

# 中国居民健康档案(HER)有效利用研究(续完)

鲍勇,张安

(接2014年第12卷第4期)

详见图2。

## 4.3 专业院所(疾控中心)对居民HER有效利用路径

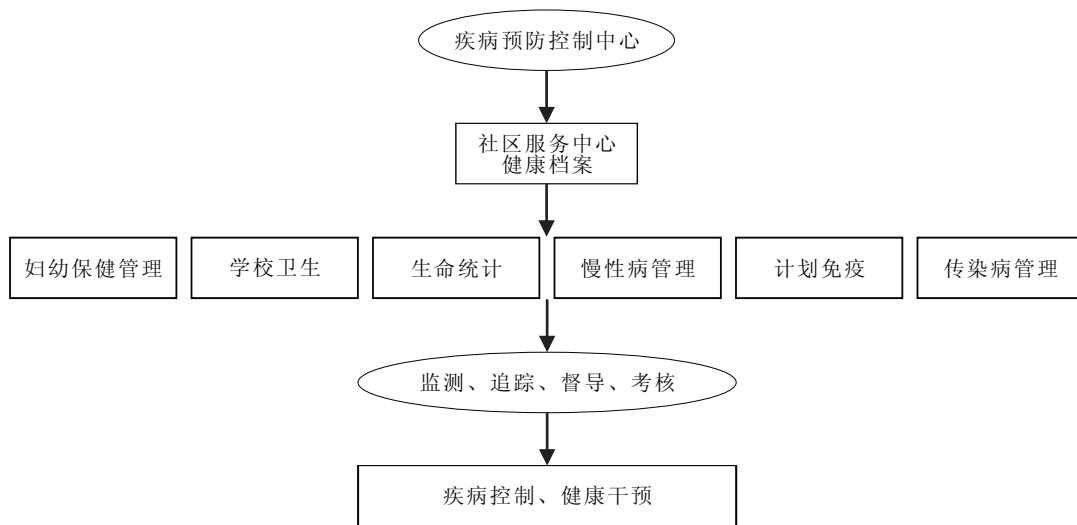


图2 专业院所(疾控中心)对居民HER有效利用路径

## 4.4 社区卫生服务中心对居民HER有效利用路径 详见图3。

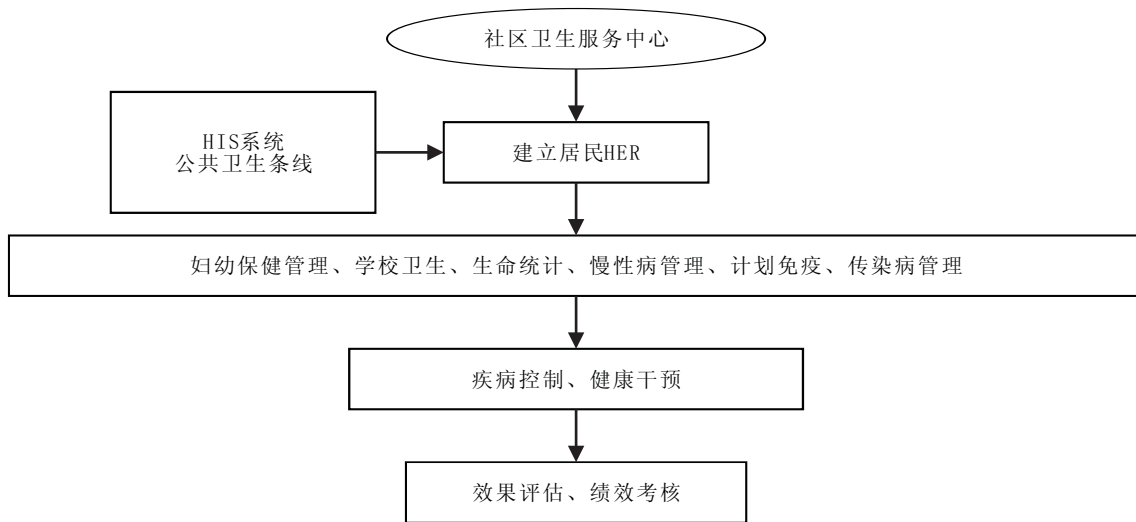


图3 社区卫生服务中心对居民HER有效利用路径

4.5 社区居民对居民健康档案(HER)有效利用路径 社区居民对HER有效利用可以有效地使居民利用HER掌握自己的健康状况信息。同时也可以通过建立HER实现健康自助。见图4、图5。

## 5 中国居民健康档案有效利用政策建议

5.1 统一设计,标准建设 建立与完善社区居民HER是政府医改的重要内容。在当前老龄化加剧,医疗资源分布不均,慢性疾病不断升高的情况下,如何建

立、规范和利用HER做好一、二、三级预防,节约资源,不断提高医疗服务水平,是医改的重中之重。按照卫生部2009年《基于健康档案的区域卫生信息平台建设指南(试行)》和《基于健康档案的区域卫生信息平台建设技术解决方案(试行)》,要统一建立规范化的区域卫生信息平台,推进以健康档案为核心的区域卫生信息化建设,促进区域卫生信息资源共享和业务整合,避免造成平台不能相容,导致各区信息不能共享,重复投资和无效投资。

要加快医学、技术标准化与相关软件的开发与应用。目前HER并无统一技术标准,所以很难进行交流、评估,只能供区域信息平台共享。所以应进一步规范医学诊断、治疗、操作等方面描述的标准化,便于实

基金项目:卫生部课题(我国居民电子健康档案使用与利用研究,2012)

作者单位:200025 上海交通大学公共卫生学院

通讯作者:鲍勇, E-mail:baoyong@sjtu.edu.cn

现模块间信息整合。针对 HER 结构体系、功能模型、建设模式等内容研究以及相关软件的开发应用应受到进一步重视。建立技术标准和规范,可以消除“信息孤岛”,减少资源浪费和管理混乱,为信息在整个系统中的通畅流动和充分利用提供保障,并且为社区卫生

服务信息系统与医疗、疾病控制等不同信息系统之间的连接,全面整合卫生资源奠定基础。保证 HER 的内容完整、格式规范、功能全面、传输流畅、反馈及时,以满足居民、部门需求和实现健康档案有效开发利用<sup>[6]</sup>。

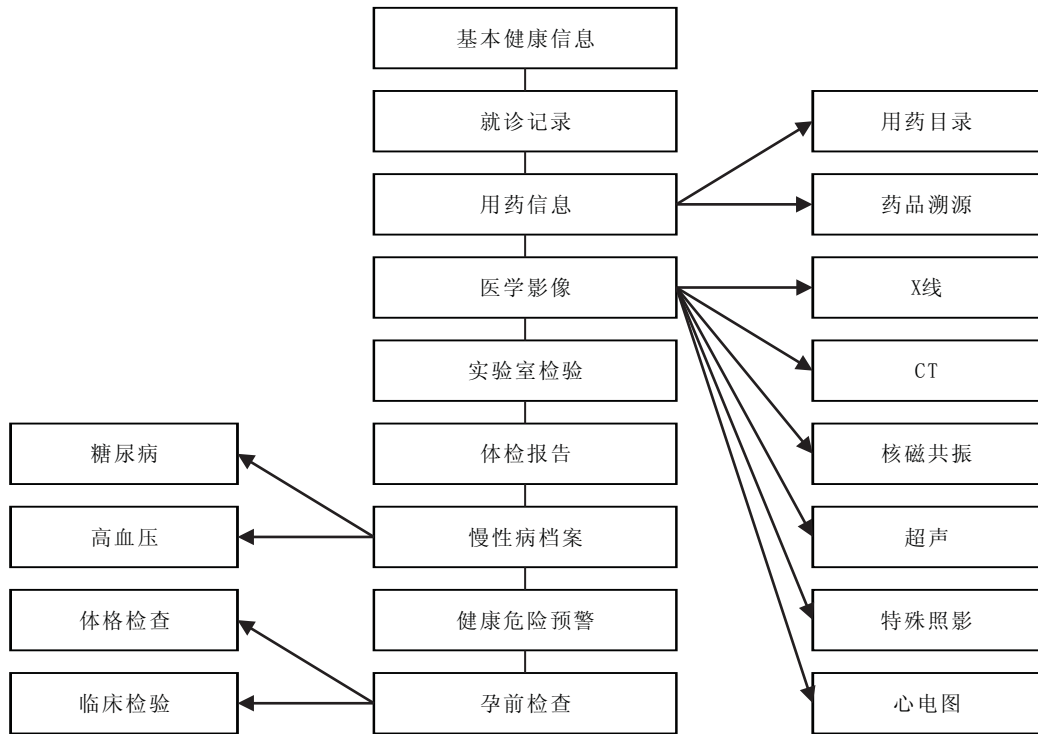


图4 社区居民对居民健康档案(HER)有效利用路径

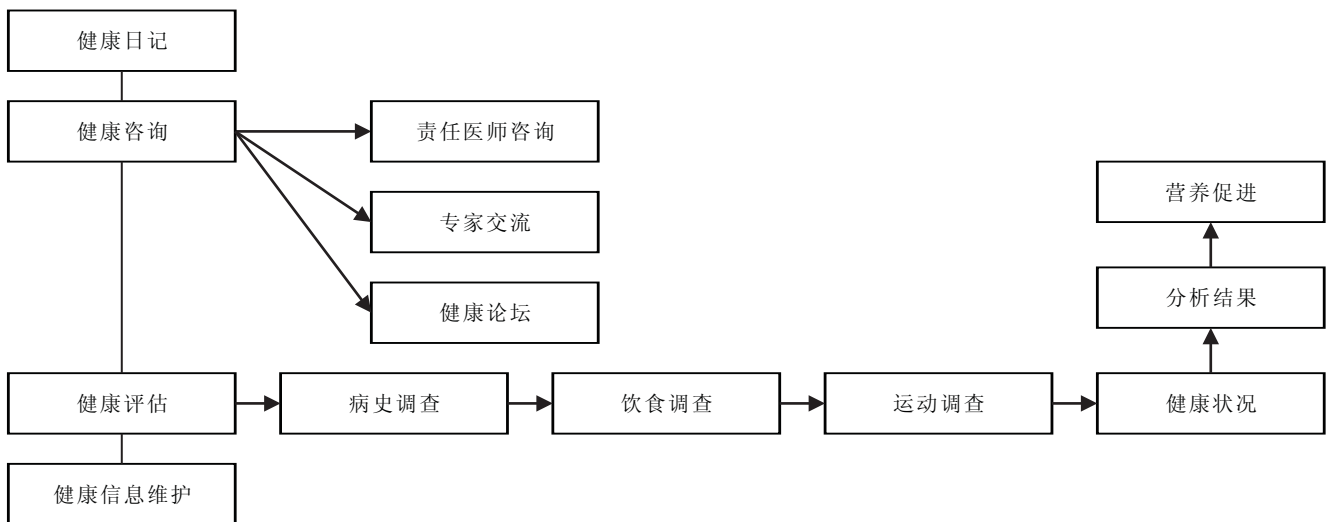


图5 居民健康自助路径

5.2 政府主导,多方参与 HER 的建立应当由政府主导,卫生部门牵头,多部门协助。HER 建设可以借助其他相关部门(公安、民政、社会保障)现有的信息资源,把相关的健康基本信息导入 HER,从而达到事半功倍的效果,如江苏吴江市针对市民卡居民,由市民卡服务中心采集基础信息并与各社区卫生服务中心实时共享,并逐步完善个人健康信息,较好地建立了 HER。要加大资金投入,在政府主导下制定统一的信息化发展规划。规划要高起点,要制定各项技术标准和技术规范,编制一套切实可行的社区卫生服务信息

化建设管理软件,以实现对居民健康档案信息的动态管理和本地区范围内的信息交换和共享。同时主管部门应制定各项包括工作信息采集、质量控制和效果评价等技术规范和工作方案。在健康档案的建立、更新、利用的环节,要求体现卫生牵头、多部门协助的工作模式。HER 是社区信息化建设的重要组成部分,只有各部门积极协助才能实现资源共享,减少“死档”的发生,提高软件的利用率,并降低系统的运行、维护成本。如在上海居民大都有一张社保卡,社保卡中有居民一些简单的基本信息,并在全市通用,若在上海

市的任意一家医保定点医疗机构就诊,都能读到他的参保信息,作为一张从居民出生就持有的社保卡,我们应该充分利用这一介质,让他不仅具有就诊功能,同时也具有记录居民从出生到死亡的健康档案信息功能。但是要实现这一功能,除了健康档案介质要有唯一性,同时还要建立市级统一卫生数据交换平台,多部门参与,提供标准化的数据采集规范,使各区、县医疗机构信息都能交换、都能共享,甚至可以往国家级层面提供数据<sup>[7]</sup>。

**5.3 因地制宜,稳步推进** 立足实际,有重点地分步分阶段稳步推进为保证社区居民健康档案建立的质量,减少人力、物力的投入,可结合当地的实际情况制定出一套切实可行的健康档案建立方式,使健康档案建立的质量得到充分保证。可采取入户调查与日常健教、咨询、医疗相结合的方法,提高居民对建档的依从性,分步推进健康档案的建立。首先将重点人群、重点病、慢性疾病作为第一步建档与随访对象。在日常医疗保健门诊中,对重点人群(儿童、残疾人、孕妇),重点疾病(精神病、结核病、肿瘤等),慢性疾病(高血压、糖尿病等慢性非传染性疾病)实现建档。同时通过政府、媒体的大力宣传,鼓励有需求的居民主动建档,同时提高居民对健康档案的关注度,对档案信息的准确性进行监督,保证档案信息的治疗。第三是在前面两项工作的基础上,可整合居委、民政、计生、公安、物业管理等资料,完成健康档案的基本资料部分,然后在其他部门的配合下,由社区卫生服务中心进一步完善健康档案其他部分,实现地区人群的健康档案的完全建立。在健康档案的管理过程中,也要做到区别对待,第一二步完成的健康档案由于使用的频率较高,可实现自动更新、动态管理。第三步完成的档案除少部分可能实现自动更新外,大部分需要进行定期更新<sup>[8]</sup>。

**5.4 搭建共享平台,提高利用水平** 积极推进区域共享平台,提高健康档案的使用率。档案信息利用率的高低是一个档案系统优劣的重要评价指标之一。应该通过提高档案信息系统的利用率,来促进系统建档、更新和维护的主动性,形成真正的良性循环。应积极推进区域共享平台的建立,在医疗机构、家庭个人间实现健康档案核心信息、公共卫生信息、医疗信息共享,促进各级医疗机构的服务联动,提高服务效率和能力,实现双向转诊,减少重复检查、开药和过度诊疗。社区健康管理过程中需要非常重视和发挥 HER 的作用。实现诊疗信息在不同医疗机构的调阅和更新,大力推进 HER 的自动更新程度,促进区域卫生信息的大力发展。便于政府、研究机构采集各种数据,为学术研究和政府决策提供有效资料和信息。实现“人人享有 HER,档案记录一生、管理一生、服务一生”的目标。

**5.5 深入挖掘,提高效用** 通过系统开发,进一步发挥 HER 的潜在功能健康档案不是简单的过程数据积累和存储,而是基于原始数据的评价数据,是数据的整合平台。应根据不同阶段的管理重点,通过对原始数据清洗、挖掘、汇总,形成健康服务、健康管理的再生信息。我们要学习国际先进经验<sup>[9-13]</sup>,应通过应用研究,将相关的政策和业务规范设计成计算机自动识别的应用模型,借助模型对比,提供业务管理支持。更应建立自动提醒功能,在诊疗过程中能将关键信息(包括常见病的诊疗方案)主动推送到医生工作界面,成为全科医生临床诊疗的支持系统<sup>[14]</sup>。

**5.6 加强网络建设,提高内涵** HER 在移动互联网和物联网等领域的应用,进一步加强 HER 的溯源应用管理,不断完善居民健康合约电子化模块、体检信息格式化模块等,切实提高 HER 的利用率,丰富 HER 的内涵,使之成为“活档”。

**5.7 加强人才队伍建设** 加大人才培养力度,逐步形成稳定、可持续的复合型人才队伍的培养、管理与保障制度,为可持续性发展健康档案的信息化管理提供保证。

## 参考文献

- [1] 崔树起,杨文秀. 社区卫生服务管理[M]. 北京:人民卫生出版社,2006
- [2] 梁万年. 卫生事业管理学[M]. 北京:人民卫生出版社,2003.
- [3] 鲍勇. 完善社区诊断内容,深化社区卫生服务[J]. 实用全科医学,2006,4(3):249-250.
- [4] 鲍勇. 探索双向转诊制度模式,破解社区卫生服务发展瓶颈[J]. 中国全科医学,2006,9(15):1223-1225
- [5] 鲍勇. 社区卫生服务项目流程化管理研究(二)制定基本社区卫生服务项目[J]. 中国全科医学,2005,8(5):353-355.
- [6] 鲍勇. 社区卫生服务项目流程化管理研究(一)实施策略[J]. 中国全科医学,2005,8(3):182-184.
- [7] 郭清. 社区卫生服务理论与实践[M]. 广州:暨南大学出版社,2000.
- [8] 龚幼龙. 社会医学[M]. 北京:人民卫生出版社,2000.
- [9] Rowland D. Health Care and Medicaid-Weathering the Recession[J]. N Engl J Med,2009,360(13):1273-1276.
- [10] Blumenthal D. Stimulating the Adoption of Health Information Technology[J]. N Engl J Med,2009,360(15):1477-1479.
- [11] Tang PC, Ash JS, Bates DW, et al. Personal Health Records: Definitions, Benefits, and Strategies for Overcoming Barriers to Adoption [J]. J Am Med Inform Assoc,2006,13(2):121-126.
- [12] Tang PC, Lansky D. The Missing Link: Bridging The Patient provider Health Information Gap[J]. Health Aff,2005,24(5):1290-1295.
- [13] Diamond CC, Shirky C. Health information technology. A Few Years of Magical Thinking? [J]. Health Aff,2008,27(5):383-390.
- [14] 龚幼龙. 社区卫生服务研究[M]. 上海:复旦大学出版社,2002.

收稿日期:2014-03-06

## 小儿咳嗽的诊断和治疗

陈兰举

咳嗽是小儿呼吸系统疾病最常见的症状之一,是小儿呼吸系统疾病的保护性反射。就医的患儿中,至少有20%的学龄前儿童和10%的学龄儿童以咳嗽为主要症状。咳嗽的原因很复杂,尤其是儿童慢性咳嗽(超过4周)的诊断有一定难度,影响患儿身心健康和学习生活。咳嗽的产生,是由于当异物、刺激性气体、呼吸道内分泌物等刺激呼吸道黏膜里的感受器时,冲动通过传入神经纤维传到延髓咳嗽中枢,引起咳嗽。临床上分为急性咳嗽或慢性咳嗽。

### 1 小儿咳嗽的发病原因

许多病原微生物,如病毒、百日咳杆菌、肺炎支原体、衣原体等引起的呼吸道感染,是儿童咳嗽最常见的原因。如果治疗不及时,病毒或细菌向下蔓延就会产生气管炎、支气管炎、肺炎,咳嗽不断加重,有的还可出现不同程度的发热,甚至体质较差的儿童病情危重。气管异物是1~3岁儿童慢性咳嗽的重要病因。这类咳嗽通常表现为阵发性剧烈呛咳,同时有呼吸音减低、喘息、窒息等表现。也可表现为慢性咳嗽伴阻塞性肺气肿或肺不张。

**1.1 小儿咳嗽的年龄因素** 不同年龄小儿咳嗽的原因不同。小婴儿以呼吸道感染为主,还有先天性气管、支气管、肺、大血管发育异常、胃食管反流等也可引起咳嗽。幼儿多为呼吸道感染和感染后咳嗽,气管异物,上气道咳嗽综合征,胃食管反流、咳嗽变异性哮喘等引起的咳嗽。学龄前儿童以呼吸道感染和感染后咳嗽和上气道咳嗽综合征为主,还有气管异物,咳嗽变异性哮喘,胃食管反流、支气管扩张等。学龄儿童以上气道咳嗽综合征为主,另外还有咳嗽变异性哮喘、感染后咳嗽、气管异物、心因性咳嗽、支气管扩张等引起的咳嗽。

**1.2 症状性咳嗽** 咳嗽是某种诊断明确疾病的症状之一。例如咳嗽伴随呼气性呼吸困难、听诊有呼气相延长或哮鸣音,提示气管支气管炎、毛细支气管炎、哮喘、先天性气道发育异常(如气管支气管软化)等;伴随呼吸急促、缺氧或紫绀者提示肺炎;伴随生长发育障碍、杵状指(趾),提示严重慢性肺部疾病及先天性心脏病等;伴随有脓痰者提示肺部炎症、支气管扩张等;伴随咯血者提示严重肺部感染、肺部血管性疾病、肺含铁血黄素沉着症或支气管扩张等。

**1.3 呼吸道感染与感染后咳嗽** 呼吸道感染是小儿冬春季节发病率最高的疾病。呼吸道合胞病毒、副流感病毒、巨细胞包涵体病毒、肺炎支原体、衣原体、百日咳杆菌等是小儿引起呼吸道感染性咳嗽的常见病原体。

**1.4 上气道咳嗽综合征** 以慢性咳嗽为主。包括慢性扁桃体炎、各种鼻炎、鼻窦炎、慢性咽炎、鼻息肉、腺样体肥大引起的咳嗽。上气道咳嗽综合征的临床特点

是慢性咳嗽或不伴咳痰,以清晨或体位改变时咳嗽为主,有鼻塞、流涕、咽干并有异物感、反复清咽、有咽后壁黏液附着感,还有少数患儿诉有头痛、头晕、低热等;鼻窦区压痛,鼻窦开口处黄白色分泌物流出,咽后壁滤泡呈鹅卵石样增生;抗组胺药和白三烯受体拮抗剂,鼻用糖皮质激素等治疗有效。

**1.5 咳嗽变异性哮喘** 咳嗽变异性哮喘是引起学龄前和学龄期小儿咳嗽的常见病因。其临床特点是持续咳嗽达4周以上,夜间和(或)清晨发作,遇冷空气和运动后咳嗽加重,临床上无感染征象,抗生素治疗无效;支气管扩张剂治疗有效;肺通气功能正常,支气管激发试验气道高反应性(阳性);过敏体质,有过敏性疾病家族史。

**1.6 胃食管反流性咳嗽** 婴幼儿期胃食管反流是生理现象。40%~65%的健康婴儿可有胃食管反流,1~4个月的小婴儿达高峰,1岁时大多能自然缓解。但当有胃食管功能紊乱时就成为胃食管反流病。胃食管反流在儿童患病率约15%。胃食管反流的临床特点有阵发性咳嗽,甚至剧咳,以夜间为多;症状多在饮食后发生。部分较大患儿可诉上腹、剑突下不适,胸骨后烧灼感;婴儿还可引起窒息,生长发育缓慢。

**1.7 嗜酸粒细胞性支气管炎** 嗜酸粒细胞性支气管炎的临床特点:慢性刺激性咳嗽;胸部X线片正常;肺通气功能正常;痰液中嗜酸粒细胞大于3%;糖皮质激素治疗(口服或雾化)有效。

**1.8 先天性呼吸道疾病** 包括气管食管瘘、血管畸形压迫气道、喉气管支气管软化或狭窄、支气管肺囊肿、纤毛运动障碍、纵隔肿瘤等。75%的气管软化患儿表现为持续性咳嗽,应与哮喘鉴别。

### 1.9 其他病因

**1.9.1 心因性咳嗽** 心因性咳嗽的临床特点:年长儿多见;日间咳嗽为主,专注于某件事情或夜间休息时咳嗽消失;常伴有焦虑症状;不伴有器质性疾病,并排除其他原因。

**1.9.2 异物吸入** 咳嗽尤其是3岁以内小儿气道异物的最常见的原因和症状。大约有70%的气道异物吸入患儿表现为咳嗽,通常表现为阵发性剧烈呛咳,也可仅表现为慢性咳嗽伴阻塞性肺气肿或肺不张。异物进入小支气管,可以无咳嗽。

**1.9.3 药物性咳嗽** 肾性高血压的患儿在使用卡托普利(血管紧张素转换酶抑制剂)后会诱发咳嗽。表现为慢性持续性干咳,夜间或卧位时加重,停药3~7d可使咳嗽明显减轻或消失。心得安( $\beta$ 肾上腺素受体阻断剂)也可引起支气管的高反应性,导致药物性咳嗽。

**1.9.4 耳源性咳嗽** 是小儿咳嗽的一个少见原因。2%~4%的人具有迷走神经耳支,当中耳炎时,迷走神经受到刺激就会引起咳嗽。

## 2 小儿咳嗽的诊断

**2.1 病史与体格检查** 详细询问病史,注意咳嗽的性

质,如犬吠样、雁鸣样、断续性或阵发性、阵发性、痉挛性或非痉挛性咳嗽,是否伴咳痰,呼吸频率、胸廓有无畸形,应注意有无支气管扩张以及潜在的基础疾病等。体格检查肺部及心脏有无病变,有无指(趾)端紫绀。尽可能查出引起咳嗽的病因包括物理、化学、生物的原因等,这对病因诊断具有重要作用。注意咳嗽的加重因素及其伴随症状。慢性咳嗽伴咳痰者,应注意有无支气管扩张以及潜在的基础疾病如囊性纤维变和免疫缺陷病等。体格检查肺部及心脏,有无甲床紫绀、杵状指等。注意评估患儿的生长发育情况、呼吸频率、胸廓有无畸形等。

## 2.2 辅助检查

2.2.1 放射学检查 小儿咳嗽应常规胸X线片检查,依据胸X线片正常与否,决定下一步的诊断性治疗或检查。怀疑鼻窦炎时拍卡瓦氏位片或者建议到耳鼻喉科进一步诊治。胸部CT有助于发现纵隔、肺门淋巴结及肺野内的中小病变,高分辨CT则有助于非典型支气管扩张、肺间质性病变等诊断。CT鼻窦片显示鼻黏膜增厚 $>4\text{ mm}$ 或窦腔内有气液平或模糊不透明是鼻窦炎的特征性改变。鼻窦部CT、MRI检查是不可或缺的诊断手段之一。小儿鼻窦发育不完善(上颌窦、筛窦出生时已存在但很小,额窦、蝶窦5~6岁才出现)、结构不清楚,诊断时应注意这些特点。

2.2.2 肺功能 5岁以上儿童应常规行肺通气功能检查,必要时可根据一秒用力呼气容积(FEV1),进一步行支气管舒张试验或支气管激发试验,以辅助哮喘的诊断以及与嗜酸粒细胞性支气管炎的鉴别。

2.2.3 支气管镜 对于怀疑气道发育畸形、异物(包括气道内生异物、痰栓)等引起的咳嗽以及需要进行支气管镜(纤维支气管镜、硬质气管镜等)检查。

2.2.4 诱导痰或支气管肺泡灌洗液细胞学检查和病原微生物分离培养 可以明确或提示呼吸道感染病原,若嗜酸性粒细胞增高则是诊断过敏性炎症的主要指标。

2.2.5 其他 PPD皮试、血清总IgE和特异性IgE测定,皮肤点刺试验,24小时食道pH值监测、食道腔内阻抗检测等。还有呼出气一氧化氮测定、气管支气管活检、咳嗽感受器敏感性检测等。

## 3 小儿咳嗽的预防

对于小儿咳嗽的预防,需注意:①要预防咳嗽,首先要预防感冒。所以要注意锻炼身体,坚持户外活动,提高小儿的防病能力。②加强调理好孩子的生活和饮食,保证睡眠,居室空气流通,环境安静,空气清新。③尽量不带孩子到公共场所,不去人群拥挤嘈杂的环境,不接触感冒和咳嗽的患者。④平时适当食用梨和萝卜,对咳嗽有一定的预防之效。小儿手脚温暖是穿衣合适的标志,手脚凉是因为穿衣少了,后背、脖子出汗表示穿衣多了。家长可以根据孩子手脚的温凉和出汗的情况,随时加减衣服,避免孩子受凉、受风,减少感冒的发生。⑤要保证小儿一日三餐吃好,少吃零食、凉的和油腻食物。对一般的发烧、咳嗽患儿给予可口的、清淡的、有营养的饮食;冬天务必给热的饮食,面条、面片汤都很好。发烧出汗体液消耗多,要多喝水、果汁,多吃水果。饮食要规律,荤素搭配,保证营养供给。营养得到保证,身体自然

就会强壮,抵抗力也会大大增强。⑥住居室要清洁、安静、空气流通。孩子睡不着不必强迫孩子睡觉,可以坐着玩。孩子病时不要洗澡,因为洗澡会使血液循环旺盛,容易再次受凉。痰多的孩子还会因为洗澡而增加分泌物,只能在患病1周后,孩子咳嗽情况好转时,比如只是早晨稍有咳嗽,食欲、精神不错,能玩、不发烧时,可在入睡前洗一次澡,以后就可以隔一天洗一次。

## 4 小儿咳嗽的治疗

首先咳嗽不是病,它只是一种症状,而且适当的咳嗽对人体是有益的,可以帮助我们的呼吸道排出异常分泌物或异物,祛除病因,咳嗽自然而然就好了。除非孩子咳嗽严重到影响睡眠或吃饭,不利于疾病恢复的时候,我们才根据具体的情况选药。

4.1 需要立即就医与否的区分 需要立即就医的情形有:①孩子突然咳得很严重,且有呼吸困难,可能有异物吸入,容易误吞的东西有瓜子、花生、药丸、纽扣、硬币等,这类情形非常危险,应及时去医院进行抢救。②高烧伴有咳嗽、喘鸣并伴有呼吸困难,需立即就医。③小婴儿毛细支气管炎,也称喘憋性肺炎。患儿喘憋症状明显,脸色差,呼吸增快,吸气时三凹征,应及时送医院救治。可以先观察,不急送医院的咳嗽情形:①虽有咳嗽、发烧,但精神好,大多是感冒或扁桃体炎。②感冒、发烧的轻微咳嗽。③咳嗽、痰多,但不发热,精神好。④只发生在清晨的咳嗽。⑤紧张时或运动后的轻微咳嗽。

### 4.2 药物治疗

4.2.1 祛痰药物 咳嗽伴有痰,应以祛痰为原则,可以选用盐酸氨溴索、愈创木酚甘油醚和中药祛痰剂等。盐酸氨溴索主要作用于气管和支气管黏液分泌细胞,促其分泌黏滞性低的分泌物,使痰液由粘变稀。盐酸氨溴索,除了可以口服还能静滴,氨溴索为溴己新在体内的代谢产物,具有黏痰溶解作用,可使痰中的多粘纤维断裂从而稀释痰液。盐酸氨溴索不但能溶解黏痰,降低黏度,还能增加肺表面活性物质的合成,与抗生素有协同作用,所以广泛应用于支气管肺炎和各种原因引起的肺部感染、慢性阻塞性肺疾病、新生儿急性呼吸窘迫综合征、婴儿毛细支气管炎、新生儿吸入性肺炎等。该类药物副作用少见。

4.2.2 抗组织胺药物 西替利嗪、氯苯那敏、氯雷他定等用于上气道咳嗽综合征。

4.2.3 抗菌药物 明确为细菌或肺炎支原体、衣原体病原感染的咳嗽者可考虑使用抗菌药物。肺炎支原体或衣原体感染者可选择大环内脂类抗生素,包括红霉素、阿奇霉素、克拉霉素和其他病原菌药物。

4.2.4 平喘抗炎药物 糖皮质激素、 $\beta_2$ 受体激动剂、M受体阻断剂、白三烯受体拮抗剂、茶碱等药物。

4.2.5 镇咳药物 慢性咳嗽尤其在未明确病因前不主张使用镇咳药。异丙嗪(非那根)的镇静作用有不良反应。

4.4 非药物治疗 避免接触过敏源、受凉、烟雾环境;对鼻窦炎进行鼻腔灌洗;气道异物应及时取出;停用药物诱发性咳嗽的用药;心因性咳嗽则应给予心理疏导;及时接种疫苗,预防呼吸道传染病和呼吸道感染。

## 血清胆红素与冠心病冠脉病变程度关系的研究

李妍妍, 周传伟, 王向明, 陈爱玲

**摘要:** **目的** 了解冠心病患者血清胆红素水平与冠状动脉狭窄程度间的关系, 评估血清胆红素预测冠状动脉狭窄严重程度的可能性。**方法** 采用 Gensini 评分系统, 将 48 例经皮冠状动脉介入治疗的冠心病患者分为冠心病轻度病变组、冠心病重度病变组。选取同期住院的 25 例非冠心病患者作为对照组, 检测入选者血清总胆红素 (TBIL)、直接胆红素 (DBIL)、间接胆红素 (IBIL) 水平。**结果** 对照组的 TBIL 为  $(16.81 \pm 5.87) \mu\text{mol/L}$ , DBIL 为  $(6.28 \pm 2.68) \mu\text{mol/L}$ , IBIL 为  $(12.14 \pm 2.78) \mu\text{mol/L}$ 。冠心病轻度病变组的 TBIL 为  $(13.81 \pm 3.62) \mu\text{mol/L}$ , DBIL 为  $(4.83 \pm 1.28) \mu\text{mol/L}$ , IBIL 为  $(8.99 \pm 3.20) \mu\text{mol/L}$ 。冠心病重度病变组的 TBIL 为  $(9.79 \pm 3.39) \mu\text{mol/L}$ , DBIL 为  $(3.46 \pm 1.50) \mu\text{mol/L}$ , IBIL 为  $(5.93 \pm 2.45) \mu\text{mol/L}$ 。与对照组相比, 冠心病组 TBIL、DBIL、IBIL 降低 ( $P < 0.05$ )。重度病变组 TBIL、DBIL、IBIL 水平较轻度病变组降低 ( $P < 0.05$ )。TBIL 与 Gensini 评分呈负相关 ( $r = -0.3816, P < 0.01$ ), IBIL 与 Gensini 评分呈负相关 ( $r = -0.4006, P < 0.01$ ), 血管病变支数与 Gensini 评分正相关 ( $r = 0.647, P < 0.01$ )。**结论** BIL 与冠脉狭窄程度负向相关, BIL 可作为冠脉狭窄程度的预测因子。

**关键词:** 胆红素; 冠心病; Gensini 评分

**中图分类号:** R541.4 R446.11 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)05-0670-03

**Relationship between serum bilirubin and coronary artery lesions degree in the coronary artery disease patients** LI Yan-yan, ZHOU Chuan-wei, WANG Xiang-ming, et al. Department of geriatrics, First Affiliated Hospital of NJMU, Nanjing 210029, Jiangsu, China

**Abstract:** **Objective** To investigate the relationship between serum bilirubin and coronary artery stenosis degree in the coronary artery disease patients (CAD). **Methods** According to Gensini marking system, 48 percutaneous coronary intervention CAD patients were divided into 2 groups as CAD mild lesion group and CAD severe lesion group. Additional 25 non-CAD hospitalized patients in the corresponding period were selected as control group. The serum total bilirubin (TBIL), direct bilirubin (DBIL), and indirect bilirubin (IBIL) were examined. **Results** In the control group, TBIL was  $(16.81 \pm 5.87) \mu\text{mol/L}$ , DBIL was  $(6.28 \pm 2.68) \mu\text{mol/L}$ , and IBIL was  $(12.14 \pm 2.78) \mu\text{mol/L}$ . In the CAD mild lesion group, TBIL was  $(13.81 \pm 3.62) \mu\text{mol/L}$ , DBIL was  $(4.83 \pm 1.28) \mu\text{mol/L}$ , and IBIL was  $(8.99 \pm 3.20) \mu\text{mol/L}$ . In the CAD severe lesion group, TBIL was  $(9.79 \pm 3.39) \mu\text{mol/L}$ , DBIL was  $(3.46 \pm 1.50) \mu\text{mol/L}$ , and IBIL was  $(5.93 \pm 2.45) \mu\text{mol/L}$ . Serum TBIL, DBIL and IBIL numerical of CAD group were significantly lower than those of control group, the differences were statistically significant ( $P < 0.05$ ). Serum TBIL, DBIL and IBIL numerical of CAD severe lesion group were significantly lower than those of CAD mild lesion group, the differences were also statistically significant ( $P < 0.05$ ). There was a negative correlation between TBIL, IBIL and Gensini grade (TBIL:  $r = -0.3816, P < 0.01$ ; IBIL:  $r = -0.4006, P < 0.01$ ). There was a positive correlation between vasculopathy and Gensini grade ( $r = 0.647, P < 0.01$ ). **Conclusion** Serum bilirubin level was significantly associated with coronary stenosis degree. The higher the coronary stenosis degree was, the lower the serum bilirubin level was. Serum bilirubin could be acted as the prediction index of the coronary stenosis degree.

**Key words:** Bilirubin; Coronary artery disease; Gensini marking system

近年来随着人民生活水平的增高, 营养过剩、活动量减少等不良生活习惯导致冠心病发病率逐年增加, 且呈现低龄化趋势。冠状动脉粥样硬化引起心肌缺血, 导致心绞痛、心肌梗死, 甚至猝死的发生, 严重威胁着人民群众的健康。冠状动脉粥样硬化主要是由脂蛋白的氧化修饰导致的大、中动脉内膜慢性炎症引起, 其中低密度脂蛋白 (LDL) 的氧化修饰过程是冠状动脉粥样硬化发生发展的重要环节。多项研究表明, 胆红素是重要的内源性生理性强抗氧化剂, 可减轻脂质和脂蛋白的氧化修饰作用, 减缓动脉粥样硬化的发展<sup>[1-2]</sup>。

2013年, 张玉琴等发现冠心病组的血清总胆红素和直接胆红素水平明显低于对照组, 他们认为检查血清胆红素水平, 对冠心病的诊断和治疗以及预后具有重要意义<sup>[3]</sup>。2013年, 陈勇等探讨检测冠心病患者血清总胆红素水平的临床意义时发现, 血清总胆红素与冠心病的发生、发展有着密切的关系, 可作为冠心病实验室诊断的参考指标之一, 并在一定程度上可以反映患者病情的严重程度, 为冠心病的临床治疗提供一定的参考<sup>[4]</sup>。本实验通过研究冠心病患者血清中的血清胆红素水平与冠状动脉狭窄程度的关系, 来评估血清胆红素是否可以作为冠状动脉狭窄严重程度的预测因子。

### 1 资料与方法

1.1 临床资料 选取2008年8月—2013年8月在我院老年科行经皮冠状动脉介入治疗的48例冠状动脉粥样硬化型心脏病患者为研究对象, 其中男性44例,

**基金项目:** 国家自然科学基金(81100073); 南京医科大学优秀青年教师支持计划(2013-2015, JX2161015034); 江苏高校优势学科建设工程资助项目

**作者单位:** 210029 江苏省南京医科大学第一附属医院老年科

**通讯作者:** 李妍妍, E-mail: llynjmu123@126.com



女性4例,年龄49~88岁,平均年龄(73.25±10.61)岁。依据Gensini评分,将患者分成2个亚组,轻度病变组23例:0~45分;重度病变组25例:46~144分。选取25例经双源冠脉CT、冠状动脉造影、超声心动图、胸片等检查无明显冠脉血管病变者为对照组。入选病例排除标准:瓣膜性心脏病、严重肝肾功不全、急性感染者。

## 1.2 检测方法

1.2.1 冠状动脉造影检查 采用德国西门子公司生产的Siemens Axiom Artis FA心血管专用造影机,经桡动脉或股动脉穿刺,多体位下行选择性冠状动脉造影。所有患者均按右冠、左主干、左回旋支、左前降支4节段血管进行分析,3条心外膜下冠状动脉及其大分支任何一段直径狭窄50%判断为阳性,未见任何病变或仅见轻微冠脉病变(狭窄程度<50%)为阴性。根据造影显示的血管狭窄情况,根据3支主要血管(即左前降支、左回旋支和右冠状动脉)中狭窄≥50%的血管支数分为单支、双支和多支病变。左主干狭窄≥50%定为双支病变。大的分支如对角支、钝缘支、右冠支分别计入左前降支、左回旋支、右冠状动脉。

1.2.2 冠状动脉Gensini评分 根据冠脉造影结果确定冠脉病变的支数。采用Gensini评分系统对每支冠脉病变程度进行定量评分<sup>[5]</sup>。①根据狭窄程度确定基本评分:将狭窄程度0~25%、26%~50%、51%~75%、76%~90%、91%~99%、100%分别定为1、2、4、8、16、32分;②根据病变部位确定评分系数:a.左冠状动脉主干×5;前降支近段×2.5,中段×1.5,心尖支及第一对角支均×1,第二对角支×0.5;回旋支近段×2.5,钝缘支、回旋支远段及后降支均×1,后侧支×0.5。b.右冠状动脉近、中、远段均为×1,后降支×1。以每一条冠脉的评分乘以该病变部位的系数即为该病变的积分。一个患者如有多处血管病变,则各病变的评分总和,即为该患者冠脉病变严重程度的总积分。

表1 冠心病组的2个亚组与对照组3组间的资料比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	性别(男/女)	年龄(岁)	血管病变支数	Gensini评分	TBIL( $\mu\text{mol/L}$ )	DBIL( $\mu\text{mol/L}$ )	IBIL( $\mu\text{mol/L}$ )
对照组	25	21/4	78.20±6.84	0	0.2±0.98	16.81±5.87	6.28±2.68	12.14±2.78
冠心病轻度病变组	23	21/2	74.04±10.37	1.57±0.65 <sup>b</sup>	24.20±11.17 <sup>b</sup>	13.81±3.62 <sup>b</sup>	4.83±1.28 <sup>b</sup>	8.99±3.20 <sup>b</sup>
冠心病重度病变组	25	23/2	72.52±10.77 <sup>a</sup>	2.88±0.91 <sup>dc</sup>	79.98±26.30 <sup>dc</sup>	9.79±3.39 <sup>dc</sup>	3.46±1.50 <sup>dc</sup>	5.93±2.45 <sup>dc</sup>
P值			<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

注:与对照组比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ;冠心病轻度病变组与对照组比较,<sup>b</sup> $P < 0.05$ ;冠心病重度病变组与对照组比较,<sup>c</sup> $P < 0.05$ ;与冠心病轻度病变组比较,<sup>d</sup> $P < 0.05$ 。

2.3 血清BIL与冠脉病变程度的直线相关分析 TBIL与Gensini评分呈负相关( $r = -0.3816, P < 0.01$ ),IBIL与Gensini评分呈负相关( $r = -0.4006, P < 0.01$ ),血管病变支数与Gensini评分正相关( $r = 0.647, P < 0.01$ )。DBIL与Gensini评分未见明显相关( $P > 0.05$ )。

## 3 讨论

本研究结合冠状动脉造影、血清BIL及血脂等的实验室化验结果,分析了73例的血清BIL与冠脉狭窄

1.2.3 生化指标的测定 血清胆红素水平的测定:取早晨空腹静脉血,测定血清胆红素水平。胆红素测定采用矾酸氧化法,测定血清总胆红素(TBIL)、直接胆红素(DBIL)及间接胆红素(IBIL),TBIL正常值范围5.1~19.0  $\mu\text{mol/L}$ ,DBIL正常值范围0~6.8  $\mu\text{mol/L}$ ,IBIL正常值范围0~20.0  $\mu\text{mol/L}$ 。所有患者近2周内未服用抗炎有关的药物。

1.3 统计学方法 全部数据采用Excel统计软件进行处理。计量资料采用( $\bar{x} \pm s$ )表示;多组均数间两两比较用 $t$ 检验,计数资料间比较采用 $\chi^2$ 检验。血清胆红素水平与Gensini评分的分析采用Pearson相关分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 一般资料比较 冠心病组的2个亚组与对照组,3组之间在性别、合并高血压病史比例、合并2型糖尿病病史比例、合并糖耐量减退病史比例、甘油三酯(TG)、尿素氮(Urea)、肌酐(Cr)、尿酸(UA)、空腹血糖(GLU)差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。在冠心病2个亚组之间,总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白(HDL)、低密度脂蛋白(LDL)未见统计学差异( $P > 0.05$ )。与对照组相比,冠心病2个亚组的总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白(LDL)均低于对照组,冠心病重度病变组的年龄、高密度脂蛋白(HDL)低于对照组( $P < 0.05$ )。冠心病组的2个亚组与对照组,3组之间在血管病变支数、Gensini评分差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),冠心病重度病变组>冠心病轻度病变组>对照组( $P < 0.05$ )。见表1。

2.2 血清胆红素比较 冠心病组的2个亚组与对照组,3组之间在TBIL、DBIL、IBIL差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),冠心病重度病变组<冠心病轻度病变组<对照组( $P < 0.05$ )。见表1。

程度的关系。该研究的创新点在于依据Gensini评分,将冠心病患者的冠脉血管病变分为轻度病变组和重度病变组进行比较,并与血清BIL水平的关系进行了分析。Gensini评分对于复杂冠脉病变危险因素及严重程度的预估,临床预后的预测起到重要作用。这与传统的单纯依据冠脉病变支数分组不同,比后者更为客观,研究结果更为可靠。

本研究发现,冠心病组的血清胆红素水平较对照组明显降低,且冠脉病变程度越重,血清胆红素水平越

低,其中,TBIL、IBIL与Gensini评分负相关,具有统计学意义。本研究再次证实,血清BIL可以发挥保护血管内皮,抗动脉粥样硬化作用。冠心病两个亚组的TC、LDL低于对照组,可能与住院患者服用他汀类药物进行调脂有关,同时也提示中国冠心病患者的TC、LDL应至少降低至3.60 mmol/L,2.10 mmol/L以下才能防止动脉粥样硬化发生发展。低血清BIL同高脂血症一样,均是动脉粥样硬化发生的危险因素。

2010年,刘春丽等<sup>[6]</sup>探讨新疆地区维、汉2个民族BIL水平与早发冠心病的关系时发现,BIL与冠脉狭窄程度呈明显负相关,低BIL血症是早发冠心病的一个独立危险因素,BIL可作为冠心病危险性的预测因子。2012年,何昕等<sup>[7]</sup>探讨血清BIL水平与冠心病的相关性时发现,冠心病组TBIL水平低于对照组( $P < 0.05$ ),且随冠脉累及支数的增加,BIL水平逐渐降低( $P < 0.05$ );多因素Logistic回归分析结果显示,血清TBIL水平与冠心病发生呈负相关( $OR = 0.649, 95\% CI: 0.358 \sim 0.831, P = 0.009$ )。因此,他们认为低BIL水平可能是冠心病发生的一个独立危险因素,且与冠脉病变严重程度相关,这两个研究均与本研究结果类似。2010年,何院娟等<sup>[8]</sup>报道,10  $\mu\text{mol/L}$ 的血清胆红素水平可作为动脉粥样硬化、心脑血管病发病率高低的一个标记值。2013年,Wei S等<sup>[9]</sup>研究发现,在经过择期冠脉球囊扩张术的心肌梗死患者中,血清BIL水平与患者的预后明显相关( $P < 0.01$ ),即血清BIL水平越高,预后越好,反之越差。

研究表明,冠状动脉粥样硬化是一个复杂的病理生理过程,主要是因为血管平滑肌细胞过度增殖和凋亡不足,同时也与血管内皮细胞损伤、血管内血栓形成及炎症等因素有关<sup>[10]</sup>。本文BIL升高为冠状动脉粥样硬化的保护性因素,可能机制为:①BIL内的延伸共轭双键体系活性氢原子可阻止氧化作用的发生,防止LDL被氧化,从而抑制ox-LDL的形成。而且,血清BIL可抑制金属离子( $\text{Cu}^{2+}$ 、 $\text{Fe}^{2+}$ )催化的ox-LDL的反应<sup>[11]</sup>,由于ox-LDL具有平滑肌细胞趋化作用,因此,BIL可抑制平滑肌细胞的增殖迁移,从而减少动脉粥样硬化的发生。2013年,Kamisako T等<sup>[12]</sup>也发现高BIL水平的患者的血清剩余脂蛋白水平明显低于BIL水平较低的患者。②血清TBIL升高时常伴有血红素分解的限速酶,即血红素氧化酶升高,它通过发挥抗氧化自由基作用来抑制ox-LDL的形成,达到抑制血管平滑肌细胞的过度增殖迁移、减轻血管壁炎症和保护血管内皮功能等途径抑制动脉粥样硬化的发展<sup>[13]</sup>。2013年,陶书超等<sup>[14]</sup>探讨血清胆红素与冠心病的关系时发现,冠心病组患者的总胆红素水平明显低于对照组( $P < 0.05$ ),他们认为,血清胆红素浓度下降在冠心病发病过程中起一定作用。2013年,雷树勇等<sup>[15]</sup>探讨冠状动脉粥样硬化心脏病患者血清胆红素检测的临床应用价值时发现,冠状动脉粥样硬化心脏病组患者的血清胆红素水平明显低于对照组,2组之间比较,差异

具有统计学意义( $P < 0.05$ ),故认为,低水平血清胆红素是冠状动脉粥样硬化心脏病的危险因素,检测患者的血清胆红素水平,可能为临床冠状动脉粥样硬化心脏病的诊断、治疗和预后提供有利的依据。2013年,陈天萌等<sup>[16]</sup>研究也发现,胆红素是冠心病发病及其冠心病人群心功能的一个保护因素。

总之,冠状动脉粥样硬化是多重危险因素综合作用的结果,血清BIL水平可以作为冠脉狭窄严重程度的预测因子之一。本文发现血清BIL具有抗动脉粥样硬化的作用,但仍然不可避免地存在不足之处,比如DBIL与Gensini评分未见明显相关,可能与本研究样本量较小有关,需要进一步增加样本量深入研究,另外,关于血清BIL抗动脉粥样硬化的信号通路及相关的分子机制,仍需要进一步研究。

### 参考文献

- [1] Erkan A, Ekici B, Ugurlu M, et al. The role of bilirubin and its protective function against coronary heart disease[J]. Herz, 2013. [Epub ahead of print].
- [2] Yang XF, Chen YZ, Su JL, et al. Relationship between serum bilirubin and carotid atherosclerosis in hypertensive patients[J]. Intern Med, 2009, 48(18): 1595-1599.
- [3] 张玉琴, 刘咏菊. 冠心病患者血清胆红素和尿酸的结果分析及变化[J]. 中国医药科学, 2013, 3(14): 117-118.
- [4] 陈勇. 冠心病患者血尿酸与总胆红素水平检测临床研究[J]. 中国现代医生, 2013, 51(23): 83-84.
- [5] Sinan UY, Canbolat IP, Baydar O, et al. Relationship Between Increased Serum Resistin Level and Severity of Coronary Artery Disease[J]. Angiology, 2013. [Epub ahead of print].
- [6] 刘春丽, 张源明. 维、汉民族血清胆红素水平与早发冠心病对比研究[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2010, 24(10): 968-970.
- [7] 何昕, 唐艳芳, 刘景艳, 等. 血清胆红素水平与冠心病的相关性[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2012, 26(9): 929-931.
- [8] 何院娟, 李凤菊, 李静. 血清总胆红素与动脉硬化性脑梗死发病率的关系[J]. 中国动脉硬化杂志, 2010, 18(2): 157-158.
- [9] Wei S, Mao L, Liu B, et al. Serum biomarkers and the prognosis of AMI patients[J]. Herz, 2013. [Epub ahead of print].
- [10] Che J, Li G, Wang W, et al. Serum autoantibodies against human oxidized low-density lipoproteins are inversely associated with severity of coronary stenotic lesions calculated by Gensini score[J]. Cardiol J, 2011, 18(4): 364-370.
- [11] 李妍妍. 老年2型糖尿病患者血清胆红素水平与颈动脉粥样硬化程度、糖化血红蛋白的关系[J]. 实用老年医学, 2008, 22(5): 358-360.
- [12] Kamisako T, Masuda S, Tanaka Y. Relationship between serum bilirubin and remnant lipoprotein cholesterol level[J]. Clin Lab, 2013, 59(3-4): 435-438.
- [13] Tiwari S, Ndisang JF. Heme Oxygenase system and hypertension: a comprehensive insight[J]. Curr Pharm Des, 2013. [Epub ahead of print].
- [14] 陶书超, 闫瑛. 血清胆红素浓度与冠心病的关系探讨[J]. 中国伤残医学, 2013, 21(11): 203-204.
- [15] 雷树勇, 陆爱权, 陈海云, 等. 冠心病患者血脂、血清胆红素及尿酸检测的临床意义[J]. 广西医科大学学报, 2013, 30(5): 729-730.
- [16] 陈天萌, 曹剑, 李健, 等. 老年冠心病患者胆红素水平变化的临床价值[J]. 军医进修学院学报, 2012, 33(10): 1027-1030.



# 异基因移植后发生泛耐药鲍曼不动杆菌感染的临床分析

郭智, 陈惠仁, 刘晓东, 楼金星, 杨凯, 张媛, 陈鹏, 何学鹏

**摘要:** 目的 总结异基因造血干细胞移植后发生泛耐药鲍曼不动杆菌感染(Extensively Drug Resistant Acinetobacter baumannii, XDRAB)的病例特点。**方法** 采用回顾性调查的方法分析北京军区总医院2012年1月—2013年1月行异基因造血干细胞移植的95例恶性血液病患者的临床资料。**结果** 共有8例发生泛耐药鲍曼不动杆菌感染,其中男性5例,女性3例,发生率为8.4%,发生时间为移植后20~78 d,发生部位主要为呼吸道和血液,依次为肺部感染7例(7/8)、败血症1例(1/8),对 $\beta$ -内酰胺类、头孢菌素类、喹诺酮类等均为100%耐药,对替加环素敏感率100%,全部病例均应用替加环素治疗,治疗时间为7~28 d,总有效率100%(8/8),全部患者均能耐受治疗,无明显不良反应发生。随访至2013年3月,有2例患者因同时合并肠道移植抗宿主病死亡,1例复发死亡,其余5例均存活。**结论** 泛耐药鲍曼不动杆菌感染是异基因造血干细胞移植后感染的重要病原菌之一,对临床常见各类抗生素均耐药,替加环素治疗有效,应根据药敏试验结果合理选择抗菌药物。

**关键词:** 异基因造血干细胞移植;替加环素;泛耐药鲍曼不动杆菌;感染;恶性血液病;临床分析

**中图分类号:** R516 R552 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)05-0673-03

**Clinical analysis of extensively drug resistant acinetobacter baumannii infection after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation** GUO Zhi, CHEN Hui-ren, LIU Xiao-dong, et al. Department of Hematology, General Hospital, Beijing Military Area, Beijing 100700, China

**Abstract: Objective** To investigate the information of extensively drug resistant acinetobacter baumannii (XDRAB) infections after hematopoietic stem cell transplantation. **Methods** Retrospective survey of 95 hematologic malignancies patients of Beijing Military General Hospital from January 2012 to January 2013 after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation was conducted. **Results** Total eight cases of XDRAB infection occurred, including 5 males and 3 females, the rate was 8.4%, the time of occurrence was 20 to 78 days after transplantation, which occurred mainly respiratory and blood, followed by lung infection in 7 patients (7/8), septicemia (1/8), beta-lactams, cephalosporins, quinolones resistance rates were 100%, alternate doxycycline plus sensitive rate of 100%, all cases were applied tegafurdoxycycline treatment, the treatment time was 7 to 28 days, with the total efficiency (8/8) of 100%. All patients were able to tolerate treatment, follow-up to March 2013, 2 patients died due to concomitant intestinal graft-versus-host disease, one case of recurrence to death and the remaining 5 patients were alive. **Conclusion** XDRAB was one of the important pathogens in allogeneic hematopoietic stem cell transplantation infection, its common various antibiotics resistance and tigecycline was effective. The selection of antibiotics should be based on susceptibility testing results.

**Key words:** Allogeneic hematopoietic stem cell transplantation; Tigecycline; Extensively drug resistant acinetobacter baumannii; Infection; Hematologic malignancies; Clinical analysis

异基因造血干细胞移植(allogeneic hematopoietic stem cell transplantation, allo-HSCT)是治疗大部分恶性血液病最有效的方法<sup>[1]</sup>,可提高恶性血液病患者的无病生存率。造血干细胞移植后由于宿主免疫功能低下会出现各类感染<sup>[2]</sup>,本身恶性血液肿瘤患者也容易合并各种细菌感染,因此有一部分患者会出现鲍曼不动杆菌感染从而危及生命,尤其泛耐药鲍曼不动杆菌(Extensively Drug Resistant Acinetobacter baumannii, XDRAB)治疗难度极大,对大部分抗生素无效,极易导致死亡。泛耐药鲍曼不动杆菌是指仅对1~2种潜在有抗不动杆菌活性的药物(主要指替加环素)敏感的菌株<sup>[3]</sup>。本文回顾分析北京军区总医院2012年1月以来收治的异基因造血干细胞移植后并发泛耐药鲍曼不动杆菌感染的情况,现报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 临床资料 北京军区总医院血液科于2012年1

月—2013年1月共收治95例行异基因造血干细胞移植恶性血液病患者,其中男性58例,女性37例,年龄7~58岁,中位年龄32.2岁。FIB分型分别为急性髓系白血病(AML)49例,其中M0型1例,M1型11例,M2型19例,M3型1例,M4型5例,M5型9例,M6型3例;急性淋巴细胞白血病(ALL)28例,其中B细胞型12例,T细胞型16例;骨髓增生异常综合症(MDS)9例;淋巴瘤(ML)5例;多发性骨髓瘤(MM)4例。供受者HLA全相合60例,HLA不合造血干细胞移植35例。亲缘供者移植88例,非亲缘供者移植7例。

1.2 异基因造血干细胞移植过程 干细胞采集及预处理时供者接受粒细胞集落刺激因子的动员,剂量一般为5~10  $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{d})$ ,用法为连续皮下注射4~5 d。移植方法为采集骨髓加外周血干细胞进行联合混合移植,第4天从髂后上棘进行采集骨髓混悬液,骨髓采集量是15 ml/kg,第5天应用血细胞分离机采集供者外周血干细胞,采集总单个核细胞数要求在 $5\times 10^8/\text{kg}$ 以上,CD34<sup>+</sup>细胞计数在 $2\times 10^6/\text{kg}$ 以上,应用流式细胞仪计数采集物中CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>、CD34<sup>+</sup>细

基金项目:国家自然科学基金(31200686)

作者单位:100700 北京军区总医院血液科

通讯作者:陈惠仁, E-mail: guozhi02@163.com

胞,对 ABO 血型主要不相合病例,采集骨髓后应用羟乙基淀粉分离沉降后再进行输注。移植预处理方案以改良 BUCY 方案为主,植物抗宿主病(GVHD)预防采用环孢素 A 联合短疗程甲氨蝶呤的经典方案,allo-HSCT 前清除潜在感染灶,药浴后入住百级层流洁净室,口服肠道消毒剂,每周输注免疫球蛋白,预处理期间水化、碱化尿液,静滴碳酸氢钠预防出血性膀胱炎,应用更昔洛韦预防巨细胞病毒感染及间质性肺炎,静滴肝素钠预防肝静脉闭塞病,加强成分输血等支持治疗,血制品均经照射后输给患者。

**1.3 微生物证据** 移植过程中出现发热经验性给予 $\beta$ -内酰胺酶抗生素抗感染治疗,同时积极查找感染灶及微生物证据,如持续发热 3 d 以上加用糖肽类抗生素,如体温仍未能控制可经验性抗真菌治疗,同时积极查找微生物证据,并统计所有发生泛耐药鲍曼不动杆菌感染的情况,根据药敏试验选用敏感抗生素。细菌培养按全国临床检验操作规程推荐的程序进行,结果判定严格按照美国临床实验室标准化委员会(NCCLS)1999 年版制定的规程及标准进行,所有患者均分别定期行呼吸道分泌物培养和血培养。

**1.4 疗效标准及随访** 明确为泛耐药鲍曼不动杆菌感染后根据药敏试验选用抗生素,用药 3 d 后每天评定疗效,临床疗效评定标准分为痊愈、显效、进步和无效 4 级,其中痊愈与显效可统称为有效,进步和无效统称为无效,总有效率 = (痊愈 + 显效)/总例数  $\times$  100%。临床疗效按痊愈、显效、进步和无效进行评价。所有患者在异基因造血干细胞移植后即开始随访,随访结束时间是 2013 年 3 月,统计患者移植后发生泛耐药鲍曼不动杆菌感染及长期生存情况。

## 2 结果

**2.1 XDRAB 感染情况** 共有 8 例发生泛耐药鲍曼不动杆菌感染,发生时间为移植后 20 ~ 78 d,其中男性 5 例,女性 3 例,年龄 15 ~ 43 岁,中位年龄 28.6 岁,发生率为 8.4%。按疾病类型分 AML 5 例,ALL 3 例,患者在发热时行血培养,有痰液行痰液标本培养,其它分泌物均行相关的培养,根据药敏试验选用敏感抗生素,肺部感染至症状、体征及影像学指标恢复正常,血流感染抗感染治疗后症状体征好转 1 周以上。按发生部位主要发生在下呼吸道和血液,7 例为肺部感染经痰培养明确,1 例为败血症经血培养明确,依次为肺部感染 7 例(7/8)和败血症 1 例(1/8)。

**2.2 疗效评价** 抗生素疗效评价临床抗感染治疗中根据药敏试验结果合理选择抗菌药物,全部 8 例患者药敏结果中对美罗培南、亚胺培南等 $\beta$ -内酰胺酶抗生素 100% 耐药,对头孢曲松、头孢他啶等头孢菌素类抗生素也 100% 耐药,对莫西沙星和左氧氟沙星等喹诺酮类也均为 100% 耐药率。全部病例均应用替加环素治疗,对替加环素敏感率 100%,治疗时间为 7 ~ 28 d,总有效率 100% (8/8),全部患者均能耐受治疗,无明

显不良反应发生。肺部感染患者 7 例有 6 例达到痊愈标准,1 例感染的症状体征恢复正常,影像学指标好转,另一例血流感染患者达到痊愈标准,总有效率达到 100%。全组患者共有 5 例发生皮肤、肠道及肝脏的移植抗宿主病,有 3 例得到有效控制。随访至 2013 年 3 月,总计共死亡 3 例,有 2 例患者因同时合并肠道移植抗宿主病死亡,1 例复发死亡,其余 5 例均存活。生存曲线见图 1。

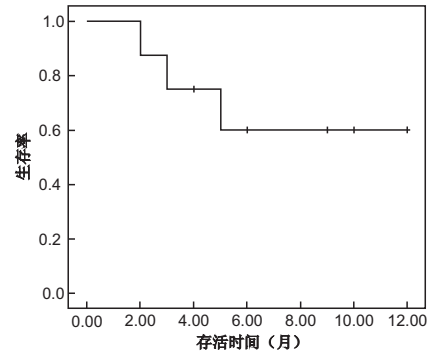


图 1 全组 XDRAB 感染移植患者的生存曲线

## 3 讨论

鲍曼不动杆菌属于非发酵革兰阴性杆菌,是条件致病菌,广泛分布于自然界,环境生存力极强<sup>[4]</sup>,易造成医院感染暴发流行<sup>[5]</sup>,近年分离率逐年上升,在非发酵革兰阴性杆菌中仅次于铜绿假单胞菌,其耐药性日益严重,具有复杂的耐药机制<sup>[6]</sup>,常表现出泛耐药<sup>[7]</sup>。我们培养出 8 例泛耐药鲍曼不动杆菌主要来自痰液标本,其次是为血液,对 $\beta$ -内酰胺类、头孢菌素类、喹诺酮类等均为 100% 耐药率,对替加环素敏感率高,一旦确诊为泛耐药鲍曼不动杆菌感染即改经验性应用替加环素治疗,避免长时间使用广谱抗菌药物。泛耐药鲍曼不动杆菌感染有多重危险因素<sup>[8]</sup>,血液病肿瘤患者造血干细胞移植后容易合并各种感染<sup>[9]</sup>,尤其移植前反复化疗、移植期间强烈的预处理方案,移植后出现移植抗宿主病等,再加上多种强效免疫抑制剂联合运用导致患者免疫力进一步下降,均会出现泛耐药鲍曼不动杆菌的发生。

由于泛耐药鲍曼不动杆菌发生率日益增加,治疗和管理这种泛耐药鲍曼不动杆菌非常的困难,在重症监护病房已有越来越多的报道<sup>[10-12]</sup>,对于血液科病房免疫功能低下患者容易造成流行性感染,因此快速、准确、及时应用有效抗生素非常重要。结合国内外的文献<sup>[13-14]</sup>都认为,替加环素是泛耐药鲍曼不动杆菌的一线选择,对微生物消灭和临床疗效均有明确疗效。替加环素是第 1 个被批准的新型静脉注射用甘氨酸四环素类抗生素,具有广谱抗微生物活性,替加环素对部分需氧革兰氏阴性菌尤其对泛耐药鲍曼氏不动杆菌敏感,其作用机制与四环素类抗生素相似,都是通过与 30S 核糖体结合,阻止转移 RNA 的进入,使得氨基酸无法结合成肽链,最终起到阻断细菌蛋白质合成,限制细菌生长的作用<sup>[15-16]</sup>。此外替加环素不需根据肾功能受损情况调整剂量,半衰期长,因此使用比较方便,每 12 h 应用 1 次即可。

鲍曼不动杆菌感染是院内感染重要的病原菌之一,其最常见的部位感染部位是肺部,是医院获得性肺炎重要的致病菌。国内资料表明鲍曼不动杆菌感染约占临床分离的不动杆菌的70%以上,对头孢菌素、氨基糖苷类、喹诺酮类抗生素的耐药率已达90%以上,而国内耐碳青霉稀类的泛耐药鲍曼不动杆菌发展速度亦很快,因此,临床上对这种泛耐药鲍曼不动杆菌感染的治疗非常困难,国内各大医院的药敏培养结果均显示泛耐药鲍曼不动杆菌对替加环素仍保持相当的敏感性。鲍曼不动杆菌感染有多重危险因素,恶性血液患者的免疫功能低下的宿主因素是最主要的因素,加上长时间住院、严重基础疾病及合并症,长时间留置深静脉置管以及抗菌药物暴露等均是常见原因。鲍曼不动杆菌具有强大的获得耐药性和克隆传播的能力,鲍曼不动杆菌对抗菌药物的耐药机制主要包括<sup>[6-7]</sup>以下几个方面:药物作用靶位改变、产生抗菌药物灭活酶及到达作用靶位药物量减少,包括外排泵的过度表达和外膜孔蛋白通透性下降。临床上基于广泛耐药鲍曼不动杆菌感染治疗上的困难,也有采用多药联合的方案,我们按照国内专家对中国鲍曼不动杆菌感染诊治与防控共识,应用单药替加环素治疗泛耐药鲍曼不动杆菌也显示出较好的临床治疗效果,有效地防治鲍曼不动杆菌感染的发生,取得了明确的疗效。

Shin JA等<sup>[17]</sup>回顾性分析2009年4月—2010年3月替加环素治疗泛耐药鲍曼不动杆菌感染的27例患者,平均年龄为66.2岁,在医院的平均住院天数为74.6d,共有23例(85.2%)泛耐药鲍曼不动杆菌被控制,4例因败血症未能控制死亡,显示出较好的临床治疗效果。但Gordon NC等<sup>[18]</sup>却认为替加环素治疗泛耐药鲍曼不动杆菌临床疗效有限,在英国医院已是一个日益严重的问题,在超过18个月的研究时间内,有34例泛耐药鲍曼不动杆菌感染的患者接受了替加环素治疗,有24(68%)个患者产生了积极的临床效果,但最终的病死率高达41%(14例),9人死亡直接归属于败血症未能控制,3例患者好转后出现复发。因此,替加环素治疗泛耐药鲍曼不动杆菌的临床疗效仍然不明朗。本研究采用替加环素治疗广泛耐药鲍曼不动杆菌感染,总有效率为100%,取得了良好的治疗效果,替加环素最常见的不良反应为恶心和呕吐,但这些不良反应并未影响患者的治疗。

综上所述,本研究所采用的替加环素是治疗泛耐药鲍曼不动杆菌是安全可靠的治疗方案,但在临床工作中,我们还应该综合考虑感染病原菌的敏感性、感染部位及严重程度、患者情况和抗菌药物的特点,才能更有效提高泛耐药鲍曼不动杆菌感染患者的治疗效果。泛耐药鲍曼不动杆菌耐药性广泛,治疗选择用药有限,临床医师尽早进行病原学检查,合理使用抗生素,早期诊断及治疗是减少感染病死率的关键,早期足量用药才能迅速控制感染。

## 参考文献

- [1] 郭智,陈惠仁,何学鹏,等.单倍型异基因造血干细胞移植治疗儿童难治性或复发白血病30例[J].中华器官移植杂志,2013,34(1):33-36.
- [2] 郭智,陈惠仁,刘晓东,等.异基因造血干细胞移植后发生巨细胞病毒感染的临床分析[J].中国实验血液学杂志,2012,20(4):971-974.
- [3] 陈佰义,何礼贤,胡必杰,等.中国鲍曼不动杆菌感染诊治与防控专家共识[J].中华医学杂志,2012,92(2):76-85.
- [4] 吴世木,钱耀先,陆红,等.鲍曼不动杆菌的临床分布及耐药性分析[J].贵州医药,2012,36(9):830-832.
- [5] Moon SY, Peck KR, Chang HH, et al. Clinical experience of tigecycline treatment in infections caused by extensively drug-resistant *Acinetobacter* spp[J]. Microb Drug Resist, 2012, 18(6):562-566.
- [6] 程霞,钮博,时淑慧.鲍曼不动杆菌在医院感染中的地位及耐药性研究[J].中华全科医学,2011,9(1):120-121.
- [7] 周秀文,王云凤.鲍曼不动杆菌耐药趋势分析[J].中华全科医学,2012,10(6):946-947.
- [8] Kuo SC, Chang SC, Wang HY, et al. Emergence of extensively drug-resistant *Acinetobacter baumannii* complex over 10 years: nationwide data from the Taiwan Surveillance of Antimicrobial Resistance (TSAR) program[J]. BMC Infect Dis, 2012, 28(12):200.
- [9] 何正梅,陈侃侃,丁邦和,等.基因造血干细胞移植后合并感染的诊断和治疗[J].中华全科医学,2012,10(12):1856-1857.
- [10] Hua X, Zhou H, Jiang Y, et al. Genome sequences of two multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* strains isolated from a patient before and after treatment with tigecycline[J]. J Bacteriol, 2012, 194(24):6979-6980.
- [11] 张小红,王红民.ICU鲍曼不动杆菌肺部感染临床耐药分析[J].医药论坛杂志,2010,31(16):134-135.
- [12] 廖祖松.鲍曼不动杆菌在ICU的耐药现状及药物选择[J].河北医学,2012,18(9):1315-1317.
- [13] 黄蕾,吴永贵,卢文,等.持续不卧床性腹膜透析合并鲍曼不动杆菌腹膜炎2例及文献复习[J].安徽医学,2010,31(3):250-252.
- [14] Ozbek B, Mataraci E. In vitro effectiveness of colistin, tigecycline and levofloxacin alone and combined with clarithromycin and/or heparin as lock solutions against embedded *Acinetobacter baumannii* strains[J]. J Antimicrob Chemother, 2013, 68(4):827-830.
- [15] 叶明,徐修礼,王刚,等.耐碳青霉烯类鲍曼不动杆菌的耐药表型及体外联合用药分析[J].实用临床医药杂志,2011,15(11):44-46.
- [16] Yagnik RM, Benzeroual KE. Tigecycline prevents LPS-induced release of pro-inflammatory and apoptotic mediators in neuronal cells[J]. Toxicol In Vitro, 2013, 27(2):686-693.
- [17] Shin JA, Chang YS, Kim HJ, et al. Clinical outcomes of tigecycline in the treatment of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* infection[J]. Yonsei Med J, 2012, 53(5):974-984.
- [18] Gordon NC, Wareham DW. A review of clinical and microbiological outcomes following treatment of infections involving multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* with tigecycline[J]. J Antimicrob Chemother, 2009, 63(4):775-780.

收稿日期:2013-05-30

# 糖尿病合并细菌性肝脓肿的临床特点

刘国栋, 李萌芳, 洪光亮, 赵光举, 邱俏檬, 吴斌, 卢中秋

**摘要:** **目的** 阐述糖尿病合并肝脓肿和非糖尿病肝脓肿临床特点的差异, 为医生早期诊断和治疗提供依据。 **方法** 回顾性分析 2005 年 3 月—2011 年 6 月温州医科大学附属第一医院收住的 272 例细菌性肝脓肿患者, 比较糖尿病肝脓肿患者和非糖尿病肝脓肿患者临床表现、实验室检查、影像学表现、并发症特点。计量资料用  $(\bar{x} \pm s)$  表示, 对 2 组间比较采用成组  $t$  检验, 计数资料采用  $\chi^2$  检验。 **结果** 272 例肝脓肿患者中, 有 131 例 (48%) 糖尿病合并肝脓肿患者, 与非糖尿病肝脓肿患者相比, 前者更易发生低白蛋白血症 (77.9% vs. 65.2%,  $P=0.022$ )、低胆固醇血症 (93.2% vs. 20.0%,  $P=0.000$ )、脓肿内易见气体形成 (22.9% vs. 9.9%,  $P=0.004$ )、肺炎克雷伯杆菌培养阳性率更高 (32.2% vs. 12.8%,  $P=0.000$ ), 较非糖尿病肝脓肿患者拥有更多的并发症, 且右上腹痛的发生率低 (35.1% vs. 61.7%,  $P=0.000$ )。 **结论** 糖尿病合并肝脓肿患者临床表现不典型, C 反应蛋白检测和 B 超检查有助于减少肝脓肿的误诊。

**关键词:** 肝脓肿; 糖尿病; 临床特点

**中图分类号:** R575.4 R587.1 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)05-0676-04

**Clinic characteristics of pyogenic liver abscess patients with diabetes mellitus** LIU Guo-dong, LI Meng-fang, HONG Guang-liang, et al. Emergency Department, the First Affiliated Hospital, Wenzhou Medical University, Wenzhou 325000, Zhejiang, China

**Abstract: Objective** To identify the differences for pyogenic liver abscess (PLA) in diabetic patients compared with non-diabetic patients, and provide evidence for early diagnosis and treatment. **Methods** Medical records of 272 cases of patients treated for pyogenic liver abscess from March 2005 through June 2011 were reviewed retrospectively. Patients were divided into two groups; diabetes mellitus (DM) group and non-diabetes mellitus (NDM) group, and statistical analysis was performed to compare the differences between DM and NDM patients in clinical presentation, laboratory features, imaging findings and complications. **Results** Among 272 cases of pyogenic liver abscess, underlying diabetes was present in 48% (131/272). Patients with DM had higher prevalence rates of hypoalbuminemia, hypocholesterolemia, coagulation disorders, gas-forming nature, growth of *Klebsiella pneumoniae* in cultures and complications, but with lower prevalence rates of right upper abdominal pain. **Conclusion** The clinical presentation of pyogenic liver abscess in diabetic patients were atypical, C-reaction protein and B-ultra sound can reduce the misdiagnosis of PLA.

**Key words:** Pyogenic liver abscess; Diabetes; Clinic characteristics

细菌性肝脓肿是一种常见的感染性疾病, 其发病率为 (13 ~ 446)/100 000 住院人次, 病死率高达 31%。糖尿病患者容易并发细菌感染, 尤其是细菌性肝脓肿。据报道, 细菌性肝脓肿合并糖尿病患者占同期细菌性肝脓肿患者的 28% ~ 60%。由于其临床特点不典型, 常被误诊和漏诊, 直接影响这些患者的治疗和预后。因此, 我们就糖尿病患者并发细菌性肝脓肿的临床特点展开讨论。

## 1 资料与方法

**1.1 临床资料** 2005 年 3 月—2011 年 6 月入住本院 272 例肝脓肿患者 (年龄 > 18 岁)。肝脓肿的诊断标准参考第 7 版外科学<sup>[1]</sup> 制定的诊断标准, 糖尿病的诊断标准参考 1999 年世界卫生组织制定的糖尿病诊断标准。排除阿米巴肝脓肿、结核性肝脓肿和病例资料不完整者。按照患者是否有糖尿病病史分为糖尿病组 (DM 组) 和非糖尿病组 (NDM 组)。

**1.2 分析方法** 对入选患者的临床资料进行分析, 分

别比较糖尿病组患者和非糖尿病组患者在基础疾病、临床症状、体征、实验室检查、影像学表现、微生物培养结果、并发症方面的特点。

**1.3 统计学方法** 采用 SPSS 18.0 软件进行统计学处理, 计量资料用  $(\bar{x} \pm s)$  表示, 对 2 组间比较采用成组  $t$  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

2005 年 3 月—2011 年 6 月本院共收住细菌性肝脓肿患者 272 例, 其中 161 人为男性, 男女比为 1.5:1; 131 人 (48%) 患有糖尿病, 糖尿病组男性 70 例 (53%), 女性 61 例 (47%), 平均 (63.20 ± 10.95) 岁, 糖尿病病程 10 d ~ 20 年, 平均 4.5 年, 糖化血红蛋白 6.5% ~ 13.6%, 平均 (8.89 ± 2.09)%; 非糖尿病组男性 91 例 (64%), 女性 50 例 (36%), 年龄 (59.64 ± 15.98) 岁, 糖尿病组和非糖尿病组在发病年龄上差异有统计学意义 ( $P=0.03$ )。本研究中肝脓肿的发病率为 104/100 000 住院人次。

**2.1 基础疾病** 糖尿病组的基础疾病第一位为无其他基础疾病, 其次为高血压病、胆道疾病史、腹部手术史; 而非糖尿病组基础疾病第一位为胆道疾病, 其次为无基础疾病、腹部手术史、高血压病, 糖尿病组和非糖

**基金项目:** 浙江省中医药重点学科建设项目 (2012-XK-A28); 浙江省医学创新学科建设项目 (11-CX26)

**作者单位:** 325000 浙江省温州医科大学附属第一医院急诊科

**通讯作者:** 卢中秋, E-mail: lzq640815@163.com

尿病组在合并高血压病(33.0% vs. 18.0%)、无基础疾病(40.5% vs. 27.0%)、恶性肿瘤(2.3% vs. 8.5%)、腹部手术史(16.8% vs. 29.7%)存在统计学

差异,而在合并胆道疾病、慢性肾功能不全方面差异无统计学意义(见表1)。

表1 肝脓肿患者基础疾病情况(n,%)

组别	例数	高血压病	胆道疾病	恶性肿瘤	腹部手术史	慢性肾功能不全	无其他基础疾病
糖尿病组	131	44(33.0)	35(26.7)	3(2.3)	22(16.8)	7(5.3)	53(40.5)
非糖尿病组	141	26(18.0)	50(35.0)	12(8.5)	42(29.7)	6(4.3)	38(27.0)
P值		0.005	0.14	0.048	0.012	0.674	0.018

注:胆道疾病:包括胆囊炎、胆囊结石、胆囊息肉。腹部手术史:近半年内腹部手术史,包括腹部外科治疗、介入治疗、内镜逆行胰胆管造影等。

2.2 症状和体征 肝脓肿患者最常见症状为发热,2组发热患者的比例差异无统计学意义(96.9% vs. 98.6%);糖尿病组仅46例患者出现腹痛,远低于非糖尿病组(35.1% vs. 61.7%, P=0.000);糖尿病组70例患者出现寒颤,同非糖尿病组相仿(53.4% vs. 61.3%, P=0.191);其他症状出现率均低于50%;糖

尿病组患者出现神志改变明显高于非糖尿病组(9.9% vs. 2.1%, P=0.013)。肝脓肿患者最常见的体征也是发热,糖尿病组患者出现腹部压痛、肝区叩痛例数不足1/3,而非糖尿病组47例患者出现肝叩痛,高于糖尿病组(33.3% vs. 14.5%, P=0.001),其余体征阳性率不足10%(见表2)。

表2 肝脓肿患者症状和体征(n,%)

组别	例数	症状							
		发热	寒颤	腹痛	恶心呕吐	乏力	腹泻	呼吸道症状	神志改变
糖尿病组	131	127(96.9)	70(53.4)	46(35.1)	35(26.5)	50(38.2)	5(3.8)	26(19.8)	13(9.9)
非糖尿病组	141	139(98.6)	87(61.3)	67(61.7)	39(27.2)	43(30.7)	1(0.7)	24(17.0)	3(2.1)
P值		0.359	0.191	0.000	0.832	0.197	0.183	0.548	0.013

组别	例数	体征					
		发热(T>38℃)	腹部压痛	肝区叩痛	黄疸	腹肌紧张	肝肿大
糖尿病组	131	124(94.7)	38(29.0)	19(14.5)	6(4.6)	7(5.3)	11(8.4)
非糖尿病组	141	130(92.2)	51(36.2)	47(33.3)	13(9.2)	3(2.1)	6(4.3)
P值		0.415	0.208	0.001	0.134	0.204	0.159

2.3 实验室检查 实验室检查方面,糖尿病组和非糖尿病组患者在白细胞升高方面差异无统计学意义(73.3% vs. 66.0%, P=0.19),但糖尿病组拥有较高的中性粒细胞百分数(89.3% vs. 78.0%, P=0.012);2组有将近50%的患者发生贫血;与非糖尿病组相比,糖尿病组更易发生低蛋白血症(77.9% vs. 65.2%, P=0.022);2组病例只有不到一半的患者出现谷丙转

氨酶、谷草转氨酶升高,2组r-GT升高率高达79.4%;2组患者C反应蛋白、血沉升高率达100%;2组在肾功能异常(BUN、Cr)方面无统计学差异;糖尿病组拥有较高的低胆固醇血症发生率(93.2% vs. 20.0%, P=0.000)和高甘油三酯血症(97.4% vs. 24.8%, P=0.000)。2组在HDL、LDL异常方面差异无统计学意义(见表3)。

表3 肝脓肿患者的实验室检查(n,%)

组别	例数	WBC	中性粒百分	贫血	PLT <	ALT	AST	ALP	r-GT	ALB <
		>10 000/ $\mu$ l	数>0.7		100 000/ $\mu$ l	>50 IU/L	>60 IU/L	>128 IU/L	>50 IU/L	35 g/L
糖尿病组	131	96(73.3)	117(89.3)	66(50.4)	20(15.3)	57(43.5)	41(31.3)	73(55.7)	104(79.4)	102(77.9)
非糖尿病组	141	93(66.0)	110(78.0)	68(48.2)	16(11.3)	68(48.2)	40(28.4)	68(48.2)	112(79.4)	92(65.2)
P值		0.190	0.012	0.722	0.341	0.436	0.598	0.216	0.993	0.022

组别	例数	TBIL >	PT	APTT	ESR	CRP	BUN >	Cr >	TC <	TG >
		20 $\mu$ mol/L	>14.6 s	>42 s	升高	>8 mg/L	7.1 mmol/L	133 $\mu$ mol/L	2.44 mmol/L	1.7 mmol/L
糖尿病组	131	26(19.8)	63(48.1)	37(28.2)	45/45(100.0)	52/52(100.0)	27(20.6)	3(2.3)	109/117(93.2)	114/117(97.4)
非糖尿病组	141	30(21.3)	49(34.8)	51(36.2)	50/50(100.0)	60/60(100.0)	22(16.3)	4(2.8)	25/125(20.0)	31/125(24.8)
P值		0.771	0.026	0.163	1.000	1.000	0.360	1.000	0.000	0.000

注:WBC:白细胞,PLT:血小板,ALT:谷丙转氨酶,AST:谷草转氨酶,ALP:碱性磷酸酶,r-GT:r-谷氨酰转肽酶,ALB:白蛋白,TBIL:总胆红素,PT:凝血酶原时间,APTT:活化部分凝血酶原时间,BUN:血尿素氮,Cr:肌酐,TC:总胆固醇,TG:甘油三酯,CRP:C-反应蛋白;贫血:男性血红蛋白<120 g/L,女性血红蛋白<110 g/L;ESR升高:红细胞沉降率男性>15 mm/h,女性>20 mm/h。

2.4 影像学表现 肝脓肿在影像学上主要表现为单个脓肿(85.5% vs. 90.8%),位于右肝(63.3% vs. 64.5%),大小主要介于5~10 cm之间(71.0% vs. 63.1%)。与非糖尿病组相比,糖尿病组脓肿内易见气体形成(22.9% vs. 9.9%, P=0.004)、胸膜增厚(28.2% vs. 15.6%, P=0.011),而脓肿内多房分隔少见(11.5% vs. 33.3%, P=0.000),见表4。

2.5 病原学 糖尿病组和非糖尿病组细菌培养阳性

率低,分别只有47例(35.9%)和31例(22.0%),2组在血培养阳性率方面无差异,在脓液培养阳性率方面差异具有统计学意义(31.3% vs. 14.8%)。培养到细菌以革兰氏阴性菌为主,革兰氏阳性菌少见,2组培养到革兰氏阴性菌以肺炎克雷伯杆菌为主,且双方在肺炎克雷伯杆菌培养阳性率方面的差异具有统计学意义(32.2% vs. 12.8%)。糖尿病组分离出产ESBL细菌2例(见表5)。



表4 肝脓肿患者的影像学表现(n, %)

组别	例数	脓肿数目		脓肿位置		
		单个脓肿	多个脓肿	右肝	左肝	左右肝
糖尿病组	131	112(85.5)	19(14.5)	83(63.3)	25(19.1)	23(17.6)
非糖尿病组	141	128(90.8)	13(9.2)	91(64.5)	32(22.7)	18(12.8)

组别	例数	脓肿大小			脓肿内气体形成	脓肿多房分隔	胸膜增厚
		<5 cm	5~10 cm	>10 cm			
糖尿病组	131	23(17.6)	93(71.0)	15(11.4)	30(22.9) <sup>a</sup>	15(11.5) <sup>b</sup>	37(28.2) <sup>c</sup>
非糖尿病组	141	38(27.0)	89(63.1)	14(9.9)	14(9.9)	47(33.3)	22(15.6)

注:与非糖尿病组相比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ,与非糖尿病组相比较,<sup>b</sup> $P < 0.05$ ,与非糖尿病组相比较,<sup>c</sup> $P < 0.05$ 。

表5 肝脓肿患者的病原学表现(n, %)

组别	例数	血液培养阳性	脓液培养阳性	培养到多种细菌	肺炎克雷伯杆菌	大肠杆菌	ESBL(+)
糖尿病组	131	11(8.4)	41(31.3)	2(1.5)	39(32.2)	3(2.3)	2(1.5)
非糖尿病组	141	10(7.1)	21(14.8)	2(1.4)	18(12.8)	2(1.4)	0(0)
P 值		0.687	0.001	1	0.000	0.674	0.231

注:ESBL为超广谱 $\beta$ 内酰胺酶。

2.6 并发症 肝脓肿患者最常见的并发症为胸腔积液、腹腔积液、脓毒症<sup>[2]</sup>。糖尿病组更易并发胸腔积液(53.4% vs. 35.5%,  $P = 0.003$ )、腹腔积液(17.6% vs. 8.5%,  $P = 0.026$ )、及脓毒症(14.5% vs. 4.3%)、糖尿病酮症酸中毒(3.8% vs. 0%,  $P = 0.025$ )等需积极抢救的临床危象。糖尿病组患者易发生急性肾功能衰竭(6.9% vs. 0.7%,  $P = 0.018$ )。2组在发生急性呼吸衰竭、ARDS方面的差异无统计学意义。糖尿病组高达17.6%的患者出现转移性肝脓肿,远远高于非糖尿病组( $P = 0.002$ ),最常见的转移部位为膈下(6.1% vs. 2.1%),其次为肾(3.8% vs. 1.4%)、肺(2.3% vs. 1.4%),但2组发生上述部位转移率相仿。

### 3 讨论

细菌性肝脓肿发病率因地而异<sup>[3-7]</sup>。文中细菌性肝脓肿的发病率为104/100 000住院人次,发病率高于西欧、北美,低于台湾。肝脓肿患者常见的基础疾病为糖尿病,本研究中肝脓肿患者48%合并糖尿病,略高于欧洲、北美地区,与台湾、韩国报道相近。肝脓肿患者以男性居多。在发病年龄方面,糖尿病组肝脓肿患者比非糖尿病组平均大4岁。在病因方面,糖尿病组多不明,而非糖尿病组多为胆道感染。Lee CJ等报道非糖尿病患者合并胆道疾病较糖尿病者高,Ning-Ping Foo等<sup>[8]</sup>也有相同报告,但上述报道都没能解释其原因。本研究尚未发现2组在合并胆道疾病方面的差异。在有腹部手术史、基础疾病方面,糖尿病患者长期高血糖状态使血浆渗透压升高,抑制了白细胞的趋化活性、粘附能力和吞噬能力,单核巨噬细胞及调理素活动减弱,抗体生成减少而导致容易感染,因此糖尿病组与非糖尿病患者存在显著性差异,这与台湾地区报道相一致。在合并症方面,糖尿病是心血管疾病的一个危险因素,故糖尿病组患者较常合并心血管疾病;2组患者在合并恶性肿瘤方面存在差异,其机制至今未明。

肝脓肿最常见的症状为发热、腹痛、寒颤、恶性呕吐、乏力,与国内外的报道相一致<sup>[2]</sup>,但上述症状特异性低。从表2可以看出,仍有7例(5.3%)糖尿病合并肝脓肿患者因恶心呕吐、乏力、呼吸困难、神志不清等

非特异性症状就诊于急诊科。同时糖尿病合并肝脓肿患者腹痛阳性率只有35%,出现肝区叩击痛阳性率(14.5%)、腹部压痛(29.0%)阳性率更少,上述不典型的症状、体征易导致漏诊、误诊。因此,中老年糖尿病患者出现发热畏寒等感染症状,且发热不易控制时,均应考虑有无细菌性肝脓肿的可能。

糖尿病组患者约73%的病例出现白细胞计数升高,而非糖尿病组只有2/3出现。2组在中性粒细胞百分数升高率方面亦存在显著性差异。与白细胞计数、中性粒细胞百分数升高相比,C-反应蛋白(CRP)、血细胞沉降率(ESR)对肝脓肿诊断的敏感性更高,2组肝脓肿患者上述两指标阳性率达到100%。本研究强调CRP、ESR在肝脓肿诊断中的应用。在影像学发现肝区肿块难以与其他疾病相鉴别时,CRP、ESR可以协助诊断。因肝脓肿多发生于老年人,是一种消耗性疾病,患者长期摄入不足,肝合成蛋白质、胆固醇、凝血因子功能受损,故低蛋白血症、低胆固醇血症、PT时间延长等情况常见。2组患者在肝功能方面以碱性磷酸酶(ALP)、谷氨酰转氨酶( $\gamma$ -GT)升高为主,肝脓肿患者胆红素升高并不常见,只有20%左右,ALT、AST异常率不足50%,这些与国内外报道相一致<sup>[9]</sup>。

肝脓肿常单发,多位于右肝,脓肿直径介于5~10 cm之间,这与国内外报道相一致<sup>[10]</sup>。脓肿内气体形成多见于糖尿病组,尤其是长期血糖控制不良的糖尿病患者,这可能与高糖环境有利于产气微生物进行发酵有关。目前诊断肝脓肿影像学检查包括B超、CT、MRI。B超由于其简便、经济、重复性好,可发现1~2 cm的小病灶,是诊断肝脓肿的常规和首选方法。B超可以发现脓肿部位典型的液性暗区或脓肿内液平面,除了协助诊断外,还能了解脓腔的部位、大小及距体表的深度,以确定脓肿最佳的穿刺点和进针方向及深度,为手术引流提供入路选择。但必须指出,约60%的患者自感染至脓肿形成需3周或更长时间,故在疾病早期B超阴性不能轻易排除肝脓肿,应定期复查。

由于入院前大量抗生素的使用,本研究中肝脓肿患者血培养、脓液培养阳性率并不高,总(下转第734页)



· 全科医学论著 ·

# 颈动脉支架成形术对缺血性进展性脑卒中的临床观察

赵晖, 陶庆玲, 孙暄, 张燕

**摘要:** 目的 评价颈动脉支架成形术对动脉粥样硬化性进展性脑梗死的临床疗效及其安全性。方法 选择40例颈内动脉颅外段狭窄引起的缺血性进展性脑卒中患者, 配对分为颈动脉支架成形术(CAS)组( $n=20$ )与内科治疗组( $n=20$ ), 内科治疗组给予阿司匹林、波立维、他汀类、降压药等常规保守治疗, CAS组则在常规治疗的基础上进行数字减影血管造影检查, 对高度狭窄或伴不稳定斑块的主干动脉予以球囊扩张、支架成形术, 观察2组入组时、发病后21 d的美国国立卫生院神经功能缺损(NIHSS)评分与90 d的modified rankin scale(mRS)评分, 记录治疗过程中出现的各种不良反应。结果 2组临床疗效比较, CAS组发病后21 d NIHSS评分明显低于内科治疗组( $12.00 \pm 7.49$  vs.  $3.60 \pm 3.47$ ,  $t=5.05$ ,  $P=0.000$ ); CAS组较内科治疗组的恢复率明显提高( $\chi^2=10.98$ ,  $P<0.01$ ); CAS组中, 颈内动脉颅外段狭窄程度术后明显降低[( $11.30 \pm 6.46$ )% vs. ( $75.00 \pm 11.12$ )%,  $P=0.000$ ]。内科治疗组有1例再次脑梗死发作, CAS组无复发病例。结论 CAS对于颈内动脉颅外段狭窄引起的进展性脑梗死的干预效果较好, 能降低致残率、致死率, 提高患者生活质量。

**关键词:** 颈动脉支架成形术; 进展性卒中; 脑梗死; 动脉粥样硬化; 颈内动脉颅外段

**中图分类号:** R543.5 R743.33 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)05-0679-03

**Carotid angioplasty and stenting in treatment of ischemic stroke patients with neurological deterioration** ZHAO Hui, TAO Qing-ling, SUN Xuan, et al. Department of Neurology, Central Hospital of Changning District, Shanghai 200336, China

**Abstract: Objective** To explore the clinical efficacy and safety of carotid angioplasty and stenting(CAS) in treating cranial atherosclerotic stenosis. **Methods** We enrolled forty ischemic stroke patients with neurological deterioration whose stenosis were in extracranial segments of internal carotid artery(ICA). They were divided into CAS group and standard medical group. In CAS group, patients( $n=20$ ) received CAS plus standard medical therapies. The initial, 21-day NIHSS score and 90-day mRS score were measured. **Results** The 21-day NIHSS score significantly decreased in CAS group. More CAS patients had lower 90-day mRS scores. **Conclusion** CAS was effective and safe in ischemic stroke patients with deterioration with the stenosis or in extracranial segment of ICA. It seems to have a better short-term prognosis.

**Key words:** Carotid angioplasty and stenting; Neurological deterioration; Ischemic stroke; Cranial atherosclerotic stenosis; Extracranial segment of ICA

缺血性进展性脑卒中与普通脑梗死相比较, 有更高的致死率和致残率<sup>[1]</sup>。缺血性进展性脑卒中发生的机制包括梗死灶血凝块的扩大, 进展性微血管阻塞-微循环灌注衰竭, 再发脑梗死及脑水肿等<sup>[2]</sup>。近年来的研究发现, 缺血性进展性脑卒中的发生与大血管狭窄或闭塞有关<sup>[3]</sup>。近年来, CAS在颈内动脉颅外段介入治疗中得到广泛应用积累了不少经验<sup>[4-5]</sup>, 但其在缺血性进展性脑卒中患者治疗中的报道却极少。本文报道40例颈内动脉颅外段动脉粥样硬化性缺血性进展性脑卒中患者, 在我院神经内科使用CAS干预, 观察其疗效及安全性。

## 1 资料与方法

**1.1 临床资料** 入选2006年1月—2011年12月间在我院神经内科住院的颈内动脉颅外段动脉粥样硬化性缺血性进展性脑卒中患者40例, 分为内科治疗组( $n=20$ )及CAS组( $n=20$ ), 后者在常规药物治疗的基础上行CAS治疗。CAS组男性12例, 女性8例, 年龄45~80岁, 入组时NIHSS评分为5~9分, 平均( $7.80 \pm$

1.21)分, 颈动脉超声和头颅MRA显示: 颈内动脉颅外段狭窄( $75.00 \pm 11.12$ )%。内科治疗组男性11例, 女性9例, 年龄46~79岁, 入院NIHSS评分为5~9分, 平均( $7.80 \pm 1.40$ )分, 颈动脉超声和头颅MRA显示: 颈内动脉颅外段狭窄( $75.00 \pm 11.21$ )%。内科治疗组与CAS组在性别、年龄、动脉狭窄程度、首次NIHSS分值及合并疾病如高血压、糖尿病和冠心病等方面相匹配。入选标准: ①年龄40~80岁; ②急性发病6 h后入院且首次NIHSS评分1~5分; ③有神经系统症状及体征的加重; ④头颅MRI提示颈内动脉供血区急性脑梗死; ⑤颈动脉B超或颈部MRA示颈内动脉颅外段有 $\geq 50\%$ 动脉狭窄。神经系统症状加重定义为(在首次NIHSS评分)起病6 h后至5 d内NIHSS分值增加 $\geq 4$ 分。排除标准如下: ①心源性脑梗死或TIA; ②小血管性脑梗死; ③严重心肝肾功能不全; ④CT提示脑出血; ⑤既往有脑出血或蛛网膜下腔出血病史; ⑥近3个月有颅脑外伤史, 或近2周内进行过重大外科手术; ⑦血小板计数 $\leq 100 \times 10^9/L$ ; ⑧非动脉粥样硬化性血管病。

**1.2 治疗过程** 先选择全脑血管造影检查, 以确定脑血管狭窄的部位以及狭窄程度, 选择合适的球囊及支架, 采取脑保护装置。在导丝引导下将8F导引导管

**基金项目:** 上海市长宁区卫生局科研基金资助项目(ZLZX03-3)

**作者单位:** 200336 上海市同仁医院神经内科

**通讯作者:** 赵晖, E-mail: huizh70@163.com

(Envoy Guiding Catheter, Cordis)置于颈总动脉近狭窄段血管,在路图下将保护伞放置至颈内动脉岩骨段,打开保护伞,沿微导丝将合适大小的颈动脉支架释放于颈内动脉狭窄处,回收保护伞。

1.3 观察指标 ①首次及发病后 21 d 的 NIHSS 评分;②治疗后 90 d 的改良 Rankin 评分(mRS);③治疗过程中各种不良事件。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 10.0 软件对数据进行统计学处理,数据以( $\bar{x} \pm s$ )表示,定量资料采用  $t$  检验,定性资料采用  $\chi^2$  检验, $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 2组 NIHSS 评分比较 2组 NIHSS 评分比较:2组患者入组时的 NIHSS 评分差异无统计学意义,但 2组患者间在入院第 21 天的 NIHSS 评分差异有统计学意义( $t = 4.53, P = 0.000$ ),提示 CAS 组神经功能改善明显优于内科治疗组,见表 1。

表 1 2组缺血性进展性脑卒中患者首次 NIHSS 评分和发病第 21 天 NIHSS 评分比较

组别	例数	首次 NIHSS 评分	发病第 21 天 NIHSS 评分	$t(P)$ 值
CAS 组	20	7.80 ± 1.21	3.60 ± 3.47	5.050(0.000) <sup>b</sup>
内科治疗组	20	7.80 ± 1.40	12.00 ± 7.49	-2.440(0.020) <sup>a</sup>
$t(P)$ 值		0.121(0.904)	4.530(0.000) <sup>b</sup>	

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

2.2 2组 mRS 评分比较 治疗后第 90 天时 mRS 评分 2 组间比较差异有统计学意义( $\chi^2 = 10.98, P = 0.004$ ),提示 CAS 组患者的生存质量优于内科治疗组,见表 2。

表 2 2组缺血性进展性脑卒中患者在发病第 90 天 mRS 评分比较( $n, \%$ )

组别	例数	mRS		
		0~1	2	≥3
CAS 组	20	16(80.0)	2(10.0)	2(10.0)
内科治疗组	20	6(30.0)	3(15.0)	11(55.0)
$\chi^2(P)$ 值		10.980(0.004) <sup>a</sup>		

注:<sup>a</sup> $P < 0.01$ 。

2.3 不良事件 CAS 组有 1 例于术中发生急性大脑中动脉 M2 段闭塞,即刻予以动脉溶栓后血管再通。内科治疗组 1 例患者于近 3 个月时再发急性脑梗死,CAS 组 3 个月内无再发。

## 3 讨论

在临床工作中,经常会碰到许多急性脑梗死的病例,经过积极治疗,但其神经功能缺损的症状和体征仍持续恶化,这些患者与无进展的缺血性卒中患者比较,有更高的致残率及致死率,并严重影响了生活质量。

研究表明,约 1/4 进展性卒中归因于颈内动脉颅外段狭窄和闭塞导致的缺血性事件<sup>[6]</sup>。在 65 岁以上的人群中,颈内动脉狭窄率 ≥ 50% 的患病率:男性为 7%、女性为 5%,且多数系无症状性。斑块可通过栓塞(多数)或低灌注(少数)机制导致脑或视网膜缺血性事件<sup>[7]</sup>。流行病学调查显示,在我国颈动脉狭窄的

病因主要是动脉硬化闭塞症(约占 90%),头臂型大动脉炎也很常见。另外还有纤维肌性发育不良、外伤、动脉扭曲、先天性动脉闭锁、肿瘤压迫、动脉周围炎、炎性血管病、放疗后纤维化和淀粉样变性等,但均较少见。斑块引起缺血性事件的具体机制如下。①斑块破裂:斑块成分和组织因子暴露于血循环,引起了血栓形成。②斑块表面糜烂:它可不伴斑块破裂,但可触发血栓形成。③与突入血循环的钙化结节有关:血栓可形成在钙化结节的巢上,然后栓塞到远端。④斑块内出血:尽管未与血循环接触(纤维帽分割),但它导致了狭窄程度进一步加重。⑤其他与脑血管事件有关联的颈动脉斑块特征包括:薄型纤维帽和明显的炎性细胞浸润,钙化灶和脂质核心的比率也影响颈动脉斑块的稳定性(严重钙化性颈动脉斑块较少发生脑血管事件)<sup>[8]</sup>。研究表明,在颈动脉狭窄与缺血性卒中的关系中,约 40% 的前循环系统 TIA 或中风存在同侧颈动脉的重度狭窄(>75%)其中 8% 完全闭塞;10% 症状性颈内动脉狭窄者 1 年内发生脑梗死,5 年内发生梗死的危险性高达 40%;无症状性颈内动脉狭窄(80%)每年发生中风的危险性为 6%;约有 80% 的中风发生前无任何症状(如 TIA 等)。

对于颈内动脉颈段狭窄和闭塞导致的缺血性事件的预防,自从上世纪五十年代成功地施行了首例颈动脉内膜剥离术之后,半个多世纪以来,这一手术技术已经得到广泛认可。最近 20 多年来,在欧洲和北美开展的一系列大型临床随机对照试验,如北美有症状颈动脉内膜切除术试验(North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial, NASCET)、欧洲颈动脉外科试验(European Carotid Surgery Trial, ECST)、无症状颈内动脉粥样硬化研究(Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study, ACAS)等,已经证实了在颈动脉粥样硬化性狭窄患者中,在药物治疗基础上进行 CEA 预防卒中的效果优于单纯的药物治疗。因此,CEA 目前被认为是颈动脉狭窄治疗的“金标准”。1994 年, Marks 等首次报告颈动脉狭窄支架植入术,随后此项技术迅速开展,颈动脉球囊扩张和支架植入术完全替代了单纯的球囊扩张术。早期的颈动脉球囊成形术或 CAS 与 CEA 的随机对照研究,有着明显的不足,包括:介入医师缺乏经验、技术差,无脑保护装置,故患者的结局具有不可预测性。随着血管内治疗技术的进步、操作熟练程度的提高和器材的改良,颈动脉支架植入术手术后的并发症发生率亦逐渐降低。Theron 首先报道了 CAS 术中脑保护装置(EPD)的临床应用,术中应用脑保护装置能使卒中发生率明显降低。在对 CAS 治疗的回顾性研究中,对 2537 例未用脑保护装置和 896 例用脑保护装置治疗的患者进行了对比分析,结果显示,未用脑保护装置者卒中或死亡发生率为 5.15%,而采用脑保护装置者为 1.18%,从而证实了脑保护装置的有效性和安全性。虽然在采用脑保护装置的病例中并发症发生率有所降低,但显然其并发症

发生率的降低与多种因素有关,包括脑保护装置本身、支架及输送系统工艺的改进,最重要的是血管内治疗操作者经验的增加。脑保护装置的应用有效解决了栓塞性卒中,随着CAS的技术和器械的发展和成熟,EPD-CAS现在已成为CEA的补充方法<sup>[9]</sup>。目前使用的脑保护装置有3种:①球囊封堵/抽吸装置;②滤过装置;③血流逆装置。通过术后对保护装置中捕获的微粒进行病理学检查发现,其成分多为内膜斑块碎。除了脑保护装置外,还有一些因素与CAS围手术期风险有关。CAS治疗CEA术后再狭窄的并发症发生率极低,因为CEA术后再狭窄多因内膜异常增生所致,增生的内膜较光滑,不易变脆脱落和形成栓塞。New等发表了338例CEA术后发生再狭窄采用CAS治疗的多中心注册研究结果,围手术期卒中和死亡发生率为316%,低于其他CAS患者。另一个影响CAS安全性的重要因素为血小板糖蛋白Ⅱb/Ⅲa拮抗药,如阿昔单抗的使用。与CAS的基本操作步骤一样,这些药物的应用也借鉴了冠状动脉介入治疗的经验。在理论上,应用这些药物能够降低栓子脱落引起缺血性卒中的风险,但会增加出血性并发症,特别是出血性卒中的风险。目前有关颈动脉支架植入术安全性及有效性的研究已有多项随机对照研究结果,在SPACE及EVA-3S研究两项多中心随机对照研究中,均证实了颈动脉支架成形术治疗慢性颈内动脉狭窄病变的安全性及有效性<sup>[10]</sup>。与CEA相比,CAS的优点是:无需全麻(避免了全麻并发症);无需颈部切口(避免了颅神经损伤);术后恢复和住院时间短;有时,CAS可能是治疗CEA手术高危患者的唯一方法。

虽然颈动脉支架成形术在治疗慢性颈内动脉狭窄病变方面取得了长足的进步,但目前有关对急性进展性缺血性卒中采用颈动脉支架植入进行干预治疗的报道非常少。从理论上说,对急性进展性缺血性卒中的治疗,可以通过增加脑血流量的方式使患者的症状改善。血流量的改善可通过开放动脉途径,也就是可以通过血管内支架置入术实现。经查阅近年来相关文献,仅有Kelly ME<sup>[11]</sup>、Janjua N等<sup>[12]</sup>有数例到数十例对急性进展性缺血性卒中采用颈动脉支架植入进行干预治疗的报道。这些报道都提示了进展性缺血性卒中采用颈动脉支架植入进行干预治疗的有效性和安全性。

颈动脉支架成形术的主要并发症是心血管并发症(血管迷走反射、降压反应、心肌梗死);颈动脉并发症(内膜切割、血栓形成、血管穿孔、血管痉挛);神经系统并发症(缺血性卒中、TIA、颅内出血、高灌注综合征、癫痫发作)及其他并发症(穿刺部位损伤、造影剂过敏/肾病等)<sup>[13]</sup>。随着导管内技术的发展和脑保护技术的应用,CAS的安全性和有效性得到了越来越多的保证。在实际操作中我们体会,必须在治疗前做好应对各种紧急情况如造影剂过敏、血管痉挛、低血压、

心动过缓、栓子脱落的措施,特别是要提前做好动脉溶栓药物。应进行全程的心电及生命体征检测,术中细心、熟练地操作及脑保护装置应用。一旦发现有血管壁斑块形成,更应小心操作,必要时禁止导管或导丝穿越这些部位,防止斑块脱落。严防管道中的空气,以预防气栓的发生。

缺血性进展性脑卒中的治疗上,目前多采用常规的内科保守治疗。本研究在内科治疗基础上采用颈动脉介入支架成形术,保证了患者的脑灌注,同时还可以防止颈动脉的栓子脱落而导致神经功能的进一步恶化,为缺血性进展性脑卒中的治疗提供了一种新的思路。当然鉴于本研究的病例数及还有许多不完善之处,希望有更多的研究来证实颈动脉介入支架成形术对于缺血性进展性脑卒中的安全性和有效性。

### 参考文献

- [1] Kwan J, Hand P. Early neurological deterioration in acute stroke: clinical characteristics and impact on outcome [J]. QJM, 2009, 99(2): 625-633.
- [2] 陈生弟. 难治性神经系统疾病[M]. 上海:上海科学技术出版社, 2009:53-156.
- [3] Nakamura K, Murata K, Kawakami T, et al. Percutaneous transluminal angioplasty for stenosis of the posterior cerebral artery in progressive stroke [J]. Neurol Med Chir, 2009, 49(8): 351-353.
- [4] Mas JL, Chatellier G, Beysses B, et al. Endarterectomy versus angioplasty in patients with symptomatic severe carotid stenosis (EVA-3S) trial: results up to 4 years from a randomised, multicentre trial [J]. Lancet Neurol, 2008, 7(3): 885-892.
- [5] Brott TG, Hobson RW, Howard G, et al. Stenting versus endarterectomy for treatment of carotid-artery stenosis [J]. N Engl J Med, 2010, 363(5): 11-23.
- [6] Thanvi B, Treadwell S, Robinson T. Early neurological deterioration in acute ischaemic stroke: predictors, mechanisms and management [J]. Postgrad Med J, 2008, 84(1): 412-417.
- [7] Bates ER, Babb JD, Casey DE, et al. ACCF/SCAI/ SVMB/SIR/ASITN 2007 clinical expert consensus document on carotid stenting [J]. J Am Coll Cardiol, 2007, 49(3): 126-170.
- [8] Persson M, Ostling G, Smith G, et al. Soluble urokinase plasminogen activator receptor: a risk factor for carotid plaque, stroke, and coronary artery disease [J]. Stroke, 2014, 45(1): 18-23.
- [9] Saw J. Carotid artery stenting for stroke prevention [J]. Can J Cardiol, 2014, 30(1): 22-34.
- [10] Veselka J, Zimolova P, Cerna D, et al. Carotid artery stenting in asymptomatic and surgically high-risk patients: single-centre, single-operator results [J]. Int J Angiol, 2008, 17(1): 207-210.
- [11] Kelly ME, Turner RD, Moskowitz SI, et al. Revascularization of symptomatic subacute cerebrovascular occlusions with a self-expanding intracranial stent system [J]. Neurosurgery, 2009, 64(1): 72-78.
- [12] Janjua N, El-Gengaihy A, Pile-Spellman J, et al. Late endovascular revascularization in acute ischemic stroke based on clinical-diffusion mismatch [J]. Am J Neuroradiol, 2009, 30(2): 1024-1027.
- [13] 中华医学会神经病学分会脑血管病学组缺血性脑血管病血管内介入诊疗指南撰写组. 中国缺血性脑血管病血管内介入诊疗指南 [J]. 中华神经科杂志, 2011, 44(12): 863-869.

收稿日期:2013-07-23

## 齐拉西酮联合心境稳定剂治疗双相躁狂发作

陈正昕,任志斌,邱德胜,潘集阳,范学胜,孙剑,陈炯,邢葆平,王鹤秋,金卫东,王伟

**摘要:**目的 观察齐拉西酮与奥氮平合并碳酸锂或丙戊酸钠治疗躁狂发作的疗效和安全性。方法 对符合DSM-V躁狂发作和混合发作诊断标准的100例研究对象随机分成2组,试验组应用齐拉西酮合并碳酸锂或丙戊酸钠(齐拉西酮组),对照组奥氮平联合碳酸锂或丙戊酸钠(奥氮平组),治疗观察8周。采用杨氏躁狂量表(YMRS)评定疗效和简明精神病评定量表(BPRS),以副反应量表(TESS)及实验室有关辅助检查评价疗效和安全性。结果 2组在治疗前后YMRS均有显著降低( $F=22.5, P<0.01$ ;  $F=16.1, P<0.01$ ),BPRS也有类似结果( $F=12.8, P<0.01$ ;  $F=6.9, P<0.01$ )。齐拉西酮组YMRS在治疗第1周末的评分比奥氮平组高,减分比奥氮平组少,均有显著性差异。齐拉西酮组BPRS在治疗第1周末、2周末评分比奥氮平组高,减分比奥氮平组少,均有显著性差异。观察结束时两组间痊愈率、有效率差异均无统计学意义(痊愈率:42%、40%, $\chi^2=0.02, P>0.05$ ;有效率:80%、84%, $\chi^2=0.54, P>0.05$ )。但是2组间药物副作用有差异,奥氮平组体重增加和血脂异常明显高于齐拉西酮。结论 齐拉西酮、奥氮平合并碳酸锂或丙戊酸钠治疗躁狂发作的疗效均比较理想,但是奥氮平副作用偏多。

**关键词:**齐拉西酮;奥氮平;心境稳定剂;躁狂发作;双相障碍

**中图分类号:** R971.4 R749.41 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)05-0682-04

**Ziprasidone with mood stabilizer in treatment of bipolar manic episodes** CHEN Zheng-xin, REN Zhi-bin, QIU De-sheng, et al. Department of Psychiatry, Tongde Hospital Affiliated to Zhejiang TCM University, Hangzhou 310012, Zhejiang, China

**Abstract: Objective** To compare the efficacy and safety of ziprasidone and olanzapine with lithium carbonate or sodium valproate in the treatment of bipolar manic episodes. **Methods** A total of 100 patients meeting criteria of manic episode or mixed episode of bipolar disorder in DSM-V were randomly divided into two groups. The experimental group received ziprasidone with lithium carbonate or sodium valproate, while the control group received olanzapine with lithium carbonate or sodium valproate. The course was 8 weeks. The Yong Manic Rating Scale (YMRS), Brief Psychiatric Rating Scale (BPRS) and TESS were individually used for assessment of efficacy and safety. **Results** YMRS and BPRS of both groups decreased after the treatment ( $F=22.5, P<0.01, F=16.10, P<0.01; F=12.8, P<0.01, F=6.9, P<0.01$ ). And scale of YMRS at first weekend of the experimental group was significantly higher than that of the control group and its changes was less than that of olanzapine. Scale of BPRS at the first and second weekends of experimental group was significantly higher than that of control group, and its changes was less than that of control group. The difference in full remission rate and effective rate at 8th weekend of both two groups was significant (42%, 40%,  $\chi^2=0.02, P>0.05$ ; 80%, 84%,  $\chi^2=0.54, P>0.05$ ). But both groups had great difference in side effects. The numbers of weight gain, elevated cholesterol, elevated triglycerides, and elevated low density ester protein in control group were higher than that in experimental group.

**Conclusion** The effect of ziprasidone and olanzapine combination with lithium or valproate in the treatment of bipolar manic episodes is similar. But more side effect of olanzapine was found as compared to ziprasidone.

**Key words:** Ziprasidone; Olanzapine; Mood stabilizers; Manic episode; Bipolar disorder

非典型抗精神病药物不仅可以控制阳性症状、情感症状,而且比传统抗精神病药物的副作用轻,更为重要的是它们可以对双相障碍有比较理想的效果<sup>[1]</sup>。齐拉西酮不仅具有其他非典型抗精神病药物的特点,更为重要的是具有更高的安全性,泌乳素增加发生率<sup>[2]</sup>,且代谢异常事件发生率<sup>[3]</sup>。因此近年来齐拉西酮联合心境稳定剂治疗双相障碍时见报道<sup>[4]</sup>,由于双相治疗需要相对长时间的维持治疗,副作用轻和良

好的耐受性就显得特别重要<sup>[5]</sup>。齐拉西酮是一种具有特别作用机制的非典型抗精神病药物,在双相障碍的治疗中取得良好的临床治疗效应<sup>[6]</sup>。笔者将其联合心境稳定剂对双相障碍的躁狂发作与奥氮平联合心境稳定剂的疗效和安全性进行对照,现报道如下。

### 1 资料与方法

#### 1.1 临床资料

1.1.1 入组标准 为2009年1月1日—2012年1月1日住院或门诊患者100例,均符合美国精神障碍分类与诊断标准第4版(DSM-V)和中国精神疾病诊断与分类标准第3版(CCMD-3)躁狂发作诊断标准, YMRS评分 $\geq 22$ 分, BPRS $\geq 40$ 分。

1.1.2 排除标准 ①排除激素以及抗抑郁药物引起的躁狂发作、脑器质性疾病伴发的躁狂发作、躯体疾病伴发的躁狂发作、物质依赖伴发的躁狂发作、妊娠或哺

**作者单位:**310012 杭州市,浙江中医药大学附属同德医院(浙江省立同德医院、浙江省精神卫生中心)(陈正昕,任志斌,金卫东,马永春,陈炯,邢葆平,王鹤秋);430060 武汉市,武汉大学人民医院精神科(邱德胜);510630 广州市,暨南大学附属第一医院精神科(潘集阳);110000 沈阳市,中国医科大学附属第一医院精神科(范学胜);213001 江苏省常州市,全军精神卫生中心(孙剑);310031 杭州市,浙江大学医学院(王伟)

**通讯作者:**金卫东, E-mail: wdjin@163.com

乳期妇女。②不愿意参与被观察者。③年龄 < 18 岁或 > 65 岁。

1.1.3 随机分组 应用随机表将患者随机分成 2 组,其中齐拉西酮组 50 例,门诊 7 例,住院 43 例;男性 28 例,女性 22 例;平均年龄(28.5 ± 15.8)岁,本次发作平均病期(1.5 ± 1.0)个月,平均发作次数(1.5 ± 0.5)次。奥氮平组 50 例,门诊 5 例,住院 45 例;男性 25 例,女性 25 例;平均年龄(30.1 ± 16.6)岁,平均病期(1.2 ± 0.5)个月,平均发作次数(1.3 ± 0.4)次。2 组以上各项指标差异均无统计学意义( $P$  均 > 0.05)。

50 例齐拉西酮组中,应用碳酸锂 15 例,丙戊酸盐 35 例;50 例奥氮平组中,应用碳酸锂 11 例,丙戊酸钠 39 例,2 组比较差异无统计学意义( $\chi^2 = 0.65, P > 0.05$ )。奥氮平组与齐拉西酮组应用碳酸锂剂量分别是(1.50 ± 0.40) g/d 与(1.42 ± 0.30) g/d( $t = 1.05, P > 0.05$ ),应用丙戊酸钠的剂量分别是(1.60 ± 0.50) g/d 与(1.50 ± 0.30) g/d( $t = 1.03, P > 0.05$ )。齐拉西酮剂量范围 120 ~ 180 mg/d,平均(135.0 ± 38.8) mg/d。奥氮平剂量范围 10 ~ 20 mg/d,平均(13.5 ± 5.2) mg/d。

## 1.2 方法

1.2.1 评定方法 ①YMRS:共计 11 项,包括动作、言语、意念飘忽、言语/喧闹程度、敌意/破坏行为、情绪、自我评价、接触、睡眠、性兴趣、工作。评分越高,提示疾病越严重。②BPRS:关心身体健康、焦虑、情感交流障碍、概论紊乱、罪恶观念、紧张、装相和作态、夸大、心境抑郁、敌对性、猜疑、幻觉、动作迟缓、不合作、不寻常的思维内容、情感平淡、兴奋。评分越高,提示疾病程度严重。③TESS:由美国 NIMH 编制于 1973 年。在同类量表中,项目最全,覆盖面最广,既包括常见的不良症状和体征,又包括若干实验室检查结果。这些症状按系统分为:行为毒性、化验异常、神经系症状、植物神经症状、心血管系症状和其它症状等 6 类,评定症状的严重水平(0~4),0:无该项症状;1:极轻或可疑;2:轻度,指不影响功能活动,患者因之稍有烦恼,只有模棱两可的证据证明症状存在,或完全基于患者的报告;3:中度,一定程度的功能影响,但对生活无严重影响,患者因而感到不舒服或不安,可直接观察到症状的存在;4:重度,严重影响患者的活动和生活,就具体症状而言,有些症状只要肯定存在,其严重度至少达到中度。

1.2.2 评定标准 采用 YMRS 于治疗前、治疗第 1、2、4、6 周评定疗效, YMRS 减分率 ≥ 50% 为有效, < 6 分为痊愈。用副反应量表(TESS)评定治疗后的不良反应。在治疗前与治疗后进行血、尿常规、生化常规及心电图等检查。

1.2.3 给药方法 齐拉西酮组给予齐拉西酮联合碳

酸锂或丙戊酸钠治疗,在 7 ~ 10 d 内齐拉西酮剂量渐加至 120 ~ 180 mg/d,碳酸锂 0.5 ~ 1.5 g/d,或丙戊酸盐 0.75 ~ 1.50 g/d,均分 2 次服用,奥氮平组碳酸锂或丙戊酸盐剂量同前,奥氮平 10 ~ 20 mg/d。

1.2.4 脱落标准 ①严重威胁生命的副作用,如急性肝坏死或心脏疾病或肾功能衰竭;②在 2 周内症状几乎没有改善,改善率小于 20%,需要添加非研究允许药物者;③一般药物反应,经过处理患者依然无法耐受;④患者自动退出;⑤门诊患者失访。

1.2.5 伦理问题 本研究经过医院伦理委员会批准,患者监护人签订知情同意书。

1.3 统计学方法 使用 SPSS 11.5 软件对数据结果进行统计分析,采用  $\chi^2$  检验、 $t$  检验和  $F$  检验。以  $P < 0.05$  为差异具有统计学意义。

## 2 结果

2.1 脱落情况 齐拉西酮组共脱落 7 例,其中无效脱落 2 例,无法耐受副作用脱落 4 例,门诊失访 1 例,脱落率为 14.3%;奥氮平组脱落 6 例,其中无效脱落 1 例,无法耐受副作用脱落 3 例,门诊失访 3 例,脱落率为 12.0%,但是两组比较差异无统计学意义( $\chi^2 = 0.10, P > 0.05$ )。

### 2.2 症状改善

2.2.1 自身对照 ①从 YMRS 看,无论是齐拉西酮组还是奥氮平组,各自与治疗前比较,差异具有统计学意义,提示齐拉西酮组和奥氮平组的治疗方法都使症状得到了很大的改善( $F = 22.5, P < 0.01; F = 16.1, P < 0.01$ )。②从 BPRS 的变化来看,也有类似结论,齐拉西酮组和奥氮平组的治疗方法都使症状得到了很大的改善( $F = 12.8, P < 0.01; F = 6.9, P < 0.01$ )。

2.2.2 组间对照 在第 2 周末两组的 YMRS 评分以及减分差异具有统计学意义, BPRS 从第 1 周末到第 2 周末,两组间具有显著性差异,提示奥氮平组的症状改善效果比齐拉西酮组早。但是随后的观察时点两组间差异无统计学意义。见表 1、表 2。

2.3 有效率和痊愈率 痊愈率:齐拉西酮组为 50 例(21/50),痊愈率 42%,奥氮平组 20 例(20/50),痊愈率 40%,差异没有统计学意义, $\chi^2 = 0.02, P > 0.05$ 。有效率:齐拉西酮组为 40 例(40/50),有效率 80%,奥氮平组 42 例(42/50),有效率 84%,差异没有统计学意义, $\chi^2 = 0.54, P > 0.05$ 。

2.4 不良反应 齐拉西酮组常见不良反应有头晕 10 例、嗜睡、静坐不能、腹泻、心悸、恶心等,奥氮平组除头晕、嗜睡、心悸、腹泻外,更多体现在体重增加以及血脂升高,其中体重增加、胆固醇升高、甘油三酯升高、低密度脂蛋白升高这几项副作用与研究组相比较,差异均有统计学意义,见表 3。

表1 治疗前后两组躁狂发作或混合发作患者的 YMRS 总分评定结果( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	YMRS 评分					
		治疗前	治疗1周	治疗2周	治疗4周	治疗6周	治疗8周
齐拉西酮组	50	28.9 ± 7.0	25.3 ± 6.1	21.2 ± 6.5	16.4 ± 10.0	10.9 ± 4.1	8.1 ± 2.3
奥氮平组	50	27.3 ± 6.8	24.0 ± 7.7	17.9 ± 6.2 <sup>a</sup>	16.2 ± 12.1	10.6 ± 7.9	8.0 ± 3.1

组别	例数	变化分					
		治疗前	治疗1周	治疗2周	治疗4周	治疗6周	治疗8周
齐拉西酮组	50	-	4.1 ± 3.6	8.0 ± 3.4	12.1 ± 5.6	17.4 ± 5.0	21.1 ± 4.0
奥氮平组	50	-	3.1 ± 3.0	11.8 ± 3.5 <sup>b</sup>	11.2 ± 5.8	17.1 ± 5.5	20.1 ± 3.8

注:组间比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ,<sup>b</sup> $P < 0.05$ 。“-”表示无数据。

表2 治疗前后两组躁狂发作或混合发作患者的 BPRS 总分评定结果( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	BPRS 评分					
		治疗前	治疗1周	治疗2周	治疗4周	治疗6周	治疗8周
齐拉西酮组	50	48.0 ± 7.0	44.4 ± 7.4	35.1 ± 7.5	30.9 ± 10.3	20.5 ± 13.4	16.5 ± 7.4
奥氮平组	50	49.3 ± 8.1	40.9 ± 7.2 <sup>a</sup>	30.0 ± 9.1 <sup>a</sup>	32.8 ± 12.8	20.8 ± 15.9	16.0 ± 8.1

组别	例数	变化分					
		治疗前	治疗1周	治疗2周	治疗4周	治疗6周	治疗8周
齐拉西酮组	50	-	4.3 ± 3.9	12.8 ± 4.9	18.1 ± 5.9	27.2 ± 9.7	30.2 ± 6.5
奥氮平组	50	-	9.0 ± 3.5 <sup>b</sup>	18.0 ± 3.4 <sup>b</sup>	17.9 ± 4.9	28.6 ± 8.6	31.2 ± 8.5

注:组间比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ,<sup>b</sup> $P < 0.05$ 。“-”表示无数据。

表3 研究组与对照组躁狂发作或混合发作患者副作用的比较( $n, \%$ )

组别	例数	头晕	嗜睡	静坐不能	腹泻	心悸	恶心	口干	肝功能异常
齐拉西酮组	50	10(20.0)	7(14.0)	8(16.0)	7(14.0)	7(14.0)	6(12.0)	4(8.0)	2(4.0)
奥氮平组	50	6(12.0)	15(30.0)	3(6.0)	5(10.0)	5(10.0)	4(8.0)	4(8.0)	1(2.0)
$\chi^2$ 值		1.190	3.729	2.250	0.378	0.378	0.444	0.010	0.010
$P$ 值		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

组别	例数	心电图 ST 改变	体重增加	胆固醇升高	甘油三酯升高	低密度脂蛋白升高	空腹血糖升高
齐拉西酮组	50	2(4.0)	3(6.0)	4(8.0)	3(6.0)	5(10.0)	2(4.0)
奥氮平组	50	1(2.0)	12(24.0)	15(30.0)	13(26.0)	16(32.0)	11(22.0)
$\chi^2$ 值		0.010	6.352	7.862	7.440	7.294	3.840
$P$ 值		>0.05	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.05

### 3 讨论

2003年,Keck发现,齐拉西酮和安慰剂相比,对躁狂基本症状和大多数次要疗效指标在终点都能够快速、持续地产生疗效。2012年,Pae CU的最新研究也表明,联合齐拉西酮会取得更好的临床痊愈<sup>[7]</sup>。齐拉西酮在治疗第2天即可显著改善BPD患者的躁狂症状,且疗效稳定,可一直持续到研究结束。本研究结果也显示,齐拉西酮、奥氮平合并碳酸锂或丙戊酸盐治疗躁狂发作均有相对良好的疗效,而且这种联合治疗的方法症状改善可能比单一使用心境稳定剂产生效果快,但是在第1周末,奥氮平组的YMRS症状改善显著,第1周末、第2周末BPRS改善更为显著,不过随后2组之间症状改善逐渐相似。

非典型抗精神病药物联合心境稳定剂是目前常用的治疗双相躁狂发作常用的方法之一。2005年,Potkin等也开展了一项为期21d的随机双盲对照研究,提示齐拉西酮联合心境稳定剂的试验组比单一使用心境稳定剂更为有效,与本研究用药方式类似。因副反应事件导致的脱落却没有统计学意义,从治疗副反应分析,一般情况下,齐拉西酮的椎体外系反映也明显少于利培酮,而且代谢异常发生率也明显低于奥氮平或氯氮平。因此,基于齐拉西酮在代谢方面没有特别的副作用,与氯氮平、奥氮平相比,代谢副反应少<sup>[3-4]</sup>,

EPS相对较少,而且改善躁狂兴奋的效果<sup>[5-6]</sup>,特别是联合心境稳定剂的情况下也比较理想<sup>[8]</sup>,因此齐拉西酮、奥氮平联合心境稳定剂用于躁狂可能是良好的治疗方案选择之一。

但是联合治疗有可能会增加药物的不良反应。结果分析,研究组超过10%且比较容易出现的副作用有头晕、嗜睡、静坐不能、心悸、腹泻、恶心,对照组除其中头晕、嗜睡、心悸、腹泻外,更多体现在体重增加以及血脂升高,其中体重增加、胆固醇升高、甘油三酯升高、低密度脂蛋白升高以及血糖升高,这几项副作用与研究组相比较,差异均有统计学意义,这提示奥氮平联合心境稳定剂后,与代谢综合症的某些指标会增加。作为需要长期治疗的双相障碍来说,没有因治疗而出现代谢综合症是治疗方案中必须考虑的重要因素之一,基于这样的治疗原则,齐拉西酮联合心境稳定剂似乎更具有优势。最新研究也发现,齐拉西酮特别适合肥胖的双相障碍患者<sup>[9]</sup>。

非典型抗精神病药物在治疗双相障碍之间实际上差异不大。虽然一项回顾性研究提示,在心境稳定剂的基础上联合齐拉西酮、奥氮平、奎硫平、利培酮,90d内再次住院的时间几乎相似<sup>[10]</sup>,但如果观察更长的时间,联合阿立哌唑组的效应良好的特点有所显现<sup>[10-11]</sup>,不仅代谢问题没有出现,而且(下转第817页)



· 全科医学论著 ·

# 冰刺激联合康复训练治疗卒中后吞咽困难疗效观察

李坤彬, 姚先丽, 李坤霞

**摘要:** 目的 评价冰刺激联合康复训练治疗对卒中后吞咽困难患者的临床疗效。方法 选择郑州中心医院神经内科收治的92例卒中后吞咽困难患者,按照随机数字表法分为2组,其中对照组(46例)接受常规治疗及吞咽康复训练,联合组(46例)在接受常规治疗、吞咽康复训练基础上给予冰刺激治疗。2组患者疗程均为14 d。判定治疗前后患者洼田饮水试验分级,比较2种干预措施对患者吞咽功能的影响。同时观察治疗期间2组患者吸入性肺炎发生情况。采用SPSS 16.0软件进行统计学分析。结果 14 d治疗后联合组治疗有效率为73.91% (34/46),对照组治疗有效率为58.70% (27/46),2组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。联合组吸入性肺炎发生率为8.70% (4/46),对照组吸入性肺炎发生率为19.57% (9/46),2组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。结论 冰刺激联合康复训练能够显著改善卒中患者吞咽功能,降低吸入性肺炎发生风险,临床疗效确切。

**关键词:** 卒中; 吞咽困难; 冰刺激; 康复训练

**中图分类号:** R743.34 R493 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)05-0685-03

**Curative effect of ice water stimulation with rehabilitation training for dysphagia after stroke** LI Kun-bin, YAO Xian-li, LI Kun-xia. Department of Neurology, Zhengzhou Central Hospital Affiliated to Zhengzhou University, Zhengzhou 450006, He'nan, China

**Abstract: Objective** To observe the clinical efficacy of ice water stimulation combined with rehabilitation training for dysphagia after stroke. **Methods** Total 92 cases with dysphagia after stroke were randomly divided into two groups. 46 patients in control group were only treated with routine therapies and rehabilitation training, meanwhile the same amount of patients in the combined group received ice water stimulation based the routine therapies and rehabilitation training. Both groups were treated for 14 days. We observed and analyzed the Watian water-swallowing test scores of all the patients, and compared the curative effects of two interventions. The incidences of aspiration pneumonia in two groups were also observed in this study. **Results** The effective ratio of the combined group was 73.91% (34/46), which was significantly higher than that in the control group 58.70% (27/46),  $P < 0.05$ . The incidence of aspiration pneumonia in the combined group was 8.70% (4/46), which was significantly lower than that in the control group 19.57% (9/46)  $P < 0.05$ . **Conclusion** Combination therapy with ice water stimulation and rehabilitation training can obviously improve the dysphagia after stroke and reduce the risk of aspiration pneumonia.

**Key words:** Stroke; Dysphagia; Ice water stimulation; Rehabilitation training

卒中是世界上仅次于恶性肿瘤和心血管疾病的第三大致死性疾病,具有高发病率、高病死率、高致残率和高复发率的特点,我国每年新发卒中患者约有150万~200万<sup>[1-2]</sup>。资料显示采用标准内镜透视检查作为诊断标准,卒中急性期意识清醒患者中吞咽困难发生率为64%~90%<sup>[3]</sup>。卒中后吞咽困难是造成患者吸入性肺炎的首要原因,此外还严重影响患者的营养状况和心理的康复,甚至使患者处于脱水状态、体循环不足,进而诱发再次卒中<sup>[4-5]</sup>。因此改善卒中患者吞咽功能对于改善患者预后具有临床意义重大。我院采用冰刺激联合康复训练治疗卒中后吞咽困难取得了理想的治疗效果,现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 临床资料** 选取2011年6月—2013年5月我院神经内科住院的卒中后吞咽困难患者92例,其中男性50例,女性42例,平均年龄(65.27±8.35)岁。纳入标准:①符合全国第四届血管疾病会议诊断标准<sup>[6]</sup>,

CT或MRI示脑出血或脑梗死;②洼田饮水试验分级<sup>[7]</sup>为Ⅲ~Ⅴ级;③可进食无需鼻饲;④自愿加入本研究。排除标准:①并发严重肝肾功能不全、重症感染;②已有吞咽器官器质性病变;③认知障碍,不能配合检查和治疗;④病程3个月以上者。采用随机数字表法将92例患者随机分入对照组和联合组,每组各46例。对照组中男性24例,女性22例;平均年龄(64.97±6.54)岁;脑半球损伤33例,脑干损伤13例;洼田饮水试验分级Ⅲ级20例,Ⅳ级11例,Ⅴ级15例。联合组中男性26例,女性20例;平均年龄(65.71±7.43)岁;脑半球损伤31例,脑干损伤15例;洼田饮水试验分级Ⅲ级18例,Ⅳ级12例,Ⅴ级16例。2组在性别、年龄、洼田饮水试验分级、脑损伤部位等一般情况方面差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。本研究已通过郑州大学附属郑州中心医院伦理委员会批准。

**1.2 治疗方法** 根据中国脑血管病防治指南(2005版)建议,给予2组患者卒中常规治疗,具体包括:促进脑循环、脑保护、改善脑部能量代谢等常规治疗及对症处理。研究中一旦出现呛咳,立即使患者保持弯腰、颈弯曲、身体前倾、下颌低向胸姿势。此体位可以清洁气道,防止残留食物误吸入气管。食物残渣卡在喉部危

作者单位:450006 河南省郑州大学附属郑州中心医院神经康复科

通讯作者:李坤彬, E-mail: likunbingzy@126.com

及呼吸时,患者应弯腰低头,同时医生站在患者身后,将手臂绕过胸廓下,利用双手指交叉,向横膈施加一个向上猛拉的力量,此时产生的气流经过会厌,阻塞物便可排出,或者在患者肩胛下快速连续拍打,使残渣排出。

1.2.1 对照组 46例患者在常规治疗的基础上针对吞咽困难给予康复训练治疗。吞咽康复训练主要通过咽部和食管附近面部、颈部、肩部、胸部等器官和肌肉的运动训练,对咽部和食管进行刺激,每日训练1次,每次20~30 min。康复治疗师指导患者在每餐前练习吞咽困难康复体操。帮助患者大声发“啊”可以有效地防止误咽。声门上吞咽的主要步骤为:让患者充分吸气,憋气,然后慢慢吞咽唾液,再呼气最后咳嗽。最后的咳嗽是为了清除喉头周围残存的食物,适用于出现误咽的患者。让患者在安静、整洁、愉悦的环境下进食,并根据病人个人喜好和吞咽困难严重程度选择不同质地和口味的食物。尤其需要重视的是酸性和含脂肪多的食物更加容易引起肺炎。餐时和餐后保持上半身45°及以上角度或直立坐位。进食时一口的进食量以一小汤匙为宜,进食速度不要过快,每进食一口,要让患者吞咽数次。采用侧方吞咽、点头吞咽等方法去除咽部残留物。

1.2.2 联合组 46例患者患者在常规药物治疗、康复训练之外给予咽部冰刺激。患者坐位或半坐位,由一位经验丰富的康复治疗师使用冰棉棒(生理盐水浸润后-4℃冷冻1~2 h)直接刺激,具体以前腭弓为中心,包括后腭弓、软腭、腭弓、上下牙齿的咬合面及内外面、两侧面颊部、咽后壁、舌后部及整个舌面的刺激部位。长时间、大范围地涂擦刺激部位,左右相同部位交替,同时配合手法按摩,约30 min/次,2次/d。之后嘱咐患者做龇牙、鼓腮、空咽等动作。

1.3 疗效评价 使用洼田饮水试验结果作为判断患者吞咽功能的标准。让患者在坐位状态下,饮用30 ml常温水,观察全部饮完的情况及时间。I级:能顺利地一次将水咽下,无呛咳、停顿;II级:分2次以上,无呛咳、停顿;III级:能一次咽下,有呛咳;IV级:分2次以上,有呛咳;V级:频繁呛咳,全部饮完有困难<sup>[7]</sup>。由同一医生分别在治疗前后进行吞咽功能评定,该医生不参与治疗也不知晓患者分组情况。14 d治疗后,患者洼田饮水分级达到I级认为治愈;患者吞咽功能改善饮水分级提高1级以上认为好转;患者吞咽功能未好转、饮水试验无变化则认为无效。痊愈、好转均认为治疗有效;有效率=(治愈例数+好转例数)/该组总例数×100%。治疗期间吸入性肺炎发生率也列入考察范围。

1.4 统计学方法 采用SPSS 16.0软件进行统计分析。计量资料以( $\bar{x} \pm s$ )表示,组间差异使用两个独立样本的*t*检验。计数资料使用 $\chi^2$ 检验。 $P < 0.05$ 时差异具有统计学意义。

## 2 结果

2.1 疗效比较 14 d治疗后,对照组治愈19例,好转15例,有效例数共计34例,有效率为73.91%;联合组治愈14例,好转12例,有效例数共计26例,有效率为58.70%。与对照组相比,联合组有效率有显著性提高( $P = 0.026 < 0.05$ ),见表1。

表1 2组卒中后吞咽困难患者疗效比较

组别	例数	治愈	好转	无效	有效率(%)
对照组	46	19	15	12	73.91
联合组	46	15	12	19	58.70

2.2 吸入性肺炎发生率比较 对照组有9例患者患吸入性肺炎,发生率为19.57%;联合组有4例患者患吸入性肺炎,发生率为8.70%。与对照组相比,联合组患者吸入性肺炎发生率显著降低( $P = 0.037$ )。

## 3 讨论

吞咽困难是指口腔、咽、食管等吞咽器官发生病变导致患者饮食出现障碍或不便。吞咽功能减退是脑卒中患者最常见以及最突出的并发症<sup>[8]</sup>。由于各卒中患者病损程度、性质不同,吞咽困难临床症状差异很大,典型的临床表现包括:咀嚼困难、流口水、吞咽后咳嗽失声等。病情较轻患者可以无明显症状或仅表现吞咽不畅;病情较重患者却滴水难进,需通过鼻饲维持营养供给。临床研究发现,一般情况而言吞咽障碍程度与病灶区域呈显著正相关。此外虽病变部位与吞咽障碍类型相关性不明显,但卒中后并发吞咽困难患者卒中部位常见于皮质、脑干区域<sup>[9]</sup>。这些患者咽反射减弱或消失可能是因为卒中急性期大脑单侧或双侧皮质脑干束受损引起假性球麻痹,或者舌咽、迷走神经运动核受损引起真性球麻痹,吞咽反射弧受到中断或抑制。如果不能及时治疗神经细胞长期麻痹不能复苏,咽喉部肌群发生萎缩,最终无法完成吞咽反射弧,从而吞咽反射持续性地减弱或消失<sup>[10-11]</sup>。此外多项研究提示因中枢神经系统具有一定的自愈能力,因此尽可能早地对最终后吞咽困难进行干预,可以促进病灶周围神经组织或未损伤的脑细胞启动代偿机制,尽可能发挥脑组织的重组能力。

正常生理性吞咽过程主要分为4期。①口准备期:此阶段为咀嚼食物,将食物与唾液充分混合形成适合吞咽的食团。②口自助期:舌推进食物开始向后运动到进入咽部之前的过程。舌肌收缩变性与硬腭在口腔中部形成一个含有食物的密闭腔隙,随后软腭上提,舌肌收缩向后推进进入口咽。③咽期:食团从口咽部到通过食管进入食管的非自主阶段。这一过程如果肌群协同异常则会出现吞咽困难、食物反流。④食管期:食团从食管进入胃的过程。临床上卒中后吞咽困难主要表现在口腔期和咽期的吞咽问题。吞咽困难一般伴

随多种并发症,对患者身心健康产生严重影响,在身体机能方面可造成气管堵塞窒息、脱水和营养不良;在心理方面会引起患者进食恐惧、抑郁等负面情绪<sup>[12]</sup>。在众多并发症中,吸入性肺炎尤其引起学者们的广泛关注。卒中多发于老年人,体内细胞免疫和体液免疫功能减退;呼吸道的机械屏障作用减弱,清除异物能力下降。此时老年患者如果伴发吞咽困难,食物不能充分咀嚼和搅拌成为食物团块送至咽部,软腭麻痹、喉口遮盖不严,食物和液体进入喉口引起剧烈呛咳,从而引起吸入性肺炎。已有研究表明:在卒中后1个月内第三位死亡原因就是吸入性肺炎,1年内死亡人数20%是由于吸入性肺炎,随后每年10%~15%的死亡患者归因于吸入性肺炎<sup>[4]</sup>。而卒中后吞咽困难是引起患者吸入性肺炎的首要原因,因此对于卒中后出现吞咽困难的患者,我们应该积极干预改善患者吞咽功能、减少吸入性肺炎等并发症的发生率,从而改善患者预后。

目前临床上对于脑卒中后吞咽困难的治疗策略有:补偿性策略、间接策略和直接策略。临床具体手段包括:药物治疗、外科治疗、针灸治疗、心理干预、康复训练等<sup>[3,13]</sup>。①药物治疗方面:中医发现地黄饮子、解语汤等能有效缓解卒中患者吞咽困难症状;西药硝苯吡啶缓释片能够使吞咽激发变快、吞咽时间缩短。但是长期药物治疗往往伴随明显的副作用,患者依从性较差。②外科治疗措施机制主要是促进食团通过食管。例如:气管切开可以帮助通气、清理气道<sup>[14]</sup>。外科干预属于创伤性治疗手段,很多卒中后吞咽困难患者基础状况差不能够耐受手术,且临床发现一些患者术后再次发生吞咽困难。这都造成外科手术在卒中后吞咽困难患者的治疗中难以大规模推广。③针灸治疗方面,主要分为项针、头针、舌针、电针等疗法。近年来针灸等中医治疗在卒中后吞咽康复训练方面取得了广泛关注。但我国中医师数量所限,该方法不能够在所有地区、所有级别医院加以推广。④卒中患者通常存在不同程度肢体瘫痪或失语症状,且常常伴有情绪低落、抑郁。因此医生需针对个体患者进行个体化心理治疗,尽可能消除患者不良情绪,协助康复、药物方案获得最好预后。⑤吞咽康复训练能够加强舌、咀嚼肌、咽缩肌等的运动技能,提高吞咽反射弧的灵活性,刺激并重建受到损伤的神经传导通路。已有文献报道进行吞咽功能训练,不但可以有效地预防吸入性肺炎的发生,而且可以预防咽下肌群失用性萎缩,最大限度地促进吞咽功能恢复<sup>[15]</sup>。在缓解卒中后吞咽困难方面,与药物治疗、外科治疗、针灸治疗相比,康复训练绝大部分患者可以耐受,依从性好,副作用不明显,且医生操作难度较低,受到临床的广泛肯定。冰刺激疗法直接

对吞咽有关的器官,例如:舌、软硬腭咽后壁、口腔黏膜及吞咽反射相关肌群进行寒冷刺激,引起肌肉主动收缩,提高其对食物的敏感度。此外寒冷刺激可以强化吞咽反射,反复训练可以使吞咽动作易于诱发且吞咽有力,显著改善延髓麻痹所致的吞咽肌群失用性萎缩。

本研究结果显示,经过14d的治疗,联合组患者口咽、面颊部肌肉肌力和肌群舒缩协调能力较前明显好转,吼上抬能力和舌的灵活度均得到不同程度的改善,治疗有效率为73.91%。对照组治疗有效率为58.70%,2组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。且联合组吸入性肺炎发生率为8.70%,显著低于对照组19.57% ( $P < 0.05$ ),提示冰刺激联合康复训练有效降低患者吸入性肺炎的发生,提高了患者生存质量。综上所述,冰刺激联合康复训练治疗卒中后吞咽困难疗效显著,能够提高患者整体康复效果。

### 参考文献

- [1] 陈金梅,周维智,刘晓红,等.老年急性脑卒中6个月预后及其影响因素[J].中国实用诊断与治疗杂志,2011,25(6):557-559.
- [2] 包宁,何愉胜.家庭康复治疗对改善脑卒中患者生活质量的效果观察[J].浙江临床医学,2013,15(6):901-902.
- [3] 周媛. Vitalstim 电针治疗脑卒中后吞咽障碍的临床研究[D]. 重庆:重庆医科大学,2012.
- [4] 陈琴,陈邦国.脑卒中后吞咽困难的研究进展[J].中医学报,2012,27(3):384-386.
- [5] 李继珍,李昕,胡存昆,等.脑血管病患者认知功能与病灶部位、体积的关系[J].徐州医学院学报,2008,28(12):797-800.
- [6] 李子渊,洪维意.卒中后吞咽障碍的综合治疗与康复[J].神经损伤与功能重建杂志,2012,7(3):233-234.
- [7] 姚向荣,廖军,吕云利,等.生物反馈刺激联合吞咽康复训练对脑卒中后吞咽障碍的影响[J].中西医结合心脑血管病杂志,2013,11(1):5-7.
- [8] 吴赞华.电针配合吞咽功能训练治疗脑卒中后吞咽障碍39例的疗效观察[J].广西医学杂志,2008,30(3):425.
- [9] 窦祖林.吞咽障碍评估与治疗[M].北京:人民卫生出版社,2009:1-70.
- [10] 吴冬梅,顾炜炜.冰刺激治疗卒中后吞咽困难疗效分析[J].慢性病学杂志,2010,12(4):317-318.
- [11] 林日武,陈早树,许益叶,等.针灸配合吞咽训练、鼻饲治疗卒中后伴吞咽困难的临床研究[J].中国基层医药,2012,19(16):2475-2476.
- [12] 秦培森,刘克英,王迪,等.针刺联合康复训练治疗卒中后吞咽障碍疗效观察[J].中西医结合心脑血管病杂志,2008,6(3):274-276.
- [13] 夏文广.脑卒中后吞咽障碍的评价及康复治疗[D].武汉:华中科技大学,2011.
- [14] Falsetti P, Acciai C, Palilla R, et al. Oropharyngeal dysphagia after stroke: incidence, diagnosis, and clinical predictors in patients admitted to a neurorehabilitation unit[J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2009, 18(5):329-335.
- [15] Baroni A, Fábio S, Dantas R, et al. Risk factors for swallowing dysfunction in stroke patients[J]. Arq Gastroenterol, 2012, 49(2):118-124.

