4780	69.26	11.07	2
感染性疾病和母婴疾病	6470	47.35	6.83	3	3053	45.14	5.93	3	3417	49.51	7.92	3
其他及诊断不明疾病	1506	11.02	1.59		603	8.92	1.17		903	13.08	2.09	
合计	94 662	692.77	100.00		51 501	761.50	100.00		43 161	625.42	100.00	

表2 2009—2012年嘉兴市居民前5位死因死亡率(/10万)和构成比(%)及顺位

死因分类	合计				男性				女性			
	死亡人数	死亡率	构成比	顺位	死亡人数	死亡率	构成比	顺位	死亡人数	死亡率	构成比	顺位
肿瘤	25283	185.03	26.71	1	16 479	243.66	32.00	1	8804	127.57	20.40	1
呼吸系统疾病	19 331	141.47	20.42	2	10 224	151.17	19.85	2	9107	131.96	21.10	2
脑血管病	16 991	124.35	17.95	3	8531	126.14	16.56	3	8460	122.59	19.60	3
损伤与中毒	10 099	73.91	10.67	4	5319	78.65	10.33	4	4780	69.26	11.07	4
心脏病	9620	70.40	10.16	5	4649	68.74	9.03	5	4971	72.03	11.52	5
其他死因	13 338	97.61	14.09		6299	93.14	12.23		7039	102.00	16.31	
合计	94 662	692.77	100.00		51 501	761.51	100.00		43 161	625.42	100.00	

2.3 期望寿命 2009—2012年嘉兴市居民期望寿命依次为80.24岁、80.47岁、81.65岁、80.91岁;其中男性依次为77.85岁、78.21岁、79.78岁、78.71岁;女性依次为82.74岁、82.82岁、83.60岁、83.17岁;居民期望寿命呈上升趋势,女性高于男性。

表3 2009—2012年嘉兴市居民前5位死因减寿年数PYLL、平均减寿年数AYLL、减寿率PYLL‰及顺位

死因分类	合计				男性				女性			
	PYLL	AYLL	PYLL‰	顺位	PYLL	AYLL	PYLL‰	顺位	PYLL	AYLL	PYLL‰	顺位
肿瘤	35 378.80	23.58	10.36	1	22 153.50	5.38	13.10	1	13 225.0	6.01	7.67	1
损伤与中毒	24 943.90	40.71	7.30	2	16 924.30	12.73	10.01	2	8019.6	6.71	4.65	2
脑血管病	6751.13	6.16	1.98	3	4599.25	2.16	2.72	3	2151.9	1.02	1.25	3
心脏病	5645.88	10.10	1.65	4	3902.25	3.36	2.31	4	1743.6	1.40	1.01	4
呼吸系统疾病	3411.88	2.75	1.00	5	2217.25	0.87	1.31	5	1194.6	0.52	0.69	5

2.5 慢性病死因及顺位 2009—2012年嘉兴市居民死因分类中慢性非传染性疾病前5位死因依次为循环系统疾病、肿瘤、呼吸系统疾病、消化系统疾病、内分泌营养代谢病,死亡81 324例,死亡率为595.16/10万,占慢性病死因85.91%。其中男性死亡45 202例,死亡率668.37/10万,占前5位死因55.58%;女性死亡36 122例,死亡率454.75/10万,占前5位死因44.42%;男性死亡明显高于女性($\chi^2 = 1212.98, P < 0.01$)。

2.6 损伤与中毒死因及顺位 2009—2012年嘉兴市居民损伤、中毒前5位死因依次为机动车辆交通事故、

2.4 减寿情况及顺位 2009—2012年嘉兴市居民前5位主要死因中肿瘤所致潜在减寿年数最严重,为35 378.75年,减寿率10.36‰;损伤和中毒所引起的潜在寿命损失仅次于肿瘤,但造成平均寿命损失年数最大,高达40.71年,减寿率7.30‰。见表3。

意外跌落、自杀、淹死、机动车以外的运输事故,死亡7156例,死亡率为52.37/10万,占损伤、中毒死因70.86%。其中机动车辆交通事故中,男性死亡1706例,死亡率25.23/10万,占前5位死因23.84%,是首位死因;女性死亡832例,死亡率12.06/10万,占前5位死因11.63%。机动车辆交通事故死亡男性明显高于女性($\chi^2 = 318.99, P < 0.01$)。意外跌落死亡中,女性死亡1261例,死亡率18.27/10万,占前5位死因12.88%,是女性首位死因。意外跌落死亡女性明显高于男性($\chi^2 = 46.03, P < 0.01$)。见表4。

表4 2009—2012年嘉兴市居民损伤、中毒性别报告死亡率(/10万)及顺位

死因分类	合计			男			女		
	死亡人数	死亡率	顺位	死亡人数	死亡率	顺位	死亡人数	死亡率	顺位
机动车辆交通事故	2538	18.57	1	1706	25.23	1	832	12.06	2
意外跌落	2183	15.98	2	922	13.63	2	1261	18.27	1
自杀	981	7.18	3	493	7.29	3	488	7.07	3
淹死	925	6.77	4	460	6.80	4	465	6.74	4
机动车以外运输事故	529	3.87	5	360	5.32	5	169	2.45	5
其他死因	2943	21.54		1378	20.38		1565	22.68	
合计	10 099	73.91		5319	78.65		4780	69.26	

2.7 感染性疾病和母婴疾病死因及顺位 2009—2012年居民感染性疾病、产科及围生期疾病前5位死因依次为肺炎、呼吸系统的其他感染疾病、病毒性肝炎、呼

吸道结核、血吸虫病,死亡4708例,死亡率为34.46/10万,占感染性疾病、产科及围生期疾病死因的72.77%;其中肺炎死亡3317例,死亡率为24.28/ (下转第469页)

消积汤联合 GP 方案治疗晚期非小细胞肺癌临床疗效观察

夏瑞丽

摘要:目的 观察消积汤和吉西他滨联合顺铂治疗局部晚期非小细胞肺癌(NSCLC)的临床疗效。方法 36 例非小细胞肺癌患者按数字表的方法随机分为观察组和对照组各 18 例,观察组全部采用消积汤配合吉西他滨联合顺铂治疗方案,而对照组则采用环磷酰胺、阿霉素、顺铂方案化疗,比较 2 组患者的临床疗效及不良反应。结果 观察组近期总有效率为 83.3% (15/18),对照组为 66.6% (12/18),2 组近期总有效率差异有统计学意义($\chi^2 = 3.46, P < 0.05$);观察组不良反应发生率低于对照组。结论 消积汤配合吉西他滨联合顺铂治疗 NSCLC 在近期疗效方面较好,而且患者的耐受性更好,有利于改善患者的生存质量。

关键词: 消积汤;吉西他滨;顺铂;非小细胞肺癌。

中图分类号: R289.55 R734.2 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)03-0462-03

Clinical curative effect of xiaoji decoction combined gp regimen for advanced non-small cell lung cancer XIA Rui-li. Department of Medicine, General Hospital of Suzhou Coal Mine Construction Group, Suzhou 234000, Anhui, China

Abstract: Objective To observe the clinical curative effect of Xiaoji decoction, gemcitabine combined cisplatin in the treatment of locally advanced non-small cell lung cancer (NSCLC). **Methods** Total 36 patients with NSCLC were randomly divided into observation group and control group with 18 cases in each group. The observation group received Xiaoji decoction with gemcitabine and cisplatin treatment, while the control group received cyclophosphamide, doxorubicin and cisplatin. The clinical curative effect and adverse reactions were compared between the two groups. **Results** The total short-term effective rate was 83.3% (15/18) in the observation group, and 66.6% (12/18) in the control group, the difference between the two groups was statistical significance ($\chi^2 = 3.46, P < 0.05$); the incidence of adverse reactions was lower in the observation group as compared to the control group. **Conclusion** Xiaoji decoction with gemcitabine and cisplatin in the treatment of NSCLC can achieve a better short-term curative effect, and the patient's tolerance is better, and the quality of life can be improved.

Key words: Xiaoji decoction; Gemcitabine; Cisplatin; Non-small cell lung cancer

目前由于吸烟、被动吸烟、环境污染,特别是大气的污染,全球范围内肺癌已成为发病率和病死率最高的恶性肿瘤,且呈逐年上升趋势,在很多发达国家,肺癌在男性常见恶性肿瘤中占首位,在女性常见恶性肿瘤中位居第 2,3 位,其流行病特点为:①年轻肺癌病例增多;②肺癌的发病率在女性继续增长,其中肺泡细胞癌在老年妇女中增多,但男性鳞癌病例减少,小细胞癌在年轻女性增多;③混合性,即由多种病理类型癌细胞组成的肺癌病例增加;④肺癌首发症状不明显,患者来院就诊时,多偏中晚期。如何及早诊断是急需解决的难题,对于常见的咳痰、咯血或痰中带血、胸痛、胸闷等症状以及 X 线片上的肿块影临床医生已较为熟悉,应当注意的是气促、喘鸣、阻塞性肺炎等这些因为气道阻塞引起的间接表现,很多患者常因此就诊,如不重视常可引起误诊,而肺外表现是近年来十分引人注意的问题。肺癌可产生某些特殊的激素、抗原和酶,可解释一部分肺外表现的发生机制,但尚有许多表现目前还难以解释如厌食、恶液质、肌无力综合征等。在所有类型的肺癌当中,非小细胞肺癌(NSCLC)约占 80%,一般包括大细胞癌、鳞癌、腺癌及混合型鳞腺癌等,与小细胞癌相比较,因其癌细胞生长分裂较慢,故其扩散转移相对较晚。对非小细胞肺癌来说,手术切除病灶是其首选的治疗方法,术后根据癌的分化程度、淋巴结情况、有无癌栓及切缘情况进行其他相关治疗,如放疗、免疫治疗、基因治疗等,但遗憾的是大部分患者就诊时

已属晚期,失去手术机会,一般多采用联合化学治疗方案治疗。故选择化疗效果好而副作用轻的化疗方案对于提高 NSCLC 患者的生活质量具有十分重要的意义^[1]。近年来,吉西他滨联合顺铂治疗 NSCLC 得到了广泛的临床应用^[2-5],笔者采用中西医结合的办法,以消积汤配合吉西他滨联合顺铂治疗 NSCLC 36 例,疗效确切。本研究旨在研究中医药与铂类化疗联合治疗晚期非小细胞肺癌的疗效,从而为肺癌患者提供较好的治疗,现具体报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选择安徽省宿州市矿建总医院内一科 2011 年 6 月—2013 年 6 月住院治疗的非小细胞肺癌患者 36 例,所有病例均经过确诊,男性 21 例,女性 15 例,年龄 52~68 岁,Kamofsky 评分均在 70 分以上,估计生存时间都在 6 个月以上。36 例患者 TNM 分期,22 例为 IIIb 期,14 例为 IV 期,其中 23 例为腺癌,10 例为鳞癌,3 例为腺鳞癌。所有患者均为首次接受化疗,前期未行其他治疗且患者肝、肾功能正常,无严重基础病;同时对所应用化疗药品及其成分均不过敏。所有患者随机分为观察组 18 例和对照组 18 例,2 组患者性别、年龄、组织学分型等差异均无统计学意义($P > 0.05$),其具有可比性。本研究报经矿建医院伦理学委员会批准,且患者均签署化疗知情同意书。排除标准:非晚期患者;已行手术患者;对所应用化疗药品过敏者;合并免疫缺陷,严重意识障碍,肝、肾功能异

常等合并症。

1.2 治疗方法 所有患者在化疗进行中均给予水化利尿止吐等对症处理,使用5-HT₃受体拮抗剂,并保证输注顺铂时液体量不少于2500 ml。观察组:吉西他滨(哈尔滨制药有限公司,批准文号为H20040958),顺铂(江苏豪森药业有限公司,批准文号为111206),具体方法如下:观察组:第1、8天,吉西他滨1250 mg/m² + 0.9%氯化钠注射液100 ml,静脉滴入30 min;第1天,静脉滴入顺铂40 mg + 0.9%氯化钠注射液500 ml,连用3 d,同时在此化疗基础上加用消积汤治疗,患者在应用化疗之前开始应用(当归12 g,川芎12 g,茯苓12 g,附子6 g,黄芪30 g,桃仁12 g,红花12 g,干姜12 g,浙贝母10 g,陈皮水煎服,1剂/d,2次/d。对照组则采用顺铂联合阿霉素(浙江海正药业股份有限公司,批准文号为国药准字H20030260)、环磷酰胺(江苏恒瑞医药股份有限公司,批准文号为H32020857)的具体方案化疗,具体方法为:第1天,静脉滴注表柔比星80 mg/m²;第3、4、5天,静滴顺铂40 mg/m²。第1、8天,静滴环磷酰胺800 mg/m²;2组患者化疗的1个周期均为28 d,2个周期后评价疗效。

1.3 疗效评价标准 中医症候疗效主要观察治疗前后变化情况:咳嗽、咳痰、喘促、咳血、纳呆、神疲乏力、舌暗、脉涩等,显效:治疗后症候积分值比治疗前降低2/3以上;有效:临床症候积分改善在2/3~1/3;无效:症候积分值不变或减少不足1/3;加重:症候积分值较前增加。西医方面按照WHO制定的肺癌治疗评定标准,观察主要是肉眼观察,B超测定及CT扫描进行综合判定,根据这3项来评定治疗后的局部肿物变化情况,具体如下。完全缓解(CR):可见的病变完全消失,超过1个月,而对于不可测量的病变,所有症状及体征完全消失至少4周;部分缓解(PR):肿瘤缩小超过50%以上,时间不少于4周,测量可采用双径测量或单径测量如肿瘤面积,线状肿瘤测得数值减少等;肿瘤稳定(SD):肿瘤缩小不足30%或肿瘤增大不足20%,其介于部分缓解和疾病进展之间;肿瘤进展(PD):1个或多个病变增大25%以上或出现新病变。有效包括CR、PR。不良反应主要包括化疗引起的毒副作用,具体参照WHO抗癌药物毒副反应分度标准。

1.4 统计学方法 组间比较采用t检验,计数资料比较用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 疗效分析 2组患者在完成2个周期化疗后,观察各组疗效情况,观察组CR 5例,PR 10例,近期总有效率为83.3%(15/18);对照组CR 3例,PR 9例,近期总有效率66.6%(12/18),2组近期总有效率差异有统计学意义($\chi^2 = 3.46, P < 0.05$)。

2.2 不良反应 2组患者都出现不同程度的血液学毒性、恶心、呕吐、腹泻、脱发、肝、肾功能异常等不良反应,但这些不良反应较轻,大多数在I~II度,少数在

III~IV度,经过对症处理后都能恢复正常。观察组脱发的发生率显著低于对照组($P < 0.05$),而观察组白细胞减少、血小板减少发生率等血液学毒性略少于对照组但差异无统计学意义($P > 0.05$),在其他不良反应方面,2组患者差异无统计学意义($P > 0.05$)。

3 讨论

在现阶段肺癌是临床较常见的恶性肿瘤之一,鉴于呼吸道是一开放的器官,在已知的致癌因素中,大部分都可致肺癌,肺癌属祖国医学“肺积”范畴,中医认为,邪留于肺,肺气壅滞,气滞日久必致血瘀,瘀积日久则成块,临床实践证明,肺癌患者均见有不同程度的舌黯、瘀斑、舌下静脉延伸扩张,其周围呈粟状增生以及其它“血瘀”征象和症状,其发病原因较复杂,经多年研究,可能和下列因素有关:①吸烟。纸烟的烟雾含有亚硝酸胺、尼古丁、一氧化氮和少量放射性元素,动物研究结果已证明上述物质可以致癌。国内外临床研究已表明,长期吸烟与肺癌的发生有密切关系,吸烟时间越长,吸烟量越大,肺癌的发生率就越高,吸烟者肺癌的发病率较不吸烟者高10倍。吸烟者多患鳞癌和未分化大细胞癌,而被动吸烟者较多患腺癌和未分化细胞癌。②环境污染。在世界各大城市,汽车排出的废气、煤炭不完全燃烧产物中的致癌物质,主要为苯并芘污染空气,居民长期吸入后致癌。③接触致癌物质。石棉、无机砷化物等已被公认为引起肺癌的职业因素,如又是吸烟者,则肺癌发生的危险性可增加90倍以上。④癌基因的变异。由于机体细胞调控失衡或机体外某些因素的影响致使癌基因变异,导致肺癌。其他诸如遗传因素,比如可见到有一、二代甚至三、四代连续患肺癌的家庭成员,此外维生素A缺乏,机体免疫状态因精神受刺激后低下,病毒感染也被认为是导致肺癌的危险因素。

非小细胞肺癌具有转移较晚、分裂缓慢等特点,为有效提高患者生存质量,延长生存时间,早期患者多采用手术治疗,而晚期患者临床上基本以化学治疗为主。对晚期小细胞肺癌来说,如何延长生存时间,提高患者生存质量是治疗的最终目标。GP化学治疗方案是临床治疗较为常用的方案之一,采用吉西他滨和顺铂联合化疗,达到抑制肿瘤细胞增殖的目的。顺铂是治疗非小细胞肺癌的重要药物之一,含顺铂的化疗方案可以有效提高患者的生存期及生活质量,其为铂的金属络合物,作用似烷化剂,主要作用靶点为DNA,作用于DNA链间及链内交链,形成DDP-DNA复合物,干扰DNA复制,或与核蛋白及胞浆蛋白结合,属周期非特异性药,该药物通过静脉注射、动脉给药或腔内注射吸收均极迅速,注射后广泛分布于肝、肾、前列腺、膀胱、卵巢,亦可达胸、腹腔,极少通过血脑屏障。本品主要由肾排泄,通过肾小球过滤或部分由肾小管分泌,用药后96 h内25%~45%由尿排出。腹腔内注射后腔内器官浓度为静脉注药的2.5~8.0倍,为治疗多种实体

瘤的一线用药。而吉西他滨为新一代抗代谢类抗癌药,全名为 2'-脱氧-2,2-盐酸二氟脱苷(β 异构体),结构上与阿糖胞苷类似,只是由于 2 个氟原子替代了脱氧胞苷糖环 2 位上的 2 个氢原子。该药本质上属于前体药物,需在体内经脱氧胞苷激酶作用,在体内磷酸化形成二磷酸盐和三磷酸盐两个活性产物而发挥作用。其二磷酸盐可抑制核苷酸还原酶,而后者是正常 DNA 合成中脱氧核苷二磷酸盐形成的必须的主要酶,从而导致 DNA 合成和修复所需的脱氧核苷酸量的减少;而三磷酸盐则与内源性的脱氧胞苷三磷酸盐竞争结合进入 DNA 链,与鸟苷配对形成掩蔽链,使 DNA 双链合成终止,双链断裂细胞死亡。本品比阿糖胞苷有更高的膜渗透性,对脱氧胞苷激活酶有更大的亲和力,在细胞内滞留时间长,加强对 DNA 的抑制。此外它还有自身强化作用,其三磷酸盐能间接降低对脱氧胞苷激活酶的抑制,从而加强盐酸吉西他滨向二磷酸盐及三磷酸盐的转化。该药为细胞周期特异性药物,阻断细胞在 S 期及 G₁ 期后期,其毒性较小,且注射方便、抗癌谱广,它是去氧胞苷的水溶性类似物,通过抑制核糖核苷酸还原酶活性,发挥干扰肿瘤细胞 DNA 合成和修复作用^[6-7]。2 种药物联合应用具有良好的协同作用^[8],同时按照活血化瘀、祛痰消积理论,以桃红四物汤加二陈汤加减,通过当归、川芎、桃仁、红花活血化瘀,祛除瘀积,茯苓、浙贝母、陈皮、半夏、茯苓、白术健脾燥湿化痰祛除痰积,佐以黄芪、甘草扶正益气,干姜 12 g、附子 6 g 温补脾肾之阳通过扶正方式加强化痰祛痰之功,具有抗癌作用^[9],而循证医学已经证明中医药辅助化疗具有改善癌症患者生活质量、延长生存的作用^[10]。

本研究结果显示,观察组的近期总有效率为 83.3%,对照组为 66.6%,2 组近期总有效率差异有统计学意义($P < 0.05$)。在不良反应方面,观察组发生不良反应的患者明显低于对照组,提示消积汤配合吉西他滨联合顺铂治疗 NSCLC 在近期疗效方面较好,而且患者的耐受性更好,有利于改善患者的生存质量,值得临床推广应用。

参考文献

[1] 胡秀峰. 紫杉醇脂质体联合顺铂治疗 48 例晚期非小细胞肺癌疗效观察[J]. 中国实用医刊, 2011, 38(17): 5537.
 [2] 黄河澄, 徐志渊, 林连兴, 等. 多西他赛与顺铂联合放疗治疗晚期肺癌疗效比较[J]. 中国基层医药, 2012, 19(9): 1314-1316.
 [3] 吴方红. 多西他赛和吉西他滨分别联合顺铂治疗晚期非小细胞肺癌效果比较[J]. 中国医药, 2011, 6(2): 134-136.
 [4] 梁伟军, 胡成平, 宋敏, 等. 131 例非小细胞肺癌患者术后生存分析[J]. 中国医师进修杂志, 2012, 35(10): 20-22.
 [5] 张英辉. 吉西他滨联合顺铂治疗晚期非小细胞肺癌[J]. 中国基层医药, 2011, 18(22): 3029-3030.
 [6] 周密, 倪正义, 许俊, 等. HSP90 和 GRP78 与非小细胞肺癌完全切除术后吉西他滨化疗预后的相关性研究[J]. 医学临床研究, 2013, 30(3): 548-551.
 [7] 潘岐作, 陈昌南, 林云笑, 等. 两种化疗方案治疗晚期非小细胞肺癌的疗效观察[J]. 中华全科医学, 2010, 8(1): 58-59.
 [8] 孙伟, 朱纯儒. TAX 与 GEM 联合 DDP 治疗晚期非小细胞肺癌的临床观察[J]. 中华全科医学, 2012, 10(7): 1076-1078.
 [9] 姚春梅, 尹利. 痰热清在中晚期非小细胞肺癌化疗中的应用[J]. 临床医学, 2011, 31(3): 34-35.
 [10] 肖烈钢, 何本夫. 加味四君固本汤与 Iressa 联合抑制肺癌细胞增殖的实验研究[J]. 中国中医药信息杂志, 2012, 19(6): 43-45.

收稿日期: 2013-12-07

(上接第 447 页)

相关。因此,三维应变能客观的反映左心室心肌形变能力,是监测 CHD 心功能的一个重要指标。

综上所述,3D-STI 具有操作便捷和无创的优势,且较以往的超声检查能更准确地评估心脏在三维空间的运动及心肌功能。对 CHD 患者心功能的变化能够客观的评价。但考虑到现阶段技术发展的限制,该项技术要求较高的图像质量,以清晰地显示心内膜;同时该技术采集图像所需帧频较高,因此对于心腔增大的患者采集完整的左心室将受到影响,故对心腔过大的患者其成像的准确性将会受到影响。

参考文献

[1] 高燕, 黄国英. 先天性心脏病病因及流行病学研究进展[J]. 中国循证儿科杂志, 2008, 3(3): 213-222.
 [2] 孟保英, 王涛, 张青, 等. Tei 指数及脑钠肽评估先天性心脏病婴儿术前左心功能的研究[J]. 岭南心血管病杂志, 2010, 16(5): 378-381.
 [3] 常影春, 黄灿亮, 周贵明, 等. 斑点追踪技术测量二尖瓣环运动对冠心病患者左心室整体收缩功能评价的研究[J]. 中国慢性病预防与控制, 2010, 18(4): 401-403.
 [4] 谢冰, 许迪, 姚静. 三维斑点追踪成像技术的临床应用及研究进展[J]. 实用医院临床杂志, 2012, 9(5): 5-8.

[5] 柯斌, 潘泽群, 亢卫华, 等. 彩色多普勒超声对诊断儿童先天性心脏病的价值研究[J]. 中国社区医师(医学专业), 2013, 15(9): 253-254.
 [6] 董念国, 史嘉玮. 婴幼儿先天性心脏病外科治疗现状和进展[J]. 临床心血管病杂志, 2010, 26(8): 561-562.
 [7] 王军, 解启莲, 张静, 等. 婴幼儿先天性心脏病外科治疗的临床特点[J]. 中国妇幼保健, 2011, 26(2): 278-280.
 [8] 巩晓红, 李增平, 王彦卿. 应变和应变率成像定量评价心肌功能从组织多普勒到二维斑点追踪成像[J]. 河北医药, 2010, 32(12): 1630-1631.
 [9] 王帅, 秦石成, 张瑞芳. 三维斑点追踪技术评价正常儿童左心室心肌纵向应变的研究[J]. 中国临床医学影像杂志, 2012, 23(3): 165-167.
 [10] 周贵明, 黄灿亮, 万征, 等. 超声二维应变技术评价肺动脉高压患者右室收缩功能[J]. 中国慢性病预防与控制, 2010, 18(4): 403-405.
 [11] 段利科, 李玲, 谢明星, 等. 三维斑点追踪技术评价正常人左心室心肌应变的初步研究[J]. 中华医学超声杂志: 电子版, 2010, 7(5): 803-810.
 [12] Saito K, Okura H, Watanabe N, et al. Comprehensive evaluation of left ventricular strain using speckle tracking echocardiography in normal adults: Comparison of three-dimensional and two-dimensional approaches[J]. J Am Soc Echocardiogr, 2009, 22(9): 1025-1030.

