

# 社区慢性病关爱家园管控高血压效果的前瞻性研究

徐文蓉, 栾晶, 鲍勇

**摘要:** **目的** 探讨社区卫生服务中心慢性病关爱家园建设对高血压患者社区管理的效果。**方法** 2010年12月—2013年12月, 随机选取来社区卫生服务中心慢性病关爱家园参加活动的120例高血压患者为实验组, 另外选取家庭医生管理的社区高血压患者120人为对照组。实验组在健康信息收集和评估的基础上, 在家园医生指导下, 参加“慢性病关爱家园”的活动并在医生协助下进行健康干预。对照组则由家庭医生定期随访并进行疾病的健康宣教。分析比较2组患者观察前后健康素养以及血压的变化情况。**结果** 2组患者在治疗后, 收缩压和舒张压均显著降低( $P < 0.05$ )。实验组积极参加慢性病关爱家园活动, 规律用药情况、饮食食盐控制、疾病相关知识的掌握情况、参加运动情况以及常规血压监测情况明显优于对照组( $P < 0.05$ )。**结论** 慢性病关爱家园建设有助于提高患者对高血压的认知, 改变其不良生活习惯, 控制患者病情, 显著提高社区卫生服务中心对高血压的社区管理效果。

**关键词:** 慢性病家园; 社区; 高血压管理

**中图分类号:** R544.1 R197.61 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)09-1361-02

**A prospective study of utility of chronic disease care center in hypertension management in community** XU Wenrong, LUAN Jing, BAO Yong. Changqiao Community Health Service Center, Shanghai 200025, China

**Abstract: Objective** To investigate the construction of chronic disease care centers in community and its utility in the management of hypertension. **Methods** From Dec. 2010 to Dec. 2013, 120 hypertensive patients who participated in the activities hold by chronic disease care centers in community were randomly selected as the experimental group, while 120 hypertension patients who were managed by family physicians in community were selected as the control group. Based on the collection and assessment of health information, the patients in the experimental group participated in various activities hold by chronic disease care centers and received the health intervention guided by the doctors of the center; while the control group received the regular healthy propaganda from family physicians. The health literacy and blood pressure of patients from the two groups were compared before and after the intervention. **Results** The systolic and diastolic blood pressure in both groups were significantly decreased after the treatment ( $P < 0.05$ ). The patients in the experimental group could actively participate in the activities of chronic disease care centers, take drugs regularly, control the intake of food and salt, acquire the knowledge of hypertension and do exercise, and the results of blood pressure monitoring were more gratifying as compared to the control group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Chronic disease care center can improve patients' understanding of hypertension and their bad habits, control the condition, significantly improved the effectiveness of hypertension management in community health service centers.

**Key words:** Chronic disease care center; Community; Hypertension management

慢性病健康关爱家园, 是社区卫生服务中心优化现有慢性病管理模式和卫生资源配置, 提高社区慢性病管理质量和效率, 合理分流社区慢性病患者的卫生服务需求, 提高慢性病患者的生活质量的社区慢性病防治工作平台<sup>[1]</sup>。观察显示, 积极参加社区慢性病关爱家园活动的高血压患者血压控制达标情况效果显著, 治疗依从性和社会功能显著提高, 不良生活行为方式改变明显, 疾病自我管理意识和能力明显增强<sup>[2]</sup>。

## 1 资料与方法

**1.1 研究对象** 选取2010年12月—2013年12月本社区常住的高血压患者为研究对象, 所有患者均符合《中国高血压防治指南(2005版)》诊断标准, 无严重心、脑、肾并发症, 无恶性肿瘤。将主动来慢性病关爱家园活动的高血压患者作为实验组, 家庭医生负责并

上门随访的高血压患者作为对照组。2组无重复观察对象。观察组120例, 男性51例, 女性69例, 平均年龄( $67.31 \pm 7.51$ )岁。对照组120例, 男性53例, 女性67例, 年龄( $60.51 \pm 8.71$ )岁。2组患者在性别、年龄、BMI、血压分级等方面差异无统计学意义( $P > 0.05$ ), 有可比性。见表1。

表1 2组高血压患者的一般情况比较

组别	例数	男/女	年龄(岁)	BMI(kg/m <sup>2</sup> )	SBP(mm Hg)	DBP(mm Hg)
观察组	120	51/69	65.32 ± 7.51	23.12 ± 1.88	146.60 ± 7.42	89.22 ± 6.14
对照组	120	53/67	60.51 ± 8.71	23.57 ± 1.58	145.19 ± 7.80	88.54 ± 7.46
$\chi^2$ 值		0.031	0.025	0.005	0.006	0.021
P值		0.862	0.462	0.061	0.168	0.456

注: 1 mm Hg = 0.133 kPa。

**1.2 方法** 实验组和对照组均采用常规诊疗措施进行为期8周的降压治疗, 对照组由家庭医生定期随访进行高血压管理和健康教育。实验组在对照组的基础上, 积极参加社区卫生服务中心慢性病关爱家园的各项活动, 患者可在医务人员协助下利用健康风险评估软件亲自制定健康干预方案, 利用中医辨识软件进行自我中医健康管理, 利用心理软件进行自我心理

**基金项目:** 国家自然科学基金(70973078); 上海交通大学文理交叉基金项目(10JCY05)

**作者单位:** 200025 上海市长桥社区卫生服务中心(徐文蓉, 栾晶); 上海交通大学公共卫生学院(鲍勇)

**通讯作者:** 鲍勇, E-mail: baoyong@sjtu.edu.cn

健康检查和调节,享受健康咨询、知己健康管理、心理咨询、自助式健康体检、中医精细化指导等家园特色服务。

1.3 观察指标 记录比较2组患者干预前,干预24个月后规律用药情况、饮食控制情况、运动情况、血压常规监测情况,以及患者治疗前后的血压变化情况。

1.4 统计学方法 采用SPSS 17.0软件包进行统计学分析。计量资料采用( $\bar{x} \pm s$ )表示,组间对比采用 $t$ 检验。计数资料采用 $\chi^2$ 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 2组血压控制情况比较 干预前,2组的血压值比较,组间差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。24个月后,实验组和对照组的收缩压、舒张压均比干预前下降,但实验组干预后的收缩压、舒张压的控制情况优于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表2。

表2 2组高血压患者干预前后血压情况比较(mm Hg,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	收缩压		舒张压	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
实验组	120	149.7 ± 10.2	134.2 ± 8.5	94.0 ± 4.3	82.3 ± 6.5
对照组	120	149.3 ± 10.3	146.6 ± 10.2	94.1 ± 4.2	89.1 ± 5.2
$P$ 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

2.2 2组治疗依从性比较 实验组的规律用药情况、饮食控制情况、吸烟和喝酒情况、运动情况、常规血压监测情况均高于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表3。

表3 2组高血压患者治疗依从性比较( $n_i = 120$ )

项目	状况	观察组		对照组		$\chi^2$ 值	$P$ 值
		干预前	干预后	干预前	干预后		
规律用药	是	56	120	59	68	6.713	0.010
饮食控制	是	26	120	30	93	1.755	0.185
吸烟情况	每天吸	54	11	53	32	7.736	0.005
	戒烟	8	109	12	56	4.324	0.038
饮酒情况	每天饮	56	4	56	16	6.160	0.013
	戒酒	18	45	26	30	4.057	0.044
运动情况	规律	13	89	11	29	4.454	0.035
	不锻炼	56	2	54	15	9.093	0.003
常规血压监测	是	60	120	54	67	3.923	0.048

## 3 讨论

慢性病健康关爱家园是社区卫生服务中心为更好地加强社区慢性病管理、进行健康教育、提高患者自我管理能力的“健康关爱室”“专家指导室”“中医关爱室”“心理关爱室”“康复咨询室”“健康教育室”6个关爱小屋为核心的,为居民提供集慢性病预防、保健、康复为一体的规范化、个性化的综合管理平台<sup>[3]</sup>。

现有的慢性疾病以药物治疗为主,患者缺乏系统的疾病-健康管理观念以及干预措施。慢性病健康关爱家园建设优化了社区慢性病管理模式及管理流程,有效分配、合理利用区域内有限的卫生资源<sup>[4]</sup>。通过对慢性病患者的健康风险因素进行评估,规范开展慢性病综合监测、干预和评估,有效实施综合性、连续性、互动性、成本效益性并控制药品比例的慢性病管理方案,减少并发症的发生率,降低并发症的严重程度<sup>[5]</sup>。通过聘请二、三级医院的专家定期到慢性病关爱家园

坐诊,能有效整合区域内资源,促进优质医疗服务的均等化<sup>[6]</sup>。通过在家园设立中医健康门诊,将中医“治未病”理念融入社区慢病风险评估模型,对慢性病人进行有效的健康管理,可以降低慢性病的发病率,提高患者的生存质量,减轻疾病负担。

研究结果显示,实验组高血压患者规律用药、饮食控制、相关知识掌握、参加运动以及常规血压监测情况均明显优于对照组( $P < 0.05$ )。整体表现在:①患者的疾病意识转变。积极参加慢性病关爱家园活动的高血压患者治疗主动性增加,自我检测和自我管理的意识普遍增强,能够更加正视、客观地对待自身疾病,遵从医师的管理计划,能够以乐观的态度配合医师、参与疾病管理<sup>[7]</sup>。②患者的疾病知识增加。慢性病患者的管理与治疗中,教育非常重要,能保证治疗的科学有序进行,与医疗费用是否合理、经济有联系。慢性病健康关爱家园每天组织健康教育讲座,给患者讲解各类慢性疾病的产生原因、症状、干预手段、并发症及危害等,使患者认识到治疗中遵医嘱的重要性,明白心态调节、改善睡眠、控制饮食、加强运动、控制体重是慢性病管理的重要因素<sup>[8]</sup>。疾病知识掌握全面的患者往往按时就诊,治疗依从性好,能够自我监测病情和合理用药,防止或延缓并发症,降低医疗费用。③患者的依从性提高。定期参加慢性病健康关爱家园各项活动的患者,在一段时间后,大多数较之前能够遵医嘱定时定量服药,能够在日常生活中注意饮食,减少盐、脂肪等的摄入量,坚持每天适量运动,保持心情愉悦,降低吸烟、饮酒量,健康素养明显提高<sup>[9]</sup>。

治疗后,2组患者收缩压和舒张压均显著降低,血压情况得到明显改善,实验组优于对照组( $P < 0.05$ )。可见,社区慢性病家园建设能够配合家庭医生制度发挥有效作用,提高社区高血压的管理效果,具有显著的经济效益和社会效益<sup>[10]</sup>。

## 参考文献

- [1] 胡雪英,吴惠华,池一叶,等. 护理程序应用于“慢性病关爱家园”护理模式探讨[J]. 中国医药指南,2010,8(2):120-121.
- [2] 梁颖,鲍勇. 基于区域医疗联合体的慢性病健康管理[J]. 中华全科医学,2012,10(8):1309-1311.
- [3] 鲍勇,杜学礼,梁颖. 基于家庭医生制度的上海市居民社区首诊服务现状及因素分析(待续)[J]. 中华全科医学,2012,10(3):333-334.
- [4] 姚亮,刘申,胡敏,等. 个体化健康教育对老年高血压患者社区管理的效果分析[J]. 上海医药,2013,34(20):35-37.
- [5] 中国血压测量工作组. 中国血压测量指南[J]. 中华高血压杂志,2011,19(12):1101-1115.
- [6] 王秋英,钟华,郑晓英,等. 家庭医生责任制的实施对社区高血压管理的影响研究[J]. 中国医药导报,2013,10(10):156-157.
- [7] 左延莉,胡善联. 上海市社区高血压疾病管理效果评价[J]. 卫生经济研究,2012(11):33-35.
- [8] 郭岸英. 慢性病保健模型在社区常见慢性病疾病管理中的应用研究[D]. 杭州:浙江大学,2011.
- [9] 倪金燕,白朝晖,缪栋蕾,等. 家庭医生制服务对高血压患者家庭管理的效果评价研究[J]. 中国全科医学,2012,15(11A):3595-3597.
- [10] 李兴荣. 社区高血压患者血压控制达标状况初探[J]. 中国现代医生,2011,49(11):86-87.

收稿日期:2014-01-09

# 脑血管疾病危险因素及其预防

屈洪党

脑血管疾病(CVD)是神经系统的常见病和多发病,是一种严重威胁人类,特别是50岁以上中老年人健康的常见病。脑血管疾病具有“发病率高、致残率高、死亡率高、复发率高、并发症多”,即“四高一多”的特点,是目前人类疾病三大死亡原因之一。近年来我国脑血管疾病的人口死亡率居第1、2位,它不仅危害人民的健康和生活质量,同时也给国家及患者家庭带来沉重的医疗、经济和社会负担,是一个重要的公共问题。脑卒中(stroke)是指急性脑局部血液循环障碍所致的神经功能缺损综合征,症状至少持续24 h,是脑血管疾病的主要临床类型。流行病学调查显示,许多因素与脑血管疾病发生发展密切相关。因此,在对脑血管疾病进行有效治疗的同时,积极开展针对脑血管病危险因素的预防非常重要。本文就脑血管疾病的危险因素、预防及其危险因素评分进行探讨,从而采取针对性的预防措施,更好地控制脑血管疾病的发生与发展。

## 1 脑血管疾病的危险因素

危险因素分为可干预性与不可干预性2大类,包括高血压、心脏病、糖尿病、肥胖、体重指数超标、运动减少、血脂异常、高同型半胱氨酸血症、短暂性脑缺血发作(TIA)、吸烟、酗酒、无症状性颈动脉狭窄、口服避孕药、肺炎支原体感染、情绪应激、抗凝治疗、高尿酸血症、血液流变学改变、纤维蛋白原增高、抗磷脂抗体综合征、外源性雌激素摄入、食盐摄入量高、膳食营养素缺乏等。不可干预的危险因素包括年龄、性别、遗传因素、种族等。其中,可干预的危险因素是脑卒中预防的主要针对目标。

## 2 脑血管疾病的预防

应开展综合性的预防措施(如健康教育以及控制危险因素),根据危险因素的数量、危险因素是否已造成相应的并发症、危险因素的严重程度,从而进行分级干预,主要有以下几方面。

2.1 一级预防 一级预防指卒中发病前的预防,即通过改变不健康的生活方式,积极地控制脑卒中的各种危险因素,从而使卒中不发生或者推迟发生,脑卒中一级预防主要的针对目标是可干预性危险因素,主要概括如下几点。

2.1.1 控制血压 高血压是脑卒中最重要和独立的危险因素,控制高血压是预防卒中的核心环节。长期控制血压,可有效降低脑血管疾病的发生。成年人应经常测量血压,根据WHO的标准,患者血压应控制在 $<140/90$  mm Hg( $1$  mm Hg =  $0.133$  kPa);高血压合并糖尿病或肾病者,血压要控制在 $<130/80$  mm Hg。高血压的预防措施包括:限制钠盐摄入、补给含钾多的食物或者含钾药物、适当控制饱和脂肪酸和胆固醇的摄入、肥胖患者应控制热量摄入量、适当限制糖的供给,

稳定情绪、戒烟、减少饮酒,对于早期或者轻症患者,应首先通过改变其生活方式治疗,若3个月后降压效果欠佳,可考虑加用抗高血压药物治疗,并应长期服用降压药,还应注意降压不要过急过快。

2.1.2 积极治疗心脏疾病 心房颤动、冠状动脉粥样硬化性心脏病、瓣膜性心脏病、扩张型心肌病和心力衰竭等均均为脑血管疾病的危险因素,以心房颤动最为重要,其最常引起栓塞性脑卒中。有心脏病的人发生脑卒中的危险比无心脏病者高2倍以上。对于无其他卒中危险因素的心房纤颤患者,预防措施主要是应用抗凝药和抗血小板聚集药。对于年龄大于75岁的患者,应使用华法林,口服华法林可使血栓、栓塞性卒中的相对危险度减少68%;年龄在75~65岁之间的患者,可以酌情选用阿司匹林或者华法林;对于年龄不足65岁的患者,应选用阿司匹林。对于抗凝治疗的患者,须检测国际标准化比(INR)值,INR应控制在2.0~3.0。

2.1.3 防治糖尿病 糖尿病与高脂血症和微血管病变有密切关系,糖尿病患者发生脑卒中的危险性是普通人的2~4倍,卒中病情轻重及预后与糖尿病患者的血糖控制情况相关,高血糖可进一步加重卒中后脑损害。因此有脑血管疾病危险因素者应定期监测血糖,必要时测定糖化血红蛋白,美国短暂性脑缺血发作防治指南建议空腹血糖应 $<7.0$  mmol/L。对于早期通过改变生活方式,2~3个月后血糖控制不满意者,应选用口服降糖药或者使用胰岛素治疗。

2.1.4 防治血脂异常 高脂血症是动脉粥样硬化的危险因素,与脑血管疾病密切相关。高脂血症可增加粘稠度,加速动脉硬化进程。低密度脂蛋白(LDL)增高和高胆固醇血症与缺血性脑卒中有相关性,血胆固醇水平降低可增加脑出血风险。对于合并有高血压、糖尿病、吸烟等其他脑卒中危险因素者,首先须改变其不健康的生活方式,并定期复查血脂,改变生活方式后无效者,应采用药物(如他汀类药物)治疗。应强调以控制饮食及体育锻炼为主,辅以他汀类药物治疗。应用他汀类药物可使脑卒中的发生的危险减少19%~31%,但血清胆固醇水平过低时( $<160$  mg/dl)可增加出血性卒中的危险。

2.1.5 戒烟限酒 吸烟可增加血粘稠度及血管壁损伤,提高血浆纤维蛋白原含量,卒中风险与患者吸烟数量及其持续时间相关,戒烟2年后卒中风险才会降低。酒精可以通过升高血压、使血液呈高凝状态、心律失常、降低脑血流量等多种机制增加卒中发生风险。酒精的摄入量和出血性卒中存在直接的剂量联系。应积极引导有饮酒习惯的人适度饮酒,加强宣传教育,男性每日饮酒的酒精含量不应超过20~30 g,女性不应超过15~20 g,可以减少卒中的发生。

2.1.6 控制体重 通常用体重指数[BMI, 体重(kg)/

身高的平方( $m^2$ )来衡量人体的肥胖程度。理想体重是 BMI 维持在  $18.5 \sim 24.9 \text{ kg}/m^2$ , 超重 ( $BMI \geq 25 \text{ kg}/m^2$ ) 或者肥胖 ( $BMI \geq 30 \text{ kg}/m^2$ ) 是心脑血管病的重要危险因素。应采用健康的生活方式、增加体力活动和建立良好的饮食习惯等措施减轻体重。

2.1.7 TIA 和脑卒中史 约 20% 的脑梗死患者均有 TIA 发作史, TIA 发作愈频繁, 其脑卒中的风险愈高。有卒中史的患者, CVD 复发率较一般人群高 4 倍。

2.1.8 防治高同型半胱氨酸(Hcy)血症 当 Hcy 含量高于  $16 \mu\text{mol}/L$  时, 提示有高同型半胱氨酸血症, 原因不明的青年或者老年缺血性脑卒中要考虑本病可能, 应用叶酸、维生素  $B_6$  及维生素  $B_{12}$  联合治疗, 可以降低血浆同型半胱氨酸的水平。

2.1.9 颈动脉狭窄 是缺血性脑卒中的重要危险因素, 多数是由动脉粥样硬化引起。对于无症状性颈动脉狭窄者, 应首选阿司匹林或者他汀类药物。对于重度颈动脉狭窄 ( $>70\%$ ) 者, 可考虑行颈动脉内膜切除术或者介入治疗(但应全面评价其他危险因素, 并征求患者和家属同意)。

2.1.10 降低纤维蛋白原水平 血浆纤维蛋白原升高是脑卒中的独立危险因素。血压升高与纤维蛋白原水平增高同时存在时, 患脑卒中的风险更大。血浆纤维蛋白原增高时应进行降纤治疗, 同时应进一步查找或者排除感染、肿瘤等其他可使血浆纤维蛋白原增高的原因。

2.1.11 合理膳食 血脂异常是脑血管疾病的直接原因。血脂异常是指胆固醇、甘油三酯升高及高密度脂蛋白降低。摄入过量的脂质, 其会在血管壁上沉积, 从而引起动脉粥样硬化, 易发生脑血管疾病。因此, 饮食种类应多样化, 饱和脂肪摄入量应低于每日总热量的 10%, 总胆固醇摄入量  $<300 \text{ mg}/d$ , 钠盐摄入  $<8 \text{ g}/d$ 。

2.1.12 适度的体育锻炼 适度的体育锻炼可改善心功能, 增加脑血流量, 改善微循环, 对血压、血糖及体重发挥调节作用, 从而对脑卒中起到一定的预防作用。但应注意循序渐进、持之以恒、量力而行, 不宜选择过于剧烈的运动, 一般以轻、中度运动量为宜。

2.2 二级预防 二级预防是针对已发生过脑卒中的患者, 通过寻找脑卒中发生的原因, 对可干预的脑卒中危险因素进行治疗, 从而降低卒中的复发几率。对于早期患者, 应制定早期治疗对策, 力争彻底治愈; 对已经发病的患者, 应进一步识别和治疗已发的脑血管病和危险因素, 预防病死、致残和复发。主要包括如下几个方面。

2.2.1 控制危险因素 对于可干预的危险因素要进行病因学预防, 基本与一级预防相同。对已发生脑卒中的患者, 应尽可能明确其发生的类型及相关危险因素, 以便针对病因采用合理的治疗措施。

2.2.2 抗血小板聚集药物 对于多数缺血性卒中后的患者, 主张长期应用抗血小板聚集药物, 主要包括阿司匹林及氯吡格雷等。缺血性卒中初次发作者, 应早期服用小剂量阿司匹林 ( $50 \sim 150 \text{ mg}/d$ ), 对于服用阿司匹林效果欠佳或不能耐受者, 可选用氯吡格雷  $75$

$\text{mg}/d$ 。

2.2.3 抗凝治疗 对于已明确诊断为因心房颤动而诱发的心源性脑栓塞患者, 才适宜应用抗凝剂, 建议使用华法林  $2 \sim 4 \text{ mg}/d$  抗凝治疗, 因使用抗凝剂有增加颅内出血的风险, 应定期监测 INR 值, INR 值应控制在  $2.0 \sim 3.0$ , 若没有监测 INR 值条件者, 建议选用阿司匹林等治疗。

### 3 脑血管疾病危险分层

卒中复发风险预测评分是一种重要的工具, 可以根据卒中复发的风险将患者分层, 从而指导预防性的治疗措施。

3.1 Essen 卒中风险评分量表 (Essen Stroke Risk Score, ESRS) 已在大量卒中人群中证实其对于卒中再发的发生具有可行的预测价值, 并可进一步指导其用药。见表 1。

表 1 Essen 卒中评分量表 (ESRS 评分)

危险因素及疾病	分数	Essen 值与卒中危险程度
<65 岁	0	7~9 分极高危
65~75 岁	1	
>75 岁	2	
高血压	1	3~6 分高危
糖尿病	1	
既往心梗	1	
其他心脏病(除房颤心梗)	1	0~2 分低危
外周动脉疾病	1	
吸烟	1	
既往 TIA 卒中	1	

3.2 ABCD2 评分量表 ABCD2 评分量表对短暂性脑缺血发作后近期发展为脑梗死具有有效的预测价值, 它能评判短暂性脑缺血患者是否为高危人群, 特别是对症状持续时间大于 1 h 的患者。对于怀疑 TIA 者应进行卒中风险的全面评估。见表 2。

表 2 ABCD2 评分量表

危险因素及疾病	分值	ABCD2 值危险程度分组
年龄(A)		6~7 分极高危组
<60 岁	0	
$\geq 60$ 岁	1	4~5 分中危组
TIA 后血压(B)		
收缩压 $\leq 140 \text{ mm Hg}$ 且舒张压 $\leq 90 \text{ mm Hg}$	0	
收缩压 $\geq 140 \text{ mm Hg}$ 或舒张压 $\geq 90 \text{ mm Hg}$	1	
临床表现(C)		0~2 分低危组
单侧肢体无力	2	
有言语障碍但无一侧肢体无力	1	
其他	0	
症状持续时间(D)		
<10 min	0	
10~59 min	1	
$\geq 60$ min	2	

现在我国脑血管疾病患者持续上升, 脑血管疾病危害日益加剧, 现有的脑血管疾病形势不容忽视。面临国际 21 世纪生物医学的迅猛发展和我国脑血管疾病防治的严峻形势, 我国急需提高脑血管疾病的预防及治疗水平。应加强对公众的宣传教育, 使人们更好地了解 CVD 发病的危险因素及其预防措施, 加强自我保健意识, 从而更好地预防 CVD 的发生发展。

## 161例急诊重症肺炎儿童维生素D水平分析

梁金鑫,李伟,郭靖,郭琳瑛,李红日,孙春荣,程显芬,崔小岱,张琪

**摘要:**目的 评价急诊重症肺炎患儿维生素D水平与病情的相关性。方法 2009年1月—2012年12月到急诊室救治的161例重症肺炎患儿纳入研究,根据病情是否需要接受机械通气治疗将患儿分为呼吸衰竭组(63例)、肺炎组(98例);入急诊室后立即进行血气分析、生化、凝血、胸片等检查协助诊断及评价病情,采用化学发光法测定儿童就诊当日血清25(OH)D水平。结果 161例患儿男107例,女54例;最小1月,最大12岁;总体25(OH)D水平为(17.43±11.31)ng/ml;呼吸衰竭组、肺炎组患儿血清25(OH)D水平为(12.43±10.11)ng/ml、(20.71±10.07)ng/ml,呼吸衰竭组患儿血清25(OH)D显著低于重症肺炎组( $t=4.842, P<0.0001$ );呼吸衰竭组与肺炎组患儿VitD正常、不足、缺乏及严重缺乏的构成比差异有统计学意义( $\chi^2=17.64, P=0.0005$ );呼吸衰竭组和肺炎组间PCT水平、多器官损伤程度比较,差异具有统计学意义。结论 急诊就诊肺部感染患儿血清25(OH)D越低,器官损伤程度越重、数目越多,补充VitD可能对严重肺部感染患儿有益。

**关键词:** 维生素D;重症肺炎;儿童;血清25(OH)D水平

**中图分类号:** R725.6 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)09-1365-03

**Serum 25-(OH) vitamin D levels in 161 children with serious pneumonia** LIANG Jin-xin, LI Wei, GUO Jing, et al. Emergency Department, Capital Institute of Pediatrics attached to Children's Hospital, Beijing 100020, China

**Abstract: Objective** To investigate the relationship between the serum 25-(OH) vitamin D levels and the severity in the children with emergency severe pneumonia. **Methods** Total 161 children with emergency severe pneumonia from January 2009 to December 2012 were enrolled in the study. According to the need of mechanical ventilation(MV), they were divided into respiratory failure group(63 cases) and pneumonia group(98 cases). The blood gas analysis, biochemical examination, blood coagulation tests and chest X-ray were performed in all patients at admission. The serum 25-(OH) vitamin D levels were tested by using Chemiluminescence. **Results** 161 children included 107 boys and 54 girls aged from 1 month to 12 years. The mean levels of serum 25-(OH) vitamin D in all children was (17.43±11.31)ng/ml, and was (12.43±10.11)ng/ml in the respiratory failure and (20.71±10.07)ng/ml in the pneumonia group, respectively, and the difference was significant ( $t=4.842, P<0.0001$ ). The difference in the constituent ratio of Vitamin D deficiency between two groups was also significant ( $\chi^2=17.64, P=0.0005$ ). There was also significant difference in the level of PCT, degree and numbers of organ dysfunction between two groups. **Conclusion** The children with emergency severe pneumonia are often with a lower serum 25-(OH) vitamin D level, Vitamin D status is associated with the incidence of multi-organ dysfunction and illness severity. Vitamin D supplementation may significantly reduce the risk of severity pulmonary infection among children with vitamin D deficiency.

**Key words:** Vitamin D; Serious pneumonia; Children; Serum 25-(OH) vitamin D levels

维生素D(VitD)是一种具有广泛生物学效应的脂溶性维生素,也是一种激素。VitD经肝细胞及肾脏的羟化酶催化形成1,25-(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>,即最重要的VitD活性代谢产物。事实上,VitD还可以在结肠、前列腺、乳腺、免疫细胞(包括单核细胞和巨噬细胞)等许多组织细胞中转化为1,25-(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>。1,25-(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>通过作用在骨骼、肾脏、淋巴细胞、抗原提呈细胞等免疫细胞中相应的维生素D受体(Vitamin D receptor, VDR),调节机体钙磷代谢及机体免疫功能,因此维生素D在感染性疾病中的调节潜能日趋得到重视。肺部感染是儿科的常见病及多发病,而重症肺炎是全世界范围内婴

幼儿的主要死因。儿童由于生长速度快、户外活动少、饮食VitD摄入量不足等,是VitD不足或缺乏的高危人群。血中1,25-(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>虽为活性形式,其半衰期仅数小时,血中浓度不稳定,而25(OH)D在血中的半衰期长达2周左右,是国际上常用的反映机体VitD营养状态的稳定指标。本研究通过检测重症肺炎患儿血清25(OH)D水平,评价急诊重症肺炎患儿VitD营养状况与病情严重程度的相关性。

## 1 资料与方法

1.1 临床资料 2009年1月—2012年12月到急诊室救治的161例重症肺炎纳入研究,根据患儿病情将是否需要接受机械通气治疗分为呼吸衰竭组(63例)、肺炎组(98例)。

1.2 研究方法 入急诊室后立即进行患儿基本信息(性别、年龄、体重、个人史及家族史等)登记,记录患儿的临床症状、体格检查结果,完善辅助检查(病原学、影像学、血生化、血常规、血气等)评价病情,记录治疗情况(药物、呼吸机参数)、诊断及转归等情况。同时

**基金项目:**2010年国家临床重点专科建设补助基金资助项目(2100299)

**作者单位:**100020北京市,首都儿科研究所急诊科(梁金鑫,张琪,李红日,郭琳瑛,郭靖,李伟);首都儿科研究所内科实验室(孙春荣,程显芬,崔小岱)

**通讯作者:**张琪, E-mail: zhangqi0355@sina.com

取血送检患儿当日血清 25(OH)D 水平,血清 25(OH)D 水平检测采用化学发光法测定;VitD 评价标准参照如下标准<sup>[1]</sup>:血清 25(OH)D >30 ng/ml 为正常,20~30 ng/ml 为不足,10~20 ng/ml 为缺乏,<10 ng/ml 为严重缺乏。

1.3 统计学方法 统计分析采用 SPSS 13.0 统计软件进行分析。对数据中的计量资料以( $\bar{x} \pm s$ )表示,采用两独立样本 *t* 检验,对计数资料选择  $\chi^2$  检验。定义  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

161 例患儿中男 107 例,女 54 例;最小 1 月,最大 12 岁,平均年龄为 9 个月;总体 25(OH)D 水平为(17.43 ± 11.31) ng/ml,男女差异无统计学意义、肺炎组患儿血清 25(OH)D 水平为(12.43 ± 10.11) ng/ml、(20.71 ± 10.07) ng/ml,呼吸衰竭组患儿血清 25(OH)D 显著低于重症肺炎组( $t = 4.842, P < 0.0001$ );呼吸衰竭组与肺炎组患儿 VitD 正常、不足、缺乏及严重缺乏的构成比分别依次为:3%、19%、31.7%、46.3%及 26.5%、22.5%、25.5%、25.5%,2 组差异有统计学意义( $\chi^2 = 17.64, P = 0.0005$ );呼吸衰竭组 VitD 正常的构成显著低于肺炎组,严重缺乏的构成比显著高于肺炎组。呼吸衰竭组和肺炎组 PCT 水平升高的比例分别为 47.6% 及 25.5%,呼吸衰竭组显著高于肺炎组( $\chi^2 = 8.818, P = 0.0122$ );呼吸衰竭组和肺炎组肝功能受损及肝功能衰竭的比例分别为 25.4% 及 13.3%,差异具有统计学意义( $\chi^2 = 7.435, P = 0.0243$ );呼吸衰竭组与肺炎组心肌损伤的比例分别为 55.5% 与 21.4%,差异具有统计学意义( $\chi^2 = 18.53, P < 0.0001$ );呼吸衰竭组与肺炎组凝血功能异常的比例分别为 46.0% 及 12.2%,差异具有统计学意义( $\chi^2 = 23.06, P < 0.0001$ );呼吸衰竭组与肺炎组消化道出血的比例分别为 27.0% 与 5.1%,差异具有统计学意义( $\chi^2 = 14.23, P < 0.0001$ )。25(OH)D 水平与器官损伤程度呈负相关关系(spearman  $r = -0.24, P = 0.0017$ ;95% 可信区间为  $-0.3896 \sim -0.08988$ )。详见表 1、表 2。

表 1 161 例重症肺炎患儿血清 25(OH)D 浓度一般情况

变量名称	类别	例数(%)	25(OH)D(ng/ml)	P 值
总例数		161(100.0)	17.43 ± 11.31	
25(OH)D 浓度	≥30 ng/ml	55(34.2)		
	>20~30 ng/ml	42(26.1)		
	>10~20 ng/ml	37(23.0)		
	≤10 ng/ml	27(16.8)		
性别	女	54(33.5)	14.8(4.0~41.6)	0.8007
	男	107(66.5)	15.8(4.0~49.8)	
年龄(岁)	≤1	90(55.9)	13.9(4.0~39.9)	
	>1~3	38(23.6)	20.2(4.0~41.8)	
	>3~7	18(11.2)	14.1(4.0~33.6)	
	≥7	15(9.3)	13.5(4.0~43.4)	

## 3 讨论

维生素 D (VitD) 作为调节钙磷代谢的重要激素,除了参与骨代谢外,它对免疫和炎症反应也有重要影响,是一种新的神经内分泌免疫调节激素,具有介导单

核细胞进一步分化成熟为吞噬细胞的免疫调节作用。越来越多的流行病学调查发现, VitD 缺乏与免疫性疾病的发生关系密切,可能是感染性疾病或免疫失调的潜在原因。研究证实,呼吸道上皮细胞、肺泡巨噬细胞、树突状细胞、T 细胞、B 细胞中均有羟化酶及 VitD 受体的表达,说明 VitD 既可以在肺组织激活,也可以在肺组织内发挥免疫调节作用。McNally JD 等<sup>[2-3]</sup>报道,儿科急性下呼吸道感染(ALTRI)患儿的病情严重程度与 VitD 缺乏明显相关, VitD 缺乏还可增加上呼吸道感染(UTRI)和病毒感染的风险。Ginde AA 等<sup>[4]</sup>根据 NHANES III 资料观察分析了近 2 万名青少年及成人体内 VitD 水平与近期 UTRI 的关系,结果显示,血清 VitD 水平与近期 UTRI 发生率呈负相关,当患者合并呼吸道疾病(如哮喘或 COPD)时尤为明显。这些研究的结果与本次研究的结论“VitD 水平越低患重症肺炎的可能性将增加”基本一致。

表 2 呼吸衰竭组、肺炎组重症肺炎患儿相关因素分析(n,%)

相关因素	呼吸衰竭组	肺炎组	P 值	
危重症评分(PCIS)	71.1 ± 9.1	83.9 ± 5.2	<0.0001	
25(OH)D 浓度(ng/ml)	12.43 ± 10.11	20.71 ± 10.07	<0.0001	
	≥30 ng/ml	2(3.0)	25(25.5)	0.0005
	>20~30 ng/ml	12(19.0)	25(25.5)	
	>10~20 ng/ml	20(31.7)	22(22.5)	
≤10 ng/ml	29(46.3)	26(26.5)		
c 反应蛋白(CRP)	<8 mg/ml	37(58.7)	71(72.4)	0.1182
	≥8 mg/ml	26(41.3)	27(27.6)	
降钙素原(PCT)	<0.5 ng/ml	33(52.4)	73(74.5)	0.0122
	≥0.5 ng/ml	30(47.6)	25(25.5)	
肝功能异常	有	16(25.4)	13(13.3)	0.0243
	无	47(74.6)	85(86.7)	
凝血功能异常	有	29(46.0)	12(12.2)	<0.0001
	无	34(54.0)	86(87.8)	
心肌损害	有	35(55.5)	21(21.4)	<0.0001
	无	28(44.5)	77(78.6)	
消化道出血	有	17(27.0)	5(5.1)	<0.0001
	无	46(73.0)	93(94.9)	

本研究还显示,肺炎患儿 25(OH)D 水平越低越易发生呼吸衰竭。肺部感染致呼吸衰竭患儿 25(OH)D 水平显著均低于肺炎患儿,肺部感染患儿血清 25(OH)D 越低器官损伤程度越重、数目越多。国外一些研究证实, VitD 受体(VDR)几乎遍布所有细胞的细胞核,遍布于心、脑、肝脏、肾脏、骨、泌尿生殖器、甲状旁腺,以及各种免疫细胞中,且影响神经、肌肉、造血、免疫等组织器官功能<sup>[5-6]</sup>。这可以解释为什么缺乏 VitD 与多种疾病有关。Lee P 等<sup>[7]</sup>的一项前瞻性试验包括了 42 例危重患者,通过简化的急性生理评分来预测病死率,结果发现 VitD 缺乏组是正常组的 3 倍。他们认为人体可能存在 PTH-VitD 轴,生理状态时,机体的靶细胞可形成更多的 1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> 来满足机体的需要,但在危重症状态下,由于 VitD 的缺乏,(下转第 1438 页)

## · 全科医学论著 ·

## 三尖瓣下移畸形右心室评估与术式选择

李晓峰, 苏俊武, 冷昭廷, 刘爱军, 范祥明, 李志强, 贺彦, 张晶, 刘迎龙

**摘要:** 目的 回顾性分析 46 例三尖瓣下移畸形的外科治疗结果及术前超声资料, 以期术前评估三尖瓣下移畸形不同手术方式的选择指征提供线索。方法 2010 年 3 月—2013 年 9 月收治三尖瓣下移畸形 46 例, 其中男性 28 例, 女性 18 例, 年龄 0.4~35 岁, 平均体重  $(26.2 \pm 18.6)$  kg。Carpentier 分型 A 型 4 例, B 型 26 例, C 型 15 例, D 型 1 例。行双心室矫治 33 例, 一个半心室矫治 10 例, 单纯行双向 Glenn 术 1 例, 肺动脉环缩术 2 例。分析全组术前超声资料, 对比双心室矫治及一个半心室矫治病例房化右心室与功能右心室参数及手术结果。结果 本组术后死亡 1 例 (2.2%)。全组功能右心室/房化右心室比值 (FRV/ARV 比值) 为  $0.79 \pm 0.31$ , 双心室矫治组 FRV/ARV 比值为  $0.99 \pm 0.35$ , 一个半心室矫治组 FRV/ARV 比值为  $0.43 \pm 0.23$ , 2 组差异存在统计学意义 ( $t = 5.9520, P = 0.0000$ )。12 例术后出现心包积液 (26.09%), 其中双心室矫治组出现 5 例, 一个半心室矫治组 7 例。34 例术后无心包积液患者 FRV/ARV 为  $1.07 \pm 0.92$ , 术后心包积液患者 FRV/ARV 为  $0.49 \pm 0.41$ , 2 组差异存在统计学意义 ( $t' = 2.8897, P < 0.05$ )。随访 2~44 个月无死亡, 无严重并发症发生。结论 三尖瓣下移畸形的手术方式的选择应参考左右心室发育情况, 功能右心室/房化右心室比值对抉择三尖瓣下移畸形手术方式可能有一定意义。

**关键词:** 先天性心脏病; 三尖瓣下移畸形; 功能右心室/房化右心室比值; 外科治疗

**中图分类号:** R541.1 R725.4 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)09-1367-03

**The important index for clinical evaluation of the right ventricle of Ebstein's anomaly** Li Xiao-feng, SU Jun-wu, LENG Zhao-ting, et al. Department of the Pediatric Cardiac Surgery, Affiliated Beijing Anzhen Hospital of Capital Medical University, Beijing 100029, China

**Abstract: Objective** To explore the indexes for the surgical choice for the treatment of Ebstein's anomaly in different pathological classification by analyzing 46 patients. **Methods** 46 patients with Ebstein's anomaly underwent operation from March 2010 to September 2013 were enrolled, with male 28 and female 18. The pathologic classifications from A to D were 4, 26, 15 and 1 respectively. The preoperative echocardiography data and the operative findings were combined to analyze the surgical strategy decision. **Results** Excellent surgical results acquired with one early death of arrhythmia. Surgical strategy included two-ventricle repair in 33 patients, One-and-a-Half-ventricle repair in 10 patients, Glenn procedure in 1 patient, and Pulmonary artery Banding in 2 patients. The ratio of functional right ventricle/atrialized right ventricle (FRV/ARV) in two-ventricle repair group was significant higher than that of One-and-a-Half-ventricle repair group ( $t = 5.9520, P = 0.0000$ ). **Conclusion** Surgical strategies should be chosen according to the situations of functional RV, FRV/ARV, left ventricle and the tricuspid valve. FRV/ARV may be a good index to evaluate the functional right ventricle of Ebstein's anomaly.

**Key words:** Congenital heart defect; Ebstein's anomaly; FRV/ARV ratio; Surgical treatment

三尖瓣下移畸形又称 Ebstein 畸形 (Ebstein's anomaly), 是指三尖瓣部分或整个有效的三尖瓣环下移于右心室, 同时伴有三尖瓣瓣膜的畸形和右室结构的改变, 约占先心病的 0.5%~1.0%<sup>[1]</sup>, 由其引起的三尖瓣问题约占先心病合并三尖瓣畸形的 40%。Ebstein 畸形病变程度变化较大, 手术方式的选择较为棘手; 功能右心室和三尖瓣的评估对手术方式的抉择至关重要<sup>[2]</sup>, 既往根据三尖瓣 Z 值选择手术方式, 但我们在临床中发现一部分患者功能右室发育情况与三尖瓣 Z 值相关性并不强, 部分患儿术前超声提示三尖瓣 Z 值能满足双心室矫治要求的患儿术中探查见右心室发育不好, 故全面评估功能右室与房化心室具有重要意义。我院小儿心脏外科 2010 年 3 月—2013 年 9 月共收治 46 例 Ebstein 畸形, 手术效果良好, 现总结分析

如下。

### 1 资料与方法

1.1 临床资料 2010 年 3 月—2013 年 9 月收治 Ebstein 畸形 46 例, 男性 28 例, 女性 18 例。年龄 0.4~35 岁; 平均体重  $(26.2 \pm 18.6)$  kg。Carpentier 分型 A 型 4 例 (8.7%), B 型 26 例 (56.5%), C 型 15 例 (32.6%), D 型 1 例 (2.2%)。术前均经体检、心电图、X 线胸片、超声心动图检查明确诊断, 对于术前存在诊断疑问的患儿行心血管造影以获得更全面的诊断信息及血流动力学信息。术前超声取四腔心切面评估房化心室大小; 取胸骨旁右心室流入道切面评估功能右室大小。全组合并三尖瓣关闭不全 38 例 (82.6%)、房间隔缺损 19 例 (41.3%)、卵圆孔未闭 18 例 (39.1%)、室间隔缺损 10 例 (21.7%)、肺动脉瓣狭窄和三尖瓣狭窄各 3 例、矫正型大动脉转位 1 例。

1.2 外科技术 全组气管插管静脉复合麻醉。均取仰卧位, 胸骨正中切口进胸, 探查畸形。心内直视手术均经升主动脉及上、下腔静脉插管常规建立体外循环,

**基金项目:** 北京安贞医院院长基金 (2012Z02); 2011 年北京市科技计划项目 (Z111100074911001)

**作者单位:** 100029 北京市, 首都医科大学附属北京安贞医院小儿心脏中心

**通讯作者:** 刘迎龙, E-mail: liuyinglong@vip.sina.com

HTK液心肌保护,心表置冰水。根据不同病理分型,参考右心室及三尖瓣发育情况采用不同的手术方式:双心室矫治33例,一个半心室矫治10例,单纯行双向 Glenn术1例,肺动脉环缩术2例。

三尖瓣畸形矫治采用改良 Carpentier 法,右房切口,沿三尖瓣根部切下下移瓣叶,纵向折叠房化右室。将切下瓣叶移植于新的瓣环处;如合并有其他心内畸形,同期行合并畸形的矫治。一个半心室矫治是在体外循环下行心内畸形矫治的同时加做双向 Glenn 术。2例行肺动脉环缩术患者开胸后检测主动脉压力及肺动脉压力,以编织人工血管片作环缩带,环缩主肺动脉,使环缩带远心端的肺动脉压分别降至 36/32 mm Hg(1 mm Hg=0.133 kPa)和 26/10 mm Hg。仅1例行双向 Glenn,为 C 型合并重度肺动脉瓣狭窄,开胸后行肺动脉测压肺动脉压力平均压约为 10 cm H<sub>2</sub>O(1 cm H<sub>2</sub>O=0.098 kPa)。5例术前患有预激综合征的患者中,1例术前行射频消融治疗,3例术中行手术切除附加的房室传导途径。另1例未对其预激综合征行特殊处理。

1.3 统计学方法 采用 SPSS 19.0 统计软件进行统计分析。符合正态分布的计量资料以( $\bar{x} \pm s$ )表示。2组间计量资料行方差齐性检验,如方差齐行两样本 *t* 检验,如方差不齐行 *t'* 检验。 $P < 0.05$  认为差异有统计学意义。

## 2 结果

本组死亡1例(2.2%),该例为25岁女性C型患者,术前心电图检查未见异常,术前超声提示房化右室直径60 mm,功能右室为21 mm,FRV/ARV 比值为0.35,于术后3 d 突然发生顽固性心律失常,予以药物治疗及电复律无效,最终死亡。全组行双心室矫治33例,一个半心室矫治10例,单纯行双向 Glenn 术1例,肺动脉环缩术2例。全组 FRV/ARV 比值为 $0.79 \pm 0.31$ ,双心室矫治组 FRV/ARV 比值为 $0.99 \pm 0.35$ ,一个半心室矫治组 FRV/ARV 比值为 $0.43 \pm 0.23$ ,2组差异存在统计学意义( $t = 5.9520, P = 0.0000$ )。术后有12例患者出现心包积液(26.09%),其中双心室矫治组5例(15.15%),一个半心室矫治组7例(70.00%);34例术后无心包积液患者 FV/RV 为 $1.07 \pm 0.92$ ,12例术后心包积液患者 FV/RV 为 $0.49 \pm 0.41$ ,2组差异存在统计学意义( $t' = 2.8897, P < 0.05$ )。随访2~44个月无死亡,无严重并发症发生。

## 3 讨论

3.1 Ebstein 畸形右心室的术前超声评估对手术方式的抉择至关重要 Ebstein 畸形是一种少见的先天性心脏病<sup>[3,4]</sup>,该畸形自然预后差<sup>[5]</sup>。三尖瓣病理改变差异很大,轻者瓣膜改变接近正常,重者后瓣叶和隔瓣叶缺如,前瓣叶亦受影响,甚至出现裂隙和穿孔;而三尖瓣的下移对整个右心室的解剖和功能造成一定的影

响<sup>[6]</sup>,由此造成的右心室的房化及房化右室对循环造成的影响亦因病情的轻重而差别很大<sup>[1]</sup>。手术方式的选择应根据三尖瓣发育、房化右心室、功能右心室、左心室和肺动脉发育情况及合并其他心内畸形等综合考量<sup>[1]</sup>。而术前超声检查除可明确诊断外,还可对房化右室、功能右室、三尖瓣及左心室情况等做综合评估,对患者循环病理生理做全面分析,为手术方式的选择提供丰富的依据<sup>[7-8]</sup>。尽管目前经胸超声心动图检查为 Ebstein 畸形术前诊断和评价解剖结构的首选检查方式,但是也存在误诊和漏诊的可能;本组有1例4岁女性 D 型患儿,术前诊断为 Ebstein 畸形,三尖瓣发育尚可,术中探查证实三尖瓣瓣口仅为5 mm,无法行双心室矫治,而不得不加做 Glenn 术而行一个半心室矫治。同时,不同超声切面对 Ebstein 畸形患者房化右心室及功能右心室的评估可能存在误差。四腔心切面虽然对房化右心室的评估相对较好,但是往往可能会低估功能右心室;胸骨旁右室流入道切面则更有利于观测功能右心室的大小,故我们建议 Ebstein 畸形术前诊断室应多切面全面评估房化右室、功能右室及左心室情况等,可能更有利于术式的抉择。如合并其他复杂畸形,应行心血管造影检查,明确诊断及血流动力学特点,以便制定个体化的诊疗方案。本组患者术前均行超声、胸片和心电图检查,明确术前诊断及对血流动力学特点和解剖学特点进行综合评估。也有文献报道采用核磁共振对先心病患儿的右心室功能进行评估也有重要意义,但由于核磁共振成像时间及伪影等的影响<sup>[9]</sup>,可能对婴幼儿先心病患儿的右室功能的评估精度有一定的影响。

3.2 功能右心室的发育与手术方式的选择 一般认为 Ebstein 畸形手术治疗时机为心功能 III ~ IV 级、进行性紫绀及出现心律失常,近年来手术时机的选择更为灵活<sup>[10]</sup>。提高 Ebstein 心脏畸形手术效果,最重要的是应根据病理解剖特征选择手术方式。虽然双心室修复是该类畸形矫治的首选术式<sup>[2]</sup>,但是由于 Ebstein 畸形的个体差异性较大,故术式抉择较为棘手;同时功能右心室与房化右心室及其对左心室的影响对手术方式的抉择至关重要,因此术前应对上述的方面进行全面评估。有文献提示功能右心室似乎与三尖瓣的反流程度相关<sup>[11]</sup>,而与房化右心室及年龄大小关系不大。而 Tobler D 等<sup>[12]</sup>则通过影像学研究发现房化右心室的大小在一定程度上反映了病情的轻重。鉴于对右心室评估缺乏合适的指标及此种病变的复杂性和病情的个体性差异,我们对 Ebstein 畸形手术方式的选择依据详尽的术前检查结合仔细的术中探查所得而定。本研究术前均经超声明确诊断及合并畸形,参考三尖瓣 Z 值、房化右心室、功能右室和左心室的发育及合并的其他心内畸形情况,结合术中探查所见灵活抉择手术方式。既往对评估房化右室及功能右室并无良好的指标,而采用三尖瓣 Z 值评估功能右室虽然对手术方式的选择有一定意义,但是由于 Ebstein 畸形的三尖瓣瓣环大小



的术前评估亦有很大的误诊和偏差可能,此外影响三尖瓣瓣环大小的因素较多,故三尖瓣 Z 值对评估功能右室和抉择手术方式可能有一定的局限。本组有 1 例 4 岁女性 D 型患儿术前超声发现三尖瓣瓣环扩大,Z 值足以做双心室矫治,但术中探查见三尖瓣瓣环狭窄,无法行双心室矫治。笔者分析 33 例双心室矫治及 10 例一个半心室矫治患儿的 FRV/ARV 比值,发现双心室矫治组 FRV/ARV 比值( $0.99 \pm 0.35$ )大于一个半心室矫治组 FRV/ARV 比值( $0.43 \pm 0.23, P = 0.0000$ )。术中通过房化右室的折叠可以解决房化右室对右室功能的影响和对左心室的压迫,而功能右室的大小事关右心室的割舍以决定是双心室、一个半心室还是单心室矫治。而对于功能右心室狭小的患儿采用心内畸形矫治加做 Glenn 手术在功能右心室允许的范围内减少了右心室的负荷,同时又尽可能保留了功能右心室的功能<sup>[13-14]</sup>。在分析本组病例时我们发现一些合并三尖瓣狭窄的患者的功能右心室足够大,而一些功能右心室很小的患者却存在扩张明显的三尖瓣环,FRV/ARV 比值可避开这种矛盾,可较全面评估右室的发育和受累情况,相对客观。同时笔者还发现术后发生心包积液的患者 FRV/ARV 比值明显低于未发生心包积液的患者,而术后心包积液很大程度上与右室功能有一定关系,因此 FV/RV 比值可能对预测术后右室心功能情况可能也有一定帮助。

本组死亡 1 例(2.2%),病死率与文献报道近似<sup>[15-16]</sup>。该例为 25 岁女性 C 型患者,术前心电图检查未见异常,术前超声提示房化右室直径 60 mm,功能右室为 21 mm,FRV/ARV 为 0.35,行双心室矫治,于术后 3 d 死于顽固的室上性心律失常,经积极的药物治疗及电复律均未好转最终死亡。笔者推测该例行双心室矫治术后早期通过血管活性的药物应用等虽然可以维持循环,但是随着心室代偿机制达到极限,右室功能不全的表现即开始出现;这亦可佐证此例 FRV/ARV 对房化右心室与功能右心室的评估。鉴于 Ebstein 畸形常合并有预激综合征,因此术前除全面评估右心室功能外,还应注重对预激综合征的排查及处理。本组术前检查发现 5 例合并有预激综合征的患者中,1 例于术前行射频消融治疗,3 例术中行手术切除附加的房室传导途径。另 1 例未对其预激综合征行特殊处理。

本组中有 2 例 C 型患者分别合并矫正型大动脉转位和肺动脉高压,对此 2 例患者,我们采取姑息治疗,行肺动脉环缩术以减少其肺血流量,缓解相应症状。1 例患者合并肺动脉狭窄,开胸后行肺动脉测压肺动脉压力平均压约为 12 cm H<sub>2</sub>O,为增加其肺血流量我们单纯行双向 Glenn 术。对于心内畸形复杂难以矫治的患者行姑息手术治疗对缓解患者症状,提高患者生活质量有重要意义。本组中唯一 1 例 D 型患者,采取

了一个半心室矫治术进行治疗,术后症状明显改善。

综上所述,笔者认为 Ebstein 畸形病理生理变化较大,手术方式的选择较为棘手,术者应充分结合术前检查及术中探查等综合评估患者病情以抉择手术方式,而 FRV/ARV 可能对评估右室受累程度有一定意义,对抉择手术方式亦有参考价值。

## 参考文献

- [1] 刘迎龙. 小儿心脏外科监护学[M]. 北京:科学出版社,2009:226-230.
- [2] Sano S, Fujii Y, Kasahara S, et al. Repair of Ebstein's anomaly in neonates and small infants: impact of right ventricular exclusion and its indications[J]. Eur J Cardiothorac Surg, 2014, 45(3):549-555.
- [3] Rahman F, Salman M, Akhter N, et al. Pattern of congenital heart diseases[J]. Mymensingh Med J, 2012, 21(2):246-250.
- [4] Lupo PJ, Langlois PH, Mitchell LE. Epidemiology of Ebstein anomaly: prevalence and patterns in Texas, 1999-2005[J]. Am J Med Genet A, 2011, 155A(5):1007-1014.
- [5] Kipps AK, Graham DA, Lewis E, et al. Natural history of exercise function in patients with Ebstein anomaly: A serial study[J]. Am Heart J, 2012, 163(3):486-491.
- [6] Munoz-Castellanos L, Espinola-Zavaleta N, Kuri-Nivon M, et al. Ebstein's Anomaly: anatomo-echocardiographic correlation[J]. Cardiovasc Ultrasound, 2007, 5:43.
- [7] 赵艳君, 张玉奇, 陈丽君, 等. Tei 指数评价儿童三尖瓣下移畸形手术前后心功能的变化[J]. 医学影像学杂志, 2011, 21(5):686-688.
- [8] Negoi RI, Ispas AT, Ghiorghiu I, et al. Complex Ebstein's malformation: defining preoperative cardiac anatomy and function[J]. J Card Surg, 2013, 28(21):70-81.
- [9] Bonello B, Kilner PJ. Review of the role of cardiovascular magnetic resonance in congenital heart disease, with a focus on right ventricle assessment[J]. Arch Cardiovasc Dis, 2012, 105(11):605-613.
- [10] Silva JP, Silva LF, Moreira LF, et al. Cone reconstruction in Ebstein's anomaly repair: early and long-term results[J]. Arq Bras Cardiol, 2011, 97(3):199-208.
- [11] Fratz S, Janello C, Muller D, et al. The functional right ventricle and tricuspid regurgitation in Ebstein's anomaly[J]. Int J Cardiol, 2013, 167(1):258-261.
- [12] Tobler D, Yalonetsky S, Crean AM, et al. Right heart characteristics and exercise parameters in adults with Ebstein anomaly: new perspectives from cardiac magnetic resonance imaging studies[J]. Int J Cardiol, 2013, 165(1):146-150.
- [13] Sirivella S, Gielchinsky I. Surgery of the Ebstein's anomaly: early and late outcomes[J]. J Card Surg, 2011, 26(2):227-233.
- [14] Liu J, Qiu L, Zhu Z, et al. Cone reconstruction of the tricuspid valve in Ebstein anomaly with or without one and a half ventricle repair[J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2011, 141(5):1178-1183.
- [15] da SJP, da SLF. Ebstein's anomaly of the tricuspid valve: the cone repair[J]. Semin Thorac Cardiovasc Surg Pediatr Card Surg Annu, 2012, 15(1):38-45.
- [16] da SJP, Baumgratz JF, da FL, et al. The cone reconstruction of the tricuspid valve in Ebstein's anomaly. The operation: early and midterm results[J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2007, 133(1):215-223.

收稿日期:2013-11-28

## 肺表面活性蛋白 D 基因多态性与 RSV 毛细支气管炎的关系

朱亚非, 方妍彤, 梁振明, 龚海燕, 阮莉莉, 朱银燕, 吴光声, 包玲, 王莉芬, 陈兆军

**摘要:** **目的** 探讨杭州地区肺表面活性蛋白(surfactant protein, SP)-D 基因变异是否与儿童呼吸道合胞病毒(respiratory syncytial virus, RSV)毛细支气管炎易感性有关。**方法** 采用 MGB 测序法检测 150 例 RSV 毛细支气管炎和 150 例健康对照组 SP-D 基因 2 个位点的多态性, 并进行基因型、等位基因型频率分析。各组的基因型、等位基因型频率比较采用  $\chi^2$  检验。**结果** 病例组 SP-D Met11Thr 位点 TT、CT、CC 三种基因型频率分别为 7.3%、44.0%、48.7%, T、C 等位基因频率分别为 29.3%、70.7%。三种基因型及等位基因频率与对照组比较差异有统计学意义( $\chi^2 = 6.751, 5.823, P < 0.05$ )。SP-D Ala160Thr 位点 AA、GA、GG 三种基因型频率分别为 4.0%、29.3%、66.7%, A、G 等位基因频率分别为 18.7%、71.3%, 2 组基因型及等位基因频率与对照组比较无统计学意义( $\chi^2 = 0.182, 0.181, P > 0.05$ ); 但该位点 A、G 等位基因在轻中度和重度患儿间的差异有统计学意义( $\chi^2 = 3.954, P < 0.05$ ), 携带 A 等位基因的个体患重度 RSV 毛细支气管炎的风险升高。**结论** 杭州地区汉族儿童存在 SP-D 基因多态性, SP-D Met11Thr 位点与 RSV 毛细支气管炎疾病易感性存在关联, C 等位基因可能是易感基因; 而 SP-D Ala160Thr 位点与 RSV 毛细支气管炎疾病易感性未存在关联。SP-D Ala160Thr 等位基因 A 可能是影响 RSV 毛细支气管炎严重程度的一个候选基因。

**关键词:** 呼吸道合胞病毒; 肺表面活性蛋白; 基因多态性; 毛细支气管炎

**中图分类号:** R562.11 R725.6 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)09-1370-04

**Gene polymorphism of surfactant protein D and respiratory syncytial virus bronchiolitis** ZHU Ya-fei, FANG Yan-tong, LIANG Zhen-ming, et al. Department of Pediatrics, the Affiliated Hospital of Hangzhou Normal University, Hangzhou, Zhejiang 310015, China

**Abstract: Objective** To analyze the genetic polymorphisms of surfactant protein D (SP-D) and to investigate the association between polymorphisms of SP-D and respiratory syncytial virus (RSV) bronchiolitis in Han racial in Hangzhou.

**Methods** Genotyping of SP-D polymorphisms was performed by polymerase chain reaction and TaqMan MGB probe at two genetic loci in 150 cases of RSV bronchitis (case group) and 150 healthy children (control group); The genotype frequencies and allele frequencies were analyzed simultaneously. Chi-square test was employed to compare the difference between the two groups. **Results** The frequencies of TT, TC, CC of SP-D Met11Thr were 7.3%, 44.0% and 48.7%, respectively; the allele frequencies of T and C were 29.3% and 70.7%, respectively. The difference in the genotypes and allele frequencies were significant between the two groups ( $\chi^2 = 6.751$  and  $\chi^2 = 5.823, P < 0.05$ ). The frequencies of AA, GA, GG of SP-D Ala160Thr were 4.0%, 29.3% and 66.7%, respectively, the allele frequencies of A and G were 18.7% and 71.3%, respectively. The difference in the genotypes and allele frequencies were not significant between the two groups ( $\chi^2 = 0.182$  and  $\chi^2 = 0.181, P > 0.05$ ); but the difference in allele frequencies of A and G at this genetic loci was found in patients with moderate and severe RSV bronchiolitis ( $\chi^2 = 3.954, P < 0.05$ ). The allele A carriers were with a higher risk of severe RSV bronchiolitis. **Conclusion** SP-D Met11Thr and SP-D Ala160Thr gene polymorphisms are both present in Han children in Hangzhou area, Polymorphisms of SP-D Met11Thr display significant association with RSV bronchiolitis. C allele may be a susceptible gene. Polymorphisms of SP-D Ala160Thr do not correlated with RSV, but the frequency of A allele is significantly increased in severe group, which suggest A allele of SP-D Ala160Thr might be an candidate gene for the severity of RSV bronchiolitis.

**Key words:** Respiratory syncytial virus; Surfactant protein; Gene polymorphism; Bronchiolitis

RSV 是全球范围内婴幼儿下呼吸道感染最常见的病原<sup>[1]</sup>。80% 婴儿在生后 1 年内感染过 RSV, 多数表现为上呼吸道感染, 仅 3% 左右发展为毛细支气管炎而需住院治疗, 0.5% ~ 1.0% 可出现死亡<sup>[2-3]</sup>。导致这种病情差异的原因可能与宿主的遗传因素有关。肺

表面活性物质由肺泡 II 型上皮细胞分泌, 它由磷脂和肺表面活性蛋白(surfactant proteins, SP) 组成。肺表面活性物质蛋白包括 SP-A、SP-B、SP-C、SP-D。其中 SP-D 与 SP-A 属钙依赖性 C 型凝集素家族, 它可以调节肺的炎症过程, 而调控其表达水平的基因位点存在多态性。本研究测定 SP-D Met11Thr 和 SP-D Ala160Thr 位点的单核苷酸多态性, 探讨杭州地区儿童 SP-D 等位基因频率分布情况, 并对其与 RSV 毛细支气管炎的易感性进行研究。现报告如下。

### 1 资料与方法

1.1 临床资料 病例组系 2012 年 6 月—2013 年 6 月期间入住杭州师范大学附属医院儿科病房, 临床诊断

**基金项目:** 浙江省卫生厅医药卫生科技计划项目(2012-KYA156); 杭州市科技计划引导项目(2012 年)

**作者单位:** 310015 杭州市, 杭州师范大学附属医院(杭州市第二人民医院)儿科(朱亚非, 方妍彤, 梁振明, 龚海燕, 阮莉莉, 朱银燕, 吴光声, 包玲, 王莉芬); 检验科(陈兆军)

**通讯作者:** 朱亚非, E-mail: lszhuyafei@sina.com

为毛细支气管炎的汉族儿童,经外周血 ELISA 法检测确诊为 RSV 感染,共 150 例,男性 97 例,女性 53 例;年龄 2~24 个月,平均(6.52±5.30)个月。由专人记录详细的病史资料,包括父母及个人特异性疾病史、既往心肺疾病史、病情严重程度、治疗方法、并发症、住院时间、预后等。病情严重程度分型参照 Bearman 的评分标准,分为轻中度组和重度组。除外有双胞胎、早产、先天性心脏病、支气管肺发育不良等基础疾病的患儿。同时以 150 例年龄配对的健康体检汉族儿童为对照组,均无毛细支气管炎史,也无个人及家族特异性疾病史。2 组性别和年龄比较差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。本研究经杭州师范大学附属医院学术伦理委员会讨论通过。

## 1.2 研究方法

1.2.1 标本采集及基因组 DNA 抽提 患者入院当日采外周血 2 ml,用 ELISA 法检测 RSV-IgM;另采外周血 1 ml 加 EDTA 抗凝,用离心吸附柱试剂盒(美国 ABI 公司订制)提取 DNA,冻存于 -80 °C 冰箱待测。对照组血标本采集与处理同上。

1.2.2 实时 PCR 引物和 MGB 探针设计 SP-D Met11Thr 引物序列 F-GAAGCAGAAATGAAGACCTACTCCC, R-TCTCTCCCATCCCGTCCAT。荧光 MGB 探针序列 Probe1: FAM-CAGAACAACGCCAGT-MGB, Probe2: HEX-CAGAACAATGCCAGTG-MGB。SP-D Ala160Thr 引物序列 F-CCAAGCAGGCACAGGAGAAC, R-CCTAAGGGAGAGCGAGGTGTC 荧光 MGB 探针序列 Probe1 FAM- CCCTGCGTTTCCA-MGB, Probe2 HEX-

CCCCTGTGTTTCCA-MGB。引物和探针在上海基康生物技术有限公司合成。

1.2.3 基因多态性位点分析 采用荧光定量 MGB 探针法检测 SP-D 基因多态性位点。试剂:2×TaqMan Universal PCR Master Mix (ABI 公司)。仪器设备:ABI Prism 7900HT 型荧光定量 PCR 仪。PCR 反应体系:TaqMan Master Mix:5 (μl) 1×, Reverse primers (20 pmol/μl):0.45 (μl) 900 nM, TaqMan probe (10 pmol/μl):0.25 (μl) 250 nM, Template DNA (10 ng/μl):1 (μl) at least 10 ng, ddH<sub>2</sub>O:20.6 (μl), Total 10 (μl)。PCR 循环条件:95 °C 热启动 10 min,然后是 95 °C 变性 15 s,60 °C 退火延伸 60 s,循环 40 次。基因序列分析由上海基康生物技术有限公司协助完成。

1.3 统计学方法 使用 SPSS 11.5 软件分析。用频率计数法计算 RSV 毛细支气管炎组和对照组各多态位点基因型,以基因型频率计算等位基因频率,组间基因型频率和等位基因频率比较用  $\chi^2$  检验, $P < 0.05$  为差异有统计学意义。用 Hardy-Weinberg 平衡检验样本遗传平衡状态及基因频率代表性。

## 2 结果

2.1 SP-D Met11Thr 和 SP-D Ala160Thr 基因型的检测结果 Hardy-Weinberg 平衡检验见表 1。分布均符合 Hardy-Weinberg 平衡( $P > 0.05$ ),提示纳入的研究样本符合遗传平衡状态。该样本的基因频率可以代表本地区汉族人群的基因频率。

表 1 SP-D Met11Thr 和 SP-D Ala160Thr 基因型分布 Hardy-Weinberg 平衡检验( $n$ )

组别	例数	SP-D Met11Thr			$P$ 值	SP-D Ala160Thr			$P$ 值
		TT (Met/Met)	CT (Thr/Met)	CC (Thr/Thr)		AA (Ala/Ala)	GA (Ala/Thr)	GG (Thr/Thr)	
对照组	150	22	72	56	0.988	5	42	103	0.975
病例组	150	11	66	73	0.746	6	44	100	0.976

2.2 SP-D Met11Thr 位点基因多态性分布 SP-D Met11Thr 位点毛细支气管炎组与对照组基因型及等位基因分布差异均有统计学意义( $\chi^2 = 6.751, 5.823, P < 0.05$ ),在对照组中 Met/Met 纯合子比例及等位基因 T

分布高于毛细支气管炎组,而在毛细支气管炎组中 Thr/Thr 纯合子及等位基因 C 分布高于对照组。见表 2。

表 2 SP-D Met11Thr 位点基因型及等位基因分布( $n, \%$ )

组别	例数	基因型频率			等位基因频率	
		TT (Met/Met)	CT (Thr/Met)	CC (Thr/Thr)	T (Met)	C (Thr)
病例组	150	11 (7.3)	66 (44.0)	73 (48.7)	88 (29.3)	212 (70.7)
对照组	150	22 (14.7)	72 (48.0)	56 (37.3)	116 (38.7)	184 (61.3)
$\chi^2$ 值			6.751			5.823
$P$ 值			0.035			0.016
OR 值						0.658
95% 可信区间						0.469 ~ 0.925

2.3 SP-D Ala160Thr 位点基因多态性分布 SP-D Ala160Thr 位点毛细支气管炎组与对照组基因型及等位基因分布差异无统计学意义( $\chi^2 = 0.182, 0.181, P > 0.05$ )。见表 3。

2.4 SP-D Ala160Thr 位点基因多态性分布与病情轻重的关系 重度组等位基因 A 频率高于轻中度组( $\chi^2 = 3.954, P < 0.05$ ),对照组等位基因 G 分布高于毛细支气管炎组。见表 4。

### 3 讨论

RSV 属副黏病毒科肺炎属,它是引起婴幼儿呼吸道感染的主要病原体,且以毛细支气管炎为主要特征。RSV 感染的发病机制与遗传因素有关。编码 SP-D 的基因位于人类 10 号染色体的长臂 q22. 2-23. 1 区域,SP-D 除了参与肺表面蛋白的调节过程外,它还在肺部炎症和感染过程中起重要作用<sup>[4-5]</sup>。LeVine AM 等<sup>[6]</sup>体外研究提示 SP-D 缺陷小鼠体内 RSV 病毒复制增加,体内炎症细胞在肺组织中的聚集增加。SP-D 通过 CRD 识别 RSV 的糖蛋白,增强肺泡巨噬细胞和中性粒细胞对 RSV 的吞噬作用,SP-D 可改善由巨噬细胞和中性粒细胞产生的氧自由基对 RSV 的抑制作用,避免过度炎症反应的发生。因此,SP-D 的缺陷直接降低了小鼠的防御机制。RSV 感染后,宿主体内的 SP-D 水平发

生改变。Kerr MH 等<sup>[7]</sup>通过酶联免疫法对 18 例严重的 RSV 感染的患儿的支气管肺泡灌洗液中 SP 的水平进行检测,发现支气管肺泡灌洗液中 SP-D、SP-A 及 SP-B 水平均下降,表明严重的 RSV 感染存在 SP-D 浓度的改变,结果可能导致肺功能的异常。此外,SP-D 在 RSV 感染所致肺部疾病的严重程度和疗效评价方面亦有一定的临床价值。Kawasaki Y 等<sup>[8]</sup>的研究评价毛细支气管炎患者体内 SP-D 浓度与感染严重程度的相关性。研究结果显示随着呼吸功能受损严重程度的加重,患者血清 SP-D 水平呈上升趋势,提示血清 SP-D 水平与 RSV 感染严重程度存在一定的相关性。因此,SP-D 作为一种免疫应答的产物可用于评价 RSV 感染的严重程度。

表 3 SP-DAla160Thr 位点基因型及等位基因分布(n,%)

组别	例数	基因型频率			等位基因频率	
		AA(Thr/Thr)	GA(Ala/Thr)	GG(Ala/Ala)	A	G
病例组	150	6(4.0)	44(29.3)	100(66.7)	56(18.7)	244(71.3)
对照组	150	5(3.3)	42(28.0)	103(68.7)	52(17.3)	248(72.7)
$\chi^2$ 值		0.182			0.181	
P 值		0.912			0.631	

表 4 SP-DAla160Thr 基因多态性与 RSV 毛细支气管炎病情的关系(n,%)

组别	例数	基因型/等位基因				
		AA	GA	GG	A	G
轻中度组	95	3(3.2)	23(24.2)	69(72.6)	29(15.3)	27(24.5)
重度组	55	3(5.5)	21(38.2)	31(56.3)	161(84.7)	83(75.5)
$\chi^2$ 值		0.478	3.280	4.148	3.954	
P 值		0.669	0.070	0.042	0.047	
OR 值		0.565	0.517	2.055	0.554	
95% 可信区间		0.110 ~ 2.902	0.252 ~ 1.061	1.022 ~ 4.130	0.308 ~ 0.996	

RSV 感染后出现 SP-D 水平变化与宿主的遗传易感性相关<sup>[9]</sup>。目前 SP-D 基因研究得较多的是氨基酸残基 11 密码子(SP-D Met11Thr)和氨基酸残基 160 密码子(SP-DAla160Thr)的多态性。SP-D 氨基末端有 2 个保守的 15 和 20 半胱氨酸残基。氨基酸 11 是位于保守的半胱氨酸附近,这 2 个残基参与了链间二硫键的交叉连接,以稳定三聚体,同时也参与氨基端多个三聚体亚基的连接。链间二硫键的稳定提高了 SP-D 抗病毒特性。SP-D 水平 80% 由遗传因素决定, Met11Thr 多态性与血清 SP-D 水平相关, T 等位基因与较高的 SP-D 水平相关。Lahti M 等<sup>[10]</sup>研究证实在此位点上的 T 等位基因与严重呼吸道合胞病毒毛细支气管炎相关。

体内明显增高。Thr(11)-Thr(160)-Ser(270)单体型在轻度和中度 RSV 感染婴儿体内亦多见。

Ampuero S 等<sup>[11]</sup>前瞻性分析婴儿的 RSV 感染与 SP-D 基因多态性的相关性。其研究对比分析 118 例 RSV 感染婴儿(重度感染 59 例,中度感染 34,轻度感染 25 例)与 104 例志愿献血者体内 SP-D 基因型。结果显示,SP-D Met11Thr 的 C 等位基因频率在重度 RSV 感染婴儿体内明显增高。杂合型 Thr(11)/Met(11)基因频率在轻度和中度 RSV 感染体婴儿内明显增高。Thr(160)等位基因频率在中度和重度 RSV 感染婴儿

体内明显增高。Thr(11)-Thr(160)-Ser(270)单体型在轻度和中度 RSV 感染婴儿体内亦多见。目前,国内尚无 SP-D 基因与 RSV 毛细支气管炎的相关研究。我们研究比较了毛细支气管炎患儿与正常儿童 SP-D 基因多态性及基因频率的差异。结果显示毛细支气管炎组与对照组 SP-D Met11Thr 位点基因型和等位基因频率差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。毛细支气管炎组 Thr/Thr 纯合子、C 等位基因分布比例均高于对照组,对照组 Met/Met 纯合子、T 等位基因分布比例高于毛细支气管炎组;而 SP-DAla160Thr 位点基因型和等位基因频率差异无统计学意义( $P < 0.05$ )。该研究结果与智利 Ampuero S 等<sup>[11]</sup>研究结果基本相一致。而与 Lahti M 等<sup>[10]</sup>结果相反。

不同地区、不同学者研究的结论有所差异,此差异可能与种族、地域以及研究对象等不同有关。本研究发现,杭州地区汉族儿童存在 SP-D Met11Thr 位点氨基酸和 SP-DAla160Thr 位点氨基酸基因存在多态性,病例组和对照组两位点基因型分布均符合 Hardy-Weinburg 平衡,表明两组人群来自同一孟德尔群体。病例组和对照组 SP-D Met11Thr 位点基因型和等位基因频率与 RSV 感染的易感性的相关性,C 等位(下转第 1430 页)

· 全科医学论著 ·

# DHI 量表在老年位置性眩晕复位后残余症状评估中的应用

章燕幸, 吴承龙, 钟芳芳

**摘要:**目的 采用 Dizziness Handicap Inventory (DHI) 量表评估管石复位术后老年良性阵发性位置性眩晕 (BPPV) 患者的残余症状。方法 前瞻性研究 134 例成功复位的老年 BPPV 患者。所有患者在复位前和复位后 1 周进行 DHI 量表评定。对照组采用年龄性别相匹配的健康人群。对复位前后和复位后与健康人群的 DHI 评分进行比较。结果 病例组复位后 DHI 评分 ( $15.790 \pm 4.517$ ) 与复位前 ( $42.490 \pm 7.691$ ) 相比有明显改善, 差异有统计学意义 ( $t = 44.832, P = 0.000$ )。病例组复位后 DHI 评分仍高于健康对照组 ( $12.430 \pm 3.912$ ), 差异有统计学意义 ( $t = 10.624, P = 0.000$ )。病例组 DHI 各个单项评分复位前和复位后的比较显示除了 E15、E18、E21、E22、E23 等 5 项, 其他单项明显改善, 差异有统计学意义。病例组复位后和对照组的 DHI 评分比较显示有 5 个单项 E2、E9、E10、E15、E18 仍有差异, 其他单项比较差异无统计学意义。结论 即使复位成功, DHI 评分比较仍提示老年 BPPV 患者复位后功能和躯体症状基本恢复正常, 但情感心理方面仍有损害, 残余主观症状可能持续存在, 需要进一步治疗和随访。

**关键词:** 眩晕; 物理医学; 半规管; DHI 量表

**中图分类号:** R441.2 R164.3 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)09-1373-03

**The role of dizziness handicap inventory (DHI) questionnaire in the evaluation of residual symptoms in patients with benign paroxysmal positional vertigo after successful canalith repositioning maneuvers** ZHANG Yan-xing, WU Cheng-long, ZHONG Fang-fang. Department of Neurology, Shaoxing People's Hospital, Zhejiang University Shaoxing Hospital, Shaoxing 312000, Zhejiang, China

**Abstract:** **Objective** To assess the residual symptoms in patients with benign paroxysmal positional vertigo after CRP using the questionnaire of Dizziness Handicap Inventory (DHI). **Methods** 134 patients with benign paroxysmal positional vertigo after successful CRP were included in this controlled and prospective study. Patients were asked to complete the questionnaire before and 1 week after treatment. A control group of 134 normal volunteers was cross-matched according to the age and sex of the patient group. The data were compared for the pre-CRP, post-CRP, and control groups. **Results** There was a significant improvement in the DHI scores when comparing the pre-CRP ( $15.790 \pm 4.517$ ) and post-CRP groups ( $15.790 \pm 4.517$ ),  $t = 44.832, P = 0.000$ . The comparison of DHI scores between the control group ( $12.430 \pm 3.912$ ) and the post-CRP group still showed a difference ( $t = 10.624, P = 0.000$ ) so that the improvement was incomplete. Pre-CRP and post-CRP DHI scores showed significant differences except for five items: E15, E18, E21, E22, E23; Post-CRP and control group DHI scores showed significant differences in the items of E2, E9, E10, E15, E18. **Conclusion** Even after successful CRP, residual emotional impairment assessed by DHI scores persisted after CRP. Thus, additional follow-up and management was important for these patients.

**Key words:** Vertigo; Physical medicine; Semicircular canals; Handicap Inventory

良性阵发性位置性眩晕 (benign paroxysmal positional vertigo, BPPV) 是因特定头位改变而诱发的阵发性短暂眩晕, 耳石是 BPPV 的发病基础, Meta 分析显示管石复位术是 BPPV 安全有效的治疗方法<sup>[1-3]</sup>。然而部分 BPPV 患者在成功复位后仍有残余的非特异性症状, 如头昏、头重脚轻、漂浮感和轻度头痛等。这些残余症状很难用传统的前庭功能测试来评估。迄今为止, 国内尚缺乏对复位后 BPPV 残余症状的量化分析研究, 本研究采用眩晕障碍量表 (Dizziness Handicap Inventory, DHI) 评估管石复位术对老年 BPPV 患者的改善程度和复位后残余症状的特点。

**基金项目:** 浙江省医药卫生科学研究基金计划 A 类资助项目 (2009A207); 浙江省绍兴市 2009 年科技计划项目 (2009A33015)

**作者单位:** 312000 浙江省绍兴市人民医院 (浙江大学绍兴医院) 神经内科

**通讯作者:** 章燕幸, E-mail: auwx01@163.com

## 1 资料与方法

1.1 临床资料 2009 年 1 月—2012 年 12 月期间在本院确诊的 BPPV 患者 134 例。所有患者均详细询问病史并进行神经系统体格检查, 包括姿势和步态、眼球运动、Dix-Hallpike 试验、仰卧侧头位试验、头颅 MRI、纯音测听法和声导抗检查等。入组标准: ①年龄  $\geq 60$  岁; ②有因头位改变诱发的短暂眩晕发作史。③潜伏期 3~5 s, 持续时间  $< 60$  s, 呈疲劳性。④特征性试验: Dix-Hallpike 试验阳性 and/或仰卧侧头位试验阳性。⑤完成 DHI 量表评定。排除标准: ①多管型 BPPV 患者; ②管石复位术禁忌症: 严重颈椎病、心律失常、心功能衰竭、运动障碍、上消化道出血等; ③急性期接受过其他物理治疗; ④期间并发其他疾病影响头晕如神经系统病变、控制不良的高血压、眼科疾病、酒精中毒和其他前庭病变者。对照组采用年龄性别相匹配的健康人群, 不伴有任何前庭疾病。

## 1.2 方法

1.2.1 诊断试验 Dix-Hallpike 试验是垂直半规管

BPPV 的诊断试验<sup>[1]</sup>,受试者平坐于检查床上,背对床头,检查者立于受试耳侧床边,手持受试者头部,按以下头位进行操作:①头偏向受试耳侧,并偏离矢状位45°;②迅速由坐位变为卧位,头部过伸悬于床缘外,低于床平面20°,即出现有潜伏期、持续时间短的眼震,且坐起时眼震方向相反。后半规管表现垂直上视和旋转性眼震(右半规管顺时针,左半规管逆时针),前半规管表现垂直下视和旋转性眼震(右半规管逆时针,左半规管顺时针)。

仰卧侧头位试验是水平半规管 BPPV 的诊断试验<sup>[1]</sup>,受试者及检查者起始位同 Dix-Hallpike 试验,进行以下操作:①保持头不偏转;②迅速由坐位改为平卧位,继之头向左或向右侧转90°,观察其眼震情况。出现水平位置性眼震为水平半规管疾病。

1.2.2 复位方法 复位在首次确诊时进行,垂直半规管受累患者采用 Epley 法复位,水平半规管受累者采用 Lempert 法复位。复位成功标准<sup>[1]</sup>:位置性眩晕和眼震消失,位置试验阴性。

Epley 法:①患者取坐位,头向患侧转45°,保持该头位使患者躺下头悬20°;②经过中间头伸位,头逐渐转正,然后继续向健侧偏45°;③将患者头部连同身体向健侧翻转,使其侧卧于治疗台,头部偏离仰卧位135°;④坐起,头前倾20°。每个体位保持1 min 或至眩晕及眼震消失。

Lempert 法:①患者取坐位,在治疗者帮助下迅速平卧,头向健侧扭转90°;②身体向健侧翻转180°,头转90°,面部朝下;③继续朝健侧方向翻转,使侧卧于患侧;④坐起。每个体位保持1 min 或至眩晕及眼震消失。

1.2.3 量表评定 本研究中我们采用1990年 Jacobson 和 Newman 研制的 DHI 量表<sup>[4]</sup>。所有患者在复位前和复位成功后1周进行 DHI 量表评定,我们对复位前后和复位后与健康人群的 DHI 评分进行了对比分析。该量表共有25个项目,内容包括:①功能(functional, F):眩晕影响参加社会活动,为第3、5、6、7、12、14、16、19、24项;②情感(emotional, E):由于眩晕产生的心理障碍,为第2、9、10、15、18、20、21、22、23项;③躯体(physical, P):快速活动头部时眩晕是否加重,为第1、4、8、11、13、17、25项。评分标准:肯定4分,否定0分,两可2分。最后得分0~100分,0~30分为轻度,31~60分为中度,61~100分为重度。得分越高,功能障碍越严重。

1.3 统计学方法 应用 SPSS 17.0 统计软件,采用 *t* 检验对病例组复位前后和复位后与健康人群的 DHI 评分进行比较。按  $\alpha = 0.05$  作为检验标准,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

病例组入组患者134例,男性47例(35.1%),女性87例(64.9%),年龄23~69岁,平均(64.51 ± 3.86)岁。后半规管114例,水平半规管14例,前半规管6例。平均复位次数2.4 ± 1.5。对照组134例,年

龄(65.31 ± 3.36)岁,男性52例(37.3%),女性82例(62.7%)。2组年龄( $t = -1.947, P = 0.054$ )和性别构成比( $\chi^2 = 0.4005, P = 0.5269$ )比较差别无统计学意义。

病例组复位后 DHI 评分(15.790 ± 4.517)与复位前(42.490 ± 7.691)相比有明显改善,差异有统计学意义( $P = 0.000$ )。病例组复位后 DHI 评分仍高于对照组(12.430 ± 3.912),差异有统计学意义( $P = 0.000$ ),见表1,提示患者复位后活动平衡功能改善,但未完全正常。

我们对病例组25个单项复位前、复位后和健康对照组的 DHI 评分做了比较。复位前后 DHI 评分有显著改善且复位后与健康对照组的评分比较无显著性差别的单项分别是 P1、F3、P4、F5、F6、F7、P8、P11、F12、P13、F14、F16、P17、F19、E20、F24 和 P25(见表1)。这些项目主要评估功能和躯体症状,提示患者经管石复位术后功能和躯体症状基本恢复正常。

病例组复位前和复位后 DHI 各个单项评分的比较显示除了 E15、E18、E21、E22、E23 等5项,其他单项明显改善,差异有统计学意义(见表1),该5项均属于情感心理评估。

病例组复位后和对照组的各个单项评分比较显示有5个单项(E2、E9、E10、E15、E18)差异有统计学意义,其他单项差异无统计学意义(见表1)。这些结果提示老年 BPPV 患者并非所有症状都能恢复,管石复位治疗有效,但是主观情感心理方面症状未达到正常。

## 3 讨论

良性阵发性位置性眩晕是因特定头位改变而诱发的阵发性短暂眩晕,发病率约为64/10 000,终身患病率约为2.4%。发病高峰在50~70岁,女性发病率是男性的2倍<sup>[1-3]</sup>。来自椭圆囊的碳酸钙结晶(耳石)是 BPPV 的发病基础,对其病理生理过程的解释目前存在2种假说。Schuknecht(1969)<sup>[5]</sup>提出的壶腹嵴顶耳石症(cupulolithiasis)学说和 Hall(1979)<sup>[5]</sup>提出的管石症(canalolithiasis)学说。基于上述理论多种管石复位术应运而生,目的在于使管石碎片从半规管移除到椭圆囊,已经成分为 BPPV 的一线治疗<sup>[2-3,5]</sup>。

尽管管石复位术改善了眩晕和眼震,仍有22%~38%的患者描述在复位成功后残留头晕<sup>[6]</sup>。有些学者提出 BPPV 存在其他发病机制。Gacek<sup>[5]</sup>研究了5例患者的颞骨提出病理生理机制是神经元变性,而不仅是机械刺激感受器,并认为患者在复位成功眼震消失后仍有主观症状可能与此有关。其他学者提出病毒性神经迷路炎可能引起 BPPV,或者可能合并有潜在的前庭病变<sup>[7]</sup>。无论那种病理生理机制,成功复位后不平衡的主观残余症状(头昏、行走不稳、焦虑等)很难量化和客观评定。多种眩晕量表被用于量化管石复位后的主观症状以证实管石复位术的有效性。本研究中我们采用1990年 Jacobson 和 Newman 研制的 DHI 量

表<sup>[8]</sup>。该量表量化分析管石复位治疗前后患者在生活功能、情感心理和躯体生理方面的变化,评价疗效,是第一个评价日常生活头晕相关的主观感觉自我评定量表<sup>[4,8]</sup>。

本研究中病例组复位前后 DHI 总评分比较显示

表 1 病例组复位前、复位后和对照组 DHI 单项评分比较

项目	病例组复位前	病例组复位后	对照组	$t_1$ 值	$P_1$ 值	$t_2$ 值	$P_2$ 值
P1	2.310 ± 1.643	0.850 ± 0.993	0.780 ± 0.978	10.508	0.000	1.215	0.227
E2	1.330 ± 1.386	0.730 ± 0.997	0.280 ± 0.700	0.789	0.000	0.597	0.000
F3	2.150 ± 1.563	0.610 ± 0.925	0.480 ± 0.856	11.208	0.000	1.815	0.072
P4	1.240 ± 1.339	0.460 ± 0.847	0.330 ± 0.744	7.340	0.000	1.895	0.060
F5	2.760 ± 1.467	0.660 ± 0.943	0.550 ± 0.898	15.841	0.000	1.962	0.052
F6	2.300 ± 1.542	0.640 ± 0.937	0.490 ± 0.865	12.283	0.000	1.908	0.058
F7	1.720 ± 1.495	0.550 ± 0.898	0.420 ± 0.816	9.382	0.000	1.815	0.072
P8	2.640 ± 1.601	0.540 ± 0.890	0.420 ± 0.816	14.440	0.000	1.578	0.117
E9	2.010 ± 1.561	0.940 ± 1.002	0.810 ± 0.985	9.314	0.000	3.095	0.002
E10	1.220 ± 1.248	0.700 ± 0.958	0.550 ± 0.898	5.993	0.000	3.275	0.001
P11	2.720 ± 1.520	0.750 ± 0.971	0.690 ± 0.953	14.351	0.000	0.852	0.396
F12	2.450 ± 1.544	0.660 ± 0.943	0.720 ± 0.963	12.851	0.000	-0.815	0.416
P13	2.480 ± 1.535	0.700 ± 0.958	0.640 ± 0.937	13.147	0.000	0.942	0.348
F14	2.210 ± 1.415	0.700 ± 0.958	0.580 ± 0.912	12.493	0.000	1.718	0.088
E15	0.670 ± 0.948	0.540 ± 0.890	0.400 ± 0.805	1.745	0.083	3.095	0.002
F16	1.550 ± 1.444	0.720 ± 0.963	0.600 ± 0.919	7.167	0.000	1.804	0.074
P17	1.810 ± 1.509	0.780 ± 0.978	0.630 ± 0.931	8.496	0.000	1.908	0.058
E18	0.780 ± 1.199	0.670 ± 1.039	0.390 ± 0.794	1.535	0.127	4.008	0.000
F19	1.730 ± 1.528	0.630 ± 0.931	0.520 ± 0.915	8.621	0.000	1.616	0.109
E20	1.480 ± 1.662	0.510 ± 0.874	0.400 ± 0.805	8.260	0.000	1.823	0.071
E21	0.610 ± 0.925	0.450 ± 0.837	0.280 ± 0.700	1.877	0.063	1.934	0.055
E22	0.460 ± 0.881	0.420 ± 0.816	0.300 ± 0.715	0.599	0.550	1.904	0.059
E23	0.600 ± 0.919	0.460 ± 0.847	0.330 ± 0.744	1.683	0.095	1.626	0.106
F24	1.120 ± 1.398	0.460 ± 0.847	0.310 ± 0.730	5.680	0.000	1.908	0.058
P25	2.150 ± 1.582	0.670 ± 0.948	0.540 ± 0.890	11.324	0.000	1.683	0.095
总计	42.490 ± 7.691	15.790 ± 4.517	12.430 ± 3.912	44.832	0.000	10.624	0.000

注: $t_1$  示病例组复位前与复位后比较; $t_2$  示病例组复位后与对照组比较。

我们研究了 DHI 每个单项的评分,发现老年 BPPV 患者经管石复位治疗后活动能力和躯体功能基本恢复,但情感心理评分仅部分改善。Lee NH 等<sup>[9]</sup>报告周围前庭病变的患者存在不安全感,焦虑抑郁等残余感觉。Batuecas-Caletrio A 等<sup>[10]</sup>发现老年 BPPV 患者可能伴有与无法预测的眩晕发作或前庭功能受损的残余效应相关的焦虑。这种信心的缺失反过来扰乱日常生活。这些发现提示患者需要持续的情感支持和长期随访。许多以往的研究评估了管石复位术治疗 BPPV 患者眩晕和眼震的疗效,本研究采用 DHI 量表特别说明了管石复位术后老年 BPPV 患者持久的残余情感心理损害。

本研究证实老年 BPPV 患者管石复位术治疗有效,能改善眩晕,但未达到正常水平。尤其是情感心理方面改善最少,导致日常生活适应延迟,产生焦虑情绪。因此复位后需要进一步前庭康复和随访。

## 参考文献

- [1] Kerber KA, Helmchen C. Benign paroxysmal positional vertigo: new opportunities but still old challenges[J]. *Neurology*, 2012, 78(3):154-156.
- [2] slovara S, Soldo SB, Puksec M, et al. Benign paroxysmal positional vertigo (BPPV): influence of pharmacotherapy and rehabilitation therapy

复位后总分明显下降,提示管石复位术后头晕改善,治疗有效。但是病例组复位后 DHI 总评分和对照组比较差异仍具有统计学意义,提示主观头晕症状未达到正常水平。

- on patients' recovery rate and life quality[J]. *Neuro Rehabilitation*, 2012, 31(4):435-441.
- [3] Hornibrook J. Benign Paroxysmal Positional Vertigo (BPPV): History, Pathophysiology, Office Treatment and Future Directions[J]. *Int J Otolaryngol*, 2011, 2011:835671.
- [4] 丁雷,刘畅,王嘉玺,等. 眩晕残障程度评定量表(中文版)的评价[J]. *中华耳科学杂志*, 2013, 11(2):228-230.
- [5] von Brevern M. Benign paroxysmal positional vertigo[J]. *Semin Neurol*, 2013, 33(3):204-211.
- [6] Teggi R, Giordano L, Bondi S, et al. Residual dizziness after successful repositioning maneuvers for idiopathic benign paroxysmal positional vertigo in the elderly[J]. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2011, 268(4):507-511.
- [7] Helminski JO, Zee DS, Janssen I, et al. Effectiveness of particle repositioning maneuvers in the treatment of benign paroxysmal positional vertigo: a systematic review[J]. *Phys Ther*, 2010, 90(5):663-678.
- [8] Hong SM, Kim BG, Lee BC, et al. Analysis of psychological distress after management of dizziness in old patients: multicenter study[J]. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2012, 269(1):39-43.
- [9] Lee NH, Kwon HJ, Ban JH. Analysis of residual symptoms after treatment in benign paroxysmal positional vertigo using questionnaire[J]. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2009, 141(2):232-236.
- [10] Batuecas-Caletrio A, Trinidad-Ruiz G, Zschaecck C, et al. Benign paroxysmal positional vertigo in the elderly[J]. *Gerontology*, 2013, 59(5):408-412.

收稿日期:2014-01-03

# 化工区变应性鼻炎变应原的特异性分析

柳辉高, 陈鲁赞, 金肖青

**摘要:** **目的** 了解宁波镇海化工区变应性鼻炎(AR)变应原情况,为高污染地区AR防治提供科学依据。**方法** 采用宁波美康医学检验中心变应原体外检测试剂盒,以酶免疫分析法对该地区506例AR患者进行变应原血清总IgE(tIgE)和特异性IgE(sIgE)检测,其中镇海化工区274例、城区232例,并对两区域变应原IgE进行特异性分析。**结果** 两个区域AR患者的变应原sIgE差异主要体现在吸入性变应原方面。化工区AR患者的尘螨、屋尘、霉菌、树类和艾蒿sIgE均显著高于城区患者( $P < 0.05$ ),其中尘螨和屋尘差异最大( $P < 0.01$ )。在两区域中,患者青少年组在尘螨、带鱼、虾蟹、龙虾、食品I和肉类sIgE方面要显著多于成年人组( $P < 0.05$ ),而成年人组在屋尘、树类、蟑螂、艾蒿和皮屑sIgE方面要显著多于青少年组( $P < 0.05$ )。**结论** 受该地区气候潮湿及镇海化工区环境污染的影响,化工区AR变应原tIgE和sIgE较高,表明该地区AR较为严重,患病率可能较高。

**关键词:** 化工区;变应性鼻炎;变应原;特异性

**中图分类号:** R765.21 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)09-1376-03

**Analysis of specificity of allergic rhinitis allergen in SCIP** LIU Hui-gao, CHEN Lu-zan, JIN Xiao-qing. Department of Otolaryngology, Longsai Hospital Zhenhai District, Ningbo 315200, Zhejiang, China

**Abstract: Objective** To investigate allergic rhinitis(AR) allergen situation in Ningbo Zhenhai Chemical Industry Zone(SCIP), and to provide scientific basis for prevention and treatment of AR in highly polluted areas. **Methods** Using vitro allergen test kits from Ningbo Meikang Medical Testing Center by enzyme immunoassay to do the AR allergen serum total IgE(tIgE) and specific IgE(sIgE) testing and specific analysis for 506 cases of patients in this region, which contained 274 cases of SCIP, 232 cases of the city region. **Results** The difference of AR patients of allergen sIgE between two areas was mainly reflected on inhaled allergens. The sIgE rates of dust mites, house dust, mold, tree classes and mugwort in AR patients of SCIP were significantly higher than those of urban patients( $P < 0.05$ ), in which dust mites and house dust had biggest difference( $P < 0.01$ ). In two regions, the sIgE rates of dust mites, octopus, prawns, crabs, lobsters, meat and food I in youth group were significantly more than those of adult group( $P < 0.05$ ), while the sIgE rates of house dust, Trees, cockroaches, mugwort and dander in adult group were significantly more than those of youth group( $P < 0.05$ ). **Conclusion** For the factors of wet weather and environmental pollution in Zhenhai SCIP, the rates of tIgE and sIgE of AR allergen in SCIP were higher, indicating that AR in this region was more serious, the prevalence may be higher.

**Key words:** SCIP; Allergic rhinitis; Allergen; Specificity

变应性鼻炎(allergic rhinitis, AR)的发病率在全球范围内有逐年上升的趋势,已成为全球性的健康问题,究其原因,不能完全用遗传因素解释,环境因素在其中起着重要的作用。面对国内环境污染不断恶化的现状,了解化工区等中重度污染地区AR的特异性,对于如何及时、高效、全面的部署和开展AR防治至关重要。我院为了促进本地区变应性鼻炎患者的康复工作,致力于明确本地区变应性鼻炎的变应原情况,2010年1月—2012年12月间与宁波美康医学检验中心合作,已为该地区506例变应性鼻炎患者进行变应原血清总IgE(tIgE)和特异性IgE(sIgE)检测,现将结果报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 临床资料** 选取2010年1月—2012年12月间来我院耳鼻喉科就诊的该地区变应性鼻炎患者506例,其中居住或工作在镇海化工区的有274例,男性138例,女性136例,年龄8~65岁之间,其中青少年(8~17岁)82例,成人( $\geq 18$ 岁)192例,病程1~20年不等。其余232例均为在镇海城区工作(学习)和

居住的居民,男性120例,女性112例,年龄9~68岁,其中青少年(8~17岁)73例,成人( $\geq 18$ 岁)159例,病程1~18年。全部患者均符合变应性鼻炎2009年武夷山指南诊断标准<sup>[1]</sup>。2个区域患者在性别、年龄和病程上差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ),但在分型类别上,化工区患者的间歇性重度和持续性重度比例显著高于城区组( $P < 0.05$ ),而持续性轻度显著低于城区组( $P < 0.01$ ),详见表1。

**1.2 检测方法** 采用宁波美康医学检验中心变应原体外检测试剂盒,以酶免疫分析法对该地区506例变应性鼻炎患者血清中总IgE和变应原特异性IgE进行检测,由专人严格按试剂盒说明书操作。由于宁波地处沿海,食物中海鲜多,有代表性的经济作物和植物,故选用吸入性变应原:尘螨(粉尘螨和屋尘螨)、屋尘、霉菌(点青霉、分枝孢霉、交链孢霉和烟曲霉)、树类(桑树、柳树、杨树)、蟑螂、艾蒿、梧桐花粉和皮屑(狗猫);食物性变应原:带鱼、鳕鱼、金枪鱼、虾蟹、龙虾、扇贝、食品I(牛奶、鸡蛋和花生)、肉类(牛羊鸡)。

**1.3 统计学方法** 数据分析采用SPSS 14.0软件,量值比较行 $t$ 检验,计数资料以百分率表示,率的比较采用 $\chi^2$ 检验。以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

**基金项目:**浙江省宁波市镇海区卫生局科技项目(2010005)

**作者单位:**315200 浙江省宁波市镇海龙赛医院耳鼻喉科

**通讯作者:**柳辉高, E-mail: 13867879650@163.com



2 结果

2.1 变应原 IgE 总体水平 2个区域 AR 患者在变应原总 IgE (tIgE)、特异性 IgE (sIgE) 和吸入性 sIgE 等方面差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 表明 2 个区域的

sIgE 差异主要表现在吸入性 sIgE。只有 1 种和 2 种变应原 sIgE 阳性的患者数量上, 2 个区域差异也存在统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 其中化工区的 2 种变应原 sIgE 阳性患者显著多于城区组。详见表 2。

表 1 2 个不同区域变应性鼻炎患者的一般资料比较 (n, %)

区域	例数	男	女	年龄(岁)	病程(d)	间歇性 AR		持续性 AR	
						轻度	重度	轻度	重度
化工区	274	138(50.4)	136(49.6)	41.3 ± 17.4	8.6 ± 4.1	68(24.8)	129(47.1) <sup>a</sup>	24(8.8) <sup>b</sup>	53(19.3) <sup>a</sup>
城区	232	120(51.7)	112(48.3)	43.5 ± 20.2	7.5 ± 3.9	64(27.6)	97(41.8)	35(15.1)	36(15.5)
t 值/χ <sup>2</sup> 值		0.93	1.05	1.14 <sup>c</sup>	-1.76 <sup>c</sup>	1.75	2.46	8.52	2.52

注:与城区比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ,<sup>b</sup> $P < 0.01$ ;<sup>c</sup>为 t 值。

表 2 2 个不同区域变应性鼻炎患者的变应原 IgE 阳性率比较 (n, %)

区域	例数	tIgE	sIgE	吸入性 sIgE	食入性 sIgE	变应原 sIgE 阳性种数		
						1 种	2 种	≥3 种
化工区	274	131(47.8)	223(81.4)	167(60.9)	69(23.2)	85(38.1)	71(31.8)	67(30.0)
城区	232	74(31.9)	158(68.1)	120(51.7)	48(20.7)	70(44.3)	42(26.6)	46(29.1)
χ <sup>2</sup> 值		14.25	12.67	4.92	2.01	5.12	4.78	1.04
P 值		<0.01	<0.01	<0.05	>0.05	<0.05	<0.05	>0.05

2.2 特异性变应原 IgE 水平 2 个区域 AR 患者的变应原 sIgE 差异主要体现在吸入性变应原方面。化工区 AR 患者的尘螨、屋尘、霉菌、树类和艾蒿 sIgE 均显

著高于城区患者 ( $P < 0.05$ ), 其中尘螨和屋尘差异最大 ( $P < 0.01$ )。详见表 3。

表 3 2 个不同区域变应性鼻炎患者的变应原 sIgE 阳性率比较 (n, %)

区域	例数	吸入性变应原							
		尘螨	屋尘	霉菌	树类	蟑螂	艾蒿	梧桐花粉	皮屑
化工区	274	187(68.2) <sup>b</sup>	80(29.2) <sup>b</sup>	68(24.8) <sup>a</sup>	16(5.8) <sup>a</sup>	12(4.4)	13(4.7) <sup>a</sup>	2(0.7)	33(12.0)
城区	232	124(53.4)	49(21.1)	45(19.4)	11(4.7)	10(4.3)	9(3.9)	2(0.9)	27(11.6)

区域	例数	食入变应原							
		带鱼	鲑鱼	金枪鱼	虾蟹	龙虾	扇贝	食品 I	肉类
化工区	274	6(2.2)	0(0.0)	0(0.0)	13(4.7)	3(1.1)	0(0.0)	75(27.4)	50(18.2)
城区	232	4(1.7)	0(0.0)	0(0.0)	10(4.3)	3(1.3)	1(0.4)	65(28.0)	48(20.7)

注:经 χ<sup>2</sup> 检验,与城区比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ,<sup>b</sup> $P < 0.01$ 。

2.3 不同年龄段特异性变应原 IgE 水平 将 2 个区域 AR 患者分成青少年组和成年人组, 2 个区域患者青少年组和成年人组的主要变应原均为尘螨、屋尘、霉菌、皮屑、食品 I 和肉类, 以吸入性变应原为主, 与总体情况一致。其中 2 区域患者青少年组在尘螨、带鱼、虾蟹、龙虾、食品 I 和肉类方面要显著多于成年人组

( $P < 0.05$ ), 表明青少年在食物性变应原上较为突出。而两区域患者成年人组在屋尘、树类、蟑螂、艾蒿和皮屑方面要显著多于青少年组 ( $P < 0.05$ ), 说明成年人在吸入性变应原上更为突出。与城区相比, 化工区青少年组和成年人组在尘螨、屋尘和霉菌上比值均较高 ( $P < 0.05$ ), 与总体情况基本一致。详情见表 4。

表 4 2 个不同区域变应性鼻炎患者不同年龄段的特异性变应原 IgE 阳性率比较 (n, %)

区域	组别	例数	吸入性变应原							
			尘螨	屋尘	霉菌	树类	蟑螂	艾蒿	梧桐花粉	皮屑
化工区	青少年	82	69(84.1) <sup>b</sup>	6(7.3) <sup>a</sup>	20(24.4) <sup>a</sup>	1(1.2)	1(1.2)	1(1.2)	0(0.0)	7(8.5)
	成年人	192	118(61.5) <sup>bd</sup>	74(38.5) <sup>ad</sup>	48(25.0) <sup>a</sup>	15(7.8) <sup>d</sup>	11(5.7) <sup>d</sup>	12(6.2) <sup>d</sup>	2(1.0)	26(13.5) <sup>d</sup>
城区	青少年	73	46(63.0)	3(4.1)	13(17.8)	1(1.4)	1(1.4)	1(1.4)	0(0.0)	5(6.8)
	成年人	159	78(49.1) <sup>d</sup>	46(28.9) <sup>d</sup>	32(20.1)	10(6.3) <sup>d</sup>	9(5.7) <sup>d</sup>	8(5.0) <sup>d</sup>	2(1.3)	22(13.8) <sup>d</sup>

区域	组别	例数	食入变应原							
			带鱼	鲑鱼	金枪鱼	虾蟹	龙虾	扇贝	食品 I	肉类
化工区	青少年	82	5(6.1)	0(0.0)	0(0.0)	10(12.2)	2(2.4)	0(0.0)	49(59.8)	36(43.9)
	成年人	192	1(0.5) <sup>d</sup>	0(0.0)	0(0.0)	3(1.6) <sup>d</sup>	1(0.5) <sup>c</sup>	0(0.0)	26(13.5) <sup>d</sup>	14(7.3) <sup>d</sup>
城区	青少年	73	4(5.5)	0(0.0)	0(0.0)	8(11.0)	2(2.7)	1(1.4)	43(58.9)	31(42.5)
	成年人	159	0(0.0) <sup>d</sup>	0(0.0)	0(0.0)	2(1.3) <sup>d</sup>	1(0.6) <sup>c</sup>	0(0.0)	22(13.8) <sup>d</sup>	17(10.7) <sup>d</sup>

注:与城区比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ,<sup>b</sup> $P < 0.01$ ;与青少年比较,<sup>c</sup> $P < 0.05$ ,<sup>d</sup> $P < 0.01$ 。

3 讨论

吸入性过敏原主要通过呼吸吸入鼻腔, 主要有以下 3 种。①花粉:并不是所有植物花粉都能引起发病。只有那些花粉量大、植被面积广、变应源性强并借助风

来传播的花粉才最有可能成为过敏原。由于植被品种的差异, 不同地区具有过敏原性的花粉也不同。随着工业化的不断发展, 空气中二氧化硫等有害物质浓度增加, 可使悬浮于空气中的花粉表面蛋白质结构发生

变异,使原本不具过敏原性的花粉也具有较强烈的过敏原性。这可能就是发病率显著上升的主要原因之一。空气中的花粉种类和含量均有显著季节性,春季和夏秋是花粉播散的高峰。②真菌:在自然界分布极广,主要存在于土壤和腐败的有机物中。其菌丝孢子皆具有变应源性,但以孢子较强。孢子可借风广泛传播,空气中的数量有时高于花粉,农村高于城市。最常见的真菌种类是单孢枝霉菌属、交链孢霉属、青霉属、曲霉属和酵母菌属。其中单孢枝霉和交链孢霉有显著季节性,其孢子在空气中数量高峰多在夏季。室内高温和阴暗潮湿有利于真菌生长。室内观赏花花盆中土壤也常成为真菌良好的生长场所。③屋尘螨:属节肢动物门蜘蛛纲,在亚热带和热带地区最主要的螨为屋尘螨、粉尘螨等。成虫大小一般为300~500 μm。屋尘螨在热(20℃以上)且潮湿(相对湿度大于80%)的环境中繁殖最快。主要寄生于居室内各个角落,以人类皮屑为食,其中以床褥、床底、枕头、沙发垫、地毯、家具及绒毛玩具等处内的灰尘中最多。螨的排泄物、卵、脱屑和其碎解的肢体,皆可成为过敏原。

AR是特应性个体接触致敏原后由IgE介导的介质(主要是组胺)释放,并有多种免疫活性细胞和细胞因子等参与的鼻黏膜慢性炎症疾病<sup>[1]</sup>,其发病率近年明显增加。国外研究认为与城市大气污染,尤其是工业化过程中不可避免的产生大量粉尘、毒气和废料有关<sup>[2-3]</sup>。目前国内对环境与变应性疾病的调查暂仅限于哮喘<sup>[4-5]</sup>,对AR与环境污染的相关性研究暂无报道<sup>[6-7]</sup>。有文章指出,AR的发病机制主要有:特异性过敏体质、易感基因、环境因素等,按免疫分类则有固有免疫、获得性免疫、免疫调节、免疫不耐受等<sup>[8]</sup>。环境因素又分为SO<sub>2</sub>、PM<sub>10</sub>、PM<sub>2.5</sub>、粉尘和烟尘等。有文章指出PM<sub>10</sub>和PM<sub>2.5</sub>通过以下几种途径影响AR。①免疫功能调节紊乱:如损伤鼻黏膜组织、增加上皮细胞膜通透性、纤毛功能受损等可引发多种呼吸疾病,破坏第一道免疫保护层,使机体轻易地暴露在外源体面前;②改变变应原空间结构(形态改变或断裂成多片段),增强其抗原性和机体免疫反应;③直接抑制作用于Th1型淋巴细胞,破坏Th1/Th2平衡,长期接触可升高IgE水平;④可吸入颗粒物本身即为变应原;⑤作为变应原载体,使机体有机会接触更多变应原等<sup>[6]</sup>。

本研究表明,镇海化工区变应性鼻炎的变应原主要体现在吸入性变应原方面,如尘螨、屋尘、霉菌、树类和艾蒿等,食物过敏亦不少。青少年在食物性变应原上较为突出,以带鱼、虾蟹、龙虾、食品I和肉类为主。而成年人在食物性变应原上更为突出,以屋尘、树类、蟑螂、艾蒿和皮屑为代表。镇海化工区当地环境的影响,为屋尘螨及粉尘螨的生长提供了便利。本地区气候湿润,为霉菌和花粉的传播提供了媒介,这与本研究结果相符。因镇海属于沿海地区,海产品较多,虽然本研究结果显示食物过敏并不多,但可能与例数尚少有关,这仍是未来研究的方向之一。

本研究发现两个区域AR患者总IgE阳性率水平

低于特异性IgE水平(总IgE阳性率:化工区47.8%、城区31.9% vs. sIgE:化工区81.4%、城区68.1%, $P < 0.01$ )。血清总IgE水平升高除变态反应性疾病外,嗜酸性粒细胞增多症、寄生虫感染等疾病也可以升高。因而总IgE水平升高并非变态反应性疾病的决定性指标,总IgE阳性应结合病史和变应原检测结果综合分析。少数患者虽然总IgE阳性,但未能检出变应原(4例,排除其它疾病),主要是因为自然界变应原种类繁多,而检测试剂所选用的变应原是有限,目前还没有一种检测方法能检测出所有的变应原<sup>[9]</sup>。

总而言之,镇海作为化工区之一,较高的AR发病率值得引起社会的重视。尤其是当AR成为过敏性疾病自然进程中的一环<sup>[10]</sup>,更加值得引起医学界的关注。预防变应性鼻炎较治疗更加应该引起社会的重视,因此了解镇海化工区AR变应原的特异性具有重要的临床价值。本研究中例数尚少,未来更应该致力于本地区不同年龄段、不同季节、不同性别的患者过敏原分布情况的分析研究,为临床研究提供可靠的数据资料,并为特异性免疫治疗提供更加可靠的依据。结合地区生活环境选择具有代表性的变应原检测试剂盒进行检测,可提高检出率。一方面可为临床诊断和脱敏治疗提供可靠依据,另一方面也可为患者在日常生活中避免接触相关变应原提供依据。

## 参考文献

- [1] 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志编委会鼻科组,中华医学会耳鼻咽喉头颈外科学分会鼻科学组. 变应性鼻炎诊断和治疗指南(2009年,武夷山)[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志,2009,44(12):977-978.
- [2] 王成硕,张罗. 环境因素对变应性鼻炎发病的影响[J]. 国际耳鼻咽喉头颈外科杂志,2008,32(3):174-177.
- [3] D'Amato G, Baena-Cagnani CE, Cecchi L, et al. Climate change, air pollution and extreme events leading to increasing prevalence of allergic respiratory diseases[J]. Multidiscip Respir Med,2013,8(1):12.
- [4] 丁文清,王泽清,马彦燕. 室内挥发性有机化合物污染与儿童哮喘关系的研究[J]. 环境与健康杂志,2012,29(7):632-634.
- [5] 王强,白雪涛,徐东群,等. TRPV1基因多态性和室内空气污染与儿童哮喘关系的病例对照研究[J]. 环境与健康杂志,2009,26(7):569-573.
- [6] 王泽海,林文森,李书彦,等. 变应性鼻炎与哮喘及特应性皮炎患病及相关性调查研究[J]. 实用临床医药杂志,2010,14(24):106-108.
- [7] 邢志敏,刘晓玲,余力生,等. 城市大气可吸入颗粒物对大鼠变应性鼻炎模型发病的影响[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志,2011,25(11):506-509.
- [8] 魏欣. 变应性鼻炎的发病机制[J]. 海南医学,2011,22(10):8-12.
- [9] 宋文辉,刘萍,周云霞,等. 铜陵地区儿童呼吸道过敏性疾病的变应原谱研究[J]. 安徽医学,2012,33(9):1230-1233.
- [10] 段甦,张媛,张罗. 过敏性疾病的自然进程及干预[J]. 首都医科大学学报,2011,32(1):55-59.

收稿日期:2013-07-11

· 全科医学论著 ·

## 血清胱抑素 C 在 2 型糖尿病肾病早期诊断中的临床价值探讨

周蓓, 陈学峰, 杭宇, 方晨圆, 鲁大胜, 陶少平

**摘要:**目的 探讨血清胱抑素 C 在早期诊断 2 型糖尿病患者肾损伤的临床价值,同时分析血清胱抑素 C 与肾小球滤过率之间的关系。方法 选择 100 例皖南地区 2 型糖尿病患者,根据所选患者 24 小时尿白蛋白排泄率,将患者分为正常白蛋白尿组(32 例)、微量白蛋白尿组(39 例)及大量白蛋白尿组(29 例)。分别检测 3 组患者的血清胱抑素 C、血尿素氮、血肌酐、肌酐清除率及肾小球滤过率等临床指标,同时对血清胱抑素 C 与肾小球滤过率的相关性进行统计学分析。结果 在所选皖南地区 2 型糖尿病患者中,随着患者 24 小时尿白蛋白排泄量的增加,3 组患者的肾小球滤过率及肌酐清除率均出现明显降低,血清胱抑素 C 水平出现升高,并与肾小球滤过率呈现明显的负相关性( $P < 0.01$ )。而且血清胱抑素 C、肾小球滤过率、肌酐清除率存在显著性差异;在单纯性 2 型糖尿病患者中,血肌酐及血尿素氮的检出率均较低,但肾小球滤过率不同的患者,胱抑素 C 水平却有明显差别, $eGFR < 60 \text{ ml}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)$  患者的血清 CysC 水平明显高于  $eGFR \geq 60 \text{ ml}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)$  的患者,且该差异具有统计学意义。结论 血清胱抑素 C 是一种能灵敏反映肾小球滤过率的内源性标记物,其不仅与肾小球滤过率呈现良好的临床相关性,而且能反映 2 型糖尿病患者的不同肾损伤程度,进而用于单纯性 2 型糖尿病患者肾小球滤过率下降的早期诊断。

**关键词:** 糖尿病肾病;血清胱抑素 C;血肌酐;蛋白尿

**中图分类号:** R587.2 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)09-1379-03

**Clinical value of serum cystatin C in early diagnosis of diabetic nephropathy in type 2 diabetes** ZHOU Bei, CHEN Xue-feng, HANG Yu, et al. Department of Endocrinology, the Second Affiliated Hospital of Wannan Medical College, Wuhu 241000, Anhui, China

**Abstract:** Objective To discuss the clinical value of serum cystatin C (CysC) in the early diagnosis of renal impairment in patients with type 2 diabetes, and analyze the relationship between serum CysC level and glomerular filtration rate (eGFR). Methods According to 24 h urines albumin excretion rate, 100 type 2 diabetic patients in southern Anhui areas were divided into non-albuminuria group ( $n = 32$ ), microalbuminuria group ( $n = 39$ ) and macroalbuminuria group ( $n = 29$ ). The levels of serum CysC, blood urea nitrogen (BUN), serum creatinine (Scr), creatinine clearance rate (Ccr) and eGFR of the three groups were tested. The correlation between eGFR and serum CysC was also analyzed statistically. Results Among the three groups, both eGFR and Ccr declined with the increasing of 24 h urines albumin excretion rate, but the CysC level increased and presented a negative correlation with eGFR ( $P < 0.01$ ). There was also a significant difference in serum CysC, eGFR and Ccr among the three groups. The detection rates of Scr and UBN were low for type 2 diabetic patients with non-albuminuria, but there was obvious difference of CysC for the patients with different eGFR. The CysC level of the patients with  $eGFR < 60 \text{ ml}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)$  was apparently higher than that of the patients with  $eGFR \geq 60 \text{ ml}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)$ , and this difference was statistical significance. Conclusion The serum CysC was a sensitive endogenesis marker of eGFR, it not only had a good clinical correlation with eGFR, but also showed the different degree of renal impairment for type 2 diabetic patients, and can early diagnose the decline of eGFR in type 2 diabetic patients with non-albuminuria.

**Key words:** Diabetic nephropathy; Serum cystatin C; Serum creatinine; Albuminuria

近年来,2 型糖尿病已逐步成为影响人们身体健康甚至导致死亡的常见疾病之一,其中 1/3 的糖尿病患者死于糖尿病肾病(diabetic nephropathy, DN),该病很容易发展成为终末期肾脏疾病,进而导致了临床血透患者的不断增多<sup>[1]</sup>。然而,糖尿病肾病若在早期给予治疗,其病情可以发生逆转。因此,糖尿病肾病的早期诊断及肾功能的精确评估在临床上显示出重要的理论研究意义和实际应用价值<sup>[2]</sup>。肾功能损伤一般都会引起肾小球滤过率的下降,血清胱抑素 C 则是一种能

较早反映肾小球滤过率改变的灵敏标记物<sup>[3]</sup>。其中,血清胱抑素 C 的检测对 2 型糖尿病肾病的临床诊断仍具有重要的研究价值,本文探讨 CysC 在 2 型糖尿病不同肾损伤阶段尤其在早期肾病期的临床诊断价值,同时探讨了 CysC 与 eGFR 之间的关系。

### 1 资料与方法

1.1 临床资料 选择 2011 年 1 月 1 日—2013 年 9 月 1 日日来我院就诊的 100 例皖南地区 2 型糖尿病患者为研究对象,并排除以下 3 类情况:①3 个月内有过糖皮质激素和肾毒性药物应用史;②酮症酸中毒者和高渗性昏迷等糖尿病急性并发症;③临床资料不全患者。

1.2 检查方法 所有研究对象于前晚 22 点后禁食,第 2 天清晨由护士抽取肘静脉血,送检验科进行实验

**基金项目:**皖南医学院中青年科研基金(WK2013F31);安徽省高校自然科学基金(KJ2013B305)

**作者单位:**241000 安徽省芜湖市,皖南医学院第二附属医院内分泌科

**通讯作者:**陶少平, E-mail: tao\_shaoping@163.com

室检验,血清 CysC 检测采用乳胶颗粒增强免疫比浊法进行,试剂盒由浙江新昌康特生物科技有限公司提供,血尿素氮、血清肌酐测定采用 OLYPLUS 2400 全自动生化分析仪进行分析,留取 24 h 尿并统计总量,混匀后取 10 ml 送检并计算出 24 h 尿白蛋白排泄量。采用 Cockcroft Gault 公式计算肌酐清除率 (Ccr):  $Ccr = [(140 - \text{年龄}) \times \text{体重}(\text{kg}) \times 0.85(\text{女})] / [0.818 \times \text{Scr}(\mu\text{mol/L})]^{[4]}$ , 并利用“简化肾脏病膳食改善 (MDRD)”方程<sup>[5]</sup>计算肾小球滤过率:  $eGFR = 186 \times \text{Scr}(\text{mg/dl})^{-1.154} \times (\text{年龄})^{-0.203} \times 0.742(\text{女})$ 。

1.3 分组方法 按照 1989 年 Mogensen 提出的标准,根据 24 h 尿白蛋白排泄量分为 3 组:单纯性糖尿病组,即正常白蛋白尿组(1 组,  $n = 32$ , 24 小时尿白蛋白排泄量  $< 30 \text{ mg}$ );早期糖尿病肾病组,即微量白蛋白尿组(2 组,  $n = 39$ , 24 小时尿白蛋白排泄量  $= 30 \sim 300 \text{ mg}$ );临床期糖尿病肾病组,即大量白蛋白尿组(3 组,  $n = 29$ , 24 小时尿白蛋白排泄量  $\geq 300 \text{ mg}$ )。根据肾小

表 1 3 组 2 型糖尿病患者的肾功能检测指标比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	eGFR[ml/(min · 1.73 m <sup>2</sup> )]	Scr(μmol/L)	BUN(mmol/L)	CysC(mg/L)	Ccr[ml/(min · 1.73 m <sup>2</sup> )]
1 组	32	80.47 ± 20.58	85.24 ± 15.32	4.43 ± 0.62	0.67 ± 0.34	91.64 ± 28.31
2 组	39	69.31 ± 19.63	90.89 ± 10.89 <sup>a</sup>	4.58 ± 0.76	1.24 ± 0.95 <sup>b</sup>	81.03 ± 28.84 <sup>a</sup>
3 组	29	51.26 ± 21.15 <sup>ac</sup>	121.48 ± 13.42 <sup>bc</sup>	5.86 ± 1.74 <sup>b</sup>	2.12 ± 0.84 <sup>bc</sup>	47.56 ± 23.69 <sup>bc</sup>

注:与 1 组比较, <sup>a</sup> $P < 0.05$ , <sup>b</sup> $P < 0.01$ ;与 2 组比较, <sup>c</sup> $P < 0.01$ 。

2.2 相关性分析 早期糖尿病肾病组及临床糖尿病肾病组 CysC 水平与 eGFR 呈负相关( $r$  分别为  $-0.802$ ,  $-0.712$ ,  $P < 0.01$ ),而正常白蛋白尿组无明显相关( $r = -0.362$ ,  $P > 0.05$ )。

2.3 单纯性糖尿病患者据 eGFR 分为 2 组的临床资料比较 在单纯性糖尿病组(即正常白蛋白尿组)中,随着 eGFR 的降低,CysC、BUN、Scr 均升高。1b 组患者与 1a 组比较,差异具有统计学意义,见表 2。

表 2 单纯性糖尿病患者按照 eGFR 分组后的肾功能检测指标比较

组别	例数	BUN(mmol/L)	Scr(μmol/L)	CysC(mg/L)
1a 组	7	5.97 ± 1.49 <sup>b</sup>	79.56 ± 14.18 <sup>a</sup>	0.98 ± 0.34 <sup>b</sup>
1b 组	25	7.36 ± 1.75	101.53 ± 16.78	1.37 ± 0.59

注:2 组比较, <sup>a</sup> $P < 0.05$ , <sup>b</sup> $P < 0.01$ 。

### 3 讨论

随着抽烟、运动量减少及不良饮食习惯的产生等因素影响,2 型糖尿病患者的人数正逐年增加。糖尿病肾病作为 2 型糖尿病患者致死的重要原因之一,已受到国内外临床研究者的广泛关注,并使得 2 型糖尿病肾病的早期诊断和临床治疗成为当前临床研究的一大热点。研究表明,肾小球滤过率是临床诊断肾脏疾病、评价肾脏功能以及衡量肾病进程的标准方法<sup>[6]</sup>,而 2 型糖尿病患者在早期肾损伤期间就会出现肾小球滤过率的下降,这使得肾小球滤过率的精确评估对 2 型糖尿病肾病患者的早期临床诊断起到了极其重要的作用<sup>[7]</sup>。

多年来,众多学者对肾小球滤过率的评估方法进行了深入研究。发现血清中含有众多低分子量的蛋白

球滤过率又将单纯性糖尿病组患者分为 2 组。1a 组:  $n = 7$ ,  $eGFR \geq 60 \text{ ml}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)$  和 1b 组:  $n = 25$ ,  $eGFR < 60 \text{ ml}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)$ 。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 17.0 统计软件包进行统计分析。对于计量资料进行正态性检验,正态分布计量资料数据以( $\bar{x} \pm s$ )表示,非正态分布数据转化为近似正态分布。组间数据比较采用  $t$  检验或单因素方差分析;计数资料采用  $\chi^2$  检验。变量间相关性用 Pearson 相关分析。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

### 2 结果

2.1 3 组患者的肾功能检测指标比较 随着 24 小时尿白蛋白排泄量的增加,eGFR 降低,Ccr 降低,Scr 及 CysC 水平升高,2 组间差异有统计学意义( $P < 0.05 \sim 0.01$ ),但是 BUN 在 3 组中差异没有统计学意义( $P > 0.05$ ),见表 1。

质,如溶解酵素、 $\alpha 1$ -微球蛋白、 $\beta 2$ -微球蛋白及胱抑素 C 等,当肾脏功能下降时,这些蛋白质的浓度均可发生变化,理论上均可作为诊断早期肾功能损伤的常见指标。然而,很多内源性标记物均存在不足,如血清  $\beta 2$ -微球蛋白浓度可伴随炎症、肿瘤及免疫疾病的发生而升高,视黄醇结合蛋白的代谢太复杂,且部分与白蛋白结合后不能自由滤过肾小球,均不是理想的肾小球滤过率内源性标记物。高准确性的肾小球滤过率检测一般需要注射一些仅能透过肾小球而不被肾小管吸收或代谢的外源性物质(如  $^{51}\text{Cr-EDTA}$ ),但外源性物质具有入侵性,会给患者带来一定的风险,而且该法代价昂贵且耗时<sup>[8]</sup>。血清肌酐常被作为一种肾脏的内源性标记物,虽已被广泛用于肾小球滤过率的间接评估,但该方法存在一定的局限性:①肾小管对肌酐的代谢受到一些非肾脏因素的影响,如性别、种族、饮食、肌肉质量及药物等;②在慢性肾病的肌酐绑定范围内,肌酐检测的灵敏性较低,且与慢性肾功能不全 II、III 期的肾小球滤过率相关性不强;③在分析方面,使用 Jaffe 分析法常出现非特异性偏离。故肌酐的检测并不是一个理想的评估肾小球滤过率的手段。此外,Cockcroft 法与患者的年龄、体重、血清肌酐相关,虽可评估肾小球的滤过率,但用法并不常规。

血清胱抑素 C 是一种含 120 个氨基酸残基多肽链的低分子量的非糖基碱性蛋白,主要分布在有核细胞和体液中,能被肾小球自由滤过而不被肾小管重吸收和分泌,其生成速度及在血液中的浓度均较稳定,是一种更好的 GFR 内源性标记物。有研究表明,血清胱抑素 C 是一种重要的预测糖尿病肾病早期病变的内源标记物,其在糖尿病肾病患者的临床治疗方面已经发挥

了极其重要的作用<sup>[9]</sup>。相对于其他肾小球滤过率的标记物,血清胱抑素 C 具有明显的优势:①胱抑素 C 不受非肾脏因素的影响,其水平只取决于肾脏因素;②在肌酐绑定的 GFR 范围内[40 ~ 70 ml/(min · 1.73 m<sup>2</sup>)],胱抑素 C 对肾小球滤过率的响应很灵敏,故可用于慢性肾病的早期诊断和治疗;③对诊断糖尿病患者的肾小球滤过率准确性要高于 MDRD 或 Cockcroft 法;④可用于诊断和监控肝病患者的肾脏疾病,还可为肾脏排泄类药物的使用提供临床指导;⑤胱抑素 C 还与微蛋白尿、脂联素等存在良好的关联<sup>[10]</sup>。

胱抑素 C 与微量蛋白尿具有关联,相对于血清肌酐或 Cockcroft Gault 评估的 GFR,胱抑素 C 还可更准确识别 GFR 降低的 2 型糖尿病患者。血清胱抑素 C 水平与 2 型糖尿病的发病率存在一定的正相关性,可作为早期慢性肾病的特别标记物,并成为糖尿病发病率的一大风险因素,其对 2 型糖尿病的发病机理的研究也具有重要意义<sup>[11-12]</sup>。在临床 2 型糖尿病患者的肾小球滤过率及肾功能损伤的检测中,胱抑素 C 普遍优于传统的肌酐,并可作为慢性肾病及晚期肾病的一个良好预警指标<sup>[13-14]</sup>。如 Mussap M 等<sup>[15]</sup>以 52 个 2 型糖尿病白人患者为例,通过超声波、尿菌、微镜尿及肾活检等手段排除了非糖尿病肾病患者。发现胱抑素 C 的倒数与 GFR 间的关联( $r = 0.84$ )明显强于血清肌酐与 GFR 间的关联( $r = 0.65$ ),当 GFR 从 120 ml/(min · 1.73 m<sup>2</sup>)降低到 20 ml/(min · 1.73 m<sup>2</sup>)时,胱抑素 C 仍可以与 GFR 产生强烈响应。在鉴别 GFR 正常[ $> 80$  ml/(min · 1.73 m<sup>2</sup>)]及降低[ $< 80$  ml/(min · 1.73 m<sup>2</sup>)]的 2 型糖尿病患者时,胱抑素 C 的最大诊断准确率(90%)也明显优于肌酐(77%)。此外,胱抑素 C 对轻度到中度肾功能损伤患者的 GFR 来说,也是个可靠的标记物,特别在 1 型和 2 型糖尿病患者肾损伤的诊断中,其灵敏性均较高。在临床实验中,血清胱抑素 C 还能早期诊断高血压肾病,并可通过基于胱抑素 C 的 GFR 评估,建立一个适合的肾脏清除定量给药方法。

为了解皖南地区 2 型糖尿病患者肾损伤程度与血清胱抑素 C 水平的关系,优化我院 2 型糖尿病肾病患者的临床治疗方案,我们对我院 2 型糖尿病肾病患者的临床数据进行了分析和研究,发现受检的 2 型糖尿病正常白蛋白尿组、微量白蛋白尿组及大量白蛋白尿组的血清 CysC 测量值均有显著性差异( $P < 0.05 \sim 0.01$ )。随着患者 24 小时尿白蛋白排泄量的增加,eGFR 及 Ccr 的均出现明显降低,血清 CysC 水平逐渐升高,CysC 水平与 eGFR 呈显著负相关( $P < 0.01$ )。在正常白蛋白尿组,SCr 及 BUN 的检出率较低,不利于临床上早期发现糖尿病患者的肾损伤。此外,我们还发现在正常白蛋白尿的患者中,eGFR  $< 60$  ml/(min · 1.73 m<sup>2</sup>)患者的血清 CysC 水平明显高于 eGFR  $\geq 60$  ml/(min · 1.73 m<sup>2</sup>)的患者,差异具有统计学意义。这表明胱抑素 C 测量值升高不仅可反映 2 型糖尿病不同肾损伤程度,而且还说明胱抑素 C 与亚临床的肾小球损伤具有直接关联,使得胱抑素 C 水平在肾脏产生蛋白尿之前就可以被早期检测。

胱抑素 C 是一种高灵敏性的 GFR 的优势标记物,

其在糖尿病肾病的早期诊断方面明显优于血肌酐及血尿素氮等,但其在糖尿病肾病中的临床效用仍有待评估和研究。此外,胱抑素 C 测量值反映 2 型糖尿病早期肾病的肾损害程度的标准如何量化,也需今后进一步研究观察后方能确定。

## 参考文献

- [1] Zhang PP, Zhang JF, Xie HL, et al. Evaluation of glomerular filtration rate using cystatin C in diabetic patients analysed by multiple factors including tubular function[J]. J Int Med Res, 2010, 38(2): 473-483.
- [2] Suzuki Y, Matsushita K, Seimiya M, et al. Serum cystatin C as a marker for early detection of chronic kidney disease and grade 2 nephropathy in Japanese patients with type 2 diabetes[J]. Clin Chem Lab Med, 2012, 50(10): 1833-1839.
- [3] Inker LA, Schmid CH, Tighiouart H, et al. Estimating glomerular filtration rate from serum creatinine and cystatin C[J]. N Engl J Med, 2012, 367(1): 20-29.
- [4] Chin PKL, Florkowski CM, Begg EJ. The performances of the Cockcroft-Gault, Modification of Diet in Renal Disease Study and Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration equations in predicting gentamicin clearance[J]. Ann Clin Biochem, 2013, 50(6): 546-557.
- [5] Tent H, Waanders F, Krikken JA, et al. Comparison of the MDRD Study and the CKD-EPI Study equations in evaluating trends of estimated kidney function at population level: findings from the National FINRISK Study[J]. Nephrol Dial Transplant, 2012, 27(8): 3210-3217.
- [6] Matsushita K, Mahmoodi BK, Woodward M. Comparison of risk prediction using the CKD-EPI equation and the MDRD study equation for estimated glomerular filtration rate[J]. JAMA, 2012, 307(18): 1941-1951.
- [7] Pavkov ME, Knowler WC, Lemley KV, et al. Early renal function decline in type 2 diabetes[J]. Clin J Am Soc Nephrol, 2012, 7(1): 78-84.
- [8] Iliadis F, Didangelos T, Ntemka A, et al. Glomerular filtration rate estimation in patients with type 2 diabetes: creatinine-or cystatin C-based equations? [J]. Diabetologia, 2011, 54(12): 2987-2994.
- [9] Jeon YK, Kim MR, Huh JE, et al. Cystatin C as an Early Biomarker of Nephropathy in Patients with Type 2 Diabetes[J]. J Korean Med Sci, 2011, 26(2): 258-263.
- [10] Hosokawa Y, Yamada Y, Obata Y, et al. Relationship between serum cystatin C and serum adiponectin level in type 2 diabetic patients [J]. Clin Exp Nephrol, 2012, 16(3): 399-405.
- [11] Sahakyan K, Lee KE, Shankar A, et al. Serum cystatin C and the incidence of type 2 diabetes mellitus [J]. Diabetologia, 2011, 54(6): 1335-1340.
- [12] Chudleigh RA, Ollerton RL, Dunseath G, et al. Use of cystatin C-based estimations of glomerular filtration rate in patients with type 2 diabetes [J]. Diabetologia, 2009, 52(7): 1274-1278.
- [13] Pavkov ME, Knowler WC, Hanson RL, et al. Comparison of serum cystatin C, serum creatinine, measured GFR, and estimated GFR to assess the risk of kidney failure in American Indians with diabetic nephropathy [J]. Am J Kidney Dis, 2013, 62(1): 33-41.
- [14] Suzuki Y, Matsushita K, Seimiya M, et al. Serum cystatin C as a marker for early detection of chronic kidney disease and grade 2 nephropathy in Japanese patients with type 2 diabetes [J]. Clin Chem Lab Med, 2012, 50(10): 1833-1839.
- [15] Mussap M, Vestra MD, Fioretto P, et al. Cystatin C is a more sensitive marker than creatinine for the estimation of GFR in type 2 diabetic patients [J]. Kidney Int, 2002, 61(4): 1453-1461.

# 鼻腔扩容术治疗阻塞性睡眠呼吸障碍的适应症及疗效

吴茜, 潘小华

**摘要:** **目的** 探讨鼻腔扩容术治疗阻塞性睡眠呼吸障碍的适应症选择及临床疗效。**方法** 采取前瞻性研究方法,对2012年1月—2013年1月金华市人民医院经鼻内镜及鼻部CT检查确诊存在鼻腔阻塞性病变、并经多道睡眠监测(Polysomnography, PSG)确诊为阻塞性睡眠呼吸障碍的患者,行鼻腔扩容术,共22例患者,其中OSAHS程度不同分为轻、中、重度,*t*检测对术前及术后鼻塞症状评分(视觉模拟评分量表, VAS评分)、鼻阻力客观变化指标、PSG主要监测指标的变化、嗜睡症状评分(Epworth sleepiness scale, ESS)、睡眠呼吸紊乱指数(RDI)、鼾声指数等指标进行统计分析。**结果** PSG相关指标中,术后6个月轻中度患者AHI和AI明显降低,HI降低但是幅度较小,LSaO<sub>2</sub>%较术前升高,*P* < 0.05;重度患者以上指标变化不明显,*P* > 0.05;鼾声指数手术前后变化均不明显,*P* > 0.05;术后,轻中度患者的VAS、ESS、RDI评分均较术前有所改善,其中轻中度患者改善幅度较大,重度患者改善幅度较小;术前,不同程度OSAHS患者的鼻功能不同,术后鼻功能NMCA、NCV均明显改善,较术前比较*P* < 0.05, NR变化幅度较小,并且随着病变程度增加,变化越加不明显。**结论** 不同程度OSAHS间比较,轻中度患者术后相关指标改善程度明显,相对于重度患者更适用于鼻腔扩容术治疗,并且应选择敏感指标作为手术效果评估指标。

**关键词:** 鼻腔扩容术;阻塞性睡眠呼吸障碍;适应症;临床疗效

**中图分类号:** R765.2 R765.9 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)09-1382-03

## Indications and efficacy of nasal cavity ventilation expansion techniques in treatment of obstructive sleep apnea

WU Qian, PAN Xiao-hua. Department of Otolaryngology, Jinhua People's Hospital, Jinhua, Zhejiang 321000, China

**Abstract:** **Objective** To study the indications and curative efficacy of nasal cavity ventilation expansion techniques in the treatment of obstructive sleep apnea (OSA). **Methods** A prospective study were conducted in 22 patients with nasal obstructive diseases and OSA in our hospital from January 2012 to January 2013. The nasal obstructive diseases were confirmed by nasal endoscopic or CT examination, and OSA by polysomnography (PSG). The nasal cavity ventilation expansion techniques were performed in all patients. The patients were divided into mild, moderate and severe groups according to the degree of obstructive sleep apnea hypopnea syndrome (OSAHS). VAS score for rhinostegnosis, objective indicators of nasal resistance, PSG indicators, PSG indicators, ESS, RDI, vibratory snoring index and other indicators were recorded and compared before and after the operation. T test was used for the statistical analysis. **Results** Six months after the operation, AHI and AI decreased significantly, HI declined not obviously, and LSaO<sub>2</sub>% increased clearly in the patients with mild or moderate OSA; but those indexes did not change obviously in severe patients *P* > 0.05. The changes in vibratory snoring index was not significant before and after the operation, *P* > 0.05. VAS, ESS and RDI score in all patients were improved after the operation; it was more obviously in the patients with mild or moderate OSA as compared to the severe patients. The function of the nasal cavity was various in patients with different degree of OSAHS, NMCA and NCV were significantly improved after the operation, *P* < 0.05, but NR not, especially in severe lesions. **Conclusion** The PSG related indicators can be improved in patients with mild or moderate OSAHS as compared to the severe patients, so they are more suitable for nasal cavity ventilation expansion techniques, and the sensitive indexes should be chosen for the assessment of operative effect.