收稿日期:2013-09-10

# 以腹部创伤为主的严重多发伤的救治

刘超,王振杰,姜海,房漫军

**摘要:**目的 总结以腹部创伤为主的严重多发伤的救治经验,提高救治水平。方法 回顾性分析 2012 年 8 月—2013 年 8 月急诊外科救治的 49 例以腹部创伤为主的严重多发伤病例的临床资料。结果 49 例中抢救成功 48 例,成功率为 97.95%,死亡 1 例,病死率为 2.05%,死亡主要原因为严重失血性休克。结论 快速接诊、伤情评估及诊断,能使严重多发伤患者早期得到确切的治疗;合理利用辅助检查并结合临床,能避免漏诊、误诊;深静脉置管及限制性液体复苏能改善抗休克治疗质量;急诊手术坚持损伤控制理念,术后积极复苏、抗炎等对症治疗,加强以肠内营养为首选的早期营养支持能提高以腹部创伤为主严重多发伤的救治率、降低病死率、减少并发症。

**关键词:**腹部创伤;多发伤;急救

**中图分类号:** R656 R541 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)05-0688-03

**The treatment of patients of abdominal injury with severe multiple trauma** LIU Chao, WANG Zhen-jie, JIANG Hai, et al. Department of Emergency Surgery, the First Affiliated Hospital of Bengbu Medical College, Bengbu 233000, Anhui, China

**Abstract: Objective** Summarize the experience in treatment of patients of abdominal injury with severe multiple trauma to improve the achievement level. **Methods** Clinical data of 49 patients of abdominal injury with severe multiple trauma in our department from August 2012 to August 2013 were summarized and analyzed retrospectively. **Results** 48 cases were successful cured, 1 case was dead, the cure rate was 97.95% and the mortality was 2.05%, the major causes of death was severe hemorrhagic shock. **Conclusion** Severe multiple trauma patients can early get the exact treatment through quickly clinical reception, injury evaluation and diagnosis; misdiagnosis and missed diagnosis can be avoided by utilization of auxiliary examination rationally and combined it with clinical; venipuncture and restrictive liquid recovery can improve the quality of anti-shock treatment; emergency operation insist on damage control concept, actively resuscitate, anti-inflammatory and symptomatic treatment after surgery, enteral nutrition is preferred for strengthen the early nutrition support, all of above can improve the cure rate, also can reduce the case fatality rate and reduce the complications.

**Key words:** Abdominal trauma; Multiple trauma; Severe multiple trauma; Emergency treatment

多发伤是指同一致伤因素造成的两个或两个以上解剖部位或脏器的损伤,其中至少有一处损伤是危及生命的<sup>[1]</sup>。根据损伤严重程度计分法(injury severity score, ISS),ISS≥16 分为严重多发伤。严重多发伤的发生率、病死率及伤残率高,是一个重要的健康和社会问题。目前我国大多数医院仍采用多学科会诊、协商收治的模式进行诊治,因此容易出现诊治延误、漏诊、误诊及忽略整体等问题。我科自 2012 年 7 月建成急诊外科新病房及重症监护病房以来,开通“创伤急救绿色通道”,设置急诊专用快捷通道,组成以“门急诊-辅检室-急诊专用电梯及通道-急诊外科病房-急诊手术室-EICU”及急诊外科医生全程负责的一体化救治体系,取得良好效果。现笔者将 2012 年 8 月—2013 年 8 月参与救治的以腹部创伤为主的严重多发伤 49 例患者的急诊救治临床资料分析报告如下。

## 1 资料与方法

1.1 临床资料 我科 2012 年 8 月—2013 年 8 月收治多发伤 100 例,以 ISS 评分≥16 分为病例纳入标准,选择以腹部创伤为主的多发伤 49 例,性别分布:男性 37 例,女性 12 例。按年龄分组:儿童少年组(<18 岁)2 例(4%),青中年组(15~60 岁)43 例(87.8%),老年组(>60 岁)4 例(8.2%);致伤原因:交通事故 39 例

(79.6%),高处坠落伤 4 例(8.2%),钝器伤 4 例(8.2%),锐器伤 2 例(4.0%)。本组患者 ISS 评分 16~24 分者 29 例,≥25 分者 20 例,腹部损伤中,闭合性腹部损伤 45 例,开放性腹部损伤 4 例;脾破裂 26 例、肝破裂 20 例、胃破裂 2 例、胰腺损伤 3 例、肾脏损伤 4 例、十二指肠损伤 1 例、小肠破裂 5 例、结肠破裂 4 例;其中合并失血性休克 9 例,合并感染性休克 1 例,心肺复苏术后 1 例。合并头颈部外伤 9 例,面部 3 例,胸部 17 例,四肢、骨盆、肩胛骨 12 例,体表伤 32 例。腹部损伤中,1 个脏器伤 33 例,2 个脏器伤 13 例,≥3 个脏器损伤 3 例。

## 1.2 治疗方法

1.2.1 急救流程 急诊外科门急诊接诊多发伤患者后,初步评估伤情,建立静脉通路,生命体征稳定的患者经由急诊专用快捷通道迅速完善相关检查(CT、X 线片等)后,立即由急诊专用通道、电梯送至病房。急诊外科门急诊医师提前电话通知病房,告知伤情,做好接诊准备,提前下急诊常规医嘱。患者入住急诊外科重症监护病房(EICU),按 CABDE 进行紧急生命救治,予以心电监护、吸氧,保证呼吸道通畅,扩宽静脉通路(2~3 个),必要时行深静脉置管,积极抗休克治疗,失血量较大者紧急输血,以 CRASHPLAN 进行顺序检查,进一步判断伤情。迅速联系床边彩超,行诊断性腹腔穿刺,请相关专科会诊。明确诊断后,需急诊手术者迅速确定急诊手术方案,评估急诊手术风险,告知患者家

作者单位:233000 安徽省蚌埠医学院第一附属医院急诊外科  
通讯作者:王振杰, E-mail: ahbyfwzj@163.com

属病情及治疗计划,签手术知情同意书,提前通知门急诊手术室做好准备。密切观察神志、瞳孔、生命体征、血色素、氧饱和度等情况。

1.2.2 急诊手术 坚持损伤控制、救命第一的原则。开放性腹部损伤4例,均急诊手术(手术率100%)。闭合性腹部损伤45例中急诊手术治疗27例,术式:脾切除9例,肝破裂修补术3例,肝破裂填塞止血1例,胃修补2例,小肠修补4例,小肠切除术1例,右半结肠切除1例,结肠造口1例,结肠修补2例,单侧肾脏切除3例。

1.2.3 保守治疗 保守治疗16例均为腹部闭合性损伤,其中肝破裂7例,脾破裂9例。脾破裂2例保守治疗后效果差转急诊手术。

1.2.4 其他损伤处理 抓住主要矛盾的同时兼顾其他损伤。体表伤早期予以清创缝合,变开放性损伤为闭合性损伤,变轻度污染性伤口为清洁伤口,污染严重伤口延期缝合,四肢及骨盆骨折待患者生命体征平稳后即予以牵引或石膏托外固定,以减轻骨折后的再次损伤,颈椎损伤予以颈托固定,合并胸、腰椎损伤注意轴向翻身。合并胸腔积液量较大,影响心肺功能者,早期行胸腔闭式引流术。头颈部外伤9例行清创缝合4例,面部3例行清创缝合2例,胸部损伤17例行胸腔闭式引流7例,四肢、骨盆、肩胛骨损伤12例行牵引或石膏固定,体表伤32例清创缝合12例、换药12例、无特殊处理8例。

## 2 结果

本组患者抢救成功48例,成功率为97.95%,其中治愈出院45例,病情稳定后转专科后续治疗3例(3例均因四肢骨折转骨科行二期骨折内固定术),死亡1例,病死率为2.05%,死亡主要原因为严重失血性休克。并发症:术后继发感染3例,其中腹腔脓肿2例,肺部感染1例,腹腔脓肿予以穿刺引流及加强抗感染治疗后治愈,肺部感染予以加强抗感染后治愈。伤口感染4例,换药后治愈。

## 3 讨论

3.1 快速接诊、伤情评估及诊断 多发伤救治的灵魂是速度。严重多发伤患者病情严重,常存在一个或多个危及生命的脏器损伤,相关文献提出的伤后“黄金1小时”<sup>[2]</sup>和“白金10 min”<sup>[3]</sup>提示我们对严重多发伤的早期救治尤为重要,快速伤情评估及诊断是救治成功的关键。我科自门急诊新大楼建成以后,开通“创伤急救绿色通道”及“门急诊-辅检室-急诊专用电梯-急诊外科病房-急诊手术室-EICU”组成的急诊专用快捷通道,大大减少了严重多发伤患者因完善检查及途中所费时间,使患者在“白金10 min”内得到快速伤情评估及抢救,在“黄金1小时”内得到确切的诊治,有效地降低了病死率。多发伤的患者常因致伤暴力严重、伤情复杂、闭合性腹部损伤患者合并颅脑外伤所致昏迷或者脊柱外伤所致截瘫,常常忽略腹部重要脏器

的损伤,容易导致误诊或漏诊。我们将体格检查与病史采集同时进行,力求快速、简洁、围绕重点。我们严格按照CABDE进行急救,按照CRASHPLAN<sup>[4]</sup>顺序进行快速的详细检查,使用损伤严重程度计分法(injury severity score,ISS)进行伤情评估,分值越高,病情越重。严重多发伤患者的诊断常难度较大,相关文献报道<sup>[5]</sup>,CT能清楚地显示实质性器官受损的情况,还能根据CT影像改变、结合临床表现决定是否手术治疗,这可使大部分患者避免不必要的手术探查。但严重多发伤患者常因血流动力学不稳,而不能完善相关检查(如CT、B超、胸腹部X线片等),因此诊断性腹腔穿刺具有重大意义。对于闭合性腹部损伤,诊断性腹腔穿刺阳性率高,适应证宽,并发症少,是一种科学、经济、实用的诊断方法。对于血流动力学不稳定患者,床边B超无疑有助于闭合性腹部损伤的诊断。

3.2 抗休克治疗 严重多发伤患者常因肝脾破裂,骨盆、股骨干骨折而出血凶猛。在本组严重多发伤患者中,入院时合并失血性休克者9例。因休克状态下外周血管塌陷而较难扩容及加快静脉补液,右锁骨下深静脉置管并发症相对较少,是深静脉置管方式中的首选<sup>[6]</sup>。应用限制性液体复苏理念的同时,补液坚持遵循先快后慢、先胶后晶、先浓后淡、先盐后糖、见尿补钾、缺啥补啥的原则,双腔深静脉导管置入成功后执行CVP监测补液。相关文献报道<sup>[7]</sup>,限制性液体复苏能降低多发伤伴失血性休克患者的病死率和存活患者并发症的发生率,能改善预后。我们在复苏中维持收缩压90 mm Hg(1 mm Hg=0.133 kPa)左右,在维持有效灌注的前提下,不仅可有效减少损伤脏器的出血量,更能为急诊救治争取时间。外伤休克患者可存在凝血病,大量补液致凝血因子及血小板被稀释是凝血功能障碍的主要原因。赵鸿等<sup>[8]</sup>提出,DIC或凝血机制障碍是导致腹部外伤为多发伤患者早期救治失败的主要原因之一。对于失血量大者,应根据具体情况尽早补充血小板、血浆、红细胞,有效地改善凝血功能。有文献提出,输注更高比例的血浆和血小板,会更大程度提高损伤程度相当的多发伤患者的生存率<sup>[9-10]</sup>。对于有效复苏后血压仍然明显偏低者,可给予血管活性药物如多巴胺维持血压。值得注意的是,合并颅脑外伤的患者因高颅内压,心率与血压呈现与休克状态不相符现象,这要求急诊科医师密切注意。

3.3 急诊手术 严重多发伤患者伤情复杂,需反复评估伤情变化。根据笔者的救治经验,如下患者应急诊手术:①腹腔穿刺抽出混浊液或穿刺液镜检白细胞满视野;②腹部CT、B超提示实质脏器破裂,经积极治疗血压不升或收缩压持续在90 mm Hg以下,或血压一度上升,随后又下降者;③膈下见游离气体;④明显腹膜炎体征;⑤血红蛋白进行性降低;⑥腹部开放性损伤。创伤特别是严重多发伤合并休克后,常常发生机体代谢功能失调和严重生理功能紊乱,伤员出现“致命三联征”(酸中毒、低体温、凝血功能障碍),需予以注

意。胡方勇等<sup>[11]</sup>指出:在以腹部损伤为主的多发伤救治中,合理实施损害控制策略可有效降低其病死率。损害控制性外科(damage control surgery, DCS)其基本内容包括初始简化手术、复苏、确定性手术3个连续阶段。手术坚持“抢救生命第一,保全脏器第二,止血第一,修复第二”原则,力求短时间内解决危及生命的问题,保全生命后积极有效地行ICU复苏治疗,而后及时无延误地施行确定性手术。

3.4 保守治疗及术后ICU复苏 多发伤后病理过程为急性创伤反应期、脓毒症期、创伤和脏器功能修复期或MODS/MOF。保守治疗患者需在急诊外科重症监护病房(EICU)行全面、系统、持续的重症监护治疗,解决原发性损害及继发性病变。严重损伤者需监测动脉血气分析,及时纠正低氧血症、酸中毒及电解质紊乱。血气胸需行胸腔闭式引流,骨折需行外固定或牵引,呼吸功能障碍者需行机械通气,体表伤口清创换药,实质性内脏破裂者绝对卧床,避免搬动。大量输血患者可能诱发凝血病、ARDS及严重感染等并发症,需密切注意。治疗上予以抗炎、止血、保护各脏器功能等对症支持治疗。以腹部外伤为主的严重多发伤患者容易发生脓毒症及MODS/MOF,预后极差,故早期预防尤为重要。笔者的经验是:①先经验性应用抗生素,后根据细菌培养+药敏结果调整用药,强调个体化抗感染;②加强伤口清创换药,深部伤口常规应用破伤风抗毒素;③嘱患者配合治疗,尽量避免镇静药物使用;④重视无菌操作,如留置导尿、深静脉置管、吸痰等,预防院内感染;⑤加强营养支持,禁食水患者需保护肠黏膜屏障功能(应用丙氨酰谷氨酰胺注射液),防止菌群易位。

3.5 早期营养支持 严重创伤后机体处于高代谢状态,多脏器功能受损,修复能力及免疫力下降。李康英等<sup>[12]</sup>研究表明,及早、合理地给予肠内营养(EN),可有效地提高严重腹部创伤患者的治愈率,减少并发症。肠内营养经导管输入包括鼻胃管、鼻十二指肠管、鼻空肠管、胃空肠造瘘管。我科对于术后考虑需禁食时间较长者,于术中留置鼻空肠营养管,待肠蠕动功能恢复后首次予以0.9%生理盐水或5%糖盐水用输液泵匀速缓慢滴入,若无明显不良反应,即可予以百普力行早期肠内营养支持,该方式可避免病人发生恶心、呕吐或返流等现象。肠内营养滴注应遵循从少到多、从慢到快、从稀到浓的原则,可减少肠内营养不良反应的发生。对昏迷及使用呼吸机的患者,需防止吸入性肺炎的发生,鼻饲时可将患者头部抬高30°,待鼻饲结束1h后放平;同时留置胃肠减压管,若回抽胃残留液大于100ml,应暂停鼻饲或减缓速度。谷氨酰胺(glutamine, Gln)是条件必需氨基酸,具有促进蛋白质合成、维护肠黏膜屏障的防御功能以及改善细胞免疫功能的作用,并能通过增加小肠对葡萄糖的吸收和肝细胞对葡萄糖的摄取来调节血糖水平。对于暂行肠外营养的

患者,静脉应用和氨基酸配伍的丙氨酰谷氨酰胺注射液能降低感染性并发症的发生率及死亡率。

总之,在以腹部创伤为主严重多发伤患者的诊治中,开通“创伤急救绿色通道”及“急诊专用便捷通道”能早期实施确切治疗,快速伤情评估及诊断是救治多发伤的灵魂。查体与病史采集要求快速、准确、同时进行,尽量避免漏诊误诊。诊断性腹腔穿刺、急诊床边B超、CT是有效敏感的诊断方法,辅助检查与临床表现相结合能决定是否手术治疗,可避免不必要的急诊手术。右锁骨下深静脉置管优于其他静脉,可以解决休克状态下外周静脉塌陷的问题,加快补液速度,维持收缩压在90mmHg的限制性液体复苏在可维持有效灌注的前提下减少出血量,为急诊救治争取时间。以损害控制策略为指导,实施损害控制性外科(DCS)可有效降低病死率。腹部创伤为主严重多发伤患者保守治疗及术后复苏均应在急诊监护病房(EICU)进行,积极避免脓毒症及MODS/MOF的发生,早期肠内营养对腹部创伤为主的严重多发伤患者具有重要意义。

#### 参考文献

- [1] 王振杰. 急诊医学[M]. 北京:人民军医出版社,2013:287.
- [2] Russo A. Negative and positive prognostic factors in polytrauma, especially referring to “golden hour” [J]. *Annali italiani di chirurgia*, 2008,80(5):337-349.
- [3] 何忠杰. 再论急救白金十分钟[J]. *解放军医学杂志*,2012,37(5):391-393.
- [4] Lian-yang Z. Emergent evaluation strategy of polytrauma[J]. *Journal of Traumatic Surgery*,2010,12(1):1-3.
- [5] Soto JA, Anderson SW. Multidetector CT of blunt abdominal trauma [J]. *Radiology*,2012,265(3):678-693.
- [6] 伍江华,易立勋,范丽萍. 不同深静脉置管途径在急诊科中的应用效果与护理[J]. *The Journal of Practical Medicine*,2012,28(14):2463-2464.
- [7] Camacho Aguilera JF, Mascareno Jimenez S. Damage control surgery: a review[J]. *Gaceta médica de México*,2013,149(1):61.
- [8] 赵鸿,陈驾君,白祥军,等. 以腹部损伤为主的多发伤全程一体化救治经验[J]. *创伤外科杂志*,2008,10(4):301-303.
- [9] Zink KA, Sambasivan CN, Holcomb JB, et al. A high ratio of plasma and platelets to packed red blood cells in the first 6 hours of massive transfusion improves outcomes in a large multicenter study[J]. *American Journal of Surgery*,2009,197(5):565-570.
- [10] Spinella PC, Perkins JG, Grathwohl KW, et al. Effect of plasma and red blood cell transfusions on survival in patients with combat related traumatic injuries[J]. *Journal of Trauma-Injury Infection and Critical Care*,2008,64(2):S69-S78.
- [11] 胡方勇,朱海东,徐飞. 损害控制策略在以腹部损伤为主的多发伤救治中的应用[J]. *实用临床医药杂志*,2012,16(3):41-44.
- [12] 李康英,陈明燕,李小玲,等. 严重腹部创伤术后的早期肠内营养干预[J]. *医学理论与实践*,2012,25(13):1594-1595.

收稿日期:2013-10-08



· 全科医学论著 ·

# 严重脓毒症心肌损伤患者血浆 Apelin 水平 与 cTnI 相关性研究

童静, 张明, 陈如杰, 范小芳

**摘要:** 目的 观察脓毒症心肌损伤患者血浆 Apelin 水平并探讨其与 cTnI 关系。方法 入选 79 例脓毒症患者经肘静脉途径采血, 测定血浆 Apelin、cTnI、NT-pro BNP 等指标; 同期 17 例健康志愿者为对照 (NC 组)。结果 ① 血浆 Apelin 水平, 与 NC 组比较, A 组有升高趋势 ( $P > 0.05$ )、B 及 C 组有明显升高 ( $P < 0.01$ ); 与 A 组比较, B 组有升高 ( $P < 0.05$ ), C 组升高 ( $P < 0.01$ ); ② 血浆 cTnI 水平, 与 A 组比较, B 组有升高 ( $P < 0.05$ ), C 组升高 ( $P < 0.01$ ); 与 B 组比较, C 组升高 ( $P < 0.05$ ); ③ 血浆 NT-pro BNP 水平, 与 NC 组比较, A 组差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), B、C 组有升高 ( $P < 0.01$ ); 与 B 组比较, C 组升高 ( $P < 0.05$ ); ④ 入院时 APACHE II 评分, 与 NC 组比较, A 组差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), B、C 两组差异有统计学意义 ( $P < 0.01$ ); 与 B 组比较, C 组有升高但差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); ⑤ 脓毒症相关心肌损伤患者血浆 Apelin 水平与 cTnI 水平有相关性 ( $r = 0.482, P < 0.05$ ), 与 NT-Pro BNP 有正相关 ( $r = 0.517, P < 0.05$ ), 与入院时 APACHE II 得分有正相关 ( $r = 0.429, P < 0.05$ )。结论 脓毒症患者血浆 Apelin 水平升高, 脓毒症相关心肌损伤患者血浆 Apelin 水平随病情加重而明显升高, 与 cTnI、NT-Pro BNP 水平及 APACHE II 相关, 提示血浆 Apelin 参与脓毒症心肌损伤的病理生理过程, 有一定的临床意义。

**关键词:** 脓毒症; 严重脓毒症; 脓毒性休克; 心肌损伤; Apelin; cTnI; NT-pro BNP; APACHE II

**中图分类号:** R631 R542.2 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)05-0691-04

**Correlation studies of the plasma concentration of apelin and ctni in severe sepsis-induced myocardial injury patients** TONG Jing, ZHANG Ming, CHEN Ru-jie, et al. Department of Emergency, the Second Affiliated Hospital of Wenzhou Medical University, Wenzhou 325047, Zhejiang, China

**Abstract: Objective** To evaluate the plasma concentration of Apelin and cTnI in myocardial injury patients of severe sepsis. **Methods** 79 patients who was diagnosed as sepsis, were clinically divided into only sepsis group, septic myocardial injury group and septic shock myocardial injury group (called A, B, C). 17 volunteers as normal control (NC) group were enrolled in the study. The blood were collected from the ulnar vein at the time of been hospitalized. The concentration of plasma Apelin, cTnI and NT-pro BNP were measured. **Results** ① The lever of plasma Apelin, in B and C group was significantly increased compared with NC group ( $P < 0.01$ ); in B group was increased ( $P < 0.05$ ) and in C group was significantly increased ( $P < 0.01$ ) compared with A group; ② The concentration of plasma cTnI, was increased in B group ( $P < 0.05$ ) and was significantly increased in C group ( $P < 0.01$ ) compared with A group; and was increased in C group compared with B group ( $P < 0.05$ ); ③ The lever of plasma NT-pro BNP, was significantly increased in B and C group ( $P < 0.01$ ) and was escalating tendency in A group ( $P > 0.05$ ) compared with NC group; was significantly increased in C group compared with B group ( $P < 0.05$ ); ④ The score of APACHE II, was significantly increased in B and C group ( $P < 0.01$ ) and was escalating tendency in A group ( $P > 0.05$ ) compared with NC group; and was escalating tendency in C group compared with B group ( $P < 0.05$ ); ⑤ The plasma Apelin concentration in myocardial injury patients of severe sepsis and Septic shock was positive correlated with the concentration of cTnI ( $r = 0.482, P < 0.05$ ), and was correlated with the NT-ProBNP ( $r = 0.517, P < 0.05$ ), and was correlated with the score of APACHE II ( $r = 0.429, P < 0.05$ ). **Conclusion** The concentration of plasma Apelin elevated in patients with sepsis, especial increased in myocardial injury patients of severe sepsis and septic shock, was correlated with the concentration of cTnI, NT-ProBNP and the score of APACHE II. Apelin might be involved in the pathogenesis of myocardial injury of severe sepsis and Septic shock.

**Key words:** Sepsis; Severe sepsis; Septic shock; Myocardial injury; Apelin; cTnI; NT-ProBNP; APACHE II

脓毒症是常见的急危重症之一, 因高龄、免疫抑制及多重耐药菌的出现, 发病率高, 可进展为严重脓毒症、脓毒性休克甚至 MODS。心肌损伤是脓毒症常见的急危重并发症, 发生率达 40%, 脓毒症心肌损伤是脓症患者死亡的独立危险因素, 其病死率可达 50% ~ 70%。脓毒症心肌损伤病理生理机制较复杂, 尚未完全阐明。研究发现 Apelin 是心血管活性肽, 除

了有正性心肌收缩力外<sup>[1]</sup>, 还参与终末期肾病患者心血管疾病的炎症反应<sup>[2]</sup>, 有通过 T 细胞、B 细胞来抑制炎症介质的释放等作用<sup>[3]</sup>。故本课题组推测 Apelin 可能与脓毒性心肌损伤有关, 通过观察 Apelin 在脓毒症心肌损伤中的浓度变化, 从血管活性肽角度探讨脓毒症心肌损伤发生、发展机制, 对临床可能有一定的意义。

## 1 资料与方法

1.1 临床资料 临床标本均来自温州医科大学附属第二医院, 2008 年 7 月—2013 年 3 月期间入住成人急诊科及 ICU 的部分脓症患者及脓毒症相关心肌损伤

**作者单位:** 325027 浙江省温州医科大学附属第二医院急救中心 (童静); 重症医学科 (张明, 陈如杰); 机能实验教学中心 (范小芳)

**通讯作者:** 童静, E-mail: tongjingwz@126.com

的患者 79 例,根据脓毒症严重程度及心肌损伤情况分为:单纯脓毒症(A组)、脓毒症心肌损伤(B组)和脓毒性休克心肌损伤(C组),同期健康志愿者 17 例(NC组);采血前报本院伦理委员会批准。入选条件:①符合刘大为等编写的中国重症医学专科资质培训教材(2013 版)有关脓毒症、严重脓毒症与脓毒症休克诊断标准;②临床上有明确的感染部位及体征,且有明确影像资料辅助诊断或手术所见的感染;③病史系直系家属提供且资料完整;④对本研究的目的与可能的风险充分告知,患者或家属知情并合作;⑤常规治疗方案由家属慎重考虑后选择。排除条件:急性冠脉综合症患者;高血压病、糖尿病、慢性肾病等;肿瘤晚期患者。

1.2 治疗方法

1.2.1 检查项目 记录患者年龄、性别、原发疾病;测定患者急诊就诊或入住 ICU 时,血浆 Apelin、cTnI、NT-pro BNP、PCT 和 CRP、血小板计数、白细胞计数、血乳酸水平、血浆白蛋白水平、肝肾功能及出凝血指标。

1.2.2 治疗措施 所有患者均依据标准诊疗流程酌情进行治疗,包括采用早期液体复苏,清除坏死组织及引流,相应标本微生物学送检等,诊断明确后 1 h 内合理正确使用抗生素并疗效评估,酌情呼吸支持及 CRRT,有创血流动力学监测,新鲜冰冻血浆及人血白蛋白补充,调控血糖,电解质酸碱平衡维持等。

1.2.3 原发病 泌尿系结石、泌尿系重症感染 15 例,重症肺炎 12 例,血行感染及心内膜炎 12 例,创伤后迟发性消化道破裂穿孔 9 例,术后消化道吻合口瘘腹腔感染 4 例,肠系膜栓塞致肠坏死 4 例,腹主动脉夹层撕裂致肠坏死 2 例,急性化脓性阑尾炎 6 例,重症急性胰腺炎 7 例,急性梗阻化脓性胆管炎 8 例。

1.3 标本采集 所以入选对象均通过肘静脉途径采血 3 ml,在入院时采血,置于预冷、含 10% EDTA 二钠

30 μl 和抑肽酶 40 μl 的 EP 管,混匀,3000 r/min,4 ℃ 离心 15 min,取上清,置于 -70 ℃ 低温冰箱保存待测血浆 Apelin 浓度。其他数据均来自本院检验科同时点送检的标本。

1.4 血浆 Apelin 测定 采用放免法(RIA)测定血浆 Apelin 含量。试剂盒由美国 Phoenix Pharmaceuticals Tnc 公司提供。与 Apelin-36 (human)、Apelin-16 (human, Bovine) 及 Apelin-13 (human, Bovine)、Apelin-12 (human, Bovine) 交叉反应性 100%,与其它血管活性肽如内皮素-1、尾加压素、生长抑素均无交叉反应;Binding 为 38%。实验按说明书操作。

1.5 统计学方法 计量资料用( $\bar{x} \pm s$ )表示,计量资料 2 组间正态分布资料采用 *t* 检验,多组间比较采用方差分析,如为非正态分布资料采用非参数检验。相关分析依据资料类型,采用线性相关分析计算 Pearson 相关系数。采用 SPSS 11.5 统计软件,检验水准  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 脓毒症及脓毒症心肌损伤各组基本参数比较 A、B、C 各组,在年龄、性别构成、GCS 评分、细菌学培养等方面差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。在血浆白蛋白水平、凝血酶原时间、活化部分凝血活酶时间及血 PCO<sub>2</sub> 方面有变化但差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。血小板计数、PO<sub>2</sub> 与 A 组比较,B、C 组有下降( $P < 0.05$ ),B 与 C 组比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ );白细胞计数、PCT、T-Bil、血肌酐水平与 A 组比较,B、C 组有升高( $P < 0.05$ ),B 与 C 组比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ );血乳酸水平与 A 组比较,B、C 组有升高( $P < 0.01$ ),与 B 组比较 C 组有升高( $P < 0.05$ ),见表 1。

表 1 脓毒症各组患者基本临床参数比较

组别	例数	性别比 (男:女)	年龄 (岁)	格拉斯哥昏迷 评分(GCS)	细菌学培养 阳性率(%)	血小板计数 ( $\times 10^9/L$ )	白细胞计数 ( $\times 10^9/L$ )	前降钙素原 (PCT,ng/ml)
A 组	22	12: 10	42.7 ± 15.6	15	30.1	179.7 ± 34.7	13.2 ± 0.3	1.20 ± 0.07
B 组	28	16: 12	42.3 ± 16.9	12.5 ± 1.2	31.5	104.1 ± 28.9 <sup>a</sup>	17.5 ± 0.5 <sup>a</sup>	1.60 ± 0.16 <sup>a</sup>
C 组	29	16: 13	37.9 ± 16.3	11.2 ± 1.1	30.3	96.2 ± 40.1 <sup>a</sup>	17.9 ± 0.6 <sup>a</sup>	1.70 ± 0.12 <sup>a</sup>

组别	例数	血乳酸 (Lac,mmol/L)	血浆白蛋白水平 (g/L)	凝血酶原时间 (PT,s)	活化部分凝血 酶(APTT,s)	总胆红素(T- Bil,μmol/L)	肌酐 (μmol/L)	PO <sub>2</sub> (mm Hg)	PCO <sub>2</sub> (mm Hg)
A 组	22	1.2 ± 0.6	37.9 ± 5.4	13.8 ± 5.6	40.3 ± 10.4	19.4 ± 13.7	79.8 ± 17.3	88.3 ± 20.4	40.5 ± 8.7
B 组	28	1.8 ± 0.7 <sup>a</sup>	30.6 ± 6.2	16.4 ± 6.1	47.5 ± 14.7	26.8 ± 12.6 <sup>a</sup>	98.4 ± 19.5 <sup>a</sup>	70.3 ± 17.7 <sup>a</sup>	48.2 ± 7.4
C 组	29	2.1 ± 1.0 <sup>ab</sup>	29.1 ± 6.7	18.6 ± 5.5	52.6 ± 11.4	30.3 ± 11.1 <sup>a</sup>	107.9 ± 18.6 <sup>a</sup>	64.9 ± 18.6 <sup>a</sup>	55.8 ± 9.1

注:与 A 组比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ;与 B 组比较,<sup>b</sup> $P < 0.05$ ;1 mm Hg = 0.133 kPa。

2.2 脓毒症组、脓毒症心肌损伤组及脓毒症休克心肌损伤组与 NC 组血浆 Apelin(pg/ml)水平比较 A、B、C 各组及 NC 组血浆 Apelin 水平分别为 92.1 ± 29.4、136.5 ± 30.3、158.1 ± 35.2 和 67.1 ± 32.3。与 NC 组比较,A 组有升高趋势但差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),B、C 两组升高差异有统计学意义( $P < 0.01$ );与 A 组比较,B 组有升高( $P < 0.05$ ),C 组有升高( $P < 0.01$ ),见表 2。

2.3 脓毒症组、脓毒症心肌损伤组及脓毒症休克心肌损伤组与 NC 组入院时 APACHE II 评分比较 A、B、C 各组及 NC 组在入院时 APACHE II 评分分别为 12.36 ± 3.20、17.17 ± 3.00、19.43 ± 2.90 和 8.56 ± 0.60。与 NC 组比较,A 组差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),B、C 两组差异有统计学意义( $P < 0.01$ );与 B 组比较,C 组有升高但差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),见表 2。

2.4 脓毒症组、脓毒症心肌损伤组及脓毒症休克心肌

损伤组与 NC 组血浆 cTnI ( $\times 10^{-2}$  ng/ml) 水平比较 A、B、C 各组及 NC 组血浆 cTnI 水平分别为  $2.2 \pm 0.9$ 、 $13.6 \pm 1.3$ 、 $18.8 \pm 1.4$  和  $2.0 \pm 0.7$ 。与 NC 组比较, A 组差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), B、C 两组有显著差

异 ( $P < 0.01$ ); 与 A 组比较, B 组有升高 ( $P < 0.05$ ), C 组有升高 ( $P < 0.01$ ); 与 B 组比较, C 组有升高 ( $P < 0.05$ ), 见表 2。

表 2 脓毒症 A、B、C 组与 NC 组血浆 Apelin、cTnI、NT-Pro BNP 及入院时 APACHE II 比较

组别	例数	Apelin (pg/ml)	APACHE II	CTn ( $\times 10^{-2}$ ng/ml)	NT-Pro BNP (pg/ml)
A 组	22	$92.1 \pm 29.4$	$10.36 \pm 3.60$	$2.2 \pm 0.9$	$489.1 \pm 50.6$
B 组	28	$136.5 \pm 30.3^{ab}$	$17.17 \pm 3.00^a$	$13.6 \pm 1.3^a$	$2789.1 \pm 78.3^a$
C 组	29	$158.1 \pm 35.2^{acd}$	$19.43 \pm 2.90^a$	$18.8 \pm 1.4^{ad}$	$3327.9 \pm 69.5^{ad}$
NC 组	17	$67.1 \pm 32.3$	$8.56 \pm 0.60$	$2.0 \pm 0.7$	$423.5 \pm 44.1$

注:与 NC 组比较,<sup>a</sup> $P < 0.01$ ;与 A 组比较,<sup>b</sup> $P < 0.05$ ;与 A 组比较,<sup>c</sup> $P < 0.01$ ;与 B 组比较,<sup>d</sup> $P < 0.05$ 。

2.5 脓毒症组、脓毒症心肌损伤组及脓毒症休克心肌损伤组与 NC 组入院时 NT-Pro BNP (pg/ml) 比较 A、B、C 各组及 NC 组血浆 NT-Pro BNP (pg/ml) 水平分别为  $489.1 \pm 50.6$ 、 $2789.1 \pm 78.3$ 、 $3327.9 \pm 69.5$  和  $423.5 \pm 44.1$ 。与 NC 组比较, A 组差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), B、C 两组差异有统计学意义 ( $P < 0.01$ ); 与 B 组比较, C 组升高, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 2。

2.6 脓毒症及脓毒症休克心肌损伤组血浆 Apelin 水平与 cTnI、NT-Pro BNP 及 APACHE II 相关性分析 严重脓毒症及脓毒症休克心肌损伤患者血浆 Apelin 水平与血 cTnI 水平有正相关性 ( $r = 0.482$ ,  $P < 0.05$ ), 与 NT-Pro BNP 正相关 ( $r = 0.517$ ,  $P < 0.05$ ), 与入院时 APACHE II 得分有正相关 ( $r = 0.429$ ,  $P < 0.05$ )。

### 3 讨论

目前脓毒症心肌损伤病理生理机制的探讨多侧重于循环与炎症因素方面, 包括有“炎症介质, TOLL 样受体”<sup>[4]</sup>、“微循环障碍”、“缺血/再灌注氧化应激”、“线粒体功能障碍”、“NO 及内皮细胞损伤”等, 鲜有血管活性肽方面关于脓毒症心肌损伤的报道。Apelin 是近几年发现的小分子血管活性肽, Apelin 的 mRNA 及蛋白广泛存在于哺乳动物与人的多种组织, 如心脏、血管内皮、肺、肾脏、脑等器官组织中<sup>[5]</sup>, 既是循环激素, 又可能通过旁分泌、自分泌形式而发挥作用。Apelin 能维持体液稳态、调节垂体激素分泌<sup>[6]</sup>, 抑制干扰素、白介素的产生, 参与免疫调节等炎症反应病理生理过程<sup>[7]</sup>。以上研究表明, Apelin 既与心血管疾病有关联又与炎症反应相关, 但其是否参与脓毒症心肌损伤这一病理生理过程及其在该过程中的地位及作用尚知之甚少。

本研究发现在脓毒症患者中血浆 Apelin 水平明显升高, 并且随病情加重如在严重脓毒症心肌损伤及脓毒症休克心肌损伤患者中其浓度进一步升高。其机制尚不清楚, 可能是在脓毒症 LPS 刺激下, 机体内 TLR4 在 CD14 和 MD-2 的协同下, 激活核转录因子 (NF- $\kappa$ B) 进入胞内<sup>[4]</sup>, 通过 PI-3K、MAPK、ERK、p38 和 JNK 等传导通路<sup>[8]</sup>, 启动炎症因子的转录, 诱导炎症因子如 TNF- $\alpha$  和 IL-1 $\beta$  等表达对组织器官造成损伤, 造成酶学改变及心脏机械功能和生物电功能的异常<sup>[9]</sup>。Apelin 作为保护性血管活性肽, 参与抑制干扰素及白介素

等产生, 在机体免疫调控一定的代偿范围内, 各组织器官大量分泌产生, 导致血浆 Apelin 水平明显升高, 发挥抑制过度炎症反应保护脏器、细胞正能量作用<sup>[10]</sup>。因此我们推测血浆 Apelin 水平高低与炎症介质的产生、清除有关, 但需相关研究进一步明确其中的机制。本研究发现, 严重脓毒症及脓毒症休克患者 cTnI 及 NT-Pro BNP 水平明显升高。一方面可能是大量炎症细胞的侵入炎症介质释放, 微循环“无再流现象”发生, 微循环广泛血栓形成致心肌缺血缺氧, cTnI 水平升高。另一方面可能与循环中肿瘤坏死因子  $\alpha$ 、白介素 1、白介素 6、白介素 8、补体 C3a 片段、血小板活化因子等激活心肌细胞膜上的神经鞘磷脂酶, 抑制钙转运或通过降低心肌细胞的动作电位时程, 降低钙瞬变峰值, 致  $Ca^{2+}$  超载, 影响心肌细胞兴奋收缩偶联, 使心肌收缩舒张功能降低。cTnI 及 NT-Pro BNP 作为严重脓毒症心肌损伤程度及病情转归生化标志物, 其水平的高低既反映炎症因子如 TNF- $\alpha$  对心肌抑制程度, 又提示病情的预后。这与本研究发现结论一致, Apelin 水平高低与 cTnI、NT-Pro BNP 及 APACHE II 评分有较好的相关性。我们推测 Apelin 的合成和降解受内毒素和炎症因子的介导, 且与炎症因子呈剂量依赖关系, 而后者决定了心肌损伤及病情的危重程度<sup>[11-12]</sup>。

综上, 在脓毒症心肌损伤患者及脓毒症休克心肌损伤患者中 Apelin 的表达异常升高, 且与心肌损伤标记物有一定的相关性, 提示 Apelin 在脓毒症心肌损伤的发生、发展过程中可能扮演重要角色, 其真正的机制有待深入研究。

### 参考文献

- [1] Wang M, Gupta RC, Rastogi S, et al. Effects of acute intravenous infusion of apelin on left ventricular function in dogs with advanced heart failure[J]. Card Fail, 2013, 19(7):509-516.
- [2] El-Shehaby AM, El-Khatib MM, Battah AA, et al. Apelin: A potential link between inflammation and cardiovascular disease in end stage renal disease patients[J]. Scand J Clin Lab Invest, 2010, 70(6):421-427.
- [3] Horiuchi Y, Fujii T, Kamimura Y, et al. The endogenous, immunologically active peptide apelin inhibits lymphocytic cholinergic activity during immunological responses[J]. Neuroimmunol, 2003, 144(1-2):46-52.
- [4] Jenke A, Wilk S, Poller W, et al. Adiponectin protects against Toll-like receptor 4-mediated cardiac inflammation and injury[J]. Cardiovasc Res, 2013, 9(3):422-431.

(下转第 752 页)

# MMP-9 对缺血再灌注治疗后早期心功能的评价

李科, 刘俊明, 高霞, 黄文军, 谢伟

**摘要:** **目的** 探讨血清基质金属蛋白酶-9(MMP-9)对冠心病患者缺血再灌注治疗后早期心功能评价的价值。**方法** 用夹心酶联免疫吸附法检测 81 例均行冠状动脉造影术(CAG)检查的冠心病患者术前 1 d, 术后 1 d、3 d、5 d 血清 MMP-9、N-BNP 水平, 其中单纯 CAG 组 30 例(对照组), 择期 PCI 组 25 例, 急诊 PCI 组 26 例(均为 AMI); 心脏超声定量测定心脏结构以及功能指标。**结果** 各组间比较, 急诊 PCI 组血清 MMP-9 水平在术前 1 d、术后 1 d 和 3 d 与对照组比较明显升高; 择期 PCI 组血清 MMP-9 水平在术后 1 d、术后 3 d 与对照组比较明显升高; 急诊 PCI 组血清 MMP-9 水平在术后 3 d 与择期 PCI 组比较明显升高。急诊 PCI 组内各时间点比较, 术后 3 d 血清 MMP-9、N-BNP 水平较术前 1 d 明显升高。上述差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。急诊 PCI 组术后 3 d 血清 MMP-9 与  $\Delta VE$  存在负相关( $r = -0.555, P = 0.04$ ), 与 N-BNP 存在正相关( $r = 0.56, P = 0.04$ ), 差异有统计学意义。**结论** 血清 MMP-9 与 N-BNP、 $\Delta VE$  有良好的相关性, 可以作为冠心病缺血再灌注治疗中对早期心功能进行评价的指标。

**关键词:** 基质金属蛋白酶; 冠心病; 缺血再灌注; 心功能

**中图分类号:** R541.4 R540.4 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)05-0694-03

**Serum MMP-9 in coronary ischemia reperfusion therapy for early assessment of heart function** Li Ke, Liu Junming, Gao Xia, et al. Department of Cardiology, General Hospital of Xinjiang Production and Construction Corps, Urumqi 830002, Xingjiang, China

**Abstract:** **Objective** To investigate the serum MMP-9 in coronary ischemia reperfusion therapy on early heart function to evaluate the application value. **Methods** With sandwich enzyme-linked immunosorbent assay for the detection of all 81 cases underwent CAG examination in patients with coronary heart disease before operation 1 day, postoperative 1 day, 3 day, 5 day serum MMP-9, N-BNP levels, in which only 30 cases in group CAG(control group), delayed PCI group 25 cases, 26 cases of emergency PCI group(all AMI); cardiac ultrasound quantitative determination of cardiac structure and function. **Results** Emergency PCI group serum MMP-9 levels compared with the control group increased significantly in preoperative 1 day, postoperative 1 day and 3 day. Delayed PCI group serum MMP-9 levels compared with the control group increased significantly in postoperative 1 day and 3 day. Emergency PCI group serum MMP-9 levels compared with delayed PCI group markedly elevated in the postoperative 3 day. Emergency PCI group the postoperative 3 day serum MMP-9, N-BNP levels were significantly elevated preoperative 1 day. The differences were statistically significant( $P < 0.05$ ). Emergency PCI group the postoperative 3 day serum MMP-9 levels and  $\Delta VE$  had negative correlation( $r = -0.555, P = 0.04$ ), and N-BNP had a positive correlation( $r = 0.56, P = 0.04$ ), the difference was statistically significant. **Conclusion** The serum MMP-9 and N-BNP levels,  $\Delta VE$  had good correlation. The serum MMP-9 levels can be used as a coronary ischemia reperfusion therapy on early cardiac function evaluation index.

**Key words:** Matrix metalloproteinases; Coronary heart disease; Ischemia reperfusion; Heart function

近年来,随着经皮冠状动脉介入(PCI)技术的广泛开展,血管再通后往往出现心肌缺血再灌注损伤(MIRI)以及再灌注后对心室重塑(VR)的影响。血清基质金属蛋白酶-9(MMP-9)是一种活性依赖于锌离子和钙离子的蛋白水解酶,是细胞外基质的主要生理性调节物质,在基质成分合成和降解的过程中起着重要的作用。有研究报道,血清 MMP-9 在心肌缺血再灌注损伤(MIRI)、心肌梗死后心室重塑(VR)、充血性心力衰竭的进展中扮演着重要角色。2011年8月—2012年8月,笔者探讨了血清 MMP-9 对冠心病患者缺血再灌注治疗后早期心功能评价的价值。

## 1 资料与方法

1.1 临床资料 选择在本院心血管内科住院并行冠状动脉造影术(CAG)的冠心病患者 81 例,冠心病诊断

参照中国《心血管疾病防治指南和共识》。排除标准:①恶性肿瘤、活动性结核、血液系统疾病、结缔组织疾病、近期使用炎症抑制药物、严重心功能不全(III-IV)、自身免疫性疾病等对血清 MMP-9 测定有影响者;②2 周内活动性出血、近期有重大外伤和手术史、洋地黄中毒、对造影剂过敏、中风的活动期、高度怀疑有夹层动脉瘤等不能行 CAG 者;③对 MIRI 观察有较大影响的缺血性心肌病以及慢性冠脉闭塞者。按照 MIRI 严重程度分为 3 组,其中,单纯 CAG 组 30 例(对照组),男性 17 例、女性 13 例,年龄( $62.37 \pm 10.50$ )岁;择期 PCI 组 25 例,男性 20 例、女性 5 例,年龄( $60.52 \pm 10.11$ )岁;急诊 PCI 组 26 例[均为急性心肌梗死(AMI)],男性 16 例、女性 10 例,年龄( $54.94 \pm 12.64$ )岁。各组性别、年龄具有可比性。

## 1.2 检测方法

1.2.1 血清 MMP-9、N-BNP 的检测 所有患者于 CAG 术前 1 d(急诊 PCI 组术前 30 min)、术后 1、3、5 d 分别抽取外周静脉血 4 ml, 3800 r/min 离心 10 min 分

作者单位:830002 乌鲁木齐市,新疆生产建设兵团医院心血管内科

通讯作者:高霞, E-mail: gaoxia201007@sina.com

离血清,并于-80℃保存待测。采用夹心酶联免疫吸附法试剂盒测定血清MMP-9、N-BNP浓度。MMP-9检测试剂盒为武汉博士德公司提供,N-BNP检测试剂盒为上海西塘公司提供。

1.2.2 心脏结构以及功能指标测定 使用GE公司Vivid 7彩色多普勒超声显像仪,配置相关分析软件,M3S探头,探头频率1.7~3.4 MHz,对所有患者于术前1 d(急诊PCI组术前30 min)、术后1周进行心脏结构以及功能指标定量测定。受试者取左侧卧位,并静息数分钟,取胸骨旁左心室长轴切面和M型超声测量左室舒张末期内径(LVD)、左房内径(LAD)、右室内径(RVD)、左室质量(LVM)、左室质量指数(LVMI)、每搏输出量(SV);取心尖四腔切面,利用改良Simpson单平面法计算左室射血分数(LVEF);取满意的心尖四腔

切面,取样容积置于二尖瓣尖处,在彩色多普勒指导下取血流颜色最亮的血流频谱,冻结图像以供测量舒张早期峰值速度(VE)、舒张晚期峰值速度(VA)、E峰下降时间(EDT)、VE/VA值、 $\Delta VE = (\text{术后} - \text{术前}) / \text{术前}$ 。

1.3 统计学方法 采用SPSS 17.0统计软件,结果以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,组间比较采用方差分析,并采用LSD方法以及Dunnett-t方法进行两两比较;组内比较采用配对样本t检验,单组重复测量资料采用方差分析;相关性分析采用直线相关分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 各组血清MMP-9、N-BNP水平比较 详见表1。

表1 各组冠心病患者血清MMP-9、N-BNP水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	MMP-9 (ng/ml)				N-BNP			
		术前1 d	术后1 d	术后3 d	术后5 d	术前1 d	术后1 d	术后3 d	术后5 d
对照组	30	486.7 ± 205.9	600.7 ± 170.8	630.3 ± 163.1	553.7 ± 205.2	41.4 ± 21.3	54.6 ± 30.5	53.6 ± 22.2	35.5 ± 16.2
择期PCI组	25	623.8 ± 308.0	633.1 ± 210.9 <sup>a</sup>	820.3 ± 242.2 <sup>a</sup>	766.1 ± 242.6	50.7 ± 31.1	75.7 ± 50.7	66.6 ± 31.2	61.3 ± 51.7
急诊PCI组	26	694.1 ± 300.8 <sup>a</sup>	823.5 ± 317.3 <sup>a</sup>	913.9 ± 257.3 <sup>bcd</sup>	793.1 ± 335.7	63.4 ± 44.0	95.5 ± 51.3 <sup>ad</sup>	403.9 ± 36.4 <sup>bcd</sup>	72.1 ± 42.6 <sup>e</sup>

注:与对照组比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ,<sup>b</sup> $P < 0.01$ ;与择期PCI组比较,<sup>c</sup> $P < 0.01$ ;与同组术前1 d比较,<sup>d</sup> $P < 0.01$ ;与同组术后3 d比较,<sup>e</sup> $P < 0.05$ 。

2.2 各组心脏结构指标比较 详见表2。

表2 各组冠心病患者心脏结构指标比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	时间	LVD (mm)	LAD (mm)	RVD (mm)	LVM (g)	LVMI (g/m <sup>2</sup> )
对照组	30	术前	46.2 ± 4.6	34.7 ± 3.1	20.8 ± 1.6	146.3 ± 31.8	84.6 ± 16.7
		术后	43.5 ± 5.4	32.8 ± 2.3	20.0 ± 1.3	119.8 ± 21.0	67.2 ± 11.7
择期PCI组	25	术前	49.9 ± 5.9	37.4 ± 4.1 <sup>a</sup>	21.7 ± 1.9 <sup>a</sup>	176.1 ± 41.6 <sup>a</sup>	93.2 ± 19.0
		术后	49.8 ± 6.9	35.4 ± 4.3	21.0 ± 1.7	157.5 ± 35.2	83.3 ± 16.9
急诊PCI组	26	术前	42.4 ± 11.9 <sup>b</sup>	33.4 ± 3.1 <sup>ab</sup>	19.9 ± 1.7 <sup>ab</sup>	167.5 ± 31.0 <sup>a</sup>	91.2 ± 17.8
		术后	48.1 ± 5.2 <sup>c</sup>	36.7 ± 5.6 <sup>c</sup>	21.2 ± 2.5	155.3 ± 37.9 <sup>c</sup>	86.9 ± 23.1 <sup>c</sup>

注:与术前对照组比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ;与择期PCI组术前比较,<sup>b</sup> $P < 0.05$ ;与同组术前比较,<sup>c</sup> $P < 0.05$ 。

2.3 各组心功能指标比较 详见表3。

表3 各组冠心病患者心功能指标比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	时间	LVEF (%)	SV (ml)	VE (cm/s)	VA (cm/s)	EDT (cm/s)	VE/VA (ms)
对照组	30	术前	67.1 ± 7.8	68.4 ± 12.9	65.3 ± 15.0	84.3 ± 16.3	152.7 ± 37.5	0.8 ± 0.3
		术后	71.2 ± 7.1	66.8 ± 17.2	72.8 ± 12.8	86.8 ± 16.6	178.2 ± 25.4	0.9 ± 0.3
择期PCI组	25	术前	66.9 ± 9.6	77.1 ± 19.4 <sup>a</sup>	63.1 ± 16.6	80.4 ± 19.6	137.4 ± 47.8	0.8 ± 0.4
		术后	67.2 ± 9.3	72.7 ± 16.0	64.8 ± 14.8	86.1 ± 17.9	154.3 ± 55.4	0.8 ± 0.3
急诊PCI组	26	术前	64.9 ± 11.1	66.1 ± 12.4 <sup>ac</sup>	59.5 ± 15.3	71.9 ± 19.4	108.3 ± 29.5 <sup>ac</sup>	0.9 ± 0.5
		术后	66.0 ± 5.7	72.7 ± 16.8	78.1 ± 21.5 <sup>d</sup>	85.8 ± 22.8 <sup>d</sup>	125.1 ± 35.7 <sup>bd</sup>	1.0 ± 0.6

注:与术前对照组比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ;与术后对照组比较,<sup>b</sup> $P < 0.05$ ;与择期PCI组术前比较,<sup>c</sup> $P < 0.05$ ;与同组术前比较,<sup>d</sup> $P < 0.05$ 。

2.4 急诊PCI组MMP-9、N-BNP与 $\Delta VE$ 相关性分析 急诊PCI组术后3 d血清MMP-9与 $\Delta VE$  ( $0.313 \pm 0.400$ )存在负相关( $r = -0.555, P = 0.04$ ),与N-BNP存在正相关( $r = 0.56, P = 0.04$ )。

## 3 讨论

在神经体液调节机制激活早期就有B型钠尿肽(BNP)的显著变化,BNP具有利钠、利尿、扩血管、拮抗肾素-血管紧张素-醛固酮系统和交感神经系统的作用,其是由心脏分泌的肽激素,在血容量稳定中起重要作用。当心室扩张和压力升高时前BNP释放入血并

且分裂成具有生理活性的BNP和无生理活性的N-BNP,与BNP相比,N-BNP具有相同的临床检测效应。国内已有应用N-BNP诊断心衰及评价心功能的报道:诊断无症状心衰(NYHA I级)的cutoff值为102.2 pg/ml,诊断有症状心力衰竭(NYHA II~IV级)的cutoff值为204.8 pg/ml,诊断的正确性分别达到80.7%和93.6%。血清N-BNP水平的增加与心功能损伤的程度成正比<sup>[1-2]</sup>,是能够预测AMI患者病死率的指标。在本研究中同样显示,在急诊PCI组和择期PCI组血清N-BNP浓度在术后有动态变化,并且在术后2~3 d

达高峰,而且急诊 PCI 组术后 3 d 血清 N-BNP 水平较术前 1 d 明显升高。择期 PCI 组血清 N-BNP 水平高于对照组,但差异无统计学意义。这可能与本研究对象和对照组均为冠心病患者,3 组按照 NYHA 分级均为 I ~ II 级,心功能不全较轻,故差异无统计学意义。

VR 起初是为保持心脏功能的一种代偿反应,但随着病程的发展,最终是导致心脏扩大、心力衰竭及病死率增加的重要机制。AMI 后早期 VR 是由于梗死区心肌变薄、扩张以及在梗死区域发生严重的水肿和炎症;而晚期 VR 是梗死区的伸展和非梗死区心肌的肥厚、伸长共同作用的结果。连续心脏超声检查发现,AMI 发病后 3 h 内左心室腔即开始扩大,VR 即已开始<sup>[3]</sup>。AMI 后 VR 即开始。在早期主要表现为舒张功能的改变,之后抑或同时出现收缩功能的异常。现已表明<sup>[4]</sup>,VE、VA、E/A 是评价心脏舒张功能的良好指标。进一步研究显示,VE 与二尖瓣环舒张早期运动速度( $E_m$ )比值( $E/E_m$ )与左心室舒张末压和肺楔压有良好的相关性,是较好的评价舒张功能的指标<sup>[5]</sup>。王岳恒等<sup>[6]</sup>在对 AMI 患者心功能变化的研究中发现,以 AMI 患者左房开始收缩时容积指数为因变量,以 LVDd、LVEF、LVMI、EDT、VE/VA 为自变量,进行多因素逐步回归分析,最终进入方程的变量有 LVDd 及 VE/VA。本研究显示,术前急诊 PCI 组和择期 PCI 组 LVM 均大于对照组,急诊 PCI 组术前 LAD、LVD 较术后明显扩大,表明 AMI 后早期 VR 即开始,早期表现为梗死区心肌变薄、扩张、心腔扩大;之后非梗塞区心肌肥厚、伸展;急诊 PCI 组在术前 VE、VA、EDT 均小于对照组,而术后与术前比较舒张功能明显改善,术后 LVEF、SV 虽然有增加趋势,但差异无统计学意义,这表明 AMI 后早期在收缩功能没有发生明显变化时,舒张功能即已经开始减退。

大量的研究显示,血清 MMP-9 在冠心病以及心力衰竭患者中存在高表达,并且在 AMI 后以及 PCI 术后有动态变化,同时参与 MIRI<sup>[7]</sup> 以及 VR 过程。戴锋等<sup>[8]</sup>在 AMI 患者 PCI 手术前后血清 MMP-9 的相关研究中发现,AMI 患者 PCI 术前及术后血清 MMP-9 水平明显高于对照组,并且于术后 1 d 开始升高,术后 3 d 达高峰,术后 5 d 开始下降,并认为血清 MMP-9 酶活性及蛋白表达水平的增加可能是 AMI 患者 MIRI 的机制之一。Biolo A 等<sup>[9]</sup>的进一步研究证实,AMI 后 MMP-9 活性增加呈动态变化并与心功能、VR 相关。

本研究结果与以往研究结果相似,急诊和择期 PCI 组术后血清 MMP-9 水平存在动态变化,并且急诊 PCI 组血清 MMP-9 水平于术后 3 d 达高峰,同时与择期 PCI 组和对照组比较明显升高。急诊 PCI 组 MMP-9 与 N-BNP 具有相同的变化趋势,但是在择期 PCI 组这

种趋势并不明显。这就提示我们,在缺血再灌注治疗后,对评价早期心功能改变时,MMP-9 是否与 N-BNP 具有相似的临床应用价值,或者更优于 N-BNP。国外有相似研究, Frank LD 等<sup>[10]</sup>发现在患有收缩性心衰的患者中,与 N-BNP 比较 MMP-9 是较好的预测因子,在预测心脏事件时血清 MMP-9、N-BNP 的敏感性和特异性分别是 72.4% 和 55.1%、69.0% 和 56.5%,并且血清 MMP-9 是心血管病事件的独立危险因素。本研究在进行相关性比较时,急诊 PCI 组术后 3 d 血清 MMP-9 与  $\Delta VE$  存在负相关,与血清 N-BNP 存在正相关;然而心脏其他结构功能指标与 MMP-9、N-BNP 无明确相关性,差异无统计学意义。一方面可能与本研究对象和对照组均为冠心病患者,并且心功能不全较轻有关;另一方面本研究观察的时间较短,仅仅为早期即一周内的心脏结构功能变化,同时可能与心脏代偿机制有关。这进一步显示出血清 MMP-9 在缺血再灌注治疗后对早期心功能评价的临床应用价值。

综上所述,MMP-9 是冠心病病程中非常重要的炎症因子,不仅参与 MIRI 以及 VR,同时也是缺血再灌注治疗后对早期心功能进行评价的良好指标。

#### 参考文献

- [1] 别艾军. 急性冠脉综合征患者 NT-pro BNP 与冠脉病变程度及心功能的关系[J]. 中华全科医学, 2013, 11(6): 877-879.
- [2] 刘雅, 刘阔, 楼煜清, 等. 冠心病经皮冠脉介入治疗患者 N-末端脑钠肽前体水平与冠脉病变严重程度相关性研究[J]. 中国全科医学, 2011, 14(16): 1785-1788.
- [3] 李科, 刘俊明, 黄文军, 等. 急性心肌梗死患者经皮冠状动脉介入治疗术后早期心室重构及心功能变化相关研究[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2012, 26(7): 656-658.
- [4] 陈健, 张连生, 祁正军, 等. 超声对慢性心功能衰竭患者左心功能的评价价值[J]. 河北医学, 2012, 18(12): 1740-1742.
- [5] 张兰英, 刘向前, 张琼. 二尖瓣环收缩期运动峰值速度定量评价左心室收缩功能[J]. 徐州医学院学报, 2010, 30(2): 132-134.
- [6] 王岳恒, 崔亚男, 郎玉玲. 心肌梗死患者室壁运动状态及梗死面积与左心房功能关系的研究[J]. 中华超声影像学杂志, 2009, 18(3): 215-218.
- [7] Kandasamy AD, Chow AK, Ali MA, et al. Matrix metalloproteinase-2 and myocardial oxidative stress injury: beyond the matrix[J]. Cardiovasc Res, 2010, 85(3): 13-23.
- [8] 戴锋, 肖桂林, 潘静. 急性心肌梗死患者 PCI 术前后血清基质金属蛋白酶-2 与基质金属蛋白酶-9 的相关性[J]. 细胞与分子免疫学杂志, 2009, 25(8): 716-718.
- [9] Biolo A, Fisch M, Balog J, et al. Episodes of acute heart failure syndrome are associated with increased levels of troponin and extracellular matrix markers[J]. Circ Heart Fail, 2010, 3(1): 44-50.
- [10] Frank LD, Simona B, Gani B, et al. Plasma matrix metalloproteinase-9 better predicts outcome than N-terminal protype-B natriuretic peptide in patients with systolic heart failure and a high prevalence of coronary artery disease[J]. Biomedicine & Pharmacotherapy, 2010, 64(5): 339-342.



· 全科医学论著 ·

# 伴神经系统损害的原发性干燥综合征临床特点分析

张胜武, 卢丽萍, 汤亚男

**摘要:**目的 探讨伴神经系统损害的原发性干燥综合征(pSS)的临床特征、实验室检查及预后等临床特点及其相关性。方法 回顾性分析浙江省丽水市人民医院神经内科2008年12月—2011年12月收治的原发性干燥综合征并神经系统损害患者20例,采用病例回顾的方法分析探讨原发性干燥综合征患者的临床表现、实验室相关检查及预后的特点及其相关性。结果 20例患者中合并感觉及运动神经损害14例(占70%),其中7例患者表现为神经系统损害首发症状,其中包括脑神经损害3例(占15%),脑梗死2例(占10%),重症肌无力1例(占5%),视神经脊髓炎1例(占5%);20例患者经过对症处理及针对性治疗后,有11例患者发生不同程度的症状改善,症状缓解率为55%,其余9例患者病情无缓解。结论 原发性干燥综合征造成的神经系统损害,可以以神经系统损害首发,也可伴随该病发生,且中枢神经系统和周围神经系统均有受累,表现多样,因此,需对该症患者详细询问病史和进行相关实验室检测,尽早确诊并治疗。

**关键词:** 神经系统损害;原发性干燥综合征;临床特点

**中图分类号:** R593.2 R741 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)05-0697-04

**Clinical features of neurological damage associated with primary sjogren's syndrome** ZHANG Sheng-wu, LU Li-ping, TANG Ya-nan. Department of Neurology, People's Hospital of Lishui, Lishui 323000, Zhejiang, China

**Abstract:** **Objective** The aim of this study was to evaluate the clinical features of the neurological damage associated with primary Sjogren's syndrome. **Methods** 20 cases of pSS with neurological damage were included in this study from Dec 2008 to Dec 2012 in the department of neurology of people's hospital of lishui. The clinical features, laboratory test and prognosis of these patients were evaluated. **Results** Of the 20 patients included in this study, 14 cases combined with sensory and motor nerve damage, 7 cases of nervous system damage starts, three cases of brain damage, cerebral infarction in 2 cases, one case of the nervous system first (mainly for myasthenia gravis) and 1 patient with neuromyelitis. After a targeted therapy, of the included 20 patients, 11 patients had varying degrees of improvement in symptoms, and the remaining 9 patients without disease remission. **Conclusion** pSS nervous system damage caused by damage to the nervous system can be a starter, can also be accompanied by the occurrence of the disease, and the central nervous system and peripheral nervous system were affected, manifestation was various, therefore, a detailed history of the disorder and conduct experiments was needed.

**Key words:** Nervous system damage; Primary Sjogren's syndrome; Clinical features

目前认为,原发性干燥综合征(primary Sjogren's syndrome, pSS)为一类自身免疫功能异常为基础的自身免疫性疾病,一般情况下,pSS主要累及外分泌腺,以泪腺和唾液腺为主,临床表现为进行性眼干、口干;有时病变临床上尚可累及神经系统、骨骼、肌肉、肾脏等多部位,其中神经系统损害率高达10%~30%<sup>[1-2]</sup>,临床上常常表现为肌肉无力、全身酸痛、干咳、胸闷、癫痫、软瘫、原因不明的肝炎、肝硬化、慢性腹泻等。pSS累计神经系统患者临床表现多样、复杂,预后差异较大。因此,本文对我院近年来收治的pSS合并神经系统损害的20例患者的临床资料进行回顾性分析,从疾病的临床表现、影像学检查以及实验室检查等临床资料进行总结。现报告如下。

## 1 资料与方法

**1.1 临床资料** 2008年12月—2011年12月浙江省丽水市人民医院神经内科收治的原发性干燥综合征合并神经系统损害患者20例进行回顾性分析。所有患者均有由免疫科与神经外科会诊确诊为原发性干燥综合征合并神经系统损害,其诊断标准符合2002年修订的原发性干燥综合征的诊断标准。本组20例患者中

男性患者1例,占5%,女性患者19例,占95%,最小年龄20岁,最大年龄66岁,平均年龄(46.8±10.2)岁。20例患者中以神经系统损害为首发的患者7例,占35%,发病年龄20~58岁,平均年龄(36.8±8.4)岁,平均发病5年后经确诊为原发性干燥综合征。

### 1.2 研究方法

**1.2.1 回顾病例** 对我院2008年12月—2011年12月收治的原发性干燥综合征合并神经系统损害患者20例进行回顾性分析。记录本组患者的临床表现,包括感觉神经和运动神经系统损害程度、脑神经损害、视神经损害、实验室相关化验检查结果以及组织病理学检测结果。分析探讨pSS患者的其临床表现、实验室相关检查及预后。

**1.2.2 化验检查** 所有20例患者入院后均进行了相关化验检查,包括血尿长骨、胸片、肝肾功能、EKG等,同时进行抗干燥综合征抗原检测,抗干燥综合征抗原A抗体、抗干燥综合征抗原B抗体检查。

**1.3 统计学方法** 患者年龄、等计量资料采用( $\bar{x} \pm s$ )表示,计数资料采用相对数表示,双侧 $P < 0.05$ 认为差异有统计学意义,所有统计分析采用STATA 12.0统计软件完成。

## 2 结果

### 2.1 神经系统损害表现

**2.1.1 感觉及运动神经损害** 本组20例神经系统损

害首发的患者7例,占35%,平均年龄( $36.8 \pm 8.4$ )岁,均为女性患者,平均延迟5.2年确诊为pSS,患者临床主要表现为肢体麻木或者疼痛。14例伴神经系统损害者均行肌电图检查,其中10例为周围性神经病损害,4例为多发性单神经病。

2.1.2 脑神经损害 本组患者中3例表现为脑神经损害,占15%,其中2例为右侧周围性面瘫,诊断提示为右侧面神经受损。1例为三叉神经受损,诊断提示为左侧三叉神经第二支刺激异常。

2.1.3 脑梗死 本组20例患者中2例表现为脑梗死,其中1例主要表现为右侧肢体麻木伴言语不清,并伴有肌肉关节疼痛,以及口眼干燥等临床表现,头颅磁共振显示右侧桥脑梗死,后经免疫学检查确诊为pSS患者。另外一例以pSS症状为主,无神经系统损害的临床表现,脑检查显示基底节梗死病灶。

2.1.4 视神经脊髓炎 视神经脊髓炎1例,确诊为pSS5年后反复出现不同程度的双下肢无力,视物模糊以及排便困难等症状,后经临床确诊为伴发神经系统损害。

## 2.2 实验室相关检查

2.2.1 抗干燥综合征相关抗原检查 所有患者行抗干燥综合征抗原检测,抗干燥综合征抗原A抗体的阳性率为65%(13/20),抗干燥综合征抗原B抗体的阳性率为35%(7/20)。

2.2.2 组织学相关检查 7例患者的唇腺检查结果有淋巴细胞和浆细胞等炎性细胞浸润;5例患者进行腮腺检查,结果显示均有腮腺导管异常等变化;4例肌肉活检,结果显示小血管附近有炎性改变;4例腓肠神经检查,结果显示有炎性细胞的浸润和轻中度的神经病变(图1,见封三)。

## 2.3 治疗与预后

2.3.1 治疗 针对患者的不同情况给予不同的治疗药物,16例患者以激素治疗为主,主要是口服强的松;4例应用免疫抑制剂治疗,主要是静注环磷酰胺;对于神经系统损害的患者神经科也给予了相关的神经营养支持疗法。

2.3.2 预后 经上述药物治疗,20例患者有11例患者有不同程度的症状改善,其余9例患者无明显改善。

## 3 讨论

原发性干燥综合征临床上并不多见,普通人群发病率0.1%左右,临床表现多样<sup>[3-4]</sup>。目前其确切发病机制及发病原因并不十分清楚,主要的理论认为可能与以下因素有关<sup>[5-7]</sup>:①免疫因素:目前很多基础研究及动物实验证实,原发性干燥综合征为一类自身免疫功能异常为基础的自身免疫性疾病,在大多数患者体内可以检测到抗SSA、SSB等抗体的阳性表达和抑制T细胞减少。SSA和SSB抗体是自身免疫性疾病的重要标志抗体,该指标的阳性表达,说明患者免疫性机制在疾病的发生于发展中起重要作用。②病毒

感染:目前已有研究显示,原发性干燥综合征患者体内可以检测到多重病毒感染,较普通人群相比,某些病毒的感染率显著增高如艾滋病病毒、巨细胞病毒、溴化乙锭病毒等等<sup>[8]</sup>。这些病毒的阳性率比例在原发性干燥综合征患者中显著增高,提示此类病毒感染可能与其发病机制有关。但病毒感染在原发性干燥综合征患者体内确切发病机制并不十分清楚,只是从流行病学上证实两者存在相关性,因此有关病毒感染与原发性干燥综合征的关系有待进一步深入研究。③遗传易感性:遗传流行病学显示,遗传因素在原发性干燥综合征的发病机制中可能起到关键作用。在某些人种中干燥综合征的发病率显著升高,提示其与种族有关。另外分子流行病学显示,原发性干燥综合征患者HLA-B\*8、DR3基因的突变频率较高,提示HLA-B\*8、DR3基因可能在其发病机制中起到关键作用,但其进一步的确切致病机理任然不十分清楚<sup>[9]</sup>。

原发性干燥综合征临床表现多样,其主要的症状为全身多系统干燥,包括呼吸系统、神经系统、消化系统、皮肤系统、视觉系统等等,并由此而产生的一系列症状,包括吞咽食物困难,舌面干燥、口腔溃疡、龋齿、少泪、眼睛干涩、视力下降等等。部分患者以神经系统病变为主要症状。多数研究认为,伴发神经系统损害的原发性干燥综合征的病理基础是血管炎,血管炎性改变在其发病机制中扮演了重要角色。一般情况下,血管炎性病变为自身免疫因素所致,各种免疫球蛋白的病理性沉积在其发病机制中占有重要地位。病理生理学研究显示,血管炎主要由于高球蛋白血症、冷球蛋白血症或者免疫复合物沉积引起,大多数情况下,患者体内的类风湿因子及红细胞沉降率等指标升高,进而导致相应脏器血管基底膜及血管内膜各种蛋白免疫复合物沉积,并招募各种炎症介质及炎症刺激因子,造成相应血管炎性改变和相关脏器损伤。但亦有研究表明,在上述各种指标正常的原发性干燥综合征患者中也可能伴发神经系统损害,结果提示血清学指标改变并不完全影响神经系统损害,血清学改变在原发性干燥综合征伴神经系统损伤中可能只起到部分作用,并不能完全导致神经系统发生病变。此外,临床流行病学资料显示,伴发神经系统损害的干燥综合征,神经系统的损害部位也不尽相同,有中枢神经系统,也有周围神经系统。有报道<sup>[10]</sup>,原发性干燥综合征患者发生周围神经系统损害的发生率为10%~30%,中枢神经系统损害的发生率为20%~60%不等,也有文献报道原发性干燥综合征几乎很少发生中枢神经系统损害<sup>[11]</sup>。在本研究中,我们发现发生周围神经系统损害的发生率为85%,中枢神经系统损害的发生率为15%,说明,原发性干燥综合征较易累及患者的周围神经系统,累计中枢神经系统者相对较少。但我们研究只纳入了20例患者,病例数较少,在发神经系统损伤的比率上说服力较小。同时也有研究显示,原发性干燥综合征发生中枢神经系统或周围神经系统损害的差

异可能与选择的研究对象特征,如年龄、性别、人种等等以及诊断标准等因素有关,由于神经系统损害的临床表现,常常导致原发性干燥综合征自身症状被忽视,容易造成误诊,甚至漏诊。因此,关于原发性干燥综合征是否更容易立即周围神经系统的结论应有更多患者的临床流行病学资料进行支持,但目前尚未见到相关报道。

本文入选的20例患者诊断较为准确,且诊断标准均参考了2002年修订的原发性干燥综合征的诊断标准,同时所有患者均由免疫科与神经外科共同会诊确诊,以神经系统首发者8例,比率为40%(8/20),与Segal BM等<sup>[12]</sup>报道的47%接近,提示有神经系统表现的患者不要忽视原发性干燥综合征的筛查。本组患者神经系统广泛受到累及,以外周神经系统(感觉及运动神经损害)居多,且多表现为麻木或者疼痛;唾液腺活检阳性的也大多是外周神经损害,肌肉活检中也有炎症反应和多发性肌炎等组织学改变,与文献报道类似<sup>[10]</sup>。

在东亚人群中,视神经脊髓炎多见于多发性硬化<sup>[13]</sup>,本文中有1例是脊髓受累,虽然脊髓炎在原发性干燥综合征的发病率并不高,但该表现提示原发性干燥综合征和多发性硬化在临床表现和实验室检测方面可能有某些相似性,脊髓炎极易可能误诊为多发性硬化,而漏诊pSS,因此需明确区分这2种疾病,以防误诊。因此,对于临床上诊断为视神经脊髓炎的患者同时应作相关原发性干燥综合征检查。

磁共振是诊断伴中枢神经系统损害的原发性干燥综合征较为理想的检查,对于原发性干燥综合征伴有神经系统损伤的患者其诊断的敏感性和特异性均较高<sup>[14]</sup>。本组有2例经证实为并发脑梗死,表现为脑缺血等改变,脑脊液检查证实为脑脊液蛋白增多并有淋巴细胞增多等炎症改变,因此临床怀疑伴发中枢神经系统损害的原发性干燥综合征。我们对2例患者进行了头颅磁共振和脑脊液双重检查,结果证实诊断为原发性干燥综合征。

目前,针对原发性干燥综合征的治疗并无太多有效方法,且无治愈措施。大多数情况下采用的治疗方案为对症治疗。根据患者受累脏器及受累部位和相应的临床表现进行治疗,缓解患者临床症状。同时,临床护理对于患者在某种程度上显得也尤为重要,包括饮食护理,原发性干燥综合征患者应该要少食多餐为宜,口舌干燥者常含话梅、藏青果等或常饮酸梅汁、柠檬汁等生津止渴饮料,切忌过酸。并可经常用西洋参、白沙参、白菊花、金银花等代茶饮。疾病护理,疾病护理主要根据患者的临床症状表现,如眼睛护理,常常应用各种滴眼液来缓解患者眼睛干涩等症状,降低其视力损害,减轻角膜损伤和不适,减少感染机会。患者出现口腔干燥,应进行日常的口腔护理,包括禁烟酒,避免使用抑制唾液腺分泌的抗胆碱能作用的药物,如阿托品、山莨菪碱等。同时由于患者口腔腺体分泌减少,口腔

长期干燥,减少了多口腔黏膜及牙齿的保护作用,因而口腔感染的发生率显著增加,要注意口腔卫生和做好口腔护理。患者餐后要进行必要的口腔清理工作,及时进行漱口,清理掉口腔内的食物残渣,降低或杜绝龋齿和口腔继发感染的发生风险。患者因口干等发生口腔溃疡时,更容易继发口腔真菌感染,此时可采用制霉菌素等治疗常见的念珠菌感染;对唾液引流不畅发生化脓性腮腺炎者,应及时使用抗生素,避免脓肿形成。原发性干燥综合征患者皮肤常常非常干燥,此时皮肤的抵抗力显著下降,更容易滋生细菌,造成感染,因此应勤换衣裤、被褥,保持皮肤干燥。有皮损者应根据皮损情况予以清创换药,如遇感染可适当使用抗生素。部分原发性干燥综合征常常出现呼吸系统干燥的症状,此时应注意保持室内空气潮湿、温暖,避免室外活动,可用空气加湿器将室内湿度控制在60%左右,此时可以缓解呼吸道黏膜干燥所致干咳等症状,并可预防感染。

综上所述,pSS可伴发中枢神经系统和周围神经系统损害,损害的临床表现也是多种多样的,且部分会以神经系统损害为首发症状,临床pSS也比较少见,神经科医生也较易误诊和漏诊;因此,需要临床医生详细询问患者的病史、临床表现,进行详细的实验室检查,尤其对有眼干和口干等表现的患者给予高度重视,考虑pSS的可能性,并进行相关检查,从而确诊并及早进行治疗。

## 参考文献

- [1] 舒荣,杨文浩,袁伟,等.原发性干燥综合征的中枢神经系统病变[J].实用临床医药杂志,2010,14(3):89-91.
- [2] 田传帅,施健,黄倩,等.腮腺造影诊断干燥综合征的价值[J].浙江临床医学,2012,14(11):1371-1372.
- [3] 陈燕飞,李兰娟.以腹水为主要表现的原发性干燥综合征1例[J].浙江医学,2008,30(5):538.
- [4] Amezcua-Guerra LM, Hofmann F, Vargas A, et al. Joint involvement in primary Sjogren's syndrome: an ultrasound "target area approach to arthritis"[J]. Biomed Res Int, 2013, 2013:640265.
- [5] 邓志勇,王楷文,刘磊,等. microRNA-446a与干燥综合征研究进展[J].中华实用诊断与治疗杂志,2013,4(12):1149-1151.
- [6] Dehlin M, Bjersing J, Erlandsson M, et al. Cerebrospinal Flt3 ligand correlates to tau protein levels in primary Sjogren's syndrome[J]. Scand J Rheumatol, 2013, 42(5):394-399.
- [7] Collins KS, Balasubramaniam K, Viswanathan G, et al. Assessment of blood clot formation and platelet receptor function ex vivo in patients with primary Sjogren's syndrome[J]. BMJ Open, 2013, 3(5):e002739.
- [8] Qin B, Wang J, Liang Y, et al. The association between TNF-alpha, IL-10 gene polymorphisms and primary Sjogren's syndrome: a meta-analysis and systemic review[J]. PLoS One, 2013, 8(5):e63401.
- [9] Gottenberg JE, Seror R, Miceli-Richard C, et al. Serum levels of beta2-microglobulin and free light chains of immunoglobulins are associated with systemic disease activity in primary Sjogren's syndrome. Data at enrollment in the prospective ASSESS cohort[J]. PLoS One, 2013, 8(5):e59868.
- [10] Seve P, Gachon E, Petiot P, et al. Successful treatment with rituximab in a patient with mental nerve neuropathy in primary Sjogren's syndrome[J]. Rheumatol Int, 2007, 28(2):175-177. (下转第702页)

## 窄谱中波紫外线对银屑病患者外周血 Th17 细胞及其细胞因子的影响

陈健, 苏明

**摘要:**目的 探讨 Th17 细胞及其相关细胞因子 IL-17、TGF- $\beta$ 1、IL-22 在银屑病发病过程中的变化及窄谱中波紫外线(NB-UVB)的干预效果。方法 选取寻常型银屑病患者 30 例为观察组,采用 NB-UVB 照射治疗;对比治疗前后的银屑病面积和严重指数(PASI)评分及瘙痒程度(VAS)评分;并选取同期健康志愿者 30 例为对照组,进行同步研究,所有研究对象均抽取空腹静脉血,以流式细胞术检测 Th17 细胞计数,以 ELISA 试剂盒检测 IL-17、TGF- $\beta$ 1、IL-22 的血清含量。结果 治疗后,患者的 PASI 评分和 VAS 评分均有显著降低( $t=7.889, 3.622; P=0.000, 0.017$ );PASI 改善指数和 VAS 改善指数分别为 40.8%、36.7%。治疗前,观察组患者的外周血 Th17 细胞计数与血清 IL-17、TGF- $\beta$ 1、IL-22 水平均显著高于对照组( $t=41.071, 11.397, 12.568, 7.083; P=0.000$ ),且治疗后显著降低( $t=20.942, 2.436, 6.536, 3.138; P=0.000, 0.038, 0.000, 0.023$ )。结论 Th17 细胞功能亢进可能是银屑病的重要发病机制之一,NB-UVB 可能通过下调患者 Th17 细胞比例,减少其相关细胞因子分泌水平而发挥治疗作用。

**关键词:** Th17 细胞;IL-17;TGF- $\beta$ 1;IL-22;银屑病;窄谱中波紫外线

**中图分类号:** R758.63 R454.2 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)05-0700-03

**Influence of NB-UVB on peripheral blood Th17 cells and its cytokines for patients with psoriasis** CHEN Jian, SU Ming. Department of Dermatology, the First People's Hospital of Hangzhou, Hangzhou 310006, Zhejiang, China

**Abstract:**Objective To explore the exchanges of Th17 cell count and its cytokines' level of IL-17, TGF- $\beta$ 1 and IL-22 in the onset and NB-UVB remedy of psoriasis. **Methods** Both patients with psoriasis (Group Observation,  $n=30$ ) and homochronous healthy volunteers (Group Control,  $n=30$ ) were selected to do contractive study. All patients were treated with NB-UVB, which PASI score and VAS score were assessed before and after the treatment. At the same time, the peripheral blood of all subjects were extracted, and Th17 cell count was detected with flow cytometry, while the serum levels of IL-17, TGF- $\beta$ 1 and IL-22 were detected with ELISA kits. **Results** The PASI score and VAS score of the patients were all decreased significantly after treatment ( $t=7.889, 3.622; P=0.000, 0.017$ ); and the improve rate of PASI and VAS were 40.8% and 36.7%, respectively. At the same time, the Th17 cell count and IL-17, TGF- $\beta$ 1, IL-22 levels of Group Observation before treatment were all significantly higher than those of Group Control ( $t=41.071, 11.397, 12.568, 7.083; P=0.000$ ), which all decreased significantly after treatment ( $t=20.942, 2.436, 6.536, 3.138; P=0.000, 0.038, 0.000, 0.023$ ). **Conclusion** Our research results showed that the hyperfunction of Th17 cells may be one of the pathogenesis of psoriasis, and NB-UVB may play a role of treatment through regulating down Th17 cell proportion and restrain the secretion of its cytokines.

**Key words:** Th17 cell; IL-17; IL-22; TGF- $\beta$ 1; Psoriasis

银屑病是一种典型的红斑鳞屑类皮肤病,以表皮角质细胞增生伴角化不全为主要临床表现。其发病机理尚未完全明确,与免疫活性细胞功能失常密切相关,目前研究较为广泛的是 CD4<sup>+</sup>T 淋巴细胞<sup>[1]</sup>。根据细胞因子的分泌模式,传统免疫学研究将 CD4<sup>+</sup>T 淋巴细胞分为 Th0、Th1 和 Th2 三种亚型,并形成了银屑病发病机制的 Th1/Th2 失调学说。随着各种免疫性疾病研究的深入进展,近年来发现了一种高表达促炎因子 IL-17 的新型 CD4<sup>+</sup>T 细胞亚群,命名为 Th17 细胞。且初步研究证实<sup>[2-3]</sup>,Th17 细胞与银屑病的发病进程有密切联系。光疗治疗银屑病的历史由来已久,先后经历了由宽谱-中波紫外线(broad band ultraviolet B, BB-UVB)向窄谱-中波紫外线(narrow band ultraviolet

B, NB-UVB) 过度的阶段。现代研究已证实<sup>[4]</sup>,NB-UVB 治疗银屑病的作用机理包括诱导 T 细胞凋亡、抑制固有免疫细胞活性及调节 Th1/Th2 平衡等多方面,然而 NB-UVB 是否能够通过 Th17 细胞发挥银屑病治疗疗效,国内研究甚少。

### 1 资料与方法

1.1 临床资料 选取本院 2012 年 6 月—2013 年 8 月收治的 30 例银屑病患者为观察组,其中男性 17 例,女性 13 例;年龄 18~75 岁,平均(40.3±13.5)岁。纳入标准:①PASI 评分诊断为轻、中度寻常型银屑病;②皮损面积>10%,且均处于静止期;③3 个月内无光疗或光化学治疗史;④2 周内无糖皮质激素治疗史;⑤6 周内无维 A 酸类药物、免疫调节剂及中药等系统性抗银屑病治疗史;⑥经伦理委员会批准,患者知情同意并签署书面文件。排除标准:①合并有着色性干皮病、皮炎、系统性红斑狼疮、恶性黑色素瘤、基底细胞癌或鳞癌等其他皮肤病;②妊娠期及哺乳期;③其他免疫功能

**基金项目:**2012 年杭州市卫生科技计划一般(B)类项目(2012-B001)

**作者单位:**310006 浙江省杭州市第一人民医院皮肤科

**通讯作者:**陈健, E-mail: chenjianhz2014@sina.com

疾病;④重要器官功能障碍;⑤其他光敏性疾病;⑥砷剂或放射治疗史患者。同时选取同期入院体检的30例健康志愿者为对照组,其中男性19例,女性11例;年龄21~76岁,平均(41.0±14.1)岁。2组间年龄和性别差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

**1.2 治疗方法** 采用上海希格玛高技术有限公司生产的立式SS-05AB型紫外线光疗仪,所有病例予波长为311 nm的窄谱中波紫外线光疗仪照射。照射初始剂量的选择以背部最小红斑量(minimum erythema dose, MED)的测定结果为依据,以8个不同的剂量进行照射,在照射后24 h测读MED值,设定60% MED为初始剂量。每周照射3次,仔细观察患者皮肤变化,若无红斑反应,每次增加剂量10% MED,以出现淡红斑的剂量为维持剂量。连续照射5周,治疗期间不使用其它口服外用药物。

### 1.3 观察指标

**1.3.1 严重指数** 采用国际通用的银屑病面积和严重指数(Psoriasis Area and Severity Index, PASI)评分方法评定PASI。以“[(治疗前PASI-治疗后PASI)/治疗前PASI]×100%”计算PASI改善指数。

**1.3.2 瘙痒指数** 采用100 mm视觉模拟标尺(visual analogue scale, VAS),由患者自行评价瘙痒程度。刻度0为无瘙痒,100为极度瘙痒,以“[(治疗前VAS-治疗后VAS)/治疗前VAS]×100%”为瘙痒改善指数。

**1.3.3 Th17细胞计数** 取患者空腹静脉血,肝素钠抗凝,以梯度离心法分离患者外周血单个核细胞(peripheral blood mononuclear cell, PBMC)。接种至1640RPMI培养基(含有10%胎牛血清)中培养,至PBMC浓度达到 $10^6$ /ml时,全部调整至 $2 \times 10^6$ /ml。加入 $10 \mu\text{l}$  PerCp-CD3和 $10 \mu\text{l}$  FITC-CD4单克隆抗体;4℃避光孵育30 min,加 $\text{NH}_4\text{Cl}$ 溶血剂2 ml,震荡摇匀,离心弃上清。透膜固定30 min,加入PE-IL-17单克隆抗体,4℃避光孵育30 min。PBS重悬,上流式细胞仪(EPICS®, ALTRA™, Beckman)。以“(Th17/CD4<sup>+</sup>T)×100%”为Th17计数比进行数据统计。PerCp-CD3、FITC-CD4、PE-IL-17及阴性对照抗体PE-IgG1均由普瑞麦迪提供。

**1.3.4 Th17细胞因子水平** 抽取患者空腹静脉血,常温静置40 min,4000 r/min离心取血清。以ELISA试剂盒(厦门慧嘉生物科技有限公司提供)和酶联免疫检测仪(iMark, BIO-RAD)检测IL-17、TGF-β、IL-22的血清含量。

**1.4 统计学方法** 所得数据均以统计学软件SPSS 16.0进行分析;各观察指标均以( $\bar{x} \pm s$ )表示,行方差齐性小样本资料的 $t$ 检验; $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 PASI和VAS评分** 治疗后,患者的PASI评分和

VAS评分均显著降低( $t=7.889, 3.622; P=0.000, 0.017$ );PASI改善指数和VAS改善指数分别为40.8%、36.7%;见表1。

表1 银屑病患者NB-UVB治疗前后皮损及瘙痒严重程度对比( $\bar{x} \pm s, n_1=30$ )

时间	PASI评分	VAS评分
治疗前	10.60±3.35	63.50±11.40
治疗后	6.27±2.29	40.20±7.94
$t$ 值	7.889	3.622
$P$ 值	0.000	0.017

**2.2 Th17细胞计数** 治疗前,观察组患者的外周血Th17细胞计数比显著高于对照组[(17.6±3.35)% vs. (1.27±0.84)%], $t=41.071, P=0.000$ ,治疗后较治疗前显著降低[(8.64±1.27)% vs. (17.6±3.35)%], $t=20.942, P=0.000$ ;见图1。

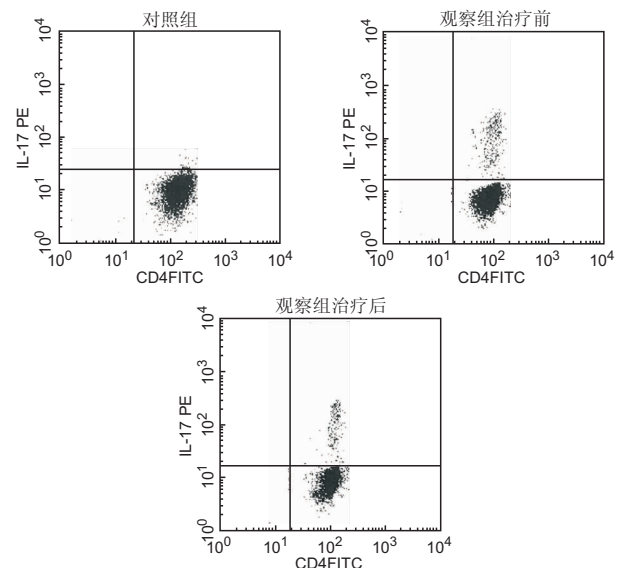


图1 2组受试者Th17细胞计数典型流式细胞图

**2.3 Th17细胞因子水平** 治疗前,观察组患者的血清IL-17、TGF-β1、IL-22水平均显著高于对照组( $t=11.397, 12.568, 7.083; P=0.000$ ),且治疗后显著降低( $t=2.436, 6.536, 3.138, P=0.038, 0.000, 0.023$ );见表2。

表2 2组受试者血清IL-17、TGF-β1、IL-22水平对比( $\bar{x} \pm s, \text{ng/L}$ )

组别	例数	IL-17	TGF-β	IL-22
对照组	30	133±13.1	37.6±3.46	147±11.3
观察组 治疗前	30	467±26.6	106±12.3	266±19.4
观察组 治疗后	30	372±21.5	64.8±6.15	207±13.7
$t_1$ 值		11.397	12.568	7.083
$P_1$ 值		0.000	0.000	0.000
$t_2$ 值		2.436	6.536	3.138
$P_2$ 值		0.038	0.000	0.023

注: $t_1, P_1$ 代表观察组治疗前 vs. 对照组; $t_2, P_2$ 代表观察组治疗后 vs. 对照组。

## 3 讨论

银屑病的发病机制复杂,主要涉及环境、遗传及免疫三大因素,其中免疫因素为目前其临床治疗的主要着力点。NB-UVB治疗银屑病的临床效果已被众多国



内外学者所证实,并已纳入《中国特应性皮炎诊断和治疗指南》,其作用机理与免疫调节密切相关。就银屑病自身的发病特点而言,真皮乳头微血管增生及炎症细胞浸润为其两大病理特征。研究表明<sup>[5]</sup>,Th1/Th2 细胞活性偏移、炎性因子分泌失衡系银屑病炎性反应的重要诱因之一,且已证实银屑病患者外周血以 Th1 型细胞免疫应答为主。而 NB-UVB 治疗对 Th1/Th2 的偏移有良好的纠正作用,不仅可影响 Th1 与 Th2 的细胞比例,且对其分泌因子的含量和活性,亦有一定的调控效能<sup>[6]</sup>。Th17 细胞最初发现于自身免疫疾病模型,后经证实与机体多种免疫疾病息息相关。在分化途径和生物学功能上,Th17 细胞均不同于 Th1、Th2 细胞,然而同属 CD4<sup>+</sup>T 淋巴细胞,三者之间可相互影响。越来越多的研究结果显示<sup>[7]</sup>,Th17 细胞在银屑病的发病机制中介导了关键环节,NB-UVB 治疗能否作用于 Th17 细胞,而达到治疗银屑病的效果,是本实验的研究重点。

从本研究结果来看,NB-UVB 治疗患者的 PASI 评分和 VAS 评分均有显著降低,其改善指数分别为 40.8% 和 36.7%,初步证实了 NB-UVB 治疗银屑病的宏观疗效。另外,治疗前患者的 Th17 细胞计数与血清 IL-17、TGF-β1、IL-22 水平的确显著高于对照组,治疗后显著降低。结合各细胞因子的基本功能,本文对该结果做如下分析。

IL-17 系 Th17 细胞最为主要的分泌因子,也是一种强大的前炎症细胞因子。IL-17 与其受体结合后,能够激活 NF-κB、MAP 激酶、ERK1/2 以及 JNK 等多条炎症信号通路,诱导多种促炎因子的分泌和表达。且能够刺激局部组织产生趋化因子,进一步与 IL-6、TNF-α 等促炎因子发生协同作用,强化其炎症反应<sup>[8]</sup>。除特异性分泌因子 IL-17 以外,Th17 细胞尚能分泌多种其他因子,如 IL-22、IL-21 等。IL-22 最初发现于 T 淋巴瘤小鼠模型,体内含量不多,主要分布于表皮细胞。研究表明<sup>[9]</sup>,IL-22 与 IL-17 可产生协同作用,刺激诱导角质形成细胞的增生,加重银屑病患处的角质化。此外,IL-22 与其受体结合后,可激活信号传导子及转录激活子(signal transducer and activator of transcription, STAT3),使炎症反应放大化,因此亦能够参与炎症反应<sup>[10]</sup>。TGF-β 是一种调控性细胞因子,皮肤中主要存在的是 TGF-β1,亦为本研究的重要指标之一。TGF-β1 具有生长调节功能,能够促进包括 Th17 细胞在内的多种免疫活性细胞的发育和成熟<sup>[11]</sup>。在银屑病中,TGF-β1 又可促进角质细胞、纤维细胞及新生血管的增生和分化<sup>[12]</sup>。可见,若以 Th17 细胞计数比反应 Th17 细胞的分布状态,IL-22、IL-17 及 TGF-β1 则反应了

Th17 细胞的活性状态。本研究结果说明,NB-UVB 对银屑病患者 Th17 细胞的数量和功能均有一定的抑制作用。

综上所述,Th17 细胞功能亢进,可能是导致银屑病角质增生和皮肤炎性反应的重要发病机制之一,NB-UVB 可能通过下调患者 Th17 细胞比例,减少其相关细胞因子分泌水平而发挥治疗作用。

参考文献

[1] 秦思,温炬,郑荣昌,等. T 细胞在银屑病与特应性皮炎发病机制中的研究进展[J]. 广东医学,2013,34(7):1126-1129.

[2] Hirai T,Kanda T,Sano S, et al. Cathepsin K is involved in development of psoriasis-like skin lesions through TLR-dependent Th17 activation[J]. Journal Of Immunology,2013,190(9):4805-4811.

[3] Niu X,Cao W, Ma H, et al. Acitretin exerted a greater influence on T-helper (Th)1 and Th17 than on Th2 cells in treatment of psoriasis vulgaris[J]. The Journal Of Dermatology,2012,39(11):916-921.

[4] Chen X, Yang M, Cheng Y, et al. Narrow-band ultraviolet B phototherapy versus broad-band ultraviolet B or psoralen-ultraviolet A photochemotherapy for psoriasis[J]. The Cochrane Database Of Systematic Reviews,2013,10(6):948-951.

[5] Antiga E, Volpi W, Caproni M, et al. Etanercept downregulates the Th17 pathway and decreases the IL-17<sup>+</sup>/IL-10<sup>+</sup> cell ratio in patients with psoriasis vulgaris[J]. Journal Of Clinical Immunology,2012,32(6):1221-1232.

[6] Papagiannaki K,Kotsovilis S,Tsakris A, et al. The efficacy of narrow-band ultraviolet B phototherapy in the treatment of patients with active chronic plaque psoriasis and its effect on peripheral blood levels of various T-lymphocyte subpopulations:a clinical and flow cytometric immunophenotypical study[J]. European Journal Of Dermatology,2013,23(1):99-100.

[7] Jiang W,Zhu F,Agrawal S, et al. A Toll-like receptor 7,8, and 9 antagonist inhibits Th1 and Th17 responses and inflammasome activation in a model of IL-23-induced psoriasis[J]. The Journal Of Investigative Dermatology,2013,133(7):1777-1784.

[8] Raychaudhuri S. Role of IL-17 in psoriasis and psoriatic arthritis[J]. Clinical Reviews In Allergy & Immunology,2013,44(2):183-193.

[9] 王玫. Th17 与自身免疫性疾病[J]. 国际病理科学与临床杂志,2012,32(3):272-276.

[10] 刘涛峰,张虹亚,严静,等. NB-UVB 照射联合中药对寻常型银屑病血热型患者 IL-17、IL-22、IL-23 的影响[J]. 新中医,2011,43(10):70-72.

[11] Sledzińska A,Hemmers S,Buch T, et al. TGF-β signalling is required for CD4<sup>+</sup>T cell homeostasis but dispensable for regulatory T cell function[J]. Plos Biology,2013,11(10):e1001674.

[12] 张宇虹,郭在培,焦晓燕,等. 白芍总苷对轻、中度寻常型银屑病患者血清 TGF-β1 的影响[J]. 中国中西医结合杂志,2012,32(7):999-1000.

收稿日期:2014-02-13

(上接第 699 页)

[11] Lopatina IA,Lopatkina TN,Tanashchuk EL, et al. Variant form of hepatic lesion: autoimmune hepatitis-primary biliary cirrhosis in patients with Sjogren's syndrome[J]. Klinicheskaia meditsina,2013,91(1):66-70.

[12] Segal BM,Pogatchnik B,Holker E, et al. Primary Sjogren's syndrome: cognitive symptoms, mood, and cognitive performance[J].

Acta Neurol Scand,2012,125(4):272-8.

[13] 沈凌汛. 原发性干燥综合征致多发性骨折 1 例[J]. 中国综合临床,2000,16(7):502.

[14] Valim V,Zandonade E,Pereira AM, et al. Primary Sjogren's syndrome prevalence in a major metropolitan area in Brazil[J]. Revista brasileira de reumatologia,2013,53(1):24-34.

收稿日期:2013-08-10



# 角膜塑形镜对近视儿童视力的影响

蒋能, 蒋伟鹏, 卢珊珊, 林尤佳, 金婉卿

**摘要:** **目的** 探讨长期佩戴角膜塑形镜对近视儿童的视力改善效果和安全性。**方法** 选取近视儿童37例, 验配角膜塑形镜进行治疗, 分别于佩戴前、佩戴后1周、6个月及1年3个时间点进行指标观察; 测定项目包括视力、眼内压、屈光度、眼轴长度、角膜厚度、角膜曲率、角膜细胞密度及佩戴不良情况等。**结果** 佩戴角膜塑形镜后, 患者裸眼视力可得到显著改善( $F=6.221, P=0.000$ ); 矫正视力略有波动, 眼内压和眼轴长度有升高趋势, 角膜曲率和屈光度有降低趋势, 但差异均无统计学意义( $F=0.553 \sim 1.917, P=0.471 \sim 0.063$ )。患者角膜周边上皮层厚度有增加趋势, 基质层厚度及角膜中央上皮层、基质层厚度均呈下降趋势, 但与戴镜前相比差异均无统计学意义; ( $F=0.953 \sim 1.957, P=0.107 \sim 0.061$ ); 然而周边上皮层与中央上皮层的差值, 显著升高( $F=2.479, P=0.021$ )。周边角膜上皮细胞密度有所上升, 其他各层组织细胞密度均有所下降, 但与戴镜前相比, 差异均无统计学意义( $F=0.0365 \sim 1.904, P=0.684 \sim 0.066$ )。**结论** 角膜塑形镜对儿童近视具有较好的纠正作用, 虽然对角膜组织有一定刺激性, 但对其生理形态影响小, 具有较高的应用价值。

**关键词:** 角膜塑形镜; 近视; 儿童; 疗效; 安全性

**中图分类号:** R778.1 R778.3 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)05-0703-03

**Influence of orthokeratology on the eyesight of children with myopia** JIANG Neng, JIANG Wei-peng, LU Shan-shan, et al. Department of Ophthalmology, the First People's Hospital of Taizhou, Taizhou 318020, Zhejiang, China

**Abstract: Objective** To explore the long-term effect and safety of orthokeratology on children with myopia. **Methods** 37 cases of children with myopia were selected and treated with orthokeratology. The visual acuity, intra-ocular pressure, dioptric, axial length, corneal thickness, corneal curvature, cornea cell density and adverse reaction rate were detected before and after treatment. **Results** After treatment, the uncorrected visual acuity of children increased significantly ( $F=6.221, P=0.000$ ); the corrected visual acuity fluctuated slightly, the intra-ocular pressure and axial length increased while dioptric and corneal curvature decreased, but there was no significant difference compared to before treatment ( $F=0.553 \sim 1.917, P=0.471 \sim 0.063$ ). The corneal thickness of surrounding epithelium increased slightly, while substrate layer and the central corneal thickness decreased, but there was no significant difference compared to before treatment ( $F=0.953 \sim 1.957, P=0.107 \sim 0.061$ ); However, the Ts-diff of surrounding and central epithelium thickness increased significantly ( $F=2.479, P=0.021$ ). The peripheral corneal epithelial cell density increased slightly, while others decreased, with no significant difference too ( $F=0.0365 \sim 1.904, P=0.684 \sim 0.066$ ). **Conclusion** Our research showed that orthokeratology had high corrective ability on children myopia and little effect on the physiomorphology of cornea, which was worthy of application.

**Key words:** Orthokeratology; Myopia; Children; Effect; Safety

儿童是近视高发人群, 白种人的患病率约为25%, 国内更高, 可达到36.7%~55.0%<sup>[1]</sup>。目前, 控制近视进展的方法主要有药物治疗、外科手术和光学矫正三种。考虑到近视的诱因较多, 发病机制尚未完全明确, 药物治疗展现出明显的副作用; 再者, 从生理功能性而言, 眼睛属于人体光学器官, 因此光学矫正是近视非手术治疗发展的主流趋势。角膜塑形镜和硬性透氧性角膜接触镜是目前投入使用颇显成效的2种眼科塑形镜。据统计, 在欧美等发达国家, 眼科塑形镜的佩戴率超过11.0%, 而我国不足0.4%<sup>[2]</sup>。角膜塑形镜利用反几何原理, 配戴时通过基弧的机械压和反转弧液压使角膜曲率变平, 从而达到减缓或矫正近视的作用<sup>[3-4]</sup>。本研究对角膜塑形镜的作用效果和安全性进行综合评估, 以为其普及使用提供数据支撑。

## 1 资料与方法

### 1.1 临床资料 选取本院2011年1月—2012年1月

**作者单位:** 318020 浙江省台州市第一人民医院眼科(蒋能, 蒋伟鹏, 卢珊珊, 林尤佳); 325000 浙江省温州医科大学附属眼视光医院眼科(金婉卿)

**通讯作者:** 蒋能, E-mail: jiangneng66@126.com

验配角膜塑形镜的近视儿童37例为研究对象; 其中男15例, 女22例; 年龄8~16岁, 平均( $12.70 \pm 3.57$ )岁。近视程度: 轻度(-1.00 DS ~ -3.00 DS)11例; 中度(-3.00 DS ~ -6.00 DS)26例。纳入标准: 无其他眼病; 无其他角膜接触镜适配史; 2周内未行眼部接触式检查; 入组患者对本研究知情同意并签署知情同意书。

**1.2 验配及戴镜方法** 本实验均采用梦戴维OK镜(IV~M型, 欧普康视科技有限公司)。验配之前询问病史及戴镜史, 并先做适应证检查, 排除干眼症、角膜炎等其他眼疾。纳入患者行荧光染色配适实验, 根据角膜光学及形态学检查结果选择试戴片。戴镜30 min后, 裂隙灯下观察荧光素染色配适情况, 并做视力及屈光度检查, 评估配适状态。不符合验配要求者调整镜片, 戴镜60 min后做二次评估, 剔除二次评估不合格患者。纳入患者摘镜后根据屈光度、角膜地形图及自我适应程度等确定最终配适镜片参数, 定制镜片。所有患者均为夜间配戴, 8 h/d。并分别于佩戴前(T0)、佩戴后1周(T1)、佩戴后6个月(T2)和佩戴后1年

(T3)进行复诊,检查裸眼视力、眼内压、屈光度、眼轴长度、角膜厚度、角膜曲率、角膜中央厚度及角膜各层组织细胞密度。

### 1.3 指标检测方法

1.3.1 常规检查 采用综合验光仪(Rt600,日本尼德克)验光,记录裸眼视力和矫正视力;采用非接触式眼压计(xpert NCT plus,美国 Reichert)检测患者眼内压;采用全自动电脑验光仪(RM 8000,日本托普康)检测屈光度;采用光学生物测量仪(IOL Master,德国 Carl Zeiss)测量眼轴长度。

1.3.2 角膜形态学考察 采用角膜地形图(tms-4,美国 TOMY, Inc)检查角膜曲率;利用光学生物显微镜测量角膜中央和周边厚度。

1.3.3 角膜各层组织细胞密度 采用共聚焦显微镜(Confoscan4,日本 NIDEK)检测角膜内皮细胞数量及密度。受检眼滴先以0.5%爱尔卡因滴眼液浸润,以开睑器开睑,头部固定,正位注视指示灯。在水浸式圆锥状物镜表面涂抹眼用凝胶,并使其凝胶与角膜接触。取上皮波、神经纤维波、基质波、内皮波四层组织的完整Z-SCAN图像进行自动分析和细胞计数。

1.4 统计学方法 所得数据均以统计学软件 SPSS 16.0 进行分析;计数资料以率表示,行 $\chi^2$ 检验;计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,两个时间段之间的比较行小样本方差齐性的 $t$ 检验,多组时间段的比较行方差分析; $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 常规检查 佩戴角膜塑形镜后,患者裸眼视力可得到显著改善( $F = 6.221, P = 0.000$ ),尤以治疗后1周最为显著( $t = 19.658, P = 0.000$ )。此外,矫正视力略有波动,眼内压和眼轴长度有升高趋势,角膜曲率和屈光度有降低趋势,但差异均无统计学意义( $F =$

$0.601 \sim 1.917, P = 0.359 \sim 0.063$ );见表1。

表1 患者佩戴角膜塑形镜前后常规检查结果( $\bar{x} \pm s$ )

时间点	裸眼视力	矫正视力	眼内压 (mm Hg)	屈光度 (D)	角膜曲率 (D)	眼轴长度 (mm)
T0	0.17±0.09	4.16±1.25	12.7±3.48	6.21±1.25	42.26±3.32	23.36±1.04
T1	0.94±0.26	4.18±1.06	13.3±4.14	6.16±1.22	42.22±3.35	23.39±1.03
T2	0.96±0.22	4.12±1.32	13.9±3.99	6.11±1.24	42.20±2.97	23.42±0.96
T3	0.94±0.23	4.13±1.35	13.6±3.58	6.11±1.21	42.19±3.06	23.44±1.06
F值	6.221	1.917	1.002	0.884	0.553	0.601
P值	0.000	0.063	0.097	0.142	0.471	0.359

2.2 角膜形态学检查 佩戴角膜塑形镜后,患者角膜周边上皮层厚度有增加趋势,而角膜周边基质层厚度及角膜中央上皮层和基础层厚度均呈下降趋势,但各层厚度与戴镜前相比差异均无统计学意义;此外,患者角膜曲率略有下降,但差异无统计学意义( $F = 0.553 \sim 1.957, P = 0.471 \sim 0.061$ );然而,周边上皮层与中央上皮层的差值,显著升高( $F = 2.479, P = 0.021$ );见表2。

2.3 角膜各层组织细胞数量 佩戴角膜塑形镜后,除周边角膜上皮细胞密度有所上升之外,其他各层组织细胞密度均有所下降,但与戴镜前相比,差异均无统计学意义( $F = 0.0365 \sim 1.904, P = 0.684 \sim 0.066$ );见表3。

表2 患者佩戴角膜塑形镜前后角膜形态学指标对比( $\bar{x} \pm s, \mu\text{m}$ )

时间点	角膜周边厚度		角膜中央厚度		周边上皮层- 中央上皮层
	上皮层	基质层	上皮层	基质层	
T0	103.0±29.4	806.0±65.4	62.7±11.2	501.0±47.2	40.3
T1	108.0±34.2	799.0±66.3	61.1±11.4	492.0±44.1	46.9
T2	114.0±34.1	792.0±64.1	60.4±10.0	484.0±41.6	53.6
T3	115.0±35.7	790.0±63.8	60.3±10.0	486.0±33.7	54.7
F值	1.957	1.863	0.953	1.341	2.479
P值	0.061	0.072	0.107	0.076	0.021

表3 患者佩戴角膜塑形镜前后角膜各层组织细胞密度对比( $\bar{x} \pm s, 10^3$ 个/ $\text{mm}^2$ )

时间点	中央角膜				周边角膜			
	上皮细胞层	浅基质层	深基质层	内皮细胞层	上皮细胞层	浅基质层	深基质层	内皮细胞层
T0	6.02±1.14	1.14±0.26	0.70±0.22	3.24±0.84	6.08±1.15	0.94±0.21	0.68±0.25	3.15±0.48
T1	5.73±0.97	1.02±0.17	0.67±0.19	3.21±0.73	6.24±1.20	0.92±0.19	0.66±0.17	3.10±0.44
T2	5.54±0.76	0.95±0.12	0.66±0.18	3.15±0.69	6.35±1.22	0.86±0.19	0.62±0.16	3.07±0.44
T3	5.50±0.71	0.91±0.12	0.65±0.16	3.09±0.56	6.39±1.27	0.81±0.17	0.60±0.15	3.02±0.39
F值	1.904	1.172	0.849	0.775	0.793	0.729	0.436	0.365
P值	0.066	0.093	0.147	0.204	0.198	0.226	0.583	0.684

2.4 佩戴不良情况 本组病例37例儿童共考察74眼,发生7眼点状角膜炎、13眼一过性水肿、2眼角膜色素沉着、1眼结膜轻微炎症,不良情况发生率共计31.1%;未发现感染、过敏及其他严重并发症,且经对症治疗后,所有患眼均可恢复。

## 3 讨论

角膜塑形镜采用高透氧率材料制作,与角膜组织相容性好,可夜间配戴,不影响日常的生活及学习,尤其适合于学龄期儿童<sup>[5]</sup>。镜片中央弧度较角膜小,可

直接对角膜产生机械压迫;周边弧度较角膜大,可对角膜起到固定作用,同时利用牵引力加强中央角膜压力。此外,镜片与角膜之间的泪液承受眼睑和镜片传递的压力,可形成均匀的液压,辅助角膜形态重塑<sup>[6]</sup>。本研究表明,近视儿童佩戴1周后,裸眼视力可得到显著改善,屈光度也略有降低,但无统计学差异,同时也不影响眼内压和眼轴长度。说明角膜塑形镜对视力有明显的改善效果,且对眼部组织刺激性小。就改善趋势而言,患者视力于1周左右改善程度最大,佩戴6个月,基本达到平台期,无明显波动,与其他文献结果

一致<sup>[7-8]</sup>。

角膜形态学是近视发病机制和矫正效果研究的重点,越来越多的研究表明,角膜中央和周边厚度的变更是光学矫正近视的可行手段之一<sup>[9-10]</sup>。关于角膜塑形镜对角膜厚度的影响,以往文献研究多侧重于角膜中央或周边的整体厚度,且多数研究结果显示,角膜中央厚度略有减小,周边厚度略有增加,但两者与戴镜前相比差异均无统计学意义<sup>[11-12]</sup>。本研究结果对角膜上皮层和基质层进行分开测定,结果表明,佩戴角膜塑形镜后,患者角膜周边上皮层厚度有增加趋势,而角膜周边基质层厚度及角膜中央上皮层和基质层厚度均呈下降趋势,但各层厚度与戴镜前相比均无统计学差异;此外,患者角膜曲率略有下降,但亦未达到统计学差异标准( $F=0.553 \sim 1.957, P=0.471 \sim 0.061$ )<sup>[13]</sup>;然而,周边上皮层与中央上皮层差值显著增加。证实角膜塑形镜对患者角膜的重塑主要是通过上皮层组织,虽能波及到基质层,但作用力度较小。此外,本研究对角膜各层组织细胞密度亦做了相关检测,结果显示外周角膜上皮层细胞密度有升高趋势,中央角膜上皮细胞密度及其他各层组织细胞密度均呈下降趋势。虽然各层组织细胞密度较戴镜前相比差异均无统计学意义,但有其明显的变化特点。以上皮层的变化幅度最为明显,浅基质层次之,至深基质层及内皮层时,变化幅度最小,与角膜厚度的检测结果一致。因此,本研究推测角膜塑形镜对中央角膜的机械压迫作用可能导致中央角膜上皮细胞移行至周边。

另外,本研究虽无严重并发症病例,但仍有31.1%的患眼发生不良反应,以眼点状角膜炎和一过性水肿最多。本研究显示结果,佩戴角膜塑形镜后,患者裸眼视力可得到显著改善( $F=6.221, P=0.000$ ),尤以治疗后1周最为显著( $t=19.658, P=0.000$ )。此外,矫正视力略有波动,眼内压和眼轴长度有升高趋势,角膜曲率和屈光度有降低趋势,但均未达到统计学差异标准<sup>[14-15]</sup>;说明即使是高透氧性材料,对患者眼部仍有一定刺激。究其原因,角膜塑形镜作为异物与角膜直接接触,必然产生一定的排异反应;且泪液分泌不足时,镜片对患眼的机械性压迫损伤可扩大化。另有部分文献表明角膜上皮受刺激后可产生花生四烯酸,诱发慢性炎症反应。这就要求严格验配镜片时,密切关注患者的眼部健康程度和泪液循环状态。

综上所述,角膜塑形镜对近视儿童患眼的角膜结构有良好的重塑作用,且以上皮组织的重塑效果最为

明显,能够在不影响或轻微影响角膜组织生理形态和功能的前提下纠正其近视程度,具有较高的应用价值。

#### 参考文献

- [1] 孙元强. 不同年龄组配戴角膜塑形镜疗效及安全性比较[J]. 实用医学杂志, 2013, 29(12): 1972-1974.
- [2] 刘维锋, 石浔, 胡爱梅, 等. 高透氧硬性角膜接触材料制作的透气性硬性角膜接触镜临床应用[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2010, 14(25): 4685-4688.
- [3] Chan K, Cheung S, Cho P. Orthokeratology for slowing myopic progression in a pair of identical twins[J]. Cont Lens Anterior Eye, 2013, 18(10): 201-206.
- [4] Santodomingo-Rubido J, Villa-Collar C, Gilmartin B, et al. Factors preventing myopia progression with orthokeratology correction[J]. Optom Vis Sci, 2013, 90(11): 1225-1236.
- [5] Tarutta E, Aliaeva O, Verzhanskaia T, et al. Results of corneal and total astigmatism estimation by different methods in myopic patients wearing orthokeratology contact lenses[J]. Vestn Oftalmol, 2013, 129(4): 59-64.
- [6] Qian Y, Xue F, Huang J, et al. Pachymetry Map of Corneal Epithelium in Children Wearing Orthokeratology Contact Lenses[J]. Curr Eye Res, 2013, 10(12): 165-170.
- [7] Santolaria E, Cerviño A, Queirós A, et al. Subjective satisfaction in long-term orthokeratology patients[J]. Eye Contact Lens, 2013, 39(6): 388-393.
- [8] Chen C, Cheung S, Cho P. Myopia control using toric orthokeratology (TO-SEE study) [J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2013, 54(10): 6510-6517.
- [9] Maseedupally V, Gifford P, Lum E, et al. Central and paracentral corneal curvature changes during orthokeratology [J]. Optom Vis Sci, 2013, 90(11): 1249-1258.
- [10] Downie L, Lowe R. Corneal reshaping influences myopic prescription stability (CRIMPS): an analysis of the effect of orthokeratology on childhood myopic refractive stability[J]. Eye Contact Lens, 2013, 39(4): 303-310.
- [11] Oleszczyńska-Prost E. Orthokeratology in myopic children[J]. Klin Oczna, 2013, 115(1): 40-43.
- [12] Nieto-Bona A, González-Mesa A, Nieto-Bona M, et al. Long-term changes in corneal morphology induced by overnight orthokeratology [J]. Curr Eye Res, 2011, 36(10): 895-904.
- [13] 李志超, 赵武校, 蓝方方, 王怡东, 甘露, 刘伟民. 视知觉学习治疗儿童屈光不正性弱视4年随访研究[J]. 眼科新进展, 2012, 32(7): 645-647.
- [14] 冯彦清, 董念庭, 王佳, 邹聪, 黄晓倩, 陈璐, 杨璐, 陈佩媛, 陈洁. 上海市杨浦区学龄前儿童弱视调查分析[J]. 中华眼视光学与视觉科学杂志, 2013, 15(5): 287-289.
- [15] 王飞, 潘建平, 张松杰, 张华, 王维清, 王惠珊, 徐韬, 王桂香, 席卫平, 陶芳标, 秦锐, 古桂雄, 石淑华, 张静, 杜其云, 钟朝晖, 焦锋, 杨小梅, 曹春红, 李敏. 中国农村0~6岁儿童近视现状[J]. 中华预防医学杂志, 2012, 46(1): 22-27.

收稿日期: 2014-01-24

欢迎投稿 欢迎订阅 欢迎批评、指正

## 早期连续性肾脏替代治疗对心脏骤停后综合征患者肾功能影响的研究

柳月珍, 吴锋, 杨秋林

**摘要:** **目的** 探讨早期连续性肾脏替代(CRRT)治疗对心脏骤停后综合征患者肾功能的影响,为完善其临床治疗机制提供数据支撑。**方法** 选取浙江衢化医院2008年10月—2013年3月ICU接收的62例( $\geq 18$ 岁)心脏骤停后、自主循环恢复患者为研究对象,采用随机数字法分为2组;对照组32例给予心肺复苏术以及肾上腺素等综合治疗,观察组30例在综合治疗的基础上给予早期CRRT治疗。分别于治疗前后抽取患者的外周静脉血和桡动脉血,以全自动生化分析仪测定肾功能指标(BUN、Scr、BMG、BUA),以血气分析仪测定动脉血气(pH值、PaCO<sub>2</sub>、PaO<sub>2</sub>)和电解质指标(HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>、Na<sup>+</sup>及K<sup>+</sup>);同时,采用彩色多普勒超声测定肾主动脉血流动力学指征(PSV、EDV、Vm及RI),并记录治疗后急性肾功能衰竭发生率。所得数据均以统计学软件SPSS 17.0处理,计数资料行Fisher检验,计量资料行t检验。**结果** 2组患者治疗前各项考察指标均无统计学意义( $t=0.132 \sim 1.896, P=0.907 \sim 0.084$ )。治疗后,观察组静脉血BUN、Scr、BMG、BUA血清水平显著低于对照组( $t=9.834 \sim 38.43, P=0.000$ );动脉血PaO<sub>2</sub>水平显著高于对照组( $t=4.771, P=0.009$ ),PaCO<sub>2</sub>、K<sup>+</sup>、Na<sup>+</sup>显著低于对照组( $t=3.185 \sim 4.813, P=0.019 \sim 0.007$ );同时,肾主动脉PSV、EDV、Vm显著高于对照组( $t=2.746 \sim 4.463, P=0.028 \sim 0.011$ ),RI显著低于对照组( $t=2.285, P=0.043$ )。此外,观察组治疗后急性肾功能衰竭的发生率为18.76%(6例),显著小于对照组的71.88%(23例)( $\chi^2=18.223, P=0.000$ )。**结论** 在综合治疗的基础上,给予心脏骤停后综合征患者早期CRRT治疗有助于保护患者的肾功能,对改善患者预后有意义,值得在临床上推广应用。

**关键词:** 早期;连续性肾脏替代治疗;心脏骤停后综合征;肾功能

**中图分类号:** R459.5 R541 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)05-0706-04

**Impact of early initiation of continuous renal replacement therapy on renal function in patients with post-cardiac arrest syndrome** LIU Yue-zhen, WU Feng, YANG Qiu-lin. Department of Emergency, Quhua Hospital of Zhejiang, Quhua 324004, Zhejiang, China

**Abstract:** **Objective** To explore the impact of early initiation continuous renal replacement therapy(CRRT) on renal function in patients with post cardiac arrest syndrome(PCAS), and provide the basis for the understanding of therapeutic mechanism. **Methods** Total 64 cases of resumption of spontaneous circulation(ROSC) after a cardiac arrest( $\geq 18$  years old) admitted to ICU from October 2008 to March 2013 were divided into two groups randomly: Patients in Control group( $n=30$ ) were given comprehensive treatment, such as cardiopulmonary resuscitation and epinephrine; and patients in Observation group( $n=30$ ) were given CRRT in early stage on base of Control group. The peripheral blood and arterial blood of every patient was extracted before and after treatment to test the renal function(BUN, Scr, BMG and BUA) with fully automatic biochemical analyzer and arterial blood gases(pH, PaCO<sub>2</sub> and PaO<sub>2</sub>), electrolyte(HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>, Na<sup>+</sup> and K<sup>+</sup>) with blood-gas analyzer. At the same time, hemodynamics of renal artery(PSV, EDV, Vm and RI) was detected with color Doppler ultrasound, and the incidence of renal failure was also considered. All data were analyzed with statistical software SPSS 17.0, and enumeration data were compared with the Fisher test, while measurement data were compared with t-test and F-test. **Results** Before treatment, there was no significant difference between groups in all indicators( $t=0.132 \sim 1.896, P=0.907 \sim 0.084$ ). After treatment, the serum lever of BUN, Scr, BMG and BUA of patients in the Observation group were all significantly lower than those in the Control group( $t=9.834 \sim 38.43, P=0.000$ ); PaO<sub>2</sub> level of arterial blood of the Observation group were all significantly higher than those in the Control group( $t=4.771, P=0.009$ ), while PaCO<sub>2</sub>, K<sup>+</sup> and Na<sup>+</sup> opposite( $t=3.185 \sim 4.813, P=0.019 \sim 0.007$ ); and renal aortal PSV, EDV and Vm of the Observation group were all significantly higher than those in the Control group( $t=2.746 \sim 4.463, P=0.028 \sim 0.011$ ), while RI opposite( $t=2.285, P=0.043$ ). Furthermore, the incidence rate of acute renal failure were of patients in Observation group was 18.76%(4 cases), which was significant lower than that in Control group(71.88% 23 cases),  $\chi^2=18.223, P=0.000$ . **Conclusion** On the basis of comprehensive treatment, the early initiation of CRRT in patients with PCAS can help to protect the patient's kidney function and has positive effect on improving the prognosis of patients, which is worthy of popularization and application on clinic.

**Key words:** Early initiation; Continuous renal replacement therapy; Post-cardiac arrest syndrome; Renal function

心脏骤停后综合征(post cardiac arrest syndrome, PCAS)主要指心脏骤停后脑损伤、心肌功能不全、全身性缺血及再灌注损伤等一系列持续性的病理状况。据

报道<sup>[1-3]</sup>,由于肾脏对缺血和缺血再灌注损伤非常敏感,多数PCAS患者有肾脏损伤的风险,延时诊治,可能会导致肾衰竭,危及患者生命。连续性肾脏替代治疗(continuous renal replacement therapy, CRRT)是一种长时间连续体外血液净化治疗方法,不仅能够代替肾脏清除机体代谢物和炎症介质,而且能提供充分的营养支持;临床上广泛用于急、慢性肾衰,成人呼吸窘迫

作者单位:324004 浙江省衢州市,浙江衢化医院急诊科(柳月珍);ICU(吴锋,杨秋林)

通讯作者:柳月珍, E-mail: liuyzh1025@126.com

综合征等多种危重疾病的治疗。目前,临床上关于CRRT对PCAS患者肾功能的影响鲜有报道,本文以64例PCAS患者为研究对象,对此进行初步探讨,现报道如下。

## 1 资料与方法

1.1 临床资料 选取本院ICU 2008年10月—2013年3月接收的62例心脏骤停后、自主循环恢复(resumption of spontaneous circulation, ROSC)患者为研究对象。诊断标准:①意识突然丧失;②大动脉搏动消失;③心电图显示室颤、心室停顿或电-机械分离。入选标准:①年龄 $\geq 18$ 岁;②心脏骤停经心肺复苏后ROSC超过6h。排除标准:心脏骤停后存活 $< 3$ d的患者;因创伤而导致呼吸心跳骤停的患者;严重肝病、肿瘤患者;1周内感染的患者;泌尿系统感染、结石等与肾脏相关的疾病患者。采用随机数字法将所有患者分为2组,对照组男性19例,女性13例;年龄27~68岁,平均 $(43.10 \pm 9.56)$ 岁。心脏骤停原因:心源性17例;非心源性15例,其中神经源性疾病7例,理化因素与中毒4例,呼吸源性疾病2例,其他或不明原因2例。观察组男性18例,女性12例;年龄23~69岁,平均 $(44.30 \pm 8.79)$ 岁。心脏骤停原因:心源性16例;非心源性14例,其中神经源性疾病7例,理化因素与中毒3例,呼吸源性疾病2例,其他或不明原因2例。2组患者在年龄、性别病情等一般资料方面差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。

1.2 治疗方法 监测所有患者各项生命体征,包括脉搏、呼吸、血压和体温等。对照组患者根据《2010年国际心肺复苏与心血管急救指南》的要求和原则给予综合治疗,包括:积极的心肺复苏术;给予肾上腺素、纳洛酮、多巴胺等综合药物治疗;经口气管插管进行呼吸机辅助呼吸,ROSC后均留置中心静脉导管。观察组患者在综合治疗的基础上给予早期CRRT进行治疗,具体操作:心脏骤停经心肺复苏后自主循环恢复6h范围内使用瑞典Prism Flex连续性肾脏替代治疗仪及配套管路,股静脉单针双腔管置管;采用连续性静脉-静脉血液滤过透析(CVVHDF)模式,治疗维持时间24h;患者血滤前用低分子肝素,血流量控制在140~160 ml/min;置换液(上海长征富民金山制药)用量为35 ml/kg,输入速度为2000~3000 ml/h;调整水电解质及酸碱平衡,静脉泵入多巴胺维持血压稳定。

## 1.3 检测方法

1.3.1 血清学检测 所有患者均于治疗前后采取肘静脉血3~5 ml,注入试管待凝固后,4℃ 3000 r/min离心取血清(离心半径为12 cm),-70℃存储。采用全自动生化分析仪(PUZS-300,普朗医疗器械公司)检测肾功能指标血尿素氮(blood urea nitrogen, BUN)、血肌酐(serum creatinine, Scr)、 $\beta_2$ -微球蛋白( $\beta_2$ -microglobulin, BMG)、血尿酸(blood uric acid, BUA)的血清

浓度。同时,采取桡动脉血,肝素抗凝,并即刻采用血气分析仪(Premier 3000,美国GEM)检测血气指标pH值、动脉血二氧化碳分压( $\text{PaCO}_2$ )、动脉血氧分压( $\text{PaO}_2$ )及电解质指标 $\text{HCO}_3^-$ 、 $\text{Na}^+$ 及 $\text{K}^+$ 。

1.3.2 肾脏血流动力学指标 所有患者均于治疗前后采用彩色多普勒超声仪(德国Siemens, Acuson S2000)血流成像和彩色多普勒能量图观察肾内血流灌注情况并测量肾主动脉收缩期最高流速(peak systolic velocity, PSV)、舒张期最低流速(end diastolic velocity, EDV)、平均血流速度(mean blood flow velocity, Vm)及阻力指数(resistance index, RI),取平均值。

1.3.3 急性肾衰竭发生率 比较2组患者急性肾功能衰竭的发生率,以国际肾脏病协会诊断标准与分级标准为据:危险:Scr增加至基线的1.5倍或肾小球滤过率(glomerular filtration rate, GFR)下降 $> 25\%$ ,尿量 $< 0.5$  ml/(kg·h),持续6h;损伤:Scr增加至基线的2倍或GFR下降 $> 50\%$ ,尿量 $< 0.5$  ml/(kg·h),持续12h;衰竭:Scr增加到大于基线的3倍或GFR下降 $> 75\%$ ,或Scr $\geq 354$   $\mu\text{mol/L}$ ,且Scr急性升高44.2  $\mu\text{mol/L}$ ,尿量 $< 0.3$  ml/(kg·h),持续24h或无尿12h。GFR计算公式:GFR(ml/min  $\times 1.73$  m<sup>2</sup>) = 186  $\times$  Scr<sup>-1.154</sup>  $\times$  年龄<sup>-0.203</sup>  $\times$  (0.742 女性)。

1.4 统计学方法 所有数据均以SPSS 17.0进行分析;计数资料以率或构成比表示,行Fisher检验;计量资料以( $\bar{x} \pm s$ )表示,行t检验;以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 2组患者静脉血清学指标比较 2组患者治疗前各项肾功能指标差异均无统计学意义( $P > 0.05$ );治疗后,观察组BUN、Scr、BMG、BUA的水平显著低于对照组( $P < 0.01$ );见表1。

表1 2组患者的肾功能血清学指标比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	时间	BUN (mmol/L)	Scr ( $\mu\text{mol/L}$ )	BMG ( $\mu\text{mol/L}$ )	BUA ( $\mu\text{mol/L}$ )
对照组	32	治疗前	7.50 $\pm$ 0.92	117.40 $\pm$ 9.81	65.70 $\pm$ 2.59	351.00 $\pm$ 35.24
		治疗后	16.90 $\pm$ 2.41	116.10 $\pm$ 5.96	68.20 $\pm$ 6.63	269.00 $\pm$ 13.75
观察组	30	治疗前	7.80 $\pm$ 0.65	116.90 $\pm$ 9.07	66.10 $\pm$ 2.54	353.00 $\pm$ 24.09
		治疗后	5.90 $\pm$ 0.38	74.70 $\pm$ 6.39	45.10 $\pm$ 5.73	204.00 $\pm$ 12.42
$t^a$ 值			1.907	1.814	1.159	1.324
$P^a$ 值			0.084	0.096	0.164	0.138
$t^b$ 值			16.26	27.19	9.834	38.43
$P^b$ 值			0.000	0.000	0.000	0.000

注: $t^a$ ,  $P^a$ 表示治疗前观察组 vs. 对照组; $t^b$ ,  $P^b$ 表示治疗后观察组 vs. 对照组。

2.2 2组患者动脉血清学指标对比 2组患者治疗前血气和电解质指标差异均无统计学意义( $P > 0.05$ );治疗后,观察组 $\text{PaO}_2$ 显著高于对照组( $P < 0.05$ ), $\text{PaCO}_2$ 、 $\text{K}^+$ 、 $\text{Na}^+$ 显著低于对照组( $P < 0.05$ ),pH和 $\text{HCO}_3^-$ 差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表2。

2.3 2组患者的肾脏血流动力学对比 2组患者治疗

前肾主动脉各血流动力学指标差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 治疗后, 观察组 PSV、EDV 及 Vm 显著高于对照组 ( $P < 0.05$ ), RI 显著低于对照组 ( $P < 0.05$ ), 见表 3。

2.4 2 组患者治疗后急性肾功能衰竭的发生率比较 2 组患者治疗后急性肾功能衰竭的发生率比较差异有统计学意义 ( $P < 0.001$ ), 结果见表 4。

表 2 2 组患者的动脉血气和电解质指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	时间	血气考察			电解质考察 (mmol/L)		
			pH	PaO <sub>2</sub> (mm Hg)	PaCO <sub>2</sub> (mm Hg)	HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	K <sup>+</sup>	Na <sup>+</sup>
对照组	32	治疗前	7.36 ± 1.29	71.5 ± 11.6	44.3 ± 10.3	17.0 ± 6.13	3.60 ± 1.02	129 ± 16.3
		治疗后	7.44 ± 1.35	76.9 ± 13.9	37.5 ± 9.14	18.4 ± 6.94	3.51 ± 0.92	126 ± 16.1
观察组	30	治疗前	7.37 ± 1.26	72.3 ± 11.7	44.6 ± 9.14	17.2 ± 6.12	3.64 ± 0.97	131 ± 15.6
		治疗后	7.41 ± 1.31	83.6 ± 12.8	32.5 ± 8.26	22.3 ± 7.36	3.02 ± 0.83	119 ± 16.9
t <sup>a</sup> 值			0.779	0.769	1.338	1.241	1.197	0.622
P <sup>a</sup> 值			0.209	0.214	0.159	0.287	0.295	0.536
t <sup>b</sup> 值			0.918	4.771	3.185	1.763	4.012	4.813
P <sup>b</sup> 值			0.104	0.009	0.019	0.079	0.013	0.007

注: t<sup>a</sup>, P<sup>a</sup> 表示治疗前观察组 vs. 对照组; t<sup>b</sup>, P<sup>b</sup> 表示治疗后观察组 vs. 对照组。

表 3 2 组患者肾主动脉血流动力学指标对比 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	时间	PSV (cm/s)	EDV (cm/s)	Vm (cm/s)	RI
对照组	32	治疗前	50.6 ± 10.7	11.4 ± 4.97	22.1 ± 5.31	0.55 ± 0.12
		治疗后	63.5 ± 11.6	27.5 ± 5.02	35.6 ± 10.4	0.71 ± 0.11
观察组	30	治疗前	51.4 ± 11.4	11.0 ± 5.42	21.4 ± 4.37	0.54 ± 0.11
		治疗后	70.4 ± 12.3	34.1 ± 6.37	41.4 ± 11.2	0.79 ± 0.13
t <sup>a</sup> 值			0.312	0.132	0.274	0.812
P <sup>a</sup> 值			0.756	0.896	0.805	0.219
t <sup>b</sup> 值			2.746	4.184	4.463	2.285
P <sup>b</sup> 值			0.028	0.012	0.011	0.043

注: t<sup>a</sup>, P<sup>a</sup> 表示治疗前观察组 vs. 对照组; t<sup>b</sup>, P<sup>b</sup> 表示治疗后观察组 vs. 对照组。

表 4 2 组患者治疗后急性肾功能衰竭的发生情况比较 (n, %)

组别	例数	危险	损伤	衰竭	合计
对照组	32	10(31.3)	8(25.0)	5(15.6)	23(71.9)
观察组	30	4(12.50)	1(3.13)	1(3.13)	6(18.8)
χ <sup>2</sup> 值		3.191	6.335	2.943	18.223
P 值		0.064	0.013	0.098	0.000

### 3 讨论

心脏骤停 (cardiac arrest, CA) 是临床常见的急症之一, 病死率极高。据相关文献报道<sup>[4-5]</sup>, 心脏骤停患者恢复自主循环后, 机体将进入到一个新的病理生理过程, 并未脱离危险期, 因此约有 70% 的患者, 即使心脏复苏后即使出现 ROSC, 仍有死亡风险。2008 年国际复苏委员会将 CA 患者, ROSC 后出现的临床综合征正式命名为“心脏骤停后综合征”, 并指出 PCAS 是心脏骤停后全身的完全性缺血、缺氧及心肌缺血再灌注后体内大量氧自由基、钙超载、炎症因子等多种因素共同作用的结果。诸多文献已明确肯定 PCAS 能够诱发脑损伤、心肌功能不全等重大器质性损伤<sup>[6-9]</sup>。有报道显示<sup>[1]</sup>, PCAS 患者还会出现肾功能障碍, 甚至发生肾衰, 严重影响其预后。目前, 国内外关于 PCAS 患者肾脏损伤及 CRRT 的报道颇多, 但 CRRT 对 PCAS 患者肾功能的影响尚为罕见。

本实验针对“CRRT 对 PCAS 患者肾功能的影响”进行研究, 发现 CRRT 治疗患者血清中肾损伤标记物 BUN、Scr、BMG 及 BUA 的水平均显著低于对照组, 急性肾功能衰竭的发生率显著小于对照组。CRRT 是一

类缓慢、连续清除水和溶质的肾脏替代疗法, 清除机体代谢产物、内毒素, 多余激素及炎症介质系其首要效能, 也是其有效降低肾损伤标记物, 维护肾功能的理论基础。此外, 本研究对肾脏血流动力学亦作了相关考察, 研究结果显示, CRRT 治疗患者在肾脏血流稳定性方面亦占有优势。以往有文献报道<sup>[10]</sup>, 肾脏组织缺血、缺氧失代偿引起肾小球、肾小管损伤, 并在缺血再灌注过程中产生大量氧自由基、内毒性及炎症因子, 从而加重肾脏负担, 诱发更为严重的功能障碍。因肾脏血流丰富, 血流动力学障碍为组织受损的重要病理特征之一。而 CRRT 可排出体内过多的体液并纠正酸碱、电解质紊乱, 从而缓和等渗的清除体液和溶质, 维持机体内缓解的稳态。本研究对 2 组患者的血气及电解质指标亦做了相应考察, 结果显示 CRRT 治疗患者动脉血 PaO<sub>2</sub> 显著高于对照组, PaCO<sub>2</sub>、Na<sup>+</sup>、K<sup>+</sup> 显著低于对照组, pH 和 HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> 无显著差异; 提示 CRRT 有一定的保钾排钠功能, 对于维持患者离子平衡和细胞内外渗透压稳定具有良好功能, 同时尚可有效改善患者的血氧水平, 减少组织缺氧性损伤。因此, 本研究认为 CRRT 对于改善患者的血流动力学指标具有良好的效能, 且该作用主要得益于其对机体内环境和血气的正向作用; 此外, 稳定的血流动力学可避免快速体液清除和氮质浓度明显改变, 利于促成良性循环, 在治疗各种急慢性肾损伤均有优势。该结果有力证实了在综合治疗的基础上, 给予 PCAS 患者早期 CRRT 有助于保护患者的肾功能, 对改善患者预后有一定的意义。

值得一提的是, CRRT 在全身炎症反应刚刚启动时, 就可以清除体内过度的抗炎因子和促炎因子, 同时调节和改善微循环, 及早防止对组织器官造成的进一步破坏, 因此大多数学者认为早期的治疗效果要优于晚期的治疗效果, 以发病 72 h 内为佳。然而, 该时间段较为宽泛, 临床对于 CRRT 治疗 PCAS 的具体时间窗报道甚少。本院考虑到心脏骤停后 6 h 至 72 h, 血 WBC、TNF-α 及 IL-1 都有一定程度的升高, 从而加重炎性损伤, 对心脏骤停患者于经心肺复苏后自主循环恢复 6 h 范围内使用 CRRT, 取得了良 (下转第 814 页)



# 黛力新联合奥沙西洋治疗青年脑梗死伴发抑郁症

王倬, 葛海锋, 叶元胜

**摘要:**目的 探讨黛力新联合奥沙西洋治疗青年脑梗死伴发抑郁症患者的临床效果。方法 选择2010年1月—2012年6月神经内科接受治疗的52例青年脑梗死伴发抑郁症患者为研究对象,随机分为2组,治疗组和对照组(每组26例)。对照组在常规心理治疗的基础上单用黛力新进行治疗(早、中各1片),治疗组在常规治疗的基础上给予黛力新联合奥沙西洋(15~30 mg/d)治疗,均治疗4周,评价2组患者治疗效果,对评定结果进行统计学分析。结果 治疗组总有效率明显高于对照组,组间数据对比 $\chi^2 = 12.12, P < 0.01$ ;治疗组不良反应发生率与对照组相比差异无统计学意义, $\chi^2 = 0.12, P > 0.05$ 。结论 采用黛力新联合奥沙西洋治疗青年脑梗死伴发抑郁症患者疗效稳定显著,副作用较低,并发症少,值得在临床广泛推广应用。

**关键词:**黛力新;奥沙西洋;脑梗死,青年;抑郁症

**中图分类号:** R743.33 R749.41 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)05-0709-02

**Flupentixol & melitracen tablets combined with Oxazepam in treatment of cerebral infarction with a comorbid depression in young patients** WANG Zhuo, GE Hai-feng, YE Yuan-sheng. Department of Neurology, the Third People's Hospital of Leqing, Leqing 325604, Zhejiang, China

**Abstract: Objective** To explore clinical effect of Flupentixol & Melitracen Tablets combined with Oxazepam on cerebral infarction with comorbid depression in young patients. **Methods** Total 52 cases of young patients with cerebral infarction with a comorbid depression admitted by this Neurology Department between January 2010 and June 2010 were recruited and were randomly divided into treatment group and control group with 26 cases in each group. The patients in the control group was separately treated with Flupentixol & Melitracen Tablets (one table taken in the morning or evening) on the basis of conventional psychotherapy, and the patients in the treatment group were treated with Flupentixol & Melitracen Tablets combined with Oxazepam (15 - 30 mg/d) on the basis of conventional therapy, the course in both group were 4 weeks. The curative efficacy was evaluated, and statistical analysis was conducted on the evaluation results. **Results** The total effective rate of the treatment group was obviously higher than that of control group,  $\chi^2 = 12.12, P < 0.01$ ; The difference in incidence of adverse reaction in the treatment group was no statistically significant as compared to that of control group,  $\chi^2 = 0.12, P > 0.05$ . **Conclusion** The efficacy of Flupentixol & Melitracen tablets combined with Oxazepam on young patients with cerebral infarction with a comorbid depression is stable and significant, fewer side effects and fewer complications are found, and it is worth of being widely promoted and applied in clinical treatment.

