

# 中国居民健康档案(HER)有效利用研究(待续)

鲍勇,张安

**摘要:** 建立居民健康档案(HER)是卫生服务的前提和重要方面,规范建立和规范使用一直是卫生行政人员和业务人员关注的课题。本研究系统地梳理了北京市、上海市、江苏省和贵州省的居民健康档案的发展模式。研究了HER利用存在的主要问题,主要是健康档案内容标准化未统一,不能及时更新,不能实现数据共享,居民HER利用率低,配套法律规范缺失,卫生信息化管理人才严重缺乏。提出不同个体和机构(包括社区医生、公共卫生人员、社区卫生服务中心、疾病预防控制中心、卫生行政部门等)对HER有效利用路径和作用。同时就发展提出建议:统一设计,标准建设;政府主导,多方参与;因地制宜,稳步推进;搭建共享平台,提高利用水平;深入挖掘,提高效用;加强网络建设,提高内涵建设;加强人才队伍建设,实现可持续性发展健康档案的信息化管理。

**关键词:** 居民健康档案;社区卫生服务;全科医学;公共卫生

**中图分类号:** R197 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)04-0499-03

**Chinese residents Health records(HER) study on the effective utilization** BAO Yong, ZHANG An. Public Health School, Shanghai Jiao Tong University, Shanghai 200025, China

**Abstract:** The residents health records was established and the important premise of health service, in same time, to regulate using of residents health records has been the important matter of administrative personnel and business personnel concern. This paper studied systematically the development model of residents health records in Beijing City, Shanghai City, Jiangsu province and Guizhou Province. Main problems were studied in using of electronic health records: ① the main content of health records standard not being unified; ② not updated in a timely manner; ③ not data sharing; ④ the low utilization ratio of resident HER; ⑤ lack of legal norms; ⑥ a serious lack of personnel of the health information management. We Put forward the effective use path including different individuals and institutions (community physicians, public health personnel, community health service center, the center for Disease Control and prevention, the health administrative department). Last, we put forward the the development suggestion: ① a unified design, standard construction; ② the government led, multi-party participation; ③ due to appropriate, steadily; ④ build sharing platform, improve the level of utilization; ⑤ deep mining, improve the utility; ⑥ strengthen the network construction, improve the connotation construction; ⑦ strengthen the talent team construction, sustainable development of informatization management of health files.

**Key words:** Health records of residents; Community health service; General medicine; Public health

2009年4月出台的《中共中央国务院关于深化医药卫生体制改革的意见》(中发[2009]6号)明确提出,以建立居民健康档案为重点,构建乡村和社区卫生信息网络平台;以医院管理和电子病历为重点,推进医院信息化建设;并充分利用网络信息技术,促进城市医院与社区卫生服务机构合作等工作要求。原卫生部《关于规范城乡居民健康档案管理的指导意见》(卫社发[2009]113号)阶段性规划要求到2020年,初步建立起覆盖城乡居民的,符合基层实际的、统一、科学、规范的健康档案建立、使用和管理制度。并提出,居民健康档案(HER)信息系统要逐步与新型农村合作医疗、城镇职工和居民基本医疗保险信息系统以及传染病报告、免疫接种、妇幼保健和医院电子病历等信息系统互联互通,实现信息资源共享,建立起以居民健康档案为基础的区域卫生信息平台<sup>[1-5]</sup>。根据国家卫生计生委要求,本研究全面总结了国内居民健康档案的发展模式,探讨了现在的问题,并以单体为单位,就中国居民健康档案的应用进行了初步规范。

## 1 中国居民健康档案的现有发展模式

### 1.1 北京市居民健康档案建设情况

**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

年12月为全市所有户籍人口和在京居住半年以上的流动人口建立个人和家庭健康档案;北京市卫生局制定和使用统一的《家庭健康档案》和《个人健康档案》;并做好全民建档工作的组织、协调和发动工作,对参与建档的工作人员进行业务培训根据具体情况,采取入户调查或集中建档等灵活多样、居民乐于接受、可及性强的方式开展建档工作,保证建档工作按时完成。社区卫生服务中心(站)的家庭医生统一管理所负责辖区居民的个人和家庭健康档案。居民个人和家庭健康档案采取全市统一编号,一户一档,并及时更新、补充档案信息,提高档案使用率,避免出现“死档”。严格管理档案信息,确保健康档案所涉及的居民个人信息不被泄漏。

**1.2 上海市居民健康档案建设情况** 自2000年来,社区卫生服务中心在建立和使用《上海市居民健康档案》方面进行了有益的探索,取得了一定经验。2004年,上海市就健康档案问题进行界定、建立和实施,确定了居民健康档案的对象为辖区内实际居住的所有人员,制定了统一的《上海市居民健康档案》,对健康档案中的主档案部分和子档案部分的信息进行了规范。数据信息采用市卫生行政部门统一编制的《上海市社区卫生服务信息管理系统》,以实现对本市居民健康档案信息的动态管理和在全市范围内的信息交换和共享,为本市社区卫生服务的进一步完善和提高奠定基础。

1.3 贵州省因地制宜采取灵活方式建立健康档案  
以新农合参合人员基本信息为基础数据源,通过县级新农合信息系统对参合核对、补充完善档案内容,有些地方根据当地的文化生活习俗采取灵活的建档形式。如贵州的花梨乡卫生院首先通过村委会集中体检建立健康档案,针对农民中午忙农活,则安排晚上入户建立健康档案。

1.4 江苏省利用地方区域卫生平台建立 HER 自2009年起在区域卫生信息化“一二三”工程的基础上(一个中心:数据中心;三大平台:数据交换平台、卫生管理平台、卫生服务平台;三大系统:医院系统、社区系统、公共卫生系统),通过区域卫生信息平台,多渠道为居民建立居民健康档案(HER)。首先通过市民卡服务中心采集基础信息与各社区卫生服务中心实时共享;然后通过入职体检、健康证体检、学校体检、企业福利体检、健康咨询等方式采集个人基础信息,逐步建立健康档案。

## 2 居民健康档案利用存在的主要问题

HER 存在的主要问题:①健康档案内容标准化未统一:健康档案定义是对居民健康管理过程(疾病防治、健康保护、健康促进)的科学、规范记录,包括标准化结构、标准化内容、标准化格式、标准化数据集、标准化数据元、标准化代码。目前各地使用的内容虽然是卫生部的标准,但是在一定程度上有不同的改变。②不能及时更新:只有经常去医疗卫生服务机构和重点人群才有更新的机会。③不能实现数据共享:多数地区只能在基层医疗卫生机构内部,或者在一个区、县内部有共享的可能。在一个市或者更大的地区(一个省市)没有实现数据共享。④HER 利用率低:缺乏有效利用指南,各部门缺乏有效利用居民电子健康档案的路径。⑤配套法律规范缺失,导致隐私保护与信息利用边界模糊。⑥卫生信息化管理人才严重缺乏。

## 3 中国居民健康档案有效利用评价标准

3.1 居民健康档案使用主体 健康档案的使用主体是居民、医生、社区(医院)管理者、专业院所、卫生局及其他相关部门。

### 3.2 居民健康档案有效利用细则

3.2.1 HER 在慢性病管理中的利用 公共卫生条线管理中的应用大都在慢性病管理,使用频率前3位的分别为高血压病、糖尿病及肿瘤管理。

3.2.2 HER 中相关服务记录的利用 在 HER 中最近1年内相关服务动态记录中,经调查在 HER 中各类项目的利用率的前5位是个人信息、患病情况、既往史、行为危险因素及体检情况。

3.2.3 HER 在社区诊断中的应用 利用健康档案信息完善社区诊断,社区诊断是借用临床诊断这个名词,是通过一定的方式和手段,收集必要的资料,通过科学、客观的方法确定,并得到社区人群认可的该社区主要的公共卫生问题及其影响因素的一种调查研究方

法,是对社区(个人、家庭、社会)的卫生问题(生物、心理、社会学)进行调查、分析和总结,并在总结的基础上制定健康管理服务规划,实施健康管理服务计划,评价健康管理服务效果、效益和效用的过程。

3.2.4 HER 在三级医疗卫生单位间的数据共享 各社区卫生服务中心之间、社区卫生服务中心与二、三级医院、站所之间信息共享,进一步发挥社区居民健康档案的健康管理作用。

3.2.5 HER 在双向转诊和优化卫生资源中的作用 社区居民电子健康的建设不仅能有效地集合、组织居民的健康档案信息,而且能够在社区居民 HER 信息共享平台上实现居民健康信息在社区和医疗机构之间的双向传输。这种信息的双向传输不但能够满足居民在社区卫生服务中心进行自我预防保健,同时也能在社区卫生服务中心解决不了的情况下去医院治疗,在医院治疗的过程中,居民不需要重新去做同样的身体检查,医生可以根据就诊居民个人信息从系统中调取相应的健康档案了解居民以往的病史和就诊情况从而进行针对性治疗。同时居民在医院就诊的信息也可以在社区居民 HER 信息共享平台中初到调取,这样居民在后期的调理康复过程中就不用刻意重回医院,直接在社区卫生服务中心便可得到相应的医疗服务。

3.2.6 HER 在诊疗中的利用 居民健康档案信息管理系统和公共卫生、门诊、住院、检验等系统互相关联,社区卫生服务中心门诊医生在诊疗中通过自己的权限可以很方便地查看患者的详细健康档案信息,包括基本信息、之前的接种史、诊疗信息、用药信息以及条线信息,对该患者的病情、病程有详细的了解,从而更好地为患者进行诊疗,并能采取一定的干预措施,给予相应的健康指导。

3.2.7 HER 在整合其他业务(高血压、肿瘤、妇女保健、计划免疫、儿童保健等)条线的核心作用 以高血压为例阐述健康档案信息系统对社区卫生服务中心的高血压条线的影响。健康档案信息系统为全科医生提供高血压筛查依据,并会自动将首诊血压异常的患者名单设为待确诊,然后由全科医生团队及时核实,因此更多的高血压患者被纳入管理;健康档案信息系统还会将35岁及以上的患者在门诊时强制弹出,提示门诊医生对其测量血压,从而降低35岁门诊首诊测压漏诊率;此外健康档案信息系统使得全科医生可以了解纳入管理的社区高血压患者的健康信息、访视信息,从而及时地进行健康教育。

3.2.8 HER 在卫生科研中的利用 HER 可为二、三级医疗机构和高校科研采用,有些社区中心也能将健康档案信息用于本单位科研中。

3.2.9 利用健康档案用于绩效考核 HER 在基本医疗过程质量控制中具备很强的潜在功能。它可以对对象与相关疾病发生的药品消耗进行统计,对疾病治疗成本的合理性做出评价。HER 不单纯记录一般的健康原始数据,还根据一定的管理要求,对原始数据进行清洗、挖掘、汇总,形成健康服务、健康管理的再生信息详见表1。

表1 居民健康档案(HER)有效利用细则

居民健康档案(HER)应用主体	个体	居民 医生 卫生管理者	健康信息 健康信息治疗信息 疾病管理状况
居民健康档案(HER)内容	机构	卫生行政部门 社区卫生服务中心 二、三级医院 专业院所 其他相关单位	区域疾病谱,进行健康促进,制定相关政策 开展基本公共卫生及医疗服务 提供诊疗信息、双向转诊 督导、监测、考核 资源共享、提高效率
	诊疗信息	疾病诊断 疾病治疗	健康状况 病情发展、治疗
	公共卫生	双向转诊 儿童保健 慢病管理 妇女保健	中心与二三级医院转诊 儿童健康发育状况 健康管理、生活干预 孕妇相关信息,健康促进
	卫生管理	社区诊断 绩效考核	动态的了解,跟踪病情的发展,预测疾病的趋势 核算工作量
	其他	卫生科研	提高科研质量

4 居民健康档案有效利用路径和作用

4.1 卫生行政部门对HER有效利用作用 ①充分利用居民的HER健康信息,为居民提供高效、便捷的健康卫生服务。②利用HER完善120院前院内一体化急救体系,进一步地减小急救半径,降低应急反应时间,合理利用急救资源,为居民提供一个更安全的保障。③利用HER完善公共卫生数字化管理体系,提高公共卫生服务的覆盖面,探索慢性病、肿瘤早发现等工作模式,建立覆盖全区的公共卫生信息网络体系。④利用HER实现数字化医院管理体系,全区二级综合性医院推广全国统一的医院电子病例(EMR)标准和规范。完成医院数字化建设。⑤以居民健康档案为核心实现数字化社区健康管理体系,整体上提高社区卫生服务中心的服务能力和服务水平。以HER为核心的健康管理信息系统。通过资源共享和数据的多点实时采集运用,优化健康管理流程,实现社区卫生服务由“发病管理”向“发现管理”的转变,建立“全程健康干预”模式。⑥社区卫生工作质量管理控制:对社区服务中心关于建立接种卡情况,接种登记情况、接种率、计

免相关资料信息等考核,实现计划免疫质量过程控制;对慢病检查、检验、随访工作进行全过程的质量控制;对社区服务中心关于早孕建册情况、高危评分,孕妇健康教育、产前检查情况、高危孕妇管理情况、高危孕妇随访情况、住院分娩率、产后检查、健康教育情况等妇保质量考核,实现妇保质量过程控制。⑦建立以成本为核心的全面预算管理和绩效考核系统。创建以绩效管理为核心的评估与激励体系,充分体现“按劳取酬”和“优劳优得”,激发各级工作人员、社区服务人员的工作积极性,提高工作效率;通过采集基础业务系统和财务软件的数据,进行成本的归集和分配,制定科学、合理的预算管理方案。⑧开展智慧医疗信息化项目(卫生信息化五期)建设。以HER为核心的区域卫生信息平台及以电子病历为核心的医院信息平台建设为抓手,充分利用云计算、物联网等先进技术,充分挖掘和创新,全面建立全区医疗卫生高度集成的智能化医疗卫生服务平台。

4.2 卫生行政部门对居民HER有效利用路径 详见图1。(待续2014年第12卷第5期)

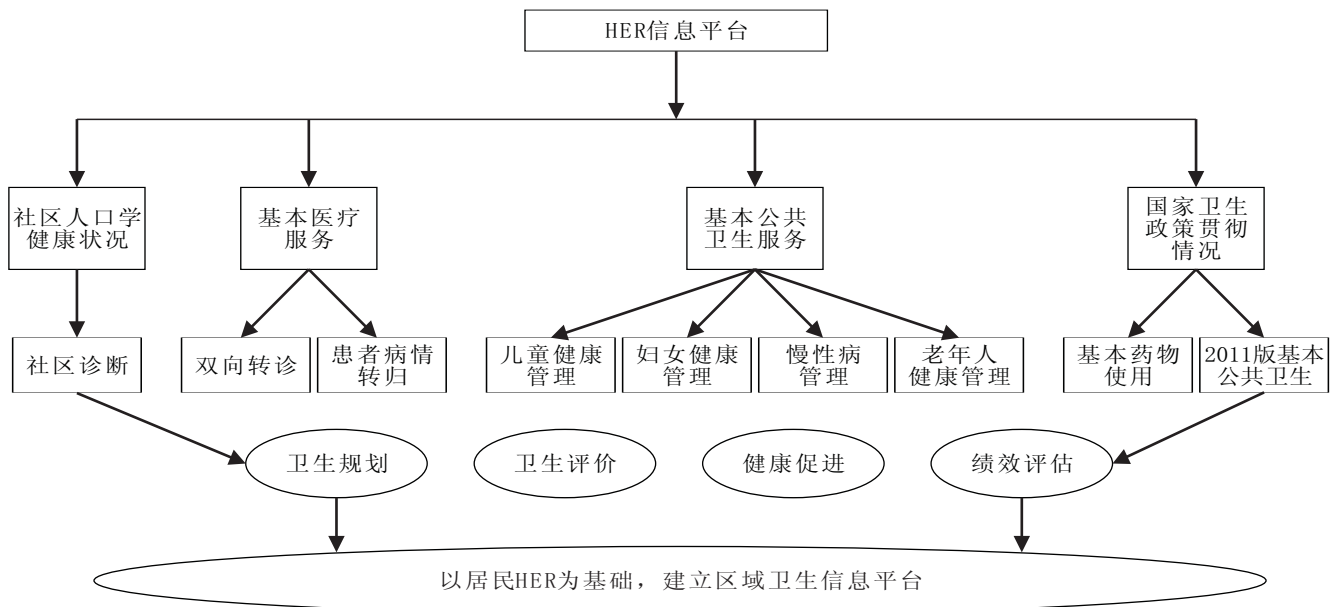


图1 卫生行政部门对居民HER有效利用路径

## 小儿发热的诊断和处理

陈兰举

**主讲人简介:**陈兰举,男,儿科主任,主任医师,教授,硕士研究生导师。安徽省儿科学会副主任委员,安徽省围产医学学会副主任委员,蚌埠市儿科学会主任委员,蚌埠市围产医学学会副主任委员。从事儿科医疗、教学、科研40余年。培养毕业了19名硕士研究生。具有扎实的儿科理论基础和丰富的临床经验,掌握了儿科各系统疾病的诊断和治疗,尤其对小儿危重疾病的急救、新生儿疾病、小儿血液病的诊断和治疗具有专长。发表学术论文30余篇,《现代实用儿科诊疗指南》副主编,安徽省“十一五”规划教材《儿科学》教科书主编。自2008年4月以来,对小儿重症手足口病的诊断和救治,积累了丰富的经验。

**内容预告:**本刊2014年4~6期邀请陈兰举教授分别就小儿发热、小儿咳嗽及小儿发疹性疾病的诊断和处理三方面内容作专题讲座,对社区和基层医务人员诊断、治疗这些小儿疾病有指导作用。

体温超过正常范围称为发热。腋下测5 min, 36.0~37.0℃为正常体温。当体温达37.4℃,全身情况良好,则不认为是病态。当腋温37.5~38.0℃为低热,38.0~38.9℃为中度发热,39.0~41.0℃为高热,≥41.0℃为超高热。发热是小儿临床最常见的症状,最常见于感染,也可见于非感染性疾病。发热是保护性反应,但持续高热也能对患儿造成损害,甚至死亡。所以,对发热的患儿要给予适当降温处理,尤其高热持续不退的患儿,更应采取有力措施,使高热适当降低,以保护患儿。

### 1 发热的原因

**1.1 感染性发热** 感染性疾病是发热最常见的病因。各种病原微生物如病毒、细菌、真菌、支原体、衣原体、立克次体、螺旋体和寄生虫引起的机体局部或全身感染均可导致发热。

#### 1.2 非感染性疾病

**1.2.1 结缔组织病与变态反应性疾病** 风湿热、类风湿病、系统性红斑狼疮、皮炎、变应性亚败血症、结节性脂膜炎,以及药物过敏、嗜酸性粒细胞增多症、血清病等。

**1.2.2 肿瘤与血液病** 霍奇金病、恶性肿瘤、郎格罕组织细胞增生症,以及各种类型白血病等。

**1.2.3 免疫缺陷病** 先天性低丙种球蛋白血症、丙种球蛋白亚型缺乏症、胸腺发育障碍及先天性无胸腺、慢性肉芽肿性疾病、获得性免疫缺陷综合征(艾滋病)、脾发育不良等。

**1.2.4 产热、散热平衡失调** 癫痫持续状态、先天性外胚叶发育不良、甲状腺功能亢进等。

**1.2.5 体温中枢调节失常** 暑热症、颅脑损伤、脑瘤、脑发育不全、蛛网膜下腔出血等。

**1.2.6 组织破坏或坏死** 各种严重损伤如大手术后、大面积烧伤、大面积软组织挫伤等。

### 2 诊断和鉴别诊断

发热是许多疾病的重要症状之一,病因诊断和鉴别诊断是临床重点、难点。

**2.1 年龄因素** 年龄不同,引起发热的病种亦不同。

①新生儿期以感染性发热常见,在北方,包被过多也常

引起发热。②婴幼儿期仍以感染性发热为主,以上呼吸道感染、肺炎、败血症、肠道感染最为多见,其次为化脓性脑膜炎、粟粒性肺结核、结核性脑膜炎等;白血病、淋巴瘤及郎格罕组织细胞增生症等少见。③儿童期患儿除慢性感染性疾病较多见外,还应考虑结缔组织病及各种传染病。

**2.2 季节和当地流行情况** 季节、居住地区和流行情况可提供重要线索,如伤寒、副伤寒和疟疾多见于夏秋季,生活中接触动物者,应排除某些人畜共患感染性疾病。

**2.3 既往史与现患疾病的关系** ①有风湿性心脏病史及先天性心脏病患儿,应考虑亚急性细菌性心内膜炎。②既往诊断结核的患儿要明确是否已治愈,治疗是否得当及是否继发其他器官结核。③有金黄色葡萄球菌败血症或迁延性、慢性肺炎史者,可发生肺脓肿或支气管扩张。④有些败血症患儿可发生迁延性脓肿,如肝脓肿、纵隔脓肿等。

**2.4 热型对诊断的意义** 随着抗生素和糖皮质激素的广泛应用,一些疾病的热型已不典型,但未经特殊药物治疗的患儿,其热型对诊断仍有一定参考意义。

**2.4.1 稽留热** 发热持续在39℃以上,每日体温波动在1℃以内,可持续数天或数周。多见于伤寒、副伤寒、鼠伤寒沙门氏菌感染、金黄色葡萄球菌感染、大叶性肺炎等。

**2.4.2 弛张热** 每日体温波动在1℃以上,多见于败血症、局灶性化脓感染、风湿热、幼年型类风湿病、细菌性心内膜炎、结核病等。

**2.4.3 间歇热** 发热39℃以上,经数小时下降至正常,经一至数天又再次发热。多见于间日疟、三日疟等。

**2.4.4 双峰热** 在24h内有2次波动,形成双峰。多见于脊髓灰质炎、黑热病、恶性疟疾、大肠杆菌败血症等。

**2.4.5 不规则发热** 发热持续时间不定,体温波动较大。多见于风湿热、脓毒败血症、细菌性心内膜炎、渗出性胸膜炎、恶性疟疾等。免疫缺陷病平时表现为低热,但由于易发生反复感染,在感染急性期为高热,热型不规则,以复发性为其特点。

**2.4.6 波浪热** 体温在数天内逐渐上升,达到高峰后又逐渐下降至正常,经过一段时间间歇后,再次上升,反复多次呈波浪式。多见于布鲁菌病、霍奇金病、周期

热等。

2.4.7 双相热 发热持续数天后,仅一至数天热退期,然后又发热数天,再次退热。多见于麻疹、脊髓灰质炎、病毒性肝炎、淋巴细胞性脉络膜丛脑膜炎等。

2.4.8 长期低热 长期发热应考虑慢性感染如结核病、慢性扁桃体炎、副鼻窦炎、慢性肾盂肾炎等疾病。

2.4.9 长期发热 持续发热超过2周为长期发热。结缔组织疾病、没有治愈的耐药菌感染及其他少见疾病等。

2.5 发热时伴随症状和体征 ①长期发热伴咳嗽、气急、发绀,提示呼吸系统疾病。②长期发热伴有高颅压综合征、脑膜刺激征、头痛、呕吐,甚至惊厥、昏迷者,提示中枢神经系统感染、颅内出血及脑瘤等。③发热伴畏寒、寒战,多见于亚急性细菌性心内膜炎和败血症。若出现关节肿痛、心脏杂音或心律失常应考虑风湿热和类风湿病。④发热伴尿频、尿急、尿痛等症状则提示泌尿系感染。⑤长期发热伴皮疹常见幼年类风湿性关节炎,出血性皮疹见于败血症、白血病、亚急性细菌性心内膜炎、郎格罕组织细胞增生症等,玫瑰疹见于伤寒患者。此外,风湿热、类风湿病及系统性红斑狼疮亦可伴有皮疹。⑥发热伴盗汗常见于结核病,热退后大汗淋漓见于疟疾,发热时伴多汗见于风湿热,发热时少汗或无汗见于暑热症和外胚叶发育不良。⑦长期发热伴淋巴结肿大,局部淋巴结肿痛多见于炎症和淋巴结结核等;全身淋巴结肿大,常见于传染性单核细胞增多症、白血病、系统性红斑狼疮、霍奇金病等。⑧长期发热伴肝脾大,肝脾大随热程进展而逐渐明显者,多为败血症、伤寒、副伤寒、疟疾等;若肝脾大合并淋巴结肿大时,多见于布氏杆菌病、白血病、郎格罕组织细胞增生症等;以肝大为主者见于病毒性肝炎、肝脓肿、钩端螺旋体病、血吸虫病等;以脾大为主者见于慢性白血病、溶血性贫血、恶性淋巴瘤、黑热病等,肝炎、溶血性贫血、恶性淋巴瘤、钩端螺旋体病和疟疾等可伴有不同程度的黄疸。⑨长期发热伴多系统损害者,应考虑为结缔组织病,如系统性红斑狼疮、结节性多动脉炎等。

2.6 观察特殊治疗的反应 对部分可疑病例有一定诊断意义。当疟疾、结核病、伤寒、结缔组织病、败血症等诊断困难时,可根据试验治疗的效果以协助诊断。

### 3 判断患儿有无发热

如果发现孩子不如平时活泼,或有食欲减退时,就应该引起注意。如果觉得孩子手心、前额发烫,面部充血而精神较差时,可能发热。母乳喂养儿,当母亲给孩子吃奶时就首先可以觉察到。为了确诊有没有发热,可以用体温表测量。

### 4 小儿发热分期及表现特点

多数小儿发热尤其是急性传染病发热,可分3个阶段:体温上升、高热持续和体温下降。

4.1 体温上升(寒颤)期 临床表现为面色苍白,体表温度下降,患儿感觉发冷,严重者感到恶寒,继而出现“鸡皮”和“寒颤”。与此同时由于肌肉的收缩和肌张力升高,肝糖原分解,代谢增强,从而产热增多,体温不断上升,直至血液温度达到下丘脑的体温“调定点”

为止。

4.2 高热持续期 此期患儿表现皮肤血管舒张,汗腺又开始活动,故出现皮肤发红,自觉燥热,呼吸加快,出汗增多,以蒸发水分散热。

4.3 体温下降期 此期患儿表现出汗,皮肤较为潮湿,出汗是速效的散热反应,大量出汗可造成脱水,故要注意水和电解质的补充。

### 5 小儿发热的注意要点

①当<3个月的婴儿体温 $\geq 38^{\circ}\text{C}$ 或3~6个月的婴儿体温 $\geq 39^{\circ}\text{C}$ ,即作为严重细菌感染的危险因素之一。②当>3个月发热婴儿外周血WBC明显增高,提示严重细菌感染。③<6个月发热婴儿严重疾病的相关症状主要为嗜睡、活动减少、面色苍白、喂养困难、尿量减少和胆汁样呕吐。

### 6 发热患儿的常规评估指标

体温、心率、呼吸频率和毛细血管充盈时间,当出现不能用发热解释的心率增快、毛细血管充盈时间 $\geq 3\text{ s}$ 时,提示存在严重疾病的可能,并需监测血压;发热时出现心率减慢或心律不齐建议作为严重疾病的预警因素之一。

### 7 小儿发热的处理

7.1 物理降温 <3个月婴幼儿建议采用物理降温方法退热。

7.1.1 直接物理降温 冰水灌肠、乙醇擦身、冰袋降温、洗冷水澡、冷毛巾擦身、温水擦身及减少穿着的衣物等。

7.1.2 间接物理降温 风扇和空调降低室内温度等。

7.2 药物降温 退热剂主要应用于3个月以上的人群。

7.2.1 退热剂剂量 3个月以上儿童体温 $\geq 38.5^{\circ}\text{C}$ 和(或)出现明显不适时,采用退热剂。3个月以上儿童常用退热剂剂量为:对乙酰氨基酚 $10\sim 15\text{ mg/kg}$ (每次 $< 600\text{ mg}$ )口服,间隔时间 $\geq 4\text{ h}$ ,每天最多4次(最大剂量为 $2.4\text{ g/d}$ ),用药不超过3d。布洛芬 $5\sim 10\text{ mg/kg}$ ( $< 400\text{ mg/d}$ )口服,每6h一次,每天最多4次。

7.2.2 联合应用退热剂 高热不退时,可以联合应用退热剂,对于严重高热的患儿应用布洛芬 $10\text{ mg/kg}$ ,4h后应用对乙酰氨基酚 $15\text{ mg/kg}$ ,与单用布洛芬 $10\text{ mg/kg}$ 相比,布洛芬+对乙酰氨基酚组用药后6h的退热有效率为83.3%,而单用布洛芬组为57.6%。布洛芬+对乙酰氨基酚组用药7~8h后的退热例数多于单用布洛芬组。对乙酰氨基酚+布洛芬组(每4h一次,交替使用)。疗程均为3d。结果显示:交替用药组比用单药组退热效果好。

7.2.3 注射用赖氨匹林 每日 $10\sim 25\text{ mg/kg}$ ,分2次给药。用注射用水或生理盐水溶解后肌内或静脉注射。

7.2.4 物理降温与退热剂联合退热 高热时推荐应用温水擦身物理降温与退热剂联合应用退热。

## HIF-1 $\alpha$ 在老年重度 COPD 稳定期患者中的变化及意义

汤小芳,汪强,柴栖晨,陈旭娇,吕晶,孙爱华

**摘要:** **目的** 探讨缺氧诱导因子-1 $\alpha$  (HIF-1 $\alpha$ ) 在联合气雾剂治疗老年重度慢性阻塞性肺疾病 (COPD) 稳定期患者中的变化及临床意义。**方法** 84 例老年重度 COPD 稳定期患者作为观察组,将其随机分为 2 组,观察组 1 予以常规治疗,观察组 2 在观察组 1 基础上联合吸入噻托溴铵及沙美特罗/氟替卡松 3 个月。与 38 例健康老人相比,比较观察组患者血清 HIF-1 $\alpha$ 、IL-8 水平及肺功能指标 (第 1 秒用力呼气容积 FEV<sub>1</sub>、FEV<sub>1</sub> 占预计值百分比) 的变化。**结果** ①对照组、观察组 1、观察组 2 HIF-1 $\alpha$  水平分别为 (43.33 ± 10.42) pg/ml、(140.23 ± 17.43) pg/ml、(72.56 ± 9.67) pg/ml,观察组 1、观察组 2 与对照组之间差异有统计学意义 ( $P$  均 < 0.05),观察组 2 与观察组 1 之间差异有统计学意义 ( $P$  < 0.05)。②对照组、观察组 1、观察组 2 IL-8 水平分别为 (65.31 ± 8.98) pg/ml、(96.11 ± 17.47) pg/ml、(73.58 ± 11.25) pg/ml,观察组 1、观察组 2 与对照组之间差异有统计学意义 ( $P$  均 < 0.05),观察组 2 与观察组 1 之间差异有统计学意义 ( $P$  < 0.05)。③对照组、观察组 1、观察组 2 肺功能指标 FEV<sub>1</sub> 分别为 (3.21 ± 0.26) L、(1.26 ± 0.17) L、(1.77 ± 0.19) L,肺功能指标 FEV<sub>1</sub> 占预计值百分比分别为 (88.87 ± 5.73)%、(39.56 ± 2.24)%、(52.63 ± 3.63)%,观察组 1、观察组 2 与对照组之间差异有统计学意义 ( $P$  均 < 0.05),观察组 2 与观察组 1 之间差异有统计学意义 ( $P$  < 0.05)。④HIF-1 $\alpha$  水平与 IL-8 水平呈正相关,与肺功能呈负相关。**结论** HIF-1 $\alpha$ 、IL-8 的变化是观察 COPD 患者病情严重程度及治疗效果的较好的实验室参数。

**关键词:** 缺氧诱导因子-1 $\alpha$ ; 白介素-8; 肺功能; 慢性阻塞性肺疾病

**中图分类号:** R563 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)04-0504-03

### The change and significance of HIF-1 $\alpha$ with joint aerosol therapy in elderly severe patients with stable COPD

TANG Xiao-fang, WANG Qiang, CHAI Qi-chen, et al. Department of Geriatric Demonstrative and Comprehensive Ward, Zhejiang Hospital, Hangzhou 310013, Zhejiang, China

**Abstract:** **Objective** To investigate the change and significance of HIF-1 $\alpha$  with joint aerosol therapy in elderly severe patients with stable COPD. **Methods** Eighty-four elderly severe patients with stable chronic obstructive pulmonary disease were investigated as group 1 and group 2, thirty-eight elderly healthy were investigated as control group. Conventional treatment in group 1, Group 2 were treated with conventional therapy and inhaled Tiotropium Bromide combined with Salmeterol/Fluticasone for three months, then to Comparative observation group of patients serum HIF-1 $\alpha$ , IL-8 levels and pulmonary function index (forced expiratory volume in first second FEV<sub>1</sub>, FEV<sub>1</sub> percentage of expected value). **Results** ①The level of HIF-1 $\alpha$  in the control group, group 1 and group 2 were (43.33 ± 10.42) pg/ml, (140.23 ± 17.43) pg/ml, (72.56 ± 9.67) pg/ml, significant difference between group 1, group 2 and control group ( $P$  < 0.05), it was significant difference between group 1 and group 2 ( $P$  < 0.05). ②The level of IL-8 in the control group, group 1 and group 2 were (65.31 ± 8.98) pg/ml, (96.11 ± 17.47) pg/ml, (73.58 ± 11.25) pg/ml, significant difference between observation group 1, group 2 and control group ( $P$  < 0.05), it was significant difference between group 1 and group 2 ( $P$  < 0.05). ③Lung function indices FEV<sub>1</sub> in the control group, group 1 and group 2 were (3.21 ± 0.26) L, (1.26 ± 0.17) L, (1.77 ± 0.19) L, lung function indices FEV<sub>1</sub> percentage of expected value in the control group, group 1 and group 2 were (88.87 ± 5.73)%, (39.56 ± 2.24)%, (52.63 ± 3.63)%, significant difference between observation group 1, group 2 and control group ( $P$  < 0.05), it was significant difference between group 1 and group 2 ( $P$  < 0.05). ④The levels of HIF-1 $\alpha$  and IL-8 were positively correlated, and negatively correlated with lung function. **Conclusion** The change of HIF-1 $\alpha$  and IL-8 was the better laboratory parameters to observe illness severity and the treatment effect of COPD patients.

**Key words:** Hypoxia inducible factors-1 $\alpha$ ; Interleukin-8; Lung function; COPD

缺氧诱导因子-1 (hypoxia inducible factors-1, HIF-1) 是一种由缺氧诱导细胞产生的调节细胞氧平衡和缺氧反应基因表达的核转录因子,其表达受氧浓度调节。它是由 120 kD 的  $\alpha$  亚基 (HIF-1 $\alpha$ ) 和 91 ~ 94 kD 的  $\beta$  亚基 (HIF-1 $\beta$ ) 组成的异二聚体。HIF-1 $\beta$  呈固定表达, HIF-1 的活性主要由 HIF-1 $\alpha$  决定<sup>[1]</sup>。缺氧诱

导因子-1 $\alpha$  (hypoxia inducible factors-1 $\alpha$ , HIF-1 $\alpha$ ) 是近年来发现的调节氧稳态的核心转录因子,高度特异性的缺氧状态和炎症相关细胞因子对 HIF-1 $\alpha$  的蛋白积聚、DNA 结合活性以及下游因子的表达有重要的调节作用。它是氧动态平衡的主要调节因子,调节机体对缺氧的病理生理反应,是一种随着细胞内氧浓度变化而调节基因表达的转录激活因子, HIF-1 $\alpha$  对缺氧诱导基因如促红细胞生成素、糖酵解酶和血管内皮生成素 (VEGF) 等的基因活化起关键作用,参与缺氧的病生过程。慢性阻塞性肺疾病 (chronic obstructive pulmonary disease, COPD) 是一种可以预防和可以治疗的常见疾病,其特征是持续存在的气流受限,急性加重和合并症影响患者整体疾病的严重程度,是严重威胁人类生

**基金项目:** 国家自然科学基金 (81271893); 浙江省自然科学基金 (LY12H19002)

**作者单位:** 310013 杭州市, 浙江医院老年病综合示范病房 (汤小芳, 柴栖晨, 陈旭娇, 吕晶); 310005 杭州市, 浙江中医药大学附属第二医院 (汪强); 310053 杭州市, 浙江医学高等专科学校 (孙爱华)

**通讯作者:** 孙爱华, E-mail: sunah123@126.com

命健康的常见疾病之一,降低 COPD 患者未来健康恶化的风险,尽量减少 COPD 急性加重,即 COPD 的稳定期治疗,引起了临床医师越来越多的关注。噻托溴铵及沙美特罗/氟替卡松气雾剂均是临床上常用的支气管扩张剂,在 COPD 稳定期患者中得到了广泛的应用。本研究拟观察 HIF-1 $\alpha$ 、IL-8 及肺功能指标在老年重度 COPD 稳定期患者联合吸入噻托溴铵及沙美特罗/氟替卡松气雾剂的变化,从而阐明 HIF-1 $\alpha$  水平的变化是观察 COPD 患者病情严重程度及治疗效果的较好的实验室参数;也揭示了重度 COPD 慢性缺氧和炎症可诱发 HIF-1 $\alpha$  持续表达,而利用气雾剂改善缺氧与炎症对老年重度 COPD 稳定期的治疗有重要临床价值。

## 1 资料与方法

1.1 临床资料 参照 2011 年卫生部颁布的《慢性阻塞性肺病诊疗规范(2011 年版)》中对 COPD 诊断标准,选择 2011 年 10 月—2013 年 1 月在我院门诊或住院的老年重度 COPD 稳定期患者 84 例作为观察组,将其随机分为 2 组(观察组 1 和观察组 2)。45 例老年 COPD 稳定期患者为观察组 1,其中男性 34 例,女性 11 例,平均年龄(69.7 $\pm$ 5.3)岁,吸烟者 16 例,吸烟指数 $>400$ 支/年,肺功能分级为 III 级。39 例老年 COPD 稳定期患者为观察组 2,其中男性 27 例,女性 12 例,平均年龄(72.1 $\pm$ 6.7)岁,吸烟者 11 例,吸烟指数 $>400$ 支/年。观察组 1 予以常规治疗,观察组 2 在观察组 1 治疗基础上联合吸入噻托溴铵及沙美特罗/氟替卡松 3 个月。另选 38 例健康老人为对照组。

排除标准:所有研究对象必须排除合并未控制的高血压、甲状腺疾病、风湿性疾病、肿瘤、全身免疫性疾病、严重肝肾不全、糖尿病、应用炎症抑制药物如非固醇类消炎镇痛药、类固醇和鸦片类药物等。

1.2 研究方法 观察组 1 及观察组 2 均予以常规化痰、吸氧等对症支持治疗。观察组 2 在常规治疗基础上联合应用噻托溴铵干粉剂(思力华,勃林格殷格翰公司生产)18  $\mu$ g 每天 1 次吸入及沙美特罗/氟替卡松干粉剂(舒利迭,葛兰素史克公司生产)50/500  $\mu$ g 每日 2 次吸入。2 组患者在治疗前均未使用支气管扩张剂。治疗 3 个月后比较 2 组患者及对照组的 HIF-1 $\alpha$ 、IL-8 的水平、肺功能指标的变化。

1.3 检测指标及判定标准 对照组及观察组患者均在 3 个月后进行肺功能检查,主要指标为第 1 秒用力呼气容积(FEV<sub>1</sub>)、FEV<sub>1</sub>占预计值百分比,同时进行 HIF-1 $\alpha$ 、IL-8 的检测。

HIF-1 $\alpha$ 、IL-8 的测定:所有研究对象空腹抽取肘静脉血 5 ml,静置离心后取血清均置于 -20  $^{\circ}$ C 冰箱储存备用。采用双抗体夹心 ABC-酶联免疫吸附试验(ELISA 法)对入选对象血清中 HIF-1 $\alpha$  表达水平进行测量,HIF-1 $\alpha$  试剂盒购自上海酶联生物科技有限公司。另取上述血清采用酶联免疫吸附法(ELISA)测定 IL-8,IL-8 试剂盒购自北京华夏远泽科技有限公司。

1.4 统计学方法 所有实验数据采用 SPSS 13.0 软

件包进行统计分析。各组数据进行正态性检验,正态分布数据以( $\bar{x} \pm s$ )表示;呈正态分布的多组数据间用 one-way ANOVA 方差分析,组间两两比较采用 Student-Newman-Keuls( $q$ )检验;相关关系采用直线相关分析(Pearson 相关),均以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 3 组肺功能指标比较 观察组 1、观察组 2 肺功能指标(FEV<sub>1</sub>、FEV<sub>1</sub>占预计值百分比)与对照组相比,差异有统计学意义( $P$ 均 $<0.05$ ),观察组 2 肺功能指标与观察组 1 相比,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 1。

表 1 2 组重度 COPD 稳定期患者和健康老人 3 个月后肺功能指标的变化

组别	例数	FEV <sub>1</sub> (L)	FEV <sub>1</sub> 占预计值百分比(%)
对照组	38	3.21 $\pm$ 0.26	88.87 $\pm$ 5.73
观察组 1	45	1.26 $\pm$ 0.17 <sup>a</sup>	39.56 $\pm$ 2.24 <sup>a</sup>
观察组 2	39	1.77 $\pm$ 0.19 <sup>bc</sup>	52.63 $\pm$ 3.63 <sup>bc</sup>
$F$ 值		4.93	5.45
$P$ 值		$<0.01$	$<0.01$

注:与对照组比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ,<sup>b</sup> $P < 0.05$ ;与观察组 1 比较,<sup>c</sup> $P < 0.05$ 。

2.2 3 组 IL-8、HIF-1 $\alpha$  水平比较 观察组 1、观察组 2 的 IL-8、HIF-1 $\alpha$  水平与对照组相比,差异有统计学意义( $P$ 均 $<0.05$ ),观察组 2 的 IL-8、HIF-1 $\alpha$  水平与观察组 1 相比,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 2。

表 2 2 组重度 COPD 稳定期患者和健康老人 3 个月后 IL-8、HIF-1 $\alpha$  水平的变化

组别	例数	IL-8(pg/ml)	HIF-1 $\alpha$ (pg/ml)
对照组	38	65.31 $\pm$ 8.98	43.33 $\pm$ 10.42
观察组 1	45	96.11 $\pm$ 17.47 <sup>a</sup>	140.23 $\pm$ 17.43 <sup>a</sup>
观察组 2	39	73.58 $\pm$ 11.25 <sup>bc</sup>	72.56 $\pm$ 9.67 <sup>bc</sup>
$F$ 值		7.98	12.87
$P$ 值		$<0.01$	$<0.01$

注:与对照组比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ,<sup>b</sup> $P < 0.05$ ;与观察组 1 比较,<sup>c</sup> $P < 0.05$ 。

2.3 相关性分析 对 HIF-1 $\alpha$  水平与 IL-8 水平、肺功能进行线性相关分析,结果发现,HIF-1 $\alpha$  水平与 IL-8 水平呈正相关( $r = 0.920$ , $P < 0.05$ );HIF-1 $\alpha$  水平与肺功能指标(FEV<sub>1</sub>、FEV<sub>1</sub>占预计值百分比)呈负相关( $r = -0.912$ 、 $-0.927$ , $P$ 均 $<0.05$ );IL-8 水平与肺功能指标(FEV<sub>1</sub>、FEV<sub>1</sub>占预计值百分比)呈负相关( $r = -0.923$ 、 $-0.907$ , $P$ 均 $<0.05$ )。

## 3 讨论

慢性阻塞性肺病的特征是持续存在的气流受限,且气流受限呈进行性发展,伴有气道和肺对有害颗粒或气体所致慢性炎症反应的增加<sup>[2]</sup>。慢性炎症反应诱发肺实质的破坏,导致了气体陷闭和进行性气流受限,即肺功能的受损。而适当的药物治疗能够减轻患者的临床症状,降低急性加重的频率及程度,改善患者的健康状况及活动耐力<sup>[2]</sup>。

目前,COPD 的发病机制并未完全阐明,在众多的

发病机制中,炎症机制是较为公认的 COPD 最主要的发病机制。IL-8 是具有趋化活性的炎症因子,它能趋化并激活中性粒细胞,释放多种炎症介质,参与炎症反应,并能延缓中性粒细胞的凋亡,使炎症反应呈持续状态。同时,它与其它炎症因子如 TNF- $\alpha$ 、中性粒细胞弹性蛋白酶相互影响,促进了炎症反应的发生和发展,导致气道的持续损伤,最终造成肺结构的破坏<sup>[3-4]</sup>。本研究中,重度 COPD 稳定期患者 IL-8 水平较健康老人明显升高,证实了炎症机制在 COPD 中的存在,说明炎症因子的持续作用导致了肺功能的下降<sup>[5]</sup>。舒利迭是复方干粉吸入剂,含有长效的  $\beta_2$  受体激动剂沙美特罗和糖皮质激素丙酸氟替卡松。沙美特罗对组胺诱导的支气管收缩具有保护作用,可产生至少持续 12 h 的支气管扩张作用。氟替卡松能增强肺组织细胞膜上  $\beta_2$  受体的转录和呼吸道黏膜上  $\beta_2$  受体蛋白的合成,减少  $\beta_2$  受体的下调,增强沙美特罗对平滑肌的解痉作用。两者结合具有协同抗炎作用,降低气道的高反应性,改善患者肺功能<sup>[6-7]</sup>。长效抗胆碱能药物噻托溴铵通过竞争性拮抗 M 受体,降低由胆碱能机制诱发的支气管平滑肌张力的增加<sup>[8]</sup>,具有强大而持久的支气管扩张和保护作用,从而改善患者肺功能<sup>[9]</sup>。经联合气雾剂吸入后重度 COPD 稳定期患者 IL-8 水平明显下降,肺功能明显改善,说明联合气雾剂吸入是治疗重度 COPD 稳定期患者良好的药物,同时也反过来证明了炎症机制在 COPD 稳定期患者中发挥了重要作用。

缺氧诱导因子-1 $\alpha$ (HIF-1 $\alpha$ )是近年来发现的高度特异性的在缺氧状态下发挥活性的转录因子,即低氧时有关糖酵解基因的表达仅由 HIF-1 $\alpha$  调控表达<sup>[10]</sup>。HIF-1 $\alpha$  是一个由 826 个氨基酸组成的蛋白质,能够专一性地调节糖酵解相关酶基因的表达,作为活性氧受体,能够感受环境中的低氧程度。慢性缺氧时人体相应表现主要为基因表达水平的改变,表现为缺氧作用于细胞上的氧感受器,诱发 HIF-1 $\alpha$  持续表达;而炎症相关细胞因子对 HIF-1 $\alpha$  表达有重要的调节作用<sup>[11]</sup>。随着 COPD 的进展,患者缺氧现象逐渐加重,HIF-1 $\alpha$  表达亦随之增加,进一步促进肺血管重构从而加重了 COPD 的病程的进展<sup>[11-12]</sup>。因此,在重度 COPD 后期的肺血管重塑阶段,HIF-1 $\alpha$  发挥了转录激活作用,使氧的供给和消耗维持在平衡状态。HIF-1 $\alpha$  表达增加使糖酵解作用增强,髓细胞能量供给充足,从而发挥聚集、粘附、游走、浸润、吞噬等作用启动炎症反应并使之持续。本研究中,重度老年 COPD 稳定期患者 HIF-1 $\alpha$  水平明显升高,提示重度 COPD 稳定期患者体内存在着慢性缺氧。本文结果显示观察组 2 与观察组 1 的 HIF-1 $\alpha$ 、IL-8 水平及肺功能指标(FEV<sub>1</sub>、FEV<sub>1</sub>占预计值百分比)的变化均提示差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。经联合气雾剂治疗后 HIF-1 $\alpha$  水平明显下降,且与炎症因子水平呈正相关,与肺功能水平呈负相关,

说明了随着慢性炎症的控制,缺氧状态得到改善,肺功能得到了提高。

总之,老年重度 COPD 稳定期患者的常规炎症检测指标都不够敏感,需要新的炎症指标来揭示炎症的进展,从而进行有效的干预治疗,以防病情进一步加重。本文通过观察 HIF-1 $\alpha$ 、IL-8 水平及肺功能指标在老年重度 COPD 稳定期患者的变化,证明了联合应用沙美特罗/氟替卡松和噻托溴铵气雾剂能够更明显提高老年重度 COPD 稳定期患者的肺功能,降低炎症因子水平,减轻气道中的炎症因子浸润,改善患者生活质量。同时亦说明 HIF-1 $\alpha$  是一个敏感的提示慢性缺氧的炎症指标,它随着炎症指标如 IL-8 的变化而变化,比传统炎症指标如白细胞总数、中性粒细胞百分比、CRP 更敏感,是观察 COPD 患者病情严重程度及治疗效果的较好的实验室参数之一。

### 参考文献

- [1] Wang BL, Wang XR. Regulation of the hypoxia inducible factor 1 $\alpha$  by the inflammatory mediators [J]. *Inter J Pathol Clin Med*, 2008, 90(1):1673-1688.
- [2] 柳涛,柏蓓. 慢性阻塞性肺疾病诊断、处理和预防全球策略(2011年修订版)介绍[J]. *中国呼吸与危重监护杂志*, 2012, 11(1):1-12.
- [3] Gao J, Zhan B. The effects of Ang-1, IL-8 and TGF-beta1 on the pathogenesis of COPD [J]. *Mol Med Rep*, 2012, 6(5):1155-1159.
- [4] Zhang X, Heng H, Hang H, et al. Increased interleukin (IL)-8 and decreased IL-17 production in chronic obstructive pulmonary disease (COPD) provoked by cigarette smoke [J]. *Cytokine*, 2011, 56(3):717-725.
- [5] 高凤英,王星海,伏春明,等. 氧化/抗氧化失衡在 COPD 稳定期慢性肺损伤的机制研究[J]. *临床肺科杂志*, 2013, 18(2):238-240.
- [6] 方利洲,梁晓,张剑青. 联合吸入噻托溴铵和沙美特罗/氟替卡松治疗慢性阻塞性肺疾病的随机对照研究[J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2008, 31(11):811-814.
- [7] Wedzicha JA, Calverley PM, Seemungal TA, et al. The prevention of chronic obstructive pulmonary disease exacerbations by salmeterol/fluticasone propionate or tiotropium bromide [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2008, 177(1):19-26.
- [8] Singh D, Brooks J, Hagan G, et al. Superiority of "triple" therapy with salmeterol/fluticasone propionate and tiotropium bromide versus individual components in moderate to severe COPD [J]. *Thorax*, 2008, 63(7):592-598.
- [9] 王淑玲,刘向群,张杰. 噻托溴铵和沙美特罗/氟替卡松及二者联合吸入治疗慢性阻塞性肺疾病临床观察[J]. *国际呼吸杂志*, 2013, 33(1):1-5.
- [10] 李启芳,戴爱国,徐平. 慢性阻塞性肺病患者肺小血管低氧诱导因子- $\alpha$  的表达[J]. *中华内科杂志*, 2006, 45(2):136-139.
- [11] Mizuno S, Bogaard HJ, Gomez-Arroyo J, et al. MicroRNA-199a-5p is associated with hypoxia-inducible factor-1 $\alpha$  expression in lungs from patients with COPD [J]. *Chest*, 2012, 142(3):663-672.
- [12] Jiang H, Zhu Y, Xu H, et al. Activation of hypoxia-inducible factor-1 $\alpha$  via nuclear factor-kappa B in rats with chronic obstructive pulmonary disease [J]. *Acta Biochim Biophys Sin (Shanghai)*, 2010, 42(7):483-488.

收稿日期:2013-10-08



## Miles 手术治疗低位直肠癌临床效果分析

袁芳,王海英

**摘要:**目的 探讨低位直肠癌患者 Miles 手术后会阴部手术切口感染的临床效果。方法 对 2008 年 3 月—2013 年 3 月期间在绍兴市第五医院进行治疗的低位直肠癌患者 356 例进行回顾性研究。其中单纯 Miles 手术患者 187 例,术前化疗后手术患者 169 例。对 2 组患者的术后切口感染率、切口部位病原菌分布情况以及术后并发症进行分析;对术后 5 年生存率、转移率及复发率进行分析。结果 356 例患者中共有 69 例发生了感染,感染率为 19.4%;单纯 Miles 手术感染率为 8.0% (15/187),手术联合术前化疗感染率为 31.9% (54/169);低位直肠癌患者术后病原菌分布以革兰阴性菌为主,占 42 株,占 56%;革兰阳性菌共 27 株,占 36%,其他病原菌 6 株,占 8%;2 组术后并发症比较无差异;单纯 Miles 手术 5 年生存率为 42.2% (79/187)、转移率为 43.3% (81/187)、复发率为 12.8% (24/187);手术联合化疗组 5 年生存率为 60.4% (102/169)、转移率为 21.3% (36/169)、复发率为 11.2% (19/169)。单纯 Miles 手术感染率低于术前化疗组 ( $P < 0.05$ );单纯 Miles 手术 5 年生存率和转移率优于术前化疗组 ( $P < 0.05$ ),2 组患者的 5 年复发率差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。结论 术前化疗联合 Miles 手术治疗低位直肠癌,在术后 5 年生存率和转移率上优于单纯 Miles 手术,但缺点是手术切口感染率较高。

**关键词:** Miles 手术;低位直肠癌;术前化疗

**中图分类号:** R735.37 R730.56 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)04-0507-02

**Clinical effects of miles operation on low colorectal cancer** YUAN Fang, WANG Hai-ying. Department of Anus and Intestine Surgery, the Fifth People's Hospital of Shaoxing, Shaoxing 312001, Zhejiang, China

**Abstract: Objective** To investigate the incidence of infection of incisional wound after Miles operation in patients low colorectal cancer. **Methods** The clinical data of 356 cases of low colorectal cancer from March 2008-March 2013 in our hospital were reviewed retrospectively. 187 cases underwent Miles operation only, while other 169 cases received Miles operation and preoperative chemotherapy. The postoperative rate of wound infection, distribution of pathogens in wound infection, postoperative complications were analyzed. 5-year survival, metastasis and recurrence rate were evaluated. **Results** Total 69 in 356 cases were with infection with a rate of 19.4%; the infection rate was 4.8% (10/187) in the simply Miles surgery group, 34.9% (54/169) in the Miles surgery with preoperative chemotherapy, the difference was significant. The distributions of pathogens in wound infection were 42 strains of gram-negative bacteria, 27 strains of gram-positive bacteria, 6 strains of other bacteria. There was no difference in the incidence of postoperative complications. 5-year survival rate, metastasis rate and recurrence rate were 42.2% (79/187), 43.3% (81/187) and 12.8% (24/187) in the Miles surgery group, and 60.4% (102/169), 21.3% (36/169) and 11.2% (19/169) in the Miles operation with preoperative chemotherapy group. The difference in 5-year survival rate and metastasis rate was statistically significant between two group ( $P < 0.05$ ), but in the recurrence rate was not significant ( $P > 0.05$ ). **Conclusion** Miles operation combined with preoperative chemotherapy can improve the 5-year survival rate, decrease the metastasis rate, but the postoperative rate of wound infection was higher.

**Key words:** Miles operation; Low rectal cancer; Preoperative chemotherapy

低位直肠癌是常见的直肠癌的一种,近十年来,由于生活习惯的改变,我国直肠癌发病率呈上升趋势,直肠癌中低位直肠癌约占 70%,直肠癌的发病率位于恶性肿瘤的第 3 位,死亡率达到 10.25/10 万,其死亡率占到恶性肿瘤的第 5 位。并且约 15% 的直肠癌患者年龄小于 30 岁。目前治疗低位直肠癌手术治疗,其复发率较高,有文献报道达 30% 左右<sup>[1]</sup>。长期以来, Miles 手术(腹会阴联合切除)就是低位直肠癌手术手术方式,但单纯的手术切除,患者的复发率较高。由于肿瘤容易扩散,单纯使用化疗药物对人体的伤害较大。因此,目前许多国内外学者建议手术切除联合化疗药物使用,辅助化疗联合手术切除来治疗直肠癌;但是化

疗在杀死癌细胞的同时也会杀伤正常细胞,影响正常的生化功能<sup>[2]</sup>。基于以上一些不确定的因素,笔者对 Miles 手术患者采用术前化疗的方法,来观察手术联合化疗对低位直肠癌的治疗效果,现报道如下。

### 1 资料与方法

1.1 临床资料 选取 2008 年 3 月—2013 年 3 月在我院进行治疗的低位直肠癌患者 356 例。其中男性 188 例,女性 168;年龄 36~75 岁,平均年龄为  $(62.5 \pm 12.8)$  岁;356 例低位直肠癌患者中有 187 例选择单纯 Miles 手术,169 例选择术前化疗后手术;肿瘤原发部位距离肛门 3.5~6.4 cm,平均距离为  $(5.6 \pm 1.8)$  cm;肿瘤病理类型:229 例患者为管状腺癌,64 例患者为黏液腺癌,44 例患者为乳头状腺癌,12 例患者为印戒细胞癌,7 例患者为腺鳞癌;肿瘤分期按照国际抗癌联盟(UICC)标准进行:术前化疗患者 35 例为 I 期,134 例为 II 期;单纯 Miles 手术患者 45 例为 I 期,142 例为 II 期,经统计学分析表明 2 组患者在性别、年龄、肿瘤病

**基金项目:**浙江省卫生厅科研基金资助项目(浙卫发[2011]96 号 2011KB125)

**作者单位:**312001 浙江省绍兴市第五医院肛肠外科(袁芳);浙江省绍兴市人民医院肛肠外科(王海英)

**通讯作者:**袁芳, E-mail:33729601@qq.com

理类型、分期等方面差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

1.2 低位直肠癌入选标准 患者术前经过一般查体和病理学检查确认为肠癌,肿瘤的原发部位均位于距齿状线 6 cm 以下;患者年龄  $< 75$  岁, KPS 评分分值  $> 70$  分,经查体和实验室检查患者没有严重的内科系统疾病;未接受其他抗癌治疗。

1.3 治疗方法 单纯 Miles 手术组:共 187 例,男性 102 例,女性 85 例;平均年龄( $60.0 \pm 14.2$ )岁。手术方法采用经典的 Miles 手术进行肿块切除,术后常规抗生素预防感染,常规换药。术前化疗组:共 169 例,男性 86 例,女性 83 例,平均年龄( $64.4 \pm 10.3$ )岁;术前化疗方案为四氢叶酸钙 200 mg/次联合氟尿嘧啶 300 ~ 400 mg/m<sup>2</sup> 连续 5 天静脉滴注,化疗后 25 ~ 30 d,平均( $27 \pm 1$ ) d 后进行手术。Miles 手术采用下腹部纵切口,进入腹腔后先全面的探查腹腔,常规方法分离肠系膜下动静脉,并结扎;游离顺序自乙状结肠左侧进行,手术暴露左侧输尿管,以防止损伤,之后采用电刀进行锐性分离,进行全直肠系膜切除。在进行全直肠系膜切除的时候应注意保留腹下神经丛与盆腔内脏神经丛,最大限度地保护患者的排尿功能和性功能。手术严格遵守无瘤操作原则:包括探查顺序、进行切口保护、结扎肿瘤上肠管,用蒸馏水冲洗腹腔及 5-Fu 冲洗腹腔,手术应该将肿瘤完整切除,防止肿瘤破裂导致的种植转移、避免认为的挤压瘤体等。

1.4 切口感染检测方法 操作方法按照《全国临床检验操作规程》进行细菌分离、培养与鉴定。伤口发生感染的患者,伤口周围局部进行消毒,采用肉汤拭子收集伤口的分泌物。闭合性伤口深部脓肿局部消毒后,采用无菌注射器采集脓液进行培养。细菌经分离、纯化后采用 VITEK-60 微生物自动分析仪对细菌进行鉴定。检测过程严格按照仪器说明进行,检测由同一个检测员进行,避免人为技术误差。

1.5 术后治疗及随访 356 例低位直肠癌患者术后共有 118 例患者进行手术后放化疗,其中 Miles 手术组患者早期有 62 例患者进行化疗,术后 1 ~ 2 年 26 例患者进行介入性治疗,12 例进行放疗;术前化疗组 20 例进行介入治疗,化疗 16 例。术后第 1 年每 3 月进行一次随访,术后 2 ~ 3 年每 3 ~ 6 个月进行 1 次随访,4 ~ 5 年每半年随访 1 次。

1.6 统计学方法 所得数据均采用 SPSS 16.0 进行分析,计量资料以( $\bar{x} \pm s$ )表示,计数资料组间比较用  $\chi^2$  检验,以  $P < 0.05$  表示差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 术后切口感染比较 356 例患者中共有 69 例发生了感染,总感染率为 19.4%;单纯 Miles 手术组感染率为 8.0% (15/187),术前化疗组感染率为 31.9% (54/169),2 组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。

2.2 术后切口部位病原菌分布情况 69 例术后切口感染患者中总共分离出 75 株病原菌,其中革兰阴性菌

最多,42 株,占 56%;革兰阳性菌共 27 株,占 36%,其他病原菌 6 株,占 8%。

2.3 2 组患者术后随访结果 术前化疗组 5 年生存率和转移率优于单纯 Miles 手术( $P < 0.05$ ),2 组的 5 年复发率差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),见表 1。

表 1 2 组低位直肠癌患者术后随访结果比较( $n, \%$ )

组别	例数	生存	转移	复发
单纯 Miles 组	187	79(42.2)	81(43.3)	24(12.8)
术前化疗组	169	102(60.4)	36(21.3)	19(11.2)
P 值		$< 0.05$	$< 0.05$	$> 0.05$

2.4 2 组术后并发症比较 其中有 26 例患者出现吻合口瘘、12 例出现吻合口渗血、20 例出现术后粘连性肠梗阻、42 例出现肺部感染、56 例患者出现泌尿系统感染、5 例患者出现肠内疝(患者有的同时出现多种并发症)。单纯 Miles 手术组发生率为 20.3%,术前化疗组并发症发生率为 27.9%,2 组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。

## 3 讨论

直肠癌(rectal cancer)是临床上常见的恶性肿瘤之一,其占消化道恶性肿瘤的第 2 位。目前在全球范围内结直肠癌发病率、死亡率仍呈上升趋势,其死亡率西方国家占癌症死亡率的第 2 位,据统计,2003 年美国新发直肠癌患者就达 4.2 万,同时有 4.2 万人死于直肠癌<sup>[3]</sup>。在流行病学方面,与西方人相比我国直肠癌有以下特点:①直肠癌发病率高于结肠癌,比例约为(1.5 ~ 2):1;②低位直肠癌(齿状线上 5 cm 以内)占直肠癌比例高,在 60% 以上,采用直肠指诊可发现大多数肿瘤;③发病率的年轻化, $< 30$  岁的年轻人发病率较高,占总体的 12% ~ 15% 左右;④患者就诊时直肠癌大多为进展期病变<sup>[4]</sup>。低位直肠癌是原发肿瘤距齿状线的距离小于 6 cm,有报道称<sup>[5]</sup>75% ~ 80% 的低位直肠癌为中晚期,转移和复发的风险较大,目前低位直肠癌的治疗仍是以手术切除为主,但由于直肠自身解剖关系、淋巴引流的特点以及直肠癌自身的特性,直肠癌手术自身局限性问题,目前,直肠癌根治术 5 年生存率仍在 50% 左右<sup>[5]</sup>。

Miles<sup>[6]</sup>在 Lancet 上第一次介绍现代直肠癌治疗的基本概念——Miles 手术,即腹会阴联合切除术。Miles 手术术式作为低位直肠癌根治的标准手术方式,其解剖与病理基础为:直肠在骨盆处形成骶曲和会阴曲,Miles 手术术中切断双侧直肠侧韧带,游离直肠至肛提肌水平时,直肠一般可以延伸 3 ~ 5 cm,增加了低位直肠癌保肛的可能性。81% ~ 95% 的直肠癌发生远端壁内播散的范围  $< 1$  cm,如发生壁内播散超过 1 cm 则提示多为高度恶性、有淋巴结转移或远处转移。

单纯的 Miles 手术切除肿块,并不能将癌细胞完全清理干净,一般术前进行辅助性的放化疗,单纯的化疗

可以降低复发率,但是远期效果不确定。有研究报道,直肠癌在术前进行放化疗后,约70%患者可以降低肿瘤的分期,控制癌细胞的扩散<sup>[7]</sup>;但是放化疗在杀死癌细胞的同时,也会杀伤自体正常的细胞,影响患者的生理机制,导致一系列并发症的发生。有研究发现术前放化疗会增加患者的并发症。我们的研究结果也表明术前化疗组的并发症发生率高于单纯的 Miles 手术组<sup>[8]</sup>。

有研究报道,Ⅲ、Ⅳ期低位直肠癌术前化疗后感染率达25%左右<sup>[9]</sup>,我们的研究数据得出 Miles 手术感染率为8.0%(15/187),手术联合术前化疗感染率为31.9%(54/169),术前使用化疗药物组比单纯手术组明显地增加患者的切口部位发生感染,与文献报道大致相同。这可能与肿瘤患者的消耗性疾病伤口愈合能力较差以及化疗药物对正常的炎症细胞等具有杀伤作用相关。国内外文献报道<sup>[10-12]</sup>,术前化疗有明显降低肿瘤分期的作用,Kang SB 等指出<sup>[13]</sup>,用术前化疗替代手术是不安全的。应遵循肿瘤侵犯肛门括约肌,即使通过术前化疗达到完全缓解,也应该尽量手术切除肿块。所以,尽管这些患者达到pCR,仍应该进行手术治疗<sup>[14]</sup>。单纯 Miles 手术切除肿瘤后对体内正常组织无较大影响。但是,由于化疗药物可以明显杀死体内的癌细胞,因此术后化疗可以明显增加患者的5年生存率和降低患者的肿瘤转移率,但是对肿瘤的复发率无影响,这与直肠癌癌细胞本身的特性有关,直肠周围的血供比较丰富,且与周围有密切的联通,很容易遗留癌细胞。

正常人体肠道内有大量的寄生菌群,正常情况下这些菌群对人体是有益处的。而当手术造成肠道内容物外溢,肠道内有益的菌群异位生长,这是术后切口感染的直接原因。其次结直肠癌手术切口感染因素复杂,其一是 Miles 手术部位比较深,手术视野比较小,周围组织比较复杂,很容易并发其他疾病。其二为长时间的开腹手术和肿瘤患者的基础情况较差。直肠中有很多病原菌生存,切口容易接触细菌。还有肿瘤患者本身恢复起来就较困难,并且需要长期卧床等,所以也导致感染容易发生。我们研究发现患者术后切口感染的主要病原菌为革兰阴性菌,共42株,占56%;革兰阳性菌共27株,占36%,其他病原菌6株,占8%。这与患者肿瘤中晚期,患者基础状况较差以及术前使用放化疗对机体免疫细胞的杀伤作用有关。因此,笔者建议术前放化疗要严格无菌操作,术后使用抗生素防止感染的发生。

我们研究中共有26例患者出现吻合口瘘、12例出现吻合口渗血、20例出现术后粘连性肠梗阻、42例出现肺部感染、56例患者出现泌尿系统感染、5例患者

出现肠内疝(患者有的同时出现多种并发症)。单纯 Miles 手术组发生率为20.3%,术前化疗组并发症发生率为27.9%。这与国外大部分研究结果是一致的。这是由于手术部位比较深,手术视野比较小,周围组织比较复杂,容易发生多种并发症;术前放疗由于可以降低患者的免疫力,影响伤口的正常愈合,从而导致并发症增多<sup>[14]</sup>。

综上所述,术前放化疗可以增加患者的5年生存率,降低肿瘤远处转移率。但同时会增加患者切口及其他部位的感染率,增加手术的并发症。因此,笔者建议首先要严格无菌操作,尽量使用对人体副作用小的化疗药物,从而提高临床效果,降低手术并发症和切口感染率。

### 参考文献

- [1] 崔龙. 低位直肠癌手术方式的选择[J]. 外科理论与实践, 2010, 15(2): 96-99.
- [2] 陈真, 杨步荣, 李刚, 等. 直肠癌 Miles 术后会阴部复发原因分析[J]. 中国实用外科杂志, 2011, 21(11): 662-663.
- [3] Ziadi S, Ksiaa F, Gacem RB, et al. Clinicopathologic characteristics of colorectal cancer with microsatellite instability[J]. Pathology-Research and Practice, 2013, 25(5): 623.
- [4] Nagtegaal ID, van de Velde CJH, Marijnen CAM, et al. Low rectal cancer: a call for a change of approach in abdominoperineal resection[J]. Journal of clinical oncology, 2005, 23(36): 9257-9264.
- [5] 侯冰宗, 吕宝军, 周少朋, 等. 改良新辅助放化疗加术中温热灌注治疗低位直肠癌的临床应用[J]. 中山大学学报: 医学科学版, 2010, 31(6): 892-894.
- [6] 张伟健, 曾山崎. 中低位局部晚期直肠癌术前放化疗的前瞻性随机对照研究[J]. 临床和实验医学杂志, 2011, 10(6): 447-448.
- [7] O'Connell MJ, Martenson JA, Wieand HS, et al. Improving adjuvant therapy for rectal cancer by combining protracted-infusion fluorouracil with radiation therapy after curative surgery[J]. New England Journal of Medicine, 2012, 331(8): 502-507.
- [8] 郭新海, 毛奕敏. 结直肠癌患者手术部位感染的病原菌特点及相关因素分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2013, 23(9): 2090-2092.
- [9] 阮燕萍, 秦赉芳, 郭良. 结直肠癌手术部位感染相关因素分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2011, 21(13): 2691-2693.
- [10] Caceres M, Pascual M, Alonso S, et al. Treatment of colorectal cancer with unresectable metastasis with chemotherapy without primary tumor resection: Analysis of tumor-related complications[J]. Cirugia espanola, 2013, 27(20): 3379-3384.
- [11] Di Betta E, D'Hoore A, Filez L, et al. Sphincter saving rectum resection is the standard procedure for low rectal cancer[J]. International journal of colorectal disease, 2012, 18(6): 463-469.
- [12] Bujko K, Nowacki MP, Nasierowska-Guttmejer A, et al. Sphincter preservation following preoperative radiotherapy for rectal cancer: report of a randomised trial comparing short-term radiotherapy vs. conventionally fractionated radiochemotherapy[J]. Radiotherapy and Oncology, 2010, 72(1): 15-24.
- [13] Kang SB, Park JW, Jeong SY, et al. Open versus laparoscopic surgery for mid or low rectal cancer after neoadjuvant chemoradiotherapy (COREAN trial): short-term outcomes of an open-label randomised controlled trial[J]. The lancet oncology, 2010, 11(7): 637-645.
- [14] 徐惠绵. 低位直肠癌保肛手术并发症的防治与对策[J]. 中国实用外科杂志, 2011, 25(3): 141-143.

## MMP-7-181A/G 多态性与大动脉粥样硬化性脑梗死的关联性

胡晓飞, 朱敏, 金笑平, 柯绍发, 王凤, 王皖芬, 李卫玲, 李彩, 朱峰, 郑周

**摘要:** 目的 研究基质金属蛋白酶-7(MMP-7)基因启动子区-181A/G多态性与大动脉粥样硬化性脑梗死(LAA)发病风险的关系。方法 收集LAA患者327例,其中易损斑块相关为219例,非易损斑块相关为108例,对照组为因穿支动脉病变所致的脑梗死(PAD)患者187例。采用ELISA法检测所有患者MMP-7血清水平,运用聚合酶链反应-限制性片段长度多态性方法分析所有患者MMP-7-181A/G多态性。结果 LAA组MMP-7血清水平与PSD组相比差异无统计学意义( $P>0.05$ ),但易损斑块亚组MMP-7水平较非易损斑块亚组高( $P<0.01$ )。基因多态性的分析发现,LAA组AG+GG基因型及G等位基因频率均较PSD组略高,但差异无统计学意义( $OR=1.48, P=0.14$ 和 $OR=1.50, P=0.12$ )。而易损斑块亚组AG+GG基因型频率较非易损斑块组明显升高,校正年龄、性别、血脂水平等危险因素后差异仍有统计学意义( $OR=2.25, P=0.026$ )。结论 MMP-7-181A/G多态性可能对脑梗死患者LAA和PSD两个亚型的影响无差异,但可能与存在易损斑块的大动脉粥样硬化性脑梗死亚组的发病风险相关。

**关键词:** 基质金属蛋白酶-7;基因多态性;大动脉粥样硬化;穿支动脉病;脑梗死

**中图分类号:** R743.33 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)04-0510-04

**Association of matrix metalloproteinase-7-181A/G polymorphism with risk of ischemic strokes caused by large artery atherosclerosis** HU Xiao-fei, ZHU Min, JIN Xiao-ping, et al. Department of Neurology, Taizhou Hospital, Taizhou 317000, Zhejiang, China

**Abstract: Objective** To explore the association of matrix metalloproteinase-7-181A/G polymorphism with risk of ischemic strokes caused by large artery atherosclerosis. **Methods** 327 ischemic stroke patients caused by large artery atherosclerosis (LAA group) were collected, and the control were 187 stroke patients caused by penetrating artery disease (PAD group). According to the detection of vulnerable plaque, the LAA group was divided into vulnerable and non-vulnerable subgroups. Plasma MMP-7 levels were measured by enzyme linked immunosorbent assay (ELISA), and MMP-7-181A/G genotypes were determined by polymerase chain reaction-restriction fragment length polymorphism (PCR-RFLP). **Results** The differences of plasma MMP-7 levels between LAA and PSD group were not significant, while plasma MMP-7 levels of vulnerable subgroups enhanced as compared to non-vulnerable subgroup ( $P<0.01$ ). The frequencies of AG+GG genotype and G allele in LAA group were a little higher than those of PAD group (16.5% vs. 11.8% and 8.6% vs. 5.9% respectively), but no significant differences were observed ( $OR=1.48, P=0.14$  and  $OR=1.50, P=0.12$  respectively). The frequency of AG+GG genotype of patients with vulnerable plaque subgroup was significant higher than no vulnerable plaque patients (adjusted  $OR=2.25, P=0.026$ ). **Conclusion** The present findings suggest genetic polymorphism of -181A/G in the MMP-7 promoter may be associated with ischemic strokes caused by large artery atherosclerosis among patients with vulnerable plaques.

**Key words:** Matrix metalloproteinase-7; Genetic polymorphism; Large artery atherosclerosis; Penetrating artery disease; Stroke

目前,脑梗死已成为我国城市和农村人口致残和死亡的主要原因之一。除了多种环境因素影响外,越来越多的证据表明遗传危险因素在脑梗死发病中起重要的作用<sup>[1]</sup>。基质金属蛋白酶(matrix metalloproteinases, MMPs)是一种锌离子依赖的蛋白水解酶,几乎能够降解所有的细胞外基质,参与了炎症、肿瘤侵袭<sup>[2]</sup>、动脉粥样硬化斑块破裂<sup>[3]</sup>、脑梗死<sup>[4]</sup>等疾病过程。基质金属蛋白酶-7(MMP-7)是MMPs家族中活性最强的一员。实验表明,MMP-7定位于动脉粥样硬化斑块易于破裂处脂质核心周边的巨噬细胞亚群中,并且血清MMP-7水平与心血管事件的风险相关<sup>[5]</sup>。通过对

MMP-7基因启动子区单核苷酸多态性(single nucleotide polymorphisms, SNPs)的研究发现,-181A/G多态性可显著影响启动子的转入活性<sup>[6]</sup>。目前,MMP-7基因多态性对缺血性脑卒中的影响尚未明确。因此,本研究主要探讨MMP-7-181A/G基因多态性与大动脉粥样硬化性脑梗死发病风险的关系。

### 1 资料与方法

1.1 临床资料 全部病例均为2008年7月—2012年1月期间住院的脑梗死患者,发病时间均在48h以内,并且均进行了颈动脉超声、头颅磁共振平扫(magnetic resonance imaging, MRI)+弥散加权(diffusion weighted imaging, DWI)+磁共振血管成像(magnetic resonance angiography, MRA)检查,大部分患者还进行了头颅CT血管造影(CT angiography, CTA)或主动脉弓上血管MRA的检查。参照中国缺血性卒中亚型(Chinese ischemic stroke subclassification, CISS)标准<sup>[7]</sup>,将病因为大动脉粥样硬化性(large artery atherosclerosis, LAA)纳

**基金项目:**浙江省中医药科技计划(2011ZA111);浙江省台州市市级科技资金(201125332)

**作者单位:**317000 浙江省台州医院神经内科(胡晓飞,王凤,金笑平,柯绍发,王皖芬,李卫玲,李彩,朱峰,郑周);公共实验室(朱敏)

**通讯作者:**金笑平, E-mail: Jinxp155@yahoo.com

为病例组,共327例,其中男性205例,女性122例,年龄45~91岁,平均(68.2±9.7)岁;病因为穿支动脉病变(penetrating artery disease, PAD)纳为对照组,共187例,其中男性105例,女性82例,年龄45~89岁,平均(68.1±9.3)岁。全部研究对象均为中国浙江地区的汉族人,彼此间无血缘关系,既往无他汀类药物服用史,排除患有肿瘤性、感染性、风湿性、自身免疫性、血液系统疾病、急性心肌梗死、严重冠状动脉狭窄、房颤、动脉瘤、严重肝肾功能不全的患者及妊娠、哺乳期妇女。本研究通过浙江省台州医院伦理委员会审查批准,并且全部研究对象均签署知情同意书。

## 1.2 实验方法

1.2.1 血标本收集 全部研究对象均入院后第2天清晨空腹采血2个试管,一管以EDTA-Na<sub>2</sub>抗凝,用于基因组DNA抽提,另一管不加抗凝剂,于高速离心机内2000 r/min离心10 min,分离血清,将其转移至1.5 ml的EP管内,用于MMP-7血清水平检测。全部血标本均于-80℃冰箱中冻存备用。

1.2.2 MMP-7血清水平检测 采用ELISA试剂盒(R&D公司分装产品)检测所有标本的MMP-7血清水平,具体实验步骤严格按照试剂盒说明操作。使用酶标仪PT-3502(北京普天)测定490 nm处的吸光度值。

1.2.3 MMP-7基因多态性检测 采用聚合酶链反应-限制性片段长度多态性(polymerase chain reaction-restriction fragment length polymorphism, PCR-RFLP)方法检测MMP-7 -181A/G多态性。

1.2.3.1 基因组DNA抽提 各血标本混匀后取全血500 μl,采用血液基因组DNA抽提试剂盒(上海杰瑞生物技术公司)提取白细胞中的DNA, DU640型核酸定量分析仪测定DNA浓度和A260/A280比值,将比值位于1.7~2.0之间者作为PCR扩增模板。

1.2.3.2 PCR扩增 PCR反应所需的引物由上海基康生物公司合成, Taq DNA聚合酶、dNTP及缓冲液等购自上海杰瑞生物技术公司。引物设计参照文献[6],上游引物:5'-TGGTACCATAATGTCCTGAATG-3',下游引物:5'-TCGTTATTGGCAGGAAGCACACAATGAATT-3'。取0.2 ml的PCR反应管,加入10×缓冲液2.5 μl, dNTP 0.5 μl(10 mmol/L),上下游引物各0.5 μl(20 μmol/L), DNA模板0.1 μg, Taq DNA聚合酶0.5 U,加双蒸水至总体积25 μl,置于ABI 9700型PCR仪上进行扩增。PCR反应条件:95℃预变性2 min, 94℃变性45 s, 54℃退火1 min 30 s, 72℃延伸2 min,共35个循环,最后72℃延伸10 min。PCR反应结束后,短暂离心,吸取扩增产物6 μl,于2.5%琼脂糖凝胶电泳(含溴化乙锭),于A131187凝胶成像仪分析PCR产物特异性。

1.2.3.3 酶切反应 取纯化后的PCR产物1 μg,限制性内切酶EcoRI(北京天根生物技术公司)2 U, 10×缓冲液2 μl,加双蒸水构成20 μl的酶切反应体系,置于37℃恒温水浴箱酶切16 h,终止酶切反应后,产物

经2.5%电泳后,溴化乙锭染色,凝胶成像仪拍照后判定基因型。

1.2.3.4 测序验证 取10% PCR扩增产物,进行切胶纯化,于AB377型全自动DNA测序仪上测序分析,验证PCR-RFLP实验方法的可靠性。

1.3 统计学方法 采用SPSS 17.0软件进行统计学处理。临床计量资料采用两样本t检验,以( $\bar{x} \pm s$ )表示,计数资料采用行×列表 $\chi^2$ 检验。用基因计数法计算2组的基因型和等位基因频率,等位基因频率=(2×纯合子数+杂合子数)/(2×受检人群);频率比较采用行×列表 $\chi^2$ 检验,以比值比(odds ratio, OR)及其95%可信区间(confidence interval, CI)表示相对风险度;采用Logistic逐步回归分析模型校正性别、年龄等危险因素。以P<0.05为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 2组间临床资料比较 LAA组与PAD组在年龄、性别、高血压病、糖尿病、血脂水平、吸烟等危险因素之间的差异无统计学意义(P>0.05),表明2组临床资料基本匹配(见表1)。

表1 2组脑梗死患者一般临床资料比较

组别	例数	男性 (n, %)	高血压病 (n, %)	糖尿病 (n, %)	吸烟史 (n, %)	年龄 (岁)
LAA组	327	205(62.7)	229(70.0)	82(25.1)	113(34.6)	68.2±9.7
PSD组	187	105(56.1)	129(68.9)	38(20.3)	53(28.3)	68.1±9.3
t值或 $\chi^2$ 值		2.13 <sup>a</sup>	0.06 <sup>a</sup>	1.50 <sup>a</sup>	2.10 <sup>a</sup>	0.13
P值		0.15	0.80	0.22	0.15	0.90

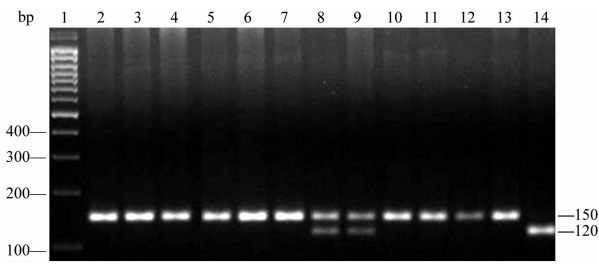
组别	例数	总胆固醇 (mmol/L)	甘油三酯 (mmol/L)	高密度脂蛋白 (mmol/L)	低密度脂蛋白 (mmol/L)
LAA组	327	4.85±1.11	1.66±0.92	1.27±0.35	2.86±0.94
PSD组	187	4.82±0.95	1.51±0.84	1.28±0.32	2.81±0.79
t值或 $\chi^2$ 值		0.31	1.87	0.12	0.55
P值		0.76	0.06	0.91	0.58

注:吸烟定义为平均每天至少吸1支烟,连续吸烟至少1年以上。<sup>a</sup>为 $\chi^2$ 值。

2.2 MMP-7血清水平的比较 LAA组血清MMP-7为(16.08±4.91) μg/L, PSD组为(15.42±5.21) μg/L,两者相比差异无统计学意义(P>0.05)。由于易损斑的破裂与大动脉粥样硬化性脑梗死的发生密切相关,因此,我们将颈动脉超声、头颅CTA、主动脉弓上血管MRA等检查发现易损斑块或头颅MRI提示动脉-动脉栓塞的大动脉粥样硬化脑梗死患者定为易损斑块亚组,而无上述依据则定位非易损斑块亚组。结果发现,易损斑块亚组MMP-7血清水平(16.76±5.25) μg/L较非易损斑块亚组(14.69±3.83) μg/L明显升高,差异有统计学意义(P<0.01)。

2.3 MMP-7 -181A/G多态性电泳图分析 应用PCR方法扩增出150 bp特异性片段,经EcoRI限制性酶切后,携带G等位基因的片段因含有酶切识别位点而被切为120 bp和30 bp,携带A等位基因的片段由于无酶切位点仍为150 bp,因此,凝胶成像分析可得到3种基因型:纯合子AA(仅见150 bp条带),杂合子AG(可

见 150 bp、120 bp 和 30 bp 这 3 种条带), 纯合子 GG (可见 120 bp 和 30 bp 2 个条带)。部分样本酶切结果见图 1。其中 30 bp 的条带由于相对分子量较小, 电泳速度快, 已跑出胶外, 故图中未显示。



注: 泳道 1 为 100 bp 的 DNA 标记物; 泳道 2~7、10~13 为 AA 基因型; 泳道 8、9 为 AG 基因型; 泳道 14 为 GG 基因型。

图 1 MMP-7 基因酶切产物电泳图

2.4 2 组间基因型及等位基因频率比较 2 组患者总体基因型分布经卡方检验符合 Hardy-Weinberg 平衡, 表明研究对象具有群体代表性 ( $\chi^2 = 0.36, P = 0.55$ )。其中, GG 基因型因出现频率较低, 故合并到 AG 基因型中一起分析。LAA 组 AG + GG 基因型频率为 16.5%, G 等位基因频率为 8.6%, 两者均较 PSD 组略高, 但差异无统计学意义 (见表 2)。

表 2 LAA 与 PAD 两组间 MMP-7 多态性基因型及等位基因频率的分布 (n, %)

组别	例数	MMP-7 基因型		MMP-7 等位基因	
		AA	AG + GG	A	G
LAA 组	327	273 (83.5)	52 + 2 (16.5)	598 (91.4)	56 (8.6)
PAD 组	187	165 (88.2)	22 + 0 (11.8)	352 (94.1)	22 (5.9)
$\chi^2$ 值		2.13		2.43	
P 值		0.14 <sup>a</sup>		0.12	
OR 值		1.48 <sup>a</sup>		1.50	
95% CI		0.87 ~ 2.53		0.89 ~ 2.49	

注: <sup>a</sup> 校正性别、年龄、高血压病、糖尿病、吸烟、血脂水平等因素后  $OR = 1.43, P = 0.19$ 。

2.5 LAA 两个亚组间基因型频率比较 易损斑块亚组 AG + GG 基因型频率为 19.6%, 较非易损斑块亚组的 10.2% 明显升高, 校正年龄、性别等危险因素后差异有统计学意义 ( $OR = 2.25, P = 0.026$ ), 见表 3。

表 3 大动脉粥样硬化性脑梗死亚组间 MMP-7 多态性比较 (n, %)

组别	例数	MMP-7 基因型	
		AA	AG + GG
易损斑块亚组	219	176 (80.4)	42 + 1 (19.6)
非易损斑块亚组	108	97 (89.8)	10 + 1 (10.2)
$\chi^2$ 值		4.68	
P 值		0.03 <sup>a</sup>	
OR 值		2.15 <sup>a</sup>	
95% CI		1.06 ~ 4.37	

注: <sup>a</sup> 校正性别、年龄、高血压病、糖尿病、吸烟、血脂水平等因素后  $OR = 2.25, P = 0.026$ 。

### 3 讨论

MMP-7 又名基质溶解因子-1, 是 MMPs 家族中活性最强的一员, 可广泛降解 IV 型胶原、明胶、弹力素、层粘连蛋白、纤粘连蛋白等细胞外基质成分。免疫组化和原位杂交技术表明, MMP-7 定位于动脉粥样硬化斑块易于破裂处脂质核心周边的巨噬细胞亚群中, 在正

常的动脉中却检测不到。新近研究<sup>[5]</sup>发现心血管疾病 (cardiovascular disease, CVD) 患者血清 MMP-7 水平较对照组明显升高, 提示其与心血管事件的发病风险相关, 有可能成为 CVD 一个血清生物学标志。本研究中, 笔者比较了 LAA 组与 PSD 组急性期血清 MMP-7 水平, 发现两者的差异并无统计学意义。而 LAA 组内, 易损斑块亚组 MMP-7 血清水平较非易损斑块相关者明显升高 ( $P < 0.01$ ), 提示 MMP-7 可能与易损斑块的形成相关。

人类 MMP-7 基因位于染色体 11q21-q22, 包含 6 个外显子, 总长度约 9.6 kb。通过对 MMP-7 基因启动子区扫描发现多种 SNPs, 其中 -181A/G 备受关注。体外转染实验表明, MMP-7-181G 等位基因型的启动子活性较 A 等位基因型增加 2~3 倍<sup>[6]</sup>。启动子活性的改变可造成 mRNA 转入水平发生改变, 影响 MMP-7 蛋白的表达, 从而可能与多种疾病的遗传易感性相关。在宫颈癌的研究中, 发现 MMP-7-181A/G 多态性与宫颈癌及淋巴结转移有关, 其中 -181G 等位基因携带者早、中期及低分化 (G2 + G3) 宫颈癌的发病风险更高<sup>[8]</sup>。在消化道肿瘤的研究中, Dziki L 等<sup>[9]</sup>研究发现, MMP-7-181A/G 多态性与结肠直肠上皮细胞的恶性转化及直肠结肠癌的进展有关, Achyut BR 等<sup>[10]</sup>研究提示, MMP-7-181A/G 多态性与幽门螺杆菌所诱导的胃癌前病变相关, 并且 CagA 阳性的 -181G 等位基因携带者淋巴滤泡形成的风险更高。一项最新的 Meta 分析的结果支持 MMP-7-181G 等位基因增加了东亚人群肿瘤的风险<sup>[11]</sup>。本研究中, 笔者发现 LAA 组 AG + GG 基因型频率及 G 等位基因频率均较 PSD 组略高, 但差异无统计学意义。结合 2 组间血清水平的比较, 提示 MMP-7-181A/G 多态性可能对脑梗死患者 LAA 和 PSD 2 个亚型的影响无区别。在 LAA 组内, 易损斑块亚组 G 等位基因携带者 (AG + GG 基因型) 的频率较非易损斑块组显著升高, 校正年龄、性别、血脂水平等危险因素后差异有统计学意义 ( $OR = 2.25, P = 0.026$ )。因此本研究的结果提示, MMP-7-181A/G 多态性可能与易损斑块相关性大动脉粥样硬化性脑梗死亚组的发病风险相关。

本研究以 CISS 分型为基础, 将 PAD 所致的脑梗死患者设为对照组, 而非病史中无卒中史的体检中心人群。一方面是因为随着头颅 MRI 检查的开展, 我们发现多数无缺血性卒中症状的中老年人也可存在头颅 MRI 上的腔隙灶; 另一方面是因为头颅 MRI 未发现任何梗死灶, 健康人群通常在发病年龄、血脂水平及其他脑血管病危险因素方面与大动脉粥样硬化性脑梗死不匹配。因此, 本研究以 PAD 为对照组以便更好地分析遗传因素作用。

总之, 本研究的结果提示, MMP-7-181A/G 多态性可能对脑梗死患者 LAA 和 PSD 2 个亚型的影响无区别, 但可能与易损斑块相关的大动脉粥样硬化性脑梗死亚组的发病风险相关。SNPs 是人类基因组中最常见的一种遗传变异。本研究利用 SNPs 进行关联分析, 有助于定位和寻找脑梗死相关的易感基因。本研究的结果在样本量及种族方面仍存在局限性, 有待后续大规模的研究进一步证实。

· 全科医学论著 ·

# 单相抑郁与双相抑郁障碍患者临床资料 和发病特点的对比研究

王佩蓉, 杨春玉, 连中

**摘要:**目的 对比分析单相抑郁与双相抑郁障碍患者临床资料和发病特点,为其临床诊治提供数据支撑。方法 回顾性分析浙江省立同德医院收治的60例双相抑郁患者(双相组)和180例单相抑郁患者(单相组),对患者基本临床资料、汉密尔顿量表(HAMD、HAMA)及认知功能做对比分析。所有结果经统计软件SPSS 16.0处理,2组临床资料以率表示,行 $\chi^2$ 检验;2组患者汉密尔顿量表、认知功能比较行 $t$ 检验。结果 双相组患者的起病年龄显著低于单相复发性抑郁症( $\chi^2 = 5.163, P = 0.023$ ),家族遗传率、精神运动迟滞率及心境不稳定率显著高于单相组( $\chi^2 = 4.659 \sim 4.943, P = 0.031 \sim 0.026$ )。2组患者HAMD和HAMA总得分差异无统计学意义,但HAMA部分单项得分因子有所差异,双相组患者的认知障碍和阻滞因子显著高于单相组( $t_1 = 57.76, P_1 = 0.000; t_2 = 11.61, P_2 = 0.000$ ),自杀行为显著低于单相组( $t = 82.13, P = 0.000$ )。此外,在认知功能方面,双相组患者在韦氏测试再认得分及威斯康星卡片测试方面,均显著差于单相组( $t = 2.674 \sim 8.957, P = 0.035 \sim 0.000$ )。结论 单相抑郁和双相抑郁患者临床特征和发病特点有所不同,这些显著性差异可作为诊断双相抑郁症的潜在依据。

**关键词:**单相抑郁;双相抑郁;临床资料;发病特点

**中图分类号:** R749.41 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)04-0513-03

**A comparative study of clinical data and characteristics of unipolar depression and bipolar depression** WANG Pei-rong, YANG Chun-yu, LIAN Zhong. Department of Psychiatry, Xianlin Subsectors of Tongde Hospital, Hangzhou 311122, Zhejiang, China

**Abstract:** Objective To discuss the difference in clinical data and characteristics between unipolar and bipolar depression, so as to provide data basis for the diagnosis and treatment. Methods All 60 cases of patients with bipolar and 180 cases of patients with unipolar depression were retrospectively analyzed. The clinical data, Hamilton Depression Scale (HAMD) and Hamilton Anxiety Scale (HAMA) and cognitive ability were compared between the two groups. The chi-square test was used to compare the difference of clinical data, and t test was used to analyze the difference in Hamilton Scale and cognitive function. The statistical analysis was done by SPSS 16.0. Results The age of onset in the bipolar depression group was significantly lower than that in the unipolar depression group ( $\chi^2 = 5.163, P = 0.023$ ), but the rate of familial heredity rate, psychomotor retardation and mood instability in the bipolar depression group was significantly higher than that of the unipolar depression group ( $\chi^2 = 4.659, P = 0.031, \chi^2 = 4.943, P = 0.026$ ). There was no statistical difference in the total score of HAMD and HAMA ( $P > 0.05$ ), but difference existed in some HAMA factors. The rate of cognitive impairment and retardation factor in the bipolar depression group was significantly higher than that in the unipolar depression group ( $t = 57.76, P = 0.000$  and  $t = 11.61, P = 0.000$ ), but the rate of suicidal behavior was significantly lower ( $t = 82.13, P = 0.000$ ). In addition, for cognitive function, the recognition scores by Wechsler test and score by Wisconsin Card Sorting Test in the bipolar depression group were significantly worse than those in the unipolar depression group ( $P < 0.05$  or  $P < 0.001$ ). Conclusion There is difference in clinical data and characteristics between unipolar and bipolar depression, which can be used as a potential foundation for diagnosis and treatment of bipolar depression.

**Key words:** Unipolar depression; Bipolar depression; Clinical data; Disease characteristics

抑郁症是最普遍形式的精神疾病,出现反复持久的情感低落,常常伴有相应的认知行为情绪障碍。越来越多的人们都面临抑郁症的困扰,严重者甚至危害生命。根据情感相位特征,临床将抑郁症分为单相抑郁和双相抑郁两种。前者发作时以抑郁、焦虑为主,而无躁狂状态;后者是一个复杂的慢性神经疾病表现,反复发作时常伴有躁狂或轻躁狂<sup>[1]</sup>。以往研究认为双相抑郁症发病率较低,不足1.5%;现代临床调查结果显示约有近40%的双相抑郁障碍患者被误诊为单相抑郁症,其实际发病率可能超过6.0%<sup>[2-3]</sup>。基于双相抑郁症发病机制复杂,在治疗方面存在一定难度,常规给予抗抑郁药,可能加重患者的躁狂状态,甚至促发转

相。因此,正确识别单、双相抑郁,针对病情对症治疗是抑郁症临床研究需要克服的首要问题之一。本研究对单、双相抑郁患者的临床资料和发病特点做对比研究,以期为其临床诊治提供数据支撑,现报道如下。

## 1 资料与方法

1.1 临床资料 选取本院2011年4月—2013年4月收治的240例患者为研究对象,所有受试者接受筛选评价,包括病史和体检,诊断有无合并症。其中双相抑郁60例,男性24例,女性36例,年龄19~67岁,平均(36.0±8.5)岁;单相抑郁180例,其中男性80例,女性100例,年龄18~65岁,平均(42.0±11.5)岁。排除标准:其他神经系统疾病;药物、毒品或酒精滥用史;怀孕或哺乳期妇女;严重内科疾病等。双相抑郁纳入标准:①符合DSM-IV诊断标准的双相障碍抑郁发作

**基金项目:**浙江省医药卫生科技计划项目(2011RCA007)

**作者单位:**311122 杭州市,浙江省立同德医院闲林院区精神科

**通讯作者:**王佩蓉, E-mail: wwpeirong@163.com

患者;②汉密尔顿量表(HAMD)前17项得分≥18分。单相抑郁纳入标准:①符合DSM-IV诊断标准的抑郁症患者;②汉密尔顿量表(HAMD)前17项得分≥18分。

1.2 研究方法

1.2.1 临床资料评定方法 由2名副主任医师对每位被试者复核诊断分型,并采用自制临床资料调查表记录患者的性别、年龄、家族史、起病年龄、每次发病持续时间、睡眠、饮食及生理、精神状态等。

1.2.2 抑郁和焦虑程度评定方法 由2名精神科医师对所有受试患者进行汉密尔顿量表(HAMD)与汉密尔顿焦虑量表(HAMA)的评定;并计算HAMD 7项得分因子焦虑、体重、认知障碍、日夜变化、阻滞、睡眠障碍及绝望感,HAMA 2项得分因子躯体性焦虑因子和精神性焦虑因子的具体得分。计分方法:组成该因子各项目总分/该因子结构的项目数<sup>[4]</sup>。

1.2.3 认知功能评定方法 由2名精神科医师对所有受试患者进行认知功能测试,分别采用A、B连线测验、韦氏记忆、智力测试及威斯康星卡片分类测验进行认知分类评估。

1.3 统计学方法 采用统计软件SPSS 16.0分析数据,计量资料以( $\bar{x} \pm s$ )表示,2组之间的比较行t检验;计数资料以率或构成比表示,行 $\chi^2$ 检验;以P<0.05表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组临床资料比较 双相组患者的起病年龄显著低于单相复发性抑郁症(P<0.05),遗传率、精神运动迟滞率及心境不稳定率显著高于单相组(P<0.05),其他指标差异均无统计学意义(P>0.05),见表1。

表1 单相抑郁组与双向抑郁组临床资料比较(n,%)

Table with 10 columns: 组别, 例数, 首次发病<25岁, 家族史, 嗜睡, 食欲增加, 体质量增加, 精神运动迟滞, 经前期症状, 心境不稳定. Rows include 双相抑郁组, 单相抑郁组,  $\chi^2$ 值, and P值.

2.2 2组患者汉密尔顿量表比较 2组患者的HAMD和HAMA总分差异无统计学意义,HAMA各单项得分因子差异亦无统计学意义(P>0.05);但HAMD部分

单项得分因子有所差异,双相组患者的认知障碍和阻滞因子显著高于单相组(P<0.01),自杀行为显著低于单相组(P<0.01),见表2。

表2 单相抑郁组与双向抑郁组汉密尔顿量表比较( $\bar{x} \pm s$ )

Table with 7 columns: 组别, 例数, HAMD总分, 抑郁情绪, 焦虑/躯体化, 自杀行为, 认知障碍. Rows include 双相组, 单相组, t值, and P值.

Table with 7 columns: 组别, 例数, 阻滞因子, 睡眠障碍, HAMA总分, 躯体性焦虑因子, 精神性焦虑因子. Rows include 双相组, 单相组, t值, and P值.

2.3 2组患者的认知功能比较 双相组患者在韦氏测试理解记忆得分及威斯康星卡片测试方面,均显著

差于单相组(P<0.05或P<0.001),其他指标差异均无统计学意义(P>0.05),见表3。

表3 单相抑郁组与双向抑郁组认知功能比较( $\bar{x} \pm s$ )

Table with 12 columns: 组别, 例数, 连线测试(s) (连A时间, 连B时间), 韦氏测试(分) (再认, 理解记忆, 数字广度, 数字符号), 威斯康星卡片测试 (分类数, 正确应答数, 错误应答数, 持续错误数). Rows include 双相组, 单相组, t值, and P值.

3 讨论

单相抑郁是一组以心境低落为主要临床特征的情感障碍,临床表现为情绪低落、郁郁寡欢、思维迟钝、兴趣减退等。双相抑郁是一组具有情感低落和躁狂心境的情感障碍,目前表现为抑郁发作,既往则有躁狂发作。因双相抑郁患者躁狂发作的频率和表现形式不尽相同,部分患者的躁狂状态相对模糊,临床常有误诊现

象发生。据统计<sup>[5]</sup>,双相情感障碍的发病率较单相抑郁更高,且患者自杀问题更为严重。然而临床近40.0%的双相抑郁可能发生漏诊,因此单相抑郁症和双相抑郁的鉴别是临床精神科亟待解决的重要问题之一<sup>[5]</sup>。实际临床工作中,双相抑郁经常被误诊为抑郁症(MDD),在长期、大剂量抗抑郁药的作用下,导致病情加重甚至转相的报道并不罕见。有调查结果显



示<sup>[6]</sup>,抗抑郁治疗诱发双相抑郁患者躁狂加重的几率约为26.0%,在患者双相不稳定期,该数字可上调至50.0%以上。本研究对2种抑郁症的临床资料和发病特点进行对比研究,旨在寻找两者的差异性,为其临床诊治提供依据。

在一般临床资料方面,本研究结果显示双相抑郁组患者的起病年龄显著低于单相抑郁患者。2组患者在人口学资料方面(性别、种族、职业、婚姻等)没有显著性差异。以往研究结果显示<sup>[7]</sup>双相抑郁患者初次发病多在青少年期,表现症状以抑郁为主,最初易被误诊为抑郁症,双相障碍抑郁症患者初次起病年龄要比单相抑郁症患者早5~7年左右,与本研究结果一致。该结果说明青少年抑郁患者应作为临床诊断的特殊群体,一旦诊断为抑郁,需考虑双相抑郁的可能性,在排查双相抑郁后方可制定合理的用药方案。本组病例中双相抑郁患者在遗传、精神运动迟滞及心境不稳定方面的概率较高。充分考虑家族遗传病史是抑郁症临床诊断的基本常识之一,对于单、双相抑郁患者的遗传几率,国内外文献报道不一,存在较大地域差异,本组双相抑郁患者的遗传率稍高于单相抑郁患者。此外,本研究结果显示精神运动迟滞和心境不稳定亦为双相抑郁患者的重要特征之一,可能与患者性格相关,双相抑郁患者倾向于外向、激越性,缺乏耐心<sup>[8-10]</sup>。因此,患者性格亦可作为区别两种病症的辅助手段之一,在双相抑郁治疗过程中,结合抗抑郁剂和情绪稳定剂,也可同时起到抗抑郁和稳定躁狂情绪的作用。

在发病特点方面,本研究对汉密尔顿量表和认知功能做了重点考察。汉密尔顿量表包括汉密尔顿抑郁量表(HAMD)和汉密尔顿焦虑量表(HAMA),分别衡量了患者抑郁和焦虑两种状态。HAMD包括抑郁情绪、躯体化、自杀行为、认知障碍、阻滞因子及睡眠障碍等,是对患者抑郁状态较为全面的评价。HAMA主要包括躯体性焦虑因子和精神性焦虑因子两方面内容,可细分为焦虑情绪、紧张情绪、肌肉系统症状、胃肠道症状等14个方面,对患者焦虑状态进行较为全面的评价。本研究结果显示,2组患者的HAMD和HAMA总分无显著性差异,HAMD各单项得分因子亦无显著差异;但HAMA部分单项得分因子有所差异,双相组患者的认知障碍和阻滞因子显著高于单相组,自杀行为显著低于对照组。该研究结果说明单相抑郁患者可能具有更为极端的情绪反应,而双相情感障碍可能造成更为严重的认知损伤。以往研究结果也显示,单相抑郁症的自杀行为比例显著高于双相抑郁,而双相抑郁患者伴有极强的认知和精神阻滞障碍,与本研究结果基本一致。由于双相抑郁患者常伴有极强的认知、精神阻滞障碍等发病特点,这也有可能是双相抑郁较难治疗的一个原因。同时验证了部分研究的观点,即患者的认知和精神阻滞是增加其治疗难度的一个重要原因<sup>[11]</sup>。

关于单相抑郁、双相抑郁患者的认知功能障碍,本研究采用A、B连线测验,韦氏记忆,智力测试及威斯康星卡片分类测验对患者的认知功能做了详细分析,结果显示,2组患者的A、B连线实验无显著差异,而双相

抑郁患者在韦氏测试再认得分及威斯康星卡片测试方面,均处于弱势。韦氏测试再认得分与患者记忆能力密切相关;威斯康星卡片分类测验的4项指标分别为分类数、正确应答数、错误应答数和持续错误数,考察的是患者的执行能力。本研究结果说明双相抑郁患者的记忆和执行功能损害较单相抑郁患者更为严重,可作为其临床诊断和治疗的潜在因子进行深入研究。此外,在治疗双相抑郁患者的过程中,我们结合国内外治疗方法<sup>[12]</sup>,在给予抗抑郁剂的过程中结合情绪稳定剂(锂、丙戊酸、拉莫三嗪),这样既可增强疗效、减少不良反应,又可以避免双相抑郁患者转为躁狂。对于临床上以抑郁症状就诊的患者,在治疗过程中应给以紧密观察和随访,发现任何提示双相趋势的迹象都应引起足够的重视,尤以首次抑郁发作者为重。

综上所述,单相抑郁和双相抑郁患者在临床资料与发病特征方面存在些许差异,尤以首发年龄、精神运动迟滞及记忆、执行功能最为明显,可作为其临床诊断和制定用药方案潜在依据。

## 参考文献

- [1] 方贻儒,汪作为. 双相障碍临床研究现状与趋势[J]. 上海精神医学,2011,23(1):12-16.
- [2] 陈俊,吴志国,王勇,等. 难治性抑郁症与首发抑郁症认知功能对照研究[J]. 上海交通大学学报:医学版,2010,30(6):631-635.
- [3] Courtet P, Samalin L, Olié E. Antidepressants in bipolar disorder[J]. Encephale,2011,37(Suppl 3):S196-202.
- [4] Heymann S, Bonne O. Comparison between unipolar and bipolar depression: review of functional neuroimaging studies [J]. Hare-fuah, 2011, 150(10):782-814.
- [5] Xiang Y, Hu C, Chiu H, et al. Prescribing patterns of antidepressants, antipsychotics and mood stabilizers in bipolar patients misdiagnosed with major depressive disorder in China[J]. Human Psychopharmacology,2012,27(6):626-631.
- [6] Benazzi F, Akiskal H. How best to identify a bipolar-related subtype among major depressive patients without spontaneous hypomania: superiority of age at onset criterion over recurrence and polarity? [J]. Journal of Affective Disorders,2008,107(1-3):77-88.
- [7] Stange J, Sylvia L, Deckersbach T, et al. Extreme attributions predict the course of bipolar depression: results from the STEP-BD randomized controlled trial of psychosocial treatment [J]. The Journal Of Clinical Psychiatry,2013,74(3):249-255.
- [8] Galvão F, Sportiche S, Lepine J, et al. Clinical differences between unipolar and bipolar depression: interest of BDRS (Bipolar Depression Rating Scale) [J]. Comprehensive Psychiatry,2013,54(6):605-610.
- [9] Cosgrove VE, Roybal D, Chang KD. Bipolar depression in pediatric populations: epidemiology and management [J]. Paediatric Drugs, 2013,15(2):83-91.
- [10] 李海民,邓红,彭祖贵,等. 单相抑郁与双相抑郁关系的研究进展 [J]. 华西医学,2009,24(2):494-495.
- [11] Switalska J. Cognitive functioning in depression and the course of bipolar affective disorder [J]. Psychiatria Polska, 2013, 47(2):239-253.
- [12] Miyata S, Noda A, Iwamoto K, et al. The effects of acute treatment with paroxetine, amitriptyline, and placebo on the equilibrium function in healthy subjects: A double-blind crossover trial [J]. Int J Psychiatry Clin Pract,2013,6(11):365-369.

收稿日期:2013-12-03

## 抗蛇毒血清过敏反应分析

袁丞达,寇霄,单萍,吴巧云,王小勇,陶承军,邬成霖

**摘要:** **目的** 比较抗蛇毒血清皮试阳性组与抗蛇毒血清皮试阴性组急性过敏反应及血清病发病情况,观察抗蛇毒血清引起急性过敏反应及血清病的临床表现。**方法** 收集杭州市中医院注射抗蛇毒血清临床病例1162例,记录患者皮试情况,急性过敏、血清病发生情况、临床症状,根据皮试情况分为抗蛇毒血清皮试阳性组与皮试阴性组,抗蛇毒血清皮试阳性组与皮试阴性组发生急性过敏反应及血清病的比较采用四格表 $\chi^2$ 检验。**结果** 抗蛇毒血清皮试阳性72例,通过脱敏注射抗蛇毒血清31例发生急性过敏反应,3例发生血清病;1090例皮试阴性患者中,8例发生急性过敏反应,32例发生血清病;抗蛇毒血清皮试阳性组与抗蛇毒血清皮试阴性组急性过敏反应发生率差异有统计学意义( $P < 0.05$ )、血清病发生率差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),急性过敏反应最常见临床症状是:皮肤瘙痒,皮肤红斑、风团;血清病最常见表现是:皮肤红斑、风团,皮肤瘙痒,关节疼痛、发热。**结论** 皮试对预测抗蛇毒血清急性过敏反应发生有参考意义,仍有不确定性,皮试对血清病预防筛选无提示作用。

**关键词:** 毒蛇咬伤;过敏反应;血清病

**中图分类号:** R593.1 R595.8 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)04-0516-03

**Analysis of allergic reaction induced by antivenom** YUAN Cheng-da, KOU Xiao, SHAN Ping, et al. Department of Dermatology, Hangzhou Traditional Chinese Medical Hospital, Hangzhou 310007, Zhejiang, China

**Abstract: Objective** To compare incidence of acute anaphylaxis and serum sickness between the antivenom serum skin test positive group and negative group and to observe clinical manifestations of acute anaphylaxis and serum sickness triggered by antivenom. **Methods** The data of 1162 patients receiving antivenom injection in our hospital were collected. The results of skin test, acute allergy, serum sickness incidence, clinical symptoms of patients were recorded, all patients were divided into positive skin test to antivenom group and negative skin test group,  $\chi^2$  fourfold table was used to compare incidence of acute anaphylaxis and serum sickness in the two groups. **Results** In 72 cases of positive skin test to antivenom serum, 31 patients developed acute allergic reaction and 3 patients developed serum sickness after desensitization injections; 8 patients developed acute allergic reaction and 32 patients developed serum sickness in negative skin test to antivenom; between positive group and negative group, the incidence of acute allergic reactions were significantly different ( $P < 0.05$ ), the incidence of serum sickness was no significant difference ( $P > 0.05$ ), the most common clinical acute allergic reactions symptoms included itching, skin erythema, urticaria; while the most common manifestations of serum disease included skin erythema, urticaria, pruritus, joint pain, fever. **Conclusion** The skin test for predicting acute allergic reactions antivenom is useful, but still are there uncertainties. Skin test is useless for the preventive screening of serum sickness.