**Key words:** Nasal cavity ventilation expansion techniques; Obstructive sleep apnea; Indications; Clinical efficacy

阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征(OSAHS)是由于气道阻塞或者部分狭窄导致的夜间呼吸暂停,存在潜在致死性,其发病率持续攀升,并且朝年轻化方向发展。手术治疗仍为首选治疗手段,但是由于OSAHS病因的复杂性,单纯的悬雍垂腭咽成形术(UPPP)往往解决不了问题,而过去的大量手术主要关注在悬雍垂腭咽成形术上,这也是手术成功率一直不高的症结所在<sup>[1]</sup>。目前研究发现,鼻腔扩容术可以增加鼻腔有效通气容积和降低患者鼻阻力,降低咽腔黏膜肿胀程度、咽腔塌陷压以及咽腔顺应性,改善患者睡眠状态下上

气道通气障碍,提高患者夜间睡眠质量,减轻白天嗜睡程度,提高生活质量<sup>[2]</sup>。但是鼻腔扩容术适应症的选择以及不同程度的临床疗效仍是每位OSAHS患者都十分关心的,也是手术医生术前不得不面对的问题。本研究拟针对此问题,采取前瞻性研究方法,以获得针对不同严重程度OSAHS患者采用鼻腔扩容术的可行性和改善情况方面的客观指标,对临床正确选择手术适应症和手术方式具有指导作用,现报道如下。

## 1 资料与方法

1.1 临床资料 抽选2012年1月—2013年1月本院收治的22例阻塞性睡眠呼吸障碍患者。入选条件:采用>7h多道睡眠监测(PSG),参照2009年制定的OSAHS诊断和外科治疗指南新标准,将符合OSAHS诊断标准且经鼻内镜及鼻部CT检查确定有鼻部阻塞性病

**基金项目:**2012年浙江省金华市科学技术研究计划项目(2012-3-052)

**作者单位:**321000 浙江省金华市人民医院耳鼻咽喉科

**通讯作者:**吴茜, E-mail: wuqian197709@163.com

变。排除条件:由于其他中枢性 OSAHS,排除甲状腺功能低下、肢端肥大症等伴有类似症状的疾病。其中 15 例男性患者,7 例女性患者,年龄 18~62 岁,平均(43.4±2.4)岁,治疗前病程 1~24 个月,平均(14.7±2.8)个月。所有病例按 2009 年制定的 OSAHS 诊断和外科治疗指南新标准进行严重程度分度,分为轻度、中度、重度 3 组(轻度: AHI 指数 5~15 次/h,最低 SaO<sub>2</sub> 在 0.85~0.90;中度: AHI 指数 >15~30 次/h,最低 SaO<sub>2</sub> 在 0.65~0.85;重度: AHI 指数 >30 次/h,最低 SaO<sub>2</sub> <0.65),分别有 9 例、5 例、8 例。

1.2 所用仪器 全套 STORZ 内镜成像系统及手术设备,最新的 XOMED 手术动力系统,完善的睡眠呼吸监测仪、鼻阻力监测仪。

1.3 手术方法 完善各项手术前准备后,在全身麻醉或局部麻醉下行鼻腔扩容手术,包括:鼻中隔三线减张矫正术、中鼻甲内移固定术、中鼻道双侧筛窦对称开放术、下鼻甲部分切除术、下鼻甲外移固定术等,根据患者鼻部阻塞的不同原因分别选择上述不同术式。

1.4 评价方法 ①术前及术后分别就鼻堵症状评分(视觉模拟评分量表, VAS 评分);②鼻功能检测:鼻腔最小横截面积(NMCA)、鼻腔容积(NCV)、鼻阻力

(NR)客观变化指标;③PSG 主要监测指标的变化:睡眠呼吸暂停低通气指数(AHI)、呼吸暂停指数(AI)、低通气指数(HI)、鼾声指数、最低血氧饱和度(LSaO<sub>2</sub>)。④嗜睡症状评分(Epworth sleepiness scale, ESS)、睡眠呼吸紊乱指数(RDI)等指标。对轻度、中度、重度 3 种类型的 OSAHS 患者进行鼻腔扩容术手术前的鼻腔通气程度、睡眠呼吸和全身主要生命系统状态,以及生活质量进行系统评价。在术后 6 个月再次对上述指标作一次评估,对手术前后上述指标的变化进行比较,并对 3 组病例进行疗效间的比较<sup>[3]</sup>。

1.5 统计学方法 采用 SPSS 15.0 统计软件,计数资料用  $\chi^2$  检验(%),计量资料采用  $t$  检验( $\bar{x} \pm s$ ),  $P < 0.05$  为差异具有统计学意义。

## 2 结果

2.1 PSG 主要监测指标的变化 PSG 相关指标中,术后 6 个月轻中度患者 AHI 和 AI 明显降低,HI 降低但是幅度较小,LSaO<sub>2</sub>% 较术前升高,  $P > 0.05$ ;重度患者以上指标变化不明显,  $P > 0.05$ ;鼾声指数手术前后变化均不明显,  $P > 0.05$ 。见表 1。

表 1 OSAHS 患者术前和术后 6 个月 PSG 主要监测指标的变化

组别	例数	AHI		AI		HI		LSaO <sub>2</sub> %		鼾声指数	
		术前	术后 6 个月	术前	术后 6 个月	术前	术后 6 个月	术前	术后 6 个月	术前	术后 6 个月
轻度组	9	12.6±1.4	7.8±1.2	10.2±0.4	5.73±1.6	2.5±0.5	2.0±0.4	87.4±3.5	89.3±2.4	1304.9±6.4	1338.2±3.6
中度组	5	25.4±1.2	20.1±1.3	19.1±0.2	15.8±1.4	6.4±0.6	4.3±0.4	83.6±1.4	87.3±2.7	1492.7±7.2	1283.5±5.2
重度组	8	39.1±2.4	38.9±1.5	35.4±1.6	35.1±0.6	3.7±0.3	3.9±0.4	81.5±2.5	82.6±3.6	1364.6±5.7	1300.8±6.9

注:轻度组术前与术后 6 个月 PSG 主要监测指标比较, AHI:  $t = 3.012, P < 0.05$ , AI:  $t = 3.112, P < 0.05$ , HI:  $t = 0.225, P > 0.05$ , LSaO<sub>2</sub>%:  $t = 0.265, P > 0.05$ , 鼾声指数:  $t = 0.612, P > 0.05$ ;中度组术前与术后 6 个月 PSG 主要监测指标比较, AHI:  $t = 3.015, P < 0.05$ , AI:  $t = 3.215, P < 0.05$ , HI:  $t = 0.243, P > 0.05$ , LSaO<sub>2</sub>%:  $t = 0.165, P > 0.05$ , 鼾声指数:  $t = 0.265, P > 0.05$ ;重度组术前与术后 6 个月 PSG 主要监测指标比较, AHI:  $t = 2.134, P < 0.05$ , AI:  $t = 3.234, P < 0.05$ , HI:  $t = 0.354, P > 0.05$ , LSaO<sub>2</sub>%:  $t = 0.523, P > 0.05$ , 鼾声指数:  $t = 0.723, P > 0.05$ 。

2.2 VAS、ESS、RDI 评分鼻阻力测定 术后,轻中度患者的 VAS、ESS、RDI 评分均较术前有所改善,其中

轻中度患者改善幅度较大,重度患者改善幅度较小,具体见表 2。

表 2 OSAHS 患者术前和术后 6 个月 VAS、ESS、RDI 评分鼻阻力测定

组别	例数	VAS		ESS		RDI	
		术前	术后 6 个月	术前	术后 6 个月	术前	术后 6 个月
轻度组	9	4.6±1.4	3.8±1.2	10.2±0.4	5.7±1.6	17.5±0.5	12.0±0.4
中度组	5	7.4±1.2	4.1±1.3	11.1±0.2	7.8±1.4	21.4±0.6	14.3±0.4
重度组	8	8.3±1.2	6.3±1.6	13.5±1.4	11.6±1.1	23.6±0.4	18.6±0.7

注:轻度组术前与术后 6 个月 VAS、ESS、RDI 评分比较, VAS:  $t = 3.112, P < 0.05$ , ESS:  $t = 3.662, P < 0.05$ , RDI:  $t = 3.642, P < 0.05$ ;中度组术前与术后 6 个月 VAS、ESS、RDI 评分比较, VAS:  $t = 2.232, P < 0.05$ , ESS:  $t = 2.555, P < 0.05$ , RDI:  $t = 2.435, P < 0.05$ ;重度组术前与术后 6 个月 VAS、ESS、RDI 评分比较, VAS:  $t = 3.014, P < 0.05$ , ESS:  $t = 3.023, P < 0.05$ , RDI:  $t = 3.054, P < 0.05$ 。

2.3 鼻功能指标检测 术前,不同程度 OSAHS 患者的鼻功能不同,术后鼻功能 NMCA、NCV 均明显改善,

较术前比较  $P < 0.05$ , NR 变化幅度较小,并且随着病变程度增加,变化越加不明显,具体见表 3。

表 3 OSAHS 患者术前和术后 6 个月鼻功能指标检测

组别	例数	NMCA (cm <sup>2</sup> )		NCV (cm <sup>3</sup> )		NR (kPa·s/L)	
		术前	术后 6 个月	术前	术后 6 个月	术前	术后 6 个月
轻度组	9	0.64±0.04	0.98±0.02	10.2±0.4	15.7±1.6	3.5±0.5	2.2±0.4
中度组	5	0.42±0.02	0.91±0.03	8.1±0.2	17.8±1.4	4.4±0.6	3.3±0.4
重度组	8	0.32±0.01	0.94±0.02	7.6±1.7	16.4±1.8	5.2±0.2	4.3±0.3

注:轻度组术前与术后 6 个月鼻功能指标比较, NMCA:  $t = 3.442, P < 0.05$ , NCV:  $t = 3.335, P < 0.05$ , NR:  $t = 3.462, P < 0.05$ ;中度组术前与术后 6 个月鼻功能指标比较, NMCA:  $t = 3.566, P < 0.05$ , NCV:  $t = 3.676, P < 0.05$ , NR:  $t = 3.221, P < 0.05$ ;重度组术前与术后 6 个月鼻功能指标比较, NMCA:  $t = 3.633, P < 0.05$ , NCV:  $t = 3.788, P < 0.05$ , NR:  $t = 3.066, P < 0.05$ 。

## 3 讨论

阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征(OSAHS)是指

睡眠时由于上气道完全塌陷或部分阻塞而反复发生的呼吸暂停和低通气,通常伴有打鼾,可引起睡眠结构紊

乱、频繁出现的血氧饱和度下降,白天嗜睡、注意力不集中、认知功能障碍等症状,严重者可引起心、脑、肺等重要器官的损害,甚至睡眠猝死<sup>[4,5]</sup>。

由于大多数的 OSAHS 患者同时有鼻、咽、舌、颚等多个部位引起的狭窄,单纯的悬雍垂腭咽成形术(UPPP)往往解决不了问题,而过去的大量手术主要关注在悬雍垂腭咽成形术上,这也是手术成功率一直不高的症结所在。如果要使 OSAHS 的手术治疗取得明显疗效,还必须根据阻塞部位不同进行多部位的不同手术。鼻腔气道是上气道整体的一部分,在过去的 OSAHS 治疗手术中常被忽略。鼻气道阻塞主要由鼻中隔偏曲、下鼻甲肥大或鼻息肉病等阻塞性疾病引起,或者是鼻咽部阻塞,如腺样体肥大,表现为鼻阻力上升<sup>[6-7]</sup>。鼻阻力占正常上呼吸道阻力的 40%~50%,该阻力的存在保证了肺泡气体交换过程的充分完成。但阻力过大易患 OSAHS,原因为:①鼻气道是由骨与软骨构成的骨性气道,而咽气道是肌性气道,鼻阻力加大,呼吸时使咽腔的肌性气道负压增大,引起咽腔黏膜及周围软组织塌陷,形成“无效气道”,胸腔内压力降低,软腭拍动,形成鼾声;②鼻阻塞后改用经口呼吸,使颊舌肌和鼻翼肌的肌电活动较鼻呼吸时减弱,不利于气道扩张,另外,张口呼吸使舌体松弛,自然后坠,阻塞咽腔<sup>[8-9]</sup>;③鼻阻塞后,对呼吸抑制作用减弱,导致代偿性过度通气呼吸暂停。所以,鼻阻塞性疾病的实质是鼻阻力上升,它是 OSAHS 发病机制中的一项危险因素。

目前,鼻阻塞对 OSAHS 发病的影响各家研究结论不一,有学者认为,鼻阻力与鼾声及呼吸暂停低通气指数(apnea hypopnea index, AHI)无直接相关性;大部分学者认为,部分性或完全性鼻阻塞均可能引起打鼾和阻塞性睡眠呼吸暂停。随着对 OSAHS 存在多平面狭窄的认识,鼻通气手术在 OSAHS 治疗中的作用日益受到重视。有报道改良悬雍垂腭咽成形术(H-UPPP)的远期疗效只有 50%左右,究其原因忽略了多平面狭窄的存在<sup>[10-12]</sup>。作为呼吸系统的门户,鼻腔在上气道通气障碍发挥着源头性作用,引起关注。鼻部手术对 OSAHS 的疗效存在争议,对诊断 OSAHS 的金标准-多道睡眠监测各项指标的影响存在多样性。本研究拟通过对有鼻腔狭窄的 OSAHS 患者行鼻腔扩容术,对轻度、中度、重度三种类型的 OSAHS 患者进行鼻腔扩容术前后的鼻腔通气程度、睡眠呼吸和全身主要生命系统状态、以及生活质量进行系统评价,并进行手术前后及组间疗效的比较,以获得针对不同严重程度的 OSAHS 患者采用鼻腔扩容术的可行性和改善情况方面的数据,对临床正确选择手术适应症和手术方式具有指导作用。本研究结果显示,PSG 相关指标中,术后 6 个月轻中度患者 AHI 和 AI 明显降低,HI 降低但是幅度较小,LSaO<sub>2</sub>% 较术前升高,  $P < 0.05$ ;重度患者以上指标变化不明显,  $P > 0.05$ ;鼾声指数手术前后变化均不明显,  $P > 0.05$ ;术后,轻中重度患者的 VAS、ESS、RDI 评分均较术前有所改善,其中轻中度患者改善幅度较大,重度患者改善幅度较小;术前,不同程度 OSAHS 患者的鼻功能不同,术后鼻功能 NMCA、NCV 均明显改善,较术前比较  $P < 0.05$ ,NR 变化幅度较小,并且随着

病变程度增加,变化越加不明显。根据以上结果分析,轻中度 OSAHS 患者更适用于鼻腔扩容术,手术后 PSG 主要监测指标以及鼻功能相关指标明显改善,而重度患者改善程度不明显,以上指标中,AHI 和 AI 较敏感,而鼾声指数变化不明显,可不作为手术疗效评估指标,同时 NR 变化幅度较小,也不宜作为疗效评估指标。但是其他学者仍存在不同意见,有学者认为手术后患者鼻阻力明显下降,AHI 和 LSaO<sub>2</sub>% 变化不明显,或者有学者认为 LSaO<sub>2</sub>% 可明显上升,但是笔者认为以上结果的差异之所以存在,也许与研究选择患者病变程度不同,所选手术方式存在差异<sup>[13-15]</sup>。因此应进一步扩大样本数量,研究鼻腔扩容术适应症,并选择不同程度病变相关敏感指标作为手术疗效评估指标。

## 参考文献

- [1] 杨弋,黄魏宁,许辉杰,等.鼻腔扩容术对阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征患者鼾声的影响[J].中华医学杂志,2013,93(38):3040-3041.
- [2] 侯金成.鼻腔扩容术对 OSAHS 患者的疗效分析[J].中国中西医结合耳鼻喉科杂志,2013,1(4):281-283.
- [3] 李渝,丁少芳,陈晨,等.阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征患者血脂变化的研究[J].心肺血管病杂志,2010,29(2):95-97.
- [4] 王鹏举,刘灵文,罗鸿,等.阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征患者的血清瘦素水平[J].中华耳鼻咽喉头颈外科杂志,2005,40(4):243-246.
- [5] 黄桂球,马永忠,叶飞,等.规范化治疗阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征的分析[J].中华全科医学,2013,11(1):14-15.
- [6] 叶锦华,黄建华,盖锡球,等.鼻腔扩容术治疗中重度阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征患者的疗效分析[J].实用医学杂志,2012,28(23):3973-3975.
- [7] 董维刚,郭宏庆,保国华,等.鼻腔扩容术联合悬雍垂腭咽成形术对阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征患者认知功能影响的探讨[J].中国内镜杂志,2013,19(2):139-141.
- [8] 杨红丽,王东,李二乐,等.鼻腔扩容术治疗轻中度阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征疗效分析[J].中国美容医学,2012,21(z1):371.
- [9] 曹鄂洪,朱美英,施毅,等.鼻腔扩容术对阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征患者睡眠质量的影响[J].国际呼吸杂志,2013,33(17):1297-1299.
- [10] 唐智,王继群,李玉兰,等.鼻腔扩容术及悬雍垂腭咽成形术治疗阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征的疗效分析[J].医学临床研究,2013,30(6):465-467.
- [11] Sato M, Suzuki M, Oshima T, et al. Long-term follow-up of obstructive sleep apnea syndrome following surgery in children and adults[J]. Tohoku Journal of Experimental Medicine, 2012, 33(4):1011-1014.
- [12] Hieklin LA, Tostevin P, Dasan S, et al. Retrospective survey of long-term results and patient satisfaction with uvulopalatopharyngoplasty for snoring [J]. Laryngology & Otology, 2012, 12(4):335-339.
- [13] 怀德,张亚龙,徐敏,等.改良悬雍垂腭咽成形加选择性鼻腔扩容术治疗阻塞性睡眠呼吸暂停综合征[J].江苏医药,2013,37(24):2943-2945.
- [14] Alonso-Fernandez A, Garcia-Rio F, Racionero MA, et al. Cardiac rhythm disturbances and ST-segment depression episodes in patients with obstructive sleepapnea-hypopneas syndrome and its mechanisms [J]. Chest, 2012, 23(5):3354-3357.
- [15] 徐仲,罗俏丽,李涛平,等.改良 Epworth 嗜睡量表在妊娠合并阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征中的应用[J].中国临床医生,2012,33(5):768-769.

收稿日期:2014-04-01



## 岩斜区肿瘤手术入路的选择

赵永轩, 苏贺先, 马骏, 李健

**摘要:** **目的** 总结岩斜区肿瘤3种不同入路优缺点,探讨选择手术入路应考虑的因素,以及如何选择入路,并对临床效果进行分析。**方法** 回顾性分析2004—2014年手术切除岩斜区肿瘤21例临床资料,手术入路包括:枕下乙状窦后入路、乙状窦前入路和颞下经小脑幕入路3种,从肿瘤性质、生长方式、术后并发症和操作难度等因素进行分析,总结选择手术入路时如何依据这些因素对3种入路进行选择,观察依据这些因素指导手术入路选择的临床效果,分析正确选择手术入路对保护神经功能、提高患者生存质量,提高手术效果的作用。**结果** 本组21例,全切16例,次全切4例,部分切除1例。神经鞘瘤6例,表皮样囊肿3例,脑膜瘤12例。术后1例为乙状窦前入路,术后出现脑脊液耳漏,颅内发生化脓性感染,治疗无效死亡;5例出现患侧滑车神经损伤,有复视;6例周围面神经瘫痪;1例出现颞叶颅内血肿,经过保守治疗后,血肿吸收,正常出院;3例出现运动性失语,经治疗后,渐好转;3例出现手术区皮下积液并有反复低热,给予留置腰大池治疗,无临床症状出院,1~2月随访,体温正常,积液消失。5例肿瘤残留术后进行放射治疗,未有复发。**结论** 手术入路所经过的解剖结构不同,暴露范围分别有侧重点,术前应当综合考虑各种因素,选择最适合患者入路,这样可以最大限度保护周围组织,提高手术成功率。

**关键词:** 岩斜区肿瘤;乙状窦前入路;枕下乙状窦后入路;颞下经小脑幕入路

**中图分类号:** R739.41 R730.56 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)09-0-02

**Selection of surgical approach for petroclival tumor** ZHAO Yong-xuan, SU He-xian, MA Jun, et al. Department of Neurosurgery, the First Affiliated Hospital of Bengbu Medical College, Bengbu 223004, Anhui, China

**Abstract: Objective** To summary the advantages and disadvantages of three different surgical approach approaches of petroclival tumor, and explore factors that should be considered before surgery. And based on these factors, we make sure how to select the approach and analyze the clinical effects. **Methods** We retrospectively analyzed clinical data of 21 cases with petroclival tumor resection during 2004—2014, which included three kinds' surgical approach of presigmoid approach, retrosigmoid approach and subtemporal transtentorial approach. According to the analysis of various factors such as the nature of the tumor, growth pattern, postoperative complications and difficulty of the operation and other factors, we summarized how to select surgery approaches based on these factors. Then we observed clinical effects of the chosen surgical approach based on these directive factors, and analyzed the correct choice role of surgical approach for protecting nerve function, improving quality of life in patients and improving surgical effects. **Results** The group included 21 patients. 16 cases were total removal, 4 cases were subtotal removal, and partial removal includes 1 case. Schwannoma was six cases, epidermoid cyst was 3 cases, and 12 cases were meningioma. One case of presigmoid approach showed postoperative cerebrospinal otorrhea. Intracranial suppurative infections occurs in this patient who finally died although active treatment. 5 cases showed ipsilateral trochlear nerve injury and diplopia. 6 cases showed postoperative facial nerve paralysis. 1 case showed postoperative temporal lobe intracerebral hematoma. After conservative treatment, hematoma was absorbed and the patient discharged. 3 cases showed motor aphasia, and with active treatment, the patient's symptom was gradually improved. 3 cases showed repeated subcutaneous fluid under surgical area and fever. With indwelling lumbar, the patient discharged without clinical symptoms. During follow-up observation lasting 1—2 month, body temperature went back to normal and fluid gradually disappeared. After radiation therapy, 5 cases of patients with residual tumor didn't show recurrence. **Conclusion** Anatomical structures were various which different surgical approaches will pass through, the exposed range had different emphasis respectively. Before the operation, we should consider various factors and choose the most suitable surgical approach for patients, so that we can provide maximum protection for the surrounding tissue and increase the success rate of surgery.

**Key words:** Petroclival tumors; Presigmoid approach; Suboccipital retrosigmoid approach; Subtemporal transtentorial approach

岩斜区在颅底中部,周围毗邻脑干,基底动脉,Ⅲ~Ⅺ对颅神经,相对于大脑半球肿瘤以及前颅底肿瘤,周围骨质结构复杂,肿瘤位置深因此暴露困难,手术视野受限,肿瘤发现时一般生长较大,包裹重要神经血管结构,切除困难,术后并发症多,此处手术成为神经外科难点。岩斜区肿瘤手术入路目前主要有枕下乙状窦后入路、乙状窦前入路、颞下小脑幕入路3种,相应入路可以细分若干种,但本文不进一步讨论。现回顾

性分析2004—2014年间笔者参加的岩斜区肿瘤手术21例患者临床资料,总结各手术入路特点,分析术前选择入路时应当考虑的主要因素,如何依据这些因素指导选择入路。

### 1 资料与方法

1.1 临床资料 21例患者中男性13例,女性8例;年龄21~68岁,平均年龄39岁,首发症状:面神经症状7例,三叉神经痛3例,头痛头晕9例,外伤后意外发现占位1例,1例为神经鞘瘤术后复查发现复发。术后病理证实:神经鞘瘤6例,表皮样囊肿3例,脑膜瘤12

例。

1.2 影像学资料 本组患者术前均进行CT扫描和MRI平扫+增强扫描,观察周围颅骨结构,判断肿瘤基底部位,了解肿瘤血供情况,初步判断肿瘤性质。依据Sekhar标准对肿瘤进行分类:小型肿瘤2例,中型肿瘤11例,大型肿瘤7例,巨大型肿瘤1例。

1.3 手术方法 枕下乙状窦后入路5例,乙状窦前入路6例,颞下经岩经小脑幕入路10例,手术入路大致如下:①枕下乙状窦后入路:患者取侧卧位,取病变侧乳突根部后1~2 cm处“L”形切开,外侧暴露乳突根部,内侧到达中线,下方到枕骨大孔,上方到枕骨上缘。铣刀打开枕骨,要求暴露横窦乙状窦边缘,下方打开枕骨大孔部分后缘,释放脑脊液后,抬起一侧小脑半球,显微镜下切除肿瘤。②乙状窦前入路:主要使用经迷路后入路,患者选择侧卧位,绕耳马蹄形切口,前端到颞弓中点,后端乳突后2 cm,颞枕顶骨形成骨瓣,沿乳突气房平行岩骨向内磨除,保留半规管,暴露岩上窦和颈静脉球之间的乙状窦前硬膜,在Trautmaa三角切开硬膜,暴露肿瘤,进行切除。③颞下经小脑幕入路:患者侧卧位,绕耳弧形切口,前端为颞弓后1/3,后位于乳突后2 cm,打开颅骨,磨除乳突根部,暴露乙状窦边缘,保护labbe静脉,上抬颞叶,向内探查小脑幕裂孔后,探查肿瘤,依据情况切开小脑幕,暴露肿瘤后进行切除。手术在显微镜下操作,充分释放脑脊液,对较大肿瘤,先进行肿瘤内切除,体积明显缩小后,分离周围粘连,保护周围神经,争取全切肿瘤,部分肿瘤同脑干粘连,或侵蚀海绵窦,大部分切除。1例老年患者,应家属要求仅部分切除,肿瘤残余部分,术后进行放射治疗。

## 2 结果

本组21例患者,全切16例,次全切4例,部分切除1例。术后病理证实:神经鞘瘤6例,表皮样囊肿3例,脑膜瘤12例。1例为乙状窦前入路,术后出现脑脊液耳漏,脑脊液漏控制后,颅内发生化脓性感染,治疗无效死亡;5例术后出现患侧滑车神经损伤,有复视;6例术后周围面神经瘫痪;1例术后出现颞叶脑内血肿,经过保守治疗后,血肿吸收,正常出院;3例出现运动性失语,经过积极治疗后,逐渐好转;3例出现手术区皮下积液并有反复低热,给予留置腰大池、局部加压包扎治疗,无临床症状出院观察。5例肿瘤残留患者术后进行放射治疗,未有复发或症状加重表现。本组患者除1例死亡外,其他患者出院后生活可自理,部分遗留有永久神经损伤症状。3例手术区皮下积液患者1~2个月后随访,积液逐渐消失,体温正常,无临床症状。

## 3 讨论

岩斜区主要是指内耳孔和颈静脉孔内侧,上达鞍背,下到枕骨大孔上缘区域,本组患者选择肿瘤主要位于岩斜区范围内。岩斜区解剖结构复杂,毗邻中脑、桥

脑,基底动脉、海绵窦等血管结构皆位于此处,影响到众多颅神经,同时,肿瘤生长缓慢,本组患者发现时肿瘤已经生长直径 $>3\text{ cm}$ <sup>[1]</sup>,肿瘤组织已经包裹周围神经血管组织,许多良性肿瘤也呈侵蚀性生长<sup>[2]</sup>。因此,岩斜区肿瘤手术切除对于神经外科医师是个巨大挑战。手术入路不同,关系到术野暴露,而正确的手术入路可以在最佳显露和切除肿瘤同时避免对血管、神经的损伤<sup>[3]</sup>。岩斜区肿瘤手术入路至今已相当成熟,除常规方式,内镜技术也得到推广,周庆九等<sup>[4]</sup>于2013年报道了12例经神经内镜切除岩斜区脑膜瘤,取得良好效果。目前,成功切除岩斜区肿瘤的报道逐渐增多<sup>[5-6]</sup>,岩斜区肿瘤的手术入路也逐渐丰富和细化,常用的为乙状窦前入路,乙状窦后入路,颞下经小脑幕入路,Kawase入路,远外侧入路以及上述入路的联合入路<sup>[7-8]</sup>,本组患者主要应用入路有3种:乙状窦前入路、枕下乙状窦后入路、颞下经小脑幕入路。对于各种入路,学者们进行了大量的研究,从各个方面探讨不同入路的优缺点,争议也很多,对于入路的选择尚为达成共识<sup>[9-11]</sup>,笔者通过查阅资料和参加此类手术入路的课题中发现,很难用单一手术入路切除此部位的所有占位,关键是术者掌握程度,以及是否适合患者。神经外科医师应当在熟悉各种入路后,对不同肿瘤,综合考虑问题,选择适合的手术方式,达到个体化选择手术入路。现总结本组患者手术方式选择中所考虑的各种因素。

3.1 肿瘤性质 岩斜区常见肿瘤为脑膜瘤和神经鞘瘤。其中脑膜瘤性质差异较大,血供情况复杂。神经鞘瘤一般血供不丰富。胆脂瘤包膜完整,无血供,但生长方式造成切除有难度,其次还有脊索瘤、蛛网膜囊肿等。患者术前均进行完善影像学检查,判断周围颅骨情况、肿瘤血供,术前评估术中出血程度,尤其对于脑膜瘤预计输血量是可行的<sup>[12]</sup>。对于无血供或血供较少,颅骨无侵蚀肿瘤如胆脂瘤、部分脑膜瘤、神经鞘瘤以乙状窦前入路为主,此入路分类较多,其中经迷路后入路暴露肿瘤良好。保留患者听力的同时,仅磨除部分岩骨,到病变距离较其他2种短,显微镜下可以直视病变,不牵涉到颞叶、labble静脉以及周围重要神经结构,对脑干、血管等能起到很好的保护,减少颅神经的损伤。而术前通过影像学判断肿瘤血供丰富,或内部存在钙化、侵袭性生长的肿瘤,此入路存在暴露范围受限,肿瘤切除困难等情况。虽然,乙状窦前入路中可以选择经迷路入路或经耳蜗入路,但造成听力永久丧失,不符合现代手术理念。张俊廷提出乙状窦前入路是岩斜区脑膜瘤最佳的手术入路,全切率高,而李爱民等认为其为最常见入路<sup>[13]</sup>。笔者认为这要求术者有较高的操作技能,术中磨除岩骨中,操作稍不慎,容易造成患者听力损失,易造成脑脊液耳漏。故本组对于血供丰富、判断质地较硬或侵蚀范围较广的肿瘤多选择颞下经岩经小脑幕入路或枕下乙状窦后入路,这样

可以在术中观察周围解剖结构,有利于肿瘤的分离和止血,减少神经损伤。

**3.2 肿瘤大小和生长特点** 目前使用的3种入路对岩斜区都能很好的暴露:乙状窦前入路可以暴露鞍背到桥延沟,以及对侧斜坡范围;枕下乙状窦后入路,通过磨除部分乳突和枕骨后,可以很好的暴露内耳孔内侧,天幕下方,进一步磨除岩骨尖骨质后,可以暴露到上斜坡和中颅底部分;颞下经小脑幕入路则可以暴露中下斜坡,脑干腹侧中外间隙,基底动脉中上端小脑上表面<sup>[14]</sup>,但对于低于内听道肿瘤,该入路不能直接暴露<sup>[15]</sup>。对于肿瘤分型,Yasargil与Kawase等分别进行分型,以指导手术入路的选择。我国吴震等<sup>[16]</sup>对岩斜区脑膜瘤的分型有7种,如果加上亚型,总共14型,细致的分型对于选择手术入路有良好得指导意义,但使用较为复杂,应用困难。本组患者术前通过影像学判断肿瘤基底位置,以小脑幕裂孔为基线,对于基底主要位于基线以下的肿瘤选择乙状窦后,而基线以上的以颞下小脑幕入路为主,乙状窦前入路则主要处理基底窄、体积小、位置偏中的肿瘤。脑膜瘤手术,首先切断基底,肿瘤无明显血供后,肿瘤内分块切除,最后分离周围粘连,能很好地保护周围重要组织,而神经鞘瘤分块切除,最后处理基底,部分肿瘤基底粘连紧密,可以电灼处理,不要求完全分离切除。患者术前不能明确的判断肿瘤基底,则以肿瘤生长方向,主要部分所在位置为判断依据。

**3.3 术后并发症** 岩斜区肿瘤手术并发症高,发生率大于50%<sup>[17]</sup>,单纯脑膜瘤手术脑神经损伤则达到22%~60%,除神经功能损伤外,本组患者还出现皮下积液,术后脑脊液漏,颅内感染等并发症。3种入路所经解剖结构不同,手术并发症则有差异。选择手术入路时,术者应当根据手术可能出现的并发症综合考虑问题。乙状窦前入路,要求术者磨除岩骨部分,对内听道和迷路不能破坏,否则会造成患者听力丧失,术后可能出现脑脊液漏并发感染等症状。本组1例18岁胆脂瘤患者,考虑此入路可能造成的损伤,选择并发症相对较少的颞下小脑幕入路。颞下经小脑幕入路,首先是对labbe静脉的保护,静脉断裂,可造成脑组织水肿,增加手术难度,术后可能出现脑梗塞,优势半球梗塞则导致失语发生。上抬颞叶后,须要切开小脑幕,滑车神经个体差异大,肿瘤生长造成移位等情况,滑车神经容易损伤,造成术后患者复视。过度上抬颞叶也会造成脑组织损伤,而枕下乙状窦后入路,则容易损伤横窦、乙状窦,笔者术中曾遇到窦破裂,经及时处理,未造成患者死亡,但影响大脑血液回流。此入路术后也容易出现术后皮下积液,治疗困难。可见3种入路术后可能出现的并发症差别较大,术前选择入路时,应当将并发症纳入考虑范围内。

**3.4 术者的熟练程度** 术者应用手术入路时如同使用工具,在考虑使用对象是否合适时,还应当考虑自身

熟练程度,乙状窦前入路相对于其他2种入路,时间长,难度较大,术者熟练掌握需要一段时间。颞下经小脑幕入路相对简单,但要求术者熟练掌握小脑幕切迹周围的解剖结构。而枕下乙状窦后入路则考验术者处理各血窦的能力。无论哪种入路都需要不断探寻,有把握后,方能使用于患者。

总之,岩斜区肿瘤手术难度大,患者情况不同,肿瘤特点也各有差异,入路的选择成为首要问题,笔者认为各个入路不存在优劣,问题是哪种更合适。只有综合考虑各种情况,结合术者本身熟练程度,选择最适合的入路方式,才能在切除肿瘤同时减少并发症的发生,提高患者的生活质量。

## 参考文献

- [1] 魏攀,张跃康,庄进学,等.岩斜区脑膜瘤术后预后相关因素分析[J].华西医学,2012,27(2):997-1000.
- [2] 刘仲涛,田续辉,王园庆,等.颞下经小脑幕入路切除岩斜区肿瘤的临床研究[J].宁夏医科大学学报,2013,35(6):644-647.
- [3] 陈立华,陈凌,张秋航,等.岩斜区肿瘤的手术入路选择[J].中华神经外科疾病研究杂志,2011,10(4):306-310.
- [4] 周庆九,付强,更·党木仁加甫,等.神经内镜辅助切除岩斜区脑膜瘤[J].中外医学研究,2013,11(16):30-31.
- [5] 张俊廷,李达,郝淑煜,等.岩斜区脑膜瘤手术治疗及预后分析[J].中华神经外科杂志,2012,28(4):327-332.
- [6] Watanabe T, Katayama Y, Fukushima T, et al. Lateral supracerebellar transtentorial approach for petroclival meningiomas: operative technique and outcome[J]. J Neurosurg, 2011, 115(1):49-54.
- [7] 王舜尧,程宏伟,冯春国,等.枕下远外侧入路的显微解剖学研究与应用[J].中国微侵袭神经外科杂志,2011,16(5):206-209.
- [8] 陈永杰,刘晓谦,赵刚.岩斜区脑膜瘤的临床治疗[J].中国微侵袭神经外科杂志,2013,18(5):213-215.
- [9] 幸标,顾培元,魏栋,等.岩斜区肿瘤的风险评估、临床分型与手术入路的选择[J].江苏医药,2013,39(10):1153-1156.
- [10] 梁存阳,徐如祥,戴宜武,等.大型及巨大型岩斜区脑膜瘤的显微外科治疗[J].中国微侵袭神经外科杂志,2009,14(10):448-451.
- [11] Chen LF, Yu XG, Bu B, et al. The retrosigmoid approach to petroclival meningioma surgery[J]. J Clin Neurosci, 2011, 18(12):1656-1661.
- [12] 吕健,宋千,许刚.脑膜瘤术前影像学特征与术中出血及输血的相关性[J].中国医学影像学杂志,2012,11(1):801-804.
- [13] 李爱民,颜士卫,刘希光,等.乙状窦前入路处理斜坡凹陷区病变的量化研究[J].中华神经外科疾病研究杂志,2009,8(4):368-369.
- [14] 李胜东,夏志强,李卫,等.颞下经小脑幕入路相关显微解剖学研究[J].宁夏科技大学学报,2009,31(6):736-738.
- [15] 邢学民,顾建文,孔滨,等.颞下经小脑幕入路手术切除中上岩斜区肿瘤(附43例报告)[J].解放军医学杂志,2011,36(4):385-392.
- [16] 吴震,李达,郝淑煜,等.岩斜区脑膜瘤分型及手术入路选择研究[J].中华神经外科杂志,2012,28(8):783-787.
- [17] 赵江,孟庆虎,于春江.颞枕经小脑幕入路显微手术切除岩斜区脑膜瘤[J].中华神经外科杂志,2009,25(4):304-306.

收稿日期:2014-04-03

## 慢性萎缩性胃炎的胃镜下表现与病理诊断对照分析

徐斌, 黄玉凯, 周进

**摘要:** **目的** 比较慢性萎缩性胃炎胃镜诊断与病理诊断结果, 探讨相关性。 **方法** 对淮南市第一人民医院胃镜诊断为慢性萎缩性胃炎的患者 86 例, 对病变处进行活检进行病理检查, 内镜下表现与病理检查的结果进行对比研究, 了解慢性萎缩性胃炎内镜表现同病理检查之间的相关性, 计算其之间诊断慢性萎缩性胃炎符合率。 **结果** 内镜诊断 86 例慢性萎缩性胃炎中病理诊断 65 例, 其之间符合率为 75.6%, 伴肠上皮化生 42 例, 伴上皮内瘤变 19 例。胃镜下具有黏膜皱襞变平甚至消失, 黏膜红白相间, 白相为主, 血管透见及黏膜呈颗粒或结节状表现的病理诊断确诊为慢性萎缩性胃炎符合率 91.7%, 胃镜下具有黏膜呈颗粒或结节状表现病理诊断确诊为慢性萎缩性胃炎符合率 79.3%, 其符合率之间比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。仅见黏膜皱襞变平甚至消失, 黏膜红白相间, 白相为主, 血管透见内镜表现, 病理诊断慢性萎缩性胃炎符合率 42.9%, 其符合率与胃镜下具有黏膜呈颗粒或结节状表现及具有慢性萎缩性胃炎内镜下各种表现之间比较差异有统计学意义 ( $P < 0.01$ )。 **结论** 经过对慢性萎缩性胃炎的内镜诊断和病理结果分析, 两者的符合率有一定的差异, 故对于慢性萎缩性胃炎的诊断应将内镜诊断和病理诊断结合起来, 二者结合可提高对慢性萎缩性胃炎的确诊率。

**关键词:** 慢性萎缩性胃炎; 病理诊断; 胃镜

**中图分类号:** R573.32 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)09-1388-03

**Control analysis of gastroscopic manifestation and pathological diagnosis for chronic atrophic gastritis** XU Bin, HUANG Yu-kai, ZHOU Jin. Department of Gastroenterology, the First People's Hospital of Huainan, Huainan 232007, Anhui, China

**Abstract:** **Objective** To compare the gastroscopic manifestation and pathological diagnosis of chronic atrophic gastritis, and discuss their correlation. **Methods** The results of gastroscopy and pathological diagnosis of 86 patients with chronic atrophic gastritis were collected and compared to study the correlation and coincidence rate between gastroscopy and pathological diagnosis. **Results** Sixty five patients were confirmed the chronic atrophic gastritis by the pathological diagnosis in 86 cases who were diagnosed by gastroscopy with a coincidence rate of 75.6%, in which 42 cases were with intestinal metaplasia, 19 cases with intraepithelial neoplasia. 91.7% of patients with small or even disappeared mucosal folds, focal white or mixed red and white lesion of mucosa, visible vascular network, granular and nodular mucosa under the gastro-scope were confirmed by the pathological diagnosis; and 79.3% of patients with granular and nodular mucosa under the gastro-scope were confirmed by the pathological diagnosis; there was not statistical difference between these two appearance of mucosa ( $P > 0.05$ ). Only 42.9% of patients with small or even disappeared mucosal folds, focal white or mixed red and white lesion of mucosa, and visible vascular network under the gastro-scope were confirmed by the pathological diagnosis, the statistical difference was found as compared with those mucosa above ( $P < 0.01$ ). **Conclusion** There is an incomplete coincidence outcome between the gastroscopy and pathological diagnosis, the combination of the two methods should improve the diagnosis rate of chronic atrophic gastritis.

**Key words:** Chronic atrophic gastritis; Pathological diagnosis; Gastroscopy

慢性萎缩性胃炎是指胃黏膜固有腺体发生萎缩为主要病变的慢性炎症的过程, 胃镜下表现有两种类型: 单纯萎缩和萎缩伴增生, 前者镜下表现为黏膜红白相间以白为主、血管显露、皱襞变平甚至消失, 后者镜下表现为黏膜呈颗粒或小结节状, 它的发生发展和幽门螺杆菌感染、年龄、饮食、家族遗传及胆汁反流等因素有关<sup>[1]</sup>。WHO 将慢性萎缩性胃炎列为胃癌的癌前状态, 且慢性萎缩性胃炎常伴有肠上皮化生和(或)上皮内瘤变, 早期诊断和早期治疗是目前提高胃癌存活率的唯一有效措施, 对胃癌癌前病变进行胃镜监测随访是目前发现早期胃癌切实可行的重要手段<sup>[2]</sup>, 故提高慢性萎缩性胃炎诊断准确率意义重大。探讨慢性萎缩性胃炎胃镜下表现与病理组织学变化的相关性对提高内镜医生对慢性萎缩性胃炎的正确认识具有重大意义<sup>[3]</sup>。我们对 2011 年 5 月—2012 年 11 月胃镜诊断为

慢性萎缩性胃炎患者 86 例给予黏膜活检, 对照病理诊断, 对胃镜下慢性萎缩性胃炎表现与病理诊断的相关性进行分析。

### 1 资料与方法

1.1 临床资料 选择 2011 年 5 月—2012 年 11 月我院消化内科 86 例胃镜下诊断慢性萎缩性胃炎的患者, 男性 46 例, 女性 40 例, 年龄 33~76 岁, 平均 54.6 岁, 同时取黏膜组织进行病理诊断, 全部患者排除消化道肿瘤、消化性溃疡及其它上消化道疾患, 并排除有严重的心脑血管等相关疾病。

1.2 术前准备 患者检查前禁食 6~8 h, 对受检者解释检查的目的及检查过程中的细节, 尽可能缓解患者的恐惧、紧张心理, 术前了解病史及检查原因, 并签署有创操作知情同意书, 进镜前常规口服利多卡因胶浆 10 ml, 用以润滑及祛除胃内泡沫。

1.3 胃镜下表现 慢性萎缩性胃炎内镜下诊断依据: ①黏膜皱襞变平甚至消失, 黏膜红白相间, 白相为主,

血管透见。②黏膜呈颗粒或结节状。病例由固定医生检查并描述胃镜下慢性萎缩性胃炎的表现。慢性萎缩性胃炎诊断标准参考中国慢性胃炎共识意见(2006年,上海)。

**1.4 病理诊断及标准** 病变处活检2~5块,经10%甲醛溶液固定,常规石蜡切片,行HE染色,内镜医师向病理医师提供取材部位、内镜所见和简要病史等资料,固定病理医师阅片,并做出病理诊断。诊断标准参考中国慢性胃炎共识意见(2006年,上海)。轻度:慢性炎症细胞较少并局限于黏膜浅层,不超过黏膜层的1/3;中度:慢性炎症细胞较密集,超过黏膜层的1/3,达到2/3;重度:慢性炎症细胞密集,占据黏膜全层。按照固有腺体萎缩程度分3个等级,轻度指固有腺体减少约1/3;中度指固有腺体减少在1/3~2/3之间;重度指固有腺体减少2/3,仅残留少数腺体,甚至完全消失。按照肠上皮化生腺体的多少划分为3个等级,轻度指肠上皮化生细胞已经替代了胃黏膜原有细胞的1/3;中度指肠上皮化生细胞已经替代了胃黏膜原有细胞的1/3~2/3;重度指肠上皮化生细胞已经替代了胃黏膜原有细胞的2/3以上。按照细胞增生的数量和所形成腺体的异型程度可将上皮内瘤变划分为低级别和高级别2个等级。

**1.5 统计学方法** 采用 $\chi^2$ 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

慢性萎缩性胃炎的内镜下诊断与病理诊断的符合率:本组在内镜下诊断为慢性萎缩性胃炎的86例患者,其中经病理诊断确诊65例,诊断符合率为75.6%,其中伴有肠上皮化生46例,伴有上皮内瘤变19例。

慢性萎缩性胃炎的内镜下表现与病理诊断结果的比较:胃镜下见黏膜皱襞变平甚至消失,黏膜红白相间,白相为主,血管透见21例,其中病理结果确诊为慢性萎缩性胃炎9例(42.9%),肠上皮化生5例(23.8%),上皮内瘤变1例(4.8%);胃镜下见黏膜呈颗粒或结节状29例,其中病理结果确诊为慢性萎缩性胃炎23例(79.3%),肠上皮化生17例(58.6%),上皮内瘤变7例(24.1%);胃镜下见黏膜皱襞变平甚至消失,黏膜红白相间,白相为主,血管透见及黏膜呈颗粒或结节状36例,其中病理结果确诊为慢性萎缩性胃炎33例(91.7%),肠上皮化生24例(66.7%),上皮内瘤变11例(30.6%)。胃镜下具有黏膜皱襞变平甚至消失,黏膜红白相间,白相为主,血管透见及黏膜呈颗粒或结节状表现的病理诊断确诊为慢性萎缩性胃炎符合率91.7%,胃镜下具有黏膜呈颗粒或结节状表现病理诊断确诊为慢性萎缩性胃炎符合率79.3%,其符合率之间比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。仅见黏膜皱襞变平甚至消失,黏膜红白相间,白相为主,血管透见内镜表现,病理诊断慢性萎缩性胃炎符合率42.9%,其符合率与胃镜下具有黏膜呈颗粒或结节状

表现及具有慢性萎缩性胃炎内镜下各种表现之间比较差异有统计学意义( $P < 0.01$ )。

表1 慢性萎缩性胃炎胃镜下各种表现及病理结果比较( $n, %$ )

胃镜表现	例数	病理诊断符合率			
		非萎缩性胃炎	萎缩性胃炎	肠上皮化生	上皮内瘤变
A	21	12(57.1)	9(42.9)	5(23.8)	1(4.8)
B	29	6(20.7)	23(79.3)	17(58.6)	7(24.1)
A+B	36	3(8.3)	33(91.7)	24(66.7)	11(30.6)

注:A为黏膜皱襞变平甚至消失,黏膜红白相间,白相为主,血管透见。B为黏膜呈颗粒或结节状。胃镜表现与病理结果比较显示:A与B、A与A+B比较, $P < 0.01$ ;B与A+B比较, $P > 0.05$ 。

## 3 讨论

国外学者提出的胃癌发病多阶段模式已被普遍接受,即从正常黏膜到非萎缩性胃炎、萎缩性胃炎、肠上皮化生和上皮内瘤变到胃癌,慢性萎缩性胃炎及其伴有的肠上皮化生、上皮内瘤变与胃癌的发生存在着密切关系<sup>[4]</sup>,上皮内瘤变是一个动态过程,可以由低级别向高级别发展,也可以保持不变或逆转,而高级别上皮内瘤变则不可逆,可发展为胃癌,因此早期发现、早期诊断、定期随访尤为重要。慢性萎缩性胃炎是胃癌的主要癌前病变,早期对其进行干预,对胃癌发生率的降低具有重要意义<sup>[5]</sup>。Gonzalez CA等<sup>[6]</sup>报道萎缩性胃炎随访12.8年后,胃癌年平均发生率为0.18%,不完全性肠化生的胃癌年平均发生率为1.42%。Vannella L等<sup>[7]</sup>对300例萎缩性胃炎平均随访4.3年,发现胃癌年平均发生率为0.2%。慢性萎缩性胃炎的患病率一般随年龄的增加而升高,这主要与幽门螺杆菌感染率随年龄增加而上升有关,萎缩、肠上皮化生与“年龄老化”也有一定关系。目前内镜技术发展迅速,胃镜观察图像更加清晰,胃镜下诊断慢性萎缩性胃炎水平有较大提高,但确诊需胃黏膜病理检查<sup>[8]</sup>,由于胃黏膜活检病理切片可直接观察黏膜下层腺体变化情况,是当前国际上公认的慢性萎缩性胃炎诊断金标准<sup>[9]</sup>。文献报道慢性萎缩性胃炎的胃镜下诊断与病理诊断符合率为30%~60%,在本组病例中胃镜下诊断与病理诊断符合率为75.6%,其中有21例非萎缩性胃炎,即有24.4%的误诊率,仅凭胃镜描述诊断慢性萎缩性胃炎,有一定的误差,说明慢性萎缩性胃炎在胃镜下可同时存在多种表现,仅一种表现的存在或缺少皆不能确定或排除慢性萎缩性胃炎,说明目前对于慢性萎缩性胃炎的诊断上传统的内镜下萎缩表现只能起参考作用,应依靠病理检查确诊<sup>[10]</sup>,国内很多文献报道将黏膜粗糙不平和结节状表现作为同一型和病理结果进行比较,且其检出慢性萎缩性胃炎阳性率有较大差异,有时难以把黏膜粗糙不平较重者与颗粒状或结节状隆起较轻者区别清楚,个人对粗糙不平的理解不同,可能导致胃黏膜粗糙不平表现慢性萎缩性胃炎胃镜诊断与病理诊断符合率低的主要原因<sup>[11]</sup>,但是慢性萎缩性胃炎胃镜诊断和病理诊断有一定相关性,二者结合可提高慢性萎缩性胃炎的确诊率。

本组资料显示,胃镜下具有慢性萎缩性胃炎内镜下各种表现的病理诊断确诊为慢性萎缩性胃炎符合率91.7%,内镜下描述为黏膜呈颗粒或结节状的表现,病

理诊断符合率 79.3%, 其之间比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 提示胃镜下上述表现对慢性萎缩性胃炎的诊断准确性高, 对慢性萎缩性胃炎的诊断有一定的指导意义。胃镜下描述为黏膜皱襞变平甚至消失, 黏膜红白相间, 白相为主, 血管透见表现的病理诊断确诊为慢性萎缩性胃炎符合率 42.9%, 对慢性萎缩性胃炎的镜下诊断指导性差, 对于此类表现要加强活检部位准确性及活检深度、标本要足够大。

对于肠上皮化生及上皮内瘤变的研究, 我们发现, 内镜下表现黏膜皱襞变平甚至消失, 黏膜红白相间, 白相为主, 血管透见及黏膜呈颗粒或结节状, 肠上皮化生率在 66.7%, 上皮内瘤变率在 30.6%, 镜下见黏膜呈颗粒或结节状, 肠上皮化生率在 58.6%, 上皮内瘤变率在 24.1%, 而镜下为黏膜皱襞变平甚至消失, 黏膜红白相间, 白相为主, 血管透见表现为主的肠上皮化生率在 23.8%, 上皮内瘤变率在 4.8%, 黏膜呈颗粒或结节状改变者对肠上皮化生及上皮内瘤变的判断更有意义, 临床医生在内镜下观察到上述胃黏膜改变时, 要活检, 排除慢性萎缩性胃炎伴肠上皮化生及上皮内瘤变。肠上皮化生较上皮内瘤变在慢性萎缩性胃炎组织学改变中更为常见, 且随萎缩程度增加而加重。国内外对慢性萎缩性胃炎胃黏膜上皮内瘤变及肠上皮化生与胃癌相关性研究结果提示, 慢性萎缩性胃炎伴高级别上皮内瘤变及肠上皮化生与肠型胃癌关系密切, 肠化分布范围越广, 其发生胃癌的危险性越高。上皮内瘤变级别越高, 癌变倾向越明显, 对于此类患者要加强随访, 定期复查胃镜及病理检查, 以提高早期胃癌的诊断率。

对慢性萎缩性胃炎的正确诊断应立足于胃镜直视下观察与黏膜活检紧密结合。目前在整个社会高度重视癌症一级预防的态势下, 能否准确判断胃癌癌前病变则显得非常重要。对于胃镜下诊断慢性萎缩性胃炎与病理诊断的结果有一定的误差, 考虑有以下原因: ①胃镜操作者视觉的限制, 对慢性萎缩性胃炎的主要胃镜下特征性表现把握不够准确, 常有漏诊和误诊。慢性萎缩性胃炎病理变化是一个慢性过程, 在不同时期可有不同的胃镜下表现, 早期多表现为黏膜皱襞变平甚至消失, 黏膜红白相间, 白相为主, 血管透见, 此时活检部位难以确定, 与病理诊断差异大。随着病变的发展, 胃黏膜萎缩、增生且合并肠上皮化生或上皮内瘤变等变化, 胃镜下可表现为胃黏膜颗粒状或结节状表现, 与病理诊断符合率高。②胃镜的分辨率与清晰度, 胃黏膜颜色可受到操作者注气量多少、检查者临床经验、年龄、胃内压力、血红蛋白水平、内外环境温度、胃镜型号等因素影响<sup>[12]</sup>, 导致对病变判断不准确。③病理标本的差异: 活检组织过浅过小、活检位置不精确、活检数量的不统一等影响了病理诊断本身的准确程度。此外, 还应明确, 组织学变化总是从点灶状逐步演变成斑片状, 有时同一块活检标本病变亦不均一, 有相当部分萎缩性胃炎和非萎缩性胃炎并存, 两者难以截然区分。并且病理变化往往是胃窦较之胃体、小弯侧较之大弯侧严重一个等级以上。故胃镜下仔细观察黏

膜病变情况, 努力寻找有特征意义的镜下表现; 及时、准确地发现可能出现的组织学异常的病变黏膜; 精确、多病灶、足够大的组织活检。④制作病理切片是否规范及是否切到病变以及病理医师对慢性萎缩性胃炎诊断标准的理解及阅片经验, 同一病理医师按同一诊断标准阅片可减少后者因素引起的差异。

由上可见内镜检查是萎缩性胃炎重要的检查方法, 然而其存在一定的主观性, 受多方面因素影响, 胃镜检查对慢性萎缩性胃炎诊断有一定价值, 要提高慢性萎缩性胃炎的胃镜诊断与病理诊断的符合率, 就要加强对胃镜下各种表现的识别能力及典型部位活检, 内镜医师应向病理医师提供取材部位、内镜所见和简要病史等资料。有条件时, 活检可在色素或电子染色放大内镜引导下进行。活检重点部位应位于胃窦、胃角、胃体小弯侧及可疑病灶处。与病理检查密切结合, 以病理诊断为标准<sup>[13]</sup>, 对于慢性萎缩性胃炎患者要定期复查胃镜及病理, 密切随访, 以提高早期胃癌的诊断率。另外, 国内多项研究表明放大内镜、色素内镜、醋酸增强内镜等对慢性萎缩性胃炎诊断与病理诊断符合率明显高于普通内镜<sup>[14]</sup>, 可大大提高对上述病变诊断的准确率。

#### 参考文献

- [1] 李瑶. 慢性萎缩性胃炎内镜表现与病理的相关性研究[J]. 大家健康, 2012, 6(3): 4-6.
- [2] 黄海, 史冬梅, 于晓峰, 等. 老年人胃癌癌前变化的随访研究[J]. 实用老年医学, 2012, 26(5): 404-406, 409.
- [3] 贾万奇, 吴成甫, 尹泊. 慢性萎缩性胃炎胃镜诊断与病理诊断的相关性分析[J]. 中国煤炭工业医学杂志, 2012, 15(1): 62-64.
- [4] 周桑玉, 殷文惠, 冯仁秀. 胃复春联合麦滋林-S 治疗 HP 阴性萎缩性胃炎的疗效观察[J]. 中华全科医学, 2012, 10(6): 865-866.
- [5] 杨勤, 姚玉玲. 胃蛋白酶原与胃泌素检测对慢性萎缩性胃炎的诊断价值探讨[J]. 实用临床医药杂志, 2012, 16(23): 23-24, 31.
- [6] Gonzalez CA, Pardo ML, Liso JM, et al. Gastric cancer occurrence in preneoplastic lesions: a long-term follow-up in a high-risk area in Spain[J]. Int J Cancer, 2010, 127(11): 2654-2660.
- [7] Vannella L, Lahner E, Osborn J, et al. Risk factors for progression to gastric neoplastic lesions in patients with atrophic gastritis[J]. Aliment Pharmacol Ther, 2010, 31(9): 1042-1050.
- [8] 姚凡保, 马海生, 谢春松, 等. 窄带成像内镜诊断慢性萎缩性胃炎的临床价值[J]. 现代消化及介入诊疗, 2011, 16(4): 221-223.
- [9] 王蕾, 朱薇, 陈楚弟, 等. 胃镜下慢性萎缩性胃炎诊断标准性研究[J]. 中国全科医学, 2012, 15(5A): 1464-1468.
- [10] 万坚, 陆伦根, 张赛森. 慢性萎缩性胃炎胃窦病理与内镜表现对照研究[J]. 山东医药, 2009, 49(16): 12-14.
- [11] 薄元恺, 张金宝, 何建霞, 等. 胃窦黏膜不平不同表现对萎缩性胃炎的诊断价值[J]. 中华临床医师杂志(电子版), 2011, 5(7): 1928-1933.
- [12] 王健生, 李长锋, 张宝刚. 112 例慢性萎缩性胃炎胃镜与病理诊断的相关性研究[J]. 中国实验诊断学, 2011, 15(8): 1373-1374.
- [13] 李华茹. 慢性萎缩性胃炎胃镜检查与病理诊断结果的相关性研究[J]. 中外医疗, 2013, 32(10): 52, 54.
- [14] 蒋子, 付娅, 吴建维, 等. 醋酸增强内镜技术在慢性萎缩性胃炎及肠上皮化生诊断中的价值[J]. 现代消化及介入诊疗, 2012, 17(6): 313-316.

· 全科医学论著 ·

# Ang-2/Tie、VEGF与2型糖尿病视网膜病变关系的研究

王兴木, 尤巧英

**摘要:**目的 探讨血清促血管生成素1(Ang-1)和促血管生成素2(Ang-2)及其受体Tie-2与血清血管内皮生长因子(VEGF)在糖尿病视网膜病变发病中的作用。方法 选择137例2型糖尿病患者,其中无糖尿病视网膜病变组(NDR组)47例,糖尿病视网膜病变组(DR)90例,糖尿病视网膜病变组又分为非增殖性糖尿病视网膜病变组(NPDR)49例和增殖性糖尿病视网膜病变组(PDR)41例。采用ELISA法测定所有受试者血清中促血管生成素1,促血管生成素2,Tie-2受体和血管内皮生长因子的浓度水平并进行统计学比较分析。结果 促血管生成素1在非增殖性糖尿病视网膜病变(NPDR)组高于无糖尿病视网膜病变组(NDR组)( $P < 0.05$ );促血管生成素2在3组间差异有统计学意义,在增殖性糖尿病视网膜病变组明显高于非增殖性糖尿病视网膜病变组和无糖尿病视网膜病变组( $P < 0.05$ ),非增殖性糖尿病视网膜病变组又高于增殖性糖尿病视网膜病变组( $P < 0.05$ );血清中血管内皮生长因子浓度在3组中逐渐升高( $P < 0.05$ )。相关分析表明在视网膜病变中促血管生成素2和血管内皮生长因子及Tie-2受体呈正相关,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。结论 促血管生成素1和促血管生成素2及其受体Tie-2组成的信号传导系统与血管内皮生长因子共同参与了糖尿病视网膜病变的发生、发展,其水平异常与病情的严重程度密切相关。

**关键词:**糖尿病;视网膜病变;血管生成素-1;血管生成素-2;血管内皮生长因子

**中图分类号:** R587.2 R446.11 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)09-1391-03

**Study on the relation between Ang-2/Tie, VEGF and type 2 diabetes mellitus with retinopathy** WANG Xing-mu, YOU Qiao-ying. Shaoxing People's Hospital, Shaoxing Hospital of Zhejiang University, Shaoxing 312000, Zhejiang, China

**Abstract: Objective** To explore the role of Ang-1, Ang-2 and receptor Tie-2 and VEGF in patients with DR. **Methods** 137 patients with type 2 diabetes mellitus were separated into 47 cases of non-retinopathy group (NDR) and 90 cases of retinopathy group (DR). The type 2 diabetes mellitus with retinopathy group was separated into 49 cases of non-proliferative group (NPDR) and 41 cases of proliferative group (PDR). The serum Ang-1, Ang-2, Tie-2 receptor and VEGF level were detected by ELISA method. **Results** Ang-1 level were higher in NPDR than in NDR ( $P < 0.05$ ). Ang-2 level had significant difference in these three groups. Its level in PDR were higher obviously than in NPDR and NDR ( $P < 0.05$ ), and in NPDR were higher than in NDR ( $P < 0.05$ ). VEGF were increased gradually in three groups ( $P < 0.05$ ). Ang-2, VEGF and Tie-2 had positive correlation in patients with type 2 diabetes mellitus with retinopathy. **Conclusion** The signal pathway of Ang-1, Ang-2 and Tie-2 and VEGF had an important role in the occurrence and development of type 2 diabetes mellitus with retinopathy.

**Key words:** DM; Retinopathy; Ang-1; Ang-2; VEGF

糖尿病是21世纪威胁人类健康的三大疾病之一,随着人民生活水平的不断提高和平均寿命的延长,糖尿病已成为多发病和常见病,全球发病率已明显增高且逐年增长<sup>[1]</sup>。糖尿病视网膜病变(diabetic retinopathy, DR)是糖尿病最常见的微血管并发症之一,已成为致盲的主要眼疾。糖尿病视网膜病变发病机制复杂,尚不明确。其病变进展始于视网膜血管变化,主要病理改变包括视网膜炎症、血管通透性增加、视网膜表面异常血管新生。有研究表明,促血管生成素与糖尿病视网膜病变相关,但目前并不清楚Ang与糖尿病视网膜病变的严重性是否相关。我们通过检测血清Ang-1、Ang-2及其Tie-2受体和VEGF在不同分级的糖尿病视网膜病变患者中血清表达水平,初步探讨糖尿病视网膜病变患者中血清Ang/Tie信号系统和VEGF的关系及其作用。

## 1 资料与方法

### 1.1 临床资料 选取2011—2013年在本院内分泌

代谢科住院的137例糖尿病患者,并按照各诊断标准将其分为3组:2型糖尿病无视网膜病变组(NDR组)47例,男性28例,女性19例,年龄30~77岁,平均病程(2.42±3.98)年;非增殖性视网膜病变组(NPDR组)49例,男性28例,女性21例,年龄34~74岁,平均病程(4.27±4.05)年;增殖性视网膜病变组(PDR组)41例,男性23例,女性18例,年龄29~77岁,平均病程(6.98±6.99)年。糖尿病视网膜病变确诊均经过眼底血管造影确定<sup>[2]</sup>,并且此前未进行视网膜光凝术和药物治疗。根据1985年全国眼底病学术会议所制定的DR分期标准将糖尿病视网膜病变分为增殖性视网膜病变和非增殖性视网膜病变。入选的所有糖尿病患者病例均需要排除以下疾病:肝肾功能不全;恶性肿瘤;有心脑血管疾病,包括既往有心肌梗塞、脑梗塞及外周动脉血管病变;深部静脉血栓形成;未控制的高血压(>160/95 mm Hg, 1 mm Hg=0.133 kPa);未服用血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)类药物。

1.2 标本采集 所有患者均详细询问病史、家族史、服药史等,于住院后第2天早晨空腹抽取静脉血3 ml于真空干燥试管3500 r/min×5 min离心分离血清。

作者单位:312000 浙江省绍兴市人民医院(浙江大学绍兴医院)临床检验中心

通讯作者:王兴木, E-mail: wxmu@sina.com

1 ml全血于EDTA抗凝管。分别测定空腹血糖、血脂、VEGF、Ang-1、Ang-2、Tie-2、糖化血红蛋白等。每个患者同时行胸片、腹部B超、心电图、颈动脉和双下肢动脉B超、心超、神经传导速度,视网膜眼底检查等。测量血压、体重、身高并计算体重指数。

1.3 实验方法 血清VEGF、Ang-1、Ang-2、Tie-2测定采用ELISA法。VEGF、Ang-1、Ang-2、Tie-2 ELISA试剂盒由武汉博士德生物科技有限公司生产提供,仪器为郑州安图酶标仪。实验步骤为:①确定本次检测所需的已包被的酶标板孔数目,并增加1孔作为TMB空白显色孔。总数=样品数+9。②将1000 pg/ml,500 pg/ml,250 pg/ml,125 pg/ml,62.5 pg/ml,31.3 pg/ml,15.6 pg/ml的标准品各0.1 ml依次加入一排7孔中,1孔只加样品稀释液的作为零孔。③酶标板上盖,37℃反应90 min。④反应后用自动洗板机吸去酶标板内的液体;或甩去酶标板内液体,再对着吸水纸拍几下。不洗。⑤将准备好的生物素抗人抗体工作液按每孔0.1 ml依次加入(TMB空白显色孔除外)。37℃反应30 min。⑥0.01 M TBS或0.01 M PBS洗涤3次,每次浸泡1 min左右。⑦将准备好的ABC工作液按每孔0.1 ml依次加入(TMB空白显色孔除外),37℃反应30分钟。⑧0.01 M TBS或0.01 M PBS洗涤5次,每次浸泡1 min。⑨按每孔90 μl依次加入已在37℃平衡30 min的TMB显色液,37℃避光反应25~30 min(注意:显色时间供参考,因实验室条件差异,最佳显色时间会有所不同。此时肉眼可见标准品的前3~4孔有明显的梯度蓝色,后3~4孔差别不明显)⑩每孔0.1 ml依次加入TMB终止液,此时蓝色立刻转为黄色。⑪图酶标仪在450 nm测定OD值。将TMB空白显色孔设为对照,所有的标准品和样品的吸光值减去TMB空白显色孔的吸光值后,由计算机自动计算结果并打印。

1.4 统计学方法 采用SPSS 13.0软件包进行统计处理。多组间两两比较,数据采用( $\bar{x} \pm s$ )表示,Ang-1、Ang-2、Tie-2、VEGF间作Spearman相关分析, $P < 0.05$ 差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 糖尿病视网膜病变患者 Ang-1在NDR组与PDR组、NPDR组与PDR组之间差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),在NPDR组高于NDR组( $P < 0.05$ );Ang-2在PDR组明显高于NDR组和NPDR组( $P < 0.05$ ),NPDR组高于NDR组( $P < 0.05$ );Tie-2在3组间差异无统计学意义( $P > 0.05$ );VEGF浓度随着糖尿病病变程度逐渐升高,具体见表1。

2.2 相关分析 在PDR组,Spearman相关分析表明,Ang-2和VEGF及Tie-2呈正相关( $r = 0.249$ 和 $0.379$ , $P < 0.05$ ),在NPDR组,Ang-2和VEGF及Tie-2呈正相关( $r = 0.270$ 和 $0.081$ , $P < 0.05$ ),在NDR组,Ang-2和VEGF呈正相关( $r = 0.229$ , $P < 0.05$ )。

表1 糖尿病视网膜病变患者各组血清Ang-1,Ang-2, Tie-2,VEGF水平

组别	例数	Ang-1 (ng/ml)	Ang-2 (ng/ml)	Tie-2 (ng/ml)	VEGF (pg/ml)
NDR	47	8.9 ± 3.3	3.0 ± 1.9	3.9 ± 1.7	230.7 ± 220.6
NPDR	49	10.7 ± 2.2 <sup>a</sup>	4.4 ± 2.3 <sup>a</sup>	3.9 ± 1.5	389.0 ± 340.0 <sup>a</sup>
PDR	41	9.8 ± 2.4	6.0 ± 2.8 <sup>ab</sup>	4.1 ± 1.8	560.9 ± 397.0 <sup>ab</sup>

注:与NDR组比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ;与NPDR组比较,<sup>b</sup> $P < 0.05$ 。

## 3 讨论

糖尿病视网膜病变(DR)是糖尿病的一种慢性并发症,引起糖尿病患者致盲,是糖尿病严重的并发症<sup>[3-4]</sup>。其发病机制复杂,糖尿病早期视网膜在各种细胞因子的作用下视网膜内缺血缺氧,刺激机体形成新生血管,而早期视网膜新生血管和慢性视网膜水肿是糖尿病视网膜病变的两种主要原因<sup>[5]</sup>。糖尿病早期,在血液细胞因子作用下视网膜血管诱导血管细胞生长因子的表达,促使视网膜前体和玻璃体中各种成分及组织增生,形成的视网膜前膜牵引患者视网膜脱离而导致视力丧失。在起作用的细胞因子中最重要的就是Ang-2和VEGF。我们的研究结果显示,糖尿病视网膜病变患者血清VEGF水平随着病变的加重逐渐增加并且差异有显著性,提示我们血管内皮生长因子在糖尿病视网膜病变的发生、发展中起着重要作用,且跟病情的严重程度密切相关。在正常情况下血清VEGF在人体中低水平表达,就可以维持人体正常的血管生长和保持血管密度生理的稳定。但是在病理情况下比如糖尿病患者,常常引起缺血和缺氧,血液中高糖基化终末产物,血管紧张素2升高等都会刺激VEGF的分泌<sup>[6-7]</sup>。糖尿病患者血液中高血糖情况下,血液中全血粘度常常升高,血小板容易聚集,引起视网膜毛细血管微血栓,从而会产生大片的无灌注区,导致糖尿病患者的视网膜缺血、缺氧,使得血管中VEGF水平升高,血清VEGF水平与糖尿病患者新生血管活动期密切相关。我们发现在无糖尿病视网膜病变期血清中的VEGF浓度有升高的趋势,到非增殖性糖尿病视网膜病变期显著增加,进入增殖性糖尿病视网膜病变期逐渐下降,但仍明显高于非增殖性糖尿病视网膜病变期。原因可能是非增殖性视网膜病变期体内代谢紊乱及糖毒的作用,促使微血管基底膜变厚,氧交换障碍致组织缺氧,刺激VEGF分泌。而到增殖性视网膜病变期由于新血管形成,缺氧压力逐渐减少,迁移逐渐停止,VEGF产生逐渐减少<sup>[8]</sup>。早期糖尿病患者虽然没有视网膜病变,但是其长期的高血糖状态,糖代谢紊乱还是会导致人体内血管内皮细胞损伤,机体的自我修复能力使得血清VEGF在糖尿病患者中的浓度必然会有增长<sup>[9-10]</sup>。

血清血管生成素-2水平在增殖性糖尿病视网膜病变组和非增殖性糖尿病视网膜病变组明显高于无糖尿病视网膜病变组,增殖性糖尿病视网膜病变组又明显高于非增殖性糖尿病视网膜病变组,提示血清Ang-2水平与糖尿病视网膜病变的严重程度密切相关。血清



Ang-2 能够辅助 VEGF 促进新生血管的形成, 在一项人视网膜血管增殖实验研究中显示血管中存在 Ang-2 和 Tie-2 受体的高表达, 相对于非缺血性视网膜疾病, 缺血性视网膜疾病的血管增殖膜中 Ang-2 和 Tie-2 受体的表达更加明显<sup>[11]</sup>。这些结果都提示 Ang-2 对视网膜微血管形成中起到非常重要的促进作用。血清 Ang-2 水平与 VEGF 及 Tie 受体水平呈正相关, 提示三者 in 糖尿病视网膜病变中相互作用, 共同参与了糖尿病视网膜病变的发生、发展进程。血清 Ang-2 水平对血管生成的影响与局部微环境有关, 它跟其他细胞因子一起协调作用。血清血管内皮生长因子可以跟 Ang-2 协同作用, 共同拮抗 Ang-1 和促进血管内皮结构的稳定, 减轻血管基底膜及管周细胞限制, 促进血管生长。Ang-2 还可以使血管内皮细胞对 VEGF 的敏感性增加, 有利于血管出芽生长; 当没有血管内皮生长因子时, Ang-2 通过抑制 Ang-1 来诱导 Tie-2 受体的磷酸化使血管退化内皮凋亡<sup>[12]</sup>。血清 Ang-1 在非增殖性糖尿病视网膜病变组和增殖性糖尿病视网膜病变组间无显著性差异, 在非增殖性糖尿病视网膜病变组高于无糖尿病视网膜病变, 推测 Ang-1 对视网膜血管内皮有保护作用。研究发现 Ang-1 对糖尿病视网膜血管病变有延缓和逆转作用, 不同剂量的 Ang-1 注射到糖尿病大鼠模型后观察结果发现: 不同浓度的 Ang-1 对血-视网膜屏障有保护作用, 浓度越高效果越好; Ang-1 对血管内皮细胞有保护作用, 主要是通过避免白细胞介导的细胞损伤; Ang-1 还通过抑制 VEGF 的 mRNA 转录和抑制蛋白磷酸化, 使得苏氨酸激酶 (Akt) 激酶活性下降, 视网膜中内皮型一氧化氮合酶 (eNOS) 和一氧化氮 (NO) 水平也相应下降; Ang-1 也可以通过抑制视网膜细胞外信号调节激酶 (Erk 激酶) 的活性, 使得白细胞黏附血管内皮细胞的能力降低, 从而使该激酶促进内皮细胞死亡的作用被抑制。血清 Ang-1 水平在增殖性视网膜病变期稍有下降但血清 Ang-2 水平在增殖性视网膜病变期显著升高, 使得糖尿病患者血清 Ang-1/Ang-2 比值在增殖性视网膜病变期下降显著。结果提示糖尿病患者 Ang-2 水平上调, 使 Ang/Tie 受体体系表达失衡。Ang-2 作为 Ang-1 的拮抗剂可以拮抗 Ang-1 的促血管成熟、维持血管结构的生物效应<sup>[13]</sup>。在糖尿病视网膜病变情况下通过调整 Ang/Tie-2 受体信号传导系统各成员之间的表达作用, 使 Ang/Tie-2 受体信号系统在糖尿病视网膜病变中发挥最大程度的有益作用。

糖尿病患者最常见的并发症是糖尿病视网膜病变, 大多数慢性糖尿病患者随着病情的进程会发生视网膜病变。对其发病机制的研究虽然目前取得了很大的进展, Ang/Tie-2 受体信号系统和 VEGF 在糖尿病视网膜病变的发生发展中起着非常重要的作用, 尤其是

视网膜病变血管增殖中, 但是大多数学者认为还需要更深入的研究来明确糖尿病视网膜病变的发病机制<sup>[14]</sup>, 以便在早期对其进程进行有效的干预, 阻止其进展和失明的发生。对于糖尿病视网膜病变发病机制的继续深入研究具有重要的临床意义。

## 参考文献

- [1] Unwin N, Gan D, Whiting D. The IDF Diabetes Atlas: Providing evidence, raising awareness and promoting action [J]. *Diabetes Res Clin Pr*, 2010, 87(1): 2-3.
- [2] 徐楠, 龙启豹, 彭安兵. 眼底数字成像系统在 DR 筛查诊断中的临床意义 [J]. *中华全科医学*, 2011, 9(11): 1743-1744.
- [3] 魏勤. 回访健康教育对出院糖尿病视网膜病变患者健康行为的影响 [J]. *实用临床医药杂志*, 2009, 5(16): 17-18.
- [4] 吴丽萍, 赵佳威, 陈芝清, 等. 早期增殖前期糖尿病视网膜病变的荧光血管造影与视网膜光凝治疗分析 [J]. *浙江医学*, 2011, 33(8): 1184-1185.
- [5] Park K, Chen Y, Hu Y, et al. Nanoparticle-Mediated Expression of an Angiogenic Inhibitor Ameliorates Ischemia-Induced Retinal Neovascularization and Diabetes-Induced Retinal Vascular Leakage [J]. *Diabetes*, 2009, 58(8): 1902-1913.
- [6] El-Asrar AM, Missotten L, Geboes K. Expression of high-mobility groups box-1/receptor for advanced glycation end products/osteopontin/early growth response-1 pathway in proliferative vitreoretinal epiretinal membranes [J]. *Mol Vis*, 2011, 17(a58): 508-518.
- [7] Perrone L, Devi TS, Hosoya K, et al. Thioredoxin interacting protein (TXNIP) induces inflammation through chromatin modification in retinal capillary endothelial cells under diabetic conditions [J]. *J Cell Physiol*, 2009, 221(1): 262-272.
- [8] 刘波, 林海, 史纪文. 细胞因子 VEGF、IGF-1 与 2 型糖尿病视网膜病变的相关性研究 [J]. *中国实验诊断学*, 2012, 12(7): 1206-1208.
- [9] Tammali R, Reddy AB, Srivastava SK, et al. Inhibition of aldose reductase prevents angiogenesis in vitro and in vivo. *Angiogenesis*, 2011, 14: 209-221.
- [10] 曹建峰, 庞东渤, 叶文婕. HIF-1 $\alpha$  及 VEGF 在增生性糖尿病视网膜病变视网膜前膜中的表达 [J]. *国际眼科杂志*, 2013, 13(5): 857-860.
- [11] 路春, 朱鸿, 施彩虹. 早期糖尿病视网膜病变患者血清相关因子的检测 [J]. *上海交通大学学报 (医学版)*, 2009, 29(9): 1053-1056.
- [12] 马萍萍, 王玉舜, 吴炎, 等. 胰岛素对糖尿病大鼠视网膜 VEGF 和 Ang-2 表达的影响 [J]. *医学研究杂志*, 2010, 39(1): 61-63.
- [13] Lee SG, Kim JL, Lee HK, et al. Simvastatin suppresses expression of angiogenic factors in the retinas of rats with streptozotocin-induced diabetes [J]. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2011, 249(3): 289-297.
- [14] 王倩倩, 于珮, 周赛君, 等. 糖尿病视网膜病变发病机制的研究进展 [J]. *中华临床医师杂志*, 2012, 6(3): 685-687.

收稿日期: 2013-09-02

### 3 种血清学抗体检测在类风湿关节炎的诊断意义

张嵩, 陈琳洁, 范晓云, 陈静

**摘要:** 目的 评价类风湿因子(RF)、抗环瓜氨酸抗体(抗 CCP)、抗葡萄糖-6-磷酸异构酶抗体(抗 GPI)在类风湿关节炎诊断中的应用价值。方法 对类风湿关节炎(RA)患者 80 例、非 RA 患者 73 例分别采用速率散射免疫比浊法测定 RF、酶联免疫吸附测定(ELISA)检测抗 CCP 和抗 GPI,采用诊断灵敏度、特异度、阳性预测值预测值等指标评价 RF、抗 CCP、抗 GPI 单独及联合检测对 RA 的诊断效能,观察各项血清学指标对 RA 的诊断价值。结果 RA 组 RF、抗 CCP、抗 GPI 的阳性率显著高于非 RA 组( $P < 0.05$ ),RF、抗 CCP、抗 GPI 对诊断 RA 的敏感性依次为 88.8%、71.3%、50.0% ( $P < 0.05$ ),特异性依次为 83.5%、97.2%、94.5% ( $P < 0.05$ ),阳性预测值依次为 87.7%、96.6%、90.9% ( $P < 0.05$ ),3 种抗体联合检测,敏感度达 98.4%,特异度 99.9%。结论 血清 RF、抗 CCP、抗 GPI 3 种抗体在诊断 RA 中均具有较高的敏感性和特异性,其中抗 CCP 的诊断价值最大,三者联合可明显提高患者的诊断率。

**关键词:** 关节炎, 类风湿, 类风湿因子; 抗环瓜氨酸抗体; 葡萄糖-6-磷酸异构酶

**中图分类号:** R593.27 R446.62 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)09-1394-03

**Value of three serum markers in the diagnosis of rheumatoid arthritis** ZHANG Song, CHEN Lin-jie, FAN Xiaoyun, et al. Department of Rheumatology and Immunology, the First Affiliated Hospital of Bengbu Medical College, Bengbu 233004, Anhui, China

**Abstract: Objective** To assess the diagnostic value of rheumatoid factor (RF), Anti-cyclic citrullinated peptide antibody(anti-CCP), anti-glucose-6-phosphate isomerase(GPI) for rheumatoid arthritis. **Methods** The serum samples of 100 patients with RA, 53 non-RA rheumatic patients were collected, the level of RF was measured by the rate scattering immunity methods, the expression of anti-CCP and anti-glucose-6-phosphate isomerase(GPI) were measured by ELISA methods. **Results** The sensitivities in detection of RF, anti-CCP, anti-GPI were 88.8%, 71.3%, 50.0%, the specificities were 83.5%, 97.2%, 94.5%, the positive predictive values were 87.7%, 96.6%, 90.9%, when united with the three antibodies, the sensitivity and specificity of combined detection of RF, anti-CCP, anti-GPI were 98.4%, 99.9%. **Conclusion** In comparison of detection of three antibodies, the specificity in detection of CCP is the highest, combined detection of three antibodies will improve the specificity in diagnosis of RA.

**Key words:** Arthritis rheumatoid; Rheumatoid factor; Anti-cyclic citrullinated peptide antibody; Glucose-6-phosphate isomerase

类风湿关节炎(rheumatoid arthritis, RA)是一种以滑膜关节慢性炎症性病变为主要表现的全身性自身免疫性疾病。主要侵犯外周关节,滑膜病理为滑膜增生、炎性细胞浸润及血管翳形成,病变侵蚀关节软骨及骨组织,导致关节结构破坏、功能丧失。因此,RA 是致残率很高的疾病,在发病 6 个月内即可出现骨质破坏,并可迅速进展,造成工作能力丧失,早期使用改变病情抗风湿药可降低致残率<sup>[1]</sup>,而及时正确诊断对于改善预后非常重要。

RA 作为一种全身性自身免疫病,患者体内存在 T、B 淋巴细胞异常活化。在体内 RA 相关抗原刺激下,依次激活 T、B 淋巴细胞,B 淋巴细胞活化后可转化为浆细胞,进而产生多种相关的自身抗体。最初用于诊断 RA 的血清学指标是 RF,它是一种人或动物免疫球蛋白 IgG Fc 段上抗原决定簇的特异抗体,Waaler 于 1940 年首次在 RA 患者血清中发现了一种凝集因子,Pike 于 1949 年将之命名为 RF。RF 对于 RA 的诊断敏感性较高,但特异性较低,除 RA 外,RF 还见于干燥综合征、冷球蛋白血症、系统性红斑狼疮、细菌性心内膜炎、病毒性肝炎及结核等疾病。此外,RF 还可见于

5%的正常人和 10%以上的老年人。目前在 RA 中发现除类风湿因子(RF)外,还有抗环瓜氨酸抗体(抗 CCP)、抗葡萄糖-6-磷酸异构酶抗体(抗 GPI)、抗角蛋白抗体(AKA)、抗核周因子抗体(APF)、抗 RA-33 等多种自身抗体,如果多种抗体联合检测,可能会提高特异性<sup>[2-3]</sup>,本研究主要探讨 RF、抗 CCP、抗 GPI 对 RA 的诊断价值。

#### 1 资料与方法

1.1 临床资料 收集 2011 年 12 月—2013 年 6 月来我院就诊的 RA 患者 80 例,其中男性 13 例,女性 67 例,年龄 16~70 岁,中位年龄 45 岁,病程 1 月~20 年,所有 RA 患者符合 2010 年美国风湿病学会(ACR)联合欧洲抗风湿病联盟(EULAR)新的类风湿关节炎(RA)的分类标准:①累计关节数 1 个大关节 1 分,2~10 个大关节 1 分,1~3 个小关节 2 分,4~10 个小关节 3 分, >10 个关节(至少 1 个小关节)5 分;②血清学 RF 和抗 CCP 均阴性 1 分,RF 和(或)抗 CCP 低滴度阳性即在正常值 1~3 倍 2 分,RF 和(或)抗 CCP 高滴度阳性即在正常值 3 倍以上 3 分;③滑膜炎的病程 <6 周 0 分,≥6 周 1 分;④急性时相反应 ESR 和 CRP 正常 0 分,ESR 或 CRP 升高 1 分,①②③④评分相加大于 6 分并排除其它疾病可诊断类风湿关节炎;非 RA

作者单位:233004 安徽省蚌埠医学院第一附属医院风湿免疫科  
通讯作者:陈琳洁, E-mail: lindameimei1212@126.com

组73例,均伴有关节疼痛,其中系统性红斑狼疮16例,强直性脊柱炎12例,骨关节炎13例,未分化关节炎5例,干燥综合征12例,痛风6例,银屑病关节炎5例,反应性关节炎4例,临床诊断均符合相应的国际诊断标准,其中男性11例,女性62例,年龄14~73岁,中位年龄42岁。所有入院患者均已排除感染、肿瘤性疾病及严重肝肾疾病,2组在年龄、性别方面比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

1.2 研究方法 ①样本收集与处理:所有检测对象均于早晨抽取空腹静脉血,2 h内离心10 min(3000 r/min)分离血清,进行检测。②检测方法:RF采用速率散射免疫比浊法,采用奥林巴斯(OLYMPUS AU-5421)全自动生化分析仪进行检测,试剂由DADE behring公司提供, $>20$  IU/ml为阳性;抗CCP、抗GPI二者均采用美国伯乐酶标仪680检测,抗CCP试剂盒购自上海富纯科芯生物技术有限公司,抗GPI试剂盒购自上海北加生化公司;抗CCP抗体采用ELISA法, $>25$  IU/ml为阳性;GPI采用ELISA法, $\geq 0.20$  mg/L为阳性。严格按照试剂盒说明书操作,所用试剂、标准品均为配套产品。

1.3 统计学方法 判断RA组和非RA组RF、抗CCP抗体、抗GPI阳性率有无差异,使用 $\chi^2$ 检验分析, $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

## 2 结果

RA组和非RA组RF、抗CCP、抗GPI阳性例数见表1中所示,比较RA组和非RA组的RF、抗CCP、GPI的阳性率,进行 $\chi^2$ 分析,并计算 $P$ 值,结果显示,RA组与非RA组患者3项指标的阳性率差异有统计学意义( $P<0.05$ )。RF、抗CCP、抗GPI对诊断RA的敏感性依次为88.8%、71.3%、50.0%,特异性依次为83.5%、97.2%、94.5%,阳性预测值依次为85.5%、96.6%、90.9%,RF敏感性最高,但特异性较低,而抗CCP特异性最高,见表1。为了增加敏感性,可采用3种抗体并联,敏感度可达98.4%,而3种抗体串联,特异度可达99.9%,可见抗CCP的特异性、阳性预测值最高。见表2。

表1 3种血清学抗体及不同组合在患者中的分布

组别	例数	RF	CCP	GPI	RF+CCP	RF+GPI	CCP+GPI	RF+CCP+GPI
RA组	80	71	57	40	62	39	38	37
非RA组	73	12	2	4	0	2	0	0

表2 3种抗体及不同组合在RA中诊断的灵敏度和特异度

组别	例数	RF	CCP	GPI
RA组	80	71	57	40
非RA组	73	12	2	4
敏感性		88.8	71.3	50.0
特异性		83.5	97.2	94.5
阳性预测值		85.5	96.6	90.9
$\chi^2$ 值		80.4	75.6	36.9
$P$ 值		$<0.05$	$<0.05$	$<0.05$

## 3 讨论

RA是一种致残性较高的自身免疫性疾病,患者的

关节疼痛及畸形会对工作和生活产生很大的影响,国内研究发现,在患病后平均5年内,因疾病造成停止或减少工作达50%,Jämsen E等<sup>[4]</sup>发现有效的药物如改变病情抗风湿药、生物制剂的应用,已经使关节置换率从1995年的19/10万下降至2010年的11/10万,及时诊断并积极治疗将阻止病情持续快速发展,明显改善预后,故早期诊断对改善RA的预后具有重要价值。目前,RA的诊断没有金标准,主要依靠临床表现、实验室检查和影像学改变的综合判断。自RF发现以来,不断有新的抗体被发现,其中部分抗体特异性较高,如抗CCP抗体、抗GPI,而联合检验可大大提高诊断RA的特异性。Al-Dahshan MA等<sup>[5]</sup>选择RA组、丙型肝炎(HCV)组进行对照研究,所有病例经过详细的病史询问,血常规、红细胞沉降率(ESR)、RF、抗CCP等监测,结果发现,RA组和HCV组RF阳性率分别为79.0%、64.7%,差异无统计学意义。宋淑菊等<sup>[6]</sup>发现,部分感染性心内膜炎的患者可表现为关节疼痛、肿胀,RF阳性,ESR增快,其中5例曾经被误诊为RA,结果延误了病情,故仅用RF检测诊断RA是不够的,并联合其他血清学指标,方能提高RA诊断的正确性。如果单纯纳入正常人群作为对照,可能会增加诊断的特异性,为了实际检测的可操作性,笔者选择伴有关节疼痛的患者作为对照。

2000年Schellekens等将1条由19个氨基酸残基组成的瓜氨酸肽链中的2个丝氨酸替换成半胱氨酸,形成与 $\beta$ -转角具有相似结构的二硫键,人工合成了抗CCP,使用ELISA方法检测RA患者中的抗CCP抗体,取得了良好的效果<sup>[7]</sup>,敏感性、特异性分别为68%、98%,同年国内曾小峰等采用ELISA方法在国内首先完成了抗CCP抗体的检测,其敏感性和特异性分别为46.6%、96.6%,抗CCP抗体在RA的诊断和预后方面具有重要意义<sup>[8]</sup>,Ryu YS等<sup>[9]</sup>对405例干燥综合征的患者密切观察,在5年之后,其中23例患者合并了RA,对比抗CCP阳性组和抗CCP阴性组,发现抗CCP抗体的滴度与能否发展成RA相关,进一步行多元回归分析,显示抗CCP抗体是发展成RA的独立预后因素。多项研究显示<sup>[10-11]</sup>,抗CCP阳性的RA患者关节侵蚀的危险性较阴性者明显增加,而RF阳性组与RF阴性组的放射学损伤指数没有明显的差异,提示抗CCP阳性的患者可能更容易出现关节侵蚀,需要更积极的治疗。Cader MZ等<sup>[12]</sup>发现,抗CCP阳性的受检者在3个月内可以出现典型的临床症状。故对抗CCP抗体阳性的受检者应密切随访。王玉俊等<sup>[13]</sup>对抗CCP抗体阳性而RF阴性的RA患者追踪观察表明,0.5~1年后其中42.9%抗CCP抗体滴度较高的患者RF转为阳性,表明抗CCP抗体可早于RF出现,对于诊断RA具有更高的特异性,且具有早期诊断价值。

GPI是一类多功能蛋白质,糖酵解和糖异生过程中的重要酶,能催化6-磷酸葡萄糖向6-磷酸果糖转化,普遍存在于细胞质内,并具有多种免疫学活性,诱导髓样干细胞向单核细胞及B淋巴细胞向浆细胞的分化,在RA发病机制T细胞受体转基因小鼠模型中观察到小鼠所发生的炎性关节炎与人类RA相似,且持续产生GPI抗体,并能诱导机体其他免疫细胞产生细胞因

子引起关节炎,同时作为一种自身抗原与抗 GPI 抗体结合,形成免疫复合物,沉淀在滑膜动脉和毛细血管内皮细胞壁,通过 Fc 受体介导和替代途径,使补体激活,介导炎性细胞向关节局部迁移,引起关节炎的进一步加重。2001 年 Schaller 等在 RA 血清、关节液中检测到高水平的抗 GPI 抗体。Fan LY 等<sup>[14]</sup>发现,患者血清、滑液中 GPI、GPI 抗体、C1q/GPI 免疫复合物、GPI-mRNA 表达增加,GPI 联合抗 CCP 诊断 RA 的敏感性可达 88.1%,GPI 对诊断 RA 与抗 CCP 相似,具有较高的特异性。Dai L 等<sup>[15]</sup>研究发现 RA 患者 GPI 水平比无 RA 疾病的对照组明显增高,虽然血清 GPI 水平与 DAS28 基线值水平无显著相关,但经过抗风湿治疗,GPI 水平明显降低。宋泽蓉等<sup>[16]</sup>通过对 65 例 RA 患者和 62 例非 RA 患者进行 GPI 检测,发现 GPI 诊断 RA 的敏感性、特异性分别为 44.6%、93.5%,与本研究相似。而田玉梅等<sup>[17]</sup>通过对 128 例 RA 患者、117 例其他风湿病患者及 74 例正常人群进行 GPI、抗 CCP 检测,同时检测 C 反应蛋白(CRP)、红细胞沉降率(ESR),发现 GPI 诊断 RA 的敏感性、特异性与抗 CCP 相比,差异无统计学意义,GPI 阳性的 RA 患者关节炎部位数、CRP、ESR 明显高于 GPI 阴性患者。与本研究略有不同,本研究表明 GPI 诊断 RA 的特异性接近抗 CCP,但敏感性较差,对各血清学指标在诊断类风湿关节炎中的意义,国内外文献报道不统一,可能与检测时机不同,病程时间差距太大,病史询问不详细,没有进行足够长的随访时间,缺乏影像学的前后对比等有关。

本研究发现诊断 RA 的血清学指标 RF、抗 CCP、抗 GPI 对诊断 RA 的敏感性依次为 88.8%、71.3%、50.0%,特异性依次为 83.5%、97.2%、94.5%,阳性预测值依次为 85.5%、96.6%、90.9%,RF 敏感性最高,为 88.8%,但特异性较低。抗 CCP 特异性最高,而抗 CCP、抗 GPI 的特异性高于 RF,分别为 96.2%、92.5%。就单一指标而言,在敏感性方面,RF 最高,抗 GPI 最低。而在特异性方面,RF 最低,抗 CCP 最高。RF、抗 CCP、抗 GPI 三种抗体在 RA 组和非 RA 组分布差异有统计学意义,抗 CCP 抗体的特异性、阳性预测值均高于 RF、抗 GPI,表明抗 CCP 的可靠性最高。Zhang X 等<sup>[18]</sup>研究,RF、抗 CCP、GPI、AKA 四种抗体中以 RF、抗 CCP、GPI 联合最理想,认为抗 CCP 是检测中心,联合检测可显著提高 RA 的诊断,与本研究类似,但本研究中的 3 种抗体特异性偏高,可能与采用 2010 年 RA 新的分类标准有关<sup>[19]</sup>,新的标准明显提高了敏感性,但特异性较 1987 年 RA 分类标准有所下降。对于诊断不明的关节炎,应进行 RF、抗 CCP、抗 GPI 等血清学检测,以便早期发现类风湿关节炎,及时治疗,改善预后,而 3 种血清学指标联合检测对于排除 RA 更有意义。

## 参考文献

[1] Rantalaiho V, Kautiainen H, Korpela M, et al. Physicians' adherence to tight control treatment strategy and combination DMARD therapy are additively important for reaching remission and maintaining working ability in early rheumatoid arthritis: a subanalysis of FIN-RACo trial [J]. *Ann Rheum Dis*, 2014, 73(4): 788-790.

[2] Heidari B, Firouzjahi A, Heidari P, et al. The prevalence and diagnostic performance of anti-cyclic citrullinated peptide antibody in rheumatoid arthritis: the predictive and discriminative ability of serum antibody level in recognizing rheumatoid arthritis [J]. *Ann Saudi Med*, 2009, 29(6): 467-470.

[3] 王亚强, 赵玉峰, 邢俊丽, 等. 葡萄糖-6-磷酸异构酶软骨寡聚基质蛋白抗突变型瓜氨酸波形蛋白抗体和抗环瓜氨酸肽抗体联合检测在类风湿关节炎诊断中的应用价值 [J]. *中华风湿病学杂志*, 2010, 14(8): 573-574.

[4] Jämsen E, Virta LJ, Hakala M, et al. The decline in joint replacement surgery in rheumatoid arthritis is associated with a concomitant increase in the intensity of anti-rheumatic therapy: a nationwide register-based study from 1995 through 2010 [J]. *Acta Orthop*, 2013, 84(4): 331-337.

[5] Al-Dahshan MA, Al-Dahshan TA. Hepatitis C virus infection associated arthritis [J]. *J Egypt Soc Parasitol*, 2012, 42(1): 33-40.

[6] 宋淑菊, 段婷. 临床需重视以关节肌肉症状首发的感染性心内膜炎 [J]. *临床误诊误治*, 2009, 22(1): 30-32.

[7] Schellekens GA, Visser A, de Jong BA, et al. The diagnostic properties of rheumatoid arthritis antibodies recognizing a cyclic citrullinated peptide [J]. *Arthritis Rheum*, 2000, 43(1): 155-163.

[8] Willemze A, Böhringer S, Knevel R, et al. The ACPA recognition profile and subgrouping of ACPA-positive RA patients [J]. *Ann Rheum Dis*, 2012, 71(2): 268-274.

[9] Ryu YS, Park SH, Kwok SK, et al. Follow-up of primary Sjögren's syndrome patients presenting positive anti-cyclic citrullinated peptides antibody [J]. *Rheumatol Int*, 2013, 33(6): 1443-1446.

[10] Kim HH, Kim J, Park SH, et al. Correlation of anti-cyclic citrullinated antibody with hand joint erosion score in rheumatoid arthritis patients [J]. *Korean J Intern Med*, 2010, 25(2): 201-206.

[11] Manivelavan D, CKV. Anti-cyclic citrullinated Peptide antibodies: an early diagnostic and prognostic biomarker of rheumatoid arthritis [J]. *J Clin Diagn Res*, 2012, 6(8): 1393-1396.

[12] Cader MZ, Filer AD, Buckley CD, et al. The relationship between the presence of anti-cyclic citrullinated peptide antibodies and clinical phenotype in very early rheumatoid arthritis [J]. *BMC Musculoskelet Disord*, 2010, 11(1): 187.

[13] 王玉俊, 陈洁, 万年红, 等. 抗环瓜氨酸肽抗体对类风湿关节炎早期诊断的应用研究 [J]. *检验医学*, 2011, 26(7): 440-443.

[14] Fan LY, Zong M, Wang Q, et al. Diagnostic value of glucose-6-phosphate isomerase in rheumatoid arthritis [J]. *Clin Chim Acta*, 2010, 411(23-24): 2049-2053.

[15] Dai L, Zhu LJ, Zheng DH, et al. Elevated serum Glucose-6-phosphate isomerase correlates with histological disease activity and clinical improvement after initiation of therapy in patients with rheumatoid arthritis [J]. *J Rheumatol*, 2010, 37(12): 2452-2461.

[16] 宋泽蓉, 潘云峰, 郭兴华, 等. GPI 联合 RF 检测在类风湿关节炎中的诊断价值 [J]. *中华全科医学*, 2010, 8(7): 850-851.

[17] 田玉梅, 张浩, 刘立亚, 等. 葡萄糖-6-磷酸异构酶与换瓜氨酸肽抗体对类风湿关节炎诊断意义的比较研究 [J]. *实用预防医学*, 2011, 18(4): 609-612.

[18] Zhang X, Jiang L, Zhang X, et al. Value of four serum markers in the diagnosis of rheumatoid arthritis [J]. *J South Med Univ*, 2013, 33(4): 538-541.

[19] 吴冬梅, 童宗武, 朱桂华, 等. 2010 年欧洲风湿病联盟和美国风湿病学会类风湿关节炎分类标准的敏感性和特异性研究 [J]. *中华全科医学*, 2012, 15(14): 1545-1548.

· 全科医学论著 ·

# 腹膜透析治疗多脏器功能衰竭急性肾损伤 12 例临床分析

刘伟, 施杰, 端靓靓, 刘朝霞, 王旭, 张璟, 韩久怀

**摘要:** 目的 研究腹膜透析对多脏器功能衰竭并急性肾损伤的疗效。方法 回顾 12 例多脏器功能衰竭并急性肾损伤患者行持续非卧床腹膜透析治疗的临床资料, 分析腹膜透析前后血钾离子( $K^+$ )、碳酸氢根( $HCO_3^-$ )、血尿素氮(BUN)、血肌酐(Scr)、血压及尿量等水平的变化, 探讨腹膜透析治疗 AKI 的安全性及有效性。结果 本组 12 例, 其中男性 9 例, 女性 3 例, 年龄 9~77 岁, 平均年龄 52.1 岁。原发病: 颅脑损伤 1 例, 脑血管意外 3 例, 心脏瓣膜置换术后 1 例, 肾移植术后 1 例, 溶血尿毒综合征(HUS) 1 例, 狼疮性肾炎 1 例, 急性重症胰腺炎(SAP) 4 例, 其中儿童患者 1 例。AKI 分期: AKI II 期 3 例, AKI III 期 9 例。本组患者的转归与发生功能障碍的器官数目有关, 2 个器官功能障碍 6 例, 存活 6 例(存活率 100%), 3 个器官功能障碍 4 例, 存活 3 例(存活率 75%); 3 个以上器官功能障碍 2 例, 存活 1 例(存活率 50%)。7 例患者脱离透析治疗, 3 例患者继续维持性 PD。本组存活率为 83.3%。腹膜透析 1 周后, 血尿素及肌酐控制在满意水平, 水电解质及酸碱平衡紊乱纠正, 生命体征较前稳定, 腹膜透析超滤量 1400~2400 ml, 平均 2100 ml。结论 腹膜透析对多脏器功能衰竭并急性肾损伤具有满意的疗效, 患者的预后主要取决于器官衰竭数目及原发病。

**关键词:** 急性肾损伤; 多脏器功能衰竭; 腹膜透析

**中图分类号:** R459.5 R692 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)09-1397-03

**Clinical analysis of peritoneal dialysis for 12 cases of acute kidney injury with multiple organ dysfunction syndrome** LIU Wei, SHI Jie, DUAN Liang-liang, et al. Department of Nephrology, Anqing Municipal Hospital, Anqing 246000, Anhui, China

**Abstract: Objective** To evaluate the therapeutic effect of peritoneal dialysis (PD) for acute kidney injury (AKI) with multiple organ dysfunction syndrome (MODS). **Methods** The clinical data of 12 cases of AKI with MODS undergoing continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD) were reviewed. The changes of  $K^+$ ,  $HCO_3^-$ , BUN, Scr, BP and UV were compared before and after PD. The efficacy and safety of PD for AKI with MODS was discussed. **Results** Total 12 patients included 9 male and 3 female, aged 9-77 with an average age of 52.1 years old. The primary disease: 1 case of traumatic brain injury, 3 cases of cerebrovascular accident, 1 case after heart valve replacement, 1 case after renal transplantation, 1 case of hemolysis urine toxin syndrome (HUS) in, 1 case of lupus nephritis, 4 cases of acute severe pancreatitis (SAP), in which 1 case was children. AKI stages: AKI II period 3 cases, AKI III period 9 cases. In all 12 patients, 6 cases were with 2-organ dysfunction and all survived (100%), 4 cases were with 3-organ dysfunction and 3 patients survived (75%); 2 cases were with more organ dysfunction and 1 patient survived (50%). 7 patients had stopped the dialysis treatment, while 3 patients continued PD. The total survival rate was 83.3%. One week after PD, the levels of blood urea nitrogen and creatinine was controlled at a satisfactory level, electrolyte and acid-base balance disorders corrected, vital signs was stable than before. **Conclusion** PD has better therapeutic effects for AKI with MODS. The prognosis of AKI patients mainly depends on the primary disease and the number of failed organs.

**Key words:** Acute kidney injury; multiple organ dysfunction syndrome; Peritoneal dialysis

多脏器功能障碍 (Multiple organ dysfunction syndrome, MODS) 患者并急性肾损伤 (Acute kidney injury, AKI) 是临床常见的急危重综合征, 病死率高达 50%~80%<sup>[1]</sup>。对于 AKI 何种透析治疗为最佳肾脏替代治疗方法, 文献报道尚无一致意见。腹膜透析 (Peritoneal dialysis, PD) 是最早用于治疗急性肾功能衰竭的透析方式之一<sup>[2]</sup>, 近年来随着血液净化技术的发展, 目前在重症病房对于多脏器功能衰竭多采取连续性血液净化治疗 (Continuous blood purification, CBP) 取代传统的间歇性血液透析 (Intermittent hemodialysis, IHD) 及 PD。但 PD 治疗急性肾衰竭及多脏器功能衰竭有其独特的优越性, 包括操作简便、无需特殊设备、无体外循环、不影响凝血、血流动力学稳定、清除中大分子毒素效果好等。随着近年来 PD 技术的提高, 腹透在危重症患者并急性肾损伤治疗中占有越来越重要的地位。

我科自 2009 年 4 月—2013 年 10 月采用 PD 治疗多脏器功能衰竭并急性肾衰竭 12 例, 疗效满意, 现报道如下。

## 1 资料与方法

1.1 临床资料 本组 12 例, 其中男性 9 例, 女性 3 例, 年龄 9~77 岁, 平均年龄 52.1 岁。原发病: 颅脑损伤 1 例, 脑血管意外 3 例, 心脏瓣膜置换术后 1 例, 肾移植术后 1 例, 溶血尿毒综合征 (HUS) 1 例, 狼疮性肾炎 1 例, 急性重症胰腺炎 (SAP) 4 例, 其中儿童患者 1 例。AKI 分期: AKI II 期 3 例, AKI III 期 9 例。MODS 诊断依据我国“MODS 中西医结合诊治/降低病死率研究课题组”提出的诊断标准。AKI 的诊断标准<sup>[3]</sup>: 肾功能在 48 h 内急剧减退, 血肌酐上升绝对值  $\geq 26.4 \mu\text{mol/L}$  或者较原基础值上升  $\geq 50\%$  (增至 1.5 倍); 或尿量  $< 0.5 \text{ ml}/(\text{kg} \cdot \text{h})$  并超过 6 h。12 例有不同程度的水肿; 8 例有不同程度的神志精神改变, 2 例有抽搐; 10 例有恶心、呕吐症状, 5 例有腹痛、腹泻, 消化道出血

作者单位: 246000 安徽省安庆市立医院肾内科  
通讯作者: 刘伟, E-mail: anqinglw@163.com

2 例;10 例有少尿或(和)无尿,非少尿者 2 例,尿蛋白(+ ~ + +)12 例,血尿 10 例;感染性休克 3 例,心力衰竭 5 例,肝功能衰竭 6 例,呼吸衰竭 6 例;高血压 8 例,高血钾 9 例。

1.2 腹膜透析方法 术前 1 h 静脉预防性使用抗生素一次,成人在耻骨联合上缘 10 ~ 12 cm 经左旁正中切口,儿童在脐与耻骨联合连线的上 1/3 处为手术切口。局部浸润麻醉,逐层分离至腹膜,在腹膜处开一小口,腹腔内植入 Tenckhoff 透析管至膀胱直肠凹(女性在子宫直肠凹),腹膜置管处处荷包缝合。采用美国 Baxter 公司腹膜透析液,置管成功后立即开始透析,开始予以间歇性腹膜透析(intermittent peritoneal dialysis, IPD),成人进液 500 ~ 1000 ml/次,留腹 1 ~ 2 h,每日透析剂量 8 ~ 12 L;儿童每次进液 15 ~ 30 ml/kg,每口 6 ~ 10 次,留腹 1 ~ 2 h,连续 3 d。以后根据病情逐步加大透析液量或者延长腹透液留腹时间,适应后改为持续不卧床腹膜透析(continuous ambulatory peritoneal dialysis, CAPD),每日换液 4 ~ 8 次,每次入液量 2000 ml。日间换液 2 ~ 4 h/次,晚上腹透液在腹腔内停留 6 ~ 10 h。根据肾功能损害程度、尿量及超滤量等选择不同浓度腹膜透析液,腹膜透析直至尿量、BUN、SCr 恢复到稳定水平后停止腹膜透析。观察患者腹膜透析前后血 K<sup>+</sup>、HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>、BUN、SCr 水平的变化及有无透析并发症的发生。

1.3 统计学方法 计量资料以( $\bar{x} \pm s$ )表示,治疗前后

数据比较采用 *t* 检验。以 *P* < 0.05 表示差异有统计学意义。

### 2 结果

2.1 治疗效果 11 例患者均选用左侧旁正中切口,1 例儿童患者选择脐与耻骨联合连线的上 1/3 处为手术切口,全部成功,成功率 100%。10 例患者行 PD 治疗 1 周后,血尿素及肌酐下降达 54% 及 48%,控制在满意水平;血钾、血钙及血磷均恢复到正常水平,酸中毒基本纠正,营养状况改善。生命体征较前稳定,腹膜透析超滤量 1400 ~ 2400 ml,平均 2100 ml,尿量较前增多,透析过程平稳,患者耐受良好。具体指标见表 1。

2.2 并发症 本组 2 例发生引流不畅,1 例腹部平片证实导管移位,重新置管后继续行 CAPD。1 例考虑导管纤维蛋白堵塞,予以尿激酶封管后通畅。所有病例无感染性腹膜炎发生。

2.3 病情转归 本组 12 例患者的转归与发生功能障碍的器官数目有关,2 个器官功能障碍 6 例,存活 6 例(存活率 100%),3 个器官功能障碍 4 例,存活 3 例(存活率 75%);3 个以上器官功能障碍 2 例,存活 1 例(存活率 50%)。死亡病例 1 例为心脏瓣膜术后并心衰、肾衰、呼衰,死亡原因考虑为顽固性心衰不能纠正;1 例为重症胰腺炎并肝衰、心衰、肾衰、呼衰,死亡原因考虑多脏器功能衰竭并感染、DIC。7 例患者脱离透析治疗,3 例患者继续维持性 PD。本组存活率为 83.3%。

表 1 12 例多脏器功能衰竭并急性肾损伤患者治疗前后临床及生化指标比较

时间	例数	BUN(mmol/L)	SCr(μmol/L)	HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> (mmol/L)	K <sup>+</sup> (mmol/L)	Na <sup>+</sup> (mmol/L)
治疗前	12	42.25 ± 15.56	1022.23 ± 152.74	10.20 ± 2.36	6.95 ± 0.92	132.62 ± 6.57
治疗后	10	20.34 ± 8.36	505.26 ± 79.35	19.21 ± 4.25	4.48 ± 0.66	141.32 ± 5.83
<i>P</i> 值		<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

时间	例数	Ca <sup>2+</sup> (mmol/L)	P(mmol/L)	Alb(g/L)	SBP(mm Hg)	尿量(ml/24 h)
治疗前	12	1.96 ± 0.35	1.52 ± 0.66	32.30 ± 2.33	144.30 ± 20.10	224.29 ± 55.80
治疗后	10	2.12 ± 0.21	1.12 ± 0.33	35.28 ± 2.36	108.77 ± 15.66	582.49 ± 152.75
<i>P</i> 值		<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

注:1 mm Hg = 0.133 kPa。

### 3 讨论

MODS 并 AKI 是临床的急危重症,病死率超过 50%。有报道:2 个脏器功能障碍的平均病死率为 59%,4 个或 4 个以上脏器功能障碍的平均病死率达 100%<sup>[4]</sup>。MODF 并 AKI 的患者临床病情凶险、复杂,需要及时地进行肾脏替代治疗,其目的是迅速纠正内环境的紊乱,包括清除体内的各种蓄积的毒素及炎症介质、防治液体负荷超载及电解质酸碱平衡的紊乱,从而有助于恢复体内的免疫平衡,促进脏器功能的恢复<sup>[5]</sup>。目前对于急性肾损伤的治疗时机,指南尚未有明确推荐,临床上对于 MODS 并 AKI 的患者,鉴于病情的凶险,我们认为应该在 AKI 的早期即开始肾脏替代治疗。

早在上世纪 70 年代,PD 就被广泛应用于 AKI 的治疗。上世纪 90 年代后,连续性血液净化技术的发展日新月异,由于其有更精确的容量控制、更稳定的血流

动力学及持续有效的溶质、炎症因子清除能力,广泛应用于 MODS-AKI 的治疗,而 PD 的应用相对减少。但是由于其低廉的代价,在发展中国家仍有不少 AKI 者使用 PD 治疗。近年来,PD 治疗 AKI 的研究逐渐增多<sup>[6]</sup>。传统的 PD 治疗被认为小分子毒素清除能力不如 HD,在容量的超滤方面不如 IHD 及 CBP,因此在合并高分解代谢状态时不能有效地清除毒素以控制尿毒症的症状<sup>[7]</sup>。也有不同的文献报道<sup>[8]</sup>,采用潮式腹膜透析(Tidal peritoneal dialysis, TPD)及持续均衡性腹膜透析(Continuous equilibrating peritoneal dialysis, CEPD),可以达到满意的溶质清除,可用于轻、中度高分解状态的治疗。新近的文献报道<sup>[9]</sup>,采取持续高容量腹膜透析治疗,交换腹透液总量达 36 ~ 44 L/d,交换 18 ~ 22 次/d,从而达到满意的溶质清除及液体超滤,能更好地控制高分解状态,其治疗效果不比体外血液净化差。对于 AKI 的患者进行透析充分性的评估,尚

没有统一的指标及标准,只能暂时参考慢性肾衰竭腹膜透析患者,但是这两者的情况还是不尽相同。首先,AKI时往往出现高分解代谢状态,而终末期肾衰竭患者往往是正常新陈代谢。其次,AKI患者由于内生水产生过多,体内水含量增加,尿素动力学模型在AKI患者未得到验证,加上患者尿素的产生随时都有可能变化,因此AKI需要动态的尿素动力学模型,因此目前的证据大多建议增加PD剂量以达到充分的溶质清除。新近,意大利维琴察医院的Chionh等对腹膜透析治疗AKI进行了系统评价,目前PD治疗AKI缺乏高质量的临床研究数据,11项对照研究的总体死亡率比较结果提示腹膜透析和体外血液净化治疗AKI患者的死亡率差异无统计学意义。本组患者,置管后采用IPD治疗并迅速过渡到大剂量CAPD,每日透析剂量8~16L,1周后,血尿素及肌酐均明显下降,并控制在满意水平,水电解质及酸碱平衡紊乱纠正,生命体征较前稳定,达到了较好的溶质清除作用。

腹膜透析可进行持续有效的超滤治疗,不仅具有良好的血流动力学,并能减轻体内的容量负荷、改善脑水肿,而且不影响机体的凝血功能,特别适合心脑血管系统极不稳定或有出血倾向不宜进行血液透析的患者。本组患者中心脏瓣膜术后1例及狼疮性肾炎1例,均合并有肺水肿、液体负荷超载状态,使用4.25%腹膜透析液,每日超滤量能达到2400ml,迅速缓解了肺水肿症状。本组中脑血管意外患者3例,颅脑损伤患者1例,行CAPD治疗,生命体征趋于平稳,原发病灶未在进一步恶化,无一例死亡。本组患者治疗1周后,血BUN及Scr均较前明显下降,且控制在稳定水平,水电解质及酸碱平衡纠正,尿量增加,提示腹膜透析能很好地调节电解质及酸碱平衡紊乱,由于清除溶质、液体稳定,无反弹现象,更有利于肾功能的恢复。PD达到充分的液体清除在临床上较容易实现,目前大多数关于PD应用于AKI治疗的研究都认为临床上充分的容量控制对于PD不是一个难题。

本组患者包括急性重症胰腺炎4例,除1例由于并发肝衰、心衰、肾衰、呼衰、感染、DIC,病情严重死亡外,3例患者存活,肾功能恢复。有报道认为<sup>[10]</sup>,腹膜透析可以通过腹膜透析液持续冲洗、引流,清除腹腔内炎性渗液,减轻胰液对组织的直接化学性损伤,减轻了腹腔高压,同时清除胰性毒素及血管活性物质;腹膜透析具有清除中、大分子物质的能力,通过弥散作用清除体循环中的炎性介质。SAP患者病情进展使机体处于应激状态,触发了体内中性粒细胞、淋巴细胞单核细胞等大量内源性炎性介质,从而进一步损伤胰腺及相关器官,早期清除炎性介质可以阻断胰腺坏死以及缓解或阻断全身炎症反应综合征;腹膜透析同时可纠正电解质紊乱及酸碱平衡失调,维持机体内环境的稳定,降低了SAP早期病死率。

对于儿童AKI患者,PD仍是首选的治疗方式<sup>[2]</sup>。本组有儿童HUS一例,由于儿童血管通路建立困难,且大多数医院缺乏配套的血液净化管路系统,而PD操作简便、透析管路建立较易。PD对血容量影响小,儿

童更易耐受。且HUS时合并溶血状态、血小板减少,故首选PD治疗。

紧急腹膜透析也有各种并发症,一方面与紧急手术有关,包括:肠腔穿孔、腹腔出血、腹壁渗漏等,术者术前评估及术中仔细操作可以最大减少此类并发症;另一方面,术后出现的一些技术并发症,如腹透管漂管、堵塞、引流不畅、腹膜透析相关性腹膜炎、代谢及电解质紊乱等,应仔细寻找病因,及时处理。本组患者,手术置管均一次成功,未发现手术操作并发症,有2例发生引流不畅,1例腹部平片证实导管移位,重新置管后继续行CAPD。1例考虑导管纤维蛋白堵塞,予以尿激酶封管后通畅。所有病例无感染性腹膜炎发生。

本组患者2例因原发病恶化死亡,7例患者脱离透析治疗,3例患者继续维持性PD,存活率为83.3%,优于文献所报道。笔者认为早期行腹膜透析治疗ARF并MODS是有效的替代治疗方法,尤其在有严重心脑血管疾病、凝血功能不良、SAP、婴幼儿患者可作为首选的治疗手段。

## 参考文献

- [1] Andrikos E, Tseke P, Balafa O, et al. Epidemiology of acute renal failure in ICUs: a multi-center prospective study [J]. *Blood purification*, 2009, 28(3): 239-244.
- [2] Mishra OP, Gupta AK, Pooniya V, et al. Peritoneal dialysis in children with acute kidney injury: a developing country experience [J]. *Peritoneal Dialysis International*, 2012, 32(4): 431-436.
- [3] Mehta R, Kellum J, Shah S, et al. Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury [J]. *Critical care*, 2007, 11(2): R31.
- [4] Bouchard J, Soroko SB, Chertow GM, et al. Fluid accumulation, survival and recovery of kidney function in critically ill patients with acute kidney injury [J]. *Kidney international*, 2009, 76(4): 422-427.
- [5] Marshall MR, Creamer JM, Foster M, et al. Mortality rate comparison after switching from continuous to prolonged intermittent renal replacement for acute kidney injury in three intensive care units from different countries [J]. *Nephrology dialysis transplantation*, 2011, 26(7): 2169-2175.
- [6] Ponce D, Berbel MN, de Goes CR, et al. High-volume peritoneal dialysis in acute kidney injury: indications and limitations [J]. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, 2012, 7(6): 887-894.
- [7] Van Wert R, Friedrich JO, Scales DC, et al. High-dose renal replacement therapy for acute kidney injury: systematic review and meta-analysis [J]. *Critical care medicine*, 2010, 38(5): 1360-1369.
- [8] Chionh CY, Ronco C, Finkelstein FO, et al. Acute peritoneal dialysis: what is the 'adequate' dose for acute kidney injury? [J]. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 2010, 25(10): 3155-3160.
- [9] Ponce D, Brito GA, Abrão JG, et al. Different prescribed doses of high-volume peritoneal dialysis and outcome of patients with acute kidney injury [J]. *Advances in Peritoneal Dialysis*, 2011, 27: 118-124.
- [10] 钟文旗, 刘志华, 倪娜, 等. 腹膜透析抢救急性肾功能衰竭并多器官功能障碍综合征48例分析 [J]. *中国综合临床*, 2005, 21(5): 424-425.

收稿日期: 2013-10-16

# CT 引导下经皮穿刺活检对肺部疾病的诊断价值

赵军, 杨瑞青

**摘要:** **目的** 探讨 CT 引导下经皮切割针肺活检在影像学上表现为肺占位性疾病诊断中的作用和应用范围。 **方法** 选择 2008 年 11 月—2011 年 11 月安徽省阜阳市人民医院呼吸内科 CT 引导下经皮肺穿刺活检, 胸部 CT 表现为占位性病例 48 例, 回顾分析所有病例的病史、肿瘤标记物、气管镜、胸部 CT 及肺活检病理。 **结果** 男性 33 例, 女性 15 例, 年龄 22~79 岁, 平均 57 岁。 48 例均穿刺活检成功, 37 例确诊为恶性肿瘤, 其中鳞癌 18 例, 有一例肺穿刺活检结果为浆细胞性肉芽肿, 术后标本病理为中分化鳞状细胞癌, 此例患者以术后病理结果统计; 腺癌 12 例, 包括 1 例细支气管肺泡癌, 现称肺原位腺癌; 小细胞癌 4 例; 低分化非小细胞癌 2 例; 转移癌 1 例, 该病例原发为左侧肾脏; 硬化性血管瘤 1 例; 结核 2 例; 机化性肺炎 1 例; 真菌 2 例, 但未区分出曲霉和隐球菌; 炎性假瘤 1 例; 未确诊 4 例, 穿刺结果为肺组织内较多炎性细胞浸润、增生的纤维组织或者坏死组织。 术中或者术后发生气胸 4 例, 咳血 3 例, 肺部并发症 14.6%, 明确诊断率 91.7%。 **结论** CT 引导下经皮肺穿刺活检对肺部占位性疾病确诊率高, 并发症少, 具有重要临床应用价值。 但对于特发性间质性肺炎诊断价值有限, 为减少假阴性率, 对 CT 引导下经皮肺活检不能明确诊断但可见较多炎性细胞浸润、增生的纤维组织或者坏死组织者, 需结合临床及其他辅助检查, 综合诊断。

**关键词:** CT 引导; 活检; 肺部疾病

**中图分类号:** R563 R814.42 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)09-1400-04

**The clinical value of CT-guided percutaneous biopsy in diagnosis of lung diseases** ZHAO Jun, YANG Rui-qing. Department of Respiratory, Fuyang People's Hospital, Fuyang 236003, Anhui, China

**Abstract:** **Objective** This study was to evaluate the efficacy and limitation of CT-guided percutaneous cutting needle lung biopsy in the diagnosis of pulmonary disease. **Methods** A total of 48 patients admitted in the respiratory department of Respiratory Fuyang of Anhui Hospital from November 2008 to November 2011 underwent CT-guided percutaneous cutting needle lung biopsy. The patients were evaluated by clinical history, lung CT, tumor marker and bronchoscopy. **Results** The study patients included 33 males and 15 females, and the mean age at diagnosis was 57 (range from 22 - 79) years. All the 48 punctures were successful, 37 cases were diagnosed as malignant tumor, 18 cases squamous cell carcinoma, one case of lung biopsy results was plasma cell granuloma, but postoperative pathology specimens was differentiated squamous cell carcinoma, and statistics of the patients were according to the pathological results; 12 cases adeno carcinoma, including one case of bronchioloalveolar carcinoma, which was known as lung adenocarcinoma; 4 cases of small cell carcinoma, low differentiated, nonsmall cell carcinoma in 2 cases, metastatic carcinoma 1 case, primary tumor from the left kidney; sclerosing hemangioma 1 case, 2 cases were tuberculosis, machine pneumonia in 1 case, funji in 2 cases, inflammatory pseudotumor in 1 case. 4 cases were not confirmed, lung tissue biopsy results for more inflammatory cell infiltration, fibrosis or necrosis. Four cases had pneumothorax, 3 cases had hemoptysis, pneumonic complication was at the rate of 14.6%. The diagnosis rate was 91.7%. **Conclusion** The diagnosis on pneumonic diseases by CT-guided percutaneous biopsy was high in accuracy with less complication, which had important clinical value, but it was not a good method for diagnosis of interstitial lung diseases such as NSIP and UIP, in order to reduce false negative rate, in the cases with many inflammatory infiltrating cells, clinic and other secondary inspections should be combined as diagnosis means.

**Key words:** CT-guided; Biopsy; Pulmonary disease

目前肺癌是最为常见的恶性肿瘤之一, 近年来随着人们生活习惯的改变及环境污染的日益加剧, 肺癌发病率和死亡率一直呈现上升趋势。我国肺癌死亡率由 20 世纪 70 年代位居癌症死因第 4 位, 跃居 21 世纪初的第一位, 一个肿瘤的发病率及死亡率同期上升提示该肿瘤预防和治疗不尽如人意, 因此, 肺癌早期诊治的重要性不言而喻<sup>[1]</sup>。目前肺癌已成为严重危害我国人民身体健康和生命安全的疾病之一。肺部占位性病变如何获取病理, 及时明确病变性质, 以利于进一步治疗最为关键, 经皮肺穿刺是目前和气管镜检查同等重要的诊断和鉴别诊断手段之一, 尤其外周病灶, 气管镜检查不易获取病理结果。CT 引导下经皮肺穿

刺已经广泛应用于临床, 回顾性分析我科 2008 年 11 月—2011 年 11 月 48 例肺部占位性疾病患者临床资料进行 CT 下肺穿刺活检, 对疾病诊断有较高应用价值, 并且安全可靠, 现总结如下。

## 1 资料与方法

1.1 临床资料 本组 48 例住院患者因不同程度的咳嗽、咳痰、痰中带血、胸闷、胸痛、发热等症状就诊, 其中有 1 例为体检发现肺部阴影而无相关临床症状, 入院后经过相关肺部影像学检查发现占位明显患者, 经常规痰脱落细胞学, 气管镜检查、支气管肺泡灌洗、刷检、活检未能明确其性质, 而又需要获取病理进一步治疗的患者。其中男性 33 例, 女性 15 例, 年龄 22~79 岁, 平均 57 岁, 病灶直径 2~10 cm 不等, 直径小于 2 cm 的相对较少, 大于 10 cm 也较少, 所选病例以外周

作者单位: 236000 安徽省阜阳市人民医院呼吸内科  
 通讯作者: 杨瑞青, E-mail: fyyrq2013@163.com



型为主,中央型相对较少,有的术前给予增强检查。

**1.2 检查方法** 所有患者术前均有血常规、凝血功能、心电图检查,对个别病例,术前增强检查,了解病灶强化程度以及排除血管性疾病等。术前向患者解释以取得积极合作,应详细询问病史,与患者及家属说明穿刺的适应证、禁忌证、操作过程、可能出现的并发症及应对措施,消除患者及家属的顾虑,缓解精神紧张,与患者及其家属签署操作知情同意书,告知操作过程中相关风险,详细评估患者心、肺功能,预计均能耐受此项侵袭性检查。术前详细了解病灶大小,与周围血管关系以及与胸壁距离等,以利于在穿刺中选择合适体位、进针深度、进针方向等。对于咳嗽剧烈或者紧张患者,操作前半小时至1小时常规给予安定以及止咳药物应用,对于预计高危病例,术前即保留静脉通路,利于出现紧急情况及时用药。定位方法:在CT引导下由CT室医师采用薄层扫描,金属栅栏法定位,尽量避开肋骨、大血管、叶间裂、肺大泡等,确定穿刺点,常规消毒、铺巾、利多卡因局部麻醉穿刺部位,以穿刺针垂直进入并且最短距离为宜,针尖达胸膜时嘱患者屏气,快速进切割针至病灶位置,固定,平扫了解针尖在病灶中具体位置,及时调整穿刺方向,确定在病灶后,再对病灶行切割后退出,压迫穿刺部位,收集标本送病理、细胞学或者细菌涂片等,根据取材满意程度决定是否再次切割,一般1~3针为宜,有的可达4~5针活检,直至标本足够满意,但再增加进针次数阳性率并无明显增加,并且出血及气胸机会可能会增多。标本固定在95%酒精或者福尔马林中,送病理检查,个别病例给予细菌涂片检查,但未进行培养。然后再次平扫了解有无气胸、出血等。活检针为八光商贸(上海)有限公司经销,18G,部分为16G。体位主要以仰、俯卧位为多,少数为侧卧位。穿刺时和胸腔穿刺类似,尽可能以下一肋骨上缘进针,避开肋骨、肋间血管、叶间裂、肺大泡、肋间神经等。

## 2 结果

**2.1 诊断情况** 所有病例均穿刺成功,获得足够理想标本。48例患者中,37例确诊为恶性肿瘤,包括原发、转移,其中鳞癌18例(其中有一例肺穿刺活检结果为浆细胞性肉芽肿,术后病理为中分化鳞状细胞癌,此例患者以术后病理结果统计);腺癌12例(包括1例细支气管肺泡癌,现称肺原位腺癌);小细胞癌4例;低分化非小细胞癌2例;转移癌1例(该例原发为左侧肾脏);硬化性血管瘤1例;结核2例;机化性肺炎1例;真菌2例,但未区分曲霉和隐球菌;炎症假瘤1例;未能确诊4例,未确诊穿刺结果为肺组织较多炎性细胞浸润、增生的纤维组织及坏死组织,究其原因可能为病灶较大,中心有坏死可能,或者为针尖刺入肺组织内引起可能。其中有一例术前与术后不一致,可能原因为穿刺标本太小或者细胞分化较好导致。总体确诊率91.7%。与文献报道基本相符。

**2.2 并发症及处理** 所有48例患者中,术中或者术后发生气胸4例,咳血3例,无皮下或纵膈气肿,无胸腔出血,未发现针道种植及其他严重并发症等。4例气胸中其中有1例肺组织压缩达40%以上,给予胸腔闭式引流,48h后治愈,其他均为少量气胸,给予高流量吸氧及卧床休息,3d后复查胸片,胸腔气体均吸收。痰中带血及咯血者嘱休息后或者给予止血合剂后即停止,无穿刺后出现发热病例,更无因活检并发症导致死亡的病例。

## 3 讨论

正确的诊断是合理、有效治疗的前提,虽然CT检查甚至增强检查当今应用非常普遍,也大大提高对肺部疾病的诊断,但同病异影及异病同影现象较多,有关误诊文献也有报道<sup>[2]</sup>。对于肺部病变来说,以炎症、结核、肿瘤居多,影像学上表现多种多样。当常规方法如痰细菌、真菌、抗酸杆菌、血常规、肿瘤标记物及各种影像学检查难以确诊尤其是高度怀疑不能排除肿瘤者,需行病理组织学检查以明确诊断。如果病变为中央型,一般通过气管镜下支气管肺泡灌洗、刷检、活检能获得组织学或者细胞学诊断。如果病变位于肺部外周或者病变虽然在肺部中央,但位于气管或者支气管壁以外时,由于气管镜无法达病变组织,以致不能明确诊断,此时可选择CT引导下经皮肺穿刺活检术。尤其对于肺部外周孤立性结节或者肿块,因此CT引导下穿刺活检取得病理指导后续治疗尤其重要。

CT引导下经皮肺穿刺活检是目前临床应用最为广泛的一种对肺部外周疾病定性的微创技术。1976年Haaga和Alfidi首先采用CT引导肺穿刺,因为CT具有良好的空间和密度分辨率,可以明确显示病灶大小,位置和内部情况以及与血管等周围结构的解剖关系,是目前肺内孤立性结节、肿块定性诊断首选方法。在CT引导下经皮肺穿刺活检术,能清楚显示病变所在区域,尤其对较大的病灶结合CT增强扫描片,使穿刺准确地避开坏死区及周边反应区,选择强化明显的部位穿刺,从而获得真正的病变组织。只要选择合适的适应症和穿刺路径,不仅安全,可以弥补经纤维支气管镜肺活检(TBLB)的不足。对某些特殊部位如心脏后、脊柱旁、肺门区等病灶亦可选择最佳穿刺点,且并发症较小。据报道诊断率高达91.1%<sup>[3]</sup>。透视或B超引导定位有其局限性,只能对侵及胸膜的病变进行引导穿刺,斜行进针易被肋骨阻挡,且阳性率不高。而CT引导下可对一些较小病灶实施穿刺。有研究指出,穿刺针越粗获取的组织标本愈大,可获得更高的阳性率,能判断分化程度,细胞学类型和便于免疫组化染色<sup>[4]</sup>。最适合周围型病灶,尤其对痰脱落细胞学以及气管镜检查包括灌洗、刷检、活检、TBNA、TBLB均阴性,未能取得病理学依据,而又需要明确其性质的有较高价值,减少开胸活检以及VATS等手术风险。因此,对于一种副作用较少且诊断率高的获取病理的手段为

目前广泛应用技术。从本组资料所得结果分析,经皮肺穿刺活检对肺部恶性疾病的诊断价值高于良性疾病,而往往良性疾病更易引起咳血。由于标本未进行细菌学培养,因此对炎症性疾病方面未能明确病原体。该组中仅有一例穿刺结果与术后大体标本病理不一致,术前穿刺结果为浆细胞性肉芽肿,术后为中分化鳞状细胞癌,分析其原因可能为穿刺标本较小,或者细胞分化程度较高,异型性不明显和未进行免疫组织化学检查等导致。有报道<sup>[5]</sup>经皮肺穿刺活检对于无反应肺炎患者有较高诊断价值,且安全性高。当常规方法检查不能明确病因时,此项检查应当纳入考虑范畴,但应注意肺组织涂片,不能单纯依靠培养。Gupta S等<sup>[6]</sup>研究了CT引导下经皮肺穿刺活检在血液系统恶性肿瘤合并肺内阴影,其中62.8%为恶性肿瘤,34.3%为感染,获得特异性诊断后88.4%改变了治疗方案。因此对肺部病变不能明确性质或抗感染治疗后病灶吸收不理想的均可给予肺穿刺获取病理,明确诊断,改变治疗方案。本组中恶性肿瘤诊断率较高,良性相对较少,有可能与抗感染治疗后病灶大部分吸收有关,总体诊断率达91.7%。与文献报道基本相符。本组穿刺活检阴性病例,究其原因:可能为肿块较大,中心有坏死或者病变相对较广泛,穿刺后取得的组织为支气管肺组织。早期文献报道经皮肺活检获得特定组织诊断的比率较小,经过技术的改进目前总体达90%以上。对于此种诊断方法要了解其适应征以及相对禁忌征。适应征<sup>[7]</sup>为:肺部孤立和多发病变的鉴别诊断;胸腔积液、胸膜肥厚性病变伴肺内肿块的定性诊断;肺内良性病变的诊断;放疗前取得病理诊断;取得局部感染细菌学资料以确定治疗计划。对于肺部弥漫性疾病来说,本组资料未纳入穿刺适应征。经皮肺穿刺活检也应用于间质性肺炎<sup>[8]</sup>。据报道<sup>[9]</sup>,经皮肺穿刺活检对于胸部CT表现为双肺弥漫性病变的肺部感染具有较高诊断价值,检出率前3位分别为:肺部感染,肿瘤和BOOP/OP。某些感染可以表现为双肺弥漫性病变,如肺孢子菌感染、肺结核、肺隐球菌感染<sup>[10]</sup>。徐礼裕等报道<sup>[11]</sup>确诊的38例肺部隐球菌感染中33例为经皮肺穿刺活检明确。经皮肺穿刺禁忌征<sup>[7]</sup>:严重肺气肿、肺纤维化、肺动脉高压者;疑为肺内血管病变,如动脉畸形、动脉瘤等;有严重出血倾向者;恶病质及不能配合者。CT引导下经皮肺穿刺活检主要应用于诊断方面,近年也有报道经皮肺穿刺应用于治疗方面,主要是耐药空洞肺结核。王涛等报道CT引导下注入抗结核药物凝胶治疗耐多药空洞型肺结核,从而直接杀灭空洞壁内结核菌,可促使干酪病灶软化,坏死物脱落排出。与经纤维支气管镜介入治疗相比,CT引导下穿刺注药更准确,对肺部周边的空洞效果好,不容易继发感染,并且患者容易耐受,不良反应较轻。

气胸和咯血为CT引导下经皮肺穿刺最重要的并发症,包括肺出血、胸膜出血以及肿瘤的针道种植等。气胸是CT引导下肺部病变活检最常见的并发症,本

组发生率与文献报道相仿<sup>[12]</sup>。肿瘤针道种植少见,使用套管针穿刺可大大减少其发生率<sup>[13]</sup>。影响CT引导下肺穿刺活检并发症的因素众多,目前比较一致的观点是年龄、病灶大小、穿刺深度及角度、穿刺次数、穿刺部位、穿刺针型号以及病灶周围有无肺气肿对并发症的发生率有影响。同时对于影响并发症的其他因素如吸烟、病灶的转移、穿刺时间、患者的配合程度及精神因素等也应该引起高度的重视。本组48例患者中仅有4例,其中需闭式引流的仅1例,切割活检并不是气胸发生的危险因素,穿刺技术熟练程度,穿刺针的大小,切割活检完成速度以及薄层扫描避开穿刺路径中的肺大泡,是否合并有COPD以及与胸壁距离有关<sup>[14]</sup>,中央型明显高于周围型,有COPD明显高于非COPD。气胸发生的常见原因为使用粗的穿刺针,病变部位较深以及伴有肺气肿的老人。气胸一般在穿刺时或者穿刺后即刻发生,但也有一些患者在穿刺结束后发生。该组出现气胸量较大并予闭式引流的为老年患者,分析其原因为病变距胸壁较远和有慢支病史有关。其他3例气胸量较少,卧床休息及吸氧后及吸收。发生咯血的多为少量咯血,很少会因咯血而终止操作影响标本取材,一般不需特殊处理,有时适当应用止血合剂即可缓解。建议即便穿刺后出现少量咯血,部分病例也应在保证患者安全的基础上,尽量获取足够标本,提高诊断率。而其中良性疾病更易引起咯血,也可能是未能确诊病例原因之一。本组发生出血3例,1例为鳞状细胞癌,给予2次止血合剂应用后症状消失,另外2例为良性病变,口服止血药物后好转。术中一定要注意无菌操作,不注意无菌操作,有可能引起胸腔内感染包括脓胸和胸壁脓肿。气胸发生率可通过多种方法使其降低,提高操作者技术手法、进针速度、针的粗细选择、尽量减少穿刺次数、对病灶准确定位、术前详细的评估等,一般尽可能选择较细的穿刺针<sup>[15]</sup>等。根据经验有以下几点可减少并发症发生:尽量选择病变距胸膜距离最小层面;快速进针至病灶取材,标本满意后尽可能减少穿刺次数,避免同一进针路线反复切割。另外由于患者在穿刺过程中需要多次CT扫描,不可避免的导致在短期内接受大量辐射。有报道<sup>[16]</sup>低剂量螺旋CT扫描可有效减少辐射,而诊断阳性率无明显差异,而辐射剂量则大为降低,极大程度地减少了医源性辐射。

综上所述,CT引导下经皮肺穿刺活检具有有效、安全、定位准确、简单易于操作、阳性率高等优点,尽管有其并发症,但临床可以接受,程度较轻,有的不需特殊处理即自愈。尤其对肺部外周占位性病变更明确诊断发挥极其重要的作用,是诊断与鉴别诊断的重要手段。无论应用何种穿刺工具,使用何种方式、方法,肺穿刺活检术的目的都是为了明确诊断,指导下一步的治疗。明确性质后需要手术的建议手术,或者给予放疗,良性病变定期随诊。经皮肺穿刺活检,甚至外科肺活检,都是在患者肺部疾病的特定时间点对(下转第1443页)

## 过敏性紫癜和变应性血管炎临床特点比较

李红梅, 刘凤霞, 昌路艳

**摘要:** **目的** 研究过敏性紫癜和变应性血管炎的发病年龄、性别、季节、诱因、皮肤表现、皮肤损害以及其他脏器累及情况的比较。**方法** 选取2011年8月—2012年9月收治的过敏性紫癜患者46例(A组)和变应性血管炎患者46例(B组),对其进行回顾性分析,比较2组患者发病年龄、性别、季节、诱因、皮肤表现、皮肤损害以及其他脏器累及情况。**结果** B组的发病年龄显著大于A组,2组比较差异具有统计学意义( $P < 0.05$ );2组发病性别比例比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ );A组春、夏、秋、冬的发病例数分别为7例(15.3%)、10例(21.7%)、14例(30.4%)、15例(32.6%),B组春、夏、秋、冬的发病数分别为5例(10.9%)、6例(13.1%)、17例(36.9%)、18例(39.1%),2组比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ );2组发病诱因比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ );B组的皮肤损害表现为多形性,而A组的主要皮肤表现为隆起的紫癜,2组比较差异具有统计学意义( $P < 0.05$ );A组关节受累、胃肠道受累以及肾脏受累例数分别为23例(50.0%)、14例(30.4%)、22例(47.8%),显著高于B组的7例(15.2%)、5例(10.9%)、6例(13.0%),2组比较差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。**结论** 过敏性紫癜和变应性血管炎具有不同的临床特点,其中变应性血管炎皮肤损害较过敏性紫癜重,而内脏损害变应性血管炎较过敏性紫癜发生率低。

**关键词:** 过敏性紫癜;变应性血管炎;临床特点

**中图分类号:** R593.2 R544.6 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)09-1403-03

**A comparative study of clinical characteristics of henoch-scholein purpura and allergic vasculitis** LI Hong-mei, LIU Feng-xia, CHANG Lu-yan. Department of Rheumatology, Weifang Medical College, Weifang, Shandong 236031, China

**Abstract: Objective** To study and compare the clinical characteristics of Henoch-Scholein purpura and Allergic Vasculitis. **Methods** 46 cases of Henoch-Scholein purpura (group A) and 46 cases of allergic vasculitis (group B) in our hospital from August 2011 to September 2012 were enrolled in this study. The age of onset, sex, season, incentives, skin manifestations, skin damage and the status of other involved organs were compared between the two groups retrospectively.

**Results** The age of onset in group B was significantly higher than that in group A ( $P < 0.05$ ). The difference in the sex, seasons and incentives were not significant ( $P > 0.05$ ). The skin damage in group B were polymorphous, while in group A were protuberant palpable purpura, the difference between the two groups was statistically significant ( $P < 0.05$ ). The incidence of joints, gastrointestinal tract and kidney involvement was 50.0%, 30.4% and 47.8%, which was higher than 15.2%, 10.9% and 13.0% in the group B, respectively, there is no significant difference between the two groups ( $P > 0.05$ ). **Conclusion** The difference clinical characteristics are general between the Henoch-Scholein purpura and allergic vasculitis. The skin damage is more seriously in allergic vasculitis, but the visceral damage is less in allergic vasculitis as compared to Henoch-Scholein purpura.