**Key words:** Flupentixol & Melitracen Tablets; Oxazepam; Cerebral infarction; Depression

脑梗死有着较高的致残率及病死率,严重影响着人们的身体健康<sup>[1]</sup>。近年来,随着饮食、环境的改变以及人们生活、工作压力的增大,青年人脑梗死的发生率逐年升高。脑梗死伴发抑郁症是脑梗死常见并发症之一,它严重影响着患者的临床治疗,同时降低了患者的生活质量,病情严重者甚至导致患者产生自杀倾向,所以临床上对于青年脑梗死伴发抑郁症患者的抗抑郁治疗已经越来越受到重视<sup>[2]</sup>。本研究选择52例青年脑梗死伴发抑郁症患者,探讨了黛力新联合奥沙西洋治疗青年脑梗死伴发抑郁症患者的临床效果,现报告如下。

## 1 资料与方法

**1.1 临床资料** 2010年1月—2012年6月在我科室接受治疗的52例青年脑梗死伴发抑郁症患者。入选标准:①患者无心、肝、肾以及精神疾病,经CT诊断为脑梗死。②对患者进行汉密尔顿抑郁量表评分<sup>[3]</sup>,17项评分总和 $\geq 18$ 分。③持续2周末服用抗抑郁药物以及抗精神疾病类药物。④血常规、肾功能、心电图、

粪常规体检均正常。⑤依据世界卫生组织关于青年年龄段的规定<sup>[4]</sup>,入选患者年龄需在14~44岁之间。52例患者中男性24例,女性28例,年龄21~44岁,平均年龄 $(35.6 \pm 7.8)$ 岁。随机分为2组,治疗组和对照组,每组26例。治疗组男性11例,女性15例,平均年龄 $(35.9 \pm 7.9)$ 岁,对照组男性13例,女性13例,年龄 $(35.2 \pm 7.3)$ 岁。2组患者在男女比例、年龄构成以及病情等方面的差异无统计学意义,具有可比性( $P > 0.05$ )。

**1.2 治疗方法** 2组患者均行常规心理治疗,治疗期间不服用其他抗抑郁的药物。对照组常规心理治疗的基础上单用黛力新治疗,每日早晨和中午各服用黛力新1片。治疗组在对照组的基础上加用奥沙西洋15~30 mg/d,连续治疗4周<sup>[5]</sup>。

**1.3 实验室检查** 分别于治疗前、治疗中以及治疗后对患者进行复查肝肾功能、心电图、血常规以及尿粪常规。

**1.4 疗效评价标准** 治疗效果的评定采用汉密尔顿焦虑量表(HAMA)以及汉密尔顿抑郁量表(HAMD)<sup>[6]</sup>,依据中国精神疾病诊断标准第2版的修订版中有关标准。显效:症状明显改善或消失,评分 $<$

7分;有效:症状部分改善,评分在8~10分之间;无效:症状无明显缓解,评分 $\geq 18$ 分。总有效为显效和有效的总和。

1.5 统计学方法 统计结果分析采用SPSS 16.0软件进行,计量资料和计数资料分别采用t检验和 $\chi^2$ 检验, $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

### 2 结果

2.1 2组治疗后临床效果 治疗后,治疗组显效19例,所占比例73.1%,有效6例,所占比例23.1%,无效1例,所占比例3.8%,总有效率为96.2%;对照组显效12例,所占比例46.2%,有效9例,所占比例34.6%,无效5例,所占比例19.2%,总有效率为80.8%。2组总有效率比较差异具有统计学意义( $P < 0.01$ ),见表1。

表1 2组青年脑梗死伴发抑郁症患者治疗效果比较(n,%)

组别	例数	显效	有效	无效	总有效
治疗组	26	19(73.1)	6(23.1)	1(3.8)	25(96.2) <sup>a</sup>
对照组	26	12(46.2)	9(34.6)	5(19.2)	21(80.8)
$\chi^2$ 值		3.91	0.84	3.01	12.12
P值		<0.05	>0.05	>0.05	<0.01

注:与对照组比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ 。

2.2 2组不良反应情况 对照组治疗过程中出现视物模糊、嗜睡的患者3例,排尿困难3例,不良反应发生率为23.1%;治疗组失眠患者2例,排尿困难2例,视物模糊、嗜睡1例,不良反应发生率为19.2%,2组不良反应率差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

2.3 实验室检查结果 2组用药前后肝肾功能、血常规以及尿、粪常规检查均无异常,心电图检查无明显的变化。

### 3 讨论

抑郁症是心脑血管疾病患者的常见并发症,女性的发病率高于男性<sup>[7]</sup>。脑梗死伴抑郁症的发生多在脑梗死的恢复期,这是由于这个时期脑高级功能损伤导致患者出现认知能力减退,同时,神经功能损伤使机体肢体活动障碍,言语或生活自理能力下降,从而导致精神以及心理障碍的发生,进而发生抑郁症<sup>[8]</sup>。抑郁症导致脑梗死患者食欲减退,情绪低落,睡眠障碍,终日卧床,丧失了对生活的信心以及兴趣,加重患者痛苦的同时也严重影响着脑梗死的有效治疗<sup>[9]</sup>。

黛力新是一种复方制剂,每片含有10mg美利曲辛和0.5mg的氟哌噻吨。美利曲辛可以抑制突触前膜对5-羟色胺以及去甲肾上腺素的再摄取,使单胺类递质在突触间隙内的含量升高<sup>[10]</sup>。大剂量的氟哌噻吨可以拮抗突触厚膜的多巴胺受体,降低多巴胺的活性,小剂量的氟哌噻吨可以作用于突触前膜上的多巴胺自身调节受体,使多巴胺的合成与释放增加,提高其在突触间隙的含量。2种药物综合作用可以提高突触

间隙多巴胺、5-羟色胺以及去甲肾上腺素的含量,达到调节中枢神经系统功能的目的,从而治疗抑郁症。奥沙西洋又名舒宁,其可以有效地治疗患者焦虑、失眠、紧张以及头晕等症状,并且副作用小、半衰期短、清除快<sup>[11]</sup>。

本研究结果显示,治疗后对照组总有效人数25例,只有1例无效,总有效率为96.2%;对照组总有效人数21例,有5例无效,总有效率为80.8%,2组总有效率比较差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。说明采用黛力新联合奥沙西洋治疗青年脑梗死伴发抑郁症患者可以有效治疗患者的抑郁症状,效果优于单用黛力新治疗。另外,治疗过程中不良反应情况显示,2组的不良反应发生率均比较低。对照组治疗过程中出现视物模糊、嗜睡的患者3例,排尿困难3例,不良反应发生率为23.1%,治疗组排尿困难2例,视物模糊、嗜睡1例,少于对照组,但是治疗组患者有2例出现失眠,总的不良反应发生率为19.2%,2组不良反应率差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。对于肝肾功能、血常规以及尿、粪常规的检查也均无异常,心电图检查无明显的变化。说明采用黛力新联合奥沙西洋治疗青年脑梗死伴发抑郁症患者副作用较低,可以保证用药安全性。

总之,采用黛力新联合奥沙西洋治疗青年脑梗死伴发抑郁症患者疗效显著,值得在临床广泛推广应用。

### 参考文献

- [1] 钟纯正,郭春宣,谢涛波,等.急性脑梗死后抑郁症43例临床分析[J].海南医学,2011,22(11):69-70.
- [2] 陆永崇,叶庆红,陈志斌,等.文拉法辛缓释片与黛立新治疗COPD伴焦虑抑郁症患者的疗效观察[J].海南医学,2012,23(7):10-12.
- [3] 杨琳,张军.急性脑梗死与血清同型半胱氨酸、C反应蛋白、白介素-6的关系探讨[J].中国基层医药,2010,17(10):1366-1367.
- [4] 尹继君,朱传贤.氯吡格雷联合阿司匹林治疗青年人血管狭窄性脑梗死及对血浆P-选择素的影响[J].中国基层医药,2010,17(19):2610-2612.
- [5] 卢海龙,郝敬波,时宏娟,等.亚临床甲减对脑梗死患者同型半胱氨酸的影响[J].徐州医学院学报,2012,32(9):595-597.
- [6] 胡存昆,耿德勤,黄颖,等.多巴胺D3受体基因Ser9Gly多态性与抑郁症的相关研究[J].徐州医学院学报,2011,31(8):536-538.
- [7] 王贵玲.焦虑抑郁干预治疗对再发脑梗死的影响[J].中华实用诊断与治疗杂志,2010,24(4):332-333,336.
- [8] 李敏.氟西汀治疗脑梗死后抑郁患者的临床观察[J].浙江临床医学,2010,12(8):845-846.
- [9] 李猛,宣之东,于瑞敏,等.脑梗死患者血清脂联素、瘦素、白细胞介素6与颈动脉内膜中层厚度的相关性研究[J].中国综合临床,2012,28(11):1172-1174.
- [10] 杨英峰,杨文婷.短暂性脑缺血发作后短期发生脑梗死的风险评估[J].中国综合临床,2012,28(11):1168-1172.
- [11] 钟静玫,武绍远,丁里,等.阿托伐他汀对脑梗死后抑郁症状的影响[J].中华神经医学杂志,2012,11(1):75-78.

收稿日期:2013-06-03

## Castleman 病 13 例临床病理分析

安慧敏, 郭德超, 潘升华, 吴文珍, 夏康, 廖谦和

**摘要:**目的 探讨 Castleman 病的临床病理学特点,以提高对该病的认识。方法 回顾性分析 2004—2012 年温州医学院附属第三医院收治的 13 例 Castleman 病的临床病理资料,并结合文献复习。结果 13 例 Castleman 病的临床分型:局限型 12 例,主要表现为局部淋巴结大;多中心型 1 例,主要表现为全身多部位淋巴结大伴脾大、贫血、清蛋白降低等。病理分型:透明血管型 8 例(8/13, 61.5%),浆细胞型 2 例(2/13, 15.4%),混合型 3 例(3/13, 23.1%)。全部 Castleman 病均行手术完整切除,患者术后情况良好。结论 Castleman 病是一种少见的、病因不明的淋巴组织增生性疾病,术前临床诊断有一定困难。本病治疗以外科手术为主,多中心型患者术后采用化疗等辅助治疗,可缓解症状。

**关键词:** Castleman 病;临床病理学;治疗

**中图分类号:** R551.2 R343.31 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)05-0711-02

**A clinicopathological study of castleman disease** AN Hui-min, GUO De-chao, PAN Sheng-hua, et al. Department of Pathology, the Third Affiliated Hospital of Wenzhou Medical College, Wenzhou 325200, Zhejiang, China

**Abstract: Objective** To investigate the clinicopathological features of Castleman disease, and improve the diagnosis and treatment of this disease. **Methods** The clinical and pathologic data of 12 patients with Castleman disease in our hospital from 2004 to 2012 were retrospectively analyzed with a review of literature. **Results** The clinical types: there were 12 cases of localized Castleman's disease (Unicentric Castleman's disease) with the main manifestation of hyperplasia of regional lymph node; 1 case of Multicentric Castleman's disease with the main manifestations of widespread lymphadenopathy with hepatosplenomegaly, anemia and lower levels of albumin, and so on. The pathological types: hyaline-vascular type (8/13, 61.5%), plasma-cell type (2/13, 15.4%), and mixed type (3/13, 23.1%). All the patients survived after the complete resection of the mass. **Conclusion** Castleman disease is a rare disease of unknown cause with lymphoproliferative disorders. It is not easy to diagnose before the operation. The treatment of Castleman disease should aim at surgical treatment. For the multicentric type, surgical operation combined chemotherapy can relieve symptoms.

**Key words:** Castleman disease; Clinicopathology; Treatment

Castleman 病是一种少见的、病因不明的淋巴组织增生性疾病,又称血管滤泡性淋巴结增生、巨大淋巴结病或血管瘤性淋巴错构瘤,1956 年由 Castleman 首先描述而得名<sup>[1]</sup>,临床上分为局灶型和多中心型<sup>[2-3]</sup>。由于发病率低,目前文献对该病的报道多为个案和小组病例。现收集我院经术后病理确诊的 Castleman 病 13 例,对临床病理特点进行分析,旨在提高对该病的认识。

### 1 资料与方法

**1.1 临床资料** 收集温州医学院附属第三医院 2004 年 1 月—2012 年 12 月间经手术切除和术后病理确诊的 Castleman 病 13 例,全部临床资料及病理切片进行了复查。13 例中男性 10 例,女性 3 例,年龄 12~79 岁,平均 56.9 岁。病程 20 d~10 年,平均 72 d。患者均因淋巴结肿大或肿块就诊,其中肿块伴疼痛 3 例,伴发热 3 例,伴发热和腹水 1 例,伴皮疹 1 例。病变部位:局灶型 12 例,其中纵膈 4 例,腹股沟 4 例,颈部 2 例,腋下 1 例,后腹膜 1 例;多中心型 1 例,患者颈部、锁骨上、腋窝、腹股沟等处淋巴结肿大,伴有发热、脾大、贫血和血清清蛋白降低。13 例均行手术治疗,术后行化疗 2 例。

**1.2 研究方法** 所有手术标本均经 4% 中性甲醛固定,常规脱水、石蜡包埋切片、HE 染色、光镜观察。免疫组化染色采用 EnVision 法,一抗用 CD3、CD20、CD5、CD21、CD138、CD31、CD34、CD35、Ki-67 等,试剂购自上海长岛生物技术有限公司。

### 2 结果

**2.1 病理检查** 大体观察:完整淋巴结 10 例,不整淋巴结 3 例,肿大淋巴结直径 1.5~8.0 cm,切面实性,灰白灰红色,质软细腻。镜下观察:根据 Keller 等分类,病理学分为透明血管型、浆细胞型和混合型 3 型<sup>[4]</sup>。本组透明血管型 8 例(8/13, 61.5%),表现为淋巴结内淋巴滤泡增生,滤泡中心血管增生伴血管壁玻璃样变,生发中心变小,其内夹杂着泡状核的滤泡树突状细胞呈“焚毁”样改变,外套层小淋巴细胞成同心圆排列似“洋葱皮”样;浆细胞型 2 例(2/13, 15.4%),表现为滤泡内的毛细血管玻璃样变性和“洋葱皮”样改变不明显,滤泡间可见粉染的无定型的嗜酸性物质沉积,有大量成熟浆细胞弥漫增生;混合型 3 例(3/13, 23.1%),表现为上述 2 型的特点。免疫组化染色:生发中心内的滤泡树突状细胞表达 CD35 和 CD21,淋巴细胞表达为多克隆性, Ki-67 指数低表达。

**2.2 治疗效果** 13 例经外科手术切除病灶后,症状获缓解,1 例有腹水的多中心型患者行化疗,患者均治愈出院,全部病例术后进行随访,随访时间 2~60 个月

**作者单位:** 325200 浙江省温州市,浙江省温州医学院附属第三医院病理科(安慧敏,潘升华,吴文珍,夏康,廖谦和);普外科(郭德超)

**通讯作者:** 廖谦和, E-mail: qhiao939@126.com

(平均24个月),未见复发和恶变。

### 3 讨论

3.1 病因与发病机制 该病的病因尚未明了,对其发病机理探讨较多。有学者认为是淋巴结增生性反应或非特异性炎症;有认为是错构瘤性;也有认为与EB病毒和人类免疫缺陷病毒(HIV)等病毒感染有关;近年通过对动物模型和Castleman病淋巴结的研究发现,白细胞介素-6(IL-6)可促使B细胞增生并向浆细胞转化,是引起全身症状的主要致病因子;还发现血管内皮细胞生长因子(VEGF)、表皮生长因子受体(EGFR)、肿瘤坏死因子(TNF- $\alpha$ )等参与Castleman病的发生发展<sup>[5]</sup>。本组病例经免疫组化研究显示淋巴结病变特点为多克隆性,故笔者更倾向于该病是机体在受抗原刺激或免疫调节反应所引起的淋巴系统一种过度反应的理论。

3.2 临床病理特点 Castleman病可发生在淋巴结存在的任何部位<sup>[6]</sup>,有统计60%~70%发生于胸部纵膈,10%~14%发生于颈部,5%~10%发生于腹部,2%~4%发生于腋部<sup>[7]</sup>。该病多发于成人,临床表现局灶型和多中心型患者有所不同,局灶型多以不同部位的淋巴结肿大为主要表现,一般不伴其他症状;多中心型患者表现为全身多部位淋巴结肿大外,常伴发热、乏力、贫血、球蛋白升高、肝脾肿大、血沉加快、皮疹、肺和肾损伤等。本组患者年龄偏高,其中73岁以上者4例,病理特点透明血管型最多见,占61.5%,其次为混合型,浆细胞型少见,本组资料与相关文献报道大致相符<sup>[2,8]</sup>。

3.3 诊断与鉴别诊断 因Castleman病起病较隐匿,临床表现常缺乏特异性,且影像学检查对局部包块常难以作出定性诊断,所以术前临床诊断比较困难。详细了解患者的发病情况和临床表现则有利于该病的诊断,局灶型患者多以全身不同部位淋巴结肿大为首发症状,一般不伴有其他症状,其病情发展温和,局部淋巴结肿大但质软、界清,这可与较多的淋巴结恶性病变相区别。多中心型患者病情较复杂,易发生误诊。临床上对于不明原因的浅表和/或深部淋巴结肿大。伴或不伴全身症状(如发热、盗汗、乏力、消瘦),应警惕Castleman病<sup>[9]</sup>。Castleman病确诊则需依赖于病理诊断。病理诊断时需与淋巴结滤泡反应性增生、滤泡性淋巴瘤、胸腺瘤、套细胞淋巴瘤和血管免疫母细胞性T细胞淋巴瘤等多种病变相鉴别:①淋巴滤泡反应性增生表现为淋巴滤泡大小、形态不一,正常淋巴结结构存在,滤泡内无增生的血管和血管壁的玻璃样变;②滤泡性淋巴瘤形成的滤泡为肿瘤性的,无生发中心、玻璃样变性的小血管和套区淋巴组织;③胸腺瘤是由肿瘤性上皮和非肿瘤性淋巴细胞组成的肿瘤,可伴有鳞化;④套细胞淋巴瘤由形态单一的淋巴瘤细胞组成,瘤细胞弥漫性生长,无Castleman病的浆细胞和血管滤泡状结构;⑤血管免疫母细胞性T细胞淋巴瘤显著特点是小

血管增生和血管内皮肿胀,伴有免疫母细胞大量增生和浆细胞等反应,间质有嗜酸性物质沉积,该肿瘤细胞免疫标记显示T细胞的标记物。淋巴结某些良恶性病变的诊断和鉴别,一直是临床病理外检工作的难点,能否进行正确诊断,有时取决于临床医生提供的淋巴结手术标本的质量,要求尽量切取深部、较大和完整的淋巴结,如有它处肿大的淋巴结,则应尽量避免取检腹股沟区淋巴结(因其易受炎症影响),而破碎、不完整的淋巴结组织不利于明确诊断。

3.4 治疗与预后 Castleman病为少见且异质性较大的疾病,其治疗方案及预后根据临床及病理类型不同而各不相同<sup>[10]</sup>。局灶型一般采用手术治疗即可治愈,本组患者术后情况较好,均获缓解。而多中心型治疗为Castleman病治疗的难点,目前普遍认为多中心型应进行全身化学药物治疗,但现今国内外针对多中心型治疗的报道以小样本的病例报告居多,难以确定统一、标准的治疗方案<sup>[10]</sup>。目前对多中心型患者的化疗,较为普遍认可的为COP或CHOP方案,化疗后可使肿大的淋巴结消失,症状缓解<sup>[8,10]</sup>。Castleman病大多数为良性,少数可发展为肿瘤,如浆细胞型可发展为恶性淋巴瘤、浆细胞瘤等,透明血管型可发展为树突状网织细胞肉瘤、Kaposi肉瘤、淋巴瘤等。虽然有学者认为Castleman病中的局灶型和多中心型拥有不同的临床预后,它们是两个独立的临床疾病,但亦有学者<sup>[11]</sup>持不同意见,认为若Castleman病滤泡间质所占的比例较大、伴随滤泡树突细胞(FDC)或血管肌样细胞即纤维母细胞性网状细胞(FBRC)过度增生以及较高的核分裂相时,也应辅助放疗或化疗。笔者比较认同此观点。

### 参考文献

- [1] Saeed-Abdul-Rahman I, Al-Amri AM. Castleman disease[J]. Korean J Hematol, 2012, 47(3): 163-177.
- [2] 刘虎, 彭燕, 王志华, 等. Castleman病的临床病理诊断与治疗体会[J]. 安徽医学, 2009, 30(8): 934-936.
- [3] 李雪莲, 王岚, 周力, 等. POEMS综合征3例报告及其临床特征分析[J]. 贵州医药, 2012, 36(8): 734-735.
- [4] 汪明路, 胡坚. 胸内局灶性透明血管型Castleman病1例[J]. 浙江医学, 2010, 32(4): 611.
- [5] Muskardin TW, Pheumatol BA, Molitor JA. Castleman disease and associated autoimmune disease[J]. Curr Opin Rheumatol, 2012, 24(1): 76-83.
- [6] Bonekamp D, Horton KM, Hruban RH, et al. Castleman disease: the great mimic[J]. Radiographics, 2011, 31(6): 1793-1807.
- [7] 葛挺, 吴宏成, 沈世荣. 纵膈Castleman病一例报告及文献复习[J]. 中国呼吸与危重监护杂志, 2012, 11(6): 598-600.
- [8] 马世红, 刘勤江, 张有成, 等. Castleman病的诊断与外科治疗[J]. 中华医学杂志, 2011, 91(16): 1118-1121.
- [9] 欧阳金生, 谢于鹏, 王良兴, 等. Castleman病1例[J]. 浙江医学, 2008, 30(10): 1140.
- [10] 王慧涵, 姚鲲, 李迎春, 等. CEOD方案治疗多中心Castleman病的疗效观察[J]. 中华血液学杂志, 2012, 33(1): 56-58.
- [11] 董迎春, 周晓军. Castleman病的临床进展[J]. 医学研究生学报, 2008, 21(10): 1101-1104.

## 5-氨基酮戊酸光动力疗法联合微波治疗尖锐湿疣疗效观察

韩洪方, 曹慧, 谢芳, 王辰琛

**摘要:** 目的 观察 5-氨基酮戊酸光动力疗法(ALA-PDT)联合微波治疗尖锐湿疣的疗效和安全性。方法 将入选的 66 例尖锐湿疣患者随机分为治疗组和对照组,分别采用 ALA-PDT 联合微波治疗和微波单独治疗,联合治疗组 33 例在原疣体部位局部外敷 20% 5-氨基酮戊酸霜剂,治疗范围为病损边缘向外扩大约 0.5 cm,薄膜封包 3h 后使用光动力激光治疗仪照射 20 min,照射距离 5~10 cm,能量密度 100 J/cm<sup>2</sup>,每周治疗一次,连续 3 次;对照组 33 例经微波治疗后不使用任何药物,仅每周随访 1 次,观察有无复发,如有复发者再行微波治疗。比较 2 组患者的疗效和复发率。结果 所有患者均在最后一次治疗后完成 3 个月的随访。治疗组的治愈率为 84.85%,对照组的治愈率为 60.61%,2 组治愈率差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。2 组患者均未发生明显不良反应。结论 5-氨基酮戊酸光动力疗法联合微波治疗尖锐湿疣治愈率高,复发率低,患者依从性好。

**关键词:** 尖锐湿疣;5-氨基酮戊酸;光动力疗法;微波

**中图分类号:** R752.53 R454.2 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)05-0713-03

**Curative effect of topical 5-aminolevulinic acid photodynamic therapy combined with microwave in treatment of condyloma** HAN Hong-fang, CAO Hui, XIE Fang, et al. Department of Dermatology, the First Affiliated Hospital of Bengbu Medical College, Bengbu 233004, Anhui, China

**Abstract: Objective** The aim of this study was to observe the efficacy and safety of combination therapy with Topical 5-aminolevulinic acid photodynamic therapy (ALA-PDT) and microwave for condyloma. **Methods** Sixty-six patients were divided into two groups randomly. One group was treated by both ALA-PDT and microwave and the other by microwave only as control. A photosensitizer, 20% ALA cream was applied on the lesions and covered with an occlusive film. The range of cream should be 0.5 cm beyond the edge of prior CA. The applied areas were irradiated with the Photodynamic therapeutic apparatus for 20 min after 3 hours. The irradiation distance was 5-10 cm and the energy density was 100 J/cm<sup>2</sup>. Two treatments should be carried out with 1 week interval. A comparative analysis was performed to assess the efficacy and the recurrence of two groups was compared. **Results** All of the patients were followed up for 3 months after the last treatment. The cure rate in 3 months of the treatment group was 84.85% while in the control group was 60.61%, showing statistical significance between two groups ( $P < 0.05$ ). There were no obvious adverse effects in two groups.

**Conclusion** The combination therapy of ALA-PDT with microwave can raise the cure rate and reduce the recurrence rate of condyloma, with good tolerance.

**Key words:** Condyloma; 5-aminolevulinic acid; Photodynamic therapy; Microwave

尖锐湿疣(CA)是一种临床常见的由人乳头瘤病毒(HPV)感染引起的性传播疾病,多发生于18~50岁的中青年性活跃人群,主要以肛门生殖器部位增生性损害为主要表现,呈乳头样、鸡冠状或菜花样突起,常无自觉症状,部分患者如发生于直肠内可引起疼痛、便血、里急后重感,降低生活质量。传统的物理治疗如激光、冷冻、微波等方法仅能清除肉眼所见病灶,复发率高<sup>[1]</sup>。光动力疗法(ALA-PDT)是近年来用于治疗CA的一种新疗法,能够选择性杀伤靶细胞,损伤小、安全性高,在治疗和预防CA复发方面有着良好的应用前景<sup>[2]</sup>。我科采用ALA-PDT联合微波治疗CA取得较好疗效,现报道如下。

### 1 资料与方法

1.1 临床资料 66例CA患者均来自2012年7月—2013年6月本院皮肤科门诊,男性36例,女性30例。年龄20~44岁(平均年龄28.6岁),病程14d~3个月(平均1个月)。均为初次发病,未经任何治疗;具有典型皮损,单个疣体直径范围0.5~2.0cm,男性皮

疹分布于冠状沟、系带及肛周;女性皮疹分布于宫颈、外阴以及肛周。5%醋酸白试验阳性。排除淋病、非淋菌性尿道炎、HIV感染、自身免疫性疾病、全身应用糖皮质激素治疗者。无微波与ALA光动力治疗禁忌证。将66例患者随机等分为治疗组和对照组,2组患者的年龄、病程和病情等差异无统计学意义,具有可比性( $P > 0.05$ )。

1.2 试剂与仪器 外用盐酸氨基酮戊酸散(ALA, 118mg/瓶,上海复旦张江生物医药股份有限公司),避光、密封、阴凉、不超过20℃储存,使用前根据皮损面积新鲜配制20%ALA凝胶。XD-635AB型光动力激光治疗仪(广西桂林光达光电医疗器械有限公司),输出波长635nm,最大输出功率300mW。CYP-III微波治疗仪(珠海和佳医疗设备有限公司),输出功率1~200W。

### 1.3 治疗方法

1.3.1 对照组 常规消毒后,皮损基底部2%利多卡因局部麻醉,调试微波治疗仪输出功率至12~15W,将针状辐射探头直接接触疣体表面或插入疣体基底部,使发白凝固,再擦去疣体表面的凝固组织,治疗范围为病损边缘向外扩大约0.2cm。清除全部疣体后每周随访1次,观察有无复发,记录复发时间及复发次数,复发者再行微波治疗。

1.3.2 治疗组 采用微波去除肉眼可见疣体后立即进

作者单位:233004 安徽省蚌埠医学院第一附属医院皮肤科(韩洪方,谢芳,王辰琛);233000 安徽省蚌埠市第三人民医院皮肤科(曹慧)

通讯作者:韩洪方, E-mail: 627075942@qq.com

行 ALA-PDT 治疗。将 ALA 用凝胶配置成 20% 凝胶液, 滴于无菌脱脂棉上, 覆盖术后创面及其周围 0.5 cm 以内皮肤并固定, 塑料薄膜避光封包 3 h 后暴露患处, 使用光动力激光治疗仪照射, 照射距离 5 ~ 10 cm, 能量密度  $100 \text{ J/cm}^2$ , 照射时间 20 min。治疗完毕保持局部清洁, 24 h 避免强光照射。每周治疗 1 次, 连续 3 次。

1.4 疗效观察及复发判定 2 组患者均连续随访 3 个月, 第 1 个月每周随访 1 次, 以后每月随访 1 次, 观察皮损复发情况。疣体完全脱落, 醋酸白试验阴性, 治疗后连续 3 个月无复发者为临床治愈; 随访期间原病变处或其周围出现新发疣体, 醋酸白试验阳性者判定为复发病例。

1.5 统计学方法 使用 SPSS 16.0 软件, 进行  $\chi^2$  检验,  $P < 0.05$  认为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 临床疗效 66 例患者全部完成随访。随访至 3 个月末时, 治疗组治愈 28 例, 复发 5 例, 治愈率 84.85%; 对照组治愈 20 例, 复发 13 例, 治愈率 60.61%。2 组治愈率比较, 差异有统计学意义 ( $\chi^2 = 4.889, P = 0.027$ )。见表 1。

表 1 2 组尖锐湿疣患者治疗有效性的比较(例)

组别	例数	治愈例数	治愈率(%)
治疗组	33	28	84.85
对照组	33	20	60.61

2.2 不良反应 2 组患者均未出现严重不良反应。4 例诉肛门坠胀感, 6 例诉尿道口疼痛, 1 例诉治疗后有排便疼痛或轻微出血。后均自行缓解。治疗组部分患者接受 PDT 治疗时局部出现轻度烧灼或刺痛感, 但均可忍受。

## 3 讨论

CA 是一种常见、易复发的性传播疾病, 肉眼可见的疣体容易被识别和处理, 亚临床感染或隐性感染是其复发的重要原因之一。微波在临床治疗上的应用方式主要有 3 种, 包括微波理疗、微波热疗以及微波凝固术。微波凝固术是指利用辐射直接接触机体组织, 通过热效应使其变性、坏死、凝固进而脱落, 达到祛除病变组织的目的。作为一种超高频治疗方法, 微波具有治疗时间短, 精确度高, 不良反应轻, 并发症少等优点, 是目前治疗 CA 的常用方法之一<sup>[3]</sup>。陈磊等<sup>[4]</sup>研究发现 CA 患者皮损周围 1.0 cm 以内的正常皮肤尚存在 HPV 感染, 可潜伏在基底角朊细胞间, 在表皮细胞层复制, 当含有比较大量病毒颗粒的脱落表层细胞或角蛋白碎片进入易感上皮裂隙中时, 感染就可能产生。黄熙等<sup>[5]</sup>证实 CA 患者经过微波治疗后局部组织外涂或湿敷 5 ~ 10 min 3% ~ 5% 醋酸液可在 HPV 感染区域发白, 仍可检测出 HPV 感染, 属亚临床感染。因此微波治疗虽能清除肉眼所见疣体, 但对 HPV 所致亚临床感染区域无治疗作用, 易导致复发。

ALA-PDT 是近年来兴起的针对增生性病变组织的选择性治疗新技术, 因其完全不同于手术、放疗、化疗和免疫等治疗, 现已成为世界肿瘤防治科学中最活跃的研究领域之一。ALA-PDT 的优势在于创伤小、毒

性低、选择性高及可重复治疗, 复发率低, 已迅速应用到 CA 的临床治疗中。1997 年美国 FDA(食品及药物管理局)正式将 ALA-PDT 列入性病治疗的 5 类基本方法。HPV 感染引起角质形成细胞过度增生。ALA 是血红素合成途径中天然存在的卟啉前体, 属小分子物质, 易进入细胞内, 可被增生活跃的细胞选择性吸收, 在细胞内转化为具有强光敏剂的卟啉类物质结合在细胞质内线粒体上, 经过特定波长的红光照射后即可产生大量活性氧簇, 引起线粒体肿胀, 产生细胞毒性作用, 而其它细胞器官无明显变化, 导致细胞受损或凋亡, 而邻近正常组织则不受任何影响<sup>[6]</sup>。这一选择性杀伤作用能够明显消除 CA 病变组织, 同时又不引起溃疡或瘢痕。另外, ALA-PDT 能够诱发机体的抗病毒免疫效应, 提高机体对 CA 的抵抗力, 显著降低 CA 复发率。李捷等<sup>[7]</sup>选取 56 例男性尿道口尖锐湿疣患者进行 ALA-PDT 治疗, 每周治疗 1 次, 连续 3 次: 第 1 次去除显性病灶, 此阶段主要通过调整敷药和光照面积来清除显性病灶; 第 2 次扩大治疗区域, 快速去除亚临床和潜伏感染; 第 3 次为巩固治疗, 每次治疗后局部滴庆大霉素眼药水, 治疗结束后随访 6 个月, 虽然未设对照组, 但观察发现采用此三阶段根除治疗方案不仅疗效好, 安全性高, 对于特殊部位如尿道口、系带等处也能达到清除疣体的目的。胡雅玉等<sup>[8]</sup>单独应用 ALA 对 31 例黏膜部位的尖锐湿疣进行 1 次/周, 一共 3 次的治疗, 观察 3 个月, 基本上能达到临床缓解, 而复发率较对照  $\text{CO}_2$  治疗组低, 不良反应少, 分析其原因可能是位于黏膜部位的皮损对 ALA 光敏剂的吸收充分, 因此治疗效果满意。Ying Z 收集近年来应用 ALA-PDT 和非 ALA-PDT 对比治疗中国 CA 患者的文献, 分析发现 ALA-PDT 疗法在降低 CA 复发率方面明显优于非 ALA-PDT 疗法, 而副反应较小, 说明 ALA-PDT 在治疗和预防 CA 的复发方面具有独特优势。但需要指出的是, 635 nm 波长激光穿透能力不足 1 cm, 且部分疣体表面干燥角化限制了 5-氨基酮戊酸的渗透, 使得单纯应用 ALA-PDT 对直径  $\geq 0.5 \text{ cm}$  的单个疣体疗效欠佳, 限制了其在 CA 临床治疗中的应用<sup>[9]</sup>。

陈磊等<sup>[4]</sup>先使用  $\text{CO}_2$  祛除患者疣体, 然后在创面愈合后将其随机分为 2 组, 一组进行 ALA-PDT 继续治疗, 范围覆盖皮损周围 1.0 ~ 2.0 cm, 1 次/周, 连续 2 次, 此后每 2 ~ 4 周随访 1 次, 连续 6 个月, 另一组作为对照组进行观察, 结果发现  $\text{CO}_2$  联合 ALA-PDT 治疗组复发率显著降低, 证实 ALA-PDT 对尖锐湿疣复发具有很好的预防作用。张丹群等将分组进一步细化, 分为 ALA-PDT 治疗组、微波治疗组以及 ALA 联合微波治疗组(直径  $\leq 0.5 \text{ cm}$  的疣体直接进行光动力治疗)进行观察, 治疗后每个月复查, 观察至 6 个月, 发现 ALA-PDT 治疗组在疣体清除率方面疗效欠佳, 微波治疗组容易复发, 而 ALA-PDT 联合微波治疗组则吸收前两者的优点, 既能迅速祛除疣体, 同时又能预防疣体的复发, 为本文提供了临床依据。因此, 本科采用微波联合 ALA-PDT 治疗 CA, 先采用微波清除显性病灶, 再予以 ALA-PDT 清除隐性病灶, 经 3 周治疗后(下转第 727 页)



# T淋巴细胞亚群变化与脓毒症发病的关系

戴凌燕, 章义利, 程碧环

**摘要:** **目的** 探讨脓毒症发病过程中T淋巴细胞亚群变化及其临床意义。**方法** 选取医院2010年1月—2013年1月间收治的脓毒症患者62例设为观察组, 设同期非脓毒症的危重症患者60例为对照组, 采用流式细胞仪检测2组患者24 h外周血CD3<sup>+</sup> (CD3阳性淋巴细胞)、CD4<sup>+</sup> (CD4阳性淋巴细胞)、CD8<sup>+</sup> (CD8阳性淋巴细胞)的百分比, 及CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>值改变情况, 研究数据采用SPSS 12.0统计软件处理, 以评价机体细胞免疫功能变化情况。**结果** 观察组外周血CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>及CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>值均低于对照组, 组间比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ ); 观察组中死亡患者外周血CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>及CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>值均低于存活组, 组间比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。**结论** 脓毒症患者外周血CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>及CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>值均显著降低, 且死亡组患者上述指标显著低于存活组, 表明脓毒症患者存在免疫功能损害, 且外周血CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>及CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>值愈低, 提示患者预后不佳。

**关键词:** 脓毒症; CD3<sup>+</sup>; CD4<sup>+</sup>; CD8<sup>+</sup>; CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>; 预后

**中图分类号:** R631 R446.11 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)05-0715-02

**Relationship between T lymphocyte subsets changes and sepsis pathogenesis** DAI Ling-yan, ZHANG Yi-li, CHENG Bi-huan. Intensive Care Unit, the Second Hospital Affiliated to Wenzhou Medical University, Wenzhou 325000, Zhejiang, China

**Abstract: Objective** To investigate the significance of T lymphocyte subgroup changes on the pathogenesis of sepsis in clinical. **Methods** A total of 62 cases of patients with sepsis admitted in our hospital from Jan, 2010 to Jan, 2013 were selected as observation group, 60 cases with sepsis critically in the same period were set as control group. The organism cellular immunity function was evaluated by detecting two groups of patients with 24 h peripheral blood CD3<sup>+</sup> (CD3 positive lymphocytes), CD4<sup>+</sup>, CD4 positive lymphocytes, the percentage of CD8<sup>+</sup> positive (CD8 lymphocytes), and CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> value change situation. **Results** CD3<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup> and CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> values of peripheral blood in the observation group were lower than those of the control group, with statistically significant differences between groups ( $P < 0.05$ ); peripheral blood CD4<sup>+</sup>, CD8<sup>+</sup> and CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> values in death group of in patients were lower than those of the survival group, with statistically significant differences between groups ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** The fact that CD3<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup> and CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> were significantly lower in patients with sepsis, and death index was significantly lower than those patients in survival group, showed that patients with sepsis combined with immune function damage, and low peripheral blood CD4<sup>+</sup>, CD8<sup>+</sup> and CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> value, suggested with poor prognosis.

**Key words:** Sepsis; CD3<sup>+</sup>; CD4<sup>+</sup>; CD8<sup>+</sup>; CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>; Prognosis

脓毒症是临床急重症, 病死率高, 是由感染引起的全身炎症反应综合征 (systemic inflammatory response syndrome, SIRS)<sup>[1]</sup>。其发病过程中由于病原微生物及其毒素体内蓄积, 可直接损害组织细胞, 另外机体免疫功能紊乱在发病的过程中起重要作用<sup>[2]</sup>。有研究表明<sup>[3]</sup>, SIRS发病中, T淋巴细胞反应性降低, 导致大量淋巴细胞凋亡, 使机体免疫抑制。笔者为观察T淋巴细胞亚群变化与脓毒症发病过程的关系及对预后判断, 选取我院2010年1月—2013年1月间收治的脓毒症患者, 检测外周血CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>及CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>值, 并与同期收治的危重症患者进行对比, 结果报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 临床资料** 选取我院2010年1月—2013年1月间收治的脓毒症患者62例设为观察组, 男性38例, 女性24例, 年龄53~71岁, 平均年龄(54±11)岁。本组患者诊断均符合美国危重病学会提出的脓毒症诊断标准<sup>[4]</sup>, 即有明确感染灶, 下列标准满足任意两项即可确诊: 体温>38℃或<36℃; 心率>90次/min; 呼吸>

20次/min; PCO<sub>2</sub><32 mm Hg (1 mm Hg=0.133 kPa); WBC>12×10<sup>9</sup>/L或<4×10<sup>9</sup>/L或成熟杆状细胞大于10%。其中肺部感染32例, 胸腔感染12例, 腹腔感染16例, 胆道4例。排除糖尿病、存在免疫缺陷者及研究前使用免疫抑制剂治疗的患者。选取同期入院治疗的危重症患者60例为对照组, 男性33例, 女性27例, 年龄54~72岁, 平均年龄(53±12)岁。冠心病合并心衰28例, 冠心病合并高血压急症32例, 排除自身免疫性疾病、超敏反应性疾病及近期接受过免疫抑制剂治疗患者。

**1.2 检测方法** 取2组患者入院24 h内空腹静脉血3~5 ml, 采用流式细胞仪FACS Calibur (美国Bn公司生产)检测CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>, 并测算CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>值, 抗体应用人CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>, 检测过程严格遵守说明书进行。

**1.3 统计学方法** 采用SPSS12.0统计软件处理本实验数据, 计量资料以( $\bar{x} \pm s$ )表示, 进行t检验,  $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 2组患者T淋巴细胞亚群变化** 观察组外周血

CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>及CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>值均较对照组显著降低,组间比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),结果见表1。

表1 2组患者T淋巴细胞亚群变化(%)

组别	例数	CD3 <sup>+</sup>	CD4 <sup>+</sup>	CD8 <sup>+</sup>	CD4 <sup>+</sup> /CD8 <sup>+</sup>
观察组	62	57.98 ± 8.93 <sup>a</sup>	47.08 ± 11.93 <sup>a</sup>	38.58 ± 9.49	1.33 ± 0.64 <sup>a</sup>
对照组	60	64.53 ± 10.36	64.46 ± 10.71	36.01 ± 12.79	2.12 ± 1.18
<i>t</i> 值		1.95	2.33	1.01	2.11
<i>P</i> 值		<0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注:与对照组比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ 。

2.2 观察组死亡患者与存活患者间T淋巴细胞亚群变化比较 观察组脓毒症患者中死亡22例,存活40例,2组患者CD3<sup>+</sup>比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ );死亡组患者CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>及CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>值均显著低于存活组,组间比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),结果见表2。

表2 死亡患者与存活患者间T淋巴细胞亚群变化比较(%)

组别	例数	CD3 <sup>+</sup>	CD4 <sup>+</sup>	CD8 <sup>+</sup>	CD4 <sup>+</sup> /CD8 <sup>+</sup>
死亡组	22	58.58 ± 9.69	34.83 ± 6.63 <sup>a</sup>	36.29 ± 8.67 <sup>a</sup>	0.83 ± 0.37 <sup>a</sup>
存活组	40	58.62 ± 10.11	53.36 ± 8.74	43.09 ± 9.48	1.60 ± 0.56
<i>t</i> 值		0.89	3.11	2.04	2.94
<i>P</i> 值		>0.05	<0.05	<0.05	<0.05

注:与存活组比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ 。

### 3 讨论

脓毒症(SIRS)是由多因素导致的严重并发症,在危重症中发病率高,发展后期可导致多器官功能衰竭<sup>[5]</sup>。近年来,脓毒症的发病率及病死率仍然居高不下,给患者、家庭、社会带来了巨大的负担。SIRS是由多因素导致的严重并发症,在危重症中发病率高,发展后期可导致多器官功能衰竭<sup>[5]</sup>。随着抗感染治疗和器官功能支持技术的发展,该病预后得到一定改善,但病死率仍极高,其发病机制涉及炎症失控、免疫功能紊乱、凝血功能障碍等多个方面<sup>[6]</sup>。有研究提出<sup>[7]</sup>,代偿性抗炎反应综合征假说,认为SIRS的发生、发展是机体促炎与抗炎机制失衡所致,与机体免疫功能紊乱关系密切。

随着对脓毒症的深入研究,对于脓毒症的发生发展及治疗有了更新的认识。早期对于脓毒症的认识以“过度炎症”为特征,基于此理论,治疗主要采用单纯抗炎治疗。随着研究的深入,有学者证明,脓毒症早期即存在免疫抑制,但仍认为在脓毒症的某一阶段,何者占优势取决于机体促炎/抗炎机制的优势一方。临床发现脓毒症患者表现同时并存过度炎症和免疫抑制两个方面,如全身炎症反应的高热、白细胞计数增加、淋巴细胞计数下降等。而且表现为随着病情严重程度及感染部位不同出现的免疫抑制表现各异。目前研究证实<sup>[6]</sup>,T淋巴细胞亚群变化能够在一定程度上反应脓毒症时机体细胞免疫,但有关脓毒症和严重脓毒症患者T淋巴细胞亚群的区别,以及随病情发展,两类患者中T淋巴细胞亚群的动态变化规律和临床意义在国内外少有报道。

T淋巴细胞亚群可在一定程度上反映机体免疫状况,在感染过程中具有保护固有免疫的作用<sup>[8]</sup>。脓毒症的免疫抑制机制涉及抗炎细胞因子、单核细胞的失活、树突状细胞的凋亡和功能障碍等<sup>[9]</sup>。发病早期可使CD4<sup>+</sup>细胞分化为1型辅助T细胞(Th1)及2型辅助T细胞(Th2),Th1分泌促炎介质,Th2分泌抗炎介质,如果某一特定的CD4<sup>+</sup>细胞亚群先被激活,则另一亚群的生成即受到抑制,发病晚期其免疫功能处于抑制状态。有研究显示<sup>[10]</sup>,脓毒症患者淋巴细胞总百分比、CD4<sup>+</sup>计数均较正常对照组显著降低,CD8<sup>+</sup>计数以及CD4<sup>+</sup>T/CD8<sup>+</sup>*t*值也明显下降。本组资料中,观察组外周血CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>及CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>值均较对照组显著降低( $P < 0.05$ ),表明SIRS患者免疫功能紊乱较普通危重症患者更为严重;且死亡组患者CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>及CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>值均显著低于存活组( $P < 0.05$ ),亦表明SIRS病情越危重,机体免疫功能紊乱亦更为严重,两者呈正相关,与文献报道相符<sup>[6]</sup>。

本组资料表明,SIRS发病时外周血CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>及CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>值显著降低,表明SIRS发病过程中存在细胞免疫功能损害,且T淋巴细胞亚群检测值越低,则提示患者预后不良,两者呈正相关。

### 参考文献

- [1] Gu W, Zeng L, Zhou J, et al. Clinical relevance of 13 cytokine gene polymorphisms in Chinese major trauma patients[J]. Intensive Care Med, 2010, 36(7): 1261-1265.
- [2] 姚晨玲,刘成龙,宋振举,等.白介素-1受体相关蛋白酶-4基因多态性与脓毒症的易感性[J].中华急诊医学杂志,2012,21(2): 128-132.
- [3] 曹书华.脓毒症与多脏器功能失常综合征[J].中华急诊医学杂志,2010,19(7): 781-782.
- [4] Payen D. The efficacy and safety of colloid resuscitation in the critically ill[J]. Anesth Analg, 2011, 112(1): 17-18.
- [5] Hartog CS, Kohl M, Reinhart K. A systematic review of third-generation hydroxyethyl starch (HES 130/0.4) in resuscitation; safety not adequately addressed[J]. Anesth Analg, 2011, 112(3): 635-645.
- [6] James MF, Michell WL, Joubert IA, et al. Resuscitation with hydroxyethyl starch improve renal function and lactate clearance in penetrating trauma in a randomized controlled study: the FIRST trial (Fluid in Resuscitation of Severe Trauma)[J]. Br J Anaesth, 2011, 107(5): 693-702.
- [7] Delaney AP, Dan A, McCaffrey J, et al. The role of albumin as a resuscitation fluid for patients with sepsis: a systematic review and meta-analysis[J]. Crit Care Med, 2011, 39(2): 386-391.
- [8] 尹明,沈洪.治疗细菌感染的新思路[J].中国危重病急救医学, 2012, 24(3): 132-134.
- [9] De Backer D, Aldecoa C, Njimi H, et al. Dopamine versus norepinephrine in the treatment of septic shock: a meta-analysis[J]. Crit Care Med, 2012, 40(3): 725-730.
- [10] Havel C, Arrch J, Losert H, et al. Vasopressors for hypotensive shock[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2011(5): CD003709.

收稿日期:2013-12-04

# 感染后咳嗽相关因素的 Logistic 回归分析

楼翰健, 陈成水, 吴春玲

**摘要:** 目的 调查和分析与感染后咳嗽(PIC)发生相关的影响因素。方法 采取 Logistic 回归方法, 回顾性分析 2012 年到义乌市中心医院呼吸科门诊就诊的 PIC 患者 80 例和对照组患者 70 例的临床资料, 探讨年龄、性别、吸烟史、家庭中有无类似疾病、有无类似咳嗽病史、有无合并症及上呼吸道感染早期(3 d 内)、有无咳嗽和上呼吸道感染早期(3 d 内)、有无治疗等因素对 PIC 发生的影响, 确定与 PIC 发生相关的危险因素。结果 患者有类似咳嗽疾病史和上呼吸道感染早期(3 d 内)未治疗两个因素是感染后咳嗽(PIC)发生的独立危险因素,  $P$  值为 0.025 和 0.003,  $OR$  值分别为 3.197 和 3.460。结论 患者既往有咳嗽病史及发病早期未治疗的患者发生感染后咳嗽(PIC)的几率较大, 对此类患者及早使用解痉、抗炎、止咳药物, 可以有效减少感染后咳嗽的发生和持续时间, 减轻症状, 并能有效降低医疗费用。

**关键词:** 感染后咳嗽; 相关因素; Logistic 回归

**中图分类号:** R441.5 R56 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)05-0717-02

**Logistic regression analysis on correlation factors for post-infection cough** LOU Han-jian, CHEN Cheng-shui, WU Chun-ling. Department of Respiratory, Yiwu Central Hospital, Yiwu 322000, Zhejiang, China

**Abstract: Objective** To investigate and analyze the related factors to the postinfectious cough(PIC). **Methods** Logistic regression analysis was employed to predict the risk factors of PIC. The clinical data of 80 patients with PIC in the study group and 70 patients in the control group from respiratory out-patient department of our hospital in 2012 were analyzed retrospectively. The age, gender, smoking history, similar disease in the family, similar history of cough, complications, cough occurred in initial stage of upper respiratory tract infection(<3 d), drug therapy in initial stage(<3 d) were studied to determine which one was the related risk factor for PIC. **Results** Similar history of cough and without treatment in initial stage of upper respiratory tract infection(<3 d) were an independent risk factor for PIC, the  $P$  value were 0.025 and 0.003, the  $OR$  value were 3.197 and 3.460. **Conclusion** The patient of similar history of cough and without treatment in initial stage of upper respiratory tract infection(<3 d) increase the morbidity of PIC. The early use of spasmolysis, anti-inflammatory and cough medicine can effectively reduce the incidence and duration of PIC, suppress symptoms, and help cut down medical costs.

**Key words:** Postinfectious cough; Correlation factors; Logistic regression

感染后咳嗽是亚急性咳嗽最常见的原因之一, 也称为感冒后咳嗽(post-infection cough, PIC), 是指上呼吸道感染患者在普通感冒其他症状消失后, 咳嗽迁延不愈, 持续时间可达 3~8 周<sup>[1]</sup>, 临床上常规抗感染、止咳药治疗并没有明显的效果, 严重影响患者工作、生活, 患者往往反复就诊, 增加全科及呼吸科门诊工作量。本研究回顾性分析感染后咳嗽的临床资料, 探讨引起感染后咳嗽影响的相关因素, 为临床治疗提供帮助, 报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 临床资料** 选择我院呼吸科门诊 2012 年 1—12 月就诊的 PIC 患者, 入选标准:①急性上呼吸道感染急性症状消失后出现迁延不愈的咳嗽, 时间持续 3 周以上;②咳嗽为阵发干咳或者少许白色粘液样痰;③血常规白细胞及中性粒细胞计数正常, CRP 正常;④X 线胸片正常。排除标准:①合并有其他肺部疾病, 如慢性支气管炎、咳嗽变异性哮喘、慢性鼻炎等;②有胃食管反流、应用 ACEI 类药物者;③有变态反应疾病史或家族

史。共入选 80 例患者, 并设立对照组, 对照组为本院呼吸科门诊同期就诊的患者 70 例, 均发生过急性上呼吸道感染, 但是并未出现感染后咳嗽。

**1.2 研究方法** 以回顾性分析的方法, 结合相关文献报道<sup>[2]</sup>和临床经验, 分析感染性咳嗽可能的 8 种影响因素, 分别是:年龄、性别、吸烟史、家庭中有无类似患者, 既往有无类似咳嗽疾病史, 有无合并有糖尿病、心脑血管病、肾病等病史, 上呼吸道感染早期(3 d 内)有无咳嗽, 上呼吸道感染早期(3 d 内)有无治疗(缓解症状药物)。制定专门的调查表, 并对调查内容赋值, 详见表 1, 并结合患者的情况, 观察分析这些因素对 PIC 有无影响, 以及影响的程度。

表 1 调查内容及赋值表

内容	变量	数量化标准及单位
年龄	X1	<50 岁 = 1, >50 岁 = 0
性别	X2	女性 = 1, 男性 = 0
吸烟史	X3	有 = 1, 无 = 0
家庭中类似患者	X4	有 = 1, 无 = 0
既往有无类似咳嗽史	X5	有 = 1, 无 = 0
合并症病史	X6	有 = 1, 无 = 0
上感早期有无咳嗽	X7	有 = 1, 无 = 0
上感早期有无治疗	X8	未治疗 = 1, 治疗 = 0

**1.3 统计学方法** 以 Excel 录入数据, 统计分析采用 SPSS 19.0 软件, 采用 Logistic 回归进行多因素分析, 以

**作者单位:** 322000 浙江省义乌市, 温州医科大学附属义乌医院呼吸内科(楼翰健, 吴春玲); 325000 浙江省温州医科大学附属第一医院呼吸内科(陈成水)

**通讯作者:** 陈成水, E-mail: chenchengshui@gmail.com

影响因素为自变量,以  $P < 0.05$  为差异具有统计学意义。

## 2 结果

2.1 一般资料 PIC 组 80 例患者,年龄 20 ~ 59 岁,平均  $(40.5 \pm 18.2)$  岁,男性 42 例,女性 38 例。对照组 70 例患者,年龄 19 ~ 58 岁,平均  $(41.2 \pm 17.6)$  岁,男性 40 例,女性 30 例,2 组患者年龄、性别差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。年龄:PIC 组小于 50 岁的有 46 例,对照组为 30 例;吸烟史:PIC 组有 8 例,对照组有 9 例;家族有类似患者:PIC 组有 8 例,对照组有 5 例;既往有类似疾病史:PIC 组有 17 例,对照组有 7 例;合并有糖尿病、心脑血管病、肾病等病史:PIC 组有 10 例,对照组有 7 例;上呼吸道感染早期(3 d 内)即有咳嗽:PIC 组 18 例,对照组有 17 例;上呼吸道感染早期(3 d 内)未治疗(缓解症状药物):PIC 组 30 例,对照组为 11 例。

2.2 Logistic 回归分析结果 8 个因素采用非条件 Logistic 回归分析,计算 OR 值以及 95% CI,结果显示,既往有类似咳嗽疾病史和上呼吸道感染早期(3 d 内)未治疗(缓解症状药物)两个因素有统计学意义 ( $P < 0.05$ ),对感染后咳嗽的发病相关因素分析,具体见表 2。

表 2 Logistic 回归分析结果

因素	B	SE	Wald	OR 值	95% CI	P 值
X1	0.513	0.356	2.075	1.670	0.831 ~ 3.356	0.150
X2	0.574	0.369	2.418	1.775	0.861 ~ 3.660	0.120
X3	0.123	0.610	0.041	1.131	0.342 ~ 3.737	0.840
X4	0.169	0.574	0.087	1.184	0.384 ~ 3.650	0.769
X5	1.162	0.518	5.031	3.197	1.158 ~ 8.826	0.025
X6	0.476	0.575	0.686	1.609	0.522 ~ 4.964	0.408
X7	0.082	0.428	0.036	1.085	0.469 ~ 2.513	0.849
X8	1.241	0.420	8.747	3.460	1.520 ~ 7.878	0.003

## 3 讨论

咳嗽是机体正常的防御反射,机体通过咳嗽能清除呼吸道分泌物及有害物质,呼吸内科患者最常见的症状即为咳嗽。引起咳嗽的病因很多、涉及面广,感染后咳嗽是亚急性咳嗽最常见的原因之一,虽然为自限性,多能自行缓解,但严重的咳嗽对患者的工作、生活和社交都造成了严重的影响,并且患者频繁就医,增加医疗工作量。本研究通过问卷调查表,结合年龄、性别、吸烟史、家庭中有无类似疾病、有无类似咳嗽病史、有无合并症及上呼吸道感染早期(3 d 内)有无咳嗽和治疗等因素,并进行非条件 Logistic 回归分析,得出结论,既往有类似咳嗽病史和上呼吸道感染早期(3 d 内)未治疗(缓解症状药物)两个因素是感染后咳嗽发病的独立危险因素, $P$  值为 0.025 和 0.003,其 OR 值分别为 3.197 和 3.460,影响显著。

咳嗽可由于咳嗽感受器反应性增高,或由于气道高反应性所致<sup>[3]</sup>,也可由于气道黏膜上皮破坏,黏膜纤毛清除率降低引起,本研究提示既往有类似咳嗽的患者容易发生感染后咳嗽,原因可能是该类患者存在气道高反应性,这些与慢性咳嗽的病因有类似之处。目

前认为,气道慢性炎症是慢性咳嗽患者普遍存在的病理特征,炎症可导致气道上皮受损,暴露的迷走神经末梢感受器易受微小的物理及化学刺激,引起局部小气道收缩,导致咳嗽<sup>[4-5]</sup>。叶新民等<sup>[6]</sup>研究认为,引起感冒后咳嗽的主要机制是病毒引起的鼻后分泌物滴流或病毒感染产生的炎症介质作用于气道感觉神经末梢,使咳嗽敏感性和气道反应性增高。谭丽等<sup>[7]</sup>也认为,感染后咳嗽的发病机制可能系感染(以病毒为主)导致气道损伤、炎症,进而发生气道高反应性。本研究还提示,早期未治疗、也未使用缓解症状药物的患者容易发生感染后咳嗽,这也与感冒后咳嗽的发生机制有关,病毒、细菌等病原体的感染,产生气道的变应性炎症,并使机体免疫功能紊乱,多种炎性介质及细胞因子等参与,最终导致非特异性支气管高反应性的发生。国外有文献报道<sup>[8]</sup>,肺炎支原体、肺炎衣原体及百日咳是感染后咳嗽的重要原因,所以下呼吸道的一过性炎症也在发病机制中起非常重要的作用,是感染后咳嗽的重要原因。

在临床工作中,因为急性上呼吸道感染大多具有自限性,一般不给予特殊的药物治疗,但综合本研究,既往有咳嗽病史及发病早期未治疗的患者发生感染后咳嗽的几率较大,这与气道炎症、气道高反应性有关。在咳嗽的诊治中,掌握患者咳嗽的时相、性质、伴随症状、诱发因素及相关病史,不但能为临床病因诊断提供重要依据,同时根据这些临床特征选择相应的检查手段或诊断性治疗,更具有针对性<sup>[9]</sup>,同样对于既往有咳嗽病史的感染后咳嗽患者及早使用茶碱、孟鲁司特、喷托维林等解痉、抗炎、止咳药物<sup>[10]</sup>,可以有效减少感染后咳嗽的发生和持续时间,减轻症状,并降低医疗费用。

## 参考文献

- [1] 中华医学会呼吸病学分会哮喘学组. 咳嗽的诊断与治疗指南(2009 版)[J]. 中华结核和呼吸杂志,2009,32(6):407-412.
- [2] 许文兵,刘莎. 感染后咳嗽的发病机制和尝试性治疗[J]. 中华全科医师杂志,2009,9(8):598-599.
- [3] Matsumoto H, Tabuena RP, Niimi A, et al. Cough triggers and their pathophysiology in patients with prolonged or chronic cough[J]. Allergol Int,2012,61(1):123-132.
- [4] 楚辉. 白三烯受体拮抗剂在慢性咳嗽治疗中的临床价值[J]. 中国综合临床,2010,26(3):227-229.
- [5] 莫锐芳,王素梅. 孟鲁司特联合盐酸西替利嗪治疗儿童咳嗽变异性哮喘效果观察[J]. 浙江临床医学,2012,14(8):943-944.
- [6] 叶新民,钟南山,刘春丽,等. 人副流感病毒三型感染豚鼠咳嗽敏感性的影响[J]. 中华结核和呼吸杂志,2010,33(12):907-911.
- [7] 谭丽,王小兵. 咳嗽变异性哮喘 32 例临床分析[J]. 贵州医药,2009,33(4):344.
- [8] Ishida T, Yokoyama T, Iwasaku M, et al. Clinical investigation of postinfectious cough among adult patients with prolonged cough[J]. Nihon Koryuiki Gakkai Zasshi,2010,48(3):179-185.
- [9] 熊晓琦,陈世雄,曾凡军. 常见慢性咳嗽病因及其诊断探讨[J]. 中国综合临床,2011,27(10):1041-1043.
- [10] 邓新宇,薛青,焦维克,等. 亚急性咳嗽经验性治疗效果评估[J]. 现代中西医结合杂志,2013,22(7):689-690.

收稿日期:2013-04-07

· 全科医学论著 ·

## 乳腺癌 $\beta$ 3-微管蛋白表达与紫杉类药物化疗耐药的相关研究

项友群, 胡孝渠, 郭贵龙, 张虎祥, 李权, 黄关立, 瞿金妙, 万丽, 潘贻飞, 张筱骅

**摘要:** 目的 探讨乳腺癌  $\beta$ 3-微管蛋白表达与紫杉类药物化疗耐药发生的关系。方法 对42例乳腺癌患者进行2~6个周期的含紫杉类药物方案化疗,并在化疗前及化疗的第2、4、6周期末检测  $\beta$ 3-微管蛋白的表达,分析化疗疗效与  $\beta$ 3-微管蛋白表达的相关关系以及化疗过程中  $\beta$ 3-微管蛋白表达的改变。结果 化疗前  $\beta$ 3-微管蛋白的平均表达率为  $0.456 \pm 0.320$ ,化疗总体有效率为57.1%, tubb3表达与紫杉类药物化疗有效率呈负相关。在化疗过程中,  $\beta$ 3-微管蛋白表达呈上升趋势,并在第4疗程达到了统计学的差异。结论  $\beta$ 3-微管蛋白是良好的紫杉类化疗敏感性预测因子,并且可能是紫杉类继发耐药的重要原因,在化疗前及化疗过程中检测其表达情况有助于化疗方案的选择。

**关键词:** 乳腺癌;紫杉醇;微管蛋白;免疫组织化学

**中图分类号:** R737.9 R730.53 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)05-0719-02

**Correlation between expression of  $\beta$  III-tubulin and drug resistance to taxane in breast cancer** XIANG You-qun, HU Xiao-qu, GUO Gui-long, et al. Department of Surgical Oncology, the First Affiliated Hospital of Wenzhou Medical University, Wenzhou 325000, Zhejiang, China

**Abstract: Objective** To investigate the relationship between the expression of  $\beta$  III-tubulin protein and chemoresistance to taxane in breast cancer. **Methods** Twenty two breast cancer patients were administrated with 2-6 cycles of chemotherapy with taxoids. The changes of the expression of  $\beta$  III-tubulin protein was detected before chemotherapy and on the end of the second, fourth, sixth cycle. The relationship of the expression of  $\beta$  III-tubulin protein and therapeutic efficacy was analyzed. **Results** The average expression rate of  $\beta$  III-tubulin before chemotherapy was  $0.456 \pm 0.320$ , overall chemotherapy effective rate was 57.1%,  $\beta$  III-tubulin expression level was negatively correlated with the sensitivity to taxane. During chemotherapy, the expression levels of  $\beta$  III-tubulin showed an upward trend. **Conclusion** The expression levels of  $\beta$  III-tubulin have a good value in predicting the sensitivity to taxane, and might be an important reason for the secondary drug resistance to taxane. To detect its expression will help the selection of chemotherapy regimen before or during chemotherapy.

**Key words:** Breast cancer; Paclitaxel; Tubulin; Immunohistochemistry

含紫杉类药物的化疗方案在多种肿瘤中均具有明显的作用<sup>[1-2]</sup>。原发性及继发性耐药是导致紫杉类药物化疗失败的关键,对耐药患者的应用仅增加了医疗费用及药物毒性<sup>[3]</sup>。而作为细胞骨架和纺锤体主要成分的微管蛋白,不仅是紫杉醇作用的位点,而且与紫杉类药物的化疗耐药也密切相关<sup>[4-5]</sup>。我院自2009年以来对42例乳腺癌患者使用含紫杉类药物的化疗方案,并在化疗前后检测  $\beta$ 3-微管蛋白表达,以期明确紫杉类药物耐药的发生机理。

### 1 资料与方法

**1.1 临床资料** 选取温州医学院附属第一医院肿瘤外科2009年1月—2012年1月收治的42例中晚期乳腺癌患者,病理学诊断为浸润性导管癌或小叶癌,所有患者均签署知情同意书,肿瘤直径 $\geq 3$  cm, KPS评分 $\geq 80$ 分,预期生存期 $\geq 6$ 个月,血常规、血生化、心脏超声、心电图指标正常。均为女性,年龄31~74岁,中位年龄51岁;临床病理分期Ⅱ期21例,Ⅲ期17例,Ⅳ期4例。

**1.2 化疗方案** 紫杉醇(泰素,葛兰素史克公司产品)或多西紫杉醇(泰素帝,赛诺菲-安万特公司)单药化疗方案21例,联合化疗方案21例。多西紫杉醇剂量分别为  $75 \text{ mg/m}^2$  (3周联合方案)及  $100 \text{ mg/m}^2$  (3周单药方案);紫杉醇剂量为  $135 \text{ mg/m}^2$  (3周联合方案)及  $80 \text{ mg/m}^2$  (每周单药方案)。化疗以每3周为1个周期,持续2~6个周期。新辅助化疗后均行根治性手术。

**1.3 检测方法** 行弹射式空心针穿刺或真空活检系统取得标本,病理证实为浸润性乳腺癌,免疫组化SP法检测 ER、Her-2 和  $\beta$ 3-微管蛋白的表达。于化疗第2、4、6疗程末行穿刺或手术切除检测  $\beta$ 3-微管蛋白的表达。

### 1.4 评估标准

**1.4.1 疗效评定** 疗效评定按照实体瘤疗效评价标准(RECIST 1.0)进行评定,为完全缓解(CR)、部分缓解(PR)、疾病稳定(SD)和疾病进展(PD),以 CR + PR 计算客观有效率(RR)。

**1.4.2  $\beta$ 3-微管蛋白评判标准** 一抗兔抗人  $\beta$  III-tubulin mAb 试剂盒及 SP 免疫组织化学试剂盒购于福州迈新有限公司,免疫组化染色图像采用双盲法阅片,光学显微镜高倍镜下随机选择5个视野,每个视野记数100个肿瘤细胞,计算阳性细胞所占比例的平均数。阳性细胞的判定:定位于胞质,呈黄色或棕黄色颗粒,以内皮细胞或神经细胞染色为阳性参考标准。染色强

**基金项目:**浙江省温州市科技局科技计划项目(Y20090080)

**作者单位:**325000 浙江省温州医科大学附属第一医院肿瘤外科  
(项友群,胡孝渠,郭贵龙,李权,黄关立,瞿金妙,潘贻飞,张筱骅);病理科(张虎祥,万丽)

**通讯作者:**项友群, E-mail: 729392362@qq.com

度0分为无染色,1分为染色强度低于内皮细胞或神经细胞,2分为染色强度相当于内皮细胞或神经细胞,3分为染色强于内皮细胞或神经细胞。染色强度0~1分为阴性细胞,2~3分为阳性细胞。

1.5 统计学方法 采用SPSS 17.0统计软件进行分析,相关性分析使用Spearman检验,组内比较采用 $t$ 检验,以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

## 2 结果

表1 化疗有效率与各种因素的Spearman相关分析结果

统计值	年龄	组织学分级	肿瘤分期	ER	HER-2	$\beta$ 3-微管蛋白	化疗方案	化疗疗程数
$r$ 值	0.04	0.13	0.07	-0.37	0.23	-0.43	-0.17	0.33
$P$ 值	0.78	0.40	0.65	0.02 <sup>a</sup>	0.14	0.00 <sup>b</sup>	0.30	0.03 <sup>a</sup>

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

2.2  $\beta$ 3-微管蛋白表达的改变  $\beta$ 3-微管蛋白阳性表达率化疗前为 $0.46 \pm 0.32$ ,第2疗程末为 $0.51 \pm 0.33$ ,第4疗程末为 $0.52 \pm 0.32$ ,第6疗程末为 $0.57 \pm 0.31$ ,第4疗程末已达到统计学意义( $P = 0.041$ )。

## 3 讨论

微管作为细胞骨架的重要组成部分,与细胞形态的维持、细胞内物质的运输、细胞运动及细胞分裂增殖等生命活动密切相关<sup>[6-8]</sup>。 $\beta$ 3-微管蛋白是 $\beta$ 微管蛋白7种同型( $\beta$ 1、 $\beta$ 2、 $\beta$ 3、 $\beta$ 4a、 $\beta$ 4b、 $\beta$ 5、 $\beta$ 6)中的一员,特异性地存在于神经细胞和滋养细胞中。有研究表明, $\beta$ 3微管蛋白在一些肿瘤中存在异常表达,并且其异常表达与紫杉类化疗耐药密切相关。在本组病例中,乳腺癌存在较高水平的 $\beta$ 3-微管蛋白表达,在化疗前的平均表达率为 $0.456 \pm 0.320$ 。相关分析表明 $\beta$ 3-微管蛋白、ER状况及疗程数是紫杉醇化疗敏感性的相关因素。在 $\beta$ 3-微管蛋白低表达组( $< 0.5$ ),化疗的有效率为78.3%(18/23),在高表达组( $\geq 0.5$ )化疗的有效率为31.6%(6/19),低表达组化疗有效率明显要高于高表达组,而且完全缓解的5例患者均在低表达组。相关系数为-0.431,是本组中最强烈的相关因素。本组同样发现化疗缓解率与疗程数及ER表达相关。随着化疗疗程数的增加,化疗缓解率也随着增加,提示新辅助化疗应该达到一定的疗程数才能充分判断化疗疗效。有研究表明,新辅助化疗达到完全缓解的患者,预后良好<sup>[9-10]</sup>。ER的表达是乳腺癌内分泌治疗敏感性的预测指标,但ER阳性患者有一部分是luminal A型乳腺癌,这部分患者对化疗不敏感,难以从紫杉类化疗得到受益。

本组研究发现,化疗过程中 $\beta$ 3-微管蛋白的表达呈现明显上升趋势,并且在第4疗程与化疗前相比达到了统计学差异。由于完成第6疗程化疗的病例数偏少,与化疗前相比没能达到统计学差异,但表达率依然在增加,提示随着化疗疗程数的增加,乳腺癌对紫杉类耐药机率也在增加。也就是说 $\beta$ 3-微管蛋白的表达不仅与乳腺癌的原发耐药相关,也是紫杉类继发耐药发生的重要因素。 $\beta$ 3-微管蛋白在乳腺癌化疗过程中的这种改变在以往的研究中尚未见报道。这个发现对于我们采用紫杉类药物合适的化疗疗程数以及化疗方案

42例患者均完成2疗程以上化疗,29例完成了4周期以上化疗,11例完成了6个周期化疗;无化疗死亡病例,化疗过程中无严重过敏事件发生,3~4级不良反应主要是骨髓抑制,占41%。PD 0例,SD 18例,PR 19例,CR 5例,RR率为57.1%。

2.1 化疗缓解的相关因素 化疗有效率与ER及 $\beta$ 3-微管蛋白表达呈负相关,与化疗疗程数呈正相关,并且达到统计学差异。见表1。

的更改有重要的指导意义。 $\beta$ 3-微管蛋白表达上升的机制目前尚不明确,可能是肿瘤对于外来药物损害的防御机制,也可能是微管蛋白复杂的自动调节的一部分。Gan PP<sup>[11]</sup>等用小干扰RNA单独抑制非小细胞肺癌细胞株NCI-H460和Calu-6中 $\beta$ 3-微管蛋白的表达后发现,细胞对紫杉醇的敏感性有明显增加。细胞周期分析, $G_2$ 期细胞减少而 $G_1$ 期细胞增多,进一步证明紫杉醇耐药性被逆转。因此,在化疗前及化疗过程中检测 $\beta$ 3-微管蛋白的表达可以指引我们对化疗药物的选择,明确化疗耐药发生的原因,决定合适的化疗疗程数以及最终逆转化疗耐药有重要意义。

## 参考文献

- [1] Stemmler HJ, Harbeck N, Gröll de Rivera I, et al. Prospective multi-center randomized phase III study of weekly versus standard docetaxel (D2) for first-line treatment of metastatic breast cancer[J]. *Oncology*, 2010;79:197-203.
- [2] 车建华, 杨保庆. 晚期乳腺癌紫杉醇为主的化疗与来曲唑内分泌治疗的临床疗效观察[J]. *贵州医药*, 2011, 35(12):1084-1086.
- [3] 张长武, 杨吉莲, 潘桂霞, 等. 紫杉醇联合奈达铂治疗晚期食管癌的临床观察[J]. *安徽医学*, 2009, 30(6):635-637.
- [4] 刘萍, 王豪勋, 王海莉. 非小细胞肺癌 $\beta$ -微管蛋白III表达及其与含紫杉醇方案耐药的的关系[J]. *实用临床医药杂志*, 2013, 17(3):12-15.
- [5] 郑维镗, 原少斐, 陈华, 等. 进展期胃癌 $\beta$ -tubulin III和survivin的表达及与多西紫杉醇耐药性关系[J]. *医学研究杂志*, 2012, 41(1):79-83.
- [6] 张雪. 埃博霉素类药物在治疗非小细胞肺癌方面研究进展:抗紫杉醇耐药有效的新颖微管蛋白抑制剂[J]. *国外医药(抗生素分册)*, 2013, 34(1):47-48.
- [7] 杨全良, 曾冬香, 刘永萍, 等. 胃癌患者应用紫杉醇类药物的疗效与 $\beta$ -微管蛋白III表达的相关性[J]. *肿瘤研究与临床*, 2013, 25(2):94-95, 99.
- [8] 张继朋, 胡晓璐, 李高峰, 等. 非小细胞肺癌微管蛋白III表达与紫杉醇疗效的关系探讨[J]. *医学综述*, 2012, 18(16):2637-2638.
- [9] Guarneri V, Broglio K, Kau SW, et al. Prognostic value of pathologic complete response after primary chemotherapy in relation to hormone receptor status and other factors[J]. *J Clin Oncol* 2006; 24: 1037-1044.
- [10] 王妍, 贾羽峰, 井明晰, 等. 新辅助化疗对乳腺癌的疗效及影响因素分析[J]. *中国医药导报*, 2013, 10(11):45-47.
- [11] Gan PP, Pasquier E, Kavallaris M. Class III beta-tubulin mediates sensitivity to chemotherapeutic drugs in non small cell lung cancer [J]. *Cancer Res*, 2007, 67(19):9356-9363.

收稿日期:2013-04-02



· 全科医学论著 ·

## 米氮平联合小剂量氨磺必利治疗抑郁症的对照研究

蒋雷, 冯凌

**摘要:** **目的** 探讨对米氮平联合小剂量氨磺必利治疗抑郁症的临床效果和安全性。**方法** 将64例符合《中国精神障碍分类与诊断标准(第3版)》(CCMD-3)诊断标准的抑郁症患者随机分为研究组和对照组,研究组给予米氮平和小剂量氨磺必利,对照组给予米氮平,分别治疗6周。采用汉密尔顿抑郁量表(HAMD)评定临床治疗效果,采用症状量表(TESS)评定不良反应。**结果** 2组治疗后HAMD评分均较治疗前显著下降( $P < 0.01$ );组间比较,治疗1周后,2组间HAMD评分差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),治疗2周、4周、6周后,研究组减分率均分别高于对照组( $P < 0.05$ )。治疗6周末,研究组显效率为87.50%,治疗组显效率为68.75%,2组显效率相比差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。2组治疗各周TESS评分差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。**结论** 米氮平联合小剂量氨磺必利治疗抑郁症比单用米氮平疗效更显著,且不增加不良反应。

**关键词:** 氨磺必利;米氮平;抑郁症;对照研究

**中图分类号:** R749.41 R971.43 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)05-0721-02

**Control study of Mirtazapine combined with low-dose Amisulpride in the treatment of depression** JIANG Lei, FENG Ling. Department of Drug and Equipment, Mental Health Center, Taian 271000, Shandong, China

**Abstract: Objective** To determine the efficacy and safety of Mirtazapine combined with low-dose Amisulpride in the treatment of depression. **Methods** 64 patients who met CCMD-3 were assigned randomly into the experimental group or the control group. The experimental group was treated with Mirtazapine combined with low-dose Amisulpride, while the control group was treated with Mirtazapine for 6 weeks. Effects and side effects were evaluated separately with HAMD and TESS before and after the treatment. **Results** The scores of HAMD decreased significantly in both group after the treatment ( $P < 0.01$ ). At the end of the 1st week, the scores had no significant difference between the two groups. At the end of 2nd, 4th and 6th week, the scores in the experimental group decreased more significantly than those in the other one ( $P < 0.05$ ). The scores of TESS in both group had no significant difference ( $P > 0.05$ ). **Conclusion** Mirtazapine combined with low-dose Amisulpride can improve the therapeutic effect more significantly and can be used safely.

**Key words:** Amisulpride; Mirtazapine; Depression; Control study

米氮平对各型抑郁症均有较好疗效<sup>[1-3]</sup>,受到临床医生和广大患者青睐,但其价格偏高,且存在对中枢神经系统过度抑制等不良反应。氨磺必利是一种苯甲酰胺类新型抗精神病药物,选择性作用于人脑边缘系统,故在发挥抗精神病作用的同时锥体外系反应较轻。研究证实氨磺必利对精神分裂症的阳性症状和阴性症状均有显著改善作用<sup>[4]</sup>,近来研究发现,氨磺必利对抑郁症的治疗效果与丙咪嗪类似,并可改善常规抗抑郁药的治疗效果和耐受性<sup>[5]</sup>,在一些欧洲国家已批准用于轻微抑郁症及恶劣心境的治疗。为进一步探讨氨磺必利对抑郁症的辅助治疗效果,本文进行了传统抗抑郁药米氮平联合小剂量氨磺必利治疗抑郁症的对照研究,现报告如下。

## 1 资料与方法

1.1 临床资料 入组对象为2012年4月—2013年3月期间入住我院及门诊抑郁症患者,均符合《中国精神障碍分类与诊断标准(第3版)》(CCMD-3)<sup>[6]</sup>中抑郁症或抑郁发作标准、汉密尔顿抑郁量表(HAMD)17项总分 $> 18$ 分;性别不限;年龄18~65岁。排除标准:合并双相障碍、分裂情感性精神病、心境恶劣等其他精神疾病者;当前发作对2种或以上抗抑郁药有效剂量

治疗至少4周无效者;患有心、肝、肾疾病及其他严重躯体疾病者;曾有肝、肾功能不全病史者;哺乳和妊娠妇女。患者均签署知情同意书。按上述条件共入组64例,随机分为研究组(米氮平联合小剂量氨磺必利治疗)和对照组(单用米氮平治疗)各32例。其中研究组男性15例,女性17例,平均年龄( $32.7 \pm 11.3$ )岁,平均病程( $12.1 \pm 6.3$ )个月,入组时HAMD总分( $29.92 \pm 5.25$ )分;对照组男性12例,女性20例,平均年龄( $33.1 \pm 9.3$ )岁,平均病程( $13.6 \pm 6.1$ )个月,入组时HAMD总分( $29.70 \pm 5.27$ )分。以上各项2组相比差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。

1.2 给药方案 采用开放性对照研究,2组患者均经1周清洗期后接受治疗。2组病例均给予米氮平片剂(米尔宁),每片15 mg,起始剂量15 mg/d,严重者可加至30 mg/d。研究组合并用药氨磺必利(帕可)片剂,每片100 mg,起始剂量50 mg/d,与米氮平同时服用,酌情调整至100~200 mg/d。研究期间如有严重睡眠障碍者可合并使用阿普唑仑片,并尽量控制在2周内。研究期间禁用其它抗抑郁药、心境稳定剂和抗精神病药等。

1.3 疗效及不良反应评定 用HAMD于治疗前和治疗后1、2、4、6周末进行评定,以减分率评定临床疗效,减分率 $> 75\%$ 为痊愈,50%~75%为显著好转,25%~50%为好转,25%以下为无效。显效率=痊愈率+显著好转率。用TESS于治疗后1、2、4、6周末评定不良

作者单位:271000 山东省泰安市精神卫生中心药械科(蒋雷);

门诊部(冯凌)

通讯作者:蒋雷, E-mail:13615382187@163.com

反应。治疗前及治疗第6周末进行血、尿常规、肝肾功能及心电图检查。

1.4 统计学方法 运用SPSS 21.0统计软件,计量资料采用方差分析,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组治疗前后HAMD评分比较

表1 2组抑郁症患者治疗前后HAMD评分比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	治疗前	治疗后			
			1周	2周	4周	6周
研究组	32	29.92 ± 5.25	22.53 ± 6.11 <sup>a</sup>	17.50 ± 5.69 <sup>a</sup>	10.65 ± 5.95 <sup>a</sup>	7.23 ± 4.84 <sup>a</sup>
对照组	32	29.7 ± 5.27	23.86 ± 6.0 <sup>a</sup>	20.1 ± 4.79 <sup>a</sup>	14.5 ± 5.82 <sup>a</sup>	10.9 ± 6.11 <sup>a</sup>
<i>t</i> 值		0.168	1.120	1.980	2.620	2.660
<i>P</i> 值		>0.05	>0.05	<0.05	<0.05	<0.05

注:与同组治疗前相比,<sup>a</sup> $P < 0.01$ 。

2.2 临床疗效 治疗6周末研究组痊愈22例,显著好转6例,好转3例,无效1例,显效率(痊愈+显著好转)为87.50%;对照组分别为18、4、8、2例,显效率68.75%;2组显效率相比差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。

2.3 不良反应 研究组出现头晕、失眠2例,体重增加3例,口干4例,便秘各3例;对照组出现头晕、失眠5例,体重增加3例,口干、便秘各3例。2组治疗1周、2周、4周、6周末TESS评分差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。

## 3 讨论

氨磺必利抗精神分裂和抗抑郁作用的分子生物学基础<sup>[7-8]</sup>,是其在体内选择性地激动中枢多巴胺D3/D2受体及竞争性拮抗5-HT(7a)受体,而对D1、D4、D5受体以及5-HT、肾上腺素能 $\alpha$ 、组胺H、胆碱能受体无亲和力,对纹状体多巴胺受体阻断不明显,因此在发挥治疗作用的同时,不良反应发生率低,耐受性较好。米氮平通过阻断突触前A2(or L2)肾上腺素受体,引起NE释放增加,进而刺激A1(or L1)受体,促进5-HT释放,最终通过激动NE能和5-HT能神经元而发挥抗抑郁作用<sup>[9]</sup>。米氮平同时有弱的激动组胺H1受体作用,可引起过度镇静、嗜睡的不良反应用<sup>[10]</sup>,而小剂量氨磺必利不具镇静作用,故两药合用在通过不同的受体发挥协同抗抑郁作用的同时,还可以减少嗜睡等其它不良反应。

作为苯酰胺类新型抗精神病药,氨磺必利对精神分裂症阳性症状和阴性症状同时具有治疗作用已成为共识。上世纪80年代初开始,苯酰胺类抗精神病药(如舒必利)因其对精神分裂症阴性症状和情绪低落的改善作用<sup>[11-12]</sup>,被研究用于抑郁症的治疗,此后国内外学者也相继有相关报告显示抗抑郁药联合使用氨磺必利可起到增效作用<sup>[5]</sup>。

研究结果显示,治疗后2组各时段HAMD评分均较治疗前显著降低( $P < 0.01$ ),提示2组均有效;研究组HAMD评分较同时段对照组下降更显著,各时段末

HAMD评分差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。2组治疗后HAMD评分均较治疗前显著下降( $P < 0.01$ );组间比较,治疗1周后,2组间HAMD评分差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),治疗2周、4周、6周后,研究组减分率均分别高于对照组( $P < 0.05$ ),提示研究组疗效明显优于对照组,见表1。

组间比较有显著差异( $P < 0.05$ ),提示研究组比对照组起效快,且随治疗时间延长疗效更显著。治疗6周末研究组显效率为87.50%,对照组显效率为68.75%,说明氨磺必利对难治性抑郁症的增效作用明显。研究组除头晕、失眠发生率明显低于对照组外,2组TESS评分差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),说明氨磺必利联合抗抑郁药治疗难治性抑郁症相对安全。综上所述,米氮平联合小剂量氨磺必利治疗抑郁症比单用米氮平疗效更显著,且不增加不良反应。本研究样本量少,观察时间仅6周,尚有待扩大样本作进一步探讨。

## 参考文献

- [1] 周梦煜. 米氮平治疗抑郁症伴躯体障碍患者95例的疗效观察[J]. 医药论坛杂志, 2011, 32(22): 158-160.
- [2] 徐永红, 赵精洁, 李翠松, 等. 米氮平与西酞普兰治疗抑郁症比较[J]. 中国医药指南, 2012, 10(9): 199-200.
- [3] 张永, 孙建中. 米氮平联合认知疗法治疗脑卒中后抑郁的疗效观察[J]. 安徽医学, 2009, 30(5): 532-533.
- [4] 林涌超, 欧文前, 李凌恩, 等. 氨磺必利与氯氮平对阴性症状为主的精神分裂症患者临床疗效及生活质量的对照研究[J]. 中华行为医学与脑科学杂志, 2012, 21(8): 705-708.
- [5] Hardoy MC, Carta MG. Strategy to Accelerate or Augment the Antidepressant Response and for An Early Onset of SSRI Activity. Adjunctive Amisulpride to Fluvoxamine in Major Depressive Disorder[J]. Clin Pract Epidemiol Ment Health, 2010(6): 1-3.
- [6] 中华医学会精神科分会. 中国精神障碍分类与诊断标准(CCMD-3)[M]. 济南: 山东科技出版社, 2001: 83-90.
- [7] 黄素培, 张瑞玲, 王来海, 等. 氨磺必利的药理学进展与临床应用评价[J]. 中国医院用药评价与分析, 2011, 11(8): 679-683.
- [8] 赵成清, 何俊鹏. 氨磺必利与喹硫平治疗以阴性症状为主的精神分裂症对照研究[J]. 中国民康医学, 2013, 25(5): 56-57.
- [9] 赵兴民, 韦安枝, 马德荣. 文拉法辛与氟西汀治疗抑郁症60例临床疗效观察[J]. 贵州医药, 2010, 34(2): 146-147.
- [10] 金辉, 梁晶, 王陈翔, 等. 米氮平所致不良反应571例分析[J]. 医药导报, 2013, 32(1): 124-126.
- [11] 王俊仙. 舒必利治疗抑郁症的增效作用[J]. 临床精神医学杂志, 2010, 20(3): 202-203.
- [12] 王永昶, 王景丽, 郭华. 米氮平合用小剂量舒必利治疗抑郁症的对照研究[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2008, 11(7): 58-59.

收稿日期: 2013-07-11

# 代谢综合征老年男性患者骨代谢物和骨密度的关系研究

洪宝建, 梁丽娟, 李忠浩, 朱月霞, 方亚奇, 徐芳

**摘要:** 目的 了解代谢综合征老年男性患者的骨代谢物和骨密度的关系。方法 对照组 210 例、代谢综合征组 378 例、代谢综合征合并骨质疏松组 80 例、代谢综合征合并骨量减少组 121 例。比较各组的血压、血糖、血脂、骨代谢指标和骨密度水平。结果 代谢综合征组、代谢综合征合并骨质疏松组、代谢综合征合并骨量减少组的骨密度值、骨密度 T 值和 Z 值均显著低于对照组 ( $P < 0.05$ ), 骨钙素 (OCN)、甲状旁腺素 (PTH)、总-I 型胶原氨基端延长肽 (tP1NP)、 $\beta$ -胶原特殊序列 ( $\beta$ -CTX) 均显著高于对照组 ( $P < 0.05$ ), VitD3 显著低于对照组 ( $P < 0.05$ )。代谢综合征合并骨质疏松组的 OCN 与骨密度值呈正相关性 ( $r = 0.269, P < 0.05$ ), PTH 与骨密度值呈负相关性 ( $r = -0.244, P < 0.05$ ); TC、SBP、DBP 与骨密度值呈负相关性 ( $r = -0.195, -2.163, -2.037, P < 0.05$ )。结论 骨代谢指标可作为代谢综合征老年男性患者骨量减少和骨质疏松的早期指标。

**关键词:** 代谢综合征; 老年男性患者; 骨密度; 骨代谢物

**中图分类号:** R589 R681 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)05-0723-03

**Relevance between bone metabolic marker and bone mineral density in elderly male patients with metabolic syndrome** HONG Bao-jian, LIANG Li-juan, LI Zhong-hao, et al. Department of Clinical Laboratory, Zhejiang People's Hospital, Hangzhou 310014, Zhejiang, China

**Abstract: Objective** To explore the relevance between bone metabolic marker and bone mineral density in elderly male patients with metabolic syndrome. **Methods** The control group included 210 normal individuals, metabolic syndrome group included 378 cases metabolic syndrome, metabolic syndrome + osteoporosis group included 80 cases of metabolic syndrome combined with osteoporosis, and metabolic syndrome + bone mass reduction group included 121 cases of metabolic syndrome combined with bone mass reduction. The blood pressure, blood sugar, blood lipids, bone metabolic marker and bone mineral density were compared among the four groups. **Results** Bone mineral density, T-score and Z values, and levels of VitD3 of the three metabolic syndrome groups were significantly lower than those of the control group ( $P < 0.05$ ), but the levels of OCN, PTH, tP1NP,  $\beta$ -CTX were all higher than those of the control group ( $P < 0.05$ ). The level of OCN was positively correlated with bone mineral density in the metabolic syndrome + osteoporosis group ( $r = 0.269, P < 0.05$ ); PTH, TC, SBP and DBP were negatively correlated with bone mineral density in the metabolic syndrome + osteoporosis group ( $r = -0.244, -0.195, -2.163$  and  $-2.03$ , respectively,  $P < 0.05$ ). **Conclusion** The bone metabolic marker can be used as the early indicators of osteopenia and osteoporosis in elderly male patients with metabolic syndrome.

**Key words:** Metabolic syndrome; Elderly male patients; Bone density; Bone metabolic markers

老年代谢综合征 (metabolic syndrome, MS) 主要以高血压、2 型糖尿病、脂代谢异常或向心性肥胖等合并症为临床特征, 病理状态为多种代谢成分的异常聚集。骨质疏松症 (osteoporosis, OP) 多发于老年人群, 随着年龄的提高其发病率呈显著上升趋势<sup>[1-2]</sup>。最近几年骨质疏松症的多病因学说已经被众多国内外学者接受, 文献报道骨质疏松症的严重程度和伴随的钙代谢异常呈现负相关性, 骨质疏松症发病时往往合并冠状动脉硬化、高血压、2 型糖尿病与血管钙化症<sup>[3-4]</sup>。为了了解代谢综合征老年男性患者的骨代谢物和骨密度的关系, 为老年男性骨质疏松症的预防和治疗提供研究依据, 本文对代谢综合征老年男性患者的多项骨代谢指标进行检测, 现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 临床资料** 选取 2012 年 7—12 月在浙江省人民医院体检的老年男性 930 名, 年龄 61~97 岁, 平均年龄 ( $83.1 \pm 9.2$ ) 岁。代谢综合征的诊断参照世界卫生组织 1999 年的诊断标准<sup>[5]</sup>; 骨质疏松和骨量减少的诊

断采用 1994 年 WHO 制定的 T-scores 评分标准。符合代谢综合征诊断标准者 378 例, 其中, 合并骨量减少者 121 例, 合并骨质疏松症 80 例, 无合并骨量减少与骨质疏松症者 177 例。将 210 例无骨量减少、骨质疏松症和代谢综合征的老年男性作为对照组。所有被调查者对本研究均知情并同意参与。对照组、代谢综合征组、代谢综合征合并骨质疏松组、代谢综合征合并骨量减少组的年龄等一般资料的比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 具有可比性。

**1.2 检测方法** 空腹血糖值 (FBG) 的检测采用日立 7600 全自动生化分析仪; 骨密度的检测采用双能量 X 线吸收光度法 (DEXA)。受试者早晨空腹抽取静脉血分离血清测定骨代谢各项指标, 包括骨钙素 (OCN)、甲状旁腺素 (PTH)、总-I 型胶原氨基端延长肽 (tP1NP)、 $\beta$ -胶原特殊序列 ( $\beta$ -CTX)、维生素 D3 (VitD3)。所用仪器为罗氏 E601 全自动免疫发光仪, 并使用其配套试剂。

**1.3 研究方法** 比较各组间的体重指数 (BMI)、血压 [收缩压 (SBP)、舒张压 (DBP)]、血糖、血脂 [三酰甘油 (TG)、总胆固醇 (TC)、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-

作者单位: 310024 杭州市, 浙江省人民医院检验中心

通讯作者: 洪宝建, E-mail: lab\_hbj@126.com

C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)]、骨代谢指标和骨密度水平的差异,并分析代谢综合征合并骨质疏松的骨代谢指标与骨密度的相关性。

1.4 统计学方法 应用SPSS 19.0统计学软件处理数据,计量资料用( $\bar{x} \pm s$ )表示,计数资料的比较采用 $\chi^2$ 检验,计量资料的比较采用 $t$ 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 骨密度检测结果 代谢综合征组、代谢综合征合并骨质疏松组、代谢综合征合并骨量减少组的骨密度值、骨密度T值和骨密度Z值均显著低于对照组( $P$ 均 $< 0.05$ ),见表1。

2.2 血压、血糖、血脂、骨代谢指标检测结果 代谢综合征组、代谢综合征合并骨质疏松组、代谢综合征合并骨量减少组均存在一定程度的高血压、高血糖与血脂紊乱。代谢综合征组、代谢综合征合并骨质疏松组、代谢综合征合并骨量减少组的骨代谢指标OCN、PTH、tP1NP、 $\beta$ -CTX的检测结果显示均显著高于对照组( $P$ 均 $<$

0.05),而VitD3的检测结果显示显著低于对照组( $P < 0.05$ ),见表2。

表1 各组老年男性的骨密度检测结果比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	骨密度(g/cm <sup>2</sup> )	骨密度T值	骨密度Z值
对照组	210	0.403 ± 0.115	-1.08 ± 0.46	-0.11 ± 0.25
代谢综合征组	378	0.359 ± 0.117 <sup>a</sup>	-1.95 ± 0.55 <sup>a</sup>	-1.71 ± 0.29 <sup>a</sup>
代谢综合征合并骨质疏松组	80	0.288 ± 0.102 <sup>a</sup>	-2.96 ± 0.59 <sup>a</sup>	-1.98 ± 0.27 <sup>a</sup>
代谢综合征合并骨量减少组	121	0.314 ± 0.094 <sup>a</sup>	-2.10 ± 0.57 <sup>a</sup>	-1.10 ± 0.31 <sup>a</sup>

注:与对照组比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ 。

2.3 代谢综合征合并骨质疏松组的骨代谢指标与骨密度的相关性 代谢综合征合并骨质疏松组的OCN与骨密度值呈正相关性( $r = 0.269, P < 0.05$ ),PTH与骨密度值呈负相关性( $r = -0.244, P < 0.05$ );而TC、SBP、DBP与骨密度值呈负相关性( $r = -0.195, -2.163, -2.037, P$ 均 $< 0.05$ ),其他生化指标与骨密度值均无相关性( $P$ 均 $> 0.05$ )。

表2 各组老年男性的血压、血糖、血脂、骨代谢指标检测结果比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	体重指数(kg/m <sup>2</sup> )	收缩压(mm Hg)	舒张压(mm Hg)	空腹血糖(mmol/L)	甘油三酯(mmol/L)	VitD <sub>3</sub> (ng/ml)
对照组	210	23.66 ± 2.59	124.6 ± 6.8	74.2 ± 4.0	4.75 ± 0.51	1.33 ± 0.46	24.01 ± 3.19
代谢综合征组	378	26.98 ± 2.22 <sup>a</sup>	136.5 ± 6.5 <sup>a</sup>	86.9 ± 4.2 <sup>a</sup>	5.20 ± 0.60 <sup>a</sup>	2.03 ± 0.55 <sup>a</sup>	17.49 ± 4.02 <sup>a</sup>
代谢综合征合并骨质疏松组	80	27.28 ± 2.66 <sup>a</sup>	138.9 ± 6.7 <sup>a</sup>	85.7 ± 4.1 <sup>a</sup>	5.67 ± 0.62 <sup>a</sup>	2.36 ± 0.51 <sup>a</sup>	15.78 ± 3.42 <sup>a</sup>
代谢综合征合并骨量减少组	121	27.05 ± 2.43 <sup>a</sup>	136.9 ± 5.9 <sup>a</sup>	86.1 ± 4.4 <sup>a</sup>	5.49 ± 0.55 <sup>a</sup>	2.29 ± 0.60 <sup>a</sup>	16.24 ± 4.04 <sup>a</sup>

组别	例数	总胆固醇(mmol/L)	低密度脂蛋白胆固醇(mmol/L)	高密度脂蛋白胆固醇(mmol/L)	OCN(ng/ml)	PTH(pg/ml)	tP1NP(μg/ml)	$\beta$ -CTX(ng/ml)
对照组	210	4.70 ± 0.78	2.55 ± 0.50	1.62 ± 0.34	2.19 ± 1.15	40.03 ± 10.15	0.156 ± 0.105	0.179 ± 0.051
代谢综合征组	378	4.89 ± 0.72	2.60 ± 0.52	1.27 ± 0.24 <sup>a</sup>	3.67 ± 0.91 <sup>a</sup>	63.19 ± 9.95 <sup>a</sup>	0.209 ± 0.117 <sup>a</sup>	0.387 ± 0.107 <sup>a</sup>
代谢综合征合并骨质疏松组	80	4.90 ± 0.75	2.61 ± 0.59	1.22 ± 0.20 <sup>a</sup>	4.88 ± 0.97 <sup>a</sup>	70.16 ± 10.32 <sup>a</sup>	0.418 ± 0.085 <sup>a</sup>	0.590 ± 0.121 <sup>a</sup>
代谢综合征合并骨量减少组	121	4.85 ± 0.69	2.58 ± 0.60	1.24 ± 0.21 <sup>a</sup>	4.04 ± 0.88 <sup>a</sup>	67.54 ± 11.04 <sup>a</sup>	0.243 ± 0.083 <sup>a</sup>	0.404 ± 0.089 <sup>a</sup>

注:与对照组比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ;1 mm Hg = 0.133 kPa。

## 3 讨论

骨质疏松与一些心血管疾病的发病机理有着一定的相似性,因此,这些疾病之间存在着某种关联<sup>[6]</sup>。本文的378例代谢综合征患者中,合并骨量减少者121例,占32.01%;合并骨质疏松症者80例,占21.16%。这说明超过半数的代谢综合征患者伴有骨代谢异常。通过骨密度的测定来诊断骨质疏松比较准确而直接,因此测定骨密度已经成为目前临床中诊断骨质疏松症的重要检测方法<sup>[7]</sup>。

骨密度无法显示出早期骨质疏松的骨代谢变化,而骨代谢各项指标却可以反映骨质疏松症的早期骨代谢改变。文献报道利用骨代谢各项指标评价骨质疏松症各阶段的进展情况优于骨密度<sup>[8]</sup>,这是由于机体骨代谢过程中生化指标的变化很敏感,而骨密度在较短时间内的变化不大,因此骨密度检测结果与骨代谢生化指标相比则相对迟缓,不够灵敏。在骨代谢临床检验中一般选用容易检测到的胶原蛋白、微量元素等生

化指标,如OCN、PTH、tP1NP、 $\beta$ -CTX、VitD<sub>3</sub>等<sup>[9-10]</sup>。本文中代谢综合征组、代谢综合征合并骨质疏松组、代谢综合征合并骨量减少组的骨代谢指标OCN、PTH、tP1NP、 $\beta$ -CTX的检测结果显示均显著高于对照组,而VitD<sub>3</sub>的检测结果显示显著低于对照组;代谢综合征合并骨质疏松组的OCN与骨密度值呈正相关性,PTH、TC、SBP、DBP与骨密度值呈负相关性。以上结果均表明,骨质疏松症和代谢综合征之间存在着关联,骨代谢标志物水平的异常是出现骨质疏松的重要前提。

## 参考文献

- [1] 阮晔,李锐,黎衍云,等.上海市成人代谢综合征的流行特征[J].中华内分泌代谢杂志,2010,26(9):740-744.
- [2] 李春霖,刘敏燕.代谢综合征与骨质疏松症[J].中华老年心脑血管病杂志,2011,13(12):1057-1058.
- [3] Manios Y, Moschonis G, Panagiotakos DB, et al. Changes in biochemical indices of bone metabolism in post-menopausal women following a dietary intervention with fortified dairy products[J]. J Human Nutrition Dietetics, 2009, 22(2):156-165.

(下转第759页)

# 帕瑞昔布钠复合瑞芬太尼辅助局麻用于疝修补术的效果

蔡建明

**摘要:**目的 探讨帕瑞昔布钠复合瑞芬太尼辅助局麻用于疝修补术的效果。方法 选择ASA I~II级择期行疝修补术患者60例,随机分成帕瑞昔布钠复合瑞芬太尼辅助局麻组(A组)及瑞芬太尼辅助局麻组(B组),每组30例。A组于术前15 min 静脉注射帕瑞昔布钠40 mg, B组静脉注射生理盐水5 ml。2组术前1 min 静脉注射瑞芬太尼0.5  $\mu\text{g}/\text{kg}$  负荷剂量,微泵以0.1  $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$  的速率输注。调整瑞芬太尼输注速率,维持VAS评分 $\leq 3$ 分。2组给予瑞芬太尼负荷剂量后,均以1%利多卡因20 ml 逐层浸润麻醉后开始手术。记录术中瑞芬太尼用量及呼吸抑制、恶心呕吐、心动过缓的发生情况。术后2 h、4 h、8 h、12 h 的疼痛强度(VAS评分)。结果 与B组比较,A组瑞芬太尼用量减少( $P < 0.05$ ),呼吸抑制、恶心呕吐、心动过缓的发生情况降低( $P < 0.05$ );A组术后12 h 各时间点的静息和活动VAS评分明显低于B组( $P < 0.05$ )。结论 帕瑞昔布钠复合瑞芬太尼辅助局麻用于疝修补术可减少瑞芬太尼用量,降低不良反应发生,效果优于单纯瑞芬太尼辅助局麻。

**关键词:**帕瑞昔布钠;瑞芬太尼;局麻;疝修补术

**中图分类号:** R614.3 R656.2 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)05-0725-03

**Efficacy of parecoxib complex remifentanyl assisted local anesthesia applied in hernia repair** CAI Jian-ming. Department of Anesthesiology, Zhuji People's Hospital, Zhuji 311800, Zhejiang, China

**Abstract:** **Objective** To evaluate the effect of parecoxib complex remifentanyl assisted local anesthesia applied hernia repair. **Methods** 60 patients (ASA I-II) scheduled for elective hernia repair delivery were randomly divided into two groups, group I parecoxib complex remifentanyl assisted local anesthesia (group A) and remifentanyl assisted local anesthesia (group B). Group A of 15 min before surgery intravenous parecoxib 40 mg. Before surgery, the two groups received 1 min intravenous remifentanyl 0.5  $\mu\text{g}/\text{kg}$  loading dose, pump 0.1  $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$  remifentanyl infusion rate to maintain the VAS score  $\leq 3$  points, 20 ml drill with 1% lidocaine infiltration anesthesia after surgery. Intraoperative remifentanyl dosage and the incidence of adverse reactions were recorded. **Results** Compared with group B, group A remifentanyl consumption decreased ( $P < 0.05$ ) and adverse reactions were lower in group A than in group B. Group A at all time points after surgery 12 h resting and activity VAS scores were significantly lower than those in group B ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Parecoxib complex remifentanyl assisted local anesthesia applied hernia repair can effectively reduce the amount of remifentanyl and has little side effect.

**Key words:** Parecoxib; Remifentanyl; Local anesthesia; Hernia repair

疝修补术麻醉通常采用椎管内麻醉,术后易引起尿潴留、头痛等,已受到人们的普遍关注。局麻下疝修补术具有创伤小、恢复快、住院时间短等优点,但患者仍有胀痛的感觉,有些甚至无法忍受,常需辅助阿片类药物,剂量大时可产生呼吸抑制、恶心呕吐等不良反应。帕瑞昔布钠是高选择性环氧酶-2 (Cyclooxygenase-2, COX-2) 抑制剂,临床研究显示,其用于中重度的疼痛治疗,可减少阿片类镇痛药的用量<sup>[1-3]</sup>。小剂量瑞芬太尼持续输注可以有效为局部麻醉患者提供清醒镇静镇痛<sup>[4]</sup>。本研究旨在探讨帕瑞昔布钠复合瑞芬太尼辅助局麻用于疝修补术的效果,探讨其安全性和有效性。

## 1 资料与方法

**1.1 临床资料** 选择ASA I~II级择期行疝修补术患者60例,其中男性35例,女性25例,年龄21~64岁,体重48~79 kg。经本院医学伦理委员会批准,使患者和家属了解麻醉方法及风险,签署麻醉知情同意书,排除严重肝肾功能异常、吸毒史、窦性心动过缓、房室传导阻滞、阿片类药物及非甾体类抗炎药过敏史病例。按随机数字表法分为2组( $n = 30$ ):帕瑞昔布钠复合瑞芬太尼辅助局麻组(A组),瑞芬太尼辅助局麻

组(B组)。

**1.2 麻醉方法** 术前常规禁食禁饮,免用术前药,入手术室后开放上肢静脉通路,常规监测血压、血氧饱和度、心率,给予面罩吸氧(5 L/min)。A组于术前15 min 静脉注射帕瑞昔布钠40 mg(溶于5 ml 生理盐水),B组静脉注射生理盐水5 ml。2组术前1 min 静脉注射瑞芬太尼0.5  $\mu\text{g}/\text{kg}$  负荷剂量,采用静脉输注微泵以0.1  $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$  的速率输注。调整瑞芬太尼输注速率,维持VAS评分 $\leq 3$ 分。2组给予瑞芬太尼负荷剂量后,均以1%利多卡因20 ml 逐层浸润麻醉后开始手术。2组患者的局麻和手术均由主治医师以上完成。如术中血压低于基础血压30%以上,予麻黄素6 mg 静脉注射升压;HR 低于50次/min 时予阿托品0.5 mg 静脉注射。发生呼吸抑制(RR  $< 8$ 次/min、呼吸暂停 $> 15$  s、 $\text{SpO}_2 < 94\%$ )时给予言语刺激或面罩加压人工呼吸。

**1.3 观察指标** 记录术中瑞芬太尼用量及呼吸抑制、恶心呕吐、心动过缓的发生情况,术后2 h、4 h、8 h、12 h 的疼痛强度(VAS评分),术后尿潴留发生情况。

**1.4 统计学方法** 数据均采用SPSS 11.0软件包处理。计量资料采用 $(\bar{x} \pm s)$ 表示。计量资料采用 $t$ 检验,计数资料采用 $\chi^2$ 检验,以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 2组一般情况及手术时间的比较 2组患者年龄、体重及手术时间的比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),术后2组患者均无尿潴留发生。

2.2 2组瑞芬太尼用量和不良反应的比较 与B组比较,A组瑞芬太尼用量减少( $P < 0.05$ ),呼吸抑制、恶心呕吐、心动过缓的发生情况减少( $P < 0.05$ ),见表1。

2.3 2组术后镇痛效果比较 A组术后12 h各时间

表2 2组行疝修补术患者术后不同时间点静息和活动VAS评分比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	2 h		4 h		8 h		12 h	
		静息	活动	静息	活动	静息	活动	静息	活动
A组	30	1.7 ± 1.2	2.1 ± 1.2	2.6 ± 0.9	3.0 ± 0.7	2.5 ± 0.8	3.0 ± 0.9	2.3 ± 0.8	2.9 ± 0.6
B组	30	3.0 ± 1.5 <sup>a</sup>	3.4 ± 1.3 <sup>a</sup>	3.4 ± 1.2 <sup>a</sup>	3.6 ± 1.1 <sup>a</sup>	3.2 ± 1.0 <sup>a</sup>	3.7 ± 1.2 <sup>a</sup>	2.9 ± 1.0 <sup>a</sup>	3.5 ± 0.7 <sup>a</sup>

注:与A组比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ 。

## 3 讨论

腹股沟疝为临床上的常见病,目前主要治疗方法为无张力疝修补术。椎管内麻醉易引起术后尿潴留、头痛、腰背部疼痛、神经损伤等并发症,近些年来已受到外科医师和麻醉科医师的广泛关注。无张力疝修补术与传统手术相比,对人体的正常生理解剖结构破坏损伤小,手术操作简单,对各个器官的生理功能干扰轻微,手术时间短。局部麻醉下施行无张力疝修补术具有操作简单、手术并发症明显降低、恢复快、住院时间缩短及总住院费用低等优点,更加适合在基层医院开展,提高了手术安全性,拓宽了手术适应证,适合老年患者。但部分患者仍有胀痛的感觉,有些甚至无法忍受,常需辅助阿片类药物或其他镇静镇痛药物。

传统的非甾体类抗炎药(NSAIDs)具有抑制环氧酶的作用,在抗炎镇痛的同时,易出现消化道溃疡、肾功能受损和出血倾向等不良反应,而且大多是口服剂型,对术后有恶心呕吐以及不能口服药物的患者,不是理想选择,限制了其在围手术期的使用。帕瑞昔布钠在抗炎镇痛的同时,对肾脏和凝血功能影响较小,且不增加非心脏手术心血管不良事件的风险<sup>[5-6]</sup>。通过特异性地抑制COX-2,阻断花生四烯酸合成前列腺素(PG),有效地抑制痛觉敏感化及其引起的炎症反应,从而达到超前镇痛的目的<sup>[7]</sup>。帕瑞昔布钠可抑制外周COX-2的表达,减少外周前列腺素的合成,发挥镇痛抗炎作用。同时其可以抑制中枢COX-2的表达,抑制中枢前列腺素的合成从而抑制疼痛超敏,提高痛阈,发挥双重镇痛作用效果更为明显,起效快且镇痛作用持久,单次静脉注射40 mg后7~13 min出现镇痛作用,于2 h内达最大效果,单次给药后镇痛时间>6 h,因此本研究于术前15 min静脉注射帕瑞昔布钠。目前的临床资料提示,帕瑞昔布钠已经成为超前镇痛和多模式镇痛的重要组成部分。由于其镇痛效果确切、不良反应少,近年来广泛用于围术期镇痛治疗<sup>[8-10]</sup>。

阿片类药物通过对延髓呼吸中枢的直接作用,剂量相关性地抑制机体对高碳酸血症和低氧血症的通气反应(使二氧化碳通气反应曲线右移或斜率降低)而抑制呼吸,这是阿片类药物过量引起死亡或神经系统损伤的主要原因,同时也限制了阿片类药物在临床中的应用。瑞芬太尼具有起效快、镇痛强、作用时间短、恢

复迅速无蓄积等优点而广泛用于短小手术麻醉中<sup>[11]</sup>。目前临床上静脉输注或靶控输注瑞芬太尼主要用于局部麻醉患者的镇静镇痛或麻醉效果欠佳时的辅助用药。与等效镇痛剂量的舒芬太尼及芬太尼用于清醒镇静时,瑞芬太尼的呼吸抑制作用最明显,瑞芬太尼为特异性、受体激动剂,而阿片类药物的呼吸抑制作用主要由 $\mu$ 受体介导,因此更易诱发呼吸抑制<sup>[12]</sup>。有研究<sup>[13]</sup>认为,在腰麻时靶控输注瑞芬太尼引起呼吸抑制的半数血浆靶浓度为1.8  $\mu\text{g/L}$ ,95%的可信区间在1.5~2.1  $\mu\text{g/L}$ 。瑞芬太尼对呼吸的抑制作用主要表现为呼吸频率减慢或呼吸暂停,并在用药5~10 min时最明显。本研究结果表明,帕瑞昔布钠复合瑞芬太尼辅助局麻组瑞芬太尼用量减少,不良反应降低,用于疝修补术的效果优于瑞芬太尼辅助局麻。笔者认为,较大剂量的瑞芬太尼对患者意识影响并不明显,但具有明显的呼吸遗忘作用,患者发生呼吸遗忘时,由于患者意识清楚,可呼唤患者作深呼吸,以使其增加呼吸的频率和幅度的方式来对抗低氧血症的发生,必要时可以应用纳洛酮拮抗。本次研究结果表明,单独使用瑞芬太尼辅助局麻时呼吸抑制发生率较高,但经调整药物剂量和言语刺激及适当辅助呼吸后,呼吸均能较快恢复,我们认为此呼吸抑制程度较轻,原因分析可能为:

①瑞芬太尼具有剂量依赖性呼吸抑制作用,瑞芬太尼以0.1  $\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$ 的速率输注能保持足够的肺泡通气量;②同我们术前预先吸氧、增加机体氧储备、提高对缺氧的耐受性有关。有研究表明<sup>[14-15]</sup>,麻醉诱导前有效的预先吸氧可显著延迟或减轻低氧血症的发生,提高了麻醉的安全性。瑞芬太尼具有剂量依赖性减慢心率作用,本研究同时也发现单纯瑞芬太尼辅助局麻时患者心动过缓的发生率明显增高,相应恶心、呕吐的症状也较明显。

本研究结果显示,患者术后2 h、4 h、8 h、12 h静息和活动的VAS评分A组低于B组。分析可能的原因为,A组术前15 min静脉注射帕瑞昔布钠40 mg,目的是让药物有足够的时间被前列腺素合成细胞(如巨噬细胞、中性粒细胞等)摄取,在手术创伤出现前即阻断前列腺素的合成,帕瑞昔布钠还可以减少手术创伤引起的炎症介质的释放,减轻神经源性水肿,抑制外周敏化,进而达到超前镇痛的作用<sup>[16]</sup>。且术前所用帕瑞昔布钠的作用时间为10~12 h,表明帕瑞昔布钠复合瑞

表1 2组行疝修补术患者瑞芬太尼用量和不良反应例数(例)的比较

组别	例数	瑞芬太尼用量 ( $\mu\text{g}, \bar{x} \pm s$ )	呼吸抑制	恶心呕吐	心动过缓
A组	30	448 ± 54 <sup>a</sup>	2 <sup>a</sup>	1 <sup>a</sup>	1 <sup>a</sup>
B组	30	630 ± 125	10	8	9

注:与B组比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ 。



芬太尼辅助局麻时使术后镇痛效果更加完善,提高了患者的围术期镇痛质量,加快患者的术后恢复。本研究不足之处为未观察术后 24 h 2 组静息和活动的 VAS 评分,笔者认为要想取得理想的术后镇痛效果,帕瑞昔布钠应该在术后继续使用,每天总剂量不超过 80 mg,疗程不超过 3 d。

综上所述,帕瑞昔布钠复合瑞芬太尼辅助局麻用于疝修补术确实可行,不良反应少、术后恢复快,并且适合在日间病房开展,值得在临床上推广应用。但术中应严密监测生命体征,警惕发生低氧血症的危险,准备好辅助呼吸设备,以策安全。

## 参考文献

- [1] 曾鸿,韩彬,王军,等. 围术期使用帕瑞昔布钠对腰椎内固定手术镇痛效果影响的前瞻性随机对照研究[J]. 中国微创外科杂志, 2012, 12(8): 726-729.
- [2] 李铁聪,刘芳,李太英. 帕瑞昔布钠和舒芬太尼用于甲状腺手术超前镇痛的比较[J]. 临床麻醉学杂志, 2010, 26(7): 631-632.
- [3] 张宇,安慧霞. 帕瑞昔布钠对全膝关节置换术后患者自控镇痛的影响[J]. 医药论坛杂志, 2012, 33(7): 44-45.
- [4] 盖成林,苏芳,孙正清,等. 清醒镇静麻醉在甲状腺手术中的应用[J]. 河北医药, 2013, 35(9): 1340-1342.
- [5] Puolakka PA, Bintala S, Yli-Hankala A, et al. The effect of parecoxib on kidney function at laparoscopic hysterectomy[J]. Ren Fail, 2009, 31(4): 284-289.
- [6] Sehug SA, Joshi GP, Camu F, et al. Cardiovascular safety of the cyclooxygenase-2 selective inhibitors parecoxib and valdecoxib in the

postoperative setting: an analysis of integrated data[J]. Anesth Analg, 2009, 108(1): 299-307.

- [7] Ratchanon S, Phaloprakarn C, Traipak K. Pain control in laparoscopic gynecologic surgery with/without preoperative (preemptive) parecoxib sodium injection: a randomized study[J]. J Med Assoc Thai, 2011, 94(10): 1164-1168.
- [8] 蔡建明. 帕瑞昔布钠联合左布比卡因局部浸润用于腹腔镜手术预防性镇痛[J]. 中国中西医结合外科杂志, 2012, 18(3): 308-309.
- [9] 蔡建明,赵刚,俞米林,等. 帕瑞昔布钠用于子宫切除术后舒芬太尼镇痛 20 例[J]. 中国药业, 2012, 21(11): 65-66.
- [10] 赵君,蔡建明. 帕瑞昔布钠用于腹腔镜胆囊切除术患者超前镇痛的临床观察[J]. 肝胆胰外科杂志, 2011, 23(5): 428-429.
- [11] 刘艳秋,李星宁. 瑞芬太尼联合七氟烷用于小儿唇裂手术麻醉的临床观察[J]. 贵州医药, 2011, 35(12): 1091-1092.
- [12] 闫琦,冯艺. 等效镇痛剂量瑞芬太尼、舒芬太尼和芬太尼的镇静效应和不良反应的比较[J]. 中华麻醉学杂志, 2012, 32(7): 853-856.
- [13] 张熙哲,吴新民. 腰麻病人瑞芬太尼和舒芬太尼呼吸抑制的半数血浆靶浓度[J]. 中华麻醉学杂志, 2007, 27(1): 58-61.
- [14] 蔡建明. 预吸氧结合去氧肾上腺素提高无痛肠镜检查安全性的研究[J]. 中国农村卫生事业管理, 2012, 32(10): 1097-1099.
- [15] 何小霞. SLIPA 喉罩预氧无正压通气在腹腔镜胆囊切除术中的应用[J]. 中国农村卫生事业管理, 2012, 32(3): 317-318.
- [16] 腾培兰,黄运娇. 帕瑞昔布钠超前镇痛对子宫切除术患者血清 IL-6 及术后镇痛的影响[J]. 实用临床医药杂志, 2012, 16(15): 149-150.

收稿日期: 2013-03-02

(上接第 714 页)

效果显著,随访 3 个月,治疗组治愈率明显优于对照组而复发率低于对照组,差异具有统计学意义,与文献报道基本一致<sup>[9-10]</sup>。

2 组患者治疗后的不良反应均以疼痛不适为主,原因除微波治疗会引起表层皮肤破损,有部分不适感以外,考虑可能主要与治疗过程中原卟啉 IX 的活性强度及光源的照射强度有关。原卟啉 IX 的活性越强,患者的疼痛感越为明显;而作为特定光源的红光,对人体的穿透深度超过 30 mm,与患者的疼痛度也有一定相关性。另外,考虑到目前尚无一种方法可以彻底根除 HPV,且对于 CA 的治疗具有一定的个体差异性,一部分患者单一去除可见疣体后不用其他特殊治疗即可达到治愈后不再复发;另一部分患者尽管在去除可见疣体后加用一些全身性综合治疗方法等,尖锐湿疣仍反复发作,迁延不愈,但通过本科对比观察及类似研究提示总体而言本方法疗效肯定<sup>[11-12]</sup>。

笔者在本方法治疗中的体会是:保证足够的敷药时间,确保疗效;为保证药物的充分吸收,患者在 ALA 敷药期间应不要过多走动或运动,防止封包脱落,影响治疗效果;微波治疗属有创操作,治疗后应多饮水,多排尿以防止局部感染,并使用抗感染药物;治疗后注意保持治疗部位的清洁和干燥,疗程中患者穿着衣裤不宜过紧,应穿宽松的全棉内衣裤,不但能保护创面,而且能减少因摩擦而形成的创面破溃,透气性好有利于创面愈合。治疗期间禁烟、酒等辛辣刺激的食物,积极配合治疗,注意休息,同时增加营养,适当的体育锻炼,有利于疾病的康复。

综上所述,本研究证实微波联合 ALA-PDT 治疗

CA 简单有效,复发率低,不良反应少,患者依从性好,适合临床推广应用。

## 参考文献

- [1] 韦柳芬. 微波联合干扰素治疗复发外阴尖锐湿疣 66 例的临床观察[J]. 广西医学, 2009, 31(2): 302-303.
- [2] 张云凤,王秀丽,王宏伟. 5-氨基酮戊酸光动力疗法治疗尖锐湿疣的进展[J]. 中国皮肤性病学期刊, 2013, 27(1): 78-80.
- [3] 彭智勇,时粉周. 微波在临床治疗上的应用进展[J]. 海军医学杂志, 2009, 30(2): 180-183.
- [4] 陈磊,郑捷. 5-氨基酮戊酸光动力疗法预防尖锐湿疣复发[J]. 中国皮肤性病学期刊, 2009, 23(8): 500-501.
- [5] 黄熙,陈德华,杨凤元,等. 尖锐湿疣患者中 HPV 亚临床感染的病理形态和病毒性别分析[J]. 中华皮肤科杂志, 2011, 44(10): 700-703.
- [6] 王宏伟,王秀丽. 5-氨基酮戊酸光动力疗法[J]. 临床皮肤科杂志, 2009, 38(5): 337-339.
- [7] 李捷,易运连,朱武,等. ALA-PDT 三阶段根除治疗方案治疗男性尿道口尖锐湿疣的临床疗效[J]. 中南大学学报, 2011, 36(11): 1115-1119.
- [8] 胡雅玉,任小丽,胡恩平,等. 5-氨基酮戊酸光动力疗法治疗黏膜部位尖锐湿疣疗效观察[J]. 第三军医大学学报, 2010, 32(9): 999-1000.
- [9] 张丹群,向姐,林立真,等. 光动力联合微波治疗较大尖锐湿疣临床对照观察[J]. 临床皮肤科杂志, 2010, 39(6): 388-389.
- [10] 张思平,胡白,赵政龙,等. 光动力疗法和咪喹莫特对微波治疗后尖锐湿疣复发率影响的比较[J]. 中国麻风皮肤病杂志, 2012, 28(8): 592-593.
- [11] 汪洁,杨森,周文明. ALA-PDT 治疗尖锐湿疣的临床研究进展[J]. 安徽医药, 2012, 16(6): 837-838.
- [12] 刘丽娟,王建军,于英瑶,等. 冷冻联合光动力治疗尖锐湿疣疗效观察[J]. 宁夏医科大学学报, 2011, 33(9): 869-810.

收稿日期: 2013-12-04

## 2 种微创方法治疗输尿管上段结石的临床疗效比较

汤忠木

**摘要:**目的 比较 2 种微创方法治疗输尿管上段结石的临床疗效。方法 选取 2010 年 5 月—2012 年 12 月在杭州市萧山区第一人民医院治疗输尿管上段结石的患者 140 例为研究对象,根据不同微创治疗的患者分为微创经皮肾穿刺取石术(mPCNL)和体外冲击波碎石术(ESWL),每组 70 例,比较 2 组患者的手术时间、住院时间、术中出血量、一次手术成功率、治疗有效率以及并发症发生率等。结果 ESWL 组患者的手术时间和住院时间均短于 mPCNL 组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ );mPCNL 组患者术中出血量为(68.2 ± 20.3) ml;2 组患者一次手术成功率和治疗有效率比较差异均有统计学意义( $P < 0.05$ );2 组并发症发生率差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。结论 对于输尿管上段较小结石,症状较轻患者可选用体外冲击波碎石术,而对于合并输尿管畸形或结石较大的患者应选用微创经皮肾穿刺取石术。

**关键词:** 输尿管上段结石;微创经皮肾穿刺取石术;体外冲击波碎石术

**中图分类号:** R693.4 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)05-0728-02

**A comparative study on clinical efficacy of MPCNL and ESWL for upper ureteral calculi** TANG Zhong-mu. Department of Urology, the First People's Hospital of Xiaoshan District, Hangzhou 235608, Zhejiang, China

**Abstract: Objective** To compare the clinical effects of MPCNL and ESWL for the upper ureteral calculi. **Methods** From May 2010 to May 2012, 140 cases of upper ureteral calculi in our hospital were recruited and divided into minimally invasive percutaneous nephrolithotomy (mPCNL) group ( $n = 70$ ) and extracorporeal shock wave lithotripsy (ESWL) group ( $n = 70$ ). The operation duration, hospital stay, perioperative bleeding, primary success rate of operation, effective rate of treatment and incidence of complications were compared among the three groups. **Results** The operation duration and hospital stay in ESWL group were shorter than those in mPCNL group, the differences were statistically significant ( $P < 0.05$ ); The perioperative bleeding of the mPCNL group was (68.2 ± 20.3) ml; The statistically differences in the primary success rate of operation and effective rate of treatment, but not in the incidence of complications, were found between two group ( $P > 0.05$ ). **Conclusion** For the smaller upper ureteral calculi and lighter symptom, ESWL should be selected; while for the large upper ureteral calculi or combined ureteral deformity, mPCNL should be the better choice.

**Key words:** Upper ureteral calculi; Minimally invasive percutaneous nephrolithotomy; Extracorporeal shock wave lithotripsy (ESWL)

尿石症是泌尿外科的常见疾病之一,临床上上尿路结石多发于下尿路结石。随着微创治疗手术的不断发展,尿路结石的传统开放手术逐渐被微创治疗方法取代<sup>[1]</sup>。目前,绝大多数尿石症患者可以通过微创方法得到治疗,有研究发现,微创经皮肾穿刺取石术(Minimally invasive percutaneous nephrolithotomy, mPCNL)有高结石清除率<sup>[2]</sup>。对于输尿管中下段结石可以采用输尿管镜气压弹道碎石术(the ureteroscopic ballistic lithotripsy, URL)<sup>[3]</sup>。目前绝大部分输尿管上段结石可通过以上微创方法治疗取得满意疗效<sup>[4]</sup>,但不同微创方法治疗效果不同<sup>[5]</sup>。为了分析不同微创方法治疗输尿管上段结石的效果,笔者对 2010 年 5 月—2012 年 12 月在我院治疗输尿管上段结石的 140 例患者的临床资料进行分析,现总结如下。

### 1 资料与方法

**1.1 临床资料** 回顾性分析 2010 年 5 月—2012 年 12 月在我院接受输尿管上段结石治疗的 140 例患者临床资料,根据治疗方法不同分为微创经皮肾穿刺取石术(mPCNL)组和体外冲击波碎石术(ESWL)组,每组 70 例。mPCNL 组男性 38 例,女性 32 例,年龄 22 ~ 66 岁,平均年龄 40 岁。其中并发输尿管狭窄 5 例,输

尿管息肉 3 例,21 例轻度肾积水,病程 1 ~ 6 d。左侧结石 33 例,右侧结石 27 例,双侧均有结石为 10 例,结石直径 0.5 ~ 1.5 cm,18 例重度肾积水。ESWL 组男性 36 例,女性 34 例,年龄 23 ~ 67 岁,平均年龄 38 岁。其中并发输尿管狭窄 9 例,输尿管息肉 5 例,19 例轻度肾积水,病程 3 ~ 7 d。左侧结石 29 例,右侧结石 30 例,双侧均有结石为 11 例,结石直径 0.8 ~ 1.6 cm,17 例重度肾积水。所有患者符合诊断标准:①患者出现一侧或两侧肾区或上腹部剧烈绞痛,并向会阴部放射;②疼痛后出现肉眼或镜下血尿;③经过影像学资料确诊。排出临床资料不全或者合并其他严重心脑血管疾病的患者。2 组性别、年龄比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

**1.2 治疗方法** 微创经皮肾穿刺取石术(mPCNL)组:患者取截石位,在硬膜外腔阻滞麻醉下行 Fr5 输尿管导管逆行插管。之后取俯卧位,B 超定位,通过输尿管导管注水人为造成肾积液以便穿刺,选择十一肋间、肩胛线近脊柱侧、与地面水平角度约 80°、穿刺深度大约 6.5 cm,使用 18 号肾穿针进行穿刺,穿刺成功后置入斑马导丝(直径为 0.035 英寸),使用筋膜扩张器,递增扩张至 F16 留置管,建立经皮肾取石通道。置入输尿管镜(德国 Wolf 8/9.8 硬性输尿管镜),观察输尿管各通道,进行碎石,使结石直径小于取石通道,便于

取出,给予冲洗,较大结石通过鳄嘴钳夹出,仔细观察是否合并息肉,给予同期处理。取石结束后常规留置F16硅橡胶微创肾造瘘管,术后留置5~10 d。体外冲击波碎石术(ESWL)组:嘱患者于术前一晚口服舒泰清进行肠道准备。碎石机:国产体外碎石机(深圳慧康)。嘱患者俯卧位,通过X线进行结石定位,定位后在工作电压14~16 kV,冲击次数为600~2500次进行冲击碎石。术后常规给予解痉抗炎治疗。嘱患者多饮水。术后第2周复诊,必要时进行第2次碎石。

**1.3 观察指标** 比较各组患者的住院时间、手术时间、术中出血量和一次手术成功率(如输尿管断裂、肾盂撕裂、感染、术后血尿、发热或肾绞痛等)等。疗效判断:有效为患者术后1个月内B超复查未发现结石,排尿通畅,无痛苦;无效为术后1个月内需进行2次治疗。

**1.4 统计学方法** 采用SPSS 13.0统计软件包进行数据处理,2组计量资料比较采用 $t$ 检验,组间率的比较采用 $\chi^2$ 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

ESWL组患者的手术时间和住院时间均短于mPCNL组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ );mPCNL组术中出血量为(68.2±20.3)ml;2组患者一次手术成功率和治疗有效率比较差异均有统计学意义( $P < 0.05$ );2组并发症发生率差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表1。

表1 2组输尿管上段结石患者治疗效果比较

观察指标	例数	手术时间 (min)	住院时间 (d)	术中出血量 (ml)	一次手术 成功例	治疗有效 (例)	并发症 发生率(%)
mPCNL组	70	88.2±14.1	8.6±1.4	68.2±20.3	67	65 <sup>a</sup>	4
ESWL组	70	29.9±6.4	3.1±0.5	0	58	51	7

注:与ESWL组比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ 。

## 3 讨论

输尿管结石一般是肾结石在排出过程中,暂时受阻在输尿管的狭窄处导致的。在临床上,以继发性输尿管结石多见。如输尿管结石没有排出,可能在停留部位逐渐长大。由于输尿管上段结石所处解剖位置特殊,结石很难自然排出,有报道显示<sup>[6]</sup>,盐酸伊托必利治疗输尿管中下段结石,效果较好,临床保守治疗上段结石不能获得较好的效果,传统的开放手术治疗给患者带来较大的痛苦<sup>[7]</sup>。目前临床上常用有微创治疗方法有体外冲击波碎石术(extracorporeal shock wave lithotripsy, ESWL)、URL<sup>[8]</sup>和mPCNL<sup>[9]</sup>。

ESWL是在20世纪80年代德国CHAUSSEY教授等首次报道用体外冲击波碎石机治疗结石获得成功,被誉为“尿路结石治疗上的革命”。随着技术的不断进步,ESWL治疗结石的适应证不断扩大,适用于直径<2 cm的肾上盏、中盏、肾盂结石和<1 cm的输尿管上、中段结石。本研究结果显示,ESWL组患者的手术时间和住院时间比mPCNL组短。如果患者合并有输尿管病变,极易导致结石嵌顿难以排出。随着近些年,微创经皮肾穿刺取石术的不断推广,使临床治疗的

成功率不断提高<sup>[10]</sup>。本研究结果表明,mPCNL组患者一次手术成功率和治疗有效率均高于ESWL组。但是由于输尿管上段结石结构特殊,难以准确对焦,尤其是对于肥胖患者,ESWL常常治疗效果不佳。另外,如果患者合并有输尿管病变,比如输尿管扭曲、输尿管息肉等,极易导致结石嵌顿难以排出。

1980年PEREZ GASTRO成功制造了第一条直径为F11的输尿管硬镜,并用此镜进行了输尿管检查和取石。20世纪90年代初出现的输尿管镜下气压弹道碎石术(URL),URL通过人体的自然通道进行操作,创伤较小、出血较少、而且结石取出率高。但是URL治疗输尿管上段结石,极易因气压弹道碎石的冲击作用导致结石上移或逆行返回肾盂,导致治疗有效率下降。笔者体会,手术过程患者应采取头高脚低位,放置输尿管镜时要降低冲水压力,碎石时尽量从边缘开始,避免结石移动。经皮肾镜手术(PCNL)的历史可追溯到20世纪40年代。1941年RUPOL和BROWN曾利用内窥镜从手术肾造瘘口取出开放手术后残留的结石;1955年GOODWIN最先提出了经皮肾穿刺造瘘的方法,成功地解除了梗阻性肾积水;1976年FERNSTROM和JOHANNSON从经皮肾穿刺建立的皮肾通道取石成功。但是传统PCNL手术后通道大、并发症发生率较高。近些年,提出微创经皮肾穿刺取石术(mPCNL)方法,即经皮肾穿刺造瘘工作通道为F14或F16,用F8、F9输尿管镜代替肾镜,通过工作通道进入肾集合系统或输尿管上段一期碎石,以气压弹道碎石机击碎大结石后取出,使治疗的成功率不断增加。

本研究结果提示,微创经皮肾穿刺取石术治疗输尿管上段结石一次手术成功率和治疗有效率较高的优点,而体外冲击波碎石术手术时间和住院时间较短。对于输尿管上段较小结石,症状较轻患者可选用体外冲击波碎石术或输尿管镜下气压弹道碎石术,而对于合并输尿管畸形或结石较大的患者应选用微创经皮肾穿刺取石术。

## 参考文献

- [1] 刘玉英,徐鑫星. 气压弹道碎石与开放性输尿管切开取石术护理对照[J]. 中华全科医学,2011,9(3):484-485.
- [2] 刘明,陈久发,邹建安,等. 输尿管上段结石两种微创治疗方法的选择[J]. 安徽医学,2012,33(6):693-694.
- [3] 阚乃尧,杜耀安,乔羽,等. 输尿管镜气压弹道碎石术治疗88例输尿管结石[J]. 中华全科医学,2011,9(5):732-733.
- [4] 黄敏志,黄裕清,余自强,等. 输尿管上段结石的三种处理方法及疗效分析[J]. 河北医学,2012,18(3):314-317.
- [5] 吴明晶,黄开芳. 输尿管镜下钬激光碎石治疗输尿管结石疗效及护理研究[J]. 河北医学,2012,18(8):1134-1137.
- [6] 黄毅,葛兵,高虹,等. 输尿管镜下钬激光治疗尿路结石790例[J]. 贵州医药,2011,35(4):353-354.
- [7] 许爱国. 后腹腔镜与开放手术行肾盂输尿管取石的临床比较[J]. 河北医学,2013,19(1):130-133.
- [8] 刘明州. 经皮肾镜微造瘘碎石取石术218例临床分析[J]. 医药论坛杂志,2011,32(22):172-173.
- [9] 薛麟裕. 经皮肾穿刺输尿管镜下钬激光碎石术的手术配合及护理[J]. 实用临床医药杂志,2011,15(16):134-136.
- [10] 白玉成,柳国锋,钱璐,等. 超声定位体外冲击波碎石治疗输尿管结石575例临床分析[J]. 河北医学,2013,19(1):99-102.

收稿日期:2013-04-15

## 睑板腺功能障碍患者的中央角膜厚度研究

许琦彬, 诸力伟, 徐俊丽

**摘要:** 目的 研究睑板腺功能障碍患者的中央角膜厚度变化, 探讨两者之间的关系以更好指导眼科临床。方法 将48例睑板腺功能障碍患者的96只眼作为研究组[平均(32.56±8.40)岁], 50名无任何眼表疾病的健康人的100眼作为对照组[平均(31.25±7.40)岁], 分别用光学相干断层扫描仪、角膜地形图、A超角膜测厚仪测量中央角膜厚度。结果 光学相干断层扫描仪测定CCT:MGD研究组平均值为(522.45±34.85)μm, 对照组平均值为(520.23±34.33)μm, 差异无统计学意义( $P>0.05$ ); 角膜地形图测定CCT:MGD研究组平均值为(535.45±35.65)μm, 对照组平均值为(536.93±35.13)μm, 差异无统计学意义( $P>0.05$ ); A超角膜测厚仪测定CCT:MGD研究组平均值为(534.44±35.64)μm, 对照组平均值为(535.11±35.81)μm, 差异无统计学意义( $P>0.05$ )。结论 睑板腺功能障碍患者的中央角膜厚度与正常健康组之间比较没有差异, 两者之间的关系有待于进一步研究。

**关键词:** 睑板腺功能障碍; 中央角膜厚度

**中图分类号:** R777.1 R772.2 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)05-0730-03

**Study on central corneal thickness in patients with meibomian gland dysfunction** XU Qi-bin, ZHU Li-wei, XU Jun-li. Department of Ophthalmology, Integrated Chinese and Western Medicine Hospital of Zhejiang Province, Hangzhou 310003, Zhejiang, China

**Abstract: Objective** To investigate the changes of central corneal thickness (CCT) in patients with meibomian gland dysfunction (MGD) and evaluate the relationship between the CCT and MGD so as to guide the clinical diagnosis. **Methods** 96 eyes of 48 patients with meibomian gland dysfunction (mean age, 32.56±8.4 years) were enrolled in the study group, while 100 eyes of 50 healthy individuals (mean age, 31.25±7.4 years) without any ophthalmic or systemic pathology were as the control group. The central corneal thickness was measured with optical coherence tomography, corneal topography and ultrasonic pachymetry. **Results** The mean central corneal thickness measured with optical coherence tomography was (522.45±34.85) μm in the meibomian gland dysfunction group and (544.30±22.16) μm in the control group, there was no statistically significant difference between the two groups ( $P>0.05$ ); The mean central corneal thickness measured with corneal topography was (535.45±35.65) μm in the meibomian gland dysfunction group and (536.93±35.13) μm in the control group, there was no statistically significant difference between the two groups ( $P>0.05$ ). The mean central corneal thickness measured with ultrasonic pachymetry was (534.44±35.64) μm in the meibomian gland dysfunction group and (535.11±35.81) μm in the control group, there was no statistically significant difference between the two groups ( $P>0.05$ ). **Conclusion** There is no significant difference in the CCT between normal subjects and the patients with MGD, and their relationship needs further study.