**Key words:** Snake bite; Allergic reaction; Serum sickness

抗蛇毒血清是治疗毒蛇咬伤特效解毒药物,抗蛇毒血清能特异性地结合蛇毒,使之失去毒性,达到清除蛇毒的目的。但抗蛇毒血清对人类来说是一种异种蛋白,注射抗蛇毒血清可使部分患者产生亲细胞抗体(IgE),介导I型变态反应,引起急性过敏反应<sup>[1]</sup>;抗蛇毒血清与蛇毒结合后可形成抗原抗体复合物,这些免疫复合物可在部分患者毛细血管基底膜或其间隙沉积,引起III型变态反应即血清病。故抗蛇毒血清在治疗毒蛇咬伤中最常见、最严重的并发症即过敏反应<sup>[2-3]</sup>。Murphy JC等<sup>[4]</sup>报道抗蛇毒血清引起的严重过敏反应比蛇毒本身对人体危害严重。因此,了解抗蛇毒血清过敏反应发生情况对毒蛇咬伤的治疗及抗蛇毒血清的正确、合理使用有重要意义。本研究对我院2011—2012年注射抗蛇毒血清发生过敏反应数据进行分析,现将结果报告如下。

### 1 资料与方法

1.1 临床资料 制订患者入选与排除标准:入选标准:毒蛇咬伤患者,性别不限,我院首次注射抗蛇毒血清,注射抗蛇毒血清种类不限;排除标准:毒蛇咬伤患者,患有急性过敏性疾病未治愈者;2周内注射血清制品病史患者。根据入选及排除标准收集2011年1月—2012年12月我院急诊就诊患者1162例(抗蛇毒血清由上海赛伦生物技术有限公司生产),其中注射抗蝮蛇血清1019例,注射抗五步蛇血清82例,注射抗眼镜蛇血清43例,注射抗银环蛇血清18例。

1.2 实验方法 注射抗蛇毒血清前进行常规皮试,根据皮试情况分为皮试阳性组与皮试阴性组,皮试阳性组进行脱敏注射血清,皮试阴性组直接静脉注射抗蛇毒血清,注射抗蛇毒血清时告知患者注射血清后4~20d有关节疼痛、皮疹、瘙痒、发热情况及时我院复诊,患者就诊时记录患者注射抗蛇毒血清种类、皮试情况,脱敏注射及直接注射抗蛇毒血清时急性过敏反应发生情况,患者发生血清病时间、临床症状;抗蛇毒血清皮试方法及判断标准:取0.1ml抗蛇毒血清加入1.9ml生理盐水,在前臂掌侧皮下注射0.1ml血清稀释液,

**基金项目:**浙江省中医药科技计划项目课题(2012ZB115);杭州市卫生科技计划项目课题(2011A051)

**作者单位:**310007 浙江省杭州市中医院皮肤科

**通讯作者:**袁丞达, E-mail: ahmuycd@aliyun.com

经 20~30 min,注射皮丘在 2 cm 以内,且皮丘周围无红晕及蜘蛛足者视为阴性;脱敏注射血清方法:用生理盐水将抗蛇毒血清稀释 20 倍,分次皮下注射,每次观察 20~30 min,第 1 次注 0.4 ml,如无反应,酌情增量,3 次以上无反应,即可静脉注射;比较抗蛇毒血清皮试阳性组与皮试阴性发生急性过敏反应及血清病发生率,记录抗蛇毒血清急性过敏反应及血清病的临床症状。

1.3 统计学方法 实验数据用 SPSS 15.0 程序进行统计学处理,采用四格表  $\chi^2$  检验的方法,以  $P < 0.05$  作为差异具有统计学意义的标准。

## 2 结果

2.1 抗蛇毒血清皮试及脱敏注射情况 在 1162 例毒蛇咬伤患者中,抗蛇毒血清皮试阳性 72 例,阳性率 6.20%,其中抗蝮蛇血清皮试阳性 65 例,抗五步蛇血清皮试阳性 5 例,抗眼镜蛇血清皮试阳性 2 例,抗银环蛇血清皮试未发现阳性者;72 例患者均采用脱敏的方式注射抗蛇毒血清,其中 31 例出现急性过敏反应,其中脱敏注射抗蝮蛇血清时有 29 例出现急性过敏反应;脱敏注射抗五步蛇血清时有 2 例出现急性过敏反应;经脱敏注射抗眼镜蛇血清无急性过敏反应发生,所有脱敏注射者无过敏性休克发生。

2.2 抗蛇毒血清急性过敏反应发生情况 抗蛇毒皮试阴性组直接注射抗蛇毒血清时 8 例患者出现急性过敏反应,其中 1 例患者为注射抗五步蛇血清;其余 7 例患者均为注射抗蝮蛇血清,其中 2 例注射抗蝮蛇血清患者出现过敏性休克。

皮试阳性组与皮试阴性组发生急性过敏反应反应的比较:72 例皮试阳性组发生急性过敏反应 31 例,1090 例子皮试阴性组发生急性过敏反应 8 例,2 组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。

2.3 抗蛇毒血清脱敏注射及直接注射引起急性过敏反应临床症状 39 例急性过敏反应的患者中 38 例(97.4%)有不同程度的皮肤瘙痒,37 例患者(95.0%)皮肤出现红斑、风团;8 例患者(20.5%)感恶心、呕吐、腹痛不适,4 例(12.3%)患者感胸闷、气急,2 例(5.1%)患者出现全身大汗淋漓,血压下降,出现过敏性休克的表现。

2.4 抗蛇毒血清所致血清病发生情况 对 4~20 d 复诊患者统计显示:注射抗蛇毒血清后 4~20 d 内,总计有 35 例患者发生血清病,其中注射抗蝮蛇血清患者 33 例,注射抗五步蛇血清 2 例,注射抗眼镜蛇血清和抗银环蛇血清未发现有血清病发生。血清病发生距注射抗蛇毒血清最短时间 5 d,最长 12 d,平均时间 7.3 d。

皮试阳性组与皮试阴性组发生血清病的比较:72 例皮试阳性组发生血清病 3 例,1090 例皮试阴性组发生血清病 32 例,2 组比较差异无统计学意义( $P = 0.55 > 0.05$ )。

2.5 抗蛇毒血清所致血清病发病情况及临床表现

35 例血清病患者中 33 例(94.3%)表现为全身性红斑、风团,32 例(91.4%)患者有皮肤瘙痒表现,28 例(80.0%)有关节疼痛情况,21 例(60.0%)有不规则发热,4 例(11.4%)有胸闷、气急表现,3 例(8.6%)有恶心、呕吐、腹痛症状。

## 3 讨论

抗蛇毒血清是以蛇毒作为抗原免疫动物产生的特异性抗体,在毒蛇咬伤治疗上有不可替代的作用<sup>[5]</sup>。毒蛇咬伤后,注射抗蛇毒血清时间越早疗效会越好,因此及时地注射抗蛇毒血清是毒蛇咬伤治疗的关键。过敏反应是抗蛇毒血清注射时最常见的不良反应,这种过敏反应可能与抗蛇毒血清中部分 IgG 片段和血清中制备过程中添加的一些添加剂以及抗蛇毒血清中的部分抗体有关。这些成分是抗蛇毒血清制备和起效时必不可少的成分,因此抗蛇毒引起的过敏反应难以完全避免。据国外报道抗蛇毒血清过敏反应的发生率高达 20%。据本研究观察,抗蛇毒血清急性过敏反应发生率 3.36%,血清病发生率 3.02%,抗毒血清总的不良反应发生率 6.38%,该结果低于国外早期的报道,可能由于血清纯化技术的提高,抗蛇毒血清过敏反应的发生率也有所下降。抗蛇毒血清过敏反应以急性过敏反应和血清病样反应最为常见。急性过敏反应常表现为荨麻疹或过敏性休克,荨麻疹通常在注射时发生,临床上常表现为全身皮肤红斑、风团,瘙痒剧烈,部分患者有腹痛、腹泻、胸闷、气急症状,严重者可出现外周血管扩张,回心血量减少,血压下降可引起过敏性休克;血清病通常在注射血清后 2 周内发病,常表现为全身的红斑、风团,关节疼痛,不规则发热,严重者可引起喉头水肿<sup>[6]</sup>。抗蛇毒血清引起的过敏反应一般是可控的,临床医师早期发现并及时处理是防止抗蛇毒血清过敏反应加重的关键<sup>[4,7]</sup>。药物皮试作为一种检测速发性变态反应的方法,当某种皮试液进入皮肤后,立即引起变应原过敏患者皮肤内肥大细胞脱颗粒,释放组胺等活性物质,导致局部毛细血管的扩张,通透性增强,表现为皮试阳性,常作为急性过敏反应的预先判断一种常规方法。据本研究观察,抗蛇毒血清皮试阳性率约 6.20%,抗蛇毒血清皮试阳性组与皮试阴性组发生急性过敏反应发生率比较有统计学差异,说明皮试作为急性过敏反应发生的初筛试验仍有其不可替代的临床意义。皮试情况与急性过敏反应的发生并非绝对,在本研究中,皮试阴性组中仍有 8 例患者出现急性过敏反应,其中 2 例出现过敏性休克,提示皮试阴性患者注射抗蛇毒血清时仍有发生严重过敏反应的风险。故皮试阴性患者注射抗蛇毒血清过程中,临床医生也不可麻痹大意,应严密观察患者的各种反应。

抗蛇毒血清阳性者可通过脱敏注射的方式进一步降低急性过敏反应发生率。有报道称采用分段稀释静脉滴注,即同时使用抗蛇毒血清和大剂量的糖皮质激素注射能更有效地降低过敏反应的发生<sup>[8]</sup>。本研究

72例抗蛇毒血清皮试阳性患者中,31例患者脱敏注射时仍有不同程度的过敏反应发生,皮试阳性组中通过脱敏注射过敏反应的发生率仍高达43.1%。小剂量分次脱敏注射血清虽能降低急性过敏反应发生率,不能完全排除急性过敏反应发生。脱敏注射时更应该提高警惕,发生严重过敏反应立刻停药,及时采取抗过敏治疗,防止更严重过敏反应的发生。

皮试阴性患者中2例患者在直接注射抗蛇毒血清过程中发生过敏性休克,可能是由于快速大量血清通过静脉进入人体产生大量亲细胞抗体(IgE),导致组胺大量释放所致<sup>[9]</sup>。过敏性休克是血清制品注射时最严重的急性过敏反应,常在注射30min内发生,抢救不及时会引起患者死亡<sup>[10]</sup>。而在我们观察的31例脱敏注射血清患者中,无过敏性休克发生,提示脱敏注射抗蛇毒血清对严重急性过敏发生的发生有一定的预防作用。药物皮肤试验的判断有一定的主观性,可能出现假阳性和假阴性情况,假阴性的误判可引起医务工作者采用直接注射抗蛇毒血清的方式治疗,导致严重急性过敏反应发生的风险增大,故合理选择脱敏注射的方式注射抗蛇毒血清,能有效地防范抗蛇毒血清皮试假阴性引起注射过程的严重过敏反应,为进一步治疗赢得时间<sup>[11]</sup>。抗蛇毒血清皮试阳性者、过敏体质者、皮试结果难以确定者、既往有血清制品过敏者推荐采用脱敏注射方式,减少严重急性过敏反应的发生;皮试阴性患者,临床注射抗蛇毒血清过程中宜先慢后快,如患者出现轻微的急性过敏反应症状,先暂停抗蛇毒血清的输注,积极抗过敏治疗,经有效抗过敏治疗后,患者皮疹和瘙痒症状减轻,可缓慢滴注抗蛇毒血清,并加用糖皮质激素同时输注,输注过程中,密切观察患者皮疹、血压、皮肤瘙痒情况,低速输注时皮疹加重,瘙痒加剧,血压下降,建议立刻停药,该患者不适合继续输注抗蛇毒血清。过敏性休克是抗蛇毒血清输注过程中最严重的不良反应,患者输注抗蛇毒血清,应密切观察患者血压、呼吸、脉搏,出现休克征象,立刻停止注射抗蛇毒血清,肾上腺素、糖皮质激素抗休克治疗,过敏性休克的抢救必须争分夺秒,故在输注抗蛇毒血清时,要求我们临床医师加强监护意识,密切关注患者变化,做到早发现,早处理。

血清病通常在5~14d内发生,本研究仅统计来我院复诊的血清病患者,其发生率约3.02%,由于部分患者可能未来我院复诊,其实际发生率可能还要高。药物皮试作为检测速发性变态反应的一种方法,在本研究中抗蛇毒血清皮试阳性组和阴性组血清病发生率无统计学差异,进一步证实了速发性变态反应不是血清病发病的关键因素,皮试对血清病预防筛选并无提示作用。

抗蛇毒血清引起的急性过敏反应最常见临床症状是:皮肤瘙痒,皮肤红斑、风团;故在注射抗蛇毒血清过程中,要详细询问患者自主感觉,并密切观察患者全身皮疹发生情况,做到早发现,早处理,防止严重不良事

件的发生。血清病发生通常发生注射血清后4~14d<sup>[12]</sup>。本研究中血清病发生距注射抗蛇毒血清最短时间5d,最长12d,平均7.3d;血清病最常见症状是:皮肤红斑、风团,皮肤瘙痒,关节疼痛、发热。在注射血清后临床医师应告知患者2周内出现上述反应及时就诊,避免耽误病情。

江浙地区是毒蛇咬伤高发地区,蝮蛇是最为常见的毒蛇。抗蝮蛇血清不仅可以用于蝮蛇咬伤的治疗,而且对竹叶青咬伤也有临床疗效,故抗蝮蛇血清是江浙地区应用最多的抗蛇毒血清<sup>[13]</sup>。由于抗五步蛇血清、抗眼镜蛇血清、抗银环蛇血清应用相对较少,观察到发生过敏反应的例数也较少,故本研究未比较不同种类抗蛇毒血清发生过敏反应的情况。抗银环蛇血清未发现皮试阳性及过敏反应情况,并非其不产生过敏反应,可能由于本研究观察到注射抗银环蛇血清病例资料有限。

抗蛇毒血清是人类较为常见变应原,与其他药物不同,抗蛇毒血清在临床上有其不可替代的治疗作用,即使部分患者皮试阳性者仍需尽可能坚持注射抗蛇毒血清,临床上注射风险增大<sup>[14]</sup>。故需要临床医师在皮试、脱敏、注射时、注射后随访的各个环节提高警惕,防止严重不良事件发生。

#### 参考文献

- [1] 廉翠红,张书岭,刘恩让.1017例过敏性皮肤病患者特异性IgE检测结果分析[J].中华实用诊断与治疗杂志,2012,26(12):1242-1244.
- [2] 甘春红.抗五步蛇毒血清致血清病1例[J].海峡药学,2013,25(1):286-287.
- [3] 蓝海,陈远聪.中国毒蛇及蛇伤救治[M].上海:上海科学技术出版社,2008:400-402.
- [4] Murphy JC. Antivenoms administered properly and swiftly save lives [J]. Nat Med,2010,16(7):710-747.
- [5] Lavonas EJ. Antivenoms for snakebite: design, function, and controversies [J]. Curr Pharm Biotechnol,2012,13(10):1980-1986.
- [6] Gutiérrez JM, León G, Lomonte B, et al. Antivenoms for snakebite envenomings [J]. Inflamm Allergy Drug Targets,2011,10(5):369-380.
- [7] Larréché S, Mion G, Mayet A, et al. Antivenin remains effective against African Viperidae bites despite a delayed treatment [J]. Am J Emerg Med,2011,29(2):155-161.
- [8] 邹龙.止血合剂联合注射用蛇毒血凝酶治疗非静脉曲张性上消化道出血32例[J].陕西医学杂志,2013,42(8):1090.
- [9] 赵俊芳,李桂珍,赵宏丽.急性荨麻疹患者血清ECP、tIgE、sIgE检测及意义[J].中国中西医结合皮肤病学杂志,2012,11(1):30-32.
- [10] 王慧媛,赵志刚,陈晓红.引起过敏性休克死亡的药物及防治[J].中国医院用药评价与分析,2010,10(6):567-569.
- [11] 龙兴.分段脱敏注射抗蛇毒血清的临床观察与护理[J].医学理论与实践,2012,25(8):974-975.
- [12] 周文军.抗蝮蛇毒血清致血清病65例临床分析[J].蛇志,2009,21(2):115-116.
- [13] 寇霄,罗维丹,杨柳.中西医结合治疗蝮蛇咬伤93例临床体会[J].中国中医急症,2008,17(12):1768-1769.
- [14] 傅远法,刘祥姜,亦弢.毒蛇咬伤的全程急救及治疗[J].浙江创伤外科,2012,17(2):202-203.

# PCCP 和 DHS 治疗老年股骨转子间骨折比较研究

陈之青, 谢金兔, 李坚

**摘要:** **目的** 比较经皮加压钢板(PCCP)和动力髋螺钉(DHS)内固定治疗老年股骨转子间骨折的临床效果。**方法** 2008—2012年采用PCCP及DHS内固定治疗老年股骨转子间骨折患者93例,PCCP组44例,DHS组49例,观察手术时间、术中失血量、切口大小、术后伤口疼痛情况,术后随访观察骨折愈合情况及有无内固定失败、髓内翻畸形、股骨头切割等髋部并发症情况,术后1年评估髋关节功能恢复情况。**结果** 所有患者随访12~21个月,平均15.5个月,平均手术时间、术中平均失血量、切口长度、术后48h疼痛VAS评分PCCP组均少于DHS组,差异具有统计学意义( $P < 0.01$ );术后半年2组所有患者骨折完全愈合,均未见内固定失败、髓内翻畸形、股骨头切割等髋部并发症;术后1年髋关节功能Harris评分2组差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。**结论** DHS和PCCP均是治疗老年股骨转子间骨折的可靠的内固定方法,PCCP具有创伤小、出血少、手术时间较短,术后疼痛轻的优点。

**关键词:** 股骨转子间骨折;内固定;经皮加压钢板;动力髋螺钉

**中图分类号:** R683.42 R687.32 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)04-0519-03

**Efficacy of PCCP and DHS in treatment of intertrochanteric hip fractures in elderly patients** CHEN Zhi-qing, XIE Jing-tu, LI Jian. Department of Orthopaedics, the Affiliated Hospital of Hangzhou Normal University, Hangzhou 310015, Zhejiang, China

**Abstract: Objective** To compare the clinical results of percutaneous compression plating(PCCP) and Dynamic Hip Screw(DHS) in the treatment of intertrochanteric hip fractures in elderly patients. **Methods** From 2008 to 2012, 93 elderly patients with intertrochanteric hip fractures were recruited and randomly divided into two groups. 44 patients were treated with PCCP and 49 patients with DHS. The operation time, blood loss, incision length, pain, healing of fracture, the complication and functional recovery were observed. **Results** All patients were followed for 12-21 months(average 15.5 months). The operation time, blood loss, length of incision, VAS scores in PCCP group were significantly less than those in DHS group, but there was no significant difference in Harris score between two groups one year later. All fractures in two groups were healed in six months after the operation without any complications such as failure of internal fixation, cut-outs and hip varus deformation. **Conclusion** PCCP and DHS are both ideal fixation methods for the treatment of intertrochanteric hip fractures of elderly patients, but the PCCP showed minimal invasion, less blood loss, shorter operation time and less pain.

**Key words:** Intertrochanteric hip fracture; Internal fixation; PCCP; DHS

老年人股骨转子间骨折发生率较高,然而对老年股骨转子间骨折的治疗一直是比较棘手的问题,如何选择合适的内固定取得良好的临床效果一直是临床上关注的重要内容。我们使用经典的动力髋螺钉(DHS)及近年来使用的微创经皮加压钢板(PCCP)治疗老年股骨转子间骨折患者93例,对两者的疗效进行了比较总结。

## 1 资料与方法

**1.1 临床资料** 2008年6月—2012年6月采用微创经皮加压钢板(PCCP)和动力髋螺钉(DHS)治疗老年股骨转子间骨折患者93例,男性41例,女性52例,年龄62~89岁,平均(75.1±7.1)岁,其中PCCP组44例,DHS组49例(其中有2例为PCCP组病例,因闭合复位不佳而改用DHS);按Tronzo-Evans分型:I型17例,II型25例,III型38例,IV型13例(粗隆外侧壁破碎的患者均被排除在本研究之外)。

**1.2 手术方法** PCCP组:患者硬膜外麻醉,仰卧于牵

引床上,双下肢置牵引架上,对患肢行牵引闭合复位,C臂机正侧位透视确认骨折复位满意。于大粗隆下方外侧纵行切开2~3cm切口,分离至骨表面,用骨膜剥离器沿骨面向下稍剥离,将连接导向架的钢板从切口进入沿股骨干插入,从导向架近端第2孔对应处作3~4cm切口,逐层切开分离至钢板,调整钢板近端位于粗隆下合适位置并使钢板与股骨干良好贴附,安置骨钩将钢板固定于股骨上。从导向架最远端孔处安置套筒,在C臂机透视下打入定位导针,正侧位透视确认导针位置良好后测量深度,选择合适长度股骨颈螺钉拧入固定,再依次植入3枚股骨干螺钉及另外1枚股骨颈螺钉,再次透视确认内固定位置好,冲洗伤口缝合,不放引流。DHS组:双下肢置牵引架上,对患肢行牵引闭合复位,C臂机正侧位透视确认骨折复位基本满意。于股骨外侧自大转子下方向远端做10~14cm切口,向股骨颈内打入定位导针,C臂机正侧位透视确认导针位置良好,测量深度,钻孔及攻丝后置入股骨颈主螺钉,随后置入侧方钢板,于钢板近端第二孔处先打入一枚股骨干螺钉固定(不完全拧紧),再安装股骨颈主螺钉尾帽,适当拧紧加压骨折端,再打入其余股骨干螺钉固定钢板与股骨干,术后放置伤口引流管一根,冲洗伤口缝合。

**基金项目:** 杭州市卫生局科技计划项目(2010B008)

**作者单位:** 310015 浙江省杭州师范大学附属医院(杭州市第二人民医院)骨科

**通讯作者:** 陈之青, E-mail: czqchen2008@sina.com

1.3 术后处理 所有患者术后均预防性使用抗生素 1 d, 伤口引流管术后 24 h 拔除; 术后当天开始大腿肌肉收缩训练及足趾、踝屈伸训练, 防止萎缩及静脉血栓, 允许床上坐起预防肺部感染; 2~3 d 后开始下肢 CPM 机被动训练及髌膝关节主动屈伸训练。术后 2 周拆线并允许扶拐下地或在家人保护下下地, 但患肢禁止负重; 术后 3 个月开始患肢部分负重训练直至完全负重。每 6 周复查 X 片 1 次。

1.4 观察指标 记录手术时间、术中出血量、切口长度 (PCCP 切口长度为 2 个小切口之和), 记录术后 48 h 的疼痛 VAS 评分 (十分制); 随访 X 片上观察骨折愈合情况及其有无股骨头切割、髓内翻畸形及内固定失败等髋部并发症; 术后 1 年行髋关节 Harris 功能评分。

1.5 统计学方法 采用 SPSS 13.0 统计软件, 均数间比较采用独立样本 *t* 检验, 检验水准为双侧  $\alpha = 0.05$ 。

2 结果

所有患者随访 12~21 个月, 平均 (15.5 ± 2.5) 个月, PCCP 组患者平均手术时间、术中平均失血量、切口长度、术后疼痛 VAS 评分均少于 DHS 组 (见表 1), 差异具有统计学意义 ( $P < 0.01$ )。术后半年 2 组患者骨折完全愈合, 均未见内固定失败、髓内翻畸形及股骨头切割等髋部并发症 (见图 1、图 2); 术后 1 年髋关节功能 Harris 评分 2 组差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ , 见表 1)。

表 1 2 组患者术中及术后观察指标的比较

组别	例数	年龄 (岁)	手术时间 (min)	失血量 (ml)	切口长度 (cm)	VAS 评分 (术后第 2 天)	Harris 评分
PCCP 组	44	74.7 ± 7.0	59.4 ± 7.2	103.8 ± 8.7	6.4 ± 0.3	5.6 ± 0.4	85.1 ± 4.6
DHS 组	49	75.3 ± 7.2	89.1 ± 7.4	197.5 ± 10.8	12.3 ± 0.7	6.9 ± 0.6	83.9 ± 4.4
<i>t</i> 值		0.4	19.7	45.5	51.4	12.7	1.3
<i>P</i> 值		>0.05	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	>0.05



注: 男, 69 岁, 图 1A 示术前正位 X 线片; 图 1B、图 1C 示术后即刻正侧位 X 线片显示复位固定良好; 图 1D、图 1E 示术后 3 个月正侧位 X 线片示骨折线消失骨折愈合。

图 1 Tronzo-Evans 分型 II 型骨折 PCCP 固定 X 片



注: 男, 74 岁, 图 2A 示前正位 X 线片; 图 2B、图 2C 示术后即刻正侧位 X 线片显示复位固定良好; 图 2D 示术后 3 个月正侧位 X 线片示骨折线消失骨折愈合。

图 2 Tronzo-Evans 分型 II 型骨折 DHS 固定 X 片

3 讨论

3.1 老年股骨转子间骨折特点 随着社会老年化的加剧, 老年股骨转子间骨折患者日益增多, 老年患者常合并一种或多种内科疾病, 保守治疗需要长期卧床, 可导致肺部感染、泌尿系感染、下肢深静脉血栓、肺栓塞等许多内科并发症, 因而有较高的死亡率, 同时保守治疗骨折容易畸形愈合可导致较高的致残率; 然而, 手术内固定治疗既可以使骨折得到较好的复位及稳定, 也可以允许患者早期起床, 因而可以明显减少内科并发症并最大限度恢复髋关节的功能。因此, 目前对于老年股骨转子间骨折, 尽可能手术治疗已成为临床骨科医生的共识。然而, 手术治疗并非有利无害, 对于合并多种内科疾病的老年患者, 其手术耐受力有限, 手术创伤、出血及长时间的麻醉均对老年患者构成严重挑战, 造成围手术期并发症, 甚至危及生命。因此, 对老年股骨转子间骨折患者的手术治疗, 一方面要做到术前积极处理稳定内科疾病, 另一方面选择更合适的内固定方法也非常重要。

3.2 2 种内固定方法比较 股骨转子间骨折手术方式包括髓外固定和髓内固定。在髓外固定方法中, DHS 是最经典的方法, 被认为是股骨转子间骨折治疗的金标准, 无论在抗内翻畸形及骨折愈合方面均取得了良好的临床效果, 但 DHS 也存在一些缺点, 其手术切口长、股外侧肌需作较广泛的切开, 因此创伤较大、出血较多, 手术时间相对较长。随着骨科微创理念的发展, 减少手术创伤出血、缩短手术时间已经成为骨科临床关注的重要内容, 这对手术耐受力低下的老年患者尤其重要。

PCCP 钢板是由 Gotfried 在 DHS 基础上改进的新型内固定系统, 该系统股骨颈内螺钉由 1 枚改为 2 枚, 呈双轴固定, 抗旋转稳定性明显增强<sup>[1]</sup>, 同时 PCCP 可以进行微创操作, 仅需作 2 个各约 3 cm 小切口即可完成内固定, 避免了股外侧肌的广泛切开、剥离及术后长

时间的缝合,这明显有利于减少创伤及出血,并节省手术时间。本组资料显示 PCCP 组手术时间、手术切口长度、术中出血量较 DHS 组明显减少,PCCP 组术后疼痛评分也明显减少,充分显示了 PCCP 在微创方面具有明显优越性,这与一些研究<sup>[2-5]</sup>结果一致。在术后骨折愈合及功能恢复上,本组资料并未发现显著差异,同时 2 组均未发现、髓内翻畸形、股骨头切割等髋部并发症,这表明 2 种内固定方法均是可靠和有效的。

关于内固定失败、股骨头切割、髓内翻等并发症,DHS 内固定一直有相关报道<sup>[6-7]</sup>,虽然 PCCP 为近年来使用,也一样有相关并发症的报道<sup>[4,8]</sup>。笔者认为这与许多学者主张术后过早负重有密切关系。虽然 PCCP 和 DHS 具有良好的生物力学强度,但能否早期负重不能只考虑内固定这单一的因素,还要考虑股骨头内钉骨界面的骨质因素;由于老年患者均有较明显的骨质疏松,如果术后即完全负重,此时骨折未愈合,强大的应力完全通过股骨头内钉骨界面传导,极易使疏松的股骨头出现切割等并发症。本组所有患者术后 3 个月内禁止患肢负重,3 个月后逐步负重训练(即使对行髓内固定的患者我们也执行同样的处理),笔者认为这是本组患者没有发生该类并发症的重要原因。

**3.3 关于粗隆外侧壁的问题** 值得重视的是,近年来发现股骨粗隆外侧壁的完整性具有重要的临床意义<sup>[9]</sup>。完整的粗隆外侧壁对近端骨折块具有支撑作用,如果粗隆外侧壁破碎,近端骨折块失去支撑极易出现术后骨折端的压缩塌陷及移位,因此保护粗隆外侧壁完整性具有重要意义。由于 PCCP 使用 2 枚直径较细的股骨颈螺钉代替 DHS 单枚直径粗大的股骨颈螺钉,PCCP 外侧壁钻孔直径仅为 9.3 mm,而 DHS 外侧壁钻孔直径高达 16 mm,因此 PCCP 对粗隆外侧壁的损伤明显减小,对粗隆外侧壁具有明显保护作用,这在外侧壁已有部分破坏的患者更有意义,此时如果使用 DHS,钻孔可能使外侧壁完全破坏粉碎。因此,在粗隆外侧壁保护方面,PCCP 较 DHS 具有明显的优势<sup>[10]</sup>。

需要提出的是,我们在使用中发现 PCCP 也存在一些不足之处。由于 PCCP 需要植入 2 枚螺钉,骨折的闭合复位较 DHS 要求更高,要尽可能达到解剖复位,否则可能导致其中 1 枚螺钉植入困难,如闭合复位欠佳建议不要使用 PCCP,本研究中有 2 例 PCCP 组患者因闭合复位不佳而改用 DHS。另外,由于 PCCP 股骨颈螺钉植入前钻孔的钻头为非空心钻头,在导针定位后须拔出导针再进行钻头钻孔,虽然有骨钩等固定钢板及导向系统,但由于导向系统较沉重,在定位导针拔出后仍然有发生导向系统在重力下倾斜的可能,此时可能发生钻孔方向偏离,钻孔后应再次透视确认钻头方向的正确性,以减少置钉错误的并发症。

**3.4 PCCP 的缺点及禁忌症** 需要提出的是,我们在使用中发现 PCCP 也存在一些不足之处。由于 PCCP 需要植入 2 枚螺钉,骨折的闭合复位较 DHS 要求更高,要尽可能达到解剖复位,否则可能导致其中一枚螺钉植入困难,因此,闭合复位不良是 PCCP 禁忌症之一,如闭合复位欠佳建议不要使用 PCCP,本研究中有 2 例 PCCP 组患者因闭合复位不佳而改用 DHS。同时,

如果颈干角复位不佳,同样可导致一枚螺钉植入困难,一般认为颈干角  $>140^\circ$  或  $<125^\circ$  则是使用 PCCP 的禁忌症。因此,笔者认为在使用 PCCP 固定前,患者在牵引床上必须正侧位透视仔细确认复位良好,否则可能造成术中更改内固定、延长了手术时间、增加出血等被动情况。另外,对于股骨粗隆外侧壁破碎的患者,使用钉板系统固定容易出现术后骨折端塌陷移位导致手术失败,因此对该类型骨折患者,使用 PCCP 或 DHS 均是禁忌症。值得重视的是,由于 PCCP 股骨颈螺钉植入前钻孔的钻头为非空心钻头,在导针定位后须拔出导针再进行钻头钻孔,虽然有骨钩等固定钢板及导向系统,但由于导向系统较沉重,在定位导针拔出后仍然有发生导向系统在重力下倾斜的可能,此时可能发生钻孔方向偏离导致置钉错误。因此,钻孔后应再次透视确认钻头方向的正确性,以减少置钉错误的并发症,一旦发生置钉错误,再次更改方向螺钉很容易松动,最终可能导致更改内固定方式,将带来严重后果。

综上所述,对于老年股骨转子间骨折的治疗,DHS 和 PCCP 两种内固定方法均有良好的疗效,然而 PCCP 具有创伤小、出血少、手术时间较短、术后疼痛轻的优点,对于容易达到良好闭合复位的老年患者 PCCP 内固定更有优势。

## 参考文献

- [1] Simecek M, Simecek K, Svoboda V, et al. PCCP-first choice of the treatment of trochanteric fractures in our orthopaedic department[J]. Rozhl Chir, 2010, 89(2): 150-158.
- [2] Antonini G, Giancola R, Berruti D, et al. Clinical and functional outcomes of the PCCP study: a multi-center prospective study in Italy [J]. Strategies Trauma Limb Reconstr, 2013, 8(1): 13-20.
- [3] Ma J, Xing D, Ma X, et al. The percutaneous compression plate versus the dynamic hip screw for treatment of intertrochanteric hip fractures: a systematic review and meta-analysis of comparative studies[J]. Orthop Traumatol Surg Res, 2012, 98(7): 773-783.
- [4] Knoke M, Munker R, Sellei RM, et al. Unstable peritrochanteric femur fractures. Failure rate, lag screw sliding and outcome with extra- and intramedullary devices (PCCP, DHS and PFN) [J]. Z Orthop Unfall, 2009, 147(3): 306-313.
- [5] Kraus J, Volf V, Burquet F, et al. PCCP versus standard proximal femoral nail in the treatment of peritrochanteric femoral fractures[J]. Rozhl Chir, 2009, 88(8): 469-474.
- [6] 黄俊, 纪方, 章浩. 老年股骨转子间骨折手术方法的选择 [J]. 中华全科医学, 2008, 12(6): 1224-1226.
- [7] 司刚, 刘磊, 蒋建农, 等. 老年股骨转子间骨折股骨近端抗旋髓内钉内固定的手术技巧 [J]. 中国煤炭工业医学杂志, 2013, 16(9): 1501-1503.
- [8] Schmidt RB, Heussen N, Knoke M, et al. Re-operation rate after internal fixation of intertrochanteric femur fractures with the Percutaneous Compression Plate (PCCP): what are the risk factors? [J]. Orthop Trauma, 2013, 27(6): 312-317.
- [9] Gupta RK, Sangwan K, Kamboj P, et al. Unstable trochanteric fractures: the role of lateral wall reconstruction [J]. Int Orthop, 2010, 34(1): 125-129.
- [10] Langford J, Pillai G, Ugliailoro AD, et al. Perioperative lateral trochanteric wall fractures: sliding hip screw versus percutaneous compression plate for intertrochanteric hip fractures [J]. Orthop Trauma, 2011, 25(4): 191-195.

## 他克莫司联合激素治疗难治性特发性膜性肾病

罗群, 蔡珂丹, 高燕红, 邬民香, 许俊福, 吴灵萍, 柴凌雄, 周芳芳

**摘要:** **目的** 难治性特发性膜性肾病是临床治疗难题。本文前瞻性观察他克莫司联合激素治疗难治性特发性膜性肾病患者的疗效及安全性。**方法** 经肾活检并结合临床诊断为难治性特发性膜性肾病8例;采用他克莫司[起始剂量0.05 mg/(kg·d),缓解者6个月后渐减量]联合使用激素[0.3~0.5 mg/(kg·d),2月后视病情以每1~2周减5 mg减至10 mg/d并维持]进行治疗;治疗期间每月随访,时间1年。随访期间测相关指标。用SPSS 13.0软件统计分析。**结果** 本研究8例患者,治疗6个月后,1例患者完全缓解,5例患者部分缓解,总缓解率75.00%。治疗1年后,2例患者完全缓解,3例患者部分缓解,总缓解率62.50%。随访1年无一例患者复发。完成1年治疗患者5例,24小时尿蛋白水平较治疗前显著改善[(4.76±0.81)g/L vs. (1.31±1.14)g/L,  $P < 0.01$ ];血清白蛋白水平较治疗前显著升高[(26.58±2.08)g/L vs. (34.78±2.92)g/L,  $P < 0.01$ ]。治疗过程中无严重不良事件。**结论** 他克莫司联合激素对难治性特发性膜性肾病患者疗效较好,不良反应少,是治疗难治性特发性膜性肾病的有效方法。

**关键词:** 难治性;膜性肾病;他克莫司;糖皮质激素

**中图分类号:** R692 R977.1 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)04-0522-04

**Tacrolimus combined with corticosteroids in treatment of refractory idiopathic membranous nephropathy** LUO Qun, CAI Ke-dan, GAO Yan-hong, et al. Department of Nephrology, the Second Hospital of Ningbo, Ningbo 315010, Zhejiang, China

**Abstract: Objective** To investigate the effect and safety of tacrolimus combined with corticosteroids in treatment of the refractory idiopathic membranous nephropathy. **Methods** Eight cases of refractory idiopathic membranous nephropathy demonstrated by biopsy combined with clinical manifestation were enrolled in this trial. Tacrolimus was started at a dose of 0.05 mg/(kg·d), after 6-month, the dose was reduced every month. All subjects received concomitant corticosteroid therapy according to the protocol which consisting of oral corticosteroid at an initial dose of 0.3-0.5 mg/(kg·d). Corticosteroid was gradually tapered by 5 mg every 1-2 weeks after 2 months until a daily dose of 10 mg/d was achieved, which was then maintained to the end of 12 months. On every follow-up visit, related indicators were measured. **Results** After 6 months, complete remission was achieved in 12.50% of patients and partial remission in 62.50%, yielding a response rate of 75.00%. After 12 months, complete remission was achieved in 25.00% of patients and partial remission in 37.50%, yielding a response rate of 62.50%. No case relapsed. 5 patients completed the treatment for 1 year. The urinary protein excretion decreased from (4.76±0.81) g/24 h to (1.31±1.14) g/24 h ( $P < 0.01$ ); the serum albumin increased from (26.58±2.08) g/L to (34.78±2.92) g/L ( $P < 0.01$ ). None of serious adverse events were happened.

**Conclusion** Tacrolimus plus corticosteroids may be an alternative therapeutic option for refractory idiopathic membranous nephropathy patients, with a favorable safety profile.

**Key words:** Refractory membranous nephropathy; Tacrolimus; Glucocorticoid

特发性膜性肾病(Idiopathic membranous nephropathy, IMN)是成人肾病综合征(Nephrotic syndrome, NS)的最主要病因,占22%~33%<sup>[1]</sup>,而难治性IMN约占以NS表现的MN患者中的1/3,其更易发展至尿毒症或者出现并发症。因此,需寻找难治性IMN的治疗方案。KDIGO指南推荐他克莫司是作为IMN初始治疗的替代方案,而关于他克莫司治疗难治性IMN的文献报道很少。本研究通过前瞻性方法观察他克莫司联合糖皮质激素治疗难治性IMN的疗效和安全性。

### 1 资料与方法

**1.1 临床资料** 选取2011年6月—2012年12月在宁波市第二医院住院患者,且符合以下条件:①年龄18~80岁;②曾行肾活检,病理以及临床均符合IMN;③均为难治性膜性肾病,曾在我院及外院予糖皮质激素

素正规治疗以及联合至少一种免疫抑制剂(环磷酰胺:按体表面积0.75 g/m<sup>2</sup>的剂量每月静脉注射,至少3月;环孢素A:3~5 mg/(kg·d),至少3月;吗替麦考酚酯:1 g/d,至少3月;雷公藤多甙片:60 mg/d,至少3月)治疗后仍大量蛋白尿>3.5 g/d,血清白蛋白<30 g/L<sup>[2]</sup>;④评估肾小球滤过率(evaluated glomerular filtration rate, eGFR, MDRD公式)>30 ml·min<sup>-1</sup>·1.73 m<sup>-2</sup>。如伴有以下情况者排除:①系统性红斑狼疮、肝炎、恶性肿瘤、有机溶剂、重金属中毒者等明确继发性膜性病或伴有其他肾脏疾病;②有严重并发症如感染、心功能不全、糖代谢异常者;③大环内酯类药物过敏者;④妊娠或打算妊娠者;⑤器官移植者;⑥肝功能异常,谷丙转氨酶或谷草转氨酶高于正常上限2倍;⑦近1月曾接受环磷酰胺,环孢素A,霉酚酸酯,他克莫司等治疗者。本研究经我院伦理委员会批准,所有受试者均签署了知情同意书。

**1.2 治疗方法** 治疗方案:治疗前6个月,他克莫司(日本藤泽公司)起始剂量:0.05 mg/(kg·d),分2次

**基金项目:**浙江省宁波市自然科学基金(2012A610253)

**作者单位:**315000 浙江省宁波市第二医院肾内科

**通讯作者:**罗群, E-mail: nbluoqun@163.com



于饭前1 h或者饭后2 h服用,间隔12 h。使用他克莫司1周后测定其血药谷浓度并据此调整药物剂量,其血药谷浓度(串联质谱法测定)维持至5~10 ng/ml;完全和部分缓解者治疗6个月后逐渐减量,每月减量0.5 mg至目标浓度2~5 ng/ml。同时联合使用泼尼松片[0.3~0.5 mg/(kg·d)]进行治疗,2月后视病情以每1~2周减5 mg的速度减至10 mg/d并维持。使用血管紧张素Ⅱ受体阻断剂作为基础降压降蛋白尿治疗,使血压控制 $\leq 130/80$  mm Hg(1 mm Hg = 0.133 kPa),若未达标,则加用其他降压药物;同时根据患者情况使用他汀类药物降血脂、抗凝剂及利尿剂。患者治疗过程中每月随访1次,目前共随访1年。

剂量调整和退出标准:①若患者出现肾功能恶化(血清肌酐上升 $\geq 30\%$ ),他克莫司剂量应减少30%,2周后复查肾功能无好转,则停药;②若血药谷浓度 $> 10$  ng/ml,应减量,1周后复查谷浓度至目标浓度;③若出现白细胞 $< 3 \times 10^9/L$ 但 $> 2 \times 10^9/L$ ,他克莫司减半量,1周后复查若不能恢复,则需暂时停药,停药2周后复查不能恢复则退出。白细胞 $< 2 \times 10^9/L$ 或中性粒细胞绝对值 $< 1 \times 10^9/L$ ,则停药并退出;④若出现谷丙转氨酶升高至正常值上限3倍,他克莫司减半量,并对症处理,1周后复查,如不能恢复则停药,停药观察2周后不能恢复则退出;⑤若出现高血糖,则调整剂量和(或)使用降糖药物治疗;⑥若出现严重感染或其他不可解释的严重合并症则退出;⑦若发生妊娠则退出试验;⑧患者自愿要求退出试验,则退出。

1.3 随访和观测指标 随访观察:治疗期间每月随访,观察患者临床表现、治疗过程中的不良事件以及实验室检查。

疗效观察:基线和1年治疗期间每月测定24小时尿蛋白定量水平、血常规、血清白蛋白、肝功能、肾功能、血糖、血脂、他克莫司药物谷浓度等。

不良事件:详细记录治疗过程中的各种不良反应,如感染、胃肠道反应、肾功能损害、肝功能损害、血液系统损害等。

1.4 疗效判定 ①完全缓解(complete remission, CR):尿蛋白定量 $< 0.3$  g/d,血清白蛋白 $> 35$  g/L,肾功能稳定(肾功能在正常范围内,或不高于基础肌酐水平的15%);②部分缓解(partial remission, PR):尿蛋白定量0.3~3.5 g/d,并且下降超过基础值的50%,血清白蛋白 $\geq 30$  g/L,肾功能稳定者;③无效:尿蛋白定量 $> 3.5$  g/d,或者尿蛋白定量0.3~3.5 g/d而血清白蛋白 $< 30$  g/L,或者血肌酐上升超过50%。复发是指已经获得CR或PR者,再次出现尿蛋白 $> 3.5$  g/d。总有效率=完全缓解率+部分缓解率。

1.5 统计学方法 采用SPSS 13.0统计软件进行统计分析,正态分布的定量资料用( $\bar{x} \pm s$ )表示,2组间比较采用配对 $t$ 检验;非正态分布的定量资料用四分位数表示,2组间比较采用 $\chi^2$ 检验。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 基本情况 本研究共纳入8例难治性IMN患者,男性3例,女性5例,平均年龄( $53.75 \pm 21.59$ )岁。8例患者发病病程是( $41.75 \pm 62.12$ )月。8例患者治疗前有大量蛋白尿,24小时尿蛋白水平是( $5.55 \pm 2.84$ )g/24 h;血白蛋白水平是( $24.06 \pm 6.02$ )g/L。8例患者的膜性肾病分期是I期和II期,伴有轻中度肾小管损伤。患者之前有糖皮质激素联合至少1种免疫抑制剂治疗方案,其中6人次曾应用激素和环磷酰胺;5人次曾应用激素和雷公藤多甙片;2人次曾服用激素和环孢素A;1人次服用激素和吗替麦考酚酯。具体见表1。

2.2 临床疗效 治疗6月后,1例(12.50%)患者治疗3个月无效自愿退出;1例(12.50%)患者获得CR,5例(62.50%)患者获得PR,1例(12.50%)无效退出,总缓解率75.00%。治疗1年后,1例患者在治疗7个月后失去随访,2例(25.00%)患者获得CR,3例(37.50%)患者获得PR,总缓解率62.50%。治疗1年过程中无一例患者复发,但有3例患者的治疗1年后24小时尿蛋白水平较治疗中期有所升高(图1,见封三)。

5例患者治疗1年后,24小时尿蛋白水平较治疗前改善[( $4.76 \pm 0.81$ )g/24 h vs. ( $1.31 \pm 1.14$ )g/24 h,  $t = 5.95, P < 0.01$ ],差异有统计学意义(图1,见封三);血清白蛋白水平较治疗前显著升高[( $26.58 \pm 2.08$ )g/L vs. ( $34.78 \pm 2.92$ )g/L,  $t = -5.19, P < 0.01$ ],差异有统计学意义(图2,见封三);治疗期间血常规、肝肾功能、血脂、血糖未见明显变化,差异无统计学意义( $P > 0.05$ );见表2。

2.3 不良反应 各有2例患者出现糖尿病和上呼吸道感染;1例患者出现震颤;1例无效患者血清肌酐水平轻度升高,eGFR水平稍下降,其余患者肾功能均稳定;未发现血白细胞下降、肝功能异常等;未见血压水平升高或降低;未出现恶心呕吐或腹痛腹泻等胃肠道反应。

## 3 讨论

近年来,对IMN细胞分子生物学的发病机理的认识有了巨大的进展;研究发现,其是由抗足细胞抗体介导的自身免疫性肾脏疾病,存在于正常足细胞表面的膜蛋白M型磷脂酶A2受体是IMN的致病抗原<sup>[3]</sup>;因此,免疫抑制剂成为治疗IMN中不可或缺的手段。

他克莫司是新型免疫制剂,中国膜性肾病研究小组观察他克莫司联合糖皮质激素治疗IMN的疗效,发现治疗6月、12月后缓解率分别达85%和79%,均不低于环磷酰胺联合糖皮质激素治疗IMN的缓解率65%和69%<sup>[1]</sup>;另一项研究观察比较小剂量他克莫司与环磷酰胺对IMN的疗效,治疗12月后前者的缓解率高达89.3%,远高于后者的缓解率64.3%<sup>[4]</sup>。近期一项荟萃分析比较“他克莫司和环磷酰胺”治疗IMN

的效果,结果显示他克莫司有更好的疗效<sup>[5]</sup>。

表 1 8 例难治性特发性膜性肾病患者基本情况

编号	性别	年龄(岁)	病程(月)	治疗前临床表现				
				24 小时尿蛋白(g/24 h)	血清肌酐( $\mu\text{mol/L}$ )	eGFR( $\text{ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73 \text{ m}^{-2}$ )	血白蛋白(g/L)	平均动脉压(mm Hg)
1	F	32	192	12.34	51.70	100.08	13.00	90.00
2	M	64	8	3.70	118.00	59.60	29.80	103.00
3	F	67	10	5.41	50.20	96.42	24.40	90.67
4	F	72	12	5.74	97.60	45.53	26.20	90.00
5	F	78	18	4.43	76.90	59.90	25.30	82.00
6	F	38	30	4.55	68.80	81.33	27.20	68.67
7	M	61	48	4.69	173.70	31.91	29.70	120.00
8	M	18	16	3.56	80.10	83.34	16.90	122.33
5F/3M		53.75 ± 21.59	41.75 ± 62.12	5.55 ± 2.84	89.62 ± 40.73	69.76 ± 24.40	24.06 ± 6.02	95.83 ± 18.37

编号	肾脏病理				服用他克莫司前治疗方案		
	分期	肾小球硬化率	肾小管萎缩	间质纤维化	间质炎症浸润	激素剂量(mg/d)	免疫抑制剂
1	II	6.66	++	++	++	30	TW/CTX/MMF
2	II	18.18	++	++	++	30	TW/CTX
3	II	13.33	+	+	+	25	TW
4	I	6.66	+	++	+	30	CTX/CsA
5	I	0.00	+	++	+	20	TW
6	I	0.00	+	+	+	20	CTX/TW
7	II	10.00	++	++	++	30	CTX/CsA
8	I	0.00	+	+	+	30	CTX

注:肾小管间质病变程度根据间质纤维化病变程度分为轻(<25%)、中(25%~50%)、重(>50%);CTX:环磷酰胺;TW:雷公藤多甙;CsA:环孢素 A;MMF:吗替麦考酚酯。

表 2 难治性特发性膜性肾病患者治疗前后相关指标变化( $\bar{x} \pm s$ )

时间	例数	平均动脉压 (mm Hg)	24 小时尿蛋白 (g/L)	肌酐 ( $\mu\text{mol/L}$ )	尿素氮 (mmol/L)	MDRD-eGFR ( $\text{ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73 \text{ m}^{-2}$ )	白蛋白 (g/L)
治疗前	5	86.87 ± 12.64	4.76 ± 0.81	78.90 ± 28.13	4.53 ± 1.32	71.95 ± 19.75	26.58 ± 2.08
治疗后	5	92.46 ± 3.31	1.31 ± 1.14	71.40 ± 15.65	4.39 ± 1.15	82.06 ± 14.46	34.78 ± 2.92
t 值		-0.94	5.95	0.88	0.15	-1.34	-5.19
P 值		0.39	0.00	0.43	0.89	0.25	0.00

时间	例数	谷草转氨酶 (IU/L)	谷丙转氨酶 (IU/L)	碱性磷酸酶 (IU/L)	谷氨酰转肽酶 (IU/L)	白细胞 ( $\times 10^9$ )	中性粒细胞 (%)
治疗前	5	27.60 ± 10.31	23.80 ± 14.90	47.00 ± 22.36	45.40 ± 21.96	7.48 ± 1.69	57.18 ± 9.48
治疗后	5	25.20 ± 3.19	29.20 ± 10.91	56.80 ± 38.86	57.60 ± 51.58	8.78 ± 1.31	56.02 ± 8.26
t 值		0.67	-0.51	-0.77	-0.66	-1.26	0.23
P 值		0.54	0.63	0.48	0.54	0.27	0.82

时间	例数	血红蛋白 (g/L)	血小板 ( $\times 10^9$ )	空腹血糖 (mmol/L)	胆固醇 (mmol/L)	甘油三酯 (mmol/L)	高密度脂蛋白 (mmol/L)	低密度脂蛋白 (mmol/L)
治疗前	5	118.40 ± 16.83	230.60 ± 92.72	4.81 ± 0.36	8.16 ± 2.36	3.01 ± 1.14	1.72 ± 0.57	4.98 ± 2.48
治疗后	5	125.20 ± 13.95	225.80 ± 74.54	4.52 ± 0.41	6.59 ± 0.89	2.14 ± 0.38	1.67 ± 0.40	4.14 ± 0.63
t 值		-2.79	0.27	2.09	1.42	1.80	0.23	0.83
P 值		0.05	0.79	0.10	0.23	0.15	0.83	0.45

难治性 IMN 约占以 NS 表现的 IMN 患者中的 1/3,其更易发展至尿毒症或者出现 NS 的并发症。目前应用他克莫司治疗难治性 IMN 患者的文献报道很少。本研究应用他克莫司联合糖皮质激素治疗难治性 IMN 成人患者,结果显示随访 6 月总缓解率 75.00%,随访 1 年总缓解率 62.50%,略低于文献报道,Chen 等报道 14 例难治性 IMN 患者治疗结果显示随访 6 月总缓解率 85.7%,随访 1 年总缓解率 78.6%<sup>[2]</sup>,可能与本研究糖皮质激素用量少于该研究[泼尼松片 1 mg(kg·d),最大量 60 mg/d]有关<sup>[3]</sup>。值得注意的是,在本研究中曾有 2 例患者曾服用环孢素 A,均未缓解,在此治疗过程中有 1 例患者获得 PR,原因尚不明确,有文献报道他克莫司的疗效是环孢素 A 疗效的 10~100 倍。

有研究表明,MN 患者仅有少量蛋白尿,或经治疗后获得 PR、CR 则肾脏预后较好,其肾小球滤过率分别下降  $2 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{yr}^{-2}$ 、 $1.4 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{yr}^{-2}$ ;而大量持续蛋白尿的 MN 患者预后相对较差,肾小球滤过率下降  $10 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{yr}^{-2}$ 。本研究治疗 1 年后患者疗效较好,但长期疗效及预后还需进一步观察。

治疗期间患者出现的不良反应与文献报道类似<sup>[6]</sup>。2 例患者出现高血糖,经口服降糖药后血糖控制;2 例患者出现上呼吸道感染,经对症治疗好转;1 例患者出现震颤;仅 1 例无效患者出现轻度肾功能恶化,是疾病本身进展还是他克莫司的肾毒性尚不清楚。有文献报道,经他克莫司后治疗后重复肾活检未发现药物相关性肾毒性表现,且增生病变程度(下转第 612 页)

# 右美托咪啉对非体外循环冠状动脉旁路移植术的影响

卢子会, 黄长顺, 黄自生, 黄洁, 钱幸尔, 王俊

**摘要:** 目的 观察右美托咪啉对非体外循环冠状动脉旁路移植手术(OPCABG)的影响。方法 36例 OPCABG患者,随机分为2组:右美托咪啉组(I组)和对照组(II组),每组18例。II组采用咪达唑仑、舒芬太尼、依托咪酯、罗库溴铵诱导麻醉, I组在II组的基础上给予右美托咪啉 $0.5 \mu\text{g}/\text{kg}$ 缓慢静注,之后右美托咪啉以 $0.4 \mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{h})$ 速度微泵持续输注至手术结束。记录患者基础值(T0)、麻醉诱导后(T1)、插管后1 min(T2)、插管后5 min(T3)、手术开始(T4)、锯胸骨(T5)、关胸骨(T6)、手术结束(T7)时的平均动脉压(MAP)和心率(HR)。记录麻醉药物用量、术后患者睁眼时间、气管导管拔除时间。结果 I组与II组比较,MAP、HR在T2、T3、T4、T5、T6各时点降低( $P < 0.05$ );异丙酚、舒芬太尼用量I组比II组明显减少( $P < 0.05$ );I组患者睁眼、拔管时间短于II组( $P < 0.05$ )。结论 右美托咪啉应用于 OPCABG手术,辅助麻醉效果较好,可以使患者的血流动力学较为稳定,进一步减少麻醉药物的用量,苏醒较快且平稳。

**关键词:** 右美托咪啉;冠状动脉旁路移植术;非体外循环;麻醉;快通道

**中图分类号:** R614.24 R654.2 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)04-0525-03

**Effects of dexmedetomidine on off-pump coronary artery bypass grafting** LU Zi-hui, HUANG Chang-shun, HUANG Zi-sheng, et al. Department of Anesthesia, the First Hospital of Ningbo, Ningbo 315000, Zhejiang, China

**Abstract: Objective** To observe effect of dexmedetomidine on off-pump coronary artery bypass grafting(OPCABG).

**Methods** 36 cases OPCABG were randomly divided into two groups; the dexmedetomidine group and control group. Group II received induction of anesthesia with midazolam  $0.05 - 0.1 \text{ mg}/\text{kg}$ , sufentanil  $0.5 - 0.8 \mu\text{g}/\text{kg}$ , etomidate  $0.15 - 0.3 \text{ mg}/\text{kg}$  and rocuronium bromide  $0.8 \text{ mg}/\text{kg}$ . Group I received dexmedetomidine  $0.5 \mu\text{g}/\text{kg}$  intravenously before induction of anesthesia, then keeping  $0.4 \mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{h})$  until the end of surgery based on the group II. Group II received normal saline in the same manner. The mean arterial blood pressure(MAP) and heart rate(HR) in baseline(T0), after induction of anesthesia(T1), after intubation 1min(T2), after intubation 5 min(T3), the beginning of surgery(T4), saw the sternum(T5), off the sternum(T6), surgery end(T7) were recorded. The amounts of anesthetic drugs, postoperative eye opening, tracheal extubation time were recorded as well. **Results** MAP and HR in group I decreased significantly than group II in T2, T3, T4, T5, T6 time point( $P < 0.05$ ), Propofol and sufentanil dosage in group I were significantly reduced than group II ( $P < 0.05$ ). Eyes opening time and extubation time in Group I were shorter than group II ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Dexmedetomidine might stabilize hemodynamics, reduce the dose of narcotic drugs and revive quickly and smoothly used in OPCABG surgery auxiliary anesthesia.

**Key words:** Dexmedetomidine; Coronary artery bypass grafting; Off-pump; Anesthesia; Fast Track

非体外循环冠状动脉旁路移植手术(OPCABG)已在心脏外科广泛应用,避免了体外循环的不良影响和相关并发症,大幅缩短手术时间,结合快通道麻醉的术后早期拔管,减少了在重症监护室(ICU)和病房滞留时间,有利于改善患者预后和合理利用医疗资源。右美托咪啉作为一种 $\alpha_2$ -肾上腺素能受体激动剂,可以选择性地与 $\alpha_2$ 、 $\alpha_1$ 肾上腺素能受体相结合,与受体的亲和力较强、选择性较高,半衰期为6 min左右,药代动力学具有更强的可预测性,因此可控性较强,被广泛应用于临床麻醉中,其作用机制为可以抑制神经元的放电,从而产生镇痛、镇静、抑制交感活动等广泛的药理作用。但目前,右美托咪啉在 OPCABG 快通道麻醉中的应用少见报道,本研究拟观察右美托咪啉在 OPCABG 快通道麻醉中的应用效果。

## 1 资料与方法

1.1 临床资料 择期行 OPCABG 患者 36 例,年龄 40~70 岁,美国麻醉医师协会分级(ASA) II~III 级,其中男性 25 例,女性 11 例,首次行冠状动脉旁路移植

术(CABG),左心室射血分数(LVEF) $>40\%$ 。所有患者随机分为2组:右美托咪啉组(I组)和对照组(II组),每组均18例。排除:心脏瓣膜功能严重不全,7 d 内急性心肌梗死,术前需静脉推注正性肌力药物维持血压,肝肾功能明显异常,有精神疾病的患者。

1.2 麻醉处理 2组患者术前30 min肌注吗啡 $0.1 \sim 0.2 \text{ mg}/\text{kg}$ 、东莨菪碱 $0.3 \text{ mg}$ 。入手术室后常规面罩吸氧,并进行心电图(ECG)、血氧饱和度( $\text{SpO}_2$ )、无创血压(NIBP)、体温(TEMP)监护,开放外周静脉按需补液。局麻下行左侧桡动脉穿刺置管,接 FloTrac 传感器(爱德华生命科学公司,美国),连接 Vigileo 监护仪(爱德华生命科学公司,美国)和 Datex-Ohmeda 监护仪(GE 公司,美国)连续监测心排量(CO)和有创动脉压(IBP)。右侧颈内静脉穿刺置入中心静脉导管输液和监测中心静脉压(CVP)。II组麻醉诱导:咪达唑仑 $0.05 \sim 0.10 \text{ mg}/\text{kg}$ 、舒芬太尼 $0.5 \sim 0.8 \mu\text{g}/\text{kg}$ 、依托咪酯 $0.15 \sim 0.30 \text{ mg}/\text{kg}$ 、罗库溴铵 $0.8 \text{ mg}/\text{kg}$ 缓慢用药,力求平稳。I组在II组的基础上给予右美托咪啉(江苏恒瑞医药股份有限公司,批号:12102634) $0.5 \mu\text{g}/\text{kg}$ 缓慢静注(注射时间10 min),将右美托咪啉配制成4

μg/ml 以 0.4 μg/(kg·h) [0.1 ml/(kg·h)] 速度微泵持续输注至手术结束; 气管插管后接 Dräger Primus 麻醉机行机械通气, VT 8~10 ml/kg, 频率 10~12 次/min, 吸呼比 1:2, FiO<sub>2</sub> 80%, 维持呼末 CO<sub>2</sub> 35~40 mm Hg (1 mm Hg = 0.133 kPa)。全凭静脉麻醉维持: 异丙酚 4~8 mg/(kg·h)、舒芬太尼 0.5~1.5 μg/(kg·h)、顺式阿曲库铵 0.06~0.12 mg/(kg·h), 术中监测脑电双频指数 (BIS), 维持麻醉深度 BIS 值 40~60。术中持续泵注硝酸甘油 0.3~0.6 μg/(kg·min); CO < 2.5 L/min 时泵注多巴胺 3~5 μg/(kg·min); 翻动心脏致低血压时, 需间断使用苯肾上腺素 50~100 μg 静注维持 MAP 在 60~90 mm Hg; 心率 < 45 次/min 时, 使用阿托品 0.2~0.3 mg 静注提升心率。术野出血使用 Cell Saver<sup>®</sup> 5 型血细胞回收机 (Haemonetics 公司, 美国) 收集洗涤回输。

1.3 术后恢复 2 组患者术毕均送 ICU 标准化监护治疗, 常规监测 ECG、IBP、SpO<sub>2</sub>、CVP 等, 接呼吸机, 同步间歇指令通气 (SIMV) 模式, 根据血气调整呼吸参

数, 血管活性药物循环支持。拔管指征: 患者清醒、循环稳定、自主呼吸恢复良好, 血气电解质、尿量正常。

1.4 观察指标 记录患者一般情况、术前射血分数 (EF) 值、血管病变和移植情况、手术时间、麻醉时间。记录患者基础值 (T0)、麻醉诱导后 (T1)、插管后 1 min (T2)、插管后 5 min (T3)、手术开始 (T4)、锯胸骨 (T5)、关胸骨 (T6)、手术结束 (T7) 时的 MAP 和 HR。记录麻醉药物用量、术后患者睁眼时间、气管导管拔除时间。

1.5 统计学方法 用 SPSS 13.0 统计软件分析, 计量资料采用配对 *t* 检验及单因素方差分析, 计数资料采用  $\chi^2$  检验, *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 2 组患者一般资料 本研究结果可见, 2 组患者的性别、年龄、体重、术前 EF、病变及移植的血管数量、手术及麻醉时间差异均无统计学意义。

表 1 2 组 OPCABG 患者一般情况对比

组别	例数	性别 (男/女)	年龄 (岁)	体重 (kg)	术前 EF (%)	病变血管数 (支)	移植血管数 (支)	手术时间 (min)	麻醉时间 (min)
I 组	18	13/5	61.3 ± 12.3	67.4 ± 6.7	54.8 ± 13.4	4.1 ± 0.6	3.5 ± 0.5	187 ± 36	246 ± 43
II 组	18	12/6	60.5 ± 11.1	69.1 ± 9.2	56.3 ± 11.8	3.8 ± 0.9	3.3 ± 0.8	174 ± 45	231 ± 55

注: 2 组间比较, *P* > 0.05。

2.2 2 组患者血流动力学比较 I 组与 II 组比较, MAP、HR 在 T2、T3、T4、T5、T6 各时点明显降低, 差异有统计学意义 (*P* < 0.05), 见表 2。

表 2 2 组 OPCABG 患者血流动力学指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	MAP (mm Hg)							
		T0	T1	T2	T3	T4	T5	T6	T7
I 组	18	90.5 ± 11.2	71.3 ± 8.7	72.4 ± 10.2 <sup>a</sup>	69.8 ± 10.5 <sup>a</sup>	73.3 ± 11.6 <sup>a</sup>	75.6 ± 12.4 <sup>a</sup>	73.1 ± 14.2 <sup>a</sup>	80.4 ± 9.5
II 组	18	92.1 ± 8.7	72.6 ± 9.3	93.4 ± 11.1	85.2 ± 12.4	87.2 ± 10.5	86.4 ± 9.8	82.7 ± 11.3	83.3 ± 7.5

组别	例数	HR (次/min)							
		T0	T1	T2	T3	T4	T5	T6	T7
I 组	18	76.3 ± 8.1	62.1 ± 6.2	66.4 ± 8.5 <sup>a</sup>	63.3 ± 7.2 <sup>a</sup>	65.1 ± 6.5 <sup>a</sup>	64.2 ± 7.3 <sup>a</sup>	56.2 ± 5.6 <sup>a</sup>	66.5 ± 6.4 <sup>a</sup>
II 组	18	78.5 ± 6.4	67.3 ± 7.3 <sup>a</sup>	80.5 ± 5.6	74.2 ± 4.3	78.4 ± 5.7	73.6 ± 6.1	72.8 ± 7.2	73.3 ± 6.9

注: 2 组间比较, <sup>a</sup>*P* < 0.05。

2.3 2 组患者麻醉药用量和睁眼、拔管时间比较 异丙酚、舒芬太尼用量 I 组比 II 组明显减少, 差异有统计学意义 (*P* < 0.05); 2 组肌松剂顺式阿曲库铵用量比较差异无统计学意义。I 组患者睁眼、拔管时间, 明显短于 II 组 (*P* < 0.05), 见表 3。

表 3 2 组 OPCABG 患者麻醉药用量和睁眼、拔管时间比较 ( $n = 18, \bar{x} \pm s$ )

组别	例数	异丙酚 (mg)	舒芬太尼 (μg)	顺式阿曲库铵 (mg)	睁眼时间 (min)	拔管时间 (min)
I 组	18	1012 ± 347 <sup>a</sup>	108 ± 26 <sup>a</sup>	35 ± 8	115 ± 39 <sup>a</sup>	211 ± 54 <sup>a</sup>
II 组	18	1168 ± 426	135 ± 51	36 ± 7	157 ± 58	309 ± 61

注: 2 组间比较, <sup>a</sup>*P* < 0.05。

## 3 讨论

由于冠心病的骤发性及危险性, 治疗冠心病患者需要注意在围术期心肌氧的供需平衡, 以免发生危险。而 CABG 患者, 麻醉诱导期间由于交感神经兴奋, 可能导致血流动力学不稳定, 进而引发心功能不全加重、心

肌缺血等, 严重时导致心肌梗死等不良后果, 严重威胁患者的生命健康安全<sup>[1]</sup>。α<sub>2</sub> 受体激动剂的药理作用主要是下调交感神经系统的兴奋性, 可以维持术中患者心血管功能的稳定性。研究表明, 右美托咪定可以通过降低交感神经活性, 有效抑制应激状态下异常增高的血压和心率, 提高患者血流动力学稳定性, 还可以减轻心肌缺血, 具有心血管保护作用, 进一步降低围术期患者出现心肌缺血及心肌梗死的发生率, 从而降低围术期患者的病死率。此外, 还能降低术中的耗氧量, 降低 CO<sub>2</sub> 的产生及能量的消耗<sup>[2]</sup>。Kunisawa T 等<sup>[3]</sup>对 30 例需行心血管手术患者的研究显示, 右美托咪定可降低气管插管时血流动力学反应。国外研究<sup>[4]</sup>表明, 右美托咪定作为辅助用药, 可以有效降低快速通道麻醉患者的插管反应。降低气管插管及手术引起的血浆肾上腺素、去甲肾上腺素、皮质醇和 β 内啡肽升高反应。

本研究中, 2 组患者麻醉后, 血压和心率均较基础值 T0 降低, 提示所使用的麻醉药物对血压和心率的作

用有关。随后的气管插管刺激使对照组插管后 T1 时点的血压和心率均较基础值 T0 显著增加,而使用右美托咪啶的 I 组在气管插管时及之后手术期间各时点血压和心率变化不大,血流动力学比 II 组平稳,提示右美托咪啶可以降低术中交感紧张,抑制麻醉及手术刺激引起的血流动力学反应。

对 CABG 的患者,其心肌组织的氧交换主要取决于冠状动脉的供血,而心率作为影响心肌氧供需平衡的主要因素之一,一定程度地降低心率有助于心脏耐受缺血<sup>[5]</sup>。动物实验结果显示,比较其他较高心率组,低心率组能够提供足够的心肌供血和稳定的血流动力学<sup>[6]</sup>。右旋美托咪啶大剂量泵注或单次快速静注时可引起患者心率明显减慢。Klamt JG 等<sup>[7]</sup>在心脏患者术中,应用右旋美托咪啶,恒速注射 1 h 后,患者的心率明显下降。本研究中选择持续缓慢泵注方式,观察到 I 组整个手术中的心率控制良好,但并未发生需要处理的心动过缓,这种减慢的心率对冠心病患者有利,特别是术前心率未得到良好控制患者并不失为一种有益的作用,便于 OPCABG 手术的操作。

由于右美托咪啶的镇静、镇痛、抑制应激等作用,辅助用于麻醉,可以减少吸入及静脉麻醉药的用量,进而减少麻醉药副作用的发生,为患者提供最佳的麻醉方案。Peden CJ 等<sup>[8]</sup>复合使用右美托咪啶、异丙酚和阿芬太尼实施麻醉时发现,右美托咪 0.63  $\mu\text{g}/\text{kg}$  可降低异丙酚总用量及患者出现意识消失的需要量;Candiotti KA 等<sup>[9]</sup>在监护麻醉下,辅助静脉输注负荷剂量右美托咪啶 0.5  $\mu\text{g}/\text{kg}$  或 1.0  $\mu\text{g}/\text{kg}$  后,持续泵注右美托咪啶 0.2 ~ 1.0  $\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{h})$  能够显著减少芬太尼的用量。全麻维持期持续泵注右美托咪啶有助减少麻醉药物的剂量,从而减少 CABG 中麻醉用药的心脏抑制,使麻醉维持期更易于管理,术中血流动力学更为稳定,苏醒期更为平稳<sup>[10]</sup>。研究表明<sup>[11]</sup>,靶器官血药浓度为 0.3 ~ 0.6 ng/ml 的右美托咪啶可以使患者的异氟烷的用量降低 30% ~ 50%,使七氟烷的用量降低 70%。对于静脉麻醉剂,右美托咪啶可以大幅度降低丙泊酚、氯胺酮等用量。

BIS 是公认的监测镇静深度的指标,一般心脏手术在插管后 BIS 值在  $40 \pm 10$ ,麻醉维持的 BIS 值一般为  $50 \pm 5$ ,这样有利于患者的血流动力学稳定,减少术中知晓。本研究 2 组患者在 BIS 和血流动力学监测下调控麻醉深度和麻醉药物剂量,结果表明, I 组异丙酚、舒芬太尼用量较 II 组明显减少,2 组患者也无术中知晓发生。右美托咪啶的作用靶点为脑干蓝斑核内的  $\alpha_2$  AAR 而产生镇静、抗焦虑、催眠作用。而其镇痛的作用机制较为复杂,可能与右美托咪啶具有较为明显的神经保护功能及可以有效降低脑细胞外儿茶酚胺的含量、减少谷氨酸盐等兴奋性神经递质的释放有关。

有报道认为,长时间给予右美托咪啶会使苏醒期延长<sup>[12]</sup>,本研究 I 组患者术毕停用右美托咪啶,平均使用超过 4 h,由于术后即送 ICU,有相对较长的复苏时间,且麻醉药物用量减少,患者术后清醒睁眼时间及

拔管时间短于 II 组;患者拔管时烦躁的现象明显减少,这可能与右美托咪啶的镇痛特性有关。

快通道麻醉用于心脏手术,不仅需要足够的麻醉深度,维持血流动力学的稳定,降低并发症的发生,而且要求能够早期拔管(4 ~ 8 h),缩短 ICU 滞留时间,进而早日出院。右美托咪啶由于其独特的药理学特性和作用机制,应用于 OPCABG 手术,可以提供较好的辅助麻醉的效果,使患者血流动力学稳定,而麻醉药物的用量进一步减少,苏醒较快且平稳,值得临床推广。

## 参考文献

- [1] Miyake W, Oda Y, Ikeda Y, et al. Effect of remifentanyl on cardiovascular and bispectral index responses following the induction of anesthesia with midazolam and subsequent tracheal intubation [J]. *J Anesth*, 2010, 24(2): 161-167.
- [2] Okada H, Kurita T, Mochizuki T, et al. The cardioprotective effect of dexmedetomidine on global ischaemia in isolated rat hearts [J]. *Resuscitation*, 2007, 74(3): 538-545.
- [3] Kunisawa T, Nagata O, Nagashima M, et al. Dexmedetomidine suppresses the decrease in blood pressure during anesthetic induction and blunts the cardiovascular response to tracheal intubation [J]. *J Clin Anesth*, 2009, 21(3): 194-199.
- [4] Menda F, Koner O, Sayin M, et al. Dexmedetomidine as an adjunct to anesthetic induction to attenuate hemodynamic response to endotracheal intubation in patients undergoing fast-track CABG [J]. *Ann Card Anaesth*, 2010, 13(1): 16-21.
- [5] Olutoye OA, Glover CD, Diefenderfer JW, et al. The effect of intraoperative dexmedetomidine on postoperative analgesia and sedation in pediatric patients undergoing tonsillectomy and adenoidectomy [J]. *Anesth Analg*, 2010, 111(2): 490-495.
- [6] Doi T, Kamiya H, Watanabe G, et al. A coronary active perfusion system for off-pump coronary artery bypass grafting in an experimental porcine model: the relationship between flow rate and myocardial function [J]. *Artif Organ*, 2008, 32(7): 525-530.
- [7] Klamt JG, Vicente WV, Garcia LV, et al. Hemodynamic effects the combination of dexmedetomidine-fentanyl versus midazolam-fentanyl in children undergoing cardiac surgery with cardiopulmonary bypass [J]. *Rev Bras Anestesiol*, 2010, 60(4): 350-362.
- [8] Peden CJ, Cloote AH, Stratford N, et al. The effect of intravenous dexmedetomidine premedication on the dose requirement of propofol to induce loss of consciousness in patients receiving alfentanil [J]. *Anaesthesia*, 2001, 56(5): 408-413.
- [9] Candiotti KA, Bergese SD, Bokesch PM, et al. Monitored anesthesia care with dexmedetomidine: a prospective, randomized, double-blind, multicenter trial [J]. *Anesth Analg*, 2010, 110(1): 47-56.
- [10] Vretzakis G, Ferdi E, Argiriadou H, et al. Influence of bispectral index monitoring on decision making during cardiac anesthesia [J]. *J Clin Anesth*, 2005, 17(7): 509-516.
- [11] Klan ZP, Munday IT, Jones RM, et al. Effects of dexmedetomidine on isoflurane requirements in healthy volunteers: Pharmacodynamic and pharmacokinetic interactions [J]. *BR J Anaesth*, 1999, 83(3): 372-380.
- [12] Ohtani N, Kida K, Shoji K, et al. Recovery profiles from dexmedetomidine as a general anesthetic adjuvant in patients undergoing lower abdominal surgery [J]. *Anesth Analg*, 2008, 107(6): 1871-1874.

收稿日期: 2013-10-16

## 肺癌患者血中部分常量元素的回顾性分析

汪发九, 赵子恩, 闻剑波, 江明君, 黄科峰, 葛建军, 戚赛春, 黄华奇

**摘要:** **目的** 探讨血清中部分常量元素水平在肺癌患者中的检测价值。**方法** 回顾性分析鄞州人民医院2012年1月1日—2013年10月30日259例病例资料,按临床诊断分为4组:腺癌组68位(占26.3%)、鳞癌组63位(占24.3%)、肺部感染组68位(占26.2%)及常规体检组60位(占23.2%),分别收集每位病例的血清无机磷、血清钙及血清镁水平数值。通过SPSS 19.0统计软件包统计分析其在肺癌中的价值。**结果** 4组病例中,性别、吸烟史及病例分组等一般资料无显著性差异。血清无机磷水平(单位:mmol/L):腺癌组( $1.10 \pm 0.19$ )和鳞癌组( $1.02 \pm 0.16$ )、腺癌组( $1.10 \pm 0.19$ )和常规体检组( $1.19 \pm 0.20$ ),差异有统计学意义( $P < 0.05$ );鳞癌组( $1.02 \pm 0.16$ )和肺炎组( $1.13 \pm 0.17$ )、鳞癌组( $1.02 \pm 0.16$ )和常规体检组( $1.19 \pm 0.20$ ),差异有统计学意义( $P < 0.01$ );肺炎组( $1.02 \pm 0.16$ )和常规体检组( $1.19 \pm 0.20$ )、腺癌组( $1.10 \pm 0.19$ )和肺炎组( $1.13 \pm 0.17$ ),差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。血总钙浓度和血镁浓度在不同病例组中差别无统计学意义( $P > 0.05$ )。I A期肺癌与II B期肺癌患者中血磷浓度比较差异有统计学意义( $1.13 \pm 0.17$ ) mmol/L vs ( $0.96 \pm 0.14$ ) mmol/L ( $P = 0.029$ ),余各分期间血磷浓度差异无统计学意义( $P > 0.05$ );不同分期间血钙及血镁浓度差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。腺癌组男女性别中血磷浓度差异有统计学意义( $1.01 \pm 0.20$ ) mmol/L vs ( $1.12 \pm 0.10$ ) mmol/L ( $P = 0.026$ ),余各分组间男女性别中血磷浓度差异无统计学意义( $P > 0.05$ );不同分组间血钙及血镁浓度在男女性别中差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。**结论** 血清无机磷水平在肺癌患者和非肺癌患者及健康病例中差别明显,血清钙及血清镁水平在肺癌患者及其他病例组中差别无显著性意义;血清磷水平可作为临床判断肺癌的一个辅助参考指标,但其临界值及其参考价值有多大有待进一步研究。

**关键词:** 血清无机磷;血清钙;血清镁;肺癌

**中图分类号:** R734.2 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)04-0528-03

**Levels of some major elements in patients with lung cancer: a retrospective analysis** WANG Fa-jiu, ZHAO Zi-en, WEN Jian-bo, et al. Department of Thoracic Surgery, Yinzhou People's Hospital Affiliated to Medical School of Ningbo University, Ningbo 315100, Zhejiang, China

**Abstract: Objective** To investigate the value of levels of serum major elements in patients with lung cancer. **Methods** The clinical data of 259 cases of lung cancer January 1, 2012 to October 30, 2013 were analyzed retrospectively. The patients were divided into four groups according to clinical diagnosis: adenocarcinoma group (68 cases, 26.3%), squamous cell carcinoma group (63 cases, 24.3%), pneumonia group (68 cases, 26.2%) and the routine physical examination group (60 cases, 23.2%). The levels of serum calcium, phosphate and magnesium were tested. The results were studied through statistical analysis by SPSS software version 19.0. **Results** Among the four groups, gender, smoking history and other general information had no significant differences. For serum inorganic phosphate (mmol/l): There were significant differences between adenocarcinoma group ( $1.10 \pm 0.19$ ) and squamous cell carcinoma group ( $1.02 \pm 0.16$ ), adenocarcinoma group ( $1.10 \pm 0.19$ ) and routine physical examination group ( $1.19 \pm 0.20$ ), squamous cell carcinoma group ( $1.02 \pm 0.16$ ) and pneumonia group ( $1.13 \pm 0.17$ ), squamous cell carcinoma group ( $1.02 \pm 0.16$ ) and routine physical examination group ( $1.19 \pm 0.20$ ). There were no significant differences between pneumonia group ( $1.02 \pm 0.16$ ) and routine physical examination group ( $1.19 \pm 0.20$ ), adenocarcinoma ( $1.10 \pm 0.19$ ) and pneumonia group ( $1.13 \pm 0.17$ ). There were no significant differences in total serum calcium and serum magnesium value among four groups ( $P > 0.05$ ). There was significant difference in serum inorganic phosphate ( $1.13 \pm 0.17$ ) mmol/l vs ( $0.96 \pm 0.14$ ) mmol/l between stage I A and II B lung cancer patients ( $P = 0.029$ ). There was no significant difference in total serum calcium and serum magnesium values among other stages ( $P > 0.05$ ). Serum inorganic phosphate was significant difference between genders in adenocarcinoma group ( $1.01 \pm 0.20$ ) mmol/l vs ( $1.12 \pm 0.10$ ) mmol/l ( $P = 0.026$ ), but not in the other groups ( $P > 0.05$ ). There were no significant differences in total serum calcium and serum magnesium values between genders in different groups ( $P > 0.05$ ). **Conclusion** The difference in serum inorganic phosphate is significant between lung cancer patients and non-lung cancer patients and healthy subjects. There is no significant difference between lung cancer patients and other groups in serum calcium and serum magnesium. Serum inorganic phosphate can be used as an auxiliary reference index in clinical. But its critical value and the reference value needs further investigation.

**Key words:** Serum inorganic phosphate; Serum calcium; Serum magnesium; Lung cancer

血中常量元素无机磷、总钙及血清镁测定是临床

上常规检查项目,但其在肺癌患者中得应用价值报道较少,尤其是无机磷元素在肺癌中的预测作用国内尚无报道,故本研究回顾性分析我院2012年1月1日—2013年10月30日259位病例相关资料,以研究上述元素在肺癌中得预测价值,现报道如下。

作者单位:315100 浙江省宁波市,宁波大学医学院附属鄞州人民医院胸外科

通讯作者:汪发九, E-mail: wjfjwyt@163.com

## 1 资料与方法

1.1 临床资料 收集宁波大学附属鄞州人民医院2012年1月1日—2013年10月30日住院患者及常规体检患者临床资料,总数259位,年龄17~77岁,中位年龄56岁;男性142位(占54.8%),女性117位(占45.2%);非吸烟者136位(占52.5%),吸烟者123位(占47.5%);肺癌患者131位(占50.6%);并将病例分为腺癌组、鳞癌组、肺部感染组及常规体检4组,其中腺癌68位(占26.3%),鳞癌63位(占24.3%),肺部感染68位(占26.2%),常规体检60位(占23.2%);131位肺癌患者中,I A期36位(占27.5%),I B期42位(占32.1%),II A期23位(占17.6%),II B期7位(占5.3%),III A期15位(占11.5%),IV A期8位(占6%)。所有肿瘤患者均接受了手术治疗措施,其分期均为术后确诊分期(TNM分期参照UICC肺癌分期第七版)。肺炎的诊断标准参照《社区获得性肺炎诊断和治疗指南》2007版。病例一般资料见表1。

1.2 收集数据 血微量元素指标包括:无机磷、血总钙及血镁浓度。所有住院患者血标本均为第一次入院时采集,常规体检病例来源于2012年1月1日—2013年10月30日期间在我院健康体检的无病人员,数据从门诊随机抽取。患者初诊入院时抽取静脉血5 ml,无机磷使用无机磷测定试剂盒(钼酸盐法),使用Beckman Coulter多项目系统校准物 Cat No. 66300 定标;血清总钙使用钙检测试剂盒(光度测定显色法),使用Beckman Coulter System Calibrator Cat No. 66300 定标;血清镁使用镁测定试剂盒(二甲苯胺蓝法),使用Beckman Coulter AU生化分析系统专用校准品 Cat No. 66300 定标。正常参考范围:无机磷0.80~1.6 mmol/L,总钙2.20~2.65 mmol/L,镁0.7~1.10 mmol/L。

1.3 统计学方法 全部资料输入电脑,建立数据库,用SPSS 19.0统计软件包分析。计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,计量资料以 $t$ 检验,率的比较以 $\chi^2$ 检验, $P < 0.05$ 差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 患者的性别、吸烟史及病例分组等一般资料 男女性别( $\chi^2$ 值=2.413, $P=0.12$ )、吸烟史( $\chi^2$ 值=0.653, $P=0.419$ )及病例分组( $\chi^2$ 值=5.355, $P=0.148$ )差异均无统计学意义;肺癌患者分期( $\chi^2$ 值=48.863, $P=0.000$ )差异有统计学意义。见表1。

2.2 不同病例组中血磷、总钙及血镁浓度 腺癌组和鳞癌组(95% CI: 0.0145至0.1421, $P=0.016$ )、腺癌和常规体检组(95% CI: -0.1468~-0.0238, $P=0.007$ )差异有统计学意义;鳞癌组和肺炎组(95% CI: -0.1782~-0.0469, $P=0.001$ )、鳞癌组和常规体检组(95% CI: -0.2311~-0.0961, $P=0.000$ )差异有统计学意义;肺炎组和常规体检组(95% CI:

-0.1145~0.0124, $P=0.114$ )、腺癌组和肺炎组(95% CI: -0.0937~0.0252, $P=0.257$ )差异均无统计学意义。血总钙浓度和血镁浓度在不同病例组中差别无统计学意义。见表2。

表1 259例年龄在17~77岁,中位年龄56岁的病例一般资料

项目	例数	百分比(%)	$\chi^2$ 值	$P$ 值	
性别	男性	142	54.8	2.413	0.12
	女性	117	45.2		
吸烟史	吸烟	123	47.5	0.653	0.419
	非吸烟	136	52.5		
病例分组	腺癌组	68	26.3	5.355	0.148
	鳞癌组	63	24.3		
	肺炎组	68	26.2		
	常规体检组	60	23.2		
分期	I A	36	27.5	48.863	0.000
	I B	42	32.1		
	II A	23	17.6		
	II B	7	5.3		
	III A	15	11.5		
	IV A	8	6.0		

表2 不同组别中常量元素浓度(mmol/L)

组别	血磷	总钙	血镁
腺癌组	1.10 ± 0.19 <sup>a,b</sup>	2.21 ± 0.13	0.88 ± 0.06
鳞癌组	1.02 ± 0.16 <sup>a,c,d</sup>	2.17 ± 0.12	0.87 ± 0.07
肺炎组	1.13 ± 0.17 <sup>c</sup>	2.20 ± 0.16	0.88 ± 0.096
常规体检组	1.19 ± 0.20 <sup>b,d</sup>	2.21 ± 0.15	0.86 ± 0.09

注:腺癌组和鳞癌组比较,<sup>a</sup> $P=0.016$ ;腺癌和常规体检组比较,<sup>b</sup> $P=0.007$ ;鳞癌组和肺炎组比较,<sup>c</sup> $P=0.001$ ;鳞癌组和常规体检组比较,<sup>d</sup> $P=0.000$ 。

2.3 肺癌患者不同分期中血磷、总钙及血镁浓度 I A期与II B期血磷浓度比较差异有统计学意义(95% CI: 0.02~0.32, $P=0.029$ ),余各分期间血磷浓度差异无统计学意义;不同分期间血钙及血镁浓度差异均无统计学意义。见表3。

表3 肺癌患者不同分期中常量元素浓度(mmol/L)

分期	血磷	总钙	血镁
I A	1.13 ± 0.17 <sup>a</sup>	2.21 ± 0.13	0.88 ± 0.06
I B	1.07 ± 0.21	2.20 ± 0.14	0.88 ± 0.07
II A	1.06 ± 0.15	2.17 ± 0.10	0.88 ± 0.08
II B	0.96 ± 0.14 <sup>a</sup>	2.22 ± 0.10	0.88 ± 0.06
III A	1.02 ± 0.17	2.21 ± 0.14	0.86 ± 0.06
IV A	1.11 ± 0.23	2.14 ± 0.08	0.90 ± 0.04

注: I A期和II B期血磷浓度比较,<sup>a</sup> $P=0.029$ 。

2.4 不同分组中男女性别中血磷、总钙及血镁浓度 腺癌组男女性别中血磷浓度差异有统计学意义(95% CI: -0.22~-0.01, $P=0.026$ ),余各分组间男女性别中血磷浓度差异无统计学意义;不同分组间血钙及血镁浓度在男女性别中差异均无统计学意义。见表4。

## 3 讨论

血清无机磷水平通过肠道吸收、细胞内和骨存储池的交换以及肾小管的重吸收的复杂相互作用维持在一个狭窄的范围内,其水平的维持主要取决于钠/磷转运蛋白的活性<sup>[1]</sup>。血磷浓度的稳定是至关重要的,因

为血磷浓度轻度升高可致骨损伤和影响老化过程<sup>[2]</sup>,无机磷是一个重要的信号分子,能够通过改变许多细胞的信号转导途径、基因表达及细胞中的蛋白量而调节多种细胞功能,磷可以刺激特定信号转导途径,如 ERK1/2 和 Akt 信号通路,作为一种新型的促细胞的有丝分裂信号,磷可增加在某些类型的细胞的增殖,如人肺癌细胞增殖<sup>[3]</sup>;Wulaningsih W 等<sup>[4]</sup>报道,在女性中无机磷水平越高患癌的总风险越低,在男性中无机磷水平越高患癌风险越高;而在女性中,无机磷水平越高,患肺癌的风险越高,患乳腺癌及内分泌性癌的风险越低;我们研究显示,血无机磷水平在腺癌组和鳞癌组( $P=0.016$ )、腺癌和常规体检组( $P=0.007$ )差异有统计学意义;鳞癌组和肺炎组( $P=0.001$ )、鳞癌组和常规体检组( $P=0.000$ )差异有统计学意义;肺炎组和常规体检组( $P=0.114$ )、腺癌组和肺炎组( $P=0.257$ )均无显著性差异。I A 期与 II B 期血磷浓度比较差异有统计学意义( $P=0.029$ )腺癌组男女性别中血磷浓度差异有统计学意义( $P=0.026$ )。肺癌组(腺癌组、鳞癌组)与非肺癌组(肺炎组、常规体检组)比较显示癌症组血磷水平明显较低,与前述研究结论不一致,所以血磷水平对机体有无保护作用还有待进一步研究;且肿瘤分期越晚肿瘤水平有降低趋势,但无显著性差异;在女性发病率较高的腺癌中,女性血磷水平( $1.12 \pm 0.18$ ) mmol/L 明显高于男性( $1.01 \pm 0.20$ ) mmol/L 患者,差异有统计学意义,与 Wulaningsih W 等<sup>[4]</sup>研究不一致,推断可能与女性激素水平有关,具体机制有待进一步研究。

表4 不同分组中男女性别中常量元素浓度(mmol/L)

组别	性别	血磷	总钙	血镁
腺癌组	男	$1.01 \pm 0.20^a$	$2.20 \pm 0.18$	$0.87 \pm 0.05$
	女	$1.12 \pm 0.18^a$	$2.22 \pm 0.13$	$0.88 \pm 0.07$
鳞癌组	男	$1.01 \pm 0.15$	$2.17 \pm 0.13$	$0.87 \pm 0.07$
	女	$1.09 \pm 0.21$	$2.19 \pm 0.07$	$0.90 \pm 0.09$
肺炎组	男	$1.11 \pm 0.20$	$2.16 \pm 0.18$	$0.86 \pm 0.11$
	女	$1.17 \pm 0.13$	$2.23 \pm 0.12$	$0.90 \pm 0.07$
常规体检组	男	$1.20 \pm 0.20$	$2.22 \pm 0.18$	$0.88 \pm 0.09$
	女	$1.16 \pm 0.22$	$2.18 \pm 0.19$	$0.84 \pm 0.09$

注:腺癌组血磷水平在男女性别比较,<sup>a</sup> $P=0.026$ 。

钙是人体内含量最多的矿质元素之一,调节人体各个系统的组织器官的正常功能都要依靠它的存在。充足的钙能抑制脑神经的异常兴奋,使人保持镇静。Pommergaard HC 等<sup>[5]</sup>将 60 只 A/J 小鼠随机分为正常饮食,低钙饮食,或乙酰水杨酸,1,25-(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> 和钙的化学预防饮食,除了饮食外,小鼠接受致癌物灌胃 10 周,结果显示化学预防饮食对小鼠肺部的肿瘤的发展有一定的保护作用。Chen K 等<sup>[6]</sup>报道提高细胞内钙离子浓度提高触发人类肺癌细胞 SPHK1, NF- $\kappa$ B 凋亡信号。Takata Y 等<sup>[7]</sup>报道摄入较高的钙质,对肺癌预防有益。前述研究均提示高钙离子浓度可能对肺癌

有抑制作用。刘树利<sup>[8]</sup>报道,肺癌组钙浓度与健康对照组差异无统计学意义,钙不是肿瘤检测的特异指标。张素洁等<sup>[9]</sup>报道鳞癌相关性高钙血症多见于恶性肿瘤晚期,预后差,但其无对照组研究。我们的研究结果表明,肺癌组和肺炎组、常规体检组中血钙浓度水平无显著性差异,也提示钙不是肺癌检测的特异指标,但我们的研究中以早期肺癌患者为主,晚期转移病例较少,至于钙在肺癌防治中得作用有待进一步研究。

Takata Y 等<sup>[7]</sup>通过前瞻性研究发现饮食中镁元素对肺癌预防意义不明显。但 Cheng MH 等<sup>[10]</sup>报道,饮水中镁含量较高可降低肺癌的死亡率。前述研究均未直接测定血中镁元素的水平,我们通过直接测定血清镁水平来研究不同组病例中镁元素的临床意义,研究显示,血清镁在肺癌患者和肺炎患者及常规体检组中差异无统计学意义,但血清镁水平在肺癌中得报道较少,有待进一步研究其在肺癌患者中的价值。

以上结果表明,血清无机磷水平在肺癌患者和非肺癌患者及健康病例中差别明显,血清钙及血清镁水平在肺癌患者及其他病例组中差别无统计学意义;血清磷水平可作为临床判断肺癌的一个辅助参考指标,但其临界值及其参考价值有多大有待进一步研究。

## 参考文献

- 曹绥琳,许晖.慢性肾功能衰竭血液透析 150 例营养不良与高磷血症的防治观察[J].陕西医学杂志,2013,42(9):1253-1254.
- 张磊,尹忠诚,潘明明,等.血液及腹膜透析对肾性骨病患者血清生化指标的影响[J].山东医药,2011,41(2):91-92.
- Khoshniat S, Bourguine A, Julien M, et al. The emergence of phosphate as a specific signaling molecule in bone and other cell types in mammals[J]. Cell Mol Life Sci, 2011, 68(2):205-218.
- Wulaningsih W, Michaelsson K, Garmo H, et al. Inorganic phosphate and the risk of cancer in the Swedish AMORIS study[J]. BMC Cancer, 2013, 13(1):257.
- Pommergaard HC, Burcharth J, Rosenberg J, et al. Chemoprevention with Acetylsalicylic Acid, Vitamin D and Calcium Reduces Risk of Carcinogen-induced Lung Tumors [J]. Anticancer Res, 2013, 33(11):4767-4770.
- Chen K, Pan Q, Gao Y, et al. DMS triggers apoptosis associated with the inhibition of SPHK1/NF- $\kappa$ B activation and increase in intracellular Ca<sup>2+</sup> concentration in human cancer cells[J]. NT J Mol Med, 2013, 30(1):1541.
- Takata Y, Shu XO, Yang G, et al. Calcium intake and lung cancer risk among female nonsmokers: a report from the Shanghai Women's Health Study [J]. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev, 2013, 22(1):50-57.
- 刘树利.微量元素测定在肿瘤患者诊断及防治中的意义[J].检验医学与临床,2013,10(2):673-674.
- 张素洁,胡毅,焦顺昌,等.鳞癌相关性高钙血症的临床特点及预后因素[J].中国医学科学院学报,2012,6(2):585-589.
- Cheng MH, Chiu HF, Tsai SS, et al. Calcium and magnesium in drinking-water and risk of death from lung cancer in women [J]. Magnes Res, 2012, 25(3):112-119.

收稿日期:2013-11-20



· 全科医学论著 ·

## 开腹胃肠道术后局部麻醉镇痛与静脉自控镇痛的临床效果比较

吕赤, 张忻平, 李瑾, 张成, 蒋会勇, 张雪峰

**摘要:**目的 比较开腹胃肠道术后患者局部麻醉镇痛与静脉自控镇痛(PCIA)的临床效果。方法 回顾性分析2012年2月—2012年12月间沈阳军区总医院普通外科116例行开腹胃肠道手术患者资料,术后60例采用局部麻醉镇痛,另外56例应用PCIA镇痛,比较2组镇痛效果。结果 2组患者年龄、性别、身高、体重、手术类型、术后1d与2d视觉模拟评分(VAS)、是否追加镇痛药、恶心、呕吐、皮肤瘙痒、眩晕、术后排气时间差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$ ),但PCIA组出现嗜睡者(6例,10.7%)多于局部麻醉镇痛组(0例,0.0%),而局部麻醉镇痛组出现局部渗液者(7例,11.7%)多于PCIA组(0例,0.0%),上述差异有统计学意义(均 $P < 0.05$ )。结论 术后局部麻醉镇痛同静脉自控镇痛均具有良好的临床效果,可作为术后疼痛管理选择之一。

**关键词:** 局部麻醉镇痛;静脉自控镇痛;术后镇痛

**中图分类号:** R614.2 R656.6 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)04-0531-03

**A comparison of analgesic efficacy and clinical effects between local anesthesia and intravenous patient controlled analgesia after open gastrointestinal surgery** LV Chi, ZHANG Xin-ping, LI Jin, et al. Department of General Surgery, General Hospital of Shenyang Military Area Command, Shenyang 110840, Liaoning, China

**Abstract: Objective** To compare the analgesic efficacy and clinical effects between the local anesthesia and intravenous patient controlled analgesia (IV PCA) in patients undergoing open gastrointestinal surgery. **Methods** A retrospective case-control study was conducted. 116 patients after the open gastrointestinal surgery from February to December in 2012 were divided into the trial group (60 cases with local anesthesia) and the control group (56 cases with IV PCA). Visual analogue scale (VAS) was assessed on 1st and 2nd day after the operation. **Results** There were no significant differences in age, gender, height, body weight, operation types, postoperative VAS scores (on first and second day), using of additional analgesics, nausea, vomiting, pruritus of skin, dizziness and exhausting time between the two groups ( $P > 0.05$  for all comparisons). But the number of cases with drowsiness in the control group (6 cases, 10.7%) was higher than that in the trial group (0 case, 0.0%), and the number of cases with leakage of liquid in trial group (7 cases, 11.7%) was higher than that in the control group (0 case, 0.0%), and the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Local anesthesia has the same analgesic efficacy and clinical effects as IV PCA, and can be consider as one of the options in postoperative pain management.

**Key words:** Local anesthesia analgesia; Intravenous patient controlled analgesia (IV PCA); Postoperative analgesia

随着疾病治疗理念的进步,人们不仅关注外科手术的彻底性,更关心如何有效地减轻术后疼痛,尽可能减少因创伤与疼痛引起的各种应激。目前临床上常用的术后镇痛方式为患者自控镇痛(patient-controlled analgesia, PCA)。静脉自控镇痛(patient controlled intravenous analgesia, PCIA)早已应用于临床,而皮下局部麻醉镇痛是近些年逐渐开展的镇痛方法。本文旨在比较术后局部麻醉镇痛与PCIA的临床效果,以期对术后镇痛方式的选择提供参照依据。

### 1 资料与方法

**1.1 临床资料** 回顾性分析2012年2月—2012年12月沈阳军区总医院普通外科116例择期全麻行胃肠道手术患者的临床资料。患者与家属根据自愿选择术后镇痛方式,并签署知情同意书。局部麻醉镇痛组60例术后采用局部麻醉镇痛,PCIA组56例应用PCIA。局部麻醉组中,男性38例,女性22例,年龄( $58.39 \pm 11.10$ )岁,身高( $169.1 \pm 9.1$ )cm,体重( $63.5 \pm 11.2$ )kg,按照手术种类,胃部手术25例,大

肠手术35例。PCIA组中,男性31例,女性25例,年龄( $55.89 \pm 8.80$ )岁,身高( $166.1 \pm 9.6$ )cm,体重( $62.4 \pm 11.1$ )kg,胃部手术24例,大肠手术32例。2组患者的一般资料进行比较,差异无统计学意义,具有可比性。

**1.2 镇痛装置** 一次性使用术后局部麻醉镇痛装置(TJPS120-2-250-5)为北京同济恒远医学技术有限公司产品;一次性使用静脉输注泵(CBI+PCIA)为扬州迎新卫生器械有限公司产品。

**1.3 镇痛方法** ①局部麻醉镇痛组。手术中腹膜缝合完毕后将一次性局麻镇痛系统的2根输液管分别置于腹膜前的深筋膜层与皮下组织内,患者回病房后将输液管与止痛泵(甲磺酸罗哌卡因834.4mg用生理盐水稀释至200ml)相连并开启,以2~5ml/h的速度经输液管上的微孔持续给药,给药时间2d。②PCIA组。手术结束时通过中心静脉置管三通装置连接静脉止痛泵。配方为:芬太尼1.5~2.0mg用生理盐水稀释至100ml。PCIA泵设置为:持续输注量2ml/h、冲击剂量0.5ml、锁定时间15min、给药时间2d。上述2种镇痛装置一经开启不再经镇痛装置追加

作者单位:110840 辽宁省沈阳军区总医院普通外科

通讯作者:张雪峰, E-mail: cfan426@163.com

药物,如果患者疼痛难忍则临时予以盐酸哌替啶注射液 50 mg 肌肉注射。

1.4 观察指标 分别记录 2 组术后镇痛第 1 天、第 2 天视觉模拟评分(VAS, 0~10 分)进行疼痛程度分级;另外比较是否追加肌注止痛药;恶心、呕吐;皮肤瘙痒;眩晕;嗜睡;术后排气时间;局部渗液情况。VAS 评分<sup>[1]</sup>为 0~10 分。0 级:0 分,无疼痛;I 级:1~3 分,轻度疼痛;II 级:4~7 分,中度疼痛;III 级:7~10 分,重度疼痛。

1.5 统计学方法 采用 SPSS 13.0 统计软件包处理,计量资料以( $\bar{x} \pm s$ )表示,并用  $t$  检验;计数资料用  $\chi^2$  检验或 Fisher 确切概率法;等级资料用成组设计的两样本非参数检验。当  $P < 0.05$  时,差异有统计学意义。

表 1 2 组择期全麻行胃肠道手术患者术后 1 d 与 2 d 镇痛效果比较( $n, \%$ )

组别	例数	术后 1 d					
		疼痛分级				肌注止痛药	
		0 级	I 级	II 级	III 级	是	否
局部麻醉镇痛组	60	20(33.3)	22(36.7)	18(30.0)	0(0.0)	12(20)	48(80)
PCIA 组	56	24(42.9)	18(32.1)	13(23.2)	1(1.8)	10(17.9)	46(82.1)
统计值		-0.443				0.769	
$P$ 值		0.658				0.087	

组别	例数	术后 2 d					
		疼痛分级				肌注止痛药	
		0 级	I 级	II 级	III 级	是	否
局部麻醉镇痛组	60	29(48.3)	31(51.7)	0(0.0)	0(0.0)	8(13.3)	52(86.7)
PCIA 组	56	31(55.4)	24(42.9)	1(1.8)	0(0.0)	6(10.7)	50(89.3)
统计值		-1.83				0.665	
$P$ 值		0.067				0.187	

表 2 2 组择期全麻行胃肠道手术患者术后临床效果综合评价比较( $n, \%$ )

组别	例数	恶心、呕吐	皮肤瘙痒	眩晕	嗜睡	局部渗液	术后排气时间(h)
局部麻醉	60	4(6.7)	0(0)	3(5.0)	0(0)	7(11.7)	70.5 ± 28.0
PCIA	56	7(12.5)	2(3.6)	5(8.9)	6(10.7)	0(0)	74.0 ± 28.6
统计值		1.148		0.219	4.771	5.048	-0.663
$P$ 值		0.284	0.231 <sup>a</sup>	0.64	0.029	0.025	0.509

注:<sup>a</sup>为 Fisher 确切概率值。

### 3 讨论

目前主要的术后镇痛方法包括 3 种:患者自控镇痛法(patient-controlled analgesia, PCA)、硬膜外阻滞法、局部阻滞法。PCA 法进一步分为静脉自控镇痛(PCIA)、硬膜外自控镇痛(PCEA)、皮下自控镇痛(PCSA)。PCIA 法患者可通过按压 PCA 泵中按键向体内静脉注射设定剂量的药物,特点是患者个人需要调控止痛药的时机和剂量。PCIA 多为阿片类或非甾体类药物,可产生麻醉药品依赖或特有的不良反应。硬膜外阻滞尽管效果较好,但因麻醉方式特殊限制其广泛应用。传统局部阻滞是在术区临时注射局麻药,但药效持续时间短,常需反复注射,患者难以接受。近几年逐渐开展的留置导管的局部麻醉镇痛法,具有操作简单、穿刺部位广泛、可持续给药、固定牢靠不妨碍活动等特点,能有效避免患者应用 PCIA 镇痛时常出现的不良反应<sup>[2]</sup>。国外研究报道局部麻醉镇痛应用于胃肠道手术与剖宫产术,镇痛效果好且安全可靠<sup>[3-4]</sup>,相比而

### 2 结果

2 组患者术后疼痛分级与是否追加肌注止痛药差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),见表 1。其它临床效果指标:术后是否出现恶心、呕吐;皮肤瘙痒;眩晕以及术后排气时间方面,2 组差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),见表 2。但是 PCIA 组中有 6 例出现嗜睡现象,静脉镇痛泵撤掉后症状消失,而局部麻醉镇痛组则不曾发生,差异有统计学意义( $P = 0.029$ ),见表 2。另外 PCIA 组通过中心静脉导管的三通输液器连接镇痛装置,连接牢固,无镇痛药渗漏现象发生;但局部麻醉镇痛组有 7 例出现镇痛药自切口渗出现象,及时发现并更换敷料后,未发生切口红肿感染,最终达到甲级愈合,2 组差异有统计学意义( $P = 0.025$ ),见表 2。

言国内类似报道少见。

本研究结果显示,局部麻醉镇痛组与 PCIA 组术后恶心、呕吐、皮肤瘙痒、眩晕、术后排气时间方面差异无统计学意义,说明局部麻醉镇痛与静脉自控镇痛麻醉同样具有并发症低,安全可靠,不影响胃肠道恢复的优点。术后是否追加肌肉止痛药方面 2 组差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),说明局部麻醉镇痛与静脉自控镇痛麻醉镇痛效果相当,患者对 2 种术后镇痛方式的满意度相似。

PCIA 组所使用的镇痛剂芬太尼是阿片受体激动剂,镇痛作用与吗啡相似,但强度是吗啡的 60~80 倍。与吗啡和哌替啶相比,作用迅速,维持时间短,对呼吸抑制作用弱于吗啡,但静脉注射过快则易抑制呼吸,有成瘾性。局部麻醉镇痛组使用的甲磺酸罗哌卡因是酰胺类长效局麻药,通过提高神经动作电位阈值,延缓神经冲动扩布发挥阻断神经冲动的产生和传导作用。无呼吸抑制作用与药物依赖性。

人体疼痛包括内脏疼痛与躯体疼痛。腹部胃肠道开放手术切口较长,一般在20~30 cm。此时切口疼痛(躯体疼痛)相比牵拉、分离胃肠道,以及切除、吻合后产生的内脏疼痛更加突出。躯体疼痛的特点是定位准确、锐性疼痛为主、程度剧烈而持续、可伴有腹肌强直。而内脏疼痛特点为:痛部位不确定、感觉模糊、多为钝痛、伴恶心、呕吐。临床实践中术后患者主诉的“疼痛”多以躯体疼痛为主。局部麻醉镇痛组的优势是将镇痛药直接作用于神经分布较多的部位:腹膜、肌肉组织及其腱膜以及接近于皮肤的皮下组织,对躯体疼痛的镇痛效果直接、迅速、高效。对胃肠道恢复影响较小,理论上不会产生恶心、呕吐等不适,而且对全身其他组织器官影响小,有利于患者术后及时下床活动,更符合快速康复外科理念<sup>[5-6]</sup>。局部麻醉镇痛组的另一独特优点是,切口下方的2根镇痛输液导管可起到预防切口感染的作用。其原理是:术后切口感染常常由污染性或炎症性物质蓄积在局部所致。即便是污染切口,只要做到早期引流通畅,杜绝细菌滋生繁殖并及早换药,切口愈合还是会令人满意的。这2根镇痛输液导管恰好就起到了引流的作用。渗出物通过镇痛导管引出并及时换药,能彻底将切口感染的可能消除在萌芽阶段。万一遇到Ⅲ类切口,也可通过镇痛导管冲洗切口。我们采取不单独缝合皮下组织,且缝合间距较大的策略,明显提高了引流效果。事实证明,采取上述方法未发生一例切口感染。

PCIA组的优势是镇痛药作用部位更加全面,兼顾躯体疼痛与内脏疼痛,既包括了切口在内的手术部位,但有时也作用于未手术部位胃肠道。其弊端为可能会影响术后胃肠道功能恢复,表现为排气排便时间延长。另外作用于神经系统可能产生负面效应。本研究中PCIA组出现嗜睡现象较局部麻醉镇痛组高,原因可能与芬太尼其亲脂性较高,经中心静脉入血后被快速吸收渗透入血脑屏障有关<sup>[7]</sup>。高龄患者其全身器官衰老程度更为明显,加之对全麻状态下大手术的耐受较差,循环代谢较慢,因而更易出现嗜睡。预防与处理措施为:对于老年患者在不影响麻醉效果前提下,可适量减少静脉麻药用量,一旦出现神经系统不良反应,应立即停药,必要时可追加肌注止痛药维持止痛效果。相比之下,局部麻醉镇痛法从给药途径上彻底杜绝了麻醉药物导致的嗜睡现象发生,不影响病人精神状态恢复,保证了术后顺利康复,其优势不言而喻。

对于使用局部麻醉镇痛部分患者切口出现渗液现象,分析主要原因为导管放置与患者皮下脂肪厚度有关。我们观察发现:给药导管置于腹膜前层或肌肉层以及置于较厚的皮下脂肪层中,镇痛药物被吸收彻底、不宜外渗。但消瘦患者或因病导致营养不良病人,肌肉与皮下脂肪组织均较薄,药物相对容易渗出切口外。但即使这样,只要及时更换敷料,保持切口清洁,一般不会导致切口感染与切口延迟愈合。本组60例患者无一例因留置导管或药液外渗导致切口感染。另外亦不用担心药液外渗导致镇痛效果减弱,在实际应用中我们总结出一个小窍门:对估计会产生药液外渗的患者或可能术后镇痛效果欠佳者,关腹前用一支甲磺酸罗哌卡因注射液行腹膜注射,效果非常满意。这恰恰

是局部麻醉镇痛较PCIA法具有针对性强、对整体影响小的优点<sup>[8]</sup>的充分体现。2组追加肌注止痛药差异无统计学意义这一结果,再次说明其镇痛效果确切。正因如此,我们也不必担心局部麻醉镇痛无法像PCIA一样“自控”给药从而导致镇痛效果欠佳。另外对疼痛的敏感性与耐受性存在着明显的个体差异,所以无论哪种镇痛方法,只要能有效缓解患者不良感受又不增加并发症,都是可以采纳的。

曾有报道,胃肠道手术应用非甾体类静脉镇痛药术后吻合口漏发生率会增加<sup>[9-10]</sup>。这对于外科医生来说是一种灾难性事情。而应用局部麻醉镇痛,由手术医生亲自操作完成并下达镇痛医嘱,最大程度避免了非手术因素导致术后并发症的发生。对处于当今愈演愈烈复杂多变的医疗环境中如履薄冰的外科医生们来说,局部麻醉镇痛不仅仅带来的是一种新技术,同时也是一种安慰与欣喜。

综上所述,开腹胃肠道术后局部麻醉镇痛是一种镇痛效果好、对全身影响小、无依赖成瘾性、能减少或避免阿片类不良反应的安全有效镇痛方法,应用于胃肠道术后镇痛有其独特优势。

#### 参考文献

- [1] Bassam AN. Review of interscalene block for postoperative analgesia after shoulder surgery in obese patients [J]. *Acta Anaesthesiologica Taiwanica*, 2012, 50(1): 29-34.
- [2] Maria C, Giovanni F, Horácio PG, et al. Postoperative Analgesia: Comparing Continuous Epidural Catheter Infusion of Local Anesthetic and Opioid and Continuous Wound Catheter Infusion of Local Anesthetic [J]. *Brazilian Journal of Anesthesiology*, 2011, 61(3): 293-303.
- [3] Esra M, Zekeriyya A, Perihan E, et al. Comparison of Intravenous Morphine, Epidural Morphine With/Without Bupivacaine or Ropivacaine in Postthoracotomy Pain Management With Patient Controlled Analgesia Technique [J]. *Brazilian Journal of Anesthesiology*, 2013, 63(2): 213-219.
- [4] Ee-Yuee Ch, Marlene F, Sathappan S, et al. Comparing the Analgesia Effects of Single-injection and Continuous Femoral Nerve Blocks with Patient Controlled Analgesia after Total Knee Arthroplasty [J]. *The Journal of Arthroplasty*, 2013, 28(4): 608-613.
- [5] Ansari D, Gianotti L, Schröder J, et al. Fast-track surgery: procedure-specific aspects and future direction [J]. *Lange becks Arch Surg*, 2013, 398(1): 29-37.
- [6] Carli F, Baldini G. Fast-track surgery: it is time for the anesthesiologist to get involved! [J]. *Minerva Anesthesiol*, 2011, 77(2): 227-230.
- [7] Suzuki T. Blood-brain barrier transport of opioid analgesics [J]. *Yakugaku Zasshi*, 2011, 131(10): 1445-1451.
- [8] Pacik PT, Nelson CE, Werner C. Pain control in augmentation mammoplasty: safety and efficacy of indwelling catheters in 644 consecutive patients [J]. *Aesthet Surg J*, 2008, 28(3): 279-284.
- [9] Klein M, Gögenur I, Rosenberg J. Postoperative use of non-steroidal anti-inflammatory drugs in patients with anastomotic leakage requiring re-operation after colorectal resection: cohort study based on prospective data [J]. *BMJ*, 2012, 345: e6166.
- [10] Catrina CC, Sindura B, Steven DK, et al. Patient-controlled versus scheduled, nurse-administered analgesia following vaginal reconstructive surgery: a randomized trial [J]. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 2012, 207(5): 433-434.

## 补体激活产物 C4d 在非小细胞肺癌诊断及预后预测中的价值

傅雪颜, 王浩, 吴佩卿, 施伟

**摘要:** **目的** 探讨补体激活产物 C4d 在非小细胞肺癌 (NSCLC) 组织中的表达及其与浸润、转移和预后的关系。**方法** 采用酶联免疫吸附剂检测 30 例非小细胞肺癌患者血清中补体激活产物 C4d 的水平, 并检测同期收治的 30 例肺良性病变患者血清中补体激活产物 C4d 水平。比较非小细胞肺癌患者血清中补体激活产物 C4d 与预后的关系。**结果** 非小细胞肺癌患者中, 补体激活产物 C4d 表达阳性的患者数量为 18 例, 对照组中表达阳性的患者数量为 4 例, 2 组差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。肺癌组患者术前补体激活产物 C4d 浓度均值为 12.6 U/L, 对照组患者补体激活产物 C4d 浓度均值为 2.1 U/L, 2 组差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。肺癌患者术前补体激活产物 C4d 浓度均值为 12.6 U/L, 术后补体激活产物 C4d 浓度均值为 4.5 U/L, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。短期存活组 (生存期小于 1 年) 患者补体激活产物 C4d 浓度均值为 7.3 U/L, 长期存活组 (生存期长于 1 年) 患者补体激活产物 C4d 浓度均值为 18.4 U/L, 2 组差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。**结论** 补体激活产物 C4d 在非小细胞肺癌患者和非良性病变患者中表达差异显著, 其生物学浓度与非小细胞肺癌患者的预后直接联系, 具有一定的临床推广意义, 能作为肺癌患者早期诊断和预后预测的生物标志物。

**关键词:** 补体激活产物 C4d; 非小细胞肺癌; 诊断; 预后

**中图分类号:** E734.2 R392.11 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)04-0534-03

**Utility of C4d in diagnosis and prognosis of patients with non-small cell lung cancer** FU Xue-yan, WANG Hao, WU Pei-qing, et al. Department of Cardiothoracic Surgery, the Affiliated Hospital of Hangzhou Normal University, Hangzhou 310015, Zhejiang, China

**Abstract: Objective** To investigate the expression of complement activation product C4d in cancerous tissue of non-small cell lung cancer (NSCLC), and its relationship with invasion, metastasis and prognosis of patients. **Methods** The levels of serum C4d were determined in 30 cases of NSCLC and 30 patients with benign lung lesions by using ELISA. The relationship between C4d level and the prognosis of patients were evaluated. **Results** The positive rate of C4d in NSCLC group was 60% (18/30) and in benign lung lesions was 13% (4/30), the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ). The preoperative concentration of C4d was 12.6 U/L in the NSCLC group and 2.1 U/L in the benign lung lesions group, the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ). In the NSCLC group, the preoperative concentration of C4d was 12.6 U/L and the postoperative concentration of C4d was 4.5 U/L, the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ). The concentration of C4d was mean 7.3 U/L in the short-term survival group (survival less than 1 year) and mean 18.4 U/L in the long-term survival group (survival longer than 1 year), and the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** There is significant difference in complement activation products C4d levels between the patients with NSCLC and benign lung lesions. The concentration of C4d is related to the prognosis of patients with NSCLC, which can be used as diagnostic and prognostic biomarkers for early lung cancer patients.