**Key words:** Henoch-Scholein purpura; Allergic vasculitis; Clinical characteristics

过敏性紫癜以皮肤紫癜、关节炎、腹痛以及血尿为主要表现。变应性血管炎是一种比较常见的疾病,表现为组织病理有白细胞核破碎,皮肤损害,同时也存在多个内脏损伤,该病轻重不一,轻的仅仅有皮损表现,数周后即可痊愈,重症者可伴有多个脏器的损害,甚至是危及生命<sup>[1-4]</sup>。过敏性紫癜和变应性血管炎均属于皮肤的小血管炎,其病理学特征以及临床特点均有相似之处,临床上很难区分容易引起误诊误治,目前尚无过敏性紫癜和变应性血管炎的诊断金标准。若根据1990年美国风湿病学会提出的2组疾病的诊断标准<sup>[5]</sup>,其中发病年龄 $> 20$ 岁是区分过敏性紫癜及变应性血管炎的一个条件。为了更好的诊断和治疗,本

文对2011年8月—2012年9月我院收治的过敏性紫癜患者46例和变应性血管炎患者46例进行临床特点分析,现将结果报道如下。

### 1 资料与方法

**1.1 临床资料** 选取2011年8月—2012年9月我院收治的过敏性紫癜患者46例,作为A组,另外选取变应性血管炎患者46例,作为B组,所有患者均符合美国风湿学会的诊断标准<sup>[6]</sup>。所有患者年龄均 $> 20$ 岁。且排除结缔组织病、恶性肿瘤等疾病引起的继发性小血管炎。

**1.2 分析方法** 对2组患者的资料进行分析,分析的项目包括:2组患者的年龄和性别、发病季节、疾病诱因(包括近期感染史、用药史以及食物等)、皮肤表现、肌肉关节表现、胃肠道表现、肾脏病变表现。

**1.3 统计学方法** 所有数据均在SPSS 17.0统计软件上进行分析和统计,其中计量资料采用 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,应用 $t$ 检验,计数资料应用 $\chi^2$ 检验,检验标准以 $P <$

**作者单位:** 236031 山东省潍坊医学院 2012 级临床风湿病学研究生(李红梅,昌路艳); 274000 山东省潍坊市人民医院变态反应科(刘凤霞)

**通讯作者:** 李红梅, E-mail: 1362355971@qq.com

0.05表示差异具有统计学意义。

### 2 结果

2.1 2组发病年龄、性别比较 分析发现,A组年龄介于21~45岁,平均年龄为(34.72±1.07)岁,B组年龄介于21~66岁,平均年龄为(44.28±1.25)岁,B组的发病平均年龄显著大于A组的发病平均年龄,2组平均年龄比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ );其中A组男性19例,女性27例,B组男性22例,女性24例,2组性别比例方面比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

2.2 2组发病季节比较 分析发现,A组春、夏、秋、冬的发病数分别为7例(15.3%)、10例(21.7%)、14例(30.4%)、15例(32.6%),B组春、夏、秋、冬的发病数分别为5例(10.9%)、6例(13.1%)、17例(36.9%)、18例(39.1%),2组比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

2.3 2组发病诱因比较 分析发现,呼吸道感染和药物是2组发病的主要诱因,B组呼吸道感染和药物分别占8.6%、13.0%,A组呼吸道感染和药物分别占19.5%、15.2%,B组高于A组,2组间比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

2.4 2组皮肤损害比较 分析发现,2组皮疹均好发于上肢,上肢以及躯干也有累及。B组斑丘疹、结节、水泡或血泡、溃疡及瘢痕或萎缩的表现分别为22例(47.8%)、5例(10.9%)、36例(78.3%)、13例(28.3%)、16例(34.8%)显著高于A组的2例(4.3%)、0例(0.0%)、3例(6.5%)、2例(4.3%)、0例(0.0%),2组比较差异具有统计学意义( $P < 0.05$ );A组隆起紫癜为45例(97.8%)显著高于B组的25例(54.3%),2组比较差异具有统计学意义( $P < 0.05$ ),B组的皮肤损害表现为多形性,而A组的主要皮肤表现为隆起的紫癜。见表1。

表1 2组皮肤损害比较(n,%)

组别	例数	斑丘疹	水泡或血泡	溃疡	瘢痕	萎缩	隆起紫癜
A组	46	2(4.3)	0(0.0)	3(6.5)	2(4.3)	0(0.0)	45(97.8)
B组	46	22(47.8)	5(10.9)	36(78.3)	13(28.3)	16(34.8)	25(54.3)
$\chi^2$ 值		11.652	9.869	12.982	9.897	10.548	11.662
P值		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

注:A组为过敏性紫癜组,B组为变应性血管炎组。

2.5 2组关节、胃肠道以及肾脏受累比较 分析发现,A组关节受累、胃肠道受累以及肾脏受累例数分别为23例(50.0%)、14例(30.4%)、22例(47.8%),显著高于B组的7例(15.2%)、5例(10.9%)、6例(13.0%),2组比较差异具有统计学意义( $P < 0.05$ ),其中B组肾脏受累均为轻度的血尿或者蛋白尿,A组肾脏受累较严重,有4例患者肾脏重度受累,5例肾功能不全。见表2。

### 3 讨论

变应性血管炎临床表现往往具有多样性,有发热、肌痛、全身不适等,较少患者表现为典型关节炎症状,患者常常伴有皮肤瘙痒,可有针刺样疼痛或者伴有灼

烧感,有些患者同时伴有肾功能衰竭、胃肠道出血以及腹痛等<sup>[7]</sup>。该病发病原因有很多,其中药物和感染是主要发病原因,具有致病性的药物主要有:磺胺类、酚噻嗪类、碘化物类、巴比妥酸盐类、阿司匹林、青霉素以及异体蛋白等。其感染因素主要有病毒感染、链球菌感染、麻风杆菌感染以及结核杆菌感染等<sup>[8-10]</sup>。据报道,变应性血管炎的大部分致病因素不是直接致病,现已被证实的直接致病因素主要有乙型肝炎表面抗原、结核杆菌以及链球菌的M蛋白,当抗原进入血液循环后会产生特异性的抗体,抗原和抗体在组织间隙或者是血流中形成稳定的免疫复合物,免疫复合物沉积到周边组织或者是血管管壁时引起过敏毒素产生,进而引起血管的通透性增加,同时还会引起中性粒细胞的集中,引起炎症反应,同时还会使免疫复合物与相应的补体结合,引起补体重新被激活,引发一系列的反应<sup>[11-12]</sup>。

表2 2组关节、胃肠道以及肾脏受累比较(n,%)

组别	例数	关节受累	胃肠受累	肾受累
A组	46	23(50.0)	14(30.4)	22(47.8)
B组	46	7(15.2)	5(10.9)	6(13.0)
$\chi^2$ 值		12.042	10.973	11.364
P值		<0.05	<0.05	<0.05

注:A组为过敏性紫癜组,B组为变应性血管炎组。

过敏性紫癜是一种免疫球蛋白A、C3以及免疫复合物沉积于小动脉、小静脉以及毛细血管等而引起的一种血管炎,过敏性紫癜多见于儿童,绝大多数患者有典型的三联征(紫癜、关节痛和腹痛),半数以上患者可出现血尿、蛋白尿、肾病综合征,甚至出现肾功能衰竭。肾病理提示局灶节段硬化性肾小球肾炎或弥漫系膜增生性肾小球肾炎,少数严重病例表现为新月体性肾炎。免疫荧光示IgA、补体肾小球系膜区沉积,其病理改变与原发IgA肾病相似。该病会侵犯皮肤以及其他器官,过敏性紫癜患者急性期C3明显降低,恢复期以后正常,急性期CD3、CD4的含量以及CD4/CD8的比值均低于恢复期,且NK细胞也低于恢复期,在急性发病期其体液免疫和细胞免疫均有显著改善<sup>[13]</sup>。临床上又将过敏性紫癜分为单纯型、肾型、腹型、关节型和混合型等。临床表现为皮肤紫癜、关节炎、腹痛以及血尿<sup>[14]</sup>。过敏性紫癜引起的抗原抗体反应作用于肠壁血管致使毛细血管的通透性增强,使肠壁发生广泛的水肿,浆膜下以及粘膜下呈阶段性出现,肠系膜的淋巴肿大,容易导致胃肠功能紊乱引起继发性的肠套叠<sup>[15]</sup>。

变应性血管炎与过敏性紫癜的临床鉴别不易,过敏性紫癜多发生于儿童及青年。皮肤、关节、胃肠道和肾脏等多器官常同时受侵,皮损的形态较单一,以可触及的风团性紫癜和瘀斑为特征,尿中可出现蛋白和红细胞,可有消化道出血等。在临床表现上过敏性紫癜和变应性血管炎有很多相似之处,容易造成临床上误诊误治,两种病的鉴别诊治对医护人员来说是一种挑战。

本文从患者的年龄和性别、发病季(下转第1481页)

· 全科医学论著 ·

## 容许性高碳酸血症在输尿管软镜钬激光碎石术麻醉中的应用效果观察

张磊

**摘要:**目的 观察和分析容许性高碳酸血症(PHC)在输尿管软镜钬激光碎石术麻醉中的应用效果。方法 选取60例接受输尿管软镜钬激光碎石术患者作为研究对象,随机分为观察组和对照组,每组各30例,2组患者均采用气管内插管全麻。对照组患者术中采用小潮气量快频率通气,使患者术中二氧化碳分压( $\text{PaCO}_2$ ) $\leq 45$  mm Hg;观察组患者术中采用小潮气量联合间断呼吸暂停的通气模式,使患者处于 $45$  mm Hg $< \text{PaCO}_2 < 70$  mm Hg状态。对2组患者术中的心率(HR)、平均动脉压(MAP)、血液pH值、 $\text{PaCO}_2$ 和血氧分压( $\text{PaO}_2$ )情况以及术后拔管时间、定向力恢复时间等麻醉复苏情况进行观察和比较。结果 2组患者的HR、MAP的组间差异和组内差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ),均控制在临床上的安全范围;2组患者的血液pH、 $\text{PaCO}_2$ 、 $\text{PaO}_2$ 的组内差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),2组患者的 $\text{PaO}_2$ 在各时点的差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ),在 $T_2$ 至 $T_6$ 时点,观察组患者的血液pH值均显著低于对照组( $P < 0.05$ ),而 $\text{PaCO}_2$ 均显著高于对照组( $P < 0.05$ ),2组患者在 $T_1$ 和 $T_7$ 时点的上述指标的差异无统计学意义( $P > 0.05$ );2组患者的拔管时间、定向力恢复时间等术后麻醉复苏指标的差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。结论 在输尿管软镜钬激光碎石术麻醉中使患者维持PHC状态,不会引起患者血流动力学指标和血氧水平的明显波动,在减弱呼吸强度、确保手术效果的同时可保证患者术中安全,对患者术后麻醉复苏情况无不良影响。

**关键词:**容许性高碳酸血症;输尿管软镜;钬激光碎石术;麻醉

**中图分类号:** R693.4 R589.6 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)09-1405-04

### Effects of permissive hypercapnia during anesthesia for flexible ureteroscopy with holmium laser lithotripsy

ZHANG Lei. Department of Anesthesia, the Central Hospital of Jinhua City, Jinhua 321000, Zhejiang, China

**Abstract:** **Objective** To observe the application effects of permissive hypercapnia (PHC) during anaesthesia for flexible ureteroscopy with holmium laser lithotripsy. **Methods** Total 60 patients undergoing flexible ureteroscopy with holmium laser lithotripsy were selected as the research objects and randomly divided into the observation group and the control group with 30 cases each group. The patients in both groups underwent general anesthesia and tracheal intubation. The patients in the control group received low tidal volume ventilation in fast frequency so that the partial pressure of carbon dioxide ( $\text{PaCO}_2$ ) was no more than 45 mm Hg; while the patients in the observation group received low tidal volume combined with intermittent ventilation apnea so that the patients was in 45 mm Hg  $< \text{PaCO}_2 < 70$  mm Hg state. The heart rate (HR), mean arterial pressure (MAP), blood pH,  $\text{PaCO}_2$  and partial pressure of oxygen ( $\text{PaO}_2$ ) and the anaesthesia recovery condition such as postoperative time to extubation, orientation recovery time in the both groups were observed and compared. **Results** There were no significant differences in HR and MAP between the two groups and within the group ( $P > 0.05$ ), and the values were controlled in the range of the clinical security. There were no significant differences in pH,  $\text{PaCO}_2$  and  $\text{PaO}_2$  between the two groups ( $P > 0.05$ ) and there was no significant difference in  $\text{PaO}_2$  between the two groups at each time point ( $P > 0.05$ ). From  $T_2$  to  $T_6$  time point, the blood pH of the patients in the observation group were significantly lower than those of the control group ( $P < 0.05$ ), and  $\text{PaCO}_2$  of the observation group were significantly higher than those of the control group ( $P < 0.05$ ). The differences of the above indexes between the two groups at  $T_1$  and  $T_7$  were not significant ( $P > 0.05$ ); There were no significant differences in postoperative anesthesia recovery indexes such as time to extubation and orientation recovery time between the two groups ( $P > 0.05$ ). **Conclusion** The maintenance of PHC during the anesthesia of flexible ureteroscopy with holmium laser lithotripsy will not cause significant fluctuations in the levels of hemodynamics indexes and oxygenation of the patients. The application can ensure the safety of patients in case the patients' respiration movements be weakened and the operation effects be achieved, and has no adverse effects on the recovery of patients after the anesthesia.

**Key words:** Permissive hypercapnia; Flexible ureteroscopy; Holmium laser lithotripsy; Anesthesia

尿路结石是一种最为常见的泌尿系统疾病,临床医生一般根据结石发生的位置将其分为发生在肾和输尿管的上尿路结石和发生在膀胱和尿道的下尿路结石两种,其中,以上尿路结石在临床上最为多见。人类对尿路结石这种疾病的认识起源较早,然而,由于受到科技水平、医学研究水平等各种社会经济条件的限制,在很长的一段时间内,临床上针对上尿路结石的治疗都

只停留在药物保守治疗和开放手术等传统治疗方法<sup>[1]</sup>。随着内镜技术和微创技术的进步,针对上尿路结石的治疗方法有了很大的进展,微创手术碎石治疗已在临床上被广泛应用,微创钬激光碎石术是上尿路结石的最佳治疗方法,具有安全、方便、疗效可靠的优点,已在临床治疗中得到了推广应用<sup>[2]</sup>,但是,由患者术中呼吸运动可能对手术效果造成影响,因此,该类手术的麻醉管理一直是临床上的重点问题。近年来,一些研究者提出,通过调整通气模式使患者在术中维持

容许性高碳酸血症(Permissive hypercapnia, PHC)状态可降低患者的呼吸运动强度,且具有辅助治疗的作用,这一问题也成为泌尿外科麻醉领域的研究焦点,本研究针对 PHC 在输尿管软镜钬激光碎石术麻醉中的应用效果进行了观察和分析,现将研究的具体情况报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 临床资料** 选取 2012 年 1 月—2013 年 12 月我院收治的 60 例接受输尿管软镜钬激光碎石术的患者作为研究对象,纳入的患者 ASA 分类均为 1、2 级,手术时间均少于 2 h。利用随机数字表将纳入的研究对象分为观察组和对照组,每组各纳入 30 例患者。通过调整通气模式的方式,使对照组患者术中维持正常血气状态,即维持术中患者的  $\text{PaCO}_2 \leq 45 \text{ mm Hg}$  ( $1 \text{ mm Hg} = 0.133 \text{ kPa}$ );使观察组患者术中处于 PHC 状态,即维持术中患者的血二氧化碳分压( $\text{PaCO}_2$ )  $> 45 \text{ mm Hg}$  同时  $< 70 \text{ mm Hg}$ 。在观察组中,患者平均年龄为( $48.62 \pm 7.26$ )岁,平均体重为( $57.36 \pm 9.37$ )kg,平均身高为( $1.66 \pm 0.09$ )m;在对照组中,患者平均年龄为( $49.27 \pm 6.59$ )岁,平均体重为( $61.55 \pm 10.08$ )kg,平均身高为( $1.67 \pm 0.08$ )m。2 组患者在年龄、身高、体重等方面的差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。

**1.2 麻醉方法** 2 组患者的麻醉方法均为气管内插管静吸复合全麻,首先给予患者咪达唑仑(剂量为  $0.05 \text{ mg/kg}$ )、芬太尼(剂量为  $5 \mu\text{g/kg}$ )、丙泊酚(剂量为  $2 \text{ mg/kg}$ )和顺式阿曲库铵(剂量为  $0.15 \text{ mg/kg}$ )进行麻醉诱导,气管插管后维持氧流量为  $2 \text{ L/min}$ ,应用丙泊酚(剂量为  $5 \text{ mg/kg}$ )和顺式阿曲库铵(剂量  $0.03 \text{ mg/kg}$ )持续泵入、七氟醚吸入(剂量为  $0.6 \text{ MAC}$ )进行麻醉维持。在手术期间,给予对照组患者小潮气量快频率通气(潮气量控制在  $6 \text{ ml/kg}$ ),根据患者术中的

$\text{PaCO}_2$  情况对呼吸频率进行调整,使  $\text{PaCO}_2$  保持在  $\leq 45 \text{ mm Hg}$  状态;对观察组患者应用小潮气量(潮气量为  $6 \text{ ml/kg}$ )联合间断呼吸暂停的通气模式,暂停呼吸的时间持续  $3 \text{ min}$ ,两次暂停呼吸的时间间隔应长于  $5 \text{ min}$ ,给予患者呼吸暂停的次数根据术中需要和患者术中情况确定,根据  $\text{PaCO}_2$  对呼吸频率进行调整,使患者保持在  $45 \text{ mm Hg} < \text{PaCO}_2 < 70 \text{ mm Hg}$  区间,2 组患者手术期间的血氧饱和度( $\text{SpO}_2$ )均维持在  $100\%$ 。于手术结束前  $30 \text{ min}$  停止给予患者肌松药,于手术结束前  $5 \text{ min}$  停止给予患者麻醉药,手术开始前和手术完毕后,2 组患者的潮气量均为  $8 \text{ ml/kg}$ 。

**1.3 观察指标** 在进行全麻前,对 2 组患者在局麻下进行桡动脉穿刺置管,对 2 组患者在麻醉前( $T_0$ )、手术开始前( $T_1$ )、改变通气模式后  $15 \text{ min}$ ( $T_2$ )、改变通气模式后  $30 \text{ min}$ ( $T_3$ )、改变通气模式后  $45 \text{ min}$ ( $T_4$ )、改变通气模式后  $60 \text{ min}$ ( $T_5$ )、恢复正常通气模式后  $15 \text{ min}$ ( $T_6$ )、患者回送病房前( $T_7$ )等 8 个时点的心率(HR)、平均动脉压(MAP)、血液 pH 值、 $\text{PaCO}_2$ 、血氧分压( $\text{PaO}_2$ )值以及拔管时间、定向力恢复时间等术后恢复情况进行观察和比较。

**1.4 统计学方法** 所有数据应用 EXCEL 建立数据库,应用 SPSS 13.0 统计软件包进行统计学分析,各时点观察指标的比较先应用重复测量数据方差分析进行处理,对于差异有统计学意义的效应采用独立样本  $t$  检验进行两两比较,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 2 组患者各时点心率和血压的比较** 重复测量数据方差分析结果显示,2 组患者的 HR、MAP 的组间差异(不同处理组别的差异)和组内差异(不同测量时点的差异)均无统计学意义( $P > 0.05$ ),均控制在临床上的安全范围,具体结果见表 1。

表 1 2 组接受输尿管软镜钬激光碎石术的患者各时点心率和血压的比较

组别	指标	$T_0$	$T_1$	$T_2$	$T_3$	$T_4$	$T_5$	$T_6$	$T_7$
对照组	HR(次/min)	$70.08 \pm 7.76$	$65.26 \pm 6.28$	$63.89 \pm 6.13$	$63.61 \pm 6.25$	$63.39 \pm 5.76$	$64.07 \pm 6.03$	$64.48 \pm 5.67$	$68.31 \pm 5.78$
	MAP(mm Hg)	$88.13 \pm 7.83$	$77.15 \pm 6.04$	$76.63 \pm 5.38$	$75.78 \pm 4.62$	$75.32 \pm 3.18$	$74.33 \pm 3.16$	$77.96 \pm 3.07$	$83.02 \pm 5.63$
观察组	HR(次/min)	$69.82 \pm 8.24$	$65.73 \pm 5.67$	$65.36 \pm 6.61$	$65.42 \pm 6.20$	$65.18 \pm 5.84$	$65.22 \pm 6.38$	$65.73 \pm 5.63$	$67.63 \pm 6.11$
	MAP(mm Hg)	$88.59 \pm 8.43$	$77.02 \pm 4.41$	$77.47 \pm 4.84$	$76.87 \pm 3.51$	$76.95 \pm 2.77$	$75.71 \pm 3.03$	$78.88 \pm 3.54$	$83.24 \pm 5.91$

**2.2 2 组患者各时点血液 pH、 $\text{PaCO}_2$ 、 $\text{PaO}_2$  的变化** 重复测量数据方差分析结果显示,2 组患者的血液 pH、 $\text{PaCO}_2$ 、 $\text{PaO}_2$  的组内差异(不同测量时点的差异)无统计学意义( $P > 0.05$ ),而组间差异(不同处理组别的差异)有统计学意义( $P < 0.05$ )。进一步的  $t$  检测显示,2 组患者的  $\text{PaO}_2$  在各时点的差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ),在  $T_2$  至  $T_6$  时点,观察组患者的血液 pH 值均显著低于对照组( $P < 0.05$ ),而  $\text{PaCO}_2$  均显著高于对照组( $P < 0.05$ ),2 组患者在  $T_1$  和  $T_7$  时点的上述指标的差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),具体结果见表 2。

**2.3 2 组患者术后麻醉复苏情况的比较** 2 组患者的拔管时间、定向力恢复时间等术后麻醉复苏指标的差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),具体结果见表 3。

## 3 讨论

上尿路结石是发病率较高的泌尿系统疾病,可引起较为严重的并发症,严重的上尿路结石患者大多需要接受住院治疗,其医疗费用较高,给患者带来了身心的损害和经济的负担。针对上尿路结石的传统治疗方法是药物保守治疗和开放手术,近年来,伴随腹腔镜泌尿外科和微创技术的不断发展,临床上涌现出许多针对上尿路结石的新型治疗方法。目前,临床上对于上尿路结石的治疗方法主要包括开放手术、输尿管镜碎石术、经皮肾镜碎石术(Percutaneous nephrolithotomy, PCNL)、微创 PCNL 和腹腔镜切开取石术等多种,但各种疗法的有效性和安全性尚需进一步的临床实践来进行检验和证实<sup>[3]</sup>。国内有研究者针对体外震波碎石、输尿管镜下气压弹道碎石、PCNL、联合取石或开放性手

术治疗等不同手术方式的治疗效果进行了比较,结果显示,体外震波碎石的结石取净率最低,而结石残留与治疗失败率则最高,而联合取石或开放性手术治疗的并发症发生率则较低,可见,上尿路结石的手术方式选择与治疗效果、并发症的发生率具有密切的相关性,手术方式的选择需要因人而异,微创手术方式和开放手术都具有实际应用的价值<sup>[4]</sup>。在同时具备施术条

件的情况下,临床医生会倾向于选择对患者创伤较小的微创治疗方式,针对上尿路结石的微创治疗方式主要包括经皮肾镜技术和输尿管镜两类,特别是最近几年内腔内设备和生物材料的更新和进步也使该类手术的治疗可靠性得了提高,硬镜和软镜的应用都取得了长足的进展,关于各种方法的经验交流也愈来愈广泛和深入,积累的经验也越来越丰富<sup>[5]</sup>。

表2 2组患者各时点血液pH、PaCO<sub>2</sub>的变化

组别	指标	T <sub>0</sub>	T <sub>1</sub>	T <sub>2</sub>	T <sub>3</sub>	T <sub>4</sub>	T <sub>5</sub>	T <sub>6</sub>	T <sub>7</sub>
对照组	pH	7.41±0.05	7.41±0.04	7.41±0.04	7.41±0.03	7.41±0.02	7.41±0.04	7.41±0.03	7.41±0.03
	PaCO <sub>2</sub> (mm Hg)	39.18±2.96	38.98±3.27	38.75±3.17	38.96±3.22	38.65±3.02	38.79±3.43	39.16±2.55	39.20±3.31
	PaO <sub>2</sub> (mm Hg)	74.06±2.77	471.21±38.45	469.13±35.61	468.60±35.80	469.55±32.06	472.17±31.39	469.39±32.53	88.78±5.24
观察组	pH	7.41±0.04	7.41±0.01	7.32±0.03 <sup>a</sup>	7.26±0.04 <sup>a</sup>	7.27±0.03 <sup>a</sup>	7.26±0.05 <sup>a</sup>	7.33±0.02 <sup>a</sup>	7.40±0.03
	PaCO <sub>2</sub> (mm Hg)	39.31±3.28	38.35±2.79	48.29±3.53 <sup>a</sup>	56.87±4.88 <sup>a</sup>	57.98±4.36 <sup>a</sup>	62.85±5.49 <sup>a</sup>	49.56±4.31 <sup>a</sup>	39.20±3.31
	PaO <sub>2</sub> (mm Hg)	74.09±2.58	468.24±36.58	465.86±35.19	461.88±32.39	466.95±35.19	467.33±36.20	467.84±33.53	86.99±5.43

注:与对照组同指标比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ 。

表3 2组患者术后麻醉复苏情况的比较

组别	例数	拔管时间(min)	定向力恢复时间(min)
对照组	30	19.13±2.86	20.91±2.68
观察组	30	19.69±2.25	21.07±2.22

对于输尿管结石,临床上一般是根据结石的位置、大小、数目等指标制定治疗方案,其中,以激光碎石的治疗效果最佳,由于输尿管软镜在治疗上尿路结石方面具有疗效确切、并发症少的优点,目前在临床上应用比较广泛。而PCNL则主要用于治疗肾及输尿管上段的复杂性结石,并且具有单次结石清除率高、手术时间短、并发症少等优点<sup>[6]</sup>;对于各种原因导致的无法行体外碎石和输尿管镜取石,或者上述治疗失败者,则多应用腹腔镜手术治疗<sup>[7]</sup>。近年来,随着临床医生对输尿管软镜的操作技术日益娴熟,输尿管软镜也开始在复杂上尿路结石患者的治疗中应用,它不仅可用于儿童、妊娠期妇女及肥胖患者等特殊人群的上尿路结石的治疗,也可用于治疗合并其他疾病的上尿路结石患者<sup>[8]</sup>。

输尿管软镜的镜体兼具纤细和柔软的特点,在人体输尿管的扭曲和狭窄部位容易通过,对于输尿管、肾盂黏膜组织造成的损伤程度较轻。软镜镜体的末端可进行向上或向下的弯曲,这样可对肾盂、肾盏结石的情况进行全面的观察和处理,也可以对在传统硬镜下无法碎石的结石进行处理。因此,输尿管软镜技术被临床医生视为治疗肾内结石的安全、有效途径<sup>[9]</sup>。然而,输尿管软镜治疗对操作者技术和麻醉管理的要求均较高,特别是输尿管软镜下钬激光碎石手术更是一种高精度的内镜手术,由于在肾脏及输尿管上段形成的结石可随患者的呼吸运动出现一定幅度的摆动,所以患者术中的呼吸运动状态可对手术的操作和最终效果产生显著的影响,这也增加了造成输尿管损害的风险,并大大提高了术中碎石的操作难度<sup>[10]</sup>,而且由呼吸运动引起的结石移动可能在碎石过程中对光纤末端产生反推作用,进而造成输尿管镜面的损坏。因此,在输尿管软镜下钬激光碎石手术中,麻醉医生一般给予患者小潮气量的通气模式来减弱其呼吸运动、保障手术的顺利进行,但持续的小潮气量通气仍然难以完全满足该类手术的要求。在这种情况下,一些研究者提出了用小潮气量联合间断呼吸暂停的通气模式使患者在术中维持PHC状态,可减弱呼吸运动对手术操作的影响,

而且对于患者具有一定的治疗性。PHC的概念是由Hickling在1990年首先提出的,即应用较小的潮气量允许患者动脉血PaCO<sub>2</sub>适度升高并同时存在一定程度的呼吸性酸中毒,从而达到避免气压-容量伤的目的,近年来,许多研究结果证实,一般患者对于PHC均有良好的耐受性,当血液pH $\geq 7.15$ 时,患者对高碳酸血症的不良生理反应较小,而且具有可逆性。在诱导PHC时,一般将患者的PaCO<sub>2</sub>维持在50~100mmHg之间,最佳区间为70~80mmHg,此时患者术中氧合和术后恢复情况均不受影响,血流动力学指标可保持稳定,不会发生低氧血症。还有研究显示,即使患者术中PaCO<sub>2</sub>升高至100mmHg左右,也不会造成严重的不良后果。同时,PHC还具有一定的治疗作用,有研究结果显示,高碳酸血症可以改善组织灌注和氧合,当机体处于再灌注状态时,维持机体处于轻度至中度的高碳酸血症,可在获得较低灌注压的同时维持相对恒定的脑血流量,增加脑部的供血和供氧,这对患者脑组织具有一定的保护作用。因此,PHC可能成为机械通气的一种新策略,在一定范围内得到了临床应用<sup>[11-12]</sup>。本研究结果显示,2组患者的HR、MAP的组间差异(不同处理组别的差异)和组内差异(不同测量时点的差异)均无统计学意义( $P > 0.05$ ),均控制在临床上的安全范围,说明在输尿管软镜钬激光碎石术麻醉中使患者维持PHC状态不会引起患者血流动力学指标的明显波动,可维持患者术中各重要器官的供血、供氧的稳定;2组患者的血液pH、PaCO<sub>2</sub>、PaO<sub>2</sub>的组内差异(不同测量时点的差异)无统计学意义( $P > 0.05$ ),2组患者的PaO<sub>2</sub>在各时点的差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ),在T<sub>2</sub>至T<sub>6</sub>时点,观察组患者的血液pH值均显著低于对照组( $P < 0.05$ ),而PaCO<sub>2</sub>均显著高于对照组( $P < 0.05$ ),2组患者在T<sub>1</sub>和T<sub>7</sub>时点的上述指标差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),说明在输尿管软镜钬激光碎石术麻醉中使患者维持PHC状态,在诱导患者术中处于适度酸中毒状态的同时对患者的血氧水平无显著的影响,可维持术中良好的血氧情况;两组患者的拔管时间、定向力恢复时间等术后麻醉复苏指标的差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),说明在输尿管软镜钬激光碎石术麻醉中使患者维持PHC状态对患者术后麻醉复苏情况无不良影响。

(下转第1414页)

# 颌间固位钉和牙弓夹板在颌骨骨折治疗中的临床应用

周华, 金松

**摘要:** **目的** 比较颌间固位钉和牙弓夹板两种牵引方法在颌骨骨折牵引固定中的临床疗效。**方法** 把 48 例有咬合紊乱症状的颌骨骨折患者随机分成 2 组, 每组 24 人, 研究组用颌间固位钉植入上下颌骨, 对照组用牙弓夹板结扎固定在上下牙列上, 2 组均采用弹力皮圈在术中牵引辅助复位或在术后牵引调整咬合关系, 所有患者均接受了骨折切开复位及小型钛板 + 螺钉固定骨折。检查并记录 2 组的平均操作时间, 术后咬合关系的恢复程度, 牙周损害程度, 口腔卫生状况, 询问患者主观感受, 给予统计学分析, 得出结论并进行临床疗效判定。**结果** 研究组平均操作时间明显短于对照组; 研究组患者的牙周损害程度明显轻于对照组; 研究组患者的口腔卫生状况也明显好于对照组; 颌间固位钉牵引复位大大减少了患者的副损害和痛苦; 从主观舒适度方面, 患者更能接受颌间固位钉牵引复位法; 在牙列基本完整的前提下, 两者在咬合关系的恢复方面无明显差异。**结论** 颌间固位钉较牙弓夹板牵引复位或辅助治疗颌骨骨折是一种快速、简单且有效的方法, 值得临床推广使用。

**关键词:** 颌骨骨折; 颌间固位钉; 颌间牵引; 牙弓夹板

**中图分类号:** R782.4 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)09-1408-03

**A clinical utilization of intermaxillary fixation screws and arch bars in treatment of mandibular fracture** ZHOU Hua, JIN Song. Department of Stomatology, the Second People's Hospital of Wuhu, Wuhu, Anhui 241000, China

**Abstract: Objective** To compare the clinical curative effect of intermaxillary fixation screws and arch bars the traction and fixation of mandibular fracture. **Methods** Forty-eight cases of mandibular fracture patients with the occlusion disorder were random divided into two groups with twenty-four patients in each group; the research group underwent intermaxillary fixation and traction with the intermaxillary fixation screws implanted in bone, while the control group underwent arch bars fixed on the teeth. We use elastic apron to intermaxillary traction for auxiliary reset during the intraoperative or occlusal adjustment after surgery, all patients underwent fractures dissection restoration and small titanium plate + screw nails fixed fractures. The operation time, recovery degree of occlusal, periodontal damage situation and oral hygiene of the two groups were recorded. The subjective feeling of all patients was surveyed, and statistical analysis was used to evaluate the clinical effect. **Results** The average operation time of the research group was short than that in the control group, and the degree of periodontal lesions was slight in the research group and oral hygiene is significantly superior to the control group. The intermaxillary fixation greatly reduced the side damage and pain of the patients. From the subjective comfort of postoperative, the patients were more willing to accept the intermaxillary fixation screws. On the premise of basic intact of dental arch, the recovery degree of occlusal has no obvious difference between the two groups. **Conclusion** As compared to arch bars, intermaxillary fixation screws for intermaxillary traction and fixation therapy or auxiliary treatment of mandibular fracture is a fast, simple and effective method. It is deserved to promote clinical application.

**Key words:** Mandibular fracture; Intermaxillary fixation screws; Intermaxillary traction; Arch bars

随着社会发展和科技进步, 导致颌面部软硬组织创伤的因素呈现增加趋势, 主要表现在道路交通事故、高处坠落、斗殴、工伤或运动伤等等。颌骨骨折可分成闭合性治疗和开放性治疗两大类。无论是采用保守的闭合性治疗, 还是选择颌骨骨折的开放性治疗, 最基本的原则就是要在恢复原有的咬合关系的基础上, 尽可能地做到骨折断端的正确复位及可靠的固定, 期待达到解剖位置上愈合<sup>[1]</sup>。因此, 即使在颌骨坚强内固定理念和技术全面普及的当下, 凡涉及咬合关系恢复的颌骨骨折, 用颌间牵引的方法恢复原先的咬合关系仍是颌面部骨折治疗中的一种不能替代的方法<sup>[2]</sup>。我们选择了 2011 年 5 月—2014 年 4 月间在芜湖市第二人民医院口腔科接受颌面部骨折治疗的患者 48 例, 随机分成 2 组, 每组 24 人, 研究组用颌间固位钉对颌骨骨折进行牵引复位或术后调整咬合关系, 对照组采用传统牙弓夹板对颌骨骨折进行牵引复位或术后调整咬合关系。检查并记录 2 组咬合关系的恢复程度,

平均操作时间, 牙周损害情况, 口腔卫生状况, 患者主观感受等临床数据, 并给予统计学分析, 判定两种方法的临床疗效。

## 1 资料与方法

1.1 临床资料 2 组共 48 例, 男性 39 例, 女性 9 例, 年龄 17 ~ 68 岁, 平均 39.25 岁。其中上颌骨骨折 13 例, 下颌骨骨折 35 例。致伤原因有车祸伤 16 例, 摔伤 25 例, 暴力击打伤 4 例, 工伤 3 例(含机器挤压伤 1 例)。骨折部位分布见表 1。

表 1 颌骨骨折部位及类型分布图

骨折部位及类型	例数
上颌骨 Le fort I	1
上颌骨 Le fort II	9
上颌骨 Le fort III	3
下颌骨正中联合部	8
下颌骨体部	25
下颌骨升支部	5
下颌角部	8
髁状突	11

1.2 材料与器械 颌间固位钉由宁波慈北公司生产



的颌骨牵引钛合金螺钉,型号 MC105-2.0×9×5:自攻型,长度 9 mm,直径 2 mm;使用与钉头配套的专用螺丝刀手工拧入。牙弓夹板为成品铝质带钩型(夹板长 13.5 cm,宽 3.5 cm;挂钩长 0.35 cm,宽 0.25 cm)结扎丝选用直径 0.3 mm 的不锈钢丝,均由上海医疗器械厂生产。

1.3 治疗方法 术前均行影像学检查(口腔全景,颌骨三维 CT 重建检查)确认骨折部位及类型。研究组:麻醉后一般选择在双侧上下颌第一、第二磨牙之间;双侧上下颌尖牙与第一双尖牙牙根之间,距龈缘至少 4 mm 处,用配套的螺丝刀直接拧入 8 颗固位钉,本组病例中有 19 例患者(占 79%)按此法植入 8 枚固位钉;骨折轻度移位者(骨折断面交错约 2 mm 以内,牙龈黏膜无明显撕裂)如下颌骨联合部及颏旁骨折仅在双侧上下颌尖牙与第一双尖牙牙根之间植入 4 颗固位钉;单侧颏孔区骨折,在双侧上下颌尖牙与第一双尖牙牙根之间,患侧上下颌第一、第二磨牙牙根之间植入 6 枚固位钉。本组中有 3 例患者(占 12%)植入 4 枚固位钉,1 例患者(占 4%)植入 6 枚固位钉,1 例患者(占 4%)植入 7 枚固位钉(24 名患者共植入 177 枚固位钉,平均每例患者植入约 7 枚)。固位钉旋入方向尽量垂直于骨面或钉头略向牙根方向倾斜,旋入位置尽量远离牙冠,但不能超越前庭沟的黏膜折返处,旋入时尤其注意下牙槽神经管,上颌窦及牙根等重要解剖位置,小心避让。颌间固位钉全部稳固后,用 20 号 T 型腹腔引流管剪成直径 2~3 mm 的弹力皮圈数个,套入固位钉的钉头弧形沟槽内,弹力皮圈的走向和数量(每个固位钉最多挂 2 个橡皮圈)视骨折移位和咬合紊乱情况而定。对照组:将带钩的牙弓夹板预弯成与牙弓弧度一致的形状,使夹板尽量贴近牙齿唇颊面,骨折移位明显者,牙弓夹板采用分段式结扎,预成形的牙弓夹板就位后用 0.3 mm 结扎丝将其分别固定在上下牙弓的牙齿上(因上下颌第一磨牙的位置关系对恢复咬合关系

起着重要作用,只要其牙体完整,牙周健康,必须结扎;上下颌尖牙因牙根粗大,也适宜结扎固定;除此外只要牙周健康、临床牙冠高度足够的牙齿均应做结扎固定),结扎位置尽量接近牙颈部,结扎后留下约 4~5 mm 的不锈钢丝断端,将其弯曲并折入夹板内,结扎时夹板结扎稳固后同样用弹力皮圈牵引。

#### 1.4 临床判定标准

1.4.1 咬合关系的恢复 能恢复患者原有咬合关系,无颌干扰者为优;基本恢复原有咬合关系,有个别牙存在颌干扰,经调颌能消除者为良;上下牙对位关系较差,有开颌或早接触经牵引和调颌不能纠正者为差。

1.4.2 临床操作时间 记录术中颌间固位钉植入和牙弓夹板结扎所需的时间,计算平均值。

1.4.3 口腔卫生 检查术后 10 d 牙面上软垢残留情况,参照软垢指数(DI)分类<sup>[3]</sup>,牙面上无软垢或软垢所覆盖的面积占牙面 1/3 以下为优,软垢所覆盖的面积占牙面 1/3 以上、2/3 以下者为中等,软垢所覆盖的面积占牙面 2/3 以上者为差。

1.4.4 牙周损害情况 检查术后 10 d 牙龈出血情况,参照牙龈指数(GI)分类<sup>[3]</sup>,牙龈健康,探诊不出血为优,牙龈色红,探诊易出血为中等,牙龈明显红肿或有溃疡,有自动出血倾向者为差。

1.4.5 患者舒适度 询问患者对刺激的感受,无不适感觉者为优,不适但能够忍受为中等,难以忍受为差。

1.5 统计学方法 所有数据均使用 SPSS 15.0 软件包进行统计学分析,对于计量资料用( $\bar{x} \pm s$ )表示,采用  $t$  检验,计数资料采用  $\chi^2$  检验,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

研究组与对照组中的颌骨骨折患者分别采用了两种不同的牵引复位方法进行治疗后,术后情况分析见表 2。

表 2 研究组(固位钉)与对照组(牙弓夹板)患者术后情况分析

组别	例数	操作时间 (min)	咬合关系			口腔卫生			牙周损害			舒适度		
			优	良	差	优	良	差	优	良	差	优	良	差
研究组	24	22.5±2.5	20	4	0	16	5	3	14	7	3	5	17	2
对照组	24	42.5±2.5	19	5	0	2	6	16	2	6	16	0	1	23
P 值		<0.05	>0.05	>0.05	-	<0.05	>0.05	<0.05	<0.05	>0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

由表 2 可知,①研究组患者的口腔卫生状况及主观感受明显好于对照组患者;研究组患者的牙周损害程度明显轻于对照组患者;研究组在平均操作时间上明显短于对照组; $P$  均  $< 0.05$ ,差异具有统计学意义;②在术后咬合关系恢复上 2 组差异无统计学意义, $P > 0.05$ 。

## 3 讨论

3.1 颌间固定技术的必要性 虽然颌骨骨折坚强内固定治疗已被临床医师和患者普遍接受,但颌间固定技术仍无法被完全取代,原因在于它不仅较好的恢复颌骨骨折前的殆关系,并将这种关系保持到骨折愈

合。对于颌骨多发性骨折的功能性稳定固定,它还能更好地促进骨折愈合。

3.2 固位钉、牙弓夹板应用的优缺点 传统的颌间固定是借助牙齿附着装置(钢丝和牙弓夹板),依靠患者原有的咬合关系,使骨折端持续、缓慢地按预定轨道复位的方法。所以要求余留牙自身完整不松动,没有严重的牙龈病或牙周炎。在对照组中我们发现:①牙齿排列不齐时,牙弓夹板无法与所有牙面紧密贴合。②有个别牙齿的轻微移位或结扎丝滑向龈沟损伤牙周组织的情况。③牵引一段时间后有个别结扎丝松动;这说明由于牙弓夹板与牙齿间的非刚性结合,既无法保

证牵引力的稳定和方向,也存在损伤牙齿和牙周组织的风险。④临床上我们还发现牙弓夹板结扎操作繁琐,患者术后很难清洁口腔,严重的食物嵌塞普遍发生。⑤牙弓夹板操作时间长,既增加了医生的职业暴露几率<sup>[4-5]</sup>,也增加了全身麻醉和手术的时间。

近十余年来,随着临床上对颌骨坚强内固定中螺钉及其性能的熟知,越来越多的颌间牵引固定开始选择固位螺钉<sup>[6-8]</sup>。颌间固位钉的优点有:①它不与牙齿接触,因此不会直接损伤牙齿,可以避免牙弓夹板牵引造成的牙齿损伤,固位钉直接植入牙槽骨,牵引受力时不像牙弓夹板会使牙齿出现移位;②它与牙槽骨组织面的拉力可将牵引力直接均匀分散到被牵引的颌骨组织上,与牙弓夹板牵引相比,更加符合生物力学原则,所能提供的骨组织支抗力较牙弓夹板强大且稳固,对被牵引的组织无损伤,是一种更好的牵引方法<sup>[9-13]</sup>。

**3.3 应用固位钉的个人体会** 凡属于骨折中度移位(骨折断面交错大于2 mm)及重度移位(骨断面脱离相对关系,呈断端重叠位置)的患者术中均先行骨折切开复位,用颌间固位钉牵引恢复并维持咬合关系,内固定钛板植入完成后取出弹力皮圈,术后第2天检查咬合关系,咬合恢复不佳需做调整的患者再次挂上弹力皮圈牵引1~2周,通过这种方法我们对移位明显的颌骨骨折取得了较为满意的治疗效果。在研究组患者中我们对固位钉植入的位置和数量做了灵活调整<sup>[14]</sup>,这主要取决于骨折线的走向和骨折移位程度,骨块上肌肉拉力的方向和大小以及骨折线附近牙齿及牙槽骨健康状况。固位钉尽量平均分布于骨折线和上下颌两端,避免单一固位钉承受过大牵引力导致松动或断裂<sup>[14]</sup>。在操作中我们发现固位钉拧入方向要尽量与骨面垂直,否则受上颌固位钉向上的牵引力和下颌舌侧肌肉向下牵引力的力偶作用,使下颌骨呈旋转趋势,很容易造成下颌骨外倾,导致上下颌牙齿颊尖接触,舌尖不接触。有文献报道颌间固位钉有松动,黏膜包裹,脱落或断裂等并发症,我们自使用固位钉以来未出现固位钉断裂情况,有1例患者(4.1%)发生固位钉松动但未脱落,与文献资料基本一致<sup>[14]</sup>。有2例患者(8.3%)术后有牙痛症状,取出固位钉后症状缓解,牙髓活力测试正常。有一例患者(4.1%)出院后未按时复诊,至术后22 d复诊时检查发现颌间固位钉完全被黏膜覆盖。根据我们的经验:颌间固位钉穿透骨皮质达预定深度(5~6 mm)即可,要将钉头的环形弧槽完整暴露于黏膜外,旋入过深很容易使弹力皮圈压迫牙龈或黏膜导致疼痛,时间长还会刺激钉头周围黏膜组织生长覆盖甚至完全包裹牵引钉<sup>[15]</sup>。植入颌间固位钉时若误伤

牙根会引起典型根尖炎症状,要及时取出固位钉。对于牙列缺损或缺失的老年患者,无法使用牙弓夹板,固位钉牵引自然成为首选;对于替牙期的混合牙列,我们尽量不选用固位钉牵引,防止损伤恒牙牙胚<sup>[16]</sup>。

总而言之,颌间固位钉是一种简单、快速而有效的颌间牵引方法,能大大减少患者的副损害和痛苦,除了特殊情况下(如单纯牙槽突骨折)可以取代牙弓夹板,为颌骨骨折治疗提供了新的方法。

### 参考文献

- [1] 李祖兵,张益. 口腔颌面创伤外科学[M]. 北京:人民卫生出版社, 2011:275-276.
- [2] Ellis E 3rd. Treatment methods for fracture of the mandibular angle [J]. Int J Oral Maxillofac Surg, 1999, 28(4):243-252.
- [3] 孟焕新. 牙周病学[M]. 3版. 北京:人民卫生出版社, 2008:119.
- [4] Terai H, Shimahara M. Closed treatment of condylar fracture by intermaxillary fixation with thermoforming plates [J]. Br J Oral maxillofac Surg, 2004, 42(1):61-63.
- [5] Dimitroulis G. Management of fracture mandibles without the use of intermaxillary wire fixation [J]. Oral maxillofac Surg, 2002, 60(12):1435-1439.
- [6] 韩晶,杨荣涛,李祖兵,等. 自攻颌间牵引钉在全面部骨折治疗中应用的临床研究[J]. 临床口腔医学杂志, 2013, 29(10):625-627.
- [7] 谭繁胜,赵建江,谭海波. 颌间牵引钉联合微型钛板内固定在颌骨骨折治疗中的应用[J]. 现代口腔医学杂志, 2012, 26(6):366-369.
- [8] 余振华,聂鑫,杨茂进,等. 不同颌间牵引结合可吸收内固定材料在下颌骨骨折的重建研究[J]. 现代生物医学进展, 2012, 12(4):656-658.
- [9] 赵刚,魏佳佳,张晓平,等. 两种颌间牵引对下颌骨微种植体及周围影响的三维有限元分析[J]. 中国组织工程研究, 2013, 17(24):4444-4449.
- [10] Ayoub AF, Rowson J. Comparative assessment of two methods used for interdental immobilization [J]. Craniomaxillary Surg, 2003, 31(3):159-161.
- [11] 刘林,张益,何冬梅,等. 下颌前部骨折拉力螺钉与小型接骨板固定的疗效比较[J]. 中国口腔颌面外科杂志, 2003, 1(3):135-137.
- [12] Rai AJ, Datarkar AN, Borle RM. Customised screw for intermaxillary fixation of maxillofacial injuries [J]. Br J Oral maxillofac Surg, 2009, 47(4):325-326.
- [13] Rocca F, Tavolaccini A, Dell'Acqua S, et al. An audit of mandibular fracture treated by intermaxillary fixation using intraoral cortical bone screws [J]. J Craniomaxillary Surg, 2005, 33(4):251-254.
- [14] WANG Qin-ning, SONG Zhi-feng. Intermaxillary traction titanium screw and miniature titanium plate in treating jawbone fracture [J]. J Trauma Surg, 2010, 12(5):455-456 (In Chinese).
- [15] 王新,邹建明,吴家末,等. 自攻牵引钉应用于颌面骨折颌间牵引的并发症[J]. 口腔医学研究, 2011, 27(3):229-231.
- [16] Ellis E 3rd, Throckmorton GS, Palmieri C. Open treatment of condylar process fracture: assessment of adequacy of repositioning and maintenance of stability [J]. J Oral Maxillofac Surg, 2000, 58(1):27-34.

收稿日期:2014-04-01

# 替吉奥胶囊联合三维适形放疗在胃癌进展期的应用效果

张大海, 蔡忠芳, 马海锋

**摘要:** **目的** 观察替吉奥胶囊联合三维适形放疗技术在胃癌进展期患者的临床效果及毒副作用。**方法** 选择东阳市人民医院2010年4月—2013年4月收治的142例确诊为胃癌进展期患者,按照所在病区分为单纯放疗组69例与放化疗结合组73例,单纯放疗组患者单纯采用三维适形放疗法进行放射治疗,180 cGy/d,5次/周,照射4~8周共18~30次,总剂量4500~5500 cGy。放化疗结合组患者在此基础上给予抗肿瘤药物替吉奥胶囊口服治疗,40 mg/m<sup>2</sup>,每天早晚饭后各1次,连服5 d后休2 d,7 d为1个周期,共进行4个周期。比较2组患者治疗后的临床疗效及毒副作用。**结果** 治疗后放化疗结合组患者CR 26例,PR 20例,临床总有效率为63.01%,单纯放疗组患者CR 11例,PR 22例,临床总有效率47.83%,2组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ );不良反应方面,虽放化疗组患者II~IV期血液学毒性方面毒副作用较多,但均在患者耐受内,且经过对症治疗及相应支持后症状迅速缓解,未出现严重后果。**结论** 替吉奥胶囊联合三维适形放疗可以有效改善患者临床疗效,虽有一定毒副作用,但是均在患者临床耐受内,两者联合值得在临床推广应用。

**关键词:** 替吉奥胶囊;三维适形放疗;胃癌;进展期

**中图分类号:** R735.2 R730.58 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)09-1411-03

**Effect of tegafur capsules combined with three-dimensional conformal radiotherapy in patients with advanced gastric cancer** ZHANG Da-hai, CAI Zhong-fang, MA Hai-feng. Department of Oncology Radiotherapy, Dongyang People's Hospital, Dongyang, Zhejiang 322100, China

**Abstract:** **Objective** To observe the clinical effects and side effects of Tegafur capsules combined with three-dimensional conformal radiotherapy in patients with advanced gastric cancer. **Methods** Total 142 cases of patients with advanced gastric cancer in our hospital from April 2010 to April 2013 were divided into radiotherapy group(69 cases) and chemotherapy group(73 cases) according to different wards. The radiotherapy group were given three-dimensional conformal radiotherapy,180 cGy/d,5 times/w, totally 4-8 weeks and 18-30 times, totally dose were 4500-5500 cGy; on the basis of it, the chemotherapy group added Tegafur capsules, 40 mg/m<sup>2</sup>, 1 time after breakfast and dinner per day, continuous 5 days and rested 2 days, 7 days was a circle, totally 4 circles. The clinical efficacy and side effects between the two groups were compared. **Results** After the treatment, totally clinical effective rate in the chemotherapy group was 63.01% (CR 26 cases, PR 20 cases), which was higher than that in the radiotherapy group(47.83%, CR 11 cases, PR 22 cases), the difference was statistically significant( $P < 0.05$ ). Although the side effects of II-IV hematologic toxicity chemotherapy in the chemotherapy group were more, but all in patients tolerated; and after symptomatic treatment and impact mitigation support, there were not appear serious consequences. **Conclusion** Tegafur capsules combined with three-dimensional conformal radiotherapy can effectively improve the clinical symptoms, and the effects are all in patients tolerated, which is widely used in clinical application.

**Key words:** Tegafur capsules; Three-dimensional conformal radiotherapy; Gastric cancer; Advanced stage

据全国胃癌研究会不完全统计,目前我国胃癌的发病及死亡率跃居各种癌症之首,每年我国新发胃癌患者超过40万人,死亡率高达75%,而进展期胃癌已占到胃癌总数的94.8%,并且仍有上升趋势,且随着年纪增加,胃癌的患病率也不断上升<sup>[1]</sup>。经过国内外学者的不断探讨,在无法手术切除肿瘤的情况下,替吉奥胶囊联合三维适形放疗(3D-CRT)是治疗进展期胃癌的较佳方法<sup>[2-5]</sup>。且随着胃癌的不断发展,多数患者存在疼痛、厌食、恶心、呕吐、消瘦等不良症状,因此如何在改善患者临床疗效的同时将不良症状控制在患者耐受内尤为重要。尽管现在临床的化疗药物不断在更新,但总的有效率仍然难以令人满意<sup>[6-7]</sup>。本研究采用替吉奥胶囊联合三维适形放疗对73例胃癌进展期患者进行治疗,取得了良好疗效,现报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 临床资料 选择本院2010年4月—2013年4月

收治的142例确诊为胃癌进展期患者,按照所在病区将患者分为单纯放疗组69例与放化疗结合组73例,单纯放疗组中男性38例,女性31例;年龄28~72岁,平均(43.6±5.8)岁;放化疗结合组中男性37例,女性36例;年龄33~76岁,平均(45.3±6.2)岁。2组患者在性别、年龄、病理分型比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。所有患者均经组织病理学确诊为胃癌进展期。本研究经过东阳市伦理委员会审核通过,且所有患者均签署知情同意书。

**1.2 纳入及排除标准** ①患者年龄在18~80岁之间,预计生存期均在3个月以上;②KPS评分≥60分;③经胃镜活检及病理诊断确诊为胃癌进展期;④患者无化疗史、无肿瘤相关出血史、无其他恶性疾病;⑤血常规、肝肾功能、心电图无异常。

### 1.3 治疗方法

**1.3.1 单纯放疗组** 69例患者均采用三维适形放疗法(3D-CRT)进行体膜固定与CT模拟定位。采用增强CT扫描整个腹部,胃癌肿瘤靶区定义为可见肿瘤、吻合口和淋巴引流区域,计划靶区为外放1.5 cm,放

射治疗计划系统(TPS)设置4~5个照射野,肝、肾、脊髓等周围受累器官受照剂量<4000 cGy,肠道受照剂量<5000 cGy。采用西门子 Primus H 直线加速器,180 cGy/d,5次/周,共照射4~8周,共照射18~30次,总剂量4500~5500 cGy。

1.3.2 放化疗结合组 73例患者在单纯3D-CRT基础上给予替吉奥胶囊(江苏恒瑞医药股份有限公司,国药准字H20100135)口服治疗,于放疗第1天开始服用,40 mg/m<sup>2</sup>,每天早晚饭后各1次,连服5 d后休2 d,7 d为1个周期,共进行4个周期,直至放疗结束。化疗期间同时给予2组患者护肝、护胃等相应治疗,常规动态监测血常规,定期复查肝功能水电解质,观察患者临床疗效及毒副作用。

1.4 疗效评定标准 根据实体瘤疗效评价标准(RECIST)和WHO近期疗效标准标准<sup>[8]</sup>,胃癌进展期完全缓解(CR):CT扫描及胃镜检查均提示肿瘤病灶消失,病理检查无胃癌细胞存在;部分缓解(PR):CT扫描及胃镜检查均提示肿瘤病灶缩小,稳定(SD)指病灶无明显变化,进展(PD)表示病灶进一步扩大。总有效(RR)=CR+PR。

1.5 毒副反应评价 毒副反应标准参考NCI-CTC(美国国立癌症研究所通用毒性标准),主要有血液细胞毒

性如白细胞减少及其他如口腔炎症、消化道反应、周围神经毒性等,分0~IV度评价标准。

1.6 统计学方法 采用SPSS 12.0统计学软件进行分析处理,计数资料以百分率表示,采用χ<sup>2</sup>检验,P<0.05为差异有统计学意义。

### 2 结果

2.1 2组患者治疗后临床疗效比较 治疗结束后,单纯放疗组患者CR 11例,PR 22例,临床总有效率为47.83%;放化疗结合组患者CR 26例,PR 20例,临床总有效率为63.01%;2组比较差异有统计学意义(P<0.05)。见表1。

表1 2组胃癌患者治疗后临床疗效比较(n,%)

组别	例数	完全缓解	部分缓解	稳定	进展	总有效
单纯放疗组	69	11(15.94)	22(31.88)	26(37.68)	10(14.49)	33(47.83)
放化疗结合组	73	26(35.62)	20(27.40)	23(31.51)	4(5.48)	46(63.01)

2.2 2组患者治疗后毒副作用比较 由表2可以看出,2组患者总体耐受性较好,放化疗结合组患者II~IV期主要不良反应集中在血液学毒性方面,经对症治疗后及营养支持后较快缓解,均未发生粒细胞减少性发热症状。见表2。

表2 2组胃癌患者治疗后毒副作用比较(n,%)

组别	例数	分期	血液学毒性			其他			
			白细胞下降	粒细胞下降	血小板下降	恶心呕吐	口腔溃疡	乏力	周围神经毒性
单纯放疗组	69	0~I	10(14.49)	12(17.39)	4(5.80)	5(7.25)	0	0	3(4.35)
		II~IV	3(4.35)	4(5.80)	0	3(4.35)	1(1.45)	0	0
放化疗结合组	73	0~I	21(28.77)	18(24.66)	10(13.70)	7(9.59)	4(5.48)	5(6.85)	7(9.59)
		II~IV	4(5.48)	7(9.59)	0	8(10.96)	3(4.11)	0	0

### 3 讨论

随着胃癌患者病情不断发展,当癌细胞已经侵袭胃壁肌层到达浆膜层时,无论有无转移或病灶大小,均称为胃癌进展期。此期常会导致胃壁异常增厚,出现“白线症”,胃壁硬化,进而形成“皮革胃”。但严格来讲,胃癌早期、进展期及晚期各阶段通常界限不明显,当肿瘤逐渐扩散导致肝脏、肾脏、心、脑、卵巢、前列腺等一系列器官的转移才会出现相应进展期症状<sup>[9-10]</sup>。临床常用手术切除,但对于晚期无法切除的患者常采用放化疗结合手段进行治疗,此法对改善患者生活质量有一定提高,延长生存期,患者中位生存期可延长至7.5个月~1年<sup>[11]</sup>。

3D-CRT是一种高精度的放射疗法,集精确的立体定位、CT模拟定位、3D影像重建和3D-TPS于一身,采用共面或非共面多野立体照射,使高剂量曲线的分布在三维方向(前后、左右、上下)与靶区的形状相吻合,旨在减少对正常组织的照射量同时提高肿瘤区局部剂量<sup>[12]</sup>。且在三维计划系统中,医务人员可以根据患者实体的虚拟图像通过计算得到剂量分布的最真实情况,在对照射效果进行评估的同时适时进行优化,这样可以使放疗计划的整个过程更加精准,最大限度照射肿瘤部位同时对正常组织更好地保护<sup>[13-14]</sup>。3D-CRT常用于胃癌后期无法手术切除肿瘤的患者。此技术可有效改善患者临床疗效,减少放疗并发症,提高肿瘤的局部控制率。目前,3D-CRT已成为肿瘤放疗领域最主要的技术手段。

替吉奥胶囊是替加氟、吉美嘧啶、奥替拉西钾组成的复方制剂,组成比为1:0.4:1,是第3代氟尿嘧啶衍生物。具有良好的安全性,且避免了深静脉置管静脉滴注5-FU易引起的血栓反应。5-FU一直是临床抗肿瘤的金牌药,但是其半衰期较短,因此临床常采用静脉滴注来延长其作用时间,但是体内疗效依然会受到影响<sup>[8]</sup>。有研究表明,采用5-FU联合奥沙利铂同步放疗治疗胃癌,CR 35%,PR 40%,但毒副作用较大,有15%患者出现治疗相关死亡<sup>[15]</sup>。替加氟是5-FU的前体药物,口服给药后可在肝脏酶的作用下缓慢转变为5-FU而发挥抗肿瘤作用,半衰期长达12 h,可以在体内发挥良好的抗肿瘤作用。吉美嘧啶主要分布在肝脏,对5-FU分解代谢酶DPD具有选择性拮抗作用,从而增加由替加氟转变成的5-FU的浓度,继而使5-FU的磷酸化代谢产物5-FUMP以高浓度持续存在,持续增强抗肿瘤作用。奥替拉西钾可以选择性拮抗乳清酸磷酸核糖基转移酶,从而选择性抑制5-FU转变为5-FUMP<sup>[16]</sup>。以上3药联合作用可强化稳固替吉奥的抗肿瘤作用,显著改善临床疗效。张军等<sup>[17]</sup>采用替吉奥胶囊联合奥沙利铂治疗26例晚期胃癌,其中CR 3例,PR 10例,总有效RR(CR+PR)为50.0%,临床收益率80.7%,毒副作用为胃肠道反应、白细胞减少和周围神经毒性,但均较轻,不影响患者正常生活,经治疗后均消失,效果良好。

本研究对73例胃癌进展期患者采用3D-CRT联合替吉奥胶囊治疗,CR 26例,PR 20例,临(下转第1522页)

# 潮气呼吸支气管舒张试验在婴儿毛细支气管炎中的应用

李金英, 安淑华, 李权恒, 武书娴, 李清涛, 张丽君

**摘要:** 目的 探讨潮气呼吸肺功能支气管舒张试验在婴儿毛细支气管炎诊疗中的应用价值。方法 选择2009年1月—2010年12月就诊于河北省儿童医院呼吸科的毛细支气管炎婴儿60例, 给予潮气呼吸肺功能测定并行支气管舒张试验, 分别记录舒张试验前后潮气呼吸肺功能指标, 比较: ①患儿雾化前后的肺功能指标每千克潮气量(VT/kg)、25%潮气量时呼气流速(TEF25% remaining)、达峰时间比(tPTEF/TE)、最大呼气峰流量(PEF)变化; ②上述4种指标之间改善率的差异; ③观察雾化前后潮气呼吸流速容量环(TBFV)的变化。结果 ①患儿雾化后4种指标均值较雾化前均有改善, 但仍较低, 且雾化前后比较差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ); ②雾化后TPEF/TE改善率较其他3种指标改善率低, 阳性率为20%, 4种指标比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ ); ③雾化前患儿TBFV环呈现用力呼气曲线图形, 雾化后环增宽, 潮气量增加, 呼气高峰后移。结论 潮气呼吸支气管舒张试验在婴儿毛细支气管炎诊断中具有一定价值, 其指标TPEF/TE在毛细支气管炎诊疗中存在局限性, 其意义应与临床相结合综合分析。

**关键词:** 婴儿; 毛细支气管炎; 潮气呼吸; 舒张试验

**中图分类号:** R562.11 R725.6 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)09-1413-02

**Utility of Bronchodilation test during tidal breathing in diagnosis of infants with bronchiolitis** LI Jin-ying, AN Shu-hua, LI Quan-heng, et al. Department of Respiratory and Cardiology, Hebei Children's Hospital, Shijiazhuang 050031, Hebei, China

**Abstract: Objective** To explore the value of bronchodilation test during tidal breathing in the diagnosis of infants with bronchiolitis. **Methods** A total of 60 infants with bronchiolitis were involved in the study from January of 2009 to December of 2010. The tidal breathing parameters were measured before and after a bronchodilation test. The changes of VT/kg, TEF 25, TPEF/TE and PEF were recorded, and their improvement ratios were compared. The changes of tidal breathing flow volume (TBFV) loops before and after the inhaled bronchodilators were also observed. **Results** ① The average of VT/kg, TEF 25, TPEF/TE and PEF increased after inhaling bronchodilator, but the difference were not significant ( $P > 0.05$ ). ② The improvement ratio of TPEF/TE was low as compared with other parameters, the positive rate was 20%, and there were significant difference among them. ③ TBFV loops showed forced expiratory curve graphic before the inhaling, but the slope of descending branch of the TBFV loop was depressed, the capacity curve broadening, tidal volume increased, and the expiratory peak backwards after inhaling bronchodilator. **Conclusion** The bronchodilation test during tidal breathing in the diagnosis of infants with bronchiolitis can be referenced. TPEF/TE has its limitations in diagnosis and treatment, and should be read in conjunction with the clinical.

**Key words:** Infants; Bronchiolitis; Tidal breathing; Bronchodilation test

婴幼儿不能像学龄儿童那样配合临床应用常规肺功能检查方法了解气流受限状态及其可逆性和变异性<sup>[1]</sup>, 潮气呼吸肺功能分析已成为评价婴幼儿肺功能的主要方法, 研究认为喘息儿童的肺功能明显低于正常儿童<sup>[2]</sup>。支气管舒张试验是判断肺功能的一项重要内容<sup>[3]</sup>, 在成人及较大儿童具有明确的诊断意义, 而在婴幼儿其阳性判别标准尚无定论。本研究旨在探讨潮气呼吸舒张试验在婴幼儿中的应用价值。

## 1 资料与方法

**1.1 临床资料** 选择2008年1月—2010年12月就诊于河北省儿童医院呼吸科门诊的毛细支气管炎婴儿60例, 均符合毛细支气管炎诊断标准<sup>[4]</sup>, 所有入选患儿均排除早产、心血管疾病、支气管肺发育不良及反复喘息等影响肺功能的疾病。其中, 男36例, 女24例; 年龄3~12个月, 平均(7.30 ± 0.35)个月。所有患儿测试前6h均未吸入短效支气管扩张剂, 24h未应用

糖皮质激素类、茶碱类及长效 $\beta_2$ 受体激动剂等药物。

**1.2 仪器与方法** 采用德国Jaeger公司生产的Master ScreenPaed型肺功能仪(分辨率 $>0.1$  ml, 流速敏感度 $>0.5$  ml, 死腔容量2 ml)进行检测, 分析各组舒张前后肺功能的改变及不同年龄组舒张阳性率的差异。

**1.2.1 基础肺功能测定** 测试前校正环境温度及容量, 记录患儿姓名、性别、出生日期、身高、体质量等, 待患儿自然入睡或给予患儿口服水合氯醛(40 mg/kg)使患儿熟睡。检测前松解被测儿童领口及紧身衣物, 清除鼻咽分泌物, 取仰卧位, 用面罩罩严口鼻, 防止漏气, 经流速传感器测定潮气呼吸各参数及流速-容量曲线; 每人均连续测试5次, 每次至少记录20次左右的潮气呼吸, 5次间同一参数差异率 $<10\%$ , 电脑自动记录并取其平均值。检测参数包括达峰时间比(tPTEF/TE)、每千克体质量潮气量(VT/kg)、潮气呼气峰流速(PEF)等。

**1.2.2 支气管舒张试验** 基础肺功能测试后应用德国百瑞公司PARI压缩雾化吸入器吸入5 g/L沙丁胺醇溶液, 雾化后15 min重复测定肺功能指标。改善率=(雾化后值-雾化前值)/雾化前值 $\times 100\%$ , 以tPTEF/TE改善率 $\geq 15\%$ 为支气管舒张试验阳性标准。

**基金项目:** 河北省医学适用技术跟踪项目(GL200841)

**作者单位:** 河北省儿童医院呼吸心内科(李金英, 安淑华, 李权恒, 李清涛, 张丽君); 河北省馆陶县医院儿科(武书娴)

**通讯作者:** 安淑华, E-mail: mxzy2000@21cn.com

1.3 统计学方法 应用 SPSS 13.0 软件, 计量资料以  $(\bar{x} \pm s)$  表示, 采用  $t$  检验, 计数资料采用  $\chi^2$  检验,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

患儿雾化后 4 种指标均值较雾化前均有改善, 但仍较低, 且雾化前后比较差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 见表 1。雾化后 tPTEF/TE 改善率较其他 3 种指标改善率低, 阳性率为 20%, 4 种指标比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 2。

表 1 60 例毛细支气管炎患儿舒张试验前后肺功能指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

肺功能指标	雾化前	雾化后	$t$ 值	$P$ 值
VT/kg	6.57 ± 2.31	6.86 ± 1.81	-0.782	>0.05
tPTEF/TE	19.29 ± 4.61	19.48 ± 9.05	-0.092	>0.05
PEF	113.90 ± 44.47	121.70 ± 46.07	-0.684	>0.05
TEF25% remaining	54.25 ± 15.50	62.10 ± 19.13	-1.605	>0.05

注: VT/kg: 每千克潮气量, TEF25% remaining: 25% 潮气量时呼气流速, tPTEF/TE: 达峰时间比, PEF: 最大呼气峰流量。

表 2 60 例毛细支气管炎患儿舒张试验前后大小气道改善情况比较

肺功能指标	改善	无改善	$\chi^2$ 值	$P$ 值
VT/kg	39	21	13.3	<0.05
PEF	36	24		
TEF25% remaining	36	24		
tPTEF/TE	21	39		

注: VT/kg: 每千克潮气量, TEF25% remaining: 25% 潮气量时呼气流速, tPTEF/TE: 达峰时间比, PEF: 最大呼气峰流量。

## 3 讨论

支气管舒张试验作为判断气道可逆性的客观指标<sup>[5]</sup>, 是通过检测支气管扩张剂应用前后肺功能变化来判断气道可逆性的一项重要检测方法, 潮气呼吸支气管舒张试验在婴幼儿哮喘中的诊断价值观点不一。多数学者认为 tPTEF/TE 和 VPEF/VE 是反应气道阻塞的两个重要指标, 正常范围为 30% ~ 50%<sup>[6]</sup>, 有研究认为 tPTEF/TE、VPEF/VE  $\geq 15\%$  可作为支气管舒张试验标准<sup>[7]</sup>, 另有研究认为不宜直接使用常规肺功能舒张试验中肺功能参数改善 15% 阳性标准<sup>[8]</sup>。

本研究显示, 患儿的 tPTEF/TE 舒张试验后较试

验前平均改善率为 35%, 其中, 支气管舒张试验的阳性率仅为 20%, 部分反而有所降低<sup>[9]</sup>。而同样反映小气道指标的 TEF25% remaining 改善率为 60%, 明显高于 tPTEF/TE, 两者改善率比较有统计学意义, 反映出 tPTEF/TE 在诊疗中的局限性, 考虑 tPTEF/TE 可能不是直接反应气道口径的指标, 而是气道神经肌肉对呼吸力学的反应。因此, 肺功能指标的意义需与临床结合, 综合判断。

研究表明, 支气管舒张试验后, 60% 患儿的潮气量及反应大气道指标的 PEF 均有不同程度增加, 患儿症状改善, 但改善率仍低, 考虑与小婴儿气道平滑肌膜上  $\beta_2$  受体数量或功能不足, 气道对药物没有足够的反应<sup>[10]</sup>, 喘息时气道痉挛, 黏液分泌, 使得支气管舒张剂的有效利用率降低, 进而影响气道扩张作用。

## 参考文献

- [1] 向莉, 饶小春, 焦安夏, 等. 婴幼儿支气管哮喘和闭塞性细支气管炎患儿肺功能比较[J]. 临床儿科杂志, 2012, 30(2): 120-123.
- [2] Borrego LM, Stocks J, Leiria-Pinto P, et al. Lung function and clinical risk factors for asthma in infants and young children with recurrent wheeze[J]. Thorax, 2009, 64(3): 203-209.
- [3] López Neyra A, Villa Asensi JR, Gimeno Díaz de Aauri A, et al. Bronchodilator test: is 9% of the predicted value the same as 12% of the initial value[J]. An Pediatr (Barc), 2009, 70(5): 413-417.
- [4] 沈晓明, 王卫平, 常立文, 等. 儿科学[M]. 6 版. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 265-266.
- [5] 孟燕妮, 饶花平, 陈艳萍, 等. 支气管舒张试验在急性发作哮喘诊断中的价值[J]. 中国当代儿科杂志, 2010, 12(1): 66-67.
- [6] 朱春梅, 陈惠中. 婴幼儿肺功能检测[J]. 中国医刊, 2009, 44(9): 9-12.
- [7] 鲁继荣, 乔红梅. 儿童哮喘诊断及治疗指南: 2007 年版美国儿童哮喘诊断与管理指南解读[J]. 实用儿科临床, 2010, 25(4): 306-308.
- [8] 李硕, 刘传合, 宋欣, 等. 潮气肺功能测定支气管舒张试验对婴幼儿哮喘的诊断价值[J]. 实用儿科临床杂志, 2007, 22(19): 1475-1476, 1480.
- [9] 贺湘玲, 李云, 龚萍, 等. 支气管舒张试验在婴幼儿哮喘诊治中的应用探讨[J]. 中国综合临床, 2007, 23(12): 1138-1140.
- [10] 刘辉, 潘家华, 何金根, 等. 潮气呼吸法支气管舒张试验在 5 岁以下儿童哮喘诊断中的价值[J]. 临床儿科杂志, 2008, 26(5): 427-429.

收稿日期: 2013-05-20

(上接第 1407 页)

综上所述, 在输尿管软镜钬激光碎石术麻醉中使患者维持 PHC 状态, 不会引起患者血流动力学指标和血氧水平的明显波动, 在减弱呼吸强度、确保手术效果的同时可保证患者术中安全, 对患者术后麻醉复苏情况无不良影响。

## 参考文献

- [1] 黄勇平. 上尿路结石腔镜微创治疗进展[J]. 中国实用医药, 2012, 7(17): 242-244.
- [2] 丁新飞, 言峰, 罗四海. 微创经皮肾镜钬激光碎石术治疗上尿路结石的疗效观察[J]. 中国医药指南, 2013, 11(31): 164-165.
- [3] 戴红峰, 袁顺辉, 李泽惠. 上尿路结石治疗新进展[J]. 医学综述, 2013, 19(17): 3166-3169.
- [4] 袁政. 上尿路结石的手术方式选择对治疗效果的影响研究[J]. 中国医药指南, 2013, 11(19): 169-171.
- [5] 江耀明, 杨嗣星. 上尿路结石的治疗进展[J]. 医学综述, 2012, 18

(24): 4200-4203.

- [6] 周亮, 李鹏, 金晓冬, 等. 微创经皮肾输尿管镜碎石术和体外冲击波碎石术治疗上尿路结石的对比研究[J]. 中国现代医生, 2013, 51(5): 40-41, 44.
- [7] 周四维, 祖雄兵, 宁珂平. 上尿路结石微创治疗现状与进展[J]. 现代泌尿外科杂志, 2010, 15(3): 161-164.
- [8] 马建伟, 程跃. 输尿管软镜治疗上尿路结石新进展[J]. 临床泌尿外科杂志, 2012, 27(5): 398-400.
- [9] Stephen M, Erik H, Anup PM. First digital flexible ureterorenoscope: initial experience [J]. Journal of Endourology, 2008, 22(1): 47-49.
- [10] Mariappan P, Tolley DA. Endoscopic stone surgery: Minimizing the risk of post operative sepsis [J]. J Urol, 2006, 176(2): 604-608.
- [11] 吴树彬, 刘晋萍. 高碳酸血症脑保护作用的研究进展[J]. 中国体外循环杂志, 2013, 11(2): 122-124.
- [12] 金海, 蒋京京, 张凤琴. 容许性高碳酸血症的治疗性[J]. 现代医药卫生, 2009, 25(1): 78-79.

收稿日期: 2014-01-12

## 80例0~3岁毛细支气管炎患儿临床病例分析

钟勇勋

**摘要:**目的 分析0~3岁毛细支气管炎患儿发病的临床特点,为临床诊断与治疗提供依据。方法 对2011年6月—2013年6月惠州市第一妇幼保健院收治确诊为毛细支气管炎80例患儿的临床资料进行回顾,对患儿流行病学资料、临床表现、症状、体征及辅助检查等内容进行统计学分析。结果 毛细支气管炎疾病多发于冬春季;症状以咳嗽、喘憋及肺部听诊哮鸣音为主,占发病人群的100%;痰培养显示细菌感染率为33.7%,肺炎支原体感染率为13.7%;抗菌药物仅限制应用于痰培养显示阳性的患儿,临床治疗药物主要以糖皮质激素联合 $\beta_2$ 受体激动剂为基础,并进行对症治疗。结论 0~3岁毛细支气管炎患儿发病具有季节性规律,且临床症状以咳嗽、喘憋及肺部听诊哮鸣音为主,应密切分析感染类型,为合理用药提供依据。

**关键词:**毛细支气管炎;临床分析;0~3岁;婴幼儿

**中图分类号:** R725.6 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)09-1415-03

**Clinical analysis of 0-3 years old children with capillary bronchitis** ZHONG Yong-xun. Department of Pediatrics, Maternal and Child Health Hospital, Huizhou 516003, Guangdong, China

**Abstract: Objective** To summarize the clinical characteristics of the 0-3 years old children with capillary bronchitis disease, and to provide the basis for clinical diagnosis and treatment. **Methods** The clinical data of 80 cases diagnosed as capillary bronchitis were reviewed from June 2011 to June 2013 in our hospital, the epidemiological data, clinical manifestations, symptoms, signs and auxiliary examination content were collected for statistical analysis. **Results** Capillary bronchitis disease happened in winter; symptom was given priority to with cough and asthma suppress and wheezing sound, accounting for 100% of the onset of the crowd; sputum culture showed bacteria infection rate of 33.7%, mycoplasma pneumoniae infection rate was 13.7%; antimicrobial drugs were only limitedly applied to children, sputum culture show positive clinical treatment mainly with glucocorticoid hormone based joint beta 2 agonists, and symptomatic treatment. **Conclusion** Capillary bronchitis disease in 0-3 years old children had a seasonal pattern, clinical symptoms as cough, asthma and suppress lung auscultation and wheezing sound were given priority to, type of infection should be closely analyzed to provide basis for rational drug use.

**Key words:** Capillary bronchitis; Clinical analysis; 0-3 years old; Infants and young children

毛细支气管炎(bronchiolitis)是婴幼儿比较常见的呼吸道合胞病毒感染所致感染性疾病,与过敏体质有关,多发病于3岁以内。临床上主要表现为喘憋、三凹症及肺部喘鸣音等,严重时合并呼吸衰竭、心力衰竭、脱水、代谢性酸中毒等<sup>[1]</sup>。研究认为除病毒感染外,可能还与环境因素、遗传因素、免疫功能等密切相关,病程一般为5~15 d,发病3 d左右是咳嗽、呼吸困难症状最为严重,大都伴有微量元素例如锌、铁的缺乏<sup>[2]</sup>。毛细支气管炎患儿约有一半出现反复喘息症状,严重影响患儿的身心健康,阻碍患儿的正常发育。所以深入研究患儿毛细支气管炎的诊断及治疗经验,提高诊治水平,在毛细支气管炎发病趋势逐渐增高的当下<sup>[3]</sup>具有重要意义。对2011年6月—2013年6月我院收治的80例毛细支气管炎患儿临床资料进行分析,现报告如下。

## 1 资料与方法

**1.1 临床资料** 参与统计研究的患儿均为2011年6月—2013年6月我院收治,确诊为毛细支气管炎疾病,共80例。其中男52例,女28例,男女比例为1.85:1;发病情况为:冬季47例,春季21例,夏季4例,秋季8例;入院前病程为1~12 d,平均5.2 d,发病在1周以内的64例,1~2周的16例。痊愈患儿中住

院天数最短为5 d,最长为24 d,平均治疗时间为7.8 d。患儿年龄平均为1.1岁,其中1~6个月的39例,6~12个月的22例,12~24个月的13例,24~36个月的6例。

**1.2 诊断标准** 80例患儿经确诊均符合第七版《诸福棠实用儿科学》毛细支气管炎诊断标准,多见于6月以下的婴幼儿发病,多数伴有低-中度发热,少数高热,喘息持续,听诊闻及哮鸣音。

**1.3 治疗措施** 7例心肌损害的患儿给予维生素注射液静脉注射;8例肝脏有损伤的给予保肝药物静脉滴注;11例肺炎支原体IgM阳性患儿给予阿奇霉素治疗;27例痰培养显示阳性的患儿给予抗菌药物的治疗,其他无明显细菌感染的患儿主要给予止咳化痰、平喘等对症处理,并严格限制抗生素的应用;所有患儿均给予糖皮质激素布地奈德鼻喷剂联合 $\beta_2$ 受体激动剂特布他林等,严重喘憋患儿喷鼻剂不能有效缓解的,给予静脉注射糖皮质激素;11例缺氧呼吸困难症状的患儿间断给予吸氧缓解。

**1.4 统计学方法** 应用SPSS 17.0软件包对收集的数据进行统计分析,收集的数据包括:患儿的各项流行病学资料、临床表现、症状、体征及辅助检查等内容,计数资料采用百分比描述,采用 $\chi^2$ 检验, $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 临床表现** 80例患儿合并肺外表现12例

基金项目:广东省惠州市科学技术局项目(2013Y083)

作者单位:516001 广东省惠州市第一妇幼保健院儿科

(15%), 其中心肌损害 7 例 (8.7%), 肝脏损害 8 例 (10%)。所有患儿均出现咳嗽、喘憋症状, 阵发性痉挛性咳嗽较多, 发生时间多为夜间及晨起。31 例患儿出现发热, 其中 5 例出现高热 ( $>39^{\circ}\text{C}$ ), 出现缺氧症状的 11 例, 主要表现为呼吸急促、三凹征阳性及口唇发绀。其中咳嗽、喘憋及哮鸣音三症状与其他症状相比明显较多, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。具体内容见表 1。

表 1 80 例毛细支气管炎患儿临床症状表现情况

临床症状	例数	百分比 (%)
咳嗽	80 <sup>a</sup>	100.0
喘憋	80 <sup>b</sup>	100.0
呼吸困难	11	13.7
哮鸣音	80 <sup>c</sup>	100.0
湿啰音	32	40.0
心肌损害	7	8.7
肝脏损害	8	10.0
发热	31	38.7

注: <sup>a</sup> $P = 0.004$ , <sup>b</sup> $P = 0.004$ , <sup>c</sup> $P = 0.004$ 。

2.2 实验室检查 外周血白细胞升高 13 例, 下降 2 例; 肺炎支原体 IgM 阳性 11 例; C 反应蛋白升高 8 例; 其中 80 例患儿进行痰培养, 阳性 27 例: 2 例为片球菌, 4 例为白色念珠菌, 6 例为大肠埃希菌, 6 例为肺炎克雷伯杆菌, 9 例为流感嗜血杆菌。80 例进行肾功能检查均为正常, 经统计学比较毛细支气管炎患儿细菌感染较多, 约占 33.7%, 与其他比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。具体见表 2。

表 2 80 例毛细支气管炎患儿实验室检查结果统计

实验室检查	例数	异常例数	百分比 (%)
血常规	80	15	18.7
C 反应蛋白	80	8	10.0
肺炎支原体	80	11	13.7
痰培养	80	27	33.7 <sup>d</sup>
肾功能	80	0	0.0

注: <sup>d</sup> 为痰培养与其他项目进行统计学比较, <sup>d</sup> $P = 0.019$ 。

2.3 影像学检查 80 例患儿全部进行影像学检查, 59 例进行胸部正位拍片, 21 例进行胸部 CT, 具体结果见表 3。

表 3 80 例毛细支气管炎患儿影像学检查结果分析 (n, %)

影像学检查	例数	影像学结果		
		肺纹理增重	斑片、点片影	肺野透过度高
胸部正位片	59(73.7)	39(48.7)	7(8.7)	13(16.3)
胸部 CT	21(26.3)	14(17.5)	3(3.8)	4(5.0)
总数	80(100.0)	53(66.2)	10(12.5)	17(21.3)

2.4 治疗效果 80 例患有毛细支气管炎患儿经过对症治疗后, 71 例临床症状及肺部体征消失, 达到治愈效果; 9 例患儿治疗后咳嗽明显减轻, 喘憋消失, 肺部体征消失, 达到好转效果。

### 3 讨论

毛细支气管炎是 0~3 岁婴幼儿常见的呼吸道感染性疾病, 临床主要特征表现为不同程度的咳嗽、气喘及喘憋, 症状与肺炎类似, 炎症因子 IL-4、IL-8 明显升

高<sup>[4]</sup>, 并且患儿鼻咽物 LTD4 水平可以预测喘息的发生情况<sup>[5]</sup>。毛细支气管炎病变位置主要在细支气管, 该位置气管相对狭窄, 感染后气管平滑肌痉挛收缩, 致使患儿喘憋症状明显, 进一步引起缺氧、二氧化碳潴留及肺循环功能障碍, 严重者发生呼吸衰竭, 因此, 临床对毛细支气管炎疾病引起重视。

本研究显示, 毛细支气管炎患儿发病年龄多集中在 1~6 个月, 发病 39 例, 占发病患儿的 48.7%, 这个年龄段发病可能主要与婴幼儿下气道直径相对细小, 受到刺激后容易发生痉挛。发生季节主要集中在冬季, 47 例患儿发病, 占 58.7%, 符合感染疾病冬春季易发的发病规律。本研究实验室痰培养显示细菌感染较多, 其次为肺炎衣原体感染。细菌感染种类中存在 6 例为肺炎克雷伯杆菌感染, 多数耐药性较强, 可能与目前抗生素临床滥用有关, 因此应重视感染类疾病的抗生素合理使用<sup>[6]</sup>。毛细支气管炎是由呼吸道合胞病毒感染所致, 病原菌感染应为合并感染。

本研究中有 7 例患儿查心肌酶发现心肌损伤, 8 例患儿查肝功能发现有肝脏损伤, 毛细支气管炎对肾功能基本没有影响。可能是感染直接或间接作用于心肌细胞及肝脏细胞, 导致心肌损害及肝功能受损, 在治疗的过程中, 应注意这两处损伤的相应治疗。毛细支气管炎的治疗关键是减轻患儿喘息症状, 主要是通过糖皮质激素抑制速发相及迟发相哮喘反应, 通常采用吸入的方式, 优势在于吸入后直接进入呼吸道发挥作用, 之后进入血液在肝脏灭活, 全身的不良反小<sup>[7]</sup>。本研究显示应用糖皮质激素布地奈德鼻喷剂雾化吸入后, 多数可明显缓解喘息症状。与  $\beta_2$  受体激动剂特布他林、复方异丙托溴铵等<sup>[8]</sup>联合应用, 治疗效果明显。另外有报道称加服孟鲁司特可以更好控制喘息的发作, 降低喘息复发<sup>[9]</sup>。

毛细支气管炎的发病机制还没有明确的定论, 影响因素较多, 严重影响了婴幼儿的身心健康, 流行病学显示确诊为过敏性疾病体质的毛细支气管炎患儿发生哮喘的概率会升高<sup>[10]</sup>。另外, 如果其父母有毛细支气管炎病史的患儿, 3 岁内发生该疾病的几率增高<sup>[11]</sup>。另有报道称维生素 D 缺乏会大大增加患儿毛细支气管炎的发生率<sup>[12]</sup>, 所以应加强对 0~3 岁毛细支气管炎患儿的临床研究, 为临床诊断与治疗提供参考。

### 参考文献

- [1] Wainwright C. Acute viral bronchiolitis in children—a very common condition with few therapeutic options [J]. Paediatr Respir Rev, 2010, 11(1):39-45.
- [2] 廖传胜, 柴万新, 曾路菲, 等. 重症毛细支气管炎患儿微量元素与免疫功能的相关性研究 [J]. 中国全科医学, 2013, 16(12):4055-4057.
- [3] Kim CK, Choi J, Kim HB, et al. A randomized intervention of mirtelukast for post-bronchiolitis; effect on eosinophil degranulation [J]. J Pediatr, 2010, 156(5):749-754.
- [4] 赵雪琴, 张娴. IL-4、IL-8、IL-12、IFN- $\gamma$  在毛细支气管炎中的变化及意义 [J]. 中国医师杂志, 2010, 12(4):551-552. (下转第 1433 页)



# 常频通气联合一氧化氮治疗新生儿持续肺动脉高压

马金凤, 张健, 傅燕娜, 刘光辉

**摘要:** 目的 探讨常频机械通气联合一氧化氮吸入(iNO)治疗新生儿持续肺动脉高压(PPHN)的疗效。方法 对33例确诊为PPHN且入院时采取常频机械通气疗效不满意的患儿给予iNO。NO初始吸入浓度20例为10 ppm, 13例为15~25 ppm。当 $SpO_2 \geq 90\%$ 并已经稳定30 min以上,开始下调呼吸机参数,并逐渐下调iNO吸入浓度。当iNO吸入浓度降至5 ppm时,再持续2~3 h,若 $PaO_2 > 55$  mm Hg(1 mm Hg=0.133 kPa)、 $SpO_2 > 90\%$ 时停止吸入。在NO吸入前和吸入后2~6 h分别进行血气分析,连续记录生命体征、 $SpO_2$ 等。结果 28例在吸入NO后30 min左右 $SpO_2$ 逐渐升高,临床缺氧状态逐步改善,有效率达84.85%。吸入NO 2~6 h, $SpO_2$ 、 $PaO_2$ 分别由吸入前的(70.5±14.1)%、(45.8±10.7) mm Hg升到(94.6±2.7)%和(92.9±24.6) mm Hg,  $FiO_2$ 由0.90±0.10降至0.60±0.08,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。患儿生命体征平稳,未发现急性合并症。全组治愈28例,治愈率为达(84.85%),自动放弃3例,死亡2例。结论 iNO能有效地解除PPHN患儿的肺血管痉挛,提高血氧分压和治愈率。iNO吸入不良反应小、易操作,值得推广。

**关键词:** 一氧化氮;吸入治疗;持续肺动脉高压;常频机械通气;婴儿,新生

**中图分类号:** R725.6 R459.6 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)09-1417-03

**Effect of conventional mechanical ventilation and nitric oxide inhalation on persistent pulmonary hypertension of newborn** MA Jin-feng, ZHANG Jian, FU Yan-na, et al. Department of Neonatal Medicine, Anhui Children Hospital, Hefei, Anhui 230051, China

**Abstract:** **Objective** To evaluate the effects of inhaled nitric oxide(iNO) therapy combined with conventional ventilation on persistent pulmonary hypertension of the newborn(PPHN). **Methods** NO inspiration was performed in 33 infants with PPHN who were not responsive to the conventional ventilation. The iNO concentration started at 10 ppm for 20 infants and (15-25) ppm for 13 infants. When  $SpO_2 \geq 90\%$  and remain stable for 30 min, the parameters of ventilator were regulated down, and gradually regulated down the iNO concentration. When iNO concentration reached 5 ppm, ventilation was lasted for 2 to 3 hours. The ventilation was stopped when  $PaO_2 > 55$  mm Hg and  $SpO_2 > 90\%$ . The blood gas analysis,  $SpO_2$  and vital signs were monitored before and 2 to 6 hours after the administration of iNO. **Results** Clinical situation were significantly improved in 28 (84.85%) of the infants with  $SpO_2$  gradually going up after 30 minutes of iNO. Before iNO, mean  $FiO_2$  was (0.90±0.10),  $SpO_2$  was (70.5±14.1)%, and  $PaO_2$  was (45.8±10.7) mm Hg. From 2 to 6 hours after iNO,  $SpO_2$  increased to (95.3±3.6)%,  $PaO_2$  increased to (92.9±24.6) mm Hg,  $FiO_2$  decreased to (0.60±0.08). The differences were significant ( $P < 0.05$ ). 28 of 33 (84.85%) infants survived. **Conclusion** The iNO is effective in relieving vasospasm of pulmonary vasculature in infants with PPHN and improving partial pressure of blood oxygen and cure rate. There are no remarkable side effects. It is easy to operating and worthy of promotion.

**Key words:** Nitric oxide; Inhalation treatment; Persistent pulmonary hypertension of the newborn; Conventional mechanical ventilation

一氧化氮吸入疗法(inhaled nitric oxide, iNO)是20世纪90年代才逐渐发展起来的一种新技术,主要用于治疗各种原因导致的持续肺动脉高压引起的呼吸衰竭。由于iNO疗效好、不良反应小、易于操作,近年来受到国内外学者的广泛认同。我科自2007年7月开展此项技术以来共治疗新生儿持续肺动脉高压(PPHN)患儿80余例,现将资料完整的33例报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 临床资料** 33例PPHN患儿中男28例,女5例;早产儿10例,足月儿23例;胎龄 $30^{+5} \sim 42^{+3}$ 周,平均(38.55±2.32)周,出生体重1270~4215 g,平均(3085.44±495.22)g;发病时日龄(8.35±6.75)h。原发疾病:胎粪吸入综合征10例,新生儿肺透明膜病10例,新生儿肺炎10例,湿肺3例。出生时新生儿窒息10例,母亲妊娠高血压疾病6例。33例患儿均合

并II型呼吸衰竭。其他主要合并症包括代谢性酸中毒、气胸、硬肿症、脑水肿、心力衰竭、房间隔缺损以及呼吸机相关性肺炎等。临床表现主要有青紫、呼吸困难,部分患儿有意识改变。

**1.2 诊断标准** ①新生儿生后12 h内发生持续而明显的紫绀,紫绀与呼吸困难程度不相称,同时在机械通气下[参数: $PIP \geq 30$  cm H<sub>2</sub>O(1 cm H<sub>2</sub>O=0.098 kPa),  $RR \geq 60$  次/min]吸入100%的氧、持续时间 $\geq 15$  min以上,缺氧症状不改善;②动脉导管开口前(右桡动脉)、后(左桡动脉或下肢)动脉氧分压差 $> 15$  mm Hg或两处血氧饱和度( $SpO_2$ )差 $> 10\%$ ;③彩色多普勒心动图检查:排除复杂型先天性心脏病,确定动脉导管和(或)心房及卵圆孔水平右向左分流的血流分流方向,测定三尖瓣反流速度,计算肺动脉压,肺动脉压 $\geq 75\%$ 体循环动脉压,诊断为肺动脉高压<sup>[1]</sup>。

**1.3 治疗方法** 33例患儿全部气管插管,常频机械通气治疗,同时保暖、抗炎、纠酸、强心及应用血管活性药等综合对症治疗。

作者单位:230051 合肥市,安徽省儿童医院新生儿内科

通讯作者:马金凤, E-mail: jf\_zhuma@163.com

1.3.1 iNO 指征 按照呼吸机参数  $FiO_2 \geq 0.8$ 、 $PIP \geq 25 \text{ cm H}_2\text{O}$ 、 $RR \geq 50 \text{ 次/min}$ 、 $PEEP \geq 5 \text{ cm H}_2\text{O}$  进行常频机械通气 4~6 h 后,  $SpO_2$  仍  $< 85\%$ 、 $PaO_2 < 50 \text{ mm Hg}$ , 此时给予 iNO 治疗<sup>[2]</sup>。

1.3.2 iNO 方案呼吸机参数调节 吸入 NO 后, 当  $SpO_2 > 90\%$  并稳定 20 min 以上, 开始逐步下调  $FiO_2$ ; 当  $FiO_2$  调低至 0.40~0.45 时, 再下调 PIP, 每次下调 1~2 cm H<sub>2</sub>O, 当 PIP 降至 25 cm H<sub>2</sub>O 以下时, 再边下调参数边下调 NO 吸入浓度。在治疗过程中监测生命体征、 $SpO_2$ 、血气、血小板和出血情况等。NO 最高吸入浓度限定为 25 ppm。

1.3.3 停止 iNO 指征 当 iNO 吸入浓度降至 5 ppm 以下并且持续 2~3 h,  $PaO_2 \geq 55 \text{ mm Hg}$ 、 $SpO_2 \geq 90\%$ 、 $FiO_2 \leq 0.45$ , 停止吸入<sup>[2]</sup>。

1.3.4 NO 气体来源 NO 气体来自于上海诺芬生物技术有限公司。[NO] = 1000 ppm, 平衡气体为氮气, 充填压力为 10.0 Mpa。

1.3.5 其他治疗 33 例患儿全部气管插管, 常频机械通气治疗, 同时保暖、抗炎、纠酸、强心及应用血管活性药等综合对症治疗。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 13.0 统计软件进行统计学处理, 计量数据以  $(\bar{x} \pm s)$  表示, 采用配对 *t* 检验,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 NO 吸入初始浓度 33 例患儿中, 20 例初始吸入浓度为 10 ppm, 19 例治疗有效, 无效 1 例。13 例初始吸入浓度为 15~25 ppm, 9 例有效, 无效 4 例, 其中 2 例无效死亡。本组治愈的 28 例患儿平均 NO 吸入时间为  $(39.9 \pm 20.1) \text{ h}$ 。

2.2 NO 吸入后氧合及血气改善情况 本组吸入 NO 后 20 例 10~20 min 左右  $SpO_2$  开始逐渐升高, 5 例 30~60 min  $SpO_2$  开始逐渐升高, 3 例 1 h 以上  $SpO_2$  开始逐渐升高。有效的 28 例在吸入 NO 后  $SpO_2$  逐渐趋于稳定 ( $> 90\%$ ), 见表 1。同时血气分析指标较吸入前有明显好转,  $PaO_2$  显著升高, 代谢性酸中毒也有所改善, 见表 2。NO 吸入 6 h  $FiO_2$  已经显著降低, 而  $SpO_2$  和  $PaO_2$  仍然维持在正常水平, 患儿意识状态、反应情况较前好转, 发绀减轻或消失, 肤色转为红润, 肌张力正常。NO 吸入后开始下调  $FiO_2$  的平均时间为 0.40~21 h, 平均  $(7.6 \pm 6.4) \text{ h}$ 。

表 1 有效的 28 例 NO 吸入前后  $SpO_2$  和  $FiO_2$  变化  $(\bar{x} \pm s)$

时间	$SpO_2 (\%)$	$FiO_2$
NO 吸入前	$70.5 \pm 14.1$	$0.90 \pm 0.10$
NO 吸入 30 min	$94.1 \pm 3.7^a$	$0.85 \pm 0.07^a$
NO 吸入 2 h	$95.3 \pm 3.6^a$	$0.70 \pm 0.12^a$
NO 吸入 6 h	$94.6 \pm 2.7^a$	$0.60 \pm 0.08^a$

注: 与 NO 吸入前比较, <sup>a</sup> $P < 0.05$ 。

2.3 转归 本组 33 例治愈 28 例 (84.85%), 死亡 2 例因合并多脏器功能衰竭, 自动放弃 3 例, 其中 2 例因重度窒息合并 HIE, 1 例为 30<sup>+</sup>周早产儿。

表 2 有效的 28 例 NO 吸入前后血气分析数据的比较  $(\bar{x} \pm s)$

时间	pH	$PaCO_2$ (mm Hg)	$PaO_2$ (mm Hg)	$HCO_3^-$ (mmol/L)	BE (mmol/L)
NO 吸入前	$7.17 \pm 0.30$	$47.5 \pm 10.8$	$45.8 \pm 10.7$	$22.6 \pm 6.3$	$-6.39 \pm 5.70$
NO 吸入后 (2~6 h)	$7.33 \pm 0.35$	$45.7 \pm 13.4$	$92.9 \pm 24.6$	$25.5 \pm 6.9$	$5.40 \pm 3.50$
<i>t</i> 值	-1.869	0.565	-9.452	-1.664	-2.959
<i>P</i> 值	$> 0.05$	$> 0.05$	$< 0.05$	$> 0.05$	$< 0.05$

## 3 讨论

PPHN 可以是特发性或与新生儿期严重窒息、胎粪吸入综合征、呼吸窘迫综合征、感染等因素有关, PPHN 时肺血管阻力增高, 可引起动脉导管和 (或) 心房卵圆孔水平的右向左分流。临床上出现严重的低氧血症, 治疗极其困难。iNO 治疗技术是 20 世纪 90 年代新生儿呼吸医学技术的重要突破, 具有迅速改善低氧血症的作用<sup>[3]</sup>, 并且对肺部炎症反应具有调控作用。目前认为 iNO 治疗 PPHN 的主要机制为: 吸入的 NO 可以经过肺泡直接弥散进入肺部血管平滑肌内, 与细胞内血红素结合, 激活鸟苷酸环化酶, 提高细胞内环磷酸鸟苷 (cGMP) 水平<sup>[4]</sup>, 后者刺激依赖 cGMP 的蛋白激酶和肌球蛋白轻链去磷酸化, 这一系列反应抑制了细胞外钙离子内流和细胞内肌浆网内钙离子的释放, 使细胞质游离钙下降而使血管舒张和使 NO 活性区的组织血流增加<sup>[5]</sup>。同时 NO 还可通过 cGMP 介导抑制血浆内皮素 (ET-1) 的合成和抑制 DNA 的有丝分裂, 从而拮抗 ET 的缩血管和促血管平滑肌细胞增生的效应。NO 具有高度亲脂性, 可迅速穿透细胞膜, 到达通气良好的肺泡, 扩张通气良好的局部小动脉, 从而改善通气/血流比例, 迅速缓解肺动脉高压; 由于 NO 半衰期短, 仅为 3~5 s, 当 NO 弥散于血流后, 立即与红细胞内血红蛋白结合而失去活性, 故具有选择性扩张肺血管作用<sup>[6-7]</sup>, 而不影响体循环血压<sup>[8]</sup>。

本组结果显示, 单纯常频通气, 对低氧血症无明显改善情况下, 给患儿吸入 NO 约 10~20 min,  $SpO_2$  可逐渐升高, 经过大约 1 h 后,  $SpO_2$  趋于稳定 ( $> 90\%$ ), 患儿  $PaO_2$  明显升高, 临床缺氧症状得到明显改善, 上述结果与相关报道一致<sup>[9]</sup>。最早下调  $FiO_2$  在 NO 吸入 30 min 左右, 至 NO 吸入 6 h,  $FiO_2$  可以由 0.8 下调至 0.5, 而  $SpO_2$  和  $PaO_2$  仍然维持在正常水平, 表明 NO 持续降低肺动脉高压迅速而有效。我们依据经验, 将 iNO 的初始浓度分为 2 种: 低浓度 (10~15 ppm)、较高浓度 (15~25 ppm)。本组最高限制在 25 ppm。全组 33 例患儿 iNO 后 28 例有效, 初始吸入低浓度的 20 例有效 19 例 (19/20) 为足月儿并且不合并有相对严重并发症, 1 例无效为 30<sup>+</sup>周早产儿, NO 吸入时间  $< 24 \text{ h}$ 。分析原因可能与其胎龄过低 (仅 30<sup>+</sup>周)、出生体重低、胎龄小、肺血管发育不成熟有关。初始吸入浓度为 15~25 ppm 13 例, 9 例有效, 此组患儿为足月儿合并有房间隔缺损、PDA 等或为较大胎龄早产儿给予较高浓度 NO 吸入 9 例效果明显。无效 4 例中 2 例因合并多脏器功能衰竭死亡, 2 例因出生时有重度窒息合并重度 HIE 因家中考虑预后差而放弃治疗。本组研究显示, 如果患儿合并有严重并发症如多脏器功能衰竭或为胎龄小于 33 周的早产儿给予 iNO 治疗效果差。如果患儿为近足月早产儿或有合并有 (下转第 1421 页)

· 妇幼卫生研究 ·

## 血清降钙素原测定在新生儿细菌感染性疾病中的诊断价值

张兰, 谢怀珍, 董传莉, 宫芬, 汪灵芝, 陈兰举

**摘要:**目的 评价血清降钙素原(PCT)在新生儿细菌感染性疾病中的诊断价值。方法 选择2013年2—10月被蚌埠医学院第二附属医院NICU收治的经病原学检测,临床确诊为新生儿细菌感染性疾病的50例患儿作为研究对象,并根据感染严重程度评分(SSS)分组,其中重症感染组26例,一般感染组24例。另外选取32例健康新生儿作为对照。所有患儿在使用抗生素前采集血液标本检查降钙素原、血常规、生化常规以及超敏C反应蛋白。降钙素原 $\geq 0.5$  ng/ml为阳性,超敏C反应蛋白 $\geq 8$  mg/L为阳性,白细胞计数 $\geq 20 \times 10^9$ /L为阳性。用统计软件SPSS 13.0进行数据分析。结果 细菌感染组中PCT水平为 $(7.31 \pm 4.28)$  ng/ml,hs-CRP水平为 $(20.08 \pm 14.16)$  mg/L,白细胞计数 $(17.15 \pm 8.24) \times 10^9$ /L;细菌感染组PCT、hs-CRP水平及白细胞计数均高于健康对照组,与健康对照组相比差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。细菌感染组的PCT阳性率明显高于hs-CRP及WBC的阳性率,重症感染组的PCT阳性率明显高于一般感染组和健康对照组,一般感染组的PCT阳性率明显高于健康对照组,重症感染组88.5%的PCT水平在2 ng/ml以上,一般感染组仅20.8%的患儿PCT在2 ng/ml以上,以上差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。结论 相比于WBC和hs-CRP,PCT检测可作为临床早期诊断新生儿细菌感染的重要指标,PCT值越高,疾病的危险度越高。

**关键词:** 降钙素原;超敏C反应蛋白;白细胞计数;新生儿;感染性疾病

**中图分类号:** R722.13 R446.62 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)09-1419-03

**Diagnostic value of procalcitonin test in neonatal bacterial infections** ZHANG Lan, XIE Huai-zhen, DONG Chuan-li, et al. Department of Pediatrics, the Second Affiliated Hospital of Bengbu Medical College, Bengbu 233040, Anhui, China

**Abstract: Objective** To evaluate the value of procalcitonin(PCT) test in the diagnosis of neonatal infectious diseases.

**Methods** Fifty neonates with bacterial infection disease confirmed by pathogen detection in NICU of our hospital from February to October in 2013 were enrolled in this study, and were divided into serious infection group( $n = 26$ ) and mild infection group( $n = 24$ ) by using Symptom Severity Score(SSS). 32 normal neonates were recruited as control. The blood sample of all individuals were collected to PCT test, the routine blood test, the routine biochemical test and hs-CRP test before the use of antibiotics. PCT $\geq 0.5$  ng/ml, hs-CRP $\geq 8$  mg/L and leucocyte count $\geq 20 \times 10^9$ /L stranded a positive test. SPSS 13.0 soft was employed to analyze the data. **Results** In the patients with bacterial infections, the level of PCT was $(7.31 \pm 4.28)$  ng/ml, the level of hs-CRP was $(20.08 \pm 14.16)$  mg/L and leucocyte count was $(17.15 \pm 8.24) \times 10^9$ /L, which were higher than those in the normal control, the difference between the two groups was statistically significant( $P < 0.05$ ). The rate of positive PCT test was higher than that of hs-CRP and WBC, the serious infection group was with the highest positive rate of PCT, and followed by the mild infection group, and by the normal control group. PCT level in 88.5% of patients in the serious infection group was above 2 ng/ml, while only 20.8% of patients in the mild infection group was above 2 ng/ml, the difference was statistically significant( $P < 0.01$ ). **Conclusion** Compared with WBC and hs-CRP, PCT can be used as an important index in the clinic early diagnose of neonatal bacterial infection diseases, and the higher levels of PCT is related to the severity of diseases.

**Key words:** Procalcitonin; High-sensitivity C-reactive protein; Leucocyte count; Newborn; Infection diseases

新生儿易患细菌感染性疾病,感染时症状和体征常常是非特异性的,而且进展快,危害严重,病死率高。因为缺乏早期诊断新生儿细菌感染的可靠临床指标,以至丧失抢救的最佳时机。因此,此类疾病的早期诊断和及时治疗对于提高诊疗水平,降低新生儿细菌感染性疾病的病死率有重要意义。目前,临床上判断细菌感染性疾病的常用指标,如WBC、hs-CRP等指标的敏感性、特异性均较差,且影响因素众多,用于诊断细菌感染的准确性很低,也不能很好地反映疾病的预后。而细菌培养是诊断细菌感染性疾病最重要的指标,但所需时间相对较长,阳性率很低,不利于早期诊断和治疗。降钙素原(PCT)是近年研究较多的细菌感染指标,对于细菌性感染及非细菌性感染具有较强的鉴别

能力<sup>[1]</sup>。PCT能反映细菌感染性疾病病情严重程度及预后。严重细菌感染时,血浆PCT显著升高,其升高的程度与感染的严重程度呈显著的正相关<sup>[2]</sup>。为探讨新生儿感染性疾病早期诊断的方法,笔者对50例患有感染性疾病的新生儿进行PCT、hs-CRP和WBC测定并进行比较,以探讨PCT在新生儿感染性疾病中的诊断价值。

### 1 资料与方法

1.1 临床资料 选择住院治疗的50例明确为细菌感染的患儿。细菌感染组患儿中,男32例,女18例;胎龄37~42周;体重2.52~4.88 kg;入院时日龄5~26 d。根据感染严重程度评分(SSS)进行分组,其中重症感染组26例:新生儿败血症14例,肺炎11例,化脓性脑膜炎1例;一般感染组24例:肺炎12例,新生儿

作者单位:233040 安徽省蚌埠医学院第二附属医院儿科

通讯作者:陈兰举, E-mail: cljst@163.com

败血症4例,脐炎5例,脓疱疮2例,肠炎1例。细菌感染组诊断依据:①肺炎患儿痰培养细菌阳性;②败血症患儿血培养细菌阳性;③脐炎患儿脐分泌物培养细菌阳性;④脓疱疮患儿疱液涂片细菌阳性;⑤中枢神经系统感染患儿脑脊液检查符合典型化脓性脑膜炎改变或脑脊液培养细菌阳性;⑥肠炎患儿粪便培养细菌阳性。对照组新生儿均为同期出生、门诊检查健康的母乳性黄疸新生儿,其中男17例,女15例;胎龄37~42周;体重2.58~5.08 kg;门诊检查时日龄5~27 d。经过统计学处理,细菌感染组同对照组的出生年龄、性别、体重等临床资料比较差别无统计学意义( $P > 0.05$ ),2组间具有可比性。

1.2 标本采集 细菌感染组在使用抗生素前采集血液标本检查PCT、血常规、生化常规及hs-CRP。根据感染性疾病的种类进行痰、血、分泌物及粪便培养等相应的病原学检查。健康对照组一次性采集血标本作PCT、血常规、生化常规及hs-CRP检查。

1.3 检测方法及结果判断 PCT检测采用双抗体夹心免疫检测;白细胞计数采用SE9000血液计数仪进行;hs-CRP采用免疫比浊法定量检测。将检测结果分为 $<0.5$  ng/ml,  $0.5 \sim 2$  ng/ml,  $2 \sim 10$  ng/ml,  $>10$  ng/ml 4个等级。以 $PCT \geq 0.5$  ng/ml为阳性,hs-CRP  $\geq 8$  mg/L为阳性,WBC  $\geq 20 \times 10^9/L$ 为阳性。

1.4 统计学方法 采用统计分析软件SPSS 13.0对数据进行统计分析。应用 $\chi^2$ 检验和 $t$ 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 细菌感染组与健康对照组PCT、hs-CRP水平及WBC计数比较 细菌感染组中PCT水平为 $(7.31 \pm 4.28)$  ng/ml,hs-CRP平均水平为 $(20.08 \pm 14.16)$  mg/L,白细胞计数 $(17.15 \pm 8.24) \times 10^9/L$ 。细菌感染组PCT、hs-CRP水平及白细胞计数均高于健康对照组,与健康对照组相比差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表1。

表1 细菌感染组与健康对照组PCT、hs-CRP水平及WBC计数比较

组别	例数	PCT (ng/ml)	hs-CRP (mg/L)	WBC ( $\times 10^9/L$ )
细菌感染组	50	$7.31 \pm 4.28$	$20.08 \pm 14.16$	$17.15 \pm 8.24$
健康对照组	32	$0.31 \pm 0.08$	$4.98 \pm 1.24$	$9.25 \pm 2.42$
$t$ 值		9.42	18.56	11.02
$P$ 值		$<0.05$	$<0.05$	$<0.05$

2.2 细菌感染组的PCT、hs-CRP水平及白细胞计数的阳性率比较分析 50例细菌感染新生儿中,PCT的阳性率明显高于hs-CRP和WBC,差异有统计学意义( $P < 0.01$ ),说明PCT检测敏感性明显高于hs-CRP和WBC,见表2。细菌感染组PCT的阳性率84%,健康对照组PCT的阳性率6.3%。

2.3 重症感染组、一般感染组及健康对照组PCT检测结果分级比较 按PCT检测等级分,重症感染组、一般感染组及健康对照组各级别人数及其在组内所占

比例见表3。从表中可见,细菌感染组PCT的阳性率(84.0%),与健康对照组(6.3%)相比,差异有统计学意义( $\chi^2 = 47.43, P < 0.01$ );重症感染组的PCT阳性率明显高于一般感染组和健康对照组(分别为 $\chi^2 = 4.22, P < 0.05$ ;  $\chi^2 = 46.60, P < 0.01$ ),一般感染组的PCT阳性率明显高于健康对照组( $\chi^2 = 25.52, P < 0.01$ );重症感染组88.5%的患儿PCT分级在2 ng/ml以上,一般感染组仅20.8%的患儿PCT分级在2 ng/ml以上,差异有统计学意义( $\chi^2 = 25.90, P < 0.01$ )。从PCT检测结果计算以0.5 ng/ml为临界值诊断重症感染的敏感度为96.2%。

表2 50例细菌感染新生儿PCT、hs-CRP及WBC计数阳性率比较

项目	例数	阳性例数	阴性例数	阳性率(%)
PCT	50	42	8	84.0 <sup>a</sup>
hs-CRP	50	22	28	44.0
WBC	50	18	32	36.0

注:细菌感染组PCT阳性率与hs-CRP及WBC计数阳性率比较,<sup>a</sup> $P < 0.01$ ( $\chi^2$ 分别为17.36,24.00, $P$ 均 $< 0.01$ )。

表3 重症感染组、一般感染组及健康对照组PCT检测结果分级比较

组别	例数	各级PCT对应病例数(n,%)				阳性例数(%)
		$<0.5$ ng/ml	$0.5 \sim 2$ ng/ml	$2 \sim 10$ ng/ml	$>10$ ng/ml	
重症感染组	26	1(3.8)	2(7.7)	12(46.2)	11(42.3)	25(96.2)
一般感染组	24	7(20.8)	13(58.3)	4(20.8)	0(0)	17(79.2)
健康对照组	32	30(93.8)	2(6.2)	0(0)	0(0)	2(6.3)

## 3 讨论

降钙素原(PCT)是近年研究较多的感染相关性生物标志物,半衰期长,25~30 h,在体内外稳定性好,有利于检测。它是一种相对分子质量为13 000的糖蛋白,为降钙素(CT)的前体物质,不具有激素活性,是11号染色体上的Caici基因的编码产物<sup>[3]</sup>。正常生理状态下PCT主要由甲状腺C细胞合成,在血浆内含量极少( $<0.1$  ng/ml),对于健康新生儿来说,在出生后48 h内PCT有生理性升高,于生后24~30 h达到生理性高峰,从生后3 d起PCT参考值同成人,即当血清PCT  $\geq 0.5$  ng/ml时可视为异常<sup>[4]</sup>。在感染、脓毒症、严重创伤等情况下,机体可释放多种细胞因子,其中包括PCT,且较其他细胞因子产生和释放更早<sup>[5]</sup>。当出现重度感染(包括细菌、寄生虫、真菌感染等)并伴有全身表现时,机体PCT值呈明显升高趋势,部分患者可超过10 ng/ml<sup>[6]</sup>。临床研究<sup>[7-9]</sup>表明,PCT检测对重症细菌感染的诊断具有较高的敏感性,可以早期鉴别细菌与非细菌感染,可作为临床诊断重症细菌感染的重要指标,指导临床治疗,判断疾病预后。本次研究结果显示细菌感染组PCT的阳性率为84%,与健康对照组(6.3%)相比,差异有统计学意义( $\chi^2 = 47.43, P < 0.01$ );重症感染组的PCT阳性率明显高于一般感染组和健康对照组(分别为 $\chi^2 = 4.22, P < 0.05$ ;  $\chi^2 = 46.60, P < 0.01$ ),一般感染组的PCT阳性率明显高于健康对照组( $\chi^2 = 25.52, P < 0.01$ );重症感染组88.5%的患儿PCT分级在2 ng/ml以上,一般感染组仅20.8%的患儿PCT分级在0.5 ng/ml以上,差异有统计学意义( $\chi^2 = 25.90, P < 0.01$ );其中11例患儿

PCT 分级在 10 ng/ml 以上。说明 PCT 检测对新生儿细菌感染性疾病,特别是重症细菌感染的诊断具有较高的敏感性,PCT 值越高,疾病的危险度越高,越应引起临床的重视;当 PCT > 2.0 ng/ml 时,应考虑较严重的全身性细菌感染,应尽早足量使用抗生素,及时控制感染,并动态观察 PCT 水平,以更好地指导治疗<sup>[9]</sup>。

长期以来,WBC 一直被作为细菌感染的炎症指标而在临床中起着重要作用,但是由于部分细菌感染患者受多种因素的影响,WBC 数目和分类变化不显著,不能给临床提供更加准确的信息;在全身严重细菌感染时,WBC 数目有时也只是暂时性或间歇性的增高,而且此检测项目易受各种外界因素的干扰<sup>[8]</sup>。在本组研究中,仅有 18 例感染组患者的 WBC 数目超过阳性临界值( $20 \times 10^9/L$ ),阳性率仅占 36%,这说明 WBC 在诊断新生儿细菌感染性疾病中缺乏较高的敏感性。

hs-CRP 是由肝细胞合成的一种急性时相反应蛋白,在细菌感染时含量可明显升高。近年来研究发现<sup>[8]</sup>,作为一种非特异性炎症标志物,hs-CRP 比 WBC 计数更为可靠和灵敏,目前已经成为临床比较常用的诊断细菌感染的指标之一。然而,在本研究已确诊的细菌感染新生儿组 hs-CRP 阳性率仅占 44%,明显低于 PCT 的阳性率( $\chi^2 = 17.36, P < 0.01$ ),说明 hs-CRP 在诊断新生儿细菌感染性疾病中亦缺乏较高的敏感性,与文献<sup>[10-11]</sup>报道一致。分析原因,一方面可能与 hs-CRP 的半衰期短(4~6 h)有关,患儿就诊时体内的 hs-CRP 水平已从高水平降至正常;另一方面,可能与新生儿肝脏合成功能明显较成人低有关,而 hs-CRP 正是由肝细胞合成的。

综上所述,PCT 检测对新生儿细菌感染性疾病,特别是重症细菌感染的诊断具有较高的敏感性,PCT 值

越高,疾病的危险度越高,越应引起临床的重视。PCT 可作为新生儿细菌感染性疾病特别是重症细菌感染的一项灵敏检测指标,尤其适用于重症感染新生儿的诊断和治疗,较 hs-CRP 及 WBC 更具临床应用价值<sup>[12]</sup>。

## 参考文献

- [1] 杨滨,康梅.降钙素原在细菌感染性疾病诊断及治疗中的应用[J].现代预防医学,2009,36(3):596-597.
- [2] 崔晓莉,王忠勇,赵宏胜,等.降钙素原对重症患者细菌感染预后的预测价值[J].中华急诊医学杂志,2013,22(6):630-633.
- [3] 杨琦,孙伟莉.降钙素原的临床应用进展[J].蚌埠医学院学报,2013,38(5):640-643.
- [4] 徐昱,朱宏斌,张凤仙.早产儿血清降钙素原水平的变化及临床意义初探[J].中国医案,2010,11(3):27-28.
- [5] Indino P, Lemarchand P, Bady P, et al. Prospective study on procalcitonin and other systemic infection markers in patients with leukocytosis[J]. Int J Infect Dis, 2008, 12(3):319-324.
- [6] 郝玲,任常军,王炳辉,等. CD64、降钙素原在新生儿败血症诊断中的价值[J].临床儿科杂志,2011,29(3):216-218.
- [7] Becker KL, Snider R, Nylen ES. Procalcitonin in sepsis and systemic inflammation: a harmful biomarker and a therapeutic target[J]. Br J Pharmacol, 2010, 159(2):253-264.
- [8] 吕海军.降钙素原在临床重症细菌感染中的应用价值探讨[J].国际检验医学杂志,2013,34(13):1749-1750.
- [9] 王磊,潘家华,陈信,等.降钙素原测定在儿科感染性疾病中的应用[J].蚌埠医学院学报,2013,38(6):680-683.
- [10] 肖燕青,黄滨,李菊香,等.降钙素原、白细胞计数以及 C 反应蛋白在新生儿感染性疾病中的应用[J].暨南大学学报(医学版),2011,32(4):437-439.
- [11] 何池英.降钙素原、C 反应蛋白和白细胞计数在新生儿感染性疾病诊断中的应用[J].实用预防医学,2012,19(10):1558-1559.
- [12] 刘平.降钙素原在新生儿感染性疾病中的应用[J].齐齐哈尔医学院学报,2013,34(9):1267-1268.

收稿日期:2013-11-15

(上接第 1418 页)

房间隔缺损、PDA 等并发症的足月儿在给予 iNO 治疗时宜从高浓度吸入开始效果更佳。我们体会当患儿病情好转,监测 SpO<sub>2</sub> 持续 > 90% 30 min 以上,宜先下调 FiO<sub>2</sub> 至 ≤ 0.45,再开始下调 PIP 至 ≤ 25 cm H<sub>2</sub>O,病情仍稳定时,可以边调节呼吸机参数,边下调 iNO 浓度,这样可减少病情发生反复。iNO 吸入浓度逐步下调至 5 ppm 以下时,并持续 2~3 h 可停止吸入。28 例治愈患儿,平均 NO 吸入时间为 (39.9 ± 25.1) h 左右,即一般患儿在 NO 吸入 2 d 左右就可达到治疗目的,并可有效缩短呼吸机使用时间和总的治疗时间。NO 吸入过程中患儿生命体征平稳,没有发生急性并发症,如肺出血、颅内出血等,与相关报道一致<sup>[10]</sup>。iNO 治疗 PPHN,不仅具有高度的选择性,而且易操控,不良反应小,更主要的是具有见效快、疗效高的优点。我们体会 PPHN 常频机械通气治疗效果不佳时加用 iNO 治疗可收到满意效果。

综上所述,NO 是一种有效的选择性肺血管扩张剂,对 PPHN 患儿的临床治疗是极其有益的,值得推广。

## 参考文献

- [1] 邵肖梅,叶鸿瑁,丘小汕.实用新生儿学[M].4版.北京:人民卫生

出版社,2011:425-427.

- [2] Wang YF, Liu CQ, Gao XR, et al. Effects of inhaled nitric oxide in neonatal hypoxemic respiratory failure from a multicenter controlled trial[J]. Chin Med J(Engl), 2011, 124(8):1156-1163.
- [3] Peliowski A. Inhaled nitric oxide use in newborns[J]. Paediatr Child Health, 2012, 17(2):95-100.
- [4] van Berkel S, Binkhorst M, van Heijst AF, et al. Adapted ECMO criteria for newborns with persistent pulmonary hypertension after inhaled nitric oxide and/or high-frequency oscillatory ventilation[J]. Intensive Care Med, 2013, 39(6):1113-1120.
- [5] 孙夫强,段洋,王林.新生儿持续肺动脉高压的吸入一氧化氮治疗[J].天津医药,2010,38(5):444-446.
- [6] 王晓蕾,孙海滨.新生儿持续肺动脉高压治疗进展[J].医学综述,2011,17(21):3281-3283.
- [7] 史宝海,姚国,陈丽萍,等.机械通气联合一氧化氮吸入治疗新生儿持续肺动脉高压的临床研究[J].泰山医学院学报,2010,31(8):577-580.
- [8] 李燕,潘新年,杨广林,等.一氧化氮吸入治疗新生儿肺动脉高压[J].中国小儿急救医学,2011,18(4):355-357.
- [9] 杨群,孙波.吸入一氧化氮在早产儿的临床应用及实验研究[J].临床儿科杂志,2009,27(3):210-213.
- [10] Abman SH. Inhaled nitric oxide for the treatment of pulmonary arterial hypertension[J]. Handb Exp Pharmacol, 2013, 218:257-276.

收稿日期:2014-02-25

# 米索前列醇、阿托品、利多卡因、安定对人工流产术的影响

钱雅南, 叶名芳, 唐乃秀, 刘靖, 张瑜, 邵东方, 童玉荣

**摘要:** **目的** 观察米索前列醇、利多卡因、阿托品、安定在人工流产术前及术中用于软化宫颈、减轻疼痛, 减少出血的临床效果及安全性。**方法** 从2011年12月1日—2012年12月1日来医院接受人工流产的760例妇女中挑选出200例, 血或尿HCG测定阳性, B超检查确定为宫内妊娠, 均为初次怀孕。孕7~12周并要求终止妊娠者。将其随机分为2组, 即观察组与对照组。观察组术前给予患者米索前列醇1片舌下含化, 2h后给患者阴道后穹窿塞1片米索前列醇, 然后再给患者安定10mg静脉推注, 30min后, 用阿托品0.5mg+2%利多卡因10ml对患者宫颈进行四点封闭并给予按摩, 最后再进行人工流产手术。对照组术前不做任何处理, 按常规方法做人工流产手术。**结果** 观察组与对照组比较, 手术时子宫颈软化及松弛程度、阴道出血量、手术时间、人工流产综合征发生率, 差异均有统计学意义(均 $P < 0.01$ )。**结论** 患者术前给予米索前列醇1片舌下含化, 2h后阴道后穹窿塞1片米索前列醇, 然后再给患者安定10mg静脉推注。30min后, 用阿托品0.5mg+2%利多卡因10ml对患者宫颈进行四点封闭, 手术时子宫颈软化及松弛程度较对照组明显提高、子宫收缩好、阴道出血量减少、人工流产综合征发生率显著下降。

**关键词:** 米索前列醇; 阿托品; 利多卡因; 安定; 人工流产术

**中图分类号:** R169.42 R979.22 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)09-1422-03

**Misoprostol, atropine, lidocaine on the influence of induced abortion operation.** QIAN Ya-nan, YE Ming-fang, TANG Nai-xiu, et al. Department of Obstetrics and Gynecology, the First Affiliated Hospital of Bengbu Medical College, Bengbu 233004, Anhui, China.

**Abstract: Objective** Observation of misoprostol and lidocaine, atropine, stable in the artificial abortion preoperative and intraoperative used to soften the cervix, relieve pain, reduce bleeding of clinical efficacy, and safety. **Methods** From December 1, 2011 to December 1 2012 since the hospital treated 760 cases of women abortion selected 200 cases, the determination of blood or urine HCG positive, B ultrasonic examination to determine for intrauterine pregnancy, were first pregnancy. At 7-12 weeks and require termination. It were randomly divided into two groups, the observation group and control group. Observation group of patients with preoperative giving misoprostol contains 1 tablet under the tongue, to the patient after 2 h after vaginal vault 1 metre rope, and then to stable patients with 10 mg intravenous injection, after 30 minutes, 0.5 mg + 2% lidocaine with atropine 10 ml of patients with cervical closed and give massage at 4 o'clock, and then for artificial abortion. **Results** Control group preoperative don't do any processing, according to the conventional methods do induced abortion operation. **Conclusion** Patients with preoperative give misoprostol contains 1 tablet under the tongue, 2 h after vaginal fornix after 1 metre rope, and then to settle 10 mg patients with intravenous injection. After 30 minutes, 0.5 mg + 2% lidocaine with atropine 10 ml of patients with cervical closed at 4 o'clock, cervix softening and relaxation degree when the operation was obviously improved, good uterine contractions and vaginal haemorrhage amount less, a significant reduction in the incidence of induced abortion syndrome.

**Key words:** Misoprostol; Atropine; Lidocaine; Stability; The induced abortion technique

人工流产术, 是避孕失败的补救方法, 是指妊娠14周以内因意外妊娠、优生或疾病等原因而采用手术方法终止妊娠, 它包括负压吸引术和钳刮术<sup>[1]</sup>。常规使用负压吸引子宫时, 患者由于过度紧张及恐惧, 加上子宫颈口很紧, 使用扩宫器扩张宫颈时, 对妊娠妇女所造成的痛苦是显而易见的, 其手术难度大, 吸宫不全、损伤子宫、子宫穿孔等并发症时有发生<sup>[2]</sup>。为了减轻患者的痛苦, 缩短手术时间, 减少出血量, 预防手术并发症, 我们将米索前列醇、安定、阿托品、利多卡因用于人工流产术前宫颈软化, 促进子宫收缩, 缩短手术时间, 减少出血量, 收到很好的效果, 现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 临床资料** 从2011年12月1日—2012年12月1日来我院接受人工流产的760例妇女中挑选200例, 均为初次怀孕, 孕周小于12周, 血或尿HCG测定阳

性, B超检查确定为宫内妊娠, 并要求终止妊娠者, 年龄16~32岁, 随机分为2组, 即观察组与对照组。2组在年龄、孕次上差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。2组均无手术及服药禁忌证。

**1.2 治疗方法** 术前准备: ①患者做全身检查及妇科检查; ②实验室检查, 血或尿HCG测定阳性, B超检查确定为宫内妊娠; ③血常规及凝血方面检查; ④测量体温、脉搏、血压; ⑤心肺检查无异常; ⑥解除患者思想顾虑; ⑦排空膀胱; ⑧无手术及服药禁忌证。观察组: 术前给患者米索前列醇1片舌下含化, 2h后阴道后穹窿塞1片米索前列醇。排空膀胱, 然后再给患者安定10mg静脉推注, 30min后受术者取膀胱截石位, 常规给患者消毒外阴及阴道, 铺无菌巾。做双合诊复查子宫的位置、大小及附件等情况。用阴道窥阴器扩张阴道, 碘伏消毒阴道及宫颈管。用宫颈钳夹持宫颈前唇, 把阿托品0.5mg+2%利多卡因10ml对患者的宫颈进行四点封闭并给予按摩, 然后用探针探测宫腔的方向及深度, 根据宫腔的大小选择吸管, 扩张宫颈由小号到

大号进行扩张。有一些患者在还没有到达设定的时间已有部分组织物排出,需要提前进行人工流产手术。对照组术前不给任何药物,按常规方法做人工流产手术。

1.3 观察内容及评价标准 ①患者子宫颈口松弛程度,以扩宫器通过患者子宫颈口时所遇到的阻力大小作宫颈松弛标准,进行操作时以 mm 为单位记录。②患者手术中出血量采用量杯测量法,以 ml 为单位,术后把清出的胚胎组织滤出后测量患者的出血量。③患者子宫收缩强度以子宫变硬为标准。④手术时间是指从扩张患者子宫颈口开始至吸宫结束,以分钟计算。⑤患者的人工流产综合征发生率,指手术时疼痛或局部刺激,使受术者在术中或术毕出现恶心呕吐、心动过缓、心律不齐、面色苍白、头晕、胸闷、大汗淋漓,严重者甚至出现血压下降、晕厥、抽搐等迷走神经兴奋症状<sup>[3]</sup>。

1.4 统计学方法 应用 SPSS 13.0 软件,采用  $\chi^2$  检验和  $t$  检验。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

由表 1 可以看出,观察组患者的宫口阻力较对照组明显减小,有效率 100%,2 组对比差别有统计学意义( $P < 0.01$ )。由表 2 可以看出,观察组和对照组比较,患者子宫收缩良好,阴道出血量减少,手术时间缩短,2 组比较差别有统计学意义( $P < 0.01$ )。观察组发生人工流产综合征 3 例,发生率 3%,对照组出现人工流产综合征 16 例,发生率 16%,2 组比较差别有统计学意义( $P < 0.01$ )。

表 1 2 组行人工流产的妇女宫颈松弛程度(例)

组别	例数	扩宫器号						
		4	4.5	5	5.5	6	6.5	≥7
观察组	100	0	0	0	2	3	17	78
对照组	100	41	29	21	8	1	0	0

注:2 组宫缩阻力的比较, $\chi^2 = 4.102, P < 0.05$ 。

表 2 2 组行人工流产的妇女子宫收缩幅度、出血量、手术时间比较

组别	例数	子宫收缩幅度 (cm)	出血量 (ml)	手术时间 (min)
观察组	100	1.99 ± 0.98	8.0 ± 10.6	3.0 ± 5.0
对照组	100	1.10 ± 0.72	18.0 ± 15.8	8.0 ± 15.8
$t$ 值		7.32	5.26	3.02
$P$ 值		<0.05	<0.05	<0.01

## 3 讨论

通过临床观察发现,进行人工流产手术时,扩张子宫颈是最为痛苦的,宫颈部的神经末梢较为敏感,尤其是压力感受器更为丰富,由于子宫颈被强行扩张以及负压吸引、牵拉、刮匙对子宫壁的影响,而导致在这些区域的神经末梢的兴奋。部分患者由于植物神经稳定性较差,迷走神经兴奋反射增强,使体内释放出大量的乙酰胆碱,冠状动脉痉挛,心肌收缩力下降,心脏排血量减少,从而出现了心动缓慢,血压下降,心律不齐,面色苍白,胸闷,出虚汗,恶心呕吐等现象,这就是人工流产综合征。进行人工流产手术前,给予患者安定 10 mg 静脉推注,安定具有松弛平滑肌、抗抽搐、镇静催眠

的作用,可以让患者全身的肌肉放松,安定是中枢神经催眠镇静剂中有较好的肌肉松弛作用的一种药剂,它可以选择性地松弛子宫肌纤维,并且它还有起效快、作用强而持久等特点,不影响子宫的收缩,可降低迷走神经的兴奋,减少人流综合征的发生,安定的镇静作用可以减轻患者的紧张情绪,利于手术进行,况且它无需禁食,可随时手术。它的安全范围大,几乎无麻醉或致死作用,不良反应较少<sup>[4]</sup>。患者手术后在短时间内能恢复正常神智,不需要麻醉医生的操作。医生操作起来安全,手术的风险小,而且价格又便宜。

有的患者在人流术后还可能发生宫颈炎、宫颈裂伤,严重时还会发生子宫颈功能不全、习惯性流产等一系列并发症,使患者的生命安全和身心健康均受到一定的影响。因此,人工流产术前,应用药物使子宫颈软化可减少子宫穿孔和宫颈裂伤的发生率。最近几年,许多国家对所有前列腺素软化宫颈的作用做了不少的研究,结果表明,米索的作用最为安全可靠。米索是合成的前列腺素,PGs 收缩子宫,其中 PGE2 和 PGF2a 活性最强,它们对妊娠各期子宫都有兴奋作用,尤其对初期妊娠子宫,在增强子宫平滑期收缩的同时尚能使子宫颈松弛<sup>[5]</sup>。研究表明,宫颈内结缔组织主要是胶原纤维,前列腺素能够提高胶原纤维的分解,使结缔组织排列松弛<sup>[6-10]</sup>。用米索后,可抑制子宫颈胶原纤维的合成,促进宫颈成熟,扩张宫颈,兴奋子宫平滑肌,且收缩子宫<sup>[11]</sup>,减少出血,从而简化了吸宫过程,缩短了手术时间,减少术中疼痛和人工流产综合征的发生率。米索舌下含化吸收迅速达到高峰,它的不良反应有头晕乏力、轻度恶心、呕吐、下腹痛,个别有腹泻、面色潮红、体温升高、手掌瘙痒、类早孕反应等,使用该药前应严格掌握其禁忌证,有哮喘、青光眼、手掌瘙痒、心肝肾功能不全及过敏体质者禁用。阿托品为 M-胆碱能受体阻滞剂,宫颈注射,使宫颈扩张,解除子宫平滑肌痉挛,减轻术中的机械性刺激,能抑制迷走神经的兴奋性,从而使人工流产综合征的发生率降低<sup>[12-14]</sup>。

术中发生人工流产综合征的机制,目前认为是由于手术时对宫颈的牵拉、扩张以及对宫壁的负压吸引等机械刺激所引起患者的内脏迷走神经兴奋使受术者出现各种症状。利多卡因是中等效能和时效的局麻药,它的组织弥散性能和黏膜穿透力都很好<sup>[15]</sup>,具有作用快、维持时间长等优点,同时无扩张血管作用及对组织几乎无刺激性<sup>[4]</sup>。宫颈注射能迅速穿透宫颈黏膜,产生局部麻醉,使宫颈松弛,手术时宫口易于扩张,患者无疼痛感<sup>[16]</sup>。用利多卡因宫旁神经阻滞麻醉后麻醉效应可迅速扩散到子宫肌层,阻止宫颈内口末梢神经反射的作用,同时整个手术过程中患者处于清醒状态,可配合医师操作,减少术中风险<sup>[17]</sup>。所以我们通过对 100 名患者术前给米索前列醇 1 片舌下含化,2 h 后阴道后穹窿塞 1 片米索,然后再给患者安定 10 mg 静脉推注,30 min 后给患者阿托品 0.5 mg + 2% 利多卡因 10 ml 对宫颈进行四点封闭并给予按摩,然后进行常规的人流手术,患者术中痛苦明显减轻,扩张宫颈很顺利,有效地缩短了手术时间,另外,由于米索还能促进子宫收缩,医生在操作时,阴道出 (下转第 1426 页)

## 妊娠期高血压疾病凝血和纤溶实验室指标变化的临床意义

李晓丹, 张锋, 吴林斌, 吕杰强

**摘要:** **目的** 检测凝血与纤溶实验室指标, 探讨其在妊娠期高血压疾病(简称妊高征)诊断和预防中的价值。 **方法** 采用凝固法测定血浆凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)和纤维蛋白原(FIB)含量; 采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测D-D二聚体(DD), 采用发色底物法检测组织纤溶酶原激活物(tPA)、纤溶酶原激活抑制物-1(PAI-1)活性, 共检测158例标本(其中重度子痫前期组44例, 轻度子痫前期组32例, 妊娠期高血压组30例, 正常妊娠组52例), 并进行比较分析。 **结果** 与正常妊娠组比较, 妊娠期高血压组的PT、APTT明显降低( $P < 0.01$ ), FIB、DD、PAI-1明显升高( $P < 0.01$  或  $P < 0.05$ ), tPA无显著差异; 妊娠期高血压各组间除tPA无显著差异外, 其余参数各组间差异均有统计学意义, 随着疾病的加重, 参数变化越显著。 **结论** 检测妊娠期高血压患者PT、APTT、FIB、DD和PAI-1等指标, 对预防和治疗妊娠期高血压疾病的发生、发展有重要临床意义。

**关键词:** 妊娠期高血压疾病; 凝血; 纤溶系统

**中图分类号:** R714.426 R446.111 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)09-1424-03

**Clinical significance of coagulation and fibrinolysis indexes in patients with pregnancy-induced hypertension** LI Xiao-dan, ZHANG Feng, WU Lin-bin, et al. Department of Gynecology and Obstetrics, Wenzhou People's Hospital, Wenzhou 325000, Zhejiang, China

**Abstract:** **Objective** To investigate the value of coagulation and fibrinolysis indexes in the diagnosis and prevention of pregnancy-induced hypertension (PIH). **Methods** The level of prothrombin time (PT), activated partial thromboplastin time (APTT) and fibrinogen (FIB) were tested with clotting time method, D-dimer (D-D) with ELISA, tissue-type plasminogen activator (tPA) and plasminogen activator inhibitor-1 (PAI-1) with chromogenic assay. The blood samples from 44 women with severe preeclampsia, 32 women with mild preeclampsia, 30 women with pregnancy-induced hypertension, and 52 normal pregnant women were detected and compared. **Results** Compared with normal pregnancy group, the levels of PT and APTT of PIH group decreased obviously ( $P < 0.01$ ), the levels of FIB, DD and PAI-1 increased obviously ( $P < 0.01$  or  $P < 0.05$ ), the level of tPA was not obvious. There were obvious difference in PT, APTT, DD and PAI-1 among each PIH group, and the parameters changed more significantly with the deterioration of the disease. **Conclusion** To monitor the changes of PT, APTT, FIB, DD and PAI-1 in patients with pregnancy induced hypertension is very important in the prevention and treatment of PIH.

**Key words:** Pregnancy-induced hypertension; Coagulation function; Fibrinolytic system

妊娠期高血压疾病(hypertensive disorders in pregnancy)是妊娠期出现的疾病, 根据临床表现分为妊娠期高血压、轻度子痫前期、重度子痫前期, 子痫, 慢性高血压并发子痫前期以及妊娠合并慢性高血压, 是孕产妇和围生儿发病及死亡的重要原因, 至今病因尚未完全清楚<sup>[1]</sup>。临床症状主要有全身水肿、高血压、蛋白尿、头痛、眼花等表现<sup>[2]</sup>, 重者可有肝、肾等多脏器功能受损。本病基本病理生理变化为全身小血管痉挛, 各主要组织脏器血液灌注量减少。患者血液存在高凝状态, 体内凝血与抗凝、纤溶与抗纤溶系统发生紊乱, 血管内皮细胞损伤以及血小板活化等各方面因素共同作用, 最终导致全身各组织血管内微血栓形成, 进一步发展成以溶血、肝酶升高及血小板减少为特点的HELLP综合征以及弥漫性血管内凝血(DIC), 多种凝

血与纤溶因子水平随着病情的进展发生明显变化。为此本文对52例正常妊娠妇女及106例妊娠期高血压患者进行凝血和纤溶实验室相关指标的检测, 探讨其在妊娠期高血压疾病中的变化及意义。

### 1 资料与方法

**1.1 临床资料** 选择2010年1月—2012年10月我院产科收治的妊娠期高血压孕妇和正常妊娠妇女。妊娠期高血压疾病组106例, 平均年龄( $27.5 \pm 6.7$ )岁, 其中妊娠期高血压患者30例、轻度子痫前期患者32例、重度子痫前期患者44例, 诊断及分类标准参照乐杰主编《妇产科学》第七版<sup>[3]</sup>。正常妊娠组52例, 平均年龄( $27.8 \pm 6.5$ )岁。所有研究对象既往均无心、肝、肾及血液系统疾病, 体格检查及肝肾功能检查正常, 近期末使用影响凝血、纤溶活性的药物。各组之间孕周及年龄差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。

**1.2 检测方法** 采集孕妇空腹静脉血4.5 ml置于0.5 ml 0.109 mol/L枸橼酸钠抗凝液中, 按9:1比例抗凝, 3000 r/min离心15 min, 吸取血浆备用。PT、APTT、FIB采用凝固法, 试剂由STAGO公司提供。用ELISA法测定DD, 用发色底物法测定tPA、PAI-1, 试剂

**作者单位:** 325000 浙江省温州医科大学温州市第三临床学院, 温州市人民医院妇产科(李晓丹); 325000 浙江省温州市中心血站检验科(张锋); 325000 浙江省温州医科大学温州市第三临床学院, 温州市人民医院泌尿外科(吴林斌); 325000 浙江省温州医科大学附属第二医院妇产科(吕杰强)

**通讯作者:** 吕杰强, E-mail: jieqianglu@126.com



由上海太阳生物技术公司提供。

1.3 统计学方法 应用 SPSS 13.0 软件进行统计分析。计量资料数据以( $\bar{x} \pm s$ )表示,正常妊娠组与妊娠期高血压组间比较采用 *t* 检验,妊娠期高血压疾病各期组间比较采用方差分析, $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

表1 正常妊娠组与妊娠期高血压组各项指标比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	PT(s)	APTT(s)	FIB(g/L)	DD(mg/L)	tPA(kU/L)	PAI-1(kU/L)
正常妊娠组	52	12.3 ± 1.1	34.7 ± 3.8	3.9 ± 0.6	0.54 ± 0.12	8.34 ± 2.24	18.57 ± 8.59
妊高征组	106	11.7 ± 0.9	32.2 ± 3.1	4.2 ± 0.8	1.36 ± 0.24	8.65 ± 2.56	24.35 ± 9.66
<i>t</i> 值		3.654	4.414	2.393	23.228	0.744	3.662
<i>P</i> 值		<0.01	<0.01	<0.05	<0.01	>0.05	<0.01

2.2 妊娠期高血压各组间各项指标比较 由表2可知,与妊娠期高血压组比较,轻度子痫前期组 PT、APTT、FIB、tPA 变化不明显,DD、PAI-1 升高;但随着疾病的进展,重度子痫前期组 PT、APTT 明显降低( $P <$

表2 妊娠期高血压各组间各项指标比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	PT(s)	APTT(s)	FIB(g/L)	DD(mg/L)	tPA(kU/L)	PAI-1(kU/L)
妊娠期高血压	30	12.4 ± 0.8	33.7 ± 3.0	4.0 ± 0.8	0.82 ± 0.20	8.20 ± 2.78	19.84 ± 7.89
轻度子痫前期	32	12.0 ± 0.7	32.1 ± 3.3	4.2 ± 0.7	1.34 ± 0.28 <sup>b</sup>	8.63 ± 2.80	22.62 ± 8.80 <sup>b</sup>
重度子痫前期	44	11.4 ± 1.0 <sup>ac</sup>	31.7 ± 3.4 <sup>b</sup>	4.7 ± 1.0 <sup>b</sup>	2.14 ± 0.31 <sup>ac</sup>	8.81 ± 2.45	29.47 ± 8.62 <sup>ac</sup>
<i>F</i> 值		7.089	3.211	3.492	6.615	2.059	6.532
<i>P</i> 值		<0.01	<0.05	<0.05	<0.01	>0.05	<0.01

注:与妊娠期高血压组比较,<sup>a</sup> $P < 0.01$ ,<sup>b</sup> $P < 0.05$ ;与轻度子痫前期组比较,<sup>c</sup> $P < 0.05$ 。

### 3 讨论

机体在正常情况下凝血与纤溶系统保持着一种动态平衡,保证血液在血管中流动顺畅。妊娠作为妇女特殊的生理阶段,凝血与纤溶系统随着孕周的延长发生明显改变<sup>[4]</sup>,到妊娠晚期体内大部分凝血因子和纤维蛋白原含量增加,血液处于高凝状态,这种高凝状态对机体来说是一种保护,有助于分娩时胎盘剥离面血栓的快速形成,有效地避免了分娩时和产后的出血,但高凝状态的同时也使母体处于易栓状态<sup>[5]</sup>,给孕产妇及围产儿带来危害,尤其是妊娠期高血压疾病患者。子痫前期时,由于全身小血管痉挛,外周阻力加大,组织脏器血液灌注量减少,导致血管内皮细胞损伤,组织液从细胞间隙渗出,同时缩血管因子分泌增加,舒血管因子分泌减少,导致血液浓缩,粘稠度增加,血流变缓。同时内皮细胞受损,内皮下胶原暴露,纤维蛋白原沉积,血小板活化,粘附聚集,微血栓形成;促凝物质释放增加,抗凝物质减少,凝血与纤溶系统动态平衡被打破,患者体内多项实验室指标发生变化<sup>[6]</sup>,这一变化如未能及时得到纠正最终使亚临床 DIC 转变成 DIC,给孕产妇及围生儿带来生命危险。因此,研究正常妊娠妇女与妊娠期高血压疾病患者体内凝血与纤溶系统实验室指标的变化情况,可以帮助产科医生早期发现,早期诊断,监测病情,指导治疗,具有重要的临床意义。

PT 是反映外源性凝血系统的筛选试验,APTT 是反映内源性凝血系统的筛选试验,PT、APTT 时间缩短表示血液处于高凝状态。FIB 反映的是共同途径的凝血指标,是血浆中含量最高的凝血因子。通过与血小板膜受体 GP I b/III a 结合,介导血小板的粘附、聚集,最终形成血栓,是机体血栓形成的独立危险因素。本

## 2 结果

2.1 正常妊娠组与妊娠期高血压组各项指标比较 由表1可知,与正常妊娠组比较,妊娠期高血压组 PT、APTT 明显降低( $P < 0.01$ ),FIB、DD、PAI-1 明显升高,差异有统计学意义( $P < 0.01$  或  $P < 0.05$ ),tPA 差异无统计学意义。

0.01 或  $P < 0.05$ ),FIB 明显升高( $P < 0.05$ ),DD、PAI-1 进一步升高( $P < 0.01$  或  $P < 0.05$ );tPA 各组间差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

研究中,妊娠期高血压疾病组与正常妊娠组凝血功能检测结果表明,妊娠期高血压疾病组的 PT、APTT 较正常妊娠组均明显降低,而 FIB 含量则明显升高,这与相关文献报道相符<sup>[7-8]</sup>。与妊娠期高血压组比较,重度子痫前期组的 PT、APTT 明显降低( $P < 0.01$  或  $P < 0.05$ ),FIB 明显升高( $P < 0.05$ ),说明随着妊娠期高血压疾病病程的加重,凝血功能有逐渐增加的趋势,其机体高凝状态更加明显,血液高凝状态与妊娠期高血压疾病的发生发展及病情变化密切相关<sup>[9]</sup>。

DD 是凝血酶作用于纤维蛋白产生交联纤维蛋白,再经纤溶酶降解产生的特异性降解产物,是继发性纤溶的敏感指标<sup>[10]</sup>。本研究发现妊娠期高血压疾病组 DD 含量明显高于正常妊娠组( $P < 0.01$ ),轻度子痫前期 DD 含量明显高于妊娠期高血压组,重度子痫前期 DD 含量明显高于轻度子痫前期,DD 升高与病情严重程度呈正相关。这是因为妊娠期高血压疾病时由于血管痉挛导致胎盘血液灌注量减少,缺血缺氧及梗死,大量促凝物质被释放入血液,导致血管内凝血。在血栓形成的同时,继发性纤溶系统也被启动,以此来消除动静脉血管内的血栓,从而使 DD 含量明显升高,且随着疾病的进展 DD 指标升高更为显著。说明机体处于凝血和纤溶的双重激活状态,且随着疾病的进展,血液高凝与纤溶亢进进一步加剧,因此妊娠期高血压疾病患者联合 DD 检测有助于血栓形成疾病如 DIC 的早期诊断<sup>[11]</sup>。

tPA 和 PAI-1 是调节纤溶活性的关键物质,由血管内皮细胞合成。组织型纤溶酶原激活物 tPA 为丝氨酸蛋白酶,可选择性的与纤维蛋白结合,从而使纤溶酶原转变为纤溶酶,以达到降解纤维蛋白的目的,在血栓的

溶解中起着关键的调控作用。但 tPA 同时受到 PAI-1 的抑制作用,两者形成 1: 1 复合物使 tPA 失去活性,从而导致纤维蛋白降解障碍,给血栓形成创造了有利条件。本研究发现在妊娠期高血压疾病组 PAI-1 水平较正常妊娠组明显增高 ( $P < 0.05$ ),且轻度子痫前期患者,PAI-1 水平较妊娠期高血压患者明显升高,重度子痫前期患者 PAI-1 水平较轻度子痫前期患者进一步升高,说明 PAI-1 水平与妊娠期高血压疾病的发生发展密切相关,这与 Sucak GT 等<sup>[12]</sup>的研究结果一致。随着妊娠期高血压疾病病情的加重,内皮细胞损伤程度进一步加重<sup>[13]</sup>,PAI-1 水平增高,可能更促进了血栓的形成。提示妊娠期高血压疾病患者确实存在凝血功能与纤溶抑制功能亢进。而妊娠期高血压疾病组 tPA 与正常妊娠组无显著差异,这可能是由于 tPA 活性受 PAI-1 的调节与限制,导致纤溶活力降低,打破了纤溶系统的动态平衡,使妊娠期高血压疾病患者比正常妊娠妇女更具有血栓形成倾向。

综上所述,妊娠期高血压疾病患者确实存在凝血与纤溶系统平衡失调的因素,易发生血栓与 DIC,是围产医学中常见的危害母婴健康的并发症,对妊娠期高血压疾病孕妇在产前、产中、产后连续监测 PT、APTT、FIB、DD 和 PAI-1 等指标,观察其凝血与纤溶指标的变化,一定程度上可反映妊娠期高血压疾病患者的病情严重程度,对监测病情和治疗疾病,降低 DIC 的发生率,提高分娩安全,保护母婴健康方面具有重要的意义。

**参考文献**

[1] 郭俏璇,王晨虹. 妊娠期高血压疾病病因相关因子研究概况[J]. 医学综述,2013,19(13):2318-2321.