**Key words:** Meibomian gland dysfunction; Central corneal thickness

睑板腺功能障碍 (Meibomian gland dysfunction, MGD) 是多种睑板腺疾病的总称, 睑板腺分泌脂质异常可导致泪膜不稳定, 蒸发过强, 继而引起干眼, 严重者甚至可导致角膜和结膜发生病变<sup>[1]</sup>。调查发现, MGD 已成为蒸发过强型干眼的最主要原因<sup>[2]</sup>。而中央角膜厚度 (Central corneal thickness, CCT) 的评估在眼科很多疾病如青光眼、白内障、视网膜疾病、角膜屈光手术和干眼症都有着十分重要的临床意义。鉴于干眼症对 CCT 的影响和 MGD 是导致部分干眼症的原因, 我们进行了一项研究, 探讨 MGD 患者中 CCT 的变化, 现报道如下。

### 1 资料与方法

1.1 临床资料 48例96眼选自2010年1月—2012年1月就诊于本院眼科门诊并确诊为MGD的患者, 患者主诉有眼红、眼部烧灼感、异物感、干涩感、刺激感、痒、视疲劳、视力波动和流泪等。所有患者由同一医师进行裂隙灯检查, 角膜荧光素染色检查 (Corneal

fluorescein staining, FL), 泪膜破裂时间检查 (Tear break-up time, BUT), 泪液分泌试验 I 检查 (Schirmer's I test, SIT), 男性23例, 女性25例, 平均年龄(32.56±8.40)岁。同时随机选择50名无任何眼表疾病的健康人的100眼作为对照组, 男性25例, 女性25例, 平均(31.25±7.40)岁, 2组一般资料比较, 差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

1.2 分级标准 根据其临床表现及体征将MGD分为4级。其中1级表现为有眼部刺激症状, 睑缘形态轻度改变, 睑板腺挤压可有少许污浊睑脂, FL阴性, BUT正常; 2级表现为有眼部轻度刺激症状, 睑缘形态钝圆或增厚或伴有新生血管, 睑板腺挤压可有较多污浊睑脂, FL周边少许着色, BUT 5~10 s; 3级表现为有眼部中度刺激症状, 睑缘形态不规则、脂栓湿疹样外观并伴有新生血管, 睑板腺挤压可见睑脂稠厚呈牙膏状, FL周边及下方着色, BUT <5 s; 4级表现为有眼部重度刺激症状, 睑板腺开口消失、眼睑后缘角化、睑缘结膜鳞状化生, 牙膏状睑脂且不易挤出, FL大片中央着色, BUT 无完整泪膜。本文48例96眼MGD患者临床分

作者单位: 310003 杭州市, 浙江省中西医结合医院眼科

通讯作者: 许琦彬, E-mail: hzeyes@126.com

级:1级18例(36眼),2级15例(30眼),3级9例(18眼),4级6例(12眼),分别占总例数的37.5%、31.25%、18.75%、12.5%。

1.3 眼科检查 裂隙灯检查,角膜荧光素染色,泪膜破裂时间测定,基础泪液分泌试验<sup>[3]</sup>。

1.4 SIT 取宽5 mm长、35 mm的滤纸,将一端折弯5 mm,令被检眼向上看,撑开下睑,使滤纸的折返端纳入下睑外1/3结膜囊内,余部垂于睑外,轻闭双眼,5 min后测量滤纸被泪水渗湿的长度。分析:正常值:10~30 mm,<5 mm,泪液分泌减少。

1.5 BUT 荧光素染色后在裂隙灯显微镜下嘱患者闭眼,从睁眼开始计时到出现第一个破裂斑为止计算泪膜的破裂时间,连续3次测试取均值。以BUT≤10 s为异常。

1.6 CCT测定 ①光学相干断层扫描仪测定CCT(Carl Zeiss-Humphrey):检查时扫描线长度设置为3 mm,选择扫描线经中央角膜的图像并储存于计算机,采用自带程序分析图像,进行测量3次取其平均值。②角膜地形图测定CCT(Orbiscan II):保证患者双眼水平位并保持头位固定,注视前方闪烁的红灯,嘱患者在测量过程中保持眼球不动,不眨眼,检查者调整焦距,当看到屏幕上角膜上下切面光线重合,按下拍摄按钮,连续测量3次取平均值。③A超角膜测厚仪测定CCT(TOMEY-SP3000):检查时患者取坐位,平视前方,检查者用0.4%倍诺喜滴眼液滴眼表面麻醉后用测厚探头多次测量角膜中央及稍偏部位,记录角膜最薄点,测量3次取其平均值。

1.7 统计学方法 本研究采用SPSS 18.0软件进行统计学处理和相关分析,并以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 SIT比较 MGD研究组平均值为(8.35±5.95) mm,对照组平均值为(18.40±6.20) mm,2组之间差异存在统计学意义( $P = 0, P < 0.05$ ),见表1。

2.2 BUT比较 MGD研究组平均值为(9.32±6.22) s,对照组平均值为(18.45±4.55) s,2组之间差异存在统计学意义( $P = 0, P < 0.05$ ),见表1。

表1 研究组与对照组SIT和BUT的比较

组别	例数	基础泪液分泌试验 SIT(mm)	泪膜破裂时间测定 BUT(s)
研究组	48	8.35±5.95 <sup>a</sup>	9.32±6.22 <sup>b</sup>
对照组	50	18.40±6.20	18.45±4.55

注:研究组为睑板腺功能障碍组,对照组为健康人组;与对照组比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ;<sup>b</sup> $P < 0.05$ 。

2.3 CCT测定比较 光学相干断层扫描仪测定:MGD研究组平均值为(522.45±34.85) μm,对照组平均值为(520.23±34.33) μm,差异无统计学意义( $P = 0.375, P > 0.05$ );角膜地形图测定CCT:MGD研究组平均值为(535.45±35.65) μm,对照组平均值为(536.93±35.13) μm,差异无统计学意义( $P = 0.418, P > 0.05$ );A超角膜测厚仪测定CCT:MGD研究组平

均值为(534.44±35.64) μm,对照组平均值为(535.11±35.81) μm,差异无统计学意义( $P = 0.469, P > 0.05$ )。MGD研究组:光学相干断层扫描仪的测量值比角膜地形图的测量值小,差异有统计学意义( $P = 0.037, P < 0.05$ ),光学相干断层扫描仪的测量值比A超角膜测厚仪的测量值小,差异有统计学意义( $P = 0.049, P < 0.05$ ),角膜地形图与A超角膜测厚仪的测量值差异无统计学意义( $P = 0.450, P > 0.05$ );对照组:光学相干断层扫描仪的测量值比角膜地形图的测量值小,差异有统计学意义( $P = 0.022, P < 0.05$ ),光学相干断层扫描仪的测量值比A超角膜测厚仪的测量值小,差异有统计学意义( $P = 0.018, P < 0.05$ ),角膜地形图与A超角膜测厚仪的测量值差异无统计学意义( $P = 0.410, P > 0.05$ ),见表2。

表2 研究组与对照组测定CCT比较以及同组内3种方法测定CCT比较

组别	例数	光学相干断层扫描仪测定CCT	角膜地形图测定CCT	A超角膜测厚仪测定CCT
研究组	48	522.45±34.85 <sup>ab</sup>	535.45±35.65 <sup>ac</sup>	534.44±35.64 <sup>a</sup>
对照组	50	520.23±34.33 <sup>b</sup>	536.93±35.13 <sup>c</sup>	535.11±35.81

注:研究组为睑板腺功能障碍组,对照组为健康人组;与对照组比较,<sup>a</sup> $P > 0.05$ ;光学相干断层扫描仪测定CCT与A超角膜测厚仪与角膜地形图比较,<sup>b</sup> $P < 0.05$ ;角膜地形图测定CCT与A超角膜测厚仪比较,<sup>c</sup> $P > 0.05$ 。

## 3 讨论

睑板腺功能障碍可致脂质缺乏,泪膜稳定性下降,泪液蒸发增加,是引起蒸发过强型干眼的重要原因<sup>[4]</sup>。干眼症可导致眼表面异常,而角膜是干眼症最受影响的组织,角膜厚度的测量在很多眼科疾病的诊断和治疗中具有非常重要的作用。

角膜厚度特别是CCT的测量在眼科临床中尤其在青光眼和与眼压测定方面有着重要的指导意义<sup>[5]</sup>。已有许多文献报道,CCT与眼压测量值密切相关。CCT越厚,角膜扩张性越低,使角膜发生形态改变需要的力就越大,眼压测量值就偏高。报道显示CCT每变异70 μm,眼压值也随之发生5 mm Hg(1 mm Hg = 0.133 kPa)的变异,CCT为520 μm时,压平眼压计的测量最准确。马英慧等<sup>[6]</sup>通过研究表明与正常人及原发性青光眼相比,高眼压症CCT较厚;原发性青光眼CCT与正常人相比差异无统计学意义,CCT与原发性青光眼类型无相关性。而同时接受准分子激光手术的屈光不正患者日益增多,手术本身削薄角膜厚度导致眼压测量值明显偏低<sup>[7]</sup>。因此在临床中应谨慎地判断眼压的测量结果,应该常规作角膜厚度测量以排除CCT的影响。

超声波角膜测厚仪、Orbiscan系统、光学相干断层扫描仪常用来测定CCT<sup>[8]</sup>。超声波角膜测厚仪能测量角膜中央及中周部局部位置的厚度,但需与角膜上皮接触,结果的重复性较差。Orbiscan系统能多表面多重成像,能同时显示全角膜厚度及角膜最薄点厚度,但由于检查时要做到光扫描区中心、扫描光线的焦点和患者角膜中心要三点成一条直线,容易造成肉眼判断的误差。光学相干断层扫描仪分辨率小于10 μm,可以对角膜进行清晰的成像,不受测量者及(下转第770页)

# 不同方式丝裂霉素 C 的应用联合手术治疗复发性翼状胬肉

许国忠, 许琦彬, 吴双庆, 诸力伟

**摘要:** **目的** 探讨不同方式丝裂霉素 C(MMC)的应用联合手术治疗复发性翼状胬肉的疗效和安全性。**方法** 将 44 例患者 49 眼随机分成 A、B 两组, A 组 25 眼采用术前 1 月结膜下注射 0.1 ml MMC(0.02%) 联合翼状胬肉单纯切除术, B 组 24 眼采用翼状胬肉切除 + MMC(0.02%) + 角膜缘干细胞移植术, 术后随访 12 个月。**结果** A 组复发 3 眼, 复发率 12.0%, B 组复发 4 眼, 复发率 16.7%, 2 组差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。A 组 1 眼出现胬肉切除区巩膜无血管化, B 组 2 眼发生持续性角膜上皮缺损, 2 组差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。**结论** 2 种方法治疗复发性翼状胬肉均安全有效, 但术前 1 月结膜下注射 0.1 ml MMC(0.02%) 联合翼状胬肉单纯切除术具有操作简单、手术时间短和结膜组织损伤少等优点, 值得临床推广应用。

**关键词:** 丝裂霉素 C; 结膜下注射; 复发性翼状胬肉; 角膜缘干细胞移植

**中图分类号:** R777.33 R779.6 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)05-0732-03

**Effect of subconjunctival mitomycin C combined with surgical treatment on recurrent pterygium** XU Guo-zhong, XU Qi-bin, WU Shuang-qing, et al. Department of Ophthalmology, Hangzhou Red-Cross Hospital, Hangzhou 310003, Zhejiang, China

**Abstract: Objective** To observe the clinical outcomes and safety of Surgical Treatment with Subconjunctival Mitomycin C(MMC) on recurrent pterygium. **Methods** A total of 49 eyes of 44 patients with recurrent pterygium were randomly divided into two groups. 25 eyes in Group A received subconjunctival injection of 0.1 ml of 0.02% MMC 1 month before pterygium excision, while 24 eyes in group B received pterygium excision with intraoperative 0.02% MMC and limbal-conjunctival autograft transplantation. All patients were followed up for 12 months. **Results** The recurrence rate was 12.0% in Group A(3/25) and 16.7% in Group B(4/24), the difference between the two groups was not significant ( $P > 0.05$ ); there was 1 case of hypovascularity at the site of pterygium excision in Group A, whereas 2 cases of persistent corneal epithelial defects in Group B, there was no significant difference in the incidence of complications between the two groups( $P > 0.05$ ). **Conclusion** Both techniques used in the current study are proved to be safe and effective for the recurrent pterygium. Subconjunctival injection of 0.1 ml of 0.02% MMC 1 month before pterygium excision was technically easier for operation, with shorter operative time and preservation of healthy conjunctiva, it was worthy of clinical application.

**Key words:** Mitomycin C; Subconjunctival injection; Recurrent pterygium; Limbal stem cell transplantation

翼状胬肉是眼科的常见病和多发病,其发病机制尚不明确,治疗以手术切除为主,文献报道翼状胬肉单纯切除术后复发率为 30% ~ 89%<sup>[1-2]</sup>。如何减少再次手术后复发是眼科临床中的难题之一。我们采用术前 1 月结膜下注射 0.02% 丝裂霉素 C(MMC)0.1 ml 联合翼状胬肉单纯切除术、翼状胬肉切除 + MMC(0.02%) + 角膜缘干细胞移植术治疗复发性翼状胬肉,分析、比较 2 种治疗方法的疗效和安全性,现报道如下。

## 1 资料与方法

1.1 临床资料 收集 2010 年 6 月—2012 年 5 月在我院就诊的复发性翼状胬肉患者 44 例 49 眼。病例按随机抽签法分成 A、B 两组, A 组采用术前 1 月结膜下注射 0.1 ml MMC(0.02%) 联合翼状胬肉单纯切除术, B 组采用翼状胬肉切除 + MMC(0.02%) + 角膜缘干细胞移植术。A 组 22 例 25 眼, 男性 15 例 17 眼, 女性 7 例 8 眼, 平均年龄为(43.6 ± 12.4)岁;既往手术史 1 次者 21 眼, 2 次者 4 眼。B 组 22 例 24 眼, 男性 14 例 15

眼, 女性 8 例 9 眼, 平均年龄为(45.9 ± 11.8)岁;既往手术史 1 次者 22 眼, 2 次者 2 眼。所有患者翼状胬肉均位于患眼鼻侧部, 头部侵入角膜缘内侧 3.0 ~ 5.0 mm。2 组患者性别、年龄、既往手术史和翼状胬肉大小比较差异均无统计学意义(均  $P > 0.05$ )。

## 1.2 手术方法

1.2.1 术前检查 所有患者术前详细询问病史和全面眼科检查, 包括视力、眼压、裂隙灯和眼底检查, 若有自身免疫性疾病、明显的眼表疾病或青光眼等则排除在外。

1.2.2 术前准备 A 组:患者仰卧位,患眼滴盐酸奥布卡因(倍诺喜)眼水表面麻醉一次,置开睑器,用 1 ml 注射器接 5 号短针头抽吸 0.02% MMC(Kyowa Hakko Kirin Co, Ltd, Tokyo, Japan)0.1 ml,嘱患者向注射部位的对侧注视,自胬肉颈部略向体部进针,针头斜面略向上呈 30°,挑起结膜,待针头斜面完全位于结膜覆盖下即可注药 0.1 ml,注射完毕,用棉签轻压注射针孔,迅速抽出注射针头,以防止药液外流,并立即用 50 ml 生理盐水冲洗,尽可能清除残留在结膜囊内的药液,涂典必殊眼膏,眼垫遮眼。次日开始滴典必殊眼水,4 次/d,共 1 周,注射后 1 d、1 周和 1 月进行随访观



察。A、B 两组患者术眼手术前 3 d 滴典必殊眼水, 4 次/d。

1.2.3 手术过程 所有手术均在手术显微镜下进行。A 组: 结膜下注射 0.02% MMC 1 月后采取翼状胬肉单纯切除术。术眼滴倍诺喜眼水表面麻醉, 2% 利多卡因少许胬肉体部球结膜下浸润麻醉, 沿胬肉颈部弧形剪开球结膜, 分离胬肉颈部与角膜缘, 逆行钝性剥离胬肉头部, 不要损伤基质层; 广泛分离切除胬肉体部及纤维血管组织; 鼻侧分离至距半月皱襞 2 mm 处; 分离时尽量清除巩膜表面的瘢痕组织, 勿伤及半月皱襞和内直肌, 充分暴露巩膜, 止血; 200 ml 生理盐水溶液反复冲洗清除可能残留在结膜下的 MMC; 离角膜缘 3 mm 处用 10-0 尼龙线间断缝合球结膜固定于巩膜表面。B 组: 翼状胬肉切除后, 将一块 4 mm × 5 mm 浸有 0.02% MMC 的海绵片置相应的结膜下, 与结膜及巩膜接触, 放置 3 min, 然后以 200 ml 生理盐水溶液反复仔细冲洗; 术眼正上方球结膜下注射 2% 利多卡因少许, 做以角膜缘为基底, 与角巩膜缘植床相应大小的半月形结膜植片, 尽量少带结膜下筋膜组织, 并继续向前分离至透明角膜内 0.5 mm, 切取带有角膜缘干细胞上皮的结膜植片, 将植片上皮面朝上平铺于角巩膜缘植床上, 并使植片角膜缘与植床角膜缘对齐吻合, 用 10-0 尼龙线将植片角膜缘侧和球结膜侧分别固定缝合于角巩膜缘植床, 取植片处球结膜间断缝合固定于角膜缘。

1.2.4 术后处理和随访观察 患者术毕典必殊眼膏涂眼, 眼罩遮眼。次日换药, 裂隙灯下观察角膜、角膜缘干细胞植片情况, 典必殊眼水滴眼, 4 次/d, 持续 1 月, 术后 2 周拆除缝线。术后 1 周、2 周、1 月、3 月、6 月和 12 月随访, 记录患者纤维血管组织分布情况, 有无角膜上皮损害、巩膜坏死、青光眼等并发症。

1.3 疗效评价 治愈: 结膜平整无充血, 角膜上皮愈合良好, 表面光滑且基本透明, 角膜及球结膜下未见新生血管和纤维组织增生或出现少量纤维血管组织增生但未超过角膜缘。复发: 结膜充血明显, 局部增殖肥厚, 出现纤维血管组织增生且超过角膜缘。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 15.0 统计学软件, 计量资料均以  $(\bar{x} \pm s)$  表示, 组间比较采用 *t* 检验, 2 组间率的比较采用  $\chi^2$  检验, 均设定  $\alpha = 0.05$  为检验标准,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 2 组患者术后复发率比较 术后随访 12 个月, A 组 25 眼治愈 22 眼, 复发 3 眼, 手术成功率 88.0%, 复发率 12.0%; B 组 24 眼治愈 20 眼, 复发 4 眼, 手术成功率 83.3%, 复发率 16.7%。数据分析发现术后复发率差异无统计学意义 ( $\chi^2 = 0.003, P > 0.05$ )。

2.2 2 组患者术后并发症比较 A 组 1 眼 (4.0%) 出现胬肉切除区巩膜无血管化, 患者 1 月复诊时发现巩膜表面苍白, 角膜透明, 予氟美童眼水滴眼, 随访 12 月后无明显改变; B 组 2 眼 (8.3%) 发生持续性角膜上皮

缺损 (>2 周), 患者 1 周复诊时表现为异物感、畏光和流泪, 角膜荧光素染色弥漫性阳性, 给予生长因子和爱丽眼水滴眼, 1 例患者 1 月后治愈, 另一例患者 2 月后好转; 但患者术眼均未见巩膜溶解、青光眼等严重并发症。数据分析发现差异无统计学意义 ( $\chi^2 = 0.001, P > 0.05$ )。

## 3 讨论

复发性翼状胬肉采用常规的手术治疗往往效果不理想甚至复发率会更高。虽然在临床工作中提出了各种改良的手术方法, 但术后再复发率仍然较高<sup>[3]</sup>。MMC 可以降低翼状胬肉的术后复发率, 给药方式多为术中用药<sup>[4]</sup>。MMC 是一种强有效的抗纤维增殖药物, 它有强大抑制成纤维细胞增生的作用, 但同时也引起静止期细胞的不可逆性损伤、抑制成纤维细胞移行和胶原蛋白合成, 从而影响伤口愈合。术中用药时若药物浓度和使用时间不当则可能发生严重威胁视力的眼部并发症, 如继发性青光眼、巩膜溃疡坏死、角膜溶解穿孔等<sup>[5]</sup>。

为了避免或减少 MMC 的眼部毒性作用, Donnemfeld 等最早提出了术前 1 月结膜下注射 MMC 联合翼状胬肉单纯切除术的治疗方法, 平均随访 24 个月, 未发现明显的眼部并发症, 术后复发率为 6%<sup>[6]</sup>。其可能原因是术前结膜下注射 MMC 不仅使药物能够以更精确的浓度直接作用于结膜下方胬肉组织中增殖活跃的成纤维细胞, 达到降低复发的作用; 而且避免 MMC 与角膜缘上皮细胞的直接接触, 从而降低药物的毒性作用。组织病理学发现, 术前 1 月结膜下注射 MMC 后治疗区结膜杯状细胞数量未发生明显变化, 但电镜下观察到基质成纤维细胞数量减少、形态改变, 胶原纤维和弹力纤维降解、变性, 轴突肿胀、脱髓鞘改变等<sup>[5]</sup>, 这些证据支持了该治疗方法的安全性和有效性。本研究 A 组患者采用术前 1 月结膜下注射 0.1 ml MMC (0.02%) 联合翼状胬肉单纯切除术, 随访 1 年后复发率为 12.0%, 与文献报道类似<sup>[7]</sup>; 同时有 1 眼出现胬肉切除区巩膜无血管化, 我们推测与结膜下注射 0.02% MMC 有关。

临床和基础研究证实了角膜干细胞位于角膜缘。目前认为, 局部角膜缘干细胞屏障功能破坏是引起胬肉生长和复发的原因之一。角膜缘干细胞移植可重建角膜缘上皮, 恢复干细胞的数量和功能, 阻止结膜上皮和新生血管侵入角膜, 从而达到治疗胬肉及降低术后复发率。本研究 B 组患者采用翼状胬肉切除 + MMC (0.02%) + 角膜缘干细胞移植术, 随访 1 年后复发率为 16.7%, 与既往文献<sup>[8-10]</sup>相比, 复发率略高, 可能与患者均为二次或多次手术有关; 同时 B 组 2 眼发生持续性角膜上皮缺损, 我们认为术中 MMC 的应用导致

角结膜上皮的丢失损害,从而引起角膜上皮延迟愈合。

通过比较研究2种不同方式MMC的应用联合手术治疗复发性翼状胬肉,我们认为2种治疗方法均有较好的疗效和安全性,能够明显降低术后复发率,且未见严重的眼部并发症;但是翼状胬肉切除+MMC(0.02%)+角膜缘干细胞移植术操作复杂,手术时间长,同时损伤了部分正常球结膜组织,而术前1月结膜下注射MMC联合翼状胬肉单纯切除术具有操作简单、手术时间短和结膜组织损伤少等优点,值得在基层医院推广应用。

参考文献

[1] Dong N, Li W, Lin H, et al. Abnormal epithelial differentiation and tear film alteration in pinguecula[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2009, 50(6):2710-2715.

[2] 夏红和, 严宗辉. 翼状胬肉切除联合自体角膜缘干细胞移植治疗原发性翼状胬肉的 Meta 分析[J]. 眼科新进展, 2010, 30(4):361-366.

[3] 秦光勇, 刘莉. 翼状胬肉上结膜反向移植联合羊膜移植治疗复发

胬肉[J]. 国际眼科杂志, 2012, 12(10):2012-2013.

[4] 朱婷婷, 孙松. 翼状胬肉手术治疗方法研究进展[J]. 眼科新进展, 2011, 31(3):293-296.

[5] Chang YS, Chen WC, Tseng SH, et al. Subconjunctival mitomycin C before pterygium excision; an ultrastructural study[J]. Cornea, 2008, 27(4):471-475.

[6] Mandour SS, Farahat HG, Mohamed HM. Preoperative subpterygial mitomycin C injection versus limbal conjunctival autograft transplantation for prevention of pterygium recurrence[J]. J Ocul Pharmacol Ther, 2011, 27(5):481-485.

[7] Zaky KS, Khalifa YM. Efficacy of preoperative injection versus intraoperative application of mitomycin in recurrent pterygium surgery[J]. Indian J Ophthalmol, 2012, 60(4):273-276.

[8] 王长海. 翼状胬肉切除并角膜缘干细胞移植术远期疗效观察[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2009, 23(4):404-405.

[9] 单保生. 微创翼状胬肉切除联合自体角膜缘干细胞移植治疗翼状胬肉[J]. 中国煤炭工业医学杂志, 2013, 16(5):754-755.

[10] 韦玉玲. 丝裂霉素 C 联合自体角膜缘干细胞治疗复发性翼状胬肉的疗效分析[J]. 国际眼科杂志, 2010, 10(9):1811-1812.

收稿日期:2013-09-27

(上接第 678 页)

阳性率只有 28.6%。因糖尿病患者白细胞杀菌能力下降,糖尿病组脓液培养阳性率较非糖尿病组高。病原菌最常见为肺炎克雷伯杆菌,与国内外报道相一致。分离出大肠杆菌比较少见,与美国、西班牙、英国等报道不一致。2组在培养肺炎克雷伯杆菌阳性率方面具有统计学差异,可能与糖尿病患者高血糖环境、糖尿病血管病变、白细胞氧依赖性杀菌能力受损有关。

因白细胞趋化能力、吞噬功能受损,糖尿病肝脓肿患者感染不容易控制,出现脓毒症、腹腔积液、胸腔积液等并发症较非糖尿病组高,这与韩国报道一致。糖尿病患者血糖控制不佳易发生肝脓肿,同时肝脓肿使患者血糖升高,这些使得糖尿病患者易出现糖尿病酮症酸中毒、高渗性昏迷等临床急危重症。因此糖尿病肝脓肿患者需常规监测血电解质、血气分析、尿常规,以及及时发现酮症和高渗状态。本研究发现糖尿病组患者较非糖尿病组容易出现迁徙性脓肿,这与糖尿病组肺炎克雷伯杆菌分离阳性率高、肺炎克雷伯杆菌 K1 亚型特点、肺炎克雷伯杆菌染色体上毒性基因 magA 有关。有报道称,虽然目前细菌性肝脓肿的诊断并不困难,但是细菌性肝脓肿的误诊率仍在 15.0% 左右,漏诊或误诊的原因主要由细菌性肝脓肿的上述并发症所致。

综上所述,糖尿病合并肝脓肿和非糖尿病肝脓肿病例具有不同的临床特点。糖尿病合并肝脓肿患者临床症状多不典型;常出现低白蛋白血症、低胆固醇血症、凝血功能障碍等;脓肿内多见气体形成;脓液培养肺炎克雷伯杆菌检出率高;易并发脓毒症、糖尿病酸中毒等临床危重症及迁徙性脓肿等。糖尿病合并肝脓肿

患者临床体征亦不明显,右上腹痛阳性率不高。B超、C-反应蛋白等辅助检查手段有助于肝脓肿的诊断,以减少临床误诊、漏诊。

参考文献

[1] 吴在德, 吴肇汉. 外科学[M]. 7 版. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 515.

[2] Chen SC, Tsai SJ, Chen CH, et al. Predictors of mortality in patients with pyogenic liver abscess[J]. Neth J Med, 2008, 66(5):196-203.

[3] Tsai FC, Huang YT, Chang LY, et al. Pyogenic liver abscess as endemic disease, Taiwan[J]. Emerg Infect Dis, 2008, 14(10):1592-1600.

[4] Lok KH, Li KF, Li KK, et al. Pyogenic liver abscess: clinical profile, microbiological characteristics, and management in a Hong Kong hospital[J]. Microbiol Immunol Infect, 2008, 41(6):483-490.

[5] Wong WM, Wong BC, Hui CK, et al. Pyogenic liver abscess: retrospective analysis of 80 cases over a 10-year period[J]. Gastroenterol Hepatol, 2002, 17(9):1001-1007.

[6] Kurtz LE, Greenberg RE. Pyogenic liver abscess associated with a gastrointestinal stromal tumor of the stomach[J]. Am J Gastroenterol, 2010, 105(1):232-233.

[7] Shah I, Bhatnagar S. Liver abscess in a newborn leading to portal vein thrombosis[J]. Indian J Pediatr, 2009, 76(12):1268-1269.

[8] Ning-Ping Foo, Kuo-Tai Chen, Lin Hin HJ, et al. Characteristics of Pyogenic Liver Abscess Patients With and Without Diabetes Mellitus[J]. Am J Gastroenterol, 2010, 105(2):328-335.

[9] Zhu X, Wang S, Jacob R, et al. A 10-year retrospective analysis of clinical profiles, laboratory characteristics and management of pyogenic liver abscesses in a chinese hospital[J]. Gut Liver, 2011, 5(2):221-227.

[10] Jing LI, Ying FU, Ji-Yao Wang, et al. Early diagnosis and therapeutic choice of Klebsiella pneumoniae liver abscess[J]. Front. Med. China, 2010, 4(3):308-316.

收稿日期:2013-10-11

# 丹参多酚酸盐治疗非 ST 段抬高型心肌梗死临床研究

何涛,何群,朱宇,吴建祥,徐少毅

**摘要:**目的 探讨丹参多酚酸盐治疗老年高龄非 ST 段抬高型心肌梗死的临床疗效。方法 72 例非 ST 段抬高型心肌梗死患者随机分成 2 组,丹参多酚酸盐组 37 例,常规治疗组 35 例,2 组给予相同的常规基础治疗,治疗组加用丹参多酚酸盐 200 mg 静滴,1 次/d,持续 10 d;监测 2 组治疗前后 cTnI、CRP、BNP 水平变化,血液流变学指数变化,左室舒张功能变化及用药期间的不良反应。结果 2 组用药后 cTnI、CRP、BNP 水平变化,血液流变学指数变化,左室舒张功能变化均有明显改善( $P < 0.05$ ),治疗组与对照组治疗后组间比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),未出现不良反应事件。结论 在常规基础上联合丹参多酚酸盐治疗老年高龄非 ST 段抬高型心肌梗死的效果显著,能有效缓解患者的症状,提高疗效,改善预后。

**关键词:**丹参多酚酸盐;非 ST 段抬高型心肌梗死;临床疗效

**中图分类号:** R542.2 R972 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)04-0735-03

**Clinical Observation of Salvianolate in Treating Great Aged Patients with Non-ST-elevated Myocardial Infarction** HE Tao, HE Qun, ZHU Yu, et al. ICU, the Second Affiliated Hospital of Jiaxing College, Jiaxing 314000, Zhejiang, China

**Abstract: Objective** To observe the effects of salvianolate in treating great aged patient with non-ST-elevated myocardial infarction. **Methods** A total of 72 subjects were randomized into two groups (37 in trial group; 35 in control group) and treated by routine treatment; trial group was additionally given salvianolate (200 mg, once a day, 10 days). The levels of serum cardiac troponin I (cTnI), C-reaction protein (CRP) and brain natriuretic peptide (BNP), hemorheology, and left ventricular diastolic function before and after treatment were detected in both groups, and adverse effects were also monitored during treatment. **Results** The levels of cTnI, CRP and BNP, hemorheology and left ventricular diastolic function were all improved significantly in each group after treatment ( $P < 0.05$ ), and there were also differences in trial group compared to control group after treatment ( $P < 0.05$ ). No adverse effect was detected in this study. **Conclusion** Salvianolate combined with conventional treatment was good for great aged patient with non-ST-elevated myocardial infarction, and was responsible for improving clinical symptom, curative effect and prognosis.

**Key words:** Salvianolate; Non-ST-elevated myocardial infarction; Clinical effect

非 ST 段抬高型心肌梗死 (NSTEMI) 是在冠状动脉粥样硬化病变的基础上,发生了冠状动脉内膜下出血、斑块破裂、破损处血小板与纤维蛋白凝集形成血栓、冠状动脉的远端小血管栓塞引起的急性及亚急性心肌供血减少所致,与典型的 ST 段抬高型心肌梗死 (STEMI) 相比,临床表现比较隐匿,多数是通过血清心肌标志物增高及心电图进行性改变而确诊,早期治疗目标为稳定斑块、改善残余心肌缺血、抗血小板等,不推荐溶栓和经皮冠状动脉介入治疗,因此 NSTEMI 的远期死亡率和非致死性事件的发生率高于 STEMI<sup>[1]</sup>。本文旨在研究常规抗凝、抑制血小板聚集、调脂的基础上联合丹参多酚酸盐,对患者治疗前后的血清心肌标志物、血流变及左室舒张功能的影响,报道如下。

## 1 资料与方法

1.1 临床资料 选择 2010 年 7 月—2012 年 8 月在我院住院的 NSTEMI 患者 72 例,均符合 2007 年美国心脏学会 (ACC/AHA) 制定的诊断标准,排除有严重肺、肝、肾功能不全、出血性疾病及过敏体质者。其中男性 44 例,女性 28 例,年龄 70~89 岁,平均 (74.5 ± 6.3) 岁;72 例 NSTEMI 患者随机分为丹参多酚酸盐组 (37 例) 与常规治疗组 (35 例);2 组患者在年龄、性别、

病程、临床表现、心电图检查、X 线胸片、心脏超声检查、危险分层等方面差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。

1.2 治疗方法 2 组均予常规治疗 (低分子肝素、拜阿司匹林 + 波立维、硝酸盐制剂、 $\beta$  受体阻滞剂、ACEI 或 ARB 制剂、他汀类调脂药等),丹参多酚酸盐组在此基础上给予丹参多酚酸盐 (上海绿谷集团提供) 200 mg 加入 5% 葡萄糖或 0.9% NaCl 溶液 250 ml 中静脉滴注,每天 1 次,10 d 为一疗程。

1.3 观察指标 观察 2 组治疗前后血常规、生化分析、心电图及临床疗效等,监测治疗前后 cTnI、CRP、BNP 水平变化,血液流变学指数变化,左室舒张功能变化及用药期间的不良反应。

1.4 统计学方法 应用 SPSS 15.0 软件包进行全部数据统计,所有数据均以 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示,计量资料采用  $t$  检验,组间计量数据比较采用  $\chi^2$  检验,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 临床疗效比较 丹参多酚酸盐组有效 34 例,无效 3 例,总有效率 91.89%,常规治疗组有效 29 例,无效 6 例,总有效率 82.86%,2 组比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。

2.2 2 组治疗前后血清 cTnI、CRP 及 BNP 比较 2 组治疗后血清 cTnI、CRP 及 BNP 较治疗前均明显降低

( $P < 0.05$ ), 丹参多酚酸盐组与常规治疗组治疗后组间比较, 各指标差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 1。

表 1 2 组治疗前后血清 cTnI、CRP 及 BNP 比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	治疗前			治疗后		
		cTnI ( $\mu\text{g/L}$ )	BNP (ng/L)	CRP (mg/L)	cTnI ( $\mu\text{g/L}$ )	BNP (ng/L)	CRP (mg/L)
丹参多酚酸盐组	37	9.38 $\pm$ 1.23	313.27 $\pm$ 62.18	46.32 $\pm$ 3.58	1.23 $\pm$ 0.25	152.49 $\pm$ 42.12	14.37 $\pm$ 1.86
常规治疗组	35	9.47 $\pm$ 1.19	318.17 $\pm$ 60.27	45.82 $\pm$ 3.72	2.38 $\pm$ 0.35	191.23 $\pm$ 45.36	21.43 $\pm$ 2.79

2.3 2 组治疗前后左室舒张功能变化 2 组治疗后左室舒张功能变化有明显改善 ( $P < 0.05$ )。治疗后, 2 组各指标差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 2。

表 2 2 组治疗前后左室舒张功能变化

组别	时间	E (cm/s)	A (cm/s)	E/A	LVEF (%)
丹参多酚酸盐组	治疗前	43.23 $\pm$ 12.37	79.54 $\pm$ 16.42	0.62 $\pm$ 0.41	44.69 $\pm$ 10.42
	治疗后	71.32 $\pm$ 10.45	56.37 $\pm$ 11.23	1.27 $\pm$ 0.53	51.28 $\pm$ 8.93
常规治疗组	治疗前	42.52 $\pm$ 13.41	77.27 $\pm$ 17.35	0.61 $\pm$ 0.47	44.21 $\pm$ 10.37
	治疗后	58.17 $\pm$ 11.27	62.19 $\pm$ 12.21	0.92 $\pm$ 0.53	47.31 $\pm$ 9.29

2.4 2 组治疗前后血液流变学指标比较 2 组治疗后血液流变学指标均有改善 ( $P < 0.05$ )。治疗后, 2 组各指标差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 3。

2.5 不良反应 2 组治疗前后血、尿常规及肝、肾功能未见明显变化, 未发现出血等明显的毒副作用。

### 3 讨论

随着人口老龄化加重, 老年高龄非 ST 段抬高型心肌梗死患病率逐年增加, 也是临床上最常见的冠心病类型之一, 患者往往合并有其他基础疾病, 故其并发症多、病死率高, 与 ST 段抬高型心肌梗死 (STEMI) 相比, STEMI 患者冠脉常常急性完全阻塞, 早期直接行冠脉介入治疗 (PCI) 或静脉溶栓, 充分和持续开通血管, 使

心肌充分再灌注, 患者心肌梗死范围、心功能衰竭程度和预后存活率明显优于 NSTEMI<sup>[2]</sup>; 而对于 NSTEMI 患者, 有研究<sup>[3]</sup>提示早期介入策略的死亡、心肌梗死和顽固性严重心绞痛的复合终点都优于早期保守治疗, 国内张峻等<sup>[4]</sup>报道早期介入治疗能够减少 NSTEMI 患者病死率, 改善预后, 但因病例数量的限制, 结论有一定的局限性, 因此非 ST 段抬高急性冠状动脉综合征诊断和治疗指南<sup>[5]</sup>提出 NSTEMI 患者 PCI 治疗可以缓解症状、缩短住院期和改善预后, 但其指征和最佳时间要取决于临床情况、危险分层、合并症和冠脉病变的程度和严重性; 目前临床对于 NSTEMI 治疗仍以药物为主, 即稳定斑块、防止冠脉血栓形成发展; 为了提高疗效及安全, 降低并发症和病死率, 国内很多学者将目光集中到中药方面, 大量的基础研究与临床实践证实<sup>[6-7]</sup>, 采用中药制剂或中药有效成分提取物治疗心肌缺血再灌注损伤, 其效果明确, 通过中药的活血化瘀治疗 NSTEMI, 具有防止和抑制血栓形成, 扩张冠脉, 改善冠状动脉血流, 改善微循环, 增加血流量, 降低血脂含量, 从而有效防止斑块形成或促进其消退的作用。

表 3 治疗组与对照组治疗前后血液流变学指标比较

组别	时间	全血比粘度 (1.54/S)	血浆比粘度 (1.54/S)	纤维蛋白原	红细胞压积	血小板聚集指数	红细胞变形指数
常规治疗组	治疗前	12.63 $\pm$ 3.90	1.87 $\pm$ 0.62	4.34 $\pm$ 0.59	44.32 $\pm$ 5.21	55.21 $\pm$ 1.92	0.91 $\pm$ 0.32
	治疗后	10.82 $\pm$ 2.63	1.71 $\pm$ 0.53	3.32 $\pm$ 0.62	43.10 $\pm$ 3.26	53.34 $\pm$ 1.65	0.79 $\pm$ 0.26
丹参多酚酸盐组	治疗前	12.71 $\pm$ 4.20	1.93 $\pm$ 0.72	4.22 $\pm$ 0.62	44.68 $\pm$ 6.53	54.62 $\pm$ 1.84	0.94 $\pm$ 0.23
	治疗后	9.72 $\pm$ 2.11	1.46 $\pm$ 0.39	2.76 $\pm$ 1.12	41.29 $\pm$ 3.42	51.23 $\pm$ 1.29	0.68 $\pm$ 0.17

中药丹参作为活血化瘀药, 被广泛用于治疗冠心病、心绞痛等心血管疾病, 疗效确切, 因成份复杂, 副反应相对较多。丹参多酚酸盐是从单味中药丹参中提取的水溶性有效活性部位, 具有活血、化瘀、通脉作用和良好的临床耐受性, 是丹参治疗心血管疾病最重要的有效成分, 其主要成份丹参乙酸镁含量超过 80%, 其余为丹参乙酸镁的同系物, 如紫草酸镁、紫草酸二钾和迷迭香酸钠等, 药理研究证实<sup>[8-10]</sup>, 丹参多酚酸盐具有较强的清除氧自由基作用, 能抑制血小板聚集、黏附和活化, 减少血栓的形成; 通过抑制低密度脂蛋白氧化修饰, 延缓冠状动脉粥样病变的发生发展; 通过促进血管生成作用和抗炎作用, 改善心肌血供和微循环, 促进钾离子通道开放, 降低心肌缺血导致的室颤发生率, 保护缺血/再灌注损伤的心肌组织, 延缓心功能衰竭的发生。

通过本研究发现: 应用丹参多酚酸盐治疗后, 患者的 cTnI、CRP 及 BNP 变化下降明显, 血液流变学指数改变及左室舒张功能变化与治疗前比较, 差异有统计

学意义 ( $P < 0.05$ ), 与常规治疗组治疗后比较, 2 组差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 说明联合丹参多酚酸盐能从不同环节抑制和阻止血栓形成, 改善心肌缺血, 增加缺血区域再灌注。本研究结果显示: 对于老年高龄非 ST 段抬高型心肌梗死患者早期在常规治疗基础上联合丹参多酚酸盐治疗, 能有效缓解患者的症状, 提高疗效, 改善预后, 且未出现严重的不良事件发生, 值得临床广泛推荐应用。

### 参考文献

[1] 陈灏珠, 林果为. 实用内科学 [M]. 13 版. 北京: 人民卫生出版社, 2009: 1505-1507.

[2] 中华医学会心血管病学分会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 急性 ST 段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南 [J]. 中华心血管病杂志, 2010, 38(8): 675-687.

[3] Pierre Théroux. 急性冠脉综合征 [M]. 颜红兵, 袁晋青, 译. 北京: 北京大学医学出版社, 2011: 306-314.

[4] 张峻, 乔树宾, 朱俊, 等. 不同时间窗干预非 ST 段抬高型急性冠状动脉综合征疗效观察 [J]. 中华心血管病杂志, 2010, 38(10): 865-869.

# PTC 组织学亚型与颈淋巴结转移及近期预后的关系

谢文君,付天红,朱莉艳

**摘要:**目的 探讨甲状腺乳头状癌(PTC)的病理组织学亚型与颈淋巴结转移及近期预后的关系,为术中颈淋巴结清扫提供指导。方法 回顾性分析2008年6月—2011年11月期间220例PTC患者的病理及临床随访资料,分析各组织学亚型与颈淋巴结转移及患者近期存活情况的关系。结果 PTC各组织学亚型中,包膜外型(78.95%)、滤泡型(71.43%)、弥漫硬化型(58.82%)的转移率均高于柱状细胞型(41.46%)、高细胞型(29.41%)、微小型(26.67%),差异均具有统计学意义( $\chi^2=3.56\sim 8.11, P<0.05$ 或 $P<0.01$ )。PTC患者术后3年病死率为3.18%,包膜外型(10.53%)、弥漫硬化型(5.88%)、滤泡型(4.76%)、柱状细胞型(3.33%)患者的病死率较高,高于微小型、高细胞型和其他类型,差异均具有统计学意义( $\chi^2=3.26\sim 5.02, P<0.05$ )。结论 甲状腺乳头状癌病理组织学亚型与颈淋巴结转移及预后具有紧密的关系,在各组织学亚型中,以包膜外型、滤泡型、弥漫硬化型的转移率较高和预后较差,而包膜内型、微小型、高细胞型的转移率较低,预后较好。参照组织学亚型对术中进行颈淋巴结清扫与否可能具有一定的指导意义。

**关键词:** 甲状腺乳头状癌;病理组织学;亚型;淋巴结转移;预后

**中图分类号:** R736.1 R730.7 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)05-0737-03

**Pathological subtypes of papillary thyroid carcinoma and its relationship with cervical lymph node metastasis and prognosis** XIE Wen-jun, FU Tian-hong, ZHU Li-yan. Department of Pathology, Hangzhou Red Cross Hospital, Hangzhou 310003, Zhejiang, China

**Abstract:** **Objective** To explore the pathological subtypes of papillary thyroid carcinoma(PTC) and its relationship with cervical lymph node metastasis and prognosis, and guide for cervical lymph node dissection in operations. **Methods** Pathological and clinical follow-up data of 220 patients with PTC from June 2008 to November 2011 were retrospectively analyzed, and the relationship between cervical lymph node metastasis and prognosis with pathological subtypes of PTC were analyzed. **Results** In various subtypes of PTC, transfer rate of exterior envelope subtype(78.95%), follicular subtype(71.43%) and diffuse sclerosis subtype(58.82%) were higher than that of columnar cell subtype(41.46%), high cell subtype(29.41%) and micro subtype(26.67%), and there were statistical difference among the indicators above ( $\chi^2=3.56$  to  $8.11, P<0.05$  or  $P<0.01$ ). 3-year-postoperative mortality of PTC was 3.18%. The mortality of exterior envelope subtype(10.53%), diffuse sclerosis subtype(5.88%), follicular subtype(4.76%) and columnar cell subtype(3.33%) were higher than those of micro subtype, high cell subtype and other subtypes, and there were statistical difference among above indicators( $\chi^2=3.26$  to  $5.02, P<0.05$ ). **Conclusion** It has closely relationship between cervical lymph node metastasis and prognosis with pathological subtypes of PTC. In various subtypes of PTC, exterior envelope subtype, follicular subtype and diffuse sclerosis subtype has higher metastasis rate and poor prognosis, yet interior envelope subtype, micro subtype and high cell subtype has lower metastasis rate and better prognosis, so it has some guiding significance for cervical lymph node dissection selection of PTC surgery according to its pathological subtypes.

**Key words:** Papillary thyroid carcinoma; Histological subtypes; Lymph node metastasis; Prognosis

甲状腺乳头状癌(papillary thyroid carcinoma, PTC)是甲状腺癌最常见的类型,其恶性程度较轻,肿瘤发展较慢,患者一般预后较好,具有较高的生存率。但PTC患者颈淋巴结转移较为常见,并发症的出现会增加死亡的风险,部分患者术后容易复发或远处转移而导致死亡<sup>[1]</sup>。在临床工作中,彻底清除转移的淋巴结是根治PTC不可缺少的重要内容<sup>[2]</sup>。目前,关于甲状腺乳头状癌病理组织学亚型与颈淋巴结转移及预后的研究尚不多见,基于此本文回顾性分析了本院近年来收治的PTC患者病理及临床资料,以探讨PTC病理组织学亚型与颈淋巴结转移及预后的关系,供临床选择手术治疗方案时参考,现报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 临床资料 选取2008年6月—2011年11月期

间浙江省杭州市红十字会医院收治的220例PTC患者,均符合PTC的诊断标准,且手术治疗、病理诊断及随访等资料完整。220例患者中,男性69例,女性151例;年龄19~65岁,平均(45.5±9.0)岁;部位:左侧112例,右侧85例,峡部10例,双侧13例;肿瘤大小:最大直径<1cm者29例,1~4cm者144例,>4cm者47例;TNM分期:I期155例,II期40例,III期15例,IV期10例;病程1个月~11年,平均(20.0±5.9)个月。所有患者均以甲状腺出现逐渐增大的结节为主要表现,术前均行颈淋巴结彩色多普勒超声检查,均接受甲状腺乳头状癌及I期单侧或双侧中央区淋巴结清扫术,术中均予以快速冰冻病理检查,切除组织均行病理学组织学检查。

1.2 PTC病理组织学分型 常规病理取材,淋巴结按I~VI区取材,所有标本均经4%甲醛固定,石蜡包埋,HE染色制片。按WHO(2004)甲状腺和甲状旁腺

作者单位:310003 浙江省杭州市红十字会医院病理科

通讯作者:谢文君, E-mail: xxr103ms@163.com

病理及遗传学分类标准<sup>[3]</sup>,由同一组2位副主任医师分别诊断,根据切片的组织结构、细胞分化形态及间质纤维反应等不同特点,共同确定病理组织学亚型,分为:柱状细胞型、滤泡型、高细胞型、弥漫硬化型、微小型、包膜外型等。

1.3 随访 术后每隔1年随访患者1次,随访3年。

1.4 统计学方法 采用SPSS 16.0统计软件进行数据分析,计数资料及率的比较采用 $\chi^2$ 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 颈淋巴结转移 甲状腺乳头状癌各组织学亚型的颈淋巴结转移情况如表1所示,可见在各组织学亚型中,以包膜外型、滤泡型、弥漫硬化型的转移率较高,分别为78.95%、71.43%及58.82%,显著高于柱状细胞型(41.46%)、高细胞型(29.41%)、微小型(26.67%),差异均具有统计学意义( $\chi^2 = 3.56 \sim 8.11, P < 0.05$ 或 $P < 0.01$ )。

表1 各组织学亚型的颈淋巴结转移情况(n,%)

组织学亚型	例数	颈淋巴结转移		转移率(%)
		有	无	
柱状细胞型	82	34	48	41.46
滤泡型	21	15	6	71.43
高细胞型	17	5	12	29.41
弥漫硬化型	34	20	14	58.82
微小型	15	4	11	26.67
包膜外型	19	15	4	78.95
其他	32	6	26	18.75
合计	220	99	101	45.00

2.2 生存情况 所有患者术后均随访3年,甲状腺乳头状癌各组织学亚型患者的生存情况如表2所示,可见甲状腺乳头状癌各组织学亚型患者的平均病死率为3.18%。在各组织学亚型中,以包膜外型、弥漫硬化型、滤泡型、柱状细胞型患者的病死率较高,分别为10.53%、5.88%、4.76%及3.33%,显著高于微小型、高细胞型和其他类型,差异均具有统计学意义( $\chi^2 = 3.26 \sim 5.02, P < 0.05$ )。

表2 各组织学亚型患者的生存情况(n,%)

组织学亚型	例数	生存情况		病死率(%)
		死亡	存活	
柱状细胞型	82	2	80	3.33
滤泡型	21	1	20	4.76
高细胞型	17	0	17	0
弥漫硬化型	34	2	32	5.88
微小型	15	0	15	0
包膜外型	19	2	17	10.53
其他	32	0	32	0
合计	220	7	213	3.18

## 3 讨论

甲状腺乳头状癌是甲状腺癌最常见的病理类型,约占全部病例的80%~90%,是指“可向滤泡细胞分化的上皮性恶性肿瘤,具有典型的乳头和滤泡结构,以及癌细胞核的特征性改变”<sup>[4]</sup>。在临床病理诊断时,应坚持以癌细胞核的特征性改变作为诊断的要点,包

括癌细胞的毛玻璃样核、核内假包涵体、深核沟<sup>[5]</sup>。

甲状腺乳头状癌的临床预后一般较好,但也有部分患者局部侵犯严重,手术切除后容易复发,病情进展迅速,陈福进等<sup>[6]</sup>研究认为这可能与甲状腺乳头状癌的病理组织学亚型及其淋巴结转移有关。因此,在临床工作中,甲状腺乳头状癌有无区域淋巴结的转移是进行颈淋巴结清扫与否的重要参考依据。甲状腺乳头状癌包含多种病理组织学亚型,与1988年版WHO关于甲状腺肿瘤病理组织学分类比较,2004年版保留了滤泡型、乳头状微小癌,弥漫硬化型、嗜酸细胞型、高细胞型和柱状细胞型,删除了包膜内型,增加了大滤泡型、实体型、筛状型、乳头状癌伴筋膜炎样间质、乳头状癌伴灶性岛状成分、乳头状癌伴鳞化或粘液表皮样癌、乳头状癌伴梭形细胞和巨细胞癌、乳头-髓样癌联合型。

本研究结果显示,在各组织学亚型中,以包膜外型、滤泡型、弥漫硬化型的转移率较高,高于柱状细胞型、高细胞型、微小型;而患者的近期死亡率趋势与此分型具有一定的相似性,即以包膜外型、弥漫硬化型、滤泡型、柱状细胞型患者的近期死亡率较高。这表明,甲状腺乳头状癌颈淋巴结转移及近期死亡率与组织学亚型相关,这可能与甲状腺组织自身免疫应答能够有效控制甲状腺癌的分化、转移,降低复发率有关;而癌细胞的浸润性生长则破坏了其自身免疫应答功能,且癌细胞的分级越低,免疫应答功能越弱,转移的概率越大。文献<sup>[7-9]</sup>研究认为,在甲状腺乳头状癌,癌细胞主要沿颈静脉淋巴干转移,因此PTC易出现中央区转移,Ⅲ区转移率最高,其次为Ⅳ、Ⅱ、Ⅵ区,Ⅴ、Ⅰ区很少。基于此认识,本研究未对淋巴结分区进行分析探讨。亦有文献<sup>[10]</sup>对甲状腺乳头状癌的淋巴结转移及预后与患者性别、年龄、肿瘤大小、病程长短、局部侵犯的关系进行了探讨。因研究时限所限未对此进行分析探讨,是本研究的不足之处。

综上所述,可见甲状腺乳头状癌病理组织学亚型与颈淋巴结转移及预后具有紧密的关系,在各组织学亚型中,以包膜外型、滤泡型、弥漫硬化型的转移率较高和预后较差,而包膜内型、微小型、高细胞型的转移率较低和预后较好。因此,参照组织学亚型对术中颈淋巴结清扫与否可能具有一定的指导意义。

## 参考文献

- [1] Yarmohammadi H, Tacher V, Faulhaber PF, et al. Imaging of dedifferentiated papillary thyroid carcinoma with left ventricular metastasis: A rare presentation of papillary thyroid metastatic disease [J]. J Cancer Res Ther, 2013, 9(3):490-492.
- [2] Park WS, Chung KW, Young MS, et al. Differential Protein Expression of Lymph Node Metastases of Papillary Thyroid Carcinoma Harboring the BRAF Mutation [J]. Anticancer Res, 2013, 33(10):4357-4364.
- [3] 夏和顺, 漆楚波. 甲状腺肿瘤组织学 WHO 分类简介 [C]. 2004 年度国内外重要肿瘤学术会议报告会资料论文集, 湖北: 2005.
- [4] Song HJ, Xue YL, Qiu ZL, et al. Comparative serum proteomic analysis identified afamin as a downregulated protein in papillary thyroid carcinoma patients with non-131I-avid lung metastases [J]. Nucl Med Commun, 2013, 34(12):1196-1203.



# 含莫西沙星的补救方案对根除 Hp 的疗效分析

丁平,王选举,辛毅

**摘要:**目的 观察含莫西沙星的三联疗法对幽门螺旋杆菌(Hp)根除失败患者的补救治疗效果及根除率。方法 入选者为经<sup>14</sup>C-呼气试验证实为Hp阳性患者127例,至少行幽门螺旋杆菌根除治疗1次以上,所有患者随机分成2组,莫西沙星三联组64例给予含莫西沙星的三联疗法(莫西沙星+阿莫西林+雷贝拉唑)14d;标准三联组63例给予标准三联疗法(克拉霉素+阿莫西林+雷贝拉唑)14d。2组治疗结束后,停药1个月后复查<sup>14</sup>C-呼气试验,比较2组患者根除幽门螺旋杆菌的疗效及根除率。结果 莫西沙星三联组Hp根除率93.8%(60/64),标准三联组Hp根除率74.6%(47/63),2组Hp根除率比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),2组均无严重的副反应。结论 对幽门螺旋杆菌根除失败患者,给予含莫西沙星的三联疗法比标准三联疗法有更好的治疗效果。**关键词:**三联疗法;幽门螺旋杆菌;补救治疗

**中图分类号:** R573.3 R516 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)05-0739-03

**Efficacy analysis of patients failed for eradication of helicobacter pylori remedial treatment with moxifloxacin triple therapy** DING Ping, WANG Xuan-ju, XIN Yi. Department of Gastroenterology, Suzhou Municipal Hospital, Suzhou 234000, Anhui, China

**Abstract: Objective** To evaluate the effect of remedial treatment with moxifloxacin triple therapy as remedial treatment of eradication of H. pylori infection. **Methods** A total of 127 patients with HP infection(<sup>14</sup>C-urea breath test positive) failing in previous treatment one or more were enrolled and divided into 2 groups. The moxifloxacin based group was simultaneously treated with amoxicillin and rabeprazole(moxifloxacin 0.4 g po qd + amoxicillin 0.5 g po bid + rabeprazole 10 mg po bid, 14 d); the control group was treated with clarithromycin, amoxicillin and rabeprazole( clarithromycin 0.5 g po bid + amoxicillin 0.5 g po bid + rabeprazole 10 mg po bid, 14 d). The eradication rate of Hp was evaluated by <sup>14</sup>C-urea breath test 4 weeks after the treatment. **Results** The Hp eradication rates of the moxifloxacin based group was 93.8% while that of the other group was 74.6% ( $P < 0.05$ ). The difference of eradication rate was significant. No significant adverse reaction was observed. **Conclusion** The moxifloxacin based triple therapy was considered as one of effective therapy options for the patients who failing in previous treatment.

**Key words:** Triple therapy; Helicobacter pylori; Remedial treatment

全球超过半数的人群感染幽门螺旋杆菌(Helicobacter pylori, Hp),根除幽门螺旋杆菌成为Hp相关疾病治疗原则的重要组成部分。但随着耐药菌株的发生,标准的三联根除率在下降。目前全球推荐的一线及常用治疗方案常不能获得满意的根除效果,并且随时间的推移根除失败的比例逐年增加<sup>[1]</sup>。对于根除Hp失败的患者,国内外学者均提出了不同的补救治疗方法,疗效各异。现就我科采用含莫西沙星的补救疗法对Hp根除失败患者的治疗情况报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 临床资料** 从我院2009年1月—2012年12月门诊及住院患者中选取127例符合入选条件者进入本实验研究。入选标准:男女不限,经内镜检查为慢性胃炎或消化性溃疡,曾经Hp根除治疗1次或以上,但未用过莫西沙星,经<sup>14</sup>C-呼气试验证实为Hp阳性。入选病例无其他严重脏器疾病、药物过敏、胃及十二指肠手术史和溃疡严重并发症,近两周内未服用过抗Hp药物。采用随机方法将127例患者分为2组:莫西沙星三联组64例,其中男性38例,女性26例,平均年龄(39.60 ± 5.26)岁,其中56例合并消化道症状(87.5%)。标准三联组63例,男性39例,女性24例,

平均年龄(38.20 ± 4.68)岁,53例合并消化道症状(84.1%)。

**1.2 治疗方法** 莫西沙星三联组予莫西沙星(0.4 g, 1次/d,口服+阿莫西林0.5 g,2次/d,口服+雷贝拉唑10 mg,2次/d,口服),连用14d;标准三联组给予克拉霉素(0.5 g,2次/d,口服+阿莫西林0.5 g,2次/d,口服+雷贝拉唑10 mg,2次/d,口服),连用14d。

**1.3 疗效评定及安全性** 停药4周后<sup>14</sup>C-呼气试验检查Hp感染情况,观察根除效果;观察治疗后患者消化道症状改善和缓解情况;记录治疗期间发生的任何不良反应,描述其类型、发生时间、频率、严重程度、是否需治疗、采取的措施、与治疗的关系及结果等。同时对患者医嘱遵循情况分析患者服药依从性。

**1.4 统计学方法** 组间率的比较采用 $\chi^2$ 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 Hp根除情况** 分别计算2组患者根除率,根除率=Hp阴性例数/治疗例数×100%。治疗后,莫西沙星三联组64例患者中,60例Hp阴性,获得成功根除,根除率为93.8%;标准三联组63例患者中,47例获得成功根除,根除率为74.6% ( $P < 0.05$ ),见表1。

**2.2 症状缓解情况** 对患者进行消化道症状缓解的评估。治疗前,莫西沙星三联组64例患者中有56例患者合并腹痛、腹胀等其他消化道症状,治疗后35.7%

(20/56)的患者症状缓解;治疗前,标准三联组63例患者中有53例患者合并腹痛、腹胀等其他消化道症状,治疗后39.6%(21/53)的患者症状缓解。2组患者的消化道症状缓解率比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

表1 补救治疗后Hp根除情况

组别	例数	Hp 阴性(例)	Hp 阳性(例)	根除率(%)
莫西沙星三联组	64	60	4	93.8
标准三联组	63	47	16	74.6
总计	127	107	20	

注:2组比较, $\chi^2 = 7.3884, P < 0.05$ 。

2.3 不良反应 主要不良反应指腹痛、腹胀、返酸、嗝气、恶心、呕吐腹部症状。2组均无其他明显不良反应出现,只个别患者出现恶心、纳差等不良反应,无统计学意义。同时我们对患者医嘱执行情况分析,2组患者均未出现停药、减药、换药或更改疗程等不遵医行为,依从性较高。

### 3 讨论

自1983年Warren和Marshall发现幽门螺旋杆菌(*Helicobacter pylori*, Hp)以来,从根本上改变了人们对胃肠疾病的认识。研究证实。幽门螺杆菌感染呈世界范围分布,不同国家和民族感染率差异显著,中华医学会消化病分会幽门螺杆菌学组于2001~2004年在全国进行了一项涉及全国19个省市39个中心的大规模Hp感染率流行病学调查,全国各地感染率存在很大差异,血清学阳性范围:40%~90%,平均为59%,现症感染率范围为42%~64%,平均为55%。农村、贫穷、教育程度低、卫生条件差、居住拥挤、儿童与父母同床、口对口喂养婴儿及医务工作者(尤以消化科、内窥镜检查医护人员、口腔科)等都是Hp感染的高危因素<sup>[2]</sup>。

Hp特异地寄生于胃黏膜黏液层下的上皮细胞表面,可引起机体发生非特异性炎性反应和特异性免疫反应<sup>[3]</sup>。因而,检测及根除Hp已成胃肠疾病中极为重要的步骤。目前我国抗Hp治疗方案参照2007年庐山共识提出的方案,对桐城共识提出了修改和补充。PPI三联7天疗法(PPI+2种抗生素)仍为首选一线治疗方案。补救治疗时四联疗法(PPI+铋剂+2种抗生素)仍为首选。大量的临床实践证实,在根除Hp治疗过程中约20%感染患者不能得到有效根除。其原因可能包括:①不规范治疗,不按国内外共识意见推荐的方案、剂量和疗程进行治疗;②反复使用大环内酯类、硝基咪唑类、喹诺酮类等耐药率高的抗生素;③患者依从性差;④胃内细菌负荷大;⑤宿主CYP2C19基因多态性等,而耐药性往往是根除失败的主要原因。中华医学会消化病学分会Hp学组一项涉及16个省市关于Hp耐药流行病学调查和耐药原因分析,发现Hp对抗生素的耐药率为:甲硝唑50%~100%(平均73.3%),克拉霉素0~40%(平均23.9%),阿莫西林0~

2.7%<sup>[4]</sup>。因此选择新的抗Hp的药物组合以保证根除率在临床有重要意义。

近年来,国内外学者对Hp耐药及根除失败后的补救治疗进行了大量的临床研究<sup>[5-7]</sup>:序贯疗法、改良序贯疗法、传统四联延长疗程法等手段都有所尝试。所有这些研究中喹诺酮类药物受到越来越多的重视<sup>[8]</sup>。莫西沙星是第四代喹诺酮类、第二代氟喹诺酮类药物,该药能够抑制细菌拓扑异构酶II和拓扑异构酶IV的酶活性,通过与酶-DNA复合体相结合从而抑制DNA复制,从而引起细胞死亡<sup>[9]</sup>。较第一代喹诺酮类药物而言,其对革兰阳性菌及厌氧菌谱更广,对革兰阴性菌也具有较好的抗菌活性,对 $\beta$ 内酰胺类和大环内酯类抗生素耐药的细菌亦有效。同时莫西沙星与其他药物无交叉耐药性,有利于联合用药。因此,近年来有关莫西沙星根除Hp的研究越来越多,其抗Hp作用也得到了广泛认可<sup>[10-12]</sup>。

基于以上基础,我们比较了含莫西沙星的三联疗法(莫西沙星+阿莫西林+雷贝拉唑)与标准三联疗法(克拉霉素+阿莫西林+雷贝拉唑)在Hp根治中的效果和安全性。本研究中含莫西沙星的三联疗法根除率为93.8%,主要不良反应为恶心、纳差等消化道症状,无特殊严重不良反应出现。同时我们对患者消化道症状缓解率进行了评估,莫西沙星三联组56例患者中35.7%的患者症状缓解。

患者的药物依从性为影响Hp根除与否的另一重要因素,包含的药物较多(尤其是二线治疗方案或四联方案)、疗程太长、服药不方便、治疗太繁琐、药费昂贵、药物的副作用等影响了患者的依从性。从我们对患者医嘱执行情况可分析,纳入研究的所有患者均未出现停药、减药、换药或疗程不够等不遵医嘱情况,依从性较高。从上述结果看,含莫西沙星的三联疗法符合Maastricht III共识中理想的Hp根除方案安全、有效(根除率>90%)、简便、经济的要求,可作为Hp根除失败患者补救治疗方案供临床参考。当然,莫西沙星对Hp感染的治疗作用还有待于更多临床观察,其治疗效果也需得到更多临床研究证实。

### 参考文献

- [1] 胡伏莲. 幽门螺旋杆菌根除失败的原因分析和处理策略[J]. 现代消化及介入诊疗, 2010, 15(2): 108-112.
- [2] 曹杰, 王选举, 刘芳, 等. 安徽宿州地区人群幽门螺旋杆菌感染现状分析[J]. 实用医学杂志, 2012, 28(18): 101-103.
- [3] 黄丽春, 唐惠彬, 黄香华, 等. 序贯三联疗法治疗慢性胃炎幽门螺杆菌感染疗效观察[J]. 中国医药指南, 2010, 8(20): 129-130.
- [4] 成虹, 胡伏莲, 谢勇, 等. 中国幽门螺杆菌耐药状况以及耐药对治疗的影响-全国多中心临床研究[J]. 胃肠病学, 2007, 12(9): 525-530.
- [5] 曾杰, 施进, 辛毅. 幽门螺旋杆菌根除失败后两种补救方案疗效观察[J]. 中华全科医学, 2011, 9(2): 189-190. (下转第757页)

# 扩张器 I 期术后并发症影响因素分析及防治对策

朱莉莉, 杨灵君, 郑金满

**摘要:**目的 探讨皮肤软组织扩张器(Skin soft tissue expander, STE) I 期术后并发症发生情况、影响因素及相应防治措施。方法 回顾性随机选取的 2004 年 1 月—2012 年 1 月浙江省台州医院使用 STE 治疗的患者 98 例共 206 个 STE, 将 STE 分别按性别、年龄、埋置部位及 I 期植入 STE 数量分组进行统计分析。结果 206 个 STE 中 42 个发生 I 期术后并发症, 总发生率为 20.4%, 其中扩张器外露发生率最高, 为 14.6%, 其次依次为: 血肿 11.2%、感染 8.7%、注水困难 8.3%、切口裂开 5.3%、漏水 4.4%、坏死 3.4%。并发症发生与性别无关; 年龄越高, I 期植入 STE 的数量越多, 并发症发生机率越大; 埋置部位影响并发症发生, 耳后、面颈部是并发症的易发部位。结论 针对上述危险因素采取相应防治措施有望降低并发症的发生率, 提高手术效果。

**关键词:** 组织扩张术; 扩张器; 并发症

**中图分类号:** R62 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)05-0741-02

## Contributing factors and strategies for prevention of complications after one-stage tissue expansion surgery

ZHU Li-li, YANG Ling-jun, ZHENG Jin-man. Department of Plastic Surgery, Taizhou Hospital, Taizhou 317000, Zhejiang, China

**Abstract:** **Objective** To probe into the complications, contributing factors and preventive strategies in patients undergoing one-stage tissue expansion surgery. **Methods** The clinical data of 98 patients receiving tissue expansion surgery in our hospital from Jan. 2004 to Jan. 2012 were reviewed. 206 skin soft tissue expanders (STE) were placed in 98 patients. The multiple factor analysis was employed to determine the correlation of age, gender, location of implantation, and amount of one-stage tissue expander implantation with complications. **Results** The incidence of complications were 20.4%, in which the exposure of expander accounted for 14.6%, followed by hematoma (11.2%), infection (8.7%), water flooding difficulty (8.3%), disruption of wound (5.3%), leak of water (4.4%) and necrosis (3.4%). There was no relationship between gender and the complication. The contributing factors to the complications were old-age, number of expander and location of expander. **Conclusion** The preventive strategy aimed at the contributing factors can decrease the incidence of completions, and improve the efficacy of the surgical therapy.

**Key words:** Tissue expansion; Expander; Complication

皮肤软组织扩张术早在 1957 年就由 Neumann 应用于临床, 但直到 1976 年 Radovan 发明可控式皮肤软组织扩张器 (skin soft tissue expander, STE) 后才获得推广, 我国关于软组织扩张术的报道最早在 1985 年。皮肤软组织扩张术能提供与受区组织色泽、质地、厚度相近的皮肤组织, 而且可以最大限度的减少对供区的损害, 对体表器官缺损、先天性畸形、瘢痕修复等达到前所未有的治疗效果<sup>[1]</sup>, 被誉为继显微外科技术之后的又一里程碑。随着皮肤软组织扩张术的广泛应用, 扩张术相关并发症也越来越受到重视。国外研究显示其发生率高达 50% ~ 60%<sup>[2]</sup>, 严重影响手术治疗效果。为进一步明确 STE I 期术后并发症发生情况、影响因素及相应防治措施, 本研究统计分析了 98 例患者的 206 个 STE 的相关资料, 阐述如下。

## 1 资料与方法

**1.1 临床资料** 回顾性随机选取 2004 年 1 月—2012 年 1 月我院使用 STE 治疗的患者 98 例, 206 个 STE, 其中男性 53 例, 116 个 STE, 女性 45 例, 90 个 STE。年龄 4 ~ 56 岁。植入面部 52 个, 四肢 42 个, 颈部 39 个, 躯干 37 个, 头部 27 个, 耳后 9 个, 一次性植入扩张器数量最多为 6 个。治疗疾病包括瘢痕 44 例, 秃发 11

例, 血管瘤 10 例, 先天性巨痣 9 例, 器官缺损 9 例 (乳房 4 例, 耳廓 3 例, 舌 2 例), 肿瘤 8 例, 其他 7 例等。

**1.2 材料和方法** 所用扩张器均为浙江省余姚市久盛硅橡胶制品厂生产, 形状包括圆形、肾形、长方形, 圆柱形等, 容积 30 ~ 700 ml 不等。术前严格按照病变区面积及部位选择最适的扩张器。于病变区取与扩张器长轴平行切口长约 3 ~ 8 cm, 均匀剥离手术层面, 注意轻柔操作避免伤及浅层神经血管<sup>[3]</sup>, 头部在帽状腱膜下进行剥离, 面部在 SMAS 筋膜浅面, 颈部放置在颈阔肌浅层, 为方便扩张器植入及充分展平, 剥离范围应超出扩张囊周边约 0.5 ~ 1.0 cm。将扩张器均匀平展于腔隙内, 术区常规放置负压引流, 分层缝合切口。术后早期适当加压包扎, 常规抗炎 3 ~ 5 d, 术后 2 ~ 3 d 拔除引流管, 7 ~ 14 d 拆线。一般于术后 10 ~ 14 d 开始注水, 每次注水量约为扩张器容积的 10% ~ 15%, 一周注水 2 次, 2 ~ 3 个月完成扩张, 扩张至所需容量后等待 1 ~ 2 周再行 II 期手术。

**1.3 统计学方法** 采用统计软件 SPSS 16.0 对所收集 2 组间计数数据进行  $\chi^2$  检验, 检验水准  $\alpha = 0.05$ 。

## 2 结果

以扩张器个数为统计对象, 206 个 STE 中 42 个发生 I 期术后并发症, 总发生率为 20.4%, 其中扩张器外露发生率最高, 共 30 个占总并发症 14.6%, 其次依次为: 血肿 23 个占 11.2%, 感染 18 个占 8.7%, 注水

作者单位: 317000 浙江省台州医院整形科 (朱莉莉, 郑金满); 麻醉科 (杨灵君)

通讯作者: 郑金满, E-mail: zhengjm1970@163.com

困难 17 个占 8.3%, 切口裂开 11 个占 5.3%, 漏水 9 个占 4.4%, 坏死 7 个占 3.4%。其中 31 例发生 2 种以上并发症。

扩张器 I 期术后并发症影响因素分析: ①组织扩张过程中并发症的发生与性别无关。②以 18 岁为界分层分析, 成年 ( $\geq 18$  岁) 患者较未成年 ( $< 18$  岁) 患者并发症发生率高 ( $P = 0.020 < 0.05$ ); ③ I 期植入 STE 的数量越多, 发生并发症的机率越大。④ STE 埋置部位的不同对并发症的发生存在影响, 耳后、面颈部等是并发症的易发部位。详见表 1。

表 1 扩张器 I 期术后并发症影响因素分析

影响因素	并发症		并发症发生率 (%)	$\chi^2$ 值	P 值
	有	无			
性别	男性	19	97	2.625	0.105
	女性	23	67		
年龄	未成年 ( $< 18$ 岁)	7	58	5.413	0.020
	成年 ( $\geq 18$ 岁)	35	106		
部位	耳后	3	6	11.553	0.041
	颈部	12	27		
	面部	15	37		
	头部	2	25		
	躯干	5	32		
	四肢	5	37		
扩张器置入数量	1	8	56	9.570	0.023
	2	9	50		
	3	13	37		
	$\geq 4$ 个	12	21		

### 3 讨论

皮肤软组织扩张术可提供与受区组织相近的皮肤组织, 可用于不同部位皮肤缺损修复, 且对供区组织损伤少, 因而具有广泛临床应用价值, 同时其也具有不足之处, 其中最为显著的是 I 期术后并发症, 国外报道可高达 50% ~ 60% [2], 国内报道稍低, 约为 10% ~ 40% [4], 本研究数据显示发病率为 20.4%, 与国内报道 [5] 的 16.4% 较为接近。本研究中 206 个 STE 共发生 42 例并发症, 其中扩张器外露发生率最高, 占总并发症的 14.6%, 其次依次为: 血肿 11.2%、感染 8.7%、注水困难 8.3%、切口裂开 5.3%、漏水占 4.4%、坏死 3.4%。

关于并发症影响因素研究分析, 参照有关文献 [6], 我们选择了性别、年龄、扩张器置入部位及置入数量进行研究。结果显示, 本研究数据男、女性并发症发生率分别为 16.4%、25.6%, 差异无统计学意义, 表明并发症的发生与性别无关。关于年龄的研究, 我们以 18 岁为界分成未成年及成年 2 组, 结果未成年 ( $< 18$  岁) 组、成年 ( $\geq 18$  岁) 发生率分别为 10.8%、24.8%, 差异具有统计学意义 ( $P = 0.020$ ), 为此, 年龄偏大的患者我们应提高警惕, 术前充分评估全身一般情况及局部组织情况, 手术指证可适当缩窄, 术中规范操作、术后加强护理, 尽量消除可控不良因素影响 [7]。

关于置入部位对并发症发生率的影响, 我们对比分析了耳后、颈部、面部、头部、躯干及四肢 6 个部位并发症发生情况, 结果 6 部位发生率分别为: 33.3%、30.7%、28.8%、7.4%、13.5% 及 11.9%, 统计分析发现, 总差异具有统计学意义 ( $P = 0.041$ ), 组间比较发

现, 耳后、面颈部与其余组有统计学差异, 头部与其余组比较有统计学差异, 提示我们: 耳后、面颈部等是并发症的易发部位, 而头部并发症发生率最低。进一步分析原因可能与下列因素有关: 耳后及面颈部皮肤组织相对薄、紧, 可扩张性差, 置入扩张器注入后扩张后压力相对大, 容易出现皮肤裂开、坏死、破溃、扩张器外露等并发症 [8]。另外, 面部血运丰富, 止血不彻底易出现血肿并导致感染, 耳后区毛发多, 操作空间小, 因而手术难度相对大, 易出现并发症。为此, 耳后及面颈部区域扩张速度要放慢, 严格规范操作, 止血彻底。

关于扩张器置入数量对并发症发生率的影响, 本研究将置入数量分为 1、2、3 及  $\geq 4$  个 4 组进行研究分析, 结果 4 组发生率分别为: 12.5%、15.2%、26.0% 及 36.4%, 组间差异具有统计学意义, I 期植入 STE 的数量越多, 发生并发症的机率越大, 尤其是  $\geq 4$  个。这一结论也不难解释, 理论上讲 I 期植入扩张器的数量越多, 手术就越复杂, 手术时间也就越长, 失血量也会相应增加, 创面暴露延长, 创面感染机会增加, 对病人创伤加大, 另外, 扩张器的数量多, 术后护理难度也相应加大 [9], 因而术后更易出现并发症。因而选择扩张器时, 要尽量使用大容量扩张器, 可放置一个大容量扩张器情况下, 不要选择放置多个较小扩张器 [10]。

综上所述, 扩张器 I 期术后易发生并发症, 年龄大、扩张器置入耳后或面颈部及置入数量多可增加并发症发生。针对上述危险因素, 术中尽量减少扩张器植入数量, 耳后、面颈部注意放慢注水速度, 年长者严格术前准备、术中操作、术后护理及注水等环节, 可减少并发症发生。

### 参考文献

- [1] 宋振涛, 张博, 陈冬梅, 等. 胸三角皮瓣扩张器置入术的手术体会 [J]. 中国美容医学, 2013, 22(5): 518-520.
- [2] Kato H, Nakagami G, Iwahira Y, et al. Risk Factors and Risk Scoring Tool for Infection during Tissue Expansion in Tissue Expander and Implant Breast Reconstruction [J]. Breast J, 2013, 19(6): 618-626.
- [3] 林琳, 刘穹, 潘博, 等. 成人小耳畸形的“三瓣法”扩张器耳廓再造术 [J]. 中华耳科学杂志, 2013(1): 71-75.
- [4] 靖昌瑞, 程新德, 曹芳, 等. 多枚扩张器联合应用修复头面颈胸部大面积组织缺损临床体会 [J]. 中国美容医学, 2012, 21(13): 1685-1687.
- [5] 李威扬, 宋振涛, 简彩, 等. 皮肤软组织扩张器置入术后感染的治疗与分析 [J]. 中国美容医学, 2012, 21(15): 1917-1919.
- [6] Turko A, Fuzaylov G, Savchyn V, et al. Immediate and early tissue expander placement for acute closure of scalp wounds [J]. Ann Plast Surg, 2013, 71(2): 160-165.
- [7] 王原路, 张金明, 钟鸣, 等. 应用多个扩张器治疗头部大面积瘢痕性秃发 [J]. 中国美容医学, 2013, 22(12): 1257-1259.
- [8] Xu K, Li H, Luo Z, et al. Research of pressure of skin soft tissue expander [J]. Zhongguo Xiu Fu Chong Jian Wai Ke Za Zhi, 2013, 27(3): 98-99.
- [9] 张干林, 梁伟强, 冀晨阳, 等. 双扩张器重叠埋置与单扩张器埋置术皮肤扩张率与即刻回缩率的比较研究 [J]. 中华整形外科杂志, 2013, 29(2): 97-100.
- [10] Berry T, Brooks S, Sydow N, et al. Complication rates of radiation on tissue expander and autologous tissue breast reconstruction [J]. Ann Surg Oncol, 2010, 17 Suppl 3: 202-210.

收稿日期: 2013-09-12

## · 慢病防治研究 ·

## 老年2型糖尿病患者肠道菌群的变化分析

吴文俊, 项松英, 沈飞霞, 陈以勒, 郑乐群

**摘要:** 目的 肠道菌群的稳定与否不仅在维持人体正常生理功能中发挥重要作用,而且往往与某些疾病密切相关。通过了解本地区老年2型糖尿病患者肠道菌群变化情况,并分析不同生活方式对其的影响,为更全面控制该病奠定基础。**方法** 收集220例2型糖尿病患者(纳入标准符合2010年美国糖尿病协会诊断标准)和120例健康人群的新鲜粪便,利用稀释平板计数法和快速细菌鉴定法对双歧杆菌、肠杆菌科细菌、拟杆菌、乳酸杆菌、肠球菌和酵母菌进行定性、定量分析。**结果** 老年糖尿病患者的肠道菌群中双歧杆菌显著减少( $t = 17.266, P < 0.05$ ),肠球菌和大肠杆菌显著增多( $t = 7.690, P < 0.05; t = 20.885, P < 0.05$ )。抗生素对老年糖尿病患者肠道菌群均有影响,主要受影响的细菌为益生菌菌群,其中又以亚胺培南和第3代头孢菌素的影响较大。日常生活习惯中,吸烟、饮用白酒显著减少肠道益生菌的数量(吸烟:双歧杆菌  $t = 22.141, P < 0.05$ ,乳酸杆菌  $t = 18.502, P < 0.05$ ;饮酒:双歧杆菌  $F = 244.343, P < 0.05$ ,乳酸杆菌  $F = 657.400, P < 0.05$ ),而高纤维膳食则利于肠道益生菌的生长(双歧杆菌  $t = 13.787, P < 0.05$ ,乳酸杆菌  $t = 15.754, P < 0.05$ )。**结论** 在老年糖尿病患者的治疗中,除控制血糖外,采用一系列措施(如合理使用抗生素、增加膳食纤维的摄入以及戒烟限酒等)恢复肠道菌群也至关重要,有助于提高糖尿病的防治水平。

**关键词:** 老年人;糖尿病;肠道菌群;生活习惯

**中图分类号:** R587.1 R574 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)05-0743-03

**Investigation of intestinal flora situation of elderly patients with type 2 diabetes** WU Wen-jun, XIANG Song-ying, SHEN Fei-xia, et al. Department of Endocrinology, the First Affiliated Hospital of Wenzhou Medical University, Wenzhou 325000, Zhejiang, China

**Abstract: Objective** Gut flora homeostasis not only plays important roles in maintain normal physiological functions of intestines, but often closely related to certain diseases. This study was conducted to investigate intestinal flora situation of elderly patients with diabetes, and analyze the impact of different lifestyles on them, which could lay a foundation to improve the treatment of diabetes. **Methods** 220 cases of type 2 diabetes and 120 cases of normal population were included in this survey. Bifidobacterium, Enterobacteriaceae, Bacteroides, Lactobacillus, Enterococcus and yeasts were analyzed qualitative and quantitative using dilution plate count method and rapid bacterial identification method. **Results** Intestinal flora composition of elderly patients with diabetes was altered. The content of Bifidobacteria decreased significantly ( $t = 17.266, P < 0.05$ ), while enterococci and Escherichia coli increased significantly ( $t = 7.690, P < 0.05; t = 20.885, P < 0.05$ ). Intestinal microflora of elderly diabetic patients was affected by antibiotics, mainly affected bacteria was probiotic flora. The impact of imipenem and the third-generation cephalosporins on probiotic flora were significantly greater than others. Daily habits such as smoking, drinking liquor significantly reduce the number of probiotics (For smoking: Bifidobacterium  $t = 22.141, P < 0.05$ , Lactobacillus  $t = 18.502, P < 0.05$ ; Drinking: Bifidobacterium  $F = 244.343, P < 0.05$ , Lactobacillus  $F = 657.400, P < 0.05$ ), and the high fiber diet is beneficial to the growth of probiotics (Bifidobacteria  $t = 13.787, P < 0.05$ , Lactobacillus  $t = 15.754, P < 0.05$ ). **Conclusion** In the treatment of elderly patients with diabetes, in addition to controlling blood sugar, the adoption of a series of measures (such as the rational use of antibiotics, increasing dietary fiber intake and quit alcohol limit, etc.) to restore intestinal flora was also essential to help improve the level of prevention and treatment diabetes.

**Key words:** Elder people; Diabetes; Intestinal flora; Live habits

正常成年人肠道菌群主要分布在结肠,含量最多的为益生菌如乳酸杆菌、双歧杆菌等,其次为条件致病菌如肠球菌、大肠杆菌和拟杆菌等,同时还含有少量的致病性细菌如铜绿假单胞菌、变形杆菌、葡萄球菌和梭状芽孢杆菌等。肠道菌群的生物学功能主要包括:维持肠道的正常结构和生理功能,拮抗病原微生物的定植,刺激机体免疫功能<sup>[1-2]</sup>。因此,肠道菌群在维持人体正常生理功能中发挥重要作用。

肠道菌群的构成受到一些因素影响,如年龄、血糖等<sup>[3-4]</sup>。同时,肠道细菌失调与多种消化道疾病有关,

如腹泻、便秘、肠易激综合征、炎症性肠病等,而且会诱发肥胖、心血管病、糖尿病和代谢综合征等肠外疾病<sup>[5-7]</sup>。因此,充分了解肠道菌群的功能和生物学意义,对于人群特别是抵抗力较弱的老年人和儿童人群的健康极为重要。了解其肠道菌群变化情况,分析生活习惯对菌群变化的影响,有助于寻找合适的治疗或保健手段。因此,本研究分析了2010年3月—2013年2月在我院内分泌科住院的老年糖尿病患者,分析其肠道菌群的变化,重点了解某些生活习惯对菌群改变的影响。

## 1 资料与方法

1.1 临床资料 收集我院内分泌科住院的老年2型糖尿病患者220例,符合2010年ADA(美国糖尿病协会)糖尿病诊断标准,其中男性130例,女性90例,年龄51~65岁,均无消化道疾病史,同时填写调查问卷。

**基金项目:**浙江省温州市科技计划项目(Y20110186)

**作者单位:**325000 浙江省温州医科大学附属第一医院内分泌科(吴文俊,沈飞霞);妇科(项松英);325100 浙江省温州市第八人民医院检验科(陈以勒);内科(郑乐群)

**通讯作者:**吴文俊, E-mail: wwjul27@126.com

健康人群 120 例,男性 66 例,女性 54 例,年龄 44 ~ 69 岁。老年糖尿病患者中,有 180 人住院期间使用抗生素,其中男性 95 例,女性 85 例,年龄 55 ~ 62 岁,抗生素使用时间为 7 ~ 15 d。所有调查对象均签署知情同意书,调查所采取操作经医院伦理办公室同意。

1.2 标本采集 取新鲜粪便约 30 g,置于无菌干燥采样便器内,30 min 内送检。

1.3 标本检测 称取 0.1 g 粪便,加入 0.9 ml 稀释液,用振荡器制匀浆后,倍比稀释至 10<sup>-8</sup>,分别于合适的稀释度取标本液 50 ~ 100 μl,用折角棒涂抹于不同培养基上,对目标菌进行定量、定性检测。不同细菌的鉴定方法参照傅朝晖等<sup>[8]</sup>的方法。

1.4 统计学方法 所有计量数据以( $\bar{x} \pm s$ )表示。两两比较用独立样本 *t* 检验,多组比较采用单因素方差分析,计数资料的分析用  $\chi^2$  检验。*P* < 0.05 认为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 老年糖尿病患者与健康老年人之间菌群的差别 2 组人群的具体检测结果见表 1。与健康老年人相比,老年糖尿病患者的肠道菌群的构成明显不同。主要表现为益生菌双歧杆菌减少,而某些条件致病菌(大肠杆菌、肠球菌)增多,不同人群之间的差别具有统计学意义(双歧杆菌:*t* = 17.266, *P* < 0.05; 大肠杆菌:*t* = 7.690, *P* < 0.05; 肠球菌:*t* = 20.885, *P* < 0.05)。

2.2 抗生素使用对肠道菌群的影响 本次调查中有 81% 的老年糖尿病患者(180/220)需使用抗生素,而抗生素的应用对肠道菌群有一定影响。因此,本研究进一步分析了不同抗生素对老年糖尿病患者肠道菌群的影响。如表 2 所示,抗生素使用后,受影响较大的为益生菌菌群。抗生素使用前益生菌显著减少(双歧杆菌:*t* = 18.114, *P* < 0.05; 乳酸杆菌:*t* = 10.051, *P* < 0.05)。对不同抗生素对益生菌的影响进行分析,发现抗生素中以亚胺培南的影响最大,其次为头孢噻肟,各种抗生素对益生菌的影响差异具有统计学意义(双歧杆菌:*F* = 547.797, *P* < 0.05; 乳酸杆菌:*F* = 279.975, *P* < 0.05)。

2.3 生活方式对肠道菌群的影响 糖尿病的控制以综合性策略为指导思想,其中生活方式的控制是重要组成部分。为了从生活方式中寻找潜在的危险因素和有利因素,本研究进一步分析了这些因素对老年糖尿病患者肠道菌群的影响。主要从生活习惯和饮食构成方面进行分析。生活习惯方面选取吸烟、饮酒和晨练与否进行分析。有长期吸烟史的老年糖尿病患者(每天 1 包以上)70 人,其肠道菌群异常率为 31.4% (22/70),显著高于非吸烟人群的 10.7% (16/150), $\chi^2 = 14.398, P < 0.05$ 。按饮酒与否和酒的性质分为饮用白酒、红酒和非饮酒。本研究发现,饮用白酒组异常率为 30.9% (17/55),显著高于饮用红酒组的 15.0% (6/40) 和非饮酒组的 12.0% (15/125), $\chi^2 = 9.734, P <$

0.05。晨练与否的老年糖尿病患者,肠道菌群异常率分别为 17.8% (25/140) 和 16.3% (13/80),两者之间差异无统计学意义( $\chi^2 = 0.092, P > 0.05$ )。按饮食结构不同将老年糖尿病患者分为高纤维膳食人群和非高纤维膳食人群,前者食物中蔬果类和粗粮约占饮食干重的 40% 以上。本研究发现高纤维膳食人群的菌群异常率为 10.6% (9/85) 显著低于非高纤维膳食人群的 21.5% (29/135), $\chi^2 = 4.331, P < 0.05$ 。

表 1 老年糖尿病患者与健康人群肠道菌群检测结果(logN/g 粪便)

组别	例数	大肠杆菌	双歧杆菌	乳酸杆菌	酵母菌	肠球菌
糖尿病组	220	10.2 ± 0.8	8.2 ± 0.5	7.4 ± 0.7	3.7 ± 0.9	8.1 ± 0.6
健康人群组	120	8.4 ± 0.7	10.1 ± 0.6	7.7 ± 0.6	3.5 ± 0.7	7.0 ± 0.4

表 2 不同抗生素对老年糖尿病患者菌群的影响(logN/g 粪便)

抗生素种类	时间	细菌类型				
		大肠杆菌	双歧杆菌	酵母菌	肠球菌	乳酸杆菌
氨苄青霉素	使用前	10.1 ± 0.5	8.0 ± 0.5	3.7 ± 0.8	8.1 ± 0.5	7.3 ± 0.7
	使用后	9.9 ± 0.8	7.5 ± 0.5	3.5 ± 0.8	7.5 ± 0.5	6.9 ± 0.5
头孢他定	使用前	10.2 ± 0.7	8.1 ± 0.6	3.6 ± 0.9	8.2 ± 0.6	7.5 ± 0.7
	使用后	9.4 ± 0.7	6.2 ± 0.5	3.5 ± 0.7	7.4 ± 0.6	6.0 ± 0.4
头孢噻肟	使用前	9.9 ± 0.6	8.0 ± 0.6	3.5 ± 0.6	8.0 ± 0.6	7.4 ± 0.6
	使用后	9.0 ± 0.6	5.8 ± 0.5	3.4 ± 0.9	7.5 ± 0.6	5.4 ± 0.2
氧氟沙星	使用前	10.1 ± 0.7	8.2 ± 0.3	3.6 ± 0.7	8.0 ± 0.4	7.4 ± 0.6
	使用后	6.4 ± 0.5	6.5 ± 0.5	3.7 ± 0.5	7.5 ± 0.5	6.2 ± 0.4
亚胺培南	使用前	10.2 ± 0.7	7.9 ± 0.7	3.9 ± 0.4	8.0 ± 0.7	7.3 ± 0.7
	使用后	9.2 ± 0.8	5.4 ± 0.5	3.6 ± 0.6	7.5 ± 0.4	5.5 ± 0.3
依来替星	使用前	9.9 ± 0.7	8.0 ± 0.6	3.7 ± 0.5	7.9 ± 0.6	7.5 ± 0.5
	使用后	9.2 ± 0.7	7.9 ± 0.5	3.5 ± 0.8	8.0 ± 0.4	7.0 ± 0.6
罗红霉素	使用前	10.0 ± 0.7	7.9 ± 0.5	3.4 ± 0.8	7.8 ± 0.5	7.4 ± 0.3
	使用后	9.7 ± 0.5	7.5 ± 0.5	3.5 ± 0.7	7.9 ± 0.6	6.9 ± 0.5
替硝唑	使用前	10.1 ± 0.7	8.1 ± 0.4	3.6 ± 0.5	7.9 ± 0.4	7.3 ± 0.2
	使用后	9.9 ± 0.7	7.2 ± 0.4	3.6 ± 0.7	7.5 ± 0.6	6.5 ± 0.6

## 3 讨论

肠道微生态与人的寿命、健康密切相关,构成肠道微生态的已知细菌多达 500 余种,包括厌氧菌、需氧菌、兼性厌氧菌、真菌等。正常情况下,这些微生物相互依存,又相互制约,保持数量和比例的稳定,共同维持肠道的微生态平衡,对人体的营养吸收、免疫调节等生理功能有重要作用,也对一些代谢性疾病和消化道肿瘤等具有一定拮抗作用<sup>[4,9]</sup>。已有研究表明,许多消化道外的疾病可以引起肠道菌群的改变,从而引起一系列的并发症,糖尿病就是其中之一,在许多地区的调查报告中均有所揭示<sup>[10]</sup>。因此,为了了解本地区老年糖尿病患者肠道菌群的变化情况,本研究分析了老年糖尿病患者和健康老年人之间的差异,并对一些生活方式对其的影响进行分析。

从肠道菌群构成情况可以看出,老年糖尿病患者的构成与健康老年人相比存在明显差异,以益生菌减少、条件致病菌增多为主要表现。这也与其他研究人员的报道一致<sup>[10-11]</sup>,提示这一现象的普遍性。造成这一现象的原因主要与糖尿病的代谢紊乱有关。糖代谢的紊乱引起肠道内环境的改变(包括 pH 值、氧浓度、糖类构成比例等),进而造成对环境改变耐受性差的益生菌明显减少。益生菌的减少又进一 (下转第 767 页)



# 帕金森病认知功能障碍的筛查及恩必普治疗的临床观察

张扬, 陈为安, 毕涌, 杨学志, 张旭

**摘要:** 目的 筛查帕金森初诊患者认知功能障碍的患病率, 观察恩必普胶囊对帕金森病认知功能障碍的影响。方法 随机选取 120 例门诊帕金森病初诊患者, 采用 MMSE 评分进行认知功能障碍筛查, 有认知功能障碍者 56 例随机分为治疗组和对照组, 每组 28 例。对照组仅采用普拉克索片治疗方案(第 1 周剂量为 0.125 mg, 3 次/d; 第 2 周剂量 0.250 mg, 3 次/d), 治疗组在此基础上加用恩必普胶囊治疗(200 mg/次, 3 次/d, 疗程 8 周)。治疗前后行简易智能精神状态检查量表(MMSE)评分。结果 120 例门诊初诊帕金森病患者中, 有认知功能障碍者 56 例, 42 例存在轻度认知功能障碍(35%), 14 例诊断为痴呆(11.7%); 对照组用药前 MMSE 评分为  $21.1 \pm 1.4$ , 治疗后第 4 周为  $22.3 \pm 1.6$ , 第 8 周为  $22.7 \pm 2.2$ , 治疗前后 MMSE 评分差异无统计学意义( $P > 0.05$ ); 治疗组用药前 MMSE 评分为  $20.7 \pm 2.8$ , 治疗后第 4 周为  $22.3 \pm 1.6$ , 第 8 周为  $22.7 \pm 2.2$ , MMSE 评分较治疗前差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。结论 帕金森病患者中认知功能障碍常见, 在疾病早期, 其患病率也较高, 恩必普胶囊能明显改善帕金森病患者的认知功能障碍。

**关键词:** 帕金森病; 认知功能障碍; 筛查; 恩必普胶囊

**中图分类号:** R749.16 R971.5 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)05-0745-03

**Screening for cognitive impairment in newly diagnosed parkinson's disease and therapeutic efficacy of dl-3-butylphthalide** ZHANG Yang, CHEN Wei-an, BI Yong, et al. Department of Neurology, the First Affiliated Hospital of Wenzhou Medical University, Wenzhou 325000, Zhejiang, China

**Abstract: Objective** To investigate the prevalence of cognitive impairment in newly diagnosed Parkinson's disease (PD) patients, and assess the efficacy of dl-3-butylphthalide in the treatment of cognitive impairment. **Methods** Total 120 newly diagnosed PD patients were recruited for the general information. Cognitive functions were evaluated using the mini-mental state examination (MMSE), and the patients with cognitive impairment were divided into routine group and treatment group randomly. Routine group were given Pramipexole alone, the treatment group were given Pramipexole plus dl-3-butylphthalide. **Results** 42 in 120 newly diagnosed PD patients (35%) were accompanied by mild cognitive impairment (PD-MCI), and 14 cases (11.7%) were diagnosed as dementia (PDD); Remarkable MMSE score improvement was found in the treatment group, there was a significant difference between the two groups on MMSE assessments on the week 4th and 8th after treatment. **Conclusion** Many newly diagnosed PD patients have cognitive impairment; dl-3-butylphthalide should be regarded as an effective medication in the treatment of cognitive impairment in PD patients.

**Key words:** Parkinson disease; Cognitive impairment; Screening; Dl-3-butylphthalide

原发性帕金森病(Parkinson's disease, PD)是一种常见于中老年的慢性、进行性中枢神经系统变性疾病,病理学改变主要为路易体形成、突触核蛋白沉积和黑质多巴胺神经元缺失,临床表现为静止性震颤、运动迟缓、肌张力增高及姿势平衡障碍。除了运动症状外,帕金森病患者还表现出抑郁、嗅觉障碍、睡眠障碍及认知功能障碍等非运动症状,而认知功能障碍如注意力、执行功能和视空间及记忆能力常常明显受损,PD患者可出现轻度认知功能障碍(PD with mild cognitive impairment, PD-MCI),并进一步发展为痴呆(PD with dementia, PDD)<sup>[1]</sup>。帕金森病的发病机制尚不清楚,目前认为可能与氧化应激、线粒体功能障碍、遗传及环境因素有关。目前对PD患者认知功能障碍的研究较多,但目前尚无明确有效的治疗方法,在对恩必普的作用研究中发现,其具有保护线粒体功能、清除氧自由基等作

用而对神经细胞具有保护作用<sup>[2]</sup>。近来有研究发现,针对线粒体治疗可能有助于改善PD的认知功能障碍<sup>[3]</sup>,因此,笔者对我院门诊的PD患者用MMSE量表进行认知功能障碍的筛查,并观察恩必普胶囊治疗PD合并认知功能障碍的疗效,以期寻找新的治疗方法。

## 1 资料与方法

1.1 临床资料 120例患者为2010年1月—2013年4月温州医科大学附属第一医院神经内科门诊首次诊断为PD患者,所有患者均符合PD诊断标准:患者必须存在至少2个下列主征:静止性震颤、运动迟缓、肌强直和姿势步态障碍;且至少要包括前两项其中之一。排除脑血管病、脑炎、脑外伤、中毒等继发性和帕金森叠加综合征。其中男性72例,女性48例,年龄( $62.7 \pm 8.9$ )岁,病程( $1.3 \pm 0.7$ )年。

1.2 研究方法 我科医生经过严格培训后,采用简易精神状态量表(MMSE)测定PD患者的认知功能。由我院精神科专科医生进行测试汉密尔顿抑郁量表(the Hamilton Depression Scale, HAMD)评分大于20分者

**基金项目:**浙江省温州市科技局资助项目(Y20120005)

**作者单位:**325000 浙江省温州市,温州医科大学附属第一医院 神经内科

**通讯作者:**张旭, E-mail: drzhangxu@live.cn

(因抑郁会影响神经心理测量的评分)。

1.2.1 PD-MCI 诊断标准 采用 Petersen 等提出的 MCI 诊断标准并加以修订:①主观感觉记忆力减退,并经知情者证实;②客观检查存在 MCI 的证据,如 MMSE 评分中学以上文化程度 25~27 分,小学 21~24 分,文盲 18~20 分;③总体认知分级量表轻度异常;④日常生活能力基本保持正常;⑤不符合痴呆的诊断标准;⑥除外痴呆或任何可以导致脑功能紊乱的躯体和精神疾患;⑦病程 > 3 个月。

1.2.2 PDD 的诊断标准<sup>[4]</sup> ①符合 PD 诊断标准;②缓慢进展的认知障碍,且此认知障碍足以影响患者的日常生活能力;③MMSE 评分中学以上文化程度 < 25 分,小学 < 21 分,文盲 < 18 分;④排除由系统或代谢性疾病引起的抑郁及精神障碍、药物的副作用或其他有锥体外系症状的神经系统变性疾病。

1.2.3 给药方法 所有符合 PD-MCI 或 PDD 患者随机分为对照组与治疗组,对照组使用普拉克索片(德国勃林格殷格翰公司生产)治疗(第 1 周剂量为 0.125 mg,3 次/d;第 2 周剂量 0.250 mg,3 次/d。治疗组在此基础上加用恩必普胶囊(石药集团恩必普药业有限公司)200 mg/次,3 次/d,疗程 8 周。其中治疗组 28 例,男性 20 例,女性 8 例,年龄 54~65 岁,平均年龄(61.92 ± 2.93)岁;对照组 28 例,男性 19 例,女性 9 例,年龄 57~65 岁,平均年龄(62.74 ± 3.80)岁;2 组患者在性别、年龄及文化程度等方面差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。

1.2.4 安全性评估 用药前后均进行血常规、肝肾功能、电解质及血糖、尿常规检查。

1.2.5 疗效评定 由我科医生经统一培训后在治疗前、治疗后 4 周、治疗后 8 周对患者进行简易精神状态量表(MMSE)评分。

1.3 不良反应 观察患者服药后的不良反应及肝肾功能、血糖等实验室指标变化。

1.4 统计学方法 应用 SPSS 17.0 软件进行分析。计量资料以( $\bar{x} \pm s$ )表示,治疗前后数据变化采用  $t$  检验,以  $P < 0.05$  为差异具有统计学意义。

## 2 结果

2.1 一般情况 120 例患者,MMSE 平均得分 22.95 ± 4.59,64 例无认知功能障碍(53.3%),42 例存在轻度认知功能障碍(35.0%),14 例诊断为痴呆(11.7%)。

2.2 临床疗效 以用药前后 MMSE 评分评判。从表 1 可以看出,治疗组用药后 4 周起评分有明显的改善,MMSE 评分较治疗前有明显提高,对照组未见明显改变( $P > 0.05$ ),治疗后 8 周,治疗组与治疗前比较,差异具有统计学意义。

2.3 安全性分析 用药后 2 周 3 例出现肝功能轻度异常,谷氨酸转氨酶、门冬氨酸氨基转移酶升高小于正常值 3 倍,继续应用 2 周后复查肝功能恢复正常范围。1 例出现头晕,患者要求停药,予停用。其余检查指标在用药前后无明显变化。

表 1 2 组 PD 患者恩必普治疗前后 MMSE 量表评分( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	用药前	治疗后 4 周	治疗后 8 周
治疗组	28	20.7 ± 2.8	23.6 ± 1.4 <sup>a</sup>	25.4 ± 1.9 <sup>b</sup>
对照组	28	21.1 ± 1.4	21.4 ± 2.0	22.7 ± 2.2
$t$ 值		0.000	4.684	6.527
$P$ 值		1.000	0.000	0.000

注:与治疗前比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ,<sup>b</sup> $P < 0.05$ 。

## 3 讨论

PD 患者除了表现为运动障碍,往往合并有非运动症状,如认知功能障碍,包括轻度认知功能障碍(Mild cognitive impairment, PD-MCI)和痴呆(dementia, PDD)。MCI 被定义为正常和痴呆之间的过渡状态,表现为主观或客观的认知功能受损而日常活动功能正常。近年来,PD 认知功能障碍的研究受到国内外学者越来越多的重视。Aarsland 等研究发现,挪威帕金森病初诊患者 PD-MCI 发生率为 19%<sup>[5]</sup>,而 Pfeiffer 等研究 PD-MCI 发生率为 34%<sup>[6]</sup>,这种差异可能与选用不同的诊断标准有关。国外有研究发现服用多巴胺药物或激动剂对认知功能有影响,故本研究选取 PD 初诊患者,以排除药物可能的影响,目前对 PD 认知功能障碍的临床诊断标准多采用 Petersen 修正标准,该标准被广泛应用于有关认知功能障碍的临床研究和新药临床试验。近年来的研究发现,在 PD 患者中,认知功能障碍非常普遍。目前我国对 PD 认知障碍研究较少,我们采用 Petersen 修正标准,并参照 Fernández 等<sup>[7]</sup>采用 MMSE 筛查 PD 患者的认知功能障碍,研究表明,34.7% 的 PD 患者伴有轻度认知功能障碍,11.6% 的 PD 患者伴有痴呆。

PD 发生认知功能障碍的病理生理机制尚不清楚,少量的病理学研究发现,PD 认知障碍的神经病理改变异质性较大,多表现为边缘叶或大脑新皮层路易体形成、弥漫性淀粉样沉积及 DA 神经元缺失。大量的研究表明,线粒体功能障碍在 PD 认知功能障碍中可能起着重要的作用<sup>[8]</sup>,可能包括以下机制:①氧化应激及氧自由基导致线粒体损伤;②线粒体依赖凋亡分子途径的激活;③线粒体燃料泵的抑制;④特定的基因突变。另外,也有学者研究认为<sup>[9]</sup>,影响大脑皮层的几种神经递质通路也参与了认知功能障碍的发生过程:①多巴胺能、去甲肾上腺素能、5-羟色胺能及胆碱能神经递质神经通路;②突触;③皮层代谢状态;④氧化损伤;⑤基因转录异常;⑥蛋白表达障碍;⑦脂质过度沉积;⑧泛素-蛋白酶体系统功能障碍导致皮层细胞发生自噬。目前,尚未发现对线粒体功能显著有效的药物。肌酸、辅酶 Q10 等药物在临床上应用都未取得明显的疗效。

恩必普是我国开发的第1个具有自主知识产权的脑血管领域的药物,研究表明具有保护线粒体功能、改善微循环和减轻神经功能损伤的功能。其机制可能是通过提高脑血管内皮 NO 和 PGI<sub>2</sub> 的水平,降低细胞内钙浓度,抑制谷氨酸释放,降低花生四烯酸含量,抑制氧自由基和提高抗氧化酶活性等机制作用于脑缺血所致的多个病理环节。国内多个研究表明,恩必普对血管性痴呆患者有显著的疗效。而国内王红梅等研究表明<sup>[10]</sup>,恩必普通过抑制细胞内活性氧(ROS)介导的自噬性死亡发挥神经保护作用。李秋霞等研究提示<sup>[11]</sup>,恩必普能提高血管性痴呆大鼠海马区突触素 P38 及生长相关蛋白 43 基因及其蛋白的表达而改善其认知功能。而恩必普胶囊对于在 PD 伴有认知功能障碍的临床上的应用,国内外尚无相关报道。本研究结果显示,28 例伴有认知功能障碍的 PD 初诊患者,治疗 4 周及 8 周后,MMSE 评分均明显改善,提示恩必普能够改善 PD 患者的认知功能障碍,在本临床研究中,仅 3 例患者出现肝功能轻度异常,1 例出现头晕症状。继续应用则肝功能转为正常范围,显示其临床应用安全性较高,副作用较少。

本临床研究观察其对 PD 患者认知功能障碍的疗效和不良反应,表明对认知功能的改善有显著性影响,疗效是肯定的。但因该药在治疗中与普拉克索同时应用,尽管疗效明显优于单纯普拉克索组,但单独用药的疗效有待在今后应用中进一步观察和总结。

总之,本研究表明,PD 伴有认知功能障碍的患者治疗中联合应用恩必普,可以有效改善患者认知功能障碍,且安全性高,值得在临床上进一步推广。但由于样本量较少,其疗效的准确评估有待于扩大样本量进行进一步的研究。

## 参考文献

- [1] Broeders M, de Bie RM, Velseboer DC, et al. Evolution of mild cognitive impairment in Parkinson disease [J]. *Neurology*, 2013, 81(4): 346-352.
- [2] 贾敏,熊念,黄金莎,等. 丁苯酞对帕金森病细胞模型保护作用的初步研究[J]. *卒中与神经疾病*, 2010, 17(1): 6-8.
- [3] Gonzalez-Lima F, Barksdale BR, Rojas JC. Mitochondrial respiration as a target for neuroprotection and cognitive enhancement [J]. *Biochem Pharmacol*, 2013.
- [4] 中华医学会神经病学分会帕金森病及运动障碍学组,中华医学会神经病学分会神经心理学与行为神经病学组. 帕金森病痴呆的诊治与治疗指南[J]. *中华神经科杂志*, 2011, 44(9): 635-637.
- [5] Aarsland D, Bronnick K, Larsen JP, et al. Cognitive impairment in incident, untreated Parkinson disease: the Norwegian ParkWest Study [J]. *Neurology*, 2009, 72(13): 1121-1126.
- [6] Pfeiffer HC, Løkkegaard A, Zoetmulder M, et al. Cognitive impairment in early-stage non-demented Parkinson's disease patients [J]. *Acta Neurol Scand*, 2013, 54(11): 123-127.
- [7] Fernández de Bobadilla R, Pagonabarraga J, Martínez-Horta S, et al. Parkinson's disease-cognitive rating scale: psychometrics for mild cognitive impairment [J]. *Mov Disord*, 2013, 28(10): 1376-1383.
- [8] Subramaniam SR, Chesselet MF. Mitochondrial dysfunction and oxidative stress in Parkinson's disease [J]. *Prog Neurobiol*, 2013, 106-107: 17-32.
- [9] Ferrer I, López-Gonzalez I, Carmona M, et al. Neurochemistry and the non-motor aspects of PD [J]. *Neurobiol Dis*, 2012, 46(3): 508-526.
- [10] 王红梅,张婷,李强,等. 丁苯酞对β淀粉样蛋白诱导的U87细胞自噬性死亡的影响[J]. *上海交通大学学报(医学版)*, 2013, 33(4): 396-399.
- [11] 李秋霞,陈浙泠,王欣东,等. 丁苯酞注射液对血管性痴呆大鼠海马区生长相关蛋白-43及突触素 P38 表达的影响[J]. *实用医学杂志*, 2012, 28(7): 1067-1069.

收稿日期:2013-11-26

## 《中华全科医学》杂志 2014 年征稿征订启事

《中华全科医学》杂志为中华人民共和国卫生部主管,中华预防医学会主办的国家级全科医学领域科技学术期刊,中国科技论文统计源期刊(中国科技核心期刊),中国生物医学核心期刊。国内外公开发行,国际标准刊号 ISSN 1674-4152,国内统一刊号 CN 11-5710/R。大 16 开,168 页,每期定价 8 元,全年 96 元。主要栏目:专家论坛、全科医学讲堂、全科医学论著、慢病防治研究、妇幼卫生研究、社区卫生研究、健康教育与健康促进、心理卫生干预、调查研究、诊断技术-医学影像(医学检验)、医学综述、预防/保健 中医/康复、医疗法律/卫生管理、全科医学教育研究、全科护理研究、全科临床研究、药物与临床、病例报道等。本刊立足全科,注重实用,贴近实际,普及全科医学知识,传播全科医学技能、方法及理念,弘扬全科医学精神,发展全科医学事业,适宜各级医疗机构、科研单位、大专院校及各类卫生人员阅读。本刊多次荣获中华预防医学会优秀期刊奖,由中国知网 CNKI 数据库独家代理。读者可上网查询浏览本刊内容并征订本刊。

欢迎临床、社区医务人员、卫生管理人员、教育及科研人员踊跃投稿(本刊只接收电子邮件投稿)。对省、部级以上基金资助项目、科研课题开设“绿色通道”费用优惠、优先刊用。欢迎订阅!您可以通过邮局订购(邮发代号 26-200),也可以直接汇款至编辑部订购,免收邮寄费!

地址:安徽省蚌埠市长淮路 287 号 邮编:233004 电话:0552-3051890 传真:0552-3066635

E-mail: zhqkx@163.com

本刊编辑部

# 慢性腰腿痛与骨质疏松的临床研究

陈小刚, 吕一

**摘要:** 目的 分析骨质疏松与腰腿痛的关系。方法 回顾性分析浙江中医药大学附属第三医院 2009 年 1 月—2010 年 1 月 1 年间收治的 110 例慢性腰腿痛患者并作为实验组,健康的对照组 120 例,2 组年龄范围 50~66 岁。应用单光子骨矿测定仪器对患者进行骨密度指标的检测,主要的检测指标有骨矿含量(BMC)、横径(BW)、骨密度(BMC/BW)的数值。结果 实验组骨密度正常者 44 例,减低者 66 例,占 60%,其中男性 36 例,骨密度为(0.605±0.052)g/cm<sup>2</sup>;女性 30 例,骨密度为(0.501±0.031)g/cm<sup>2</sup>;对照组男性 71 例,骨密度为(0.799±0.048)g/cm<sup>2</sup>;女性 49 例,骨密度为(0.698±0.039)g/cm<sup>2</sup>,2 组比较差别有统计学意义(P<0.01)。实验组患者经治疗后症状明显减轻或消失,骨密度含量明显增加,说明慢性腰腿痛与骨密度有一定关系。结论 骨质疏松会使骨密度含量下降,造成患者腰腿疼痛等症状。及时地进行骨质疏松的治疗,可以明显缓解患者的临床症状,提高骨密度。

**关键词:** 骨质疏松;腰腿疼痛;骨密度

**中图分类号:** R681.55 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)05-0748-02

**Clinical study of chronic lumbocrural pain and osteoporosis** CHEN Xiao-gang, LV Yi. Department of Orthopedics, the Third Hospital, Affiliated to Zhenjiang University of Traditional Chinese Medicine, Hangzhou 310005, Zhejiang, China

**Abstract: Objective** To study the osteoporosis with waist and leg pain. **Methods** 110 cases of chronic lumbocrural pain patients were systematically retrospectively analyzed from January 2009 to January 2010 in our hospital and treated as experimental group, 120 cases of healthy as control group, the age range was 50 to 66 years old. To apply single photon bone mineral measurement instrument to detect patients with bone density index, main measurements of bone mineral content (BMC), width (BW), bone mineral density (BMC/BW). **Results** 44 cases had normal bone mineral density, reduced was 66 cases, accounting for 60%, with 36 cases of men, bone mineral density of (0.605±0.052)g/cm<sup>2</sup>; 30 cases of women, bone mineral density was (0.501±0.031)g/cm<sup>2</sup>; in control group, 71 cases of male, with bone mineral density of (0.799±0.048)g/cm<sup>2</sup>; women in 49 cases, with bone mineral density of (0.698±0.039)g/cm<sup>2</sup>, P<0.01, the difference had significant statistical significance. The symptoms in experimental group were significantly reduced or disappeared after treatment, bone mineral density levels increased significantly. Chronic lumbocrural was related with bone mineral density. **Conclusion** Osteoporosis caused the dropped levels bone density, resulted in patients with lumbocrural pain and other symptoms, timely treating osteoporosis can obviously alleviate the patient's clinical symptoms and improve bone density.

**Key words:** Osteoporosis; Waist pain; Bone mineral density

骨质疏松症是中老年人中的一种常见病、多发病,近年来发病率逐年增高<sup>[1]</sup>。近年来,随着人均寿命的延长,该病的发病人群迅速增长,已经成为危害人体健康的主要疾病之一,仅次于心脑血管等疾病。该病主要的症状是胸部、背部、腰腿部疼痛,严重者并发病理性骨折,给患者带来了巨大的痛苦<sup>[2]</sup>。笔者搜集本院收治的骨质疏松的患者,分析骨质疏松与腰腿疼痛的关系,现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 临床资料** 选取 2009 年 1 月—2010 年 1 月本院收治的 110 例慢性腰腿痛患者作为实验组,健康的对照组 120 例,年龄范围 50~66 岁,平均 61.5 岁。2 组患者在年龄、病程、疼痛评分、女性的平均绝经年龄及年限方面,差异均无统计学意义(P>0.05),具有可比性。

**1.2 研究方法** 主要参照卫生部颁布的关于骨质疏松症的诊断标准:①患者全身乏力,主要表现为严重的腰腿部疼痛并进行性加重,轻微外伤可致病理性骨折;

②脊椎后突畸形;③骨密度检测阳性征象。排除标准主要是继发性的骨质疏松疾病:①甲状腺功能亢进症、多发性骨髓瘤、长期应用糖皮质激素等所致继发性骨质疏松症;②长期使用雌激素、钙制剂等影响骨代谢药物;③合并严重的心、肝、肾病变及造血系统、内分泌系统等严重原发性疾病,造成骨质代谢紊乱等并发症。应用单光子骨矿测定仪器对患者进行骨密度指标的检测,主要的检测指标有骨矿含量(BMC)、横径(BW)、骨密度(BMC/BW)的数值。

## 2 结果

实验组骨密度正常者 44 例,减低者 66 例,占 60%,骨密度减低者中男性 36 例,骨密度为(0.605±0.052)g/cm<sup>2</sup>;女性 30 例,骨密度为(0.501±0.031)g/cm<sup>2</sup>。对照组男性 71 例,骨密度为(0.799±0.048)g/cm<sup>2</sup>;女性 49 例,骨密度为(0.698±0.039)g/cm<sup>2</sup>,2 组比较差别有统计学意义(P<0.01)。实验组患者经治疗后症状明显减轻或消失,骨密度含量明显增加。说明慢性腰腿痛与骨密度有直接的关系。

## 3 讨论

**3.1 骨质疏松症状机制** 研究发现骨质疏松是指骨

作者单位:310005 杭州市,浙江中医药大学附属第三医院骨伤科  
通讯作者:陈小刚, E-mail: zsgkcxg@163.com

量低下,骨微结构破坏,骨强度降低,骨脆性增加,且易于发生骨折的代谢性疾病<sup>[3-4]</sup>。从细胞微观结构分析发现,骨质疏松进展过程中,骨细胞吸收不断增加,骨矿物质含量严重丢失,骨小梁变薄变细、穿孔,影像学发现骨皮质变薄,髓腔扩大。由于骨髓腔内压增高,对周围神经微循环造成不良影响,局部造成微循环淤血,血液滞留,骨膜应力增大,压迫骨髓神经血管,导致患者腰腿疼痛。同时由于骨痛觉神经广泛分布在骨小梁及皮质骨的骨内膜上,而由于骨质含量下降,支撑强度明显下降,造成对骨的痛觉神经保护性下降,导致骨畸形,轻微损伤即可造成病理性骨折,患者表现为疏松骨质部位的疼痛;同时,当椎体骨质含量下降时,椎体高度下降,相应的椎管部位的神经根受到卡压而产生腰背部疼痛或下肢放射痛等症状<sup>[5-7]</sup>。在骨质疏松自我修复过程中,当患者发生股骨颈或股骨粗隆间骨折,在治疗过程中导致双侧髓关节不对称,致使脊柱及双下肢不平衡,导致患者腰腿痛。另外骨折后患者长期卧床休息,导致骨生成量大大减少,骨流失明显增加,导致患者骨质疏松更加严重,产生疼痛等不适症状,促使患者不能进行功能锻炼,加重骨质流失。腰腿痛的主要原因是原发性和继发性骨质疏松症,临床表现:局限性腰痛,病程缓慢,久之由间歇性痛变为持续性,严重的腰腿部位的疼痛甚至半身不遂的情况。另外骨质疏松会造成其他部位的病理性骨折,造成患者的腰部以及双下肢的疼痛症状。某些疾病既能引起腰腿痛,也造成骨质疏松,如类风湿性关节炎、氟骨症等。废用性骨质疏松,主要包括不经常的锻炼或者过度的静止,造成骨的钙质流失造成骨质疏松和腰腿部的疼痛。药物影响主要有长期大量服用糖皮质激素或者其他类的药物等,可引起骨质疏松。椎体的骨质疏松导致椎体及椎体关节的失稳,导致椎间盘突出及邻近椎体产生不规则的过度运动,对椎间盘的纤维环造成破坏,长期刺激脊神经,使周围小关节增生钙化,造成椎间隙狭窄,造成对脊神经的压迫,同时黄韧带松弛钙化,支撑力量减弱,在此种病理情况下,在应力增加或者受到轻微外伤后,导致腰椎峡部裂及腰椎滑脱发生的可能性大大增加,对脊神经造成损伤,影响其支配的腰腿部位肌肉和皮肤感觉,造成老年性腰腿痛症状<sup>[8-10]</sup>。

**3.2 骨质疏松腰腿疼痛的治疗** 老年人骨质疏松的发生一方面是因为机体的老化,其次更重要的原因是体内性激素水平的改变,主要是雌性激素水平的下降,所以女性发病率明显高于男性。研究表明,骨质疏松患者的腰痛不是骨质疏松直接引起的,而是在骨质疏松基础上继发或伴随的脊柱退行性变所造成。因此在治疗上除了抗骨质疏松治疗外,针对各种脊柱退变的因素进行治疗也是很必要的治疗方式。另外由于脊椎的不稳定和椎间盘的突出,需嘱患者多卧硬板床休息,这可使腰腿痛症状得到控制或缓解,在此基础上结合局部物理治疗、口服消炎止痛药物、间断腰椎牵引及

腰围固定等方法,适当行腰肌锻炼都是有效的治疗手段<sup>[11]</sup>。对于反复行保守治疗效果差、椎间盘突出或有明确的椎管狭窄因素患者,没有基础性疾病和内科疾病,无手术禁忌时,主张积极手术治疗。饮食方面上,应嘱患者多食含钙类食物(如牛奶、鱼虾、鸡、瘦肉等),用帮助和促进钙吸收药物,为促进钙类物质的吸收,需要补充维生素D,如维生素D肌肉注射,每月1次,同时肌注射鲑鱼降钙素,既可防止骨钙泄出,又可促进骨钙沉积,术后连续用3个月。在临床研究发现,加强腰背肌及四肢肌肉功能锻炼可增加骨细胞活力,促进骨钙沉积,减弱骨质流失的情况。需要嘱咐患者进行腰背肌锻炼,术后5d继续腰背肌功能锻炼,坚持半年以上。对骨质疏松的患者要给予及时的重视,及时进行全身骨密度的检测,并需要及时地进行腰腿疼痛病因的检查,及时进行对症和对因治疗,及时地缓解患者的病痛<sup>[12]</sup>。

综上所述,老年人腰腿痛与年龄和内分泌因素造成的骨质疏松有密切关系。临床上需要综合利用各种常规保守的治疗手段,及时地评估患者全身骨密度的情况,及时地进行腰腿疼痛的病因确诊,对骨质疏松造成的腰腿疼痛患者要早治疗。另外随着手术技术的普及和提高,其在治疗老年性腰腿痛手术中也发挥着越来越大的作用,包括稳定脊柱和椎间盘摘除术等在内的手术治疗也在越来越受到患者的重视和认可,极大地缓解了患者的痛苦,提高了患者的生活质量。

## 参考文献

- [1] 李辉,关勃. 中西医结合治疗糖尿病合并骨质疏松 60 例[J]. 陕西中医学院学报, 2010, 33(3): 24-25.
- [2] 中国老年学会骨质疏松委员会骨质疏松诊断标准学科组. 中国人原发性骨质疏松症诊断标准(试行)[J]. 中国骨质疏松杂志, 2009, 5(1): 1.
- [3] 黄海,成翌,朱杭,等. 补肾中药防治去睾大鼠骨丢失的组织学机理[J]. 浙江中医学院学报, 2011, 25(1): 52-54.
- [4] 卢明,赵莉娟. 生脉饮加川芎胶囊治疗糖尿病骨质疏松症 86 例疗效观察[J]. 陕西中医学院学报, 2010, 11(3): 48-49.
- [5] 刘素荣,程益春. 强肾胶囊治疗糖尿病骨质疏松症临床观察及机制研究[J]. 中华中医药学刊, 2010, 28(4): 764-767.
- [6] 姜保国,张殿英,傅中国,等. 椎弓根内固定在腰椎管狭窄减压手术中的应用[J]. 中国脊柱脊髓杂志, 2010, 13(6): 344-346.
- [7] 张豪伟,刘帅,董胜利. PVP 联合抗骨质疏松“三联”用药治疗骨质疏松性椎体压缩骨折的疗效[J]. 中国煤炭工业医学杂志, 2012, 15(12): 1936-1938.
- [8] 宋恒平,方健. 老年女性腰椎间盘突出症手术与骨质疏松[J]. 中国矫形外科杂志, 2010, 7(7): 707-708.
- [9] 庄丽英,蔡杏如. 血糖控制对 2 型糖尿病患者骨密度的影响[J]. 临床内科杂志, 2010, 27(8): 542-543.
- [10] 孙兰芳. 2 型糖尿病合并骨质疏松症的危险因素分析[J]. 南通大学学报(医学版), 2012, 32(3): 196-198.
- [11] 薛昊昱,冷冰,马恩元,等. AGEs 对糖尿病大鼠骨质疏松的作用机制[J]. 中国老年学杂志, 2011, 31(10): 1808-1811.
- [12] 舒仪琼,方朝晖,鲍陶陶. 温阳益气活血法治疗糖尿病性骨质疏松症临床观察[J]. 中国中医急症, 2010, 19(1): 49-50.

收稿日期: 2013-11-19

## 2 型糖尿病临床路径变异分析与管理

杨安琪, 顾民

**摘要:** **目的** 分析 2 型糖尿病临床路径实施过程中产生变异的种类及原因, 提出初步的解决方案, 为临床路径的进一步顺利开展提供借鉴。**方法** 将南京医科大学第一附属医院 2011 年 6 月—2012 年 6 月期间纳入 2 型糖尿病临床路径管理系统的 781 例病例录入 Excel, SPSS 13.0 软件统计不同变异类型的发生率。**结果** 781 例病例中总变异率高达 30%, 与医院系统相关的变异占 25.22%, 与患者和疾病相关的变异占 51.3%, 与医务人员相关的变异占 23.48%; 可控变异占 48.7%, 不可控变异占 51.3%; 正性变异占 48.27%, 负性变异占 51.73%。**结论** 临床路径变异产生的根本原因是疾病和患者以及临床路径本身的局限性, 对于患者应加强宣教, 对于变异多的疾病可以尝试建立多级别的分支路径。

**关键词:** 临床路径; 2 型糖尿病; 变异分析

**中图分类号:** R587.1 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)05-0750-03

**Analysis and management of the variation of type 2 diabetes mellitus** YANG An-qi, GU Min. Department of Public Health, Nanjing Medical University, Nanjing 210029, Jiangsu, China

**Abstract: Objective** Through analyzing the types and causes of the variation during the type 2 diabetes clinical pathway, we put forward solving solution to provide references for further research. **Methods** A total of 781 patients with type 2 diabetes included in clinical pathway were randomly recruited from June 2011 to June 2012 in the First Affiliated Hospital with Nanjing Medical University, build up the data base with excel, and count the rate of the variation with SPSS 13.0. **Results** The rate of the variation reached up to 30% among the 781 cases, variation related to patient, hospital and medical worker accounted for 51.3%, 25.22% and 23.48%, respectively. The incidence of positive and negative variation was 48.27% and 51.73%, respectively. The uncontrollable variation accounted for 51.3%. **Conclusion** The limitation of the clinical pathway, illness and patients were the leading cause of the variation of the clinical pathway, we should strengthen the education for patients, build up branches of the clinical pathway for variation of diseases.

**Key words:** Clinical pathway; Type 2 diabetes; Variation analysis

临床路径 (Clinical Pathway), 又曾被称作关键性途径 (Critical Pathways)、照顾图 (Care Map)、合作照顾 (Collaborative Care)、协调照顾 (Coordinate Care)、整合照顾 (Intergrated Care)、预期康复计划 (Anticipated Recovery Plans) 等<sup>[1-3]</sup>, 是医院里的一组人员, 包括管理决策者、医生、护理人员及其他医疗相关的人员, 共同针对某一病种的监测、治疗、康复和护理所制定的一个有严格工作顺序、有准确时间要求的照顾计划, 以减少康复的延迟和医疗资源的浪费, 使患者得到最佳的医疗护理服务质量<sup>[4]</sup>。但是, 在临床路径的实施过程中, 由于疾病本身的转归、患者的个体差异、医院条件或者医护人员的原因, 使得部分患者不一定能够按照预先设计好的路径接受诊疗服务, 可能产生偏离即产生变异。临床路径的研究人员对变异给出了 2 个定义, 定义一: 变异是假设的标准中出现偏差的过程; 定义二: 变异是任何预期的决定中有所变化的过程<sup>[5]</sup>。

### 1 资料与方法

**1.1 临床资料** 从我院先联电子病历系统中收集 2011 年 6 月—2012 年 6 月期间纳入 2 型糖尿病临床路径管理系统的 2 型糖尿病患者 781 例, 平均年龄为 (59.0 ± 13.86) 岁, 女性患者 331 例, 占 42.38%, 男性

患者 450 例, 占 57.62%。2 型糖尿病的诊断均符合 1999 年 WHO 糖尿病分型和诊断标准。在 781 例 2 型糖尿病患者中产生变异的患者 217 例, 退出的患者 13 例, 总变异率高达 30%。

**1.2 研究方法** 为了确保同一住院患者信息的完整性与准确性, 将变异调查表上的住院号和临床路径应用一览表中的住院号相匹配, 缺一者予以删除, 最后得到两者完全匹配的病例为 781 例, 数据录入 Excel 电子表格, 用 SPSS 13.0 软件统计不同变异类型的发生率。

### 2 结果

**2.1 2 型糖尿病临床路径变异患者的基本情况** 本研究对 230 例 2 型糖尿病变异患者的基本情况分析如下。①年龄: 有 27 例变异患者的年龄 ≤ 40 岁, 占 11.74%, 40 ~ 60 岁之间的变异患者 84 例, 占 36.52%, 剩下的 119 例变异患者的年龄均 ≥ 60 岁, 占 51.74%。②性别: 230 例变异患者中, 女性患者 94 例, 占 40.87%, 男性患者 136 例, 占 59.13%, 女性患者: 男性患者 = 0.69: 1。用  $\chi^2$  检验, 计算得到  $\chi^2 = 7.46$ ,  $P = 0.02$ , 年龄与变异有统计学意义, 见表 1。

#### 2.2 2 型糖尿病临床路径变异情况

**2.2.1 按照变异来源分析** 按照变异的来源, 可以分为与医院系统相关的变异、与医务人员相关的变异、与患者以及疾病相关的变异<sup>[6]</sup>。在本次研究所取得的 230 例 2 型糖尿病临床路径变异患者中, 与医院系统相关的变异 58 例, 占 25.22%, 主要由检查项目门诊

作者单位: 210029 江苏省南京医科大学公共卫生学院 (杨安琪); 210029 江苏省南京医科大学第一附属医院内科学系 (杨安琪, 顾民)

通讯作者: 顾民, E-mail: lancetgu@aliyun.com



已查、检查项目提前或者延后所造成;与患者或疾病相关的变异118例,占51.30%,主要是因为患者的依从差,导致对检查项目不同意、延迟出院,疾病本身的自然转归、并发症、病情变化等造成;与医务人员相关的变异54例,占23.48%,主要是因为医生多开检查单造成,见表2。

表1 2型糖尿病患者年龄与变异的相关分析

年龄	变异数	非变异数	合计
≤40岁	27	38	65
40~60岁	84	246	330
≥60岁	119	267	386
合计	230	551	781

表2 2型糖尿病患者临床路径变异来源和原因

变异来源	变异原因	变异数	百分比(%)
医院系统	检查项目门诊已查	56	24.35
	检查项目提前	1	0.44
	检查项目延后	1	0.44
小计		58	25.22
医务人员	检查项目暂不需要	40	17.39
	减少项目	3	1.31
	检查项目近期已做	11	4.78
小计		54	23.48
病人与疾病	检查患者不同意	5	2.17
	并发症	3	1.31
	病情变化	17	7.39
	延迟出院	80	34.78
	退出	13	5.65
小计		118	51.30
总计		230	100.00

2.2.2 按变异管理的难易程度分 按照变异管理的难易程度,可以分为可控变异和不可控变异<sup>[7]</sup>。本次研究中可控变异112例,占48.70%,可控变异多由医院系统和医务人员的原因造成,通过相应的措施都可以加以制止或减少;不可控变异118例,占51.30%,都是和患者以及疾病本身的因素相关,见表3。

表3 2型糖尿病患者临床路径变异管理难易程度分类

变异管理难易程度	变异原因	变异数	百分比(%)
可控变异	医院系统相关的变异	58	25.22
	医务人员相关的变异	54	23.48
小计		112	48.70
不可控变异	病人或疾病相关的变异	118	51.30
总计		230	100.00

2.2.3 按变异性质分 按照变异的性质,可以分为正性变异和负性变异<sup>[8]</sup>,本次研究中正性变异111例,占48.27%,检查项目门诊已做、检查项目提前、检查项目暂不需要、检查项目减少、检查项目近期已做,这些变异都能够缩短患者的住院天数、减少患者的住院费用;负性变异119例,占51.74%,主要是检查项目延后、病人或者疾病因素导致患者的住院天数增加,见表4。

### 3 讨论

临床路径变异产生的根本原因是疾病和患者以及临床路径本身的局限性。研究结果显示,50%的变异是由患者和疾病本身的因素造成的负性变异,25%的

变异是由医院系统因素造成的,剩余的25%是由医务人员因素造成,医院系统和医务人员造成的变异一般是可以相应的措施来避免的可控变异,这也是临床路径变异研究的重点内容。

表4 2型糖尿病患者临床路径变异性质分类

变异性质	变异原因	变异数	百分比(%)
正性变异	检查项目门诊已做	56	24.35
	检查项目提前	1	0.44
	检查项目暂不需要	40	17.39
	减少检查项目	3	1.31
	检查项目近期已做	11	4.78
小计		111	48.27
负性变异	检查项目延后	1	0.44
	病人或疾病相关的变异	118	51.30
小计		119	51.74
总计		230	100.00

### 3.1 患者和疾病因素

3.1.1 原因分析 本研究中,患者人为因素造成的变异在临床路径实施过程中经常发生,主要包括患者主观和客观两方面。①主观上:部分患者受到固有就医习惯的影响,对临床路径存在一定的抵触情绪;部分患者则对临床路径表单中规定的检查项目依从性差,拒绝检查,导致临床路径诊疗计划得不到执行,出现偏离路径的情况,从而发生变异;还有部分患者在治疗结束之后会拒绝出院,在病情稳定或者按照路径规定的标准时间应该出院而未出院,导致住院时间延长,而且这种住院时间的延长是非必要的。②客观上,本研究中,患者的年龄与变异的产生存在统计学意义,呈正相关,随着患者年龄的增加,变异的发生也不断增加。

从疾病的角度来看,2型糖尿病是一种终身性的慢性疾病,很多人认为慢性疾病并不适宜开展临床路径,因为慢性疾病的并发症太多,会因为变异而影响临床路径的最终实施。从研究结果可以看出,病情的变化、并发症的产生的确造成了部分变异,不能忽视,但是也不能就此就否定临床路径在慢性疾病中的开展。

3.1.2 解决措施 从变异的性质和管理的难易程度来看,患者和疾病因素产生的变异基本都是负性的、不可控的变异,这类型的变异是没有办法避免的。

患者,是临床路径的承受者,其实也是最大的受益者,患者的依从性差,这一问题是无法从根本解决的,唯一缓解的方式就是加强宣教,在临床诊疗过程中要求医务人员必须向患者详细讲解临床路径的有关问题和内容,向患者进行疾病预防等有关知识的健康教育,在此过程中,医务人员不仅高质量地完成了本职工作,还增加了与患者交流的机会,改善了医患关系,提高了患者的满意度。

疾病,临床路径执行的对象,针对慢性疾病并发症多、变异多,可以尝试建立多层次、多级别的临床路径系统<sup>[9]</sup>,对于产生同一种变异的患者,我们可以尝试继续制定二级甚至是三级临床路径分支系统,使得产生不同变异的患者可以分别重新进入相应的下一级临床路径管理系统,继续按照预定的流程走下去。

政策,临床路径是在美国人均医疗费用不断上涨,

政府面临财政压力的背景下产生的,是顺应美国财政和医疗政策的产物。而我国卫生资源分布不均、医疗水平参差不齐、医疗费用的支付方式多样,不能单纯地照抄照搬美国的临床路径,我国临床路径的实施必须以医保政策的干预为原动力,必须与总额预付制相结合。

3.2 医院系统因素 医院系统因素造成的变异属于可控变异的范畴,大多是检查项目的时间性造成。针对这一类的变异,医院首先是要修改绩效考核机制,将临床路径工作的考核加入到综合目标考核体系中。其次,医院可以通过加强内部管理来规避变异的发生:一方面,医院可以借鉴作业流程重组(Business Process Reengineering, BPR)<sup>[10]</sup>的概念,进行诊疗流程重组,就是在对一个医院原有诊疗流程深刻理解和科学分析的基础上,以患者为导向,通过对原诊疗流程的系统性重新整合或重新设计,医院增加诊疗流程中有价值的内容,减少无价值内容,从而达到改善医疗质量、提高医疗效率、降低医疗成本的目的。具体就是,医院可以规定部分检查在门诊完成,请相关科室对影响不大的并发症做出相应的处理后再收住入院;第二方面,医院可以采取奖励措施,改变现有的工作体制,采取轮班制,合理利用有限的资源,以确保及时完成相关检查<sup>[11]</sup>,以减少无效住院天数。

3.3 医务人员因素

3.3.1 原因分析 在临床路径变异产生的原因中,医务人员的因素产生的变异占了1/4,这一类变异多为可控变异,通过个别医生访谈,发现这类变异多是由医生的主观因素造成的:①利益因素,很多医生对实施临床路径的态度消极,主要是因为医院现在实行的绩效考核方式与临床路径的实施不相适应。同样一个科室的医生,管理同样疾病的患者,实施临床路径的医生收入要低于正常看病的医生,自然就会对临床路径产生抵触情绪,因此,使临床路径的某些流程受阻;②政策因素,医院对进入和退出路径的标准把关不严,宽进宽出,部分医务人员对变异内涵界定模糊,记录不及时,而且一旦无法开药或者开检查,就选择变异,导致变异退出较多;③社会因素,部分医生认为实施临床路径会无法体现他们的医疗价值,限制他们的自主性和创新性,其实,个性化的诊疗方案也是要以标准化的诊疗为

基础的,不能违背基本的医疗原则。

3.3.2 解决措施 医务人员是临床路径的执行人,是临床路径实施过程中最关键的因素,实践证明,职责不明确,奖惩制度缺失,容易造成医务人员办事效率低、质量差等不良后果。

从软件上,医院要加强医务人员的培训,各临床科室指定专门的临床路径联络员,负责科室内临床路径工作的定期宣教,并及时对临床路径工作进行反馈和调整。建立与临床路径及其变异分析相关的绩效考核体系和奖惩体系,对于实施临床路径和变异分析好的科室和个人予以物质上和精神上的奖励,提高医务人员的积极性。

从硬件上,医院要将电子病历系统尽可能与 HIS 系统对接,患者一旦进入临床路径,则其每日医嘱自动生成。医院可以对临床路径系统进行权限设置,医务人员在执行变异、退出的时候必须要经过科主任、医务处等相关行政部门的审核,而不是只要遇到开不出检查单、流程执行不下去等情况就轻易的点击变异退出。

参考文献

- [1] 李明子. 临床路径的基本概念及其应用[J]. 中华护理杂志, 2010, 45(1): 59-60.
- [2] 刘鹏珍, 陶红兵, 武广华, 等. 国内外临床路径变异管理的现状分析[J]. 中华医院管理杂志, 2011, 27(2): 100-103.
- [3] 霍添琪, 韩杰, 靳峰, 等. 临床路径管理试点工作中患者变异与退出原因分析[J]. 中国医院, 2011, 15(2): 8-10.
- [4] 潘哲毅, 徐利民, 陈国军. 论临床路径理论、实施及其意义[J]. 医院管理论坛, 2013, 30(1): 20-32.
- [5] 陈忠兰, 宁宇, 李明凤, 等. 临床路径变异研究新进展[J]. 中国医院管理, 2011, 31(2): 28-29.
- [6] 宋丽, 范理宏. 变异管理在临床路径持续改进中的作用[J]. 中国卫生质量管理, 2011, 18(2): 30-33.
- [7] 张希春, 韩杰, 闫桂环, 等. 成人肾穿刺活检术临床路径的变异分析[J]. 护理学报, 2010, 17(11A): 31-33.
- [8] 孙玉红, 杨永清. 临床路径的变异研究进展[J]. 全科护理, 2010, 8(4): 909-911.
- [9] 徐茵. 个性化设置临床路径管理信息系统试点工作经验[J]. 江苏卫生事业管理, 2013, 24(2): 54-55.
- [10] 黄爱芬, 黎美香. 作业流程重组在静脉药物配置中心的应用实践[J]. 中国实用医药, 2013, 8(24): 275-276.
- [11] 方淑珍, 李福明. 乳腺癌临床路径变异原因及其分析[J]. 医疗管理论坛, 2012, 29(7): 41-43.

收稿日期: 2013-10-31

(上接第 693 页)

- [5] Pan CS, Teng X, Zhang J, et al. Apelin antagonizes myocardial impairment in sepsis[J]. Card Fail, 2010, 16(7): 609-617.
- [6] Wang C, Liu N, Luan R, et al. Apelin protects sarcoplasmic reticulum function and cardiac performance in ischaemia-reperfusion by attenuating oxidation of sarcoplasmic reticulum Ca<sup>2+</sup>-ATPase and ryanodine receptor[J]. Cardiovasc Res, 2013, 100(1): 114-124.
- [7] Leeper NJ, Tedesco MM, Kojima Y, et al. Apelin prevents aortic aneurysm formation by inhibiting macrophage inflammation[J]. Am J Physiol Heart Circ Physiol, 2009, 296(5): H1329-1335.
- [8] Cui RR, Mao DA, Yi L, et al. Apelin suppresses apoptosis of human vascular smooth muscle cells via APJ/PI3-K/Akt signaling pathways[J]. Amino Acids, 2010, 39(5): 1193-1200.
- [9] Smeding L, Leong-Poi H, Hu P, et al. Salutary effect of resveratrol on

sepsis-induced myocardial depression[J]. Crit Care Med, 2012, 40(6): 1896-1907.

- [10] Lu H, Gauvreau D, Tom FQ, et al. Inflammatory markers and adipokines alter adipocyte-derived ASP production through direct and indirect immune interaction[J]. Exp Clin Endocrinol Diabetes, 2013, 121(4): 194-200.
- [11] Kidoya H, Kunii N, Naito H, et al. The apelin/APJ system induces maturation of the tumor vasculature and improves the efficiency of immune therapy[J]. Oncogene, 2012, 31(27): 3254-3264.
- [12] Takasu O, Gaut JP, Watanabe E, et al. Mechanisms of cardiac and renal dysfunction in patients dying of sepsis[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2013, 187(5): 509-517.