收稿日期: 2013-11-19

· 预防/保健 中医/康复 ·

新疆某部 107 名军队干部健康资料分析及对策

马新风, 苏晓津, 金玲

摘要:目的 完善军队高级干部的疾病预防、医疗及健康保健工作, 及时掌握干部健康状况的动态变化, 做到疾病早发现、早诊断、早治疗。**方法** 对 107 名住院体检的军队高级干部实施内科、外科、口腔科、耳鼻喉科、心电图、B 超检查、胃镜、检验的检查。**结果** 患病率较高的前 10 种疾病依次为高血压病、冠心病、糖尿病、颈椎病、前列腺增生、高脂血症、恶性肿瘤、肝肾囊肿、胃十二指肠疾病、甲状腺疾病。不同年龄段主要疾病的患病率有所不同, 参与体检的 107 名干部, 50% 以上的人员患有高血压, 50 ~ 90 岁的人群中高脂血症患病率在 30% 以上, 70 ~ 79 岁的人群中冠心病患病率在 72% 以上, 80 岁以上人群中 33% 患有各种恶性肿瘤。**结论** 军队干部健康状况不容乐观, 干部保健工作者应通过有效的措施将服务保障重点由患病个体向健康个体和人群转变; 预防保健工作由预防自然致病因素到社会致病因素, 由单纯预防发生扩大到保健康、促长寿。

关键词: 军队; 离退休干部; 健康状况; 保健对策

中图分类号: R821 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-4152(2014)03-0465-02

健康体检是对干部身体一次全面的检查, 是预防或发现疾病的最好的时机。遵照《军队师职以上干部健康体检项目》, 我院每年定期组织安排干部住院体检, 完善军队高级干部的疾病预防、医疗及健康保健工作, 及时掌握干部健康状况的动态变化, 做到疾病早发现、早诊断、早治疗。

1 资料与方法

1.1 研究对象 107 名居住在我区的军队高级干部, 年龄 50 ~ 93 岁, 平均年龄 72 岁。所有资料来源于 2011 年 5 月—2012 年 5 月住院查体结果, 资料完整、可靠。

1.2 分析方法 住院检查项目包括内科、外科、口腔科、耳鼻喉科、心电图、B 超(甲状腺、颈部血管、心脏、腹部、泌尿系统)、胃镜、检验(全血细胞分析、尿液分析、肝功、肾功、血脂、血糖、尿酸、电解质、多肿瘤蛋白标志物 23 项、甲状腺功能测定、幽门螺杆菌), 必要时再做其相应的检查, 以明确诊断。

2 结果

2.1 主要疾病患病情况 经过对住院体检结果和住院疾病诊断的分析、统计, 患病率较高的前 10 种疾病依次为高血压病、冠心病、糖尿病、颈椎病、前列腺增生、高脂血症、肝肾囊肿、恶性肿瘤、甲状腺疾病、胃十二指肠疾病, 前 3 位疾病与文献报道一致^[1-2]。其患病率分别为高血压病 58.88%、冠心病 42.99%、糖尿病 28.04%、颈椎病 25.23%、前列腺增生 24.30%、高脂血症 24.30%、肝肾囊肿 18.69%、恶性肿瘤 15.89%、甲状腺疾病 12.15%、胃十二指肠疾病 9.35%。

2.2 干部不同年龄主要疾病患病情况 体检结果显示, 不同年龄段主要疾病的患病率有所不同, 50 ~ 59 岁前 3 位疾病依次为: 高血压病(47.83%)、高脂血症(34.78%)、糖尿病(26.09%); 60 ~ 69 岁前 3 位疾病

依次为: 高血压(56.67%)、高脂血症(36.67%)、肝肾囊肿(33.33%); 70 ~ 79 岁前 3 位疾病依次为: 冠心病(72.22%)、高血压(50%)、糖尿病(27.78%); 80 岁以上前 3 位疾病依次为: 高血压(72.22%)、冠心病(72.22%)、恶性肿瘤(33.33%)。

2.3 不同年龄干部患病种数 体检结果显示, 同时患 4 种以上疾病的有 50 人, 3 种疾病的有 23 人, 2 种疾病的 26 人, 1 种疾病的 5 人, 未患病者 3 人, 其中同时患高血压和冠心病者 23 人, 占体检人员 21.50%, 同时患高血压和糖尿病者 28 人, 占体检人员 26.17%。

3 讨论

参与体检的 107 名干部, 50% 以上干部患有高血压, 糖尿病患病率随年龄的增长而增加, 疾病共存现象不容忽视^[3]。在职干部在军队现代化、正规化建设和新的军事斗争准备中起着统领和决策作用, 肩负的任务重, 生活节奏快, 工作压力大, 精神高度紧张, 无暇顾及自身健康状况, 致使亚健康状态干部比率增加。其次, 他们生理年龄已处在老年前期阶段, 是慢性非传染性疾病高发期^[4], 前 3 位疾病是高血压、高脂血症和颈椎病。“两高期”老干部符合高年龄、高患病率的特点, 恶性肿瘤患病率继高血压、冠心病之后, 位居第 3^[5]。慢性病的长期治疗与管理不仅影响个人的心理和生理, 家庭和社会也承担很大的压力, 新的医学模式要求军队干部保健集预防、医疗、保健为一体, 干部保健工作者应掌握以人为整体的管理方法^[6], 通过有效的措施将服务保障重点由患病个体向健康个体和人群转变, 干部保健应由预防自然致病因素到社会致病因素, 由单纯预防发生扩大到保健康、促长寿。

3.1 提高干部参与体检的主动性 干部年度体检在预防、发现疾病发生发展过程中起着重要的作用。虽然在职干部具有较强的自我保健意识及获取保健知识的能力, 但存在知、信、行不统一, 体检率偏低, 客观原因是工作压力大, 工作节奏快, 导致个体主观上忽视年度体检。离退休干部对其所患慢性病的认知比较全

作者单位: 830001 乌鲁木齐市, 兰州军区乌鲁木齐军区总医院
保健科

通讯作者: 马新风, E-mail: mx802823@163.com

面,加之年事已高者行动不便,对住院体检心存顾虑。因此,提高干部体检率不仅要在提高其认识上下功夫,医院方面要做到“五到位”:领导到位,认识到位,组织到位,技术到位,措施到位。重视体检结果的分析、总结、建议,通过体检使干部获益其中,避免体检因流于形式而降低干部参与体检的积极性。

3.2 健康教育要讲究实效性和时效性 健康教育是护理人员进行护理干预的主要手段,借助多学科的理论和方法,通过有组织、有计划、有系统的教育活动,帮助他们了解自己的健康状况、认识危害健康的因素,促使人们自觉地选择有益于健康的行为和方式^[7]。由于不同个体其健康状况不同,对教育内容的需求亦不同,在多年的干部保健工作中我们体会到,干部保健不仅要注重药物治疗,更要注重非药物治疗,例如饮食养生、心理疏导等。所以健康教育要有针对性,强调个性化服务,注重实际效果。随着现代医学的发展,大多数的疾病都能得到有效治疗,或达到治愈的目的,但仍有部分疾病需终身治疗以控制病情的发展或减轻疾病的痛苦,所以医务人员应认识到健康教育的时效性,通过不断探索与学习,拓展业务知识、提高业务能力,及时更新健康理念,使被指导者不断获得有益健康的正确信息,纠正其盲目从医,听信偏方、秘诀,过度依赖保健品的现象。

3.3 提升自护能力 慢性疾病需要终身治疗,因疾病所需治疗药品的种类和数量比较多,其用法和用量应随着病情的变化及时给予调整,所以医务人员应努力培养和提高患者及家属对疾病的自护能力和自我调节能力,一方面能为治疗提供可靠的依据,另一方面对维护健康的完好状态、减少失能、减缓失能具有较大意义^[8]。例如1位离休老干部每次住院期间血压升高至(160~170)/(90~100) mm Hg(1 mm Hg=0.133 kPa),需口服氨氯地平缓释片10 mg,而出院2周后血压逐渐降至(100~90)/(60~50) mm Hg,需调整药物剂量。由于保健人员掌握了老人住院与出院后血压波动的规律,并告知家人注意观测血压,因此能及时发现

老人血压变化。另一位患高血压的在职干部,因身体不适来就医,问诊时得知他上午血压偏低、下午血压高,晨起口服2种降压药,后将降压药调整至晨起、下午各服1种,血压控制平稳,无不适。还有一位患糖尿病的干部,在接受胰岛素治疗的初期,随意调整胰岛素剂量,而且,注射方法不正确,导致其出现低血糖症状,我们及时给予纠正和指导,避免了意外的发生。所以,医务人员要重视患者信息反馈,肯定和鼓励其健康行为,医患之间建立良好的认知信任和情感信任,因为,当个体信任管理者时,更可能接受他们的管理和决策,即使产生的是不利的结果^[9]。在干部住院或巡夜期间,用通俗易懂的语言,耐心、细致的向干部及家属讲解疾病观测的目的、方法和要求,按时、按量正确使用药物的重要性,例如胰岛素注射的具体步骤,血糖、血压的测量方法,对治疗及保健过程中出现的问题及时请示、汇报和沟通,为患者提供多种选择,帮助患者寻找足够的相关信息,共同分析,以提高患者满意度。

参考文献

- [1] 邵缀芬,邵斐非. 248名离休老干部健康状况调查分析[J]. 中国疗养医学, 2011, 20(6): 567-568.
- [2] 李其旺. 军队老干部医疗和心理需求及保健措施调查[J]. 人民军医, 2010, 50(2): 83.
- [3] 邱茹杰,赵改书,陈中渠,等. 关于做好干部保健工作的思考[J]. 中国老年保健医学, 2011, 9(5): 63-64.
- [4] 杨群生. 军队中高级干部对健康危险因素干预措施认可分析[J]. 中国疗养医学, 2009, 18(8): 698-699.
- [5] 刘宁,袁蕾蕾,贾雪峰. 70岁以上老年人恶性肿瘤临床分析[J]. 肿瘤基础与临床, 2011, 24(5): 421-423.
- [6] John Murtagh. 以人为整体的管理方法[J]. 中国全科医学, 2012, 15(1): 10-11.
- [7] 叶文琴,王筱慧,张玲娟. 现代临床内科护理学[M]. 北京:人民军医出版社, 2009: 6.
- [8] 杨春风. 社区离休干部健康状况及日常生活能力调查[J]. 中华全科医学, 2010, 8(12): 1581.
- [9] 韦慧民,龙立荣. 主管认知信任和情感信任对员工行为及绩效的影响[J]. 心理学报, 2009, 41(1): 86-94.

收稿日期:2013-03-07

(上接第367页)

- [4] 王晓光,孙运德. 骨质疏松药物治疗研究进展[J]. 中国医药, 2012, 7(5): 652-654.
- [5] 冯雪连,郭毅刚,周波,等. 亚临床皮质醇增多症与骨质疏松症的关系:系统综述和meta分析[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2013, 29(6): 460-465.
- [6] Takeda S, Kaneoka H, Saito T. Effect of alendronate on glucocorticoid-induced osteoporosis in Japanese women with systemic autoimmune diseases; versus ifacalcidol[J]. Mod Rheumatol, 2008, 18(3): 271-276.
- [7] Venuturupalli SR, Sacks W. Review of new guidelines for the management of glucocorticoid induced osteoporosis[J]. Curr Osteoporos Rep,

2013, 11(4): 357-364.

- [8] Saag KG, Curtis J, Warriner A. Challenges in defining quality of care for glucocorticoid-induced osteoporosis: defending good against perfect[J]. J Rheumatol, 2013, 40(10): 1640-1642.
- [9] Hayakawa N, Suzuki A. Secondary osteoporosis or secondary contributors to bone loss in fracture. Therapeutic strategy for glucocorticoid-induced osteoporosis[J]. Clin Calcium, 2013, 23(9): 1337-1344.
- [10] Sosa Henriquez M, Díaz Curiel M, Díez Pérez A, et al. Guide for prevention and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis of the Spanish Society of Internal Medicine[J]. Rev Clin Esp, 2008, 208(1): 33-45.

收稿日期:2013-10-24

在临床技能教学中运用批判性思维的探索

古赛,陈鸿雁,喻志英,易雪,曹梦瑶,方叔琼

摘要:目的 探索批判性思维教学方式在临床技能学中的运用。方法 本校2011级5年制临床医学本科班中随机抽取2个班分为实验班和对照班,每班学生均为45人。实验班应用批判性思维教学法,对照班采用传统教学法。比较2组学生OSCE考核成绩和批判性思维状况以及学生对两种教学方式的满意度。结果 实验班学生的满意度93.3%高于对照班53.3%,OSCE考核总成绩优于对照班,批判性思维总评分及5个单项评分也优于对照班,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。结论 在临床技能学中引入批判性思维教学理念和方法对提升医学生批判性创新能力,提高临床技能成绩,培养综合型实用型医学人才具有突出作用,值得在临床教学中推广。

关键词: 临床技能学;批判性思维;运用;教学研究

中图分类号: R192 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)03-0467-03

Exploration in applying critical thinking methods in clinical skills teaching GU Sai, CHEN Hong-yan, YI Xue, et al. Office of Teaching Affairs, the First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China

Abstract: Objective To explore the application of critical thinking teaching methods in clinical skills education. **Methods** Two classes were randomly selected from five-year clinical undergraduate program of class 2011, and were divided into experimental group and control group with 45 students in each group. The experimental group was taught with critical thinking teaching methods, while the control group was taught with traditional teaching methods. The objective structured clinical examination (OSCE) results, development of students' critical thinking skills, and their satisfaction to the teaching methods were compared between the two groups. **Results** The students' satisfaction and OSCE results of the experimental group were higher than those of the control group. The scores of overall critical thinking skills evaluation, as well as the individual ratings of the experimental group was higher than those of the control group. The difference was significant ($P < 0.05$). **Conclusion** Introducing critical thinking teaching methods into clinical skills education can improve students' critical thinking skills, creativity, and clinical skills examination results. It also plays a prominent role in developing students' integration and application skills. Therefore this method of teaching is recommended in clinical skills education.

Key words: Clinical skills; Critical thinking; Application; Educational research

临床医学教育的目标是培养具有临床岗位胜任力的实用型人才,强化临床技能的实践性教学、提高医学生临床工作的实际能力是实现这一目标的关键。我校顺应医学教育改革潮流,从大学第3学期到第10学期贯通式开设临床技能学课程,将人体各器官系统疾病中所涉及的临床技能由浅入深的进行系统训练,充分利用现代模拟医学教学手段,真正实现了“早临床、多临床、反复临床”的教育理念。所以,运用更先进的教学理念和方式开设好这门课程,是更值得我们深思和探索的问题。

国际医学教育专门委员会制定的全球医学教育基本要求中,确定批判性思维(critical thinking)能力是医学生应具备的7项核心技能之一,是21世纪医学生的重要素质之一,是一种可以进行培养和训练的技能^[1]。重庆医科大学临床技能实验教学中心大胆创新,在临床技能学教学中,勇于尝试,运用批判性思维的理念和方式,在提升医学生学习能力和创新精神方面均取得了良好的效果,现汇报如下。

1 资料与方法

1.1 资料来源 从本校2011级5年制临床医学本科

8个班中随机抽取2个班作为实验班和对照班,每班学生45人,共计90人。实验班与对照班在男女比例、年龄、既往学习成绩方面差异均无统计学意义,所使用教材和带教师资一致。

1.2 研究方法

1.2.1 研究时间及项目 研究时间为2012年9—12月。向学生说明本研究的目的与意义,2班开设的“临床技能学”课程授课项目一致,教材均为《临床技能学》^[2]。

1.2.2 教学方法

1.2.2.1 传统教学法 对照班采用传统教学法,分3个步骤:①教师先用PPT讲授技能项目的相关知识,包括:基本概念、临床意义、适应证和禁忌证、操作步骤等;②教师演示操作,学生观摩;③学生分小组(每组5人)在仿真模拟人上反复训练。

1.2.2.2 批判性思维教学法 实验班采用批判性思维教学法,分5个步骤:①学生提前1周预习课程项目;②课程中学生分小组围绕项目的概念、临床意义、适应证和禁忌证、操作步骤等充分讨论,教师总结;③教师演示操作步骤,学生观摩;④学生分小组(每组5人)在仿真模拟人上反复训练;⑤各小组分别推选1名学生代表展示性操作,小组间相互竞争,所有学生认真观察,并记录下操作者的不足或错误,经小组讨论后

基金项目:重庆市高等教育教学改革重点课题(102101)

作者单位:400016 重庆市,重庆医科大学附属第一医院教务处

通讯作者:古赛, E-mail: saigu20042004@yahoo.com.cn

再次推选代表进行修正性操作,最后由学生给操作者评分,教师总结并点评。

1.3 评价方法

1.3.1 学生对批判性思维教学方式满意度调查 用调查表调查 2 班学生对 2 种教学方式的满意度。

1.3.2 期末考试成绩比较 2 班学生期末采取多站式客观结构化临床考试 (Objective Structured Clinical Examination, OSCE), 设置 3 站 (1 站: 手术切口的消毒铺巾; 2 站: 止血包扎; 3 站: 胃管安置术), 每站 8 min。学生成绩由各站 2 位考官评分, 取其平均分为该站的最终得分, 3 站各按 100 分计, 总成绩为 3 站的平均成绩。

1.3.3 批判性思维量表 参照加利福尼亚批判性思维气质问卷 (California Critical Thinking Disposition Inventory, CCTDI), 采用国内彭美慈等研制的中文批判性思维能力测量表 (Chinese Version of Critical Thinking Disposition Inventory, CTDI-CV)^[3-4]。CTDI-CV 采用李克特 6 级评分制, 每个分量表 (即每种特质) 由 10 个条目组成, 共 70 个条目, 每个特质 10 ~ 60 分, 总分 70 ~ 420 分。总分 ≤ 210 分为负性批判性思维能力; 211 ~ 279 分为不明确; ≥ 280 分表明正性批判性思维能力; ≥ 350 分正性批判性思维能力强。2 班学生在 20 min 内完成 CTDI-CV 量表。

1.4 统计学方法 数据采用 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 用 SPSS 19.0 统计软件, 满意度调查采用秩和检验, 两班期末成绩及 CTDI-CV 采用 *t* 检验, *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 班学生对 2 种教学方式的满意度 研究结束后, 调查 2 班学生对 2 种教学方式的满意度。共发放调查表 90 份, 回收 90 份, 回收率 100%, 结果见表 1。

表 1 2 班学生对教学方式的满意度调查 (n, %)

组别	例数	非常满意	满意	一般	不满意	非常不满意
对照班	45	9(20.0)	15(33.3)	15(33.3)	4(8.9)	2(4.5)
实验班	45	28(62.2)	14(31.1)	3(6.7)	0(0)	0(0)

注: *Z* = 4.80, *P* < 0.0001。

2.2 2 班期末考试成绩比较 详见表 2。

表 2 2 班期末成绩比较 ($\bar{x} \pm s, n_1 = 45$, 分)

组别	例数	成绩			总成绩
		1 站点	2 站点	3 站点	
对照班	45	77.20 ± 9.63	75.54 ± 8.52	78.80 ± 8.21	77.18 ± 8.36
实验班	45	84.50 ± 7.68 ^a	81.46 ± 6.75 ^a	86.50 ± 7.85 ^a	84.15 ± 7.30 ^a

注: 与对照组相比较, ^a*P* < 0.05。

2.3 2 班学生 CTDI-CV 量表比较 2 班学生 CTDI-CV 量表共发放 90 份, 回收 90 份, 回收率 100%, 结果见表 3。

3 讨论

批判性思维能力作为洞察、分析、综合、重建的思

维过程, 贯穿于整个医疗过程始终^[5], 是个体在复杂的情境中, 灵活地运用现有知识和经验, 在反思的基础上进行分析、推理、选择和判断^[6]。

中国传统的教育教学中缺少批判性思维的理念, 长期以“教师为中心, 考试为导向”进行教学, 学生整体、系统、独立分析问题的能力及反思、质疑和批判的精神较缺乏^[7], 此模式培养的学生基础知识也许较为扎实, 但创造能力及实际应用能力却相对低下^[8], 因而在教育中引入批判性思维精神, 加强其训练尤为重要。课堂教学是促进批判性思维发展的主要方式, 教学理念、氛围及方式均是影响医学生批判性思维能力的重要因素, 而教师也已越来越多地由传递知识转变为激励思考, 帮助发现矛盾观点的人^[9]。

表 3 2 班学生 CTDI-CV 量表比较 ($\bar{x} \pm s$, 分)

项目	对照班	实验班
寻找真相	38.64 ± 4.56	42.18 ± 4.32 ^a
开放思想	41.36 ± 4.70	44.25 ± 4.68 ^a
分析能力	41.54 ± 5.12	43.78 ± 5.05 ^a
系统化能力	40.63 ± 4.72	40.98 ± 4.15
自信心	42.81 ± 5.42	43.13 ± 5.34
求知欲	43.32 ± 6.02	46.31 ± 6.47 ^a
认知成熟度	41.63 ± 4.66	43.77 ± 4.72 ^a
总分	289.93 ± 25.40	304.40 ± 24.64 ^a

注: 与对照组比较, ^a*P* < 0.05。

“临床技能学”是我校一门多器官系统整合的全新临床实践型课程, 在医学教学中占十分重要的地位, 因此, 率先在此门课程中开展批判性思维教学有着重要的示范作用。此研究证实医学生对批判性思维教学方式的满意度 (非常满意 + 满意) 高达 93.3%, 比传统的教学方式 53.3% 差异有统计学意义 (*P* < 0.01)。实验班学生的技能 OSCE 考试成绩明显优于对照班, 表明用批判性思维方式教学, 提高了学生的自主学习能力, 学生们不盲从, 主动思考, 相互启发, 有利于他们发现问题、纠正错误, 加深课程的学习和理解, 深刻理会重点和难点, 培养临床思维技能, 提高实践能力。学生的批判性思维越强, 对临床技能信息的评估、收集和分析能力也越强, 成绩也越好, 这与 Zimmerman D 等^[10]的研究结果相一致。此研究还表明批判性思维能力是可以通过训练来改善和提高的, 一学期后实验班学生的批判性思维状况评分明显优于对照班, 尤其在寻找真相、开放思想、分析能力、求知欲和认知成熟度方面, 充分说明引入批判性思维教学方式, 营造更有利于自主学习和创新的民主氛围, 锻炼了学生寻求真理、勇于探究的气质, 鼓励学生质疑问难, 敢于挑战教师权威性的胆量和更加开放接受他人见解的胸怀, 学生们更注重反思, 更有目的地掌握医学技能。两班学生在系统化能力和自信心方面尚未显示出明显差异。自信心是个体对自身成功应付特定情境能力的估价, 是一种

自我效能感^[11],较短时间的批判性思维培养训练对学生自信心方面的提高尚不明显,此特质仍需要长期不断的更广层面上的培养和修炼才能显著提升。系统化能力是指有组织、有条理、有目标的处理复杂问题的能力^[12],我们仅在一门课程中开展批判性思维能力的培养训练对提高学生处理复杂问题的综合能力方面尚显不足,教育工作者还任重道远。

总之,将批判性思维模式引入我们的实践教学中,能极大提高学生对实践性知识技能的掌握程度,能更好地培养具有创新精神的实用型医学人才,作为教育工作者,我们将进一步完善临床技能学中批判性思维教学模式,并积极推广到其它课程教学中,编制独具风格的批判性思维教程,使其规模化、常态化地在医学教育教学中得以发展壮大。

参考文献

- [1] 赵曙光,王景杰,王旭霞,等. 临床医学专业新课程体系中批判性思维培养的思考[J]. 教育论坛,2011,8(33):136-138.
- [2] 沈守荣. 临床技能学[M]. 北京:人民卫生出版社,2011:25-98.

(上接第461页)

10万,占前5位死因70.45%,是最主要死因。

3 讨论

随着生活水平提高,寿命延长,人口老龄化加快,生活方式的变化,使死因谱正在发生变化。目前,传染病死亡得到了有效控制,以肿瘤、心脑血管病等慢性非传染性疾病引起的死亡不断增加,成为主要的死因^[1]。2009—2012年嘉兴市居民死亡率呈上升趋势,男性高于女性,死亡率高于一些地区^[2-3];标化死亡率没有上升,可能与嘉兴市人口老龄化、平均寿命延长有关,2012年嘉兴65岁以上老年人已占总人口比重的14%,校正后人均期望寿命80.14岁。分类死因中慢性非传染性疾病是主要死因,占全死因的80.91%,慢性非传染性疾病死亡上升与嘉兴的大气、水源、土壤等环境污染,居民的不良生活方式等因素密切相关。嘉兴前5位死因顺位与银川西夏区及太原市报道不同^[4-5],与广东五华县报道相似^[6];死亡构成比与赣州章贡区相似^[3]。嘉兴首要死因是肿瘤,年均死亡率占全死亡的26.71%,呈上升趋势,死亡率高于2003—2007年中国癌症发病与死亡统计的全国登记区^[7]和2012中国肿瘤登记年报统计的全国登记区死亡率^[8]。肿瘤死亡男性高于女性,与男性的吸烟、饮酒等不良生活习惯高于女性有关,肿瘤死亡对居民潜在寿命损失最大,减寿率10.36‰,是第一杀手;应重视性别死亡差异,针对性开展防控。造成平均寿命损失年数最高的是损伤与中毒,为40.71年,损伤与中毒所致死亡多为青壮年,为居民“早死”主要原因。嘉兴损伤、中毒前5位死因顺位不同于北京房山区^[9]和广州白云

- [3] 解冰,刘冰,刘枫,等. PBL教学法在军校八年制医学生批判性思维能力培养中的作用[J]. 中国高等医学教育,2012(3):130-132.
- [4] 彭美慈,汪国成,陈基乐,等. 批判性思维能力测量表的信效度测试研究[J]. 中华护理杂志,2004,39(9):644-647.
- [5] 吴明,刘珍红. IBL教学法对高职护理学生批判性思维能力的培养[J]. 福建医科大学学报,2012,13(2):59-62.
- [6] 章雅青,李丽莎,吴平,等. 医学生批判性思维能力的调查与分析[J]. 上海交通大学学报(医学版),2009,29(7):869-872.
- [7] 刘莹莹. 应用批判性思维模式培养护士的做法与体会[J]. 吉林医学,2010,31(32):5876-5877.
- [8] 刘扣英,林征,孙国珍,等. “双主互动”教学模式在内科护理学中的运用[J]. 实用临床医药杂志,2007,3(4):79-80.
- [9] 潘芦翎,李胜云. 护理本科生小讲课在手术室临床带教的探讨[J]. 医药论坛杂志,2007,28(17):120-122.
- [10] Zimmerman D, Pilcher J. Implementing NICU critical thinking program unit experience[J]. Neonatal Netw,2008,27(4):231-233.
- [11] 张维溪,李昌崇. 加强医学研究生创新素质教育的探讨[J]. 浙江医学教育,2009,8(3):5-7.
- [12] 沈苏南,王婷婷,盛宴,等. 医学创新教育体系的构建与思考[J]. 中国高等医学教育,2012(5):31-32.

收稿日期:2013-04-17

区^[10],男性首位死因为机动车辆交通事故并明显高于女性,与男性从事流动性作业较多等特点有关;应加强交通安全宣教,加强酒驾查处。嘉兴居民感染性疾病、产科及围生期疾病死因不到全死因的十分之一,但肺炎死亡占51.27%,占前5位死因的70.45%,占比大,建议将肺炎预防疫苗纳入医保报销范围,普及老、幼、体弱者疫苗接种,减少肺炎发病。

参考文献

- [1] 陈辉,程时秀,易卫兵,等. 2007~2009年十堰市城区居民死因分析[J]. 中国慢性病预防与控制杂志,2011,19(1):79-81.
- [2] 龚鹤琴,张茂镛. 2008~2011年昆明市居民主要死因顺位分析[J]. 卫生软科学(Soft Science of Health),2012,26(4):394-397.
- [3] 苏德云. 赣州市章贡区2008~2010年居民全死因监测分析[J]. 赣南医学院学报,2012,32(3):440-442.
- [4] 杨晓霞,马瑞. 西夏区2009~2011年居民死因监测分析[J]. 宁夏医学杂志,2012,34(7):651-652.
- [5] 齐惠萍,封宝琴,张晓平,等. 2005~2009年山西省太原市居民死因顺位分析[J]. 疾病监测,2011,26(7):554-559.
- [6] 陈青山,周荣群,沈超华. 广东省五华县2008~2010年居民死因监测分析[J]. 现代预防医学杂志,2013,40(1):181-182.
- [7] 赵平,陈万青,孔灵芝. 中国癌症发病与死亡2003~2007[M]. 北京:军事医学科学出版社,2012:31.
- [8] 赫捷,陈万青. 2012中国肿瘤登记年报[M]. 北京:军事医学科学出版社,2012:25,199,231.
- [9] 赵清水,张子龙,黄少平. 北京市房山区1976~2010年居民伤害死因分析[J]. 中国慢性病预防与控制杂志,2013,21(1):123-124.
- [10] 张杏花,高春霖,叶浩风. 2009年广州市白云区居民死因监测分析[J]. 中华全科医学,2012,10(2):276-277.

收稿日期:2013-09-06

情景与案例教学法在社区护理教学中的应用

张剑青, 刘鹏飞, 张巧芬

摘要: 本研究旨在探讨“情景教学法与案例教学法”相结合在《社区护理学》部分章节教学中的应用效果,以期能够提高《社区护理学》的教学质量,力求能够培养高层次认知技能和良好的人际沟通能力的护理人才。通过精心收集并选出合适的案例,设置仿真情景、角色扮演等手段,将理论知识演化成直观内容,变被动学习为主动探究,并以传统教学法作为对照组,比较分析二者的教学效果。研究结果显示,“情景教学法与案例教学法”相结合在《社区护理学》教学中的应用效果显著优于传统的教学法。“情景教学法与案例教学法”能够培养创造性思维和自主学习能力,利于提高实践技能与解决问题的能力,利于激发学生兴趣和培养团结协作精神,进而提高学生的综合素质。

关键词: 情景教学法;案例教学法;社区护理学

中图分类号: R192 R47 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)03-0470-02

Combination of situational teaching with case-based teaching in teaching of community nursing ZHANG Jian-qing, LIU Peng-fei, ZHANG Qiao-fen. Department of Nursing, Yan'an Medical University, Yan'an 716000, Shanxi, China

Abstract: To discuss the application of situational teaching combined with case-based teaching in the teaching of community nursing, improve the quality of teaching, and train nursing personnel with high-level cognitive skills and good interpersonal communication skills. The process included selecting typical clinical cases, setting scenario simulation, adopting role play, and so on, evolving the theory into visual content, changing the passive learning to active exploring. The traditional teaching model was employed as a control. The teaching effects of both methods were compared. The results suggests that the combination of situational teaching with case-based teaching can promote the students' learning motivation, cultivate creative thinking ability and clinical thinking ability and improve the students' comprehensive ability.