(上接第 1423 页)

血量明显减少,增加了术者的安全感。人工流产综合征发生率明显下降,效果非常显著,而且临床操作既简单又安全,麻醉费用低,镇痛效果满意,特别适合在无全麻监护设备及无麻醉师的情况下做人工流产手术,本文总有效率达到 98%,其中充分软化率达到 95%,从而减轻了扩宫时机械性的操作导致的患者痛苦,患者乐于接受,易于推广使用。

**参考文献**

[1] 乐杰. 妇产科学[M]. 7 版. 北京:人民卫生出版社,2010:373.  
 [2] 田晓艳. 米索前列醇在人工流产中的应[J]. 中国实用医药,2010,5(20):152-153.  
 [3] 谢幸,苟文丽. 妇产科学[M]. 8 版. 北京:人民卫生出版社,2013:384.  
 [4] 杨宝峰. 药理学[M]. 8 版. 北京:人民卫生出版社,2013:117.  
 [5] 杨宝峰. 药理学[M]. 7 版. 北京:人民卫生出版社,2010:336.  
 [6] 王静. 人工流产术前阴道放置米索前列醇的临床疗效观察[J]. 吉林医学,2011,32(18):3713.  
 [7] 黄丽,王伟,杨波,等. 舍下含服小剂量米索前列醇用于无痛人流产术的临床观察[J]. 实用医院临床杂志,2010,7(3):63-65.  
 [8] 张兴菊. 人工流产中应用小剂量米索前列醇的临床观察[J]. 中国

[2] Ehrental DB, Jurkowitz C, Hoffman M, et al. Prepregnancy body mass index as an independent risk factor for pregnancy-induced hypertension [J]. Journal of Women's Health, 2011, 20(1):67-72.  
 [3] 乐杰. 妇产科学[M]. 7 版. 北京:人民卫生出版社,2008:1.  
 [4] 何磊,李薇. 晚期妊娠孕妇凝血指标检测意义[J]. 中华实用诊断与治疗杂志,2012,26(6):575-576.  
 [5] Pabinger I, Grafenhofer H, Kaider A, et al. Preeclampsia and fetal loss in women with history of venous thromboembolism [J]. Thromb Haemostas, 2001, 81(5):874-879.  
 [6] 陈莉,沈晓露,叶玲丽. 妊娠期高血压疾病患者凝血和抗凝因子的变化及意义[J]. 中国妇幼保健,2012,27(34):5482-5483.  
 [7] 冯志敏,许文,何一川,等. 妊娠高血压综合征患者凝血四项和 D-二聚体检测分析[J]. 中国实用医刊,2011,38(12):41-43.  
 [8] 陈爱华,李文郎,刘卫东. 凝血四项及血小板联合检测对妊娠期妇女的应用价值[J]. 浙江临床医学,2011,13(10):1187-1188.  
 [9] Bartha JL, González-Bugatto F, Fernández-Macías R, et al. Metabolic syndrome in normal and complicated pregnancies [J]. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 2008, 137(2):178-184.  
 [10] Morikawa M, Yamada T, Yamada T. Pregnancy-induced antithrombin deficiency [J]. Perinat Med, 2010, 38(4):379-385.  
 [11] 丁钰,孙迎娟,郑春喜. 正常妊娠及妊娠期高血压疾病孕妇凝血、抗凝、纤溶指标检测的临床意义[J]. 医学检验与临床,2012,23(6):26-28.  
 [12] Sucak GT, Acar K, Sucak A, et al. Increased global fibrinolytic capacity as a clue for activated fibrinolysis in pre-eclampsia [J]. Blood Coagul Fibrinolysis, 2006, 17(5):347-352.  
 [13] 颜晓芳,潘时中,严孙杰,等. 人类纤溶酶原激活物抑制物-1 基因多态性与 2 型糖尿病血管内皮功能的关系[J]. 中国综合临床,2008,24(7):708-710.

收稿日期:2013-07-22

妇幼保健杂志,2007,22(2):214.

[9] 王俭冬. 米索前列醇联合利多卡因在人工流产中的镇痛效果观察[J]. 实用医院临床杂志,2009,6(3):124-125.  
 [10] 伍慧英. 米索前列醇联合利多卡因宫腔注射在人工流产中的镇痛作用[J]. 实用医药临床杂志,2008,5(5):117-118.  
 [11] 张燕婵. 人工流产术前两种镇痛方法的临床效果比较[J]. 实用医学杂志,2011,27(13):2345-2347.  
 [12] 刘安杏. 利多卡因、阿托品宫颈阻滞麻醉应用于人工流产观察[J]. 中国医药创新,2010,7(28):67.  
 [13] 唐燕妮,晓娜. 探讨笑气吸入配伍阿托品用于无痛人流产术中的镇痛效果[J]. 中国医药卫生杂志,2008,9(7):46-47.  
 [14] 马玉清,谢少兰,林红霞,等. 利多卡因、阿托品、宫颈阻滞应用于人工流产观察[J]. 中国健康月刊(学术版),2011,30(6):917-918.  
 [15] 吴在德,吴肇汉. 外科学[M]. 8 版. 北京:人民卫生出版社,2013:103.  
 [16] 常爱云. 安定、利多卡因加阿托品在人工流产中应用体会[J]. 中华现代妇产科杂志,2009,6(5):368.  
 [17] 潘利娟. 利多卡因宫颈旁阻滞麻醉在人工流产中的应用[J]. 南通大学学报(医学版),2009,29(6):524-525.

收稿日期:2013-12-10

## 15例三阴乳腺癌临床分析研究

范海浪, 吕明生

**摘要:** **目的** 探讨三阴乳腺癌的临床特征, 寻求三阴乳腺癌经手术及化疗等治疗的预后及特点。**方法** 采取回顾性方式分析明光市人民医院 15 例三阴乳腺癌患者的临床资料、治疗方法、病理特点。**结果** 15 例乳腺癌患者肿块大小 1~4 cm, 术后病理 ER(-), PR(-), HER-2(-), CK5/6(+) 12 例(80.0%), 其中腋窝淋巴结转移 13 例(86.7%)。15 例患者均行乳腺癌改良根治术, 患者术后均给予 TEC 方案化疗, 其中 2 例患者术后 1 年内死亡, 4 例患者术后 1~2 年内出现胸壁复发, 行局部肿块切除, 更换化疗方案再次给予化疗, 5 例患者术后 2 年内出现肺、肝、脑或全身性骨转移, 更换方案化疗。**结论** 三阴乳腺癌因缺乏内分泌及抗 HER2 治疗的靶点, 目前尚无针对性的标准治疗方案, 它是恶性程度高、死亡率高的恶性肿瘤, 易出现局部复发和远处转移且高峰期在术后 1~2 年, 由于此类患者复发风险明显较高, 且没有靶向治疗可选择, 因此任何风险的降低必须源于化疗。

**关键词:** 雌激素受体; 孕激素受体; 人类表皮生长因子受体-2; 乳腺癌

**中图分类号:** R737.9 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)09-1427-02

**Investigation of the clinical features of 15 patients with triple-negative breast cancer** FAN Hai-lang, LV Ming-sheng. Department of Emergency Surgery, Mingguang People's Hospital, Mingguang 239400, Anhui, China

**Abstract: Objective** Investigate the clinical features of the patients with the triple-negative breast cancer and explore appropriate prognostic treatments and behavior after surgery and chemotherapy. **Methods** A retrospective analysis was performed on the clinical data, treatments, and pathological features of 15 diagnosed patients in our hospital. **Results** The 15 involved patients, with the size of the tumors range from 1 to 4 cm, their postoperative features were ER(-), PR(-), HER-2(-), CK5/6(+) and lymphatic metastasis at armpit for 12(80.0%) and 13(86.7%) of them, respectively. All the 15 patients were provided with modified radical mastectomy and TEC chemotherapy after surgery. After that, 2 of them dead within a year after surgery; 4 of them encountered chest wall recurrence within the time span of 1 to 2 years after surgery, which was treated by the surgery of partial removal and then change to new chemotherapy plan; and 5 of them encountered lung, liver, brain or systemic bone metastasis within 2 years, which were treated by changing to new chemotherapy plan. **Conclusion** Due to the lacking of therapeutic targets of endocrine and anti-HER-2, the triple-negative breast cancer still was not a standard targeted therapy, and thus was a kind of very malignant tumor with high death rate and quick relapse or distant metastasis peaked within the time span of 1 to 2 years after surgery. Because the relapse risk of this kind of patients was obviously higher and lacking of therapeutic targets, any decrease of the risk must be originated from chemotherapy.

**Key words:** Estrogen receptor; Progesterone receptor; HER-2; Breast cancer

三阴性乳腺癌(triple-negative breast cancer, TN-BC)是指三种常见的表达物均缺乏(雌激素受体、孕激素受体、人类表皮生长因子受体-2)的一类影响乳腺癌预后的特殊类型。世界被诊断为乳腺癌的 100 万女性中大约有 20% 属于 TNBC。因其临床及病理特点的特殊性, 导致 TNBC 具有恶性程度高、复发转移早、病死率较高、治疗手段缺乏等特点。现将我们对 TN 乳腺癌的治疗体会总结如下。

### 1 资料与方法

1.1 临床资料 2011 年 10 月—2013 年 10 月医院共收治确诊乳腺癌患者 187 例(由明光市人民医院病理科病理诊断), 其中经术前组织学穿刺及术后病理诊断 ER(-)、PR(-)、Her-2(-)的 TN 乳腺癌患者共 15 例, 占同期乳腺癌患者总数的 8.02%。患者均为女性, 年龄 35~76 岁, 平均 42 岁, 其中 <50 岁 32 例; 绝经前患者 12 例, 绝经后患者 3 例。患者从发现乳腺肿物到最终诊断为乳腺癌的时间为 3~8 个月, 平均 6 个月。有腋窝淋巴结转移者 13 例; 其中转移 <4 枚者

3 例, >4 枚者 10 例。12 例 CK5/6(+); Ki-67 均为阳性表达, 其中 >40% 为 12 例, 15%~30% 为 3 例。肿瘤分期: I 期 1 例, II 期 3 例, III 期 11 例。

1.2 治疗方法 15 例患者均行乳腺癌改良根治术。患者术后均给予 TEC(多西他赛+表柔比星+CTX)方案化疗 6 疗程, 其中 10 例患者术后给予锁骨上淋巴结局部性放疗。

15 例患者术后均给予 TEC 方案(多西他赛+多柔比星+环磷酰胺)化疗 6 个疗程。10 例淋巴结转移 >4 枚患者给予锁骨上去局部性放疗。

### 2 结果

1 例患者术后 1 年内肺转移, 1 例出现脑转移, 均再次给予化疗, 无效, 1 年内死亡。4 例患者术后 1~2 年内出现胸壁复发, 行局部肿块切除, 更换化疗方案再次给予化疗。5 例患者术后 2 年内出现肺、肝、脑或全身性骨转移, 更换方案化疗。后证实此 11 例患者 CK5/6(+), Ki-67(+)>40%。

### 3 讨论

近年来研究发现 ER、PR、HER-2 受体三阴性是乳腺癌的一个特殊类型, 其概念源自于基(下转第 1486 页)

作者单位: 239400 安徽省明光市人民医院急诊科

通讯作者: 范海浪, E-mail: vvv8052123@aliyun.com

# 体重超重与多囊卵巢综合征患者内分泌和代谢指标的相关性研究

纪伟青

**摘要:**目的 探讨超重与多囊卵巢综合征(polycystic ovarian syndrome, PCOS)患者的内分泌指标和胰岛素抵抗的相关性,为PCOS的临床防治提供指导和依据。方法 选取体质量指数(body mass index, BMI)  $>23 \text{ kg/m}^2$  的115例PCOS患者作为研究对象,并依据四分位法分为q1、q2、q3和q4四个区间,30例BMI位于 $18.5 \sim 23.0 \text{ kg/m}^2$ 的PCOS患者作为对照组。比较对照组和四分位区间的内分泌指标[雌二醇(E2)、总睾酮(T)、黄体生成素(LH)、卵泡刺激素(FSH)和催乳素(PRL)]和代谢指标[空腹葡萄糖(FPG)、空腹胰岛素(FINS)和稳态模型胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)],采用logistic回归分析体重与T和HOMA-IR的关系。结果 q1、q2、q3和q4四个区间的BMI范围分别为 $<24.30 \text{ kg/m}^2$ 、 $>24.30 \sim 25.51 \text{ kg/m}^2$ 、 $>25.51 \sim 26.53 \text{ kg/m}^2$ 和 $>26.53 \text{ kg/m}^2$ 。对照组与BMI四个区间的FSH比较差异均无统计学意义( $P > 0.05$ );对照组的E2、LH和PRL与BMI四个区间比较,差异均具有统计学意义( $P < 0.05$ ),但BMI的q1、q2、q3和q4四个区间的E2、LH和PRL比较差异均无统计学意义( $P > 0.05$ );对照组的T与BMI四个区间比较及BMI的q1、q2、q3和q4四个区间的T比较差异均具有统计学意义( $P < 0.05$ )。对照组与BMI的q1、q2、q3和q4四个区间的FPG、FINS和HOMA-IR比较差异均具有统计学意义( $P < 0.05$ ),BMI的q1、q2、q3和q4四个区间的FPG、FINS和HOMA-IR比较差异均具有统计学意义( $P < 0.05$ )。较 $<24.30 \text{ kg/m}^2$ 、 $>24.30 \sim 25.51 \text{ kg/m}^2$ 、 $>25.51 \sim 26.53 \text{ kg/m}^2$ 和 $>26.53 \text{ kg/m}^2$ 三个区间的T水平分别增加1.65(95% CI 1.33 ~ 2.05)、2.51(95% CI 1.84 ~ 3.52)和4.25(95% CI 2.16 ~ 8.36),HOMA-IR分别增加1.68(95% CI 1.41 ~ 2.00)、2.65(95% CI 1.68 ~ 4.18)和4.45(95% CI 2.57 ~ 7.74)。结论 超重的PCOS患者的雄激素浓度更高、胰岛素抵抗更为严重。

**关键词:** 多囊卵巢综合征;超重;体质量指数;胰岛素抵抗;高雄激素血症

**中图分类号:** R711.75 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-4152(2014)09-1428-03

多囊卵巢综合征(polycystic ovarian syndrome, PCOS)是青春期和育龄期妇女常见的一种内分泌和代谢性疾病,其发病机制尚不明确,但其临床表现为月经异常、不孕、高雄激素征和卵巢多囊样表现等<sup>[1]</sup>,并同时可伴有肥胖、血脂异常和胰岛素抵抗等代谢异常<sup>[2]</sup>。多项临床研究和统计学资料<sup>[3-5]</sup>已经证实高雄激素征和胰岛素抵抗是PCOS的主要病理生理改变,并且通过改善PCOS患者的胰岛素抵抗和内分泌指标等,能明显改善PCOS的临床症状<sup>[6]</sup>,为PCOS的治疗提供了新的选择空间。2011年1月—2013年6月,笔者对115例PCOS患者的资料进行分析,采用四分位法将体质量指数(body mass index, BMI)划分为4个区间,并探讨不同区间之间的内分泌指标和代谢指标的差异,以期确定体重超重与PCOS内分泌和代谢指标的相关性,为临床PCOS的防治提供参考和依据。报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 临床资料** 选取青田人民医院妇产科2011年1月—2013年6月门诊及住院治疗的PCOS患者115例,所有患者均具有完整的临床检查和诊断资料,纳入患者要求年龄 $\geq 20$ 岁, BMI  $>23 \text{ kg/m}^2$ 。另选取同期体检的30例BMI位于 $18.5 \sim 23.0 \text{ kg/m}^2$ 的PCOS患者作为对照组。

**1.2 PCOS诊断标准** 参照欧洲人类生殖及胚胎学会/美国生殖医学会(ESHRE/ASRM)2003年制定的PCOS诊断标准:①无排卵和/或偶发排卵;②临床和生化指标显示高雄激素血症,并与其它疾病相鉴别;③B

超显示多囊样改变,至少一侧卵巢有直径 $2 \sim 9 \text{ mm}$ 的卵泡 $\geq 12$ 个,或/和卵巢体积增加 $>10 \text{ ml}$ 。符合以上标准中的至少两项则可确诊。

**1.3 观察指标** ①内分泌指标:所有患者均于月经周期3~5 d采集空腹肘静脉血,月经稀发和闭经者对采样时间无要求,检测指标包括雌二醇(E2)、总睾酮(T)、黄体生成素(LH)、卵泡刺激素(FSH)和催乳素(PRL),检测方法为自动化学免疫发光法,试剂盒购于美国Beckman公司,严格按说明书操作;②代谢指标:采集患者空腹静脉血,检测患者的空腹葡萄糖(FPG)和空腹胰岛素(FINS),稳态模型胰岛素抵抗指数(HOMA-IR) =  $(\text{FBG} \times \text{FINS}) / 22.5$ , HOMA-IR  $\geq 1.66$ 时定为IR。

**1.4 BMI四分位值的确定** BMI的分层采用四分位法,将BMI数值按从小到大进行排列,划分为4个区间,三个点分别为 $Q_1 = (115 + 1) \times 0.25 = 29$ 、 $Q_2 = (115 + 1) \times 0.50 = 58$ 和 $Q_3 = (115 + 1) \times 0.75 = 87$ ,4个区间分别为q1、q2、q3和q4。

**1.5 统计学方法** 采用SPSS 12.0统计学软件包对结果进行分析处理,计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,计数资料以%表示,采用Kruskal-Wallis检验和Wilcoxon秩和检验,相关性分析采用Logistic回归分析。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 BMI四个区间之间和对照组基线资料比较** 依据四分位法将BMI划分为4个区间,4个区间q1、q2、q3和q4的BMI范围分别为 $<24.30 \text{ kg/m}^2$ 、 $>$

24.30 ~ 25.51 kg/m<sup>2</sup>、>25.51 ~ 26.53 kg/m<sup>2</sup> 和 >26.53 kg/m<sup>2</sup>, 对照组的 BMI 范围为 18.80 ~ 22.74 kg/m<sup>2</sup>。四个区间和对照组的年龄分别为 20 ~ 38 (25.4 ± 3.2) 岁、22 ~ 39 (25.8 ± 3.5) 岁、21 ~ 36 (25.3 ± 3.5) 岁、20 ~ 39 (25.8 ± 3.8) 岁和 21 ~ 37 (25.3 ± 3.6) 岁, 5 组之间的年龄经 Kruskal-Wallis 检验显示差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 具有可比性。

## 2.2 BMI 四个区间之间的内分泌指标比较 对照组

表 1 BMI 四个区间之间的内分泌指标比较

组别	例数	BMI (kg/m <sup>2</sup> )	E2 (pmol/L)	T (nmol/L)	LH (IU/L)	FSH (IU/L)	PRL (mIU/L)
对照组	30	18.80 ~ 22.74	231.43 ± 68.15	2.02 ± 0.74	13.44 ± 4.10	5.97 ± 1.88	384.82 ± 91.32
q1	29	≤24.30	182.64 ± 56.71	2.25 ± 0.63	9.31 ± 3.34	6.11 ± 1.72	300.45 ± 78.62
q2	29	>24.30 ~ 25.51	177.25 ± 63.17	2.42 ± 0.68	9.44 ± 3.62	5.89 ± 1.91	322.15 ± 81.35
q3	29	>25.51 ~ 26.53	192.28 ± 62.04	2.55 ± 0.71	8.98 ± 3.48	6.20 ± 1.82	311.47 ± 82.46
q4	28	>26.53	178.61 ± 59.34	2.71 ± 0.63	9.17 ± 3.62	6.07 ± 1.94	302.92 ± 79.64

2.3 BMI 四个区间之间的代谢指标比较 对照组与 BMI 的 q1、q2、q3 和 q4 四个区间的 FPG、FINS 和 HOMA-IR 比较差异均具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 并且 BMI 的 q1、q2、q3 和 q4 四个区间的 FPG、FINS 和 HOMA-IR 比较差异亦均具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。见表 2。

表 2 BMI 四个区间之间的代谢指标比较

组别	BMI (kg/m <sup>2</sup> )	FPG (mmol/L)	FINS (mIU/L)	HOMA-IR
对照组	18.80 ~ 22.74	4.87 ± 0.81	7.94 ± 1.52	1.72 ± 0.22
q1	≤24.30	5.23 ± 0.74	10.62 ± 1.68	2.47 ± 0.45
q2	>24.30 ~ 25.51	5.48 ± 0.62	13.25 ± 1.71	3.23 ± 0.58
q3	>25.51 ~ 26.53	5.55 ± 0.71	17.42 ± 2.20	4.30 ± 0.62
q4	>26.53	5.62 ± 0.68	21.84 ± 2.36	5.46 ± 0.72

2.4 BMI 水平与 T 水平的 logistic 回归分析 较 <24.30 kg/m<sup>2</sup>, >24.30 ~ 25.51 kg/m<sup>2</sup>、>25.51 ~ 26.53 kg/m<sup>2</sup> 和 >26.53 kg/m<sup>2</sup> 三个区间的 T 水平分别增加 1.65 (95% CI 1.33 ~ 2.05)、2.51 (95% CI 1.84 ~ 3.52) 和 4.25 (95% CI 2.16 ~ 8.36)。见表 3。

表 3 BMI 水平与 T 水平的 Logistic 回归分析

BMI (kg/m <sup>2</sup> )	$\beta$	95% CI for OR	OR	Wald $\chi^2$ 值	P 值
≤24.30			1.00		
>24.30 ~ 25.51	0.501	1.33 ~ 2.05	1.65	4.52	0.018
>25.51 ~ 26.53	0.920	1.84 ~ 3.42	2.51	8.11	0.000
>26.53	1.447	2.16 ~ 8.36	4.25	13.64	0.000

2.5 BMI 水平和 HOMA-IR 的 logistic 回归分析 较 <24.30 kg/m<sup>2</sup>, >24.30 ~ 25.51 kg/m<sup>2</sup>、>25.51 ~ 26.53 kg/m<sup>2</sup> 和 >26.53 kg/m<sup>2</sup> 三个区间的 HOMA-IR 分别增加 1.68 (95% CI 1.41 ~ 2.00)、2.65 (95% CI 1.68 ~ 4.18) 和 4.45 (95% CI 2.57 ~ 7.74)。见表 4。

表 4 BMI 水平和 HOMA-IR 的 logistic 回归分析

BMI (kg/m <sup>2</sup> )	$\beta$	95% CI for OR	OR	Wald $\chi^2$ 值	P 值
≤24.30			1.00		
>24.30 ~ 25.51	0.519	1.41 ~ 2.00	1.68	4.81	0.015
>25.51 ~ 26.53	0.975	1.68 ~ 4.18	2.65	9.13	0.000
>26.53	1.493	2.56 ~ 7.74	4.45	16.27	0.000

## 3 讨论

FSH 和 LH 基础值为 5 ~ 10 IU/L, LH 主要直接作

与 BMI 四个区间的 FSH 比较差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 对照组的 E2、LH 和 PRL 与 BMI 四个区间比较, 差异均具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 但 BMI 的 q1、q2、q3 和 q4 四个区间的 E2、LH 和 PRL 比较差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 对照组的 T 与 BMI 四个区间比较, 差异均具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 并且 BMI 的 q1、q2、q3 和 q4 四个区间的 T 比较差异亦具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。见表 1。

用于卵泡膜细胞, 增加细胞内 CYP17 的活性, 使卵泡膜细胞产生雄激素, 而 FSH 则主要是促使卵泡颗粒细胞通过芳香化作用将雄激素转化为雌激素<sup>[7]</sup>。笔者根据四分位法将 BMI > 23.0 kg/m<sup>2</sup> 的 PCOS 患者分为 4 组, 并与体重正常的 PCOS 患者进行比较, 结果显示超重人群的 FSH 与正常体重比较差异并无明显变化, 而 LH 则在正常体重的 PCOS 患者中呈高表达, 正常体重 PCOS 患者中 LH 呈异常高表达, 其提示为患者存在高促性腺激素闭经, 即可能存在卵巢功能受损; 在 BMI 的四个区间中, LH 的基础值均较 FSH 高。该结果显示无论患者的 BMI 如何, 均存在下丘脑促性腺激素的高频率分泌状态, 导致 LH 分泌增加、FSH 分泌降低, 最终引起 LH/FSH 的比值增加, 这样就导致了雄激素的合成增加但利用较少, 最终导致雄激素浓度增加, 引起排卵障碍。故而, 结果可以看到经 FSH 芳香化合成的 E2 和 PRL 降低, 而 T 则浓度增加。BMI 四分位区间的 FSH、LH、E2 和 PRL 比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 但 4 个区间的 T 则差异显著, 说明高雄激素血症除了受下丘脑-垂体-卵巢轴调节以外, 可能还受其他因素的影响。

代谢指标显示, 无论是对于正常体重的 PCOS 患者, 还是处于 BMI 四个区间的超重 PCOS 患者, 均存在胰岛素抵抗。并且在 q1、q2、q3 和 q4 四个区间中, FINS 和 HOMA-IR 均随着 BMI 的增加而增加, 这一情况说明胰岛素抵抗与体重存在着密切关系, 并有可能是影响高雄激素血症的原因之一, 这也许能解释 T 在 q1、q2、q3 和 q4 四个区间的表达差异的原因。目前一般认为胰岛素抵抗增加高雄激素血症的机制主要如下<sup>[8-11]</sup>: ①胰岛素和胰岛素样生长因子-1 (IGF-1) 与 IGF-1 受体结合, 可以增强 LH 促雄激素的合成作用; ②胰岛素可以通过刺激一系列与雄激素合成相关的酶来直接刺激卵巢雄激素的分泌; ③抑制肝细胞合成性激素结合球蛋白, 这样可以增加游离的雄激素浓度; ④增加卵巢 LH 受体数目, 使垂体分泌 LH 的细胞增加对下丘脑促性腺激素刺激的敏感性。

较 <24.30 kg/m<sup>2</sup>, >24.30 ~ 25.51 kg/m<sup>2</sup>、>25.51 ~ 26.53 kg/m<sup>2</sup> 和 >26.53 kg/m<sup>2</sup> 三个区间的 T 水平分别增加 1.65 倍、2.51 倍和 4.25 倍; HOMA-IR

分别增加 1.68 倍、2.65 倍和 4.45 倍。这些情况均再次证明体重与胰岛素抵抗和高雄激素血症的关系。鉴于体重与代谢综合征、血脂紊乱、糖尿病和高血压等多种心脑血管疾病的关系,这无疑会证明对于超重的 PCOS 患者,其心血管事件的发生率可能会更高<sup>[12-13]</sup>。这一结果启示在临床治疗 PCOS 的过程中,并不应该仅仅局限于改善胰岛素抵抗及纠正糖和脂代谢,合理调整患者的膳食结构和安排适量的运动,控制患者体重,是治疗 PCOS 的关键,也是降低其他并发症的有效途径。

**参考文献**

[1] Karacan E, Caglar GS, Gürsoy AY, et al. Body Satisfaction and Eating Attitudes among Girls and Young Women with and without Polycystic Ovary Syndrome[J]. *J Pediatr Adolesc Gynecol*, 2014, 27(2): 72-77.  
 [2] 冯金鸽, 朱威, 申艳, 等. 多囊卵巢综合征临床特征和某些内分泌激素的检测[J]. *中国麻风皮肤病杂志*, 2012, 28(9): 623-625.  
 [3] 赵庆红, 石华, 杨菁, 等. 多囊卵巢与多囊卵巢综合征的超声特征和激素水平相关性分析[J]. *中华全科医师杂志*, 2014, 13(1): 57-59.  
 [4] 李雅琪, 宋致蓉, 廖国芳, 等. 凉山州彝族、汉族多囊卵巢综合征患者的特点及治疗差异性[J]. *中华妇幼临床医学杂志(电子版)*, 2012, 8(5): 593-596.  
 [5] Karaköse M, Cakal E, Ertan K, et al. The metabolic effects of drugs used for the treatment of polycystic ovary syndrome[J]. *J Turk Ger Gynecol Assoc*, 2013, 14(3): 168-173.

[6] 陶弢, 刘伟, 毛家亮, 等. 二甲双胍短期治疗对多囊卵巢综合征患者心理异常和代谢特征的影响[J]. *中华内分泌代谢杂志*, 2013, 29(3): 211-215.  
 [7] 周红, 张波, 谭翠. 不同体重多囊卵巢综合征患者的内分泌和代谢特点[J]. *中国妇幼保健*, 2008, 23(30): 4250-4252.  
 [8] 李婷婷, 许良智, 陈永亨, 等. 8 种环境内分泌干扰物对多囊卵巢综合征胰岛素抵抗的影响[J]. *南方医科大学学报*, 2011, 31(10): 1753-1777.  
 [9] Premoli AC, Santana LF, Ferriani RA, et al. Growth hormone secretion and insulin like growth factor 1 are related to hyperandrogenism in non-obese patients with polycystic ovary syndrome[J]. *Fertil Steril*, 2005, 83(6): 1852-1855.  
 [10] 张学艳. 多囊卵巢综合征患者内分泌激素与胰岛素抵抗和非胰岛素抵抗的关系探讨[J]. *中国误诊学杂志*, 2009, 9(13): 3112-3113.  
 [11] 刘畅, 张治芬. 青春期多囊卵巢综合征胰岛素抵抗及其与生殖内分泌代谢异常的相关性分析[J]. *浙江医学*, 2014, 36(2): 108-111.  
 [12] Ersan F, Arslan E, Esmer AÇ, et al. Prediction of metabolic syndrome in women with polycystic ovary syndrome[J]. *J Turk Ger Gynecol Assoc*, 2012, 13(3): 178-183.  
 [13] 陶弢, 刘伟, 赵爱民, 等. 不同表型多囊卵巢综合征患者代谢综合征患病特点及风险研究[J]. *中华内分泌代谢杂志*, 2013, 29(3): 200-205.

收稿日期: 2013-12-04

(上接第 1372 页)

基因可能是易感基因; SP-DAla160Thr 位点氨基酸基因未发现两者之间的关联, 但进一步研究发现 A 等位基因与病情的严重程度相关, 说明携带有 A 等位基因的个体较不携带者发生重症的危险性增加, A 等位基因可能是影响 RSV 毛细支气管炎严重程度的一个候选基因。

RSV 感染的病因是复杂的, 也可能是多基因的。进一步的研究需要评估基因之间的复杂关系和非基因性因素与呼吸道合胞病毒疾病严重性的相关性, 要搞清毛细支气管炎的遗传机制, 还需进行大样本、多个基因位点、多中心研究。

**参考文献**

[1] Esposito S, Daleno C, Prunotto G, et al. Impact of viral infections in children with community-acquired pneumonia; results of a study of 17 respiratory viruses[J]. *Influenza Other Respi Viruses*, 2013, 7(1): 18-26.  
 [2] Nair H, Simões EAF, Rudan I, et al. Global and regional burden of hospital admissions for severe acute lower respiratory infections in young children in 2010; a systematic analysis[J]. *The Lancet*, 2013, 381(9875): 1380-1390.  
 [3] Nair H, Nokes DJ, Gessner BD, et al. Global burden of acute lower respiratory infections due to respiratory syncytial virus in young children; a systematic review and meta-analysis[J]. *Lancet*, 2010, 375(9725): 1545-1555.

[4] Nayak A, Dodagatta-Marri E, Tsolaki AG, et al. An Insight into the Diverse Roles of Surfactant Proteins, SP-A and SP-D in Innate and Adaptive Immunity[J]. *Front Immunol*, 2012, 3: 131.  
 [5] Crouch E, Nikolaidis N, McCormack FX, et al. Mutagenesis of surfactant protein D informed by evolution and x-ray crystallography enhances defenses against influenza A virus in vivo[J]. *J Biol Chem*, 2011, 286(47): 40681-40692.  
 [6] LeVine AM, Elliott J, Whitsett JA, et al. Surfactant protein-d enhances phagocytosis and pulmonary clearance of respiratory syncytial virus[J]. *Am J Respir Cell Mol Biol*, 2004, 31(2): 193-199.  
 [7] Kerr MH, Paton JY. Surfactant protein levels in serere respiratory syncytial virus infection[J]. *Am J Respir Crit CareMed*, 1999, 159(4 pt1): 1115-1118.  
 [8] Kawasaki Y, Endo K, Suyama K, et al. Serum SP-D levels as a biomarker of lung injury in respiratory syncytial virus bronchiolitis[J]. *Pediatr Pulmonol*, 2011, 46(1): 18-22.  
 [9] Rämert M, Korppi M, Hallman M. Pattern recognition receptors and genetic risk for rsv infection; value for clinical decision-making[J]. *Pediatr Pulmonol*, 2011, 46(2): 101-110.  
 [10] Lahti M, Lofgren J, Marttila R, et al. Surfactant protein D gene polymorphism associated with severe respiratory syncytial virus infection[J]. *Pediatr Res*, 2002, 51(6): 696-699.  
 [11] Ampuero S, Luchsinger V, Tapia L, et al. SP-A1, SP-A2 and SP-D gene polymorphisms in severe acute respiratory syncytial infection in Chilean infants[J]. *Infect Genet Evol*, 2011, 11(6): 1368-1377.

收稿日期: 2013-12-12

# 广州市某社区 2008—2012 年家庭病床服务现状分析

郑雅婷, 姚卫光

**摘要:** **目的** 了解广州市社区卫生服务中心家庭病床开展的基本情况,对其存在的问题进行分析,从而为今后家庭病床资源的合理配置、发展以及优化提供科学依据。**方法** 采用回顾性调查方法,主要运用 SPSS 13.0 统计软件对相关数据做统计描述,对广州市某社区卫生服务中心 2008—2012 年建立的 876 例家庭病床展开调查,分析开设家庭病床患者的基本情况、疾病构成、家庭病床费用。**结果** 2008—2012 年该社区卫生服务中心建立了 876 张病床,建床量呈逐年增长趋势;在 876 例家庭病床患者中以 70~79 岁老年人为主,占 57.1%;疾病构成中的脑血管意外康复期居首位,占 75.80%,其次长期留置导管的重度尿路梗阻、需卧床的骨折占一定的比例;家庭病床总收入和药品费用不断增长,药品费用占家庭病床费用的比例逐年减少。**结论** 家庭病床的需求日益增大,在社区卫生服务中逐步得到普及。家庭病床作为社区卫生服务的一种形式,在一定程度上缓解了“看病难,看病贵”的问题,为居民提供综合的卫生服务,相关部门应积极采取措施从各个方面发展和完善家庭病床,使家庭病床在社区卫生服务中进一步发挥作用。

**关键词:** 社区;家庭病床;服务;现状分析

**中图分类号:** R197.61 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)09-1431-03

**Analysis of current status of hospital at home in a district of guangzhou in 2008—2012** ZHENG Ya-ting, YAO Wei-guang. Graduate School of Southern Medical University, Guangzhou 510515, Guangdong, China

**Abstract: Objective** To investigate the basic status of Hospital at Home of one community health service centers in Guangzhou, and analyze the existing problems in order to provide scientific evidence to configure reasonably and develop and optimize the Hospital at Home. **Methods** A retrospective survey was adopted to analyze the basic situation and disease constitution and the cost of 876 cases of Hospital at Home in one Community Health Service of Guangzhou in 2008—2012, SPSS 13.0 was employed to analyze the data. **Results** This Community Health Service center established 876 cases of Hospital at Home in 2008 to 2012 with a trend of growth year by year; 57.1% of the patients receiving Hospital at Home care were 70 to 79 years old people; 75.80% of diseases were cerebrovascular accident standing first on the list of all diseases, followed by severe urinary tract obstruction with long-term indwelling catheter and fracture needing to stay in bed. Total income of Hospital at Home care and drug expenses increased gradually, but the ratio of drug expenses in total revenue decreased year by year. **Conclusion** The demand of patients for Hospital at Home care is increasing and the popularization of this management style in community should alleviate the status of being difficult and expensive to see a doctor. The government and relevant departments should take measures to develop and improve the Hospital at Home from all aspects to make sure Hospital at Home can play a role in community health service centers.

**Key words:** Community; Hospital at Home; Service; Status analysis

社区卫生服务中心作为医疗卫生改革的重要组成部分,集“预防、医疗、保健、康复、健康教育、计划生育指导”为一体,为居民提供综合性医疗服务。家庭病床是社区卫生服务的一种形式,以家庭作为护理场所,选择适宜在家庭环境下进行医疗或康复的病种,让患者在熟悉的环境中接受医疗和护理,包括疾病普查、健康教育与咨询、预防和控制疾病的发生发展<sup>[1]</sup>。家庭病床作为医院病床的延伸和补充,降低了医疗成本和医疗费用,实现卫生资源的社会效益和经济效益。为更好地了解广州市家庭病床服务的现状,笔者对某社区 2008—2012 年 876 例家庭病床患者的基本情况、疾病构成、家庭病床费用进行调查,旨在为今后家庭病床资源的合理配置、发展以及优化提供科学依据。

## 1 对象与方法

1.1 调查对象 由广州市某区卫生局收集某社区卫生服务中心 2008—2012 年 876 例家庭病床相关数据为基础进行调查。

1.2 调查方法 采用回顾性调查方法,内容主要包括:①家庭病床基本情况:家庭病床数、家庭病床患者性别、年龄的构成;②家庭病床患者疾病构成;③家庭病床费用情况:家庭病床收入、平均家庭病床费用、家庭病床的药品费用、药品费用占家庭病床费用的比例。

1.3 统计学方法 采用 Excel 表格建立数据库,录入资料,利用 SPSS 13.0 统计软件进行统计分析,主要对各指标做统计描述分析,部分计数资料采用  $\chi^2$  检验,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 基本情况

2.1.1 家庭病床数 2008—2012 年某社区建立的家庭病床数分别为 5 张、95 张、205 张、249 张、322 张,建床量呈逐年增长,增长率分别为 1800%、115.8%、21.5%、29.3%。

2.1.2 性别构成 876 例家庭病床患者中男性 485

**基金项目:**广东省哲学社会科学“十二五”规划 2011 年度青年项目(GD11YSH04);广州市城乡公共卫生服务体系重点研究基地项目(20130112)

**作者单位:**510515 广州市,南方医科大学研究生学院(郑雅婷);南方医科大学人文与管理学院(姚卫光)

**通讯作者:**姚卫光, E-mail: yaoweiguang2010@hotmail.com

名,占55.4%;女性391名,占44.6%。性别对不同年份建立的家庭病床数差异没有统计学意义( $\chi^2 = 1.555, P = 0.817$ )。见表1。

2.1.3 年龄构成 876例家庭病床患者中,60岁以下的患者59例,占6.7%;60~69岁的患者160例,占18.3%;70~79岁的患者500例,占57.1%;80岁及以上的患者157例,占17.9%。年龄段对不同年份建立的家庭病床数差异没有统计学意义( $\chi^2 = 6.830, P = 0.869$ )。见表1。

2.2 疾病构成 876例家庭病床的患者中主要的疾病是脑血管意外康复期、长期留置导管的重度尿路梗阻,分别占75.8%、10.05%;其次是需卧床的骨折、慢性心衰二级以上、恶性肿瘤晚期,分别占8.11%、4.22%、1.71%。疾病的构成对不同年份建立的家庭病床数差异没有统计学意义( $\chi^2 = 5.930, P = 0.999$ )。见表1。

### 2.3 家庭病床费用

表1 2008—2012年某社区876例家庭病床的性别、年龄构成、疾病构成、家庭病床费用情况

项目	类别	2008年	2009年	2010年	2011年	2012年	合计	百分比	$\chi^2$ 值	P值
家庭病床数		5	95	205	249	322	876			
性别	男	3	50	120	133	179	485	55.4	1.555	0.817
	女	2	45	85	116	143	391	44.6		
年龄构成(岁)	<60	0	4	15	17	23	59	6.7	6.830	0.869
	60~69	1	20	36	42	61	160	18.3		
	70~79	4	53	113	140	190	500	57.1		
	≥80	0	18	41	50	48	157	17.9		
疾病构成	脑血管意外康复期	4	74	155	189	242	664	75.80	5.930	0.999
	慢性心衰二级以上	0	5	8	11	13	37	4.22		
	慢阻肺急性发作	0	0	0	0	1	1	0.11		
	需卧床的骨折	0	9	16	20	26	71	8.11		
	恶性肿瘤晚期	0	1	3	4	7	15	1.71		
	在家进行腹膜透析的尿毒症	0	0	0	0	0	0	0		
	慢性全身衰竭	0	0	0	0	0	0	0		
	长期留置导管的重度尿路梗阻	1	6	23	25	33	88	10.05		
	其他	0	0	0	0	0	0	0		
家庭病床费用	家庭病床年收入(万元)	1.12	36.13	102.22	128.94	190.45	458.86			
	平均家庭病床费用(元)	2240	3803.2	4986.3	5178.3	5914.6				
	药品费用占家庭病床费用比例	74%	65%	63%	55%	47%				

## 3 讨论

3.1 改善医疗服务条件,增强家庭病床作用 本次调查显示,2008—2012年该社区的家庭病床量逐年增长,但增长率呈下降趋势。某调查显示<sup>[2]</sup>,上海市某社区家庭病床量2007年比2006年增加67张,2008年比2007年增加45张,增长率分别为8.49%、3.93%。可见,家庭病床在社区服务中得到了一定的推广,但增长率缓慢,这可能由于相关政策的滞后以及医疗服务条件的不足等因素在一定程度上阻碍了家庭病床的开展。近几年,政府每年均增加惠民服务项目,社区卫生服务的重点服务对象是老年人,他们均能享受到免费服务,加之门诊收费标准亦调整下降,自动要求撤床的人数在逐年增加<sup>[3]</sup>。但是,在城市老龄化、老年病日益上升的趋势下,仅靠住院及门诊治疗已不能解决和满足老年人的医疗需求。家庭病床作为医院和患者的桥梁和纽带,根据患者的需求,走出医院,上门服务,形成一个固定、有效的服务网络,这对改进和提高社区卫生服务的质量十分重要。因此,必须采取相关措施改善

2.3.1 家庭病床收入 2008—2012年876例家庭病床每年的总收入分别为1.12万、36.13万、102.22万、128.94万、190.45万,2009年比2008年增长约为3125.9%,2010年比2009年增长约为182.9%,2011年比2010年增长约为26.1%,2012年比2011年增长约为47.7%。见表1。

2.3.2 平均家庭病床费用 每年家庭病床的平均费用分别为2240元、3803.2元、4986.3元、5178.3元、5914.6元,增长率分别为69.8%、31.1%、3.9%、14.2%。见表1。

2.3.3 药品费用 2008—2012年876例家庭病床药品费用分别为0.8288万元、23.4845万元、64.3986万元、70.917万元、89.5115万元,增长率分别为2733.6%、74.2%、10.1%、26.2%,每年药品费用占家庭病床费用的比例为74%、65%、63%、55%、47%。见表1。

家庭病床医疗服务条件,努力推及经济有效的医疗服务,增强家庭病床在社区中的作用。

3.2 根据人口老龄化的需求,积极开展家庭病床服务 本次调查显示,家庭病床患者年龄偏高,主要集中在70~79岁(占57.1%),其次是60~69岁(占18.3%)。第6次全国人口普查数据表明,中国60岁及以上人口占全国人口比重的13.26%,65岁及以上的人口比重为8.87%,老年人规模达1.78亿<sup>[4]</sup>。随着我国人口老龄化趋势的增长,家庭结构的特点和老年人的生理特征均表明需要加快家庭病床护理的发展<sup>[5]</sup>。发展家庭病床是适应我国人口老龄化形势的需要,在一定程度上缓解“看病难,住院难”的问题,同时使患者在医疗环境家庭化中得到基本的治疗、护理和检查,适应患者需求。因此,社区卫生服务应体现“以人为本”的原则,老年人作为社区卫生服务最大的接受群体,对社区卫生服务的需求存在多样性与迫切性,相关部门应采取措施加强对家庭病床的宣传、规范家庭病床服务从而使家庭病床成为解决特殊人群需求的有



效方法。

3.3 加强家庭医护人员的培养,提高家庭病床医疗服务质量 本次调查显示,家庭病床中的疾病构成占首位的是脑血管意外康复期,共664例(占75.8%)。此类患者急性期一般在上级医院治疗,病情稳定后转入家庭病床进行后期恢复及康复锻炼,因患者年龄偏大,导致康复速度慢,致残率高<sup>[6]</sup>。此外,家庭病床的其他疾病如慢性病、长期卧床等,由于治疗时间长,导致并发症增多,这就需要社区家庭医生、护士提供综合性、连续性的康复理疗和功能锻炼指导,减少致残或致死的发生率。以河北某社区医院为例:家庭病床医务人员包括1名医生和1名护士,共同负责70张病床,每天随访至少10名患者,入户患者约5~6人,而服务1名家庭病床患者的时间不少于2h<sup>[1]</sup>。可见,社区全科医生作为居民健康的“守门人”,加快社区全科医生的培养是提高社区家庭病床服务质量和技术的基础。因此,全面把握全科医生的思维,以全科医生为主体,以家庭为单位,从单纯的医疗服务向整体服务中推行全程全方位服务模式转变<sup>[7]</sup>。加强家庭病床医务人员医疗服务的业务、服务理念的培养以及提高家庭医生队伍的整体素质是完善家庭病床建设至关重要的因素,同时建立合理的补偿机制,在一定程度上提高家庭病床医护人员的积极性,直接或间接提高医疗服务质量。

3.4 完善家庭病床的各项规章制度,有助于降低医疗费用 本次调查显示,家庭病床的年总收入和平均家庭病床费用在不断增长,但增长率呈逐年下降趋势。医疗费用的增长,其原因是多方面的。医疗卫生体制的改革,在一定程度上使卫生资源得到合理配置,但由于政府财政投入不足,导致一些医疗机构片面追求利润,医疗服务逐渐走向市场化,加上社会生活水平提高对医疗保健服务需求量增大和医疗的诱导行为、医疗服务价格上升以及相关制度的落后等都直接或间接加快了医疗费用的增长。进一步分析可见,药品费用也逐年增长,药品费用占家庭病床总收入的比例逐年下降,但比例几乎都超过了50%。社会经济发展、物价上涨、人口增长与老龄化,疾病谱改变、高药费疾病发病率增加,药物的创新和更新换代,药品成本增加等因素推动药费增长,降低医药费用能有效降低医疗费用,减轻有病治不起的状况,从而提高人民健康水平<sup>[8]</sup>。经济因素是影响家庭病床发挥作用的一个重要方面,相关法律法规的制定和政府部门的指导支持起到至关重要的作用。吕桦等对老年慢性病患者家庭病床与住院治疗的费用差异及影响因素的研究指出,在达到同类患者住院治疗效果的前提下,家庭病床的总费用均明显低于住院治疗<sup>[9]</sup>。因此,必须采取相关措施严格规

定家庭病床的起付费用、药价等收费标准,完善报销制度,加大政府财力支持,从而完善家庭病床广覆盖、便捷、经济的服务模式。家庭病床的建立,在一定程度上有利于降低医疗费用的增长,提高基本医疗服务的可及性,进一步体现社区卫生服务的公平性和公益性。

家庭病床作为医院床位的补充形式,是医院治疗的延伸和补充,在社区卫生服务中的作用日显重要<sup>[10]</sup>。家庭病床以病人为中心,在医疗环境家庭化的形式下为患者提供综合、方便、经济的卫生服务,减轻患者的负担,符合患者及家属的需求,真正解决“看病贵、住院贵、看病难”的问题。随着我国人口老龄化日益严重和疾病模式的转化,家庭病床在社区卫生服务中的需要量越来越大,但由于相关法律法规的滞后、宣传不到位、医务队伍的服务素质、态度和全科医生教育培训等因素的制约,家庭病床服务的普及发展是漫长而又艰巨的。家庭病床作为社区卫生服务最佳形式,对于缓解医患关系、合理配置利用卫生资源、构建和谐社会具有不容忽视的意义。因此,相关部门应积极完善各项措施以人性化的管理理念全面发展家庭病床,不断提高家庭医生队伍的素质,提高医疗服务质量,改善医疗服务态度,推进家庭病床的规范化和合理化,从而促进家庭病床的可持续发展,进一步改善和优化社区卫生服务。

#### 参考文献

- [1] 李林,王媛,王卫,等. 社区医院开展家庭病床的SWOT分析与对策研究[J]. 中国全科医学, 2013, 16(4): 1096-1099.
- [2] 姚保富. 家庭病床团队服务管理模式的现状与发展探讨[J]. 中华全科医学, 2010, 8(2): 215-216.
- [3] 刘德安,吴克明,唐婉,等. 家庭病床服务功能优势的再思考[J]. 赣南医学院学报, 2011, 31(5): 679-681.
- [4] 汤婧婕,冯雨峰,潘聪林. 人口老龄化背景下社区老年服务设施体系建设探讨[C]. 昆明: 2012中国城市规划年会论文集, 2012.
- [5] 熊秀清. 家庭病床护理状况的调查研究[J]. 护理实践与研究, 2010, 7(1): 91-92.
- [6] 周秀蓉. 扬州市某社区家庭病床现状分析[J]. 社区医学杂志, 2012, 10(10): 58-59.
- [7] 向月应,王庆林,朱世和,等. 整体医疗中推行全程全方位服务模式[J]. 中国医院, 2008, 12(11): 42-44.
- [8] 牟颖. 综合医院药品费用分析与政策研究[D]. 北京: 北京中医药大学, 2010.
- [9] 梁丽霞,张绍芳,张爱香,等. 深圳市罗湖区社区家庭病床现状调查分析[J]. 临床合理用药, 2013, 6(4): 47-48.
- [10] 葛梦丹,林伟良. 宁波市江东区白鹤社区家庭病床开展现状分析[J]. 中国农村卫生事业管理, 2012, 32(8): 794-795.

收稿日期: 2013-11-04

(上接第1416页)

- [5] 李睿,王吉安,刘金生,等. 毛细支气管炎患儿鼻咽抽取物分析预测反复喘息的意义[J]. 临床儿科杂志, 2012, 3(2): 128-130.
- [6] 肖永红,王进,朱燕,等. Mohnarin2008年度全国细菌耐药监测[J]. 中华医院感染学杂志, 2010, 20(16): 2377-2383.
- [7] 潘攀,邓益斌,银华,等. 布地奈德联合特布他林雾化吸入治疗毛细支气管炎疗效分析[J]. 儿科药学杂志, 2010, 16(6): 16-17.
- [8] 陈惠军. 复方异丙托溴铵和布地奈德驱动雾化吸入治疗毛细支气管炎的疗效[J]. 实用儿科临床杂志, 2010, 25(16): 1252-1253.

- [9] 陈晓清,祝雪锦. 孟鲁司特佐治小儿毛细支气管炎疗效观察[J]. 中国医师杂志, 2010, 12(9): 1280-1282.
- [10] 王淑珍. 毛细支气管炎患儿哮喘发生的相关因素分析[J]. 山东医药, 2010, 50(27): 51-52.
- [11] 谢志才. 毛细支气管炎患儿临床严重程度与哮喘发生的相关因素分析[J]. 中国妇幼保健, 2010, 25(21): 2986-2987.
- [12] 曾文娟,张卫平. 毛细支气管炎与维生素D的研究进展[J]. 广东医学, 2013, 34(16): 2587-2588.

收稿日期: 2014-02-17

# 桃源社区居家养老对老年人生命质量的效果研究

邹先梅,魏运芳,孔桂花,张升起,丘先

**摘要:**目的 研究桃源社区居家养老服务对老年人生命质量的影响,为居家养老服务的进一步推广提供科学依据。**方法** 日常生活能力量表(ADL)和健康相关生命质量测量量表(SF-36)对桃源社区接受居家养老服务的150名老人接受居家养老服务前后的自我照顾能力和生命质量进行评估,同时与对照社区的150名老人进行比较。**结果** 居家养老后,桃源社区老人日常生活能力量表得分为 $16.16 \pm 5.11$ ,明显好于干预前的 $17.36 \pm 5.26$  ( $t=1.98, P<0.05$ ),也明显好于对照社区老人的 $17.42 \pm 5.49$  ( $t=2.06, P<0.05$ );实施居家养老后,桃源社区老人的生理职能、躯体疼痛、精力、社会功能、情感职能、精神健康等方面得分有明显提高。**结论** 社区居家养老能有效提高老年人的日常生活能力和生命质量,是我国目前重要的养老途径。

**关键词:** 社区居家养老;老年人;生命质量

**中图分类号:** R197.61 R161.7 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)09-1434-03

**Effect of home instead senior care on quality of life of old people** ZOU Xian-mei, WEI Yun-fang, KONG Gui-hua, et al. Community Healthcare Center, Xixiang People's Hospital, Shenzhen 518102, Guangdong, China

**Abstract: Objective** To study on the effect of home instead senior care on the quality of life of old people in Taoyuan community, and to provide basis for the promotion of home instead senior care. **Methods** ADL and SF-36 were used to assess the self-care ability and quality of life of 150 old people who receiving the home instead senior care from Taoyuan community and 150 old people from control community. **Results** ADL score of the old people from Taoyuan community was ( $16.16 \pm 5.11$ ), better than ( $17.36 \pm 5.26$ ) before receiving the home instead senior care ( $t=1.98, P<0.05$ ), and then ( $17.42 \pm 5.49$ ) of old people from control community ( $t=2.06, P<0.05$ ). According to SF-36, the home instead senior care improved the role-physical, bodily pain, vitality, social functioning, role-emotional and mental health of the old patients in Taoyuan community. **Conclusion** The home instead senior care model can improve the activity of daily living and quality of life of old people, and is one of the important ways of senior care at present.

**Key words:** Home instead senior care; Elderly; Quality of life

随着社会老龄化进程的加快,养老问题已成为当今世界的一个重大社会问题。早在1999年,我国就已经跨入老龄化国家行列<sup>[1]</sup>,并且具有典型的“未富先老”的特点<sup>[2-3]</sup>,养老问题成为社会各界人士关注的重点。受传统文化的影响,我国老年人更容易接受居家养老,但是因为计划生育基本国策的实施,导致家庭规模逐渐缩小,4-2-1家庭日益增多,家庭养老功能也逐渐弱化<sup>[4-5]</sup>。本研究对社区与家庭相结合的社区居家养老服务模式进行了研究,现将其对老年人生命质量的效果报道如下。

## 1 资料与方法

1.1 研究对象 深圳市宝安区西乡桃源社区60岁及以上常住老年人。

## 1.2 研究方法

### 1.2.1 社区居家养老实施方法

1.2.1.1 服务思路 在充分动员社区内各种养老资源的基础上,建立社区自我健康管理协会,以健康管理服务团队的形式为社区老年人提供个性化服务,旨在建立新型社区居家养老服务体系,以提高老年人自我健康管理能力及家庭的养老能力。

1.2.1.2 服务内容 ①医疗保健:主要为与老人健康直接相关的疾病防治、康复护理、健康教育等服务;②生活照料:主要为与老人生活直接相关的家政服务,如家务活动、起居照料等、出行陪同等服务;③精神慰藉:主要为帮助老人进行情绪疏导创造平台,如邻里结对、社区关怀、志愿者慰问等服务;④法律维权:主要包括法律咨询、法律援助等服务;⑤文化体育:开展各种俱乐部(如太极拳、合唱团等)、兴趣班(如插花、秧歌等)、趣味竞赛(如书法、绘画、厨艺等)活动,丰富老年人的生活;⑥家庭成员照顾技能培训。

1.2.1.3 实施方法 以桃源社区作为研究社区,开展社区居家养老服务;以社区类型一致,功能、规模等相近为标准,在同一街道选取另外一个社区为对照,开展普通健康教育、健康体检等常规老年人健康管理服务。

### 1.2.2 老年人生命质量调查

1.2.2.1 调查对象 对桃源社区接受社区居家养老服务的150名60岁以上老人进行现况调查;在对照社区选取身体状况、经济状况、文化程度、家庭环境、年龄、性别等相近的150名老人进行现况调查,其中死亡1人,有效149人。

1.2.2.2 调查工具 以日常生活能力量表(ADL)对老人的自我照顾能力进行该评估,采用健康相关生命质量测量量表(SF-36)分析接受社区居家养老服务前后老人生命质量的变化情况。

1.3 统计学方法 调查问卷回收后,以EpiData3.0建

**基金项目:**广东省深圳市科技计划项目(201002152);深圳市宝安区科技计划项目(2010652)

**作者单位:**518102 广东省深圳市宝安区西乡人民医院劳动社区健康服务中心

**通讯作者:**孔桂花, E-mail: xxyykg@126.com

立数据库,双人同步录入数据,并进行一致性分析。以SPSS 15.0对整理后的数据进行统计分析。

## 2 结果

2.1 基本情况 实验社区共评估150名老年人,其中男性72人(48.00%),女性78人(52.00%),平均年龄为63.25岁;对照社区共评估149人,其中男性70人(46.98%),女性79人(53.02%),平均年龄为62.86岁。两社区被评估对象的性别( $\chi^2 = 0.03, P > 0.05$ )、年龄( $t = 0.35, P > 0.05$ )之间的差异无统计学意义。实验社区与对照社区被评估的对象在日常生活自理能力量表、家庭关怀指数的得分差异也无统计学意义( $t$ 分别为1.15和1.68,  $P > 0.05$ )。

2.2 自理能力评价 在实验社区实施居家养老服务1年后,对实验社区和对照社区接受评估的老人进行再次评估。结果显示:接受居家养老服务的社区老人在日常生活能力量表的得分( $16.16 \pm 5.11$ )明显好于对照社区( $17.42 \pm 5.49$ )的老年人( $t = 2.06, P < 0.05$ )。评估等级构成也与对照社区不一致,正常老人的比例高于对照社区,部分或严重障碍的老人比例低于对照社区( $\chi^2 = 10.29, P < 0.05$ )。详见表1。

表1 实验社区与对照社区老人日常生活能力量表评价等级比较( $n, \%$ )

组别	例数	完全正常	部分功能下降	功能严重障碍	$\chi^2$ 值	$P$ 值
实验社区	150	118(78.67)	16(10.67)	16(10.67)	10.29	<0.05
对照社区	149	92(61.74)	30(20.13)	27(18.12)		

注:完全正常:ADL得分 $\leq 16$ ;部分功能下降:  $16 < \text{ADL得分} \leq 22$ ,且 $\geq 3$ 分的项目 $< 2$ 项;功能严重障碍:ADL得分 $> 22$ ,或 $\geq 3$ 分的项目 $\geq 2$ 项。

在接受居家养老服务后,实验社区老人的日常生活能力量表得分为 $16.16 \pm 5.11$ ,明显好于1年前的 $17.36 \pm 5.26$ ( $t = 1.98, P < 0.05$ )。日常生活能力量表等级评价也好于社区居家养老前,详见表2。

表2 实验社区老人接受居家养老服务前后日常生活能力量表评价等级比较( $n, \%$ )

时间	完全正常	部分功能下降	功能严重障碍	$\chi^2$ 值	$P$ 值
居家养老前	93(62.00)	32(21.33)	25(16.67)	10.27	<0.05
居家养老后	118(78.67)	16(10.67)	16(10.67)		

2.3 生命质量评价 在实验社区,对150名社区老人接受社区居家养老服务后的生命质量进行再次评价,结果显示在生理职能、精力、躯体疼痛、情感职能、社会功能、精神健康等方面得分有明显提高,差异有统计学意义,见表3。

## 3 讨论

3.1 社区居家养老是我国目前重要的养老途径 有学者研究指出21世纪将是名副其实的人口老龄化世纪,其中发展中国家的老龄化增长幅度最大、速度最快<sup>[6-7]</sup>。老龄问题已成为当今世界的一个重大社会问题,它直接影响着社会经济的发展和人民生活质量的

提高。在我国,受传统文化的影响,居民对居家养老的接受程度更高,研究证明我国目前的机构养老难以满足居民的养老需求,且机构养老的老人健康状况较差<sup>[8-9]</sup>。但是,随着我国老年人口急剧增加,及受国家计划生育政策的影响,我国居民家庭结构发生了巨大变化,空巢老人比例日益增加。家庭规模的缩小,4-2-1模式家庭的增多,及空巢家庭增多,这些因素导致家庭养老功能日益弱化<sup>[4]</sup>。

表3 开展居家养老服务前后社区老人生命质量的比较

功能方面	居家养老服务前	居家养老服务后
生理机能	79.83 $\pm$ 6.12	80.57 $\pm$ 5.81
生理职能 <sup>a</sup>	60.25 $\pm$ 8.24	75.14 $\pm$ 6.67
躯体疼痛 <sup>a</sup>	66.95 $\pm$ 9.89	78.59 $\pm$ 7.26
一般健康状况	64.36 $\pm$ 8.08	65.30 $\pm$ 7.28
精力 <sup>a</sup>	64.15 $\pm$ 7.99	75.56 $\pm$ 8.66
社会功能 <sup>a</sup>	70.66 $\pm$ 8.44	78.31 $\pm$ 6.68
情感职能 <sup>a</sup>	67.26 $\pm$ 10.71	72.91 $\pm$ 7.11
精神健康 <sup>a</sup>	71.37 $\pm$ 7.56	83.36 $\pm$ 6.95

注:采用配对 $t$ 检验方法,<sup>a</sup>为 $P < 0.01$ 。

研究表明提供老年人照顾的家庭成员要承受生理、心理、时间和经济压力<sup>[10]</sup>。邹学农<sup>[11]</sup>提出4-2-1家庭结构难以承担家庭养老任务,独生子女婚后的居住方式也会影响家庭养老功能的实现。并且,随着生活节奏的加快,子女能够照顾老人的时间也越来越少,子女不得不面临经济和照顾老人的双重压力。在竞争激烈、生存压力变大的今天,完全由家庭成员向老年人提供全面照顾显然已经不可能。在此背景下,发展充分利用社区资源,让老年人在社区或他们原来熟悉的生活环境下维持独立的生活,又能获得必要照顾的社区居家养老模式是缓解我国养老现状的重要途径。

3.2 社区居家养老能有效提高老年人自我照顾能力 经过一年居家养老服务的实施,桃源社区老人的日常生活能力明显提高,日常生活能力量表平均得分由17.36下降到16.16,评估等级为完全正常的人数由93人提高到了118人,增长了26.88%,评估等级为完全正常的人所占比例由62.00%上升到78.67%,部分功能下降或严重功能障碍的比例有所下降。另外,与对照社区相比,桃源社区老人的日常生活能力得分明显高于对照社区老人;评估等级构成中,完全正常的比例高于对照社区,部分功能下降或严重功能障碍则低于对照社区。这充分说明了桃源社区居家养老服务能有效提高老人自我照顾能力。

3.3 社区居家养老能有效提高老年人生命质量 居家养老后,桃源社区老人在生理职能、躯体疼痛、精力、社会功能、情感职能、精神健康等多方面的得分有明显提高,显示社区老人的生活质量有了显著提高。社区居家养老服务动员社区内各种养老资源,足够的资源保证了服务的细致。同时,我国推崇天伦之乐,受传统观念的影响,认为父母养育子女、子女赡养父母是天经地义的事情,并且人到老年后地缘观念更加浓厚,因此,老年人都愿意生活在熟悉的环境(下转第1445页)

# PKU-VPSM 工具在全面持续改进全科医师服务质量中的干预分析

陈永清

**摘要:** **目的** 探讨 PKU-VPSM 工具在全面持续改进全科医师服务质量中的干预价值。**方法** 本次研究自 2011 年 6 月—2013 年 6 月展开调查,选择深圳市盐田区 2 家社康中心作为实验组,另外抽取 2 家与实验组社康中心规模、政策环境、管理模式、社区类型等类似的社康中心作为对照组,对刚接受服务后的居民进行问卷调查(如接受服务的居民是小孩的,由监护人回答),每家社康中心随机调查 200 名居民,共调查 800 名居民。另外对实验组社康中心进行全科医师和中心主任服务质量采用 PKU-VPSM 工具进行全面持续改进,对比干预前后患者对服务质量的满意度,并将干预后实验组的情况与对照组进行对比。**结果** 干预前,实验组全科医师服务质量与对照组相比,差异没有统计学意义, $P > 0.05$ 。全面持续改进 1 年后,患者对实验组社康中心服务质量满意度明显提升, $P < 0.05$ 。**结论** PKU-VPSM 工具在全面持续改进全科医师服务质量中的应用,有效地提升了医师服务质量,具有良好的适应性和实用性。

**关键词:** PKU-VPSM 工具;持续改进;全科医师服务质量;干预分析

**中图分类号:** R197.61 R192.3 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)09-1436-03

**Intervention analysis of PKU-VPSM tool continuous improvement in the overall quality of service in a general practitioner** CHEN Yong-qing. Shatoujiao Community Health Service Center, People's Hospital of Yantian District, Shenzhen 518081, Guangdong, China

**Abstract: Objective** To investigate the intervention value of PKU-VPSM tool continuous improvement in the overall quality of service of general practitioners. **Methods** This study from June 2011—June 2013 to investigate, select Yantian District, Shenzhen two community health centers as the experimental group, while extracting two community health centers and the scale of the experimental group, the policy environment, management, community and other similar types of community health centers as a control group, after receiving services for the residents of just questionnaires (such as the inhabitants of a child receiving services, guardian answer), each community health center random survey 200 residents were surveyed 800 inhabitants. In addition to the experimental group, community health centers, director general practitioners and the quality of service PKU-VPSM tools used to conduct a comprehensive continuous improvement, to compare satisfaction of patients before and after intervention with the quality of service, and the case of the experimental group after the intervention group compared with the control. **Results** Before the intervention, the experimental group general practitioner service quality was compared with the control group, the difference was not significant, had no statistical significance,  $P > 0.05$ . Comprehensive continuous improvement year after the experimental group were community health center quality of service satisfaction has improved significantly,  $P < 0.05$ . **Conclusion** PKU-VPSM tool in the overall continuous improvement in the quality of services of general practitioners application can effectively enhance the physician service quality, with good adaptability and practicality.

**Key words:** PKU-VPSM tools; Continuous improvement; General practitioner service quality; Intervention

PKU-VPSM 为北京大学医学部在维多利亚州患者满意监测(VPSM)工具的基础上开发的住院患者体验和满意监测工具,客观地反映了患者在接受医疗服务过程中每个环节所接受到的服务。这既能达到调查患者满意度的目的,也能客观地反映出医疗服务过程中存在的弱项和问题。此项改进,既保留了 VPSM 工具的科学性,又使此项工具在国内增加了实用性和适用性。全科医师作为居民健康的守门人,是初级卫生保健领域内为民众实施优质、高效、可及卫生服务的主要提供者,其服务质量更显重要<sup>[1]</sup>,本研究通过收集和分析患者对全科医师各项工作服务的体验和满意情况,以患者接受的全科服务体验为主,了解不同类型居民对全科医师服务项目的质量要求,并探讨 PKU-

VPSM 工具在全科医师工作质量管理中的应用。

## 1 资料与方法

**1.1 资料来源** 本次研究自 2011 年 6 月—2013 年 6 月展开调查,选择深圳市盐田区 2 家社康中心作为实验组,另外抽取 2 家与实验组社康中心规模、政策环境、管理模式、社区类型等类似的社康中心作为对照组。在被抽取的所有社康中心大门外 100 m 处,对刚接受服务后的居民进行问卷调查(如接受服务的居民是小孩的,由监护人回答),每家社康中心随机调查 200 名居民,共调查 800 名居民,干预对象为实验组社康中心的所有全科医师及中心主任;本组调查对象均为在社康中心接受服务的居民,所有调查对象在性别、年龄、生命体征等方面,差异不具有统计学意义( $P > 0.05$ ),具有临床可比性。

**1.2 研究方法** 根据调查结果制定的《全科医师工作质量改进方案》中的内容,对干预对象进行监督、奖励、

**基金项目:** 2012 年广东省深圳市盐田区科技局项目(20121-11)  
**作者单位:** 518081 广东省深圳市盐田区人民医院沙头角社区健康服务中心

惩罚及思想教育等形式的干预,对照组的社康中心全科医师和中心主任不加干预,针对2组全科医师工作质量效果进行综合评价。

### 1.3 调查方法

1.3.1 资料收集 收集和分析目前社区居民对全科医师各项工作的体验和满意情况,以英国国民医疗保健(NHS)与Picker欧洲公司合作开发的《Picker全科医学服务问卷》为基础,根据深圳市全科医学工作现状,并增加社区居民对全科医师工作质量要求项目,制定适用(本土化)的《全科医师工作体验及满意监测问卷》<sup>[2]</sup>。通过预调查对问卷的内容进行改进,并计算问卷重测信度,直至信度系数达到或超过0.75。

1.3.2 调查内容 用《全科医师工作体验及满意监测问卷》对抽取的调查对象进行问卷调查,调查内容主要包括:一般情况、医患互动、医师的技术能力、全科服务的可及性和居民对全科医师服务质量需求四方面内容。根据收集的数据分析患者对全科医师各项工作服务的体验和满意情况,进而分析出深圳市全科医师工作的重要环节和薄弱环节<sup>[3]</sup>。收集不同类型居民群体对全科医疗各类服务项目的质量需求,根据问卷调查收集的一般情况和居民对全科医师服务质量需求,分析不同类型居民对全科服务项目的质量要求,如不同户籍、年龄、学历、医保形式等的居民对全科服务各项目中的质量要求,找出对某些特定服务项目质量要求比较高的人群的特征。同时,设计满意度问卷调查表,对患者进行干预前后满意度调查,分析其对全科医师服务质量的满意度。见表1。

表1 满意度问卷调查表

评价项目	很好	好	一般	不好	很不好
	5分	4分	3分	2分	1分
1. 工作人员的礼貌、态度、耐心程度	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. 询问有关您自己病情和治疗的机会	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. 您有需求时,工作人员给您提供的帮助	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. 你认为技术服务水平	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. 对这次服务的总体评价	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. 中心环境安静和清洁度	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. 诊室安静舒适及隐私保护程度	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

### 1.4 PKU-VPSM 工具的干预

1.4.1 制定全科医师工作质量改进计划并实施 根据全科医师工作的重要环节、薄弱环节和居民的需求,结合社区的特征,制定《全科医师工作质量改进方案》,并在实验组社康中心进行实施<sup>[4]</sup>。

1.4.2 干预方法 以根据调查结果制定的《全科医师工作质量改进方案》中的内容,对干预对象进行监督、奖励、惩罚及思想教育等形式的干预。

1.4.3 效果评价 分析 PKU-VPSM 工具在全科医师工作质量管理中的效果,在改进方案实施1年后,对社康中心服务的居民进行第二次问卷调查,了解居民对全科医师各项工作服务的体验和满意情况,并与第一次调查结果进行比较,分析根据 PKU-VPSM 工具进行质量管理后,全科医师工作质量的提升情况,同时,将

实验组的全科医师工作质量的提升情况与对照组进行比较<sup>[5]</sup>。

1.5 评价标准 工作人员的礼貌、态度、耐心程度;询问有关患者自己病情和治疗的机会,中心环境安静和清洁度,诊室安静舒适及隐私保护程度;详细解释疾病知识(诊断、病因),详细讲解治疗信息(用药、随诊、复查、预防),工作人员有没有礼貌、耐心地告诉患者如何做等等。

干预前后患者对全科医师服务质量的满意度分为以下几个评价标准。①非常满意:30分≤满意度≤35分;②满意:20分≤满意度≤29分;③一般满意:10分≤满意度≤19分;④不满意:<10分。

1.6 统计学方法 采取 SPSS 13.0 软件进行统计分析,计数资料采用  $\chi^2$  检验,计量资料采用 *t* 检验,用  $(\bar{x} \pm s)$  表示,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

干预前,通过问卷调查,实验组总体满意度为82.5%;对照组总体满意度为80.0%。实验组全科医师服务质量与对照组相比,差异没有统计学意义( $P > 0.05$ )。对实验组社康中心进行全科医师和中心主任服务质量采用 PKU-VPSM 工具进行全面持续改进,持续1年,对比干预前后患者对服务质量的满意度如表2所示,干预前后对比差异有统计学意义,  $P < 0.05$ 。

表2 干预前后患者对社康中心服务质量的满意度对比

时间	例数	非常满意	满意	一般满意	不满
干预前	400	206	94	30	70
干预后	400	282	60	50	8

实验组经过1年干预,结果显示,其满意度达到98%,与干预前的82.5%对比差异有统计学意义,同时,跟不进行干预的对照组,其满意度提高显著,对比差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。

## 3 讨论

PKU-VPSM 工具在全面持续改进全科医师服务质量中的应用,有效地提升了医师服务质量,具有良好的适应性和实用性<sup>[6]</sup>。

3.1 应用效果 本组研究结果显示,经过1年的干预,实验组全科医师服务质量明显高于对照组,差异显著,由此可见 PKU-VPSM 工具在全面持续改进全科医师服务质量中的应用和干预的有效性,而且在本组研究中,可以发现,PKU-VPSM 工具为制定深圳市全科医学服务质量的阶段目标和全面改进服务质量提供科学依据,为制定全科医师工作标准提供参考<sup>[7]</sup>。

3.2 应用价值 本组研究结果显示 PKU-VPSM 工具的应用,可以预期将解决传统满意度调查呈现的虚假高分现象,发现全科医疗服务中存在的薄弱环节和重要环节,证明 PKU-VPSM 工具在全科医师工作质量管理中的效果,有助于全科医师有针对性地社区居民提供帮助和改善服务<sup>[8]</sup>;同时有利于完善全科医师工作质量管理工具,促进全科医师工作质量持续改进。

3.3 相关建议 为制定“以患者为中心”的服务改进

计划提供科学的依据,同时为完善全科医师工作质量管理工具提供依据,为制定全科医师工作标准提供参考,促进全科医师工作质量持续改进,必须要进一步改进 PKU-VPSM 工具的应用,充分发挥其临床应用价值,具体可以从以下方面入手。①规范 PKU-VPSM 工具应用程序:通过大量文献查阅,科学设计问卷,通过预调查,进行问卷评价及修改,然后再进行基线调查,把握薄弱环节、关键环节、居民需求、资料整理、分析,制定《全科医师工作质量改进方案》<sup>[9]</sup>,接着质量改进项目干预,最后进行终线调查与效果评估,以便于从中发现问题,并根据具体问题制定针对性措施。②加强医患互动,提高医师专业技术水平,增强服务的可及性,满足居民对全科医师服务质量的要求。

总而言之,通过调查探索能真实反映全科医师工作质量的监测工具,有助于了解全科医师工作的重要环节及存在的薄弱环节,了解不同类型居民对全科服务项目的质量需求<sup>[10]</sup>,因此,对深入研究患者体验及满意监测(PKU-VPSM)工具在持续改进全科医师工作质量中的应用具有较高的临床意义。

## 参考文献

[1] 韩春艳,樊宏,严小红,等.深圳市医院不同就医类型患者满意度

及其影响因素[J].医学与社会,2009,22(12):41-42.

- [2] 付萍,方孝梅,丁淑萍,等.医疗服务绩效管理模式与病人满意度[J].中国病案,2011,12(8):39-41.
- [3] 高伟,杨辉,英立平,等. PKU-VPSM 工具在全面持续改进医疗服务质量中的价值[J].中国医院管理,2008,28(10):21-24.
- [4] 李晓庆,金家贵,张明霞,等.病员满意度调查与医疗服务质量持续改进的联系[J].西南国防医药,2008,11(5):25-28.
- [5] 庞玉芳,杨辉,尤剑鹏,等.患者体验和满意监测工具在医院服务质量监管中的应用报告(一)[J].中国医院,2009,13(11):33-36.
- [6] 隗铁夫,季新强,杨辉,等.北京肿瘤医院住院病人满意度监测与质量持续改进[J].中国医院管理,2008,28(3):34-37.
- [7] Draper M, Hill S. Feasibility of national benchmarking of patient satisfaction with Australian hospitals[J]. Eur J Gen Pract, 2010, 6(12): 87, 121.
- [8] 王江蓉,黄森,Shane Thomas,等.中国部分医院患者体验和满意监测工具应用比较分析[J].北京大学学报(医学版),2011,3(10):397-402.
- [9] 朱志峰,黎晓新,赵越,等.北京某综合医院住院患者满意度调查研究[J].中国医院,2009,6(11):39-41.
- [10] Jim Pearse. Review of patient satisfaction and experience surveys conducted for public health hospitals in Australia, A research paper for the Steering Committee for the Review of Government Service Provision[J]. Health Policy Pty Ltd, 2009, 15(10): 38, 46.

收稿日期:2013-11-15

(上接第1366页)

PTH-VitD 轴的调控受抑制,从而导致代谢紊乱、免疫失调,最终发生多器官功能衰竭,由此可导致危重患者的病死率增加。这说明 VitD 水平不仅可以预测疾病的严重程度,甚至可能预测疾病的病死率。

目前造成儿童 VitD 缺乏的相关因素包括:①皮肤的光合作用不足(季节、高纬度、防晒剂、地域等因素):皮肤的光照合成是人类 VitD 的主要来源,这也与婴幼儿呼吸道感染以冬春季发病率高相一致。一项在蒙古中小学生当中进行的研究表明,儿童冬季每天补充 VitD 可以降低其呼吸道感染风险<sup>[8]</sup>。②储存量不足,需要量增加、摄入量不足(早产、严重的营养不良、肥胖、短的生育间隔、吸收障碍、肝肾疾病、药物的使用等)。一项研究表明<sup>[9]</sup>,在 50 例存在 VitD 缺乏的患儿中,44 例发病年龄在 1 岁以内,主要是因为婴儿生长发育迅速, VitD 的需要量较多,而且该年龄段儿童胃肠功能较弱,所进食物种类和数量有限,不能满足生长发育的需要。其中 20 例为早产儿,30 例母孕期有腓肠肌痉挛史,这些患儿从母体摄取的 VitD 较少,体内 VitD 储量较少,以上因素共同导致 VitD 进行性缺乏。另一项随机对照试验表明,年龄 1 个月~3 岁患肺炎的患儿单次大剂量口服 VitD3 后,在随后的 3 个月内病情不易反复<sup>[10]</sup>。因此,我们认为在秋、冬季给予呼吸道感染疾病易感人群适量 VitD 口服同时加强户外活动,将有利于预防呼吸道感染性疾病的发生。

综上所述,我们认为 VitD 在儿童呼吸道感染性疾病发生发展的各个环节中发挥着重要的作用,补充 VitD 可能对严重肺部感染患儿有益。尤其是在呼吸道疾病多发季节,保证适龄儿童 VitD 的摄入量、充足的日光照射和尽量规避一些影响 VitD 吸收利用的因

素,对于预防相关疾病的发生起到了重要的作用。

## 参考文献

- [1] Pilz S, Tomaschitz A, Ritz E, et al. Vitamin D status and arterial hypertension: a systematic review[J]. Nat Rev Cardiol, 2009, 6(10): 621-630.
- [2] McNally JD, Leis K, Matheson LA, et al. Vitamin D deficiency in young children with severe acute lower respiratory infection[J]. Pediatr Pulmonol, 2009, 44(10): 981-988.
- [3] Bartley J, Garrett J, Grant CC, et al. Could vitamin d have a potential anti-inflammatory and anti-infective role in bronchiectasis? [J]. Curr Infect Dis Rep, 2013, 15(2): 148-157.
- [4] Ginde AA, Mansbach JM, Camargo CA Jr. Association between serum 25-hydroxyvitamin D level and upper respiratory tract infection in the Third National Health and Nutrition Examination Survey[J]. Arch Intern Med, 2009, 169: 384-390.
- [5] Ramagopalan SV, Heger A, Berlanga AJ, et al. A ChIP-seq defined genome-wide map of vitamin D receptor binding: associations with disease and evolution[J]. Genome Res, 2010, 20(10): 1352-1360.
- [6] Heaney RP, Horst RL, Cullen DM, et al. Vitamin D3 distribution and status in the body[J]. J Am Coll Nutr, 2009, 28(3): 252-256.
- [7] Lee P, Nair P, Eisman JA, et al. Vitamin D deficiency in the intensive care unit: an invisible accomplice to morbidity and mortality? [J]. Intensive Care Med, 2009, 35(12): 2028-2032.
- [8] Camargo CA Jr, Ganmaa D, Frazier AL, et al. Randomized trial of vitamin D supplementation and risk of acute respiratory infection in Mongolia[J]. Pediatrics, 2012, 130(3): e561-567.
- [9] Leis KS, McNally JD, Montgomery MR, et al. Vitamin D intake in young children with acute lower respiratory infection[J]. Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi, 2012, 14(1): 1-6.
- [10] Manaseki-Holland S, Qader G, Isaq Masher M, et al. Effects of vitamin D supplementation to children diagnosed with pneumonia in Kabul: a randomized controlled trial[J]. Trop Med Int Health, 2010, 15(10): 1148-1155.

收稿日期:2013-12-30

· 心理卫生干预 ·

## 肠易激综合征患者精神心理分析

李大鹏, 燕善军, 汪建超, 刘晓阳, 邓敏

**摘要:**目的 比较肠易激综合征患者( IBS)与正常健康人之间焦虑、抑郁症状的差异,探讨 IBS 发病与精神心理因素的关系。**方法** 收集蚌埠医学院第一附属医院消化内科确诊的 IBS 患者 100 例及正常对照 100 例,采用焦虑自评量表(SAS)及抑郁自评量表(SDS)分别对 2 组进行焦虑、抑郁症状评分,并进行统计分析。**结果** IBS 患者的焦虑、抑郁患病率分别为 28% (28/100)、35% (35/100); IBS 患者 SAS 及 SDS 评分分别为  $47.27 \pm 10.53$ 、 $48.16 \pm 9.41$ ,正常对照组分别为  $40.62 \pm 8.23$ 、 $42.25 \pm 9.25$ , IBS 组 SAS 及 SDS 评分均显著高于正常对照组( $P$  均  $< 0.01$ );其中,女性 IBS 患者分别占 IBS 组焦虑、抑郁患病率的 64.3% (18/28)、60.0% (21/35),其 SAS 及 SDS 评分分别为  $49.12 \pm 9.21$ 、 $52.25 \pm 9.34$ ,男性 IBS 患者 SAS 及 SDS 评分分别为  $46.56 \pm 8.72$ 、 $47.81 \pm 8.93$ ,女性 IBS 患者 SAS 及 SDS 评分均显著高于男性 IBS 患者( $P$  均  $< 0.05$ )。**结论** IBS 发病与精神心理因素密切相关,女性 IBS 患者精神心理症状比男性更为多见。

**关键词:** 肠易激综合征;精神心理;焦虑;抑郁

**中图分类号:** R574.4 R395.6 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)09-1439-02

**The psychological analysis in patients with irritable bowel syndrome** LI Da-peng, YAN Shan-jun, WANG Jian-chao, et al. Department of Gastroenterology, the First Affiliated Hospital of Bengbu Medical College, Bengbu 233004, Anhui, China

**Abstract: Objective** To compare the differences of anxiety and depression symptom( IBS) between irritable bowel syndrome patients and normal health people. **Methods** One hundred IBS patients who had diagnosed in the First Affiliated Hospital of Bengbu Medical College and 100 normal control cases were collected, the self-rating anxiety scale(SAS) and self-rating depression scale(SDS) were used to scale the score of anxiety and depression symptom in the two groups and analyzed statistically. **Results** The incidence rates of anxiety and depression symptoms were 28% (28/100) and 35% (35/100) respectively in IBS patients, and the scores of SAS and SDS were  $47.27 \pm 10.53$  and  $48.16 \pm 9.41$  respectively, which were higher than those( $40.62 \pm 8.23$  and  $42.25 \pm 9.25$ ) in control group ( $P < 0.01$ ). The incidence rates of anxiety and depression symptom in female IBS patients were 64.3% (18/28) and 60.0% (21/35), the scores of SAS and SDS were  $49.12 \pm 9.21$  and  $52.25 \pm 9.34$ . The scores of SAS and SDS in IBS male patients were  $46.56 \pm 8.72$  and  $47.81 \pm 8.93$ , which were lower than those in female ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** The incidence of IBS was closely related with psychological factors, the psychological symptom in female IBS patients were more than in male IBS patients.

**Key words:** Irritable bowel syndrome; Psychological factors; Anxiety; Depression

肠易激综合征(irritable bowel syndrome, IBS)作为胃肠道的一种功能性疾病,其发病机制至今尚未完全明了,其病因与胃肠道动力紊乱、内脏感觉异常、肠道感染及精神因素均有不同程度的相关。本研究通过对焦虑、抑郁症状在 IBS 患者和正常人群中发病差异的分析,探讨焦虑、抑郁等精神心理因素与 IBS 发病的关系,为提高 IBS 的治疗效果提供科学依据。

### 1 资料与方法

**1.1 临床资料** 收集蚌埠医学院第一附属医院消化内科 2011 年 10 月—2013 年 9 月的门诊和住院已确诊的 IBS 患者 100 例及正常对照 100 例进行研究。IBS 组诊断参考 IBS 罗马 III 诊断标准<sup>[1]</sup>:①病程 6 个月以上且近 3 个月持续存在腹痛或腹部不适,并伴有以下特点至少 2 项:a. 症状在排便后缓解;b. 发作时伴排便次数的改变;c. 发作时伴大便性状的变化。②实验室检查、X 线钡剂灌肠或内镜检查排除可解释症状的器质性疾病。同时排除以下病例:有其他重大躯体性

疾病病史者;有神经及精神疾病病史者;孕妇或哺乳期妇女。其中男性 48 人,女性 52 人,年龄 18~67 岁,平均( $40.14 \pm 14.28$ )岁。对照组来自健康体检者、IBS 患者家属及实习同学等,无消化系疾病及神经、精神病史,其中男性 46 人,女性 54 人,年龄 16~64 岁,平均( $37.53 \pm 12.67$ )岁。

**1.2 评分方法** 应用焦虑自评量表(self-rating anxiety scale, SAS)及抑郁自评量表(self-rating depression scale, SDS)对 IBS 组患者及正常对照组人群分别进行评分。每个量表分别有 20 项指标,标准分(T) = 量表分  $\times$  系数 1.25; SAS 标准分  $\geq 50$  者表示有焦虑症状, SDS 标准分  $\geq 53$  者表示有抑郁症状。

**1.3 统计学方法** 运用 SPSS 13.0 统计软件进行统计学处理,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 IBS 组与正常对照组的评分比较** IBS 组焦虑、抑郁患病率分别为 28% (28/100)、35% (35/100)。IBS 组 SAS 及 SDS 标准分均显著高于正常对照组,差异有统计学意义( $P$  均  $< 0.01$ ),见表 1。

**2.2 女性 IBS 患者与男性 IBS 患者 SAS、SDS 评分比较** 女性 IBS 患者分别占 IBS 组焦虑、抑郁患病人数

**基金项目:**安徽省教育厅高等学校省级优秀青年人才基金项目(2010SQRL128);蚌埠医学院科研计划项目(BY0935)

**作者单位:**233004 安徽省蚌埠医学院第一附属医院消化内科  
**通讯作者:**李大鹏, E-mail: byfyldp@126.com

的 64.3% (18/28) 和 60.0% (21/35)。女性 IBS 组 SAS 及 SDS 标准分均显著高于男性 IBS 组, 差异有统计学意义 ( $P$  均  $< 0.05$ ), 见表 2。

表 1 IBS 组与对照组 SAS、SDS 评分比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	SAS	SDS
IBS 组	100	47.27 $\pm$ 10.53 <sup>a</sup>	48.16 $\pm$ 9.41 <sup>a</sup>
对照组	100	40.62 $\pm$ 8.23	42.25 $\pm$ 9.25

注: 与对照组比较, <sup>a</sup> $P < 0.01$ 。

表 2 女性 IBS 组与男性 IBS 组 SAS、SDS 评分比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	SAS	SDS
女性 IBS 组	52	49.12 $\pm$ 9.21 <sup>a</sup>	52.25 $\pm$ 9.34 <sup>a</sup>
男性 IBS 组	48	46.56 $\pm$ 8.72	47.81 $\pm$ 8.93

注: 与男性 IBS 组比较, <sup>a</sup> $P < 0.05$ 。

### 3 讨论

随着社会经济的发展、生活节奏及生活压力的增加, IBS 的发病正呈现逐年增高的趋势, 在我国占健康人群的 5% ~ 6%<sup>[2]</sup>, 且发病有年轻化的倾向。由于胃肠神经内分泌学的发展, 脑-肠轴在 IBS 发病中的作用从更高层次解释了 IBS 的发病机制, 精神心理因素与 IBS 发病的关系越来越受到重视, 相关的研究逐渐增多, 精神心理症状与 IBS 之间相关性也得到大多数研究的认同<sup>[3-4]</sup>。

本研究显示 IBS 患者的焦虑、抑郁发病率分别占 IBS 患者总数的 28%、35%, 其焦虑、抑郁评分显著高于正常对照组, 说明以 IBS 就诊的患者有较高的焦虑及抑郁症状发生率, IBS 发病与精神心理因素关系密切, 要充分引起专科医生的重视。精神心理因素以脑肠肽为介质, 通过影响脑-肠轴, 最终影响到肠道的功能<sup>[5]</sup>。负性的心理状态通过脑-肠轴引起体内不同的脑肠肽变化, 导致内脏神经的敏感性改变, 最终造成肠运动功能的紊乱; 同时内脏的传入神经冲动上行至中枢系统, 由后者产生反馈性的反应。有研究表明, 作为脑肠肽家族之一的促肾上腺皮质激素释放因子 (Corticotropin releasing factor, CRF), 在 IBS 的发病中发挥重要作用<sup>[6-7]</sup>, 且其与负性心理因素的发生密切相关<sup>[8]</sup>。长期的负性心理应激还可使机体免疫功能下降, 使肠道肥大细胞脱颗粒释放一系列细胞因子<sup>[9]</sup>, 诱发和加重 IBS 患者的临床症状。

本研究还显示女性 IBS 患者与男性 IBS 患者相比更易出现焦虑、抑郁症状, 出现焦虑、抑郁症状的女性 IBS 患者占有精神心理症状 IBS 患者比率的六成或六成以上, 其焦虑、抑郁评分均显著高于男性 IBS 组, 提示 IBS 在精神心理因素方面的表现有性别的差异, 女性 IBS 患者的精神心理症状比男性所占比率明显增高, 这可能与女性的心理承受力、生理特征及社会角色定位都有一定的关联。Sweetser S 等<sup>[10]</sup>的研究发现, 女性 IBS 患者体内更易出现 CRF 浓度的升高, 通过激活 CFR 受体而产生焦虑、抑郁等精神心理症状。而 CRF 及其相关受体与 IBS 的发病密切相关。这一情况充分说明, IBS 和精神心理症状的并存不是二者简单的互为因果关系, 而是某些因素共同作用于外周肠道

和中枢而产生的肠道症状和精神心理症状, 是同一疾病在外周和中枢的不同表现形式。通过阻断神经激肽 1 受体会同时减轻女性 IBS 患者的肠道症状和焦虑症状充分证明了这一观点<sup>[11]</sup>。除了精神心理症状外, IBS 患者还可能合并其它的中枢系统疾病。台湾的最新一项研究就表明, IBS 与帕金森病的发病是明显相关的, 其发病率是非 IBS 患者的 1.76 倍<sup>[12]</sup>。

本研究显示, IBS 患者的肠道症状与精神心理症状是密切相关的。在诊治过程中, 不但要重视改善患者的肠道功能, 也要重视解决患者的精神心理症状。通过精神心理的正确辅导, 或辅以正确的抗焦虑、抗抑郁等精神治疗, 对此类患者无论是肠道症状还是精神心理症状的改善都是有益的。

### 参考文献

- [1] 陈灏珠, 钟南山, 陆再英. 内科学 [M]. 8 版. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 399-401.
- [2] Liu J, Hou X. A review of the irritable bowel syndrome investigation on epidemiology, pathogenesis and pathophysiology in China [J]. J Gastroenterol Hepatol, 2011, 26(3): 88-93.
- [3] van Tilburg MA, Palsson OS, Whitehead WE. Which psychological factors exacerbate irritable bowel syndrome? Development of a comprehensive model [J]. J Psychosom Res, 2013, 74(6): 486-492.
- [4] Labus J, Gupta A, Gill HK, et al. Randomised clinical trial: symptoms of the irritable bowel syndrome are improved by a psycho-education group intervention [J]. Aliment Pharmacol Ther, 2013, 37(3): 304-315.
- [5] Stasi C, Bellini M, Costa F, et al. Neuroendocrine markers and psychological features in patients with irritable bowel syndrome [J]. Int J Colorectal Dis, 2013, 28(9): 1203-1208.
- [6] 李大鹏, 刘冰心, 王启之. 肠易激综合症患者结肠组织中促肾上腺皮质激素释放因子受体表达的研究 [J]. 中国组织化学与细胞化学杂志, 2013, 22(6): 495-499.
- [7] Hubbard CS, Labus JS, Bueller J, et al. Corticotropin-releasing factor receptor 1 antagonist alters regional activation and effective connectivity in an emotional-arousal circuit during expectation of abdominal pain [J]. J Neurosci, 2011, 31(35): 12491-12500.
- [8] Vicario M, Alonso C, Guilarte M, et al. Chronic psychosocial stress induces reversible mitochondrial damage and corticotropin-releasing factor receptor type-1 upregulation in the rat intestine and IBS-like gut dysfunction [J]. Psychoneuroendocrinology, 2012, 37(1): 65-77.
- [9] 周磊, 张旭, 杨清峰, 等. 感染后肠易激综合症患者肠黏膜肥大细胞与细胞因子的相关性研究 [J]. 中华全科医学, 2010, 8(2): 201-209.
- [10] Sweetser S, Camilleri M, Linker Nord SJ, et al. Do corticotropin releasing factor-1 receptors influence colonic transit and bowel function in women with irritable bowel Syndrome [J]. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol, 2009, 296(6): 1299-1306.
- [11] Greenhill C. IBS: Blocking the neurokinin 1 receptor reduces anxiety and pain in women with IBS [J]. Nat Rev Gastroenterol Hepatol, 2012, 9(2): 63-63.
- [12] Lai SW, Liao KF, Lin CL, et al. Irritable bowel syndrome correlates with increased risk of Parkinson's disease in Taiwan [J]. Eur J Epidemiol, 2014, 29(1): 57-62.

收稿日期: 2014-03-18



# 患者心理干预在口腔治疗中的辅助作用

柏平华,董艳

**摘要:**牙科焦虑症是指在牙科诊疗过程中,患者发生紧张、恐惧心理,导致其出现敏感性提升、耐受性下降的现象。有的患者甚至由此逃避治疗,以致错过最佳治疗时期,造成口腔疾患进一步发展。随着医学“生物-心理-社会医学”模式的转变,更多的医学治疗逐渐转化为一种整体的医学治疗而不是仅仅针对疾病的诊治。在口腔治疗中,患者容易产生焦虑、害怕、敌对等复杂的心理状态。如何消除负性心理的影响,从而达到更好的治疗效果成为口腔治疗研究的新方向是近些年学者研究的重点。近年来,国内外的研究者采取了多种的心理干预方式,对不同年龄(青少年、老年人)、不同口腔治疗方式(根管治疗、牙周病治疗、正畸、拔牙)进行了对照研究。结果发现,对比于常规的口腔治疗,心理干预的患者普遍有更加良好的治疗效果,尤其是对青少年、老年人这样比较特殊敏感的群体,心理治疗的适当使用可使病患不再恐惧抗拒,大大提高了治疗的成功率。本文就近年来心理干预在口腔治疗中的作用做一分析。

**关键词:**心理干预;牙科焦虑症;口腔治疗

**中图分类号:** R749.055 R78 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)09-1441-03

**Auxiliary role of psychological intervention in patients receiving oral treatment** BAI Ping-hua, DONG Yan. Department of Stomatology, Changxing Hospital of Traditional Chinese Medicine, Changxing 313100, Zhejiang, China

**Abstract:** Dental anxiety refers to the fear of dentistry and of receiving dental care. The patients are with tension, fear, enhanced sensitivity and declined tolerance. Some patients even escape the treatment, leads to the missing of best treatment period and the further development of oral diseases. Along with the development of biological-psychological-social medical pattern, instead of just for the diagnosis and treatment of diseases, the medical treatment more gradually transformed into a whole medical treatment. In the oral therapy, fear and hostility are always along with the patients. How to eliminate the negative psychological impact, so as to achieve better treatment effect is becoming the new direction of research on treatment of oral cavity is the focus of academic study in recent years. In recent years, researchers at home and abroad have adopted a variety of psychological intervention, the clinical control studies were performed in different age population (young people, the elderly) and different oral treatment (root canal therapy, periodontal treatment, orthodontic, tooth extraction), and the results showed that patients receiving psychological intervention generally have better curative effect as compared to the conventional oral treatment, especially for the special sensitive groups such as young people and the elderly. The appropriate psychological treatment can relieve the fear and resistance of patients; improve the success rate of treatment. This article will review the related papers in this area from the recent years.

**Key words:** Psychological intervention; Dental anxiety; Oral treatment

在交叉学科不断兴起的今天,作为传统学科的医学已不再是传统上的生物学和临床经验科学的综合,而是融入了其他学科的元素。心理学作为一门新兴的学科,正在现代医学治疗当中扮演重要的角色。1955年 Beech 在其经典著作《强大的安慰剂》中提出:心理上的暗示有时候甚至能超越药物,更有效地迅速治愈病人自身的疾病。口腔治疗中,大量的研究已经逐渐发现患者心理干预在整个治疗中起到了强大的辅助作用。

## 1 心理干预与牙科焦虑症治疗

牙科焦虑症(dental anxiety,以下简称 DA)泛指在牙科诊疗过程中,患者发生紧张、恐惧心理,导致其出现敏感性提升、耐受性下降的现象。有的患者甚至由此逃避治疗,以致错过最佳治疗时期,造成口腔疾患进一步发展<sup>[1-2]</sup>。DA 存在对早期就诊率、诊疗质量等均有影响,在临床中发生率较高。国内也有研究表明,在前来就诊的患者中存在恐惧的不在少数。DA 不但延

误病情,使诊治质量下降,损害患者的口腔健康状况,而且会恶化医患关系,其不利影响已逐渐为口腔医生所关注。国外大量研究表明,心理的干预对于 DA 的治疗有着积极疗效,也进一步促进了患者治愈自身口腔疾病的信心和几率。de Jongh 提出对 DA 患者可以进行认知重建的训练,通过引入心理学的访谈和引导,促使患者重构自己的信念,形成对口腔治疗新的认知。通过对 52 名 DA 患者进行训练的随机对照研究得出:相较于常规信息组和空白组,认知重建组不仅表现为负性情绪频率低,而且还表现出牙科焦虑降低。1 年后回访的结果显示:接受干预的 2 组患者其牙科焦虑均降低,差异无统计学意义。即认知重建治疗可降低患者的焦虑,但若需要更长时间减轻焦虑,还应该让患者反复暴露于牙科的治疗环境中。近些年,国内研究者通过对本土患者的心理干预,也证明了 de Jongh 的研究结果。胥欣等<sup>[3]</sup>采用焦虑自评量表及汉密顿焦虑量表对门诊就诊患者进行焦虑调查,筛选出伴有焦虑患者 82 例,随机分为心理干预组和对照组,并对数据进行统计分析。结果显示,心理干预组与对照组相比较前者焦虑水平明显降低,患者无论在完成第一次治

**基金项目:**浙江省湖州市科技计划项目(2013GY38)

**作者单位:**313100 浙江省长兴县中医院口腔科

**通讯作者:**董艳, E-mail: cxzydy@163.com

疗还是复诊情况均优于对照组,进一步证明了心理干预对于 DA 患者口腔治疗的积极辅助效果。

## 2 心理干预与口腔内科治疗

**2.1 根管治疗** 根管治疗是牙髓根尖病变最常见的治疗方法,其原发病变和治疗都可以产生强烈痛感。因此,根管治疗中的疼痛体验以及疼痛恐惧便成为妨碍牙科治疗保健服务的重要障碍之一。同时,这种疼痛感引发的焦虑和恐惧使得患者疼痛体验加剧,进一步影响治疗进程。朱晨曦等<sup>[4]</sup>采用多阶段分层整群随机抽样法,确定 600 名研究对象,采用汉化 Coarh's 牙科焦虑量表(Dental Anxiety Scale, DAS)对其牙科焦虑情况进行问卷调查,应用单因素方差分析、多元线性回归分析方法对研究对象的牙科焦虑得分情况及影响因素进行分析,发现心理因素中的焦虑情绪与根管治疗患者疼痛感觉高度相关,且相关系数为所有相关因素之首。如何帮助患者消除对根管治疗的恐惧并树立更强大的疼痛耐受性,成了近些年根管治疗医生开始关注的问题。在国外的一些研究中,研究者尝试采用心理干预的方式对根管治疗患者进行干预并取得了较大的成效。在 van Wijk 等对 437 名患者的随机对照试验结果表明:提供关于根管治疗肯定的信息能降低患者对根管治疗的恐惧,减少其对治疗的抵触,让患者在治疗过程中感到更加轻松;国内的大量研究也证明了根管治疗中心理干预的良好效果。许琼莉等<sup>[5]</sup>将 360 名牙髓炎患者随机分为 3 组,一组为书面告知加心理沟通,余下的为书面告知组和书面告知加心理沟通加麻醉组,量表调查显示:随着就诊次数的增加,3 组患者的 DA 分值均逐渐下降,其中以书面告知加心理沟通加麻醉组下降最为明显,其次为书面告知加心理沟通组。其研究结果证明心理沟通和麻醉可以显著降低根管治疗中的牙科恐惧。

**2.2 牙周病治疗** 相较于其他的牙齿疾病,牙周病发病率高且常常被人忽视。研究发现,30%~60%的成年人患有中等甚至重度牙周炎,且随着年龄的增加,牙周疾病的严重性和危险性增加。在对中国 4 个地区的城市和农村人口进行的流行病学调查中发现,受检人群的刷牙出血率为 71.1%,同时有 61.4%受检人群不了解洁牙。从未洁过牙的人群比例,城市组为 66.8%,农村组为 92.1%。由此得出,牙周病的预防和治疗在大部分中国人中普及较少。因此如何做好牙齿疾病知识的宣传活动,提高人们的重视也是刻不容缓的艰巨任务,田丽萍<sup>[6]</sup>对口腔门诊 242 例患者进行调查发现,存在恐惧心理的患者占 64.9%,其主要原因为害怕疼痛,担心医生技术不佳,自身不愉快牙科经历等。DA 发生率较高是多种因素相互作用的结果,口腔科医师对其要有足够认知了解,尽量做好治疗前相关知识的

讲解,降低患者恐惧心理,使治疗顺利进行。

## 3 心理干预与口腔外科治疗

**3.1 正畸** 随着经济水平的不断提高,更多的人选择口腔正畸。而对于口腔正畸来说,患者的配合程度与治疗效果息息相关。因此,对于正畸治疗,患者的心理变化不容忽视。戴泰鸣等<sup>[7]</sup>采用将传统的语言交流方式与笑气吸入结合,结果表明两者联合较单独应用效果显著成功率比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。在正畸治疗中发现 DA 水平会影响患者的疼痛主诉程度,治疗前应对焦虑患者进行必要的心理指导,加强牙科知识的宣传教育,可减轻其焦虑症状和减少牙科焦虑症的发生。同时,对于口腔正畸来说,治疗人群以青少年为主,该类患者自身对于主动性治疗的诉求较少,主要以家长诉求为主,在父母的强迫下参与正畸的不在少数。很多青少年患者在正畸治疗之前存在躯体化、焦虑、抑郁、强迫和敌对等心理问题。王文光<sup>[8]</sup>将 92 例患者随机平均分成 2 组,对照组采用常规正畸治疗护理模式,观察组在此基础上加以心理干预模式,结果证明观察组患者的临床疗效显著优于对照组,治疗期间不良反应例数较少,患者心理状态相关评价指标的改善情况显著优于对照组,且牙齿功能复常时间和临床治疗总时间明显短于对照组。通过综合性心理干预,消除正畸患者心理问题,对之后的治疗可产生积极作用,可降低患者焦虑不安、害羞内向以及自闭的心理问题同时提高临床疗效,对口腔正畸有了更加积极的态度。

**3.2 拔牙** 拔牙是口腔科最常见的手术之一,但是却容易引起一些患者的焦虑和紧张,甚至会抗拒就医,延误治疗。因此在拔牙治疗中,对于患者心理的关注同样重要。在众多的患者中,青少年和老年人两个群体的拔牙伴随心理问题尤其突出,他们常常缺乏主动性和协作性。就诊口腔科多有恐惧心理,往往诊治尚未开始就拒绝医生的检查,哭闹不合作,迫使治疗中止,给治疗工作带来很多困难。因此做好患者的心理干预,对拔牙手术能否顺利进行具有重要意义。张洁等<sup>[9]</sup>选取了 7~10 岁拔牙患儿 190 例,随机分成心理干预组和对照组。对于心理干预组的患儿进行常规的治疗以外,还辅以拔牙前、拔牙术中和拔牙术后的心理干预帮助:医护人员在拔牙之前给予患儿良好的放松环境,稳定患儿情绪,帮助患儿建立良好的信任关系;在拔牙手术进行当中,医护人员通过解释拔牙的重要性,并让患儿观看合作的患儿治疗过程等方法逐步降低患儿对疼痛的恐惧;在手术后,医护人员给予患儿家长和患儿一些适当的心理调适。对照组的患儿接受的则是常规的拔牙治疗。研究结果表示,相较于对照组 80%的满意度和 76.8%的手术成功率,心理干预组的

患儿满意度和手术成功率分别为95.8%和100.0%,2组差异有统计学意义。在何丽萍<sup>[10]</sup>2013年对86例老年拔牙患者的临床研究中,研究者将患者随机分成对照组和干预组,相较于仅采用常规拔牙治疗的对照组老年患者,干预组患者接受了牙科知识的讲解和心理辅导,缓解了患者的心理压力。研究表明,手术前,干预组的老年人血压更为稳定;手术后,干预组老年人的进一步合作意愿也更加强烈。

#### 4 小结

随着现代医学向“生物-心理-社会医学”模式的转变,越来越多的医学治疗逐渐转化为一种整体的医学治疗而不是仅仅针对疾病的诊治,口腔医学也不例外。对于口腔医学来说,大部分的患者需要多次就诊,患者积极的就诊心态以及强烈的复诊意愿是治疗过程的关键。口腔门诊成人患者DA发病率较高,且存在高度焦虑的患者。临床医生在治疗前应加强与患者的交流,给予患者必要的心理指导,加强口腔保健知识的宣教工作;在进行临床操作时,应注意观察患者对每个治疗步骤的反应,在治疗中尽量遵守无痛原则,以患者为中心,让患者了解牙科治疗过程及相关信息,鼓励患者参与其中,逐渐消除其焦虑情绪,以保证治疗计划的顺利实施及患者的口腔健康<sup>[11]</sup>。因此,口腔医生需要通过引导病患正确认识自身口腔疾病的问题,正确理性面对并克服口腔治疗中的疼痛。在国内国外的研究中,我们发现,适当的心理辅导对患者起到了积极的效

果。尤其是对青少年、老年人这样比较特殊敏感的群体,心理治疗的适当使用可使病患不再恐惧抗拒,大大提高了治疗的成功率。纵观现有口腔心理干预的文献,我们认为未来口腔心理干预将成为口腔治疗中密不可分的一个部分。

#### 参考文献

- [1] 唐彧,朱亚琴.口腔门诊成人牙科焦虑症调查分析[J].上海口腔医学,2013,22(6):695-697.
- [2] 王艳,齐万华,单连启,等.口腔门诊患者牙科焦虑症的影响因素[J].中国健康心理学杂志,2014,22(1):25-26.
- [3] 胥欣,韩成冰,冀洪海,等.牙科焦虑症患者心理干预的疗效分析[J].医学与哲学,2009,7(3):70-71.
- [4] 朱晨曦,刘新功,何富明,等.杭州市社区老年人牙科焦虑得分及影响因素研究[J].中国预防医学杂志,2013,15(12):901-904.
- [5] 许琼莉,许明莲,贺伟,等.成人牙科焦虑症现状调查及影响因素分析[J].海南医学,2013,42(4):601-602.
- [6] 田丽萍.牙科恐惧心理的现状调查研究[J].中国社会医学杂志,2013,32(1):28-29.
- [7] 戴泰鸣,马丽霞,任晓敏,等.口腔治疗中牙科畏惧症患儿的行为管理[J].护士进修杂志,2013,28(3):166-169.
- [8] 王文光.口腔正畸患者心理状态调查分析及其对治疗效果的影响分析[J].医学美学美容(中旬刊),2014,22(1):231-232.
- [9] 张洁,应艳,陈潇卿.拔牙患儿的心理干预[J].口腔颌面外科杂志,2011,21(4):272-274.
- [10] 何丽萍.心理护理指导在老年口腔拔牙中的应用[J].吉林医学,2013,34(8):5049.
- [11] 崔翠,祁红岩,黄晶洁,等.成人牙科焦虑症流行病学调查及其相关因素分析[J].牙体牙髓牙周病学杂志,2010,20(12):714-717.

收稿日期:2014-04-18

(上接第1402页)

病变局部进行的病理组织学检查,不能完全反映患者肺部病变的全貌及整个疾病过程,因此对于有些穿刺结果为阴性病例,需要临床、影像、病理的密切配合,以及临床动态随诊观察,减少误诊。遗憾的是所选病例数较少,需要扩大病例数进一步证实,但绝大部分能为进一步治疗提供强有力支持,值得临床广泛应用。

#### 参考文献

- [1] 廖美琳,周允中.肺癌[M].3版.上海:上海科学技术出版社,2013:3.
- [2] 郝志勇,冯勇,成官迅.周围型肺癌CT征象与病理学对照[J].中国CT和MRI杂志,2010,8(3):24-26.
- [3] 张维春,骆栋梁,吴安平.CT引导下经皮穿刺活检诊断肺部疾病的临床应用价值[J].安徽医学,2009,30(6):633-634.
- [4] 刘宝东,支修益,刘磊,等.比较CT引导下两种穿刺针在经皮肺穿刺活检中的临床应用[J].中国医学影像学杂志,2009,17(5):375-376.
- [5] 钱麒钰,马希涛.经皮肺穿刺对确定无反应肺炎病原体意义[J].中华结核和呼吸杂志,2013,36(7):529-531.
- [6] Gupta S, Sultenfuss M, Romaguera JE, et al. CT-guided percutaneous lung biopsies in patients with hematologic malignancies and undiagnosed pulmonary lesions[J]. Hematol Oncol, 2010, 28(2):75-81.

- [7] 钟南山,刘又宁.呼吸病学[M].2版.北京:人民卫生出版社,2012:266.
- [8] 杨薇,贺蓓.特发性间质性肺病患者肺活检并发症及相关危险因素分析[J].中华医学杂志,2009,89(2):109-113.
- [9] 彭敏,许文兵,施举红,等.CT引导下经皮肺活检在弥漫性实质性肺疾病的临床应用[J].中华结核和呼吸杂志,2012,35(3):171-175.
- [10] 窦丽阳,许文兵,施举红,等.不同免疫状态下肺隐球菌感染25例临床分析[J].中国实用内科杂志,2010,30(8):732-735.
- [11] 徐礼裕,柳德灵,余英豪,等.病理确诊的肺隐球菌病38例临床分析[J].中华结核和呼吸杂志,2011,34(9):653-656.
- [12] 冯勇,庄一平,张晋,等.CT引导下经皮针吸活检对肺部疾病的诊断价值[J].中国CT与MRI杂志,2005,3(1):37.
- [13] 贾海龙,鲍海华,温生宝.CT引导下肺内小结节病灶穿刺活检术缺陷及改进方法[J].青海医学院学报,2010,31(2):136-138.
- [14] 范洪涛,洪原城,黄鑫成,等.CT引导下经皮肺穿刺活检120例临床分析[J].临床肺科杂志,2013,18(3):568-570.
- [15] 杨爱东,周雪峰.CT引导下经皮肺穿刺活检在肺周围占位性病变中诊断价值[J].中国医刊,2013,48(10):76-77.
- [16] 林栋.低剂量螺旋CT引导经皮肺穿刺活检38例分析[J].临床肺科杂志,2011,16(3):477-478.

收稿日期:2013-03-26

# 社区 COPD 患者药物治疗不良反应及生存质量分析

沈菲, 韩一平, 吴学智, 凌小媛, 陈慎

**摘要:**目的 了解上海市部分社区慢性阻塞性肺疾病(COPD)稳定期患者药物治疗不良反应、活动耐力、生存质量满意度等情况。**方法** 参考2011年COPD诊疗规范制定问卷调查表进行随机问卷调查。**结果** 行肺功能检查明确不完全可逆气流受限确诊为COPD患者1024例,药物治疗出现不良反应112例(10.9%),吸入12.5%、口服63.4%、静脉24.1%;COPD患者进行活动耐力训练者64例(6.3%);COPD患者生存质量满意34例(3.3%)。**结论** 社区COPD患者稳定期药物治疗使用途径以口服为主,出现不良应较多。患者活动耐力训练较少,生存质量满意度差。

**关键词:**慢性阻塞性肺疾病(COPD);社区干预;药物使用途径;基层医疗

**中图分类号:** R563 R197.61 **文献标识码:** A **文章编号:**1674-4152(2014)09-1444-02

**Analysis of the adverse reaction of drug therapy and the quality of life about COPD patients in shanghai communities** SHEN Fei, HAN Yi-ping, WU Xue-zhi, et al. *Yinxing Community Health Service Center of Yangpu District, Shanghai 200000, China*

**Abstract: Objective** To understand the adverse reaction of drug therapy, activity tolerance and quality of life about chronic obstructive pulmonary disease(COPD) patients in Shanghai communities. **Methods** Making the same protocol questionnaire according to COPD guideline in 2011. **Results** Spirometry was performed in 1024 cases, lung function indices were regarded as gold criteria of diagnosis of COPD. 112 cases(10.9%) were appeared drug adverse reactions in various types: inhalation of 12.5%, oral 63.4%, intravenous 24.1%. 64 cases(6.3%) of COPD patients with active endurance training. 34 cases(3.3%) were full of satisfaction about the quality of life. **Conclusion** At present, the major route of drug administration was oral in Shanghai communities. Some COPD patients with drug therapy had adverse reactions, deficiency of endurance training, and less satisfaction about quality of life.

**Key words:**Chronic obstructive pulmonary disease(COPD); Community intervention; Routes of drug administration; Primary health care

慢性阻塞性肺疾病(Chronic Obstructive Pulmonary Disease, COPD)是常见的一种以不完全可逆的气流受限为特征的呼吸系统疾病,严重危害患者的身心健康<sup>[1]</sup>。随着人口老龄化,老年人免疫功能低下,易出现呼吸道感染,往往存在基础疾病如糖尿病、高血压、脑血管病变等,起病隐匿,并发症多,发生率和病死率高,且呼吸道分泌物不易于排出。因此,社区全科医生对社区居民COPD患者进行科普知识教育,劝导戒烟,增强活动耐力,给予规范化治疗等,可阻抑病情发展,延缓急性加重,改善生存质量,降低致残率和病死率,减轻疾病负担。

## 1 对象与方法

1.1 调查对象 上海市部分社区COPD患者在社区卫生服务中心门诊就诊时进行问卷调查。

1.2 调查方法 参考2011年卫生部《慢性阻塞性肺疾病诊疗规范(2011年版)》(简称《诊疗规范》)<sup>[1]</sup>制定问卷调查表,由调研员(经统一培训后的GP)对受

试者按统一问卷逐项进行全面问诊,并完成该项调查表的填写。

1.3 统计学方法 数据用率表示。

## 2 结果

2.1 患者一般情况 《诊疗规范》指出:吸入支气管舒张药后FEV<sub>1</sub>/FVC < 70%确定为不完全可逆性气流受限是COPD诊断的必备条件。详见表1。

2.2 患者用药及生存质量情况 见表1,药物不同使用途径出现不良反应者112例(10.9%),吸入12.5%、口服占63.4%、静脉占24.1%;COPD患者进行活动耐力训练者64例(6.3%);COPD患者生存质量满意34例(3.3%)。

表1 COPD患者用药情况及生存质量满意度

项目	例数(%)
确诊COPD例数	1024
男性	814(79.5)
女性	210(20.5)
临床症状	834(81.4)
吸烟	692(67.6)
男性	608(59.4)
女性	84(8.2)
药物不同使用途径出现不良反应情况	112(10.9)
吸入	14(12.5)
口服	71(63.4)
静脉	27(24.1)
COPD患者活动耐力训练情况	64(6.3)
COPD患者生存质量满意度	34(3.3)

**基金项目:**上海市杨浦区卫生计生系统“百医登高计划”资助项目  
**作者单位:**200000 上海市,第二军医大学研究生院(沈菲),  
200438 上海市杨浦区殷行社区卫生服务中心(沈菲,陈慎);200433 上海市第二军医大学附属长海医院呼吸内科(韩一平);650500 昆明医科大学公共卫生学院(吴学智);200003 上海市第二军医大学附属长征医院感染科(凌小媛)

**通讯作者:**韩一平, E-mail: yphan2006@yahoo.com.cn

### 3 讨论

COPD 药物治疗目的是减缓长期肺功能下降,预防和治理急性加重,降低住院率和病死率,缓解呼吸困难并改善运动耐力及生存质量。而目前吸入治疗是主要的治疗方法<sup>[1]</sup>。对9项长期临床研究的荟萃结果表明<sup>[2]</sup>,吸入长效支气管舒张剂、吸入糖皮质激素和二者的结合较安慰剂组肺功能下降减缓,且不同药物间减缓 FEV<sub>1</sub> 下降的程度相似。相关文献<sup>[3-5]</sup>指出,COPD 患者可在社区全科医生管理下,联合慢性病自我管理并进行分诊制度而有效降低患者急诊就诊率,减缓专科医院急诊压力及经济负担。目前,对于晚期 COPD 患者,除了戒烟,为伴静息低氧血症的 COPD 患者提供氧疗以及对部分经选择的气肿患者实行肺减容手术外,没有其他能够延长其生命的治疗方法<sup>[6-7]</sup>。因此,应尽早发现肺功能改变,通过早干预、早治疗改善 COPD 患者生存质量,减少未来疾病进展风险<sup>[1]</sup>。

文燕等<sup>[8]</sup>研究认为,COPD 急性加重期合并 2 型糖尿病患者吸入沙美特罗替卡松粉 10 d 后患者 HbA1c、8AMFPG、2 h PG 与吸入前比较差异均无统计学意义。然而,吸入性 ICS 能否降低 COPD 患者的病死率,目前还存在一定争议<sup>[9-10]</sup>。COPD 患者进行活动耐力训练者 64 例(6.3%);COPD 患者生存质量满意 34 例(3.3%)。郑志宏等<sup>[11]</sup>研究认为,老年 COPD 患者的生存质量明显下降。因此,作为基层医务工作者,应从以下几方面对 COPD 患者进行干预:①对社区居民进行有关 COPD 科普知识的教育;②正确规范用药,减慢气道阻塞发展进程;③纠正并发症,减少药物不良反应,提高生存质量。基层医疗最终应以适应社会、工作、情感的需要为原则,对患者进行教育、保健、活动耐力训练、营养支持、精神及职业的康复等方面的工作,无论其疾病严重程度如何,通过上述早期干预治疗都可改善呼吸道症状,消除焦虑、抑郁,减少急性发作次

数,提高活动耐力和生存质量。

### 参考文献

- [1] 柳涛,蔡佰蕾.慢性阻塞性肺疾病诊断、处理和预防全球策略(2011年修订版)介绍[J].中国呼吸与危重监护杂志,2012,1(11):1-12.
- [2] 张颖,张涛.联合吸入糖皮质激素和支气管舒张剂在 COPD 治疗中的应用进展[J].临床肺科杂志,2009,14(1):78-79.
- [3] Konstantikaki V, Kostikas K, Minas M, et al. Comparison of a network of primary care physicians and an open spirometry programme for COPD diagnosis[J]. Respir Med, 2011, 105(2):274-281.
- [4] Ansari K, Shamssain M, Farrow M, et al. Hospital-at-home care for exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: an observational cohort study of patients managed in hospital or by nurse practitioners in the community[J]. Chron Respir Dis, 2009, 6(2):69-74.
- [5] Bourbeau J, van der Palen J. Promoting effective self-management programmes to improve COPD[J]. Eur Respir J, 2009, 33(3):461-463.
- [6] Sin DD, McAlister FA, Paul Man SF, et al. Contemporary management of chronic obstructive pulmonary disease: scientific review[J]. JAMA, 2003, 290(17):2301-2312.
- [7] Hogg JC, Chu F, Utokaparch S, et al. The nature of small-airway obstruction in chronic obstructive pulmonary disease[J]. N Engl J Med, 2004, 350(26):2645-2653.
- [8] 文燕. COPD 急性加重期合并 2 型糖尿病吸入舒利迭对血糖的影响[J]. 中华全科医学, 2010, 8(12):1546-1547.
- [9] Tkacova R, Toth S, Sin DD. Inhaled corticosteroids and survival in COPD patients receiving long-term home oxygen therapy[J]. Respir Med, 2006, 100(3):385-392.
- [10] Suissa S. Effectiveness of inhaled corticosteroids in chronic obstructive pulmonary disease: immortal time bias in observational studies [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2003, 168(1):49-53.
- [11] 郑志宏,王彩霞.老年 COPD 患者生存质量及影响因素分析[J]. 中华全科医学, 2011, 9(8):1279-1280.

收稿日期:2013-01-07

(上接第 1435 页)

中。社区居家养老服务模式可以让老年人在社区或他们原来熟悉的生活环境下维持独立的生活,而同时又能获得必要的照顾,从而避免不必要的住院或隔离,符合生物-心理-社会新型医学模式,也有利于提高老年人的生命质量。

### 参考文献

- [1] 苏春红.人口老龄化的经济效应和中国养老保险制度选择[D]. 济南:山东大学,2013.
- [2] 蔡昉.未富先老与中国经济增长的可持续性[J].国际经济评论,2012(1):83-95.
- [3] 阳艳珠,安和平.贵阳市人口老龄化的现状及其特点[J].贵阳学院学报(社会科学版),2011(1):127-129.
- [4] 张群英.中国城市社区居家养老探究[D].长春:东北师范大学,2011.

- [5] 夏辛萍.城市独生子女家庭养老困境分析及对策[J].中国老年学杂志,2011,31(22):4494-4496.
- [6] 彪巍,秦侠,马颖,等.对完善我国老龄化应对策略的思考[J].中国卫生事业管理,2012(7):547-548,553.
- [7] 于勇,陶立坚,杨土保.中国人口老龄化与公共卫生服务的需要[J].中国老年学杂志,2013,33(1):220-222.
- [8] 季红莉,路孝琴.养老机构老年人健康状况与卫生服务需求调查[J].中华全科医学,2002,10(11):1763-1764.
- [9] 贺小梅,贾雪华.北京市养老机构服务的现状和问题研究[J].现代企业文化,2010(5):116-117.
- [10] 崔恒展,李宗华.老龄化背景下的养老内容研究[J].山东社会科学,2012(4):29-35.
- [11] 朱勇.少子·老龄化背景下我国机构养老问题研究[D].成都:西南财经大学,2007.

收稿日期:2014-02-21

## 皖北地区 123 例胃食管反流病食管外表现的发病情况研究

邓敏,王启之,燕善军,李大鹏,汪强武,刘晓阳,顾林,薛永举

**摘要:**目的 探讨皖北地区胃食管反流病(GERD)食管外表现(EES)的发病情况及其对生活质量的影响。方法 本研究入选患者,均具有典型的 GERD 症状。入组患者进行 GerdQ 量表和食管外相关症状的问卷调查并记录积分,所有患者均进行内镜检查然后分为 ERD 组和 NERD 组,然后对上述资料进行统计、比较分析。结果 共分析 123 例 GERD 患者,伴有 EES 者 111 例,NERD 69 例。其中 50 名患者(41.0%)认为他们在过去的一周内存在因烧心和/或反流而导致的睡眠困难。在 ERD 患者中睡眠障碍比 NERD 更普遍。额外服用非处方药在 ERD 患者中也比 NERD 患者更常见。EES 的总的发病率在性别、年龄、吸烟状态、BMI 和有无内镜下反流性食管炎之间并无差异。EES 最常见是上腹部烧灼不适,其次为慢性咽炎、胸痛、咳嗽、声音嘶哑和哮喘。其发生率分别为:73.2%、51.8%、48.4%、32.0%、24.2%、17.3%。ERD 患者与 NERD 患者相比而言,其每一种 EES 的发生均有显著差异。GerdQ 评分 $\geq 8$  分的患者中每一种 EES 的发生率均比 $< 8$  分的患者显著升高。EES 的评分在目前吸烟的患者中比以前吸烟或从不吸烟的高。在 ERD 患者中 EES 的评分比 NERD 患者高。50 例患者(41.0%)存在睡眠障碍。结论 皖北地区 GERD 患者的 EES 相当普遍。相对于 NERD 患者而言,ERD 患者的 EES 发生率更加常见。

**关键词:** EES;胃食管反流病;发病

**中图分类号:** R57 R195 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)09-1446-03

**A survey on prevalence of extraesophageal symptoms of gastroesophageal reflux disease in northern Anhui province** DENG Min, WANG Qi-zhi, YAN Shan-jun, et al. Department of Gastroenterology, the First Affiliated Hospital of Bengbu Medical College, Bengbu 233004, Anhui, China

**Abstract: Objective** To survey the prevalence of extraesophageal symptoms (EESs) of gastroesophageal reflux disease (GERD) in northern anhui province and evaluate its influence on the quality of life (QOL) of patients. **Methods** Total 123 patients with typical symptoms of GERD were enrolled in this study. The GerdQ and EESs questionnaire were carried in all patients. They were divided into erosive reflux disease (ERD) group (54 cases) and non-erosive reflux disease (NERD) group (69 cases) based on the results of endoscopic examination. The data were compared and analyzed by statistical methods. **Results** 111 patients were with EES. 50 patients (41.0%) complained of dyscoimesis resulted from the acid reflux in the last week. The incidence of dyscoimesis in the ERD group was higher than that in the NERD group. The rate of the additional taking of OTC in the ERD group was higher than that in the NERD group. There was no correlation between the total incidence of EES and gender, age, tobacco use, body mass index and reflux esophagitis under endoscope. The most prevalent symptoms of EES were the burning sensation in the upper epigastric region (73.2%), followed by chronic pharyngitis (51.8%), chest pain (48.4%), cough (32.0%), and hoarseness (24.2%) and wheezing (17.3%). The difference among them was statistical significant. The incidence of EES in the patients with GerdQ sum score of 8 or more was obviously higher as compared with the patients with GerdQ sum score less than 8. The score for EES in the patients using tobacco was higher than that in patient quitted smoking or without a history of tobacco use. The score for EES in the ERD group was higher than that in the NERD group. There were 50 patients with dyscoimesis. **Conclusion** The prevalence of EES is high in the patients with symptomatic GERD in Northern Anhui province. EES is more prevalent in patients with ERD as compared to those with NERD.

**Key words:** Extraesophageal symptom; Extraesophageal reflux disease; Prevalence

流行病学调查<sup>[1]</sup>显示我国成人中症状性胃食管反流病的患病率已达到 3.1%。GERD 的临床症状表现多样,可以表现为典型的烧心和反流症状,也可以表现为形形色色的食管外症状(extraesophageal symptoms, EESs)。本研究旨在研究皖北地区 GERD 患者的 EES 的流行病特点以及评估其对该地区患者生活质量的影响。

### 1 对象与方法

1.1 调查对象 入组人群为 2011 年 10 月—2014 年 2 月在蚌埠医学院第一附属医院就诊前一周具有典型的 GERD 症状的患者。年龄在 20~80 岁之间,入组前 6 个月内均经过胃镜检查。具有下列指标之一均不能

入组:①有消化道手术史和/或消化道肿瘤病史;②入组前 4 周内服用 PPI 或 H<sub>2</sub> 受体拮抗剂超过 1 周者;③任何报警症状,如显著的体重下降、呕血、黑便、发热、黄疸或其他提示严重或恶性疾病的体征;④其他严重的心血管或肺、胰腺、肾脏、肝脏等脏器疾病;⑤怀孕或哺乳期者;⑥饮酒或吸毒者。研究经过医院的伦理委员会同意,均签署知情同意书。

### 1.2 调查方法

1.2.1 入组的患者需完成 GerdQ 问卷调查 我们根据国外文献选择了以下 EES 症状进行调查:上腹部烧灼不适、咳嗽、哮喘、声音嘶哑、胸痛、慢性咽炎并发症。虽然有报道龋齿可能是 EES<sup>[2]</sup>,但是目前并没有证实,因此未纳入本研究。参照 GerdQ 问卷的模式也按程度和频度予积分记录,程度标准:0 = 无症状;1 = 轻,有症状但能忍受,对日常活动无明显影响;2 = 中,有症状,

对日常活动有影响(包括睡眠);3 = 重,症状不能忍受,不能进行日常活动(包括睡眠)。频度标准:<0 = 无;1 = 1 d/周;2 = 2 ~ 3 d/周;3 = 4 ~ 5 d/周;4 = 6 ~ 7 d/周。

1.2.2 数据收集 入组的患者还需记录性别、年龄、身高、体重以及是否吸烟(目前仍在吸烟,以前吸烟和从不吸烟)。所有患者均行内镜检查,根据是否存在反流性食管炎而分为 GERD 和 NERD。GERD 患者根据洛杉矶分级标准进行分类。

1.3 统计学方法 所有数据均以( $\bar{x} \pm s$ )表示。参数统计应用 Students 统计方法,非参数统计方法是通过 Mann-Whitney's U 检验方法。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料 2011年10月—2014年2月按上述方法及标准共研究 123 例患者,具体如表 1。

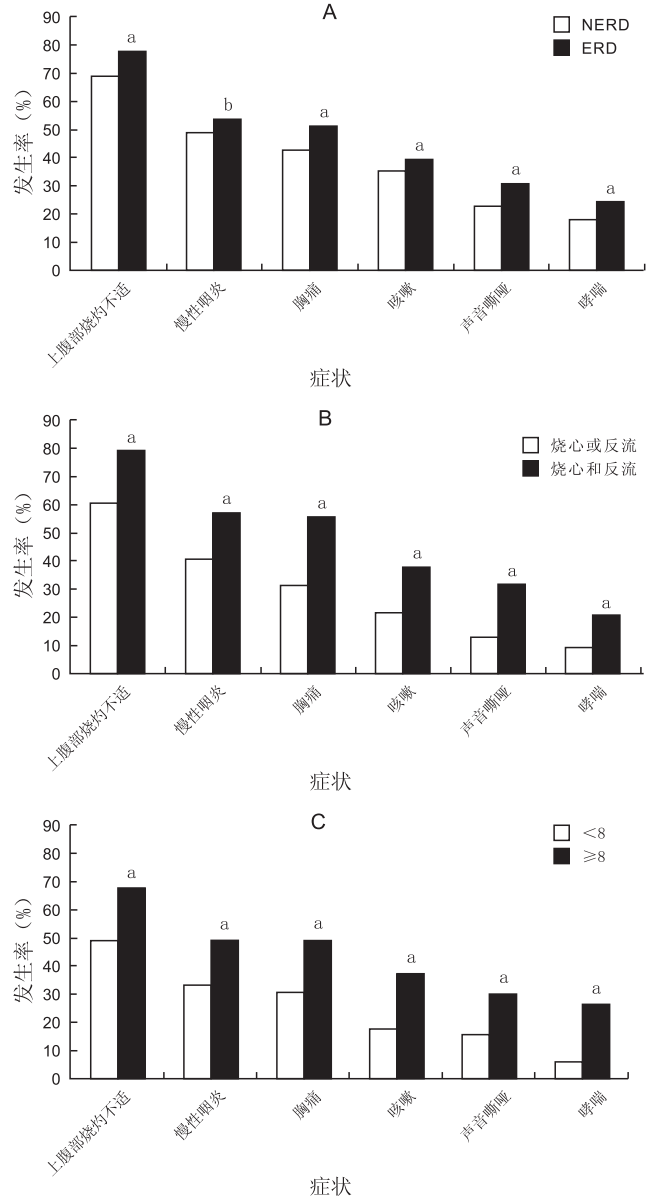
表 1 123 例胃食管反流病患者一般资料情况

项目	具体值(例,%)
性别(男/女)	55/68
年龄(岁)	50.3 ± 14.0
20 ~ 29	10(8.1)
30 ~ 39	21(17.1)
40 ~ 49	25(20.3)
50 ~ 59	33(26.9)
60 ~ 69	23(18.7)
70 ~ 80	11(8.9)
BMI(kg/m <sup>2</sup> )	23.3 ± 3.0
< 25	89(72.4)
25 ~ 27.4	24(19.5)
≥ 27.5	10(8.1)
吸烟	
目前吸烟	29(23.6)
以前吸烟	24(19.5)
从不吸烟	70(56.9)
内镜表现	
NERD	69(56.1)
LA-A	36(29.3)
LA-B	13(10.6)
LA-C	3(2.4)
LA-D	2(1.6)

2.2 GerdQ 量表的评估 GerdQ 量表的平均分值为 6.86 ± 3.67。同时具有烧心和反流的共 72 名(58.5%),只有烧心的 27 名(22.0%),只有反流的 24 名(19.5%)。入组的患者中,50 名患者(41.0%)认为他们在过去的 1 周内存在因烧心和/或反流而导致睡眠困难。在 ERD 患者中睡眠障碍比 NERD 更普遍(49.5% vs. 35.1%,  $P < 0.001$ )。额外服用非处方药在 ERD 患者中比 NERD 患者更常见(45.8% vs. 32.2%,  $P < 0.001$ )。

2.3 EES 的评估 在过去的 1 周内,111 个患者(90.3%)具有至少 6 个 EES 中 1 个。最常见的 EES 是上腹部烧灼不适(73.2%),其次为慢性咽炎(51.8%),胸痛(48.4%),咳嗽(32.0%),声音嘶哑(24.2%)和哮喘(17.3%)。具有 EES 的 111 个患者中,21 个患者(18.9%)在过去的 1 周内出现 EES,48 例(43.1%)为 2 ~ 3 d,42 例(38.0%)为 4 ~ 7 d。

d。EES 的总的发病率在性别、年龄、吸烟状态、BMI 和有内镜下反流性食管炎之间并无差异。然而,ERD 患者与 NERD 患者相比而言,其每一种 EES 的发生均有差异(见图 1A)。除此以外,同时存在烧心和反流的 GERD 患者与只有烧心或反酸的患者相比而言,其每一种 EES 的发生也均有差异。GerdQ 评分 ≥ 8 分的患者中每一种 EES 的发生率均比 < 8 分的患者显著升高(见图 1B 和图 1C)。平均 EES 的评分为 4.59 ± 3.49。EES 的评分在目前吸烟的患者中比以前吸烟或从不吸烟的高(4.90 ± 3.77 vs. 4.50 ± 3.39,  $P = 0.043$ )。在 ERD 患者中 EES 的评分比 NERD 患者高(5.14 ± 3.74 vs. 4.22 ± 3.26,  $P < 0.001$ ),如表 2。



注:图 1A 示 ERD 患者的 EES 发生率比 NERD 患者更普遍;图 1B 示同时具有烧心和反流症状的 GERD 患者的 EES 发生率比只有 1 种症状的患者高;图 1C 示 GerdQ 评分 ≥ 8 分的患者 EES 的发生率比 < 8 分的高,<sup>a</sup> $P < 0.01$ ,<sup>b</sup> $P < 0.05$ 。

图 1 亚组间 EES 的发生率比较

3 讨论

GERD 是酸反流疾病,症状多种多样。随着生活质量和饮食结构的改变,GERD 的发病率逐年上升<sup>[3-4]</sup>。GERD 起初定义为“胃内容物返流导致的症状及并发症”,但是发现许多 GERD 患者同时存在 EES,

甚至对于部分 GERD 患者而言, EES 是其唯一症状。用于治疗 GERD 患者的 EES 的费用达到了治疗典型 GERD 的 5 倍<sup>[5]</sup>, 并且发现 GERD 严重影响了患者的生活质量<sup>[6]</sup>。有关皖北地区 GERD 患者的 EES 的发病情况以及对该地区患者生活质量的影响知之甚少。

表 2 亚组间 EES 评分的比较

项目	类别	EES 评分	P 值
性别	男	4.58 ± 3.50	0.890
	女	4.60 ± 3.48	
年龄(岁)	<50	4.70 ± 3.58	0.230
	≥50	4.50 ± 3.41	
吸烟	目前吸烟	4.90 ± 3.77	0.043
	以前或从不吸烟	4.50 ± 3.39	
BMI(kg/m <sup>2</sup> )	<25	4.62 ± 3.51	0.670
	≥25	4.54 ± 3.45	
反流性食管炎	NERD	4.22 ± 3.26	<0.001
	ERD	5.14 ± 3.74	

我们通过问卷调查对皖北地区 GERD 患者的 EES 的发病情况进行了统计研究。在 123 例过去 1 周有烧心和/或反流的患者中, 111(90.3%) 例患者具有 EES。在 ERD 和 NERD 2 组患者中, 总的 EES 的发生率之间无差异, 这与台湾最近的研究结果一致<sup>[7]</sup>。然而, 2 组相比, 其每一种 EES 的发生均有差异, 这却与其研究结果不一致。我们认为两项研究结果之间的差异可能是由于病例入组标准不一致有关。我们的研究入组病例是就诊前 1 周具有典型的反流症状的患者, 并没有经过食管 pH 值监测或 PPI 试验, 然而台湾的研究其入组病例则是在就诊前 1 周内至少 3 次具有典型的反流症状并对 PPI 或 H<sub>2</sub> 受体拮抗剂治疗有效的患者。因此我们的研究中可能包括了更多的不具有 EES 的 NERD 的患者。

先前的研究发现 GERD 患者的 EES 多种多样, 并且发病特点并不一致。这可能是由于研究的人群不一致。我们的研究认为, 最常见的 EES 是上腹部烧灼不适, 其次是慢性咽炎、胸痛、咳嗽、声音嘶哑和哮喘。在德国、澳大利亚、瑞士的一项入组了 6000 名患者的多中心前瞻性队列研究中<sup>[8]</sup>, 具有典型 GERD 症状的患者中 EES 的发病率是 32.8%, 其中胸痛最常见(14.5%), 其次是咳嗽(13.0%)、慢性咽炎(10.4%)和哮喘(4.8%)。研究结果的差异提示我们 EES 的发病因人群的不同而不同。

上腹部烧灼不适是根据 GERD 专家的意见而列入 EES。然而, 其到底是 GERD 的症状还是 EES 目前仍有争论。同时, 功能性消化不良也表现为上腹部烧灼不适, 许多功能性消化不良的患者并没有腹痛, 而是表现为有烧心伴有饱胀不适, 以至于饭量减少。GERD 和 FD 是上消化道最常见的两种疾病, 两者的症状经常并存和重叠<sup>[9]</sup>。但是, 根据罗马 III 标准, 功能性消化不良为排除性诊断, 因此, 我们认为具有典型的 GERD 症状的上腹部烧灼不适应被视为 EES。

我们的研究结果认为在同时具有 2 种典型 GERD 症状的患者比只有单一 GERD 症状的患者而言, 其 EES 的发病更普遍; ERD 患者中 EES 的发病更常见; GerdQ ≥ 8 分比 < 8 分的 EES 更常见。这个结果与先前的结果一致<sup>[8,10]</sup>, 因此我们认为 GERD 促使了 EES 的发生, 具有 ERD 的患者更易存在 EES。由于 EES 评

分因其准确性和可重复性较差, 因此 GERD 患者的 EES 的实际发病率很难估计, 也很难判断是 GERD 导致了 EES 还是两者作为孤立的疾病而并存。除此以外, 我们的研究设计存在不足之处, 没有设置单纯具有 EES 症状而没有 GERD 的对照组。

在最近的一篇系统综述中<sup>[11]</sup>, GERD 对生活质量的负担表现为工作时间延长以及工作效率下降。症状发作频繁者其睡眠质量更低。夜间发病的患者对生活质量的评估比白天发病要严重得多。在我们的研究中, 生活质量的评估是根据 GerdQ 量表来进行评估。由于烧心和/或反流而导致的睡眠障碍在 ERD 患者中占到 41%, 比 NERD 更普遍。先前认为由于反流而导致的睡眠障碍在 GERD 的患者中占到 63% ~ 65%。我们研究人群中 NERD 的发病率较高, 同时由于每个研究对于睡眠障碍的定义存在偏差, 这可能是两项研究的睡眠障碍发生率不一致。除此以外, 我们的研究中部分患者需要因为烧心和/或反流而自行购买非处方药, 这可能会抵消因反流症状得到控制而减少了睡眠障碍。

总的来说, 皖北地区 GERD 患者的 EES 的发病率仍较高。在 ERD 患者中, 其 EES 的发病及对生活质量的影响比 NERD 更常见。

## 参考文献

- He J, Ma X, Zhao Y, et al. A population-based survey of the epidemiology of symptom-defined gastroesophageal reflux disease: the Systematic Investigation of Gastrointestinal Diseases in China[J]. BMC Gastroenterol, 2010, 10: 94.
- Roesch-Ramos L, Roesch-Dietlen F, Remes-Troche JM, et al. Dental erosion, an extraesophageal manifestation of gastroesophageal reflux disease. The experience of a center for digestive physiology in Southeastern Mexico[J]. Rev Esp Enferm Dig, 2014, 106(2): 92-97.
- Bai Y, Du Y, Zou D, et al. Gastroesophageal Reflux Disease Questionnaire (GerdQ) in real-world practice: a national multicenter survey on 8065 patients[J]. J Gastroenterol Hepatol, 2013, 28(4): 626-631.
- Cho YK, Kim GH, Kim JH, et al. Diagnosis of gastroesophageal reflux disease: a systematic review[J]. Korean J Gastroenterol, 2010, 55(5): 279-295.
- Hom C, Vaezi MF. Extraesophageal manifestations of gastroesophageal reflux disease[J]. Gastroenterol Clin North Am, 2013, 42(1): 71-91.
- SH Jung JHO, BS Jie SHO, Kim JS. Typical symptoms rather than extraesophageal symptoms affect the quality of life in gastroesophageal reflux disease[J]. Turk J Gastroenterol, 2012, 23(6): 747-752.
- Yi CH, Liu TT, Chen CL. Atypical symptoms in patients with gastroesophageal reflux disease[J]. J Neurogastroenterol Motil, 2012, 18(3): 278-283.
- Jaspersen D, Kulig M, Labenz J, et al. Prevalence of extra-oesophageal manifestations in gastro-oesophageal reflux disease: an analysis based on the ProGERD Study[J]. Aliment Pharmacol Ther, 2003, 17(12): 1515-1520.
- Quigley EM, Lacy BE. Overlap of functional dyspepsia and GERD--diagnostic and treatment implications[J]. Nat Rev Gastroenterol Hepatol, 2013, 10(3): 175-186.
- Raiha I, Hietanen E, Sourander L. Symptoms of gastro-oesophageal reflux disease in elderly people[J]. Age Ageing, 1991, 20(5): 365-370.
- Tack J, Becher A, Mulligan C, et al. Systematic review: the burden of disruptive gastro-oesophageal reflux disease on health-related quality of life[J]. Aliment Pharmacol Ther, 2012, 35(11): 1257-1266.