**Key words:** Complement activation products C4d; Non-small cell lung cancer; diagnosis; prognosis

当前, 在全球范围内, 恶性肿瘤已成为威胁人类健康的头号杀手<sup>[1]</sup>。在我国, 发病率最高的恶性肿瘤为肺癌, 其中, 又以非小细胞肺癌为主。非小细胞肺癌的病死率居各类恶性肿瘤之首, 5 年生存率低, 严重影响着人民群众的身体健康。由于非小细胞肺癌早期多无特异性临床表现, 故临床上一旦诊断非小细胞肺癌, 一般都是中晚期, 预后不佳。因此, 提高非小细胞肺癌的早期诊断率对于非小细胞肺癌患者的预后显得尤为重要。补体激活产物 C4d 是补体经典活化途径中 C4 裂解以后的产物, 主要参与体液免疫反应<sup>[2-3]</sup>。近年来, 有学者报道补体激活产物 C4d 与恶性肿瘤的发生发展有着密切的关系, 显示出一定的临床应用前景<sup>[4]</sup>。

为此, 我们对小细胞肺癌患者体内补体激活产物 C4d 的表达情况做了如下研究。

### 1 资料与方法

1.1 临床资料 选择我院于 2009 年 1 月—2010 年 1 月收治的 30 名住院非小细胞肺癌患者作为研究对象 (肺癌组), 选取同期收治的肺部良性病变患者 30 例作为对照组。肺癌组患者均由病理及细胞学确定诊断, 均为无手术切除指征的患者。肺癌组中, 男性 16 例, 女性 14 例, 年龄 46~82 岁, 中位年龄为 60 岁。对照组中, 男性 17 例, 女性 13 例, 年龄 43~75 岁, 中位年龄为 54 岁。患者疾病类型: 肺癌组 30 例患者全为非小细胞肺癌, 其中鳞癌 20 例, 腺癌 10 例。对照组患者中, COPD 20 例, 余为肺炎患者。2 组患者在性别、年龄构成上差异无统计学意义, 具有可比性。

1.2 补体激活产物 C4d 测定 所有患者空腹抽取肘静脉血 2 ml, 在枸橼酸钠抗凝充分情况下轻轻混匀, 400 × g 下离心 10 min, 分离上层血浆。收集的血浆置入 -80 °C 冰箱中保存。本研究采用酶联免疫吸附剂测定 (Enzyme linked immunosorbent assay, ELISA) 双克隆抗体夹心法检测血清中补体激活产物 C4d 的表达情况, 试剂盒购置于厦门惠佳生物科技公司 (CSB-E14192h)。根据试剂盒说明, 若检测到的补体激活产物 C4d 浓度大于 2 U/L 则认为表达阳性。

1.3 观察指标 记录 2 组患者的一般情况、疾病情况等。记录肺癌组患者的预后情况。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 13.0 统计软件, 将所统计的资料进行比较, 计量资料采用 *t* 检验, 计数资料采用  $\chi^2$  检验,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

肺癌组中, 术前补体激活产物 C4d 表达阳性的患者数量为 18 例, 对照组中表达阳性的患者数量为 4 例, 2 组差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。肺癌患者与对照组补体激活产物 C4d 浓度检查情况如图 1 所示。肺癌组患者术前补体激活产物 C4d 浓度均值为 12.6 U/L, 对照组患者补体激活产物 C4d 浓度均值为 2.1 U/L, 2 组差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。

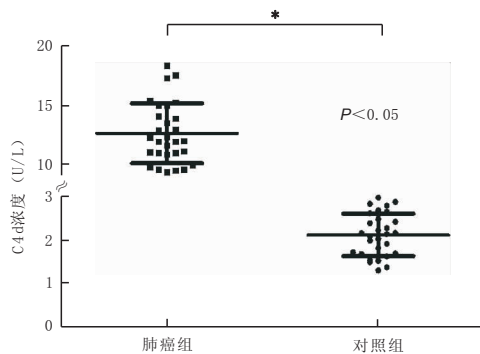


图 1 肺癌患者与对照组补体激活产物 C4d 浓度比较

肺癌患者术前与术后补体激活产物 C4d 浓度比较见图 2。肺癌患者术前补体激活产物 C4d 浓度均值为 12.6 U/L, 术后补体激活产物 C4d 浓度均值为 4.5 U/L, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。

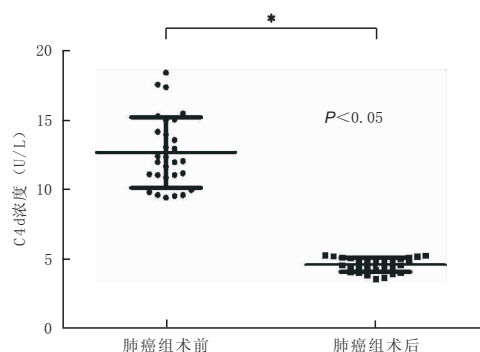


图 2 肺癌患者术前与术后补体激活产物 C4d 浓度比较

根据肺癌组患者生存时间的不同, 我们将其进一步划分为短期存活组 (生存期小于 1 年) 和长期存活组 (生存期长于 1 年)。除去失访的 6 名患者, 其余患

者均随访至死亡。短期存活组补体激活产物 C4d 浓度均值为 7.3 U/L, 长期存活组患者补体激活产物 C4d 浓度均值为 18.4 U/L, 2 组差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。

## 3 讨论

世界范围内来看, 肺癌是造成肿瘤死亡的首要原因<sup>[5]</sup>。对于肺癌特别是非小细胞肺癌的早期诊断及筛查一直是临床急需解决的一个问题。应用生物标记辅助筛查非小细胞肺癌具有重要的意义。我们的研究表明, 作为一种新型的生物标志物, 补体激活产物 C4d 在非小细胞肺癌患者和非良性疾病患者中表达差异显著, 其生物学浓度与非小细胞肺癌患者的预后直接联系, 具有一定的临床推广意义。

补体是存在于正常人和动物血清与组织液中的一组经活化后具有酶活性的蛋白质, 可辅助和补充特异性抗体, 介导免疫溶菌、溶血作用。补体是由 30 余种可溶性蛋白、膜结合性蛋白和补体受体组成的多分子系统, 称为补体系统。

补体激活产物 C4d 是补体经典活化途径中 C4 裂解以后的产物, 是补体系统中含量较高的补体。作为一种多功能  $\beta$ 1-球蛋白, C4 存在于血浆中, 在补体活化、促进吞噬、防止免疫复合物沉着和中和病毒等方面发挥作用。在体液免疫的过程中, 抗原抗体结合使得补体经典途径被激活, 激活 C1q, 进而使 C1r 构象改变而活化。活化的 C1r 使 C1s 裂解, 形成活化的 C1 复合物。该复合物使 C4 裂解成 C4a 和 C4b。C4b 又可以被水解成 C4c 和 C4d<sup>[6]</sup>。其中, C4c 释放入液相后容易被机体清除掉不易检测, 但 C4d 能与毛细血管基膜胶原以及内皮细胞共键结合, 使得其可以持久的存在并容易得到检测<sup>[3,6-7]</sup>。

补体激活产物 C4d 发现以后, 就被认为可以作为监控体液免疫的重要分子, 在临床得到了一定的应用, 特别是在移植领域。在肾移植领域, 补体激活产物 C4d 被认为可以反应移植肾急性排斥反应, 借助补体激活产物 C4d 可以区分急性细胞性排斥和急性体液性排斥, 且较以往的标准更特异、更敏感。同时, 补体激活产物 C4d 也被认为可用于指导治疗及提示肾移植的预后。在肝移植领域, 肝移植细胞排斥反应发生的同时也会伴有体液排斥反应。研究表明, 补体激活产物 C4d 在肝血窦壁上的沉积可能是肝移植急性排斥反应的一个比较特异的免疫组化指标<sup>[8-9]</sup>。此外, 补体激活产物 C4d 在自身免疫性疾病中也有一定的临床应用。有研究证实, 补体激活产物 C4d 与狼疮抗凝物、IgG、IgM 以及抗心磷脂抗体具有相关性。此外, 血小板补体激活产物 C4d 还与低血清 C4、血沉升高以及红细胞具有相关性<sup>[10-11]</sup>。

在肿瘤领域, 补体激活产物 C4d 主要与淋巴瘤相联系。有研究发现, 淋巴滤泡生发中心形成过程中有大量补体成分沉积, 这一过程与滤泡树突细胞密切相

关<sup>[12]</sup>。其中,补体激活产物 C4d 的表达最强。在滤泡性淋巴瘤中,补体激活产物 C4d 沉积主要围绕在瘤性滤泡中的滤泡树突状细胞周围,而在黏膜相关淋巴瘤中,补体激活产物 C4d 沉积主要在部分植入滤泡的周边区域。而在其他类型的淋巴瘤中,则没有补体激活产物 C4d 的沉积<sup>[13-14]</sup>。

非小细胞肺癌则占肺癌总数的 80%,是最为常见的肺癌。它主要包括腺癌、鳞状细胞癌(即肺鳞癌)、大细胞未分化癌 3 类,其对于传统化疗敏感性较差。当前,在 CT 筛查能降低非小细胞肺癌的病死率的前提下,应用生物标记物能确定高危人群、证实恶性细胞的存在或者是监测患者对治疗的反应具有重要的临床价值。目前临床上以癌胚抗原(CEA)、神经元特异性烯醇化酶(NSE)、鳞状细胞癌抗原(SCC)、细胞角蛋白 19 片断(CYFBA21-1)、糖类抗原 125(CA125)这 5 种肿瘤标志物联检最广泛<sup>[5,15]</sup>。

CEA 是一类具有人类胚胎抗原特异性决定簇的酸性糖蛋白,在胚胎发育阶段及肿瘤组织中表达,为非特异的肿瘤标志物。CEA 于 1965 年被发现,是一种酸性糖蛋白,胚胎期在小肠、肝脏、胰腺合成,成人血清含量极低(一般 <5 mg/L)。可用免疫学方法进行检测。起先认为是结肠癌的标志物(60%~90% 患者升高),但以后发现胰腺癌(80%)、胃癌(60%)、肺癌(75%)和乳腺癌(60%)也有较高表达。在消化系统癌症时它随病程的进展而升高。CEA 测定是癌症的辅助诊断,疗效观察,预后及判断,复发预测的有用指标。NSE 是一种酸性蛋白酶,仅存在于神经元和神经内分泌细胞中,主要应用于诊断小细胞肺癌。SCC 是宫颈癌肝转移组织的抗原中纯化的 14 个片段的其中一个,分子量约 48 000。SCC 主要存在于鳞状上皮细胞的胞质中,特别是高分化型大细胞中,可作为鳞状上皮癌的肿瘤标志物。CYFRA21-1 是一种酸性多肽,其分子量为 40 kD,主要分布在单层上皮细胞,正常时以寡聚物形式存在,血清中含量极低,当细胞发生癌变时可释放到血液中。CYFRA21-1 是肺鳞状上皮细胞癌和非小细胞肺癌的标志物,肺鳞状上皮细胞癌患者明显升高,灵敏度为 70%、特异性达 95%。它对非小细胞肺癌的早期诊断疗效观察和预后判断有重要意义。CA125 是一种膜抗原,广泛存在于体腔上皮起源的各种组织及这些组织发生的肿瘤中,其是一类混合型肿瘤标志物,在许多疾病中均有升高。以上几种肿瘤标志物在临床应用十分广泛,但其敏感性和特异性都不够理想<sup>[15]</sup>。

在非小细胞肺癌患者中,会产生针对肿瘤细胞内和肿瘤细胞表面抗原的免疫反应,尤其是在肺癌细胞中补体系统被激活。补体是初始免疫反应中的核心物质,在免疫监视和动态平衡中起到必需的作用。补体激活产物 C4d 就是机体对肿瘤产生免疫反应后所出现的相关生物标记。免疫激活会带来由宿主产生的标

记物,其同质性较由肿瘤产生的标记物更好。我们的研究也证实了这一点。

综上所述,我们的研究发现,作为一种新型的生物标志物,补体激活产物 C4d 在非小细胞肺癌患者和非良性疾病患者中表达差异显著,其生物学浓度与非小细胞肺癌患者的预后直接联系,具有一定的临床推广意义,能作为肺癌患者早期诊断和预后预测的生物标志物。

## 参考文献

- [1] 李明军. 胸腔镜下肺叶切除治疗早期周围型肺癌的临床疗效及机体炎症反应观察[J]. 中国煤炭工业医学杂志, 2013, 16(10): 1620-1622.
- [2] 田荣华, 查云飞. Cyfra211DT、CEADT 结合影像学早期诊断肺癌复发与转移[J]. 中华全科医学, 2013, 11(2): 300-301.
- [3] Ajona D, Pajares MJ, Corrales L, et al. Investigation of complement activation product C4d as a diagnostic and prognostic biomarker for lung cancer[J]. J Natl Cancer Inst, 2013, 105(18): 1385-1393.
- [4] 郑智勇, 卜宪敏, 王晨, 等. 滤泡性淋巴瘤中 C4d 抗原沉积的意义[J]. 中华血液学杂志, 2007, 28(4): 227-229.
- [5] 王永, 吕高荣, 宋苏娟. 血清肿瘤标志物检测在肺癌诊断中价值[J]. 浙江临床医学, 2013, 15(7): 952-954.
- [6] Mäkelä K, Helén P, Haapasalo H, et al. Complement activation in astrocytomas; deposition of C4d and patient outcome[J]. BMC Cancer, 2012, 12: 565.
- [7] 武晓慧, 杨慧宇, 唐蕊. 高糖和 MBL 共培养的人肾小球内皮细胞替代途径补体激活发病机制探讨[J]. 西部医学, 2012, 24(9): 1671-1673.
- [8] 安晓静, 吴波, 周航波, 等. C4d 在人类异体小肠移植术后肠黏膜中的表达及意义[J]. 临床与实验病理学杂志, 2011, 27(10): 1051-1054.
- [9] 宋继勇, 石炳毅. 补体片段 C4d 与实体器官移植排斥反应[J]. 解放军医学杂志, 2008, 33(2): 229-230.
- [10] Haidar F, Issa N. C4d deposits on erythrocytes (EC4d): a new biomarker of antibody-mediated rejection in kidney transplantation[J]. Kidney Int, 2012, 82(4): 490-491.
- [11] 李民, 刘永光, 蔡瑞明, 等. 移植肾组织中补体 C4d 沉积在 CAN 的诊断和治疗中的临床意义[J]. 中华器官移植杂志, 2010, 31(11): 651-653.
- [12] Kao AH, McBurney CA, Sattar A, et al. Relation of Platelet C4d with All-Cause Mortality and Ischemic Stroke in Patients with Systemic Lupus Erythematosus[J]. Transl Stroke Res, 2013, Epub ahead of print.
- [13] Roden AC, Scott JP, Jenkins SM, et al. C4d by Immunofluorescence and Immunohistochemistry in Routine Lung Allograft Biopsies[J]. The Journal of Heart and Lung Transplantation, 2013, 32(4): S19-S20.
- [14] 李立青, 董振南, 田亚平. 血清铁蛋白及其他四种肿瘤标志物检测对肺癌的诊断价值[J]. 标记免疫分析与临床, 2009, 16(2): 68-70.
- [15] Golocheikine A, Nath DS, Basha HI, et al. Increased erythrocyte C4d is associated with known alloantibody and autoantibody markers of antibody-mediated rejection in human lung transplant recipients[J]. J Heart Lung Transplant, 2010, 29(4): 410-416.

收稿日期: 2013-12-31

# 糖尿病合并脑桥梗死的临床特点分析

童秋玲, 夏炎火, 张旭, 葛力瑜, 项兰婷, 李又成

**摘要:** **目的** 探讨糖尿病合并脑桥梗死的临床特点, 为临床有效防治糖尿病并发脑桥梗死提供科学依据。 **方法** 收集入住温州医科大学附属第一医院神经内科的急性脑桥梗死患者, 根据是否合并糖尿病分为糖尿病合并脑桥梗死组 ( $n=41$ ) 和非糖尿病合并脑桥梗死组 ( $n=33$ ), 分析 2 组在危险因素、颅内血管基础、病灶大小及部位、入出院时 NIHSS 评分及住院时间等方面的差异, 并对入出院时 NIHSS 评分与空腹血糖 (FBG)、餐后 2 h 血糖 (PBG) 及糖化血红蛋白 (HbA1c) 做相关分析。 **结果** 糖尿病组在女性比例、年龄、SBP、TG、基底动脉狭窄、其它颅内动脉狭窄、下肢动脉狭窄、早期病情进展、多发性病灶比例、入出院时的 NIHSS 评分及住院时间等方面明显高于非糖尿病组。FBG、HbA1c 与入院时的 NIHSS 评分相关性较强 ( $r=0.451, P=0.000; r=0.546, P=0.000$ )。 **结论** 糖尿病合并脑桥梗死者多见于老年女性, 存在基底动脉狭窄, 以腔隙性、多发性病灶多见, 早期病情多进展, 临床症状较重, 恢复较慢, FBG、HbA1c 水平与临床症状轻重程度密切相关。

**关键词:** 糖尿病; 脑桥梗死; 血糖; 危险因素; 磁共振成像

**中图分类号:** R587.1 R743.33 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)04-0537-04

**Analysis on clinical features of pontine infarction with diabetes** TONG Qiu-ling, XIA Yan-huo, ZHANG Xu, et al. Department of Neurology, the First Affiliated Hospital of Wenzhou Medical University, Wenzhou 325000, Zhejiang, China

**Abstract: Objective** To investigate the clinical features of pontine infarction with diabetes, and to provide scientific basis for the clinical prevention and treatment. **Methods** The patients with acute pontine infarction admitted to the department of neurology, the First Affiliated Hospital of Wenzhou Medical University, were studied. They were divided into pontine infarction with diabetes group ( $n=41$ ) and pontine infarction without diabetes group ( $n=33$ ) according to whether they had diabetes or not. Risk factors, extracranial-intracranial vascular basis, size and location of focus, the National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) score at admission and discharge, and hospitalization time were compared between the two groups. The correlation analysis was calculated. **Results** Compared with non-diabetic group, proportion of female patients, age, SBP, TG, basilar artery stenosis, other intracranial artery stenosis, lower limb artery stenosis, a progressive course within 7 days, multiple lesions, NIHSS score at admission and discharge, and duration of hospitalization were significantly higher in diabetes group. There was a strong correlation between FBG, HbA1c and NIHSS score at admission ( $r=0.451, P=0.000; r=0.546, P=0.000$ ). **Conclusion** Pontine infarction with diabetes might be common in elderly women, existence of basilar artery stenosis, lacunar or multiple lesions, with a progressive course, more serious clinical symptom, slower recovery. FBG and HbA1c were closely associated with the severity of symptoms.

**Key words:** Diabetes mellitus; Pontine infarction; Blood glucose; Risk factors; Magnetic resonance imaging

糖尿病是脑梗死的独立危险因素, 糖尿病患者发生脑梗死的风险是正常人群的 1.5 ~ 3.0 倍。对脑梗死而言, 不同危险因素对前、后循环的影响不同, 糖尿病更容易累及椎-基底动脉系统, 尤其是脑桥<sup>[1]</sup>, 而脑桥梗死是脑干梗死最常见的类型, 目前有关糖尿病合并脑桥梗死的临床研究尚少。因此, 本研究拟通过对糖尿病与非糖尿病患者合并脑桥梗死的各项临床资料, 旨在探讨糖尿病合并脑桥梗死的各项临床特点, 认识血糖水平与临床症状之间的关系, 以指导临床有效防治, 降低致残率及致死率。

## 1 资料与方法

**1.1 临床资料** 选择 2011 年 6 月—2012 年 12 月入住温州医科大学附属第一医院神经内科的急性脑桥梗死患者 74 例, 所有患者经临床及头颅 MRI 证实符合新发脑桥梗死。入选标准: ①发病年龄 > 18 岁; ②发

病 1 周内住院者。排除标准: ①排除既往卒中或其它颅内病变遗留神经功能障碍者; ②临床疑似急性脑梗死, 但 DWI 未见病灶者; ③脑出血、蛛网膜下腔出血及短暂性脑缺血发作; ④合并严重心、肝、肺、肾等重要脏器疾病或肿瘤; ⑤与高血糖有关的疾病, 如甲状腺、肾上腺或垂体疾病等。所有患者按是否合并糖尿病分为糖尿病合并脑桥梗死组 (糖尿病组) 和非糖尿病合并脑桥梗死组 (非糖尿病组)。糖尿病组包括既往糖尿病和入院时新发现的糖尿病, 空腹血糖 (fasting blood glucose, FBG) 高, 而糖化血红蛋白 (hemoglobin A1c, HbA1c) 不高者考虑为应激性高血糖。对于 HbA1c 升高者, 若  $\geq 2$  次 FBG 或糖耐量试验符合 WHO 标准, 则诊断为糖尿病; 其余均诊断为非糖尿病<sup>[2]</sup>。其中, 糖尿病组 41 例 (男/女 = 19/22), 年龄 49 ~ 85 岁, 平均 68.39 岁; 非糖尿病组 33 例 (男/女 = 25/8), 年龄 43 ~ 85 岁, 平均 63.00 岁。

## 1.2 分析方法

**1.2.1 检查项目** 患者入院当日两次测量血压, 包括收缩压 (systolic blood pressure, SBP) 和舒张压 (diastolic blood pressure, DBP)。次日清晨取静脉血检测血脂、

**作者单位:** 325000 浙江省温州医科大学附属第一医院神经内科 (童秋玲, 张旭); ICU (夏炎火); 影像科 (李又成); 温州医科大学 (葛力瑜, 项兰婷)

**通讯作者:** 张旭, E-mail: drzhangxu@live.cn

FBG、餐后 2 h 血糖(2-hour postprandial blood glucose, PBG)、HbA1c、出凝血系列、同型半胱氨酸(Hcy)、梅毒血清学试验、HIV 抗体测定、血常规、血电解质及肝肾功能等,并查心电图及心超。

记录患者性别、年龄、既往病史、烟酒史、SBP、DBP、FBG、PBG、HbA1c、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、纤维蛋白原(fibrinogen, Fib)、Hcy、尿酸、梅毒及发病早期(≤1 周)病情有无进展等。采用美国国立卫生院卒中评分量表(NIHSS)评估所有患者入、出院时的神经功能缺损情况。

1.2.2 影像学检查 头颅 MRI 采用 GE Signa HDX 3.0T 磁共振扫描仪,扫描序列包括轴位 T1WI、T2WI、FLAIR、DWI 及矢状位 T1WI;MRA 采用 3D-TOF 技术,检查颅内大动脉的狭窄或闭塞情况,以本院 Annet PACS 系统为平台分析图像。影像学评价标准:MRA 示动脉管腔节段性狭窄,其远端动脉分支减少或显影差者为狭窄。

1.2.3 颅内外血管检查 采用 Acuson 公司 Sequoia 512 型超声诊断仪,7~12 MHz 线阵探头,检查颈动脉 B 超及双下肢动脉 B 超。以动脉内膜-中层厚度(IMT)增厚(≥1.2 mm)和探及动脉粥样硬化斑块(动脉内-中膜局部隆起、增厚,向管腔内突出)者作为动脉粥样硬化的评价指标,以动脉管腔内径减少 >50% 视为动脉狭窄。

1.3 统计学方法 采用 SPSS 11.5 统计软件进行统计学分析,组间计数资料行四格表  $\chi^2$  检验或 Fisher 精确概率检验,组间计量资料采用两样本均数的 *t* 检验,相关性分析采用 Pearson 相关分析,*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 2 组临床资料比较 与非糖尿病组相比,糖尿病组女性患者比例升高(22/41 vs. 8/33, *P* = 0.010),年龄较大(68.39 ± 10.29 vs. 63.00 ± 9.05, *P* = 0.021),SBP[(163.09 ± 18.32) mm Hg vs. (152.93 ± 23.10) mm Hg, *P* = 0.038], 1 mm Hg = 0.133 kPa, TG [(2.12 ± 1.60) mmol/L vs. (1.34 ± 0.53) mmol/L, *P* = 0.010]、FBG[(7.94 ± 2.38) mmol/L vs. (5.08 ± 0.53) mmol/L, *P* = 0.000]、PBG [(12.66 ± 3.41) mmol/L vs. (6.42 ± 1.36) mmol/L, *P* = 0.000]和 HbA1c[(8.14 ± 1.71)% vs. (5.74 ± 0.26)%, *P* = 0.000]均较高,基底动脉狭窄(23/41 vs. 4/33, *P* = 0.000)、其它颅内动脉狭窄(35/41 vs. 17/33, *P* = 0.002)、下肢动脉狭窄者(21/41 vs. 6/33, *P* = 0.003)较多,早期病情多有进展(30/41 vs. 15/33, *P* = 0.015),但 DBP [(83.07 ± 10.69) mm Hg vs.

(88.39 ± 11.09) mm Hg, *P* = 0.040]却明显低于非糖尿病组。2 组在 TC、HDL-C、LDL-C、Fib、Hcy、尿酸、高血压病、冠心病、吸烟、饮酒、梅毒、颈动脉粥样硬化、颈动脉狭窄及双下肢动脉粥样硬化等方面差异无统计学意义(*P* > 0.05)。

2.2 2 组影像学病灶比较 糖尿病组以腔隙性病灶最多见(占 41.46%)。与非糖尿病组相比,糖尿病组单发病灶较少,多发病灶较多(*P* < 0.05),且多发病灶中,8 例呈脑桥双侧病灶(见表 1、图 2~4)。

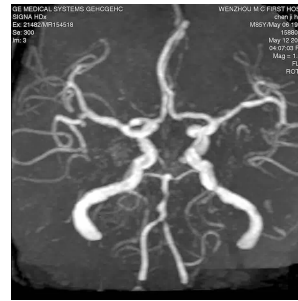


图 1 基底动脉狭窄(MRA)



图 2 非糖尿病组单发病灶(DWI)



图 3 糖尿病组孤立、腔隙性病灶(DWI)



图 4 糖尿病组双侧脑桥分散性病灶(DWI)

表 1 2 组急性脑桥梗死患者影像学病灶比较(*n*, %)

组别	例数	单发性	多发性	腔隙性
糖尿病组	41	9(21.95)	15(36.59)	17(41.46)
非糖尿病组	33	16(48.49)	5(15.15)	12(36.36)
$\chi^2$ 值		5.754	4.259	0.200
<i>P</i> 值		0.016	0.039	0.655

2.3 2 组 NIHSS 评分及住院天数比较 糖尿病组入院时的 NIHSS 评分(5.36 ± 3.34 vs. 4.03 ± 1.62, *P* = 0.039)、出院时的 NIHSS 评分(3.73 ± 2.70 vs. 2.33 ± 1.49, *P* = 0.010)及住院天数(16.24 ± 6.90 vs. 12.42 ± 4.67, *P* = 0.008)明显高于非糖尿病组(*P* < 0.05)。

2.4 入出院 NIHSS 评分与 FBG、PBG 及 HbA1c 的相关分析 HbA1c 与入院时 NIHSS 评分的相关性较强(*r* = 0.546, *P* = 0.000),而 FBG 与入、出院时 NIHSS 评分的相关性均较强(*r* = 0.451, *P* = 0.000; *r* = 0.405, *P* = 0.000),见表 2。

## 3 讨论

Almdal T 等<sup>[3]</sup>通过对 13 105 例受试者随访 20 年发现,在首次脑卒中、脑卒中事件和因卒中入院等方面,女性糖尿病患者的相对危险明显高于男性,男女性别之间存在显著差异。本研究显示,在脑桥梗死中,虽



然男性的发病率较高(44/74),但在糖尿病组中,女性患者更多见(22/41),与上述研究结果一致,提示在临床上对女性脑桥梗死患者,应注意糖尿病相关指标的筛查,以尽早发现糖代谢异常者。

表2 2组急性脑桥梗死患者入院NIHSS评分与FBG、PBG及HbA1c的相关分析

项目	统计值	FBG	PBG	HbA1c
住院天数	r值	0.336	0.288	0.391
	P值	0.004	0.017	0.001
入院NIHSS评分	r值	0.451	0.186	0.546
	P值	0.000	0.129	0.000
出院NIHSS评分	r值	0.405	0.157	0.337
	P值	0.000	0.202	0.004

目前对于糖尿病并发脑梗死的年龄报道并不一致。关颖等<sup>[4]</sup>发现糖尿病组并发急性脑梗死的年龄明显低于非糖尿病组( $P=0.031$ )。陆正齐等<sup>[2]</sup>通过研究脑干梗死发现,糖尿病组与非糖尿病组在发病年龄方面差异无统计学意义。本研究中,糖尿病组的发病年龄明显高于非糖尿病组,与上述结果不一致,笔者分析这可能与研究对象不同有关,本研究的主要对象是脑桥梗死者,不包括前循环及其它幕下梗死者,也可能与样本量不足有关。

本研究显示,高血压病、颈动脉粥样硬化及双下肢动脉粥样硬化在2组中均明显升高,但组间差异无统计学意义,提示脑桥梗死患者多合并有高血压病,存在颅内外动脉粥样硬化。但糖尿病组在基底动脉狭窄、颅内其它动脉狭窄及下肢动脉狭窄方面却明显高于非糖尿病组,说明糖尿病组的颅内外供血基础差,而基底动脉狭窄可能是其发病的血管基础<sup>[5]</sup>。糖尿病组SBP及TG等均明显高于非糖尿病组,而且2组在LDL-C、HDL-C方面也有一定的差异趋势,提示糖尿病组患者的SBP水平更高,而且存在脂质代谢异常。上述两个因素是形成动脉粥样硬化的重要环节,严重时可引起动脉狭窄、斑块形成甚至闭塞,使发生脑梗死的风险明显增加<sup>[6]</sup>。这就提醒临床医师,对脑桥梗死患者需注意血糖、血脂、血压筛查及颅内外血管的评估,积极寻找发病的危险因素,以指导治疗。

众所周知,供应脑桥的血管多为穿支动脉。Yamamoto Y等<sup>[7]</sup>通过研究394例穿支动脉分布区的脑梗死,结果发现,这些患者在脑梗死急性期,进展性运动功能缺损(PMD)的发病率明显增高,加重致残。而本研究发现糖尿病组早期病情进展者明显多于非糖尿病组,与既往研究结果一致,提示糖尿病可作为脑桥梗死早期病情加重的一项预测因子<sup>[8]</sup>。笔者分析糖尿病组早期病情加重可能与以下因素有关:①血糖升高及糖尿病所致的脂质代谢异常;②穿支动脉入口处动脉粥样硬化斑块的破裂、延伸或扩大,如斑块脱落所形成的栓子进入动脉远端、血栓扩大使穿支动脉入口处完全闭塞或相邻穿支动脉受累等<sup>[7,9]</sup>;③糖尿病组多

存在基底动脉狭窄,在血压下降或其它血流动力学改变的情况下,使穿支动脉供血区出现低灌注,进一步加重半暗带区缺血<sup>[10-11]</sup>;④糖尿病组颅内其它动脉狭窄者较多,代偿贮备不足,无法建立有效的侧枝循环,在侧枝不良或缺乏有效侧枝的部位,可能形成新发病灶。以上机制也解释了本研究中,糖尿病组多发性病灶明显多于非糖尿病组,且病灶位于脑桥双侧者较多(占8/15)的原因。Takeda H等<sup>[12]</sup>发现,抗血小板聚集和抗凝的联合治疗方案虽不能阻止穿支动脉病变患者急性期的症状加重,却能明显改善其远期预后。这就提醒临床医师,当发现脑桥梗死患者合并有糖尿病时,需警惕早期病情加重,做好医患沟通。一旦发现病情进展,治疗上应尽早启用抗血小板聚集和抗凝的联合治疗方案。对影像学提示病灶呈多发或双侧时,需注意检测血压,避免血压过低,必要时扩容治疗以保证脑灌注。

在本研究中,糖尿病组入、出院时NIHSS评分及住院天数均明显高于非糖尿病组,提示糖尿病患者并发脑桥梗死时,其神经功能残障症状较重,预后较差,住院时间长,与Martini SR等<sup>[13]</sup>报道的一致。相关分析结果表明,HbA1c与入院时NIHSS评分的相关性较强( $r=0.546, P=0.000$ )。有学者也发现HbA1c是影响脑干梗死严重程度的唯一高风险因子<sup>[2]</sup>,这与笔者对脑桥梗死的研究结果一致。HbA1c反映了患者测定前8~12周的平均血糖水平,提示糖尿病患者平素血糖控制水平与发病时的病情严重程度相关,临床医师需注重对糖尿病患者平素血糖的控制,以减少脑桥梗死的发生,减轻患病后的神经功能残障程度。FBG与入、出院时NIHSS评分的相关性均较强,提示FBG不仅与患者入院时的症状严重程度相关,也与患者预后相关。Uytenboogaart M等<sup>[14]</sup>发现,非腔隙性脑梗死患者急性期的血糖值越高,其预后越差,即血糖值与良好预后呈浓度-效应关系。Fang Y等<sup>[15]</sup>也发现,入院时高血糖是患者预后不良的独立危险因素,这些均与本研究结果一致。但Uytenboogaart M等也发现,腔隙性脑梗死患者急性期血糖处于合适水平(8~12 mmol/L)时预后较好,而血糖>12 mmol/L或<8 mmol/L时预后均较差。本研究显示,糖尿病组既存在单发、非腔隙性病灶,也存在腔隙性病灶,且以腔隙性病灶所占的比例最高,这就提醒临床医师,对于糖尿病合并脑桥梗死患者,需根据患者病灶大小、类型,在急性期将血糖维持于理想水平,以改善患者预后。

## 参考文献

- [1] Subramanian G, Silva J, Silver FL, et al. Risk factors for posterior compared to anterior ischemic stroke: an observational study of the Registry of the Canadian Stroke Network [J]. *Neuroepidemiology*, 2009, 33(1):12-16.

## Hp 感染与口周皮炎的相关性分析及抗 Hp 三联疗法疗效分析

雷振春, 林京晶, 陈亮, 洪海

**摘要:** **目的** 探讨幽门螺杆菌(Hp)感染与口周皮炎的关系,以及抗 Hp 三联疗法治疗 Hp 阳性的口周皮炎的临床疗效。**方法** 选取口周皮炎患者 196 例、健康志愿者 30 例,均行<sup>14</sup>C-尿素呼气试验进行 Hp 检测,比较 2 组的 Hp 阳性率。再将 Hp 阳性的口周皮炎患者随机分为观察组和对照组,对照组仅使用 5% 硫磺霜适量涂患处,3 次/d;观察组在对照组的基础上,再予以抗 Hp 三联治疗,2 组均连续治疗 2 周。比较观察组和对照组治疗前后的皮损症状评分、临床疗效、不良反应、Hp 清除率和口周皮炎复发率。**结果** 口周皮炎患者 Hp 阳性率为 85.7%,健康志愿者 Hp 阳性率为 13.3%,2 组 Hp 阳性率比较,差异具有统计学意义( $\chi^2 = 9.87, P < 0.01$ )。观察组与对照组治疗后,皮损症状评分均显著降低( $t = 8.70, 5.67, P < 0.01$ ),且观察组评分低于对照组( $t = 4.11, P < 0.05$ )。观察组与对照组治疗总有效率分别为 90.5% 和 64.3%,差异具有统计学意义( $\chi^2 = 4.81, P < 0.05$ );Hp 清除率分别为 90.5%、8.3% ( $\chi^2 = 8.68, P < 0.01$ ),口周皮炎复发率分别为 3.6%、19.0% ( $\chi^2 = 6.73, P < 0.01$ )。治疗过程中,均未见明显的不良反应。**结论** 口周皮炎患者 Hp 检出率较高,抗 Hp 三联疗法有效地缓解了口周皮炎的皮损症状,清除了 Hp 感染,降低了口周皮炎的近期复发率,且具有较高的安全性,对口周皮炎的临床治疗具有一定的借鉴和指导意义。

**关键词:** 口周皮炎;幽门螺杆菌(Hp);三联疗法;相关性

**中图分类号:** R753 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)04-0540-03

**Correlation between helicobacter pylori infection and perioral dermatitis and effect of anti-hp triple therapy** LEI Zhen-chun, LIN Jing-jing, CHEN Liang, et al. Department of Dermatology, Quzhou People's Hospital, Quzhou 324000, Zhejiang, China

**Abstract:** **Objective** To explore the relationship between Helicobacter pylori(Hp) infection and perioral dermatitis, and the clinical effect of anti-Hp's triple therapy in treatment of Hp related perioral dermatitis. **Methods** A total of 196 patients with perioral dermatitis and 30 healthy volunteers were recruited, and <sup>14</sup>C-urea breath test were performed to determine Hp positive rate. Then the patients with positive Hp were randomly divided into observation group and control group. The patients in the control group received the coating of 5% sulfur cream on wounded area, and patients in the observation group received additional anti-Hp's triple therapy, the courses in both groups were 2 weeks. Skin lesions score before and after treatment, clinical efficacy, adverse reactions, Hp removal rate and recurrence rate of perioral dermatitis were compared between the two groups. **Results** Hp positive rate in perioral dermatitis patients was 85.7%, and in healthy volunteers was 13.3%, there was statistical difference ( $\chi^2 = 9.87, P < 0.01$ ). After the treatment, skin lesions score in the observation group and control group were both reduced ( $t = 8.70, 5.67, P < 0.01$ ), and the score in the observation group was lower than that of the control group ( $t = 4.11, P < 0.05$ ). Total effective rate in the observation group and control group were 90.5% and 64.3%, respectively ( $\chi^2 = 4.81, P < 0.05$ ), Hp removal rate was 90.5% and 8.3% ( $\chi^2 = 8.68, P < 0.01$ ), and perioral dermatitis recurrence rates were 3.6% and 19% ( $\chi^2 = 6.73, P < 0.01$ ). In the course of treatment, there was no obvious adverse reaction. **Conclusion** Patients with perioral dermatitis have a high positive rate of Hp, and anti-Hp's triple therapy, with a high security, can effectively relieve the skin lesions of perioral dermatitis, remove Hp, and reduce the recurrence rate of perioral dermatitis. It has certain reference and guide to the clinical treatment of perioral dermatitis.

**Key words:** Perioral dermatitis; Helicobacter pylori(Hp); triple therapy; correlation

口周皮炎(perioral dermatitis)是一种周期性发作、原因未明的慢性炎症性皮肤病,皮损多为 1~2 mm 丘疹和丘疱疹,多分布于口腔周围、鼻唇沟、上唇、颊、鼻,少数可侵及额部,以双侧对称性分布多见,但初起时亦可呈单侧分布<sup>[1]</sup>。截至目前,尚缺乏针对口周皮炎的特异性治疗措施<sup>[2]</sup>。近年来,幽门螺杆菌(Helicobacter pylori, Hp)感染与皮肤病相关性成为研究的热点内容<sup>[3]</sup>;国外研究<sup>[4]</sup>发现, Hp 感染与口周皮炎可能存在

较大的相关性。基于此,本文对口周皮炎患者进行了 Hp 检测,并对存在 Hp 感染的口周皮炎患者增加奥美拉唑、克拉霉素、阿莫西林抗 Hp 三联治疗,以期揭示口周皮炎的发病机制和临床治疗提供理论依据和实践支持,现报道如下。

### 1 资料与方法

**1.1 临床资料** 选取 2011 年 1 月—2013 年 6 月本院皮肤科门诊口周皮炎患者为研究对象。纳入标准:①临床表现及辅助检查结果均符合口周皮炎的诊断标准;②年龄 18~65 岁;③6 个月内未服用过铋剂,1 个月内未服用任何抗生素,2 周内未使用过任何外用药。排除标准:①患有其他严重的颜面皮肤病,如红斑狼疮、严重痤疮、银屑病、脂溢性皮炎、激素依赖性皮炎、

**作者单位:** 324000 浙江省衢州市人民医院皮肤科(雷振春);  
324004 浙江省衢州市,浙江衢化医院皮肤科(林京晶,陈亮);100000 辉瑞(北京)国际医学研究院(洪海)

**通讯作者:** 雷振春, E-mail: ddm\_75@163.com

螨虫病等;②哺乳和妊娠期妇女;③严重的心肝肾疾病、血液系统疾病、免疫系统疾病;④过敏体质者;⑤精神障碍、不合作及依从性差者。共纳入研究对象 196 例,设为口周皮炎组,其中男性 45 例,女性 151 例;年龄 20~62 岁,平均(38.7±8.5)岁;体重指数(BMI) 19.6~28.4,平均 24.2±2.1。另同期在本院体检中心选取健康志愿者 30 例作空白组,因口周皮炎组中患者性别比例异于正常人群,故对入选健康志愿者比例进行控制,其中男性 7 例,女性 23 例;年龄 18~65 岁,平均(40.2±9.4)岁;体重指数(BMI) 20.0~29.5,平均 25.0±2.6。本研究经医院伦理委员会批准,所有受试对象均自愿参加本研究,并签署知情同意书。2 组受试对象的性别构成、年龄分布、体重指数(BMI)等一般资料比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。

1.2 Hp 检测 2 组受试对象均行<sup>14</sup>C-尿素呼气试验<sup>[5]</sup>,<sup>14</sup>C-尿素呼气试验药盒购自深圳市中核海德威生物科技有限公司。对<sup>14</sup>C-尿素呼气试验阳性者,于治疗结束后再行<sup>14</sup>C-尿素呼气试验进行 Hp 检测。

1.3 Hp 阳性组治疗 将<sup>14</sup>C-尿素呼气试验阳性的口周皮炎患者随机分为观察组和对照组。对照组使用本院自制的 5% 硫磺霜适量涂患处,3 次/d,连用 2 周。观察组在对照组的基础上,再予以抗 Hp 三联治疗<sup>[6]</sup>:奥美拉唑(阿斯利康制药有限公司生产,10 mg/胶囊) 20 mg,克拉霉素(上海雅培制药有限公司生产,250 mg/片)0.5 g,阿莫西林(珠海市联邦制药有限公司生产,250 mg/胶囊)1.0 g,口服,2 次/d,连用 2 周。2 组在治疗期间均忌烟酒及辛辣食物,停用其他药物。

1.4 观察指标 ①临床表现:治疗 2 周后,观察口周皮炎的皮损症状,包括红斑、丘疹、脓疱、干燥脱屑、瘙痒、灼热感 6 项,每项按 0~3 分的严重程度分为 4 级(无=0,轻=1 分,中=2 分,重=3 分),评价并记录其分值,综合各项即为总分。②不良反应:记录治疗过程中患者出现的不良反应,治疗前后检测血常规及肝肾功能。③Hp 清除率:Hp 阳性患者治疗结束后即进行<sup>14</sup>C-尿素呼气试验。④口周皮炎复发率:治疗后至少随访 2 个月,观察口周皮炎有无复发。

1.5 疗效判断标准 临床疗效指数=(治疗前总积分-治疗后总积分)/治疗前总积分 100%。①治愈:疗效指数≥90%;②显效:疗效指数为 60%~89%;③好转:疗效指数为 30%~59%;④无效:疗效指数<30%。总有效率以治愈加显效计算。

1.6 统计学方法 应用 SPSS 16.0 统计软件包进行数据处理,计量资料用( $\bar{x}\pm s$ )表示,组间比较采用  $t$  检验;计数资料及率的比较用  $\chi^2$  检验, $\alpha=0.05$  为检验水准, $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 Hp 阳性率 经<sup>14</sup>C-尿素呼气试验检测,健康志愿者中 4 例为<sup>14</sup>C-尿素呼气试验阳性, Hp 阳性率 13.3%;

口周皮炎组 168 例为<sup>14</sup>C-尿素呼气试验阳性, Hp 阳性率 85.7%;2 组 Hp 阳性率比较,差异具有统计学意义( $\chi^2=9.87, P<0.01$ )。

2.2 口周皮炎 Hp 阳性患者分组及治疗效果 168 例 Hp 阳性患者中,以随机数字表法分为观察组和对照组,每组各 84 例。观察组中,男性 20 例,女性 64 例;年龄 20~60 岁,平均(38.2±8.3)岁;对照组中,男性 18 例,女性 66 例;年龄 22~62 岁,平均(39.4±8.7)岁;观察组与对照组患者的性别构成、年龄分布及皮损情况比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。观察组与对照组治疗前后皮损症状评分比较见表 1,可见 2 组治疗后,皮损症状评分均显著降低( $P<0.01$ ),且观察组评分低于对照组( $P<0.05$ )。治疗后临床疗效比较见表 2,观察组与对照组治疗总有效率分别为 90.5% 和 64.3%,差异具有统计学意义( $P<0.05$ )。

表 1 2 组 Hp 阳性口周皮炎患者治疗前后皮损症状评分比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	例数	治疗前	治疗后	$t$ 值	$P$ 值
对照组	84	12.8±1.9	4.3±0.9	5.67	<0.01
观察组	84	13.2±2.0	1.2±0.4	8.70	<0.01
$t$ 值		0.34	4.11		
$P$ 值		>0.05	<0.05		

表 2 2 组 Hp 阳性口周皮炎患者治疗后临床疗效比较( $n$ )

组别	例数	治愈	显效	好转	无效	总有效率(%)	$\chi^2$ 值	$P$ 值
对照组	84	61	15	8	0	90.5	4.81	<0.05
观察组	84	20	34	25	5	64.3		

2.3 Hp 清除率与口周皮炎复发率 治疗后,所有口周皮炎 Hp 阳性患者均获得随访,观察组与对照组 Hp 清除率与口周皮炎复发率比较见表 3,可见观察组 Hp 清除率显著高于对照组,口周皮炎复发率显著低于对照组,差异具有统计学意义( $P<0.01$ )。

表 3 2 组 Hp 阳性口周皮炎患者 Hp 清除率与口周皮炎复发率比较( $n, \%$ )

组别	例数	Hp 清除率	口周皮炎复发率
对照组	84	7(8.3)	16(19.0)
观察组	84	76(90.5)	3(3.6)
$t$ 值		8.68	6.73
$P$ 值		<0.01	<0.01

2.4 不良反应 所有口周皮炎 Hp 阳性患者治疗过程中,均未见明显的不良反应。

## 3 讨论

1957 年,Frumsess 首次描述了口周皮炎的皮损表现;1964 年,Michan 确认口周皮炎为一种独立的慢性皮肤科疾病<sup>[7]</sup>。口周皮炎多发生在口周上下唇、颊部、鼻唇沟等处,即所谓“口罩区(Muzzle)”,或不能耐受干燥剂的区域,是一特征性皮炎,与痤疮类似。本病 90% 以上患者为女性,以红斑、丘疹、小脓疱及鳞屑性红斑为主要表现,可融合成串或成片,与周围有明显的红色边界区,部分患者可伴有瘙痒感。位于鼻孔相邻部位的双颊的脓疱是早期的特征性表现,有时本病仅

仅限于这一区域。病理镜下多表现为皮脂腺及毛囊周围炎性浸润,皮下乳头层水肿。在祖国医学,将口周皮炎称之为“嘴边疮”,属于疮的范畴。治疗常在连续应用大环内酯类抗生素(如红霉素 1 g/d),或四环素类抗生素(如米诺环素或多西环素),一般3周后显效;通常3~8周后皮疹消退。一旦治愈后可以停止使用或逐渐减量至停药,但近期复发率较高。病情仍然活动的应加用抗生素治疗。有时长期口服抗生素以维持治疗是必需的。临床上外用抗生素治疗并不十分有效<sup>[8]</sup>;对于治疗抵抗的患者可使用克拉霉素,外用克拉霉素也有较高治愈率<sup>[9]</sup>。但是,截至目前,口周皮炎明确的病因和发病机制尚未完全阐明,现代医学对此提出较多的学说,综合文献<sup>[10-11]</sup>观点主要包括:长期外用含氟皮质类固醇激素、Hp感染、光敏、遗传过敏性皮炎、口服避孕药、含苯甲酸钠的牙膏、化妆品等因素,临床实践显示其发病可能还与现代生活中的饮食、压力、环境等因素具有较大的关系。

近年来研究发现,Hp感染与较多的皮肤性疾病具有一定的相关性,其中Hp感染与口周皮炎的相关性也是新近研究的热点内容之一。本研究中,笔者对196例口周皮炎患者进行<sup>14</sup>C-尿素呼气试验检测,结果显示Hp阳性率为85.7%,与国内报道<sup>[9]</sup>水平基本一致。这显著高于健康志愿者Hp感染水平,表明Hp感染与口周皮炎具有密切的关系。而口周皮炎的临床表现与Hp感染特点也具有一定的相似性。如Hp感染为一种慢性、持续性的局部感染,这与口周皮炎的长期性、反复性特点具有一致性。同时两者对大环内酯类抗生素(如红霉素、克拉霉素)的治疗反应,包括外用克拉霉素有较高治愈率,同样具有相似性;常在治疗3周后显效,3~8周后痊愈,但近期复发率较高。综合文献<sup>[11-13]</sup>观点,并结合临床实践,Hp诱发口周皮炎的机制可能包括:①Hp感染导致胃酸分泌减少或缺乏,进而导致胃泌素释放增加,胃泌素可导致皮肤血管扩张,进而产生口周相应的临床表现;②Hp可产生多种酶和毒素,如尿素酶、过氧化氢酶、空泡毒素,也产生一些血管活性物质,这些毒素和血管活性物质进入循环系统,可损伤血管内皮,导致局部红斑及毛细血管扩张;③Hp与宿主细胞相互作用,诱发局部炎症和免疫性反应,进而分泌一些细胞因子、炎性介质及氧自由基,诱发机体免疫系统的异常改变,激发或加重口周皮肤炎症。因此,在对口周皮炎进行常规皮肤科治疗的基础上,增加抗Hp三联用药可能发挥更佳良好的治疗效果。目前,抗Hp三联用药是清除Hp的标准治疗方案,首选方案为质子泵抑制剂(PPI)为主,并选用2种抗生素组成的三联疗法<sup>[14-15]</sup>。奥美拉唑是目前比较常用的PPI制剂,能有效抑制氢离子(H<sup>+</sup>)进入胃腔,改变Hp的生存环境,同时为抗菌素提供适宜的酸性环境;克拉霉素为一种速效、广谱、对胃酸稳定的抗菌素,其有效成分结合于Hp细胞质内核糖体的50S亚单位,进而阻断转肽酰氨酶和mRNA位移,影响蛋白质的合成,抑制Hp生成;阿莫西林是一种作用于Hp繁殖期的抗菌素,其作用于Hp细胞壁合成的阶

段,阻碍粘肽的交叉联接,导致Hp胞内外渗透压的差异,进而导致菌体破裂而死亡。3种或更多药物的联合应用,可有效发挥抗Hp感染的协同作用,从多个层面和阶段清除Hp。

研究结果显示,经抗Hp三联用药治疗后,患者的皮损症状评分更低,临床总有效率高于皮肤科单纯用药的效果。更重要的是,治疗后有效地清除了Hp感染,且患者的复发率更低,即临床疗效显著高于单纯皮肤科用药。这与有限的类似研究<sup>[16-17]</sup>结果是一致的。

综上所述,可见Hp感染与口周皮炎具有比较密切的关系,口周皮炎患者Hp检出率较高,而抗Hp三联疗法有效地缓解了口周皮炎的皮损症状,清除了Hp感染,降低了近期复发率,且联合用药未见明显的不良反应,具有较高的安全性,对阐明口周皮炎的发病机制提供了理论依据和实践支持,对其临床治疗具有一定的借鉴和指导意义。

### 参考文献

- [1] Peters P, Drummond C. Perioral dermatitis from high fluoride dentifrice: a case report and review of literature [J]. Aust Dent J, 2013, 58 (3): 371-372.
- [2] Budimir V, Brailo V, Alajbeg I, et al. Allergic contact cheilitis and perioral dermatitis caused by propolis: case report [J]. Acta Dermatovenerol Croat, 2012, 20(3): 187-190.
- [3] Peralta L, Morais P. Perioral dermatitis--the role of nasal steroids [J]. Cutan Ocul Toxicol, 2012, 31(2): 160-163.
- [4] Pedullà M, Perrone L, Fierro V, et al. Could be a link between non atopic asthma and HP infection? [J]. J Biol Regul Homeost Agents, 2012, 26(S1): 49-52.
- [5] 付启梅, 刘秋香, 张雪, 等. <sup>14</sup>C-尿素呼气试验检测幽门螺杆菌的分析及护理对策 [J]. 中华现代护理杂志, 2011, 17(9): 1064-1065.
- [6] 赵寒冰, 陈晓琴, 周力. 布拉氏酵母菌联合标准四联疗法根治幽门螺杆菌的临床观察 [J]. 贵州医药, 2013, 37(6): 519-521.
- [7] Nazifi S, Esmailnezhad Z, Haghkhal M, et al. Acute phase response in lame cattle with interdigital dermatitis [J]. World J Microbiol Biotechnol, 2012, 28(4): 1791-1796.
- [8] 何春涂. 临床皮肤病学 [M]. 北京: 北京大学医学出版社, 2008: 195-197.
- [9] 项蕾红. 皮肤病治疗手册 [M]. 北京: 科学出版社, 2010: 259-262.
- [10] Kim YJ, Shin JW, Lee JS, et al. Childhood granulomatous periorificial dermatitis [J]. Ann Dermatol, 2011, 23(3): 386-388.
- [11] 李俊仪, 段渠, 张溯. 口周皮炎的临床研究进展 [J]. 现代中医药, 2012, 32(1): 91-92.
- [12] 王柳苑, 吴铁强, 顾有守, 等. 肉芽肿性口周皮炎二例 [J]. 国际皮肤性病杂志, 2012, 38(2): 74-76.
- [13] 欧阳恒, 杨志波. 新编中医皮肤病学 [M]. 北京: 人民军医出版社, 2000: 483-484.
- [14] 冉小平. 埃索美拉唑加利复星、克拉霉素治疗十二指肠溃疡合并Hp感染的临床研究 [J]. 贵州医药, 2013, 37(4): 326-327.
- [15] 宋文仕. 儿童消化性溃疡 38 例诊治探讨 [J]. 中华全科医学, 2010, 8(9): 1151-1152.
- [16] 罗素菊, 李燕, 周之海, 等. 增殖性脓疱性皮炎-脓疱性口炎一例 [J]. 中华皮肤科杂志, 2013, 46(6): 408-410.
- [17] 齐显龙, 刘岚, 刘玲, 等. 红霉素软膏结合活肤泉水治疗口周皮炎疗效分析 [J]. 中国美容医学, 2008, 17(5): 726-728.

收稿日期: 2013-11-18

## 靶控输注麻醉在高血压患者腹腔镜手术中的应用

钱彦, 卢伟良, 徐文斌, 吴悦, 袁寿松

**摘要:** 目的 探讨异丙酚复合瑞米芬太尼靶控输注麻醉在高血压患者腹腔镜手术中的有效性和安全性。方法 选取湖州市南浔人民医院2012年1月—6月收治、预行腹腔镜手术的胆囊结石患者68例,随机分为观察组和对照组各34例;2组患者均采用异丙酚、舒芬太尼及顺式阿曲库铵静推诱导麻醉,在此基础上,观察组靶控静滴输注麻醉,对照组常规吸入麻醉;使用无创心功能监测仪和血气分析仪动态监测患者心肺指征,分别于诱导前、诱导后、插管前、插管后、拔管前、拔管后6个时间点测定患者的HR、CI、MAP、PaO<sub>2</sub>、PaCO<sub>2</sub>、PO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>,并结合麻醉、苏醒、并发症发生情况综合分析其疗效和安全性。结果 诱导前、诱导后、插管前3个时间点,2组患者的心肺功能差异无统计学意义( $P > 0.05$ );拔管前观察组患者CI显著低于对照组( $P < 0.05$ ),其余指标差异无统计学意义( $P > 0.05$ );插管后和拔管后观察组的HR、BR、CI、PaCO<sub>2</sub>显著低于对照组( $P < 0.05$ );MAP、PaO<sub>2</sub>及PO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>显著低于对照组( $P < 0.05$ )。2组患者T0、辅助药物使用率差异无统计学意义( $P > 0.05$ );观察组T1、T2、T3均显著短于对照组( $P < 0.05$ ),VAS及术后不良反应发生率均显著低于对照组( $P < 0.05$ )。结论 异丙酚复合瑞米芬太尼靶控输注能够在较低用药剂量下取得良好麻醉效果,对患者心肺功能影响性小,安全性高。

**关键词:** 异丙酚;瑞米芬太尼;靶控输注;高血压;腹腔镜手术

中图分类号: R614.24 R544.1 文献标识码: A 文章编号: 1674-4152(2014)04-0543-03

**Clinical application of target controlled infusion anaesthesia in laparoscopic surgery for patients with hypertension** QIAN Yan, LU Wei-liang, XU Wen-bin, et al. Department of Anesthesiology, Nanxun People's Hospital, Huzhou 313009, Zhejiang, China

**Abstract: Objective** To investigate the efficacy and safety of target controlled infusion of propofol and remifentanyl in laparoscopic surgery for patients with hypertension. **Methods** Total 68 gallstone patients with hypertension underwent laparoscopic surgery from Jan. 2012 to June 2012 recruited and divided into observation group ( $n = 34$ ) and Control group ( $n = 34$ ). The anesthesia induced by the injection of Propofol and Sufentanil and CIS-atracurium. The control group was given conventional anesthesia with propofol and remifentanyl, while the observation group was given target controlled infusion. The cardiopulmonary indicators of HR, CI, MAP, PaO<sub>2</sub>, PaCO<sub>2</sub> and PO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> were dynamic monitored using noninvasive heart function monitor and blood-gas analyzer before and after the anesthesia induce, before and after the intubation, before and after extubation. The efficacy and safety were analyzed according to anesthesia time, revival time and complications. **Results** The cardiopulmonary indicators had no significant difference before and after the induction and before the intubation in two groups ( $P > 0.05$ ). Before the extubation, the CI of the observation group was significantly lower than the control group ( $P < 0.05$ ), the others had no significant difference ( $P > 0.05$ ). After the intubation and extubation, the HR, BR, CI and PaCO<sub>2</sub> of the observation group were significantly lower than the control group ( $P < 0.05$ ). Before and after the induction, intubation and extubation, the MAP, PaO<sub>2</sub> and PO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> of the observation group were significantly lower than the control group ( $P < 0.05$ ). The T0 and the usage of auxiliary drug had no significant difference ( $P > 0.05$ ). The T1, T2 and T3 of the observation group were significantly shorter than the control group ( $P < 0.05$ ), and the VAS and the postoperative incidence of adverse reactions of the observation group were also significantly lower than the control group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Target controlled infusion of propofol and remifentanyl combined anesthesia can achieve a good anesthetic effect under lower dosage, and the influence on cardio-pulmonary function is small and the safety is high.

**Key words:** Propofol; Remifentanyl; Target controlled infusion; Hypertension; Laparoscopic surgery

异丙酚为临床高血压患者麻醉的首选药物,具有起效快、作用力强、代谢彻底、无体内残留等特点,在疗效和安全性上独占优势。研究表明<sup>[1]</sup>,异丙酚的作用靶点不仅局限于中枢神经系统,对交感神经亦有一定的抑制效能,在维持机体应激反应时循环系统的稳定性方面具有重要价值。然而,作为一种单纯的镇静药物,异丙酚无镇痛作用,单独应用难以避免体动反应,不足以作为外科手术的单一麻醉措施,常与镇痛剂结合使用。瑞米芬太尼属类 $\mu$ 型阿片受体激动剂,镇痛效果确切,因入血后起效迅速、半衰期短而具有良好的可控性。研究表明<sup>[2]</sup>,瑞米芬太尼的浓度衰减与异丙酚相似,兼具规律性和彻底性,为老年患者及慢性心脑血管

管病患者的首选麻醉用药;其最显著缺陷为缺乏中枢抑制性,在较大剂量作用下,患者依然可保留一定的意识。考虑到瑞米芬太尼对患者血流动力学的影响与其剂量呈正相关,本研究采取靶控输注给药,以期提高药物局部浓度,在最小剂量的前提下获得最大限度的麻醉效果,现报道如下。

### 1 资料与方法

1.1 临床资料 选取本院2012年1月—6月收治、预行腹腔镜胆囊切除术的高血压患者68例为研究对象,其中男性39例,女性29例;年龄51~79岁,平均(67.10 $\pm$ 6.91)岁。纳入标准:①慢性高血压史非急性期;②术前体检证实心肺、肝肾功能正常。排除标准:①近3个月内有镇痛、镇静、抗抑郁等神经系统刺激性药物服用史;②血液系统疾病;③代谢系统疾病;

④全身感染性病变;⑤认知或意识障碍等。所有患者随机分为观察组和对照组各 34 例,2 组患者在年龄、性别、体质、病情、基础合并症等一般资料差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。

1.2 麻醉方法 所有患者均行择期腹腔镜胆囊切除术,术前禁食 12 h,禁水 6 h,入室之初建立静脉通路,连接生命体征监护装置。2 组患者均采用静推诱导,诱导前静滴平衡液 500 ml,按照异丙酚 1.0 mg/kg,舒芬太尼 0.5  $\mu\text{g}/\text{kg}$ ,顺式阿曲库铵 0.15 mg/kg 的诱导剂量静脉注射,至患者意识反应消失,血压、心率稳定时,建立气管插管机械通气。观察组采用异丙酚复合瑞米芬太尼靶控输注麻醉,控制药物靶向血浆浓度为异丙酚 2.5 ~ 3.0  $\mu\text{g}/\text{ml}$ ,瑞米芬太尼 2.0 ~ 2.5 ng/ml。对照组以七氟醚复合 66% 氧化亚氮为吸入麻醉剂,进行常规吸入麻醉。术中密切监测患者生命体征,根据血压、心率等情况适当使用阿托品、硝酸甘油等辅助药物,手术超过 1 h 患者追加阿曲库铵 10 mg/30 min。确认患者呼吸、血压、心率稳定后拔管。

1.3 观察指标 ①心肺功能:分别于诱导前、诱导后、插管前、插管后、拔管前、拔管后 6 个时间点使用无创心功能监测仪和血气分析仪测定患者的心率(HR)、平

均动脉压(MAP)、心输出指数(CI)、动脉血氧分压( $\text{PaO}_2$ ),二氧化碳分压( $\text{PaCO}_2$ )及氧合指数( $\text{PO}_2/\text{FiO}_2$ );②麻醉和苏醒情况:包括诱导麻醉时间( $T_0$ )、术后自主呼吸恢复时间( $T_1$ )、清醒时间( $T_2$ )、拔管时间( $T_3$ )及清醒后疼痛评分(VAS);③并发症:包括术中辅助药物使用率和术后神经抑制、痛敏等不良反应发生率两部分。

1.4 统计学方法 所得数据均以统计学软件 SPSS 17.0 进行分析,计量资料以( $\bar{x} \pm s$ )表示,行  $t$  检验,计数资料以率或构成比表示,行  $\chi^2$  检验,检验标准: $\alpha = 0.05$ 。

## 2 结果

2.1 心肺功能 诱导前、诱导后、插管前 3 个时间点 2 组患者的心肺功能指征差异无统计学意义( $P > 0.05$ );拔管前观察组患者 CI 显著低于对照组( $P < 0.05$ ),其余指标差异无统计学意义( $P > 0.05$ );插管后和拔管后观察组的 HR、BR、CI、 $\text{PaCO}_2$  显著低于对照组( $P < 0.05$ );MAP、 $\text{PaO}_2$  及  $\text{PO}_2/\text{FiO}_2$  显著低于对照组( $P < 0.05$ );见表 1。

表 1 2 组高血压患者各时间点心肺功能对比( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	HR(次/min)					
		诱导前	诱导后	插管前	插管后	拔管前	拔管后
对照组	34	77.4 ± 11.3	78.6 ± 12.1	79.1 ± 13.1	92.2 ± 13.3	83.1 ± 12.6	93.1 ± 13.7
观察组	34	79.4 ± 11.7	79.7 ± 11.4	80.4 ± 10.4	84.4 ± 13.1 <sup>a</sup>	81.4 ± 13.1	86.1 ± 11.4 <sup>a</sup>
组别	例数	MAP(mm Hg)					
		诱导前	诱导后	插管前	插管后	拔管前	拔管后
对照组	34	84.3 ± 13.1	66.2 ± 11.1	62.1 ± 9.1	87.1 ± 12.4	70.1 ± 8.6	88.1 ± 13.1
观察组	34	82.6 ± 14.7	61.3 ± 10.4	60.3 ± 8.1	79.4 ± 11.6 <sup>a</sup>	66.4 ± 8.2	80.4 ± 12.9 <sup>a</sup>
组别	例数	CI[L/(min · m <sup>2</sup> )]					
		诱导前	诱导后	插管前	插管后	拔管前	拔管后
对照组	34	3.39 ± 0.67	2.71 ± 0.49	2.74 ± 0.51	3.11 ± 0.47	2.71 ± 0.67	3.19 ± 0.51
观察组	34	3.33 ± 0.66	2.64 ± 0.57	2.57 ± 0.44	2.54 ± 0.51 <sup>a</sup>	2.55 ± 0.55 <sup>a</sup>	2.64 ± 0.52 <sup>a</sup>
组别	例数	$\text{PaO}_2$ (mm Hg)					
		诱导前	诱导后	插管前	插管后	拔管前	拔管后
对照组	34	86.4 ± 33.2	79.6 ± 11.3	77.2 ± 10.4	54.2 ± 7.1	70.2 ± 11.2	54.3 ± 8.3
观察组	34	87.4 ± 11.3	78.4 ± 10.9	77.1 ± 12.1	63.3 ± 8.8	67.1 ± 11.4 <sup>a</sup>	62.1 ± 9.3 <sup>a</sup>
组别	例数	$\text{PaCO}_2$ (mm Hg)					
		诱导前	诱导后	插管前	插管后	拔管前	拔管后
对照组	34	49.3 ± 12.6	47.4 ± 11.9	48.4 ± 12.1	59.4 ± 11.9	50.3 ± 11.4	61.3 ± 12.4
观察组	34	50.2 ± 10.3	47.6 ± 11.3	46.6 ± 13.1	51.1 ± 12.4 <sup>a</sup>	50.3 ± 13.1	53.4 ± 9.0 <sup>a</sup>
组别	例数	$\text{PO}_2/\text{FiO}_2$ (mm Hg)					
		诱导前	诱导后	插管前	插管后	拔管前	拔管后
对照组	34	303.0 ± 77.6	224.0 ± 65.4	220.0 ± 66.4	177.0 ± 44.4	207.0 ± 45.1	171.0 ± 39.3
观察组	34	294.0 ± 79.2	234.0 ± 66.7	227.0 ± 60.7	214.0 ± 51.3 <sup>a</sup>	217.0 ± 51.6	202.0 ± 49.4 <sup>a</sup>

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

2.2 麻醉和苏醒情况 2 组患者  $T_0$  差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),观察组  $T_1$ 、 $T_2$ 、 $T_3$  均显著短于对照组( $P < 0.05$ ),VAS 显著低于对照组( $P < 0.05$ );见表 2。

表 2 2 组高血压患者麻醉和苏醒情况对比( $n_i = 34, \bar{x} \pm s$ )

组别	$T_0$ (min)	$T_1$ (min)	$T_2$ (min)	$T_3$ (min)	VAS(分)
对照组	8.75 ± 1.34	6.18 ± 0.73	7.92 ± 1.72	13.2 ± 2.41	6.41 ± 1.35
观察组	8.15 ± 1.69	4.42 ± 0.71 <sup>a</sup>	6.41 ± 1.32 <sup>a</sup>	11.1 ± 2.11 <sup>a</sup>	4.14 ± 1.07 <sup>a</sup>

注:与对照组比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ 。

2.3 并发症发生情况 2 组患者辅助药物使用率无显著差异( $P > 0.05$ );观察组术后不良反应发生率均显著低于对照组( $P < 0.05$ );见表 3。

## 3 讨论

腹腔镜手术对循环功能造成影响的主要原因有气腹、病人体位、高二氧化碳血症、麻醉以及迷走神经张力增高和心律失常等。气腹压力超过 10 mm Hg 者可

影响循环功能,表现为心排血量下降、高血压、体循环和肺循环血管张力升高等。而高血压患者心肺功能稳定性差,易受医源性药物影响,对于麻醉剂的选择,具有较高要求;加之腹腔镜胆囊切除术需 CO<sub>2</sub> 建立气腹,术中 CO<sub>2</sub> 刺激可激活交感神经系统,进一步影响麻醉效果的稳定性<sup>[3]</sup>。因此,高血压患者的麻醉,一方面要有足够的深度;另一方面,需要严格控制用药剂量,以减少术后循环系统功能抑制。从高血压的适用性而言,异丙酚和瑞米芬太尼具有相同的优势,起效快、力度强,用药时间和用药剂量易于控制,代谢彻底、无体内积聚,术后药源性神经反应可完全消除。研究表明<sup>[4]</sup>,异丙酚的起效时间约为 30 s,入血后 4 min 左右血药浓度即可达到平衡,因其作用靶点丰富,除中枢神经系统外,对交感神经亦有较强抑制效能,利于缓解腹腔镜手术中的 CO<sub>2</sub> 刺激,尤其适用于高血压患者的腹腔镜手术。此外,异丙酚可降低外源性损伤时 RAAS 系统的活性,有效抑制机体应激性反应,维持术中血流动力学稳定。然而,异丙酚对心肺功能抑制性强,大剂量使用时可见血压下降、呼吸抑制等不良反应,在老年高血压患者中尤为明显<sup>[5-6]</sup>,因此,临床常与其他药物联合使用。瑞米芬太尼入血后的血脑平衡时间不超过 1 min,血药半衰期与异丙酚相近,均可控制于 10 min 以内,主要通过竞争性抑制兴奋性神经递质活性而发挥镇痛作用<sup>[7-8]</sup>。其典型不良反应为痛敏反应和血流动力学抑制性,且该不良反应与其镇痛作用均呈剂量依赖性。研究表明<sup>[9-10]</sup>,在一定的血药浓度范围内,其药源性不良反应可得以控制,因此,瑞米芬太尼的剂量控制为其临床应用的重点。

表 3 2 组高血压患者并发症发生情况对比(n,%)

组别	例数	辅助药物			不良反应	
		阿托品	艾司洛尔	硝酸甘油	神经抑制	痛敏
对照组	34	2/5.88	4/11.80	1/2.94	3/8.82	4/11.80
观察组	34	2/5.88	2/5.88	2/5.88	0/0 <sup>a</sup>	1/2.94 <sup>a</sup>

注:与对照组比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ 。

靶控输注以药代-药效学理论为依据,通过血浆局部浓度的实时监测和定量控制,使药物效能和安全性得以协调与优化<sup>[11-12]</sup>。异丙酚复合瑞米芬太尼持续输注相关半衰期短,是静脉靶控输注的合适药物,与静脉注射相比,靶控输注可以快速准确地达到预期的血药浓度,如果采用血浆靶控输注模式,能够较好地维持患者血流动力学平稳。本研究以此为基点,对异丙酚复合瑞米芬太尼的麻醉效果进行考察,结果显示,2 组患者的麻醉诱导时间无显著差异,且自入室至插管前,心肺指征亦无明显差异;然而,自插管后,观察组在 心肺稳定性上表现出明显优势,尤以插管和拔管两项操作之后的即时测定值最为明显。在腹腔镜胆囊切除术中,插管和拔管是两个强刺激过程,机体应激性反应是心肺指征波动的基础;本研究提示,异丙酚复合瑞米芬太尼靶控输注麻醉程度较深,且对患者具有一定的应激性保护作用,更加利于维护术中循环系统功能的稳定性。此外,观察组的术后 T1、T2、T3 亦显著短于对

照组,清醒后 VAS 和不良反应发生率显著低于对照组;提示异丙酚复合瑞米芬太尼靶控输注患者术后可快速获得恢复,无神经后遗症。

在本次研究中,诱导前、诱导后、插管前 3 个时间点,观察组及对照组患者的心肺功能指征无显著差异( $P > 0.05$ );拔管前观察组患者 CI 显著低于对照组( $P < 0.05$ ),其余指标则无显著差异( $P > 0.05$ );插管后和拔管后观察组的 HR、CI、PaCO<sub>2</sub> 显著低于对照组( $P < 0.05$ ),而 MAP、PaO<sub>2</sub>,及 PO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> 也显著低于对照组( $P < 0.05$ );2 组患者 T0 无显著差异( $P > 0.05$ ),观察组 T1、T2、T3 均显著短于对照组( $P < 0.05$ ),VAS 显著低于对照组( $P < 0.05$ );2 组患者辅助药物使用率无显著差异( $P > 0.05$ );观察组及对照组患者均有神经抑制及痛敏不良反应发生,但观察组上述术后不良反应发生率均显著低于对照组( $P < 0.05$ )。

综上所述,高血压患者心肺功能稳定性差,需严格控制麻醉用药的有效性和安全性,异丙酚复合瑞米芬太尼靶控输注能够在较低用药剂量下取得良好麻醉效果,且对患者心肺功能影响性小,可用于临床推广。

#### 参考文献

- [1] 崔红,闵苏. 异丙酚复合瑞芬太尼在老年高血压病人麻醉中的效果[J]. 中国老年学杂志,2013,33(8):1744-1746.
- [2] 林禄义. 地佐辛防治瑞芬太尼腹腔镜胆囊切除术苏醒期躁动的观察[J]. 江苏医药,2013,39(4):482-483.
- [3] 赵世跃,李龙兴. 靶控输注异丙酚复合瑞芬太尼在老年人腹腔镜胆囊切除术中的应用[J]. 中国现代药物应用,2013,7(8):29-30.
- [4] 高雁华. 异丙酚复合瑞芬太尼在老年高血压患者手术麻醉中的效果[J]. 中国老年学杂志,2011,31(15):2850-2851.
- [5] Wilson C, Canning P, Caravati EM. The abuse potential of propofol [J]. Clin Toxicol,2010,48(3):165-170.
- [6] Lawton BK, Brown NJ, Reilly CS, et al. Role of L-type calcium channels in altered microvascular responses to propofol in hypertension [J]. Br J Anaesth,2012,108(6):929-935.
- [7] Parikh N, Goskonda V, Chavan A, et al. Single-dose pharmacokinetics of fentanyl sublingual spray and oral transmucosal fentanyl citrate in healthy volunteers: a randomized crossover study [J]. Clinical Therapeutics,2013,35(3):236-243.
- [8] Kukanich B, Clark T. The history and pharmacology of fentanyl: relevance to a novel, long-acting transdermal fentanyl solution newly approved for use in dogs [J]. Journal Of Veterinary Pharmacology And Therapeutics,2012,35(S2):3-19.
- [9] Dietrich E, Gums J. Intranasal fentanyl spray: a novel dosage form for the treatment of breakthrough cancer pain [J]. The Annals Of Pharmacotherapy,2012,46(10):1382-1391.
- [10] 夏道林,李学章,刘功俭. 雷米芬太尼的剂量对其诱导术后痛觉过敏作用的影响[J]. 江苏医药,2013,39(8):923-926.
- [11] 张如锦,刘功俭. 靶控输注雷米芬太尼复合依托咪酯对老年患者全麻诱导期血流动力学的影响[J]. 江苏医药,2013,39(3):322-324.
- [12] Chiang M, Wu S, Chou A, et al. Target-controlled infusion vs. manually controlled infusion of propofol with alfentanil for bidirectional endoscopy: a randomized controlled trial [J]. Endoscopy, 2013, 45(11):907-914.

收稿日期:2013-10-24

## 糖脉康颗粒对 DR 患者炎症因子和 NF- $\kappa$ B/I $\kappa$ B $\alpha$ 表达的影响

潘绍标, 陈亮, 赖海丹

**摘要:** 目的 探讨糖脉康颗粒对糖尿病视网膜病变患者外周血前炎因子和 NF- $\kappa$ B/I $\kappa$ B $\alpha$  蛋白表达水平的影响, 为完善其临床治疗机制提供数据支撑。方法 选取台州医院收治的糖尿病视网膜病变患者 72 例为研究对象, 以单盲法随机分为 2 组; A 组(36 例)常规治疗, B 组(36 例)在 A 组的基础上加服糖脉康颗粒, 5 g/次, 3 次/d, 3 个月为 1 疗程, 对比临床疗效。分别于治疗前后抽取患者的外周空腹静脉血, 以免疫印迹实验测定其炎症因子(TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$ 、IGF-1)及 NF- $\kappa$ B/I $\kappa$ B $\alpha$  的蛋白表达水平; 并选取 36 例健康志愿者为对照组, 进行对比分析。所得数据均以统计学软件 GraphPad Prism 5.0 处理, 有效率和显效率的比较行 Fisher 检验, 炎症因子和蛋白表达水平的比较行  $t$  检验和  $F$  检验。结果 B 组患者的临床显效率为 30.6% (11 例), 显著高于 A 组的 11.1% (4 例),  $\chi^2 = 4.126, P = 0.040$ ; 临床有效率为 88.9% (32 例), 亦显著高于 A 组的 66.7% (24 例),  $\chi^2 = 5.143, P = 0.023$ 。2 组患者治疗前外周血的 I $\kappa$ B $\alpha$  蛋白表达水平显著低于对照组 ( $t_A = 7.014, P_A = 0.000; t_B = 6.894, P_B = 0.000$ ); 治疗后有所上升, 且 B 组患者的平均水平显著高于 A 组患者 ( $t = 3.016, P = 0.017$ )。A 组及 B 组患者治疗前 TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$ 、IGF-1 及 NF- $\kappa$ B 蛋白表达水平显著高于对照组 ( $t_A = 11.014 \sim 5.457, P_A = 0.000; t_B = 10.221 \sim 5.763, P_B = 0.000$ ), 治疗后有所下降; 且 B 组患者的平均水平显著低于 A 组 ( $t = 5.521 \sim 8.224, P = 0.000$ )。结论 糖脉康颗粒能够抑制糖尿病视网膜病变患者的 NF- $\kappa$ B 表达与活性, 从而减轻其介导的炎症损伤。

**关键词:** 糖脉康颗粒; 糖尿病; 视网膜病变; 炎症因子; NF- $\kappa$ B

中图分类号: R587.2 R286 文献标识码: A 文章编号: 1674-4152(2014)04-0546-04

**Effect of tangmaikang granula on levels of inflammatory factor and NF- $\kappa$ B/I $\kappa$ B $\alpha$  in patients with diabetic retinopathy** PAN Shao-biao, CHEN Liang, LAI Hai-dan. Department of Endocrinology, Taizhou Hospital, Linhai 317000, Zhejiang, China

**Abstract: Objective** To explore the effect of Tangmaikang granula on the expression of peripheral inflammatory factor and NF- $\kappa$ B/I $\kappa$ B $\alpha$  in patients with diabetic retinopathy (DR). **Methods** Total 72 cases of patients with diabetic retinopathy were selected and randomly divided into 2 groups with 32 cases in each group. The patients in Group A received the conventional method, and the patients in Group B received Tangmaikang granula (5 g  $\times$  3 per day for 3 months) based on the conventional treatment. 36 normal subjects were recruited as control. The levels of peripheral blood inflammatory factor (TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IGF-1) and NF- $\kappa$ B/I $\kappa$ B $\alpha$  were detected with western blot assay. Fisher test was used to analyze the obvious effective rate and effective rate,  $t$  test and  $F$  test were used to compare the expression levels of inflammatory factor and proteins. **Results** The obvious effective rate in Group B was 30.6% (11 case), which was higher than that in Group A (11.1%, 4 cases),  $\chi^2 = 4.126, P = 0.040$ . The effective rate in Group B was 88.9% (32 case), which was higher than that in Group A (66.7%, 24 cases),  $\chi^2 = 5.143, P = 0.023$ . The expression of peripheral I $\kappa$ B $\alpha$  protein both in Group A and Group B were lower than that in the control group before treatment ( $t_A = 7.014, P_A = 0.000; t_B = 6.894, P_B = 0.000$ ), which increased obviously after the treatment, and the level in Group B got higher than that in Group A ( $t = 3.016, P = 0.017$ ). The peripheral protein levels of TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IGF-1 and NF- $\kappa$ B both in Group A and Group B were higher than those in the control group ( $t_A = 11.014 \sim 5.457, P_A = 0.000; t_B = 10.221 \sim 5.763, P_B = 0.000$ ), which decreased obviously after the treatment, and the levels in Group B got lower than those in Group A ( $t = 5.521 \sim 8.224, P = 0.000$ ). **Conclusion** Tangmaikang granula can inhibit the expression and activity of NF- $\kappa$ B, thus reduce the mediated inflammatory injury in patients with diabetic retinopathy.

**Key words:** Tangmaikang granula; Diabetes mellitus; Diabetic retinopathy; Inflammatory factor; NF- $\kappa$ B

糖尿病视网膜病变 (diabetic retinopathy, DR) 是糖尿病最为常见的微血管并发症之一, 严重者可致盲。近年研究表明<sup>[1-3]</sup>, DR 的发病进程是一个由多种信号通路或分子物质共同参与的复杂病理过程, 如生长因子增生、炎症因子过激、多元醇代谢异常、趋化因子活跃、细胞凋亡等<sup>[4-5]</sup>。核因子- $\kappa$ B (nuclear factor-kappa B, NF- $\kappa$ B) 是一类能够促进基因转录的核蛋白因子, 分子生物学研究表明<sup>[6]</sup>, NF- $\kappa$ B 的激活伴随多种细胞因子表达的上调, 与血管损伤、炎症反应及细胞凋亡等多

种病理反应均有一定的相关性。本实验围绕与 NF- $\kappa$ B 密切相关的炎症因子进行研究, 旨在探讨糖脉康颗粒治疗糖尿病视网膜病变的相关机制, 报道如下。

### 1 资料与方法

1.1 临床资料 选取本院 2012 年 7 月—2013 年 6 月收治的 72 例糖尿病视网膜病变患者为研究对象; 其中男性 33 例, 女性 39 例; 年龄 29 ~ 73 岁, 平均 (50.6  $\pm$  11.5) 岁; 病程 6 个月 ~ 11 年, 平均 (4.3  $\pm$  1.3) 年。诊断标准: 符合 1999 年 WHO 制定的 2 型糖尿病标准, 检眼镜显示有微血管瘤、新生血管等明显视网膜病变特征, 并排除其他原因引起的视网膜病变。病例排除标

作者单位: 317000 浙江省台州医院内分泌科

通讯作者: 潘绍标, E-mail: 1475472027@qq.com



准:心血管疾病;免疫性疾病;其他代谢性疾病;糖尿病严重并发症,如肾功能衰竭;重要器官损伤;近1月内有免疫调节药使用史或近2周内代谢调节药使用史患者。采用单盲法将患者随机分为2组,A组男性15例,女性21例;年龄31~73岁,平均(49.8±10.7)岁;病程7个月~10年,平均(4.3±1.4)年。B组男性18例,女性18例;年龄29~73岁,平均(51.2±11.8)岁;病程6个月~11年,平均(4.3±1.9)年。2组患者年龄、性别及病程之间差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。另外选取同期入院体检的36例健康志愿者为对照组,男性19例,女性17例;年龄27~72岁,平均(49.6±11.4)岁;与A、B组差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

1.2 主要仪器和试剂 蛋白印迹转移装置(SDS-PAGE TY0736,美国伯乐公司);振荡培育箱(LRH-250-2,广东医疗器械厂);光片夹(8×10英寸)(广东粤华医疗器械厂有限公司);X-光片(5×7英寸,柯达公司);全血蛋白抽提试剂盒(P1250,普利莱基因技术有限公司);BCA蛋白浓度测定试剂盒(P0010S,碧云天生物技术研究所在);预染蛋白 marker (26681, Pierce);ECL化学发光显色液(P0018,碧云天生物技术研究所在)。

1.3 治疗方法 A组参照《中国2型糖尿病防治指南》,给予饮食、运动、降糖等常规治疗,并酌情皮下注射胰岛素。B组在此基础上,给予糖脉康颗粒(Z10970026,成都中汇制药有限公司生产),5g/次,3次/d。以3个月为1疗程,分别于疗程前后作出指标评价。

1.4 检测方法 所有受试者均于凌晨取空腹静脉血,以全血蛋白抽提试剂盒提取蛋白质,BCA法测浓度。以10 μg为单孔上样量进行垂直凝胶电泳(80 V,30 min;120 V,60 min),使不同分子量的蛋白分离称带。将分离的蛋白条带转印至羟甲基纤维素膜(80 V,60 min),以5%的脱脂牛奶液于25℃封闭90 min。以3%的脱脂牛奶混匀一抗,Anti-TNF-α、Anti-IL-1β、Anti-NF-κB P65、Anti-IGF-1、Anti-IκBα及Anti-GAPDH的浓度分别为1:800、1:1000、1:1200、1:1000、1:2000、1:2000;4℃孵育过夜。一抗孵育后清洗3~4次,以3%的脱脂牛奶混匀二抗,Goat anti-rabbit IgG的浓度均为1:800;28℃、孵育90 min。孵育完毕,清洗3~4次,显影。

1.5 疗效评定方法 显效:视力提升0.3以上,视网膜水肿情况基本消失,荧光素眼底血管造影显示新生血管基本消退;有效:视力提升0.1以上,视网膜水肿情况明显缓解,荧光素眼底血管造影显示新生血管明显消退;稳定:视力无明显提升,视网膜水肿和眼底血管造影情况无改观。恶化:视力持续下降,视网膜水肿加重,或出现玻璃体出血、视网膜机化物。

1.6 统计学方法 采用统计学软件 GraPhPad Prism 5.0 进行数据分析;临床疗效以率表示,行 Fisher 检验;所得相对表达量均以( $\bar{x} \pm s$ )表示,2组之间的比较

行方差齐性的小样本  $t$  检验,多组之间的比较行  $F$  检验,相关性考察采用简单线性回归分析; $P < 0.05$  表示差异有统计学意义。

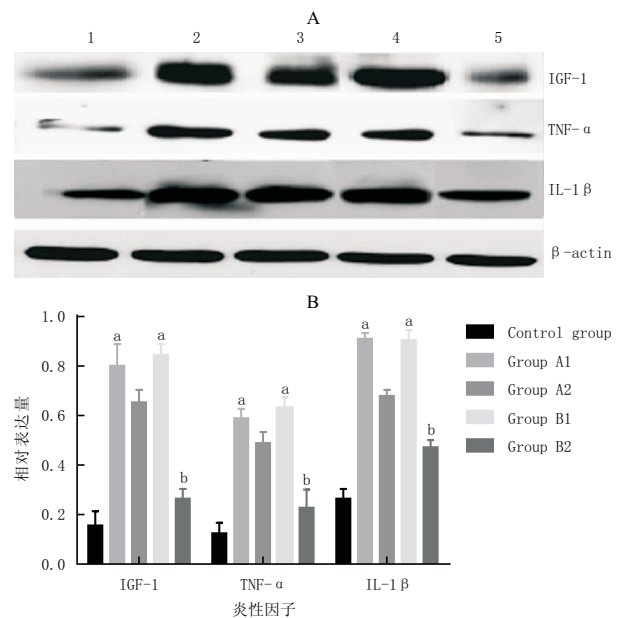
## 2 结果

2.1 临床疗效 B组患者的临床显效率为30.6%,显著高于A组的11.1% ( $\chi^2 = 4.126, P = 0.040$ );临床有效率为88.9%,亦显著高于A组的66.7% ( $\chi^2 = 5.143, P = 0.023$ );见表1。

表1 2组糖尿病视网膜病变患者临床疗效对比( $n, \%$ )

组别	例数	显效	有效	稳定	恶化	总有效率
A组	36	4(11.1)	20(55.6)	9(25.0)	3(8.33)	24(66.7)
B组	36	11(30.6)	21(58.3)	2(5.56)	2(5.56)	32(88.9)
$\chi^2$ 值		4.126	0.057	5.258	0.215	5.143
$P$ 值		0.040	0.500	0.023	0.500	0.023

2.2 炎症因子及 NF-κB/IκBα 的蛋白表达 2组患者治疗前外周血的 IκBα 蛋白表达水平治疗前显著低于对照组 ( $t_A = 7.014, P_A = 0.000; t_B = 6.894, P_B = 0.000$ );治疗后有所上升,且B组患者的平均水平显著高于A组患者 ( $t = 3.016, P = 0.017$ )。TNF-α、IL-1β、IGF-1 及 NF-κB 蛋白表达水平治疗前显著高于对照组 ( $t_A = 11.014 \sim 5.457, P_A = 0.000; t_B = 10.221 \sim 5.763, P_B = 0.000$ ),治疗后有所下降;且B组患者的平均水平显著低于A组 ( $t = 5.521 \sim 8.224, P = 0.000$ );见图1~2。

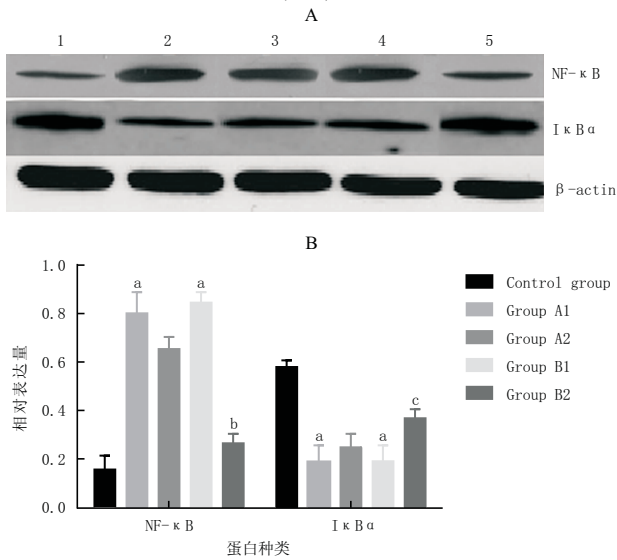


注:图1A为免疫印迹显影图,1为空白组,2为A组治疗前,3为A组治疗后,4为B组治疗前,5为B组治疗后;图1B为相对表达量柱状统计图,Group A1、A2分别代表A组治疗前后,Group B1、B2分别代表B组治疗前后;Group A1/B1 vs. Control group,  $^a P < 0.01$ , Group B2 vs. Group A2,  $^b P < 0.01$ 。

图1 各组受试者治疗前后炎症因子蛋白表达情况

2.3 相关性考察 线性回归分析表明,TNF-α、IL-1β、IGF-1 与 NF-κB 的蛋白表达水平呈线性正相关 ( $P < 0.05$ );  $Y_{(TNF-\alpha)} = 0.759X + 0.1936, R^2_{(TNF-\alpha)} = 0.7509$ ;  $Y_{(IL-1\beta)} = 0.6602X + 0.1893, R^2_{(IL-1\beta)} = 0.6861$ ;  $Y_{(IGF-1)} = 0.696X + 0.2035, R^2_{(IGF-1)} = 0.7562$ ; IκBα 与 NF-κB 的

蛋白表达水平呈线性负相关 ( $P < 0.05$ );  $Y_{(I\kappa B\alpha)} = -0.6819X + 0.9255, R^2_{(I\kappa B\alpha)} = 0.6741$ ; 见图3。



注:图1A为免疫印迹显影图,1为空白组,2为A组治疗前,3为A组治疗后,4为B组治疗前,5为B组治疗后;图1B为相对表达量柱状统计图,Group A1、A2分别代表A组治疗前后,Group B1、B2分别代表B组治疗前后;Group A1/B1 vs. Control group,<sup>a</sup> $P < 0.001$ , Group B2 vs. Group A2,<sup>b</sup> $P < 0.001$ ,<sup>c</sup> $P < 0.05$ 。

图2 各组受试者治疗前后 NF-κB/IκBα 的蛋白表达情况

### 3 讨论

糖脉康颗粒主要包括黄芪、地黄、赤芍、丹参等7味中药,主司活血化瘀、益气固肾,临床常用于轻、中型2型糖尿病的治疗。现代药理学研究表明,其主要组分黄芪、地黄、赤芍及丹参在稳定血管张力、降低全血黏度、清除自由基等方面均有一定的功效。此外,黄芪和地黄还可抑制NO和内皮素活性失调所致血管内皮损伤,缓解微血管炎性反应,从而起到细胞保护和抗细胞凋亡的作用。目前,糖脉康颗粒在治疗DR方面的研究已有报道,但多局限于动物实验,临床应用偏少。NF-κB在DR发病过程中发挥的重要作用已得到多数学者的认可,临床调查结果显示<sup>[7]</sup>DR患者视网膜组织与外周血NF-κB的含量普遍偏高;进一步研究表明<sup>[8]</sup>,除直接诱发细胞凋亡以外,NF-κB在DR的发病进程中还介导了脂质过氧化和炎性损伤等多环病理反应。本研究围绕与NF-κB密切相关的炎性因子进行研究,旨在探讨糖脉康颗粒治疗DR的相关机制,为其临床应用提供数据支撑。

从宏观疗效来看,糖脉康颗粒可显著提高DR患者的临床治疗效果,进一步研究表明,糖脉康颗粒对患者外周血TNF-α、IL-1β、IGF-1、IκBα及NF-κB的蛋白表达水平均有显著影响。TNF-α、IL-1β及IGF-1是与NF-κB密切相关的炎性因子。TNF-α和IL-1β为早期DR的炎性标记物,二者均能生成COX-2、iNOS等炎症前反应蛋白,进一步诱导其他炎性因子的合成和释放,因此两者又为DR炎症反应的诱导因子。部分研究表明<sup>[9-11]</sup>,NF-κB的激活往往伴随下游IL-1β和TNF-α的大量增加,并推测NF-κB藉此生成反应性氧化产物以激活或加剧视网膜内皮细胞的凋亡。IGF-1能够通

过促进DNA合成调节细胞的增殖和凋亡反应,是与细胞凋亡密切相关的另一类调节因子<sup>[12]</sup>。在DR中,可诱导新生血管形成,加剧炎性反应,其长期高含量或高活性则可诱导视网膜内皮细胞的凋亡。本研究中,TNF-α、IL-1β及IGF-1的表达量均与NF-κB呈直线正相关,也从某种程度上证实了三者与NF-κB存在密切联系。从功能性而言,IκBα为NF-κB的活性抑制因子。作为核转录因子,NF-κB只有发生核转位时才具有转录活性。静息状态下,NF-κB被IκBα结合性定位于胞浆,不具有激发凋亡反应的活性。在某些特定或病理状态下,NF-κB可脱离IκBα进入细胞核,从而启动相关基因转录,因此,其水平考察有助于说明NF-κB的活性状态。本研究中,IκBα的表达量均与NF-κB呈直线负相关,说明NF-κB在表达量增加的同时,活性也有所提高。

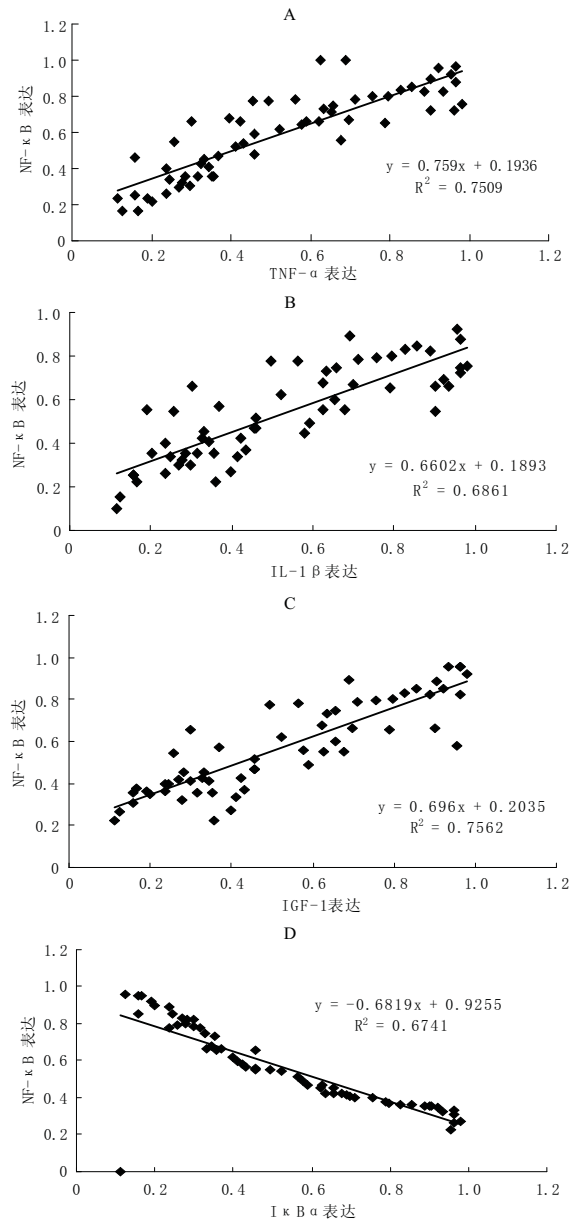


图3 TNF-α、IL-1β、IGF-1及IκB与NF-κB蛋白表达水平的相关性考察

综上所述,本研究以NF-κB及其密(下转第559页)

# 脑卒中高危人群筛查结果的分析

吴承龙, 钟芳芳, 章燕幸, 缪小燕

**摘要:** **目的** 了解绍兴地区脑卒中高危人群现状及脑卒中相关危险因素的暴露水平, 为脑卒中的防治提供科学的依据。**方法** 于2013年1月8日—4月30日, 按整群随机抽样方法, 对绍兴地区6个社区的≥40岁的常住人口进行筛查, 城乡比例为2:3, 共筛查12 237名人口, 进行问卷调查、体格检查。并筛选出脑卒中高危人群进一步行实验室检查和颈动脉彩超检查。使用率和百分比对筛查结果进行描述性统计分析。**结果** 筛选出脑卒中高危人群1646人, 检出率为13.45%。脑卒中高危人群中, 卒中各项相关危险因素的排序依次为高血压、少运动、高血脂、年龄≥60岁、肥胖、饮酒、糖尿病、吸烟、脑卒中家族史、既往脑卒中史和房颤或瓣膜心脏病; 脑卒中各项危险因素在不同年龄段分布有不同。高危人群中房颤患者的抗凝比例极低。高危人群中颈动脉粥样硬化检出率为44.7%, 有斑块者40.1%, 其中软斑不稳定斑块高达15.9%, 颈动脉狭窄比例为3%。**结论** 加强脑卒中高危人群的管理, 控制各项危险因素, 提倡健康生活方式对脑卒中的防治有重要意义。

**关键词:** 脑卒中; 高危人群; 筛查; 危险因素

**中图分类号:** R743.3 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)04-0549-03

**An analysis of screening results of stroke in high-risk population** WU Cheng-long, ZHONG Fang-fang, ZHANG Yan-xing, et al. Department of Neurology, Shaoxing People's Hospital (Shaoxing Hospital of Zhejiang University), Shaoxing 312000, Zhejiang, China

**Abstract:** **Objective** To investigate the situation about high-risk population and risk factors in Shaoxing, and to provide evidence for prevention of stroke. **Methods** From January 8, 2013 to April 30, according to the cluster random sampling method, the resident population of 40 or higher were screened in six communities of Shaoxing. And urban-rural ratio was 2:3. 12 237 residents were requested to answer questionnaires and underwent physical examinations, further to lab tests and carotid ultrasonography. All the data were descriptively analyzed by rate and percentage. **Results** The detection rate of high-risk group was 13.45% (1646 people). Hypertension, less movement, hyperlipidemia, age 60 years or more, obesity, smoking, drinking, diabetes, family history, history of stroke and atrial fibrillation or valvular heart disease were as risk factors for stroke in turn. The anticoagulant ratio in patients with atrial fibrillation was very low. The prevalence of carotid atherosclerosis was 44.7%, the plaque was 40.1%, soft plaque was as high as 15.9%, carotid artery stenosis was 3%. **Conclusion** It was important to strengthen the management of high-risk group, control risk factors and advocate healthy lifestyle to prevent and control stroke occurrence.

**Key words:** Stroke; High-risk population; Screen; Risk factors

随着社会经济的发展和人民生活水平的提高, 心脑血管疾病已成为严重危害我国居民健康和加重居民疾病负担的主要疾病<sup>[1]</sup>。脑卒中具有高发病率、高病死率、高致残率的特点。早期发现脑卒中的高危人群, 进行规范化管理, 可减少或延缓卒中的发生。卫生部启动全国“脑卒中筛查及防治工程”, 我院作为脑卒中筛查基地, 承担绍兴地区40岁以上人群的筛查工作, 现将筛查情况报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 临床资料** 根据《卫生部脑卒中筛查与防控工作手册》, 按整群随机抽样方法, 随机抽取绍兴市6个社区为筛查点, 城乡比例为2:3。于2013年1月8日—4月30日对该区域内≥40岁的常住人口进行筛查, 由问卷调查、体格检查组成, 筛选出高危人群进一步行实验室检查和颈动脉彩超检查。筛查完成率90.8%, 共筛选人数12 237人。

### 1.2 相关定义与标准

**1.2.1 危险因素** ①高血压: 血压≥140/90 mm Hg

(1 mm Hg=0.133 kPa), 或正服药治疗。②房颤或瓣膜性心脏病史。③吸烟: 定义为每天至少吸1支, 持续1年以上。④高血脂: 甘油三酯≥2.26 mmol/L, 或总胆固醇≥6.22 mmol/L, 或低密度脂蛋白胆固醇≥4.14 mmol/L, 或高密度脂蛋白胆固醇<1.04 mmol/L。⑤糖尿病。⑥缺乏锻炼: 每周锻炼<3次, 每次<30 min。⑦肥胖: 体重指数(BMI)≥26 kg/m<sup>2</sup>。⑧脑卒中家族史: 3代以内有脑卒中史。

**1.2.2 脑卒中高危人群** ①居民有脑卒中史或短暂性脑缺血发作史至少1项。②有吸烟、少运动、高血压、糖尿病、房颤、高血脂、卒中家族史和肥胖8项中至少3项。

**1.2.3 颈动脉超声指标和颈动脉粥样硬化定义** ①颈动脉内中膜(intima media thickness, IMT)为管腔内膜界面与中层外膜界面之间的距离, 正常值<1.0 mm, 1.0 mm≤IMT<1.5 mm为颈动脉内中膜增厚。②管腔内膜中层局部向腔内不规则隆起, 向管腔内突出, IMT≥1.5 mm为颈动脉斑块形成。根据斑块回声和组织病理学研究分为软斑、硬斑和混合斑块。③颈动脉管腔狭窄程度判断(以管腔截面积狭窄百分率计算): 轻度狭窄小于50%, 中度狭窄50%~69%, 重度

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

**通讯作者:** 吴承龙, E-mail: 13867536519@126.com

狭窄 70%~99% 和闭塞。

IMT<sup>[2]</sup>能显著预测心脑血管疾病发生,是一个独立危险因素,IMT增厚是颈动脉粥样硬化(Carotid atherosclerosis, CAS)早期标志,而斑块形成反映CAS程度。本筛查中以IMT增厚 $\geq 1$  mm作为CAS开始标志,包括硬斑、软斑、混合斑块、动脉狭窄等。

1.3 统计学方法 全部资料入数据库,采用SPSS 17.0软件进行统计,使用率、百分比等进行描述性分析。

## 2 结果

2.1 脑卒中高危人群年龄分布 本次筛查12 237人中共筛选出高危人群1646人,检出率13.45%,其中男性736人,女性910人。高危人群年龄40~91岁,平均(63.79 $\pm$ 9.46)岁。每10岁为1个区间,高危人群年龄分布:40~49岁,127人(7.72%);50~59岁,394人(23.94%);60~69岁,718人(43.62%);70~79岁,307人(18.65%); $\geq 80$ 岁,100人(6.08%)。以60~69岁年龄段脑卒中高危人群比例最高。

2.2 脑卒中高危人群相关危险因素分析 按各危险因素在脑卒中高危人群中所占比例排序:高血压89%、少运动70%、高血脂69%、年龄 $\geq 60$ 岁68%、肥胖50%、饮酒28%、糖尿病24%、吸烟23%、脑卒中家族史17%、既往脑卒中史11%、既往房颤或瓣膜心脏病5%。

2.3 脑卒中高危人群不同年龄段危险因素分析 从表1中可见5个年龄段人群的前3项危险因素均包括高血压、少运动和高血脂。少运动作为危险因素,40~49岁年龄段相对于50~69岁2个年龄段更突出。分析结果与访谈得知,40~49岁年龄组为上班族,相对缺少空闲时间开展体育锻炼。而70岁以上人群缺乏锻炼,则多由于身体原因限制。吸烟在40~49岁人群的危险因素排序前移,说明绍兴地区吸烟人群多集中于40~49岁。此外,脑卒中家族史作为危险因素所占比例以70岁以下人群为高,说明其跟脑卒中低龄发病有一定关系。而既往卒中史,则随着年龄增加比例越高。另外年龄越大、房颤作为危险因素的比例越高,排序呈前移趋势。

表1 脑卒中高危人群不同年龄段危险因素分布(%)

危险因素	40~49岁	50~59岁	60~69岁	70~79岁	$\geq 80$ 岁
高血压	71.4	86.0	90.9	94.8	92.9
少运动	70.9	63.7	69.6	73.3	80.8
高血脂	73.2	72.6	67.4	64.2	67.7
肥胖	63.0	51.5	51.1	41.7	40.4
饮酒	42.0	29.0	28.0	23.0	23.0
糖尿病	17.3	25.1	26.3	22.8	20.2
吸烟	39.4	24.6	2.3	18.2	17.2
脑卒中家族史	19.7	22.1	16.4	12.4	7.1
既往脑卒中史(TIA)	9.4	6.3	11.7	14.3	22.2
房颤或心脏瓣膜病	6.3	2.3	4.9	7.5	9.1

2.4 脑卒中高危人群中房颤或心脏瓣膜患者用药 此次筛查发现1646名高危人群中房颤或心脏瓣膜病84名,占5%,但是抗凝治疗人数为0。

2.5 脑卒中高危人群颈部血管B超结果分析 此次筛查所示脑卒中高危人群CAS检出率44.7%(736/1646人);其中IMT增厚288例(17.50%);有斑块者660例(40.1%);软斑不稳定斑块高达15.9%;颈动脉狭窄比例3%,其中狭窄 $\geq 50\%$ 有0.7%,重度狭窄 $\geq 70\%$ 有0.1%,如表2所示。

表2 脑卒中高危人群颈部血管B超检查结果

颈部血管B超结果	各相关情况人数	各相关情况所占百分数(%)
内膜-中层IMT $\geq 1$ mm	288	17.5
动脉狭窄1%~49%	38	2.3
动脉狭窄50%~69%	10	0.6
动脉狭窄 $\geq 70\%$	2	0.1
无狭窄	1596	97.0
硬斑	378	23.0
软斑	261	15.9
混合斑	111	6.7
无斑块	986	59.9

## 3 讨论

脑卒中是世界上人口死亡的第3顺位病因和成人残疾的首要原因<sup>[3]</sup>。脑卒中的发病趋势与危险因素暴露水平密切相关,了解社区人群的危险因素暴露水平,对脑卒中预防具有重要价值。本次筛查共筛选出绍兴地区脑卒中高危人数1646(13.45%)。高危人群以60~69岁年龄段分布比例最高。危险因素分析提示,高危人群中高血压这项危险因素的人数比例最高,需积极去控制血压。此外少运动、高血脂、超重、吸烟等也均是高比例危险因素,与国内文献报道相符<sup>[4]</sup>。有报道腹型肥胖是颅内动脉狭窄的重要因素<sup>[5]</sup>,而吸烟则可使尼古丁进入血液,引起血管痉挛、血压升高及加速动脉硬化,导致心脑血管事件的发生<sup>[6]</sup>。所以有必要加强40岁以上人群尤其是高危人群的健康生活方式推广,适宜运动、合理饮食、体重控制、戒烟限酒等都直接有益于脑卒中的防治。

针对高危人群不同年龄段危险因素分析提示,40~49岁年龄段应加强锻炼和戒烟等健康生活方式的宣教,这与国外报道一致<sup>[7]</sup>,社区老人坚持中等以上强度的体育锻炼,对预防心脑血管疾病的发生有一定的作用。故应指导社区中老人结合自身健康状况开展每周2次以上的适宜运动。随着年龄增长,既往卒中史作为危险因素的比例增高,故应加强70岁以上人群的卒中二级预防。另外随年龄增长,房颤危险因素的比例也越来越高,房颤<sup>[8]</sup>是许多高龄人中风的致病根源,根据中国专家共识对房颤患者应尽早进行危险分层抗凝治疗<sup>[9]</sup>。鉴于现况,绍兴地区极低的抗凝防治比例,有必要加强高危人群对房颤危险性的认识和防治宣教。

颈动脉粥样硬化是卒中的独立危险因素,IMT增厚、斑块性质、狭窄等均与脑梗死发生密切相关<sup>[10]</sup>。及早发现无症状的CAS患者,对脑梗死的预防极为重要<sup>[11]</sup>。本次筛查中绍兴地区脑卒中高危人群中CAS检出率44.7%,有斑块者40.1%,颈动脉狭窄比例3%,由此可见颈动脉粥样硬化发生率是很高的。颈部血管彩超<sup>[12]</sup>为一种安全无创的检查,可早期检测颈内动脉的狭窄程度、病灶位置、斑块类型(下转第553页)

· 全科医学论著 ·

# 高血压脑出血患者不同手术时机治疗与术后发生再出血及近期疗效的关系研究

张俊, 宣宏飞, 谢仁龙

**摘要:**目的 探讨高血压脑出血患者不同手术时机治疗与术后发生再出血及近期疗效的关系。方法 回顾性分析 2008 年 1 月—2013 年 6 月浙江省杭州市萧山区第一人民医院神经外科手术治疗的 260 例高血压脑出血患者的临床资料,根据发病至手术时间的不同将患者分为超早期组( $\leq 6$  h)74 例,早期组(6~24 h)124 例及晚期组( $\geq 24$  h)62 例,比较 3 组患者术后再出血及近期疗效的差异。结果 本研究 260 例高血压脑出血患者中发生再出血 33 例,再出血发生率为 12.69%,超早期组发生率为 21.62%,早期组发生率为 10.48%,晚期组发生率为 3.13%,超早期组再出血发生率明显高于早期组与晚期组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),早期组与晚期组无明显差异( $P > 0.05$ );超早期组优良率为 22.97%,病死率为 21.62%;早期组优良率为 27.42%,病死率为 18.55%,晚期组优良率为 20.96%,病死率为 17.74%,3 组间优良率及病死率两两比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。结论 超早期手术治疗高血压脑出血虽然可迅速清除血肿,解除对脑组织的压迫,尽可能恢复神经元功能,但是同时应意识到超早期手术与术后再出血的关系,早期手术对于符合条件的患者是较为安全且有效的手术时机。

**关键词:** 高血压脑出血;再出血;格拉斯哥预后评分;疗效

**中图分类号:** R544.1 R743.34 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)04-0551-03

**Relationship between timing of surgical intervention and postoperative recurrent hemorrhage and short-term efficacy in patients with hypertensive intracerebral hemorrhage** ZHANG Jun, XUAN Hong-fei, XIE Ren-long. Department of neurosurgery, the First People's Hospital of Xiaoshan District, Hangzhou 311201, Zhejiang, China

**Abstract:** **Objective** To investigate the relationship between the timing of surgical intervention and postoperative recurrent hemorrhage and short-term efficacy in patients with hypertensive intracerebral hemorrhage. **Methods** The clinical data of 260 patients with hypertensive intracerebral hemorrhage were analyzed retrospectively. The patients were divided into 3 groups according to the timing of surgical intervention, 74 cases ultra-early group ( $\leq 6$  h), 124 cases in early group (6~24 h), and 62 cases in late group ( $\geq 24$  h). The rate of postoperative rebleeding and short-term effect were compared among the three groups. **Results** There were 33 cases of recurrent hemorrhage with a rate of 12.69%, 21.62% in the ultra-early group, 10.48% in the early group, and 3.13% in the late group, the difference in the rate of rebleeding between the ultra-early group and the other two groups was statistically significant ( $P < 0.05$ ), there was no significant difference between the early group and the late group ( $P > 0.05$ ). The excellent rate was 22.97%, 27.42% and 20.96% in the ultra-early group, early group and late group, respectively; while the mortality rate was 21.62%, 18.55% and 17.74% the ultra-early group, early group and late group, respectively, no significant difference was found between any two group ( $P > 0.05$ ). **Conclusion** The ultra-early surgical treatment can quickly remove the hematoma, relieve the oppression on the brain tissue, as far as possible to restore neuronal function, but may also increase the risk of rebleeding. The early time of surgery is safer and effective only for the eligible patients.

**Key words:** Hypertensive cerebral hemorrhage; Rebleeding; Glasgow Outcome Scale (GOS); Efficacy

高血压脑出血(hypertensive intracerebral hemorrhage, HICH)是最常见的脑实质内出血性疾病,近些年来随着我国进入老龄化社会,本病发病有逐年增高的趋势。本病起病急剧、病程凶险、预后差,患者的病死率可达 38%~43%<sup>[1]</sup>。手术是治疗 HICH 的重要手段,但高血压患者术后再出血的发生率较其他脑外科开颅手术大为提高<sup>[2]</sup>,并且是术后死亡的重要原因之一。手术时机的合理选择与 HICH 患者预后具有密切相关性。近年来,国内外学者对 HICH 合理手术时机的选择进行了众多的研究及探索,目前一般认为超早期手术( $\leq 6$  h)可提高 HICH 患者的治愈率及改善生存质量,降低病死率<sup>[3]</sup>。但也有研究认为在脑出血发病 6 h 内出血尚未完全停止,仍处于活动期,血肿过早清除易导致术后再出血的发生进而影响患者预后<sup>[4]</sup>,

且综合国内外文献表明 83% 的高血压脑出血术后再出血的发生在发病 6 h 以内<sup>[5]</sup>。因此,为了探讨不同手术时机对 HICH 术后近期疗效及再出血发生率的影响,我们回顾性总结分析近年来我院神经外科手术治疗的 260 例 HICH 患者的临床资料,现报道如下。

## 1 资料与方法

1.1 临床资料 回顾性分析 2008 年 1 月—2013 年 6 月我院神经外科手术治疗的 260 例 HICH 患者的临床资料,均有明确的高血压病史,经颅脑 CT 检查确诊自发性脑出血,出血量在 30 ml 以上,出血时间在 72 h 以内,部位均为基底节区,未合并手术禁忌症,根据发病至手术时间的不同将患者分为超早期组( $\leq 6$  h),早期组(6~24 h)及晚期组( $\geq 24$  h),其中超早期组患者 74 例,男性 41 例,女性 33 例,年龄平均(54.7 $\pm$ 5.6)岁,手术方式钻孔 35 例,开颅 39 例,出血量平均(63.6 $\pm$ 12.7) ml,格拉斯哥昏迷评分(GCS)平均

( $9.6 \pm 1.9$ )分;早期组患者124例,男性70例,女性54例,年龄平均( $55.6 \pm 7.2$ )岁,手术方式钻孔68例,开颅56例,出血量平均( $56.6 \pm 11.4$ )ml, GCS平均( $9.4 \pm 1.8$ )分;晚期组患者62例,男性40例,女性22例,年龄平均( $56.5 \pm 6.8$ )岁,手术方式钻孔30例,开颅32例,出血量平均( $59.6 \pm 13.6$ )ml, GCS平均( $9.5 \pm 1.2$ )分,3组患者在年龄、性别、手术方式等一般资料比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。

**1.2 治疗方法** 在确诊HICH并且符合手术指征后予手术治疗,术前仔细评估患者实际情况及出血部位,测算出血量,选择合适的手术方法。出血量较小的患者首选钻孔穿刺血肿吸除术或小骨窗开颅血肿清除术,对于出血量较大甚至有脑疝征象的患者行骨瓣开颅血肿清除或去骨瓣减压术。术后密切观察患者生命体征,予控制血压、脱水等常规治疗,并不定期复查头颅CT。对于再出血患者治疗:再出血量 $< 30$  ml,予脱水降颅压、营养神经等保守治疗;再出血量 $> 30$  ml,中线移位显著者行去骨瓣减压血肿清除术。

### 1.3 疗效观察

**1.3.1 术后再出血判断标准** ①术后24 h内病情出现突然恶化,颅脑CT检查提示原出血部位再次出现血肿;②术后24 h后复查颅脑CT显示血肿已经消失,但病情变化时再次复查CT显示原出血部位再次出现血肿;③术后病情平稳,但第一次复查头颅CT即显示原出血部位血肿量增加大于20 ml或血肿体积增加大于50%<sup>[6]</sup>。

**1.3.2 近期疗效判断标准** 术后2周或出院时进行格拉斯哥预后评分(GOS):5分为优,即患者恢复良好,虽然有轻度神经障碍但能正常生活;4分为良,生活能自理处于中度病残;3分为中,即患者虽意识清楚但生活不能自理、处于重度病残;2分为差即患者植物生存状态;1分为患者死亡<sup>[7]</sup>。

**1.4 统计学方法** 使用SPSS 17.0统计学软件,计量资料采用( $\bar{x} \pm s$ )表示,采用单因素方差分析比较3组样本的均数,采用 $\chi^2$ 检验进行率的比较,均以 $P < 0.05$ 认为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 3组HICH患者术后再出血发生情况** 本研究260例HICH患者中发生再出血33例,再出血发生率为12.69%,其中超早期组74例患者中术后再出血16例,发生率为21.62%,早期组124例患者中术后再出血13例,发生率为10.48%,晚期组62例患者中,术后再出血2例,发生率为3.13%,再出血发生率超早期组明显高于早期组与晚期组( $P < 0.05$ ),早期组与晚期组差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

**2.2 3组HICH患者近期疗效比较** 超早期组优2例,良15例,中30例,差11例,死亡16例,其中优良率为22.97%,病死率为21.62%;早期组优4例,良30

例,中50例,差17例,死亡23例,优良率为27.42%,病死率为18.55%,晚期组优1例,良12例,中24例,差14例,死亡11例,优良率为20.96%,病死率为17.74%,3组间优良率及病死率两两比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表1。

表1 3组高血压脑出血患者术后近期疗效比较(n,%)

组别	例数	优	良	中	差	死亡	优良率
超早期组	74	2(2.70)	15(20.27)	30(40.54)	11(14.87)	16(21.62)	17(22.97)
早期组	124	4(2.28)	30(25.14)	50(40.32)	17(13.71)	23(18.55)	32(27.42)
晚期组	62	1(1.61)	12(19.35)	24(38.71)	14(22.59)	11(17.74)	13(20.96)

## 3 讨论

高血压脑出血多见于50~70岁有动脉粥样硬化基础的患者,是临床常见的急危重症,具有较高的致残率及致死率<sup>[8]</sup>,严重威胁患者的健康及生活质量。当患者颅内出血量大且有明显占位效应时,内科保守治疗已无法起效,外科手术治疗现已被认为是有效的治疗方案。手术治疗高血压脑出血目的主要在于清除血肿、降低颅内压,尽可能恢复受压的神经元的功能,减少和防止出血后引起的一系列继发性病理改变。目前手术清除血肿主要包括2种方法,一种是开颅血肿清除术,一种是钻孔血肿引流术<sup>[9]</sup>。随着手术治疗HICH的广泛应用,发现HICH术后再出血的发生率较其他脑外科开颅手术明显升高,而患者一旦出现术后再出血,其病死率可高达40%以上<sup>[10]</sup>。国内秦家振等<sup>[11]</sup>研究指出HICH术后再出血发生率约为11.73%,且其发生与多因素相关:主要包括病程、血压波动、凝血机制、抗血小板药物等,并且手术时机也是影响因素之一。本研究中HICH术后再出血发生率为12.69%,与上述研究结果相一致。同时我们体会到HICH患者术后再出血与以下因素有关:手术主要目的是清除血肿,术中极少能发现出血血管并对其进行电凝处理,压迫止血不充分,容易发生再出血;术后患者麻醉苏醒时的躁动和气管插管的刺激致使患者血压出现较大幅度的波动,进而使已经止血的血管再次出血;术后早期创面尚未形成结实的凝血块,术后过早过量使用脱水剂可使颅压下降幅度过大,使压迫止血作用减弱而诱发再出血。

近年来,部分国内外学者提出超早期手术(即脑出血后6 h之内)能有效提高患者疗效及改善预后,其提出的理论基础在于脑出血发病后30 min内将逐渐停止出血并形成血肿,出血7 h后水肿、坏死等病理性变化在血肿周围开始出现,且这种继发性脑损害随着时间的延长会不断加重<sup>[12]</sup>,而超早期手术可以在血肿周围脑组织水肿发生之前将血肿清除,减轻血肿腔的压力,并将出血后所引发的一系列继发性病理生理变化予以阻断,进而降低血肿周围脑组织损伤程度、最大限度地恢复神经功能,降低HICH患者的死亡率,改善临床预后<sup>[13]</sup>。但随着研究的深入,不断有研究指出部分HICH患者6 h内出血尚未完全停止,但6 h后一般可完全停止,且患者脑出血后6 h内存在血压波动幅度大,此时患者病情不稳定,并且部分患者存在紧张、烦躁情绪及咳嗽等因素均可引起血肿继续增大,并且研究<sup>[14]</sup>证明HICH患者术后再出血的时间多出现于出

血后6 h内,因此有学者认为过早的血肿清除术容易导致术后再出血而影响预后。而一般情况下出血6~24 h内脑出血均已停止,病情相对平稳,术后可充分准备,手术成功率高,术后再出血的可能性小。本研究对3组不同手术时机的HICH患者近期预后进行观察,发现3组预后优良率与病死率比较差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),但超早期组患者术后再出血率较早期组及晚期组患者明显增加( $P<0.05$ ),也进一步说明超早期手术与术后再出血有关,故发病后早期手术(6~24 h)是手术治疗HICH较为理想的时间窗。因此,笔者认为超早期手术虽然利于早期清除血肿,减轻血肿周围的脑组织受损,但是此时患者病情不稳定,有可能增高术后再出血的发生率;脑出血后6~24 h行手术治疗其手术后近期神经功能恢复不差于超早期手术组,且手术成功率高、术后再出血的可能性小,是较为理想的手术时机。但是同时我们要认识到患者如出血量大、出血迅猛,往往会迅速形成脑疝,从挽救患者生命的角度出发,仍需进行超早期急诊手术清除血肿减压;对于出血量大于30 ml但中线移位不明显的患者,从降低术后再出血风险及病死率综合考虑,可行早期血肿清除手术<sup>[15]</sup>。

综上所述,超早期手术(出血6 h内)治疗HICH虽然可迅速清除血肿,解除对脑组织的压迫、尽可能恢复神经元功能,但是同时应意识到超早期手术与术后再出血的关系,早期手术(出血6~24 h)对于符合条件的患者是较为安全且有效的手术时机。

## 参考文献

- [1] Hu X, Zhang JH, Qin X. Risk factors of early death in patients with hypertensive intracerebral hemorrhage during hospitalization [J]. *Acta Neurochir Suppl*, 2011, 111: 387-391.
- [2] 夏昱, 王峰. 高血压脑出血患者微创治疗后再出血临床分析 [J]. *中国实用神经疾病杂志*, 2009, 12(4): 12-14.
- [3] Zhang XQ, Zhang ZM, Yin XL, et al. Exploring the optimal operation

time for patients with hypertensive intracerebral hemorrhage: tracking the expression and progress of cell apoptosis of prehematomal brain tissues [J]. *Chin Med J (Engl)*, 2010, 123(10): 1246-1250.