收稿日期: 2013-12-02

# 胰激肽原酶治疗早期糖尿病肾病患者蛋白尿的疗效观察

张怡,包蓓艳,陈其军,范汪洋,张吉胜

**摘要:**目的 探讨胰激肽原酶治疗早期糖尿病肾病患者蛋白尿的临床疗效。方法 将68例早期糖尿病肾病患者随机分为2组,对照组予常规降糖、降压治疗,观察组加用胰激肽原酶肠溶片,比较2组疗效,观察治疗后患者24小时尿蛋白定量、血肌酐、尿素氮及血流变学指标。结果 观察组治疗有效率为97.06%,明显高于对照组的82.35%,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );治疗后观察组患者24小时尿蛋白定量较治疗前明显下降( $P < 0.05$ ),且治疗后24小时尿蛋白定量水平明显低于对照组( $P < 0.05$ );2组患者治疗后全血比黏度(高、中、低切)及血浆黏度均有明显下降( $P < 0.05$ ),但治疗后观察组上述指标明显低于对照组( $P < 0.05$ )。结论 胰激肽原酶可改善早期糖尿病肾病患者肾小球血液动力学,并显著降低患者24小时尿蛋白定量水平。

**关键词:**胰激肽原酶;糖尿病肾病;尿蛋白排泄率

**中图分类号:** R587.2 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)05-0753-02

**Efficacy of kallidinogenase on proteinuria in patients with early diabetic nephropathy** ZHANG Yi, BAO Bei-yan, CHEN Qi-jun, et al. Nephropathy Center, Affiliated Urology and Nephrology Hospital of Medical School of Ningbo University, Ningbo 315100, Zhejiang, China

**Abstract: Objective** To investigate the clinical efficacy of kallidinogenase on proteinuria in patients with early diabetic nephropathy. **Methods** 68 patients with early diabetic nephropathy were randomly divided into two groups. The control group was treated with conventional antidiabetic and antihypertensive, the observation group with kallidinogenase with the conventional treatment, the serum creatinine, blood urea nitrogen and blood rheology indicators were compared after treatment. **Results** The therapy effective rate in observation group was 97.06% and it was significantly higher than that of the control group (82.35%), the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ); the urinary protein excretion decreased significantly than before the treatment in observation group ( $P < 0.05$ ), and the urine protein levels were significantly lower than those in the control group ( $P < 0.05$ ). The whole blood viscosity (high, medium, low cut) and plasma viscosity were significantly decreased ( $P < 0.05$ ) in the two groups, but these parameters in the observation group were significantly lower ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** The kallidinogenase in early diabetic nephropathy can improve the glomerular hemodynamics, and reduce the urinary protein.

**Key words:** Kallidinogenase; Diabetic nephropathy; Urinary albumin excretion rate

糖尿病肾病(diabetic nephropathy, DN)是糖尿病患者最严重的慢性并发症之一,患者一旦出现蛋白尿,则呈进行性发展直至终末期肾脏病而需要肾脏替代治疗,对患者的生活质量造成严重影响<sup>[1]</sup>。糖尿病肾病早期表现为尿中出现微量白蛋白,此时给予积极治疗有望延缓病程的进一步进展<sup>[2]</sup>,对改善DN患者预后具有重要意义。笔者近年来采用胰激肽原酶肠溶片治疗早期DN取得了较好的效果,现报告如下。

## 1 资料与方法

**1.1 临床资料** 选自2011年1月—2012年6月间我院肾内科和内分泌科门诊及病房诊治的68例糖尿病肾病患者,诊断均符合1999年WHO制定的糖尿病诊断标准,分期符合国际通用的Mogensen早期标准<sup>[3]</sup>,即尿白蛋白排泄率(UAER)持续升高在20~200  $\mu\text{g}/\text{min}$ (相当于尿蛋白定量在30~300  $\text{mg}/24\text{h}$ ),排除合并其他原因引起的肾病,以及合并心脏、肝脏等重要脏器疾病、出血性疾病、感染性疾病患者。将患者随机分为观察组与对照组,每组34例,观察组包括男性19

例,女性15例,年龄( $52.4 \pm 8.9$ )岁,糖尿病病程( $7.1 \pm 3.3$ )年;对照组包括男性21例,女性13例,年龄( $53.7 \pm 8.8$ )岁,糖尿病病程( $6.7 \pm 3.1$ )年,2组患者在性别、年龄、糖尿病病程等资料方面差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。

**1.2 治疗方法** 对照组患者给予常规糖尿病治疗,包括健康教育、合理膳食、控制血脂、控制血压,使用口服降糖药或胰岛素将患者血糖控制在合理水平(空腹 $\leq 8\text{mmol}/\text{L}$ ,餐后 $\leq 11\text{mmol}/\text{L}$ ),观察组在常规治疗的基础上加用胰激肽原酶肠溶片(怡开,常州千红生化制药有限公司)240U,口服,3次/d,疗程为3个月。研究期间所有患者不予应用抗血小板聚集及ACEI/ARB类降压药物。

**1.3 观察指标** 于治疗前、后抽取空腹静脉血采用全自动生化分析仪测定血肌酐(Scr)、血尿素氮(BUN)水平;采用全自动血液流变仪检测2组血流变学指标,主要对全血黏度(包括高切黏度、中切黏度、低切黏度)、血浆黏度等指标进行观察。收集24h尿样于阴凉处或冰箱内保存,不添加防腐剂,采用放射免疫法测定尿蛋白含量。疗效判断:显效指患者治疗后蛋白尿消失或者降低50%以上,有效指蛋白尿降低15%~50%,无效指蛋白尿降低少于15%或增加。治疗过程中注意监测患者血常规、肝功能情况以及其他用药不良反应。

**作者单位:**315000 浙江省宁波市,宁波大学医学院附属泌尿肾病医院肾病中心(张怡,包蓓艳,陈其军,范汪洋);  
315800 浙江省宁波市,浙江大学第一附属医院北仑分院肾病中心(张吉胜)

**通讯作者:**张吉胜, E-mail: martin9118@163.com

1.4 统计学方法 使用 SPSS 17.0 统计软件, 计量资料数据以( $\bar{x} \pm s$ )表示, 均数的比较选择  $t$  检验, 率的比较采用  $\chi^2$  检验, 以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 2组患者临床疗效比较 经治疗对照组显效3例, 有效25例, 无效6例, 治疗有效率为82.35%; 观察组显效10例, 有效23例, 无效1例, 有效率为97.06%, 观察组治疗有效率明显高于对照组, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。

2.2 2组患者治疗前后患者24小时尿蛋白定量及血肌酐(Scr)、尿素氮(BUN)水平比较 治疗后观察组患者尿蛋白定量较治疗前明显下降, 且治疗后尿蛋白水平明显低于对照组; 2组患者 Scr、BUN 治疗前后均无显著差异( $P > 0.05$ )。详见表1

表1 2组糖尿病肾病患者治疗前后尿蛋白定量及 Scr、BUN 水平比较

组别	例数	时间	尿蛋白定量 (mg/24 h)	血肌酐 ( $\mu\text{mol/L}$ )	尿素氮 (mmol/L)
对照组	34	治疗前	216.7 ± 80.6	131.4 ± 21.5	6.9 ± 1.3
		治疗后	183.6 ± 72.4	122.3 ± 18.9	6.8 ± 1.2
观察组	34	治疗前	223.8 ± 89.4	128.6 ± 19.4	6.8 ± 1.4
		治疗后	120.5 ± 56.3 <sup>ab</sup>	114.8 ± 17.1	6.6 ± 1.1

注: 与同组治疗前比较, <sup>a</sup> $P < 0.05$ ; 与同期对照组比较, <sup>b</sup> $P < 0.05$ 。对照组给予常规糖尿病治疗, 观察组在常规治疗的基础上加用胰激肽原酶肠溶片。

2.3 2组患者治疗前后血流变学指标比较 2组患者治疗后全血比黏度(高、中、低切)及血浆黏度均有明显下降( $P < 0.05$ ), 但治疗后观察组上述指标明显低于对照组( $P < 0.05$ )。详见表2。

表2 2组糖尿病肾病患者血液流变学指标的比较

组别	例数	时间	全血比黏度			浆黏度
			高切	中切	低切	
对照组	34	治疗前	6.23 ± 0.79	7.36 ± 1.32	13.13 ± 1.62	1.74 ± 0.18
		治疗后	5.48 ± 0.67 <sup>a</sup>	6.75 ± 1.21 <sup>a</sup>	11.19 ± 1.43 <sup>a</sup>	1.64 ± 0.17 <sup>a</sup>
观察组	34	治疗前	6.31 ± 0.84	7.28 ± 1.39	13.25 ± 1.71	1.79 ± 0.21
		治疗后	4.53 ± 0.55 <sup>ab</sup>	5.76 ± 1.04 <sup>ab</sup>	9.91 ± 1.38 <sup>ab</sup>	1.53 ± 0.19 <sup>ab</sup>

注: 与同组治疗前比较, <sup>a</sup> $P < 0.05$ ; 与同期对照组比较, <sup>b</sup> $P < 0.05$ 。

## 3 讨论

微血管病变为糖尿病患者的特异性病理改变, 是引起各种慢性微血管并发症的病理基础<sup>[4]</sup>。糖尿病肾病作为糖尿病慢性微血管并发症之一, 其病理特征为肾小球系膜细胞增生、细胞外基质增多、肾小球基底膜增厚以及肾小球硬化<sup>[5]</sup>, 本病发病机制目前未完全明确, 一般认为本病由多种因素共同引起。DN 患者一旦出现持续性的蛋白尿, 预示患者肾功能将出现进行性损害, 直到进展至终末期肾脏病<sup>[6]</sup>。DN 是发达国家最常见的肾脏替代治疗的肾脏疾病, 在我国肾脏疾病谱中其在终末期肾脏病中的比例也在不断上升<sup>[7]</sup>。根据 UKPDS 循证医学研究的结果得出即使强化治疗组患者严格控制血糖、血压, 比对照组微量白蛋白尿发生率下降 20% ~ 30%<sup>[8]</sup>, 指出即使严格控制血糖、血压也只能部分防止肾病的发生和进一步发展。

激肽原、激肽释放酶、激肽和激肽酶构成激肽系

统, 该系统作为对抗 RAAS 升压作用的重要因素, 具有调节血管活性物质, 改善血管平滑肌舒缩, 维持血压稳定等重要作用, 且能够激活纤维蛋白溶解及金属蛋白酶, 起到稳定血管功能防止血管硬化的作用, 因此该系统可影响到肾小球血液动力学<sup>[9-10]</sup>。胰激肽原酶通过作用于激肽酶原使其释放激肽酶, 从而使纤溶酶激活, 具有抑制血小板聚集, 肾血管微血栓形成的作用; 此外可促进前列腺素 E2 的释放, 起到扩张血管, 使降低肾内血管阻力, 增强肾血流灌注, 改善肾小球微循环以达到减少蛋白尿的目的<sup>[11-12]</sup>。本研究以早期糖尿病肾病患者作为研究对象, 观察组在常规治疗基础上采用胰激肽原酶肠溶片作为早期干预手段, 发现观察组治疗有效率明显高于对照组( $P < 0.05$ ), 且治疗后观察组患者尿蛋白定量水平明显降低( $P < 0.05$ )。

本研究尚对患者血流变学进行了研究, 发现糖尿病肾病患者血流变学多项参数如全血黏度(包括高切、中切、低切)、血浆黏度均大于正常上限, 治疗后, 2组患者上述指标均有明显降低, 且治疗后观察组上述指标明显优于对照组( $P < 0.05$ ), 进一步证明了可改善糖尿病肾病患者的高血黏滞度, 改善肾小球血液动力学。

综上所述, 胰激肽原酶可改善早期糖尿病肾病患者肾小球血液动力学, 并显著降低患者24小时尿蛋白定量水平, 值得临床推广应用。

## 参考文献

- [1] Sasaki J, Ikeda Y, Kuribayashi T, et al. A 52-week, randomized, open-label, parallel-group comparison of the tolerability and effects of pitavastatin and atorvastatin on high-density lipoprotein cholesterol levels and glucose metabolism in Japanese patients with elevated levels of low-density lipoprotein cholesterol and glucose intolerance[J]. Clin Ther, 2008, 30(6):1089-101.
- [2] 许茜芳, 姬秋. 糖尿病肾病早期诊断相关指标的研究进展[J]. 陕西医学杂志, 2010, 39(7):880-882.
- [3] 朱雪萍. 罗格列酮对非糖尿病代谢综合征患者的影响[J]. 医药论坛杂志, 2008, 29(13):46-47.
- [4] 杨俊, 范维, 杜亚丽, 等. 胰激肽原酶治疗56例早期糖尿病肾脏患者蛋白尿的临床观察[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2010, 11(11):1022-1023.
- [5] Yingzhi H, Faping G, Shandong Y. 2型糖尿病患者血尿酸水平与尿清蛋白排泄的关系[J]. 安徽医学, 2012, 33(2):176-178.
- [6] 邱建刚. 前列地尔联合缬沙坦治疗早期糖尿病肾病临床观察[J]. 中国煤炭工业医学杂志, 2013, 16(11):1837-1838.
- [7] 刘伟, 潘庆敏. 糖尿病肾病临床治疗疗效分析[J]. 河北医学, 2012, 18(3):371-373.
- [8] 荆忱, 荆忻, 陈宏, 等. 胰激肽原酶联合维生素 B<sub>2</sub> 和叶酸治疗高血压合并 2 型糖尿病患者微量白蛋白尿的疗效[J]. 中国心血管杂志, 2008, 13(6):416-419.
- [9] 张亚婷. 2 型糖尿病患者血清超敏 C 反应蛋白及血脂检测的临床意义[J]. 实用临床医药杂志, 2012, 16(11):119-120.
- [10] 张祥林, 王春梅, 杜鹃, 等. 前列地尔与胰激肽原酶联合治疗糖尿病肾病的疗效[J]. 中国生物制品学杂志, 2008, 21(10):896-898.
- [11] 崔冰, 王宏天. 洛汀新联合黄芪注射液治疗早期糖尿病肾病临床观察[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2011, 12(1):63-64.
- [12] 王国洪. 胰激肽原酶片对早期糖尿病肾病疗效观察[J]. 江汉大学学报(自然科学版), 2009, 37(3):80-81.

收稿日期:2013-04-25

· 慢病防治研究 ·

# 美金刚联合多奈哌齐治疗中重度阿尔茨海默病的研究

郭忠伟, 陈杏丽

**摘要:** **目的** 评价美金刚联合多奈哌齐治疗的中、重度阿尔茨海默病(AD)的疗效及安全性。**方法** 本研究为回顾性调查研究,共有符合标准的98例AD患者参与本研究,研究组56例,对照组42例,研究组患者在服用盐酸多奈哌齐的基础上加用盐酸美金刚,对照组患者仍单用盐酸多奈哌齐,对比治疗前及治疗12周末疗效,采用严重障碍量表(SIB)评价认知功能,日常生活力量表(ADL)评价日常生活活动能力,药物副反应采用药物副作用量表(TESS)评价不良反应。**结果** 12周后研究组SIB得分较对照组更显著( $64.4 \pm 3.56$  vs.  $59.5 \pm 3.18$ ,  $t = 5.717$ ,  $P < 0.01$ )、ADL减分有统计学差异( $30.4 \pm 2.74$  vs.  $28.8 \pm 2.78$ ,  $t = 2.087$ ,  $P = 0.046$ )。2组间不良反应差异无统计学意义。**结论** 美金刚能使对已经使用多奈哌齐治疗中、重度AD患者进一步获益,且安全性好。

**关键词:** 美金刚;多奈哌齐;阿尔茨海默病;疗效

**中图分类号:** R745.1 R971 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)05-0755-03

**Memantine treatment in patients with moderate to severe alzheimer disease already receiving donepezil** GUO Zhong-wei, CHEN Xing-li. Department of Gerontology, Zhejiang Provincial Tongde Hospital, Hangzhou 310012, Zhejiang, China

**Abstract: Objective** To evaluate the efficacy and safety of memantine in patients with moderate to severe Alzheimers disease(AD) already receiving stable treatment with donepezil. **Methods** This was a retrospective study. Ninety-eight patients participated, the control group received donepezil as usual, the study group received memantine additionally (starting dose at 5 mg/d, 5 mg weekly increments, 20 mg/d after 4 weeks) on the basis of donepezil. All were treated for 12 weeks. Severe Impairment Battery (SIB) and Activities of Daily Living Inventory (ADL) were used to evaluate the cognition and activities of daily living. **Results** The baseline of SIB and ADL were same between the two groups; after 12 weeks, SIB and ADL of study group changed greatly, and the changes were larger than that of control group. During the course, the adverse reactions were all light of the two groups. **Conclusion** In patients with moderate to severe AD receiving stable doses of donepezil, memantine had better efficacy and safety.

**Key words:** Memantine; Donepezil; Alzheimers disease; Clinical efficacy

阿尔茨海默病(Alzheimers disease, AD)是以老年斑和神经元纤维缠结为主要病理改变、多种中枢神经递质失调的逐渐进展的退行性变性疾病,尤其是AD发展至中、重度阶段,由于认知功能障碍逐渐加重和日常生活能力的下降,更影响患者本人生活质量,同时也给照料者带来沉重的生理、心理和经济负担<sup>[1]</sup>。我国已广泛应用于临床并证实安全有效的药物主要是胆碱酯酶抑制剂(acetylcholinesterase inhibitor, AChEI),可逆性抑制脑中乙酰胆碱酯酶的活性而增加神经递质乙酰胆碱的浓度,改善认知功能,目前使用最多的是多奈哌齐。美金刚是N-甲基-D-天冬氨酸(N-methyl-D-aspartic acid receptor, NMDA)受体拮抗剂,通过非竞争性阻断NMDA受体,降低谷氨酸引起的NMDA受体过度兴奋保护神经元,对中、重度阿尔茨海默病也有较好临床疗效。笔者为观察美金刚联合多奈哌齐治疗的中、重度AD的临床疗效及安全性,选取2010年6月—2012年6月收治的中、重度AD患者,采用美金刚联合多奈哌齐治疗,结果报道如下。

## 1 资料与方法

1.1 临床资料 回顾研究2010年6月—2012年6月入住浙江省立同德医院老年科的中、重度AD患者,年

龄65~80岁。入组标准:①符合美国神经病学、语言障碍和卒中—老年性痴呆和相关疾病学会(NINCDS/ADRDA)制定的AD“可能”诊断标准<sup>[2]</sup>;②简易精神状态检查(MMSE)5~12分;③服用多奈哌齐>6个月,且近3个月一直保持剂量稳定;④Hachinski缺血积分(HIS)评分标准 $\leq 4$ 分。⑤头颅CT或MR示脑萎缩。排除:①伴有严重的躯体疾病,合并心、肝、肾和造血系统等严重原发性疾病;②过敏体质及对胆碱类药物、盐酸美金刚过敏者;③其他疾病引起的痴呆。观察组男性30例,女性26例,患者平均年龄为( $74.90 \pm 1.02$ )岁,病程最长5年,最短3年,平均病程为( $4.03 \pm 1.04$ )年,平均受教育年限为8年;对照组男性23例,女性19例,患者年龄在65~89岁之间,平均年龄( $75.10 \pm 0.98$ )岁,病程为3~5年,平均病程4年,受教育平均年限为8年。对2组患者的一般情况进行比较研究,组间差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

1.2 服药方法 对照组按原方案继续服用多奈哌齐;研究组加用盐酸美金刚(丹麦灵北药厂),治疗第1周的剂量为每天5mg(晨服),第2周每天10mg(5mg/次,2次/d),第3周每天15mg(早上10mg,下午5mg),第4周开始以后服用维持剂量每天20mg(每次10mg/次,2次/d)。观察时间为12周。

1.3 评定方法 分别于治疗前与治疗12周末采用

作者单位:310012 浙江省杭州市立同德医院老年科

通讯作者:郭忠伟, E-mail: guozw1977@aliyun.com

严重障碍量表(Severe Impairment Battery, SIB)判定患者的认知功能,评范围为0~100分,分数越高认知功能越好;日常生活能力量表(Activities of daily living, ADL)用于判定患者日常生活活动能力;每周对药物副作用采用药物副作用量表(Treatment Emergent Symptom Scale, TESS)评定。治疗前及治疗后每2周复查血常规、生化常规和心电图。由2位不知分组治疗情况的评定者分别作评定。

1.4 统计学方法 采用SPSS 15.0软件处理。计量资料用( $\bar{x} \pm s$ )表示,组间比较采用 $t$ 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 2组患者治疗前后SIB评分比较 12周后研究组SIB评分显著改善,且与对照组比较差异有统计学意义。详见表1。

表1 2组AD患者治疗前后SIB评分比较

组别	例数	治疗前	12周后	$t$ 值	$P$ 值
研究组	56	60.90 ± 3.48	64.40 ± 3.56	-4.714	<0.01
对照组	42	61.00 ± 3.67	59.50 ± 3.18	2.036	0.051
$t$ 值		-0.902	5.717		
$P$ 值		0.375	<0.01		

2.2 2组治疗前后ADL评分比较 研究组治疗后ADL评分较对照组有显著改善。详见表2。

表2 2组AD患者治疗前后ADL评分比较

组别	例数	治疗前	12周后	$t$ 值	$P$ 值
研究组	56	30.40 ± 2.74	28.80 ± 2.78	2.087	0.046
对照组	42	30.30 ± 2.77	29.80 ± 2.65	1.954	0.062
$t$ 值		0.902	-1.507		
$P$ 值		0.375	0.143		

2.3 2组药物不良反应比较 研究组发生6例可能与药物相关的不良反应(15%),分别表现为:失眠1例,头晕1例,恶心2例,心慌1例,乏力1例;对照组患者中1例有失眠表现,2例恶心,胸闷和腹泻患者各1例,发生不良反应者共5例,占有患者的11.9%。但是2组患者的上述症状均轻微,经相应对症处理后好转。

## 3 讨论

研究显示,多奈哌齐对AD的治疗有效<sup>[3]</sup>,且对中度AD疗效优于早期。但多奈哌齐并不能阻止AD神经变性的进展,且盐酸多奈哌齐药物的有效性还取决于突触前神经元的完整性。中、重度AD患者,突触功能逐渐丧失<sup>[4]</sup>,认知功能进一步减退,故多奈哌齐对中、重度AD疗效降低<sup>[5]</sup>。如何解决这些AD患者的治疗,临床上存在较多的困难。NMDA受体介导的兴奋性谷氨酸毒性在淀粉样蛋白诱导的神经细胞死亡、突触丧失中发挥重要的作用,对NMDA受体具有低、中度亲和力的非竞争性阻断剂的美金刚,可以抑制该受体介导的病理作用,能有效治疗中、重度AD<sup>[6]</sup>。

总体认知功能减退是痴呆核心症状,总体认知功能评估是痴呆诊疗的重要环节。国内外有研究者应用

多奈哌齐联合美金刚对于中、重度AD患者的认知功能影响进行研究。Howard R等<sup>[7]</sup>对中、重度(MMSE 5-13)AD患者加用美金刚治疗后,MMSE在第6、18、30周时评分较单一使用多奈哌齐高,尽管在52周时MMSE评分无差异性。Gauthier S研究<sup>[8]</sup>也显示对于中、重度AD患者应用多奈哌齐联合美金刚干预能减缓认知功能下降(Blessed Dementia Scale, Weintraub Activities of Daily Living Scale)、降低入住养老院风险。Alri A等<sup>[9]</sup>对多项24周的随机双盲对照研究荟萃分析也显示联合治疗能对减缓认知功能(SIB/ADAS-Cog)和整体状况下降获益。但国内王彤宇等<sup>[10]</sup>对72例中、重度AD患者随机接受多奈哌齐联合美金刚(试验组)和单用盐酸多奈哌齐(对照组)治疗12周后显示试验组和对照组均显著改变MocA量表、Barthel量表评分,只有Blessed-Roth量表评分2组间有统计学差异。冯荣芳等<sup>[11]</sup>对30例AD患者随机分为多奈哌齐对照组和多奈哌齐联合美金刚试验组的为期16周的研究发现,2组均能显著改变MMSE、ADAS-Cog、CIBIC-Plus、NPI、ADL评分,但16周末2组仅CIBIC-Plus和NPI量表评分有统计学差异。Muayqil T等<sup>[12]</sup>荟萃分析显示:尽管对中、重度AD患者联合应用盐酸多奈哌齐和美金刚治疗,在认识、功能和神经精神量表评分方面能够显示出较小但有统计学意义的改变,但是由于量表和患者本身特点异质性的存在,目前仍不能明确联合用药能否达到临床上的效果。

对于AD认知功能的评估,不同认知量表在AD不同阶段敏感性和特异性不同。MMSE用于痴呆的筛查,ADAS-cog用于轻、中度痴呆治疗药物疗效评估。SIB由于有较好的可行性、灵敏度、可靠性和有效性,推荐用于中重度到重度AD总体认知功能的疗效评定。

尽管多奈哌齐能在一定程度上改善AD患者症状,但是症状的持续改善也只能在6个月左右。因此,本回顾性研究是以服用多奈哌齐>6个月的中、重度AD患者为研究对象,给予美金刚进一步干预,采用SIB评定认知功能,目的是为了明确美金刚的干预效果及地位。本研究显示:在基线时2组间性别、年龄、文化程度、病程均无统计学差异性。研究组能显著改变SIB(60.90 ± 3.48 vs. 64.40 ± 3.56,  $t = -4.714$ ,  $P < 0.01$ ),12周末2组间SIB量表评分(64.40 ± 3.56 vs. 59.50 ± 3.18,  $t = 5.717$ ,  $P < 0.01$ )差异有统计学意义。说明对于已经使用多奈哌齐治疗的中、重度AD患者加用盐酸美金刚治疗较单一使用多奈哌齐改善认知功能,可能原因有以下几点。①认知功能改善的叠加效果:大量临床研究显示单用美金刚也能显著改善中、重度AD患者认知功能。功能影像学研究显示:盐酸多奈哌齐和美金刚对AD患者不同脑区功能和代谢物的影响又具有各自特点。②增加盐酸多奈哌齐的疗效:胆碱缺乏是AD患者最严重的生物学指标,多奈哌齐通过提高胆碱浓度来改善症状,高剂量的盐酸多奈



哌齐效低剂量更能改变 SIB 评分。动物研究显示:美金刚联合多奈哌齐较单一应用多奈哌齐刺激大脑皮质和海马乙酰胆碱的释放更明显。因此有理由推断美金刚增加多奈哌齐对胆碱神经递质的影响。

日常活动能力是抗痴呆药物疗效评估指标之一,甚至有学者建议在新的研究中,应使用效度好、国际通用的日常活动能力量表作为抗痴呆药物的首要疗效指标。目前有较多研究美金刚和多奈哌齐对于中、重度 AD 患者日常生活能力的影响。Feldman 等研究显示美金刚可以使已经使用多奈哌齐的中重度 AD 患者日常生活能力进一步获益,具体到日常生活能力[19-item Alzheimer's Disease Cooperative Study-Activities of Daily Living Inventory, ADCS-ADL(19)]的各亚项,美金刚相对于安慰剂在如厕、梳洗、看电视、聊天和独处 5 个亚项上更具疗效。Alireza 对多项 24 周的随机双盲对照研究荟萃分析也显示联合治疗能进一步改善日常生活能力(ADCS-ADL19/23)。但是冯荣芳等研究也显示用药并不能改善日常生活能力(ADL 评分无显著性改变)。Farrimond LE 等荟萃分析显示:联合用药能改善认识、总体状态和行为症状评分,但对日常生活评分(ADL)没有明显改善。但本研究显示:单一应用多奈哌齐能减缓 AD 患者日常生活能力下降速度,与既往研究一致。对中、重度 AD 患者联合应用美金刚和多奈哌齐治疗 12 周后虽然能显著降低 ADL 评分( $30.40 \pm 2.74$  vs.  $28.80 \pm 2.78$ ,  $t = 2.087$ ,  $P = 0.046$ ),改善日常生活能力,尽管与单一应用多奈哌齐在 ADL 评分方面并没有显示出优越性( $28.80 \pm 2.78$  vs.  $29.80 \pm 2.65$ ,  $t = -1.507$ ,  $P = 0.143$ )。

本研究结果显示:在多奈哌齐治疗 AD 的基础上加用美金刚并没有明显增加不良反应,与既往研究结果相似。需指出的是,对于 AD 患者这一特殊群体,要明确某些不良反应与药物的因果关系有时十分困难,因为这些症状的出现可能是痴呆疾病本身所致,也可能是其他外在因素,但是在临床实际中,对于中重度 AD 患者及其家属来说,即使轻微的不良反应也可能导致患者服药依从性降低或家属拒绝用药,因此本研究在用药之前对患者及家属均充分告知治疗的收益和风险,并未有因不良反应而脱落者。

综上所述,对于已经应用多奈哌齐治疗的中、重度

AD 患者加用美金刚,能进一步改善认识功能和日常生活能力,且不良反应轻微。但是,由于本研究为回顾性研究、研究对象为住院患者、日常生活能力评定采用 ADL 评定,因此,对于已经应用多奈哌齐治疗的中、重度 AD 患者加用美金刚的干预效果,仍需合理设计、选择合适评定工具进一步研究。

## 参考文献

- [1] Dharmarajan TS, Gunturu SG. Alzheimer's Disease: A Health care Burden of Epidemic Proportion[J]. AHDB, 2009, 2(1):39-47.
- [2] 贾建平, 陆璐, 张逸, 等. 美国国立老化研究所与阿尔茨海默病协会诊断指南写作组:阿尔茨海默病痴呆诊断标准的推荐[J]. 中华神经科杂志, 2012, 45(5):352-355.
- [3] Di Santo SG, Prinelli F, Adorni F, et al. A meta-analysis of the efficacy of donepezil, rivastigmine, galantamine, and memantine in relation to severity of alzheimer's disease[J]. Journal of Alzheimer's Disease, 2013, 35(2):349-361.
- [4] Palop JJ, Mucke L. Amyloid-beta induced neuronal dysfunction in alzheimer's disease: from synapses toward neural networks nat[J]. Neurosci, 2010, 13(7):812-818.
- [5] Tsuno N. Donepezil in the treatment of patients with Alzheimer's disease[J]. Expert Rev Neurother, 2009, 9(5):591-598.
- [6] Wilkinson D. A review of the effects of memantine on clinical progression in Alzheimer's disease[J]. Int J Geriatr Psychiatry, 2012, 27(8):769-776.
- [7] Howard R, McShane R, Lindesay J, et al. Donepezil and memantine for moderate-to-severe Alzheimer's disease[J]. N Engl J Med, 2012, 366(10):893-903.
- [8] Gauthier S, Molinuevo JL. Benefits of combined cholinesterase inhibitor and memantine treatment in moderate-severe Alzheimer's disease[J]. Alzheimers Dement, 2012, 27(11):552-526.
- [9] Alri A, Molinuevo JL, Lemming O, et al. Memantine in patients with Alzheimer's disease receiving donepezil: new analyses of efficacy and safety for combination therapy[J]. Alzheimer's Research & Therapy, 2013, 5(1):6.
- [10] 王彤宇, 刘建杰. 盐酸多奈哌齐联用盐酸美金刚治疗中重度阿尔茨海默病的疗效分析[J]. 中国医师进修杂志, 2010, 33(5):56-58.
- [11] 冯荣芳, 王建华, 吕佩源. 小剂量多奈哌齐联合美金刚治疗老年性痴呆疗效及安全性[J]. 脑与神经疾病杂志, 2010, 18(6):425-428.
- [12] Muayqil T, Camicioli R. Systematic review and meta-analysis of combination therapy with cholinesterase inhibitors and memantine in alzheimer's disease and other dementias[J]. Dement Geriatr Cogn Disord Extra, 2012, 2(1):546-572.

收稿日期:2013-09-27

(上接第 740 页)

- [6] 钟宁, 周勇妹. 幽门螺旋杆菌治疗失败原因分析及补救措施[J]. 中华全科医学, 2011, 9(11):1782-1783.
- [7] 林永辉, 杨行堂, 张丽, 等. Hp 临床分离株对 5 种抗生素的耐药性分析[J]. 同济大学学报(医学版), 2009, 30(5):86-89.
- [8] Juntaro Matsuzaki, Hidekazu Suzuki, Toshihiro Nishizawa, et al. Efficacy of Sifalofloxacin-Based Rescue Therapy for Helicobacter pylori after Failures of First- and Second-Line Therapies[J]. Antimicrobial Agents and Chemotherapy, 2012, 56(3):1643-1645.

- [9] 李培军, 乔军. 莫西沙星的作用特点及临床应用[J]. 中国现代药物应用, 2009, 3(5):99-100.
- [10] 董玉柱. 莫西沙星根治幽门螺旋杆菌感染中的疗效观察[J]. 临床合理用药杂志, 2010, 3(19):54-55.
- [11] 蔡奇志. 莫西沙星三联疗法根除幽门螺旋杆菌的临床观察[J]. 临床消化病杂志, 2010, 22(5):279-281.
- [12] 杨林英. 以莫西沙星为基础的三联疗法根除幽门螺旋杆菌(附 63 例)[J]. 航空航天医药, 2010, 21(9):1567-1568.

收稿日期:2013-10-17

## 2 种镇痛模式应用于可行走性分娩镇痛的效果观察

黄毅然, 李文红, 吴会红, 陈睿

**摘要:** 目的 观察 2 种不同镇痛模式应用于可行走性分娩镇痛第一产程潜伏期的效果。方法 对 120 例自愿接受可行走性分娩镇痛的产妇随机分为 2 组 ( $n = 60$ ): 连续硬膜外镇痛组 (A 组), 联合腰麻与硬膜外腔阻滞组 (B 组)。当产妇宫口开至 1~2 cm 时, A 组在硬膜外穿刺成功后接电子泵, 持续输入 0.15% 罗哌卡因复合芬太尼 1  $\mu\text{g/ml}$ ; 首次剂量 8 ml, 维持量 5 ml/h, 追加量 3 ml/次, 间隔 15 min。B 组腰麻注入 0.15% 罗哌卡因 1.5 mg, 硬膜外持续泵入 0.15% 罗哌卡因复合芬太尼 1  $\mu\text{g/ml}$ , 速度为 3 ml/h, 追加量 2 ml/次, 间隔 15 min。与未行分娩镇痛组 (C 组) 对照, 观察 3 组产妇镇痛效果、产程时间、产后出血率。结果 与 C 组比较, A、B 两组镇痛效果明显, 第一产程缩短, 应用催产素比例提高 ( $P < 0.05$ )。结论 2 种镇痛方法能有效减轻产妇产程中的疼痛, 缩短第一产程。

**关键词:** 分娩镇痛; 椎管内麻醉; 可行走性

**中图分类号:** R714.3 R614.4 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)05-0758-02

**Clinical observation of two kinds of spinal anesthesia used in latent phase of ambulatory labor** HUANG Yi-ran, LI Wen-hong, WU Hui-hong, et al. Department of Anesthesiology, Affiliated 157th Hospital of Guangzhou General Hospital, Guangzhou 510510, Guangdong, China

**Abstract: Objective** To observe the clinical effects of two kinds of spinal anesthesia used in latent phase of the first stage of ambulatory labor analgesia. **Methods** 120 parturients who voluntarily accepted labor analgesia were randomly and equally divided into two groups (A and B). Patients in group A were treated with patient-controlled epidural analgesia (PCEA) for latent phase of the first stage of labor received 0.15% ropivacaine and 1  $\mu\text{g/ml}$  Fentanyl at loading of does 8 ml with the rate of 5 ml/h, add to 3 ml each time in 15 minutes. Those in group B were treated with spinal anesthesia: 0.15% ropivacaine 1.5 ml and received PCEA (received 0.15% ropivacaine and 1  $\mu\text{g/ml}$  Fentanyl at rate of 3 ml/h, add to 2 ml each time in 15 minutes. **Results** Compared with the control group C, significant analgesia effects in group A and group B ( $P < 0.05$ ), the first stage of labor in group A and group B were obviously shorter ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Two kinds of spinal anesthesia could relieve the pain of parturients effectively and had no negative effects.

**Key words:** Labor analgesia; Spinal anesthesia; Ambulatory

产妇在自然分娩时由于疼痛而引起儿茶酚胺释放增多, 导致血压升高、心率加快等一系列反应, 增加了母婴的不安全性。分娩镇痛可明显减轻产妇疼痛, 维持内分泌平衡<sup>[1]</sup>, 笔者通过研究 2 种分娩镇痛方法对母婴的影响, 以选择更加安全的分娩镇痛方法。

### 1 资料与方法

**1.1 临床资料** 自 2008 年 1 月—2012 年 12 月, 选择我院自愿接受分娩镇痛的初产妇 120 例, 均为单胎头位、足月妊娠、无头盆不称及麻醉禁忌症者。将其随机分为 2 组, 连续硬膜外镇痛组 (A 组) 和腰硬联合镇痛组 (B 组), 每组 60 例, 同期选择条件相同, 采用自然分娩的 60 例产妇作为对照组。2 组产妇年龄、身高、体重、孕周、孕次差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。

**1.2 麻醉方法** 对照组 60 例, 在有规律宫缩、宫口开大 1~2 cm 时, 由助产士陪伴分娩。观察组在产妇宫口开大 1~2 cm 时, 产妇签署知情同意书, 常规监测产妇血压、心率等生命体征。均选择 L<sub>3-4</sub> 间隙行硬膜外穿刺, 按常规穿刺成功后, A 组推注 1% 利多卡因 3 ml, 接电子泵, 持续输入 0.15% 罗哌卡因, 芬太尼

1  $\mu\text{g/ml}$ ; 首次剂量 8 ml, 维持量 5 ml/h, 自控镇痛每次给药 3 ml, 间隔 15 min。B 组腰麻注入 0.15% 罗哌卡因 1.5 mg, 硬膜外接电子泵, 持续输入 0.15% 罗哌卡因 3 ml/h, 自控镇痛每次给药 2 ml, 间隔 15 min。卧床 30 min 无异常后, 可下床活动, 宫口开全时, 停止使用麻醉药。

**1.3 观察指标及评分标准** ①疼痛评分, 采用视觉模拟评分法 (VAS, 0 分为无痛, 1~3 分为轻度疼痛, 4~6 分为中度疼痛, 7~9 分为重度疼痛, 10 分为剧痛) 对镇痛前、第一产程、第二产程进行镇痛评估。②下肢运动功能评分采用改良 Bromage 评分标准。③产程时间。④分娩方式。⑤催产素使用情况。⑥产后出血率及新生儿窒息率。

**1.4 统计学方法** 使用 SPSS 11.5 统计学软件, 计量资料用 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 采用  $t$  检验, 计数资料以率表示, 应用  $\chi^2$  检验,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

### 2 结果

**2.1 镇痛效果** 镇痛后第一产程、第二产程、第三产程 A 组、B 组较对照组 C 组 VAS 评分明显降低, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。见表 1。

**2.2 对产妇产程的影响** A 组、B 组第一产程时间短于对照组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。见表 2。

**2.3 下肢运动情况** B 组在腰硬联合麻醉后, 有 5%

基金项目: 广东省科技攻关项目基金 (2012B031800183)

作者单位: 510510 广州市, 广州军区广州总医院附属 157 医院 麻醉科

通讯作者: 黄毅然, E-mail: hyr88955@163.com

产妇有不同程度感觉减退和腿麻的表现,但A组、B组改良 Bromage 评分均为0分,产妇可下床自由行走。

表1 3组产妇疼痛程度VAS评分( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	镇痛前	第一产程(h)	第二产程(min)	缝合会阴
A组	60	8.52±1.12	2.12±0.62 <sup>a</sup>	2.58±0.56 <sup>a</sup>	2.32±0.32 <sup>a</sup>
B组	60	8.48±1.26	2.10±0.46 <sup>a</sup>	2.46±0.64 <sup>a</sup>	2.36±0.42 <sup>a</sup>
C组	60	8.50±1.16	8.46±1.28	7.82±1.02	7.86±1.12
t值 <sup>b</sup>		0.10	-34.53	-34.89	-36.93
t值 <sup>c</sup>		0.09	-36.22	-221.48	-35.71

注:与C组比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ,<sup>b</sup>为A,C比较;<sup>c</sup>为B,C比较。

表2 3组产妇产程进展情况比较

组别	例数	第一产程(h)	第二产程(min)	第三产程(min)
A组	60	8.86±3.46 <sup>a</sup>	28.42±16.24	7.52±6.82
B组	60	8.68±3.68 <sup>a</sup>	28.26±17.32	7.64±6.86
C组	60	10.82±3.54	27.56±16.56	7.84±6.64
t值 <sup>b</sup>		-3.067	0.287	-0.260
t值 <sup>c</sup>		-3.247	0.226	-0.162

注:与C组比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ,<sup>b</sup>为A,C比较;<sup>c</sup>为B,C比较。

## 2.4 缩宫素使用率、剖宫产率、产后出血率的比较

缩宫素使用率A组、B组明显高于对照组,剖宫产率A、B两组低于对照组C,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表3。

表3 3组产妇分娩方式和缩宫素使用、产后出血、新生儿窒息率比较( $n, \%$ )

组别	例数	缩宫素使用	剖宫产	新生儿窒息率	产后出血
A组	60	46(76.4) <sup>a</sup>	6(10.0) <sup>a</sup>	4(0.07)	3(0.05)
B组	60	46(79.2) <sup>a</sup>	7(11.2) <sup>a</sup>	3(0.05)	4(0.07)
C组	60	15(25.6)	19(32.4)	5(0.08)	4(0.07)
$\chi^2$ 值 <sup>b</sup>		32.04	8.54	0.12	0.15
$\chi^2$ 值 <sup>c</sup>		36.39	7.04	0.54	0.00

注:与C组比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ,<sup>b</sup>为A,C比较;<sup>c</sup>为B,C比较。

## 3 讨论

椎管内镇痛法是目前应用最广泛的分娩镇痛方法,有效率可达95%以上<sup>[2]</sup>。罗哌卡因是一种酰胺类局部麻醉药,具有高度的感觉运动神经阻滞分离等特性<sup>[3]</sup>。阿片类麻醉药芬太尼心血管稳定性高,对新生儿循环无影响<sup>[4]</sup>。本研究采用0.15%罗哌卡因加1 $\mu\text{g/ml}$ 芬太尼<sup>[1,4]</sup>,应用于2种不同椎管内注药镇痛法,均达到满意的镇痛效果。VAS评分在产程中可观察到A、B两组控制在3以内,产妇面容安详,而C组

对照组产妇在整个过程中表情痛苦,主诉下腹的胀痛及腰背酸痛。从实验结果中可发现,A、B两组第一产程较C组明显缩短( $P < 0.05$ ),其主要的原因是A、B2组产妇在潜伏期即获得满意镇痛,从而减轻焦虑,改善子宫和宫颈的血液循环,减少宫颈水肿,盆底肌肉松弛,有利于胎头下降及宫口扩张<sup>[5-6]</sup>,缩短第一产程。由于镇痛模式选择是硬膜外及腰麻,因神经阻滞作用,部分产妇宫缩受到抑制,第二产程中缩宫素的使用,A组达到76.4%,B组达到79.2%。分娩镇痛逐渐在国内推广,降低了剖宫产率<sup>[7-8]</sup>。硬膜外神经阻滞及腰麻的分娩镇痛,能满足整个产程的需要,对母婴安全性高<sup>[9-10]</sup>,但在施行分娩镇痛的产程中,需要麻醉医生、产科医师、助产士共同负责,确保分娩安全。

## 参考文献

- [1] 陈睿,黄毅然,吴会红,等.罗哌卡因联合舒芬太尼鞘内注射分娩镇痛研究[J].中华全科医学,2013,11(3):367-369.
- [2] 贾国占,崔世红,程国梅,等.连续硬膜外阻滞分娩镇痛法应用于经产妇的临床分析[J].中国妇幼保健,2011,26(18):2834-2837.
- [3] 黎笔熙,田玉科.罗哌卡因的基础研究与临床应用进展[J].华国防医学杂志,2009,23(2):81-84.
- [4] 王志斌,穆华颖,刘青洁.不同浓度罗哌卡因结合拉玛泽减痛法用于无痛分娩的临床观察[J].中国煤炭工业医学杂志,2011,14(3):328-329.
- [5] 宋梅,李文红,桂香玲,等.可行走性腰-硬联合麻醉分娩镇痛在第一产程潜伏期的应用及效果[J].护理管理杂志,2011,11(10):722-725.
- [6] 马美芳,郭新霞,延丽萍.体位指导对分娩过程及结局的影响[J].护理管理杂志,2010,10(11):823-824.
- [7] 朱艳.分娩镇痛和剖宫产率的相关性研究及其对手术室护理工作的影响[J].实用临床医药杂志,2011,15(22):143-145.
- [8] 卢月琴.分娩镇痛在产程中的应用探讨[J].中国计划生育和妇产科,2013,5(1):55-58.
- [9] 蔡晓雷,钟惠珍,甘果,等.罗哌卡因蛛网膜下隙阻滞分娩镇痛的剂量-效应关系[J].中国临床药理学与治疗学,2009,14(1):90-93.
- [10] 岳红丽,韩如泉,李彦平,等.罗哌卡因-芬太尼用于硬膜外和腰硬联合阻滞分娩镇痛效果及安全[J].临床麻醉学杂志,2010,26(8):657-659.

收稿日期:2013-08-08

(上接第724页)

- [4] 刘慧芳,何成奇.骨性关节炎与代谢综合征的相关性研究进展[J].中华物理医学与康复杂志,2012,34(4):356-359.
- [5] 严孙杰,李毅敏,沈喜妹,等.应用体脂测量代替简易人体参数评估福州成人代谢综合征的危险度[J].中华医学杂志,2010,90(24):1678-1681.
- [6] 刘嘉眉.老年代谢综合征与骨质疏松的相关性[J].中国老年学杂志,2012,32(14):178-179.
- [7] 郑虹,罗南萍,陈青,等.代谢综合征与骨质疏松骨代谢物相关性

研究[J].中国老年学杂志,2009,29(2):190-192.

- [8] 姚霞,高方美,连丽丽.老年男性代谢综合征与骨质疏松症的相关性研究[J].中国骨质疏松杂志,2012,18(9):203-205.
- [9] 张雅静,赵伟,张宏,等.代谢综合征对男性2型糖尿病患者骨密度的影响[J].天津医药,2010,38(3):230-232.
- [10] 张劼,罗佐杰,梁敏,等.代谢综合征对骨量的影响[J].中国骨质疏松杂志,2009,15(8):572-575.

收稿日期:2013-07-05

# 宫颈上皮内瘤样变患者治疗后 HPV 感染方式的分析研究

姚守珍, 赵剑虹, 王璐璐

**摘要:**目的 探讨 HPV 的感染方式对 CIN 治疗后患者 HPV 转阴的影响。方法 采用核酸分子快速流杂交基因芯片技术检测经病理确诊的 196 例 CIN 患者治疗前及治疗后 3、6、12 个月 HPV 的感染亚型, 同期检测 205 例正常人的 HPV 感染亚型。计算治疗前以及治疗不同时间后 HPV 不同感染方式的感染率、基因构成, 并采用 SPSS 18.0 统计软件进行统计学分析, 采用  $\chi^2$  检验比较组间的差异, 研究不同感染方式对 HPV 转阴的影响。结果 ① CIN I、II、III 级患者 HPV 感染率分别为 65.71% (46/70)、88.23% (60/68) 和 91.37% (53/58), 均显著高于正常人群 ( $P < 0.05$ ) 并随着 CIN 级别的升高而增加; ② 正常对照组 HPV 感染方式中单一高危感染所占比例最大, 为 6.83% (14/205), 其次是混合高危感染所占比例 3.90% (8/205); CIN 组治疗前单一高危 HPV 感染率最高, 为 52.55% (103/196), 紧接着是混合高危感染 23.97% (47/196)。③ 多重感染 HPV 的 CIN 患者治疗后 3~6 个月内 HPV 感染率未有明显的降低, 而单一感染的患者治疗后 3~6 个月内 HPV 感染率显著下降。结论 HPV 多重感染不利于 CIN 治疗后患者的 HPV 的转阴。

**关键词:** 宫颈上皮内瘤变; HPV; 多重感染

**中图分类号:** R737.33 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)05-0760-03

**Study on the patterns of HPV infection after treatment of CIN** YAO Shou-zhen, ZHAO Jian-hong, WANG Lu-lu. Department of Obstetrics and Gynecology, the Red Cross Hospital of Hangzhou, Hangzhou 310003, Zhejiang, China

**Abstract: Objective** To explore the relationship between the patterns of HPV infection and turning-negative of HPV.

**Methods** The subtypes and patterns of HPV infection after the treatment of CIN for 0, 3, 6 and 12 month in 196 CIN patients and the 205 normal people were detected by PCR. **Results** ① Infection rates of CIN I, II, III were 65.71%, 88.23% and 91.37%, each of which was higher than that in normal people. The Infection rates went higher with the CIN level increased. ② In the control group, single infection of high risk HPV contained the largest percentage-6.83%, followed by the multiple in infection of high risk HPV which was 3.90%. Similar condition was found in the CIN group, the rate of single and multiple infection of high risk HPV was 52.55%, 23.97%. ③ The infection rate of multiple HPV infection in patients after treatment for 3-6 months did not reduce, but the infection rate of single HPV infection decreased obviously. **Conclusion** Multiple HPV infection prevented HPV infection changing into negative.

**Key words:** Cervical intraepithelial neoplasia; HPV; Multiple infection

宫颈癌在发病最高的十大恶性肿瘤中位居第二<sup>[1]</sup>, 严重威胁女性生命健康。宫颈上皮内瘤样变 (cervical intraepithelial neoplasia, CIN) 是宫颈癌的癌前病变, 此阶段是诊断和防治宫颈癌的关键时机。人乳头瘤病毒 (human papilloma virus, HPV) 的感染已被证实是 CIN 以及宫颈癌的直接致病因素, 99% 以上的宫颈癌患者可检测到 HPV 的感染<sup>[2]</sup>。HPV 包括能引起尖锐湿疣等皮肤黏膜鳞状上皮增殖相关疾病的低危型以及与外阴癌、阴茎癌、宫颈癌等恶性肿瘤密切相关的高危型。已有证据显示感染低危型 HPV 的尖锐湿疣患者复发率高, 存在持续感染, 达 15% 以上<sup>[3]</sup>, 而高危型 HPV 持续感染导致宫颈上皮内瘤变, HPV 的感染方式与持续感染是否有关, 由于目前尚缺乏这一问题的研究, 本实验选取 196 例 CIN 患者监测治疗前以及治疗后 3、6、12 个月 HPV-DNA, 分析治疗后 CIN 患者 HPV 各亚型感染情况。

## 1 资料与方法

**1.1 临床资料** 选取 2010 年 1 月—2012 年 3 月来我院门诊经病理诊断为宫颈上皮内瘤样变患者 196 例 (其中 CIN I 级 70 例, CIN II 级 68 例, CIN III 级 58 例), 选择同期来我院行宫颈组织病理学检查未发现宫颈上

皮内病变的正常人群 205 例作为对照组。各组年龄资料如下: CIN I 级组年龄 25~48 岁, 平均 (33.13 ± 5.86) 岁; CIN II 级组年龄 26~45 岁, 平均 (32.13 ± 6.29) 岁; CIN III 级组年龄 29~53 岁, 平均 (34.72 ± 6.74) 岁; 对照组年龄 25~50 岁, 平均 (33.76 ± 5.65) 岁。各组入选受试者均为已婚女性或未婚有性生活史的非孕女性, 行 HPV-DNA 检测前所有非经期受试者 72 h 内未有阴道用药史及性生活, 并排除其它疾病。实验组患者给予应有治疗: CIN I、II 级患者给予 LEEP 术治疗; CIN III 级患者根据个体情况给予冷刀宫颈锥形切除术或全子宫切除术。治疗后 3、6、12 个月复查 HPV-DNA。所有受试者均被告知研究内容, 经同意后签署知情同意书。

**1.2 HPV-DNA 检测方法** 对所有受试者进行宫颈脱落细胞采集, 采用核酸分子快速流杂交基因芯片技术按照试剂盒 (香港凯普公司) 说明书操作进行 HPV-DNA 的检测。本技术可检测 21 种 HPV 亚型的基因分型, 其中包括低危型 (5 种) 6、11、42、43 和 44; 高危型 (13 种): 16、18、31、33、35、39、45、51、52、56、58、59 和 68; 以及另外 3 种中国人群特有高危型: 53、66 和 CP8304 (此 3 种与前 13 种合并, 共计 16 种高危型)。

**1.3 判定标准** 21 种 HPV 亚型中任何一种阳性即可认为 HPV 感染; 超过一种 HPV 亚型阳性的被认为是混合感染, 其中只要出现高危型感染即可视为高危型 HPV 混合感染, 只有全部亚型是低危型时认为是低危

作者单位: 310003 浙江省杭州市红十字会医院妇产科

通讯作者: 姚守珍, E-mail: zhangyaosirui@163.com

型 HPV 混合感染。

1.4 统计学方法 采用统计学分析软件 SPSS 18.0, 进行  $\chi^2$  检验, 以  $P < 0.05$  作为差异具有统计学意义。

## 2 结果

2.1 HPV 感染率与宫颈病变发生的关系 在 205 例健康人群中 HPV 总体感染率为 15.12% (31/205), 196 例 CIN I、II、III 级患者 HPV 感染率分别为 65.71% (46/70)、88.23% (60/68) 和 91.37% (53/58), CIN 患者 HPV 感染率显著高于正常人群 ( $P < 0.05$ )。此外, 与前期报道一致 HPV 感染率随着 CIN 级别的升高而增加<sup>[4]</sup>, CIN III 级患者 HPV 感染率可高达 91.37% (53/58), 证实 HPV 感染与 CIN 发生密切相关, 见表 1。

2.2 HPV 感染方式在治疗前不同宫颈病变中的分布 如表 1 所示, 正常对照组中感染方式比重最高者为单一高危感染, 占总人群的 6.83% (14/205), 其次是混合高危感染和混合低危感染。单一高危感染中 52 型感染率最高, 其次是 16 型, 2 种亚型感染率分别是 3.90% (8/205) 和 1.95% (4/205) (数据仅作参考, 未在表中给出)。在全部 CIN 患者治疗前所占比重最高的感染方式同样是单一高危型 HPV 的感染, 混合型高危感染紧随其后。在 196 例 CIN 患者中 52.55% (103/196) (表 3) 的患者表现出单一高危型 HPV 感

染, 其中单一感染率最高的三个 HPV 亚型是 16、52 和 58, 感染率分别为 24.48% (48/196)、6.63% (13/196) 和 9.18% (18/196), 见表 3。混合型高危感染是第二常见的感染方式, 并且其感染率也随着 CIN 级别的升高而增加。我们的研究发现 16 型与其他亚型混合的多重感染是混合高危感染的主要形式占 15.3% (30/196), 其次是 52 型参与的混合感染占据 5.61% (11/196), 见表 3。

2.3 HPV 感染方式与 CIN 治疗后 HPV 转阴的关系 研究 CIN 患者治疗后 3、6、12 个月后 HPV 的感染情况发现单一低危型和单一高危型的感染方式均在治疗 3 个月后发现 HPV 感染率的显著降低 ( $P$  值均  $< 0.05$ ), 治疗后 12 个月 HPV 感染率降低更为明显。然而无论是混合低危感染还是混合高危感染, 治疗后 3~6 个月内 HPV 感染率未有明显的降低 ( $P > 0.05$ ), 直到治疗后 12 个月 HPV 感染率才有明显的下降 ( $P < 0.05$ ), 见表 3。这说明混合型的感染尤其是前期高危型混合感染不利于 CIN 患者治疗后 HPV 感染转阴。

在同期检测正常人群中, 无论哪种感染方式, HPV 感染率均没有显著的变化 ( $P > 0.05$ ), 见表 2。CIN 患者治疗后转阴率高于正常人考虑是因为 CIN 患者被清除了病灶导致 HPV 在体内含量大大降低。

表 1 HPV 不同感染方式在治疗前不同宫颈病变中的分布 (n, %)

组别	分级	例数	单一低危感染率	单一高危感染率	混合低危感染率	混合高危感染率	合计阳性感染率
对照组		205	3(1.46)	14(6.83)	6(2.93)	8(3.90)	31(15.12)
实验组	CIN I 级	70	6(8.57)	30(44.11)	4(5.71)	14(20.00)	46(65.71) <sup>a</sup>
	CIN II 级	68	10(14.70)	38(55.88)	6(8.82)	16(23.52)	60(88.23) <sup>a</sup>
	CIN III 级	58	1(1.72)	35(60.34)	0(0.00)	17(29.31)	53(91.37) <sup>a</sup>

注: 对照组比较, <sup>a</sup> $P < 0.05$ 。

表 2 对照组同期检测 HPV 亚型感染基因构成 (n, %)

HPV 感染方式	205 例对照受试者同期检测 HPV			
	治疗前	治疗后 3 个月	治疗后 6 个月	治疗后 12 个月
单一低危感染	10(4.88)	11(5.37)	9(4.39)	6(2.93)
单一高危感染	9(4.39)	7(3.41)	8(3.90)	5(2.44)
混合低危感染	7(3.41)	5(2.44)	5(2.44)	7(3.41)
混合高危感染	5(2.44)	6(2.93)	5(2.44)	5(2.44)
合计阳性感染	31(15.12)	29(14.15) <sup>a</sup>	27(13.17) <sup>a</sup>	23(11.22) <sup>a</sup>

注: 与治疗前比较, <sup>a</sup> $P > 0.05$ 。

## 3 讨论

宫颈癌发病率高, 严重威胁女性的生命健康, 积极防治其癌前病变——CIN 已成为预防宫颈癌有效的手段。HPV 的持续感染是促进 CIN 演变成宫颈癌的重要致病因素, 因此有效控制 HPV 的感染是阻止 CIN 进展到宫颈癌的重要干预措施。HPV 感染方式目前已受到研究者的关注。我们的研究跟踪随访大量 CIN 治疗后的患者以及健康人群, 通过对比不同感染方式在两个人群中的分布, 发现 HPV 多重感染极有可能与 HPV 转阴的推迟密切相关。

多重感染, 尤其是混合型高危感染在 HPV 感染人群中占有相当大的比重, 仅次于单一高危感染。在 HPV 多种感染中二重感染最为常见<sup>[5]</sup>, 其中 16 型 HPV 混合感染占比最大, 其次是包含 52 和 58 亚型的二重感染<sup>[6]</sup>。与以往报道一致<sup>[7]</sup>, 我们结果发现含

有 16 型 HPV 的混合感染占 HPV 总感染率的 15.3% (30/196) 是多重感染方式中最常见的类型, 其次是含有 52 型的多重感染占 HPV 总感染率的 5.61% (11/196)。我们的结果显示多重感染方式虽不是 HPV 感染的主要方式, 其感染率低于单一高危型感染, 但是多重感染不利于 CIN 治疗后 HPV 的转阴。单一高危型感染在 CIN 治疗后 3 个月只剩 17.34% (34/196) 的患者仍然感染 HPV, 到治疗后 12 个月只剩 7.14% (14/196), 绝大部分患者均已转阴。然而混合高危型感染的患者感染率要到治疗后 12 个月才会明显的下降。说明 HPV 混合感染不利于 HPV 的转阴。

对于多重 HPV 感染与宫颈癌的关系这一问题尚有争议, R Herrero 等学者于 2000 年报道显示多重感染不增加宫颈癌的发生率, 然而 Lee SA 等学者与 2003 年研究发现多种亚型的 HPV 感染的宫颈癌患者治疗

失败的几率是单一感染着的5倍。我们的结果发现多重感染相比单一感染 HPV 转阴的时间延长,这可能跟多重感染所形成的阴道环境有关。有证据显示多重阴道炎症致病体如假丝酵母菌、沙眼衣原体、解脲支原体

等与 HPV 的多重感染有关<sup>[8]</sup>,而这些致病体会改变阴道环境,如减少乳酸菌<sup>[9]</sup>可能不利于 HPV 的自行转阴。

表3 CIN 患者治疗后不同时间 HPV 亚型感染基因构成(n,%)

HPV 感染方式	类型	196 例 CIN 患者治疗后不同时间			
		治疗前	治疗后 3 个月	治疗后 6 个月	治疗后 12 个月
单一低危感染	6 型	5(2.55)	5(2.55)	3(1.53)	0(0.00)
	11 型	6(3.06)	3(1.53)	2(1.02)	1(0.51)
	42 型	2(1.02)	2(1.02)	1(0.51)	0(0.00)
	43 型	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
	44 型	4(2.04)	4(2.04)	4(2.04)	1(0.51)
小计		17(8.67)	9(4.59) <sup>a</sup>	5(2.55) <sup>a</sup>	2(1.02) <sup>a</sup>
单一高危感染	16 型	48(24.48)	13(6.63)	7(3.57)	6(3.06)
	18 型	1(0.51)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
	31 型	6(3.06)	2(1.02)	2(1.02)	2(1.02)
	33 型	4(2.04)	1(0.51)	1(0.51)	1(0.51)
	35 型	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
	39 型	1(0.51)	1(0.51)	0(0.00)	0(0.00)
	45 型	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
	51 型	1(0.51)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
	52 型	13(6.63)	3(1.53)	2(1.02)	1(0.51)
	53 型	1(0.51)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
	56 型	3(1.53)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
	58 型	18(9.18)	11(5.61)	4(2.04)	4(2.04)
	59 型	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
	66 型	2(1.02)	2(1.02)	1(0.51)	0(0.00)
	68 型	3(1.53)	1(0.51)	1(0.51)	0(0.00)
	CP8304 型	1(0.51)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
	小计		103(52.55)	34(17.34) <sup>a</sup>	18(9.18) <sup>a</sup>
混合低危感染	6/11/42/43/44	6(3.06)	5(2.55)	5(2.55)	5(2.55)
	11/42/44	2(1.02)	2(1.02)	1(0.51)	0(0.00)
	其它	2(1.02)	1(0.51)	0(0.00)	0(0.00)
小计		10(5.10)	8(4.08) <sup>b</sup>	6(3.06) <sup>b</sup>	5(2.55) <sup>a</sup>
混合高危感染	16/6/18/33/52/58/66/68/CP8304	30(15.3)	28(14.28)	27(13.77)	23(11.74)
	52/18/33/53/66/CP8304	11(5.61)	6(3.06)	5(2.55)	4(1.53)
	58/33/68/CP8304	5(2.55)	4(1.53)	4(1.53)	4(1.53)
	其它	2(1.02)	2(1.02)	2(1.02)	1(0.51)
小计		47(23.97)	40(20.40) <sup>b</sup>	38(19.38) <sup>b</sup>	32(16.32) <sup>a</sup>

注:6/11/42/43/44 表示 6 亚型 HPV 混和与 11、42、43、44 亚型中的一种或多种同时感染,其他标注类推;与治疗前比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ;与治疗前比较,<sup>b</sup> $P > 0.05$ 。

本研究中发现 CIN 患者治疗后 6 个月无论哪种感染方式 HPV 的感染率均低于正常人群,考虑可能由 3 个因素造成,①CIN 患者被清除了病灶直接造成 HPV 在体内的含量降低<sup>[10]</sup>;②正常人体虽有清除 HPV 的能力,但是也会有部分人群持续感染 HPV;③正常人群中可能会有新发病例的产生。

总之,本研究通过研究 CIN 患者治疗后 1 年内 HPV 各亚型感染的情况,发现混合感染 HPV 患者持续感染率最高。这一结果说明 HPV 多重感染可能是 CIN 治疗失败造成宫颈癌的潜在危险因素,然而具体机制需要进一步的研究。

参考文献

[1] Wang X, Song ZF, Xie RM, et al. Analysis of death causes of in-patients with malignant tumors in Sichuan Cancer Hospital of China from 2002 to 2012[J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2013, 14(7):4399-4402.  
 [2] 余剑敏,李海川. 基因第二代杂交捕获技术在宫颈癌筛查中的应用[J]. 中国药物与临床, 2009, 9(1):46-48.  
 [3] Li X, Wang X, Gu J, et al. Needle-free injection of 5-aminolevulinic

acid in photodynamic therapy for the treatment of condylomata acuminata[J]. Exp Ther Med, 2013, 6(1):236-240.  
 [4] 张佳立,邵红艺,张江宇,等. HPV 多重感染与宫颈癌及癌前病变发生、发展的关系研究[J]. 中国妇幼保健, 2010, 25(23):3270-3274.  
 [5] 李琳,李坤. 女性生殖道人乳头瘤病毒多重感染基因谱的研究[J]. 现代妇产科进展, 2013, 22(7):578-580.  
 [6] 苏士海,陈晓晴,余坚. 人乳头状瘤病毒多重感染不同类型与宫颈病变程度的关系[J]. 中华医院感染学杂志, 2012, 22(23):5292-5294.  
 [7] 王长奇,王康,陈燕萍,等. HPV 多重感染与宫颈病变关系的分析[J]. 实验与检验医学, 2012, 30(2):166-168.  
 [8] 文彩荷,何莲芝. HPV 感染与生殖道其他常见病原菌感染关系的研究[J]. 中国妇幼保健, 2013, 28(24):3985-3988.  
 [9] 王颖,刘植华. 阴道乳酸杆菌与 HPV 感染、宫颈癌及癌前病变的相关性研究进展[J]. 肿瘤学杂志, 2013, 19(8):610-615.  
 [10] 张桂香,周自秀,崔彭华,等. 高危 HPV 检测及随访对宫颈癌预防的临床意义[J]. 中国妇幼保健, 2013, 28(20):3264-3267.

收稿日期:2014-01-20



## 慢性咳嗽患儿血清变态反应指标及肺功能特点

周焕荣,徐强,陈华,薛功寿,林晓彝

**摘要:**目的 研究慢性咳嗽患儿血清变态反应相关指标、肺功能及气道反应性的变化特点。方法 选择2011年9月—2013年4月于乐清市第二人民医院进行治疗的112例慢性咳嗽患儿为观察组,同期的112名健康儿童为对照组,然后将2组儿童的血清变态反应相关指标、肺功能及气道反应性检测结果进行比较,同时将观察组中轻度、中度与重度患儿的检查结果进行比较。结果 观察组的血清ECP、TlgE、EOS均高于对照组,IFN- $\gamma$ 低于对照组,肺功能指标及气道反应性检测结果均差于对照组,且重度咳嗽患儿的检测结果均差于轻度与中度咳嗽患儿,中度患儿差于轻度患儿, $P$ 均 $<0.05$ ,差异均有统计学意义。结论 慢性咳嗽患儿血清变态反应相关指标、肺功能及气道反应性均处于相对较差的状态,且轻中重度患儿之间存在明显的差异。

**关键词:**慢性咳嗽;变态反应相关指标;肺功能;气道反应性;患儿

**中图分类号:** R441.5 R725.6 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)05-0763-02

**Study on the changes of serum allergy related indexes, pulmonary function and airway reactivity of children with chronic cough** ZHOU Huan-rong, XU-Qiang, CHEN Hua, et al. Department of Pediatrics, the Second People's Hospital of Yueqing, Yueqing 325608, Zhejiang, China

**Abstract: Objective** To study the change state of serum allergy related indexes, pulmonary function and airway reactivity of children with chronic cough. **Methods** 56 children with chronic cough in our hospital from September 2011 to April 2013 were selected as observation group, 56 healthy children at the same time were selected as control group, then the serum allergy related indexes, pulmonary function and airway reactivity of two groups were compared, and the detection results of observation group with mild, moderate and severe cough were compared. **Results** The serum ECP, TlgE and EOS of observation group were all higher than those of control group, serum IFN- $\gamma$  was lower than that of control group, pulmonary function indexes and airway reactivity detection results were all worse than those of control group, and the detection results of observation group with severe cough were all worse than those of mild and moderate cough, those of children with moderate cough were worse than those of children with mild cough, all  $P < 0.05$ , there were all significant differences.

**Conclusion** The serum allergy related indexes, pulmonary function and airway reactivity of children with chronic cough were all in a relatively poor state, and those of children with mild, moderate and severe cough had obvious differences.

**Key words:** Children with chronic cough; Allergy related indexes; Pulmonary function; Airway reactivity; Change

慢性咳嗽在小儿中并不少见,本病主要以咳嗽为唯一症状,可由多种因素诱发,其对小儿的日常生活、学习甚至休息都造成极为不良的影响,故认为对其进行有效的治疗干预非常重要。而要做到有效干预,对于疾病发病过程中各项指标的全面细致了解是必要前提。鉴于本病为呼吸系统疾病,因此对患者进行肺功能及气道反应性的研究,另外较多研究认为,此类患者中可能有变应反应存在,故对于变态反应相关指标的研究可能也有一定的临床价值<sup>[1-2]</sup>。本文就慢性咳嗽患儿血清变态反应相关指标、肺功能及气道反应性的变化情况进行观察,观察结果如下。

### 1 资料与方法

**1.1 临床资料** 选择2011年9月—2013年4月于本院进行治疗的112例慢性咳嗽患儿为观察组,同期的112名健康儿童为对照组。对照组的112名健康儿童中,男62名,女50名,年龄6~15岁,平均年龄 $(9.0 \pm 2.1)$ 岁。临床资料病例分度:轻、中、重度,轻度:咳嗽持续1~2个月;中度:咳嗽持续2个月以上;重度:咳

嗽持续2个月以上,且近1个月有反复喘息发作。观察组的112例慢性咳嗽患儿中,男64例,女48例,年龄7~15岁,平均年龄 $(9.7 \pm 1.0)$ 岁,病程1.0~5.0个月,平均病程 $(2.2 \pm 0.5)$ 个月,严重程度:轻度36例,中度46例,重度30例。2组的年龄与性别比例数据比较, $P$ 均 $>0.05$ ,因此认为2组研究儿童具有可比性。

**1.2 检测方法** 将2组儿童的血清变态反应相关指标、肺功能及气道反应性状态等指标进行检测与统计,其中血清变态反应相关指标包括ECP、TlgE、EOS、IFN- $\gamma$ ,其中ECP、TlgE、IFN- $\gamma$ 分别以上海信然实业有限公司的人嗜酸性粒细胞阳离子蛋白(ECP)ELISA试剂盒、总IgE定量检测试剂盒(免疫荧光法)及人 $\gamma$ 干扰素(IFN- $\gamma$ )ELISA试剂盒进行检测,EOS则以贝克曼库尔特LH750五分类全自动血细胞分析仪进行检测及计数;肺功能检测指标为FVC、PEF25、FEV1.0及MMF,其均采用AD2-FGC-A+型全自动肺功能测试仪进行检测;气道反应性状态则采用支气管激发进行检测。分别统计及比较其检测结果,然后将2组的血清变态反应相关指标、肺功能及气道反应性检测结果进行比较,同时将观察组中轻度、中度与重度患儿的检查结果进行比较。

**1.3 评价标准** 以患者FEV1.0下降幅度达到20%

**基金项目:**浙江省乐清市科技局项目(2011Y021)

**作者单位:**325608 浙江省温州市,乐清市第二人民医院儿科(周焕荣,陈华,薛功寿,林晓彝);325027 温州医科大学附属育英儿童医院心内科(徐强)

**通讯作者:**周焕荣, E-mail: ekzhr@163.com

时吸入的组胺剂量进行气道高反应性的评估,其中吸入剂量在8.00  $\mu\text{mol}$ 以上为正常,吸入剂量在2.00~8.00  $\mu\text{mol}$ 为轻度,吸入剂量在0.25~1.99  $\mu\text{mol}$ 为中度,吸入剂量在0.25  $\mu\text{mol}$ 以下为重度。

1.4 统计学方法 本文中的年龄、血清变态反应相关指标及肺功能指标均为计量资料,进行 $t$ 检验处理;而性别比例及气道反应性检测结果为计数资料,进行 $\chi^2$ 检验处理;数据处理软件为SPSS 16.0,  $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 2组的血清变态反应相关指标比较 观察组的血清ECP、TlgE、EOS均高于对照组,IFN- $\gamma$ 低于对照组,且重度咳嗽患儿的检测结果波动大于轻度与中度咳嗽患儿,中度患儿波动大于轻度患儿,  $P$ 均 $< 0.05$ ,差异均有统计学意义,具体比较见表1。

表1 2组慢性咳嗽患儿和健康儿童的血清变态反应相关指标比较

组别	类别	例数	ECP( $\mu\text{g/L}$ )	TlgE(U/ml)	EOS( $\times 10^9/\text{L}$ )	IFN- $\gamma$ (pg/ml)
观察组	轻度	36	5.24 $\pm$ 0.90	109.88 $\pm$ 10.64	0.27 $\pm$ 0.03	12.18 $\pm$ 1.86
	中度	46	7.61 $\pm$ 1.11 <sup>c</sup>	172.93 $\pm$ 12.89 <sup>c</sup>	0.42 $\pm$ 0.06 <sup>c</sup>	9.52 $\pm$ 1.59 <sup>c</sup>
	重度	30	10.25 $\pm$ 1.27 <sup>b</sup>	249.86 $\pm$ 14.95 <sup>b</sup>	0.56 $\pm$ 0.07 <sup>b</sup>	6.24 $\pm$ 1.27 <sup>b</sup>
	总数	112	7.15 $\pm$ 1.03 <sup>a</sup>	202.34 $\pm$ 13.62 <sup>a</sup>	0.45 $\pm$ 0.05 <sup>a</sup>	10.20 $\pm$ 1.74 <sup>a</sup>
对照组		112	3.96 $\pm$ 0.82	86.26 $\pm$ 6.14	0.02 $\pm$ 0.01	18.49 $\pm$ 1.93

注:与对照组比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ;与轻中度患者比较,<sup>b</sup> $P < 0.05$ ;与轻度患者比较,<sup>c</sup> $P < 0.05$ 。

2.2 2组的肺功能指标比较 观察组的FVC、PEF25、FEV1.0及MMF水平均低于对照组,观察组中重度患儿的4个指标均低于轻度与中度患儿,中度患儿4个指标低于轻度患儿,  $P$ 均 $< 0.05$ ,差异均有统计学意义,具体比较见表2。

表2 2组慢性咳嗽患儿和健康儿童的肺功能指标比较

组别	类别	例数	FVC(L)	PEF25(L)	FEV1.0(L)	MMF(L/s)
观察组	轻度	36	2.73 $\pm$ 0.29	3.16 $\pm$ 0.31	2.43 $\pm$ 0.20	1.53 $\pm$ 0.14
	中度	46	2.29 $\pm$ 0.26 <sup>c</sup>	2.40 $\pm$ 0.23 <sup>c</sup>	1.98 $\pm$ 0.17 <sup>c</sup>	1.14 $\pm$ 0.12 <sup>c</sup>
	重度	30	1.84 $\pm$ 0.22 <sup>b</sup>	1.92 $\pm$ 0.21 <sup>b</sup>	1.62 $\pm$ 0.15 <sup>b</sup>	0.88 $\pm$ 0.10 <sup>b</sup>
	总数	112	2.16 $\pm$ 0.25 <sup>a</sup>	2.30 $\pm$ 0.26 <sup>a</sup>	2.11 $\pm$ 0.18 <sup>a</sup>	1.26 $\pm$ 0.13 <sup>a</sup>
对照组		112	3.29 $\pm$ 0.35	3.95 $\pm$ 0.37	3.02 $\pm$ 0.25	1.70 $\pm$ 0.16

注:与对照组比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ;与轻中度患者比较,<sup>b</sup> $P < 0.05$ ;与轻度患者比较,<sup>c</sup> $P < 0.05$ 。

2.3 2组的气道反应性检测结果比较 观察组的支气管激发总阳性率均高于对照组,观察组中重度患儿的总阳性率均高于轻度与中度患儿,中度患儿总阳性率则均低于轻度患儿,  $P$ 均 $< 0.05$ ,差异均有统计学意义,具体比较见表3。

表3 2组慢性咳嗽患儿和健康儿童的气道反应性检测结果比较( $n, \%$ )

组别	类别	例数	正常	轻度	中度	重度	总阳性
观察组	轻度	36	14(77.78)	3(16.67)	1(5.56)	0(0.00)	4(22.22)
	中度	46	15(6.52)	7(30.43)	1(4.35)	0(0.00)	8(34.78) <sup>c</sup>
	重度	30	4(26.67)	7(46.67)	2(13.33)	2(13.33)	11(73.33) <sup>b</sup>
	总数	112	29(51.79)	21(37.50)	4(7.14)	2(3.57)	27(48.21) <sup>a</sup>
对照组		112	54(96.43)	2(3.57)	0(0.00)	0(0.00)	2(3.57)

注:与对照组比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ;与轻中度患者比较,<sup>b</sup> $P < 0.05$ ;与轻度患者比较,<sup>c</sup> $P < 0.05$ 。

## 3 讨论

小儿慢性咳嗽在儿科就诊患者中较为常见,患儿多数以咳嗽为唯一临床表现,其对患儿的日常生活与学习造成的不良影响较为突出,也是对患儿呼吸系统损害较大的一类疾病<sup>[3]</sup>,故临床对其研究也并不少见。而临床对于本病的诊断方面的研究也不仅仅局限于症状及其他临床表现方面,对于患者呼吸系统及病因相关指标的研究也一直是重点。临床中有研究认为,此类患儿某些因素存在明显的变态反应情况,因此对此类患儿进行变态反应相关指标的研究极为重要<sup>[4-5]</sup>,而ECP、TlgE、EOS、IFN- $\gamma$ 作为与此反应相关性较为明显的指标,对其在慢性咳嗽患儿中的水平的研究则显得意义较高<sup>[6-7]</sup>。另外,因为咳嗽为呼吸系统疾病,且长期严重的咳嗽状态,可能对肺功能造成一定的不良影响,因此认为对此方面进行研究极为必要。再者,有研究认为,慢性咳嗽患者普遍存在气道的高反应状态,但各个研究之间存在一定程度上的差异也在<sup>[8]</sup>,故认为对其更为细致全面的研究也有较高的临床价值。

本文中我们就慢性咳嗽患儿血清变态反应相关指标、肺功能及气道反应性的变化情况进行研究,结果显示,此类患儿的上述指标较健康人员表现出更差的状态,不仅仅血清ECP、TlgE、EOS、IFN- $\gamma$ 波动较大,且肺功能状态指标相对更为低下,再者,患儿的气道反应性检测结果总阳性率也相对更高,且不同严重程度患儿之间也存在明显差异,从而肯定了其在疾病诊断与严重程度了解中的价值<sup>[9-10]</sup>,也进一步提示我们应加强对本病的重视程度。综上所述,我们认为慢性咳嗽患儿血清变态反应相关指标、肺功能及气道反应性均处于相对较差的状态,且轻中重度患儿之间存在明显的差异,临床检测价值较高。

## 参考文献

- [1] 杨静. 早期抗炎对反复上呼吸道感染后慢性咳嗽患者气道高反应的预防作用[J]. 广东医学, 2011, 32(5): 627-629.
- [2] 曹璐, 陈一冰, 郝峰英. 慢性咳嗽患者小气道功能与气道高反应的相关性分析[J]. 军医进修学院学报, 2012, 33(2): 142-144.
- [3] 葛春龙, 郝创利, 唐宁波, 等. 支气管哮喘患儿呼出气一氧化氮及血清嗜酸粒细胞阳离子蛋白的变化[J]. 中华哮喘杂志(电子版), 2009, 3(5): 351-354.
- [4] 陆奇伟, 黄强, 吴晓燕, 等. 儿童慢性咳嗽血清总IgE浓度观察[J]. 中国预防医学杂志, 2009, 10(8): 779-780.
- [5] 陈幸, 沈艳. 雾化吸入高渗氯化钠液对学龄前儿童慢性咳嗽气道高反应的诊断意义[J]. 中国基层医药, 2010, 17(10): 1345-1346.
- [6] 詹陈洪. 继发于上呼吸道感染的长期咳嗽患儿肺功能与嗜酸性粒细胞的关系[J]. 临床医学工程, 2012, 19(2): 245-247.
- [7] Marchant J, Patsky H, Chang AB. Letter in response to: Stark P et al Amoxicillin-clavulanate for chronic wet cough in children: cautious interpretation of study findings warranted[J]. Thorax, 2013, 68(3): 297.
- [8] 何平, 刘金丽, 唐颖, 等. 60例慢性咳嗽患者应用肺通气功能检查的结果分析[J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2012, 33(18): 2476.
- [9] Passariello A, Di Costanzo M, Terrin G, et al. Crenotherapy modulates the expression of proinflammatory cytokines and immunoregulatory peptides in nasal secretions of children with chronic rhinosinusitis[J]. Am J Rhinol Allergy, 2012, 26(1): 15-19.
- [10] 陈铮铮, 刘江海. 孟鲁司特钠联合丙卡特罗治疗小儿慢性咳嗽的疗效观察及其对IgE水平的影响[J]. 中国医师进修杂志, 2013, 36(1): 27-29.

· 妇幼卫生研究 ·

## 新生儿早期早产儿补充维生素 D 的临床效果观察

张丽萍, 孙玉敏, 宋红艳, 任建立, 闫瑞霞, 刘艳平

**摘要:** 目的 了解早产儿早期补充维生素 D 的临床效果。方法 选取沧州市人民医院新生儿科早产儿 158 例, 分为大胎龄组和小胎龄组, 每组又随机分为对照组和实验组, 对照组给予配方奶喂养, 实验组在对照组基础上, 于生后第 3 天开始补充维生素 D 400 IU/d, 服用 7 d, 实验前后测定血清钙、磷和 25-(OH)D 水平, 观察临床有无并发症。结果 早产儿普遍存在维生素 D 缺乏, 维生素 D 缺乏比例为 97.4%。血清钙、磷和 25-(OH)D 水平实验组较对照组明显提高, 小胎龄组和大胎龄组实验组血清 25-(OH)D 均值分别从 23.556 nmol/L、27.771 nmol/L 提高到 27.423 nmol/L、32.198 nmol/L, 具有明显差异 ( $P < 0.05$ )。早产儿服用维生素 D 400 IU/d, 并无毒性。结论 早产儿生后及早期监测维生素 D 状态, 第 3 天开始补充维生素 D, 是早产儿健康支持的重要措施。

**关键词:** 早产儿; 维生素 D; 补充; 新生儿早期

**中图分类号:** R722.19 R591.44 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)05-0765-03

**Observation on clinical effect of early neonatal vitamin d supplementation in preterm infants** ZHANG Li-ping, SUN Yu-min, SONG Hong-yan, et al. Department of Pediatrics, Cangzhou Medical College, Cangzhou 061001, Hebei, China

**Abstract: Objective** To study the clinical effect of early neonatal vitamin D supplementation in preterm infants. **Methods** In the study, 158 preterm infants from Cangzhou People's Hospital were selected and divided into the large for gestational age group and small for gestational age group, each group was randomly divided into control group and experimental group, the control group was given formula feeding, the experimental group on the basis of the control group, was fed vitamin D intake 400 IU/d from 3rd to 10th day after birth, serum calcium, phosphorus and 25-(OH) D were tested before and after the experiment, and vitamin D toxicity was observed. **Results** It was high prevalence of moderately severe vitamin D deficiency in preterm infants. The proportion of vitamin D deficiency was 97.4%. Serum calcium, phosphorus and 25-(OH) D level of experimental group was significantly higher than those of the control group. In the small and large for gestational age group, vitamin D supplementation of 400 IU/d respectively increased mean 25-(OH) D levels from 23.556 nmol/L, 27.771 nmol/L at birth to 27.423 nmol/L, 32.198 nmol/L at discharge. **Conclusion** We concluded that low 25-(OH) D levels was an issue for preterm infants, warranting early nutritional intervention. a vitamin D intake of 400 IU daily increased target levels. It was an important measure of health support in preterm infants.

**Key words:** Preterm infants; Vitamin D; Supplement; Early neonatal

婴儿是维生素 D 缺乏的高危人群, 尤其是早产儿, 维生素 D 对保证早产儿健康非常重要, 因此, 早产儿早期采取预防措施是十分必要的。我们通过对 158 例早产儿进行提早补充维生素 D, 观察临床效果, 探讨早产儿有效的预防措施, 现将研究报道如下。

### 1 资料与方法

1.1 研究对象 选取 2012 年 1—12 月沧州市人民医院新生儿科早产儿 158 例, 出生体重为  $(1822 \pm 399)$  g, 胎龄为  $(32.7 \pm 1.9)$  周。根据胎龄分为 2 组, 小胎龄组 (28 周  $\leq$  早产儿  $\leq$  32 周) 76 例、大胎龄组 (32 周  $<$  早产儿  $\leq$  36 周) 82 例, 本研究征得受试对象家属知情同意, 并为之签订临床研究知情同意书。

### 1.2 研究方法

1.2.1 维生素 D 干预 选取的早产儿给予常规住院处理, 对照组只采用早产儿配方奶粉喂养, 不补充鱼肝油, 1 周后采集血标本检测。实验组采用早产儿配方

奶粉喂养, 生后 3 d 开始每天维生素 D 400 IU, 连续服用 1 周, 采集血标本检测。观察早产儿服用维生素 D 后的反应, 观察有无呕吐、腹泻、低热、便秘、心律不齐及排尿异常等。

1.2.2 指标测定 早产儿分别于实验前、后取静脉血离心后取血清 0.5 ml, 置于  $-70$  °C 冰箱保存待测, 采用酶联免疫法检测, 试剂盒购于英国 IDS 公司, 使用美国 BIO-TEK ELx800 型酶标仪测定。血 Ca、P 测定采用常规生化法。

1.2.3 标准判断 血清 25-(OH)D  $< 50$  nmol/L 为缺乏,  $50 \sim 75$  nmol/L 为相对缺乏 (临界水平),  $> 75$  nmol/L 为营养状况良好,  $> 170$  nmol/L 为过高。血清总钙  $< 1.88$  mmol/L 为低钙血症。血清磷  $< 0.9$  mmol/L 为低血磷症。

1.3 统计学方法 采用 SPSS 16.0 统计软件分析, 实验数据以  $(\bar{x} \pm s)$  表示, 2 组间比较采用  $t$  检验, 以  $P < 0.05$  表示差异有统计学意义。

### 2 结果

2.1 早产儿临床基本情况 2 组早产儿基本情况稳定, 住院后均未发生感染、出血、呼吸窘迫等并发症, 实验组早产儿均未出现呕吐、腹泻、便秘、心律不齐、排尿异常等维生素 D 过量表现。2 组均为生后第 2 天或第 3 天能耐受喂养, 每次开奶量分别为  $0.5 \sim 2.0$  ml 和

基金项目: 河北省沧州市科技支撑项目 (1213139ZD)

作者单位: 061001 河北省沧州市, 沧州医学高等专科学校儿科教研室 (张丽萍, 孙玉敏, 宋红艳, 任建立, 闫瑞霞); 沧州市人民医院 (刘艳平)

通讯作者: 张丽萍, E-mail: 1260106918@qq.com

3.0~5.0 ml, 产后第10天平均每日喂奶量分别为(120.0±60.1) ml和(211.7±83.7) ml。早产儿配方奶粉每800 ml约含400 IU维生素D。

2.2 早产儿血清Ca、P、25-(OH)D水平 男婴血清25-(OH)D水平为(24.76±7.69), 女婴为(24.94±7.98), 无明显性别差异( $t=0.142, P>0.05$ )。小胎龄组(22.76±7.56)和大胎龄组(25.41±8.08)血清

25-(OH)D水平差异有统计学意义( $t=2.767, P<0.01$ )。<50 nmol/L的人数为154例(97.4%) (其中<25 nmol/L的人数早期早产儿和晚期早产儿分别为61例和58例), 50~75 nmol/L的人数为4例。100%早产儿没有达到VitD理想状态。早产儿出生第3天钙缺乏为52例。实验组和对照组血清钙磷水平差异无统计学意义, 见表1。

表1 早产儿出生第3天血清Ca、P、25-(OH)D水平

胎龄	组别	例数	Ca (mmol/L)	P (mmol/L)	Ca × P	25-(OH)D (nmol/L)
小胎龄组	实验组	42	2.128 ± 0.145	1.114 ± 0.073	29.451 ± 3.080	23.556 ± 6.532
	对照组	34	2.134 ± 0.146	1.126 ± 0.106	30.987 ± 4.511	22.762 ± 5.557
<i>t</i> 值			0.175	0.480	1.759	0.691
<i>P</i> 值			>0.05	>0.05	>0.05	>0.05
胎龄	组别	例数	Ca (mmol/L)	P (mmol/L)	Ca × P	25-(OH)D (nmol/L)
大胎龄组	实验组	46	2.175 ± 0.145	1.146 ± 0.086	31.014 ± 4.064	27.771 ± 8.437
	对照组	36	2.530 ± 0.119	1.157 ± 0.084	30.910 ± 2.824	26.763 ± 8.408
<i>t</i> 值			0.708	0.601	0.130	0.015
<i>P</i> 值			>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

2.3 维生素D干预效果 实验组给予维生素D干预后, 明显提高血清钙、磷和25-(OH)D水平, 和对照组比较差异具有统计学意义(见表2、3)。小胎龄组和大胎龄组实验组血清25-(OH)D均值分别从23.556 nmol/L、27.771 nmol/L提高到27.423 nmol/L、32.198 nmol/L, 差异具有统计学意义( $P<0.05$ )。

表2 小胎龄组维生素D干预对血清Ca、P、25-(OH)D水平影响效果

组别	例数	Ca (mmol/L)	P (mmol/L)	Ca × P	25-(OH)D (nmol/L)
实验组	42	2.198 ± 0.141	1.181 ± 0.072	32.264 ± 3.450	27.423 ± 7.127
对照组	34	2.115 ± 0.146	1.138 ± 0.114	30.189 ± 4.307	23.418 ± 5.531
<i>t</i> 值		2.523	2.08	2.332	2.692
<i>P</i> 值		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

表3 大胎龄组维生素D干预对血清Ca、P、25-(OH)D水平影响效果

组别	例数	Ca (mmol/L)	P (mmol/L)	Ca × P	25-(OH)D (nmol/L)
实验组	46	2.240 ± 0.131	1.224 ± 0.126	34.129 ± 5.056	32.198 ± 8.762
对照组	36	2.143 ± 0.122	1.151 ± 0.106	30.572 ± 3.229	27.965 ± 8.561
<i>t</i> 值		3.441	2.798	3.674	2.193
<i>P</i> 值		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

### 3 讨论

3.1 早产儿维生素D流行情况 胎儿维生素D均来源于母体, 母体的25-(OH)D很容易通过胎盘, 出生时新生儿血清25-(OH)D为母体水平的50%~70%, 母亲患有严重的维生素D缺乏症可导致新生儿先天性佝偻病。流行病学研究显示, 母亲维生素D缺乏的发生率较高, 导致新生儿出生时维生素D缺乏的发生率也较高。在美国调查发现, 97%的非裔、81%的拉美裔、67%的高加索白人孕妇为维生素D不足<sup>[1]</sup>。本研究发现, 97.4%早产儿存在缺乏, 其中75.3%的早产儿存在严重缺乏。Agarwal R等<sup>[2]</sup>发现, 新德里87.3%的低出生体重儿和88.6%的正常体重儿存在维生素D缺乏, 在中东国家44%早产儿存在严重缺乏<sup>[3]</sup>。李军军等发现, 产后第1天、14 d及30 d各有76.8%、53.7%和75.8%的新生儿存在维生素D缺乏, 而且<33周胎龄

的早产儿血清25-(OH)D明显低于足月儿<sup>[4]</sup>。以上研究提示, 早产儿出生时极易存在维生素D缺乏, 因此, 检测初始维生素D水平以评估维生素D补充的作用非常必要。

3.2 早产儿维生素D需求 美国最新指南建议, 婴儿应在出生后几天就开始摄入维生素D 400 U/d, 定义早产儿维生素D需要量仍需进一步研究, 以保证早产儿摄入足够的维生素D<sup>[5]</sup>。日本研究发现, 90%的早产儿在出院时存在多种营养素缺乏, 建议产后不久维生素D摄入400 IU/d, 才能发挥它的多种生物学效应<sup>[6]</sup>。Taylor等对36例早产儿的研究显示, 维生素D的平均摄入量为(507±223) IU/d, 血25-(OH)D的平均值为(59±26) nmol/L。这一发现以及之前的随机对照研究去除了400 IU/d可能导致早产儿维生素D中毒的担忧。至少3个随机对照试验证实800~1000 IU/d为安全剂量。欧洲专家推荐800~1000 IU/d以获得充足的维生素D而无毒性。Delvin在试验中提供1000 IU/d的维生素D补充量加上80 IU/100 ml配方奶, 人工喂养的婴儿可获得1500 IU/d维生素D而无并发症<sup>[7]</sup>。Kisla FM等<sup>[8]</sup>将早产儿随机分为3组, 每天分别给予维生素D 200 IU/kg、400 IU/kg和800 IU/kg, 观察15 d, 检测血清钙磷、骨钙蛋白水平和尿DPD水平, 结果发现高剂量的维生素D补充剂可加速骨转换, 增加尿DPD水平反映骨吸收增加。McCarthy RA等<sup>[9]</sup>研究发现, 78%早产儿血清25-(OH)D低于50 nmol/L, 当早产儿能耐受喂养后, 血清25-(OH)D低于50 nmol/L者, 摄入维生素D≥400 IU/d, 6周后, 87%早产儿血清25-(OH)D达到了≥50 nmol/L, 仅8%早产儿>125 nmol/L。Hanson C等<sup>[10]</sup>研究发现, 52例早产儿(胎龄<32周)产后第1天开始补充维生素D 400 IU/d, 服用7 d, 将血清25-(OH)D均值从17 ng/ml提高到23.1 ng/ml。本研究显示, 早产儿早期由于肠道喂养耐受差, 通过母乳或配方奶粉摄入维生素D很少, 不能满足生理需求, 早产儿出生第3天开始补充维生素D 400 IU/d, 明显提高了血清钙磷和25-(OH)D水平, 且早产

儿并无出现过量现象。建议早产儿出生后及早期监测维生素D状态,保证充足维生素D摄入,使血清25(OH)D的目标值为大于50 nmol/L。

早产儿生理机能不成熟,易存在出生后维生素D摄入不足,认识到补充的不足并尽早摄入充足的维生素D是早产儿维生素D健康支持的第一步。

### 参考文献

- [1] Bikle D. Nonclassic actions of vitamin D [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2009, 94(1):26-34.
- [2] Agarwal R, Virmani D, Jaipal ML, et al. Vitamin d status of low birth weight infants in Delhi: a comparative study [J]. Am J Perinatol, 2012, 29(8):573-578.
- [3] Dawodu A, Nath R. High prevalence of moderately severe vitamin D deficiency in preterm infants [J]. Pediatr Int, 2011, 53(2):207-210.
- [4] 李军军, 丁晓春. 新生儿血清25羟维生素D3水平的动态变化及意义 [J]. 中国儿童保健杂志, 2012, 20(2):130-131.

- [5] 周建烈, 陈炜俊, 吴光驰. 维生素D补充的研究进展 [J]. 中华儿科杂志, 2009, 47(9):714-715.
- [6] Dall' Agnola A, Beghini L. Post-discharge supplementation of vitamins and minerals for preterm neonates [J]. Early Hum Dev, 2009, 85(10):S27-S29.
- [7] 全美盈, 王丹华. 早产儿维生素D需求 [J]. 中国新生儿科杂志, 2010, 25(4):255-256.
- [8] Kislal FM, Dilmen U. Effect of different doses of vitamin D on osteocalcin and deoxypyridinoline in preterm infants [J]. Pediatr Int, 2008, 50(2):204-207.
- [9] McCarthy RA, Mc Kenna MJ, Oyefeso O, et al. Vitamin D nutritional status in preterm infants and response to supplementation [J]. Br J Nutr, 2013, 110(1):156-163.
- [10] Hanson C, Armas L, Lyden E, et al. Vitamin D status and associations in newborn formula-fed infants during initial hospitalization [J]. J Am Diet Assoc, 2011, 111(12):1836-1843.

收稿日期:2013-07-31

(上接第744页)

步影响了对肠道致病菌的清除作用,最终导致上述菌群失调。此外,糖尿病患者的免疫力受到影响,往往会减弱对条件致病菌的抵抗能力,这也可能是造成条件致病菌增多的原因之一。

抗生素致菌群失调的作用早已证实。本研究则进一步比较了不同类型抗生素的作用。抗生素使用后,肠道菌群均不同程度地减少,其中益生菌的减少更为明显。这可能是抗生素对肠道细菌的直接杀灭以及肠道内环境改变的联合作用。益生菌对抗生素多数敏感而且对于环境的改变耐受性较低,从而导致下降比较显著。大肠杆菌、肠球菌等一方面受到抗生素的直接作用,导致菌群的减少,但随后可能益生菌的减少,又会有所恢复,因而下降不显著。进一步分析不同类型抗生素对益生菌群的影响发现,杀菌能力强、广谱的抗生素对其影响较大。因此,在临床工作中应当根据适应症合理选取抗生素,尽量使用窄谱的抗生素,并适当补充益生菌制剂等。

关于饮食结构、生活习惯对肠道菌群的影响已有不少研究,人们发现一些天然存在的抗炎、抗氧化成分(如茶多酚)、运动(如练气功)对肠道菌群失调有改善作用<sup>[12-13]</sup>。因此本研究分析了某些生活方式对老年糖尿病患者肠道菌群的作用。首先是吸烟,吸烟对肠道菌群起破坏作用,可能由于烟草中的有害成分影响了肠道内的微环境,不利于益生菌的生长。其次是饮酒,本研究发现有饮用红酒习惯的患者(每天一小杯约50 ml)肠道菌群结构的破坏较轻,这一作用可能与红酒中抗氧化成分有关,如同茶多酚一样直接调控肠道细菌的构成,另一方面红酒中有效成分通过改善糖尿病的代谢紊乱间接维护了肠道菌群的构成,其具体机制有待进一步研究。本研究还对不同饮食构成的老年糖尿病患者进行调查,发现摄入高纤维食物较多的老年患者,其益生菌的含量比对照组多,与孙元琳等<sup>[14]</sup>研究结果相似。这一结果提示饮食中增加膳食纤维的比例有助于改善肠道菌群。关于晨练对肠道菌群的影

响,本研究发现无显著差异。这一结果提示不同晨练类型可能对肠道菌群影响不同。上述结果揭示,日常生活中增加膳食纤维的摄入、适当饮用具有抗氧化作用的饮品,戒除不良嗜好有利于老年糖尿病患者菌群失调的纠正。

### 参考文献

- [1] 管远志. 肠道菌群及其生物学意义 [J]. 临床儿科杂志, 2009, 27(11):1095-1097.
- [2] 祝司霞. 肠道正常菌群与人体关系的分析 [J]. 医学信息, 2010, 23(11):4121-4122.
- [3] 许冬, 王惠吉, 李敏, 等. 老年人肠道菌群检测及分析 [J]. 山西医科大学学报, 2009, 40(7):632-634.
- [4] 易金阳. 肠道菌群与2型糖尿病关系的研究进展 [J]. 新疆医科大学学报, 2012, 35(6):725-731.
- [5] 武庆斌. 肠道菌群与腹泻 [J]. 中国实用儿科杂志, 2010, 25(7):504-507.
- [6] 刘伟伟, 严敏, 周丽萍, 等. 肥胖与肠道菌群的相关性 [J]. 生命的化学, 2009, 29(6):928-932.
- [7] 蒋丽蓉. 肠道菌群与炎症性肠病 [J]. 临床儿科杂志, 2011, 29(10):906-909.
- [8] 傅朝晖, 王文丽, 张滨. 239例老年非肠道疾病患者肠道菌群状况研究 [J]. 重庆医学, 2012, 41(23):2400-2401, 2404.
- [9] 杨静, 朱元民, 刘玉兰. 益生菌与结直肠癌发病的关系 [J]. 胃肠病学, 2012, 17(4):242-244.
- [10] 刘晶, 王焯, 刘金宝, 等. 新疆维吾尔族、哈萨克族2型糖尿病患者肠道菌群中直肠真杆菌与多形拟杆菌的定量研究 [J]. 中国微生态学杂志, 2011, 23(2):107-112.
- [11] 王红漫, 王文丽, 付朝晖, 等. 老年糖尿病患者肠道菌群的变化以及抗菌素和微生态制剂对其的影响 [J]. 重庆医科大学学报, 2009, 34(8):1101-1105.
- [12] 李桂花, 曾本华, 王玮, 等. 茶多酚对ApoE-/-小鼠肠道菌群多样性的影响 [J]. 中国微生态学杂志, 2012, 24(8):673-676.
- [13] 孙红梅. 健身气功·八段锦练习对老年人肠道菌群的影响 [J]. 中国运动医学杂志, 2012, 31(11):973-977.
- [14] 孙元琳, 陕方, 赵立平. 谷物膳食纤维——戊聚糖与肠道菌群调节研究进展 [J]. 食品科学, 2012, 33(9):326-330.

收稿日期:2013-12-26

# 不同种类脑膜炎患儿脑脊液及血浆中的蛋白、糖及氯化物含量比值对比研究

郦凡, 沈红

**摘要:** 目的 研究不同种类脑膜炎患儿脑脊液及血浆中蛋白、糖以及氯化物含量比值。方法 选择2012年3月—2013年5月绍兴第二医院收治的108例疑似脑膜炎患儿作为研究对象,根据检查结果,其中19例非脑膜炎患儿作为对照组,化脓性脑膜炎组(即化脑组)45例,结核性脑膜炎组(即结脑组)21例,另外23例为病毒性脑膜炎患儿(即病脑组)。测定并对比各组患者脑脊液及血浆中蛋白、糖以及氯化物含量,分析计算其含量比值。结果 病脑组患者脑脊液及血浆中蛋白、糖以及氯化物含量比值与对照组差异无统计学意义( $P > 0.05$ );化脑组与结脑组脑脊液及血浆中蛋白含量比值明显高于对照组,而糖含量比值明显低于对照组,差异均具有统计学意义(均 $P < 0.05$ )。化脑组氯化物含量比值与对照组比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ );结脑组氯化物含量比值较其他组明显减少( $P < 0.05$ )。结论 对脑膜炎患者脑脊液及血浆中蛋白、糖以及氯化物含量比值进行计算,对于诊断脑膜炎较为准确,且其简单经济,值得推广应用。

**关键词:** 脑膜炎;脑脊液;蛋白;糖;氯化物;比值

**中图分类号:** R512.3 R446.14 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)05-0768-03

**Comparative study the contents ratio of protein, sugar and chloride in cerebrospinal fluid and plasma of different types of meningitis** Li Fan, SHEN Hong. Department of Pediatrics, Second Hospital of Shaoxing, Shaoxing 312000, Zhejiang, China

**Abstract: Objective** To study the contents ratio of protein, sugar and chloride in cerebrospinal fluid and plasma of different types of meningitis. **Methods** 108 cases of children with suspected meningitis were treated from March 2012 to May 2013 in our hospital as the research object, according to the inspection results, included 19 cases of non meningitis of children as a control group, 45 cases of purulent meningitis group (the PM group), 21 patients with tuberculous meningitis group (brain group), another 23 cases of virus meningitis (brain disease group). Determination and comparison of contents of protein, sugar and chloride in cerebrospinal fluid and plasma of two groups patients were performed, and the content ratio was analyzed. **Results** Content ratio of protein sugar and chloride in cerebrospinal fluid and plasma of brain disease group had no significant difference ( $P > 0.05$ ), compared with the control group; contents ratio of protein, sugar and chloride in cerebrospinal fluid and plasma in the group with purulent meningitis and CSF group were significantly higher than those in control group, and sugar content was significantly lower than that of the control group, the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ). There was no significant difference between the brain groups, chloride content ratio and the control groups ( $P > 0.05$ ); chloride content ratio of CSF group decreased obviously compared with other groups ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** To calculate the contents ratio of protein, sugar and chloride in cerebrospinal fluid and plasma of meningitis, for the diagnosis of meningitis was more accurate, simple and economic, and it was worthy of popularization and application.

**Key words:** Meningitis; Cerebrospinal fluid; Protein; Polysaccharide; Chloride; Ratio

脑膜炎作为一种常见性感染病症,严重影响儿童身心。脑膜炎常表现为化脑、结脑以及病脑等。脑膜炎一旦发病,临床表现形式多变,且各种形式无较明显特征,尤其结脑病症在发病初期脑脊液检测中,其改变不明显。另外,患儿血脑屏障若发育不全以及年龄等都可能对脑脊液检测产生干扰,进而致使发生误诊,影响脑膜炎治疗<sup>[1-5]</sup>。因此,本文对不同种类脑膜炎患儿脑脊液及血浆中蛋白、糖以及氯化物含量进行测定并计算出其比值,以此推断其对脑膜炎患儿诊断意义,得到了一些结论,现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 临床资料** 选择2012年3月—2013年5月我院收治的108例疑似脑膜炎患儿作为研究对象,其中男

58例,女50例。年龄2~12岁,平均年龄为(7.3±2.5)岁。根据检查结果,其中19例非脑膜炎患儿作为对照组;45例为化脑组:症状为急性脑膜炎,脑脊液或者血液内查出病菌或者抗原;21例为结脑组:检查出脑脊液或者血液内存在结核杆菌或者颅外并发结核感染;另外23例为病脑组:患者脑脊液或者血液内检查出特异性病毒抗体或者查出病毒核酸。

**1.2 研究方法** 对各组患者脑脊液以及血浆内蛋白、糖以及氯化物成分含量进行测定。在空腹条件下抽取静脉血3 ml,实施血浆离心及分离操作,并对其行腰椎穿刺操作,采集5 ml脑脊液,两者同时进行测定。使用全自动生化分析仪对脑脊液及血浆中蛋白、糖以及氯化物含量进行测定。计算出脑脊液与血浆中蛋白、糖以及氯化物含量比值,脑脊液与血浆、糖以及氯化物比值=(脑脊液含量+0.1)/(血浆含量+0.1),脑脊液与血浆内蛋白量比值结果以百分数表示,糖与氯化



物含量比值结果以数值表示。以脑脊液/血浆蛋白 $\geq 1.0$ 、糖 $\leq 0.5$ 以及氯化物 $\leq 1.1$ 为评定标准。

1.3 统计学方法 采用SPSS 13.0统计软件分析,数据比较采用 $\chi^2$ 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 各组患儿脑脊液及血浆内蛋白、糖以及氯化物含

表1 各组患儿脑脊液及血浆内蛋白、糖以及氯化物含量对比( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	脑脊液			血浆		
		蛋白(g/L)	糖(mmol/L)	氯化物(mmol/L)	蛋白(g/L)	糖(mmol/L)	氯化物(mmol/L)
对照组	19	0.25 ± 0.07	4.01 ± 0.97	127.01 ± 4.37	59.40 ± 6.75	6.22 ± 1.87	105.93 ± 3.67
化脑组	45	1.22 ± 0.65	2.64 ± 0.58	122.97 ± 3.98	59.47 ± 6.11	6.20 ± 2.39	104.56 ± 5.47
结脑组	21	1.05 ± 0.73	3.25 ± 0.65	109.14 ± 5.77	60.24 ± 4.07	6.04 ± 1.84	106.53 ± 4.19
病脑组	23	0.27 ± 0.08	4.07 ± 0.57	125.14 ± 3.56	61.41 ± 5.33	5.85 ± 0.98	106.20 ± 3.66
化脑组 vs. 对照组	<i>t</i> 值	6.459	6.999	4.064	0.041	0.032	0.999
	<i>P</i> 值	<0.05	<0.05	<0.05	>0.05	>0.05	>0.05
结脑组 vs. 对照组	<i>t</i> 值	4.751	4.037	10.950	0.482	0.307	0.479
	<i>P</i> 值	<0.05	<0.05	<0.05	>0.05	>0.05	>0.05
病脑组 vs. 对照组	<i>t</i> 值	0.853	0.249	1.529	1.079	0.823	0.238
	<i>P</i> 值	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

2.2 各组脑脊液及血浆中蛋白、糖以及氯化物含量比值对比 病脑组脑脊液及血浆中蛋白、糖以及氯化物含量比值与对照组比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。化脑组与结脑组脑脊液及血浆中蛋白含量比值与对照组相比,明显升高( $P < 0.05$ ),糖含量比值明显降低( $P < 0.05$ )。化脑组氯化物含量比值与对照组比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),而结脑组明显减少( $P < 0.05$ )。见表2。

表2 各组脑脊液及血浆中蛋白、糖以及氯化物含量比值对比( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	脑脊液/血浆		
		蛋白	糖	氯化物
对照组	19	0.43 ± 0.12	0.68 ± 0.16	1.20 ± 0.07
化脑组	45	2.21 ± 0.11	0.45 ± 0.06	1.18 ± 0.07
结脑组	21	1.92 ± 0.19	0.56 ± 0.11	1.03 ± 0.07
病脑组	23	0.45 ± 0.16	0.72 ± 0.18	1.18 ± 0.04
化脑组 vs. 对照组	<i>t</i> 值	57.578	8.412	1.044
	<i>P</i> 值	<0.05	<0.05	>0.05
结脑组 vs. 对照组	<i>t</i> 值	29.286	4.787	7.670
	<i>P</i> 值	<0.05	<0.05	<0.05
病脑组 vs. 对照组	<i>t</i> 值	0.450	0.753	1.161
	<i>P</i> 值	>0.05	>0.05	>0.05

## 3 讨论

脑膜炎在儿童群体中属于多发疾病,且其表现形式多样,因此,很难对其进行准确诊断<sup>[6-8]</sup>。脑脊液检测是一种针对患者神经系统类疾病的技术操作,在生理情况无异常条件下,人中枢神经会因血脑屏障阻碍,脑脊液被停滞在脑室以及蛛网膜下腔中,人类身体血液中所含蛋白、糖及氯化物等物质仅可选择性通过血脑屏障,进而进入到脑脊液中<sup>[9-12]</sup>。由此可见,正常情况下脑脊液中蛋白、糖及氯化物含量与此类物质在血浆中的水平有关。一旦人体处于患病期,其血脑屏障受损,导致其通透性升高,血浆中蛋白、糖及氯化物进入脑脊液成分发生变化,使得脑脊液中各物质成分以及其性质均发生变化。由于儿童血脑屏障未发育完全,机制较差,且其免疫功能不完全,脑脊液中蛋白、糖

量对比 病脑组与对照组相比,脑脊液及血浆内蛋白、糖以及氯化物含量无明显差异( $P > 0.05$ )。化脑组和结脑组脑脊液中蛋白含量较之对照组,明显增加( $P < 0.05$ ),糖及氯化物含量明显降低( $P < 0.05$ )。化脑组和结脑组血浆中蛋白、糖及氯化物含量与对照组比较,无明显差异( $P > 0.05$ )。见表1。

以及氯化物含量与成人存在明显差别。另外,脑脊液中蛋白量会随年龄增长而发生变化,儿童刚出生时脑脊液中蛋白含量较高,之后血脑屏障功能完善,渗透性降低,蛋白含量便会逐渐减少。刚出生到3个月时,幼儿脑脊液中蛋白含量会从1.08 g/L减至0.4 g/L,而后幼儿6~10个月时,又会逐渐达到稳定,成长至10~16岁,其含量会少量增加<sup>[13-17]</sup>。另外,患病时身体状况也会影响脑脊液中各成分含量。因此,一旦排除血浆相关因素对脑脊液产生的妨碍,能够使诊断结果更为准确。

本文研究发现,病脑组与对照组相比,脑脊液及血浆内蛋白、糖以及氯化物含量无较大差别。化脑组和结脑组脑脊液中蛋白含量较之对照组,糖及氯化物含量明显降低。化脑组和结脑组血浆中蛋白、糖及氯化物含量较之对照组无明显变化。笔者认为,患病初期,此类病症在脑脊液中表现并不明显,因此,仅依据此数据不能做出准确诊断。本研究对各组脑脊液及血浆中蛋白、糖以及氯化物含量比值进行计算。计算结果显示,病脑组脑脊液及血浆中蛋白、糖以及氯化物含量比值较之对照组,无明显差异。化脑组与结脑组脑脊液及血浆中蛋白含量比值与对照组相比,明显升高,糖含量比值明显降低。化脑组氯化物含量比值相对于对照组,无明显差异;结脑组明显减少。由此可知,排除血浆因素,对脑膜炎相关诊断更加准确,意义重大。

综上所述,临床对脑膜炎患者进行诊断,可采用对其脑脊液及血浆中蛋白、糖以及氯化物比值进行计算的方法,此方法较仅测定其含量对于诊断更加有效可靠。且此种方式较为简单,能够在各基层医院普遍应用,经济有效,值得推广。

## 参考文献

- [1] 陈媛,王林娥.反复发生脑膜炎行脑脊液耳漏修补的护理观察[J].中国中西医结合耳鼻喉科杂志,2013,21(2):147-148.
- [2] 宁泽淑,张洁,杨理明,等.儿童化脓性脑膜炎急性期惊厥发作62例临床分析[J].中国医师杂志,2013,15(5):636-639.
- [3] 周志红,王华洪.危重脑膜炎脑膜炎患儿的临床诊断与病原学检测

分析[J]. 中国现代医学杂志, 2013, 23(23): 101-104.

[4] 陈大伟, 顾卫宏. 手术治疗小儿多发隐源性脑脓肿一例[J]. 中华小儿外科杂志, 2013, 34(10): 798-799.

[5] 杨笑, 吴若芬, 窦春阳, 等. 儿童结核性脑膜炎脑脊液细胞学变化[J]. 中国现代神经疾病杂志, 2013, 13(2): 126-131.

[6] 杨赛, 唐静文, 胡文静, 等. 早期鉴别小儿结核性脑膜炎和病毒性脑膜炎的回顾性研究[J]. 医学临床研究, 2013, 30(6): 1053-1056.

[7] 杨宗强, 孙延龙. 脑脊液中蛋白和酶学检测对新生儿化脓性脑膜炎早期诊断价值[J]. 国际检测医学杂志, 2013, 34(10): 1326-1328.

[8] 王军换, 周永锋, 周妍, 等. 结核性脑膜炎误诊2例分析[J]. 中国误诊学杂志, 2012, 12(5): 1075.

[9] 吴绍霞, 陈静. MMP-9对颅内感染患儿血清和脑脊液的影响[J]. 中国康复, 2012, 27(3): 200-201.

[10] 张玉彩, 邹东方, 胡婷, 等. 小儿病毒性脑炎血清、脑脊液中 S100B 蛋白与 Svcam-1 含量的变化[J]. 中国妇幼保健, 2012, 27(19): 3010-3013.

[11] 廖琼, 邓建军, 邓思燕, 等. 儿童结核性脑膜炎近期预后的影响因素

素[J]. 中国当代儿科杂志, 2012, 14(5): 328-331.

[12] 罗巧二, 陈盛, 何娟妃, 等. 脑脊液培养阳性的 36 例儿童化脓性脑膜炎病原菌及耐药性分析[J]. 中国小儿急救医学, 2012, 19(4): 393-395.

[13] 姜慧. 化脓性脑膜炎患儿治疗前后脑脊液蛋白含量改变的临床分析[J]. 现代中西医结合杂志, 2012, 21(17): 1852-1853.

[14] 毕美华, 熊莞. 儿童结核性脑膜炎 170 例临床研究[J]. 重庆医学, 2012, 41(31): 3273-3275.

[15] 朱尚友. 新生儿化脓性脑膜炎患儿血清及脑脊液中 C-反应蛋白变化及临床意义[J]. 中国综合临床, 2011, 27(11): 1213-1214.

[16] Braun NA, Morgan B, Dick TP, et al. The yeast CLC protein counteracts vesicular acidification during iron starvation [J]. J Cell Sci, 2010, 123(Pt 13): 2342-2350.

[17] Ledbetter RN, Cannon SA, Neal AL. Biogenic mineral production by a novel arsenic-metabolizing thermophilic bacterium from the Alvord Basin, Oregon [J]. Appl Environ Microbiol, 2007, 73(18): 5928-5936.

收稿日期: 2014-01-07

(上接第 731 页)

测量时空的影响,可重复性较好<sup>[9]</sup>。本研究中,不论是在 MGD 组还是健康对照组中,光学相干断层扫描仪的 CCT 测量值比 A 超角膜测厚仪与角膜地形图的小,差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), A 超角膜测厚仪的 CCT 测量值与角膜地形图的测量值差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。

MGD 与干眼症密切相关,是脂质缺乏性干眼症的主要原因,同时 MGD 常伴发水液性泪液不足,表现出共同的症状和体征。部分研究认为 MGD 引起的干眼症对角膜的影响改变主要在于:①角膜上皮的损害:包括角膜形态改变,干燥失活和坏死脱落、上皮完整性破坏以及角膜上皮化生;②角膜敏感性和表面规则性降低,并与干眼症的严重程度密切相关。③角膜厚度改变:研究者应用 Orbscan 角膜地形图仪比较了 38 例 21 眼干眼患者和 21 例 34 眼正常人的角膜厚度,发现干眼症患者中央和周边角膜九位点的平均厚度明显降低,认为干眼症患者的长期眼表干燥状态以及免疫激活状态引起炎症反应,释放 IL-1,造成角膜细胞的凋亡增加,细胞减少而角膜变薄。由此认为 MGD 会引起 CCT 变薄。但 Fabiani C 等<sup>[10]</sup>通过实验性干眼症动物模型,认为在暴露干燥应力越久,细胞的增殖率显著增加,从而导致角膜中央厚度增加。Kanellopoulos AJ 等<sup>[11]</sup>通过 OCT 表明干眼症患者的角膜厚度是增加的,并且可以把角膜厚度增加作为诊断干眼症的一个依据。而 Firat PG 等<sup>[12]</sup>分析了 70 例 40 眼干眼患者和 75 例 40 眼正常人的角膜生物力学,认为干眼症会影响角膜,甚至引起严重的症状,但不会导致对角膜的生物力学变化,CCT 减少是由于泪液膜的渗透压所致,提示 CCT 等在 2 组人群间无差异。本文中 MGD 患者的 CCT 相对于健康对照组并没有明显变薄或变厚,且与 MGD 的分级无关。

本研究用 3 种仪器测定 CCT,与健康对照组相比,

CCT 在 MGD 患者中没有显著差异性。虽然不同仪器设备检查 CCT 不一致,但是各种仪器均有其优势和局限性,相互之间不能完全取代。因此,MGD 与 CCT 的关系有待于进一步研究。

### 参考文献

[1] 卢亚梅. 典必殊与新泪然联合治疗睑板腺功能障碍性干眼症效果观察[J]. 河北医学, 2013, 19(1): 69-71.

[2] 洪晶. 提高对睑板腺功能障碍的认识重视睑板腺功能障碍相关性干眼的药物治疗[J]. 中华实验眼科杂志, 2012, 30(10): 865-868.

[3] 沈晓璐, 刘焰. 睑板腺功能障碍性干眼的临床检查[J]. 眼科新进展, 2008, 28(2): 157-159.

[4] 刘冰, 杨新娣, 肖正权, 等. 干燥综合征的整体医学治疗[J]. 中国煤炭工业医学杂志, 2013, 16(7): 1182-1185.

[5] 彭希, 刘谊. 角膜厚度的测量及其临床意义[J]. 临床眼科杂志, 2013, 21(2): 182-187.

[6] 马英慧, 刘刚, 崔秀成, 等. 原发性青光眼及高血压症患者中央角膜厚度的比较研究[J]. 中国实用眼科杂志, 2012, 30(8): 904-907.

[7] 朱冉, 刘庆淮. LASIK 和 LASEK 术后角膜后表面高度和前房变化的临床研究[J]. 徐州医学院学报, 2010, 30(9): 584-588.

[8] 辛宝莉, 刘苏冰, 聂晓丽, 等. Sirius Orbscan- II 及超声测厚仪三种仪器测量中央角膜厚度的比较[J]. 中国实用眼科杂志, 2013, 31(1): 58-60.

[9] 许爱琴, 樊凡, 薛安全, 等. 光学相干断层扫描仪检测正视眼与高度近视眼中央角膜厚度差异的研究[J]. 浙江医学, 2012, 34(13): 1140-1142.

[10] Fabiani C, Barabino S, Rashid S, et al. Corneal epithelial proliferation and thickness in a mouse model of dry eye[J]. Exp Eye Res, 2009, 89(2): 166-171.

[11] Kanellopoulos AJ, Asimellis G. In vivo 3-dimensional corneal epithelial thickness mapping as an indicator of dry eye: preliminary clinical assessment[J]. Am J Ophthalmol, 2014, 157(1): 63-68.

[12] Firat PG, Doganay S. Corneal hysteresis in patients with dry eye[J]. Eye (Lond), 2011, 25(12): 1570-1574.

收稿日期: 2013-10-10

· 妇幼卫生研究 ·

# TRAIL 及其受体与子宫肌瘤发病机制的相关性研究

张崇移, 周秀萍, 吴兵, 章林燕

**摘要:** 目的 探讨 TRAIL 及其受体 TRAIL-R1、TRAIL-R2、TRAIL-R3、TRAIL-R4 在子宫肌瘤发病机制中的作用。方法 采用免疫组织化学法,测定子宫肌瘤组和对照组中 TRAIL 及其受体 TRAIL-R1、TRAIL-R2、TRAIL-R3、TRAIL-R4 的表达。结果 TRAIL-R1、TRAIL-R2 在子宫肌瘤组织中的表达显著高于正常子宫平滑肌组织,肌瘤越大阳性强度表达越强,与年龄大小无关;而 TRAIL-R3、TRAIL-R4 在正常子宫平滑肌组织与子宫肌瘤组织中的阳性表达率相似,但肌瘤越大阳性强度表达反而越低,与年龄大小无关。结论 TRAIL 在子宫肌瘤中的表达显著高于正常子宫组织,肌瘤越大阳性强度表达越强,其在子宫肌瘤组织中高表达,这提示着子宫肌瘤的发生发展过程中存在 TRAIL 的增加,由此造成 TRAIL 与其死亡受体结合所诱导的凋亡增加,促进肌瘤组织的增殖,由此参与子宫平滑肌瘤的发病机制。

**关键词:** TRAIL;受体;子宫肌瘤;发病机制

**中图分类号:** R737.33 R730.231 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-4152(2014)05-0771-03

子宫肌瘤是女性生殖器官中最常见的良性肿瘤,占女性生殖器官良性肿瘤的 52%,一般多见于 30~50 岁的妇女,其发病率为 20%~30%。通常的症状是月经量增多、经期延长、下腹包块、压迫症状等,严重影响妇女的身心健康。到目前为止,子宫肌瘤的根本病因尚未明了,现代医学普遍认为子宫肌瘤是一种性激素依赖性肿瘤,与雌孕激素、基因突变、生长因子、环境因素及细胞外基质变化等有关<sup>[1-2]</sup>。目前的研究发现,肿瘤坏死因子相关凋亡诱导配体(TRAIL)及其受体具有诱导多种肿瘤细胞及转化细胞凋亡和免疫调节作用,参与细胞的分化和肿瘤组织的炎症过程<sup>[3-4]</sup>,参与了胃肠癌的形成及宫颈癌、卵巢癌、子宫内膜癌的形成<sup>[5-8]</sup>,但是在子宫肌瘤形成中的作用如何,国内至今尚未报道。TRAIL 拮抗剂已用于临床,能否用于治疗子宫肌瘤尚未知晓。本研究可能对子宫肌瘤的药物治疗提供理论依据,具有一定的经济和社会价值。

## 1 资料与方法

1.1 临床资料 取 60 例子宫肌瘤手术患者,取其肌瘤组织(子宫肌瘤组),同时取肌瘤旁正常的子宫平滑肌组织(对照组),按年龄大小分为 45 岁以上组和 45 岁以下组。

1.2 主要试剂 一抗 TRAIL、TRAILR1、TRAILR3、TRAILR4。羊抗人多克隆 IgG 抗体,都购自美国 R. D 公司(进口原装)。一抗 TRAILR2,兔抗人多克隆 IgG 抗体,购自台湾 ABNOVA 公司。二抗兔抗羊多克隆 IgG 抗体和羊抗兔多克隆 IgG 抗体购自上海长岛生物技术有限公司。

1.3 检测方法 采用免疫组织化学法,测定子宫肌瘤组和对照组中 TRAIL 及其受体 TRAIL-R1、TRAIL-R2、TRAIL-R3、TRAIL-R4 的表达。

1.4 结果判定 在光学显微镜下观察染色结果,TRAIL 及其受体 TRAIL-R1、TRAIL-R2、TRAIL-R3、

TRAIL-R4 染色结果阳性为胞膜、胞浆棕黄色颗粒沉着,取同一种染色结果判定标准,在光镜下观片,用双盲法记数阳性细胞,然后随机选取 5 个高倍视野(放大倍数 200 倍)标准计数,以染色阳性细胞数目分级:少于 5% (-);5%~<25% (+);25%~<50% (++) ;50%~<75% (+++) ;>75% (++++),如图 1(见封三)所述。

1.5 统计学方法 所有数据均采用 SPSS 18.0 进行整理分析。子宫肌瘤组织和正常平滑肌组织中蛋白的表达量差异比较采用配对 Wilcoxon 符号秩和检验,不同年龄分组和肿瘤大小分组蛋白表达量的差异比较采用 Mann-Whitney 检验,检验水准  $\alpha = 0.05$ ,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

TRAIL 及其受体 TRAIL-R1、TRAIL-R2、TRAIL-R3、TRAIL-R4 在子宫肌瘤组织和正常的子宫平滑肌组织中表达情况。

TRAIL 及其受体 TRAIL-R1、TRAIL-R2、TRAIL-R3、TRAIL-R4 免疫阳性产物均为棕黄色,定位于胞浆或胞膜,TRAIL 在子宫肌瘤组织和正常的子宫平滑肌组织中的阳性表达率分别是 78.33% (47/60)、56.67% (34/60),差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),如表 1 所述。TRAIL 在子宫肌瘤组织阳性表达率与患者的年龄无关,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),如表 2 所述。肌瘤越大阳性强度表达越强,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),如表 3 所述。

TRAIL-R1 在子宫肌瘤组织和正常的子宫平滑肌组织中的阳性表达率分别是 50.00% (30/60)、21.67% (13/60),差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。肌瘤越大阳性强度表达越强,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。TRAIL-R1 在肌瘤组织中的阳性表达率与患者的年龄无关,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

TRAIL-R2 在子宫肌瘤组织和正常的子宫平滑肌组织中的阳性表达率分别是 71.67% (43/60)、51.67% (31/60),差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。肌

基金项目:浙江省绍兴市科技项目(2012D10012)

作者单位:311800 浙江省诸暨市妇幼保健院妇科

通讯作者:张崇移,E-mail:zhangchongyiz@163.com

瘤越大阳性强度表达越强,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。TRAIL-R2在肌瘤组织中的阳性表达率与患者的年龄无关,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

TRAIL-R3在子宫肌瘤组织和正常的子宫平滑肌组织中的阳性表达率分别是81.67% (49/60)、83.33% (50/60),差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。肌瘤越大阳性强度表达越低,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。TRAIL-R3在肌瘤组织中的阳性表达率与患者的年龄无关,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

TRAIL-R4在子宫肌瘤组织和正常的子宫平滑肌组织中的阳性表达率分别是81.67% (49/60)、98.33% (59/60),差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。肌瘤越大阳性强度表达越低,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。TRAIL-R4在肌瘤组织中的阳性表达率与患者的年龄无关,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

表1 子宫肌瘤组织和正常子宫平滑肌组织 TRAIL 比较(例)

TRAIL	分级	正常组织(56.67%)				合计	Z 值	P 值
		-	+	++	+++			
子宫肌瘤 (78.33%)	-	13	0	0	0	13	-3.234	0.001
	+	10	13	0	0	23		
	++	3	1	11	1	16		
	+++	0	0	0	8	8		
合计		26	14	11	9	60		

表2 不同年龄分组蛋白表达量差异分析

年龄分组	例数	TRAIL				秩均值
		-	+	++	+++	
≤45岁	32	8	15	6	3	27.11
>45岁	28	5	8	10	5	34.38
Z 值		-1.683				
P 值		0.092				

年龄分组	例数	TRAILR1				秩均值
		-	+	++	+++	
≤45岁	32	17	12	3		29.09
>45岁	28	13	10	5		32.11
Z 值		-0.735				
P 值		0.462				

年龄分组	例数	TRAILR2					秩均值
		-	+	++	+++	++++	
≤45岁	32	11	12	7	2	0	26.77
>45岁	28	6	9	5	7	1	34.77
Z 值		-1.843					
P 值		0.065					

年龄分组	例数	TRAILR3					秩均值
		-	+	++	+++	++++	
≤45岁	32	5	5	5	14	3	32.56
>45岁	28	6	4	8	8	2	28.14
Z 值		-1.014					
P 值		0.311					

年龄分组	例数	TRAILR4					秩均值
		-	+	++	+++	++++	
≤45岁	32	5	0	13	13	1	32.03
>45岁	28	6	2	10	8	2	28.75
Z 值		-0.768					
P 值		0.443					

表3 不同肿瘤大小分组蛋白表达量差异分析

蛋白	分级	肿瘤大小		Z 值	P 值
		≤5 cm	>5 cm		
TRAIL	-	11	2	-4.932	0.000
	+	16	7		
	++	2	14		
	+++	0	8		
	秩均值	19.52	40.77		
TRAILR1	-	20	10	-3.032	0.002
	+	8	14		
	++	1	7		
	秩均值	24.09	36.50		
TRAILR2	-	15	2	-4.996	0.000
	+	12	9		
	++	2	10		
	+++	0	9		
	++++	0	1		
秩均值	19.31	40.97			
TRAILR3	-	1	10	-4.347	0.000
	+	3	6		
	++	3	10		
	+++	18	4		
	++++	4	1		
秩均值	40.28	21.35			
TRAILR4	-	2	9	-3.323	0.001
	+	0	2		
	++	10	13		
	+++	14	7		
	++++	3	0		
秩均值	37.83	23.65			

### 3 讨论

子宫肌瘤是女性生殖器官中最常见的良性肿瘤,目前为止,子宫肌瘤的确切病因仍未明确,现代医学普遍认为子宫肌瘤为性激素依赖性肿瘤,与雌孕激素、基因的突变、生长因子及细胞外基质变化等有关。

肿瘤坏死因子相关凋亡诱导配体(TRAIL)是在肿瘤坏死因子(TNF)家族中最近发现的新成员,它能诱导多种肿瘤细胞及转化细胞的凋亡,但对大多数正常细胞没有影响。TRAIL的mRNA在大多数人体组织中有表达,如脾、前列腺、肺,但肝、脑、睾丸中未见表达<sup>[9]</sup>。在TRAIL的5种受体中,TRAIL-R1和TRAIL-R2因胞浆内含有“死亡域”,结合TRAIL后传递凋亡信号,诱导细胞凋亡,故称为“死亡受体”。TRAIL-R3的mRNA在外周血淋巴细胞、心、肺、肾、脾、肝、骨髓及胎盘中呈高水平的表达,而在脑和结肠中未见表达。诱骗受体TRAIL-R4在胞浆内只有24个死亡域的氨基酸,因此,TRAIL-R4与TRAIL结合不会介导凋亡,但其诱导细胞凋亡可以通过其胞外区抑制TRAIL来完成。TRAIL是一种自身免疫的负调节因子,在实验性多发性硬化症和类风湿性关节炎中TRAIL具有抑制自身免疫性炎症的作用。

本实验通过免疫组织化学方法检测TRAIL及其受体TRAIL-R1、TRAIL-R2、TRAIL-R3、TRAIL-R4在子宫肌瘤组织和正常子宫平滑肌组织中的表达情况,在正常子宫组织中均有表达。人体多种组织均有TRAIL表达,所以有学者认为,TRAIL在体内对多数组织没有细胞毒作用,或者说TRAIL通过受体表(下转第834页)

## · 妇幼卫生研究 ·

## 经鼻持续气道正压通气治疗小儿重症肺炎临床疗效观察

金国信, 林宗泽, 吴亮, 金伟敏

**摘要:** 目的 观察经鼻持续气道正压通气(NCPAP)治疗小儿重症肺炎的临床疗效。方法 将54例小儿重症肺炎随机分为2组,对照组28例,在综合治疗基础上给予鼻导管吸氧治疗,治疗组26例,在综合治疗基础上应用NCPAP治疗,比较2组治疗前、后的临床表现、血气分析及并发症。结果 采用NCPAP治疗24h后,心率、呼吸、危重症评分、临床症状缓解时间及血气分析指标改善均较常规吸氧治疗组明显,差异均有统计学意义( $P$ 均 $<0.01$ );NCPAP治疗还能缩短患儿心率、呼吸恢复正常时间及肺部体征消失时间,并可减少心功能不全、消化道出血等并发症的发生,2组间的差异均有统计学意义( $P$ 均 $<0.05$ )。结论 NCPAP治疗小儿重症肺炎的临床疗效肯定,具有操作简便、无创、经济实用等优点,值得临床推广。

**关键词:** 小儿;重症肺炎;经鼻持续气道正压通气;临床疗效

**中图分类号:** R725.6 R563.1 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-4152(2014)05-0773-02

小儿肺炎是多发病、常见病,而小儿重症肺炎是儿科较常见的一种严重感染性疾病,约占儿科重症监护病房(PICU)患儿的2/3,起病急、进展快、病情凶险<sup>[1]</sup>。有研究显示,小儿重症肺炎病死率高达20%~30%,积极有效的治疗对重症肺炎患儿具有重大意义。本文比较采用经鼻持续气道正压通气(NCPAP)和常规鼻导管吸氧辅助治疗小儿重症肺炎的临床效果。

## 1 资料与方法

**1.1 临床资料** 选取2011年1月—2013年1月入住本院儿科病房的重症肺炎患儿54例。入选小儿重症肺炎病例的诊断均符合小儿重症肺炎的诊断标准<sup>[2]</sup>,主要表现为发热、咳嗽、气促、呼吸困难、发绀、心动过速等,患有遗传代谢性疾病、先天畸形、严重先天性心脏病或气胸的病例均不纳入本次研究。将54例患儿随机分为2组,26例观察组在综合治疗基础上应用经鼻持续气道正压通气(NCPAP),其中男16例,女10例;年龄2个月~3岁,平均 $(1.8 \pm 0.6)$ 岁;28例对照组在综合治疗基础上予以鼻导管吸氧,其中男15例,女13例,年龄2.5个月~3岁,平均 $(1.7 \pm 0.5)$ 岁;2组在性别、年龄、临床表现及病情等方面比较,差异无统计学意义。

**1.2 治疗方法** 2组患儿常规抗感染、化痰、维持内环境稳定及对症支持等综合性治疗。对照组在综合治疗基础上予以鼻导管吸氧(流量1~2 L/min);观察组在综合治疗基础上应用经鼻持续气道正压通气(NC-

PAP),NCPAP设置:气流量8~12 L/min,呼气末正压(PEEP)初设为3~6 cm H<sub>2</sub>O(1 cm H<sub>2</sub>O = 0.098 kPa),吸氧浓度30%~60%,根据经皮血氧饱和度(SPO<sub>2</sub>)及动脉血氧分压(PaO<sub>2</sub>)调节吸入氧的浓度及呼气末正压值,当吸入氧浓度 $\leq 30\%$ 、PEEP降至2~3 cm H<sub>2</sub>O、SPO<sub>2</sub>  $> 95\%$ 、血气分析基本正常,稳定12~24 h后撤离NCPAP,改鼻导管吸氧,逐渐停止吸氧。对于部分患儿出现烦躁不安、张口呼吸时采用口含安慰奶嘴安抚,水合氯醛灌肠镇静,必要时给予静脉持续泵入咪达唑仑维持患儿安静状态。2组如治疗无效时给予气管插管机械通气。于治疗前30 min及治疗后24 h观察比较患儿临床情况,包括危重症评分、呼吸、心率及血气分析,并发症如心功能不全、消化道出血。

**1.3 统计学方法** 采用SPSS 17.0统计软件进行数据分析。计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,2组间比较采用 $t$ 检验;计数资料以百分比或率表示,2组间比较采用 $\chi^2$ 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 2组患儿治疗前及治疗24 h后临床症状的比较** 治疗前,2组患儿心率、呼吸、危重症评分的差异均无统计学意义( $P$ 均 $>0.05$ );治疗24 h后,NCPAP观察组上述指标的改善明显优于对照组,差异均有统计学意义( $P$ 均 $<0.01$ )。见表1。

表1 2组重症肺炎患儿治疗前后临床症状比较

组别	例数	心率(次/min)		呼吸(次/min)		危重症评分	
		治疗前	治疗24 h后	治疗前	治疗24 h后	治疗前	治疗24 h后
观察组	26	165.73 ± 8.25	128.01 ± 6.66	65.96 ± 2.83	42.96 ± 2.44	68.42 ± 5.61	88.27 ± 5.80
对照组	28	169.64 ± 8.64	156.10 ± 6.25	66.68 ± 4.75	54.60 ± 2.22	70.43 ± 5.38	69.40 ± 7.63
$t$ 值		1.70	16.23	0.67	18.67	1.01	10.18
$P$ 值		$>0.05$	$<0.01$	$>0.05$	$<0.01$	$>0.05$	$<0.01$

**2.2 2组患儿治疗前后血气分析的比较** 治疗前,2组患儿血气分析指标(PaO<sub>2</sub>、PaCO<sub>2</sub>、HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>)的差异均无统计学意义( $P$ 均 $>0.05$ );治疗24 h后,NCPAP观

察组的PaO<sub>2</sub>升高,PaCO<sub>2</sub>降低,HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>恢复,与对照组的差异均有统计学意义( $P$ 均 $<0.01$ )。见表2。

**2.3 2组临床症状缓解和并发症发生率的比较** NCPAP观察组患儿心率、呼吸恢复时间及肺部体征消失时间均短于对照组,差异均有统计学意义( $P$ 均 $<0.01$ )。见表3。NCPAP观察组患儿心功能不全、消化

作者单位:325200 浙江省温州市,温州医科大学附属第三医院 儿科

通讯作者:金国信,E-mail:hellojgx@126.com

道出血、严重呼吸衰竭的发生率均低于对照组,差异也均有统计学意义( $P$ 均 $<0.05$ )。

表2 2组重症肺炎患儿治疗前后血气分析比较

组别	例数	PaO <sub>2</sub> (kPa)		PaCO <sub>2</sub> (kPa)		HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> (mmol/L)	
		治疗前	治疗24 h后	治疗前	治疗24 h后	治疗前	治疗24 h后
观察组	26	6.13 ± 1.07	7.47 ± 0.80	6.73 ± 0.92	6.71 ± 0.88	16.27 ± 2.52	21.88 ± 1.94
对照组	28	6.36 ± 0.89	6.13 ± 0.84	6.89 ± 0.87	7.63 ± 0.72	16.21 ± 2.54	17.71 ± 2.51
$t$ 值		0.86	6.03	0.68	4.27	0.08	6.79
$P$ 值		$>0.05$	$<0.01$	$>0.05$	$<0.01$	$>0.05$	$<0.01$

表3 2组重症肺炎患儿临床表现缓解时间比较

组别	例数	心率恢复正常时间	呼吸困难缓解时间	肺部啰音消失时间
观察组	26	18.65 ± 3.15	19.57 ± 4.07	31.5 ± 2.93
对照组	28	39.43 ± 5.34	44.61 ± 4.33	46.11 ± 5.73
$t$ 值		17.23	21.84	11.65
$P$ 值		$<0.01$	$<0.01$	$<0.01$

### 3 讨论

小儿肺炎发病率高,尤其是小儿重症肺炎起病急、病情变化快,并发症多,是我国小儿死亡的重要原因之一<sup>[3]</sup>,主要病原体是病毒或细菌,大多死于各种肺炎并发症。肺实质的炎症病变发展到一定程度,使肺换气功能受到严重损害,失去有效的代偿,同时因其生理解剖学特点,分泌物的堵塞,通气功能的改变也很重要<sup>[4]</sup>,采取有效方法纠正婴幼儿重症肺炎的低氧血症尤为重要<sup>[5]</sup>。常规鼻导管给氧不能很好改善肺氧合状态,且无加温加湿功能;而气管插管机械通气存在气管或声带损伤、气压伤、呼吸机相关性肺炎等问题。NCPAP是在患儿完全自主呼吸的情况下使用的一种通气方法,纠正低氧血症的效果明显优于普通鼻导管给氧方法,相对于有创机械通气,具有无创、操作简便、经济实用、并发症少等优点,能够明显降低呼吸机相关性肺炎的发生率,越来越受到儿科临床工作者的重视<sup>[6]</sup>。李桂新等<sup>[7]</sup>报导早期应用持续气道正压通气,使21%的患者避免了气管插管。本研究结果显示,综合治疗基础上应用经鼻持续气道正压通气(NCPAP)能更快地纠正低氧血症,能在短时间内有效提高危重症评分,缩短心率、呼吸恢复时间,有效改善血气分析指标和肺部体征,同时也可有效减少心功能不全、消化道出血等并发症的发生,另外,观察组治疗前后的PaCO<sub>2</sub>变化并不明显,说明NCPAP不会导致二氧化碳潴留的加重。NCPAP可用于小儿重症肺炎的早期治疗,可能机制是使萎陷的或将近萎陷的肺泡重新扩张,使减少的功能残气量得以增加,扩大弥散面积,同时使炎症引起的肺泡内液体的渗出减少,并使小气道黏膜充血水肿得以缓解,从而使气体弥散距离缩短而使弥散功能改善,提高氧合能力<sup>[8]</sup>。另外,由于NCPAP的正压作用,通过高速气流开放大气道,扩张小气道,使局部阻力降低,从而改善肺通气功能,有助于缓解高碳酸血症<sup>[9]</sup>。同

时,在治疗心力衰竭方面,通过改善通气/血流比例,提高PaO<sub>2</sub>,增加心肌氧合功能,使心率减慢,延长心室舒张时间,增加心室舒张期充盈,降低心肌耗氧量。另外在肺实质性病变中,NCPAP能够减少呼吸肌做功和缓解呼吸肌疲劳,改善肺功能。但在使用NCPAP时需注意以下两点:①掌握适应症,肺炎、肺不张、肺水肿等所致低氧血症且应用普通给氧后效果不好者,是应用NCPAP最主要适应症。对由呼吸道梗阻、呼吸障碍引起者疗效差。②NCPAP应用过程中,应及时清除鼻部及口腔分泌物,垫高颈部,加强排痰,保持呼吸道通畅<sup>[10]</sup>。

综上所述,NCPAP不仅可以快速有效改善小儿重症肺炎的临床症状,减少并发症发生,提高危重症评分,还可以减少气管插管机会和对有创机械通气的需求,提高小儿重症肺炎的抢救成功率,减轻患儿家属的经济负担,值得在儿科领域推广。

### 参考文献

- [1] 周莉. 经鼻持续气道正压通气(NCPAP)在婴幼儿重症肺炎中的应用[J]. 医学信息, 2010, 23(9): 3126-3127.
- [2] 沈晓明, 王卫平. 儿科学[M]. 7版. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 272-273.
- [3] 杨梅雨. 鼻塞式持续气道正压通气治疗小儿重症肺炎的临床疗效观察[J]. 医学信息, 2010, 23(10): 75.
- [4] 肖吉群, 蔡苗. 经鼻持续气道正压通气联合磷酸肌酸钠治疗新生儿重症肺炎合并心力衰竭的临床研究[J]. 儿科药理学杂志, 2012, 18(9): 23-25.
- [5] 耿立建. CPAP对小儿重症肺炎的疗效及安全性观察[J]. 河北医学, 2013, 19(2): 234-236.
- [6] 尹丽霞, 梁爱萍. NCPAP在小儿重症肺炎治疗中的作用观察[J]. 临床肺科杂志, 2010, 15(4): 549-550.
- [7] 李桂新, 金伟. 早期持续气道正压通气治疗小儿重症肺炎合并呼吸衰竭疗效分析[J]. 河北医药, 2010, 32(8): 951-952.
- [8] 冯建华. 小儿重症肺炎并发急性呼吸窘迫综合征10例分析[J]. 广西医学, 2008, 30(2): 248-249.
- [9] 张瑾, 张琳. 无创正压通气治疗小儿重症肺炎并心力衰竭的疗效[J]. 实用临床医学, 2011, 12(3): 72-73.
- [10] 王学军, 朱云, 潘杰, 等. 经鼻持续气道正压通气治疗婴幼儿重症肺炎的临床观察[J]. 中国小儿急救医学, 2009, 16(4): 385-387.