收稿日期: 2014-05-22



## MRI 乳腺动态增强扫描在乳腺良恶性病变中的诊断价值研究

尹森琴, 刘永强, 张国正, 王莹, 张娟

**摘要:** 目的 探讨并评价 MRI 乳腺动态增强扫描在乳腺良恶性病变中的诊断价值。方法 回顾性分析经手术病理或临床随访证实的 82 例乳腺病变患者, 采用 PHILIPS Achieva 1.5T 和 Siemens 3.0T 磁共振扫描仪先行常规及扩散加权成像扫描, 之后行乳腺动态增强扫描, 对增强病变进行形态学及血流动力学分析, 比较其在良恶性病变中的鉴别诊断价值。结果 88 个异常强化病灶中, 局灶性 6 个, 肿块性 30 个, 非肿块性 52 个。乳腺良、恶性病变的动态增强曲线分布差异有统计学意义 ( $\chi^2 = 16.35, P < 0.001$ )。以 II、III 型曲线诊断恶性病变敏感度为 82% (41/50), 特异性为 57.89% (22/38), 准确性为 71.59% (63/88)。把良性病变的早期增强率按照 TIC 类型分成 2 组, I 型为 A 组, II、III 型为 B 组, 2 组间均数分别为 (55.3 ± 20.5)%、(189.3 ± 58.2)%, 2 组间差别具有统计学意义 ( $t = 9.832, P < 0.001$ )。相应恶性病变均数为 (206.7 ± 66.4)%, 良性病变 A 组与恶性病变差别有统计学意义 ( $t = 12.508, P < 0.001$ )。良、恶性病变最大增强率均数分别为 (199.3 ± 70.5)%、(224.3 ± 78.6)%, 2 组间差别无统计学意义 ( $t = 0.307, P = 0.384$ )。而良、恶性病变相对最大增强率分别为 (1.084 ± 0.350)%/s、(2.316 ± 0.53)%/s, 2 组间差别具有统计学意义 ( $t = 8.356, P = 0.003$ )。良恶性病变患侧乳腺血管计数得分均数分别为 1.06 ± 0.42、2.89 ± 0.57, 差别具有统计学意义 ( $t = 6.37, P < 0.01$ )。结论 动态增强 MRI 可充分显示异常强化病灶的形态学特征, 不同强化病灶形态与其病理基础有一定相关性; 乳腺动态增强时间信号强度 I 型曲线与乳腺良性病变、II ~ III 型曲线与乳腺恶性病变有明显相关性; 相对最大增强率在乳腺良恶性病变鉴别诊断中的价值明显优于早期增强率及最大增强率; 病变侧乳腺血管数量及扩张程度可作为乳腺良恶性病变鉴别诊断指标之一。

**关键词:** 磁共振; 动态增强扫描; 乳腺病变

**中图分类号:** R445.2 R737.9 R655.8 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)09-1449-04

**Value of dynamic contrast-enhanced MRI in differentiation of benign and malignant breast lesions** YIN Sen-qin, LIU Yong-qiang, ZHANG Guo-zheng, et al. Department of Radiology, Kecheng district People's Hospital, Quzhou 324000, Zhejiang, China

**Abstract: Objective** To investigate and evaluate the diagnosis value of dynamic contrast-enhanced MRI (DCE-MRI) in differentiation of benign and malignant breast lesions. **Methods** The data of 82 cases of breast lesions confirmed by surgery, histopathologic examination or clinical follow-up were reviewed. Routine and DWI scan followed by dynamic contrast-enhanced imaging was done using PHILIPS Achieva 1.5T and Siemens Verio 3.0T. The morphological features and hemodynamic parameters of breast enhancing lesions were studied to evaluate the diagnosis value of DCE-MRI in differentiating benign and malignant breast lesions. **Results** Total 88 abnormal enhancing lesions included 6 focal, 30 mass and 52 non-mass enhancements. The distribution of TIC types had statistic significances between benign and malignant lesions ( $\chi^2 = 16.35, P < 0.001$ ). The sensitivity, specificity and accuracy of TIC type II and III was 82% (41/50), 57.89% (22/38) and 71.59% (63/88), respectively. The early-phase enhancement rate of benign lesions were divided into two groups according to the TIC: type I was group A, and type II and III were group B, the mean of the two groups was (55.3 ± 20.5)% and (189.3 ± 58.2)%, respectively, there was statistic significances between A and B ( $t = 9.832, P < 0.001$ ). The corresponding mean of malignant lesions was (206.7 ± 66.4)%, there was statistic significances between benign and malignant lesions in group A ( $t = 12.508, P < 0.001$ ). The mean peak enhancement rate of benign and malignant lesions was (199.3 ± 70.5)% and (224.3 ± 78.6)%, respectively,  $t = 0.307, P = 0.384$ . The mean of relative peak enhancement rate of benign and malignant lesions was (1.084 ± 0.350)%/s and (2.316 ± 0.530)%/s, respectively,  $t = 8.356, P = 0.003$ . The score of ipsilateral breast vessels of benign and malignant lesions was 1.06 ± 0.42 and 2.89 ± 0.57, respectively,  $t = 6.37, P < 0.01$ . **Conclusion** Dynamic contrast-enhanced MRI can fully display morphological features of abnormal enhanced lesions and there is some relevance between morphological features and pathology; There is significant relevance between TIC I type and benign breast lesions and TIC II-III type and malignant breast lesion; Relative peak enhancement ratio is better than the early-phase enhancement rate and peak enhancement ratio in differentiating benign and malignant of breast lesions; the number and dilated level of ipsilateral breast vessels is an indicator in differentiating the benign and malignant breast lesions.

**Key words:** Magnetic resonance imaging; Dynamic contrast-enhanced MRI; Breast lesions

乳腺癌是女性最常见的恶性肿瘤之一, 严重威胁

着女性身心健康及生命。磁共振成像 (magnetic resonance imaging, MRI) 因具有良好的软组织分辨率及空间分辨率, 而且无放射线损伤, 广泛应用于乳腺检查。随着 MRI 新技术的发展, MRI 在乳腺检查中的应用逐渐增多<sup>[1]</sup>。动态增强磁共振成像 (dynamic contrast-en-

作者单位: 324000 浙江省衢州市柯城区人民医院放射科 (尹森琴, 刘永强, 张国正, 王莹); 310022 浙江省肿瘤医院放射科 (张娟)

通讯作者: 张娟, E-mail: 383872295@qq.com

hanced Magnetic resonance imaging, DCE-MRI) 具有观察病灶组织内的血管密度、血管通透性等相关信息的能力<sup>[2]</sup>, 对于依靠钼靶、超声等诊断较为困难的乳腺病灶, 通过 DCE-MRI, 有助于进一步明确病灶性质, 作出正确诊断<sup>[3]</sup>。本研究通过对钼靶和(或)超声诊断不明确的乳腺病变进行动态增强 MRI 扫描, 进一步探讨动态增强磁共振对乳腺异常强化病灶的形态学特点及诊断意义, 并评价乳腺动态增强血液动力学参数和乳腺血管成像在鉴别乳腺良恶性病变中的价值。

## 1 资料与方法

1.1 临床资料 收集 2010 年 10 月—2013 年 10 月来本院及浙江省肿瘤医院乳腺外科就诊的患者 82 例, 经病理或临床证实病变共计 88 个。所有患者经钼靶和(或)超声怀疑乳腺病变, 其中 1 例是左乳浸润性小叶癌术后 16 个月, 其余均未接受过手术、化疗及内分泌治疗。患者均为女性, 年龄 24~61 岁, 平均年龄 42.5 岁。

1.2 MRI 检查方法 32 例患者采用 PHILIPS Achieva 1.5T 磁共振扫描仪及相应后处理软件, 50 例患者采用 Siemens Verio 3.0T 磁共振扫描仪及相应后处理软件。对比剂采用欧乃影(钆双胺注射液): 0.2 mmol/kg 浓度, 15 ml 规格。采用 8 通道乳腺专用相控阵线圈。患者取俯卧位, 双侧乳腺自然下垂并用双侧挡板稍加固定, 使乳腺保持不动, 减少运动伪影。常规扫描后, 依次同时行扩散加权成像及动态增强扫描。常规及扩散加权成像扫描参数: PHILIPS Achieva 1.5T 轴位 T2W SPAIR 序列: TR 4240 ms, TE 70 ms; 轴位 FSE TSE 序列: TR 498 ms, TE 10 ms; DWI: TR 7000 ms TE 62 ms; Siemens Verio 3.0T 扫描参数如下: 轴位 TSE T2W 序列: TR 5800 ms TE 83 ms; 轴位 TSE TIWI 序列: TR 700 ms, TE 10 ms; 轴位 DWI 序列: TR 7000 ms TE 85 ms; b 值均为 1000 s/mm<sup>2</sup>, 扩散梯度应用于 X、Y、Z 三个轴: 每轴扫描层厚均为 4.0 mm, 层间距均为 1.0 mm。动态增强扫描: 采用轴位乳腺容积成像序列。PHILIPS Achieva 1.5T 扫描参数如下: TR 7.02 ms, TE 3.43 ms, 翻转角 10°, FOV 300~340 mm, 层厚 2.0 mm, 间隔 -1 mm, 矩阵 416×320。Siemens Verio 3.0T 扫描参数如下: TR 4.5 ms, TE 1.6 ms, 翻转角 10°, FOV 320~340 mm, 层厚 2.4 mm, 无间隔, 矩阵 448×300, 应用脂肪饱和技术。平扫结束后用高压注射器以 2.0 ml/s 速率注入 0.2 mmol/kg 对比剂, 然后以同样速度注入 20 ml 生理盐水进行快速冲洗, 开始注射对比剂同时进行动态增强扫描序列, 连续重复 8 次(1.5T)或 5 次加高分辨率扫描(3.0T)扫描。

1.3 MRI 图像分析 常规及扩散加权成像扫描: 在 T1WI、T2WI、DWI 序列图像上记录 88 个乳腺病灶的信号变化。

1.3.1 动态增强扫描 参照 2003 年美国放射学会 BIRADS-MRI 报告的标准, 将 88 个异常强化灶分为 3 种类型: 局灶性(<5 mm 小斑点状强化灶, 单发或多

发)、肿块性(>5 mm 具有三维立体结构占位性病变)和非肿块性(除以上局灶性和肿块性病变其他异常强化灶)。将 88 个病灶按强化类型与其病理或临床诊断行相关分析。

1.3.2 血流动力学 采用机器自带功能软件对增强病变进行分析。感兴趣区(ROI)置于病变早期强化最显著处, 避开明显坏死、囊变、钙化区及邻近血管。绘制时间信号强度曲线图(TIC), 按照 Kuhl 等标准将 TIC 曲线分为缓慢上升型(I型)、平台型(II型)和廓清型(III型)。计算 3 种 TIC 曲线在 88 个良恶性病变中各自所占比例, 统计不同 TIC 曲线诊断乳腺良恶性病变的敏感性及其特异性。

1.3.3 强化程度定量分析 据 Baudu 等标准加以修改, 按照以下公式分别计算 88 个病变的早期增强率、最大增强率和相对最大增强率, 并统计分析其在良恶性两组病变中是否有差异性。

$$\text{早期增强率} = [(SI_{\text{post}(1\text{min})} - SI_{\text{pre}}) / SI_{\text{pre}}] \times 100\%$$

$$\text{最大增强率} = [(SI_{\text{post}(\text{max})} - SI_{\text{pre}}) / SI_{\text{pre}}] \times 100\%$$

$$\text{相对最大增强率} = [(SI_{\text{post}(\text{max})} - SI_{\text{pre}}) / (SI_{\text{pre}} \times T_{\text{max}})] \times 100\%$$

式中  $SI_{\text{pre}}$  为病灶增强前的信号强度,  $SI_{\text{post}(1\text{min})}$  为增强后 1 min 病灶信号强度,  $SI_{\text{post}(\text{max})}$  为增强后病灶最大信号强度,  $T_{\text{max}}$  为达峰时间(达峰时间以秒为单位)。

1.3.4 乳腺血管成像 对患侧乳腺血管的评分参照文献<sup>[4]</sup>的研究方法, 选取增强后 1 min 或 2 min 原始容积数据行双侧乳腺轴位及冠状位最大强度投影(maximum intensity projections, MIP), 计算患侧乳腺血管数目并进行评分。纳入血管计数的血管标准为: 在乳腺轴位或冠状位其长度  $\geq 3$  cm 且其最大断面直径  $\geq 2$  mm。评分从 0~3 分不等, 0 分: 无可计数血管; 1 分: 仅有 1 支可计数血管; 2 分: 有 2~4 支可计数血管; 3 分:  $\geq 5$  支可计数血管。计算良恶性病变患侧乳腺血管计数得分均数, 并分析有无统计学意义。若良恶性病变发生在同一侧乳腺内, 则血管评分归入恶性组。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 16.0 统计软件进行统计分析, 计量资料采用  $(\bar{x} \pm s)$  表示, 采用两样本  $t$  检验; 计数资料采用  $\chi^2$  检验, 以  $P < 0.05$  为差异具有统计学意义。

## 2 结果

2.1 乳腺良恶性病变的异常强化形态 82 例 88 个病变均经病理或临床随访证实, 其中良性病变 35 例 38 个, 包括纤维腺病 6 个, 纤维腺瘤 6 个, 增生并纤维腺瘤样形成 3 个, 导管内乳头状瘤 8 个, 肉芽肿性乳腺炎 5 个, 浆细胞性乳腺炎 3 个, 乳腺增生 7 个。恶性病变 47 例 50 个, 包括浸润性导管癌 23 个, 浸润性小叶癌 12 个, 髓样癌 4 个, 导管内癌 10 个, 恶性叶状囊肉瘤 1 个。4 例患者存在多发病变, 其中 2 例为不同侧

乳腺内良、恶性病变各1个;另2例为发生在同一侧乳腺内2个良性病变。88个异常强化病灶中,局灶性6个,肿块性30个,非肿块性52个,12种乳腺良恶性病变的分布情况见表1。

表1 12种88个乳腺良恶性病变的异常强化形态

病变类型	局灶性	肿块性	非肿块性			
			局限样	线样	导管样	节段性 区域性
纤维腺病	6					
纤维腺瘤		6				
增生并纤维腺瘤样形成		3				
导管内乳头状瘤			3	5		
肉芽肿性乳腺炎					4	1
浆细胞性乳腺炎						2
乳腺增生	1					5
浸润性导管癌				3	8	3
浸润性小叶癌		6	4			2
髓样癌	2	1				1
导管内癌				6	4	
恶性叶状囊肉瘤	1					

2.2 乳腺病变动态增强血流动力学参数

2.2.1 时间-信号强度曲线 良性病变中I型曲线22个(图1,见封三),II型曲线11个,III型曲线5个;恶性病变中I型曲线9个,II型曲线18个(图2,见封三),III型曲线23个。乳腺良、恶性病变的曲线分布差异有统计学意义( $\chi^2 = 16.35, P < 0.01$ ),见表2。以II、III型曲线诊断恶性病变的敏感度为82%(41/50),特异性为57.89%(22/38),准确性为71.59%(63/88)。以III曲线诊断恶性病变的敏感性为46%(23/50),特异性为86.84%(33/38),准确性为63.64%(56/88)。

表2 时间-信号强度曲线分布

曲线类型	良性病变	恶性病变	$\chi^2$ 值	P 值
I型	22	9	16.35	0.000
II型	11	18		
III型	5	23		

2.2.2 早期及最大增强率、相对最大增强率 早期增强率:按照TIC类型将良性病变分成2组,I型为A组(图1,见封三),II、III型为B组(图2,见封三),2组均数分别为(55.3 ± 20.5)%、(189.3 ± 58.2)%,2组差异具有统计学意义( $t = 9.832, P < 0.001$ )。恶性病变均数为(206.7 ± 66.4)%,良性病变A组与恶性病变组之间差异有统计学意义( $t = 12.508, P < 0.001$ )。最大增强率及相对最大增强率:良、恶性病变最大增强率均数分别为(199.3 ± 70.5)%、(224.3 ± 78.6)%,2组间差异无统计学意义( $t = 0.307, P = 0.384$ )。而良、恶性病变相对最大增强率分别为(1.084 ± 0.35)%/s、(2.316 ± 0.53)%/s,2组间差异具有统计学意义( $t = 8.356, P = 0.003$ ),见表3。

2.3 乳腺良恶性病变患侧乳腺血管的MRA评价 良性病变中,8个患侧乳腺血管的计分为0分,14个1分,10个2分,4个3分。由于良性病变中有2例患者各有2个病变发生在同侧乳腺内,因此良性病变只有36个纳入血管评分中,恶性病变中12个1分,24个2分,14个3分。良恶性病变患侧腺血管计数得分均数分别为1.06 ± 0.42、2.89 ± 0.57,差别具有统计学意义( $t = 6.37, P < 0.01$ )。

表3 乳腺良恶性病变的血流动力学参数

类别	早期增强率	最大增强率	相对最大增强率
恶性病变	(206.7 ± 66.4)%	(224.3 ± 78.6)%	(2.316 ± 0.53)%/s
良性病变	(55.3 ± 20.5)% <sup>a</sup> (189.3 ± 58.2)% <sup>b</sup>	(199.3 ± 70.5)%	(1.084 ± 0.35)%/s
t 值	12.508 0.767	0.307	8.356
P 值	0.000 0.157	0.384	0.003

注:<sup>a</sup>为I型A组,<sup>b</sup>为II、III型B组。

3 讨论

目前,在乳腺磁共振成像中应用最多的序列是T1WI动态增强扫描序列,T1WI动态增强扫描序列能获得乳腺形态及血流动力学两方面的信息,是乳腺磁共振检查最常用的方法。乳腺病变在磁共振常规平扫序列上常无特征性表现,除囊肿等囊性病外,大多数病变在T1WI增强序列上表现为异常强化灶,而且动态增强磁共振上乳腺病灶的异常强化形态的表现多种多样<sup>[5]</sup>。美国放射学会出版的乳腺影像报告和数据库系统的磁共振成像部分(BI-RADS-MRI)将乳腺异常强化病灶概述为3大类:局灶性、肿块和非肿块样病变,然而其具体的形态学表现却没有系统的分析报道。本研究中的6个纤维腺病灶全部表现为局灶性强化。肿块性强化灶则见于纤维腺瘤,增生并纤维腺瘤样形成以及浸润性癌,影像表现为均匀强化、边界光滑。根据文献报道非肿块样病变强化形态可以细分为多种类型<sup>[6]</sup>:局限样、线样、导管样、节段样、区域性和弥漫性。本研究中的52个非肿块样强化病变可以分为5类。导管内乳头状瘤、导管内原位癌及浸润性导管癌多表现为导管样或节段性强化,局限性强化见于髓样癌,线样强化多见于导管内乳头状瘤和浸润性小叶癌,而区域性强化在良恶性病变中均可见,提示其特异性较差。

磁共振动态增强通过注入对比剂后观察病变信号强度随时间变化,从而了解病变的血流动力学相关信息<sup>[7]</sup>。时间-信号强度曲线是乳腺增强MRI研究最多也最常用的一个参数,是病变血液灌注和流出等多种因素的综合反映<sup>[8]</sup>。本研究中II、III型TIC曲线诊断恶性病变的敏感性、特异性和准确性均较高,分别为82.00%、57.89%和71.59%,这可能是由于本研究中的恶性病变多属于中晚期,恶性程度较高。而II型曲线见于纤维腺瘤、乳腺增生、乳腺炎以及恶性叶状囊肉瘤,其特异性较差,与文献报道类似<sup>[9]</sup>。I型曲线对诊断良性病变的特异性较高,常见于纤维腺病,少见于纤维腺瘤及浸润性导管癌。

早期增强率主要反映病灶的血管丰富程度以及血液灌注情况,与病灶内微血管密度和血管渗透性密切相关<sup>[10]</sup>。目前国内外关于早期增强率计算时间窗尚无统一标准,国内认为恶性病变通常于60s后信号强度显著下降,国外文献则认为90s内增强均为早期增强,这可能与所采用的扫描仪器及各种参数不同有关<sup>[11]</sup>。本研究选择60s时间窗,按照TIC曲线将良性病变早期增强率分成A、B两组,2组间比较具有统计学差异;但良性病变的B组与恶性病变无统计学差异,这与良性病变B组主要为血供丰富的纤维腺瘤和炎性病有关。良、恶性病变的最大增强率之间无明显统计学差异,而相对最大增强率在两者之(下转第1453页)

## 彩超联检血清 $\beta$ -HCG、P 对宫外孕的诊断价值

孙皓, 杨文

**摘要:** 目的 探讨彩超联检血清  $\beta$ -HCG、P 水平对宫外孕患者的诊断价值。方法 应用彩超和化学发光法对 33 例宫外孕患者进行彩超和血清  $\beta$ -HCG、P 的水平检测, 并与 35 例正常妊娠孕妇作比较。结果 宫外孕组患者血清  $\beta$ -HCG 的含量为  $(25.8 \pm 15.6)$  mIU/ml, 而正常孕妇组含量为  $(89.4 \pm 21.2)$  mIU/ml, 宫外孕组血清  $\beta$ -HCG 水平均显著低于正常孕妇组, 2 组比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。宫外孕组患者血清 P 水平含量为  $(10.4 \pm 3.2)$  ng/ml, 而正常孕妇组含量为  $(28.9 \pm 10.2)$  ng/ml, 宫外孕组血清 P 水平显著低于正常孕妇组, 2 组比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。宫外孕组血清  $\beta$ -HCG 水平与 P 水平呈显著性正相关 ( $\gamma = 0.5784, P < 0.01$ )。结论 彩超联检血清  $\beta$ -HCG 和 P 水平的变化对宫外孕患者的病情、探讨其发病机理和预后判断均有一定的临床实用价值。

**关键词:** 宫外孕; 彩超; 绒毛膜促性腺激素  $\beta$  亚单位; 孕酮

**中图分类号:** R445.1 R714.22 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)09-1452-02

**Utility of color doppler ultrasound combined detection of serum  $\beta$ -HCG and p levels in patients with ectopic pregnancy** SUN Hao, YANG Wen. Department of Ultrasound, the First People's Hospital of Lianyungang, Lianyungang 222002, Jiangsu, China

**Abstract: Objective** To explore the clinical values of color Doppler ultrasound combined with the detection of serum  $\beta$ -HCG and P level in the diagnosis of ectopic pregnancy. **Methods** All 33 patients with ectopic pregnancy and 35 controls received ultrasound examination and tests of serum  $\beta$ -HCG and P levels by Chemiluminescent Immunoassay (CLIA). **Results** The serum  $\beta$ -HCG level was  $(25.8 \pm 15.6)$  mIU/ml in patients with ectopic pregnancy groups and  $(89.4 \pm 21.2)$  mIU/ml in the control group ( $P < 0.05$ ). P level was  $(10.4 \pm 3.2)$  ng/ml in patients with ectopic pregnancy, and was lower than that of the control group  $(28.9 \pm 10.2)$  ng/ml ( $P < 0.05$ ); Serum  $\beta$ -HCG levels were significantly correlated positively with P levels ( $\gamma = 0.5784, PP < 0.01$ ). **Conclusion** Color Doppler ultrasound examination combined with the detection of serum  $\beta$ -HCG and P level might be helpful to the assessment of the diseases process, pathogenesis and prognosis in patients with ectopic pregnancy.

**Key words:** Ectopic pregnancy; Color Doppler ultrasound; Beta subunit of human chorionic gonadotrophin ( $\beta$ -HCG); Progesterone

彩超对宫外孕的临床诊断已得到临床和科研工作者的肯定<sup>[1]</sup>。 $\beta$ -HCG 测定在宫外孕的诊断中有一定的临床价值<sup>[2]</sup>。本文探讨彩超联检血清  $\beta$ -HCG 和孕酮(P)水平对宫外孕的临床价值, 现将结果报道如下。

### 1 资料与方法

**1.1 临床资料** 患者组: 33 例, 均为 2011 年 8 月—2013 年 4 月在我院妇产科经临床明确诊断的宫外孕患者。临床主要症状表现为停经、阴道不规则流血、下腹痛等。其中未生育者占 71%。正常孕妇组: 35 例正常孕妇组及 30 例正常未孕组均为我院妇产科门诊体检合格的正常妇女, 无其它妇科合并症。

**1.2 彩超检查** 应用 ACUSON Antare 彩色多普勒超声诊断仪, 配有腹部探头和经阴道探头; 应用经腹部超声检查, 可疑者改用彩超经腹 + 经阴道超声; 检查内容主要观察子宫内膜情况、宫内有无孕囊、附件区有无包块及其大小、形态、回声情况、包块周围血流、腹腔积液等。

**1.3 血清  $\beta$ -HCG 和 P 检测** 采用化学发光法, 试剂为由强生公司提供的仪器及配套试剂, 严格按操作说明进行。

**1.4 统计学方法** 应用 SPSS 11.0 软件进行统计学分析, 所测数据以  $(\bar{x} \pm s)$  表示, 组间比较采用  $t$  检验, 相关分析采用直线回归, 以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

### 2 结果

**2.1 彩超检查结果** 本组诊断的 33 例宫外孕患者, 经手术病理证实, 其中输卵管妊娠 30 例, 卵巢妊娠 1 例; 35 例正常孕妇均在宫腔内见孕囊回声及卵黄囊回声。宫外孕声像图特征: 附件区包块呈“面包圈”征, 周边见环状血流环绕 (见图 1、2, 见封三)。

**2.2 正常未孕组、正常受孕组和宫外孕患者组血清  $\beta$ -HCG 和 P 含量测定结果** 详见表 1。

表 1 正常未孕组、正常孕妇组和宫外孕组患者血清  $\beta$ -HCG 和 P 含量测定结果

组别	例数	$\beta$ -HCG (mIU/ml)	P (ng/ml)
正常未孕组	30	$8.2 \pm 5.4$	$0.78 \pm 0.32$
正常孕妇组	35	$89.4 \pm 21.2$	$28.90 \pm 10.20$
宫外孕组	33	$25.8 \pm 15.6^{ab}$	$10.40 \pm 3.20^{ab}$

注: 与正常未孕组比较,  $P < 0.01$ ; 与正常孕妇组比较,  $^b P < 0.05$ 。

**2.3 血清  $\beta$ -HCG 水平与 P 水平的相关性分析** 结果呈显著正相关 ( $\gamma = 0.5784, P < 0.01$ )。

### 3 讨论

近十多年, 异位妊娠与正常妊娠相比呈逐渐上升趋势, 其中以输卵管异位妊娠最为常见, 约占异位妊娠

的90%~95%,在宫外孕发生率逐年上升的情况下,怎样快速、方便、准确诊断显得尤为重要。彩超结合血清学诊断异位妊娠已被肯定,目前大量的宫外孕都可在包块破裂前被诊断和治疗<sup>[3]</sup>;但孕早期无论经腹部还是经阴道超声仍然有一部分既不能肯定是宫内孕也不能肯定是宫外孕<sup>[4]</sup>,因此还需与妊娠黄体、黄体破裂、阑尾炎等鉴别<sup>[5]</sup>,借助血清学检测,对临床诊断有重要意义。本文测定33例宫外孕患者,约95%的患者血清 $\beta$ -HCG在16~28 mIU/ml,其原因是合子产生FD就能在血清中检测出 $\beta$ -HCG,其增加指数与滋养叶细胞指数平行<sup>[6]</sup>。由于宫外孕中滋养细胞发育不良,合体滋养叶细胞合成HCG量显著降低,故检测结果较正常孕妇低( $P < 0.01$ )<sup>[7]</sup>。

孕酮(P)有少量来自卵巢,P是人体内真正的孕激素。一般说来,孕激素往往在雌激素作用基础上产生效用。P是由卵巢分泌,卵巢内主要由黄体产生,在妊娠期P主要来源于胎盘。P为C21类固醇,P是雌激素和肾上腺皮质激素生物合成中的重要中间体。P的合成是在FSH、LH、PRL 3种垂体激素共同作用下完成的。P在肝脏被灭活,转变为孕二醇与葡萄糖醛酸结合后,由尿、胆汁和粪便排出体外。

P主要作用于子宫内膜和子宫肌层,是孕卵着床的必要条件<sup>[8]</sup>。本文检测的结果表明:95%的宫外孕患者血清P水平在9~12 ng/ml中,因此,笔者认为宫外孕患者P的参考值应为9~12 ng/ml。分析其原因是:P可以反映滋养细胞功能,由于宫外孕滋养层发育不良,滋养细胞活力急剧下降,卵泡周围供血不足,使黄体发育不良,从而引起P水平大大地低于正常孕妇组( $P < 0.01$ )。李东等<sup>[9]</sup>也认为低水平孕酮在异位妊娠的发生中起了十分重要的作用,因此这也是诊断宫

外孕患者的一个十分可靠的数据。

本文还对宫外孕患者血清 $\beta$ -HCG与P水平进行相关性分析:结果呈显著正相关( $\gamma = 0.5784, P < 0.01$ )。

综上所述,应用彩超结合血清 $\beta$ -HCG、P水平联合检测,在早期输卵管妊娠、早期先兆流产的鉴别诊断中具有一定的临床意义<sup>[10]</sup>,避免了单一诊断的局限性,对宫外孕的诊断和鉴别诊断有十分重要的临床价值。

## 参考文献

- [1] 张文全,王杨.腹部超声诊断异位妊娠39例临床分析[J].中国基层医药,2009,16(1):117-118.
- [2] 许飞,蔡明,冯文,等.妇产科疾病的检测诊断与临床[M].2版.上海:上海交通大学出版社,2012:101-102.
- [3] 胡婷,夏飞,王娟.经阴道彩色多普勒超声鉴别诊断妊娠黄体和宫外孕:100例临床分析[J].中国医学影像学技术,2011,27(1):131-134.
- [4] 王冬梅.经阴道超声及其新技术结合血HCG对宫外孕临床诊断的价值探讨[J].河北医药,2010,32(21):2990-2992.
- [5] 段小喜.宫外孕的早期诊断及保守治疗法临床观察[J].海南医药,2011,22(10):105-106.
- [6] 王红英.血清 $\beta$ -人绒毛膜促性腺激素联合孕酮、血管内皮生长因子在异位妊娠早期诊断中的价值[J].中国综合临床,2011,27(4):361-362.
- [7] 刘平,马成斌,王萍.血清孕酮结合 $\beta$ -HCG检测在异位妊娠早期诊断及治疗方式选择中的价值[J].海南医学,2008,19(4):62-64.
- [8] 潘恩云.联合检测血清 $\beta$ -HCG和孕酮对宫外孕的早期诊断价值[J].中国现代医生,2010,48(31):23-24.
- [9] 李东,朱凤霞. $\beta$ -HCG、孕酮和CA-125在宫外孕及自然流产中的诊断价值[J].标记免疫分析与临床,2011,18(2):123-125.
- [10] 赵晓艳,韩俊平,程鑫.腹部B超、孕酮血清 $\beta$ -HCG对宫外孕的早期诊断[J].华北煤炭医学院学报,2011,13(1):45-46.

收稿日期:2013-05-09

(上接第1451页)

间具有统计学差异,可能是由于大部分良性病变的达峰时间较晚,恶性病变则较早。因此,相对最大增强率在乳腺良恶性病变的鉴别诊断中具有重要价值。

增强MRI可获得较为满意的血管图像,本研究选用注入对比剂后1 min或2 min图像进行MIP重建,可以获得良好的乳腺血管影像。本研究结果表明患侧乳腺血管计数评分在良恶性病变有显著的统计学差异,其中恶性病变患侧的乳腺血管计数评分与文献报道类似<sup>[4]</sup>。对患侧乳腺血管的充分显示与了解不仅有利于鉴别诊断,而且对临床手术方案的制定亦有重大指导意义。

综上,动态增强MRI能够充分显示异常强化病灶的形态学特征,充分认识其形态学特征有助于乳腺疾病的诊断;乳腺动态增强时间信号强度I型曲线与乳腺良性病变、II~III型曲线与乳腺恶性病变有明显相关性;相对最大增强率在乳腺良恶性病变鉴别诊断中优于早期增强率和最大增强率;动态增强MRI可充分显示乳腺血管分布情况,病变侧乳腺血管数量及扩张程度可作为乳腺良恶性病变鉴别诊断指标之一。

## 参考文献

- [1] 赵合保,李保卫.乳腺磁共振成像检查的应用研究进展[J].实用

心脑血管病杂志,2013,21(8):10-12.

- [2] 张帆,常双会.动态增强磁共振成像与肿瘤新生血管[J].医学研究生学报,2010,23(9):977-980.
- [3] 张小安,刘真真,赵鑫,等.动态增强MRI结合DWI对乳腺病变性质的诊断价值[J].实用放射学杂志,2013,29(4):561-564.
- [4] 张玉梅,王成伟,尹喜,等.MRI血管成像对乳腺恶性病变的诊断价值[J].实用放射学杂志,2013,29(6):895-898.
- [5] 赵合保,赵向荣,李保卫,等.乳腺MR动态增强技术联合扩散加权成像的临床应用价值[J].中国实验诊断学,2013,17(8):1429-1431.
- [6] 李晓,程流泉,刘梅,等.MRI、钼靶和超声对乳腺非肿块样强化病变诊断的对比研究[J].中国医学影像学杂志,2013,21(5):336-340.
- [7] 陈培强,王翠艳,郝雯.动态增强磁共振对乳腺癌病灶周围血管征的诊断价值[J].山东医药,2012,52(1):55-56.
- [8] 吕亚萍,兰庆茂,马雪梅,等.磁共振信号强度与动态增强诊断乳腺疾病的价值[J].广西医学,2012,34(8):981-983.
- [9] 徐光炎,金琼英,沈巨峰,等.MRI动态增强联合DWI对乳腺良恶性病变的鉴别[J].中国中西医结合外科杂志,2012,18(2):130-133.
- [10] 彭艳霞,蔡宏民,崔春艳,等.DWI及动态增强MRI鉴别乳腺病变的对比研究[J].中国CT和MRI杂志,2014,12(1):1-4.
- [11] 李俊,赵卫.3.0T磁共振动态增强及扩散加权成像对乳腺病变的诊断价值[J].实用放射学杂志,2013,29(12):1940-1944.

收稿日期:2014-03-05

# 多层螺旋 CT 及其后处理技术在诊断输尿管结石中的价值

魏旭, 尹永华, 赵志清, 莫金潮

**摘要:** **目的** 探讨多层螺旋 CT 及其多种后处理技术对输尿管结石的诊断价值及其对临床治疗的指导作用。 **方法** 收集了 2009 年 1 月—2013 年 10 月间经多层螺旋 CT 检查的输尿管结石 43 例, 其中男性 29 例, 女性 14 例, 年龄 17~73 岁, 平均 41.7 岁, 回顾性分析其多层螺旋 CT 及后处理图像表现, 并与临床结果对比。 **结果** 43 例患者共发现输尿管结石 52 粒, CT 表现为圆形、类圆形或结节状高密度影, 结石梗阻的输尿管近段增粗、扩张, CPR 二维重建能直观地显示结石及输尿管扩张的情况。增强后肾盂期行三维重建即 CT 尿路成像能立体地显示输尿管结石及近段输尿管扩张等整体情况, 图像立体感强。 **结论** 输尿管结石 CT 平扫后采用 CPR, 增强后采用 CTU 可显示结石和扩张的输尿管等整体情况, 是目前诊断输尿管结石的最佳成像方法之一。

**关键词:** 输尿管结石; 多层螺旋 CT; 后处理技术

**中图分类号:** R814.42 R493.4 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)09-1454-03

**Value of multi-slice helical CT and post-processing technique in diagnosis of ureteral calculi** WEI XU, YIN Yong-hua, ZHAO Zhi-qing, et al. Department of Urology, Shajing Hospital, Affiliated to Guangzhou Medical College, Shenzhen 518104, Guangdong, China

**Abstract: Objective** To investigate the value of multi-slice helical CT (MSCT) and post-processing technique in diagnosis of ureteral calculi, and its guidance for clinical treatment. **Methods** Total 43 cases of ureteral calculi by multislice spiral CT from January 2009 to October 2013 were enrolled in this study. There were 29 male, 14 female, age 17-73 years, average 41.7 years old. The MSCT and post-processing films manifestations of 43 ureteral calculi were reviewed retrospectively, and compared with their clinical results. **Results** 52 ureteral calculi were found in 43 cases. CT finding of calculi was round, oval or nodular high-density lesion, and thickening and expansion of the proximal ureter caused by obstruction, CPR directly displayed calculi and ureteral dilatation. The three-dimensional reconstruction or CT urography in renal pelvis phase could show clearly the ureteral calculi and ureteral dilatation, and had strong stereo sense.

**Conclusion** The CT scan, CPR and contrast-enhanced CTU can display the overall situation of ureteral calculi and ureteral dilatation, and is one of the best methods in the diagnosis of ureteral calculus at present.

**Key words:** Ureteral calculi; Multi-slice helical CT; Post-processing techniques

输尿管结石是泌尿外科最常见病之一, 传统的检查方法包括卧位腹部平片和静脉尿路造影等, 因其图像分辨率低, 且为重叠影像及受腹部气粪影等多因素的影响而受限<sup>[1]</sup>。近年来, 多层螺旋 CT 诊断输尿管结石已经应用于临床。多层螺旋 CT 因扫描速度更快、层厚更薄、各向同性、一次屏气可完成全泌尿系的检查, 并可根据需要运用多种后处理技术进行二维或三维图像重组对病变进行全面观察, 可大大提高对细小、疑难病变的诊断<sup>[2]</sup>。本文利用多层螺旋 CT 及其后处理技术分析 43 例输尿管结石并探讨其价值。

## 1 资料与方法

**1.1 临床资料** 收集了 2009 年 1 月—2013 年 10 月间经多层螺旋 CT 检查的输尿管结石患者 43 例, 男性 29 例, 女性 14 例。年龄 17~73 岁, 平均 41.7 岁。临床表现主要有: 突发性左下腹部绞痛 15 例, 突发性右下腹部绞痛 17 例, 并会阴部放射痛 10 例, 双肾区叩击痛 36 例, 尿路刺激症状 9 例, 无明显症状者 3 例。肉

眼血尿有 18 例, 镜下血尿 25 例。既往有肾结石史 35 例。B 超检查发现输尿管结石伴输尿管扩张 18 例, 只发现输尿管扩张未发现结石 15 例, 阴性 10 例。28 例行体外碎石术, 15 例经输尿管碎石取石术, 后采用排石、解痉、止痛及运动等治疗后结石 34 例已经排出体外, 剩余 9 例仍在随访中。

**1.2 检查方法** 所有病例的 CT 检查均采用 Toshiba Aquilion4 四层螺旋 CT 机, 常规扫描条件 120 kV, 250 mA, 1.0 s, 采集层厚为 2 mm, 间隔为 2 mm; 螺距为 3.5, 距阵为 512×512; 扫描范围从膈下至耻骨联合上缘, 嘱患者一次屏气完成扫描, 以减少运动伪影。11 例行增强扫描, 对比剂用碘普胺注射液, 碘浓度为 300 g/L, 总量按 1.5 ml/kg, 采用美国 MEDRAD 公司的 Vistron (VHU600) CT 高压注射器, 注射流率 3.0 ml/s, 经肘静脉注射对比剂后行皮质期、实质期、肾盂期及延迟期扫描, 扫描完成后, 对原始数据进行层厚 1.0 mm、间隔 1.0 mm 重建, 将重建数据传至 Toshiba SGI02 (Images Post-Processing Work-station SGI02) 工作站, 进行图像后处理, 并根据病变需要多方向调整角度, 以最佳效果显示病变。

## 2 结果

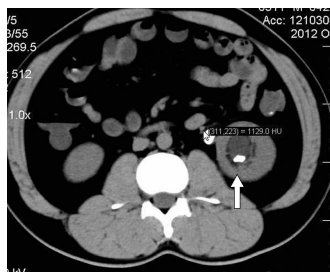
43 例患者共发现输尿管结石 52 粒, 并发肾结石 33 例(见图 1、2), 并发多囊肾、多囊肝 1 例。6 例双侧

**基金项目:** 广东省深圳市宝安区科技局科技计划项目 (2012140)

**作者单位:** 518104 广东省深圳市, 广州医学院附属深圳沙井医院泌尿外科(魏旭, 尹永华); 放射科(赵志清, 莫金潮)

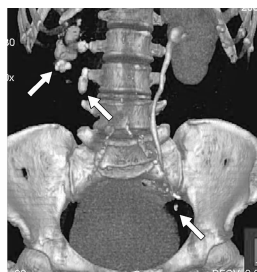
**通讯作者:** 魏旭, E-mail: 452129348@qq.com

输尿管各见一粒结石(见图2),3例一侧输尿管见两粒结石(见图3)。输尿管结石CT表现为长椭圆形或条状、结节状高密度影,CT值约为232~1129 HU(见图1、3、4),直径约为5~16 mm,平均约为8.3 mm。本组中输尿管结石位于输尿管上段14例17粒(见图1)、输尿管中段20例25粒(见图3)、输尿管下段9例10粒(见图2)。结石梗阻的输尿管近段增粗、扩张,扩张的输尿管直径约8~22 mm,平均为14.3 mm(见图3),13例管壁均匀增厚,厚度约3~5 mm,平均3.5 mm,增强后管壁轻~中度均匀强化(见图4),周围脂肪间隙密度增高、模糊者8例,肾体积增大者16例,肾窦和肾周脂肪密度增高、模糊及肾周筋膜增厚者9例。CPR二维重组可任意方向成像,并且具有和横断面相似的密度分辨率,能直观地显示结石及输尿管扩张的情况(见图3)。增强后肾盂期行三维重组即CT尿路成像(CT urography, CTU)能清楚显示输尿管结石及近段输尿管扩张,图像立体感强,类似静脉尿路造影图像(见图2)。



注:CT平扫左输尿管上段及左肾下盏内分别见高密度结石影(箭头),CT值约为1129 HU。

图1 左输尿管上段结石及左肾结石



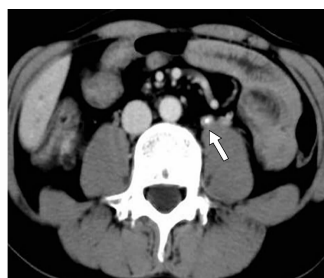
注:增强后CTU显示右输尿管上段、左输尿管下段及右肾多发高密度结石影(箭头),并右肾萎缩、功能不良及左输尿管上段轻度扩张,类似于静脉尿路造影图。

图2 右输尿管上段、左输尿管下段及右肾结石



注:CT平扫CPR重组示右输尿管中段见两粒高密度影(箭头),并上方输尿管及肾盂扩张积液,输尿管最宽约19 mm。

图3 右输尿管中段结石



注:CT增强扫描见左输尿管上段内点状高密度结石影(箭头),周围输尿管壁环形增厚,厚约3 mm,并轻度强化。

图4 左输尿管上段结石

### 3 讨论

输尿管结石是泌尿外科最常见的急腹症之一,其临床表现主要为急性肾绞痛和不同程度的肉眼或镜下血尿。临床上此类患者常规的方法包括腹部平片、B超和排泄性尿路造影(intravenous urography, IVU),但

这些检查都存在诸多缺点<sup>[3]</sup>。近年来,随着多层螺旋CT技术的快速发展,在诊断输尿管结石上已经得到临床医师的广泛应用。多层螺旋CT因扫描速度更快、层厚更薄、各向同性、一次屏气可完成全泌尿系的检查,并可根据需要运用多种后处理技术进行二维或三维图像重组对病变进行全面的观察,大大提高对细小结石和阴性结石的诊断<sup>[4-5]</sup>。

输尿管结石的多层螺旋CT直接表现主要有:患侧扩张的输尿管梗阻端可见高密度的结石影,呈长椭圆形或条状、结节状,显示直观明了,在薄层重组图像上可发现细小的结石,冠状位曲面重组可以清楚地显示高密度结石的长轴信息,以及上方扩张积液的输尿管及肾盂的整体情况<sup>[6]</sup>。本组43例患者结石位于输尿管上段14例17粒、输尿管中段20例25粒、输尿管下段9例10粒,结石均表现为输尿管内高密度。另外,输尿管结石可引起一些继发征象,主要包括:结石梗阻引起的上方输尿管及肾盂、肾盏扩张积液,输尿管壁增厚,周围模糊,主要是输尿管及周围炎症引起;肾周炎包括肾窦和肾周脂肪密度增高、模糊及肾周筋膜增厚,肾体积增大等<sup>[7]</sup>。本组43例患者伴同侧肾盂、肾盏不同程度扩张、积液,有13例输尿管管壁均匀增厚,厚度约3~5 mm,平均3.5 mm,增强后管壁轻~中度均匀强化,并周围脂肪间隙密度增高、模糊者8例,肾体积增大者16例,肾窦脂肪密度增高、模糊、肾周脂肪密度增高、模糊及肾周筋膜增厚者9例。这些继发征象的出现有助于发现输尿管结石,若有明显的继发征象而未发现结石,可能是输尿管结石已经排出,而引起的炎症尚未消退<sup>[8]</sup>。

输尿管结石的多层螺旋CT后处理技术及图像表现主要有:①多层平面重组(multiplanar reconstruction, MPR)和曲面重组(curved planar reconstruction, CPR),MPR和CPR技术操作简便,可以任一横断面、冠状面、矢状面及曲面重组图像,并且具有与横断面相同的密度分辨率,因输尿管走行不位于同一平面上,故CPR应用于输尿管重组较广泛,可以使迂曲的输尿管展现在同一平面上,显示直观明了<sup>[9]</sup>。②表面遮盖显示(shaded surface display, SSD)是指通过计算被观察物体表面所有相关像素的最高和最低CT值,并保留其影像,而超出限度的CT值阈值的像素被作透明成像处理,并可通过切割技术及任意角度旋转调整最佳视角,立体完整的显示病变的空间位置,其图像立体感强,但存在着容积信息丢失,图像显示细节不够丰富等缺点,目前已很少应用<sup>[10]</sup>。③容积再现法(volume rendering, VR)是将每个层面容积资料中所有体积元加以利用,VR重建主要是通过调节CT阈值范围和阻光度来获得满意图像,CT阈值范围和SSD相同,而阻光度的取值范围从0到1。0代表完全透明体素,1代表完全不透明体素,VR重建选择的是0~1之间的半透明体素值,是渐变的模糊阈值,VR的这种模糊处理更加真实地描述了物质的空间分布,因此VR获得的是真实的三维显示图像。由于其容积信息量不丢失,对比度好,层次清晰,显示细节效果较(下转第1510页)

## 二维、三维超声结合诊断胎儿畸形的临床价值

裘伟英

**摘要:**目的 对产前二维、三维超声诊断胎儿畸形的临床价值进行探讨分析,进一步起到指导今后胎儿畸形检测的作用。**方法** 回顾性分析2012年11月—2014年1月在浙江省绍兴市上虞妇幼保健院进行检查的9456例妊娠12~38周孕妇,首先进行常规二维超声检查、记录,疑似胎儿发育异常者行三维成像,采集胎儿立体、运动图像。**结果** 经引产或出生后证实各种畸形共146例,发生率为1.54%(146/9456),二维超声检出率为83.56%(122/146),低于三维超声的95.89%(142/146)( $P < 0.05, \chi^2 = 12.037$ ),三维超声检查漏诊6例,漏诊率为4.11%(4/146),胎儿畸形累计所有系统,如中枢神经系统、心血管系统、泌尿系统、消化道系统等,其中心血管系统所占比例最高,占17.8%(26/146),其次是泌尿生殖系统16.4%(24/146)、中枢神经系统15.8%(23/146)。**结论** 产前超声检查是诊断先天性胎儿畸形的主要手段,具有重要的诊断价值。

**关键词:** 胎儿畸形;三维超声;二维超声;临床价值

**中图分类号:** R445.1 R714.53 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)09-1456-03

**Utility of Two- and Three-Dimensional ultrasound in diagnosis of fetal malformation** QIU Wei-ying. B-ultrasound Room, Shangyu Maternal and Child Health Hospital, Shaoxing, Zhejiang 312300, China

**Abstract: Objective** To discuss the clinical value of two-dimensional ultrasound combined with three-dimensional ultrasound in the diagnosis of fetal malformation, and further improve the diagnostic accuracy. **Methods** The data of 9456 cases of 12-38 weeks pregnant in our hospital from November 2012 to January 2014 were retrospectively analyzed. The conventional two-dimensional ultrasound was performed in all pregnant, for the suspected fetal malformation, three-dimensional ultrasound was conducted to acquire fetal stereo and movement images. **Results** A total of 146 patients was confirmed as having malformations by induced labor or after the birth with an incidence rate of 1.54%; the detection rate of two-dimensional ultrasound was 83.56% which was significantly less than 95.89% of three-dimensional ultrasound ( $P < 0.05, \chi^2 = 12.037$ ); there were 6 cases of misdiagnosis using three-dimensional ultrasound examination, with a false dismissal rate of 4.11%; fetal abnormalities accumulated in all systems, such as in the central nervous system, heart, urinary system and digestive system, etc. The highest proportion was the cardiac abnormalities, accounting for 17.8% (26/146), followed by urinary reproductive system 16.4% (24/146) and nervous system 15.8% (23/146). **Conclusion** Prenatal ultrasonography is a major means to diagnose fetal malformation, which has important diagnostic value.

**Key words:** Fetal malformation; Three-dimensional ultrasound; Two dimensional ultrasound; Clinical value

胎儿畸形作为围产儿死亡的主要原因,国外报道的新生儿出生缺陷发生率约为15%,而我国2012年由卫生部最新统计的结果为5.6%,说明我国的产前诊断形势严峻。超声作为目前产前诊断中筛查胎儿畸形的主要手段,对于提高围产儿生存质量及人口素质具有重要意义<sup>[1]</sup>。随着超声技术的不断发展,仪器检查对母体及胎儿的损害均显著下降<sup>[2]</sup>。本研究回顾性分析2012年11月—2014年1月在我院进行检查的9456例妊娠12~38周孕妇,首先进行常规二维超声检查、记录,疑似胎儿发育异常者行三维成像,采集胎儿立体、运动图像,现报道如下。

### 1 资料与方法

**1.1 临床资料** 回顾性分析2012年11月—2014年1月在我院进行检查的9456例孕妇,年龄22~40岁,胎龄12~38周,均为单胎。孕妇经过身体健康检查,无其他病症,均符合条件,且均同意该研究,并签订知情同意书。

**1.2 检查方法** 仪器采用GE Voluson E8,百胜DU8腹部探头频率3.5~5.0 MHz,腹部容积探头频率3.0~6.5 MHz。孕妇多取仰卧位(必要时取侧卧位),

首先对胎儿进行常规二维超声检查(two dimensional ultrasonography, 2DU),发现感兴趣部位后再进行RT-3DU。按照2012年产前超声检查指南,检查胎儿顺序按照头颅、颜面部、颈部、胸部(心脏)、腹部(脐带腹壁入口)、外生殖器及脊柱四肢等,并注意胎盘和羊水情况;透明成像模式用于观察胎儿的上肢、下肢及脊柱等骨性结构,并测量相应的骨骼长度<sup>[3]</sup>。对疑有胎儿畸形者于产后或引产后进行跟踪随访。

**1.3 统计学方法** 采用SPSS 11.5统计软件处理资料,计数资料采用 $\chi^2$ 检验, $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

### 2 结果

9456例孕妇中,经引产或出生后证实各种畸形共146例,发生率为1.54%,二维超声检出122例,检出率为83.56%;三维超声检出140例,检出率为95.89%,漏诊6例,漏诊率为4.11%;二维超声检出率低于三维超声检出率( $P < 0.05, \chi^2 = 12.037$ );具体结果见表1。引产或分娩结果显示,其中颜面部畸形19例:唇、腭裂12例、眼距过宽4例、眼距过窄1例、小耳1例、鼻骨缺失1例;心脏畸形26例:心内膜垫缺损4例、室间隔缺损4例、三尖瓣闭锁3例、二尖瓣闭锁3例、右室双出口3例、肺动脉狭窄3例、法洛氏四联症3



例、大动脉异位3例;中枢神经系统畸形23例:前脑无裂畸形4例,无脑儿5例,脑积水5例,脊柱裂5例,脊膜膨出4例;胸腔畸形12例;泌尿生殖系统畸形24例:单侧肾缺如7例,单侧肾积水5例,肾积水伴输尿管扩张5例,尿道下裂2例,重复肾2例,阴茎短小2例,两性畸形1例;消化道畸形9例:十二指肠闭锁4例,呈双泡征,空肠和回肠闭锁3例,胸腹裂孔疝2例;四肢畸形11例:短肢畸形4例,桡骨缺如2例,足内翻3例,足缺损2例;腹壁异常2例;其他畸形14例;多处畸形6例:腹壁异常伴肾积水2例,室间隔缺损合并唇裂1例,室间隔缺损合并肾缺如2例,心内膜垫缺损合并上肢异常、膈疝1例。三维超声诊断漏诊6例:外生殖道异常1例(阴茎发育不良,仅见一小凸起),尿道下裂2例,小耳1例,肺静脉异位引流1例,足内翻1例。

表1 超声诊断与引产/分娩结果对照(n)

畸形类型	二维超声诊断	三维超声诊断	引产/分娩结果
颜面部畸形	16	18	19
心血管系统畸形	23	25	26
中枢神经系统畸形	20	23	23
胸腔畸形	10	12	12
泌尿生殖系统畸形	19	20	24
消化道畸形	8	9	9
腹壁畸形	2	2	2
四肢畸形	8	11	11
其他畸形	11	14	14
多处畸形	5	6	6
合计	122	140	146

### 3 讨论

产前诊断涵盖优生学和围产医学等学科的内容,其作为优生优育的重要手段,可以准确快速判定胎儿的发育情况,及时发现疾病状态,便于做到宫内治疗和知情选择。先天性胎儿畸形指的是胎儿在子宫内发育的过程中出现的结构异常或染色体异常。在我国排在前5位的胎儿出生缺陷为:心血管系统畸形、中枢神经系统畸形、唇/腭裂及唇腭裂、泌尿系统畸形及消化系统畸形。不仅给家庭带来不幸,而且会对胎儿的生长发育造成严重影响<sup>[4]</sup>。随着超声技术在临床上应用的日益规范化,其在产前宫内诊断中的价值不断得到大量临床实践的验证,再加上临床上超声医师诊断水平的不断提高,近年来对心血管缺陷尤其是复杂的胎儿先天性心脏缺陷或畸形,例如法洛四联症、心脏发育不良、大血管转位等宫内诊断率明显提高,并且显著降低中枢神经系统的出生缺陷的发病趋势。超声显像技术作为最常用的产前诊断技术,具有操作方便快捷、可重复性检测及无创等优点,对于胎儿畸形的诊断意义重大<sup>[2]</sup>。尤其是RT-3DU,与2DU比较,RT-3DU以其独特的方法及优质的图像质量,除了可以对胎儿的整个身体结构进行重建外,而且对胎儿面部、四肢等细小解剖结构的显示效果清晰,还能够根据胎儿的动态活动图像判断发育情况,提高诊断检出率<sup>[5]</sup>。

此外研究结果还显示:胎儿畸形累计所有系统,如中枢神经系统、心脏、泌尿系统、消化道系统等,其中本

研究心血管系统所占比例最高,占17.8%,其次为泌尿生殖系统及中枢神经系统畸形15.8%。同时本研究系统超声检查结果显示在孕23~28周的胎儿畸形最多,原因可能为该时期胎儿的发育已完成且大小适中,超声显示图像清晰<sup>[6]</sup>。故建议每个孕妇在中孕期系统超声检查一次,以便尽早发现胎儿异常。胎儿在第16周脑内基本结构才发育完全,实时超声检查可获得各种切面图像<sup>[7]</sup>。综上,不同孕周超声能发现不同的胎儿畸形,因此对于胎儿畸形的筛查应贯穿整个孕期,早孕、中孕、晚孕期相结合以增加胎儿畸形检出率<sup>[8]</sup>。另外本研究共有6例漏诊,对其原因进行分析可能与以下几点有关:①检查者经验不足,对其认知不足;②胎儿体位影响,不能充分暴露所查部位;③某些微小的结构畸形也容易漏诊。

超声检查对胎儿的发育会不会有影响,是否会增加新生儿出生缺陷,这个问题目前医学界尚无权威的结论。至今尚没有关于B超检查引起胎儿畸形的报道。且B超作为一种声波,本身对人体组织没有伤害,只是声波若密集在某一固定地方很长时间的话,会产生热效应。只有当热效应达到一定程度时,才可能会对人体组织、细胞及染色体等产生不良的影响。所以目前认为在一定范围内的超声输出声强及规范的检查时间不会造成新生儿出生缺陷,且通过对产前进行超声检查的无胎儿畸形人群进行的长期随访,发现常见疾病及肿瘤相关疾病的发生率均未增高<sup>[3]</sup>。我国产前筛查和诊断的超声检查安全阈值的规范操作要求遵循以下的原则<sup>[9]</sup>:①适宜早、中、晚孕期各检查1次;②对于早孕期的检查,不用频谱多普勒检查为妥,因为其功率高超过1000 mW/cm<sup>2</sup>,对正常妊娠检查胚胎位置及是否存活,要求探头移动扫查法不超过5 min,固定法不超过2 min,同时需控制超声强度在10 mW/cm<sup>2</sup>以内;③妊娠中晚期主要观察胎儿发育情况及胎位,可以发现胎儿畸形,减少对中枢神经系统和眼部的检查时间。所以说B超、彩超是现代妇产医学必不可少的检查手段,在检查阈值范围内,具有重要的临床应用价值。盲目拒绝B超、彩超检查可能延误对胎儿异常情况的诊断,可能会造成不必要的家庭和社会负担。

综上,绝大部分先天性胎儿畸形通过在妊娠早、中期的超声检查可确诊,这不仅可以优化我国整体的人口素质,而且对于宫内治疗及优生学的发展起重要推动作用。但任何检测都不能过分依靠一种仪器,否则易造成漏诊率升高,因此产前诊断时应结合二维超声、三维超声及多普勒等检测的结果进行综合分析<sup>[10]</sup>;结合其他产前诊断的手段进行综合检测。

### 参考文献

- [1] 叶淑红,侯树军,王鸿,等.三维超声产前诊断胎儿畸形的应用价值[J].新疆医科大学学报,2012,35(3):382.
- [2] 谷玉凤,赵尔曼.胎儿畸形的产前超声诊断结果分析[J].中国妇幼保健,2010,25(33):4965.
- [3] 丁银竹,葛继帮.二维、三维超声及彩色多普勒血流显像诊断胎儿畸形的价值[J].中国妇幼保健,2011,26(31):4957-4958.
- [4] 谭晓群,尹婵,童立里.产前超声诊断胎儿畸形的价值[J].中国现代医生,2011,49(14):74-76.

# 超声检查在 48 例胎盘早剥临床诊断中的应用研究

石彦, 孙医学, 阮吟, 陆芳, 宁艳, 童玉荣

**摘要:** **目的** 分析 48 例胎盘早剥患者的临床资料, 研究胎盘早剥的超声图像特点, 以提高超声检查辅助临床诊断胎盘早剥的诊断符合率。**方法** 选取蚌埠医一附院 2012 年 1 月—2014 年 1 月期间经产科术后确诊为胎盘早剥患者共 48 例, 对其临床资料进行回顾性分析, 研究胎盘早剥的二维及彩色多普勒超声表现, 记录胎盘位置、厚度, 重点观察胎盘内部、边缘以及胎盘与子宫壁附着处有无异常回声, 胎盘内部血流以及异常回声内的血流情况, 并记录相应数值。根据声像图特点将胎盘早剥分为 4 型: ①胎盘增厚型; ②胎盘后血肿型; ③胎盘边缘血肿型; ④混合性包块型。同时观察娩出后的胎盘母体面有无血块压迹, 占胎盘总面积的百分比。**结果** 48 例患者中产前超声提示为胎盘早剥为 40 例, 符合率 83.33%, 漏诊 7 例, 误诊 1 例。40 例产前超声确诊者中胎盘增厚型 9 例, 其中产后观察胎盘剥离 II 度 2 例, III 度 7 例, 死胎 3 例; 胎盘后血肿型 20 例(低回声 8 例, 等回声 2 例, 无回声 1 例, 高回声 1 例, 混合性回声 8 例), 胎盘剥离 I 度 4 例, II 度 7 例, III 度 9 例, 死胎 3 例; 胎盘边缘血肿型 3 例, 胎盘剥离 II 度 2 例, III 度 1 例; 混合性包块型 8 例, 胎盘剥离 II 度 1 例, III 度 7 例, 死胎 5 例。**结论** 超声检查是临床诊断胎盘早剥重要的、不可缺少的首选辅助诊断方法, 对帮助提高母婴存活率有重要意义。

**关键词:** 胎盘早剥; 超声检查; 临床诊断

**中图分类号:** R445.1 R714.43 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)09-1458-03

**Role of ultrasonography in clinical diagnosis of 48 cases of placental abruption** SHI Yan, SUN Yi-xue, RUAN Yin, et al. Department of Ultrasound, the First Affiliated Hospital of Bengbu Medical College, Bengbu 233004, Anhui, China

**Abstract:** **Objective** To investigate the sonographic features of placental abruption, so as to improve the coincidence rate ultrasonic inspection auxiliary diagnosis in the clinical diagnosis of placental abruption. **Methods** 48 cases of placental abruption confirmed by obstetric postoperative diagnosis in our hospital from Jan. 2012 to Jan. 2014 were enrolled in this study, the clinical data were retrospectively analyzed. The features of placental abruption in 2D and color Doppler ultrasound were studied. The materials about placental position, thickness, abnormal echo (inside the placenta, at edges of placenta, and attachment between placenta and uterine wall), and blood flow inside the placenta and sites with abnormal echo were recorded. According to the sonographic features, the placental abruption were divided into 4 types: ①placenta thickening; ②retroplacental hematoma; ③placental marginal hematoma type; ④mixed mass type. At the same time, the clot impression and the ratio accounted for the total area of placenta were observed after the maternal delivery. **Results** 40 of 48 patients were with placental abruption by ultrasonography, the coincidence rate was 83.33%; 7 cases were missed in the diagnosis; 1 case was misdiagnosed. In the 40 cases confirmed prenatal ultrasound, 9 cases were with placenta thickening, in which included 2 cases of II degree placenta separation, 7 cases of III degree placenta separation and 3 cases of stillbirth by postpartum observation; 20 cases were retroplacental hematoma (low echo in 8 cases, equal echo in 2 cases, no echo in 1 cases, high echo in 1 cases, mixed echo in 8 cases), included 4 cases of type I placenta separation, 7 cases of II degree placenta separation, 9 cases of III degree placenta separation and 3 cases of stillbirth; 3 cases of placental abruption marginal hematoma, included 2 cases of II degree placenta separation, 1 case of III degree placenta separation; 8 cases of mixed mass, included 8 cases mixed mass, included 1 cases of II degree placenta separation, 7 cases of III degree placenta separation, 5 cases of stillbirth. **Conclusion** Ultrasonography is the first choice of auxiliary diagnosis in the clinical diagnosis of placental abruption, which can improve the survival rate of maternal and child.

**Key words:** Placental abruption; Ultrasonography; Diagnosis

胎盘早剥是指妊娠 20 周后或分娩期, 正常位置的胎盘在胎儿娩出前, 部分或全部从子宫壁剥离<sup>[1]</sup>。胎

盘早剥是妊娠晚期严重并发症, 起病急, 发病快, 如不能及时诊断处理, 会严重危害母婴生命。由于胎盘早剥患者病情复杂, 临床表现多样, 诊断困难, 超声检查可以较为直观的观察胎盘病变的情况, 提高临床诊断率, 是临床诊断胎盘早剥的重要辅助手段之一。本研

**作者单位:** 233004 安徽省蚌埠医学院第一附属医院 B 超室(石彦, 孙医学, 阮吟, 陆芳, 宁艳); 产科(童玉荣)

**通讯作者:** 孙医学, E-mail: 13309621158@163.com

[5] 吴俊, 赵志军, 赵改萍, 等. 实时三维超声成像诊断胎儿畸形的临床应用研究[J]. 当代医学, 2010, 16(36): 98-99.  
 [6] 戴婷. 彩色多普勒超声对胎儿先天性心脏病的临床诊断价值[D]. 延吉: 延边大学, 2012.  
 [7] 周永昌, 郭万学. 超声医学[M]. 3 版. 北京: 科学技术文献出版社, 2010: 1077-1099.  
 [8] 温晟妹, 邵玲华, 金正平. 胎儿肢体畸形的产前超声诊断[J]. 当代

医学, 2011, 17(17): 11-13.  
 [9] 姜玉新, 孟华. 产前超声现状与思考[C]//中华医学会超声医学分会. 中华医学会第十三次全国超声医学学术会议论文汇编, 昆明, 2013: 2.  
 [10] 周正光. 实时三维超声与二维超声检查产前胎儿畸形的临床价值[J]. 求医问药, 2013, 11(7): 171-173.

收稿日期: 2014-05-04

究回顾分析了48例胎盘早剥声像图表现,以提高超声符合率。现总结如下。

## 1 资料与方法

1.1 临床资料 2012年1月—2014年1月本院产科术后确诊为胎盘早剥患者48例,产前均行超声检查,年龄19~41岁,孕28~41周,初产妇26例,经产妇22例。有发病诱因者27例(妊娠高血压疾病者16例,单纯外伤诱因4例,甲亢2例,单纯胎膜早破者1例,妊高症合并外伤者2例,妊高症合并胎膜早破者2例)。临床表现:腹痛伴阴道流血18例;腹痛无阴道流血7例;阴道流血无腹痛13例;无腹痛及阴道流血10例。子宫胎盘卒中者6例,死胎11例,胎儿宫内窘迫9例。

1.2 仪器与方法 采用TOSHIBA Xario 660, GE Logiq Book XP彩超诊断仪,凸阵探头,频率3.5~5.0 MHz,患者平卧位或侧卧位,探头经腹部直接扫查,先进行胎儿常规扫查与测量,重点观察胎盘位置,厚度,胎盘内部回声,胎盘边缘回声,胎盘与子宫壁附着处有无异常回声,用彩色多普勒超声观察胎盘内部血流以及异常回声内的血流情况,并记录相应数值。胎盘娩出后观察胎盘母体面有无血块压迹,占胎盘总面积的百分比。

## 2 结果

2.1 超声表现 本组48例胎盘早剥诊断中,超声检

查符合率为83.33%(40/48),漏误诊率16.67%(8/48)。40例超声表现异常病例中胎盘增厚型9例(厚48~79 mm),胎盘局部或大部分增厚,实质内部见大小不等的低回声或无回声区呈散在分布,呈斑片状;胎盘后血肿型20例(低回声8例,等回声2例,无回声1例,高回声1例,混合性回声8例),胎盘绒毛膜面及部分胎盘实质回声正常,胎盘基底膜部与子宫壁之间局部出现低回声,无回声,高回声或混合回声区,内部回声不均匀,与胎盘和子宫壁间有较为明显的界限,内部可能伴有部分液性暗区,血肿呈等回声时与胎盘界限不明显,彩色多普勒显示血肿内部无血流信号;胎盘边缘血肿型3例,胎盘边缘出现低回声或无回声,胎盘边缘被抬高剥离,彩色多普勒显示内部无血流信号;混合性包块型8例,正常胎盘回声很少,大部分呈混合性团块,彩色多普勒显示无血流信号。1例超声检查误诊为前置胎盘,7例漏诊。

2.2 临床表现 谢幸等<sup>[1]</sup>根据临床病情及产后检查胎盘剥离面积将胎盘早剥分三度。I度:剥离面积较小,10例;II度:胎盘剥离面积1/3左右,14例;III度:胎盘剥离面积超过1/2,24例。见表1。

表1 胎盘早剥的超声图像表现与临床对比(n)

临床分度	超声表现					合计
	胎盘增厚型	胎盘后血肿型	胎盘边缘血肿型	混合性包块型	无明显异常	
I度	0	4	0	0	6	10
II度	2	7	2	1	1	14
III度	7	9	1	7	0	24
合计	9	20	3	8	7	48

## 3 讨论

胎盘内部血管丰富,根据出血的位置分为胎盘内、胎盘前和胎盘后出血等,胎盘后出血可导致胎盘早剥,是严重威胁孕产妇及胎儿生命的妊娠晚期并发症<sup>[2]</sup>,常为产科突发事件,有报导称胎盘早剥发生率在0.46%~2.10%<sup>[3]</sup>。胎盘早剥的病因不明确,可能与以下几种原因有关。①孕妇血管病变:妊娠期高血压,慢性肾病及全身血管性病变可致孕妇胎盘底蜕膜螺旋动脉断裂,引起出血;②宫腔内压力骤减:胎膜早破,人工破膜,双胎中的第一个胎儿娩出过快,导致宫腔压力迅速下降,胎盘与子宫壁发生错位;③绒毛膜羊膜炎:据报道<sup>[4]</sup>胎盘早剥的发生与绒毛膜羊膜炎有密切相关性,因感染导致白细胞浸润羊膜,蜕膜细胞之间的粘附性减弱,会引起子宫肌壁与底蜕膜分离;④机械性因素:外伤或剧烈运动;⑤其他危险因素:高龄产妇等。本文27例发病诱因中妊娠高血压疾病者16例,单纯外伤诱因4例,甲亢2例,单纯胎膜早破者1例,妊娠高血压疾病合并外伤者2例,妊高症合并胎膜早破者2例。妊娠高血压疾病是发病诱因的首位因素,妊娠高血压疾病由于会引起胎盘的供血不足,影响胎儿的生长发育,如果出现胎盘早剥,胎儿所受的影响较大,预后差。外伤尤其是腹部直接受到打击或碰撞时容易出

现胎盘早剥。另有报道<sup>[5]</sup>称肥胖、吸烟等也是胎盘早剥的危险因素,应引起重视。

胎盘早剥的主要病理改变是底蜕膜的血管破裂出血形成血肿,导致胎盘从子宫壁附着处分离,病理分三型:①显性剥离:此型一般有明显的临床表现——阴道流血,出血量与剥离面大小程度相关;②隐性剥离:血液积聚在胎盘与子宫壁之间,无阴道流血,积血量会急剧增多,引起子宫胎盘卒中,预后较差;③混合型出血:此型对母婴危险最大,会伴有血性羊水。

胎盘早剥的声像图表现与胎盘剥离位置、大小范围、剥离程度以及就诊时间密切相关,由于病理改变的复杂多样导致胎盘早剥的声像图出现相应多样的变化。本研究把40例确诊为胎盘早剥的超声图像分为4型,①胎盘增厚型:共9例(22.5%),其中7例为III度,2例为II度,死胎3例,可见此类型病情较重,二维超声表现为胎盘后出血时胎盘局部或大部分增厚,厚度一般大于5.5 cm,本文中厚度在48~79 mm之间,内部回声不均匀,可见斑片状高低不均的回声,局部内见散在分布片状低回声或无回声,胎盘小叶结构显示不清,CDFI显示局部未见血流信号;因为胎盘增厚是胎盘早剥的一种超声表现类型,所以正确测量胎盘厚度显得尤为重要。笔者认为测量胎盘厚度,尤其是侧壁胎盘

时,最好采取横切面,使超声声束与胎盘尽量垂直,避免出现胎盘的斜切面,误诊为胎盘增厚。同时也应该避免将侧壁增厚的胎盘误认为前后壁胎盘紧贴<sup>[6]</sup>,当胎盘轻度增厚时,应提高警惕仔细观察胎盘内部回声,避免漏诊;②胎盘后血肿型:共20例(50%)在4种类型中所占比例最高,I度4例,II度7例,III度9例,死胎3例,二维超声表现为胎盘基底膜与子宫壁之间出现异常回声,边界较清晰,内部无胎盘小叶结构,回声表现因出血时间和出血量各异,急性出血时表现为低回声或等回声,出血停止时逐渐变为液性暗区,时间较长的血肿为高回声,甚至出现较强回声,血肿形态各异,出血量较少时可以为窄带状,量较多时可表现为圆形,类圆形或不规则形,CDFI显示血肿区域无血流信号,而胎盘内有血流信号<sup>[7]</sup>,胎盘早剥发生剥离处血肿区域无血流信号是胎盘早剥的特征性图像,本文中胎盘后血肿呈低回声者8例,等回声者2例,无回声及高回声者各一例,混合性回声者8例;③胎盘边缘血肿型:共3例(7.5%),II度2例,III度1例,血肿位于胎盘边缘,胎盘边缘被抬高剥离,血肿可以沿胎盘底部与子宫之间向宫颈内口延伸,血肿可以为无回声或混合性回声;④混合性包块型:共8例(20%),II度1例,III度7例,死胎5例,1例患者子宫切除,由上述数据可以看出本类型临床病情危重,预后极差。二维超声表现为胎盘体积明显增大,形态不规则,内部回声不均匀,几乎看不见正常胎盘回声,回声杂乱,有时可见增强回声区域,胎儿受增大胎盘的挤压。

本研究中有7例产后诊断胎盘早剥,而产前超声检查未见明显异常,其中一例为床边超声检查,一例为羊水过少,总结分析漏诊原因可能有以下几点:①早剥血肿较小,无明显临床症状,未引起检查医师的重视,对胎盘扫查不全面。检查医师应该提高对胎盘早剥危害性的认识,扫查过程中尽量细致减少遗漏;②急诊床边超声检查时,受机器分辨力影响,扫查效果较差;③胎盘位于子宫后壁,受胎儿脐带羊水等因素的影响,内部结构显示不清,可以采取侧卧位检查,适当调节深度增益补偿,注意检查手法切面与技巧;④由于患者肥胖,皮下水肿明显,羊水过少,羊水浑浊,脓疱型银屑病等引起的皮肤软组织增厚变硬以及疤痕等客观原因影响对于胎盘的观察;⑤急性出血时血肿回声与胎盘类似,应仔细观察血肿与胎盘之间的分界,血肿内部无胎盘小叶回声,CDFI无血流信号;⑥胎盘早剥恰好发生在输卵管开口处,血液沿输卵管开口流入腹腔内,没有在胎盘后方积聚,超声无法发现异常<sup>[8]</sup>。本文中1例误诊患者,36岁,孕34<sup>+</sup>1周,因阴道流血4h入院,产前超声检查见胎盘下缘至宫颈内口,未跨越宫颈内口,提示边缘型前置胎盘可能,行剖宫产术后见胎盘已剥离,约1/3面积见血块压迹。为了减少误诊率,对于相关疾病的鉴别诊断应该提高认识,主要的鉴别诊断如下:①前置胎盘:胎盘后或胎盘边缘出血,有时血液可沿羊膜或绒毛膜扩展至宫颈内口并积聚形成血肿,当血肿呈现为等回声时,与胎盘分界不清,容易误诊为前置胎盘,但CDFI显示血肿区域是没有血流信号的,这一点与前置胎盘是不同的。另外也可以询问患者之前超声检查是否存在前置胎盘。②胎盘血窦:胎盘实质内出

现异常无回声区,形态不一,边界清晰,可观察到内部有细密点状高回声的快速移动,类似静脉血管内的湍流。③胎盘囊肿:位于胎盘实质内,呈圆形无回声,边界清晰。④子宫收缩:表现为局部肌层增厚,增厚的肌层与周边正常肌层组织连续性好,胎盘受压凸起呈类似半圆形,肌层与胎盘之间界限清晰,可对子宫舒张后的图像进行观察并鉴别<sup>[9]</sup>。⑤子宫肌瘤:肌瘤位于肌层内,多呈圆形或椭圆形,边界较清晰,有球体感。⑥胎盘绒毛膜血管瘤:血管瘤位于胎盘实质内,凸向羊膜腔,边界清晰,与胎盘早剥相比,边缘更清晰,表现为实质性圆形或椭圆形,回声略低于胎盘回声,CDFI显示内见血流信号。掌握好胎盘早剥的鉴别诊断对于减少误诊率,意义重大。

近年来有国外文献报道利用MRI和低辐射剂量计算机断层扫描来检查有无胎盘早剥的存在<sup>[10]</sup>,虽然这两种检查在部分胎盘早剥的显示率方面优于超声检查,但是低辐射剂量对于胎儿仍然有一定的不良影响,而MRI价格较为昂贵,超声检查具有简便价廉,无创伤,无放射性,可动态观察等不可替代的优点,因此超声目前仍然是临床辅助诊断胎盘早剥的重要和首选影像学检查手段。

综上所述,为提高超声检查对于胎盘早剥的诊断率,我们需要重视发病诱因,提高警惕性,注意扫查手法与扫查的仔细程度。对胎盘早剥超声图像的复杂性以及多种鉴别诊断疾病不断加强认识。尤其是有明显临床症状以及诱因的患者,应该多方位多切面的认真扫查并仔细观察胎盘内部及周边回声。CDFI可以提供血流动力学信息,在胎盘早剥早期诊断与鉴别诊断中起着重要的作用。超声检查有助于胎盘早剥的早期诊断,为临床提供直观准确的信息,从而使患者得到及时正确的处理,避免发生子宫胎盘卒中,弥漫性血管内凝血,产后大出血等严重并发症,提高母婴存活率。

## 参考文献

- [1] 谢幸,苟文丽. 妇产科学[M]. 北京:人民卫生出版社,2013:129-131.
- [2] 李景平,王欢华,吴利玲. 血栓调节素及CA125联合超声检查对胎盘早剥的早期诊断价值[J]. 新乡医学院学报,2012,29(1):40-42.
- [3] 张春雨. 108例胎盘早剥超声诊断分析[J]. 中国现代医生,2013,51(4):91-92.
- [4] 杨兴. 胎盘早剥与绒毛膜羊膜炎关系探讨[J]. 现代医药卫生,2012,28(22):3422.
- [5] 曲珣. 胎盘早剥57例临床分析[J]. 中华全科医学,2011,9(8):1203-1204.
- [6] 王莉,吴青青,马玉庆,等. 不典型胎盘早剥的超声诊断及鉴别诊断[J]. 中华医学超声杂志:电子版,2010,7(7):1143-1151.
- [7] 熊初琴,张晶莉,张莉莉. 胎盘早剥超声诊断及临床应用分析[J]. 中国当代医药,2011,18(24):101-102.
- [8] 杨帆,韩晓云. 31例不典型胎盘早剥的超声诊断及鉴别诊断[J]. 长治医学院学报,2010,24(2):132-133.
- [9] 温燕萍. 彩色多普勒超声对胎盘早剥的诊断分析[J]. 广西医科大学学报,2010,27(4):636-637.
- [10] Wei SH, Helmy M, Cohen AJ. CT evaluation of placental abruption in pregnant trauma patients[J]. Emerg Radio,2009,16(5):365-373.

收稿日期:2014-03-24

# 彩色多普勒超声诊断颈动脉狭窄的价值分析

年静, 张学珍, 高燕燕

**摘要:** **目的** 分析彩色多普勒超声对颈动脉狭窄的诊断价值。**方法** 对60例颈动脉狭窄患者进行彩色多普勒超声检查, 测量斑块的位置、形态、大小、回声, 残存管腔内径, 狭窄处动脉的收缩期峰值流速 (PSV) 及舒张期末流速 (EDV), 评估颈动脉狭窄程度。**结果** 60例患者共检出斑块92个, 平均大小约(10.5 ± 3.4) mm, 低回声斑块40个(占43.5%), 高回声斑块16个(占17.4%), 混合回声斑块36个(占39.1%); 斑块位于颈动脉分叉处64个(占69.6%), 位于颈内动脉20个(占21.7%), 位于颈总动脉8个(占8.7%); 60例患者中, 轻度狭窄18例(占30.0%), 中度狭窄27例(占45.0%), 重度狭窄7例(占11.7%), 闭塞8例(占13.3%)。**结论** 彩色多普勒超声对颈动脉狭窄的诊断准确、便捷、无创, 可以对高危人群进行预防性筛查, 便于随访, 具有很高的应用价值。

**关键词:** 彩色多普勒超声; 颈动脉狭窄; 价值

**中图分类号:** R445.1 R543.4 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)09-1461-02

**Value analysis of carotid artery stenosis by color doppler ultrasound assessment** NIAN Jing, ZHANG Xue-zhen, GAO Yan-yan, et al. Department of Ultrasound, thy Second Affiliated Hospital of Bengbu Medical College, Bengbu 233040, Anhui, China

**Abstract:** **Objective** Analysis of evaluation and the application value of color Doppler ultrasound to the degree of carotid artery stenosis. **Methods** Color Doppler ultrasonography was performed on 60 cases of carotid artery stenosis, the scope of measurement, the residual lumen diameter, peak systolic velocity (PSV) and end diastolic velocity (EDV) were used to evaluate the extent of carotid artery stenosis. **Results** 90 plaques were detected, with mean size (10.5 ± 3.4) mm, 40 low echo plaques (43.4%), 16 high echo plaques (17.4%), and 36 mixed echo plaques (39.1%); 64 plaques were located in the carotid artery bifurcation (69.6%), 20 in internal carotid artery (21.7%) and 8 in common carotid arteries (8.7%). Among the 60 cases, mild stenosis in 18 cases (30%), moderate stenosis in 27 cases (45%), 7 cases of severe stenosis (11.7%) and 8 cases of occlusion (13.3%). **Conclusion** Color Doppler ultrasound in evaluation of carotid artery stenosis was accurate, convenient, non-invasive, repeatable operation, can carry out preventive screening for high-risk groups, can provide important reference for clinical treatment, but also to facilitate the follow-up after treatment, had the very high application value.

**Key words:** Color Doppler ultrasound; Carotid artery stenosis; Clinical analysis

颈动脉狭窄性病变近年来的发病率逐年上升, 大多数患者是由于颈动脉粥样硬化所致<sup>[1]</sup>。早期形成的动脉粥样硬化斑块对颈动脉的血供影响可能不明显, 但是随着病程的进展, 动脉硬化斑块的形成越来越多, 就可以堵塞血管腔, 造成管腔狭窄, 严重者可以导致动脉管腔闭塞。本文回顾性分析了60例颈动脉狭窄患者的彩色多普勒超声检查结果, 现总结报道如下。

## 1 资料与方法

1.1 临床资料 本文60例颈动脉狭窄患者为我院2011年5月—2013年7月收入院均经DSA或CTA检查确诊的颈动脉狭窄或闭塞患者。其中男性53例, 女性7例, 平均年龄72岁。

### 1.2 仪器与方法

1.2.1 仪器 采用美国PHILIPS(飞利浦)IE33彩色多普勒超声诊断仪, 探头频率为5~10 MHz。

1.2.2 检查方法 受检者取仰卧位, 颈、肩部放松, 检查一侧颈动脉时, 患者头略偏向对侧, 充分暴露受检侧皮肤。探头置于锁骨上窝胸锁乳肌前缘, 由下至上, 以横切面及纵切面顺序沿颈动脉走行进行扫查(包括颈总动脉、颈内及颈外动脉)。检查颈内动脉时要扫查至

颈内动脉延伸进入颅内段为止。对于狭窄处动脉管腔, 用二维超声观察狭窄处斑块的位置、形态、回声, 测量斑块大小及残存管腔内径, 用彩色多普勒观察狭窄处血流色彩变化, 频谱多普勒测量狭窄处的收缩期峰值流速与舒张期末流速, 计算颈动脉狭窄率。

1.3 诊断标准 超声形态学和血流动力学指标判定狭窄程度依照以下标准<sup>[2]</sup>。①轻度狭窄: 动脉内径减少<30%; PSV < 125 cm/s, EDV < 40 cm/s; ②中度狭窄: 动脉内径减少30%~69%; 125 cm/s < PSV < 230 cm/s, 40 cm/s < EDV < 100 cm/s; ③重度狭窄: 动脉内径减少70%~99%; PSV ≥ 230 cm/s, EDV > 100 cm/s; ④完全闭塞: 管腔血流信号消失, 血流频谱未测出。

1.4 统计学方法 应用SPSS 19.0软件, 测量数据以( $\bar{x} \pm s$ )表示, 采用 $t$ 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 二维超声检查结果 60例患者共检出斑块92个, 平均大小约(10.5 ± 3.4) mm, 低回声斑块40个(占43.5%), 高回声斑块16个(占17.4%), 混合回声斑块36个(占39.1%); 斑块位于颈动脉分叉处64个(占69.6%), 位于颈内动脉20个(占21.7%), 位于颈总动脉8个(占8.7%)。

2.2 多普勒检查结果 60例颈动脉狭窄患者中, 轻

度狭窄 18 例(占 30%),中度狭窄 27 例(占 45%),重度狭窄 7 例(占 11.7%),闭塞 8 例(占 13.3%)。各组动脉狭窄的血流动力学统计数据见表 1、图 1~2(见封三)。

表 1 4 组动脉狭窄的血流动力学统计

狭窄分组	例数	内径减少(%)	PSV(cm/s)	EDV(cm/s)
轻度狭窄	18	<30	108.5±13.1	37.4±11.3
中度狭窄	27	30~69	165.5±31.3	54.6±23.7
重度狭窄	7	70~99	293.4±71.6	86.7±39.8
闭塞	8	100	未测出	未测出

### 3 讨论

颈动脉狭窄性病变的发病率逐年上升,多发生于中老年人,大多数伴有高血压、糖尿病<sup>[3]</sup>、高血脂或有吸烟史,而这些病史正是导致动脉粥样硬化的主要原因<sup>[4]</sup>。早期的动脉粥样硬化可以仅仅表现为动脉内中膜的融合、增厚或局部隆起,对颈动脉的血供影响不明显,所以一部分患者即使通过 DSA 等检查确诊也可以没有任何临床症状。但是对于病情进展的患者,动脉硬化程度加重,斑块形成增多,最终引起动脉管腔不同程度的狭窄,患者可以出现短暂性脑缺血发作(TIA)、脑梗塞,严重的发生缺血性脑卒中<sup>[5]</sup>。所以,如果能早期对患者进行检查,早发现、早治疗,就可以避免或延缓病情的发展,提高患者的生命质量<sup>[6]</sup>。

应用超声对颈动脉狭窄进行检查可以从二维超声、彩色多普勒和频谱多普勒三方面进行综合评价<sup>[7]</sup>。二维超声可以检测颈动脉内中膜增厚情况,动脉粥样硬化斑块的位置、大小、回声,测量残存管腔的内径。本文 60 例患者共检出 92 个斑块,斑块以低回声与混合回声为主(分别占 43.5%与 39.1%)。临床上认为低回声斑块内脂质成分偏多,质地较软,属于不稳定斑块,容易发生脱落引起动脉栓塞;而混合回声斑块由于斑块内纤维化、脂质、坏死细胞组织并存,在受到动脉管腔内血液冲击后易发生破裂、出血,所以这两种斑块对患者的危害均较大。使用超声检出危险系数较高的斑块后,给患者及时的治疗和监测,就可以避免或延缓脑血管意外事件的发生。分析文中的数据,笔者发现动脉硬化斑块及动脉狭窄的好发位置多位于颈动脉分叉处,这也与许多学者的临床研究相符合<sup>[8]</sup>,认为与颈动脉分叉处的解剖结构以及血路动力学的改变有关。超声医师掌握了颈动脉狭窄的超声特点,好发部位,在检查时就可以全面细致与重点扫查相结合,准确诊断,为临床提供更好的治疗参考。

普通二维超声还不能对动脉狭窄的情况做出最准确的判断,当斑块回声偏低时或所处的位置不易显示时,普通超声往往不能准确的观测动脉管腔的狭窄情况,有时还会漏诊。在这种情况下,彩色多普勒可以很好的显示动脉狭窄处的血流充盈缺损,通过观测狭窄管腔的血流束颜色、方向和亮度的变化进一步判断狭窄程度。轻度至中度的管腔狭窄,可以发现血流充盈缺损,血流束变窄,颜色较明亮,重度的狭窄可以发现血流速明显变细窄或呈细线样,颜色呈五彩镶嵌的花色血流,部分极重度的狭窄病例可仅见星点状的血彩信号,而管腔闭塞的病例则完全显示不出血流信号。

在二维和彩色多普勒的基础上再利用频谱多普勒测量动脉狭窄处的血流动力学指标,如收缩期最大收缩期峰值流速(PSV)、舒张期末流速(EDV)等,可以实时动态评估颈动脉狭窄程度<sup>[9]</sup>,进一步提高超声诊断颈动脉狭窄的准确度。本文 60 例患者经彩色多普勒超声诊断,轻度狭窄 18 例(占 30%),中度狭窄 27 例(占 45%),重度狭窄 7 例(占 11.7%),闭塞 8 例(占 13.3%),与 DSA 或 CTA 检查结果相符,检出率 100%。使用彩色多普勒扫查狭窄处的动脉管腔,可以实时动态显示狭窄处的血流状态,测量流速变化,这一优势是其他影像学检查方法所不具备的。本研究中轻度及中度颈动脉狭窄患者的发病率占约 75%,较重度狭窄及管腔闭塞的患者比例明显增高。早期发现轻、中度的颈动脉狭窄患者,及时给予相应的药物或手术治疗,可以缓解病情的发展;对于重度狭窄患者来说,术前超声检查可以进行手术风险评估,做好充分的准备。综上所述,DSA 等影像学方法虽然作为颈动脉狭窄诊断的金标准<sup>[10]</sup>,但是价格昂贵,操作复杂,属于有创检查,普及率低。彩色多普勒超声却以经济、安全、无创,操作简单,实时可重复性检测,诊断准确率高而越来越受到医生和广大患者的欢迎,所以非常适和作为颈动脉狭窄性病变的首选检查方法。

现在有关颈动脉狭窄性疾病治疗的技术<sup>[11]</sup>不断提高,例如颈动脉内膜剥脱术,颈动脉狭窄支架植入术等等。彩色多普勒超声不仅在术前可以对病变血管的位置、范围、狭窄程度进行全面准确的评估,在患者术后还可以实时对血管进行复查、长期监测随访。笔者相信彩色多普勒超声技术未来在颈动脉狭窄性疾病的相关诊疗过程中将不断更新,发挥越来越重要的作用。

### 参考文献

- [1] 邓晓,秦超.缺血性脑卒中颅内动脉狭窄的危险因素分析[J].广西医学,2010,32(1):50-52.
- [2] Grant EG, Benson CB, Moneta GL, et al. Carotid artery stenosis: grayscale and Doppler ultrasound diagnosis—society of radiologists in ultrasound consensus conference [J]. Ultrasound Q, 2003, 19(4): 190-198.
- [3] 李宝启,王金萍,陈晓艺,等.初诊 2 型糖尿病患者动脉血管受损的超声观察[J].中华全科医学,2012,10(2):296-297.
- [4] 熊秋华,洪君.彩超检查颈动脉粥样硬化在脑梗塞中的应用价值[J].现代医用影像学,2012,21(3):180-181.
- [5] 刘逾前,朱丹,吕淑萍,等.进展性缺血性脑卒中与颈动脉粥样硬化的关系[J].中风与神经疾病杂志,2011,19(10):951-954.
- [6] 周如海,赵平,乔彩凤,等.彩色多普勒超声在颈动脉狭窄诊断中的临床应用[J].医学影像学杂志,2009,19(12):1526-1528.
- [7] 牛殿英,翟芊.彩色多普勒超声在颈动脉狭窄诊断中的应用[J].山东医药,2009,49(30):45.
- [8] 任卫东,唐力.血管超声诊断基础与临床[M].北京:人民军医出版社,2005:2.
- [9] 姥义,赵宝珍.超声在颈动脉狭窄诊断和治疗中的应用价值[J].中国医学影像学杂志,2007,15(1):46.
- [10] 邱晓迪,逯英,张光运,等.血管彩色多普勒超声对颈动脉狭窄病变的诊断价值[J].现代生物医学进展,2010,10(9):1698-1700.
- [11] 郑宇.颈动脉支架临床实践与技术操作[M].北京:人民卫生出版社,2008.

收稿日期:2013-10-20

# 应用于膀胱癌灌注治疗的化学药物研究进展

邱永丰, 张永瑞, 宋志宇, 张文岚

关键词: 膀胱表浅性癌; 膀胱癌/药物疗法; 治疗; 综述文献

中图分类号: R737.14 R979.1 文献标识码: A 文章编号: 1674-4152(2014)09-1463-03

膀胱表浅性膀胱癌(即非肌层浸润性膀胱癌)是我国泌尿外科最常见的肿瘤,经尿道膀胱肿瘤切除术是其主要治疗方法,但是术后易复发,其中部分患者会转移或发展为肌浸润性膀胱癌,故术后均进行辅助性膀胱灌注治疗以降低肿瘤的复发率,为此,本文就相关化学药物在术后膀胱灌注治疗方面的应用综述如下。

## 1 丝裂霉素

丝裂霉素 C(Mitomycin C, MMC)主要作用是肿瘤细胞 DNA 结合,抑制 DNA 复制,对细胞周期中的 G1 和 S 期具有相对的特异作用,并且可促进肿瘤细胞凋亡,是临床常用膀胱灌注药物,其抗癌谱广,对肿瘤组织敏感,较少被膀胱黏膜组织吸收,在膀胱内产生的尿路刺激症状轻微,极少因严重毒副反应而中断治疗。尹华军等<sup>[1]</sup>报道 62 例膀胱癌患者术后膀胱灌注丝裂霉素治疗,单发 47 例,多发 15 例,均经术前活检或术后病理证实为膀胱尿路上皮癌,低级别尿路上皮癌 56 例,高级别尿路上皮癌 5 例,浸润性尿路上皮癌 1 例,术后 24 h 内应用丝裂霉素 20 mg 加入 30 ml 盐水膀胱灌注,以后每周 1 次,灌注 12 次后改为每月 1 次,共灌注 1 年,随访 7~72 个月无复发 54 例,6 例于 1 年内再次复发,2 例 2 年内再次复发,其中 1 例 4 年内复发 3 次,复发患者均再次电切治疗及膀胱灌注丝裂霉素。国外有研究报道<sup>[2]</sup>应用丝裂霉素 40 mg 加入 50 ml 生理盐水,术后 24 h 内即刻灌注 1 次,预防低危膀胱表浅性癌复发,平均随访 90 个月,观察组 97 例中复发 10 例,复发率约 10%,对照组只用生理盐水,105 例复发 46 例,复发率 43%,2 组相比疗效差异具有统计学意义,观察组复发率低。刘黎涛报道<sup>[3]</sup>应用丝裂霉素灌注膀胱治疗 58 例浅表性膀胱癌患者取得较好疗效,病理检查均为 I~II 级移行细胞癌,未发现侵及膀胱肌层,方法为丝裂霉素 40 mg 加入 50 ml 盐水溶液,于手术前 3 周开始,每周 1 次,术后 7 d 开始规律膀胱灌注,每周 1 次,3 个月,每 2 周 1 次,3 个月,每月 1 次,12 个月,最后隔月 1 次共 12 个月,随访 36 个月,9 例复发,复发率 17.0%。

## 2 羟喜树碱

羟喜树碱(10-Hydroxycamptothecine, HPT)是细胞

周期特异性抗肿瘤药物,对 S 期较 G1 及 G2 期敏感,同时可选择性地抑制拓扑异构酶,干扰 DNA 的复制,另外,羟喜树碱还可通过诱导肿瘤细胞凋亡作用抗肿瘤。梁平等<sup>[4]</sup>报道应用羟喜树碱治疗 66 例非肌层浸润性膀胱癌电切术后患者疗效较好,术前均在膀胱镜下取肿瘤组织行病理检查,证实为低级别尿路上皮癌,并对多发肿瘤或瘤体较大者行 CT 检查,确认肿瘤未侵及膀胱肌层。方法为羟喜树碱 20 mg 加入 30 ml 盐水溶液,术后 24 h 内灌注膀胱,每周 1 次,灌注 8 次后改为每月 1 次,共灌注 1~2 年,随访 6~36 个月,7 例复发,复发率 10.6%,复发患者再次行电切联合羟喜树碱膀胱灌注治疗,术后随访时间最长 3 年未见复发。吴波<sup>[5]</sup>报道应用羟喜树碱膀胱内灌注治疗膀胱癌 40 例取得较好疗效,40 例患者病理检查结果均为移行上皮细胞癌,其中分化程度 I 级 24 例、I~II 级 17 例、II 级 32 例、II~III 级 6 例和 III 级 1 例,临床分期:Ta 期 21 例、T1 期 18 例、T2 期 40 例和 T3 期 1 例,40 例患者均为初发膀胱癌,影像学检查未见远处转移。方法为羟喜树碱 20 mg 加入 40 ml 盐水溶液,术后即刻灌注膀胱 1 次,术后 1 周开始常规膀胱灌注化疗,每周 1 次,灌注 8 次后改为每 2 周 1 次,灌注 8 次,之后改为每月 1 次,连续 2 年,随访 24~36 个月,12 个月复发率 10%,24 个月复发率 17.5%。刘黎涛<sup>[6]</sup>报道应用羟喜树碱灌注膀胱治疗 39 例浅表性膀胱癌患者取得较好疗效,39 例术后均经病理学检查确诊为膀胱移行上皮细胞癌,其中肿瘤单发 25 例,多发 14 例,病理分级:I 级 30 例,II 级 9 例,方法为羟喜树碱 30 mg 加入 20 ml 盐水溶液,术后 1~2 周开始膀胱灌注,每周 1 次,3 个月,每 2 周 1 次,3 个月,每月 1 次,6 个月,隔月 1 次 6 个月,随访 24~36 个月,6 例复发,复发率 15.38%。王成勇<sup>[7]</sup>报道应用羟喜树碱膀胱内灌注预防术后复发膀胱癌 136 例,肿瘤呈菜花状 105 例,地毯样 5 例,水草样 26 例,其中肿瘤单发 127 例,多发 9 例,临床分期:Tis 期 5 例,Ta 期 106 例,T1 期 25 例,病理分级:乳头状瘤 16 例,低度恶性倾向尿路上皮乳头状瘤 89 例,乳头状尿路上皮癌低级别 25 例,乳头状尿路上皮癌高级别 6 例,随访 8~22 个月,其中 21 例膀胱肿瘤复发,复发率为 15.4%,疗效满意,方法为羟喜树碱 40 mg 加生理盐水 40 ml 术后即刻膀胱内灌注,术后 10~14 d 开始羟喜树碱 20 mg 加生理盐水 40 ml 规律膀胱内灌注,每周 1 次 8 次,以后 2 周 1 次,连用 8 次,以后每月 1 次。

基金项目:吉林省自然科学基金(201015141)

作者单位:130051 吉林省长春市中心医院泌尿外科(邱永丰);  
长春市,吉林大学第一医院泌尿中心(张永瑞,宋志宇,张文岚)

通讯作者:宋志宇,E-mail:songzhiyu\_2005@hotmail.com

### 3 蒽环类抗癌药

蒽环类抗癌药即在结构上具有一个糖苷基、一个侧链和一氨基的化合物。第一代的蒽环类化合物为柔红霉素,第二代的蒽环类化合物为在柔红霉素第14位C上加上羟基的阿霉素(Adriamycin, ADM)。表阿霉素(表柔比星 Epirubicin, EPI)为由阿霉素半合成的衍生物,是阿霉素异构体,是在氨基糖部分4'位的OH基由顺式变成了反式。吡柔比星(吡喃阿霉素, Pirarubicin, THP)也是阿霉素的衍生物,它的化学结构是在阿霉素的4'-O'位上接上四氢吡喃基,获得(2'')-4'-O-四氢吡喃阿霉素。蒽环类化合物主要作用机制是直接嵌入DNA核碱基对之间,干扰转录过程,阻止mRNA的形成而起到抗肿瘤作用,它既抑制DNA的合成又抑制RNA的合成,所以对细胞周期各阶段均有作用,为细胞周期非特异性药物。泌尿外科临床膀胱灌注经常应用的此类药物为阿霉素、表阿霉素及吡柔比星。

3.1 阿霉素 谷国杰报道<sup>[8]</sup>应用阿霉素40 mg加入盐水40 ml,术后4~7 d膀胱灌注,每周1次,灌注8次后改为每2周1次,8次后改为每月1次,共灌注2年。78例患者中单发肿瘤71例,多发肿瘤7例,22例Ta期,56例T1期,G1级42例、G2级33例、G3级3例,随访8~32个月,复发率34.2%,如果同时加用干扰素1000 U则复发率降低为10%。

3.2 表阿霉素 武斌等<sup>[9]</sup>报道应用表阿霉素预防49例膀胱肿瘤患者术后复发,单发肿瘤119例,多发肿瘤45例,电切术后经病理检查确定为膀胱尿路上皮癌,病理分级I级67例,II级93例,III级4例,临床分期T1期126例,T2期38例,随访8~24个月,8例复发,复发率16.33%,效果良好,方法为表阿霉素40 mg加入20 ml生理盐水,术后1~2周膀胱灌注,每周1次,连续8周,之后每月1次,共10次。

3.3 吡柔比星 杨吉伟等<sup>[10]</sup>报道对60例经尿道电切术(常规连续2次电切手术,2次间隔4~6周)的膀胱移行细胞癌患者进行膀胱灌注治疗研究,病理证实均为T1期,单发34例,多发26例,随访12个月,复发9例,其中4例再次电切治疗、3例膀胱部分切除治疗、2例膀胱全切治疗后痊愈,方法为吡柔比星20 mg加入注射用水40 ml,第1次术后24 h内膀胱灌注1次,然后每周1次共6次,然后每月1次共6次。张林等<sup>[11]</sup>报道应用吡柔比星术后膀胱内灌注治疗88例膀胱癌,其中单发75例,多发13例,术前膀胱镜活检病理细胞分级:G1级41例、G2级33例、G3级14例,术后病理证实均为移行细胞癌:Ta期35例、T1期49例、Tis期4例。经12~24个月随访,复发7例,复发者都为多发的或高级别的宽基底膀胱癌患者,其中3例再次电切联合吡柔比星术后膀胱内灌注治疗、2例膀胱部分切除吡柔比星术后膀胱内灌注治疗后痊愈,疗效满意。方法为吡柔比星30 mg加入5%葡萄糖50 ml,术后即刻灌注1次、保留40 min,术后1周开始规律膀胱灌注,每周1次共8周,8周后每月1次共12个月。

王建国等<sup>[12]</sup>报道应用吡柔比星术后早期与常规膀胱灌注治疗浅表性膀胱癌共79例,79例患者均为初发膀胱癌,其中单发62例,多发17例,分为2组,即1组早期组与2组常规组,随访2年,1组与2组复发率分别为19.44%、34.88%。分析效果显示,1组优于2组,1组36例,术后6 h开始膀胱灌注吡柔比星30 mg,以后每周1次共8次,之后每月1次,连续10次,共18次,2组43例,于术后5~7 d开始第1次膀胱灌注化疗,其余与1组相同。

### 4 吉西他滨

吉西他滨(Gemcitabine, GEM)在体内经脱氧胞苷激酶作用转化为活性产物后,发挥细胞毒作用、自增强作用和掩蔽链终止作用。王伟<sup>[13]</sup>报道应用吉西他滨预防非肌层浸润性膀胱癌术后复发,共44例患者,单发10例,多发34例,病理均为移行细胞癌,G1级26例、G2级12例、G3级6例,Ta期4例、T1期30例、T2期9例,Tis期1例,44例中电切35例、膀胱部分切除9例,44例中复发8例,复发率18.2%,复发者均再次手术治疗。膀胱灌注方法为吉西他滨1000 mg(溶于生理盐水50 ml)术后即刻膀胱灌注1次,然后于术后1周内开始规律膀胱灌注,每周1次共用8次,每月1次共用10次。Dilorenzo G等<sup>[14]</sup>报道通过研究吉西他滨在既往卡介苗治疗失败的高危非肌层浸润性膀胱癌病例中的作用,认为吉西他滨可能是卡介苗治疗失败的膀胱癌患者的首选药物,方法为吉西他滨2000 mg,每周2次(1、4 d),连续6周,继之在第3、6、12个月每周1次,连续3周。有关吉西他滨临床应用报道效果较好,但是杨鹏等<sup>[15]</sup>报道有关吉西他滨对膀胱癌细胞作用的实验研究结果与前述临床观察结果不同,研究结果表明,吉西他滨对膀胱癌T24细胞无明显抑制效应,作用后未见明显细胞凋亡或坏死,即膀胱癌T24细胞对吉西他滨表现为耐药,同时,对来自于40例不同个体患者的膀胱癌细胞应用吉西他滨,结果显示,膀胱癌细胞对吉西他滨的耐药率为90%,此研究初步说明吉西他滨不适合浅表性膀胱癌的术后灌注治疗。但是,刘秋莲<sup>[16]</sup>报道吉西他滨对膀胱癌细胞的生长有阻滞作用,并且随着药物作用时长、药物浓度的加强令癌细胞凋亡速度加快。这样两篇类似实验研究得出了完全不同的实验结果,说明目前对于类似情况还没有被广泛认可的结论,所以,临床选择吉西他滨预防膀胱癌术后复发需慎重。

### 5 相关药物应用比较及联合应用

据以上报道表明术后即刻单次膀胱灌注治疗早期、单发非肌层浸润性膀胱癌完全可以媲美与多次治疗,而复杂及多发病例则需要多次膀胱灌注治疗,应根据病情选择适当方法。陈学建等<sup>[17]</sup>报道,通过对比分析166例患者应用4种药物膀胱灌注效果得出4种药物疗效差别无统计学意义,166例患者中单发115例、多发51例,术后病理证实均为移行细胞癌:I级71例、II级53例、III级42例,4种药物分别为:丝裂霉素(43例)20 mg加入盐水40 ml,吡柔比星(41例)30 mg



加入5%葡萄糖40 ml,羟喜树碱(42例)20 mg加入盐水40 ml,表阿霉素(40例)40 mg加入盐水40 ml,术后1周开始灌注,每周1次共用8次,之后每月1次共用10次。张钊华等<sup>[18]</sup>报道,通过对比分析228例患者术后应用卡介苗、丝裂霉素、羟喜树碱及吡柔比星4种药物膀胱灌注效果得出4种药物疗效差别无统计学意义,术后病理诊断均为移行细胞癌,其中Tis 16例,T1 126例,T2 86例,随机分为4组,术后2周开始规律膀胱灌注,方法为卡介苗150 mg加入盐水40 ml、羟喜树碱10 mg加入盐水40 ml、丝裂霉素40 mg加入盐水40 ml,每周1次共用6次,之后每月1次持续2年,吡柔比星30 mg加入5%葡萄糖40 ml,每周1次共用8次,之后每月1次持续2年。王晓天等<sup>[19]</sup>报道3组临床术后膀胱灌注病例,共118例患者,单发76例,多发42例,术后病理证实均为非浸润性膀胱移行细胞癌,低级别85例,高级别33例,3组分法为单独应用表阿霉素(40例)、单独应用吉西他滨(36例)及二者序贯应用(42例),经统计学分析得出序贯组复发率低于单独组,单独组间复发率差别无统计学意义,膀胱灌注方法为表阿霉素50 mg加入盐水50 ml,吉西他滨1000 mg加入50 ml盐水,单独组术后1周开始灌注,每周1次共用8次,之后每月1次共用10次,序贯组第1次应用表阿霉素,第2次应用吉西他滨,之后交替进行,时间及次数同单独组。丘京东等<sup>[20]</sup>报道2组临床术后膀胱灌注病例,共172例患者,单发144例,多发28例,术后经病理检查确定均为膀胱移行上皮癌,病理分级G1级92例,G2级59例,G3级21例,临床分期Ta期91例,T1期64例,T2期11例,T3期6例,随机分2组,每组各86例,即单独应用丝裂霉素组及羟喜树碱、丝裂霉素序贯应用组,经统计学分析得出序贯组复发率低于单独组,方法为羟喜树碱及丝裂霉素各40 mg分别加入盐水40 ml,术后即刻膀胱灌注1次,单独组术后即刻予丝裂霉素,序贯组术后即刻予羟喜树碱,1周开始常规规律灌注,单独组用药同前,每周1次,灌注6次后改为每2周1次,6次后改为每月1次,连续灌注2年,序贯组先应用羟喜树碱20 mg加入盐水40 ml,膀胱灌注保留1 h后排出,然后以丝裂霉素30 mg加入盐水40 ml,膀胱灌注保留1 h后排出,灌注时间及次数同单独组。毛伟东等<sup>[21]</sup>报道3组临床术后膀胱灌注病例,共126例浅表性膀胱癌患者,单发78例,多发48例,随机分为3组,即单独应用吡柔比星(42例)、单独应用羟喜树碱(42例)及二者序贯联合应用(42例),经统计学分析得出序贯组复发率低于单独组,方法为吡柔比星30 mg加入5%葡萄糖50 ml,羟喜树碱16 mg加入盐水50 ml,单独组每周1次共用8次,之后每月1次共用10次,总疗程12个月,序贯组第1周应用羟喜树碱,第2周应用吡柔比星,之后交替进行至2个月,之后每月1次,两药交替循环,共用10次,总疗程12个月。

总之,对于防治膀胱癌术后复发的膀胱灌注治疗

方法,应该根据病情选择术后单一即刻灌注还是持续膀胱灌注化疗,持续及药物联合灌注化疗应该是提高疗效的有效方法,具体何种方法最好,灌注方法及时间等还没有明确标准,相关方面还有许多研究工作要做。

## 参考文献

- [1] 尹华军,赖维奇,刘开礼. 丝裂霉素膀胱内灌注治疗膀胱癌电切术后的疗效观察[J]. 西部医学,2012,24(1):102-103.
- [2] De Nunzio C, Carbone A, Albisinni S, et al. Long-term experience with early single mitomycin C instillations in patients with low-risk non-muscle-invasive bladder cancer: prospective, single-centre randomised trial[J]. World J Urol, 2011, 29(4):517-521.
- [3] 刘黎涛. 丝裂霉素C膀胱灌注预防浅表性膀胱癌术后复发疗效观察[J]. 肿瘤基础与临床,2012,25(2):164-165.
- [4] 梁平,夏荣妍,王亮,等. PK-TURBT联合羟喜树碱治疗非肌层浸润性膀胱癌[J]. 西南国防医药,2012,22(12):1328-1330.
- [5] 吴波. 膀胱灌注羟基喜树碱预防浅表性膀胱癌术后复发的临床观察[J]. 四川医学,2012,33(12):2139-2141.
- [6] 刘黎涛. 羟喜树碱预防浅表性膀胱癌术后复发的作用[J]. 肿瘤基础与临床,2012,25(5):457-458.
- [7] 王成勇. 羟喜树碱膀胱灌注预防浅表性膀胱癌术后复发136例分析[J]. 蚌埠医学院学报,2010,35(10):1034-1035.
- [8] 谷国杰. 干扰素加阿霉素膀胱灌注预防膀胱癌术后复发效果观察[J]. 山东医药,2008,48(17):95.
- [9] 武斌,陆向东,李建华,等. 卡介苗、羟基喜树碱、表柔比星膀胱内灌注化疗预防膀胱癌术后复发的疗效评价[J]. 现代泌尿外科杂志,2012,17(6):568-570.
- [10] 杨吉伟,门同义,王建宁,等. 二次TURBT联合THP膀胱灌注治疗非肌层浸润膀胱癌临床观察[J]. 山东医药,2012,52(22):4-5.
- [11] 张林,郭霞庆,朱彦松. 浅表性膀胱癌TURBT术后联合吡柔比星灌注的疗效观察[J]. 医学理论与实践,2013,26(3):332-333.
- [12] 王建国,张先觉,陈士祥,等. 吡柔比星术后早期与常规膀胱灌注化疗治疗浅表性膀胱癌的疗效分析[J]. 临床泌尿外科杂志,2012,27(8):588-590.
- [13] 王伟. 吉西他滨膀胱灌注预防膀胱癌术后复发的观察及护理[J]. 中国实用医药,2012,7(5):210-211.
- [14] Dilonzo G, Perdoni S, Damiano R, et al. Gemcitabine versus bacille calmette-guerin after initial bacille calmette-guerin failure in non-muscle-invasive bladder cancer: a multicenter prospective randomized trial[J]. Cancer, 2010, 116(8):1893-1900.
- [15] 杨鹏,刘振湘,张冲. 吉西他滨对膀胱癌细胞敏感性的实验研究[J]. 海南医学院学报,2013,19(10):1368-1371.
- [16] 刘秋莲. 吉西他滨对膀胱癌细胞敏感性的实验分析[J]. 中国医药指南,2012,10(29):441-442.
- [17] 陈学建,夏振和,陈茂章,等. 四种化疗药物膀胱灌注预防浅表性膀胱癌经尿道膀胱肿瘤切除术后复发的成本-效果研究[J]. 中国全科医学,2012,15(7A):2188-2190.
- [18] 张钊华,宋桂敏,高波. 浅表性膀胱癌手术后药物膀胱内灌注复发率比较[J]. 中国医学工程,2011,19(5):89-91.
- [19] 王晓天,宋永胜,崔军. TUR-BT术后行表柔比星、吉西他滨序贯膀胱灌注治疗非肌层浸润性膀胱癌的临床观察[J]. 现代肿瘤医学,2012,20(11):2328-2330.
- [20] 丘京东,陈春之. 羟基喜树碱与丝裂霉素交替灌注预防膀胱癌术后复发的疗效观察[J]. 中国癌症防治杂志,2011,3(2):144-146.
- [21] 毛伟东,吴家木,张碧珍,等. 膀胱灌注吡柔比星联用羟基喜树碱防治膀胱癌复发的临床疗效分析[J]. 中国高等医学教育,2012(8):145-146.

收稿日期:2013-08-31

# 食管癌术前同步放化疗的临床研究进展

李定安, 彭开桂

关键词: 食管癌; 放射治疗; 化疗; 手术; 联合治疗

中图分类号: R735.1 R730.56 文献标识码: A 文章编号: 1674-4152(2014)09-1466-03

食管癌是一种常见恶性肿瘤,我国食管癌的发病率和死亡率均列恶性肿瘤前列<sup>[1]</sup>。70%~80%的患者就诊时已是T<sub>3</sub>或T<sub>4</sub>期并有淋巴结转移,属于临床中晚期,自然病程仅6~8个月。任何单一治疗方式都难以大幅度提高食管癌的疗效。在欧美同步放化疗已成为食管癌的标准治疗模式,但是与手术治疗相比有较高的局部区域复发率,从而患者的生活质量受到了严重影响。前期的研究显示同步放化疗和手术的联合应用临床疗效及病理缓解率较好,是比较合理的治疗策略,其中术前同步放化疗与手术结合的方法是研究的热点,现就该疗法的研究进展做一综述。

## 1 食管癌术前同步放化疗的理论基础

首先,化疗药物如顺铂、5-FU等能够杀伤局部肿瘤及潜在的转移灶,而且具有放射增敏作用;其次,对肿瘤已外侵或是与邻近器官有癌性粘连者进行适量的术前放疗,可以缩小瘤体,使癌性粘连转为纤维性粘连而便于切除,从而可提高手术切除率和生存率;另外,大量瘤体内乏氧癌细胞对放射不敏感,在这种情况下,用外科疗法将瘤体切除,既可减少放射剂量,又可降低局部复发问题。

## 2 食管癌术前同步放化疗的适应症

目前认为<sup>[2]</sup>,T<sub>3</sub>(肿瘤侵透食管壁)、T<sub>4</sub>(肿瘤侵及食管周围组织或器官)、N<sub>1</sub>(局部淋巴结有癌转移)、M<sub>1a</sub>(胸上段食管癌出现颈部淋巴结癌转移或胸下段食管癌出现腹腔淋巴结癌转移)期的食管癌患者,或者对于胸上、中、下段食管癌分别长于4 cm、5 cm、6 cm者,单一手术治疗的5年生存率大多<20%,应当首先进行术前同步放化疗,然后再进行手术。

## 3 食管癌术前同步放化疗的疗效

### 3.1 术前同步放化疗加手术与单纯手术治疗的比较

多项术前同步放化疗与单纯手术治疗食管癌的随机对照临床研究显示,术前同步放化疗组在PFS和OS均显著优于单纯手术组。Lv J等<sup>[3]</sup>将II~III期的食管鳞癌患者随机分入术前同步放化疗组(80例)和单纯手术组(80例)。结果显示:术前同步放化疗组与单纯手术组的中位PFS分别为48个月和39.5个月( $P=0.0331$ ),中位OS分别为56.5个月和41.5个月( $P=0.0153$ ),局部复发率分别为11.3%和35.0%( $P<0.05$ ),术前同步放化疗组较单纯手术组均显示出明显

优势。故认为对于局部晚期食管鳞癌合理的应用术前同步放化疗无论PFS还是OS均能获益。van Hagen P等<sup>[4]</sup>将366名可切除的食管癌患者随机分为术前同步放化疗组(178例)与单纯手术组(188例),术前同步放化疗组采用紫杉醇+卡铂方案,同时给予放疗41.4 Gy/23F。结果显示:实现R0切除的患者,术前同步放化疗组与单纯手术组分别为92%和69%( $P<0.001$ )。且术前同步放化疗组术前实现病理完全缓解(pCR)为47/161(29%)。术前同步放化疗组中位OS显著优于单纯手术组,分别为49.4个月和24.0个月( $P=0.003$ )。2组术后不良反应及住院死亡率相似。所以认为对于潜在可切除的食管癌患者,术前同步放化疗可以提高患者的生存率,且不良反应可以接受。

关于术前同步放化疗与单纯手术治疗对比的Meta分析也很多,Sjoquist KM等<sup>[5]</sup>发表的一项Meta分析纳入12项术前同步放化疗联合手术对比单纯手术的随机试验,共1854例,术前同步放化疗组的各种原因死亡危险风险比HR=0.78(95%CI=0.70~0.88; $P<0.0001$ )。这篇Meta分析强有力的支持了术前同步放化疗较单纯手术治疗可以获得明显的生存优势。Wang DB等<sup>[6]</sup>发表的一项Meta分析纳入12项术前放化疗加手术对比单纯手术的随机试验,术前放化疗加手术组较单纯手术组显著提高了1年、3年及5年生存期,RR分别为0.86( $P=0.03$ );0.82( $P=0.0007$ );0.83( $P=0.01$ )。亚组分析显示这样的生存获益仅表现在术前同步放化疗组,而不出现在序贯放化疗组。术后并发症发生率及病死率没有因为术前放化疗而增加,RR分别为0.97( $P=0.56$ )和1.56( $P=0.07$ )。

### 3.2 术前同步放化疗加手术与单纯同步放化疗的比较

当根治性同步放化疗无法实现局部控制时,姑息性食管切除术常常是延长生存期的唯一可行治疗方法,手术的目的是切除残存的肿瘤。Liao Z等<sup>[7]</sup>报道了一项术前同步放化疗后手术对比单纯同步放化疗的试验,作者回顾性分析了同步放化疗姑息治疗的临床II~III期的食管癌132例,其中60例在同步放化疗后接受了手术治疗。研究结果显示:术前同步放化疗组与单纯同步放化疗组相比,5年局部控制率分别为67.1%和22.1%( $P<0.001$ ),5年无瘤生存率分别为40.7%和9.9%( $P<0.001$ ),5年总生存率分别为52.6%和6.5%( $P<0.001$ ),中位生存时间分别为62个月和12个月( $P<0.001$ )。手术切除食管肿瘤是使局部控制率和总生存率提高的独立预后相关因素。Kranzfelder M等<sup>[8]</sup>发表的一项Meta分析纳入了3个

随机对照试验,对术前同步放化疗加手术与单纯同步放化疗进行对比,术前同步放化疗组的 OS 显著延长,HR 为 0.81 ( $P=0.008$ )。达到 R0 切除的机会增加 HR 为 1.15 ( $P=0.043$ );且没有增加并发症的发生率 HR 为 0.94 ( $P=0.363$ )。

但也有学者持相反的观点,认为同步放化疗后达 pCR 的患者无需再行手术。法国 FFCD9102 试验<sup>[9]</sup>中,444 名局部晚期患者首先接受 2 周期化疗及 46Gy 放疗。将其中的 259 名获得 PR 或 CR 的患者随机分入手术组(A 组)或继续同步放化疗组(B 组)。A 组与 B 组 2 年局部控制率分别为 66.4% 和 57.0% ( $P>0.05$ ),2 年生存率分别为 34% 和 40% ( $P=0.44$ ),中位生存期分别为 17.7 个月和 19.3 个月 ( $P>0.05$ )。结果表明术前同步放化疗有效的患者,进一步实施手术治疗的意义不大。Castoro C 等<sup>[10]</sup>回顾性分析了 1992—2008 年的 77 例经术前同步放化疗后达 CR 的胸段食管鳞癌患者,其中 39 例接受了手术治疗,另外的 38 例由于不适合手术或者拒绝手术而未行手术治疗。结果显示,术前同步放化疗 + 手术组与单纯同步放化疗组相比,5 年 OS 分别为 50.0% 和 57.0% ( $P=0.99$ ),5 年 PFS 分别为 55.5% 和 34.6% ( $P=0.15$ )。即便综合考虑 PS 评分、年龄及临床分期等因素,两种治疗模式的 OS ( $P=0.65$ ) 和 PFS ( $P=0.15$ ) 也未显示出显著的差异。据此,作者得出结论,同步放化疗后达 CR 的胸段食管鳞癌患者,可以等待局部复发后再行挽救性手术治疗,这并不会对患者生存期造成不利影响。

因此,同步放化疗达 CR 后是否应该手术的意义仍不肯定。但是大多数学者认为同步放化疗后有效的患者仍然需要接受手术治疗,因为大量瘤体内乏氧癌细胞对放射不敏感,在这种情况下,用外科疗法将瘤体切除,既可减少放射剂量,又可降低局部复发问题。

#### 4 食管癌术前同步放化疗方案的研究进展

4.1 术前同步放化疗方案中放疗的研究进展 放疗总剂量一般为 40~45 Gy,常规分割剂量 1.5~3.7 Gy,放疗周期 4~6 周,术前同步放化疗结束后 2~4 周手术。

为了提高术前同步放化疗的疗效,有学者做了增加术前放疗剂量方面的研究。Hurmuzlu M 等<sup>[11]</sup>的一项回顾性分析,将 107 例 II A~III 期食管癌患者分为单纯手术组( $n=45$ )和高剂量(66 Gy)术前同步放化疗组( $n=62$ )。术前同步放化疗组给予 3 个周期的 DDP + 5-Fu 方案集中化疗,第二周期开始同步高剂量放疗(66 Gy)。通过多变量分析发现,患者的生存期与术前同步放化疗放疗剂量的高低关联不大。作者最终得出结论对于 II A~III 期食管癌患者给予高剂量同步放化疗较单纯手术未显示出显著优势。

有研究希望应用适形放疗技术来提高术前同步放化疗的疗效,减轻副反应。Knox JJ 等<sup>[12]</sup>对 52 例局部晚期食管癌患者进行术前同步放化疗的 II 期临床试

验。化疗采用伊立替康 + 顺铂方案,同时在化疗第 4~8 周给予适形放疗(50Gy/25F)。结果 43 例患者接受了手术,并且其中的 7 例(16%)达到了 pCR。中位 OS 为 36 个月,3 年生存率为 51%。笔者据此得出结论,在局部晚期食管癌患者中,术前同步放化疗方案中应用适形放疗后与历史对照相比有望延长生存期。丁颖等<sup>[13]</sup>术前同步放化疗放疗采用三维适形放疗技术(3DCRT),靶区的范围包括 CT 所见的原发病灶及淋巴结,总量 46 Gy。结果显示术前同步放化疗后 T 与 N 分期均明显提前。而既往的研究<sup>[14]</sup>多采用的是常规放疗,令 T 分期提前,而 N 分期却无明显改变。其原因主要考虑 3DCRT 设计的照射野包括食管原发灶及引流淋巴结,故可导致 T 与 N 均提前;而常规前后对穿野放疗,仅照射食管原发灶,转移淋巴结并不在照射范围内,故导致 N 分期无明显改变。

4.2 术前同步放化疗方案中化疗方案的研究进展 化疗方案多选择以铂类为基础的方案,顺铂 + 5-Fu 的联合化疗方案是最常用的,化疗周期多为 2 个。

选择何种药物与铂类联合是研究的热点。其中以紫杉醇临床应用较为普遍。Vande Schoot L 等<sup>[15]</sup>对以紫杉醇为基础的术前同步放化疗 + 手术治疗 II、III 期食管癌的可行性和有效性进行了评估,结果提示实现 R0 切除的患者达 96%,3 年生存率达到 56%,从而肯定了该治疗方案的疗效及耐受性。而将紫杉醇加入常规铂类联合 5-Fu 的方案中疗效并未明显提高<sup>[16]</sup>,反而增加了治疗相关不良反应。伊立替康在术前同步放化疗中也显示出了良好的应用前景。Knox JJ 等<sup>[12]</sup>对 52 例局部晚期食管癌患者进行术前同步放化疗的 II 期临床试验,患者在第 1,2,4,5,7,8 周给予 CPT-11 ( $65 \text{ mg/m}^2$ ) + DDP ( $30 \text{ mg/m}^2$ ) 化疗,同步放疗(50 Gy)。43 例患者接受了手术,并且其中的 7 例(16%)达到了 pCR。中位 OS 为 36 个月,3 年生存率为 51%。作者据此得出结论,在局部晚期食管癌患者中,术前应用伊立替康 + 顺铂同步放疗后手术与历史对照相比有望延长生存期。毒性反应显著,但是可控的。

也有学者尝试将两种铂类联合应用,Pera M 等<sup>[17]</sup>发表了奥沙利铂联合顺铂及 5-Fu 方案术前同步放化疗的 II 期临床研究。将 41 例可手术切除的患者给予 2 个周期的 OXA ( $85 \text{ mg/m}^2$ ) + DDP ( $55 \text{ mg/m}^2$ ) + 5-Fu ( $3 \text{ g/m}^2$ ,持续静滴 96 h) 方案化疗,同时给予放疗(45 Gy)。结果,3~4 级不良反应有乏力(27%)和中性粒细胞减少(14%)。31 例(75.6%)患者接受了手术,其中 R0 切除达 94%,pCR 达 50%,其中鳞癌 pCR 达 67%。中位 PFS 和中位 OS 分别为 23.2 个月和 28.4 个月。故认为术前 OCF 方案联合同步放疗是一个很有前途的治疗方案,特别是对于鳞癌患者,且毒性反应可以接受。

不含铂方案的疗效也日益受到关注,Ajani JA 等<sup>[18]</sup>将 55 例患者先给予多西他赛 + 伊立替康 + 5-Fu 方案诱导化疗,后给予同步放疗(50.4 Gy),接着尝试

手术。43例(78%)患者接受了手术,20%实现了pCR,76.4%实现了R0切除。所有患者的中位生存期为43.3个月。那些达到了pCR( $P=0.005$ )和R0切除( $P\leq 0.0001$ )的患者延长了生存期。当前的研究结果证明不含铂的三药联合方案是积极可行的,且安全的,但是也不优于已经发表的那些以铂类为基础的方案。氟尿嘧啶与另外一种细胞毒药物以及生物制剂的联合有望成为术前同步放化疗的基本方案。

### 5 食管癌术前同步放化疗的安全性

放化疗副作用:放化疗导致的Ⅲ级以上毒性反应主要为血液学毒性(白细胞下降7.69%,血小板下降7.69%)和放射性食管炎(11.54%)。白细胞及血小板下降多在短期内恢复,不影响手术治疗。患者术前同步放化疗所引起的胃肠道反应、吞咽困难和吞咽疼痛等副反应,经对症处理后均能耐受。

术后并发症:有报道<sup>[19-20]</sup>显示术前同步放化疗联合手术与单纯手术相比术后吻合口瘘的发生率和全身炎症反应综合征发病率有所增加,但差异无统计学意义,且给予术后积极的对症处理和预见性观察与护理,可以减少术后并发症的发生,降低病死率,提高手术成功率。

总的来讲,术前同步放化疗能够使局部晚期(ⅡB~Ⅲ期)食管癌达到术前降期的目的,便于手术切除,有望使总生存率得到提高<sup>[21]</sup>。虽然术前同步放化疗的毒性增加、术后并发症增多,但手术死亡率并不高,治疗毒性仍可接受。但还有许多问题有待解决,例如分子靶向治疗如西妥昔单抗<sup>[22]</sup>等在食管癌术前同步放化疗临床研究中尚处于萌芽时期。所以在食管癌的个体化治疗中应用现代分子生物学技术,开发高效的化疗药物和靶向治疗药物,这些都有望使食管癌的治疗效果得到提高。在放疗方面,三维适形和调强放疗、高LET射线及重粒子的研究进展以及放射增敏剂和放射防护剂的临床应用,使食管癌患者的生存期和生存质量进一步提高,是以后我们进一步研究的方向。

### 参考文献

[1] 邹小农. 食管癌流行病学[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2006, 13(18): 1-4.

[2] 中国抗癌协会食管癌专业委员会. 食管癌规范化诊治指南[M]. 北京: 中国协和医科大学出版社, 2011: 99-104.

[3] Lv J, Cao XF, Zhu B, et al. Long-term efficacy of perioperative chemoradiotherapy on esophageal squamous cell Carcinoma [J]. World J Gastroenterol, 2010, 16(13): 1649-1654.

[4] van Hagen P, Hulshof MC, van Lanschot JJ, et al. Preoperative chemoradiotherapy for esophageal or junctional cancer[J]. N Engl J Med, 2012, 366(22): 2074-2084.

[5] Sjoquist KM, Burmeister BH, Smithers BM, et al. Survival after neoadjuvant chemotherapy or chemoradiotherapy for resectable oesophageal carcinoma; an updated meta-analysis[J]. Lancet Oncol, 2011, 12(7): 681-692.

[6] Wang DB, Zhang X, Han HL, et al. Neoadjuvant chemoradiotherapy

could improve survival outcomes for esophageal carcinoma; a meta-analysis[J]. Dig Dis Sci, 2012, 57(12): 3226-3233.

[7] Liao Z, Zhang Z, Jin J, et al. Esophagectomy after concurrent chemoradiotherapy improves locoregional control in clinical stage or esophageal cancer patients[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2004, 60(5): 1484-1493.

[8] Kranzfelder M, Schuster T, Geinitz H, et al. Meta-analysis of neoadjuvant treatment modalities and definitive non-surgical therapy for oesophageal squamous cell cancer[J]. Br J Surg, 2011, 98(6): 768-783.

[9] Bedenne L, Michel P, Bouche O, et al. Chemoradiation followed by surgery compared with chemoradiation alone in squamous cancer of the esophagus; FFCD9102 [J]. J Clin Oncol, 2007, 25(10): 1160-1168.

[10] Castoro C, Scarpa M, Cagol M, et al. Complete clinical response after neoadjuvant chemoradiotherapy for squamous cell cancer of the thoracic oesophagus: is surgery always necessary? [J]. J Gastrointest Surg, 2013, 17(8): 1375-1381.

[11] Hurmuzlu M, Øvrebø K, Monge OR, et al. High-dose chemoradiotherapy followed by surgery versus surgery alone in esophageal cancer: a retrospective cohort study[J]. World J Surg Oncol, 2010, 8: 46.

[12] Knox JJ, Wong R, Visbal AL, et al. Phase 2 trial of preoperative irinotecan plus cisplatin and conformal radiotherapy, followed by surgery for esophageal cancer[J]. Cancer, 2010, 116(17): 4023-4032.

[13] 丁颖, 苏琼菲, 杨帆, 等. 食管癌术前同步多西他赛联合顺铂化放疗的临床观察[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2012, 19(9): 679-682.

[14] 蒋亦燕, 吴式琇, 张萍, 等. 常规剂量紫杉醇联合顺铂术前同步放化疗治疗胸段食管癌的临床研究[J]. 中华医学杂志, 2008, 88(31): 2171-2174.

[15] Vande Schoot L, Romme EA, Vander Sangen MJ, et al. A highly active and tolerable neoadjuvant regimen combining paclitaxel carboplatin, 5-Fu, and radiation therapy in patients with stage II and III esophageal cancer[J]. Ann Surg Oncol, 2008, 15(1): 88-95.

[16] Zemanova M, Petruzelka L, Pazdro A, et al. Prospective non-randomized study of preoperative concurrent platinum plus 5-fluorouracil-based chemoradiotherapy with or without paclitaxel in esophageal cancer patients: long-term follow-up [J]. Dis Esophagus, 2009, (Epub ahead).

[17] Pera M, Gallego R, Montagut C, et al. Phase II trial of preoperative chemoradiotherapy with oxaliplatin, cisplatin, and 5-FU in locally advanced esophageal and gastric cancer[J]. Ann Oncol, 2012, 23(3): 664-670.

[18] Ajani JA, Correa AM, Walsh GL, et al. Trimodality therapy without a platinum compound for localized carcinoma of the esophagus and gastroesophageal junction[J]. Cancer, 2010, 116(7): 1656-1663.

[19] 金海林, 韩树堂, 李文杰, 等. 术前联合放化疗与单纯手术治疗食管癌疗效的 Meta 分析[J]. 世界华人消化杂志, 2011, 19(27): 2869-2875.

[20] 潘晓云, 陈小华, 蒋惠, 等. 术前同步放化疗的食管癌患者术后并发症的观察与护理[J]. 实用医学杂志, 2010, 26(14): 2655.

[21] 傅剑华, 戎铁华, 李小东, 等. 术前放化疗并手术治疗局部晚期食管癌Ⅱ期临床试验[J]. 癌症, 2004, 23(z1): 1473-1476.

[22] Ruhstaller T, Pless M, Dietrich D, et al. Cetuximab in combination with chemoradiotherapy before surgery in patients with resectable, locally advanced esophageal carcinoma: a prospective, multicenter phase IB/II Trial (SAKK 75/06) [J]. J Clin Oncol, 2011, 29(6): 626-631.