Key words: Situational teaching; Case-based teaching; Community nursing

在我国护理学科成为一级学科之后,融合国际卫生服务体系发展的趋势,社区护理学已经成为护理学的重要发展方向之一。然而,医学教育普遍存在内容多、学时少的问题,如何利用较少的课堂教学时间让学生充分掌握最基本的知识与技能,是医学教学亟需解决的问题^[1]。而且,《社区护理学》涵盖的内容较多、实践性较强,理论授课过于抽象,学生掌握比较困难,加之现代护理教育理念旨在培养具有高层次认知技能、良好的人际沟通能力及合作与组织能力的护理人才^[2],所以在《社区护理学》的第9章“社区慢性病病人的保健与护理”的教学中拟采用情景与案例教学法。通过精心筛选合适的案例、设置仿真情景、角色扮演、课后反馈^[3]等手段,将理论知识演化成直观内容,变被动学习为主动学习,达到较好的教学效果,现将具体的实施方法及效果报道如下。

1 对象与方法

1.1 研究对象 选择我校2008级54名护理本科生为实验组,2007级53名护理本科生为对照组,年龄20~23岁,均为国家高考统招生,已完成医学基础和专业基础课程的学习,已学课程平均成绩差异无统计学意义($P > 0.05$),实验组和对照组在授课教师、使用教材、教学大纲、学时及教学进度上差异无统计学意义($P > 0.05$)。

基金项目: 延安市政府资助项目(2012KS-14)

作者单位: 716000 陕西省延安大学医学院护理系(张剑青);

716000 陕西省延安大学附属医院(刘鹏飞)

通讯作者: 刘鹏飞, 电子邮箱: zjq19781216@163.com

1.2 教学方法

1.2.1 对照组 采用传统的教学方法,以讲授为主,由教师制定详细的教学计划,结合《社区护理学》第9章“社区慢性病病人的保健与护理”课程标准的要求,在明确教学目标的前提下,进行重点和难点内容的重点讲述。

1.2.2 实验组 采取情景与案例教学法进行教学。在教学过程中,通过引入典型的案例,按照护理程序的要求,进行情景模拟和角色扮演,以社区慢性病患者居家护理的应用—冠状动脉粥样硬化性心脏病患者居家护理为例,①案例编写:课前教师根据教学目标的要求,精选1例典型冠状动脉粥样硬化性心脏病患者的病例,提出相关疾病护理方面的问题:如该患者护理诊断及依据、制定护理计划、护理措施及护理评价等。②情景设计:根据教学目标、教学内容进行情景设计,包括患者、家属、社区护士、家庭病床单元、用物的准备等。③角色扮演:课堂上让学生分别扮演不同的角色,将预先设计的病例情景通过学生扮演模拟,将整体的护理过程演示出来。

课前1周教师把典型病例、护理场景的设计及角色扮演的分工等布置给学生,学生以小组为单位,课前查阅相关资料,进行病例分析和讨论,课中进行角色扮演,最后教师进行总结,归纳本次课程的重点、难点,使知识系统化。

1.3 评价方法 ①理论考核成绩:课程结束后,统一命题,对实验组和对照组学生进行基础理论的考核,由授课教师进行统一阅卷,并统计出第9章“社区慢性病病人的保健与护理”相关题目的得分情况,总分值占25分;比较2组理论成绩。②教学法的评价问卷:课

程结束后对实验组 54 名学生发放自制调查问卷,了解学生对此教学法的评价。调查问卷统一发放,当场回收,发出问卷 54 份,回收 54 份,有效回收率为 100%。

1.4 统计学方法 所有数据均采用 SPSS 14.0 统计软件进行统计分析。计量资料均采用 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,两样本比较采用 t 检验,以 $P < 0.01$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组理论考试成绩比较 实验组 (22.51 ± 0.21) 分,对照组 (16.25 ± 0.91) 分,2 组比较 $t = 10.186, P < 0.01$,差异有统计学意义。研究结果显示,情景教学法与案例教学法相结合在《社区护理学》教学中的应用效果显著优于传统以教授为主的教学法。

2.2 学生对于教学方法的评价 实验组大多数学生认为情景教学法与案例教学法能培养创造性思维和自主学习能力,利于提高实践技能与解决问题的能力,利于激发学生兴趣和培养团结协作精神等。详见表 1。

表 1 实验组学生对情景与案例教学法的评价 ($n = 54$)

调查项目	同意	不同意
加深了对“以社区为服务对象”模式理解	50(92.59%)	4(7.41%)
学会了应用护理程序进行社区患者健康护理	45(83.33%)	9(16.67%)
理解和掌握了社区慢性病患者的心理特点	47(87.04%)	7(12.96%)
提高了人与人之间的交往与沟通能力	51(94.44%)	3(5.56%)
有利于培养学生的团队合作精神	46(85.19%)	8(14.81%)
培养了创造性思维和自主学习的能力	43(79.63%)	11(20.37%)
利于提高实践技能与解决实际问题的能力	44(81.48%)	10(18.52%)
有助于专业基本知识的理解和巩固	52(96.30%)	2(3.70%)
提高了文献检索与数字资源利用能力	41(75.93%)	13(24.07%)

3 讨论

3.1 情景与案例教学法在《社区护理学》教学中应用的必要性 我国卫生部在《中国护理事业发展规划纲要》中指出:推进护理教育改革与发展,注重护生分析问题能力、沟通与团队合作能力的培养,这一目标与美国护士协会(ANA)对从事社区护理工作的护士应具备的能力要求^[4]是一致的,因此《社区护理学》教学工作应该富有很强的实践性、指导性和操作性。为了使《社区护理学》教学能够更好的与国际、国内最新的护理教育理念保持一致,更好的体现出社区护理的教学特点,使每一位护生对所学疾病和社区护理工作有更全面、真实的了解,我们将“情景与案例教学法”引入到《社区护理学》的教学中来。情景与案例教学法是在教师的指导下,根据教学目标,组织学生通过对典型案例的阅读、思考、分析、讨论和交流,并有目的地创设形象而生动具体的场景,以学生为主体进行角色扮演,将整个护理过程演示出来,教给学生分析问题和解决问题的方法,加深学生对理论知识的理解,并使学生的心理机能得到发展的教学方法^[5]。

3.2 情景与案例教学法在《社区护理学》教学中的实施 在《社区护理学》的教学过程中,我们发现:①教师利用典型的案例,引导学生以安德逊的“社区作为服务对象”的模式,按照护理程序进行社区护理活动,对案例进行分析和讨论,有助于提高学生发现问题、综合分析问题及解决问题的能力。表 1 结果显示,92.59%

的学生认为案例的引入加深了对安德逊“以社区为服务对象”模式的理解,83.33% 的学生认为学会了如何应用护理程序进行社区护理工作,有 81.48% 学生认为有利于提高实践技能与解决问题的能力,与胡小芳^[6]的研究结果一致,提示这将是培养现代护理人才的有效途径之一。②通过让学生设置情景并进行角色扮演,主动参与到教学过程中来,让学生置身于社区临床情景之中,将抽象的理论知识具体化、形象化、趣味化,以吸引学生的注意力,进而激发学生的学习热情^[7],同时,在各种角色扮演的过程中,只有同学之间互相很好的配合,才能正确的演示出整个护理过程,所以,该教学法也很好的培养了学生的团队协作能力。表 1 结果显示,有 87.04% 学生认为设置情景与角色扮演有利于学生更精准的理解和掌握社区慢性病患者的心理特点,有 85.19% 学生认为有利于培养同学之间的团队合作精神,94.44% 学生认为提高了社会交往与沟通能力。③课前 1 周教师把典型病例、场景的设置及角色扮演的分工等布置给学生,学生课前查阅相关资料的过程中,能够充分利用图书馆、网络等资源搜集信息,培养了自主学习能力。表 1 结果显示,有 79.63% 的学生认为该教学法培养了学生创造性思维和自主学习能力,有 75.93% 学生认为提高了文献检索与信息资源利用能力。④本研究结果显示:实验组学生的理论成绩明显高于对照组,说明情景与案例教学法能够激发学生主动探索知识的兴趣,通过解决问题的过程促使其理论知识系统全面深刻的理解和掌握^[8],由表 1 示,有 96.30% 学生认为情景与案例教学法有助于专业理论知识的理解和掌握。

总之,情景与案例教学法在设疑和讨论中,很好的培养了学生的临床思维能力、分析解决护理问题的能力^[9],使学生的观察、分析、动手、协作等能力均得到充分的锻炼,综合素质得到较好的提高^[10]。

参考文献

- [1] 高杉. 病案分析教学法在药理学教学中的作用探析[J]. 安徽医学, 2009, 30(7): 823-824.
- [2] Gaberson KB, Oermann MH. Clinical teaching strategies in nursing [M]. New York: Springer Publishing Company, LLC, 2010: 19.
- [3] 翁留宁, 高静等. PBL 模式与情景模拟相结合在多发伤急救手术培训中的应用[J]. 实用临床医药杂志, 2011, 15(20): 36-39.
- [4] Frances A, Maurer CMS. Community/Public health nursing practice: Health for families and populations [M]. Missouri: Saunders, 2009: 24-25.
- [5] 孙水英, 黄学英, 董翠红, 等. 情境教学法在《老年护理技术》教学中的应用[J]. 护理研究, 2010, 24(11C): 3091-3092.
- [6] 胡小芳. 案例教学法在护理程序课堂教学中的应用[J]. 全科护理, 2010, 8(7A): 1775-1776.
- [7] 许慧红, 金玉筑. 情景教学在基础护理教学中的应用[J]. 护士进修杂志, 2009, 24(14): 1301.
- [8] 钟碧橙. 案例与情景模拟联合教学法在临床护理教学中的效果研究[J]. 护理实践与研究, 2010, 7(4): 86-87.
- [9] 王亚宁, 谌秘, 唐浪娟, 等. 社区护理临床教学内容与程序的研究[J]. 全科护理, 2009, 7(6C): 1679-1680.
- [10] 梁红霞, 王蕊. 护理学基础实验课教学方法改革的研究[J]. 医药论坛杂志, 2010, 31(9): 104-105.

循证护理在 3.0T 磁共振动态增强扫描过程中的应用研究

李函函

摘要:目的 研究肝脏疾病 3.0T 磁共振动态增强扫描时,对患者行循证护理的重要性。方法 选取肝脏疾病患者 72 例,随机分为观察组 36 例和对照组 36 例,对照组给予常规护理,观察组给予循证护理。记录并比较患者心理状况、屏气配合效果、一次检查成功率、伪影、检查时间及不良反应。采用 SPSS 17.0 进行分析。结果 护理干预后,观察组患者 SCL-90 各症状评分改善程度优于对照组($P < 0.05$);观察组患者屏气配合总有效率为 94.44% 明显高于对照组的总有效率 69.44% ($\chi^2 = 4.709, P = 0.016$);观察组一次检查成功率、平均检查完成时间、所得影像的伪影出现几率均优于对照组($\chi^2 = 4.391, P = 0.021, \chi^2 = 5.003, P = 0.012, t = 6.023, P = 0.008$);观察组过敏反应发生率(13.89%)显著低于对照组过敏反应发生率(27.78%),差异有统计学意义($\chi^2 = 4.572, P = 0.019$)。结论 将循证护理应用于 3.0T 磁共振动态增强扫描过程中,可显著改善患者心理状况,提高屏气效果及检查质量,值得临床广泛推广和应用。

关键词: 循证护理;3.0T 磁共振;增强扫描;应用

中图分类号: R47 R445.2 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-4152(2014)03-0472-03

Application of evidence-based nursing at dynamic enhanced scanning of 3.0T MRI Li Han-you. Department of Radiology, Lihuli Hospital of Ningbo Municipal Medical Center, Ningbo 315041, Zhejiang, China

Abstract: Objective To evaluate the importance of the evidence-based nursing in liver dynamic enhanced scanning of 3.0T MR. **Methods** 72 cases of patients with liver disease were selected and randomly divided into two groups. 36 cases of observation group were treated with evidence-based nursing while 36 cases of control group were treated with routine care. The psychological conditions, breathing results, success rate of a check, artifacts, checking time and adverse reactions were recorded with after nursing intervention. They were analyzed using SPSS 17.0. **Results** After nursing intervention, degree of improvement by symptom score of SCL-90 in observation group was better than that of control group ($P < 0.05$); first check the success rate, the average completion time of inspection, the resulting image artifacts in observation group significantly improved ($\chi^2 = 4.391, P = 0.021, \chi^2 = 5.003, P = 0.012, t = 6.023, P = 0.008$). The incidence of allergic reactions in the observation group (13.89%) was significantly lower than that of control group (27.78%), the difference was statistically significant ($\chi^2 = 4.572, P = 0.019$). **Conclusion** Through the application of evidence-based nursing at dynamic enhanced scanning of 3.0T MRI, it can improve patients psychological conditions, improve the breath effect and check quality of the patients. It was worthy of wider promotion and application.

Key words: Evidence-based nursing; 3.0T MRI; Dynamic enhanced scanning; Application

3.0T 磁共振动态增强扫描属于超高场强的磁共振仪,与传统的 1.5T 相比,在肝脏疾病的检查中具有明显的优势。它提高了质子的磁化率,增加图像的信噪比,在保证信噪比的前提下,可以加快成像速度,已成为目前肝脏疾病检查的主流趋势^[1]。但研究显示^[2],患者在扫描中的配合是确保图像清晰、检查准确的关键。因而,做好检查前、检查中的护理配合尤为重要。本研究以 72 例肝脏疾病患者为对象,进行常规护理和循证护理的对比研究,重点探讨循证护理在肝脏疾病中 3.0T 磁共振动态增强扫描过程中的应用,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取本院 2012 年 2 月—2013 年 6 月收治的肝脏疾病患者 72 例为研究对象;随机数表法将患者随机分为 2 组。观察组 36 例,男性 24 例,女性 12 例,平均年龄(44.68 ± 3.72)岁。对照组 36 例,男性 25 例,女性 11 例,平均年龄(45.16 ± 3.09)岁。2 组患者在年龄、性别等基本资料比较差异均无统计学意

义($P > 0.05$)。

1.2 检查设备与方法 2 组患者均采用美国 GE 公司 Signa EXCITE HD 3.0T 超导型磁共振扫描仪,8 通道相控阵 torso 线圈行 MR 成像。并选用 MEDRAD 公司生产的高压注射器,由注射头、主机、显示器的操作台组成,一次性注射针管,分 A 管和 B 管,两管容量均为 60 ml, A 管装对比剂钆喷酸葡胺注射液 15 ml, B 管装生理盐水 40 ml,抽吸药液后排尽空气;选择 20 ~ 22G 静脉留置针,排气后静脉注射,注射成功敷贴粘好,静脉留置针接高压注射器的三通连接管,操作室远程控制,注射速度 2.5 ~ 3.0 ml/s,先注射 A 管对比剂,后注入 B 管生理盐水 20 ml。

检查时首先行常规腹部平扫包括冠状抑脂 T2、横轴位 T1WI、T2WI 及抑脂 T1WI、T2WI。T1WI 采用 FSPGR 序列屏气扫描, T2WI 采用 FSE 序列,扫描时患者平静呼吸,应用呼吸门控技术^[3]。动态增强扫描采用 GE 三维多时相快速动态增强扫描(3D FAME)序列,动态扫描的次数设置为 6 次,每次屏气时间为 19 ~ 21 s,注射对比剂前先平扫一期,注射后 8 ~ 10 s,嘱患者吸气呼气屏气(15 ~ 18 s)后同时扫描,每完成一次

扫描嘱患者深呼吸,分别于55,120,180,300,420 s进行多期轴位扫描,之后行冠状位和矢状位扫描,对于疑难的需要延迟扫描至10~15 min,有助于病变的诊断。

1.3 护理方法 对照组患者在检查过程中给予常规护理,主要包括保证检查室卫生、环境舒适;磁共振检查前的常规准备;有效的心理疏导等。观察组给予循证护理,具体护理措施如下。

1.3.1 循证护理

1.3.1.1 建立循证护理小组 小组成员包括:科室主任、科室医生、护士长、专科护士及家属,并采用基础资料调查表了解患者的基本情况,对患者进行全面的评估,并根据3.0T磁共振动态增强扫描的过程提出临床问题,并检索相关文献,制定科学的护理计划。

1.3.1.2 健康教育 由循证护理小组成员及临床经验丰富的护理人员,制定3.0T磁共振动态增强扫描过程中相关注意事项的健康教育阅读材料,并由专家审核。

1.3.2 循证护理实施

1.3.2.1 检查前准备及心理疏导 给患者和家属分发健康教育阅读资料,并告知患者磁共振检查的安全性、扫描时注意事项、扫描的基本过程(先平扫,后动态注射对比剂,再扫描)及时间等,以解除患者顾虑。由于检查时患者需要空腹,加上由于3.0T MR仪器,噪声大,为了保护患者及陪同家属的听力,扫描前护士应指导其用无菌棉球塞严外耳道^[4]。同时,多与患者沟通,调整负性情绪,并告知患者检查中的配合对检查结果的重要性,同时指导患者平静呼吸、身体不动以配合检查。

1.3.2.2 检查时护理 ①配合技术人员安置正确舒适的体位,给予被套遮蔽身体及保暖,再次指导患者平稳、均匀地呼吸;对于老弱、屏气不佳的患者,不需要按常规屏气扫描,在患者正常呼吸的情况下,请陪同家属协助捏住患者口鼻,完成扫描;②安置好体位后,护士应再次确定留置针在位、通畅,确定无误后连接高压注射器注射对比剂。③高压注射器的准备:正确的安装管道,患者上机定好位置后,手动快速注射生理盐水少许再次试针,并将食指轻放在患者注射部位感觉液体在患者血管内向心流动,随时询问患者穿刺部位有无疼痛,观察有无肿胀,确定无外渗后方可进行高压增强。试针时如有外渗需要重新穿刺,以确保动态强化的顺利进行。④过敏反应观察:查阅大量文献得知,过敏反应是对比剂主要的不良反应。护士经过培训及大量阅读文献,详细了解了对比剂注射后可能发生的不良反应及过敏反应的临床表现,以备及时发现患者所出现的不良反应,并采取积极的对症治疗。

1.3.2.3 检查后的护理 动态增强扫描后,嘱患者休息0.5 h,继续观察患者有无不良反应发生,若无不良

反应出现。继续观察0.5 h后无反应再拔留置针,拔针后按压5 min。同时嘱患者多饮水加速造影剂的排泄,减轻不良反应。观察穿刺部位有无渗漏,大量渗漏时采用冷敷、50%硫酸镁外敷,24 h后改为热敷,抬高患肢等措施治疗。

1.4 评价标准 ①心理状况评价^[5]:采用症状自评量表(SCL-90)对患者的心理状况进行评价,SCL-90主要包括躯体化强迫、人际关系、抑郁、焦虑、敌对、恐怖、偏执、精神病性共9个基本症状因子,每项症状严重程度按5级评分,评定以1至5分依次表示相应的症状为无1分,轻度2分,中度3分,偏重4分,严重5分,分数越高表示患者心理状况越差。②屏气效果^[6]。显效:扫描期间屏气平稳,呼吸无伪影,图像质量清晰;有效:扫描期间屏气较平稳,呼吸有少量伪影出现,图像质量较好;无效:扫描期间患者有咳嗽、细微呼吸运动,呼吸的伪影较大,图像质量较差。③观察指标:观察2组患者一次检查成功率,检查完成所需时间及影像质量;同时观察2组患者静脉渗漏、过敏反应、头痛、恶心、呕吐等并发症发生情况。

1.5 统计学方法 所有数据均以统计学软件SPSS 17.0进行分析,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,2组资料的组间比较行独立设计的 t 检验,计数资料以率或构成比表示,行 χ^2 检验;以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组患者心理状况比较 干预前,2组患者各症状量表评分差异均无统计学意义($P > 0.05$);干预后,2组患者各症状评分均较护理前有所改善($P < 0.05$),但观察组的改善程度优于对照组($P < 0.05$),见表1。

表1 护理前后2组患者心理状况变化($\bar{x} \pm s$,分)

心理状态	对照组		观察组	
	干预前	干预后	干预前	干预后
躯体化强迫	3.17 ± 0.63	1.84 ± 0.59 ^b	3.80 ± 0.60	1.27 ± 0.26 ^{ab}
人际关系	3.09 ± 0.57	1.61 ± 0.47 ^b	3.11 ± 0.56	1.27 ± 0.32 ^{ab}
抑郁	3.03 ± 0.72	1.63 ± 0.54 ^b	3.12 ± 0.68	1.30 ± 0.35 ^{ab}
焦虑	4.09 ± 0.79	1.59 ± 0.61 ^b	3.99 ± 0.77	1.25 ± 0.36 ^{ab}
敌对	3.35 ± 0.61	1.69 ± 0.42 ^b	3.31 ± 0.55	1.21 ± 0.41 ^{ab}
恐怖	4.11 ± 0.65	1.58 ± 0.63 ^b	4.00 ± 0.71	1.20 ± 0.31 ^{ab}
偏执	3.72 ± 0.73	1.55 ± 0.52 ^b	3.35 ± 0.71	1.19 ± 0.41 ^{ab}
精神病性	3.69 ± 0.55	1.68 ± 0.40 ^b	3.55 ± 0.60	1.22 ± 0.38 ^{ab}

注:与对照组比较,^a $P < 0.05$;与干预前比较,^b $P < 0.05$ 。

2.2 2组患者干预后屏气配合效果比较 护理干预后观察组屏气配合效果显效14例,占38.89%,有效20例,占55.56%,无效2例,占5.56%,总有效率为94.44%;对照组显效10例,占27.78%,有效15例,占41.67%,无效11例,占30.56%,总有效率为69.44%;2组差异有统计学意义($\chi^2 = 4.709, P = 0.016$)。

2.3 2组患者一次检查成功率、检查完成所需时间及影像质量比较 见表2。

2.4 2组患者造影剂不良反应比较 对照组例7例、观察组4例出现轻微过敏反应;对照组1例发生严重过敏反应;对照组2例、观察组1例表现为迟发过敏反应;对照组过敏反应发生率为27.78%,观察组过敏反应发生率为13.89%,2组差异有统计学意义($\chi^2 = 4.572, P = 0.019$)。所有患者经抗过敏、抗休克等对症处理后,3~14 d内均恢复正常,无死亡。

表2 2组患者一次检查成功率、检查完成所需时间及影像质量比较

组别	例数	一次检查成功(n,%)	伪影(n,%)	平均检查时间(min)
对照组	36	25(69.44)	14(38.89)	22.47 ± 5.01
观察组	36	33(91.67)	3(8.33)	33.26 ± 6.79
χ^2 值/ t 值		$\chi^2 = 4.391$	$\chi^2 = 5.003$	$t = 6.023$
P 值		0.021	0.012	0.008

3 讨论

近年来,随着医学影像技术水平的提高,磁共振以其分辨能力高、扫描平面多、多参数成像能力等优势在临床中得到了广泛的应用。尤其在肝脏疾病的诊断中,3.0T磁共振动态增强扫描显示出绝对优势,但由于设备的主磁体必须有足够的长度,扫描孔的空间也有限,因此光线暗淡,视野受限,加之噪音大、检查时间长、患者对检查时环境不了解等原因,使得部分患者在检查过程中心理压力较大,对检查产生恐惧、担心等负性情绪,易导致患者呼吸急促,肢体不自主移动等,使检查时配合度明显下降,检查中对图像的质量产生不利影响。同时3.0T磁共振动态增强扫描时需要高压注射造影剂来增加对比度,而造影剂注射后的过敏反应时有发生,对患者的检查质量也产生不良影响。因而,对于行磁共振检查的患者来讲,采取有效的护理干预措施减轻患者的心理压力,提高患者检查时的配合度,是医务人员的责任,也是确保检查质量的重要手段。随着医学技术水平及护理学科的快速发展,护理在疾病的治疗及转归中作用越加突出,大量研究^[7-9]均已证实良好的护理对疾病治疗、转归及提高患者依从性的积极影响。循证护理是在循证医学模式下衍生的护理理念,强调以临床实践中的具体问题为出发点,在实际临床护理中通过查阅大量的相关文献,并结合专业技能及临床护理经验,总结出可能出现的突出问题,以推动建立医、护、患合作的“诊治联盟”,促进良好医患关系,从而为患者提供最新、最科学、最有效、最经济的诊疗护理方案,以最大限度地满足患者需求^[10-11]。

本研究结果表明,经循证护理干预后,观察组和对

照组患者 SCL-90 各症状评分均较护理前改善($P < 0.05$),但观察组的改善程度优于对照组($P < 0.05$),这可能是由于循证护理密切了护患关系,改善了患者的不良情绪,提高了患者对磁共振检查的认识,提高了自我护理能力,从而达到减轻患者心理压力的目的,与以往研究结果一致。同时结果还显示,观察组患者护理干预后屏气配合总有效率为94.44%明显高于对照组的总有效率69.44%($P < 0.05$),说明循证护理可显著提高患者屏气配合的成功率。检查质量结果显示,观察组较对照组一次检查成功率高,平均检查完成时间较短,所得影像的伪影出现几率较少,差异均有统计学意义($P < 0.05$),说明循证护理不仅可以减轻患者心理压力,提高屏气效果,同时还可有效提高磁共振的检查质量。

研究表明,将循证护理应用于3.0T磁共振动态增强扫描过程中,可显著改善患者心理状况,提高屏气效果及检查质量,值得临床应用。

参考文献

- [1] 邹利光,王文献. 3.0T磁共振成像的特点和技术对策[J]. 重庆医学,2010,39(7):875-877.
- [2] 刘海波,朱卉,胡芳. 循证护理在肠造口周围皮炎预防及治疗中的应用[J]. 中华护理杂志,2010,45(10):886-888.
- [3] 李慧华,闰欣,曲蕾,等. 肝脏3.0T MR动态增强患者的心理疏导及护理[J]. 医学影像学杂志,2013,23(8):1234-1236.
- [4] 张建群,倪嘉,陈显春. 对恶性肿瘤患者进行全程心理护理的效果分析[J]. 第三军医大学学报,2011,33(13):1424.
- [5] 屠玉红,沈梅芬. 乳腺3.0T磁共振动态增强扫描的护理配合[J]. 护士进修杂志,2012,27(4):377-378.
- [6] 吴焕阁,康立清. 幽闭恐怖症患者磁共振成像检查的心理护理[J]. 河北医药,2010,32(10):1336.
- [7] 高国芹,刘兰祥,吴爽. 磁共振增强造影剂过敏反应的预防及护理[J]. 中华现代护理杂志,2009,15(19):1862-1863.
- [8] Sadowski EA, Bennett HK, Chan MR, et al. Nephrogenic systemic fibrosis: risk factor and incidence estimation[J]. Radiology, 2010, 243(1):148-157.
- [9] Saleh F, Behbehani A, Asfar S, et al. Abnormal blood levels of trace elements and metals, DNA damage, and breast cancer in the state of Kuwait[J]. Biological Trace Element Res, 2011, 141(1):96-109.
- [10] 包肖娜,于海波. 磁共振增强扫描匹配高压注射时静脉渗漏的护理[J]. 中华现代护理杂志,2010,16(21):2582-2583.
- [11] Winnie KW, Marsh G, Ling WM, et al. Anxiety, depression and quality of life among Chinese breast cancer patients during adjuvant therapy[J]. Eur J Oncol Nurs, 2010, 14(1):17-22.

收稿日期:2013-12-23

更正

刘媛媛,李宗琴,王冉,等撰写的论文《急性中毒事件375例临床分析》一文发表在《中华全科医学》2014年第12卷第2期。第207页正文2.8小节中“113例百草枯中毒中MOF例数5例,发生率44.25%”应为“113例百草枯中毒中MOF例数50例,发生率44.25%”;正文2.9小节中“尤其是百草枯中毒,出院时几乎濒临死亡”应为“尤其是百草枯中毒,出院时几乎濒临死亡”。

特此更正!

· 全科护理研究 ·

集束化护理干预策略对重型颅脑损伤患者呼吸机相关性肺炎的影响

陈莲芳, 史倩, 段媛

摘要:目的 探讨集束化护理干预策略在重型颅脑损伤患者预防呼吸机相关性肺炎中的实施效果。方法 选取2012年1—12月蚌埠医学院第一附属医院ICU收住的重型颅脑损伤机械通气患者30例作为集束化护理干预组,另选取2011年1—12月蚌埠医学院第一附属医院ICU收住的重型颅脑损伤机械通气患者30例作为对照组。比较2组呼吸机相关性肺炎(VAP)发生率,机械通气时间和ICU住院天数。对照组实施常规护理:半卧位;口腔护理每日2次;每日唤醒和每天评估拔管脱机的可能;预防应激性溃疡。集束化护理干预组在常规护理的基础上增加了持续声门下吸引;预防深静脉血栓和增加口腔护理的频次为每日6次;重视消毒隔离。**结果** 集束化护理干预组VAP发生率比对照组低,机械通气时间和ICU住院时间也较对照组缩短,2组差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 集束化护理干预措施能有效降低重型颅脑损伤患者呼吸机相关性肺炎发生率,缩短患者机械通气时间和ICU住院时间。

关键词: 机械通气;呼吸机相关性肺炎;集束化护理;重型颅脑损伤

中图分类号: R651.15 R473.6 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-4152(2014)03-0475-03

Impact of care bundle on occurring of ventilator-associated pneumonia in patients with severe head injury

CHEN Lian-fang, SHI Qian, DUAN Huan. ICU, the First Affiliated Hospital of Bengbu Medical College, Bengbu 233003, Anhui, China

Abstract: Objective To investigate the efficacy of care bundle on prevention of the ventilator-associated pneumonia (VAP) in patients with severe brain injury. **Methods** Total 30 patients with severe brain injury admitted to ICU from January 2012 to December 2012 treated with mechanical ventilation were recruited in the observation group, other 30 patients from January 2011 to December 2011 in the control group. The control group received the routine care including semi-recumbent position, oral care 2 times a day, daily wake-up and daily assessment of the possibility of extubation, preventing of stress ulcers. The observation group received preventing of deep vein thrombosis and increasing the frequency of oral care (6 times a day), careful disinfection and isolation, based on the routine nursing care. The incidence of VAP, duration of mechanical ventilation, and days in ICU were compared between the two groups. **Results** As compared to the control group, the incidence of VAP was lower, and the duration of mechanical ventilation and staying days in ICU were shorter in the observation group ($P < 0.05$). **Conclusion** The care bundle can decrease the incidence of VAP, shorten the duration of mechanical ventilation and ICU stay days in severe head injury patients with mechanical ventilation.