- [4] 叶科, 徐庆生, 兰平, 等. 高血压脑出血患者的手术治疗: 手术时机与预后 [J]. *中华危重症医学杂志(电子版)*, 2013, 6(3): 16-21.
- [5] 张志友, 丁素云, 曹爱华, 等. 高血压脑出血微创穿刺时机的选择及再出血的防治进展 [J]. *中国误诊学杂志*, 2006, 6(5): 827-829.
- [6] 李宁, 李爱民, 刘希光. 高血压脑出血微创治疗后再出血的临床分析 [J]. *中国临床神经外科杂志*, 2007, 12(8): 474-476.
- [7] 马向科, 胡永峰, 师蔚, 等. 高血压脑出血不同术式治疗疗效的回顾性研究 [J]. *中华神经医学杂志*, 2007, 6(1): 58-60.
- [8] Hall CE, Grotta JC. New era for management of primary hypertensive intracerebral hemorrhage [J]. *Curr Neurol Neurosci Rep*, 2005, 5(1): 29-35.
- [9] 司雨, 王振宇. 高血压脑出血超早期患者手术方式和术后再出血的关系 [J]. *中华老年心脑血管病杂志*, 2012, 14(7): 740-742.
- [10] 马德年. 高血压脑出血术后再出血原因分析及对策 [J]. *山东医药*, 2010, 50(35): 63-64.
- [11] 秦家振, 李运军, 罗永春, 等. 高血压脑出血术后再出血原因分析及对策 [J]. *中华神经外科疾病研究杂志*, 2008, 7(2): 178-179.
- [12] Wu G, Bao X, Xi G, et al. Brain injury after intracerebral hemorrhage in spontaneously hypertensive rats [J]. *J Neurosurg*, 2011, 114(6): 1805-1811.
- [13] Teemstra OP, Evers SM, Lodder J, et al. Stereotactic treatment of intracerebral hematoma by means of a plasminogen activator: a multicenter randomized controlled trial (SICHPA) [J]. *Stroke*, 2003, 34(4): 968-974.
- [14] Belayev L, Saul I, Curbelo K, et al. Experimental intracerebral hemorrhage in the mouse: histological, behavioral, and hemodynamic characterization of a double-injection model [J]. *Stroke*, 2003, 34(9): 2221-2227.
- [15] 张荣军, 王晓峰, 唐宗椿, 等. 6374例高血压脑出血患者临床特点的分析及治疗方法的选择 [J]. *中华神经医学杂志*, 2013, 12(1): 57-61.

收稿日期: 2013-10-17

(上接第550页)

以及血流状况等,有利于对脑卒中前期患者早发现、早干预、早防治。

脑卒中具有多项危险因素,防患于未然,需加强卒中高危人群的管理,提倡戒烟限酒、运动锻炼、控制体重等健康生活方式,定期检测血压、血糖、血脂等控制各项可控危险因素,尽早行颈动脉彩超早期发现颈动脉粥样硬化并治疗,做好一级预防,才能降低脑卒中发生,提高人们的生活质量。

## 参考文献

- [1] Sousa RM, Ferri CP, Acosta D. The contribution of chronic diseases to the prevalence of dependence among older people in Latin America, China and India: a 10/66 Dementia Research Group population-based survey [J]. *BMC Geriatr*, 2010(10): 53.
- [2] 连娟, 田瑞霞, 祝文虎, 等. 颈动脉内中膜厚度的超声定量分析和颈动脉粥样硬化危险因素的研究 [J]. *安徽医学*, 2011, 32(10): 1659-1662.
- [3] 赵亚飞, 杜雪平, 董建琴. 脑卒中社区防治的现状及其存在的问题 [J]. *中国全科医学*, 2010, 13(14): 1493-1495.

[4] 孟秀君, 林巧, 田沈, 等. 辽宁省三城市居民脑卒中患病现状及影响因素调查研究 [J]. *中国全科医学*, 2011, 14(26): 3003-3006.

- [5] 贾建平, 崔丽英, 王伟, 等. *神经病学* [M]. 6版. 北京: 人民卫生出版社, 2008.
- [6] 何深文, 黄海威, 谭双全, 等. 腹型肥胖对社区人群无症状性颅内动脉狭窄的影响及其相关机制 [J]. *中华医学杂志*, 2010, 90(11): 748-751.
- [7] Siddiqui NI, Nessa A, Hossain MA. Regular physical exercise: way to healthy life [J]. *Mymensingh Med J*, 2010, 19(1): 154-158.
- [8] 刘维琴, 马清华, 牟霞. 房颤形成机制与治疗研究进展 [J]. *贵州医药*, 2012, 36(12): 1146-1149.
- [9] 孙艺红, 郭艺芳. 心房颤动抗凝治疗中国专家共识 [J]. *浙江医学*, 2012, 34(23): 1865-1924.
- [10] 戴健, 肖瑾. 动脉粥样硬化性脑梗死患者颈动脉内膜中层厚度及斑块的检测及意义 [J]. *安徽医学*, 2010, 31(10): 1217-1219.
- [11] 单志愿. 颈动脉粥样硬化与脑梗死相关性研究 [J]. *医药论坛杂志*, 2011, 32(5): 38-39.
- [12] 李艳辉, 段海. 彩色多普勒超声在脑梗死诊断中的应用研究 [J]. *医药论坛杂志*, 2011, 32(1): 77-78.

收稿日期: 2013-09-23

## 早期持续肠内营养治疗重症脑卒中的疗效机制

程旭萍, 应满珍, 张为民

**摘要:** **目的** 观察早期持续肠内营养支持对重症脑卒中的临床疗效, 探讨其对免疫功能、预后的影响。**方法** 选择 86 例重症脑卒中患者, 随机分为对照组和观察组, 每组 43 例。在常规治疗的基础上, 对照组予分次集中喂食, 观察组予持续肠内营养支持, 疗程 21 d, 测定比较 2 组营养指标 (ALB、Hb、TG)、免疫指标 (IgA、IgG、IgM)、神经功能缺损评分 (NIHSS 评分) 的差异, 比较 2 组感染率及病死率。**结果** 研究第 1 天, 2 组的各营养指标、免疫指标及 NIHSS 评分差异均无统计学意义。至第 10 天, 2 组的 ALB、Hb、TG、IgA、IgG、IgM 等均较第 1 天显著下降 ( $P < 0.05$ )。至第 21 天, 对照组 ALB、Hb、TG 分别为  $(35.28 \pm 4.65) \text{ g/L}$ 、 $(115.16 \pm 11.92) \text{ g/L}$ 、 $(0.91 \pm 0.24) \text{ mmol/L}$ , 均较第 1 天呈下降趋势 ( $P < 0.01$ ), 而观察组 ALB、Hb、TG 分别为  $(38.16 \pm 5.13) \text{ g/L}$ 、 $(127.31 \pm 11.85) \text{ g/L}$ 、 $(1.46 \pm 0.35) \text{ mmol/L}$ , 各指标均显著高于对照组 ( $P < 0.01$ ), 且与第 1 天比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。对照组第 21 天的 IgA、IgG、IgM 分别为  $(2.27 \pm 0.39) \text{ g/L}$ 、 $(9.01 \pm 1.93) \text{ g/L}$ 、 $(1.39 \pm 0.31) \text{ g/L}$ , 均较第 1 天呈下降趋势 ( $P < 0.01$ ), 而观察组第 21 天的 IgA、IgG、IgM 分别为  $(2.83 \pm 0.53) \text{ g/L}$ 、 $(11.28 \pm 2.05) \text{ g/L}$ 、 $(1.78 \pm 0.41) \text{ g/L}$ , 显著高于对照组 ( $P < 0.01$ )。观察组总感染率为 23.3%, 显著低于对照组的总感染率 55.8% ( $P < 0.01$ )。至 21 d, 观察组的神经功能缺损评分显著低于对照组 ( $P < 0.01$ ), 对照组 3 月内病死率为 11.6%, 亦高于观察组的 4.7%, 但差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。**结论** 早期持续肠内营养支持可更好地促进重症脑卒中患者神经功能的恢复, 改善疾病预后, 在一定程度上减少病死率, 其机制可能与改善营养状态、促进免疫功能的恢复有密切关系。

**关键词:** 肠内营养; 重症脑卒中; 免疫功能; 预后

**中图分类号:** R743.3 R459.3 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)04-0554-03

**Clinical effect of early continued enteral nutrition support on severe stroke** CHENG Xu-ping, YING Man-zhen, ZHANG Wei-min. ICU, Dongyang People's Hospital, Dongyang 322100, Zhejiang, China

**Abstract:** **Objective** To observe the efficacy of early continued enteral nutrition support in severe stroke patients and its effect on immune function and prognosis. **Methods** A total of 86 cases of severe stroke were randomly divided into control group and observation group with 43 cases in each group. On the base of conventional treatment, the control group was fed concentrated, and observation group was given continued nutritional support, the course of treatment was 21 days. The nutrition indicators (ALB, Hb, TG), immune parameters (IgA, IgG, IgM), neurological deficits (NIHSS score) were determined and compared in the two groups, and infection rates and mortality were also compared. **Results** On day 1, the nutrition indicators, immune parameters and NIHSS scores of both groups were not statistically different. To 10 days, ALB, Hb, TG, IgA, IgG and IgM in both groups was significantly decreased than the first day ( $P < 0.05$ ). To 21 days, the level of ALB, Hb, TG in the control group was  $(35.28 \pm 4.65) \text{ g/L}$ ,  $(115.16 \pm 11.92) \text{ g/L}$ ,  $(0.91 \pm 0.24) \text{ mmol/L}$ , respectively, which all continued to show a downward trend, but the level of ALB, Hb and TG in the control group was  $(38.16 \pm 5.13) \text{ g/L}$ ,  $(127.31 \pm 11.85) \text{ g/L}$ ,  $(1.46 \pm 0.35) \text{ mmol/L}$ , respectively, which were all higher than that of control group ( $P < 0.01$ ) and was no significantly different compared to the first day ( $P > 0.05$ ). To 21 days, the level of IgA, IgG and IgM in the control group was  $(2.27 \pm 0.39) \text{ g/L}$ ,  $(9.01 \pm 1.93) \text{ g/L}$ ,  $(1.39 \pm 0.31) \text{ g/L}$ , respectively, but the level of IgA, IgG and IgM in the control group was  $(2.83 \pm 0.53) \text{ g/L}$ ,  $(11.28 \pm 2.05) \text{ g/L}$ ,  $(1.78 \pm 0.41) \text{ g/L}$ , respectively, which were all higher than that of control group ( $P < 0.01$ ) and was no significantly different compared to the first day ( $P > 0.05$ ). The total infection rate of observation group was 23.3%, which was significantly lower than that in the control group (55.8%),  $P < 0.01$ . To 21 days, the neurological deficit scores in the observation group were significantly lower than that in the control group ( $P < 0.01$ ), within 3 months, the mortality of the control group was 11.6%, also higher than that (4.7%) in the observation group, but there was no significant difference ( $P > 0.05$ ). **Conclusion** Early continued enteral nutrition support can promote the recovery of neurological function in patients with severe stroke and improve the prognosis of the disease, and reduce the mortality at a certain extent, which may be related to improve nutritional status, and promote the recovery of immune function.

**Key words:** Enteral nutrition; Severe stroke; Immune function; Prognosis

目前, 脑卒中在中老年人群中的发病率逐年提高, 致残率、病死率均较高。因吞咽功能及进食障碍、分解代谢增加、内分泌及胃肠功能紊乱等因素, 常可导致脑卒中患者发生水电解质紊乱、营养不良<sup>[1]</sup>, 从而造成患

者体质量下降、免疫力降低, 易发生多重感染<sup>[2]</sup>, 影响患者的预后。已有研究显示, 卒中合并营养不良是导致患者不良结局的独立危险因素<sup>[3]</sup>。因此, 重视脑卒中患者的营养状态, 对患者脑卒中后的康复及预后具有积极作用。本研究观察了两种肠内营养支持方法对重症脑卒中患者预后及免疫功能的影响, 现具体报道如下。



## 1 资料与方法

1.1 临床资料 选择2010年3月—2013年3月我院神经内科收治的重症脑卒中患者86例,男性47例,女性39例,年龄50~75岁,平均(62.7±12.3)岁,其中脑出血29例,脑梗死57例。所有病例均符合以下纳入标准:①入院24h内确诊为急性卒中的住院患者;②均符合1995年第4届全国脑血管病会议相关疾病诊断要点,并经头颅CT检查确诊;③吞咽饮水试验分级≥3级,神经功能缺损评分为16~35分。排除标准:①短暂性脑缺血发作、原发性蛛网膜下腔出血者;②伴有严重的肝肾功能障碍者;③伴有免疫系统疾病者;④入院前存在感染者;⑤伴恶性肿瘤者。将上述患者按入组顺序根据随机数字表法随机分为观察组和对照组,每组43例。其中观察组男性23例,女性20例,平均年龄(63.1±14.6)岁,脑出血13例,脑梗死30例;对照组男性24例,女性19例,平均年龄(62.3±1.1)岁,脑出血16例,脑梗死27例。2组在性别构成、平均年龄、疾病类型等方面差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。

1.2 治疗方法 入院后2组中脑出血患者予降颅压、稳定血压、营养脑细胞等治疗,脑梗死患者予抗血小板聚集、抗凝及改善脑循环等治疗。观察组在常规治疗基础上于入院第2日留置鼻饲管,开始予12~24h持续肠内营养:采用瑞代制剂及由本院营养师和临床医师依据患者病情、体质和营养状况配制高能营养液。起始滴速为20~30ml/h,逐渐增至80~100ml/h。营养液从500ml/d起,逐渐增加至1000~1500ml/d。对照组采用分次集中喂食,由鼻饲管注入流质饮食,饮食亦由本院营养师及临床医师制定,每4~6h鼻饲1次,鼻饲量由少到多,逐渐增至1500~2000ml/d,总疗程均为21d。

### 1.3 观察指标

1.3.1 营养指标 检测比较2组研究开始第1天、第10天、第21天采集清晨空腹静脉血,检测血清白蛋白(ALB)、血红蛋白(Hb)、甘油三酯(TG)水平。

1.3.2 免疫指标 检测比较2组第1天、第10天、第21天免疫球蛋白A(IgA)、G(IgG)、M(IgM)。

1.3.3 近期疗效及随访 比较2组第1天、第21天神经功能缺损评分(NIHSS)的变化。比较2组疗程内感染并发症(肺部感染、肠道感染、尿路感染、褥疮)发生率,相关感染诊断依据卫生部医院感染诊断标准(试行)确定。随访3个月,比较2组病死率。

1.4 统计学方法 采用SPSS 13.0统计软件包进行数据处理。计量资料以( $\bar{x} \pm s$ )表示,组内比较采用配对 $t$ 检验,组间比较采用两独立样本 $t$ 检验。率的比较采用 $\chi^2$ 检验。检验水准 $\alpha=0.05$ , $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 2组营养指标变化 第1天2组ALB、Hb、TG比

较均处于同一水平,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。至第10天,2组各指标均呈下降趋势,与第1天比较差异有统计学意义( $P<0.05$ )。至第21天,对照组各指标仍呈下降趋势,但观察组各指标较第10天又呈上升趋势,与第1天比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。第21天,观察组各指标均显著高于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.01$ )。见表1。

表1 2组重症脑卒中患者营养指标的比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	ALB(g/L)		
		1 d	10 d	21 d
对照组	43	39.21±5.32	36.73±4.51 <sup>b</sup>	35.28±4.65 <sup>b</sup>
观察组	43	39.52±5.21	34.83±4.95 <sup>b</sup>	38.16±5.13 <sup>c</sup>
组别	例数	Hb(g/L)		
		1 d	10 d	21 d
对照组	43	132.57±13.14	121.69±11.73 <sup>b</sup>	115.16±11.92 <sup>b</sup>
观察组	43	131.98±12.94	125.71±12.36 <sup>a</sup>	127.31±11.85 <sup>c</sup>
组别	例数	TG(mmol/L)		
		1 d	10 d	21 d
对照组	43	1.63±0.31	1.32±0.43 <sup>b</sup>	0.91±0.24 <sup>b</sup>
观察组	43	1.59±0.41	1.41±0.29 <sup>a</sup>	1.46±0.35 <sup>c</sup>

注:与第1天比较,<sup>a</sup> $P<0.05$ ,<sup>b</sup> $P<0.01$ ;与对照组比较,<sup>c</sup> $P<0.01$ 。

2.2 2组免疫指标变化 第1天2组IgA、IgG、IgM比较均处于同一水平,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。至第10天,2组各指标均呈下降趋势( $P>0.05$ ),至第21天,对照组各指标仍呈下降趋势,但观察组各指标较第10天又呈上升趋势,且与第1天比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。第21天,观察组IgA、IgG、IgM水平均显著高于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.01$ )。见表2。

表2 2组重症脑卒中患者免疫指标的比较( $\bar{x} \pm s$ ,g/L)

组别	例数	IgA		
		1 d	10 d	21 d
对照组	43	2.89±0.58	2.42±0.49 <sup>a</sup>	2.27±0.39 <sup>a</sup>
观察组	43	2.92±0.61	2.56±0.51 <sup>a</sup>	2.83±0.53 <sup>b</sup>
组别	例数	IgG		
		1 d	10 d	21 d
对照组	43	11.93±2.16	10.14±2.09 <sup>a</sup>	9.01±1.93 <sup>a</sup>
观察组	43	11.91±2.12	10.39±2.07 <sup>a</sup>	11.28±2.05 <sup>b</sup>
组别	例数	IgM		
		1 d	10 d	21 d
对照组	43	1.87±0.32	1.61±0.36 <sup>a</sup>	1.39±0.31 <sup>a</sup>
观察组	43	1.85±0.37	1.62±0.35 <sup>a</sup>	1.78±0.41 <sup>b</sup>

注:与第1天比较,<sup>a</sup> $P<0.05$ ;与对照组比较,<sup>b</sup> $P<0.01$ 。

2.3 2组近期疗效 干预前,2组的NIHSS评分差异无统计学意义( $P>0.05$ )。干预后,2组的平均的NIHSS评分较干预前均显著下降( $P<0.01$ ),但观察组下降更为明显( $P<0.01$ )。见表3。

疗程21d内,观察组肺部感染、肠道感染、尿路感染、褥疮的发生率均低于对照组,但差异无统计学意义( $P>0.05$ )。对照组总感染24例,总感染率为55.8%,95%置信区间(36%,67%),观察组总感染率23.3%,95%置信区间(12%,39%),对照组显著高于观察组( $P<0.01$ )。见表4。

2.4 随访 随访3个月,对照组死亡5例,病死率为11.6%,95%置信区间(4%,25%),其中2例死于脑疝,3例死于多脏器功能衰竭。观察组死亡2例,病死率为4.7%,95%置信区间(1%,16%),其中1例死于脑疝,1例死于多脏器功能衰竭。2组3个月病死率比较差异无统计学意义( $\chi^2 = 1.400, P > 0.05$ )。

表3 2组重症脑卒中患者神经功能缺损评分的比较( $\bar{x} \pm s$ ,分)

组别	例数	干预前	干预后	t值	P值
对照组	43	15.28 ± 3.51	12.13 ± 3.14	4.386	<0.01
观察组	43	15.31 ± 3.46	8.19 ± 3.65	9.283	<0.01
t值		0.040	5.366		
P值		>0.05	<0.01		

表4 2组重症脑卒中患者感染发生率比较(n,%)

组别	例数	肺部感染	肠道感染	尿路感染	褥疮	总感染率
对照组	43	12(27.9)	3(7.0)	6(14.0)	3(7.0)	24(55.8)
观察组	43	5(11.6)	0(0)	4(9.3)	1(2.3)	10(23.3)
$\chi^2$ 值		0.819	3.108	0.453	1.049	9.534
P值		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	<0.01

### 3 讨论

脑卒中是中老年人群常见病、多发病,致残率、病死率均较高。研究显示,营养不良是导致脑卒中不良预后的独立危险因素。急性脑卒中后营养不良的发生与机体呈应激状态,能量消耗增加、分解代谢增高、高血糖、胃肠功能低下以及吞咽障碍导致的营养摄入不足有关<sup>[4]</sup>,而营养摄入不足、失衡是导致营养状况恶化的主要原因。

营养不良可造成特异性和非特异性免疫功能低下,其发生机制有以下几方面:①蛋白质的缺乏导致免疫球蛋白的分泌减少;②粒细胞的趋化及对细菌的杀伤力降低;③必需的脂肪酸缺乏导致花生四烯酸合成减少,免疫调控物质合成减少,最终导致机体免疫调控受到抑制;④微量元素的缺乏直接影响免疫细胞活性。因此营养不良可造成感染并发症的几率增加,导致病情恶化,影响患者神经功能和生活能力恢复。因此,脑卒中后早期即给予营养支持,选择最佳的营养给予方式,可较好地改善患者的免疫功能,减少相关并发症,改善临床预后<sup>[5]</sup>。

肠外营养作为一种营养供给方式,因缺少对胃的刺激和肠道营养素,容易导致菌群失调、肠黏膜萎缩、消化及吸收功能下降,促发炎症递质释放,导致全身炎症反应,影响疾病的临床疗效<sup>[6]</sup>。目前,早期即行肠内营养支持已经逐渐受到临床医师的重视<sup>[7-8]</sup>。研究显示,肠内营养支持可改善和保护肠黏膜屏障功能,充分发挥肠绒毛转运功能,促进胃肠蠕动功能恢复及营养物质的吸收<sup>[9-10]</sup>。肠内营养支持多采用鼻饲饮食,然而传统的大剂量分次集中喂食法并不利于患者胃肠功能的恢复及营养成分的吸收。因此通过调整肠内营养支持的喂养方式,可能在一定程度上促进营养成分的吸收,改善患者的营养状态<sup>[11]</sup>。

本研究结果显示,脑卒中发生后,2组患者虽均给予积极的肠内营养支持,但至研究第10天,2组患者

的营养指标均较第1天显著下降,分析原因可能与急性脑卒中后较早期内机体存在应激状态,能量消耗显著增加,营养物质分解代谢旺盛以及胃肠功能紊乱有关。至第21天,对照组的营养指标均较第10天继续下降,观察组却成明显的上升趋势,且与第1天比较无显著差异,提示,观察组采用持续肠内营养支持可能对患者胃肠功能的恢复、营养物质的吸收等作用更优于常规分次集中喂食。

进一步观察2组免疫指标的变化,结果显示,疗程内对照组各免疫球蛋白均呈持续下降趋势,而观察组较第10天又呈显著的上升趋势,且各免疫球蛋白指标均显著高于对照组,同时进一步观察发现,2组的免疫指标的变化趋势与营养指标的变化趋势存在一致性,说明机体的免疫功能与营养状况存在相关性。对2组的并发症统计及随访发现,观察组总感染率为23.3%,显著低于对照组的总感染率55.8%( $P < 0.01$ ),至21d,观察组的神经功能缺损评分显著低于对照组( $P < 0.01$ ),而且对照组3月内病死率为11.6%,亦高于观察组的病死率为4.7%。综合以上结果,我们认为,观察组早期即给予持续肠内营养支持较常规分次集中鼻饲,可更好地促进患者神经功能的恢复,改善疾病预后,减少并发症发生率,在一定程度上降低病死率,其机制可能与观察组营养状态的改善、免疫功能的恢复有密切关系。

综上所述,早期持续肠内营养支持可更好地改善重症脑卒中患者的免疫功能及营养状态,改善疾病预后,值得临床上进一步推广。

### 参考文献

- 俞聆,李焰生.急性卒中患者住院期间营养不良的危险因素分析[J].中国卒中杂志,2009,4(8):640-644.
- 卞忠凯,闫福岭.卒中相关性感染的危险因素[J].国际脑血管病杂志,2012,20(6):452-455.
- 韩杰,田锋.急性缺血性脑卒中患者入院时营养状态与预后的相关性[J].中华老年心脑血管病杂志,2010,12(10):928-931.
- 姚济荣,张彤,张国平,等.老年人脑卒中后昏迷患者单次鼻饲量与吸入性肺炎发生率的关系[J].中国慢性病预防与控制,2012,20(1):105-106.
- 王薇,许乐.肠内营养在高龄多器官功能障碍综合征患者中的应用[J].中华老年医学杂志,2011,30(12):985-989.
- 程相阁.重症脑卒中患者早期肠内和肠外营养支持的对比分析[J].中国实用医药,2013,8(6):66-67.
- 张慧,马召玺,赵合庆,等.急性卒中的肠内营养支持治疗及其对预后的影响[J].国际脑血管病杂志,2011,19(5):393-396.
- 张力.早期胃肠内营养支持在脑卒中患者106例预后分析[J].中国医药科学,2013,3(4):205-206.
- 齐照明,李淑敏,肖金城,等.早期肠内营养支持对急性脑卒中患者的影响[J].中国实用神经疾病杂志,2010,13(11):62-63.
- 鱼晓波,阮征,黄海龙,等.食管癌术后早期肠内营养对肠黏膜屏障功能及免疫功能的影响[J].临床外科杂志,2013,21(1):39-42.
- 李忠,巴哈提,李军,等.围手术期部分肠内营养对胃癌病人术后营养状况及免疫功能的影响[J].肠外与肠内营养,2008,15(1):29-30.

收稿日期:2013-11-19

## 第3代伽玛钉与ACE粗隆钉治疗股骨粗隆间骨折的比较

刘敏波, 朱宝华, 王俊, 朱立华, 崔永锋

**摘要:**目的 分析比较第3代伽玛钉与ACE粗隆钉治疗老年患者股骨粗隆间骨折的手术安全性及疗效。方法 收集2008年5月—2013年1月于杭州市萧山区第一人民医院收治96例股骨粗隆间骨折的老年患者,其中52例患者采用第3代伽玛钉治疗,44例患者采用ACE粗隆钉治疗。所有患者均在术后6周~1年间定期接受临床及影像学随访。结果 2组患者的年龄、骨折类型及术前Merle D'Aubigné髋关节评分差异无统计学意义。第3代伽玛钉治疗组和ACE粗隆钉治疗组患者术后Merle D'Aubigné髋关节评分差异无统计学意义( $13.23 \pm 2.71$  vs.  $14.35 \pm 2.87$ ,  $P=0.24$ )。但术后第3代伽玛钉治疗组的评分较ACE粗隆钉治疗组有明显降低( $2.80 \pm 0.86$  vs.  $0.84 \pm 0.53$ ,  $P=0.002$ )。此外,ACE粗隆钉治疗组的平均手术时间与第3代伽玛钉治疗组的平均手术时间差异无统计学意义[( $48.00 \pm 5.26$ ) min vs. ( $51.00 \pm 4.47$ ) min,  $P=0.07$ ]。术后第3代伽玛钉治疗组有1例患者(1.9%)出现轻微周围神经损伤(足下垂)。2组均有2例患者出现内固定失败(3.8% vs. 4.5%,  $P>0.05$ )。术后1年与手术无关的总病死率为26%,2组分别为25%、27.3% ( $P>0.05$ )。结论 使用第3代伽玛钉与ACE粗隆钉治疗股骨粗隆间骨折均安全有效。

**关键词:** 股骨粗隆间骨折;内固定;第3代伽玛钉;ACE粗隆钉

**中图分类号:** R683.42 R687.32 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)04-0557-03

**Comparison of Gamma 3 nail and Ace trochanteric nail in treatment of intertrochanteric fractures** LIU Min-bo, ZHU Bao-hua, WANG Jun, et al. Department of Orthopedics, the First People's Hospital of Xiaoshan District, Hangzhou 311200, Zhejiang, China

**Abstract:** **Objective** To compare the effect and safety of the Gamma 3 nail and ACE trochanteric nail for the intertrochanteric fractures in elderly patients. **Methods** From May 2008 to January 2013, 96 elderly patients with intertrochanteric fractures were reviewed retrospectively. Among them, 52 patients were treated with the Gamma 3 nail, and 44 patients with ACE trochanteric nail. All patients were followed-up by regular clinical and radiography 6 weeks to 1 year after surgery. **Results** The difference in age, type of fracture and preoperative Merle d'Aubigné hip score of both groups was not significant. There was no significant difference in Merle d'Aubigné hip score of both groups ( $13.23 \pm 2.71$  vs.  $14.35 \pm 2.87$ ,  $P=0.24$ ). However, the postoperative score of gamma 3 nail significantly reduced more than that of ACE trochanteric nail ( $2.80 \pm 0.86$  vs.  $0.84 \pm 0.53$ ,  $P=0.002$ ). In addition, the difference in the mean operative time of the Gamma 3 nail group and ACE trochanteric nail group was not significant ( $48.00 \pm 5.26$  vs.  $51.00 \pm 4.47$  min,  $P=0.07$ ). The peripheral nerve injury (foot drop) occurred in 1 case (1.9%) after surgery in the Gamma 3 nail group. The internal fixation failure occurred in both groups (the Gamma 3 nail vs. ACE trochanteric nail, 3.8% vs. 4.5%,  $P>0.05$ ). The overall mortality of 1 year after surgery not related to surgery was 26%, and the Gamma 3 nail group and ACE trochanteric nail group were 25% and 27.3%, respectively ( $P>0.05$ ). **Conclusion** Both the Gamma 3 nail and ACE trochanteric nail are safe and effective in the treatment of intertrochanteric fractures.

**Key words:** Intertrochanteric fractures; Internal fixation; Gamma 3 nail; ACE trochanteric nail

随着人口老龄化进程加快,股骨粗隆间骨折发生率也逐渐增高。为了防止长期制动导致的各种并发症,对骨折及时进行可靠的固定及允许患者早期活动显得尤为重要<sup>[1-2]</sup>。多年来,各种内固定技术和多种植入物已被用来提高股骨粗隆间骨折固定的稳定性,其中应用最广泛的是第3代伽玛钉和ACE粗隆钉。因此,本研究通过比较使用第3代伽玛钉和ACE粗隆钉治疗老年患者股骨粗隆间骨折的疗效,从而为探讨适合治疗股骨粗隆间骨折的方法提供一定的依据。

### 1 资料与方法

**1.1 临床资料** 收集2008年5月—2013年1月于杭州市萧山区第一人民医院收治的老年股骨粗隆间骨折患者96例,年龄62~87岁,平均( $75.0 \pm 12.5$ )岁,男性57例(59.4%),女性39例(40.6%)。入院时随机

分为第3代伽玛钉治疗组(52例)和ACE粗隆钉治疗组(44例)。第3代伽玛钉治疗组患者年龄62~87岁,平均( $72.0 \pm 11.4$ )岁,男性31例(59.6%),女性21例(40.4%)。ACE粗隆钉治疗组患者年龄63~85岁,平均( $76.0 \pm 13.5$ )岁,男性26例(59.1%),女性18例(40.9%)。2组的年龄、性别相比差异无统计学意义( $P$ 均 $>0.05$ )。

排除标准为病理性骨折患者及同时有多种损伤的患者。术前对患者的年龄、Merle D'Aubigné评分、骨折分类(Evans和AO分类)及美国麻醉学家学会(ASA)手术风险评级进行比较。

本研究符合国际医学科学组织委员会的“人体生物医学研究国际伦理指南”,且得到杭州市萧山区第一人民医院伦理委员会批准。所有的受试者或其家属均阅读并理解本试验研究,并签署知情同意书。

**1.2 手术方法** 所有患者均在入院后24 h内进行手术治疗,由5名主刀外科医生参与手术治疗。术中拉

力螺钉的理想位置是位于侧位片中股骨颈中部,前后位片中股骨颈中下部,且顶点距软骨下骨5~10 mm。

使用第3代伽玛钉(远端直径11 mm,长180 mm,外翻曲率4°,颈角120°、125°或130°)治疗股骨粗隆间骨折时,加用抗旋定位螺钉和一个远端锁钉。而使用ACE螺钉(远端直径11 mm,长200 mm,外翻曲率5°,颈角125°或130°)时,仅加用一个远端锁钉。所有患者术后放置引流管48 h,并接受抗生素和血栓栓塞预防治疗。术后鼓励患者在身体允许的情况下,进行全负重活动。在术后6周~1年期间,对所有患者定期进行影像学评估和临床随访。

本研究中将固定失败定义为拉力螺钉穿透股骨皮质及过度位移,如股骨干内移、植入物断裂或松动、术中或术后股骨干骨折或骨折不愈合等。观察并记录手术时间及术后所有的并发症,如有无浅表或深部伤口感染、股骨头缺血性坏死、下肢深静脉血栓形成及严重的全身性并发症,包括心、肺、血栓栓塞及脑血管等并发症。

术后由另一位未参与手术治疗的外科医生进行Merle D' Aubigné髋关节评分。比较2组患者术后Merle D' Aubigné髋关节评分的变化及术后并发症的发生率,从而评价两种手术方法治疗老年患者股骨粗隆间骨折的疗效及安全性。

**1.3 统计学方法** 应用SPSS 13.0软件进行统计学处理。计数资料采用例数(百分比)表示,计量资料采用( $\bar{x} \pm s$ )或中位数(全距)表示,2组数据比较采用独立样本 $t$ 检验、 $\chi^2$ 检验、Wilcoxon秩和检验或Fischer精确检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两治疗组患者的术前临床特征** 第3代伽玛钉治疗组和ACE粗隆钉治疗组患者中的男性各占59.6%(31/52)、59.1%(26/44),女性各占40.4%(21/52)、40.9%(18/44),平均年龄分别为(72.0 ± 11.4)岁、(76.0 ± 13.5)岁,中位年龄分别为74(63~85)岁、75(62~87)岁,2组年龄、性别差异均无统计学意义( $P$ 均 $> 0.05$ )。其中,稳定性骨折患者各占30.8%(16/52)、34.1%(15/44),不稳定性骨折各占69.2%(36/52)、65.9%(29/44),2组差异亦无统计学意义( $P > 0.05$ )。第3代伽玛钉治疗组的Merle D' Aubigné评分与ACE粗隆钉治疗组相似( $P > 0.05$ )。

**2.2 2组患者术前及术后各项指标的比较** 第3代伽玛钉治疗组和ACE粗隆钉治疗组患者术前Merle D' Aubigné髋关节评分差异亦无统计学意义(15.98 ± 2.10 vs. 15.13 ± 2.24,  $P = 0.78$ ),见表1。术后2组的Merle D' Aubigné髋关节评分亦无明显统计学差异(13.23 ± 2.71 vs. 14.35 ± 2.87,  $P = 0.24$ ),见表1。但术后第3代伽玛钉治疗组的评分较ACE粗隆钉治疗组有明显降低(2.80 ± 0.86 vs. 0.84 ± 0.53,  $P = 0.002$ ),见表1。此外,第3代伽玛钉治疗组的平均手

术时间为(48.00 ± 5.26) min,而ACE粗隆钉治疗组(51.00 ± 4.47) min,结果无显著差异( $P = 0.07$ )。

表1 2组股骨粗隆间骨折的老年患者术前及术后Merle D' Aubigné髋关节评分的比较

组别	术前	术后	术前术后的变化
第3代伽玛钉治疗组	15.98 ± 2.10	13.23 ± 2.71	2.80 ± 0.86
ACE粗隆钉治疗组	15.13 ± 2.24	14.35 ± 2.87	0.84 ± 0.53
$P$ 值	0.780	0.240	0.002

术后共出现5例并发症,其中第3代伽玛钉治疗组1例(1.9%)患者出现轻微周围神经损伤(足下垂),经对症治疗后好转。2组均有2例患者出现内固定失败(3.8% vs. 4.5%,  $P > 0.05$ ),4例患者均行积极的翻修手术,术后预后良好。2组均未出现下肢深静脉血栓形成、表浅或深部伤口感染及移植物失败等并发症。

术后总失访率为6.3%(6/96),第3代伽玛钉治疗组为5.8%(3/52),ACE粗隆钉治疗组为6.8%(3/44)。术后1年与手术无关的总病死率为26%,其中第3代伽玛钉治疗组为25%(13/52),ACE螺钉治疗组为27.3%(12/44),2组差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

## 3 讨论

滑动髋螺钉和侧板最先被成功用于治疗股骨粗隆间骨折<sup>[3-4]</sup>,但其固定失败率较高,尤其是治疗不稳定的股骨粗隆间骨折<sup>[5]</sup>。随后出现的髓内钉设备则提高了固定的成功率,其中应用最广泛的是第3代伽玛钉和ACE粗隆钉。虽然多年来使用滑动髋螺钉是治疗股骨粗隆间骨折的金标准。然而,研究发现其固定中的力学失败率较高,尤其是在治疗不稳定骨折时<sup>[5]</sup>。在过去的15年中,由于引进了解剖型和更加轻薄的第2代和第3代伽玛钉螺钉,股骨粗隆间骨折术后的股骨骨折发生率为0%~1.4%<sup>[6]</sup>,与本研究的结果一致。因效果良好,髓内钉已广泛用于微创治疗股骨粗隆间骨折<sup>[7-8]</sup>。本研究中使用第3代伽玛钉和ACE粗隆钉治疗股骨粗隆间骨折均取得了较好的疗效。2组的术后髋关节评分相似,且并发症发生率都很低。本研究进一步证实了髓内钉具有微创、手术时间短及安全性好等优势。

Parker MJ等<sup>[9]</sup>的研究对比了第2代伽玛钉(7.0/10)与ACE螺钉(7.1/10)治疗股骨粗隆间骨折的活动性评分,但差异无统计学意义。此外,并发症和固定失败率差异也无统计学意义,这与我们的研究结果相一致。

笔者认为早期手术对于降低术后并发症发生率的意义重大。所有患者均在入院24 h内手术。其他研究也发现手术时间越早,手术效果越好(包括较低的并发症发生)<sup>[10]</sup>,且早期手术可减少19%的死亡风险<sup>[11]</sup>。此外,麻醉时间短和微创手术有益于老年患者。

本研究中共有4例固定失败,由于早期诊断,并及

时行翻修手术使得4例患者的预后良好。而髓内钉力学失败可能的主要原因是拉力螺钉的股骨头切割,补救措施为尽早修复髋关节假体。对老年骨质疏松症患者重复行内固定容易失败,而使用滑动髋螺钉和侧板固定的失败主要由股骨干内移引起,特别是在不稳定骨折中。在这些病例中,可使用髓内钉行股骨干复位。

必须指出的是,本研究尚存以下几点缺陷与不足:①有5名主刀外科医生参与手术治疗,这有可能导致手术结果不一;②研究对象的样本量相对较少,且有一部分患者失访;③随访时间相对较短。这些缺陷和不足将在以后的研究中进一步改进。

本研究显示,第3代伽玛钉和ACE粗隆钉均为股骨粗隆间骨折的治疗提供了有效方法,且未发现两种植入物在手术疗效、并发症发生率及失败率等方面存在显著的差异。术后随访发现早期手术对减少并发症及最大限度提高患者的预后意义重大。

### 参考文献

- [1] 荣红亮,朱明双,赵信用,等. PCCP治疗老年股骨粗隆间骨折近期疗效的随机对照研究[J]. 海南医学,2011,22(11):52-54.
- [2] Daugaard CL, Jørgensen HL, Riis T, et al. Is mortality after hip fracture associated with surgical delay or admission during weekends and public holidays? A retrospective study of 38 020 patients [J]. Acta Orthop, 2012, 83(6):609-613.
- [3] Cheng T, Zhang GY, Liu T, et al. A meta-analysis of percutaneous compression plate versus sliding hip screw for the management of in-

tertrochanteric fractures of the hip [J]. J Trauma Acute Care Surg, 2012, 72(5):1435-1443.

- [4] O'Malley NT, Deeb AP, Bingham KW, et al. Outcome of the dynamic helical hip screw system for intertrochanteric hip fractures in the elderly patients [J]. Geriatr Orthop Surg Rehabil, 2012, 3(2):68-73.
- [5] 赫明堂,张卫红,张军波,等. 闭合复位、改良动力髋螺钉内固定治疗老年股骨粗隆间骨折 [J]. 中国基层医药, 2012, 19(2):235-236.
- [6] 覃文报,韩春,余永壮,等. 解剖髓腔交锁假体治疗老年不稳定性股骨转子间骨折 26 例疗效观察 [J]. 广西医学, 2012, 34(8):1102-1103.
- [7] Anglen JO, Weinstein JN, American Board of Orthopaedic Surgery Research Committee. Nail or plate fixation of intertrochanteric hip fractures: changing pattern of practice. A review of the American Board of Orthopaedic Surgery Database [J]. J Bone Joint Surg Am, 2008, 90(4):700-707.
- [8] 李彦仓,王骋,姚丽娜,等. 股骨近端髓内钉治疗股骨转子间骨折的临床研究 [J]. 中国综合临床, 2011, 27(12):1263-1265.
- [9] Parker MJ, Palmer CR. A new mobility score for predicting mortality after hip fracture [J]. J Bone Joint Surg Br, 1993, 75(5):797-798.
- [10] Shiga T, Wajima Z, Ohe Y. Is operative delay associated with increased mortality of hip fracture patients, Systematic review, meta-analysis, and meta-regression [J]. Can J Anaesth, 2008, 55(3):146-154.
- [11] Smekta R, Endres HG, Dasch B, et al. The effect of time-to-surgery on outcome in elderly patients with proximal femoral fractures [J]. BMC Musculoskelet Disord, 2008, 9:171.

收稿日期:2013-05-17

(上接第548页)

切相关的炎性因子为研究重点,对糖脉康颗粒治疗DR的效果及可能机制进行初步探讨,证实糖脉康颗粒能够抑制DR患者的NF- $\kappa$ B表达与活性,从而减轻其介导的炎性损伤。

### 参考文献

- [1] Bek T. Eye complications in type 2 diabetes mellitus [J]. Ugeskrift For Laeger, 2012, 174(37):2147-2150.
- [2] 李娜,王晓莉,余敏,等. 影响糖尿病视网膜病变激光治疗疗效的因素 [J]. 浙江临床医学, 2012, 14(12):1497-1499.
- [3] Ng Z, Kuppusamy U, Iqbal T, et al. Receptor for advanced glycation end-product (RAGE) gene polymorphism 2245G/A is associated with pro-inflammatory, oxidative-glycation markers and sRAGE in diabetic retinopathy [J]. Gene, 2013, 521(2):227-233.
- [4] Nawaz MI, Van Raemdonck K, Mohammad G, et al. Autocrine CCL2, CXCL4, CXCL9 and CXCL10 signal in retinal endothelial cells and are enhanced in diabetic retinopathy [J]. Experimental Eye Research, 2013, 109:67-76.
- [5] Khalfaoui T, Lizard G, Ouertani-Meddeb A, et al. Immunohistochemical analysis of cellular adhesion molecules (ICAM-1, VCAM-1) and VEGF in fibrovascular membranes of patients with proliferative diabetic retinopathy: preliminary study [J]. Pathologie-Biologie, 2009, 57(7-8):513-517.
- [6] Zhu Y, Zhang X, Zhu B, et al. Effect of antioxidant N-acetylcysteine on diabetic retinopathy and expression of VEGF and ICAM-1 from retinal

blood vessels of diabetic rats [J]. Molecular Biology Reports, 2012, 39(4):3727-3735.

- [7] Soufi F, Mohammad-Nejad D, Ahmadi H. Resveratrol improves diabetic retinopathy possibly through oxidative stress - nuclear factor  $\kappa$ B-apoptosis pathway [J]. Pharmacological Reports, 2012, 64(6):1505-1514.
- [8] Qin X, Zhang Z, Xu H, et al. Notch signaling protects retina from nuclear factor- $\kappa$ B- and poly-ADP-ribose-polymerase-mediated apoptosis under high-glucose stimulation [J]. Acta Biochimica Et Biophysica Sinica, 2011, 43(9):703-711.
- [9] Avelaira C, Lin C, Abcouwer S, et al. TNF- $\alpha$  signals through PKC $\zeta$ /NF- $\kappa$ B to alter the tight junction complex and increase retinal endothelial cell permeability [J]. Diabetes, 2010, 59(11):2872-2882.
- [10] Liu Y, Biarnés Costa M, Gerhardinger C. IL-1 $\beta$  is upregulated in the diabetic retina and retinal vessels; cell-specific effect of high glucose and IL-1 $\beta$  autostimulation [J]. Plos One, 2012, 7(5):e36949.
- [11] Reverter J, Nadal J, Rodriguez J, et al. Diabetic Retinopathy Is Associated with Decreased Tyrosine Nitrosylation of Vitreous Interleukins IL-1 $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , and IL-7 [J]. Ophthalmic Research, 2011, 46(4):169-174.
- [12] Suzuki Y, Nakazawa M, Suzuki K, et al. Expression profiles of cytokines and chemokines in vitreous fluid in diabetic retinopathy and central retinal vein occlusion [J]. Japanese Journal Of Ophthalmology, 2011, 55(3):256-263.

收稿日期:2013-11-18

# 静脉输液港导管断裂防治

盛西陵, 张浩

**摘要:** **目的** 探讨静脉输液港导管断裂的防治。**方法** 对 2007 年 9 月—2012 年 3 月诊治的 4 例静脉输液港导管断裂病例临床资料进行回顾性分析,并结合国内外文献进行讨论。**结果** 患者年龄 32~75 岁,平均 58 岁。2 例女性均为乳腺癌根治术后,2 例男性分别为乙状结肠癌根治术后及胃癌根治术后。发现导管断裂时间分别为置入术后 3 个月、6 个月、8 个月及 10 年,均为导管与底座接头处断裂;其中 3 例远断端无移位,局部麻醉手术取出,1 例远断端导管移位至下腔静脉,急诊经介入方法取出。1 例患者化疗期间行损坏输液港取出术同时,经对侧头静脉途径再次置入全新输液港。所有取出导管均完整,所有患者术后均观察 2 周,无并发症发生。**结论** 夹闭综合征是引起静脉输液港导管断裂的主要原因,合理选择置入方法可降低其发生率。一旦导管断裂并移位,首选经股静脉介入方法取出。

**关键词:** 静脉输液港;化疗;并发症;夹闭综合征

**中图分类号:** R452 R472.9 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)04-0560-02

**Prevention catheter fracture in totally implantable central venous access ports** SHENG Xi-ling, ZHANG Hao. Department of Cardiology, the First Hospital of Jiaxing, Jiaxing 314000, Zhejiang, China

**Abstract:** **Objective** To discuss the prevention of catheter fracture in totally implantable central venous access ports (TIVAD). **Methods** The clinical data of 4 cases of catheter fracture in TIVAD between September 2007 and March 2012 were analyzed retrospectively, The related literatures were also reviewed. **Results** The age was 32 to 75 years, mean 58 years. 2 female patients had undergone radical mastectomy, 2 male patients had undergone radical resection sigmoid colon cancer and radical gastrectomy for cancers. The catheter fracture occurred on 3 months, 6 months, 8 months and 10 years after TIVAD, respectively, the fracture was all located in the anastomosis between reservoir and catheter. There was no catheter migration in 3 cases of catheter fracture, and the damaged device was removed via the previous wound site under local anesthesiology. The distal fragment embolized into the inferior vena cava in 1 case, and the damaged device was removed by a percutaneous approach using a goose neck snare catheter. The new TIVAD was implanted via percutaneous cephalic vein approach at the same day after the damaged device was removed. All reservoirs and fractured catheters were removed successfully; 2 weeks of follow up showed no complications. **Conclusion** Pinch-off syndrome was the main cause of catheter fracture in TIVAD. The feasible implantation of TIVAD can decreased the incidence of catheter fracture. For the migrated damaged device, the percutaneous removal of the catheter with a goose neck snare catheter was the first of choice.

**Key words:** Totally implantable central venous access ports; Chemotherapy; Complication; Pinch-off syndrome

静脉输液港具有置入操作简便、输注药物时对血管刺激小、不影响活动及洗澡、可反复穿刺及长期保留等优点,在肿瘤化疗、需要长期输液及静脉营养等患者中应用逐渐增加,相关并发症亦相应增多,除了感染、血栓形成、液体外渗、导管堵塞、底座移位外,导管折断是一种少见但具有潜在风险的并发症。2007 年 9 月—2012 年 3 月共处理 4 例静脉输液港导管断裂病例,其中 2 例为本院置入,在使用及随访中发现;另 2 例由外院置入。本文结合此 4 例患者处理体会及文献分析,总结静脉输液港导管断裂防治。

## 1 资料与方法

**1.1 临床资料** 2007 年 9 月—2012 年 3 月共处理静脉输液港导管折断 4 例,其中男性 2 例,女性 2 例,患者年龄 32~75 岁,平均 58 岁。2 例女性均为乳腺癌根治术后,2 例男性分别为乙状结肠癌根治术后及胃癌根治术后。导管断裂分别为置入术后 3 个月、6 个月、8 个月及 10 年。2 例为 Arrow 品牌,1 例为 Bard 品

牌,另一例为 10 年前外院置入,品牌不详。4 例均为导管与底座接头处断裂,其中 3 例远断端无移位,局部麻醉手术取出;1 例远断端移位至右心室及下腔静脉入口(见图 1~2),移位导管急诊在 DSA 下经右股静脉以鹅颈抓捕器抓套断端成功取出,底座于同一天在局部麻醉下手术取出。1 例化疗中患者在取出问题输液港同时经对侧头静脉切开途径植入新的输液港继续化疗。



图 1 穿刺点偏锁骨中线内侧



图 2 远断端导管进入下腔静脉

**1.2 手术方法** 局部浸润麻醉,原手术切口切开,分离至底座表面,沿周边分离,剪断原固定缝线,完整取出底座及导管,取出断裂导管时注意避免回缩。移位

**基金项目:**浙江省重点科技创新团队项目(2011R09040-02)

**作者单位:**361028 浙江省嘉兴市第一医院心血管科

**通讯作者:**张浩, E-mail: changgung@163.com

导管采用介入方法取出,手术按介入手术常规准备,局部麻醉后以 Seldinger 法经右侧股静脉穿刺插管,用鹅颈抓器(3 Fr/120 cm,美国 Cook 公司)成功抓套断端并取出。所有取出导管均完整。

## 2 结果

4 例断裂导管均成功取出,1 例患者化疗期间行输液港取出术同时,经对侧头静脉途径再次置入输液港。所有患者术后均观察 2 周,无并发症发生。

## 3 讨论

植入式静脉输液港由底座及导管组成,导管尖端置于上腔静脉与右心房交界处,尾端与底座连接埋于上胸壁。经植入式静脉输液港化疗除了具备经外周静脉中心静脉置管途径优点外,具有置管成功率更高、使用期限更长、感染等并发症更低、护理更简单及患者接受程度更高等优点,在肿瘤化疗中应用逐渐增加。

植入式静脉输液港常用置入方法包括经头静脉切开置入,经颈内静脉或锁骨下静脉穿刺置入。由于颈内静脉及锁骨下静脉穿刺技术在麻醉、重症监护及急救中应用越来越广泛,多数医护人员熟练掌握,在行静脉输液港置入时倾向选择此两种入路,但从解剖及并发症的角度来看,此两种入路有一定的缺陷。

导管断裂是静脉输液港置入术后较为少见的并发症,文献报道,其发生率约 0.1%~2.1%,其中经锁骨下静脉及颈内静脉穿刺途径导管折断发生率显著高于头静脉切开途径,夹闭综合征是引起导管断裂的主要原因<sup>[1-2]</sup>。

夹闭综合征由 Aitken 1984 年首先报道。锁骨下静脉穿刺置管时,穿刺点接近或超过锁骨中线内侧,导致导管在进入锁骨下静脉前通过锁骨与第 1 肋骨间夹角,患者日常活动时,锁骨与第 1 肋骨间夹角出现开合样剪切运动,导管在其中反复受到挤压摩擦,最后破损或完全断裂<sup>[3-4]</sup>。Hinke 等将夹角综合征 X 光表现分为 4 级:0 级:导管无压迫;1 级:导管有轻微压迫,但不伴有管腔狭窄;2 级:导管有压迫,同时伴有管腔狭窄;3 级:导管破损或断裂。0 级无需处理;1 级应每隔 1~3 个月复查胸片,监测有无发展到 2 级夹闭综合征的表现;2 级应考虑拔管;3 级应立即拔除。

本文中 1 例患者为早期手术病例,由于对夹角综合征认识不足,当头静脉置入导管困难,改行右锁骨下静脉置管时,穿刺部位过于偏内侧,导致夹角综合征发生,术后例行 X 光检查未能及时发现,导管破裂部位位于近接头处,也证实为夹闭综合征导致。

另一例患者导管断裂部位为导管与底座接头处,其使用的静脉输液港为 Arrow 公司产品,底座与导管接头处为金属端,而固定底座时由于经验不足导致导管与底座成角太大,这也可能是除了夹角综合征外导致导管输液不畅及断裂的原因。

综合上述因素,为避免导管断裂发生,在置入静脉输液港手术中应注意以下几点<sup>[5-7]</sup>:①采用头静脉或

颈外静脉切开方法置入可减少夹闭综合征及导管断裂发生率;②行锁骨下静脉穿刺置管时,穿刺点不能过于接近锁骨中线;③固定前保持导管与底座呈自然连接状态,避免牵拉成角,避免使用血管钳等器械辅助固定导管与底座间连接;④将底座可靠地固定于胸肌筋膜,避免翻转及移位。⑤采用切开法时,将接头处导管与头静脉或颈外静脉绑扎固定,一旦连接处断裂,减少远端导管移位机率,方便经原切口取出。本文 4 例病患中有 3 例均由于采用此种方法而避免了导管移位。

在日常护理工作中应注意观察,每次化疗前常规检查导管是否通畅,发现抽血困难、冲管或输液有阻力时,应及时向经管医师报告,特别是当上述情况与患者体位有关时应高度怀疑夹闭综合征,及时安排胸部 X 光检查,必要时造影检查。

一旦导管完全折断,可脱落入右心,栓塞肺动脉,引起心律失常、呼吸困难等表现,应及时取出。目前首选经股静脉介入方法以鹅颈抓捕器取出移位导管<sup>[8-10]</sup>。取导管过程中可能出现导管移位栓塞、栓子脱落、心室穿孔、严重心律失常等风险,应做好应急准备。

总之,夹闭综合征是引起静脉输液港导管断裂的主要原因。合理选择导管置入方法可降低夹闭综合征及导管断裂发生率。一旦导管断裂并移位,首选经股静脉介入方法取出移位导管。

## 参考文献

- [1] Surov A, Wienke A, Carter JM, et al. Intravascular embolization of venous catheter-causes, clinical signs, and management: a systematic review[J]. J Parenter Enteral Nutr, 2009, 33(6): 677-685.
- [2] Kim JT, Oh TY, Chang WH, et al. Clinical review and analysis of complications of totally implantable venous access devices for chemotherapy[J]. Med Oncol, 2012, 29(2): 1361-1364.
- [3] Lin CH, Wu HS, Chan DC, et al. The mechanisms of failure of totally implantable central venous access system: analysis of 73 cases with fracture of catheter[J]. Eur J Surg Oncol, 2010, 36(1): 100-103.
- [4] Surov A, Buerke M, John E, et al. Intravenous port catheter embolization: mechanisms, clinical features, and management[J]. Angiology, 2008, 59(1): 90-97.
- [5] Perez Bergara E, Pavon Benito A, Landerer Vazquez T, et al. Fracture and embolization of implantable subclavian venous catheter fragments due to costoclavicular compression: pinch-off syndrome[J]. Rev Esp Anestesiol Reanim, 2009, 56(2): 115-118.
- [6] Caruselli M, Zannini R, Giretti R, et al. The pinch-off syndrome in a pediatric patient[J]. Paediatr Anaesth, 2009, 19(2): 179-181.
- [7] Wu CY, Fu JY, Feng PH, et al. Risk factors and possible mechanisms of intravenous port catheter migration[J]. Eur J Vasc Endovasc Surg, 2012, 44(1): 82-87.
- [8] 任森根, 屈百鸣, 万海燕, 等. Amplatz 鹅颈圈套经鞘取心血管腔内异物 5 例分析[J]. 浙江医学, 2009, 31(10): 1437-1439.
- [9] Reddy A, Stangl A, Radbill B. Retained catheter fragment from a fractured tunneled catheter—a rare and potentially lethal complication[J]. Semin Dial, 2010, 23(5): 536-539.
- [10] Kim JE, Kim MK, Shim YK, et al. Percutaneous retrieval of an embolized central venous chemoport in a patient with colon cancer[J]. Korean Circ J, 2012, 42(2): 122-124.

收稿日期: 2013-06-06

## 帕罗西汀联合阿米替林治疗双相抑郁症的疗效观察

刘火荣, 赖根祥

**摘要:** **目的** 探讨帕罗西汀与阿米替林联合用药的合理性有效性及其临床安全性。**方法** 将60例双相抑郁症患者单盲法随机分为2组,对照组30例给予阿米替林,2粒/d顿服;观察组30例在阿米替林的基础上给予帕罗西汀,1粒/d顿服;分别于治疗前和治疗第1、3、6周进行HAMD、TESS量表评分,比较临床疗效与不良反应;并抽取患者空腹静脉血,以荧光偏振免疫法检测各期患者血清中同型半胱氨酸(Homocysteine, Hcy)的含量。所得数据经SPSS 16.0统计软件分析处理,有效率比较行Fisher检验,HAMD、TESS量表评分、Hcy含量的比较行t检验。**结果** 观察组的临床有效率为90.0% (27例),显著高于对照组的66.7% (20例) ( $\chi^2 = 4.812, P = 0.029$ );治疗后2组患者的HAMD评分均有不同程度的下降,观察组治疗后3周和6周的HAMD评分显著低于对照组( $t = 3.167 \sim 5.841, P = 0.015 \sim 0.001$ )。治疗期间,观察组的不良反应发生率为36.7% (9例),显著小于对照组的70.0% (19例),  $\chi^2 = 6.695, P = 0.010$ ;且TESS各项评分显著低于对照组( $t = 8.599 \sim 10.67, P = 0.000$ )。此外,治疗后各时段观察组Hcy含量显著低于对照组( $t = 2.447 \sim 4.014, P = 0.035 \sim 0.015$ )。**结论** 帕罗西汀与阿米替林联合治疗双相抑郁症在起效速度和临床疗效方面均具有较高优势,且能够减少阿米替林单药应用时的毒副作用,安全性高。

**关键词:** 帕罗西汀;阿米替林;同型半胱氨酸;双相抑郁症

**中图分类号:** R749.41 R971.43 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)04-0562-03

**Curative effect of paroxetine with amitriptyline on bipolar depression** LIU Huo-rong, LAI Gen-xiang. *Mental Health Center, Xiaoshan Hospital of Zhejiang, Hangzhou 311200, Zhejiang, China*

**Abstract:** **Objective** To investigate the reasonableness, efficacy and safety of paroxetine and amitriptyline combination therapy for the bipolar depression. **Methods** All 60 cases of bipolar depression were randomized into two groups for single-blind study. 30 patients in the control group received amitriptyline, 2/d; 30 patients in the observation group received amitriptyline, 2 pills/d, and paroxetine, 1 pill/d. HAMD and TESS tests were done before the treatment and 1, 3, 6 weeks after the treatment to compare the clinical efficacy and adverse reactions. At the same time, the levels of serum Hcy at each time points were determined by using fluorescence polarization immunoassay. Fisher test was used to compare the efficiency, and t test was used to compare the difference in Hcy level. **Results** The effective rate of the observation group was 90.0%, significantly higher than the control group (66.7%),  $\chi^2 = 4.812, P = 0.029$ . HAMD score decreased in both group. After 3 and 6 weeks of treatment, HAMD score in the observation group was significantly lower than that in the control group ( $t = 3.167, P = 0.015, t = 5.841, P = 0.001$ ). The incidence of adverse reactions in the observation group was significantly lower than the control group (36.7% vs. 70.0%,  $P < 0.05$ ); TESS scores were significantly lower than the control group ( $t = 8.599, P = 0.000, t = 10.67, P = 0.000$ ). After treatment Hcy levels in the observation group were significantly lower than that in the control group ( $t = 2.447, P = 0.035, t = 4.014, P = 0.015$ ). **Conclusion** The combined therapy of paroxetine and amitriptyline has high action speed, efficacy and security to treat bipolar depression.

**Key words:** Paroxetine; Amitriptyline; Homocysteine (HCY); Bipolar depression

抑郁症是最常见的精神疾病,据流行病学调查结果显示<sup>[1]</sup>,随着现代社会生活节奏的加速和工作压力的递增,其发病率逐年升高,已跃居世界第4大疾患之一。双相抑郁特指一系列躁狂与抑郁共存的心理障碍,较单纯的抑郁症相比,发病机制更为复杂,治疗难度更高。近几十年以来,围绕双相抑郁是否需要抗抑郁药物这一问题,国内外争议颇多<sup>[2-3]</sup>。笔者认为,解决抑郁状态系治疗双相抑郁症的必要手段,如何在缓解抑郁情绪的基础上防止躁狂发作应作为双相障碍的治疗方案之一。阿米替林和帕罗西汀均为临床常用的抗抑郁药物,前者具有较强的抗抑郁效能,但不良反应颇多;后者除缓解抑郁之外,对改善患者焦虑情绪亦有

较好疗效。本研究联合应用帕罗西汀和阿米替林治疗双相抑郁症,取得了良好疗效,现报道如下。

### 1 资料与方法

1.1 临床资料 我院2011年4月—2013年4月住院和门诊双相抑郁症患者60例为研究对象;所有患者均接受筛选评价,包括病史和体检,确认诊断症状及有无合并症。入选标准:①符合中国精神障碍分类和诊断标准CCMD-3中双相抑郁发作诊断标准。②汉密尔顿抑郁量表(HAMD)前17项得分 $\geq 18$ 分。排除标准:其他神经系统疾病;一年内毒品、药物、酒精滥用史;其他精神疾病;怀孕或哺乳期妇女等。将所有患者随机分为2组,观察组30例,其中男性11例,女性19例,年龄21~69岁,平均(48.4 $\pm$ 11.4)岁;病程1~11年,平均(4.3 $\pm$ 0.9)年。对照组30例,其中男性13例,女性17例;年龄19~69岁,平均(49.4 $\pm$ 11.6)岁;病程1~10年,平均(4.4 $\pm$ 0.9)年。2组患者的年龄、性别及病程差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

**作者单位:** 311200 杭州市,浙江萧山医院精神卫生中心(刘火荣); 323000 浙江省丽水市第二人民医院心身科(赖根祥)

**通讯作者:** 刘火荣, E-mail: liuhuorong23@sina.com



1.2 治疗方法 观察组给予帕罗西汀联合阿米替林疗法,帕罗西汀(美天津史克制药有限公司,H20093150),规格20 mg/粒,1粒/d顿服,1周后增加至40 mg/d,同时服用阿米替林(湖南洞庭药业股份有限公司提供,H43020561),规格25 mg/粒,2粒/d顿服;对照组单独给予阿米替林,2粒/d顿服,1周后视患者病情和耐受性调整至25~200 mg/d。

### 1.3 观察指标

1.3.1 抑郁程度 2组患者分别于给药前及给药后1、3、6周采用汉密尔顿量表(HAMD)进行评分,对包括焦虑、体重、认识障碍、日夜变化、阻滞、睡眠障碍、绝望感在内的7项指标进行评定。并根据治疗前后HAMD评分降低程度评定临床疗效:HAMD减分率 $\geq 75\%$ 为痊愈;50%~75%为显著进步;25%~50%为好转;<25%为无效。

1.3.2 不良反应 根据药物副反应量表(TESS)对植物神经(Vegetable nerve)、行为毒性(Behavioral toxic)、心血管(Cardiovascular)、中枢神经(Nerve system)、化验异常(Testing abnormal)及其他等6项得分因子进行评定。并以TESS得分 $\geq 2$ 分为不良反应,观察2组患者的临床不良反应发生率。

1.3.3 血清同型半胱氨酸含量 分别于治疗前后抽取患者空腹肘静脉血5 ml,4℃,4000 r/min,离心(2000×g,离心5 min)获得血清,以化学发光免疫分析仪、采用荧光偏振免疫法检测血清Hcy的含量,Hcy专用试剂盒YZB/GEM 0814-2009由Abbott GmbH & Co. KG上海分公司提供。

1.4 统计学方法 利用SPSS 16.0统计软件分析数据,计量资料以( $\bar{x} \pm s$ )表示,2组之间的比较行小样本t检验,多组之间的比较行单因素方差分析;计数资料

以率或构成比表示,行Fisher确切概率检验;以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 抑郁程度改善疗效 观察组总有效率显著高于对照组(90.0% vs. 66.7%, $\chi^2 = 4.812, P = 0.029$ ),见表1。治疗前,2组患者的HAMD得分差异无统计学意义( $P > 0.05$ );治疗后,两者均有不等程度的下降,以观察组下降趋势最为明显,治疗后3周和6周,其HAMD得分均显著低于对照组( $P < 0.05$ 或 $P < 0.01$ );见表2。

表1 2组双相抑郁患者临床疗效比较(n,%)

组别	例数	痊愈	显著进步	无效	总有效率
观察组	30	25(83.3)	2(6.67)	3(10.0)	27(90.0)
对照组	30	19(63.3)	1(3.33)	10(33.3)	20(66.7)
$\chi^2$ 值		3.068	0.351	4.812	4.812
P值		0.072	0.500	0.029	0.029

2.2 不良反应发生情况 观察组共出现药物不良反应9例,主要表现为失眠、头疼、恶心、口干等,无严重不良反应;对照组共出现不良反应19例,主要表现为口干、嗜睡、便秘等,且有7例发生不同程度的心动过速。观察组不良反应发生率显著低于对照组(30.0% vs. 63.3%, $\chi^2 = 6.695, P = 0.010$ ),且各项TESS量表因子得分亦明显低于对照组( $P < 0.01$ ),见表3。

表2 2组双相抑郁患者治疗前后HAMD量表评分比较( $\bar{x} \pm s$ ,分)

组别	例数	治疗前	治疗后1周	治疗后3周	治疗后6周
观察组	30	36.03±4.35	32.34±6.32	24.45±5.43	12.12±3.43
对照组	30	34.56±7.82	33.81±4.23	28.65±3.21	15.56±2.43
t值		0.551	0.763	3.167	5.841
P值		0.465	0.349	0.015	0.001

表3 2组双相抑郁患者TESS因子得分( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	植物神经	行为毒性	中枢神经	心血管	化验异常	其他
观察组	30	6.32±1.56	4.38±1.46	4.20±1.27	3.12±1.35	1.24±0.45	5.26±1.76
对照组	30	8.02±1.87	5.48±1.81	5.68±1.39	3.93±1.62	1.87±0.38	7.54±1.82
t值		8.599	6.102	12.52	5.464	54.48	10.67
P值		0.000	0.001	0.000	0.002	0.000	0.000

2.3 Hcy蛋白表达量 见表4,治疗前比较,2组患者的Hcy血清含量差异无统计学意义,治疗后1、3、6周,观察组显著低于对照组( $P < 0.05$ )。

表4 2组双相抑郁患者治疗前后Hcy血清含量比较( $\bar{x} \pm s, \mu\text{mol/L}$ )

组别	例数	治疗前	治疗后1周	治疗后3周	治疗后6周
观察组	30	21.30±5.12	17.30±4.02	14.90±3.29	12.10±3.81
对照组	30	21.90±5.13	19.60±4.13	18.60±3.38	16.60±3.96
t值		0.433	2.447	3.826	4.014
P值		0.543	0.035	0.017	0.015

## 3 讨论

随着社会的快节奏发展、人们的生活压力逐渐增大,抑郁症的发病率逐年上升。双相抑郁症是由各种原因引起的以抑郁为主要症状的持续性情绪低落或情感性障碍,患者间或有躁狂发作。在抗抑郁治疗过程

中,可能诱发转相,导致更为严重的躁狂;因此,临床对双相抑郁患者是否使用抗抑郁药进行治疗一直存在较多争议<sup>[4]</sup>。考虑到越来越多的报道表明抗抑郁药物在双相抑郁的治疗总能够取得可观的疗效<sup>[5]</sup>,笔者认为,在适当用药的基础上进行抗抑郁治疗仍应作为治疗双相抑郁的重要手段之一。目前临床治疗双相抑郁的抗抑郁药物多为三环类和5-HT再摄取抑制剂。阿米替林为经典三环类抗抑郁药,药效明确<sup>[6-7]</sup>,但不良反应较多,长期使用尤为严重,严重影响了其综合治疗疗效。帕罗西汀为选择性5-HT再摄取抑制剂,通过抑制神经突触细胞的对5-HT的再吸收而增加其细胞外含量及其与受体的结合量<sup>[8]</sup>;典型优点为无严重毒副作用,长期使用风险性小<sup>[9]</sup>。

因抗抑郁药效和毒副作用的相互制约,目前临床双相抑郁的治疗效果难以达到理想状态。本研究以

帕罗西汀联合阿米替林治疗双相抑郁症,预期达到两个目的,一是藉阿米替林的高效性加强用药时效性,促进抗抑郁效果;二是藉帕罗西汀与阿米替林的协同作用,减少阿米替林用量,减少长期用药诱发的各种不良反应。本研究结果显示,联合用药患者的 HAMD 得分降低速度和程度均明显优于对照组,初步证实了联合用药在起效时间和作用强度方面的优势。从不良反应来看,联合用药患者的不良反应发生率和对机体的毒副作用明显小于对照组,尤以阿米替林长期使用所致的神经毒性最为显著。该结果说明在双相抑郁症的治疗过程中,适当减少阿米替林用量,而补充以一定剂量的帕罗西汀,确实能够在保障抗抑郁疗效的基础上减少药物不良反应。另外,本研究对 Hcy 的血清含量进行了定量检测,以从微生物学的角度探讨两药联用的作用效果。Hcy 是蛋氨酸和半胱氨酸代谢的关键中间产物之一,研究表明<sup>[10]</sup>,50% 以上的抑郁症患者血清 Hcy 水平高于健康人群,且其升高幅度与患者抑郁程度呈正相关,因此临床常以高 Hcy 症作为抑郁症的高危因素之一。进一步的研究证实<sup>[11]</sup>,影响单胺代谢是高 Hcy 诱发抑郁症的主要机制,此外,Hcy 尚能够过度激活谷氨酸受体而产生神经毒性作用。本结果显示,Hcy 的血清含量与患者 HAMD 得分具有高度统一性,随着治疗时间的延长而降低,且联合用药组患者的升高水平显著低于对照组。该结果进一步说明阿米替林联合帕罗西汀可更为有效地抑制 Hcy 活性,强化抗抑郁效果。

综上所述,帕罗西汀联合阿米替林治疗双相抑郁症,能够起到协同作用。一方面有利于直接提高药物疗效;另一方面可减少阿米替林剂量、缩短治疗周期,利于减小药物毒副作用,增大用药安全性。

参考文献

[1] Salvatore P, Baldessarini R, Tohen M, et al. Predicting diagnostic  
(上接第 539 页)  
[2] 陆正齐,李海燕,胡学强,等. 脑干梗死合并糖尿病的临床特点及预后分析[J]. 中华内科杂志,2011,50(1):27-31.  
[3] Almdal T, Scharling H, Jensen JS, et al. The independent effect of type 2 diabetes mellitus on ischemic heart disease, stroke, and death: a population-based study of 13 000 men and women with 20 years of follow-up[J]. Arch Intern Med,2004,164(13):1422-1426.  
[4] 关颖,张拙. 2 型糖尿病合并急性脑梗死的临床研究[J]. 中华老年心血管病杂志,2011,13(9):817-810.  
[5] Klein IF, Lavallée PC, Mazighi M, et al. Basilar artery atherosclerotic plaques in paramedian and lacunar pontine infarctions: a high-resolution MRI study[J]. Stroke,2010,41(7):1405-1409.  
[6] Cui H, Wang F, Fan L, et al. Association factors of target organ damage: analysis of 17 682 elderly hypertensive patients in China[J]. Chin Med J(Engl),2011,124(22):3676-3681.  
[7] Yamamoto Y, Ohara T, Hamanaka M, et al. Characteristics of intracranial branch atheromatous disease and its association with progressive motor deficits[J]. J Neurol Sci,2011,304(1-2):78-82.  
[8] Yamamoto Y, Ohara T, Hamanaka M, et al. Predictive factors for progressive motor deficits in penetrating artery infarctions in two different arterial territories[J]. J Neurol Sci,2010,288(1-2):170-174.  
[9] 庄君,郭淮莲,程敏,等. 分支动脉粥样硬化病患者进展性脑梗死的发生及其急性期转归的观察[J]. 中国脑血管病杂志,2012,9

change among patients diagnosed with first-episode DSM-IV-TR major depressive disorder with psychotic features[J]. The Journal Of Clinical Psychiatry,2013,74(7):723-731.  
[2] Mallinger A, Frank E, Kupfer D, et al. Revisiting the effectiveness of standard antidepressants in bipolar disorder: are monoamine oxidase inhibitors superior? [J]. Psychopharmacology Bulletin, 2009,42(2):64-74.  
[3] 方贻儒,汪作为. 双相障碍临床研究现状与趋势[J]. 上海精神医学,2011,23(1):12-16.  
[4] Mårtensson B, Andersson G, Wälinder J, et al. Depression treatment-then, now and in the future [J]. Läkartidningen,2013,110(9-10):493-495.  
[5] Quesseveur G, Nguyen H, Gardier A, et al. 5-HT2 ligands in the treatment of anxiety and depression[J]. Expert Opinion On Investigational Drugs,2012,21(11):1701-1725.  
[6] 韩彦超,宗艳红,张彦恒,等. 度洛西汀、米氮平、帕罗西汀与阿米替林治疗伴躯体症状抑郁症的对照研究[J]. 神经疾病与精神卫生,2009,9(3):214-216.  
[7] Sobennikov V, Prokop'eva M. The combined therapy with valdoxan and amitriptyline of treatment resistant somatized depression[J]. Zhurnal Nevrol Psikhiatr Im S S Korsakova,2013,113(2):20-24.  
[8] Nguyen CT, Rosen JA, Bota RG. Aripiprazole partial agonism at 5-HT2C: a comparison of weight gain associated with aripiprazole adjunctive to antidepressants with high versus low serotonergic activities [J]. Prim Care Companion CNS Disord,2012,14(5):1386.  
[9] Herzallah MM, Moustafa AA, Natsheh JY, et al. Depression impairs learning, whereas the selective serotonin reuptake inhibitor, paroxetine, impairs generalization in patients with major depressive disorder [J]. J Affect Disord,2013,151(2):484-492.  
[10] Loprinzi P, Cardinal B. Interrelationships among physical activity, depression, homocysteine, and metabolic syndrome with special considerations by sex[J]. Preventive Medicine,2012,54(6):388-392.  
[11] Ford A, Flicker L, Singh U, et al. Homocysteine, depression and cognitive function in older adults [J]. Journal Of Affective Disorders, 2013,151(2):646-651.

收稿日期:2013-12-03

(5):243-247.  
[10] Ois A, Martinez-Rodriguez JE, Munteis E, et al. Steno-occlusive arterial disease and early neurological deterioration in acute ischemic stroke[J]. Cerebrovasc Dis,2008,25(1-2):151-156.  
[11] Kim JT, Kim HJ, Yoo SH, et al. MRI findings may predict early neurologic deterioration in acute minor stroke or transient ischemic attack due to intracranial atherosclerosis[J]. Eur Neurol,2010,64(2):95-100.  
[12] Takeda H, Takagi M, Yamamoto Y, et al. Branch atheromatous disease: how do we analyze its pathophysiology and treat it to prevent the progression of neurological symptoms[J]. Rinsho Shinkeigaku,2010,50(11):921-924.  
[13] Martini SR, Kent TA. Hyperglycemia in acute ischemic stroke: a vascular perspective[J]. J Cereb Blood Flow Metab,2007,27(3):435-451.  
[14] Uyttenboogaart M, Koch MW, Stewart RE, et al. Moderate hyperglycaemia is associated with favourable outcome in acute lacunar stroke [J]. Brain,2007,30(6):1626-1630.  
[15] Fang Y, Zhang S, Wu B, et al. Hyperglycaemia in acute lacunar stroke: A Chinese hospital-based study [J]. Diab Vasc Dis Res, 2013,10(3):216-221.

收稿日期:2013-07-02

## 手法碎核人工晶体植入治疗小瞳孔硬核白内障

罗丰年,张磊,陈静,谈清明,孙叙清,杜刚

**摘要:**目的 探讨手法碎核白内障摘除折叠式人工晶状体植入术治疗小瞳孔硬核白内障的临床效果。方法 对24例(32眼)小瞳孔硬核白内障施行手法碎核白内障摘除折叠式人工晶状体植入术,记录患者术前、术后的视力,手术前后角膜内皮细胞的密度和丢失率,患者术前、术后的散光,并观察手术并发症的发生情况。结果 24例(32眼)患者术后视力:1个月后最佳矫正视力0.1~0.3者6眼,视力0.4~0.5者14眼,视力大于0.6者12眼。术前和术后1个月角膜散光分别为:术前角膜的平均散光度为(0.89±0.68)D,术后1个月角膜平均散光度为(0.98±0.51)D,与术前比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。术中后囊破裂2眼,术后17眼瞳孔恢复生理圆形,8眼瞳孔直径3~4 mm近圆形边缘不整齐,5眼瞳孔散大5~6 mm近圆形,2眼瞳孔上移,瞳孔直径较术前均有扩大。结论 手法碎核人工晶体植入术治疗小瞳孔硬核白内障不失为一种可选择的、安全、有效、简便、合理、并发症少的手术方法,熟悉手术技巧是必要条件。

**关键词:**小瞳孔;硬核白内障;小切口;人工晶状体

**中图分类号:** R776.1 R779.6 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)04-0565-03

**Manual small-incision cataract surgery and foldable intraocular lens implantation in treatment of nuclear cataract in patients with small pupil** LOU Feng-nian, ZHANG Lei, CHEN Jing, et al. Department of Ophthalmology, NO. 161 Central Hospital of Chinese PLA, Wuhan 430010, Hubei, China

**Abstract: Objective** To evaluate the outcome manual small-incision cataract surgery (MSICS) with foldable intraocular lens implantation in the treatment of nuclear cataract in patients with small pupil. **Methods** MSICS and foldable intraocular lens implantation were performed in 24 cases (32 eyes) of nuclear cataract with small pupil. The preoperative and postoperative visual acuity, astigmatism, epithelial cell density and loss rate in cornea were recorded. The surgical complications were also observed. **Results** Of 32 eyes in the 24 cases, the best corrected visual acuity of 12 eyes were  $>0.6$ , 14 eyes were 0.4–0.5, and 6 eyes were 0.1–0.3 one month after the operation; The mean refractive astigmatism increased from (0.89±0.68) to (0.98±0.51) after the operation, there was no significant difference ( $P<0.05$ ). Intraoperative posterior capsular rupture occurred in 2 eyes. The pupil returned to round (17 eyes) or similar round (13 eyes), updrawn pupil in 2 eyes. The size of the pupil was enlarged. **Conclusion** MSICS and foldable intraocular lens implantation for nuclear cataract with small pupil is a selective, safe, effective, simple and reliable therapeutic method with fewer complication.

**Key words:** Cataract surgery in patients with small pupils; Nuclear cataract; Small incision cataract surgery; Intraocular lens implantation

临床上经常遇到因各种原因导致的小瞳孔硬核白内障。对于此类患者,无论是现代白内障囊外手术还是超声乳化手术,小瞳孔都给手术增加了一定的难度<sup>[1]</sup>。随着现代白内障手术的不断进步,小切口手法碎核的术式也在不断地向“微创化”方面完善。小切口手法碎核人工晶体植入术具有操作简单、易掌握、无需特殊设备、易开展的优势,在小瞳孔硬核白内障手术中较为安全。我们于2008年9月—2012年10月,运用小切口手法碎核的手术方法对24例(32眼)小瞳孔硬核白内障患者进行了手术治疗,取得良好的疗效,现总结报道如下。

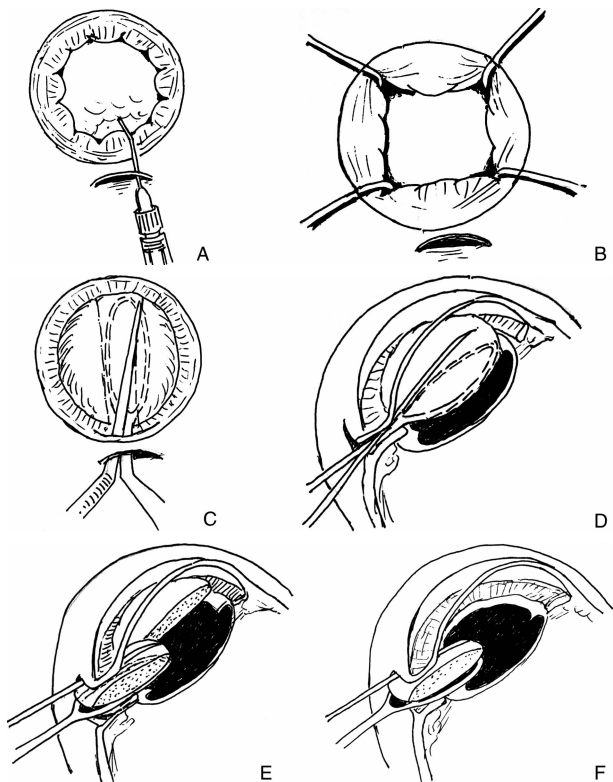
### 1 资料与方法

**1.1 临床资料** 回顾性分析我院2008年9月—2012年10月收治的小瞳孔硬核白内障24例(32眼)。男性9例13眼,女性15例19眼,年龄25~82(67.0±5.3)岁。术前视力:光感12眼、手动7眼、指数8眼、视力0.3以下5眼。术前托品酰胺散瞳直径小于2.5

mm。按LOSC II分级法对晶体核分级<sup>[2]</sup>,IV级核22眼,V级核10眼。其中陈旧性葡萄膜炎8例11眼;抗青光眼术后小瞳孔合并硬核白内障6例8眼;青光眼匹罗卡品瞳孔强直4例7眼;角膜白斑虹膜前粘连小瞳孔硬核白内障4例4眼;眼外伤导致的小瞳孔白内障2例2眼。术前原发病稳定3~6个月,无炎症反应。所有患者均进行常规视力、裂隙灯、眼压、B超、光定位和红绿色觉等各项检查。A超、角膜内皮细胞计数及角膜曲率测算人工晶体屈光度。所有检查均由同一人操作。人工晶状体采用美国ALCON公司生产的ACRYSOF型折叠人工晶状体。术前、术后常规检查患者视力、角膜内皮细胞数和角膜曲率,术后随访时间3个月。

**1.2 手术方法** 常规术前准备,2%利多卡因2 ml作球后麻醉,开睑器开睑,以上方穹隆部为基底,于11:30~12:30方位切开球结膜(抗青光眼术后患者为避开滤过泡,选择9:30~11:00方位)。于角膜缘后1 mm做弧长3~5 mm反眉状1/2板层巩膜切口,巩膜隧道至透明角膜内1.5~2.0 mm,3.2 mm穿刺刀刺入前房,内口宽4.5 mm;前房内注入粘弹剂。充分分离

虹膜后粘连,用囊膜镊撕去瞳孔处的机化膜,如果瞳孔仍小于 2.5 mm,可以用定位钩辅助拉开虹膜,清除虹膜后粘连,联合虹膜放射状剪开,瞳孔成圆状或类圆状(图 1A)。用粘弹剂扩张瞳孔,撕囊镊行直径 5.0 ~ 5.5 mm 环形撕囊或截囊。对于瞳孔 2 ~ 3 mm,无虹膜粘连的患者,有条件的可以使用虹膜拉钩,牵拉扩大瞳孔(图 1B)。另外在灌注液中加入肾上腺素,可以帮助瞳孔散大,并起到止血作用。完成手术充分水分离和水分层,双手法将晶体核拨至前房。再次注入粘弹剂到晶体核前方和下方保护角膜内皮和后囊膜,伸入 3 mm × 8 mm 椭圆型圈套器,使晶体核后极部稳定于圈套器内,用切核刀沿圈套器两侧将晶体核切为 3 块后,随圈套器娩出嵌在圈套器内的核块(图 1C ~ 图 1F)。注吸清除晶状体残留皮质。注入粘弹剂后,将折叠式人工晶体植入囊袋内。清除粘弹剂,形成前房,调整眼压。术毕涂典必殊眼膏。术后观察记录患者手术前、后视力,手术时间,患者手术前后的角膜散光,手术并发症的发生情况。



注:图 1A 示虹膜放射状剪开,粘弹剂前房注射,使瞳孔成圆状或类圆状;图 1B 示虹膜拉钩,牵拉扩大瞳孔;图 1C 示右手固定 3 mm × 8 mm 椭圆型圈套器,使晶体核后极部稳定于圈套器内,左手用切核刀沿圈套器两侧将晶体核切为 3 块;图 1D ~ 图 1F 示切核娩核操作的剖面图。

图 1 手法碎核对小瞳孔硬核白内障摘除折叠式人工晶体植入术手术示意图

1.3 统计学方法 本研究使用 SPSS 15.0 软件包,采用  $\chi^2$  检验对计数资料,经 *t* 检验对计量数据进行统计学分析, $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 术后视力 绝大多数患者的术后视力均较术前视力明显提高,2 只眼青光眼视神经萎缩无明显提高,

其余患者术后视力提高 2 行以上。1 个月最佳矫正视力 0.1 ~ 0.3 者 5 眼,视力 0.4 ~ 0.5 者 13 眼,视力 > 0.6 者 12 眼。

2.2 角膜散光 术前角膜的平均散光度为(0.89 ± 0.68)D,术后 1 个月角膜平均散光度为(0.98 ± 0.51)D,与术前比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

2.3 角膜内皮细胞密度 术前角膜内皮细胞密度为(2682 ± 325) cell/mm<sup>2</sup>,术后 3 个月角膜内皮细胞密度为(2462 ± 234) cell/mm<sup>2</sup>,与术前比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

2.4 瞳孔形状 术后 17 眼瞳孔恢复生理圆形,8 眼瞳孔直径 3 ~ 4 mm 近圆形边缘不整齐,5 眼瞳孔散大 5 ~ 6 mm 近圆形,2 眼瞳孔上移。瞳孔直径较术前均有扩大。

2.5 手术并发症 术中 2 例因处理 12 点残留皮质而发生囊膜破裂,予以处理后将人工晶体植入睫状沟固定;2 例因角膜切口靠后发生虹膜脱出,术后瞳孔不圆轻度上移,但视力 0.2,不影响效果;3 例患者瞳孔区絮状纤维渗出,激素治疗后吸收。全部术眼术后炎症反应较轻,部分患者术后第 1 天发生角膜上方轻度水肿,上方角膜内皮轻度皱折,局部予以典必殊滴眼,短期内恢复正常。

3 讨论

众所周知,瞳孔散大是保证白内障手术能否顺利进行的关键之一,也是保证晶体残留皮质能否清除干净的关键<sup>[3-5]</sup>。小瞳孔硬核白内障手术最大的难点就是晶状体暴露困难,硬核操作不当,轻者发生角膜内皮以及后囊膜破裂,重者发生晶体核掉入玻璃体,导致手术严重并发症发生,给术者和患者带来精神压力和不必要的纠纷。对于小瞳孔硬核白内障手术,多数学者主张术中上方虹膜切开、节段性切除或瞳孔边缘切开等方法。这些方法虽然有利于晶状体核的娩出和超声乳化的吸出,但存在组织损伤大、术中易出血、术后瞳孔变形散大致视觉质量下降等缺点,并且操作复杂,术后反应较重<sup>[6]</sup>。国外有运用特制的虹膜开张器者<sup>[7]</sup>,但因操作复杂,价格昂贵而难以普及。

小瞳孔形成的主要原因有:①虹膜睫状体炎、葡萄膜炎纤维渗出,形成膜状物,虹膜失去活动,形成瞳孔强直;②虹膜外伤或炎症渗出,导致虹膜与晶状体或角膜发生后粘连和前粘连,瞳孔变形膜闭,瞳孔固定不能散大;③青光眼患者长期使用缩瞳剂,瞳孔强直。合理的开大瞳孔是手术成功的关键。如何处理小瞳孔是手术的重要步骤,我们的体会是:①对于充分散瞳后,瞳孔直径小于 4 mm 的患者,术中前房注入足量的粘弹剂,钝性分离瞳孔,手术通常能够顺利完成。②对于瞳孔小于 2 mm,瞳孔膜闭的患者,在前房注入充分足量的粘弹剂的情况下,先用定位钩扩张瞳孔缘,囊膜镊将机化膜撕除。瞳孔缘放射状剪开,长度 0.5 mm,然后粘弹剂扩张瞳孔,使瞳孔形成圆状或类圆状。③有条件的患者可以使用虹膜拉钩,牵拉扩大(下转第 599 页)

## 腹腔镜技术在胃间质瘤中的个体化应用

陈军强,俞世安

**摘要:**目的 总结分析腹腔镜技术在胃间质瘤中的个体化应用。方法 回顾性分析2006年6月—2011年6月金华市中心医院23例行腹腔镜胃间质瘤手术患者的临床资料。结果 23例患者均成功行腹腔镜手术,其中腹腔镜胃楔形切除术13例,腹腔镜经胃肿瘤外翻切除术8例,腹腔镜辅助远端胃大部切除术1例,腹腔镜辅助近端胃大部切除术1例。手术平均时间90 min(50~180 min),术中平均出血80 ml(30~150 ml),术后平均住院日6 d(4~8 d),随访10~22个月,无复发及远处转移。结论 腹腔镜技术应用于胃间质瘤是安全、可行的,可根据胃间质瘤位置及大小个体化选择术式。

**关键词:**胃间质瘤;腹腔镜;胃镜

**中图分类号:** R735.2 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)04-0567-02

**Individual therapy of gastric stromal tumor by using laparoscopic surgery** CHEN Jun-qiang, YU Shi-an. Department of Hepato-Pancreato-Biliary Surgery, Jinhua Central Hospital, Jinhua 321000, Zhejiang, China

**Abstract: Objective** To summarize the individual therapy of gastric stromal tumor by using laparoscopic surgery. **Methods** A retrospective review was performed on 23 patients with gastric stromal tumors (GST) who had undergone the laparoscopic surgery from June 2006 to June 2011. **Results** All patients underwent laparoscopic gastric resection successfully. Thirteen patients were subjected to laparoscopic wedge resection (LWR), 8 cases to laparoscopic transgastric tumor-externalizing resection (LTGTER), 1 case to laparoscopy-assisted distal gastrectomy (LADG) and 1 case to laparoscopy-assisted proximal gastrectomy (LAPG). The mean operative time was 90 (50 - 180) min, blood loss was 80 (30 - 150) ml, the postoperative hospital stay was 6 (4 - 8) d. After 10 - 22 months follow-up, there was no recurrence or metastasis. **Conclusion** Laparoscopic gastric resection for gastric stromal tumors is safe and feasible. Operation should be chosen according to the location and size of gastric stromal tumor.

**Key words:** Gastrointestinal stromal tumors; Laparoscopy; Gastroscopy

胃肠道间质瘤(GIST)是消化道起源于中胚层组织的间叶性肿瘤,1983年由Mazur等发现后首先命名,52%~58%的GIST发生于胃部,胃间质瘤对放疗和化疗不敏感<sup>[1]</sup>,治疗以外科手术切除为主,腹腔镜技术由于具有创伤小,恢复快等优点,逐渐应用于胃间质瘤手术中,回顾分析我院于2006年6月—2011年6月期间为23例患者行腹腔镜胃间质瘤手术,探讨腹腔镜技术的安全性、可行性。

### 1 资料与方法

**1.1 临床资料** 2006年6月—2011年6月我院共采用腹腔镜技术治疗胃间质瘤患者23例,其中男性15例,女性8例,平均年龄52岁(34~71岁),主要表现为剑突下不适、上腹痛、消化道出血及贫血,其中上腹痛及消化道出血为最常见的症状。肿瘤直径约1~5 cm,所有病例术前行胃镜、超声胃镜、上腹部CT检查确定肿瘤的大小及位置,结合术中双镜探查情况,选择相应术式。

**1.2 手术方法** 术前准备同开腹手术,采用静脉复合麻醉,患者取仰卧位,右倾30°,头高足低位,双腿分开,呈“大”字形,气腹压维持约13 mm Hg(1 mm Hg = 0.133 kPa),Trocar位置:A点(观察孔)脐上缘置入10 mm Trocar,置入30°。镜头,B点(主操作孔)左锁骨中线、肋缘下约2 cm处,置入12 mm Trocar,C点

(辅助操作孔)平脐、左腹直肌外缘处,置入5 mm Trocar;D点(辅助操作孔)剑突下5 cm、腹白线左侧1 cm处,置入5 mm Trocar,必要时E点(辅助操作孔)右锁骨中线、肋缘下3 cm,置入5 mm Trocar。①腹腔镜胃楔形切除术(LWR):适合于胃前壁间质瘤。对于瘤体较小,腔内型,先用术中胃镜引导定位,探查胃腔确定肿瘤位置,将胃镜冷光源正对瘤体,于胃壁相应位置浆膜面光点中心钳夹钛夹1枚,作为肿瘤定位标记,若肿瘤靠近胃大弯,用超声刀离断脾胃韧带及部分胃结肠韧带,直接用Endo-GIA离断肿瘤,若肿瘤靠近胃小弯,可用超声刀离断肝胃韧带,用超声刀楔形切除胃间质瘤,再缝合胃前壁切开处,若肿瘤位于前壁胃体中间,可直接用超声刀楔形切除后缝合或用Endo-GIA切除肿瘤,将瘤体标本装袋后从主操作孔取出,必要时延长主操作孔。②腹腔镜经胃肿瘤外翻切除术(LTGTER):适合于胃后壁间质瘤。先用胃镜进行肿瘤定位,在其对应的前壁打开胃腔,在肿瘤上下缘各缝一针牵引,将后壁肿瘤从胃前壁切开处提出,用Endo-GIA切除肿瘤,观察创面无出血后再缝合胃前壁。③腹腔镜辅助远端胃大部切除术(LADG):适合于胃窦处间质瘤,瘤体较大,无法局部切除者。先用超声刀游离远端胃,再取上腹部正中小切口,将肿瘤拉出腹腔外,行肿瘤切除+毕I式吻合术。④腹腔镜辅助近端胃大部切除术(LAPG):适合于贲门处间质瘤,无法局部切除或切除后贲门有狭窄者。先用超声刀游离近端胃及食道下段,再取上腹部正中小切口,将肿瘤拉出腹腔外,行近端胃切除+食道残胃吻合术。

**1.3 观察指标** 观察指标有以下5点:①手术相关指标:手术时间、术中出血量和中转开腹情况;②术后恢

作者单位:321000 浙江省金华市中心医院肝胆胰外科一区

通讯作者:陈军强,E-mail:chenq110@163.com

复指标:肠道排气时间和住院天数;③病理学检查结果;④术中、术后并发症;⑤随访情况。

## 2 结果

本组 23 例患者均成功行腹腔镜手术,未发生肿瘤破裂,无中转开腹和手术死亡,无手术并发症。其中腹腔镜胃楔形切除术 13 例,腹腔镜经胃肿瘤外翻切除术 8 例,腹腔镜辅助远端胃大部切除术 1 例,腹腔镜辅助近端胃大部切除术 1 例。手术出血、肿瘤直径、手术时间及术后恢复情况见表 1。病理组织学检查均证实为胃间质瘤,病理检查提示切缘均阴性。免疫组化结果:CD117 阳性 21 例,CD34 阳性 19 例。根据 Fletcher 分级:极低度风险 6 例,低度风险 14 例,中度风险 2 例,高度风险 1 例。3 例中,高度风险患者术后服用甲磺酸伊马替尼 6 个月以上。23 例患者术后随访 10~22 个月,无肿瘤局部复发和远处转移。

表 1 胃间质瘤患者术式及术后情况

术式	例数	肿瘤直径 (cm)	手术时间 (min)	手术出血 (ml)	恢复排气 (d)	术后住院日 (d)
LWR	13	3.3±1.6	60±22	65±15	2.3±0.5	4.2±1.5
LITGTER	8	2.4±1.4	80±35	70±28	2.7±0.7	5.0±1.2
LADG	1	4.3	160	130	6	7
LAPG	1	5.0	180	150	4	8

## 3 讨论

GIST 可能起源于胃肠道的卡哈尔细胞,组织学上富于梭形细胞,上皮样细胞或多形性细胞,表达 c-Kit 蛋白(CD117)是其重要特征。GIST 发生于消化道的任何部位,胃是最常见的发生部位。胃间质瘤无特征性临床表现,常以剑突下不适、腹痛、消化道出血及慢性贫血为主要表现,肿瘤多为黏膜下或外生型生长,胃镜检查常只发现黏膜下占位,活检也难取得明确的病理结果,CT 及超声内镜对术前诊断、定位、分期提供了极大的帮助。胃间质瘤是一种具有潜在恶性的肿瘤,确诊要靠术后病理学检查和免疫组织化学标记物 CD117 及 CD34 检测<sup>[2]</sup>。临床上多以肿瘤大小和核分裂多少的分级标准来判断 GIST 恶性危险度<sup>[3]</sup>,手术切除是最有效的治疗手段,由于间质瘤多呈外向膨胀性生长,较少发生淋巴转移,因此无需行周围淋巴结清扫<sup>[4]</sup>,手术切除范围一般认为:必须完整切除肿瘤,切缘距瘤体边缘 2 cm,保证切缘阴性即可,扩大性切除及淋巴结清扫等对预后并无影响<sup>[5]</sup>。

腹腔镜手术适应症:影像学检查提示肿瘤边界清楚、质地均匀,肿瘤直径≤5 cm,肿瘤无胃周侵犯和腹腔转移征象。欧洲肿瘤医学学会(ESMO)和美国国家综合癌症网络(NCCN)为减少术中肿瘤破裂及播散的风险,建议腹腔镜仅适用于肿瘤直径<2 cm 的胃间质瘤。但随后国内、外均有应用腹腔镜切除直径>2 cm,甚至>5 cm 胃间质瘤的报道<sup>[6]</sup>。巨大肿瘤并不是腹腔镜胃间质瘤手术的绝对禁忌症,但考虑术中肿瘤破裂风险增加及肿瘤取出切口延长,我们选择≤5 cm 肿瘤作为腹腔镜胃间质瘤切除适应症。

由于胃间质瘤发生的部位具有多样性,超声内镜已成为鉴别黏膜下肿瘤的首选方法,对 GIST 的诊断具有重要价值<sup>[7]</sup>。在术式的选择上,我们主张个体化的手术方案。根据术前影像检查、超声胃镜检查等来确

定肿瘤的部位和大小以及与贲门、幽门的关系来制定个体化的手术方案,追求在完整切除肿瘤的前提下充分保留胃肠道原有的功能。

术式的选择上,有以下 4 种:①腹腔镜胃楔形切除术:适合于胃前壁间质瘤。②腹腔镜经胃肿瘤外翻切除术:适合于胃后壁间质瘤。③腹腔镜辅助远端胃大部切除术:适用于幽门管附近的较大肿瘤。④腹腔镜辅助近端胃大部切除术:适用于近贲门的肿瘤。如距离过近<1.5 cm,为避免术后狭窄,宜采用近端胃大部切除术。

术中胃镜的使用非常重要,对于腔内型,瘤体较小者,能进行准确肿瘤定位;对于胃底近贲门部肿瘤,在进行腹腔镜手术时,可用胃镜作支撑,以免胃底切除后引起贲门狭窄。胃镜还能检查创面或吻合口有无出血、狭窄等,避免并发症发生。另外腹腔镜手术在胃镜引导下可将病灶完整切除,避免切除过多的正常胃组织。因此通过双镜结合,能提高手术疗效,保证手术安全<sup>[8]</sup>。

本组病例根据肿瘤位置及大小,运用腹腔镜与胃镜相互结合,共选择以上 4 种术式成功行 23 例腹腔镜胃间质瘤切除术,取得满意疗效,手术创伤少,术后恢复快,故术后住院时间明显缩短,术后随访 10~22 个月,均无复发及远处转移。Karakousis GC 等<sup>[9]</sup>根据肿瘤大小采用配对研究比较开腹手术与腹腔镜手术在胃间质瘤患者中的治疗效果,其中手术出血量和术后住院时间腹腔镜治疗组较开腹治疗组明显缩短,说明腹腔镜手术治疗胃间质瘤较开腹手术有优势。国内裘华森等<sup>[10]</sup>的临床研究也证实腹腔镜胃间质瘤手术在确保手术安全、可行的前提下,具有创伤小、术后恢复快的优势。

总之,腹腔镜技术应用于胃间质瘤是安全、可行的,可根据胃间质瘤位置及大小个体化选择术式。

## 参考文献

- [1] 于吉人. 胃肠道间质瘤诊治进展[J]. 浙江医学, 2012, 34(1): 3-5, 18.
- [2] 杨雪梅, 李凤朝. 胃肠道间质瘤临床病理观察[J]. 徐州医学院学报, 2012, 32(7): 455-457.
- [3] 伍小军, 方消靖, 卢震海, 等. 140 例胃间质瘤的外科治疗分析[J]. 中华胃肠外科杂志, 2010, 13(6): 417-420.
- [4] 张秀忠, 任泽强, 张蓬波. 胃间质瘤的临床分析——附 27 例报告[J]. 徐州医学院学报, 2009, 29(6): 373-375.
- [5] 中国胃肠道间质瘤专家组. 胃肠道间质瘤诊断与治疗中国专家共识[J]. 中华胃肠外科杂志, 2009, 12(5): 536-539.
- [6] 陈丹磊, 柯重伟. 腹腔镜胃间质瘤切除术的临床应用[J]. 腹腔镜外科杂志, 2010, 15(3): 169-171.
- [7] 易正湘, 贺李毅, 郭一清. 早期胃间质瘤的 MSCT 诊断与手术病理对照分析[J]. 医学临床研究, 2010, 27(7): 1295-1297, 1300.
- [8] 丁卫星, 卢列盛. 腹腔镜与胃镜联合治疗胃间质瘤[J]. 中华消化外科杂志, 2011, 10(3): 228-230.
- [9] Kamkousis GC, Singer S, Zheng J, et al. Laparoscopic versus open gastric resections for primary gastrointestinal stromal tumors (GISTs): a size-matched comparison[J]. Ann Surg Oncol, 2011, 18(6): 1599-1605.
- [10] 裘华森, 吕宾, 张勤, 等. 腹腔镜联合内镜治疗胃肠道占位性病变的临床应用[J]. 浙江医学, 2009, 31(11): 1496-1498.

收稿日期: 2013-01-24

## 慢性乙型重型肝炎的预后因素分析以及预后模型的建立

谭俊, 周密, 胡耀仁, 邓勤智, 胡爱荣, 丁世雄

**摘要:** 目的 研究影响慢性乙型重型肝炎患者短期预后的危险因素, 建立预后模型, 并比较其与 MELD 评分对此类患者短期预后的评估价值。方法 回顾性分析 152 例慢性乙型重型肝炎病例, 进行单因素及 Logistic 回归分析。绘制新建预测模型和 MELD 评分系统的 ROC 曲线, 并比较曲线下面积(AUC)。结果 单因素分析后有统计学意义的指标是年龄、肝硬化、TBil、ALB、CHE、Cr、WBC、INR、BUN、PT、ICGR15。回归模型:  $P = 1 / (1 + e^{-Y})$ ,  $Y = 0.085 \times \text{年龄} + 2.214 \times \text{肝硬化} + 0.015 \times \text{TBil} + 1.763 \times \text{INR} - 16.613$ , 与 MELD 评分比较差异有统计学意义。结论 年龄、肝硬化、TBil、INR 是判断慢性乙型重型肝炎患者短期预后的独立危险因素。新建预测模型的预测价值优于 MELD 评分系统。

**关键词:** 慢性乙型重型肝炎; 预测模型; Logistic 回归分析

**中图分类号:** R512.62 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)04-0569-03

**Analysis of the prognostic factors and construction of a prognostic model of chronic severe hepatitis B** TAN Jun, ZHOU Mi, HU Yao-ren, et al. Department of Liver Diseases, Ningbo No. 2 Hospital, Ningbo 315016, Zhejiang, China

**Abstract: Objective** This study was designed to investigate the clinical and laboratory indices affecting the short-term prognosis in patients with chronic severe hepatitis B and construct a prognostic model, and compare the value between the model and MELD score in the patients. **Methods** The clinical and laboratory indices of 152 patients with chronic severe hepatitis B were explored by logistic regression analysis. Draw regression model and MELD scoring ROC curves, and compare the area under curves (AUC) between them. **Results** Compared with the survival group, the age, liver cirrhosis, and the levels of total bilirubin (TBil), cholinesterase (CHE), blood urea nitrogen (BUN), blood creatinine (Cr), peripheral blood leukocytes (WBC), international normalized ratio (INR) of blood coagulation and prothrombin time (PT), Indocyanine green retention rate at 15 minutes (ICGR15) were significantly different in the group who died. A regression model:  $P = 1 / (1 + e^{-Y})$ ,  $Y = 0.085 \times \text{age} + 2.214 \times \text{liver cirrhosis} + 0.015 \times \text{TBil} + 1.763 \times \text{INR} - 16.613$ , was constructed by logistic regression analysis. ROC analysis revealed the model was superior to MELD scores. **Conclusion** Age, liver cirrhosis, TBil and INR were the main risk factors related to short-term prognosis of severe hepatitis B. The prognostic value of the model was superior to the MELD score for patients with chronic severe hepatitis B.

**Key words:** Chronic severe hepatitis B; Prognostic model; Logistic regression analysis

慢性乙型重型肝炎是由乙肝病毒的复制及相关的免疫反应引起大量肝细胞坏死而导致的肝衰竭, 占我国各类肝衰竭的绝大多数<sup>[1]</sup>。在此类疾病中发生了复杂的改变并伴有不同的并发症, 其病死率可高达 50% ~ 80%<sup>[2]</sup>。目前治疗慢性乙型重型肝炎主要依赖联合治疗、人工肝和肝移植。肝细胞移植和干细胞移植目前还处于临床研究阶段。准确的判断预后有利于患者选择合适的治疗方案。本研究回顾性地分析了慢性乙型重型肝炎患者中与死亡相关的影响因素, 运用 Logistic 回归的方法建立一个新的预测模型。

## 1 资料与方法

**1.1 临床资料** 2010 年 6 月—2012 年 12 月我院感染科住院的 152 例慢性重型乙型肝炎患者, 临床诊断符合 2010 年修订的慢性乙型肝炎防治指南的诊断标准<sup>[3]</sup>。其中男性 106 例, 女性 46 例; 平均年龄  $(47.99 \pm 13.10)$  岁; 好转 100 例, 死亡 52 例。

**基金项目:** 浙江省宁波市社会发展科研项目 (2009C50025); 宁波市自然科学基金项目 (2012A610248)

**作者单位:** 315016 浙江省宁波市第二医院重症肝病科 (谭俊, 胡耀仁, 邓勤智, 胡爱荣, 丁世雄); 315211 浙江省宁波大学医学院微免教研室 (周密)

**通讯作者:** 谭俊, E-mail: tj790613@sina.com

**1.2 检测方法** 收集患者的相关实验室指标, ICGR15 值通过 DDG-3300K 分析仪测定, 肝肾功能、电解质等采用 AU640 生化分析仪检测, 凝血功能采用 BE COMPACT X 血凝分析仪检测。MELD 分值的计算:  $\text{MELD} = 3.8 \times \text{Ln}[\text{胆红素}(\text{mg/dl})] + 11.2 \times \text{Ln}(\text{INR}) + 9.6 \times \text{Ln}[\text{肌酐}(\text{mg/dl})] + 6.4 \times \text{病因}(\text{胆汁性或酒精性} 0, \text{其他} 1)$ 。

**1.3 短期预后判断** 以发病后 3 个月为观察终点, 临床治愈: 症状消失, 肝功能正常; 好转: 症状消失或缓解, 肝功能好转, 但未正常; 未愈: 症状或肝功能无改善或恶化、死亡; 临床治愈和好转按好转计, 未愈和死亡均按死亡计。

**1.4 统计学方法** 数据采用 SPSS 15.0 进行统计分析。计数数据采用  $\chi^2$  检验, 计量数据采用  $t$  检验, 偏态分布的数据选用非参数分析。采用 Logistic 回归分析建立预测模型, 绘制回归方程和 MELD 的受试者工作曲线(receiver operating characteristic curve, ROC), 并计算曲线下面积(AUC), AUC 的比较采用  $Z$  检验。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 重型肝炎的单因素分析** 年龄、性别、是否有肝硬化对慢性乙型重型肝炎患者预后的影响见表 1, 其它实验室指标对其的影响参见表 2。结果显示, 在死亡组和好转组的比较中, 性别的差异没有统计学意义

( $P > 0.05$ ), 而年龄、是否有肝硬化具有统计学意义 ( $P < 0.01$ )。在实验室指标中差异有统计学意义的是 TBil、ALB、CHE、Cr、WBC、INR、BUN、PT、ICGR15。

表 1 年龄、性别、是否有肝硬化对 2 组慢性乙型重型肝炎患者预后的影响

组别	例数	年龄	性别		肝硬化	
			男	女	有	无
死亡组	52	53.38 ± 12.79	35	17	22	30
好转组	100	45.18 ± 12.41	71	29	16	84
$t$ 值或 $\chi^2$ 值		3.827 <sup>a</sup>	0.221		12.628	
$P$ 值		0.000	0.638		0.000	

注：<sup>a</sup> 为  $t$  值。

2.2 Logistic 回归分析 将筛选出的有意义的指标进行 Logistic 回归分析, 采用逐步回归法, 具体结果见表

表 2 其它实验室指标对 2 组慢性乙型重型肝炎患者预后的影响 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	总胆红素	丙氨酸转氨酶	天门氨酸转氨酶	白蛋白	胆碱酯酶
		(Tbil, mmol/L)	(ALT, U/L)	(AST, U/L)	(ALB, g/L)	(CHE, U/L)
好转组	100	350.05 ± 126.56	332.92 ± 341.18	268.66 ± 283.37	29.93 ± 4.07	3223.56 ± 1221.38
死亡组	52	480.70 ± 132.47	325.27 ± 335.90	331.04 ± 317.32	27.32 ± 3.11	2786.71 ± 1409.67
$Z$ 值		-5.325	-0.425	-1.093	-3.610	-1.977
$P$ 值		0.000	0.671	0.274	0.000	0.048

组别	例数	总胆固醇	血糖	肌酐	白细胞	国际标准化比率
		(CHO, mmol/L)	(BS, mmol/L)	(Cr, μmol/L)	(WBC/mm <sup>3</sup> )	(INR)
好转组	100	2.41 ± 1.15	5.05 ± 2.14	77.93 ± 65.62	15.59 ± 52.37	2.21 ± 0.66
死亡组	52	2.20 ± 0.96	5.95 ± 4.17	103.25 ± 66.62	11.39 ± 5.53	3.47 ± 1.29
$Z$ 值		-0.930	-0.406	-4.220	-3.093	-5.054
$P$ 值		0.352	0.685	0.000	0.002	0.000

组别	例数	血尿素氮	血清甲胎蛋白	HBVDNA	凝血酶原时间	吲哚菁绿 15 min
		(BUN, mmol/L)	(AFP, μg/L)	(IU/ml)	(PT, s)	储留率 (ICGR15)
好转组	100	4.49 ± 4.32	221.49 ± 233.98	11 379 722.00 ± 38 835 331.00	23.97 ± 6.94	48.19 ± 11.35
死亡组	52	7.68 ± 6.71	119.18 ± 98.39	1 860 683.94 ± 4 298 108.90	37.29 ± 13.87	54.55 ± 6.54
$Z$ 值		-2.775	-1.454	-0.020	-6.568	-3.389
$P$ 值		0.006	0.146	0.984	0.000	0.001

表 3 慢性乙型重型肝炎的多因素分析

变量	$\beta$	S. E	Wald	$P$ 值	OR 值(95% CI)
年龄	0.085	0.029	8.325	0.004	1.089(1.028 ~ 1.154)
肝硬化	2.214	0.843	6.892	0.009	9.148(1.752 ~ 47.762)
TBil	0.015	0.004	11.974	0.001	1.015(1.006 ~ 1.023)
NR	1.763	0.464	14.457	0.000	5.832(2.350 ~ 14.475)
常数	-16.613	3.653	7.884	0.000	0

### 3 讨论

慢性重型肝炎是一种病死率相当高的严重疾病, 目前尚无突破性进展。许多学者做过相关危险因素的研究, 形成了很多评分体系, 其中 MELD 是较为重要和公认的评分体系<sup>[4]</sup>。由于我国导致慢性重型肝炎的原因中乙肝病毒感染的患者占绝大多数<sup>[5]</sup>, 因此针对我国的实际情况, 建立一个预测模型更有实际意义。

我们较全面地归纳了慢性重型乙型肝炎患者的一般资料和常见的实验室指标, 将这些指标进行单因素筛选, 发现年龄、是否有肝硬化、TBil、ALB、CHE、Cr、WBC、INR、BUN、PT、ICGR15 具有统计学意义地, 表明这些指标在判断预后的过程中起重要作用, 这一结果与其他报道相同<sup>[6-7]</sup>。在分析中我们首次引用了 ICGR15 这个指标, 其检测主要取决于肝血流量、正常肝细胞的数量以及胆道排泄的通畅程度, 在众多的评价肝脏储备功能的检测指标中, ICGR15 是相对敏感、

3。建立的模型为  $Y = 0.085 \times \text{年龄} + 2.214 \times \text{肝硬化} + 0.015 \times \text{TBil} + 1.763 \times \text{INR} - 16.613$ , 肝硬化有取 1, 无取 0,  $P = 1/(1 + e^{-Y})$ ; 模型的预测准确率为 90.2%, Hosmer-Lemeshow 拟合优度检验  $\chi^2 = 3.013$ ,  $P = 0.934$ , 表明模型拟合良好。

2.3 ROC 曲线的绘制及 AUC 的比较 同时绘制新建立预测模型和 MELD 评分系统的 ROC 曲线并计算 AUC, 新建立的预测模型和 MELD 的 AUC 分别是 0.939、0.833 ( $P = 0.000$ ), 差异具有统计学意义。进一步的  $Z$  检验 ( $Z = 2.174, P < 0.05$ ), 说明新建立方程对慢性乙型重型肝炎患者预后的预测价值优于 MELD 评分。

准确的一个, 现已被广泛用于评估各种中晚期患者的严重程度<sup>[8]</sup>。INR 和 PT 都是凝血功能检查的指标, 且这两个指标都是有意义的, 但考虑到变量间的共线性问题, 在进一步的分析中我们排除了 PT, 选用了 INR, 这不仅平衡了不同试剂和不同实验室之间的差异, 同时还增加了结果的可比性。

单纯的单因素分析不足以表明预测的复杂性和各指标直接的关系, 我们进一步进行了 Logistic 回归分析, 建立针对慢性乙型重型患者新的预测模型为  $Y = 0.085 \times \text{年龄} + 2.214 \times \text{肝硬化} + 0.015 \times \text{TBil} + 1.763 \times \text{INR} - 16.613$ ,  $P = 1/(1 + e^{-Y})$ 。通过拟合优度检验显示, 最后进入模型中的指标是普遍接受的与病死率相关的指标<sup>[9-10]</sup>。

通过绘制新建预测模型和 MELD 评分的 ROC 曲线, 比较两者的 AUC, 结果显示, 两者差异具有统计学意义, 且新建预测模型对慢性乙型重型患者的预测价值优于 MELD 评分。其预测准确率为 90.2%, 可能由于 MELD 评分中引入病因作为一项主要影响因素, 而我们建立的预测模型只针对慢性乙型重型肝炎患者。相比较 MELD 评分系统, 我们的预测模型整合了其它重要因素而排除了病因的因素, 计算相对简单便于评估, 能更好地适应临床上对慢性乙型重 (下转第 575 页)



## 根尖周炎瘘管与根管内特殊细菌定植的相关性

王廷斌, 李小芳, 庄顺红

**摘要:** 目的 探析慢性根尖周炎发生和根管内特殊细菌定植的相关性。方法 选择2011年1月—2012年12月金华市中心医院慢性根尖周炎患者62例共62颗患牙,根据有无瘘管分为观察组有瘘型( $n=30$ 例)和对照组无瘘型( $n=32$ 例),均行根管治疗,髓腔预备和根管初预备后取根管内容物进行检测,对比2组样本的菌种类型。**结果** 观察组哈夫尼菌属检出率100.00%(30/30)、黄褐二氧化碳噬纤维菌53.33%(16/30)、真杆菌属46.67%(14/30)、革兰氏阴性球菌60.00%(18/30)、卟啉单胞菌80.00%(24/30)、变黑普氏菌33.33%(10/30)、马氏棒杆菌80.00%(24/30)和口炎消化链球菌26.67%(8/30),显著高于对照组的75.00%(24/32)、21.88%(7/32)、15.63%(5/32)、28.13%(9/32)、34.38%(11/32)、3.13%(1/32)、43.75%(14/32)和3.13%(1/32),差异均具有统计学意义(均 $P<0.05$ )。**结论** 慢性根尖周炎瘘管发生与哈夫尼菌属、黄褐二氧化碳噬纤维菌、真杆菌属、革兰氏阴性球菌、卟啉单胞菌、变黑普氏菌、马氏棒杆菌和口炎消化链球菌定植相关。

**关键词:** 优势菌丛;慢性根尖周炎;根管;瘘管

**中图分类号:** R781.34 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)04-0571-03

### Correlation studies on apical periodontitis with a fistula and colonization of pathogenic bacteria in root canal

WANG Ting-bin, LI Xiao-fang, ZHUANG Shun-hong. Department of Stomatology, Jinhua Central Hospital, Jinhua 321000, Zhejiang, China

**Abstract: Objective** To study the relationship between colonization of pathogenic bacteria in root canal and chronic apical periodontitis with fistula. **Methods** A total of 62 tooth in 62 cases of chronic apical periodontitis from January 2011 to December 2012 were studied. According to the presence of fistula, they were divided into observation group (30 cases with fistula) and control group (32 cases without fistula). All patients received the root canal treatment. The root canal contents were sampled to test the bacterial types before the medullary cavity preparation and early root canal preparation. **Results**

In the observation group, the positive rate of Hafnia was 100.00% (30/30), Capnocytophaga ochracea 53.33% (16/30), Eubacterium 46.67% (14/30), gram negative coccus 60.00% (18/30), Porphyromonas gingivalis 80.00% (24/30), Prevotella nigrescens 33.33% (10/30), Corynebacterium maturchotii 80.00% (24/30), Peptostreptococcus 26.67% (8/30), was significantly higher than the control group 75.00% (24/32), 21.88% (7/32), 15.63% (5/32), 28.13% (9/32), 34.38% (11/32), 3.13% (1/32), 43.75% (14/32) and 3.13% (1/32), respectively, the differences was statistically significant ( $P<0.05$ ). **Conclusion** The chronic apical periodontitis with fistula has correlation with the colonization of Hafnia, Capnocytophaga ochracea, Eubacterium, gram negative coccus, Porphyromonas gingivalis, Prevotella nigrescens, Corynebacterium maturchotii and Peptostreptococcus in root canal.