收稿日期: 2013-05-22

(上接第736页)

- [5] 中华医学会心血管病学分会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 非ST段抬高急性冠状动脉综合征诊断和治疗指南[J]. 中华心血管病杂志, 2012, 40(5): 353-367.
- [6] 吴燕燕, 孙煜, 王易. 丹参多酚酸盐活血化瘀作用的多元化药理作用[J]. 中国现代应用药学, 2010, 27(11): 975-978.
- [7] 刘志宁, 赵庆霞, 尤莉. 丹参多酚酸盐注射液对猝死型冠心病复苏过程中的心肌保护作用[J]. 南方医科大学学报, 2010, 30(3): 645-646.

- [8] 王明伟, 张殿福, 唐建金, 等. 丹参多酚酸盐对猪急性心肌梗死后心肌细胞凋亡和心功能的影响[J]. 中西医结合学报, 2009, 7(2): 140-144.
- [9] 叶树林, 王晓蕾, 陈利平, 等. 丹参多酚酸盐对兔心肌再灌注损伤的保护作用[J]. 军医进修学院学报, 2011, 32(6): 654-655.
- [10] 张良, 袁冬平, 徐立, 等. 丹酚酸B对大鼠心肌缺血再灌注损伤的保护作用机制研究[J]. 中药新药与临床药理, 2008, 19(6): 467-469.

收稿日期: 2013-05-23



· 心理卫生干预 ·

## 初产妇产后抑郁症相关因素及治疗效果的临床研究

姜义彬, 徐桥, 胡敏优, 张卫华, 颜慧, 曹敏敏, 庞丽华, 陈文泽

**摘要:** **目的** 通过对初产妇患产后抑郁的情况进行调查,分析其主要的因素,对比干预措施的疗效,最终以找到能够有效改善初产妇抑郁症状的疗法。**方法** 对482例孕妇在妊娠期采用焦虑自评量表(SAS)、抑郁自评量表(SDS)进行问卷调查;其中478例应用爱丁堡产后抑郁量表(EPDS)跟踪调查8周。并将产后抑郁产妇按照简单随机抽样法分为对照组和研究组(其中对照组采用药物治疗,研究组采用心理加药物综合治疗8周),采用蒙哥马利抑郁量表(MADRS)评定疗效,副反应量表(TESS)评定不良反应;计量资料采用 $t$ 检验,计数资料采用 $\chi^2$ 检验, $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。**结果** 跟踪调查478例产妇,发现 $EPDS \geq 13$ 分者76例,占15.90%(76/478),孕期 $SDS \geq 53$ 分者32例,占6.69%(32/478),孕期 $SAS \geq 50$ 分者61例,占12.66%;采用单因素和多元回归分析,产后抑郁症与年龄、孕期焦虑或抑郁情绪为负相关,分娩认知情况、产后丈夫及家人照顾情况、产后睡眠状况、新生儿健康情况为正相关;治疗后2、4、6及8周后研究组的MADRS评分较治疗前均明显改善( $P$ 值分别为0.041、0.032、0.028、0.008,均 $< 0.05$ ),同样对照组治疗后MADRS评分也较治疗前有显著下降( $P$ 值分别为0.044、0.038、0.035、0.011,均 $< 0.05$ ),且研究组的疗效明显好于对照组( $P$ 值分别为0.022、0.025、0.032、0.013,均 $< 0.05$ );2组产妇在治疗后与治疗前相比TESS评分均升高,但2组治疗后比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ );4周后2组产妇TESS评分均有降低的趋势。**结论** 调查发现孕期有焦虑抑郁等不良情绪的产妇易患产后抑郁症,且产后抑郁症是多种因素共同作用的结果,而采用药物联合心理干预治疗产后抑郁症的效果比单独药物治疗好。

**关键词:** 产后抑郁;影响因素;心理治疗;药物治疗;临床分析

**中图分类号:** R749.41 R714.6 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)05-0775-03

**Clinical study on affecting factors and curative effects of primipara with postpartum depression** JIANG Yi-bin, XU Qiao, HU Min-you, et al. Department of Psychology, the Second People's Hospital of Taizhou, Taizhou 317200, Zhejiang, China

**Abstract: Objective** Through studying the situation and the main influence factors of primipara's postpartum depression, so as to find the main influencing factors and the most effective therapy to improve primipara's depressive symptoms. **Methods** Self-assessment lists of anxiety (SAS) and depression self rating scale (SDS) were used to investigate and evaluate 482 cases of pregnant women during pregnancy; among them, 478 cases of them were followed and investigated by the application of Edinburgh postpartum depression scale (EPDS) in the next 6 weeks; and primipara with postpartum depression was randomly divided into 2 groups: Group A using drug therapy and Group B having drug therapy combined with psychotherapy, all for weeks; also Montgomery Asberg Depression Rating Scale (MADRS) was used to evaluate the curative effect, while side effect scale (TESS) was used to evaluate the adverse reactions.  $T$  test and 2 test were used to analyze data. **Results** After tracking investigation of 478 maternal cases, there were 76 cases whose EPDS scoring above 13 points, accounting for 15.90% (76/478), and 32 cases (6.69%) whose SDS scoring above 53 points; single factor and multiple regression analysis were used to study the relationship between postpartum depression and age, anxiety or depression during pregnancy, childbirth, cognitive situation, postpartum husband and family care, postpartum sleep and newborn health; 2, 4, 6 and 8 weeks after treatment psychological drug group's MADRS scores were significantly decreased than before treatment ( $P$  values were 0.041, 0.032, 0.028 and 0.008 separately,  $< 0.05$ ), the same as MADRS scores of the drug treatment group ( $P$  values were 0.044, 0.038, 0.035 and 0.011 separately,  $< 0.05$ ), but the decreasing effects of Group B was much better than that in Group A ( $P$  values were 0.022, 0.025, 0.032 and 0.013 separately,  $< 0.05$ ); After treatment in both groups, TESS scores were significantly higher ( $P < 0.05$ ), but there was no difference between the two groups ( $P > 0.05$ ); and the maternal TESS scores of the two groups after 4 weeks all had a tendency to reduce. **Conclusion** Survey found that pregnant women with bad emotions such as anxiety were susceptible to have postpartum depression, and postpartum depression was the outcome of combined action of many factors; and using drug psychological intervention for the treatment of postpartum depression was better than single drug therapy.

**Key words:** Postpartum depression; Affecting factors; Psychotherapy; Drug therapy; Clinical study

产后抑郁症是一种临床上比较常见的情感性精神

障碍性疾病,主要原因是当妇女在分娩期及产褥期时,其身心处于高度应激状态,承受巨大压力,尤其对于初产妇来说这种压力更难承受。临床表现主要为充满悲伤、焦虑、恐惧等负性情绪且易怒、伴有头昏、乏力及失眠等躯体症状,严重的患者甚至出现自杀念头,直接影响母婴身心健康。有相关研究报道,国际上产后抑郁症的发生率为10%~15%,而国内为11.4%~20.03%<sup>[1]</sup>。虽然后果严重,但此病症因其隐蔽性常被忽

**基金项目:** 2011 浙江省台州市科技计划项目(11KY44)

**作者单位:** 317200 浙江省台州市第二人民医院精神科(姜义彬,徐桥,胡敏优,张卫华,颜慧,曹敏敏); 317200 浙江省天台县妇幼保健所妇保科(庞丽华); 318050 浙江省台州恩泽医疗中心(集团)路桥医院精神卫生科(陈文泽)

**通讯作者:** 姜义彬, E-mail: zjttjyb@163.com

视。因此对初产妇产后抑郁相关因素进行细致地统计分析并对产后抑郁的治疗进行系统研究就显得很有意义。

## 1 资料与方法

1.1 临床资料 2012年1月—2013年6月在天台妇幼保健所行产前检查,经住院分娩的初产妇,排除有精神病史、智力障碍、人格障碍、有脑部疾病及其他器质性疾病者,孕期调查482例,其中随访至产后8周,行产后抑郁调查478例,年龄22~30岁,平均(28.2±3.9)岁,孕周32~42周,平均(37.9±2.3)周,文化程度为初中~本科,平均教育年限为(11.2±3.1)年。所有孕产妇均能理解问卷内容,并自愿合作,独立完成自评量表问卷。

1.2 孕期调查 孕期采用焦虑自评量表(Self-Rating Anxiety Scale, SAS)<sup>[2]</sup>,50分为其分界值,按分值分为轻、中及重度3个等级,其中轻度焦虑(50~59分),中度焦虑(60~69分),重度焦虑(>69分);抑郁自评表(Self-rating depression scale, SDS)<sup>[2]</sup>:分界值为53分,轻度抑郁53~62分,中度抑郁63~72分,重度抑郁72分以上;妊娠期一般情况调查表(自编):包括丈夫及产妇文化程度、家庭结构、分娩认知情况、孕期夫妻感情、妊娠期合并症、家庭收入情况、孕妇产前检查次数及听课次数等。

1.3 产后调查 产后调查表(自编):包括分娩方式、产后并发症、产后睡眠状况、新生儿情况及产后家人关心照顾情况;同时使用爱丁堡产后抑郁量表(Edinburgh Postnatal Depression Scale, EPDS)<sup>[3]</sup>随访至产后8周,总分小于12分为阴性表示无抑郁症状,大于12分为阳性表示有抑郁症状,对有抑郁症状者应用蒙哥马利抑郁量表(Montgomery Asberg Depression Rating Scale, MADRS)<sup>[4]</sup>评分,量表的测评医生经一致性检验(kappa=0.9),并经精神科主治医师精神检查,确认符合《中国精神障碍分类与诊断标准(第三版)》的“抑郁症”诊断标准,再行分组。

1.4 治疗方法 对产后抑郁症的初产妇随机分为2组(对照组和研究组),对照组只给予帕罗西汀20 mg/d治疗(商品名乐友,规格:浙江华海药业股份有限公司),研究组在给予帕罗西汀20 mg/d的基础上给予心理干预措施。治疗前和治疗后均使用MADRS评定各组的疗效:量表共有10个项目,所有项目采用0分(正常)~6分(严重抑郁)的7级记分法评定,分值越高代表抑郁越严重。同时使用副反应量表(Treatment Emergent Symptom Scale, TESS)<sup>[2]</sup>来评估治疗后的不良反应,在“严重度栏”中规定为0~4分5个等级;在“采取措施栏”评定针对副反应的处理规定为0~6分7个等级;在“痛苦程度”项中,评定副反应造成患者的痛苦程度,规定为0~3分4个等级。

1.5 心理干预方法 加强产前评估并建立存在产后抑郁危险的孕妇档案,为采取针对性干预措施提供依

据;加强孕产期健康教育,提高初产妇对产后抑郁焦虑的认知水平,采用一般性心理支持,解释性疏泄,减轻恐惧感和焦虑感;做好母乳喂养、育儿知识宣教,使产妇尽快适应角色的转换,对产妇产褥期饮食进行指导;鼓励产妇积极参与产后康复训练;保证产妇有充足的睡眠,同时和谐的家庭关系对产妇心理健康的维护也有着重要作用,提高家人对产妇的关注度,积极采取措施减轻产妇的心理负担,增进其正性情绪。

1.6 统计学方法 所有数据资料均采用SPSS 17.0统计软件分析处理,计量资料用( $\bar{x} \pm s$ )的形式表示,其中组间比较采用独立样本 $t$ 检验,组内比较采用配对 $t$ 检验;计数资料采用 $\chi^2$ 检验, $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。其中有4例脱落,不纳入统计。

## 2 结果

2.1 产后抑郁症的发生情况 孕期有焦虑情绪(SAS≥50分)61例,占12.66%,孕期有抑郁情绪者(SDS≥53分)32例,占6.69%。跟踪调查478例产妇,EPDS≥13分者(表格中表示为EPDS+)76例,占15.90%。其中孕期有焦虑情绪的61例孕妇,产后EPDS≥13分者38例,产后抑郁发生率为62.3%;孕期有抑郁情绪的32例孕妇,产后EPDS≥13分者有24例,产后抑郁发生率为75.0%。说明孕期有抑郁、焦虑等不良情绪的产妇产后抑郁症发病率相对较高。详见表1和表2。

表1 产前抑郁与产后抑郁症发生率的相关情况

SDS评分	例数	EPDS(+ )例数	发生率(%)
<53分	446	52	11.66
53~62分	21	15	71.43
63~72分	8	6	87.50
>72分	3	3	100.00

表2 产前焦虑与产后抑郁症发生率的相关情况

SAS评分	例数	EPDS(+ )例数	发生率(%)
<50分	417	38	9.11
50~59分	32	18	56.25
60~69分	18	12	66.67
>69分	11	8	72.72

2.2 影响产后抑郁的相关因素分析 本次对26项单因素进行调查并筛选出EPDS≥13分有统计学意义的因素( $P < 0.05$ ),包括年龄、丈夫及产妇文化程度、家庭结构、分娩认知情况、孕期夫妻感情、妊娠期合并症、家庭收入情况、孕期焦虑或抑郁情绪、孕妇产前检查次数、听课次数、分娩方式、产后并发症、产后睡眠状况、新生儿性别及健康状况、产后丈夫及家人照顾情况等19项,然后以EPDS评分影响因素多元逐步回归分析结果,筛选出对产后抑郁有显著性影响的有7项,分别为:年龄、孕期焦虑或抑郁情绪为负相关,分娩认知情况、产后丈夫及家人照顾情况、产后睡眠状况、新生儿健康情况为正相关。具体见表3。

2.3 2组产后抑郁产妇治疗前后MADRS评分情况 将产后EPDS≥13分者76例产妇,随机分为2组,对

照组和研究组,每组38例,结果显示:2组治疗后2、4、6及8周后MADRS评分均下降,差异具有统计学意义(研究组 $P$ 值为0.041、0.032、0.028、0.008,均 $<0.05$ ),对照组 $P$ 值为0.044、0.038、0.035、0.011,均 $<0.05$ ),且研究组的疗效显著性优于对照组,差异具有统计学意义( $P$ 值分别为0.022、0.025、0.032、0.013,均 $<0.05$ )。具体见表4。

表3 EPDS评分影响因素多元逐步回归分析结果

影响因素	自变量	偏回归系数	标准回归系数	$t$ 值	$P$ 值
X1	年龄	-0.2368	-0.1547	-4.2365	0.0158
X2	孕期焦虑	-1.0022	-0.0847	-2.7014	0.0324
X3	抑郁情绪	-1.0026	-0.0878	-2.8513	0.0418
X4	分娩认知情况	2.0085	1.0076	28.0945	0.0000
X5	产后丈夫及家人照顾情况	1.0086	1.0084	29.134	0.0000
X6	产后睡眠状况	1.0347	0.0676	3.4214	0.0212
X7	新生儿健康情况	1.0412	0.0895	4.2369	0.0189

表4 2组产后抑郁产妇治疗前后MADRS评分情况( $n_1=38$ )

组别	治疗前	治疗2周末	治疗4周末	治疗6周末	治疗8周末
对照组	4.1±1.1	3.9±0.6 <sup>a</sup>	3.5±0.8 <sup>a</sup>	2.8±0.8 <sup>a</sup>	2.2±0.5 <sup>a</sup>
研究组	4.2±0.9	3.2±0.7 <sup>ab</sup>	2.8±0.6 <sup>ab</sup>	2.4±0.7 <sup>ab</sup>	1.4±0.8 <sup>ab</sup>

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

2.4 2组产后抑郁产妇TESS评分比较 由表5可知,2组产妇在治疗后,TESS评分均升高( $P<0.05$ ),但2组间比较无显著差异( $P>0.05$ );4周末2组产妇TESS评分均有降低的趋势。

表5 2组产后抑郁产妇治疗前后TESS评分比较( $n_1=38$ )

组别	治疗前	治疗2周末	治疗4周末	治疗6周末	治疗8周末
对照组	1.4±1.2	6.1±1.5 <sup>a</sup>	5.8±1.8 <sup>a</sup>	5.3±1.1 <sup>a</sup>	5.0±1.5 <sup>a</sup>
研究组	1.6±0.9	6.2±1.7 <sup>a</sup>	5.8±1.6 <sup>a</sup>	5.4±1.3 <sup>a</sup>	4.9±1.8 <sup>a</sup>

注:与治疗前比较,<sup>a</sup> $P<0.05$ 。

### 3 讨论

产后抑郁(postpartum depression, PPD)是指产褥期发生的抑郁<sup>[5]</sup>,由于产后抑郁情绪是一种严重的情绪低落,不仅会对产妇和婴幼儿的身心健康、夫妻关系、家庭功能及社会功能造成损害,甚至可导致产妇产后自伤自杀及伤人(如伤害婴幼儿的怜悯杀人),给其家庭和社会带来极大的经济负担和不良影响<sup>[6]</sup>。本研究采用SAS量表评价产妇是否有焦虑情绪,结果显示有61例孕妇有焦虑情绪,占12.66%,孕期有抑郁情绪者(SDS $\geq 53$ 分)32例,占6.69%。跟踪调查478例产妇,应用EPDS量表对产妇是否有抑郁症进行筛选,结果显示EPDS $\geq 13$ 分者76例,占15.90%;本研究采用单因素和多元回归分析,研究发现产后抑郁症与年龄、孕期焦虑或抑郁情绪、分娩认知情况、产后丈夫及家人照顾情况、产后睡眠状况、新生儿健康情况相关;分析原因可能与产妇无充分的思想准备,及对自身和胎儿均有不同程度的忧虑,加之分娩后疼痛,活动受限及家庭亲人的关心都有关系<sup>[7-8]</sup>。

虽然产后抑郁症很普遍,但由于其发病的隐匿性和缓慢性,所以即便是专业人员对其诊断和治疗也达

不到共识。有些医生认为患者所患抑郁症本质上属于心理疾病,治疗则可能只是某种心理上的疏导矫治,而另外一些医生认为患者所患抑郁症本质上是生理性的,所以通常采用的治疗是靠药物治疗或电痉挛治疗及其他躯体疗法<sup>[9]</sup>。本研究将产后EPDS $\geq 13$ 分者76例产妇,随机分为2组,药物组和心理药物组,每组38例,应用MADRS进行评分,结果显示:2组治疗后MADRS评分均显著性下降( $P<0.05$ ),但心理药物组的疗效显著性优于药物组,差异具有统计学意义( $P<0.05$ )。分析原因可能为通过心理干预,可以减轻初产妇的应激压力,缓解焦虑或紧张情绪,增强生活自信心<sup>[10]</sup>,增强自我调整 and 适应能力,从而使产妇从超负荷心理压力造成的失衡状态恢复平衡;同时利用药物能更好的改善抑郁及伴随症状<sup>[11]</sup>。由于帕罗西汀常见不良反应为失眠、口干、震颤及头痛等,对2组不良反应应用TESS评分,结果显示:2组产妇在治疗后,TESS评分均显著性升高( $P<0.05$ ),但2组比较无显著性,但4周末2组产妇TESS评分均有降低的趋势。

综上所述,产后抑郁症是由多种因素造成的,做为医护人员应重视孕妇心理卫生咨询与指导,讲授妊娠与分娩相关知识,消除孕妇紧张、恐惧等消极情绪,同时应及时传授育婴知识,保证产妇有充足的睡眠、合理的饮食<sup>[12]</sup>。若发现产妇出现产后抑郁症,采用药物联合心理干预治疗效果较好。

### 参考文献

- [1] 沈渔邨. 精神病学[M]. 5版. 北京:人民卫生出版社,2009:687-690.
- [2] 张明园. 精神科评定量表手册[M]. 2版. 湖南科学技术出版社,2003:35-42,197-202.
- [3] Cox JL, Holden JM, Sagovsky R. Detection of postnatal depression Development of the 10-item Edinburgh Postnatal Depression Scale[J]. British Journal of Psychiatry, 1987, 150:782-786.
- [4] Montgomery SA, Asberg M. A new depression scale designed to be sensitive to change[J]. British Journal of Psychiatry, 1979, 134:382-389.
- [5] 叶朝, 吕卫华. 产后抑郁相关因素分析及护理干预[J]. 天津护理, 2009, 17(1):13-14.
- [6] 张粉梅. 产后抑郁症28例相关因素分析及护理[J]. 中外健康文摘, 2010, 7(36):250.
- [7] 孔秀萍. 初产妇产后抑郁症相关因素分析与预防[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2013, 16(15):77-78.
- [8] 吴千苗, 刘小棉. 心理干预对高龄初产妇产后抑郁症的影响[J]. 中国实用护理杂志, 2011, 27(6):45-46.
- [9] 刘俊. 护理干预对初产妇产后抑郁症的影响[J]. 中华护理教育, 2011, 8(4):171-173.
- [10] 任英. 初产妇产后抑郁症的发病诱因及心理保健[J]. 中外医疗, 2012, 31(17):115.
- [11] 林美玲. 初产妇产后抑郁症的原因及护理对策[J]. 医药前沿, 2013, 3(34):295-296.
- [12] 胡人芳, 李小飞. 初产妇产后抑郁症的原因分析及对策研究[J]. 医学信息, 2012, 25(3):115-116.

收稿日期:2014-01-23

# 心理干预与精神因素引起的月经失调相关性分析

万光花, 雷秀峰, 潘晓红

**摘要:** **目的** 通过对华东师范大学女大学生月经失调的影响因素及治疗方法等方面的调查研究,探索到通过心理干预的方法来提高女大学生由精神因素引起的月经失调的治愈率,从而减少月经失调的发生。**方法** 对华师大431名由精神因素引起月经失调的女大学生进行研究分析,随机地将她们分成2组,即干预组和对照组。给干预组女生进行生殖健康教育、心理干预和药物治疗,而对照组的女生不进行生殖健康教育和心理干预,只给予药物治疗。**结果** 干预后半年内干预组女生月经周期紊乱、痛经、继发性闭经和功能性子宫出血的治愈率均优于对照组,差异均有统计学意义( $P$ 值 $<0.05$ )。**结论** 生殖健康教育和心理干预能显著提高女大学生由精神因素引起的月经失调的治愈率,从而促进女大学生身心健康,减少月经失调的发生。

**关键词:** 心理干预;生殖健康教育;治愈率;女大学生

**中图分类号:** R711.51 R193 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-4152(2014)05-0778-02

月经失调是女性的正常生理现象,女大学生中月经失调的发病率较高,笔者曾对华东师范大学女大学生月经失调做过调查,其发病率为57.5%。为了有针对性地开展学校生殖健康教育,防治月经失调,促进女大学生身心健康,笔者于2012年3月—2013年10月对华师大431名由精神因素引起月经失调的女大学生进行研究分析,现将结果报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 研究对象** 对华师大2012年3月—2013年10月431名由精神因素引起月经失调的女大学生进行研究分析,将她们随机地分为干预组和对照组(如:将本周周一、周三、周五由精神因素引起月经失调的女生作为干预组,周二、周四由精神因素引起月经失调的女生作为对照组;而下周周一、周三、周五由精神因素引起月经失调的女生则作为对照组,周二、周四由精神因素引起月经失调的女生作为干预组,以此类推)。

**1.2 治疗方法** 给干预组女生进行生殖健康教育、心理干预和药物治疗,而对照组的女生不进行生殖健康教育和心理干预,只给予药物治疗。

**1.2.1 干预组内容和方法** 对干预组216名女生进行生殖健康教育、心理干预和药物治疗,让女生们知道月经是女性的正常生理现象,月经期伴有下腹坠胀、乳房胀等经期不适是正常的,只要不影响正常的学习和工作,不需用药。心理干预是由我校心理系的心理咨询师对女生们进行专业的心理指导,其中包括心理健康讲座和心理咨询辅导,这样使女生们能正确地面对学习压力,正确处理与同学、与家人的矛盾,让她们以乐观的心态来面对各种困难,特别是对父母下岗、父母离异、与男友分手及家庭意外灾害等重大应激事件后导致的严重心理伤害,我们的心理咨询师给予个别的心理干预(包括心理咨询和指导,必要时给予适当的帮助),并结合药物治疗。

**1.2.2 对照组内容和方法** 对照组215名女生不进行生殖健康教育和心理干预,仅给予药物治疗,主要是用乌鸡白凤丸、益母草颗粒、妇科调经片或黄体酮等药物治疗。

**1.3 统计学方法** 原始数据由双人双录建立数据库,用SPSS 20.0统计软件对数据进行统计分析。

## 2 结果

**2.1 女大学生对月经相关知识知晓情况的干预前后比较** 干预前后问卷调查结果发现,干预组女生对月经相关知识知晓情况,干预前后的变化均有统计学意义( $P$ 值 $<0.01$ ),而对照组女生对月经相关知识知晓情况,干预前后的变化无统计学意义。见表1。

**2.2 干预后干预组和对照组女大学生月经失调治愈率的比较** 干预后半年内干预组女大学生月经周期紊乱、痛经、继发性闭经和功能性子宫出血的治愈率分别是12.5%(27/216)、50.5%(109/216)、7.9%(17/216)和18.5%(40/216);干预后半年内对照组女大学生月经周期紊乱、痛经、继发性闭经和功能性子宫出血的治愈率分别是6.0%(13/215)、28.4%(61/215)、3.7%(8/215)和8.8%(19/215)。干预后干预组月经周期紊乱、痛经、继发性闭经和功能性子宫出血的治愈率均优于对照组,差异均有统计学意义( $P$ 值 $<0.05$ )。见表2。

## 3 讨论

月经是女性的正常生理现象,女大学生中月经失调的发病率较高,现代心理学与现代医学研究认为:不同的情绪状态对月经有着不同的影响,心情抑郁、沮丧会导致月经量减少或闭经,而情绪紧张、焦虑又会使月经增多,有的还会使月经提前或引起痛经。精神因素、睡眠不好和环境改变等都可通过大脑皮质的神经递质导致下丘脑性月经失调。这是由于一系列的刺激导致儿茶酚胺、肾上腺皮质激素升高,致使性腺激素水平下降,排卵抑制,使雌孕激素失调,从而引起月经失调<sup>[1-2]</sup>。

**作者单位:** 200062 上海市,华东师范大学校医院综合科(万光花);华东师范大学公共管理学院(雷秀峰);华东师范大学心理与认知学院(潘晓红)

**通讯作者:** 万光花, E-mail: ghwan@mail.ecnu.edu.cn

青春期女大学生处于心态不稳定时期,情绪容易波动,考试焦虑就是一种典型而普遍的应激现象,并且精神因素可引起月经失调,所以要加强对女大学生的心理辅导和生殖健康教育,使她们在月经来临之际有一个良好的心理状态,以乐观的情绪来面对各种困难,正确面对学习压力,正确处理与同学、与家人的关系,

不要过度节食减肥,围月经期不要进行大量的体育运动,不要过度劳累,不要受凉等等。而对父母下岗、父母离异、与男友分手及家庭意外灾害等重大应激事件后导致的心理伤害,应给予心理干预,请心理系的心理咨询师进行专业的心理咨询和辅导,同时配合药物治疗<sup>[3-6]</sup>。

表1 某校女大学生对月经相关知识知晓情况的干预前后比较(n,%)

组别	时间	例数	月经失调的临床表现	月经失调的原因	排卵期的时间	情绪波动会影响月经	月经失调会导致不孕
干预组	干预前	216	5(2.315)	3(1.389)	71(32.870)	142(65.741)	129(59.722)
	干预后	216	33(15.278)	29(13.426)	139(64.352)	205(94.907)	199(92.130)
χ <sup>2</sup> 值			20.632	21.125	22.019	11.438	14.939
P 值			0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

组别	时间	例数	月经失调的临床表现	月经失调的原因	排卵期的时间	情绪波动会影响月经	月经失调会导致不孕
对照组	干预前	215	4(1.860)	2(0.930)	70(32.558)	145(67.442)	148(68.837)
	干预后	215	5(2.326)	3(1.395)	72(33.488)	154(71.628)	156(72.558)
χ <sup>2</sup> 值			0.111	0.200	0.028	0.271	0.211
P 值			0.744	0.666	0.875	0.620	0.659

表2 干预组和对照组女大学生干预前后月经失调治愈率的比较(n,%)

组别	时间	例数	月经周期紊乱	痛经	继发性闭经	功能性子宫出血
干预组	干预前	216	30(13.889)	131(60.648)	19(8.796)	45(20.833)
	干预后	216	3(1.389)	22(10.185)	2(0.926)	5(2.315)
	治愈		27(12.500)	109(50.463)	17(7.870)	40(18.519)
对照组	干预前	215	27(12.558)	127(59.070)	18(8.372)	46(21.395)
	干预后	215	14(6.512)	66(30.698)	10(4.651)	27(12.558)
	治愈		13(6.047)	61(28.372)	8(3.721)	19(8.837)
Z 值			2.308	4.692	1.842	2.924
P 值			0.010	0.000	0.033	0.002

生殖健康教育和心理干预能显著提高女大学生由精神因素引起的月经失调的治愈率。对于精神因素引起的月经失调,单靠药物治疗,而不去除引起月经失调的负面心理因素是很难治愈的,容易复发。所以精神因素引起的月经失调患者应以精神安慰、心理治疗为主,药物治疗为辅<sup>[7-8]</sup>。

对怀疑内分泌紊乱(器质性原因)引起的月经失调患者应做进一步的检查,以明确诊断,并及时采取有效的治疗措施。预防措施:针对女大学生月经失调发病率较高的特点,结合本次调查,笔者认为女大学生月经失调的预防应该重点做好以下几个方面:①学校加强生殖健康教育,使女生对月经失调的临床表现、原因等有更清楚的了解,提高其防治月经失调的积极性和主动性;②女大学生应改善其围月经期的生活习惯,围月经期不要进行大量的体育运动,不要过度劳累,不要受

凉等,并且不要过度节食减肥。③给女大学生们进行心理健康讲座,个别同学还要给予适当的心理咨询和辅导;④积极治疗已患的月经病,以减少月经失调的发生,提高女大学生的生殖健康水平,使她们能更快乐、更健康地学习和生活<sup>[9-10]</sup>。

参考文献

[1] 孙振高,周荣国,申学华,等.实用临床妇产科疾病诊疗学[M].广州:世界图书出版社,2012:152-178.  
 [2] 陈黎萍.大学生月经失调防治体会[J].临床合理用药杂志,2011,4(9):82.  
 [3] 李伟.女大学生月经失调的因素分析[J].中国妇幼保健,2008,23(22):3078-3079.  
 [4] 曾琳娜.广州市658名女大学生月经状况调查[J].中国学校卫生,2008,29(8):720-721.  
 [5] 石一复.实用妇产科诊断和治疗技术[M].2版.北京:人民卫生出版社,2013:342-349.  
 [6] 吴丹丹.护理专业女大学生月经失调的相关因素及干预对策分析[J].中国现代药物应用,2012,6(11):126-127.  
 [7] 王风云,李伟宏.865名在校女大学生月经情况调查分析[J].河南职工医学院学报,2010,22(5):572-574.  
 [8] 孟昭泉,韩英杰.常见妇产科疾病防治手册[M].北京:金盾出版社,2012:1-16.  
 [9] 朱晓玲,韦芸云,施秀剑,等.女大学生月经情况及其相关因素的调查[J].解放军护理杂志,2009,26(15):33-34,37.  
 [10] 李合欣,彭梅.妇产科诊断要点与处理方法分册[M].太原:山西科学技术出版社,2013:375-401.

收稿日期:2013-11-03

(上接第738页)

[5] 周庚寅,白艳花,觉道健.甲状腺乳头状癌的病理诊断及遗传学特点[J].临床与实验病理学杂志,2010,26(2):131-134,138.  
 [6] 陈福进,李秋梨,曾宗渊,等.分化型甲状腺癌的多因素预后分析[J].中山大学学报(医学科学版),2006,27(1):104-108.  
 [7] 蔡红卫,吴云龙,应雄.甲状腺乳头状癌侧颈淋巴结转移术前超声诊断及预测因素分析[J].肿瘤学杂志,2012,18(6):431-434.  
 [8] Kirkby-Bott J. Preoperative detection and predictors of level V lymph

node metastasis in patients with papillary thyroid carcinoma[J]. Br J Surg,2013,100(4):503-504.  
 [9] Kim MR, Kim SS, Huh JE, et al. Neck circumference correlates with tumor size and lateral lymph node metastasis in men with small papillary thyroid carcinoma[J]. Korean J Intern Med,2013,28(1):62-71.  
 [10] 郝青,宋善芳,陈青,等.甲状腺乳头状癌垂体转移1例报告[J].中华肿瘤防治杂志,2012,19(10):786-787.

收稿日期:2013-11-18

# 上海市临床医学本科生对于社区全科医学的实践认知调查

王甦平, 杨涛, 龚睿婕, 鲍勇

**摘要:** **目的** 了解上海市临床医学本科生在社区服务中心见习后, 对于全科医学的实践认知, 并提出相应的政策建议。**方法** 以上海交通大学医学院 2008 级五年制临床医学本科生为对象, 采用问卷调查和个案访谈法收集临床医学本科生对社区服务中心的教学设备及师资条件的评价、前期全科医学培训课程的意见、社区见习课程内容的实践认知以及经过社区培训后自我评价的资料。**结果** 学生普遍认为社区医院的教学设备及师资条件能满足现今全科医学的培训要求; 学生对前期全科医学培训课程的重要程度评分均大于 3 分; 而学生对社区见习期间课程内容的重要程度和兴趣程度, 除社区科研外评分均大于 3 分, 其中评分最高的为“全科门诊”。**结论** 优化全科医学培训的课程设置, 规范全科(培训)医师考核制度, 完善构建全科医师培训网络体系。

**关键词:** 全科医学; 社区卫生服务; 实践认知; 医学本科生

**中图分类号:** R167.61 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)05-0780-03

**Investigation of comprehension of community general in medical undergraduate students** WANG Su-ping, YANG Tao, GONG Rui-jie, et al. Department of Public Health, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200025, China

**Abstract: Objective** Understand the undergraduates' comprehension of the general practice medicine, whose major was clinical medicine and who had practiced in the community service center, and provide relevant suggestions in policy.

**Methods** Based on the 5-year medical students of Shanghai Jiao Tong University, the School of Medicine, admitted in 2008, questionnaires and case interview were used in the process of surveying and collecting their evaluation on the teaching attachments of the community service center as well as on the faculty condition there, their advice to the training courses centering in the general practice medicine in earlier stages, their cognition of the practical courses and also their self-evaluation after training in the community. **Results** It was widely accepted by the students that the teaching attachments and faculty condition meet the requirements of cultivation in terms of general practice medicine; most training courses centering in the general practice medicine were valued more than 3 scores in terms of their degree of importance. As for the degree of importance and interest about the contents of the courses during the practice in the community, they were scored more than 3 except for the scientific research related to the community, the highest ranked one being the "general clinic".

**Conclusion** We should optimize the curriculum provision of the cultivation of general medical training, standardize the assessing system of the general practitioners, and perfect the structure of the network system of the general practitioner's training.

**Key words:** General practice; Community health service; Comprehension; Medical undergraduate students

2006 年 5 月部委联合印发的“关于加强城市社区卫生人才队伍建设的指导意见”<sup>[1]</sup>和 2009 年 4 月教育部“关于加强医学教育工作提高医学教育质量的若干意见”<sup>[2]</sup>中都强调高等医学院校加强医学生的全科医学教育, 将医学生的全科医学知识教育与技能培养作为一项基本任务, 培养其社区卫生服务的能力。由此可知, 加强全科医学教育是当前医学教育改革的重要组成部分, 也是推动高等医学教育教学改革的新动力。

我国仅有 46.1% 的医学院校开设了全科医学课程, 在课程性质、教学时数、师资数量、师资知识结构和配置情况等方面存在差异, 发展不平衡<sup>[3-4]</sup>。以“临床技能通科化, 社区技能社会化”为原则指导, 高等医学院校的学历培养更注重实践技能的培养; 临床专业医学生社区见习时长一般为 2~4 周, 涵盖社区医疗、公共卫生、保健、健康教育等。本调查旨在对已接受并完成社区见习的临床五年制医学生进行调研, 探索其对全科医学课程的实践认知, 并提出相应政策建议。

**基金项目:** 上海交通大学医学院医学教育研究项目 (ZD-120906); 教育部人文社会科学研究规划基金项目 (13YJAZH003)

**作者单位:** 200025 上海交通大学医学院公共卫生学院

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

## 1 对象与方法

1.1 调查对象 选取上海交通大学医学院附属六家培养单位中的新华医院、上海第六人民医院、上海第九人民医院 3 家培养单位 2008 级临床五年制学生作为本次调查对象。

1.2 调查方法 采用问卷调查法和个案访谈法。

## 2 结果

2.1 基本情况 共发放问卷 147 份, 回收 125 份, 回收率 85.03%, 其中有效问卷 116 份, 有效率 92.8%。男生占 37.9% (44/116), 女生占 62.1% (72/116)。

2.2 医学生对见习阶段的社区服务中心教学设备及师资的评价 对于见习阶段的社区服务中心, 85.4% (88/116) 的学生认为其教学设备能满足见习阶段需求; 82.8% (96/116) 的学生认为其师资条件能满足见习阶段需求; 71.5% 的学生认为其拥有健全的全科(住院)医师的培养制度; 66.4% (77/116) 的学生认为其拥有完善的全科(住院)医师的教学大纲。

2.3 前期培训课程情况 在 14 门见习前培训课程中, 学生认为这些课程重要程度均超过 3 (重要), 最重要课程依次为急诊医学 (4.03 ± 1.13)、康复医学 (3.79 ± 0.95)、老年医学 (3.78 ± 1.10) 和循证医学



( $3.77 \pm 1.11$ );但大部分学生只学习过康复医学(94.0%)和医学心理学(90.5%)。学生认为大多数课程18课时较为合适,只有急诊医学(52.5%)、老年医学(42.2%)、医学心理学(41.4%)、康复医学(38.8%)和循证医学(37.9%)有超过三分之一的学

生认为应增加课时数。对于课程的开设时间,学生希望全科医学概论(58%)、社区卫生服务管理(53%)、健康教育与健康促进(54%)等课程在第1学年开设,而老年医学(34%)和急诊医学(24%)在第2~3学年(尤其第4~6学期)开设。

表1 医学生对社区见习培训教学设备及师资评价(n,%)

项目	频度				
	赞同	较赞同	较不赞同	不赞同	不清楚
教学设备能满足全科医学生的见习阶段	43(37.1)	45(48.3)	5(4.2)	3(2.6)	9(7.8)
师资条件能满足全科医学生的见习阶段	45(38.8)	51(44.0)	9(7.8)	4(3.4)	7(6.1)
有健全的全科(住院)医师培养制度	31(26.7)	52(44.8)	15(12.9)	5(4.3)	13(11.2)
有完善的全科(住院)医师教学大纲	24(20.7)	53(45.7)	14(12.1)	1(0.9)	24(20.7)

2.4 社区见习课程评价 在12门社区见习课程中,除社区科研( $2.90 \pm 1.29$ )外其他课程重要程度均超过3(重要),评分最高的依次为全科门诊( $3.98 \pm 1.11$ )、慢性病管理( $3.81 \pm 1.19$ )、妇幼保健( $3.81 \pm 1.19$ )和儿童保健(计划免疫, $3.77 \pm 1.22$ );除老年护理( $2.97 \pm 1.13$ )、健康管理( $2.77 \pm 1.20$ )、信息管理( $2.68 \pm 1.21$ )和社区科研( $2.63 \pm 1.25$ )外,其他课程学生感兴趣程度均超过3(一般),评分最高的依次为全科门诊( $3.51 \pm 1.27$ )、儿童保健(计划免疫, $3.41 \pm 1.21$ )、妇幼保健( $3.37 \pm 1.29$ )。

2.5 自我评估 同学普遍认为社区全科实习是有收获的。93%的学生认同在实际问题的处理方法和技巧方面得到了提升;94%的学生认为他们了解了社区服务中心的工作内容及操作流程,达到了大纲规定的要求。

表2 自我评估情况(%)

收获	符合	基本符合	基本不符合	不符合
处理实际问题的方法和技巧	26.0	67.0	5.0	2.0
了解社区服务中心的工作内容及操作流程	28.0	66.0	4.0	2.0

2.6 访谈结果 在访谈中,大多数同学表示在见习过程中,带教老师在临床思维培训、问题改进等方面提供了很大的帮助。大部分同学建议将见习时间从2周延长为4周。此外,不少同学希望能开设更多全科医学相关课程,如医患沟通技巧、医学伦理学和文献检索等,并增加培训的课时,以增强自身对社区全科医学的认知与实践能力。

### 3 讨论

本次调查的整体结果令人满意,但仍存在一些问题:①前期培训课程覆盖率低,除康复医学和医学心理学外其他课程都只有少数学生有过相关课程学习;②虽然学生普遍认为前期培训课程比较重要,但对于各门课程的兴趣与重要性评分有较大差异;③学生们期望的课程安排,如课程开设的学期、学科课时与现有的课程安排存在很大差别。由此可见,高等医学院校全科医学教学体系的规范化、系统化有待完善。文献研究提示<sup>[5]</sup>,可在本科医学教育阶段第2年开设全科医学选修课,第4年开设全科医学必修课。在学生进入临床医学课程学习前,先期传播全科医学理念,而后在毕业实习前,安排学生至社区卫生实习,进一步学习全

科医学基础知识和技能,增加对全科医疗的感性认识,提高其对全科医学的兴趣,进而在毕业后接受全科医生规范化培养,成为合格的全科医生,成为合格的“健康守门人”,提升全科医生素质及医、教、研水平<sup>[6]</sup>。

在社区服务中心见习过程中,58.2%的学生认为现行的全科(住院)医师培训考核制度是合理的,24.4%的学生不清楚现有的考核制度,还有一定数量的学生不清楚全科(住院)医师培养制度、教学大纲等。这与我国全科医学的现况不谋而合:全科医学培训网络不够健全,尤其是临床轮转和社区实践基地建设不规范,培训过程中没有具体措施和要求,管理制度不完善,轮转和实践教学环节管理不到位等。而临床轮转和社区实践培训基地是全科医师培训最重要的场所,因此,要建立健全完善的全科医学培训网络,加强理论教学、临床轮转和社区实践3个环节的联系,充分发挥培训基地的组织管理作用<sup>[7]</sup>,丰富全科医学教学内容、教学形式,让医学生拥有较好的全科医学基础,也能为之后的全科医学规范化培养和继续培养提供优秀的师资力量。

近年来,全科医师在社区卫生服务中扮演越来越重要的角色,而全科医师素质的提升离不开全科医学教育。在欧美,90%以上的医学院校都设有全科医学系或教研室<sup>[8]</sup>,虽然教学形式和学时数各有不同,但教学目标相近。英国则采用选修课和必修课2种形式接受全科医学入门教育<sup>[9]</sup>。我国可借鉴国外经验,结合我国国情,在医学院成立全科医学系,在三级教学医院成立全科医学科,与社区卫生服务中心合作成立全科医学教学中心。教学手段、方法的选择和应用立足于社区,围绕实习目标<sup>[10]</sup>,统一全科教学的教学大纲和全科医师的培养制度,完善和规范全科培训网络。

### 参考文献

- [1] 人事部,卫生部,教育部,等.关于加强城市社区卫生人才队伍建设的指导意见[EB/OL].(2006-06-30)[2012-02-06].[http://www.gov.cn/jw/gk/2006-08/10/content\\_359177.htm](http://www.gov.cn/jw/gk/2006-08/10/content_359177.htm).
- [2] 教育部,卫生部.关于加强医学教育工作提高医学教育质量的若干意见[EB/OL].(2009-02-20)[2012-02-06].[http://www.gov.cn/gongbao/content/2009/content\\_1371356.htm](http://www.gov.cn/gongbao/content/2009/content_1371356.htm).
- [3] 黄亚芳,沈沁,魏晓明,等.中国高校全科医学专业师资现状分析[J].中国公共卫生,2010,26(4):437-438.
- [4] 刘小平,路孝琴,黄亚芳,等.我国全科医学教育培训中的问题与建议[J].继续医学教育,2010,24(6):4-6. (下转第836页)

## 影响乳腺癌发病的危险因素分析

沈敏, 顾建芬, 董钰英

**摘要:** 目的 探讨乳腺癌患者发病的危险因素, 并根据相关因素分析护理策略, 为该病的诊断和治疗提供依据。方法 选取 2009 年 2 月—2013 年 2 月期间浙江省绍兴市人民医院收治的乳腺癌患者 275 例, 以及同期健康女性 275 例为对照组, 采用调查问卷的形式对可能相关因素的数据进行收集整理, 进行 Logistic 回归分析独立危险因素。结果 单因素 Logistic 回归分析显示: 家族乳腺癌疾病史、家族恶性肿瘤发病史、乳腺增生、流产次数多、没有哺乳、工作强度大、睡眠情况差、家庭不和谐、生活满意度差、疲劳感强、不正确佩戴文胸、吸烟等均会增加乳腺癌的发生, 多因素 Logistic 回归表明: 家族乳腺癌疾病史 ( $OR = 2.455, 95\% CI: 1.128 \sim 5.821$ )、恶性肿瘤发病史 ( $OR = 1.833, 95\% CI: 1.318 \sim 2.894$ )、乳腺增生 ( $OR = 2.946, 95\% CI: 1.874 \sim 5.169$ )、工作强度大 ( $OR = 4.215, 95\% CI: 1.544 \sim 10.068$ )、睡眠情况差 ( $OR = 3.979, 95\% CI: 1.723 \sim 7.678$ )、家庭不和谐 ( $OR = 2.845, 95\% CI: 1.249 \sim 5.834$ )、疲劳感强 ( $OR = 2.777, 95\% CI: 1.018 \sim 5.489$ )、不正确佩戴文胸 ( $OR = 2.313, 95\% CI: 1.112 \sim 5.432$ ) 和吸烟 ( $OR = 2.94, 95\% CI: 1.018 \sim 5.101$ ) 为乳腺癌的独立危险因素, 母乳喂养为保护因素 ( $OR = 0.870, 95\% CI: 0.602 \sim 1.496$ )。结论 乳腺癌是遗传、生活习惯、心理等方面综合作用的结果, 护理过程中除常规护理外, 要加强对患者生活习惯以及精神状态的引导。

**关键词:** 乳腺癌; 危险因素; 护理

**中图分类号:** R737.9 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)05-0782-03

**Risk factors of breast cancer incidence and nursing strategies** SHEN Min, GU Jian-fen, DONG Jue-ying. Department of Breast & Thyroid, Shaoxing People's Hospital, Shaoxing 312000, Zhejiang, China

**Abstract: Objective** To investigate the risk factors of breast cancer and nursing strategies and provide the basis for the diagnosis and treatment. **Methods** 275 cases of breast cancer patients included in the study during February 2009 to February 2013, as well as 275 cases of healthy female over the same period as the control group. Factors data possibly related was collected by questionnaire. Conditions Logistic regression were used to analyze independent risk factors.

**Results** Univariate Logistic regression analysis showed family history of breast disease, family history of cancer incidence, hyperplasia of mammary glands, multiple miscarriages, no breastfeeding, work intensity, poor sleep quality, family discord, poor life satisfaction, fatigue strength, incorrect bra wearing and smoking might increase the incidence of breast cancer. Logistic regression showed that family history of breast disease ( $OR = 2.455, 95\% CI: 1.128 - 5.821$ ), family history of cancer incidence ( $OR = 1.833, 95\% CI: 1.318 - 2.894$ ), hyperplasia of mammary glands ( $OR = 2.946, 95\% CI: 1.874 - 5.169$ ), Breast Feeding ( $OR = 0.870, 95\% CI: 0.602 - 1.496$ ), work intensity ( $OR = 4.215, 95\% CI: 1.544 - 10.068$ ), poor sleep quality ( $OR = 3.979, 95\% CI: 1.723 - 7.678$ ), family discord ( $OR = 2.845, 95\% CI: 1.249 - 5.834$ ), fatigue strength ( $OR = 2.777, 95\% CI: 1.018 - 5.489$ ), incorrect bra wearing ( $OR = 2.313, 95\% CI: 1.112 - 5.432$ ) and smoking ( $OR = 2.94, 95\% CI: 1.018 - 5.101$ ) were independent risk factor for breast cancer. Breast feeding was the protection factor ( $OR = 0.870, 95\% CI: 0.602 - 1.496$ ). **Conclusion** Breast cancer was the combined result of genetic, lifestyle and psychological aspects. Besides routine care, the guidance of lifestyle and mental state should be strengthened.

**Key words:** Breast cancer; Risk factors; Nursing

乳腺癌是临床最多发的女性恶性肿瘤, 流行病学调查显示<sup>[1-2]</sup>, 全球范围内, 其发病率不断上升, 且呈年轻化趋势, 已成为女性恶性肿瘤之首, 严重威胁患者的生命健康, 为社会造成沉重负担。该病的病因尚未清楚, 研究表明<sup>[3]</sup>与遗传因素、环境因素、社会因素等密切相关, 为多种因素共同作用的结果。综合评价乳腺癌发病的危险因素, 分析高危人群范围, 并据此制定科学的防范措施、合理的生活方式及饮食习惯, 探讨相关护理策略尤为重要。本研究通过对比分析乳腺癌患者与正常患者的各项指标, 筛选乳腺癌发病的危险因素, 取得较好效果, 现报道如下。

### 1 对象与方法

1.1 调查对象 选取 2009 年 2 月—2013 年 2 月我院

收治的乳腺癌患者 275 例作为观察组, 年龄 32 ~ 57 岁, 平均  $(45.6 \pm 4.8)$  岁; 病程 2 个月 ~ 1.5 年, 平均  $(1.0 \pm 0.3)$  年。均经过病理检测证实。按照 1: 1 的比例选取同期浙江省绍兴市常住人口 275 例女性 (与观察组患者居住于同一地区) 作为对照组, 年龄 28 ~ 60 岁, 平均  $(48.5 \pm 5.2)$  岁。经体检证明无乳腺癌及恶性肿瘤, 且无恶性肿瘤疾病史。2 组人群年龄等一般资料比较差异无统计学意义, 具有可比性 ( $P > 0.05$ )。

1.2 调查方法 2 组患者采用问卷调查形式, 采用统一的测试题, 6 名调查员均具有中级以上职称, 且经过统一培训考试合格。为有效避免数据偏倚, 要保证测试时间和调查环境相同。测试前告知患者研究的意义, 要求并鼓励患者所有问题据实回答。对调查表中 20% 的问题进行抽样复查, 核对 2 次答案, 避免患者胡填乱答现象, 对严重不合逻辑的数据进行核查。调查

表内容包括:患者家族乳腺癌疾病史、家族恶性肿瘤发病史、是否患有乳腺增生、月经周期及初潮时间、是否流产及流产次数、生育史、哺乳史、工作类型、时间及强度、加班频率及加班时间、睡眠时间、睡眠质量、家庭和谐情况、目前生活满意度、是否经常参加体育锻炼及锻炼强度、疲劳感、是否正确佩戴文胸、饮食习惯、吸烟等。

1.3 统计学方法 所有数据采用 SPSS 16.0 统计学软件进行统计学分析,采用单因素 Logistic 回归筛选差异具有统计学意义的指标后,再采用多因素 Logistic 分析,计算 OR 值及 95% 置信区间(95% CI), $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 乳腺癌单因素分析结果 单因素分析结果表明,有统计学差异的因素有:家族乳腺癌疾病史、家族恶性肿瘤发病史、乳腺增生、流产次数多、母乳喂养、工作强度大、加班情况多、睡眠情况差、家庭不和谐、生活满意度差、疲劳感强、不正确佩戴文胸、吸烟等。见表 1。

表 1 乳腺癌单因素分析结果对比

因素	$\beta$	SE	Wald $\chi^2$	P 值	OR 值	95% CI
家族乳腺癌疾病史	0.893	0.456	3.886	0.039	2.481	1.132~5.976
家族恶性肿瘤发病史	0.654	0.233	9.031	0.002	1.869	1.227~2.869
乳腺增生	1.039	0.288	19.826	0.000	3.118	1.894~5.235
月经周期短	0.466	0.137	1.998	0.086	1.334	0.642~2.756
流产次数多	0.811	0.402	3.784	0.040	2.399	1.126~5.844
已生育	0.385	0.198	1.773	0.096	1.124	0.228~2.387
母乳喂养	0.341	0.107	5.798	0.003	0.940	0.618~1.453
工作强度大	1.536	0.492	8.836	0.014	4.679	1.639~12.488
加班情况多	1.484	0.399	8.812	0.014	4.537	1.612~12.122
睡眠情况差	0.687	0.263	6.788	0.022	3.998	1.784~7.662
家庭不和谐	0.965	0.267	11.382	0.001	2.896	1.378~5.329
生活满意度差	0.798	0.397	3.688	0.039	2.348	1.028~5.713
体育锻炼少	0.439	0.132	1.844	0.079	1.125	0.599~2.638
疲劳感强	0.711	0.356	3.645	0.041	2.788	1.021~5.594
不正确佩戴文胸	0.692	0.375	3.478	0.043	2.311	1.112~5.432
不良饮食习惯	0.784	0.321	3.169	0.053	2.110	0.098~4.566
吸烟	0.699	0.101	4.822	0.036	2.82	1.022~5.269

2.2 多因素 Logistic 分析乳腺癌的独立危险因素 Logistic 回归提示,乳腺癌的独立危险因素为:家族乳腺癌疾病史、恶性肿瘤发病史、乳腺增生、工作强度大、睡眠情况差、家庭不和谐、疲劳感强、不正确佩戴文胸和吸烟。母乳喂养为保护因素。见表 2。

表 2 多因素 Logistic 分析乳腺癌的独立危险因素结果

因素	$\beta$	SE	Wald $\chi^2$	P 值	OR 值	95% CI
家族乳腺癌疾病史	0.852	0.417	3.857	0.0341	2.455	1.128~5.821
家族恶性肿瘤发病史	0.632	0.219	8.712	0.002	1.833	1.318~2.894
乳腺增生	1.108	0.269	18.833	0.000	2.946	1.874~5.169
母乳喂养	-0.329	0.125	5.897	0.003	0.870	0.602~1.496
工作强度大	1.286	0.437	8.741	0.014	4.215	1.544~10.068
睡眠质量差	0.657	0.244	6.771	0.021	3.979	1.723~7.678
家庭不和谐	0.937	0.255	10.968	0.001	2.845	1.249~5.834
疲劳感强	0.593	0.296	3.162	0.039	2.777	1.018~5.489
不正确佩戴文胸	0.686	0.369	3.455	0.042	2.313	1.112~5.432
吸烟	0.835	0.165	5.933	0.031	2.94	1.018~5.101

## 3 讨论

乳腺癌是全球范围内女性最常见的癌症之一,其发病因素尚未明确,国内外报道<sup>[4-6]</sup>遗传因素为其较为明确的危险因素,本研究得到相同的结果,其机制可能为多种基因突变或单一基因突变而发生。

近年来大量研究表明<sup>[7-8]</sup>,母乳喂养可降低乳腺癌的发生率,其原因可能为在哺乳这一段较为特殊的时期,卵巢会自动停止月经周期的组织学改变。本研究得到了相似的结果。工作强度较大,长期加班会不断增加女性的心理及生理压力,引起一系列的神经应激反应,通过上调去甲肾上腺素及肾上腺素的分泌,进一步引起糖皮质激素不断释放,此外应激反应引起的精神抑郁、烦躁不安、失眠多梦、睡眠质量差,疲劳感不断增加,从而产生暴躁、敏感、多疑等负面情绪,进而导致家庭不和谐,如此周而复始的循环会扰乱体内的内分泌状态,动态平衡被打破,会影响机体对于恶性肿瘤的防御能力。我国妇女主动吸烟现象不是特别严重,但是存在被动吸烟的情况,被动吸烟为乳腺癌的危险因素之一,会增加乳腺癌的发病率,因此应提倡戒烟运动,不但能够减少肺癌发病率,还能够使自己的家人患乳腺癌的几率降低。此外,本研究显示佩戴带钢圈、大小不合适的文胸及带文胸时间过长也是乳腺癌发病的危险因素之一,因此提示女性需要选取适合自己的文胸,而且要尽量减少佩戴时间,以免由于血液循环及组织液、淋巴液流通不畅造成不良影响。

目前临床治疗乳腺癌的最常用方法为手术治疗。因此加强术前、术中、术后的护理对乳腺癌的疗效也具有显著的影响<sup>[9]</sup>。本研究显示,家族乳腺癌疾病史及恶性肿瘤发病史、乳腺增生、工作强度大、睡眠情况差、家庭不和谐、疲劳感强、不正确佩戴文胸和吸烟是乳腺癌发病的高危因素,因此护师要有针对性地对患者进行护理。应积极与患者沟通,全面了解患者基本情况,并为患者介绍手术的过程,普及疾病知识,帮助患者做好思想准备,缓解紧张、焦虑等负面情绪。此外要对患者进行系统的健康指导。术后护师要密切观察患者各项生命体征,如果有胸闷、呼吸困难等情况,须立刻上报医生,使患者第一时间得到救治。若患者术后 6 h 无恶心等不适症状可根据患者实际情况给予高蛋白、高营养的半流食。考虑到乳腺癌根治术对患者的损伤较大,术后有可能出现积血、积液现象<sup>[10]</sup>,因此术后应妥善固定引流管。根据实际情况,将引流管固定于床旁适当的位置,既方便患者,又不至于出现逆流的状态,护师应加强探视,以防引流管扭曲或受压,对患者造成不利影响。此外,术后护师应积极开导患者,增强其信心,缓解其忧郁、敏感、暴躁情绪,应鼓励患者倾诉,引导患者早日恢复健康心态。最后护师应针对上述分析的乳腺癌发病的危险因素,引导患者在日后的生活中注意排解工作中的压力,调整自己的心态,养成良好的生活方式,积极乐观地面对生活。

## 参考文献

- [1] Fatma PT, Mustafa S, Ibrahim P, et al. Association between common risk factors and molecular subtypes in breast cancer patients[J]. The Breast, 2013, 22(3):344-350.

# 健康体检人群甲状腺结节患病情况调查及影响因素分析

徐厚兰, 崔焱, 兰满, 危静, 刘民杰, 将瑜

**摘要:**目的 了解健康体检人群甲状腺结节的患病率及相关因素。方法 回顾性分析 14 326 例不同群体体检资料。结果 甲状腺结节的总患病率为 41.08%, 其中, 男性为 32.17%, 女性为 47.16%, 两者相比差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。随着年龄的增长, 甲状腺结节的患病率呈增高趋势; 不同群体甲状腺结节患病率有所不同, 且差异有统计学意义。甲状腺结节组的血压、血糖、血脂水平高于非甲状腺结节组, 2 组比较, 差异有统计学意义。结论 体检人群甲状腺结节患病率较高, 为降低甲状腺结节的患病率, 应加强健康教育, 缓解压力, 控制血压、血糖、血脂水平。

**关键词:** 甲状腺结节; 患病率; 影响因素

**中图分类号:** R581 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)05-0784-02

**Analysis of prevalence and influencing factors of thyroid nodule in health check-up subjects** XU Hou-lan, CUI Yan, LAN Man, et al. Nanjing Medical University School of Nursing, Nanjing 210029, Jiangsu, China

**Abstract: Objective** To understand the prevalence of thyroid nodules and related factors. **Methods** Retrospective analysis of physical examination of 14 326 cases of the different groups to undergo a medical examination was conducted. **Results** The overall prevalence of thyroid nodules 41.08%, 32.17% for men, and 47.16% for women. As growth of the age, the prevalence of thyroid nodules showed a trend of increase; prevalence of thyroid nodules had difference in different groups, and the difference was statistically significant. The thyroid nodules group's blood pressure, blood sugar, cholesterol level was significantly higher than that of non-thyroid nodules group, the difference of the prevalence of thyroid nodules between thyroid nodules group and non-thyroid nodules group was statistically significant. **Conclusion** The prevalence of thyroid nodules was high. To reduce the prevalence of thyroid nodules, health education should be strengthened, relieving stress, control of blood pressure, blood glucose and blood lipid levels were needed.

**Key words:** Thyroid nodules; Prevalence; Influencing factors

随着社会的发展, 甲状腺结节的患病率呈增高趋势。2006—2010 年, 中国 10 个城市甲状腺结节的患病率从 10.2% 增加到 18.6%<sup>[1]</sup>。甲状腺结节中良性占绝大多数, 结节性甲状腺肿占 80%~90%, 甲状腺癌占 5%~10%<sup>[2]</sup>, 故正确判断甲状腺结节的性质, 如何区分良恶性结节对现代人群的生活质量有重要的临床意义<sup>[3]</sup>。回顾性分析 2012 年度 14 326 例体检者的体检资料, 为健康教育提供依据。现将结果汇报如下。

## 1 对象与方法

**1.1 调查对象** 筛选 2012 年度于我院体检中心进行健康体检且完善甲状腺 B 超检查、血检 14 326 例资料, 其中男性 6059 例, 女性 8267 例, 年龄 21~90 岁,

平均年龄(48.25 ± 13.56)岁。

**1.2 调查方法** 研究对象的体检资料包括性别、年龄、血压、血糖、血脂、尿酸及甲状腺 B 超检查, 结果由体检系统导出。

**1.3 统计学方法** 用 Excel 2003 进行资料汇总, 计量资料以( $\bar{x} \pm s$ )表示, 对研究人群及性别、年龄分层的数据进行描述分析, 率的组间比较及趋势检验采用  $\chi^2$  检验, 以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 体检人群甲状腺结节的患病率与性别、年龄的关系** 详见表 1。

表 1 不同年龄、不同性别研究对象甲状腺结节的患病率(%)

年龄(岁)	男性	女性	合计	$\chi^2$ 值	P 值
20~29	7.76(56/722)	11.78(82/696)	9.73(138/1418)	23.57	0.012
30~39	12.57(113/899)	21.22(268/1263)	17.62(381/2162)	83.33	0.000
40~49	24.56(295/1201)	48.13(953/1980)	39.23(1248/3181)	111.14	0.000
50~59	38.77(630/1625)	55.95(1443/2579)	49.31(2073/4204)	7.91	0.005
60~69	48.81(616/1262)	65.85(748/1136)	56.88(1364/2398)	71.40	0.000
70~	68.29(239/350)	72.10(442/613)	70.72(681/963)	8.75	0.003
合计	32.17(1949/6059)	47.61(3936/8267)	41.08(5885/14 326)	344.529	0.000
$\chi^2$ 值	789.18	746.14	1784.87		
P 值	0.000	0.002	0.000		

**作者单位:** 210029 江苏省南京医科大学护理学院(徐厚兰, 崔焱); 310015 浙江省杭州师范大学附属医院体检中心(徐厚兰, 兰满, 危静, 刘民杰, 将瑜)

**通讯作者:** 崔焱, E-mail: cyan@njmu.edu.cn

**2.2 不同群体研究对象甲状腺结节患病情况比较** 企业职工 32.35% (1087/3360) 与事业单位员工 41.33% (1936/4684) 相比较, 两者患病率差异有统计学意义( $\chi^2 = 62.274, P = 0.000$ ); 教师 43.86% (1921/4380) 与医务人员 47.81% (698/1460) 相比较, 医务人员

员高于教师( $\chi^2 = 6.906, P = 0.009$ );中层领导44.26% (127/287)与处级领导60.00% (33/55)比较,处级领导患病率高于中层领导( $\chi^2 = 4.598, P = 0.032$ )。

2.3 甲状腺结节组与非甲状腺结节组血压、血糖、血脂、血尿酸水平比较 依据甲状腺B超检查结果将研究人群分为甲状腺结节组和非甲状腺结节组,并将2组人群的血压、血糖、血脂、血尿酸进行比较。详见表2。

表2 甲状腺结节组与非甲状腺结节组  
血压、血糖、血脂、血尿酸水平等指标的比较

组别	例数	收缩压 (mm Hg)	舒张压 (mm Hg)	血糖 (mmol/L)	总胆固醇 (mmol/L)
甲状腺结节组	5885	134 ± 19	80 ± 17	5.92 ± 1.36	5.17 ± 0.91
非甲状腺结节组	8441	125 ± 21	75 ± 15	5.58 ± 1.13	4.02 ± 1.21
P值		0.032	0.005	0.044	0.017

组别	例数	甘油三酯 (mmol/L)	低密度脂蛋白 (mmol/L)	高密度脂蛋白 (mmol/L)	血尿酸 (μmol/L)
甲状腺结节组	5885	1.67 ± 1.21	3.26 ± 1.01	1.25 ± 0.28	356.23 ± 67.50
非甲状腺结节组	8441	1.49 ± 1.32	3.12 ± 0.98	1.04 ± 0.29	354.86 ± 69.38
P值		0.023	0.312	0.511	0.845

注:1 mm Hg = 0.133 kPa。

### 3 讨论

本次研究显示,体检人群甲状腺结节患病率41.08%,高于浙江省甲状腺结节检出率的平均水平<sup>[4]</sup>;低于大连地区甲状腺结节的患病率46.96%<sup>[5]</sup>;比较接近于王春艳等<sup>[6]</sup>报道的关于石家庄地区健康人群甲状腺结节流行状况调查的平均患病率41.93%。关于性别和年龄因素对甲状腺结节患病率的影响趋势与国内外报道相一致<sup>[4-7]</sup>。

不同群体甲状腺结节患病率有所不同,事业单位高于企业;医务人员高于教师;处级领导高于中层领导,且两两比较差异有统计学意义,提示职业对甲状腺结节的患病率有一定的影响。袁君君等<sup>[8]</sup>研究表明,文化程度及工作状况对甲状腺结节的患病率有一定的影响,文化程度越高、工作压力越大,甲状腺结节的患病率越高。

比较甲状腺结节组与非甲状腺结节组的血压、血糖、血脂及血尿酸的平均水平,发现2组收缩压、舒张压、血糖、总胆固醇、甘油三酯及低密度脂蛋白水平差

异均具有统计学意义( $P < 0.05$ )。

胡培英等<sup>[9]</sup>研究报道,高龄人群体检的阳性结果中,甲状腺结节的患病率疾病谱中的构成比位居第一,甲状腺结节的高发生率意味着甲状腺癌的潜在高发生率。超声检查对甲状腺结节的良恶性鉴别诊断具有重要意义<sup>[10]</sup>;牛媛媛<sup>[11]</sup>报道认为,甲状腺超声检查中伴有钙化的多为良性结节,伴有细小针尖样钙化的,恶性结节的可能性大。对于从事高风险、高压职业人群应提高健康关注度,控制血压、血糖及血脂水平,防止过高;缓解压力、劳逸结合;定期体检,重视随访。

### 参考文献

- [1] 滕卫平,邢小平,童南伟,等.中国十城市甲状腺疾病流行病学调查[C]//中华医学会.第九次全国内分泌学学术会议论文集,大连,2010.北京:中华医学会学术会务部,2010.
- [2] 于鹏,宫凤珍,李文青,等.<sup>99</sup>Tc-MIBI 肿瘤阳性显像在甲状腺癌诊断中的价值[J].中国综合临床,2011,27(8):841-843.
- [3] Iyer NG, Saha AR. Management of thyroid nodules and surgery for differentiated thyroid cancer[J]. Clin Oncol (RColl Radiol), 2010, 22(6):405-412.
- [4] 莫哲,丁钢强,楼晓明,等.浙江省不同地区居民甲状腺结节状况及相关因素分析[J].中华预防医学杂志,2010,45(7):474-475.
- [5] 冷松,刘勇,赵辉,等.代谢综合征及其组分与甲状腺结节相关性的研究[J].中华健康管理学杂志,2011,5(4):211-214.
- [6] 王春艳,司润辉,迷国莲,等.石家庄地区健康人群甲状腺结节流行状况调查及相关因素分析[J].河北医药,2012,34(7):1070-1072.
- [7] Imani EF, Aminorroaya A, Soheilipour F, et al. Sonographic and functional characteristics of thyroid nodules in a population of adult people in Isfahan[J]. Endokrynol Pol, 2010, 61(2):188-191.
- [8] 袁君君,钱明.健康体检人群甲状腺结节患病情况调查[J].中外医学研究,2011,9(29):74-75.
- [9] 胡培英,许利明.高龄人群健康体检结果分析及对策探讨[J].浙江医学,2012,30(20):1657-1662.
- [10] 刘淑红.超声显像对良恶性甲状腺结节的诊断价值[J].实用临床医药杂志,2012,16(5):122-124.
- [11] 牛媛媛.甲状腺结节的超声波诊断意义[J].中华实用诊断与治疗杂志,2008,2(10):785-786.

收稿日期:2013-06-14

(上接第783页)

- [2] Melinda P, Andrew P, Richard T, et al. Breast cancer risk factors in Queensland women attending population-based mammography screening[J]. Maturitas, 2012, 71(3):279-286.
- [3] Benjamin BE, Karen S, Rebecca H, et al. Population attributable risk of invasive postmenopausal breast cancer and breast cancer subtypes for modifiable and non-modifiable risk factors[J]. Cancer Epidemiology, 2011, 35(4):345-352.
- [4] Voralak V, Cheryl G, Ian SF, et al. Risk factors for metachronous contralateral breast cancer suggest two aetiological pathways[J]. European Journal of Cancer, 2011, 47(13):1919-1927.
- [5] 姚雪英,倪姗姗,周俊,等.浙江地区女性乳腺癌危险因素病例对照研究[J].浙江大学学报(医学版),2012,41(5):512-518.
- [6] 胡晓风,姜勇,曲宸绪,等.中国女性乳腺癌人群归因危险估计

[J]. 中华肿瘤杂志,2013,35(10):796-800.

- [7] Christine M, Bruce C, Steven MP, et al. Identification of patient subgroups and risk factors for persistent breast pain following breast cancer surgery[J]. The Journal of Pain, 2012, 13(12):1172-1187.
- [8] Teresa RC, Asunción T, Carmen A, et al. Risk factors associated with the occurrence of breast cancer after bilateral salpingo-oophorectomy in high-risk women[J]. Cancer Epidemiology, 2011, 35(1):78-82.
- [9] Zhou J, Yu Q, Chen R, et al. Medroxyprogesterone acetate-driven increase in breast cancer risk might be mediated via cross-talk with growth factors in the presence of progesterone receptor membrane component-1[J]. Maturitas, 2013, 76(2):129-133.
- [10] 张松峰,田华,潘立新.老年乳腺癌患者复发类型及其危险因素[J].中国老年学杂志,2013,33(19):4722-4724.

收稿日期:2013-11-27

## 颈部淋巴结结核 CT 及 MRI 诊断

任宏宇, 林上奇, 朱敏, 袁杭

**摘要:** 目的 探讨颈部淋巴结结核的 CT 及 MRI 表现, 提高对颈部淋巴结结核 CT 及 MRI 诊断的认识。方法 回顾性分析 47 例颈部淋巴结结核的 CT 及 MRI 影像表现特征, 全部病例均经手术或活检病理证实。其中男性 18 例, 女性 29 例。年龄 11 ~ 72 岁, 47 例患者 28 例行 CT 平扫及增强扫描, 10 例行 MRI 扫描, 9 例同时行 CT 及 MR 检查。结果 根据病理颈部淋巴结结核的 CT 及 MRI 表现可分为 4 型。I 型: 结核结节及肉芽肿形成 3 例; II 型: 淋巴结干酪样坏死 7 例; III 型: 淋巴结包膜坏死 9 例; IV 型: 淋巴结干酪样坏死破溃并向周围侵犯 28 例。结论 CT 尤其是 MRI 在颈部淋巴结结核的诊断及疗效观察方面有着重要的价值, 可以明确病变的部位、数目、大小、形态特征及与周围组织的关系, 同时可以反映其病理改变。

**关键词:** 颈部淋巴结结核; CT; MRI

**中图分类号:** R814.42 R522 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)05-0786-03

**CT and MRI in diagnosis of cervical lymph node tuberculosis** REN Hong-yu, LIN Shang-qi, ZHU Min, et al. Department of Radiology, Hangzhou Red Cross Hospital, Hangzhou 310003, Zhejiang, China

**Abstract: Objective** To investigate the CT and MRI findings of the cervical lymph node tuberculosis, and improve the diagnosis of cervical lymph node tuberculosis. **Methods** CT and MRI findings of the cervical lymph node tuberculosis confirmed by operation or biopsy in 47 cases were analyzed retrospectively. 18 cases were male, 29 cases were female, with age from 11 to 72. 28 patients underwent CT native and enhanced scan, 19 patients underwent MRI scan, among which 9 patients underwent both CT and MRI. **Results** The corresponded pathologic finding of the cervical lymph node tuberculosis can be classified into four types. type I: 3 cases of tubercle nodules and granuloma, type II: 7 cases of lymphoglandula caseousnecrosis, type III: 9 cases of destruction of lymph node capsule, type IV: 28 cases of lymphoglandula caseousnecrosis, capsule ruptured and invaded the surrounding tissue. **Conclusion** CT especially MRI can well demonstrate the number, location, site and the surroundings of tuberculosis, and reflect the pathological features; they are the important methods for the diagnosis and curative efficacy assessment for cervical lymph node tuberculosis.

**Key words:** Cervical lymph node tuberculosis; CT; MRI

在结核病人中, 肺外结核约占 5% ~ 30%, 而淋巴结结核在肺外结核中多见, 体表和深部淋巴结均可发生结核病, 其中以颈部淋巴结结核最为多见, 占淋巴系统结核病的 80% ~ 90%<sup>[1]</sup>。为提高对颈部淋巴结结核的影像学征象的认识, 现将 2010 年 5 月—2012 年 11 月我科经病理确诊的颈部淋巴结结核 47 例进行回顾性分析, 探讨颈部淋巴结结核的 CT 及 MRI 特征, 以期提高对本病影像学征象的认识, 减少误诊。

### 1 资料与方法

1.1 临床资料 收集从 2010 年 5 月—2012 年 11 月经病理证实的颈部淋巴结结核, 且未伴发肺结核病例 47 例。其中男性 18 例, 女性 29 例, 年龄 11 ~ 72 岁, 平均 27 岁, 以中青年患者居多。临床上表现为颈部单侧或双侧无痛性肿块或形成窦道破溃流脓, 偶有低热。所有患者均未发肺结核。

1.2 CT 及 MRI 扫描技术 CT 采用 PHILIPS Brilliance 16 层螺旋 CT 扫描仪。扫描范围自颅底至锁骨水平, 扫描条件管电压 120 kV, 管电流 200 mA, 层厚 3.0 mm, 层距 3.0 mm, 先进行 CT 平扫, 然后用高压注射器经静脉注射碘海醇 80 ~ 100 ml, 注射流率 3 ml/s,

于注药开始后 30 s、60 s 行双期动态增强扫描, 扫描参数同平扫。

MRI 采用 SIEMENS 3.0T MRI 全身扫描仪, 颈部相控阵线圈, 扫描序列有常规 T<sub>1</sub>WI、T<sub>2</sub>WI、扩散加权成像(DWI)、抑脂序列(SPAIR)及 Gd-DTPA 增强 T<sub>1</sub>WI。扫描参数如下: T<sub>1</sub>WI 序列 TR 195 ms、TE 3.95 ms、层厚 3 mm、层间距 3 mm; T<sub>2</sub>WI 序列 TR 5000 ms、TE 85 ms、层厚 3 mm、层间距 3 mm。钆喷酸葡胺(Gd-DTPA)增强扫描采用 T<sub>1</sub>WI 抑脂序列, 剂量为 0.1 mmol/kg。

1.3 图像评价 由 2 名高年资的放射科医师共同进行阅片, 评价病变的部位、大小、形态、密度及信号特征, 并观察强化特征及有无钙化、坏死等。对肿大淋巴结按美国癌症联合会(AJCC)和美国耳鼻喉头颈外科学会根据影像学表现修订后的淋巴结分组标准进行分组<sup>[2]</sup>, 达成共识后作诊断结论。

### 2 结果

2.1 病变部位 47 例中, 右侧受累 21 例, 左侧受累 19 例, 双侧受累 7 例, 以颈静脉链下、中组及颈后三角组为好发部位。病变累及颌下及颈下淋巴结(I 区)2 例(4.3%), 颈内静脉链上组(II 区)2 例(4.3%), 颈内静脉链中组(III 区)11 例(23.4%), 颈内静脉链下组及锁骨上区(IV 区)14 例(29.8%), 颈后三角区(V 区)10 例(21.3%)。病变累及一个以上区域 8 例(17%), 其中包括上纵隔淋巴结(VII 区)受累 2 例

**基金项目:** 浙江省中医药科学研究基金计划(2010ZB111)

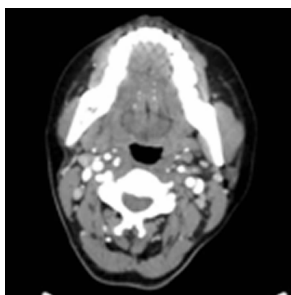
**作者单位:** 310003 浙江省杭州市红十字会医院放射科

**通讯作者:** 任宏宇, E-mail: hzhhrhy@163.com



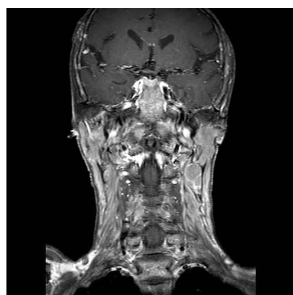
(4.3%)。未见颈前隙淋巴结(Ⅵ区)受累病例。

**2.2 CT及MRI表现** 依据病理和病变过程颈部淋巴结结核主要分为4型<sup>[3]</sup>。Ⅰ型:结核结节及肉芽肿形成,本组共3例,表现为与周围组织分界清晰的结节状软组织密度影,CT及MRI增强扫描呈明显均匀强化(见图1)。Ⅱ型:受累淋巴结干酪样坏死,本组共7例,表现为中心呈低密度的肿大淋巴结,其周围脂肪间隙可以辨别,CT平扫表现为等、低混杂密度影,边界较清;MRI表现为T<sub>1</sub>WI为等、低信号,T<sub>2</sub>WI为高信号,坏死区于T<sub>2</sub>WI呈明显高信号,T<sub>2</sub>WI-SPAIR抑制周围脂肪组织信号,使病变淋巴结显示更为清晰,CT及MRI增强扫描均呈环状强化,中心坏死区较平扫清晰(见图2)。Ⅲ型:淋巴结包膜坏死,本组共9例,表现为淋巴结肿大、融合粘连,周围可见炎性浸润,脂肪间隙模糊消失。平扫示淋巴结边缘不完整、模糊,多个淋巴结互相融合时可见团块状影,CT及MRI表现基本同于Ⅱ型,增强扫描后病灶周围见环形强化,内见分隔及多发坏死区,呈花环状强化(见图3)。Ⅳ型:淋巴结干酪样坏死破溃并侵犯周围组织,本组共28例,肿大淋巴结相互融合后可形成脓腔,其中7例形成窦道,引流至皮肤表面。增强扫描后表现为相互融合的团片状坏死区,边界欠清,增强后不均匀强化(见图4)。CT对部分病灶的钙化显示较好,而MRI软组织分辨率更高,较之CT对颈部淋巴结的数目、大小、形态、部位、内部坏死有无、周边渗出、脓肿形成等能提供更多信息。



注:双侧颈内静脉后方(Ⅱ区)淋巴结肿大,平扫呈等密度,边界清,增强后强化较均匀。病理:淋巴结内多个肉芽肿性炎,考虑结核性炎(Ⅰ型)。

图1 Ⅰ型颈部淋巴结结核横断位CT增强



注:左侧颈内静脉后方淋巴结(Ⅱ区)肿大伴坏死,呈长T<sub>1</sub>长T<sub>2</sub>信号,DWI呈明显高信号,与周围组织界面清,增强后见环形强化,其内低信号区未见明显强化。病理:肉芽肿性炎伴坏死,考虑结核性炎(Ⅱ型)。

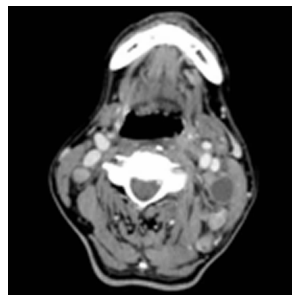
图2 Ⅱ型颈部淋巴结结核冠状位T<sub>1</sub>WI增强

### 3 讨论

**3.1 颈部淋巴结结核的发病特点** 浅表淋巴结结核居肺外淋巴结结核的首位,并以颈部淋巴结结核最多见,约占60%<sup>[4]</sup>。颈部淋巴结结核好发于青壮年及儿童,女性较男性多见。本组病例的平均年龄为27岁。男女之比为1:1.6。

上颈部淋巴结结核多由扁桃体、龋齿、鼻咽部等处结核杆菌侵入引起,而下颈及锁骨上的结核灶多由肺部结核病变所致。结核杆菌侵入处常无病变发生,当人体抵抗力下降时,结核杆菌通过侵入处的淋巴管向

周围蔓延,或肺部结核病变通过纵隔及气管旁淋巴结向上侵犯及颈部。经血行感染的只占极少数。本组颈部淋巴结结核患者均未发肺结核,这说明颈淋巴结结核临床表现多不典型,原发部位隐蔽,易与颈部其他疾病混淆。



注:双侧颈内静脉后方(Ⅱ区)淋巴结肿大,以左侧为著,内见低密度坏死,与周围软组织界面欠清,增强扫描呈环形强化,余病灶呈均匀强化。病理:(左颈部)肉芽肿性炎伴大片坏死,见有异物巨细胞反应,考虑结核性炎(Ⅲ型)。

图3 Ⅲ型颈部淋巴结结核横断位CT增强



注:右颈部病变形成融合脓腔,并通过窦道引流至皮肤表面。增强扫描后表现为相互融合的较大面积坏死区,边界不清,强化不规则。病理:(右颈部)涂片内见散在凝固性坏死似干酪物及大量淋巴细胞、中性粒细胞,考虑结核性炎(Ⅳ型)。

图4 Ⅳ型颈部淋巴结结核冠状位T<sub>2</sub>WI-SPAIR

### 3.2 颈部淋巴结结核的病理分型及CT、MRI表现

颈部淋巴结结核按病理分型在CT及MRI分别表现为:Ⅰ型为结节型或肉芽肿型,起病缓慢,一侧或双侧有一至数个淋巴结肿大,质较硬,散在而可活动,无粘连,病理表现为多发结核性肉芽肿结节,因此时其内尚无坏死或仅出现微量坏死,CT平扫呈均匀的软组织影,MRI表现为信号均匀的长T<sub>1</sub>长T<sub>2</sub>信号影,DWI及T<sub>2</sub>WI-SPAIR均呈高信号;结核性肉芽肿血供丰富,增强后CT及MRI均呈较明显均匀强化。Ⅱ型为受累的淋巴结内见多个肉芽肿性病灶,中央见大片干酪样坏死,淋巴结包膜未坏死,与周边尚无粘连,CT平扫病变中心可见低密度坏死区,增强扫描边缘呈环状强化,其周围脂肪间隙存在。MRI表现为T<sub>1</sub>WI呈均匀稍低信号,T<sub>2</sub>WI上呈不均匀高信号,即高信号的结节或团块中心可见更高信号的坏死区,增强扫描呈环形不均匀强化。Ⅲ型为浸润型,淋巴结结构消失,中央见大片融合的干酪样坏死区,周边多表现为明显的淋巴结周围炎,与周围组织有粘连,移动受限,CT平扫表现为多发中心低密度区,MRI表现同Ⅱ型,增强后边缘环状强化,其周围脂肪间隙消失。Ⅳ型为脓肿型,肿大的淋巴结中心软化,病变相互融合呈团块状影。CT平扫可见较大的低密度区<sup>[5]</sup>,MRI表现为混杂信号,坏死区T<sub>2</sub>WI-SPAIR呈明显高信号,增强扫描可见边缘厚且不规则的环状强化,淋巴结正常结构消失,周围脂肪间隙消失。脓肿自破或切开引流,创口经久不愈形成窦道。本组研究发现最多的是Ⅲ型和Ⅳ型,这可能是由于本病临床症状不明显,主要表现为无痛性颈部肿块,因而患者未能及时发现,或因颈部病灶较小而不重视有关。事实上上述各型常混合存在,因此颈部淋巴结结核其CT及MRI表现是多种多样的。结核性淋巴结增大在

增强前后的密度及信号改变具有一定的特征性,尤其环状强化和间隔状强化有助于淋巴结结核的诊断<sup>[6]</sup>。

3.3 颈部淋巴结结核的诊断与鉴别诊断 颈部淋巴结结核需与慢性淋巴结炎、恶性淋巴瘤、转移癌等疾病鉴别。CT鉴别要点如下。①颈部淋巴结炎:Ⅰ型淋巴结结核和淋巴结炎鉴别有一定困难,因为两者影像上表现相似。慢性淋巴结炎多由口腔、鼻咽部慢性炎症引起,受累淋巴结直径多为0.5~1 cm,边界清,质地较软<sup>[7]</sup>,颈淋巴结结核直径多大于2 cm,质地为中等或硬者占80.8%。Ⅱ型及Ⅲ型的淋巴结结核应与化脓性淋巴结炎鉴别,后者其肿大的淋巴结常为单发,环状均匀强化、壁厚,且无明显壁结节和钙化,而淋巴结结核常为多发,可出现分隔状强化。②转移性淋巴结:转移淋巴结多数年龄较大,有原发肿瘤,尤其是头颈部原发肿瘤病史,转移淋巴结多发于上颈部,多表现边缘强化及中央低密度。结核性淋巴结常相互融合成团状,并与邻近的肌肉等组织粘连,皮下脂肪层会出现渔网状改变,周围皮肤常增厚及破溃,转移性淋巴结则少见次征象。贺伟等研究认为形态不规则的花环样边缘强化病变,失去淋巴结正常结构,伴有周围肌肉脓肿,为结核与转移性淋巴结的主要区别及结核的特征性表现。③淋巴瘤:颈部淋巴瘤多为双侧边缘清晰的肿大淋巴结,内多无液化坏死,CT增强扫描呈轻中度的均匀强化。钟进等<sup>[8]</sup>分析不同病理类型颈部淋巴结的CT灌注特点,认为淋巴瘤的肿瘤细胞主要沿淋巴管道侵袭及蔓延,对血管的破坏相对较弱,血流的改变较晚。因此淋巴瘤中心型血流的出现率高于肿瘤转移性淋巴结和淋巴结结核。淋巴结结核、肿瘤转移性淋巴结边缘型血流的出现率高于淋巴瘤;此外,肿瘤转移性淋巴结和淋巴结结核较淋巴瘤更常出现皮质不规则增厚和中心坏死及包膜外侵犯。④神经源性肿瘤:神经源性肿瘤具有沿神经走行分布的特点,平扫多为低密度,增强后可见不均匀强化或边缘强化,神经源肿瘤绝大多数为单发,边缘光滑,对周围结构主要是推压而无明显侵犯。

CT特别是MRI检查能清楚显示颈部淋巴结结核病变的数目、部位及不同的强化类型,反映不同时期病理改变及其与周围结构的关系,特别是显示临床触诊难以发现的颈深部淋巴结结核有着重要的意义,为颈部淋巴结结核的诊断及鉴别诊断提供有价值信息。MRI对颈部淋巴结疾病的鉴别诊断价值要大于CT, T<sub>1</sub>WI对解剖结构显示较好, T<sub>2</sub>WI对病变的显示较好。脂肪抑制序列(SPAIR)的应用,在颈部脂肪丰富的部位及淋巴结周围的脂肪层可以清楚显示淋巴结,排除脂肪组织对淋巴结观察造成的干扰。扩散加权成像(DWI)是一项能反映水分子扩散运动的磁共振功能成像技术。表观扩散(ADC)是反映组织细胞水分子弥散运动范围的客观定量参数,水分子的扩散运动越强,ADC值越大。淋巴结结核因炎性增生、坏死、纤维化

等不同阶段,细胞间隙变化有所不同,ADC值有一定程度下降,即良性病变的ADC值高于恶性肿瘤,对于淋巴结病变的良恶性鉴别有所帮助<sup>[9]</sup>。Gd-DTPA增强扫描可明显提高淋巴结中心坏死区的显示率。除了上述几点可用于淋巴结结核的诊断及鉴别诊断外,目前对于颈部淋巴结良恶性有鉴别意义的特殊检查方法还包括1H-MRS及磁共振灌注成像(PWI)。MRS是目前唯一的活体检测体内物质代谢及生化物质含量的无创性检查技术,根据波谱中化学成分的改变来进一步确定病变组织的性质,于艳等<sup>[10]</sup>研究表明恶性淋巴结因细胞分裂增殖旺盛,转运功能增加,Cho峰值明显高于良性淋巴结<sup>[11]</sup>,且恶性淋巴结的Cho/Cr比值明显高于良性淋巴结,可以进行定性诊断。PWI是静脉快速注入Gd-DTPA后进行动态扫描,通过磁共振成像的方式评价组织毛细血管水平的血流灌注情况,具有快速、准确,并且无创评价微血管的血液动力学变化的优点。Fischbein NJ等<sup>[12]</sup>的研究结果表明,恶性性淋巴结较正常淋巴结的强化峰值时间明显延长,最大上升速率和峰值强化程度均下降,廓清速率略增加,这是良恶性淋巴结的鉴别特征。但PWI的检查对于机器要求较高,定量测量复杂,在一定程度上限制了它的应用。

#### 参考文献

- [1] 朱莉贞. 加强对肺外结核病的协作研究[J]. 结核病与胸部肿瘤, 2008, 29(2): 155-157.
- [2] White ML, Doherty GM. Level VI lymph node dissection for papillary thyroid cancer[J]. *Minerva Chir*, 2007, 62(5): 383-393.
- [3] 杨洁, 杨亚英. 颈部淋巴结病变的影像学诊断进展[J]. 实用放射学杂志, 2008, 24(10): 1421-1425.
- [4] Peto HM, Pratt RH, Harrington TA, et al. Epidemiology of extrapulmonary tuberculosis in the United States, 1993-2006[J]. *Clin Infect Dis*, 2009, 49(9): 1350-1357.
- [5] 冯战国. 颈部包块的CT诊断[J]. 现代医用影像学, 2010, 19(1): 46-47.
- [6] Vaid S, Lee YY, Rawat S, et al. Tuberculosis in the head and neck-a forgotten differential diagnosis[J]. *Clinical Radiology*, 2010, 65(1): 73-81.
- [7] 韦正波, 杨荣宁, 邝国乾. 颈淋巴结结核125例的临床特点及其鉴别诊断[J]. 广西医学, 2008, 30(1): 43-45.
- [8] 钟进, 刘筠, 华锐. 颈部淋巴结病变的CT灌注成像研究[J]. 中华放射学杂志, 2011, 45(1): 46-49.
- [9] 朱晓军, 许乙凯. 多层螺旋CT对颈部淋巴结结核的诊断价值[J]. 广东医学, 2010, 31(2): 207-208.
- [10] 于艳, 张金玲. 磁共振功能成像在颈部淋巴结病变中的应用研究[J]. 中国医药导报, 2012, 9(4): 91-92.
- [11] Yu Q, Yang J, Wang P. Malignant tumors and chronic infections in the masticator space: preliminary assessment with in vivo single-voxel 1H-MR spectroscopy[J]. *Am J Neuroradiol*, 2008, 29(4): 716-719.
- [12] Fischbein NJ, Noworolski SM, Henery RG, et al. Assessment of metastatic cervical adenopathy using dynamic contrast-enhanced MR imaging[J]. *AJNR*, 2003, 24(3): 301-311.

收稿日期: 2013-10-09

## SWI 评估高血压程度与脑内微出血相关性的研究

张国华, 郑素君, 郑海澜, 陈运奎

**摘要:** 目的 探讨磁敏感加权成像(SWI)对脑内微出血(CMBs)的诊断价值,以及高血压程度与CMBs相关性,为临床诊治提供参考。方法 回顾性分析台州市第一人民医院神经内科收治的150例高血压合并CMBs患者的常规磁共振成像(MRI)及SWI资料,依据CMBs所在的部位(即皮质-皮质下区、基底核、丘脑、脑干、小脑)确定CMBs的位置,并计算各部位CMBs的数量,同时分析CMBs的数量与高血压程度、持续时间及血压控制情况的相关性。结果 150例患者均有CMBs的存在,多呈类圆形、均匀的极低信号区,边界较为清楚,多表现为孤立性,共检出CMBs病灶526个,以多发为主,且主要分布于基底核(35.6%)、丘脑(30.8%)等深部区域。在不同高血压分级、高血压持续时间及高血压控制情况的患者中,平均CMBs的数量比较差异具有统计学意义( $P < 0.05$ );CMBs的级别与腔隙性脑梗死的级别之间存在显著的正相关( $r = 0.269, P = 0.0009$ )。结论 SWI对CMBs具有较高的敏感性,可明显提高CMBs的检出率,且CMBs的数量与高血压程度呈明显的正相关,对高血压合并CMBs患者进行严格的血压控制,可有效减少CMBs的形成,阻止小血管破坏的进展。

**关键词:** 磁敏感加权成像;脑内微出血;高血压;相关

**中图分类号:** R445.2 R743.34 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)05-0789-03

**Study on the relationship between cerebral microrbleeds and severity of hypertension assessed by susceptibility-weighted imaging** ZHANG Guo-hua, ZHENG Su-jun, ZHENG Hai-lan, et al. Department of Radiology, the First People's Hospital of Taizhou City, Taizhou 318020, Zhejiang, China

**Abstract: Objective** To explore the diagnosis value of susceptibility-weighted imaging (SWI) for cerebral microrbleeds (CMBs), and study the relationship between cerebral microrbleeds and severity of hypertension assessed by SWI, in order to provides the reference for clinician. **Methods** Clinical data on routine MRI and SWI of 150 patients with hypertension combined with CMBs in the department of neurology in our hospital was retrospectively analyzed. The number of CMBs was calculated by the position of the CBMs according the different parts of CMBs (cortex-subcortical area, basal ganglia, thalamus, brain stem, cerebellum). And the association of numbers of CMBs with severity of hypertension, time of duration and control of blood pressure were analyzed. **Results** All the 150 cases have the existence of CMBs, round, symmetrical extremely low signal area, the boundary was more clear for isolated existence. A total of 526 CMBs was detected, mainly multiple, and mainly distributed in the deep areas such as basal ganglia (35.6%), thalamus (30.8%). There was significant difference on the number of CMBs among the severity of hypertension, time of duration and control of blood pressure ( $P < 0.05$ ). The grade of CMBs had significant positive correlation with grade of lacunar infarction ( $r = 0.269, P = 0.0009$ ). **Conclusion** SWI had high sensitivity to CMBs, it can obviously improve the CMBs detection, and the number of CMBs was obviously positive correlated with severity of hypertension. Strict blood pressure control in patients with hypertension combined CMBs, which can effectively reduce the formation of CMBs, stop the progress of the small blood vessel damage.

**Key words:** Susceptibility-weighted imaging; Cerebral microrbleeds; Hypertension; Relationship

脑微出血(CMBs)是由于脑内小血管病变导致的含铁血黄素在脑内的局部沉积,以微小出血为主要表现的一种脑实质亚临床损害<sup>[1-2]</sup>。目前有研究显示,CMBs与高血压、腔隙性脑梗死、脑白质病变、脑出血明显相关,而高血压可能是CMB发生的危险因素。同时CMBs的存在也提示严重的微血管病,受累血管易于发生再出血。CMBs缺乏特异性的临床症状,常规磁共振成像(MRI)无法诊断,且存在磁敏感性的诱导弛豫,导致信号丢失形成。磁敏感成像(SWI)是近年来开发的一种新的磁共振成像方法,通过应用高分辨扫描、相位图像蒙片和最小密度投影等技术,极大提高了CMBs的检出率,目前已广泛应用于中枢神经系统的检查<sup>[3-4]</sup>。本研究利用SWI检测高血压患者的CMBs,旨在探讨其CMBs的数量与高血压程度的相关

性,现报道如下。

### 1 资料与方法

1.1 临床资料 选择2009年10月—2012年10月我院神经内科收治的高血压合并CMBs的患者150例,所有患者均行常规MR及SWI检查。入组标准:①临床高血压患者。②有完备的病史记录。③病情允许进行MRI检查。④临床特征及头颅CT、MRI影像学特点支持CMBs诊断。其中男性86例,女性64例,年龄31~75岁,平均(51.4±8.2)岁。所有患者受检前均签署知情同意书。

1.2 影像学方法 MRI图像采集采用西门子 Magnetom Avanto 1.5T超导型MR扫描仪,头颅8通道相控阵线圈,所有患者扫描序列至少包括横断面T<sub>1</sub>WI、T<sub>2</sub>WI、T<sub>2</sub>FLAIR和矢状面T<sub>1</sub>WI。T<sub>1</sub>WI(TR/TE=500/8.4),T<sub>2</sub>WI(TR/TE=5000/89),T<sub>2</sub>FLAIR(TR/TE=9000/89),层厚6mm,层间距4mm,FOV 23×20cm,矩阵256×177,扫描16层。SWI(TR/TE=49/40),翻

基金项目:浙江省科技厅项目(2012C33099)

作者单位:318020 浙江省台州市第一人民医院放射科

通讯作者:张国华,E-mail:qingge\_w@126.com

转角 15°, 层厚 2 mm, FOV 23 × 20 cm, 矩阵 256 × 177, 共扫描 56 层。采集图像送至工作站进行最小密度投影 (MinIP) 后处理。由本院经验丰富的 2 位磁共振医师对图像进行评价, 达到意见统一, 并确定 CMBs 的位置和数量: 依据 CMBs 所在的部位 (即皮质 - 皮质下区、基底核、丘脑、脑干、小脑) 确定 CMBs 的位置, 并计算各部位 CMBs 的数量 (个)。

**1.3 诊断标准及分级** 高血压符合《2005 年中国高血压病防治指南》的诊断标准, 未服降压药的情况下, 收缩压 ≥ 140 mm Hg 和 (或) 舒张压 ≥ 90 mm Hg (1 mm Hg = 0.133 kPa)。按照 1999 年 WHO 的标准分为三级: (140 ~ 159) / (90 ~ 99) mm Hg 为高血压 I 级; (160 ~ 179) / (100 ~ 109) mm Hg 为高血压 II 级; 180 / 110 mm Hg 以上为高血压 III 级。按高血压持续时间分成 3 个时间段: 5 年以下、5 ~ 10 年、10 年以上。高血压控制到正常血压范围视为控制良好, 血压在正常范围以上视为控制不佳。CMBs 在 SWI 的表现被界定为脑实质内直径 2 ~ 5 mm 的圆形、类圆形的均匀低信号影或信号缺失, 边界清晰, 周围无水肿。根据 CMBs 的数量对 CMBs 进行分级<sup>[5]</sup>, 1 级: 1 ~ 3 个, 2 级: 4 ~ 6 个, 3 级: 7 ~ 9 个, 4 级: 9 个以上。根据 MRI 表现的数量对腔隙性脑梗死进行分级<sup>[6]</sup>, 0 级: 无, 1 级: 1 ~ 3 个, 2 级: 4 ~ 10 个, 3 级: 10 个以上。

**1.4 统计学方法** 采用 SAS 8.1 软件包进行统计分析。计量资料用 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, CMBs 的数量与高血压程度、持续时间及控制情况的相关性采用秩和检验,  $P < 0.05$  视为差异有统计学意义。

**2 结果**

**2.1 CMBs 的 SWI 序列表现及分布情况** 150 例患者均有 CMBs 的存在, 多呈类圆形、均匀的极低信号区, 边界较为清楚, 多表现为孤立性, 且上下层面之间不连续。见图 1, 图 2。其中单发 34 例, 多发 116 例, 共检出 CMBs 病灶 526 个, 直径约为 0.3 ~ 0.5 cm, 以基底核 (187 个, 35.6%)、丘脑 (162 个, 30.8%) 等深部区域分布最多, 皮质 - 皮质下区 53 个 (10.1%), 脑干 61 个 (11.5%)、小脑 63 个 (12.0%)。

**2.2 CMBs 的数量与高血压分级、持续时间及控制情况的相关性** 经秩和检验, 在不同高血压分级、高血压持续时间及高血压控制情况的患者中, 平均 CMBs 的数量比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。见表 2。

**表 1** CMBs 的数量与高血压分级、持续时间及控制情况的相关性 ( $\bar{x} \pm s$ )

变量	分类	例数	CMBs 数量 (个)	平均 CMBs 数量 (例/个)	Z 值	P 值
高血压分级	I 级	36	81	2.25 ± 0.84	3.78	<0.05
	II 级	85	316	3.72 ± 0.92		
	III 级	29	129	4.45 ± 1.37		
高血压持续时间	5 年以下	48	99	2.06 ± 0.74	4.04	<0.05
	5 ~ 10 年	74	282	3.81 ± 0.85		
	10 年以上	28	145	5.18 ± 1.22		
高血压控制情况	控制良好	89	279	3.13 ± 1.04	3.05	<0.05
	控制不佳	61	247	4.05 ± 1.51		

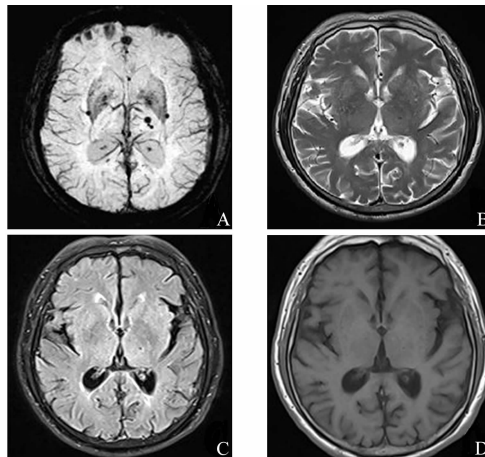
**2.3 CMBs 的级别与腔隙性脑梗死的相关性**

Spearman 秩相关分析显示, CMBs 的级别与腔隙性脑梗死程度之间存在显著的正相关 ( $r = 0.269, P = 0.0009$ )。见表 2。

**表 2** CMBs 的级别与腔隙性脑梗死的关系 (例)

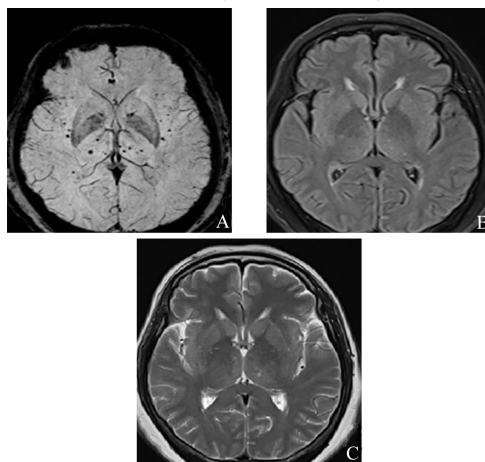
CMBs 级别	腔隙性脑梗死级别				合计
	0	1	2	3	
1	22	33	15	12	82
2	6	15	14	17	52
3	2	3	2	1	8
4	1	0	3	4	8
合计	31	51	34	34	150

注: Spearman  $r = 0.269, P = 0.0009$ 。



注: 患者, 男, 70 岁, 高血压 7 年, 血压控制在 130/90 mm Hg, 图 1A, B, C, D 分别为横轴位 SWI (MinIP)、T<sub>2</sub>WI、T<sub>2</sub> FLAIR 和 T<sub>1</sub>WI 序列。图 1A: 双侧基底节区及丘脑多发类圆形低信号影, 直径 2 ~ 5 mm。左侧丘脑类圆形低信号影为一陈旧性出血灶 (T<sub>1</sub>WI、T<sub>2</sub>WI 和 T<sub>2</sub> FLAIR 均为低信号影)。图 1B, C, D 中 T<sub>2</sub>WI、T<sub>2</sub> FLAIR 和 T<sub>1</sub>WI 序列均未见 CMBs 病灶, 在 SWI 显示清晰。

**图 1** 同一 CMBs 患者 (血压控制良好) 的 SWI 表现



注: 患者, 女, 71 岁, 高血压 20 年, 血压控制不佳, 最高血压值 180/100 mm Hg。图 2A, B, C 分别为横轴位 T<sub>2</sub>WI、T<sub>2</sub> FLAIR 和 SWI (MinIP) 序列。图 2A 显示双侧基底节区、丘脑、双侧颞叶皮层 - 皮层下 2 ~ 5 mm 类圆形低信号影, 分布以双侧基底节区和丘脑为主, CMBs 病灶数目明显多于图 1。

**图 2** 同一 CMBs 患者 (血压控制不佳) 的 SWI 表现

**3 讨论**

研究数据显示, CMBs 的人群患病率约为 5% ~ 6%, 且随着社会老龄化、高血压、脑中风等疾病患病率的逐步上升以及抗凝药物不合理使用, CMBs 的患病率呈明显上升趋势<sup>[7-8]</sup>。CMBs 是由于血管壁严重损

害时,血液通过血管壁漏出所致,仅在MRI检查时表现在晚加权像,尤其是SWI上表现为直径2~5 mm的圆形低信号灶。目前普遍认为,脑出血、腔隙性脑梗死和脑白质改变与高血压所致的脑内微血管病变有关,持续的高血压导致血浆大量外渗,引起脑血管透明样变性等一系列的病理改变,进而发生局部微动脉瘤。病理学研究发现CMBs多位于这些小动脉或微动脉瘤的周围,被视为慢性高血压患者脑内靶器官损伤的一种类型,推测高血压是CMBs发生的独立危险因素,对高血压的良好控制可有效减少CMBs病灶的出现<sup>[9-10]</sup>。国外研究研究表明,CMB患者继发脑出血的风险是未发现CMB者的8倍,且应更加重视伴有糖尿病和高血压的患者,该人群的脑出血的风险更高<sup>[11-12]</sup>。但是CMBs的存在及数量是否与高血压的程度、高血压持续时间、高血压控制好是否存在相关性,目前尚未见深入研究。

由于CMBs病灶局部含铁血黄素较少,直径通常<5 mm,且周围脑组织无水肿表现,因此,T<sub>1</sub>WI、T<sub>2</sub>WI、FLAIR等常规磁共振序列对其敏感性不足,无法呈现信号改变而呈阴性。SWI是一种新兴的三维MRI技术,基于血氧合水平的依赖效应和不同组织间磁敏感性的细微差异,作为一种高分辨率、完全流空补偿的三维梯度回波序列,其所形成的影像可充分显示组织之间内在的磁敏感性的差异,尤其是小静脉血、出血、铁离子等沉积的显示,能很好地显示微量出血,目前主要应用于中枢神经系统的病变检查<sup>[13]</sup>,其灵敏度是常规MR检查序列的4~6倍<sup>[14]</sup>。本组150例患者中,共检出526个CMBs病灶,直径约为0.3~0.5 cm,以多发为主,且主要分布于基底核(35.6%)、丘脑(30.8%)等深部区域,考虑其可能原因是深层脑组织的供血动脉深穿支动脉居多,后者更易因高血压血流冲击而弯曲、螺旋化,最终发生出血形成CMB病灶<sup>[15]</sup>。

本研究结果发现,在不同高血压分级、高血压持续时间及高血压控制情况的患者中,CMBs的数量比较差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。说明CMBs的数量与高血压的程度、持续时间及控制情况相关,即随着高血压病情的加重、持续时间的延长、控制不善,CMBs的数量明显增加。进一步说明了高血压是CMBs的重要危险因素,长期慢性高血压可严重损害脑内细微穿支动脉,导致血管狭窄、脆性增加或微小动脉瘤样扩张,这可能也是CMBs发生的病原学基础<sup>[16]</sup>。有研究指出,存在CMBs的急性脑梗死患者在给予静脉溶栓治疗时症状性出血转化的发生率明显高于无CMBs的患者<sup>[17]</sup>。本组资料中,CMBs患者多伴有不同程度的腔隙性脑梗死,且二者的级别间表现为显著正相关性( $r = 0.269$ )。因此,我们认为腔隙性脑梗死作为高血压的一种较为严重的并发症,可能与CMBs存在相同的病理生理学机制,皆因脑微血管渗透性的增加引起,

且均可能是长期高血压所致。因此,CMBs在一定程度上可以作为长期抗凝或抗血小板治疗中脑出血风险的一个预测指标,临床治疗中筛选高出血风险的患者,给予个体化的治疗,可有效降低症状性出血转化的发生率。

综上所述,SWI对CMBs具有较高的敏感性,可明显提高CMBs的检出,且CMBs的数量与高血压程度呈明显的正相关,对高血压合并CMBs患者进行严格的血压控制,对减少CMBs的形成,阻止小血管破坏的进展具有重要意义。

## 参考文献

- [1] 唐洲平,刘菲,张琳,等.高血压脑微出血患者磁共振成像特征[J].中华神经科杂志,2009,42(1):53-56.
- [2] 王建明,陈其元,陈恒林,等.微创颅内血肿清除术联合应用依达拉奉治疗高血压性脑出血的临床研究[J].实用临床医药杂志,2009,13(19):47-48.
- [3] Nandigam RN, Viswanathan A, Delgado P, et al. MR imaging detection of cerebral microbleeds: effect of susceptibility-weighted imaging, section thickness, and field strength[J]. AJNR, 2009(30):338.
- [4] 朱丽丽,李绍东,杨春,等.急性缺血性脑卒中出血转化的磁敏感成像研究[J].徐州医学院学报,2010,30(1):57-59.
- [5] 陈胜云,杨波,赵胜泉,等.脑出血患者的脑微出血研究[J].中华老年心血管病杂志,2007,9(7):467-470.
- [6] 刘德国,于台飞,王光彬,等.磁敏感加权成像检测脑微出血的临床价值研究[J].磁共振成像,2011,2(6):420-423.
- [7] 赵海,肖新兰.脑微出血的研究进展[J].山东医药,2008,48(1):141-142.
- [8] 王雯,孙静,王罗军.缺血性脑卒中患者脑内微出血的发生及危险因素[J].现代生物医学进展,2012,10(12):324-326.
- [9] Gregoire SM, Brown MM, Kallis C, et al. MRI Detection of New Microbleeds in Patients With Ischemic Stroke: Five-Year Cohort Follow-Up Study[J]. Stroke, 2010,41(1):184-186.
- [10] Liu PF, Cui YZ, Na J, et al. Cerebral microbleeds prevalence, distribution and risk factors in northeast population without preceding large-area stroke[J]. Chin Med J(Engl), 2010,123(3):286-290.
- [11] Liu DG, Zhao B. Clinical application and update of susceptibility weighted imaging(SWI) in central nervous system[J]. J Med imaging, 2010,11(20):1716-1718.
- [12] Nighoghosian N, Hermier M, Adeleine P, et al. Old microbleeds are a potential risk factor for cerebral bleeding after ischemic stroke: a gradient-echo T2-weighted brain MRI study[J]. Stroke, 2002,33:735-742.
- [13] Ueno H, Naka H, Ohshita T, et al. Association between cerebral microbleeds on T2-weighted MR images and recurrent hemorrhagic stroke in patients treated with warfarin following ischemic stroke[J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2008,29(8):1483-1486.
- [14] 刘德国,于台飞,王光彬,等.磁敏感加权成像检测脑微出血的临床价值研究[J].磁共振成像,2011,2(6):420-425.
- [15] 吴文海.缺血性脑卒中患者脑微出血的危险因素及其对认知功能的影响[J].浙江临床医学,2013,15(2):158-160.
- [16] Sun J, Soo YO, Lam WW, et al. Different Distribution Patterns of Cerebral Microbleeds in Acute Ischemic Stroke Patients with and without Hypertension[J]. Eur Neurol, 2009,62(5):298-303.
- [17] 陈桂玲,张宗军,张龙江,等.磁敏感加权成像对脑微出血的检测及其与临床危险因素的相关性研究[J].临床放射学杂志,2012,31(1):6-10.

# 头颈部病变 CT 灌注参数与血管生成因子的相关性研究

戚乐, 李圆, 丁建平, 赵凯跃, 杨文君, 朱珊珊, 陈仁彪

**摘要:** 目的 探讨 CT 灌注参数与血管生成因子表达在头颈部病变中的临床应用价值及其相关性。方法 本组 46 例头颈部病变术前 CT 灌注检查, 并使用软件计算感兴趣区的各灌注参数(BF、BV、MTT、PS)值。术后对病变标本行免疫组化染色, 检测其 MVD 计数和 VEGF 积分。统计分析头颈部良恶性肿瘤的 MVD 计数和 VEGF 积分差异的显著性, 并分析各 CT 灌注参数值与 MVD 计数和 VEGF 积分的相关性。结果 CT 灌注参数值(BF、BV、MTT、PS)在头颈部恶性肿瘤组和良性病变组差异存在统计学意义( $P < 0.05$ ), MVD 计数与 VEGF 得分在 2 组间亦存在显著性差异( $P < 0.05$ )。MVD 计数与 BF 值和 BV 值呈正相关( $r = 0.563, 0.355, P < 0.05$ ), 与 MTT 值呈负相关( $r = -0.535, P < 0.05$ ), 与 PS 值无相关性( $r = 0.250, P > 0.05$ ), 与 VEGF 得分呈正相关( $r = 0.697, P < 0.05$ )。结论 头颈部病变 CT 灌注检查简便易行, 其灌注参数对评估病变微血管状况有一定参考应用价值。

**关键词:** 头颈部肿瘤; CT 灌注参数; 血管内皮生长因子; 微血管密度

**中图分类号:** R814.42 R739.91 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)05-0792-03

**Correlation between CT perfusion parameters and angiogenesis factor in head and neck tumor** Qi Le, Li Yuan, Ding Jian-ping, et al. Department of Radiology, the Affiliated Hospital of Hangzhou Normal University, Hangzhou 310015, Zhejiang, China

**Abstract: Objective** To investigate the correlation between the CT perfusion parameters and expression of microvessel density (MVD) and vascular endothelial growth factor (VEGF) in head and neck lesions. **Methods** Forty-six cases of head and neck lesions were scanned by spiral CT to calculate the perfusion parameters of ROI. Histopathological slides were prepared for the anti-CD34 and VEGF immunohistochemical staining. The CT perfusion parameters were correlatively studied with MVD and VEGF. **Results** There was significant difference between benign and malignant lesions of head and neck with CT perfusion parameters. MVD and VEGF existed significant difference between malignant and benign lesions ( $P < 0.05$ ). BF and BV was positively correlated with MVD ( $r = 0.563, 0.355, P < 0.05$ ), MTT and MVD showed a negative correlation ( $r = -0.535, P < 0.05$ ), but there was not correlative between PS and MVD ( $r = 0.250, P > 0.05$ ). MVD and VEGF were positively correlation ( $r = 0.697, P < 0.05$ ). **Conclusion** CT perfusion parameters in head and neck lesions are correlated with MVD and VEGF. The CT perfusion could be helpful for differentiating benign from malignant tumors.

**Key words:** Head and neck tumors; CT perfusion parameters; Vascular endothelial growth factor; Microvessel density

头颈部病变是耳鼻喉科常见疾病, 发病率高, 随着空气污染和病毒感染等因素, 其发病率呈逐年增长趋势, 早期诊断和正确评价头颈部病变有着重要的临床意义。国内外学者研究显示: VEGF、MVD 可作为判断肿瘤分级和预后的独立指标<sup>[1-3]</sup>。但是, VEGF、MVD 的测定不能在活体组织上进行, 临床应用受到限制。随着功能影像学的发展, 利用 CT 灌注成像 (computed tomography perfusion imaging, CTP) 无创、定量地观察肿瘤血管生长情况已得到国内外学者的重视<sup>[4-6]</sup>。本文通过对头颈部病变 CT 灌注检查, 探讨灌注参数与血管生成因子表达在头颈部病变中的临床应用价值及其相关性。

**基金项目:** 国家级大学生创新创业训练计划项目 (2012-10346006); 浙江省自然科学基金项目 (Y2100578); 浙江省医药卫生一般研究计划 (2011KYB068); 浙江省医学会临床科研基金项目 (2011ZYC-A33); 杭州市卫生科技计划一般 (A) 类项目 (2011A018)

**作者单位:** 310015 浙江省杭州师范大学附属医院放射科 (戚乐, 丁建平, 赵凯跃); 耳鼻咽喉科 (李圆); 病理科 (杨文君); 临床医学院 (朱珊珊); 浙江大学医学院附属邵逸夫医院放射科 (陈仁彪)

**通讯作者:** 戚乐, E-mail: qll@21cn.com

## 1 资料与方法

**1.1 临床资料** 2011年4月—2013年3月在本院和合作单位收集头颈部病变 46 例, 经手术病理证实、术前 CT 灌注扫描、术后组织标本 MVD 及 VEGF 测定。恶性肿瘤组 33 例: 包括喉鳞癌 11 例, 鼻咽鳞癌 14 例, 鼻咽淋巴瘤 2 例, 腮腺导管癌 1 例, 下咽鳞癌 4 例, 淋巴结转移瘤 1 例。其中男性 26 例, 女性 7 例, 年龄 38~81 岁, 中位年龄 62 岁。良性病变组 13 例: 包括喉结核 1 例, 腮腺瘤 6 例, 血管瘤 2 例, 神经鞘瘤 2 例, 声带息肉 1 例, 鳃裂囊肿伴感染 1 例。其中男性 9 例, 女性 4 例, 年龄 17~76 岁, 中位年龄 49 岁。正常肌肉组: 46 例, 男性 35 例, 女性 11 例, 年龄 17~81 岁, 中位年龄 57 岁。

**1.2 CT 灌注扫描技术及图像数据处理** 使用 GE Lightspeed 64 层螺旋 CT 行头颈部扫描。使用高压注射器注射 50 ml 非离子对比剂 (350 mgI/ml), 注射速率 4 ml/s, 注射开始 5 s 后, 选取病变最大层面进行 CT 灌注扫描。扫描参数: 电压 120 kV, 电流 200 mA, 矩阵 512 × 512, 视野 320 mm × 320 mm, 层厚 5 mm, 扫描范围 4 cm, 扫描间隔 0.5 s, 数据连续采集 50 s, 以 5 mm 重建图像。行 CT 灌注成像时, 要求患者尽量避免吞咽动作, 以减少运动伪影。原始数据传送至 GE AW 4.4 工作站, 使用 Perfusion 3 体部灌注软件包处理。手



动选择输入动脉,软件自动生成灌注图像,选择感兴趣区计算灌注参数值。以上所有后处理过程由1名医师独立完成。

**1.3 MVD及VEGF的测定** 采用Weidner标准计算病变内CD34棕褐色显色的毛细血管和微小血管,以测定MVD计数。按照Volm标准,细胞胞浆出现棕黄色反应物即为VEGF阳性表达,以其染色强度和阳性细胞百分率得分之和测定VEGF得分。

**1.4 统计学方法** 应用SPSS 13.0统计软件包进行统计学处理,用方差分析比较恶性肿瘤组与良性病变组的CT灌注参数值(BF、BV、MTT、PS)有无显著性差异;用 $t$ 检验比较良恶性肿瘤组的MVD计数、VEGF得分有无显著性差异;用Spearman相关分析统计MVD计数与良恶性肿瘤组CT灌注参数值及VEGF得分的关系,计算相关系数; $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

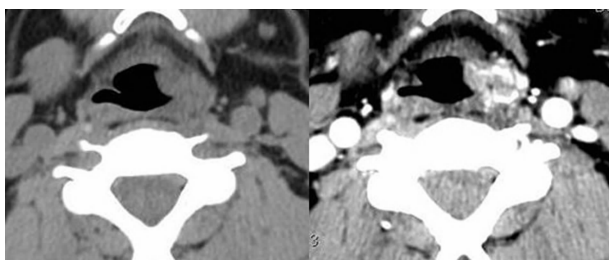
## 2 结果

**2.1 头颈部病变TDC走势分型** 本组头颈部病变的TDC的走势分为3种类型:I型呈快速升降形成一波峰,然后呈轻度上升趋势,共26个(恶性肿瘤22个,良性病变4个);II型呈缓慢上升到小峰值后呈水平走势,共13个(恶性肿瘤7个,良性病变6个);III型为上升到高峰后呈缓慢微升的趋势,共7个(恶性肿瘤4个,良性病变3个)。

**2.2 头颈部病变CT灌注参数** 测得头颈部恶性肿瘤组、良性病变组、正常肌肉组感兴趣区的灌注参数值,见表1,恶性肿瘤组与良性病变组及正常肌肉组灌注参数值的比较,见图1~3(图2~3,见封三)。统计显示,头颈部恶性肿瘤组、良性病变组及正常肌肉组间灌注参数值(BF、BV、MTT、PS)差异存在统计学意义( $P < 0.05$ )。

表1 恶性肿瘤组与良性病变组及正常肌肉组患者灌注参数值的比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	BF [ml/(min·100g)]	BV (ml/100g)	PS [ml/(min·100g)]	MTT (s)
恶性肿瘤组	33	121.01±92.05	6.56±2.35	19.23±8.30	5.32±3.01
良性病变组	13	47.22±25.45	4.11±2.02	16.78±5.16	8.78±5.44
正常肌肉组	46	6.57±2.32	1.54±0.61	6.22±3.34	21.47±7.82
F值		45.233	24.765	39.210	71.012
P值		0.000	0.000	0.000	0.000



注:患者,男,50岁,喉鳞癌,CT平扫示左侧梨状窝肿块,增强后肿块边缘强化。

图1 喉癌CT影像

**2.3 头颈部病变MVD计数和VEGF得分** 头颈部恶性肿瘤组的MVD计数为(69.2±21.3)条,VEGF得分为(3.51±0.55)分,良性病变组的MVD计数为

(38.2±17.7)条,VEGF得分为(1.73±1.05)分,MVD计数与VEGF得分在恶性肿瘤组与良性病变组差异具有统计学意义( $P < 0.05$ ),详见表2。

表2 恶性肿瘤组与良性病变组的MVD及VEGF的比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	MVD	VEGF
恶性肿瘤组	33	69.2±21.3	3.51±0.55
良性病变组	13	38.2±17.7	1.73±1.05
$t(t')$ 值		5.673	5.748
P值		0.000	0.000

**2.4 MVD计数与VEGF得分及CT灌注参数的相关性** MVD计数与BF值、BV值呈正相关( $r = 0.563$ 、 $0.355$ ,  $P < 0.05$ );与MTT值呈负相关( $r = -0.535$ ,  $P < 0.05$ );与PS值无相关性( $r = 0.250$ ,  $P > 0.05$ ),与VEGF得分呈正相关( $r = 0.697$ ,  $P < 0.05$ ),详见表3。

表3 MVD与VEGF、BF、BV、MTT、PS的相关性的比较

MVD	VEGF	BF	BV	MTT	PS
$r$ 值	0.697	0.563	0.355	-0.535	0.250
P值	0.000	0.000	0.018	0.000	0.097

## 3 讨论

**3.1 头颈部病变CT灌注成像技术** 不同文献关于头颈部CT灌注检查对比剂注射流率的报道存在较大的差异<sup>[4,6-7]</sup>。本组实验中为降低CT灌注检查对注射流率的要求,采用去卷积模型,对比剂注射流率为4 ml/s,注药量50 ml,同时降低了CT增强检查的风险。

由于头颈部肿瘤的供血血管主要是颈外动脉及其分支,因此输入动脉较多选择为病灶同侧的颈外动脉<sup>[6-7]</sup>。本组实验中输入动脉首选病变同侧的颈外动脉,但如果存在所选层面同侧颈外动脉显示不清等情况下,也可选用同侧或对侧其他动脉作为输入动脉。

头颈部病变性质较为复杂,存在较多较大的囊变、坏死和钙化区域,而且病变的血供区也会存在明显差异。文献报道头颈部病变感兴趣区的确定主要有以下几种方法<sup>[6]</sup>:①面积不大,强化均匀的病变,采样范围尽量包含整个病变;②强化不均匀但相对集中的病变,选择强化区域作为采样范围,并避开囊变、坏死和钙化区域;③强化不均匀的病变,感兴趣区选择在病变外围,同时又要尽量避免边缘区域的容积效应;④在病变实性区域选择多个感兴趣区测量参数,计算平均值。本组实验综合以上方法,在病变实性区域(避开囊变、坏死和钙化)选择2~4个感兴趣区测量参数取平均值。视病变的大小及病变的血供情况,确定感兴趣区个数和大小。头颈部病变在行CT灌注成像时,要求患者避免吞咽动作,减少运动伪影。其中喉部及下咽部病变不能太小,否则呼吸运动会造成影响。

**3.2 CT灌注成像在头颈部肿瘤诊断中的应用** 头颈部病变CT灌注时间-密度曲线(TDC)的走势一般分为3种类型。本组恶性肿瘤以I型速升速降型最多见(22/33,66.7%),与良性病变比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。本组恶性肿瘤TDC也有II型7个(21.2%),III型4个(12.1%)。甚至同一病灶不同ROI的TDC走势也可不同,可能与恶性肿瘤生长的不均衡性导致微血管密度的差异相关<sup>[7-8]</sup>。

(下转第798页)

## 超声心动图检查对肥厚型心肌病的临床意义

陈景钗, 汪荣华, 欧阳元付

**摘要:** **目的** 探讨超声心动图对肥厚型心肌病的诊断价值及危急值指标。**方法** 56例肥厚型心肌病患者进行超声心动图检查, 测量室间隔及左室后壁厚度、左室流出道压差、左心功能等指标。**结果** 非对称性室间隔肥厚型28例; 对称肥厚型15例; 心尖肥厚型12例; 右室肥厚型1例, 室间隔舒张期厚度15~32 mm, 左室后壁舒张期厚度10~17 mm。左室流出道梗阻16例, 大多出现在非对称性室间隔肥厚型病例中。左室收缩功能均正常, 左室舒张功能均有不同程度减低。**结论** 超声心动图是目前筛查与评价HCM的主要方法, 可将室间隔厚度>30 mm, 静息状态下左室流出道压差>30 mm Hg(1 mm Hg=0.133 kPa), E/Ea>15作为HCM超声检查危急值报告指标。

**关键词:** 肥厚型心肌病; 超声心动图; 危急值指标

**中图分类号:** R540.45 R542.2 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)05-0794-02

**Clinical significances of echocardiography examination in patients with hypertrophic cardiomyopathy** CHEN Jing-chai, WANG Rong-hua, OUYANG Yuan-fu. Department of Ultrasonography, the Second Hospital of Sanming City, Sanming 366000, Fujian, China

**Abstract: Objective** To investigate the value of echocardiography in the diagnosis of hypertrophic cardiomyopathy (HCM) and critical indexes. **Methods** The echocardiography was performed in 56 cases of HCM to measure the thickness of ventricular septum, left ventricular posterior wall, left ventricular outflow tract pressure, left ventricular function, et al. **Results** There were 28 cases of asymmetric HCM, 15 cases of symmetric HCM, 12 cases of apical HCM, 1 case of right ventricular HCM. Diastolic interventricular septal thickness was 15-32 mm, and diastolic left ventricular posterior wall thickness was 10-17 mm. The obstruction of the left ventricular outflow tract occurred in 16 cases most of which were asymmetric HCM. The left ventricular systolic function was all normal, but the left ventricular diastolic function decreased in different degrees. **Conclusion** Echocardiography is the main method for screening and evaluating HCM, Ventricular septum thickness >30 mm, left ventricular outflow tract pressure in resting state >30 mm Hg, and E/Ea >15 can be used as the critical indexes of HCM.

**Key words:** Hypertrophic cardiomyopathy; Echocardiography; Critical value

肥厚型心肌病(hypertrophic cardiomyopathy, HCM)是一种以心肌小节基因突变, 导致心肌肥厚、心肌细胞排列紊乱, 纤维化的原发性心肌病。临床上并不少见, 本病常有明显家族史, 目前被认为是常染色体显性遗传疾病。我国患病率为180/10万, 与全球相近200/10万<sup>[1]</sup>。HCM患者临床表现各不相同, 部分患者可无自觉症状, 而因猝死或在体检中被发现, 部分患者有心悸、胸痛、劳力性呼吸困难, 伴有流出道梗阻的患者可在起立或运动时出现眩晕, 甚至神志丧失等。因此加强对HCM的认识, 特别是对可引起猝死的因素和情形的认识显得尤其重要。

### 1 资料与方法

**1.1 临床资料** 2005年5月—2012年12月我院收治确诊HCM患者56例, 其中男性38例(67.9%), 女性18例(32.1%)。年龄25~53岁, 平均40岁。

**1.2 仪器方法** 每位患者均行超声心动图检查, 应用GE Vivid 7或GE Vivid E9彩超检查仪器, 患者左侧卧位, 常规切面测量各心腔大小、室壁厚度、瓣口及流出道血流, 并进行左心功能测定, 对增厚室壁应多切面测量取其平均值。

**1.3 HCM超声心动图的诊断标准** ①室间隔的绝对厚度 $\geq 15$  mm, 与左室后壁厚度之比 $\geq 1.3$ 为非对称性室间隔肥厚型; 室间隔及左室壁的任何一处或多处绝对厚度 $\geq 15$  mm, 相对均匀厚度(厚度之比 $< 1.3$ )为对称肥厚型; 心尖部绝对厚度 $\geq 15$  mm, 左心室或心尖部心腔明显缩小为心尖肥厚型; 右室游离壁厚度 $\geq 6$  mm为右室肥厚型; ②左室腔内径正常或缩小; ③根据左室流出道是否狭窄分为梗阻型及非梗阻型(梗阻型标准: 左室流出道内径 $< 20$  mm; 左室流出道压差 $> 30$  mm Hg; 二尖瓣前叶收缩期前向运动SAM; 主动脉瓣收缩中期提前关闭); ④临床上排除导致左室肥厚的其它原因如高血压、先天性心脏病、瓣膜病变等。

### 2 结果

56例HCM中, 室间隔舒张期厚度15~32 mm, 平均(20.6 $\pm$ 2.4) mm, 左室后壁舒张期厚度10~17 mm, 平均(12.8 $\pm$ 1.4) mm。其中非对称性室间隔肥厚型28例; 对称肥厚型15例; 心尖肥厚型12例; 右室肥厚型1例。心尖肥厚型心肌病中有2例漏诊, 在心电图检查提示下, 通过减低聚焦、增加探头频率、应用彩色多普勒血流成像、Nyquist极限适当减低至可以分辨血流与组织边界等方法重新检查, 发现确实存在心尖肥厚型心肌病<sup>[2]</sup>。心尖肥厚型心肌病心电图有特异性改变: 左胸导联有巨大对称倒置性T波(冠状T

**作者单位:** 366000 福建省三明市第二医院(福建中医药大学第五临床医学院)超声影像科

**通讯作者:** 陈景钗, E-mail: cjc70@21cn.com

波)、R波增高及无动态改变的ST段压低,无异常Q波<sup>[3]</sup>。

出现左室流出道内径 $<20\text{ mm}$ 、静息状态下左室流出道压差 $>30\text{ mm Hg}$ 、二尖瓣前叶收缩期前向运动SAM、主动脉瓣收缩中期提前关闭等征象时定义为梗阻性<sup>[4]</sup>。本研究梗阻性16例(28.6%,16/56),其中非对称性室间隔肥厚型占13例(46.4%,13/28),对称肥厚型占3例(20.0%,5/15),心尖肥厚型心肌病不出现左室流出道梗阻。SAM现象均出现在梗阻型病例中,阳性13例(81.3%,13/16)。

左室收缩功能均正常,左室射血分数(LVEF)均 $\geq 50\%$ ,左室舒张功能均有不同程度减低,其中二尖瓣口血流E峰 $<A$ 峰42例,E峰 $>A$ 峰14例,二尖瓣环组织多普勒Ea(二尖瓣环舒张早期速度)均 $<Aa$ (二尖瓣环舒张晚期速度),E/Ea均 $>8$ , $>15$ 有6例。

### 3 讨论

HCM以心肌肥厚,心室腔变小为特征。心肌肥厚最常累及室间隔,其次为心尖、左室游离壁,右室游离壁较少。组织学检查有心肌纤维增粗和排列紊乱,伴纤维组织增生。病理生理改变有左室舒张功能减低,充盈减少,如伴有左室流出道狭窄,则收缩期左室射血减少,压差增大,二尖瓣前叶SAM现象及主动脉瓣收缩中期提前关闭。

经胸二维超声心动图能够直观而准确地测量心室壁厚度,但本文中出現2例心尖肥厚型心肌病漏诊,临床上也常有心尖肥厚型心肌病的误诊和漏诊的报道,分析其原因有:①声波在探头和肋骨之间或肺组织之间多次反射形成混响伪像造成误诊;②心尖肥厚型心肌病病变部位主要局限在左室乳头肌以下心尖部,常规检查时易被忽略而造成漏诊。

HCM左室肥厚程度与危险性心律失常的发生呈正相关,即左室肥厚越严重,引发危险性室性心律失常的可能性就越大,特别是室间隔厚度大于 $30\text{ mm}$ ,即使患者无或很少有症状,也要作为猝死的独立危险因素<sup>[5]</sup>。

静息时仅25%~30% HCM患者左室流出道明显梗阻<sup>[6]</sup>,本研究静息下左室流出道梗阻发生率28.6%,多出现在非对称性室间隔肥厚型病例中,明显高于对称肥厚型<sup>[7]</sup>,不出现心尖肥厚型心肌病中,HCM室间隔与左室后壁不对称性肥厚,肥厚室间隔运动幅度及收缩期增厚率均减低,但左室后壁运动会过度增强,可导致左室流出道收缩期压力阶差进一步加大。在有左室流出道梗阻的HCM患者,由于左室流出道狭窄、主动脉瓣提前关闭导致心排出量不足和心律失常,引起晕厥,甚至猝死。因此左室流出道差压力较大者引起心血管意外概率较高,与压力差大小相关<sup>[8]</sup>。

HCM心衰患者是以舒张功能不全为主要特征的心力衰竭,常用的左室舒张功能评价指标有E/A,表现为:E峰下降,A峰增大,E峰下降反映了左室舒张早

期充盈速率减慢;A峰增大提示左房增大以及左室舒张晚期左房代偿收缩加强,故E/A比值下降提示左室舒张功能的下降,但E/A存在假性正常化情况,而组织多普勒能为评估左室舒张功能提供更为准确的数据,Ea是一个不依赖于前负荷的评估心室舒张功能的独立指标,Ea/Aa可鉴别左室舒张功能假性正常化,在肥厚型心肌病患者中Ea明显下降,E/Ea明显升高,E/Ea $>15$ 常提示预后不良,患者发生死亡的风险大大增加<sup>[9]</sup>。

常规超声心动图检查评价HCM心脏形态及功能方面也存在一些不足:M型测量左室射血分数(LVEF)必须依赖于心室的几何形态的假设,而实时三维超声心动图可在一个心动周期内捕获整个心脏的实时全容积成像,可不依赖于心室形状假定进行定量分析左室收缩功能;常规超声心动图会遗漏隐匿性梗阻型HCM,必须借助负荷超声心动图技术。

总之,超声心动图仍是目前筛查与评价HCM的主要方法,对HCM的诊断和鉴别诊断有不可替代的作用,可以准确判断左心室肥厚的有无、程度以及范围,结合M型超声心动图,彩色血流成像和多普勒频谱成像可以全面了解HCM血流动力学异常的整体表现。易于在基层医院推广。危急值报告制度作为一项重要制度,增强了医务人员的责任心,促进医技科室与临床之间的沟通,各医院超声科的危急值报告指标不尽相同,需不断完善和补充。可将室间隔厚度 $>30\text{ mm}$ ,静息状态下左室流出道压差 $>30\text{ mm Hg}$ ,E/Ea $>15$ 做为HCM超声检查危急值报告指标,特别是年轻患者,一般来说年轻患者发生猝死率较年长患者高<sup>[10]</sup>,这一点要引起临床医生的高度重视。

### 参考文献

- [1] 陆再英,钟南山.内科学[M].7版.北京:人民卫生出版社,2009:339-341.
- [2] 王志斌.菲根鲍姆超声心动图学[M].6版.北京:人民卫生出版社,2009:478-487.
- [3] 陆娟,黎艳婷,冯砚瑜,等.心尖肥厚型心肌病心电图分析[J].中华全科医学,2011,9(7):1137-1138.
- [4] 裴敏,谢明星,吕清.超声心动图评价肥厚型心肌病的研究进展[J].中国介入影像与治疗学,2013,10(2):120-123.
- [5] 徐雪姣.肥厚型心肌病患者超声心动指标与危险性室性心律失常的相关性[J].中国临床医学,2009,16(3):346-347.
- [6] Joshi S,Patel UK,Yao SS,et al. Standing and exercise Doppler echocardiography in obstructive hypertrophic cardiomyopathy: The range of gradients with upright activity[J]. J Am Soc Echocardiogr,2011,24(1):75-82.
- [7] 周清华.肥厚性心肌病心衰患者左室流出道压差和运动心肺功能研究[J].心血管康复医学杂志,2011,20(2):105-108.
- [8] 黄艳梅,别彩群,董丽妍,等.肥厚型心肌病源性猝死的危险因素分析[J].河北医学,2012,18(6):756-759.
- [9] Bayrak F,Kahveci G,Mutlu B,et al. Tissue Doppler imaging to predict clinical course of patients with hypertrophic cardiomyopathy[J]. Eur J Echocardiogr,2008,9(2):278-283.
- [10] 唐媛媛,唐博睿,严晓伟,等.肥厚梗阻型与非梗阻型心肌病的临床特点和预后分析[J].中国临床药理学与治疗学,2009,14(2):195-198.

# 儿童骨良性纤维组织细胞瘤的影像诊断

陈旺强, 卢华君, 陈久尊, 陈博, 周胜法, 何家维, 程建敏

**摘要:** **目的** 探讨儿童骨良性纤维组织细胞瘤 (benign fibrous histiocytoma, BFH) 的临床及影像诊断。 **方法** 回顾性分析 7 例儿童 BFH 的临床及影像资料。 **结果** 3 例 BFH 发生在股骨干骺端, 3 例在胫骨干骺端, 1 例生在肱骨, 临床上患者以局部疼痛为主, 持续数月甚至数年 (平均 5 个月), 大部分患者疼痛同病理性骨折没有联系, 影像上病灶呈分叶状溶骨性破坏, 其内可见骨性分隔, 边缘大部分有厚薄不一的硬化边, 或没有硬化边, 本组病例均位于长骨干骺端, 均局限于骨内, 无骨膜反应及软组织肿块, 1 例术后复发。 **结论** 20 岁以下 BFH 患者可能被低估了。儿童及青少年患者影像表现类似但有别于非骨化性纤维瘤伴不可解释的疼痛应该考虑为骨 BFH。

**关键词:** 儿童; 骨肿瘤; 骨纤维组织细胞瘤; 体层摄影术; X 线计算机; 磁共振成像

**中图分类号:** R738.1 R445 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)05-0796-03

**Imaging diagnosis of benign fibrous histiocytoma of bone in children** CHEN Wang-qiang, LU Hua-jun, CHEN Jiu-zun, et al. Department of Radiology, the Second Affiliated Hospital of Wenzhou Medical University, Wenzhou 325005, Zhejiang, China

**Abstract: Objective** To study the clinical and imaging diagnosis of benign fibrous histiocytoma (BFH) of bone in children. **Methods** Clinical and imaging findings of 7 patients with BFH of bone were analyzed retrospectively. **Results** BFH occurred in the distal femoral metaphysis ( $n=3$ ), tibial metaphyseal ( $n=3$ ) and humerus metaphyseal ( $n=1$ ). The local pain lasting for months, even years (mean 5 months), was the most common complaint of patients. The pains were not associated with pathological fracture. The focuses presented osteolytic destruction with a lobular arrangement, with the bone separation in them, with or without harden edge. The lesions were lytic and sharply demarcated with a sclerotic rim and fine trabeculations. The reported cases were located in the metaphysis of the long bones. The tumour was restricted to bone, without periosteal or soft tissue reaction. One case was with recurrence. **Conclusion** Benign fibrous histiocytoma is probably underestimated among patients less than 20 years of age. This diagnosis should be considered in any child or teenager who is similar to but different from the non-ossifying fibroma accompanied by unexplainable pain or a rapid growing.