Key words: Mechanical ventilation; Ventilator-associated pneumonia; Care bundle; Severe head injury

重型颅脑损伤其病情险恶,并发症多,病死率高,早期建立人工气道行机械通气是抢救重型颅脑损伤的重要措施之一。而呼吸机相关性肺炎(Ventilator Associated Pneumonia, VAP)是重型颅脑损伤患者进行机械通气过程中,最常见、最严重的并发症之一^[1],有研究表明MV > 48 h患者中VAP的发生率为10%~30%;病死率高达30%~50%^[2],是严重威胁重型颅脑损伤患者生命安全的重要因素之一。集束化干预策略(Bundle of Care)是近年来危重症领域出现的新的理念,在脓毒症、感染性休克以及呼吸机的护理干预中,显示出非常好的临床效果。所谓集束化护理干预策略,是指集合一系列以循证为基础的治疗护理措施^[3]。近年来随着预防VAP的深入研究,我科在常规护理的基础上,制定了具体预防VAP的集束化护理干预策略,应用于临床取得了良好效果,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 2012年1—12月收住我科的重型颅脑损伤机械通气患者行集束化护理干预策略者30例作为干预组,男性23例,女性7例;年龄17~68岁。另外选取2011年同期收住我科的重型颅脑损伤机械通气患者行常规护理者30例作为对照组。男性22例,女性8例;年龄18~70岁。要求所有患者机械通气时间均>3 d。

2组患者在年龄、性别、GCS评分及急性生理及慢性健康状况评分系统II(APACHE II)评分比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),见表1。

表1 2组重型颅脑损伤机械通气患者的一般情况($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	性别 (男/女)	年龄 (岁)	GCS 评分	APACHE II 评分
干预组	30	23/7	51.55 ± 14.09	7.4 ± 2.11	18 ± 2.31
对照组	30	22/8	52.10 ± 14.12	7.5 ± 2.01	19 ± 2.74

1.2 护理方法

1.2.1 对照组实施常规护理 半卧位,床头抬高30°~45°;口腔护理每日2次;每日唤醒和每天评估拔管脱机的可能;预防应激性溃疡。

基金项目:安徽省科技攻关计划项目(1301042221)

作者单位:233004 安徽省蚌埠医学院第一附属医院重症医学科

通讯作者:史倩, E-mail: sq630314@sohu.com

1.2.2 干预组实施集束化护理 组织全科室护理人员学习预防 VAP 集束化护理相关知识,然后在临床护理过程中从以下几个方面进行集束化护理干预措施。

①洗手:手卫生是预防 VAP 最重要、简单、经济和有效的方法^[4]。加强洗手重视消毒隔离;因此,ICU 医护人员在接触患者前后都应严格执行洗手规则,增加洗手的依从性减少和避免患者的交叉感染。②体位的管理:床头抬高 30°~45°。重型颅脑损伤机械通气患者长期卧床,鼻饲治疗高达 90%,尤其当患者持续水平仰卧位时,容易发生误吸,导致 VAP 发生。在循证医学研究表明,VAP 预防措施中与体位有关的循证等级为 B 级^[5]。③持续声门下吸引:近年来,研究发现做好声门下吸引有利于降低 VAP 发生率。气管插管患者声门下方与气囊上方形成一个死腔,口咽分泌物及返流胃内容物易积聚于此形成滞留物。当患者体位变动、吸痰等一过性气囊压力下降时,滞留物会随着重力作用经过气囊壁流向下呼吸道而导致 VAP 发生。2008 年加拿大呼吸机相关性肺炎的临床预防指南中推荐采用声门下吸引^[6]。国内外研究结果表明声门下吸引能有效降低 VAP 发生率^[7-8]。本实验中应用持续声门下吸引对气囊上滞留物进行间断冲洗加持续引流。④加强气囊的管理:采用气囊压力监测表每 4 小时测量气囊压力一次,使其维持在 25~30 cm H₂O (1 cm H₂O = 0.098 kPa)。VAP 主要是由于患者胃肠道的细菌逆行造成的呼吸道感染,在进行机械通气过程中,要严格执行无菌操作,并且要尽量避免胃内容物的返流^[9]。鼻饲前必须监测气囊压力,防止鼻饲液返流入下呼吸道,造成感染。⑤加强口腔护理:有研究报告^[10],口腔定植菌是 VAP 的独立危险因素,在 VAP 发病机制中起关键作用。口腔一旦感染,口腔内的定植菌数量和种类会随之增多,增加了这些细菌被误吸或被气管插管引入下呼吸道的机会,与 VAP 的发生密切相关。所以加强口腔护理、选择具有杀菌效果的口腔清洗液可以减少口咽部微生物定植,有利于预防 VAP 的发生。本研究采用氯己定溶液对患者进行口腔护理,并且增加口腔护理的频次,由原来每日 2 次/d 改为每 6 h 执行 1 次。⑥每日唤醒:临床已经证实机械通气每延长 1 d,发生 VAP 的危险增加 1%~3%^[11]。机械通气患者应每天间断停止镇静剂,实施每日唤醒,加强病情观察与评估,做到尽早拔管。⑦预防消化道溃疡:重型颅脑损伤患者由于创伤、手术、感染等因素使机体发生一系列的应激反应,常并发应激性溃疡、肠道屏障功能障碍,以及细菌易位,并发 VAP。研究表明,早期肠内营养有利于保护屏障功能,减少 VAP 的发生。⑧预防深静脉血栓:重型颅脑损伤的患者长期卧床,大多处于被迫体位,易发生深静脉血栓,导致发生肺栓塞的几率增加,延长机械通气时间,甚至导致心跳骤停。本实验中遵医嘱应用气压治疗仪每日 3 次对患者双下肢及双足行气压治疗,预防深静脉血栓。

1.3 评价指标 包括:VAP 的发生率、机械通气时间和 ICU 住院时间。VAP 诊断标准参照文献^[12]:使用呼吸机 48 h 后发病;与机械通气前胸片比较出现肺内浸

润阴影或显示新的炎性病变;肺实变体征和(或)湿性啰音。并具有下列条件之一者:血白细胞(WBC) > 10.0 × 10⁹/L 或 < 4.0 × 10⁹/L,伴或不伴核左移;体温 > 37.5 °C,呼吸道有脓性分泌物;起病后从支气管分泌物中分离到新的病原体。

1.4 统计学方法 应用 SPSS 16.0 软件包进行统计分析,计量资料用($\bar{x} \pm s$)表示,进行 *t* 检验;计数资料用率来表示,进行 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2 组患者评价指标的比较,与对照组比较,机械通气时间、ICU 住院时间在干预组均缩短,VAP 发生率降低,差异均有统计学意义($P < 0.05$),见表 2。

表 2 2 组重型颅脑损伤机械通气患者评价指标的比较

组别	例数	机械通气时间(d)	ICU 住院天数(d)	VAP 发生率(%)
干预组	30	7.65 ± 3.42	11.65 ± 4.06	20.00(6/30)
对照组	30	9.52 ± 3.18 ^a	14.87 ± 4.39 ^a	46.67(14/30) ^a

注:与对照组比较,^a $P < 0.05$ 。

3 讨论

重型颅脑损伤患者呈昏迷状态,咳嗽、吞咽反射减弱或消失,胃肠蠕动功能减弱,常因建立人工气道行机械通气易导致 VAP 的发生。集束化护理干预策略是针对某种问题制定的一系列具有循证依据的联合护理措施,有利于提高护理效果。集束化的精神理念是:必须持续地执行策略中每一项措施,而不能间断或只选择其中一两项措施来执行。我科在循证医学的基础上制定了预防重型颅脑损伤患者 VAP 集束化护理干预策略的具体措施。从洗手、体位的管理、持续声门下吸引、每日唤醒、口腔护理、预防深静脉血栓、胃肠营养等多方面来实行集束化护理干预措施,并且连续性地执行集束化护理干预策略中的每一项措施,确保各项护理措施能够落实到位,形成良性循环,减少机械通气患者 VAP 的发生,提高医疗质量,改善患者的预后^[13]。本研究结果表明集束化护理干预策略有利于降低重型颅脑损伤患者呼吸机相关性肺炎的发生率,缩短机械通气时间和 ICU 住院时间。

实际上,VAP 的发生受多种因素的影响,仅仅依赖某一项措施是难以从根本上降低 VAP 的发生率。本研究中对重型颅脑损伤患者预防 VAP 发生制定的集束化护理干预策略取得良好效果,关键在于集中多方面积极的因素,发挥其协同的整体效应;另一个方面,对护理人员进行有效的依从性教育,真正把集束化护理措施落实具体到位,亦是保证良好效果的关键。

参考文献

- [1] 李俊娥. 重型颅脑损伤患者呼吸机相关性肺炎的原因及护理[J]. 中国实用医药,2013,8(1):195-196.
- [2] Kruger S, Frechen D, Ewig S. Prognosis of ventilator associated pneumonia: what lies beneath[J]. Eur Respir, 2011, 37(3):486-488.
- [3] 黄淑萍, 吴惠娴, 曾顺芳, 等. 集束化护理对呼吸机相关性肺炎的影响[J]. 中国实用医药, 2012, 7(20):197-198.
- [4] 贾会学, 贾建侠, 赵艳春, 等. 医务人员手卫生依从率及手卫生方法调查分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2010, 20(21):3341-3343.

护理干预对外科手术患者焦虑情绪的影响

凌丽娟,刘平,张杏,吴娟

摘要:目的 研究护理干预对外科手术患者焦虑情绪的影响。方法 研究2011年6月—2012年6月深圳市人民医院龙华分院收治的226例外科手术患者,随机分为对照组及观察组2组,每组113例。对照组患者给予常规围术期护理,观察组患者在常规护理基础上给予全方位围术期护理干预。观察并比较2组患者护理前后焦虑自评量表(SAS)、抑郁自评量表(SDS)、汉密尔顿焦虑量表(HAMA)评分、睡眠、情绪状态、疼痛程度以及临床满意度情况。结果 护理后2组患者的SAS、SDS和HAMA评分均有明显的降低($P < 0.05$);观察组患者的SAS为(31.2 ± 10.8)分,SDS为(30.3 ± 11.2)分,HAMA评分为(7.7 ± 3.2)分,明显低于对照组($P < 0.05$)。观察组患者术前、术后的睡眠、情绪状态评分均显著高于对照组,术后疼痛程度显著低于对照组(3.0 ± 0.4 vs. 3.7 ± 0.2 , $P < 0.05$),观察组患者临床总满意率93.8%,显著高于对照组(73.5%, $P < 0.05$)。结论 全方位护理干预可能有效缓解患者焦虑和疼痛,改善睡眠,值得临床推广。

关键词: 护理干预;外科手术;焦虑

中图分类号: R473.6 R61 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-4152(2014)03-0477-03

Application and clinical observation person-based holistic nursing care in operating room of basic-level hospitals LIN Li-juan, LIU Pin, ZHANG Xing, et al. *Operating Room, Shenzhen People's Hospital, Longhua Branch, Shenzhen 518109, Guangdong, China*

Abstract: Objective To investigate the influence of nursing intervention on anxiety in surgical patients. **Methods** 226 patients were randomly divided into control and observation group (113 cases in each group). The control group received routine care, the observation group received comprehensive nursing intervention based on control group. Self-Rating Anxiety Scale (SAS), Self-rating Depression Scale (SDS), Hamilton Anxiety Scale (HAMA) score, sleep state, emotion state, degree of pain and clinical satisfaction were compared before and after the nursing intervention. **Results** SAS, SDS and HAMA score in both groups were significantly decreased ($P < 0.05$), while the SAS, SDS and HAMA score in observation group were significantly lower than those of the control group (31.2 ± 10.8 vs. 44.1 ± 13.1 , 30.3 ± 11.2 vs. 40.1 ± 9.3 , 7.7 ± 3.2 vs. 14.5 ± 6.8 , respectively, $P < 0.05$). The preoperative and postoperative sleep and emotional state scores in observation group were significantly higher than those of control group while the postoperative pain was significantly lower (3.0 ± 0.4 vs. 3.7 ± 0.2 , $P < 0.05$). The satisfaction rate in observation group was significantly higher than that of control group (93.8% vs 73.5%, $P < 0.05$). **Conclusion** Comprehensive nursing intervention might effectively relieve anxiety and pain, improve sleep and be worthy of clinical use.

Key words: Nursing intervention; Surgery; Anxiety

手术作为一种临床治疗方法,同样也是一种应激源,可导致多数患者产生紧张、焦虑等情绪,而这种不良情绪如果得不到有效控制,很可能对临床疗效造成不利影响^[1]。全方位的护理干预倡导在疾病治疗过程中高度关注患者,以患者为中心,尽量满足患者在情感、心理、功能等方面的个性化需求,提高患者对疾病的适应性,促进其配合治疗^[2]。为了减轻患者术前焦

虑情绪,使其达到最佳的生理、心理的状态,我院2011年6月—2012年6月对外科手术患者进行术前的全方位护理干预,取得较好疗效,报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取2011年6月—2012年6月我院手术室进行手术治疗的226例患者,其中男性126例,女性100例,年龄24~87岁,平均年龄(50.2 ± 11.5)岁。将226例患者随机分为观察组和对照组2组。对照组患者113例,男性61例,女性52例,年龄26~85

作者单位:518109 广东省深圳市人民医院龙华分院手术室

通讯作者:凌丽娟, E-mail: 448704541@qq.com

- [5] 崔娜. 加强医疗病房中的肺炎[J]. 世界医学杂志, 2004, 8(7): 19-24.
- [6] Lisboa T, Kollef MH, Rello J. Prevention of VAP: the whole is more than the sum of its parts[J]. Intensive care medicine, 2008, 34(6): 985-987.
- [7] 罗玉生, 王力军. 持续声门下吸引对呼吸机相关性肺炎的影响[J]. 中国医师进修杂志, 2012, 35(12): 7-9.
- [8] Jean-Claude Lacherade, Bernard De Jonghe, Pierre Guezennec, et al. Intermittent Subglottic Secretion Drainage and Ventilator-associated Pneumonia: A Multicenter Trial[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2010, 182(7): 910-917.

- [9] 王君. 重型颅脑损伤患者呼吸机相关性肺炎的原因及护理体会[J]. 中国实用医药, 2012, 7(12): 222-223.
- [10] Muoro CL. MJ Oral health and care in the intensive care unit; state of the science[J]. AM J Crit Care, 2004, 13(1): 25-33.
- [11] 钱民, 杨明刚, 张新黎, 等. 改良集束化策略预防呼吸机相关性肺炎的临床研究[J]. 中华医院感染杂志, 2012, 22(7): 1355-1357.
- [12] 中华医学会呼吸病学分会. 医院获得性肺炎诊断和治疗指南(草案)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 1999, 22(4): 201-203.
- [13] 刘东岩, 孙铁英. 集束化护理措施在呼吸机相关性肺炎患者中应用效果[J]. 护理研究, 2013, 10(3): 147-149.

收稿日期: 2013-06-22

岁,平均年龄(48.2 ± 12.3)岁。研究组患者 113 例,男性 65 例,女性 48 例。2 组患者一般资料差异无统计学意义。

1.2 护理方法 护理干预前,采用焦虑自评量表(SAS)、抑郁自评量表(SDS)及汉密顿焦虑量表(HAMA)对 2 组患者进行心理评估及测量。对照组患者给予常规护理,内容包括:护士根据医嘱进行常规治疗和处置,解决患者的询问,交代手术的注意事项等,对患者的情绪予以安慰。

观察组在患者入院之初,结合患者及其家属的工作、受教育程度、经济条件以及对医疗服务的期望等进行评估,结合评估结果,制定个性化的护理方案。患者在术前进行支持性心理治疗,内容包括耐心的倾听患者的心理需求和对疾病的认识,在了解患者的疑问及需求后,耐心解释疾病的发病原因、治疗方法、手术的重要性及必要性、手术中需要注意的问题等。对患者及其家属进行必要的心理辅导,鼓励患者克服焦虑使之积极配合治疗。手术前,由专门人员了解患者状态,并向手术医生汇报,手术护理人员准备常用药品及急救器械,调整手术室内的温度和湿度,给患者以舒适的环境。在术后同样给予支持性心理治疗,从呼吸训练、体位指导、排痰、合理饮食、休息活动及患者家属探访等方面给予详细指导,同时给予患者放松训练。由手术专门人员对患者进行跟踪调查,了解患者状态及对手术的满意度,主动征求患者及家属的意见,进行归纳总结,为下一位类似的手术提供依据。

1.3 观察指标 采用焦虑自评量表(SAS)以及抑郁自评量表(SDS)^[3-5]对患者情绪进行评估,两个评估量表各有 20 个项目,每个项目独立打分,累计加和,得分越高,说明患者焦虑情绪或者抑郁情绪越严重。详细记录 2 组患者的血压、情绪、睡眠及术后疼痛情况等,此外对患者满意度进行调查。

1.4 统计学方法 所有数据均采用 SPSS 19.0 进行分析,计量数据采用($\bar{x} \pm s$)表示,计量资料采用 *t* 检验,计数资料采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组患者 SAS、SDS、HAMA 评分比较 2 组患者在护理前后焦虑及抑郁评分比较如表 1 所示,与护理前比较,经过护理后 2 组患者的 SAS、SDS 和 HAMA 评分均有明显的降低,差异有统计学意义($P < 0.05$);在护理后评分比较中,观察组患者的 SAS、SDS 和 HAMA 评分明显低于对照组($P < 0.05$)。

2.2 2 组患者睡眠、情绪状态及疼痛程度评分比较 观察组患者术前、术后的睡眠、情绪状态评分均显著高于对照组,术后疼痛程度显著低于对照组($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 2 组患者满意率比较 2 组患者临床满意率比较

如表 3 所示,观察组总满意率为 73.5%,对照组总满意率为 93.8%,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表 1 2 组患者 SAS、SDS、HAMA 评分比较

组别	例数	比较时间	SAS 评分	SDS 评分	HAMA 评分
对照组	113	护理前	54.6 ± 11.2	55.6 ± 12.9	16.4 ± 3.6
		护理后	44.1 ± 13.1 ^a	40.1 ± 9.3 ^a	14.5 ± 6.8 ^a
组内 <i>t</i> 值			6.48	10.4	2.6
观察组	113	护理前	53.2 ± 9.4	56.7 ± 13.1	15.9 ± 2.9
		护理后	31.2 ± 10.8 ^{ab}	30.3 ± 11.2 ^{ab}	7.7 ± 3.2 ^{ab}
组内 <i>t</i> 值			16.3	16.3	20.2
组间 <i>t</i> 值			8.08	7.16	9.6

注:与护理前比较,^a $P < 0.05$;与对照组比较,^b $P < 0.05$ 。

表 2 2 组患者睡眠、情绪状态及疼痛程度评分比较

组别	例数	睡眠状态		情绪状态		术后疼痛程度
		术前晚	术后 3 d	术前晚	术后 3 d	
对照组	113	3.1 ± 1.2	2.7 ± 0.7	2.9 ± 0.8	3.2 ± 0.4	3.7 ± 0.2
观察组	113	3.6 ± 0.8	3.2 ± 0.5	3.7 ± 0.6	4.0 ± 0.5	3.0 ± 0.4
<i>t</i> 值		3.69	6.18	8.50	13.28	16.64
<i>P</i> 值		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

表 3 2 组患者临床满意率比较($n, \%$)

组别	例数	非常满意	满意	不满意	总满意率(%)
对照组	113	61(54.0)	22(19.5)	30(26.5)	73.5
观察组	113	70(61.9)	36(31.9)	7(6.2)	93.8 ^a

注:与对照组比较, $\chi^2 = 17.02$,^a $P < 0.05$ 。

3 讨论

焦虑作为一种临床常见的负性情绪,是个体面对潜在性威胁而产生的消极、复杂的应激反应,能导致患者产生痛苦、烦躁等状态^[6]。而手术作为一种较为重大的负性生活事件,会造成患者出现不良的应激反应。患者术前出现焦虑情绪的原因在于患者对自我疾病情况、医生的诊疗技术、手术过程及过程中出现的情况不太了解,过于担心手术成功、术后是否能够康复痊愈、是否术后有可能出现并发症等^[7-9]。当此应激反应过于强烈时,不但影响临床疗效,而且会导致植物神经功能紊乱,增加术中及术后痛苦,紊乱免疫系统及内分泌系统,导致术后并发症的发生率增高。从而为患者的健康和生命安全带来威胁,且严重影响临床疗效^[10-12]。

本次研究中,我们重点考察护理干预对外科手术患者焦虑情绪的影响。研究结果表明,护理干预可以显著的降低患者焦虑和抑郁的情绪。同时“以患者为中心”的护理模式,护理人员要非常深入了解护理对象,并在治疗护理、生活护理、健康教育等方面来适应不同患者的心理,术前、术中、术后全程陪护的护理方式使护患距离更加紧密,护患、医患关系不断融洽,提高患者及家属对护理人员的满意度^[13]。同时对患者进行疏导关怀,达到患者积极主动配合治疗的目的。本研究中还融入患者的放松训练,将单一的理论讲解纳入支持性的心理治疗,使其内容不断规范,同时配合对患者的放松训练,使整个护理干预更具有可操作性和技术性。护理人员还需要不断学习,(下转第 480 页)

· 全科护理研究 ·

行气通便贴促进腹部手术后胃肠功能恢复疗效观察

焦文芹, 霍蕊, 王姗, 刘静静, 蔡艳

摘要:目的 探讨腹部手术后胃肠功能恢复情况。方法 90例择期行腹部手术患者随机分为观察组和对照组,各45例。对照组术后给予常规护理,观察组除常规护理外采用行气通便贴贴脐,观察肠鸣音恢复、患者首次肛门排气时间及患者术后7d内腹胀发生情况。结果 观察组肠鸣音恢复、肛门排气时间提前明显,2组比较差异有统计学意义($P < 0.001$)。患者术后7d内腹胀发生情况,观察组有2例,对照组有16例,2组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 行气通便贴贴脐对腹部手术后胃肠功能的恢复有明显促进作用。

关键词:行气通便贴;腹部手术;胃肠功能

中图分类号: R473.6 R656.6 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-4152(2014)03-0479-02

Utility of laxative sticking plaster in recovery of gastrointestinal function after abdominal operation JIAO Wen-qin, HUO Rui, WANG Shan, et al. Department of Gastrointestinal Surgery, the First Affiliated Hospital of Bengbu Medical College, Bengbu 233004, Anhui, China

Abstract: Objective To explore the utility of laxative sticking plaster in recovery of gastrointestinal function after abdominal operation. **Methods** Total 90 patients scheduled for abdominal operation were recruited and randomly divided into control group and test group with 45 cases in each group. The control group received the routine care, while the test group was also applied laxative sticking plaster on navel except the routine care. The time to hear bowel sounds, the first anal exsufflation time, rate of abdominal distension in the postoperative week were observed and compared. **Results** The time to hear bowel sounds and the first anal exsufflation time were shorted in the test group as compared to the control group, the difference was statistically significance ($P < 0.001$); The incidence of abdominal distension in the postoperative week in the test group was 4.4% (2 cases), which was much lower than that of control group (35.6%, 16 cases, $P < 0.05$). **Conclusion** The application of laxative paste on navel can significantly promote the recovery of gastrointestinal function of patients undergoing abdominal operation.

Key words: Laxative sticking plaster; Abdominal operation; Gastrointestinal function

由于麻醉作用和手术创伤,腹部手术后胃肠功能多受到抑制^[1]。随着术后时间的延长而逐渐恢复,若患者超过72h不能自主肛门排气,出现术后腹胀,如处理不当,对肠道吻合口和腹壁手术切口的愈合均有不良影响^[2-3]。而术后禁食,临床无特效药物治疗。2009年11月—2010年8月我科应用行气通便贴贴脐,能够促进胃肠功能恢复,预防肠胀气,减少术后腹胀发生率。现将观察和护理报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选择2009年11月—2010年8月在我科因胃肠道肿瘤手术未合并其它疾病的患者90例,年龄19~86岁。其中男性52例,女性38例;胃癌43例,结、直肠癌47例。随机分为观察组与对照组,2组年龄、性别、手术时间、手术方式等方面差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 护理方法 观察组共45例,除给予专科、疾病常规护理,采用贵州康琦药械有限公司的“行气通便贴”[黔药管械(准)字2004第2640026号]在术后6h开始外敷,贴于神阙穴(肚脐)或脐周,每次1贴,每贴24h,连用2贴,即连用48h。对照组共45例,给予专科、疾病常规护理。责任护士负责记录患者肠鸣音恢复、首次肛门排气时间及患者术后腹胀发生情况。

1.3 判断标准 ①肠鸣音恢复时间:患者手术6h后,护士每2h听诊肠鸣音1次,每次3min,听到即为

肠鸣音恢复;②首次肛门排气时间:询问患者术后自觉第1次肛门排气时间;③患者腹胀发生情况:观察患者术后7d内腹胀发生的例数^[4]。

1.4 统计学方法 应用SPSS 13.0统计学软件进行 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组肠鸣音恢复时间和首次肛门排气时间比较 2组肠鸣音恢复时间和首次肛门排气时间比较,观察组较对照组肠鸣音恢复时间和首次肛门排气时间提前明显,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表1。

表1 2组行腹部手术患者肠蠕动恢复时间和肛门排气时间比较($\bar{x} \pm s, h$)

组别	例数	肠蠕动恢复时间	首次肛门排气时间
观察组	45	16 ± 7	30 ± 3
对照组	45	28 ± 6	49 ± 4
<i>t</i> 值		8.724	25.500
<i>P</i> 值		<0.001	<0.001

2.2 2组腹胀发生情况比较 2组腹胀发生比较,观察组有2例,对照组有16例, $\chi^2 = 13.61$,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表2。

表2 2组行腹部手术患者术后腹胀发生情况比较($n, \%$)

组别	例数	发生腹胀	未发生腹胀
观察组	45	2(4.4)	43(95.6)
对照组	45	16(35.6)	29(64.4)

注:与对照组比较, $\chi^2 = 13.61, P < 0.05$ 。

3 讨论

胃肠道肿瘤手术由于术中腹腔脏器受损伤、胃肠

道应激、麻醉药物等因素的作用,术后患者胃肠功能受到影响,蠕动受到抑制,术后早期易出现肠麻痹^[5]。胃肠蠕动抑制过久,会引起腹胀、恶心、呕吐,影响患者情绪、睡眠、切口愈合延缓机体恢复,严重时导致患者出现粘连性肠梗阻、肠坏死,或出现吻合口瘘等严重并发症^[6-7]。腹胀是腹部外科术后临床常见且比较棘手的问题,而肠蠕动功能的恢复是保证腹部手术成功的重要环节^[3]。

神阙穴位于脐部,表皮角质最薄,屏障功能弱,敏感度高,通透性好,脐部及周围有腹壁上、下动静脉及丰富的毛细血管,血液供养丰富,在此处外敷中药,有利于药物的吸收。神阙穴为任脉穴,内联十二经络、五脏六腑,药物被吸收后,药物在诸经并行,药效直达病所,疏通脏腑经络,通达气机,和胃降逆,下气宽肠,促进肛门矢气,达到消除腹胀的目的^[8]。

行气通便贴主要由中药和远红外纳米材料等组成。中药主要配伍有大黄、枳实、鸡矢藤、厚朴等,其有效成分经皮肤渗透,通过经络传导发挥作用;远红外波能改善局部血液循环,促进人体局部新陈代谢,调节脏器生理功能。两者合用具有消积导滞、行气通便、增加肠蠕动而促进排气排便的协同作用^[9]。本研究结果显示,观察组患者肠鸣音恢复、肛门排气时间提前明显,术后7 d内腹胀发生情况,观察组有2例,对照组有16例,2组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。行气通便贴能促进肠蠕动功能的恢复,对患者的康复、减少术后腹胀的发生极为有益^[10],操作简单,使用方便。

用药期间护理要点:①敷药前向患者讲解敷药的目的,取得患者的配合;②患者取平卧位,用温水将脐部清洗干净,清洗时动作轻柔,以防损伤皮肤;③避开手术切口;④敷药48 h后患者肛门未排气,即停止敷药。

参考文献

[1] 陈凤梅,傅利勤,陈玉婷.行气通便贴在胸腰椎术后病人腹胀护理中的应用效果观察[J].护理研究,2012,26(17):1603-1604.
 [2] 王莉萍.指针护理在腹部术后病人中的应用研究[J].护理研究,2007,21(21):2675-2676.
 [3] 杨艳霞.强化功能锻炼结合腹部按摩对腹部术后患者胃肠功能的影响[J].中国实用医药,2008,3(16):91.
 [4] 邵生声,赵兴国,陆建龙.行气通便贴对腹部手术后胃肠功能的影响[J].现代中西医结合杂志,2009,18(16):1878-1879.
 [5] 林翠珍,雷伟娜.苏和丸联合微波治疗促进术后胃肠功能恢复[J].护理学杂志,2007,22(16):62-63.
 [6] 岳玉惠.应用开塞露促进腹部手术后胃肠道功能恢复的作用观察[J].河南外科学杂志,2009,15(3):96.
 [7] 李萍,张彬,张建芳,等.足三里应用术后贴促进腹部手术后胃肠功能恢复疗效观察[J].河北医药,2011,33(12):1913-1914.
 [8] 段晓侠,李敏,汪文英,等.行气通便贴外敷脐部预防脑卒中患者便秘的护理[J].临床护理杂志,2010,9(2):36-37.
 [9] 曹莉洁,朱凌怡.行气通便贴在剖宫产术后促进肛门排气应用中的护理观察[J].吉林医学,2011,32(32):6915-6916.
 [10] 陈冬梅,李结媛,张大伟,等.不同处理方法对腹部术后腹胀的疗效观察[J].岭南现代临床外科,2011,5(11):396-397.

收稿日期:2013-02-05

(上接第478页)

提高自身护理技能和素质。医院要改变“重治疗、轻护理”的理念,增加护理人员数量,只有保证手术室内有足够的护理人员,才能保证提供足够的护理服务。护理人员还要学会自我调节,调节心理情绪,对于提高人本位整体护理具有重要的意义^[14]。

综上所述,高质量的护理干预对于缓解外科患者围术期的焦虑情绪,改善患者睡眠质量,调整患者情绪状态,缓解患者疼痛及提高患者满意度方面具有较好的效果,值得临床推广。

参考文献

[1] Won MR, Lee KJ, Lee JH, et al. Effects of an Emotion Management Nursing Program for Patients With Schizophrenia[J]. Archives of Psychiatric Nursing, 2012, 26(1):54-62.
 [2] Elma J, Vigdis G, Hilde E. Experiences of a Web-Based Nursing Intervention-Interviews with Women with Chronic Musculoskeletal Pain[J]. Pain Management Nursing, 2012, 13(1):2-10.
 [3] Tad TB, Caroline RM, Grace EG, et al. Learning to relax: Evaluating four brief interventions for overcoming the negative emotions accompanying math anxiety[J]. Learning and Individual Differences, 2013, 27:1-7.
 [4] Vahid S, Nahid R, Majideh HK, et al. Effect of nature-based sounds' intervention on agitation, anxiety, and stress in patients under mechanical ventilator support: A randomised controlled trial[J]. International Journal of Nursing Studies, 2013, 50(7):895-904.
 [5] Cheng QM, Kong CQ, Chang SY, et al. Effects of psychological nursing intervention on personality characteristics and quality of life of patients with esophageal cancer[J]. Clinics and Research in Hepatology and Gastroenterology, 2013, 37(3):283-288.
 [6] González J, Aguilar C, Álvarez F, et al. Nursing intervention protocol to

help establish affective ties between the newborn infant with Down's syndrome and his/her family[J]. International Medical Review on Down Syndrome, 2012, 16(1):11-16.