收稿日期: 2013-04-02

# 食管胃结合部腺癌的诊治现状及研究进展

邵大川, 钱军

关键词: 食管胃结合部腺癌; 诊断; 治疗; 进展

中图分类号: R735.1 R730.5 文献标识码: A 文章编号: 1674-4152(2014)09-1469-03

近年来, 食管胃结合部腺癌 (adenocarcinomas of the esophagogastric junction, AEG) 在世界各地的发病率都呈升高趋势<sup>[1]</sup>。尤以西欧、北美上升明显。中国人的 AEG 发病率尚不清楚, 国内对食管癌高发的北方或南方部分地区进行的流行病学分析, 结果显示: 食管癌高发地区的地区伴随着食管癌发病率及死亡率下降的同时, 胃癌发病率及死亡率则呈现上升趋势, 并且是以贲门癌发病为主, 提示中国人 AEG 的发病率也有所提高<sup>[2]</sup>。通过大量的流行病学资料分析提示, 从性别角度来看, 近 20 年间, 男性 AEG 发病率的增长高于女性, 而且在贲门癌浸润食管中男性患者的比例要高于贲门癌没有浸润食管<sup>[3]</sup>。目前, 国内多个研究表明, 中国人与西方、北美等地区 AEG 的临床特点相似, 且进展期 AEG 患者比例高。相比较与远端胃癌的治疗效果, AEG 的预后差, 诊疗效果亟待提高<sup>[4]</sup>。由于食管胃结合部的特殊解剖学位置及组织学类型, 并且缺少独立的 TNM 分期系统, 使得其临床处理有别于食管癌和胃癌。目前, 国内外学者对 AEG 的 Siewert 分型研究开展的比较多, 对于不同类型的 Siewert 在选择手术的路径, 方式及围手术期处理方面也有较大差异, 合理的手术入路, 手术方式的选择、手术切除范围及淋巴结清扫范围等对患者具有非常深远的意义, 因此受到人们的高度重视。

## 1 定义

食管胃结合部为食管与胃的移行带, 由远端食管、贲门、近端胃底组成。目前, 公认的食管胃结合部的定义范围是: 食管下端纵行栅栏状样血管末梢或胃黏膜皱襞的近侧缘<sup>[5]</sup>。食管胃结合部处于特殊的部位: 胸腹交界处, 其上接具有丰富血管网及淋巴管网但缺乏外膜的食管, 下相连具有良好顺应性的近端胃, 且其淋巴引流具有向胸内和腹内双向引流的特点。因此, AEG 的临床特征既有别于食管癌又不同于胃癌, 所以对于食管胃结合部恶性肿瘤的分类、病因、诊疗原则等诸多方面国内外存在着较大争议。当前不少学者认为食管胃结合部癌是一个独立的疾病<sup>[6]</sup>。目前, AEG 在国内外较为公认的是 Siewert 分型, 此分型是由 Siewert 于 1987 年首先提出, 也称 Munich 分型。Siewert 认为 AEG: 是指肿瘤中心于解剖学贲门上下各 5 cm 范围内的腺癌。可分为 3 个亚型: I 型于食管胃结合部上 1 ~ 5 cm 之间, 称远端食管癌; II 型于食管胃结合部上

1 cm ~ 下 2 cm 之间, 称贲门癌; III 型于食管胃结合部下 2 ~ 5 cm 之间, 称贲门下癌。该分型获得国际食管疾病协会 (International Society for Diseases of the Esophagus, ISDE) 和国际胃癌联合会 (International Gastric Cancer Association, IGCA) 的一致认同。除上述分型国际上还有 WHO 分型和 Liverpool 分型。而目前国内尚未对食管结合部腺癌进行临床分型, 并且国内与国外的分型是否一致值得商讨。

## 2 发病机制及病因

AEG 的病因学没有明确, 比较统一的共识是胃食管反流病、食管裂孔疝与 Siewert I 型的发生有密切相关, 而反流性食管炎、Barrett 食管的发生与胃食管反流病密切相关; Barrett 食管是食管腺癌的癌前病变; Siewert II 型和 III 型与贲门肠化生有关; 而贲门肠化生和幽门螺杆菌 (HP) 感染有关, HP 感染导致的炎症、肠化生、进而发展为腺癌。此种肠上皮化生不同与远端食管, 与胃食管反流疾病无关。但贲门肠化生可独立存在于 Barrett 食管外。另外, 肥胖、吸烟、药物等亦被认为是 AEG 发病的危险因素。有研究表明摄入过多的热卡与 AEG 的发病有关, 而多进食叶黄素、纤维素、维生素 B6 等可降低 AEG 的发病风险, 并据此提出了自由基的增多和抗氧化剂的减少是 AEG 发病的重要因素<sup>[7]</sup>。除以上因素外, AEG 与社会经济状况、遗传因素等也有相关性。

## 3 诊断

结合患者症状及临床体征, 并通过如 GI、电子纤维内镜、CT/螺旋 CT、超声内镜 (EUS)、术前腹腔镜探查、PET 等检查手段, 可以在术前判断癌肿的位置, 大小、癌肿的浸润深度、淋巴结转移范围以及有无远处转移等情况。超声内镜在探查原发灶浸润的范围及深度 (T) 的准确性明显高于 CT 和 MRI, 同样可以了解周围有无肿大或转移的淋巴结。必要时还能在 EUS 引导下行瘤旁淋巴结穿刺活检<sup>[8]</sup>。AEG 是上消化道管腔的空腔脏器肿瘤, 肿瘤多向腔内生长且常侵犯周围组织。由于食管胃交界部所处区域邻近脏器比较多, 其右侧邻近肝脏, 左侧毗邻脾脏, 上方与膈肌临帖, 下方和胰腺联系密切; 决定了邻近结构受 AEG 侵犯的可能性更高, 当癌肿及病变广泛时, 其前下方的结肠、小肠可通过横结肠系膜而被侵犯, 以及腹膜后的组织及脏器。腹腔干及其分支血管、肠系膜动静脉、下腔静脉等邻近的大血管, 也可成为该部位肿瘤侵犯的对象。食管胃交界部走行迂曲且背景结构复杂, 又通过膈肌裂

作者单位: 233004 安徽省蚌埠医学院第一附属医院肿瘤外科三病区

通讯作者: 钱军, E-mail: qianjun215036@sina.com

孔穿过膈肌进入腹腔,使其淋巴引流方向相对复杂,淋巴转移途径可以向上方、水平和下方三个方向进行,相对于其他部位肿瘤诊断和检出而言,AEG行CT检查的处置及扫描和阅片规范非常重要。高分辨率CT扫描作为首选,可以为手术提供解剖学证据,并且可以在恶性肿瘤分期中排除邻近及远隔淋巴结或器官转移。CT对软组织分辨率相对较低,MRI对软组织分辨率要优于CT,能提供更准确的信息,可以更加明确肿瘤和邻近脏器的关系。而且MRI能够通过发现肿瘤侵入邻近脏器所形成小的嵌插病灶而确定组织是否受侵犯。MRI影像出现毗邻的腹膜后大血管及腹腔周围出现软组织灶环绕时,应注意该部位受侵的可能,此时同样提示肿瘤不可根治性切除。PET-CT检查可以对局部标记的葡萄糖代谢进行显示,在临床肿瘤的分期及肿瘤治疗应用领域越来越多。最近有研究表明通过应用血管探测重建技术(VP)可以把胃癌T分期的准确率进一步提高到94%<sup>[9]</sup>的水平,同样有助于AEG的T分期。选择对AEG的合理治疗措施,准确的术前分期是必需的,对原发肿瘤准确的定位及其正确的临床分型、分期等的全面判断是制定外科治疗策略的基础。

#### 4 治疗

**4.1 早期治疗** 内镜在早期诊断及治疗时,对早期癌肿及癌前病变的内镜微创治疗非常重要,其可以切断癌转变途径,取得最佳的疗效。目前,内镜微创治疗主要分为破坏病灶法和切除病灶法两种。前者以氩离子凝固术(argon plasma coagulation, APC)为代表,APC是利用离子化的氩气把高频电能传导至组织,使之凝固,达到治疗目的。后者以内镜黏膜切除术(endoscopic mucosal resection, EMR)为代表。内镜黏膜下剥离术(endoscopic submucosal dissection, ESD)作为一种治疗早期胃癌新技术,同样适用于治疗食管胃结合部(esophagogastric junction, EGJ)的浅表癌。与外科中剖腹探查手术以及EMR等内镜治疗技术相比较,利用ESD治疗EGJ处癌前病变及AEG,优势明显。但ESD在处理EGJ处病变时,与外科剖腹探查相比,ESD手术操作时间长,术后并发症的发生率更高,并且ESD要求术者有娴熟的技术。近几年,利用ESD治疗早期胃癌及早期食管癌同样值得信赖<sup>[10-12]</sup>。ESD的治愈切除率为74%~95%,完整切除率为76%~95%。ESD同样也可应用于治疗胃食管结合部早期癌<sup>[13-14]</sup>。

**4.2 手术治疗** 虽然进展期AEG行根治性手术患者中超过50%在5年内发生复发或病死<sup>[15]</sup>。但外科手术是AEG根治的唯一手段。包括完整切除原发灶和清扫局部淋巴结。各型AEG的手术入路、手术方式及食管、胃切除范围仍有很大争议。AEG的手术入路是临床,特别是普通外科与胸外科争论的焦点。目前较为一致的看法是:对Siewert I型AEG的治疗,因其淋巴转移方式和生物学行为与食管癌更接近,多以行食

管及胃部分切除联合纵隔淋巴结清扫为主,主要的手术径路有经胸、经食管裂孔、经胸腹联合切口切除术,Siewert I型AEG多是BE,且已经证实Siewert I型AEG淋巴结转移要晚于食管鳞状细胞癌,淋巴转移发生率较低,并且其主要转移方向是纵隔淋巴结。治疗Siewert I型多经左胸入路行食管切除术,联合纵隔淋巴结清扫<sup>[16-17]</sup>。多数学者认为切除范围为距病变上缘5~10 cm的下段食管和距病变下缘5 cm的近端胃;而对Siewert II、III型的治疗,其淋巴转移方式和生物学行为更接近胃癌,因食管受浸润的深度和范围与纵隔淋巴结转移率密切相关,肿瘤浸润食管越深、肿瘤累及食管范围越长则纵隔淋巴结转移率越高<sup>[18]</sup>。现在多数学者认同经食管裂孔行全胃联合远端食管切除术是治疗Siewert II、III型的手术方式,也可经右胸、上腹2切口或胸腹联合切口,但是后者术后平均住院日较长,术后并发症发生率较高。病变切除距病变上缘5 cm的下段食管和全胃;从生存情况来看,绝大多数研究认为Siewert I型预后要差于II型和III型<sup>[19]</sup>。但是手术入路的选择对患者的预后不产生影响。目前,对于Siewert II、III型的治疗中胃的切除范围问题以及是否进行腹腔D2淋巴结清扫还有较大争议。主要是选择性行全胃切除还是近端胃切除的问题,Takiguchi S等<sup>[20]</sup>报道,与近端胃次全切除比较,临床医生更愿意选择全胃切除(21.8% vs. 76.3%,  $P < 0.0001$ )。若有外侵可必要时行联合脏器切除,尤其是脾脏切除及胰腺部分切除,但是目前学者较为统一的观点是:在行AEG手术时,联合脾脏及胰腺切除应当避免,对在术中探查出现以下情况者可以考虑脾切除:①脾门区淋巴结有转移者;②脾门区可疑淋巴结转移者;③难以手术彻底清除的脾门区组织;④与胰尾粘结紧密、融合一团的AEG。扩大的联合脏器对于局部晚期的AEG患者创伤大,使术后并发症增多,而且疗效欠佳,故行联合脏器切除要慎之又慎。经腹径路在保证手术安全性的前提下可以满足淋巴结清扫的要求<sup>[21]</sup>。

#### 5 围手术期辅助放化疗

目前,还没有统一的治疗方案,独立系统的分析研究比较缺乏,对AEG放化疗的研究也大多是包含在食管癌与胃癌的研究中。但有实验证明,手术联合放化疗与单纯手术治疗相比可提高AEG的生存率。认为已行手术治疗的患者均应行术后放化疗,可以提高患者无病生存期,术后辅助化疗治疗可以延长患者的无病生存期,延缓肿瘤复发。对肿瘤体积较大的可以辅以新辅助放化疗,临床常用的有以5-FU为主的化疗与放疗相结合的方案治疗、顺铂加诱导放疗12 d联合5-FU化疗的放化疗方案<sup>[22]</sup>。近些年来,新辅助治疗AEG受到学者关注,术前新辅助化疗对AEG的R0切除率有重要意义,但为了提高总体存活率,需要与术后辅助化疗循序渐进。NCCN多推荐经典的多药方案,而且AEG的术后辅助化疗方案与胃癌相同,如表阿霉

素、顺铂和氟尿嘧啶联合应用方案(ECF)或者是其改良方案,能够使晚期患者生存获益。而且单药 S1 的研究表明也有较好的远期存活率。术前给予新辅助放疗后能够提高 AEG 术后的 5 年总体生存率。并且欧洲已经制定出指南,达成了对 AEG 患者给予术前新辅助放疗。国内有学者通过术前给予 AEG 患者 40 Gy 的放疗剂量,与单纯手术相比,患者近期及远期生存率提高显著<sup>[23-24]</sup>。此结果是通过 AEG 随机进行的 III 期临床试验获得的。Valentini V 等<sup>[25]</sup>报道放疗能够改善 5 年存活率( $RR = 1.26, 95\% CI: 1.08 \sim 1.48$ )。但是在术中及术后给予放疗的结果证明并不能提高患者的远期存活率。有研究证实,对于 HER-2 的 AEG 患者可以使用曲妥珠单抗联合氟尿嘧啶和顺铂使患者获益。

## 6 围手术期营养支持

对于 AEG 患者应该按照患者病情及体重序贯地给患者提供合理的能量及蛋白质需求,对患者的营养支持应在术前 1 周时间左右,通过证实,在胃切除患者术前和术后 1 周应用全肠外营养可以提高患者生活质量。对于肠内营养同样要逐渐过渡,在不适合肠内营养时,先给予肠外营养,或者是在肠外营养的支持中逐步增加肠内营养的应用,直至患者平稳安全地过渡到肠内营养和经口进食。

当前学者对于 AEG 的治疗进展研究很多,而对于 AEG 的病因、发病机制、发病率的研究相对较少,因此我们应当进一步重视 AEG 基础及临床资料的研究,食管胃结合部腺癌是一种特殊类型癌肿。Siewert 分型的提出已有 20 余年,为人们了解和研究这一部位的癌肿提供了很好的方法,在西方国家得到了普遍的接纳,但在食管胃结合部腺癌的研究中由于东西方饮食、环境、个体差异等因素,我国是否同样按照 Siewert 分型值得进一步探讨。所以今后对于 AEG 的诊断及治疗,最完善治疗方案的制定,必须以患者为中心,把患者的临床病理特征紧密结合起来,进行“个体化”的综合诊疗,多学科协作,依据分子生物学特性制定出治疗患者的最佳方法和手段。鉴于此,我们要特别重视 AEG 的研究,充分了解其生物学特性,并为 AEG 的诊断及治疗提供更新更合理全面的理论依据。

## 参考文献

[1] Ajani JA, Barthel JS, Bentrem DJ, et al. Esophageal and esophagogastric junction cancers[J]. J Natl Compr Canc Netw, 2011, 9(8): 830-887.

[2] 陈志峰,侯浚,贺宇彤. 食管胃交界腺癌-食管癌高发区面临的新课题[J]. 肿瘤防治研究, 2007, 34(11): 883-885.

[3] Siewert JR, Feith M. Adenocarcinoma of the esophagogastric junction: competition between Barrett and gastric cancer[J]. J Am Coll Surg, 2007, 205(4 suppl): 49-53.

[4] van Hagen P, Hulshof MC, van Lanschot JJ, et al. Preoperative chemotherapy for esophageal or junctional cancer[J]. N Engl J Med, 2012, 366(22): 2074-2084.

[5] Marsman WA, Tytgat GN, ten Kate FJ, et al. Differences and similarities of adenocarcinomas of the esophagus and esophagogastric junction

[J]. Journal of Surgical Oncology, 2005, 92(3): 160-168.

[6] Tepper JE, O'Neil B. Transition in biology and philosophy in the treatment of gastroesophageal junction adenocarcinoma[J]. J Clin Oncol, 2009, 27(6): 836-837.

[7] Rusch VW. Are cancers of the esophagus, gastroesophageal junction, and cardia one disease, two, or several? [J]. Semin Oncol, 2004, 31(4): 444-449.

[8] Bird-Lieberman E, Fitzgerald RC. Oesophageal and gastro-oesophageal junction tumours[J]. Medicine, 2007, 35(4): 199-203.

[9] Moschetta M, Stabile Ianora AA, Anglani A, et al. Preoperative T staging of gastric carcinoma obtained by MDCT vessel probe reconstructions and correlations with histological findings[J]. Eur Radiol, 2010, 20(1): 138-145.

[10] Motohashi O, Nishimura K, Nakayama N, et al. Endoscopic submucosal dissection (two-point fixed ESD) for early esophageal cancer[J]. Dig Endosc, 2009, 21(3): 176-179.

[11] Ishihara R, Iishi H, Uedo N, et al. Comparison of EMR and endoscopic submucosal dissection for en bloc resection of early esophageal cancers in Japan[J]. Gastrointest Endosc, 2008, 68(6): 1066-1072.

[12] Oyama T, Tomori A, Hotta K, et al. Endoscopic submucosal dissection of early esophageal cancer[J]. Clin Gastroenterol Hepatol, 2005, 3(7 suppl): 67-70.

[13] Yoshinaga S, Gotoda T, Kusano C, et al. Clinical impact of endoscopic submucosal dissection for superficial adenocarcinoma located at the esophagogastric junction[J]. Gastrointest Endosc, 2008, 67(2): 202-209.

[14] Kakushima N, Yahagi N, Fujishiro M, et al. Efficacy and safety of endoscopic submucosal dissection for tumors of the esophagogastric junction[J]. Endoscopy, 2006, 38(2): 170-174.

[15] Matzinger O, Gerber E, Bernstein Z, et al. EORTC-ROG expert opinion: radiotherapy volume and treatment guidelines for neoadjuvant radiation of adenocarcinomas of the gastroesophageal junction and the stomach[J]. Radiother Oncol, 2009, 92(2): 164-175.

[16] Hasegawa S, Yoshikawa T. Adenocarcinomas of the esophagogastric junction: incidence, characteristics, and strategies[J]. Gastric Cancer, 2010, 13(2): 63-73.

[17] Carboni F, Lorusso R, Santoro R, et al. Adenocarcinomas of the esophagogastric junction: the role of abdominal-transhiatal resection[J]. Ann Surg Oncol, 2009, 16(2): 304-310.

[18] Yamamoto M, Baba H, Egashira A, et al. Adenocarcinoma of the esophagogastric junction in Japan[J]. Hepatogastroenterology, 2008, 55(81): 103-107.

[19] Chung JW, Lee GH, Choi KS, et al. Unchanging trend of esophagogastric junction adenocarcinoma in Korea: experience at a single institution based on Siewert's classification[J]. Dis Esophagus, 2009, 22(8): 676-681.

[20] Takiguchi S, Masuzawa T, Hirao T, et al. Pattern of surgical treatment for early gastric cancer in upper third of the stomach[J]. Hepatogast, 2011, 58: 110-111.

[21] Yamamoto M, Baba H, Egashira A, et al. Adenocarcinoma of the esophagogastric junction in Japan [J]. Hepato-gastroenterology, 2008, 55(81): 103-110.

[22] 杨杰,王占红,陈砚凝,等. 食管胃交界腺癌的研究进展[J]. 临床与实验病理学杂志, 2011, 27(1): 83-85.

[23] 饶健章,唐令超. 食管胃连接处腺癌的临床病理问题[J]. 中国实用外科杂志, 2008, 28(5): 392-394.

[24] 尚晓滨,于振涛. 食管胃交界部腺癌: 概念与对策[J]. 中国癌症杂志, 2008, 18(5): 339-343.

[25] Valentini V, Cellini F, Minsky BD, et al. Survival after radiotherapy in gastric cancer: Systematic review and meta-analysis[J]. Radiother Oncol, 2009, 92(2): 176-183.

# MTSS1 基因在肿瘤中的研究进展

蔡丰, 江浩

关键词: MTSS1; MIM/MIM-B; 肿瘤; 肿瘤转移抑制基因

中图分类号: R730.4 文献标识码: A 文章编号: 1674-4152(2014)09-1472-03

恶性肿瘤是当今威胁人类生命健康的主要疾病之一,但目前为止仍然没有根治的有效方法。侵袭和转移是恶性肿瘤的主要特征,其过程极其复杂。虽然外周环境对肿瘤转移具有一定的影响力,但肿瘤细胞的潜在转移能力在某种程度上是由肿瘤细胞本身的内在因素即其基因组所决定的。所以,我们探讨转移相关基因在肿瘤转移中的机理就显得极具现实意义。而肿瘤转移抑制基因作为极其重要的转移相关基因在抑制肿瘤侵袭、转移中起着重要作用。目前,已被人们认识的肿瘤转移抑制基因不多,研究发现 MTSS1 (Metastasis suppressor 1) 基因作为可能的肿瘤转移抑制基因,在抑制肿瘤转移中发挥着重要作用。

## 1 MTSS1 基因的发现

2002年 Lee YG 等<sup>[1]</sup>研究膀胱癌转移机制时发现一基因, Lee 通过引物 5'-AAAGCTGCGG, 将 RNA 扩增分离出一个大小为 316 bp 的 cDNA, 它在多种低转移习性膀胱癌细胞系中表达, 而在具有转移习性的 TccSuP 膀胱癌细胞系中表达缺失。提示该基因可能抑制肿瘤细胞的转移侵袭能力, 故将此基因命名为转移抑制基因——Missing in Metastasis (MIM), 且该基因多种组织中均表达。后续研究发现 MIM 基因可以转录 3 种蛋白, 分别为 MIM-A、MIM-B 和 MIM-C, 三种蛋白羧基端的同源性超过 50%。而 MIM-B 作为人体 MTSS1 表达的蛋白<sup>[2]</sup>, 其蛋白结构最长, 在细胞中含量最多<sup>[3]</sup>。后续研究的 MIM 绝大多数都是指 MIM-B, MIM-B 可作为 MIM 的代表蛋白<sup>[4]</sup>。

## 2 MTSS1 基因结构

MTSS1 基因序列中含有 3 个内显子和 4 个外显子, 外显子长度最长为 2903 bp, 最短的为 163 bp。MTSS1 基因位于染色体 8q24.1。MTSS1 基因结构主要可分为 WH2 区、IMD 区及 proline rich 区。WH2 (WASP homology domain 2) 区位于 727 ~ 744 aa, 其 N 末端为一两性螺旋结构。C 末端为从 739 位的缬氨酸到 753 位的精氨酸。WH2 属于 WASP 家族, 对肌动蛋白的细丝生长具有促进作用。IMD [a conserved domain called IRSp53/MIM domain] 区位于 16 ~ 237 aa。是由 4 个螺旋链形成的一个二聚体, 中部有一 1396 Å 空洞, 空洞中有一定数量的水分子<sup>[5]</sup>。IMD 可以与带负电荷的脂质分子相互绑定。过度表达 IMD 可诱导

细胞丝状伪足的形成和促进重组手指像脂质膜突起。proline rich 区位于 IMD 区下游, WH2 区上游。其与皮层肌动蛋白, WW 结构域和某些信号蛋白相互作用来发挥功能<sup>[6]</sup>。

## 3 MTSS1 基因的功能

前期研究发现 Shh 表达可促进皮肤毛囊中 MIM 的表达。MIM 的 WH2 和 IMD 结构与受体蛋白酪氨酸磷酸酶结合参与 Shh 反应。而 Saarikangas J 等<sup>[7]</sup>通过小鼠模型实验表明 MIM 至少在胚胎发育期对于 Shh 信号不能起决定性的作用。MIM-B 的表达可诱导 Rac 基因的激活以及伪足的形成。其中 Rac 基因与 IMD 相互作用, 在细胞中促进 Rac 基因的激活, 但不能促进伪足的形成, 仍然需要 MIM-B 蛋白的其他结构相互作用。Bershteyn M 等<sup>[8]</sup>研究发现 MIM 的敲除可增加 Src 激酶活性以及肌动蛋白调节的皮层蛋白磷酸化。抑制 Src 基因表达及皮层蛋白磷酸化可弥补 MIM 敲除细胞的纤毛缺陷, 而过表达 Src 基因或磷酸化皮层蛋白可抑制纤毛形成。Mattila PK 等<sup>[9]</sup>报道 MIM 的 IMD 区可诱导细胞膜 BAR 区域改变, 由于其特有的几何形状中的 PI(4,5) 结合位点, IMD 可使细胞膜前突而不内陷。Dawson JC 等<sup>[10]</sup>研究表明 MIM 不仅具有对抗细胞间连接拆卸能力, 也促进了粘合连接组件的动力学。MIM 的减少可降低细胞与细胞连接处的 F-肌动蛋白的聚集。Cao M 等<sup>[11]</sup>等运用几种能够干扰 MIM 二聚体形成的肽。通过过表达的这种肽, 能有效地抑制 MIM 介导的细胞膜突起和转铁蛋白的摄取。表明二聚化对于 MIM 介导的内吞作用是必要的。Utikal J 等<sup>[12]</sup>研究发现 MIM 启动子活性区域 276 bp 的 5' 侧翼序列坐落在 CpG 岛。用亚硫酸氢钠测序表明 MIM 启动子在该区域被甲基化。利用荧光素酶测定分析表明启动子甲基化的 MIM 与不同内源性 MIM 表达细胞系具有类似的活动。用 5-氮-2-脱氧胞苷抑制 DNA 甲基化导致在 MIM 表达上调细胞系中 MIM 表达降低。结果表明 MIM 的表达及其抗肿瘤转移的功能与 DNACpG 岛甲基化密切相关。

## 4 MTSS1 在肿瘤表达的作用

4.1 膀胱癌 Wang Y 等<sup>[4]</sup>报道膀胱移行细胞癌的分化程度与 MIM 的表达呈正相关, 在分化程度高的肿瘤组织中 MIM 表达率较高, 而在分化程度低的肿瘤组织中表达率较低。Du P 等<sup>[13]</sup>研究显示在膀胱癌细胞系中, MIM 几乎不在 EJ138、T24 和 RT112 细胞系中表达。过表达的 MIM 与体外培养膀胱癌细胞系的生长和细胞粘附能力负相关, 但不影响其侵袭和转移能力。郭艳等<sup>[14]</sup>对 41 例膀胱癌及相应癌旁正常组织中



MTSS1 基因的表达进行检测。结果显示 MTSS1 mRNA 在膀胱癌组织中表达明显低于癌旁正常组织。而通过 RNA 干扰能够明显降低 EJ138 细胞中 MTSS1 蛋白的表达。

4.2 大肠癌 王鼎等<sup>[15]</sup>研究发现大肠癌组织比正常组织 MTSS1 表达阳性率高,转移性比局限性大肠癌 MTSS1 表达阳性率高,大肠癌组织比癌前病变 MTSS1 表达阳性率高,正常组织与癌前病变的 MTSS1 表达无明显差异。Tang HL 等<sup>[16]</sup>采用免疫组化法检测了 mir-23a 和 MTSS1 在 92 例结肠癌患者中的表达情况,结果显示 mir-23a 和 MTSS1 在结肠癌组织中的表达分别为 87% (80/92) 和 17.4% (16/92), mir-23a 的高表达与临床分期 ( $P = 0.029$ ) 和浸润深度 ( $P = 0.000$ ) 相关, mir-23a 在有淋巴结转移的组织中高表达 ( $P = 0.041$ ), 而 MTSS1 的低表达与临床分期 ( $P = 0.027$ ) 和浸润深度 ( $P = 0.017$ ) 相关, MTSS1 在有淋巴结转移的组织中低表达 ( $P = 0.009$ ), mir-23a 和 MTSS1 在结肠癌组织中的表达呈负相关 ( $r = -0.059, P = 0.013$ )。该实验表明 mir-23a 的高表达和 MTSS1 的低表达可作为结肠癌的侵袭和转移的重要生物标记物。

4.3 前列腺癌 Mustafa N 等<sup>[17]</sup>通过 RT-PCR 等技术评估前列腺癌细胞系中 MTSS1 的表达水平,结果显示在 PC-3 人前列腺癌细胞系中 MTSS1 的过度表达显著抑制癌细胞的生长粘附性以及转移能力。而在 DU-145 细胞系中过度表达 MTSS1 所产生的抑制作用更显著。Zhong J 等<sup>[18]</sup>研究表明减少 MTSS1 的降解可抑制前列腺癌和乳腺癌的增殖和侵袭。

4.4 肝癌 Ma S 等<sup>[19]</sup>采用 RT-PCR 和 Western Blot 技术检测了 40 例原发性肝细胞癌肿瘤及其癌旁组织中 MIM-B 的表达,发现肝癌组织中 MIM-B 表达上调,并且肝癌发生的早期就已发生此变化。表明高表达的 MIM-B 不仅可影响肝癌的发展,还可在早期预示肝癌的发生。Wang J 等<sup>[20]</sup>采用 RT-PCR 和 Western Blot 技术,检测了 86 例肝细胞癌和正常组织中 MTSS1 和 miR-182 实时聚合酶链反应和临床病理参数,结果显示,与正常组织相比 miR-182 高达, MTSS1 低表达, miR-182 的高表达是肝内转移 ( $P = 0.034$ ) 和不良预后 ( $P = 0.039$ ) 的相关因素, miR-182 与 MTSS1 在正常肝组织 ( $r = -0.673, P < 0.01$ ) 和肝细胞癌组织 ( $r = -0.931, P < 0.01$ ) 中呈负相关。该实验表明, miR-182 可促进肝细胞癌的转移和 MTSS1 的低表达。miR-182 和 MTSS1 是潜在的预后标志物和治疗肝细胞癌的目标。

4.5 乳腺癌 Parr C 等<sup>[21]</sup>选取了 33 例正常乳腺标本及 127 例乳腺癌标本,通过 RT-PCR 技术和免疫组织化学技术对 MTSS1 进行评估。结果显示 MTSS1 表达水平低者预后较差。MTSS1 表达水平高者可提高总体生存率和无病生存率。此外, MTSS1 过度表达可抑制人乳腺癌细胞的侵袭、转移、生长及粘附特性。相反,抑制 MTSS1 表达可显著提高这些性能。得出结论: MTSS1 可作为乳腺癌患者的无病生存及预后的指标,并在控制乳腺癌细胞的转移性中发挥作用。

4.6 肾癌 Du P 等<sup>[22]</sup>用免疫组织化学和 RT-PCR 方法研究了在正常人肾组织和肾癌组织中的 MTSS1 的表达,结果显示 MTSS1 的过度表达可抑制肾细胞株生长、粘附、侵袭和转移能力,运用 Shh 抑制剂可减少 MTSS1 对细胞转移的抑制作用,表明 MTSS1 通过 Shh 通路抑制肾癌细胞转移。

4.7 胃癌 Liu K 等<sup>[23]</sup>采用 RT-PCR 和 Western Blot 法检测了 1072 例胃腺癌标本 MTSS1 表达,结果显示:总计 751 例 MTSS1 表达的完全丧失 (70.1%), 117 例伴有淋巴结转移的标本中 103 例 MTSS1 表达的完全丧失 (88%), MTSS1 表达缺失与肿瘤大小、浸润深度、淋巴结转移相关。此外,通过多因素分析显示, MTSS1 表达缺失与低存活率显著相关 ( $RR = 0.194, 95\% CI = 0.144 \sim 0.261, P < 0.001$ )。MTSS1 可作为预测胃癌预后的一个有用生物标志物。范理宏等<sup>[24]</sup>研究发现在胃癌原发灶中 MTSS1 阳性表达率为 33.9%, 而在转移灶中阳性表达率仅为 16.3%。陈翔等<sup>[25]</sup>研究发现在胃癌组织中与正常组织中 MTSS1 阳性表达比超过 3:1 (39:12)。Western Blot 结果显示 75% 的胃癌组织 MTSS1 表达明显高于正常组织。

4.8 食管癌 Xie F 等<sup>[26]</sup>评估了 105 例食管癌患者在肿瘤和其相邻的非肿瘤组织中 MTSS1 表达水平,结果显示:食管肿瘤组织和其相邻的非肿瘤组织中 MTSS1 表达都下调, MTSS1 的表达与肿瘤的分期 ( $P = 0.024$ ), 淋巴结转移 ( $P = 0.010$ ) 和总生存期 ( $P = 0.035$ ) 相关。MTSS1 高表达的患者比低表达水平的患者预后好。张曙光等<sup>[27]</sup>检测了 106 例食管鳞癌及癌旁正常组织以及食管鳞癌细胞系中 MTSS1 的表达,发现无淋巴结转移食管癌组织中 MTSS1 表达高于有淋巴结转移 ( $\chi^2 = 10.9, P < 0.01$ )。MTSS1 高表达食管鳞癌细胞系 KYSE180 转染 MTSS1-siRNA 后显著降低 MTSS1 的表达, KYSE180 细胞的迁移数从 (1521 ± 122) 个升高至 (2122 ± 111) 个。侵袭细胞数从 (1297 ± 137) 个升高至 (1983 ± 81) 个。

4.9 胆管癌 Wang F 等<sup>[28]</sup>用 Western Blot 法研究了 61 例有转移的肝门部胆管癌组织中 MTSS1 的表达情况,研究结果显示 39.3% 的有转移的胆管癌组织中 MTSS1 表达,而非肿瘤胆管上皮细胞的表达率为 84.6%, 相邻正常肝细胞表达率为 100%。研究表明 MTSS1 表达与胆管癌淋巴结转移负相关,进一步研究表明 MTSS1 的表达是肿瘤的复发和胆管癌患者总生存率的独立预测指标。

4.10 非小细胞肺癌 房文铮等<sup>[29]</sup>用免疫组织化学法检测 98 例 NSCLC 组织及对应癌旁组织中 MTSS1 的表达,发现癌组织中 MTSS1 阳性表达率低于癌旁组织。MTSS1 的表达与性别、年龄、分化程度和病理类型均无关,而与淋巴结转移和 N 分期有关。MTSS1 阳性表达者的中位总生存期为 40.9 个月,高于阴性表达者的 21.5 个月。

## 5 小结

在基因水平对肿瘤发生、发展和侵袭行为的研究是当前对肿瘤研究的热点。肿瘤转移抑制基因与患者

的生存率及预后密切相关, MTSS1 作为一种可能的肿瘤转移抑制基因在机体的正常发育及肿瘤的发展转移中起重要的作用, 但 MTSS1 表达的具体机制尚不清楚, 目前的研究表明 MTSS1 对细胞骨架蛋白的协同调控作用是 MTSS1 参与细胞的运动、侵袭和转移的主要途径。随着 MTSS1 研究的不断深入, 其作用机制的逐渐清楚, 将会对临床肿瘤的诊断、治疗及预后产生重要影响, 也将为肿瘤分子靶向治疗及其他综合治疗提供有力支持。

**参考文献**

[1] Lee YG, Macoska JA, Korenchuk S, et al. MIM, a potential metastasis suppressor gene in bladder cancer [J]. *Neoplasia*, 2002, 4 (4) : 291-294.

[2] Wang Y, Zhou K, Zeng X, et al. Tyrosine phosphorylation of missing in metastasis protein is missing is implicated platelet-derived cell shape changes growthfactor-mediated [J]. *J Biol Chem*, 2007, 282 (10) : 7624-7631.

[3] Loberg RD, Neeley CK, Adam Day LL, et al. Differential expression analysis of MIM (MTSS1) splice variants and a functional role of MIM in prostate cancer cell biology [J]. *Int J Oncol*, 2005, 26 (3) : 1699-1705.

[4] Wang Y, Liu J, Smith E, et al. Downregulation of missing in metastasis gene (MIM) is associated with the progression of bladder transitional carcinomas [J]. *Cancer Invest*, 2007, 25 (2) : 79-86.

[5] Machesky LM, Johnston SA. MIM: a multifunctional scaffold protein [J]. *J Mol Med (Berl)*, 2007, 85 (6) : 569-576.

[6] Lin J, Liu J, Wang J, et al. Differential regulation of cortactin and N WASP mediated actin polymerization by missing in metastasis (MIM) protein [J]. *Oncogene*, 2005, 24 (6) : 2059-2066.

[7] Saarikangas J, Mattila PK, Varjosalo M, et al. Missing-in-metastasis MIM/MTSS1 promotes actin assembly at intercellular junctions and is required for integrity of kidney epithelia [J]. *J Cell Sci*, 2011, 124 (8) : 1245-1255.

[8] Bershteyn M, Atwood SX, Woo WM, et al. MIM and cortactin antagonism regulates ciliogenesis and hedgehog signaling [J]. *Dev Cell*, 2010, 19 (2) : 270-283.

[9] Mattila PK, Pykäläinen A, Saarikangas J, et al. Missing-in-metastasis and IRSp53 deform PI(4,5)P2-rich membranes by an inverse BAR domain-like mechanism [J]. *J Cell Biol*, 2007, 176 (7) : 953-964.

[10] Dawson JC, Bruche S, Spence HJ, et al. Mts1 promotes cell-cell junction assembly and stability through the small GTPase Rac1 [J]. *PLoS One*, 2012, 7 (3) : e31141.

[11] Cao M, Zhan T, Ji M, et al. Dimerization is necessary for MIM-mediated membrane deformation and endocytosis [J]. *Biochem J*, 2012, 446 (3) : 469-475.

[12] Utikal J, Gratchev A, Isabelle M, et al. The expression of metastasis suppressor MIM/MTSS1 is regulated by DNA methylation [J]. *Int J*

*Cancer*, 2006, 119 (12) : 2287-2293.

[13] Du P, Ye L, Ruge F, et al. Metastasis suppressor-1, MTSS1, acts as a putative tumour suppressor in human bladder cancer [J]. *Anticancer Res*, 2011, 31 (10) : 3205-3212.

[14] 郭艳, 张辉, 洪杨, 等. MTSS1 基因在膀胱癌组织中的表达及对膀胱癌细胞增殖和凋亡的影响 [J]. *解剖科学进展*, 2012, 18 (2) : 116-118.

[15] 王鼎, 徐美荣, 朱建伟. MTSS1 在大肠良恶性组织中的表达及其意义 [J]. *中华临床医师杂志*, 2010, 4 (12) : 2534-2537.

[16] Tang HL, Deng M, Liao QJ, et al. Expression and clinical significance of miR-23a and metastasis suppressor 1 in colon carcinoma [J]. *Zhonghua Bing Li Xue Za Zhi*, 2012, 41 (1) : 28-32.

[17] Mustafa N, Martin TA, Jiang WG, et al. Metastasis tumour suppressor-1 and the aggressiveness of prostate cancer cells [J]. *Exp Ther Med*, 2011, 2 (1) : 157-162.

[18] Zhong J, Shaik S, Wan L, et al. SCFβ-TRCP targets MTSS1 for ubiquitination-mediated destruction to regulate cancer cell proliferation and migration [J]. *Oncotarget*, 2013, 4 (12) : 2339-2353.

[19] Ma S, Guan XY, Lee TK, et al. Clinicopathological significance of missing in metastasis B expression in hepatocellular carcinoma [J]. *Hum Pathol*, 2007, 38 (8) : 1201-1206.

[20] Wang J, Li J, Shen J, et al. Micro RNA-182 downregulates metastasis suppressor 1 and contributes to metastasis of hepatocellular carcinoma [J]. *BMC Cancer*, 2012, 12 (1) : 227.

[21] Parr C, Jiang WG. Metastasis suppressor 1 (MTSS1) demonstrates prognostic value and anti-metastatic properties in breast cancer [J]. *Eur J Cancer*, 2009, 45 (9) : 1673-1683.

[22] Du P, Ye L, Li H, et al. The tumour suppressive role of metastasis suppressor-1, MTSS1, in human kidney cancer, a possible connection with the SHH pathway [J]. *J Exp Ther Oncol*, 2012, 10 (2) : 91-99.

[23] Liu K, Wang G, Ding H, et al. Downregulation of metastasis suppressor 1 (MTSS1) is associated with nodal metastasis and poor outcome in Chinese patients with gastric cancer [J]. *BMC Cancer*, 2010, 10 : 428.

[24] 范理宏, 柳珂, 于观贞, 等. MTSS1 基因表达异常及杂合性缺失在晚期胃癌发展及转移中的作用 [J]. *肿瘤*, 2011, 31 (3) : 255-260.

[25] 陈翔, 梅广林, 朱建伟. MTSS1 在胃癌中的表达及临床意义 [J]. *实用医学杂志*, 2013, 29 (2) : 71-73.

[26] Xie F, Ye L, Ta M, et al. MTSS1: a multifunctional protein and its role in cancer invasion and metastasis [J]. *Front Biosci (Schol Ed)*, 2011 (3) : 621-631.

[27] 张曙光, 郭晓锋, 路遥, 等. 食管鳞癌组织 MTSS1 表达及其与转移潜能相关性研究 [J]. *中华肿瘤防治杂志*, 2013, 20 (10) : 57-59.

[28] Wang F, Liu Y, Zhang H, et al. Loss of MTSS1 Expression is an Independent Prognostic Factor for Hilar Cholangiocarcinoma [J]. *Pathol Oncol Res*, 2013, 19 (4) : 815-820.

[29] 房文铮, 洪峻峰, 吴淡森, 等. MTSS1 在非小细胞肺癌中的表达及临床意义 [J]. *临床肿瘤学杂志*, 2014, 19 (3) : 199-203.

收稿日期: 2013-09-16

**更正**

詹建梅等撰写的《不同剂量 B 族维生素对高同型半胱氨酸血症脑梗死患者的二级预防作用》一文发表在《中华全科医学》2014 年第 12 卷第 6 期第 917 页。中文摘要“方法”中“口服叶酸 25 mg”应为“口服叶酸 2.5 mg”。

陶锋等撰写的《82 例腹腔镜与开腹结肠癌根治术的近期疗效对比研究》一文发表在《中华全科医学》2014 年第 12 卷第 8 期第 1248 页。题目应为《腹腔镜与开腹结肠癌根治术的近期疗效对比研究》。

特此更正!

# 新辅助化疗对乳腺癌前哨淋巴结活检的影响

陈蕊, 张晖, 张荣新

关键词: 化学疗法, 辅助; 乳腺肿瘤; 前哨淋巴结活检组织检查

中图分类号: R737.9 R730.53 文献标识码: A 文章编号: 1674-4152(2014)09-1475-03

前哨淋巴结活检(sentinel lymph node biopsy, SLNB)目前已成为乳腺外科一个里程碑式的新技术领域革命,是早期乳腺癌的标准治疗的重要组成部分,使大多数乳腺癌患者避免了腋窝淋巴结清扫术及其带来的诸多困扰。通过化疗杀灭肿瘤细胞35%~40%时,腋窝淋巴结(axillary lymph node, ALN)分期诊断会受到影响,检出率会降低,假阴性率会增加<sup>[1]</sup>。因此对于新辅助化疗(neoadjuvant chemotherapy, NAC)和SLNB相关问题是一直有争论的,焦点为NAC前后行SLNB的时机问题。

## 1 NAC 前行 SLNB

NAC前行SLNB的优势在于,在决定对患者进行化学治疗的方案前,对其腋窝淋巴结的状态有一个科学的评估,对规划NAC和定夺术后局部放射性治疗都是有帮助的。有报道认为SLNB可作为除炎性乳腺癌以外ALN阴性的浸润性乳腺癌患者的标准处理方法<sup>[2]</sup>。N<sub>0</sub>期乳腺癌患者在NAC前后都可以接受SLNB,这是美国国家癌症研究所(National Cancer Institute, NCI)在2008年召开的一次会议的共识,是关于乳腺癌NAC后局部区域治疗的<sup>[3]</sup>。Grube BJ等<sup>[4]</sup>对55例浸润性乳腺癌患者在NAC前行SLNB,证实可为肿瘤较大的乳腺癌患者提供准确的ALN评估。Iwase H等<sup>[5]</sup>研究表明,熟练的操作和丰富的经验可使NAC前行SLNB的检出率达到100%,并提出在SLNB前可先使用发射单光子计算机断层扫描仪或者电子计算机X射线断层扫描技术确定淋巴结状态。另有研究<sup>[6-7]</sup>发现在NAC前行SLNB是一种可靠的诊断方法,可提供准确的淋巴结分期,相对于NAC后其检出率较高,假阴性率较低,且有助于NAC计划的制定。

对ALN阳性患者,在NAC前行SLNB有助于NAC计划的制定。但在NAC后若ALN由阳性转为阴性,对其中仅有前哨淋巴结转移的患者,不能准确评估ALN病理缓解情况。而且令人担心的一点是,在NAC无效、病情进展的情况下,术前SLNB阴性患者在NAC期间是否会发生新的转移<sup>[8]</sup>。Tokita H等<sup>[9]</sup>研究发现,在NAC前淋巴结活检有2个及2个以上阳性的患者,更容易在NAC后出现残余淋巴结转移。

## 2 NAC 后行 SLNB

对临床上瘤体较大、ALN有转移的乳腺癌,通常认为不是SLNB的适应证,而以NAC作为首选治疗。

其可能原因是SLNB会导致许多淋巴通道被阻塞,影响淋巴转移途径。此外,淋巴结转移并不一定遵循一般的转移规律<sup>[1]</sup>。一般的转移规律是非前哨淋巴结先缓解最后前哨淋巴结再缓解,而现在也没有足够的循证医学证据去证明ALN也是这种转移规律。在NAC后行SLNB,尚缺乏理论基础。国内外学者对NAC是否对SLNB的检出率及假阴性率有影响一直有很大争论。

2.1 检出率及假阴性率与未化疗者接近 对于局部的晚期乳腺癌患者,新辅助化疗可降低肿瘤分期并减少腋窝阳性淋巴结的数量。研究表明,近1/3的患者可通过化疗使腋窝淋巴结由阳性转为阴性。部分学者担心化疗会改变腋窝淋巴结的引流状况,增加假阴性率,导致前哨淋巴结的检出率下降。化疗后腋窝淋巴结不可触及的患者,是否适合进行前哨淋巴结活检还有待证实。确有研究表明,影响前哨淋巴结活检准确率的主要因素是化疗前腋窝淋巴结的阳性状态。但肿瘤对化疗的反应性,与前哨淋巴结活检的假阴性率并不相关。有多项研究已经显示新辅助化疗之后SLNB与早期乳腺癌的SLNB扮演着同样重要的角色,仍然可以取得较高的准确率、检出率及较低的假阴性率。肿瘤对化疗的反应性,与SLNB的假阴性率并不相关。Zhang GC等<sup>[10]</sup>对115例乳腺癌患者进行了随访,其中包括58例NAC前行SLNB的患者,57例NAC后行SLNB的患者,并对其临床病理、NAC的方案及预后缓解情况进行了比对,结果发现在NAC前和NAC后行SLNB均具有较高的可行性及准确性。另有研究证实<sup>[11-12]</sup>乳腺癌患者NAC后行SLNB是可行的,其检出率、假阴性率、准确性与未行NAC的早期乳腺癌患者相比并没有显著差异,且前哨淋巴结情况仍可代表ALN情况。Canavese G等<sup>[13]</sup>对64例局部肿块较大且ALN阳性的患者在NAC后行SLNB,其检出率为96.7%,假阴性率为5.1%,证实,NAC后行SLNB是可行的,并能准确的反应淋巴结状态。Kelly AM等<sup>[14]</sup>对24项NAC后行SLNB的研究成果进行分析,其中37%的患者淋巴结临床检查阳性,总的SLNB检出率为89.6%,假阴性率为8.4%,并认为在行NAC的患者中,SLNB仍具有临床价值。Rebollo-Aguirre AC等<sup>[15]</sup>对88例平均49岁的浸润性乳腺癌的女性患者随访发现,NAC后行SLNB具有较高的准确性,其检出率为96.5%,假阴性率为8.3%。杨波等<sup>[16]</sup>通过比较接受NAC和未接受NAC两组乳腺癌患者SLNB的结果,得出NAC可以降低SLNB的检出率,但对假阴性率和准

确性并无较大影响, NAC 后仍可行 SLNB, 且前哨淋巴结情况仍可代表腋窝淋巴结情况。同时 NAC 后在肿瘤部位(或残腔)处注射的 SLNB 检出率略低于乳晕注射处。

**2.2 NAC 后检出率、假阴性率的影响** 目前部分学者认为 NAC 后行 SLNB 检出率, 假阴性率主要与以下因素有关: ①前哨淋巴结微转移; ②转移的肿瘤细胞堵塞了淋巴管, 阻止了示踪剂到达淋巴结; ③解剖学发现有的淋巴管径直穿过淋巴结或在其表面走形, 而淋巴液未与淋巴结接触; ④跳跃性转移; ⑤由于手术引起局部淋巴循环改变; ⑥多中心病灶; ⑦检测到的前哨淋巴结并非真正的前哨淋巴结。⑧当肿瘤细胞转移到并占据着淋巴结, 这种情况下示踪剂在淋巴结中就无法浓聚; ⑨转移淋巴结不能通过化学治疗来使其彻底降解。阻碍 NAC 后的患者行 SLNB 的最大障碍是这部分患者相比早期乳腺癌患者有较高的假阴性率。Aguiar PH 等<sup>[17]</sup>对 34 例 NAC 乳腺癌患者进行随访发现, SLNB 检出率为 85.3%, 假阴性率为 12.1%, 检测灵敏度较低, 假阴性率较高。Pecha V 等<sup>[18]</sup>进行大量研究后发现, 通过目前的技术, NAC 后行 SLNB 并不能准确的预测腋窝淋巴结状态, 假阴性率达到 19.5%。Zhao J 等<sup>[8]</sup>研究发现, 若 NAC 前患者淋巴结阳性, 无论淋巴结情况是否在 NAC 后变为阴性, 均影响 SLNB 检出率、假阴性率。

有不少学者认为乳腺癌原发病灶大小及 ALN 情况, 为 NAC 后 SLNB 检出率和假阴性率的重要影响因素, 为了提高检出率和假阴性率, 有一种方法可以显著减少这些影响因素就是 SLNB 不在那些化疗前肿块比较大的患者身上施行, 淋巴结转移分期晚的患者也应当避免。

**2.2.1 ALN 分期与检出率、假阴性率** ALN 分期是影响 NAC 后 SLNB 假阴性率的一个重要的因素。Gimbergues P 等<sup>[19]</sup>对 129 例浸润性乳腺癌患者进行研究, 认为在临床分期为  $N_0$  的患者中, NAC 后行 SLNB 能准确预测 ALN 的病理学状态, 检出率达到 100%, 而对于  $N_{1,2}$  期患者假阴性率达到 29.6%。Van Deurzen CH 等<sup>[20]</sup>对 574 例 NAC 患者行 SLNB 后调查发现淋巴结活检的检出率为 90.9%、假阴性率为 10.5%、准确率达到 94.4%, 并证实化疗前 ALN 阳性状态是影响 SLNB 准确率的主要因素。Rebollo-Aguirre AC 等<sup>[21]</sup>对 52 例 NAC 患者研究证实, 临床分期  $T_{1,3}N_1$  及化疗后临床检查淋巴结阴性的患者, 在 NAC 后行 SLNB 具有较高的可行性及准确性, 不影响检出率与假阴性率。冯尧军等<sup>[22]</sup>指出, 以 137 例乳腺癌病人为研究对象, 采用  $^{99}\text{Tc}^m$  标记的大分子右旋糖苷 ( $^{99}\text{Tc}^m\text{-Dx}$ ) 联合亚甲蓝示踪前哨淋巴结。不同临床分期乳腺癌患者 NAC 后 SLNB 的成功率和假阴性率有显著差异, 腋窝淋巴结状况是淋巴结活检成功的影响因素,  $N_{0,1}$  期患者 NAC 后 SLNB 仍能准确预测腋窝淋巴结的状况。  $N_2$  期以上患者成功率降低, 假阴性率升高。孙正魁等<sup>[23]</sup>

分析后得到, NAC 病例 SLNB 的检出率为 90.3%, 假阴性率为 3.2%, 与早期乳腺癌组比较, 差异均无统计学意义。在 NAC 组中, 前哨淋巴结检出率在化疗前临床  $N_{0,1}$  期显著高于临床  $N_2$  期者。前哨淋巴结假阴性率在化疗前临床  $N_{0,1}$  期低于临床  $N_2$  期者, 但未达到统计学意义, 这可能与本研究的病例较少有关。

**2.2.2 肿块大小与检出率、假阴性率** 原发肿瘤的大小也是影响假阴性率的重要因素, 但是这个因素依然存在很多的争议。Ozmen V 等<sup>[24]</sup>通过对 77 例 NAC 后临床检查 ALN 由阳性变阴性的患者行 SLNB, 其检出率为 92.0%, 假阴性率为 13.70%, 证实 NAC 后残余肿块  $>2\text{ cm}$  会降低 SLNB 的检出率。Pecha V 等<sup>[18]</sup>研究发现原始肿块  $<2\text{ cm}$  的假阴性率为 5%, 肿块在  $2\sim4\text{ cm}$  之间的假阴性率为 9.7%, 大于  $4\text{ cm}$  的假阴性率为 13.8%, 得出原始肿块大小通常不影响前哨淋巴结的检测率, 但会影响淋巴结假阴性率的结论。Hino M 等<sup>[25]</sup>研究发现, 在 NAC 后行 SLNB, 对于瘤体直径  $<3\text{ cm}$  及 NAC 后临床检查淋巴结阴性的患者来说, 是一种可行的和准确的预测方法。瘤体直径  $>3\text{ cm}$  可能会影响假阴性率。

### 3 NAC 前后 SLNB 术中检测

SLNB 的结果对术中腋窝淋巴结清扫的判定越来越重要, 如果术中的前哨淋巴结检测结果为阳性可以直接对乳腺癌患者进行腋窝淋巴结清扫, 从而来避免再次手术带来的痛苦。

部分资料显示 NAC 与未接受 NAC 的乳腺癌患者在 SLNB 中行术中快速冰冻的结果相比并无明显区别。Gimbergues P 等<sup>[26]</sup>对 132 例 NAC 后的浸润性乳腺癌患者进行研究, 术中冰冻的敏感性为 38.2%, 特异性 97.8%, 阳性预测值为 92.9%, 阴性预测值为 68.2%。证实 NAC 组与非 NAC 组的结果并无明显差异, 不影响术中冰冻的精度和灵敏度。Rubio IT 等<sup>[27]</sup>发现, 关于快速冰冻的敏感区间, 实验新辅助化疗组和非新辅助化疗组的结果基本一致, 在 78.5% 到 100% 的范围之内。Komenaka IK 等<sup>[28]</sup>通过对比研究发现, 术中印片细胞学检查与冰冻切片检查分别在 NAC 组和非 NAC 组的敏感性, 特异性和准确性均无明显差异, 由于微转移的存在, 可能导致检测的一些误差。

目前一步核酸法快速检测前哨淋巴结情况也逐渐运用于临床。Wang YS 等<sup>[29]</sup>研究发现一步核酸法术中检测准确性较高, 决定是否行腋窝淋巴结清扫的重要指标, 并可以避免病人化疗延迟及再次手术。

### 4 小结

自从 1993 年提出前哨淋巴结的概念后, 前哨淋巴结活检很快成为乳腺癌患者手术治疗的必要组成部分。大量的证据显示, SLNB 可以获得足够的乳腺癌分期信息, 有效地评估腋窝淋巴结的状态, 对前哨淋巴结阴性的早期乳腺癌, 可免于 ALND。有相关分析结果显示腋窝淋巴结转移状态与肿瘤大小、脉管浸润、组织

学分级及 Her-2 状态相关<sup>[30]</sup>, SLNB 替代 ALND 还存在潜在风险。SLNB 对早期乳腺癌患者 ALN 分期的提示有突出优势,同时 SLNB 也能使患者避免过度手术,为接受 NAC 的患者带来同样的益处。NAC 乳腺癌患者行 SLNB 的最佳时间仍存在争议,检出率是一个重要的影响因素。但为明确这一结论仍需进一步对患者进行长期随访研究。由于 SLNB 简单、安全、可信,具有很好的重复性、很高的预测值及很低的假阴性率,前哨淋巴结活检技术将在不增加复发率的前提下,使更多乳腺癌患者从中受益。

## 参考文献

- [1] Takahashi M, Jinno H, Hayashida T, et al. Correlation between clinical nodal status and sentinel lymph node biopsy false negative rate after neoadjuvant chemotherapy [J]. *World J Surg*, 2012, 36(12): 2847-2852.
- [2] Goldhirsch A, Ingle JN, Gelber RD, et al. Thresholds for therapies: highlights of the St Gallen International Expert Consensus on the primary therapy of early breast cancer 2009 [J]. *Ann Oncol*, 2009, 20(8): 1319-1329.
- [3] Buchholz TA, Lehman CD, Harris JR, et al. Statement of the science concerning locoregional treatments after preoperative chemotherapy of breast cancer: a National Cancer Institute conference [J]. *J Clin Oncol*, 2008, 26(5): 791-797.
- [4] Grube BJ, Christy CJ, Black D, et al. Breast sentinel lymph node dissection before preoperative chemotherapy [J]. *Arch Surg*, 2008, 143(7): 692-700.
- [5] Iwase H, Yamamoto Y, Kawasoe T, et al. Advantage of sentine lymph node biopsy before neoadjuvant chemotherapy in breast cancer treatment [J]. *Surg Today*, 2009, 39(5): 374-380.
- [6] Kuehn T, Bauerfeind I, Fehm T, et al. Sentinel-lymph-node biopsy in patients with breast cancer before and after neoadjuvant chemotherapy (SENTINA): a prospective, multicentre cohort study [J]. *Lancet Oncol*, 2013, 14(7): 609-618.
- [7] Kilbride KE, Lee MC, Nees AV, et al. Axillary staging prior to neoadjuvant chemotherapy for breast cancer: predictors of recurrence [J]. *Ann Surg Oncol*, 2008, 15(11): 3252-3258.
- [8] Zhao J, Song ZW, Huang Y, et al. Feasibility of sentinel lymph node biopsy peri-neoadjuvant chemotherapy in breast cancer [J]. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*, 2012, 92(36): 2538-2541.
- [9] Tokita H, Aruga T, Yamashita T, et al. Predictors of axillary node metastasis at breast surgery after neoadjuvant chemotherapy in patients with pre-chemotherapy-sentinel node positive breast cancer [J]. *Gan To Kagaku Ryoho*, 2011, 8(10): 1639-1645.
- [10] Zhang GC, Liao N, Guo ZB, et al. Accuracy and axilla sparing potentials of sentinel lymph node biopsy with methylene blue alone performed before versus after neoadjuvant chemotherapy in breast cancer: a single institution experience [J]. *Clin Transl Oncol*, 2013, 15(1): 79-84.
- [11] Gatek J, Vrana D, Hnatek L, et al. Sentinel node biopsy and neoadjuvant chemotherapy in the treatment of breast cancer [J]. *J BUON*, 2012, 17(2): 265-270.
- [12] Classe JM, Bordes V, Campion L, et al. Sentinel lymph node biopsy after neoadjuvant chemotherapy for advanced breast cancer: results of Ganglion Sentinelle et Chimiotherapie Neoadjuvante, a French prospective multicentric study [J]. *J Clin Oncol*, 2009, 27(5): 726-732.
- [13] Canavese G, Dozin B, Vecchio C, et al. Accuracy of sentinel lymph node biopsy after neo-adjuvant chemotherapy in patients with locally advanced breast cancer and clinically positive axillary nodes [J]. *Eur J Surg Oncol*, 2011, 37(8): 688-694.
- [14] Kelly AM, Dwamena B, Cronin P, et al. Breast cancer sentinel node identification and classification after neoadjuvant chemotherapy-systematic review and meta analysis [J]. *Acad Radiol*, 2009, 16(5): 551-563.
- [15] Rebollo-Aguirre AC, Gallego-Peinado M, Menjón-Beltrán S, et al. Sentinel lymph node biopsy in patients with operable breast cancer treated with neoadjuvant chemotherapy [J]. *Rev Esp Med Nucl Imagen Mol*, 2012, 31(3): 117-123.
- [16] 杨波, 刘斌, 蒲永东, 等. 新辅助化疗对乳腺癌前哨淋巴结活检的影响及临床意义 [J]. *中国医药导刊*, 2011, 13(12): 2100-2102.
- [17] Aguiar PH, Pinheiro LG, Mota RM, et al. Sentinel lymph node biopsy in patients with locally advanced breast cancer after neoadjuvant chemotherapy [J]. *Acta Cir Bras*, 2012, 27(12): 912-916.
- [18] Pecha V, Kolarik D, Kozevnikova R, et al. Sentinel Lymph Node Biopsy in Breast Cancer Patients Treated With Neoadjuvant Chemotherapy [J]. *Cancer*, 2011, 117(20): 4606-4616.
- [19] Gimbergues P, Abrial C, Durando X, et al. Sentinel lymph node biopsy after neoadjuvant chemotherapy is accurate in breast cancer patients with a clinically negative axillary nodal status at presentation [J]. *Ann Surg Oncol*, 2008, 15(5): 1316-1321.
- [20] Van Deurzen CH, Vriens BE, Tjan-Heijnen VC, et al. Accuracy of sentinel node biopsy after neoadjuvant chemotherapy in breast cancer patients: a systematic review [J]. *Eur J Cancer*, 2009, 45(18): 3124-3130.
- [21] Rebollo-Aguirre AC, Gallego-Peinado M, Sánchez-Sánchez R, et al. Sentinel lymph node biopsy after neoadjuvant chemotherapy in patients with operable breast cancer and positive axillary nodes at initial diagnosis [J]. *Rev Esp Med Nucl Imagen Mol*, 2013, 2(4): 240-245.
- [22] 冯尧军, 吴新红, 何建平. 前哨淋巴结活检在不同期别乳腺癌新辅助化疗后的作用 [J]. *武汉大学学报*, 2011, 32(5): 627-629.
- [23] 孙正魁, 马行天, 陈志军, 等. 乳腺癌新辅助化疗后前哨淋巴结活检的临床意义 [J]. *实用癌症杂志*, 2009, 24(5): 491-493.
- [24] Ozmen V, Unal ES, Muslumanoglu ME, et al. Axillary sentinel node biopsy after neoadjuvant chemotherapy [J]. *Eur J Surg Oncol*, 2010, 36(1): 23-29.
- [25] Hino M, Sano M, Sato N, et al. Sentinel lymph node biopsy after neoadjuvant chemotherapy in a patient with operable breast cancer [J]. *Surg Today*, 2008, 8(7): 585-591.
- [26] Gimbergues P, Dauplat MM, Durando X, et al. Intraoperative imprint cytology examination of sentinel lymph nodes after neoadjuvant chemotherapy in breast cancer patients [J]. *Ann Surg Oncol*, 2010, 17(8): 2132-2137.
- [27] Rubio IT, Aznar F, LiroJa J, et al. Intraoperative assessment of sentinel lymph nodes after neoadjuvant chemotherapy in patients with breast cancer [J]. *Ann Surg Oncol*, 2010, 17(1): 235-239.
- [28] Komenaka IK, Torabi R, Nair G, et al. Intraoperative touch imprint and frozen section analysis of sentinel lymph nodes after neoadjuvant chemotherapy for breast cancer [J]. *Ann Surg*, 2010, 51(2): 319-322.
- [29] Wang YS, Ou-yang T, Wu J, et al. Comparative study of one-step nucleic acid amplification assay, frozen section, and touch imprint cytology for intraoperative assessment of breast sentinel lymph node in Chinese patients [J]. *Cancer Sci*, 2012, 3(11): 1989-1993.
- [30] 宗祥云, 杨红健, 邹德宏, 等. 早期乳腺癌中前哨淋巴结导航的淋巴结群切除的价值 [J]. *肿瘤学杂志*, 2009, 15(6): 545-548.

# 蛋白质组学技术进展及其在恶性肿瘤研究中的应用

钱秀娟, 吴穷

关键词: 蛋白质组学技术; 恶性肿瘤

中图分类号: R393 R730.4 文献标识码: A 文章编号: 1674-4152(2014)09-1478-04

近年,随着蛋白质组学相关技术发展,该技术在研究恶性肿瘤发生发展机制及诊断方面的作用越来越受关注。蛋白质组学(proteomics)名称来自蛋白质(protein)与基因组学(genomics)两个词的组合,由 Marc Wilkins 和 Williams 最早提出,指研究特定时间、特定条件下一种基因组所表达的全套蛋白质的科学。蛋白质组学核心技术包括双向电泳(two-dimensional electrophoresis, 2-DE)、质谱(mass spectrometry)及生物信息学(bioinformatics)。随着基于 2-DE 技术的各种凝胶电泳技术及各种质谱技术的发展和完善,蛋白质组学技术已被广泛应用于生命科学诸多研究领域,尤其是在发生、发展与多基因、多因素相关的恶性肿瘤的研究中,蛋白质组学受到越来越显著的关注<sup>[1-8]</sup>。现就蛋白质组学相关技术、技术进展及其在恶性肿瘤研究中的研究进展作一综述。

## 1 蛋白质组学核心技术及进展

**1.1 2-DE 技术** 2-DE 技术原理:将蛋白质混合物分别经第一向等电聚焦和第二向十二烷基磺酸钠-聚丙烯酰胺凝胶(SDS-PAGE)电泳,蛋白质将根据等电点和分子量不同而出现在胶上的不同位置。2-DE 基本步骤如下。样品处理:细胞裂解及蛋白质溶解,同时去除非蛋白质成分;2-DE 凝胶染色:染色方法包括考马斯蓝染色、银染及近年应用广泛的能与蛋白质非共价结合的荧光染色。双向电泳:2-DE 第一向等电聚焦电泳:在固定 PH 梯度胶上,蛋白质因等电点不同而分离;第二向为 SDS-PAGE 电泳:在这个凝胶上,蛋白质因分子量的不同而分离。2-DE 可以直观的展现出各种蛋白质及其含量,同时提供分子量、等电点及蛋白质修饰的信息。但其费时费力,同一样品往往需要多次重复,同时还要对结果进行较为复杂的软件分析。更致命的是有些蛋白质(大于 100 kD 的和高度疏水性的蛋白)不易进胶,强碱性和酸性蛋白不易分离。

近年发展起来的差异凝胶电泳(differential in-gel electrophoresis, DIGE)弥补了传统 2-DE 技术的一些不足, DIGE 指对两个不同样品中提取的蛋白质用不同的荧光染料标记,然后将标记后的两个样品混合后进行 2-DE,同一块胶上的两个样品的蛋白质因荧光染料的发光波长不同而分离,并能准确测出其含量差异。与传统 2-DE 相比, DIGE 避免了使用不同凝胶操作上的误差,工作效率显著提高<sup>[9]</sup>。

**1.2 质谱分析** 质谱方法(Mass Spectroscopy, MS)原理是在样品离子化后,根据离子质荷比的不同进行分离并确定分子量,通过正确测定蛋白质分子的质量而进行蛋白质分子鉴定、蛋白质分子修饰和蛋白质分子相互作用的研究。近几年发展起来的基质辅助激光解吸电离飞行时间质谱(Matrix-assisted laser desorption/ionization Time-of-Flight, MALDI-TOF MS),原理是用激光照射样品与基质形成的共结晶薄膜,基质从激光中吸收能量传递给生物分子,而电离过程中将质子转移到生物分子或从生物分子得到质子,而使生物分子电离,离子在电场作用下加速飞过飞行管道,根据到达检测器的飞行时间不同而被检测即测定离子的质荷比(M/Z,与离子的飞行时间成正比),从而检测离子进而确定分子量。MALDI-TOF MS 技术的高灵敏度及高通量的特性,能反映被检测样本中蛋白质的全部情况,进而能同时找到多个蛋白质标志物,客观上为肿瘤的早期诊断、预后评估和复发转移的早期检测提供了可能<sup>[10-11]</sup>。

**1.3 生物信息学技术** 生物信息学技术是指:大量的生物信息学实验数据积累成数以千计针对各种细胞系、组织、体液及其他生物体系的生物信息学数据库,利用肽序列标签、肽质量指纹图案及产物离子数据可在该数据库中查询蛋白质序列,以识别感兴趣的蛋白质。由此可搜索到特定蛋白质的表达模式及功能的技术。蛋白质组学数据库是蛋白质组研究水平的标志和基础。瑞士 SWISS-PROT 拥有目前世界上最大,种类最多的蛋白质组数据库。丹麦、英国、美国等也都建立了各具特色的蛋白质组数据库。这些数据库,为蛋白质组学研究提供了很大方便<sup>[12]</sup>。

## 2 蛋白质组学其他相关技术进展

**2.1 稳定同位素特征标签生物质谱** 稳定同位素特征标签生物质谱(stable isotope assisted mass spectrometry, SIAMS)技术是近几年迅速发展的质谱技术,其原理是将不同质量的稳定同位素如<sup>13</sup>C 或<sup>15</sup>N 等作为蛋白质分子特征质量标签,联合生物质谱技术,从而实现蛋白质组的定量分析,利用峰值差异反应蛋白质质量的差异。

如同位素亲和标签(isotope coded-affinity tags, ICAT)技术是利用 ICAT 标记多肽或蛋白质寻找差异蛋白质的方法。ICAT 试剂包括同位素标记的连接子和反应活性基团、亲和反应团,分为轻试剂和重试剂两

种。将两种不同样品提取的蛋白质分别和轻试剂及重试剂混合,经过质谱分析,便可鉴定蛋白质的种类及对蛋白质进行定量分析。该技术可直接对混合样品进行分析,尤其是可对低丰度蛋白质直接捕获并快速定性、定量测定,因此可快速找到与其疾病相关的蛋白质及生物标记物,进而快速诊断疾病。但该方法不能捕获不含 Cys 残基的肽段。

与之相比较,相对和绝对定量同位素标记(isobaric tags for relative and absolute quantitation, iTRAQ)质谱定量方法有明显优点,该技术可标记所有肽段。iTRAQ 原理是使用非聚合同位素标签标记肽段,该标签含有一个平衡基团、一个肽反应基团、一个报告基团。肽反应基团将 iTRAQ 标签与肽段的 N-端基团和每个赖氨酸侧链相连,可标记所有酶解肽段<sup>[13-16]</sup>。

**2.2 蛋白质芯片** 蛋白芯片技术的原理是对固相载体进行特殊的化学处理,再将已知的蛋白分子产物固定其上(如酶、抗原、抗体、受体、配体、细胞因子等),根据这些生物分子的特性,捕获能与之特异性结合的待测蛋白(存在于血清、血浆、淋巴、间质液、尿液、渗出液、细胞溶解液、分泌液等),经洗涤、纯化,再进行确认和生化分析。它为获得重要生命信息(如未知蛋白组分、序列、体内表达水平生物学功能、与其他分子的相互调控关系、药物筛选、药物靶位的选择等)提供有力的技术支持。

在过去的十年,蛋白芯片技术与质谱技术相结合,展现出独特的优势。由于芯片制备技术及各种质谱技术如近年来发展起来的 MALDI-TOF MS、表面增强激光解析电离飞行时间质谱(surface enhanced laser desorption/ionization time-of-flight mass spectrometry, SELDI-TOF-MS)、稳定同位素标记结合质谱等的发展<sup>[17]</sup>,蛋白质芯片已经成为一种很有前途的技术平台,被广泛用于挑战性的、任务复杂的蛋白质组研究<sup>[18]</sup>。

**2.3 多维色谱(Multidimensional chromatography, MDC)** 色谱法是利用不同物质在不同相态的选择性分布,以流动相对固定相中的混合物进行洗脱,混合物中不同的物质会以不同的速度沿固定相移动,最终达到分离的效果。近年发展迅速的多维色谱(Multidimensional chromatography, MDC)是将样品经第一根色谱柱的洗脱液一次注入后续的色谱柱进行分离的色谱柱联用技术。多维色谱技术可以根据样品组分的性质差别,选择有最大分离效果的几种色谱分离模式组合(如反相色谱、离子交换色谱、分子排阻色谱、亲和色谱、毛细管电泳等),对样品进行分离,同时与质谱技术联合,利用质谱方法获得分子量信息并对蛋白质进行分析。其中多维液相色谱(Multidimensional liquid chromatography, MDLC)由于其高速、高分辨率和高灵

敏度的优点,是目前分离复杂样品的有效手段<sup>[19-21]</sup>。

### 3 蛋白质组学技术在恶性肿瘤研究中的作用

恶性肿瘤的发生是环境与遗传多重因素相互作用下,体内多个原癌基因被激活及抑癌基因失活或表达被抑制,导致细胞失去原有的生长分化调节,继而产生异常增生的结果。随着蛋白质组学技术的发展,该技术已经渗透到恶性肿瘤研究的各个方面。蛋白质组学技术可以全面、动态地分析肿瘤样品中蛋白质种类及含量的变化,通过分析变化结果,结合肿瘤发生发展过程的分子作用网络,并为阐明肿瘤发生机制、寻找用于肿瘤诊断、治疗及预后预测的特异性标志物及肿瘤临床治疗提供重要线索及依据。蛋白质组学技术在恶性肿瘤研究中的应用主要包括以下几方面。

**3.1 探讨恶性肿瘤发生、发展机制及肿瘤分级** 为了研究肝癌的发生发展机制, Ye Y 等<sup>[22]</sup>通过 2-DE 联合 MALDI-TOF MS 等蛋白质组学方法对 20 例人源性肝癌组织(实验组)与正常人体肝组织(对照组)之间的蛋白质进行分析对比,并通过蛋白质印迹法(Western blot)和免疫组化技术对测定结果进行验证。发现 RAS-RAF-MEK-ERK 信号通路,与肝癌发生发展机制有相关性。Yu H 等<sup>[23]</sup>通过对肝癌患者肝组织标本的细胞株进行蛋白质研究发现:转移性肝癌患者肝组织样本的细胞株中, AGR2 表达异常增高,因此,他们推测 AGR2 的过度表达可促进肝癌转移。

Liu Y 等<sup>[24]</sup>为找到有关胃癌分化的关键因素,并达到肿瘤分化逆转的最终目的,使用二维荧光差异凝胶电泳(2-D DIGE)和液相色谱串联质谱法(LC-MS/MS),分析出 8 名不同分化程度的胃腺癌患者的肿瘤组织中差异表达的蛋白质,并用定量聚合酶链式反应(Polymerase Chain Reaction, PCR)和蛋白质印迹法(Western blot)技术对结果进行验证。经过验证,确认这些因子的表达水平与蛋白质组学鉴定结果一致。因此得出结论:不同分化程度胃腺癌中的蛋白表达存在显著差异性,这些差异蛋白质所对基因可能与胃腺癌的发生及分化程度相关。此外, Yan GR 等<sup>[25]</sup>还使用定量蛋白质组学技术分析金雀异黄素诱导蛋白在胃癌细胞中的改变及具有抗癌作用的染料木素的分子机制。试验结果提示: KIF20A 在染料木黄酮的防癌作用中发挥了重要作用,因此可能是胃癌药物治疗干预的潜在的分子靶点。Hu W 等<sup>[26]</sup>通过基于 2-DE 的蛋白质组学方法比较 MKN45 胃癌细胞株和敲除了 CXCR1 基因的 MKN45 细胞之间的蛋白质表达谱的变化,发现 CXCR1 可能在胃癌的增殖、侵袭、转移、预后及耐药性方面发挥重要作用,值得进一步研究。

Sohn J 等<sup>[27]</sup>通过反相蛋白质阵列(RPPAs)技术对标准的新辅助化疗后的三阴乳腺癌的功能蛋白质的

表达研究后发现:AKT、IGFBP2、LKB1、S6、Stathmin 5 - 蛋白质模型可预测标准的新辅助化疗后的三阴性乳腺癌患者无复发生存率(RFS),同时发现 PI3 K 信号通路可能是三阴性乳腺癌潜在的治疗靶点。

3.2 寻找恶性肿瘤相关蛋白质 尽管食管鳞状细胞癌(ESCC)的诊断和治疗取得重大进展,但其仍然是死亡率很高的恶性肿瘤之一,早期诊断对食管鳞状细胞癌的治疗至关重要。Fan NJ 等<sup>[28]</sup> 通过利用 CLIN-PROT(液体芯片-飞行时间质谱技术),对健康志愿者和食管癌患者的血清分别进行蛋白质组学分析。发现微管蛋白  $\beta$  链、细丝  $\hat{A}1$ 、 $\alpha$ -异构体和细胞色素 b-c1 复合亚基在患者体内表达明显增高,这几个表达失调的蛋白质/多肽可能参与食管癌的发病机制,并可能作为食管鳞状细胞癌血清学诊断的生物标志物。

Chen J 等<sup>[29]</sup> 利用蛋白质组学技术对 20 名胰腺癌患者、10 例慢性胰腺炎患者及 20 例胰腺癌病情得到控制患者的外周血蛋白谱进行分析比较。差异表达的蛋白质应用 MALDI-TOF-MS 技术进行鉴定。表达存在显著性差异的蛋白质被用 Western Blot 法再次验证,这项研究发现识别体蛋白 C3 可能作为胰腺癌特异性血清标志物。

乳腺囊性疾病(GCDB)是诱发乳腺癌的乳腺良性病变。Profumo A 等<sup>[30]</sup> 应用 MALDI-TOF 质谱分析法对后来发展为乳腺癌的 GCDB 患者的冻存血清进行研究,发现实验组(发展为乳腺癌的 GCDB)与对照组(未发展为乳腺癌的 GCDB)相比,C3f 片段有显著增加。因此,他们认为 C3f 或许可以成为预测健康人群和有癌前病变妇女患乳腺癌风险的预测指标。

#### 4 展望

蛋白质组学技术以其特有的研究思路和技术手段,在生物学研究,尤其是恶性肿瘤研究中显示出越来越重要的作用。但目前蛋白质组学技术还有待于进一步完善发展,在恶性肿瘤研究中更是任重道远,相信,随着蛋白质组学技术的不断创新与发展,蛋白质组学技术在恶性肿瘤研究方面将发挥不可替代的作用。

#### 参考文献

[1] Sun H, Chen GY, Yao SQ. Recent advances in microarray technologies for proteomics[J]. Chem Biol, 2013, 20(5): 685-699.  
 [2] Verma M, Srivastava S. New cancer biomarkers deriving from NCI early detection research[J]. Recent Results Cancer Res, 2003(163): 72-84.  
 [3] Chung CH, Levy S, Chaurand P, et al. Genomics and proteomics: emerging technologies in clinical cancer research[J]. Crit Rev Oncol Hematol, 2007, 61(1): 1-25.  
 [4] Ferrer-Alc3n M, Arteta D, Guerrero MJ, et al. The use of gene array technology and proteomics in the search of new targets of diseases for therapeutics[J]. Toxicol Lett, 2009, 186(1): 45-51.  
 [5] Srinivas PR, Srivastava S, Hanash S, et al. Proteomics in early detection of cancer[J]. Clin Chem, 2001, 47(10): 1901-1911.

[6] Becnel LB, McKenna NJ. Minireview: progress and challenges in proteomics data management, sharing, and integration[J]. Mol Endocrinol, 2012, 26(10): 1660-1674.  
 [7] Collier TS, Muddiman DC. Analytical strategies for the global quantification of intact proteins[J]. Amino Acids, 2012, 43(3): 1109-1117.  
 [8] Lu JJ, Wang S, Li G, et al. Chip-capillary hybrid device for automated transfer of sample pre-separated by capillary isoelectric focusing to parallel capillary gel electrophoresis for two-dimensional protein separation[J]. Anal Chem, 2012, 84(16): 7001-7007.  
 [9] Grandjean M, Dieu M, Raes M, et al. A new method combining sequential immunoaffinity depletion and differential in gel electrophoresis to identify autoantibodies as cancer biomarkers[J]. J Immunol Methods, 2013, 396(1-2): 23-32.  
 [10] Park J, Blick RH. A Silicon Nanomembrane Detector for Matrix-Assisted Laser Desorption/Ionization Time-of-Flight Mass Spectrometry (MALDI-TOF MS) of Large Proteins[J]. Sensors (Basel), 2013, 13(10): 13708-13716.  
 [11] Hortin GL. The MALDI-TOF mass spectrometric view of the plasma proteome and peptidome[J]. Clin Chem, 2006, 52(7): 1223-1237.  
 [12] Young JY, Feng Z, Dimitropoulos D, et al. Chemical annotation of small and peptide-like molecules at the Protein Data Bank[J]. Database (Oxford), 2013, 2013: bai079.  
 [13] H3gglund P, Bunkenborg J, Maeda K, et al. Identification of thioredoxin target disulfides using isotope-coded affinity tags[J]. Methods Mol Biol, 2014(1072): 677-685.  
 [14] Chen Q, Wu J, Zhang Y, et al. Qualitative and quantitative analysis of tumor cell metabolism via stable isotope labeling assisted microfluidic chip electrospray ionization mass spectrometry[J]. Anal Chem, 2012, 84(3): 1695-1701.  
 [15] Zhang J, Zhang L, Zhou Y, et al. A novel pyrimidine-based stable-isotope labeling reagent and its application to quantitative analysis using matrix-assisted laser desorption/ionization mass spectrometry[J]. J Mass Spectrom, 2007, 42(11): 1514-1521.  
 [16] Esteban-Fern3ndez D, Ahrends R, Linscheid MW. MeCAT peptide labeling for the absolute quantification of proteins by 2D-LC-ICP-MS[J]. J Mass Spectrom, 2012, 47(6): 760-768.  
 [17] Lottspeich F, Kellermann J. ICPL labeling strategies for proteome research[J]. Methods Mol Biol, 2011, 753: 55-64.  
 [18] Chandra H, Reddy PJ, Srivastava S. Protein microarrays and novel detection platforms[J]. Expert Rev Proteomics, 2011, 8(1): 61-79.  
 [19] Ye L, Wu Q, Dai S, et al. Development of a droplet-interfaced high performance liquid chromatography-capillary electrophoresis two dimensional separation platform[J]. Se Pu, 2011, 29(9): 857-861.  
 [20] Xu X, Liu K, Fan ZH. Microscale 2D separation systems for proteomic analysis[J]. Expert Rev Proteomics, 2012, 9(2): 135-147.  
 [21] Gao M, Qi D, Zhang P, et al. Development of multidimensional liquid chromatography and application in proteomic analysis[J]. Expert Rev Proteomics, 2010, 7(5): 665-678.  
 [22] Ye Y, Huang A, Huang C, et al. Comparative mitochondrial proteomic analysis of hepatocellular carcinoma from patients[J]. Proteomics Clin Appl, 2013, 7(5-6): 403-415.  
 [23] Yu H, Zhao J, Lin L, et al. Proteomic study explores AGR2 as prometastatic protein in HCC[J]. Mol Biosys, 2012, 8(10): 2710-2718.  
 [24] Liu Y, Li Y, Tan BB, et al. Technique Appraisal of Comparative Proteomics and Screening of Differentiation-Related Protein in Gastric Carcinoma[J]. Hepatogastroenterology, 2013, 60(123): 633-637.  
 [25] Yan GR, Zou FY, Dang BL, et al. Genistein-induced mitotic arrest of gastric cancer cells by downregulating KIF20A, a proteomics study[J]. Proteomics, 2012, 12(14): 2391-2399.



- [26] Hu W, Wang J, Luo G, et al. Proteomics-based analysis of differentially expressed proteins in the CXCR1-knockdown gastric carcinoma MKN45 cell line and its parental cell[J]. Acta Biochim Biophys Sin (Shanghai), 2013, 45(10): 857-866.
- [27] Sohn J, Do KA, Liu S, et al. Functional proteomics characterization of residual triple-negative breast cancer after standard neoadjuvant chemotherapy[J]. Ann Oncol, 2013, 24(10): 2522-2526.
- [28] Fan NJ, Gao CF, Wang XL. Tubulin beta chain, filamin A alpha isoform 1, and cytochrome b-c1 complex subunit 1 as serological diag-

- nostic biomarkers of esophageal squamous cell carcinoma: a proteomics study[J]. OMICS, 2013, 17(4): 215-223.
- [29] Chen J, Wu W, Tang HK, et al. Analysis of pancreatic cancer peripheral blood by comparative proteomics[J]. Zhonghua Wai Ke Za Zhi, 2013, 51(1): 62-65.
- [30] Profumo A, Mangerini R, Rubagotti A, et al. Complement C3f serum levels may predict breast cancer risk in women with gross cystic disease of the breast[J]. J Proteomics, 2013, 85: 44-52.

收稿日期: 2013-09-27

(上接第1404页)

节、疾病诱因(包括近期感染史、用药史以及食物等)、皮肤表现、肌肉关节表现、胃肠道表现、肾脏病变表现对2组患者进行分析。通过分析发现,两种疾病在许多方面存在相似之处,具体表现如下。①发病性别方面:其中A组男性19例,女性27例,B组男性22例,女性24例,而两种疾病在性别分布上无差别,两者之间性别不具有差异性,不能用于临床鉴别诊断。②在发病季节方面:A组春、夏、秋、冬的发病数分别为7例(15.3%)、10例(21.7%)、14例(30.4%)、15例(32.6%),B组春、夏、秋、冬的发病例数分别为5例(10.9%)、6例(13.1%)、17例(36.9%)、18例(39.1%),两者疾病在季节发病上虽有微小区别,但是不具有显著差异。③在发病诱因方面:呼吸道感染和药物是2组发病的主要诱因,B组呼吸道感染和药物分别占8.6%、13.0%,A组呼吸道感染和药物分别占19.5%、15.2%,虽然过敏性紫癜发病诱因呼吸道感染和药物高于变应性血管炎,但是两者之间无显著的差异,从诱因方面比较不能很好的区分两种疾病。

本文研究还发现,过敏性紫癜和变应性血管炎临床特点在许多方面存在较大的差异,对临床鉴别诊断具有一定的指导性作用,具体表现为:①在临床发病年龄方面:A组年龄介于21~45岁,平均年龄为(34.72±1.07)岁,B组年龄介于21~66岁,平均年龄为(44.28±1.25)岁,可以知道变应性血管炎和过敏性紫癜在发病年龄方面有区别,表现为变应性血管炎发病年龄高于过敏性紫癜,此临床特点在一定程度上可以帮助诊断,年龄较大的患者变应性血管炎的可能较大。②皮肤损害方面:2组皮疹均好发于上肢,上肢以及躯干也有累及。B组斑丘疹、结节、水泡或血泡、溃疡及瘢痕或萎缩的表现分别为22例(47.8%)、5例(10.9%)、36例(78.3%)、13例(28.3%)、16例(34.8%),显著高于A组的2例(4.3%)、0例(0.0%)、3例(6.5%)、2例(4.3%)、0例(0.0%),A组隆起紫癜为45例(97.8%),显著高于B组的25例(54.3%),B组的皮肤损害表现为多形性,而A组的主要皮肤表现为隆起的紫癜。可以知道变应性血管炎和过敏性紫癜在皮损上存在很大的区别,过敏性紫癜皮损大多表现为隆起的紫癜,而变应性血管炎的皮损则比较多形性,此特点具有很有说服力,可以用于这两种疾病的临床鉴别诊断。③在关节、胃肠道以及肾脏受累方面:其他器官受累情况方面两种疾病也存在一定的差异,具体表现为,A组关节受累、胃肠道受累以及肾脏受累例数分别为23例、14例、22例,显著高于

B组的7例、5例、6例,其中B组肾脏受累均为轻度的血尿或者蛋白尿,A组肾脏受累较严重,有4例患者肾脏重度受累,5例肾功能不全。一定程度上说明变应性血管炎较过敏性紫癜内脏损害的发生率少,而且损害也相对较轻。该临床特点也有助于鉴别2组疾病。

综上所述,过敏性紫癜和变应性血管炎在发病性别、发病诱因以及发病季节有相似的临床特点,但是在发病年龄、皮损以及其他器官受累方面具有不同的临床特点,其中变应性血管炎发病年龄较过敏性紫癜大,皮肤损害较过敏性紫癜重,而内脏损害变应性血管炎较过敏性紫癜发生率少。

#### 参考文献

- [1] 李天水,夏国光. 变应性肉芽肿性血管炎的临床特点、治疗及预后新进展[J]. 重庆医学, 2011, 40(2): 190-191.
- [2] 陈建,牛艳慧,李桂莲,等. 抗中性粒细胞胞质抗体相关性血管炎190例临床特点分析[J]. 中华医学杂志, 2009, 89(36): 2548-2551.
- [3] 楼剑,徐文兵. 变应性肉芽肿性血管炎16例临床表现和长期随访[J]. 中华医学杂志, 2009, 89(8): 524-528.
- [4] 于光,张欢,边琪,等. 病理表现为IgA肾病的变应性肉芽肿性血管炎1例报告及文献复习[J]. 第二军医大学学报, 2010, 31(11): 1228-1231.
- [5] 陈小红,许彪,柳青,等. 过敏性紫癜食物特异性IgG检测及禁食/轮替治疗疗效[J]. 重庆医学, 2013, 42(19): 2225-2227.
- [7] 黎昌强,杜宇,廖勇梅,等. B超和β2微球蛋白在尿隐血和蛋白阳性的过敏性紫癜中的应用价值[J]. 重庆医学, 2010, 39(23): 3210-3211.
- [8] 白彩琴. 系统性血管炎:特征、发病机制与实验室诊断[J]. 临床检验杂志, 2011, 29(6): 456-559.
- [9] 熊承成,刘厚君,吴海燕,等. 过敏性紫癜患儿血清中IGF-1, PTX3和GAL-3水平及临床意义[J]. 临床皮肤科杂志, 2013, 42(3): 153-156.
- [10] 冯淬灵,王骏,崔洪燕. 从风论变态反应性疾病变应性进程[J]. 中医杂志, 2013, 63(18): 1553-1555.
- [11] 李玉娟,王秀敏. 过敏性紫癜患者外周血CD146的表达及意义[J]. 中华皮肤科杂志, 2012, 45(4): 279-281.
- [12] 秦玲. 过敏性紫癜213例咽拭子培养及药敏试验检测[J]. 中国皮肤性病学杂志, 2010, 24(1): 31.
- [13] 吴莹莹. 过敏性紫癜患儿急性期免疫球蛋白及T淋巴细胞亚群的变化及意义[J]. 江苏医药, 2013, 39(7): 846-847.
- [14] Augusto JF, Sayegh J, Delapierre L, et al. Addition of plasma exchange to glucocorticosteroids for the treatment of severe Henoch-Schönlein purpura in adult[J]. Am J Kidney Dis, 2012, 59(5): 663-669.
- [15] 高欣凤,郭志平,李宗凯. 小儿过敏性紫癜合并急性肠套叠的综合诊治[J]. 天津医药, 2013, 58(9): 927-928.

收稿日期: 2013-12-24

# 应用氟制剂预防 3 ~ 6 岁儿童龋齿发生的临床疗效评价

许志亮, 周荣娥

**摘要:** **目的** 通过对 3 ~ 6 岁学龄前儿童进行氟化泡沫和氟保护漆预防龋齿项目, 评价氟制剂能否有效控制儿童乳牙龋病上升趋势, 降低乳牙患龋率, 改善口腔状况, 从而整体提高儿童口腔健康水平。 **方法** 选取北京市 5 所幼儿园 600 名 3 ~ 6 岁儿童为研究对象, 分为 2 组, 每组 300 人, 一组为试验组每 6 个月进行一次氟化泡沫和氟保护漆的使用, 另一组为对照组不使用氟化泡沫和氟保护漆, 只采取常规口腔保健措施, 2 年后对 2 组儿童龋面均和患龋率进行评价。 **结果** 2 组儿童的龋面均和患龋率都有不同程度的下降, 试验组患龋率、龋齿平均发病率明显低于对照组, 使用氟化泡沫和氟保护漆的一组儿童的龋面均和患龋率下降 31.8%, 龋均数 0.86。对照组儿童的龋面均和患龋率下降 5.8%, 龋均数 1.86。采用独立样本的 *t* 检验比较 2 组间基线和 2 年后新龋增加量的差异, 2 组间的差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。 **结论** 在我国儿童患龋还较高的情况下, 每 6 个月对儿童使用一次氟化泡沫和氟保护漆预防龋齿的效果明显, 能有效地降低儿童龋面均和患龋率, 儿童易于接受且安全可靠, 能取得很好的疗效, 应该在 3 ~ 6 岁儿童间广泛推广。

**关键词:** 氟制剂; 龋齿; 儿童

**中图分类号:** R788.1 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)09-1482-02

**Clinical evaluation of fluorine preparation in the prevention of caries in 3 to 6 years old preschool children** XU Zhi-liang, ZHOU Rong-e. Department of Stomatology, Huguosi Hospital of Traditional Chinese Medicine, Beijing 100035, China

**Abstract: Objective** For 3 to 6 years old preschool children by fluoride foam and fluoride coating to prevent caries project, evaluation of fluorine preparation can effectively control the trend of rising children's teeth caries disease, decrease the rate of deciduous teeth caries cancer, improve oral cavity, so as to overall improve the level of children's oral health.

**Methods** Select 600 3 - 6 years old children from 5 of kindergartens in Beijing as the research object, which was divided into two groups, each group of 300 people, a group of experimental group once every six months for fluoride foam and the use of fluoride to protect paint, another group as control group without the use of fluoride foam and fluoride paint protection, only take regular oral health care measures, two years later on two groups of children's caries face and evaluate the risk of caries rate. **Results** Two groups of children caries surface caries rate had varying degrees of decline, patients suffering from dental caries rate, incidence of caries, on average, were significantly lower than those of the control group, the use of fluoride foam and fluoride paint was a group of children of caries and had caries rate fell by 31.8%, if the mean of 0.86. Control group of children caries face and the risk of caries rate fell by 5.8%, caries mean was 1.86. Using independent sample *t* test to compare two groups between baseline and after 2 years, the addition of new caries of differences, the differences between two groups were statistically significant ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Caries of children in the current our country was also high, once every six months for children to use fluoride foam and fluoride coating to prevent caries effect significantly, can effectively reduce the caries children face and caries rate, children were easy to accept and safe and reliable, and can obtain good curative effect, it should be widely adopted between 3 - 6 years old children.

**Key words:** Fluorine preparation; Caries; Children

龋齿是对人类口腔健康威胁最大的疾病<sup>[1]</sup>。在我国儿童中属于常见病和高发病<sup>[2]</sup>, 全国第三次口腔健康流行病学调查显示, 我国 5 岁儿童乳牙患龋率为 66.0%, 龋均为 3.50<sup>[3]</sup>。并呈逐年上升趋势, 这对儿童的身心健康具有重要的负面影响, 因此对儿童的龋齿预防十分必要, 乳牙龋主要致病菌为变形链球菌<sup>[4]</sup>。本项研究对本市 3 ~ 6 岁儿童每 6 个月将氟制剂直接用于牙齿表面, 通过局部作用, 提高口腔中牙齿氟的含量, 干扰致龋菌的定值, 对牙齿产生保护作用以预防龋齿的发生<sup>[5]</sup>, 并为儿童龋病防治提供依据。

## 1 资料与方法

1.1 临床资料 2010 年 3 月—2012 年 3 月采取随机分层抽样法对北京市西城区 5 所幼儿园的 600 名 3 ~ 6

岁儿童进行乳牙龋病的流行病学调查。纳入标准: 入选儿童均来自日托班, 有着相似的生活方式、口腔卫生和饮食习惯, 无全身系统性疾病。家长均签订知情同意书同意参加本研究。将 600 名 3 ~ 6 岁儿童采用随机分层抽样的方法分为 2 组, 每组 300 名。一组为每 6 个月使用一次氟制剂加常规口腔保健方法; 另一组为对照组, 只使用常规口腔保健方法。

1.2 研究前准备 为家长幼儿园老师和儿童分别进行口腔卫生健康教育, 了解龋齿的危害及氟制剂在预防龋齿发生中所起的作用和氟制剂的安全性能。同时对对照组的家长和儿童进行充分的沟通, 取得所有家长的理解和支持。

1.3 检查者校对及口腔检查诊断 所有检查均由 2 名口腔主治医师完成。经过牙体检查质量标准培训后进行一致性检验, 证实标准一致重复性良好 ( $Kappa$  值  $> 0.70$ )。检查者在自然光线下使用一次性口腔检

作者单位: 100035 北京市中医药大学附属护国寺中医医院口腔科  
通讯作者: 许志亮, E-mail: xuemei2006@sohu.com

查器械检查每个儿童 20 颗乳牙, 龋齿诊断标准参照 WHO 2007 年的诊断标准<sup>[6]</sup>, 记录龋失补的牙数, 记录试验前后儿童患龋情况, 统计龋面均和患龋率。

1.4 实验材料和使用方法 材料包括氟化泡沫(pH 值 3.0~3.8, 浓度为 0.6%) 和氟保护漆(pH 值 2~3, 浓度为 0.1%)。以上 2 种产品均为商业产品(北京鑫源恒医疗器械有限公司)。氟制剂的临床使用方法如下, ①氟化泡沫: a. 清洁牙面: 在使用氟化泡沫前指导儿童正确刷牙方法刷牙, 清洁牙面, 保证氟化泡沫与牙齿充分接触。b. 选择托盘: 根据儿童口腔大小选择托盘, 托盘要与牙列相适应, 即能覆盖全口牙列, 又有足够深度盖到牙颈部。c. 挤出氟化泡沫: 将瓶口垂直朝下, 压下瓶口开关, 将瓶口从托盘一端移至另一端, 氟化泡沫灌注托盘 1/2 高度, 做到既能覆盖全牙列又避免氟化泡沫过多使儿童感到不适或被吞咽。d. 托盘放置: 将托盘旋转式放入儿童口内, 压入上下牙列轻轻咬住。e. 儿童体位: 操作过程中儿童保持身体前倾头稍低用口杯接住流出唾液, 避免吞咽动作。f. 托盘放置时间: 托盘在口内放置 2~3 min, 取出托盘并去除口内残留氟化泡沫。②氟保护漆: a. 将儿童牙齿表面吹干, 将氟保护漆用一次性小刷均匀涂布在牙齿表面。b. 医嘱儿童张口呼吸 30 s, 所有操作完成后, 儿童在 30 min 内不漱口, 不喝水进食。使用频率为每半年一次。

1.5 统计学方法 用 SPSS 11.0 统计软件对检验结果进行处理和分析, 氟制剂使用前分别采用 *t* 检验, 方差分析 2 组间比较采用配对 *t* 检验进行比较, 数据均以( $\bar{x} \pm s$ )表示, 以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 氟制剂组 在使用氟制剂前口腔检查儿童 300 名, 共检查牙齿 6000 颗, 患龋率 44.2%, 龋均数 2.65, 上颌乳中切牙患龋率最高。在使用氟制剂 24 个月后共检查儿童 298 名, 共检查牙齿 5960 颗, 患龋率为 12.4%, 龋均数 0.86。使用氟制剂前后患龋率和龋均数差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。

2.2 对照组 第一次口腔检查儿童 300 名, 共检查牙齿 6000 颗, 患龋率 42.2%, 龋均数 2.45, 上颌乳中切牙患龋率最高。在常规口腔保健 24 个月后共检查儿童 299 名, 共检查牙齿 5980 颗, 患龋率为 36.4%, 龋均数 1.86。2 次口腔检查的患龋率和龋均数差异没有统计学意义( $P > 0.05$ )。

2.3 2 组对照 使用氟制剂组儿童患龋率和龋均数较对照组儿童有明显的下降, 2 组间的差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。2 组在年龄、性别和生活条件方面的差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

## 3 讨论

儿童乳牙由于本身抗酸力弱, 结构相对薄弱, 在细菌、牙齿和糖的作用下更容易造成牙体硬组织的缺损,

导致龋齿在儿童中形成高发期。如治疗不及时更可发展为牙髓疾病或身体其他系统的炎症<sup>[7]</sup>, 给儿童的身心发育带来很大的影响。目前我国龋齿的群体防治仍处于较低的水平<sup>[8]</sup>, 因此预防龋齿更应该从儿童时期开始。目前临床上最常应用最有效的药物防龋制剂为氟制剂, 其作用机制是与牙体硬组织中的胶原, 牙釉质蛋白质反应生成新的物质, 干扰微生物的新陈代谢, 携带钙、磷进入脱矿组织, 增加釉质对酸脱矿的抵抗力, 促进早期龋坏组织的再矿化<sup>[9]</sup>。

本次试验是围绕使用单一的氟制剂进行龋齿的预防研究, 氟制剂的剂量, 使用次数和间隔时间都进行了严格的控制, 争取达到最佳的预防效果, 从使用氟制剂组的结果看每半年进行一次氟制剂的使用能收到良好的群体防龋效果, 虽然操作起来有些繁琐, 但可以在最大限度内保证儿童的健康, 安全可靠。对照组的患龋率和龋均数也有所下降, 这说明对家长和儿童的口腔健康教育对龋病的预防起到了一定的促进作用。

由于条件的限制, 本次试验共进行了 2 年, 在评价防龋效果方面还需要大量的时间和细致的工作, 后期的临床研究也是十分必要的。选择适合儿童的龋病群防措施, 实行全面系统的口腔健康管理和指导, 预防儿童口腔疾病的发生, 定期检查预防, 提高儿童龋病的整体防治水平是我们现阶段所追求的。由于儿童龋易感程度存在明显的差异<sup>[10]</sup>, 所以在对个体进行了龋易感性评价的基础上, 将来实行龋病的个性化防治也将是今后我们关注的要点。

## 参考文献

- [1] 冯西平. 我国龋病流行趋势及对策[J]. 中华口腔医学杂志, 2009, 44(2): 69-71.
- [2] 王梦宇. 联合应用氟制剂预防儿童龋齿的临床研究[J]. 中华健康管理学杂志, 2012, 6(5): 337-338.
- [3] 樊明文. 防龋疫苗研究的现状和思考[J]. 中华口腔医学杂志, 2009, 44(2): 65-67.
- [4] Mitchell SC, Ruby JD, Moser S, et al. Maternal transmission of mutans Streptococci in severe-early childhood caries[J]. Pediatr Dent, 2009, 31(3): 193-201.
- [5] 陈晨, 钟圣纯. 氟保护漆预防龋齿的研究进展[J]. 中国现代医药杂志, 2009, 19(11): 129-131.
- [6] Mitchell SC, Ruby JD, Moser S, et al. Maternal transmission of mutans Streptococci in severe-early childhood caries[J]. Pediatr Dent, 2009, 31(3): 193-201.
- [7] 石四箴. 儿童口腔医学[M]. 3 版. 北京: 人民卫生出版社, 2010: 106.
- [8] 周学东. 我国龋病研究的现状与思考[J]. 中华口腔医学杂志, 2011, 46(12): 710-713.
- [9] Zhang L, Xue J, Li J, et al. Effects of *Galla chinensis* on inhibition of demineralization of regular bovine enamel or enamel disposed of organic matrix[J]. Arch Oral Biol, 2009, 54(9): 817-822.
- [10] 郝高峰, 林焕彩. 唾液乳铁蛋白和溶菌酶含量与乳牙患龋的关系[J]. 中华口腔医学杂志, 2009, 44(2): 82-84.

收稿日期: 2013-05-31

## 临床路径管理对不同 TOAST 类型急性脑梗死患者预后的影响

徐耀, 刘筱洁, 张桁忠, 陈应柱, 陈兰兰, 许浩, 蔡桂兰

**摘要:** **目的** 观察扬州大学临床医学院神经内科实行临床路径管理前后对不同 TOAST 分型急性脑梗死 (ACI) 患者预后的影响。**方法** 将 5 个月内连续 192 例发病 3 d 以内的 ACI 患者收住入院, 纳入路径组, 与去年同期发病的 171 例发病 3 d 以内的 ACI 患者进行入院之初 NIHSS 评分、病程 30 d、90 d 进行改良 Rankin 评分 (mRS)。**结果** 2 组患者住院时间及平均费用比较差异有统计学意义, 住院期间 2 组并发症无统计差别, 2 组患者在入院初的 NIHSS 评分差异无统计意义, 在治疗 30 d 随访的 NIHSS 评分中也无明显差异, 90 d NIHSS 评分有统计学意义。在治疗后 90 d TOAST 分型中 LAA 型的 mRS 评分差异有统计学意义, CE、SAA、SOE、SUE 分型 mRS 评分无统计学意义。**结论** 对脑梗死患者进行临床路径管理能够缩短患者的住院时间、平均费用, 不能降低患者住院期间的并发症, 能提高 LAA 型患者的远期日常生活能力。

**关键词:** 临床路径管理; 急性脑梗死 (ACI); TOAST

**中图分类号:** R743.33 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)09-1484-03

**Influence of clinical pathway program on prognosis of patients with different subtypes of acute cerebral infarction** XU Yao, LIU Xiao-jie, ZHANG Heng-zhong, et al. Department of Neurology, the Clinical College of Yangzhou University, Yangzhou 225001, Jiangsu, China

**Abstract:** **Objective** To explore the influence of clinical pathway program on prognosis of patients with different subtypes of acute cerebral infarction (TOAST criteria). **Methods** 192 patients with different subtypes of acute cerebral infarction in the clinical pathway group were managed with clinical pathway, while other 171 cases of acute cerebral infarction were managed with conventional treatment. NIHSS and the modified Rankin Scale (mRS) were used to assess the effects of stroke at the admission, and on d30 and d90 of the course. **Results** The statistical difference was found in hospitalization time and cost, but not in the incidence of complications between the two groups. The difference in NIHSS was significant on d90, but not at the admission and on d30 between the two groups. After the treatment of 90 days, the difference in mRS was significant for LAA subtype, but not for CE, SAA, SOE and SUE between the two groups. **Conclusion** The clinical pathway program can shorten the hospitalization time and cost, and improve the activities of daily living of patients with LAA subtype of acute cerebral infarction.

**Key words:** Clinical pathway; Acute cerebral infarction (ACI); Trial of Org 10172 in acute stroke treatment (TOAST)

根据本院特点制定急性脑梗死 (ACI) 患者临床路径, 观察实行临床路径管理前后的 ACI 患者在入院时及治疗 30 d、90 d 后的 NIHSS 评分, 评价临床路径管理对 ACI 预后的影响。

### 1 资料与方法

**1.1 临床资料** 本院神经科 2012 年 1—5 月间入院、发病在 3 d 内的 ACI 患者 192 例, 男性 122 例, 女性 70 例; 年龄 38~91 岁, 平均 (68.34 ± 11.03) 岁, 进入路径组。2011 年 1—5 月间连续入院、发病在 3 d 内的 ACI 患者 171 例, 男性 98 例, 女性 73 例; 年龄 44~83 岁, 平均 (68.88 ± 10.80) 岁, 为对照组。诊断参照 1989 年 WHO 的标准, 且经 CT 或 MRI 证实。排除标准: ①自身免疫性疾病、恶性肿瘤、感染、严重心肝肾疾病史, 女性患者服用雌激素史; ②既往卒中史者。

### 1.2 研究方法

**1.2.1 制定 ACI 临床路径** 根据 2008 年卫生部缺血性卒中质量控制指标、卒中标准化测评项目、缺血性卒中/TIA 指南以及本院具体特点制定 ACI 临床路径, 规范临床检查治疗, 临床路径涉及卒中接诊流程、3 h 内

静脉 r-tPA 治疗、入院 48 h 内阿司匹林治疗、他汀治疗、住院 1 周内接受血管功能检查、卒中的健康教育、预防深静脉血栓、统计患者住院期间的并发症及出院时三级预防。

**1.2.2 缺血性脑卒中 TOAST 分型** 根据 TOAST 病因分型将缺血性脑卒中分以下: ①大动脉粥样硬化性卒中 (LAA), 其发生是由于动脉硬化所致; ②心源性脑栓塞 (CE), 包括多种可产生心源性栓子的心脏疾病引起的脑栓塞; ③小动脉闭塞性卒中或腔隙性卒中 (SAA); ④其他原因所致的缺血性卒中 (SOE), 如感染性、免疫性、非免疫血管病、高凝状态、血液病、遗传性血管病以及吸毒等所致的 ACI; ⑤不明原因的缺血性卒中 (SUE), 指经多方检查未能发现其病因。

**1.2.3 NIHSS 评分、改良 Rankin 评分** 将 ACI 患者入院时用美国国立卫生研究院卒中量表 (NIHSS) 进行神经功能评分, 0~1 分为神经功能轻度缺损, 2~6 分为中度缺损, ≥7 分为重度缺损。出院随访 30 d、90 d 时用改良 Rankin 评分量表 (mRS) 进行评分 (0~2 分为预后良好, 3~6 分为预后不良)。

**1.3 统计学方法** 计量资料用 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 用 SPSS 10.0 软件对资料进行分析, 组间比较用单因素方差分析, 实验结果以 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 2 组间均数比较采用 *t* 检

验,各组间比较采用方差分析。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

对照组相关性肺炎 23 例,尿路感染 21 例,合并应激性消化道溃疡 8 例,深静脉血栓 2 例,共 54 例。路径组中相关性肺炎 21 例,尿路感染 24 例,应激性消化道溃疡 7 例,下肢深静脉血栓 1 例,共 53 例。

评价指标与对照组相比,路径组住院时间明显缩短( $P < 0.05$ ),住院总费用有明显下降的趋势,差异有统计学意义( $P < 0.01$ ),出院好转率、住院期间并发症

2 组无差异,入院初及治疗 1 月 2 组神经功能缺损评定比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),治疗 3 月后患者日常生活活动能力提高显著( $P < 0.01$ )。2 组治疗前后 NIHSS 比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 1。

实行临床路径管理前后不同 TOAST 亚型 ACI 患者预后比较:采用改良 Rankin 评分,2 组治疗 30 d mRS 评分各型比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),治疗 90 d 时 LAA 型路径组优于对照组( $P = 0.0484$ ),其余分型 2 组比较差异无统计意义( $P > 0.05$ )。见表 1。

表 1 临床路径管理前后 2 组的评价指标及不同 TOAST 分型 ACI 患者改良 Rankin 评分比较

组别	例数	评分	住院时间(d)	平均费用(元)	30 d				
					LAA	CE	SAA	SOE	SUE
对照组	171	0~2 分	15.59 ± 10.27	13 627 ± 8644	4(7.27)	0(0)	31(52.54)	3(60)	14(51.85)
		3~6 分			51	25	28	2	13
路径组	192	0~2 分	12.08 ± 7.78	10 926 ± 7839	8(13.11)	1(0.04)	38(52.78)	3(75)	17(56.67)
		3~6 分			53	25	34	1	13
P 值			<0.05	0.0019	0.3516	1	0.9786	0.6353	0.7156

组别	例数	评分	入院 NIHSS	1 月 NIHSS	3 月 NIHSS	90 d				
						LAA	CE	SAA	SOE	SUE
对照组	171	0~2 分	6.95 ± 4.20 <sup>a</sup>	5.13 ± 5.56 <sup>a</sup>	3.46 ± 2.93	10(18.18)	1(4)	34(57.63)	4(80)	18(66.67)
		3~6 分				45	24	25	1	9
路径组	192	0~2 分	6.89 ± 5.11 <sup>a</sup>	5.27 ± 3.93 <sup>a</sup>	2.71 ± 2.14	21(34.42)	4(16.0)	42(58.33)	3(75)	21(70)
		3~6 分				40	21	30	1	9
P 值			0.9035	0.7802	0.0053	0.0484	0.1573	0.9665	0.8577	0.9068

注:与同组 3 月 NIHSS 比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ 。

## 3 讨论

脑梗死的发病率远高于脑出血。此病在我国发病率居高不下,是神经内科住院的第一大类病种,并发症多,致残率高,给家庭及社会带来了沉重负担。我国从 2007 年启动脑梗死质量管理<sup>[1]</sup>,吸取欧美等国家经验,根据国际脑梗死指南进行 ACI 的整体化治疗。

临床路径(CP)的实施建立在循证医学基础上,根据指南实施标准化治疗<sup>[2]</sup>,它使患者从入院到出院都按规范化模式接受诊治护理,整合资源,进行溶栓、抗凝、康复训练、心理治疗、培训家人学会护理、预防再卒中等,使患者在院期间得到最合理的治疗并在出院后进行持续的随访督促<sup>[3-4]</sup>。采用临床路径可以减少患者的医疗费用,是综合的医疗护理工作模式<sup>[5]</sup>。国内多处研究<sup>[6]</sup>证实,临床路径(CP)可缩短住院日、降低医疗成本。

2 组 ACI 患者入院时 NIHSS 评分无统计差异,在治疗后 1 月的 NIHSS 也无统计差异,3 个月时的 NIHSS 评分有统计学意义。临床路径组住院时间短于对照组,差异有统计意义,路径组住院平均费用有所下降,有统计学意义,说明在确保医疗服务质量的前提下,实施临床路径可缩短住院日、降低医疗成本。2 组在入院时与治疗 1 月的 NIHSS 评分比较均有统计意义,2 组在治疗 3 个月路径组 NIHSS 优于对照组,与国内研究相似<sup>[7]</sup>。以上说明无论哪种治疗措施,均有利于患者神经功能恢复,但实施路径管理后患者的治疗效果在短期内并不能显示出明显优越性。在后期随访中才体现出更好的治疗效果。其原因是实施路径管理后治疗是延续性的,加强了对患者的院外管理,躯体功

能锻炼的指导。传统治疗着重于院内的治疗,对患者院外的卒中危险因素没有及时控制,社区缺乏专科医生参与患者的恢复治疗。充分说明实施临床路径管理后一定要加强随访,督促患者对卒中危险因素进行控制,才能在卒中的长期治疗中体现优势,另外对卒中后抑郁焦虑的患者不可忽视,强调全面治疗。但要注意临床路径是控制医疗成本的手段,不能因为盲目控制成本对具体临床治疗横加干涉<sup>[8]</sup>。目前还没有公认的标准,需要继续寻找更科学更有效的评价标准<sup>[9]</sup>,国外研究也有认为临床路径对 ACI 管理并不优越,甚至更糟糕的结果<sup>[10]</sup>。

本研究 TOAST 分型中以 LAA 及 SAA 为多发,LAA 型在 2 组发病 1 月的 mRS 评分没有统计差异,在 3 个月有统计学意义,路径组优于对照组,而其余组在两个时间段没有统计学意义。考虑原因为 LAA 组患者的神经功能缺损重于其他 3 组,除了卒中单元积极溶栓等整体治疗外,更强调后期的康复训练及心理治疗,CE 患者发病初神经功能缺损严重,但预后差于 LAA 组可能跟溶栓效果差于 LAA 组有关,且 LAA 组也可以通过支架植入及颈动脉斑块剥脱等治疗改善预后。因此临床路径管理要更重视大动脉粥样硬化卒中的管理,特别是早期时间窗允许的情况下及早溶栓可以有效地提高患者的生活质量、减少并发症及医疗费用。我院 ACI 患者溶栓手段日渐成熟,我们将对 LAA 和 CE 两组中溶栓与未溶栓患者的各种费用及后期康复费用进行统计分析。TOAST 各分型的治疗成本不一,为我国脑梗死单病种质量管理提供依据。

## 参考文献

- [1] 杨红荣,江一峰,祝延红,等. 脑梗死单病种质量管理研究进展[J]. 中国卫生质量管理,2011,18(4):16-18.
- [2] 林岩. 临床路径方案及实施[J]. 中国病案,2011,12(2):18-19.
- [3] 范盈盈. 临床路径对脑卒中患者康复锻炼的指导作用[J]. 中国基层医药,2011,18(4):562-563.
- [4] 吴贇,彭凌,李向阳. 应用临床路径对脑卒中患者肢体功能康复护理[J]. 中国基层医药,2011,18(4):571-573.
- [5] Ernest R, Vina MD, David C, et al. Relationship Between Organizational Factors and Performance Among Pay-for-Performance Hospitals[J]. J Gen Intern Med,2009,24(7):833-840.
- [6] 刘振红,韩彩欣,王立洋,等. 脑梗死住院患者诊疗中的过度医疗行为分析[J]. 中国全科医学,2012,15(4):415-417.
- [7] 张秀娟,田晔,王新来,等. 脑梗死临床路径应用价值[J]. 中外医学研究,2011,9(26):3-6.
- [8] 张昕. 临床路径信息化建设的应用研究[J]. 安徽医学,2012,33(2):231-232.
- [9] O'Brien SM, DeLong ER, Dokholyan RS, et al. Exploring the Behavior of Hospital Composite Performance Measures[J]. Circulation,2007,116(25):2969-2975.
- [10] Taylor William J, Wong Annie, Siegert Richard J, et al. Effectiveness of a clinical pathway for acute stroke care in a district general hospital: an audit[J]. BMC Health Serv Res,2006,6(16):1-7.

收稿日期:2012-12-30

(上接第1427页)

底样型乳腺癌(basal-like subtype)。Basal-like型分子表达为ER、PR、HER-2相关基因的低表达,而CK5/6/17、EGFR、c-Kit等高表达约56%~84%的TNBC可划归Basal-like群组<sup>[1]</sup>。同时2007年St Gallen会议达成共识,认为TNBC为Basal-like型,是目前公认的生存期最短的乳腺癌,与浸润性强、高增殖率、预后差相关,与突变型P53基因显著相关<sup>[2]</sup>。

研究表面,TNBC更常发于非洲裔的美国年轻和绝经前女性<sup>[3]</sup>。另有研究报告在初潮及足月怀孕年龄早、哺乳期短,以及那些在哺乳期使用抑制泌乳的人群中TNBC发病风险增高<sup>[4]</sup>。同时有研究表明无论绝经与否,高体重指数及腰臀比都会增加TNBC的发病率。Foulkes WD等<sup>[5]</sup>发现,BRCA1在TNBC与basal-like型乳腺癌均有突变。80%的遗传性乳腺癌家族中发现有该基因的突变,因而在乳腺癌家族史的人群中TNBC发病风险较高<sup>[6]</sup>。

TNBC乳腺癌病理类型大多为浸润性导管癌,但如化生癌、典型或非典型髓样癌及腺样囊性癌较非TNBC更常见<sup>[7]</sup>,且其组织学分级Ⅲ级及肿瘤直径均较高。但TNBC与淋巴结转移情况相关性尚无明确结论。Dent R等<sup>[8]</sup>研究认为TNBC较非TNBC的患者更容易出现腋窝淋巴结转移,在肿瘤小于1cm的患者淋巴结阳性率55%而相对应非TNBC中仅19%,其淋巴结转移情况与肿瘤大小及预后无明显相关性。TNBC易出现局部复发和远处转移,术后1~2年是复发、转移高峰时期,但转移模式不同于非TNBC,其内脏及软组织转移更常见,骨转移较少见<sup>[9-10]</sup>。本组患者中,共11例患者术后1~2年胸壁复发、远处转移或死亡,均较同期非TNBC高。

由于TNBC特殊的分子表型,患者只能手术或加以化疗或放疗,无法像非TNBC患者从内分泌治疗和靶向治疗中获益。到目前为止没有针对TNBC患者的治疗指南,只能根据一些研究结果尽量做到个体化治疗。尽管TNBC与较差的预后相关,但一般对化疗非常敏感,有研究表面TNBC对紫杉类、蒽环类较为敏感<sup>[11]</sup>。对于即使淋巴结阴性的TNBC,由于此类患者复发风险明显较高,且没有靶向治疗可选择,因此任何风险的降低必须源于化疗。已有很多研究表明TNBC比非TNBC在对新辅助化疗的治疗反应上有更高的pCR率,但本组患者均未接受新辅助化疗,因此无法对

其与远期生存期相关性作出进一步的评价。对以复发或远处转移的TNBC患者,多主张再次化疗。吴立新等<sup>[12]</sup>研究表面,铂类药物对于复发或转移的晚期TNBC患者是有效的,但还需更多临床试验来进一步证实。虽然TNBC患者不能针对HER-2选用靶向治疗,但是针对很多其他异常靶点的治疗正在研究当中,如聚(ADP-核糖)多聚酶-1(PARP-1)、表皮生长因子受体抑制剂、血管生成抑制剂等,还有后来发现的针对HER-1的抑制剂,具体疗效有待评价。

## 参考文献

- [1] Conforti R, Bidard FC, Michiels S, et al. Discrepancy between triple negative phenotype and basal-like tumor: an immunohisto-chemical analysis based on 150 "triple negative" breast cancers[J]. Breast Cancer Res Treat,2007,106(Suppl 1):S135.
- [2] Sorlie T, Perou CM, Tibshirani R, et al. Gene expression patterns of breast carcinomas distinguish tumor subclasses with clinical implications[J]. Proc Natl Acad Sci USA,2001,98(19):10869-10874.
- [3] Carey LA, Perou CM, Livasy CA, et al. Race, breast cancer subtypes, and survival in the Carolina breast cancer study[J]. JAMA,2006,295(21):2492-2502.
- [4] Millikan RC, Newman B, Tse CK, et al. Epidemiology of basal-like breast cancer[J]. Breast Cancer Res Treat,2008,109(1):123-139.
- [5] Foulkes WD, Stefansson IM, Chappuis PO, et al. Germline BRCA1 mutations and a basal epithelial phenotype in breast cancer[J]. J Natl Cancer Inst,2003,95(19):1482-1485.
- [6] Neuhausen SL, Swensen J, Mill Y, et al. A P1-based Physical map of the region from D17S766 to D17S78 containing the breast cancer susceptibility gene BRCA1[J]. Hum Mol Genet,1994,3(11):1919-1926.
- [7] Cleator S, Heller W, Coombes RC. Triple-negative breast cancer: therapeutic options[J]. Lancet Oncol,2007,8(3):235-244.
- [8] Dent R, Trudeau M, Pritchard KI, et al. Triple-negative breast cancer: clinical features and patterns of recurrence[J]. Clin Cancer Res,2007,13(15 Pt 1):4429-4434.
- [9] Rakha EA, EL-Sayed ME, Green AR, et al. Prognostic Markers in Triple-Negative Breast cancer[J]. Cancer,2007,109(1):25-32.
- [10] Liedtke C, Mazouni C, Hess KR, et al. Response to neoadjuvant therapy and long-term survival in patients with triple-negative breast cancer[J]. J Clin Oncol,2008,26(8):1275-1281.
- [11] Carey LA, Dees EC, Sawyer LR, et al. The triple negative paradox: Primary tumor chemosensitivity of the basal-like breast cancer phenotype[J]. Breast Cancer Res Treat,2004,80:1023.
- [12] 吴立新,黄玉霞,方月兰,等. 吉西他滨联合顺铂二线治疗晚期三阴乳腺癌的临床观察[J]. 安徽医药,2011,15(9):1149-1150.

收稿日期:2013-11-20

# 全科医学骨干师资培训工作的实施与思考

张新华, 唐志晗

**摘要:** 介绍湖南省首期全科医学骨干师资培训班的举办情况, 从教学安排与组织、学员规模与构成、教员组成与来源、班务管理与考核等4个方面总结成功与不足。讨论培训内容的组织和讲课教师的安排, 提出培训内容框架可由全科医生制度政策文件与培养标准的解读、全科医学师资培训概论与全科医学概论、临床带教方法与科研基本方法、全科医生要解决的健康问题等4个部分构成; 讲课教师以承办单位的专家为主, 外请部分专家, 讲课教师应当具有更高水平和更高境界。难点是讲课教师对培训内容的深度与宽度的把握, 力求区分对骨干师资与带教师资的培训内容, 把内容梳理、重点提示、方法指导作为重点加以突出和强化。集中培训形式需要将课堂讲授、小组讨论、基地参观、工作坊模拟等结合起来, 以较为生动、丰富的教学形式达到较好的培训效果。

**关键词:** 全科医学; 师资; 培训

**中图分类号:** R192 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-4152(2014)09-1487-03

建立全科医生制度是保障和改善城乡居民健康的迫切需要, 是提高基层医疗卫生服务水平的客观要求, 是促进医疗卫生服务模式转变的重要举措<sup>[1]</sup>。加强全科医学师资培训工作是建立全科医生制度的重要内容, 也是重要任务。卫生部办公厅、教育部办公厅、财政部办公厅和国家中医药管理局办公室联合制定了《全科医学师资培训实施意见(试行)》并于2012年12月19日印发。以该文件为依据, 湖南省卫生厅委托南华大学于2013年7月20—26日举办了首期全科医学骨干师资培训班。基于该班情况对师资培训工作进行初步探讨。

## 1 培训工作实施概况

该期培训班由湖南省卫生厅科教处提出计划, 南华大学组成领导小组和工作班子负责筹划, 从4月接受任务到7月开班, 历时90余天, 完成了培训内容确定、培训教师选择、培训场所选定和培训管理要求的确定等事项, 确保培训班按期完成。

**1.1 教学安排与组织** 培训班采取集中授课与自学相结合的形式进行教学, 集中授课时间为7 d, 共约56学时, 期间利用了部分晚上授课。专家讲授为主, 适当加以提问讨论, 本期暂未开展带教示教实践。培训教材包括全科医生制度文件与全科医生规范化培养标准、全科医学师资培训与全科医学概论、临床带教方法与科研基本方法, 以及心血管、呼吸、消化、泌尿、内分泌及代谢、风湿性、血液、神经精神、运动、妇产科、小儿等系统疾病, 妇女保健、计划生育指导、儿童保健、老年疾病与老年保健、急诊、五官疾病、皮肤疾病、各系统常见肿瘤、社区常见疾病、地方病等全科医生要解决的健康问题共4个部分, 计50万字, 基本满足2个月自学需要, 按主题将文字教材和PPT课件挂网(qkzgp.haoyisheng.com), 为学员提供登陆用户名和密码。

**1.2 学员规模与构成** 根据《湖南省建立全科医生制度实施方案》(湘政发[2013]20号)所确定的全科医生培养任务, 测算出师资培训数量与结构, 实行分期分

批培训。该期培训班规模为100人左右, 来自全省11个全科医生规范化培养临床基地和1所培训学校的102名骨干教师参加为期7天的培训。培训班学员中, 副主任医师和副教授75人, 主任医师和教授11人; 具有博士学位者11人, 硕士学位者25人。大多数学员是所在单位的业务技术骨干, 部分学员还担任了科室负责人。大家肩负重托, 怀着对医疗卫生事业的忠诚, 积极响应国家建立全科医生制度的号召, 克服困难, 妥善安排工作, 集中时间和精力, 全程参加培训, 完成全部培训内容, 表现了极高的自觉性。

**1.3 教员组成与来源** 担任本期培训班的教师达到18位, 其中来自北京大学医学部、首都医科大学和湖南省人民医院的专家3位, 来自南华大学医学院1位、公共卫生学院1位、附一医院8位、附二医院2位、附属南华医院3位。外请的3位专家解读政策权威, 讲述内容丰富, 信息量大, 权威性高。南华大学的15位教师, 克服困难, 投入大量时间和精力, 查阅文件资料, 整理学科知识, 认真撰写讲义资料, 认真制作PPT课件, 还进行了不同范围的讨论和预讲, 尽力提高讲授质量。教员准备讲义资料50余万字, 制作PPT课件页面多达1500余张, 倾注了很大心血, 表现了难能可贵的使命感。

**1.4 班务管理与考核** 该班配备班主任1名, 班务管理2名, 负责学员全程参加学习和每次到课考勤, 组织结业考试, 配合做好食宿服务。及时与学员派出单位沟通, 调整工作安排, 确保全体学员全程参加学习。按12个派出单位对学员到课情况进行考核, 其中100%到课的单位占1/3。结业考试全部及格, 成绩优良率达65.68%。学员对该班组织管理满意度为95.6%, 教学内容安排满意度为84.4%, 授课教师讲课水平满意度为96.7%, PPT课件质量满意度为92.2%。但也存在一些不足: 教授者之间存在交叉重复的内容; 谈“鱼”多、论“渔”少; 讲授形式单一, 缺少交流讨论。这与其他省份举办同类班的情形相似<sup>[2]</sup>。学员最关注的教材是“全科医生的临床实践”, 认为编写时应避免与本科阶段教材的雷同<sup>[3]</sup>。

## 2 培训工作问题思考

如何做好骨干师资培训,涉及培训内容与形式、培训时间与场所,以及培训规模与教师安排等问题。这其中的重要问题是培训内容的组织、讲课教师的安排和培训形式的选择。

2.1 培训内容的组织 《全科医学师资培训实施意见(试行)》对培训内容与要求做出了明确规定<sup>[4]</sup>。区分培训对象的不同,可归纳为5个模块:①公共模块。包括:全科医生培养工作的意义与相关政策制度;全科医学师资的职责和主要任务;全科医学理念;全科医疗卫生服务技能及其特点;全科医学思维;全科医学指导带教方法。②临床基地师资模块。包括:全科医生培养临床指导带教内容和方法;基层全科医生服务的内容、方式与特点。③基层实践师资模块。包括:全科医生指导带教的基本理论知识和具体技能方法;《全科医生规范化培养标准(试行)》(卫科教发[2012]48号)解读。④理论培训师资模块。包括:全科医学和公共卫生相关理论;全科医学和公共卫生相关理论在基层医疗卫生服务实践中的应用。⑤骨干师资模块。包括:全科医学培训体系;全科医学师资培训的基本理论和方法;全科医学师资工作价值。

该《意见》指出,随着全科医生队伍建设的不断推进,临床培训基地全科医学师资和基层实践基地承担师资职能的全科医生的素质能力逐步实现同一。

该《意见》对培训内容的规定虽然很明确,但在不同对象的培训班,仍然需要下功夫组织培训内容。全科医学骨干师资培训班,培训对象是来自全科医生规范化培养临床基地的临床教师,他们可以称为“种子老师”,或者称为“老师的老师”,承担着双重任务,主要任务是培训本基地的临床带教老师,但同时也直接担负全科医生规范化培养任务。临床基地教师的带教水平很大程度上影响着全科医师规范化培训的质量<sup>[5]</sup>。根据这一定位,通过研究探讨,我们明确骨干师资培训内容包括四大部分,由这四大部分构成培训内容总框架。

第一部分是全科医生制度政策文件与培养标准的解读。这是培训的重点,要求教师全面、正确掌握政策文件精神 and 培养标准内涵,要先学一步、多看一些、细品一点、深究一层,提高权威性和准确性。

第二部分是全科医学师资培训概论与全科医学概论。这是培训的基础内容,要求教师对全科医生培训的师资现状、培养规划与实施计划胸中有数;自身能够正确认识全科医学,并能促进学员牢固树立全科医学的理念、观念。

第三部分是临床带教方法与科研基本方法。这是骨干教师、带教老师都需要的实务性内容。带教方法是“看家本领”,科研方法是“善身利器”。对于骨干教师而言,带教方法既有对本基地临床带教老师的培训带教方法,又有直接担负全科医生规范化培养的带教方法,角色的转换很重要却又很不容易。

第四部分是内、外、妇、儿、传、急诊等全科医生要解决的健康问题。这是组织培训内容的难点所在。作为骨干教师,对于医学的二级学科和所在岗位关联的三级学科知识与技能,都具有“专家级”水平,理论上讲用不着再培养(当然,学科的新进展、新技术除外)。但对所担负的特定工作任务,仍然需要“讲究”学科知识与技能的组织、贯通。因为,培养全科医生能承担基层预防保健、常见病多发病诊疗和转诊、病人康复和慢性病管理、健康管理等一体化服务,成为居民健康的“守门人”是落脚点,无论怎样培训骨干师资、带教老师,最终的目标则是能够培养出合格的全科医生,这个“格”集中体现在《全科医生规范化培养标准》(卫科教发[2012]48号)中。当然,研究和明确全科医生的执业范围、细化服务内容规范,将成为今后全科医学领域研究的重点内容之一<sup>[6]</sup>。面对骨干教师,教学人员应尽到“提示、强调、梳理、汇集”的职责,教学上宜采用“只见森林不见树木”的原则,高屋建瓴,提纲挈领。这对于承担骨干教师培训任务的教师而言,不能不说是个极大的挑战。大家习惯于讲“一棵棵树木”,对于三级学科的知识点和技能项目可谓烂熟于心;而要将“一棵棵树木联成一片森林”,则需要重新组织教学内容。要对《全科医生规范化培养标准》中的“掌握”、“熟悉”、“了解”的内容加以“提示”和“强调”;要对有关疾病防治指南类、法规类、程序类等国家政策加以“梳理”和“汇集”,尽可能为骨干教师提供“鱼”和“渔”。

在这个框架中,第一、第二部分内容的培训目的是解决“价值观问题”,政治性、政策性比较强,因此统一性、权威性也比较突出。第三、第四部分内容的培训目的是解决“方法论问题”,技术性、操作性比较强,因此灵活性、特色性也比较明显。

根据《全科医生规范化培养标准》所规定的培养内容,应当有社区卫生服务和公共卫生的内容以及医学伦理与医患沟通。我们考虑在其他师资班中予以安排。由于集中时间有限,有关临床操作技能规范培训和临床部分培训,均以文字教材呈现,由学员自学完成。

2.2 讲课教师的安排 面向骨干师资培训的教师,理论上讲应当具有更高水平、更高境界,应当是所在三级学科的专家,是全科医生制度的拥护者和践行者,还应当是大医改的热心助力人、小康梦的深情圆梦人,特别有智慧探究教学内容,特别有能力创新教学方法。

为此,安排面向骨干师资培训的讲课教师,有3种值得考虑的思路:一是全部从全国范围内邀请5~7位知名专家;二是以某一承办单位的专家为主,外请部分专家;三是全部由某一承办单位的5~7位专家承担讲课。这三种思路各有利弊,综合考虑组织工作的难易程度、培训经费的支撑力度和内容体系的贯通衔接,第二种思路比较现实。我们这次培训班的讲课教师安排就是基于这种考虑进行的,实践表明效(下转第1534页)



# 早产儿 PICC 置管时送管困难与导管异位关系观察

戴明红, 徐兵, 邢彩英, 杨丽君, 杨丽娟, 宁艳飞

**摘要:**目的 总结分析早产儿经外周静脉置入中心静脉导管(PICC)置管时送管困难与导管异位关系。方法 回顾分析95例实施PICC置管的早产儿的临床资料,根据PICC置管时送管通畅与否分为送管通畅组和送管困难组,观察置管后导管末端位置。**结果** 61例早产儿PICC置管时送管通畅,其中发生导管异位8例,导管异位率为13.11%,34例PICC置管时送管困难,其中发生导管异位20例,导管异位发生率为58.82%,2组比较差异有统计学意义( $\chi^2 = 21.943, P < 0.01$ )。**结论** 置管前认真评估,置管中送管受阻时综合分析受阻原因并采取相应对策是PICC置管成功的关键。

**关键词:** PICC; 置管; 导管异位; 早产

**中图分类号:** R473.71 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-4152(2014)09-1489-02

**Relationships between catheter tip displacement and a difficult PICC insertion in premature infants** DAI Ming-hong, XU Bing, XING Cai-ying, et al. Department of Pediatrics, the First Affiliated Hospital of Bengbu Medical College, Bengbu 233004, Anhui, China

**Abstract: Objective** To summarize and analyze relationships between tube delivery difficulties and catheter displacement during PICC for premature infants. **Methods** The clinical data of premature infants with PICC was retrospectively analyzed. They were divided into difficult insertion group (34 cases) and smooth insertion group (61 cases) according to the process of a PICC insertion. The catheter tip displacement was compared between the two groups. **Results** 8 cases were with catheter tip displacement in the smooth insertion group with an rate of 13.11% (8/61), and 20 cases with catheter tip displacement in the difficult insertion group with an rate of 58.82% (20/34), the difference was statistical significant between the two groups ( $\chi^2 = 21.943, P < 0.01$ ). **Conclusion** Nurses should perform a visual inspection of the PICC line insertion site and surrounding area with their initial assessment. The course analysis and countermeasures should be taken to solve the problems in a difficult insertion of PICC.

**Key words:** PICC; Delivery catheter; Catheter displacement; Premature

早产儿各器官发育均不完善,出生后一段时间内无法从胃肠道途径获得足够的营养,需要中长期静脉高营养治疗,静脉营养已作为早产儿的常规治疗被广泛应用<sup>[1]</sup>。经外周静脉置入中心静脉导管(Peripherally Inserted Center Catheter, PICC)为救治早产儿提供了有力的保障<sup>[2]</sup>,目前广泛用于新生儿重症监护病房(NICU)<sup>[3]</sup>。本院新生儿监护病房自2009年开展PICC,工作中我们观察到PICC置管时送管不畅的导管异位率比送管通畅的异位率高,而导管异位容易导致穿刺点漏液或导管脱出而提前拔管,本文回顾性总结分析早产儿PICC置管时送管困难的相应原因、处理方法及其与导管异位的关系。

## 1 资料与方法

1.1 临床资料 2010年3月—2011年10月,我科NICU收治的行PICC置管的早产儿共95例,其中男62例,女33例;胎龄28~37周,平均(30.56 ± 2.25)周;出生体重920~2730g,平均(1493 ± 150)g。本组病人均穿刺上肢血管,其中穿刺左上肢38例,穿刺右上肢57例;穿刺血管:贵要静脉18例、肘正中静脉26例、头静脉42例、腋静脉7例、手背静脉2例。根据PICC置管时送管通畅与否,将95例早产儿PICC分为送管通畅组和送管困难组。

### 1.2 方法

#### 1.2.1 操作前准备 与家长沟通讲解留置PICC目

作者单位:233004 安徽省蚌埠医学院第一附属医院儿科  
通讯作者:戴明红, E-mail: 835801727@qq.com

的、优点及可能发生的并发症,在患儿家长签署PICC置管术知情同意书后,根据医生的医嘱,由培训合格的护士操作。导管选用美国BD公司生产的1.9Fr PICC导管,穿刺部位选择贵要静脉、肘正中静脉、头静脉、腋静脉、手背静脉,并且穿刺血管上方近期内未进行过静脉套管针留置。置患儿于已预热的远红外辐射台,给予苯巴比妥或吸吮10%葡萄糖液镇静。评估穿刺血管并行体表测量定位,方法为患儿穿刺侧手臂外展90°,头部中立位,自预穿刺点开始,沿静脉走向至右胸锁关节长度,根据测量长度和患儿体重确定预留导管长度:如果患儿体重低于1500g预留导管长度为测量长度减0.5cm,体重在1500~2000g预留导管长度为测量长度,体重大于2000g预留导管长度为测量长度加0.5~1.0cm,并测量好备用血管的预留导管长度,以备穿刺失败时选用,测量双侧臂围并记录。铺无菌巾在病人手臂下,以75%的酒精、碘伏顺时针和逆时针方向消毒各3次,换无菌手套,生理盐水彻底冲洗手套并擦干手套,遵守最大限度的无菌屏障要求建立无菌区;用地塞米松稀释液(生理盐水10ml加地塞米松5mg)<sup>[4]</sup>浸泡导管外部,稀释的肝素液(10~100U/ml)预冲导管,再以抽好生理盐水或葡萄糖注射液的注射器连接导管备用。用无菌透明敷料包裹送管镊子前端,稀释的肝素液连接U塞接头或肝素帽,修剪藻酸盐敷料<sup>[5]</sup>(1cm × 2cm),用于穿刺点上方压迫止血。

#### 1.2.2 穿刺方法 由助手按压穿刺血管上端或扎无

菌止血带,充分暴露血管,在严格消毒后由于潮湿的消毒液挥发使皮肤温度降低,往往血管暴露不明显,可轻轻按摩或挤压穿刺血管远心端肢体使血管暴露清楚。在距静脉暴露最明显处远心端 1 cm 处进针,以 15° ~ 30°角进针直刺静脉,回血后再送入 0.2 ~ 0.5 cm,退出部分针芯,送入导入鞘,松开止血带,并用左手手指按压导入鞘上端静脉处以防出血,确认穿刺成功由助手剪切导管,撤出穿刺针芯,将导管通过导入鞘轻、缓、匀速送入静脉。

1.2.3 送管及固定 送管时穿刺侧手臂外展大于 90°,送入导管至预留长度,送管时动作要轻柔、匀速缓慢,每次送管约 0.5 cm,不可过快及过猛,回抽导管见回血通畅后由助手用稀释的肝素液(10 ~ 100 U/ml)封管,拔出导入鞘并撕裂,再以碘伏棉签清洁穿刺点及周围皮肤,待干,见穿刺点无出血后用 1 cm × 2 cm 藻酸盐敷料覆盖穿刺点,外露导管稍弯曲呈“C”字型<sup>[6]</sup>,在透明敷贴中心放置一无菌棉球,固定时使棉球正好压在藻酸盐敷料上起压迫止血作用,透明敷贴应覆盖圆盘,再用清洁胶布固定圆盘外导管。

1.2.4 导管尖端位置判断 置管成功后通过 X 线胸片确定导管尖端位置,导管尖端位于上腔静脉和右心房交界处为理想位置<sup>[7]</sup>,早产儿导管末端位置可置于距右心房 0.5 ~ 1 cm 的上腔静脉内<sup>[8]</sup>。导管末端位置在腋静脉、胸壁静脉、锁骨下静脉、颈静脉为导管异位。

1.3 统计学方法 采用  $\chi^2$  检验,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

95 例早产儿中, PICC 送管通畅者共 61 例,其中发生导管异位 8 例(腋静脉 1 例、颈内静脉 5 例、锁骨下静脉 2 例),导管异位率为 13.11%;送管困难 34 例,其中发生导管异位 20 例(腋静脉 3 例、胸壁静脉 1 例、颈内静脉 5 例、锁骨下静脉 11 例),导管异位率为 58.82%。2 组比较差异有统计学意义( $\chi^2 = 21.943$ ,  $P = 0.000$ )。

## 3 讨论

PICC 因其操作安全、耐高渗的特点,在早产儿中得到广泛应用。导管尖端定位在腔静脉将提高 PICC 的留置时间<sup>[9]</sup>。若 PICC 置管较浅,导管容易脱出,造成液体渗漏,肢体肿胀,若置管较深,可能诱发心律失常,损伤右心瓣膜,甚至严重时引起急性心包填塞<sup>[10]</sup>。在 PICC 导管进入上腔静脉前需要在盲插的情况下经过多个静脉汇合的开白,由于存在个体解剖学上的差异,所以发生导管异位很难绝对避免。早产儿血管细,加上细、软的 1.9FrPICC 导管无导丝导引,更容易导致送管困难和导管异位。沈红五等<sup>[11]</sup>报道新生儿经上肢静脉穿刺 PICC 置管导管异位率为 25.7%,本组资料显示异位率为 29.47%,分析原因可能与我科刚开展 PICC 时技术不成熟有关。

工作中我们观察、分析、总结 PICC 置管中送管困

难原因有:①血管过细;②血管走向异常;③血管痉挛;④穿刺血管上方近期内有穿刺史;⑤静脉瓣阻挡;⑥导管反折回腋静脉;⑦导管误入颈内静脉、胸壁静脉或对侧锁骨下静脉;⑧导管头端抵住血管壁。如果送入导管受阻时不要强行用力送管,可以采取以下措施:①改变患儿穿刺肢体角度或体位后再送管;②回撤导管至回血通畅的位置后,再轻轻送入导管;③热敷穿刺血管上方;④稍停片刻后再送管;⑤固定好患儿穿刺侧手臂及导管,伸直手臂作肩关节经胸前的旋转运动,顺时针、逆时针方向各 3 次;⑥推注生理盐水或葡萄糖注射液边推进边送管,起到引导作用,推进时动作必须轻柔;⑦躁动患儿给予吸吮安慰奶嘴;⑧轻轻牵拉穿刺肢体或提拉、按压送管受阻处;⑨如果上述处理仍无法送入导管,可重新选择静脉穿刺<sup>[12-13]</sup>。本组 1 例患者因血管过细,2 例因血管有穿刺史无法送管而拔出重新穿刺置管。对导管异位的患儿立即在无菌操作下轻轻撤出部分导管至回血通畅的位置,根据其异位位置改变患儿肢体位置或体位重新送管,本组有 5 例颈内静脉、1 例腋静脉、5 例锁骨下静脉经调整后成功送入上腔静脉;操作中如果导管送达预留长度时回血通畅,送管无回弹者位于上腔静脉的可能性较大;如果导管送达预留长度时回血不畅或无回血,送管有回弹,导管尖端异位的可能性较大。

## 参考文献

- [1] 陈奕杏, 欧梦尧, 谭亚萍, 等. 腋静脉留置针在早产儿中的临床应用[J]. 中外医学研究, 2013, 11(2): 61-62.
- [2] Bulbul A, Okan F, Nuhoglu A. Percutaneously inserted central catheters in the newborns; a center's experience in Turkey[J]. J Matern Fetal Neonatal Med, 2010, 23(6): 529-535.
- [3] 汤文决. 极低出生体重儿 PICC 堵管与集束干预策略[J]. 中华护理杂志, 2012, 47(1): 81-82.
- [4] 邢彩英, 徐兵, 戴明红, 等. 地塞米松预防早产儿 PICC 静脉炎的效果观察[J]. 中华全科医学, 2011, 9(6): 986-987.
- [5] 朱文芳, 蔡慧, 黄丹桂, 等. 藻酸盐敷料在 PICC 置管后止血中的应用[J]. 中国误诊学杂志, 2011, 11(13): 3096.
- [6] 黄丽艳, 王芬, 曹娟妹. “C”型固定方法在 PICC 导管维护及应用中的效果分析[J]. 护士进修杂志, 2012, 27(3): 266-267.
- [7] 杨江兰, 汤晓丽. PICC 在早产儿肠外营养中的应用效果评价[J]. 护理学报, 2010, 17(9A): 54-57.
- [8] Sneath N. Are supine chest and abdominal radiographs the best way to confirm PICC placement in neonates[J]. Neonatal Netw, 2010, 29(1): 23-35.
- [9] 刘惠丽, 韩形妍, 郑粤吟. 早产儿应用经外周静脉置入中心静脉导管非正常拔管的原因[J]. 中华临床营养杂志, 2009, 17(2): 117-119.
- [10] 邓志好, 陈敏, 黄明毅, 等. 静脉内心电图引导 PICC 尖端定位的效果分析[J]. 海南医学, 2012, 23(14): 116-117.
- [11] 沈红五, 缪爱梅, 茅志娟, 等. PICC 两种置管途径在新生儿中应用的效果分析[J]. 护士进修杂志, 2013, 28(4): 351-353.
- [12] 黎小霞, 张伟玲, 周雪梅, 等. PICC 置管送入困难原因分析与护理对策[J]. 海南医学, 2010, 21(9): 134-135.
- [13] 戴明红, 邢彩英, 徐兵, 等. 早产儿 PICC 送管体位与导管异位关系研究[J]. 中华全科医学, 2012, 10(10): 1643-1644.