**Key words:** Predominant bacteria; Chronic apical periodontitis; Root canal; Fistula

慢性根尖周炎是发生于根尖周围组织的慢性炎性反应,由长期感染或病原刺激引发,表现为牙槽骨受损或肉芽组织形成。根管治疗是慢性根尖周炎主要治疗方式<sup>[1]</sup>,通过清除根管内的坏死物质并根管填充消除不良刺激以使尖周病变愈合。临床中经根管治疗患者可能发生瘘管<sup>[2]</sup>,本研究对经根管治疗的62例慢性根尖周炎患者进行分析,探讨瘘管发生和根管内特殊细菌定植的相关性,现报道如下。

### 1 资料与方法

**1.1 临床资料** 选择我院2011年1月—2012年12月慢性根尖周炎患者62例共62颗患牙,根据临床检查牙龈有无瘘管分为2组,观察组为有瘘型( $n=30$ 例),对照组为无瘘型( $n=32$ 例)。入选标准:采样前3个月内未使用抗生素;牙髓丧失活力;患牙根尖周骨质经X线片检查具有明确透射区;牙周组织基本健康,没有 $>3$  mm的深牙周袋。观察组男性14例,女性

16例,年龄在25~45岁之间,平均年龄( $31.4 \pm 4.6$ )岁;对照组男性16例,女性16例,年龄在24~45岁之间,平均年龄( $31.2 \pm 4.7$ )岁。2组患者的年龄、性别、牙周组织健康情况等基线特征差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

**1.2 检测方法** ①采样:所有患者患牙在进行根管治疗的过程中,完成髓腔和根管初预备后,采用无菌指尖吸取患者根管内容物,置于无菌EP管,10 min内于 $-20$  °C冰箱中保存。②样本DNA提取:样本室温下解冻后,采用细菌组DNA提取试剂盒(厂家:天根生化公司)提取样本中的细菌DNA,测定浓度。③PCR技术多重模板扩增:使用19种感染根管内优势菌引物(厂家:英俊生物技术公司)对上述处理过的样本进行多重模板扩增,细菌如下:胸膜肺炎放射杆菌(APP)/胸膜肺炎嗜血杆菌、放线菌属、哈夫尼菌属、洋葱伯克霍尔德菌(BC)/伯克霍尔德氏菌属、黄褐二氧化碳噬纤维菌、鱼害黏球菌、真杆菌属、牙周梭杆菌、类嗜血杆菌、奈瑟菌属、胡萝卜软腐果胶杆菌、牙龈卟啉菌、卟啉单胞菌、变黑普氏菌、马氏棒杆菌、粪肠球菌、栖牙双歧杆菌和口炎消化链球菌,根据扩增产物的有无判断样本

作者单位:321000 浙江省金华市中心医院口腔科(王廷斌,李小芳);检验科(庄顺红)

通讯作者:王廷斌, E-mail: zjhwbtb@sina.com

中的菌种类型。

1.3 统计学方法 应用 SPSS 16.0 统计软件对结果进行统计分析,计数资料组间采用  $\chi^2$  检验,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

### 2 结果

2.1  $G^-$  检出率比较 观察组哈夫尼菌属检出率 100.00% (30/30)、黄褐二氧化碳噬纤维菌 53.33%

(16/30)、真杆菌属 46.67% (14/30)、革兰氏阴性球菌 60.00% (18/30)、卟啉单胞菌 80.00% (24/30) 和变黑普氏菌 33.33% (10/30), 显著高于对照组的 75.00% (24/32)、21.88% (7/32)、15.63% (5/32)、28.13% (9/32)、34.38% (11/32) 和 3.13% (1/32), 差异均具有统计学意义(均  $P < 0.05$ ), 提示瘻管发生与上述革兰氏阴性菌显著相关, 见表 1。

表 1 2 组慢性根尖周炎  $G^-$  检出率比较(n, %)

组别	例数	APP	放线菌属	哈夫尼菌属	BC	黄褐二氧化碳噬纤维菌	鱼害黏球菌	真杆菌属	牙周梭杆菌
观察组	30	24(80.00)	20(66.67)	30(100.00) <sup>a</sup>	30(100.00)	16(53.33) <sup>a</sup>	14(46.67)	14(46.67) <sup>a</sup>	26(86.67)
对照组	32	24(75.00)	14(43.75)	24(75.00)	29(90.63)	7(21.88)	9(28.13)	5(15.63)	25(78.13)
$\chi^2$ 值		0.221	3.283	8.611	2.956	6.567	2.281	7.020	0.774
P 值		0.638	0.070	0.003	0.086	0.010	0.131	0.008	0.379

组别	例数	牙周梭杆菌	革兰氏阴性球菌	类嗜血杆菌	奈瑟菌属	胡萝卜软腐果胶杆菌	牙龈卟啉菌	卟啉单胞菌	变黑普氏菌
观察组	30	26(86.67)	18(60.00) <sup>a</sup>	18(60.00)	23(76.67)	26(86.67)	2(6.67)	24(80.00) <sup>a</sup>	10(33.33) <sup>a</sup>
对照组	32	25(78.13)	9(28.13)	18(56.25)	18(56.25)	25(78.13)	1(3.13)	11(34.38)	1(3.13)
$\chi^2$ 值		0.774	6.340	1.637	2.882	0.774	0.422	13.111	9.682
P 值		0.379	0.011	0.201	0.090	0.379	0.516	<0.001	0.002

注:与对照组比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ 。

2.2  $G^+$  检出率比较 观察组马氏棒杆菌检出率 80.00% (24/30) 和口炎消化链球菌 26.67% (8/30) 显著高于对照组的 43.75% (14/32) 和 3.13% (1/32), 差异均具有统计学意义(均  $P < 0.05$ ), 提示瘻管发生与上述革兰氏阳性菌定植显著相关, 见表 2。

表 2 2 组慢性根尖周炎  $G^+$  检出率比较(n, %)

组别	例数	马氏棒杆菌	粪肠球菌	栖牙双歧杆菌	口炎消化链球菌
观察组	30	24(80.00) <sup>a</sup>	6(20.00)	8(26.67)	8(26.67) <sup>a</sup>
对照组	32	14(43.75)	13(40.63)	5(15.63)	1(3.13)
$\chi^2$ 值		8.576	3.099	1.139	6.915
P 值		0.003	0.078	0.286	0.009

注:与对照组比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ 。

### 3 讨论

根管治疗是干预慢性根尖周炎的有效方式,但由于操作技术不熟练等原因,成功率为 85% ~ 90%<sup>[3]</sup>, 部分患者可能仍出现疼痛或不愈,甚至部分患者发生瘻管。目前研究认为,根管内感染微生物难以控制是根尖周炎持续存在的最重要原因<sup>[4]</sup>, 不管是根管治疗失败致使难治性根尖周炎还是未经治疗的原发性根尖周炎<sup>[5]</sup>, 抑或有瘻型或无瘻型慢性根尖周炎<sup>[6]</sup>, 根管内感染微生物持续存在是主要致病因素。慢性根尖周炎感染根管内优势菌丛的组成特点、慢性根尖周炎某些临床表现和某些特异性细菌感染的相关性、根尖周炎和某些特异性细菌的关系等方面的研究尚无明确的、一致的临床结论<sup>[7]</sup>。

针对以上问题,国内外相关文献报道较少,国外报道认为,某些特定细菌确实与瘻管发生与否存在相关性<sup>[8]</sup>, 其中噬碳酸菌属、双歧杆菌感染与无瘻相关<sup>[9]</sup>, 而卟啉单胞菌、变黑普氏菌和口炎消化链球菌感染与瘻管发生有关;此外,较少的革兰氏阳性菌是导致根管治疗失败的根管内感染细菌,而兼性厌氧菌是造成感染的优势菌种<sup>[10]</sup>, 且感染该类细菌的患牙具有明显临床症状。国内研究认为<sup>[11]</sup>, 革兰氏阴性需氧杆菌和革兰氏阳性兼性厌氧球菌是根管感染的优势菌种。不同

的试验方法和试验条件可能影响研究结果,我院采用 DNA 分离技术和 PCR 技术对慢性根尖周炎瘻管发生与微生物菌丛的相关性做出初步研究。

本研究纳入 62 例慢性根尖周炎患者共 62 颗患牙,其中有瘻型 30 例,选取 19 种细菌做为感染根管内检出的优势菌丛,结果发现,有瘻型患者以 2 种革兰氏阴性菌(黄褐二氧化碳噬纤维菌和革兰氏阴性球菌)的检出率显著高于无瘻型( $P < 0.05$ ), 而有瘻型患者以下 4 种革兰氏阴性菌(哈夫尼菌属、真杆菌属、卟啉单胞菌、变黑普氏菌)和以下 2 种革兰氏阳性菌(马氏棒杆菌和口炎消化链球菌)的检出率更显著高于无瘻型( $P < 0.01$ ), 上述细菌大多属于兼性厌氧菌,由于试验方法和操作以及仪器的不同,该结果与上述分析有一定的差别,但与李欣等<sup>[12]</sup>研究结果一致。

综上所述,慢性根尖周炎瘻管发生与哈夫尼菌属、黄褐二氧化碳噬纤维菌、真杆菌属、革兰氏阴性球菌、卟啉单胞菌、变黑普氏菌、马氏棒杆菌和口炎消化链球菌定植相关。

### 参考文献

- [1] 袁文汇. 老年人根管治疗术疗效分析[J]. 中华老年口腔医学杂志, 2011, 9(4): 215-216.
- [2] 刘新峰. Vitapex 在老年患者瘻管型慢性根尖周炎治疗中的疗效观察[J]. 中华老年口腔医学杂志, 2011, 9(1): 25, 29.
- [3] 顾倩平, 孟箭. 259 例老年人后牙根管治疗期间疼痛的临床分析[J]. 中华老年口腔医学杂志, 2011, 9(3): 148-150.
- [4] 楼益美. 慢性根尖周炎根端牙龈瘻管 60 例治疗分析[J]. 中国基层医药, 2011, 18(9): 1208-1209.
- [5] 岳林. 牙体牙髓病临床问题解析 VI. 根尖周炎临床诊断和预后与组织病理学表现的相关性(二)[J]. 中华口腔医学杂志, 2010, 45(4): 245-248.
- [6] 凌均荣, 韦曦, 刘红艳, 等. 难治性根尖周炎的病因及防治策略[J]. 中华口腔医学杂志, 2010, 45(1): 52-57.
- [7] 田丽萍, 王建平. 有瘻型慢性根尖周炎一次性根充后急性疼痛及 1 年疗效观察[J]. 中国美容医学, 2012, 21(8): 98-99. (下转第 627 页)

## 44例老年肠梗阻患者手术治疗分析

孙雪峰, 孙杰

**摘要:**目的 总结阜阳市人民医院44例老年肠梗阻患者手术治疗的经验。方法 回顾性分析2012年1月—2013年10月间手术治疗的44例合并有一种或多种内科疾病的老年肠梗阻资料。结果 老年人肠梗阻病因中肿瘤发病率最高,共有17例(38.7%);其次为肠粘连及肠扭转,分别为12例(27.3%)及9例(20.5%)。44例患者无术中死亡病例,术后于重症监护室治疗者6例,术后因心肌梗死死亡者1例,因病情加重自动出院者2例,余41例治愈出院,总治愈率达93.2%。术后并发肺部感染者18例(40.9%),切口感染者6例(13.6%),切口裂开1例(2.3%)。结论 老年性肠梗阻患者病情复杂,合并症多,应做好围手术期处理,存在手术指征时积极手术治疗,采取个体化的合理有效的手术方式,可以获得满意疗效,延长患者生命。

**关键词:** 高龄;肠梗阻;手术

**中图分类号:** R574.2 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)04-0573-03

**Outcome of surgical treatment in 44 elderly patients with intestinal obstruction** SUN Xue-feng, SUN Jie. Department of Surgery, Fuyang People's Hospital, Fuyang 236000, Anhui, China

**Abstract: Objective** To summarize the experience of surgical treatment in 44 elderly patients with intestinal obstruction.

**Methods** The clinical data of 44 elderly patients with intestinal obstruction and other internal diseases undergoing surgical treatment in our hospital from January 2012 to October 2013 were analyzed retrospectively. **Results** The major cause of elderly intestinal obstruction was tumor obstruction (17 cases, 38.7%), followed by adhesion (12 cases, 27.3%) and volvulus (9 cases, 20.5%). All 44 patients got through surgery successfully. After surgery, six patients were transferred to intensive care unit, one case died from myocardial infarction, and two cases left hospital for the worse condition. 41 patients discharged from hospital with recovery and a total cure rate of 93.2%. The postoperative complications included 18 cases (40.9%) of pulmonary infection, 6 cases (13.6%) of incision infection, and 1 case (2.3%) of incision dehiscence. **Conclusion** Causes of elderly intestinal obstruction are more complex, usually with more complications, proper perioperative period management is imperative. Furthermore, a satisfactory effect and a longer survive period can be got if select suitable surgical approach when exist surgical indication.

**Key words:** Elderly patients; Intestinal obstruction; Surgery

肠梗阻是外科常见病,病因复杂多样,是外科常见急腹症之一。随着我国经济的快速发展,老龄化社会正加速到来,老年急性肠梗阻的发病率也越来越高,且老年人急性肠梗阻病情发展迅速,常合并一种或多种内科疾病,如高血压、糖尿病、冠心病等,如不及时有效地处理,易发生严重并发症,病死率高<sup>[1]</sup>。我科2012年1月—2013年10月共手术治疗44例合并多脏器功能障碍的老年肠梗阻患者,对其临床特点及处理方法进行分析探讨。

### 1 资料与方法

1.1 临床资料 本组资料中,男性23例,女性21例,均为年龄大于65岁且合并心肺脑肾等重要脏器功能障碍的老年患者,年龄65~94岁,平均73.2岁。本组病例肿瘤17例(38.7%),肠粘连12例(27.3%),肠扭转9例(20.5%),嵌顿疝5例(11.4%),粪石性梗阻1例(2.2%)。其中合并高血压16例(36.4%)、糖尿病8例(18.2%)、冠心病12例(27.3%)、慢性阻塞性肺病7例(15.9%)、脑梗死3例(6.8%),合并以上2种及2种以上疾病者13例(29.5%)。本组病例发病时间数小时至数天不等,入院时均有不同程度的腹痛腹胀及肛门停止排气排便等肠梗阻症状。立位腹

部平片均提示肠腔积气及液平。腹部CT示肠腔扩张伴积液积气及肠壁增厚。4例患者可见系膜呈漩涡状改变,提示肠扭转。8例患者可见结肠扩张及狭窄交界处,提示结肠肿瘤梗阻。

1.2 治疗方法 所有病例入院后,均采用胃肠减压,纠正酸碱失衡及水电解质紊乱,加强营养支持及抗感染,经胃管注入石蜡油,肥皂水灌肠等基础治疗,同时请相关科室会诊处理合并症。经评估无急诊手术指征者,严密观察腹部情况,一旦保守治疗不能缓解或治疗过程中出现腹膜炎表现者则急诊手术。入院诊断绞窄性肠梗阻者或合并腹膜炎者积极完善术前准备后急诊手术治疗。17例肿瘤患者中右半结肠癌6例,行右半结肠切除一期吻合5例,1例因肿瘤晚期无法切除行回肠横结肠吻合,乙状结肠癌及直肠癌10例,其中行肿瘤切除及结肠造口5例,肿瘤晚期无法切除行结肠双腔造口5例,横结肠癌1例,行肿瘤切除及近端结肠造瘘;12例粘连性肠梗阻行粘连松解7例,因肠管粘连成团无法分离或合并肠坏死穿孔行肠切除吻合术5例;9例肠扭转患者中乙状结肠扭转5例,无结肠坏死,行扭转复位及肠系膜缩窄固定术,小肠扭转4例,行扭转复位,其中2例小肠坏死行小肠切除吻合术;5例嵌顿疝患者均合并有肠坏死,行肠切除吻合及疝囊高位结扎术,视情况行经阴囊置管疝囊引流防止疝囊积液;粪石性梗阻1例,行小肠切开取石术。每例手术

作者单位:236000 安徽省阜阳市人民医院普外科

通讯作者:孙雪峰, E-mail: fysxf@163.com

均行切口全层减张缝合,防止切口裂开。

## 2 结果

老年人肠梗阻病因中肿瘤发病率最高,共有17例(38.7%);其次为肠粘连及肠扭转,分别为12例(27.3%)及9例(20.5%)。44例手术无术中死亡病例,术后于重症监护室治疗者6例,术后因心肌梗死死亡1例,因病情加重自动出院2例,余41例治愈出院,总治愈率(93.2%)。术后合并肺部感染者18例(40.9%),切口感染者6例(13.6%),切口裂开1例(2.3%),均经相应处理后痊愈。

## 3 讨论

3.1 病因 老年人肠梗阻病因多样,在20世纪腹外疝和肠粘连是急性肠梗阻最常见病因。这与本研究资料有一定差异,分析可能与以下因素有关:①随着经济的发展,生活水平的提高,人们的饮食结构也发生变化,高脂肪摄入逐渐增加,导致消化道肿瘤的发生也随之增高,部分报道显示肠道肿瘤已上升为急性肠梗阻病因的首位<sup>[2]</sup>。本组资料肿瘤致肠梗阻为17例,占38.7%,这与报道基本一致。②随着手术技术的进步,手术操作越来越精细,以及防止肠粘连药物的应用,术后肠粘连的发生逐渐减少,加之保守治疗方法的增多,粘连所致肠梗阻的手术患者逐渐减少。③随着经济及社会的发展,医疗条件的改善,腹外疝的早期手术及成功率增加,其导致的肠梗阻也在减少,而且嵌顿患者发病时早期就诊,入院时医生查体的认真仔细,肠梗阻症状及体征不典型时已手术处理,嵌顿发展至梗阻加重时多是患者初期未予注意,病程时间已较长所致。本组5例嵌顿所致肠梗阻者,就诊时均已数天,腹胀明显,且均已发展致肠坏死而行肠切除。

3.2 老年急性肠梗阻的临床特点 ①老年人因腹肌薄弱,腹部体征常不典型,极易误诊。本组有1例术前拟诊急性化脓性阑尾炎行手术治疗,术中见系膜绞窄性肠梗阻,已出现肠坏死而行肠切除。②老年人起病隐匿,机体反应较差,基层医院不正规保守治疗时间过长,常造成脱水及电解质和酸碱平衡的严重紊乱,给后续治疗带来困难。本组病例入院时多数合并有不同程度的低钾低钠血症,正说明了这一问题。③老年人经常合并复杂的内科慢性疾病,如糖尿病、高血压、心脏病、肺部疾病等,加之各器官功能低下,使治疗难度增加,预后常不佳<sup>[3]</sup>。④肿瘤患者发展至肠梗阻时,多已属晚期,且结肠梗阻为闭袢性梗阻,容易出现穿孔,感染性休克。本组肿瘤患者中,有4例合并有肿瘤近端肠穿孔,致腹腔污染严重,术后出现切口感染,住院时间明显延长,预后不理想。⑤老年人机体愈合能力差,术后易出现吻合口瘘,切口裂开等。

3.3 老年性肠梗阻的处理 ①详细询问病史,重视体

格检查。老年肠梗阻的病因首位是肠道肿瘤,因此病史应详细询问排便习惯与粪便性状的变化。老年人腹肌薄弱,疝为高发。因此肛门指诊及腹股沟的仔细触诊不可缺少,临床上不乏体格检查不仔细而漏诊误诊的病例。对于有大便习惯改变,粘液血便,不明原因的消瘦及不同程度的腹痛腹胀表现的老年患者,要及时行相关检查,如肛门指诊、电子肠镜、腹部CT或彩超等,可以使肠道肿瘤早发现早治疗。②重视重要脏器功能的评价,视病情的缓急尽量完善心肺功能及血生的相关检查,了解并评价各重要脏器功能对手术的耐受情况,并请相关科室会诊积极处理合并症,尽量纠正器官功能,提高机体抵抗力,纠正水电解质及酸碱失衡,加强营养支持,尽早足量使用抗生素预防感染。③重视多排螺旋CT的应用。CT可快速确定梗阻部位,病因及血供,对结肠梗阻、肠扭转、肠套叠有较高特异性。刘波<sup>[4]</sup>报道认为以病理结果为准,CT诊断的敏感性与特异性分别为100.0%和66.7%。张毅琴等<sup>[5]</sup>认为多层螺旋CT在诊断小肠梗阻,评价小肠梗阻病因等方面具有重要的作用和优越性。本组资料中,只要病情允许均行全腹部CT扫描,其中4例小肠扭转,8例结肠肿瘤术前CT均有阳性发现,从而尽早给予了手术处理,避免了病情进一步发展致肠坏死穿孔的严重后果。可见腹部CT对于小肠扭转及结肠肿瘤梗阻有较高的诊断价值。④生长抑素的合理应用。生长抑素是人工合成的14肽激素,有抑制胃肠道激素释放及消化液分泌的作用,打破了肠梗阻病理生理过程中的恶性循环,减轻梗阻近段肠腔内液体的淤积和肠腔的扩张,有利于肠壁水肿的消退、循环的改善,有助于减轻症状,维持水、电解质平衡,也有利于肠壁炎症的消退,肠腔的再通,从而达到治疗的目的<sup>[6]</sup>。但是生长抑素毕竟只是辅助治疗,对于治疗过程中出现腹痛腹胀加重,甚至出现腹膜炎体征时,要及时终止治疗,尤其对于入院时拟绞窄性肠梗阻时,应慎用生长抑素,以免掩盖症状,延误手术治疗时机<sup>[7]</sup>。⑤手术时机的合理把握。由于老年人机体反应差,腹膜炎体征不典型及合并症多,手术时机的选择对预后至关重要,应采取积极的治疗态度。有文献报道绞窄性肠梗阻的10项指标<sup>[8]</sup>:腹痛不缓解或腹胀加重; $T \geq 38.0^{\circ}\text{C}$ ;  $P \geq 100$ 次/min;  $WBC \geq 15.0 \times 10^9/L$ ;  $Hb \leq 90$  g/L;腹部不对称,可见肠型;有腹膜刺激征;腹腔有积液(体检、超声或腹部CT提示),穿刺有暗红色血性液体,或为黄色液体,镜检有较多红细胞;影像学检查显示肠攀固定性扩张加重;休克。具备以上2项或2项以上指标即可诊断为绞窄性肠梗阻,应立即手术。本组患者除参考以上指标外,对凡已确诊肿瘤或高度可疑肿瘤引起的急性肠梗阻,CT发现有肠扭转肠套叠征象,只要患者

情况允许,即急诊手术探查,争取尽早解除梗阻。对于粘连性肠梗阻,医生及患者对手术有一定的顾虑,认为手术治疗会加重粘连,但本组资料中有4例粘连性肠梗阻在手术时已发现有肠坏死,提示粘连性肠梗阻在保守治疗48 h后,症状无缓解或加重,应作为手术指征<sup>[9]</sup>。尤其对于有反复发作病史者,更应积极手术治疗,因为其必定存在导致反复梗阻的病理因素。⑥术中处理。老年人各脏器功能机能减退,手术耐受力差,因此手术方式力求简单有效,以解除梗阻恢复肠道通畅为首要目的<sup>[10]</sup>。术中合并有肠穿孔者,应以大量温生理盐水反复冲洗直至冲洗液清亮,必要时可以用稀碘伏溶液浸泡腹腔,术毕腹腔内放置三腔管引流,视情况可以行持续的吸引以主动引流,减少腹腔残余感染的机会。对于一般情况较差的肿瘤患者,不能盲目追求肿瘤的根治性及彻底性,以姑息性切除为宜。小肠切除及右半结肠切除的患者,因小肠的愈合能力较强,可行一期吻合,左半结肠因血供较差,肠管壁薄,而且肠管梗阻导致肠壁水肿,以结肠造口为宜。近年来文献虽有报道术中结肠灌洗行一期左半结肠吻合,但术中灌洗需要大量时间,对于一般情况较差的老年人来说,手术时间延长反而增加了发生各种并发症的机率,因此我们不推荐术中灌洗一期吻合的方法,还是以简单的结肠造口更为合适。粘连性肠梗阻者对于不导致梗阻的粘连可不必分离,从而节省了手术时间,降低了麻醉风险。老年人营养状况及机体愈合能力差,切口术后容易裂开,我们常规行切口全层减张缝合,防止切口裂开。⑦术后的处理。老年患者多合并营养不良,术后应加强营养支持治疗,改善患者营养状况,促进肠吻合口及切口的愈合;常规使用广谱抗生素,防治感染;肺部感染是高龄患者术后最常见又是最严重的并发症,应常规应用止咳药物及雾化吸入,辅助拍背同时

鼓励患者主动咳痰,并注意切口保护,防止剧烈咳嗽导致切口哆开;术后作腹腔积液及痰的细菌培养及药敏,根据其结果应用敏感抗生素,减少细菌耐药性,提高疗效;合并高血压及冠心病者应用降压药物,同时应积极防治心衰及心律失常;糖尿病患者应用胰岛素控制血糖,切口延期拆线。

总之,老年肠梗阻患者的病因多样,病情复杂,且合并症多,但高龄和合并症并不是手术禁忌。只要高度重视围手术期的处理,在处理原发病的基础上积极治疗合并症,严密观察病情变化,存在手术指征时积极手术治疗,采取个体化的合理有效的手术方式,可以获得满意疗效及延长患者生命。

### 参考文献

- [1] 黄建康,卢榜裕,马玲,等.老年人急性肠梗阻的病因及其处理[J].中华全科医学,2009,7(9):917,1018.
- [2] 张宁.老年急性肠梗阻85例诊治体会[J].中国医药导报,2009,6(7):30.
- [3] 刘嘉哲,黄新余,王晨,等.胆石性肠梗阻诊治分析[J].外科理论与实践,2013,18(2):167-169.
- [4] 刘波.CT扫描诊断急性肠梗阻病因的临床分析[J].吉林医学,2012,33(15):3259.
- [5] 张毅琴,陆伟东,李伟,等.多层螺旋CT对老年人小肠梗阻病因的诊断价值[J].实用老年医学,2013,27(1):22-25.
- [6] 唐源,张银杰,李萍.持续静脉泵入奥曲肽治疗肠梗阻的临床疗效观察[J].医学临床研究,2012,29(4):682-684.
- [7] 何思民,巩兰波.生长抑素在治疗肠梗阻中的临床疗效研究[J].中国医药指南,2011,9(30):79-80.
- [8] 吕云福.急性肠梗阻的诊治进展[J].中华普外科手术学杂志(电子版),2011,5(3):348.
- [9] 施煜军,李华锋.老年人急性肠梗阻病因分析及手术时机探讨[J].浙江创伤外科,2011,16(3):348-349.
- [10] 王贺洪.52例老年急性肠梗阻病因、治疗及手术时机分析[J].中国实用医药,2011,6(10):56-57.

收稿日期:2013-12-02

(上接第570页)

型患者病情预后的预测。

本研究数据来源于同一家医院,可能受到一些地域差异、检测及治疗水平的差异而影响预测的准确性。有待于进一步的多中心、大样本量的研究,从而建立一个符合中国实际的、能指导临床运用的预测模型。

### 参考文献

- [1] 李梦东,聂青和.肝衰竭的研究现状与展望[J].实用肝脏病杂志,2013,16(1):9-11.
- [2] 慢性乙型肝炎抗病毒治疗专家委员会.慢性乙型肝炎抗病毒治疗专家共识[J].临床肝胆病杂志,2010,26(2):125-130.
- [3] 中华医学会肝病学会,中华医学会感染病学分会.慢性乙型肝炎防治指南(2010年版)[J].中华肝脏病杂志,2011,19(1):13-24.
- [4] 尹蔚华,周锡进.应用终末期肝病模型评分与Child-Turcotte-Pugh分级预测肝衰竭预后的临床价值[J].中国医师进修杂志,2012,35(10):55-57.

- [5] 刘冰,邓存良.重型肝炎预后的影响因素[J].中国基层医药,2012,19(5):769-772.
- [6] Weismuller TJ, Fikatas P, Schmidt J, et al. Multicentric evaluation of model for end-stage liver disease-based allocation and survival after liver transplantation in Germany-limitations of the 'sickestfirst' -concept[J]. Transpl Int,2011,24(2):132-133.
- [7] Liangpunsakul S. Clinical characteristics and mortality of hospitalized alcoholic hepatitis patients in the United States[J]. J Clin Gastroenterol,2011,45(8):714-719.
- [8] Sheng QS, Lang R, He Q, et al. Indocyanine green clearance test and model for end-stage liver disease score of patients with liver cirrhosis[J]. Hepatobiliary Pancreat Dis Int,2009,8(1):46-49.
- [9] He WP, Hu JH, Zhao J, et al. Comparison of four prognostic models and a new Logistic regression model to predict short-term prognosis of acute-on-chronic hepatitis B liver failure[J]. Chin Med J(Engl), 2012,125(13):2272-2278.
- [10] 张亚文,朱颖,滕守峰,等.血氨检测在慢性重型肝炎中的应用分析[J].中国煤炭工业医学杂志,2011,14(12):1786.

收稿日期:2013-07-02

## 经后腹腔镜和开放性肾癌根治术治疗 T2期肾细胞癌的比较

蔡海荣, 刘晟, 张海涛, 陶秀林, 燕东亮, 胡恩平, 章雷, 程伟松

**摘要:** 目的 不同分期的肾细胞癌具体手术方案的选择还存在着争议, 本研究旨在比较经后腹腔镜和开放性肾癌根治术2种术式对于T2期肾细胞癌的治疗效果和安全性。方法 分析2008年2月—2009年2月在台州市立医院接受住院手术治疗的T2期肾细胞癌患者的临床资料, 根据手术方案分为观察组(后腹腔镜下肾癌根治术组)和对照组(开放性肾癌根治术组)2组。观察比较2组患者的一般资料、手术时间、手术中出血量、术后并发症发生率、术后炎症指标变化、住院时间、住院费用等。血液炎症指标通过直接抽取外周静脉血和ELISA法测得。数据采用SPSS 19.0软件进行统计分析, 采用 $t$ 检验和 $\chi^2$ 检验。结果 本研究共入组患者80例, 其中观察组38例, 对照组42例。2组患者的术后并发症( $\chi^2 = 0.258, P = 0.61$ )和肿瘤直径( $t = 1.214, P = 0.18$ )差异并无统计学意义, 观察组的手术时间明显超过对照组( $t = 4.097, P < 0.01$ ), 而术中出血量显著低于对照组( $t = 2.822, P < 0.01$ ); 2组患者术后第1天炎症指标差异均无统计学意义( $P$ 均 $> 0.05$ ), 而术后第7天时观察组患者的CRP( $t = 3.274, P < 0.01$ )和IL-6( $t = 2.971, P < 0.01$ )水平显著低于对照组; 2组患者的住院总费用差异并无统计学意义( $P > 0.05$ ), 而观察组的住院时间显著少于对照组( $t = 3.731, P < 0.01$ )。结论 相对于开放性手术, 经后腹腔镜下肾癌根治术手术时间偏长, 治疗效果和5年生存率相当, 但术中出血少、术后炎症指标恢复快、住院时间短。

**关键词:** T2期肾细胞癌; 肾癌根治术; 腹腔镜; 开放性手术

**中图分类号:** R737.11 R730.56 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)04-0576-03

**Comparison of laparoscopic radical nephrectomy and open operation in treatment of stage T2 renal cell carcinoma** CAI Hai-rong, LIU Sheng, ZHANG Hai-tao, et al. Department of Urology, Taizhou Municipal Hospital, Taizhou 318000, Zhejiang, China

**Abstract:** **Objective** To compare the therapeutic efficacy of laparoscopic and open radical nephrectomy in the treatment of stage T2 renal cell carcinoma (RCC). **Methods** The clinical data of patients with T2 RCC received surgical treatment at our hospital from 2008 to 2009 was retrospectively analyzed. They were divided into two groups according to the surgery ways: observation group (laparoscopic radical nephrectomy group) and control (open radical nephrectomy group). The general information, operation time, blood loss during operation, the incidence of postoperative complications, postoperative changes of inflammation markers, hospitalization time and hospitalization costs were compared between the two groups. The inflammation markers in blood were tested by ELISA. T-test and Chi square test were employed to analyze the data by using SPSS 19.0 software. **Results** A total of 80 patients were enrolled in this study, including 38 cases in the observation group and 42 cases in the control group. There was no difference in the incidence of postoperative complication and tumor size between the two groups ( $t = 1.214, P = 0.18$ ); the operation time in the observation group was obviously longer than that in the control group ( $t = 4.097, P < 0.01$ ), but conversely in the blood loss during operation ( $t = 2.822, P < 0.01$ ); there was no difference in the level of inflammation markers on the first day after the operation ( $P > 0.05$ ), but the levels of CRP ( $t = 3.274, P < 0.01$ ) and IL-6 ( $t = 2.971, P < 0.01$ ) were all decreased in the observation group as compared to the control group; there was no difference in the total costs between the two groups ( $P > 0.05$ ); The hospitalization time was shorter in the observation group than that in the control group ( $t = 3.731, P < 0.01$ ). **Conclusion** The laparoscopic radical nephrectomy in the treatment of stage T2 renal cell carcinoma is with the advantages of less blood loss during operation, quick recovery of inflammatory markers and shorter hospitalization time as compared to the open radical nephrectomy.

**Key words:** Stage T2 renal cell carcinoma; Radical nephrectomy; Laparoscope; Open operation

肾细胞癌(RCC)作为泌尿系统最为常见的一种恶性肿瘤, 约高达成人全身恶性肿瘤的3%<sup>[1]</sup>, 并且呈逐年上升的趋势。肾细胞癌的治疗方法中, 根治性肾切除术作为首选, 包括了传统开放手术和经腹腔镜手术。腹腔镜手术以其手术切口小、手术创伤小、术后恢复快等众多优势, 在临床中的应用越来越广泛, 已有渐渐取代传统开放性手术的趋势<sup>[2]</sup>。对于不同分期肾细胞癌的手术方案的选择, 目前还存在着不同的观点, 部分学者及专家认为T1期肾细胞癌手术以腹腔镜为标准术式, 而其他学者却持T1其手术应尽量地保留有功能的肾

单位, 在这方面腹腔镜有着其局限性<sup>[3]</sup>。而对于T2期的肾细胞癌, 经腹腔镜和传统开放手术的相应选择更是存在着争议<sup>[4]</sup>。本研究针对2008年2月—2009年2月在我院泌尿外科行手术治疗的T2期肾细胞癌患者, 比较腹腔镜和开放手术2种手术方案的疗效及安全性, 以期为临床肾细胞癌的治疗提供一定的科学依据。

### 1 资料与方法

1.1 临床资料 分析2008年2月—2009年2月在本院接受手术治疗的T2期肾细胞癌患者的临床资料; 入组标准: 根据症状、体征、CT、肾ECT等影像学证据诊断并最终经手术病理确诊的首诊肾细胞癌患者; 根据2002年RCC的AJCC分期标准及术后病理判断为T2

期,肿瘤直径在7~10 cm;拟行肾癌根治术者。排除标准:已发生肿瘤转移或肾肿瘤系其他部位肿瘤的转移灶;伴有心、肝、肺、肾等重要脏器功能不全或其他明确手术禁忌症患者;伴有高血压、糖尿病等慢性疾病者;伴有严重精神病患者。本研究共纳入研究对象80例,其中观察组38例,其中男性28例,女性10例,平均年龄(54.3±17.6)岁,对照组42例,其中男性26例,女性16例,平均年龄(58.4±19.4)岁。

1.2 研究方法 入组患者根据手术方案分为观察组(后腹腔镜下肾癌根治术组)和对照组(开放性肾癌根治术组)2组,具体的手术方案及手术过程在此不赘述。观察比较2组患者的一般信息、手术时间、手术中出血量、术后并发症发生率、术后炎症指标变化(包括C-反应蛋白CRP、血沉ESR、TNF- $\alpha$ 和IL-6)、住院时间、住院费用、治疗效果以及5年生存率等指标。

1.3 统计学方法 数据采用SPSS 19.0软件进行统计分析。计量资料以( $\bar{x} \pm s$ )表示,比较采用 $t$ 检验,率的比较使用 $\chi^2$ 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 2组患者的肿瘤直径、手术时间、出血量及术后并发症对比 观察组术后出现并发症的患者有4例(包括1例切口感染、2例肺炎、1例术后肠梗阻),对照组共6例(包括2例切口感染、2例肺炎、2例术后肠梗阻)。患者的肿瘤直径、手术时间、术中出血量及术后并发症详细数据见表1。结果提示:2组患者的术后并发症( $\chi^2 = 0.258, P = 0.61$ )和肿瘤直径( $t = 1.214, P = 0.18$ )差异并无统计学意义,观察组的手术时间明显超过对照组( $t = 4.097, P < 0.01$ ),而术中出血量显著低于对照组( $t = 2.822, P < 0.01$ )。

表1 2组T2期肾细胞癌患者的肿瘤直径、手术时间、出血量及术后并发症比较

组别	例数	肿瘤直径(cm)	手术时间(min)	出血量(ml)	并发症比例
观察组	38	8.2±0.7	185.2±29.1	280.2±210.7	4/38
对照组	42	8.4±0.8	160.1±25.7	430.7±260.5	6/42
$t/\chi^2$ 值		0.874	4.097	2.822	0.258 <sup>a</sup>
$P$ 值		0.18	<0.01	<0.01	0.61

注:<sup>a</sup>为 $\chi^2$ 值。

2.2 2组患者的术后炎症指标变化 2组患者的术后第1天、术后第7天的炎症指标(包括CRP、ESR、TNF- $\alpha$ 和IL-6)数据变化详见表2。结果提示:2组患者术后第1天炎症指标均差异无统计学意义( $P$ 均>0.05),而术后第7天时观察组患者的CRP( $t = 3.274, P < 0.01$ )和IL-6( $t = 2.971, P < 0.01$ )水平显著低于对照组。

2.3 2组患者的住院时间、费用、治疗效果、5年生存率比较 观察组和对照组患者的住院时间和住院费用详细数据见表3。结果提示:2组患者的住院总费用、治疗有效率、5年生存率差异均无统计学意义( $P$ 均>0.05),而观察组的住院时间显著少于对照组( $t = 3.731, P < 0.01$ )。

表2 2组T2期肾细胞癌患者术后炎症指标的比较

组别	例数	时间	CRP(mg/L)	ESR(mm/h)	TNF- $\alpha$ (ng/L)	IL-6(ng/L)
观察组	38	术后第1天	28.09±11.20	30.66±16.40	43.53±21.33	11.43±5.23
		术后第7天	10.03±4.57	18.33±15.42	31.13±20.39	8.12±3.91
对照组	42	术后第1天	32.07±14.12	34.25±13.42	40.13±18.32	10.24±4.20
		术后第7天	13.11±7.35	19.12±14.21	30.36±18.91	9.68±2.89

表3 2组T2期肾细胞癌患者住院时间及费用的比较

组别	例数	住院时间(d)	住院费用(元)	治疗有效率(%)	5年生存率(%)
观察组	38	10.4±4.6	39 126.5±13 236.5	36/38	35/38
对照组	42	14.0±7.8	37 127.3±12 247.7	39/42	40/42
$t/\chi^2$ 值		3.731	0.487	0.120 <sup>a</sup>	0.206 <sup>a</sup>
$P$ 值		<0.01	0.58	0.73	0.65

注:<sup>a</sup>为 $\chi^2$ 值。

## 3 讨论

对于T2期的肾细胞癌,目前手术方案选择经腹腔镜或者传统开放手术还没有定论,2种手术各自都有着自身的优缺点<sup>[5]</sup>。本研究将38例行腹腔镜手术治疗(观察组)和42例开放手术(对照组)治疗的共计80例T2期肾细胞癌患者,对2种手术方案进行了一系列指标的对比。研究结果提示:2组患者的术后并发症和手术切除的肿瘤直径并无显著差异,观察组术中出血量少,但手术时间却远超过对照组。我们推测这与腹腔镜手术虽然手术路径直接,对周围临近组织损伤较小,但镜下操作空间小、难度大<sup>[6]</sup>,对手术医师要求很高有关。本研究结果还证实,传统开放性手术相对费用略低于腹腔镜手术,而且术中所能探查的范围也较为广泛,但腹腔镜手术的优势也非常明显,虽然因其手术器械的成本导致总体住院费用略高一些,但是却明显缩短了住院时间<sup>[7-8]</sup>,从而弥补了费用这一缺陷,腹腔镜手术不仅创伤小,手术创面愈合状况好,本研究中的患者术后1周血液炎症指标下降的速度也要明显快于对照组,提示了在手术应激下2组患者术后第1天均出现了相应炎症指标的迅速升高,2组并无差异。而相对于开放性手术,腹腔镜的手术应激、对患者机体的打击程度要明显降低<sup>[9-10]</sup>。故而在术后1周时,观察组的CRP和IL-6水平显著低于对照组,提示了腹腔镜患者术后的恢复速度加快,而相应的总住院时间也缩短了。

综上所述,结合我们的研究结果,发现在术后并发症发生率、住院费用并无显著差异的情况下,经后腹腔镜下肾癌根治术虽然手术时间偏长,但其有着术中出血少、术后炎症指标恢复快、住院时间短等优势,腹腔镜治疗T2期肾细胞癌可以适当地扩大手术适应症范围,值得临床更为广泛的应用。

## 参考文献

- Tabakci MM, Acar G, Kalkan ME, et al. Left atrial metastasis of renal cell carcinoma[J]. Internal medicine (Tokyo, Japan), 2013, 52(22): 2591-2592.
- Takaiwa T, Kunimasa K, Hotta M, et al. Late multiple pleural metastases of renal cell carcinoma[J]. Internal medicine (Tokyo, Japan), 2013, 52(21): 2475.
- Pailoor J, Rajandram R, Yap NY, et al. Chromosome 7 aneuploidy in clear cell and papillary renal cell carcinoma; detection using silver in situ hybridization technique[J]. Indian J Pathol Microbiol, 2013, 56(2): 98-102.

(下转第652页)

# 超声定位下深静脉置管在减少导管相关性感染中的作用

孙雪东, 陈建东, 严一核, 应利君

**摘要:** 目的 评价床边超声定位下进行深静脉置管在减少导管相关性感染中的作用。方法 采用前瞻性、随机对照分析方法,对2010年6月—2012年9月在绍兴市人民医院综合性ICU收治的110例需要深静脉置管患者进行随机分组,分别在超声定位下进行深静脉置管(超声组, $n=58$ )和传统体位标志定位下进行深静脉置管(对照组, $n=52$ ),比较2组的导管置管时间、一次置管成功率、导管留置天数及相应的感染指标。采用SPSS 16.0软件包进行统计分析,组间均数比较用 $t$ 检验,组间比较采用 $\chi^2$ 检验。结果 超声组置管天数( $14.2 \pm 4.5$ )d,对照组为( $7.8 \pm 5.8$ )d,比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ );超声组导管细菌定植率为8.62%,明显低于对照组的25.0% ( $P < 0.05$ )。结论 超声定位下进行深静脉置管能够显著降低局部导管相关感染和导管细菌定植,能延长导管的留置时间,增加置管的安全性。

**关键词:** 中心静脉;超声定位;导管相关性血行感染

**中图分类号:** R540.46 R543.6 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)04-0578-03

**Utility of ultrasound locations in reducing catheter-related infection in patients undergoing central venous catheterization** SUN Xue-dong, CHEN Jian-dong, YAN Yi-he, et al. Department of Critical Care Medicine, Shaoxing People's Hospital, Shaoxing 312000, Zhejiang, China

**Abstract: Objective** To evaluate the effect of ultrasound locations in reducing catheter-related infection in the central venous catheterization. **Methods** The analysis of a prospective randomized trial was carried out in 110 patients in our general ICU from June of 2010 to September of 2012. They were randomized to ultrasound-guided group ( $n=58$ ) and landmark method group ( $n=52$ ) according to whether or not use ultrasound locations in central venous catheterization. The operation time, right-first-time success rate of intubation, days of indwelling catheter, and indicators of bacterial infection was compared between the two groups. The statistical analysis ( $t$ -test and Chi square test) was carried out by SPSS 16.0 software. **Results** The mean days of indwelling catheter in ultrasound-guided group was ( $14.2 \pm 4.5$ )d and ( $7.8 \pm 5.8$ )d in landmark method group, the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ). The incidence of bacterial colonization of catheter in the ultrasound guided group was significantly lower than that in control group (8.62% vs 25.0%,  $P < 0.05$ ). **Conclusion** The ultrasound-guided catheterization can be beneficial in reducing bacterial colonization and catheter-related infection in the central venous catheterization.

**Key words:** Central venous catheterization; Ultrasound guidance; Catheter-related infections

中心静脉插管是危重症抢救中的重要有效诊疗措施之一,约50%以上的ICU危重症患者有中心静脉插管,易发生医院获得性血行性感染,且显著增加病死率和医疗费用。随着医疗设备的改进,床边超声广泛应用于ICU,本文侧重探讨超声定位下深静脉留置是否减少导管相关性感染发生这一问题进行探讨。

## 1 资料与方法

**1.1 临床资料** 以2010年6月—2012年9月收住我院综合ICU中心静脉留置的110例患者为研究对象。其中超声定位下进行深静脉置管(超声组)58例,男性34例,女性24例,年龄( $56.1 \pm 11.6$ )岁,APACHE II评分( $16.2 \pm 1.6$ )分,外科术后12例,肺部疾病18例,神经系疾病6例,心血管疾病8例,其他14例;传统体位标志定位下进行深静脉置管(对照组)52例,男性29例,女性23例,年龄( $57.3 \pm 13.3$ )岁,APACHE II评分( $17.1 \pm 1.9$ )分,外科术后14例,肺部疾病17例,神经系疾病4例,心血管疾病9例,其他8例。2组的一般资料比较差异无统计学意义( $P$ 均 $>0.05$ )。

**1.2 深静脉置管方法** 主要采用颈内静脉、锁骨下静脉和股静脉穿刺法。按照文献<sup>[1]</sup>的标准严格无菌操作,保留导管至临床治疗需要完成时或导管发生相关感染、管腔堵塞等。

### 1.3 微生物学实验方法

**1.3.1 导管病原菌定植定检验** 导管头部皮下部分或导管接头处半定量培养,每平皿 $\geq 15$  CFU为阳性。

**1.3.2 血培养** 无菌采集外周静脉血10 ml,立即注入血培养瓶内送检,同时进行需氧和厌氧培养,24~48 h后作进一步分离鉴定<sup>[1-2]</sup>。

**1.4 诊断标准** 参照血管内导管相关感染的预防与治疗指南(2007)中的标准<sup>[1-2]</sup>。①导管细菌定植(CBC):导管尖、皮下部分半定量培养 $\geq 15$  CFU;②导管相关感染(CRI):穿刺点或沿导管的皮下走行部位出现红斑、压痛或硬结范围 $> 2$  cm,或局部出现脓性分泌物,能够排除CRBSI;③相关性血行感染(CRBSI):导管留置患者至少1次外周血细菌或真菌培养阳性,同时伴有感染的临床表现,且除导管外无其他明确的血行感染源,导管半定量培养 $> 15$  CFU,导管和外周血分离培养出相同菌株。

**1.5 统计学方法** 采用SPSS 16.0软件包进行统计分析,组间均数比较用 $t$ 检验,组间比较采用 $\chi^2$ 检验。

**作者单位:** 312000 浙江省绍兴市人民医院(浙江大学绍兴医院)重症医学科

**通讯作者:** 孙雪东, E-mail: sx5853410@126.com



## 2 结果

2.1 中心静脉导管留置和导管拔除情况比较 超声组平均置管时间 29.8 s, 而对照组为 63.7 s ( $P < 0.01$ ); 超声组导管平均留置天数为 14.2 d, 对照组为 7.8 d ( $P < 0.05$ )。一次性置管成功率和置管后的机械并发症比较, 超声组明显低于对照组 ( $P < 0.05$ )。在提前拔管的患者中, 超声组由于感染原因被迫提前拔管率为 15.5%, 低于对照组的 28.8% ( $P > 0.05$ ), 无明显统计学意义。见表 1。

表 1 超声组和对照组导管留置情况比较(n, %)

组别	例数	置管时间 (s)	留置天数 (d)	一次性置 管成功率	置管机械 并发症	提前拔管
超声组	58	29.8±9.3	14.2±4.5	53(91.4)	2(3.4)	9(15.5)
对照组	52	63.7±25.1	7.8±5.8	32(61.5)	12(23.1) <sup>a</sup>	15(28.8) <sup>a</sup>
<i>t</i> 或 $\chi^2$ 值		-9.14	8.20	13.9 <sup>a</sup>	9.51 <sup>a</sup>	2.86 <sup>a</sup>
<i>P</i> 值		0.00	0.02	0.00	0.01	0.09

注:<sup>a</sup>为 $\chi^2$ 值。

2.2 细菌定植和导管相关性感染 超声组无局部感染现象发生, 对照组发生局部感染率为 7.7% ( $P < 0.05$ )。超声组血流感染的发生率为 3.4%, 对照组为 11.5% ( $P > 0.05$ ), 见表 2。超声组 8.62% 的送检样本发现导管细菌定植, 明显低于对照组的 25.0% ( $P < 0.05$ )。超声组革兰阳性球菌的定植率为 5.17%, 明显低于对照组的 21.15% ( $P < 0.05$ )。

表 2 超声组和对照组提前拔管原因比较(n, %)

组别	例数	感染原因		非感染因素	
		局部炎症	血行感染	技术因素	死亡或转科
超声组	58	0(0.0)	2(3.4)	3(5.2)	4(6.9)
对照组	52	4(7.7)	6(11.5)	2(3.8)	3(5.8)
$\chi^2$ 值		4.63	2.61	0.11	0.06
<i>P</i> 值		0.03	0.10	0.74	0.81

## 3 讨论

本研究发现在超声定位下导管的留置时间平均时间为 14.2 d (最长留置 26 d 且正常拔管, 临床和实验室未证实有感染发生), 要长于体表定位下导管平均留置时间 ( $P < 0.05$ )。通过对提前拔管病例分析发现, 超声组 15.5% 的患者由于感染原因提前拔管, 对照组为 28.8%, 但 2 组差异无统计学意义; 如果增加样本量可能会有明显的统计学意义。本课题采用随机对照研究方法, 纳入病例在一般情况、基础疾病、收治原因及病情严重程度、穿刺位置等方面具有可比性。

超声定位下深静脉穿刺减少感染的优势在于: 首先深静脉穿刺过程中置管时间小于体表定位组、一次性置管成功率却大大提高, 推测导管相关性感染的发生与操作的时间、深静脉试穿的次数有关。有关文献和指南已经指出: 置管困难、体表定位盲穿、操作者技能生疏、操作时间过长等均可增加导管穿刺点局部和 CRBSI 的发生率。而有经验的医生置管及接受专门培训的护士进行导管护理, 无论是在锁骨下, 还是颈内、股静脉, 只要严格的无菌操作, 导管感染的发生均无显著差异。因此, 超声定位下深静脉穿刺可以减少操作人员的人为因素, 特别是低年资医师和初学者。其次,

减少困难置管的可能性, 提高操作的成功率。心肺复苏患者、休克患者, 由于血容量的不足导致动脉搏动减弱、静脉壁塌陷, 从而导致体表定位困难; 对于血管解剖异常、局部血栓的形成、血液系统性疾病等都会导致反复试穿, 置管操作的失败, 从而增加感染的发生率。有文献报道<sup>[3-4]</sup>, 反复试穿可以破坏无菌的技术屏障, 产生皮肤病原菌的定植; 这与我们的研究相一致, 即体表定位组导管细菌定植为 25.0%, 明显高于超声组的 8.62%。分析细菌种类, 体表定位组的革兰氏阳性菌为 21.15%, 凝固酶阴性的葡萄球菌占阳性菌的 63.6%。

也有文献报道<sup>[5-6]</sup>, 超声应用在深静脉留置过程中添加了额外的设备, 增加了操作的步骤, 在穿刺过程中超声探头接触皮肤也增加了局部皮肤产生定植菌的几率。但事实上我们在操作过程中严格消毒包括严格的手部消毒、穿手术隔离衣、使用手术洞巾、聚维酮碘规范消毒、并按需更换穿刺处的敷贴等; 并且使用超声的过程中, 使用一次性手术透明薄膜鞘保护超声探头, 减少了对穿刺手术野污染的可能性。因操作时间短, 杜绝增加外源性污染的机会。其次是机械并发症的减少, 机械性损伤包括误穿动脉、产生血肿、气胸、血胸、损伤臂丛神经、膈神经和导管头触破心脏导致心脏填塞等<sup>[7-8]</sup>。本研究中主要机械性损伤包括动脉误穿和局部血肿的产生。因局部的损伤破坏了天然的无菌机械屏障, 血肿等成为良好的细菌培养基, 增加了感染的机会。超声定位下对血管进行穿刺, 能够了解动脉静脉间的相互关系, 减少了误穿动脉、误伤神经的可能性<sup>[10]</sup>。

在细菌种类分析来看, 超声组革兰阳性球菌的定植率为 5.17%, 明显低于对照组的 21.15% ( $P < 0.05$ )。因此阳性菌的感染仍然是导管相关性感染的主要菌种。因此除了提高操作技能水平、熟练程度、无菌操作的依从性, 以确保导管应用的安全性。加强留置深静脉导管的质量管理, 包括详细的操作流程、标准化的无菌操作, 详实的记录, 严格血管内导管应用的管理与监测制度, 及时指导临床, 以提供快速改进措施, 并降低医疗成本。

综上所述, 超声定位下置管在降低导管相关性感染方面优于体表定位下置管, 能延长导管的留置时间, 减少置管的操作时间, 增加置管的安全性。超声定位下置管可以广泛应用于危重患者的穿刺操作。

## 参考文献

- [1] 朱继红, 余剑波. 危重症医学的操作、技术和微创监测[M]. 4 版. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 19-39.
- [2] 中华医学会重症医学分会. 血管内导管相关感染的预防与治疗指南(2007)[J]. 中国实用外科杂志, 2008, 28(6): 413-420.
- [3] 杨钧, 程芮, 公静, 等. 抗感染中心静脉导管在减少导管相关性感染和细菌定植中的临床随机对照研究[J]. 中华临床感染病杂志, 2011, 4(3): 130-143.
- [4] 李祥青. 急诊 ICU 患者经超声定位行深静脉置管 60 例临床效果分析[J]. 海南医学, 2013, 24(7): 1044-1045.
- [5] 王玲, 彭洪, 黎丹萍. 超声定位在深静脉置管中的应用[J]. 海南医学, 2009, 20(3): 232-233.

# 老年冠心病合并高脂血症的临床治疗及预后分析

钟雷

**摘要:**目的 探讨老年冠心病(coronary heart disease, CHD)合并高脂血症的临床特点,观察他汀类药物的降脂和非降脂作用,对预后进行评价,为老年 CHD 合并高脂血症的临床防治提供依据。方法 133 例老年 CHD 合并高脂血症患者按治疗方法分为研究组 82 例和对照组 51 例,均给予常规西药治疗,研究组额外给予阿托伐他汀 20 mg/d 治疗 1 年。比较 2 组基线的血脂异常情况、治疗后血脂改变情况、1 年内心血管事件发生率,预后因素采用 Logistic 回归分析。结果 单纯 TC 异常 42 例(31.58%)、LDL-C 异常 27 例(20.30%)、两项血脂指标异常 26 例(19.55%)。治疗 1 年后,2 组的 TC 和 LDL-C 都有明显下降,与治疗前比较差异具有统计学意义( $P < 0.05$ ),但 2 组的 TG 和 HDL-C 治疗前后比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ );治疗后 2 组 TC 和 LDL-C 比较差异均具有统计学意义( $P < 0.05$ )。研究组 1 年内心血管事件发生 5 例(6.10%),明显低于对照组的 15 例(29.41%),差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。Logistic 回归分析接受阿托伐他汀治疗是预后的有利因素( $OR = 0.439, 95\% CI 0.302 \sim 0.638$ ),而 NYHA 分级( $OR = 2.014, 95\% CI 1.314 \sim 3.807$ )、TG 异常( $OR = 1.790, 95\% CI 1.362 \sim 2.352$ )、HDL-C 异常( $OR = 1.892, 95\% CI 1.298 \sim 2.758$ )及血脂指标异常  $> 2$  项( $OR = 2.847, 95\% CI 1.410 \sim 4.387$ )是预后的不利因素。结论 老年 CHD 合并高脂血症主要以 TC 或 LDL-C 升高为主要表现,多项血脂指标异常较为常见;阿托伐他汀能明显纠正高 TC 和 LDL-C 血症,但对高 TG 血症和低 HDL-C 血症疗效欠佳,长期使用能明显保护心血管。

**关键词:**冠心病;高脂血症;阿托伐他汀;心血管事件

**中图分类号:** R541.4 R589.2 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)04-0580-03

**Clinical treatment and prognosis of coronary heart disease combined with hyperlipidemia in elderly** ZHONG Lei. Department of Comprehensive Ward, Shaoxing People's Hospital, Shaoxing 312000, Zhejiang, China

**Abstract: Objective** To explore the clinical features of coronary heart disease(CHD) combined with hyperlipidemia in the elderly, investigate antilipemic effect and other effects of statins, evaluate the prognosis of patients, thereby provide the basis for the clinical prevention and treatment CHD combined with hyperlipidemia. **Methods** According to the treatment methods, 133 cases of CHD combined with hyperlipidemia were divided into study group( $n = 82$ ) and control group( $n = 51$ ). They all received the conventional western medicine, and the study group was given atorvastatin 20 mg/d additionally for 1 year. The levels of blood fat before and after the treatment and incidence of cardiovascular events in both groups were compared. And prognosis was evaluated by Logistic analysis. **Results** 42 cases(31.58%) were with simple abnormality in TC, 27 cases(20.30%) with simple abnormality in LDL-C and 26 cases(19.55%) with abnormality in two blood lipid parameters. The levels of TC and LDL-C decreased in both groups after the treatment( $P < 0.05$ ), but the levels of TG and HDL-C in both groups changed not significantly( $P > 0.05$ ). The difference in the levels of TC and LDL-C were significantly between the two groups( $P < 0.05$ ). The cardiovascular events occurred in 5 cases(6.10%) in study group, lower than 15 cases(29.41%) in control group( $P < 0.05$ ). The Logistic analysis showed that treatment with atorvastatin( $OR = 0.439, 95\% CI 0.302 - 0.638$ ) was a favorable factor, and NYHA classification( $OR = 2.014, 95\% CI 1.314 - 3.807$ ), abnormal TG( $OR = 1.790, 95\% CI 1.362 - 2.352$ ), abnormal HDL-C( $OR = 1.892, 95\% CI 1.298 - 2.758$ ) and more than two abnormal blood lipid parameters( $OR = 2.847, 95\% CI 1.410 - 4.387$ ) were the adverse factors for prognosis.

**Conclusion** The senior CHD combined hyperlipidemia usually present the high levels of TC or LDL-C, the abnormality of other blood lipid parameters is also common. Atorvastatin can obviously correct high blood TC and LDL-C, but not for high TG and low HDL-C. Long term atorvastatin can obviously protect cardiovascular system.

**Key words:** Coronary heart disease; Hyperlipidemia; Atorvastatin; Cardiovascular events

冠心病即冠状动脉粥样硬化性心脏病(coronary heart disease, CHD),主要是指冠状动脉血管发生动脉粥样硬化病变而引起血管腔狭窄或阻塞,造成心肌缺血、缺氧或坏死而导致的心脏病<sup>[1-2]</sup>。冠心病常表现为心绞痛等,临床致死率非常高。CHD 的诱因有很多,血脂异常是其中可以改变的主要危险因素之一,高脂血症可以导致血管内皮氧化性损伤和血小板聚集<sup>[3]</sup>。研究<sup>[4-5]</sup>显示血脂异常尤其是血清总胆固醇(TC)和低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)在动脉粥样硬化的进展中均发挥着重要作用。当老年 CHD 合并高

脂血症时,临床表现更为严重,阿托伐他汀不仅具有降脂作用,而且在对抗 CHD 的治疗中也发挥着非降脂作用,在 CHD 的防治中处于一线地位。本文主要评价老年 CHD 合并高脂血症患者的血脂谱特点、临床治疗和预后。

## 1 资料与方法

1.1 临床资料 选取 2010 年 1 月—2012 年 6 月在绍兴市人民医院综合病房住院及心血管内科门诊治疗的患者 133 例,均为 CHD 患者且合并高脂血症,诊断依据 WHO 规定的 CHD 诊断标准,即冠状动脉造影可见至少一支冠脉主支管腔狭窄  $\geq 50\%$ 。高脂血症的诊断依据 1997 年《全国血脂异常防治建议》相关标准:血

清总胆固醇(TC)  $\geq 5.72$  mmol/L和/或低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)  $\geq 3.64$  mmol/L和/或三酰甘油(TG)  $\geq 1.7$  mmol/L和/或低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)  $\leq 0.91$  mmol/L。纽约心脏病协会(NYHA)分级II~IV级。采用回顾性研究方法,将133例患者按照治疗方法分为2组,研究组82例,对照组51例。研究组男性47例,女性35例,年龄63~86岁,平均(71.3 $\pm$ 4.4)岁,NYHA分级II级35例、III级33例、IV级14例,吸烟史33例(40.24%),高血压21例(25.61%),糖尿病11例(13.41%)。对照组男性30例,女性21例,年龄61~89岁,平均(70.6 $\pm$ 5.2)岁,NYHA分级II级23例、III级21例、IV级7例,吸烟史24例(47.06%),高血压17例(33.33%),糖尿病7例(13.72%)。2组患者年龄、性别、心功能分级、吸烟史和其他合并症比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。

1.2 治疗方法 2组患者均给予常规西药治疗,包括低分子肝素抗凝、阿司匹林抗血小板聚集、硝酸甘油扩张血管、肌酸磷酸调节心脏细胞代谢等,同时给予降压、降血糖等对症治疗。研究组额外给予阿托伐他汀

片,20 mg/d,每晚睡前口服,连续服用1年后评价临床指标。

1.3 观察指标 主要观察以下指标:①CHD合并高脂血症患者的血脂异常情况,统计单项血脂异常和多项血脂异常率;②研究组和对照组治疗1年后血脂改变比较;③1年内2组的心血管事件发生情况;④预后评价,对影响预后的相关暴露因素进行分析。

1.4 统计学方法 采用SPSS 12.0统计学软件包对结果进行分析,血脂异常率和心血管事件发生率均以(%)表示,采用 $\chi^2$ 检验,2组治疗前后血脂以( $\bar{x} \pm s$ )表示,采用 $t$ 检验进行比较,预后因素分析采用Logistic回归分析。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 2组血脂异常检出率情况比较 133例患者中,以单纯TC异常和LDL-C异常最常见,分别占31.58%和20.30%,2项血脂指标异常率也非常高,占19.55%。研究组和对照组的血脂异常情况比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表1。

表1 2组老年冠心病患者血脂异常检出率情况比较(例,%)

组别	例数	单项异常				2项异常	3项异常	4项异常
		TC	TG	LDL-C	HDL-C			
研究组	82	25(30.49)	8(9.76)	15(18.29)	3(3.66)	17(20.73)	10(12.20)	4(4.88)
对照组	51	17(33.33)	4(7.84)	12(23.53)	2(3.92)	9(17.65)	5(9.80)	2(3.92)
合计	133	42(31.58)	12(9.02)	27(20.30)	5(3.76)	26(19.55)	15(11.28)	6(4.51)

2.2 治疗1年后2组血脂改变情况比较 治疗1年后,2组的TC和LDL-C都有明显下降,与治疗前比较差异具有统计学意义( $P < 0.05$ ),2组治疗后的TG也有轻微下降,但与治疗前比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),2组治疗前后HDL-C比较差异也无统计学意义

( $P > 0.05$ )。2组治疗前TC、TG、LDL-C和HDL-C比较差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ),治疗1年后2组的TC、LDL-C比较差异均具有统计学意义( $P < 0.05$ ),但2组的TG和HDL-C比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表2。

表2 2组老年冠心病患者治疗1年后血脂改变情况比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	TC		TG		LDL-C		HDL-C	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
研究组	82	5.35 $\pm$ 1.02	4.48 $\pm$ 0.65	1.68 $\pm$ 0.42	1.46 $\pm$ 0.41	3.40 $\pm$ 0.76	2.38 $\pm$ 0.60	1.12 $\pm$ 0.10	1.16 $\pm$ 0.08
对照组	51	5.22 $\pm$ 0.86	4.81 $\pm$ 0.70	1.63 $\pm$ 0.47	1.60 $\pm$ 0.42	3.26 $\pm$ 0.73	2.87 $\pm$ 0.67	1.12 $\pm$ 0.09	1.11 $\pm$ 0.10

2.3 2组1年内心血管事件发生率比较 研究组1年内发生心血管事件5例(6.10%),包括心源性死亡2例(2.44%)和心肌梗死3例(3.66%);对照组1年内发生心血管事件15例(29.41%),包括心源性死亡5例(9.80%)和心肌梗死10例(19.61%)。2组1年内心源性死亡发生率、心肌梗死发生率和总的心血管事件发生率比较差异均具有统计学意义( $P < 0.05$ )。

2.4 预后影响因素的Logistic回归分析 将年龄、性别、NYHA分级、接受阿托伐他汀治疗、高血压、糖尿病、吸烟史、血脂异常情况纳入自变量,对预后情况进行Logistic回归分析,结果显示接受阿托伐他汀治疗是预后的有利因素( $P < 0.05$ ),而NYHA分级、TG异常、HDL-C异常及血脂指标异常 $> 2$ 项是预后的不利因素( $P < 0.05$ )。见表3。

## 3 讨论

冠状动脉粥样硬化的形成与血脂的关系非常密

切。脂质可以侵入冠状动脉壁发生沉积,堆积在血管平滑肌细胞、胶原和弹性纤维之间,从而引起平滑肌细胞、纤维细胞增生,容易导致血小板聚集形成血栓,最终引起动脉粥样硬化斑块的形成,使管腔变窄,血流减少,导致心脏出现缺血缺氧性病变<sup>[6-7]</sup>。现在一般认为TC、TG、LDL-C和HDL-C异常都是CHD的危险因素。综合本结果显示,CHD以TC异常和LDL-C异常最为常见,并且多项指标异常的比率并不低,说明CHD患者改善血脂的重要性与治疗的复杂性。

表3 冠心病预后影响因素的Logistic回归分析

相关因素	$\beta$	95% CI for OR	OR	Wald $\chi^2$ 值	P 值
接受阿托伐他汀治疗	-0.823	0.302~0.638	0.439	6.28	0.004
NYHA 分级	0.700	1.314~3.807	2.014	4.21	0.017
TG 异常	0.582	1.362~2.352	1.790	3.89	0.025
HDL-C 异常	0.638	1.298~2.758	1.892	4.01	0.021
血脂指标异常 $> 2$ 项	0.911	1.410~4.387	2.487	5.83	0.008

他汀类药物抑制被认为是CHD一、(下转第584页)

## 胰岛素泵在糖尿病酮症酸中毒中的疗效与安全性

寿成珉, 周旦阳, 陈惠萍, 牟新, 刘颖慧

**摘要:** 目的 观察胰岛素泵在糖尿病酮症酸中毒患者中的疗效与安全性, 以了解其在本病治疗中的应用价值。方法 选取2010年1月—2012年12月杭州市红十字会医院以胰岛素泵0.1 U/(kg·h)治疗的22例糖尿病酮症酸中毒(DKA)患者为观察组, 并以同期以胰岛素0.1 U/(kg·h)持续静脉滴注治疗的22例DKA患者为对照组, 比较2组尿酮体转阴时间、胰岛素用量、轻中度与重度患者的治疗总有效率及并发症总发生率。结果 观察组轻中度与重度患者的治疗总有效率分别为100.00%和90.91%, 均高于对照组( $\chi^2 = 6.487, 6.793$ ); 胰岛素用量为(66.45 ± 7.28)U, 小于对照组( $t = 5.438$ ); 尿酮体消失时间为(23.15 ± 3.46)h, 短于对照组( $t = 6.049$ ); 并发症的总发生率为4.55%, 低于对照组( $\chi^2 = 5.873$ );  $P$ 均<0.05, 差异均有统计学意义。结论 胰岛素泵治疗DKA患者疗效显著, 安全性较好。

**关键词:** 胰岛素泵; 糖尿病酮症酸中毒; 疗效; 安全性

**中图分类号:** R587.2 R977.15 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)04-0582-03

**Effect and safety of insulin pump in the treatment of patients with diabetic ketoacidosis** SHOU Cheng-min, ZHOU Dan-yang, CHEN Hui-ping, et al. Department of Endocrinology, the Red Cross Hospital of Hangzhou, Hangzhou 310003, Zhejiang, China

**Abstract:** **Objective** To observe and study the effect and safety of insulin pump in the treatment of patients with diabetic ketoacidosis, in order to understand its application value for the disease. **Methods** 22 patients with diabetic ketoacidosis who were treated with insulin pump by 0.1 U/(kg·h) in our hospital from January 2010 to December 2012 were selected as observation group, 22 patients treated with continuous insulin infusion by 0.1 U/(kg·h) at the same time were the control group, then the total effective rate of mild to moderate and severe disease, dosage of insulin, disappear time of urine ketone bodies and total incidence of complications of two groups were analyzed and compared. **Results** The total effective rate of observation group with mild to moderate and severe disease were 100.00% and 90.91%, and they were severally higher than those of control group ( $\chi^2 = 6.487, 6.793$ ), dosage of insulin was (66.45 ± 7.28) U, it was less than that of control group ( $t = 5.438$ ), disappear time of urine ketone bodies was (23.15 ± 3.46) h, and it was shorter than that of control group ( $t = 6.049$ ), total incidence of complications was 4.55%, and it was lower than that of control group ( $\chi^2 = 5.873$ ), all  $P < 0.05$ , there were all significant differences. **Conclusion** The effect and safety of insulin pump in the treatment of patients with diabetic ketoacidosis were both worthy of recognition, and its clinical value was higher.

**Key words:** Insulin pump; Diabetic ketoacidosis; Effect; Safety

糖尿病酮症酸中毒(DKA)是糖尿病常见的急性严重并发症, 主要表现为严重烦渴、尿多、乏力、恶心呕吐等, 部分患者可出现类似于急腹症的腹痛<sup>[1]</sup>。临床中对于DKA患者胰岛素的应用方式不同则效果差异较大。本文就使用胰岛素泵治疗DKA患者的疗效和安全性进行观察分析。

### 1 资料与方法

1.1 临床资料 选取2010年1月—2012年12月于本院采用胰岛素泵进行治疗的22例DKA患者为观察组, 并以同一时期采用胰岛素持续静脉滴注治疗的22例DKA患者为对照组。对照组的22例患者中, 男性13例, 女性9例; 年龄27~64岁, 平均年龄(52.6 ± 6.5)岁; 糖尿病病程1.5~16.5年, 平均病程(10.3 ± 1.8)年; 首发患者9例, 再次发病者13例; 其中1型糖尿病12例, 2型糖尿病10例; 严重程度: 轻中度患者11例, 重度患者11例。观察组的22例患者中, 男性12例, 女性10例; 年龄26~65岁, 平均年龄(52.7 ± 6.3)岁; 糖尿病病程1.5~17.5年, 平均病程(10.5 ±

1.7)年; 首发患者10例, 再次发病者12例; 其中1型糖尿病13例, 2型糖尿病9例; 严重程度: 轻中度患者11例, 重度患者11例。2组患者在性别、年龄、糖尿病病程、首发及再次发病者构成、糖尿病分型及严重程度构成比较,  $P$ 均>0.05, 因此2组患者具有可比性。

1.2 治疗方法 对照组采用胰岛素持续静脉滴注进行治疗, 以0.1 U/(kg·h)的用量将胰岛素进行持续静脉滴注, 至酮体检查转阴后再改为皮下注射治疗的方式。观察组则采用胰岛素泵进行治疗, 用量为0.1 U/(kg·h), 当酮体转阴后则以基础量进行用药。比较2组患者尿酮体转阴时间、胰岛素用量、轻中度与重度患者的治疗总有效率及并发症总发生率。

1.3 评价标准 以患者治疗后症状体征消失, 且空腹血糖控制在10.0 mmol/L以下, 尿血酮体及血气分析、血浆CO<sub>2</sub>结合力均恢复正常为治愈; 以患者治疗后症状体征明显改善, 且空腹血糖控制在16.7 mmol/L以下, 尿血酮体及血气分析、血浆CO<sub>2</sub>结合力也有所改善为好转; 未达到上述标准为无效<sup>[2]</sup>。总有效为治愈和好转相加之和。

1.4 统计学方法 数据处理软件为SAS 6.0, 本文中的年龄、糖尿病病程、胰岛素用量、尿酮体消失时间等

计量资料的组间比较采用  $t$  检验,而性别、首发及再次发病者构成、糖尿病分型及严重程度构成、总有效率及并发症总发生率等计数资料的组间比较采用  $\chi^2$  检验,  $P < 0.05$  表示差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 2组轻中度与重度患者的总有效率比较 观察组轻中度与重度患者的总有效率分别高于对照组,  $P$  均  $< 0.05$ , 2组之间差异均有统计学意义,具体见表1。

表1 2组糖尿病酮症酸中毒轻中度与重度患者的总有效率比较( $n, \%$ )

组别	严重程度	例数	治愈	好转	无效	总有效
对照组	轻中度	11	8(72.73)	1(9.09)	2(18.18)	9(81.82)
	重度	11	5(45.45)	3(27.27)	3(27.27)	8(72.73)
	总数	22	13(59.09)	4(18.18)	5(22.73)	17(77.27)
观察组	轻中度	11	10(90.91)	1(9.09)	0(0.00)	11(100.00) <sup>a</sup>
	重度	11	8(72.73)	2(18.18)	1(9.09)	10(90.91) <sup>a</sup>
	总数	22	18(81.82)	3(13.64)	1(4.55)	21(95.45) <sup>a</sup>

注:与对照组比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ 。

2.2 2组患者胰岛素用量、尿酮体转阴时间及并发症总发生率比较 观察组的胰岛素用量小于对照组,尿酮体转阴时间短于对照组,而并发症的总发生率也明

表2 2组糖尿病酮症酸中毒患者胰岛素用量、尿酮体消失时间及并发症总发生率比较

组别	例数	胰岛素用量(U)	尿酮体消失时间(h)	并发症发生情况( $n, \%$ )			总数
				低血糖	感染	其他	
对照组	22	89.35 ± 10.47	29.87 ± 5.68	1(4.55)	2(9.09)	1(4.55)	4(18.18)
观察组	22	66.45 ± 7.28 <sup>a</sup>	23.15 ± 3.46 <sup>a</sup>	0(0.00)	1(4.55)	0(0.00)	1(4.55) <sup>a</sup>

注:与对照组比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ 。

近年来,胰岛素泵治疗DKA被逐渐应用,胰岛素泵是目前糖尿病患者强化治疗的主要手段<sup>[8]</sup>,通过采用基础量和餐前负荷量组合的临床输注方式,模拟正常的胰腺分泌,设定基础量胰岛素调节机体肝糖输出,以满足外周组织基础糖的利用,达到空腹血糖稳定性,餐前进行输注负荷量胰岛素以控制患者餐后高血糖<sup>[9]</sup>,因此胰岛素泵治疗糖尿病酮症酸中毒是符合生理状态的胰岛素输入方式。胰岛素泵可以将胰岛素原液持续输入到患者体内,其内部固化的计算机芯片可以对胰岛素输入的剂量和时间进行严格的控制,经过患者机体皮下脂肪迅速吸收而在机体内发挥作用<sup>[10]</sup>,达到了调整糖、脂肪、蛋白质三大代谢紊乱,纠正DKA的目的。已有研究显示,两种治疗方法均能有效纠正DKA,但也存在差别<sup>[11-12]</sup>。因此认为对两种应用方法的综合临床效果的研究与比较则极为必要。

本文中我们就胰岛素泵在糖尿病酮症酸中毒患者中的效果与安全性进行观察研究,并与采用胰岛素持续静脉滴注治疗的患者进行比较,结果显示,胰岛素泵治疗的患者在疗效与安全性方面均较胰岛素持续静脉滴注更具优势,不仅仅对轻中度及重度患者的治疗总有效率相对更高,且胰岛素用量也得到有效控制,另外尿酮体消失时间也明显更短,很少出现尿酮阳性,可能与胰岛素泵能模拟正常胰腺分泌,精确控制和调整胰岛素输出,平稳控制血糖减轻葡萄糖毒性,纠正代谢紊乱,抑制机体内酮体生成,使各种胰岛素拮抗激素恢复正常有关。胰岛素泵组患者低血糖发生率明显降低,

显著较对照组低,  $P$  均  $< 0.05$ , 2组之间差异均有统计学意义,具体见表2。

## 3 讨论

随着社会的进步及人们生活水平的提高,糖尿病(diabetes mellitus, DM)在临床上发病率呈现上升的趋势<sup>[3]</sup>,已经逐渐成为威胁人类健康的主要疾病之一。糖尿病酮症酸中毒(diabetic ketoacidosis, DKA)是糖尿病的常见急性并发症之一,其主要为胰岛素在机体内的严重缺乏而导致,是胰岛素治疗的绝对适应症,患者主要表现为严重烦渴、尿多、乏力、恶心呕吐等<sup>[4-5]</sup>,其对患者造成的不良影响极为突出,严重者甚至危及患者的生命,故临床对于本病的治疗要求较高,争取尽早安全地纠正DKA<sup>[6]</sup>。胰岛素持续静脉滴注是临床上治疗DKA的经典方法,一般主张用小剂量持续静脉滴注,传统输液装置主要为普通一次性闭式输液器,人工调节输液速度和胰岛素浓度,常因为输液过程中流速掌握不精确而导致患者血糖不能有效的进行控制,部分患者会有低血糖反应<sup>[7]</sup>。

主要因为通过胰岛素泵胰岛素的吸收较为稳定,胰岛素的输入可以进行精确控制并调整,一半量以基础量输入使每天餐前负荷量减少,其效果较好的同时,显效也更快,另外,患者的总并发症发生率也明显更低,从而肯定了胰岛素泵在此类患者中的应用安全性,故肯定了胰岛素泵在此类患者中的综合应用效果。而胰岛素泵在本类患者中的应用效果方面的优势均与其持续稳定的胰岛素输注有关,且其可有效模拟胰岛素的生理分泌模式<sup>[13]</sup>,胰岛素的应用也更适用于血糖的控制,故更为适用于机体的需求,对于代谢紊乱的调节也有着积极的调节作用<sup>[14-15]</sup>,故其对于疾病的控制效果也更好。

综上所述,在糖尿病酮症酸中毒患者治疗中采用胰岛素注射泵给药方式,从而减少了胰岛素吸附力,保证了胰岛素的输入准确可靠,缩短了酮体转阴时间<sup>[16]</sup>,使血糖平稳下降,最大程度上避免了低血糖的发生,同时给药途径简便可行,胰岛素不用加入溶液中,避免了补液速度的不及时<sup>[17]</sup>,因此在糖尿病酮症酸中毒治疗中采用胰岛素泵输注胰岛素比传统胰岛素静脉滴注方式疗效更加明显。另外,由于本文样本量较小,因此仍需更大样本量的研究来证实胰岛素泵在DKA治疗中的疗效和安全性,以便为今后的临床工作提供更多的循证依据。

## 参考文献

- [1] 邓挺. 胰岛素泵治疗糖尿病酮症酸中毒的效果分析[J]. 中外医学研究, 2013, 11(16): 31-32.

- [2] 胡亚平. 胰岛素泵联合小剂量胰岛素静脉滴注治疗糖尿病酮症酸中毒 18 例临床观察[J]. 中国当代医药, 2012, 19(24): 79-80.
- [3] 王永健, 谷卫. 皮下连续输注式胰岛素泵治疗糖尿病酮症酸中毒的临床观察[J]. 中华急诊医学杂志, 2011, 13(5): 331-333.
- [4] 赵英梅. 胰岛素泵强化治疗对糖尿病酮症酸中毒疗效的影响[J]. 中国实用医药, 2013, 8(10): 163-164.
- [5] 冯之静. 胰岛素泵与胰岛素静脉滴注治疗糖尿病酮症酸中毒的疗效比较[J]. 中国现代医生, 2012, 50(24): 149-150.
- [6] Petrovski G, Dimitrovski C, Bogoev M, et al. Is there a difference in pregnancy and glycemic outcome in patients with type 1 diabetes on insulin pump with constant or intermittent glucose monitoring? A pilot study[J]. Diabetes Technol Ther, 2011, 13(11): 1109-1113.
- [7] 林华征. 胰岛素泵联合微量泵治疗糖尿病酮症酸中毒 120 例临床观察[J]. 甘肃医药, 2012, 31(4): 254-256.
- [8] 陈艳, 王爱芳. 胰岛素泵治疗糖尿病酮症酸中毒 50 例疗效观察[J]. 浙江医学, 2012, 34(4): 297-299.
- [9] Bruttomesso D, Pianta A, Crazzolaro D, et al. Continuous subcutaneous insulin infusion in the Veneto region: efficacy, acceptability and quality of life[J]. Diabet Med, 2002, 19(1): 628-634.
- [10] Jakisch BI, Wagner VM, Heidtmann B, et al. Comparison of continuous subcutaneous insulin infusion (CSII) and multiple daily injections (MDI) in paediatric Type 1 diabetes: a multicentre matched-pair cohort analysis over 3 years[J]. Diabet Med, 2008, 25(1): 80-85.
- [11] 杨美荣, 牛永荫, 牛兆霞. 短期胰岛素泵强化治疗对初发 2 型糖尿病并酮症酸中毒患者胰岛 B 细胞功能的影响[J]. 中国当代医药, 2011, 18(24): 53-54.
- [12] 龙碧. 多次胰岛素皮下注射和胰岛素泵治疗糖尿病酮症酸中毒的疗效比较[J]. 海南医学院学报, 2011, 17(11): 1488-1489.
- [13] 杨贵芬, 程玉霞, 刘建琴, 等. 38 例胰岛素治疗失败的原因分析[J]. 中华护理杂志, 2007, 42(3): 246-249.
- [14] DeVries JH, Snoek FJ, Kostense PJ, et al. A randomized trial of continuous subcutaneous insulin infusion and intensive injection therapy in type 1 diabetes for patients with long-standing poor glycemic control[J]. Diabetes Care, 2007, 25(1): 2074.
- [15] 倪桂臣, 吴玉筠, 朱逞. 应用胰岛素泵治疗儿童 1 型糖尿病酮症酸中毒[J]. 中华儿科杂志, 2007, 38(6): 494-496.
- [16] 刘静芹, 贾振祥, 张彬. 胰岛素泵治疗糖尿病酮症酸中毒的临床观察[J]. 中华急诊医学杂志, 2008, 15(5): 460-463.
- [17] 李雪锋, 孙明谨, 王芳, 等. 胰岛素泵在糖尿病酮症酸中毒治疗中的应用研究[J]. 实用诊断与治疗杂志, 2008, 20(9): 648-650.

收稿日期: 2013-09-03

(上接第 581 页)

二级防治中的一线药物, 对于 CHD 合并高脂血症患者不仅可以发挥降脂作用改变血脂紊乱, 而且对心血管也具有重要的保护作用。阿托伐他汀是羟甲基戊二酰辅酶 A (HMG-CoA) 还原酶选择性抑制剂, 可以选择性的抑制 HMG-CoA 还原酶和胆固醇在肝脏的生物合成, 从而降低 TC 水平, 还可以增加肝细胞表面 LDL 受体的数目, 从而加强 LDL 的摄取和分解代谢, 发挥降 LDL-C 的作用, 故而其对高 TC 血症和高 LDL-C 血症具有独特的作用<sup>[8]</sup>。但近年来研究显示, 阿托伐他汀亦能降低 TG 和增高 HDL-C 水平<sup>[9]</sup>。而他汀类药物的非降脂作用越来越受到关注, 例如其可以抑制血脂引起的炎症反应, 延缓动脉粥样硬化进展<sup>[10]</sup>; 可以降低内皮素、升高 NO, 改善内皮细胞功能; 可以防止斑块的脱落、破裂。

综合本文结果, 笔者得出以下结论: ①老年 CHD 合并高脂血症以 TC 异常或 LDL-C 异常最为常见, 其次为 TG, HDL-C 最不常见, 但这只能反映患者群体的血脂谱分布, 并不能反映血脂谱成分对 CHD 发生危险的相关性; ②混合性高脂血症较为常见, 患者病情复杂; ③阿托伐他汀尤其适用于治疗高 TC 血症和高 LDL-C 血症, 尽管其也能一定程度上降低 TG 和轻微升高 HDL-C, 但作用强度不如前者明显; ④长期应用阿托伐他汀可以有效降低心源性死亡和心肌梗死发生率, 对于心血管功能具有明显的保护作用; ⑤是否接受阿托伐他汀治疗被认为是影响患者预后最重要的因素, 介于阿托伐他汀对高 TG 血症和低 HDL-C 血症不能发挥强效调脂的作用, 此类患者的预后也较差; ⑥混合性高脂血症和心功能分级亦是影响预后的危险因

素。

## 参考文献

- [1] 宋芳, 王林, 郑刚, 等. 血脂与冠心病慢性心力衰竭患者预后的关系[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2010, 12(1): 9-11.
- [2] 朱芸, 王净, 鲍燕, 等. 老年冠心病患者血压、血糖及血脂达标率的现况调查[J]. 中华医学杂志, 2011, 91(21): 1479-1485.
- [3] 王家宏, 胡大一, 傅媛媛, 等. 北京市社区居民血脂及冠心病主要危险因素异常及边缘异常的流行特征[J]. 中华心血管病杂志, 2010, 38(2): 175-180.
- [4] 熊惠. 糖尿病患者血脂异常与冠心病相关探讨[J]. 中国误诊学杂志, 2012, 12(12): 2942-2943.
- [5] 张玉美, 韩雅玲, 荆全民, 等. 冠心病患者血脂异常与冠状动脉病变的相关性分析[J]. 中国介入心脏病学杂志, 2012, 20(3): 126-129.
- [6] 何昕, 刘智勇, 刘景艳, 等. 冠心病与血脂异常的相关性[J]. 心血管康复医学杂志, 2012, 21(6): 575-578.
- [7] Kurogi K, Sugiyama S, Sakamoto K, et al. Comparison of pitavastatin with atorvastatin in increasing HDL-cholesterol and adiponectin in patients with dyslipidemia and coronary artery disease: the COMPACT-CAD study[J]. J Cardiol, 2013, 62(2): 87-94.
- [8] Tikkanen MJ, Fayyad R, Faergeman O, et al. Effect of intensive lipid lowering with atorvastatin on cardiovascular outcomes in coronary heart disease patients with mild-to-moderate baseline elevations in alanine aminotransferase levels[J]. Int J Cardiol, 2013, 168(4): 3846-3852.
- [9] Athyros VG, Katsiki N, Tziomalos K, et al. Statins and cardiovascular outcomes in elderly and younger patients with coronary artery disease: a post hoc analysis of the GREACE study[J]. Arch Med Sci, 2013, 9(3): 418-426.
- [10] 蒋翎. 不同剂量阿托伐他汀治疗急性冠状动脉综合症的临床观察[J]. 广西医学, 2013, 35(9): 1212-1213.

收稿日期: 2013-10-08

· 慢病防治研究 ·

# 社区中重度 COPD 稳定期患者不同治疗方案 的临床对照研究

李伟杰, 罗瑞峰, 谢梓正

**摘要:**目的 探索不同治疗方案对社区稳定期中重度慢性阻塞性肺疾病(COPD)患者的肺功能、生活质量的影响。方法 选取80名诊断为中重度COPD的稳定期患者,随机分为2组,对照组采用COPD健康教育、肺功能康复锻炼、茶碱等药物治疗及沙丁胺醇按需吸入治疗。实验组在对照组治疗的基础上接受布地奈德/福莫特罗80/4.5 μg(2次/d)治疗。2组均按需吸入沙丁胺醇治疗并记录使用次数。采用重复测量设计的两因素方差分析、*t*检验、单因素方差分析等统计学方法对实验数据进行分析。结果 2组患者治疗后FEV<sub>1</sub>、FEV<sub>1</sub>%和FVC、6分钟步行试验等均比治疗前有所提高;而实验组患者提高量较明显( $P < 0.05$ )。2组患者治疗后呼吸困难评分、SGRQ总分以及BODE指数、使用沙丁胺醇雾化吸入缓解药物的使用量明显低于治疗前( $P < 0.05$ )。结论 在社区中重度COPD患者治疗中,通过长期、按需吸入布地奈德/福莫特罗联合健康教育与肺康复治疗对患者的病情改善明显。

**关键词:** 社区;稳定期COPD;布地奈德/福莫特罗

**中图分类号:** R563 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)04-0585-03

## Clinical control study of different treatment protocol for community moderate and severe stable COPD patients

Li Wei-jie, LUO Rui-feng, XIE Zi-zheng. Loujiaoping Community Health Service Center, People's Hospital of Longgang District, Shenzhen 518117, Guangdong, China

**Abstract: Objective** To explore the impact of different treatment options on lung function, quality of life of patients with community stable moderate to severe chronic obstructive pulmonary disease (COPD). **Methods** 80 The community diagnosis of moderate to severe stable COPD patients were randomly divided into two groups, the control group ( $n = 35$ ) using COPD health education, pulmonary rehabilitation exercises, theophylline and albuterol on demand. Experimental group ( $n = 35$ ) received budesonide/formoterol 80/4.5 μg BID treatment. Two treatment groups were inhaled salbutamol as needed. **Results** The two groups of patients after treatment, FEV<sub>1</sub>, FEV<sub>1</sub>% and FVC, the 6 minute walk test were improved when compared with those before treatment; while the patients in the experimental group increased significantly ( $P < 0.05$ ). Two groups of patients after the treatment of dyspnea score, SGRQ score and BODE index, using salbutamol atomization inhalation in the use of rescue medication was obviously lower than those of before treatment ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** In the community, in the treatment of patients with severe COPD, the long-term, on-demand inhaled budesonide/formoterol health education and pulmonary rehabilitation therapy can improve the patients obviously.

**Key words:** Community; sCOPD; Budesonide/Formoterol

慢性阻塞性肺疾病(COPD)是一种以气流受限不完全可逆、呈进行性发展为特征的疾病,主要累及肺脏,还可引起患者全身不良效应<sup>[1]</sup>。随着老龄化社会的进程,COPD的发病率呈逐渐升高趋势<sup>[2]</sup>。本课题旨在探讨采用社区健康教育、肺康复及吸入治疗对中重度COPD患者的治疗效果和对患者生活质量的影响。

## 1 资料与方法

**1.1 研究对象** 选择2011年1月—2012年7月在坪地医院下辖社区健康服务中心下辖社区就诊并诊断为COPD的患者为研究对象,共70例,其中男性47例,女性23例,平均年龄(54.2 ± 11.8)岁。COPD诊断符合COPD诊治指南诊断标准,根据危险因素接触史、临床表现、体征及实验室指标等资料综合分析确定。患者随机分为对照组( $n = 35$ )和实验组( $n = 35$ ),2组患者

一般资料比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。

**1.2 治疗方法** 对照组患者采用COPD健康教育及肺功能康复锻炼等治疗方法,并按照患者病情需要给予茶碱及沙丁胺醇按需吸入治疗。康复锻炼包括呼吸肌功能锻炼;健康教育包括戒烟、健康知识讲座等。实验组在对照组治疗的基础上,再给予布地奈德/福莫特罗(信必可都保,阿斯利康公司生产)80/4.5 μg,2次/d;患者每天使用缓解药物沙丁胺醇的次数没有限制,每日记录使用的次数。

## 1.3 观察指标

**1.3.1 肺功能指标** 包括第一秒用力呼气容积占预计值百分比(FEV<sub>1</sub>%预计值)、呼气峰流速(PEF)、用力肺活量(FVC)等指标。

**1.3.2 症状指标** 由患者自己记录病情,包括呼吸困难、咳嗽和痰量;因COPD半夜醒来的次数、缓解药物的使用。呼吸困难评分量表(mMRC)是由有效的气短日记决定。这项指标独立于气短、咳嗽和痰量,分为5级。晚上没有起床的天数和不用缓解药物的天数也被统计,戒烟与否、肺功能康复锻炼次数也被记录;比较

**作者单位:** 518117 广东省深圳市龙岗区坪地人民医院楼角社区健康服务中心(李伟杰,罗瑞峰);518000 广东省深圳市,北京大学深圳医院呼吸内科(谢梓正)

**通讯作者:** 李伟杰, E-mail: 195447905@qq.com

2 组患者治疗期间的恶化率。

1.3.3 BODE 指数 包括 BMI、气道阻塞(FEV<sub>1</sub> 预计值)、呼吸困难(医学研究委员会修改)和运动能力(6 分钟步行实验)。

1.3.4 生活质量问卷调查 采用圣乔治呼吸问卷(SGRQ)评估患者生活质量,调查者禁止给调查对象任何暗示性的提醒,患者完成测试后调查者需检查答题是否有遗漏。

1.4 统计学方法 本组资料采用 SPSS 17.0 处理,计量资料以( $\bar{x} \pm s$ )表示,采用 *t* 检验, $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 2 组患者肺功能情况比较 2 组患者治疗后 FEV<sub>1</sub>、FEV<sub>1</sub>% 和 FVC 均比治疗前提高;实验组患者肺功能指标提高较对照组更为明显,差异具有统计学意义

表 2 2 组 COPD 患者症状指标、SGRQ 总分及 BODE 指数比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	治疗时间	呼吸困难评分	6 分钟步行试验	SGRQ 总分	BODE 指数
对照组	35	治疗前	3.44 ± 0.19	299.4 ± 26.3	59.3 ± 7.5	3.75 ± 0.26
		治疗 0.5 年	3.38 ± 0.10	311.0 ± 22.4	56.81 ± 6.37	3.53 ± 0.33
		治疗 1 年	3.19 ± 0.11 <sup>a</sup>	321.0 ± 25.3 <sup>a</sup>	52.51 ± 7.53 <sup>a</sup>	3.28 ± 0.22 <sup>a</sup>
实验组	35	治疗前	3.51 ± 0.15	301.6 ± 27.4	56.9 ± 7.2	3.77 ± 0.10
		治疗 0.5 年	3.34 ± 0.11	320.0 ± 27.2	53.43 ± 10.25	3.51 ± 0.20
		治疗 1 年	2.98 ± 0.13 <sup>a</sup>	333.0 ± 28.2 <sup>ab</sup>	51.40 ± 6.34 <sup>a</sup>	3.19 ± 0.20 <sup>a</sup>

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

2.3 缓解药物使用情况与用药安全性评估 在治疗期间,实验组患者使用沙丁胺醇雾化吸入缓解药物的使用量与对照组相比,出现了明显的下降,平均下降为 123 μg/d 和 85 μg/d;不用缓解药物的天数上升,分别为 8.5 d/月和 6.5 d/月;2 组患者均没有非预期性的药物反应。

## 3 讨论

社区康复干预对提高稳定期 COPD 患者生存质量效果明显,社区简单肺康复干预对稳定期 COPD 生存质量的影响,包括健康教育和运动训练的社区康复计划,早期开展对患者有很好的效果<sup>[3]</sup>。有研究对 199 个较轻度的 COPD 患者进行基于社区的 COPD 管理计划,发现社区 COPD 管理计划对于运动能力欠缺但气流受限较轻的患者同样有效<sup>[4]</sup>。本研究结果显示,通过一年期的戒烟、健康教育指导运动锻炼及常规治疗,发现患者呼吸功能得到明显的改善,且用药安全性较好。

福莫特罗与沙丁胺醇及特布他林吸入剂一样起效迅速,在吸入治疗剂量的福莫特罗后几分钟内,其扩张支气管的作用即可发挥。有研究表明,吸入福莫特罗(12 μg/喷和 24 μg/喷)和吸入沙丁胺醇(400 μg/喷和 800 μg/喷)在缓解稳定期 COPD 患者支气管作用方面效果相似。有研究表明,福莫特罗能够很好地舒张支气管平滑肌,且呈现出剂量依赖的快速诱导支气管扩张的效果<sup>[5]</sup>。另有研究发现,布地奈德/福莫特罗可以

义( $P < 0.05$ ),见表 1。

表 1 2 组 COPD 患者治疗前后肺功能情况比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	时间	肺功能		
			FEV <sub>1</sub> (L)	FEV <sub>1</sub> %	FVC(L)
对照组	35	治疗前	1.24 ± 0.21	53.67 ± 8.10	2.31 ± 0.45
		治疗 0.5 年	1.34 ± 0.22	55.52 ± 6.78	2.41 ± 0.52
		治疗 1 年	1.41 ± 0.27 <sup>a</sup>	58.74 ± 7.82 <sup>a</sup>	2.56 ± 0.13 <sup>a</sup>
实验组	35	治疗前	1.20 ± 0.23	50.93 ± 8.90	2.37 ± 0.42
		治疗 0.5 年	1.31 ± 0.21	54.21 ± 7.08	2.42 ± 0.47
		治疗 1 年	1.44 ± 0.24 <sup>a</sup>	57.81 ± 7.29 <sup>a</sup>	2.99 ± 0.26 <sup>a</sup>

注:与治疗前比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ 。

2.2 组患者症状指标、SGRQ 总分及 BODE 指数比较 2 组患者治疗后呼吸困难评分、SGRQ 总分以及 BODE 指数较治疗前明显的降低( $P < 0.05$ );6 分钟步行试验较治疗前明显的升高( $P < 0.05$ ),并且实验组患者升高较对照组明显( $P < 0.05$ ),见表 2。

控制 COPD 急性发作患者的呼吸困难症状<sup>[6]</sup>,在治疗中重度 COPD 患者时,起效迅速、作用持久,且患者肺功能改善明显,且能够降低患者的恶化率,安全性较好<sup>[7]</sup>。

COPD 患者生活质量较差,从而在治疗过程中评估 SGRQ 也是疗效评估的重要环节。SGRQ 对慢性呼吸系统疾病评估分为 3 个方面:呼吸症状、活动能力和疾病影响<sup>[8]</sup>。呼吸症状主要从咳嗽、咳痰、喘息及呼吸困难或喘息发作频率与持续时间方面进行评估。活动能力主要明确哪些活动引起呼吸困难以及活动受到呼吸困难的多大的限制。疾病影响包括对患者心理状况、身体、工作的影响。问卷既可以综合评分,也可以分别统计 3 个方面的分数<sup>[9-11]</sup>。本研究比较了 2 种治疗方案的 SGRQ 评分,结果发现 2 组治疗后 SGRQ 评分均有所下降,提示 2 种治疗方法均可以有效改善患者生活质量。从而本研究认为布地奈德/福莫特罗与健康教育及肺功能康复可以改善 COPD 患者的临床症状及体征,提高患者生活质量,且安全性良好,可以在社区治疗中推广应用。

## 参考文献

[1] 王坤,吴晓梅.小剂量多索茶碱持续泵入治疗慢性阻塞性肺疾病的疗效观察[J].内蒙古医学杂志,2012,44(6):688-689.  
 [2] 张清.基层医院间歇使用无创正压通气治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期的临床观察[J].中国医药科学,2012,2(19):180-181.  
 [3] 谭伟,孙龙凤,代冰,等.慢性阻塞性肺疾病急性加重合并 II 型呼吸衰竭患者使用无创正压通气成功的临床预测因素研究[J].中国全科医学,2013,16(2):147-150. (下转第 597 页)



# 1188例早中孕整合产前筛查结果分析及临床意义

俞如葵, 陈爱娥, 陈娜波

**摘要:**目的 研究孕早期二联血清学指标结合颈部透明层(NT)超声软指标检查联合孕中期三联血清学指标产前筛查胎儿染色体异常及神经管缺陷的敏感性。**方法** 收集2012年4月—2012年12月于余姚市进行早中孕整合产前筛查的1188例孕产妇资料,对其产前筛查、产前诊断及妊娠结局进行分析研究,并与同期进行中孕期产前筛查的4963例孕产妇及预产期年龄 $\geq 35$ 周岁的高龄孕产妇483例相比较。**结果** 早中孕整合产前筛查组胎儿染色体异常和神经管缺陷检出率100.00%(1/1),假阳性率1.01%(12/1187),阳性预测值7.69%(1/13);中孕产前筛查组胎儿染色体异常和神经管缺陷检出率75.00%(3/4),假阳性率4.74%(235/4960),阳性预测值1.26%(3/238);预产期年龄 $\geq 35$ 周岁的高龄孕产妇与低龄组唐氏综合征发生差异有统计学意义,胎儿其他异常的发生率差异有统计学意义, $P$ 均 $< 0.05$ 。**结论** 孕早期二联法结合NT联合孕中期三联法产前筛查胎儿染色体异常及神经管缺陷是减少患儿出生的有效方法,整合筛查能降低假阳性率,提高阳性预测值,高龄孕妇的产前筛查模式值得进一步探究。

**关键词:** NT;整合产前筛查;染色体异常;神经管缺陷;假阳性率;阳性预测值

**中图分类号:** R714.5 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)04-0587-03

**Results analysis and clinical significance on prenatal screening of 1188 cases of early and mid pregnancy integration** YU Ru-kui, CHEN Ai-e, CHEN Na-bo. Department of Women Health Care, Yuyao Institute of Maternal and Child Care, Yuyao 315400, Zhejiang, China

**Abstract: Objective** To study the early bigeminal pregnancy serological indexes combined NT ultrasound soft data check joint mid pregnancy sanlian serological indexes of prenatal screening for fetal chromosomal abnormalities and neural tube defects sensitivity. **Methods** Collected in April 2012 to December 2012 in this city in early pregnancy to integrate the data of 1188 cases of maternal prenatal screening in the prenatal screening, prenatal diagnosis and pregnancy outcomes were analyzed, and compared with in the same period in 4963 cases of pregnancy, prenatal screening maternal age 35 years old or older maternal and due date of 483 cases. **Results** Early in pregnancy group integration of prenatal screening fetal chromosomal abnormalities and neural tube defect detection rate was 100% (1/1), false positive rate was 1.01% (12/1187), positive predictive value of 7.69% (1/13), group of prenatal screening fetal chromosomal abnormalities and neural tube defect detection rate 75% (3/4), false positive rate 4.74% (235/4960), positive predictive value 1.26% (3/238), due date of 35 years old or older maternal age has significant difference with the young group of down's syndrome, the occurrence of abnormal fetal other significant differences,  $P < 0.05$ . **Conclusion** Early pregnancy duplex method combined with NT joint mid pregnancy sanlian method of prenatal screening for fetal chromosomal abnormalities and neural tube defect was an effective way to reduce child was born, integration of screening can reduce false positive rate, improve the positive predictive value, older pregnant women's prenatal screening model deserved further exploration.

**Key words:** Nuchal translucency; Integrating prenatal screening; Chromosomal abnormalities; NTD, False positive rate; Positive predictive value

产前筛查是采用简便、可行、无创的检查方法,对发病率高、病情严重的遗传性疾病或先天畸形进行产前筛查,是出生缺陷的二级预防措施。目前广泛进行产前筛查的疾病有唐氏综合征和神经管畸形<sup>[1]</sup>,本研究对2012年4—12月在我市进行产前筛查的孕产妇进行回顾性分析。

## 1 资料与方法

1.1 研究对象 选取2012年4—12月于本市进行产前筛查的6151例孕产妇为研究对象,单胎妊娠,预产期年龄 $\leq 35$ 岁,分为整合筛查组和中孕筛查组,整合筛查组1188例孕产妇于孕11~13<sup>+6</sup>周采集外周血检测FreeB-hCG和PAPP-A,结合超声软指标NT检查,并于

15~19<sup>+6</sup>周再次采集外周血检测FreeB-hCG和AFP、UE<sub>3</sub>,综合计算风险值;中孕筛查组4963例孕产妇系14周后产前检查,于15~19<sup>+6</sup>周采集外周血检测FreeB-hCG和AFP、UE<sub>3</sub>,计算风险值,同时选取预产期年龄 $\geq 35$ 周岁孕产妇为高龄组(直接进入介入性产前诊断)与低龄组筛查孕产妇比较胎儿异常发生率,所有孕妇及家属均对本研究知情同意。

1.2 研究方法 所有的筛查对象填写《浙江省产前诊断中心宁波分中心产前筛查申请单》,按照《浙江省产前诊断中心工作手册》规定的基层单位产前筛查采血技术规范采集标本并递送至宁波市产前诊断中心筛查实验室,检测仪器是美国PE公司生产的1235-AT-UODELFIA,检测试剂是该公司提供的专用配套试剂,检测方法采用时间分辨荧光免疫法,风险度评估软件应用美国利兹大学开发的Lifecycle-3.0风险评估软件,风险度评估以唐氏综合征 $\geq 1/270$ 为cutoff值,18

**基金项目:**浙江省宁波市科技局社发项目(201102C5010042/2011-C50067)

**作者单位:**315400 浙江省余姚市妇幼保健所妇女保健科

**通讯作者:**俞如葵, E-mail: yurukui@126.com

三体  $\geq 1/350$  为 cutoff 值,NTD 为阳性;对高风险孕妇进行后续的产前诊断,包括羊水细胞分析和产前系统超声检查。

1.3 统计学方法 数据处理选用 SPSS 15.0 软件,  $\chi^2$  检验,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 不同产前筛查方法对唐氏综合征、18 三体 and NTD 高风险发生比较 由表 1 可见,整合筛查组与中孕筛查组总的高风险发生数差异有统计学意义,  $\chi^2 = 30.76, P < 0.05$ 。

表 2 不同产前筛查方法高风险确诊情况一览表(n,%)

组别	例数	唐氏综合征	18 三体儿	其他染色体异常	NTD	胎儿其他异常	总数
整合筛查组高风险	13	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	1(7.69)	1(7.69)	2(15.38)
中孕筛查组高风险	238	1(0.42)	0(0.00)	2(0.84) <sup>a</sup>	0(0.00)	0(0.00)	3(1.26)
年龄组高风险	483	1(0.21)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	11(2.28)	12(2.48)
总数	734	2(0.27)	0(0.00)	2(0.27)	1(0.14)	12(1.63)	17(2.32)

注:<sup>a</sup> 中孕筛查组高风险 2 例其他染色体异常中 1 例为 45XO;1 例为 46, XN, 9P-。

2.3 6151 例筛查孕妇有妊娠结局的 5981 例与 483 例高龄孕妇出生缺陷发生情况比较 由表 3 可见低龄组与高龄组的唐氏综合征发生率( $\chi^2 = 5.04$ )及胎儿其他

表 3 不同年龄孕产妇出生缺陷发生情况一览表(n,%)

组别	例数	唐氏综合征	18 三体儿	其他染色体异常	神经管缺陷	胎儿其他异常	总数
低龄组	5981	1(0.02)	0(0.00)	2(0.03)	2(0.03) <sup>a</sup>	71(1.19)	76(1.27)
高龄组	483	1(0.21)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	11(2.28)	12(2.48)
总数	6464	2(0.03)	0(0.00)	2(0.03)	1(0.02)	82(1.27)	88(1.36)

注:<sup>a</sup> 低龄组 2 例神经管缺陷中 1 例中孕筛查低风险,产前 B 超确诊。

2.4 不同产前筛查方法总的检出率、假阳性率、假阴性率及阳性预测值比较 详见表 4。

表 4 不同产前筛查方法总的检出率、假阳性率、假阴性率及阳性预测值一览表(n,%)

组别	例数	总检出率	假阳性率	假阴性率	阳性预测值
整合筛查组	1188	100(1/1)	1.01(12/1187)	0.00(0/1132)	7.69(1/13)
中孕筛查组	4963	75(3/4)	4.74(235/4960)	0.02(1/4598)	1.26(3/238)
总数	6151	80(4/5)	4.02(247/6147)	0.02(1/5730)	1.59(4/251)

## 3 讨论

3.1 筛查时机的选择 临床上可以在妊娠早期或中期进行产前筛查。①早孕期筛查有利于早期诊断,而且检出率在 90% 左右,假阳性率为 5%,较中期筛查好<sup>[2]</sup>,但是绒毛活检技术要求高。②中孕期筛查是最经典的方法,其检测通量高、价廉,但是,有研究发现中孕期三联检验(FreeB-hCG、AFP、UE)的检出率只有 77%,二联检验(FreeB-hCG 和 AFP)只有 71%。③如果将早孕期和中孕期标志物综合在一起得到一个单一的风险估计值即整合筛查,可减少假阳性率,由于孕妇对自身和胎儿的安全存在担心,焦虑发生率明显高于正常人群<sup>[3]</sup>,因此整合筛查较序贯筛查更能预防和减轻孕早期焦虑。④假定可以作绒毛活检,对于想早期诊断的孕妇来说,早期筛查是理想的选择,对于担心侵入性检查导致流产的孕妇整合筛查是好的选择,而对于那些错过早期筛查的孕妇,应该提供中孕筛查。整合筛查较中孕筛查在提高检出率的前提下明显降低了假阳性率和假阴性率(见表 3),是良好的筛查方案。

表 1 不同产前筛查方法对唐氏综合征、18 三体和 NTD 高风险发生一览表(n,%)

组别	例数	唐氏综合征高风险	18 三体高风险	神经管缺陷高风险	总数(率)
整合筛查组	1188	7(0.59)	0(0.00)	6(0.51)	13(1.09)
中孕筛查组	4963	214(4.34)	8(0.16)	16(0.32)	238(4.80)
总数	6151	221(3.59)	8(0.13)	22(0.36)	251(4.08)

2.2 不同产前筛查方案高风险对象确诊情况 由表 2 可见,整合筛查高风险与中孕筛查高风险、年龄高风险总的胎儿异常确诊情况差异有统计学意义,  $\chi^2 = 11.74, P < 0.05$ 。

异常的发生率( $\chi^2 = 4.52$ )差异有统计学意义,  $P$  均  $< 0.05$ 。

3.2 高龄孕妇产前筛查与诊断 2007 年更新的产前诊断指南<sup>[4-5]</sup>提出,无论孕妇是否为 35 岁以上,均能于孕 20 周前进行筛查,所有 35 岁以上高危孕妇直接进入介入性产前诊断的策略逐渐受到质疑。2008 年,北京协和医院的一项多中心前瞻性研究<sup>[6]</sup>发现,对高龄孕妇的孕中期血清学三联指标筛查胎儿唐氏综合征的筛查效率高于低龄孕妇,而马京梅等对 11 003 例胎儿唐氏综合征产前筛查工作效果分析得出:高龄组通过产前筛查,使羊膜腔穿刺率大大降低,因而具有一定的卫生经济学意义<sup>[7]</sup>。本研究中 483 例高龄孕妇建议直接进入介入性诊断,其中 68 人接受了羊膜腔穿刺术,查出唐氏综合征胎儿 1 例,后续孕期保健过程中查出胎儿其他异常 11 例,近年来高龄孕妇增多,高龄孕妇占高危妊娠比例增加<sup>[8]</sup>,高龄孕妇产前筛查模式值得进一步探究。

3.3 产前筛查高风险与不良妊娠结局 有研究表明,筛查高风险孕妇的妊娠高血压疾病、流产、引产、先天性疾病、围产儿死亡等不良妊娠结局高于低风险者<sup>[9]</sup>,因此开展血清产前筛查对预防和治疗不良妊娠十分必要,系统而合适的产前检查可以有效预防高危妊娠的发生,减少母婴不良结局<sup>[10]</sup>,若产前筛查无后续随访,或有产前诊断做支持,但无法达到减少缺陷儿出生的目的,筛查就失去意义<sup>[11]</sup>。

3.4 NT 筛查 NT 是唐氏综合征最有效的单个标志物,妊娠 14 周后正常或异常胎儿的颈部(下转第 593 页)

· 妇幼卫生研究 ·

# 乳腺癌中 ErbB 原癌基因家族的蛋白表达与临床病理特征的关系

刘莉萍, 潘慧, 魏亚, 刘立新, 戚晓东, 周惠颖

**摘要:**目的 探讨原癌基因 erbB-1、erbB-2、erbB-3、erbB-4 在乳腺癌组织中的蛋白表达及其预后意义。方法 对 81 例乳腺癌石蜡切片采用免疫组织化学方法分析其 erbB-1、erbB-2、erbB-3、erbB-4 基因的蛋白表达情况。结果 81 例乳腺癌分别以组织学类型、组织学分级、淋巴结转移和术后生存期为分组标准进行结果分析。erbB-2、3 阳性表达在组织学分级、术后生存期和淋巴结转移组差异有统计学意义( $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ ), 在组织学分型中差异无统计学意义( $P > 0.05$ ); erbB-1、4 表达在上述 4 组中差异无统计学意义( $P > 0.05$ ); 但 erbB-1、3、4 与 erbB-2 间比较差异有统计学意义( $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ )。结论 erbB-2、3 与乳腺癌生长、增殖和转移密切相关, 可作为独立性的预后指标; erbB-1、4 在乳腺癌发生中具有协同作用, 同时检测 erbB-1 和 erbB-4 对临床诊断和治疗具有一定的参考价值。

**关键词:** 乳腺肿瘤; 癌; 原癌基因; 免疫组织化学

**中图分类号:** R737.9 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)04-0589-03

**Relationship between expressions of ErbB oncogene family and clinicopathologic features in breast cancer** LIU

Li-ping, PAN Hui, WEI Ya, et al. Department of Pathology, Shunyi District Hospital, Beijing 101300, China

**Abstract: Objective** To study the expression of oncogene erbB-1, erbB-2, erbB-3, erbB-4 in breast cancer and its value for prognosis. **Methods** The protein expression of erbB-1, erbB-2, erbB-3 and erbB-4 in 81 cases of breast cancer were examined by using paraffin-section immunohistochemistry. **Results** The patients were grouped by histological type, histological grade, lymph node metastasis and postoperative survival period. The difference in the positive rate of erbB-2 and 3 was significant among the histological grade, postoperative survival period and lymph node metastasis, respectively ( $P < 0.05$  or  $P < 0.01$ ), but not with histology type ( $P > 0.05$ ); There was no statistical difference in the expression of erbB-1 and 4 among the four groups ( $P > 0.05$ ); But the expression of erbB-2 compared to erbB-1, 3 and 4 was obvious difference ( $P < 0.05$  or  $P < 0.01$ ). **Conclusion** The expression of erbB-2 and 3 were closely related to breast cancer growth, proliferation and metastasis, and can be regarded as an independent prognostic indicator; the expression of erbB-1, 4 is synergistic in breast cancer growth. To analyze the expression of erbB-1 and 4 is valuable for the clinical diagnosis and treatment of breast cancer.