[7] Williams B, Anderson AS, Barton K, et al. Can theory be embedded in visual interventions to promote self-management? A proposed model and worked example[J]. International Journal of Nursing Studies, 2012, 49(12):1598-1609.
 [8] Pia K, Karen LM, Cheryl C, et al. Article 13 The impact of a drama-based intervention on the emotion work of neurorehabilitation staff[J]. Archives of Physical Medicine and Rehabilitation, 2013, 94(10):6.
 [9] Leanne RB, Donna JM, Julie G. The Effect of Hand Massage on Preoperative Anxiety in Ambulatory Surgery Patients[J]. AORN Journal, 2013, 97(6):708-717.
 [10] Ping G, Linda E, Antony A. A preoperative education intervention to reduce anxiety and improve recovery among Chinese cardiac patients: A randomized controlled trial[J]. International Journal of Nursing Studies, 2012, 49(2):129-137.
 [11] Jennifer NP, Vallire DH, James M. Reduction of Preoperative Anxiety in Pediatric Surgery Patients Using Age-Appropriate Teaching Interventions[J]. Journal of PeriAnesthesia Nursing, 2012, 27(2):69-81.
 [12] Maria K, Steven MP, Laura BD, et al. Differences in depression, anxiety, and quality of life between women with and without breast pain prior to breast cancer surgery[J]. European Journal of Oncology Nursing, 2013, 17(2):190-195.
 [13] Berith W, Törnhaage CJ, Hans H, et al. Child Drawings and Salivary Cortisol in Children Undergoing Preoperative Procedures Associated With Day Surgery[J]. Journal of PeriAnesthesia Nursing, 2013, 28(6):361-367.
 [14] Mary EM, Joyce B, Lissa C, et al. Effect of High-Fidelity Simulation on Pediatric Nursing Students' Anxiety[J]. Clinical Simulation in Nursing, 2012, 8(9):419-428.

收稿日期:2013-11-25

腹膜透析患者并发感染性腹膜炎的高危因素分析及护理对策

尹晓丽, 王丽

摘要:目的 探讨腹膜透析患者合并感染性腹膜炎的高危因素及其护理要点。方法 回顾性分析蚌埠医学院第一附属医院肾内科住院45例腹膜透析患者临床资料,对其并发感染性腹膜炎的危险因素进行分析总结,从而针对各危险因素加强无菌技术操作、护理宣教、饮食及生活指导等。结果 45例患者中有15例感染腹膜炎与30例未感染腹膜炎患者,在年龄、文化程度及经济收入上比较差异有统计学意义。腹膜透析患者合并感染性腹膜炎的高危因素主要有操作不当、肠道感染、呼吸道感染等多种因素。结论 要做好腹膜透析并发感染性腹膜炎的预防工作,要求护理人员要加强护理干预及个性化因人施教的健康教育,改变错误的操作行为和不良的认知,提高患者自我管理疾病的能力。

关键词: 腹膜透析;感染性腹膜炎;危险因素;护理

中图分类号: R473.58 R459.5 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-4152(2014)03-0481-03

Analysis of high-risk factor in peritoneal dialysis patients complicated with infectious peritonitis and coping nursing strategy YIN Xiao-li, WANG Li. Department of Nephrology, the First Affiliated Hospital of Bengbu Medical College, Bengbu 233004, Anhui, China

Abstract: Objective To explore the risk factors in peritoneal dialysis patients complicated with infectious peritonitis and coping nursing strategy. **Methods** The clinical materials of 45 cases of peritoneal dialysis in our department were analyzed retrospectively, the risk factors complicated by infectious peritonitis were reviewed. The aseptic operation, nursing education, diet and life guidance, etc were performed pertinently according to different risk factors. **Results** In the 45 peritoneal dialysis patients, there were 15 cases of infected peritonitis and 30 cases of uninfected peritonitis, and the difference in age, culture degree and economic income had statistical significance. The risk factors of peritoneal dialysis complicated by infectious peritonitis mainly included the improper operation, intestinal infection, respiratory tract infection, and so on. **Conclusion** To prevent from the infectious peritonitis, the nursing staff should strengthen nursing intervention and differential treatment in personalized health education, correct the wrong operation behavior and poor cognitive, and improve patients' ability of self-management.

Key words: Peritoneal dialysis; Infectious peritonitis; Risk factors; Nursing

腹膜透析(peritoneal dialysis, PD)作为一种肾脏替代治疗模式被越来越广泛的应用于终末期肾衰竭患者的治疗^[1]。PD治疗因清除毒素及水分的速率持久缓慢,对心血管系统影响较小,对残存肾脏功能保护较好,同时具有价格低、操作简便、节省资源等优点,从而促成了近年来腹膜透析的较快发展。随着腹透技术的不断发展,PD相关性腹膜炎的发病率较前有了大幅度的下降^[2],但仍是PD的主要并发症,也是导致透析失败及退出治疗的主要原因,影响患者透析效果同时增加病死率^[3]。本文通过回顾性分析我科45例PD患者的临床资料,以探讨PD患者发生感染性腹膜炎的高危因素及其相应的护理干预措施,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选择2011年10月—2012年10月于我科住院行腹膜透析治疗的慢性肾衰竭患者45例,其中男性31例,女性14例,平均年龄(32.0±8.1)岁。文化程度:大专及大专以上2例,高中及中专18例,初中及初中以下25例。经济收入:月收入4000元以上2例,月收入2000~4000元9例,月收入2000元以下15例,无固定收入19例。原发病:慢性肾小球肾炎患者31例,糖尿病性肾功能衰竭患者10例,高血压性肾功

能衰竭患者3例,狼疮性肾炎患者1例。

1.2 分析方法 按照PD并发感染性腹膜炎的诊断标准^[4],回顾性分析45例PD患者的临床资料,对并发腹膜感染的危险因素进行分析总结,从而使护理人员能够充分了解各种危险因素并能有针对性地实施护理。

1.3 统计学方法 采用SPSS 13.0统计软件进行分析,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验;计数资料以频数记录,采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 感染组与非感染组患者的一般情况比较 本组45例患者根据有无腹膜感染分为感染组与非感染组,将2组患者的一般资料,包括年龄、性别、经济情况及文化程度进行分析比较。分析显示,2组患者年龄比较差异有统计学意义($P < 0.01$),性别差异无统计学意义,经济情况2组之间比较差异有统计学意义($P < 0.01$),其中无固定收入患者感染发生率明显较高,文化程度比较上有明显差异($P < 0.05$),其中感染组平均文化程度较低,见表1。

2.2 PD患者并发感染性腹膜炎的危险因素分析 本组45例患者中有15例并发腹膜炎感染,感染发生率为33.3%,其中10例感染1次,3例感染2次,2例感染3次,感染例次为22次。进一步分析感染原因显

示,操作不当的有12例次,占54.5%;肠道感染的有3例次,占13.6%;呼吸道感染的有1例次,占4.5%;透析导管皮肤出口处感染1例次,占4.5%;重复使用碘伏帽的5例次,占22.7%。

表1 感染组与非感染组患者一般情况比较

组别	年龄(岁)	性别 (男/女,例)	经济情况(月收入,例数)				文化程度(例数)		
			4000元以上	2000~4000元	2000元以下	无固定	大专及大专以上	高中及中专	初中及初中以下
感染组	40.0±7.7	11/4	0(0)	0(0)	1(6.7)	14(93.3)	0(0)	3(20.0)	12(80.0)
非感染组	28.0±4.7	20/10	2(6.7)	9(30.0)	14(46.6)	5(16.7)	2(6.7)	15(50.0)	13(43.3)
χ^2 值/ t 值	6.52 ^a	0.207	24.221				5.670		
P 值	0.000	0.909	0.000				0.048		

注:^a为 t 值。

3 讨论

PD是终末期肾病患者肾脏替代治疗的一种较好的方式,在透析充分性、维持良好的营养、肾衰竭并发症、血压的控制率等方面均有满意的临床效果,且在减轻透析患者精神心理压力、减少透析相关抑郁的发生、提高生活质量、减少支出等方面更有优势^[5]。但也易出现许多并发症,其中腹膜炎是造成患者退出透析的主要原因之一,而护理教育在PD过程中对并发症的发生有十分重要的干预作用。本研究即从护理角度讨论了年龄、性别、文化程度及经济状况等因素在此类患者并发感染性腹膜炎中的影响因素,结果显示,感染组患者的年龄明显高于非感染组,这可能与年龄大者机体免疫力下降,且多数年龄大的患者合并有糖尿病、高血压、心力衰竭等慢性疾病有关;由于慢性肾衰竭患者常合并消化道症状如恶心、呕吐及食欲不振等,且高龄患者消化及吸收功能减退,导致食物摄入减少,另一方面PD治疗也使大量蛋白质和氨基酸自腹透液中丢失,从而造成机体摄入量低于需用量。本研究对PD患者的文化程度及经济因素的作用分析显示,文化程度及经济收入越低,发生感染的机率越大,本调查显示有12例次腹膜炎的发生是由于操作不当导致的,有5例患者出现为了节省费用而重复使用碘伏帽的情况。我科患者大多数来自皖北农村地区,大多数患者文化程度及经济收入较低,导致患者及家属接受知识的能力差,缺乏无菌意识,依从性差。PD治疗的大部分时间是在家中进行,对于操作者的无菌技术要求严格,虽然患者及家属在住院期间都会接收到医护人员对其进行PD相关知识的培训,直至其学会独立操作,但是,当患者出院后,逐渐对这项繁琐而单调的反复操作产生松懈情绪,在心理上不够重视,对操作产生随意性,不能严格坚持PD护理常规^[6]。这些因素都导致了感染性腹膜炎发生的机会增加,也可能是我院腹膜炎发生率高的主要原因。

针对上述因素我们有针对性的完善了相关护理策略:①严格无菌操作:要求患者选择专用房间作为治疗室,操作前用紫外线消毒30min,操作间的地面每天早、晚各消毒1次。操作者在换药前要求洗手,戴口罩及帽子。将透析液放入恒温箱内加热至37℃,检查透析液外包装袋及有效期,不能重复使用碘伏帽。②观察透析液,做好导管出口护理:教育患者注意观察腹透液流出后的颜色、性状及同时称量。告知患者正常放

出的腹透液颜色为淡黄色且澄清透明,若排出液中有纤维块或絮状物出现,可能是蛋白质在凝集造成,需要增加换液次数及减少液体留腹时间,如液体浑浊伴腹痛、发热,即提示腹膜炎发生,需要及时就诊早期得到正规治疗。同时教育患者每日护理腹透管出口并严格无菌操作,如检查出口处是否有红肿、漏液、渗出等情况。叮嘱患者要养成良好的卫生习惯,淋浴前后需要按要求严格护理导管。③饮食及营养指导:营养不良是影响PD患者预后的重要因素。最新的研究发现营养不良-炎症-动脉粥样硬化综合征是此类患者死亡的重要原因^[7];PD患者每日自透析液中丢失6g左右的蛋白质,因此,根据患者的具体情况制定食谱,合理安排饮食,保证每天摄入足够的热量及适量蛋白质,告知患者蛋白质摄入需要个体化,如根据患者的营养现状和疾病的具体情况进行调整,多摄入易吸收的优质蛋白,摄入量一般在1.2~1.3g/(kg·d)^[8-9];同时鼓励患者进食高纤维食物以保持大便通畅,避免发生肠源性感染,避免进食不洁及变质食物,如出现腹泻需要及早积极治疗,对于长期顽固性便秘患者需要在医生指导下治疗,不能自行乱服药物^[10]。④注意增强自身免疫力:教育此类患者适量锻炼及采用的锻炼方式,形成良好的个人生活习惯。教育患者在感冒多发及寒冷季节应避免在公共场所及人多的地点活动。

综上所述,要做好腹膜透析并发感染性腹膜炎的预防工作,以提高患者的生存质量,减轻患者家庭及社会的经济负担。要求护理人员必须努力提高腹膜透析专业护理知识,加强护理干预及个性化因人施教的健康教育,加强护患沟通及人文关怀,提高患者治疗的依从性,改变错误的操作行为和不良的认知,变被动遵医为主动遵医,提高患者自我管理疾病的能力。

参考文献

- [1] Alwakeel JS, Alsuwaida A, Askar A, et al. Outcome and complications in peritoneal dialysis patients: A five-year single center experience[J]. Saudi J Kidney Dis Transpl, 2011, 22(2): 245-251.
- [2] 曹颖, 赵占正. 85例次腹膜透析相关性腹膜炎的致病菌及药敏分析[J]. 临床荟萃, 2010, 11(5): 405-408.
- [3] 冯明亮, 张辉, 郑少莉, 等. 非卧床腹膜透析患者退出原因及预后分析[J]. 海南医学, 2010, 21(8): 14-15.
- [4] 叶任高. 临床肾脏病学[M]. 2版. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 605-606.
- [5] 张志勇, 李明旭, 余永武, 等. 日间非卧床腹膜透析与血液透析的长期疗效观察[J]. 中国综合临床, 2012, 28(7): 728-733.

· 全科护理研究 ·

居家护理改善颅脑损伤患者生活质量的研究

黄伟珍, 汤海燕, 傅红飞

摘要: 目的 探讨居家护理对改善颅脑损伤患者生活质量的影响, 为提高颅脑损伤患者的生命及生活质量提供有力的方法依据。方法 选择神经外科病房颅脑损伤患者 120 例为研究对象, 随机分成 A、B2 组各 60 例。A 组为试验组, 采用正规居家护理方法对其出院后生活进行干预; B 组为对照组, 给予常规护理指导, 出院后门诊随访。采用 Kamofsky 预后评定表、日常生活能力(ADL)评定表以及生活满意度评定表, 并应用 t 检验比较 2 组患者评分的差异性。应用 χ^2 检验评价 2 组患者在出院后 6 个月、12 个月时的生活质量。结果 出院后 12 个月时 A 组 Kamofsky 评分和 ADL 评分均明显高于 B 组($t=7.040, 6.324$), 差异有统计学意义(P 均 = 0.000); A 组的并发症发生率明显少于 B 组($P < 0.05$)。结论 居家护理能够提高颅脑损伤患者的生活质量和社会适应能力, 减少并发症的发生, 可作为治疗颅脑损伤患者的一项重要手段。

关键词: 居家护理; 颅脑损伤; 生活质量

中图分类号: R473.6 R651.15 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-4152(2014)03-0483-02

颅脑损伤是神经外科一种并发症多、致残率及病死率高的常见急症, 颅脑损伤患者已经成为家庭和社会的一个重要负担。有研究指出^[1-2], 创伤性颅脑损伤患者生活质量与受伤前相比明显下降, 中重型颅脑损伤患者的神经精神状态、心理状态、生理功能和生活质量等方面均受到明显限制, 智力、情绪和行为问题比较严重, 这直接导致了人们生活满意度的下降^[3-4]。近年来我国在治疗颅脑损伤方面取得了较大的进展, 病死率明显下降, 但是对于颅脑损伤患者后期的护理方面研究甚少, 对他们后期的生存质量、心理状态等种种问题的关注较少^[5]。因此, 本研究对 60 例颅脑损伤患者出院后进行居家护理, 以探讨居家护理对颅脑损伤患者生活质量的影响。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选择 2009 年 1 月—2012 年 1 月之间于我院神经外科病区治疗的颅脑损伤患者 120 例为研究对象, 排除入院前患有精神病或有精神病病史的患者。将以上 120 例患者随机分成 A、B 两组, 每组 60 例。A 组为实验组, 男性 46 例, 女性 14 例, 平均年龄(42.91 ± 13.02)岁, 其中脑挫裂伤 21 例, 颅内血肿 19 例, 脑挫裂伤伴有颅内血肿 15 例, 蛛网膜下腔出血 2 例, 脑干伤 3 例, 行手术治疗 33 例; B 组为对照组, 男性 45 例, 女性 15 例, 平均年龄(43.62 ± 12.97)岁, 其中脑挫裂伤 23 例, 颅内血肿 16 例, 脑挫裂伴有血肿 15 例, 蛛网膜下腔出血 3 例, 脑干伤 3 例, 行手术治疗 30

例。经比较 2 组患者的一般资料比较差异无统计学意义($P > 0.05$), 组间有可比性。

1.2 护理方法 A 组: 制定针对性、个体化的护理计划, 包括气管插管、导尿管、鼻饲管的护理、预防压疮以及正确喂食方法、康复锻炼方法等。指定 2 名随访护士, 进行居家护理内容、量表评定方法、与患者及其家属沟通方式、随访注意事项等方面的培训, 并为患者建立个人护理档案, 对出院后 1 周、1 个月、6 个月、9 个月的患者予以电话随访, 3 个月、12 个月予上门随访, 其后每 3 个月予电话随访 1 次。随访内容包括指导针对性的护理方法, 进行健康宣教, 定期更换管道, 向患者及其家属了解患者病情变化与护理问题。定期进行小组会议, 评价护理效果, 及时调整护理方案。B 组: 仅在出院时给予护理指导及健康教育, 出院后仅在门诊随访。

1.3 观察指标 分别于患者出院后 6 个月及 12 个月时收集患者资料并予相关量表评分, 包括: ① Karnofsky 预后评定表(KPS), 包括 10 项评定内容, 每项 10 分, 共 100 分, 从正常状态到僵死状态分数逐渐降低; ② 日常生活能力(ADL)评定量表, 内容包括饮食、洗澡、装饰、穿衣、大小便、上洗手间、床椅转移、平地行走 45 m、上楼与下楼梯共 10 项内容, 总分为 100 分; ③ 生活满意度评定表(SWLS), 包括 5 项内容, 每项 1~7 分, 总分 35 分。

1.4 统计学方法 应用 SPSS 19.0 统计软件进行数据分析, 计量资料采用($\bar{x} \pm s$)表示, 采用 t 检验, 计数资料采用 χ^2 检验, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 Karnofsky 评分比较 护理前及护理 6 个月时,

作者单位: 311800 浙江省诸暨市中心医院外科(黄伟珍);
311835 浙江省诸暨市第四人民医院 ICU(汤海燕);
护理部(傅红飞)

通讯作者: 黄伟珍, E-mail: lthwz2323@163.com

- [6] 潘敏燕, 张利. 健康教育对腹膜透析患者心理状态及并发症发生率的影响[J]. 中国基层医药, 2012, 19(11): 1736-1737.
[7] 赵红. 腹膜透析的护理进展[J]. 全科护理, 2011, 9(9): 2321-2322.
[8] 何丽君, 娄淑敏, 毛鑫, 等. 饮食教育对持续性不卧床腹膜透析患者营养状态的影响[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2008, 22(11): 879-880.

- [9] 王波, 李娅, 赵爱武, 等. 饮食营养指导对腹膜透析患者疗效的影响[J]. 国际护理学杂志, 2012, 31(1): 88-90.
[10] 覃惠术, 刘惠. 护理干预对减少持续性非卧床性腹膜透析并发腹膜炎的临床应用[J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2011, 14(32): 2333-2334.

收稿日期: 2013-05-18

2组患者的Karnofsky评分比较差异无统计学意义($P>0.05$);护理12个月后,A组的Karnofsky评分明显高于B组,差异有统计学意义($P=0.000$);见表1。

表1 2组颅脑损伤患者Karnofsky评分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	护理前	护理6个月	护理12个月
A组	60	66.32 ± 16.93	84.21 ± 11.78	95.57 ± 11.23
B组	60	67.51 ± 17.23	81.56 ± 12.09	82.03 ± 9.79
<i>t</i> 值		0.382	1.216	7.040
<i>P</i> 值		0.703	0.226	0.000

2.2 ADL评分比较 护理前及护理6个月时,2组患者的ADL评分比较差异无统计学意义($P>0.05$);护理12个月后,A组的ADL评分明显高于B组,差异有统计学意义($P=0.000$);见表2。

表2 2组颅脑损伤患者ADL评分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	护理前	护理6个月	护理12个月
A组	60	64.36 ± 16.02	83.92 ± 12.97	96.87 ± 6.89
B组	60	62.78 ± 19.07	80.15 ± 13.63	88.17 ± 8.13
<i>t</i> 值		0.491	1.552	6.324
<i>P</i> 值		0.624	0.123	0.000

2.3 生活满意度比较 对2组患者护理后生活满意度评分进行比较,护理6个月后A组患者平均得分(22.79 ± 4.51)与B组患者(22.27 ± 4.29)相比差异无统计学意义,护理12个月后A组患者平均得分与B组相比差异亦无统计学意义, $P<0.05$ 。

2.4 并发症发生情况比较 A、B2组患者出院12个月后的并发症比较结果显示,A组患者发生肺部感染8例(13.33%)、尿路感染6例(10.00%)、压疮2例(3.33%)、痰液阻塞1例(1.67%)。B组患者中发生肺部感染34例(56.67%)、尿路感染30例(50.00%)、压疮28例(46.67%)、痰液阻塞9例(15.00%),2组间各并发症发生率比较差异均有统计学意义($P<0.05$)。

3 讨论

颅脑损伤是严重危害人类健康的难治性创伤之一,虽然患者的生命经抢救成功挽回,但是往往也会因并发症的发生而产生严重后遗症,导致患者的生活自理能力和社会适应能力下降,严重影响患者的生活质量^[6]。研究显示^[7-8],中重度颅脑损伤患者常遗留下不同程度的神经功能障碍。如何来改善颅脑损伤患者的生存质量、降低并发症的发生率、提高患者的社会适应能力是当今护理工作的重要课题^[9]。随着新医学模式的发展,居家护理的发展受到重视。通过对患者进行居家护理,既能减轻其家庭的经济负担,又能提高患者及其家属的护理知识^[10]。因此,居家护理对于颅脑损伤的患者有着药物治疗不可替代的作用。

KPS评定表是对日常生活和工作能力进行评价的基础指标,能够较准确的评估患者的心理状况及精神状态等;ADL评定量表广泛用于评定患者的日常生活能力,在国内应用的信度和效度均较好;SWLS量表能较好地反映患者主观生存质量,且简便易行^[11]。本实

验通过采用成组资料对比分析,研究颅脑损伤患者出院后居家护理对其预后的影响,主要方法包括制定居家护理计划、进行居家护理知识培训、建立护理档案及随访、定期总结监控等。研究结果显示,患者经过正规居家护理12个月后的Karnofsky评分和ADL评分均明显高于仅在出院时宣教及门诊随访的患者,且接受居家护理患者的并发症发生率明显减少。这说明了患者经过护理人员的随诊和指导,患者及其家属的从医意识增强,能够自觉进行康复功能锻炼,并且对不同患者的个性化护理也提高了患者护理的依从性,提高了患者自我护理水平;而未经居家护理的患者,其依从性及护理意识均较弱,导致功能恢复状况明显降低,并发症的发生几率增高^[12-13]。

综上所述,居家护理可明显减少患者的再住院率及求诊频率,减少患者家庭经济负担,并能有效的扩展护理专业领域,促进其发展,同时缩短患者平均住院日,使病房床位得到有效利用。另外,居家护理能为患者提供安全的社会心理环境,保证患者得到有效护理,进而提高患者的自我护理水平。因此,居家护理是治疗颅脑损伤患者的重要因素之一。

参考文献

- [1] Prichep LS, Jacquin A, Filipenko J, et al. Classification of Traumatic Brain Injury Severity Using Informed Data Reduction in a Series of Binary Classifier Algorithms [J]. IEEE transactions on neural systems and rehabilitation engineering, 2012, 20(6): 806-822.
- [2] 范文超, 方健, 秦峰, 等. 661例颅脑损伤患者伤情特点和结局危险因素分析[J]. 中华创伤杂志, 2012, 28(7): 584-587.
- [3] 肖淑珍. 颅脑损伤患者生活质量调查研究与护理[J]. 现代预防医学, 2012, 39(18): 4926-4927.
- [4] Arango-Lasprilla JC, Krch D, Drew A, et al. Health-related quality of life of individuals with traumatic brain injury in Barranquilla, Colombia [J]. Brain injury, 2012, 26(6): 825-833.
- [5] 宁剑伟, 马亚莉. 舒适护理模式对颅脑损伤患者康复期生活质量的影响[J]. 中国当代医药, 2012, 19(2): 131-132.
- [6] Diaz AP, Schwarzbold ML, Thais ME, et al. Psychiatric disorders and health-related quality of life after severe traumatic brain injury: A prospective study [J]. Journal of neurotrauma, 2012, 29(6): 1029-1037.
- [7] 高亮. 重型创伤性颅脑损伤: 加强神经外科和重症监护治疗原则的结合[J]. 中华创伤杂志, 2012, 28(8): 676-679.
- [8] Kawano H, Kimura-Kuroda J, Komuta Y, et al. Role of the lesion scar in the response to damage and repair of the central nervous system [J]. Cell and Tissue Research, 2012, 349(1): 169-180.
- [9] 梁凤兰. 居家护理对中重型颅脑损伤患者生活质量的影响[J]. 齐鲁护理杂志, 2010, 16(29): 27-28.
- [10] 金钰梅, 贾亚平, 金成胜, 等. 居家护理对中重型颅脑损伤患者长期预后的影响[J]. 中华护理杂志, 2009, 44(11): 965-968.
- [11] 金钰梅, 朱胜春, 邵翠颖, 等. 改善颅脑损伤患者长期生活质量的研究进展[J]. 解放军护理杂志, 2008, 25(22): 27-29.
- [12] 黄银凤. 居家护理干预对脑卒中患者生活质量的影响[J]. 实用临床医药杂志, 2010, 14(16): 37-38, 40.
- [13] 张国琴. 健康教育对脑梗死偏瘫患者康复的影响[J]. 浙江医学, 2011, 33(5): 780-782.