# 中西医结合无痛护理在外科术后疼痛中的应用价值

郑桑, 钟辉, 赵华, 林连兵

**摘要:** 目的 探讨中西医结合无痛护理模式在外科手术治疗患者术后疼痛中的应用效果, 以为临床外科术后疼痛的护理提供理论依据。方法 选取台州市中西医结合医院行外科手术治疗的患者 128 例为研究对象, 按照 1:1 比例分为对照组 64 例和观察组 64 例, 分别给予术后常规疼痛护理和中西医结合无痛护理模式 1 个月, 采用视觉模拟评分法(VAS)、改良睡眠状况自评量表(SRSS)及满意度调查问卷对护理前后 2 组患者各指标进行测量, 并采用 SPSS 17.0 统计学软件进行统计分析, 评价疗效。结果 护理干预后, 观察组患者过去 24 h 及术后经历的最严重疼痛评分及 SRSS 评分分别为(2.17 ± 1.50)分、(4.00 ± 2.12)分、(15.60 ± 2.71)分均显著低于对照组的(4.60 ± 1.55)分、(6.39 ± 2.61)分、(24.63 ± 2.49)分, 差异有统计学意义( $t = 5.710, 7.095, 5.621, P = 0.011, 0.006, 0.015$ ); 观察组满意度 100.00% 明显优于对照组满意度 76.63% ( $\chi^2 = 4.569, P = 0.002$ )。结论 通过中西医结合无痛护理模式不仅能有效减轻患者疼痛, 且可为患者术后身体恢复、心理、生理状态调整创造有利条件, 提高患者对护理工作满意度, 值得临床广泛推广和应用。

**关键词:** 中西医结合无痛护理; 术后疼痛; 睡眠

**中图分类号:** R473 R614 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-4152(2014)09-1491-03

**Applications value of pain relief care mode integrated chinese and western medicine in patients with postoperative pain** ZHENG Sang, ZHONG Hui, ZHAO Hua, et al. Department of Nursing, Taizhou Hospitals of Traditional Chinese and Western Medicine, Taizhou 317523, Zhejiang, China

**Abstract: Objective** To investigate the effects of pain relief care mode integrated Chinese and Western medicine in patients with postoperative pain, and provide a theoretical basis for the nursing care of pains in surgery. **Methods** 128 patients undergoing surgical treatment in our hospital were randomly divided into two groups according to the ratio of 1: 1, 64 cases of the observation group received pain relief care mode Integrated Chinese and Western for 1 month, while 64 cases of the control group were cared with routine pain relief care for 1 month. VAS, SRSS and satisfaction questionnaire were used to assess the utility of nursing care. SPSS 17.0 statistical software was employed for statistical analysis.

**Results** After the nursing intervention, VAS score within 24 hours after the operation, the most severe pain and SRSS scores were (2.17 ± 1.50) points, (4.00 ± 2.12) and (15.60 ± 2.71) in the observation group, which were significantly lower than (4.60 ± 1.55), (6.39 ± 2.61) and (24.63 ± 2.49) in the control group, the difference was statistically significant ( $t = 5.710, 7.095, 5.621, P = 0.011, 0.006, 0.015$ ); for observation group, The satisfaction rates were 100%. while control group satisfaction rates were 76.63%, the difference was statistically significant ( $\chi^2 = 4.569, P = 0.002$ ). **Conclusion** The pain relief care mode integrated Chinese and Western medicine can significantly improve the suffering of patients, provide favorable physical, psychological and physiological conditions for the postoperative recovery of patients, and improve the degree of satisfaction of patients. It is worthy of wider promotion and application.

**Key words:** Integrated Chinese and Western medicine; Pain relief care mode; Postoperative pain; Sleep

随着国际医疗交流的频繁,越来越多的外科手术被开展,疼痛是外科患者术后最常见的主述症状之一,也是患者术后恢复常有的不利影响。研究显示<sup>[1]</sup>,外科术后反复疼痛可降低患者的机体抵抗力,尤其是手术后长期卧床的患者,较易引发更多的并发症。目前,我国临床护理已将疼痛纳入到继体温、脉搏、呼吸、血压生命体征之后的第五大生命体征,并逐渐受到临床学者的重视。疼痛使患者感受痛苦,剧痛还能引起生理功能紊乱,甚至休克。所以,有效地改善患者的疼痛程度是外科术后患者护理干预的重要内容之一。笔者针对我院外科患者术后疼痛给予中西医结合的无痛护理,取得了较满意的效果,现报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 临床资料 选取我院外科 2013 年 6 月—2014 年

2 月收治的 128 例患者为研究对象,纳入标准:年龄 18~75 岁;行外科手术治疗者;无糖尿病、甲状腺功能减退等病史;7 d 内未服用过阿片类等镇痛药物。排除标准:精神病者或不能正确表达自己主述者;严重肝肾功能不全者。按照随机数字表法分为 2 组。观察组:64 例,男性 38 例,女性 26 例,年龄 22~74 岁,平均(42.33 ± 5.20)岁;手术类型:腹股沟斜疝修补术 17 例,腹部损伤探查术 8 例,阑尾炎切除术 11 例,胆囊切除术 9 例,甲状腺切除术 12 例,肠切除吻合术 4 例,胃大部切除术 3 例。对照组:64 例,男性 41 例,女性 23 例,年龄 19~70 岁,平均(42.87 ± 6.04)岁;手术类型:腹股沟斜疝修补术 18 例,阑尾炎切除术 12 例,腹部损伤探查术 9 例,甲状腺切除术 12 例,胆囊切除术 8 例,肠切除吻合术 3 例,胃大部切除术 2 例。2 组患者一般资料比较差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。

1.2 护理方法 对照组采用常规外科术后疼痛护理。观察组根据患者个性差异给予中西医结合护理模式,具体方法如下。

作者单位:317523 浙江省台州市中西医结合医院护理部(郑桑);外科(钟辉,赵华,林连兵)

通讯作者:钟辉, E-mail:932130327@qq.com

1.2.1 建立中西医结合无痛护理小组 小组成员主要包括2名副主任级外科手术医生及经验丰富的中医医生1名,中、高级以上职称的护理人员4人,初级护士6人,护理实习生2人。由医生及中、高级以上职称的护理人员负责对初级护师及护士进行培训,对护理过程进行指导,制定健康教育指导手册及护理计划<sup>[2-3]</sup>。

1.2.2 护理方法的实施 ①护士分组:将我科外科纳入观察组进行研究的24张床位分成3个护理亚组,每组8张床位,每个护理亚组配备1名护理组长,由中高级以上职称的护士担任;同时配备2名初级护士,配备0~1名护理实习生。②初级护士以所管床位患者为中心,术前对患者进行病情讲解,手术室及住院环境介绍。发放健康教育指导手册,让患者知悉相关信息,刻意淡化患者对疼痛的意识。③由中高级护士细致、耐心与患者沟通,对患者提出的问题随时进行解答。让患者了解预防和减轻疼痛的方法。④穴位按摩:由中医临床医生对患者进行穴位按摩,指导患者放松全身肌肉,由头部→颈部→胸部→腹部→背部→腰部→大腿→小腿→双足,循环放松,闭目养神,排除杂念,保持心情平和安静<sup>[4-5]</sup>。疼痛时根据手术部位选择合适穴位,如胃肠道手术取合谷、足三里、天枢、脾俞等穴位。胆囊取胆俞、上巨虚、下巨虚、阳陵泉、足三里等穴位。疼痛时对穴位进行推、揉、按、压等方法,以出现温热舒适感为度,按摩15~20 min/次,每次按摩2~3个穴位,起到疏通经络、活血化瘀、扶正祛邪的功效,从而减轻疼痛<sup>[6]</sup>。⑤药物护理:告之患者镇痛药物的服用方法,不良反应,解除患者服用镇痛药的顾虑。外科手术后,疼痛常发生在1~3 d后,因而,护士应听从医嘱根据患者的个性化差异及对药物的吸收状态给予适量的镇痛药物,在第1次用药完成后,认真观察药物反应,以确定合理的用药剂量。⑥中医疼痛护理。a.耳穴埋籽:与疼痛耳穴敏感点埋籽,按压3~5 min/d,2~3 d更换1次;b.麝香片超声透药治疗,2次/d,25~30 min/次,以达到消炎、止痛、活血通经,从而达到减轻患者痛苦的目的<sup>[7]</sup>。⑦跟踪与总结:护理亚组组长除管好自己负责的患者外,每日要巡视并全面掌握本组患者病情进展,检查初级护士的护理措施落实情况,就患者现存护理问题进行跟踪。护士长负责对24张床位的整体护理质量进行监控。

1.3 效果评价 ①疼痛评价:采用视觉模拟评分法(Visual Analogue Scale, VAS)<sup>[8]</sup>。将一直线平分为10,用0~10分表示疼痛程度,0分为无痛,10分为剧痛。同时采用改良睡眠状况自评量表(SRSS)评分,SRSS共计10个条目,每个条目5级评分,最低分10分,最高分50分,评分愈高,睡眠问题愈严重。②满意度评价:环境布置10分,护患沟通15分,疼痛评估20分,疼痛处理措施30分,健康教育内容25分。>95分为满意;90~94分较满意;<90分为不满意。于患者出院前对其进行问卷调查。

1.4 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组计量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  $\chi^2$  检验;以  $P < 0.05$  表示差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 疼痛及睡眠情况比较 2组患者入院时疼痛程度评分差异无统计学意义( $P > 0.05$ );观察组采用以问题为中心质量改进护理后,在过去24 h及术后经历的最严重疼痛评分均显著低于对照组( $P < 0.05$ ),且护理后观察组 SRSS 显著低于对照组( $P < 0.05$ ),见表1。

表1 患者疼痛情况及睡眠情况比较( $\bar{x} \pm s$ ,分)

组别	例数	入院时	过去24 h	术后经历的最严重疼痛	SRSS
对照组	64	1.50 ± 1.37	4.60 ± 1.55	6.39 ± 2.61	24.63 ± 2.49
观察组	64	1.48 ± 1.41	2.17 ± 1.50	4.00 ± 2.12	15.60 ± 2.71
$t$ 值		-2.106	5.710	7.095	5.621
$P$ 值		0.131	0.011	0.006	0.015

2.2 2组患者满意度比较 观察组满意度为100.00%,对照组满意度为76.63%,观察组患者满意度高于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表2。

表2 2组患者满意度比较( $n, \%$ )

组别	例数	满意	较满意	不满意	满意度(%)
对照组	64	60(93.75)	4(6.25)	0(0.00)	100.00
观察组	64	27(42.19)	22(34.38)	15(23.44)	76.63
$\chi^2$ 值					4.569
$P$ 值					0.002

## 3 讨论

外科术后疼痛是机体在手术后对有害刺激的一种复杂感受,也是困扰外科手术患者的一个突出问题。临床调查显示<sup>[9]</sup>,术后疼痛可引起患者交感神经兴奋,致使免疫力降低,进而导致患者神经、内分泌系统失衡,影响机体的正常生理代谢及切口愈合;还会给患者心理带来一系列不良影响。国外对于外科术后患者疼痛的护理研究起步较早,起初在改善患者术后疼痛中主要以临床医师为主导,护士配合和听从医生安排,直至2002年,以临床医生为主体的护理模式开始向以护士为主体的模式转变,并在随后的临床应用中得到了良好的评价。近年来,我国护理学水平及中医护理理论得到了跨越性提高,对于外科术后患者的护理经验不断丰富,提出了较多的护理措施。贺新萍<sup>[10]</sup>研究表明,中西医结合护理干预可有效减轻术后疼痛。陈静等<sup>[11]</sup>研究结果显示,中西医结合护理干预有效减轻了创伤骨折患者的疼痛,促进了患者康复。

传统中医认为,术后疼痛多因经络受损、气机逆乱、气血运行不畅所致。而术后穴位按摩可有效疏通经络、活血化瘀、调和阴阳、扶助正气之功效。我科运用中西医结合无痛护理对外科术后患者进行护理,结果显示,观察组采用中西医结合无痛护理后,观察组患者过去24h及术后经历的最严重疼痛评分均显著低

## · 全科护理研究 ·

## DeBaKey III型主动脉夹层动脉瘤腔内修复术围手术期护理

陈景侠,倪红霞,孙友芳

**摘要:**目的 总结对主动脉夹层动脉瘤患者行覆膜支架腔内隔绝术围手术期护理的方法和效果。方法 对42例主动脉夹层动脉瘤行覆膜支架腔内修复术的患者术前实行心理护理、健康教育、细致的生活护理、严密监测生命体征、有效控制血压和疼痛,使其平稳度过急性期;术后严密观察病情变化,继续控制血压,预防并发症的发生;出院时给予详细的出院指导。**结果** 42例患者均痊愈出院,无围手术期死亡病例,其中1例患者并发心肌梗死,经积极治疗后症状消失。**结论** 对实施主动脉夹层腔内修复术的患者,做好耐心细致的术前准备、健康教育,加强疼痛与血压的观察与护理,完善术后护理,严密观察病情变化对提高手术治愈率、减少术后并发症起着重要作用。

**关键词:** 主动脉夹层动脉瘤;腔内修复术;围手术期;护理

**中图分类号:** R473.6 R543.16 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-4152(2014)09-1493-03

**Perioperative nursing of endovascular repair for patients with DeBaKey type III b aortic dissection** CHEN Jing-xia, NI Hong-xia, SUN You-fang. Department of Vascular Surgery, the First Affiliated Hospital of Bengbu Medical College, Bengbu 233004, Anhui, China

**Abstract: Objective** To summary the methods and outcome of perioperative nursing for patients underwent the endoluminal exclusion of dissecting aortic arch aneurysm. **Methods** A total of 42 patients undergoing the endoluminal exclusion of dissecting aortic arch aneurysm were enrolled in this study. The preoperative psychological care, health education, life care, close monitoring of vital signs, effective control of blood pressure and pain were performed to make them get through the acute phase. After the operation, we observed closely the changes of condition, control the blood pressure, and prevent the complications. Then give detailed guidance at discharge. **Results** All patients were cured and discharged, no preoperative deaths. One case was with myocardial infarction was cured after active treatment. **Conclusion** The meticulous preoperative preparation, health education, strengthened the management of pain and blood pressure, and comprehensive postoperative care should improve the cure rate, reduce the incidence of complications.

**Key words:** Dissecting aortic aneurysm; Endovascular repair; Perioperative period; Nursing care

主动脉夹层动脉瘤是一种极其凶险的血管疾病,

是循环血液通过主动脉内膜撕裂口进入主动脉壁内并分离其中层所形成的夹层血肿沿主动脉纵轴扩展。此病起病急、发展快、病情复杂、病死率高<sup>[1]</sup>。传统开放

作者单位:233004 安徽省蚌埠医学院第一附属医院血管外科  
通讯作者:陈景侠, E-mail: xuke-625@163.com

于对照组( $P < 0.05$ ),且观察组各疼痛评分均在5分以下,SRSS评分明显低于对照组,说明中西医结合无痛护理可降低患者疼痛程度,改善患者的睡眠质量,对于患者术后康复有促进作用,与文献报道一致<sup>[10]</sup>。表2结果显示,观察组患者满意度为100.00%,对照组满意度为76.63%,观察组患者满意度高于对照组( $P < 0.05$ ),说明中西医结合无痛护理不仅使患者从生理方面感觉舒适,更使患者和家属从心理方面感觉温暖,提高了护理服务的满意度。

综上所述,中西医结合无痛护理为患者提供了持续的、系统的、个性化的综合性的护理干预,不仅能有效减轻患者痛苦,对患者术后身体恢复、心理、生理状态调整创造有利条件,提高患者对护理工作满意度,值得临床广泛推广和应用。

### 参考文献

- [1] Hedbeck CJ, Enocson A, Lapidus G, et al. Comparison of bipolar hemiarthroplasty with total hip arthroplasty for displaced femoral neck fractures: a concise four-year follow-up of a randomized trial [J]. J Bone Joint Surg Am, 2011, 93(5): 440-450.
- [2] 刘梅, 刘林, 许勤, 等. 持续质量改进在骨创伤患者疼痛管理中的应用[J]. 中华护理杂志, 2012, 47(10): 872-875.
- [3] 陈建平. 护理干预对骨科术后患者睡眠质量提高的影响[J]. 浙江临床医学, 2011, 13(2): 233-234.
- [4] 刘文和, 李云华, 许勤宇, 等. 按需镇痛与按时镇痛在骨科无痛病房建设中的临床应用效果比较[J]. 新医学, 2013, 44(2): 119-122.
- [5] Hebl JR, Kopp SL, Ali MH, et al. A comprehensive anesthesia protocol that emphasizes peripheral nerve blockade for total knee and total hip arthroplasty [J]. Journal of Bone and Joint Surgery American Volume, 2010, 22(16): 1092-1097.
- [6] 陈海莹. 护理干预对减轻外科患者术后疼痛的效果观察[J]. 中国医药导报, 2011, 8(2): 159-160.
- [7] 钱小亚. 对妇产科患者术后疼痛行踪的护理干预的效果评价[J]. 中国实用护理杂志, 2012, 28(6): 41.
- [8] 堵国琴. 外科术后疼痛评估和护理方法的研究进展[J]. 安徽医药, 2012, 16(12): 1888-1889.
- [9] Garra G, Snger AJ, Taira BR. Validation of the Wong-Baker FACES Pain Rating Scale in pediatric emergency department patients [J]. Acad Emerg Med, 2010, 17(1): 50-54.
- [10] 贺新萍. 中西医结合护理干预对减轻外科术后疼痛的效果[J]. 河南外科学杂志, 2013, 19(3): 127-128.
- [11] 陈静, 钱宏, 周超. 中西医结合护理干预减轻创伤骨折患者疼痛的效果观察[J]. 现代中西医结合杂志, 2012, 21(32): 3632-3633.

收稿日期: 2014-04-15

手术创伤大、手术风险高、并发症多。腔内修复术是近年发展起来的治疗主动脉夹层动脉瘤的有效方法,是用介入方法导入覆膜支架从血管腔内封堵住夹层的破口,达到治疗的目的<sup>[2]</sup>。其优点是创伤小、出血量少、术后恢复快、手术并发症少。2008年8月—2012年12月,我科对42例DeBaKey III型主动脉夹层动脉瘤患者行主动脉夹层腔内修复术,疗效满意,总结围手术期护理体会,报告如下。

## 1 资料与方法

1.1 临床资料 本组患者共42例,其中男性25例,女性17例,年龄36~70岁,平均54岁。全部病例均表现为突发性的胸部或背部疼痛,疼痛性质为“撕裂样”“刀割样”,均有高血压病史,血压平均为(140~210)/(90~130) mm Hg(1 mm Hg=0.133 kPa),全部行CTA检查,表现为主动脉局部增宽,动脉内双通道等征象,并可显示夹层破口、内膜撕裂的范围以及假腔内血栓形成情况,确诊为DeBaKey III型主动脉夹层。

1.2 手术方法 患者行全身麻醉,穿刺股动脉,置入标记导管并置于升主动脉,行主动脉造影确认近端主动脉的内径、破口位置、夹层范围,测量各项参数,选用合适长度和口径的支架,送入导送器,置入覆膜支架,造影检查见支架位置正常,破口封闭良好,真腔开放无内漏,回撤导送器,缝合股动脉切口和腹股沟切口。

## 1.3 护理方法

### 1.3.1 术前护理

1.3.1.1 心理护理 主动脉夹层动脉瘤患者常因发病急骤且伴有难以忍受的剧烈疼痛、对疾病不了解、对预后的担心等而常有焦虑、恐惧等情绪,这些不良情绪可能会造成血压和心率不易控制,甚至会造成动脉瘤破裂导致患者死亡,因此给予患者心理安慰至关重要。给患者以安慰、同情、鼓励,向患者及家属讲解疾病相关知识、治疗方法、以前治疗成功的病例、注意事项等,以增加患者对治疗的信心,使患者以良好的心理状态接受治疗和手术。

1.3.1.2 一般护理 患者绝对卧床休息,床上大小便;翻身、坐起等动作要轻柔,不能用力过猛,避免体位不当、剧烈活动导致瘤体破裂;饮食宜清淡、富含维生素、易消化,每餐不宜过饱,可少食多餐,指导患者多进新鲜蔬菜和水果等粗纤维食物,保持大便通畅,如果便秘应及时通知医生,可给予乳果糖等口服;预防感冒,避免剧烈咳嗽、打喷嚏等;限制探视,嘱患者保持情绪稳定;预防压疮、肺部感染等。

1.3.1.3 监测生命体征,控制血压和心率 高血压是主动脉夹层动脉瘤最常见的病因,而血压的升高又是导致动脉夹层继续剥离或破裂以及胸痛加剧的重要因素,因此迅速降压是治疗的关键<sup>[3]</sup>。对于高血压的患者,迅速有效地控制血压和心率是避免夹层继续剥离的重要手段。硝普钠联合 $\beta$ 受体阻滞剂可以减少血流对主动脉的冲击,减少左心室的收缩速率以减缓病情进展,已成为治疗主动脉夹层的首选方案<sup>[4]</sup>。本组患

者均有高血压,常规给予心电监护,给予硝普钠50 mg加入5%葡萄糖水48 ml以每小时2 ml泵入,根据血压调整。配合使用口服 $\beta$ 受体阻滞剂,如酒石酸美托洛尔等。控制收缩压在100~120 mm Hg,心率在60~70次/min,血压应降至能保持重要脏器(心、脑、肾)灌注的最低水平,避免出现少尿(<25 ml/h)、心肌缺血及精神症状等重要脏器灌注不良的症状<sup>[5]</sup>。硝普钠见光分解加速,应避免使用,每6 h更换,现配现用,预防硫氰酸盐中毒。如果血压稳定,逐渐减量,使用3 d后,改用硝酸甘油40 mg加入生理盐水40 ml静脉泵入,以每小时2~4 ml泵入,血压稳定后,逐渐减慢静脉用药的速度,直至停用,只用口服降压药。切忌血压忽高忽低,因为左锁骨下动脉容易受累,导致左侧上肢血压偏低,监测血压通常选择右上肢测量。

1.3.1.4 镇静止痛 主动脉夹层动脉瘤的疼痛极为剧烈,疼痛本身会导致血压升高,所以控制疼痛是控制血压的重要措施之一<sup>[6]</sup>。本组病例均有胸部、后背的剧烈疼痛,及时遵医嘱注射吗啡或哌替啶控制疼痛,后续可用鲁米那0.1 g每6 h肌肉注射1次,可起到止痛、镇静作用,减轻患者的焦虑及恐惧心情,避免患者因情绪激动、疼痛等导致夹层动脉继续剥离、破裂。

1.3.1.5 严密观察并发症 当主动脉分支血管受累时可导致各脏器出现缺血症状。因此,护士应了解主动脉夹层的起源部位及范围、分支血管受累情况。对累及肾动脉者要严密观察尿液的颜色、性状及量,遵医嘱定期检查尿常规、肾功能等。累及左锁骨下动脉可出现左上肢无力、疼痛、苍白、发凉、脉搏减弱或消失等,与右上肢血压有明显差异;累及股动脉者下肢可出现无力、苍白、发凉、疼痛、脉搏减弱或消失等;如累及腹主动脉或其大分支可出现剧烈腹痛、恶心、呕吐等。如发现以上情况,应及时报告医生,为医生诊断提供准确信息。

1.3.1.6 主动脉夹层动脉瘤破裂表现 患者常有失血性休克的表现,如面色苍白、四肢湿冷、极度烦躁、血压下降甚至呼吸心跳停止。

### 1.3.2 术后护理

1.3.2.1 全麻术后护理 去枕平卧6 h,头偏向一侧,保持呼吸道通畅,注意有无喉头分泌物及舌后坠,有口咽通气管者,在反射恢复前不能取出;及时清除分泌物及呕吐物,防止误吸;冬季注意保暖,可提高室温或加用盖被,但禁用热水袋,防止烫伤;烦躁不安者,注意适当防护,必要时加以约束,防止意外伤害;给予氧气吸入,注意观察双肺呼吸音的变化,指导患者进行深呼吸、有效咳嗽、咳痰,必要时给予雾化吸入,湿化气道,稀释痰液,以利于痰液咳出,避免患者因痰液瘀滞造成肺部感染及肺不张等并发症。

1.3.2.2 活动和饮食 动脉穿刺处弹力绷带加压包扎固定,并用沙袋压迫止血,穿刺侧肢体制动24 h,但可做足部屈伸等活动;由于术中使用抗凝剂,因此要注意观察穿刺部位有无渗血、血肿、出血等,保持敷料清

洁干燥;注意预防压疮,可采用R形垫翻身,骨突处皮肤可用泡沫敷料减轻压力;术后24h取半卧位,床上适当活动,术后3d如生命体征稳定可下床适量活动,循序渐进,逐渐增加活动量。术后6h后可进流质饮食,次日可进低盐、低脂、高蛋白、高维生素、富含维生素饮食。

1.3.2.3 严密观察生命体征 由于是在全麻下进行手术,并且腔内支架在高速血流的作用下,有可能造成向远端移位或扭曲、成角导致血管狭窄甚至主动脉瘤破裂等意外<sup>[7]</sup>。术后应严密监测生命体征的变化,给予心电监护,密切观察意识、瞳孔、血压、心率、呼吸、氧饱和度等的变化,血压高者使用硝酸甘油40mg加入生理盐水40ml静脉泵入,以每小时2~4ml泵入,配合使用 $\beta$ 受体阻滞剂,血压稳定,逐渐减慢静脉用药的速度,直至停用,只用口服降压药。控制收缩压在100~120mmHg,心率在60~70次/min,注意观察有无心率失常。有些患者由于夹层破口接近左锁骨下动脉,支架释放可能部分封堵左锁骨下动脉,造成左侧上肢血压偏低,因此护士要知晓患者手术情况,选择右上肢监测血压,以免贻误病情。

1.3.2.4 并发症的观察和护理 ①截瘫。腔内修复术中封闭肋间动脉可能造成截瘫,术后密切观察肢体运动及感觉状况,发现异常及时报告医生处理。②血栓栓塞性并发症。主动脉夹层腔内修复术中,可能导致斑块或血栓破碎脱落,栓子经颈内动脉系统或椎基底动脉系统入颅可引起脑梗死,附壁粥样斑块脱落至股动脉可造成下肢动脉栓塞,术中导入系统损伤股动脉可引起下肢动脉缺血<sup>[5]</sup>。术后注意患者意识状态、瞳孔,观察足背动脉搏动、皮温、颜色、感觉以及肢体运动情况,发现问题及时报告医生。本组患者无一例发生血栓栓塞性并发症。③腔内修复术后炎症反应综合征的护理。主动脉夹层腔内隔绝术后患者常出现发热、外周血白细胞增多及血小板减少的一系列症状,该症状可能与支架移植系统、大剂量X射线和大剂量造影剂相关<sup>[5]</sup>。给患者讲解相关知识,避免患者出现焦虑、紧张等不良情绪,体温高时给予物理降温,必要时给予糖皮质激素或非甾体类抗炎药物,帮助减轻发热的症状<sup>[8]</sup>。④术后胸痛的观察。腔内修复术后的患者要观察有无胸痛,有些胸痛是动脉瘤破裂或是心肌梗死的前期表现,应及时协助患者行心电图、心肌酶谱等检查,密切观察胸痛变化,术后突发胸背部剧烈疼痛,要高度怀疑再发主动脉夹层,及时协助医生诊治<sup>[9]</sup>。本组患者有1例出现胸部疼痛,经过及时的检查,确诊为心肌梗死,经过全力救治,康复出院。

1.3.3 出院指导 指导患者出院后注意休息,活动要循序渐进,避免重体力活动,注意劳逸结合;学会自我调控情绪的方法,避免情绪激动;饮食宜低盐低脂,多食新鲜蔬菜、水果等,并戒烟酒;保持大便通畅;指导患者学会自我监测血压、心率,按时按量服药,遵医嘱及时调整药物用量;定期复查,门诊随访;指导患者学会

自我护理,限制剧烈活动,避免胸部碰撞、外伤,突发剧烈胸痛及时诊治;由于体内有金属支架,最好远离高磁场所<sup>[10]</sup>。

## 2 结果

42例患者均成功行主动脉夹层腔内修复术,夹层破口封堵良好,无围手术期死亡。无瘤体破裂、截瘫、分支动脉阻塞等严重并发症。1例术后并发心肌梗死,治疗后症状消失。42例患者手术后,通过精心的护理、严密的观察,均康复出院。术后15d、1个月、3个月、6个月和1年复查胸片、CT等均未发现支架移植植物变形、移位、扭曲、狭窄和内漏。

## 3 讨论

主动脉夹层动脉瘤来势凶猛,病情进展快,病死率高,患者及家属因缺乏疾病的相关知识及过重的经济负担等而顾虑重重。传统开放手术风险大、巨创、花费高昂。具有创伤小、恢复快、花费相对低廉等优点的覆膜支架腔内修复术的开展为DeBakeyⅢ性的主动脉夹层患者带来希望。但使患者平稳度过急性期、术前准备期及术后恢复期仍需医护人员的精心努力。护士要对本病的临床表现、病情变化、并发症等有充分的认识,学会和患者沟通、交流,做好患者的心理护理,使患者能以平稳的心态接受手术。血压的监测与控制对主动脉夹层动脉瘤的治疗起到至关重要的作用,平稳有效的控制血压是患者度过围手术期的保证,护士应遵医嘱严密监测控制血压并使患者血压保持在较低并且平稳的水平。术后给予患者心理护理、基础护理和专科护理指导。术后继续监测控制血压于平稳水平是患者顺利恢复的重要保证。细致的术后观察,有利于及时发现和避免严重并发症的发生。总之,术前术后精心细致的护理可以减少并发症,降低病死率,提高治愈率,提高患者的生活质量。

## 参考文献

- [1] 陈灏珠.实用内科学(下册)[M].北京:人民卫生出版社,2009:1565-1567.
- [2] Ehrlich MP, Dumfarth J, Schoder M, et al. Midterm results after endovascular treatment of acute, complicated type B aortic dissection[J]. Ann Thorac Surg, 2010, 90(5):1444-1448.
- [3] 吴勇娟,魏育涛.覆膜支架置入治疗DeBakeyⅢ型主动脉夹层动脉瘤的护理[J].护士进修杂志,2009,24(6):518-521.
- [4] 郭望英,杨莉莉,李荣,等.主动脉夹层腔内隔绝术围手术期的护理[J].现代临床护理,2012,11(1):39-41.
- [5] 景在平,冯翔.主动脉夹层腔内隔绝术[M].北京:人民军医出版社,2008:82.
- [6] 郭大芬,周家梅,张永春,等.主动脉夹层患者围手术期血压控制的护理体会[J].护士进修杂志,2011,26(22):2112-2113.
- [7] 白燕,周敏.主动脉夹层腔内治疗的围手术期护理体会[J].护士进修杂志,2007,22(23):2171-2173.
- [8] 郗二平,朱健,朱水波,等.腔内修复术治疗急性慢性DeBakeyⅢ型主动脉夹层的临床研究[J].中华全科医学,2013,11(5):586-588.
- [9] 王璐璐,周楠,张丽萍,等.主动脉夹层腔内隔绝术的围手术期护理[J].中华全科医学,2012,10(10):1649-1650.
- [10] 韩婷,李晓燕,贲艳红.主动脉夹层动脉瘤的术前护理[J].中华全科医学,2012,10(11):1813-1814.

# 46例超高龄患者肺癌开胸术后呼吸道的护理

赵志菲, 王振华, 谭晓骏, 陶莎, 谷金玲

**摘要:** **目的** 探讨80岁以上高龄肺癌患者开胸术后呼吸道的护理措施, 总结护理效果, 从而降低肺部并发症的发生, 提高肺癌患者手术效果。**方法** 回顾解放军海军总医院胸外科2010年8月—2013年6月收治的46例80岁以上高龄肺癌患者资料, 对制定的个体化围术期呼吸道护理措施进行总结分析。**结果** 本组患者在围手术期全面地评估患者的全身状况, 采取有计划、有目的个体化护理措施, 降低了开胸术后肺部并发症的发生, 全组肺叶切除26例, 局部切除20例, 术后发生呼吸道并发症7例, 经及时治疗均治愈出院。**结论** 高龄患者因胸廓和肺的顺应性下降心肺功能低下, 肺的生理储备能力低下, 另外, 开胸手术创伤大、时间长, 容易出现呼吸道并发症。对80岁以上高龄肺癌患者, 采取个体化呼吸道护理措施, 可减少肺部并发症的发生, 提高手术治疗效果。

**关键词:** 高龄; 肺癌; 开胸术; 呼吸道护理

**中图分类号:** R473.6 R734.2 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-4152(2014)09-1496-02

**Nursing intervention to prevent respiratory tract complication after pneumonectomy in 46 elderly patients with lung cancer** ZHAO Zhi-fei, WANG Zhen-hua, TAN Xiao-jun, et al. Department of Thoracic Surgery, Navy General Hospital, Beijing 100037, China

**Abstract: Objective** To explore the nursing interventions to prevent the respiratory tract complications after pneumonectomy in elderly lung cancer patients aged more than 80 years old, summarize the efficacy of nursing care, reduce the incidence of pulmonary complications and improve surgical results. **Methods** The clinical data of 46 cases of lung cancer patients with pneumonectomy in our hospital from August 2010 to June 2013 were reviewed retrospectively. The perioperative individualized nursing intervention was analyzed. **Results** The perioperative general condition of all patients were evaluated, the individualized nursing intervention was performed, the incidence of pulmonary complications decreased. 26 cases were with lobectomy, 20 cases with partial resection; 7 cases were with pulmonary complications after the operations, and were cured and discharged timely. **Conclusion** Because of the decreased chest wall and lung compliance, decreased heart and lung function, low lung's physiologic reserve, severe wound of operation, respiratory complications are common in elderly patients. For patients over the age of 80, the individualized nursing intervention can reduce the incidence of pulmonary complications and improve surgical outcomes.

**Key words:** Elderly patients with lung cancer; Pneumonectomy; Perioperative nursing

超高龄患者开胸术后因创伤大、心肺功能低下、患者分泌物排除不畅等原因容易引起肺部并发症<sup>[1]</sup>, 是围术期死亡的主要原因之一。降低术后并发症是手术成功的有力保证, 是胸外科护理人员所面临的首要任务。护理干预能显著减少开胸术后并发症的发生, 降低患者的住院费用, 减少患者的住院时间<sup>[2]</sup>。为此我们总结了46例2010年8月—2013年6月80岁以上高龄肺癌患者的护理资料, 对围手术期肺部并发症预防及术后的处理对策进行了分析总结。

## 1 资料与方法

1.1 临床资料 本组46例中, 男性29例, 女性17例, 年龄80~91岁, 平均年龄84.6岁; 病变位于右上叶18例、右中叶8例、右下叶8例, 左上叶7例、左下叶5例; 术前合并慢性支气管炎或肺部感染的12例, 高血压6例、冠心病5例, 陈旧性心肌梗死2例, 2型糖尿病6例。手术前无绝对手术禁忌症。

### 1.2 护理方法

#### 1.2.1 术前护理

1.2.1.1 术前评估 呼吸道并发症是开胸术后最常见的并发症, 特别是伴有肺功能低下的老年肺癌患者, 因麻醉和手术的影响, 加之代偿能力差, 导致术后并

症发生率更高<sup>[3]</sup>。因此, 需要对每一位高龄患者进行详细的术前评估, 依据各项检查结果、肺功能、慢性基础病等, 制定详细的围手术期护理计划。

1.2.1.2 心理护理 高龄患者的心理脆弱, 依赖性较强, 对疾病知识的缺乏, 认知能力的减退, 需要护士详细地向患者讲解围手术期的相关知识, 取得病人的理解和配合, 由主管护士向患者及家属介绍呼吸道并发症的发生机制, 以及预防呼吸道并发症的具体方法, 教会患者打手势表述不适<sup>[4]</sup>。

1.2.1.3 戒烟 向患者讲明吸烟对手术康复的不利影响, 吸烟可以刺激呼吸道黏膜使气道分泌物增加, 易引起术后肺感染及肺不张, 术后咳痰会增加患者的痛苦, 不利于伤口愈合。

1.2.1.4 咳嗽训练 咳嗽前先缓慢深吸气使肺泡内充分充气, 以增加咳嗽的效果, 稍屏气, 双前臂屈曲, 稍加压两侧胸壁, 然后腹肌用力收缩<sup>[5]</sup>。在咳嗽时叩击后胸壁, 振动支气管内的分泌物, 增加咳嗽排痰的效果。

1.2.1.5 口腔护理 口腔是咽喉部微生物积聚、滋生场所, 此处的细菌可以随着呼吸或气管插管进入呼吸道。术前一晚开始使用复方氯己定漱口液, 方法为早晚刷牙后取10 ml漱口液, 使漱口液流至咽部, 保留2~5 min后吐出。

1.2.1.6 功能锻炼 指导患者练习腹式呼吸, 有效咳

作者单位: 100037 北京市, 中国人民解放军海军总医院胸外科  
通讯作者: 谭晓骏, E-mail: jun\_jie668@163.com



嗽咳痰和床上大小便等功能锻炼,便于术后康复。

### 1.2.2 术后护理

1.2.2.1 呼吸指标的监测 术后采用无创血氧饱和度监测仪连续监测以及定时做血气分析。当  $\text{PaO}_2$  低于 80 mm Hg (1 mm Hg = 0.133 kPa),  $\text{SaO}_2$  低于 95% 时,应持续鼻导管或面罩给氧,及时向医生报告并做好抢救准备。本组 3 例患者术后出现呼吸困难,  $\text{PaO}_2$  及  $\text{SaO}_2$  低于以上指标,经吸氧、气管插管、呼吸机辅助呼吸,脱离危险。

1.2.2.2 呼吸道护理 ①患者完全清醒后即鼓励患者咳嗽咳痰,教会患者正确的咳嗽方法,有效咳痰,促进肺部膨胀;②痰液较黏稠,不易咳出的患者雾化吸入,选用沐舒坦加异丙托溴铵于面罩持续雾化吸入<sup>[6]</sup>;③做好纤支镜吸痰的准备,必要时行气管切开<sup>[7]</sup>;④没有禁忌证的患者,雾化后及时给予叩背,方法是患者取坐位,一手扶住患者肩部,一手五指并拢,掌心呈中空状,用手腕的力量叩击,有节奏的自下而上、由外向内叩击患者背部,然后用力咳嗽将痰液引出,用力咳嗽时,护士双手手掌保护患者伤口处,避免用力引起伤口疼痛和裂开。

1.2.2.3 口腔护理 口腔护理贯穿整个围手术期,从术前晚上开始用复方氯己定漱口液漱口。其主要成分氯己定和甲硝唑具有消毒杀菌的作用。

1.2.2.4 疼痛护理 疼痛会影响患者的休息、咳嗽、深呼吸从而引发并发症。有效的术后镇痛可减轻肺功能的损害、防止术后肺部的并发症。常规术后给予自控镇痛泵,使用泵后依然疼痛的患者,夜间给予曲马多注射液或冬眠合剂半量。

1.2.2.5 引流管的护理 高龄开胸患者由于年龄大,手术时间长或有慢性基础病,应密切注意观察引流管。术后注意观察引流管是否通畅,引流液的颜色和量。查看引流瓶中是否继续排出气体和液体,以及长玻璃管中的水柱是否随呼吸上下波动,必要时请患者深呼吸或咳嗽。正常水柱上下波动 4~6 cm。如水柱无波动,患者出现胸闷气促,气管向健侧偏移等肺受压的症状,应疑为引流管被血块堵塞,挤压或负压间断抽吸引流瓶短玻璃管。

## 2 结果

34 例超高龄患者围手术期无一例死亡。术后发生并发症 8 例(23%),其中肺部感染 4 例、心律失常 3 例、心肌梗死 1 例,经及时治疗均治愈。术后病理检查鳞状细胞癌 11 例、腺癌 17 例、大细胞肺癌 2 例、腺鳞癌 2 例、支气管类癌 2 例。随访至 2012 年 11 月,7 例死亡,死亡原因 1 例脑梗死、2 例心衰、2 例呼吸衰竭,2 例肿瘤多发转移全身衰竭。

## 3 讨论

在现代外科治疗中,高龄并非手术禁忌证,只要条件允许,均可行手术治疗。但老年人免疫功能低下,年龄越大,手术并发症发生率就越高,开胸手术不仅对胸廓运动造成直接损害,同时也抑制了膈肌的活动,严重影响了术后肺通气量,从而导致肺不张等术后早期并

发症<sup>[8]</sup>。而高龄肺癌患者其生理储备能力下降,由于胸廓和肺的顺应性降低,呼吸肌力减退,残气量和功能残气量增大,气体交换存在不同程度障碍<sup>[9]</sup>,再加上手术创伤大、手术时间长、疼痛等因素,容易出现肺不张、肺部感染及呼吸衰竭等呼吸道并发症<sup>[10]</sup>。

呼吸道分泌物引流不畅是引起肺部感染的主要因素,肺部感染容易发生在术后 2~5 d,肺部炎症会导致肺间质水肿,通气灌流的比例失调,引起缺氧<sup>[11]</sup>。因此必须实施有效地排痰措施,如翻身、下地活动、拍背、雾化吸入及振动排痰机的使用。2 年内我们也对雾化吸入的时间和进行了观察,发现在术后 2~4 h 内给予雾化吸入,比常规的术后第 3 天雾化吸入对于稀释痰液,减少肺感染效果明显,选用盐酸氨溴索(沐舒坦)30 mg 加异丙托溴铵 500  $\mu\text{g}$  加 0.9% 氯化钠溶液 10 ml,于面罩持续雾化吸入,此方法可使痰液稀释,促进黏液排除,促进纤毛运动,有利于排痰。

另外,鉴于超高龄的老年人呼吸肌力减退,咳痰无力,我们使用 G1000 型振动排痰机辅助患者排痰,排痰机产生两个方向的力,垂直方向产生叩击、震颤可促使呼吸道黏膜表面粘液松弛和液化,水平方向的力可起到挤推、震颤帮助已液化的粘液排出体外的作用,经过临床观察振动排痰后  $\text{PaO}_2$  及  $\text{SaO}_2$  指标均优于振动排痰前。

口腔护理是预防呼吸道病并发症的重要的措施,我们自 2011 年开始对开胸手术患者从术前晚开始用复方氯己定漱口液漱口,至术后第 7 天,和常规生理盐水棉球口腔护理肺部感染有显著下降。

对于开胸手术的超高龄患者护理人员需在围手术期采取针对性护理措施,以预防为主,综合护理的原则,从而减少老年患者开胸术后呼吸道并发症的发生,提高患者的手术成功率,缩短住院时间,减少住院费用。

## 参考文献

- [1] 任小萍. 肺癌患者围手术期提高生活质量的护理[J]. 实用临床医药杂志, 2011, 14(22): 5-6.
- [2] 刘维宏. 护理干预在开胸手术患者呼吸道管理中的应用价值分析[J]. 中国实用医药, 2011, 6(15): 212.
- [3] 徐婷婷. 老年开胸手术患者术前呼吸道的准备[J]. 解放军护理杂志, 2010, 27(4A): 501-503.
- [4] 叶俊芳, 王小玲. 老年患者开胸手术围手术期呼吸道的护理[J]. 西部医学, 2011, 24(10): 2005-2207.
- [5] 陈雪容, 陈瑞霞. 综合护理措施对慢性阻塞性肺疾病加重期患者排痰效果观察[J]. 中国医药导报, 2011, 8(28): 118-119.
- [6] 向恋. 盐酸氨溴索联合异丙托溴铵雾化吸入预防开胸术后肺部并发症的效果观察[J]. 河北医药, 2012, 34(12): 3762-3763.
- [7] 仲照奎, 李凤勤. 高龄肺癌的外科治疗[J]. 医药论坛杂志, 2009, 30(4): 116-117.
- [8] 夏卫国, 郑志远, 周福道, 等. 老年糖尿病患者骨科围手术期的处理[J]. 安徽医学, 2011, 32(2): 208.
- [9] 辛明珠, 周菊梅. 高龄肺癌患者术前心肺功能不全与术后并发症的护理[J]. 护士进修杂志, 2011(9): 671.
- [10] 陈雁. 抗生素治疗肺癌化疗后肺部感染的疗效观察[J]. 河北医学, 2011, 17(11): 1486-1488.
- [11] 熊苏琴. 20 例开胸术后急性呼吸衰竭的成因探究及护理对策[J]. 中华全科医学, 2009, 7(12): 1375-1376.

# 优质护理服务应用于经桡动脉行 PCI 术患者的效果评价

刘晓妹,周静,徐静,尹晓丽,王教术

**摘要:**目的 探讨优质护理服务模式在经桡动脉行 PCI 术患者护理中的应用效果。方法 将 2011 年 1—6 月住院的 60 例经桡动脉行 PCI 术患者实行常规护理作为对照组,将 2011 年 7—12 月住院的 60 例经桡动脉行 PCI 术患者实行优质护理作为观察组,比较 2 组患者对护理的满意度、平均住院天数、费用及并发症的发生率情况。结果 观察组满意度为 98.33%,明显高于对照组的 85.00%,观察组平均住院天数为 9.12 d,对照组患者平均住院天数为 12.23 d,2 组比较差异有统计学意义( $P < 0.001$ );平均住院费用观察组 4.24 万元,对照组 4.68 万元,2 组比较差异无统计学意义;观察组的并发症发生率为 3.3%,对照组的并发症发生率为 13.3%,观察组患者并发症发生率明显低于对照组。结论 实施优质护理服务模式可以有效提高护理质量,减少并发症发生率,减少患者的住院时间,提高患者满意度。

**关键词:** 优质护理服务模式;PCI;桡动脉;效果评价

**中图分类号:** R473.5 R54 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-4152(2014)09-1498-03

**Effect evaluation of high quality nursing service mode in patients with PCI in cardiology via radial artery pathway** LIU Xiao-mei, ZHOU Jing, XU Jing, et al. Department of Cardiology, the First Affiliated Hospital of Bengbu Medical College, Bengbu 233004, Anhui, China

**Abstract: Objective** To explore the effects of high quality nursing service mode in the radial artery PCI perioperative patient. **Methods** 60 patients in the hospital surgery patients PCI via the radial artery were set as control group in January 2011—June 2011, and 60 cases in hospital through radial artery PCI perioperative patients as observation group in July 2011—December 2011, observation group carry out the high quality nursing service mode, the control group carry out the routine nursing care, compared two groups of patients to nursing satisfaction, the average cost, hospitalization days and the incidence of complications. **Results** The degree of satisfaction of observation group was 98.33%, which was significantly higher than that of the control group. the average hospitalization days of observation group was 9.12 days, the control group patients was 12.23 days, two groups were significantly different ( $P < 0.001$ ); average hospitalized expense was 42 400 yuan in observation group, the control group was 46 800 yuan, the two groups had no significant difference; the complication rate of observation group was significantly lower than the control group. **Conclusion** Targeted high quality nursing service mode can effectively improve the nursing quality, reduce complications, reduce the patients' hospitalization time and cost, and improve patients' satisfaction.

**Key words:** High quality nursing service mode; PCI; Radial artery; Effect evaluation

为贯彻落实 2010 年全国卫生工作会议精神,进一步深化医药卫生体制改革,开展创优护理,实现患者满意的最终目标<sup>[1]</sup>,本科于 2011 年 7 月申请开展了优质护理服务示范病区。优质护理服务模式是从整体护理的角度出发,提出以患者为中心的优质护理服务活动,符合当前整体护理中发现问题、分析问题再解决问题的理念。一个患者从住院开始到出院,有专门护士分管,提供无缝隙、连续性的护理服务;护士对分管的患者先进行护理评估,收集资料,找出护理问题,制定出适合患者个人特点的最佳护理方案,从而对护理工作做到有预见性,使护理工作变被动为主动<sup>[2]</sup>。本研究选择 2011 年 1—6 月和 2011 年 7—12 月在本科经桡动脉行 PCI 术的 120 位患者作为研究对象。比较 2 组患者采用不同的护理模式后,患者的满意度、住院时间、住院费用及并发症的发生率情况,现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 临床资料** 选择 2011 年 7—12 月在本科住院经桡动脉途径行 PCI 术的患者 60 例作为观察组,平均年龄( $64.4 \pm 9.2$ )岁,其中男性 38 例,女性 22 例;选择

2011 年 1—6 月在本科住院经桡动脉途径行 PCI 术的患者 60 例作为对照组,平均年龄( $64.3 \pm 10.6$ )岁,其中男性 44 例,女性 16 例;2 组患者的年龄、性别及病情比较差异无统计学意义,具有可比性。

**1.2 护理模式** 观察组实施优质护理工作模式,对照组采用常规护理工作模式。观察组患者从入科开始,就会有专门的责任护士热情接待,介绍入院须知,包括环境(根据患者病情亲自带领患者熟悉)、工作人员、医院的规章制度,全面地评估患者、收集资料、制定出适合每个患者实际状况的护理诊断,提出有效的护理措施,给患者提供无缝隙的连续性的护理服务,解决患者急需解决的问题,拉近护患之间的距离,使护士能及时发现患者出现的情况,并能及时采取措施,重视护理质量,包括基础护理、专科护理、心理护理、饮食护理、用药护理、健康指导等方面。每个患者住院期间及出院时均进行满意度测评,根据测评结果找出工作中的不足之处,提出改进措施。对照组按照心血管科常规护理程序进行护理,按照传统的护理分工模式,接待入院患者。进行常规处置,包括采血、静脉输液、测体温等。有紧急情况时给予抢救处理。制定护理计划,预防并发症,出院时做好健康指导,护送患者离开病

区<sup>[3]</sup>。

### 1.3 护理方法

1.3.1 术前护理 ①常规检查,在行冠状动脉介入治疗前,常规行血常规、尿常规、生化常规、免疫过筛、凝血四项检查,常规行心电图、胸片和心脏彩超检查。②行会阴部及两侧腹股沟区备皮,以备桡动脉穿刺失败时改为股动脉穿刺用。③详细询问有无碘过敏史,行碘过敏试验。④配合医生做好穿刺部位条件判断,行Allen's 试验<sup>[4]</sup>,选择Allen's 实验正常者,即手掌侧支循环良好者进行手术。⑤心理护理,简要向患者介绍手术的大致过程,成功病例,手术的必要性及手术中需要配合的环节,主动给予患者安慰、鼓励,进行有针对性的心理疏导,以缓解患者焦虑心理,让患者充分了解手术的重要性,并做好术中配合。⑥嘱患者术前排空大小便。

### 1.3.2 术后护理

1.3.2.1 生命体征观察 术后持续心电、血压及血氧饱和度监测,严密观察患者意识、生命体征的变化并做好记录,若患者出现胸闷、胸痛症状,立即行心电图检查。再灌注心律失常是PCI患者术后死亡的重要原因,因此,护士应密切观察患者有无频发的室性早搏、室速、室颤、房室传导阻滞,床边备好除颤仪、急救的药物,发现异常及时报告医生进行处理,持续的心电监护是预防和早期发现术后并发症的主要措施<sup>[5]</sup>。

1.3.2.2 饮食护理 术后即可进食,宜进食清淡易消化的半流质饮食或软质饮食,少食多餐,以七到八分饱为宜,并增加维生素、植物纤维的摄入。鼓励患者多次少量饮水,每次不超过200 ml,要求术后4~6 h摄入量1500~2000 ml,尿量达800 ml以上,以促进造影剂的排出,防止造影剂肾病的发生。

1.3.2.3 术后活动及休息 术后即可下床活动,不需

要严格卧床休息。肩关节、肘关节可随意活动,腕关节制动12 h。保证充足的睡眠时间,切勿剧烈活动。

1.3.2.4 穿刺部位护理 穿刺侧肢体略抬高,勿下垂<sup>[6]</sup>,密切观察穿刺侧肢体的皮肤色泽、温度和感觉变化,观察穿刺处有无渗血及皮下血肿,如有渗血应及时通知医生,给予重新包扎压迫止血,如穿刺处周围形成皮下血肿,应根据血肿大小进行重新加压包扎或进一步处理。3 d内勿在穿刺侧行穿刺、测量血压等增加肢体压力的操作,1周内勿揉抓穿刺点,并保持干燥清洁<sup>[7]</sup>。

1.3.2.5 并发症的观察及护理 经桡动脉行PCI术后患者常见的并发症有穿刺部位出血、血肿、上肢动脉痉挛、迷走神经反射、尿潴留、假性动脉瘤、死亡等。护士应密切观察患者有无突发胸闷、胸痛、心悸、气促、面色苍白、出冷汗、血压下降、心律失常等现象,一旦出现异常情况应立即通知医生并遵医嘱给予各种紧急处理。若穿刺部位出现渗血、血肿,应及时报告医生,给予重新加压包扎,并注意观察血肿范围有无进一步的扩大。密切注意生命体征的变化,一旦发生危及生命的并发症时护士应反应迅速并有条不紊地配合医生做好抢救处理。

1.4 观察指标 比较2组患者并发症的发生率情况、住院时间、住院费用及患者对护理工作的满意度情况。

1.5 统计学方法 使用SPSS 13.0统计软件对各项资料进行统计分析,计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,采用 $t$ 检验、单因素方差分析,计数资料采用 $\chi^2$ 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 2组患者并发症发生情况比较 详见表1。

表1 2组经桡动脉途径行PCI术患者并发症发生情况比较(例)

组别	例数	出血和血肿	上肢动脉痉挛	迷走神经反射	尿潴留	假性动脉瘤	死亡	并发症发生率(%)
观察组	60	1	0	1	0	0	0	3.33
对照组	60	3	1	2	2	0	0	13.33
$\chi^2$ 值					3.927			
$P$ 值					0.047			

2.2 2组患者对护理工作满意度比较 详见表2。

表2 2组经桡动脉途径行PCI术患者对护理工作满意度比较(例)

组别	例数	满意	较满意	不满意	总满意度(%)
观察组	60	58	1	1	98.33
对照组	60	49	2	9	85.00
$\chi^2$ 值				7.958	
$P$ 值				0.005	

2.3 2组患者平均住院天数及住院费用情况 观察组患者平均住院天数 $(9.12 \pm 2.32)$  d,对照组患者平均住院天数为 $(12.23 \pm 4.15)$  d,2组比较差异有统计学意义( $P < 0.001$ )。平均住院费用观察组为 $(4.24 \pm 1.06)$ 万元,对照组为 $(4.68 \pm 1.34)$ 万元,2组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。

## 3 讨论

优质护理服务是能体现护理人员价值且适合我国国情的一种护理模式<sup>[8]</sup>。优质护理服务要求把患者看成是一个包括生理、心理、社会、文化和发展多层面的综合体,护理工作要满足患者各方面需求<sup>[9]</sup>。在“优质护理服务”活动中,实现了责任制整体护理模式,注重了人性化和护理安全的有机结合<sup>[10]</sup>。通过优质护理服务,让患者得到贴心细致的护理,实现了患者满意、社会满意、政府满意。

本研究在2011年7—12月运用优质护理服务模式对在本科经桡动脉行PCI术的60例患者实施护理,并与2011年1—6月实施常规护理模式的对照组患者进行了住院时间、住院费用、满意度及

# Orem 自理模式在胰岛素泵使用中的应用

施彩虹,段晓侠,陈玲玲,张兰香,刘秀娟

**摘要:**目的 增强携泵糖尿病患者的自理能力,探讨 Orem 自理模式在胰岛素泵使用中的效果。方法 将 60 例使用胰岛素泵的患者随机分为对照组和试验组,各 30 例。对照组采用功能制护理,试验组采用 Orem 自理模式,比较 2 组出院时的血糖控制情况、并发症发生情况、患者满意度情况。**结果** 对照组空腹血糖(8.68 ± 1.23) mmol/L,三餐后 2 小时血糖(12.23 ± 2.34) mmol/L;试验组空腹血糖(5.62 ± 1.14) mmol/L,三餐后 2 小时血糖(9.87 ± 1.47) mmol/L。2 组差异有统计学意义( $P < 0.01$ );对照组并发症(感染、皮下硬结、低血糖、泵堵塞)的发生率高于试验组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );对照组患者满意度得分(85.05 ± 6.73)分,试验组患者满意度得分(95.12 ± 4.23)分,2 组差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。**结论** Orem 自理模式有助于提高胰岛素泵强化治疗患者的自我管理水平和减少并发症,提高患者满意度,有利于患者治疗和康复。

**关键词:** Orem 自理模式;糖尿病;胰岛素泵

**中图分类号:** R473.58 R587 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-4152(2014)09-1500-02

**Application of the orem self-care theory on insulin pump in diabetes patients** SHI Cai-hong, DUAN Xiao-xia, CHEN Ling-ling, et al. the Second Affiliated Hospital of Bengbu Medical College, Bengbu 233040, Anhui, China

**Abstract: Objective** To explore the effect of Orem self-care theory on insulin pump in diabetes patients. **Methods** 60 patients with using of insulin pump were randomly divided into control group and experimental group, with 30 cases each. The control group were used the function system of care, experimental group were used the Orem self-care theory, to compare two groups of blood glucose control, complications and patients' satisfaction. **Results** Control group fasting blood glucose were 8.68 ± 1.23, 2 blood glucose of hours after meals were 12.23 ± 2.34; experimental group fasting blood glucose were 5.62 ± 1.14, 2 blood glucose of hours after meals were 9.87 ± 1.47, the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ). Control group complications (infection, subcutaneous induration hypoglycemia, pump jam) incidence was higher than the experimental group, the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ). The scores of patient satisfaction were 85.05 ± 6.73 on control group, the scores of patient satisfaction were 95.12 ± 4.23 on experimental group, the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Orem self-care mode was helpful to improve level of self management on patients who used the insulin pump intensive treatment, reduce the complications, improve patient satisfaction, and was beneficial to patients' treatment and rehabilitation.

**Key words:** Orem self-care theory; Diabetes; Insulin pump

糖尿病是一种患病率高、危害严重的慢性终身性疾病。20 世纪 70 年代末 80 年代初,研究者认为控制血糖的最佳手段是胰岛素泵持续皮下胰岛素输注(continuous subcutaneous insulin infusion, CSII),CSII 也是胰岛素强化治疗的主要手段<sup>[1]</sup>。CSII 操作简单易行,不仅减少患者多次皮下注射的痛苦,而且减轻护士的工作量,给糖尿病患者提供了一个全新的选择。胰岛素泵不仅可有效控制血糖,还可以显著改善胰岛细胞的功能<sup>[2]</sup>。但在治疗过程中,由于患者对胰岛素泵知识、技能的匮乏,也存在或面临一些问题,并由此对患者造成相应的危害。国外研究指出对于糖尿病胰岛素泵使用患者,Orem 自理模式尤为适用<sup>[3]</sup>。此理论强调个人应对与其健康有关的护理负责,必要的护理介入只是为了帮助人们提高自我照顾能力<sup>[4]</sup>。因此,以 Orem 自理模式指导工作,有助于提高糖尿病胰岛素泵强化治疗患者的自我管理水平和减少并发症,提高患者满意度,有利于患者治疗和康复。

## 1 资料与方法

1.1 临床资料 选取我院 2013 年 8 月—2014 年 1 月初次使用胰岛素泵的 2 型糖尿病患者 60 例为研究对

象,随机将研究对象分为试验组和对照组,各 30 例。对照组采用功能制护理,试验组采用 Orem 自理模式。2 组患者性别、年龄、病情、病程差异无统计学意义,具有可比性。研究对象自愿加入研究,有较强的认知能力,能听懂医护人员讲解,排除神志不清伴和(或)有严重的躯体性疾病如心、脑、肺疾病。

### 1.2 研究方法

1.2.1 对照组按功能制护理方法进行护理 检查胰岛素泵的各个系统是否正常,检查胰岛素的有效期和药品质量。选择穿刺部位,严格执行无菌操作,妥善固定。注意观察穿刺部位,密切监测血糖,及时处理报警情况。

1.2.2 试验组以 Orem 自理模式为指导 该自理理论是由美国著名护理理论学家奥瑞姆提出,强调自理的概念,强调满足患者自我照顾的需要是护理工作的重点。奥瑞姆根据个体自理缺陷程度设计了三种护理补偿系统。①全补偿系统:患者完全没有自理能力,需要护理给予全面帮助来满足所有的基本需要。②部分补偿系统:患者自理能力部分缺陷,需护理给予适当帮助。护士和患者共同参与自理活动。一方面补偿患者的自理缺陷,另一方面需要发挥患者的主动性,帮助其提高自理能力。③支持教育系统:当患者通过学习后

作者单位:233040 安徽省蚌埠医学院第二附属医院内分泌科  
通讯作者:施彩虹, E-mail: cllruiran@163.com

才能具备完成某些自理活动的的能力时,护士需为患者提供教育、支持、帮助,以促进患者自理能力提高。本研究研究对象具有充分的自理能力,故采用支持教育系统。护士要把握每一次和患者接触的机会,根据患者的接受能力,多途径地使患者了解胰岛素泵的知识、使用方法及报警的处理,如书面材料、多媒体、现场示范等方式。从而提高患者自我管理能力和信心。教育内容因由易到难、循序渐进,当日评估患者掌握情况,对于没有掌握的知识要与患者进一步沟通或示教,从而达到教育目的。

**1.3 统计学方法** 采用 SPSS 17.0 统计软件对数据进行分析,计量资料用( $\bar{x} \pm s$ )表示,采用  $t$  检验;计数资料用率(%)表示,采用  $\chi^2$  检验。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 2组患者血糖控制情况比较** 研究结果见表1,试验组空腹血糖和餐后2小时血糖控制情况明显优于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.01$ )。

表1 2组空腹血糖和餐后2小时血糖比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	空腹血糖(mmol/L)	餐后2小时血糖(mmol/L)
试验组	30	5.62 ± 1.14	9.87 ± 1.47
对照组	30	8.68 ± 1.23	12.23 ± 2.34
$t$ 值		-3.990	-4.038
$P$ 值		0.000	0.000

**2.2 2组患者低血糖及局部并发症发生率比较** 从表2可见,试验组低血糖及局部并发症的发生率明显低于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。

表2 2组患者低血糖及局部并发症发生率比较( $n, \%$ )

组别	例数	感染	皮下硬结	低血糖	泵堵塞
试验组	30	2(6.67)	4(13.3)	5(16.67)	2(6.67)
对照组	30	6(20.0)	7(23.3)	11(36.67)	5(16.67)
$\chi^2$ 值		4.439	3.365	3.124	4.581
$P$ 值		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

**2.3 2组患者满意度比较** 试验组患者满意度得分( $95.12 \pm 4.23$ )分,对照组患者满意度得分( $85.05 \pm 6.73$ )分,实验组得分明显高于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。

## 3 讨论

**3.1 Orem 自理模式在糖尿病患者中的应用现状** Orem 自理模式认为自理能力是人与生俱来就有的,并通过不断学习来达到自理需要。当人们因本身疾病的限制,其自我照顾能力下降或缺失而无法满足现存的紧急需求或无法继续满足自我需求时则发生自我照顾缺失,这时就需要发挥护理功能。根据患者自理能力分为3个护理系统,即完全补偿系统、部分补偿系统、辅助教育系统、支持教育系统来满足患者自理需要,最终达到由患者自己满足自理需要<sup>[5]</sup>。为了有效利用胰岛素泵,提高自身对于疾病及相关治疗的认知,必须改变以往以护理人员为主导的护理模式,通过护理人员

的辅助,提高自我管理能力,最终达到有效控制血糖,减少甚至避免相关并发症的发生,从而提高患者满意度<sup>[6]</sup>。研究表明,采用 Orem 自理模式护理糖尿病患者可有效提高其治疗的依从性及生活质量,具有积极的临床意义<sup>[7]</sup>。

**3.2 Orem 自理模式在胰岛素泵应用中的效果** 罗淑兰的研究表明,2型糖尿病患者的自护能力普遍较低,对糖尿病的认知不足,对医护人员的依赖性过高<sup>[8]</sup>。由于患者对糖尿病及胰岛素泵知识、技能的匮乏、自护能力低下导致血糖控制不佳,注射部位出现异常甚至严重低血糖等现象时有发生<sup>[9]</sup>。本文就 Orem 自理模式在胰岛素泵应用效果进行研究,发现其较常规护理综合效果要好得多,具体表现在血糖控制情况、胰岛素泵使用中局部并发症发生情况和患者满意度情况。自护能力增强可调动患者治疗的积极性和依从性<sup>[10]</sup>,从而更有效的控制血糖。Orem 自理模式能帮助患者建立有效的知识体系,掌握护理技巧,从而减少局部并发症的发生。有研究发现对胰岛素泵不了解的占67%,大多数患者对胰岛素泵的用途和具体操作方法模糊不清,对胰岛素泵的使用存在顾虑。但其中40%的患者希望学会胰岛素泵的操作方法,多数患者希望医务人员开展宣传咨询活动<sup>[11]</sup>。Orem 自理模式的应用满足了患者的需求,增加了护患沟通的机会,从而提高患者满意度,可见采用 Orem 自理模式在胰岛素泵的使用中效果显著,值得临床应用推广。

## 参考文献

- [1] Jaremko J, Rorstad O. Advances toward the implantable artificial pancreas for treatment of diabetes[J]. Diabetes Care, 1998, 21(3):444-500.
- [2] 郑爱辉, 鲁燕园, 唐彬, 等. 糖尿病胰岛素泵强化治疗的护理[J]. 中日友好医院学报, 2012, 26(6):364-366.
- [3] Plotnick LP, Clark LM, Brancati FL, et al. Safty and effectiveness of insulin pump therapy in children and adolescents with type 1 diabetes[J]. Diabetes Care, 2003, 26(4):1142-1146.
- [4] 姜安丽. 护理学基础[M]. 北京:人民卫生出版社, 2006:41-44.
- [5] 张亚萍. Orem 自理模式在糖尿病患者护理中的应用效果[J]. 当代护士(专科版), 2011(1):23-24.
- [6] 张赛春. Orem 自理模式在老年糖尿病患者护理中的效果分析[J]. 中国医药导报, 2012, 9(2):132-133.
- [7] 迟爽, 刘佳丽, 吕冬梅. Orem 自理护理模式对老年糖尿病患者治疗依从性及生活质量的影响[J]. 国际护理学杂志, 2013, 32(12):2859-2861.
- [8] 罗淑兰. Orem 自理模式在2型糖尿病患者护理中的应用[J]. 中外健康文摘, 2012, 10(9):319-320.
- [9] 王月萍, 许岚, 陆群. 糖尿病患者胰岛素泵院外管理[J]. 实用临床医药杂志, 2012, 16(16):61-63.
- [10] 张镭. 糖尿病患者 Orem 自理模式的护理体会[J]. 医药前沿, 2013, 2(6):250-251.
- [11] 孙利平, 牛志平. 胰岛素泵的管理体会[J]. 中国实用医药, 2013, 8(19):222-223.

收稿日期:2014-04-12

## 优质护理服务在流行性出血热中的应用

王云, 乔艳, 惠娟, 徐从翠, 张妹, 沈萃, 赵冬梅

**摘要:** **目的** 探讨优质护理服务在流行性出血热中的应用及其效果。**方法** 将感染病科 2010 年 11 月—2012 年 12 月收治的流行性出血热患者 36 例随机平均分为护理干预组以及对照组, 护理干预组采取优质护理的方式对每位患者进行评估、制定个性化的护理计划、落实措施、及时评价; 对照组给予常规护理。最后对平均住院日、并发症发生率、患者的焦虑程度、患者满意度进行比较。**结果** 采取优质护理组在平均住院日、并发症发生率、患者的焦虑程度、患者满意度上均优于常规护理组。**结论** 对流行性出血热患者实施优质护理服务, 有助于患者安全渡过各型分期, 缩短住院日, 有效减少并发症的发生, 明显提高患者满意度, 值得临床推广应用。

**关键词:** 优质护理服务; 流行性出血热

**中图分类号:** R473.51 R512.8 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-4152(2014)09-1502-02

**The application of high-quality nursing care in the treatment of epidemic hemorrhagic fever** WANG Yun, QIAO Yan, HUI Juan, et al. Department of Infectious Diseases, the First Affiliated Hospital of Bengbu Medical College, Bengbu 233004, Anhui, China

**Abstract:** **Objective** To explore the application and effect of high-quality nursing care in the treatment of epidemic hemorrhagic fever. **Methods** From Nov 2010 to Dec 2011, 36 patients with epidemic hemorrhagic fever were randomly divided into nursing intervention group and control group, with 18 cases in each group. Patients in nursing intervention group were treated with high-quality nursing care, the patients evaluation, personalized nursing care plan, specific measures and timely effect evaluation were carried out. Patients in control group were treated with routine nursing. The average hospitalization days, complication rate, and degree of anxiety and satisfaction of the patients were compared. **Results** The average hospitalization days, complication rate, and degree of anxiety and satisfaction of the patients in nursing intervention group were superior to those of the control group. **Conclusion** To patients with epidemic hemorrhagic fever, the carry out of high-quality nursing care was helpful to get through the various stages, shorten hospitalization days, effectively reduce complication and increase satisfaction of the patients, which should be popularized in clinic.

**Key words:** High-quality nursing care; Epidemic hemorrhagic fever

流行性出血热 (epidemic hemorrhagic fever, EHF) 又称肾综合征出血热, 是由汉坦病毒引起的, 以鼠类为主要传染源的一种自然疫源性疾病。本病的主要病理变化是全身小血管广泛损害, 临床上以发热、出血和肾损害为主要表现<sup>[1]</sup>。典型病例病程中有五期经过, 不典型患者可以出现分期不明显, 重症患者可出现多期重叠现象。临床表现多样, 易合并并发症, 病程较长, 病死率较高, 患者和家属心理负担重。在该病的诊治过程中, 严密观察和精心护理对控制病情、预防并发症及提高抢救成功率起重要作用。优质护理服务由科室业务骨干担任, 在做好临床常规护理服务工作的基础之上, 加强人性化、个性化服务理念及措施, 以有效提高患者临床护理满意度, 改善护患关系<sup>[2-3]</sup>。为探讨优质护理服务在流行性出血热中的应用效果, 将我科 2010 年 11 月—2012 年 12 月共收治流行性出血热患者 36 例, 随机分为护理干预组和对照组, 进行比较, 现报道如下。

### 1 资料与方法

**1.1 临床资料** 2010 年 11 月—2012 年 12 月我科共收治流行性出血热患者 36 例, 均为男性, 年龄 30 ~ 58 岁; 重症患者有 12 例。

**1.2 分析方法** 将 36 例流行性出血热患者随机分为

优质护理干预组以及对照组 2 组, 每组 18 例患者, 2 组患者在年龄、入院时情况以及病情等方面差异不大, 不具有统计学意义。对 2 组患者分别实施优质护理措施以及常规护理措施, 经过一段时期护理, 对 2 组患者的平均住院日、并发症发生率及患者的焦虑程度、对护理工作的满意度进行对比分析。

#### 1.3 护理方法

**1.3.1 入院时护理** 常规组患者入院时给予安置床位, 通知医生, 常规执行各项治疗和护理。优质护理组患者由责任护士热情接待, 给予详细的入院介绍, 包括床位医生、护士、病区环境等, 建立良好的护患关系, 使患者具有归属感; 根据患者的病情和既往史进行评估, 制定个性化的护理计划, 告知患者和家属取得配合, 落实护理措施, 及时进行效果评价。

**1.3.2 住院时护理** 常规组患者无固定护士分管, 由各班护士常规执行医嘱, 根据要求书写病历, 病情变化时由值班护士及时记录。优质护理组患者由指定护士分管, 实行弹性排班制度, 根据每天患者的数量和患者的病情轻重程度, 以及护士的职称、工作能力安排排班, 确保护理质量<sup>[4-5]</sup>。优质护理组每位责任护士分管 ≤ 8 名患者, 重症患者由经验丰富的高年资护士分管, 责任护士负责分管患者所有的治疗、护理、病情变化的及时处理和记录、健康教育以及生活护理。流行性出血热各期的病情观察和健康教育非常关键, 少尿期要求严格记录 24 h 出入量, 绝对卧床休息, 翻身动作轻

缓,以防内出血,尤其是脑出血,病程中需严格监测生命体征,指导患者进利尿的食物,但含钾的食物需禁忌;多尿期仍需记录24h出入量,动作轻缓,患者需进含钾高的食物,如橘子、香蕉等补充电解质;在优质护理组中,病房就是责任护士的办公地点,真正做到把护士还给患者,严格掌握患者的病情并与床位医生联系,耐心地指导,使患者得到最积极的治疗,及时帮助患者解决困难,最大程度解决患者的焦虑心理。

1.3.3 效果评价 护士长每天至少2次检查责任护士的工作情况,指导责任护士的临床工作,包括患者护理计划的可行性,措施落实情况,帮助解决困难,实行人性化管理。抽查基础护理、专科护理、危重患者的交接情况、健康宣教以及患者对优质护理的满意度等,对优质护理的工作情况进行评价,采取打分制进行综合评价,做到有奖有罚<sup>[6]</sup>。

1.4 统计学方法 采用SPSS 13.0统计软件,计量数据用 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,采用方差法进行组间分析,计数资料比较用 $\chi^2$ 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

通过对2组患者实施优质护理干预措施以及常规护理措施,进行患者满意度调查分析(90分以上表示满意,有最满意护士另加1分),详见表1。

表1 2种护理方法应用于流行性出血热患者满意度调查

组别	例数	满意	不满意	满意度(%)
优质护理组	18	16	2	94.44 <sup>a</sup>
对照组	18	12	6	66.67

注:与对照组比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ 。

根据表1可知,优质护理组的患者对护理措施满意16例,不满意2例,整体满意度为94.44%;常规组满意12例,不满意6例,满意度为66.67%,优质护理组满意度明显高于对照组, $P < 0.05$ ,差异具有统计学意义。2组患者平均住院日、并发症发生率、焦虑程度情况见表2。由表2显示,通过优质护理患者缩短了平均住院日,减低了并发症发生率,焦虑程度也得到了减轻。

表2 2种护理方法应用于流行性出血热患者平均住院日、并发症发生率、焦虑程度比较( $n_i = 18$ )

组别	平均住院日	并发症发生率(%)	焦虑程度(%)
优质护理组	18 <sup>a</sup>	5 <sup>a</sup>	22 <sup>a</sup>
对照组	25	12	60

注:与对照组比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ;并发症包括电解质紊乱、脑出血、肺部感染、低血压休克。

## 3 讨论

近年来人们的生活水平明显提高,人民群众医疗

保健意识增强,对临床治疗和护理工作要求也越来越高。在进行良好的治疗和护理同时,更应关注患者的心理护理,实施整体化护理,使患者在住院期间随时都有关心并帮助解决困难,尽量解除患者的焦虑恐惧感和无助感<sup>[7]</sup>。在以往的护理工作中,患者只是护士的护理对象,在进行常规的治疗和护理之外忽略了患者的归属感和心理需求。优质护理要求责任护士既要有过硬的业务能力,又要有良好的沟通技巧,根据患者的年龄、性别、文化程度等提供不同的护理措施,实施整体化护理,加强危重患者的生活护理,不仅锻炼了临床护士,更融洽了护患关系,提高了患者满意度<sup>[8]</sup>;流行性出血热患者病情分为五期,每期都易出现并发症,病情观察和健康指导对预防并发症的发生尤为重要<sup>[9]</sup>。在常规护理的基础上,准确掌握病程分期,进行预见性病情观察及护理,可以提高流行性出血热患者的治疗效果<sup>[10-11]</sup>。在接受优质护理组的患者中,责任护士及时观察和了解病情,危重患者由业务骨干分管,全面的健康教育,融洽的护患关系,提高了患者和家属的依从性,使患者保持着积极健康的情绪,从而降低了并发症的发生率,提高临床治疗效果。自开展优质护理以来,接受优质护理措施组的流行性出血热患者,在并发症发生率、平均住院日、满意度等方面明显优于常规组,有助于患者安全渡过各型分期,明显缩短住院日,有效避免并发症的出现,具有极大的临床应用及推广价值。

## 参考文献

- [1] 杨绍基,任红. 传染病学[M]. 北京:人民卫生出版社,2008:83.
- [2] 秦放,张岩. 优质护理服务在护理管理中的应用[J]. 齐鲁护理,2010,16(2):2108-2109.
- [3] 王岩,张彦霞,张松筠,等. 优质护理开展前后护理效果对比分析[J]. 河北医药,2013,35(7):1108-1109.
- [4] 岳岩. 护患双方对优质护理服务效果评价的比较分析[J]. 中国实用护理杂志,2012,28(10):23-24.
- [5] 宋春伟,张金庆. 护理人力配置与患者优质护理满意度的相关性研究[J]. 中国实用护理杂志,2012,28(19):85-86.
- [6] 岳素梅,和书玲. 护士长在开展优质护理服务工作中的作用[J]. 全科护理,2012,10(2):461.
- [7] 朱玉星,杨玲,刘青. 开展优质护理提高护理质量[J]. 中国实用医药,2011,6(20):274-275.
- [8] 陈辉,张国庆,宋金霞,等. 病人满意度研究进展[J]. 中国护理管理,2008,8(6):44.
- [9] 于秀莲. 流行性出血热患者的临床表现及护理[J]. 黑龙江医药,2010,23(5):845-846.
- [10] 伍小飞,黄松林,尹红. 优质护理在临床路径中的权重分析及满意度调查[J]. 中国实用护理杂志,2013,29(5):11-13.
- [11] 刘秀芳,杨秀梅. 26例流行性出血热病人的护理体会[J]. 全科护理,2012,10(7):1865.

收稿日期:2013-05-10

欢迎投稿 欢迎订阅 欢迎批评、指正

# 双硫仑样反应的急救护理与预防

齐静, 孙春霞, 胡媛媛

**摘要:** **目的** 探讨双硫仑样反应的发生机理、临床表现、急救护理及预防措施, 加强医护人员及患者对双硫仑样反应的重视和认识, 减少双硫仑样反应发生因素, 降低双硫仑样反应发生率。 **方法** 回顾性分析 2011 年 3 月—2013 年 2 月急诊科治疗的 1387 例使用头孢类抗生素治疗的患者中发生双硫仑样反应的情况, 包括患者的用药、饮酒时间、饮酒种类、饮酒量等与发病的关系及急救护理、健康教育实施情况。 **结果** 双硫仑样反应发生率从 4.44% 降至 0.68% ( $P < 0.05$ ), 差异有统计学意义。34 例双硫仑样反应患者临床表现为不同程度的颜面潮红、胸闷气短、恶心呕吐、血压升高或降低、呼吸急促等。经急诊对症治疗护理后均恢复良好, 全部治愈, 无并发症发生。 **结论** 高度重视预防, 加强医护人员相关知识培训, 严格掌握用药注意事项; 完善门急诊患者的健康宣教方法, 在门诊病历上加盖健康教育印章, 使患者重视使用头孢类抗生素前后均应避免饮酒或食用含有酒精的食品或药物, 减少双硫仑样反应发生。

**关键词:** 头孢类抗生素; 双硫仑样反应; 急救护理; 预防

**中图分类号:** R969 R978.11 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-4152(2014)09-1504-02

近年来头孢类抗生素在临床上使用较广泛, 且用药前后饮酒或饮食含酒精类饮料、食物致双硫仑样反应的患者越来越多, 分析原因与现代社会人们交际应酬增多, 酒文化盛行, 门急诊患者健康教育重视程度不够, 医护人员及患者对双硫仑样反应认识不足<sup>[1]</sup> 等均有相关性。针对这一现状, 我院采取多种预防办法, 提高患者遵医行为, 降低双硫仑样反应发生率, 效果良好, 现将急救护理及预防措施介绍如下。

## 1 资料与方法

**1.1 临床资料** 对照组为我院急诊科 2011 年 3 月—2012 年 2 月使用头孢类抗菌素治疗的 652 例患者中发生双硫仑样反应 29 例(发生率 4.44%), 其中男性 24 例, 女性 5 例。6 例为静脉滴注头孢哌酮舒巴坦钠期间饮酒, 1 例为静脉滴注头孢唑啉钠期间口服藿香正气液, 5 例为静脉滴注头孢唑啉钠期间饮酒, 1 例为头孢唑啉输液停用后 2 d 饮酒, 10 例为头孢哌酮舒巴坦钠输液停用后 1~3 d 饮酒。观察组为我院急诊科 2012 年 3 月—2013 年 2 月使用头孢类抗菌素治疗的 735 例患者中发生双硫仑样反应 5 例(发生率 0.68%), 男性 4 例, 女性 1 例。1 例为头孢唑啉钠输液停用 2d 后饮酒, 4 例为头孢哌酮舒巴坦钠输液停用后 1~2 d 饮酒。饮啤酒 8 例, 饮酒量 100~500 ml, 葡萄酒 1 例, 量约 50 ml, 绍兴花雕 1 例, 量约 100 ml, 口服藿香正气液 1 例, 其余均为饮白酒, 饮酒量 20~200 ml。34 例患者年龄在 27~65 岁, 平均年龄 34 岁, 其中 60 岁以上患者 2 例; 上呼吸道感染 27 例, 外科疾病 5 例, 口腔疾病 1 例, 妇科疾病 1 例。34 例患者均不同程度出现胸闷、心慌、头痛、头晕, 头颈及颜面部潮红、眼结膜充血、恶心呕吐、血压升高等, 多数患者伴有焦虑恐惧感。2 例症状严重者出现呼吸困难、血压降低、心率增快、心电图(ST-T 段) 改变、有濒死感, 1 例患者 67 岁, 有高

血压、冠心病史。多数患者症状发生在饮酒后 5~30 min, 2 例饮酒后 1~2 h 内发病, 症状反应的严重程度与患者饮酒量、饮酒种类以及有无基础病均有相关性。

**1.2 急救与护理** 立即将患者置于平卧位、头偏向一侧或者侧卧位, 以免呕吐物误吸, 保持呼吸道通畅, 可给予持续吸氧(3~4 L/min), 连接心电监护、监测生命体征, 开通静脉通路, 静脉滴注葡萄糖溶液、维生素 C、维生素 B6 等, 双硫仑样反应较重者给予地塞米松、纳洛酮、速尿肌注或静推; 血压下降者予多巴胺等升压药, 同时完善相关辅助检查。治疗期间密切观察患者病情及意识、血压、心率、心律、呼吸等有无变化, 如出现异常, 立即呼叫医生并采取急救措施, 床边备好急救仪器设备, 如呼吸囊、气管插管、吸痰装置、除颤仪、抢救药品车等。患者病情危急需执行口头医嘱时, 护士应大声复述一遍, 医生确认无误后方可执行, 抢救结束后要及时准确、清晰完整的书写抢救护理记录。部分患者约 30 min 后胸闷、心慌症状缓解, 颜面部潮红减退, 1 h 内大部分患者症状均缓解或消失, 4 例患者在 3~5 h 内缓解, 4 例患者均饮用白酒, 量 100 ml 以上, 提示患者恢复时间长短可能与饮酒量、饮酒种类有关。

重视患者及家属的心理护理, 双硫仑样反应起病急、症状重, 患者及家属多伴有紧张、恐惧焦虑情绪, 就医后希望得到医护人员重视, 能够立即接受抢救, 护士应充分了解其心理特点, 抢救时动作迅速熟练, 神态和蔼专注, 适时做好病情宣教, 多抚触安慰患者, 传递给患者战胜疾病的勇气和信心, 使之镇定、安静, 积极配合治疗, 抢救过程中多与家属沟通, 安定家属情绪, 有效协助患者治疗。

## 2 结果

2012 年 3 月—2013 年 2 月我院采用多种预防措施后, 双硫仑样反应发生率从 4.44% 降至 0.68%, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ), 效果显著。34 例发生双硫仑样反应的患者经有效急救护理均全部康复, 治愈

作者单位: 233003 安徽蚌埠医学院第二附属医院急诊科  
通讯作者: 齐静, E-mail: 676851871@qq.com



率100%。

### 3 讨论

双硫仑是一种戒酒药物,又称戒酒硫、双硫醒,服用该药后即使饮少量酒,身体也会产生严重不适,如面部潮红、头痛、出汗、心悸、呼吸困难等症状,其主要机制是乙醇进入人体后,在肝细胞内经乙醇脱氢酶氧化为乙醛,再经乙醛脱氢酶作用,最后转变为水和二氧化碳排出体外,而双硫仑结构中含有的N-甲基硫代四唑,可抑制乙醛脱氢酶活性,使乙醛代谢受阻而在体内蓄积出现中毒反应,称为双硫仑样反应<sup>[2]</sup>,乙醛脱氢酶被抑制后,常需4~5d后才能恢复。临床上在某些药物的化学结构上存在与双硫仑分子结构类似的甲硫四氮唑取代基<sup>[3]</sup>,这些常见药物包括:头孢哌酮、头孢曲松、头孢唑肟、头孢噻肟等头孢菌素类药物,以及甲硝唑、替硝唑、呋喃唑酮、灰黄霉素、甲基磺丁脲、格列本脲、苯乙双胍等,其中以头孢哌酮最多见,本组临床资料中使用头孢哌酮所致者22例(占64.7%)。据相关调查,双硫仑样反应严重程度与应用药物的剂量及饮酒量有关,饮用白酒患者的症状较饮其他酒类患者重,用药期间饮酒较停药后饮酒反应重,老年人、糖尿病、心脑血管病患者及对乙醇敏感者症状更为严重<sup>[4]</sup>,若不及时抢救甚至可引起死亡,接诊此类患者时应重视患者病史,注意鉴别诊断,尤其是有心血管基础疾病,如冠心病患者的鉴别诊断,做到早诊断、早抢救<sup>[5]</sup>。

加强对医护人员双硫仑样反应相关知识培训,开展全院讲座以及科室定期业务学习,加强对双硫仑样反应的认识和重视,提高医护人员用药安全意识,合理选用药物,使用抗菌药之前认真阅读说明书,掌握常见药物不良反应、禁忌症及处理方法。

创新和完善门急诊患者的健康教育模式:①语言沟通。使用头孢类抗生素时,医护人员应主动了解患者饮食习惯,询问患者近期是否饮酒及有无过敏史;对24小时内饮酒者,宜延缓使用或建议使用其他药物。对使用头孢类抗生素的患者和家属,讲解治疗期间应禁食含酒精类的食物、饮料及药物<sup>[6]</sup>,以及发生双硫仑样反应的发病机理、临床表现及救治措施等。②图文宣传。将上述相关知识制成通俗易懂、图文并茂的系列展板悬挂于候诊区、诊室、输液区等,便于患者及家属在候诊及治疗期间观看,以引起群众重视,树立个人自我防控意识。③建立健康教育印章双签名制,患者第1天输头孢类药物时,接诊护士清点药物并详细告知患者用药注意事项,在门诊病历上加盖健康教育提示章,护患双方认可后均签名,一方面提醒护士及时进行健康宣教,另一方面也引起患者对双硫仑样反应的重视,提高知晓率。④护士为患者做皮试前应详细了解患者饮食情况,是否饮酒,有无过敏史等,嘱咐患者

皮试期间应在观察区等候,不能擅自走远。⑤静滴开始速度不宜过快,不宜空腹,输液过程中密切观察,加强巡视,及时发现患者病情变化,一旦出现双硫仑样反应应及时停药,并立即采取急救措施。

质控小组监控,科室质控小组应将患者对健康教育内容掌握程度做为每月定期调查项目,应用互动方式加深患者印象,同时将调查结果及时在科务会上反馈,不断改进健康教育方法。

近年来临床上发生双硫仑样反应的患者明显增多<sup>[7]</sup>,采取何种有效措施减少双硫仑样反应发生越来越引起人们的重视。预防是防治中的重点,针对现状我院积极采取多种方法进行双硫仑样反应相关知识广泛宣传:加强医护人员用药安全知识教育,合理选用抗生素,防止滥用,强调医务人员的告知义务和责任意识<sup>[8]</sup>,根据门诊工作特点,创新和完善门急诊患者健康教育模式,使其不再是健康教育中的短板,尤其是针对业务繁忙、应酬频繁的男性高危人群、节假日高危时间段患者的健康教育,特别告知患者用药前后禁饮酒的重要性,以及常被忽略的含乙醇的药物、食物或饮料,如黄酒、果酒、藿香正气水、舒血宁注射液、氯化可的松注射液、酒芯巧克力、蛋黄派等,有报道用75%酒精进行皮肤消毒也可以引起双硫仑样反应,因此,用头孢类药物期间应避免酒精擦浴<sup>[9]</sup>。多种方法让患者充分掌握了用药注意事项、饮食要求、以及如何配合治疗等,提高了患者遵医行为,通过对照组及观察组间双硫仑样反应发生率的结果比较,差异显著,证明上述措施有效,可以有效消除双硫仑样反应发生危险因素,降低双硫仑样反应的发生率,从而保障患者安全,提高人们的生活质量,同时避免不必要的医疗纠纷。

### 参考文献

- [1] 胡燕. 健康教育对降低双硫仑样反应发生率的效果观察[J]. 中国医药杂志, 2011, 9(17): 329-330.
- [2] 孟庆义. 急诊临床思维[M]. 北京: 科学技术文献出版社, 2010: 260.
- [3] 高静. 头孢哌酮舒巴坦致双硫仑样反应21例临床分析[J]. 中国中医药咨询, 2011, 3(13): 131.
- [4] 袁媛, 范良敏, 梁显泉. 应用抗生素后饮酒致双硫仑样反应35例诊治分析[J]. 贵阳医学院学报, 2011, 36(6): 606-608.
- [5] 李会文, 邵彬, 王玉红. 双硫仑样反应12例急诊救治分析[J]. 中国误诊学杂志, 2012, 12(2): 415.
- [6] 李莉. 输注头孢菌素期间饮酒致双硫仑样反应22例临床分析[J]. 中外健康文摘, 2010, 7(26): 151.
- [7] 陈宇, 高红丽, 常连芳, 等. 药物引起双硫仑样反应3例[J]. 中华心血管病杂志, 2013, 41(2): 171-172.
- [8] 彭秋林. 7例双硫仑样反应致急性心肌缺血的救治及预防对策[J]. 中国当代医药, 2013, 20(1): 184-185.
- [9] 曾敏, 侯洪. 38例药源性双硫仑样反应诊治分析[J]. 中国药业, 2011, 20(17): 61-62.

收稿日期: 2013-06-09

## 78例腹腔镜手术中转开放的手术配合

李忠琴,刘毕慧,王练英,杨兰兰

**摘要:**目的 总结78例腹腔镜手术中转开放的手术配合体会。方法 对滁州市第一人民医院2010年3月—2013年3月1867例腹腔镜手术进行回顾性分析,总结78例腹腔镜手术中转开放的配合体会。手术前加强对手术患者的术前访视,有针对性地做好患者的心理护理;术前充分的器械和物品准备包括常规的器械物品和应急设施的准备;注意满足手术医师的个性化要求和习惯。合理安置患者体位;术中和麻醉医师及手术医师的配合。洗手护士和巡回护士对器械物品的管理,维护和合理使用配合等提出了相应的处理方法。结果 78例腹腔镜中转患者顺利完成手术。无一例患者出现改变体位时因为操作不当造成被电刀烫伤及肌肉拉伤、皮肤擦伤;没有出现物品清点不清,器械物品准备不全,贵重仪器损坏等。手术配合效果满意。结论 充分的术前准备,娴熟的术中配合和完善的有序的管理及细致的仪器保养是保证腹腔镜手术快速顺利完成的重要保证。加强护理管理和规范流程操作是腹腔镜手术顺利完成的根本,对提高腹腔镜手术的安全性有重要的临床意义

**关键词:**腹腔镜;中转开放;手术配合

**中图分类号:** R473.6 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-4152(2014)09-1506-03

腹腔镜手术以其创伤小、恢复快的独特优势,被越来越广泛地使用,作用越来越重要,是未来手术发展的一个必然趋势。随着相关学科的发展融合如各种适合腔内操作器械的研制成功等为开展腹腔镜新的术式方法奠定了坚实的基础;同时加上医生越来越娴熟的操作,使得许多过去的开放手术现在已被腔内手术所取代<sup>[1]</sup>。但由于操作者、患者及器械等方面的原因,有时可能造成腹腔镜手术无法成功完成,必须中转开放。我院自2010年3月—2013年3月至共有1867例患者施行腹腔镜手术,其中78例中转开放手术。中转开放时,有的由于出血等原因,情况非常紧急,手术医生会选择最简单、最快捷的方法和途径进入需要实施手术的部位<sup>[2]</sup>。此时,由于各种贵重仪器设备更换、物品繁多,加之体位的变换和麻醉的改变等原因,使手术配合的难度大大增加。如何在短时间内快捷、娴熟地配合医生中转开放,保证手术的顺利进行。我们总结了近3年来的配合经验,现介绍如下。

### 1 资料与方法

**1.1 临床资料** 本组患者1867例,年龄17~86岁,其中腹腔镜下宫外孕切除术161例中转7例,腹腔镜下胆囊切除865例,中转31例,腹腔镜下胆总管切开取石12例中转4例,腹腔镜下子宫切除术35例中转2例,经尿道前列腺电切术187例,中转9例,腹腔镜下肠肿瘤切除29例中转3例,肾囊肿去顶减压124例,中转3例,胸腔镜下肺大疱切除23例,中转1例,腹腔镜下肾上腺肿瘤切除13例,中转2例,腹腔镜下肾癌根治41例,中转4例,输尿管镜下气压弹道碎石377例,中转12例。

#### 1.2 中转手术分类

**1.2.1 被迫性开放** 即术中用腹腔镜难以完成手术的病变,如:肾癌根治术探查发现肿瘤与下腔静脉致密粘连,无法分开<sup>[3]</sup>。

**1.2.2 强迫性开放** 即腹腔镜手术中因技术原因而开

放,如腹腔镜下胆囊切除误伤了胆总管。

#### 1.3 手术前准备

**1.3.1 术前访视** 术前一天访视患者,患者对微创手术知识缺乏了解<sup>[4]</sup>,给予相应的解释。详细阅读病历了解病情及各项检查结果,特别是患者的影像学检查资料如B超、CT等。必要时和医生沟通,对是否有可能改中转开放做到心中有数。自我介绍,介绍手术室的环境及注意事项,全面了解、正确引导及时纠正患者异常的心理状态。了解患者的心理状况,针对患者出现的心理问题进行安抚解释,消除患者的焦虑、恐惧心理。患者手术前的良好心理准备可以使患者放松,减轻其焦虑、恐惧的心理反应。向患者介绍腹腔镜手术的特点、可能采取的麻醉方式,大致的手术过程和一些需要注意的事项;消除其顾虑,缓解患者的紧张情绪。同时有针对性地向患者及家属说明手术中转开放的可能性,使其对开放手术做好心理准备,以良好的心理状态迎接手术。

**1.3.2 手术器械及物品准备** 上班的护士每天查看护理缺陷登记本<sup>[5]</sup>,手术室接到腹腔镜手术通知单时,了解术式,器械护士按腹腔镜器械准备卡片和手术医生偏好卡内容一一准备。必要时和医师沟通。术前调节好摄像系统和光源系统。同时准备好单、双极多功能高频电刀、超声刀及相应的专科器械,按照器械的性能特点选择相应合适的消毒方式。同时常规备一套简易万能开放包(适用于任何类型手术中转开放初期使用)高压塑封,定点放置于腹腔镜手术间内,其中包含有腹腔拉钩2把、压肠板1块、腹腔镊子1把,显影纱布10块、大纱垫2块、密斯钳2把、长弯6把、深部持针器1把、深部组织剪1把。

#### 1.4 手术中配合

**1.4.1 洗手护士配合** 洗手护士要熟练掌握器械性能<sup>[6]</sup>,提前上台,认真检查器械敷料等物品及腹腔镜组件,和巡回护士共同清点器械、敷料。协助手术医师消毒、铺巾后与台下正确连接固定好光纤、电刀线、吸引管等;检查各器械安装是否正确、牢靠,管道是否通畅。

作者单位:239000 安徽省滁州市第一人民医院(安徽医科大学滁州临床学院)手术室

通讯作者:李忠琴,E-mail:czlzq1967@sina.cn

用0.5%的碘伏纱布擦镜头或用热盐水加温腹腔镜镜头,防止由于温差而使镜头雾化影响清晰度<sup>[7]</sup>。术中应密切关注手术进展,提前做好准备。特别紧急情况下,比如误伤了血管,可先请二助照看腹腔镜器械,即刻和巡回护士清点简易万能包,传递器械,在医生进入手术部位的同时和巡回护士一起撤下腹腔镜器械,做好检查清点工作。一般情况下,手术医生决定中转开放时,洗手护士快速撤下腹腔镜手术用物放于器械台上,用另备的器械台整理开放器械并和巡回护士共同清点,同时把电刀头、吸引器等快速递到台上,根据手术需要提供相应的器械,配合手术顺利完成。同时撤下的腹腔镜器械等物品不要拿到手术间外,认真清点,关闭体腔前后仔细清点所有器械物品;注意腹腔镜组件的数量及完整性,特别是一些小的部件必要时可用C臂机协助检查,确保体腔不遗留异物。

1.4.2 巡回护士配合 ①做好查对工作,严格执行《手术安全核查制度》,核查手术区皮肤准备是否符合要求,手术部位标识是否正确,关心了解患者,与患者沟通,分散其对手术的注意力,注意保暖和保护患者隐私。②建立静脉通道,协助麻醉师给药,如术中中转可能性较大的手术可提醒麻醉师选择合适的麻醉方式;中转时,如需改变麻醉方式要密切配合,并做好与患者的沟通。③根据不同的手术安置恰当的体位,腹腔镜手术往往需要安置特殊体位,在摆体位时尽量做到安全、舒适、保暖,注意保护患者的隐私。中转开放时应及时调整患者体位以利手术进行。体位变换前后,巡回护士应及时观察电极板敷贴是否牢靠、干燥,以免灼伤,注意体位安置是否舒适恰当,肢体是否受压,呼吸循环功能是否受影响。注意保暖和患者的皮肤情况。对术中中转开放可能性较大的手术,提前准备好相应的体位垫。④连接并调节各种仪器系统,消毒铺巾后,熟练连接并调节好腹腔镜系统,将电刀脚踏等置于术者便于操作的地方。⑤与洗手护士的配合,巡回护士应密切观察手术进展,提前做好中转开放的准备,术中一般中转的手术先协助洗手护士一起撤下腹腔镜器械,供给台上相应的器械、敷料,做好清点工作,紧急情况下应立即供给台上万能开放包,同时用另一器械台准备好开放手术所需的相应器械敷料给洗手护士,撤下台上腹腔镜器械,巡回护士先单独清理清点检查撤下的腹腔镜器械,并检查完整性,便于发现数字不符或缺失及时寻找,以防手术时间长或忙乱,在关闭体腔前寻找困难。在关闭体腔前后与洗手护士共同清点器械、敷料,并共同关注器械组件的完整性。

## 2 结果

本组78例中转手术均顺利完成,手术配合效果满意。没有出现手术压疮、烫伤,肌肉关节拉伤,没有出现物品清点不清,器械物品准备不足,仪器设备损坏等。同时使腹腔镜小组在配合中转手术时,更加娴熟与默契。

## 3 讨论

腹腔镜手术发展迅速,医院设备器械不断更新,安装拆卸复杂多变。器械多样化,精密贵重,部件较多,拆卸清洗和安装比较复杂<sup>[8]</sup>,手术室护士应加强学习,能熟练快速地拆卸安装器械,更能安全熟练地应用。以免动作不熟练对器械仪器性能不掌握而影响手术进程,手术室要设立腹腔镜组长定期对各级护士进行专业技能的培训和各手术科室意见和建议的收集;日常工作中,组长负责对腹腔镜小组成员进行腹腔镜手术方面的相关知识的培训和讲解,平时工作中要主动与手术医生进行交流与沟通,善于吸收意见和建议,留意不同手术医师的喜好、工作习惯和特殊偏好,记录后整理成册,从而使手术医师满意。使腹腔镜手术的配合更加默契和熟练。

腹腔镜手术需要优质器械配合作保障,默契的手术配合可使手术顺利进行<sup>[9]</sup>,这就要求手术护士对腹腔镜准备及配合的每个细节都做到一丝不苟。充分完善的术前准备工作,是快速娴熟配合的前提。细化器械准备流程,腹腔镜组长了解手术步骤及手术医师习惯准备一个记录本,根据常规列好各类腹腔镜手术所需物品的卡片,再根据不同专科手术医师的习惯备好各医师的喜好单;这样器械护士在准备器械时就可根据记录本、喜好单的内容提示一样一样准备。手术护士在术前还应加强与手术医生的联系和沟通,及时了解患者和手术医生的特殊需求,做到每台手术都有针对性地准备。只有这样才能在遇到紧急情况时,不茫然、不慌乱。比如输尿管镜下气压弹道碎石术,在做术前准备时了解到患者输尿管结石位置不佳,术中有可能要开放,那么,在术前就会准备好体位变换的体位垫,中转开放的器械包;这样,在术中改开放时就不会慌乱,可以有条不紊地配合完成好整台手术。

为提高手术配合质量,手术室应设置腹腔镜专科护士数名,组长一名,使腹腔镜手术配合人员相对固定。在有条件的情况,可以细化护士分组,比如分泌尿组、普外组、妇科组等,这样护士对所用腹腔镜的仪器和器械能更加了解、熟练,对配合医师习惯也更能掌握;配合起来可以得心应手。腹腔镜组长要做好与手术医师的交流,成为手术医师与护士沟通的桥梁;同时协调好与相关各科室的关系。专科护士长期从事腹腔镜手术,熟练掌握医疗器械性能,操作规范<sup>[10]</sup>医护相对固定,使护士能快速掌握医生手术习惯和操作特点,术中配合娴熟、默契,手术时间缩短,保证手术顺利进行,提高手术配合质量,随着各种先进仪器设备的投入和应用,手术室护士要主动学习,随时跟进,不断完善。手术室管理者也应积极创造条件,为人员的学习提供条件,制订一系列切实可行的计划,加强护士的培训,提高护理人员的素质。

随着医学的发展,越来越多的疾病已能通过创伤小、恢复快的腹腔镜手术来治愈。因此患者及家属对腹腔镜手术的期望值较高。但由于疾病的(下转第1524页)

## VSD 结合外固定支架治疗下肢 Gustilo III 型骨折的护理

袁琼, 刘茜

**摘要:**目的 下肢 Gustilo III 型开放性骨折不仅骨及软组织严重损伤,且多伴有血管神经挫裂伤、远侧血供障碍,处理较为棘手。本文探讨影响负压封闭引流技术(VSD)结合外固定支架治疗下肢 Gustilo III 型骨折临床效果的因素及有效护理对策。**方法** 选取马鞍山市人民医院骨科中心 2013 年 1—11 月应用负压封闭引流技术合并外固定支架治疗下肢 Gustilo III 型开放性骨折 40 例,对其实施护理干预。**结果** 40 例患者中,35 例患者治愈,4 例(10%)创面薄膜漏气,5 例(12.5%)患者发生管道堵塞,引流管接口脱落 2 例(5%),对症采取有效的护理措施,保证引流通畅,患者均顺利出院。**结论** 在负压封闭引流合并外固定支架治疗下肢 Gustilo III 型开放性骨折期间,通过及时有效的护理干预,做好管道护理,保持负压引流通畅,可早期闭合创面,促进骨折愈合,减少并发症的发生。

**关键词:** 引流术;外固定支架;Gustilo III 型;骨折;护理

**中图分类号:** R473.6 R683 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-4152(2014)09-1508-03

随着交通运输业和工业技术蓬勃发展,车祸伤和机械伤所带来的伤害也随之直线上升。小腿外伤致 Gustilo III 型开放性骨折的患者也越来越多,此类骨折不仅骨及软组织严重损伤,且多伴有血管神经挫裂伤、远侧血供障碍,处理较为棘手。应用传统的治疗方法,患者卧床时间长、医生换药工作量大、换药时间长且住院费用高,易导致软组织感染和骨髓炎,肢体致残率较高<sup>[1]</sup>。我科 2013 年 1—11 月对 40 例下肢 Gustilo III 型开放性骨折应用负压封闭引流技术合并外固定支架治疗,探讨影响 VSD 治疗效果的相关因素及护理对策。

### 1 资料与方法

**1.1 临床资料** 本组 40 例,男性 23 例,女性 17 例,年龄 25~52 岁,平均(35.1±1.3)岁。其中车祸伤 27 例,机械伤 13 例。皮肤缺损的创面面积 5 cm×6 cm~11.2 cm×17 cm,平均(31.3±22.2)cm<sup>2</sup>。

**1.2 使用材料** ①人工皮。选用武汉维斯第医用有限公司生产的聚乙烯醇水化海藻岩泡沫,俗称人工皮,其类似海绵,白色,无毒,无组织刺激性,无免疫活性,耐腐蚀,质地柔弱而抗张力强,表面密集大量相互贯通的直径为 0.2~1.0 mm 的细小孔隙,具有强烈的毛细虹吸作用,内部含有多侧孔引流管,有利于创面细小坏死组织及时排出体外,填塞机体皮肤或软组织缺损、感染、坏死所形成的创面,充当创面与引流管之间的媒介,将传统的点状引流变为面状引流,使用时可根据需要修剪或拼接。②生物半透性粘贴薄膜。选用英国 Smith&Nephew 公司生产的生物半透性粘贴薄膜,主要成分是聚氨酯和丙烯酸,具有单方向透气性及高通透性,能使创面与外界隔离,使创面中坏死组织分解的腐臭气体渗透至薄膜外,并防止水分、细菌透过薄膜进入创面,有效的防止创面污染及交叉感染。③三通管接头连接各引流管。④采用床头中心负压吸引装置,负压值为 0.017~0.06 MPa。⑤一次性负压引流瓶。

操作简单,液面刻度显示清楚,便于观察和记录,容量大,可达 3000 ml,可避免交叉感染。

**1.3 治疗方法** 患者给予彻底清创坏死和感染组织,行负压封闭引流技术合并外固定支架。术后返回病房,给予引流管出口与负压吸引装置连接,持续负压引流,调至负压 0.017~0.06 MPa,每次疗程 7~10 d,给予创面持续生理盐水冲洗,医嘱予抗感染等相关治疗。负压封闭引流结合冲洗保证引流通畅和创面处于相对干净的环境,清除坏死组织,减少创面的细菌量(因细菌在负压下不易存活),利于创面肉芽组织生长;减轻创面肉芽组织肿胀,增加创面血流量;促进白细胞和成纤维细胞进入创面,起到抗感染、促进胶原合成作用;创面用生物透性膜封闭,使创面与外界隔开,构成防止细菌入侵的屏障<sup>[2]</sup>。根据创面生长情况行再次手术。

### 1.4 护理方法

**1.4.1 体位护理** 抬高患肢,高于心脏水平 20~30 cm,促进血液和淋巴液的回流,减轻下肢水肿。使硅胶管多孔端位于最低位,引流瓶在创面水平以下便于引流充分。妥善固定好引流管,防止折曲、受压。

**1.4.2 维持有效负压** 术后返回病房,立即连接引流管和负压吸引装置,保持负压在 0.017~0.06 MPa。负压过小,达不到引流的效果;负压过大,易引起出血。负压有效的标志是 VSD 敷料明显塌陷,薄膜下无液体积液,收缩变硬,有管形存在,引流管内液体柱有流动。连接引流瓶,创面给予生理盐水持续冲洗。

**1.4.3 病情观察** 观察患者生命体征,患肢颜色、肿胀、感觉、运动、足背动脉搏动等情况。观察负压是否正确,引流是否通畅,以及引流物的量、色、性质等。观察患者有无活动性出血情况,正常时,24 h 内引流出血性液 200~300 ml,生命体征稳定。如 24 h 内引流量超过 300 ml,或发现有大量鲜血吸出,及时通知医生处理。

**1.4.4 保持管道的密闭和无菌** 使用前检查密闭是

否良好,引流管、三通接头等处有无漏气,引流瓶内液体超过2/3时,及时更换引流瓶。更换时先用血管钳夹闭引流管,关闭负压源,然后更换。更换后先打开负压源,达到设定负压值,再松开血管钳,以防逆行感染。

1.4.5 外固定支架钉道护理 观察钉道有无红肿、渗出,每日2次给予75%酒精滴注,滴注时避免污染VSD薄膜。

1.4.6 疼痛护理 由于创伤严重,患者疼痛明显。疼痛会对患者产生许多不良影响,应做好患者的疼痛护理。每日用疼痛尺评估患者的疼痛情况,术后可给予患者镇痛泵,医嘱给予镇痛药物治疗。指导患者减轻疼痛的技巧,分散注意力,如深呼吸、轻轻按摩等。经上述处理后,多数患者能耐受疼痛,个别感到剧烈疼痛的患者可适当的降低负压值,待患者能耐受时,逐渐增加负压值,直至维持正常恒定值<sup>[3]</sup>。

1.4.7 饮食护理 由于患者长期卧床,活动少,食欲不振,长期负压吸引导致吸出物中含大量的蛋白质,易出现负氮平衡,指导患者多饮水,进食高蛋白、高维生素、粗纤维饮食,避免辛辣、刺激性食物,以增加营养的摄入,保持大小便通畅。

1.4.8 康复训练 术后根据损伤部位、程度、治疗方式的不同调整锻炼的幅度和次数。指导患者进行股四头肌等长收缩、踝泵跖屈、背伸等锻炼,循序渐进进行,不可造成封闭膜松脱移位。可减轻下肢水肿,预防肌肉萎缩、关节僵硬及下肢深静脉血栓的发生。

1.4.9 心理护理 由于患者高能量创伤,又长期持续负压吸引,容易发生焦虑、恐惧情绪,应做好心理护理,讲解VSD相关知识,列举成功案例,以树立患者战胜疾病的信心,减轻患者的不良情绪,积极配合治疗。

## 1.5 故障处理

1.5.1 管道堵塞 因为引流管管径较细,所以引流物易沉积于管壁,另外开放性损伤创面污染严重,炎性分泌物多,创面渗出物中含大量蛋白质,胶体含量高,液体粘稠,易堵塞管腔。保持引流通畅,妥善固定好引流管,防止引流管堵塞、折曲、受压。定时双手交替挤压引流管,以防血块堵塞引流管。可用0.9%氯化钠溶液在各个冲洗口反复冲洗抽吸。对于医用泡沫和多侧孔引流管堵塞时,逆行注入0.9%氯化钠溶液浸泡多次后直接接负压。也可用3%过氧化氢进行冲洗是因为3%过氧化氢溶液能对血性分泌物起分解作用,且对伤口起杀菌作用,然后用0.9%氯化钠溶液快速冲洗把粘附在管壁上的渗出物冲洗出来;当分泌物逐渐减少,引流液转清、稀时,可只使用0.9%氯化钠溶液进行冲洗<sup>[4]</sup>。也可以用糜蛋白酶进行冲洗,因为它可以分解炎症部位纤维蛋白的凝结物,促进血凝块、脓性分泌物及坏死组织的溶化分解,从而净化创面,使肉芽

组织新生,促进伤口愈合。

1.5.2 薄膜漏气 由于合并使用外固定支架,导致创面易封闭不严。良好的封闭是保证引流效果的关键。清洁干燥周围皮肤,使生物膜粘贴密闭牢固,粘贴时薄膜的覆盖范围要包括3~4cm的创缘健康皮肤。可采用“叠瓦法”逐层逐片粘贴,使生物膜粘贴牢固,粘贴时避免挤压负压封闭引流材料,防止引流材料中的液体渗到贴膜与皮肤之间,影响粘贴的密封性<sup>[3]</sup>。手部、足部创面可用“包饺子”方法封闭;引流管可于距创缘5cm的正常皮下组织戳孔引出或用“系膜法”处理<sup>[5]</sup>。护士加强巡视病房,重点观察易漏气的部位:引流管或固定钉的系膜处、三通接头连接处、边缘有液体渗出、皮肤皱褶处、无需贴膜导致膜与膜之间有“漏贴空白”处等。发现漏气,及时通知医生可给予加贴膜、拧紧连接管等。

1.5.3 引流管接口漏气 搬运患者时,固定好引流管,双手平托患肢。指导患者翻身时动作宜慢,不可牵拉引流管,以防引流管接口漏气、脱落。

## 2 结果

对40例下肢Gustilo III型开放性骨折辅以VSD薄膜覆盖创面患者治疗效果的影响因素进行分析,结果显示:发生分管道阻塞5例(12.5%),薄膜敷料漏气4例(10%),引流管接口脱落2例(5%)。管道阻塞因素分析显示:2例(5%)患者均在术后48h内发生血块阻塞引流管,血痂或坏死组织阻塞2例(5%),其他原因1例(2.5%);薄膜敷料漏气中薄膜浮起2例(5%),薄膜破损2例(5%);引流管接口脱落病例中均为搬运时发生(5%)。后给予及时有效的处理,管道恢复通畅。经7~10d持续负压吸引后,见肉芽组织生长良好,为二期再次手术提供较为理想的创面环境。

## 3 讨论

总之,国内学者沈志敏等<sup>[6]</sup>研究后指出VSD技术在治疗四肢开放性骨折合并软组织缺损时具有其他治疗方式不具备的优点。国外有学者<sup>[7]</sup>研究后指出在早期处理开放性骨折伴软组织缺损时,在不能关闭软组织缺损或未找到可用的肌皮瓣之前,使用VSD技术覆盖创面是一种较好的处理方式。相关研究<sup>[8]</sup>也指出VSD能扩张软组织创面的毛细血管口径而增加血流量,促进肉芽组织生长进而利于创面愈合。负压封闭引流技术合并外固定支架治疗该类骨折不仅可迅速有效地稳定骨折,还可及时清除坏死组织,创造有利于骨折愈合和软组织修复的解剖生理环境,早期闭合创面,减少换药次数,缩短住院时间,并预防并发症的发生。VSD持续负压吸引能彻底清除创面及腔隙内的渗液及坏死组织,驱除过多的间质液体,降低组织充盈度、血

管后负荷及组织间压,加速组织消肿,改善毛细血管循环及血流速度,提高局部循环和氧气水平<sup>[5]</sup>。VSD 引流从点到面做到全创面引流,负压吸引作用于细胞膜,使之扩张、扭曲,将信息转导给细胞核,通过信号转导,引起细胞分泌愈合生长因子,包括血管增殖因子,从而刺激组织生产更多的新生毛细血管<sup>[9]</sup>,因而能有效地预防伤口积液,加快感染腔隙闭合和感染伤口的愈合,可促进肉芽生长和细胞增殖修复,促进毛细血管新生,加快创面愈合。

VSD 材料是骨科常用的护创材料,在临床护理工作中如何保证 VSD 引流通畅是护士平时工作中护理的重点,护士工作中要加强巡视,善于观察,注意有无管道阻塞、薄膜敷料漏气、引流管接口脱落等意外事件发生,定时冲洗管道,保证负压封闭良好,观察有无薄膜漏气、引流管连接口漏气等,搬运患者时要防止牵拉引流管,通过及时有效的护理干预,做好引流管护理,对于患者骨折早期的愈合起到至关重要的作用。

**参考文献**

[1] 井万里,胡茂忠,许东浩,等. 负压封闭引流技术在 Gustilo III B 型骨折创面覆盖中的应用[J]. 中华创伤骨科杂志,2011,9(13):

(上接第 1455 页)

好,能同时显示空间结构和密度信息,因此是取代 SSD 的最好的三维重建方法。增强后,利用 VR 重组技术进行全泌尿系重组,其图像立体感强,类似于静脉尿路造影图,此技术称之为 CT 尿路成像(CT urography, CTU),深受临床医师的欢迎<sup>[11]</sup>。④最大密度投影(maximum intensity projection, MIP)是利用密度变化的比率,提取与周围密度对比最大的部分构建实体的三维模型,投影到显示屏的结果,其主要优势是可以较真实地反映组织的密度差异,与 SSD 不同的是, MIP 保留了数据中的相对密度信息,故可以显示病变的细微结构,但图像缺乏立体感。因输尿管结石中阳性结石占的比例很高,达 90% 以上,与周围组织存在良好的密度差别,因此 MIP 可以很好地显示输尿管结石<sup>[12]</sup>。对于输尿管结石平扫后一般可采用 CPR 法,增强后可以加做 CTU 以显示结石和扩张的输尿管等整体情况。本组 43 例输尿管结石患者中所有病例均做了 CPR 以显示结石及扩张的输尿管,11 例 CT 增强患者加做 CTU 以显示结石及扩张的输尿管等整体情况,效果良好。

总之,以 CPR 为主导,多种后处理技术联合应用能够很好地显示输尿管结石及扩张的输尿管等整体情况,对输尿管结石的诊断具有很高的敏感性和特异性,避免小结石和阴性结石的遗漏,同时可以多方位、多曲面及三维立体成像,使结石定位、定性更加准确,是目前诊断输尿管结石的最佳成像方法之一。

891.

[2] 陈长青,郭新林,林山,等. 负压封闭引流在四肢创伤性软组织缺损中的应用[J]. 临床骨科杂志,2009,12(4):440-442.  
 [3] 曾锦澜,陈瑜萍. 预防 VSD 术后引流管堵塞的护理[J]. 中国实用医药,2011,6(21):198-199.  
 [4] 谭尚展,黎爱惠. 定时冲洗防止负压封闭引流管道堵塞的观察及护理[J]. 齐齐哈尔医学院学报,2012,33(13):1820.  
 [5] 裘华德. 负压封闭引流技术[M]. 北京:人民卫生出版社,2003.  
 [6] 沈志敏,杨晓辉,王国胜,等. 负压封闭引流技术治疗四肢骨外露伤口的临床应用[J]. 中国矫形外科杂志,2010,18(15):1317-1318.  
 [7] Eder F, Meyer F, Huth C, et al. Penetrating abdomino-thoracic injuries: report of four impressive, spectacular and representative cases as well as their challenging surgical management[J]. Pol Przegl Chir, 2011,83(3):117-122.  
 [8] Li RG1, Yu B, Wang G, et al. Sequential therapy of vacuum sealing drainage and free-flap transplantation for children with extensive soft-tissue defects below the knee in the extremities[J]. Injury,2012,43(6):822-828.  
 [9] 杨平林,贺西京,李浩鹏,等. 清创术后持续灌注加负压封闭吸引引流治疗顽固性软组织及骨与关节感染的临床应用[J]. 中国骨伤,2010,23(1):1-4.

收稿日期:2014-01-23

**参考文献**

[1] 李宝平,唐翠松,汤光宇,等. 64 排容积 CT 尿路成像在输尿管结石诊断中的应用价值[J]. 实用医学杂志,2012,28(13):2237-2239.  
 [2] 顾基伟,王冬梅,陈小启,等. MDCT 非增强输尿管成像在输尿管结石及梗阻诊断中的应用[J]. 实用放射学杂志,2013,29(8):1297-1299.  
 [3] 戚乐,顾基伟,王冬梅,等. MDCT 重组技术对输尿管结石大小分级的临床价值[J]. 实用放射学杂志,2012,28(11):1728-1730.  
 [4] 唐翠松,汤光宇,李伟,等. 64 层容积 CT 尿路造影对输尿管梗阻性疾病的诊断[J]. 实用放射学杂志,2012,28(1):65-68.  
 [5] 董延鸣,徐伟,朱明洪,等. 128 层容积 CT 尿路造影对输尿管结石的诊断价值[J]. 实用医学杂志,2011,27(18):3377-3378.  
 [6] 武阳,汪卫中,周桂升,等. 多层螺旋 CT 曲面重建在输尿管结石诊断中的应用[J]. 实用医学杂志,2010,26(16):2973-2974.  
 [7] 杜先红,杨小君,王雪松,等. 螺旋 CT 诊断输尿管中下段微小结石的临床价值[J]. 西部医学,2013,25(1):125-127.  
 [8] 杨文德,殷亮,徐茂盛,等. 非增强螺旋 CT 与静脉肾盂造影诊断输尿管结石的比较[J]. 实用放射学杂志,2011,27(6):967-969.  
 [9] 贾广生,张在人,李艳英,等. 64 排螺旋 CT 泌尿系三维重建技术在输尿管病变中的临床应用[J]. 哈尔滨医科大学学报,2011,45(1):70-73,76.  
 [10] 杨涟,顾金林,吕建林,等. CT 重建在输尿管结石中的诊断及治疗指导作用[J]. 东南大学学报(医学版),2012,31(5):622-624.  
 [11] 刘再强,宋超,王世平,等. 多层螺旋 CT 非增强扫描及三维成像对输尿管结石梗阻的诊断[J]. 昆明医科大学学报,2012,33(9):74-78.  
 [12] 李宗武,郭峰,张士宝,等. CT 滚动图像诊断输尿管中、下段结石的价值[J]. 国际泌尿系统杂志,2012,32(4):446-447.

收稿日期:2014-01-01

# 改进泌尿造口袋固定方式对患者的影响

夏少翠

**摘要:**目的 探讨改进泌尿造口袋固定方式对患者的影响。方法 选取泌尿系造口患者61例,按出院日期先后分为对照组31例,观察组30例。对照组采用常规造口粘贴方法,观察组在此基础上采用改进的造口袋固定方法,即用消毒剪刀将造口底盘外口修剪成花瓣状,每个造口底盘修剪出8~12片花瓣叶,每片花瓣深度约2~3 cm。生理盐水或温开水清洗造口周围皮肤,粘贴前用电吹风低至中档吹拂造口周围皮肤使之干燥,调整造口袋引流口位置后自下而上一次性贴合,双手轻压造口袋平躺30 min~1 h。观察2组患者造口袋使用天数及费用,造口并发症发生人数及患者负性心理状态发生数。结果 观察组患者造口袋使用时间较对照组显著延长,造口袋费用较对照组低,造口并发症明显减少,负性心理状态患者人数降低( $P < 0.05$ )。结论 采用改进后的泌尿造口袋固定方式能有效延长造口袋使用寿命,降低患者造口袋费用,减少造口并发症的发生,改善患者焦虑、恐惧、抑郁等负性心理状态,减轻心理压力,全面提高患者生活质量。

**关键词:**泌尿造口袋;固定方式;并发症

**中图分类号:** R473.6 R69 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-4152(2014)09-1511-02

2010年美国癌症学会公布了最新癌症统计数字,结果显示,男性膀胱癌发病率约占全身肿瘤发病率的3%。在我国,膀胱癌是泌尿生殖系统常见的恶性肿瘤,其死亡率在泌尿系统居首位<sup>[1]</sup>。根治性膀胱全切除术,尿流改道,是治疗浸润性膀胱癌最为有效的方法<sup>[2]</sup>,可有效避免肿瘤局部复发及远处转移,提高患者生存率。某些患者合并严重基础疾病不能耐受较大手术,预期寿命短,有远处转移或有肠道疾患者,不适合做根治性全膀胱切除术,常采用姑息性的单侧或双侧输尿管皮肤造口术。但是,无论何种膀胱癌手术,术后均需终身佩戴泌尿造口袋,影响患者自身形象,也给患者日常生活及社交带来不利影响。有的患者还会产生焦虑、恐惧、抑郁、甚至绝望等不良心理。正常情况下泌尿造口袋可使用5~7 d,每月平均每个造口需使用4~6个造口袋。而不恰当的固定方式往往是造成泌尿造口袋使用寿命缩短的重要原因。由于泌尿造口袋本身价格较高,频繁更换不仅给患者造成巨大的心理负担,还会带来沉重的经济负担。甚至增加患者并发症发生率,泌尿系造口常见并发症常有尿液渗漏,造口周围皮炎,甚至会发生尿路感染。而造口袋固定方式的不同常与尿液渗漏及造口周围皮炎的发生关系较大。本研究探讨泌尿系造口袋固定方式的改进对患者的影响。

## 1 资料与方法

1.1 临床资料 选取2009年5月—2013年5月在我科住院的膀胱癌患者61例,均为出院后1月~2年,能自行更换或家属协助更换造口袋,无精神病及不配合治疗者,无沟通障碍者,愿意接受本项调查,以电话交流或当面沟通的方式获取资料。其中男性55例,女性6例。行回肠代膀胱手术者30例,单侧输尿管皮肤造口16例,双侧输尿管皮肤造口15例;自费患者3例,新型合作医疗患者30例,城镇及职工医保患者28例。术后均采用一体式特舒系列造口袋,排除造口袋自身质量差异引起的粘贴异常。将所有患者按出院

日期单双号分观察组(30例,单号)和对照组(31例,双号),2组患者性别、年龄、学历、病情等基本资料比较差异无统计学意义。

1.2 操作方法 出院前2周开始由2名护士示范造口袋粘贴方法,详细讲解操作要领。在护士监督下让患者及其家属掌握粘贴技巧。对照组患者给予常规造口护理,即轻柔揭除旧造口袋,温水清洗并擦干造口周围皮肤,用专用测量底板测量造口大小,修剪造口底盘内口,以大于造口直径1~2 cm为宜。将造口底盘平整地粘贴在造口上。观察组采用改良式造口袋固定法,首先,用消毒剪刀将造口袋底盘外口连同保护纸修剪成花瓣状,每片花瓣深度约2~3 cm,每个底盘修剪出8~12片花瓣。其次,关闭尿液排放口,从上往下轻柔揭除旧造口袋,用干净毛巾擦拭造口周围皮肤,测量底板测量造口大小,将造口底盘内口修剪成大于造口直径1~2 cm,修建平整,尽量剪成圆形。彻底清除残留粘胶,更换时为防止尿液外溢,用干棉球覆盖造口。用电吹风低至中档热风对准造口周围皮肤20~30 cm处旋转吹拂,保证造口周围皮肤彻底干燥。然后,嘱患者屏气,腹壁鼓起,将底盘与造口对准,调整造口袋至最佳方位。粘贴时应自下而上,患者平卧或半坐位,右手从花瓣一角撕开保护纸,左手配合轻轻向腹壁方向按压撕开保护纸的底盘,确保其紧紧贴住周围皮肤,当撕开保护纸只剩底盘一半时,将覆盖造口的干棉球撤离,赶出造口底部空气,并将剩余保护纸撕开贴紧底盘,一次性粘贴成功。后以手指自底盘中心向外环状按压,使底盘与皮肤牢固贴合。最后,嘱患者双手轻压造口袋,平躺30 min~1 h。

1.3 观察指标 观察2组患者造口袋使用天数、平均每月造口袋花费。泌尿造口并发症常有尿液渗漏、造口周围皮炎<sup>[3]</sup>。负性心理状态为焦虑、担忧、恐惧、抑郁等心理状态的总称。

1.4 统计学方法 采用统计学软件SPSS 13.0进行统计分析,计量资料以( $\bar{x} \pm s$ )表示,采用 $t$ 检验。计数资料采用 $\chi^2$ 检验。

## 2 结果

2.1 2组患者造口袋使用周期、平均每月造口袋费用

比较 见表1。观察组造口袋使用天数大于对照组,平均每月造口袋费用显著低于对照组,2组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。

表1 2组患者造口袋使用周期及平均每月造口袋费用比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	造口袋使用周期(d)	平均每月造口袋费用(元)
观察组	30	7.6 ± 0.4	76.4 ± 14.6
对照组	31	4.5 ± 0.3	120.5 ± 18.8
<i>t</i> 值		6.13	77.27
<i>P</i> 值		0.038	0.045

2.2 2组患者造口并发症及负性心理发生情况比较 见表2。观察组造口并发症及负性心理状态发生数低于对照组,2组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。

表2 2组患者并发症发生及负性心理发生情况比较( $n, \%$ )

组别	例数	尿液渗漏	造口周围皮炎	负性心理状态
观察组	30	5(16.7)	1(3.3)	3(10.0)
对照组	31	14(45.2)	6(19.3)	13(41.9)
$\chi^2$ 值		7.14	5.89	5.27
<i>P</i> 值		<0.05	<0.05	<0.05

### 3 讨论

除泌尿系造口外,人体腹壁其他部位随呼吸、体位改变时会有皮肤凹陷或膨隆处。本观察组采用的固定方式,花瓣之间的空隙起到减张作用<sup>[4]</sup>,可避免人体在呼吸、改变体位等情况下腹壁皮肤变化对造口底盘造成的影响。对于消瘦患者,嘱其深吸后呼气,在腹部鼓起时粘贴。电吹风对周围皮肤的吹拂能保证造口周围皮肤彻底清洁干燥,但应不断询问患者感觉,防烫伤。驱尽底盘内空气,平躺半小时至一小时也是为了增加底盘与造口周围皮肤贴合度,用手捂热造口袋能促进底板释放果胶成分,有利于增加皮肤与底盘黏性<sup>[5]</sup>。粘贴最好一次成功,避免反复粘贴造成皮肤损伤和底盘黏度下降。对于老年肥胖及腹壁松弛患者来说,使用防漏膏有利于保持造口与周围皮肤同一高度,以免造口袋底盘与皮肤之间留有空隙,造成粘贴不紧密。

膀胱癌患者术后,行泌尿系造口,膀胱失去正常贮尿功能,不能自行控制排尿,需要使用泌尿造口袋。由于现有医保制度的限制,每月的造口费用支出,化疗费用,以及定期进行的体检、复查等费用,对于膀胱癌患者来说都是一笔较大的经济负担。常规造口袋固定方式易引起造口周围皮炎甚至皮肤破溃。出现造口周围皮炎时,不应使用碘酒等消毒皮肤,可使用生理盐水或温开水清洁造口周围皮肤,再用软纸擦干,可以减少皮肤刺激。粘贴不紧密造成尿液渗漏易污染衣服,需要立即更换造口袋,患者常常不敢饮水,严重影响患者生活质量。这时,造口相关知识的宣教就显得尤为重要。护士要反复讲解、示范造口袋更换操作要领,多鼓励患者,树立独立操作的信心。保证患者出院后逐步由家属协助更换过渡到自行更换造口袋。更换造口袋前一定要洗净双手,更换时动作要轻柔,避免对周围皮肤的直接损伤以及疼痛。告诉患者,白天可正常饮食及进水,但应避免辛辣刺激性及腌熏制食品摄入,营养要均衡,保持大便通畅。造口袋内尿液1/2满时就应及时倾倒;夜间应使用引流袋连接排放口,引流袋置于床旁或患者衣裤上,可减少造口袋内尿液重力作用引起造

口底盘松动。患者翻身、侧卧时应侧向引流袋一侧,防尿液逆流造成感染。造口分泌粘液是正常的,多饮水有利于稀释尿液,多食富含维生素C的果汁能酸化尿液,减少尿液结晶,也能预防尿路结石及尿路感染。最佳更换造口袋时间在早上,因夜间进食减少,尿液分泌也减少,以免在粘贴过程中尿液持续排放影响粘贴。淋浴时可用防水塑料袋仔细包裹造口袋,但淋浴时间应缩短。勿穿过紧内衣,可穿柔软、舒适、宽松的棉质衣服,裤子可选用背带裤或松紧腰带,弹性适中,避免使用皮带或箍得过紧,以免压迫造口袋<sup>[6-11]</sup>。患者日常活动量要循序渐进,在护士指导下可以逐步过渡到正常生活起居、户外活动、旅游甚至工作。但应避免咳嗽、劳累、剧烈运动以及提举重物,防切口疝发生。

护士应与患者建立良好的护患关系,取得患者信任。由于恐“癌”心理,排尿方式的改变以及需要终生佩戴集尿造口袋,影响患者日常生活及社交,患者常会出现自卑、焦虑、恐惧、抑郁等情绪。医务人员应多与患者及家属沟通、交流,向患者及家属介绍腹壁造口的重要性,让患者懂得只要掌握好腹壁造口护理知识及技巧,就能向正常人一样生活、工作。还应注意,家属常存在信心危机<sup>[12]</sup>,家属能为患者提供强大的心理支持、经济帮助及社会支持,家属的态度特别是配偶的态度有时直接导致患者负性心理状态的产生。护士应了解患者产生焦虑、恐惧、抑郁的原因,有针对性地予以疏导,鼓励患者走向社会,做力所能及的劳动与锻炼,及时调适自己,淡化癌症角色。也可以安排患友之间交换心得,解除顾虑,共同树立战胜疾病的信心。

综上所述,泌尿造口袋固定方式的改进,以及护士积极有效的、多种形式的造口知识宣教,对延长造口袋使用寿命,降低造口袋使用费用,减少并发症,树立信心,缓解患者焦虑、担忧、恐惧、抑郁等心理状态起到非常重要的作用,大大提高了患者的生活质量。

### 参考文献

- [1] 韦海丽. 个性化心理护理对膀胱癌手术期患者的影响研究[J]. 中国医药指南, 2013, 11(20): 347-348.
- [2] 邹照银. 膀胱全切术后造口袋固定方式改进的效果[J]. 国际护理学杂志, 2013, 32(1): 218-219.
- [3] 王姗, 李娟. 康乐保造口袋用于结肠造口患者的临床护理分析[J]. 中华全科医学, 2009, 7(3): 318.
- [4] 左娟娟, 何炜. 膀胱癌术后尿路造口并发症的护理[J]. 护理学杂志, 2012, 27(12): 21-22.
- [5] 孟燕. 造口袋渗漏的原因分析及对策[J]. 中国实用护理杂志, 2013, 29(24): 32-33.
- [6] 隗春燕. 膀胱癌尿流改道腹壁造口袋粘贴技术的改进及效果[J]. 中华现代护理杂志, 2013, 19(9): 1011-1012.
- [7] 冯琳, 陈建辉. 膀胱癌尿流改道术后造口袋粘贴技术的改进剂效果分析[J]. 护理实践与研究, 2013, 10(12): 107-108.
- [8] 王卫红, 费素定, 杨金儿, 等. 36例膀胱肿瘤尿流改道腹壁造口患者的出院后护理干预[J]. 中华护理杂志, 2011, 46(7): 644-646.
- [9] 沈苗红, 张金菊. 膀胱癌全切尿流改道腹壁造口术后患者的延续护理干预[J]. 中国现代医生, 2013, 51(28): 101-103, 106.
- [10] 蔡永红. 膀胱全切回肠膀胱术围手术期造口护理体会[J]. 赣南医学院学报, 2013, 33(4): 603-604.
- [11] 易菲, 张茵, 张红英. 膀胱全切并输尿管皮肤造口术患者的围手术期护理[J]. 中国老年保健医学, 2013, 11(4): 110-111.
- [12] 周小华. 系统性针对性心理护理模式在癌症患者中的应用[J]. 中国误诊学杂志, 2011, 11(22): 5119.



· 全科临床研究 ·

# 痰热清联合左氧氟沙星治疗急性细菌性感染性腹泻的临床观察

丁秀丽, 龚霆, 吴飏, 马丽, 张晨光

**摘要:** **目的** 探讨中成药痰热清联合左氧氟沙星治疗急性细菌性感染性腹泻的临床价值。**方法** 将60例急性细菌性感染性腹泻患者随机分为2组,2组病例性别、年龄等差别无统计学意义,具有可比性。治疗组为痰热清20 ml加入5%葡萄糖液250 ml中联合左氧氟沙星注射剂0.2 g静脉滴注治疗急性细菌性感染性腹泻30例。对照组予以左氧氟沙星注射剂0.2 g静脉滴注治疗急性细菌性感染性腹泻30例,疗程均为3 d,观察2组临床疗效和治疗后临床症状及相关化验结果改善情况。**结果** 治疗组总有效28例,对照组总有效21例,2组比较差异有统计学意义,治疗组临床疗效明显优于对照组,且临床上未见肝肾功能、心电图检查异常等不良反应。**结论** 痰热清联合左氧氟沙星用于急性细菌性感染性腹泻疗效可靠,安全性好。

**关键词:** 急性细菌性感染性腹泻;痰热清;左氧氟沙星

**中图分类号:** R442.2 R978 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-4152(2014)09-1513-02

急性感染性腹泻属于消化道感染性疾病,为临床上最常见的消化道感染性疾病之一,引起该病的病原体有细菌、真菌、病毒、真菌及寄生虫等,但以细菌引起的居多<sup>[1-2]</sup>,以下为常见的致病菌,如痢疾杆菌、大肠埃希菌、沙门菌、变形杆菌、金黄色葡萄球菌、副溶血性弧菌等。急性感染性腹泻发病率高,且有传染性,因为病原体可以随排泄物排出体外,从而污染环境、水、食物等,严重时可以引起疾病流行。该疾病临床上以潜伏期短、急性胃肠炎表现为主要特点,患病人群出现腹痛、腹泻、恶心、呕吐等不适。病原体随同污染的食物、水等到达健康人的胃以及肠道,并在大肠的黏膜上皮细胞内生长繁殖,进一步引起肠道炎症反应。细菌可以产生毒素,致小肠分泌大量水及电解质,引起腹泻及电解质紊乱,如低钾等,与此同时出现发热及腹痛、恶心、呕吐等急性胃肠炎表现。常因病原体不同,大便性状随之而出现不同。如遇到有不洁饮食流行病学史,出现起病急,每日解大便次数3次或3次以上,伴腹痛或腹绞痛,和或伴恶心、呕吐、发热等症状,再结合血、便常规等辅助检查即可诊断为细菌性感染性腹泻<sup>[3]</sup>。我们于2007年10月—2012年10月采用痰热清联合左氧氟沙星注射剂治疗急性细菌性感染性腹泻30例,与对照组给予左氧氟沙星注射剂静脉滴注治疗急性细菌性感染性腹泻30例进行对照比较,取得良好疗效,现报道如下。

## 1 资料与方法

1.1 临床资料 本组患者均为我院2007年10月—2012年10月感染科住院患者,所选病例均符合以下标准。①年龄18~75岁,不限制性别;②临床表现:腹泻次数大于3次/d,腹痛程度不等,且有恶心、呕吐不适,伴有发热、脱水、低钾等,病程在1周以内;所选病例之前均未使用抗菌药;③血常规检查示白细胞数增多( $>10 \times 10^9/L$ );④大便培养示霍乱弧菌、痢疾杆菌、伤寒和副伤寒杆菌为阴性;⑤大便常规示白细胞阳性,

红细胞无或少量,脓细胞有或无,寄生虫、真菌为阴性。将符合上述条件的60例患者随机分为治疗组30例和对照组30例。2组患者性别、年龄、病情表现、补液及对症支持基础治疗差异均无统计学意义,具有可比性。所有病例均符合“细菌性感染性腹泻”的诊断标准<sup>[2]</sup>。

1.2 治疗方法 治疗组予以痰热清20 ml加入5%葡萄糖液250 ml中联合左氧氟沙星注射剂0.2 g静脉滴注,疗程为3 d;对照组予以左氧氟沙星注射剂0.2 g静脉滴注,疗程3 d。观察所有患者治疗前后临床症状、大便性状及血常规检查、大便病原学检查的改变等,了解两组治疗方案对急性细菌性感染性腹泻的治疗效果。

1.3 疗效评定标准 用药3 d观察疗效。显效:腹痛、腹泻、恶心、呕吐及发热、脱水等临床症状消失,大便性状及次数均已恢复正常,大便培养示病原学检查阴性,血细胞分析提示白细胞恢复到正常值范围内。有效:临床表现如腹痛、腹泻、恶心、呕吐及发热、脱水等有改善或部分不适症状消失,大便性状及次数较治疗前有好转,大便培养示病原学检查阳性、弱阳性或阴性,血常规提示白细胞下降或在正常值范围内。无效:腹痛、腹泻、恶心、呕吐及发热、脱水等临床症状和大便性状及次数均无改善甚或加重,血常规提示白细胞无明显下降甚至部分患者血常规提示白细胞有所上升。总有效=显效+有效。

1.4 统计学方法 采用SPSS 19.0统计学软件,采用 $\chi^2$ 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 疗效比较 用药3 d后,治疗组显效23例,有效5例,无效2例;对照组显效8例,有效13例,无效9例。治疗组总有效28例,对照组总有效21例,2组比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),痰热清联合左氧氟沙星治疗组治疗感染性腹泻较对照组疗效显著。

2.2 不良反应 2组在治疗过程中,均未见肝肾功能、心电图检查异常等不良反应,提示其使用安全可靠。

### 3 讨论

感染性腹泻病,从广义上来讲主要包括细菌性感染性腹泻、病毒性感染性腹泻、寄生虫性感染性腹泻以及真菌性感染性腹泻等,但狭义的细菌性感染性腹泻不包括霍乱、痢疾、伤寒和副伤寒引起的腹泻<sup>[4,5]</sup>。其中细菌性感染性腹泻是指由细菌病原体引起的,以腹泻为主要表现的,具有传染性的常见肠道传染病。本组入选的病例均经过大便培养排除了霍乱、痢疾、伤寒和副伤寒的细菌性感染性腹泻病例,属于《中华人民共和国传染病防治法》中规定的丙类传染病<sup>[5,6]</sup>。临床上以胃肠道症状表现为主,出现腹痛、腹泻、恶心、呕吐、胃肠道症状及发热、脱水等不适,体检腹部可表现轻压痛,大便常规检查除可见白细胞外,亦可见到红细胞甚至可见脓细胞,血常规检查提示白细胞增多,其中严重者可有轻重不一的核左移表现,大多为自限性,但少部分可以出现严重并发症,甚至引起患者死亡<sup>[5,6]</sup>。

痰热清注射液是有独家知识产权的国家中药二类新药,由黄芩、熊胆粉、山羊角、金银花、连翘组成,严格按照中药指纹图谱生产而成,具有清热解毒、抑菌、降热等作用,还能增加机体的防御功能,促进白细胞吞噬功能,加速炎性因子吸收。目前细菌的耐药性不断增加与临床上滥用抗生素有很大关系,同时抗生素的滥用也破坏了人体肠道的微生态环境,引起肠道菌群紊乱失调。致病菌和条件致病菌在肠道内大量生长繁殖,可产生抗生素相关性腹泻,致使腹泻病程延长,甚至加重病情<sup>[7]</sup>。痰热清与左氧氟沙星联用减少联合使用抗生素的不良反应,减少耐药的发生。左氧氟沙星是氧氟沙星的左旋体,抗菌活性较强,是氧氟沙星的2倍。左氧氟沙星是通过抑制细菌DNA旋转酶(细菌拓扑异构酶II)的活性,阻碍细菌DNA的复制而起到抗菌作用为其主要作用机理,它对革兰氏阴性细菌,如大肠埃希菌、克雷伯菌属、变形杆菌属、志贺菌属、沙门氏菌属、不动杆菌属以及铜绿假单胞菌、流感嗜血杆菌、

淋球菌等大多数肠杆菌科细菌有较强的抗菌活性,因此左氧氟沙星广泛应用于如消化系统、呼吸系统、泌尿系统等细菌感染性疾病的治疗<sup>[5,8]</sup>。虽然左氧氟沙星具有抗菌谱广、抗菌作用强的特点,但本组实验证明痰热清与左氧氟沙星联用对控制感染性腹泻疗效显著,安全性好,优于左氧氟沙星单独使用。痰热清联合左氧氟沙星在治疗急性细菌性感染性腹泻上,与单独使用左氧氟沙星疗效差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),在治疗剂量范围内未发现明显毒副作用及配伍禁忌,治疗过程中,未见肝肾功能、心电图检查异常,皮疹、高热、喉头水肿、胸闷气促等,不失为一种治疗急性细菌性感染性腹泻的好方法。但痰热清不得和其它药物混合滴注,尤其不得与酸性成分的针剂混合,如合并用药,在换药时需先冲洗输液管,以免药物相互作用产生不良反应。临床使用0.9%的生理盐水稀释溶解痰热清时,少部分溶液可出现肉眼可见的浑浊,可能会给患者造成影响及不良反应发生,临床使用时需注意。

### 参考文献

- [1] 杨乐,赵建. 急性感染性腹泻病原菌的分布及耐药性分析[J]. 中国实用医药,2013,8(2):137-138.
- [2] 陈世雄,周丽,黄治华,等. 左氧氟沙星和庆大霉素及思密达治疗感染性腹泻疗效观察[J]. 中国民族民间医药,2009,18(17):89-90.
- [3] 杨旭霞. 急性细菌性感染性腹泻34例治疗体会[J]. 山西职工医学院学报,2007,17(1):30-31.
- [4] 陈杰,李甘地. 病理学[M]. 北京:人民卫生出版社,2005:479-481.
- [5] 高文妹,何国琴,杨珍才. 左氧氟沙星治疗急性重症细菌性感染性腹泻疗效观察[J]. 临床医药实践,2010,19(3):343-344.
- [6] 杨绍基,任红. 传染病学[M]. 7版. 北京:人民卫生出版社,2008:155-160.
- [7] 梁雪. 美常安联合盐酸左氧氟沙星胶囊治疗急性感染性腹泻的疗效观察[J]. 内科,2009,4(4):505-507.
- [8] 许晓莲,高柳敏,雷军荣. 盐酸左氧氟沙星注射液治疗细菌感染性疾病的临床观察[J]. 第四军医大学学报,2002,23(B12):16-17.