**Key words:** Breast carcinoma; Oncogene; Immunohistochemistry

ErbB 基因是编码人表皮生长因子受体 (Human epidermal-growth-factor receptor, HER) 的癌基因, 有 4 个成员, 即 erbB-1、erbB-2、erbB-3、erbB-4, 对许多正常和异常的表皮细胞的增殖、分化、生长和转移都具有重要的调控作用<sup>[1]</sup>。erbB-2 作为乳腺癌预后的标记已得到肯定, 同时也是重要的疗效预测因子<sup>[2]</sup>。目前对 erbB-1 研究也比较多, 但 erbB 家族各成员结构的相似性是否提示功能上的相关性报道较少。本文采用免疫组化方法检测乳腺癌石蜡包埋组织中 erbB-1、erbB-2、erbB-3、erbB-4 蛋白表达情况, 探讨其与乳腺癌临床病理特征的关系, 为乳腺癌的病理诊断、预后判断及治疗提供依据。

## 1 资料与方法

**1.1 研究材料** 81 例乳腺癌标本取自我院 2004—2007 年外检存档蜡块, 均为 10% 中性甲醛固定, 常规石蜡包埋。所有病例未接受术前辅助化疗, 均有完整随访资料。81 例中女性 79 例, 男性 2 例, 年龄 29 ~ 68

岁, 平均  $(47.0 \pm 4.5)$  岁。按术后生存期长短分为 2 组, 以 5 年为界, 5 年以上者 65 例, 5 年以下者 16 例。

**1.2 组织学分型和分级** 参照 2003 年 WHO 推荐的 Elston-Ellis 乳腺癌分类标准和改良的 Bloom-Richardson 标准进行组织分型和分级。

**1.3 试剂和免疫组化** erbB-3 和 erbB-4 单抗为美国 Santa Cruz 公司产品, erbB-1、erbB-2 为即用型单克隆抗体, 除 erbB-3 和 erbB-4 外试剂均为工作液, 全部购于北京中杉金桥生物技术有限公司。切片厚 4  $\mu\text{m}$ , 采用 invitrogen 二步法进行免疫组织化学染色。已知阳性切片作为阳性对照, PBS 缓冲液代替一抗作为阴性对照。

**1.4 阳性结果判断** 阳性物质为棕黄色。根据棕黄色颗粒所在部位分为核着色、浆着色和膜着色。阳性细胞数  $\geq 10\%$  为阳性。erbB-2 按照乳腺癌 HER-2 检测指南 (2009 版) 标准判定, 3+ 为阳性。

**1.5 统计学方法** 所有数据采用 SPSS 13.0 软件进行统计学分析, 采用  $\chi^2$  检验及相关性分析,  $P < 0.05$  为差异具有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 各蛋白在乳腺癌中的表达** erbB-1 阳性信号位

**作者单位:** 101300 北京市顺义区医院病理科 (刘莉萍, 潘慧, 魏亚, 戚晓东, 周惠颖); 101300 北京市, 首都医科大学燕京医学院病理教研室 (刘立新)

**通讯作者:** 刘莉萍, E-mail: liuliping6566@163.com

于细胞膜,少部分位于胞浆(见图 1,见封三);erbB-2 阳性信号位于细胞膜(见图 2,见封三);erbB-3 阳性信号位于细胞膜和胞浆部位(见图 3,见封三);erbB-4 阳性信号大多位于胞浆内,少数位于胞核和胞膜(见图 4,见封三),见表 1。

2.2 各蛋白在乳腺癌不同组织学类型中的表达 erbB-1、2、3、4 在乳腺癌不同组织学类型中的表达差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),见表 1。

2.3 各蛋白在乳腺癌组织学分级中的表达 erbB-2、3 在组织学 I 级与 II、III 级间差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),II 级与 III 级间差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。erbB-1、4 阳性表达在各级间差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),见表 1。

2.4 各蛋白表达与淋巴结转移的关系 有腋窝淋巴结转移 35 例,无腋窝淋巴结转移 46 例,两者比较 erbB-2、3 阳性表达差异有统计学意义( $P < 0.01$ ),erbB-1、4 阳性表达差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),见表 1。

2.5 各蛋白表达与术后生存期的关系 2 组比较 erbB-2 和 erbB-3 阳性表达差异有统计学意义( $P < 0.01$ 或 $P < 0.05$ ),erbB-1、4 阳性表达差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),见表 1。

表 1 erbB 各蛋白表达与临床病理特征的关系(n,%)

临床病理参数	例数	HER1	HER2	HER3	HER4
组织学亚型	81	20(24.7)	39(48.1)	43(53.1)	33(40.7)
浸润性导管癌	57	13(22.8)	27(47.4)	31(54.4)	22(38.6)
浸润性小叶癌	10	2(20.0)	4(40.0)	5(50.0)	4(40.0)
髓样癌	9	4(44.4)	6(66.7)	5(55.6)	5(55.6)
粘液腺癌	3	0(0)	0(0)	1(33.3)	1(33.3)
导管内癌	2	1(50.0)	2(100.0)	1(50.0)	1(50.0)
组织学分级					
I	12	2(16.7)	1(8.3) <sup>a</sup>	2(16.7) <sup>a</sup>	2(16.7)
II	30	7(23.3)	15(50.0)	16(53.3)	14(46.7)
III	39	11(28.2)	23(59.0)	25(64.1)	17(43.6)
淋巴结转移					
有	35	10(28.6)	25(71.4) <sup>b</sup>	24(68.6) <sup>b</sup>	16(45.7)
无	46	10(21.7)	14(30.4)	19(41.3)	17(37.0)
术后生存期					
>5 年	65	14(21.5)	25(38.5) <sup>b</sup>	31(47.7) <sup>a</sup>	26(40.0)
<5 年	16	6(37.5)	14(87.5)	12(75.0)	7(43.8)

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

2.6 erbB-1、3、4 与 erbB-2 表达之间的关系 erbB-1、3、4 与 erbB-2 阳性表达差异均有统计学意义( $P < 0.01$ 或 $P < 0.05$ ),见表 2。

表 2 erbB-1、3、4 与 erbB-2 在乳腺癌中表达的比较(例)

项目	erbB-1 <sup>b</sup>		erbB-3 <sup>b</sup>		erbB-4 <sup>a</sup>		
	+	-	+	-	+	-	
erbB-2	+	15	24	29	10	22	17
	-	5	37	14	28	11	31

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

### 3 讨论

人表皮生长因子受体是有 I 型受体酪氨酸激酶基因编码的受体蛋白,不同的 HER 蛋白具有高度同源的氨基酸序列及相似的结构特征,由胞外区、跨膜区和胞内区 3 部分组成。这些受体蛋白因子与特异的配体结合后,引起自身同源或异源二聚体的形成,并激活二聚体中的 1 个或 2 个成员的酪氨酸激酶活性,导致酪氨

酸磷酸化,或激活细胞内许多第二信使蛋白发生磷酸化,从而影响主要的信号传递路径。正常表达的表皮生长因子信号系统控制着细胞的增殖、生长、分裂和分化,EGF 信号系统中任一环节受到干扰或破坏都会使细胞的增殖、生长、分裂和分化从有控制状态变为失控状态<sup>[1]</sup>。

erbB-1 又称 HER-1、EGFR,是由 1186 个氨基酸组成的相对分子量为  $170 \times 10^3$  的膜蛋白。在多种肿瘤中表达,常与肿瘤的转移、肿瘤血管形成、肿瘤细胞凋亡减少、预后不良相关。研究表明,erbB-1 的过表达在乳腺癌中达 14% ~ 90%,与组织学类型、组织学分级及淋巴结转移有关<sup>[3]</sup>。我们的实验中,erbB-1 表达率 24.7%,随着组织学分级的升高、淋巴结转移及术后生存期减少而升高。erbB-2/HER2/Neu 受体基因位于染色体 17q21,编码 185-KD(P185)的跨膜糖蛋白,在 20% ~ 30% 的乳腺癌患者中有过表达或扩增<sup>[2,4]</sup>。大量研究已经证实,erbB-2 在乳腺癌中的表达与组织学分级有关,其高表达者恶性度较高,复发率高,术后生存期短<sup>[5-7]</sup>。我们的实验证实,erbB-2 阳性表达随组织学分级的升高而升高,在淋巴结转移组明显高于未转移组,术后生存期 5 年以下组高于 5 年以上组。erbB-3/HER-3 基因位于 12 号染色体长臂(12q13),其蛋白质产物分子量为 160KD(P160),研究发现 15% 早期乳腺癌和 35% 的进展期乳腺癌有 erbB-3 的高表达。我们的实验显示,erbB-3 表达与组织学分级、淋巴结转移及生存期有明显关系,与文献报道一致<sup>[8]</sup>。erbB-4 又称 HER-4 基因,其蛋白的相对分子量为 180 kD(P180),在正常人体组织中有不同程度的表达。关于 erbB-4 表达与临床预后的关系存在很大的争议,甚至有相反的研究结果。一些学者认为<sup>[8-9]</sup>,erbB-4 对乳腺癌的增殖具有促进作用,与 erbB-2 呈正相关,二者在参与乳腺癌发生过程中可能起间接辅助作用。而李俊杰等<sup>[10]</sup>则认为 erbB-4 阳性者预后较好,与 erbB-2 呈负相关。在我们的实验中,erbB-4 表达率 40.7%,与组织学类型无关,随着组织学分级的升高、淋巴结转移及术后生存期减少而升高,但未显示统计学意义。我们的实验还发现,无论在组织学分级、腋窝淋巴结转移还是 5 年生存期,erbB-3 表达与 erbB-2 有高度一致性,两者相关性具有统计学意义,提示 erbB-3 与 erbB-2 基因同样在乳腺癌的发生、发展中起重要作用,可以作为乳腺癌发展进程中有效的分子预后指标。erbB-1 和 erbB-4 与 erbB-2 的表达具有相关一致性,推测 erbB-1、4 基因在乳腺细胞生物活动中可能起某种作用,可能与 erbB-2 有协同作用。

总之,erbB-2 作为乳腺癌的标志物,已经显示了很重要的临床价值,对肿瘤的早期诊断、预后判断以及对临床治疗的评价都具有指导性作用,同时检测 erbB-1、3、4 有助于综合判断病变恶性程度,在临床诊断和治疗上具有一定的参考价值。

### 参考文献

[1] Choong NW, Cohen EE. Epidermal growth factor receptor directed therapy in head and neck cancer[J]. Crit Rev Oncol Hematol, 2006, 57(1):25-43. (下转第 644 页)

· 妇幼卫生研究 ·

# 小儿功能性消化不良的临床特征及治疗分析

王小仙, 陈啸洪, 刘淑梅, 姚欢银, 谢科杰

**摘要:**目的 探讨小儿功能性消化不良(functional dyspepsia, FD)的临床特征、危险因素和治疗结果,比较学龄前儿童和学龄儿童FD患者临床表现的差异。方法 回顾性分析2009年1月—2012年6月年龄 $\geq 4$ 岁的2138例体检儿的临床资料,根据年龄分为 $< 6$ 岁组和 $\geq 6$ 岁组,统计FD发生率,比较2组中FD临床表现的差异,采用单因素 $\chi^2$ 检验和多因素Logistic回归分析对相关危险因素进行分析。结果 FD患儿473例,发生率为22.12%。 $< 6$ 岁和 $\geq 6$ 岁患儿的上腹痛(57.40% vs. 57.89%,  $P > 0.05$ )和上腹烧灼感(54.44% vs. 51.64%,  $P > 0.05$ )的发生率比较差异无统计学意义,但餐后饱胀(42.01% vs. 63.16%,  $P < 0.05$ )、早饱(39.05% vs. 57.24%,  $P < 0.05$ )、呕吐(61.054% vs. 37.83%,  $P < 0.05$ )和腹泻(52.66% vs. 36.51%,  $P < 0.05$ )的发生率差异均具有统计学意义。小儿FD的危险因素为学习困难( $OR = 1.391, 95\% CI 1.065 \sim 1.817$ )、家庭不和睦( $OR = 1.464, 95\% CI 1.061 \sim 2.020$ )、家族病史( $OR = 2.715, 95\% CI 1.314 \sim 5.610$ )、Hp阳性( $OR = 2.519, 95\% CI 1.106 \sim 5.737$ )和CagA-IgG阳性( $OR = 1.706, 95\% CI 1.118 \sim 2.603$ )。结论 FD在小儿人群的发生率较高,并且在学龄前儿童和学龄儿童中的临床表现有差异,FD的发生与社会精神心理因素、遗传因素和Hp感染等有关。

**关键词:** 小儿;功能性消化不良;危险因素;幽门螺杆菌

**中图分类号:** R725.7 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)04-0591-03

**Clinical features and treatment of functional dyspepsia in children** WANG Xiao-xian, CHEN Xiao-hong, LIU Shu-hai, et al. Department of Pediatrics, Shaoxing People's Hospital, Shaoxing 312000, Zhejiang, China

**Abstract: Objective** To explore the clinical features, related factors and treatment of functional dyspepsia (FD) in children, and to compare the clinical manifestation between preschool children and school-age children. **Methods** The clinical data of 2138 examined children aged  $\geq 4$  year-old from Jan. 2009 to Jun. 2012 in our hospital were reviewed. According to the age, they were divided into less than 6 year-old group and  $\geq 6$  year-old group. The incidence of FD was analyzed statistically. The differences of clinical manifestation were compared between the less than 6 year-old group and  $\geq 6$  year-old group, and the related risk factors were evaluated by single factor  $\chi^2$  test and multifactor Logistic regression test. **Results** FD was found in 473 cases and the incidence of FD was 22.12%. The incidences of epigastric pain (57.40% vs. 57.89%,  $P > 0.05$ ) and epigastric burning sensation (54.44% vs. 51.64%,  $P > 0.05$ ) were similar in both groups aged less than 6 year-old and  $\geq 6$  year-old, while postprandial fullness (42.01% vs. 63.16%,  $P < 0.05$ ), early satiety (39.05% vs. 57.24%,  $P < 0.05$ ), vomiting (61.054% vs. 37.83%,  $P < 0.05$ ) and diarrhea (52.66% vs. 36.51%,  $P < 0.05$ ) showed significant differences between the two groups. The related risk factors to FD in children were difficulty in study ( $OR = 1.391, 95\% CI 1.065 - 1.817$ ), dysfunctional family ( $OR = 1.464, 95\% CI 1.061 - 2.020$ ), family medical history ( $OR = 2.715, 95\% CI 1.314 - 5.610$ ), positive of Hp ( $OR = 2.519, 95\% CI 1.106 - 5.737$ ), and Cag A-IgG ( $OR = 1.706, 95\% CI 1.118 - 2.603$ ). **Conclusion** A high incidence of FD is in the pediatric population, and there are differences in clinical manifestation between the preschool children and school-age children. The occurrence of FD is related to social mental factors, genetic factors and Hp infection and so on.

**Key words:** Children; Functional dyspepsia; Related risk factors; Helicobacter pylori

功能性消化不良(functional dyspepsia, FD)是指除器质性病变外的餐后饱胀、早饱、厌食、嗝气、恶心、呕吐、上腹痛、上腹烧灼感或反酸等反复发作的一组临床表现,长期影响患儿的营养摄入,造成生长发育迟缓,并出现神经症和焦虑症等一系列心理症状<sup>[1-2]</sup>。FD的发生与生活环境、日常习惯、遗传因素和感染等有关<sup>[3-4]</sup>,了解小儿FD发生的相关高危因素,对预防和治疗FD具有重要作用。笔者回顾性分析了2138例小儿的体检资料,统计了FD的发生率,并分析了相关临床特征和预后,报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 临床资料 选取2009年1月—2012年6月浙江

省绍兴市人民医院儿内科体检的小儿2138例,要求纳入的小儿年龄 $\geq 4$ 岁,能对临床症状主诉。其中男1156例,女982例,年龄4~14岁,平均(6.84 $\pm$ 2.81)岁,其中 $< 6$ 岁患儿727例, $\geq 6$ 岁1411例。

1.2 诊断标准 根据罗马III诊断标准<sup>[5]</sup>:①具有上腹痛、上腹烧灼感、餐后饱胀或早饱4项症状之一或多种,病程 $> 6$ 个月,并且近3个月以来症状持续或反复存在;②排便后上述症状不能有效缓解;③除外器质性病变。

1.3 研究方法 采用回顾性研究方法,收集临床病历资料,制定统一的调查表格,提取感兴趣的资料,主要内容包括患儿的年龄、性别、饮食习惯(辛辣食物、爱吃零食、饮食不规律)、生活习惯(学习困难、家庭是否和睦)、遗传因素(家族病史)、检查结果(胃镜检查、Hp检测)以及FD的临床表现、治疗和预后。

作者单位:312000 浙江省绍兴市人民医院儿内科(王小仙,陈啸洪,刘淑梅,姚欢银);检验科(谢科杰)

通讯作者:陈啸洪, E-mail: cxh00869@163.com

1.4 检测手段 胃镜检查采用日产 OLYMPUS GIF-XQ 240 型电子胃镜;Hp 检测采用快速尿素酶试验;HSP 60-IgG 和 Cag A-IgG 采用免疫层析法。

1.5 统计学方法 采用 SPSS 12.0 统计学软件包对结果进行分析统计,统计 FD 的发生率。对相关因素首先采用单因素  $\chi^2$  检验,筛选出危险因素,然后进一步进行多因素 Logistic 回归分析。 $P < 0.05$  表示差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 小儿 FD 发生率 2138 例患儿中共筛选出 FD 患

儿 473 例,小儿 FD 发生率为 22.12%, <6 岁 169 例,发生率为 23.25%, ≥6 岁 304 例,发生率为 21.55%。 <6 岁和 ≥6 岁两个年龄段的 FD 发生率差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

2.2 小儿 FD 的临床表现 <6 岁和 ≥6 岁患儿的上腹痛和上腹烧灼感的发生率比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),但 ≥6 岁患儿的餐后饱胀和早饱发生率明显高于 <6 岁患儿, <6 岁患儿的呕吐和腹泻的发生率明显高于 ≥6 岁患儿,差异均具有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 1。

表 1 <6 岁和 ≥6 岁 FD 患儿的临床表现(n,%)

组别	例数	上腹痛	上腹烧灼感	餐后饱胀	早饱	呕吐	腹泻
<6 岁	169	97(57.40)	92(54.44)	71(42.01)	66(39.05)	104(61.54)	89(52.66)
≥6 岁	304	176(57.89)	157(51.64)	192(63.16)	174(57.24)	115(37.83)	111(36.51)
P 值		>0.05	>0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

2.3 FD 与非 FD 患儿的临床资料比较 单因素  $\chi^2$  检验 FD 患儿与非 FD 患儿的辛辣食物、爱吃零食、饮食不规律、学习困难、家庭不和睦、家族病史、Hp 阳性和

Cag A-IgG 阳性比较差异具有统计学意义( $P < 0.05$ );而 2 组的 HSP 60-IgG 阳性、性别和年龄差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 2。

表 2 FD 与非 FD 患儿的临床资料比较的单因素  $\chi^2$  检验(n,%)

组别	例数	辛辣食物	爱吃零食	饮食不规律	学习困难	家庭不和睦	家族病史
FD	473	135(28.54)	147(31.08)	84(17.76)	94(19.87)	67(14.16)	51(10.78)
非 FD	1665	141(8.49)	241(14.47)	158(9.49)	138(8.29)	69(4.14)	32(1.92)
P 值		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

组别	例数	Hp 阳性	HSP 60-IgG 阳性	Cag A-IgG 阳性	男性	年龄(<6 岁)
FD	473	69(14.59)	10(2.11)	16(3.38)	251(53.07)	169(35.73)
非 FD	1665	52(3.12)	31(1.86)	10(0.60)	905(54.35)	558(33.51)
P 值		<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	>0.05

2.4 小儿 FD 危险因素的多因素 Logistic 回归分析 多因素 Logistic 回归分析小儿 FD 的独立危险因素为学习困难、家庭不和睦、家族病史、Hp 阳性和 Cag A-IgG 阳性( $P < 0.05$ )。见表 3。

表 3 小儿 FD 危险因素的多因素 Logistic 回归分析

相关因素	$\beta$	95% CI for OR	OR	Wald 值	P 值
学习困难	0.330	1.065 ~ 1.817	1.391	4.823	0.014
家庭不和睦	0.381	1.061 ~ 2.020	1.464	6.514	0.007
家族病史	0.999	1.314 ~ 5.610	2.715	12.735	0.000
H. p. 阳性	0.924	1.106 ~ 5.737	2.519	11.475	0.000
Cag A-IgG 阳性	0.534	1.118 ~ 2.603	1.706	9.651	0.000

2.5 治疗和预后 对 FD 患者采用抗酸药、质子泵抑制剂、胃黏膜保护剂、促胃肠动力药和解痉药,对于 Hp 阳性患者则联合使用抗生素。结果 473 例患者治愈 433 例,治愈率为 91.54%。

## 3 讨论

本次回顾性分析研究显示本地区 4 ~ 14 岁 FD 发病率为 22.12%,其中学龄前儿童的发病率为 23.25%,而学龄期儿童的发病率为 21.55%,差异无统计学意义。但两部分人群的临床表现却有明显不同,罗马 III 诊断标准涉及上腹痛、上腹烧灼感、餐后饱胀或早饱 4

项临床症状,结果显示 <6 岁和 ≥6 岁患儿的上腹痛和上腹烧灼感的发生率均位于 50% ~ 60%,2 组人群差异无统计学意义,表明上腹痛和上腹烧灼感在 4 ~ 14 岁儿童中较为普遍且无年龄差异,而餐后饱胀和早饱在 ≥6 岁患儿中则更为常见,呕吐和腹泻则更易发生于 <6 岁患儿,这可能与小儿胃肠功能的发育程度、神经系统反应和胃肠激素的分泌水平有关。

单因素  $\chi^2$  检验 FD 患儿组与非 FD 患儿组的辛辣食物、爱吃零食、饮食不规律、学习困难、家庭不和睦、家族病史、Hp 阳性和 Cag A-IgG 阳性比较差异具有统计学意义( $P < 0.05$ ),但多因素 Logistic 回归分析小儿 FD 的独立危险因素为学习困难、家庭不和睦、家族病史、Hp 阳性和 Cag A-IgG 阳性( $P < 0.05$ )。其中家庭不和睦和学习困难属于社会心理因素,是造成 ≥6 岁患儿出现 FD 的主要因素,这主要是该年龄段患者处于学习阶段,学习压力增加、竞争激烈,而不和睦的家庭环境无益于雪上加霜,使患儿的精神长期处于紧张状态,长期得不到正确疏导,导致自主神经功能紊乱,从而引起胃肠激素的释放异常<sup>[6]</sup>。家族病史属于遗传因素,本研究中居于小儿 FD 的高危因素之首,OR 为

2.715,有家族病史的患儿FD发病率为无家族史的5.6倍。Hp感染目前也被认为是FD发病的主要机制之一, Hp感染可能导致胃泌素释放和胃酸分泌,从而改变胃局部神经形态和功能,引起胃部不适<sup>[7-8]</sup>。Cag A-IgG阳性也是导致小儿FD的高危因素,但由于Cag A-IgG阳性率极低,在FD患儿中仅为3.38%,可能对小儿FD的诊断并不具有普遍的临床意义。

目前小儿FD的治疗多采用抗酸剂、抑酸剂、胃黏膜保护剂、促胃肠动力药和解痉药等治疗,一般临床根据诊断确认患者是动力障碍型、溃疡型还是特异型FD,来确定采用联合使用上述药物中的几种<sup>[9]</sup>;若对于有Hp感染的患者,则一般联合使用抗生素来根除Hp<sup>[10]</sup>。一般能取得较好的临床效果。但综合本文研究显示,小儿FD的发生与多种因素有关,所以还必须有针对性的进行改变。如少食或不食辛辣刺激的食物,多食用蔬菜水果等;对学习压力大的患儿及时进行疏导;父母应营造和睦祥和温暖的家庭环境,尽量不吵架,吵架时最好不要在孩子面前;同时加强Hp筛查,确认FD的病因等。

综上所述,小儿FD与多种因素有关,在药物治疗的基础上,必须根据危险因素有效的预防和调整,以减少FD的发生。

(上接第588页)

透明层会消失,可以通过超声监测淋巴管囊肿筛查胎儿染色体异常等出生缺陷,其中13~20周发生率最高,占畸形总数的93%,因此早中期诊断尤为重要<sup>[12]</sup>。

3.5 产前筛查的基本原则与评价指标 产前筛查的原则与WHO提出的为健康而筛查,有确定的人群分布,发病率相对高而危害严重,筛查方法简单、价廉、安全,对高风险人群有后续的确证方法,同时具有社会效益原则相一致。而评价筛查方案的优劣,通常采用检出率、假阳性率、假阴性率、阳性预测值等为指标,本研究中,整合筛查方案筛查出各类高风险13例,确诊NTD 1例,低风险中未发生目标病例,中孕筛查方案筛查出各类高风险238例,确诊染色体异常3例,另有1例筛查低风险在常规产前B超检查时确诊脑积水,提示整合筛查较中孕筛查在提高检出率的前提下明显降低了假阳性率和假阴性率(见表4),是良好的筛查方案。

每一个家庭都希望自己的孩子身体健康,智力正常,通过对孕早中期的产前筛查,可以最大程度上减少唐氏综合征等染色体异常患儿的出生,提高出生人口素质,是目前较为可行、容易被孕妇接受的一项良好技术。

## 参考文献

[1] 乐杰. 妇产科学[M]. 7版. 北京:人民卫生出版社,2008:177.

## 参考文献

- [1] 江雪娟,张艺. 小儿功能性消化不良78例临床分析[J]. 临床和实验医学杂志,2012,11(24):1978,1980.
- [2] 李淑芹,商广芝,李松. 小儿功能性消化不良临床分析[J]. 中国现代医药杂志,2010,12(4):94-95.
- [3] 杨秀明,原够仙. 功能性消化不良的临床观察与病因探讨[J]. 中国医药指南,2012,10(19):282-284.
- [4] 刘静,贾林,雷晓改,等. 功能性消化不良伴体质量减轻患者的临床特征、生活质量及其精神心理因素分析[J]. 中华消化内镜杂志,2013,30(8):446-449.
- [5] 中华医学会儿科学分会消化学组,中华儿科杂志编辑委员会. 中国儿童功能性消化不良诊断和治疗共识[J]. 中华儿科杂志,2012,50(6):423-424.
- [6] 严海燕. 功能性消化不良患儿父母家庭关系研究[J]. 中医研究,2010,23(11):45-46.
- [7] 孙丽,郑立敏. Hp感染与儿童功能性消化不良的相关分析[J]. 实用预防医学,2012,19(6):882-883.
- [8] 顾红英,杨占山,武庆斌,等. 苏州市儿童功能性消化不良流行病学及与HP感染相关性研究[J]. 中国血液流变学杂志,2012,22(1):115-118,139.
- [9] 孙燕燕. 功能性消化不良的药物治疗进展[J]. 儿科药学杂志,2013,19(4):60-64.
- [10] 刘鹏程,林上助,祝梅君. 根除幽门螺旋杆菌对功能性消化不良的影响[J]. 临床医学,2008,28(6):5-6.

收稿日期:2013-10-16

- [2] 李之朋,杨春燕,陈敏. 唐氏综合征的早期筛查[J]. 中国实用妇科与产科杂志,2008,24(2):87-90.
- [3] 陶瑞雪,刘荃,郝加虎,等. 合肥地区妇女孕早期妊娠相关焦虑的流行特征[J]. 安徽医学,2013,34(6):685-686.
- [4] ACOG Committee on Practice Bulletins. ACOG Practice Bulletin No. 77: Screening for fetal chromosomal abnormalities[J]. Obstet Gynecol, 2007,109(1):217-227.
- [5] ACOG Practice bulletin. Clinical management guidelines for obstetrician gynecologists invasive prenatal testing for aneuploidy[J]. Obstet Gynecol,2007,110(6):1459-1466.
- [6] Qi QW, Jiang YL, Liu JT, et al. Second trimester maternal serum screening for Down's syndrome in women of advanced age: A multi center prospective study, Chin J[J]. Obstet Gynecol, 2008, 43(10): 737-741.
- [7] 马京梅,李辉,王玲,等. 11 003例唐氏综合症筛查分析[J/CD]. 中华妇幼临床医学杂志(电子版),2009,5(4):404-408.
- [8] 王亚红. 1688例高危妊娠的健康管理分析[J]. 河北医学,2013,19(2):275-277.
- [9] 付汉东,陆敏,魏威,等. 孝感市唐氏筛查在产前诊断中的应用分析[J]. 中华实用诊断与治疗杂志,2013,27(8):762-764.
- [10] 徐冬梅,党秋红,孙利环. 产前检查对高危妊娠的重要性[J]. 医药论坛杂志,2012,33(5):23-24.
- [11] 袁晖,王宏,罗福薇,等. 深圳地区44 147例唐氏筛查临床分析[J]. 中国优生与遗传杂志,2012,20(5):51-55.
- [12] 金社红,解左平,袁华. 产前超声监测胎儿先天性淋巴管囊肿的临床价值[J]. 浙江医学,2008,30(10):1137-1138.

收稿日期:2013-09-10

# 早期新生儿肺炎与分娩方式相关性分析

阮群燕, 张海琪

**摘要:** **目的** 分析早期新生儿肺炎与其分娩方式的相关性。**方法** 选取浙江省舟山医院妇幼保健院收治的 11 532 例新生儿为观察对象, 比较不同分娩方式出生的早期新生儿肺炎发生情况和细菌培养结果。**结果** 剖宫产组 5768 例患者中, 肺部感染患儿 48 例, 肺部感染率为 0.83%, 高于顺产组的 0.45%, 2 组比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。2 组患儿细菌培养结果无明显差别, 各菌种构成比比较差异无统计学意义 (均  $P > 0.05$ )。2 组患儿主要致病菌均为金黄色葡萄球菌、肺炎克雷伯菌、大肠埃希菌。金黄色葡萄球菌对头孢他啶、头孢西丁和环丙沙星耐药, 耐药率分别为 64.71%、52.94% 和 52.94%; 肺炎克雷伯菌对环丙沙星和哌拉西林他唑巴坦耐药, 耐药率均为 57.14%; 大肠埃希菌对环丙沙星耐药, 耐药率为 69.23%; 金黄色葡萄球菌对万古霉素敏感。**结论** 剖宫产影响新生儿免疫系统发育, 使早期新生儿肺炎率增加, 减少无医学手术指征的剖宫产, 有助于降低早期新生儿肺炎的发生。

**关键词:** 剖宫产; 顺产; 新生儿; 肺部感染; 细菌培养; 分娩方式

**中图分类号:** R722.135 R719.8 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)04-0594-02

**The correlation between the early neonatal pulmonary infection and childbirth way** RUAN Qun-yan, ZHANG Hai-ying. Department of Neonatology, the MCH District of Zhoushan Hospital, Zhoushan 316000, Zhejiang, China

**Abstract:** **Objective** To explore the correlation between the early neonatal pulmonary infection and childbirth way. **Methods** 11 532 cases of neonatal were selected as the observation objects. The early neonatal pulmonary infection occurrence and the bacterial culture results between the different delivery way born were compared. **Results** 5768 cases of neonatal in the cesarean delivery group, 48 cases had pulmonary infection, the pulmonary infection rate was 0.83%, which was higher than that of eutocia group, the comparing difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ). The bacterial culture results between the two groups showed no obvious difference, the species composition comparison difference had no statistical significance ( $P > 0.05$ ). The main pathogenic bacteria of the two groups were staphylococcus aureus, klebsiella pneumoniae and e. coli. The staphylococcus aureus were resistant to cephalosporin, cefoxitin, and ciprofloxacin; the drug resistance rate were 64.71%, 52.94% and 52.94% respectively; the klebsiella pneumoniae was resistant to ciprofloxacin and piperacillin-tazobactam, the drug resistance rate were 57.14% and 57.14% respectively; E. coli was resistance to ciprofloxacin, the drug resistance rate was 69.23%; the staphylococcus aureus, klebsiella pneumoniae and E. coli were sensitive to vancomycin. **Conclusion** The cesarean delivery affected early neonatal immune system development, which made the early neonatal pulmonary infection rate increases, and to reduce the cesarean section without medical surgical indications helps to reduce early neonatal pulmonary infection occurred.

**Key words:** Cesarean section; Natural labor; The newborn; Lung infection; Bacterial culture

剖宫产手术过程虽然是无菌操作过程, 但依旧增加病原菌入侵的机会, 再加上新生儿呼吸系统防御机制尚未发育成熟, 抵抗力较差, 早期新生儿肺炎的发生率也相应升高<sup>[1]</sup>。为分析早期新生儿肺炎与分娩方式的相关性, 笔者以我院 2011 年 1 月—2013 年 1 月收治的 11 532 例新生儿为观察对象, 观察肺部感染的发生情况并进行细菌培养, 比较不同分娩方式出生的早期新生儿肺炎情况和细菌培养结果, 现报道如下。

## 1 资料与方法

1.1 临床资料 选取我院 2011 年 1 月—2013 年 1 月收治的 11 532 例新生儿为观察对象, 根据分娩方式不同分为剖宫产组和顺产组, 剖宫产组有患者 5768 例, 其中男 2900 例, 女 2868 例, 日龄 1~6 d, 平均日龄 (4.3 ± 1.2) d。顺产组有患者 5764 例, 其中男 2975 例, 女 2789 例, 日龄 2~7 d, 平均日龄 (4.5 ± 1.3) d。所有患儿均明确为院内感染。排除标准: ①早产儿和低体重儿; ②生长发育异常等其他疾病患儿; ③

母亲患有呼吸道感染疾病者。2 组患儿在性别、日龄等一般资料方面比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。

## 1.2 研究方法

1.2.1 标本采集 用生理盐水清洁患儿口腔, 再用咽拭子在患儿咽部擦拭一周, 放入培养管中并在 2 h 内送检。镜检咽部分泌物涂片每低倍镜下见鳞状上皮细胞 < 10 个, 多核白细胞 > 25 个为合格标本<sup>[2]</sup>。采集标本在 1 h 内进行接种培养, 培养结果在 VTEK 自动细菌鉴定仪下进行病原菌鉴定, 之后进行药敏试验。

1.2.2 试验材料 培养基为杭州天和微生物试剂有限公司提供的血平板、伊红美蓝平板和药物敏感 M-H 平板。药敏试纸购自杭州天和微生物试剂有限公司。质控菌株为金黄色葡萄球菌 ATCC25923、肺炎克雷伯菌 ATCC700603 和大肠埃希菌 ATCC29522, 均由卫生部临床检验中心提供。

1.3 观察指标 比较 2 组患儿肺部感染情况和咽部分泌物细菌培养结果。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 19.0 统计学软件进行数据处理, 计数资料以百分率表示, 数据比较采用  $\chi^2$

作者单位: 316000 浙江省舟山医院妇幼保健院新生儿科  
通讯作者: 阮群燕, E-mail: gald168@163.com



检验,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 2组患儿肺部感染情况比较 本研究11 532例新生儿中肺部感染患者74例,感染率为0.64%。剖宫产组患者肺部感染率为0.83%,高于顺产组的0.45%,2组比较差异有统计学意义( $\chi^2 = 6.48, P < 0.05$ )。

2.2 2组患儿细菌培养结果比较 剖宫产组48例患儿中培养阳性35例,其中金黄色葡萄球菌12例,占25.00%;肺炎克雷伯菌10例,占20.83%;大肠埃希菌9例,占18.75%;粪肠球菌2例,占4.17%;肺炎链球菌2例,占4.17%。顺产组26例患儿中培养阳性15例,其中金黄色葡萄球菌5例,占19.23%;肺炎克雷伯菌4例,占15.38%;大肠埃希菌4例,占15.38%;粪肠球菌1例,占3.85%;肺炎链球菌1例,占3.85%。2组患儿细菌培养结果无明显差异,各菌种构成比比较差异无统计学意义( $\chi^2 = 0.21, \chi^2 = 0.23, \chi^2 = 0.09, \chi^2 = 0.00, \chi^2 = 0.00$ ,均  $P > 0.05$ )。2组患儿主要致病菌均为金黄色葡萄球菌、肺炎克雷伯菌、大肠埃希菌。

2.3 主要致病菌药敏试验结果 金黄色葡萄球菌对头孢他啶、头孢西丁和环丙沙星耐药,耐药率分别为64.71%、52.94%和52.94%;肺炎克雷伯菌对环丙沙星和哌拉西林他唑巴坦耐药,耐药率均为57.14%;大肠埃希菌对环丙沙星耐药,耐药率为69.23%;金黄色葡萄球菌对万古霉素敏感。见表1。

表1 主要病原菌药敏试验结果分析

抗菌药物	金黄色葡萄球菌		肺炎克雷伯菌		大肠埃希杆菌	
	株数	耐药率(%)	株数	耐药率(%)	株数	耐药率(%)
头孢他啶	11	64.71	5	35.71	5	38.46
头孢西丁	9	52.94	3	21.43	4	30.77
左氧氟沙星	8	47.06	3	21.43	2	15.38
环丙沙星	9	52.94	8	57.14	9	69.23
哌拉西林他唑巴坦	6	35.29	8	57.14	2	15.38
亚胺培南	4	23.53	1	7.14	1	7.69
万古霉素	0	0.00	-	-	-	-

## 3 讨论

由于新生儿呼吸系统的抵抗机制尚未成熟,免疫、防御功能尚不健全,使得新生儿容易发生肺炎,也因此肺部感染成为我国婴幼儿常见的感染性疾病,也是新生儿死亡的主要原因之一<sup>[3]</sup>。本研究结果显示,11 532例新生儿中肺部感染患者74例,感染率为0.64%,且剖宫产组患者肺部感染率为0.83%,高于顺产组的0.45%,提示剖宫产增加新生儿肺部感染的发生率。

胎儿分娩过程是一个应激的过程,在顺产过程中,规律地宫缩对胎儿的胸廓进行挤压和扩张,促进胎儿的呼吸系统发育<sup>[4]</sup>。而经剖宫产出生的新生儿未经历产妇产道的挤压,呼吸系统的发育受到影响。另外,胎儿在顺产过程中首先接触产妇产道、肛门附近必要的内脏菌群,而据慕尼黑 Ludwig-Maximilians 大学的研究

者们研究报道,内脏细菌对免疫系统发育具有促进作用<sup>[5-6]</sup>。因此,顺产新生儿的免疫系统发育优于剖宫产的新生儿,抵抗力较强,对细菌、病毒等具有一定抵抗力。另外,剖宫产的新生儿与医务人员接触时间较顺产儿长,感染的机会也就相应增多。本研究结果显示,主要致病菌均为金黄色葡萄球菌、肺炎克雷伯菌、大肠埃希菌,这3种菌种均为易产生耐药酶的细菌,通过质粒传播,是院内感染的主要致病菌,提示早期新生儿肺炎和分娩方式存在密切关系,为出生时获得性肺部感染。

近年来,随着围生医学水平的不断进步和人们对生育观念的改变,剖宫产率逐步上升。有文献报道<sup>[7-8]</sup>,我国近5年来三级医院剖宫产率高达40%~60%。剖宫产手术在临床的开展在一定程度上降低了新生儿的病死率,但有文献报道<sup>[9-10]</sup>,当剖宫产率上升到40%~50%,围产儿病死率反而升高,可能与其上述并发症有关。因此,世界卫生组织(WTO)不主张无医学指征行剖宫产术,建议剖宫产率应控制在15%以内。

另外,笔者对新生儿主要致病菌进行药敏试验,结果提示金黄色葡萄球菌对头孢他啶、头孢西丁和环丙沙星耐药,肺炎克雷伯菌对环丙沙星和哌拉西林他唑巴坦耐药,大肠埃希菌对环丙沙星耐药;金黄色葡萄球菌对万古霉素敏感,可为临床诊治提供参考。

综上所述,剖宫产影响新生儿免疫系统发育,使早期新生儿肺炎发生率增加,减少无医学手术指征的剖宫产,有助于降低早期新生儿肺炎的发生。

## 参考文献

- [1] 莫莉,霍启祥,窦艳.剖宫产术后腹壁子宫内层异位9例超声诊断分析[J].贵州医药,2013,37(7):621-622.
- [2] 杨朵,辛续丽,马东媛,等.痰培养标本合格性评估标准的比较[J].检验医学,2012,27(9):773-775.
- [3] 郝丽红,王琳,徐莹,等.新生儿医院感染临床分离菌株分布情况和耐药性分析[J].中国综合临床,2011,27(5):535-538.
- [4] 陈小花,周胤健.导乐陪伴分娩联合硬膜外镇痛对分娩结局的影响[J].浙江医学,2011,33(2):250-252.
- [5] Lumbiganon P, Laopaiboon M, Gülmezoglu AM, et al. Method of delivery and pregnancy outcomes in Asia: the WHO global survey on maternal and perinatal health 2007-08 [J]. Lancet, 2010, 375 (9713): 490-499.
- [6] Irene Alba-Alejandre, Stephan Hiedl, Orsolya Genzel-Boroviczeny. Microcirculatory Changes in Term Newborns with Suspected Infection: An Observational Prospective Study [J]. Int J Pediatr, 2013, 2013: 768-784.
- [7] 卓贞顺,米鑫.剖宫产7044例相关因素分析[J].医学临床研究,2012,29(9):1780-1781.
- [8] 张为远.中国剖宫产现状与思考[J].实用妇产科杂志,2011,27(3):161-163.
- [9] 李雷,边旭明.择期剖宫产与新生儿结局[J].中华围产医学杂志,2011,14(1):24-28.
- [10] 王其美,王勇,常鸿,等.近几年剖宫产率升高的原因及剖宫产指征变化分析[J].中国综合临床,2010,26(6):649-651.

收稿日期:2013-09-07

## 35例妊娠合并急性阑尾炎的围手术期治疗分析

张朝锋, 侯林都, 刘瑞丽, 刘兰

**摘要:** 目的 探讨优化妊娠合并急性阑尾炎(AAP)围手术期的药物治疗方法。方法 回顾分析2009年3月—2012年5月期间手术治疗的35例AAP患者,总结其围手术期治疗特点及模式,观察随访治疗效果及妊娠结局。结果 3例要求终止妊娠。先兆流产1例,先兆早产4例,1例胎儿死亡,胎儿丢失率3.1%(1/32)。全部病例均随访至胎儿分娩后1月,未见出生畸形,无喂养困难、排便异常及神经系统异常反应。结论 及早手术、监测降钙素原使用抗生素、调控炎症反应、营养支持等围手术期治疗模式对AAP患者避免胎儿丢失、保障母婴安全具有重要的临床意义。

**关键词:** 妊娠合并急性阑尾炎;降钙素原;全胃肠外营养;糖皮质激素

**中图分类号:** R714.255 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-4152(2014)04-0596-02

妊娠期外科急腹症的发病率约占妊娠妇女的1.3%,在这类急腹症中,以妊娠合并急性阑尾炎(acute appendicitis in pregnancy, AAP)发病率最高。随着妊娠子宫的增大,阑尾解剖位置常常发生改变,尤其妊娠中晚期,合并急性阑尾炎时容易误诊,且病情发展快,并发症多,甚至危及母婴生命安全<sup>[1]</sup>。回顾我院2009年3月—2012年5月期间手术治疗的35例AAP患者,及早手术、监测降钙素原(PCT)、使用抗生素、调控炎症反应、营养支持等围手术期治疗模式等对避免胎儿丢失、保障母婴安全具有重要的临床意义。

### 1 资料与方法

**1.1 临床资料** AAP患者35例,早期妊娠11例,中期妊娠18例,晚期妊娠6例。年龄21~36岁,孕次1~3次,发病至就诊时间2h~1周,具有典型转移性右下腹痛24例,恶心、呕吐28例,发热12例。右下腹固定性压痛35例,伴肌紧张、反跳痛33例。孕前可疑阑尾炎病史3例,孕期首发阑尾炎非手术治愈后复发2例,腹部手术史4例。院外使用β-内酰胺类抗生素13例。血常规白细胞总数 $>15.0 \times 10^9/L$  9例, $>10.0 \times 10^9/L$  18例, $<10.0 \times 10^9/L$  8例;中性粒细胞比例 $>80\%$  32例;全程C反应蛋白(CRP)升高28例;降钙素原(PCT)升高25例;腹部B超确诊29例;先兆流产或先兆早产共6例;合并中度贫血(血红蛋白 $<90$  g/L)1例,轻度贫血(血红蛋白 $<120$  g/L)23例,低蛋白血症(白蛋白 $<35$  g/L)22例。

术前心、肺、肝、肾功能检测可以耐受手术,常规检查血、尿、粪常规及粪便隐血、血糖、肝肾功能、电解质、全程C反应蛋白(CRP)、降钙素原(PCT)、输血四项、凝血六项,产科会诊及超声检查无胚胎或胎儿异常。高血压患者血压控制在160/100 mm Hg(1 mm Hg = 0.133 kPa)以下;高血糖患者静脉使用普通胰岛素控制血糖;中度以上贫血围术期输浓缩红细胞纠正贫血,保持血红蛋白90 g/L以上;低蛋白血症患者输入白蛋白纠正。低钠血症(血钠 $<135$  mmol/L)15例,低钾血症(血钾 $<3.5$  mmol/L)13例,同时存在低钠、低钾血症12例。

### 1.2 围手术期治疗

**1.2.1 术前准备** 全部病例入院后先行实验室检查及其他相关检查,建立静脉通路,输液扩容,补充电解质,静脉抗感染治疗。必要时吸氧、胎心监护及监测宫缩。

**1.2.2 手术方法** 35例患者中32例术前经腹部B超或压痛最明显处体表阑尾定位,取右下腹麦氏切口或斜切口行阑尾切除术,3例行腹腔镜阑尾切除术。开腹手术病例中阑尾穿孔、腹腔积脓8例,均行腹腔冲洗,早期2例术后放置乳胶引流管,其余6例腹腔充分冲洗后未放置引流管<sup>[2]</sup>;肿大积脓阑尾术中穿孔1例;阑尾化脓、吸除渗液不冲洗17例;单纯性阑尾炎6例。腹腔镜阑尾切除病例中2例为单纯性阑尾炎,1例为早期急性化脓性阑尾炎。

**1.2.3 手术时机** 确诊后12h内手术16例,24h内手术7例,延迟24h后手术8例,延迟48h后手术4例。延迟手术的12例患者术中未发现阑尾穿孔。延迟手术原因与药物治疗后腹痛明显缓解、临床症状相对较轻、患者及家属不愿手术有关。

**1.2.4 抗生素疗程** 抗生素单用β-内酰胺类,以广谱青霉素类或三代头孢菌素为主。对PCT $<0.5$ 除外术中证实为化脓性阑尾炎伴发热者仅术日使用抗生素,疗程1d;术中证实为化脓性阑尾炎但未穿孔,PCT $<1$ 者不论是否发热,抗生素疗程不超过3d;1 $<$ PCT $<5$ 时提示脓毒症,程度较轻,阑尾切除后抗生素使用3~5d;化脓性阑尾炎穿孔或坏疽性阑尾炎、腹腔积脓、弥漫性腹膜炎,PCT多在5以上,表现为重症脓毒症或严重败血症,常规做脓液、血液细菌培养,首选三代头孢菌素,术后第2天复查血常规、CRP、PCT等,体温、血常规恢复正常后继续使用3d,疗程1周左右。

**1.2.5 肾上腺糖皮质激素** 在使用合理、有效的抗生素的前提下,有以下几种情况时如:手术确诊为化脓性阑尾炎,除外早期妊娠患者,合并高热;隔日测定PCT持续 $>5$ ;妊娠不满34周应用肾上腺皮质激素,促进胎儿肺成熟<sup>[2]</sup>;静脉单次使用地塞米松5 mg或10 mg,PCT持续 $>5$ 时提示重度脓毒症败血症,可连用3d。

**1.2.6 营养支持及纠正水电解质平衡紊乱** 正常成人禁饮食时每天非蛋白热卡需求为30~35 kCal/kg,妊娠期应适当增加氮供应量以满足胎儿生长发育的需

求。使用3 L袋配置全胃肠外静脉营养液,兼顾微量元素元素的补充,同时注意纠正水电解质平衡紊乱,维持内环境稳态,保持正氮平衡,尿酮体阴性或(+),前白蛋白正常范围,避免孕妇体重下降。

1.2.7 保胎治疗 术前常规请产科会诊评估及指导保胎治疗。如无先兆流产或早产,仅在手术当天肌注黄体酮(早期妊娠);围术期宫缩监测出现异常宫缩时随时静滴硫酸镁抑制宫缩(中晚期妊娠);有习惯性流产或早产病史、宫缩频繁的患者放宽保胎治疗指征。术中轻柔操作避免刺激子宫,术后合理选用药物对症止痛减少不良刺激,早期下床活动。

## 2 结果

3例早期妊娠患者(孕周<6周)要求终止妊娠。先兆流产1例,先兆早产4例,均为PCT初查大于5,且术后发热3 d以上病例,经抗炎、支持、保胎治疗胎儿存留至妊娠分娩。1例孕26周珍贵儿早产,胎儿死亡,除外自愿要求流产者,胎儿丢失率3.1%(1/32)。切口感染2例,无腹腔残余脓肿,无静脉血栓栓塞症,无术后肠梗阻。全部病例均随访至胎儿分娩后1个月,未见出生畸形,无喂养困难、排便异常及神经系统异常反应。

## 3 讨论

AAP一旦确诊,原则上均应立即手术<sup>[3]</sup>。考虑到立即手术的风险相对较高,且患者及所有家属短时间内对病情的认知程度远远不够,术后容易诱发医患矛盾,因此笔者建议,AAP术前应仔细全面地评估患者基础状况,充分告知患者及家属手术并发症及胎儿丢失等风险,除合并严重腹腔感染、脓毒性休克的患者为了抢救生命外,均应及时手术但要避免仓促之中立即手术。充分术前准备,明确诊断后12 h内及时手术是更加合理的选择<sup>[4]</sup>。就诊期间及住院后延迟手术对急性阑尾炎病理分型及术后并发症方面无显著影响<sup>[5]</sup>。

由于细菌培养耗时较长,对临床用药的指导往往来的过晚,是否细菌感染,要不要使用抗生素单靠观察血白细胞的变化并不可靠,血清PCT是鉴别细菌感染与非细菌感染的一个可靠指标<sup>[6]</sup>,可以作为一种简单、可靠的临床病情监测方法,可以显示脓毒血症的严重程度<sup>[7]</sup>。综合考虑血常规、CRP、PCT等炎症指标的变化,调整抗生素疗程,使用糖皮质激素抑制过激的炎症

反应(早期妊娠禁用),减轻炎症毒素对胚胎或胎儿的毒性作用,可能让患者更大的获益。本组病例除自愿要求人工流产的早孕患者之外,仅一例发生早产、胎儿死亡,早产原因可能与患者多年不孕、患者及家属惧怕药物及手术影响胎儿、就诊较晚(发病72 h后)、阑尾化脓穿孔、腹腔弥漫感染、入院后诊断不明确、保守时间较长等因素有关,胎儿丢失率仍低于国外文献报道的23%<sup>[8]</sup>。

重视围手术期营养支持。流产、早产和死胎、死产与母体营养不良有密切关系,妊娠期手术需要禁食,应从静脉补充营养<sup>[9]</sup>。笔者特别重视妊娠患者围手术期营养支持及内环境稳态,原因在于:①手术对妊娠妇女是一次严重的应激反应,自身能量消耗极大。②相当一部分妊娠妇女就诊前就存在着贫血、低蛋白血症等营养不良的表现,围手术期摄入不足将会加重。③AAP患者往往存在明显的胃肠道症状,恶心、呕吐、食纳差等因素不仅使摄入不足而且丢失增多,内环境紊乱势必危及胎儿。所以,不同于非孕期成人,AAP患者围手术期足量营养支持是必须的,应该肠外营养与肠内营养并重,以满足患者及胎儿营养方面的需求。

## 参考文献

- [1] 郑明康,林道彬,张朴,等.妊娠中晚期急性阑尾炎57例诊治分析[J].海南医学,2010,21(7):85-86.
- [2] 薛玉珍,陈图峰,吕慧增.妊娠合并急性阑尾炎的早期诊断和外科治疗(附26例报告)[J].中国现代手术学杂志,2008,12(3):183-184.
- [3] 曹泽毅.中华妇产科学(临床版)[M].北京:人民卫生出版社,2010:256-258.
- [4] 郑帅英.妊娠合并急性阑尾炎诊治分析[J].中华实用诊断与治疗杂志,2010,24(4):416.
- [5] 蔡元坤,赵加应,刘俊钧,等.阑尾炎延迟手术与其病理分型及术后并发症的关系[J].中国胃肠外科杂志,2000,3(3):166-168.
- [6] 杨滨,康梅.降钙素原在细菌感染性疾病诊断及治疗中的应用[J].现代预防医学,2009,36(3):596-597.
- [7] 胡可,刘文恩,梁湘辉.降钙素原在细菌感染中临床应用的研究[J].中华医院感染学杂志,2011,21(1):30-33.
- [8] Walsh CA, Tang T, Walsh SR. Laparoscopic versus open appendectomy in pregnancy: a systematic review[J]. Int J Surg, 2008, 6(4): 339-344.
- [9] 李福年,张佃良,王海波.再手术学——普通外科卷[M].北京:人民卫生出版社,2007:150-151.

收稿日期:2013-04-20

(上接第586页)

- [4] Elçi A, Börekçi S, Övayolu N, et al. The efficacy and applicability of a pulmonary rehabilitation programme for patients with COPD in a secondary-care community hospital[J]. Respiriology, 2008, 13(5): 703-707.
- [5] van Wetering CR, Hoogendoorn M, Mol SJ, et al. Short- and long-term efficacy of a community-based COPD management programme in less advanced COPD: a randomised controlled trial[J]. Thorax, 2010, 65(1): 7-13.
- [6] Celli BR, Tashkin DP, Rennard SI, et al. Bronchodilator responsiveness and onset of effect with budesonide/formoterol pMDI in COPD[J]. Respir Med, 2011, 105(8): 1176-1188.
- [7] Sharafkhaneh A, Southard JG, Goldman M, et al. Effect of budesonide/formoterol pMDI on COPD exacerbations: a double-blind, randomized

study[J]. Respir Med, 2012, 106(2): 257-268.

- [8] Cates CJ, Lasserson TJ. Combination formoterol and budesonide as maintenance and reliever therapy versus inhaled steroid maintenance for chronic asthma in adults and children[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2009(2): CD007313.
- [9] 彭高兰.多索茶碱在治疗慢性阻塞性肺疾病中的临床疗效分析[J].医学理论与实践,2013,26(3):281-282.
- [10] 杨孔军,吴丹丹. COPD气道重塑相关机制的研究进展[J].临床肺科杂志, 2012, 17(3): 510-512.
- [11] Rabe KF, Wedzicha JA. Controversies in treatment of chronic obstructive pulmonary disease[J]. Lancet, 2011, 378(9795): 1038-1047.

收稿日期:2013-07-23

## 垂体后叶素封闭治疗在宫颈冷刀锥切术中的应用

杨晓红, 潘谷英, 左慧萍, 姚恒

**摘要:** 目的 探讨垂体后叶素宫颈局部注射封闭治疗在宫颈冷刀锥切术中应用的临床效果。方法 将2011年8—12月在孝感市中心医院行宫颈冷刀锥切术患者50例随机分为A、B两组, 分别行单纯宫颈冷刀锥切术和宫颈冷刀锥切术前给予垂体后叶素宫颈局部注射预处理, 对比观察2组患者手术时间、术中及术后出血量、并发症及宫颈愈合情况。结果 宫颈冷刀锥切术前给予垂体后叶素宫颈局部注射较单纯宫颈冷刀锥切术患者手术时间、术中出血量明显降低( $P < 0.05$ ), 而术后出血量及并发症的发生差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。结论 宫颈冷刀锥切术前给予垂体后叶素宫颈局部注射可以缩短手术时间, 减少术中出血量, 并不增加术后出血及并发症的发生。

**关键词:** 宫颈冷刀锥切术; 垂体后叶素; 宫颈病变

**中图分类号:** R713.4 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-4152(2014)04-0598-02

宫颈冷刀锥切术(cold knife conization, CKC)是诊断与治疗宫颈病变的经典方法, 鉴于其具有可以提供原始状态的病理学标本, 为临床确诊提供依据, 较早就被临床医生广泛应用<sup>[1]</sup>。近年来, 对于宫颈上皮内瘤变(cervical intraepithelial neoplasia, CIN)Ⅲ级、宫颈原位癌(carcinoma in situ, CIS)患者, 行手术治疗时需要保证切除范围, 或者要求切除标本边缘不被灼烧而便于病检, 使得宫颈冷刀锥切术的应用越来越多。术中出血是宫颈冷刀锥切术最常见、最主要的合并症, 其原因在于子宫血供丰富, 宫颈周围布满血管, 且宫颈病变时多伴有血管扩张<sup>[2]</sup>。术中出血不仅影响手术视野, 使手术难度加大, 手术时间延长, 而且加重患者的病情, 严重影响患者的疗效, 因此减少术中出血对提高手术成功率至关重要<sup>[3]</sup>。本研究通过分析2011年8—12月在我院行宫颈冷刀锥切术患者的临床资料, 进一步探讨垂体后叶素宫颈局部注射封闭治疗在宫颈冷刀锥切术中应用的临床效果。

### 1 资料与方法

1.1 临床资料 收集2011年8—12月在孝感市中心医院妇产科行宫颈冷刀锥切术患者50例, 随机分为对照组(A组)和治疗组(B组)。对照组患者25例, 年龄24~58岁, 行单纯宫颈冷刀锥切术。治疗组患者25例, 年龄26~54岁, 于宫颈冷刀锥切术前给予垂体后叶素宫颈局部注射封闭治疗预处理。所有患者均在术前行宫颈细胞学检查、阴道镜检查或宫颈活检组织病理学检查明确诊断为CINⅢ或原位癌, 并行常规检查除外内科并发症, 如高血压、糖尿病及慢性肝肾功能不全。2组患者的标本直径、妊娠次数、CINⅢ和原位癌的发生比例比较, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

#### 1.2 手术方法

1.2.1 术前准备 患者术前4 d开始给予活力碘行阴道准备。

1.2.2 麻醉方式 采用腰硬联合麻醉。

1.2.3 手术方式 对照组手术方法: ①常规导尿, 排

空膀胱; ②行宫颈碘着色试验; ③弧形手术钢刀锥形切除可疑病变宫颈区域。以宫颈碘着色试验中无着色外约0.5 cm为锥底, 锥高约2~3 cm; ④宫颈成形术。治疗组手术方法: ①常规导尿, 排空膀胱; ②行宫颈碘着色试验; ③分别于宫颈四个象限细针注射垂体后叶素稀释液(6 U垂体后叶素加入生理盐水20 ml)5 ml<sup>[4]</sup>; ④宫颈锥切与宫颈成形术同对照组。记录手术操作时间及术中总出血量。

1.2.4 术后常规处理 2组患者术后均给予常规预防性抗感染治疗72 h, 同时监测患者的体温, 观察阴道出血情况, 并复查血象。患者无阴道活动性出血, 无发热情况, 且血象正常后出院。于手术后4周门诊复诊评价宫颈创面恢复情况。

1.3 统计学方法 所有数据采用统计学软件SAS 9.2进行统计与分析, 计量资料采用 $t$ 检验,  $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

### 2 结果

2.1 手术时间 B组平均手术时间( $42.53 \pm 17.89$ ) min, 明显短于A组( $58.89 \pm 19.32$ ) min ( $P < 0.05$ )。

2.2 术中出血量和其他术中并发症 B组术中平均出血量( $86.33 \pm 42.20$ ) ml, 出血主要发生在冷刀锥切术时; A组平均术中出血量( $132.65 \pm 46.15$ ) ml, 2组差异有统计学意义( $P < 0.01$ )。2组均未出现子宫或宫颈穿孔等其他并发症。

2.3 术后出血量和其他术后并发症 B组术后出血量平均( $70.46 \pm 33.58$ ) ml, A组平均( $66.76 \pm 30.91$ ) ml, 2组差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。2组均未出现宫颈管狭窄、盆腔感染等术后并发症。

2.4 宫颈愈合 2组术后2个月复查宫颈均愈合良好。

### 3 讨论

宫颈冷刀锥切术是目前被广泛接受作为治疗癌前病变的最佳方法, 它不仅能够明确病变分级、浸润深度, 而且对可疑颈管病变而阴道镜不满意且颈管刮阴性者可行宫颈锥切术明确诊断<sup>[5]</sup>。尤其对年轻、要求保留生育功能或不愿子宫切除, 又有密切随访条件

的高级别 CIN 及微小浸润癌患者,如果选择行宫颈冷刀锥切术,一方面为患者保全了生殖功能,另一方面也减少了因子宫全切所带来的并发症<sup>[6]</sup>。

行宫颈锥切手术主要的并发症有出血、感染、宫颈管狭窄及子宫穿孔或子宫颈穿孔,而出血同样也是宫颈冷刀锥切术中非常常见的合并症<sup>[2,7]</sup>。目前,在临床手术中常用的止血方法有:①纱布压迫止血:简单易行,但效果有限;②电凝止血:效果好,但存在边缘灼烧;③创面缝扎止血:止血可靠,但仍存在创面渗血不止<sup>[8-9]</sup>。

垂体后叶素(pituitrin)由等量缩宫素和抗利尿激素组成,其对平滑肌有强烈收缩作用,尤其对血管及子宫基层作用更强,临床常用于支气管出血、消化道出血及产科催产、止血等<sup>[10]</sup>。在我们的研究中,治疗组(A组)采用垂体后叶素宫颈局部注射封闭治疗预处理后,宫颈创面出血明显减少,手术过程中视野清晰,便于操作,缩短了手术时间( $P < 0.05$ )。垂体后叶素半衰期短,宫颈局部血流丰富,而垂体后叶素局部注射后在体内很快代谢,作用时间较短,对术后影响不大,所以术后出血2组差异无统计学意义。

综上所述,宫颈病变患者在宫颈冷刀锥切术前给予垂体后叶素宫颈局部注射操作简易安全,可以明显减少术中出血量及术后创面再出血的发生,有效地

缩短了手术时间,且不增加术后感染与宫颈管狭窄,作为一种有效的临床处理方式,可以广泛应用于宫颈冷刀锥切术。

### 参考文献

- [1] 张洵,李凌,章文华. 宫颈冷刀锥切术在宫颈上皮内瘤变诊治中的评价[J]. 癌症,2003,22(9):994-996.
- [2] 刘新民. 妇产科手术学[M]. 3版. 北京:人民卫生出版社,2004:457-465.
- [3] 朱鹏,卞美璐,孙霁萍,等. 宫颈锥切术在子宫颈病变诊治中的应用[J]. 中日友好医院学报,2011,25(2):67-70.
- [4] 张吉,刘英,秦明春. 垂体后叶素在输卵管妊娠腹腔镜保守手术中的应用价值[J]. 中国微创外科杂志,2012,6(12):495-497.
- [5] 沈铿,郎景和,黄惠芳,等. 子宫颈锥切术在子宫颈上皮内瘤变诊断和治疗中的价值[J]. 中华妇产科杂志,2011,36(5):264-266.
- [6] 屠铮,王世军,刘燕. 改良宫颈缝合成形术在冷刀锥切术中的应用[J]. 实用妇产科杂志,2007,23(2):89.
- [7] 段华. 宫颈锥切术的并发症与处理[J]. 实用妇产科杂志,2009,25(7):393-394.
- [8] 张士玲. 子宫颈环形电切除治疗宫颈疾病215例体会[J]. 中华全科医学,2010,8(10):1261-1262.
- [9] 金艳. 子宫颈环型电切术在子宫颈病变中的诊治作用[J]. 实用全科医学,2006,4(5):540-541.
- [10] 张咏梅. 脑垂体后叶素在输卵管开窗术中的应用观察[J]. 广东医学院学报,2003,21(3):256-261.

收稿日期:2012-10-18

(上接第566页)

瞳孔,完成手术。④灌注液中加入肾上腺素,可以帮助瞳孔散大,并起到止血作用。

关于小切口手法碎核人工晶体植入术,手术操作注意事项<sup>[8-10]</sup>:①小瞳孔下连续环形撕囊是超声乳化手术成败的关键,小切口手法碎核手术则可以不必过分强调连续环形撕囊,必要时还需行前囊膜放射状剪开以利晶状体核脱入前房。②处理大硬核时,先将核的矢状面旋出囊口。③旋拨核时囊口变形,要分辨囊口的边缘,切忌不要在囊膜外转核。④利用粘弹剂形成组织间的间隙,有利于圈套器从核的两侧滑入。⑤切核时,应正确寻找切核刀的支撑点,三切核时,应在圈套器侧缘内侧切入,避免切核时翻转。⑥伸入切核刀时,圈套器应适当下压,有利于切核刀插入前房。⑦将碎核“坐”入圈套器圈内后,将其“套”出。

小瞳孔硬核白内障手术,特别是并有虹膜后粘连的并发性白内障手术,术中、术后常见并发症有:角膜水肿、瞳孔变形、后囊破裂、人工晶状体前纤维渗出膜形成。其术后眼内反应比单纯白内障手术反应要严重。防止和处理手术并发症应该注意:①术前严格把握适应症,炎症稳定3个月以上方可手术。②术中多用粘弹剂增加手术操作空间,保护角膜内皮和后囊膜,防止角膜内皮损失导致角膜水肿、后囊膜破裂的发生。③充分的水分离分层使晶体核脱入前房。④术后应用激素等药时用药时间要长,激素采用阶梯状逐渐减量,防止突然停药。

小切口手法碎核对小瞳孔硬核白内障摘除折叠人工晶状体植入术,克服了传统大切口的弊端,减少了术

后散光的发生,提高了手术成功率。小切口手法碎核术具有操作简单、易掌握、无需特殊设备、易开展、手术安全简单、疗效好、无严重并发症等优点。手法碎核人工晶体植入治疗小瞳孔硬核白内障,不失为一种可选择、安全、有效、简便、合理、并发症少的手术方法。只要熟悉手法技巧,适宜基层医院开展。

### 参考文献

- [1] 汪亮,杨芳,裴蓓,等. 粘连性小瞳孔手法小切口白内障手术探讨[J]. 中华全科医学,2012,10(5):716-717.
- [2] 何守志. 超声乳化白内障手术学[M]. 北京:中国医药科技出版社,2002:145.
- [3] 杨菊珊,申广妍,李冉. 超声乳化白内障吸除术治疗闭角型青光眼25例临床观察[J]. 中国煤炭工业医学杂志,2012,15(2):228-230.
- [4] 吴勇,陈银,黄振平,等. 小瞳孔白内障的超声乳化及折叠式人工晶状体植入术[J]. 中国实用眼科杂志,2006,24(5):542-544.
- [5] 邱辉,董亚娟,孟然,等. 青光眼术后小瞳孔扩张白内障超声乳化吸出术[J]. 中国实用眼科杂志,2005,23(8):864-867.
- [6] 赵蕴南. 小瞳孔白内障手术的临床体会[J]. 中华全科医学,2012,10(1):48-49.
- [7] Kershner RM. Management of the small pupil for clear corneal cataract surgery[J]. J cataract Refract Surg,2002,28(11):1826-1831.
- [8] 陈晖,李一壮. 表面麻醉下小切口圈套式劈核联合折叠式人工晶状体植入术的临床效果[J]. 眼科新进展,2010,30(8):745-747.
- [9] 杨建,秦海燕,孙峰,等. 小瞳孔下手法碎核人工晶体植入治疗硬核白内障[J]. 国际眼科杂志,2012,12(8):1481-1483.
- [10] 刘刚. 青光眼术后小瞳孔白内障超声乳化摘除人工晶体植入术临床观察[J]. 临床眼科杂志,2007,15(1):71-72.

收稿日期:2013-01-29

## 130例重性精神疾病社区管理成效分析

卢智胜,唐燕芳,黄翠珊

**摘要:**目的 分析当前重性精神疾病防治管理工作的现状,并探讨符合本地区实际的社区管理模式。方法 选取辖下社区130例重性精神疾病患者,按照《国家基本公共卫生服务规范(2011版)》的相关要求,统一由社区全科医师服务团队实施随访管理一年,并就管理成效作前后对比。结果 通过规范的社区管理后,130例重性精神疾病患者的规律服药率由28.5%增加到56.2%,最近一次随访病情平稳率由36.9%上升至74.6%,基本实现零关锁现象;同时,在患者对社会家庭的影响和社会功能情况方面,亦取得了不错的成效。结论 要有效提高重性精神疾病患者的康复率,需要全社会的重视和参与,让此类患者得到医疗照顾的同时,还必须在不脱离社会环境的情况下,通过规范的社区管理,综合的康复措施,最终实现回归社会的目的。

**关键词:**重性精神疾病;社区管理;成效;分析

**中图分类号:** R749 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)04-0600-03

**Cost-Benefit analysis of community management of severe mental illness** LU Zhi-sheng, TANG Yan-fang, HUANG Cui-shan. Community Medicine Department, ChenXingHai Hospital of Zhongshan City, Zhongshan 528415, Guangdong, China

**Abstract:** Objective To investigate the current situation of prevention and management work for the patients with severe mental illness, and explore the model of community management of severe mental illness corresponding to the reality in the area. Methods Total 130 patients with severe mental illness from the community were enrolled in this study. In accordance with "the national basic public health service specification(2011 edition)", all those patients were managed by the community general practitioner team by one year follow-up. The management performance was compared before and after the practice. Results After receiving the standardizing management in community, the regular medication rate of the 130 cases of severe mental illness increased from 28.5% to 56.2%, and the rate of condition stability increased from 36.9% to 74.6%, no case was with incarceration. At the same time, good results also had been achieved in patients' impact on the family and their role in social function. Conclusion To improve the rehabilitation of patients with severe mental illness effectively, we need the attention and participation of whole society. When they access to the health care, the patients should also be managed normally in community with integrated rehabilitation measures, not divorced from social environment, and finally achieve the goal of return to society.

**Key words:** Community management of people with severe mental illness; Effectiveness; Analysis

重性精神疾病是指临床表现有幻觉、妄想、严重思维障碍、行为紊乱等精神病性症状,且患者社会生活能力严重受损的一组精神疾病。主要包括精神分裂症、双向情感障碍、偏执性精神病、分裂情感性障碍、癫痫所致精神障碍、精神发育迟滞伴发精神障碍等。发病时,患者丧失对疾病的自知力或者对行为的控制力,并可能导致危害公共安全和他人人身安全的行为,长期患病者可以造成社会功能严重损害<sup>[1]</sup>。据统计,精神病在我国疾病总负担中排名首位,约占疾病总负担的20%,精神疾病防治康复工作是我国精神卫生工作中重中之重,精神疾病作为一种专科很强的慢性疾病已引起社会的广泛关注<sup>[2]</sup>。随着我国基本公共卫生服务的不断深入,重性精神疾病患者的管理成为社区卫生服务的主要内容之一,对促进社会稳定和谐具有重要的意义<sup>[3]</sup>。

为进一步提高本地区重性精神疾病的社区管理水平,2012年1—12月,我们选取中心辖下某社区130例重性精神疾病患者为对象,按照《国家基本公共卫生服务规范(2011版)》中重性精神疾病患者管理服务规范,统一由社区全科医师服务团队实施随访管理一年,取得了一定的成效,现将观察结果报告如下。

### 1 资料与方法

1.1 临床资料 2012年1月,我们选取辖下某社区130名重性精神疾病患者为对象,其中男性86名,女性44名,平均年龄47.6岁,其中精神分裂症71例(占54.6%),双向情感障碍11例(占8.5%),偏执性精神病5例(占3.9%),分裂情感性障碍0例,癫痫所致精神障碍2例(占1.5%),精神发育迟滞伴发精神障碍41例(占31.5%)。

1.2 研究方法 按照《国家基本公共卫生服务规范(2011版)》相关重性精神疾病患者管理服务规范(以下简称《规范》),130名病例统一由社区全科医师服务团队实施分组随访管理,具体做法如下。

1.2.1 信息管理 为纳入管理的对象进行身体评估,健康建档,并详细填写相关个人信息内容。

1.2.2 跟踪随访 要求对管理对象每季度随访1次以上(上门为主,电话为辅),重点针对危险性分级进行评估;同时检查患者的精神症状表现;并了解患者的躯体疾患、社会功能恢复情况、服药依从性以及辅助检查结果等。

1.2.3 分类干预 根据患者总体的危险性分级程度、精神症状轻重,社会功能的恢复程度,以及药品不良反应或身体疾患状况等方面,作出有针对性的管理干预。并根据患者实际病情的康复程度,在家庭随访时进行个性化的健康宣教以及生活技能训练指导等(包括家属),并注意在心理层面上给予家属更多的支持和援

助。

1.2.4 体格检查 在患者及其家属知情同意的前提下,若病情许可,每年进行1次健康体检检查(除一般体格检查内容外,还包括血常规、空腹血糖、转氨酶、心电图等)。

### 1.3 观察指标

1.3.1 服药依从性 分三类,“规律”为基本遵从医生处方服用药物;“间断”为不依照医生处方治疗,服药不足频次或数量;“不服药”即为患者完全未有服用医生所开处方药物。

1.3.2 最近一次随访分类 按《规范》分为病情平稳、基本平稳和不平稳三种。病情平稳:是指患者危险性分级为0级,基本无相关精神症状表现,躯体疾患平稳,社会功能状况处于一般以上,且无特殊不良药品反应。基本平稳:是指患者危险性分级为1~2级,或至少在精神症状、自知力、社会功能状况中有一方面较差。不平稳:是指患者危险性分级为3~5级,又或有明显的精神病相关症状表现、自知力欠缺、有急性药品不良反应或较严重的躯体疾患等。

1.3.3 关锁状况 关锁是指完全出于非治疗目的,使用如绳索、铁链、铁笼等工具强行限制患者的人身自由。分为无关锁、关锁、关锁已解除3种。

1.3.4 对社会家庭的影响 指过去一年里面,被管理对象发生滋事、肇事、肇祸、自残、自杀未遂等行为的次数。其中,滋事:是指案情需要动用公安处理,但尚未

造成财产、生命方面的危害,仅需口头教育者,例如比较轻微的打骂他人或者有扰乱社会公众秩序等行为。肇事:是指患者发生伤人、行凶、毁物等行为,但未导致被害人出现轻、重伤的后果,虽未及《刑法》量刑,但已明显触犯《治安管理处罚法》的案情。肇祸:是指案情已经触犯到我国《刑法》的相关法规,可定性为犯罪。

1.3.5 社会功能情况 按照《规范》要求,从个人生活照顾、家务劳动、生产活动及工作、学习能力、人际沟通5个方面,分良好、尚可、较差3个级别评估。

1.4 统计学方法 采用SPSS 15.0对资料进行统计分析,不同组间的比较采用 $\chi^2$ 检验。

## 2 结果

130例重性精神疾病患者经过社区全科医师服务团队一年的系统规范管理后,规律服药人次由原来37人(28.5%)增加到73人(56.2%),最近一次随访病情为平稳的病例由48人(36.9%)上升至97人(74.6%),基本实现零关锁现象;而反映过去一年患者对社会家庭影响的事件方面,从19例下降至5例;同时,社会功能情况方面亦得到不错的恢复。前后比较,差异具有统计学意义( $P < 0.05$ ),表明重性精神疾病患者通过系统规范社区管理取得了不错的成效。见表1。

表1 重性精神疾病患者社区管理成效对照

时间	例数	服药依从性(例)			最近一次随访分类(例)			关锁情况(例)		
		规律	间断	不服药	不平稳	基本平稳	平稳	无关锁	关锁	关锁解除
管理前	130	37	81	12	19	63	48	125	2	3
管理后	130	73	53	4	3	30	97	128	0	2

时间	例数	对社会家庭的影响(近一年发生次数)					社会功能情况[分级为良好的例数(例,%)]				
		滋事	肇事	肇祸	自残	自杀未遂	生活照顾	家务劳动	生产工作	学习能力	人际沟通
管理前	130	9	2	0	6	2	83(63.8)	64(49.2)	18(13.8)	39(30.0)	57(43.8)
管理后	130	4	0	0	1	0	107(82.3)	96(73.8)	34(26.2)	55(42.3)	81(62.3)

## 3 讨论

随着社会进入转型期,各种矛盾增多,竞争压力加大,人口和家庭结构变化明显,精神障碍和精神卫生问题已经成为重要的公共卫生问题和较为突出的社会问题<sup>[4-5]</sup>。而目前专业的精神卫生医疗机构严重不足,专业的医务人员缺乏与日益增长的需求之间存在着很大的差距。在过往,精神病的管理多采取封闭或半封闭的方式,虽有利于医务人员对病情的观察,以及相关治疗和保护措施的实施,但长时间的住院治疗,使患者失去自由,空间局限、生活单调、无法与外界社会进行正常接触交流,同时缺乏亲情关怀,容易产生孤独、畏缩、抑郁等消极情绪,从而诱发不良行为,非常不利于患者正常社会生活的恢复和社会功能的康复。社区康复干预是改善精神病患者的社会心理环境,提高社会适应能力,促进患者早日全面康复,重新回归社会的重要康复措施<sup>[6-7]</sup>。我国自2004年开始探索精神卫生医院和社区一体化的服务模式——“中央转移支付地方重性精神疾病管理治疗项目”(简称“686”项目),形成了医院和社区一体化的连续服务模式和网络。同年精神卫生工作正式纳入公共卫生项目,全国各地亦就

重性精神疾病患者的社区管理作了各种探索,并取得了一定的成效<sup>[8]</sup>。

为进一步提高防治水平,探索适合本地区实际的重性精神疾病社区管理模式,从2012年始,我中心按照《国家基本公共卫生服务规范(2011版)》相关重性精神疾病患者管理服务规范的要求,由社区全科医师服务团队对某社区130名病例统一实施分组随访管理。经过一年系统规范管理后,规律服药人次由原来37人(28.5%)增加到73人(56.2%),最近一次随访病情为平稳的病例由48人(36.9%)上升至97人(74.6%),基本实现零关锁现象;同时,反映过去一年患者对社会家庭影响的事件方面,从19例下降至5例;社会功能情况恢复评级达到良好,生活照顾方面由63.8%升至82.3%,家务劳动49.2%至73.8%,生产工作13.8%至26.2%,学习能力30.0%至42.3%,人际沟通43.8%至62.3%,均取得了不错的效果。本次研究说明,以“社会化、综合性、开放式”为特色的社区综合管理治疗干预模式,通过社区为基础,动员家庭和社会力量,能较好促进重性精神病患者社会、心理和生理方面的全面康复。研究资料表明,重(下转第604页)

## 2012年方庄地区中老年居民不同性别的血脂差异分析

贾鸿雁, 张晓蕾

**摘要:**目的 探讨中老年人血脂异常性别差异,为血脂的干预工作提供参考数据和工作思路。方法 随机抽取方庄地区45岁以上居民,以未进行过血脂干预为入选条件,进行血脂异常筛查。按照男女不同性别统计出各类血脂正常者和异常者,进行计数资料比较。结果 女性高TC、高TG、LDL增高发生率高于男性,且差异有统计学意义。结论 不同人群的血脂情况不尽相同,中老年女性的高脂血症发病率明显高于男性,说明生活方式不是影响血脂的唯一原因,中老年女性绝经期雌激素水平改变引起了血脂变化。因此在对血脂的干预中,生活方式的干预是首要措施,对于绝经后妇女还要注重激素方面的调节,在激素替代治疗(HRT)有争议的情况下,可从中医中药为主的治疗方式方面进行探索。

**关键词:** 血脂异常;中老年;性别

**中图分类号:** R589.2 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)04-0602-03

**Discussing on dyslipidemia differences between male and female in middle-aged and old residents in Fangzhuang community in 2012** JIA Hong-yan, ZHANG Xiao-lei. Fangzhuang Community Health Service Center, Fengtai District, Beijing 100078, China

**Abstract: Objective** To investigate the differences in dyslipidemia between male and female in middle-aged and old residents, and provide reference data and idea for the intervention on dyslipidemia. **Methods** The residents aged 45 years and without receiving lipid intervention before were randomly selected from the community, and their blood fat levels were tested. The data were counted and classified according to the sex; statistical methods were employed to analyze the results.

**Results** The incidence of high TC, high TG and high LDL were higher in female residents, and the difference between the different sex was statistical significant. **Conclusion** The level of blood lipid varies in different groups, and the incidence of hyperlipemia is high in middle-aged and old female residents, this indicates that life-style isn't the only reason of dyslipidemia. In older women, hormonal change from menopause may be the culprit for dyslipidemia. So Lifestyle interventions programs are the primary measures in the prevention of dyslipidemia, and postmenopausal women should pay attention to the regulation of hormone. Hormone replacement therapy (HRT) is still remained controversial, and the treatment can be explored from the traditional Chinese medicine treatment.

**Key words:** Dyslipidemia; Middle-aged and older residents; Gender

血脂异常的干预是慢病管理中重要的工作内容,为了更好地了解方庄地区中老年人高脂血症的发病情况,医院在2012年对方庄地区未进行过血脂干预的中老年人进行了随机体检筛查,并将筛查结果进行了统计。在对各类血脂异常的统计中,发现存在明显性别差异,本文旨在就此差异进行数据和理论上的探讨,以求为血脂的干预工作提供部分参考。

### 1 对象与方法

1.1 调查对象 被检者共910人,为随机抽取的方庄地区45岁以上居民,以未进行过血脂干预为入选条件。

1.2 调查方法 被查血者均于抽血前日晚进清淡食物并空腹超过8h未进食水,次日晨抽血血清2ml送检。血脂正常值和异常值为:血清总胆固醇(TC)0~5.2 mmol/L为正常,以高于5.2 mmol/L为异常;甘油三酯(TG)0.7~1.7 mmol/L为正常,以高于1.7 mmol/L为异常;高密度脂蛋白(HDL)0.74~2.25 mmol/L为正常,以低于0.74 mmol/L为异常;低密度脂蛋白(LDL)1.27~4.13 mmol/L为正常,以高于4.13 mmol/L为异常。按照男女不同性别统计出各类血脂正常者和异常

者,进行计数资料比较。

1.3 统计学方法 采用SPSS 13.0软件将结果进行率的假设检验,检验方法为 $\chi^2$ 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

### 2 结果

各类血脂异常性别结果:男性共388人,TC增高82人,TC正常306人;TG增高186人,TG正常202人;HDL减低18人,HDL正常370人;LDL增高38人,LDL正常350人。女性共522人,TC增高223人,TC正常299人;TG增高297人,TG正常225人;HDL减低11人,HDL正常511人;LDL增高75人,LDL正常447人。男女合计共910人,TC增高305人,TC正常605人;TG增高483人,TG正常427人;HDL减低29人,HDL正常881人;LDL增高113人,LDL正常797人。

经统计,女性高TC发生率为42.72%,高于男性21.13%,且经统计学检验, $\chi^2 = 46.542, P = 0.000$ ,差异有统计学意义。男女TG发生率分别为女性56.90%,男性47.94%,经检验 $\chi^2 = 7.172, P = 0.007$ ,同样女性较男性差,且差异有统计学意义。

男性HDL降低发生率为4.64%,高于女性的2.11%, $\chi^2 = 4.624, P = 0.032$ ,差异有统计学意义。男女LDL增高比例为女性14.37%,男性9.79%,经检验



$\chi^2 = 4.282, P = 0.039$ , 差异有统计学意义, 男性优于女性。

### 3 讨论

血脂情况的男女差异相关报道中, 大多以男性高血脂发生率较高。如肖亚雄等<sup>[1]</sup>进行了3262例公务员血脂异常调查研究, 血脂异常总检出率为42.12%, 男性检出率为45.5%, 女性检出率为38.0%, 男性血脂异常检出率高于女性, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。丁巧等<sup>[2]</sup>2011年对杭州市617名处级干部体检分析结果显示, 疾病谱的性别比较, 男性在高血压、高血脂、心血管疾病的发病率均高于同年龄段女性。袁萍等<sup>[3]</sup>对江门市疾控体检中心体检人员健康体检结果进行分析发现, 男女发病率比较, 男性在高血脂、脂肪肝、高血压、心电图异常、糖尿病的发病率均高于同年龄段女性。而常永超等<sup>[4]</sup>通过对2007年10月—2009年1月河南科技大学第一附属医院体检中心进行血液流变学检查的男女检验者的血糖、血脂及血液流变学指标进行分析, 发现男性血糖、血脂升高的比例高于女性。

因此, 总体人群看, 男性更容易发生高血脂。这可能与男性生活习惯有关, 男性多喜欢吸烟、饮酒、吃肉, 不健康的生活方式和饮食结构更多; 同时可能也与男性在工作生活中承受的压力更大有关<sup>[3]</sup>。

但是不同人群的血脂情况也不尽相同, 以上调查对象都是老中青同时存在, 且以在职人员为主。本调查中, 女性的高脂血症发病率明显高于男性, 说明生活方式不是影响血脂的唯一原因, 可能是和调查对象是中老年人有关。临床亦有报道提示中老年女性血脂异常发生率高于中老年男性。如蒋长顺等<sup>[5]</sup>对2009年3月—2010年7月来安徽省立医院进行健康体检者, 主要为省直及合肥市政府机关、企事业单位工作人员、公司职员及离退休者进行统计, 显示TG、TC和LDL-C总体趋势是在50岁前几乎都是男性高于女性, 50岁后, 女性超过男性; HDL-C各年龄段均为女性高于男性。杨中荣等<sup>[6]</sup>对安庆农村社区高血压人群血脂与年龄的相关性进行研究, 发现在52岁之前女性的TC和TG的平均水平均低于男性, 52岁之后女性的TC和TG水平均高于男性。男性的TC和TG水平随年龄的增加而下降, 女性的趋势相反; HDL-C水平是随年龄的增加而升高, 但男性在65岁左右出现下降趋势。

中老年女性已经绝经或正处在绝经期, 刘扬等<sup>[7]</sup>经对照研究指出, 绝经妇女组和对照组比较, 体重指数无差异, 而总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、载脂蛋白A1(APOA1)、脂蛋白a[Lp(a)]差异均有统计学意义。CH、TG、LDL-C、LP(a)明显升高, 而HDL-C、APOA1明显下降。

一般认为, 绝经期雌激素水平改变引起了妇女血

脂变化。育龄女性由于雌激素水平很高, 脂质代谢很快, 血脂异常者的比例很低, 然而, 随着绝经期的到来, 雌激素水平降低影响了脂质代谢, 尤其是三酰甘油和胆固醇, 所以绝经后女性三酰甘油和胆固醇水平呈明显的升高趋势<sup>[8]</sup>。

因此据以上分析, 在对血脂的干预中, 生活方式的干预是首要措施, 对于绝经后妇女还要注重激素方面的调节。

血脂的生活方式干预侧重于饮食、运动和体重控制。牛玉菡等<sup>[9]</sup>研究得出, 在联合应用饮食控制和降血脂药物时, 患者血清TG、TC的下降程度与单用降血脂药物相比更为明显, 提示单纯饮食控制可以达到降低血清TG、TC水平的目的。同时, 持久的体育运动可以降低血清TG和LDL-C, 提高HDL-C的水平, 有助于改善血脂代谢<sup>[10]</sup>。另外, 肥胖是许多疾病的易患因素<sup>[11]</sup>, 不同体质量者的性别、年龄、BMI、血糖、血脂及睡眠呼吸暂停相关指标的比较结果显示, 肥胖组和超重组的性别、年龄、BMI、FBG、TG、TC、LDL-C、AHI、平均呼吸暂停时间均不同程度地高于体质量正常组, HDL-C低于体质量正常组<sup>[12]</sup>。因此, 对超重和肥胖者控制体重是血脂干预的重要内容。如果能使体重下降7%以上, 各种代谢紊乱将得到明显改善<sup>[13]</sup>。

对于更年期后的女性, 由于血脂异常的原因是激素水平改变, 改善激素水平是需要我们医务工作者进一步探索的。历年来, 激素替代治疗(HRT)有过若干探索, 经研究表明雌激素可以降低LDL-C 10%~15%, 升高HDL-C 10%~15%, 降低Lp(a)大约50%, 同时雌激素还有抗氧化、降低血小板的黏附以及对冠脉的直接作用。孕激素则抵消了雌激素对血脂的阳性作用<sup>[14]</sup>。

但是激素替代治疗(HRT)经过多年大量的临床试验由于发现其增加了妇女患乳腺癌、冠心病及脑卒中的危险性, 且并无总体益处予以提前终止。因此目前对HRT的一般认识是: 用于治疗不用于预防, 且要知情同意, 剂量个体化, 长期随访。但是激素替代治疗(HRT)用于冠心病的二级预防现在也有争议<sup>[14]</sup>。

所幸的是, 中医中药为主的治疗方式给医学工作者带来了新的探索途径。如董艳等<sup>[15]</sup>认为, 中药联合高压氧治疗取长补短、相互协助, 多途径、多重作用的整体调节, 改善血液的流变性及体内脂肪的代谢, 对提高围绝经期妇女的健康水平与生存质量将有帮助。

中药为主的治法能获此良效, 是因为中药能有类激素的作用, 但和缓且副作用小。如李晓昊等<sup>[16]</sup>通过口服补肾壮骨冲剂, 与口服倍美力、安宫黄体酮相对比, 对患者治疗前后血清激素水平变化的观察, 发现本法虽然疗效略逊于西药组, 但亦能明显升高患者体内已下降的E2水平( $P < 0.05$ ), 并降低FSH、LH水平( $P < 0.05$ ), 说明补肾壮骨冲剂具有温和的雌激素样作用。因此, 补肾壮骨冲剂能有效降低TC、TG、LDL-L、MDA水平, 明显升高血清中SOD、NO水平, 与

西药组比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。之所以如此,是因为中医中药对于机体的改善不是激素的简单替代,而是通过提高机体的机能来改善。如尤昭玲等<sup>[17]</sup>进行滋肾宁心方对去势雌兔性激素及血脂的影响实验结果表明,滋肾宁心方不是直接补充雌激素,其可能是通过刺激衰老卵巢的内分泌功能而升高雌激素水平,降低 TC 和 LDL-C 水平,减少对绝经后冠心病不利的因素。

**参考文献**

[1] 肖亚雄,彭宇生,王鹏. 某市 3262 例公务员血脂异常调查研究[J]. 国际检验医学杂志,2011,32(8):891-893.  
 [2] 丁巧,赵红英. 2011 年杭州市 617 名处级干部体检结果与健康促进对策[J]. 浙江医学教育,2012,11(5):28-30.  
 [3] 袁萍,唐亚丽. 江门市疾控体检中心体检人员健康体检结果分析及管理[J]. 河北医学,2012,18(1):40-43.  
 [4] 常永超,李维,许德英,等. 血糖、血脂及血液流变学指标在性别间的差异[J]. 医药论坛杂志,2009,30(10):29-30.  
 [5] 蒋长顺,贺学姣,杨春林. 合肥地区部分职业人群血脂水平及血脂异常流行情况[J]. 安徽医学,2010,31(12):1520-1524.  
 [6] 杨中荣,蒋善群,秦献辉,等. 安庆农村社区高血压人群血脂与年龄的相关性[J]. 安徽医科大学学报,2010,45(4):512-517.  
 [7] 刘扬,张钰华. 绝经妇女的血脂变化与心血管疾病的探讨[J]. 中国实用医药,2009,4(29):47-48.

[8] 赵立军,魏朝晖,杨艳,等. 健康女性绝经前后血异常状况的分析[J]. 中国中医药现代远程教育,2010,8(13):205-206.  
 [9] 牛玉菡,胡红玉. 饮食控制对高血脂病人血脂水平的影响[J]. 全科护理,2010,8(4):945-946.  
 [10] 王晶晶,陈文鹤. 运动减肥对肥胖青少年身体形态、血液生化指标和心率的影响[J]. 上海体育学院学报,2009,33(6):58-66.  
 [11] 冯瑞芳,耿宁果,蔡元康,等. 高校教师人群脂分布对血脂、血糖及血压水平的影响[J]. 医学临床研究,2013,30(8):1464-1466.  
 [12] 陆伟荣,张玉荣,王晓薇. 肥胖与血糖、血脂、睡眠呼吸暂停综合征关系的临床研究[J]. 实用临床医药杂志,2011,15(5):93-94.  
 [13] 储真. 饮食控制对代谢综合征患者血压、血脂、血糖的影响[J]. 护理实践与研究,2012,9(15):26-27.  
 [14] 陈珂,严激. 女性血脂异常的治疗进展[J]. 安徽医学,2012,33(1):111-114.  
 [15] 董艳,邢兰访,朱爱华,等. 中药联合高压氧治疗对肥胖围绝经期女性血脂血液流变学的影响[J]. 山西医药杂志,2012,41(9):902-904.  
 [16] 李晓昊,邓伟民,张金玉,等. 补肾壮骨冲剂对围绝经期妇女性激素及血脂代谢的影响[J]. 中国中西医结合杂志,2009,29(7):599-602.  
 [17] 尤昭玲,张延武,文乐兮,等. 滋肾宁心方对去势雌兔性激素及血脂的影响[J]. 中华中医药学刊,2009,27(10):2029-2030.

收稿日期:2013-06-04

(上接第 601 页)

性精神病患者的预后及复发,不仅与药物维持治疗有关,而且与家庭及社会对患者的态度和支持有关。社会支持能提高精神患者应付压力的能力和社会功能。社区综合管理治疗干预是在坚持药物治疗的过程中,帮助病人建立巩固的社会支持网络系统的一种实用的服务模式,事实证明成效显著<sup>[9]</sup>。另一方面,通过本次实践我们深刻体会到,社区重性精神疾病的综合防治工作,需在政府牵头下,协调民政、财政、公安、卫生等多部门联合作战,同时要寻求患者、家人和社会各界对精神卫生工作的支持和理解,难度非同一般。而现阶段,我国社区卫生服务的发展明显滞后于整个社会和经济的发展<sup>[10]</sup>,相关精神卫生工作尚处起步摸索阶段。近年虽陆续有配套的政策支持,但各部门在防、治、管理的有效衔接方面尚存在不足,需在政府主导下加强沟通联动,明确各自的职责,加强精神卫生政策的执行力度;社区重性精神疾病防治管理网络有待进一步完善,医务人员的规范化治疗水平和管理能力尚需继续培训加强;更有必要加大宣传力度,让全社会普及精神卫生知识,寻求各界的支持配合,以最终使患者和公众共同受益<sup>[11-12]</sup>。

综上所述,重性精神疾病作为一种专科性很强的慢性疾病,需要引起全社会的广泛关注,此类患者得到全面医疗照顾的同时,还必须在不脱离社会环境的情况下,通过规范系统的社区管理,综合的康复措施,才能最终实现回归社会的目的<sup>[13]</sup>。

**参考文献**

[1] 杜雪平,王家骥,席彪. 全科医生基层实践[M]. 北京:人民卫生出版社,2012:170.  
 [2] 丁振明. 社会工作介入精神病院康复模式的探索[J]. 福建医科大学学报(社会科学版),2011,12(2):26-28.  
 [3] 陆健. 浅谈重性精神病患者的医疗救治与管理[J]. 中外医学研究,2011,9(8):118.  
 [4] 吕芳. 重性精神病患者社区管理探讨[J]. 中国当代医药,2011,18(33):141-142.  
 [5] 李艳荣,王效敏. 综合医院加强对精神疾病的护理[J]. 医药论坛杂志,2011,32(21):186-188.  
 [6] 王西妹. 精神病社区管理的探讨[J]. 健康大视野,2012,20(11):293-294.  
 [7] 舒瑜,李黎. 论精神病患者社区康复干预[J]. 临床心身疾病杂志,2012,18(2):175-176.  
 [8] 殷杰梅. 精神疾病的康复教育及护理指导[J]. 实用临床医药杂志,2010,14(4):68-69.  
 [9] 曾文娟. 重性精神疾病社区康复管理治疗干预研究[J]. 按摩与康复医学,2013,4(5):8-10.  
 [10] 于家声. 强化政策落实 统筹协调推进基层医改[J]. 安徽医学,2011,32(9):1484-1487.  
 [11] 李欣娜,张晓晶,陈莉,等. 兰州市重性精神疾病社区管治效果观察[J]. 中国初级卫生保健,2012,26(8):81-83.  
 [12] 杨开仁,姜小琴,毛福荣,等. 老年抑郁症患者预后相关因素研究[J]. 浙江医学,2013,35(12):1153-1156.  
 [13] 彭淑芳. 重性精神病患者社区管理的体会[J]. 心理医生(下半月版),2012(9):449.

收稿日期:2013-07-22

# 区域基层医疗卫生资源的现状

谢建平, 杜勇, 罗菲, 朱亚梅, 吕萍

**摘要:** 对我国西部5省市112家县级及以下医疗机构672位在岗从业人员进行问卷调查, 调查的内容包括: ①个人基本信息; ②对全科医学的认知; ③接待患者的基本情况; ④根据所从事的专业回答的问题。结果显示, 基层医疗卫生事业整体状况变化显著, 基础设施条件明显改善, 现有从业人员年龄结构趋于年轻化, 学历层次提高, 具有执业医师资格、有专业技术职称人员比例上升。但调查资料也反映出, 基层医疗卫生人员队伍不稳定, 其职业认同感普遍不高, 基层医疗机构作用发挥不理想, 提示在壮大基层医疗卫生规模的同时, 制定科学合理的管理制度, 加强内涵建设, 切实取信于民, 是基层医疗卫生真正发挥作用的必由之路。

**关键词:** 医疗卫生机构; 基层卫生服务; 卫生资源

**中图分类号:** R195 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)04-0605-02

**Current situation of regional primary health care resources** XIE Jian-ping, DU Yong, LUO Fei, et al. North Sichuan Medical College, Nanchong 637000, Sichuan, China

**Abstract: Objective** Our study was carried out with 672 effective questionnaire survey in 112 hospital located in the country in the western provinces, and the investigation included the following aspects: ①the basic personal information; ②the acknowledgment of the general family medicine; ③the basic information of the patients; ④the question based on the profession. The results show that the primary medicine care in the country was improved notably, and the foundation of the primary medicine care was also improved greatly. The investigation also shows that the practitioners in the primary medicine care are better-educated, more professional and younger, and the practitioners awarded the qualifications of medical and the technicians increased in proportion. But the investigation also reflected the facts that the practitioners in the root are unstable, the professional approval sense is low. It is necessary to build reasonable system of management and attain the people's trust while expand the primary health care and that is the only way to play a role for the primary health care in the country.

**Key words:** Health care institutions; Primary health care; Health care resources

由于经济社会发展水平的局限, 相对于人们的无限需求, 资源的供给是有限的, 卫生资源同样如此。在我国, 有限的医疗卫生资源分配不合理是客观存在的事实, 其现实意义就是庞大的农村人口无法保证基本的医疗和公共卫生保障, 而城市社区卫生中心可以提供的基本医疗卫生服务配置基本处于闲置状态<sup>[1]</sup>, 从而造成一方面供给不足, 一方面又存在有限资源的浪费。造成这种状况既有宏观上的政府财政政策、城乡二元经济结构、卫生人力配置机制等方面的原因, 也有微观上的医学教育培养制度、医学生价值导向、居民就医的非理性选择等原因<sup>[2]</sup>。为合理配置基层医疗卫生人力资源, 并对医学教育改革提供参考, 我们对区域医疗卫生基本状况进行了调查, 现报道如下。

## 1 对象与方法

**1.1 调查对象** 选择西部地区的四川、重庆、云南、贵州、新疆等5省市的112家县级及以下医疗机构的在

岗从业人员作为调查对象。在2010年6月—2012年12月期间总计发放问卷调查表800份, 填写完整信息的调查表684份, 有效调查表672份, 回收有效率98.2%。接受调查的医疗机构中, 乡镇卫生院117人次, 占17.4%; 中心卫生院121人次, 占18.0%; 城市社区卫生中心140人次, 占20.8%; 二级甲等医疗机构191人次, 占28.4%; 二级甲等医疗机构103人次, 占15.3%。

**1.2 调查内容** 根据课题设计, 将需要关注的信息分为4个部分。①基本信息: 性别、年龄、学历、职称、执业医师资格、执业范围、月薪水平、所在工作医院等级、对所从事的职业热爱程度、个人未来最迫切的职业发展规划等; ②关于对全科医学的认知; ③接待患者的基本情况; ④根据所从事的专业回答的问题。

**1.3 调查方法** 自制统一的调查问卷, 以多种途径完成调查: ①选择籍贯在西部5省市的在校学生利用寒暑假通过实地走访完成调查; ②委托学校团委组织学生社团将调查任务纳入“三下乡”和学生课外科技活动; ③课题组成员对部分区域现场调研并完成问卷调查。

## 2 结果

将684份调查问卷予以汇总, 剔除不属于研究范畴的信息12份(专科医院、保健院), 672份数据以响应为基础进行统计学处理, 从而观察回答问题的相关性并检验差异的显著性。结果显示, 各级基层医疗机

**基金项目:** 2011年教育部人文社会科学研究一般项目(11YJA880121); 中国高等教育学会“十二五”规划课题(11ZD005)

**作者单位:** 637100 四川省南充市, 川北医学院发展规划处(谢建平); 院长办公室(杜勇); 教务处教学质量评估科(罗菲); 发展规划处高教研究室(朱亚梅); 637000 四川省南充市, 川北医学院附属医院耳鼻喉科(吕萍)

**通讯作者:** 杜勇, E-mail: Duyong2005@163.com

构现有基本情况参差不齐,不同医院(中心)、不同类别从业人员对现状的认同感存在明显差异(见表 1、2)。对全科医学的认知、基本医疗服务(疾病筛查、慢

性病管理、传染病早期识别)、公共卫生、健康促进等反映出的情况表现各异(相关内容另文报道)。

表 1 基层医疗机构人员一般情况

项目	性别		年龄(岁)					学历					职称				
	男	女	≤25	26~35	36~45	46~55	≥56	中专	大专	本科	硕士	其他	初级	中级	副高	正高	其他
人数	367	305	136	289	169	33	45	96	236	310	21	9	331	211	55	13	62
百分比(%)	54.6	45.4	20.2	42.9	25.1	4.9	7.0	14.3	35.2	46.2	3.1	1.2	49.3	31.4	8.2	1.9	9.2

项目	执业资格		月薪水平(元)					职业热爱度			
	有	无	≤1000	1000~2000	2100~3000	3100~5000	≥5000	很热爱	热爱	一般	不喜欢
人数	505	167	64	210	243	105	50	195	132	309	36
百分比(%)	75.1	24.9	9.5	31.3	36.2	15.6	7.4	29.2	19.6	46	5.4

表 2 基层医疗机构从业人员对现实的认同感

项目	执业环境满意度					全科医学认知			个人职业迫切规划				
	场地	设备	氛围	外部环境	其他	了解全科医学	基层就是全科医学	继续教育或深造	晋升职称	转专业	转岗非医务工作	转行	
人数	173	106	291	71	31	602	259	347	194	33	27	61	
百分比(%)	25.7	15.8	43.3	10.6	4.6	89.6	38.5	51.6	28.9	4.9	4.0	9.1	

### 3 讨论

当前,医学科学正酝酿着新的革命,其引领变革主要基于全民的健康促进工作。国内外大量实践表明,提供预防为主、防治结合为特征的基层卫生服务,形成基层首诊、双向转诊、上下协作的卫生服务体系,是有效防控重大疾病、提高人群健康水平和合理控制医疗费用的关键,也是应对城市化、人口老龄化和疾病谱变化等挑战的最有效手段<sup>[3]</sup>。设立能在基层承担预防保健、常见病多发病诊疗和转诊、患者康复和慢性病及健康管理等一体化服务的居民健康“守门人”,是新的医疗体制改革的首要目标,也是实现上述设想的基础。因此,基层医疗卫生资源的合理配置及有效使用至关重要<sup>[4-7]</sup>。

课题组历时 2 年时间对区域基层医疗卫生整体状况进行调研,包括医疗机构场地和设备基本条件、现有从业人员个人基本信息、目前工作的主要任务(含接待就诊患者类别、数量、处理方式等)、对全科医学的认知(含了解程度、途径、服务方式、培养模式、需要具备的素质等)、职业的认同感和个人发展规划等诸多方面。

从初步的数据分析可以看出,随着医疗体制改革的持续推进,特别是近年来国家不断加大对基础医疗的投入,基层医疗卫生事业整体状况变化显著,表现在基础实施条件明显改善。现有从业人员自身职业素质显著提升,如年龄结构趋于年轻化,35 岁以下人员占到了 60% 以上;学历层次明显提高,大学本科以上学历占到了接近 50%,具备大专以上学历的近 90%;具有执业医师资格人员比例为 75.1%,有专业技术职称人员在 90% 以上。很显然,这些条件是基层医疗卫生事业的希望所在。然而,调查资料也反映出,基层医疗卫生人员队伍并不稳定,其职业认同感普遍不高,集中表现在薪酬水平偏低(月薪 3000 元以下比例占 70% 以上,5000 元以上不足 8%),对外部环境不满意(有高达 90% 的人员不满意医疗外部环境),个人职业发展不清楚等因素。同时,对全科医师需要承担的责任和义务认知不足,尽管有 89.6% 的人了解全科医学,但了解的

途径大多通过学术交流、新闻媒体、单位宣传等方式,内容不尽统一,对基层和全科医学的关系概念很是模糊,也一定程度体现了政府职能部门的缺位。

除县级医疗机构能够提供较为完整的医疗卫生服务外,目前的基层医疗发挥的“六位一体”作用是不完整的<sup>[8]</sup>。在广大农村的卫生院以基本医疗服务为主,公共卫生服务差强人意;而在城市的社区卫生服务中心却是以公共卫生为主,其基本医疗服务功能大多闲置。这一方面是公众的非理性选择,另一方面也是设计制度的缺陷所致。在壮大基层医疗卫生体系的同时,加强内涵建设,切实取信于民,制定科学合理的管理制度,是基层医疗卫生真正发挥作用的必由之路<sup>[9-10]</sup>。

### 参考文献

- [1] 马维红,李琦.全科医学教育的现状与我校开展全科医学教育的探析[J].继续医学教育,2011,25(4):4-7.
- [2] 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):909-911.
- [3] 王斌.社区卫生服务有关问题的思考[J].中国全科医学,2009,12(1A):1-2.
- [4] 张远芝,王立国,杨敬博,等.基层医生工作现状调查分析——对 684 名农村乡镇医生和城市社区医生的调查[J].辽宁中医药大学学报,2010,12(5):37-38.
- [5] 谢丙军,陈郑杰,管素叶.温州市基层医疗卫生人员生存状况探讨[J].科协论坛(下半月),2011(1):61-62.
- [6] 方小衡,刘茂玲,王兴旺,等.广东省全科医学教育社区实践基地卫生人力资源现状研究[J].中国卫生事业管理,2011,28(7):491-492,519.
- [7] 张秀敏,石毅,李雅丽,等.大庆市社区卫生服务人力资源配置现状及公平性分析[J].医学与社会,2009,22(9):13-15.
- [8] 程颖莲,陈渊青,张雪,等.社区老年人群全科医学保健模式和生存质量研究[J].中国全科医学,2011,14(7):709-711.
- [9] 谢建平,杜勇,朱亚梅.全科医生培养路径探讨[J].中华医学教育探索杂志,2011,11(10):1308-1310.
- [10] 吴拉.我国农村三级医疗保健网的调整与重构[J].中国基层医药,2011,21(18):3009-3010.

收稿日期:2013-06-03

## 2种手术对中国人群早期肺癌疗效比较的 Meta 分析

黄立功, 何林峰, 文石兵

**摘要:**目的 对胸腔镜下和传统开胸手术对中国人群早期肺癌患者疗效的比较采用 Meta 分析, 为胸腔镜的临床应用提供循证学依据。方法 检索“万方数据库”(WANFANGDATA)和“中国知网数据库”(CNKI), 查找关于胸腔镜和开胸手术治疗早期肺癌的对照研究, 采用 Rev Man 4.2 对数据进行汇总分析。结果 共纳入 11 项研究。Meta 分析显示 2 组手术时间差异无统计学意义( $Z=0.98, P=0.33$ ), 但淋巴结清扫组数( $Z=2.07, P=0.04$ )、引流时间( $Z=24.82, P<0.01$ )、术中出血量( $Z=70.67, P<0.01$ )、住院时间( $Z=19.90, P<0.01$ )和并发症发生率( $Z=1.92, P=0.05$ )差异均有统计学意义。结论 现有临床资料证实对早期肺癌采用胸腔镜下手术, 其淋巴结清扫更为彻底, 并且术后并发症少、创伤小、术后恢复快。

**关键词:** Meta 分析; 电视辅助胸腔镜手术; 肺癌; 并发症

**中图分类号:** R734.2 R730.56 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)04-0607-03

### A meta-analysis of effectiveness of two kinds of operations on chinese people with early-stage lung cancer

HUANG Li-gong, HE Lin-feng, WEN Shi-bing. Department of Thoracic Surgery, Taizhou Municipal Hospital, Taizhou 318000, Zhejiang, China

**Abstract: Objective** To compare the efficacy of video-assisted thoracoscopic surgery and traditional open thoracotomy on Chinese people with early-stage lung cancer by a Meta-analysis, in order to provide the evidence-based medicine basis for the clinical application of thoracoscopic surgery. **Methods** We searched the randomized controlled trials about the thoracoscopic surgery and traditional open thoracotomy for the early-stage lung cancer from in WanFang Database and CNKI, and the gathered data were analyzed by Rev Man 4.2. **Results** A total 11 randomized controlled trials were included. Meta-analysis showed that the operation time was similar in the two groups ( $Z=0.98, P=0.33$ ), but the number of lymph nodes resected ( $Z=2.07, P=0.04$ ), duration of drainage ( $Z=24.82, P<0.01$ ), intraoperative blood loss ( $Z=70.67, P<0.01$ ), length of hospital stay ( $Z=19.90, P<0.01$ ) and incidence of complication ( $Z=1.92, P=0.05$ ) all gave significant differences. **Conclusion** The thoracoscopic surgery in the treatment for early-stage lung cancer can resect the lymph node thoroughly, with the advantage of less postoperative complications, small trauma, and quick recovery.