收稿日期: 2013-07-24

急性冠脉综合征综合护理干预的效果

周丽平

摘要:目的 探讨急性冠脉综合征综合护理干预的效果,为临床治疗提供参考。方法 对2008年3月—2010年5月和2010年6月—2012年10月两个时间段心内科收治的急性冠脉综合征并恶性心律失常老年患者78例病历资料进行回顾性分析,所有患者均进行了急性冠脉综合征(ACS)并恶性心律失常(MA)常规抢救治疗,对2008年3月—2010年5月期间的患者35例(对照组)严格执行心内科护理常规进行护理,对2010年6月—2012年10月期间的患者43例(观察组)进行了综合护理干预。采用焦虑自评量表(SAS)、抑郁自评量表(SDS)和生活质量指数评定量表(QOL)分别于入院2d内及治疗15d时对2组患者的情况进行评估,并统计2组患者的并发症发生和死亡情况。结果 入院后2d内2组患者SAS、SDS评分的差异无统计学意义(t 值分别为0.14,0.09,均 $P > 0.05$);治疗15d后观察组SAS评分为(46.74 ± 6.58)分,对照组为(52.47 ± 7.36)分,2组的差异具有统计学意义($t = 2.780, P < 0.05$);观察组SDS评分为(44.29 ± 5.82)分,对照组为(51.63 ± 7.51)分,2组的差异亦具有统计学意义($t = 2.692, P < 0.05$)。观察组并发症13例,死亡2例,并发症发生率和病死率分别为28.89%和4.44%,对照组并发症15例,死亡7例,并发症发生率和病死率分别为42.86%和20.00%,2组差异亦具有统计学意义(χ^2 值分别为4.726,5.944,均 $P < 0.05$)。结论 对ACS合并MA老年患者实施包括基础护理、饮食护理、心理护理等综合护理干预,即能降低并发症的发生率和病死率,还能够改善患者情绪、促进患者康复、提升患者的生活质量。

关键词:急性冠脉综合征;心律失常;护理干预;抢救

中图分类号: R473.51 R541.4 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-4152(2014)03-0485-03

急性冠脉综合征(Acute Coronary Syndrome, ACS)是指冠脉粥样硬化斑块破裂或者侵蚀形成血栓导致急性心肌严重缺血的一组进行性临床综合征,ACS容易引起心肌的电不稳定性所引发的恶性心律失常、心肌坏死导致的心力衰竭或者心脏破裂等严重的血流动力学障碍及心脏的严重并发症,容易使患者出现急性心肌缺血,致使患者因心室颤动而猝死^[1]。ACS合并恶性心律失常由于发病急、病情发展快、死亡率高^[2],对医护人员提出了极大的挑战^[3]。对2008年3月—2010年5月和2010年6月—2012年10月两个时间段在我院心内科收治的急性冠脉综合征并恶性心律失常老年患者78例病历资料进行回顾性分析,探讨综合护理干预的临床疗效,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 2008年3月—2010年5月收治的急性冠脉综合征并恶性心律失常老年患者35例作为对照组,2010年6月—2012年10月收治的急性冠脉综合征并恶性心律失常老年患者43例作为观察组。观察组:男性28例,女性15例;年龄62~79岁,平均年龄(71.5 ± 4.6)岁;发病时间2.4~21.0h,平均发病时间为(7.2 ± 2.8)h;既往病史有高血压病史患者24例和有糖尿病史患者19例。对照组:男性23例,女性12例;年龄60~81岁,平均年龄(72.1 ± 4.8)岁;发病时间2.1~20.7h,平均发病时间为(7.4 ± 2.7)h;既往病史有高血压病史患者20例和有糖尿病史患者15例。2组患者在性别、年龄、发病时间和既往病史等方面的差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。排除对美托洛尔过敏的支气管哮喘或其他慢性阻塞性肺病患者和肝功、肾功不全患者^[4]。

1.2 急救方法 对所有患者均进行了急性冠脉综合征(ACS)并恶性心律失常(MA)常规抢救治疗。患者入院后即给予心电图监护、吸氧、止痛、镇静等常规治疗,对具备条件的患者实施了溶栓、硝酸酯类药物静脉滴注、抗血小板、调脂及抗凝治疗,同时给予美托洛尔治疗。给药方法:首次将5~15mg美托洛尔注射液(由白求恩医科大学制药厂生产,5mg/2ml针剂)以1mg/min速度静脉注射(在心电监护下进行),每注射完5mg后观察5min。当患者的收缩压下降到90mmHg(1mmHg=0.133kPa)以下或心率降为50次/min以下时停止注射^[5],患者的注射最大用量不能超过15mg。对于频发室早和血压在(120~80)/(80~60)mmHg波动者,经家属签字同意后做冠脉造影支架术,术后患者血供良好。所有患者均血流动力学稳定后,口服美托洛尔片(瑞典阿斯利康制药有限公司生产,药品名称为倍他乐克,0.25mg/片),50mg/次,6h/次,持续用药15d。

1.3 护理干预 对照组患者严格执行心内科护理常规进行护理,观察组患者进行了综合护理干预。具体护理干预实施如下。

1.3.1 院前护理 给予ACS患者在入院前期吸氧、镇静止痛等生命支持和心肺复苏等护理,并严密进行心电监护,观察患者的心率、心律、血压和血氧饱和度变化情况^[6],备好抢救药品和物品。

1.3.2 基础护理 严密检测患者的心率、心律、血压、心功能的变化情况,为治疗措施实施提供客观依据。对溶栓或服用抗血小板凝集药物的患者应监测其是否有出血可能,指导患者每天观察自身皮肤、黏膜、牙龈有无出血倾向,并让患者观察其尿液和大便颜色。出现异常立即汇报医务人员,以便于及时调整治疗方

案^[7]。对于实施了支架术的患者还应每 20 min 观察敷料,若异常应重新包扎,并持续观察^[8];对于术肢末梢血液循环较差情况,应及时汇报医生,改善循环。

1.3.3 心理护理 ACS 患者经常会有情绪异常和病痛造成烦躁的现象,护理人员要密切观察患者的情绪变化,并通过医患交流让患者充分了解其病情,为患者树立康复信心。同时要做好患者家属的工作,指导家属开导患者,增强患者战胜病魔的自信心。

1.3.4 饮食护理 患者饮食要清淡,应食用含有纤维等的食物,并保证患者每日有足够营养;进食应少食多餐,避免进食过饱而使心脏负担过大而损伤心脏功能;对患者盐分、糖分和胆固醇摄入量应严格控制,并保持患者体内液体平衡^[9]。另外,饮食应使患者排便通畅,避免排便时过度用力导致腹压、血压升高,使心脏的耗氧量增大而诱发心绞痛、心肌梗死等疾病。

1.4 观察指标 采用焦虑自评量表(SAS)、抑郁自评量表(SDS)和生活质量指数评定量表(QOL)分别于入院 2 d 内及治疗 15 d 时对 2 组患者的情况进行评估,并观察 2 组患者的并发症发生率和病死率。

1.5 统计学方法 Excel 2007 建立数据库,采用 SPSS 18.0 统计学软件分析,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,采用 *t* 检验。计数资料采用率表示,进行 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组患者的 SAS、SDS 评分情况 入院后 2 d 内 2 组患者 SAS、SDS 评分的差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗 15 d 后观察组 SAS、SDS 评分均显著高于对照组,2 组的差异具有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 2 组患者的 SAS、SDS 评分比较

组别	SAS(分)		SDS(分)	
	入院 2 d	治疗 15 d	入院 2 d	治疗 15 d
观察组	58.46 ± 8.05	46.74 ± 6.58	54.39 ± 7.64	44.29 ± 5.82
对照组	57.92 ± 7.98	52.47 ± 7.36	54.27 ± 7.68	51.63 ± 7.51
<i>t</i> 值	0.14	2.780	0.09	2.692
<i>P</i> 值	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

2.2 2 组患者的 QOL 评分情况 入院后 2 d 内 2 组患者 QOL 评分的差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗 15 d 后观察组 QOL 各项指标的评分均显著高于对照组,2 组的差异具有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 治疗 15 d 后 2 组患者的 QOL 评分比较

组别	角色功能	情绪功能	社会功能	身体功能	总表得分
观察组	1.93 ± 0.54	1.86 ± 0.49	1.82 ± 0.65	2.43 ± 0.72	8.67 ± 1.05
对照组	1.47 ± 0.38	1.42 ± 0.40	1.31 ± 0.52	1.95 ± 0.66	6.28 ± 0.84
<i>t</i> 值	2.374	2.348	2.962	2.476	3.015
<i>P</i> 值	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

2.3 2 组患者的并发症发生率和死亡率情况 观察组并发症 13 例,死亡 2 例,并发症发生率和病死率分别为 28.89% 和 4.44%,对照组并发症 15 例,死亡 7 例,并发症发生率和病死率分别为 42.86% 和 20.00%,2 组的并发症发生率和病死率差异亦具有统

计学意义(χ^2 值分别为 4.726,5.944,均 $P < 0.05$)。

3 讨论

ACS 是全球性的致残率与致死率高的疾病之一^[10],是心内科常见病、多发病,主要包括不稳定型心绞痛和心肌梗死,常伴发室性早搏、室速等室性心律失常并发症,易使患者血流动力学发生改变,严重者会危及患者的生命,老年患者 ACS 并发恶性心律失常容易在短时间内使患者血流动力学出现障碍,致使患者晕厥甚至猝死。

近年来的研究发现,焦虑、抑郁、紧张、恐惧等负面情绪是急性冠脉事件的重要激发因素,老年 ACS 患者中多数为多种疾病并发,且病程反复,治疗的周期漫长,患者需要长期忍受疾病折磨,使老年患者的自信心和自我价值感逐步丧失,内心十分压抑,表现为疑虑加重,逐步地患者的内心被孤独、恐惧、焦虑、抑郁等负性情绪所占据。还有研究显示,老年人病发 ACS 是与其生活方式紧密相关的一种疾病,饮食结构不合理、运动量少等生活不良习惯容易导致患病。此外,因为 ACS 发病比较急、且凶险,可使患者的紧张、焦虑、抑郁等情绪加重,甚至使病痛感增大,不同程度地影响了患者的生活质量;并且,室性心律失常是急性冠脉综合征的最为常见并发症,是导致心力衰竭患者死亡的重要原因,但多数抗心律失常药物会有不同程度的负性肌力的副作用,如果使用不当就会导致心力衰竭。所以,针对 ACS 患者,医疗人员在治疗心衰并室性心律失常时应慎重选择抗心律失常药物,用药过程中还应实时观察患者的病情发展,及时换药^[11];同时对患者的负性情绪、生活方式进行评估,根据评估结果实施对应的综合护理干预,主要包括基础护理、饮食指导和心理护理等。早期、及时、有效的抢救与综合护理干预是提升 ACS 抢救率、改善患者生存质量的前提^[12]。本次研究中,在相同用药抢救治疗的基础上,观察组采用综合护理干预,对患者实施了院前护理、基础护理、心理护理和饮食护理,使患者的心理状况得到明显改善,生活质量得到大幅度提高,并且并发症发生率和病死率都明显降低。

综上所述,对 ACS 合并 MA 老年患者实施综合护理干预,能够降低并发症的发生率和病死率,还能够改善患者情绪、促进患者康复、有助于提升患者的生活质量。

参考文献

- [1] 彭超,王朝富,刘全义,等.胺碘酮治疗急性冠脉综合征并发室性心律失常的疗效观察[J].华夏医学,2012,25(3):389-391.
- [2] 张春英,焦洋,孙静.急性冠脉综合征患者冠状动脉介入治疗的术后护理[J].中华现代护理杂志,2009,15(20):1969-1970.
- [3] 刘萍,宋小林.护理干预对老年急性冠脉综合征患者治疗依从性的影响[J].中国临床医生,2013,41(2):22-23.
- [4] 潘燕春,张阳芳.急性冠脉综合征的急救与护理[J].护士进修杂志,2012,27(13):1237-1238.
- [5] 杨丽娜.静脉注射美托洛尔治疗急性冠脉综合征合并恶性室性心律失常 96 例临床疗效观察[J].中国医学工程,2013,21(2):149.

糖尿病肾病诱导期透析心血管并发症护理对策

崔玲玲, 单新莉, 李虹

摘要: 目的 探讨糖尿病肾病(diabetic nephropathy, DN)患者血液透析(hemodialysis, HD)诱导期心血管并发症的预防和护理。方法 回顾性分析22例DN患者进行诱导期HD的各种操作方法和心血管常见并发症的观察、护理。结果 2例患者血压偏高,经降压处理后血压下降并稳定;1例合并冠心病的患者出现轻度胸闷、心慌,给予吸氧、适当降低血流量后缓解;4例患者首次透析中出现血压下降,经处理后血压升至正常;无1例患者死亡。结论 DN患者心血管功能不稳定,做好透析过程中生命体征的监测,多次短时透析、使用小面积透析器可有效减少心血管并发症的发生,降低病死率,使DN患者安全度过诱导期,进入规律性透析治疗。

关键词: 糖尿病肾病;血液透析;诱导期;心血管并发症

中图分类号: R473.58 R587.2 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-4152(2014)03-0487-02

HD诱导期是指终末期肾功能衰竭患者从保守治疗到规律性HD治疗的过渡透析时期,一般为10~14 d^[1]。近年来随着糖尿病发病率的升高, DN已成为导致终末期肾功能衰竭的主要原因, DN患者的透析治疗与非DN患者相比风险大、并发症多、存活率低^[2],尤其是各种心血管并发症,是HD患者死亡的最主要原因,高达68.4%,而HD的诱导期是各种心血管并发症的高发期^[3]。近年来,我们采用多种方法对DN患者透析诱导期给予有效的护理措施,大大地减少了心血管并发症的发生。现将我科2012年5月—2013年4月对22例DN患者HD诱导期的护理总结如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取我院DN进行HD患者22例,男性6例,女性16例,年龄27~80岁,平均年龄(59.38±13.69)岁,HD前血肌酐537~1563 μmol/L,尿素氮15.60~41.10 mmol/L,血钾4.35~7.23 mmol/L,血清清蛋白32.8~42.5 g/L,收缩压90~220 mm Hg(1 mm Hg=0.133 kPa),舒张压60~130 mm Hg,血糖7.8~32.4 mmol/L。

1.2 治疗方法 有2例患者在透析前做了动静脉内瘘手术,其余20例患者均采用中心静脉置管双腔导管,其中颈内静脉置管13例,股静脉置管7例。

1.3 透析方法 采用德国费森尤斯4008s、德国Dialog透析机,常州朗生一次性血液透析器,血液透析器超滤系数为16 ml/(h·mm Hg),透析膜面积1.2 m²,碳酸氢盐透析,透析液流速500 ml/min。由医生制定个体化诱导透析方案。

作者单位: 233004 安徽省蚌埠医学院第一附属医院血液净化室
通讯作者: 单新莉, E-mail: shanxl08@163.com

2 结果

22例DN患者有2例透析期间血压偏高,给予硝苯地平10 mg口服,血压下降并稳定。1例合并冠心病的患者出现轻度胸闷、心慌症状,给予吸氧,再次透析时增加透析膜预充时间后症状缓解。4例患者首次透析30~60 min出现头晕、恶心、呕吐、出冷汗等低血压症状,经放低床头,降低血流量,遵医嘱输入0.9%生理盐水100~200 ml/min,症状消失,血压升至正常。其余患者均安全度过诱导期,无1例患者死亡。

3 讨论

3.1 诱导透析前护理

3.1.1 熟悉患者一般情况 一般情况包括患者年龄、性别、原发病及用药史等。询问患者日常饮食、尿量、睡眠以及对病情知晓情况,检查患者神志、精神状态、血压、干体重,是否有水钠潴留表现,了解肝肾功能、血糖、血红蛋白、血小板、血钾、钠、钙、磷等水平,并检查患者血管条件。

3.1.2 透析环境 提供清洁舒适的透析环境,地面清洁,光线充足,空气流通,保持室温18~20℃,湿度50%~60%为宜。

3.1.3 人性化心理干预 DN患者从保守治疗转变到透析治疗,面对陌生的治疗环境及治疗方式,容易导致各种心理障碍,情绪不稳定,通过介绍透析的目的和方法,同时加强与患者的感情交流,建立信任感,减少患者紧张恐惧等不良情绪,使透析有一个良好的开端。本组有8例患者刚开始不接受透析治疗,通过耐心的沟通交流,同意透析,配合治疗。

3.2 诱导透析期护理

3.2.1 选择小面积的透析器 通常透析时透析器的

[6] 王幼糯,许一平,杨科金. 急性冠脉综合症的急诊救治与护理干预[J]. 中国现代医生, 2011, 49(29): 109-110.
[7] 高飞,高森莎. 急性冠脉综合征合并恶性心律失常的急诊处理[J]. 中日友好医院学报, 2013, 27(1): 51-53.
[8] 陆夏凯,黄海英,林松,等. 急救护理路径在急性冠状动脉综合征急诊PCI绿色通道中的效果观察[J]. 广西医学, 2013, 35(3): 365-367.
[9] 韩燕颜,梁慧屏,谭爱梅. 替罗非班在急性冠脉综合征中应用的临

床护理观察[J]. 护士进修杂志, 2012, 27(17): 1619-1621.

[10] 张娜,甄莉莉. 综合干预对老年急性冠脉综合征患者生活质量的影响[J]. 中华现代护理杂志, 2011, 27(17): 3264-3266.

[11] 韦方,周永刚,李安洁,等. 血脂康对急性冠脉综合征患者淋巴细胞亚群的影响[J]. 贵州医药, 2012, 36(1): 1-3.

[12] 杨俊玲. 急性冠脉综合征并恶性心律失常患者的抢救与护理[J]. 黑龙江医学, 2013, 37(1): 39-40.

膜面积为 1.5 m^2 以上,诱导透析时我们使用小面积透析器(膜面积为 1.2 m^2),生理盐水预冲透析膜及血路管,血路管及透析器密闭循环 30 min 后引血上机。

3.2.2 血流量逐渐上调 为了保证良好的透析效果,通常透析时血流量为 $200 \sim 230 \text{ ml/min}$,诱导透析时血流量不宜过大,引血时调整血流量 $< 100 \text{ ml/min}$,随着透析时间的延长,逐渐上调血流量至 $160 \sim 180 \text{ ml/min}$ 。

3.2.3 短频透析 开始透析时可采用每天短时间透析,连续 3~4 d,每次透析时间 2 h 左右,随着透析次数的增加,逐渐延长透析时间。

3.2.4 提高血浆渗透压 透析过程中血液中的肌酐、尿素等小分子毒素被排除,由于血脑屏障的保护,脑组织中的小分子毒素下降缓慢,形成溶质浓度梯度差,容易导致失衡综合征等并发症的发生。出现恶心、呕吐、出冷汗、头晕、黑蒙时根据病情遵医嘱静脉快速补充高渗溶液,如甘露醇、50% 葡萄糖溶液,以快速提高血浆渗透压,改善症状。

3.2.5 设定合理的超滤量 首次透析一般不需超滤水分。若存在水钠潴留,可根据患者水分潴留情况适当超滤,一般不超过 1000 ml。若水分潴留严重,出现心力衰竭等表现可采用单纯超滤的方法,或者采用个体化的超滤模式。

3.2.6 抗凝剂的应用 采用个体化抗凝方案,由于 DN 患者常伴有高血压、血管病变、眼底出血等合并症,建议使用低分子量肝素抗凝。若患者有高危出血因素,伴有明显出血倾向、血小板减少等可采用无肝素透析。

3.2.7 加强透析期间的监护 包括监测患者意识、血压、脉搏的变化。诱导透析时应每 $15 \sim 30 \text{ min}$ 监测生命体征 1 次,若心肺功能差者可配置心电监护仪。使用无糖透析液时,要注意血糖的变化,警惕低血糖的发生。同时监测机器的各种报警值,如动脉压、静脉压、跨膜压等。

3.2.8 心理护理 加强巡视并与患者沟通,给予适当的心理疏导,及时发现各种心理问题并采取有效的干预措施。

3.3 诱导透析后护理 透析后仍要密切监测血压、脉搏、呼吸、意识状况,嘱其缓慢坐起,要防止体位性低血压的发生。测量透析后体重并做好记录,以便了解透析间期水分增加情况。同时指导患者保护上肢血管,为以后制作动静脉内瘘做准备。合理饮食,增加患者的社会支持力度有利于患者平稳度过诱导期^[4],并对患者进行系统的健康教育。

3.4 综合的护理措施可有效预防心血管并发症的发生 DN 患者进入肾衰竭期,尿中有大量蛋白漏出,表现为低蛋白血症,水钠潴留严重,多数患者全身情况差、并发症多,蛋白质-能量营养不良,心血管疾病发生率高,透析前即出现心功能不全^[5-6],尤其是老年患

者^[7]。血液透析存在体外循环,对患者的血流动力学已经造成一定影响,那么对透析前已有心功能不全的 DN 患者,短时间多次透析可减少渗透压梯度对血流动力学的影响和导致水的异常分布^[8]。使用小面积的透析器使毒素缓慢下降,避免因毒素下降过快引起失衡综合征等并发症。缓慢地上调血流量使患者逐渐适应体外循环,提高患者对体外循环的耐受性。本组有 2 例患者血压偏高,可能与超滤水分激活了肾素-血管紧张素-醛固酮系统,使外周血管收缩,血压升高,经降压处理后患者病情稳定。4 例患者出现血压下降,可能与心功能差不能耐受体外循环有关,经降低血流量,输入生理盐水,症状缓解。1 例患者出现胸闷、心慌可能与患者本身合并冠心病及对透析膜反应有关,我们给予吸氧、增加透析膜的预充时间,再次透析时无心慌胸闷出现。诱导透析期间,心理干预可减少患者的抑郁、焦虑、恐惧等心理问题,并适时调整患者的心理状态,使其顺利度过诱导透析^[9]。

DN 患者早期开始透析治疗,可降低心脑血管并发症及病死率。故应加强宣教,指导患者适当提早透析,合理用药、合理膳食,系统的健康教育可使患者控制体重,减少心力衰竭的发生率,缩短住院时间^[10],推广预见性护理,可有效减少其心血管并发症的发生,降低病死率^[11]。笔者体会到,欲减少 DN 透析患者心血管并发症的发生,选择合适的透析方案、采用有效的护理措施、加强透析中的监测尤为重要。

参考文献

- [1] 吴维华. 诱导期血液透析 33 例的护理[J]. 中国误诊学杂志, 2011, 11(30): 7518.
- [2] 苏默. 糖尿病肾病血液透析并发症原因分析及护理对策[J]. 护理学杂志, 2008, 23(13): 14-15.
- [3] 章湘凤. 护理干预对糖尿病肾病患者血液透析中并发心血管病的影响[J]. 临床护理, 2010, 48(17): 67-68.
- [4] 黄宇清, 钟丹, 胡晓媛. 59 例老年透析患者心血管并发症的危险因素[J]. 中国老年学杂志, 2010, 30(9): 1280-1282.
- [5] 肖太玲, 王鑫, 高莉, 等. 老年糖尿病肾病维持性血液透析患者常见并发症及护理[J]. 中国煤炭工业医学杂志, 2011, 14(4): 598-600.
- [6] 李亦瑾, 谢素琼. 老年血液透析患者诱导期心血管并发症的护理体会[J]. 护理实践与研究, 2008, 5(6): 5-6.
- [7] 李淑红, 蒋晓玲, 许萍. 老年血液透析患者低血压的临床观察及护理干预[J]. 海南医学院学报, 2008, 14(4): 461-462.
- [8] 陈永忠, 蒲超, 周德平, 等. 心理干预对诱导期青年血透患者临床效果的观察[J]. 华西医学, 2011, 26(2): 244-245.
- [9] 陈小兰, 田歆. 血液透析患者诱导期的护理[J]. 白求恩医学院学报, 2010, 8(5): 389-390.
- [10] 马逊, 王蓉花, 王玲, 等. 血液透析诱导期病人的健康教育[J]. 全科护理, 2011, 9(9): 2337-2338.
- [11] 耿兴玉. 预见性护理在血液透析患者诱导期中的应用[J]. 齐鲁护理杂志, 2012, 18(4): 60-62.

收稿日期: 2013-05-13

护理干预对老年上消化道出血患者治疗及预后的影响

吴欣俊, 洪杏花

摘要:目的 探讨护理干预对老年上消化道出血患者治疗及预后的影响,寻求高效的护理方法。方法 随机选取黄山市人民医院消化内科自2010年8月—2012年3月收治的92例老年上消化道出血患者,随机分为对照组46例和护理干预组46例,对照组行常规护理,干预组除常规护理外增加针对性护理、预见性护理、心理护理和健康教育。对2组患者治疗效果和再出血发生率进行比较,评分比较采用 t 检验,再出血发生率采用 χ^2 检验。结果 干预后对2组患者进行Blatchford评分,治疗1周2组比较 $t=3.39, P<0.05$;出院前2组比较 $t=2.19, P<0.05$;差异有统计学意义,干预组的治疗效果比对照组好。出院后随访半年,对2组患者再出血发生率进行比较, $\chi^2=0.75, P<0.05$,差异有统计学意义,干预组再出血发生率比对照组低。结论 针对老年上消化道出血患者进行护理干预,可以提高患者的治疗效果,改善预后。

关键词: 护理干预;老年人;上消化道出血

中图分类号: R473.57 R573.2 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-4152(2014)03-0489-02

上消化道出血为老年常见病,随着人口的老齡化,老年上消化道出血的发生率呈大幅上升趋势,具有发病急、进展快、临床过程凶险等特点^[1]。老年上消化道出血的治疗以止血、扩容、抑制胃酸以及胃黏膜保护等内科综合治疗为主。由于老年人的生理特点使其临床表现及病情变化较为复杂,并发症多,如不及时观察及正确处理很容易延误病情,甚至危及患者生命。我们选取92例患者作为研究对象,探讨护理干预对老年上消化道出血患者治疗和预后的影响,报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取我院消化内科自2010年8月—2012年3月收治的92例老年上消化道出血患者,其中男性47例,女性45例,年龄60~81岁,平均年龄(68.0±12.5)岁,均符合上消化道出血诊断,并排除食管静脉曲张破裂出血者。随机分为对照组46例和护理干预组46例。2组患者在年龄、性别、文化程度、病程等方面比较差异无统计学意义, $P>0.05$,具有可比性。

1.2 干预方法 对照组采用常规护理,干预组在常规护理上加用针对性护理、出血的预见性护理、心理护理和健康教育。

1.2.1 针对性护理 根据出血量及治疗措施的不同等具体情况采取针对性的护理方法。大出血时助患者取平卧位并将下肢略抬高;呕吐时头偏向一侧;输血输液、各种治疗等抢救措施要迅速准确地实施。密切观察治疗效果及不良反应,必要时测定中心静脉压作为调整输液量和速度的依据。插三腔二囊管止血的患者确保各管道通畅,有效牵引,记录引流液的性状、颜色及量。加强病情监测,包括生命体征、皮肤和甲床色泽、呕吐物和粪便的性质、颜色及量。

1.2.2 预见性护理 护士主动与患者接触,勤巡视病房,在重视客观体征的同时还要询问患者的主观症状,尽早发现出血先兆,如出现咽喉发痒、胃部不适、恶心

欲吐等症状时,应预见有呕血的可能。对可能发生呕血者予平卧位,头偏向一侧,防止血液呛入气管,造成窒息。当出现腹部不适、腹胀、肠鸣音亢进等症状时,应预见有便血的可能,并且要进一步观察患者有无头晕、心悸、皮肤黏膜苍白、多汗、血压下降、甚至休克等表现,及早采取相应的预防措施,避免出现严重后果。

1.2.3 心理护理 护理人员态度热情,采用通俗易懂的语言与患者交流,及时详细了解患者性格特点及精神心理状况,根据每位患者的不同情况制订个性化的心理护理方案,增强患者战胜疾病的信心,积极配合治疗。

1.2.4 健康教育 指导患者规律饮食,说明过饥或暴饮暴食的危害性;避免粗糙刺激性食物及过冷过热或产气多的食物;劝导患者戒烟戒酒。保持大便通畅,便秘时可给少量润肠药,以防用力过大引起腹内压突然增高。合理安排休息与活动:少量出血者卧床休息,大出血者绝对卧床休息,轻症患者可起身稍事活动,指导患者坐起、站起时动作缓慢,出现头晕、心慌、出汗时立即卧床休息。指导患者正确用药,对于有出血倾向的患者,向患者及家属讲解有关疾病的诱因和病因、如何预防等医学常识,教会其正确识别出血征象及出血时的应急处理措施,以减少出血的危险。

1.3 评价指标 采用《中华内科杂志》、《中华消化杂志》和《中华消化内镜杂志》联合制定的“急性上消化道出血患者的Blatchford评分”对2组患者进行评估。内容主要包括对收缩压、血尿素氮、血红蛋白、脉搏、有无黑便、晕厥、肝脏疾病、心力衰竭进行评分,积分 ≥ 6 分为中高危, <6 分为低危。患者出院后随访半年,调查其再出血发生情况,2组进行对比分析。

1.4 统计学方法 采用SPSS 14.0软件处理数据,2组间评分比较采用 t 检验,再出血发生率采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组患者Blatchford评分比较 对2组患者在入院当天、治疗1周、出院前分别进行Blatchford评分。

入院当天2组评分差异无统计学意义($P > 0.05$),治疗1周后和出院前2组比较差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表1。

表1 2组老年上消化道出血患者
Blatchford 评分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	入院当天	治疗1周	出院前
干预组	46	7.87 ± 1.58	6.41 ± 1.81	4.37 ± 1.36
对照组	46	7.62 ± 2.02	6.93 ± 1.94	4.94 ± 1.41
<i>t</i> 值		1.34	3.39	2.19
<i>P</i> 值		>0.05	<0.05	<0.05

2.2 2组患者再出血率的比较 出院后随访半年,对2组患者再出血情况进行评估,干预组再出血发生率低于对照组,2组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表2。

表2 2组老年上消化道出血患者再出血率的比较

组别	例数	未出血	出血(%)	χ^2 值	<i>P</i> 值
干预组	46	44	2(4.3)	0.75	<0.05
对照组	46	38	8(17.4)		

3 讨论

随着近年来人口老龄化的进展,因上消化道出血而住院的老年人也在增加。老年人由于器官老化,其生理功能、病理生理以及伴发疾病和临床表现与非老年人相比均有其本身的特殊性^[2],患者不一定有典型的症状,往往就诊较晚,且合并许多基础疾病,病情复杂且变化快,病程长,预后差,易合并感染,导致病死率较高,抢救成功率低^[3]。在护理中根据出血量及治疗措施的不同等具体情况采取针对性的护理方法,可提高治疗效果减少并发症。上消化道大出血时,血容量急剧下降,血液浓缩,血液粘滞度增加,血流缓慢,脑组织很快缺氧,首先出现一系列缺血缺氧和意识障碍的表现,可有头痛、头晕、晕厥和意识模糊,甚至昏迷。部分患者在原有动脉硬化的基础上还易诱发脑血栓形成,甚至有脑梗死发生^[4]。此时助患者取平卧位并将下肢略抬高,可保证脑部供血;迅速准确地实施输液、输血、各种止血治疗等抢救措施,并根据中心静脉压调整输液量和速度,既可有效补充血容量,预防出血性休克,又可避免输液、输血过快而引起肺水肿。预见性护理则采取了先预防后治疗的原则,使护理工作由被动变主动^[5]。由于老年患者多反应迟钝,痛苦主诉少,病情说不清,难以主动反映病情和要求,护士积极主动地与患者接触,勤巡视病房,观察细微的病情变化,可尽早发现出血先兆和再出血的发生,及早采取相应的预防和急救措施。本研究在治疗1周和出院前对2组患者进行 Blatchford 评分显示:干预组分值明显低于对照组, $P < 0.05$ 。可见针对性护理和预见性护理能有效地控制病情,提高治疗效果,减少并发症。

心理护理可增强患者治疗信心,对患者的治疗和康复有积极的影响。由于对急性出血思想及心理上准

备不足及对出血知识缺乏,容易产生焦虑、恐惧及危机感等不良心理,影响疾病的治疗,甚至加重病情,表现为患者不愿与医务人员配合,精神抑郁、沉默寡言、易爆易怒甚至有厌世心理。护士主动热情地与患者交流,耐心解答疑问,可让他们在心理上得到温暖。在大出血时陪伴患者,可使其有安全感;呕血或黑便后及时清除血迹、污物,又可减少对患者的不良刺激^[6]。安排其与情绪良好的上消化道出血治愈患者交谈,通过眼前的实例,使患者认识到疾病是可治愈的,树立必胜信念^[7]。在加强必要的心理疏导同时,应科学进行相关健康教育,使患者及家属较为全面了解疾病的病因、病理及相关治疗、预后等,使之积极配合治疗,减少危险性因素发生概率^[8]。老年人因消化功能减退,消化系统酶的分泌及肠道的吸收功能下降,因此指导患者合理饮食是健康教育的一个重要环节,合理的饮食有助于止血,促进病变的康复,否则可加重病情。用药不当是引起出血的另一主要诱因,近年来老年人由于药物的滥用所致上消化道出血不断增多,指导患者正确用药可降低药源性消化道出血的发病率。教会患者及家属早期识别出血征象及应急措施,可尽早抢救治疗,降低再出血的危险性。在本研究中,干预组患者经过护理干预,出院后能合理膳食、规范用药、规律作息,再出血发生率较对照组有明显减少,说明护理干预在上消化道出血的防治工作中具有重要作用。

综上所述,老年上消化道出血症状不典型,合并症多而凶险,因而要熟悉和深入了解老年人的生理和病理改变,严密观察病情变化,把护理工作做在症状出现之前才能有效地控制病情,减少并发症,并确保治疗方案的顺利进行。针对不同的病情和治疗措施,给予相应的护理,在护理过程中抓住要点进行护理是护理成功的关键。

参考文献

- [1] 吕平平. 老年上消化道出血的特点[J]. 中国医药指南, 2010, 8(7):37-38.
- [2] 郑亦农, 许婷婷. 老年人上消化道出血 245 例临床分析[J]. 中华全科医学, 2011, 9(8):1207-1208.
- [3] 陈忠琼. 老年人上消化道出血临床特点分析[J]. 中国误诊学杂志, 2009, 9(33):8128-8129.
- [4] 韩丽梅. 老年上消化道出血患者的护理体会[J]. 中国实用医药, 2008, 3(6):114-115.
- [5] 许巧珍, 高冬梅, 朱素尧. 预见性护理在肝硬化合并上消化道出血治疗中的应用[J]. 医学理论与实践, 2011, 24(2):212-213.
- [6] 李娟宜, 张红梅. 急性上消化道出血护理体会[J]. 吉林医学, 2008, 29(24):2382.
- [7] 宋晨, 郭强, 丁小容, 等. 上消化道出血合并抑郁患者的综合护理干预[J]. 徐州医学院学报, 2009, 29(5):344-345.
- [8] 朴凤今. 浅谈优质护理在上消化道出血患者中的应用[J]. 中国医药指南, 2013, 11(2):342-343.