收稿日期:2013-04-20

(上接第1499页)

术后并发症发生情况的比较研究。结果显示,观察组患者的住院时间较对照组明显缩短,平均住院费用较对照组减少,患者满意度明显高于对照组,术后并发症发生率明显低于对照组,差异均具有统计学意义, $P < 0.05$ 。实施优质护理服务模式,不仅提高了患者对护理质量满意度,而且缩短了患者住院天数,减少了患者医疗费用,降低了术后并发症的发生率,实现了患者满意、社会满意、政府满意,值得在临床中推广。

### 参考文献

- [1] 蓝敏凤,苏冰莲,林薇. 开展创优护理服务活动成效分析[J]. 护理实践与研究,2012,9(14):94-95.
- [2] 吴莉. 诺顿评分在创伤骨科患者压疮预见性护理中的应用[J]. 齐鲁护理杂志,2010,16(20):71-74.
- [3] 黎晓霞,张美芬,卢雪亮,等. 急性颈髓损伤患者的预见性护理

[J]. 护士进修杂志,2009,24(2):123-125.

- [4] 李田,廖腊翠. 经桡动脉行冠状动脉介入检查治疗的护理配合[J]. 护理与康复,2012,11(5):440-441.
- [5] 梁振月,廖文凤,郑小珍. 经桡动脉穿刺急诊PCI治疗急性心肌梗死的护理体会[J]. 微创医学,2012,7(1):88-90.
- [6] 葛亚敏,江萍. 心脏手术后患者转运的安全护理[J]. 护理与康复,2011,10(6):534-535.
- [7] 钟文豪. 经桡动脉行冠状动脉造影术的观察护理[J]. 吉林医学,2011,34(1):196-197.
- [8] 陈丽霞. 开展优质护理服务对护士工作满意度的影响[J]. 当代护士,2012(3):105-106.
- [9] 汤磊雯,叶志弘. 护士群体同事支持系统与职业倦怠的相关性研究[J]. 中华护理杂志,2009,48(8):718-720.
- [10] 董秀梅,陈永. 心内科优质护理服务模式的实践与效果[J]. 中国实用医药,2012,7(1):258.

收稿日期:2013-04-22

## · 全科临床研究 ·

CHA<sub>2</sub>D<sub>2</sub>S-VAS<sub>c</sub>评分在老年非瓣膜房颤卒中风险的评估价值研究

刘艳梅

**摘要:**目的 探讨CHA<sub>2</sub>D<sub>2</sub>S-VAS<sub>c</sub>评分在老年非瓣膜房颤患者卒中风险的评估价值,并分析评分中部分可控危险因素对2组得分贡献的差异。方法 选择2年间门诊或住院75岁以上老年非瓣膜房颤患者,将患者分为2组;A组为房颤伴脑梗死患者32例,B组为房颤无脑梗死26例。记录2组的年龄、性别、房颤诊断及抗栓治疗情况;使用CHA<sub>2</sub>D<sub>2</sub>S-VAS<sub>c</sub>评分分别对2组进行评分;比较2组差异。结果 2组年龄、性别构成及接受抗栓治疗状况无显著差异。房颤诊断时间A组明显较B组长(A组10.15±4.37年 vs B组7.28±3.14,  $P < 0.05$ )。A组CHA<sub>2</sub>D<sub>2</sub>S-VAS<sub>c</sub>评分的总分明显高于B组(A组6.23±3.14 vs B组4.21±2.17,  $P < 0.05$ )。对评分标准中部分可控危险因素分析显示,糖尿病、血管性疾病两项A组得分明显高于B组(20/32 vs. 13/26,  $P < 0.05$ ; 11/32 vs. 4/26,  $P < 0.05$ )。结论 CHA<sub>2</sub>D<sub>2</sub>S-VAS<sub>c</sub>评分在75岁高龄房颤患者均有较高的得分;有脑梗死组得分高于无脑梗死组;对评分中部分可控因素分析显示,糖尿病及血管性疾病在伴有脑梗死组对得分的贡献比不伴脑梗死组大。

**关键词:**CHA<sub>2</sub>D<sub>2</sub>S-VAS<sub>c</sub>评分;老年;非瓣膜房颤;卒中风险

**中图分类号:** R541.75 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-4152(2014)09-1515-02

2010年欧洲心脏病学(ESC)公布了新的心房颤动(房颤)管理指南,推荐使用CHA<sub>2</sub>D<sub>2</sub>S-VAS<sub>c</sub>评分对非瓣膜性心房颤动(房颤)患者进行卒中的危险分层。与传统的CHADS<sub>2</sub>相比其在排除房颤卒中低危患者方面具有优势,国内两个评分方法都在使用,为了探讨CHA<sub>2</sub>D<sub>2</sub>S-VAS<sub>c</sub>评分在老年房颤卒中风险的评估价值,我们使用CHA<sub>2</sub>D<sub>2</sub>S-VAS<sub>c</sub>评分对一组老年房颤伴既往有缺血卒中患者进行评分,与同期老年房颤不伴卒中的老年患者的CHA<sub>2</sub>D<sub>2</sub>S-VAS<sub>c</sub>评分进行比较,分析2组评分项目中部分可控因素得分的差异;并复习相关文献。

## 1 资料与方法

**1.1 临床资料** 选择2011年12月—2013年12月我院门诊或住院的房颤75岁以上老年患者。A组为房颤伴既往有脑梗死(为4周前发病,不包括腔隙性脑梗死)患者,共32例,其中男性23例,女性9例,年龄(77.56±4.46)岁。B组为房颤无脑梗死患者,共26例,其中男性19例,女性7例,年龄(76.32±3.12)岁,房颤入组标准:入选患者的房颤均经心电图或动态心电图证实,而且观察48h以上房颤发作不能自行终止;虽经药物或电击复律可能恢复窦性心律,但窦性心率维持时间<48h。并经超声心动图检查排除瓣膜性心脏病。2组年龄、性别等差异无统计学意义,具有可比性。

## 1.2 研究方法

**1.2.1 病史及诊断** 详细询问病史确定房颤诊断的时间,抗栓治疗情况。使用2010年中国急性缺血性脑卒中诊治指南制定的诊断标准<sup>[1]</sup>,对脑梗死患者进行再诊断。使用1.5T磁共振对所有患者进行头部扫描排除A组可能存在的脑出血等其他脑器质性病变;排除B组可能存在的脑梗死等器质性病变。

**1.2.2 CHA<sub>2</sub>D<sub>2</sub>S-VAS<sub>c</sub>评分法** 卒中主要危险因素(每项2分):中风或TIA,年龄≥75岁。临床相关的非主要危险因素(每项1分):年龄65~74岁,高血压、糖尿病、心衰(EF≤40%)、血管疾病(包括心肌梗死、复杂动脉斑块、下肢动脉硬化性闭塞)、女性。总分9分,评分在2分以上为高度危险,评分1分为中度危险,评分0分为低度危险。使用该评分标准对2组患者分别进行评分,比较2组得分,对其中的可控因素进行分别进行比较;并复习相关文献<sup>[2]</sup>。

**1.3 统计学方法** 数据以( $\bar{x} \pm s$ )表示,采用SPSS 13.0统计学软件进行数据的统计和处理,计数资料采用 $\chi^2$ 检验, $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

## 2 结果

2组房颤诊断时间分别为A组(10.15±4.37)年,B组(7.28±3.14)年,比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。2组抗栓治疗情况见表1,2组患者入组时抗栓治疗差异无统计学意义。

表1 2组老年非瓣膜房颤患者抗栓治疗情况比较(n)

组别	例数	服阿司匹林	服氯吡格雷	服华法林	INR值
A组	32	25	12	8	1.10±0.75
B组	26	22	10	7	1.25±0.83
P值		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

注:A组为房颤伴脑梗死,B组为房颤无脑梗死。

CHA<sub>2</sub>D<sub>2</sub>S-VAS<sub>c</sub>评分的结果由于A组均为脑梗死患者,CHA<sub>2</sub>D<sub>2</sub>S-VAS<sub>c</sub>评分的总分明显高于B组(6.23±3.14 vs. 4.21±2.17,  $P < 0.05$ )。进一步对评分各项分析显示,在可控因素中除去中风或TIA一项,其余各项得分如表2。

## 3 讨论

房颤是临床上最常见的心律失常之一,老年人更为常见,房颤可导致心功能恶化,继发血栓栓塞事件,其中缺血性脑卒中是房颤患者致残、致死的最常见的

原因。据国内资料报道,非房颤人群的脑卒中患病率为 2.36%,房颤患者脑卒中的年发生率为 4.1%,而房颤住院患者脑卒中的年发生率高达 17.5%<sup>[3]</sup>。2001年在欧洲首次提出了使用 CHADS<sub>2</sub> 评分法对房颤患者进行脑卒中的风险评估;将心力衰竭、高血压、年龄 ≥ 75 岁、糖尿病和既往卒中或一过性脑缺血发作(TIA)等因素纳入风险评估的危险因素中。该评分方法在欧洲广泛的应用于指导房颤患者的抗凝治疗。2006年 ACC/AHA 的房颤治疗指南也建议采用 CHADS<sub>2</sub> 评分标准来指导临床医生开展房颤患者脑卒中的预防性抗凝用药。但是,临床实践发现,女性、年龄 65~74 岁、血管性疾病等因素也是提高房颤患者脑卒中风险的重要因素,这也是 CHADS<sub>2</sub> 评分法的明显缺陷<sup>[4]</sup>。依据近年的临床研究,2009年 Lip G 等<sup>[5]</sup>改良了 CHADS<sub>2</sub> 评分方法,增加了年龄 65~74 岁、血管疾病和女性三项危险因素,提出了 CHA<sub>2</sub>D<sub>2</sub>S-VAS<sub>c</sub> 评分方法。2010年欧洲心律学会发布的房颤治疗指南,建议采用 CHA<sub>2</sub>D<sub>2</sub>S-VAS<sub>c</sub> 评分对非瓣膜病房颤患者的血栓栓塞风险进行评估来指导患者的抗凝治疗<sup>[2]</sup>。其优点在于将更多相关危险因素纳入评分,并将年龄因素进一步加细化,使高龄患者有更高的得分。与 CHADS<sub>2</sub> 评分相比 CHA<sub>2</sub>D<sub>2</sub>S-VAS<sub>c</sub> 评分合理扩大了房颤抗凝治疗的适应证,使更多的具有危险因素人群得到了预防性抗凝治疗。国内一项通过对 234 例非瓣膜房颤的随机对照研究发现,观察组(CHAS<sub>2</sub>D<sub>2</sub>S-VAS<sub>c</sub> 评分)1.71%的卒中发生率,远低于对照组(用 CHADS<sub>2</sub> 评分)的 7.69%,2 组比较具有统计学意义( $P < 0.05$ )。表明 CHA<sub>2</sub>D<sub>2</sub>S-VAS<sub>c</sub> 评分法较 CHADS<sub>2</sub> 评分法能更好地评估非瓣膜病性房颤患者发生卒中的风险,对中高患者采取预防性抗凝治疗,有效的降低卒中的发生,值得临床推广应用<sup>[6]</sup>。

表 2 2 组老年非瓣膜房颤患者 CHA<sub>2</sub>D<sub>2</sub>S-VAS<sub>c</sub> 评分部分可控因素项得分比较

组别	例数	充血性心力衰竭 /左心功能障碍	高血压	糖尿病	血管性疾病
A 组	32	8	26	22	13
B 组	26	7	23	10	4
<i>P</i> 值		>0.05	>0.05	<0.05	<0.05

注:A 组为房颤伴脑梗死,B 组为房颤无脑梗死。

本研究选择的患者均大于 75 岁,2 组 CHA<sub>2</sub>D<sub>2</sub>S-VAS<sub>c</sub> 评分得分都比较高。通过对 2 组的 CHA<sub>2</sub>D<sub>2</sub>S-VAS<sub>c</sub> 评分结果分析显示,由于 A 组均为脑梗死患者,A 组总分明显高于 B 组;除去评分中主要危险因素中风、短暂性脑缺血发作、年龄 > 75 岁,进一步对评分标准中部分非主要可控危险因素(除去年龄、性别不可控危险因素)得分分析,糖尿病、血管性疾病两项得分,卒中组明显高于非卒中组。提示糖尿病、血管性疾病两项危险因素在 CHA<sub>2</sub>D<sub>2</sub>S-VAS<sub>c</sub> 评分各项可控因素(充

血性心力衰竭/左心能障碍、高血压、糖尿病、血管性疾病)中在高龄房颤患者更为重要。糖尿病为卒中的重要危险因素已被以往众多研究证实;本研究进一步提示 CHA<sub>2</sub>D<sub>2</sub>S-VAS<sub>c</sub> 评分将血管性疾病纳入预测卒中的危险因素的重要性。研究样本量小、未进行长期随访观察是本研究的不足。

在 CHADS<sub>2</sub> 评分基础上,CHA<sub>2</sub>D<sub>2</sub>S-VAS<sub>c</sub> 评分进一步强调了年龄在脑卒中预测中的重要性,并增加了性别、血管性疾病两项危险因素。CHADS<sub>2</sub> 评分是在抗凝治疗起始阶段提出的,而 CHA<sub>2</sub>D<sub>2</sub>S-VAS<sub>c</sub> 是抗凝治疗已经达到相当水平的进一步完善和提出的。在高低房颤患者中,两个评分系统对脑卒中风险的预测价值是类似的。但 CHA<sub>2</sub>D<sub>2</sub>S-VAS<sub>c</sub> 评分可以在原来 CHADS<sub>2</sub> 评分的 0 分患者中再一步分层,找出一部分卒中发生风险实际还很高的患者,把这部分患者区分出来后,余下的就才是真正低危患者<sup>[7]</sup>。一项系统分析也显示两个评分系统在预测房颤患者的中风和血栓性疾病方面可使患者有相似的临床获益。但是,CHA<sub>2</sub>D<sub>2</sub>S-VAS<sub>c</sub> 评分在识别较低危患者方面及少部分中危患者具备优势<sup>[8]</sup>。近年国内宋笑凯等分别采用 CHADS<sub>2</sub> 和 CHA<sub>2</sub>D<sub>2</sub>S-VAS<sub>c</sub> 评分标准对 208 例非瓣膜病性房颤患者进行评分,并随访 1 年观察患者脑梗死的发生率。研究显示 CHA<sub>2</sub>D<sub>2</sub>S-VAS<sub>c</sub> 评分法可较准确评估非瓣膜病性房颤患者继发脑梗死的风险<sup>[9]</sup>。

参考文献

- [1] 中华医学会神经病学分会脑血管病学组急性缺血性卒中诊治指南撰写组.中国急性缺血性卒中诊治指南[J].中华神经科杂志,2010,43(2):146-153.
- [2] Camm AJ, Kirchhof P, Lip GY, et al. Guidelines for the management of atrial fibrillation; The Task Force For the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) [J]. Eur Heart J, 2010,31(19):2369-2429.
- [3] 王志敬,张立娟,周茂峰.心房颤动抗栓治疗新进展[J].现代医学,2011,39(6):747-750.
- [4] 黄良通,韩钊. CHADS<sub>2</sub> 评分指导心房颤动患者卒中预防的意义[J].内科急危重症杂志,2012,18(1):1-3.
- [5] Lip G, Nieuwlaat R, Pisters R, et al. Refining clinical risk stratification for predicting stroke and thromboembolism in atrial fibrillation using a novel risk factor based approach: The Euro Heart Survey on Atrial Fibrillation [J]. Chest, 2010, 137(2):263-272.
- [6] 孟祥亚. CHA<sub>2</sub>D<sub>2</sub>S-VAS<sub>c</sub> 评分法在房颤患者卒中风险评估的应用价值[J].中国医疗前沿,2012,7(18):17-30.
- [7] 朱俊,胡大一.关于我国非瓣膜病危险评分的意见[J].中华心血管病杂志,2013,41(3):181-182.
- [8] Jia-Yuan Chen, Ai-Dong Zhang, Hong-Yan Lu, et al. CHADS<sub>2</sub> versus CHA<sub>2</sub>D<sub>2</sub>S-VAS<sub>c</sub> score in assessing the stroke and thromboembolism risk stratification in patients with atrial fibrillation; a systematic review and meta-analysis [J]. Journal of Geriatric Cardiology, 2013, 10(3):258-266.
- [9] 宋笑凯,王文静,李淮玉,等. CHA<sub>2</sub>D<sub>2</sub>S-VAS<sub>c</sub> 评分法对非瓣膜病性心房颤患者继发脑梗死的风险评估作用[J].临床神经病学杂志,2013,26(3):183-186.

收稿日期:2014-03-10

# 骨肉瘤组织中蛋白酶激活受体-1的表达及MVD测定

张睿强

**摘要:**目的 研究蛋白酶激活受体-1(PAR-1)在骨肉瘤中的表达情况及其与微血管密度(MVD)的相关性,探讨其在骨肉瘤侵袭转移中的作用。方法 采用免疫组化法检测38例骨肉瘤及其癌旁组织中PAR-1的表达情况,以CD34为标记,计算MVD。结果 PAR-1阳性表达率及MVD在骨肉瘤组织中分别为89.4%、(42.5±12.8)条,显著高于癌旁组织中的55.3%、(14.8±6.5)条,且二者跟骨肉瘤的Enneking分期、软组织浸润、肺转移有关( $P$ 均 $<0.05$ )。PAR-1与MVD呈正相关( $r=0.748, P<0.01$ )。结论 PAR-1在骨肉瘤肿瘤组织中存在过度表达,且与肿瘤微血管密度呈正相关,与肿瘤侵袭转移、血管生成相关。

**关键词:**骨肉瘤;PAR-1;微血管密度

**中图分类号:** R738.1 R730.4 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-4152(2014)09-1517-02

骨肉瘤为骨科常见的恶性肿瘤,其肿瘤组织含有丰富的血管,提示骨肉瘤肿瘤组织中存在某些促进血管生成的因素。蛋白酶激活受体(tease-activated receptor, PAR)最早发现于1991年,属于G蛋白耦联受体(GPCRs)家族,其家族有4个成员即PAR-1、2、3、4,其中PAR-1发现最早,作用也最广泛,研究证实,PAR-1基因表达可能与肿瘤血管生成、肿瘤细胞增殖、转移等密切相关<sup>[1]</sup>。微血管密度(MVD)是直接反应肿瘤血管生成的指标<sup>[2]</sup>。本研究通过检测PAR-1及MVD在骨肉瘤组织及正常组织中的表达情况,探讨其在骨肉瘤发生发展中可能的作用,为研究骨肉瘤的发病机制提供新的思路。

## 1 资料与方法

1.1 临床资料 骨肉瘤患者38例,男性28例,女性10例,年龄8~55岁,术前均未接受抗肿瘤治疗。Enneking外科分期情况:ⅠB期8例,ⅡA期11例,ⅡB期10例,Ⅲ期9例。Dahllins分型情况:骨母细胞型25例,软骨母细胞型9例,纤维母细胞型2例,其他2例。软组织浸润22例,肺转移21例。所有患者均行截肢术或瘤段切除假体置换术,术后均经病理确诊。每例患者术中均取骨肉瘤组织及骨肉瘤旁组织(骨肉瘤组织边缘外5.0 cm处)组织标本。

1.2 研究材料 所有骨肉瘤组织及骨肉瘤旁组织标本均行HE染色及免疫组化染色。鼠抗人PAR-1抗体购自美国Santa Cruz公司,SP-9002试剂盒购自福州迈新公司。阳性对照为自身对照,用PBS代替一抗为阴性对照。肿瘤微血管内皮细胞采用CD34标记,兔抗人CD34多克隆抗体购自北京中山生物技术有限公司。

1.3 结果判断 ①参照王俐等<sup>[3]</sup> PAR-1染色判断标准:以胞膜出现棕黄色颗粒沉积为阳性,着色强度积分以着色范围、着色强度2项积分相加;②MVD计数:血管染色为棕色,取呈阳性的单个或成簇细胞,低倍镜(40×)下选择3个MVD最高区域,然后高倍镜(400×)下计数该区域MVD,取其平均值即为该肿瘤

的MVD值。

1.4 统计学方法 采用SPSS 13.0进行统计学分析,计数资料采用 $\chi^2$ 检验,计量资料以( $\bar{x} \pm s$ )表示,进行 $t$ 检验,以 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 PAR-1、MVD在骨肉瘤组织及骨肉瘤旁组织中的表达 PAR-1在骨肉瘤及骨肉瘤旁组织阳性表达率分别为89.4%(34/38)、55.3%(21/38),差异有统计学意义( $\chi^2=11.120, P<0.01$ )。骨肉瘤组织中MVD为(42.5±12.8)条/HP,显著高于骨肉瘤旁组织的(14.8±6.5)条/HP( $t=11.894, P<0.01$ )。骨肉瘤阳性程度表达积分为4.37±1.05,显著高于骨肉瘤旁组织的2.35±1.14( $t=8.034, P<0.01$ )。

2.2 PAR-1、MVD表达与骨肉瘤临床病理参数的关系 PAR-1、MVD均与骨肉瘤的Enneking分期、软组织浸润、肺转移有关( $P$ 均 $<0.05$ ),而与患者性别、年龄、Dahllins分型( $P$ 均 $>0.05$ )无关,见表1。

2.3 在骨肉瘤组织中PAR-1表达与MVD相关性分析 骨肉瘤中PAR-1阳性表达积分与MVD存在显著正相关( $r=0.748, P<0.01$ )。

## 3 讨论

蛋白酶激活受体(PAR)又称凝血酶受体(thrombin receptor), PAR-1为其家族中最重要的成员,也是最早发现的PAR分子,人PAR-1基因定位于染色体5q13,含有2个外显子,由425个氨基酸组成,蛋白核心分子量为47000。PARs不是以简单的配体-受体复合物形式激活,而是通过丝氨酸蛋白酶水解PARs的N-末端,从而显露一个新的“被限制的配体”,后者再与受体本身的细胞外区进行结合,使其不可逆地激活,进而转导其他信号途径。PAR-1结构特征为典型的G蛋白耦联受体,其主要功能为介导凝血酶,具有调节血栓形成及免疫功能、促进血管活性及炎症反应等功能<sup>[4]</sup>。PAR-1带有自身配体,在细胞膜上被激活后,分泌细胞因子发挥其生物学效应。PAR-1在人类多种恶性肿瘤中均存在高度表达,如肺癌、胃癌、恶性黑色素

瘤、卵巢癌、前列腺癌等<sup>[5]</sup>。在本研究中结果也显示: 强度积分均显著高于骨肉瘤旁组织( $P$ 均 $<0.01$ )。PAR-1 在骨肉瘤中阳性表达率、强阳性表达率及着色

表1 PAR-1 表达及 MVD 与骨肉瘤病理参数关系

参数	类别	例数	PAR-1		$\chi^2$ 值	$P$ 值	MVD	$t/F$ 值	$P$ 值
			阳性	阴性					
性别	男	28	25	3	0.121	0.728	41.8 ± 10.8	0.261	0.741
	女	10	8	2					
年龄(岁)	<18	30	28	2	2.254	0.133	43.2 ± 9.4	0.307	0.783
	≥18	8	6	2					
Dahlin's 分型	骨母细胞型	25	24	1	5.697	0.127	41.9 ± 10.5	0.032	0.992
	软母细胞型	9	8	1					
	纤维母细胞型	2	2	0					
	其他	2	1	1					
肺转移	有	21	21	0	5.522	0.019	45.7 ± 13.6	2.232	0.047
	无	17	13	4					
Enneking 外科分期	I B ~ II A	19	15	4	4.470	0.034	37.3 ± 14.1	2.197	0.043
	II B ~ III	19	19	0					
软组织浸润	无	16	12	4	6.147	0.013	36.4 ± 13.7	2.316	0.049
	有	22	22	0					

PAR-1 与恶性肿瘤的癌细胞侵袭和淋巴结转移等关系密切,最新的研究证实,PAR-1 与乳腺癌的骨转移、前列腺癌转移等相关,随着恶性程度增加,PAR-1 在黑素瘤中表达程度也将升高<sup>[6]</sup>。本研究中,PAR-1 在骨肉瘤中的表达与患者性别、年龄、Dahlin's 分型等无关( $P > 0.05$ ),而与其肿瘤是否浸润软组织、是否肺部转移、Enneking 分期显著相关( $P < 0.05$ )。PAR-1 促进肿瘤侵袭转移具体途径目前尚不清楚,可能跟凝血酶、基质金属蛋白酶(MMPs)、VEGF、整合素等共同作用所致。PAR-1 表达阳性黑素瘤细胞在凝血酶和 PAR-1 激活肽作用下,提升了其对血小板、纤维连接蛋白及 vWF (von Willebrand factor) 粘附能力,促进向肺部的转移<sup>[7]</sup>。在转移乳腺癌细胞中,激活的 PAR-1 并没被运到溶解酶降解,导致磷酸肌醇水解和胞外信号调节激酶的持续性激活,从而增强乳腺癌细胞的侵袭。

肿瘤实质的形成发展跟新生肿瘤血管密切相关,肿瘤一旦形成,则需血管系统提供充足的养分,其肿瘤组织才得以迅速生长,且脱落的癌细胞能通过该系统向全身转移<sup>[8]</sup>。MVD 能够良好地对肿瘤血管形成程度量化<sup>[9]</sup>,本研究我们采用 CD34 标记血管显示:骨肉瘤的 MVD 数值显著高于骨肉瘤旁组织;在骨肉瘤中, MVD 的数值与肿瘤是否浸润软组织、是否肺部转移、Enneking 分期显著相关,提示随着骨肉瘤的发生发展也必将形成大量微血管。

肿瘤血管生成过程复杂,经历多个步骤并受多种生长因子及抑制因子调控。PRA-1 是一种重要的促进血管生成的细胞因子。通过蛋白激酶 C、Src、磷脂酰肌醇-3 激酶等途径,PAR-1 极大程度的提高了 VEGFmRNA 及 VEGF121、VEGF145、VEGF189、VEGF165 的表达,从而促进了血管形成<sup>[10]</sup>。在本研究中 PAR-1 表达程度计分与 MVD 呈显著正相关( $r = 0.748, P < 0.01$ ),提示 PAR-1 在骨肉瘤的肿瘤血管生成中发挥重要作用。

检测骨肉瘤 PAR-1 和 MVD 表达情况,可进一步了解肿瘤侵袭转移、血管形成等调控机制,对评价骨肉瘤预后也有一定的借鉴意义。

#### 参考文献

- [1] Almonte AG, Qadri LH, Sultan FA, et al. Protease-activated receptor-1 modulates hippocampal memory formation and synaptic plasticity[J]. J Neurochem, 2013, 124(1): 109-122.
- [2] 彭燕, 仲建新. 子宫内腺癌组织中水通道蛋白 3 表达与微血管密度及其临床病理相关性[J]. 河北医学, 2011, 17(9): 1148-1151.
- [3] 王俐, 江浩波. 尖锐湿疣中蛋白酶激活受体-1 表达与血管增生的关系及意义[J]. 临床皮肤科杂志, 2008, 37(6): 354-356.
- [4] Zhang C, Srinivasan Y, Arlow DH, et al. High-resolution crystal structure of human protease-activated receptor 1 [J]. Nature, 2012, 492(7429): 387-392.
- [5] Rydén L, Grabau D, Schaffner F, et al. Evidence for tissue factor phosphorylation and its correlation with protease-activated receptor expression and the prognosis of primary breast cancer [J]. Int J Cancer, 2010, 126(10): 2330-2340.
- [6] Salah Z, Uzieli B, Jaber M, et al. Regulation of human protease-activated receptor 1 (hPar1) gene expression in breast cancer by estrogen [J]. FASEB J, 2012, 26(5): 2031-2042.
- [7] Villares GJ, Dobroff AS, Wang H, et al. Overexpression of protease-activated receptor-1 contributes to melanoma metastasis via regulation of connexin 43 [J]. Cancer Res, 2009, 69(16): 6730-6737.
- [8] Steiner I, Jung K, Miller K, et al. Expression of endothelial factors in prostate cancer: a possible role of caveolin-1 for tumour progression [J]. Oncol Rep, 2012, 27(2): 389-395.
- [9] 金东华, 叶学忠. NF- $\kappa$ Bp65 在肝癌血管生成中的作用 [J]. 安徽医学, 2009, 30(3): 285-288.
- [10] Furukawa Y, Kawano Y, Fukuda J, et al. The production of vascular endothelial growth factor and metalloproteinase via protease-activated receptor in human endometrial stromal cells [J]. Fertil Steril, 2009, 91(2): 535-541.

收稿日期: 2013-02-04

## · 全科临床研究 ·

## 噻托溴铵治疗老年慢性阻塞性肺疾病的临床疗效分析

叶军辉

**摘要:**目的 对噻托溴铵治疗老年慢性阻塞性肺疾病的临床疗效以及安全性进行分析,为临床应用提供理论依据。**方法** 64例Ⅱ、Ⅲ级慢性阻塞性肺疾病(COPD)稳定期患者随机分为2组,每组32例,对照组(男性24例,女性8例,年龄51~78岁)采用常规治疗,实验组(男性23例,女性9例,年龄53~82岁)在对照组的基础上,进行噻托溴铵吸入治疗(18 μg/d,每日1次),连续治疗12周。比较治疗前,治疗4周和治疗12周时2组患者临床指征以及肺功能指标。**结果** 2组患者的病症都有改善。实验组患者的COPD治疗效果明显优于对照组,治疗4周和12周后,实验组的FEV<sub>1</sub>、FVC、FEV<sub>1</sub>/FVC各数值均有改善,且12周的改善效果最好。运动试验中,实验组在治疗后4、12周分别为(302.0±20.7)m和(348.0±22.1)m,与治疗前相比有统计学意义,在相同治疗条件下,噻托溴铵对疾病的治疗随着治疗时间的延长,治疗效果更好。2组患者均为未现严重不良反应。实验组患者满意率(96.875%)显著高于对照组患者满意率(84.375%)。**结论** 噻托溴铵对老年慢性阻塞性肺疾病临床疗效显著,值得临床推广。

**关键词:** 噻托溴铵;老年;慢性阻塞性肺疾病

**中图分类号:** R563 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-4152(2014)09-1519-02

慢性阻塞性肺疾病(简称慢阻肺,COPD)是一种典型的慢性呼吸系统重要疾病,其主要表现为慢性咳嗽咳痰、气短和呼吸困难、气喘、胸闷等<sup>[1]</sup>。由于COPD呈缓慢进行性发展,因此对患者的生活质量造成严重影响<sup>[2]</sup>。有调查显示,2001年美国COPD所造成的直接或间接耗费达344亿美元,且这一数据持续增加。而我国每年因慢性阻塞性肺疾病所造成的经济损失近千亿元。COPD流行病学研究表明,预计到2020年,COPD对世界经济负担的影响将排第5位<sup>[3]</sup>。因此,老年慢性阻塞性肺疾病不仅是严重的公共卫生问题,也带来沉重的社会和经济问题。噻托溴铵作为一种特异选择性的抗胆碱药物,能够作用于M<sub>1</sub>、M<sub>3</sub>受体,达到扩张支气管平滑肌、缓解平滑肌痉挛的作用。本文通过对来我院就诊的慢性阻塞性肺疾病稳定期患者采用噻托溴铵吸入治疗,并观察治疗效果,评价该药的治疗效果及其安全性,现将结果报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 临床资料** 选择我院2009—2013年5年间收入治疗的64例慢性阻塞性肺疾病中重度稳定期患者进行监测,将患者随机分为对照组和实验组,其中对照组32例(男性24例,女性8例),实验组32例(男性23例,女性9例);所有患者均为老年病患,2组间年龄、性别、吸烟史等一般资料和肺功能之间比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。本研究符合中国医学伦理学会规定,所有患者均签署知情同意书。所有患者均处于疾病Ⅱ、Ⅲ稳定期;均符合慢性阻塞性肺疾病诊治指南;排除患有支气管扩张、支气管哮喘、肺癌、青光眼等疾病的患者,且实验前1周内无急性加重患者或其他肺部感染的患者。

**1.2 研究方法** 对照组治疗方案采用一般综合治疗,包括长期家庭氧疗,止咳平喘,消炎祛痰,必要时给予糖皮质激素进行治疗;实验组在对照组一般治疗的基

础上合用吸入噻托溴铵(18 μg/d),1次/d,4周为1个疗程,连续治疗12周。观察时段分为治疗前、治疗4周和治疗12周。

**1.3 检测指标** ①临床症状和体征:分别在设定的3个时间点观察患者的咳嗽咳痰、呼气困难及肺部啰音情况,结果参照《新药临床研究指导原则》进行评价;②肺功能及运动实验:一秒用力呼气容积(FEV<sub>1</sub>),用力肺活量(FVC),一秒用力呼气容积/用力肺活量(FEV<sub>1</sub>/FVC),6分钟步行距离测定(6MWD);③安全性评价:观察患者是否有严重药物不良反应,检测患者的心电图、血常规尿常规,肝功能肾功能;④疗效评价:调研结束后患者对治疗的满意程度。

**1.4 统计学方法** 采用SPSS 13.0统计学软件进行处理,数据以( $\bar{x} \pm s$ )表示,组间比较采用 $t$ 检验,计数资料采用 $\chi^2$ 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 2组患者治疗后临床症状和体征比较** 通过研究发现,2组患者在接受治疗前都有较严重的咳嗽咳痰、呼吸困难和肺部啰音症状;治疗后发现,4周时噻托溴铵组(实验组)的咳嗽咳痰、呼吸困难和肺部啰音比一般治疗组(对照组)改善效果好( $P < 0.05$ );随着治疗进程的发展,12周时2组的改善效果均得以增加,且实验组的改善效果更好( $P < 0.05$ )。见表1。

表1 2组COPD患者治疗后症状和体征的比较

组别	症状体征	无改善			轻度改善			明显改善		
		0周	4周	12周	0周	4周	12周	0周	4周	12周
对照组	咳嗽咳痰	32	11	4	32	13	8	32	8	20
	呼吸困难	32	6	2	32	14	9	32	12	21
	肺部啰音	32	7	2	32	20	9	32	5	21
实验组	咳嗽咳痰	32	7 <sup>a</sup>	1 <sup>a</sup>	32	16 <sup>a</sup>	3 <sup>a</sup>	32	19 <sup>a</sup>	28 <sup>a</sup>
	呼吸困难	32	3 <sup>a</sup>	1 <sup>a</sup>	32	17 <sup>a</sup>	2 <sup>a</sup>	32	12 <sup>a</sup>	29 <sup>a</sup>
	肺部啰音	32	4 <sup>a</sup>	1 <sup>a</sup>	32	22 <sup>a</sup>	2 <sup>a</sup>	32	6 <sup>a</sup>	29 <sup>a</sup>

注:与对照组比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ 。

**2.2 2组患者肺功能比较** 在整个研究过程中均无不符合要求或退出的患者。分别检测2组患者治疗前、治疗4周和治疗12周时的肺功能,所有患者的肺

功能检查均在相同时间点进行,检测日期允许相差 1 d。结果发现,治疗前 2 组各项指标差别无统计学意义 ( $P > 0.05$ ),治疗 4 周和 12 周后,实验组的 FEV1、FVC、FEV1/FVC 各数值均有改善,且 12 周的改善效果最好。而在运动试验中,实验组在治疗后 4、12 周分别为  $(302.0 \pm 20.7)$  m 和  $(348.0 \pm 22.1)$  m,与治疗前相比有统计学意义,说明在使用噻托溴铵治疗后,患者的运动耐量得到改善。见表 2。

表 2 2 组 COPD 患者治疗后肺功能的比较

组别	时间	FEV1(ml)	FVC(ml)	FEV1/FVC(%)	6MWD(m)
对照组	0 周	1266 ± 530	2107 ± 594	59.0 ± 12.4	213.0 ± 21.3
	4 周	1289 ± 522	2196 ± 573	61.0 ± 11.5	237.0 ± 26.8
	12 周	1307 ± 539	2241 ± 549	62.0 ± 12.8	249.0 ± 24.5
实验组	0 周	1259 ± 541	2089 ± 599	61.0 ± 10.4	217.0 ± 19.9
	4 周	1534 ± 508 <sup>a</sup>	2177 ± 580 <sup>a</sup>	62.0 ± 10.9 <sup>a</sup>	302.0 ± 20.7 <sup>a</sup>
	12 周	1546 ± 511 <sup>a</sup>	2449 ± 531 <sup>a</sup>	64.0 ± 12.0 <sup>a</sup>	348.0 ± 22.1 <sup>a</sup>

注:与对照组治疗 4 周和 12 周比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ 。

2.3 2 组患者安全性评价 在治疗期间,对照组有 2 例患者出现面部潮红、口干等反应,但未影响治疗进程;实验组 3 例患者出现皮肤瘙痒、轻度心悸,但症状较轻,2~3 d 后自行缓解,因此未予处理,且对治疗无影响;2 组的不良反应发生率比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。

2.4 2 组患者满意率比较 通过治疗后,实验组患者对治疗满意 31 例,满意率(96.875%)显著高于对照组患者满意率(27 例,84.375%),说明噻托溴铵能够明显提高 COPD 患者的生活质量。

### 3 讨论

有研究表明,慢性阻塞性肺疾病在我国已经成为继脑血管病、心脏病、艾滋病后的第四大人类致死性疾病,所带来的经济负担也是不可估量的<sup>[4]</sup>。COPD 的发生与大气污染、吸烟、肺部感染和尘肺密切相关,其形成机制主要与蛋白酶与氧化反应的失衡,炎性介质的释放有关<sup>[5]</sup>。COPD 作为一种常见的慢性呼吸系统疾病,在国际上已成为重要的公共卫生问题之一。该疾病的病理学特点为气道阻力升高,气流受限,患者具体表现为慢性咳嗽咳痰,呼吸困难,严重者胸闷喘息。COPD 按病情轻重,通过 FEV1/FVC 的比值分为 4 个等级,即 I 级 FEV1/FVC < 70%, FEV1 ≥ 80%,表现出不规律的咳嗽咳痰;II 级 FEV1/FVC < 70%, 50% ≤ FEV1 < 80%,症状加重,且运动后呼吸频率明显加快;III 级 FEV1/FVC < 70%, 30% ≤ FEV1 < 50%,症状有发展,并反复出现急性加重,气短加剧;IV 期 FEV1 < 30% 或 FEV1 < 50% 合并呼吸衰竭或心衰<sup>[6-7]</sup>。其中 II、III 级症状较为严重,但患者状态普遍适宜参与调研,因此作为本课题对噻托溴铵的主要研究对象。

《慢性阻塞性肺疾病全球倡议 GLOD》中指出,作为一种可长期应用的无耐受性药物,抗胆碱药物可作为一线的支气管扩张药在临床上广泛使用,而应用最为多的是胆碱能受体拮抗剂——异丙托溴铵,该药物不仅可以通过拮抗 M1、M3 受体发挥作用,还能拮抗 M2 受体,使乙酰胆碱的释放增加,抑制炎性介质的释

放<sup>[8]</sup>。噻托溴铵是异丙托溴铵的衍生物,作为一种典型的抗胆碱药物,噻托溴铵具有良好的舒张支气管平滑肌作用<sup>[9]</sup>。噻托溴铵主要发挥竞争性拮抗作用,通过与乙酰胆碱或 M 受体激动剂竞争 M 受体。M 受体被阻断后可抑制胞内第二信使环磷酸鸟苷(cGMP),进而提高环磷酸腺苷(cAMP)的活性,造成胞内 Ca<sup>2+</sup> 浓度降低,达到舒张支道平滑肌,抑制腺体分泌的作用。通常该药物剂型为粉雾剂,通过药粉吸入器 HandiHaler 装置吸入人体(18 μg/d,每日 1 次)。对于患者呼吸困难的减轻、肺功能的改善和运动耐力的增强均具有良好功效,最终达到改善患者生活质量的目的<sup>[10]</sup>。本研究结果显示,加服噻托溴铵,4 周之后对患者咳嗽、呼吸困难、肺部啰音均有显著改善,FEV1、FVC、FEV1/FVC 均较治疗前显著升高,同时试验组显著高于对照组,提示噻托溴铵对于治疗 COPD 具有十分明显的作用,且这种作用效果随着时间的增加而增加。噻托溴铵作为一种典型的抗胆碱药物,常见副作用主要包括心悸、口干、瞳孔扩大、皮肤瘙痒干燥及尿潴留等。本研究中,实验组出现 3 例皮肤瘙痒、轻度心悸,不需要特殊治疗自行缓解,提示噻托溴铵安全性较高。由于药物摄入采用粉雾吸入的方式,每日一次,因此患者依从性比较好,确保了本次试验结果的稳定性和准确性,同时为今后噻托溴铵治疗 COPD 的研究提供理论依据。

### 参考文献

- [1] Rossi A, Centanni S, Cerveri I, et al. Acute effects of indacaterol on lung hyperinflation in moderate COPD: a comparison with tiotropium [J]. Respiratory medicine, 2012, 106(1): 84-90.
- [2] Jara M, Wentworth C, Lanes S. A new user cohort study comparing the safety of long-acting inhaled bronchodilators in COPD [J]. BMJ open, 2012, 2(3): 26-28.
- [3] 钱建美, 王桂芳, 孙嵘, 等. 长效抗胆碱能药物噻托溴铵的急性支气管舒张作用研究 [J]. 中国呼吸与危重监护杂志, 2013, 12(2): 113-115.
- [4] Miravittles M, Soler-Cataluña JJ, Calle M, et al. Spanish COPD Guidelines (GesEPOC): pharmacological treatment of stable COPD [J]. Archivos de Bronconeumología (English Edition), 2012, 48(7): 247-257.
- [5] Short PM, Williamson PA, Elder DH, et al. The Impact of Tiotropium on Mortality and Exacerbations When Added to Inhaled Corticosteroids and Long-Acting β-Agonist Therapy in COPD The Impact of Tiotropium on COPD [J]. CHEST Journal, 2012, 141(1): 81-86.
- [6] 李艳, 赵兰兰, 马善春. 噻托溴铵粉吸入剂对稳定期慢性阻塞性肺疾病的疗效观察 [J]. 当代医学, 2013, 19(9): 136-137.
- [7] Zaniolo O, Iannazzo S, Pradelli L, et al. Pharmacoeconomic evaluation of tiotropium bromide in the long-term treatment of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) in Italy [J]. The European Journal of Health Economics, 2012, 13(1): 71-80.
- [8] Keating GM. Tiotropium bromide inhalation powder [J]. Drugs, 2012, 72(2): 273-300.
- [9] 赵沙沙, 关英, 慧邹奇, 等. 噻托溴铵联合沙美特罗丙酸氟替卡松治疗老年慢性阻塞性肺病的临床疗效评价 [J]. 中国老年学杂志, 2012, 32(13): 2699-2701.
- [10] 冯宪军, 张春玲, 邓保国, 等. 噻托溴铵联合心理干预对稳定期慢性阻塞性肺疾病疗效分析 [J]. 现代中西医结合杂志, 2014, 23(23): 1310-1312.

收稿日期: 2014-02-13



## · 全科临床研究 ·

## 1432例男性不育患者的细胞遗传学分析

胡晶晶, 钟银环, 张忆聪, 黎凤珍, 傅文婷

**摘要:** 目的 通过对1432例男性不育患者进行细胞遗传学分析,初步探讨外周血染色体异常与男性不育的关系及分析研究染色体异常在男性不育中的诊断意义。方法 对1432例男性不育患者进行外周血染色体G显带检查,分析其外周血染色体核型。结果 共检出染色体异常患者217例,占总数的15.15%(217/1432),包括性染色体异常70例,占染色体异常者总数的32.26%(70/217),检出率4.89%(70/1432),其中性染色体数目异常16例,Y染色体结构异常52例,性反转2例;常染色体结构异常147例,占染色体异常者总数的67.74%(147/217),检出率10.27%(147/1432),其中平衡易位11例,倒位21例(9号倒位20例),插入3例(未知来源的2例),染色体多态性变异112例。结论 染色体异常是导致男性不育的重要原因,对男性不育患者常规进行细胞遗传学检查很有必要。

**关键词:** 男性不育;外周血;染色体;核型分析

**中图分类号:** R698.2 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-4152(2014)09-1521-02

不孕不育已成为人类面临的一个日益严重的健康问题,其中约有一半是男性不育导致<sup>[1]</sup>。据统计,大约7%男性出现不育,也就是说,20个男性中将至少有1个人出现不育<sup>[2-3]</sup>。在引起男性不育的诸多因素中,除环境、药物及生活习惯等因素外,遗传变异是导致男性不育的重要原因之一,但是,目前的检测手段还很有限。有报道,男性不育中,染色体异常的发生率在2%~21%<sup>[4]</sup>。我们对1432例男性不育患者进行外周血染色体核型分析,初步探讨染色体异常与男性不育的关系。

## 1 资料与方法

**1.1 临床资料** 选择2011年1月—2012年8月到我院生殖中心、生殖健康科就诊的男性不育患者共1432例,年龄20~50岁,平均36岁。

**1.2 研究方法** 抽取患者外周静脉血进行淋巴细胞培养,按常规方法制作染色体标本,G显带分析计数20个中期分裂相,分析5个细胞核型,对异常核型增加分析数,根据人类细胞遗传学国际命名体制描述染色体异常核型。

## 2 结果

1432例患者中染色体正常者1215例,占总数的84.85%;染色体异常患者217例,占总数的15.15%,包括性染色体异常70例,占染色体异常者总数的32.26%,检出率4.89%,其中性染色体数目异常16例,Y染色体结构异常52例,性反转2例;常染色体结构异常147例,检出率10.27%,占染色体异常者总数的67.74%,其中平衡易位11例,倒位21例(9号倒位20例),插入3例(未知来源的2例),染色体多态性变异112例,具体结果见表1和表2。

## 3 讨论

男性不育的具体发生机制目前还未阐明。在导致

男性不育的众多因素中,遗传因素被认为是重要的原因之一,而且绝大部分的遗传机制并未阐明清楚<sup>[1,4]</sup>。

表1 70例男性不育患者性染色体异常核型结果

核型结果	例数	占性染色体异常数(%)
46,x,del(Y)(q1?2)	1	1.43
46,x,-y,+?der(y)	1	1.43
mos 45,x[3]/46,xy[97]	1	1.43
mos 45,x[19]/46,x,yqh-[81]	1	1.43
mos 47,xyy[2]/46,xy[98]	1	1.43
mos 47,xyy,21?psk+[5]/46,xy,21?psk+[95]	1	1.43
47,xyy,16?qh+	1	1.43
46,xx	2	2.86
46,x,inv(y)	2	2.86
47,xyy	11	15.71
46,x,yqh+	14	20.00
46,x,yqh-	34	48.57

表2 147例男性不育患者常染色体异常核型结果

类型	核型结果	例数	占常染色体异常数(%)	
易位	46,xy,t(3;17)(p21;q23)	1	0.68	
	46,xy,t(2;11)(q21;p15)	1	0.68	
	46,xy,t(16;22)(q12.1;q13.3),1?qh+	1	0.68	
	46,xy,t(6;12)(p12.3;q24.3)	1	0.68	
	46,xy,t(5;8)(p13;p23)	1	0.68	
	46,xy,t(15;22)(q21.2;q11.2)	1	0.68	
	46,xy,t(11;22)(q23.3;q11.2)	1	0.68	
	46,xy,t(14;17)(q13;q21)	1	0.68	
	45,xy,der(21;22)(q10;q10),1?qh+	1	0.68	
	45,xy,der(14;15)(q10;q10)	1	0.68	
	45,xy,der(15;22)(q10;q10)	1	0.68	
	插入	46,xy,ins(14;?)(q11;?)	1	0.68
		46,xy,add(22)(p1?2)	1	0.68
		46,xy,add(7)(q36)	1	0.68
倒位	46,xy,inv(5)(q15q23)	1	0.68	
	46,xy,inv(9)(p12q21)	1	0.68	
	46,xy,inv(9)(p11q13)	6	4.08	
	46,xy,inv(9)(p11q12)	13	8.84	
多态性		112	76.19	
总计		147	100.00	

本文中,异常核型数占总数的15.15%,异常核型中最多的是常染色体的多态性变异,占总数的7.82%,这与张建明等<sup>[5-6]</sup>的研究报道一致。染色体多态性变异

作者单位:511442 广州市,广东省妇幼保健院产前诊断与遗传病诊疗中心

通讯作者:傅文婷,E-mail:suting2005@126.com

广泛存在于正常人群,能够遗传给后代。近些年的研究表明,这种多态性结构也是有遗传效应的,可能与不育、流产甚至死胎有一定的关系,但是还存在争议。

本文中,性染色体异常占总数的4.89%,其中性反转2例。在性染色体异常中,以Y染色体的多态性变异最多,占性染色体异常总数的68.57%,其中核型46,X,Yqh+者占20.00%,核型46,X,Yqh-者占48.57%。这种多态性变异本质上是由于Yq远侧端异染色质的增加或者减少。有研究表明,Y染色体长臂异染色质区域DNA序列的过度重复,即Yqh+,可能产生剂量效应或微小变异,导致精子形成障碍,造成男性不育<sup>[7]</sup>。而Y染色体长臂异染色质区域DNA序列的浓缩,即Yqh-,可能造成某些与生精相关的基因的缺失或者表达异常,也可导致精子形成障碍,这种情况下有必要对Yqh-的男性不育患者进行Y染色体基因微缺失的检测,如AZF区微缺失检测或者array-CGH检查,帮助这种患者查找不育的原因<sup>[8-9]</sup>。有报道,特发性不育中无精子症和严重少精子症患者Y染色体AZF区微缺失发生率为18%<sup>[10]</sup>。

值得一提的是,对于常染色体的其他异常,如易位、倒位、插入等,也会引起男性不育,特别是平衡易位和倒位,这些患者大多表型正常。究其原因,主要是因为形成配子的过程中遗传物质的不平衡所致,特别是在精子形成过程中所需的各种基因的不平衡。就目前辅助生殖水平而言,对于这部分患者即使进行辅助生殖,其成功率也不是很高。

综上所述,染色体异常是导致男性不育的重要原

因,常规进行染色体检查很有必要,也应当适时进行Y染色体微缺失的检查,这样可以帮助患者及时确诊和合理治疗。

参考文献

- [1] 孙玉琴. 附属性腺感染的男性不育患者精浆锌与精浆果糖测定[J]. 中华全科医学, 2010, 8(10): 1262-1263.
- [2] Csilla Krausz, Claudia Giachini, Deborah Lo Giacco, et al. High Resolution X Chromosome-Specific Array-CGH Detects New CNVs in Infertile Males[J]. PLOS ONE, 2012, 7(10): 1-13.
- [3] Jennifer CY Lo, Duangporn Jamsai, Anne EO' Connor, et al. RAB-Like 2 Has an Essential Role in Male Fertility, Sperm Intra-Flagellar Transport, and Tail Assembly[J]. PLOS GENETIC, 2012, 8(10): 1-11.
- [4] 江雨, 王文博, 郭奇伟, 等. 多重连接探针在无精子症和严重少精子症患者AZF微缺失检测中的应用[J]. 中华男科学杂志, 2012, 18(2): 115-121.
- [5] 高辉. 3748例男性不育患者染色体核型分析[J]. 中国优生与遗传杂志, 2012, 20(3): 38-39.
- [6] 张建明, 龙海, 王鹏程, 等. 815例少精无精症患者在不育中的细胞遗传学分析[J/CD]. 中华临床医师杂志: 电子版, 2012, 6(11): 3059-3061.
- [7] 黄琴, 明蕾, 马宏莲. 武汉地区497例少弱畸精子或无精子症患者细胞遗传学分析[J]. 中国优生与遗传杂志, 2012, 20(1): 43-46.
- [8] 姚妍怡, 宋婕萍, 王波, 等. 369例男性不育症患者的染色体核型分析[J]. 中国优生与遗传杂志, 2011, 19(9): 58-59.
- [9] 游红亮, 张志红, 王瑞雪, 等. 长春地区1296例不育男性染色体分析[J]. 中国妇幼保健杂志, 2011, 26(9): 705-707.
- [10] 谭建强, 蔡稔. 柳州地区530例男性不育患者细胞遗传学与分子遗传学的分析[J]. 中国优生与遗传杂志, 2012, 20(1): 18-20.

收稿日期: 2013-11-08

(上接第1412页)

床总有效率为63.01%,显著高于单纯放疗组患者(47.83%),差异有统计学意义(P<0.05)。虽然放化疗结合组患者II~IV期不良反应较多,但均在患者耐受范围内,经对症治疗及营养支持后均迅速缓解,未出现严重不良事件。国内多位学者使用放化疗手法治疗胃癌、食管癌等晚期癌症,有效率均在50.0%~91.1%之间,与本实验结果基本一致<sup>[2-3,5,18]</sup>。综上所述,3D-CRT联合替吉奥胶囊放化疗可有效改善进展期胃癌患者的临床疗效,减少不良反应,患者可耐受,值得在临床推广应用。

参考文献

- [1] 张红云, 张国庆. 替吉奥胶囊联合奥沙利铂治疗老年胃癌疗效观察[J]. 中国实用医刊, 2013, 40(21): 84-85.
- [2] 李胜业, 戴安伟, 李张艳, 等. 胃癌术后三维适形放疗联合替吉奥胶囊治疗的毒性及近期疗效观察[J]. 中国肿瘤, 2012, 21(9): 703-705.
- [3] 王建芳, 孙彩萍, 叶万立, 等. 三维适形放疗联合替吉奥口服化疗治疗老年胃癌的临床观察[J]. 浙江医学, 2011, 33(5): 743-745.
- [4] Liu GF, Bair RJ, Bair E, et al. Clinical outcomes for gastric cancer following adjuvant chemoradiation utilizing intensity modulated versus three-dimensional conformal radiotherapy[J]. PLoS One, 2014, 9(1): e82642.
- [5] 石保艳, 吴金华. 替吉奥治疗老年晚期胃癌的疗效[J]. 医学信息, 2014, 27(3): 285-285.
- [6] 张晓峰, 顾国强, 邓泽林. 替吉奥联合同步放疗治疗老年局部晚期胃癌的临床观察[J]. 现代诊断与治疗, 2013, 24(3): 506-507.
- [7] 蒋雪超, 贾立娟, 崔洪霞, 等. 进展期胃癌术后三维适形放疗同步紫杉醇+替吉奥方案化疗的临床研究[J]. 中国医师进修杂志,

- 2013, 36(11): 12-15.
- [8] 汤钊猷. 现代肿瘤学(第3版)[M]. 上海: 复旦大学出版社, 2011: 1068-1070.
- [9] 付禄, 廖清平, 龙晓彬, 等. 精确放疗联合替吉奥口服化疗在老年局部晚期胃癌的疗效观察[J]. 中国现代药物应用, 2013, 7(13): 54-55.
- [10] Li K, Dan Z, Nie YQ. Gastric cancer stem cells in gastric carcinogenesis, progression, prevention and treatment[J]. World J Gastroenterol, 2014, 20(18): 5420-5426.
- [11] 周学军, 文静, 吴方红, 等. 同步放疗联合替吉奥治疗老年局部晚期胃癌的疗效分析[J]. 实用肿瘤杂志, 2013, 28(6): 636-638.
- [12] 王培, 高万勤, 徐志宾. 38例局部中晚期胃癌三维适形放疗临床观察[J]. 河南医学研究, 2010, 19(1): 83-85.
- [13] 祝淑钗, 许金蕊, 刘志坤, 等. 三维技术放疗食管癌不同临床靶区的初步研究[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2014, 23(2): 127-130.
- [14] Spiotto MT, Weichselbaum RR. Comparison of 3D conformal radiotherapy and intensity modulated radiotherapy with or without simultaneous integrated boost during concurrent chemoradiation for locally advanced head and neck cancers[J]. PLoS One, 2014, 9(4): e94456.
- [15] 赖琳, 陈典. 替吉奥胶囊与氟尿嘧啶胃癌术后同步放化疗不良反应分析[J]. 实用临床医药杂志, 2011, 15(15): 97-98, 105.
- [16] 袁昕, 童建东, 殷旭东, 等. 替吉奥胶囊联合三维适形放疗治疗中晚期食管癌的临床观察[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2011, 18(20): 1644-1645, 1648.
- [17] 张军, 李林均, 王亚萍, 等. 替吉奥联合奥沙利铂治疗晚期及复发性胃癌的临床观察[J]. 西部医学, 2010, 22(12): 2228-2230.
- [18] 陈新建. 替吉奥胶囊单药联合放疗治疗晚期胃癌的临床观察[J]. 大家健康(下旬版), 2014, 8(5): 166-167.

收稿日期: 2014-04-30

# 思美泰治疗酒精性肝硬化及乙型病毒性肝硬化的对比研究

黄晓平

**摘要:**目的 思美泰目前正逐步应用于治疗肝硬化前和肝硬化所致肝内胆汁郁积,然而其对酒精性肝硬化及乙型病毒性肝硬化治疗疗效的报道较少,本研究旨在对比观察思美泰治疗酒精性肝硬化及乙型病毒性肝硬化的疗效。**方法** 酒精性肝硬化及乙型病毒性肝硬化患者各100例,在常规护肝治疗基础上接受思美泰片剂500 mg,2次/d,持续治疗4周,观察患者治疗前后肝功能的变化。**结果** 思美泰治疗酒精性肝硬化患者的总有效率为88%,明显高于乙型病毒性肝硬化患者(73%),二者差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。其中,酒精性肝硬化及乙型病毒性肝硬化患者经思美泰治疗后,谷氨酸氨基转移酶(ALT)、门冬氨酸氨基转移酶(AST)、 $\gamma$ -谷氨酰基转移酶(GGT)及总胆红素(STB)水平与治疗前相比较,均出现明显下降,差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。然而,思美泰治疗后酒精性肝硬化患者的AST及ALT水平明显低于乙型病毒性肝硬化患者( $P < 0.05$ )。**结论** 思美泰治疗酒精性肝硬化及乙型病毒性肝硬化可明显改善患者的肝功能,其中酒精性肝硬化疗效更显著。

**关键词:** 思美泰;酒精性肝硬化;乙型病毒性肝硬化;肝硬化

**中图分类号:** R575.2 R512.62 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-4152(2014)09-1523-02

肝硬化是慢性肝病发展的晚期阶段,临床上主要表现为肝功能减退和门静脉高压。目前,肝硬化的致病因素较多,在我国以病毒性肝炎引起的肝硬化较为多见,其中主要为乙型肝炎病毒,每年约有2.1%~3.5%的乙型肝炎患者进展为肝硬化<sup>[1]</sup>。同时,近年来酒精性肝硬化患者的发病率逐年升高,据报道,大约有10%~15%的长期嗜酒者将导致酒精性肝硬化的形成<sup>[2]</sup>。在本研究中,我们主要通过对比观察酒精性肝硬化及乙型病毒性肝硬化患者使用思美泰治疗前后的肝功能变化,评估思美泰的疗效。

## 1 资料与方法

**1.1 临床资料** 选择2010—2013年我院收治的酒精性肝硬化及乙型病毒性肝硬化患者各100例,其中酒精性肝硬化患者均为男性,年龄42~75岁,平均(54.7±12.9)岁,饮酒时间为6~52年,平均饮酒(25.2±10.4)年;乙型病毒性肝硬化患者包括男性78例,女性22例,年龄39~72岁,平均(58.4±10.9)岁。

**1.2 诊断标准** 乙型病毒性肝硬化患者中乙型肝炎病毒的抗原抗体标记或DNA检查均为阳性,影像学检查示肝硬化改变,临床上有肝功能减退和门脉高压的表现,并排除其它原因引起的肝硬化。酒精性肝硬化诊断标准参考《酒精性肝病诊疗指南》<sup>[3]</sup>:患者有长期大量饮酒史,每日摄入酒精量在>80 g,连续5年以上,影像学检查示肝硬化改变,临床上有肝功能减退及门脉高压的表现,无肝炎病史、肝炎病毒检测为阴性,并排除其它原因引起的肝硬化。

**1.3 治疗方法** 酒精性肝硬化及乙型病毒性肝硬化患者在戒酒的基础上进行常规护肝治疗,同时口服思美泰片,500 mg,每日2次,4周为一疗程。

**1.4 观察指标** 检测思美泰治疗前1 d及思美泰治疗1个疗程后第1天患者血中ALT、AST、STB、GGT的水平;同时监测患者治疗期间的血常规、尿常规及大便

常规。监测治疗期间密切观察患者的临床症状、体征的变化及可能的药物不良反应。

**1.5 疗效判定标准** 显效:临床症状及体征明显改善,ALT、AST、STB、GGT指标恢复正常。有效:临床症状好转,ALT、AST、STB、GGT均较治疗前明显下降。无效:症状及体征无明显改善,ALT、AST、STB、GGT较治疗前无明显下降。

**1.6 统计学方法** 所有数据均采用SPSS 17.0进行统计学分析,样本率的比较采用 $\chi^2$ 检验,两样本均数的比较采用 $t$ 检验,双侧 $P < 0.05$ 定义为差异具有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 思美泰治疗酒精性肝硬化及乙型病毒性肝硬化的疗效比较** 所有患者在思美泰治疗期间均未出现明显的不良反应,其中酒精性肝硬化患者经思美泰治疗后显效、有效及无效例数分别为20,68,12,总有效率为88%;乙型病毒性肝硬化经思美泰治疗后显效、有效及无效例数分别为15,58,27,有效率为73%,2组进行率的比较,差异具有统计学意义( $P = 0.026$ )。

**2.2 酒精性肝硬化及乙型病毒性肝硬化治疗前后肝功能的检测** 如表1所示,酒精性肝硬化患者经思美泰治疗后肝功能的相关指标明显好转,其中治疗后ALT、AST、GGT及STB水平较治疗前均出现明显下降,差异具有统计学意义( $P < 0.01$ )。同时,乙型病毒性肝硬化患者经思美泰治疗后肝功能的相关指标也明显好转,治疗后ALT、AST、GGT及STB水平较治疗前均出现明显下降,差异具有统计学意义( $P < 0.01$ ),见表2。此外,经思美泰治疗后酒精性肝硬化患者的ALT水平为(35.1±6.2)U/L,明显低于乙型病毒性肝硬化患者(46.5±9.1)U/L,AST水平为(37.7±8.3)U/L,也明显低于乙型病毒性肝硬化患者(48.2±13.5)U/L,差异均具有统计学意义( $P < 0.05$ )。

## 3 讨论

肝硬化(liver cirrhosis)是一种常见的慢性进行性肝病,病理上以肝脏弥漫性纤维化、再生结节和假小叶

形成为主要特征,一旦肝硬化患者出现并发症,其病死率将明显升高。目前,肝硬化尚无治疗的特效药,肝移植是肝硬化患者最有效的治疗方法。然而,由于经济条件、供体以及移植后的排斥反应等问题,使得肝移植的应用较为局限。

表1 酒精性肝硬化患者经思美泰治疗前后肝功能的变化

类别	治疗前	治疗后	P 值
ALT(U/L)	62.5 ± 9.8	35.1 ± 6.2	<0.0001
AST(U/L)	99.2 ± 10.2	37.7 ± 8.3	<0.0001
GGT(U/L)	128.3 ± 12.6	69.6 ± 11.2	<0.0001
STB(μmol/L)	51.4 ± 5.3	29.4 ± 5.6	<0.0001

表2 乙型病毒性肝硬化患者经思美泰治疗前后肝功能的变化

类别	治疗前	治疗后	P 值
ALT(U/L)	82.7 ± 12.8	46.5 ± 9.1	<0.0001
AST(U/L)	92.9 ± 11.4	48.2 ± 13.5	<0.0001
GGT(U/L)	81.4 ± 12.4	65.6 ± 11.6	<0.0001
STB(μmol/L)	53.2 ± 6.8	30.2 ± 5.3	<0.0001

思美泰(腺苷蛋氨酸)是由蛋氨酸和三磷酸腺苷作用产生的化合物,其甲基化作用可灭活雌激素的代谢物,能有效防止由于雌激素分泌旺盛引起的胆汁淤积。同时,思美泰亦能有效增强肝脏对胆汁酸的解毒能力。研究表明长期饮酒对肝细胞有严重的毒性,使得谷胱甘肽的合成受抑制,自由基的清除功能减退,进而影响蛋白合成等,同时也可促进肝细胞的变性、坏死和炎症细胞浸润,导致酒精性肝硬化的形成;而酒精性肝炎可能导致肝脏对腺苷蛋氨酸的合成减少,使得腺苷蛋氨酸的甲基化和转硫化障碍,引起肝脏解毒能力的减弱<sup>[4-5]</sup>。此外,研究表明慢性乙型肝炎患者中大量肝细胞的受损,也可能引起腺苷蛋氨酸的相对缺乏<sup>[6-7]</sup>。为此,思美泰的治疗能有效地通过补充外源性腺苷蛋氨酸,进而阻止肝细胞的继续破坏,促使患者的黄疸消退和肝功能的恢复。

在本研究中,我们通过观察思美泰治疗一疗程前后患者的肝功能的改变,发现思美泰能有效地治疗酒精性肝硬化和乙型病毒性肝硬化,其中对酒精性肝硬化患者的有效率达到88%,对乙型病毒性肝硬化患者的治疗有效率达73%。治疗前后酒精性肝硬化和乙型病毒性肝硬化患者的ALT、AST、GGT及STB水平均出现了明显的下降,提示思美泰能有效地改善肝功能,这可能与口服思美泰增加了外源性腺苷蛋氨酸的摄入

有关;腺苷蛋氨酸的摄入有助于肝组织细胞的修复及再生,进而有效抑制肝细胞的破坏。然而,治疗后酒精性肝硬化患者的ALT及AST水平明显低于乙型病毒性肝硬化患者,这表明酒精性肝硬化患者对思美泰治疗更敏感,为此思美泰可能更有利于酒精性肝硬化的治疗。此外,贺延新等<sup>[8]</sup>研究也表明思美泰能有效治疗酒精性肝硬化,并具有较好的疗效和安全性,也有研究表明思美泰能有效治疗黄疸型病毒性肝炎患者<sup>[9-10]</sup>。陈云飞等<sup>[11]</sup>研究表明思美泰联合中药治疗可明显改善代偿期肝硬化患者的生存质量。为此,结合相关文献及本研究结果,我们认为思美泰能有效地治疗酒精性肝硬化及乙型病毒性肝硬化患者,值得在临床中推广应用。

## 参考文献

- [1] Chen EQ, Bai L, Chen LL, et al. Prolonged Combination Therapy is More Effective than Monotherapy in Management of Chronic Hepatitis B Patients With Sustained Virological Response: An Experience From a 'Real-World' Clinical Setting[J]. Iran Red Crescent Med J, 2013, 15(12): e7788.
- [2] Yokoyama S, Takahashi S, Kawakami Y, et al. Effect of vitamin D supplementation on pegylated interferon/ribavirin therapy for chronic hepatitis C genotype 1b: a randomized controlled trial[J]. J Viral Hepat, 2014, 21(5): 348-356.
- [3] 延喜悦. 肝炎后肝硬化和酒精性肝硬化患者临床特征分析[J]. 中国医药导报, 2013, 10(21): 99-101.
- [4] 修志坚. 思美泰治疗酒精性肝病的疗效[J]. 海峡药学, 2012, 24(9): 105-106.
- [5] 赵红, 张健. 思美泰加赤丹汤治疗慢性乙型重度淤胆型肝炎效果[J]. 青岛大学医学院学报, 2012, 48(6): 515-516.
- [6] 赵端壁, 陈淑如. 思美泰联合丹参注射液治疗淤胆型肝炎疗效分析[J]. 中国医药科学, 2011, 1(16): 90-91.
- [7] 李瑞超, 郑丽君, 房明浩. 思美泰治疗化疗后肝功能损害的临床观察[J]. 临床消化病杂志, 2011, 23(4): 198-211.
- [8] 贺延新, 姜渊贵, 宋晓华. 思美泰治疗酒精性肝硬化临床疗效观察[J]. 黑龙江医药科学, 2011, 34(5): 13-14.
- [9] 张俊明. 思美泰治疗黄疸型病毒性肝炎的疗效观察[J]. 吉林医学, 2009, 30(17): 1985-1986.
- [10] 王厚安, 刘辉. 思美泰治疗乙型慢性肝炎高黄疸92例疗效观察[J]. 中国医药导报, 2010, 7(19): 83-84.
- [11] 陈云飞, 王妍, 刘洋, 等. 思美泰联合中药治疗对代偿期肝硬化患者生存质量影响的研究[J]. 求医问药, 2012, 10(2): 486-487.

收稿日期: 2014-05-09

(上接第1507页)

原因、器械的限制以及患者个体的差异性,使腹腔镜手术往往不能成功完成。此时如盲目坚持腹腔镜手术可能引起严重的并发症,必须中转改开放手术。因此手术室护士必须从围手术期的各个环节入手,充分准备,密切配合,保证患者的手术安全,提高手术护理质量,为患者提供更优质的服务。

## 参考文献

- [1] 刘萍. 减少手术室腹腔镜损坏的管理方法及效果[J]. 护理研究, 2011, 25(18): 1680-1680.
- [2] 童维英, 孙群峰, 陈艳. 腹腔镜胆囊切除术急性出血的紧急处理配合[J]. 护士进修杂志, 2007, 22(19): 1816-1817.
- [3] 张小英, 申晨. 腹腔镜手术中转开放的护理管理[J]. 井冈山医学专学报, 2009, 16(3): 82, 85.

- [4] 张健. 宫、腹腔镜联合手术患者的围手术期护理[J]. 中国实用护理杂志, 2011, 27(7): 45-46.
- [5] 陈世妮. 护理缺陷登记本的设计与应用[J]. 护士进修杂志, 2010, 25(5): 409.
- [6] 寇静. 电视腹腔镜手术106例的手术配合及护理[J]. 中国误诊学杂志, 2012, 12(1): 239-240.
- [7] 付会波. 专科护士在腹腔镜手术的合理配合与器械维护[J]. 中国伤残医学, 2013, 21(6): 383-384.
- [8] 韦懿珊. 探讨提高腹腔镜手术器械准备准确率的方法[J]. 吉林医学, 2013, 34(4): 748-749.
- [9] 方有花. 细节管理提高腹腔镜手术护理配合质量的效果[J]. 解放军护理杂志, 2011, 28(6): 67-68.
- [10] 李金萍, 张学贞. 手术室腹腔镜器械的安全规范管理探讨[J]. 河北联合大学学报(医学版), 2011, 13(6): 835-836.

收稿日期: 2013-11-15

# 临床药师参与药物治疗的分析和体会

陈艳

**摘要:** **目的** 通过临床药师参与患者的诊疗过程,探讨临床药师在临床治疗中的作用,促进药物的合理应用。**方法** 以一例耐药的铜绿假单胞菌感染的患者为例,临床药师根据患者的病情变化、细菌的耐药特点、抗菌药物的作用特点,协助临床医师制定抗感染治疗的方案,实施药学监护,并对该病例进行分析和干预。**结果** 耐药的铜绿假单胞菌是肺部感染常见的定值菌和病原菌,因此针对铜绿假单胞菌的感染,建议采用联合治疗,目前常用的给药方案为β-内酰胺类联合氨基苷类。含舒巴坦的复方制剂对MDR或PDR铜绿假单胞菌仍有较好的抑菌效果。此例患者的临床医师开始未采纳临床药师建议,通过临床药师的不断地建议后,同意更换治疗药物为头孢哌酮舒巴坦,最终获得满意的效果,从而保障患者用药的安全性、有效性。**结论** 临床药师对患者治疗开展药学监护是很有必要,必须利用自己的专业知识发挥自身优势。如何和医生沟通建议,一起为患者制定个体化治疗方案,也是临床药师需要面对去解决的问题。这样抗菌药物才能得到有效、安全的利用,同时减少并发症及药物不良反应的发生,提高临床药物治疗水平,也体现了临床药师在临床合理用药中的作用。

**关键词:** 临床药师;铜绿假单胞菌;药物治疗;细菌耐药

**中图分类号:** R978.1 R969.3 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-4152(2014)09-1525-02

铜绿假单胞菌,又称绿脓杆菌,常在机体免疫功能下降后继发感染,是临床常见的条件致病菌。该细菌有着复杂的耐药机制,对许多抗菌药物都有耐药性,治疗上较为困难。其耐药路径主要为生物保护膜的产生,膜屏障的排出,蛋白结构以及菌体功能的改变,能将抗菌药物的作用避开,在机体中产生修饰酶或者灭活酶<sup>[1]</sup>。本文就临床药师参与的1例住院患者的诊疗过程,根据细菌特点及患者的病情变化,协助临床医师制定治疗方案,探讨临床药师在患者药物治疗中的作用。

## 1 资料与方法

**1.1 病史概况** 患者,男性,年龄70岁,系反应迟钝、嗜睡、发热1月余,加重2d入院。患者1个月前,因“反复发作性抽搐”在外院ICU住院救治,给予气管插管、止惊等治疗,病情平稳后,转入神经内科治疗,期间反复发热,曾使用“美罗培南、哌拉西林他唑巴坦、阿莫西林克拉维酸钾、头孢噻肟”等多种抗菌药物。近2d来,患者再次出现发热(体温最高达38.5℃)、打喷嚏、咳嗽、咳白色粘液痰,大便次数增多,无脓痰状物,无大便带血,反应迟钝、嗜睡。无意识丧失、肢体抽搐、尿便失禁,无心慌胸闷,既往有“糖尿病、继发性癫痫”病史,有车祸史,曾行头部手术史。患者既往无吸烟史及饮酒史,否认家族遗传病史,无食物及药物过敏史。

入院时查体:体温40.1℃,白细胞 $13.04 \times 10^9/L$ ,红细胞 $2.11 \times 10^{12}/L$ ,血红蛋白67g/L,中性粒细胞百分比82.5%。双肺呼吸音粗,两肺闻及痰鸣音,反应迟钝、嗜睡。

**1.2 治疗经过及用药干预** 患者1月1日入院后予阿奇霉素(0.5g+5%GS 250ml)抗感染治疗,痰热清(20ml+NS 250ml)联合溴己新16mg 3次/d,清热解毒化痰对症处理。并积极送检标本培养,查找病原菌。1月4日,患者T 37.5℃,临床药师建议停用阿奇

霉素,改用阿莫西林克拉维酸钾2.4g,每8h一次,医师遂改为阿莫西林克拉维酸钾3.6g,每12h一次。1月7日,T(体温)38.0℃,药师认为阿莫西林克拉维酸钾用法用量上欠妥,可改为2.4g,每8h一次,未采纳。1月10日咽拭子找霉菌孢子(-),下午患者体温上升到38.2℃,值班医师停用阿莫西林克拉维酸钾,换用头孢噻肟2.0g,2次/d。1月11日仍有咳嗽,痰液不能咳出,体温37.0℃,今日拭子培养为耐药的铜绿假单胞菌,仅对环丙沙星,妥布霉素,及多粘菌素敏感。药师建议:患者有继发性癫痫病史,针对多重耐药的铜绿假单胞菌,建议停用头孢噻肟,联合抗感染治疗,可使用头孢哌酮舒巴坦2.0g,每8h一次,加用阿米卡星0.4g,1次/d。后医师加用阿米卡星0.4g,1次/d,但未换用头孢哌酮舒巴坦。1月12日,较入院时咳嗽症状好转停用痰热清,单一使用溴己新。1月13日,T 37.8℃,WBC(白细胞) $10.87 \times 10^9/L$ ,NEUT%(中性粒细胞比例)73%,积极送检标本,查找细菌及真菌,复查胸部CT。1月15日患者体温仍偏高,达38.3℃,考虑患者长期卧床,体温持续偏高,并伴有慢性基础疾病,有ICU住院史,长期使用广谱抗菌药物,目前积极抗菌药物治疗无效,今停头孢噻肟,加用氟康唑0.2g,1次/d。1月16日,体温37.5℃,胸部CT左肺下叶炎症改变,左侧胸腔积液。1月18日血常规:白细胞 $12.25 \times 10^9/L$ ,血红蛋白74g/L,中性粒细胞百分比71.3%。1月19日痰培养:耐药铜绿假单胞菌,仅对环丙沙星,诺氟沙星敏感,对舒普深中度敏感。药师建议可停用氟康唑,医师采纳。针对患者的耐药菌情况,复查血常规,送检标本,目前单一使用丁胺卡那,效果差,应联合用药,未予采纳。1月24日患者目前仍有低热,在使用丁卡0.4g,1次/d的基础上,于今日加用舒普深2.0g,每8h一次。药师建议若感染控制不佳,可再联合阿奇霉素0.5g,1次/d,3d后阿奇霉素改为0.5g,隔日一次。1月27日体温36.7℃,血常规WBC $8.59 \times 10^9/L$ ,NEUT% 69.9%。2月

2日患者感染得到控制,出院。

## 2 结果

### 2.1 抗感染方案的制定与调整

2.1.1 初始抗菌药物的选择 本例患者为70岁男性,入院前出现发热、咳嗽、咳白色痰,血常规示白细胞总数升高大于1万,入院时有发热、咳嗽咳痰症状,双肺呼吸音粗,可闻及痰鸣音,诊断考虑支气管肺炎,对于这样的老年患者,首先考虑常见的致病菌引起的肺炎如肺炎链球菌、肺炎支原体和衣原体等。

阿奇霉素是新型的大环内酯类抗生素,对革兰阳性菌如金黄色葡萄球菌、链球菌、肺炎链球菌等有抑制作用;对部分革兰阴性菌如流感嗜血杆菌、嗜军团菌和部分厌氧菌等也有抑制作用,此外对非典型病原体也有良好的抑制作用。但患者有肺部的基础疾病,亦有可为革兰阴性菌、金葡菌等,因此选用阿奇霉素效果欠佳。

2.1.2 抗感染治疗方案的调整 该患者入院后使用多种抗菌药物效果不佳,需考虑存在耐药菌的可能。患者在外院ICU住院治疗期间反复使用多种抗菌药物,近90d内接受抗菌药物治疗,入住ICU时间 $\geq 5$ d,近90d内住院时间 $\geq 2$ d,尤其既往接受头孢菌素治疗,是产生超广谱 $\beta$ -内酰胺酶(ESBLs)菌感染的高危因素<sup>[2]</sup>。

在全球,屎肠球菌、金黄色葡萄球菌、肺炎克雷伯菌、鲍曼不动杆菌、铜绿假单胞菌及肠杆菌(称之为“ESKAPE”)的耐药问题已成为感染性疾病患者发病及死亡的重要原因<sup>[3]</sup>。

本例患者2次病原学的检测均为耐药的铜绿假单胞菌,耐药的铜绿假单胞菌是肺部感染常见的定值菌和病原菌。尚旭明等<sup>[4]</sup>报道氨基苷类抗菌药物中阿米卡星的耐药率最低,同时碳青霉烯类是目前治疗铜绿假单胞菌引起严重感染的最常用药物。

因此针对铜绿假单胞菌的感染,建议采用联合治疗,目前常用的给药方案为 $\beta$ -内酰胺类联合氨基苷类。目前国内外临床研究表明,含舒巴坦的复方制剂对MDR或PDR铜绿假单胞菌仍有较好的抑菌效果,即使是在体外药敏试验中介、耐药的情形下,对一部分患者仍然有效<sup>[5]</sup>。

患者停用阿奇霉素后换用的阿莫西林克拉维酸钾为阿莫西林与 $\beta$ -内酰胺酶抑制剂克拉维酸钾组成的复方广谱抗生素。因克拉维酸保护阿莫西林不被 $\beta$ -内酰胺酶灭活,从而提高了阿莫西林抗产酶耐药菌的作用,对某些产 $\beta$ -内酰胺酶的肠杆菌属、流感嗜血杆菌等也有较好的抗菌活性。但对高度耐药的铜绿假单胞菌无抗菌活性。因此感染症状未得到很好的控制。

而临床药师针对药敏结果及本院的抗菌药物品种,建议的头孢哌酮舒巴坦,组分之一的头孢哌酮,系第三代头孢菌素,主要通过抑制细菌细胞壁的合成起

杀菌作用,本药另一组分舒巴坦,系 $\beta$ -内酰胺酶抑制剂,对耐药菌株产生的 $\beta$ -内酰胺酶具有不可逆的抑制作用,可保护头孢哌酮不受 $\beta$ -内酰胺酶水解,对头孢哌酮具有明显的增效作用,不但对部分耐药阴性杆菌有明显的抗菌作用,对敏感菌的抗菌活性也增强。有医院调查显示5年间铜绿假单胞菌对头孢哌酮舒巴坦的耐药率最低,均低于30%<sup>[6]</sup>。与之联合的阿米卡星为半合成的氨基苷类,对大部分氨基苷类钝化酶稳定,对铜绿假单胞菌具有高效,而且与其他抗生素无交叉耐药性。

### 2.2 用药合理性的欠缺之处

2.2.1 病原学标本的留取 抗感染治疗的关键在于明确病原体,应尽可能在抗菌药物使用之前留取标本。目前,痰液是最常见的病原学标本,但却因多种原因受到限制,例如,患者往往在入院第2天清晨留取,并未在使用抗菌药物之前留取;咳出的痰液并未漱口采集;患者痰液咳不出;送检标本不及时,容易造成污染等。医院应根据自身情况加强各环节的管理,为临床合理使用抗菌药物提供支持<sup>[7]</sup>。

2.2.2 抗菌药物的使用时间较长 患者入院后一直使用抗菌药物,该位患者使用阿米卡星长达20余天,如有条件应进行血药浓度的监测,也可避免不良反应率的上升。

## 3 小结与体会

作为一名临床药师,深入临床参与查房是药学服务的主要内容。查房既是一个学习的过程,又是一个主动融入治疗团队的过程<sup>[8]</sup>。不仅要提升自身的业务水平,还应当有一种坚持不懈的精神。临床药师只有真正的融入临床,和临床医师建立良好的沟通交流,同时培养自身的临床思维,积累经验,才能真正地服务临床,发挥临床药师真正的价值。

## 参考文献

- [1] 房小龙. 重症监护室细菌学药敏性分析及多重耐药菌治疗分析[J]. 临床合理用药, 2013, 6(11C): 49-51.
- [2] 程齐检. 关注多重耐药菌感染的高危因素指导经验性抗菌治疗[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2012, 35(4): 313-314.
- [3] 刘正印. 多重耐药菌的诊治[J]. 中国医刊杂志, 2013, 48(10): 1-4.
- [4] 尚旭明, 王盛华, 鞠瑛. 医院感染铜绿假单胞菌临床分布及耐药分析[J]. 中国基层医药, 2014, 21(4): 484-486.
- [5] 李勇, 徐利浩. 多重耐药革兰阴性菌肺炎感染的治疗体会[J]. 临床肺科杂志, 2012, 17(4): 647-649.
- [6] 白洁云, 严汝庆. 2009—2013年贺州市人民医院铜绿假单胞菌的分布及耐药分析[J]. 现代药物与临床, 2014, 29(2): 192-194.
- [7] 杨昭毅, 史天陆, 王法财, 等. 临床药师参与社区获得性肺炎药物治疗的分析与体会[J]. 安徽医药, 2013, 17(8): 1418-1421.
- [8] 王茂义, 单媛媛, 董亚琳, 等. 临床药师查房、会诊工作思路[J]. 中国药师, 2011, 14(9): 1338-1440.

收稿日期: 2014-05-04

## 2011年蚌埠地区250例抗肿瘤药不良反应分析

张浩, 邢蓉, 许健

**摘要:** **目的** 了解2011年蚌埠地区抗肿瘤药所致不良反应(英文简称ADR)的发生情况,总结抗肿瘤药发生不良反应规律,指导临床安全、合理用药,减少不良反应的发生。**方法** 利用ADR监测网络,对蚌埠地区2011全年度上报的250例抗肿瘤药品的ADR报告采用回顾性分析方法进行分析、总结。**结果** 年龄大于60岁的老年患者为较易发生不良反应人群;其例数为128例,所占比例为51.20%,40~49岁和50~59岁比例相当,分别占18.80%和19.60%,本次研究中小于18岁的人群中暂没有ADR病例的上报;男性患者使用抗肿瘤药发生不良反应的数量多于女性患者(148:102)。抗肿瘤药的ADR表现:发生消化系统反应的患者数量最多为137例(占51.89%),主要表现为恶心、呕吐;其次为皮肤系统47例(占17.80%),主要表现为皮疹、瘙痒。有其他系统(主要为血液系统)反应的患者数量也较多44例(占16.67%),主要表现为骨髓抑制。一般ADR主要发生于用药后的1d;蚌埠市区几家大型医院的抗肿瘤药物的品种数明显多于基层医疗单位;在六类抗肿瘤药物中,监测到以其他类抗肿瘤药发生的ADR发生例数最多,其中主要为铂类抗肿瘤药。**结论** 各级医疗机构应继续加强抗肿瘤药ADR的监测工作,以减少抗肿瘤药的不良反应的发生,为临床合理应用抗肿瘤药提供参考,提高患者的生活质量;部分厂家抗肿瘤药药物说明书中标明的不良反应不全面,应及时跟踪更新,以提高药品使用的安全性。

**关键词:** 抗肿瘤药;不良反应;合理用药

**中图分类号:** R979.1 R969.3 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)09-1527-03

**Analysis of 250 cases of adverse reactions of antitumor drugs in Bengbu area in 2011** ZHANG Hao, XING Rong, XU Jian. Department of Oncology, the First Affiliated Hospital of Bengbu Medical College, Bengbu 233004, Anhui, China

**Abstract:** **Objective** To survey the rate of adverse drug reactions (ADR) caused by antineoplastic agents in Bengbu area in 2011, summarize its rules, guide the clinical administration, and reduce the incidence of adverse drug reactions. **Methods** 250 reports of ADR caused by antineoplastic agents in 2011 were collected from ADR monitoring network. The data were analyzed retrospectively. **Results** The rate of ADR in different age groups were: 51.20% in elderly patients aged over 60 years old, 18.80% in patients aged 40-49, 19.60% in patients aged 50-59. There was no case aged less than 18 years old. The rate of ADR in male patients was higher than that in female patients (148:102). The adverse drug reactions caused by antineoplastic agents included: 137 cases (51.89%) with digestive system reaction, such as nausea and vomiting; 47 cases (17.80%) with skin system reaction, such as skin rashes and itching; 44 cases (16.67%) with other system reaction (mainly blood system reaction), such as bone marrow suppression. ADR occurred mainly in 1 day after the medication. The kinds of antineoplastic agents in several large urban hospitals were more than primary health care units. The platinum anticancer drugs in most cases caused the adverse drug reactions. **Conclusion** The medical institutions at all levels should continue to strengthen the monitoring of anticancer ADR, reduce the occurrence of serious ADR, and promote the rational drug use of antineoplastic agents, improving the patient's quality of life. The drug directions of some productions are in complete and must be updated timely in order to promote application safely.

**Key words:** Antineoplastic agents; Adverse reaction; Rational drug use

近年来,由于环境污染等原因,肿瘤的发病率迅速攀升。肿瘤已经成为我国的高死病种之一<sup>[1]</sup>,其预后高度依赖于有效的治疗和管理<sup>[2]</sup>,与此同时,抗肿瘤药的应用也在随之增加。抗肿瘤药在抑制或杀伤肿瘤细胞的同时,对正常的细胞、组织也会不可避免的产生损害,因而抗肿瘤药物比一般药物更容易引起不良反应,且发病率高<sup>[3]</sup>,程度严重<sup>[4]</sup>,因此,如何更加安全、合理的应用抗肿瘤药以达到最佳治疗效果,是需要关注的问题。本文以分析蚌埠地区2011年抗肿瘤药的ADR情况,为临床用药提供参考。

### 1 资料与方法

利用ADR监测网络,对2011年蚌埠地区上报的

250例抗肿瘤药ADR报告进行统计,采用回顾性分析方法进行总结。

### 2 结果

2.1 ADR患者的性年龄分布与性别 60岁以上老年人发生ADR的例数最多,为128例,所占比例为51.20%;40~49岁和50~59岁发生ADR的比例相当,各占18.80%和19.60%;18岁以下患者中没有ADR病例的发生。研究组中发现发生ADR的男性患者数量多于女性患者(148:102)。

2.2 ADR所涉器官或系统及其临床表现 在250例抗肿瘤药所致的ADR报告中,发生消化系统反应的患者数量最多为137例(占51.89%),主要表现为恶心、呕吐;其次为皮肤系统47例(占17.80%),主要表现为皮疹、瘙痒。有其他系统(主要为血液系统)反应的患者数量也较多,为44例(占16.67%),主要

**基金项目:**安徽省蚌埠市科技局资助项目

**作者单位:**233004 安徽省蚌埠医学院第一附属医院药剂科

**通讯作者:**邢蓉, E-mail: byyfyxing@163.com

表现为骨髓抑制;涉及神经系统的头痛、头晕有 14 例 (占 5.3%),用药中发生心慌、心悸的患者数为 12 例 (占 4.55%)。

2.3 发生 ADR 患者的病史情况 所上报的 250 例 ADR 报告中,可以清晰鉴别出病史的患者(不详的除外)有既往史的 84 人,无既往史的 137 人;除家族史不详的 59 人外,其余患者均无家族史。

2.4 ADR 的发生时间 按 ADR 的严重程度把 ADR 报告分为一般 ADR 和严重 ADR,其中一般 ADR 主要发生在用药 1 d 以后,没有严重 ADR 病例上报,具体见表 1。

表 1 ADR 的发生时间分布情况

ADR 发生时间	一般 ADR 例数	严重 ADR 例数	总 ADR 例数
用药过程中	84	0	84
用药后当天	28	0	28
用药 1 d	138	0	138
合计	250	0	250

2.5 发生 ADR 的各医疗单位的抗肿瘤药物品种数与药物品种总数分布情况 由表 2 可知,蚌埠地区抗肿瘤药物的使用主要集中在市区的几家大型医院,基层医院使用的较少,市区几家大型医院 1 年中发生 ADR

的病例数(所有药物,包括抗肿瘤药物)明显低于基层医疗单位。

表 2 发生 ADR 的各医疗单位的抗肿瘤药物品种数与药物品种总数的分布

单位	所有药物		抗肿瘤药物	
	品种数(个)	病例数(例)	品种数(个)	病例数(例)
蚌医一附院	193	621	17	61
蚌埠三院	348	912	35	184
市区其他医院	286	545	1	1
五河县	365	821	1	2
固镇县	367	672	2	2
怀远县	409	1206	0	0

2.6 各类抗肿瘤药在各医疗机构的分布 六大类抗肿瘤药物中,其他类抗肿瘤药引发的 ADR 数量最多,其中最主要是铂类抗肿瘤药(奥沙利铂、顺铂、卡铂、奈达铂共 51 例),主要分布在蚌埠三院(82 例)和蚌医一附院(33 例);植物来源的抗肿瘤药及其衍生物共引起不良反应 45 例,其中主要为多西他赛(22 例)和紫杉醇(9 例),也主要分布在蚌埠三院和蚌医一附院,具体分布情况如表 3 所示。

表 3 各类抗肿瘤药在各个医疗机构的分布及其涉及药品和例数(例)

抗肿瘤药物类别	蚌医一附院	蚌埠三院	市区其他医院	五河县	固镇县	怀远县	总例数	该类抗肿瘤药物	
								占总例数百分比(%)	涉及药品及例数
烷化剂	1	11	0	0	0	0	12	4.80	环磷酰胺 12
抗代谢药	6	35	0	0	0	0	41	16.40	阿糖胞苷 20,氟尿嘧啶 5,吉西他滨 1,甲氨蝶呤 3,卡培他滨 3,替吉奥 3,替加氟 6
抗肿瘤抗生素	11	13	1	0	0	0	25	10.00	阿柔比星 1,吡柔比星 7,表柔比星 6,多柔比星 2,放线菌素 D 2,柔红霉素 7
植物来源抗肿瘤药及其衍生物	10	35	0	0	0	0	45	18.00	长春瑞滨 5,长春新碱 6,多西他赛 22,高三尖杉 2,伊立替康 1,紫杉醇 9
抗肿瘤激素类	0	8	0	0	0	0	8	3.20	替尼泊昔 2,依托泊昔 6
其他抗肿瘤药	33	82	0	2	2	0	119	47.60	奥沙利铂 31,斑蝥 B6 3,斑蝥酸钠 3,薄芝糖肽 1,蟾酥 9,达卡巴嗪 1,华蟾素 20,吉非替尼 1,卡铂 2,康艾 5,门冬酰胺 4,米托蒽醌 11,奈达铂 2,顺铂 15,索拉非尼 2,香菇多糖 3,鸦胆子油 3,伊达比星 3

### 3 讨论

3.1 ADR 患者的年龄分布与性别 上报的 250 例 ADR 报告中,60 岁以上的老年人占 51.2%,这可能与老年人体弱、生理功能减退有关,这直接影响到药物在体内的吸收、分布、代谢和排泄,从而更易发生 ADR,有研究表明老年人较其他年龄段的患者一般有更多的合并疾病,从而使用更多的药品,而合并药品使用的越多其 ADR 的发生率就越高<sup>[5]</sup>。40~49 岁和 50~59 岁比例相当,各占 18.80% 和 19.60%,也占有很大比例,这可能与近年来肿瘤发病的年轻化有关。国外甚至有文献报道儿童也有可能发生抗肿瘤药的 ADR<sup>[6]</sup>。男性患者的数量多于女性患者,这与有关文献关于药源性疾病性别分布的一般规律不相符合<sup>[7]</sup>,可能是由于样本量较少存在抽样误差。

3.2 ADR 涉及的器官或系统及其主要临床表现 250 例抗肿瘤药所致的 ADR 报告中,有消化系统反应的患者数量最多(137 例,51.89%),主要表现为恶心、呕吐,但其病情一般较轻,停药或者是给予止吐药后,症

状很快减轻消失。其次为皮肤系统的损害,临床表现为皮疹、瘙痒等。有其他系统(主要为血液系统)反应的患者数量也较多,主要表现为骨髓抑制。除长春新碱和博莱霉素外<sup>[8]</sup>,绝大多数抗肿瘤药,都会导致不同程度的骨髓抑制。

3.3 ADR 的发生时间 按 ADR 的严重程度把 ADR 报告分为一般 ADR 和严重 ADR,其中一般 ADR 主要发生在用药 1 d 以后,若患者出院后抗肿瘤药的 ADR 才显现或是门诊化疗患者发生 ADR 时不能及时上报,这就给 ADR 的监测工作带来不便,例如蒽环类抗肿瘤药所致的慢性心肌损伤就多出现于应用蒽环类药物数周或 1 年内发生<sup>[9]</sup>。ADR 监测网络中暂没有严重 ADR 病例上报。

3.4 发生 ADR 的各医疗单位的抗肿瘤药物品种数与药物品种总数分布情况 蚌埠地区抗肿瘤药物的使用主要集中在市区的几家大型医院,基层医院使用的较少,优良医疗资源集中于城市大型医院,基层医院对于肿瘤患者没有更好的治疗手段,肿瘤患(下转第 1531 页)



· 药物与临床 ·

## 解郁丸联合疏肝解郁胶囊治疗抑郁症的临床研究

宋昊, 陈永新, 黄素培, 马建东

**摘要:** 目的 探讨解郁丸联合疏肝解郁胶囊治疗抑郁症的疗效及安全性。方法 将116例抑郁症患者随机分为对照组和观察组, 每组58例。对照组给予帕罗西汀治疗; 观察组给予解郁丸和疏肝解郁胶囊治疗。疗程为6周。观察并比较2组患者的临床疗效、汉密尔顿抑郁量表(HAMD)评分、临床疗效总评量表(CGI-SI)、抑郁自评量表(SDS)评分及副反应量表(TESS)评分。**结果** 观察组的治愈率和总有效率明显高于对照组( $P < 0.05$ 或 $0.01$ ); 2组患者治疗后的HAMD、CGI-SI及SDS评分明显低于治疗前( $P < 0.05$ 或 $0.01$ ), 且观察组治疗2周后的HAMD、CGI-SI及SDS评分明显优于对照组( $P < 0.05$ ); 观察组的不良反应数及TESS评分均明显低于对照组( $P < 0.05$ 或 $0.01$ )。**结论** 解郁丸联合疏肝解郁胶囊治疗抑郁症的临床效果显著, 不良反应少, 同时能改善患者睡眠质量。

**关键词:** 疏肝解郁胶囊; 解郁丸; 抑郁症

**中图分类号:** R749.4 R287 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)09-1529-03

**Clinical study on efficacy of Jieyu pill combined with Shugan Xieyu capsule in treatment of depression** SONG Hao, CHEN Yong-xin, HUANG Su-pei, et al. Department of Pharmacy, the Second Affiliated Hospital of Xinxiang Medical College, Xinxiang 453002, He'nan, China

**Abstract: Objective** To explore the efficacy and safety of Jieyu Pill combined with ShuGan capsule in the treatment of depression. **Methods** Total 116 cases of depression were selected and randomly divided into the control group and the observation group with 58 cases in each group. The control group was given paroxetine while the observation group was given Jieyu Pill and ShuGan jieyu capsule for 6 months. The clinical curative effect, Hamilton depression rating scale (HAMD), Clinical Global Impression (CGI) scale, depression self-rating scale (SDS) score and the side effects scale (TESS) rating were compared between the two groups. **Results** The cure rate and the total effective rate of the observation group was significantly higher than those of the control group ( $P < 0.05$  or  $0.01$ ); HAMD and CGI-SI, and SDS score in both groups decreased significantly after the treatment ( $P < 0.05$  or  $0.01$ ), and the observation group was improved dramatically after 2 weeks of treatment as compared with the control group ( $P < 0.05$ ); The incidence of adverse reactions and TESS score of the observation group were significantly lower than the control group ( $P < 0.05$  or  $0.01$ ).

**Conclusion** The clinical effect of Jieyu Pill combined with ShuGan JieYu capsule for depression is remarkable, and with fewer side effect, and the patients' quality of sleep can be improved.

**Key words:** ShuGan JieYu capsule; Jieyu Pill; Depression

抑郁症是以显著而持久的情感或心境改变为主要特征的情感性精神障碍性疾病<sup>[1]</sup>。随着生活节奏的不断加快以及社会竞争和压力的增加, 其发病率呈增长趋势。药物治疗是其临床上主要的治疗方法, 传统抗抑郁药效果明显, 但长期服用副反应较大, 依从性差, 而新型抗抑郁药价格较为昂贵<sup>[2]</sup>。近年来, 中药治疗抗抑郁症越来越被患者及医生所认可<sup>[3]</sup>。疏肝解郁胶囊是由贯叶金丝桃、刺五加组成治疗抑郁症的中成药, 广泛应用于治疗中度单相抑郁属肝郁脾虚者, 且不良反应少<sup>[4]</sup>, 解郁丸是由柴胡、当归、白芍、合欢、小麦、大枣等10味药物组成中成药, 临床应用表明其对抑郁症具有较好的治疗作用, 不良反应少, 且依从性好<sup>[5]</sup>。本研究对我院收治的58例抑郁症患者采用解郁丸联合疏肝解郁胶囊治疗, 取得满意效果, 报道如下。

## 1 资料与方法

1.1 临床资料 选取2009年9月—2012年9月医院住院或门诊收治的116例抑郁症患者, 均符合全国精

神疾病分类方案与诊断标准(第3版)(CCMD-3)抑郁症诊断标准。采用随机单盲法将其分为对照组和观察组, 每组58例。其中对照组男性30例, 女性28例, 年龄43~54岁, 平均年龄(48.87±5.62)岁, 病程1~9年, 平均病程(2.96±0.73)年, 本次发作病期(0.89±0.52)年, 发作次数(1.93±0.91)次, HAMD-17评分(26.89±4.56)分; 对照组男性29例, 女性29例, 年龄45~57岁, 平均年龄(50.19±7.44)岁, 病程2~9年, 平均病程(2.75±0.81)年, 本次发作病期(0.97±0.45)年, 发作次数(2.10±1.12)次, HAMD-17评分(26.56±4.22)分。2组患者的性别、年龄、病程以及病情差异无统计学意义( $P > 0.05$ ), 具有可比性。入选患者均在入组前2周内未使用其他抗抑郁药, 并签署知情同意书。

1.2 纳入标准 纳入标准: ①汉密尔顿抑郁量表(HAMD-17)总分≥18分; ②中医辨证: 主症精神抑郁, 症见善悲易哭或急躁易怒、胸胁胀痛或满闷、头痛眩晕、迟滞、入睡困难、少寐多梦、心悸纳呆、腰膝酸软、疲乏无力、舌质淡或红、舌苔黄腻或白腻、脉弦或兼细、数、滑等。

排除标准: ①心肺肝肾等严重躯体疾病者; ②继发

作者单位: 453002 河南省新乡市, 新乡医学院第二附属医院药剂科(宋昊, 陈永新, 黄素培); 心理咨询中心(马建东)

通讯作者: 马建东, E-mail: 290591506@qq.com

性抑郁症及双相情感障碍抑郁症患者;③神志不清、失语、痴呆等器质性疾病者;④不遵守试验方案服药者以及无人监护者;⑤严重药物过敏史、哺乳期、妊娠者;⑥心电图检查或化实验室检查结果异常者。

1.3 治疗方法 对照组给予盐酸帕罗西汀片(赛乐特,中美天津史克制药有限公司,批号:12040524)初始剂量10 mg,1次/d,3 d后加至20 mg/d,以后根据病情变化及药物耐受性情况加至个体化治疗剂量(最高剂量为40 mg/d),平均日剂量(19.5±6.8)mg/d,疗程为6周。

观察组给予疏肝解郁胶囊(成都康弘药业集团股份有限公司,批号:20090729),1次3粒,2次/d,并同时给予解郁丸(河南康祺药业股份有限公司,批号:20090813),1次4 g,3次/d,疗程为6周。

1.4 观察项目 所有患者均于治疗前和治疗后1周、2周、4周、6周进行临床疗效、汉密尔顿抑郁量表(HAMD)评分判定疗效、临床疗效总评量表(CGI-SI)、抑郁自评量表(SDS)评分及副反应量表(TESS)评分。

1.5 疗效评价标准 根据HADM评分和临床症状改善程度制定疗效评定标准。痊愈:HAMD减分率≥75%,临床症状消失;显效:HAMD减分率≥50%,临床

症状明显改善;有效:HAMD减分率≥25%,临床症状部分改善;无效:HAMD减分率<25%,临床症状大部分无缓解。

1.6 统计学方法 采用SPSS 17.0统计学软件分析所得数据,计量资料用( $\bar{x} \pm s$ )表示,进行 $t$ 检验;计数资料用 $\chi^2$ 检验, $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 临床疗效比较 由表1可看出,观察组的治愈率和总有效率明显高于对照组( $P < 0.05$ ),无效率明显低于对照组( $P < 0.05$ )。

表1 2组抑郁症患者的临床疗效比较( $n, \%$ )

组别	例数	治愈	显效	有效	无效	总有效
对照组	58	32(55.17)	8(13.79)	4(6.90)	14(24.14)	44(75.86)
观察组	58	40(68.97) <sup>a</sup>	9(15.52)	3(5.17)	6(10.34) <sup>a</sup>	52(89.66) <sup>a</sup>

注:与对照组比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ 。对照组给予帕罗西汀治疗;观察组给予解郁丸和疏肝解郁胶囊治疗。

2.2 2组患者治疗前后的HAMD、SDS及CGI评分比较 由表2可看出,2组患者治疗后的HAMD、CGI及SDS评分明显低于治疗前( $P < 0.05$ 或 $0.01$ )。观察组治疗2周后的HAMD、CGI及SDS评分明显低于对照组( $P < 0.05$ )。

表2 2组抑郁症患者治疗前后的HAMD、SDS及CGI-SI评分比较( $n_i = 58, \bar{x} \pm s$ )

组别	指标	治疗前	治疗后1周	治疗后2周	治疗后4周	治疗后6周
对照组	HAMD	26.89±4.56	22.52±4.13 <sup>a</sup>	17.02±3.46 <sup>b</sup>	11.28±3.74 <sup>b</sup>	7.38±1.94 <sup>b</sup>
	SDS	50.14±6.38	44.76±5.60 <sup>a</sup>	40.01±5.13 <sup>b</sup>	35.12±4.35 <sup>b</sup>	30.31±5.47 <sup>b</sup>
	CGI-SI	5.85±0.63	4.32±0.73 <sup>a</sup>	3.74±0.71 <sup>b</sup>	3.08±0.52 <sup>b</sup>	2.81±0.39 <sup>b</sup>
观察组	HAMD	26.56±4.22	20.57±5.06 <sup>a</sup>	12.67±4.28 <sup>bc</sup>	9.46±2.92 <sup>bc</sup>	5.69±2.01 <sup>bc</sup>
	SDS	49.89±5.14	43.62±5.29 <sup>a</sup>	36.43±4.87 <sup>bc</sup>	33.01±7.05 <sup>bc</sup>	27.08±6.13 <sup>bc</sup>
	CGI-SI	5.71±0.65	4.18±0.85 <sup>a</sup>	3.21±0.68 <sup>bc</sup>	2.38±0.49 <sup>bc</sup>	2.02±0.76 <sup>bc</sup>

注:与治疗前比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ,<sup>b</sup> $P < 0.01$ ;与对照组比较,<sup>c</sup> $P < 0.05$ 。对照组给予帕罗西汀治疗;观察组给予解郁丸和疏肝解郁胶囊治疗。

2.3 不良反应 对照组2例出现口干,恶心5例,腹泻6例、便秘10例、眩晕或头晕5例,头痛5例,视力模糊9例、失眠11例,嗜睡4例,TESS(0.87±0.51)分;观察组1例出现口干,恶心4例,腹泻7例、便秘4例、眩晕或头晕5例,头痛5例,视力模糊9例、失眠11例,嗜睡4例,TESS(0.87±0.51)分。观察组的不良反应数及TESS评分均低于对照组( $P < 0.05$ 或 $0.01$ ),其中观察组患者的便秘及失眠数明显低于对照组( $P < 0.01$ )。

## 3 讨论

抑郁症是临床常见的一种心理疾病。中医认为抑郁症属于“郁证”范畴,其发生多情志所伤,导致肝失疏泄、脾失运化、心神失常、脏腑阴阳气血失调而成<sup>[6]</sup>。与化学药相比,中药治疗抑郁症治疗可通过多途径、多靶点、多层次来实现的,并且毒副作用低。

帕罗西汀是一种选择性血清素再吸收抑制剂(SSRI)型的抗抑郁药,具有起效快、疗效好、安全性强的特点<sup>[7]</sup>。疏肝解郁胶囊中的贯叶金丝桃具有清热解毒、凉血养阴、开郁安神、利湿止痛之功效,它的提取物抗抑郁疗效与传统抗抑郁药物相等,且不良反应较少;刺

五加具有益气健脾、补肾安心之功效,能镇静,抗疲劳,促进细胞免疫和体液免疫,临床上用于治疗神经官能症、神经衰弱、抑郁等<sup>[8]</sup>。解郁丸是在逍遥散和甘麦大枣汤等古方的基础上研制而成的中成药,具有疏肝解郁,健脾活血化痰,养血安神之功效<sup>[9]</sup>。解郁丸不仅可通过调节不同脑区的5-HT、NE等神经递质<sup>[10]</sup>,并且可通过降低慢性应激导致的高浓度的CORT、ACTH、TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$ ,逆转神经-内分泌-免疫功能紊乱,产生抗抑郁作用。

本研究显示,观察组的治愈率和总有效率明显高于对照组( $P < 0.05$ 或 $0.01$ );2组患者治疗后的HAMD、CGI及SDS评分明显低于治疗前( $P < 0.05$ 或 $0.01$ );观察组治疗2周后的HAMD、CGI及SDS评分明显优于对照组( $P < 0.05$ );观察组的不良反应数及TESS评分均明显低于对照组( $P < 0.05$ 或 $0.01$ ),且能明显改善患者的睡眠质量( $P < 0.05$ )。揭示解郁丸联合疏肝解郁胶囊能有效改善抑郁症的临床症状、HAMD评分以及SDS评分。因此,解郁丸联合疏肝解郁胶囊治疗抑郁症的临床效果显著,不良反应少,且能改善患者睡眠质量。

## 参考文献

- [1] 夏果,夏会,林潘,等. 发明体育锻炼对大学生抑郁焦虑的影响研究进展[J]. 安徽医药,2013,16(3):1459-1461.
- [2] 钱敏才,沈鑫华,钮富荣,等. 文拉法辛缓释剂与氯米帕明用于首发抑郁症首次抗抑郁治疗无效者的疗效比较[J]. 浙江医学,2012,34(14):1188-1192.
- [3] 吴海芬,朱春辉,郭建友. 人参皂苷 Rg1 对抑郁症模型大鼠行为学及海马氨基酸的影响[J]. 中国中药杂志,2012,37(20):3117-3121.
- [4] 邢香然. 舒肝解郁胶囊联合西酞普兰治疗脑卒中后抑郁的对照观察[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2011,9(1):40-41.
- [5] 肖文,李仓霞,薛海龙,等. 左归丸合解郁丸治疗围绝经期妇女抑郁症45例[J]. 中国实验方剂学杂志,2012,18(19):278-281.

- [6] 周仁义,李淑英. 解郁活血法治疗抑郁症45例临床观察[J]. 中医杂志,2008,49(1):41-43.
- [7] 易正辉,朱丽萍,龙彬,等. 帕罗西汀合并柴胡逍遥合剂治疗抑郁症的临床观察[J]. 中国中西医结合杂志,2010,30(12):1257-1261.
- [8] 程旺强. 疏肝解郁胶囊治疗脑卒中后抑郁50例[J]. 现代中西医结合杂志,2012,21(3):304.
- [9] 贾新焕,郭伟,杨学峰. 中风后抑郁症的中西医疗体会[J]. 医药论坛杂志,2008,29(20):71-73.
- [10] 马荣,钱瑞琴,姚海燕,等. 解郁丸抗抑郁作用机制的初步研究[J]. 中国实验方剂学杂志,2010,16(10):168-174.

收稿日期:2013-05-21

(上接第1528页)

者只能被动地在少数几家大型医院就诊。市区的大型医院一年中发生 ADR 的病例数(所有药物,包括抗肿瘤药物)明显低于基层医疗单位,这也反应了大型医院的临床用药相对合理,这有效降低了 ADR 的发生,基层医院在合理用药方面还有待加强,同时加强对 ADR 的监测,以便及时将 ADR 信息尤其是新的 ADR 及时总结上报。

3.5 各类抗肿瘤药在各医疗机构的分布 六大类抗肿瘤药物中,其他类抗肿瘤药引发的 ADR 数量最多,其中最主要的是铂类抗肿瘤药(奥沙利铂、顺铂、卡铂、奈达铂发生共 51 例 ADR),这可能与铂类在治疗睾丸癌、子宫颈癌、卵巢癌和膀胱癌的广泛应用有关<sup>[10]</sup>;植物来源的抗肿瘤药及其衍生物共引起不良反应 45 例,主要有多西他赛(22 例)和紫杉醇(9 例);多西他赛是紫杉醇的衍生物,通过诱导和促使微管蛋白聚合成微管的解聚,从而导致微管束的排列异常,形成星状体,使细胞在有丝分裂时不能形成正常的有丝分裂纺锤体,抑制了细胞的分裂和繁殖,导致癌细胞死亡而对正常细胞无害<sup>[11]</sup>,可能是由于其独特的药理作用使得紫杉醇的应用广泛,因而伴随的 ADR 也相应增多。

抗肿瘤药物正从传统的细胞毒类药物转移到针对肿瘤细胞内信号转导通路的新抗肿瘤药物<sup>[12]</sup>,以后 ADR 可能也会相应减少;改变对 ADR 的认识,由被动治疗 ADR 转变为主动预防 ADR,例如可以进行随机临床试验(RCTs)<sup>[13]</sup>来减少罕见 ADR 发生的概率;在使用抗肿瘤药物时可同时使用其他辅助药物<sup>[14]</sup>或中药来减少 ADR 的发生;使用纳米载体等新剂型来减弱肿瘤细胞的耐药性<sup>[15-16]</sup>,以减少 ADR 的发生。医疗单位在加强 ADR 的监测力度的同时,也要充分发挥临床药师的作用<sup>[17]</sup>,利用药物知识比较全面的优势,在选药、用药上为医护患做好参谋,有效指导临床合理用药,减少 ADR 的发生。

## 参考文献

- [1] 蔡和平,王卓,黄瑾,等. 我院 108 例抗肿瘤药致不良反应报告分析[J]. 中国药房,2010,21(34):3235-3238.
- [2] Sandhya N, Arunkanth A, Rekha S, et al. Determination of common genetic variants in cytidine deaminase(CDA) gene in Indian ethnic pop-

ulation[J]. Gene,2013,524(1):35-39.

- [3] Múrcia G, Sandra M, Jose G, et al. Adverse drug reaction monitoring; support for pharmacovigilance at a tertiary care hospital in Northern Brazil[J]. BMC Pharmacology and Toxicology,2013,14(1):5.
- [4] 王桔元,吴洪斌,凌云华. 我院 2009 年 57 例抗肿瘤药物不良反应报告分析[J]. 上海医药,2011,31(11):512-515.
- [5] Wu C, Bell CM, Wodchis WP. Incidence and Economic Burden of Adverse Drug Reactions among Elderly Patients in Ontario Emergency Departments[J]. Drug Saf,2012,35(9):769-181.
- [6] Nor Aripin KN, Choonara I, Sammons HM. Systematic review of safety in paediatric drug trials published in 2007[J]. Eur J Clin Pharmacol,2012,68(2):189-194.
- [7] 周新,袁丽萍,刘瑞凝. 624 例药品不良反应报告回顾性分析[J]. 中国医院用药评价与分析,2009,9(6):473-475.
- [8] 刘琳琳,孙言才,姜玲. 661 例抗肿瘤药不良反应报告回顾性分析[J]. 药物警戒与合理用药,2011,20(5):229-232.
- [9] 高甫,耿翠芝. 蒽环类抗肿瘤药物的心脏毒性及防治研究[J]. 临床荟萃,2012,27(2):178-182.
- [10] 徐新华,张国刚,王林. 金属类抗癌药物的研究进展[J]. 大连医科大学学报,2012,34(5):511-514.
- [11] 于淼,李辉,刘卫东. 抗肿瘤药紫杉醇的不良反应及临床合理用药分析[J]. 医学理论与实,2010,23(8):1022-1023.
- [12] 许隽,卢技. 我院 2008—2010 年抗肿瘤药应用分析[J]. 实用药物与临床,2012,15(1):36-38.
- [13] von Jeinsen BK, Sudhop T. A 1-year cross-sectional analysis of non-interventional post-marketing study protocols submitted to the German Federal Institute for Drugs and Medical Devices(BfArM)[J]. Eur J Clin Pharmacol,2013,69(7):1453-1466.
- [14] Arroyo PA, Perez RU, Feijoo MA, et al. Good clinical and cost outcomes using dexrazoxane to treat accidental epirubicin extravasation[J]. Journal of Cancer Research and Therapeutics,2010,6(4):573-574.
- [15] Min Han, Yuan-Yuan Diao, Hong-Liang Jiang, et al. Molecular mechanism study of chemosensitization of doxorubicin-resistant human myelogenous leukemia cells induced by a composite polymer micelle[J]. International Journal of Pharmaceutics,2011,420(2):404-411.
- [16] Lee FY, Smykla R, Johnston K, et al. Preclinical efficacy spectrum and pharmacokinetics of ixabepilone[J]. Cancer Chemother Pharmacol,2009,63(2):201-212.
- [17] 王爱军,金永新,要林青. 充分发挥临床药师的作用确保肿瘤患者用药安全[J]. 中国药事,2012,26(2):203-205.

收稿日期:2014-04-17

## 右美托咪定对肺癌根治术患者术后谵妄的预防作用

许宏亮, 连燕虹, 解康杰, 刘玮, 方军

**摘要:** 目的 术后谵妄不利于患者预后, 通过观察右美托咪定辅助麻醉对肺癌根治术患者术后谵妄发生率的影响, 探讨该药对术后谵妄的预防作用。方法 拟行择期肺癌根治术患者 90 例, 随机均分为右美托咪定麻醉组(试验组, 负荷剂量  $1 \mu\text{g}/\text{kg}$ , 维持剂量  $0.2 \mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{h})$ ) 和常规麻醉组(对照组, 同样体积外观的生理盐水代替), 每组 45 例。记录术后 2 组苏醒时间、拔管时间以及围术期丙泊酚和芬太尼使用量, 并随访统计术后当天(T1)、24 h(T2) 和 48 h(T3) 3 个时间点的谵妄发生率(CAM-CR 法)。结果 试验组在术后 24 h(T1)、48 h(T2) 的术后谵妄发生率(4.44%, 0) 低于对照组, 差异具有统计学意义( $\chi^2 = 4.05, P = 4.46; \chi^2 = 0.04, P = 0.03$ ); 同时试验组患者苏醒时间( $17.81 \pm 6.62$ ) min、拔管时间( $24.26 \pm 7.43$ ) min 以及丙泊酚使用量( $945.32 \pm 59.66$ ) mg、芬太尼使用量( $241.28 \pm 39.46$ )  $\mu\text{g}$  均低于对照组, 差异具有统计学意义( $t = 5.72, P = 0.00; t = 4.28, P = 0.00; t = 4.33, P = 0.01; t = 8.50, P = 0.00$ )。结论 右美托咪定辅助麻醉可降低肺癌根治术患者术后谵妄的发生率, 具有一定的预防作用, 而且可缩短苏醒时间、拔管时间, 减少丙泊酚、芬太尼的使用量。

**关键词:** 右美托咪定; 术后谵妄; 肺癌根治术; 胸外科

**中图分类号:** R614 R734.2 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)09-1532-03

**Preventive effects of dexmedetomidine assisted anesthesia on postoperative delirium in patients with radical resection of pulmonary carcinoma** XU Hong-liang, LIAN Yan-hong, XIE Kang-jie, et al. Department of Anesthesiology, Zhejiang Tumor Hospital, Hangzhou 310022, Zhejiang, China

**Abstract: Objective** Postoperative delirium wasn't conducive to prognosis, this study investigated the efficacy of dexmedetomidine assisted anesthesia on prevent postoperative delirium in patients with pulmonary cancer, to explore the preventive effect of dexmedetomidine. **Methods** Ninety patients who were underwent elective radical resection of pulmonary carcinoma were randomized into the dexmedetomidine anesthesia group (Group Trial, loading dose of  $1 \mu\text{g}/\text{kg}$ , maintenance dose of  $0.2 \mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{h})$ ) and the regular anesthesia group (Group Control, physiological saline of the same volume). The presence of delirium at 24 h (T1), 48 h (T2), 72 h (T3) after surgery, and the recovery time, extubation time and the usage amount of propofol or fentanyl were recorded. **Results** The incidence of delirium at 24 h (T1), 48 h (T2) after surgery (4.44%, 0) was significantly lower in the Group Trial than that in the Group Control ( $\chi^2 = 4.05, P = 4.46; \chi^2 = 0.04, P = 0.03$ ). The recovery time ( $17.81 \pm 6.62$ ) min, extubation time ( $24.26 \pm 7.43$ ) min and the usage amount of propofol ( $945.32 \pm 59.66$ ) mg or fentanyl ( $241.28 \pm 39.46$ )  $\mu\text{g}$  were lower in the Group Trial than that in the Group Control ( $t = 5.72, P = 0.00; t = 4.28, P = 0.00; t = 4.33, P = 0.01; t = 8.50, P = 0.00$ ). **Conclusion** Dexmedetomidine assisted anesthesia may reduce the presence of postoperative delirium and the recovery time, extubation time and the usage amount of propofol or fentanyl, and had some preventive effect.

**Key words:** Dexmedetomidine; Delirium; Pulmonary carcinoma; Resection; Thoracic surgery

术后谵妄(postoperative delirium, POD)是术后常见的并发症,该并发症的防治是近年来麻醉学领域的研究热点。临床上,术后谵妄常给患者的术后恢复造成不利影响。因此,减少或者避免术后谵妄的发生有着重要的临床意义。文献报道<sup>[1]</sup>术后谵妄相关的危险因素有很多,包括年龄、术前认知功能储备、麻醉用药、手术时间、术中并发症以及疼痛等因素。有研究指出<sup>[2-3]</sup>右美托咪定(dexmedetomidine, DEX)具有一定的神经保护作用,在预防或治疗术后谵妄方面具有潜在的优势。因此,本研究通过观察右美托咪定麻醉对肺癌切除术患者术后谵妄的影响,为减少其发生探讨合适的麻醉方法提供临床依据。

### 1 资料与方法

1.1 临床资料 选择 2012 年 9 月—2013 年 12 月在气管插管全身静脉麻醉下行肺癌根治术患者 90 例, ASA I ~ III 级,所有患者均电脑随机法随机分为右美

托咪定麻醉组(试验组)和常规麻醉组(对照组),每组 45 例。所有参加试验的患者均无严重的心脑血管疾病,肝肾功能正常,无痴呆或精神分裂症等精神疾病史,且无右美托咪定使用禁忌证。本试验已获得我院临床试验伦理委员会批准,且所有患者均签署知情同意书。

1.2 麻醉方法 所有患者入室后开放外周静脉,常规监测无创血压(NIBP)、心率(HR)、脉搏氧饱和度(SPO<sub>2</sub>)与呼末二氧化碳分压(PETCO<sub>2</sub>)。局麻下行右颈内静脉置管,然后患者侧卧位行 T<sub>6-7</sub> 椎间隙硬膜外腔穿刺置管术用于术后硬膜外镇痛。所有患者均行全凭静脉全麻+硬膜外麻醉。麻醉诱导:采用咪唑安定  $0.08 \text{ mg}/\text{kg}$ 、芬太尼  $3 \mu\text{g}/\text{kg}$ 、依托咪酯  $0.2 \text{ mg}/\text{kg}$  和罗库溴铵  $0.6 \text{ mg}/\text{kg}$  依次静脉注射,去氮供氧后行双腔支气管导管插管,控制呼吸,呼吸参数:容量控制模式(VCV),维持潮气量(Vt)  $8 \sim 10 \text{ ml}/\text{kg}$ ,吸入氧分数(FiO<sub>2</sub>) 1.0,吸呼比(I:E) 1:2,呼吸频率(RR)  $10 \sim 12$  次/min,维持 PETCO<sub>2</sub>  $35 \sim 45 \text{ mm Hg}$  ( $1 \text{ mm Hg} = 0.133 \text{ kPa}$ )。全麻维持用丙泊酚(英国阿斯利康公司,

批号:DC613)40~50 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$ 及瑞芬太尼(宜昌人福药业有限公司,批号:20120513)每次10~12 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{h})$ 持续泵注,维持心率(HR)、平均动脉压(MAP)在基线水平 $\pm 10\%$ 内,BIS维持40~60内,间断静脉注射顺式阿曲库铵,每次5mg。其中试验组为右美托咪定辅助麻醉,右美托咪定负荷剂量(江苏恒瑞医药股份有限公司,批号:12071325)1 $\mu\text{g}/\text{kg}$ ,恒速泵注20min,维持剂量0.2 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{h})$ 至手术结束前半小时停药;对照组为同样体积外观的生理盐水代替,其他同试验组。所有患者术中输液以乳酸林格液为主,及6%羟乙基淀粉维持血容量,手术出血200~500ml,未输血。MAP低时采用去氧肾上腺素0.05~0.1mg/次间断推注;HR低于50次/min,给予阿托品0.25mg。单肺通气时维持脉搏血氧饱和度在90%以上;若不能维持,在排除导管移位、痰液或血液堵塞等原因后临时改双肺通气(TLV)。手术结束后送PACU拔管。所有患者术后行患者自控硬膜外镇痛。

### 1.3 观察指标

1.3.1 苏醒时间与拔管时间 记录2组患者术后的苏醒时间与拔管时间。苏醒时间为从停用麻醉药到患者能够完成指令性动作的时间;拔管时间为从停用麻醉药到拔出气管导管的时间。

1.3.2 术后谵妄状态评估 根据文献<sup>[4]</sup>,采用中文修订版CAM(Chinese reversion, CAM-CR),依据患者的起病状态、精神状态、注意力、思维以及意识变化程度等评估标准分别于手术结束后24h(T1)、48h(T2)和72h(T3)3个时间点评估术后谵妄的发生情况。

1.3.3 丙泊酚与瑞芬太尼的使用量 分别记录2组患者围术期丙泊酚与瑞芬太尼的使用量。

1.4 统计学方法 采用SPSS 13.0统计学软件进行统计分析,计量资料以( $\bar{x}\pm s$ )表示,组间的比较采用成组 $t$ 检验;计数资料用率(%)表示,采用 $\chi^2$ 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 一般情况的比较 2组患者在性别比、年龄、体重、ASA分级、MMSE评分、麻醉时间、手术时间等方面的差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

2.2 2组苏醒时间、拔管时间以及丙泊酚、芬太尼使用量的比较 与对照组比较,试验组的苏醒时间和拔管时间显著缩短( $P<0.05$ )。同时试验组丙泊酚、芬太尼使用量亦少于对照组( $P<0.05$ )。见表1。

表1 2组苏醒时间、拔管时间以及丙泊酚、芬太尼使用量的比较

组别	例数	苏醒时间(min)	拔管时间(min)	丙泊酚(mg)	芬太尼( $\mu\text{g}$ )
试验组	45	17.81 $\pm$ 6.62	24.26 $\pm$ 7.43	945.32 $\pm$ 59.66	241.28 $\pm$ 39.46
对照组	45	26.50 $\pm$ 7.75	31.32 $\pm$ 8.21	992.50 $\pm$ 63.71	317.35 $\pm$ 45.22
$t$ 值		5.72	4.28	4.33	8.50
$P$ 值		0.00	0.00	0.01	0.00

2.3 2组术后谵妄发生率的比较 术后随访,T1时点试验组术后谵妄患者2例,对照组术后谵妄患者8例,

2组差异具有统计学意义( $P<0.05$ );T2时点,T1时点试验组术后谵妄患者0例,对照组术后谵妄患者6例,2组差异具有统计学意义( $P<0.05$ )。同时随术后时间的延长,谵妄的发生率降低。见表2。

表2 2组不同时点术后谵妄发生率的比较(%)

组别	例数	T1	T2	T3
试验组	45	2(4.44)	0	0
对照组	45	8(17.78)	6(13.33)	0
$\chi^2$ 值		4.05	4.46	
$P$ 值		0.04	0.03	

## 3 讨论

术后谵妄为可逆性的急性认知功能障碍综合征,通常在术后1~3d内起病,临床主要表现为意识、注意力、认知和知觉障碍。意识障碍以对环境认识的清晰度降低为特征,未达到昏迷程度;注意力障碍主要表现为注意力的集中、持久或变换目标能力常常受损;认知受损包括记忆、定向、言语障碍;知觉障碍包括解释错误、错觉和幻觉<sup>[1]</sup>。临床上评估术后谵妄状态的方法标准不统一。对于非精神病学专业的临床医生而言,寻求一套简单易行、快速准确、易于床边进行的术后谵妄诊断方法显得尤为必要。本研究采用中文修订版谵妄评分法CAM(Chinese reversion, CAM-CR)。谵妄评定法(CAM)(由Inouye教授根据DSM-III中谵妄的诊断标准编制而成)主要依据以下诊断标准:①意识状态的急性改变,病情波动;②注意力障碍;③思维紊乱;④意识障碍程度。如果有①、②存在,加上③或④的任意一条,即为CAM阳性,表示谵妄存在。Shim JJ等<sup>[4]</sup>也用该方法进行谵妄评估,认为CAM法是一种使用简单、快速、信度和效度都很好的评估方法,适合非精神科专业人员对术后谵妄进行快速诊断。CAM-CR法的数据可通过计算机网络进行处理,具有满意的信度、结构效度和诊断效度。

目前,术后谵妄的病理生理机制尚未阐明,可能与中枢神经系统的神经元凋亡损伤有关,这一观点可被遗传学说、免疫反应学说以及“脑储备”学说等<sup>[5-7]</sup>所支持。文献报道<sup>[1,7]</sup>不同的麻醉方式、麻醉深度、麻醉药物也对术后谵妄的发生产生影响。疼痛是术后谵妄的危险因素之一,良好的镇痛可以减少术后谵妄发生<sup>[8]</sup>。也有研究指出阿片类镇痛药<sup>[9]</sup>或者丙泊酚<sup>[10]</sup>是术后谵妄的诱发因素,这提示减少丙泊酚或阿片类药物的使用也可以减少术后谵妄发生。右美托咪定是一种高选择性的 $\alpha_2$ 肾上腺素能受体激动剂,具有镇静催眠、镇痛、抗焦虑以及交感神经阻滞作用。本研究观察右美托咪定辅助麻醉对患者术后3d内谵妄发生情况的影响,结果表明,术后2组患者发生了谵妄,随着时间的延续,到术后72h2组患者均已恢复。而在术后24h、48h,右美托咪定麻醉组术后谵妄的发生率低于常规麻醉组,具有统计学意义。这提示右美托咪定可以降低术后谵妄发生率。本研究记录了2组患者围术期丙泊酚和芬太尼的使用量,结果显示右美托咪定组2种药物的用量显著低于对照组,进一步表明右美托咪定可能通过减少丙泊酚和芬太尼的使用量来抑制POD的发生。而且,DEX具有降低脑氧代谢、抑制氧

化应激等脑保护作用<sup>[11]</sup>,可能也起到抑制 POD 的作用。术后患者需苏醒和尽早拔管。本研究中右美托咪定组的患者术后苏醒和拔管时间均早于对照组。这与丙泊酚和芬太尼的使用量减少相关,同时还与 DEX 的产生非动眼睡眠状态的镇静催眠作用有关。该镇静作用与  $\gamma$ -氨基丁酸受体无关,所以易于唤醒又无呼吸抑制。

综上所述,对于肺癌根治术患者而言,右美托咪定辅助麻醉可以减少丙泊酚、瑞芬太尼的使用量,苏醒时间较短,可降低术后谵妄的发生率。

**参考文献**

[1] 杨娜瑜,姜丽华.老年患者术后谵妄的研究进展[J].临床麻醉学杂志,2013,29(10):1039-1040.  
 [2] Mo Y,Zimmermann AE. Role of dexmedetomidine for the prevention and treatment of delirium in intensive care unit patients [J]. Ann Pharmacother,2013,47(6):869-876.  
 [3] Maldonado JR, Wysong A, van der Starre PJ, et al. Dexmedetomidine and the reduction of postoperative delirium after cardiac surgery [J]. Psychosomatics,2009,50(3):206-217.  
 [4] Shim JJ, Leung JM. An update on delirium in the postoperative setting: prevention, diagnosis and management [J]. Best Pract Res Clin Anaesthesiol,2012,26(3):327-343.

[5] Cunnigham C. Systemic inflammation and delirium: important co-factors in the progression of dementia [J]. Biochem Soc Trans,2011,39(4):945-953.  
 [6] Li YC, Xi CH, An YF, et al. Perioperative inflammatory response and protein S-100 $\beta$  concentration-relationship with post-operative cognitive dysfunction in elderly patients [J]. Acta Anaesthesiol Scand,2012,56(5):595-600.  
 [7] 苏哈,张洁.两种不同麻醉方式对老年骨科患者术后短期认知功能的影响比较研究[J].中华全科医学,2013,11(9):1354,1421.  
 [8] Bilotta F, Lauretta MP, Borozdina A, et al. Postoperatedelirium: risk factors, diagnosis and perioperative care [J]. Minerva Anesthesiol, 2013,79(9):1066-1076.  
 [9] Patil SK, Anitescu M. Opioid-free perioperative analgesia for hemicolectomy ina patient with opioid-induced delirium;a case report and review of the analgesicefficacy of the alpha-2 agonist agents [J]. Pain Pract,2012,12(8):656-662.  
 [10] Brown KE, Mirrakhimov AE, Yeddula K, et al. Propofol and the risk of delirium: exploring the anticholinergic properties of propofol [J]. Med Hypotheses,2013,81(4):536-539.  
 [11] 郎宇,王天龙.右美托咪定在老年麻醉中的应用及进展[J].中国新药杂志,2013,22(4):438-442.

收稿日期:2014-01-20

(上接第 1488 页)

果较好。

对讲课教师的遴选面对的共性问题为专科背景的教师讲授全科医学问题,培养全科医学人才,似乎有些学科不对口。解决这个问题的思路我们这样认为:作为组织者,应在课程内容的组合上下功夫,让相关学科知识技能在《全科医学师资培训实施意见》的指导下有机组合起来,从相关院系挑选教师,并有计划地选送专家到国内外学习提高;作为授课教师,应当敢于迎接新生事物的挑战,努力学习全科医生制度、学习全科医学知识技能,在学科知识结构的优化、充实上下功夫,用激情和智慧解决好专科与全科的“衔接口”问题<sup>[7]</sup>。

**2.3 培训形式和教学方法的选择** 培训形式应当服从培训内容、服务培训目的。但不论是骨干师资还是其他类别的师资都存在集中时间有限的问题。时间长,学员完全离岗难以保证;时间短,内容太多难以统筹安排。经过问卷调查,学员建议集中时间为 4~5 d 比较合理、也有可能。希望讲授时间 40 h 左右,带教示教实践、社区基地参观、主题讨论等形式可安排 10 余小时。各类师资培训的集中时间也可以采取分 2~3 次完成,“少而多餐”,加强培训内容和形式的系统设计,减少每次集中时间,有利于工作、培训两不误。

研究、探索全科医学教学方法不仅对全科医学培训工作具有创新性、指导性、实用性的实践意义,而且具有较高的理论意义<sup>[8]</sup>。全科医学骨干师资培训更需讲究教学方法,课堂教授以导学(串讲)为主,给学员一个先入为主的总体印象。大课与小组讨论相结合、

理论课与实践课相结合。学习形式可以有案例分析、访谈讨论、音像观看等。

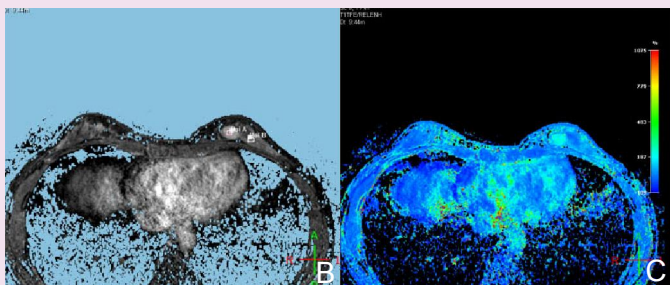
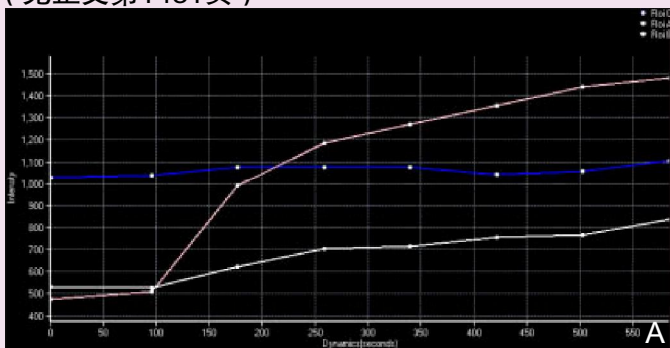
建立全科医生制度是国家的决策,是百姓的需求。大学应协助政府,顺应老百姓的需求做好医学学生的培养<sup>[9]</sup>,也要利用优越的医学教育条件,担负起全科医学师资培训任务,在服务医改大局、促进小康社会建设方面作出应有的贡献。

**参考文献**

[1] 国务院.关于建立全科医生制度的指导意见[J].司法业务文选,2011(32):18-25.  
 [2] 王碧浪,刘颖,张勤,等.全科医生骨干师资培训工作的实践与体会[J].全科医学临床与教育,2012,10(1):39-40.  
 [3] 谢庆文,施榕,路孝琴,等.全科医生规范化培训学员对培训的意向调查[J].中国全科医学,2012,15(11A):3644-3646.  
 [4] 卫生部.全科医学师资培训实施意见(试行)[J].全科医学临床与教育,2013,11(2):121-122.  
 [5] 谢波,缪李丽,李一梅,等.全科医学临床基地师资培训的实践与探索[J].重庆医学,2011,40(12):1239-1240.  
 [6] 金光辉,路孝琴,赵亚利,等.北京地区全科医生医疗和公共卫生服务提供现状及问题研究[J].中国全科医学,2013,16(5A):1469-1473.  
 [7] 胡大一.专科医生看全科:谈谈我对全科医生制度建立的一些建议[J].中华全科医师杂志,2011,10(10):702.  
 [8] 孔江联,郭华,李声华.全科医学教学方法的研究与实践[J].中国全科医学,2011,14(2A):353-355.  
 [9] 柯杨.“强基层”关键在人才培养[J].中华全科医师杂志,2011,10(10):699-700.

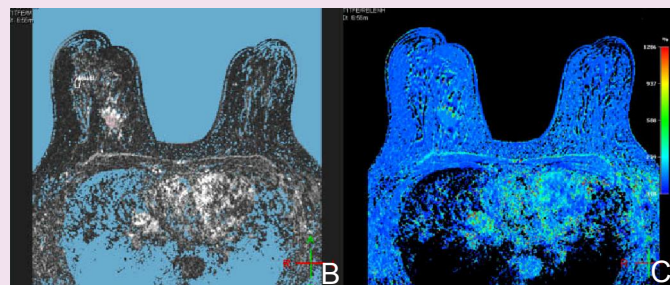
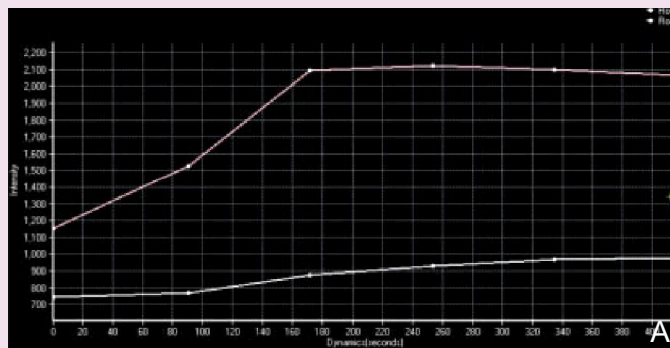
收稿日期:2013-09-07

封三  
(见正文第1451页)



注：图1A示时间-信号曲线强度曲线为I型；图1B为ROI放置；图1C为灌注图像。

图1 23岁女性患者左乳纤维腺瘤



注：图2A示时间-信号曲线强度曲线为II型；图2B为ROI放置；图2C为灌注图像。

图2 57岁女性患者右乳浸润性导管癌

(见正文第1452页)



图1 “面包圈”征回声包块周围血流环绕

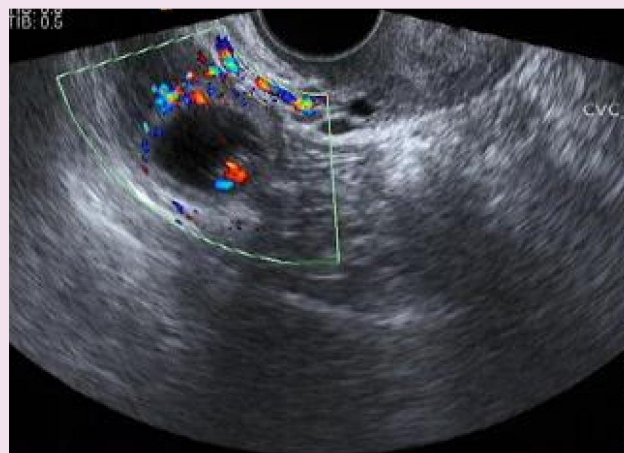
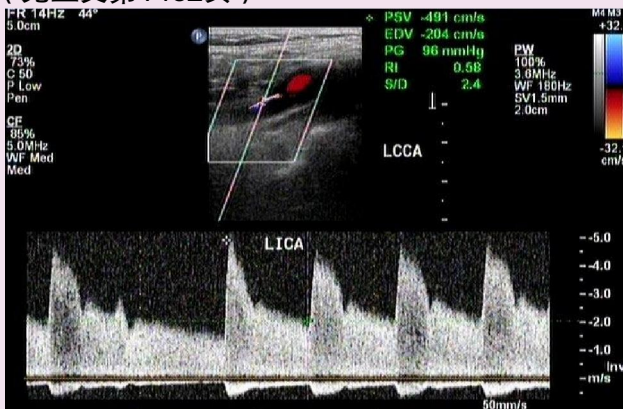


图2 孕囊样回声包块内见胚芽及胎心搏动

(见正文第1462页)



注：狭窄处PSV: 4.91 m/s; EDV: 2.04 m/s。

图1 左颈内动脉重度狭窄



注：远端颈内动脉管径6.2 mm，狭窄处有效管径2.1 mm，内径减少4.1 mm，狭窄率66%。

图2 右颈内动脉中度狭窄