**Key words:** Children; Bone tumor; Benign fibrous histiocytoma of bone; Tomography; X-ray computed; MRI

骨良性纤维组织细胞瘤 (benign fibroushistio-cytoma, BFH) 是一种罕见的骨肿瘤, 约占所有良性骨肿瘤的 1%<sup>[1]</sup>。BFH 也称为黄色纤维瘤、纤维黄瘤或原发性黄瘤<sup>[2-5]</sup>。临床上患者疼痛可持续数月甚至数年<sup>[3-4]</sup>。通常大家认为其发生在 20 岁以上的患者<sup>[6-7]</sup>。同非骨化性纤维瘤的鉴别主要是依靠临床, 因为两者的组织学特征一致<sup>[7]</sup>。BFH 诊断标准对于患者的年龄是非常严格的, 很少诊断 20 岁以下患者, 国内外关于儿童 BFH 的文献报道甚少<sup>[8-10]</sup>。本文回顾性分析儿童或青少年 BFH 7 例, 探讨其临床、影像学特点。

## 1 资料与方法

**1.1 临床资料** 搜集 2005 年 1 月—2012 年 8 月我院 7 例儿童 BFH, 男 5 例, 女 2 例, 年龄 7~17 岁, 平均 11 岁。7 例临床上均表现为局部疼痛明显, 病程 3 d~4 年, 平均 5 月。2 例有摔倒的外伤病史, 经询问患者外伤前有长短不一的疼痛史。肿瘤均进行手术切除, 其中 1 例 2 次复发共做了 3 次刮除术。

**1.2 影像学检查方法** X 线和 CT 检查: 6 例行 X 线、

5 例行 CT 检查和 2 例行 MRI 检查。CT 检查: 采用 brilliance 16 排螺旋 CT 扫描机, 矩阵 512 × 512, 视野 (FOV) 为 (25 cm × 25 cm) ~ (35 cm × 35 cm), 层厚、层间距均为 2 mm 或 5 mm, 120 kV, 200~400 mA, 扫描时间 1 s, 行横轴位扫描及矢状位或冠状位重建。MR 检查: 采用 PHILIPS T5/NT 1.5TMR 扫描仪。肱骨采用矩阵 256 × 256, FOV 210 × 212 cm, 层厚 3.3 mm, 层间距 3.0 mm, TSE 序列 T<sub>1</sub>WI (TR 470 ms, TE 20.0 ms)、T<sub>2</sub>WI (TR 4000 ms, TE 82 ms) 及 T<sub>2</sub>WI (TR 4000 ms, TE 28 ms) STIR 序列。膝关节采用膝线圈, 矩阵 256 × 256, FOV 30 × 30 cm, 层厚 5 mm, 层间距 5.5 mm, TSE 序列 T<sub>1</sub>WI (TR 617 ms, TE 15 ms)、T<sub>2</sub>WI (TR 3638 ms, TE 100 ms) 及 T<sub>2</sub>WI (TR 3176 ms, TE 100 ms) STIR 序列。

## 2 结果

本组 7 例发生于 7~17 岁间, 多发生在四肢长骨干骺端, 其中胫骨干骺端 3 例 (胫骨上段 2 例、胫骨下段 1 例), 股骨干骺端 3 例, 肱骨骨干 1 例。3 病灶呈分叶状, 2 例类圆形, 2 例骨折病例病灶形态显示欠清。6 例均未见膨胀性改变, 1 例轻度膨胀。

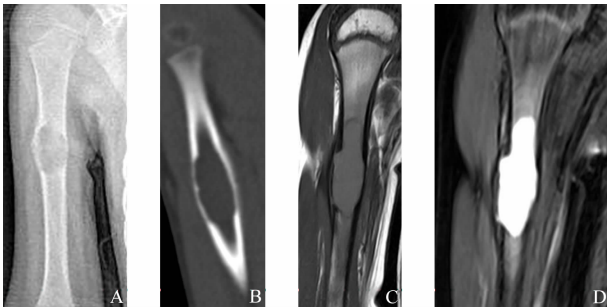
**2.1 X 线及 CT 表现表现** 本组 6 例行 X 线, 5 例行 CT 检查, 1 例无硬化环 (见图 1~2), 4 例伴有硬化环, 3 例内见骨性分隔影 (结合 CT 其中 1 例为骨嵴的投

**作者单位:** 325005 浙江省温州医科大学第二附属医院放射科 (陈旺强, 陈久尊, 陈博, 周胜法, 何家维, 程建敏), 儿科 (卢华君)

**通讯作者:** 程建敏, E-mail: chengjm@wzhealth.com

影)。均无骨膜反应。病灶大小为(3.6 cm×2.2 cm×1.8 cm)~(7.2 cm×2.5 cm×1.6 cm)不等。

**2.2 MR表现** 2例BFH同时行MR检查:1例位于肱骨骨干上段,信号均匀T<sub>1</sub>WI呈较低信号,T<sub>2</sub>WI呈高信号,STIR序列示病灶旁髓腔内及周缘软组织内反应性水肿信号影(见图1)。另一例位于胫骨上段,T<sub>1</sub>WI呈等信号,T<sub>2</sub>WI及T<sub>2</sub>WI压脂像呈稍高及较高混杂信号,边界清楚,周围示低信号的硬化环,内有低信号骨性分隔影。



注:患者,男,7岁,诊断:骨良性纤维组织细胞瘤(黄色纤维瘤);图1A~图1B示右肱骨上段囊性膨胀性骨质破坏,病灶未见明显硬化边,其内未见骨性分隔及骨嵴,呈较均匀低密度灶;图1C~图1D示T<sub>1</sub>WI呈较低信号,STIR序列呈高信号,STIR序列病灶旁髓腔内及周缘软组织内反应性水肿信号影。

图1 骨良性纤维组织细胞瘤MR表现

**2.3 手术及病理所见** 手术见较多深褐色、鱼肉样及淡黄色脂肪样病灶,质软,肿瘤呈分叶状,有硬化环,可有骨性分隔。病理以梭形纤维样细胞为主要成分,呈车轮状、席纹状及编织状排列,其间散在数量不等的泡沫细胞及多核巨细胞,1例中间型病例其细胞生长活跃,部分细胞有轻度异型,但未见明显病理性核分裂及瘤巨细胞。

### 3 讨论

良性纤维组织细胞瘤系发生于躯体软组织的肿瘤,原发于骨内者报道较少<sup>[7,10]</sup>。发生于骨内的BFH仍有很多争议,很多作者认为它不一定是个独立的疾病<sup>[4]</sup>。部分争执源于病理学者对什么组织可以确定BFH缺乏一致<sup>[4]</sup>。事实上BFH究竟是一个真正的肿瘤,一个发育性缺陷,还是一个反应性过程,并没有达成一致意见<sup>[4]</sup>。BFH被认为是一个自限性发育过程,不会恶变和转移,可是BFH有局部侵袭性,病灶刮除术后可能复发<sup>[3]</sup>,本组一病例复发2次共3次手术。临床上病人常有局部疼痛,持续数月甚至数年<sup>[3-6]</sup>。疼痛可以由病理性骨折引起,但是仔细询问,大部分病人骨折前有几个星期的疼痛史。病灶局部可以有触痛,但是软组织肿块常不明显,病灶局部常不明显膨胀,邻近关节未见功能障碍。

影像学表现骨BFH经常发生在脊柱、肋骨、骨盆<sup>[1,8-9,11]</sup>或长管状骨的骨干或干骺端<sup>[3,7]</sup>。有些学者报道肿瘤好发于膝关节周缘的股骨、胫腓骨<sup>[10]</sup>。BFH为边缘清楚的溶骨性破坏区,没有钙化或骨化,边缘没有骨膜反应<sup>[4,6]</sup>,但边缘有时伴有明显的硬化边或没

有硬化边,局部骨皮质稍膨胀,肿瘤生长缓慢<sup>[5-6,10]</sup>,病灶多呈分叶状,边缘可见骨嵴,其内可见骨性分隔影,MR信号可均匀或不均匀,T<sub>1</sub>WI呈稍低或等信号,T<sub>2</sub>WI呈稍高甚至高信号。传统X线BFH的影像表现类似非骨化性纤维瘤,但CT示BFH有更明显的硬化边或没有硬化边,邻近皮质的病灶可以有骨膜反应<sup>[3-4]</sup>,MR STIR序列周缘髓腔及周缘软组织甚至可以有反应性水肿。

很多学者认为骨BFH不应该同非骨化性纤维瘤鉴别,因为两者组织学上是相同的,但是临床上及影像学上两者不同。疼痛是BFH的主要症状,20岁以上的年龄是BFH同干骺端的纤维性病变如非骨化性纤维瘤鉴别的重要因素<sup>[6]</sup>。非骨化性纤维瘤几乎总是发生于20岁以下的患者,是一个生长发育缺陷,有一个自限性的发育过程。临床上非骨化性纤维瘤大部分时间没有临床症状,除非发生病理性骨折,然而BFH常常因为疼痛而就诊,常持续几个月<sup>[4,6]</sup>。非骨化性纤维瘤可随着骨骼的成熟而退变。比较大的非骨化性纤维瘤才进行外科手术,经常是在病理性骨折后。此外,这两个病变在临床上是不一样的,BFH有局部侵袭性,可以复发。

笔者不赞同骨BFH的诊断标准严格限定患者的年龄。事实上本组都发生在儿童或青少年,他们有长时间的临床症状。疼痛大部分时间是局部的深在的疼痛,不以晚上为主,不伴有局部关节功能障碍。有时患者对消炎药反应良好。每个患者在手术后疼痛消失,这种现象不好完全归因于病理性骨折。本组大部分病变有明显的完整或不完整硬化边,抑或没有硬化边,这与非骨化性纤维瘤的影像表现不一样。我们认为BFH的诊断标准忽视了20岁以下的患者。因此影像上类似但有别于非骨化性纤维瘤的年轻患者伴有不可解释的疼痛或病灶生长迅速时,要考虑BFH的诊断<sup>[3]</sup>。

**鉴别诊断:**骨BFH应该同骨纤维、软骨粘液样纤维瘤、骨巨细胞瘤、嗜酸性肉芽肿、恶性纤维组织细胞瘤、甲状旁腺功能亢进鉴别。儿童及青少年源自骨髓及干骺端BFH最困难的鉴别诊断是骨巨细胞瘤,后者总是好发于干骺端,但在骨骼成熟前病灶很少生长在骨髓,在15岁前的儿童和青少年骨巨细胞瘤是一种罕见的肿瘤,特别是在软骨仍在生长期。这些骨巨细胞瘤可以和良性纤维组织细胞瘤有同样的组织学特征;诊断通常仅依靠小片骨巨组织的典型组织学特点来鉴定<sup>[6]</sup>。

**治疗与预后:**病灶内刮除或边缘切除,预后较好,少数复发<sup>[7]</sup>,但多次复发并软组织浸润者建议截肢。本组随访1例2次复发,共进行了3次刮除术。

综上,年龄小于20岁的患者中,良性纤维组织细胞瘤可能被低估了。我们看来,骨BFH的诊断标准不应该很严格地限定患者的年龄,儿童及青少年表现类似但有别于非骨化性纤维瘤患者伴随不可解释的疼痛应该考虑为BFH。



参考文献

[1] Kuruvath S, O'Donovan DG, Aspoas AR, et al. Benign fibrous histiocytoma of the thoracic spine; case report and review of the literature [J]. J Neurosurg Spine, 2006, 4(3):260-264.

[2] Sanatkumar S, Rajagopalan N, Mallikarjunaswamy B, et al. Benign fibrous histiocytoma of the distal radius with congenital dislocation of the radial head; a case report [J]. J Orthop Surg (Hong Kong), 2005, 13(1):83-87.

[3] Ceroni D, Dayer R, De Coulon G, et al. Benign fibrous histiocytoma of bone in a paediatric population; a report of 6 cases [J]. Musculoskeletal Surg, 2011, 95(2):107-114.

[4] de Grooth H. Benign fibrous histiocytoma [EB/OL]. (2011-11-03) [2013-05-15]. <http://www.bonetumor.org/search/node/Benign%20fibrous%20histiocytoma>.

[5] 杜玉清, 孔祥泉, 李强. 骨原发良性纤维组织细胞瘤三例 [J]. 中华放射学杂志, 2004, 27(3):280-281.

[6] Campanacci M, Enneking WF. Benign fibrous histiocytoma [M]// Campanacci M. Campanacci M (ed) Bone and Soft Tissue tumors;

clinical features, imaging, pathology and treatment, 2nd edn. Springer-verlag, Wien New York, 1999:93-98.

[7] 张国伟, 张光辉, 兰受昌, 等. 骨良性纤维组织细胞瘤的影像诊断 [J]. 实用放射学杂志, 2008, 24(1):87-89.

[8] Balasubramanian C, Rajaraman G, Singh CS, et al. Benign fibrous histiocytoma of the sacrum-diagnostic difficulties facing this rare bone tumor [J]. Pediatr Neurosurg, 2005, 41(5):253-257.

[9] van Giffen NH, van Rhijn LW, van Ooij A, et al. Benign fibrous histiocytoma of the posterior arch of C1 in a 6-year-old boy: a case report [J]. Spine, 2003, 28(18):E359-E363.

[10] 胡碧莹, 徐维敏, 唐浩, 等. 骨良性纤维组织细胞瘤临床影像分析 (附8例报告) [J]. 医学影像学杂志, 2012, 22(1):131-134.

[11] Niemeier P, Ludwig K, Werner M, et al. Reconstruction of the pelvic ring using an autologous free non-vascularized fibula graft in a patient with benign fibrous histiocytoma [J]. World journal of surgical oncology, 2004, 2(1):38.

收稿日期:2013-12-12

(上接第793页)

由于恶性肿瘤内新生血管与正常组织及良性病变内血管存在明显的差异, CT灌注成像对于头颈部良恶性病变的鉴别有重要作用。本组实验显示, 头颈部恶性肿瘤组的 BV 值、BF 值及 PS 值均大于良性病变组 ( $P < 0.05$ ), 这可能由于恶性肿瘤新生血管数量多, 存在广泛吻合的血管网及血管池, 血容量增加, 因而导致 BV 值、BF 值增大。同时, 恶性肿瘤新生血管形成的速度快、血管不成熟、基底膜不完整, 导致其渗透性高, 所以 PS 值亦会增大。而恶性肿瘤组的  $MT_t$  值小于良性病变组 ( $P < 0.05$ ), 可能与恶性肿瘤血管杂乱不规则、内径粗细不等、弯曲狭窄、血管内压增大导致  $MT_t$  值降低相关。

大量研究表明, 恶性肿瘤的 VEGF 表达较良性病变高<sup>[1,3]</sup>, 可以评价肿瘤血管的生成、发展及预后, 对肿瘤术前评估、抗肿瘤血管生成等非手术治疗的疗效评价具有较高的临床应用价值。本组实验结果显示, 头颈部良恶性肿瘤 VEGF 均可有表达, 但是恶性肿瘤组的 VEGF 表达强阳性率明显大于良性病变组 ( $P < 0.05$ ), MVD 计数与 VEGF 得分呈正相关关系 ( $r = 0.697, P < 0.05$ ), 符合 VEGF 高表达的肿瘤, 其微血管丰富, 即肿瘤组织的 VEGF 得分越高, MVD 计数也越高的相关文献报道<sup>[1,5]</sup>。本组实验结果还显示, MVD 计数与 BF 值、BV 值呈正相关 ( $r = 0.563, 0.355, P < 0.05$ ), 与  $MT_t$  值呈负相关 ( $r = -0.535, P < 0.05$ ), 提示头颈部 CT 灌注参数可以间接反映肿瘤的分级、转移及预后情况, 而且获得头颈部病变的 CT 灌注参数简便易行、无创伤, 临床应用受到限制较少<sup>[2,6-8]</sup>。

3.3 不足 CT 灌注成像存在 X 线辐射剂量较高的问题已经引起医务人员和患者的注意。最近, 出现较多 MR 灌注成像的文献报道<sup>[9-10]</sup>。但是, MR 设备昂贵,

检查费用较高, 成像空间分辨率不及 CT, MR 灌注成像技术很难在临床推广应用。目前, 随着 CT 设备的更新以及扫描技术的改进, CT 灌注检查患者接受的辐射剂量逐步下降, 其所得结果对临床实际工作有一定指导价值, 较易推广应用。

参考文献

[1] 崔彩霞, 戚乐. 头颈部肿瘤与血管内皮生长因子关系的研究进展 [J]. 上海医学, 2012, 35(10):918-922.

[2] 吴刚, 余永强, 钱银锋, 等. 64 层螺旋 CT 灌注成像在脑星形细胞瘤分级诊断中的价值 [J]. 安徽医学, 2010, 31(7):806-809.

[3] 成伟, 梁中敏. 喉癌组织微血管密度及血管形成相关因子的检测及临床意义 [J]. 河北医学, 2008, 14(12):1393-1395.

[4] 徐鹏, 张骅. CT 灌注成像的临床应用进展 [J]. 疑难病杂志, 2010, 9(10):794-796.

[5] Tsutsui S, Matsuyama A, Yamamoto M, et al. The Akt expression correlates with the VEGF-A and -C expression as well as the microvessel and lymphatic vessel density in breast cancer [J]. Oncol Rep, 2010, 23(3):621-630.

[6] 蒋旭, 李鹏. CT 灌注、MR 灌注成像与 MR 扩散加权成像对肝脏恶性肿瘤的诊断价值比较 [J]. 陕西医学杂志, 2013, 42(1):65-67.

[7] Robert Hermans, Philippe Lambin, Ann Vander Goten, et al. Tumoural perfusion as measured by dynamic computed tomography in head and neck carcinoma [J]. Radiotherapy and Oncology, 2009, 53(2):105-111.

[8] Lorraine A, Theodoros NT, Dheerhaj G, et al. Head and Neck Squamous Cell Carcinoma; CT Perfusion Can Help Noninvasively Predict Intratumoral Microvessel Density [J]. Radiology, 2009, 251(2):422-428.

[9] 陈施图, 戚乐, 张晓晶, 等. 头颈部肿瘤影像学诊断进展 [J]. 健康研究, 2012, 32(4):302-305.

[10] 唐曦, 胡娅, 徐炎华, 等. 磁共振灌注成像在鼻咽癌活检中的临床应用及诊断 T 分期的价值 [J]. 中华临床医师杂志, 2011, 5(13):3751-3754.

收稿日期:2013-06-05



# 不同年龄的老年心肌梗死患者心脏超声的临床分析

刘夏天, 鲁建兴, 张丽琼, 王华, 石鹏

**摘要:**目的 分析不同年龄的老年心肌梗死(AMI)患者心脏超声特点。方法 308例急性心肌梗死患者,按年龄分为A(60~69岁)、B(70~79岁)、C(80岁以上)3组,分析各组患者一般资料及超声指标。结果 随着年龄的增大,高血压、心力衰竭、心房颤动、后下壁心梗、再发心梗死亡及心源性死亡的患者显著增多( $P < 0.05$ ),各组患者LVEF以50%为节点、左心房内径以39 mm为节点、左心室内径以50 mm为节点差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。冠状动脉狭窄 $\geq 70\%$  3组之间差异有统计学意义。结论 彩色多普勒超声对于70岁以上的高危AMI患者,具有重要的临床筛查诊疗意义,但对于血流动力学不稳定的患者及冠状动脉严重钙化等患者,还尚且有一定的局限。

**关键词:** 心肌梗死;超声;年龄

**中图分类号:** R445.1 R542.22 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)05-0799-03

**Echocardiographic findings characteristic of acute myocardial infarction in different age elderly patients** LIU Xia-tian, LU Jian-xing, ZHANG Li-qiong, et al. Ultrasound Department, Shaoxing People's Hospital, Shaoxing 312000, China

**Abstract: Objective** To analyze echocardiographic finding characteristics of acute myocardial infarction(AMI) among different age elderly patients. **Methods** 308 cases of AMI were divided into group A(60-69 years old), group B(70-79 years old) and group C(80 or more years old). The general information and echocardiographic indicators in each group were analyzed. **Results** The incidence of hypertension, heart failure, atrial fibrillation, rear inferior wall myocardial infarction the death caused by recurrent myocardial infarction and cardiac death were increased significantly with the ages of patients( $P < 0.05$ ), the differences of the above indicators among the three groups were observed at LVEF of 50%, left atrial diameter of 39mm, left ventricular internal diameter of 50 mm( $P < 0.05$ ). There were also significant difference in the proportion of coronary artery stenosis $\geq 70\%$  among the three groups( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Echocardiography has specific clinical significance of screening, diagnosis and treatment for high-risk AMI patients over 70 years, but there were still a certain limitations in the patients with hemodynamic instability and severe coronary calcification.

**Key words:** Myocardial infarction; Echocardiography; Different age groups

急性心肌梗死(AMI)是临床常见的心血管急症之一,由于该病进展迅速、病情凶险,如未得到及时、合理的治疗,可促使心、脑血管事件的发生及病死率的升高,严重威胁人们生命健康安全<sup>[1]</sup>。AMI的病因常由于动脉粥样硬化形成血栓性的斑块,或斑块破裂引起局部形成急性血栓,造成血管的堵塞。该病部分患者可伴有循环衰竭及心律失常等,严重影响AMI患者的转归<sup>[2]</sup>。本研究对2007年1月—2010年1月我院收治的不同年龄段的AMI患者采用多普勒超声及冠状动脉造影进行检查,以期为临床心血管疾病的诊查与治疗提供参考和依据。

## 1 资料与方法

**1.1 临床资料** 选取我院2007年1月—2010年1月收治的老年AMI患者308例,其中,男性224例,女性84例,年龄60~89岁,平均(73.8±11.6)岁。根据年龄分为60~69岁组67例(A组),70~79岁组132例(B组), $\geq 80$ 岁组109例(C组)。所有入选的患者均调查病史、常规体检,均经过心电图、心肌酶谱及肌钙蛋白等确诊为AMI。排除严重肝肾功能不全及非透壁

性心肌梗死患者。所有患者中,发生前壁心梗为141例,前壁+后壁为81例,下壁心梗为39例,后下壁心梗为47例。所有患者均签署知情同意书。

**1.2 分析方法** 详细记录各组患者的一般资料,包括年龄、性别、是否合并糖尿病等基础疾病、疾病种类、是否伴有心力衰竭、心房颤动等。所有患者均在就诊后的1~3 d进行多普勒超声检查。仪器型号为Philips IE33,探头频率为1~5 MHz。所有患者均经过彩色多普勒超声及冠状动脉造影后,对各组患者的左心房内径、左心室壁厚程度、左心射血分数(LVEF)、二尖瓣舒张早期和晚期血流峰值之比(E/A)及冠状动脉狭窄程度等指标进行比较。患者随访1~3年,平均(2.1±0.6)年。发生心源性死亡记录为终点事件。

**1.3 统计学方法** 采用SPSS 16.0统计学软件进行数据分析及处理,计量资料采用 $t$ 检验,计数资料采用 $\chi^2$ 检验,当 $P < 0.05$ 时,差异具有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 3组患者临床资料比较** 3组患者的临床资料比较如表1所示,3组患者当中,性别、患有糖尿病例数差异无统计学意义。随着年龄的升高,伴有高血压、心力衰竭、心房颤动等患者例数明显升高,年龄 $\geq 80$ 岁组的患者伴有高血压、心力衰竭、心房颤动的比例明显高于80岁以下的患者,差异具有统计学意义( $P <$

**基金项目:**浙江省自然科学基金(LQ12H18002);浙江省公益技术应用研究项目(2011C33047)

**作者单位:**312000 浙江省绍兴市人民医院超声科

**通讯作者:**刘夏天, E-mail: ultrasound2005@163.com

0.05)。

表1 3组老年心肌梗死患者的临床资料比较(n,%)

组别	例数	性别		高血压	糖尿病	心力衰竭	心房颤动
		男	女				
A组	67	54(80.6)	13(19.4)	39(58.2)	19(28.3)	23(34.3)	9(13.4)
B组	132	94(71.2)	38(28.8)	56(42.2)	41(31.1)	72(54.5)	19(14.4)
C组	109	76(69.7)	33(30.3)	71(65.1)	29(26.6)	66(60.5)	37(33.9)
$\chi^2$ 值		2.74	2.74	13.04	0.59	11.91	16.73
P值		>0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	<0.05

2.2 3组患者心肌梗死部位对比 3组患者的心肌梗死部位比较如表2所示,结果可见,3组患者当中,前壁和下壁处的例数差异无统计学意义。而后下壁处及前壁+下壁处出现心梗的例数差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。 $\geq 80$ 岁的患者后下壁处出现心梗的例数明显高于年龄在80岁以下的患者,差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。

2.3 3组患者预后情况比较 3组患者的预后情况比较如表3所示,结果可见,3组患者中再发心梗及首次心梗死亡患者的比例无明显差异,而70~79岁患者及 $\geq 80$ 岁的患者再发心梗死亡及心源性死亡的比例明显高于70岁以下的患者,差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。

2.4 3组患者心脏超声各指标比较 3组患者心脏超

表4 3组老年心肌梗死患者心脏超声各指标比较

组别	例数	LVEF		E/A指数			房室内径			
		<50%	$\geq 50%$	$\geq 1$	<1	=0	左心房内径<39mm	左心房内径 $\geq 39$ mm	左心室内径<50mm	左心室内径 $\geq 50$ mm
A组	67	26	41	39	18	10	37	30	38	29
B组	132	74	58	81	32	19	39	93	30	102
C组	109	67	42	55	23	31	33	76	27	82
$\chi^2$ 值		8.90		8.85			14.75		26.99	
P值		<0.05		>0.05			<0.05		<0.05	

表5 3组老年心肌梗死患者冠状动脉病变及血管狭窄程度对比

组别	例数	单支病变	双支病变	3支病变	冠状动脉	
					狭窄<70%	狭窄 $\geq 70%$
A组	67	14	17	20	31	36
B组	132	25	35	52	21	111
C组	109	21	32	43	23	86
$\chi^2$ 值		0.11	0.40	2.05	23.20	
P值		>0.05	>0.05	>0.05	<0.05	

### 3 讨论

AMI起病突然,严重威胁人们的身心健康,是重要的心血管病事件,近年来发病率及病死率呈不断上升趋势<sup>[3]</sup>,引起社会各界广泛关注。AMI的病因较为复杂,高血压、糖尿病、血脂代谢异常、家族史等均为影响AMI发病的独立危险因素<sup>[4]</sup>。冠脉造影虽然是临床诊断冠脉病变的金标准,可以较为全面的诊断冠状动脉病变,但不可忽略的是,对于罪犯病变的具体斑块形态及其病理组成判断等存在着一定的局限性。AMI的发病群体主要集中于中老年患者,青年患者发病率较低,约占同期AMI患者的5%左右<sup>[5]</sup>。因此本研究选取的研究对象为60岁以上的老年患者,分别探讨60~69岁、70~79岁及高于80岁的患者超声各指标、心肌梗死部位、患者冠状动脉病变、血管狭窄程度及患者预后

声各指标比较见表4,结果可见,各组患者LVEF以50%为节点,左心房内径以39mm为节点、左心室内径以50mm为节点差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。

表2 3组老年心肌梗死患者心肌梗死部位对比分析(n,%)

组别	例数	前壁	下壁	后下壁	前壁+下壁
A组	67	32(47.8)	8(11.9)	9(13.4)	18(26.9)
B组	132	56(42.4)	16(12.1)	23(17.4)	37(28.0)
C组	109	47(43.1)	15(13.8)	31(28.4)	16(14.7)
$\chi^2$ 值		0.55	0.19	7.05	6.70
P值		>0.05	>0.05	<0.05	<0.05

表3 3组老年心肌梗死患者预后情况比较(n,%)

组别	例数	再发心梗	首次心梗死亡	再发心梗死亡	心源性死亡
A组	67	5(7.5)	2(3.0)	3(4.5)	2(3.0)
B组	132	6(4.5)	4(3.0)	16(12.1)	15(11.4)
C组	109	6(5.5)	8(7.3)	19(17.4)	17(15.6)
$\chi^2$ 值		0.73	3.04	6.45	6.74
P值		>0.05	>0.05	<0.05	<0.05

2.5 3组患者冠状动脉病变及血管狭窄程度比较 3组患者单支、双支、3支冠状动脉病变例数相比,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),而60~69岁组冠状动脉狭窄 $\geq 70%$ 的例数明显少于其余2组( $P < 0.05$ ),见表5。

的情况,分析彩色多普勒超声对60岁以上的高危患者进行心脏结构、功能筛查的临床价值,为其临床应用提供参考。

本研究对3组患者的一般资料进行分析,随着年龄的升高,伴有高血压、心力衰竭、心房颤动等患者例数明显升高,年龄高于80岁组的患者伴有高血压、心力衰竭、心房颤动的比例明显高于80岁以下的患者。具体来说,与60~69岁的患者相比,高于70岁的患者心力衰竭的例数明显增多,而80岁以上高龄患者的心房颤动比率则明显高于其余2组,以上结果均具有统计学意义( $P < 0.05$ ),提示年龄越高,发生AMI的可能性越大,本结果与李毓萍等的报道一致<sup>[6]</sup>。

结合心肌梗死部位的结果来综合分析,可能是由于本研究入选的患者梗死部位大多在前壁+下壁,因此发展成左心功能不全的可能性相对来说更大。而且由于心房颤动的发生率高,导致心力衰竭的比例也升高。Salman JB等<sup>[7]</sup>研究结果发现,20%的房颤患者左心射血分数<45%,当患者行导管射频消融后,左心射血分数高于15%。持续的房颤可能导致LVEF的明显降低,从而引发心力衰竭,影响患者的预后,甚至增加患者的病死率。心房颤动预示心血管事件的出现率升高,病死率及风险均上升,因此伴有心房(下转第803页)

# 心包转移瘤的 CT 表现

周涛, 宋迪

**摘要:** **目的** 分析和总结心包转移瘤的 CT 表现特征, 为早期诊断和治疗提供帮助。**方法** 对 37 例经临床病理确诊的心包转移瘤的 CT 图像以及临床资料进行分析。主要观察指标包括: 有无心包增厚、心包积液、纵隔淋巴结肿大以及直接侵犯等。**结果** 32 例(86.5%) 出现心包积液(其中轻度心包积液有 21 例, 中-重度积液为 11 例); 28 例(75.6%) 有心包增厚或结节, 其中弥漫性不均匀增厚者有 15 例, 厚度为 4~7 mm; 出现结节或肿块者 13 例, 结节的直径为 5~12 mm, 其中 9 例为实性结节、另 4 例为囊实性结节; 15 例(40.5%) 并纵隔淋巴结肿大(肿大的淋巴结主要分布于隆突下、主肺动脉窗和肺门等处)。共 10 例直接侵犯心包, 表现为心包壁层被突破、肿块突入心包腔。**结论** 心包转移瘤在 CT 上多表现为心包积液、心包增厚、纵隔淋巴结肿大以及心包直接受侵犯等。CT 对心包转移瘤的诊断及治疗方法选择有帮助, 但最终确诊仍需依靠病理学检查。

**关键词:** 心包; 转移瘤; 体层摄影术; X 线计算机

**中图分类号:** R814.42 R732.1 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)05-0801-03

**CT imaging features of pericardial metastases** ZHOU Tao, SONG Di. Department of Radiology, Hospital of Zhejiang Military Armed Police, Jiaying 314000, Zhejiang, China

**Abstract: Objective** To assess CT imaging features of pericardial metastases, and help to early diagnosis and management. **Methods** This retrospective study included 37 patients. CT images were reviewed for the presence of pericardial thickening, the pattern of pericardial thickening, and the presence of pleural effusion and mediastinal lymph node enlargement. **Results** Of these 37 patients with pericardial metastasis, 32 (86.5%) had pericardial effusion (small in 21/32 and moderate to large in 11/32 patients); 28 (75.6%) patients had pericardial thickening or nodules; and 15 (40.5%) patients had mediastinal lymph node enlargement. **Conclusion** Most frequent CT features of pericardial metastases included pericardial effusion, pericardial thickening, and mediastinal lymph node enlargement. CT were helpful for the diagnosis and treatment of pericardial metastases. Histological examination was necessary for the final diagnosis.

**Key words:** Pericardium; Metastases; Tomography; X-ray computed

心包转移瘤早期无明显临床症状或临床表现不典型, 易被忽视和漏诊, 最终确诊时多已产生心包积液、心包填塞和心功能下降等, 预后较差, 有效治疗原发肿瘤并早期发现和治疗肿瘤的心包转移可提高生存率和生存质量<sup>[1-5]</sup>, 为后续治疗争取时间。CT 由于图像分辨率高、扫描速度快, 可在早期发现心包转移方面发挥作用, 但目前关于心包转移瘤 CT 诊断的报道尚不多见, 我们收集了 37 例心包转移患者的 CT 和临床资料进行分析, 以了解心包转移的 CT 特征, 为早期诊断和治疗提供帮助。

## 1 资料与方法

**1.1 临床资料** 搜集 2008 年 2 月—2012 年 7 月 37 例心包转移瘤患者的 CT 图像及临床资料。其中男性 27 例, 女性 10 例, 年龄 35~81 岁。主要临床症状包括: 胸痛、咳嗽、呼吸困难、端坐呼吸等。原发肿瘤包括肺癌 23 例、恶性胸腺瘤 7 例、乳腺癌 1 例、恶性淋巴瘤 5 例、肾癌 1 例。所有患者均经心包穿刺获得病理证实, 30 例在心包液内找到肿瘤细胞, 另 7 例由于心包积液较少或无心包积液而心包结节较大、故从心包结节上取材找到肿瘤细胞。

## 1.2 检测方法

**1.2.1 设备与参数** 采用东芝 Aquilion 64 排 CT 进行胸部扫描, 扫描范围为胸廓入口至膈肌。扫描参数:

准直 1.0 mm, 螺距 27.0, 有效层厚为 1.0 mm, 管电压 100 kV, 管电流 112 mA, 旋转时间 0.5 s。21 例仅作平扫, 16 例行平扫加增强扫描。增强扫描者经肘前静脉以 3~4 ml/s 流率团注非离子型对比剂(碘海醇 350 mg I/ml) 80 ml。

**1.2.2 诊断与测量** 主要观察有无心包积液, 心包积液的多少, 心包增厚的程度及形态, 纵隔淋巴结的情况, 心脏周围恶性肿瘤直接侵犯心包的情况。将心包厚度大于 3 mm 定义为异常心包增厚。将纵隔淋巴结的短径大于 10 mm 定义为纵隔淋巴结肿大<sup>[6-7]</sup>。积液最大的层面厚度 < 15 mm 时为少量积液, 15~30 mm 为中量积液, > 30 mm 为大量积液<sup>[8]</sup>。根据心包壁层被突破、肿块突入心包腔、心包局部或弥漫增厚并结节、心包积液来诊断心包直接受侵。由 2 名有经验的放射科医生分别观察后, 协商得出一致的诊断结果。

## 2 结果

32 例(86.5%) 患者出现心包积液(其中轻度心包积液有 21 例, 中-重度积液为 11 例), 见图 1。有 28 例(75.6%) 有心包增厚、结节或肿块; 其中弥漫性不均匀增厚者有 15 例, 厚度为 4~7 mm; 出现结节或肿块者 13 例, 结节的直径为 5~12 mm, 其中 9 例为实性结节(图 2, 见封三)、另 4 例为囊实性结节(见图 3)。同时出现心包积液和心包增厚者有 25 例。

15 例(40.5%) 并纵隔淋巴结肿大, 肿大淋巴结分布的部位主要为隆突下(13 处)、主肺动脉窗(12 处)、肺门(9 处)和主动脉弓旁(4 处); 6 例淋巴结中心有低

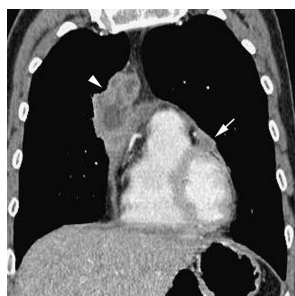
密度的坏死区(见图 1)。



注:肺癌心包转移,心包见囊实性结节(箭头)并隆突下及肺门淋巴结肿大(箭头),淋巴结中心有低密度坏死区,同时有大量心包积液。

图 1 胸部 CT 增强图像

共 10 例直接侵犯心包(包括 5 例肺癌、2 例恶性淋巴瘤、3 例恶性胸腺瘤),见图 4,均有心包壁层被突破、肿块突入心包腔的 CT 表现,心包局部或弥漫增厚并结节有 9 例、心包积液有 8 例。



注:恶性胸腺瘤心包转移,心包弥漫增厚并囊实性结节(箭)。

图 3 胸部 CT 增强冠状面重建图像



注:左下肺癌直接侵犯心包,心包弥漫不均匀增厚。

图 4 胸部 CT 平扫图像

16 例行增强扫描者,增厚的心包或结节的强化值约 20 ~ 70 HU,囊实性结节者囊液部分无强化。

### 3 讨论

心包是转移瘤较常见的部位,多经由淋巴道播散、血行播散或直接侵犯而来,在恶性肿瘤患者中根据穿刺发现约 10% ~ 12% 存在心包转移<sup>[9]</sup>,其典型临床症状多为心包积液和心包填塞引起的呼吸困难、端坐呼吸等。心包转移瘤的 CT 特征主要包括以下几点。

3.1 心包积液 心包转移瘤常由于淋巴回流受阻引起心包积液,有时心包直接受侵或心包结节还会导致出血,使恶性心包积液的成份较复杂,其密度常高于单纯的水。但恶性肿瘤患者还可能因为心衰、肾衰、抵抗力下降导致心包炎、某些化疗药物的应用或放疗等造成心包积液,需要对此进行鉴别。Sun JS 等<sup>[7]</sup>比较了恶性和良性心包积液时心包的厚度,发现两者存在明显差异[分别为(7.25 ± 2.91) mm 和(4.11 ± 1.39) mm],同时前者常伴发淋巴结肿大。本组病例中有 25 例(67.6%)同时出现心包积液以及心包增厚、结节或肿块。因此,如恶性肿瘤患者出现心包积液且心包厚薄不均时建议心包穿刺。另外,本组病例显示心包积液以轻度为主,提示其转移途径为血行或直接侵犯;而 11 例中 - 重度心包积液者均伴纵隔淋巴结肿大。

3.2 心包增厚 心包增厚可表现为弥漫不均匀增厚、心包结节或突入心包腔的肿块,心包结节较常见的部位为心尖部及左右心室游离壁。心包结节多呈密度均匀的实性灶,但某些肿瘤(如肺腺癌、恶性胸腺瘤等)的转移灶可因病灶中心有坏死而呈囊实性。由于转移瘤的血供大多相对丰富,增强后心包结节有不同程度的强化,且强化程度多高于正常心包,病灶中心有坏死的结节则呈环形强化。尤其是无心包积液或仅有少量积液者,多无明显临床症状,心包转移瘤易漏诊,此时更需注意心包厚度的改变,如局部心包厚度超过 4 mm,建议增强扫描,如增厚处呈结节状强化提示转移灶的可能性较大。

3.3 纵隔淋巴结肿大 纵隔淋巴结肿大是由原发肿瘤转移引起,肿大淋巴结的位置与原发肿瘤的引流途径有关,如支气管肺癌多为肺门、隆突下等,乳腺癌多见内乳、腋下淋巴结等,最常见的部位为隆突下和主肺动脉窗<sup>[7,10]</sup>。部分肿大淋巴结中心可因缺血坏死呈低密度,增强后呈环形强化。将纵隔淋巴结的短径大于 10 mm 作为纵隔淋巴结肿大的标准较合适<sup>[6]</sup>。纵隔淋巴结转移后可通过淋巴返流导致心包转移,因此两者常同时出现,本组患者中纵隔淋巴结肿大的出现率为 40.5%。

3.4 直接侵犯 直接侵犯多见于靠近心脏的支气管肺癌、食管癌、乳腺癌、恶性胸腺瘤或者血液系统的恶性淋巴瘤、白血病等,CT 表现为心脏周围软组织肿块或肿大的淋巴结与心包粘连或直接突入心包腔、局部壁层心包的中断、心包积液等<sup>[9-10]</sup>。发现贴近心脏的肿瘤时应注意观察心包的情况,增强扫描对判断是否有壁层心包的中断和侵犯有帮助。心包如受侵,需在手术时与原发肿瘤一并切除,CT 尽早发现心包侵犯,可对制定准确的手术方案提供帮助。

由于我院并非所有患恶性肿瘤伴心包积液或心包增厚者均进行心包穿刺,故无法准确统计心包转移瘤的发病率,但根据文献报道其发病率并不低,需引起重视。本组患者中原发肿瘤以肺癌居多,一方面与肺癌易发生心包转移有关,另一方面也可能与几乎所有肺癌患者均进行胸部 CT 扫描、易于附带发现心包积液和心包增厚有关;这也说明恶性肿瘤患者进行胸部扫描的必要性,放射科医师除了要注意观察肺部转移情况外,同时需注意观察心包病变。本组患者中有 12 例是 CT 首先发现心包病变,提示临床医师后,进行心包穿刺得以证实,从而对肿瘤的分期及后续治疗均带来影响,这从一个侧面反映了 CT 的作用。另外,CT 与目前常用的超声对比,除了同样可以在心包转移瘤的诊断和鉴别诊断上发挥作用外,CT 还能同时显示纵隔及肺部的病变,具有优于超声之处。

总之,心包转移瘤的主要 CT 表现包括心包积液、心包增厚、纵隔淋巴结肿大以及心包直接受侵等;再结合恶性肿瘤的病史,应考虑到心包转移瘤,但最终确诊仍需依靠病理学检查。

## 参考文献

- [1] 周建荣. 中心静脉导管在肺癌心包转移治疗中的应用[J]. 中国老年学杂志, 2009, 29(3): 359-360.
- [2] 闫道乐, 赵文增, 文冰, 等. 肺癌心脏转移诊断与外科治疗分析[J]. 河南医学研究, 2012, 21(1): 37-39.
- [3] 闫辉, 李彦哲. 胸肺恶性肿瘤心包转移 10 例临床观察[J]. 现代保健·医学创新研究, 2008, 5(3): 66.
- [4] 陈涛, 黄君彦, 姜海平. 胃印戒细胞癌心包转移、心包填塞致死: 附 1 例报告并文献复习[J]. 岭南现代临床外科, 2011, 11(2): 151-152.
- [5] 刘焯, 聂永康. 肾透明细胞癌孤立转移至心包、心肌 1 例[J]. 中国医学影像技术, 2011, 27(5): 1005.
- [6] Pawlak Cieřlik A, Szturmowicz M, Fijałkowska A, et al. Diagnosis of malignant pericarditis: a single centre experience [J]. Kardiologia Pol, 2012, 70(11): 1147-1153.
- [7] Sun JS, Park KJ, Kang DK. CT findings in patients with pericardial effusion: differentiation of malignant and benign disease [J]. AJR, 2010, 194(6): W489-W494.
- [8] 毛定彪, 张国栋, 滑炎卿. 多层螺旋 CT 心脏和冠状动脉成像 [M]. 北京: 人民军医出版社, 2011: 215.
- [9] O'Leary SM, Williams PL, Williams MP, et al. Imaging the pericardium: appearances on ECG-gated 64-detector row cardiac computed tomography [J]. Br J Radiol, 2010, 83(987): 194-205.
- [10] Prakash P, Kalra MK, Stone JR, et al. Imaging findings of pericardial metastasis on chest computed tomography [J]. J Comput Assist Tomogr, 2010, 34(4): 554-558.

收稿日期: 2013-07-01

(上接第 800 页)

颤动及左心射血分数低的患者预后不良的风险最高。Noriaki I 等<sup>[8]</sup>学者研究认为, AMI 患者预后取决于冠状动脉粥样硬化的严重程度及左心室功能不全的程度, 且左心室功能不全的程度是预测死亡强有力的因素之一。70 ~ 79 岁的患者及年龄高于 80 岁的患者, 从预后情况来看, 病死率明显高于 70 岁以下的患者, 分析其原因, 可能是 70 岁以上的患者除了患 AMI 之外, 伴有高血压、心瓣膜病变等, 而上述疾病均与左心室基础损伤有关, 左心室收缩功能不全导致心肌梗死存活率明显降低, 因此, 当患者出现 AMI 的时候, 往往受到的心肌损害比 70 岁以下的患者更为严重, 因此出现心力衰竭、心源性休克等的发病率升高, 因此病死率也随之上升。

此外, 本研究还发现, 与 60 ~ 69 岁 AMI 患者相比, 70 岁以上患者的心脏结构发生明显的异常改变, 左心房内径  $\geq 39$  mm、左心室内径  $\geq 50$  mm、LVEF  $< 50\%$  比例明显升高, 此外, 冠状动脉血管狭窄  $\geq 70\%$  的比例也明显升高 ( $P < 0.05$ )。分析原因可能是本研究对象全部为老年患者, 其冠状动脉病变较为常见, 且年龄越高, 累计病变的支数越多, 狭窄程度也越重, 因此心肌缺血的范围越大, 左心室收缩及舒张功能均受损, 心力衰竭比例明显升高, 与高敬等得出一致的结果<sup>[9]</sup>。对于老年心肌梗死患者而言, 冠状动脉粥样硬化状况较为严重, 所累及的动脉病变相对广泛, 病变血管的支数也相对较多, 因此心肌缺血更为严重, 导致左心室的舒张和收缩功能均受到损伤<sup>[10]</sup>, 心力衰竭的病死率也明显增加。本研究发现 70 岁以上患者出现再发心梗死亡、心源性死亡的概率均明显高于 70 岁以下的患者, 预后明显不良。

综上所述, 彩色多普勒超声对于 70 岁以上的高危 AMI 患者而言, 具有重要的临床筛查诊疗意义, 但对于血流动力学不稳定的患者及冠状动脉严重钙化等患者, 还尚且有一定的局限, 需合理配合其他诊疗手段进一步探讨和分析。

## 参考文献

- [1] Tadamiichi S, Chikaaki M, Takehito T, et al. Exogenous adenosine triphosphate disodium administration during primary percutaneous coronary intervention reduces no-reflow and preserves left ventricular function in patients with acute anterior myocardial infarction: A study using myocardial contrast echocardiography [J]. International Journal of Cardiology, 2010, 140(2): 200-209.
- [2] Shankar KB, Masayoshi S, Akira Y, et al. Fatty acid metabolism and myocardial perfusion imaging for the evaluation of global left ventricular dysfunction following acute myocardial infarction: Comparisons with echocardiography [J]. International Journal of Cardiology, 2010, 138(3-4): 290-299.
- [3] Girish D, Rajesh J, Sajad AH, et al. Relationship between myocardial perfusion with myocardial contrast echocardiography and function early after acute myocardial infarction for the prediction of late recovery of function [J]. International Journal of Cardiology, 2010, 140(2): 169-174.
- [4] Mohamed AO, Ihab MM, Azza ZE, et al. ST segment elevation during dobutamine stress echocardiography after acute myocardial infarction: Clinical significance and correlation with contractile recovery [J]. The Egyptian Heart Journal, 2012, 64(4): 173-178.
- [5] Shemy C, Yoram A, Ariel R, et al. Left Ventricular Function and Functional Recovery Early and Late after Myocardial Infarction: A Prospective Pilot Study Comparing Two-Dimensional Strain, Conventional Echocardiography, and Radionuclide Myocardial Perfusion Imaging [J]. Journal of the American Society of Echocardiography, 2013, 26(11): 1235-1244.
- [6] 李毓萍, 王慧宇, 刘颖萍, 等. 不同年龄急性心肌梗死患者心脏超声的临床研究 [J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2011, 13(9): 787-789.
- [7] Salman JB, Sabrina S, Henry DH, et al. Comparison of segmental wall motion abnormalities on echocardiography in patients with anteroseptal versus extensive anterior wall ST-segment elevation myocardial infarction [J]. Journal of Electrocardiology, 2012, 45(6): 551-555.
- [8] Noriaki I, Kazuo K, Masami K, et al. E/e' Two Weeks after Onset Is a Powerful Predictor of Cardiac Death and Heart Failure in Patients with a First-Time ST Elevation Acute Myocardial Infarction [J]. Journal of the American Society of Echocardiography, 2012, 25(12): 1290-1298.
- [9] 高敬, 华琦, 王彩荣, 等. 1137 例不同年龄急性心肌梗死患者心脏功能与预后关系的分析 [J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2009, 11(7): 491-493.
- [10] Tomasz B, Krystian W, Zbigniew T, et al. Value of Speckle-Tracking Echocardiography for Prediction of Left Ventricular Remodeling in Patients with ST-Elevation Myocardial Infarction Treated by Primary Percutaneous Intervention [J]. Journal of the American Society of Echocardiography, 2011, 24(12): 1342-1348.

收稿日期: 2013-11-13

## MRI 与 CT 对乙型肝炎肝硬化继发 小肝癌诊断价值对比分析

祁克信, 张宏霞, 周煜奇

**摘要:** **目的** 探讨磁共振成像与螺旋 CT 扫描对乙型肝炎肝硬化背景上小肝癌的诊断价值, 以为临床诊治提供借鉴。**方法** 收集 2007 年 1 月—2012 年 12 月均经过组织学确诊肝脏局灶性病变的乙型肝炎肝硬化患者 43 例临床资料, 行腹部螺旋 CT 与 MRI 检查, 经过 2 名以上有经验影像科医师共同诊断, 对比分析 2 组患者诊断符合率, 统计学处理使用 SPSS 16.0 软件, 统计学方法采用  $\chi^2$  检验。**结果** 检查 CT 组检出 43 个病灶, MRI 组检出 46 个病灶, MRI 组平扫检出率为 82.6% 显著高于 CT 组平扫检出率 62.8%, 差异有统计学意义 ( $P < 0.01$ )。MRI 增强扫描后检出率为 91.3%, 与平扫相比差异具有统计学意义 ( $P < 0.01$ ); CT 增强扫描后检出率为 90.7%, 与平扫相比差异有统计学意义 ( $P < 0.01$ ); 2 组增强扫描后检出率比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。**结论** MRI 平扫对乙型肝炎肝硬化背景上小肝癌的诊断能力优于螺旋 CT 平扫, 两者有效结合能够优势互补提高诊断准确率。

**关键词:** 乙型肝炎; 肝硬化; 对比; 肝癌

**中图分类号:** R445.2 R575.2 R735.7 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)05-0804-02

**A comparative study of diagnostic value between MRI and CT for small hepatocellular carcinoma in patients with cirrhosis caused by hepatitis B virus** *QI Ke-xin, ZHANG Hong-xia, ZHOU Yu-qi. Department of Radiology, Xixi Hospital, Hangzhou 310053, Zhejiang, China*

**Abstract:** **Objective** To compare efficacy of plain and contrast enhancement MRI and CT for the detection of small hepatocellular carcinoma (HCC) in patients with hepatitis B-induced cirrhosis so as to provide a scientific basis for clinical use. **Methods** A total of 43 patients with small HCC and liver cirrhosis were enrolled, all having undergone CT and MRI. The diagnosis of small HCC was established with positive tumor staining at intervention or from combined clinical data, typical imaging features and follow-up. CT and MRI observers independently analyzed each image in random order and marked each lesion detected with a score. Chi-square test was used for data analysis by SPSS software 16.0. **Results** The positive rate of plain MRI scan for the patients was 82.6%, it was significantly higher than that of plain CT 62.8%, the positive rate of diagnosing HCC by contrast-enhance CT was 90.7%, and that by contrast-enhance MRI was 91.3%, there was no significant difference between the two methods. The positive rate of diagnosing HCC by contrast enhanced CT and MRI was significantly than that by plain. **Conclusion** MRI imaging shows a better diagnostic accuracy for the detection of small HCC in patients with hepatitis B-induced cirrhosis and is recommended to improve the detection and diagnosis. Combined with MRI and CT dynamic enhanced scanning, we can enhance the diagnostic level.

**Key words:** Hepatitis B; Liver cirrhosis; Comparative study; Carcinoma

原发性肝癌主要由乙型肝炎、肝硬化发展而来, 其比例高达 85% ~ 90%, 我国肝癌患者发病人数占全球的 58% 左右<sup>[1-2]</sup>, 并且致死致残率高, 严重威胁患者身心健康。目前手术切除是最有效的治疗方法, 尤其是早期小肝癌的切除具有较好的临床效果, 本文旨在研究螺旋 CT 与 MRI 对肝炎肝硬化背景的小肝癌的诊断价值, 以为临床诊疗提供有效借鉴。

### 1 资料与方法

**1.1 临床资料** 收集医院在 2007 年 1 月—2012 年 12 月 43 例乙型肝炎肝硬化患者的临床资料, 其中男性 26 例, 女性 17 例, 年龄 39 ~ 76 岁, 平均 (54.8 ± 6.4) 岁。所有患者均予肝脏 CT 和 MRI 检查, 并经过连续的随访, 随访期间经过组织学或者临床影像等综合诊断获得最终良恶性诊断。检查前行肝脏手术或者介入治疗的患者不在本次研究的范畴。

**1.2 CT 诊断技术** 所有患者采用 SIEMENS SOMATOM Definition CT 机检查, 探测器为 128 × 0.6 mm, 螺距为 1.0, 旋转时间 0.5 s, 采用 260 mA 球管电流, 120

kV 球管电压, 5 mm 层厚和 5 mm 层间距。先行常规平扫, 后行动态增强扫描, 肘静脉注射碘比醇 (Iobitridol, 350 mgI/L) 100 ml, 流率 2.5 ml/s, 行动脉期、门脉期和平衡期全肝层面扫描, 重建厚度为 1 mm, 根据需要行多平面重组诊断。

**1.3 MRI 技术** 采用 GE 3T Signa HDMRI 仪器, 腹部 8 通道相控阵线圈, 行常规横断面扫描, 快速扰相梯度回波序列双回波 T<sub>1</sub>WI 同反相位, 横断面呼吸激发快速翻转快速自旋回波或快速自旋回波序列抑脂 T<sub>2</sub>WI, 和冠状面单次激发快速自旋回波或抑脂快速成像稳态采集序列 T<sub>2</sub>WI。常规扫描后, 采用 Gd-DTPA 进行了横断面动态增强扫描, 于肺动脉显影后约 7 s 采集动脉期, 动脉期完成后约 15 s 采集门脉期, 注药开始后约 3 min 采集平衡期。所有患者的 CT 与 MRI 均有 2 名以上有经验影像科医师共同诊断, 对病灶尽可能做出准确诊断。

**1.4 统计学方法** 采用 SPSS 16.0 软件进行统计学分析, 计数资料采用百分比或率表示, 比较采用  $\chi^2$  检验, 以  $P < 0.05$  表示差异有统计学意义。

### 2 结果

**2.1 CT 平扫及各期增强扫描病灶检出情况** CT 平



扫的检出率为 62.8% (27/43), 动脉期、门静脉期和延迟期的检出率分别为 90.7%、67.4% 和 72.1%, 增强扫描检出率显著高于平扫, 差异具有统计学意义 ( $\chi^2 = 9.38, P < 0.01$ )。

表 1 CT 平扫及各期增强扫描病灶检出情况比较

项目	病灶数	平扫	动脉期	门静脉期	延迟期
等密度	43	16(37.2)	4(9.3)	14(32.6)	12(27.9)
低密度	43	22(51.2)	1(2.3)	26(60.5)	31(72.1)
高密度	43	5(11.6)	38(88.4)	3(7.0)	0(0.0)
检出		27(62.8)	39(90.7)	29(67.4)	31(72.1)

2.2 MRI 平扫及各期增强扫描病灶检出情况 MRI 检查发现 46 个病灶, 平扫 T<sub>1</sub>WI、T<sub>2</sub>WI 检出率为 73.9% 和 82.6%, 动脉期、门静脉期和延迟期的检出率分别为 91.3%、65.2% 和 80.4%, 平扫与增强扫描检出率差异有统计学意义 ( $\chi^2 = 4.84, P < 0.05$ )。

表 2 MRI 平扫及各期增强扫描病灶检出情况比较

项目	病灶数	T <sub>1</sub> WI	T <sub>2</sub> WI	动脉期	门静脉期	延迟期
等信号	46	12(26.1)	8(17.4)	4(8.7)	16(34.8)	9(19.6)
低信号	46	26(56.5)	3(6.5)	1(2.2)	24(52.2)	35(76.1)
高信号	46	8(17.4)	35(76.1)	41(89.1)	6(13.0)	2(4.3)
检出		34(73.9)	38(82.6)	42(91.3)	30(65.2)	37(80.4)

2.3 2 组检查方法检出情况比较 CT 组平扫与 MRI 组平扫检出率差异有统计学意义 ( $\chi^2 = 4.43, P < 0.05$ ), CT 组增强与 MRI 组增强检出率差异无统计学意义 ( $\chi^2 = 0.07, P > 0.05$ )。

表 3 2 组乙型肝炎肝硬化患者检出率比较

组别	病灶数	平扫	增强
CT	43	27(62.8)	39(90.7)
MRI	46	38(82.6)	42(91.3)
$\chi^2$ 值		4.43	0.07
P 值		<0.05	>0.05

### 3 讨论

乙型肝炎是在长期的乙型肝炎病毒感染的基础上, 逐渐形成肝组织的弥漫性纤维化、假小叶和再生结节为特征的肝硬化, 最终发展成为肝癌。长期的临床实践表明, 肝炎、肝硬化以及肝癌三者之间存在着迁移演变<sup>[3]</sup>、肝炎肝硬化是小肝癌发生的重要原因, 80% 以上的小肝癌是在肝炎肝硬化基础上发生的。

超声、螺旋 CT 和 MRI 是肝炎肝硬化肝癌筛查的重要检查方法, 超声检查方便经济, 但易受机器灵敏度、医师诊断水平及检查存在盲区等因素影响, 对小病灶敏感性低, 但也有报道经验丰富超声医师能探测到大部分 1~5 cm 小结节病灶<sup>[4]</sup>。CT 和 MRI 都是诊断肝炎肝硬化肝癌的重要方法, 螺旋 CT 为容积式扫描, 速度快, 一次屏息即可完成肝脏扫描, 能降低呼吸伪影导致的漏诊。双期扫描对病灶血供敏感, 能够提高检出水平, CT 多期扫描与肝动脉血供有关, 注射对比剂在动脉期表现为明显的强化, 延迟期可增加病变组织与正常肝组织间的对比度, 提高了分化好、乏血供的小肝癌的检出率<sup>[5]</sup>。门脉期肝实质强化, 而癌肿对比剂消退迅速, 密度降低, 呈现快进快出的现象, 但这种现象维持时间很短, 并且由于个体不同对比剂出现时间不同, 准确把握扫描时间有一定难度, 并且对一些血液循环相对较慢以及脂肪肝背景下的肝癌患者和分化良

好的小肝癌以及肝硬化再生结节血供不太容易区别, 易发生误诊。

MRI 采用序列扫描, 分辨率高, 能清晰地显示病灶以及周边组织病理学变化, 尤其是肝内 <1 cm 的结节病变, 对小肝癌诊断优势明显, 但是序列扫描时间相对较长, 易受呼吸、心脏搏动及主动脉伪影影响, 肝左叶和膈顶病灶不易被发现。MRI 的良性病灶在 T<sub>1</sub>WI 上显示为低信号, 通常说来其病灶的信号强度与病灶良恶性分化程度呈正相关<sup>[6]</sup>, 常规 MRI 扫描检出率约为 70%~80%, 动态增强扫描可以使检出率达到 90% 以上, 更能对小肝癌病灶周围的纤维假包膜典型征象具有较高的敏感性。2 种诊断方法各有特点, 也都有一定局限, 不论何种检查方法, 都应当掌握检查关键, 尽量发挥检查优势。螺旋 CT 应当增强扫描时机, 尤其是动脉期表现, 同时选择合适的造影剂和合理的使用方法。对难以确定的病灶, 首选多种影像学检查联合诊断, 仍难以确诊则需进一步采取增强影像学检查或者病理学支持<sup>[7]</sup>。

MRI 相对 CT 而言, 是无辐射无创的检查方法, 可多次多期随访跟踪病灶扫描, 多项研究表明, MRI 和 CT 对肝炎肝硬化背景上肝癌各具优势, 各观点不尽相同。本研究显示, MRI 的诊断检出率较 CT 诊断检出率高, 尤其是对 CT 诊断不确定病变性质的不典型病灶, 其组织分辨率高<sup>[8]</sup>, 多种序列成像和血管内对比剂敏感性好, 具有不可替代性。MRI 还可以选择不同的造影剂以获得对小肝癌检出更高的敏感性和特异性, 研究还显示直接的多层面成像 LAVA 序列的应用更是较 CT 具优势。

综上, MRI 对乙型肝炎肝硬化背景上小肝癌的诊断准确率要高于螺旋 CT 的诊断<sup>[9]</sup>, 但是在确诊过程中对一些不典型的小肝癌仍然存在误诊、漏诊情况<sup>[10]</sup>, 可采取多种手段与螺旋 CT 检查以及病理诊断相结合, 以提高诊断准确率。

### 参考文献

- [1] 李英, 黄小雄. 螺旋 CT 对原发性肝癌的诊断价值[J]. 临床医学工程, 2009, 16(4): 14-15.
- [2] 祝永忠. 48 例原发性肝癌的螺旋 CT 临床分析[J]. 中国实用医药, 2011, 6(22): 51-53.
- [3] 李兴权. 螺旋 CT 对于原发性肝癌病灶诊断的临床效果研究[J]. 中国医药导刊, 2013, 15(4): 565-566.
- [4] Shariff MI, Cox IJ, Gomaa AI, et al. Hepatocellular carcinoma: current trends in world wide epidemiology, risk factors, diagnosis and therapeutics[J]. Expert Rev Gastroenterol Hepatol, 2009, 3(4): 353-367.
- [5] 苏赞瑞. 多层螺旋 CT 在肝癌诊断中的应用[J]. 右江民族医学院学报, 2009, 31(3): 481-483.
- [6] 周康荣, 严福华, 曾蒙苏, 等. 腹部 CT 诊断学[M]. 上海: 复旦大学出版社, 2011: 139-141.
- [7] Sangiovanni A, Manini MA, Iavarone M, et al. The diagnostic and economic impact of contrast imaging techniques in the diagnosis of small-hepatocellular carcinoma in cirrhosis[J]. Gut, 2010, 59(5): 638-644.
- [8] 于咏梅, 宋岫峰, 金艳霞. 小肝癌的 CT 及 MRI 诊断价值[J]. 中国 CT 和 MRI 杂志, 2009, 7(4): 40-43.
- [9] 张天柱. CT、MRI 对原发性肝癌诊断比较研究[J]. 中国临床实用医学, 2010, 4(10): 131-133.
- [10] Weissman JL, Beatty RL, Hirsch WL, et al. Enlarged anterior chamber: CT finding of a ruptured globe[J]. AJNR, 2009, 16(4 Suppl): 39-41.

## Kaposi 肉瘤患者病情进展与 HHV-8 病毒载量相关性的研究进展

陈婧弘, 帕丽达·阿布力孜

关键词: Kaposi 肉瘤; 人类疱疹病毒 8 型; 病毒载量; 病情进展

中图分类号: R733.0 R373.11 文献标识码: A 文章编号: 1674-4152(2014)05-0806-03

Kaposi 肉瘤 (Kaposi's sarcoma, KS)、部分多中心血管滤泡淋巴增生症 (multi-centric castle-man's disease, MCD) 和原发性渗出性淋巴瘤 (primary effusion lymphoma, PEL) 等和 AIDS 相关恶性肿瘤的发生与人类疱疹病毒 8 型 (Human Herpesvirus-8, HHV-8) 密切相关<sup>[1]</sup>。HHV-8 是一种重要的具有高度致癌性的人类肿瘤病毒, 在 HHV-8 相关的疾病中, KS 最为多见。研究表明, 在 Kaposi 肉瘤患者的瘤组织中, HHV-8 DNA 检出率为 80% ~ 100%<sup>[2]</sup>。随着实时荧光定量 PCR 技术的发展, 从定量角度分析和探讨 HHV-8 病毒载量在 Kaposi 肉瘤患者病程即斑片-斑块-结节等顺序演变变化过程中的作用已有不少研究。

### 1 Kaposi 肉瘤和 HHV-8 概述

1.1 Kaposi 肉瘤 Kaposi 肉瘤是一种来源于血管内皮细胞、多病灶的血管源性炎症新生物, 又称多发、特发性出血性肉瘤; 按照临床差异目前分为 4 种类型: 经典型 Kaposi 肉瘤, 全身皮肤及内脏血管广泛受累, 紫色的结节性皮肤皮损, 多见于地中海老年人和东欧犹太人, 呈无痛性进展, 生存期长; 地方型 Kaposi 肉瘤, 主要发生于接近赤道非洲地区的儿童和年轻人, 为侵袭性恶性肿瘤; 移植型 (医源性) Kaposi 肉瘤, 主要见于器官移植后或接受免疫抑制治疗的受体, 此类患者多半有严重脏器损伤, 快速易致死; AIDS 相关型 (流行型) Kaposi 肉瘤, 多见于北美及欧洲发达国家有免疫抑制的男性同性恋, 易侵及脏器且病程进展迅猛; 经典型 Kaposi 肉瘤往往皮肤受侵, 余 3 种类型则受侵害部位较多, 除了皮肤损害以外, 淋巴系统、胃肠道和呼吸道等也是 HHV-8 常侵袭的靶器官<sup>[3]</sup>。四种临床类型的 KS 组织病理学以梭形细胞增生、血管瘤样结构、红细胞外渗、含铁血黄素沉积以及慢性炎性细胞浸润为基本表现。但组织病理学表现也因疾病的进展程度和皮肤损害程度的不同而有一定差异。Santucci 等认为 KS 和其他皮肤肿瘤 (如蕈样肉芽肿) 一样, 临床上呈一连续发展过程, 在组织病理学上也是一个早期以非特异

性炎症表现和晚期以肉瘤样表现为特征的连续的组织病理学谱系。关于 KS 的治疗目前有局部治疗和全身治疗; 局部治疗包括手术切除、物理治疗、局部注射 (有细胞毒性药物、 $\alpha$  干扰素、粒细胞-巨噬细胞聚落刺激因子、9-顺维 A 酸凝胶等)、放疗等; 全身治疗包括: 干扰素、化疗药物 (长春新碱、博来霉素、阿霉素、柔红霉素、紫杉醇)、抗血管生成药物 (AGMI470、tecogalan sodium、沙利度胺)、维 A 酸类药物、抗逆转录病毒药物等的应用。因 KS 的进展速度存在很大差异, 可以非常稳定, 也可以进展迅速导致患者死亡, 因其临床表现的多样性决定了 KS 的治疗应综合考虑多种因素。

1.2 HHV-8 HHV-8 是 1994 年 Chang Y 等运用代表性差异分析 (Representational difference analysis, RAD) 技术在 AIDS 相关型 Kaposi 氏肉瘤活组织检查中鉴定到的一种新的疱疹病毒 DNA 分子, 当时被定名为 KS 相关疱疹病毒 (Kaposi's sarcoma-associated herpesvirus, KSHV), 又名 HHV-8。成熟的 HHV-8 病毒内有病毒核心, 呈球形, 从外向内依次为包膜、内膜和病毒衣壳。病毒衣壳为 4 种结构蛋白构成的 20 面体, 其中 3 种由开放阅读框 (即 ORF25、ORF26 和 ORF62) 编码<sup>[4]</sup>。该病毒基因组为线性双链 DNA, 长约 170 kb, 由中间长 140 kb 的低 GC (53.5%) DNA 区和两侧长 35 kb 的高 GC (85.0%) DNA 区构成; 至少含 90 个开放阅读框 (open reading frame, ORF), 病毒特有基因被命名为 K1 ~ K15, 其他则用 ORF 表示。目前常用的 HHV-8 亚型分析的基因片段为 ORF26、ORF75 和 K1、K15 等; 其中, ORF26 和 ORF75 分别编码次要衣壳蛋白和包膜蛋白, 此 2 种序列突变率较低 (1.5% ~ 2.0%), K1 和 K15 分别位于 HHV-8 基因组最左端和最右端, K1 是近年来研究的较详尽的一种亚型分型易变序列, 基于 K1 研究进一步将 HHV-8 分为 7 个亚型 (A、B、C、D、E、F 和 Z) 和 24 个以上分支, 基于 K15 分为 P 型与 M 型和 N 型<sup>[5]</sup>。

HHV-8 属 Rhadino 病毒, 有着与人类细胞基因同源性很高的 ORF, 天然宿主是 CD19 + B 淋巴细胞; 根据存在状态不同, HHV-8 生命周期有潜伏 (latent) 和裂解 (lytic) 复制感染 2 个阶段<sup>[6]</sup>。目前认为 HHV-8 引起 Kaposi 肿瘤发生的机制有 3 方面: 一方面是细胞因子诱导细胞生长和增殖, 另一方面是病毒基因作用, 此外还有机体免疫功能失调。细胞因子参与的机制有: 血管内皮细胞生成因子 (VEGF) 诱导肿瘤血管的形

基金项目: 中国科学院上海巴斯德研究所/新疆医科大学第一附属医院感染与免疫联合开放实验室种子基金 (GRMY-2011-02); 新疆医科大学第一附属医院科研奖励基金 (2010YFY19)

作者单位: 830054 乌鲁木齐市, 新疆医科大学第一附属医院皮肤科

通讯作者: 帕丽达·阿布力孜, E-mail: palidae@aliyun.com

成,促进肿瘤细胞的生长,与肿瘤的发生发展密切相关;病毒白细胞介素-6(virus-derived interleukin-6, vIL-6)可直接同 gp130 相结合,激活 sTAT/MAPK 通路,也起到促血管内皮细胞生长的作用,从而加速肿瘤的生长;VMIP 具有对炎细胞的化学趋化性及促血管生成作用。病毒基因作用机制有:HHV-8 编码的病毒干扰素调节因子(viral interferon regulatory factors, vIRFs)不仅有助病毒感染细胞逃避免疫监视的左右,而且通过原癌基因的特性可对肿瘤形成起到关键作用。病毒细胞周期素(v-Cyclin)通过干扰 CDK 抑制蛋白的细胞循环调节作用促进肿瘤形成,同时也涉及到 P53 蛋白功能和 V2bcl-2 水平的调节;潜伏核抗原-1(latency nuclear antigen1, LANA-1)和病毒 G 蛋白偶联受体(viral G-protein-coupled receptor, v-GPCR)可通过调节病毒和细胞基因的表达,在肿瘤血管形成过程中起到重要作用;最后,通过多种途径的免疫逃逸肿瘤细胞在宿主体内不断增殖而最终导致肿瘤的发生<sup>[7]</sup>。同时有大量研究发现,HHV-8 感染细胞后细胞因子合成和分泌增加,促进细胞增殖分化;其中内皮细胞增生引起 Kaposi 肿瘤,而 B 细胞增生则发展为淋巴瘤,上皮细胞的增生导致鳞状上皮细胞癌的发生<sup>[8]</sup>。

HHV-8 感染在世界范围内的分布具有明显地域特征和种族特征,其流行特征与 Kaposi 肉瘤发生率呈正相关。非洲、亚马逊盆地、中东和地中海地区 KS 中 HHV-8 抗体阳性率远高于世界其他地区<sup>[9]</sup>。研究发现不同种族的 HHV-8 感染率不相同,南疆柯尔克孜族是 HHV-8 感染率最高的民族(阳性率 48%),其次是维族(阳性率 30.4%)、哈族(阳性率 12.5%)和汉族(阳性率 16.9%)<sup>[10]</sup>。有文献报道,在南美洲、东非、中非和南亚地区,HHV-8 有水平传播倾向,病毒的血清变化与家庭聚居的方式相关,母亲和孩子以及兄弟姐妹之间相关性随居住时间长短而有变化:HHV-8 血清传播在母子及兄弟姐妹之间比夫妻之间更具有相关性。有研究者调查 965 户埃及农家后发现,血吸虫感染率为 68.6% 而 HHV-8 感染率为 14.2%;在男性人群中抗血吸虫的抗体与 HHV-8 感染无明显关联,但在女性人群中则有一定相关性。目前 HHV-8 的研究国外主要集中在日本和美国等发达国家,其高流行人群主要为性工作者、同性恋者、使用毒品者等。

HHV-8 的实验检查方法目前有培养法、血清免疫法和核酸检测法 3 种。培养法为最可靠的病原学诊断技术,但该法操作繁琐,操作成功率低,目前临床已不使用。血清学检测法广泛用于 HHV-8 感染的诊断,其局限性为缺乏在病毒激活期出现、在潜伏期消失的可靠抗体,该法主要包括免疫荧光测定法(IFA)、酶联免疫吸附测定法(ELISA)、免疫印迹法(Western Blot, WB),其中 ELISA 最为敏感(94%),WB 法最为特异(94%)。核酸检测法目前在组织和体液的病毒检测中发挥重要作用,包括聚合酶链式反应(PCR)、巢式 PCR、基因芯片(DNA chip)、荧光定量 PCR(realtime

fluorescence quantitative PCR, RTFQ PCR),核酸检测法中荧光定量 PCR 技术近年来已获得较大进展,在疱疹病毒检测技术中的地位也日益提高<sup>[11]</sup>。

## 2 Kaposi 肉瘤临床表现和 HHV-8 病毒载量关系

2.1 Kaposi 肉瘤临床分期 1983 年 Krigel RL 根据患者病情的轻重程度把卡波西肉瘤分为 4 期:Ⅰ期,无痛皮损;Ⅱ期,局部侵蚀性皮损;Ⅲ期,多处皮损及淋巴结受累;Ⅳ期,上颌及内脏受累。目前大部分研究依据此标准进行病情分级。

2.2 HHV-8 病毒载量 病毒载量一般指每毫升血清中病毒拷贝数,反映了血浆中的病毒浓度,是病毒复制和机体免疫清除机制共同作用的结果;有研究表明 2 μg 的 HHV-8 病毒便可以感染人群并可作为 KS 病原学诊断因素之一<sup>[12]</sup>。同时也有观点表明,HHV-8 病毒载量在不同患者、不同发病阶段、不同发病类型中,相同大小的病毒载量可能表示不同的临床意义。

2.3 Kaposi 肉瘤发病和 HHV-8 关系 体外培养 KS 肿瘤细胞的实验发现,KS 细胞可产生支持其本身生长的多种因子,如白细胞介素-1(IL-1)、白细胞介素-6(IL-6)、干扰素(IFN)、肿瘤坏死因子(TNF)、颗粒-巨嗜细胞集落刺激因子(GM-CSF)、血管通透因子(VPF)、纤维母细胞生长因子(Fibroblast Growth Factor)。裸鼠体内注入这种培养的 KS 肿瘤细胞,接受实验的裸鼠会受到类似于 KS 的肿瘤的侵袭。也有研究显示,体外培养的微血管内皮细胞被纯化的 KSHV 颗粒作用后,该类细胞增殖旺盛同时其生存时间亦延长;类似 KS 皮损中的梭形细胞出现在内皮细胞被 KSHV 感染后,内皮细胞失去接触性抑制同时维持其独立生长能力特征;正是这种细胞生长抑制受限和长期独立生长的能力导致了 KS 的发生。这些均提示 HHV-8 感染在 Kaposi 肿瘤发病中起到重要的作用。

HHV-8 是 Kaposi 肉瘤的致病因子主要有以下几方面依据:①4 种类型的几乎所有病例中可检测到 HHV-8 DNA 序列;②HHV-8 感染率与该地区 Kaposi 肉瘤发病率正相关;③患者病情发展与其体内的 HHV-8 病毒含量正相关;④受 HHV-8 感染的宿主细胞被看成是肿瘤细胞的前身<sup>[13]</sup>。同时 KS 发病率与 HHV-8 感染在世界各地分布情况基本相一致<sup>[14]</sup>。

2.4 Kaposi 肉瘤患者病情进展和 HHV-8 病毒载量关系 目前大量研究结果表明 Kaposi 肉瘤患者病情轻重和 HHV-8 病毒载量呈正相关。国外研究检测 Kaposi 肉瘤患者血浆外周单核细胞 PBMC(Peripheral Blood Mononuclear Cells)中的 CD4 淋巴细胞计数、血浆 HIV-1 病毒载量和 HHV-8 DNA 量,结果显示, Kaposi 肉瘤患者临床分期与 CD4 淋巴细胞计数和血浆 HIV-1 RNA 量无明显相关性,与外周血单个核细胞(PBMC)中 HHV-8 病毒载量密切相关;内脏型 Kaposi 肉瘤患者(Ⅳ期)的发生与外周血单核细胞(PBMC)中 HHV-8 DNA 高载量水平显著相关<sup>[15]</sup>。Anne 等研究者类似研

究结果提示:AIDS型 Kaposi 肉瘤患者 PBMC 中,HHV-8 DNA 载量在活动期 KS(Ⅲ期Ⅳ期)(平均值 4054 copies/ $\mu\text{g}$ )显著高于缓解期 KS(Ⅰ期Ⅱ期, < 10 copies/ $\mu\text{g}$ )<sup>[16]</sup>。此外,Jang 等将经典型 Kaposi 肉瘤患者按实验前有无接受放化疗分组,结果发现,Ⅰ期和Ⅱ期患者 PBMC 中 HHV-8 载量无明显差异,实验前未接受治疗和实验前接受治疗的患者 PBMC 中 HHV-8 载量无明显差异;Ⅲ期和Ⅳ期患者 PBMC 中 HHV-8 显著增高,实验前未接受治疗的患者 PBMC 中 HHV-8 载量高于接受治疗的患者,即 HHV-8 病毒载量与 KS 病情进展相关性限于肿瘤后期<sup>[17]</sup>。Rosamaria 等研究表明:HHV-8 载量和 HIV 病毒载量密切相关,两者之间有协同增效的作用,即 HHV-8 可刺激 HIV 的复制,高 HIV 量可直接或间接通过免疫抑制激活 HHV-8;同时提出了 Kaposi 肉瘤患者病灶中 HHV-8 DNA 载量与血清中 HIV RNA 复制状况、裂解态抗原表达密切相关;与 CD4 淋巴细胞计数也紧密相关,当高效逆转录疗法作用于外周血 HIV-1 RNA 时,CD4<sup>+</sup>T 细胞增加,HHV-8 载量受到影响;因此,HHV-8 载量可用于检测 Kaposi 肉瘤患者的治疗反应,评价抗病毒治疗疗效<sup>[18]</sup>。有数据显示,HHV-8 病毒载量与血清中抗 HHV-8 高效价抗体显著相关,两者可作为预测病毒血症和肿瘤发生的关键指标<sup>[19]</sup>。以上研究结论大部分一致,即①HHV-8 病毒载量与 KS 的病情分级存在相关性;②HHV-8 病毒载量随着 KS 患者病情进展而增加,Kaposi 肉瘤患者后期病毒载量的升高更为明显。

虽然依据同样的病程分级标准,但也存在不少病毒载量与临床分级、治疗和预后不相关的报道。Anne 等研究者发现,非 AIDS 型 KS 患者外周血单核细胞、血浆、淋巴组织和唾液中 HHV-8 DNA 载量在活动期和缓解期未见明显差异<sup>[16]</sup>。Pawan 等提出 HHV-8 载量与患者是否淋巴结受累、病灶的大小均无相关性<sup>[20]</sup>。Pellet 等认为 KS 病程即斑片-斑块-结节的进展顺序与 HHV-8 病毒载量的变化无关,有病情轻载量大的可能性<sup>[21]</sup>。

综上所述,HHV-8 病毒载量及其动态变化与 KS 患者临床表现的关系比较复杂,目前大部分研究者有了基本共识,即:Kaposi 肉瘤患者临床表现与 HHV-8 病毒载量呈正相关。但是目前仍有许多问题亟待解决,如:HHV-8 病毒载量和其它影响因子(如民族、地理环境等)的组合对于 Kaposi 肉瘤患者的病程进展尚无概括性结论;既往国内外研究主要集中于标本相对于易于收集的 AIDS 型和经典型 Kaposi 肉瘤患者,而有关病情进展迅猛的器官移植型 Kaposi 肉瘤患者的情况知之甚少等。随着 AIDS 患病率呈逐年增长趋势,KS 患者也有逐年增多趋势<sup>[22]</sup>,因此,需要更多更深入的研究为临床根据 HHV-8 病毒载量解释 KS 病情变化、检测患者治疗效果、是否有耐药性发生提供依据。

## 参考文献

- [1] Simonelli C, Talamini R, Bortolin MT, et al. Plasma HHV-8 viral load in HHV-8 related lymphoproliferative disorders associated with HIV infection[J]. *Med Viroi*, 2009, 20(81): 888-896.
- [2] 王晓东, 惠艳. 人类疱疹病毒 8 型基因型的研究进展[J]. *国际皮肤性病学期刊*, 2009, 35(2): 127-129.
- [3] 康晓静, 石得仁. 卡波西肉瘤[J]. *临床皮肤科杂志*, 2006, 35(11): 747-749.
- [4] 李永康, 陈云昭, 邹塞英, 等. 人类疱疹病毒 8 型致病机制的研究进展[J]. *国际病毒学杂志*, 2011, 18(4): 128-130.
- [5] 张莹, 欧阳新星, 曾先聪, 等. 卡波西肉瘤相关疱疹病毒亚型分析研究[J]. *中华全科医学杂志*, 2012, 11(10): 1774-1775.
- [6] Martin M, Nsubuga, Robert J Biggar, Susan Combs, et al. Human herpesvirus 8 load and progression of AIDS-related Kaposi Sarcoma lesions *Cancer Letters*[J]. *Cancer Letters*, 2008, 263(2): 182-188.
- [7] 徐益明, 普雄明, 杨磊. 人疱疹病毒 8 型在 Kaposi 肉瘤发病机制中作用的研究现状[J]. *国外医学皮肤病学分册*, 2005, 35(1): 64-66.
- [8] 李双会, 普雄明. 人疱疹病毒 8 型在某些皮肤病的研究进展[J]. *国际病毒学杂志*, 2010, 17(2): 63-66.
- [9] 孙建军, 卢洪洲. HHV-8 型感染的研究进展[J]. *中国艾滋病性病*, 2008, 14(6): 650-652.
- [10] 方勤, 刘娟, 白志强, 等. 湖北地区普通人群卡波西肉瘤相关疱疹病毒感染血清学分析[J]. *中国病毒学*, 2006, 21(2): 97-101.
- [11] 郑毅, 杨友云. 人类疱疹病毒 6, 7, 8 型实验室诊断方法的研究进展[J]. *国际检验医学杂志*, 2013, 34(5): 573-575.
- [12] 李淑艳, 普雄明. 病毒载量测定在人类疱疹病毒 8 型研究中的意义[J]. *国际病毒学杂志*, 2012, 19(4): 185-188.
- [13] Bhaduri-McIntosh S. Human Herpesvirus-8: Clinical Features of an Emerging Viral Pathogen[J]. *The Pediatric Infectious Diseases Journal*, 2005, 24(1): 81-82.
- [14] Schulz TF. The pleiotropic effects of Kaposi's sarcoma herpesvirus [J]. *J Pathol*, 2006, 208(2): 187-198.
- [15] Kuhara T, Yoshikawa T, Ihira M, et al. Rapid detection of human herpesvirus 8 DNA using loop-mediated isothermal amplification [J]. *Journal of Virological Methods*, 2007, 144(2): 79-85.
- [16] Anne-Genevieve Marcelin, Isabelle Gorin, Morand P, et al. Quantification of Kaposi's Sarcoma-Associated Herpesvirus in Blood, Oral Mucosa, and Saliva in Patients with Kaposi's Sarcoma [J]. *AIDS Research and Human Retroviruses*, 2004, 37(6): 704-708.
- [17] Jang-Hoon C, Yoon-Seok Cg, Ki-Soon K, et al. Development of real-time PCR assays for detection and quantification of human bocavirus [J]. *Journal of Clinical Virology*, 2008, 42(3): 249-253.
- [18] Rosamaria Tedeschi, Malin Enbom, Bidoli E, et al. Viral Load of Human Herpesvirus 8 in Peripheral Blood of Human Immunodeficiency Virus-Infected Patients with Kaposi's Sarcoma [J]. *American Society for Microbiology*, 2003, 17(2): 4269-4273.
- [19] Vivian kourl, Redro A Martinez, Orestes Blanco, et al. Simultaneous quantification of human herpesvirus 8 DNA by real time PCR in different tissues of HIV infected Cuban patients with Kaposi's sarcoma [J]. *Herpesviridae*, 2010, 7(3): 80-86.
- [20] Pawan Pyakurel, Fatemeh Pak, Amos R Mwakigonja, et al. KSHV/HHV-8 and HIV infection in Kaposi's sarcoma development [J]. *Infections Agents and Cancer*, 2007, 3(8): 112-118.
- [21] Pellet C, Chevret S, Frances C, et al. Prognostic value of quantitative Kaposi sarcoma-associated herpesviruses load in Posttransplantation Kaposi sarcoma [J]. *J Infect Dis*, 2003, 186(1): 110-113.
- [22] Yasuoka A. Opportunistic infections in HIV/AIDS [J]. *Nippon Rinsho*, 2010, 68(3): 486-490.

收稿日期: 2012-12-04

## 胰性脑病动物模型的研究进展

尹彪,陈垦,杨元生,王晖

关键词:胰性脑病;动物模型;发病机制;重症胰腺炎

中图分类号: R657.51 R742.89 文献标识码: A 文章编号: 1674-4152(2014)05-0809-03

胰性脑病(pancreatic encephalopathy, PE)是重症急性胰腺炎(Severe acute pancreatitis, SAP)出现中枢神经系统症状的疾病,发病率为18.2%,预后差,病死率高达67%<sup>[1]</sup>,主要临床表现为定向力障碍、意识模糊、烦躁、反应迟钝、表情淡漠、抑郁症等中枢神经系统症状。目前,尚没有成熟稳定的PE动物模型,当前研究SAP并发PE的方法主要包括注射牛黄胆酸钠(sodium taurocholate, STC)和雨蛙素(Caerulein, CAE)诱导动物急性坏死性胰腺炎(Acute necrotizing pancreatitis, ANP)PE模型来实现,此外有直接将SAP患者血液中的活性物质[胰蛋白酶和磷脂酶A2(phospholipase2, PLA2)]注入血管或脑室内来研究SAP脑损伤。本文就近年来PE发病机制和模型相关研究进展进行综述如下。

### 1 牛黄胆酸钠诱导法

通过逆行胰胆管注射STC建立AP模型已被广泛认可<sup>[2-3]</sup>。据报道用4%STC建模后大鼠胰腺组织出现中度水肿、大量炎性细胞渗出、中度出血、胰腺腺泡细胞坏死,脑组织出现水肿、细胞变性、脑组织凋亡以及出血,脑及胰腺细胞中线粒体肿大,血清中髓鞘碱性蛋白(Myelin basic protein, MBP)和紧密连接蛋白-1(Zonula occludens-1, Zo-1)水平,以及促凋亡基因Bax和半胱天冬氨酸蛋白酶-3(Caspase-3)均明显升高,而Bcl-2降低及ZO-1的降解可能是血脑屏障(blood brain barrier, BBB)完整性破坏的第一步,由此推断MBP和ZO-1是脑损伤的重要的生物标记物,而细胞凋亡加重是脑损伤的重要机制,促凋亡基因Bax是细胞基因调控Bcl-2家族成员之一,它的重要作用是抑制Bcl-2和促进细胞凋亡。Bcl-2是秀丽隐杆线虫(Caenorhabditis elegans)中抗凋亡基因ced-9的哺乳类动物中类似基因,是Bcl-2家族的典型成员,其主要作用是抑制凋亡,其机制可能为通过清除氧自由基(oxygen free radical, OFR)、抑制钙离子(calcium, Ca<sup>2+</sup>)从内质网的释放和线粒体致凋亡因子(如细胞色素-C(cytochrome, Cyt-c)和凋亡诱导因子)释放到胞浆,氧自由基、Ca<sup>2+</sup>、Cyt-c和诱导凋亡因子进入的到胞浆后

直接激活细胞蛋白导致细胞凋亡变化的级联反应<sup>[1]</sup>。

Fu Q等<sup>[4]</sup>发现模型组在透射电子显微镜下出现核固缩、神经细胞边集、内质网扩张、神经细胞凋亡、有髓神经纤维脱髓鞘、神经细胞线粒体空泡化和额叶组织中的胶质细胞,通过计算凋亡指数发现在SAP模型组中凋亡指数明显升高,而低分子量肝素(low molecular weight heparin, LMWH)通过抑制肿瘤坏死因子- $\alpha$ (Tumor necrosis factor- $\alpha$ , TNF- $\alpha$ )、白细胞介素-6(Interleukin, IL-6)、血淀粉酶释放,从而抑制炎症激活,LMWH能有效减少线粒体空泡化和神经细胞凋亡从而改善SAP并发的脑损伤。Tu XK等<sup>[5]</sup>研究表明黄芩苷经减少神经元损伤发挥减轻脑水肿和BBB通透性的作用,可能与抑制基质金属蛋白-9(matrix metalloproteinase-9, MMP-9)和MMP-9介导的紧密连接蛋白降解有关。Ou JM等<sup>[6]</sup>通过与模型组对比,发现黄芩苷、大剂量的地塞米松、奥曲肽治疗组脑组织中核转录因子- $\kappa$ B(nuclear factor-Kappa B, NF- $\kappa$ B)蛋白表达降低。研究表明,NF- $\kappa$ B具有诱发局部损伤及全身炎症反应综合征(Systemic inflammatory response syndrome, SIRS)<sup>[7]</sup>作用。学者们认为上述物质可能通过抑制NF- $\kappa$ B的激活这一机制,从而发挥减轻大鼠SAP模型脑损伤的作用。据报道,羟乙基淀粉(Hydroxyethyl starch, HES)可有效降低血清TNF- $\alpha$ 、水通道蛋白4(Aquaporin-4, AQP-4)mRNA蛋白表达,其机制可能为HES抑制TNF- $\alpha$ 的释放及内皮细胞活化从而阻断白细胞的粘附及迁移,减轻其对脑血管细胞及血脑屏障的损伤,间接下调脑毛细血管内皮细胞的AQP-4的表达,缓解脑毛细血管的渗漏<sup>[8]</sup>。袁伟燕等<sup>[9]</sup>建立模型后在SAP组发现大鼠海马尼氏体减少,神经元受损,于12h最严重;同时发现SAP组3、6、12h大鼠脑组织均存在NF- $\kappa$ B、p65及Caspase-3的表达增强,均在6h达到高峰,且NF- $\kappa$ B、p65表达与Caspase-3表达具有正相关性,故认为NF- $\kappa$ B、p65在PE早期和中期起重要的作用,其可能通过上调Caspase-3的表达促进神经元凋亡,以进一步引起脑损伤。

Ding Z等<sup>[10]</sup>发现SAP组存在显著的BBB通透性改变,据统计77.5%的大鼠BBB发现通透性改变,由此可见BBB开放并不少见,在轻度急性胰腺炎(Mild acute pancreatitis, MAP)组中轻度胰腺损伤和BBB开放不显著,但是在SAP组中可观察到严重的胰腺损伤和显著的BBB开放,表明胰腺损伤与BBB通透性改变密切相关,且胰腺病理学评分与BBB通透性呈正相关,推断BBB通透性增加是PE的重要风险因素。进

基金项目:广东省科技厅社会发展项目(2012B060300029)

作者单位:510310 广州市,广东药学院临床学院胰腺炎教研室(尹彪,陈垦);广东药学院第二附属医院消化内科(杨元生);广东药学院中药学院中药学教研室(王晖)

通讯作者:陈垦, E-mail: chenkenck@126.com



一步研究发现 SAP 组脑组织中单核细胞趋化蛋白-1 (monocyte chemoattractant protein-1, MCP-1) 表达增加。MCP-1 作为中枢系统炎症中最强的炎症因子之一<sup>[11]</sup>, 其与 BBB 通透性紧密相关, BBB 通透性增加则 MCP-1 表达显著。研究发现, 硝苯地平治疗组 BBB 通透性显著降低, 且脑组织中 MCP-1 表达减少, 推断硝苯地平可能通过改变 BBB 的通透性, 抑制 MCP-1 的表达这一途径以减轻脑损伤。

由此可见该法用于研究 PE 具有重要实验价值, 其亦存有诸多不足之处, 如遗留穿刺孔易出现肠瘘和腹腔感染, 穿刺针容易损伤肠壁及乳头处血管引起出血, 注射物易经“假道”返流影响复制成功率等, 但其重复性好, 有利于批量建立 PE 模型, 建模后大鼠表现与临床 PE 病人相似度高, 有利于研究脑损伤并发症与其它脏器损伤时的相关性及其可能机制, 是目前较为理想的建模方式。

## 2 磷脂酶 A2 诱导法

PLA2 是脂解酶之一, 在 AP 相关的局部和全身炎症反应中, 脂解酶具有极为重要作用<sup>[12]</sup>。PLA2 介导 PE 主要机制如下: 胰性 PLA2 被胰蛋白酶及胆酸激活后, 可将胰液中的卵磷脂与脑磷脂转变成溶血卵磷脂与溶血脑磷脂, 且都能使细胞的磷脂层破坏, 而透过 BBB 进入脑循环, 引起脑组织出血、脑软化及中枢神经系统白质的髓鞘结构破坏引发脱髓鞘, 而诱发 PE, 为导致 PE 的主要物质。在病理条件下膜耦联性 PLA2 激活及过度分泌, 致使改变膜的结构及功能, 导致体内炎症反应细胞过度激活, 从而使之释放过量的细胞因子和炎症介质如 TNF- $\alpha$ 、IL-6, 引发 SIRS, 甚至多器官功能障碍 (Multiple organ dysfunction syndrome, MODS)<sup>[13-15]</sup>。TNF- $\alpha$  在 PE 中的发病机制: ①TNF- $\alpha$  直接激活 PLA2, 也刺激 PLA2 分化; ②TNF- $\alpha$  激活白细胞并导致白细胞积聚, 激活的白细胞可使增强毛细血管通透性的炎症介质释放, 炎症介质又可正反馈而促进 TNF- $\alpha$  等细胞因子产生, 从而促使“瀑布”级联反应的形成; ③TNF- $\alpha$  直接诱导血管内皮细胞通透性增加, 且间接通过巨噬细胞而发挥作用; ④TNF- $\alpha$  上调血管内皮的黏附分子如白细胞-内皮粘附分子-1 (Endothelial-leukocyte adhesion molecule, ELAM-1) 和细胞间粘附分子 (Intercellular adhesion molecule, ICAM-1), 上调黏附分子可促进白细胞的黏附及收缩, 造成毛细血管组织损害及渗漏; ⑤TNF- $\alpha$  可直接对髓鞘产生毒性破坏作用, 也可造成髓鞘炎症损伤, 活化免疫细胞, 使得髓鞘破坏; ⑥TNF- $\alpha$  通过刺激血小板活化因子 (Platelet activation factor, PAF) 生成, 促使血小板聚集和释放, 诱导内皮细胞的破坏及脑微血管血栓形成<sup>[13]</sup>。

杨玉柱等<sup>[16]</sup>认为环孢素 (Cyclosporine, CsA) 作为常见的免疫调节剂<sup>[13]</sup>, 选择性的抑制代表 Th1 的 TNF- $\alpha$ , 反之对代表 Th2 的 IL-10 有升高作用。在 SAP

中, 该物质发挥可促进 Th1 向 Th2 漂移, 而促进 AP 的治愈; 促使 Th1 向 Th2 转换, 拮抗 Th1 产生的前炎症性介质介导的炎症作用, 阻止 AP 由局部向 SAP、多器官功能障碍 (Multiple organ dysfunction, MODS) 和 PE 发展。 $\beta$ -七叶皂甙钠可显著降低 PE 大鼠的血管通透性, 其可能通过阻止血液中水、炎症介质及炎症细胞向脑组织渗出, 减轻脑组织水肿和炎症反应, 达到保护脑组织的作用<sup>[17]</sup>。赵平等<sup>[18]</sup>用 PLA2 复制 PE 模型后, 发现 PLA2 对中枢神经系统有较强毒性作用, 经免疫组化和蛋白印迹测定, 证实脑组织 AQP-4 表达明显增强, 推断 AQP-4 参与 PE 脑水肿的损伤过程。PE 发生后, BBB 胶质细胞足突上 AQP-4 表达增加, AQP-4 在 PE 中的发病机制可能与血脑屏障的完整性的破坏相关, 上调 AQP-4 引发血管源性脑水肿<sup>[19]</sup>。

此种建模方法虽然可以成功建造脑病模型, 但 PLA2 建模成本较高, 且胰腺本身病变跟临床相似度不高, 仅仅是单纯出现脑病模型, 不利于进一步研究 SAP 并发其它脏器损伤及 PE 的合并症现象。

## 3 胰蛋白酶诱导法

过早的胰蛋白酶原激活能够引起全身并发症的 AP<sup>[20-21]</sup>; 胰酶的激活可导致胰腺细胞损伤<sup>[22]</sup>。彭波等<sup>[23]</sup>首次用胰蛋白酶复制出 SAP 脑损伤模型, 大量胰蛋白酶激活, 破坏胰腺; 且大量活化的蛋白酶进入血液循环, 血管壁的蛋白结构破坏, 引起血管壁完整性破坏及通透性增加, 最终导致器官局部的出血及坏死性改变; ZO-1 升高, 体现紧密连接蛋白降解, 造成细胞间隙显著增大, 血液中的各种成分通过细胞间隙进入组织中, 从而引起脑组织损害, 该机制可能为 SAP 并发脑损伤的主要原因。研究表明, 模型组死亡率明显低于 SAP 组, 但脑损伤的程度并不比 SAP 组低, 可见该法通过胰蛋白酶诱导 PE 模型, 此法可以成功建造脑病模型, 但胰腺本身病变跟临床表现稍不同, 仅仅是单纯出现脑病模型, 不利于进一步研究 SAP 并发其它脏器损伤及 PE 的合并症现象, 需要进一步研究。

## 4 雨蛙素诱导法

CAE 为多肽类物质, 可诱导非创伤性大鼠 AP 模型<sup>[24-25]</sup>, CAE 渐在实验动物 AP 模型中应用; CAE 与胆囊收缩素 (cholecystokinin, CCK) 药理作用及化学结构类似, 具有较强的刺激胰酶分泌和胆囊收缩作用。在 CAE 诱导的胱硫醚裂解酶 (cystathionine lyase, CSE) 基因敲除大鼠胰腺中的硫化氢 (Hydrogen sulfide, H<sub>2</sub>S) 降低, 胰腺细胞中 NF- $\kappa$  B 降低炎症反应明显减轻, 而在 CAE 诱导胰腺炎的胰腺中 H<sub>2</sub>S 升高, 胰腺细胞中 NF- $\kappa$  B 表达增加, 表明 H<sub>2</sub>S 对 NF- $\kappa$  B 激活起着重要的促炎作用<sup>[26]</sup>。据报道, 应用 CAE 诱导 Balb/c 小鼠模型, 于建模 9 h 后发现丙二醛 (Malondialdehyde, MDA) 含量增高, 推断 MDA 在 SAP 伴发 PE 的发病机理中可能发挥重要作用。其可能机制为: ①胰酶激活黄嘌呤氧化酶, 后者催化次黄嘌呤产生 MDA,



BBB 通透性改变而损害脑组织。②炎性介质、损伤的血管内皮细胞和 PLA2 均可活化血小板, OFR 释放。③在 PE 晚期随着 MODS 的发生, 脑组织破坏并继发微血管血栓形成, 脑组织缺氧加剧, 产生 OFR 加重脑损伤<sup>[27]</sup>。该法可致大鼠发展为轻型 AP, CAE 诱导的 ANP 病理改变和严重程度差异性较大, 不利于研究胰性脑病发病机制, 且建模药物价格相对较贵; 但此法操作相对容易, 批量建模方便, 更多机制需进一步研究。

总而言之, 探索尽可能重现人类 PE 发病过程的理想动物模型, 应具备操作简单、重复性好、价格低廉特点, 且其发病机制和治疗反应均与人类 PE 发病相似, 目的是进一步探究 PE 的发病机制及有效治疗途径。通过建立动物 PE 模型发现 BBB 通透性改变, 诱发脑损伤, 通过检测脑损伤相关指标: MBP, ZO-1, AQP-4, BBB 通透性和凋亡因子等可进一步反映脑损伤的严重程度。因此, 这些指标可以作为判断药物疗效及评价 BBB 的通透性改变情况的重要指标。PE 脑损伤首先是 NF- $\kappa$  B、炎症介质及 PLA2 等物质通过改变 BBB 通透性, 透过 BBB 从而导致损伤脑组织, 可观察他们与脑损伤指标的相关性, 有利于进一步研究 PE 的发病机制, 故有效阻止或减少 NF- $\kappa$  B、炎症介质(如 TNF- $\alpha$ 、IL-6 等)及 PLA2 透过 BBB 的相关药物值得进一步进行试验探索, 各种建模方法均有利弊, 根据不同实验要求选择不同建模方法, 近年来有通过联合建模方法建立胰腺炎模型, 是否也可通过联合建模方法建立 PE 模型需进一步探讨。

### 参考文献

- [1] Jha RK, Ma Q, Sha H, et al. Protective effect of resveratrol in severe acute pancreatitis-induced brain injury [J]. *Pancreas*, 2009, 38(8): 947-953.
- [2] Furukawa H, Shinmura A, Tajima H, et al. Concentration of tissue angiotensin II increases with severity of experimental pancreatitis [J]. *Mol Med Rep*, 2013, 8(2): 335-338.
- [3] Trumbeckaite S, Kuliaviene I, Deduchovas O, et al. Experimental acute pancreatitis induces mitochondrial dysfunction in rat pancreas kidney and lungs but not in liver [J]. *Pancreatol*, 2013, 13(3): 216-224.
- [4] Fu Q, Lu XS, Huang YK. Protective effect of low molecular weight heparin on pancreatic encephalopathy in acute pancreatic rats [J]. *Inflam Res*, 2012, 61(11): 1203-1209.
- [5] Tu XK, Yang WZ, Liang RS, et al. Effect of baicalin on matrix metalloproteinase-9 expression and blood-brain barrier permeability following focal cerebral ischemia in rats [J]. *Neurochem Res*, 2011, 36(11): 2022-2028.
- [6] Ou JM, Zhang XP, Wang C, et al. Study of dexamethasone, baicalin and octreotide on brain injury of rats with severe acute pancreatitis [J]. *Inflam Res*, 2012, 61(3): 265-275.
- [7] Sah RP, Garg P, Saluja AK. Pathogenic mechanisms of acute pancreatitis [J]. *Curr Opin Gastroenterol*, 2012, 28(5): 507-515.
- [8] 陈德招, 黄鹤光. 羟乙基淀粉对急性坏死性胰腺炎大鼠脑毛细血管渗漏的影响 [J]. *中华胰腺病杂志*, 2010, 10(3): 213-216.
- [9] 袁伟燕, 肖明兵, 黄华, 等. 重症急性胰腺炎大鼠海马 NK- $\kappa$ B 及 Caspase-3 的表达 [J]. *江苏医药*, 2012, 38(17): 2015-2018.
- [10] Ding Z, Liu J, Lin R, et al. Experimental pancreatitis results in increased blood-brain barrier permeability in rats; A potential role of MCP-1 [J]. *J Digest Dis*, 2012, 13(3): 179-185.
- [11] Bouma HR, Ploeg RJ, Schuur TA. Signal transduction pathways involved in brain death-induced renal injury [J]. *Am J Transplant*, 2009, 9(8): 1752-1759.
- [12] Kahl S, Mayer J, Schuette K, et al. Effect of procainhydrochloride on phospholipase A2 catalytic activity in sodium taurocholate-induced acute experimental pancreatitis in rats [J]. *Digest Dis*, 2010, 28(2): 373-378.
- [13] Qian NS, Xu XP, Chen Y, et al. Protective effect of cyclosporin A on brain injury in rats with acute necrotic pancreatitis [J]. *Life Sci*, 2010, 87(1-2): 64-68.
- [14] Wang G, Wen J, Xu L, et al. Effect of enteral nutrition and ecoinutrition on bacterial translocation and cytokine production in patients with severe acute pancreatitis [J]. *J Surg Res*, 2013, 183(2): 592-597.
- [15] Zhao G, Zhang JG, Wu HS, et al. Effects of different resuscitation fluid on severe acute pancreatitis [J]. *World J Gastroenterol*, 2013, 19(13): 2044-2052.
- [16] 杨玉柱, 范晨, 赵海平, 等. 环孢素 A 在实验性大鼠胰性脑病中的保护作用 [J]. *内蒙古医学院学报*, 2012, 34(1): 6-10.
- [17] 布日古德, 赵海平, 梁卫.  $\beta$ -七叶皂甙钠对实验性胰性脑病大鼠的治疗 [J]. *内蒙古医学院学报*, 2012, 34(2): 139-143.
- [18] 赵平, 秦海丽, 胡国勇, 等. 胰性脑病水通道蛋白 4 的表达及意义 [J]. *中华胰腺病杂志*, 2011, 11(5): 349-352.
- [19] Zeynalov E, Chen CH, Froehner SC, et al. The perivascular pool of aquaporin-4 mediates the effect of osmotherapy in postischemic cerebral edema [J]. *Crit Care Med*, 2008, 36(9): 2624-2640.
- [20] Gaïser S, Daniluk J, Liu Y, et al. Intracellular activation of trypsinogen in transgenic mice induces but not chronic pancreatitis [J]. *Gut*, 2011, 60(10): 1379-1388.
- [21] Sah RP, Dawra RK, Saluja AK. New insights into the pathogenesis of pancreatitis [J]. *Curr Opin Gastroenterol*, 2013, 29(5): 523-530.
- [22] Dawra R, Sah RH, Dudeja V, et al. Intra-acinar trypsinogen activation mediates early stages of pancreatic but not inflammation in mice with acute pancreatitis [J]. *Gastroenterology*, 2011, 141(6): 2210-2217.
- [23] 彭波, 沙焕臣, 马清涌. 一种新的胰腺炎脑损伤模型的建立 [J]. *西安交通大学学报*, 2010, 31(2): 165-168.
- [24] Lunova M, Zizer E, Kucukoglu O, et al. Hsp72 overexpression accelerates the recovery from caerulein-induced pancreatitis [J]. *Plos One*, 2012, 7(7): 1371-1380.
- [25] Elder AS, Saccone GT, Bersten AD, et al. Evaluation of lung injury and respiratory mechanics in a rat model of acute pancreatitis complicated with endotoxin [J]. *Pancreatol*, 2012, 12(3): 240-247.
- [26] Ang AD, Rivers-Auty J, Hegde A, et al. The effect of CSE gene deletion in caerulein-induced acute pancreatitis in the mouse [J]. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*, 2013, 305(10): 712-721.
- [27] 崔浩然, 脱红芳, 彭彦辉. 血管生成素-1 治疗急性坏死性胰腺炎合并胰性脑病的实验研究 [J]. *中国普通外科学杂志*, 2011, 20(9): 940-945.

收稿日期: 2013-07-25

# 补阳还五汤合牵正散调节同型半胱氨酸的疗效观察

黄月芳,楼招欢,陈坚翱

**摘要:**目的 观察补阳还五汤合牵正散对气虚血淤证急性脑梗死患者同型半胱氨酸的影响及临床疗效,为揭示急性脑梗死中医“证”的本质规律及特异性客观指标寻找提供依据,为脑梗死患者的病情程度了解、治疗效果和预后的判断提供检测方法,并更好地指导临床实践,提高中医治疗急性脑梗死的疗效。**方法** 选择符合中西医诊断标准及辨证属气虚血淤证的急性脑梗死患者120例,随机分治疗组和对照组各60例,治疗组用补阳还五汤合牵正散加常规西医疗法,对照组用常规西医疗法,观察时间为3周。比较2组治疗前后的疗效、中医证候积分、同型半胱氨酸含量及血液流变学指标。**结果** 治疗组在临床疗效、调节同型半胱氨酸方面优于对照组( $P < 0.05, P < 0.01$ )。治疗组显效率53.33%,总有效率85.00%;对照组显效48.30%,总有效率73.30%。治疗组治疗前后血同型半胱氨酸含量分别为 $(24.60 \pm 5.18) \mu\text{mol/L}$ 和 $(11.20 \pm 3.73) \mu\text{mol/L}$ ,对照组治疗前后血同型半胱氨酸含量分别为 $(23.90 \pm 3.43) \mu\text{mol/L}$ 和 $(16.60 \pm 6.51) \mu\text{mol/L}$ 。**结论** 补阳还五汤合牵正散能提高气虚血淤证急性脑梗死的临床治疗效果,降低同型半胱氨酸水平,对急性脑梗死的防治提供了新的方向。

**关键词:** 补阳还五汤合牵正散;急性脑梗死;同型半胱氨酸

**中图分类号:** R277.7 R743.33 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)05-0812-03

**Influence of byhwt with qzs on homocysteine and the clinical efficacy on patients of “Qi Deficiency and Blood Stasis Syndrome” with acute cerebral infarction** HUANG Yue-fang, LOU Zhao-huan, CHEN Jian-ao. Department of Neurology, Zhejiang Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, Hangzhou 310006, Zhejiang, China

**Abstract: Objective** To observe the effect of Buyanghuanwu Tang (BYHWT) with Qianzheng San (QZS) on Homocysteine in patients of “Qi deficiency and blood stasis syndrome” with acute cerebral infarction and its clinical efficacy. To reveal the essence rule of Traditional Chinese Medicine (TCM) syndrome for acute cerebral infarction and to provide the basis for the specific objective indexes, to provide the detection method for knowing about the condition, therapeutic effect and evaluating curative effect. Also to guide clinical practice better, and to improve the effectiveness of acute cerebral infarction with TCM. **Methods** Selecting 160 patients of acute cerebral infarction belonging to “Qi deficiency and blood stasis syndrome” which diagnosed by TCM and Western medicine, the 160 patients were randomly divided into the treatment group and the control group with 80 cases in each. The treatment group were treated with BYHWT with QZS and routine western medicine therapy, while the control group were treated with routine western medicine therapy only, evaluating the curative effect 3 weeks later. Comparing the clinical efficacy, the neural function defect score, the TCM syndrome score, the homocysteine level and the hemodynamic indexes before and after treatment between the two groups. **Results** The treatment group was better than the control group in the clinical efficacy and in regulating the homocysteine level ( $P < 0.05$ ). The efficient rate was 53.33% and the total effective rate was 85.00% in the treatment group; the efficient rate was 48.30% and the total effective rate was 73.30% in the control group. The homocysteine levels of treatment group before and after the therapy were  $(24.60 \pm 5.18) \mu\text{mol/L}$  and  $(11.20 \pm 3.73) \mu\text{mol/L}$ . While the homocysteine levels of control group before and after the therapy were  $(23.90 \pm 3.43) \mu\text{mol/L}$  and  $(16.60 \pm 6.51) \mu\text{mol/L}$ . **Conclusion** BYHWT with QZS improves the clinical treatment effect of acute cerebral infarction belonging to “Qi deficiency and blood stasis syndrome”, and reduces the homocysteine level, providing a new direction for the prevention and treatment of acute cerebral infarction.

**Key words:** Buyanghuanwu tang with Qianzheng san; Acute cerebral infarction; Homocysteine

脑梗死 (cerebral infarction, CI) 又称为缺血性脑卒中,多发于老年人,致残及病死率均较高,严重危害人类健康。其发病后3h内溶栓治疗可取得较好的疗效,但由于各种原因,多数患者错过了溶栓最佳时机或达不到溶栓治疗条件<sup>[1]</sup>。针对脑血流阻断导致的细胞内钙离子超载、自由基、炎症损伤、能量代谢衰竭、细胞凋亡以及兴奋性氨基酸毒性等造成一系列级联损伤采取神经保护剂治疗疗效不确切<sup>[2]</sup>,因此如何针对脑梗死进行有效防治是医生面临的重大难题。我科对

2009年10月—2013年8月收治的辨证属气虚血淤证的高同型半胱氨酸血症 (hyperhomocystinemia, HHcy) 的患者,补阳还五汤合牵正散结合传统的西医疗法,得到了较为理想的效果,结果如下。

## 1 资料与方法

1.1 临床资料 从2009年10月—2013年8月期间在我院治疗的脑梗死患者中筛选,选择符合标准的120例进行研究。纳入标准:①符合脑梗死临床诊断标准;②患者年龄在35~65岁之间;③发病过程在10d内;④属于气虚血淤证、高同型半胱氨酸血症的脑梗死患者;⑤无其他合并症者。患者中高同型半胱氨酸血症者所占比例为43.2%,由阴虚风动型(17.4%)、风痰淤血痹阻型(25.8%)组成。气虚血淤型占16.2%,风痰火亢型占11.7%,痰热腑实型占

**基金项目:**浙江省医药卫生科技计划项目(2011KYA122);浙江省中医药管理局项目(2010ZA037;2013ZA046)

**作者单位:**310006 杭州市,浙江省中医院神经内科(黄月芳); 310053 杭州市,浙江中医药大学药物研究所(楼招欢)

浙江中医药大学研究生(陈坚翱)  
**通讯作者:**黄月芳, E-mail: h85571688@163.com

13.4%,痰湿蒙神型占6.0%,风火上扰型占9.5%。120例脑梗死患者随机分为治疗组与对照组,2组均为60例。治疗组:男性34例,女性26例,年龄在35~60岁之间,病程8h~10d;对照组:男性32例,女性28例,年龄在38~65岁之间,病程7h~12d。2组患者各指标分别比较,差异有统计学意义( $P < 0.01$ )。脑梗死临床诊断标准:中医诊断脑梗死的标准参照2002年版《中药新药临床研究指导原则》<sup>[3]</sup>、《中风病辨证诊断标准》<sup>[4]</sup>;西医诊断脑梗死的标准参照1995年第4届全国脑血管病学术会议修订的《各类脑血管疾病诊断要点》<sup>[5]</sup>。

1.2 治疗方法 2组采用西医常规治疗,超早期溶栓治疗,急性期抗血栓治疗以及保护脑、对症治疗,包括甘露醇脱水降颅压、脑保护剂、促脑代谢剂,有高血压者降血压。治疗组在此基础上加用补阳还五汤合牵正散(生黄芪60g,当归尾10g,赤芍10g,炒川芎15g,地龙15g,桃仁10g,杜红花10g,净全蝎5g,白附子4.5g,白僵蚕10g),温水煎服,1剂/d,分2次服用,疗程为3周。分别观察2组患者治疗前后的症状、体征、进行神经功能缺失程度评分、中医证候积分评分、血浆

同型半胱氨酸血浓度、血液流变学指标测定。

1.3 评定标准 根据1995年全国第4届脑血管病学术会议通过的标准<sup>[6]</sup>分为:基本治愈(神经功能缺损评分减少 $\geq 90\%$ )、显著进步(神经功能缺损评分减少46%~89%)、进步(神经功能缺损评分减少18%~45%)、无变化(神经功能缺损评分减少 $< 18\%$ )、恶化(神经功能缺损评分增加 $> 18\%$ )。中医证候积分评定标准参照国家中医药管理局制定的《急症脑病的中风病诊断与疗效评定标准(试行)》<sup>[7]</sup>。

1.4 统计学方法 采用 $t$ 检验,结果以( $\bar{x} \pm s$ )表示, $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 疗效对比 治疗组显效率为56.67%,总有效率为90.00%;对照组显效48.34%,总有效率73.30%;2组间差异有统计学意义( $P < 0.01$ ),见表1。

2.2 神经功能缺损评分对比 治疗后神经功能缺损评分均较前显著降低( $P < 0.05$ );而治疗组在治疗后神经功能缺损评分与对照组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表2。

表1 2组急性脑梗死患者疗效比较( $n, \%$ )

组别	例数	基本治愈	显著进步	进步	无变化	恶化	总有效率
治疗组	60	15(25.00)	19(31.67)	20(33.33)	6(10.00)	0(0.00)	54(90.00) <sup>a</sup>
对照组	60	13(21.67)	16(26.67)	15(25.00)	16(26.67)	0(0.00)	44(73.30)

注:与对照组比较,<sup>a</sup> $P < 0.01$ 。

表2 2组急性脑梗死患者治疗前后神经功能缺损评分比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	时间	神经功能缺损评分
治疗组	60	治疗前	17.94 $\pm$ 9.27
		治疗后	11.67 $\pm$ 8.12 <sup>ab</sup>
对照组	60	治疗前	16.36 $\pm$ 10.37
		治疗后	12.99 $\pm$ 9.51 <sup>a</sup>

注:与本组治疗前比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ;与对照组治疗后比较,<sup>b</sup> $P < 0.05$ 。

表3 2组急性脑梗死患者治疗前后中医证候积分变化比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	时间	半身不遂	偏身麻木	言语蹇涩	少气懒言	舌质淡紫
治疗组	60	治疗前	2.82 $\pm$ 0.35	1.71 $\pm$ 0.42	2.25 $\pm$ 0.41	1.71 $\pm$ 0.61	1.81 $\pm$ 0.56
		治疗后	1.79 $\pm$ 0.35 <sup>bc</sup>	1.15 $\pm$ 0.27 <sup>bc</sup>	1.24 $\pm$ 0.31 <sup>ac</sup>	0.81 $\pm$ 0.34 <sup>b</sup>	0.76 $\pm$ 0.45 <sup>bd</sup>
对照组	60	治疗前	2.36 $\pm$ 0.21	1.72 $\pm$ 0.31	2.07 $\pm$ 0.68	1.77 $\pm$ 0.85	1.79 $\pm$ 0.43
		治疗后	1.57 $\pm$ 0.32 <sup>a</sup>	1.33 $\pm$ 0.35 <sup>a</sup>	1.58 $\pm$ 0.35 <sup>a</sup>	0.93 $\pm$ 0.31 <sup>b</sup>	1.33 $\pm$ 0.81 <sup>a</sup>

注:组内治疗前后比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ,<sup>b</sup> $P < 0.01$ ;组间治疗前后比较,<sup>c</sup> $P < 0.05$ ,<sup>d</sup> $P < 0.01$ 。

表4 2组急性脑梗死患者治疗前后血同型半胱氨酸含量比较( $\bar{x} \pm s, \mu\text{mol/L}$ )

组别	例数	时间	同型半胱氨酸含量
治疗组	60	治疗前	24.60 $\pm$ 5.18
		治疗后	11.20 $\pm$ 3.73 <sup>ab</sup>
对照组	60	治疗前	23.90 $\pm$ 3.43
		治疗后	16.60 $\pm$ 6.51 <sup>a</sup>

注:组内治疗前后比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ;组间治疗前后比较,<sup>b</sup> $P < 0.05$ 。

## 3 讨论

急性脑梗死患者血粘度等血液流变学指标存在异常<sup>[8]</sup>,纤维蛋白原(Fg)和红细胞压积(Hct)升高,脑血流量(CBF)降低及血小板聚集性增强可能是引起脑梗

死病理性损伤的重要因素<sup>[9]</sup>。纤维蛋白原降解产物(FDP)是纤维蛋白原、纤维蛋白单体与不稳定交联纤维蛋白的降解产物,参与凝血过程,是血栓的主要成分。

2.4 2组血同型半胱氨酸含量比较 治疗后同型半胱氨酸均较治疗前下降明显( $P < 0.05$ ),而治疗组下降程度较对照组更为明显( $P < 0.05$ ),见表4。

2.5 2组治疗前后血流变指标变化比较 详见表5。

急性脑梗死疾病过程中,血浆中同型半胱氨酸水平升高是一个独立危险因素<sup>[10]</sup>,这一观点已受到医学界广泛关注。研究表明,脑梗死的机制有以下几点<sup>[11]</sup>:促进血小板聚集、促进平滑肌细胞迁移与增殖、破坏血管内皮的结构与功能以及影响溶血系统。同型半胱氨酸是一种反应性血管损伤性氨基酸,是甲硫氨酸代谢过程中重要中间产物,参与体内能量代谢,在体

内经甲基化转变为蛋氨酸,经转硫作用转变为胱硫脒。体内维生素 B12、B6 及叶酸缺乏均有可能引起高同型半胱氨酸血症。有研究发现,血同型半胱氨酸水平与

老年急性脑梗死患者的病情相关,参与了动脉粥样硬化形成发展过程,也是青年急性脑梗死的一个重要的独立危险因素。

表5 2组急性脑梗死患者血液流变学指标变化比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	时间	全血低切粘度(mpa.s)	全血低切粘度(mpa.s)	血浆粘度(mpa.s)	红细胞压积(%)	纤维蛋白(g/L)
治疗组	60	治疗前	12.11 ± 0.17	5.73 ± 0.12	2.17 ± 0.18	0.49 ± 0.15	4.85 ± 0.44
		治疗后	10.52 ± 0.23 <sup>a</sup>	5.43 ± 0.44 <sup>b</sup>	1.16 ± 0.31 <sup>b</sup>	0.24 ± 0.05 <sup>b</sup>	2.58 ± 0.60 <sup>b</sup>
对照组	60	治疗前	12.06 ± 0.12	5.22 ± 0.38	2.32 ± 0.26	0.54 ± 0.39	4.83 ± 0.46
		治疗后	11.23 ± 0.34 <sup>a</sup>	5.08 ± 0.25 <sup>a</sup>	1.92 ± 0.14 <sup>a</sup>	0.43 ± 0.08 <sup>a</sup>	3.53 ± 0.41 <sup>a</sup>

注:本组治疗前比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ,<sup>b</sup> $P < 0.01$ ;组间同期比较, $P < 0.05$ 。

本研究发现,补阳还五汤合牵正散两方合用,既显著降低了高同型半胱氨酸的水平,降低血粘度,还能针对脑梗死疾病进行有效干预,充分显示了中医药防治中风的优势。急性脑梗死患者在西药治疗基础上加用补阳还五汤合牵正散,能有效改善患者半身不遂、偏身麻木、言语蹇涩、少气懒言,舌淡紫或有紫斑,苔薄,脉沉涩等中医证候,显著降低患者同型半胱氨酸水平,降低血黏度,其作用优于单用西药组;提示结合补阳还五汤合牵正散的中西医结合治疗能更有效地防治急性脑梗死,预示其在急性脑梗死患者中的应用价值。

参考文献

[1] 王画普,王五洲,李爱丽.依达拉奉治疗急性脑梗死疗效观察[J].中华实用诊断与治疗杂志,2008,22(7):539.

[2] 刘健,史丙利,赵蕊,等.丁苯酞对急性脑梗死患者38例功能改善的影响[J].陕西医学杂志,2010,39(12):1669-1670.

[3] 程晓莉.步长脑心通对急性脑梗死患者血黏度、血脂指标的影响[J].中医药临床杂志,2011,23(7):580.

[4] 瞿伦学,文治成,贺传沙,等.急性脑梗死预后影响因素的临床研

究[J].重庆医学,2011,40(24):2429-2430.

[5] 贾建安,蔡心安,邵璇璇.急性脑梗死患者血浆3项指标联合检测的临床意义[J].检验医学与临床,2011,8(10):1185-1186.

[6] 白旭东,岳蕴华,李伟孜,等.血清同型半胱氨酸及白细胞介素-6和超敏C-反应蛋白在急性脑卒中病程中的变化及其意义[J].中国综合临床,2010,26(10):1014-1017.

[7] 王冬梅.高同型半胱氨酸血症致脑梗塞作用机制研究进展[J].华北煤炭医学院学报,2008,10(6):765-767.

[8] 梅正树.血浆同型半胱氨酸水平与血管性痴呆的相关性研究[J].中国综合临床,2013,29(6):604-606.

[9] 刘旭,马昱,汪昕.急性脑梗死患者同型半胱氨酸与叶酸、维生素B12和血脂水平的关系[J].国际脑血管病杂志,2009,17(11):836-839.

[10] 张玲端,任幼红,马兴容.血浆同型半胱氨酸与高血压病中医证型关系的研究[J].中华中医药杂志,2008,33(12):1105-1106.

[11] 李磊,刘建勋.高同型半胱氨酸血症致动脉粥样硬化的生物学基础及中西医结合治疗[J].中药药理与临床,2008,24(4):73-75.

收稿日期:2013-11-08

(上接第708页)

好效果,但其最佳治疗时间窗尚需进一步研究。

综上所述,本研究从PCAS患者肾功能血清标记物、肾主动脉血流动力学、动脉血气及电解质以及急性肾功能衰竭的发生率4个方面对CRRT的作用进行了综合考察,认为在综合治疗的基础上,给予心脏骤停后综合征患者早期连续性肾脏替代治疗有助于保护患者的肾功能,对改善患者预后具有正向意义,值得在临床上推广应用。

参考文献

[1] Morris S. 2010 BLS and ACLS guideline changes: post-cardiac arrest syndrome and therapeutic hypothermia [J]. Can J Cardiovasc Nurs, 2011,21(3):3-8.

[2] Stub D, Bernard S, Duffy SJ, et al. Post cardiac arrest syndrome: a review of therapeutic strategies [J]. Circulation, 2011, 123(13):1428-1435.

[3] Shinozaki K, Oda S, Hirasawa H, et al. Duration of well-controlled core temperature correlates with neurological outcome in patients with post-cardiac arrest syndrome [J]. The American Journal Of Emergency Medicine, 2012,30(9):1838-1844.

[4] Mongardon N, Lemiale V, Cariou A, et al. Plasma thioredoxin levels during post-cardiac arrest syndrome: relationship with severity and out-

come [J]. Critical Care (London, England), 2013,17(1):R18.

[5] Reynolds J, Lawner B. Management of the post-cardiac arrest syndrome [J]. The Journal Of Emergency Medicine, 2012,42(4):440-449.

[6] Mani R, Schmitt S, Mazer M, et al. The frequency and timing of epileptiform activity on continuous electroencephalogram in comatose post-cardiac arrest syndrome patients treated with therapeutic hypothermia [J]. Resuscitation, 2012,83(7):840-847.

[7] Binks A, Nolan J. Post-cardiac arrest syndrome [J]. Minerva Anestesiologica, 2010,76(5):362-368.

[8] Kurihara M, Ogasawara S, Kadowaki A, et al. Consideration of early rehabilitation in the treatment of post-cardiac arrest syndrome [J]. Nihon Rinsho, 2011,69(4):653-657.

[9] Martín-Hernández H, López-Messa J, Herrero-Ansola Y, et al. Managing the post-cardiac arrest syndrome. Directing Committee of the National Cardiopulmonary Resuscitation Plan (PNRCP) of the Spanish Society for Intensive Medicine, Critical Care and Coronary Units (SEMICYUC) [J]. Medicina Intensiva/Sociedad Espa? ola De Medicina Intensiva Y Unidades Coronarias, 2010,34(2):107-126.

[10] Ma Y, Ning B, Cao W, et al. Good neurologic recovery after cardiac arrest using hypothermia through continuous renal replacement therapy [J]. The American Journal Of Emergency Medicine, 2013, 8(13):215-319.

收稿日期:2013-12-03

· 预防/保健 中医/康复 ·

## 中药与免疫调节剂辅助治疗复治肺结核临床研究

王怀冲,徐颖颖,张相彩,王翠莲,曹佳薇

**摘要:**目的 观察中药制剂、免疫调节剂联合化疗与单纯化疗,3种方案治疗复治涂阳肺结核的临床疗效及不良反应。**方法** 将入选患者随机分为中药组105例、免疫组103例和对照组99例,对照组采用3HL<sub>2</sub>ZV/5HL<sub>2</sub>V治疗方案,中药组3HL<sub>2</sub>ZV/5HL<sub>2</sub>V+康复新液,免疫组3HL<sub>2</sub>ZV/5HL<sub>2</sub>V+母牛分枝杆菌菌苗。观察治疗3、8个月后的效果,包括痰菌阴转情况、病灶吸收情况、空洞闭合情况、症状改善情况、不良反应情况。**结果** 中药组和免疫组的8个月痰菌阴转率分别为93.3%、92.2%,3个月病灶吸收率为82.9%、78.6%,两项指标与对照组80.8%、50.5%比较,差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。中药组8个月空洞关闭率较对照组差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。**结论** 复治肺结核患者采用中药或免疫调节剂联合西药化疗,能够提高机体免疫力,降低不良反应发生率,改善治疗结果,且中药组效果更明显。

**关键词:** 肺结核;复治;化疗;中药;免疫调节剂

**中图分类号:** R28 R521 R979.5 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)05-0815-03

**Clinical research of combination treatment with traditional chinese medicine or immunomodulator and others for retreatment pulmonary tuberculosis** WANG Huai-chong, XU Ying-ying, ZHANG Xiang-cai, et al. Department of Pharmacy, Integrated Chinese and Western Medicine Hospital of Zhejiang Province, Hangzhou 310003, Zhejiang, China

**Abstract: Objective** To observe the therapeutic effects and adverse reactions of three therapeutic schemes for treatment of retreatment pulmonary tuberculosis. **Methods** The patients with retreatment pulmonary tuberculosis were randomly divided into three groups. Cases in control group ( $n = 99$ ) were treated by a regimen of 3HL<sub>2</sub>ZV/5HL<sub>2</sub>V; cases in the TCM group ( $n = 105$ ) were treated by a regimen of 3HL<sub>2</sub>ZV/5HL<sub>2</sub>V + Kangfuxin liquid; cases in the immunomodulator group ( $n = 103$ ) were treated by a regimen of 3HL<sub>2</sub>ZV/5HL<sub>2</sub>V + Mycobacterium vaccine. The changes were observed at 3 and 8 months after treatment, which were changes of sputum smear from positive to negative, lesions and cavities on radiography. Adverse drug reactions were observed during the whole treatment course. **Results** The sputum negative conversion rates of three groups at the end of 8 months were 93.3%, 92.2% and 80.8% respectively. The rates of focus absorption at the end of 3 months were 82.9%, 78.6% and 50.5%. **Conclusion** Combination treatment with TCM or immunomodulator and others for retreatment pulmonary tuberculosis can achieve good results and clinical efficacy, which was worth of being recommended for a wider use in clinical practice.

**Key words:** Pulmonary tuberculosis; Retreated; Chemotherapy; Traditional Chinese Medicine; Immunomodulator

复治肺结核引起原因复杂多变,治疗效果一般比初治差,是结核病控制的主要问题之一。探索如何改善病人的体质、增强免疫力、减少化学药物的毒副作用、增加病人规律服药和坚持全程治疗的顺应性,对结核病控制十分重要。国外采用包括二线药物在内的多药联合化疗,并给予母牛分枝杆菌菌苗、草分枝杆菌等免疫调节剂,增强机体免疫功能,取得了较好的效果<sup>[1]</sup>。国内更注重中医药功能,采用化疗联合肺泰胶囊、康复新液等中药制剂辅助治疗,对复治肺结核有良好的疗效<sup>[2-3]</sup>。但关于中药与免疫调节剂的对比研究未见报道,本文以我院最主要的免疫调节剂母牛分枝杆菌菌苗和中药制剂康复新液为研究对象进行队列研究,观察两者在辅助治疗复治肺结核方面疗效差异,报道如下。

### 1 资料与方法

1.1 临床资料 2010年1月—2012年12月医院住院及门诊复治肺结核痰菌阳性患者。入选者为非孕妇

或哺乳者,无严重心、肝、肾疾患,无精神病、癫痫、糖尿病病史,无明显免疫功能低下者。共选择病例380例,采用随机分组法将患者分为3组,其中由于各种原因终止治疗或更改治疗方案,未满8个月疗程的73例,不作统计。符合统计条件的307例,年龄18~65岁,男性205例,女性102例。分组情况为对照组99例、中药组105例、免疫组103例。3组资料的性别、年龄、结核病史经统计学检验无统计学意义( $P > 0.05$ )。

1.2 治疗方案 3组治疗方案均为强化期3个月,巩固期5个月。对照组:3HL<sub>2</sub>ZV/5HL<sub>2</sub>V(H:异烟肼,L<sub>2</sub>:利福喷丁,Z:吡嗪酰胺,V:左氧氟沙星);中药组:3HL<sub>2</sub>ZV/5HL<sub>2</sub>V+康复新液;免疫组:3HL<sub>2</sub>ZV/5HL<sub>2</sub>V+母牛分枝杆菌菌苗。用药方法及剂量:异烟肼片0.3g/次,1次/d,口服;利福喷汀胶囊0.45g/次(体重<55kg者)或0.6g/次(体重≥55kg者),每周2次,口服;吡嗪酰胺片0.5g/次,3次/d,口服;左氧氟沙星片0.5g/次,1次/d,口服;康复新液10ml/次,3次/d,口服;母牛分枝杆菌菌苗22.5μg/次,每2周1次,肌肉注射。

1.3 观察项目 ①治疗前、治疗后3、5、8个月行胸部X线检查,每月行痰涂片查抗酸杆菌、结核分枝杆菌培

**基金项目:**杭州市卫生科技计划项目(2012A049);浙江省中西医结合学会科研项目(2012LY016)

**作者单位:**310003 杭州市,浙江省中西医结合医院药剂科

**通讯作者:**徐颖颖,E-mail: xuyingying208@163.com

养;②每月复查血、尿常规,肝、肾功能;③详细记录治疗前、后临床症状的变化,记录药物不良反应及处理情况。

1.4 疗效评定标准 ①痰菌阴转:以连续2个月痰抗酸杆菌阴转且不再复阳为阴转。②病灶:病灶全部吸收为全吸,病灶吸收 $\geq 1/2$ 原病灶为显吸,病灶吸收 $< 1/2$ 原病灶为吸收,病灶无明显变化为不变,病灶扩大或播散为恶化。显效=全吸+显吸,有效=全吸+显吸+吸收。③空洞:空洞闭合或阻塞闭合为闭合,空洞缩小 $\geq$ 原空洞直径 $1/2$ 为缩小,空洞缩小或增大 $<$ 原空洞直径 $1/2$ 为不变,空洞增大 $>$ 原空洞直径 $1/2$ 为增大。④症状:以治疗后症状消失为有效。

1.5 研究者工作 临床药师深入临床一线,全程参与治疗过程,工作内容包括:治疗方案拟定,临床建议,疗效观察,观察指标和检查数据记录,电话随访,患者复诊、复查及用药提醒,不良反应处理,病例和药历记录,档案管理,数据分析等<sup>[4]</sup>。

1.6 统计学方法 采用SPSS 12.0进行统计分析,主要采用 $t$ 检验及 $\chi^2$ 检验, $P < 0.05$ 认为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 痰菌阴转情况 中药组治疗3个月、8个月时痰涂片阴转率均高于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.01$ )。免疫组治疗3个月、8个月时痰涂片阴转率均高于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。中药组阴转率高于免疫组,但无统计学意义( $P > 0.05$ ),详见表1。

表1 3组肺结核患者治疗3个月、8个月痰菌阴转情况( $n, \%$ )

组别	例数	3个月	8个月
对照组	99	63(63.6)	80(80.8)
中药组	105	85(81.0) <sup>b</sup>	98(93.3) <sup>b</sup>
免疫组	103	81(78.6) <sup>a</sup>	95(92.2) <sup>a</sup>

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

2.2 病灶改变情况 治疗3个月后,中药组显效率和有效率均高于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.01$ );免疫组和对照组比较,仅在有效率方面差异有统计学意义( $P < 0.01$ )。治疗8个月后,中药组和免疫组显效率均高于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.01$ );但有效率和对照组比较无统计学意义( $P > 0.05$ )。中药组治疗过程中病灶吸收率均高于免疫组,但差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),详见表2。

表2 3组肺结核患者治疗3个月、8个月病灶改变情况( $n, \%$ )

组别	例数	3个月		8个月	
		显效	有效	显效	有效
对照组	99	14(14.1)	50(50.5)	54(54.5)	90(90.9)
中药组	105	31(29.5) <sup>a</sup>	87(82.9) <sup>a</sup>	86(81.9) <sup>a</sup>	102(97.1)
免疫组	103	22(21.4)	81(78.6) <sup>a</sup>	77(74.8) <sup>a</sup>	97(94.2)

注:与对照组比较,<sup>a</sup> $P < 0.01$ 。

2.3 空洞关闭情况 中药组和免疫组治疗过程中空

洞关闭率均高于对照组,但仅中药组在治疗8个月后较对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。中药组空洞关闭率高于免疫组,但差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),详见表3。

表3 3组肺结核患者治疗3个月、8个月空洞关闭情况( $n, \%$ )

组别	伴空洞患者例数	3个月	8个月
对照组	54	4(7.4)	21(38.9)
中药组	59	10(16.9)	36(61.0) <sup>a</sup>
免疫组	56	9(14.3)	28(50.0)

注:与对照组比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ 。

2.4 症状改善情况 中药组和免疫组患者发热、乏力、盗汗、食欲下降、咳嗽、咳痰等症状大多在2周内消失,中药组、免疫组症状消失率分别为65.4%、62.3%,较对照组24.8%差异有统计学意义( $P < 0.01$ )。中药组较免疫组症状消失百分率有所提高,但2组之间无统计学意义( $P > 0.05$ )。

2.5 不良反应情况 药物不良反应主要表现为恶心、呕吐、肝功能异常、血象改变、皮疹、头晕等。中药组不良反应发生率为33.3%,为3组中发生率最低一组;免疫组为38.8%,低于对照组的45.5%;3组间差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),详见表4。

表4 3组肺结核患者治疗中发生不良反应情况( $n, \%$ )

组别	例数	消化道反应	WBC减少	ALT升高	头晕	过敏反应	总例数( $\%$ )
对照组	99	14(14.1)	3(3.0)	12(12.1)	7(7.1)	9(9.1)	45(45.5)
中药组	105	10(9.5)	2(1.9)	9(8.6)	6(5.7)	8(7.6)	35(33.3)
免疫组	103	12(11.7)	2(1.9)	10(9.7)	6(5.8)	10(9.7)	40(38.8)

## 3 讨论

虽然肺结核的诊断和治疗水平不断提高,但由于病程较长,病灶组织破坏较为广泛、严重,病灶部位血管破坏,使药物不能在病理组织内达到有效的抑菌浓度,细菌耐药,患者依从性差等原因,造成患者病情时有反复;再加上一些患者合并症较多,如糖尿病、肿瘤、HIV感染等,加重了肺结核的防治难度。研究发现,肺结核的发病和好转与机体的细胞免疫功能有很大关系,而复治肺结核患者其机体的保护性免疫处于劣势,巨噬细胞的吞噬功能减低,不利于组织修复,是肺结核防治中的难题。对于这些患者,在西药化疗基础上增强机体细胞免疫功能日益受到临床重视,积极纠正和改善机体细胞免疫功能,有利于改善病情和预后<sup>[5]</sup>。免疫调节剂和中药制剂在提高机体免疫功能方面都显示了较强的作用,母牛分枝杆菌菌苗是20世纪90年代WHO推荐的免疫调节剂,其作用已经得到临床的验证和认可。中药康复新液在治疗创面感染、溃疡等方面广泛应用,近年来发现它对复治肺结核的治疗有很好的功效。

母牛分枝杆菌菌苗富含结核分枝杆菌相似的共同抗原,是一种良好的双向免疫调节剂<sup>[6]</sup>。它主要通过激活促进巨噬细胞和T淋巴细胞的增殖,并使二者的活性增加,明显提高机体CD3、CD4值,降低CD8值,提高巨噬细胞产生过氧化氢和一氧化氮的水平,增强



吞噬功能<sup>[7]</sup>。因此可以显著改变患者细胞免疫功能,有效抑制结核杆菌感染引起的过强变态反应,减轻变态反应所造成的病理损害,增强机体抗菌能力<sup>[8]</sup>。本研究中,免疫组的痰菌阴转率在强化期和治疗结束较对照组均有显著性差异;病灶吸收方面其强化期的有效率和治疗结束的显效率较对照组有显著性差异;空洞闭合方面,治疗过程中较对照组未见明显差异性;2周的症状改善较对照组有显著性差异,免疫组在缩短疗程方面能够发挥重要作用。免疫组可以减少不良反应发生,但母牛分枝杆菌疫苗偶见注射部位疼痛、硬结<sup>[9]</sup>,经热敷对症处理均可消失,2周一次的肌肉注射患者一般能够耐受。

康复新液主要成分系美洲大蠊干燥虫体提取物,含有多元醇类、表皮生长因子、黏氨酸、黏糖氨酸及多种氨基酸等活性物质,具有清热养阴、消痰散结等多种功效<sup>[10]</sup>。本研究中中药组采用康复新液辅助西药化疗方案可以起到加快痰菌阴转,促进病灶吸收,提高免疫功能,加快临床症状的改善作用。特别是空洞型肺结核的关闭情况较对照组在治疗结束时有显著性差异,较免疫组高出10%之多。这可能与康复新液促进创面坏死组织脱落,促进肉芽组织增生和血管新生,改善创面微循环,加速病损组织修复作用有关。中药组发生不良反应的概率较比对照组降低了10%左右,表明康复新液可以减少服用西药化疗的毒副作用,具有很好的协同作用。

中药和免疫调节剂为复治肺结核患者提供了一种有效的辅助治疗手段,有推广应用的前景。本研究中,中药组和免疫组在治疗结果和有效率方面均较对照组有明显差异,特别是中药组效果更明显,患者耐受性更

好,有利于患者全程、规范性用药。但辅助用药势必增加患者治疗成本,再加上中药对结核病的防治研究理论依据、评价体系尚有不足,这是亟待解决的问题。

### 参考文献

- [1] Dlugovitzky D, Notario R, Martinel-Lamas D, et al. Immunotherapy with oral, heat-killed, *Mycobacterium vaccae* in patients with moderate to advanced pulmonary tuberculosis [J]. *Immunotherapy*, 2010, 2(2):159-169.
- [2] 罗华亮. 肺泰胶囊辅助治疗复治肺结核临床观察[J]. *中国中医急症*, 2013, 22(6):954-964.
- [3] 王胜圣, 周杰, 张彦峰, 等. 中医药治疗复治肺结核的研究进展[J]. *辽宁中医杂志*, 2012, 39(7):1433-1435.
- [4] 王怀冲, 徐颖颖, 张相彩, 等. 联合氯法齐明方案治疗耐多药肺结核的临床研究[J]. *中国临床药理学与治疗学*, 2012, 17(11):1268-1271.
- [5] 林存智, 朱新红, 邓凯. 中药肺腑汤治疗耐药性肺结核病的临床研究[J]. *中华中医药学刊*, 2008, 26(11):2472.
- [6] Cavalcanti YV, Brelaz MC, Neves JK, et al. Role of TNF-Alpha, IFN-Gamma, and IL-10 in the development of pulmonary tuberculosis[J]. *Pulm Med*, 2012, 2012(2012):1-10.
- [7] 黄秀芳, 钟利. 结核病免疫治疗进展[J]. *国外医药抗生素分册*, 2012, 33(6):241-243.
- [8] Guo S, Zhao J. Immunotherapy for tuberculosis; what's the better choice? [J]. *Front Biosci*, 2012, 17:2684-2690.
- [9] 陈焕, 程海林. 含利福布汀方案联合微卡治疗复治涂阳肺结核疗效观察[J]. *安徽医药*, 2012, 16(8):1154-1156.
- [10] 陈新, 王洪, 张艳萍. 康复新液的最新临床应用[J]. *中国医药指南*, 2008, 6(17):89-96.

收稿日期:2013-09-20

(上接第684页)

治疗的依从性好,更好地预防复发。由于本研究观察时间短,没有与阿立哌唑进行对照研究,有待进一步观察。

### 参考文献

- [1] Zupancic ML. Role of atypical antipsychotics in rapid cycling bipolar disorder; a review of the literature[J]. *Ann Clin Psychiatry*, 2011, 23(2):141-149.
- [2] 杨兆正, 刘鹏, 陈海燕, 等. 氯氮平对长期住院精神分裂症患者糖代谢的影响[J]. *实用临床医药杂志*, 2011, 15(11):54-56.
- [3] 张加强, 张燕, 刘飞虎. 奎硫平和利培酮治疗男性精神分裂症36例临床观察[J]. *陕西医学杂志*, 2012, 41(4):484-485.
- [4] Bowden CL, Vieta E, Ice KS, et al. Ziprasidone plus a mood stabilizer in subjects with bipolar I disorder: a 6-month, randomized, placebo-controlled, double-blind trial[J]. *J Clin Psychiatry*, 2010, 71(2):130-137.
- [5] Dubovsky SL, Dubovsky AN. Ziprasidone for maintenance treatment of bipolar I disorder in adults [J]. *Expert Opin Pharmacother*, 2011, 12(5):817-824.
- [6] 马永春, 金卫东. 齐拉西酮治疗双相心境障碍[J]. *国际精神病学杂志*, 2009, 36(3):181-183.

- [7] Pae CU, Masand PS, Mandel FS, et al. Achieving and sustaining remission in bipolar I disorder with ziprasidone: a post hoc analysis of a 24-week, double-blind, placebo-controlled study [J]. *Clin Drug Investig*, 2012, 32(11):747-754.
- [8] Sachs GS, Vanderburg DG, Edman S, et al. Adjunctive oral ziprasidone in patients with acute mania treated with lithium or divalproex, part 2: influence of protocol-specific eligibility criteria on signal detection [J]. *J Clin Psychiatry*, 2012, 73(11):1420-1425.
- [9] Miller S, Ittasakul P, Wang PW, et al. Enhanced ziprasidone combination therapy effectiveness in obese compared to nonobese patients with bipolar disorder [J]. *J Clin Psychopharmacol*, 2012, 32(6):814-819.
- [10] Kim E, Maclean R, Ammerman D, et al. Time to psychiatric hospitalization in patients with bipolar disorder treated with a mood stabilizer and adjunctive atypical antipsychotics: a retrospective claims database analysis [J]. *Clin Ther*, 2009, 31(4):836-848.
- [11] Kim E, You M, Pikalov A, et al. One-year risk of psychiatric hospitalization and associated treatment costs in bipolar disorder treated with atypical antipsychotics: a retrospective claims database analysis [J]. *BMC Psychiatry*, 2011, 7(11):6-9.