收稿日期:2013-03-08

· 全科临床研究 ·

下肢神经阻滞在老年膝关节置换术中的应用

郑晓铸, 夏燕飞, 周嘉莉, 杨溯威, 金鑫

摘要: **目的** 探讨超声引导下下肢神经阻滞在老年危重患者膝关节置换术中维持血流动力学的效果和安全性, 为老年危重患者膝关节置换术麻醉方式的选择提供临床依据。 **方法** 选取2011年10月—2013年10月89例合并2种以上危重疾病的患者, 按麻醉方法分为神经阻滞组和全身麻醉组, 分别采用超声引导下腰丛、坐骨神经阻滞和全身麻醉。比较2组诱导前(T0)、麻醉后即刻(T1)、麻醉后5 min(T2)、麻醉后30 min(T3)、术毕时(T4)的平均动脉压(MAP)、心率(HR)、血氧饱和度(SpO₂), 评价术后并发症。 **结果** 2组患者手术时间[(114.2 ± 13.6) min vs (112.7 ± 12.9) min]、麻醉时间[(123.5 ± 6.3) min vs (124.3 ± 5.9) min]和输血量[(485.3 ± 56.8) ml vs (462.3 ± 50.7) ml]比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。神经阻滞组除T1、T2和T3时刻的HR与T0比较差异具有统计学意义($P < 0.05$), T1~T4各时刻的MAP和SpO₂及T4时的HR与T0差异均无统计学意义($P > 0.05$), 全身麻醉组除T3和T4时刻的SpO₂与T0比较差异均无统计学意义($P > 0.05$), T1~T4各时刻的HR和MAP及T1和T2时刻的SpO₂与T0比较差异均具有统计学意义($P < 0.05$)。2组除T4时刻的SpO₂比较差异无统计学意义($P > 0.05$), 其余各时间点的HR、MAP和SpO₂比较差异均具有统计学意义($P < 0.05$)。神经阻滞组和全身麻醉组分别有4例(8.70%)和13例(30.32%)发生并发症, 差异具有统计学意义($P < 0.05$)。 **结论** 超声引导下下肢神经阻滞在老年危重患者膝关节置换术中能明显维持血流动力学稳定, 并且并发症大大降低, 可能更适用于老年危重患者。

关键词: 超声引导; 神经阻滞; 老年; 危重; 膝关节置换术

中图分类号: R614.4 R687.4 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-4152(2014)03-0491-02

老年患者常合并多种疾病, 如严重高血压、哮喘、肺部感染、脊椎病变等, 全身麻醉、硬膜外麻醉和椎管内阻滞无法实施或带来严重的并发症, 加重患者的病情。超声引导下下肢神经阻滞可精确定位于腰丛和坐骨神经阻滞。笔者采用超声引导下下肢神经阻滞应用于老年危重患者膝关节置换术, 并与传统的全身麻醉比较, 探讨了围手术期间的血流动力学变化。报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取2011年10月—2013年10月来我院行单侧膝关节置换术的老年患者89例, 均为危重患者, 合并2种以上下列疾病: 3级高血压[收缩压(SBP) ≥ 180 mm Hg 或舒张压(DBP) ≥ 110 mm Hg, 1 mm Hg = 0.133 kPa]、肺部感染、凝血功能障碍、肝肾功能不全、心功能不全、脊柱病变等。美国麻醉协会(ASA)分级Ⅲ~Ⅳ级。根据麻醉方法分为2组, 神经阻滞组和全身麻醉组, 神经阻滞组46例, 男性18例, 女性28例, 年龄65~83岁, 平均(70.4 ± 5.2)岁, 体重52~99 kg, 平均(68.9 ± 8.8) kg, ASA分级Ⅲ级25例、Ⅳ级21例; 全身麻醉组43例, 男性15例, 女性28例, 年龄63~84岁, 平均(71.1 ± 5.9)岁, 体重55~96 kg, 平均(68.1 ± 8.3) kg, ASA分级Ⅲ级24例、Ⅳ级19例。2组患者年龄、性别、体重、ASA分级等比较差异无统计学意义($P > 0.05$), 具有可比性。

1.2 麻醉方法 全身麻醉组所有患者在入室前常规禁饮、禁食, 面罩吸氧30 min, 术前30 min肌内注射苯巴比妥钠0.1 g和阿托品0.5 mg。入室后建立静脉通

道, 监测患者的心电图(ECG)、平均动脉压(MAP)、心率(HR)、血氧饱和度(SpO₂)和二氧化碳分压(PaCO₂)。麻醉诱导药物为维库溴铵0.1 mg/kg、芬太尼4 μg/kg、咪唑达仑0.1 mg/kg。麻醉维持药物为丙泊酚0.1 mg/(kg·min)、瑞芬太尼0.1~0.2 μg/(kg·min), 间断注射维库溴铵。神经阻滞组采用超声在患肢腰丛和坐骨神经阻滞, 使用Sonosite0049-2009超声仪器。患者取仰卧位, 常规皮肤消毒和镇静, 使用超声探头定位腰丛和坐骨神经, 分别在腰丛和坐骨神经注射0.5%的罗哌卡因20 ml和15 ml, 完成神经阻滞。2组均进行单膝关节置换术, 术后采用静脉自控镇痛。

1.3 观察指标 观察2组的手术指标(手术时间、麻醉时间、输血量); 记录诱导前(T0)、麻醉后即刻(T1)、麻醉后5 min(T2)、麻醉后30 min(T3)、术毕时(T4) MAP、HR和SpO₂; 比较2组术后并发症。

1.4 统计学方法 采用SPSS 12.0统计学软件包对结果进行分析, 计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示, 采用 t 检验, 计数资料以%表示, 采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组手术指标比较 2组患者手术时间、麻醉时间和输血量比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表1。

表1 2组膝关节置换术老年患者手术指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	手术时间 (min)	麻醉时间 (min)	输血量 (ml)
神经阻滞组	46	114.2 ± 13.6	123.5 ± 6.3	485.3 ± 56.8
全身麻醉组	43	112.7 ± 12.9	124.3 ± 5.9	462.3 ± 50.7

2.2 2组围手术期血流动力学变化比较 神经阻滞组T1、T2和T3时刻的HR与T0比较差异具有统计学意义($P < 0.05$), 但T4时的HR与T0差异无统计学

意义($P > 0.05$), T1 ~ T4 各时刻的 MAP 和 SpO₂ 与 T0 比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。全身麻醉组 T1 ~ T4 各时刻的 HR 和 MAP 与 T0 比较差异均具有统计学意义($P < 0.05$), T1 和 T2 时刻的 SpO₂ 与 T0 比较差异均具有统计学意义($P < 0.05$), 但 T3 和 T4 时刻的 SpO₂ 与 T0 比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

表2 2组围手术期血流动力学变化比较

组别	例数	指标	T0	T1	T2	T3	T4
神经阻滞组	46	MAP(mm Hg)	92.4 ± 7.2	94.4 ± 9.5	91.6 ± 8.2	92.8 ± 8.8	90.9 ± 6.4
		HR(次/min)	80.5 ± 3.4	76.6 ± 4.7	75.3 ± 3.8	76.2 ± 4.2	77.9 ± 3.5
		SpO ₂ (%)	97.5 ± 0.8	98.4 ± 0.9	98.3 ± 0.7	98.4 ± 0.8	98.1 ± 0.7
全身麻醉组	43	MAP(mm Hg)	90.3 ± 9.5	85.5 ± 9.0	82.4 ± 8.6	84.0 ± 8.8	94.1 ± 6.7
		HR(次/min)	81.2 ± 4.7	89.8 ± 5.5	72.4 ± 4.6	74.4 ± 3.6	85.4 ± 3.5
		SpO ₂ (%)	97.4 ± 0.8	95.2 ± 0.9	94.8 ± 0.7	96.7 ± 0.8	98.8 ± 0.7

2.3 2组并发症比较 神经阻滞组出现4例(8.70%)并发症,包括胃肠道症状2例、皮肤瘙痒1例、阻滞点疼痛1例;全身麻醉组出现13例(30.32%)并发症,包括胃肠道症状11例、血压升高2例。2组并发症发生率比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。

3 讨论

围手术期间的血流动力学稳定状态是评价麻醉效果、降低心血管并发症的重要因素^[1-2]。老年患者尤其是合并多种危险疾病的危重患者,在进行大型创伤手术时,考虑的因素较多。一方面危重患者的心肺功能降低,若采用气管插管全身麻醉,麻醉期间的血压和心率变异性大,可能会加重患者自身疾病的风险、严重的可能导致死亡^[3],并且老年患者肝肾功能降低,对麻醉药物的处置能力衰退,会导致麻醉药物在体内存留时间过长,而影响术后苏醒,并且也不利于在麻醉期间掌握合适的麻醉深度^[4-5]。老年患者由于脊柱病变较多,椎管内间隙变窄,椎间孔闭缩,局麻药容易向头侧扩散,从而导致非常广泛的交感神经阻滞,使 MAP、HR 等指标波动,出现血流动力学紊乱^[6-7]。而危重患者往往进行过手术治疗,留有神经系统后遗症,采用硬膜外阻滞或蛛网膜下隙阻滞也欠佳。

采用超声引导下神经阻滞已经成为危重患者治疗的常用方式,其可以通过神经刺激器定位于要进行阻滞的腰丛和坐骨神经,并且阻滞成功率非常高,可以避免重要的脏器和血管,这样可以不累及其他脏器,而有效降低机体的刺激,对血流干扰程度降低,有利于维持血流动力学稳定^[8-10]。并且对于膝关节置换手术而言,属于大型创伤手术,下肢神经阻滞可以阻滞下肢的大部分感觉传入神经,进而可以有效缓解疼痛,降低镇痛药物的用量^[11]。

结果显示神经阻滞组在围手术期间 HR、MAP 和 SpO₂ 的参数基本处于稳定状态,而全身麻醉组的 HR、MAP 和 SpO₂ 的波动非常大,这说明神经阻滞可以有效的维持手术期间的血流动力学稳定。并发症方面,

2组 T0 时刻的 HR、MAP 和 SpO₂ 比较差异均无统计学意义($P > 0.05$),但 T1、T2、T3 时刻的 HR、MAP 和 SpO₂ 比较差异均具有统计学意义($P < 0.05$),T4 时刻的 HR、MAP 比较差异具有统计学意义($P < 0.05$),但 T4 时刻的 SpO₂ 比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表2。

神经阻滞组4例出现并发症,全身麻醉组出现13例,其中最常见的为胃肠道症状,经过昂丹司琼治疗后均好转。

综上所述,超声引导下下肢神经阻滞在老年危重患者膝关节置换术中能明显维持血流动力学稳定,并且并发症大大降低,对老年危重患者耐受性良好。

参考文献

- [1] 赵峰. 老年患者平衡麻醉与全凭静脉麻醉时血流动力学和心功能指标对比[J]. 中国老年学杂志, 2013, 33(12): 2951-2952.
- [2] 夏颖, 李清平, 李世文. 不同麻醉方式对开胸手术患者肺内分流率和血流动力学的影响[J]. 中国基层医药, 2013, 20(19): 2983-2985.
- [3] 周红梅, 祝胜美. 静脉注射帕瑞昔布联合股神经阻滞用于老年病人膝关节置换术后镇痛及膝关节功能康复的效果[J]. 中华麻醉学杂志, 2011, 31(8): 929-931.
- [4] 魏昌伟, 俞一瑾, 倪新莉. 不同麻醉方式对老年膝关节置换术患者苏醒时间及认知恢复的影响[J]. 重庆医学, 2013, 42(9): 1054-1056.
- [5] 冯鲲鹏, 王晓琳, 张宏. 下肢神经阻滞和全身麻醉用于老年患者单膝关节置换术的比较[J]. 解放军医学院学报, 2013, 34(10): 1022-1024, 1080.
- [6] 祁富军, 任鹏程, 张旭东, 等. 股神经加坐骨神经阻滞用于老年患者全膝人工关节置换的临床观察[J]. 第四军医大学学报, 2009, 30(10): 1.
- [7] 宋万军, 董江龙, 李欣, 等. 不同麻醉方式对老年膝关节置换术患者围术期凝血功能的影响[J]. 中国老年学杂志, 2010, 30(4): 549-550.
- [8] 吴良永. 不同麻醉方式对老年膝关节置换术后认知功能的影响[J]. 中国现代医生, 2011, 49(31): 90-91, 94.
- [9] 梅伟, 金传刚, 张毅, 等. 下肢手术患者超声引导腰丛-坐骨神经联合阻滞的效果[J]. 中华麻醉学杂志, 2010, 30(1): 119-120.
- [10] 杨永刚, 严海, 葛东明. 超声引导下的神经阻滞用于急诊下肢截肢术的临床观察[J]. 中华急诊医学杂志, 2013, 22(9): 1041-1043.
- [11] 倪文宗, 李颖川, 王爱忠. 超声引导下连续股神经阻滞在全膝关节置换术后镇痛中的应用[J]. 上海医学, 2012, 35(4): 291-294.

收稿日期: 2013-11-27

急性重症胰腺炎患者腹腔内压的测定及其临床意义

徐亚熙, 阮洪军, 胡智明, 吴伟权, 魏夫荣

摘要: 目的 探讨急性重症胰腺炎(SAP)患者合并腹内高压(IAH)的检测及治疗方法。方法 对2002年12月—2012年12月收治的81例SAP中合并有IAH的34例患者资料作回顾性分析。结果 34例患者中IAH I级11例, II级9例, III级7例, IV级7例。治疗方法包括:①清洁肠道, 增强胃肠动力, 肠内营养。②调控液体复苏。③腹腔有积液的患者均予B超或CT引导下穿刺引流。④继发胰周脓肿经穿刺引流无效的患者转外科手术。27例IAH I、II、III级的患者中均无形成胰周脓肿, 7例IAH IV级患者中6例继发胰周感染, 其中1例经多次B超或CT引导下穿刺引流治愈, 5例微创引流效果差转外科手术治愈。结论 SAP患者监测腹腔内压力(IAP)可早期发现IAH, 对指导SAP的个体化治疗有指导意义, 采用内科综合治疗加微创引流可有效降低IAH, 从而提高SAP的救治成功率。

关键词: 急性胰腺炎; 腹内高压; 经皮穿刺置管引流

中图分类号: R657.51 **文献标识码:** b **文章编号:** 1674-4152(2014)03-0493-03

重症急性胰腺炎(SAP)常伴有腹腔脏器炎症反应导致渗出、积液、胃肠胀气等病理变化。由于腹腔是一个密闭的室隔, 腹腔内容量的急剧增加致腹腔内压力(IAP)增高并引起严重的腹壁紧张, 当IAP增高到一定程度时导致腹内高压(IAH), 如难以控制时可发生腹腔间室综合症(ACS), 从而影响心、肺、肾、肝、脑等全身各系统包括腹腔脏器的血流, 并进一步影响器官功能导致多脏器功能衰竭(MOF)。IAH可以作为一项评估SAP预后的重要指标^[1], 因此早期检测IAP并及时处理IAH是治疗SAP的重要措施之一。为此我们检测了81例SAP患者的IAP, 检出34例合并有IAH, 按个体化治疗的原则并分别给予经B超或CT引导下穿刺引流的减压治疗措施, 疗效满意, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 2002年12月—2012年12月浙江省人民医院收治的临床资料完整的SAP患者共81例, 参照APACHE II ≥ 8 和胰腺CT分级为D、E级确诊^[2]。男性46例, 女性35例, 年龄22~83岁。所有患者均有急性上腹部疼痛症状, 体检均有上腹压痛伴不同程度的肌紧张或反跳痛, 血、尿淀粉酶均升高。其中46例为胆源性胰腺炎, 13例有高脂血症, 6例有暴饮暴食史, 2例有饮酒史, 2例为ERCP术后, 12例无明显诱因。

1.2 IAP的测定方法及分级 24例已有腹腔穿刺置管引流的SAP患者利用引流管直接测压。余57例患者采用膀胱内测压的间接测定法来反映IAP的变化, 因两者具有很高相关性。具体方法是嘱患者仰卧, 用Foley导尿管导尿成功后连接三通开关, 分别接集尿袋和测压管, 排尽尿液后关闭集尿袋开关, 再经测压管往膀胱内注入100 ml生理盐水, 将测压管与地面垂

直, 开放测压管开关, 压力判定以腋中线为零点测定水柱的高度, 高出的cm H₂O(1 cm H₂O = 0.098 kPa)即为膀胱内压力, 根据膀胱内压力与腹腔内压力之比为0.77:1再换算出IAP。根据IAP测定将IAH分为4级, I级:IAP = 10~15 cm H₂O, II级:IAP = 16~25 cm H₂O, III级:IAP = 26~35 cm H₂O, IV级:IAP > 35 cm H₂O。

1.3 治疗方法 除SAP常规的治疗方案外, 针对合并IAH患者的治疗采用如下措施:①清洁肠道: 早期给予促肠道动力药物, 包括生大黄灌胃, 生理盐水清洁灌肠, 皮硝外敷, 早期肠内营养^[3]。②调控液体的体内分布: SAP患者在早期液体复苏量足够时, 晶体与胶体比例调整至3:1, 及时输注血浆、白蛋白和低分子右旋糖酐等胶体, 输注胶体后予小剂量速尿脱水治疗^[4]。③微创减压: 腹腔或后腹膜有积液的患者应用B超或CT引导行经皮穿刺放置引流导管微创减压。④手术减压: 对胰周积液并发感染的患者穿刺置管引流效果不佳时转手术开腹减压治疗。

2 结果

2.1 IAP测定结果 根据IAP测定结果并参照Ivatury的标准, 81例SAP患者中检出34例合并IAH, 占41.96%。其中IAH I级11例, II级9例, III级7例, IV级7例。以腹部胀气为主的胀气型13例, 以腹腔、肠腔、后腹膜内有大量游离液体为主的液体型21例。

2.2 并发症情况 11例IAH I级患者中有3例发生急性肺损伤, 其中2例持续加重导致ARDS, 予面罩吸氧和甲强龙治疗后好转, 余8例无发生严重的并发症。9例IAH II级患者中有5例发生急性肺损伤, 其中3例出现ARDS, 另有1例并发肾功能不全, 经治疗后好转。7例IAH III级患者中有5例发生急性肺损伤, 其中3例发生ARDS, 1例出现少尿和肾功能不全, 经过吸氧、甲强龙和积极扩容治疗后4例病情好转, 1例呼吸困难仍不能缓解给予呼吸机辅助呼吸后好转。7例IAH IV级患者均出现急性肺损伤, 5例进展为ARDS,

作者单位: 314408 浙江省海宁市第三人民医院内科(徐亚熙, 魏夫荣); 310014 杭州市, 浙江省人民医院消化科(阮洪军, 吴伟权); 肝胆外科(胡智明)

通讯作者: 阮洪军, E-mail: ruanhongjun@aliyun.com

其中2例合并肾功能不全,予吸氧、甲强龙和扩容治疗后仍有2例出现顽固性低氧血症和少尿,予气管插管机械通气和血液透析治疗后病情好转,6例继发胰周脓肿,有1例经多次CT引导下穿刺引流后才好转,5例行穿刺引流效果不佳转外科手术治疗后好转。本组无死亡,34例均治愈出院。

2.3 减压治疗情况 34例患者均进行清洁肠道、调控液体的体内分布的治疗。除IAH I级11例中6例未行微创治疗外,余28例SAP患者均行经皮在B超或CT引导下穿刺放置引流管减压治疗,观察7例IAH IV级患者,IAH在24 h内降至35 cm H₂O以下的有3例,在48 h内降至35 cm H₂O以下的有2例,余2例在72 h内降至35 cm H₂O以下。

3 讨论

SAP早期由于严重的全身炎症综合征(SIRS)导致毛细血管渗漏,致使胰腺和周围组织出现严重而广泛的炎症和水肿以及腹腔内的大量渗出和坏死组织形成,坏死组织又继发感染。这些病理改变导致或加重胃肠道的水肿和运动障碍,可发生麻痹性肠梗阻,使腹腔的空间减少,致IAP升高造成IAH。同时SAP并发的IAH又是SIRS恶化的因素之一,且当IAP增高到一定程度并难以控制时可致ACS而引起循环、呼吸、肾脏及胃肠道等功能进行性恶化,最终发生MOF^[4]。IAP的测量有直接法和间接法,直接测压法是利用腹腔内的引流管连接压力传感器直接测压,但这是一种有创伤性的方法,一般不作首选,本文24例患者是利用已有腹腔穿刺的引流管使用直接法测定。间接测压法以膀胱内压测定法为最常用,此法测压能较好地反映腹腔内压的变化情况,两者具有很高的相关性,本组57例患者采用了此方法。正常人的IAP平均值为8.6 cm H₂O,按IAP高低将IAH分为4级:I级,IAP = 10 ~ 15 cm H₂O; II级,IAP = 16 ~ 25 cm H₂O; III级,IAP = 26 ~ 35 cm H₂O; IV级,IAP > 35 cm H₂O。我们观察发现,随着IAP的升高,并发症也随之增加,特别是7例IAH IV级患者中有5例发生严重的ARDS和肾功能不全,部分患者必须应用呼吸机辅助呼吸和血液透析治疗后病情才缓解,所以在采取非手术治疗过程中应密切监测IAP并观察患者各脏器功能情况,一旦出现IAH应立即开始减压治疗,治疗措施包括清洁胃肠道、调控液体的体内分布、微创腹腔引流、必要时外科手术治疗。及早给予促肠道动力药和清洁肠道非常重要,包括应用生大黄、硫酸镁、乳果糖等^[5-7],在给予药物前应当给予生理盐水清洁灌肠,因清洁肠道后可以使IAH降低,如肠道通畅,给予早期鼻肠管肠内营养,这对预防肠道衰竭具有重要意义^[8]。在SAP早期常需快速输注大量液体进行复苏治疗^[9-10],额外的液体补充可使液体外渗导致第三间隙液体潴留也是造成IAH的原因之一,因此在早期快速扩充血容量后,应及时通过输注血浆、白蛋白和人工胶体等超滤过多的液

体,必要时予小剂量利尿药物脱水治疗。

SAP并发的IAH可分为2种类型:①胀气型,以腹部胀气为主;②液体型,以腹腔内有大量液体积聚为主。部分胀气型患者在应用补液复苏治疗后可转化为液体型。本组34例患者入院时胀气型13例,液体型21例,3 d后胀气型转化为液体型的有5例。尽早腹腔引流可减少含有各种炎症介质与细胞因子的炎性积液,从而降低机体的炎症反应^[11]。本组资料显示,应用经B超或CT引导下放置引流导管行持续腹腔引流可以达到行剖腹手术引流相同的降低IAP的作用,既有安全、简便和微创等优点,又可避免早期手术对机体的打击。笔者进行微创穿刺引流的体会:①凡有腹腔积液的患者都应引流,特别是合并IAH者;②腹腔积液一般可采用深静脉穿刺导管引流,后腹膜积液常因粘稠度高而需选择直径粗的引流管;③引流可根据积液部位的多少在B超或CT引导下多部位、多腔隙同时引流。

SAP合并IAH时可暂不行手术治疗,但合并ACS的患者应采取积极的救治措施,因为ACS将导致MOF。有学者^[12]认为,当IAP达到>25 ~ 35 cm H₂O时应开腹减压,但仍有高达约49%的病死率。对于开腹减压治疗的IAP阈值至今仍缺少大规模的随机多中心对照研究,开腹减压是否增加存活率仍存在争议,目前多主张SAP的个体化治疗方案,即除胆源性胰腺炎外,若坏死胰腺无感染时应先进行非手术治疗,有感染者或经非手术治疗仍出现腹腔内压增高并发生ACS、脏器功能进行性恶化者需手术治疗。本组病例采用经皮穿刺引流的微创减压术治疗后IAP下降,IV级7例患者中3例患者在24 h内降至35 cm H₂O以下,有2例患者48 h内降至35 cm H₂O以下,2例也在72 h内降至35 cm H₂O以下,说明微创减压能有效减轻IAH,避免ACS的发生。通过对本组病例的观察还发现,继发胰周脓肿率同IAH成正相关,IAH I、II、III级患者均未发生胰周脓肿,7例IV级患者有6例继发胰周脓肿,其中1例多次穿刺引流好转,5例外科手术治疗后好转。对于胰周脓肿的处理,笔者的体会是,早期的胰周感染,只要生命体征尚平稳,就可以在应用有效抗菌药物的治疗下,再利用B超或CT引导下经皮穿刺置管持续引流。如果能将手术推迟到发病3~4周以后,等胰周感染形成局限脓肿,此时再手术可以达到有效引流和清除坏死组织的目的,可缩小手术范围、减少创伤。本组有5例并发胰周脓肿的患者均经1次手术好转。

总之,SAP患者监测IAP对于采取个体化治疗有一定的指导意义,采用内科综合治疗和微创引流减压可有效降低IAH,从而提高SAP的救治成功率。由于本组观察病例数较少,选择微创减压还是开腹减压的腹腔内压的阈值有待于今后临床工作中进一步观察总结。

· 全科临床研究 ·

2种术式在腮腺浅叶良性肿瘤中的应用分析

杜福江, 郇兴, 何水明

摘要: 目的 观察并比较区域性切除术与腮腺腺体浅叶切除术应用于腮腺浅叶良性肿瘤的治疗中的效果及术后并发症的发生情况。方法 选择2006年7月—2013年7月期间腮腺浅叶良性肿瘤患者共112例随机分为2组, 其中区域组患者行区域性切除术, 浅叶组患者行腺体浅叶切除术。结果 区域组术中时间(77.16 ± 18.91) min, 浅叶组(148.81 ± 51.62) min, 区域组较短($P < 0.05$); 区域组术中平均出血量为(36.85 ± 10.14) ml, 浅叶组为(71.82 ± 20.76) ml, 区域组较少($P < 0.05$); 区域组平均解剖面神经分支数少于浅叶组($P < 0.05$)。区域组术后并发症的发生明显减少($P < 0.05$)。结论 区域性切除术用于治疗发生在腮腺浅叶内体积相对较小的良性肿瘤, 术中时间短, 出血量少, 术后并发症少, 对患者外貌造成的影响小, 在诊断明确的前提下可考虑作为首选术式。

关键词: 区域性切除术; 腺体浅叶切除术; 多形性腺瘤; 沃辛瘤; 术后并发症

中图分类号: R739.91 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-4152(2014)03-0495-03

多形性腺瘤和沃辛瘤是发生于腮腺的最为常见的2种良性肿瘤, 行传统外科手术治疗时要求将肿瘤组织连同病变侧腮腺浅叶一起切除, 同时需尽量保留面神经。故采用传统手术治疗所造成的创伤相对较大, 术后患侧面颊部发生较为明显的凹陷, 且难以控制术后并发症的发生。近十年来国内外均有文献报道, 临床上确诊的大多数发生于腮腺的良性肿瘤只需行区域性切除术, 即仅切除肿瘤以及周围部分组织, 而不需对面神经进行解剖, 亦可达到预期的治疗效果。笔者自2006年起在针对发生于腮腺浅叶的较小体积的良性肿瘤的治疗中分别应用区域性切除术和腮腺浅叶切除术, 现将2种术式的治疗效果以及术后并发症的发生情况报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选择2006年7月—2013年7月期间笔者收治的腮腺浅叶发生良性肿瘤确诊患者共112例, 所有患者入院前均行多普勒超声、MRI以及细针穿刺活检, 术中切除肿瘤组织后送实验室行活检, 诊断结果均证实为发生于浅叶的良性肿瘤。将本资料患者按照不同的术式分为区域组(56例)与浅叶组(56例), 区域组中31例男性患者, 25例女性患者; 患者年龄最小41岁3个月, 最大70岁5个月, 平均年龄(60.9 ±