**Key words:** Meta-analysis; Video-assisted thoracoscopic surgery; Lung cancer; Complications

肺癌是目前全世界范围内发病率和病死率增长最快, 对人类健康和生命威胁最大的恶性肿瘤之一, 男性人群肺癌的病死率和发病率居所有恶性肿瘤之首。过去由于受诊断技术水平的限制, 约 80% 以上的患者在确诊时已处于晚期, 失去了最佳手术机会, 只能采用放疗化疗等保守治疗方法。近年来, 随着诊断技术的发展和人群自身健康意识的提高, 使肺癌早期诊断率大大提高, 这就为手术根治创造了条件。以往多采用传统的开胸手术, 但存在创伤大、恢复慢、术后疼痛和并发症多等缺点。如今, 电视辅助胸腔镜技术在胸外科得到了广泛推广和应用, 其克服了传统开胸手术的诸多不足, 在早期肺癌的治疗中占有越来越重要的位置。目前国内对 2 种手术方法治疗早期肺癌前瞻性的随机对照研究较为少见, 多集中于回顾性分析, 样本量偏低, 故其说服力不足。基于此, 笔者查阅了国内公开发表的关于 2 种手术方法治疗早期肺癌的回顾性对照研究, 并对汇总数据进行了 Meta 分析, 以期对胸腔镜技术的临床应用提供循证学证据。

### 1 资料与方法

**1.1 文献检索策略** 检索“万方数据库”(WANFANGDATA)和“中国知网数据库(CNKI)”, 检索主题

词为“肺癌”和“胸腔镜”和“开胸”, 查找关于胸腔镜和开胸手术治疗早期肺癌的对照研究, 不设置发表时间, 末次检索时间为 2013 年 7 月 26 日。

**1.2 文献纳入标准** 纳入文献需符合以下标准: ①对照研究, 无论是否采用随机方法; ②纳入患者为早期肺癌患者, 分期为 I 期、II 期; ③至少有 2 个组进行对照, 一组为胸腔镜组, 另一组为开胸组; ④纳入 2 组患者的基线资料应具有有一致性; ⑤结局观察指标具有代表性; ⑥评价标准和统计学处理方法科学准确; ⑦数据完整; ⑧对于多次观察时间的, 取末次观察时间。

**1.3 文献排除标准** 具有以下标准之一的不纳入本研究: ①非对照研究; ②基础类研究、动物实验; ③单组样本数 < 30 例; ④重复发表; ⑤观察指标特殊, 与其它研究无统一, 不能进行数据汇总; ⑥数据缺乏, 统计方法错误; ⑦未交待肿瘤分期, 或交待肿瘤分期但包括 I 期、II 期外的其他患者。

**1.4 统计学方法** 由 2 名专业统计人员对数据进行提取核对, 录入 Excel 表格, 建立 Excel 数据库。采用 Rev Man 4.2 统计学软件对结果进行汇总分析, 异质性检验采用  $I^2$  检验, 若  $P \geq 0.10, I^2 \leq 50%$ , 表明无异质性, 采用固定效应模型分析, 若  $P < 0.10, I^2 > 50%$ , 表明有异质性, 采用随机效应模型分析。结果以优势比 (OR) 或加权均数差 (WMD)、95% 置信区间 (95% CI)

和  $P$  值表示。 $P \leq 0.05$  表示差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 纳入文献情况 通过文献检索,阅读题目、摘要和全文,根据纳入标准和排除标准,最终共纳入 11 项研究<sup>[1-11]</sup>,包括胸腔镜组 787 例和开胸组 1029 例。

Review: 胸腔镜和开胸手术对早期肺癌的疗效比较的meta分析  
Comparison: 01两组手术时间比较  
Outcome: 01两组手术时间比较

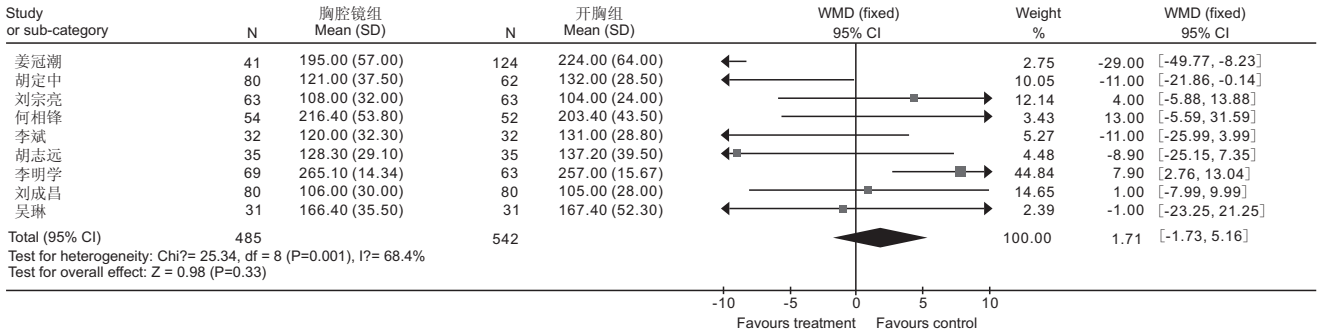


图1 2组手术时间比较的Meta分析森林图

2.3 2组淋巴结清扫组数比较 4项研究比较了2组的淋巴结清扫组数,异质性检验显示  $P = 0.39$ ,  $I^2 = 1.0%$ ,表明无异质性,采用固定效应模型分析,结果显

2.2 2组手术时间比较 9项研究比较了2组的手术时间,异质性检验显示  $P = 0.001$ ,  $I^2 = 68.4%$ ,表明有异质性,采用随机效应模型分析,结果显示2组手术时间比较差异无统计学意义( $Z = 0.98$ ,  $P = 0.33$ ,  $WMD = 1.71$ ,  $95\% CI 1.73 \sim 5.16$ )。见图1。

示2组淋巴结清扫组数比较差异有统计学意义( $Z = 2.07$ ,  $P = 0.04$ ,  $WMD = -0.18$ ,  $95\% CI 0.35 \sim 0.01$ )。见图2。

Review: 胸腔镜和开胸手术对早期肺癌的疗效比较的meta分析  
Comparison: 02两组淋巴结清扫组数比较  
Outcome: 01两组淋巴结清扫组数比较

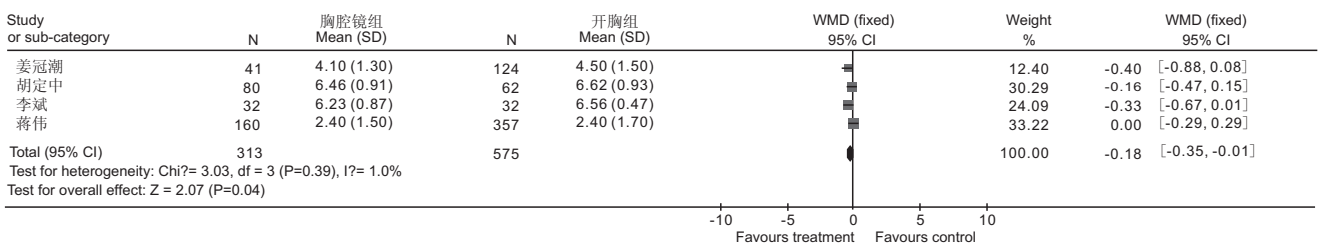


图2 2组淋巴结清扫组数比较的Meta分析森林图

2.4 2组引流时间比较 9项研究比较了2组的引流时间,异质性检验显示  $P < 0.01$ ,  $I^2 = 92.9%$ ,表明有异质性,采用随机效应模型分析,结果显示2组引流时间

比较差异有统计学意义( $Z = 24.82$ ,  $P < 0.01$ ,  $WMD = -1.57$ ,  $95\% CI 1.69 \sim 1.45$ )。见图3。

Review: 胸腔镜和开胸手术对早期肺癌的疗效比较的meta分析  
Comparison: 03两组引流时间比较  
Outcome: 01两组引流时间比较

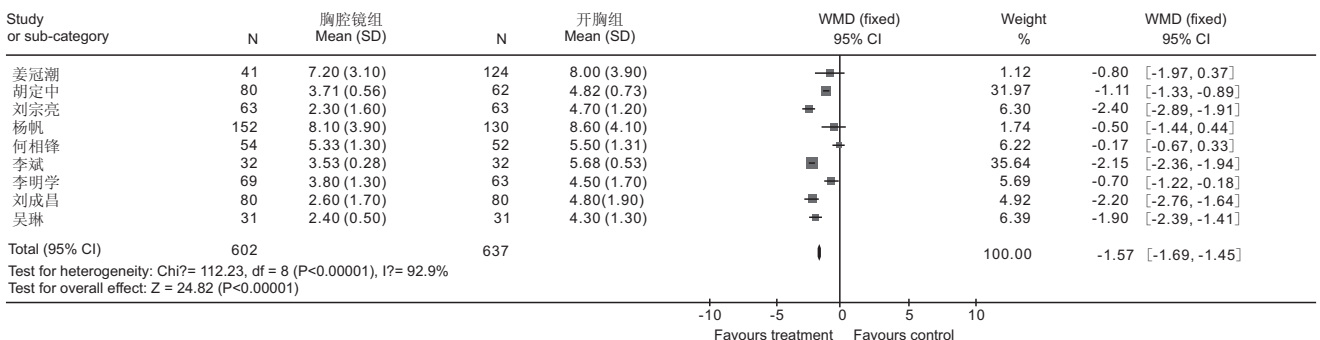


图3 2组引流时间比较的Meta分析森林图

2.5 2组术中出血量比较 9项研究比较了2组的术中出血量,异质性检验显示  $P < 0.01$ ,  $I^2 = 95.3%$ ,表明有异质性,采用随机效应模型分析,结果显示2组术中出血量比较差异有统计学意义( $Z = 70.67$ ,  $P < 0.01$ ,  $WMD = -110.48$ ,  $95\% CI 113.55 \sim 107.42$ )。见图4。

院时间,异质性检验显示  $P < 0.01$ ,  $I^2 = 98.7%$ ,表明有异质性,采用随机效应模型分析,结果显示2组住院时间比较差异有统计学意义( $Z = 19.90$ ,  $P < 0.01$ ,  $WMD = -1.46$ ,  $95\% CI 1.60 \sim 1.31$ )。

2.6 2组住院时间比较 10项研究比较了2组的住

2.7 2组并发症发生率比较 7项研究比较了2组的并发症发生率,异质性检验显示  $P = 0.77$ ,  $I^2 = 0%$ ,表

明无异质性,采用固定效应模型分析,结果显示2组并发症发生率分别为5.81% (33/568)和10.35% (83/

802),差异有统计学意义( $Z = 1.92, P = 0.05, OR = 0.66, 95\% CI 0.43 \sim 1.01$ )。

Review: 胸腔镜和开胸手术对早期肺癌的疗效比较的meta分析  
Comparison: 04两组术中出血量比较  
Outcome: 01两组术中出血量比较

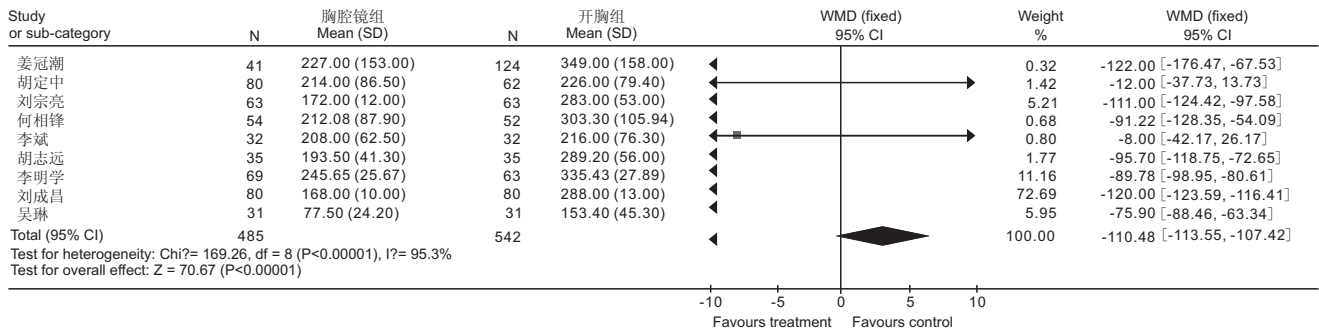


图4 2组术中出血量比较的Meta分析森林图

### 3 讨论

胸腔镜肺癌根治术是目前胸外科治疗早期肺癌的热点。Flores RM等<sup>[12]</sup>于2009年发表的大型随机对照研究显示,对于临床I期的NSCLC患者,胸腔镜手术与开腹手术的远期生存率相似;同年,Yen TD等<sup>[13]</sup>发表的荟萃分析显示,胸腔镜手术对于早期肺癌的远期生存率不劣于甚至更优于开腹手术。目前国内也有许多类似的报道,一般都对胸腔镜手术呈支持观点。此外,支持采用胸腔镜手术原因还有其创伤小、术后恢复快等诸多优点,但目前尚缺乏有力的证据。而且胸腔镜手术是否能满意完成淋巴结清扫仍缺乏足够的研究。

基于此,笔者进行了此荟萃分析。由于外科手术标准化难以控制,同一种手术可能涉及到的操作者的技术水平、处理方式等不同,故而很难对这些因素一致性处理,所以临床随机对照研究较少,多集中于回顾性分析。本文共纳入了11项研究,包括1816例患者。结果显示2组淋巴结清扫组数比较差异有统计学意义( $Z = 2.07, P = 0.04, WMD = -0.18, 95\% CI 0.35 \sim 0.01$ ),这一情况表明胸腔镜手术对于系统的淋巴结清扫效果并不比开胸手术差,甚至更好,这对改善患者的预后和疗效具有重要作用。结果显示两种手术方法的手术时间无明显差异,表明作为一种新颖的技术,其手术时间并未延长,相反,随着外科医师操作水平的不断发展,其手术时间可能会缩短。结果还显示,2组的术中出血量、术后引流时间和住院时间均有明显差异,结果均支持胸腔镜手术,表明胸腔镜手术创伤小、术后恢复快,可以有效缩短住院时间而节省治疗费用。2组术后的并发症文献报道主要集中于心律失常、肺部感染、乳糜胸等类型,汇总资料显示2组并发症发生率分别为5.81%和10.35%,差异具有统计学意义,表明胸腔镜手术能明显降低术后并发症的发生。

综上所述,笔者认为,对于早期肺癌患者,相对于开胸手术,胸腔镜手术可以系统的进行淋巴结清除,并且具有创伤小、术后恢复快、并发症少等优点。但基于

纳入研究的具体手术操作方式、患者临床分期的差异、人口学资料差异等,上述结果可能存在一定的偏差,尚需要大样本的前瞻性随机对照研究。

### 参考文献

- [1] 胡定中,林凌,沈宇舟,等.全胸腔镜肺叶切除术在临床早期肺癌的应用价值[J].上海医学,2010,33(9):841-843.
- [2] 李斌,谭雪梅,袁宁.全胸腔镜肺叶切除术与开放肺叶切除术治疗早期肺癌的对比研究[J].重庆医学,2011,40(18):1804-1806.
- [3] 胡志远,何理祥,何相锋,等.全胸腔镜肺叶切除治疗早期肺癌35例临床观察[J].中国基层医药,2013,20(8):1227-1228.
- [4] 吴琳,石文君.全胸腔镜肺叶切除术在早期肺癌的治疗[J].临床肺科杂志,2013,18(4):762-763.
- [5] 李明学,黄晓云,刘志明.全胸腔镜肺叶切除术在治疗早期肺癌中的应用价值[J].临床医学,2013,33(3):1-2.
- [6] 刘宗亮.胸腔镜与开胸手术治疗早期非小细胞肺癌的临床疗效观察[J].当代医学,2010,16(26):107-108.
- [7] 姜冠潮,王俊,李运,等.全胸腔镜肺叶切除与开胸肺叶切除治疗I期非小细胞肺癌效果比较[J].中华胸心血管外科杂志,2008,24(3):152-154.
- [8] 蒋伟,奚俊杰,汪灏,等.全胸腔镜肺叶切除术治疗临床早期非小细胞肺癌的疗效评价[J].中华胸心血管外科杂志,2012,19(2):120-123.
- [9] 刘成昌,张福维,何振波.胸腔镜与开胸手术治疗早期非小细胞肺癌的临床疗效对比分析[J].中外医学研究,2013,11(14):128-129.
- [10] 何相锋,毛泽军.全电视胸腔镜与传统开胸手术行肺癌根治术的比较研究[J].中国医师杂志,2011,13(6):804-806.
- [11] 杨帆,王俊,刘军,等.临床I期非小细胞肺癌全胸腔镜与开胸纵隔淋巴结清扫的对比研究[J].中国微创外科杂志,2010,10(4):344-347.
- [12] Flores RM, Park BJ, Dycoco J, et al. Lobectomy by video-assisted thoracic surgery (VATS) versus thoracotomy for lung cancer[J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2009, 138(1): 11-18.
- [13] Yen TD, Black D, Bannon PG, et al. Systematic review and meta-analysis of randomized and nonrandomized trials on safety and efficacy of video-assisted thoracic surgery lobectomy for early-stage non-small-cell lung cancer[J]. J Clin Oncol, 2009, 27(15): 2553-2562.

收稿日期:2013-09-11

# 绍兴市某社区老年高血压发病情况的流行病学分析

张宇虹

**摘要:**目的 探讨绍兴市某社区老年高血压发病情况的流行病学特征,总结高血压发病的危险因素,为社区高血压的防治提供指导。方法 随机抽取绍兴市某社区 26 幢居民楼,采用问卷调查和门诊体检的方式进行调查,统计高血压的发生率及与人口学特征、生活方式和体检资料等的相关性,并对危险因素进行 Logistic 逐步回归分析。结果 应查样本量 4000 例,实查 3927 例,样本回收率为 98.18%,高血压 1413 例,患病率为 35.98%。Logistic 逐步回归分析显示高血压相关危险因素有年龄( $OR = 2.361, 95\% CI 1.354 \sim 4.117$ )、男性( $OR = 1.942, 95\% CI 1.136 \sim 3.320$ )、高盐饮食( $OR = 2.871, 95\% CI 1.325 \sim 6.221$ )、高脂饮食( $OR = 2.110, 95\% CI 1.486 \sim 2.996$ )、超重或肥胖( $OR = 2.263, 95\% CI 1.165 \sim 4.396$ )、糖尿病( $OR = 1.863, 95\% CI 1.355 \sim 2.561$ )和血脂异常( $OR = 2.133, 95\% CI 1.520 \sim 2.993$ )、运动为高血压的保护因素( $OR = 0.551, 95\% CI 0.384 \sim 0.791$ )。结论 绍兴市社区老年高血压发病率较高,好发于男性,并且随着年龄增长而增长,饮食、运动方式等生活方式及糖尿病、血脂异常等都会导致高血压的发生,必须提高社区老年人群高血压健康知识的认知程度,纠正不良生活方式。

**关键词:**老年;高血压;流行病学;危险因素;高盐饮食

**中图分类号:** R544.1 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)04-0610-03

**Epidemiological analysis of hypertension in elderly community residents in shaoxing** ZHANG Yu-hong. Department of Comprehensive Ward, Shaoxing People's Hospital, Shaoxing 312000, Zhejiang, China

**Abstract: Objective** To study the epidemiological characteristics of hypertension in the elderly community residents in Shaoxing, and summarize the related risk factors for hypertension, in order to provide guidance for prevention and treatment of hypertension in community. **Methods** Twenty six residential buildings were randomly collected in this study in one community in Shaoxing city, and the survey was analyzed by questionnaire and medical examination. The incidence of hypertension was statistically analyzed, and the relationship between hypertension and demographic characteristics, lifestyle or data from medical examination was evaluated, and the related risk factors were analyzed by multiple factors Logistic models for a further study. **Results** 3927 cases were finally collected in this study out of 4000 cases in the original plan, and the response rate was 98.18%. 1413 cases were with hypertension with a incidence of 35.98%. Multiple factors Logistic models showed that the age ( $OR = 2.361, 95\% CI 1.354 - 4.117$ ), male ( $OR = 1.942, 95\% CI 1.136 - 3.320$ ), high-salt diets ( $OR = 2.871, 95\% CI 1.325 - 6.221$ ), high-fat diet ( $OR = 2.110, 95\% CI 1.486 - 2.996$ ), overweight or obese ( $OR = 2.263, 95\% CI 1.165 - 4.396$ ), diabetes mellitus ( $OR = 1.863, 95\% CI 1.355 - 2.561$ ) and dyslipidemia ( $OR = 2.133, 95\% CI 1.520 - 2.993$ ) were the risk factors for hypertension, and exercise was a protective factor ( $OR = 0.551, 95\% CI 0.384 - 0.791$ ). **Conclusion** The incidence of hypertension in the elderly is high, more likely to happen in male, and grows with the age. Diet, exercise and other lifestyle, diabetes and dyslipidemia can lead to hypertension. We must improve health knowledge about hypertension in the elderly community residents, and correct lifestyle.

**Key words:** Elderly patients; Hypertension; Epidemiological analysis; Risk factors; A high-salt diets

高血压是目前引发全球性心脑血管危险事件的主要因素之一,并且其发生率和严重程度与年龄呈正相关。2010 年《中国高血压防治指南》<sup>[1]</sup>指出目前我国高血压人群有 2 亿,并且平均每年新发病例 1000 万,属于高发国家,严重危害着广大人民群众的生命安全。掌握高血压的流行现状,并对相关危险因素进行分析,可以提高民众对高血压的认知,是开展地区性高血压防治的关键,可以有效节约公共卫生资源。为此,笔者随机抽样分析了绍兴市某社区高血压的患病率,报道如下。

## 1 对象与方法

1.1 调查对象 采用随机抽样方法,抽取绍兴市某社区 26 幢居民楼,计划抽取样本量为 4000 例。要求纳入对象的年龄 > 60 岁,本地常住居民(本地居住年限 > 3 年)。

1.2 研究方法及相关标准 调查方法为问卷调查和医院体检。调查内容包括年龄、性别、文化程度、吸烟(近一个月内连续吸烟并且平均每天吸烟 > 1 支)、饮酒(至少每周饮酒 1 次,每次酒精量 > 200 ml)、高盐饮食(平均盐摄入量 > 13 g/d)、高脂饮食(平均动植物油摄入量 > 50 g/d)、运动(每周运动至少 3 次,每次运动时间至少 30 min)、体质指数(BMI,计算公式为  $BMI = \text{体重}/\text{身高}^2$ ,  $BMI < 18.5 \text{ kg}/\text{m}^2$  为体重过轻、 $18.5 \text{ kg}/\text{m}^2 \leq BMI < 24 \text{ kg}/\text{m}^2$  为正常、 $\geq 24 \text{ kg}/\text{m}^2$  为超重或肥胖)、糖尿病、血脂异常。

1.3 血压测量方法 对测量血压的医务人员进行严格培训,必须按照相关标准进行测量。采用水银柱台式血压计,测量患者的右上臂血压,要求患者静息坐位状态下休息至少 5 min,测量 3 次,每次间隔不小于 1 min,取 3 次平均值。

1.4 高血压诊断标准 高血压诊断依据美国预防监测评估与治疗高血压全国联合委员会第 7 次报告



(JNC7)的标准,即收缩压(SBP)  $\geq 140$  mm Hg 和/或舒张压(DBP)  $\geq 90$  mm Hg(1 mm Hg = 0.133 kPa),或正在服用降压药物治疗者。

1.5 统计学方法 采用 SPSS 12.0 统计学软件包对结果进行分析,计量资料以( $\bar{x} \pm s$ )表示,采用  $t$  检验,高血压患者与非高血压患者中的临床指标比较采用  $\chi^2$  检验。 $P < 0.05$  表示差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 一般情况 本次计划抽取样本量 4000 例,最终有效样本量为 3927 例,样本回收率为 98.18%。其中诊断出各类型高血压 1413 例,高血压患病率为 35.98%。

2.2 高血压与年龄、性别的关系 61~69岁、70~79岁和  $\geq 80$  岁人群高血压发生率分别为 28.43%、41.23% 和 48.67%,差异具有统计学意义( $\chi^2 = 5.75$ ,  $P = 0.010$ );男性高血压发生率为 39.99%,明显高于女性的 33.40%,差异具有统计学意义( $\chi^2 = 3.67$ ,  $P = 0.031$ )。见表 1。

2.3 高血压与文化程度的关系 小学及以下、中学、大专及以上人群高血压发生率分别为 38.98%、33.61% 和 37.31%,差异无统计学意义( $\chi^2 = 0.684$ ,  $P = 0.327$ )。

2.4 高血压与生活方式的关系 吸烟患者与非吸烟患者高血压发生率分别为 37.46% 和 35.49%,差异无统计学意义( $\chi^2 = 0.841$ ,  $P = 0.162$ );饮酒人群与非饮酒人群高血压发生率分别为 39.65% 和 33.92%,差异有统计学意义( $\chi^2 = 2.68$ ,  $P = 0.042$ );高盐饮食与非高盐饮食人群高血压发生率分别为 46.26% 和 32.88%,差异有统计学意义( $\chi^2 = 6.87$ ,  $P = 0.003$ );高脂饮食与非高脂饮食人群高血压发生率分别为 39.31% 和 34.67%,差异有统计学意义( $\chi^2 = 4.26$ ,  $P = 0.018$ );运动与非运动人群高血压发生率分别为 30.48% 和 37.43%,差异有统计学意义( $\chi^2 = 4.68$ ,  $P = 0.016$ )。

2.5 高血压与体检指标的关系 体重过轻、正常和超重或肥胖患者的高血压发生率分别为 37.25%、31.63% 和 49.79%,差异具有统计学意义( $\chi^2 = 4.81$ ,  $P = 0.015$ );糖尿病与非糖尿病人群高血压发生率分别为 49.34% 和 34.22%,差异具有统计学意义( $\chi^2 = 5.45$ ,  $P = 0.011$ );血脂异常与非血脂异常人群高血压发生率分别为 46.43% 和 33.49%,差异具有统计学意义( $\chi^2 = 5.22$ ,  $P = 0.012$ )。

2.6 高血压相关危险因素的 Logistic 逐步回归分析 Logistic 逐步回归分析显示高血压相关危险因素有年龄、男性、高盐饮食、高脂饮食、超重或肥胖、糖尿病和血脂异常( $P < 0.05$ ),运动为高血压的保护因素( $P < 0.05$ )。见表 1。

表 1 高血压相关危险因素的 Logistic 逐步回归分析

相关因素	$\beta$	95% CI for OR	OR	Wald $\chi^2$ 值	P 值
年龄	0.859	1.354 ~ 4.117	2.361	6.15	0.001
男性	0.664	1.136 ~ 3.320	1.942	4.88	0.016
高盐饮食	1.055	1.325 ~ 6.221	2.871	7.62	0.000
高脂饮食	0.747	1.486 ~ 2.996	2.110	5.57	0.008
超重或肥胖	0.817	1.165 ~ 4.396	2.263	6.02	0.006
运动	-0.596	0.384 ~ 0.791	0.551	5.92	0.006
糖尿病	0.622	1.355 ~ 2.561	1.863	4.32	0.021
血脂异常	0.758	1.520 ~ 2.993	2.133	5.69	0.008

## 3 讨论

高血压临床危害极大,是导致心、脑、血管和肾脏等靶器官病变的主要危险因素之一。近年来,随着经济水平的提高,人口老龄化加剧,老年人口的比重上升非常高。老年人群由于基本已经退休在家,社区是其最主要的生活场所。社区是高血压防治最前沿的单位。了解社区居民高血压患病率及相关危险因素,有利于社区化集体防治,并阻碍高血压进展及对靶器官造成的损害。目前,我国陆续有文献报道<sup>[2-5]</sup>不同地区的高血压的流行病学情况,但由于不同地区的生活方式差异、农村和城市之间的差异等诸多因素的影响,高血压流行病学特征仍存在一定的地区性差异,甚至在同一城市的不同社区,由于社区文化建设的差异,高血压发病特征也存在着不小的差别。为了消除上述因素的影响,本研究仅抽取一个社区,以更好地观察该社区老年高血压的发病特点。

结果显示本社区  $> 60$  岁人群的高血压患病率为 35.98%。翁婷雯等<sup>[6]</sup>对上海社区 7940 例老年人调查显示,高血压发生率为 61%,发生率明显高于本研究;袁涛等<sup>[7]</sup>对 2008 年成都市城乡社区 2005 例 60~79 岁人群调查发现,高血压发生率为 51.77%,亦高于本研究;刘文斌<sup>[8]</sup>对 19 758 例  $> 60$  岁的上海常住居民调查发现高血压粗患病率为 37.88%,与本研究相接近。表明高血压的患病率地区差异性明显。

高血压与人口学特征密切相关。结果显示高血压随着年龄的增长其发生率逐渐提高,高血压与年龄的相关性在多项研究中均得到证实。结果显示男性是高血压的危险人群( $OR = 2.361$ , 95% CI 1.354 ~ 4.117),男性高血压发生率为 39.99%,明显高于女性的 33.40%,这与文献报道有差异,周刚等<sup>[9]</sup>对河南居民高血压流行病学调查显示,城市男性居民高血压发病率为 27.86%,明显高于女性的 22.47%,与本文结果一致;赵淑兰等<sup>[10]</sup>对甘肃省红古地区 13 642 例中老年人群调查显示,男性高血压患病率为 33.18%,女性为 32.99%,无明显差异。

生活方式亦是影响高血压的主要因素,并且大多为可控因素,是实施高血压社区化防治的主要内容。高盐饮食被认为是最危险因素( $OR = 2.871$ , 95% CI 1.325 ~ 6.221),这可能与老年患者盐敏感性体质比重偏高有关,主要是机制是细胞膜离子转运缺陷,造成钠水滞留、钠代谢异常,及交感神经活性增强、内皮功能

受损、胰岛素抵抗、氧化应激反应增强和炎症激活等。高脂饮食容易引起血脂异常,血脂异常被认为是早于高血压的主要心血管危险因素之一,廖晓阳等<sup>[11]</sup>研究显示血脂异常可能在最开始导致出现胰岛素抵抗,进而产生高血压。运动被认为是高血压的保护因素,可有效降低高血压发生率,结果显示运动与非运动人群高血压发生率分别为 30.48% 和 37.43%, 差异有统计学意义( $\chi^2 = 4.68, P = 0.016$ )。

体检资料显示超重/肥胖、血脂异常和糖尿病都是高血压的危险因素。其中超重/肥胖和血脂异常对高血压的机理与高脂饮食相同。海荣等<sup>[12]</sup>研究显示空腹血糖(FPG) < 6.1 mmol/L、6.1 ~ 7.0 mmol/L 和 > 7.0 mmol/L 人群的高血压发生率为 35.0%、48.4% 和 50.8%, 可见糖尿病与高血压存在一定的联系。其作用机制<sup>[13]</sup>被认为由于胰岛素抵抗与脂代谢和糖代谢都有相关性,都受胰岛素抵抗和交感神经活性增强的影响,他们对高血压的影响存在着相同的生理基础。

综上所述,绍兴市社区老年高血压发病率较高,好发于男性,并且随着年龄增长而增长,饮食、运动方式等生活方式及糖尿病、血脂异常等都会导致高血压的发生,必须提高社区老年人群高血压健康知识的认知程度,纠正不良生活方式。

**参考文献**

[1] 中国高血压防治指南修订委员会. 中国高血压防治指南 2010 [J]. 中华高血压杂志, 2011, 19(8): 701.

[2] 李钟艳, 余跃生, 杨胜文, 等. 水族老年人高血压流行病学研究 [J]. 现代预防医学, 2013, 40(16): 2962-2963, 2966.

[3] 潘玲, 宋雅珊, 麻锐, 等. 广西壮族自治区壮族村落成人高血压流行病学调查 [J]. 中华心血管病杂志, 2013, 41(9): 790-794.

[4] 孙宁玲, 王鸿懿, 陈晓平, 等. 原发性高血压患者糖代谢状况的调查 [J]. 中华心血管病杂志, 2013, 41(4): 333-336.

[5] 陈丽竹, 石秋婷, 丁荣晶, 等. 河北省香河县农村高血压流行与管理水平现状调查 [J]. 中华内科杂志, 2013, 52(3): 185-187.

[6] 翁婷雯, 张煜, 谈中茹, 等. 上海社区老年人群高血压患病情况及其相关危险因素流行病学基线调查 [J]. 老年医学与保健, 2012, 18(5): 297-299.

[7] 袁涛, 薛梦, 黄晓波, 等. 成都地区老年人群高血压的流行病学调查 [J]. 四川医学, 2011, 32(4): 460-463.

[8] 刘文斌. 社区老年人高血压流行病学调查 [J]. 中国全科医学, 2011, 14(3): 300-302.

[9] 周刚, 王丛丛, 冯石献, 等. 河南省居民高血压流行特征分析 [J]. 郑州医学院学报医学版, 2013, 48(5): 671-674.

[10] 赵淑兰, 吴元俊. 甘肃省红古地区中老年人群高血压流行病学现状 [J]. 中国老年学杂志, 2013, 33(16): 3954-3955.

[11] 廖晓阳, 何瑜, 苏巧俐, 等. 成都市城乡高血压前期伴危险因素的横断面调查 [J]. 中国循证医学杂志, 2013, 13(3): 268-271.

[12] 海荣, 郭润珍, 高学文, 等. 老年人高血压患病率与血脂和血糖及心率的相关性研究 [J]. 中华老年心血管病杂志, 2013, 15(9): 920-922.

[13] Bugge A, El-Naaman B, McMurray RG, et al. Inflammatory markers and clustered cardiovascular disease risk factors in Danish adolescents [J]. Horm Res Paediatr, 2012, 78(5-6): 288-296.

收稿日期: 2013-10-08

(上接第 524 页)

好转,慢性化病变未见进展<sup>[7]</sup>。另有文献报道,他克莫司的肾毒性反应与药物剂量和谷浓度有关<sup>[8]</sup>。本研究还将继续随访该人群观察药物的安全性。

本研究是非对照性小样本量的临床研究,治疗观察仅 1 年,存在一定局限性。有文献报道短疗程他克莫司治疗后近一半患者复发,长疗程治疗后无一例患者复发<sup>[9]</sup>;另有文献报道停用他克莫司后 MN 患者复发的风险很大<sup>[10]</sup>。本研究中未发现复发患者,但是发现在治疗 1 年后 3 例患者尿蛋白水平较治疗中期有所升高,进一步减少药物是否会复发目前尚不清楚,长期疗效及复发情况有待进一步观察。同时,本研究中除 1 例患者外其余患者肾功能均是正常,而且肾组织病变相对较轻,相对预后较好;对于肾功能异常,病理病变严重者,预后相对较差的高危患者,他克莫司联合糖皮质激素的疗效目前尚不清楚,还需要进一步研究。

总之,他克莫司联合糖皮质激素对于难治性 IMN 患者有较好疗效,且副作用小。但是仍需多中心大样本量、随访时间长的随机对照研究以及针对高危患者的临床试验来验证。

**参考文献**

[1] Chen M, Li H, Li XY, et al. Tacrolimus combined with corticosteroids in treatment of nephrotic idiopathic membranous nephropathy: a multicenter randomized controlled trial [J]. Am J Med Sci, 2010, 339(3): 233-238.

[2] Chen W, Liu QH, Liao YH, et al. Outcomes of tacrolimus therapy in adults with refractory membranous nephrotic syndrome: a prospective, multicenter clinical trial [J]. Am J Med Sci, 2013, 345(2): 81-87.

[3] Beck LH, Bonegio RG, Lambeau G, et al. M-type phospholipase A2 receptor as target antigen in idiopathic membranous nephropathy [J]. N Engl J Med, 2009, 361(1): 11-21.

[4] He LY, Peng YM, Liu H, et al. Treatment of idiopathic membranous nephropathy with combination of low-dose tacrolimus and corticosteroids [J]. J Nephrol, 2013, 26(3): 564-571.

[5] Xie G, Xu J, Ye C, et al. Immunosuppressive treatment for nephrotic idiopathic membranous nephropathy: a meta-analysis based on Chinese adults [J]. PLoS One, 2012, 7(9): 44330.

[6] Choudhry S, Bagga A, Hari P, et al. Efficacy and safety of tacrolimus versus cyclosporine in children with steroid-resistant nephrotic syndrome: a randomized controlled trial [J]. Am J Kidney Dis, 2009, 53(5): 760-769.

[7] Zhang QX, Shi SF, Zhu L, et al. Tacrolimus improves the proteinuria remission in patients with refractory IgA nephropathy [J]. Am J Nephrol, 2012, 35(4): 312-320.

[8] Naesens M, Kuypers DR, Sarwal M. Calcineurin inhibitor nephrotoxicity [J]. Clin J Am Soc Nephrol, 2009, 4(2): 481-508.

[9] Yuan H, Liu N, Sun GD, et al. Effect of prolonged tacrolimus treatment in idiopathic membranous nephropathy with nephrotic syndrome [J]. Pharmacology, 2013, 91(5-6): 259-266.

[10] Mercadal L. Membranous nephropathy [J]. Nephrol Ther, 2013, 9(7): 507-517.

收稿日期: 2013-11-22

## 引起特发性卵巢早衰相关因素的调查

倪小平, 陈祥艳, 戴凌虹

**摘要:** **目的** 探讨特发性卵巢早衰(POF)发病的危险因素及保护因素。**方法** 选取确诊的特发性 POF 女性 85 例为研究组,同时选取卵巢功能正常的健康妇女 100 例为对照组,分别填写自制《特发性 POF 发病相关因素调查问卷表》及 A、C 型行为量表,对调查结果采用单因素、多因素 Logistic 回归法进行分析。**结果** 多因素 Logistic 回归分析结果显示:家族史( $OR = 3.906, 95\% CI 1.638 \sim 18.437$ )、化学物质接触史( $OR = 4.033, 95\% CI 1.172 \sim 13.987$ )、人工流产( $OR = 5.534, 95\% CI 1.679 \sim 18.479$ )、A 型性格( $OR = 5.97, 95\% CI 1.663 \sim 20.989$ )为特发性 POF 的危险因素,而经常锻炼身体( $OR = 0.103, 95\% CI 0.037 \sim 0.342$ )为其保护性因素。**结论** 避免接触化学性有害物质及人工流产,保持良好心态,加强体育锻炼,有利于减少特发性 POF 的发病风险。

**关键词:** 卵巢早衰;特发性;危险因素;保护因素

**中图分类号:** R711.75 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)04-0613-02

**Survey of risk factors in patients with idiopathic premature ovarian failure** NI Xiao-ping, CHEN Xiang-yan, DAI Ling-hong. Department of Gynecology, Wenzhou Traditional Chinese Medicine Hospital, Wenzhou 325800, Zhejiang, China

**Abstract: Objective** To explore the risk factors and protective factors for idiopathic premature ovarian failure (POF).

**Methods** Our study included 85 patients with POF and 100 healthy women as a control group. All the recruits completed detailed questionnaires. **Results** By the multiple logistic regression analysis, it was revealed that there were four significant risk factors for idiopathic POF: Family history ( $OR = 3.906, 95\% CI 1.638 - 18.437$ ), chemical substance exposure history ( $OR = 4.033, 95\% CI 1.172 - 13.987$ ), induced abortion ( $OR = 5.534, 95\% CI 1.679 - 18.479$ ), type-A personality ( $OR = 5.97, 95\% CI 1.663 - 20.989$ ), while, taking more exercises ( $OR = 0.103, 95\% CI 0.037 - 0.342$ ) was the protective factors. **Conclusion** Avoiding exposure to chemical substance exposure history and induced abortion, maintaining good mental status and taking exercises would be effective to the prevention of idiopathic POF.

**Key words:** Premature ovarian failure; Idiopathic; Risk factors; Protective factors

卵巢早衰 (premature ovarian failure, POF) 是指初潮年龄正常的女性,在 40 岁之前发生闭经或少经,临床呈现出高促性腺激素和低雌激素水平的状态。卵巢功能提前衰退,会造成育龄期妇女不孕及其他神经内分泌系统疾病。近年来 POF 发病率不断上升并趋于低龄化,然而大部分 POF 患者无法找到病因<sup>[1]</sup>,所以又称为特发性 POF,这对 POF 防治带来一定困难。为此,我们通过对特发性 POF 的相关因素进行探讨,以期为其防治提供参考依据。

### 1 对象与方法

**1.1 研究对象** 2010 年 6 月—2013 年 6 月在我院确诊的特发性 POF 女性 85 例为研究组,符合以下诊断标准<sup>[2-3]</sup>:①年龄  $\leq 40$  岁;②无月经来潮  $> 4$  个周期;③至少 2 次不同日血清 LH  $> 30$  IU/L, FSH  $> 40$  IU/L;④血清催乳素 (PRL) 处于正常水平;⑤染色体核型正常;⑥甲状腺功能、免疫指标均正常;⑦除外感染、放疗、化疗、手术等因素。另选取卵巢功能正常、月经周期规律的妇女 100 例为对照组。

**1.2 研究方法** 参考文献<sup>[2]</sup>,采用自编的《特发性 POF 发病相关因素调查问卷表》,内容包括:年龄、初潮年龄、婚育状况、月经周期、妊娠次数、人工流产、经量、体重指数 (BMI)、受教育程度、职业、家族史、化学物质

接触史、饮食、吸烟、锻炼身体、盆腔炎、附件炎、使用避孕药等,由专业调查员进行询问填写。同时填写 A、C 型行为量表并于月经周期第 3 天测定血浆 FSH、E<sub>2</sub> 及 LH 水平。

**1.3 统计学方法** 采用 SPSS 17.0 软件进行统计分析。计数资料比较采用  $\chi^2$  检验,计量资料比较采用  $t$  检验。特发性 POF 相关因素采用单因素及多因素 Logistic 回归分析进行分析,计算相对危险度 (OR) 及其 95% 可信区间。OR  $> 1$  为危险因素;OR  $< 1$  为保护因素;OR = 1 表示该因素与本病不相关。

### 2 结果

**2.1 2 组一般资料比较** 2 组患者的一般资料比较,差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。特发性 POF 组患者的 FSH、LH 明显高于对照组 ( $P = 0.000$ ), E<sub>2</sub> 明显低于对照组 ( $P = 0.000$ ),见表 1。

**2.2 特发性 POF 相关因素的单因素分析** 对所有项目进行单因素 Logistic 回归分析显示:吸烟、人工流产史、化学物质接触史、服用避孕药、家族史、锻炼身体、A 型性格具有统计学意义 ( $P$  均  $< 0.05$ ),见表 2。

**2.3 特发性 POF 相关因素的多因素分析** 对单因素分析有统计学意义的因素,进行多因素 Logistic 回归分析,结果显示:家族史、化学物质接触史、人工流产、A 型性格是特发性 POF 的危险因素 (OR  $> 1$ ),而经常锻炼身体是其保护因素 (OR  $< 1$ ),见表 3。

作者单位:325000 浙江省温州市中医院妇科

通讯作者:倪小平, E-mail: nixiaopingn@163.com

### 3 讨论

特发性 POF 对育龄期妇女身心健康造成了严重危害。为了明确其发病相关因素,我们对特发性 POF

患者与正常妇女进行了调查对比研究。本次研究中,2组对象的年龄、初潮年龄、BMI、受教育程度等差异无统计学意义,提示具有可比性。

表1 2组特发性卵巢早衰患者一般资料与临床特征比较

组别	例数	年龄 (岁)	初潮年龄 (岁)	BMI (kg/cm <sup>2</sup> )	受教育程度(n,%)					FSH (U/L)	LH (U/L)	E <sub>2</sub> (pmol/L)
					小学	初中	高中	大学	硕士及以上			
研究组	85	32.61±2.70	12.43±1.14	21.42±1.71	6(7.1)	17(20.0)	23(27.1)	34(40.0)	5(5.9)	91.88±4.91	41.41±4.53	93.40±4.78
对照组	100	33.67±2.07	13.02±0.71	21.48±1.44	2(2.0)	31(31.0)	28(28.0)	36(36.0)	3(3.0)	6.21±1.42	4.53±1.47	135.33±8.22
t值/χ <sup>2</sup> 值		-0.513	-0.885	-0.052			5.631			42.206	13.844	-9.337
P值		0.317	0.423	0.961			0.307			0.000	0.000	0.000

表2 特发性 POF 危险因素的单一因素 Logistic 回归分析

相关因素	P值	OR值	95% CI
吸烟	0.031	5.197	2.121~10.095
人工流产史	0.022	2.855	1.794~4.543
化学物质接触史	0.012	5.309	3.139~6.822
服用避孕药	0.027	6.073	3.018~7.094
家族史	0.017	3.892	2.971~7.206
锻炼身体	0.000	0.102	0.032~0.332
A型性格	0.005	5.912	1.447~12.210

表3 特发性 POF 危险因素的多因素 Logistic 回归分析

相关因素	B	P值	OR值	95% CI
家族史	1.147	0.022	3.906	1.638~18.437
化学物质接触史	1.324	0.027	4.033	1.172~13.987
人工流产	1.754	0.005	5.534	1.679~18.479
A型性格	1.428	0.057	5.847	1.663~20.989
锻炼身体	2.317	0.027	0.103	0.037~0.342

正常女性 X 染色体上有调节卵巢功能的基因位点<sup>[3]</sup>。研究证实<sup>[4]</sup>,POF 患者常伴有 X 染色体异常,且有家族遗传倾向,所以认为 POF 是一种 X 连锁遗传疾病<sup>[3]</sup>。近期研究发现<sup>[5]</sup>,特发性 POF 患者多存在基因片段突变或丢失。我国学者发现<sup>[6]</sup>,汉族女性存在特发性 POF 相关的基因型。本次调查研究发现,家族史是特发性 POF 的危险因素,提示特发性 POF 可能有家族聚集倾向。

另外调查还发现,化学物质接触史是特发性 POF 的危险因素。动物模型证实<sup>[7]</sup>,化学物质可以破坏雌性动物卵泡,促进其凋亡,诱发卵巢早衰。国外一项调查也显示<sup>[8]</sup>,长期接触染发剂等化学物质可以破坏卵巢功能。最近研究表明<sup>[9]</sup>,染发剂、橡胶制品等化学产品可以破坏卵巢内初级卵泡发育及成熟,引发卵巢早衰。所以,避免接触化学性有害物质,有利于降低特发性 POF 患病风险。

我们通过与正常妇女对比发现,人工流产是特发性 POF 的危险因素。这可能是由于人工流产对子宫内膜造成强烈损伤,使卵巢激素分泌异常,影响下丘脑的调节,抑制卵泡生长及排卵,导致 POF。赵海波等<sup>[10]</sup>也证实,人工流产可以加速卵巢早衰。所以育龄期妇女应该避免人工流产,保护卵巢,防止早衰。

行为量表调查显示,A型性格也是特发性 POF 的危险因素。这可能与 A 型性格的患者面对应激事件,容易刺激神经内分泌系统,对机体产生负性调节<sup>[11]</sup>有关。另外动物实验研究<sup>[12]</sup>表明,长期反复心理应激会

抑制卵巢功能,使卵泡数量减少,引起卵巢排卵障碍。

除以上危险因素,我们发现经常参加体育锻炼是特发性 POF 发生的保护性因素,这可能与适当的运动可以调节神经的兴奋性,促进机体激素水平平衡有关。

总之,我们的研究证实了家族史、化学物质接触史、人工流产、A 型性格是特发性 POF 的危险因素,经常锻炼身体是其保护因素,这对 POF 的预防及治疗起到一定的指导作用。所以,育龄期妇女应尽量避免接触化学性有害物质及人工流产,保持良好心态,加强体育锻炼,有利于降低特发性 POF 的发生率。当然我们的调查样本量较小,结论还需要扩大样本研究来证实。

### 参考文献

- [1] Robles A, Checa MA, Prat M, et al. Medical alternatives to oocyte donation in women with premature ovarian failure: a systematic review[J]. Gynecol Endocrinol, 2013, 29(7): 632-637.
- [2] 覃春容, 姚吉龙, 朱文杰, 等. 特发性卵巢早衰发病相关因素分析[J]. 实用妇产科杂志, 2013, 29(2): 133-136.
- [3] 李花, 赵新广, 刘丹卓, 等. 卵巢早衰病理因素研究现状及展望[J]. 中医药导报, 2012, 18(8): 4-6.
- [4] 李玉华, 何小红, 王颖娴, 等. 卵巢早衰影响因素病例对照研究的相关性分析[J]. 热带医学杂志, 2009, 9(8): 894-896.
- [5] 马丽丽. 骨形态发生蛋白-15 基因与卵巢早衰关系的研究进展[J]. 实用妇产科杂志, 2012, 28(5): 344-346.
- [6] Qin Y, Zhao H, Xu J, et al. Association of 8q22.3 locus in Chinese Han with idiopathic premature ovarian failure (POF)[J]. Human molecular genetics, 2012, 21(2): 430-436.
- [7] Takai R, Hayashi S, Kiyokawa J, et al. Collaborative work on evaluation of ovarian toxicity 10) Two-or four-week repeated dose studies and fertility study of di-(2-ethylhexyl) phthalate (DEHP) in female rats[J]. The Journal of Toxicological Sciences, 2009, 34(Suppl 1): 111-119.
- [8] Gallicchio L, Miller SR, Greene T, et al. Health outcomes of children born to cosmetologists compared to children of women in other occupations[J]. Reprod Toxicol, 2010, 29(3): 361-365.
- [9] Béranger R, Hoffmann P, Christin-Maitre S, et al. Occupational exposures to chemicals as a possible etiology in premature ovarian failure: A critical analysis of the literature[J]. Reproductive Toxicology, 2012, 33(3): 269-279.
- [10] 赵海波. 卵巢早衰相关危险因素的病例对照研究[J]. 山西医药杂志, 2012, 41(8): 779-780.
- [11] 勾丽洁, 许士奇, 刘旭东, 等. 社会心理因素与脑卒中后抑郁发病的相关性研究[J]. 河北医药, 2010, 32(2): 165-166.
- [12] 刘恒炼. 身心应激诱导大鼠卵巢早衰模型的建立及机制研究[D]. 武汉: 华中科技大学, 2010.

收稿日期: 2013-08-24

## 环介导等温扩增快速检测 HIV-1 DNA 病毒

张永乐, 厉小玉, 潘克女, 蔡兆斌, 章松平, 朱明利, 周俊, 刘寿荣

**摘要:** 目的 建立一种快速、敏感度高的 HIV-1 DNA 病毒检测方法。方法 针对 HIV-1 型病毒序列的特点寻找 6 个相对保守的区域设计 4 条环介导等温扩增 (LAMP) 引物, 建立 HIV-1 DNA-LAMP 快速检测方法, 并评价其特异性和灵敏度。结果 200 例 HIV 感染者外周淋巴细胞中, 应用 LAMP 法检测出 195 例 HIV-1 DNA 阳性 (阳性率为 97.5%), 50 例健康对照结果阴性。采用 10 倍稀释法, LAMP 技术的最低检出限为 50 copies/ml 的 HIV-1 DNA 病毒。对乙型肝炎病毒、疱疹病毒、丙型肝炎病毒进行交叉实验结果均为阴性。结论 LAMP 是一种快速、敏感度高、特异性强的方法, 适合各级医院的临床检测。

**关键词:** 环介导等温扩增; 艾滋病病毒; 快速诊断

**中图分类号:** R446.6 R512.91 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)04-0615-02

**Development and evaluation of loop-mediated isothermal amplification for rapid detection of human immunodeficiency virus type-1 DNA** ZHANG Yong-le, LI Xiao-yu, PAN Ke-nv, et al. Molecular Diagnosis Laboratory, Hangzhou Xixi Hospital, Hangzhou 310023, Zhejiang, China

**Abstract: Objective** The objective of this study was to establish a loop-mediated isothermal amplification (LAMP) method for rapid and effective detection of human immunodeficiency virus type 1 (HIV-1) DNA. **Methods** Four LAMP primers specific to six regions of the a conserved part of the HIV-1 genome were designed. We established a novel LAMP method for detecting HIV-1 DNA isolates among 200 HIV-1-infected individuals. **Results** The LAMP assay detected HIV-1 DNA in peripheral lymphocytes in 195 of 200 samples from 200 HIV-1-infected individuals. All of the control specimens showed negative. The detection sensitivity of the method was found to be 50 copies/ml. Using this LAMP assay, the results of cross experimental including Hepatitis B virus, herpes virus, hepatitis C virus, were negative. **Conclusion** Almost all HIV-DNA remained in peripheral blood of HIV infection. This LAMP method was convenient, rapid and accurate in detecting HIV-1 DNA. It appeared to be useful for routine clinical practice.

**Key words:** Loop-Mediated isothermal amplification (LAMP); HIV-RNA; Rapid detection

据 2008 年世界卫生组织的最新统计数据, 人类获得性免疫缺陷综合征 (Acquired Immune Deficiency Syndrome, AIDS), 即艾滋病的感染人数达 3340 万人。艾滋病病毒感染早期血液中有高载量的艾滋病病毒, 有较强的传染性, 因此早期诊断对预防艾滋病的传播有着重要意义。一般抗体检测要在感染后 1~3 个月才能检出, 因此早期感染者成了重要的传播源。本研究采用环介导恒温扩增技术检测 HIV-1 DNA 病毒, 这可较早对 HIV 感染者进行检测, 特别是正处于感染窗口期的患者。

### 1 资料与方法

**1.1 临床资料** 200 例 HIV 抗体阳性的患者标本来自本院 2011 年 5 月—2013 年 2 月期间的门诊和住院的患者, 所有患者均为确诊 HIV 感染者。年龄分布 19~62 岁, 平均年龄为 34.5 岁。其中男性 145 例, 女性 55 例。50 例健康对照组为本院职工体检血样。

**1.2 仪器与试剂** PE9600 型基因扩增仪为美国应用生物系统公司生产; 核酸蛋白检测仪由德国 Eppendorf 公司生产; 电泳槽、凝胶成像仪为美国伯乐公司生产; 高速冷冻离心机为德国 Eppendorf 公司生产。Bst DNA

聚合酶 (NEB 公司)、AMV 酶 (Invitrogen 公司)、MgSO<sub>4</sub> 和甜菜碱 Betaine (Sigma 公司)、内切酶 (MBI 公司); 外周血总 DNA 提取采用 Qiagen Blood Mini Kit (Qiagen 公司); LAMP 所需引物委托上海英俊公司合成。

**1.3 LAMP 引物设计** 根据已公布的 HIV-1 病毒序列选择相对保守的 6 个位点, 通过 Primer Explorer V3 设计 4 条 LAMP 引物, 包括 2 条外引物 (F3 和 B3)、2 条内引物 (FIP 和 BIP)。引物见表 1。

表 1 HIV-1 DNA 病毒 LAMP 引物序列

引物	序列 (5'→3')
F3	CACAAGGCTACTTCCTG
B3	GATGCAGCTCTCGGGC
FIP	ACTAGCTTGAAGCACCATCC ATTGGCAVACTACACACCAG
BIP	CTTGTYACACCCTATGAGCAAACCTCCACACTAAYACTTC

**1.4 LAMP 检测方法建立** 反应体系按 30 μl, 其中 0.8 μM FIP 和 BIP; 0.2 μM F3 和 B3; 0.4 M dNTPs; 1 M Betaine; 2.8 M MgSO<sub>4</sub>; 20 M Tris-HCl (pH 8.8); 10 M KCl; 10 mM (NH<sub>4</sub>)<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>; 4U Bst DNA 聚合酶以及 5 μl 模板, 加 DEPC 水至 30 μl。将反应体系置于金属水浴锅中 60 °C 反应 1 h 后取出。

**1.5 产物分析** 对 HIV-1 DNA Lamp 技术检测产物分析: 首先选择肉眼显色反应, 在扩增产物反应管加入 5 μl 的 GoldView 染料, 在紫外线灯下观察, 反应管呈绿色即为阳性, 呈橘红色为阴性。其次采用电泳检测, 如果出现典型的梯状条带则为阳性, 反之为阴性。

**1.6 LAMP 法检测 HIV-1 DNA 的特异性、敏感性** 选

**基金项目:** 杭州市科技局重点计划项目 (20110733Q06)

**作者单位:** 310000 浙江省杭州市西溪医院分子诊断实验室 (张永乐); 检验科 (潘克女, 章松平, 朱明利); 感染科 (蔡兆斌, 刘寿荣); 杭州市儿童医院检验科 (厉小玉, 周俊)

**通讯作者:** 蔡兆斌, E-mail: czbys@sina.com

已知乙型肝炎病毒、疱疹病毒、丙型肝炎病毒进行交叉实验来分析 LAMP 法检测 HIV-1 DNA 的特异性。对制备好的 HIV-1 DNA 标准品进行 10 倍梯度稀释后在进行 LAMP 扩增,进而分析该方法的灵敏度。

### 2 结果

2.1 肉眼紫外线灯下观察结果 对 LAMP 技术恒温扩增结束后在反应管中加入 5 μl 的 GoldView 染料混匀后离心,在紫外线灯下观察反应管呈绿色即为阳性,如果呈橘红色判断为阴性。结果肉眼判读见图 1(见封 3)。

2.2 琼脂糖电泳后紫外线灯下观测 LAMP 技术扩增后产物在琼脂糖电泳后紫外线灯下观察呈典型的梯状条带,电泳结果如图 2。

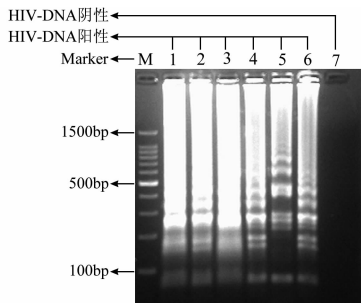


图 2 LAMP 技术扩增 HIV-1 DNA 电泳图

2.3 LAMP 技术检测 HIV-1 DNA 特异性和灵敏度 对乙型肝炎病毒、疱疹病毒、丙型肝炎病毒、解脲支原体、沙眼衣原体进行交叉实验, LAMP 法检测 HIV-1 DNA 结果显示全阴性,因此特异性为 100%。将已知 HIV-1 DNA 标准品进行 10 倍稀释结果 LAMP 技术可检出 50 Copies/ml 的 HIV-1 DNA 病毒。

2.4 LAMP 技术检测 200 例 HIV 感染者和 50 例健康对照者的 HIV-1 DNA 在确诊的 200 例 HIV 感染者外周血中, LAMP 技术检测出 195 例 HIV-1 DNA 阳性,阳性率 97.5%; 50 例健康对照外周血中 HIV-1 DNA 检测结果全为阴性。对 5 份 LAMP 技术检测 HIV-1 DNA 阳性的标本进行克隆测序,证实该序列与 HIV-1 DNA 序列相符。

### 3 讨论

目前 HIV 感染的实验室检测常用的是 HIV 抗体和 HIV 抗原检测。在感染的“窗口期”时抗原抗体检测可表现为阴性, HIV-RNA 检测主要有荧光定量 RT-PCR、NASBA、bDNA 等<sup>[1-2]</sup>, 这些技术需要昂贵的试剂和仪器,同时对检测实验室及标本采集、运输、保存都有较高的要求,这导致 HIV-RNA 检测很难在各级医院开展。HIV-DNA 检测近年来倍受关注,这主要是 HIV 病毒侵入人体后,首先与宿主细胞染色体 DNA 整合形成前病毒 DNA 即 HIV-DNA,由于该核酸为 DNA 分子在环境中较 RNA 稳定更利于临床开展,国内外学者都有 HIV-DNA 检测方法的报道<sup>[3-6]</sup>,并证实早期 HIV-DNA 检测对 HIV 感染的诊断具有重要意义。

本研究采用环介导恒温扩增技术来检测 HIV-1 DNA,该技术是日本学者 Notomi 在 2000 年发明的一种快速检测方法,被应用在多种病原体核酸的检

测<sup>[7-9]</sup>,但是该方法也存在很大的局限性,由于扩增效率高,短时间内目的基因可大量生成,打开管盖的瞬间可形成产物污染,因此该实验操作要极为小心必须在标准的 PCR 室内完成。原理是 DNA 双链在 2 条外引物(F3 和 B3)、2 条内引物(FIP 和 BIP)的介导下通过高活性 Bst DNA 聚合酶的参与使 DNA 链在 60 ~ 65 °C 环境下进行链的置换。在 DNA 双链的置换中产生大量的靶 DNA 和副产物——焦磷酸镁形成絮状沉淀,采用肉眼即可判断目的基因是否被扩增,但是很多时候絮状沉淀量很少,影响判断。本文采用 GoldView 染料代替传统染料,随着靶 DNA 的扩增该染料与双链结合,在紫外线灯下染料结合产物呈绿色。在 LAMP 扩增产物中为大量茎环 DNA 片段组成,因此在琼脂糖电泳谱上表现为大小不同片段的梯状条带<sup>[10]</sup>。笔者采用该技术对 HIV-1 DNA 进行检测发现该方法的特异性为 100%,该方法的灵敏度为 50 Copies/ml,并且采用该方法对 200 例 HIV 感染者外周血淋巴细胞中的 HIV-1 DNA 进行检测发现 195 例患者检出 HIV-1 DNA,阳性率为 97.5%,50 例健康对照外周血中 HIV-1 DNA 检测结果全阴性。对 5 份 LAMP 技术检测 HIV-1 DNA 阴性的标本进行克隆测序证实该序列与 HIV-1 DNA 序列相符。因此笔者认为 HIV 感染者外周血中几乎都存在 HIV-DNA, LAMP 是一种快速、敏感度高、特异性强的方法,适合各级医院的临床检测。

### 参考文献

- [1] 厉小玉,张永乐,潘克女,等. 聚合酶链反应技术在 HIV 病毒感染检测中的应用[J]. 中国卫生检验杂志,2013,23(6):1467-1469.
- [2] 张永乐,厉小玉,潘克女,等. 人类免疫缺陷病毒感染实验室免疫学检测及其研究进展[J]. 医学研究杂志,2013,42(3):195-197.
- [3] 温敏,李艳萍,赵竞,等. HIV-1 RNA 被有效抑制下 T 细胞与外周血中 HIV-1 前病毒 DNA 相关性研究[J]. 中国免疫学杂志,2011,27(10):922-927.
- [4] Rossi de Gasperis M, Caione MD, Concato C, et al. Quantitative recovery of proviral HIV-1 DNA from leukocytes by the Dried Buffy Coat Spot method for real-time PCR determination[J]. J Virol Methods, 2010, 170(12):121-127.
- [5] Demetriou VL, Van de Vijver DA, Kousiappa I, et al. Cellular HIV-1 DNA levels in drug sensitive strains are equivalent to those in drug resistant strains in newly-diagnosed patients in Europe[J]. PLoS One, 2010,5(6):e10976.
- [6] Nasi M, Pinti M, Manzini S, et al. Predictive value of intracellular HIV-1 DNA levels during CD4-guided treatment interruption in HIV patients[J]. AIDS Res Hum Retroviruses, 2010,26(5):553-558.
- [7] Yoshino M, Annaka T, Kojima T, et al. Sensitive and rapid detection of Mycoplasma pneumoniae by loop-mediated isothermal amplification [J]. Kansenshogaku Zasshi, 2008,82(3):168-176.
- [8] 张永乐,刘寿荣,杨劲. 荧光定量环介导逆转录等温扩增技术检测丙型肝炎病毒反应体系的建立[J]. 中华微生物学和免疫学杂志, 2011,31(6):564-566.
- [9] 杨承,杨美方,熊晖,等. 环介导等温扩增法检测尿液中奇异变形杆菌临床价值[J]. 中华实用诊断与治疗杂志,2011,25(7):670-676.
- [10] 庄丽,蒙黎明,赵文荣,等. 贵州省 2012 年度禽流感病毒 H5N1 亚型 HA-1 基因分析[J]. 贵州医药,2013,37(6):492-494.

## 即时糖化血红蛋白检验的临床应用

李惠琴, 苏晓飞, 谢晓竞, 丁波, 白瑞苗, 夏斯桂, 马建华

**摘要:** 目的 评价糖化血红蛋白(HbA1c)即时检验(POCT)法和高效液相色谱(HPLC)法的一致性,探讨POCT法测定HbA1c临床应用的可能性。方法 随机选取42例门诊糖尿病患者进行HbA1c的HPLC法和POCT法测定,评价2种方法的一致性和HbA1c POCT法临床应用的可行性。结果 对2种测定方法进行配对t检验:不分组、HbA1c ≤ 8.0%组、HbA1c > 8.0%组, P值分别为0.226、0.899、0.080,两者之间差异无统计学意义;相关分析显示2种方法相关性良好(P < 0.05);Bland-Altman一致性分析显示不分组、HbA1c ≤ 8.0%组、HbA1c > 8.0%组分别有97.62%、95.45%、95.00%的点位于界限以内。结论 HPLC法与POCT法检测HbA1c结果一致性好;POCT法能满足临床应用的需求,可以作为门诊快速检测HbA1c的较好方法。

**关键词:** 糖尿病;糖化血红蛋白;即时检验

**中图分类号:** R446.11 R587.1 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)04-0617-03

**Clinical application of point of care HbA1c testing** Li Hui-qin, SU Xiao-fei, XIE Xiao-jing, et al. Department of Endocrinology, Nanjing First Hospital Affiliated of Nanjing Medical University, Nanjing 210029, Jiangsu, China

**Abstract: Objective** To evaluate the agreement of the results of HbA1c in Point-of-Care Test (POCT) and High Performance Liquid Chromatography (HPLC), and discuss possibility of clinical application of point of care HbA1c testing.

**Methods** HPLC and POCT were employed to test the levels of HbA1c in 42 clinic diabetic patients. The agreement of the results of both methods and possibility of clinical application of point of care HbA1c testing were discussed. **Results** Paired t-test was used to analyze the test results. For ungrouped individuals, individuals with HbA1c ≤ 8.0% group and with HbA1c > 8.0% group, P value were 0.226, 0.899 and 0.08, respectively, there were no statistical differences between the two methods. Correlation analysis showed a significant correlation between the two methods (P < 0.05). Bland-Altman analysis: 97.62%, 95.45%, 95.00% of the points were located in limit among ungrouped individuals, individuals with HbA1c ≤ 8.0% group and with HbA1c > 8.0% group. **Conclusion** The agreement of POCT and HPLC was satisfactory. The point of care HbA1c testing can meet the needs of clinical application and used for the clinic rapid detection of HbA1c.

**Key words:** Diabetes mellitus; Glycosylated hemoglobin (HbA1c); Point-of-Care Test

糖化血红蛋白(Glycosylated Hemoglobin, HbA1c)是血红蛋白在体内与己糖发生缓慢的非酶促化反应而形成的稳定的化合物,能反映过去2~3个月间的平均血糖值,较空腹血糖更能真实反映糖尿病患者的血糖水平,可以全面了解病情严重程度,指导临床治疗和初步判断并发症的发生和发展趋势<sup>[1]</sup>,可作为糖尿病筛选、诊断、血糖控制、疗效考核的有效监测指标。目前我国20岁以上成年人糖尿病发生率为9.7%<sup>[2]</sup>,随着糖尿病发病人数的与日俱增,HbA1c这一糖尿病诊断指标也越来越受到关注<sup>[3]</sup>,即时得到检测结果成为临床新的要求。HbA1c检测的方法较多,高效液相色谱(High Performance Liquid Chromatography, HPLC)法是HbA1c检测的金标准,该方法需要采样、送检、等待实验室报告,临床医生无法即时得到检测报告,即时检验(Point-of-Care Test, POCT)法可弥补该缺陷。本研究对HbA1c的HPLC法和POCT法测定结果进行比较,分析2种方法的一致性及POCT法检测HbA1c的临床应用可能性。

### 1 资料与方法

1.1 临床资料 随机选取2011年7—12月在本院内内分泌科门诊就诊的糖尿病患者42例,其中男性20例,

女性22例;平均年龄(61.10 ± 8.53)岁(40~77岁);糖尿病病程(6.63 ± 5.55)年(1~22年);体重指数(24.93 ± 3.30)kg/m<sup>2</sup>。

#### 1.2 检测方法

1.2.1 糖尿病患者的检测指标 纳入的糖尿病患者均符合1999年WHO的糖尿病诊断标准,由专人调查临床资料,收集临床信息,包括年龄、性别、糖尿病病程、体重指数、血红蛋白、空腹血糖、总胆固醇、甘油三酯、高密度脂蛋白胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇、血清尿素、血清肌酐、总蛋白、血清白蛋白、尿酸、总胆红素、直接胆红素。

1.2.2 HbA1c检测 每位患者同一时间采集指端末梢血和静脉血。POCT法:专人操作,使用拜安时HbA1c仪,采集5 μl手指末梢血,5 min现场读取并记录检测结果,该方法通过了美国国家糖化血红蛋白标准化计划和国际临床化学和实验室医学联盟认证。HPLC法:采集抗凝静脉血2 ml送检实验室,仪器型号Bio-Rad Variant II HbA1c HPLC分析仪,该方法通过了美国国家糖化血红蛋白标准化计划认证。

1.2.3 实验分组 参照1999年亚太地区糖尿病控制目标,以HPLC法HbA1c结果作为分组依据分为:不分组(A组+B组,5.8%~10.8%);A组,HbA1c ≤ 8.0%;B组,HbA1c > 8.0%。

1.3 统计学方法 使用SPSS 17.0软件包进行统计,

计量资料用( $\bar{x} \pm s$ )表示,两方法间比较采用配对  $t$  检验,不同方法的一致性评价采用 Bland-Altman 分析。

### 2 结果

2.1 不同 HbA1c 水平人群的基本特征 详见表 1。

表 1 不同 HbA1c 水平人群的基本特征( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	糖尿病病程 (年)	血红蛋白 (g/L)	空腹血糖 (mmol/L)	总胆固醇 (mmol/L)	甘油三酯 (mmol/L)	HDL-C (mmol/L)	LDL-C (mmol/L)
不分组	42	6.73 ± 5.59	145.93 ± 14.28	10.03 ± 2.10	5.05 ± 0.94	1.93 ± 1.47	1.39 ± 0.29	1.67 ± 1.35
A 组	22	5.86 ± 5.20	142.73 ± 14.12	9.12 ± 1.63	4.50 ± 0.97	1.83 ± 1.61	1.38 ± 0.29	1.89 ± 1.42
B 组	20	7.65 ± 5.97	149.45 ± 13.95	11.04 ± 2.13	5.52 ± 0.65	2.04 ± 1.33	1.39 ± 0.32	1.48 ± 1.36

组别	例数	Sur (mmol/L)	CR ( $\mu$ mol/L)	总蛋白 (g/L)	血清白蛋白 (g/L)	尿酸 ( $\mu$ mol/L)	总胆红素 ( $\mu$ mol/L)	直接胆红素 ( $\mu$ mol/L)
不分组	42	6.14 ± 1.48	69.60 ± 16.05	74.54 ± 3.90	44.06 ± 3.02	288.00 ± 72.34	12.14 ± 4.82	3.00 ± 1.04
A 组	22	5.68 ± 1.42	67.14 ± 17.22	74.22 ± 3.49	44.17 ± 2.31	291.45 ± 80.06	12.04 ± 5.05	3.06 ± 1.06
B 组	20	6.64 ± 1.41	72.30 ± 14.61	74.90 ± 4.37	43.95 ± 3.71	284.20 ± 64.65	12.25 ± 4.67	2.94 ± 1.06

注:HDL-C 为高密度脂蛋白胆固醇(High density lipoprotein-cholesterol);LDL-C 为低密度脂蛋白胆固醇(Low density lipoprotein-cholesterol);Sur 为血清尿素(Serum urea);CR 为血清肌酐(Serum creatinine)。

2.2 配对  $t$  检验和相关分析 对 HbA1c HPLC 和 POCT 法进行配对  $t$  检验,不分组、A 组、B 组 2 种方法均无统计学差异(见表 2)。以 HPLC 法测定结果为 X 轴,POCT 法测定结果为 Y 轴,进行相关分析,不分组、A 组、B 组两方法之间相关性良好(见表 3)。

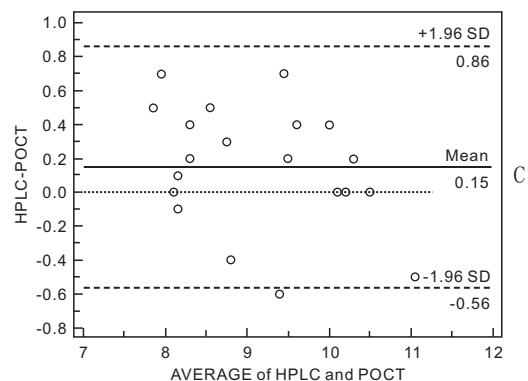
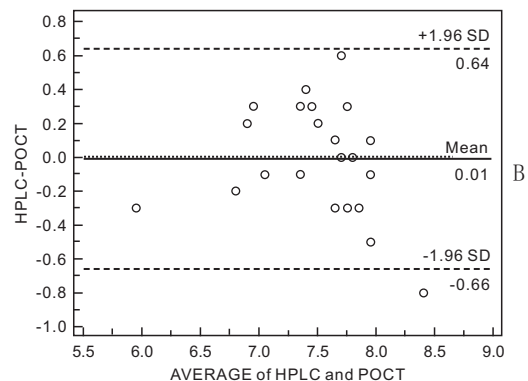
表 2 HbA1c POCT 法和 HPLC 法配对  $t$  检验

组别	HbA1c(POCT 法)%	HbA1c(HPLC 法)%	$t$ 值	$P$ 值
不分组	8.25 ± 1.15	8.31 ± 1.15	-1.228	0.226
A 组	7.50 ± 0.58	7.49 ± 0.52	0.129	0.899
B 组	9.07 ± 1.06	9.23 ± 0.93	-1.846	0.080

表 3 HbA1c POCT 法和 HPLC 法相关性分析

组别	相关方程	$r$	R <sup>2</sup>	$t$ 值	$P$ 值
不分组	$Y = 0.284 + 0.958X$	0.953	0.908	19.920	<0.05
A 组	$Y = 0.635 + 0.916X$	0.822	0.675	0.644	<0.05
B 组	$Y = -0.760 + 1.066X$	0.941	0.885	11.789	<0.05

2.3 Bland-Altman 一致性分析 分别将 HPLC 法与 POCT 法检测 HbA1c 结果间差值对应均值绘制散点图,并在图上绘制一致性限度作为评价一致性的指标(图 1a、图 1b、图 1c)。不分组 1/42 点位于一致性限度外,界限内最大差值为 0.7%,相对于两种方法测定的平均值 7.95% 和 9.45% 两个点,不具有实际专业意义,认为两种方法具有较好的一致性。由图 1a、图 1b、图 1c 可知,不分组、A 组、B 组分别各有 1/42、1/22、1/20 点位于一致性限度外,一致性限度内最大差值分别为 0.7%、0.6%、0.7%,差值的均值分别为 0.07%、-0.01%、0.15%,差值的一致性限度分别为(-0.62%, 0.76%)、(-0.66%, 0.64%)、(-0.56%, 0.86%),分别有 97.62%、95.45%、95.00% 的点位于界限以内。

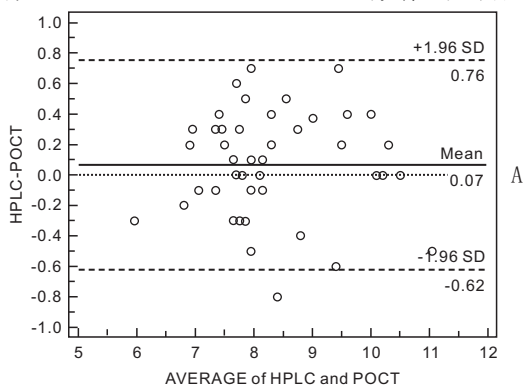


注:图 1a(不分组,42 例);图 1b(组 A,22 例);图 1c(组 B,20 例);纵坐标为 HPLC 与 POCT 结果的差值,横坐标为对应的均值,差值的均值及其 95% 参考值范围分别以实线、虚线表示。

图 1 POCT 法与 HPLC 法检测 HbA1c 结果的 Bland-Altman 一致性分析

### 3 讨论

目前临床上常采用测定血糖水平评价糖尿病患者血糖控制情况,血糖反应的是瞬间的水平,受饮食、运动、情绪、睡眠等因素的影响,HbA1c 检测可以排除这些因素的干扰。糖化程度除受血红蛋白半衰期的影响外,基本取决于血糖升高程度以及持续时间,与取血时间、患者是否空腹等因素无关,是判定糖尿病长期控制的良好指标。HbA1c 作为糖尿病筛查、诊断、监测患者血糖控制及药物疗效等的有效指标,在临床中得到了广泛的应用。HbA1c 在临床上的意义日益明确,其在内分泌临床诊治中的地位也不断上升;2010 年全球 HbA1c 标准化测定共识提出 HbA1c 是评价长期血糖控制的金标准<sup>[4]</sup>;ADA《2010 年糖尿病诊治指南》将





HbA1c 正式列入糖尿病诊断及识别高风险人群的标准之一,提出 HbA1c  $\geq 6.5\%$  诊断为糖尿病,同时建议糖尿病患者每年检测 3~4 次 HbA1c<sup>[5]</sup>。HbA1c 与糖尿病大血管微血管并发症风险及判断应激性高血糖方面均具有重要意义;DCCT、UKPDS 均证明了 HbA1c 水平的下降与微血管并发症发生的风险下降显著相关,这为临床上强化控制血糖、减少糖尿病微血管并发症提供了循证医学依据;张凤霞等<sup>[6]</sup> 研究报道 HbA1c 与非糖尿病冠心病患者动脉粥样硬化程度呈正相关,对冠状动脉病变严重程度预测价值高于空腹血糖及餐后 2 小时血糖<sup>[6]</sup>;HbA1c 和果糖胺的联合检测可作为鉴别高血糖性质的良好指标<sup>[7]</sup>。

目前测定 HbA1c 的方法很多,常用的方法如离子交换层析法、电泳法、亲和层析法、免疫法、离子捕获法和酶法等。HPLC 法一直以来以其良好的准确性和稳定性被认为是国际上 HbA1c 检测的金标准,但该测定方法检测设备比较昂贵、体积较大、操作保养要求高、不能即时得到检测结果,难以满足门诊、社区和基层医院使用。随着糖尿病患者的增多,临床需要更加方便、快速的检测方法,HbA1c POCT 法具有仪器小型化、操作简单化、报告及时化等特点,能更好的满足临床要求。目前多个研究均提示 POCT 法测定 HbA1c 简便、经济、与 HPLC 法相关性良好;Wiwaniitkit V 等<sup>[8]</sup> 的研究指出 POCT 法测定 HbA1c 与传统的方法相比有良好的相关性,误差在可接受的范围内;Leal S 等<sup>[9]</sup> 研究指出 POCT 法测定 HbA1c 是有效且经济的方法;Sugimoto S 等<sup>[10]</sup> 指出采集指血进行 HbA1c 测定方法简单,可在代谢综合征人群中应用。2010 年 ADA 在糖尿病诊断指南中建议临床科室尽量使用 HbA1c POCT<sup>[5]</sup>,从而减少患者候诊时间,快速报告结果,及时收集到糖尿病治疗的相关数据,使门诊医生可以对患者的治疗方案及时进行调整。

本研究对 42 例患者进行 HbA1c 的 HPLC 法和 POCT 法检测,对两方法的测定结果进行配对 *t* 检验,不分组、HbA1c  $\leq 8.0\%$  组、HbA1c  $> 8.0\%$  组两方法的测定结果均无统计学意义;相关分析提示,不分组、HbA1c  $\leq 8.0\%$  组、HbA1c  $> 8.0\%$  组相关系数分别为 0.953、0.822、0.941,提示两方法之间具有良好的相关性,结果与王晓霞等<sup>[11]</sup> 的研究结果一致。经 Bland-Altman 一致性分析:不分组、A 组、B 组 HPLC 法和 POCT 法检测 HbA1c 具有较好的一致性,研究表明采用 POCT 法测量 HbA1c 是一种非常快捷而可靠的监控手段。

采用 POCT 法是一种非常快捷而可靠的监控手段,有助于医生及时了解患者血糖控制情况,以利于医生及时调整降糖药物及胰岛素的用量。该方法具有操作方便、报告快速、试剂独立包装、检测结果稳定等优势,可以作为门诊快速 HbA1c 首选仪器,有助于优化门诊治疗策略,并且适合推广到社区和基层医院,是糖

尿病检测和管理的良手段,在临床上有很高的应用推广价值。POCT 法不受场地影响,操作简便,可以就近或在患者身边完成操作,体现了个性化服务,并且标本周转步骤大为缩减,可降低差错发生率,增加临床决策的效率,避免患者二次返院,提高医疗满意度。需要指出的是,我国目前对临床实验室 HbA1c 检测的规范化和质量控制没有明确的规定,这在很大程度上影响了 HbA1c 检测 POCT 法在我国临床的应用,但随着中国糖尿病教育计划的推进和医疗模式的转变,HbA1c 检测 POCT 仪器将会在临床诊疗、临床实验和药物评估等领域有着广阔的发展前景。

有报道指出 HbA1c 在以下情况下测定可能存在干扰:尿毒症、贫血<sup>[12]</sup>。本研究未观察到尿毒症时高氨基甲酰血红蛋白、贫血时低血红蛋白对本测定方法的影响,今后将扩大样本量观察以上情况对 POCT 法的影响;本研究 HbA1c 范围 5.8%~10.8%,在今后的研究将进一步分析过低或过高 HbA1c 水平时两方法的相关性和一致性。

#### 参考文献

- [1] 方自国. 糖化血红蛋白在血糖异常和糖尿病患者中的测定及意义[J]. 安徽医学, 2011, 32(4): 523-525.
- [2] Wenying Yang, Juming Lu, Jianping Weng, et al. Prevalence of Diabetes among Men and Women in China[J]. N Engl J Med, 2010, 362(12): 1090-1101.
- [3] International Expert Committee. International Expert Committee report on the role of the A1c assay in the diagnosis of diabetes[J]. Diabetes Care, 2009, 32(7): 1327-1334.
- [4] Hanas R, John G. 2010 Consensus Statement on the Worldwide Standardization of the Hemoglobin A1c Measurement[J]. Diabetes Care, 2010, 33(8): 1903-1904.
- [5] American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes-2010[J]. Diabetes Care, 2010, 33(suppl 1): S11-S61.
- [6] 张凤霞, 严萍萍, 朱雯, 等. 非糖尿病冠心病患者糖化血红蛋白的临床价值[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2009, 23(3): 217-219.
- [7] 张宝琴, 董艳, 李素霞, 等. 糖尿病并冠心病患者胆红素、血脂及糖化血红蛋白变化的相关性分析[J]. 河北医药, 2013, 35(22): 3415-3416, 3417.
- [8] Wiwaniitkit V. Hemoglobin A1C determination by point-of-care testing: its correlation to standard method[J]. Diabetes Metab Syndr, 2012, 6(2): 110-111.
- [9] Leal S, Soto-Rowen M. Usefulness of point-of-care testing in the treatment of diabetes in an underserved population[J]. Diabetes Sci Technol, 2009, 3(4): 672-676.
- [10] Sugimoto S, Akimoto M, Hayakawa A, et al. Development of an assay of seven biochemical items, HbA1c and hematocrit using a small amount of blood collected from the fingertip[J]. Clin Chim Acta, 2012, 413(1-2): 192-197.
- [11] 王晓霞, 马征, 洪天配, 等. A1cNOW +<sup>TM</sup> 糖化血红蛋白测试卡性能的评价[J]. 中国糖尿病杂志, 2011, 19(11): 821-824.
- [12] 朱征, 杨敏, 田甜. 贫血对糖尿病患者糖化血红蛋白测定的影响[J]. 现代检验医学杂志, 2009, 24(2): 139-140.

收稿日期: 2013-02-25

# 原发性干燥综合征患者 IL-17 测定及临床意义

王笑颜, 邹伟华, 吴泉, 顾金华

**摘要:**目的 探讨原发性干燥综合征(PSS)患者血清白细胞介素-17(IL-17)水平变化与 PSS 患者组织损伤实验室检测指标关系。**方法** 采用 ELISA 法检测 50 例 PSS 患者,38 例类风湿性关节炎(RA)患者,42 例正常对照者的 IL-17 水平;并检测 ANA、IgG、RF、抗 SSA、抗 SSB、 $\gamma$  球蛋白和 ESR 等组织损伤指标。**结果** PSS 组 IL-17 水平为(38.6 ± 10.5) pg/ml,高于对照组(6.1 ± 3.2) pg/ml( $P < 0.05$ )。抗核抗体(ANA)阳性、类风湿因子(RF)阳性、腮腺肿痛的患者 IL-17 水平高于各自阴性对照组( $P < 0.05$ )。PSS 患者血清 IL-17 水平与免疫球蛋白 G(IgG)及血沉(ESR)呈明显正相关( $r = 0.651, P < 0.05; r = 0.714, P < 0.05$ )。**结论** PSS 患者组血清 IL-17 水平高于对照组,研究结果提示 IL-17 参与了 PSS 的发病过程。

**关键词:** 原发性干燥综合征;IL-17;IgG;血沉

**中图分类号:** R446.62 R593.2 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)04-0620-02

**Determination of serum interleukin-17 and significance in patients with primary Sjögren's syndrome** WANG Xi-ao-yan, ZOU Wei-hua, WU Quan, et al. Department of Clinical Laboratory, Huzhou Central Hospital, Huzhou 313000, Zhejiang, China

**Abstract: Objective** To investigate the relation between the change of serum IL-17 level and other laboratory indexes in patients with primary Sjögren's syndrome(PSS). **Methods** Fifty cases of PSS, 38 cases of rheumatoid arthritis and 42 healthy controls were recruited in this study. The serum IL-17 levels of the three groups were detected by enzyme-linked immunosorbent assay(ELISA), the tissue damage indicators such as ANA, IgG, RF, anti-SSA, anti-SSB,  $\gamma$  globulin and ESR were also tested. **Results** The serum level of IL-17 in PSS patients [(38.6 ± 10.5) pg/ml] was higher than that of the healthy controls [(6.1 ± 3.2) pg/ml],  $P < 0.05$ . The levels of serum IL-17 in the ANA positive group, RF positive group and parotid gland swelling pain group were all higher than that in the negative controls. The level of serum IgG and ESR in PSS patients increased obviously and showed positive correlation with IL-17( $r = 0.651, P < 0.05; r = 0.714, P < 0.05$ ). **Conclusion** IL-17 is involved in the inflammatory process of PSS, and may be one of the factors of gland damage.

**Key words:** Primary Sjögren's syndrome; Interleukin-17; IgG; Erythrocyte sedimentation rate(ESR)

原发性干燥综合征(primary Sjögren's syndrome, PSS)是一种侵犯唾液腺和泪腺等外分泌腺,具有高度淋巴细胞浸润为特征的自身免疫性疾病。PSS 多见于女性,主要临床表现为口、眼干燥,患者常伴有肝、肾、肺、关节等多器官损害,可出现多种临床症状<sup>[1]</sup>。IL-17 是 Th17 细胞分泌的特征性细胞因子,能够与受体结合引起组织损害。近年研究表明某些炎性细胞因子可以作为一些自身免疫性疾病的致病因素,其中就包括 IL-17<sup>[2]</sup>。为此本文检测 PSS 患者血清 IL-17 水平,为 PSS 发病机制和诊疗提供新的诊断指标。

## 1 资料与方法

**1.1 临床资料** 选择 2010 年 2 月—2012 年 10 月本院住院 PSS 患者 50 例(PSS 组),其中女性 46 例,男性 4 例,平均年龄(54.2 ± 10.5)岁,诊断均符合 2002 年修订的 PSS 国际分类标准;RA 患者 38 例(RA 组),女性 35 例,男性 3 例,平均年龄(46.5 ± 9.0)岁;42 例健康体检者(对照组),其中女性 40 例,男性 2 例,平均年龄(42.0 ± 13.0)岁。各组入选研究对象在年龄、性别构成上差异均无统计学意义,均排除药物、糖尿病、高血压、感染等疾病,并根据伦理委员会要求签署知情同意书。研究对象采集血液标本前均未接受激素和免疫抑制剂治疗。

**1.2 实验方法** IL-17 水平检测:空腹静脉血 3 ml,分

离血清, - 20 ℃ 保存,同批检测。采用双抗体夹心 ELISA 法,试剂由北京华英生物技术研究所公司提供,仪器为 Uranus AE150 全自动酶免仪。IgG 和 RF 采用散射比浊法,试剂由美国 Beckman Coulter 公司提供,仪器为美国 Beckman IMMAGE800。ANA 采用间接免疫荧光法,抗 SSA 和抗 SSB 均采用免疫印迹法,试剂由欧蒙公司提供。 $\gamma$  球蛋白采用醋酸纤维素膜法,ESR 采用魏氏法,血细胞检测采用阻抗法,仪器为迈瑞 5380。

**1.3 统计学方法** 所有数据均采用( $\bar{x} \pm s$ )表示,采用 SPSS 18.0 软件进行数据分析,均数比较采用  $t$  检验,采用 Spearman 进行相关分析, $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 PSS 患者血清 IL-17 水平与组织损伤检测指标间关系** 50 例 PSS 患者和 38 例 RA 患者血清 IL-17 水平均明显高于 42 例对照组( $P < 0.05$ );PSS 组和 RA 组的患者 IL-17 水平比较无差异。PSS 患者的 RF 阳性组、ANA 阳性组、伴有腮腺疼痛者 IL-17 水平明显高于 PSS 患者的 RF 阴性组、ANA 阴性组、无腮腺疼痛者( $P < 0.05$ );PSS 患者中的 Anti-SSA 和/或 Anti-SSB 阳性组 IL-17 水平与其阴性组之间差异无统计学意义(详见表 1)。

**2.2 PSS 患者血清 IL-17 水平与血液学检测指标的关联性** 详见表 2。50 例 PSS 患者 IgG 水平为(20.6 ± 5.8) g/L、ESR 值(35.2 ± 19.3) mm/h、 $\gamma$ -球蛋白

作者单位:313000 浙江省湖州市中心医院检验科免疫室  
通讯作者:王笑颜, E-mail: wxyjpt61@163.com

(25.6 ± 3.8)%, 均明显高于对照组, 差异有统计学意义,  $P < 0.05$ ; PSS 患者血清 IL-17 水平与 IgG 和 ESR 均呈明显正相关 ( $r = 0.651, P < 0.05$ ;  $r = 0.714, P < 0.05$ )。PSS 患者的白细胞、血红蛋白和血小板均低于对照组 ( $P < 0.05$ )。

表1 PSS 患者血清 IL-17 水平与其他损伤检测指标间关系 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	IL-17 (pg/ml)
对照组	42	6.1 ± 3.2
PSS 组	50	38.6 ± 10.5 <sup>a</sup>
RA 组	38	35.5 ± 10.9 <sup>a</sup>
RF 阳性组	35	36.2 ± 13.3 <sup>b</sup>
RF 阴性组	15	10.3 ± 7.4
ANA 阳性组	28	37.9 ± 12.8 <sup>b</sup>
ANA 阴性组	22	5.6 ± 2.3
Anti-SSA and/or Anti-SSB 阳性组	27	14.5 ± 12.0
Anti-SSA and/or Anti-SSB 阴性组	23	13.4 ± 8.2
腮腺肿痛组	29	30.6 ± 13.4 <sup>b</sup>
无腮腺肿痛组	21	15.9 ± 11.0

注:与健康对照组比较, <sup>a</sup> $P < 0.05$ ;与各自阴性对照组比较, <sup>b</sup> $P < 0.05$ 。

### 3 讨论

Th17 细胞是近年来发现的新的 CD4<sup>+</sup> T 细胞亚

表2 PSS 患者血清 IL-17 水平与血液学检测指标的相关性

组别	例数	IL-17 (pg/ml)	白细胞 ( $\times 10^9/L$ )	血红蛋白 (g/L)	血小板 ( $\times 10^9/L$ )	IgG (g/L)	ESR (mm/h)	$\gamma$ -球蛋白 (%)
PSS 组	50	38.6 ± 10.5 <sup>a</sup>	3.5 ± 1.5 <sup>a</sup>	97 ± 14 <sup>a</sup>	97.0 ± 34.2 <sup>a</sup>	20.6 ± 5.8 <sup>a</sup>	35.2 ± 19.3 <sup>a</sup>	25.6 ± 3.8 <sup>a</sup>
健康对照组	42	6.1 ± 3.2	7.9 ± 2.6	124 ± 13	295.0 ± 98.5	9.7 ± 3.6	8.0 ± 1.2	12.4 ± 1.5

注:与健康对照组比较, <sup>a</sup> $P < 0.05$ 。

PSS 患者累及外分泌腺以腮腺肿痛最常见,伴有腮腺肿痛的 PSS 患者 IL-17 水平高于无腮腺肿痛患者,可能原因是此类 PSS 患者体内大量 CD4<sup>+</sup> T 淋巴细胞浸润唾液腺体,浸润的淋巴细胞及其与大量表达 HLA-DR 并递呈抗原的滤泡、腺管上皮细胞相互作用,产生多种促炎症性细胞因子,导致 T、B 淋巴细胞大量增殖,组织器官损伤严重,分泌导管遭受破坏而引起腮腺疼痛<sup>[7]</sup>。国外学者报道,IL-17 是 PSS 患者唾液腺损害的重要炎症因子,抑制 IL-17 合成可能减轻 PSS 患者腺体损害<sup>[8]</sup>。

本文结果显示,PSS 患者血清 IL-17 水平与 IgG 和 ESR 呈明显正相关,并且  $\gamma$  球蛋白与健康对照组比较差异有统计学意义。可能是由于 IL-17 不断升高,诱导 B 细胞反应性增生,大量 B 细胞浸润唾液腺等靶器官,浸润的 B 细胞被诱导分化成浆细胞,在体内合成并分泌大量特异性及非特异性自身抗体(如抗 SSA 抗体和抗 SSB 抗体、抗蛋白酶受体抗体等),自身免疫反应加剧,部分患者出现高  $\gamma$  球蛋白血症,促使腮腺、唾液腺等靶器官进一步受损。国外研究表明,高球蛋白血症的 PSS 患者血清 IgG 明显增加,血清 IgG 与口腔病变、唾液腺肿大、口干干燥指标、自身抗体及急性期反应物的相关性十分明显。国外学者建议将 IgG 水平列为判断 PSS 活动的指标<sup>[9]</sup>。结合本文观察到的 PSS 患者 IL-17 水平与血清 IgG 呈正相关,提示 IL-17 亦可判断 PSS 活动性。本研究发现 PSS 患者有轻微贫血,WBC 和 BPC 数量减少,原因可能与患者体内 B 细胞活化后产生抗 SSA 抗体和抗 SSB 抗体,同时产生 WBC、BPC 抗体有关。研究表明抗 SSA 抗体可能与 PSS 的血液系统损害,特别是白细胞减少、贫血密切相关<sup>[10]</sup>。

群,其产生的多种相关细胞因子在防御胞外细菌感染、介导慢性炎症以及自身免疫病中起关键作用<sup>[3]</sup>。IL-17 作为 Th17 细胞的炎症细胞因子,参与了多种自身免疫性疾病的炎症损伤过程。但 IL-17 在 PSS 发病中的作用罕见报道。本文初步探讨 PSS 患者 IL-17 水平变化与 PSS 患者实验室检测指标的相关性。

结果显示,PSS 患者 IL-17 水平显著高于正常人水平,与国外研究结果一致<sup>[4]</sup>。有研究显示,在鼠的 PSS 模型中,疾病早期 IL-17 即被检测到,并进一步的增高,这表明 CD4<sup>+</sup> Th1/Th17 通路能早期诱导 IL-17 全身释放<sup>[5]</sup>。由此推测,在 PSS 患者的炎症反应过程中,IL-17 可能促进了 PSS 的发展及病情的恶化。

本研究观察到,PSS 患者中 RF 和 ANA 阳性的血清 IL-17 水平显著高于该组 RF 和 ANA 阴性患者。RF 和 ANA 是 B 细胞克隆增殖产生的,说明 IL-17 能够刺激 PSS 患者体内 B 细胞功能亢进,故 IL-17 可能是导致 B 细胞高活性的原因,促使患者出现外分泌腺的异常表现。研究表明,PSS 患者血清中多包含大量针对非器官特异性抗原的自身抗体,如免疫球蛋白、RF 以及抗 SSA、抗 SSB 抗体,后两种起病早,病程长,与唾液腺肥大、小唾液腺淋巴细胞浸润严重程度以及一定的腺外表现有关<sup>[6]</sup>。

PSS 是一种复杂的自身免疫性疾病。本研究结果表明,IL-17 参与 PSS 发病,可用于判断 PSS 病情活动性。未来工作中,IL-17 作用靶点值得深入研究。

### 参考文献

- [1] Rabadi MN, Kundi S, Brett D, et al. Neurological pictures. Primary Sjögren's syndrome presenting as neuromyelitis optica [J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2010, 81(2): 213-214.
- [2] Feldmann M, Mair SR. Role of cytokines in rheumatoid arthritis: an education in pathophysiology and therapeutics [J]. Immunological Reviews, 2008, 223(1): 7-19.
- [3] Dong C. Differentiation and function of pro-inflammatory Th17 cells [J]. Microbes Infect, 2009, 11(5): 584-588.
- [4] Katsifis GE, Rekka S, Moutsopoulos NM, et al. Systemic and local interleukin-17 and linked cytokines associated with Sjögren's syndrome immunopathogenesis [J]. Am J Pathol, 2009, 175(3): 1167-1177.
- [5] Nguyen CQ, Yin H, Lee BH, et al. Pathogenic effect of interleukin-17A in induction of Sjögren's syndrome-like disease using adenovirus-mediated gene transfer [J]. Arthritis Res Ther, 2010, 12(6): R220.
- [6] 黄勤. 原发性干燥综合征并发甲状腺功能异常临床分析 [J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2013, 27(4): 401-402.
- [7] 杨佳, 刘健, 张金山, 等. 新风胶囊对干燥综合征大鼠 IL-10、TNF- $\alpha$ 、IL-17 表达的影响 [J]. 世界中西医结合杂志, 2012, 7(3): 206-208.
- [8] Nguyen CQ, Yin H, Lee BH, et al. Pathway in Sjögren's syndrome link disease using adenovirus-mediated gene transfer [J]. Arthritis Res Ther, 2010, 12: R220.
- [9] Van Woerkom JM, Kruize AA, Geenen R, et al. Safety and efficacy of leflunomide in primary Sjögren's syndrome: a phase II pilot study [J]. Ann Rheum Dis, 2007, 66(8): 1026-1032.
- [10] 苏江, 朱静, 周彬. 原发性干燥综合征血液系统损害与免疫学指标的相关性分析 [J]. 西部医学, 2009, 21(11): 1943-1944.

收稿日期: 2013-06-20

# 多节段脊髓型颈椎病的手术方式

张恒,周新社

关键词: 脊髓型颈椎病;多节段;手术方式

中图分类号: R651.55 文献标识码: A 文章编号: 1674-4152(2014)04-0622-03

脊髓型颈椎病(CSM)是以椎间盘退变为基本病理基础,引起脊髓或脊髓通路的压迫,导致临床不同程度的脊髓功能障碍的一种颈椎疾病。脊髓型颈椎病主要的临床表现主要分为局部和全身症状,包括颈肩痛、四肢麻木、行走无力、“踩棉花感”等,严重者出现大小便功能障碍甚至截瘫。

目前对于1~2个节段脊髓型颈椎病的患者,采用经前路减压植骨融合术为大多数骨科医生所接受,该手术方法已被广泛应用于临床。随着医学对颈椎病认识的增加,人口老龄化的进一步加剧,好发于老年患者的超过3个或以上的多节段脊髓型颈椎病不再少见。而对于3个或3个以上节段受压的患者选择何种术式存在不同的观点。

## 1 多节段脊髓型颈椎病的分类

孙宇等<sup>[1]</sup>认为多节段脊髓型颈椎病(MCSM)可分为3类:①没有发育性椎管狭窄,以椎间盘突出或者骨赘形成为主要致压物,仅仅脊髓前方受到压迫;②存在发育性/退变性椎管狭窄,脊髓前后方同时受到压迫;③存在发育性/退变性椎管狭窄,脊髓前后方都有压迫,同时存在前方巨大椎间盘突出或骨赘形成,脊髓前方局部压迫特别严重。

## 2 手术治疗的目的是

目的是脊髓及神经组织的彻底减压,恢复颈椎生理曲度和椎间隙高度及病变节段的稳定性。

## 3 手术的时机

一般认为在起病后6个月~1年内对只有轻度早期神经损害的病例实施手术效果最佳。Chibbaro S等<sup>[2]</sup>认为CSM一旦诊断成立,应尽早进行手术,解除脊髓压迫,使脊髓功能得以恢复。贾连顺教授等<sup>[3]</sup>研究了脊髓型颈椎病的自然病史,并对手术的远期疗效进行观察,认为起病后3~6个月是最佳手术时机,强调早期诊断和早期外科干预的重要意义,指出脊髓型颈椎病手术的最佳时机是脊髓发生不可逆性损害之前。

## 4 手术的适应证与禁忌证

4.1 适应证 ①颈椎病累及脊髓、神经根和椎动脉者,经非手术治疗无效。②原有颈椎病的患者发生外伤或无明显诱因病症突然加重。③颈椎病患者,出现颈椎某一节段明显不稳,颈痛明显,经正规非手术治疗

无效者。

4.2 禁忌证 ①重要脏器如肝肾、心血管系统疾病不能承受手术者。②病程较长,四肢有广泛性肌萎缩,手术对改善生活质量已没有帮助时。

## 5 手术方法

5.1 前路 常见的术式:颈前路椎间盘切除融合术(anterior cervical discectomy and fusion, ACDF),颈前路椎体次全切除融合术(anterior cervical corpectomy and fusion, ACCF),颈前路混合减压融合术(anterior cervical hybrid decompression and fusion, ACHDF)。

自上世纪50年代以来,颈前路减压植骨融合术(ACDF)一直是治疗椎间盘突出引起的脊髓病变和神经根病变最有效的手段。业已证明,由于脊髓型颈椎病的致压物大多来自椎管前方,颈前路减压是其直接有效的治疗方法,在理论上和技术上都符合逻辑,并且前路手术能更好地保留或恢复颈椎曲度<sup>[4]</sup>。完成前路减压以后,可以采取融合或者非融合技术重建椎体间的稳定,即“减压+融合”技术和“减压+非融合”技术。优势是费用低廉,技术成熟,可以获得永久的稳定。但长节段固定降低了术后植骨融合率,也使颈椎活动度明显减小,加速了相邻节段的退变<sup>[5]</sup>。Hilli-brand AS等<sup>[6]</sup>报道相邻节段退变每年发生率达3%。而相邻节段退变是由融合引起,还是颈椎运动节段自然退变范围的扩大而导致,目前还不清楚。生物力学研究表明,融合节段上下方椎间压力都增高,但这和临床尚未关联<sup>[7]</sup>。多数学者认为融合节段的多少直接影响到椎间盘退变的程度,一次融合的椎体越多,椎间盘退变就越明显。Hwang SL等<sup>[8]</sup>认为前路多节段椎间盘切除减压,钛网植骨融合、钛板内固定相对于长节段植骨融合钛网内固定具有并发症少,术区植骨融合成功率高和住院时间短等优势。近年来的研究结果<sup>[9]</sup>提示,即使钛网钛板内固定增加了稳定性,有效的降低了假关节的发生率,但随着融合范围加长,假关节形成的比例仍有增大的可能。特别是当病变范围超过3个或以上节段时,钛板和钛网的长度需相应增加,给手术设计和实际操作带来困难,同时过长节段的植骨还可以降低骨融合率及稳定性。多节段椎体次全切除植骨术后,如发生植骨块向后滑移,可压迫脊髓,导致截瘫,甚至危及生命,如向前滑移则可造成食管、血管、神经损伤,随着融合范围加长,假关节形成的比例仍有增大的可能。许多骨科医生将ACHDF术作为一个良好的选择<sup>[10]</sup>。Wei-bing X等<sup>[11]</sup>通过对比研究认为,手术治疗多节段脊髓型颈椎病,椎间盘切除减压、植骨融合联合椎体次全切除、植骨融合并钛板内固定相对于

单纯长节段椎体次全切除减压、植骨融合钛板内固定可以提供更好的生物力学稳定性和获得更高的植骨融合率。通过对椎间隙明显狭窄、椎体后缘巨大骨赘或压迫较重的节段实施椎体次全切除,而在压迫相对较轻的节段经椎间隙减压,理论上减少了植骨面,提高了融合率,且压迫严重的节段获得良好的视野及操作空间,同时也降低了长植骨块导致的术后植骨块脱出的风险<sup>[12]</sup>。在临床上也取得了可喜的成果,该技术还衍生出适用于4个节段减压的跳跃式椎体切除减压术(skip corpectomy)<sup>[13]</sup>。颈椎前路手术始终存在充分减压与颈椎运动功能保护的矛盾。为此,很多学者采用了在剪切应力较大的融合节段安装人工椎间盘或选择跳跃性椎间盘突出间隙作非融合固定,既缩短了融合节段的长度,又尽可能多的保留了椎间盘的功能,同时由于融合固定的长度较短,故节段的稳定性要优于多椎体次全切的病例<sup>[14]</sup>。

人工颈椎椎间置换术是20世纪后期出现的新技术,其设计理念是在前路椎间盘切除后通过在椎间隙植入一个可以活动的装置,代替原来的椎间盘并行使其功能,实现保留运动节段、减少出现相邻节段继发性退变的目的。理想的人工椎间盘假体应遵循以下原则<sup>[15]</sup>:①保持椎间关节的运动,维持颈椎的生物力学性能。②重建椎间隙高度。③有良好的生物相容性。④耐久性、安全性。⑤牢固固定。⑥可翻修<sup>[12]</sup>。颈椎间盘置换术邻近节段椎间盘活动度可以保留,预期能预防邻近节段椎间盘的退变。人工椎间盘置换术因其独有的设计理念而得到迅速发展<sup>[16]</sup>。有文献报道,人工经椎间盘置换术相对于融合术有相似或更低的二次手术率<sup>[14]</sup>。具有术后恢复快、住院时间短、颈部外固定时间短等优点,能够保持正常的颈椎活动度,临床疗效好。但人工椎间盘置换术出现的时间较短,无长期及大量的随访证实其安全性及可靠性,并不能完全替代ACDF<sup>[17]</sup>。目前来讲,很多文献证实,人工椎间盘置换术已取得可喜的进展,但是它还有进一步发展的空间,并不能完全替代ACDF。

5.2 后路 常见的术式:椎板切除术,椎板成形术(单开门,双开门),椎板成形术+侧块钢板内固定术,侧块或椎弓根螺钉内固定等。

后路减压椎管扩大后,脊髓向着张力小的方向移动,从而避开前方的压迫,实现减压。Wang MY等<sup>[18]</sup>对204例采用后路椎板成形术治疗的MCSM患者(42%的患者年龄大于70岁)进行了平均16个月的随访后,认为椎板成形术相对安全,技术简便,并保留了一定的椎体活动度及颈椎稳定性,尤其适合老年人及身体虚弱的人。但后路手术最主要的缺点在于其为间接减压,长期疗效不稳定<sup>[19]</sup>。后路减压的前提是颈椎正常的生理前凸存在,如患者合并后凸畸形,该手术就失去了意义。其优点是:减压充分、安全、操作简单。椎板成形术主要分为单开门及双开门。Hirabayashi S等<sup>[20]</sup>对椎板成形术进行的回顾性对比研究显示,单开门组(33例)的椎管扩大率明显高于双开门组(20例),且单开门技术相对容易操作。石发勇等<sup>[21]</sup>通过

对76例多节段脊髓型颈椎病行后路单开门椎管扩大成形术的患者,进行6~36(24.6±10.2)个月的随访,发现后路单开门椎管扩大成形术能有效地解除脊髓的压迫,改善神经功能,疗效肯定,年龄、病程、术前JOA评分对脊髓功能改善率影响显著,年龄越大、病程越长、术前JOA评分越低的患者,术后脊髓功能改善越差。传统术式是通过粗丝线将掀起的椎板缝合在小关节囊上,术后易发生“再关门”或“门轴断裂”,而导致脊髓减压失败,并常需再次手术翻修。为此,许多学者对后路手术做了相应的改进,在开门侧植入棘突骨块、异体骨块或置入微型钛钢板固定成形椎板,可有效避免这种并发症<sup>[22]</sup>。但该术式破坏了脊柱的稳定性,为此,很多学者在椎板切除术的基础上加用了后路的内固定,如侧块螺钉或椎弓根螺钉等内固定,增加了脊柱的稳定,但同时增加了手术时间,颈椎术后活动度丧失及内固定失败等相关并发症<sup>[22]</sup>。Nurboja B等<sup>[23]</sup>回顾性研究了1999—2009年接受后路手术治疗的268例多节段脊髓型颈椎病患者的临床资料,结果表明椎板切除内固定术后并发症较椎板成形术更低。颈后路手术常见的并发症是术后轴性痛,严重影响患者的生活质量,术中颈后部肌肉的过多剥离是其发生的主要因素<sup>[24]</sup>。导致术后轴性症状的根本原因和确切机制尚未明确,也无有效的治疗方法,一般24个月内逐渐消失,但也有部分患者症状持续长达10余年<sup>[25]</sup>。对于术后C<sub>5</sub>神经根麻痹的治疗,多数作者认为症状通常在12个月内逐渐消失,建议采用观察及保守治疗,而不主张立即行椎间孔扩大术<sup>[26]</sup>。对于单纯黄韧带肥厚或钙化合并椎管发育性狭窄的患者,后路应该是首选<sup>[27]</sup>。

5.3 前后联合入路(combined anterior and posterior approaches, CAP) 一期前后路联合减压固定治疗多节段颈椎病,主要用于颈椎管狭窄,同时前方存在巨大椎间盘突出等因素使脊髓严重受压, MRI图像上显示脊髓呈“串珠样”改变,或颈椎存在显著后凸畸形的重症脊髓型颈椎病。优点是:①可最大程度的进行椎管减压;②后路减压使脊髓轻度后移留下空间,为前路减压降低了手术的风险;③对于术前就合并有生理曲度变直或者呈后凸的患者,可最大程度地恢复颈椎的正常生理前凸。Konya D等<sup>[28]</sup>关于40例多节段脊髓型颈椎病行前后联合入路治疗的报道称,在手术后1年内,85%的患者的满意度评分操作为“优秀”,15%的为“好”,效果令人满意。刘新宇等<sup>[29]</sup>通过对28例一期前后路联合手术治疗的多节段脊髓型颈椎病患者的随访,认为在后路手术基础上,前路选择性减压植骨融合内固定术可有效解除脊髓压迫,但也存在着C<sub>5</sub>神经根综合征、咽部水肿及呼吸道梗阻等并发症,而且手术创伤大,颈椎功能差。Hussain M等<sup>[30]</sup>通过有限元分析多椎体次全切除后前路固定,后路固定及前后联合固定3种内固定方式,结果显示前后联合固定明显降低了植骨面及螺钉应力。一期前后路联合手术创伤大,对于老年患者,一般合并心脑血管疾病,糖尿病等慢性疾病,全身代偿能力低下,手术风险更大。由于一

次麻醉下完成前后路联合手术相比单次后路或者前路手术来说,手术创伤更大,手术时间更长,高龄患者应慎重。因此必须严格掌握手术适应症,根据患者术前症状、体征、影像学检查等合理选择不同的手术方式。大多数学者认为<sup>[5]</sup>单行前路或后路即可有效减压,获得满意的治疗效果,对于手术效果不理想者,也需观察半年后,再考虑二期手术。

## 6 总结

目前没有任何一种术式可以解决所有的颈椎问题,无论何种手术方法。其首要目的都是减压、扩大椎管容积,从而有望恢复脊髓形态、逆转脊髓水肿、改善脊髓血供,促进神经功能恢复,防止脊髓的进一步损伤而导致脊髓功能恶化<sup>[31]</sup>。手术方式的选择不应仅仅通过神经功能的改善率来评定,还应综合考虑术后并发症、患者生活质量改善及患者的经济承受能力等<sup>[32]</sup>,对患者应采取个性化治疗方案,严格掌握适应症,根据不同的病例特点科学的制定手术方案,是获得满意疗效的关键。

## 参考文献

- [1] 孙宇. 中国康复医学会第十一次全国颈椎病学术会议论文集[C]. 天津, 2009. 北京: 中国康复医学会, 2009: 276-280.
- [2] Chibbaro S, Benvenuti L, Carnesecchi S, et al. Anterior cervical corpectomy for cervical spondylotic myelopathy: experience and surgical results in a series of 70 consecutive patients [J]. *J Clin Neurosci*, 2006, 13(2): 233-238.
- [3] 贾连顺. 颈椎病的手术现状[J]. *实用医学杂志*, 2005, 21(4): 337-338.
- [4] Lin Q, Zhou X, Wang X, et al. A comparison of anterior cervical discectomy and corpectomy in patients with multi-level cervical spondylotic myelopathy [J]. *Eur Spine J*, 2012, 21(3): 474-481.
- [5] 袁文. 脊髓型颈椎病手术入路与术式的选择-对多节段脊髓型颈椎病手术方案选择的要素[J]. *中国脊柱脊髓杂志*, 2009, 19(7): 483-484.
- [6] Hilibrand AS, Carlson GD, Palumbo MA, et al. Radiculopathy and myelopathy at segments adjacent to the site of a previous anterior cervical arthrodesis [J]. *J Bone Joint Surg Am*, 1999, 81(4): 519-528.
- [7] Eck JC, Humphreys SC, Lim TH, et al. Biomechanical study on the effect of cervical spine fusion on adjacent - level intradiscal pressure and segmental motion [J]. *Spine*, 2002, 27(22): 2431-2434.
- [8] Hwang SL, Lee KS, Su YF, et al. Anterior corpectomy with iliac bone fusion or discectomy with interbody titanium cage fusion for multilevel cervical degenerated disc disease [J]. *J Spinal Disord Tech*, 2007, 20(8): 565-570.
- [9] Das K, Couldwell WT, Sava G, et al. Use of cylindrical titanium mesh and locking plates in anterior cervical fusion: technical note [J]. *J Neurosurg*, 2001, 94(Suppl 1): 174-178.
- [10] Guo Q, Ni B, Zhou F, et al. Anterior hybrid decompression and segmental fixation for adjacent three-level cervical spondylosis [J]. *Arch Orthop Traum Su*, 2011, 131(5): 631-636.
- [11] Wei-bing X, Wun-Jer S, Gang L, et al. Reconstructive techniques study after anterior decompression of multilevel cervical spondylotic myelopathy [J]. *J Spinal Disord Tsch*, 2009, 22(7): 511-515.
- [12] Liu Y, Yu K, Hu J. Hybrid decompression technique and two-level corpectomy are effective treatments for three-level cervical spondylotic myelopathy [J]. *J Zhejiang Univ Sci B*, 2009, 10(9): 696-701.
- [13] Dalbayrak S, Yilmaz M, Naderi S. "Skip" corpectomy in the treatment of multilevel cervical spondylotic myelopathy and ossified posterior longitudinal ligament [J]. *J Neurosurg Spine*, 2010, 12(1): 33-38.
- [14] Ashkenazi E, Smongick Y, Rand N, et al. Anterior decompression combined with corpectomy and discectomies in the management of multilevel cervical myelopathy: a hybrid decompression and fixation technique [J]. *J Neurosurg Spine*, 2005, 3(3): 205-209.
- [15] 孙宇. 人工颈椎椎间盘置换术[C]. 2008 国际骨科学术研讨会暨北京大学第三医院骨科成立五十周年庆典, 2008: 229-242.
- [16] Paul A Andersonl, Robin Hashimoto. Total disc replacement in the cervical spine: a systematic review evaluating long-term safety [J]. *Evidence Based Spine Care Journal*, 2012, 3(S1): 9-18.
- [17] Shim CS, Lee SH, Park HJ, et al. Early Clinical and Radiologic Outcomes of Cervical Arthroplasty with Bryan Cervical Disc Prosthesis [J]. *J Spinal Disord Tech*, 2006, 19(7): 465-470.
- [18] Wang MY, Shah S, Green BA. Clinical outcomes following cervical laminoplasty for 204 patients with cervical spondylotic myelopathy [J]. *Surg Neurol*, 2004, 62(6): 487-492.
- [19] Wang SJ, Jiang SD, Jiang LS, et al. Axial pain after posterior cervical spine surgery: a systematic review [J]. *Eur Spine J*, 2011, 20(2): 185-194.
- [20] Hirabayashi S, Yamada H, Motosuneya T, et al. Comparison of enlargement of the spinal canal after cervical laminoplasty: open-door type and double-door type [J]. *Eur Spine J*, 2010, 19(10): 1690-1694.
- [21] 石发勇, 申才良, 董福龙, 等. 颈后路单开门椎管扩大成形术治疗多节段脊髓型颈椎病疗效分析 [J]. *临床骨科杂志*, 2013(3): 250-252.
- [22] Highsmith JM, Dhall SS, Haid Jr RW, et al. Treatment of cervical stenotic myelopathy: a cost and outcome comparison of laminoplasty versus laminectomy and lateral mass fusion [J]. *J Neurosurg Spine*, 2011, 14(5): 619-625.
- [23] Nurboja B, Kachramanoglou C, Choi D. Cervical laminectomy VS laminoplasty: is there a difference in outcome and postoperative pain [J]. *Neurosurgery*, 2012, 70(4): 965.
- [24] Wang SJ, Jiang SD, Jiang LS, et al. Axial pain after posterior cervical spine surgery: a systematic review [J]. *Eur Spine J*, 2011, 20(2): 185-194.
- [25] 孙宇. 关于轴性症状[J]. *中国脊柱脊髓杂志*, 2008, 18(4): 289.
- [26] Shimer A, Lee JY, Tannoury C. Laminoplasty [J]. *Oper Tech Orthop*, 2007, 17(3): 169-173.
- [27] Woods BI, Hohl J, Lee J, et al. Laminoplasty versus laminectomy and fusion for multilevel cervical spondylotic myelopathy [J]. *Clin Orthop Relat Res*, 2011, 469(3): 688-695.
- [28] Konya D, Ozgen S, Gereek A, et al. Outcomes for combined anterior and posterior surgical approaches for patients with multilevel cervical spondylotic myelopathy [J]. *J Clin Neurosci*, 2009, 16(3): 404-409.
- [29] 刘新宇, 原所茂, 田永昊, 等. 一期前后路联合手术治疗多节段脊髓型颈椎病 [J]. *中国脊柱脊髓杂志*, 2012, 22(1): 29-33.
- [30] Hussain M, Nassr A, Natarajan RN, et al. Biomechanical effects of anterior, posterior, and combined anterior-posterior instrumentation techniques on the stability of a multilevel cervical corpectomy construct: a finite element model analysis [J]. *Spine J*, 2011, 11(4): 324-330.
- [31] 王新伟, 袁文. 脊髓型颈椎病手术方法选择 [J]. *山东医药*, 2010, 50(44): 44-46.
- [32] Hirai T, Okawa A, Arai Y, et al. Middle-term results of a prospective comparative study of anterior decompression with fusion and posterior decompression with laminoplasty for the treatment of cervical spondylotic myelopathy [J]. *Spine*, 2011, 36(23): 1940-1947.