收稿日期:2013-02-26

## 高压氧治疗腔隙性脑梗死患者认知功能障碍的疗效及护理体会

张月荣, 杨桂美

**摘要:** **目的** 分析高压氧治疗对腔隙性脑梗死伴有轻度认知功能障碍患者的临床治疗效果及护理措施。**方法** 选择南京军区总医院神经内科 2013 年 1—9 月脑梗死伴轻度认知功能障碍患者 100 例,按随机数字表法分为一般治疗组及对照组,每组 50 例。2 组患者均接受脑卒中常规治疗和护理,治疗组在此基础上加用高压氧治疗 2 个疗程,使用 Moca 评分评价 2 组患者治疗后认知功能的改善情况。**结果** 治疗前治疗组与对照组相比,年龄、性别、教育程度、高血压、糖尿病及 Moca 评分差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),治疗 3 个月后,治疗组 Moca 总分( $24.25 \pm 2.46$  vs.  $22.72 \pm 2.56$ ,  $P = 0.000$ )及空间与执行功能( $3.54 \pm 0.85$  vs.  $2.96 \pm 0.96$ )、注意( $5.42 \pm 0.97$  vs.  $4.35 \pm 1.42$ ,  $P = 0.001$ )、语言( $1.55 \pm 0.78$  vs.  $1.23 \pm 0.68$ ,  $P = 0.006$ )及定向力( $5.57 \pm 0.72$  vs.  $5.08 \pm 1.17$ ,  $P = 0.041$ )评分明显高于对照组,差异有统计学意义,高压氧治疗无明显不良反应。**结论** 高压氧治疗对脑梗死后认知功能障碍具有治疗作用。

**关键词:** 高压氧;腔隙性脑梗死;认知功能障碍;护理

**中图分类号:** R473.54 R459.6 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-4152(2014)05-0818-03

**The influence of hyperbaric oxygenation on cognitive function in patients with lacunar infarction nursing experience** ZHANG Yue-rong, YANG Gui-mei. Department of Hyperbaric Oxygen, Jingling Hospital, Nanjing University School of Medicine, Nanjing 210002, Jiangsu, China

**Abstract: Objective** To investigate the influence of hyperbaric oxygenation on mild cognitive function in patients with Lacunar infarction. **Methods** 100 patients with lacunar infarction and mild cognitive dysfunction were enrolled in Department Neurology of General Hospital of Nanjing military region from January 2013 to September 2013. The patients were divided into hyperbaric oxygenation group and control group. The cognitive function were estimated by Moca scale.

**Results** Age, sex, education, hypertension, diabetes and the Moca score in hyperbaric oxygenation group were similar to those in control subjects ( $P > 0.05$ ). After three months of treatment, Moca score ( $24.25 \pm 2.46$  vs.  $22.72 \pm 2.56$ ,  $P > 0.001$ ), visual spatial ( $3.54 \pm 0.85$  vs.  $2.96 \pm 0.96$ ), attention ( $1.55 \pm 0.78$  vs.  $1.23 \pm 0.68$ ,  $P = 0.006$ ), language ( $1.55 \pm 0.78$  vs.  $1.23 \pm 0.68$ ,  $P = 0.006$ ) and orientation function ( $5.57 \pm 0.72$  vs.  $5.08 \pm 1.17$ ,  $P = 0.041$ ) scores were higher in hyperbaric oxygenation group than those of control group, and there were no obvious adverse effect. **Conclusion** Hyperbaric oxygenation had effect on the treatment of cognitive dysfunction in patients with lacunar infarction.

**Key words:** Hyperbaric oxygenation; Cognitive dysfunction; Nursing

腔隙性脑梗死是大脑半球或脑干深部的小穿深动脉管腔闭塞形成的小的梗死灶,是缺血性脑卒中的一种亚型,但由于临床症状相对轻微,在预防及治疗方面未受到重视。近年来研究发现,腔梗不仅仅影响到运动及感觉系统,还会严重影响大脑的高级认知功能,腔隙性脑梗死如果得不到及时诊疗,最终将会发展为痴呆<sup>[1]</sup>,严重影响到人的社会功能。高压氧治疗是将患者置于一个密闭高压的环境中,吸入高浓度的氧气,以治疗各种疾病的一种方法。高压氧治疗在腔隙性脑梗死患者的治疗过程中有重要价值,本研究旨在探讨高压氧治疗对认知功能障碍的脑梗死患者的康复治疗作用。

### 1 资料与方法

**1.1 临床资料** 2013 年 1—9 月南京军区南京总医院神经内科住院的腔隙性脑梗死并伴有认知功能障碍患者 100 例。腔隙性脑梗死定义为急性起病,临床主要表现为纯运动性偏瘫、构音障碍-手笨拙综合征、纯感觉性卒中等,症状轻微 24 h 内神经缺损症状持续存

在不消失,并且头颅 MRI 或 CT 提示为深穿支动脉供血区的直径  $< 1.5$  cm 的腔隙性病灶,病灶与神经功能缺损症状相一致<sup>[2]</sup>,所有患者符合文献<sup>[3]</sup>的 MCI 诊断标准。排除标准:①有严重颅内外大动脉粥样硬化、同侧颅外颈内动脉狭窄率大于 50%、心源性栓子脱落引起的小梗死;②脑皮质或皮质下梗死灶面积大于 1.5 cm 的患者;③既往存在血管性痴呆、阿尔兹海默病等认知功能障碍者;④失语或严重视听障碍而影响认知功能评分者;⑤伴焦虑、抑郁及各种精神疾病等;⑥既往有出血性脑卒中病史及 MRI 显示颅内团片状出血灶者、脑血管畸形、脑肿瘤、烟雾病、脑外伤、多发性硬化、中枢神经系统感染等。本研究经南京军区南京总医院伦理委员会批准,所有患者或其家属签署知情同意书。

**1.2 认知功能检测** 采用蒙特利尔认知评定量表 (MoCA) 评估认知功能,2 组均在治疗 3 个月后进行,检测统一由同一专职人员在同一测验室施测并记分。MoCA 检测量表包括视空间执行能力、命名、注意、抽象思维、语言流畅、记忆、延迟记忆、定向力 8 项,共计 30 分。受教育年限少于 12 年的患者在测试结果上加 1 分。得分越高认知功能越好,大于 26 分为正常。总分为 30 分的 MoCA 检查量表大约在 10 min 内完成。

**作者单位:** 210002 南京军区南京总医院高压氧科(张月荣);  
213000 江苏省常州市,南京医科大学附属常州市第二人民医院(杨桂美)

**通讯作者:** 杨桂美, E-mail: zhangjueming11@163.com

评分标准参照 MoCA 使用与评分指导手册。MoCA 量表跨文化差异较小,仅语言流畅项目加以修改,由说出以“F”开头的单词改为以“发”开头汉语组词,故不需要进行特殊的修订。

1.3 治疗方法 按随机数字表法,分为高压氧治疗组及一般治疗组。高压氧治疗组进行高压氧治疗及一般治疗,对照组仅行一般治疗。神经内科常规药物治疗,包括抗血小板聚集、活血化瘀、稳定斑块、扩张脑血管、改善脑代谢等。高压氧治疗方法:患者生命体征稳定,采用大型高压氧舱,空气加至 0.2 MPa,全程吸入纯氧,稳压 60 min,中间休息 5 min,1 次/d,10 d 为 1 个疗程,共 2 个疗程。

#### 1.4 护理措施

1.4.1 入舱前护理 在患者进入高压氧舱之前要详细询问病史,并认真仔细监测患者的血压、心率、瞳孔等生命体征。对有气胸、严重肺部感染、高热等禁忌症的患者禁止入舱。向患者及家属详细介绍高压氧治疗的目的、方法以及整个治疗过程中需要注意的事项、可能发生的不良反应等,消除患者的紧张情绪,使患者及家属能够积极地配合高压氧治疗。

1.4.2 舱内护理 注意患者的面罩与面颊贴紧,陪舱人员协助患者戴好面罩,避免漏气。随时清除呼吸道分泌物,保持呼吸道通畅,避免窒息发生,同时要注意

观察吸氧后患者有无不良反应,并且注意防止管道折叠,保证氧气有效吸入。在整个吸氧过程中,陪舱人员应密切观察患者意识、生命体征、面色、瞳孔等变化,发现异常及时与医师联系。后期减压过程中,舱内人员做好配合工作,指导患者进行正常的呼吸运动。开放空调并调整舱内温度,注意患者的保暖。减压速度要缓慢,注意观察患者的一般情况及病情变化,防止在减压过程中颅内压出现反跳现象,必要时可根据情况给予糖皮质激素或脱水剂等。

1.4.3 出舱后护理 观察患者的意识、瞳孔、面色、呼吸等,如有异常应报告医生处理。将呼吸回路连接装置、三通管与吸排氧波纹管分离,用含有效氯 1000 mg/L 的消毒剂浸泡消毒 30 min,冲洗后晾干备用。

1.5 统计学方法 数据统一采用 SPSS 17.0 统计软件。正态分布计量资料的 2 组比较用独立样本  $t$  检验,非正态分布计量资料的比较用秩和检验,计数资料的比较用  $\chi^2$  检验。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 一般治疗组与联合高压氧治疗组入院时比较 高压氧组与对照组相比,年龄、性别、高血压病史、糖尿病病史、高脂血症病史及入院时 Moca 评分 2 组间差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。2 组间一般临床资料及危险因素情况见表 1。

表 1 2 组脑梗死伴轻度认知功能障碍患者一般资料比较( $n, \%$ )

组别	例数	年龄(岁)	男性	高血压病	糖尿病史	高脂血症	入院时 Moca
高压氧组	50	66.18 ± 6.89	30(60.0)	40(80.0)	19(40.0)	16(32.0)	20.30 ± 2.23
对照组	50	66.10 ± 6.77	28(51.7)	41(82.0)	20(39.0)	17(34.0)	20.14 ± 2.11
$t$ 值/ $\chi^2$ 值		0.059 <sup>a</sup>	1.164	0.065	0.042	0.045	0.368 <sup>a</sup>
$P$ 值		0.953	0.685	0.799	0.838	0.832	0.713

注:<sup>a</sup>为  $t$  值。

2.2 一般治疗组与联合高压氧治疗组治疗 3 个月后 Moca 评分比较 治疗 3 个月后,高压氧组与对照组相比,Moca 总分、视空间与执行功能、注意、语言及定向

力方面有改善,差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。2 组认知功能比较见表 2。

表 2 2 组脑梗死伴轻度认知功能障碍患者 Moca 量表比较

组别	例数	视空间与执行功能	命名	记忆	注意	语言	抽象	定向	总分
对照组	50	2.96 ± 0.96	2.86 ± 0.46	1.85 ± 0.95	4.35 ± 1.42	1.23 ± 0.68	1.55 ± 0.62	5.08 ± 1.17	22.72 ± 2.56
高压氧组	50	3.54 ± 0.85	2.98 ± 0.17	2.31 ± 1.02	5.42 ± 0.97	1.55 ± 0.78	1.71 ± 0.69	5.57 ± 0.72	24.25 ± 2.46
$P$ 值		0.000	0.074	0.065	0.001	0.006	0.109	0.041	0.000

## 3 讨论

研究发现,早期高压氧治疗可明显改善腔隙性脑梗死患者认知功能,尤其是视空间与执行功能、记忆、注意及语言等方面。

腔隙性脑梗死与动脉粥样硬化性脑梗死不同,好发于微小动脉,一般动脉直径在 200 ~ 800  $\mu\text{m}$  之间。这些血管主要指小动脉、微动脉、毛细血管等,包括大脑中动脉的豆纹穿深支、大脑前脉络膜动脉的穿支、大脑后动脉丘脑穿支等<sup>[4]</sup>。年龄增加、长期血压增高及长期糖代谢紊乱与腔梗的发生及发展密切相关。既往研究发现,年龄在 60 岁左右人群中,腔梗的发生率约为 6% ~ 7% 左右,而年龄到 80 岁时,发生率可高达 30% 左右,随着年龄的增长,腔梗发生率明显增加。

既往病理学研究证实,腔梗的颅内小动脉发生了

严重的血管重构,包括血管壁显著增厚,血管内皮细胞功能紊乱,从而导致血脑屏障通透性增加<sup>[5]</sup>。因此,腔梗是高级认知功能缺损的独立危险因素,是今后发生痴呆的预测因素。

高压氧治疗在腔梗的治疗方面有重要的价值。高压氧环境下患者颅内血管发生明显收缩,血管内液体渗出显著减少,乳酸生成减少,细胞钠钾泵的正常转运功能恢复,从而使得神经细胞肿胀减轻,降低血脑屏障的通透性,对缺氧缺血的神经组织具有较好的保护作用<sup>[6-8]</sup>。高压氧吸入可改善脑组织的缺氧状态,可以有效增加氧气在血液中的弥散能力,延长氧的有效弥散距离,有利于加快脑组织微循环血流速度,促进脑组织侧支循环的建立。高压氧治疗还可以显著降低血细胞的容积,增加红细胞的变形能力,使红(下转第 838 页)

# 血液透析相关红眼综合症的预防与护理

马璐璐, 娄奕萌, 刘毅, 徐玉兰

**摘要:** 目的 总结血液透析相关红眼症的护理要点,减轻患者痛苦,提高生活质量,延长患者长期存活率。方法 对血液净化中心 10 例血透相关红眼患者问诊和眼科检查,包括裂隙灯检查,血生化检查。采取相应的护理与预防措施:严格控制血磷;充分透析;做好饮食、用药、心理护理;注意用眼卫生;保持大便通畅。结果 患者经治疗与护理 4 周后,复查血磷均明显下降,5 例患者红眼症状明显改善,4 例双眼球结膜轻度充血,1 例双眼球结膜仍有中度充血;治疗 8 周,患者血磷基本达标,球结膜未见充血,红眼症状完全消失,但球结膜和角膜钙化评分无改善。结论 血透相关的红眼症状应引起医护人员的关注。对于透析相关红眼症状,定期监测血钙、血磷和甲状旁腺激素变化,严格控制钙磷饮食,充分透析是至关重要的。

**关键词:** 血液透析;红眼症;预防;护理

**中图分类号:** R459.5 R473.5 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-4152(2014)05-0820-03

**Prevention and nursing of red eye syndrome associated with hemodialysis** MA Lu-lu, LOU Yi-meng, LIU Yi, et al. Hemopurification Center, the First Affiliated Hospital of Wenzhou Medical University, Wenzhou 325000, Zhejiang, China

**Abstract:** **Objective** To summarize the main points of nursing care for red eye syndrome associated with hemodialysis, alleviate the sufferings of patients, improve the quality of life and long-term survival rate of patients. **Methods** Ten cases of red eye syndrome associated with hemodialysis received the inquiry and eye exam, including slit-lamp examination, blood biochemical examination. The corresponding nursing and prevention measures: strictly controlling the level of blood phosphorus; adequate dialysis; good diet, medication, psychological care; paying attentions to eye health; maintaining defecate unobstructed. **Results** After 4 weeks of treatment and nursing, the blood phosphorus decreased significantly, red eye symptoms improved in 5 patients obviously, 4 cases were with mild conjunctival hyperemia in both eyes, 1 case with moderate conjunctival hyperemia in both eyes. After 8 weeks of standard treatment, the level of blood phosphorus recovered to the basic level, there was no conjunctival hyperemia, red eye symptoms disappeared completely, but the conjunctival and corneal calcification score had not been improved. **Conclusion** In the nursing intervention of red eye syndrome associated with hemodialysis, regular monitoring the levels of blood calcium, blood phosphorus and PTH, strict controlling of calcium phosphorus diet and adequate dialysis are the crucial measures.

**Key words:** Hemodialysis; Red eye in renal failure; Prevention; Nursing

国外学者认为结膜和角膜钙化是尿毒症患者常见的一种转移性钙化。严重的球结膜和角膜钙化预示着患者会在 1 年内死亡<sup>[1]</sup>。血透相关红眼症状是结膜和角膜钙化的重要表现,临床尚无见相关报道。本研究通过对 10 例透析相关红眼症状的护理,取得较好临床效果,现报道如下。

## 1 资料与方法

1.1 临床资料 选取 2012 年 1 月—2013 年 6 月 10 例患者为研究对象,其中男性 7 例,女性 3 例;年龄 23~74 岁,平均 53.1 岁;透析龄:6 个月~7 年;原发病:慢性肾炎 4 例,高血压肾病 1 例,糖尿病肾病 4 例,多囊肾 1 例。本组 10 例患者经眼科医师诊断均排除细菌性或病毒性等其他原因所致的红眼症状。

1.2 观察方法 观察本组患者眼部症状,进行裂隙灯、血生化检查。根据 Tokuyama<sup>[2]</sup> 分级,将结膜和角膜钙化分为 6 级。0 级(无沉淀),1 级(仅球结膜沉淀),2 级(球结膜与边缘沉淀),3 级(球结膜与角膜缘部沉淀),4 级(清晰的一行角膜与球结膜沉淀),5 级(更广泛的角膜与球结膜沉淀),总评分(0~20 分),分别在 4 个区域,鼻、颞两侧。裂隙灯检查:10 例患者结

膜和角膜钙化得分:平均得分 11.1 分,其中 6~9 分 4 例,10~14 分 3 例,16~20 分 3 例。10 对眼均伴有球结膜充血及球结膜血管扩张,球结膜和角膜缘部有灰白色斑块(转移性钙沉积),多形、质硬,角膜钙沉积大多发生在角膜结合部 3 点、9 点位置。其中有 5 只眼不仅有明显球结膜充血及球结膜血管扩张,而且还存在周围色素沉着,4 只眼球结膜灰白色斑块位于球结膜充血及扩张的血管之上。血生化检查:10 例患者均有高钙、高磷血症,其中血磷 >4.0 mmol/L 1 例, >3.0 mmol/L 2 例, >2.6 mmol/L 7 例。

1.3 临床表现 10 例患者均有不同程度的双眼球结膜充血,表现为明显红眼症状,双眼无分泌物,无刺痒、灼热感及疼痛。其中 2 例患者有异物感。

## 1.4 护理方法

1.4.1 加强饮食与用药健康宣教 饮食方面:本组 10 例患者近一周均有明显的高蛋白食物,高磷食物摄入史,加强对患者饮食指导。一是告知患者红眼症状与高磷的关系,高磷的危害性,含磷高的食物种类,指导其饮食。二是指导患者记饮食日记,护理人员根据患者每日蛋白需求量,根据血钙、血磷指标严格控制钙磷饮食。以优质低蛋白饮食为原则,多给予低钙、低磷、高纤维素饮食,保持膳食的合理性。多为患者提供新鲜蔬菜、水果等富含纤维素、维生素类的食物,以促

作者单位:325000 浙江省温州医科大学附属第一医院血液净化中心

通讯作者:马璐璐, E-mail: 81852022@163.com

进胃肠蠕动,同时嘱患者戒烟、禁酒<sup>[3]</sup>。用药方面:2例服用碳酸钙患者告知避免与含金属离子(如铝、钾等)的药物和多种食物(如牛奶、酒精、咖啡因等)同服,监测血钙变化,其中1例患者使用低钙透析液,2例患者均没有出现高钙血症。指导患者进餐时咀嚼药物后与主餐同食,充分结合食物中的磷,减少磷的吸收。

1.4.2 眼部护理 注意眼部休息,为减轻不适,要避免阳光、风、尘等刺激,出门时可戴太阳镜,不要过度看书或看电视。保持眼部清洁,细心地护理眼部,避免过度劳累。保证睡眠质量,可提高患者生活质量与长期存活率<sup>[4]</sup>。本组10例患者均未影响视力,8周红眼症状消失,但眼结膜和角膜钙化无明显改善,我们将继续追踪观察。

1.4.3 心理护理 在护理患者时发现大部分患者存在焦虑恐惧等情绪,医护人员应当主动关心患者及其家属,及时沟通交流,倾听其不适自诉,耐心做好解释工作,与患者家属共同做好心理护理和精神支持,帮助患者稳定情绪<sup>[5]</sup>。加强心理护理,更好配合治疗。红眼症影响患者外表,多数患者误认为是结膜炎,怕传染他人,较为紧张、自卑,做好患者安慰与解释工作,告知患者引起红眼症的病因,临床表现,只要及时控制钙磷,红眼症状会逐渐消失。10例患者配合良好。

1.4.4 保持大便通畅 维持性血液透析是尿毒症患者主要的替代疗法,能明显提高尿毒症患者的长期生存率。但也存在较多并发症,其中最常见的并发症之一是便秘<sup>[6]</sup>,便秘通畅可增加肠道磷的吸收,故日常护理时应嘱患者保持大便通畅,嘱患者每天晨起定期顺时针按摩下腹部,以刺激肠蠕动保持大便通畅。

## 2 结果

10例中经治疗4周后,血磷均明显下降,其中5例血磷降至正常水平,红眼症状明显改善,1例血磷仍维持在2.39 mmol/L,红眼症状仍较明显,追踪饮食,再次给予宣教、指导,加强血液透析与血液滤过;治疗8周,患者血磷基本达标,球结膜未见充血,红眼症状完全消失,但10例患者球结膜和角膜钙化评分无明显改善。

## 3 讨论

血液透析患者易并发血管或软组织钙化,正常情况人体血清钙磷浓度均处于波动状态,有时会导致少量磷酸钙晶体形成,这些晶体可与钙化抑制蛋白结合,使自身生长受抑,继而被网状内皮系统清除或从泌尿系统排出。但在血液透析患者中,血清钙、磷浓度常高于正常水平,并伴有钙化抑制蛋白如白蛋白等的减少,从而导致促进磷酸钙晶体形成的因素增加,相反地,抑制磷酸钙晶体生长和促进其排出的因素减少,这可能加速了血清中磷酸钙晶体的形成。血管钙化可表现为小动脉血管壁中层钙化、内膜增生、血管纤维化伴周围组织缺血性坏死以及皮肤溃疡甚至坏疽等。体外研究

发现,在暴露高磷环境下,部分血管平滑肌细胞可出现矿化,另有部分细胞表达成骨细胞表型,最终引起细胞钙化<sup>[7]</sup>。软组织钙化多因继发性甲状旁腺分泌亢进、钙磷代谢紊乱、高血清磷等所致,高磷血症普遍存在于尿毒症患者中,且同时存在高钙磷乘积,从而导致异位钙化<sup>[8]</sup>。钙化部位常见于动脉、眼、内脏、关节和皮肤等部位。

眼钙化是尿毒症患者最常见软组织钙化,主要表现为结膜和角膜钙化。除引起眼部炎症和局部刺激,出现尿毒症“红眼”,易复发外,尿毒症患者尚可能出现骨组织软化,心肌、肺部转移性钙化等症状。在出现了眼钙化后,应引起医护人员的注意,应全面体检,追踪是否出现了动脉、内脏及关节等部位的钙化,及时对症治疗,因此,医护人员对其危险性征兆应有全面的、提早的认识,可有效对症治疗,提高患者长期存活率,具有一定临床意义。

早期发现。对于血透患者出现红眼症状,早期应与结膜炎或其他疾病引起的眼底出血相鉴别,警惕结膜和角膜钙化的可能。裂隙灯检查可作为结膜和角膜钙化的筛查方法。检查方法简单、易行、无创伤、价格便宜。早期治疗。血透患者出现红眼症状,医护人员应仔细观察,预先判断。及时请眼科医师会诊,必要时需要眼科医师相应处理,减少患者不适<sup>[9]</sup>,同时应明确是否有球结膜损伤及视力的下降,排除细菌性、病毒性结膜炎,排除高血压或糖尿病引起的眼底出血等,及时评估眼结膜和角膜钙化的等级,血生化检查,为血透科医师的治疗提供临床依据。除了对症治疗还应加强对因治疗。本组8例患者给予碳酸镧500 mg,3次/d,口服,2例患者碳酸钙2片,3次/d,口服;3例患者遵医嘱予更换面积大的透析器,加强血液滤过,每周一次,充分排出毒素和水分,增加磷的清除。

K/DOQI指南指出,控制血透患者软组织钙化,必须以预防为主。饮食控制是最基本控制高磷血症的措施,一般建议每天磷控制在800~1000 mg<sup>[10]</sup>。经护理人员对饮食追踪观察,耐心讲解,有效评估,本组10例患者治疗期间,配合良好,血磷基本达标。

综上所述,对于透析相关红眼症状,医护人员应加以重视,定期监测血钙、血磷和甲状旁腺激素变化,充分透析,针对性使用磷结合剂及低钙透析液,严格控制钙磷饮食,加强患者饮食宣教。

## 参考文献

- [1] Hsiao CH, Chao A, Chu SY, et al. Association of severity of conjunctival and corneal calcification with all-cause 1-year mortality in maintenance haemodialysis patients [J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2011, 26(8):1016-1023.
- [2] Tokuyama T, Ikeda T, Sato K, et al. Conjunctival and Corneal Calcification and bone metabolism in hemodialysis patients [J]. *Am J Kidney Dis*, 2002, 39(5):291-296.
- [3] 周海娜,姚盈盈.老年糖尿病肾病尿毒症患者的临床护理[J]. *中国基层医药*, 2012, 19(2):317.

## 住院精神病合并糖尿病患者的护理

肖媛媛

**摘要:**目的 为提高临床护理质量,对住院精神病合并糖尿病患者实施了有计划的护理干预措施,并探讨实施后的效果。方法 对35例住院精神病合并糖尿病的患者实施饮食控制、心理护理、运动锻炼、健康教育、药物护理、预防并发症的护理等护理干预措施。结果 护理措施实施后,患者的自我管理能力和自我管理能力有所提高,30例(85.7%)患者养成良好的生活习惯,空腹血糖得到有效控制;28例(80%)患者能正确认识和对待糖尿病;2例(5.7%)患者饮食控制不良,藏食、偷食,空腹血糖控制不理想。35例患者均无并发症发生。结论 对住院精神病合并糖尿病患者进行有计划的综合护理干预,能有效降低患者的血糖水平,控制糖尿病的症状,提高患者的自我管理能力和自我管理能力,改善生活质量,促进全面康复。

**关键词:**精神病;糖尿病;护理

**中图分类号:** R473.74 R587.1 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-4152(2014)05-0822-02

随着居民生活水平的提高,人口老龄化进程的加快和生活方式的改变,糖尿病患病人数逐年增多,全球糖尿病患者已达2.85亿<sup>[1]</sup>。精神疾病患者由于遗传学因素、环境因素、抗精神病药物等导致糖尿病的患病率显著高于普通人群的2~4倍<sup>[2]</sup>。糖尿病的治疗包括健康教育、药物治疗、饮食治疗、运动治疗、血糖监测等,但由于精神病患者认知、情感、意志和行为的异常,控制能力较差,治疗依从性低,常因不能严格遵循糖尿病治疗方案而导致血糖控制不理想,最终引起严重的并发症。因此,做好精神病合并糖尿病患者的护理有着重要的意义。现将2011年1月—2013年12月我院收治的35例精神病合并糖尿病患者的护理体会,报道如下。

### 1 资料与方法

**1.1 临床资料** 2011年1月—2013年12月我院收治精神病合并糖尿病患者35例,男性22例,女性13例。年龄27~68岁,平均(49.06±10.98)岁;病程2~45年,平均(20.00±10.55)年。根据《精神与行为障碍分类(ICD-10)》的相关诊断标准,精神分裂症24例,情感性精神障碍10例,酒精所致精神障碍1例。文化程度:文盲2例,小学8例,初中21例,高中4例。入院时空腹血糖为7.18~14.78 mmol/L,平均(10.77±1.82) mmol/L,均符合Ⅱ型糖尿病诊断标准。

### 1.2 护理干预

**1.2.1 饮食控制** 饮食治疗是基本措施<sup>[3]</sup>。如何对合并精神疾病的糖尿病患者进行合理的饮食控制是护理工作中的重点,更是难点,因精神病患者在精神症状的支配下出现不规律饮食,拒食,不利于血糖控制。首先根据患者的身高、体重、体力活动情况确定每日热能需要量,制定丰富的、多样化的食谱;指导患者进食由营养饭堂提供的适宜蛋白质、适宜热量、低脂、低盐、富含维生素及粗纤维的清淡易消化饮食<sup>[4]</sup>。对身体消瘦的患者,可适当增加瘦肉、牛奶、鸡蛋等优质蛋白质的摄入。若血糖控制理想,可适当吃些新鲜水果、蔬菜等,以减轻餐后饥饿感,同时降低血脂,预防便秘发生。对精神症状未控制导致不知饮食和偏食、贪食、抢食的

患者,要耐心劝导,协助其进食;必要时安排患者单独进餐,重点看护。

**1.2.2 心理护理** 精神疾病不光要靠药物来维持正常的精神状态,心理护理也很重要<sup>[5]</sup>,良好的护患关系是进行有效心理干预的基础。护士要主动接近患者,经常与患者谈心,充分运用沟通技巧,鼓励患者说出心中的烦恼,及时加以疏导和干预,用科学知识帮助患者解决问题,以减少不良情绪对糖尿病病情及治疗的影响。鼓励患者参加娱乐活动,引导患者把精神和注意力转向外界。同时积极争取患者家庭成员的支持配合,消除患者的无助感,树立战胜疾病的信心。

**1.2.3 药物护理** 糖尿病的治疗目标是通过降低血糖来延缓糖尿病并发症的发生<sup>[6]</sup>。精神病患者大都自知力不全,治疗依从性较差,护理人员应熟悉各类降糖药的特性及用法,指导患者按时、按量服药,等到患者服下药物后仔细检查其口腔、手、水杯等处,做到看服下肚,防止藏药、漏服药,以免影响疗效。对无自知力拒绝服药患者,设立专人发放<sup>[7]</sup>。监测血糖、尿糖,协助医生调整药物剂量,确保用药安全。

**1.2.4 健康教育** 糖尿病健康教育不仅是治疗的一部分,它本身就是一种治疗<sup>[8]</sup>。在精神症状控制稳定的情况下,通过群体或个体指导相结合的方法,用通俗易懂的语言,深入浅出地向患者介绍糖尿病的基本知识,如糖尿病的发病、症状、治疗,降糖药的服用方法,发生低血糖反应的临床表现及处理措施等,使患者对精神病以及糖尿病有更加清醒的认识,加强自我管理,主动向医护人员反映自身病情变化,配合治疗,达到满意控制血糖,以减少和延缓并发症的发生。

**1.2.5 运动锻炼** 运动锻炼是糖尿病治疗的基本措施之一。运动可以增加肌肉对葡萄糖的摄取,增加热量消耗、利于减轻体重,提高胰岛素的敏感性,从而减少降糖药物用量<sup>[9]</sup>。适当的运动使患者糖代谢状态得到改善,使机体血糖水平明显降低<sup>[2]</sup>。根据患者的年龄及个人爱好和医院的实际条件,指导患者选择适合自己的运动项目,如打太极拳、慢跑、散步、跳舞、做广播操、打乒乓球等,每天坚持锻炼的时间不少于30 min,避免剧烈运动,以不疲劳为宜,要循序渐进,持之



以恒,以促进病情稳定,恢复健康。

### 1.2.6 预防并发症的护理

1.2.6.1 预防感染 加强生活护理,尤其注意皮肤护理。受精神症状的影响,许多病人又是长期反复住院,生活懒散、被动,糖尿病可使机体抵抗力下降,皮肤常干燥发痒易感染。护士必须督促或协助患者做好生活护理,定期帮助病人洗澡更衣,修剪指(趾)甲,检查皮肤有无破损,如发现局部皮肤有破损应立即用红霉素软膏外涂,无菌纱布覆盖,预防感染发生。同时还要注意足部的保护,不要穿太紧的鞋,动态观察足部皮肤颜色的变化,检查有无水肿、皮损、脚病等,防止糖尿病足的发生。加强卫生知识宣教,早晚各刷牙一次,保护牙齿,训练其生活自理能力,协助患者戒烟以减少呼吸道感染<sup>[10]</sup>。

1.2.6.2 预防不良反应 低血糖是糖尿病患者的常见症状,但严重时出现意识丧失,若不及时抢救可致死亡<sup>[11]</sup>。精神病患者反应迟钝、不能及时准确描述躯体不适,导致低血糖早期症状未被及时发现而出现低血糖昏迷。因此,护理人员在给患者服用降糖药时,要掌握剂量和时间,仔细观察患者的症状表现,询问有无不适主诉,防止意外发生,尤其在夜间应提高警惕<sup>[12]</sup>。如患者出现头晕、心慌、饥饿、出汗、意识模糊等症状,提示发生低血糖,应立即扶上床平卧,及时给食用糖果、蛋糕等甜食,或喝糖水,严重者立即静点或推注10%葡萄糖。

## 2 结果

通过以上综合护理措施,35例患者均未发生并发症。空腹血糖维持在4.0~6.1 mmol/L 29例(82.9%),空腹血糖维持在6.1~7.0 mmol/L 4例(11.4%),空腹血糖在7.2 mmol/L及以上2例(5.7%)。30例(85.7%)患者养成良好的生活习惯,空腹血糖得到有效控制,28例(80%)患者能正确认识和对待糖尿病,2例(5.7%)患者饮食控制不良,藏食、偷食,空腹血糖控制不理想。

## 3 讨论

精神疾病是在理化、生物、心理社会因素作用下,导致大脑功能紊乱,产生认知、情感、意志行为等精神活动障碍的疾病<sup>[13]</sup>。糖尿病是一种慢性进行性的终身性疾病,如不能良好控制血糖,可引起多种并发症。国外研究认为精神障碍患者的糖尿病患病率为

15.8%,大约为正常人的4倍。精神病患者进食热量高、活动减少、烟草依赖等不健康的生活方式易导致肥胖,以及长期服用抗精神病药物影响糖脂代谢,是糖尿病的危险因素<sup>[14]</sup>。由于2种疾病均需遵医嘱长期治疗(如对药物治疗、饮食控制、运动锻炼不配合等),患者极易出现依从性差,导致糖尿病加重。因此,制定行之有效的护理计划,可以延缓糖尿病并发症的发生和发展。从本文结果来看,经过有计划的护理,患者自我管理能力有所提高,空腹血糖水平得到改善。充分说明,对于合并糖尿病的精神病人来说,除了保持稳定的精神症状外,还要进行有效的饮食控制、适当的体育锻炼、心理护理、基础护理、健康教育等综合护理措施,让精神病患者对糖尿病形成比较客观、正确的认识,提高保健意识,对控制或降低血糖,延缓糖尿病慢性病变的发展,提高患者的生命质量起到非常重要的作用。

## 参考文献

- [1] 钱荣立. 以愚公移山精神开展糖尿病防治教育[J]. 中国糖尿病杂志, 2010, 18(4): 247-248.
- [2] 张继聪, 胥凤霞. 住院精神分裂症合并糖尿病患者护理干预分析[J]. 中国民康医学, 2014, 26(1): 110-111.
- [3] 顾红瑛. 精神分裂症合并糖尿病患者的临床护理[J]. 医学理论与实践, 2009, 22(11): 1374-1375.
- [4] 高式兰. 综合护理干预对慢性精神病并发糖尿病患者的影响[J]. 护理实践与研究, 2009, 6(13): 5-6.
- [5] 王绍卿. 精神病合并糖尿病的护理对策[J]. 中国医药指南, 2013, 11(32): 565-566.
- [6] 臧秀萍. 对精神分裂症合并糖尿病患者实施护理干预的效果观察[J]. 中国医学创新, 2013, 10(14): 65-66.
- [7] 汤玉妹, 沈静静. 住院精神病患者合并糖尿病相关因素分析及护理对策[J]. 四川精神卫生, 2010, 23(2): 118-119.
- [8] 尤小青, 刘娟. 老年糖尿病健康教育的管理[J]. 中国现代药物应用, 2011, 5(17): 130-131.
- [9] 章洁, 郎辉. 老年糖尿病患者整体护理中的健康教育探讨[J]. 中国误诊学杂志, 2009, 7(8): 1973-1974.
- [10] 陈芳, 钱莺. 糖尿病合并精神障碍患者的护理干预[J]. 中外健康文摘, 2012, 2(5): 304-306.
- [11] 程道荷, 田祝华, 应菲, 等. 胰岛素泵强化治疗患者低血糖影响因素分析及预防[J]. 护理学杂志, 2011, 26(3): 15-17.
- [12] 熊贵芬, 杜霞, 王靓潇. 开放式管理的合并糖尿病住院精神病患者护理体会[J]. 中国民康医学, 2010, 22(16): 2122-2123.
- [13] 张根芳. 精神病患者患糖尿病的护理[C]. 2013年河南省精神科护理危机管理与沟通培训班论文集, 2012.
- [14] 陈大春, 张保华, 王志仁, 等. 住院精神分裂症患者糖尿病检出率及影响因素的调查[J]. 上海精神医学, 2011, 23(1): 25-30.

收稿日期: 2013-12-23

(上接第821页)

- [4] 章友芳. 血液透析和腹膜透析患者睡眠障碍的比较分析[J]. 浙江医学, 2012, 34(12): 1095-1096.
- [5] 应坚婷, 魏东燕, 黄秀芝. 尿毒症患者121例的临终护理[J]. 浙江医学, 2011, 33(6): 953.
- [6] 司晓云, 郁峰, 崔俊辉, 等. 生物反馈联合护理干预治疗维持性血液透析患者便秘的疗效观察[J]. 浙江医学, 2013, 35(13): 1301-1302.
- [7] 陶娟, 李涛, 陈永华, 等. 钙性尿毒症性小动脉病临床分析(附2例

报告)[J]. 吉林医学, 2012, 33(10): 2235-2236.

- [8] 吴妹焜, 洪大情, 王芳, 等. 尿毒症患者血管钙化的相关危险因素分析[J]. 实用医院临床杂志, 2013, 10(2): 126-127.
- [9] 姜淑敏, 李月红, 吴燕坪. 尿毒症血液透析患者眼裂钙沉积的临床意义[J]. 医学综述, 2012, 18(14): 2332-2333.
- [10] 袁群生, 郑法雷. 慢性肾脏病患者高磷血症治疗进展[J]. 中国血液净化, 2013, 12(3): 156-158.

收稿日期: 2013-11-14

# 品管圈活动在ICU人工气道管理中的作用

郭学珍, 方敏, 邓春艳, 马小芳, 张浩明

**摘要:** **目的** 探讨在ICU人工气道管理中开展品管圈活动的效果。**方法** 选取2012年3—10月在重症医学科建立人工气道进行治疗的患者120例作为研究对象,随机将其分为2组,观察组60例实行品管圈工作模式,对照组60例按常规模式干预,比较2组患者人工气道的堵管率、非计划拔管率及对ICU护理工作满意度情况。**结果** 观察组患者人工气道的堵管率、非计划拔管率和对ICU护理工作满意度分别为8.33%、10.00%和88.34%,与对照组的23.33%、18.33%和73.33%比较,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。**结论** 品管圈活动在预防人工气道堵管及非计划拔管方面效果明显,可以有效改善患者对ICU护理工作满意度。

**关键词:** 品管圈活动;ICU;人工气道;护理满意度

**中图分类号:** R473 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-4152(2014)05-0824-02

随着危重症医学事业的迅速发展,人工气道的建立在临床上的应用日益重要<sup>[1]</sup>。人工气道是为保证气道通畅而将导管经鼻/口或气管切开插入气管内,在生理气道与空气或其他气源之间新建立的气体通道,它对于保证患者的急救效果有着较高的临床价值<sup>[2]</sup>。传统的人工气道管理存在着堵管率、非计划拔管率等不良反应发生率高、缺陷。品管圈(quality control circle, QCC)是指工作性质相近或相关的人共同组成一个圈,本着自动自发的精神,运用各种改善手法,启发个人潜能,透过团队力量,结合群体智慧,持续从事各种问题的改善,使每位成员有参与感、满足感、成就感,从而认识到工作的意义和目的<sup>[3-4]</sup>。我科自2012年3月开展品管圈活动对人工气道患者进行管理以来,取得了良好效果,现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 临床资料** 选取2012年3—10月在我科建立人工气道进行治疗的患者120例作为研究对象,随机分为2组。对照组60例按常规模式干预,其中男性28例,女性32例,年龄22~68岁,平均(48.6±3.2)岁,文化程度:初中及以下23例,高中25例,大专及以上学历12例。患者中脑外伤15例,脑出血28例,重症肌无力5例,呼吸衰竭8例,其他4例,建立人工气道时间98.5~638.5h,平均(372.8±16.2)h。观察组60例实行品管圈工作模式,其中男性30例,女性30例,年龄21~69岁,平均(47.9±2.8)岁,文化程度:初中及以下25例,高中或中专22例,大专及以上学历13例。患者中脑外伤18例,脑出血26例,重症肌无力6例,呼吸衰竭5例,其他5例,建立人工气道时间102.5~617.5h,平均(376.5±15.8)h。2组患者在性别、年龄、学历、病种及建立人工气道时间方面相比,均 $P > 0.05$ ,差异无统计学意义。本研究获得本院伦理委员会批准,所有研究对象家属均自愿参与本研究并签署知情同意书。

**1.2 护理方法** 对照组除进行疾病方面的对症护理

外,主要进行常规的临床治疗和护理干预,主要包括抗炎、肺通气功能监测、雾化吸入、吸痰等措施,密切观察患者的通气情况等。观察组则在上述治疗和护理的基础上开展品管圈活动,由参与护理上述患者的所有护理人员组成气道管理小组,此小组成员定期对近期人工气道管理的综合情况进行评估,制定下一步护理工作的重点,解决平时气道护理工作中发生的不良情况,对护理过程中的护理细节提出建议并共同评估其可行性,探讨其进一步的优化措施,最终使对患者的护理效果达到最佳化<sup>[5]</sup>。

**1.3 观察指标** 待患者转出ICU时,统计患者人工气道的堵管情况、非计划拔管情况,并由患者家属填写本科根据临床经验及参考文献自行设计的护理工作满意度调查表,主要内容包括患者的一般资料、对ICU工作的建议对护理工作的满意度调查等部分。问卷当场回收,共发放问卷120份,回收120份,回收率100%。

**1.4 统计学方法** 数据采用SPSS 17.0统计软件进行处理,计数资料采用 $\chi^2$ 检验进行统计学分析,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 2组患者人工气道堵管情况及非计划拔管情况比较** 见表1,观察组人工气道的堵管率及非计划拔管率分别为8.33%和10.00%,均低于对照组的23.33%和18.33% ( $P < 0.05$ ),差异有统计学意义,表明开展品管圈活动可以降低患者人工气道的堵管率和非计划拔管率。

表1 2组建立人工气道进行治疗的患者人工气道堵管情况及非计划拔管情况比较(n,%)

组别	例数	堵管情况	非计划拔管情况
观察组	60	5(8.3)	3(10.0)
对照组	60	14(23.3)	11(18.3)
$\chi^2$ 值		5.1	5.2
P 值		<0.05	<0.05

**2.2 2组患者对ICU护理工作满意情况比较** 见表2,观察组患者对ICU护理工作满意度高达88.34%,明显高于对照组的73.33%,差异具有统计学意义,说明开展品管圈活动后患者对ICU护理工作满意情况有所提升。

作者单位:442000 湖北省十堰市,湖北医药学院附属太和医院重症医学科

通讯作者:郭学珍, E-mail: yangbaoyigodfred@126.com

(下转第826页)

# 1 例胃浆细胞瘤失血性休克的护理体会

林芳琴, 杨飞英

关键词: 髓外; 浆细胞瘤; 手术; 护理

中图分类号: R473.6 R735.2 文献标识码: B 文章编号: 1674-4152(2014)05-0825-02

浆细胞肿瘤是单克隆浆细胞异常增殖性疾病。按照 WHO 分类, 浆细胞肿瘤被分为浆细胞骨髓瘤(MM)、骨孤立性浆细胞瘤(solitary plasmacytoma of bone, SPB)和髓外浆细胞瘤(extramedullary plasmacytoma, EMP)<sup>[1]</sup>。髓外浆细胞瘤指原发于骨髓造血组织以外的浆细胞肿瘤, 是恶性单克隆浆细胞病变中较为罕见的一种, 占全部浆细胞肿瘤的 5%~10%。EMP 可发生于任何髓外组织或器官, 其中约 80% 发生在上呼吸道, 胃肠道约占 10%<sup>[2-4]</sup>。本例髓外浆细胞瘤发生在胃, 瘤体直径 15 cm × 12 cm, 侵出胃壁侵犯周围组织, 术后并发症多, 病程凶险, 护理报道较少, 现将本科收治的 1 例结合相关文献复习报道如下。

## 1 病例介绍

患者, 男, 79 岁, 汉族, 农民, 因进食后梗噎感 1 月余伴剑突下隐痛, 于 2013 年 4 月入院。入院查体: 体温 36.2 °C, 脉搏 75 次/min, 呼吸 20 次/min, 血压 130/86 mm Hg (1 mm Hg = 0.133 kPa)。全身浅表淋巴结无肿大, 扁桃体无肿大, 副鼻窦有压痛, 两肺呼吸音清, 腹软, 全腹无明显压痛, 无反跳痛, 移动性浊音阴性, 肠鸣音正常。入院后胃镜提示“胃体贲门部癌”, 病理提示“符合浆细胞瘤”, 腹部 CT 提示“胃贲门部至胃小弯占位, 首先考虑胃癌伴胃小弯旁多发淋巴结肿大”, 头颅、胸部 CT 未见明显异常。

入院后行骨髓活检未见明显肿瘤细胞。4 月 29 日开始解黑便多次, 精神软弱, 感乏力明显, 急查血常规血红蛋白由入院时的 127 g/L 下降至 68 g/L, 红细胞比容由 0.37 下降至 0.20, 考虑消化道出血, 经输血、止血治疗后出血暂时得到控制。2 d 后再发出血, 2 h 内解黑便 4 次, 量约 600 g, 血红蛋白进行性下降, 考虑患者持续活动性消化道出血。急诊行剖腹探查术, 术中见肿瘤位于胃底后壁贲门处, 约 15 cm × 12 cm, 侵出胃壁, 后方侵犯胰腺体尾部及横结肠系膜、右肾上腺、膈肌角, 肿瘤累及食道下段, 胃腔、小肠大肠肠腔内均有大量积血。行全胃切除 + 胰腺体尾 + 脾脏切除, 食管空肠 Roux-en-Y 吻合。术中患者血压一直偏低, 创面渗血严重, 小便呈血性。术中输红细胞 7.5 U, 血浆 840 ml, 术后送 ICU 监护治疗。术中诊断: 胃肿瘤(浆细胞瘤), 上消化道大出血。血压在生理盐水 32 ml + 多巴胺针 180 mg 微泵静推, 以 2~20 ml/h 维持

下, 波动在 (106~108)/(50~57) mm Hg。术后诊断: 胃浆细胞瘤, 上消化道大出血, 多脏器功能衰竭(失血性休克, 凝血功能障碍, 急性肾损伤, 急性呼吸衰竭), 失血性贫血。经积极抗休克、纠正凝血。对症支持治疗, 术后第 2 天血压平稳撤多巴胺针, 呼吸锻炼后停机械通气、拔除气管插管后转普通病房, 继续抗感染、对症支持治疗, 加用肠内营养滴注。5 月 20 日再次骨髓活检未见明显肿瘤细胞, 21 日腹部拆线后出院休养。6 月 18 日 PET-CT 检查发现术区周围及肠系膜间隙多发淋巴结肿大伴 FDG 代谢异常升高, 首先考虑转移灶可能, 纵隔及双侧肺门淋巴结肿大, FDG 代谢异常升高。PD 方案化疗(硼替佐米针 2.7 mg d<sub>1,8,15</sub>, DXM 20 mg d<sub>1-2,8-9,15-16</sub>)化疗 4 周期, 目前访视无阳性体征。

## 2 护理方法

2.1 术前护理 ①加强病情观察。消化道出血期间密切观察患者全身状况, 包括意识、表情、生命体征、皮肤色泽及温度、便血量及尿量<sup>[5]</sup>, 注意是否有精神紧张、烦躁不安、面色苍白、脉搏细速、皮肤湿冷、呼吸浅速等休克早期表现, 有无呕血导致窒息发生。活动性出血时每 10~30 min 测量 P、R、BP 一次, 留置导尿, 准确记录各项指标, 掌握病情动态变化, 发现异常及时报告医生并协助处理。②加强心理护理。由于患者缺乏对出血的心理准备, 容易出现紧张、恐惧心理, 特别是对死亡的恐惧。本例患者在术前 4 h 便血时就已向家属交待身后事宜, 所以做好患者的心理护理非常重要。我们的体会是在出血间歇期做心理护理工作, 患者不仅容易接受, 而且可以增强治疗信心, 消除紧张恐惧, 防止高度紧张诱发或加重出血。医护人员除适时做好病情解释外, 鼓励家属陪护, 及时传递正面消息, 使其增强战胜疾病的信心。③输液护理。抢救失血性休克首先的治疗是大量输血、补液, 才能保证有效循环血量, 也是纠正休克引起的组织低灌注和缺氧状态的关键。建立两条以上静脉通路, 快速输液输血<sup>[6]</sup>。本例患者建立 3 条静脉通路, 一路输血, 一路微泵静推生长抑素, 另一路为其他液体输入。输液同时密切观察患者面色、呼吸及咳嗽、咳痰情况, 预防急性肺水肿发生。④饮食护理。少量出血时给予温凉流质, 同时予冰 NS 100 ml + 去甲肾上腺素 16 mg 分次口服。大出血时禁食禁饮, 同时积极做好急诊手术准备。

2.2 术后护理 ①一般情况观察及护理。密切观察患者的血压、脉搏、呼吸、体温、尿量等生命体征变化, 检测中心静脉压、血氧饱和度、肢端温度、凝血功能及

作者单位: 312000 浙江省绍兴市人民医院(浙江大学绍兴医院)胃肠外科

通讯作者: 杨飞英, E-mail: 0575CJM@163.com

引流液颜色、量、性质、切口渗血等情况。术后生命体征不稳定时取平卧位,呼吸机治疗时保持气道通畅,及时清除痰液,生命体征平稳后取半卧位,鼓励患者床上活动,预防下肢静脉血栓发生。保持中心静脉通路及各引流管路通畅,注意倾听患者主诉。②活动性出血的观察及护理。观察胃管、腹腔引流管的引流量,若胃管、腹腔引流管持续引出新鲜血性液体,1 h引流量大于200 ml<sup>[7]</sup>;观察有无面色苍白、脉搏细速、四肢湿冷及原因不明的低血压征象;观察血常规检测红细胞计数、血红蛋白数、红细胞比容等进行性下降,凝血酶原时间进行性延长,检测结果进行动态分析。③观察重要脏器功能。因患者术后有多脏器功能衰竭、失血性休克、DIC,导致心、肺、肝、肾等脏器功能受损。因此,患者撤呼吸机后继续给予常规吸氧5~7 d,增加重要器官的供氧量,利于组织再生和修复。术后常规进行心电监护,及早发现血液动力学变化。保留CVC导管,根据血液检测报告及时输注抗生素、血液制品、肠外营养液等<sup>[8]</sup>。肠蠕动恢复后进行肠内营养液滴注,拔除胃管后早期进食流质,保护胃肠黏膜屏障功能,防止肠道细菌移位,观察患者肠道功能恢复情况,有无消化道出血发生。④加强基础护理。做好口腔、皮肤、尿管护理,保证各引流管引流通畅,预防感染发生。⑤加

强出院后随访工作。浆细胞肿瘤患者的5年生存率约50%~70%,治疗后的中位生存期为6~8年,浆细胞肿瘤常于2年内转化为多发性骨髓瘤,故术后及化疗后应长期随访。

参考文献

[1] 金涛,徐海萍.腹壁髓外浆细胞瘤1例报告[J].中华肿瘤防治杂志,2012,19(2):149.  
 [2] 武弋,荔志云,朱迪,等.神经系统髓外浆细胞瘤2例报告[J].中华神经外科疾病研究杂志,2012,11(1):84.  
 [3] 薛亮.胃浆细胞瘤一例并文献复习[J].中华临床医师杂志(电子版),2013,7(15):7282-7283.  
 [4] 黄向阳,符丹卉,苏丹柯,等.髓外浆细胞瘤的影像学表现及鉴别诊断(附4例分析)[J].广西医科大学学报,2013,30(3):389-391.  
 [5] 魏建国,孙爱静,刘芳.胃原发性髓外浆细胞瘤一例[J].中华医学杂志,2013,93(36):2928.  
 [6] 洪璐.外伤致失血性休克的急救护理[J].吉林医学,2011,32(33):7188.  
 [7] 卢彩霞,郑芹,叶志霞.肝癌切除术后并发大出血的护理[J].护士进修杂志,2009,24(17):1615-1616.  
 [8] 林丽.髓外浆细胞瘤研究的新进展[J].国际输血及血液学杂志,2012,35(6):543-545.

收稿日期:2013-12-30

(上接第824页)

表2 2组建立人工气道进行治疗的患者对ICU护理工作满意情况比较(n,%)

组别	例数	满意	基本满意	不满意
观察组	60	43(71.7)	10(16.7)	7(11.7)
对照组	60	32(53.3)	12(20.0)	16(26.7)
$\chi^2$ 值		5.3		
P 值		<0.05		

3 讨论

3.1 品管圈活动可以有效预防人工气道管理中的不良事件 人工气道的建立可保证危重患者呼吸道通畅,挽救患者的生命,是急救常用措施。它的堵塞或是意外脱出会加重患者病情,延长入住ICU时间,甚至危及患者生命<sup>[6]</sup>。品管圈活动使小组成员认识到在工作中出现的问题是可以通过大家的积极努力来预防和纠正的<sup>[7]</sup>,可以通过找出一种科学的方法来有针对性地进行解决<sup>[8]</sup>。本研究中采用品管圈工作模式的实验组患者人工气道堵管率及非计划拔管率均明显低于对照组,这充分说明开展品管圈活动可以有效的预防此类不良事件的发生,提高了护理质量,也在一定程度上提高了小组成员内部之间的凝聚力。

3.2 品管圈活动可以提高患者对护理工作的满意度 患者对医疗护理不满意是导致医疗纠纷的主要因素,如果从各方面增加患者的满意度,就可以减少医疗护理纠纷的发生<sup>[9]</sup>。品管圈活动的开展,可以及时发现并处理当前患者主要的意见,以最快的反应给予患者满意的答复,不但将可能发生医疗纠纷的风险降到了最低,同时也提高了患者对ICU医务人员的信任度及满意度。本研究中观察组88.34%的满意率显著高

于对照组的73.3%,说明开展品管圈活动可以显著提升患者对ICU护理工作的满意度,与周凯云等<sup>[10]</sup>的研究结果“开展品管圈活动有效地提高了护理工作质量和患者对护士服务的满意度”相一致,再次印证了开展品管圈活动的意义所在。

总之,在ICU人工气道管理过程中开展品管圈活动,不仅提升了医务人员的积极性,也在一定程度上降低了医疗纠纷发生的风险,提高了患者对护理工作的满意度。

参考文献

[1] 王银娥,徐云侠,丁慧,等.循证护理在经口气管插管口腔护理中的应用[J].中华全科医学,2010,8(11):1471-1472.  
 [2] 王焱鑫.浅谈人工气道管理的护理进展[J].基层医学论坛,2011,15(14):466-467.  
 [3] 李海燕.QCC活动在创伤外科护理单元的推广应用[J].齐鲁护理杂志,2008,14(24):94-95.  
 [4] 卢保恋,陈伯香,吴祥和.品管圈活动在提高黎族住院病人健康教育知晓率中的应用[J].海南医学,2011,22(9):147-149.  
 [5] 王琼,张智慧,王洁雪.品管圈工作模式在ICU人工气道护理中的应用[J].中国实用护理杂志,2012,28(25):85-86.  
 [6] 陈婷,阮满真,黄海燕.ICU人工气道患者的集束化护理[J].护理学杂志,2011,26(7):45-46.  
 [7] 刘赞,邢南联,王桂琴,等.品管圈活动对糖尿病患者自我注射胰岛素掌握率的影响[J].海南医学,2013,24(1):105-107.  
 [8] 王秀芳.品管圈活动对住院病人护理工作满意度的影响[J].全科护理,2011,9(4):1089-1090.  
 [9] 王玉琼,郭秀静,雷岸江.品管圈在护理工作中的应用研究[J].护士进修杂志,2009,24(21):1945-1946.  
 [10] 周凯云,陈湘玉.品管圈活动用于临床护理人性化服务的效果评价[J].中华全科医学,2010,8(8):1057-1059.

收稿日期:2013-03-26

## · 全科临床研究 ·

## 剖宫产术中单次使用头孢唑啉预防感染的疗效分析

王银雪, 夏胜男, 徐世维, 程文君, 骆爱武, 朱燕飞, 申屠飞兰

**摘要:** 目的 探讨剖宫产围手术期应用抗菌药物预防感染的有效、合理的用药方案。方法 选择2011年1月—2012年2月在永康市妇幼保健院行剖宫产的产妇2126例,随机分为A、B、C3组,分别给予不同的给药疗程,A组于术中脐后静脉应用头孢唑啉2.0g;B组术中脐后静脉应用头孢唑啉2.0g,术后继续使用头孢唑啉2.0g静滴,2次/d,共48h;C组术中脐后静脉应用头孢唑啉2.0g,术后继续使用头孢唑啉2.0g静滴,2次/d,共72h。比较3组的临床疗效和经济学指标。结果 3组孕妇切口感染的发生率、术后最高体温均无明显差别( $P > 0.05$ );A组西药费较B、C组下降( $P < 0.05$ ),术后住院天数方面较B、C组明显缩短( $P < 0.05$ )。结论 剖宫产术中钳夹脐带后单次使用头孢唑啉2.0g静滴预防感染疗效确切,方便经济,值得推广。

**关键词:** 剖宫产术;围手术期;单次;头孢唑啉

**中图分类号:** R719.8 R978.1 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-4152(2014)05-0827-02

剖宫产作为解决难产、抢救产妇和胎儿生命的一种有效措施,目前被广泛使用,近年来我国剖宫产率一直居高不下。基于多年的推广,剖宫产围手术期预防性应用抗生素目前已成为预防术后感染的常规。但如何合理的使用抗生素,既达到预防术后感染的目的,又避免抗生素滥用,仍是目前产科医师所面临的难题。本文对剖宫产术中采用不同疗程应用头孢唑啉预防感染的效果进行比较,以期临床合理应用抗生素提供指导。

## 1 资料与方法

**1.1 临床资料** 选择2011年1月—2012年2月在我院行剖宫产的产妇2126例,纳入标准:年龄18~40岁、孕周36~40周、术前2次体温正常、无心肺肝肾病史。排除标准:合并有妊娠期糖尿病、贫血(血红蛋白 $< 100$  g/L)、前置胎盘、胎盘早剥等妊娠合并症及并发症;手术前已存在盆腔炎、绒毛膜羊膜炎等炎症;胎膜早破超过24h以上;手术时间超过3h,或术中失血量超过1500ml者;对 $\beta$ -内酰胺类过敏者。本研究经浙江省永康市妇幼保健院伦理委员会批准,并在受试者知情同意原则下进行。

**1.2 分组与用药方案** 将符合标准的孕妇随机分为3组,研究组A(980例):在钳夹脐带后立即静脉应用第一代头孢菌素头孢唑啉2.0g,30min内滴完。对照组B(561例):在钳夹脐带后立即静脉应用头孢唑啉2.0g,术后继续使用头孢唑啉2.0g静滴,2次/d,共48h。对照组C(585例):在钳夹脐带后立即静脉应用头孢唑啉2.0g,术后继续使用头孢唑啉2.0g静滴,2次/d,共72h。头孢唑啉均用0.9%生理盐水100ml稀释。3组产妇在进入手术室前即刻备皮,手术中均不使用抗菌药物冲洗切口。

**1.3 观察指标** ①术后最高体温;②切口感染:切口有红、肿、热、痛,或有脓性分泌物,裂开;③西药费;④抗菌药物费用;⑤住院天数;⑥药物不良反应。

**1.4 统计学方法** 将数据录入EXCEL,采用SPSS 13.0统计软件分析,计量资料以( $\bar{x} \pm s$ )表示,多组间差异性检验采用方差分析,并做两两比较;计数资料以率表示,比较采用 $\chi^2$ 检验; $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 3组产妇基本情况比较** A、B、C组平均年龄分别为 $27.54 \pm 10.70$ 、 $27.79 \pm 13.51$ 、 $27.11 \pm 4.90$ ,3组间差异无统计学意义( $F = 0.631$ ,  $P = 0.532$ )。分娩前体重指数 $\geq 25$ 者比例3组分别为21.43%、22.28%、20.51%,3组差异无统计学意义( $\chi^2 = 0.53$ ,  $P > 0.05$ )。3组产妇剖宫产术前未临产的比例分别为34.80%、31.02%、32.82%,3组差异无统计学意义( $\chi^2 = 2.37$ ,  $P > 0.05$ )。3组产妇胎膜早破的发生率分别为4.32%、5.10%、4.85%,各组之间无差别( $\chi^2 = 0.60$ ,  $P > 0.05$ )。

**2.2 3组术后最高体温、切口感染发生率、西药费、抗菌药物费用、住院天数、药物不良反应比较** A、B、C3组术后最高体温分别为( $36.98 \pm 0.22$ ) $^{\circ}\text{C}$ 、( $36.97 \pm 0.20$ ) $^{\circ}\text{C}$ 、( $37.00 \pm 0.28$ ) $^{\circ}\text{C}$ ,差异无统计学意义( $F = 2.980$ ,  $P > 0.05$ )。3组均有5例产妇发生切口感染,感染率分别0.51%、0.89%、0.85%,3组间无差别( $\chi^2 = 0.996$ ,  $P > 0.05$ )。3组产妇术后平均住院天数分别为( $5.69 \pm 0.61$ )d、( $5.88 \pm 0.60$ )d、( $5.96 \pm 0.64$ )d,差异具有统计学意义( $F = 41.530$ ,  $P < 0.05$ )。在西药费和抗菌药物费用的比较上,A组所花费用也较其他2组明显减少,差异有统计学意义。3组均未出现药物不良反应。具体见表1。

## 3 讨论

正常情况下,妇女子宫下段内无细菌生长,而子宫颈部位则存在有大量细菌,妊娠妇女随着月份增加、分娩发动、宫颈扩张、手术创伤等因素的存在,可使机体原有的防御功能受到破坏,原存在的潜在致病菌可因为条件的改变而大量繁殖导致内源性感染。妊娠和正常分娩通常不会给产妇增加感染的机会,只有在机体免疫力、细菌毒力和细菌数量三者之间的平衡失调时

**基金项目:**浙江省永康市科技局重点科技项目(201118)

**作者单位:**321300 浙江省永康市妇幼保健院

**通讯作者:**王银雪,E-mail:ykzhf@126.com

才会增加产褥感染发生<sup>[1]</sup>。剖宫产作为一种有创操作可增加感染的发生率,郑国英<sup>[2]</sup>报道剖宫产术后感染

率为2.82%。本研究中,剖宫产术后切口感染发生率为0.71%(15/2126)。

表1 3组行剖宫产产妇各指标比较结果

组别	例数	术后住院天数	西药费(元)	抗菌药物费用(元)	最高体温(℃)	切口感染(n,%)
A组	980	5.69±0.61	528.57±196.95	7.20±0.00	36.98±0.22	5(0.51)
B组	561	5.88±0.60	561.35±250.28	28.80±0.00	36.97±0.20	5(0.89)
C组	585	5.96±0.64	574.35±267.01	64.80±0.00	37.00±0.28	5(0.85)
F值/ $\chi^2$ 值		41.530	8.043	174.810	2.980	0.996 <sup>a</sup>
P值		<0.05	<0.05	<0.05	>0.05	>0.05
两两比较P值	A vs. B	<0.05	<0.05	<0.05	>0.05	>0.05
	A vs. C	<0.05	<0.05	<0.05	>0.05	>0.05
	B vs. C	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	>0.05

注:<sup>a</sup>为 $\chi^2$ 值。

依据外科手术切口的分类标准,剖宫产手术属于清洁-污染切口手术,其感染病原菌以切口皮肤表面的革兰氏阳性球菌和深部组织中存在的革兰氏阴性杆菌和厌氧菌为主。大量研究表明,病原菌造成感染必须有一个在感染部位的定植、繁殖过程,病原菌入侵4h内是有效预防用药的关键期<sup>[3]</sup>。因此,围手术期预防性的应用抗菌药物,可降低剖宫产术后切口感染的发生<sup>[4]</sup>。有文献报道,2932例剖宫产术中首剂规范短程预防性应用抗生素后,切口感染的发生率为1.00%;而2824例剖宫产术后长疗程应用抗生素的,切口感染发生率为3.29%<sup>[5]</sup>;莫菊琴<sup>[6]</sup>报道,围手术期预防性使用抗菌药物,短疗程者感染发生率1.31%,长疗程者可达11.47%。本研究中,3组产妇切口感染的发生率分别为0.51%、0.89%、0.85%,3组间差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

目前,病原菌的耐药性变异已是一个全球性的问题,抗生素不合理的使用更是加快了细菌耐药产生的速度<sup>[7-8]</sup>。为规范剖宫产手术围手术期预防性使用抗菌药物的管理,减少细菌耐药的发生,促进合理用药,降低医药费用,2009年卫生部医管司发布了《剖宫产手术围手术期预防用抗菌药物管理实施细则(征求意见稿)》,其中规定:择期剖宫产手术首选第一代头孢菌素作为预防用药,在疗程上应短程用药,用药时机一般选择在钳夹脐带后立即静脉应用。以上所述为剖宫产术中中断脐后短程使用抗菌药物提供了理论上、政策上和循证医学方面的支持。但在实际的应用中,因多种因素的影响,如临床医生用药习惯、用药理念、害怕万一感染而出现医疗纠纷等,往往不能依据《细则》用药,特别是在用药疗程上,常常存在用药疗程过长的现象。通过采用一些干预措施,如宣教、培训、监督检查以及行政手段等,可以有效提高临床医师合理使用抗生素的依从性<sup>[9-10]</sup>。

头孢唑啉是第一代头孢菌素,抗菌谱广,对不产青霉素酶和产青霉素酶的革兰阳性球菌有良好抗菌活性,对大肠杆菌及革兰氏阴性杆菌亦有明显作用。静脉注射后,在肝、肾、脾、肺等器官分布,在胆汁、胸腹水中均可以维持较长时间的有效浓度,在体内几乎不被代谢分解,最终以活性状态从尿中排除,故常作为术前预防用药,预防术后切口感染。由于该药可以通过胎盘屏障,胎儿血药浓度为母体血药浓度的70%~90%,因此用药时机宜选择术中中断脐后开始使用。本研究

中,我们选择头孢唑啉,分别给以3种不同的给药疗程,观察其预防切口感染的效果。根据我们的研究结果显示,剖宫产术中中断脐后单次给予头孢唑啉与术后48h、72h持续用药相比,切口感染的发生率、术后最高体温均无明显差别;而在西药费、抗菌药物费用、术后住院天数方面却明显缩短。因此,对于无明显感染及易感因素的剖宫产(包括择期剖宫产和急诊剖宫产),使用48h或72h的抗菌药物并不能减少术后切口感染的发生,反而增加了患者的经济负担。手术部位感染的控制与多种因素相关,如术前1d沐浴、术前备皮、术中严格无菌操作、手术的精细操作等。在严格无菌操作的前提下,剖宫产术中钳夹脐带后单次使用头孢唑啉2.0g静滴预防感染,因无药物积蓄,可降低药物的不良反应,避免耐药性的产生,既可达到预防手术感染的目的,又能防止抗菌药物滥用的后果,降低抗菌药物的费用,降低新生儿哺乳风险,优化有限的卫生资源,改善卫生部门的社会形象,具有良好的社会和经济效益,充分贯彻了卫生部关于抗菌药物临床应用专项整治活动的要求。

## 参考文献

- [1] 丰有吉,沈铿,马丁,等.妇产科学[M].北京:人民卫生出版社,2010:220.
- [2] 郑国英.剖宫产术后发生医院感染的相关因素分析与对策[J].中华医院感染学杂志,2012,22(20):4538.
- [3] 李大魁,盛瑞媛.治疗指南:抗生素分册[M].北京:化学工业出版社,2006:133-137.
- [4] 张蔚.妇产科手术围手术期生殖道感染抗生素的应用[J].实用妇产科杂志,2008,24(6):331-332.
- [5] 高斌,陈静,曹武奎.抗菌药物预防剖宫产手术部位感染国内文献荟萃分析[J].中国感染控制杂志,2009,8(3):173-177.
- [6] 莫菊琴.围手术期预防性使用抗菌药物的调查分析[J].浙江医学,2008,30(6):658-659.
- [7] 凌宙贵,刘卫.常见细菌耐药性机制和抗生素的应用[J].中华实用诊断与治疗杂志,2009,23(9):838-840.
- [8] 程玮,陈明伟.下呼吸道感染2310例病原菌学监测及抗生素应用分析[J].陕西医学杂志,2011,40(1):33-36.
- [9] 陈醒民,蔡金芳.干预措施对剖宫产围手术期抗菌药物合理使用的影晌[J].实用临床医药杂志,2011,15(5):52-53.
- [10] 郝金玉,宁淑敏,臧凤英,等.头孢唑啉为主短程策略预防剖宫产手术感染依从性研究[J].中国药理学杂志,2012,47(21):1766-1767.

收稿日期:2013-08-12



# 急性非结石性胆囊炎伴罗-阿氏窦穿孔5例误诊分析

邓海山, 徐小平, 冯跃, 马吉泉

**摘要:** 目的 提高急性非结石性胆囊炎伴罗-阿氏窦穿孔术前确诊率和治愈率。方法 回顾性分析5例误诊的急性非结石性胆囊炎伴罗-阿氏窦穿孔病例的临床资料。误诊为十二指肠穿孔2例,胃穿孔1例,急性胰腺炎1例,急性阑尾炎1例,2例先保守治疗后再手术探查,3例入院后急诊手术。术中均发现胆囊水肿及胆囊附近区域有胆汁积聚,未见胆囊坏疽及穿孔,胆囊内无结石。4例行一期胆囊切除术;1例行一期胆囊造瘘,二期胆囊切除术。**结果** 5例患者均治愈。**结论** 对于不明原因的急性腹膜炎积极行超声检查和腹腔穿刺能提高急性非结石性胆囊炎伴罗-阿氏窦穿孔的确诊率。积极剖腹探查和术中选择个体化的手术方式能提高其治愈率。

**关键词:** 非结石性;胆囊穿孔;误诊;胆囊罗-阿氏窦(Rokitansky-Aschof)

**中图分类号:** R657.41 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-4152(2014)05-0829-02

胆囊罗-阿氏窦(Rokitansky-Aschof)穿孔是一种特殊的胆囊穿孔形式,而由急性非结石性胆囊炎引起的少之甚少,术前不易确诊,术中因找不到穿孔部位而反复探查胆道和消化道,延长了手术的时间,增加了不必要的操作,加重了手术者的心理负担。我院1993年2月—2013年2月收治经手术证实的急性非结石性胆囊炎伴罗-阿氏窦穿孔5例,术前均误诊,现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 临床资料** 本组5例,男性3例,女性2例;年龄31~73岁,平均47.8岁。既往有胆囊炎病史3例,胃溃疡病史1例。就诊时5例均有明显腹痛,其中右上腹痛2例,中上腹痛2例,右下腹痛1例;伴有发热4例;恶心呕吐3例;腰背部疼痛3例;腹胀2例;巩膜轻度黄染2例;白细胞总数、中性粒细胞和C反应蛋白增高5例;ALT或AST增高3例;血淀粉酶轻度升高1例。5例均有不同程度的压痛、反跳痛和肌紧张等腹膜炎症状。术前4例行B超检查,均提示腹腔少量积液,3例提示胆囊炎伴胆囊肿胀,1例因肠道气体干扰显示不清。3例行腹腔穿刺,均穿刺出胆汁样液体。术前误诊为十二指肠穿孔2例,胃穿孔1例,急性胰腺炎1例,急性阑尾炎1例。

**1.2 治疗方法** 2例先行保守治疗,即抗炎、胃肠减压,后再手术探查。3例入院后即行急诊手术。术中均发现胆囊水肿,未见胆囊坏疽及穿孔,胆囊内亦无结石。腹腔内有胆汁100~350 ml。反复探查空腔脏器均无穿孔,胰腺无水肿及炎性渗出物,阑尾无化脓。

## 2 结果

4例行一期胆囊切除术;1例行一期胆囊造瘘,术后3个月再次行胆囊切除术,5例均获痊愈。5例病例切除的胆囊均送病理检查,病理回报描述为:胆囊明显水肿,浆膜面局部黄染,于黄染处可见直径约0.5 mm大小的穿孔,沿穿孔处剖开,胆囊内见较粘稠的胆汁淤积,冲净胆汁,胆囊内壁呈天鹅绒样,但较粗糙,于穿孔

处取材。镜下见胆囊壁明显水肿,少-中量炎细胞浸润,以淋巴细胞为主,可见少量中性粒细胞。穿孔处可见上皮黏膜陷入囊壁内,深达浆膜。病理诊断:胆囊罗-阿氏窦穿孔,慢性胆囊炎伴急性发作。

## 3 讨论

**3.1 病理学基础** 在解剖学上胆囊罗-阿氏窦的形成多是由于胆囊慢性炎症在修复的过程中,上皮黏膜陷入囊壁内的固有膜或肌层,形成深在性小囊腔。当胆囊发生急性炎症或梗阻时,导致胆囊壁水肿、胆囊内压力升高而发生穿孔,进而胆汁溢出引起腹膜炎。而这种罗-阿氏窦所致的穿孔由于其穿孔处内衬黏膜上皮,所以,此处的炎症不明显,术中不易找穿孔位置。此类穿孔是胆囊穿孔的一种特殊形式,发病率较低,文献报道也比较少,其临床症状与许多急腹症的表现相似,术前确诊也比较困难<sup>[1]</sup>。本组病例均无胆囊结石合并梗阻,以致于出现术前误诊,分析原因可能与以下因素有关<sup>[2-3]</sup>:①胆囊的解剖学因素。Oddi括约肌弹性较弱,易松弛,常发生胆汁逆流,进而发生逆行性细菌性感染。②发生胆囊炎时,胆汁淤积导致胆囊内压力增高,进而胆囊扩张、胆汁排空发生延迟。③胆汁排空延迟会导致胆汁浓度升高,而高浓度胆汁会引起胆囊上皮黏膜细胞分泌前列腺素和白介素等炎症介质,又进一步增加胆囊水肿程度,增加胆囊的炎症反应。

**3.2 误诊分析** 本组5例术前分别误诊为胃、十二指肠穿孔、阑尾炎、胰腺炎疾病。误诊原因主要为<sup>[3]</sup>:①不详询问病史。对诱发因素、起病时间、腹痛性质、部位及临床症状的演变询问不细致,在与阑尾炎、消化道溃疡、胰腺炎等疾病的鉴别诊断上未能深入分析。②过于从患者的既往史中分析此次病情的演进,忽略细致的检查和理性思考。本组1例既往有胃溃疡病史,便果断的认为是胃穿孔,未进一步行腹部立位平片检查观察有无膈下游离气体。③对临床检验结果过分依赖。如本组1例就诊时中上腹痛,查血淀粉酶轻度升高,便主观诊断为胰腺炎。如果术前仔细检查,再结合B超等检查胰腺有无水肿、渗出,便可避免误诊。④由于胆囊罗-阿氏窦穿孔发病较少,(下转第831页)

作者单位:314000 浙江省嘉兴市武警医院肝胆外科

通讯作者:邓海山,E-mail:dhs6228475-111@sohu.com

# H-FABP 在早期急性心肌梗死诊断中的临床价值

张文华, 冯辉斌, 王艳丽

**摘要:** 目的 探讨心肌脂肪酸结合蛋白(H-FABP)在早期急性心肌梗死(AMI)诊断中的临床价值。方法 检测111例0~3 h内和0~6 h内胸痛发作患者的血清H-FABP、cTnI和CK-MB水平,其中急性心肌梗死(AMI)40例、非急性心肌梗死(NO-AMI)36例、非心源性胸痛(NCCP)35例,同期选择37例健康体检者为对照组。比较各组0~3 h内和0~6 h内胸痛发作患者H-FABP的表达水平,观察H-FABP、cTnI和CK-MB诊断AMI的敏感性和特异性。结果 0~3 h内和0~6 h内AMI组H-FABP水平表达(38.14±24.18)ng/ml和(73.35±56.73)ng/ml均明显高于其他各组( $P < 0.01$ );H-FABP诊断发病3 h和6 h内AMI的敏感性显著高于cTnI和CK-MB( $P < 0.05$ ),特异性比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。结论 H-FABP诊断早期急性心肌梗死的敏感性优于cTnI和CK-MB,可作为一种有效诊断指标。

**关键词:** 心肌脂肪酸结合蛋白;急性心肌梗死;心肌肌钙蛋白I;肌酸激酶同工酶

**中图分类号:** R542.22 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-4152(2014)05-0830-02

急性心肌梗死(acute myocardial infarction, AMI)是一种发病率较高的急危重疾病,快速确诊AMI进而给予患者积极有效的治疗措施,可明显降低AMI的致死率,并显著改善患者的预后情况。近些年较多研究证实心肌脂肪酸结合蛋白(Heart-type fatty acid-binding protein, H-FABP)可应用于AMI的早期诊断<sup>[1-2]</sup>,故本研究拟探讨H-FABP在AMI早期诊断中的临床价值。

## 1 资料与方法

**1.1 临床资料** 111例0~3 h内和0~6 h内胸痛发作患者均为本院2009年2月—2011年2月期间门诊及住院治疗患者,其中AMI患者40例、非急性心肌梗死(NO-AMI)患者36例,均符合相关诊断标准<sup>[3]</sup>。35例非心源性胸痛(NCCP)患者均为其他原因所致胸部疼痛不适,同期选择37例门诊健康体检者为研究对照组。

**1.2 检测方法** 分别抽取0~3 h内和0~6 h内胸痛发作患者和对照组肘静脉5 ml血液,采用微粒子化学发光法定量检测血清cTnI和CK-MB的表达水平,采用双抗体夹心酶联免疫一步法定量检测血清H-FABP的表达水平。

**1.3 观察指标** 比较各组0~3 h内和0~6 h内胸痛发作患者H-FABP的表达水平,观察H-FABP、cTnI和CK-MB诊断AMI的敏感性和特异性。

**1.4 统计学方法** 采用SPSS 13.0软件对实验结果予以相关分析和处理,以性别和年龄为协变量作协方差分析,以多重比较分析各组0~3 h内和0~6 h内的H-FABP表达水平的差异性,以 $\chi^2$ 检验分析其敏感性和特异性,以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 各组H-FABP表达水平比较** 各组在年龄、性别等各方面比较差异无统计学意义,性别和年龄对H-FABP含量没有显著性影响( $P > 0.05$ );0~3 h内和0~6 h内急性心肌梗死组患者H-FABP表达水平(38.14±24.18)ng/ml和(73.35±56.73)ng/ml均明显高于其他各组( $P < 0.01$ ),见表1。

表1 各组胸痛发作患者H-FABP表达水平比较

组别	例数	年龄(岁)	性别构成(男/女)	H-FABP(ng/ml)	
				(0~3 h)	(0~6 h)
急性心肌梗死组	40	52.1±8.4	29/11	38.14±24.18 <sup>a</sup>	73.35±56.73 <sup>a</sup>
非急性心肌梗死组	36	53.2±7.8	27/9	5.24±4.13	8.50±7.64
非心源性胸痛组	35	50.6±8.7	25/10	3.85±3.06	4.07±3.27
对照组	37	51.7±8.0	25/12	3.35±1.57	3.42±1.53

注:与其他各组比较,<sup>a</sup> $P < 0.01$ 。

**2.2 各指标检测敏感性比较** 以血浆H-FABP > 16.8 ng/ml、cTnI > 0.5 ng/ml和CK-MB > 4.0 ng/ml为AMI诊断临界值,高于此值为结果阳性。H-FABP对于0~3 h、0~6 h时间段AMI的诊断敏感性均显著高于cTnI( $P = 0.032$ 、 $P = 0.015$ )和CK-MB( $P = 0.023$ 、 $P = 0.016$ ), $P < 0.05$ ,见表2。

表2 各指标检测敏感性比较

时间	例数	敏感性		
		H-FABP(%)	cTnI(%)	CK-MB(%)
0~3 h	18	66.7(12/18)	27.8(5/18) <sup>a</sup>	22.2(4/18) <sup>a</sup>
0~6 h	40	82.5(33/40)	52.5(21/40) <sup>a</sup>	55.0(22/40) <sup>a</sup>

注:各指标与同时间段的H-FABP比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ 。

**2.3 各指标检测特异性比较** H-FABP检测特异性与cTnI、CK-MB的检测特异性比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),见表3。

表3 各指标检测特异性比较

时间	例数	敏感性		
		H-FABP(%)	cTnI(%)	CK-MB(%)
0~3 h	10	100.0(10/10)	100.0(10/10)	80.0(8/10)
0~6 h	36	91.7(33/36)	94.4(34/36)	83.3(30/36)

## 3 讨论

对于临床表现主要为急性胸痛的患者,快速鉴别诊断AMI显得极为关键。过去急诊科医务人员主要依靠临床症状体征、心电图检查结果以及生化指标等

**作者单位:** 435000 湖北省黄石市中心医院(湖北理工学院附属医院)重症医学科肾脏疾病发生与干预湖北省重点实验室(张文华,冯辉斌);430056 武汉市,华中科技大学同济医学院附属协和医院西区综合外科(王艳丽)

**通讯作者:** 冯辉斌, E-mail: fhb1022hs@sina.com

诊断和排除 AMI<sup>[4-5]</sup>,但在临床工作中可发现急性冠脉综合征(ACS)患者常缺乏特征性的临床症状以及心电图改变,故难以快速予以确诊,极易导致误诊和漏诊情况发生,最终延误患者的治疗。而目前临床诊断 AMI 的实验室生化指标主要为 CK、CK-MB、cTnI 及肌红蛋白,但上述生化指标检测对起病时间在 6 h 内,尤其 3 h 内的 AMI 的诊断价值比较有限,分析原因是 CK 多在起病 6 h 后才出现明显升高的现象,而 CK-MB 在起病 4 h 后才出现明显升高的现象,而肌红蛋白由于难以准确区分发生在骨骼肌和心肌组织的损伤,故诊断特异性不高。

心肌脂肪酸结合蛋白(H-FABP)是一种胞浆蛋白分子,研究发现其多分布在心肌细胞的胞浆中,在健康者的血浆和尿液中较难检测出,而当心肌细胞遭到某些因素严重破坏时,H-FABP 可迅速合成和释放至血液循环系统中,实验室检测可在短时间内发现有 H-FABP 的表达,且心肌的特异性相对较高<sup>[6]</sup>。有较多研究证实,AMI 起病在 1.3~3.0 h 时间内 H-FABP 即可出现显著性升高表现,起病 8 h 后血液含量可达到最高峰,起病 12~24 h 时其含量可恢复至正常水平,故 H-FABP 可作为诊断和鉴别诊断早期 AMI 的敏感性指标<sup>[7-8]</sup>。

本研究结果显示,0~3 h 内和 0~6 h 内 AMI 组 H-FABP 水平表达均明显高于其他各组;H-FABP 诊断发病 3 h 和 6 h 内 AMI 的敏感性显著高于 cTnI 和 CK-MB,而特异性比较差异无统计学意义,与国内外相关研究结果相符<sup>[9-10]</sup>。因此可知,H-FABP 是诊断和鉴

别诊断早期 AMI 的有效实验室指标,具有较高的临床应用价值。

## 参考文献

- [1] 郭森,万立华. 心肌脂肪酸结合蛋白在诊断早期心肌梗死的死后稳定性研究[J]. 重庆医科大学学报,2008,33(12):1488-1491.
- [2] 刘海波,郭小芳,张丽梅,等. 心肌脂肪酸结合蛋白浓度对急性冠脉综合征临床转归的预测价值[J]. 中国病理生理杂志,2011,27(2):238-242.
- [3] 姚家奎,柏斗胜,王翔,等. 同型半胱氨酸检测对急性心肌梗死早期诊断临床价值的研究[J]. 实用临床医药杂志,2010,14(9):131-132.
- [4] 李志新,李振华,吴琼祝,等. 急性心肌梗死与高敏 C-反应蛋白的关系研究[J]. 河北医学,2009,15(1):27-29.
- [5] 李云鹏,吴新华. 心肌脂肪酸结合蛋白的临床应用进展[J]. 中国医学创新,2010,7(2):180-182.
- [6] 付艳丽,李素萍,余杨. 脑钠肽和超声心动图对急性心肌梗死早期重构评估价值的对比分析[J]. 医药论坛杂志,2013,34(2):133-135.
- [7] 兰岚,李益坚. 心肌脂肪酸结合蛋白与肌钙蛋白 I 诊断早期急性心肌梗死的对比研究[J]. 医学临床研究,2008,25(5):893-895.
- [8] 高学文,邹艳慧,云雅丽. 心肌脂肪酸结合蛋白在老年急性心肌梗死患者中的临床诊断价值评估[J]. 中华临床医师杂志(电子版),2012,6(17):5302-5304.
- [9] 谢明水,刘国政,李玲,等. 心肌脂肪酸结合蛋白对急性冠脉综合征冠脉病变程度的评估作用[J]. 山东医药,2012,52(36):60-61.
- [10] 陈玲玲. 急性心肌梗死患者血清肌红蛋白、肌钙蛋白以及超敏 C-反应蛋白含量动态监测的临床意义[J]. 安徽医学,2012,33(9):1224-1226.

收稿日期:2013-06-25

(上接第 829 页)

多数医师对本病缺乏深入的掌握和对此病的敏感性。在面对此类患者时,未能对病情作全面细致的分析。另外,此类患者多为急诊就医,常因病情危、急、重而未做全面的相关检查或未等检查结果出来便进行急诊手术,这也是导致误诊的因素之一。

3.3 诊治经验 通过对本组病例的诊治,防止本病误诊的主要措施<sup>[4-5]</sup>有:①全面详细地收集病史和既往史,以充分了解疾病的演进过程,防止因不适当的思考而误入错误的思路。②认真仔细地体格检查,以对相似的疾病进行正确的分析和鉴别。③完善术前检查,对有腹膜炎体征又不能排除消化道穿孔、阑尾炎时,应及时做 B 超、腹部立位平片等影像学检查,若发现胆囊体积增大,腹腔积液,腹部立位平片又无膈下游离气体应高度怀疑罗-阿氏窦穿孔。④及时行腹腔穿刺,通过腹腔穿刺液进行可靠的鉴别诊断。若穿刺液呈黄色胆汁时,是诊断本病的可靠证据。⑤提高对胆囊罗-阿氏窦穿孔的认识。术前检查发现胆囊增大,术中见胆囊附近区域有胆汁积聚,或伴有纤维素样渗出物,却不含胃肠内容物残渣,周围脏器无穿孔征象者,可作出罗-阿氏窦穿孔的诊断。

本病治疗以行胆囊切除为首选,若患者年龄大、病

情重<sup>[6-9]</sup>,或胆囊三角充血水肿及粘连严重时,可行胆囊造瘘术,3 个月后再考虑胆囊切除。本组一期胆囊切除 4 例,胆囊造瘘术后二期行胆囊切除 1 例,效果均满意。

## 参考文献

- [1] 肖克敏. 胆囊罗-阿氏窦穿孔四例诊治体会[J]. 临床外科杂志,2013,21(1):66.
- [2] 张诚,杨玉龙,林美举,等. 胆道镜下电切治疗胆囊罗-阿氏窦内结石的临床体会[J]. 肝胆胰外科杂志,2013,25(1):57-58.
- [3] 伍崇俊,王正家,杨述飞,等. 胆囊罗-阿氏窦穿孔 6 例误诊分析[J]. 中国普通外科杂志,2005,14(1):78.
- [4] 欧阳柏祥. 急性非结石性胆囊炎 25 例临床分析[J]. 承德医学院学报,2012,29(2):138-140.
- [5] 李建勋,高志刚,周建平,等. 急性非结石性胆囊炎的诊断治疗分析[J]. 临床军医杂志,2011,39(5):834-836.
- [6] 朱月清,夏存林,王源荣. 老年人急性非结石性胆囊炎的诊治体会(附 56 例报告)[J]. 海南医学,2000,11(6):46-47.
- [7] 茹俊德,张云,姚书圣,等. 老年急性非结石性胆囊炎坏疽穿孔 36 例临床分析[J]. 新疆医学,2011,41(4):34-36.
- [8] 刘凯勇,张丽红. 胆囊罗-阿氏窦穿孔 9 例报告[J]. 山东医药,2005,45(36):52.
- [9] 唐学洵. 胆囊罗-阿氏窦穿孔误诊 14 例分析[J]. 中国误诊学杂志,2001,1(7):1057.

收稿日期:2013-03-12

## 2种方法治疗青光眼合并白内障效果比较

李剑洪

**摘要:**目的 观察分别采用超声乳化吸除和小梁切除术在急性原发性房角关闭和原发性闭角型青光眼合并白内障中的治疗效果,为临床治疗提供参考。方法 选择2010年10月—2012年10月期间笔者收治的合并有急性原发性房角关闭和原发性闭角型青光眼的患者共76例,随机均分为A、B两组。A组给予超声乳化吸除,B组给予小梁切除术。比较2组患眼术中及术后并发症的发生情况、术后成功率、患者术后的眼压改善等。结果 A组采用超声乳化吸除术治疗急性原发性房角关闭(acute primary angle closure, APAC)的成功率明显高于治疗原发性闭角型青光眼(primary angle closure glaucoma, PACG), $\chi^2=24.381, P<0.05$ ,而B组采用小梁切除术治疗APAC与PACG的完全成功率差异无统计学意义( $\chi^2=0.0176, P>0.05$ );组间比较,2组中APAC的治疗完全成功率差异无统计学意义( $\chi^2=0.0094, P>0.05$ ),B组中PACG的治疗完全成功率高于A组( $\chi^2=18.672, P<0.05$ )。2组患眼眼压均明显下降,术后随访一年结果显示APAC患眼在2组组间差异无统计学意义( $t=0.0065, P>0.05$ )。而术后一年B组PACG患眼的平均眼压明显低于A组( $t=4.751, P<0.05$ )。A组中的视力提高情况优于B组( $\chi^2=13.952, 29.653, P<0.05$ )。结论 超声乳化吸除术与小梁切除术在治疗APAC与PACG合并白内障中有各自不同的优势,故在临床诊治过程中应充分考虑患者的实际情况、疾病类型等选择最为合适的治疗方法。

**关键词:** 超声乳化吸除术;小梁切除术;急性原发性房角关闭;原发性闭角型青光眼;白内障

**中图分类号:** R775.2 R776.1 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-4152(2014)05-0832-03

发生青光眼的危险率与患者年龄呈明显的正相关关系,随着我国老龄化的加重,该疾病的发病率开始出现增加的趋势。原发性闭角型青光眼一旦发生通常不会发生逆转,会逐渐引起患者的视神经发生退行性改变,最终导致失明。急性原发性闭角型青光眼是眼科临床上较为常见的另一类急症,临床上通常被归为急性原发性房角关闭一类,若治疗不及时亦可能导致较为严重的后果。由于急性原发性房角关闭和原发性闭角型青光眼多为老年患者,且常常合并有白内障,故临床上对这类患者的治疗尚未就最适当的治疗方法达成共识,笔者分别采用超声乳化吸除和小梁切除术进行治疗,现将治疗相关情况作以下报道,以期临床治疗方法的选择提供参考。

### 1 资料与方法

**1.1 临床资料** 选择2010年10月—2012年10月期间笔者收治的合并有急性原发性房角关闭和原发性闭角型青光眼的患者共76例,随机均分为A、B两组。A组中男性患者共5例,女性患者共33例,患眼左23眼,右21眼,患者年龄最小45岁4月,最大77岁3月,平均年龄(64.1±9.5)岁,确诊结果为急性原发性房角关闭者共15例,18眼,原发性闭角型青光眼者共23例,26眼;B组中男性患者共8例,女性患者共30例,患眼左25眼,右22眼,患者年龄最小43岁2月,最大78岁7月,平均年龄(65.6±10.4)岁,确诊结果为急性原发性房角关闭者共17例,20眼,原发性闭角型青光眼者共21例,27眼。资料纳入及排除标准:①患眼眼压不低于22 mm,超过1/2周的PAS;②患者合并有白内障,且视力有明显影响;③排除眼部外伤、肿瘤等;④排除既往眼部行外科手术治疗者;⑤排除仅余独眼者。对本资料中所有患者患眼随访均超过1年。

2组患者在性别比例、年龄构成以及病变种类和程度等方面差异无统计学意义( $P>0.05$ )。本资料中所有患者均被告知治疗相关情况,并签署知情同意书。本试验方法经上报医院伦理委员会论证通过后实施。

**1.2 治疗方法** A组:采用超声乳化吸除术。所用器械:超声乳化主机(Alcon 医疗器材有限公司, U-II型),人工晶体(Alcon 医疗器材有限公司、眼力健公司,光学直径5.5 mm)。患者入院后即开始对眼压进行控制,控制后眼压以不超过25 mm Hg为佳。术前半小时以复方托品酰胺对患眼进行散瞳,每5 min 1次盐酸丙美卡因进行滴眼,共滴3次。分别于患眼角膜缘3点和9点两个位置作一侧切口,将粘弹剂注入前房内。在位于上方的角膜缘处作一隧道切口,长度大约为3~4 mm,然后将囊膜环形撕开,待核水解后利用超声乳化吸出,在此过程中可调整灌注液的冲击方向和力度,从而解除房角所发生的关闭或粘连状态。务必将皮质吸尽,然后对后囊进行抛光。再次向前房注入粘弹剂,并将人工晶体植入至合适位置。将粘弹剂充分吸出,避免产生一过性眼高压,利用卡米可林对患眼进行缩瞳,向辅助切口中注水,了解水密情况,可在切口处用一棉签轻轻擦拭,观察是否发生渗漏。术后24 h观察角膜水肿情况、前房深度和炎症发生情况、人工晶体是否发生移位以及视力、眼压等的改变情况。术后给药,乙酰唑胺,口服,0.25 g/次,3次/d,连续服用3 d。碘必殊滴眼液点眼,3次/d,连续点眼2周。

B组:小梁切除术。采用局部麻醉,利多卡因麻醉球周,探查上直肌并作牵引固定。作结膜瓣时基底多位于穹窿部,作巩膜瓣时基底多位于角膜缘。结膜和巩膜下置已预备好的丝裂霉素浸透的小绵片,5 min后取出,并足量生理盐水进行冲洗。切除小梁组织,利用粘弹剂形成前房,并对滤过量进行检测。依次缝合巩膜、筋膜和球结膜,最后将妥布霉素与地塞米松混合注

入结膜下。

1.3 效果评价 治疗效果观察项目包括对各组的术中及术后并发症的发生情况、术后成功率、患者术后的最佳矫正视力等。

治疗效果标准:①治疗完全成功,在不是用降眼压药物的情况下患眼眼压可维持在 21 mm Hg (1 mm Hg = 0.133 kPa) 以下;②治疗部分成功,患眼需要使用降眼压药,且 1~2 种即可将眼压维持在 21 mm Hg 以下;③治疗失败,患眼使用超过 2 种降眼压药后眼压仍超过 21 mm Hg。患眼需行进一步手术治疗<sup>[1]</sup>。

1.4 统计学方法 Excel 建立数据库,采用 SPSS 18.0 统计学软件分析,计量资料以( $\bar{x} \pm s$ )表示,采用  $t$  检验。计数资料采用率表示,进行  $\chi^2$  检验。等级计量资料,采用非参数检验( $Z$  检验)。 $P < 0.05$  为差异具有统计学意义。

## 2 结果

2.1 2 组患者治疗成功率情况比较 A 组中 APAC 的治疗成功率明显高于 PACG ( $\chi^2 = 24.381, P < 0.05$ ), B 组中 APAC 与 PACG 的治疗完全成功率差异无统计学意义 ( $\chi^2 = 0.0176, P > 0.05$ ); 组间比较, A、B 两组中 APAC 的治疗完全成功率差异无统计学意义 ( $\chi^2 = 0.0094, P > 0.05$ ), B 组中 PACG 的治疗完全成功率高于 A 组 ( $\chi^2 = 18.672, P < 0.05$ )。

2.2 2 组患眼眼压改变情况 见表 1。

表 1 2 组患眼眼压改变情况 ( $\bar{x} \pm s$ , mm Hg)

组别	例数	术前		术后 1 年	
		APAC	PACG	APAC	PACG
A 组	38	49.7 ± 3.6	33.1 ± 2.0	10.7 ± 1.9 <sup>a</sup>	15.9 ± 2.6 <sup>b</sup>
B 组	38	51.0 ± 4.2	35.9 ± 2.8	11.5 ± 1.7 <sup>c</sup>	10.9 ± 1.5 <sup>d</sup>

注: <sup>a</sup> $t = 38.946$ , <sup>b</sup> $t = 38.946$ , <sup>c</sup> $t = 38.946$ , <sup>d</sup> $t = 38.946$ , 均  $P < 0.05$ 。

从表 1 可以看出,经 2 种手术方法治疗后 2 组患眼眼压均明显下降,术后随访 1 年结果显示 APAC 患眼在 2 组组间差异无统计学意义 ( $t = 0.0065, P > 0.05$ )。而术后 1 年 B 组 PACG 患眼的平均眼压明显低于 A 组 ( $t = 4.751, P < 0.05$ )。

2.3 2 组患眼术后视力转归情况 见表 2。

表 2 2 组患眼术后转归情况比较

组别	分类	视力提高	视力不变	视力下降
A 组	APAC	16	2	0
	PACG	17	7	2
B 组	APAC	9	10	1
	PACG	9	13	5

从表 2 可以看出, A 组中 APAC 患眼的视力提高率为 88.89%, PACG 患眼的视力提高率为 65.38%, B 组中 APAC 患眼的视力提高率为 45.00%, PACG 患眼的视力提高率为 33.33%。A 组中的视力提高情况优于 B 组 ( $\chi^2 = 13.952, 29.653, P < 0.05$ )。

2.4 术中及术后并发症发生情况 2 组患者术中及术后均未查见后囊破裂、视网膜脱离等严重并发症。11 例患眼术后发生轻微角膜水肿,经给予相应治疗措施后症状缓解。

## 3 讨论

发生青光眼时过高的眼压会损伤视神经,临床上表现为不可逆的眼盲<sup>[2]</sup>。故在诊治青光眼伴发白内障时,首先应考虑对青光眼的病因进行纠正,从而达到降低眼压,避免视神经损伤的目的<sup>[3]</sup>。临床上治疗青光眼最常用的方法是行小梁切除术,该治疗方法对眼压的控制效果较好,多数患眼能在不使用降眼压药的情况下将眼压维持在相对较低的水平。Aung Y 等<sup>[4]</sup>统计了新加坡最近 5 年行小梁切除术治疗青光眼的预后情况,结果显示该方法的治疗成功率可达到 94.7%, 术后 5 年的完全控制率可达到 91.3%,而在印度进行的一项类似研究结果表明小梁切除术治疗青光眼的远期效果较新加坡稍差,但成功率亦超过 85%<sup>[5]</sup>。提示小梁切除术能较好的控制患眼眼压,维持时间长且效果稳定,其远期成功率可能与手术技巧、随访时间长度以及人种差异等有关<sup>[6]</sup>。小梁切除术对患眼术后视力有较大影响,有研究表明急性原发性房角关闭患眼在术后短期内视力有好转,推测可能与手术消除了角膜水肿有关,但增加随访时间后患眼视力即表现出下降趋势;而原发性闭角型青光眼患眼视力则在术后表现为进行性下降趋势<sup>[7]</sup>。

行超声乳化吸除术联合人工晶体植入利于中央部位前房深度的增加,早在 1945 年即有人提出行白内障摘除术对发生闭角型青光眼的一部分病例的眼压有很好的缓解作用<sup>[8]</sup>。Roberts HB 等<sup>[9]</sup>早期采用超声乳化吸除术联合人工晶体植入即达到避免虹膜粘连以及解除由晶体所致的前房角部分的狭窄。Acton X 等<sup>[10]</sup>则证实青光眼合并白内障的病例中仅应用超声乳化吸除术联合人工晶体植入即可在术后较长时间内将患眼眼压维持在理想的水平。有学者在术后对前房角进行测量显示相较于治疗前而言,前房深度明显增加,前房角增宽大约 17°,这些改变均有助于房水的流出,从而能较好地控制眼压<sup>[11]</sup>。同时,由于该方法可改善已发生阻滞的瞳孔状况,故患眼的眼压降低所需时间较短,且稳定性较好,术后不会出现由于晶状体浑浊等因素所致的视力损伤。患眼仅需一次手术后又用视力即可恢复至理想水平,亦可减少因多次手术所致损伤,可有效避免发生如视网膜脱落等术后并发症。有资料报道仅行超声乳化吸除术后患眼发生一过性眼压升高的概率大约是联合手术的 2.5 倍,但这类眼压升高通常影响较小,尚无报道因此所致明显视力或视野受损。

从本资料结果可以看出, A 组采用超声乳化吸除术治疗 APAC 的成功率明显高于治疗 PACG ( $\chi^2 = 24.381, P < 0.05$ ), 而 B 组采用小梁切除术治疗 APAC 与 PACG 的完全成功率差异无统计学意义 ( $\chi^2 = 0.0176, P > 0.05$ ); 组间比较, 2 组中 APAC 的治疗完全成功率差异无统计学意义 ( $\chi^2 = 0.0094, P > 0.05$ ), B 组中 PACG 的治疗完全成功率高于 A 组 ( $\chi^2 = 18.672, P < 0.05$ )。2 组患眼眼压均明显下降,术后随

访一年结果显示 APAC 患眼在 2 组组间差异无统计学意义 ( $t=0.0065, P>0.05$ )。而术后一年 B 组 PACG 患眼的平均眼压明显低于 A 组 ( $t=4.751, P<0.05$ )。A 组中的视力提高情况优于 B 组 ( $\chi^2=13.952, 29.653, P<0.05$ )。

综上, 超声乳化吸除术与小梁切除术在治疗 APAC 与 PACG 合并白内障中有各自不同的优势, 故在临床诊治过程中应充分考虑患者的实际情况、疾病类型等选择最为合适的治疗方法。

参考文献

[1] Tan AM, Loon SC, Chew PT. Outcomes following acute primary angle closure in an Asian population [J]. Clin Experiment Ophthalmol, 2009, 37(5):467-472.

[2] Razeghinejad MR, Banifatemi M. Ocular biometry in angle closure [J]. J Ophthalmic Vis Res, 2013, 8(1):17-24.

[3] Vianna LM, Freitas LL, Nosé W. Intracapsular dexamethasone implant in patients undergoing phacoemulsification and intraocular lens implantation [J]. Arq Bras Oftalmol, 2013, 76(4):226-228.

[4] Aung Y, Minami N, Suzuki T, et al. New side-view imaging technique for observing posterior chamber structures during cataract surgery in porcine eyes [J]. BMC Ophthalmol, 2013, 13(1):47.

[5] Khan Utman SA. Small eyes big problems: is cataract surgery the best

option for the nanophthalmic eyes [J]. J Coll Physicians Surg Pak, 2013, 23(9):653-656.

[6] Joshi RS. A single drop of 0.5% proparacaine hydrochloride for uncomplicated clear corneal phacoemulsification [J]. Middle East Afr J Ophthalmol, 2013, 20(3):221-224.

[7] Fernández-Buenaga R, Alió JL, Pérez Ardoy AL. Resolving Refractive Error After Cataract Surgery: IOL Exchange, Piggyback Lens, or LASIK [J]. J Refract Surg, 2013, 29(10):676-683.

[8] Reddy KP, Kandulla J, Auffarth GU. Effectiveness and safety of femtosecond laser-assisted lens fragmentation and anterior capsulotomy versus the manual technique in cataract surgery [J]. J Cataract Refract Surg, 2013, 39(9):1297-1306.

[9] Roberts HB, Gerste RD, Rivera RP. Femtosecond Laser-Assisted Cataract Surgery Without Ophthalmic Viscosurgical Devices [J]. J Refract Surg, 2013, 23(6):1-4.

[10] Acton X, She C, Chen D. Blue-light-blocking intraocular lens implantation improves the sleep quality of cataract patients [J]. J Clin Sleep Med, 2013, 9(8):741-745.

[11] McCormick PJ, Kaiser JJ, Schoene MJ, et al. Ophthalmic viscoelastic devices as a cleaning challenge [J]. Biomed Instrum Technol, 2013, 47(4):347-355.

收稿日期:2013-12-10

(上接第 772 页)

达严格调控来诱导细胞凋亡。有研究结果提示 TRAIL 在癌组织中表达显著低于正常组织<sup>[10]</sup>, 目前关于 TRAIL 在子宫肌瘤组织中的表达情况的研究还很少。本实验研究发现, TRAIL 在子宫肌瘤中的表达显著高于正常子宫组织, 且肌瘤越大, 阳性强度表达越强, 其在子宫肌瘤组织中高表达, 显示发生子宫肌瘤过程出现了 TRAIL 的增加, 可能因此增加 TRAIL 与其死亡受体结合所诱导的凋亡, 促进了肌瘤组织的增殖, 参与了子宫平滑肌瘤的发病机制。关于 TRAIL 受体的表达, 目前研究结果不一, 但其中一个共同点, 即对 TRAIL 敏感的肿瘤细胞也可能表达诱骗受体, 而对 TRAIL 耐受的细胞也有可能表达死亡受体, 因此可见 TRAIL 受体系统的作用相当复杂。本实验应用免疫组化方法检测死亡受体 TRAIL-R1、TRAIL-R2 和诱骗受体 TRAIL-R3、TRAIL-R4 在子宫肌瘤组织和正常子宫平滑肌组织表达, 结果显示, TRAIL-R1、TRAIL-R2 在子宫肌瘤组织中的表达显著高于正常子宫平滑肌组织, 肌瘤越大阳性强度表达越强, 与年龄大小无关; 而 TRAIL-R3、TRAIL-R4 在子宫肌瘤组织中的表达与正常子宫平滑肌组织阳性表达率相似, 但肌瘤越大阳性强度表达反而越低, 与年龄大小无关。子宫肌瘤组织中死亡受体高表达, 提示子宫肌瘤组织凋亡可能是由 TRAIL 与其高表达的死亡受体结合引起的, 而诱骗受体呈下调表达, 说明子宫肌瘤组织由于缺乏诱骗受体的保护, 而易被 TRAIL 诱导细胞凋亡, 显示细胞凋亡在子宫肌瘤发生发展中起非常重要的作用。由于

TRAIL 对正常组织没有明显的细胞毒性, 只是选择性诱导肿瘤细胞凋亡, 因此 TRAIL 在肿瘤的治疗方面具有广阔的应用前景。

参考文献

[1] 陈庆云, 张小燕. 子宫肌瘤发病机制研究进展 [J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2012, 28(12):950-952.

[2] 宋华, 白微, 邹冬冬. 子宫肌瘤患者 VEGF 及雌激素受体的表达情况及意义 [J]. 中国妇幼保健, 2008, 23(35):4997-4998.

[3] 张宽仁, 张继虹, 沈悦海, 等. 凋亡因子 (TRAIL) 对癌细胞凋亡的机制研究 [J]. 昆明理工大学学报 (自然科学版), 2012, 37(1):53-56.

[4] 张晋平, 罗文萍, 张倩, 等. 肿瘤坏死因子相关的凋亡诱导配体 (TRAIL) 基因抑制小鼠子宫基质细胞的蜕膜化 [J]. 生物化学与生物物理进展, 2010, 37(3):288-296.

[5] 宋改环, 张弘, 甄学慧, 等. TRAIL 及其受体在宫颈癌组织中的表达及临床意义 [J]. 中国妇幼保健, 2010, 25(9):1269-1271.

[6] 李冰, 曹璋. TRAIL 及其受体在卵巢肿瘤中的表达及意义 [J]. 滨州医学院学报, 2011, 34(2):111-113.

[7] 郝建军. TRAIL 及其受体在肿瘤治疗中作用机制研究的现状与展望 [J]. 河北医科大学学报, 2012, 33(7).

[8] 王衍刚. TRAIL 及其受体在脑胶质瘤的治疗研究进展 [J]. 国际神经病学神经外科学杂志, 2011, 38(4):385-389.

[9] Gao W, Zhang L, Yu T, et al. The Research Progress and Application Prospect of Uncoupling Protein 1 (UCP1) [J]. Bioprocess, 2012, 2(3):128.

[10] 王雪平, 赫建平, 罗玉贤, 等. TRAIL, MMP-2 及 TIMP-2 在大肠癌中的表达及意义的研究 [J]. 河北医药, 2011, 33(7):972-974.

收稿日期:2013-10-09



## · 全科临床研究 ·

## 猪肠系膜上动脉栓塞模型建立及血液学变化研究

田国标,狄长安,王艳明,金大庆,李卫民

**摘要:**目的 制作适合去栓治疗的急性肠系膜上动脉栓塞动物模型,研究模型血液学变化。方法 80只成年猪体外制作动物自体血凝块,采用介入方法将自体血凝块注入肠系膜上动脉,造成动脉栓塞,通过腹腔镜观察肠管血运,观察栓塞效果,监测D2聚体及CK。结果 80只实验猪均成功建立急性肠系膜上动脉栓塞致肠缺血模型。栓塞后0.5 h、1 h、2 h腔镜下观察肠管缺血情况,随栓塞时间的延长,肠管损伤逐渐加重,2 h时肠管已缺血坏死。栓塞模型建立后CK早期明显升高,D2聚体持续上升,并有统计学意义。结论 采用本实验方法可成功建立适合后续去栓治疗研究的急性肠系膜上动脉栓塞动物模型。D2聚体、CK监测,有助于对肠系膜上动脉栓塞诊断。

**关键词:**肠系膜上动脉栓塞;动物模型;D2聚体及CK

**中图分类号:** R574 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-4152(2014)05-0835-02

肠系膜上动脉栓塞(superior mesenteric artery embolism, SMAE)是指栓子进入肠系膜上动脉,发生急性完全性血管闭塞。是外科急腹症中较少见疾病,但该病起病急,进展快,疾病早期无特异症状和体征,早期诊断比较困难,病情极其凶险,病死率极高,达70%~100%<sup>[1]</sup>。预后欠佳。本实验通过介入方法建立一种适合后续溶栓或取栓的动物模型,便于该病的研究。肠系膜上动脉栓塞发生时,血清酶学检查可见血清LDH、AKP、CK升高。近来发现检测D2聚体水平有助于肠系膜上动脉栓塞的诊断。本实验通过对肠系膜动脉栓塞模型血液中D2聚体及CK检测,证明D2聚体及CK有助于该病的诊断。

## 1 资料与方法

1.1 实验材料 80只成年猪,体重40~60 kg,雌猪60例,雄猪20例,均健康。

### 1.2 实验方法

1.2.1 实验动物处置 实验用猪术前禁食12 h,速眠新II注射液0.2 ml/kg肌肉注射麻醉后固定手术台上,气管插管。腹部消毒,建立气腹,自脐上置入10 mm穿刺器,建立观察孔,置入腹腔镜(便于观察肠管血运及蠕动情况)。股动脉穿刺区消毒,行股动脉穿刺,置入超滑导丝,导丝引导下置入RH肝管,选择进入肠系膜上动脉备用。

1.2.2 血凝块制作 抽猪自体静脉20 ml,加入2.5 ml氨基己酸混合均匀,待其自凝。切成长条状备用。

1.2.3 模型制作 经RH肝管将血凝块注入肠系膜上动脉,反复造影复查直至栓塞满意为止(主干远端及其分支不显影)。

1.3 观察指标 自腹腔镜观察0.5 h、1 h、2 h肠管缺血情况。分别于栓塞前、栓塞0.5 h、1 h、2 h抽猪静脉血查D2聚体水平及CK。40例栓塞前静脉运用肝素12 500 U。40例栓塞前不运用肝素。

1.4 统计学方法 监测D2聚体水平及CK,数据采用SPSS 17.0统计软件处理,结果用( $\bar{x} \pm s$ )表示,多组间

比较采用完全随机设计的单因素方差分析。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 肠系膜上动脉栓塞模型情况 实验中80头猪均成功建立肠系膜上动脉栓塞模型,并成功采集血液样本。见图1(见封三)。

2.2 D-二聚体变化情况 未用肝素,术前组、术后30 min组、1 h组、术后2 h组,D-二聚体值两两比较均差异有统计学意义( $P < 0.01$ )。术后各组运用肝素与未运用肝素两两比较,差异均有统计学意义( $P < 0.01$ )。

表1 各组D-二聚体值比较( $\mu\text{g/L}$ ,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	术前	术后0.5 h	术后1 h	术后2 h
术前未用肝素	40	0.900 ± 0.057	2.270 ± 0.043	3.270 ± 0.053	4.710 ± 0.064
术前用肝素	40	0.650 ± 0.037	1.200 ± 0.055	1.340 ± 0.033	2.040 ± 0.063

2.3 CK变化情况 未用肝素,术前组与术后0.5 h组,CK值两两比较差异有统计学意义[(841.0 ± 34.3) U/L vs. (1571.0 ± 78.2) U/L,  $P < 0.01$ ]。术前组与术后1 h组、术后2 h组两两比较,差异无统计学意义[(841.0 ± 34.3) U/L vs. (882.0 ± 55.4) U/L, (841.0 ± 34.3) U/L vs. (850.0 ± 37.7) U/L,  $P > 0.05$ ]。

## 3 讨论

肠系膜上动脉栓塞是一种罕见的疾病,但其一旦发生,病情极其凶险,病死率极高。制作与人体相似的肠系膜动脉栓塞模型,为后续的治疗提供一定的平台,以便总结方法、经验,指导临床治疗。目前已有多种急性肠缺血的动物模型制作的报道<sup>[2]</sup>。多数实验采用兔和老鼠等小动物多用于基础病理研究,而在影像学诊断及治疗方法临床应用前评价研究则多选择犬和猪等大动物<sup>[3-6]</sup>。选择哪种动物来制备模型,必须考虑动物的大小与人类具有可比性,肠道血供和对缺血的耐受性应该与人类近似<sup>[7]</sup>。犬与人类肠系膜血管差异较大,犬的周围动脉弓和肠壁内存在丰富的侧支循环系统,栓塞肠系膜上动脉不易造成肠管缺血坏死<sup>[2]</sup>。而猪体积较大,肠系膜血管与人类较相似,故本实验选择猪做为制作模型的动物。

制作肠系膜动脉栓塞的方法有多种。早期,主要

作者单位:101200北京市平谷区医院普外科

通讯作者:金大庆,E-mail:tgb987654322@163.com

通过开腹手术、结扎或夹闭肠系膜上动脉建立急性肠缺血动物模型<sup>[3-4]</sup>。此类方法建立的模型没有模拟机体急性肠系膜上动脉栓塞的临床现实,无法进行后续溶栓或取栓治疗,且创伤较大<sup>[8-9]</sup>。近些年来,随着介入放射学的快速开展,开始尝试微创介入方法建立急性肠缺血动物模型。通过股动脉穿刺选择性插管至肠系膜上动脉主干或其部分分支,经导管注射栓塞剂建立急性肠系膜上动脉栓塞肠缺血动物模型。常用的栓塞剂有不锈钢圈、明胶海绵、PVC 微球颗粒等<sup>[10-11]</sup>。介入方法建立的急性肠缺血实验动物模型更接近临床现实,但运用上述栓塞剂,虽可成功建立缺血模型,但无法取出。这不能运用于后续溶栓、取栓等治疗效果的评价。自体血凝块是目前公认的最客观、最真实、最理想的栓子,因为其形成过程与血管内血栓形成的过程相似。且自体血凝块质地疏松,适宜取栓及溶栓等后续治疗。本实验运用自体血凝块制作栓子。

以往,肠系膜动脉栓塞模型制备过程中,观察栓塞效果时,多采用反复开腹观察肠管血运情况及提取标本,创伤较大,影响对实验结果的观察。本实验采用腹腔镜技术,建立观察孔观察肠管血运情况,最大限度地减少了创伤对动物生理及对实验结果的影响。

本实验选用成年猪做为实验动物,自体血凝块作为栓子,通过微创介入方法制备肠系膜动脉栓塞模型,并运用腹腔镜方法观察效果。此方法创伤小,高度模拟了人体的环境,成功制备了肠系膜上动脉栓塞模型,并可模拟后续的取栓、溶栓的后续治疗。此模型的建立,为未接触或较少接触肠系膜上动脉栓塞患者治疗的医师提供操作技巧练习的平台。

现代影像学对于该病的早期发现具有明显的不足,相比之下,血清学及生化检查具有无创、快速、简便等优势<sup>[12]</sup>。D-dimer 是一种纤维蛋白单体的降解产物,由纤维蛋白溶解酶作用于血管内外交联纤维蛋白所产生。D-dimer 水平的升高在一定程度上反映出继发性纤溶活性的增强。D-dimer 升高常提示受检者可能有血栓存在。本实验中,当栓塞模型建立 30 min 后,D-dimer 显著升高,并随着栓塞时间延长持续升高,表明在肠系膜上动脉栓塞时,D-dimer 是一项比较敏感的指标,有助于该疾病的诊断。实验发现,创建模型前经静脉给予肝素抗凝后,各观察时期 D-dimer 值较未加用肝素时均有明显下降。说明运用肝素可显著降低 D-dimer 数值,可间接证明运用肝素可有效的阻止血栓的蔓延,肯定了肝素抗凝在肠系膜动脉栓塞治疗中的

作用。

据文献报道,肠系膜上动脉栓塞时,CK 会显著升高。本实验发现,栓塞半小时后 CK 值明显升高,随着栓塞时间延长,CK 值逐渐降至栓塞前水平。术前是否应用肝素比较发现,术前、术后 0.5 h、1 h 及 2 h 有差异的趋势,但尚无统计学差异。可能 CK 是反应细胞梗死的较为敏感的指标,持续时间较短,且可能与肝素的应用无直接相关关系。表明 CK 在栓塞早期显著升高,在肠系膜动脉栓塞早期诊断中有一定意义。

参考文献

[1] 吴阶平,裘法祖. 黄家驷外科学[M]. 6版. 北京:人民卫生出版社, 2005:32-35.

[2] 马永强,杨宁,张晓峰,等. 急性肠系膜上动脉栓塞动物模型的建立[J]. 介入放射学杂志,2009,18(6):466-469.

[3] 贾英斌,李坚,潘海燕,等. 大鼠慢性肢体缺血模型的建立及其与急性肢体缺血模型比较[J]. 中国普通外科杂志,2011,20(12):1347-1350.

[4] Tsochatzis EA, Senzolo M, Germani G, et al. Systematic review: portal vein thrombosis in cirrhosis [J]. Aliment Pharmacol Ther, 2010, 31(3):366-374.

[5] Ikoma A, Kawai N, Sato M, et al. Ischemic effects of transcatheter arterial embolization with N-butyl cyanoacrylate-lipiodol on the colon in a Swine model [J]. Cardiovasc Intervent Radiol, 2010, 33(5):1009-1015.

[6] Tajima T, Yoshimitsu K, Irie H, et al. Microcoil embolization through a downsized coaxial catheter system: an experimental study [J]. Acta Radiol, 2009, 50(5):469-473.

[7] Deseive S, Bauer RW, Lehmann R, et al. Dual-energy computed tomography for the detection of late enhancement in reperfused chronic infarction: a comparison to magnetic resonance imaging and histopathology in a porcine model [J]. Invest Radiol, 2011, 46(7):450-456.

[8] Fan J, Tekin A, Nishida S, et al. Preoperative embolization of the graft superior mesenteric artery assists graft enterectomy in intestinal transplant recipients [J]. Transplantation, 2012, 94(1):89-91.

[9] Vollmar B, Menger MD. Intestinal ischemia/reperfusion: microcirculatory pathology and functional consequences [J]. Langenbecks Arch Surg, 2011, 396(1):13-29.

[10] Schwartz CA, Haage P, Hohl C. Experimental early detection of acute mesenteric ischemia with functional MRI (DWI) and parallel imaging [J]. Rofo, 2012, 184(6):520-526.

[11] Okada T, Yamaguchi M, Takahashi T, et al. Is embolization of the pancreas safe? Pancreatic histological changes after selective transcatheter arterial embolization with N-butyl cyanoacrylate in a swine model [J]. Cardiovasc Intervent Radiol, 2012, 35(1):161-167.

[12] 杨恒,王攀,杨强,等. 兔急性肠系膜上静脉血栓形成后 IFABP 及 D-dimer 的变化和意义 [J]. 四川动物, 2013, 32(2):269-275.

收稿日期:2013-12-18

(上接第 781 页)

[5] 张联红,王星云,王爽,等. “以病例为中心,社区为导向”全科医学教学模式的评价研究 [J]. 中华全科医学, 2012, 10(2):309-311.

[6] 杨静,鲍勇. 上海市全科医生培养可持续发展的关键问题 [J]. 上海交通大学学报(医学版), 2012, 32(10):1364-1367.

[7] 于先清,李迎春,胡传来. 安徽省全科医师岗位培训满意度的调研分析 [J]. 安徽医学, 2012, 33(7):933-936.

[8] 杜兆辉,储霄英,毛秀珍,等. 国内外全科医学教育现状与展望 [J]. 中华全科医学, 2010, 8(7):909-912.

[9] 邵隽一. 他山之石:英国的全科医生培养和科研 [J]. 中华全科医师杂志, 2012, 11(1):3-4.

[10] 郝永红,冯海凉. 社区全科医学教学的实践与思考 [J]. 中国全科医学, 2008, 11(1):11-12.

收稿日期:2013-07-04

## 腰大池持续引流术治疗开颅术后颅内感染

阮立新, 黄其川, 李新崇, 陈列, 李先锋

**摘要:** 目的 探讨腰大池持续引流术在治疗开颅术后颅内感染中的作用及意义。方法 应用腰大池持续引流术治疗开颅术后颅内感染 46 例。采用常规腰穿方法, 14 号腰椎穿刺针于 L<sub>3-4</sub> 椎间隙穿刺至腰大池蛛网膜下腔, 将深静脉留置管或 Medtronic 腰大池引流管置入腰大池内约 5 ~ 10 cm。引流袋高度与腋中线平面持平, 控制每日引流量约 200 ~ 350 ml。结果 腰大池引流管置管持续引流 5 ~ 14 d; 所有患者于置管后 1 ~ 8 d 体温下降至正常, 平均 5.4 d; 脑脊液颜色逐日清亮, 脑脊液白细胞计数明显下降; 46 例患者中存活 33 例, 占 71.7% (包括恢复良好 19 例, 中残 8 例, 重残 5 例, 植物生存 1 例), 死亡 13 例。结论 腰大池持续引流治疗开颅术后颅内感染方法简便, 疗效确切, 能显著提高治愈率。

**关键词:** 腰大池置管; 开颅术后; 颅内感染

**中图分类号:** R651.11 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-4152(2014)05-0837-02

颅内感染是神经外科开颅术后的严重并发症之一, 治疗棘手, 如处理不当, 可导致患者死亡。颅内感染患者临床上单用抗生素治疗常难以控制感染, 而反复多次腰穿又容易增加感染机会<sup>[1-2]</sup>。本院 2005 年 8 月—2012 年 8 月, 对 46 例开颅术后颅内感染患者在常规抗感染治疗的同时予以腰大池置管持续引流, 取得满意疗效, 现报道如下。

### 1 资料与方法

**1.1 临床资料** 2005 年 8 月—2012 年 8 月本院共行颅脑手术 1025 例, 其中颅脑损伤手术 589 例, 脑出血血肿清除手术 345 例, 颅内肿瘤切除术 23 例, 脑室外引流或脑室-腹腔分流术 68 例, 共发生颅内感染 46 例, 其中男性 25 例, 女性 21 例; 年龄 12 ~ 78 岁, 平均 52.6 岁。46 例开颅术后颅内感染患者均发热, 体温 38.5 ~ 40.6 °C; 39 例患者有脑膜刺激症状; 23 例患者有不同程度的头痛、颈枕部疼痛; 3 例患者有切口处皮下积液。血常规 WBC (13.5 ~ 25.8) × 10<sup>9</sup>/L, 脑脊液外观混浊, 其中 WBC 数 (100 ~ 1000) × 10<sup>6</sup>/L 12 例; (1000 ~ 2000) × 10<sup>6</sup>/L 19 例; > 2000 × 10<sup>6</sup>/L 15 例。脑脊液培养结果: 金黄色葡萄球菌 5 例; 表皮葡萄球菌 1 例; 大肠杆菌 1 例; 其它培养均为阴性。所有患者血清 C 反应蛋白均有升高, 达 18 ~ 85 mg/L。

### 1.2 治疗方法

**1.2.1 腰大池置管引流方法** 采用常规腰穿方法, 取 L<sub>3-4</sub> 椎间隙, 用 14 号腰椎穿刺针穿刺, 至腰大池蛛网膜下腔, 将深静脉留置管或 Medtronic 腰大池引流管 (2008 年后使用) 置入腰大池内约 5 ~ 10 cm。长距离的注射透明敷料叠瓦状粘贴固定引流管至左肩部, 导管尾端通过阀门接引流袋。患者头高 20° 卧床, 引流袋高度与腋中线平面持平, 控制每日引流量约 200 ~ 350 ml, 引流管放置时间不超过 14 d。

**1.2.2 抗菌治疗** 根据药敏结果, 分别使用稳可信、利奈唑胺、舒普深等各种抗菌药抗感染治疗, 脑脊液常规检查正常后 1 周停用抗菌药。

### 2 结果

所有患者于置管后 1 ~ 8 d 体温下降至正常, 平均 5.4 d。腰大池引流管一般一次留置时间为 5 ~ 14 d, 脑脊液颜色逐日清亮, 脑脊液白细胞计数明显下降。4 例患者出现引流管阻塞, 予以重新更换引流管, 6 例患者出现下肢疼痛, 拔管后消失, 6 例患者出现交通性脑积水, 腰大池引流管 14 d 拔除后再次留置, 其中 5 例患者脑脊液常规正常后, 行脑室-腹腔分流术。46 例患者中存活 33 例 (71.7%), 其中恢复良好 19 例, 中残 8 例, 重残 5 例, 植物生存 1 例, 死亡 13 例。

### 3 讨论

开颅术后颅内感染是神经外科开颅术后常见并发症之一, 一旦发生, 对患者预后影响极大。所以, 如何控制颅内感染, 是临床医生必须面对的问题。开颅术后颅内感染发生的原因是多方面的<sup>[3-4]</sup>, 神经外科患者手术时间长、创面大, 以及有些患者病情变化, 短时间内需再次手术, 术中无菌操作不严格, 创面脑脊液漏, 以及术中植入各种人工材料等, 都是可能导致术后颅内感染的原因。由于中枢神经系统的解剖特点, 颅内感染易在脑池中形成死腔, 且脑脊液本身就是一种营养丰富的培养基, 以致颅内感染易发, 且发病急, 病情进展迅速。并且由于血脑屏障的存在, 以致全身应用抗菌药在脑内难以达到有效的抑菌浓度<sup>[5-6]</sup>, 故颅内感染难以控制。以往常规通过降颅压, 全身抗感染及鞘内注射等综合治疗, 效果欠佳, 病死率高达 57%<sup>[7]</sup>。本组患者在常规治疗的同时, 予以持续性腰大池引流, 大部分患者感染得到控制, 病死率大大降低。

在常规抗感染的同时, 置管持续引流炎性脑脊液, 能及时清除颅内的细菌、毒素、各种坏死物质及炎性物质, 减少开颅术后蛛网膜下腔出血, 同时减少红细胞破坏释放的一些促血管痉挛物质, 促进脑脊液循环、代谢, 不仅能在短时间内迅速减轻脑膜刺激症状, 还可以减少蛛网膜下腔的粘连, 降低交通性脑积水的发生几率, 减少癫痫发作, 降低脑血管痉挛的发生率<sup>[8]</sup>。同时还可以随时获取脑脊液标本, 进行常规及细菌学检查, 寻找致病菌, 通过脑脊液动态了解颅内感染控制情况。

作者单位: 325400 浙江省平阳县人民医院神经外科

通讯作者: 李先锋, E-mail: pywsjxf@163.com

以往通过反复腰穿引流脑脊液,给患者带来极大的痛苦,且反复穿刺也增加了脊髓感染的机会,而且每日腰穿引流的炎性脑脊液量太少,不能在短时间内迅速降低颅内感染程度。

颅内感染后脑组织水肿及炎性脑脊液等多种因素均可导致颅内压增高,故很多专家认为,颅内感染合并颅内压增高是颅内感染患者一个重要的死亡原因<sup>[9]</sup>。因此,腰大池置管引流可以缓慢而持续的引流脑脊液,在引流出炎性脑脊液的同时,使颅内压缓慢而均匀的下降,减少脱水剂的使用,降低病死率<sup>[10]</sup>。以往通过反复腰穿放脑脊液可有因骤然减压以致发生枕骨大孔疝或颅内出血,导致患者病情恶化等可能。开颅术后合并脑脊液漏的患者,可通过腰大池的脑脊液持续引流,减少脑脊液自漏口流出,有利于漏口的封闭愈合,本组 22 例合并脑脊液患者漏口均自行愈合。

通过使用腰大池置管持续引流治疗开颅术后颅内感染,我们体会到以下几点:①炎性脑脊液的引流不能过快、过量,特别是颅内高压或脑出血的患者,过快及过量引流可导致颅内低压,甚至颅内出血的可能,因此可通过阀门或调整引流袋的高度,控制引流量每日不超过 350 ml。本组 1 例患者引流术后出现急性硬膜下血肿,而再次开颅手术治疗。②行腰大池置管持续引流术时要注意:颅内血肿是否清除,有无占位效应;脑室与蛛网膜下腔是否相通,也就是 CT 检查是否可见基底池是行腰大池置管引流术的前提<sup>[11]</sup>;如颅内压高患者术前 15 min 予以甘露醇针 125 ml 快速滴入。③操作及更换引流袋时严格无菌操作;引流时间一般为 5~7 d,最长不超过 14 d。④注意观察引流物形状及引流管通畅程度,引流管是否脱出,定期行脑脊液常规检查。如引流管不畅,积极寻找原因,并加以处

理,必要时重新置管。我们采用的是长距离注射透明敷料叠瓦状固定引流管至左肩部,能明显减少引流管脱出的机会。⑤部分患者出现腰痛及腿部神经根刺激症状,拔管后,症状可自行消失<sup>[12]</sup>。

开颅术后合并颅内感染患者,病情危重,临床治疗棘手,应在常规治疗的同时,予以腰大池置管持续引流术,方法简便,疗效确切,能显著提高治愈率。

参考文献

- [1] 肖国民,孙荣君. 保守治疗侧脑室-腹腔分流术后颅内感染 6 例体会[J]. 中国临床神经外科杂志,2013,18(1):48-49.
- [2] 陈炜毅,陈光烈,富壮. 脑出血患者微创术后引流致颅内感染因素分析及防治[J]. 中华医院感染学杂志,2013,23(17):4168-4170.
- [3] 李瑞龙,郝解贺. 开颅术后颅内感染相关危险因素分析[J]. 山西医科大学学报,2011,42(6):510-513.
- [4] 董亚平,乔瑞华,陈建华,等. 冲洗治疗开颅术后颅内感染[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2013,11(7):894-895.
- [5] 苏里,张春阳,张震军. 腰大池控速引流治疗脑室出血术后颅内感染的临床观察[J]. 中华神经医学杂志,2012,11(11):1169-1170.
- [6] Chun G, Senthil K, Bok SY, et al. Clavulanic acid increases dopamine release in neuronal cells through a mechanism involving enhanced vesicle trafficking[J]. Neurosci Lett,2011,504(2):170-175.
- [7] 徐秀华. 临床医院感染学(修订版)[M]. 长沙:湖南科学技术出版社,2005:247-250.
- [8] 陈善虎,孙坚均,张锦贤,等. 腰大池置管持续引流治疗颅内感染 89 例分析[J]. 浙江创伤外科,2012,17(2):212-213.
- [9] 刘宝来,田双奎,田俊敏,等. 腰大池置管持续引流治疗颅内感染疗效分析[J]. 中国实用医药,2009,4(12):127-128.
- [10] 洪亚军,钱志远,刘士海,等. 持续腰大池引流临床应用 35 例体会[J]. 中国临床神经外科杂志,2011,16(9):555-557.
- [11] 刘丽丹,刘军,季学成. 持续腰大池引流治疗重症颅内感染[J]. 中华医院感染学杂志,2006,6(16):642-643.
- [12] 洪健,张建宁. 持续腰大池闭式引流治疗外伤性脑脊液漏 46 例疗效分析[J]. 中国神经精神疾病杂志,2009,35(4):228-230.

收稿日期:2013-12-23

(上接第 819 页)

细胞通过狭窄毛细血管的能力显著增加,有效降低血液的黏滞度,抑制血小板聚集,改善神经组织的微循环。因此高压氧治疗有利于缺血缺氧脑区血液循环的重建及恢复<sup>[9-10]</sup>,在治疗腔隙性脑梗死患者认知功能障碍中起重要作用。

总之,高压氧治疗对腔隙性脑梗死患者认知功能有较好疗效,对于腔隙性脑梗死认知功能损伤患者早期给予高压氧治疗并做好高压氧护理有重要的临床意义。

参考文献

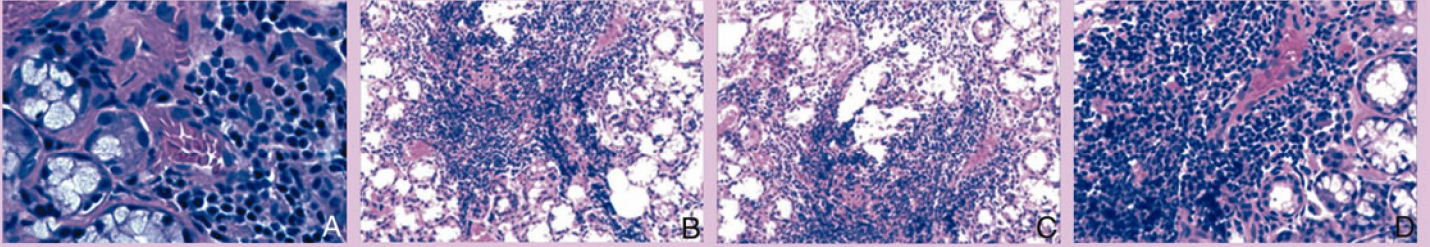
- [1] Arboix A. Lacunar infarct and cognitive decline[J]. Expert Review of Neurotherapeutics,2011,11(9):1251-1254.
- [2] 王蔚华,方向华. 腔隙性脑梗死流行病学研究中的诊断和分类方法[J]. 中华流行病学杂志,2010,31(12):1447-1449.
- [3] 高宏章,陈由,魏演. 加兰他敏治疗轻度认知功能障碍疗效观察[J]. 海南医学,2012,23(3):38-39.
- [4] Pantoni L. Cerebral small vessel disease: from pathogenesis and clinical characteristics to therapeutic challenges[J]. The Lancet Neurology,2010,9(7):689-701.

收稿日期:2013-10-23

- [5] Wardlaw JM, Doubal F, Armitage P, et al. Lacunar stroke is associated with diffuse blood-brain barrier dysfunction[J]. Annals of neurology, 2009,65(2):194-202.
- [6] Avtan SM, Kaya M, Orhan N, et al. The effects of hyperbaric oxygen therapy on blood-brain barrier permeability in septic rats[J]. Brain research,2011,1412:63-72.
- [7] Bennett MH, Wasiak J, Schnabel A, et al. Hyperbaric oxygen therapy for acute ischemic stroke[J]. Stroke,2010,41(4):e185-e186.
- [8] 俞宁,卢璠. 高压氧综合治疗脑卒中患者 60 例[J]. 陕西医学杂志,2008,37(12):1659-1661.
- [9] Thom SR. Hyperbaric oxygen-its mechanisms and efficacy[J]. Plastic and reconstructive surgery,2011,127(Suppl 1):131S.
- [10] 寇雪莲,朱燕平,唐维国,等. 高压氧联合复方海蛇胶囊对脑梗死大鼠学习记忆及 GFAP mRNA 表达的影响[J]. 浙江医学,2012,34(6):427-430.

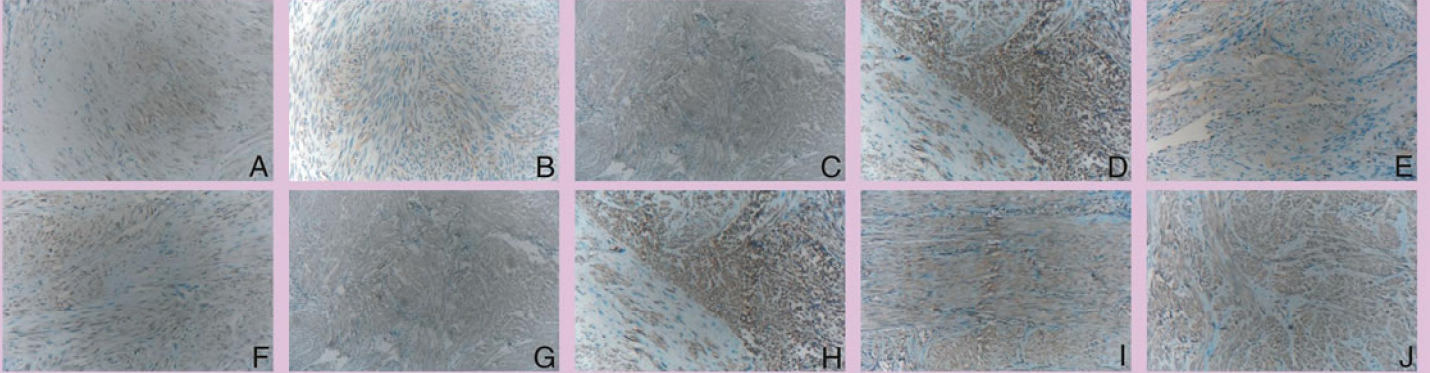


封三  
(见正文第698页)



注：图1A为唇腺；图1B为腮腺；图1C为肌肉；图1D为腓肠肌神经。  
图1 组织病理学检查结果 (HE, ×20)

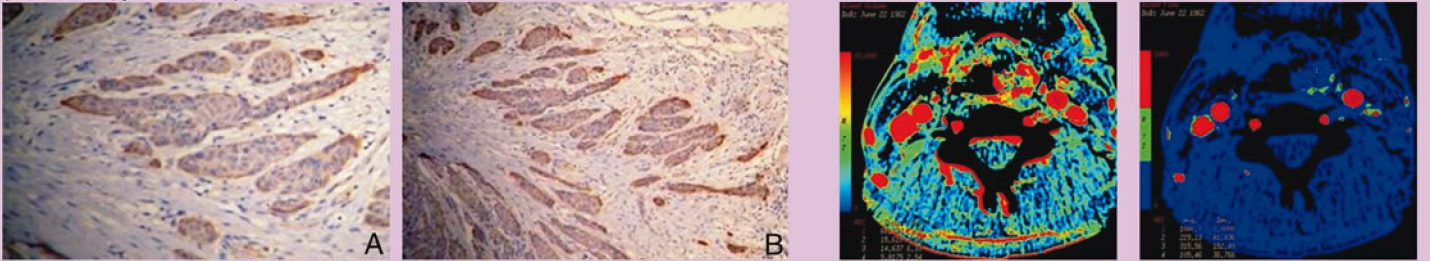
(见正文第771页)



注：图1A示TRAIL正常组(++); 图1B示TRAIL肌瘤组(++); 图1C示TRAILR1正常组(++); 图1D示TRAILR1肌瘤组(++); 图1E示TRAILR2正常组(+++); 图1F示TRAILR2肌瘤组(+++); 图1G示TRAILR3正常组(+++); 图1H示TRAILR3肌瘤组(+++); 图1I示TRAILR4正常组(+++); 图1J示TRAILR4肌瘤组(+++).

图1 光学显微镜下组织染色结果 (免疫组化, ×200)

(见正文第793页)

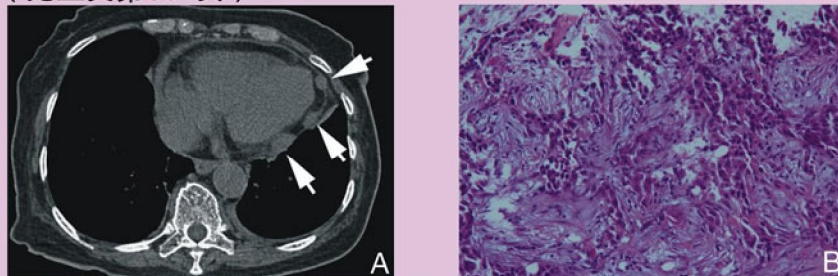


注：图2A示VEGF强阳性表达 (免疫组化, ×200); 图2B示CD34强阳性表达 (免疫组化, ×100)。

注：BV值5.818 ml/100 g, BF值105.46 ml/(min · 100 g)。  
图3 喉癌组织CT灌注影像

图2 喉癌组织染色结果

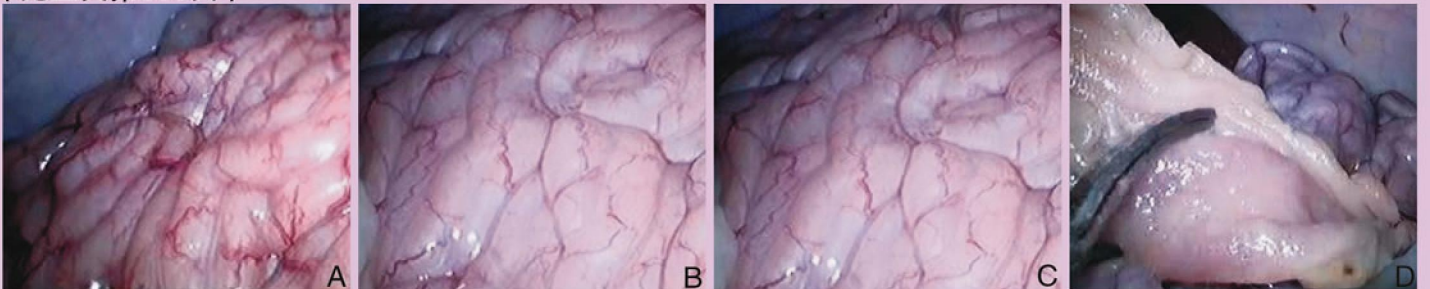
(见正文第801页)



注：图2A示心包见多发实性结节 (箭头所示) 并少量心包积液; 图2B示心包结节纤维组织中见腺癌浸润 (HE, ×20)。

图2 肺癌心包转移CT影像及心包结节纤维组织染色图

(见正文第835页)



注：图1A示栓塞前肠管红润，蠕动良好；图1B示栓塞半小时后，肠管颜色无明显改变，浆膜表面有少量渗出，蠕动减慢；图1C示栓塞1 h后，肠管蠕动消失，浆膜颜色苍白，可见较多渗出；图1D示栓塞2 h后，肠管无蠕动，浆膜颜色晦暗，稍黑，剪开肠管，无出血，肠管黏膜苍白，证实肠管已缺血坏死。

图1 腔镜下观察肠系膜上动脉栓塞模型