5.7)岁, 31例患者确诊为多形性腺瘤, 22例患者确诊为沃辛瘤, 2例患者确诊为肌上皮瘤, 1例患者确诊为基底细胞腺瘤; 浅叶组中男性患者共34例, 女性患者共22例; 患者年龄最小38岁9个月, 最大73岁7个月, 平均年龄(57.4 ± 6.8)岁, 29例患者确诊为多形性腺瘤, 26例患者确诊为沃辛瘤, 1例患者确诊为肌上皮瘤。本研究中所有肿瘤直径均不超过30 mm, 2组患者的病理诊断结果见表1, 2组患者在性别比例、年龄构成以及病理改变等方面差异均无统计学意义($P > 0.05$), 具有可比性。本组试验中所有患者均被告知2种手术方式及相应可能出现的风险, 患者自行选择术式并签署知情同意书。本研究经上报医院医学伦理协会批准后进行。

1.2 治疗方法 区域组: 患者头适当垫高并偏向健侧, 取仰卧位。行气管插管全身麻醉后作S形切口。根据肿瘤所在位置确定切口起点, 若于耳前区可触及肿瘤, 则所作切口起点应平齐患者耳屏, 止点平齐下颌角; 若于腮腺后下极触及肿瘤, 则切口上端平齐耳垂于耳后, 下端大约位于下颌角下2 cm处; 分别切开皮肤和皮下组织, 探及腮腺筋膜后对其深面换用剪刀进行锐性分离, 使肿瘤组织充分暴露, 确定受累的面神经分支并仅对受累神经分支进行解剖。例如肿瘤发生于耳下时常导致下颌缘支受累, 则术中仅需对该支进行解剖; 肿瘤发生于腮腺前缘时常导致颊支和颧支受累, 则

作者单位: 312030 浙江省绍兴市中心医院口腔颌面外科

通讯作者: 杜福江, E-mail: dufujiang2013@163.com

参考文献

- [1] 万健, 王志明, 陈迅. 早期 CVVH 治疗重症急性胰腺炎的临床疗效[J]. 医学临床研究, 2013, 30(4): 645-648.
- [2] 宋新苗, 杜奕奇, 李兆申. 急性胰腺炎的诊断和分类[J]. 中华胰腺病杂志, 2013, 13(1): 49-54.
- [3] 王念林, 张铁英, 欧阳玉霞, 等. 清胰汤对急性胰腺炎大鼠血清 IL-1 和 TNF- α 的影响[J]. 中华全科医学, 2011, 9(8): 1169-1181.
- [4] 庄彦章, 陈殿远, 张伟达, 等. 多项血液指标检测对急性胰腺炎预后判断价值[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2011, 25(3): 235-237.
- [5] 郭伟昌, 黄君, 易先武, 等. 生大黄高位保留灌肠联合生长抑素治疗急性胰腺炎 46 例[J]. 海南医学, 2010, 21(2): 11-12, 22.
- [6] 李永超. 血必净联合生大黄治疗重症急性胰腺炎临床疗效观察[J]. 海南医学, 2012, 23(18): 20-21.
- [7] 黄家平, 莫思健, 罗春茂. 早期应用生大黄治疗重症急性胰腺炎的疗效观察[J]. 中华全科医学, 2010, 8(6): 725, 803.
- [8] 阮洪军, 胡智明, 赵大健. 早期肠内营养对重症急性胰腺炎患者血清内毒素的影响[J]. 中华消化杂志, 2009, 29(1): 56-57.
- [9] 唐中建, 符宜龙, 王金龙, 等. CRRT 联合限制性液体复苏对重症急性胰腺炎患者腹内压的影响[J]. 海南医学, 2011, 22(6): 12-14.
- [10] 王刚, 孙备, 姜洪池, 等. 重症急性胰腺炎早期液体复苏方案初探[J]. 中华胰腺病杂志, 2009, 9(1): 1-4.
- [11] 赵伟, 任泽强. 大鼠重症急性胰腺炎胰腺组织中 NO 生成及 NOS 表达的变化[J]. 徐州医学院学报, 2010, 30(10): 648-651.
- [12] 许玉花, 王磊, 郭继中. 重症急性胰腺炎 58 例治疗分析[J]. 中国煤炭工业医学杂志, 2013, 16(10): 1647-1649.

收稿日期: 2013-06-05

术中仅需对该两支进行解剖。切除肿瘤时应稍扩大切除范围,通常需切除位于肿瘤周围 1 cm 左右的正常组织。找到并确认耳大神经,解剖后将其伸入腺体的分支切断。术中注意保护腮腺主导管,将分支导管以及腺体残端分别进行结扎。置负压引流,由内向外将手术切口逐层关闭。

浅叶组:患者头适当垫高并偏向健侧,取仰卧位。行气管插管全身麻醉后作一大 S 形切口,翻开切口两侧皮瓣,探查面神经,找到各分支并加以保护,将位于其浅面的腮腺浅叶以及腮腺导管一并进行切除,注意切除过程中避免破坏瘤体。切除完成后将腮腺残端用丝线进行缝扎。置负压引流,由内向外将手术切口逐层关闭。

1.3 效果评价内容 手术效果评价内容包括术中所用时间、出血量、所作切口长度、对面神经进行解剖的数量、术后发生如面瘫、涎瘘等并发症的情况。

1.4 统计学方法 建立 Excel 数据库,采用 SPSS 18.0 统计学软件分析,计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,采用 t 检验。计数资料采用率表示,进行 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

表 2 2 组腮腺浅叶良性肿瘤患者术后并发症的发生情况比较(n,%)

组别	例数	面瘫	Frey 综合征	涎瘘或积涎	耳周麻木	术区明显凹陷	复发
区域组	56	2(3.57)	4(7.14)	1(1.79)	6(10.71)	0(0)	1(1.79)
浅叶组	56	3(5.36)	16(28.57)	4(7.14)	23(41.07)	8(14.29)	2(3.57)
χ^2 值		0.008	16.651	3.716	31.845	19.765	0.000
P 值		>0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	>0.05

3 讨论

多形性腺瘤和沃辛瘤是临床上极为常见的发生于腮腺浅叶的良性肿瘤,但若仅行剜除术常常会在术后复发^[1],后来人们发现多形性腺瘤虽然有包膜,但包膜外常常有肿瘤组织的浸润生长,而这些瘤灶通常在肉眼无法与正常组织进行区分,故在接受手术治疗时极易被忽略,而沃辛瘤的生长常常是多中心的,故后来在治疗中完全摒弃了该术式,而采用面神经解剖后切除腮腺受累浅叶的术式^[2]。

在解剖结构上,腮腺浅叶占据了腮腺的绝大部分,若将腮腺浅叶完全切除会对腮腺的分泌功能造成较大影响^[3]。相关研究结果显示^[4],行腮腺浅叶全切的患者在术后 1 年的腮腺平均分泌能力仅为手术切除前的 20%,而同期切除腮腺浅叶部分组织的患者在术后 1 年的腮腺平均分泌能力可恢复至手术切除前的 80% 左右。近年来国内外均有报道,在对多形性腺瘤进行手术治疗时将瘤体连同周围 8 ~ 10 mm 范围内的正常组织一并切除即可达到与浅叶切除相同的治疗效果^[5],而沃辛瘤主要是在腮腺的后下级发生多中心性生长^[6],故在将瘤体连同腮腺后下级的部分组织切除后,患者在随访过程中的复发率并不高于行浅叶全切的患者^[7]。从本研究结果可以看出,采用区域性切除的患者术后复发率为 1.79%,而浅叶切除的患者术后复发率为 3.57%,2 组差异无统计学意义($\chi^2 = 0.000, P > 0.05$),与以上观点相符。

采用区域性切除术治疗多形性腺瘤和沃辛瘤等发生于腮腺浅叶的良性肿瘤术中可仅对一小部分受累的

2 结果

2.1 2 组患者术中相关情况比较 见表 1。从表 1 可以看出,区域组的术中所需时间明显缩短,出血量减少,所作切口长度亦明显较浅叶组短,所需解剖的面神经分支数量明显少于浅叶组(均 $P < 0.05$)。

表 1 2 组腮腺浅叶良性肿瘤患者术中相关情况比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	术中时间 (min)	术中出血量 (ml)	手术切口长度 (cm)	面神经分支解剖数
区域组	56	77.16 ± 18.91	36.85 ± 10.14	5.37 ± 1.93	1.28 ± 0.34
浅叶组	56	148.81 ± 51.62	71.82 ± 20.76	10.80 ± 3.37	3.09 ± 1.16
t 值		39.845	24.515	11.942	6.448
P 值		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

2.2 2 组患者术后并发症的发生情况比较 见表 2。从表 2 可以看出,区域组与浅叶组术后面瘫以及复发的发生率差异无统计学意义($\chi^2 = 0.008, 0.000, P > 0.05$)。而在 Frey 综合征、涎瘘或积涎、术后耳周麻木以及发生明显的术区凹陷等并发症的情况均是区域组明显低于浅叶组(均 $P < 0.05$)。

面神经分支进行解剖分离,可减少术中如牵拉、钳夹等操作对其他面神经分支所造成的干扰^[8],故可有效降低面瘫等术后并发症的发生率。随着近些年对手术理念的逐渐转变,腮腺手术中如何避免对耳大神经造成损伤渐渐被人们所重视。术中损伤耳大神经主要表现为患者术后自觉耳周区域表现为以麻木为主的感觉异常,且术后耳垂易发生冻伤^[9]。从本研究结果可以看出,行腮腺区域性切除术术中亦会对少部分患者的耳大神经造成损伤,但损伤发生率明显低于浅叶组($\chi^2 = 31.845, P < 0.05$),且术后随访过程中发现,保留耳大神经的区域组患者其神经损伤的相关症状在一段时间后均能恢复。腮腺外科手术术后的另一常见并发症即是 Frey 综合征,相关症状通常会在术后半年发生。目前多数学者认为 Frey 发生的机制为存在于汗腺以及局部皮肤中毛细血管的交感神经与存在于腮腺腺体中的副交感神经在被切断后的断端在愈合过程中发生了错位,故后者在受到味觉的刺激以及在患者进行咀嚼时产生兴奋,并将信号传递给交感神经引起交感神经兴奋^[10],临床上则表现为手术区域表面的皮肤出现潮红以及出汗等。本研究结果提示,区域组患者术后发生 Frey 的情况明显低于浅叶组($\chi^2 = 16.651, P < 0.05$)。区域组的涎瘘或积涎发生率为 1.79%,而浅叶组的发生率为 7.14%,区域组明显低于浅叶组,推测可能是因为区域性切除术保留了导管,可经此将腮腺残留组织中所分泌的唾液排出。区域组中患者术后未发生明显的面部凹陷畸形,而浅叶组中有 8 例发生较为明显的畸形,发生率为 14.29%,区域性切除术对患

· 全科临床研究 ·

儿童慢性咳嗽病因诊治分析及预防体会

涂亚兰, 应波

摘要:目的 探究儿童慢性咳嗽病因诊治体会及预防策略,并为小儿咳嗽的临床治疗积累经验。方法 选取桐庐县妇幼保健院儿科门诊于2010年6月—2012年6月收治的138例慢性咳嗽患儿,根据患儿家属的治疗意愿进行分组,分别设为研究组和对照组,每组各69例。其中对照组给予超声雾化吸入治疗,研究组则根据病情特点给予相应药物治疗。比较2组患儿的临床疗效及咳嗽病因构成情况。结果 138例患儿中咳嗽变异性哮喘占31.9%,以≥3岁的儿童患病率最高;肺炎支原体感染占23.2%,以≤1岁的儿童患病率最高;鼻后滴漏综合征占26.1%,以≥3岁的儿童患病率最高;胃食道返流占18.8%,以1~3岁儿童患病率最高。研究组总有效率为94.2%,对照组为89.9%,2组之间差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 小儿慢性咳嗽病因多样化,医生不可凭经验诊断,应采取支气管镜确诊,并实施对症防治策略。

关键词: 儿童;慢性咳嗽;病因诊治;预防体会

中图分类号: R725.6 R441.5 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-4152(2014)03-0497-02

小儿由于免疫功能尚未完全发育完善,所以一旦遭遇气温骤变及病原菌侵袭,极易导致呼吸系统疾病的发生^[1]。慢性咳嗽是儿科门诊中常见疾病,患儿在临床上的表现以持续性咳嗽为主,不存在咯血、胸痛等体征,且经影像学检查未发现肺部病变^[2]。由于慢性咳嗽具有病情迁延不愈,极易复发的临床特点,近年来引起医务人员的广泛重视。因为持续性咳嗽不仅会降低患儿肺功能情况,同时会降低其生活质量,影响正常的休息及学习^[3]。因此,明确儿童慢性咳嗽病因构成情况并实施对症干预显得极为关键。笔者设计本次调研,旨在进一步了解患儿慢性咳嗽病因分布类型及临床诊疗策略。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取我院儿科门诊于2010年6月—

2012年6月收治的138例慢性咳嗽患儿,其中男78例,女60例,年龄为2~12岁,平均年龄为(4.7±1.1)岁。所有患儿入院当天均接受常规儿科体征检查,并联合血常规、胸片检查,确诊为慢性咳嗽,其诊断符合人民卫生出版社第7版《内科学》中关于该病的临床诊断标准。纳入标准:患儿不存在其他心、肝、肾等重要脏器疾患;不存在自身免疫性疾病;不存在抗生素禁忌症者;咳嗽持续时间达3周以上;胸片检查结果正常,但实验室检查为阳性者。根据患儿家属的治疗意愿进行分组,分别设为研究组和对照组,每组各69例。2组在性别、年龄方面差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 治疗方法 对照组实施超声雾化吸入治疗,具体用药方案为:普米克令舒1ml(含布地奈德0.5mg)博利康尼雾化液1ml(2.5mg)联合空气压缩泵雾化吸入,2次/d,每次吸入时间10~15min。疗程为7d。

作者单位:311501 浙江省桐庐县妇幼保健院儿科

通讯作者:涂亚兰, E-mail: tlyl-002@163.com

者外貌的影响明显低于浅叶切除术($\chi^2 = 19.765, P < 0.05$)。

综上,相较于腮腺浅叶切除术,区域性切除术用于治疗发生在腮腺浅叶内体积相对较小的良性肿瘤,术中所需时间短,出血量少,可有效减少患者术后并发症的发生率,对患者外貌造成的影响小,故在诊断明确的前提下可考虑作为首选术式。

参考文献

- [1] Lim SY, Pyon JK, Mun GH, et al. Surgical treatment of angiosarcoma of the scalp with superficial parotidectomy[J]. Ann Plast Surg, 2010, 64(2):180-182.
- [2] Lanitis S, Papaioannou N, Sgourakis G, et al. Prolonged survival after the surgical management of a solitary malignant melanoma lesion within the pancreas: A case report of curative resection[J]. J Gastrointest Liver Dis, 2010, 19(4):453-455.
- [3] Vaidyanathan S, Soni BM, Singh G. Delay in diagnosis of cancer as a patient safety issue—a root cause analysis based on a representative case report[J]. Patient Saf Surg, 2011, 29(5):19.
- [4] Al Natour RH, Saund MS, Sanchez VM, et al. Tumor size and depth

predict rate of lymph node metastasis in colon carcinoids and can be used to select patients for endoscopic resection[J]. J Gastrointest Surg, 2012, 16(3):595-602.

- [5] Lukšič I, Suton P, Rogič M, et al. Accessory parotid gland tumours: 24 years of clinical experience[J]. Int J Oral Maxillofac Surg, 2012, 41(12):1453-1457.
- [6] Göhl J, Hohenberger W, Merkel S. Malignant melanoma[J]. Chirurg, 2009, 80(6):559-567.
- [7] Stelzner F, Steinau HU, Friedrichs N. Pathways of regional lymph node metastases originating from soft tissue sarcomas[J]. Chirurg, 2013, 84(6):502-510.
- [8] Gould JS, Naranje SM, McGwin G Jr, et al. Use of collagen conduits in management of painful neuromas of the foot and ankle[J]. Foot Ankle Int, 2013, 34(7):932-940.
- [9] Low DE. Evolution in surgical management of esophageal cancer[J]. Dig Dis, 2013, 31(1):21-29.
- [10] Mendenhall WM, Indelicato DJ, Scarborough MT. The management of adult soft tissue sarcomas[J]. Am J Clin Oncol, 2009, 32(4):436-442.

收稿日期:2013-08-26

研究组则根据患者疾病种类的不同给予不同药物治疗。其中患儿若为咳嗽变异性哮喘,则给予酮替芬(1 mg/次,1次/d)联合博利康尼(50 μg/kg,3次/d)治疗。患儿若为支原体肺炎,则给予罗红霉素(2.5 mg/kg,2次/d)治疗。若为鼻后滴漏综合征,则给予阿莫西林(15 mg/kg,3次/d)治疗。若为胃食管反流性胃炎者,则采取西沙必利治疗(0.2 mg/kg,3次/d)。

1.3 观察项目 ①记录患儿病因分布情况。②记录2组患儿临床疗效。根据患儿临床症状、体征改善情况及实验室检查结果进行疗效划分。痊愈:患儿经治疗后,临床症状、体征完全消失,实验室生化指标恢复正常水平;显效:患儿经治疗后,有轻微的咳嗽、咳痰症状,实验室异常生化指标接近正常值;有效:患儿经治疗后,咳嗽、咳痰症状有所好转,但尚未达到显效程度,实验室异常生化指标有所改善;无效:患儿经治疗后,临床症状、体征及异常生化指标均无任何改善,甚至出现恶化、加重现象。总有效率的计算公式为:总有效率(%)=(痊愈例数+显效例数)/本组研究总例数×100%。

1.4 统计学方法 采取 SPSS 19.0 软件进行统计处理,计数资料以率作为统计描述,采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患儿慢性咳嗽病因诊治分析 138 例患儿中咳嗽变异性哮喘占 31.9%,以 ≥ 3 岁的儿童患病率最高;肺炎支原体感染占 23.2%,以 ≤ 1 岁的儿童患病率最高;鼻后滴漏综合征占 26.1%,以 ≥ 3 岁的儿童患病率最高;胃食管返流占 18.8%,以 1~3 岁儿童患病率最高。见表 1。

表 1 患儿慢性咳嗽病因诊治分析($n=138$)

咳嗽病因	患儿年龄			合计
	≤ 1 岁	1~3岁	≥ 3 岁	
咳嗽变异性哮喘	6(4.3)	14(10.1)	24(17.4)	44(31.9)
肺炎支原体感染	18(13.0)	10(7.2)	4(2.9)	32(23.2)
鼻后滴漏综合征	0(0)	6(4.3)	30(21.7)	36(26.1)
胃食管返流	6(4.3)	14(10.1)	6(4.3)	26(18.8)

2.2 2组不同治疗方案疗效比较 研究组总有效率为 94.2%,对照组为 89.9%,2组之间差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 2组不同治疗方案疗效比较(例)

组别	例数	痊愈	显效	有效	无效	总有效率(%)
研究组	69	48	17	2	2	94.2
对照组	69	32	30	3	4	89.9
χ^2 值						6.983
P 值						< 0.05

3 讨论

小儿是一类极为特殊的群体,由于小儿的生理状态仍处于发育阶段,所以极易因外界环境中致病因子的刺激引起咳嗽症状^[4]。慢性咳嗽在小儿中的发病率极高,且病因复杂,并随着各年龄段的不同有所差异^[5]。慢性咳嗽在临床上仅表现为反复咳嗽的症状,这给医务人员的临床诊治带来极大的困难^[6]。因此,

深入了解儿童慢性咳嗽的病因分布,并实施针对性干预策略,能够在临床治疗上起到事半功倍的效果。

在本次研究中,我们发现小儿的慢性咳嗽包括咳嗽变异性哮喘、肺炎支原体感染、鼻后滴漏综合征及胃食管返流。其中咳嗽变异性哮喘主要是由于存在过敏原所引发的咳嗽,患儿可伴有喘息症状。因此应详细询问患儿的生活史、致敏史,并进行过敏原检测试验,实施脱敏治疗,并指导家属做好日常保暖措施^[7]。鼻后滴漏综合征是后鼻孔存在大量分泌物,分泌物下滴刺激呼吸道,引起患儿出现刺激性咳嗽、咽喉部发痒及咽喉部异物流动感;另外,患儿出现淋巴结肿大滤泡,并伴有鼻窦炎症改变^[8]。肺炎支原体感染患儿常伴有持续不退的发热症状,在临床上,应当实施支原体 IgM 和 IgG 抗体检测以了解病因,在临床上给予红霉素治疗可收到不错的疗效。胃食管返流患儿可出现明显临床症状,患儿可感到反酸、胸部烧灼感,伴有刺激性咳嗽。这主要是由于胃部返流内容物被患儿误吸进入气管引起咳嗽所致;同时还可能是胃内容物返流使迷走神经张力增加^[9-10],导致咳嗽。该病在临床诊治过程中,医务人员应仔细询问患儿是否出现消化系统症状,并采取胃镜检查,实施对症治疗,避免给予抗生素治疗导致病情最佳治疗时机的延误。另外,研究组患儿的临床疗效优于对照组($P < 0.05$),这说明慢性咳嗽患儿采取西药治疗的疗效高于超声雾化吸入治疗。

综上所述,对于儿童慢性咳嗽患儿而言,应当重视全身的临床检测,医生应避免经验诊断,以免导致病情误诊及漏诊;同时还需要给予对症用药方案,提高治疗效果。

参考文献

- [1] 杨云成. 儿童慢性咳嗽病因构成及诊治体会[J]. 河北医药, 2011, 33(20):3135-3136.
- [2] Winter A. Abandoned in Brussels, delivered in Paris: long-distance transports of unwanted children in the eighteenth century[J]. J Fam Hist, 2010, 35(3):232-248.
- [3] 张巧, 马千里, 黄赞胜, 等. 上气道咳嗽综合征病因的初步研究[J]. 中国呼吸与危重监护杂志, 2010, 9(5):458-461.
- [4] Nagel F, Griese M. What to do if children cough for more than 4 weeks: diagnostic pathways and therapeutic options[J]. MMW Fortschr Med, 2009, 151(49-50):48-52.
- [5] 张晓波, 农光民. 儿童慢性咳嗽病因诊断程序应用研究[J]. 临床儿科杂志, 2011, 29(8):735-738.
- [6] Chang AB, Landau LI, Van Asperen PP, et al. Cough in children: definitions and clinical evaluation[J]. Med J Aust, 2006, 184(8):398-403.
- [7] 张晓波, 农光民. 临床资料对儿童慢性咳嗽病因的诊断价值[J]. 实用儿科临床杂志, 2011, 26(4):250-253.
- [8] 中国儿童慢性咳嗽病因构成比研究协作组. 中国儿童慢性咳嗽病因构成比多中心研究[J]. 中华儿科杂志, 2012, 50(2):83-92.
- [9] 冯长顺, 陈波, 牟小芬. 成人慢性咳嗽临床诊治探讨(附 78 例病例分析)[J]. 临床肺科杂志, 2010, 15(1):42-43.
- [10] Asilsoy S, Bayram E, Agin H. Evaluation of chronic cough in children[J]. Chest, 2008, 134(6):1111-1112.

收稿日期:2013-10-21

(见正文第355页)

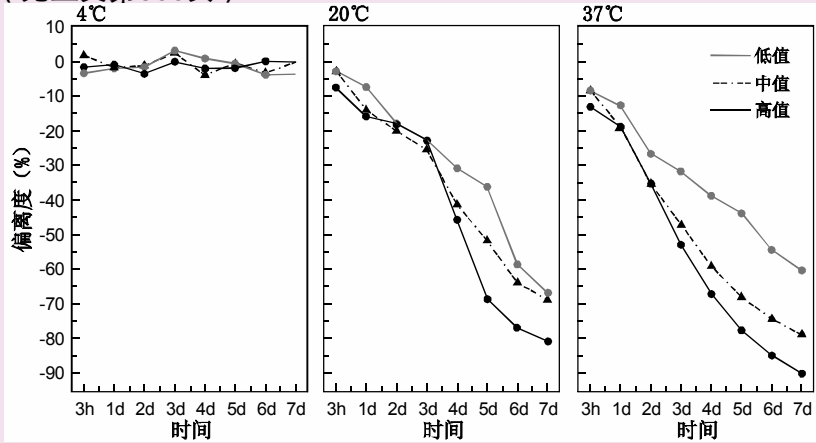


图1 血浆胰岛素浓度的偏离程度与标本保存的温度、时间的关系

(见正文第370页)

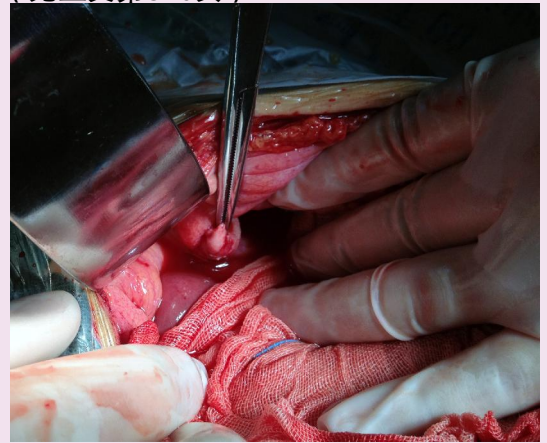
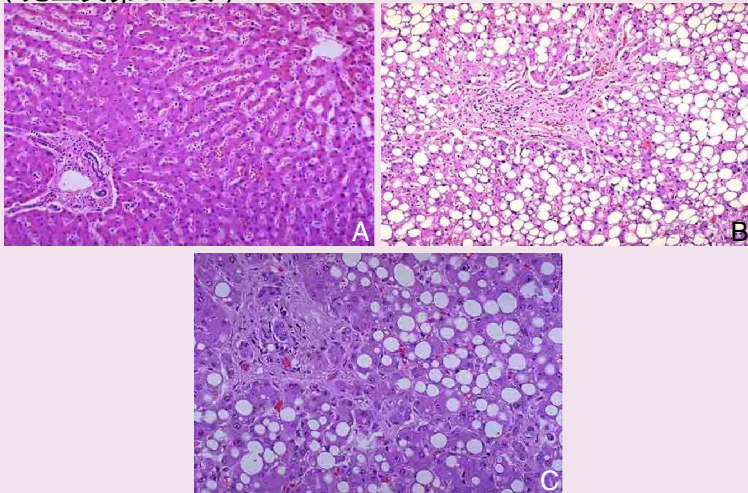


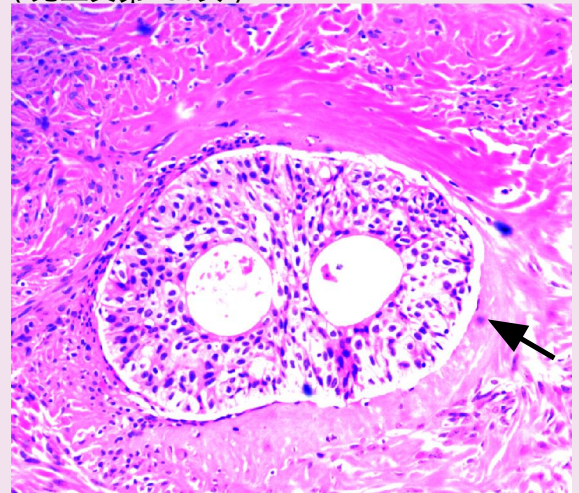
图1 网塞导致粘连性肠梗阻

(见正文第385页)



注：图1A、图1B、图1C分别为正常组、模型组和干预组。
图1 各组大鼠肝脏组织的光镜观察 (HE染色, ×400)

(见正文第430页)



注：镜下肿瘤由类似尿路上皮细胞组成的上皮巢和纤维基质构成，上皮巢呈实性，相互靠近、融合，间质少，部分上皮巢中央见腺样囊腔，腔内见淡红色粉染物，上皮巢边缘光整，细胞未见核分裂相，间质无浸润。
图4 卵巢Brenner瘤病理学检查 (HE染色, ×10)

(见正文第437页)

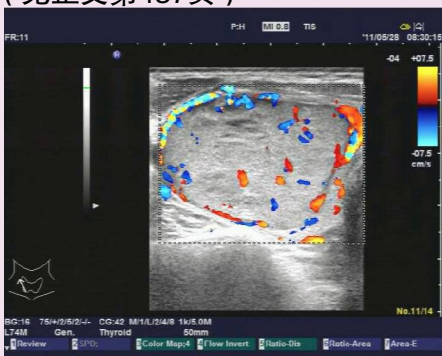


图1 甲状腺腺瘤，肿块周边血流环绕



图2 甲状腺腺瘤，周边低回声晕环

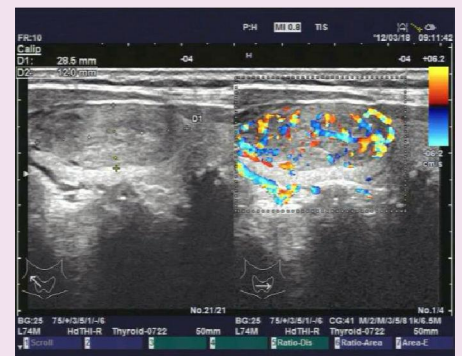


图3 结节性甲状腺肿