# 经皮椎体成形术及椎体后凸成形术的现状与进展

汪东, 牛国旗

关键词: 经皮椎体成形术; 经皮椎体后凸成形术; 综述

中图分类号: R683.2 R687.3 文献标识码: A 文章编号: 1674-4152(2014)04-0625-03

经皮椎体成形术(percutaneous vertebroplasty, PVP)自从第一次应用于C<sub>2</sub>椎体血管瘤患者获得奇效,随后与椎体后凸成形术(percutaneous kyphoplasty, PKP)被应用于原发性椎体肿瘤、侵袭性椎体血管瘤、骨质疏松引起的压缩性骨折,均获得了良好的疗效。它们是脊柱外科近十几年迅速发展的一项新型微创脊柱外科技术,是通过经皮向病变的椎体内直接注入(PVP)或者先通过球囊扩张再注入(PKP)骨水泥等填充物,从而增强椎体的强度和力学稳定性,临床应用证实具有稳定可靠、迅速有效的治疗效果,且并发症少,引起各地医院的广泛关注,现就其综述如下。

## 1 适应证与禁忌证

1.1 适应证 目前PVP与PKP绝大多数用于多种病因引起的椎体压缩性骨折(vertebral compression fractures, VCF)的治疗中,常见的原发性疾病种类有:①外伤性VCF;②侵袭性血管瘤;③骨髓瘤;④转移性肿瘤;⑤骨质疏松症。

1.2 禁忌证 ①急性椎体骨折及椎体高度的完全丧失;②硬膜外脓肿、败血症、椎体骨髓炎、椎间盘炎;③椎板减压术、椎体骨质破坏和椎体塌陷>75%<sup>[1]</sup>;④椎体骨折造成严重的压迫脊髓症状;⑤患者有严重肺疾病和严重的出、凝血性疾病;⑥成骨细胞转移肿瘤。

1.3 二者相比 PKP与PVP比较,优点如下:①与PVP相比,PKP可通过气囊的扩张作用更好地将骨折椎体丢失的高度尽可能的恢复,研究表明,PVP能将丢失的高度恢复大约在30%,PKP则可以将丢失的高度恢复到原来97%的高度<sup>[2]</sup>;②与PVP相比,PKP还能更好地增加椎体的稳定性;③PKP是先通过球囊在病变椎体扩张后,再注入骨水泥的,这时推注骨水泥需要的力量相比PVP推注时,明显减小。由于扩张的球囊将疏松空洞的椎体压实,将骨水泥可能发生渗漏的通道封闭,所以相比于PVP,PKP可以大大降低骨水泥渗漏发生的可能性<sup>[3]</sup>。相比于PVP,当然PKP也有一些不足和缺点,比如所需费用昂贵;在扩张球囊时,患者有时会有严重的疼痛感;手术完成所需时间比较长;手术过程中,患者可能对所用的显影剂过敏等。在椎体肿瘤治疗方面的适应证,PVP与PKP基本相同,主要有肿瘤细胞吞噬和破坏椎体引起剧烈的椎体局限性疼痛和新发的病理性椎体压缩性骨折等。在禁

忌证方面,PVP与PKP也基本相同。还有如过敏性体质(尤其对手术所用显影剂)、妊娠、粉碎性椎体骨折、成骨性病变等<sup>[4]</sup>。

## 2 手术方法及注意事项

2.1 手术方法 对于颈椎进行PKP与PVP手术,常采用前外侧入路的方法,腰胸椎段则采用后外侧入路或者通过椎弓根入路。经椎弓根入路方法降低了损伤节段神经的发生率,降低了椎旁骨水泥渗漏的危险,但是肿瘤病变侵犯椎弓根时,使得椎弓根在影像学显影不清楚时应当谨慎小心的使用。在腰椎PKP与PVP手术时,采用后外侧入路方法比较简单,但是在胸椎节段手术时,可能引起气胸。局部麻醉成功后,在C臂机透视监控下,定位成功合适后,用外科锤将10~14G穿刺针对椎体进行穿刺,经椎弓根穿入椎体,最佳的穿刺位置,应当是穿刺针尖在穿刺椎体的前部1/3的位置,穿刺过程中,C臂机透视监控穿刺针在椎体内,不能刺破椎弓根的内侧缘,因其有损伤脊髓和神经的可能,同样不能刺破椎体后缘,增加骨水泥渗漏的风险,且保证穿刺针针尖的方向面向需要注射的部位,可以先取肿瘤性病变并送活检。在注射骨水泥前注入显影对比剂,以了解椎体内静脉的回流。然后在2~3min内将事先调制好待用的骨水泥在C臂机严密监视下快速注入需要强化的椎体内,最后在骨水泥硬化前期拔针。而PKP是在穿刺针在位后,将穿刺针芯拔出,插入导丝,再拔除穿刺针,顺导丝插入较粗的工作套管超过椎体后缘2mm即可;或者用带工作套管的穿刺针直接穿刺,在穿刺针到达椎体后三分之一时,将工作套管顺穿刺针推至超过椎体后缘2mm即可,将穿刺针取出。将丝锥插入工作套管,在椎体内扩大通道距椎体前缘3~5mm后拔出。将带有压力表的高压注射器抽入造影剂至少20ml,连接头端带球囊的导管后排出气体,将球囊端插入到椎体前缘的通道顶端,向球囊内注入造影剂,C臂机透视监控观察球囊扩展和椎体复位情况,复位好后,退出球囊,注入骨水泥。

## 2.2 注意事项

2.2.1 经椎弓根入路时的穿刺针水平面角度 在胸椎阶段穿刺针离后正中平面外展角度大约为7°~10°,在腰椎阶段则离后正中平面外展角度大约为10°~15°。如果穿刺时角度偏小,有将前方同侧骨皮质穿破的危险,并且穿刺针不能够越过病椎的中线,这样只能复位和将单侧的病椎填充;若穿刺时角度偏大,穿刺针能够越过病椎的中线,这样就能将椎体的两侧兼顾,

从而减少了穿刺次数并缩短了手术所需的时间,但是这样有穿破椎弓根内侧缘的风险,有损伤脊髓和神经的可能,甚至增加了骨水泥渗漏的危险。因此在手术操作时,C臂机透视必须时时监控,并由经椎弓根进针经验丰富的医师来操作。

**2.2.2 单侧、双侧椎弓根穿刺的选择** 依据手术前常规的X线正位片,第1步从明显压缩的一侧椎弓根穿刺并注入骨水泥,假如手术中,经单侧椎弓根注入填充不足时,这时有必要考虑另一侧辅助注入。一般来说,单侧椎弓根穿刺的创伤比较小,所需手术时间短,穿刺次数少,从而减少了器械费用和放射暴露。双侧椎弓根穿刺能够更好获得骨水泥的填充,并且减少各侧椎体注射时的压力,从而降低了骨水泥渗漏的危险。但Chen C等<sup>[5]</sup>发现,各组视觉模拟评分和Oswestry功能障碍指数评分显著改善( $P < 0.01$ ),单双侧组间差异没有统计学意义。虽然在早期阶段双侧组的恢复率明显高于单侧组( $P = 0.005$ ),6个月或2年后高度丢失率2组间差异没有统计学意义( $P = 0.746, 0.627$ )。

### 3 填充材料

**3.1 PMMA骨水泥** PMMA骨水泥是目前椎体成形术与后凸成形术最常采用的充填材料,由多聚体粉剂和液态单体混合组成,但其很多缺点却是致命的:生物相容性差,无生物活性,聚合时释放大量的热,将可能导致正常的细胞死亡和周围重要的组织灼伤、未聚合单体的毒性等,此外,还有引起脂肪栓塞、低血压的可能。并且其作为植入物,是无法生物降解的。这些缺点导致了PMMA在临床应用时常常会发生一些严重的并发症。

**3.2 磷酸钙骨水泥** 磷酸钙骨水泥(CPC)具有良好的生物相容性和骨传导性,并能在体内降解等优点,已被少数学者在后凸成形术中试用,但同样存在一些问题:脆性大,在负载情况下易碎裂;屈服强度稍差,在椎体内填充时不能承受较大的压力;其无机性使之在体内环境下聚合后强度比体外有明显下降,而且CPC溶剂易与血液混合发生游走,引起严重并发症;单纯CPC在体内不具备骨诱导性,尚不能在椎体内诱导成骨。国内外学者将CPC与各种材料进行复合,如骨形态发生蛋白(Bone Morphogenetic Protein, BMP)、TGF- $\beta$ 、壳聚糖、可吸收纤维、胶原等,但均未能取得突破性的进展,但将CPC与BMP复合物具有良好的骨诱导性已经得到肯定<sup>[6]</sup>。CPC不像PMMA聚合时释放大量的热。磷酸钙骨水泥有2类:磷酸氢钙骨水泥(brushite cement)和磷灰石骨水泥(apatite cement)。磷酸氢钙骨水泥<sup>[7]</sup>由于降解速度过快从而大大削弱了生物力学作用,并且由于它的固化时间短,所以注射时要更快,临床应用较少。

**3.3 高粘度骨水泥** 以色列Dise-O-Tech医疗技术公司研发的Confidence高粘度骨水泥是在传统PMMA骨水泥基础上改进的新产品,没有传统的骨水泥混合过

程中的液态期,具有瞬间高粘度、可注射时间长、低温聚合等优点,大大降低骨水泥渗漏的风险和骨水泥聚合热效应,避免了肺栓塞,提高了安全性。陈晓东等<sup>[8]</sup>用高粘度骨水泥治疗胸腰椎骨质疏松性轻度爆裂性骨折,取得较好的疗效,但仍存在不可降解等缺点。

**3.4 新型复合型骨水泥** Hernandez L等<sup>[9-10]</sup>基于水泥基本配方聚甲基丙烯酸甲酯加入锶磷灰石(SrHA)研制生物活性骨水泥。其需10%和20%(质量比)单体表面处理SrHA作为合成成分。加载处理的颗粒的骨水泥显示其性能提高,如其流变行为提高、注入性和压缩参数的提高。进一步研究发现,当单体表面处理SrHA占20%时,其相容性和生物活性也表现良好。发展潜力的新材料和注射生物活性骨水泥或抗癌产品,在转移性疾病的治疗,将彻底改变这种情况<sup>[11]</sup>。

### 4 并发症

**4.1 穿刺时并发症** 穿刺部位血肿,如硬膜外血肿,椎弓根内侧壁破裂导致。如果产生脊髓压迫症状应及时手术。再有穿刺针偏下损伤神经根或偏内损伤硬膜,可引起单侧神经痛或放射性疼痛。

**4.2 骨水泥渗漏** 它是PKP与PVP手术最常见并发症,有学者研究发现,术后如果发生骨水泥渗漏,邻近的椎体常发生骨折。Rho YJ等<sup>[12]</sup>研究发现,椎间盘的骨水泥渗漏和骨质疏松症是对于邻近的椎体继发性骨折的发生至关重要的危险因素之一。Pitton MB等<sup>[13]</sup>对191例患者[61名男性,130名女性,年龄(70.7 $\pm$ 9.7)岁]385块发生继发骨折的邻近椎体进行研究,发现有约1/3的椎体与骨水泥渗漏有关。

**4.3 肺栓塞和血管栓塞** 上、下腔静脉系不仅由椎静脉丛所沟通,而且交通支及静脉大都没有静脉瓣,可直接由椎静脉丛进入颅内。若注入骨水泥时,压力过大,椎体内骨水泥及组织可由静脉丛内的血液带走,最后汇入到上下腔静脉系统,再通过腔静脉系统移至腔静脉,形成血栓,当到达肺动脉时,可并发肺栓塞<sup>[14]</sup>,肺栓塞广泛报道的发病率,从2.1%~26.0%不等<sup>[15]</sup>。还有学者<sup>[16]</sup>研究发现,直接在T<sub>9</sub>的水平进行经皮椎体成形,骨水泥渗透到T<sub>9</sub>下面的蒂根动脉可造成节段动脉栓塞的并发症。

**4.4 肋骨骨折** 手术常发生肋骨骨折,这是由于在胸椎段进行PVP术时,从横突和肋骨头之间进入的穿刺针可能将肋骨折断。

**4.5 临近的椎体骨折** Yang T等<sup>[17]</sup>随访11例进行了PKP的患者,平均随访了24.3个月,研究发现被注射的椎体的2个相邻椎体容易发生继发性骨折。

### 5 安全性回顾

Ning LL等<sup>[18]</sup>研究54例患者中,在PVP治疗后1个月时的疼痛均较治疗前明显缓解[VAS评分分别为(2.55 $\pm$ 1.55)和(6.98 $\pm$ 1.09)分, $P < 0.05$ ]。8例在PVP治疗前伴有脊髓功能障碍的患者,其中3例由治疗前的Frankel C级恢复至治疗后的Frankel D级,5例



由治疗前的 Frankel D 级恢复至治疗后的 Frankel E 级。54 例患者在 PVP 治疗后 1 个月时的活动能力也较治疗前明显改善 ( $P < 0.05$ )。PVP 治疗的创伤较小、手术时间较短、耐受性较好,骨转移性肿瘤引起的疼痛可以得到有效的缓解,并可增强椎体骨的强度,提高脊柱稳定性,改善患者的生活质量,具有较好的应用价值。赵基民等<sup>[19]</sup>对 21 例患者进行 PVP 手术,手术均顺利无严重并发症。随访 3 ~ 24 个月,X 线片示骨水泥充盈良好,椎体高度无丢失,腰背疼痛明显缓解。PVP 治疗骨质疏松胸腰椎骨折安全有效、值得应用。Xing D 等<sup>[20]</sup>等对一项涵盖 783 例病例的资料分析,经皮椎体成形术与球囊后凸成形术(KP)在治疗骨质疏松性椎体压缩性骨折(OVCF)的安全性和有效性进行评估,分析表明经皮椎体成形术与球囊后凸成形术是既安全又有效的手术治疗 OVCF 程序。

## 6 展望

PVP 及 PKP 由于能够迅速缓解椎体原发继发肿瘤、椎体侵袭性血管瘤、骨质疏松性压缩性骨折引起的疼痛,且安全性高,易被广大的患者接受,已在临床上广泛应用。在临床上只要严格把握适应证与禁忌证、操作规范,均能获得比较满意的疗效。由于传统的骨水泥的缺陷,发展潜力的新材料和注射生物活性骨水泥或抗癌产品,在转移性疾病的治疗,将彻底改变这种情况。

## 参考文献

- [1] 罗奋棋. 经皮椎体成形术临床治疗进展[J]. 福建医药杂志, 2008, 30(3): 87-90.
- [2] Xing D, Ma JX, Ma XL, et al. A meta-analysis of balloon kyphoplasty compared to percutaneous vertebroplasty for treating osteoporotic vertebral compression fractures[J]. Clin Neurosci, 2013, 20(6): 795-803.
- [3] Zarghooni K, Siewe J, Kaulhausen T, et al. Complications of vertebroplasty and kyphoplasty in the treatment of vertebral fractures: results of a questionnaire study[J]. Acta Orthop Belg, 2012, 78(4): 512-518.
- [4] Rölinghoff M, Zarghooni K, Schlüter-Brust K, et al. Indications and contraindications for vertebroplasty and kyphoplasty[J]. Arch Orthop Trauma Surg, 2010, 130(6): 765-774.
- [5] Chen C, Wei H, Zhang W, et al. Comparative study of kyphoplasty for chronic painful osteoporotic vertebral compression fractures via unipedicular versus bipedicular approach[J]. Spinal Disord Tech, 2011, 24(7): E62-E65.
- [6] Bai B, Yin Z, Xu Q, et al. Histological changes of an injectable rh-BMP-2/calcium phosphate cement in vertebroplasty of rhesus monkey[J]. Spine (Phila Pa 1976), 2009, 34(18): 1887-1892.
- [7] Dorozhkin SV. Calcium orthophosphate cements for biomedical application[J]. Mater Sci, 2008, 43(9): 3028-3057.
- [8] 陈晓东, 易小波, 王洪, 等. 高粘度骨水泥胸腰椎骨质疏松性轻度爆裂性骨折疗效观察[J]. 中国骨与关节损伤杂志, 2010, 25(2): 134-136.
- [9] Hernandez L, Gurruchaga M, Goni I. Injectable acrylic bone cements for vertebroplasty based on a radiopaque hydroxyapatite: formulation and rheological behaviour[J]. Mater Sci: Mater Med, 2009, 20(1): 89-97.
- [10] Hernandez L, Parra J, Vázquez B, et al. Injectable acrylic bone cements for vertebroplasty based on a radiopaque hydroxyapatite: bioactivity and biocompatibility[J]. J Mater Res, 2009, 88(1): 103-114.
- [11] Asenjo JF, Rossel F. Vertebroplasty and kyphoplasty: new evidence adds heat to the debate[J]. Curr Opin Anaesthesiol, 2012, 25(5): 577-583.
- [12] Rho YJ, Choe WJ, Chun YI. Risk factors predicting the new symptomatic vertebral compression fractures after percutaneous vertebroplasty or kyphoplasty[J]. Eur Spine J, 2012, 21(5): 905-911.
- [13] Pitton MB, Herber S, Bletz C, et al. CT-guided vertebroplasty in osteoporotic vertebral fractures: incidence of secondary fractures and impact of intradiscal cement leakages during follow-up[J]. Eur Radiol, 2008, 18(1): 43-50.
- [14] Fornell-Pérez R, Santana-Montesdeoca JM, Junquera-Rionda P. Multiple pulmonary embolisms caused by acrylic cement after vertebroplasty[J]. Arch Bronconeumol, 2010, 46(9): 493-494.
- [15] Wang LJ, Yang HL, Shi YX. Pulmonary cement embolism associated with percutaneous vertebroplasty or kyphoplasty: a systematic review[J]. Orthop Surg, 2012, 4(3): 182-189.
- [16] Matouk CC, Krings T, Ter Brugge KG. Cement embolization of a segmental artery after percutaneous vertebroplasty: a potentially catastrophic vascular complication[J]. Interv Neuroradiol, 2012, 18(3): 358-362.
- [17] Yang T, Liu S, Lv X, et al. Balloon kyphoplasty for acute osteoporotic compression fractures[J]. Interv Neuroradiol, 2010, 16(1): 65-70.
- [18] Ning LL, Wang ZY, Li HT, et al. The clinical value and safety of pathological diagnosis through percutaneous vertebral biopsy and treatment with percutaneous vertebroplasty in postmenopausal patients with breast cancer and vertebral fracture: A retrospective study[J]. Tumor, 2013, 33(1): 58-62.
- [19] 赵基民, 肖大庆, 聂勇志, 等. 椎体成形术治疗骨质疏松性胸腰椎骨折 21 例[J]. 安徽医学, 2012, 35(5): 570-571.
- [20] Xing D, Ma JX, Ma XL, et al. A meta-analysis of balloon kyphoplasty compared to percutaneous vertebroplasty for treating osteoporotic vertebral compression fractures[J]. Clin Neurosci, 2013, 20(6): 795-803.
- [8] Mozgovaia LA, Kosolapova Elu, Zadorina II. Treatment optimization in chronic apical periodontitis[J]. Stomatologija (Mosk), 2012, 91(5): 14-18.
- [9] Ma L, Zhan FL, Qiu LH, et al. The application of cone-beam computed tomography in diagnosing the lesions of apical periodontitis of posterior teeth[J]. Shanghai Kou Qiang Yi Xue, 2012, 21(4): 442-446.
- [10] Virtej A, Löes SS, Berggreen E. Localization and signaling patterns of vascular endothelial growth factors and receptors in human periapical lesions[J]. J Endod, 2013, 39(5): 605-611.
- [11] 孟磊, 卢志山, 柳忠豪, 等. 难治性根尖周炎根尖生物膜内粪肠球菌的检出及临床意义[J]. 中华口腔医学研究杂志(电子版), 2012, 6(6): 512-515.
- [12] 李欣, 王霄, 张成飞. 慢性根尖周炎瘻管发生与根管内特殊细菌定植相关性的初步研究[J]. 口腔医学研究, 2012, 28(10): 1004-1007.

收稿日期: 2013-05-22

收稿日期: 2013-10-24

(上接第 572 页)

## 电针、特定电磁波、 $\beta$ -七叶皂甙钠联合西药治疗特发性面神经瘫痪的临床观察

殷光磊,王静蕾,茅犁春,吴翔,褚春华

**摘要:**目的 目前对于特发性面神经瘫痪尚无特效疗法,本研究将物理及药物治疗方法联合,探讨电针、特定电磁波(TDP)、 $\beta$ -七叶皂甙钠联合西药治疗特发性面神经瘫痪的临床疗效。方法 将66例特发性面神经瘫痪患者按照随机数表法平均分为A、B、C三组,每组22例。A组接受常规西药治疗及电针治疗;B组在A组治疗基础上加用患侧面周TDP照射治疗;C组在B组治疗基础上加用 $\beta$ -七叶皂甙钠静脉滴注治疗。所有患者均在发病7d后进行电针治疗,1次/d,10次为1疗程,疗程间休息2d,在4个疗程电针治疗结束时观察并比较3组患者临床治疗总有效率及面部残疾指数评分(FDI)。分别在治疗前及治疗结束后3个月时采用生存质量测定量表简表(WHOQOL-BREF)对患者生存质量进行评估。结果 B组总有效率较A组显著改善,由68.18%显著提高至77.27%( $\chi^2=7.32, P<0.05$ ),C组则进一步显著提升至86.36%,显著高于B组( $\chi^2=6.62, P<0.05$ )及A组( $\chi^2=2.51, P<0.05$ );患者治疗后FDI评分均显著升高( $P$ 均 $<0.05$ ),治疗后B组升高较A组更为明显( $P<0.05$ ),C组较B组及A组均更为显著( $P$ 均 $<0.05$ );3个月后随访WHOQOL-BREF量表评分均显著升高( $P$ 均 $<0.05$ ),治疗后B组升高较A组更为明显( $P<0.05$ ),C组较B组及A组均更为显著( $P$ 均 $<0.05$ )。结论 电针、TDP、 $\beta$ -七叶皂甙钠联合西药治疗特发性周围性面神经瘫痪临床效果明显,能够改善患者面神经功能及生活质量。

**关键词:** 特发性面神经瘫痪;电针;特定电磁波谱; $\beta$ -七叶皂甙钠

**中图分类号:** R745.12 R245.97 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)04-0628-03

**Combination of electropuncture, TDP, beta-sodium aescinate and western medicine in treatment of patients with idiopathic facial nerve palsy** YIN Guang-lei, WANG Jing-lei, MAO Li-chun, et al. Department of Acupuncture and Massage, Zhejiang Provincial People's Hospital, Hangzhou 310014, Zhejiang, China

**Abstract: Objective** Currently, there was still no effective regimen to cure idiopathic facial nerve palsy. In this study, drug and physical treatments were combined to explore the therapy of electropuncture, TDP, beta-sodium aescinate and western medicine in treatment of patients with idiopathic facial nerve palsy. **Methods** 66 patients with idiopathic facial nerve palsy were divided into group A, B and C, randomly and evenly. Group A received regular western medicine and electropuncture treatment; group B received additional treatment of TDP based on group A; group C received additional treatment of beta-sodium aescinate based on group B. Total therapeutic efficacy, score of FDI (after treatment session) and WHOQOL-BREF (before treatment and after 3-month follow-up) were observed and compared between groups. **Results** Efficacy of group B (77.27%) increased significantly compared with group A (68.18%) ( $\chi^2=7.32, P<0.05$ ), while efficacy of group C (86.36%) increased more significantly than group B ( $\chi^2=6.62, P<0.05$ ) and group A ( $\chi^2=2.51, P<0.05$ ); FDI score increased significantly in all groups after treatment (all  $P<0.05$ ), more significantly in group B than group A ( $P<0.05$ ), even more significantly in group C than in group A and group B (all  $P<0.05$ ); WHOQOL-BREF score increased significantly in all groups after treatment (all  $P<0.05$ ), more significantly in group B than group A ( $P<0.05$ ), even more significantly in group C than in group A and group B (all  $P<0.05$ ). **Conclusion** Combination of electropuncture, TDP, beta-sodium aescinate and western medicine was suitable in treating patients with idiopathic facial nerve palsy, which could improve function of facial nerve and life quality.

**Key words:** Idiopathic facial nerve palsy; Electropuncture; TDP; Beta-sodium aescinate

特发性面神经瘫痪又称面神经炎、周围性面瘫、Bell麻痹等,是神经内科、耳鼻咽喉科、针灸科、康复理疗科常见病、多发病之一。特发性面神经瘫痪多发病突然,患侧表情肌瘫痪,表现为口角歪斜、眼裂扩大、鼻唇沟变浅,还可伴听觉过敏、耳后及面部麻木疼痛,患侧唾液及泪液分泌量减少以及患侧舌前2/3味觉消失等症状<sup>[1]</sup>。该病可发生于任何年龄段,但临床报道以20~40岁者最为多见。寒冷等多种外界刺激均可成为本病的诱发因素。特发性面神经瘫痪系面神经局部

发生的非特异性炎症所致,特别是位于鼓室内的鼓索神经段,由于与外界仅有一层鼓膜相隔,因此最易受到外界因素的刺激,发生水肿后又会受到垂直鼓管的压迫,从而造成继发性的水肿及缺血,并由此形成恶性循环,而导致神经功能紊乱,从而发生面神经瘫痪。近年来,该病的发病率有逐年升高的趋势。临床西医常规治疗包括口服或静滴糖皮质激素、B族维生素、理疗等手段,但这些西医疗法疗效并不能完全令人满意,而且临床上使用激素通常具有如活动性结核、骨质疏松、真菌感染、消化道溃疡等禁忌证。上述因素均限制了西药在特发性面神经瘫痪临床治疗中的应用。从中医角度讲,特发性面神经瘫痪多因风寒或风热之邪入侵于面部经络,气血阻滞、经脉失养致肌肉弛缓不收,可采用针刺疏通经络、祛风散寒<sup>[2]</sup>。特定电磁波(TDP)

**作者单位:** 310014 杭州市,浙江省人民医院针灸推拿科(殷光磊,褚春华);杭州市第三医院耳鼻咽喉科(王静蕾);浙江省人民医院耳鼻咽喉科(茅犁春);浙江省中医院针灸科(吴翔)

**通讯作者:** 殷光磊, E-mail: gly200220022@163.com

对特发性周围性面神经瘫痪也具有较好的疗效。 $\beta$ -七叶皂甙钠具有恢复血管通透性、改善局部微循环等药理功效,临床上也常用于面神经瘫痪的治疗。本研究采用电针、TDP、 $\beta$ -七叶皂甙钠联合西药治疗特发性面神经瘫痪患者,取得了良好的临床疗效,现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 临床资料** 选择在2011年1月—2013年5月期间于我院诊治的特发性面神经瘫痪患者66例作为研究对象,其中男性40例,女性26例,平均年龄(41.03±6.70)岁,平均病程(2.16±1.82)d。所有患者特发性面神经瘫痪诊断均符合《神经病学》<sup>[3]</sup>中相关诊断标准。排除标准:①面瘫为其他神经系统病变的表现,如脑卒中、脑外伤、小脑角肿瘤以及脑干病变等;②患者就诊时病程已>1个月;③妊娠期/哺乳期妇女;④有高血压、糖尿病、胃溃疡、胃出血病史;合并肝脏、肾脏以及心脏等重要脏器功能障碍;⑤有系统性红斑狼疮等疾病及严重精神障碍等病史。按照随机数表法将上述患者平均分为A、B、C三组,每组各22例,其中A组男性14例,女性8例,平均年龄(40.19±5.31)岁;B组男性13例,女性9例,平均年龄(42.24±5.00)岁;C组男性13例,女性9例,平均年龄(41.39±6.79)岁。A、B、C三组患者在性别组成、平均年龄、病程等方面差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

**1.2 治疗方法** 所有患者均给予常规西医治疗,包括地塞米松10 mg加入生理盐水250 ml中静脉滴注,1次/d,连续治疗7 d后停药;维生素B<sub>1</sub> 10 mg肌肉注射,连续治疗21 d后停药;维生素B<sub>12</sub> 500  $\mu$ g肌肉注射,1次/d,连续治疗14 d后停药。对于A组患者,在常规西医治疗基础上结合电针治疗。电针治疗取穴:主穴为患侧下关、迎香、牵正、地仓、颊车、阳白,双侧合谷、足三里穴;配穴依据症状选择,如患者鼻唇沟歪斜加取水沟,眼睑不能闭合加取攒竹、太阳,耳后痛者加取翳风。操作:诸穴用0.25 mm×40 mm针灸针刺入约15 mm,施以轻柔的平补平泻手法,得气后于地仓-颊车穴和下关-牵正穴接通电针仪,选用频率为2 Hz的连续波,刺激强度根据患者耐受程度调节,以患者有轻微的酸胀感且不觉疼痛为度,30 min/次,1次/d。对于B组患者,则在A组患者治疗基础上,加用TDP面部耳周照射治疗,30 min/次,1次/d,其中TDP照射共连续治疗40次。对于C组患者,则在B组治疗基础上加用 $\beta$ -七叶皂甙钠治疗, $\beta$ -七叶皂甙钠20 mg加入生理盐水250 ml中静脉滴注,1次/d,连续静滴14 d后停药。所有患者均在发病7 d后进行电针治疗,1次/d,10次为1个疗程,疗程间休息2 d,共进行4个疗程(40次)治疗,其他治疗均于患者入组当天进行。

### 1.3 观察指标

**1.3.1 临床疗效** 临床疗效参照House-Brackmann量表评定标准<sup>[4]</sup>进行,简要如下:分别测量患者患侧眉毛上抬前后距离之差(眉毛中点至眶下缘中点距离)以及患者患侧口角微笑前后距离之差(人中沟中点至

口角外侧距离)。以每0.25 cm计为1分,根据分值可对患者临床疗效进行评估。①痊愈:指House-Brackmann量表量化得分8分;②显效:指House-Brackmann量表量化得分7分;③有效:指House-Brackmann量表量化得分5~6分;④无效:指House-Brackmann量表量化得分0~4分。

**1.3.2 面部残疾指数(Facial Disability Index Scale, FDI)** 分别在开始治疗前及疗程结束时采用FDI对患者面神经造成的影响进行评估。FDI分为2部分,即评价躯体功能的FDIP及社会功能的FDIS。FDIP总分共37.5分,得分越高说明躯体功能恢复越好;FDIS总分40分,分值越高说明社会生活能力恢复越好。

**1.3.3 生活质量** 分别在治疗前及治疗结束后3个月时采用世界卫生组织生存质量测定量表简表(WHOQOL-BREF)<sup>[5]</sup>对患者生存质量进行评估。总分为生理、心理、社会关系及环境这4个领域得分相加,得分越高说明生活质量越好。

**1.4 统计学方法** 本研究采用统计学软件SPSS 15.0对所得数据进行分析处理,计量资料采用( $\bar{x} \pm s$ )表示,组间差异采用 $t$ 检验分析;计数资料采用百分比表示,组间差异采用 $\chi^2$ 检验。以上检验均以 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 临床疗效** 本研究发现,在疗程结束后,B组总有效率为77.27%,显著高于A组的68.18%;此外C组总有效率为86.36%,显著高于A组及B组(详见表1)。

表1 3组特发性面神经瘫痪患者治疗后疗效比较

组别	例数	痊愈	显效	有效	无效	总有效率(%)	$\chi^2$ 值
A组	22	2	10	3	7	68.18	
B组	22	7	6	4	5	77.27 <sup>a</sup>	7.32 <sup>a</sup>
C组	22	9	7	3	3	86.36 <sup>ab</sup>	2.51 <sup>a</sup> ,6.62 <sup>b</sup>

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

**2.2 各组治疗前后FDI变化** 本研究发现,治疗后3组患者FDIP及FDIS评分均显著优于治疗前( $P$ 均 $<0.05$ );治疗后与A组比较,B组及C组患者FDIP及FDIS均显著升高( $P$ 均 $<0.05$ );治疗后与B组相比,C组FDIP及FDIS均显著升高( $P$ 均 $<0.05$ ),详见表2。

表2 3组特发性面神经瘫痪患者治疗前后FDI评分比较(分)

组别	例数	时间	FDIP	FDIS
A组	22	治疗前	15.50±5.87	24.65±3.28
		治疗后	26.84±4.55 <sup>a</sup>	30.09±3.30 <sup>a</sup>
B组	22	治疗前	15.44±6.94	25.07±4.82
		治疗后	31.79±4.51 <sup>ab</sup>	34.78±3.92 <sup>ab</sup>
C组	22	治疗前	15.63±5.33	24.87±3.54
		治疗后	36.44±3.81 <sup>abc</sup>	38.14±3.86 <sup>abc</sup>

注:与治疗前比较,<sup>a</sup> $P<0.05$ ;与A组比较,<sup>b</sup> $P<0.05$ ;与B组比较,<sup>c</sup> $P<0.05$ 。

**2.3 治疗前及治疗结束后3个月时3组患者生存质量比较** 在治疗结束后3个月时进行随访,66例患者中有3例患者未能按时随访,随访率95.45%。根据

随访结果发现,所有患者 WHOQOL-BREF 评分均较治疗前显著升高,差异具有统计学意义( $P < 0.05$ );治疗结束后3个月时B组及C组评分显著高于A组,差异均具有统计学意义( $P$ 均 $< 0.05$ ),同时C组评分则显著高于B组,差异具有统计学意义( $P < 0.05$ ),详见表3。

表3 3组特发性面神经瘫痪患者治疗前及治疗结束后3个月时 WHOQOL-BREF 评分比较(分)

组别	例数	治疗前	治疗结束后3个月时
A组	22	58.79 ± 14.82	66.57 ± 16.62 <sup>a</sup>
B组	22	57.60 ± 15.68	75.49 ± 17.41 <sup>ab</sup>
C组	22	58.02 ± 14.11	89.73 ± 17.64 <sup>abc</sup>

注:与治疗前比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ;与A组比较,<sup>b</sup> $P < 0.05$ ;与B组比较,<sup>c</sup> $P < 0.05$ 。

### 3 讨论

特发性周围性面神经瘫痪是临床上的常见病、多发病。由于面神经管为骨性结构,无法扩张,故当面神经管内的面神经发生缺血、水肿时可对面神经产生压迫,产生面神经水肿及脱髓鞘等主要病理改变,从而导致周围性面神经瘫痪的发生。对于本病的常规治疗,目前主张在急性期给予糖皮质激素,能够减轻面神经水肿,缓解对面神经的压迫,给予B族维生素用以营养神经,促进神经功能恢复,局部理疗消除神经水肿;在稳定期及恢复期进行理疗及康复治疗<sup>[6]</sup>。然而,研究表明单纯西医西药治疗临床疗效并不能令人满意。

针灸在中西医结合治疗周围性面瘫中占有重要的地位<sup>[7]</sup>。传统中医对周围性面瘫的认识具有悠久的历史,在古代中医文献中通常称为“僻”及“斜僻”等。如《金匱要略》中有云:“贼邪不泻,或左或右,邪气反缓,正气即急,正气引邪,口僻不遂。”患者发病前多因各种因素致正气不足,血气空虚,脉络失养而是卫外不固,当风寒或风热等外邪的入侵面部,致气血阻滞、脉络空虚,致营卫失调、筋脉失养,特别是面部的阳明及少阳经络痹阻后,可至肌肉迟缓不收,最终导致面瘫的发生。面部的下关、迎香、地仓、颊车、阳白等穴多属于阳明经及少阳经,局部取穴能通络散寒、调和气血;牵正穴为面部经外奇穴,为治疗面瘫的效穴;“面口合谷收”,合谷穴为治疗面瘫的重要穴位;足三里穴能补中益气、扶正祛邪;针刺上述诸穴可达到扶正祛邪、通络散寒、调和气血等功效。电针是在针刺穴位得气后,在针上通以接近人体生物电的微量电流以防治疾病的一种疗法。刺入机体组织后,利用电针带来的电流频率及波形的不断变化,使溶解在人体细胞外液中的离子产生定向移动,影响目标组织细胞的细胞膜电生理状态,影响细胞功能,从而对组织器官产生功能性调节作用。此外,脉冲式电流可通过促进机体血液循环而改善新陈代谢状态,消除组织水肿,缓解组织缺血,促进组织愈合。频率2 Hz的电针,刺激强度较强,能引起肌肉收缩,提高肌肉的张力,为电针治疗周围性面瘫的常用频率;电针所产生的疏密波形对外周神经系统可产生兴奋性刺激,从而恢复神经传导功能。电针可将穴位间通过电流沟通,机体则扮演导体的角色,可促进经气运行,从而疏通脉络,运通凝滞,使受累的经络及

肌肉得到濡养以恢复正常功能。其可加强针刺对穴位的刺激,以促进神经及其支配的面部瘫痪表情肌的功能恢复。临床上一般认为,面瘫急性期(7 d内)不宜行面部针刺治疗,待进入稳定期和恢复期后可进行针灸治疗,故本研究选择面瘫7 d后开始行电针治疗。本研究在西医常规治疗的基础上联用电针对特发性面神经瘫痪患者进行治疗,总有效率为68.18%,且可使患者面神经瘫痪指数(FDI)及生活质量(WHOQOL)显著提高,其疗效值得肯定。

特定电磁波治疗即TDP治疗,是康复理疗领域常用的治疗方法之一。TDP可产生波长为2~25 μm的电磁波,在其磁场效应及温热效应的作用下,能够促进局部血液循环以改善面神经水肿状况<sup>[8]</sup>。TDP可以在面瘫急性期就开始治疗,对稳定期和恢复期面瘫亦有较好的疗效。B组患者在常规治疗及电针治疗的基础上联用TDP照射治疗,能够使治疗总有效率提高至77.27%,对FDI及WHOQOL的改善作用显著优于A组,说明在电针治疗的基础上,TDP治疗可能通过改善局部血液循环,促进局部炎症的消退及水肿的吸收,起到促进神经功能恢复的作用。

β-七叶皂甙钠自中药婆罗子中提取,药理研究发现其能够通过多种机制恢复毛细血管通透性,从而发挥抗炎、抗渗出、减轻水肿、改善微循环等药理作用,是临床上治疗脑水肿、创伤及手术引起的渗出及组织水肿的常用辅助药物。此外,β-七叶皂甙钠还具有抗氧化应激以减轻神经细胞损伤的保护作用<sup>[9-10]</sup>。本研究在B组治疗基础上加用β-七叶皂甙钠静脉滴注治疗,发现治疗总有效率升高至86.36%,FDI及WHOQOL亦较B组有显著改善。因此,笔者认为电针、TDP、β-七叶皂甙钠联合西药治疗特发性面神经瘫痪临床效果明显,能够改善面神经功能及生活质量。

### 参考文献

- [1] 吴巧云,黄裕桂. 艾灸在治疗周围性面神经瘫痪的疗效观察[J]. 按摩与康复医学(中旬刊),2010,1(11):89.
- [2] 魏千程,孟庆常,燕忠生,等. 中医药治疗周围性面神经瘫痪临床研究进展[J]. 中国中医急症,2011,20(8):1288-1289.
- [3] 洪冬英,王玉梅,董丽君,等. 中医三联法治疗周围性面瘫48例[J]. 中国中医药科技,2013,20(2):203.
- [4] 周章玲,李呈新,姜岳波,等. 面神经功能评价对针刺治疗贝尔麻痹疗效评估的影响[J]. 中西医结合学报,2012,10(9):997-1002.
- [5] 黄波,徐沙贝,张晨艳,等. Bell's 面瘫患者生存质量及影响因素研究[J]. 神经损伤与功能重建,2011,6(4):254-259.
- [6] 陈增力,吴刚,崔福玲,等. 周围性面瘫的定位诊断与中西医结合疗效的相关性研究[J]. 中国全科医学,2010,13(19):2160-2161.
- [7] 孙玲. 针灸治疗周围性面神经麻痹近况[J]. 河北中医,2009,31(6):950-952.
- [8] 黄鹏. 面瘫膏加TDP治疗特发性面神经麻痹30例[J]. 陕西中医,2010,31(2):180-181.
- [9] 廖浚彦,陈惠. β-七叶皂甙钠治疗面神经炎的临床研究[J]. 中国民康医学,2011,23(2):145.
- [10] 刘梅,李小刚,谭华,等. β-七叶皂甙钠对脑缺血-再灌注损伤大鼠自由基的影响[J]. 中国实用神经疾病杂志,2011,14(17):4-8.

收稿日期:2013-11-12

· 预防/保健 中医/康复 ·

## 疏风通络止痛中药治疗偏头痛的临床观察

李岚生

**摘要:**目的 观察疏风通络止痛中药对偏头痛的临床治疗效果。方法 将144例偏头痛患者随机分为2组,每组72例,对照组脱落2例,治疗组给予疏风通络止痛中药口服,对照组给予盐酸氟桂利嗪胶囊口服,比较2组患者临床疗效,测定并比较2组患者治疗前后血清中血浆内皮素(ET)、一氧化氮(NO)浓度、头部主要供血动脉血流速度。结果 治疗组临床疗效优于对照组: $Z = -3.697, P < 0.05$ ;2组患者治疗后血浆ET值降低( $P < 0.05$ ),治疗组低于对照组: $t = 3.5759, P < 0.05$ ;2组患者治疗后血浆ON值升高( $P < 0.05$ ),治疗组高于对照组: $t = 2.3118, P < 0.05$ ;治疗后治疗组大脑前动脉(ACA)、大脑中动脉(MCA)、大脑后动脉(PCA)和椎、基底动脉(VA、BA)血流速度低于对照组, $t$ 值分别为4.2084、8.7753、7.3710和5.8667, $P < 0.05$ ,差异有统计学意义。结论 疏风通络止痛中药治疗偏头痛疗效确切,安全性高,可作为偏头痛首选的治疗方法。

**关键词:**疏风通络止痛;中药;偏头痛

**中图分类号:** R747.2 R289.56 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)04-0631-02

**Clinical observation of Shufeng Tongluozhitong TCM in treatment of migraine** Li Lan-sheng. Department of Traditional Chinese Medicine, Zhuhai People's Hospital, Zhuhai 519000, Guangdong, China

**Abstract: Objective** To observe the clinical therapeutic effect of Shufeng Tongluozhitong TCM in the treatment of migraine. **Methods** All 144 patients with migraine were randomly divided into two groups, 72 cases in each group, two cases fell off from the control group, the treatment group was treated with Shufeng Tongluozhitong TCM, while the control group were taken flunarizine hydrochloride capsules. The clinical curative effect of the two groups was compared. The concentration of ET and NO before and after the treatment, and the blood flow velocity of major artery were also determined and compared. **Results** Clinical curative effect of the treatment group was better than the control group ( $Z = -3.697, P < 0.05$ ); The plasma ET value of the patients decreased in both groups ( $P < 0.05$ ), the treatment group was lower than the control group:  $t = 3.5759, P < 0.05$ ; The plasma ON levels elevated in two groups ( $P < 0.05$ ), the treatment group was higher than the control group:  $t = 2.3118, P < 0.05$ ; The ACA, MCA, PCA and VA, BA blood flow velocity of the treatment group was lower than that of the control group, the  $t$  value was 4.2084, 8.7753, 7.3710 and 4.2084,  $P < 0.05$ , the difference was statistically significant. **Conclusion** Shufeng Tongluozhitong TCM is effective and safe for migraine, and can be used as the preferred in the treatment of migraine.

**Key words:** Shufeng Tongluozhitong Chinese traditional medicine; Migraine

偏头痛是神经血管性头痛的一种,主要表现为一侧或双侧头痛呈周期性反复发作,在我国发病率约占普通人群的10%~20%<sup>[1]</sup>,女性发病率明显高于男性<sup>[2]</sup>。偏头痛引起的躯体不适症状给患者的生活和工作带来严重的影响,如不积极治疗,可逐步恶化,并可能引发中风等严重的并发症,2009年2月—2012年12月我院采用疏风通络止痛中药治疗偏头痛72例,疗效满意,现报道如下。

### 1 资料与方法

1.1 临床资料 入选对象共144例均为我院海关医务所门诊或住院患者,按数字随机表法将所有患者随机分为2组,每组72例,治疗组男性21例,女性51例,年龄( $43.87 \pm 12.67$ )岁,病程( $99.53 \pm 79.64$ )个月;对照组脱落2例,70例完成实验,男性20例,女性50例,年龄( $44.05 \pm 12.54$ )岁,病程( $102.31 \pm 80.25$ )月,2组患者一般资料差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。参照国际头痛学会于2004年制订的偏头痛最新分类和诊断标准进行诊断。纳入标准:①符合诊断标准;②年龄18~65岁;③治疗前3个月未服用治疗头痛的药物;④同意采用本研究提供的疗法进行全程治疗;⑤知情同意并签订书面协定。排除

标准:①年龄<18岁或>65岁;②妊娠期或哺乳期妇女;③颅内器质性病变引起的偏头痛;④心、肝、肾等严重器质性病变患者;⑤不能采用本研究的疗法进行全程治疗者。

1.2 治疗方法 对照组给予盐酸氟桂利嗪胶囊(西安杨森制药有限公司生产,国药准字H10930003)口服,每日10mg睡前顿服。治疗组给予疏风通络止痛中药口服,药物组成:葛根15g、白芷15g、川芎20g、白芍10g、桃仁10g、全蝎10g、地龙15g、当归20g,以上中药由本院制剂室制备口服煎剂,每剂加水1000ml,煎取400ml,早晚分2次温服,每日1剂。2组患者均4周为1个疗程,共治疗2个疗程。

1.3 观察指标 分别对2组患者治疗前后测定血清中血浆内皮素(ET)、一氧化氮(NO)浓度,采用经颅多普勒(TCD)探测脑内主要供血动脉血流速度,每2周复查肝肾功能 and 心电图。

1.4 疗效标准 治愈:无头痛及相关症状,脑血流图无异常;好转:头痛及相关症状缓解,发病次数或每次发病持续时间减少2/3以上,脑血流图好转;显效:头痛及相关症状有所减轻,发病次数或每次发病持续时间减少不足2/3;无效:头痛及其相关症状无改善或加重。

1.5 统计学方法 计量资料采用( $\bar{x} \pm s$ )表示,组间组

内比较采用 *t* 检验, 组间疗效比较采用秩和检验, 以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

### 2 结果

2.1 临床疗效比较 治疗组治愈 11 例, 好转 19 例, 显效 35 例, 无效 7 例, 总有效率 90.3%; 对照组治愈 4 例, 好转 11 例, 显效 35 例, 无效 20 例; 治疗组临床疗效与对照组比较:  $Z = -3.697, P < 0.05$ , 差异有统计学意义。

2.2 血清 ET 和 NO 变化情况 2 组患者治疗后血清 ET 值降低 ( $P < 0.05$ ), 治疗组低于对照组:  $t = 3.5759, P < 0.05$ ; 2 组患者治疗后血清 NO 值升高 ( $P < 0.05$ ), 治疗组高于对照组:  $t = 2.3118, P < 0.05$ , 差异均有统计学意义, 见表 1。

2.3 动脉血流变化情况 治疗后治疗组大脑前动脉 (ACA)、大脑中动脉 (MCA)、大脑后动脉 (PCA) 和椎、基底动脉 (VA、BA) 血流速度低于对照组, *t* 值分别为 4.2084、8.7753、7.3710 和 5.8667,  $P < 0.05$ , 差异有统计学意义, 见表 2。

2.4 不良反应 治疗期间 2 组患者均未出现不良反应, 复查肝肾功能和心电图均无异常波动。

表 1 2 组偏头痛患者治疗前后血浆 ET、NO 值比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	时间	ET(ng/L)	NO( $\mu\text{mol/L}$ )
治疗组	72	治疗前	85.16 ± 28.12	52.32 ± 19.01
		治疗后	64.27 ± 17.21 <sup>ab</sup>	77.26 ± 22.43 <sup>ab</sup>
对照组	70	治疗前	84.53 ± 24.96	51.64 ± 18.86
		治疗后	74.28 ± 16.11 <sup>a</sup>	69.02 ± 19.93 <sup>a</sup>

注: 与同组治疗前比较, <sup>a</sup> $P < 0.05$ ; 与对照组比较, <sup>b</sup> $P < 0.05$ 。

表 2 2 组偏头痛患者治疗前后脑动脉血流速度比较 ( $\bar{x} \pm s, \text{cm/s}$ )

组别	例数	时间	ACA	MCA	PCA	VA、BA
治疗组	72	治疗前	95.86 ± 8.95	129.65 ± 13.71	66.12 ± 8.51	81.25 ± 7.08
		治疗后	81.36 ± 9.01 <sup>a</sup>	109.23 ± 11.45 <sup>a</sup>	50.83 ± 9.52 <sup>a</sup>	59.63 ± 9.10 <sup>a</sup>
对照组	70	治疗前	95.34 ± 9.12	132.26 ± 13.87	65.87 ± 8.69	82.33 ± 6.98
		治疗后	87.69 ± 8.91	127.28 ± 13.03	62.88 ± 9.96	69.12 ± 10.16

注: 与治疗组比较, <sup>a</sup> $P < 0.05$ 。

### 3 讨论

偏头痛的发病机制尚不明确, 但多数学者认为与脑供血动脉的舒缩功能改变有直接关系, 是一种慢性神经血管紊乱性疾病<sup>[3]</sup>, 脑动脉舒缩功能障碍后脑血管痉挛、缩窄, 血供减少并释放前列腺素和乳酸, 导致供血脑组织缺血缺氧, 而产生偏头痛的症状<sup>[4]</sup>。对于偏头痛的治疗, 主要是解除血管痉挛, 改善脑组织缺血和缺氧, 西药治疗有一定的作用, 尤其氟桂利嗪已成为治疗偏头痛常用药物, 多数学者的研究也证实了其疗效<sup>[3,5]</sup>。但氟桂利嗪同时也存在着许多不良反应, 如嗜睡、疲乏、眩晕及呼吸、循环等系统的症状<sup>[6]</sup>, 部分患者不得不中断治疗。

中医学将偏头痛归为“头痛”、“头风”范畴, “风为百病之长”, 风可携带多种邪气侵袭机体, 寒邪拘紧筋脉, 阻碍经气运行, 风邪、寒邪齐犯, 上扰清窍, 气血运行不畅, 不通则痛, 而致偏头痛, 患者情志不畅, 肝失疏泄, 肝风上扰清窍, 而致头痛, 若患者肾精久亏, 脑髓失养, 不荣则痛。中医治疗应以疏风通络止痛为主, 本方

中葛根具有散邪止痛和活血通脉功效, 白芷可发散风寒、透窍止痛<sup>[7]</sup>, 川芎、当归、全蝎能够祛瘀通络止痛, 地龙可降泄通络, 黑蚂蚁益气活血化痰, 祛风通络, 白芍、桃仁、川芎活血化瘀, 行气止痛, 白芍、当归养血活血<sup>[8]</sup>, 以上诸药合用能够很好的起到疏风通络止痛功效。现代医学研究证明, 川芎能够对血管平滑肌收缩有抑制作用, 可扩张脑血管, 改善脑血管痉挛<sup>[9]</sup>, 川芎还具有镇静作用<sup>[10]</sup>, 全蝎除具有镇静作用外, 其蝎毒有较强的抑制痛觉的作用。当归和白芷具有扩张血管的作用, 可改善脑组织缺血缺氧, 降低血压<sup>[11]</sup>。

血液中 ET、NO 均由血管内皮细胞释放, ET 可促进血管平滑肌纤维中  $\text{Na}^+$  和  $\text{Ca}^{2+}$  交换, 使细胞内  $\text{Ca}^{2+}$  浓度增加, 使血管持续收缩, 血流减少。NO 是血管舒张因子, 通过升高血管平滑肌细胞内 cGMP 浓度而松弛血管平滑肌, 扩张血管, 对 ET 有拮抗作用, ET 和 NO 的动态平衡维持着血管正常的舒缩功能。本研究显示, 2 组患者 ET 值治疗后下降, 治疗组低于对照组 ( $P < 0.05$ ), 2 组患者 NO 值升高, 且治疗组高于对照组 ( $P < 0.05$ ), 提示疏风通络止痛中药治疗偏头痛的疗效优于西药, 可能是通过降低血管收缩因子 ET 的浓度, 增加血管舒张因子 NO 的浓度舒张脑供血动脉, 改善脑血管痉挛, 增加脑组织血氧供应, 对偏头痛起到治疗作用。2 组患者治疗后 TCD 检查 ACA、MCA、PCA 及 VA、BA 血流速度降低 ( $P < 0.05$ ), 治疗组总有效率优于对照组, 进一步验证了疏风通络止痛中药治疗偏头痛的疗效, 治疗期间 2 组患者均未出现用药的不良反应, 复查肝肾功能、心电图, 均无异常波动, 说明本中药口服是安全的。本研究只是宏观证明了疏风通络止痛中药治疗偏头痛临床疗效, 但对于改变 ET、NO 值的详细机理未做深入探讨, 可作为进一步研究的方向。

综上所述, 疏风通络止痛中药治疗偏头痛疗效确切, 安全性高, 可作为偏头痛首选的治疗方法。

### 参考文献

- [1] 田永梅, 张娟, 陈玉伟, 等. 无先兆偏头痛患者急性发作期脑血流变化[J]. 海南医学, 2012, 23(5): 76-77.
- [2] 卢晓玲, 韦珍爱, 阳响. 头痛宁胶囊联合盐酸氟桂利嗪治疗偏头痛 30 例的疗效观察[J]. 广西医学, 2013, 35(7): 960-961.
- [3] 张慧英, 马晓倩. 托吡酯联合小剂量氟桂利嗪偏头痛疗效分析[J]. 中国基层医药, 2011, 18(9): 1240-1241.
- [4] 刘东玲. 川芎清脑颗粒对中老年偏头痛患者临床症状及脑动脉血流速度的影响[J]. 中国老年学杂志, 2012, 32(19): 4128-4130.
- [5] 王新立. 尼美舒利联合氟桂利嗪治疗偏头痛疗效分析[J]. 中国基层医药, 2012, 19(13): 1982-1983.
- [6] 郭益邑, 朱博驰, 韩喜梅, 等. 氟桂利嗪预防偏头痛的效果? 不良反应及机制[J]. 中国综合临床, 2012, 28(1): 111-112.
- [7] 陈树铭. 中西药联合治疗急性重症胰腺炎疗效观察[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2012, 26(5): 487-488.
- [8] 张颖. 硫辛酸联合中药治疗糖尿病性周围神经病变效果观察[J]. 中国综合临床, 2013, 29(3): 240-242.
- [9] 杨安民. 自拟芎蔓龙汤治疗偏头痛 32 例[J]. 中国中医急症, 2012, 21(6): 965-966.
- [10] 蒋月明, 郭根花, 晏明, 等. 川芎嗪对小剂量咪唑啉镇静作用的影响[J]. 徐州医学院学报, 2011, 31(10): 650-651.
- [11] 李伟霞, 唐于平, 郭建明, 等. 当归-川芎药对及其组成药味对 3 种血虚模型补血作用的比较研究[J]. 中国中药杂志, 2011, 36(13): 1808-1814.

收稿日期: 2013-05-08

# 急性心肌梗死伴心源性休克患者使用 IABP 的护理

周彤, 刘进军

**摘要:** **目的** 探讨急性心肌梗死合并心源性休克患者介入治疗前后使用主动脉内球囊反搏(intra-aortic balloon pump, IABP)的护理。**方法** 回顾性分析 2007—2013 年 12 例患者的临床资料,结合自身的体会,总结急性心肌梗死合并心源性休克患者在介入治疗前后应用主动脉内球囊反搏的护理经验。**结果** 应用 IABP 治疗过程中,本组 9 例患者治疗后血流动力学均明显好转,3 例死于泵衰竭,1 例出现 IABP 相关并发症。由于监测密切、诊断及时、治疗护理措施恰当,所有患者均未因 IABP 并发症死亡。**结论** 通过严密病情监测,周密细致的护理,尤其要重视并发症的预防和护理,同时要做好血流动力学监测、体位的保持、球囊的护理以及患者的心理护理等,能帮助病人顺利度过置管期,提高抢救成功率。

**关键词:** 心肌梗死;心源性休克;主动脉内球囊反搏;护理

**中图分类号:** R473.54 R542.22 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-4152(2014)04-0633-03

**Nursing care for IABP patients with acute myocardial infarction and cardiogenic shock** ZHOU Tong, LIU Jin-jun. Coronary Care Unit, Department of Cardiology, the First Affiliated Hospital of Bengbu Medical College, Bengbu 233004, Anhui, China

**Abstract: Objective** To explore the nursing care for intra-aortic balloon pump(IABP) patients with acute myocardial infarction and cardiogenic shock. **Methods** A retrospective clinical analysis of 12 IABP patients with acute myocardial infarction and cardiogenic shock from 2007 to 2013 was carried out. The nursing experience was summarized. **Results** The hemodynamic parameters of 9 patients were significantly improved, 3 cases died from the pump failure, and 1 cases was with IABP-related complications. No case died from IABP-related complications. **Conclusion** In order to improve the success rate of emergency treatment, help the patients get through the recovery period following cardiac catheterization, the nurses should monitor the condition closely, care the patients meticulously, pay more attentions to the prevention of complications, hemodynamic monitoring, body position maintaining, IAPA and psychological nursing.

**Key words:** Myocardial infarction; Cardiogenic shock; Intra-aortic balloon pumping; Nursing

急性心肌梗死(acute myocardial infarction, AMI)发生心源性休克指心肌大面积缺血坏死、心肌泵血功能严重受损、心输出量减少、体循环低血压进而导致重要组织器官灌注不足的一组临床综合征,具有病情凶险、预后较差等特点,是目前急性心肌梗死住院期间主要的死亡原因。应用 IABP 可增加心肌灌注,心排量增加,改善外周循环和血流动力学情况,降低患者的病死率<sup>[1]</sup>。但在使用过程中,若护理不当会出现相关并发症,直接影响治疗效果。因此术后细致的观察和护理能帮助患者顺利度过置管期,提高抢救成功率。本文主要对 2007 年 10 月—2013 年 5 月,收治 CCU 的 12 例 AMI 合并心源性休克的患者使用 IABP 的护理过程进行总结,现汇报如下。

## 1 资料与方法

**1.1 临床资料** 2007 年 10 月—2013 年 5 月,我们对心梗合并心源性休克行 IABP 治疗 12 例,其中男性 9 例,女性 3 例,年龄 50~76 岁。12 例患者经依患者临床症状,心电图改变及心肌酶的改变确诊为急性心肌梗死,患者心功能 Killip 分级达 3~4 级。

### 1.2 护理方法

#### 1.2.1 插管前的护理

##### 1.2.1.1 建立静脉通路 心源性休克患者心排出量

低,微循环灌注不足,末梢循环血量锐减,必须及时补足液体积极扩容,此外还需加用各种血管活性药物。因此护理人员必须熟练掌握静脉穿刺技术,快速建立 2 条及以上静脉通道,输液过程中根据患者的心率、血压变化调整静脉用药速度,注意检查静脉输液是否通畅,有无针管脱落、药物外溢等。

**1.2.1.2 插管前准备** 向患者及家属介绍手术过程及目的,减轻焦虑和恐惧心理。在使用 IABP 前严格检查球囊导管是否漏气,驱动是否正常。备好急救药品和仪器。

**1.2.2 插管后的护理** 插管后的护理是护士工作的重点,尤其应做好并发症的监护。IABP 支持治疗时间越长,在使用过程中越会出现一些严重的并发症<sup>[2]</sup>,如肢体缺血、主动脉壁损伤、血栓形成、炎症反应、血小板减少、出血等。

**1.2.2.1 心理护理** IABP 置入期间,患者长时间制动等体位性因素和反搏仪的声音、监护仪的报警声、CCU 无亲人陪伴的环境等均对于患者而言是负面影响,很容易造成患者烦躁不安,可能导致患者发生焦虑或抑郁。据文献报道,34% 的主动脉球囊反搏的患者会出现谵妄<sup>[3]</sup>。因此对于各种情况需要接受 IABP 治疗的患者,心理护理是一个持续细致的过程。一般采取专人护理的模式,创造安静舒适的休养环境。主动安排家属在患者情绪有起伏的时间探视,大大鼓励和安慰了患者,本组患者均能控制自己的情绪,积极配合

**作者单位:** 233004 安徽省蚌埠医学院第一附属医院心血管科  
CCU

**通讯作者:** 周彤, E-mail: dove111@163.com

治疗。

1.2.2.2 观察 IABP 运行情况 ①持续加强观察心率、心律及 QRS 波变化。选择 R 波高尖、T 波低平的心电图导联触发反搏,固定好心电图电极片,观察心电图的变化,保证 IABP 有效触发。若心率过快、过慢或触发不良均应积极寻找原因并报告医生及时处理。房颤采取房颤模式,新近的反搏仪有自动调整功能,无需调房颤模式。②严密监测动脉收缩压、舒张压、平均压、反搏压和波形。根据压力波形调整反搏时相,在 IABP 初期每 15~30 min 观察记录 1 次,病情稳定后改为 30 min 观察记录 1 次;发现波形改变或消失时,应立即查找原因。反搏期间应使病人的心率控制在 80~120 次/min,反搏压应高患者血压 10~20 mm Hg (1 mm Hg = 0.133 kPa),以获得满意的血流动力学效果。

1.2.2.3 病情观察 ①设专人护理,认真听取患者主诉,严密监测心电、血氧、血压、神志、尿量、末梢循环状况。观察休克控制情况,准确记录 24 小时出入量。②根据患者情况正确计算多种血管活性药,按公斤体重每分钟需给予的量,用微量注射泵控制,配合医师根据病情变化调整血管活性药物的用量。③重点观察左侧桡动脉搏动情况及左侧上肢皮肤颜色、温度。

1.2.2.4 导管的护理 ①保持合适体位。主动脉内球囊反搏是通过鞘管放置在动脉内。因此,保持穿刺肢体呈外展伸直位、制动,以防导管扭曲、移位、脱出,尤其在更换床单位、翻身时须由专人妥善固定气囊导管,定时观察导管外露长度,以防止入主动脉过深而造成其他危险。心力衰竭患者取斜坡位时床头不宜太高超过 30°<sup>[4]</sup>。②做好动脉测压管道的护理。用 2% 肝素盐水,放入加压袋中定时冲洗,保持管道通畅。本组患者返回 CCU 病房后均在下肢垫一软枕,踝关节处用约束带固定制动,并在导管外露部分做一醒目的标记方便护士观察,无一例发生移位或拉出。

1.2.2.5 并发症的预防及护理 ①下肢动脉栓塞。由于 IABP 管堵塞动脉腔影响下肢供血,以及下肢活动受限等因素,患者可发生股动脉内血栓形成或栓塞。因此术后加强患者的保暖、定时冲管,若仪器停止工作要迅速查明原因,避免 IABP 泵停搏过久(停搏 > 30 min)带来对循环的影响或血栓形成。每小时评估术侧下肢足背动脉搏动情况及末梢皮肤颜色、温度、感觉,并与对侧肢体进行对比。如果出现肢体温度下降,皮肤苍白,感觉迟钝,足背动脉搏动减弱或消失,提示可能有栓塞的危险,应及时通知医生进行必要的抗凝、溶栓及对症治疗。本组未出现一例。②局部出血或血肿。IABP 期间和 PCI 术后均要使用抗凝剂,加之持续球囊扩张对血小板有机性损伤,可造成血小板减少、凝血活酶降低,增加出血的危险,故穿刺部位出血是常见的并发症。主要护理预防措施包括采用留置针避免反复穿刺、术后长时间压迫时应密切观察伤口有无出血及渗血,定期监测血常规、出凝血时间,观察患者有无消化道、泌尿系统、口腔、皮肤黏膜的出血。如发生

血肿,应予局部压迫,并延长加压包扎时间。本组 1 例患者出现穿刺部位瘀血斑。③预防感染。IABP 和 PCI 均是侵入性治疗,应严格无菌操作,监测体温变化。观察局部有无红、肿,保持敷料清洁干燥。本组无一例发生术后的感染。④球囊破裂。患者血管内的钙化斑块易造成球囊破裂。需密切监测反搏波形。当球囊漏气达 5 ml 时,反搏泵会发出报警停止工作,球囊导管内会有血液返流出来,应立即通知医生更换或拔出球囊导管。球囊破裂导致的潜在并发症包括氮气栓塞、血液渗入球囊形成血块,使球囊工作陷入困境,阻碍了撤除 IABP 时球囊的充分萎陷<sup>[5]</sup>。

1.2.2.6 皮肤的护理 合并心源性休克患者循环差,加上置管侧肢体制动,容易发生压疮。要求每班护士认真检查及评估全身受压皮肤情况,使用气垫床,每 4~6 h 翻身一次<sup>[6]</sup>,必要时可使用康乐宝溃疡贴等保护措施。

1.2.2.7 拔管的护理 当患者生命体征稳定,尿量增加,末梢循环好,反搏频率减慢时,可停用 IABP。拔出球囊导管和鞘管,让血液从穿刺处流出少量,冲出股动脉内可能存在的血栓。局部压迫 15 min,绷带加压包扎,制动 12 h、24 h 拆除绷带,注意观察穿刺处有无出血、血肿和足背动脉搏动情况。

## 2 结果

本组 12 例患者中 9 例患者应用 IABP 平均 6 h 后,都有不同程度的冠脉灌注改善及血液动力学平稳,表现为四肢转暖,尿量增加,血压波动趋向稳定,心功能改善,多巴胺活性药物用量减少,顽固性心绞痛缓解。其中有 2 例平稳渡过急诊经皮冠状动脉介入术(PCI),2 例稳定后行择期 PCI 术,1 例是冠脉搭桥前后辅助治疗,3 例稳定后行冠脉造影检查示多支病变,建议搭桥治疗,患者不能接受采取药物治疗,1 例未行冠脉造影检查,上述患者均顺利出院,IABP 反搏时间为 48~240 h。12 例中有 1 例多支病变患者未行介入及搭桥治疗,死于泵衰竭,另有 2 例行 CABG 治疗后心源性休克,治疗无效死亡。1 例在穿刺部位出现淤血斑,未发生穿刺动脉血栓形成和肢体缺血,无穿刺部位血肿和感染,无机械性溶血或血小板减少等相关事件。

## 3 讨论

对于心肌梗死合并心源性休克的,临床上单纯的药物治疗往往很难达到满意的效果且病死率很高。李振勇等<sup>[7]</sup>通过在临床应用 IABP 后总结对于此类病员 IABP 通过改善冠状动脉在舒张期的血液灌注而保证全身重要器官的血液供应,从而纠正休克、防止脏器衰竭等。因此 IABP 对于心肌梗死急性期稳定血流动力学的作用至关重要<sup>[8]</sup>,也为血管重建治疗(PTCA 或 CABG)赢得了时间。但由于患者发病突然、来势凶猛,加之对疾病知识不了解,易造成不配合治疗和护理的情况,从而影响治疗效果,因此我们总结:①定期进行专项培训,使护士掌握主动脉(下转第 637 页)



## 2种PICC穿刺法致机械性静脉炎的对比如分析

杨静, 宋迪, 徐令婕

**摘要:**目的 比较B超引导下改良塞丁格技术PICC置管和盲穿PICC置管后致机械性静脉炎的发生情况。方法 将蚌埠医学院第一附属医院肿瘤内科100例行深静脉给药化疗的肿瘤患者按入院顺序随机分为观察组和对照组,观察组50例采用B超引导下改良塞丁格技术PICC置管,对照组50例采用盲穿PICC置管。观察2组机械性静脉炎的发生率。结果 观察组患者机械性静脉炎的发生率是8%(4/50),对照组患者机械性静脉炎的发生率是36%(18/50),2组差异有统计学意义( $P < 0.01$ )。结论 采用B超引导下改良塞丁格技术进行PICC穿刺置管能显著降低机械性静脉炎的发生率,值得在临床推广使用。

**关键词:** PICC; B超; 改良塞丁格; 机械性静脉炎; 效果观察

**中图分类号:** R473.73 R445.1 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-4152(2014)04-0635-03

**Different clinical effect on mechanical phlebitis after B ultrasound-guided MST of PICC and blind puncture PICC** YANG Jing, SONG Di, XU Ling-jie. Department of Oncology, the First Affiliated Hospital of Bengbu Medical College, Bengbu 233004, Anhui, China

**Abstract: Objective** The objective of this study was exploring different clinical effect on mechanical phlebitis after B ultrasound-guided MST of PICC and blind wear PICC. **Methods** 100 cases of tumor patients who were given the deep venous chemotherapy were randomly divided into observation group and control group according to the order of admission. Catheters of observation group (50 cases) were inserted by B ultrasound-guided MST of PICC, and those of control group (50 cases) were inserted by blind puncture PICC. The incidence of mechanical phlebitis after PICC was compared between two groups. **Results** The mechanical phlebitis rate of observation group was 8% (4/50), and that of control group was 36% (18/50),  $P < 0.01$ , and there was significant difference between two groups. **Conclusion** Inserting a catheter by B ultrasound-guided MST of PICC can reduce the incidence of mechanical phlebitis obviously, and this method was worthy of using and clinical popularization.

**Key words:** Peripherally Inserted Central Catheter; B ultrasound; MST; Effect observation

经外周静脉置入中心静脉导管(PICC)在临床上应用越来越广泛,已成为化疗患者输液的安全通道<sup>[1]</sup>。常规采取的PICC置管,是凭经验来评估血管进行穿刺,但对于肘部血管条件差,如肥胖、血管充盈差或浅静脉先天性纤细的患者往往很难一次性穿刺成功,从而增加静脉穿刺的次数,造成静脉及局部组织损伤,增加机械性静脉炎的发生率。为了更好的提高PICC置管技术,减少并发症的发生,我院从2012年9月—2013年5月分别采用B超引导下改良塞丁格技术和盲穿PICC置管,共100例,观察组50例采用B超引导下改良塞丁格技术行PICC置管,对照组50例采用盲穿方式行PICC置管,比较2组机械性静脉炎的发生率。现报道如下。

### 1 资料与方法

**1.1 临床资料** 选择2012年9月—2013年5月在本科室住院需要行PICC置管者,其中乳腺癌26例,肺癌16例,消化道肿瘤51例,其他肿瘤7例。随机分为观察组和对照组,观察组50例,男性24例,女性26例,年龄34~70岁;对照组50例,男性25例,女性25例,年龄30~72岁。2组患者在年龄、性别、病种、化疗用药方面比较差异无统计学意义,具有可比性。

**1.2 操作器材** 统一选用美国BD公司生产的PICC

导管,总长度为65 cm。深圳迈瑞生物医疗有限公司生产的全数字便携式超声机。MST微插管鞘套件1套,无菌探头保护罩,无菌耦合剂,余为PICC常规用物。

#### 1.3 操作方法

**1.3.1 观察组** 首先评估患者病情,与医师沟通后患者签署深静脉置管知情同意书,下达置管医嘱,如无禁忌症选择患者右上肢贵要静脉行B超探查,在B超影像下确认肱动脉后往手臂内上方寻找贵要静脉;测量贵要静脉直径、距离皮肤深度、走向、有无狭窄、变异、畸形,确定预穿刺点;将穿刺侧手臂与身体呈90°;将纸尺0点按右上左下法放在穿刺点,沿上肢测量到右锁骨头、反折纸尺到胸骨角(平第2前肋,肥胖患者从右锁骨头加5 cm)取整数、手撕记录;患者屈肘确定肘线、测量肘线上10 cm处臂围、同法记录。备齐用物、助手以酒精、碘伏消毒穿刺侧手臂,术者洗手、戴口罩、圆帽、穿无菌手术衣、戴无菌手套并冲洗手套,铺无菌巾,将探头置于无菌罩中(探头与无菌罩间不可有气泡)并放于无菌巾上,取出塞丁格套件及导管、30 ml注射器抽吸稀释肝素钠生理盐水,冲洗导丝及导管,将导管裁至预测量长度,导管延长管末端接抽吸稀释肝素钠生理盐水注射器备用;将无菌耦合剂涂抹于穿刺侧手臂及探头上、扎止血带、嘱握拳并外旋手臂,充分暴露穿刺点;通过超声探头再次确定贵要静脉后,保持探头对皮肤无压力,将静脉图像放在B超显示屏正中,

作者单位:233004 安徽省蚌埠医学院第一附属医院肿瘤内科

通讯作者:杨静, E-mail: 94016560@qq.com

术者在 B 超探头正中进针。根据超声提示,确定穿刺针的方向、进针的角度、深度,见回血后放下探头,将穿刺针稍放平送入导丝,嘱松拳、松止血带,确保导丝位置不变撤出穿刺针,以利多卡因在穿刺点周围皮内注射行局部麻醉(切勿注入静脉),利器切割皮肤,顺导丝方向送入插管鞘,分离扩张器和插管鞘,同时将导丝和扩张器退出。左手中指和无名指按压插管鞘前方静脉,阻断回血;将导管通过插管鞘缓慢送入静脉至 20 cm 左右时,指导患者将穿刺侧耳朵压肩,阻断颈内静脉;继续送管至“0”刻度,撤出并撕除插管鞘,确保导管“0”刻度在穿刺点。抽回血顺利后脉冲式冲管并夹闭延长管,助手协助检查颈内静脉有无导管,若有进行调整,若无则撤出导丝及延长管,末端接正压接头进行封管。清除皮肤血渍,穿刺点以碘伏消毒后用 5 × 5 藻酸盐敷料覆盖,将外露导管向上以“U”型放于上臂、HP9546 透明敷贴固定导管、3M 自粘缠绕绷带加压包扎 8 ~ 10 h,整理用物、洗手、记录,将导管条形码黏贴与深静脉知情同意书,做好健康教育并发放健康维护卡。

1.3.2 对照组 评估患者病情、置管条件,与医师沟通下达置管医嘱,与 B 超 PICC 置管相同;选择右上肢贵要静脉,扎止血带后同法确定预穿刺点;将穿刺侧手臂与身体呈 90°,患者屈肘确定肘线、测量肘线上 10 cm 处臂围、同法记录。备用物、助手消毒、术者准备、铺无菌巾均与观察组相同,取出导管,30 ml 注射器抽吸稀释肝素钠生理盐水后冲洗导管,将导管裁至预测量长度,导管延长管末端接抽吸稀释肝素钠生理盐水注射器备用;扎止血带,嘱握拳,充分暴露穿刺点,术者以三指法固定穿刺鞘在静脉侧方 30°角进针并在皮下移行 1 cm,刺入静脉见回血后再降低角度进少许,右手固定针芯,左手向前推鞘约 1 ~ 2 cm,同法按压鞘前方静脉,阻断回血;右手撤针芯并放弯盘内,将导管通过穿刺鞘缓慢送入静脉,送管 20 cm 左右时,指导患者按观察组方法压肩,阻断颈内静脉,继续送管至“0”刻度,抽回血顺利后脉冲式冲管并夹闭延长管。同样指导患者头部复位、撤导丝和延长管、导管末端接正压接头进行封管、清除皮肤血渍、穿刺点藻酸盐敷料覆盖,将外露导管向下呈“C”型放置于肘窝下,其余步骤同观察组。

1.3.3 护理方法 2 组患者置管后均准确记录,发放宣传手册,置管 48 h 后采取无菌操作更换敷料,以后每周更换 1 次并记录,如有出血、污染、潮湿随时更换。详细询问患者主诉并记录,注意观察穿刺部位及周围有无发红、肿胀、疼痛,有无脓性分泌物等异常情况。正确冲封管,冲封管时均使用美国 BD 公司生产的 10 ml 预冲式生理盐水,进行脉冲式冲封管。

1.4 评价标准 置管后 7 d 内对 2 组患者局部静脉及皮肤情况进行动态观察记录。

采用 2011 版美国 INS 静脉炎标准。0 级:没有症状;1 级:穿刺部位发红、伴或不伴有疼痛;2 级:穿刺部

位发红、疼痛和/或水肿;3 级:穿刺部位发红、疼痛,条索状物形成,可触摸到条索状的静脉;4 级:穿刺部位发红、疼痛,条索状物形成,可触摸到条索状的静脉,程度 > 1 英寸(大约 2.5 cm),有脓液流出。

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

## 2 结果

2 组 PICC 置管法至各级机械性静脉炎的情况及发生率比较见表 1。表 1 示:观察组机械性静脉炎的发生率为 8%,对照组机械性静脉炎的发生率为 36%,观察组机械性静脉炎的发生率明显低于对照组,*P* < 0.01。观察组 4 例机械性静脉炎中 1 级静脉炎为 3 例,而对照组 18 例中 1 级静脉炎 13 例,*P* < 0.01,差异有统计学意义。观察组 2 级静脉炎为 1 例,3 级和 4 级静脉炎均无,对照组 2 级为 2 例,3 级为 2 例,4 级为 1 例,2 组比较差异均有统计学意义。

急性机械性静脉炎多发生于穿刺后 48 h,观察组 4 例中,3 例发生于第 4 天、1 例发生于第 5 天。对照组 18 例中,14 例发生于第 2 天、1 例发生于第 3 天、2 例发生于第 4 天、1 例发生于第 5 天。我们观察到对照组静脉炎较早出现,症状较严重,恢复所需时间长。观察组通常在穿刺后第 4 ~ 5 天出现,恢复较快。2 组患者发生机械性静脉炎后,沿穿刺点上方应用康惠尔透明贴后均能有效改善,只有对照组 1 例因机械性静脉炎拔管。

表 1 2 组 PICC 置管患者置管后发生机械性静脉炎的比较(*n*,%)

组别	例数	静脉炎分级					发生率(%)
		0 级	1 级	2 级	3 级	4 级	
观察组	50	46(0.92)	3(0.06)	1(0.02)	0(0)	0(0)	8
对照组	50	32(0.64)	13(0.26)	2(0.04)	2(0.04)	1(0.02)	36
$\chi^2$ 值		11.422	7.440	0.344	2.041	1.010	22.844
<i>P</i> 值		<0.01	<0.01	>0.05	<0.05	<0.05	0.00

## 3 讨论

PICC 置管由于安全、方便、易于维护等优点,被广泛应用于临床。它极大方便了患者的治疗,为患者提供了一条可以长期使用的相对安全的输液通道,减轻了患者的痛苦和经济负担,提高了护士的工作效率和质量。正因其临床的广泛应用,对其常见并发症的发生应给予高度重视,

B 超引导下改良塞丁格技术行 PICC 置管与盲穿置管相比有显著的优点。其解除了对患者血管条件的限制,盲穿置管技术要求患者的血管条件较好,血管差者为 PICC 置入的禁忌证<sup>[2]</sup>,超声的引入从根本上解决了对血管的限制,明显扩大了 PICC 的适用范围,随着技术进步,特别是超声引导下 MST 技术的日趋成熟,该技术已被广泛用于医院内外输注化疗药、肠道外营养、抗菌药物、输血、补液以及抽取血标本<sup>[3-7]</sup>。

血管超声技术能帮助穿刺者找到静脉并测量静脉大小及深度,可以避开血管内的不良因素,避开静脉瓣,避开分支静脉,从汇总的较粗静脉穿刺,送管过程顺利,能评估血管走行中可能出现的障碍和不可预知

的狭窄<sup>[8]</sup>。同时在超声引导下可清楚分辨出动、静脉以及静脉的内径,从而大大提高了置管成功率及对血管的机械刺激。据报道盲穿置管技术置管成功率为65%<sup>[3-4]</sup>,超声的引入使成功率达到91%<sup>[5-6]</sup>。血管超声技术增加了患者的舒适度及满意度,且经研究显示,B超引导下MST技术血栓形成的发生率为1.9%,而盲穿置管技术则高达9.3%<sup>[6]</sup>。

PICC导管在使用的过程中,作为一种异物,长期留置在体内,存在着一些现存的或潜在的风险因素和并发症<sup>[9]</sup>,而机械性静脉炎即是一项最常见、最高发的并发症。据报道,机械性静脉炎一般发生在术后2~10 d<sup>[10]</sup>,常发生在置管后24~72 h<sup>[5]</sup>,好发生于穿刺点上方8~10 cm<sup>[11]</sup>。主要是选择的导管的型号和血管的内径大小不适宜,导管材料过硬,置管时静脉管壁受刺激,穿刺侧肢体活动过度所致。国内刘聿秀等<sup>[6]</sup>报道,超声引导下MST技术静脉炎的发生率是10%,普通置管技术为19%。

盲穿PICC置管穿刺部位多在肘关节或肘关节以下,首选贵要静脉,此类患者的手臂屈伸活动会带动导管在血管内的摩擦,刺激血管内膜,损伤血管壁,易诱发机械性静脉炎<sup>[12]</sup>。B超引导下改良塞丁格技术进行PICC穿刺置管,选择上臂贵要静脉进行穿刺,置管的优越性在于:它避开了中间分支静脉和贵要静脉的链接点,在这个区域的血管比肘窝处的血管粗,同时置入导管的长度更加短,而且血流量更大,不容易造成血管壁的损伤,同时还减少了手臂的屈伸对导管及穿刺血管的影响<sup>[13]</sup>,大大减少了机械性静脉炎的发生。

综上所述,在高清可视血管超声引导下运用MST技术行PICC置管为肿瘤患者提供了安全、有效的静脉留置通道,由于置管部位从肘下移至肘上,血管超声系统的应用、穿刺技术的更新,大大减少了PICC置管后

并发症的发生,确保了置管成功,提高了患者舒适度,减少了的机械性静脉炎发生,拓宽了护理技术领域。

B超引导下改良塞丁格技术行PICC置管是一种实用、安全的置管方法,降低了机械性静脉炎的发生率,值得临床推广。

### 参考文献

- [1] 冯玉玲,徐伟,于海红,等. 8例化疗间歇期患者PICC导管相关性血流感染的观察与护理[J]. 中华护理杂志,2011,46(3):294.
- [2] Tolomeo C, Mackey W. Peripherally Inserted Central Catheters PICCs in the CF Population: One Center's Experience[J]. *Pediatr Nurs*, 2003,29(5):355-359.
- [3] Liz S. No Going Back: Advantages of Ultrasound-Guided Upper Arm PICC Placement[J]. *JAVA*,2008,13(4):191-197.
- [4] Scocca A, Gioia A, Poli P. Initial Experience of a Nurse-implemented Peripherally Inserted Central Catheter Program in Italy[J]. *JAVA*, 2008,13(1):27-30.
- [5] 张晓菊. 超声引导下结合改良塞丁格技术进行上臂PICC置管的应用[J]. 中华护理杂志,2010,45(6):554-556.
- [6] 刘聿秀,高玉芳,王秀荣,等. B超引导下的改良Seldinger技术在PICC置管中的应用[J]. 山东医药,2010,50(3):99-100.
- [7] Nicholson J. Development of an Ultrasound-guided PICC Insertion Service[J]. *Br J Nurs*,2010,19(10):9-17.
- [8] 乔爱珍,苏讯,陈玉静,等. 塞丁格技术在血管超声引导下PICC置管的临床实践[J]. 护士进修杂志,2009,24(21):2013-2014.
- [9] 谢颖嫦. PICC管在肿瘤化疗病人中的应用[J]. 国际医药卫生导报,2007,13(8):39-40.
- [10] Zhang N, Liang XJ. Effects of upper arm placement of peripherally inserted central catheters with SiteR site5 vascular ultrasound guidance system and micro-introducer technique[J]. *Nurs J chin PLA*,2010,27(6A):812-815.
- [11] 乔爱珍,苏讯. 中心静脉导管技术与管理[M]. 北京:人民军医出版社,2010.

收稿日期:2013-06-26

(上接第634页)

球囊反搏的原理、仪器的性能、报警系统的提示及相关并发症的观察要点。②患者大多已处于低心排状态,需用多种血管活性药。护士应熟悉各种血管活性药物、抗心律失常药物的作用机理和用药剂量,使用微量泵精确给药,根据生命体征调整<sup>[9]</sup>。③护理人员应注重换位思考,加强与患者和家属沟通,使患者保持稳定的情绪配合治疗和护理。④重视术后反搏泵气囊充气与放气时间及比例<sup>[10]</sup>,保证IABP持续增加冠状动脉灌注压的作用。⑤康复护理:若发生下肢动脉栓塞、缺血,常会发生一定程度的肢体功能障碍和感觉障碍。因此在术后常规护理的基础上增加功能锻炼是减少术后并发症的重要干预手段,也对保持术后患者的生活质量具有重要意义<sup>[11]</sup>。因此,熟悉IABP的工作原理,掌握IABP的使用和护理配合技术,规范护理配合流程,正确认识报警原因,加强管道护理,确保IAB有效运行,对提高抢救成功率起到非常积极的作用。

### 参考文献

- [1] 胡大一. 心脏病学实践2008——规范化治疗[M]. 北京:人民卫生出版社,2008:167.
- [2] Macas A, Bukauskas T, Suskeviciene I, et al. Intra-aortic balloon coun-

terpulsation in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock[J]. *Medicina(Kaunas)*,2011,47(4):212-218.

- [3] Lazar JM, Ziady GM, Dummer SJ, et al. Outcome and complications of prolonged intraaortic balloon counterpulsations in cardiac patients[J]. *Am J cardiol*,1992,69(9):955-958.
- [4] 姜雪梅,于洋. 主动脉球囊反搏术31例术后护理[J]. 齐鲁护理杂志,2008,14(12):57-58.
- [5] 李清玉,吕丹. 主动脉球囊反搏术后并发症原因分析与护理的研究进展[J]. 中华护理杂志,2008,14(10):1226-1227.
- [6] 赵媛,龚意. 按摩式气垫床在危重患者预防压疮中的运用[J]. 护理实践与研究,2008,5(3):70-71.
- [7] 李振勇,付强,王临光,等. 主动脉内球囊反搏对急性心肌梗死合并心源性休克患者的疗效观察[J]. 实用老年医学,2010,24(4):332-333.
- [8] 关晓楠,杨曦艳,杨新春,等. 主动脉球囊反搏在急性心肌梗死患者中的应用[J]. 中国循证心血管医学杂志,2013,5(1):95-96.
- [9] 陈朝晖,孙久华. 主动脉球囊反搏围术期的护理进展[J]. 解放军护理杂志,2008,25(2B):32-33.
- [10] 芦世文. 主动脉球囊反搏在急性心肌梗死并发心源性休克患者中的应用[J]. 海南医学,2012,23(23):24-25.
- [11] 许欣. 主动脉球囊反搏术后功能操锻炼的效果观察[J]. 解放军护理杂志,2009,26(7B):40-45.

收稿日期:2013-06-02

## 舒适护理对隐匿阴茎手术患儿的影响

周霞, 李秋蓉, 纳茜茜, 秦翠林

**摘要:** 目的 探讨舒适护理对隐匿阴茎手术患儿心率、呼吸、血氧饱和度、疼痛评分和出院满意度方面的影响。方法 选择2012年4月—2013年3月昆明市儿童医院泌尿外科收治的121例隐匿阴茎手术患儿作为研究对象, 将所有患儿随机分为对照组61例和观察组60例。对照组患儿采取泌尿外科常规护理, 观察组患儿在常规护理的基础上予以舒适护理, 比较2组患儿术后24h的心率(HR)、呼吸(R)及血氧饱和度(SpO<sub>2</sub>)变化、住院期间的疼痛评分高低、出院后患儿及家长的满意度调查结果。2组间的比较采用统计学方法 *t* 检验。结果 观察组心率(95.00 ± 9.89)次/min、呼吸(23.00 ± 2.85)次/min、疼痛评分(3.50 ± 0.84)均较对照组(98.00 ± 10.02)次/min、(26.00 ± 3.47)次/min、(4.20 ± 0.95)低, 血氧饱和度(97.00 ± 0.74)%和出院满意度(97.00 ± 1.23)%分别较对照组(94.00 ± 0.88)%、(92.00 ± 2.34)%高, 差异有统计学意义(*P* < 0.05)。结论 对隐匿阴茎手术患儿施予舒适护理, 可以减轻患儿疼痛, 促进患儿康复, 提高患儿及家长的满意度。

**关键词:** 舒适护理; 隐匿阴茎手术; 患儿

**中图分类号:** R473.6 R697.1 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-4152(2014)04-0638-03

**Effect of comfort care for children of concealed penis surgery** ZHOU Xia, LI Qiu-rong, NA Qian-qian, et al. Department of Urology, Kunming Municipal Children's Hospital, Kunming 650000, Yunnan, China

**Abstract:** **Objective** To explore the effect of comfort care for concealed penis surgery children on heart rate, respiration, blood oxygen saturation, pain score and hospital satisfaction. **Methods** 121 cases of concealed penis children from April 2012 to March 2013 in our hospital were treated in the department of urology as the research subjects. All the patients were randomly divided into control group of 61 cases and observation group of 60 cases. The control group was taken conventional nursing, and the observation group was taken to comfort care on the basis of routine nursing. Heart rate, respiration, blood oxygen saturation after 24-hour of operation, pain score changes during hospitalization and satisfaction survey results with children and their parents after discharge were compared with using *t*-test statistical methods. **Results** In observation group, heart rate(95.00 ± 9.89)BPM, respiration(23.00 ± 2.85)BPM and pain score(3.50 ± 0.84) were lower than those in control group (98.00 ± 10.02) bpm, (26.00 ± 3.47) bpm, (4.20 ± 0.95) respectively. Blood oxygen saturation(97.00 ± 0.74)% and hospital satisfaction(97.00 ± 1.23) were higher than those in control group(94.00 ± 0.88)%, (92.00 ± 2.34) respectively, there were significant differences between two groups(*P* < 0.05). **Conclusion** Applying of comfort care in concealed penis surgery can reduce pain and promote rehabilitation of children and improve the satisfaction rate of children and their parents.

**Key words:** Comfort care; Concealed penis surgery; Children

隐匿阴茎是一种先天性阴茎发育畸形, 多数学者主张明确诊断后应及时采取手术治疗, 以免影响患儿阴茎发育, 造成生理和心理上的障碍<sup>[1-2]</sup>。围手术期患儿存在环境改变、情绪波动、疼痛、引流管牵拉致不适等诸多不舒适因素, 为减轻患儿的身心痛苦, 促进患儿舒适, 提高患儿及家长的满意度, 2012年4月—2013年3月期间, 我科对隐匿阴茎手术患儿围手术期实施了舒适护理, 取得了满意的效果, 现报道如下。

### 1 资料与方法

1.1 临床资料 选择2012年4月—2013年3月在我院泌尿外科收治的129例住院患儿作为研究对象, 其中8例患儿因术前发现手术禁忌症或其他原因退出研究, 121例患儿入院后随机分成观察组61例和对照组60例, 术前检查均无心血管疾病、感染等合并症, 均为男童, 年龄3~12岁, 平均年龄6.8岁。完善术前检查后, 在全麻下行阴茎延长术, 2组患儿在术前待床日、年龄、手术方法、手术医生等方面比较差异无统计学意义(*P* > 0.05), 具有可比性。

1.2 护理方法 对照组患儿采取小儿泌尿外科护理常规进行护理, 观察组患儿在常规护理的基础上再施予舒适护理。舒适护理措施如下。

1.2.1 心理的舒适护理 重视整个围手术期患儿及家长的情绪变化并及时处理, 根据患儿的个性特征, 采取提前告知、适时强化、认真倾听、及时处理的心理舒适护理。具体做法: 患儿入院后, 责任护士首先对所负责的患儿进行心理评估, 了解其个性、心理感受等方面的信息。通过与患儿语言交流、拥抱及抚摸等方式, 与患儿建立良好护患关系, 打破按术前、术后、出院分段进行心理护理的常规。按患儿及家长的接受程度, 术前选择合适时机, 用孩子易懂的方式向家长和患儿介绍手术过程、术后可能出现的麻醉反应或不适感受、术后留置尿管的原因及注意事项, 将避免尿管意外脱出或牵拉的策略提前告知患儿及家长; 术后再对上述护理要点进行强化, 使患儿在理解的基础上主动配合治疗, 将家长由被动陪护变为主动参与; 在与患儿及家长制定出院后休养计划时, 把出院指导融入其中, 使其看到治愈的希望, 树立战胜疾病的信心, 积极配合治疗及护理。

作者单位: 650000 云南省昆明市儿童医院泌尿外科

通讯作者: 周霞, E-mail: gandanyipi@sina.com

1.2.2 皮肤的舒适护理 自入院起,患儿术前每晚用含有效碘 50 mg/L 碘伏溶液浸泡会阴部,每次 15 ~ 20 min,温度保持在 38 ~ 40 °C 左右,须注意的是:为保持浸泡液最适温度而添加热水时,需按比例添加碘伏原液;浸泡结束后,夹取无菌棉球以尿道外口为中心,螺旋式擦干会阴部皮肤,注意手法轻柔,避免损伤组织,然后为患儿换上干净、柔软、宽松的纯棉内裤,促进舒适。隐匿阴茎患儿术后因留置尿管需卧床休息 3 ~ 5 d,床单易被汗液及碎屑污染。对照组采取频繁更换床单来保持床单元清洁,预防压疮的发生,但该方法易牵拉尿管引起患儿疼痛。观察组采取手术日更换床单元后,留置尿管期间在患儿背臀部垫置纯棉大浴巾,每日早晚仅更换浴巾,而不再采用频繁更换床单的方式促进患儿皮肤舒适,减少了因护理操作导致的不适,2组患儿住院期间均未发生皮肤破损。

1.2.3 环境的舒适护理 创造安全、舒适的环境是舒适护理的重要组成部分。除保证病室空气新鲜、整洁、光线柔和、通风良好外,冬季云南病房内无供暖系统,病房内气温偏低。患儿由手术室返回病房时,对照组采取按护理常规铺设麻醉床;观察组采取自患儿接入手术室后,将床单元铺设为备用床,并根据患儿身高在相当于腰腹部及足部的位置,分别放置暖手宝加热被褥,减少了因被褥温度偏低对机体的刺激,促进患儿术后舒适。此外,由于患儿术后阴茎需保持特定的直立位,下身不便穿着裤子,而护士在观察病情变化或为患儿进行伤口护理时,需频繁打开患儿被盖,不利于患儿保暖,观察组采用了在患儿双腿加套女式长筒保暖袜的方法,减少了低温对患儿的刺激,促进了舒适。

1.2.4 疼痛的护理 疼痛是隐匿阴茎术后最常见的症状之一,以术后 1 ~ 2 d 最明显。2组患儿术后均常规使用镇痛泵 2 d,但观察组加强了疼痛的非药物管理。当患儿诉说疼痛时,护士相信其感受,耐心倾听并鼓励患儿述说其感受,让患儿及家长知道医护人员会与其一起分担痛苦,树立战胜疼痛的信心;同时护士积极查找原因,通过协助患儿更换体位、喝饮料、抚摸其皮肤、调整固定尿管的胶布及引流袋的位置等方式,积极进行处置;提倡父母陪伴,鼓励家长多拥抱、抚摸和亲吻患儿;通过玩玩具、讲故事、玩游戏或看电视等方

式转移注意力,避免因注意力过度集中而增加对疼痛的感受;当患儿积极配合护理工作时,及时给予肯定和表扬。

1.2.5 尿管的舒适护理 术后妥善固定患儿留置的尿管,使阴茎保持特定的直立位,避免尿管因阴茎下垂或变形而压迫尿道口引起不适。由于小儿留置的尿管较细,易被血块、尿液结晶阻塞,责任护士应注意观察引流液的颜色、性质、量,鼓励患儿多饮水达到生理冲洗的目的。如尿袋长时间未见尿液引出,应挤压引流管并轻压膀胱区,如仍无尿液引出,应及时通知医生做调整,如调整后仍引流不畅,可用无菌生理盐水 10 ~ 20 ml 间歇低压冲洗。指导患儿避免剧烈更换体位,以减少对尿管的牵拉刺激而引起的不适。

1.2.6 伤口的舒适护理 密切观察患儿阴茎颜色、有无渗血、渗液和敷料是否松脱,如患儿阴茎头出现发绀或明显水肿,提示血运不佳,应立即报告医生松解敷料重新包扎;使用不锈钢拱形支被架,避免了伤口与盖被之间的摩擦,促进患儿舒适。此外,责任护士每日需关注患儿饮食及大便情况,鼓励患儿多饮水、多吃富含纤维的蔬菜和水果,如患儿有便意,且连续 72 h 未排便,主动提醒医生予患儿通便,避免患儿因用力排便而导致阴茎伤口出血和疼痛。

1.3 观察指标 监测并记录 2 组患儿术后 24 h 的 HR、R、SpO<sub>2</sub> 变化;记录患儿住院期间的疼痛评分数值;患儿出院离院前,研究人员向患儿及家长介绍本次研究的目的,取得其同意后,发放满意度调查问卷并说明填写方法,让患儿及家长在 30 min 内独立完成,问卷均当场收回,由专人对满意度调查结果进行统计。

1.4 统计学方法 对文中数据采用统计软件 SPSS 16.0 进行数据处理,计量资料组间比较采用 *t* 检验,计数资料采用  $\chi^2$  检验, $P < 0.05$  认为差异有统计学意义。

## 2 结果

对患儿实施舒适护理后,对比观察组与对照组患儿的 HR、R、SpO<sub>2</sub>、疼痛评分数值,患儿及家长满意度差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),具体见表 1。

表 1 2 组隐匿阴茎手术患儿心率、呼吸、血氧饱和度比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	HR(次/min)	R(次/min)	SpO <sub>2</sub> (%)	疼痛评分	满意度(%)
观察组	61	95.00 ± 9.89 <sup>a</sup>	23.00 ± 2.85 <sup>a</sup>	97.00 ± 0.74 <sup>a</sup>	3.50 ± 0.84 <sup>a</sup>	97.00 ± 1.23 <sup>a</sup>
对照组	60	98.00 ± 10.02	26.00 ± 3.47	94.00 ± 0.88	4.20 ± 0.95	92.00 ± 2.34

注:与对照组比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ 。

## 3 讨论

舒适是人类的基本需求,手术患儿与正常儿童一样需要舒适<sup>[3]</sup>。小儿由于正处于生长发育过程中,各系统组织器官的构造和功能正处于生长发育阶段,对疾病和外界刺激的应激反应比成人小,耐受差,对手术及陌生环境易产生紧张、恐惧、抵触心理,这在一定程度上影响了手术的顺利恢复<sup>[4]</sup>。传统的护理模式一般

是按照医嘱及专科护理常规进行护理,导致护理人员更重视对疾病的护理,忽略了患儿的个体差异和对舒适的需求。而舒适护理研究强调的是在整个护理活动中,不断探索研究患儿的舒适感受,给予最舒适的护理,使人在生理、心理、社会、灵性上达到最愉快的状态,或缩短、降低其不愉快的程度,促进健康及疾病的康复<sup>[4-6]</sup>。它促使护士不再单凭临床经(下转第 642 页)

## 12 例获得性免疫缺陷综合征患者留置 PICC 导管的护理体会

李纳新

**摘要:**目的 探讨静脉输液治疗专科护士为获得性免疫缺陷综合征(AIDS)患者留置 PICC 导管的护理操作规范与预防职业暴露的护理措施。**方法** 选取北京佑安医院感染科 2011 年 10 月—2013 年 1 月留置 PICC 导管、年龄 32~90 岁、病情危重需要长期静脉输液的 AIDS 患者 12 例,进行回顾性的总结。**结果** 通过加强对静脉输液治疗专科护士的 HIV 职业安全与置管操作规范的培训,提高静脉输液治疗专科护士的职业安全防护意识和预防职业暴露的操作技能,有效地减少了 HIV 职业暴露的机会。**结论** 对静脉输液治疗专科护士需要进行 HIV 职业安全与置管操作规范性的培训,以提高静脉穿刺安全防护意识与预防职业暴露的操作技能;为 AIDS 患者进行 PICC 置管操作,要实施标准预防,避免利器伤,防止发生 HIV 感染,杜绝静脉输液治疗专科护士的 HIV 职业暴露。

**关键词:** AIDS;PICC;Seldinger;超声引导;职业暴露;护理

**中图分类号:** R743.73 R512.91 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-4152(2014)04-0640-03

经外周静脉穿刺中心静脉置管术(PICC)具有中心静脉置管的各种优点,而且只需外周血管穿刺,便于护士操作,不受性别、年龄等限制,现已广泛应用于临床<sup>[1]</sup>。它为患者提供了一条无痛性输液通路,而且具有留置时间长(7 d~1 年)的优点。由于传染病医院护士的职业特殊性,在为艾滋病患者、艾滋病毒携带者及艾滋病高危人群提供咨询、治疗及护理服务的过程中,经常会接触到携带强传染性的人免疫缺陷病毒(HIV 阳性)患者的血液、体液或其它分泌物,承担着因职业暴露而感染艾滋病的高风险,特别是在进行静脉穿刺操作时,最具潜在危险性。留置 PICC 导管可以有效地避免护理人员因进行静脉穿刺操作而反复、多次的接触具有强传染性的 HIV 阳性患者的血液,从而降低因职业暴露而感染艾滋病的风险,同时也适用于其它经血传播性疾病,如乙型肝炎、丙型肝炎、肝炎后肝硬化等疾病的静脉输液治疗。超声引导下的 PICC 穿刺是目前先进的 PICC 置管技术,操作者可以在超声引导下准确地将穿刺针送入血管腔,减少了送管困难过程中对血管内膜的损伤,避免了导管异位的发生,大大提高了穿刺置管的成功率<sup>[2]</sup>。

### 1 资料与方法

**1.1 临床资料** 选取我院感染科 2011 年 10 月—2013 年 1 月留置 PICC 导管的 AIDS 患者 12 例,其中男性 10 例,女性 2 例,年龄 32~90 岁,平均(48.5±21.8)岁,均为病情危重需要长期静脉输液的患者。其中 AIDS 合并肺结核 2 例;AIDS 合并肺孢子肺炎 2 例;AIDS 合并结核性脑膜炎 2 例;AIDS 合并急性呼吸窘迫综合征 2 例;AIDS 合并带状疱疹肺炎 1 例;AIDS 合并隐球菌脑膜炎 1 例;AIDS 合并弓形虫脑病 1 例;AIDS 合并淋巴结结核 1 例。PICC 导管留置时间为 8~84 d。

**1.2 置管方法** 均选用美国 BD 公司生产 PICC 导管(单腔、非耐高压型),其中使用 BD-4F 导管 5 例, BD-5F 导管 7 例。采用传统肘窝下静脉穿刺法 6 例,超声

引导下肘上贵要静脉穿刺和改良 Seldinger 技术 5 例,原位置换 1 例。固定导管贴膜选用 3M-1626w 透明敷料,接头选用 BD-静脉输液接头。

**1.2.1 传统肘窝下静脉穿刺 PICC 置管法** 选取上肢肘窝下静脉进行置管,首选右上肢贵要静脉,患者去枕平卧位;穿刺侧手臂下铺一块 45 cm×55 cm 卫生垫,避免消毒液及外渗血液污染床单,将手臂外展,与躯干呈 90°,用一次性纸尺准确测量从穿刺点到上腔静脉的长度,注意不同穿刺静脉的行程;测量并记录肘窝上、下 10 cm 的臂围,以便观察对比留置导管手臂有无肿胀与静脉回流障碍。操作者穿无菌手术衣;戴无粉无菌手套 2 付;无菌套袖包裹患者的手至肘窝下 10 cm,抬高手臂与床呈 45°,用 75% 酒精棉球消毒穿刺点及周围皮肤(直径>10~15 cm)3 遍以清洁脱脂,再用 3MTM 葡萄糖酸氯己定(洗必泰)棉球消毒穿刺点及周围皮肤(直径>10~15 cm)3 遍,手臂下铺一次性无菌巾及无菌止血带,待干;铺无菌隔离单,开拓最大范围的无菌操作面;孔巾覆盖于穿刺手臂,充分暴露穿刺点;脱掉第一层手套;将输液接头连接到 PICC 导管尾端,用 10 ml 肝素钠盐水(62.5 U/ml)预冲 PICC 导管后抽出亲水性导丝至比预计留置长度短 0.5~1.0 cm 处,将 PICC 导管插入相应型号的切割孔中,垂直切割;将带有保护套的穿刺针放在碗盘内,置于穿刺手臂内侧;2 块小方纱分别置于穿刺点上方和内侧,以及时吸取穿刺成功退出穿刺钢针后有可能从导入鞘中溢出的血液;系上止血带,暂时阻断静脉回流;嘱患者握拳;轻轻向下按压拟穿刺血管壁 2 次,待血管膨胀、血流充盈;右手持针,左手去掉穿刺针前端的保护套,左手拇指向穿刺点远心端绷紧皮肤,针尖与皮肤呈 15°~30°角进针,见回血后,降低进针角度,再进少许,与皮肤平行,右手固定穿刺针,左手将钢针外导入鞘缓慢推入血管至 4/5;松开止血带,嘱患者松拳、上臂肌肉松弛;左手食指与中指与穿刺手臂呈 90°,用指肚轻轻触摸穿刺点上方 2 横指处,感觉到导入鞘尖端后再向上移动 1 横指,中指向下垂直用力,食指辅力,从横截面压扁

静脉,暂时阻断静脉回流血液,以减少血液溢出;拔出钢针至导入鞘尾端时立即按白色针尖保护按钮,穿刺针回缩至保护套中,放回碗盘内;右手轻捏 PICC 导管保护套,顺“漏斗型”导入鞘尾端插入 2~3 cm,左手食指与中指解除对导入鞘尖端血管的压迫,返回到导入鞘尾端,食指与拇指妥善固定导入鞘,避免移位,右手将 PICC 导管缓慢、均匀地送入,达肩颈部时,将导丝撤出 5 cm,采用“颈内静脉阻断法”,以顺利通过锁骨下静脉,避免飘入颈内静脉,到达上腔静脉下 1/3 段;抽吸回血确认导管在静脉内,用左手食指与中指指肚轻轻按压住导入鞘前端静脉,妥善固定 PICC 导管,穿刺点上方小方纱下移覆盖导入鞘,右手缓慢平行的从静脉内退出导入鞘至穿刺点外,双手均匀用力将其撕裂后放入碗盘;将外露 PICC 导管送入静脉至 0 刻度,左手拇指按住导管圆盘,右手将导管内剩余支撑导丝匀速、平行抽出,盘入碗盘内;用 10 ml 肝素钠盐水正压封管;将穿刺点处及内侧的小方纱至碗盘内,用洗必泰棉球再次消毒穿刺点及周围皮肤,待干,将穿刺点外导管呈“S”型固定,用藻酸钙敷料覆盖穿刺点,外层加压小方纱 1 块,U 型、无张力粘贴透明敷料,脱敏胶布蝶形、交叉固定外露延长管;将输液接头用小方纱包裹固定于前臂;将 PICC 导管穿刺点覆盖透明敷料及外露延长管用弹力网罩妥善固定于前臂;穿刺点处加用自粘性弹性绷带缠绕一周,持续压迫 4 h 以减少渗血;拍正位胸片确定 PICC 导管尖端位置后用于静脉输液治疗。

**1.2.2 超声引导下肘窝上静脉改良塞丁格(Seldinger)技术置管法** 首先评估患者是否为乳腺癌切除术后、脑血管或神经系统疾病合并肢体瘫痪;然后在 B 超引导下评估患者双侧肘窝上贵要静脉、腋静脉的位置、内径、血管充盈度及管壁的弹性;参考患者日常生活习惯用哪侧手臂,是否为“左撇子”;选择贵要静脉显示好的一侧为穿刺置管靶血管<sup>[3]</sup>,用记号笔定位,患者平卧,床头抬高 15°;穿刺前准备同“传统肘窝下静脉穿刺 PICC 置管法”;用 10 ml 肝素钠盐水预冲塞丁格穿刺组件亲水性导丝,抽出检查完好后插回备用;B 超再次定位后 1% 利多卡因 0.5~0.8 ml 局麻;系上止血带,嘱患者握拳;将穿刺针固定架安装在 B 超探头,垂直固定于拟穿刺静脉,将穿刺针顺固定架角度刺入表皮、皮下组织、穿破血管壁进入血管中央位置时,见回血后,平稳送入导丝;松开止血带,嘱患者松拳、上臂肌肉松弛;导丝进入血管后,将穿刺针与 B 超穿刺架分离,移除 B 超探头;需放低穿刺针,继续缓慢地放入导丝,此时如遇有阻力,切不可强行放入导丝,须调整角度,直至顺利进入,要控制导丝外露的长度,防止导丝滑入血管内或脱出血管外<sup>[4]</sup>;体外导丝保留 10~15 cm<sup>[5]</sup>时停止送入导丝,用小方纱轻压穿刺点上方,撤出穿刺针;将小方纱垫在导丝下,前端贴紧穿刺针眼以吸引渗血;用扩皮刀从穿刺点沿导丝上方、与导丝成平行的角度做皮肤切开;强调不要切割到导丝,以防导丝断裂,滑入血管,随血流漂移;不要切开皮肤太深,以防刺破血管,出血不止,依据患者皮下脂肪的厚度选择刺

破深度,一般不超过 0.3 mm;从导丝尾端套入 4~5F 扩皮器+可撕裂鞘管后妥善固定导丝,左手向掌侧绷紧皮肤,右手持扩皮器+可撕裂鞘管沿穿刺点向下、向前、左右旋转用力插入,与血管走向保持一致,突破血管外壁后再继续推入至扩皮器+可撕裂鞘管长度的 2/3,外露 1/3;旋转扩皮器+可撕裂鞘管的锁扣,准备分离扩皮器+可撕裂鞘管,左手中指在扩皮器+可撕裂鞘管尖端,约穿刺点上方 5 cm 左右,向下垂直用力,食指辅力,从横截面压扁静脉,暂时阻断静脉回流血液,以减少血液溢出,右手将扩张器和导丝沿血管走向、平行向外离心端一同拔出,盘入碗盘内;PICC 导管送入方法同“传统肘窝下静脉穿刺 PICC 置管法”;用 B 超探查患者穿刺侧颈内静脉,检查有无 PICC 导管的飘入,如见导管异位,撤出 10 cm 后用边脉冲式注入盐水边送入导管的方法将导管重新插入,再次 B 超探查导管未进入颈内静脉后退出可撕裂鞘管,剩余步骤同“传统肘窝下静脉穿刺 PICC 置管法”。

## 2 结果

12 例留置 PICC 的 AIDS 患者中 11 例穿刺一次成功;1 例原位置换;应用超声引导下肘上贵要静脉穿刺和改良 Seldinger 技术的 5 例患者导丝全部直接进入贵要静脉,其中 4 例 PICC 导管顺利到达最佳位置上腔静脉下 1/3 段,1 例在第 1 次置管时 PICC 导管尖端飘入颈内静脉,采用撤出 10 cm 后用边脉冲式注入盐水边送入导管的方法将导管重新插入,最终顺利将导管头端置于上腔静脉与右心房交界处,拍胸片证实。

## 3 讨论

PICC 穿刺是由获得静脉输液治疗专科护士资格认证的人员操作,具有留置安全、携带方便的优点。

超声技术能清晰显示血流状况、血管内径、管壁厚度、内膜光滑度及血管曲直<sup>[6]</sup>,该项技术避开了肘关节,选择了血管直径相对较大的上臂深静脉,由于有皮下隧道,减少皮下出血,同时不影响置管侧手臂的正常活动,提高了患者的生活质量。影像学技术应用于 PICC 穿刺,具有较好的应用前景<sup>[2]</sup>。

由于 PICC 导管留置部位在上臂内侧,有效地避免了“传统肘窝下静脉穿刺 PICC 置管法”因手臂弯曲、活动导致 PICC 导管对血管内膜的反复摩擦所致的机械性静脉炎、穿刺点渗血等并发症的发生,减少了对患者置管手臂活动的制约,使患者置管手臂活动自如、轻松舒适。

中心静脉导管是静脉血栓形成的获得性危险因素,获得性危险因素较与血栓形成相关的基因变异体有较高的风险<sup>[7]</sup>。临床使用 PICC 过程中,导管堵塞为主要并发症之一,PICC 堵塞一般分为血栓性堵塞和非血栓性堵塞<sup>[8]</sup>,故护理时要注意要做好个体化抗凝预防,已减少血栓形成。

医护人员特别是护士有很高的皮肤损伤率,80% 以上的护士曾发生针刺伤和安瓿割伤<sup>[9]</sup>,置管操作中不可避免地要接触到 AIDS 患者的血液,易发生针刺伤,存在职业暴露性感染艾滋病的高风险。在进行

PICC 置管的操作过程中,将所有被 AIDS 患者血液污染的穿刺针、导入鞘、塞丁格穿刺组件、注射器、纱布等污物统一放入碗盘内,所有锐器必须单手操作放回保护套内,处理污物时使用止血钳夹取,实施标准预防、避免利器伤,防止发生 HIV 感染。

加强医护人员 HIV 职业安全培训,提高职业安全防护意识和技能,指导护士学习职业暴露后的处理,可以尽量降低 HIV 职业暴露机会<sup>[10]</sup>。

参考文献

[1] 李芳,危娜,傅彩虹,等. 经外周静脉置入中心静脉导管在极低出生体重儿综合管理中的应用[J]. 中华临床营养杂志, 2009, 17(6):376-377.

[2] 朱明芝,周莹,崔建华,等. 彩色多普勒超声下行上臂 PICC 技术的临床应用[J]. 徐州医学院学报, 2009, 29(12):884.

[3] 马华,徐继红. B 超引导下的 PICC 置管体会[J]. 当代医学, 2012,

18(1):22-23.

[4] 陈敏. B 超引导下改良塞丁格技术在肿瘤病人 PICC 置管时的应用[J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2012, 33(17):2319.

[5] 侯彩妍,徐婷婷,王晶晶,等. 改良塞丁格技术与传统 PICC 置管方法的比较与护理[J]. 护理实践与研究, 2012, 9(2):105.

[6] 马容莉,马姗. 视锐 5TM 超声引导下改良塞丁格穿刺技术行 PICC 置管的临床应用[J]. 护理实践与研究, 2011, 8(2):109-110.

[7] 石建平,赵梦华. 静脉血栓形成的遗传学危险因素[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2012, 26(1):4.

[8] 袁琴美. 社区护士对经外周插管的中心静脉导管置管护理知识掌握情况调查[J]. 中国基层医药, 2011, 18(8):1150.

[9] 刘红艳,徐阳,茹尤尤,等. 医务人员锐器伤职业暴露调查分析及对策[J]. 中华医院感染学杂志, 2010, 20(15):2266-2268.

[10] 喻梅. 艾滋病对传染病院护士的职业危害及防护[J]. 中国保健营养, 2012, 6(6):534.

收稿日期:2013-04-07

(上接第 639 页)

验或护理常规处理临床中遇到的各种问题,而是以促进患儿的康复和舒适为重点,通过观察、分析、思考,不断总结出适合患儿个体差异、更专业、更科学的护理措施,增加患儿的舒适感,促进其疾病的康复;同时也激发广大护理人员的学习积极性,提升了护理人员的专业素质。

手术作为重大的心理性和躯体性应激源<sup>[7-8]</sup>,可导致患儿强烈的生理与心理应激反应,影响机体呼吸、循环、免疫、内分泌和代谢等系统功能,造成患者心理和躯体不舒适,直接影响患儿术后康复<sup>[4,8-9]</sup>。术中、术后低体温是围手术期最常见的热紊乱现象之一。多数情况下,低体温因程度不重,未能引起临床足够的重视,但低体温可引起麻醉药物代谢缓慢而影响复苏、凝血功能障碍、免疫功能抑制、增加术中创面出血和感染机会等多种并发症的发生<sup>[10]</sup>。本研究中的患儿大多为独生子女,自控能力较差,对于疼痛或不舒适不能很好的表达,往往通过行为和生理反应来表现,表现为心率和呼吸加快、血氧饱和度降低、烦躁、哭闹等,激烈哭闹还引起咳嗽,甚至导致切口裂开、出血。实验组通过创造安全、舒适、安静的环境使患儿得到充分休息,术后放置暖手宝加热被褥、双腿加套女式长筒保暖袜等保暖护理措施,减少了低体温对患儿的生理影响,促进机体舒适;根据儿童心理特点加强与患儿交流,耐心倾听,相信孩子的疼痛或不舒适感受是真实的,积极给予心理、皮肤、尿管、伤口、疼痛等方面的舒适护理,实验组术后 24 h 的心率、呼吸较对照组慢,血氧饱和度较对照组高,住院期间的疼痛评分较对照组低,提示对隐匿阴茎手术患儿施予舒适护理可以减轻患儿的紧张和恐惧情绪,降低患儿疼痛或不舒适的感受,提高了患儿及家长的满意度,值得临床推广。

本研究还发现,外向型患儿往往比处于相似疼痛状态的内向型患儿诉说疼痛的几率高,表现出更严重的疼痛程度,得到的相应关注也更多,而内向型患儿更容易被忽视,故护士应熟练掌握儿童疼痛的临床表现,避免疏漏。其次,提倡父母围手术期全程陪护。由于患儿与父母接触紧密,所以父母的态度可直接影响患儿疾病的康复<sup>[11-13]</sup>。隐匿阴茎的患儿家长由于受传

统观念的影响和对疾病知识的缺乏,担心阴茎发育不良会影响到患儿今后性生活与发育,往往表现出焦虑和担忧等情绪<sup>[13-15]</sup>。舒适护理能促使责任护士发现家长的问题,及时给予心理支持和护理处置,缓解其不良情绪;同时,父母的参与不仅有利于患儿疼痛的评估,父母和孩子在一起本身有利于消除小儿的恐惧和缓解疼痛,将家长由被动陪护变为主动参与,使患儿能在环境舒适、心理相对放松、充满人情味的氛围中接受治疗及护理,更有利于患儿手术后恢复,大大提高了患儿及家长对护理工作的满意度。

参考文献

[1] 胡桂江. 改良 Devine 手术治疗儿童隐匿阴茎的疗效观察[J]. 广西医学, 2012, 34(4):510-511.

[2] 杨天佑,苏诚. 儿童阴茎显露不良的诊治进展[J]. 新医学, 2011, 42(5):344-346.

[3] 舒玉华,郑秀莲,黄冰,等. 舒适护理对唇腭裂修复术患儿术中情绪的影响[J]. 护理实践与研究, 2010, 7(1):56-57.

[4] 刘碧红,刘伯念,何颖怡. 舒适护理在腹腔镜手术患儿围手术期的应用[J]. 现代临床护理, 2010, 9(4):27-28.

[5] 张秋风. 舒适护理在高龄胆胰疾病患者内镜下逆行胰胆管造影中的应用[J]. 浙江医学, 2013(5):412-413.

[6] 蒋文峰. 舒适护理在玻璃体切除联合注气或硅油填充术后患者中的应用[J]. 徐州医学院学报, 2009, 29(5):348.

[7] 陈春梅,费建,业萍. 婴幼儿术前心理护理对手术应激影响的分析[J]. 实用临床医药杂志, 2010, 14(8):66.

[8] 王湘萍. 抚触护理对腹部手术患儿疼痛程度的影响[J]. 实用临床医药杂志, 2011, 15(8):84-85.

[9] 段楠. 心理护理在缓解患儿术后疼痛中的应用[J]. 齐鲁护理杂志, 2012, 18(26):123-124.

[10] 姜凌雪,王宝忠,雷燕,等. 围手术期影响体温调节的因素及低体温对机体的影响[J]. 河北医药, 2009, 15(10):1212-1213.

[11] 李爱求,王奕,龚梅,等. 不同年龄段尿道下裂儿童心理行为问题现状调查[J]. 齐鲁护理杂志, 2012, 18(5):4-6.

[12] 许燕杏,吴晓鹏,朱蔚仪. 舒适护理肋骨外髌骨折小儿 60 例[J]. 第四军医大学学报, 2009, 30(3):216.

[13] 董灵芝. 小儿隐匿阴茎成形术的围手术期护理[J]. 护理实践与研究, 2012, 9(5):73-74.

[14] 李凤,吴轶璇,李天红,等. 改良 Derine 术治疗小儿隐匿阴茎的围术期护理[J]. 护士进修杂志, 2012, 27(20):1847-1849.

[15] 曲斌. 儿童隐匿阴茎 53 例围手术期护理体会[J]. 中国中西医结合儿科学, 2013, 5(3):283-284.

收稿日期:2013-10-30



## 老年患者2种PICC置管方法的对比观察

王和平

**摘要:**目的 比较超声引导与盲穿2种PICC置管方法的效果。方法 选择2010年4月—2013年12月经临床评估需行PICC置管者60例,按照患者血管情况分为盲穿组( $n=30$ )和B超引导组( $n=30$ )。比较2组患者的置管成功率、并发症发生情况(带管期间血栓形成、导管滑脱、机械性静脉炎、导管相关性感染)。结果 2组患者置管成功率观察组为96.67%,对照组为73.33%,差异具有统计学意义。2组患者并发症发生情况,观察组总发生率为6.70%,对照组为30.00%,其差异有统计学意义。结论 超声引导下经肘上肢静脉穿刺置入中心静脉导管安全、有效,成功率高、并发症少。

**关键词:**盲穿法;超声;经外周静脉置入中心静脉导管(PICC)

**中图分类号:** R472.9 R445.1 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-4152(2014)04-0643-02

经外周静脉置入中心静脉导管(PICC)作为一种建立血管通道的方法,因其创伤小、安全性高、留置时间长等优点<sup>[1]</sup>,目前在老年病房已广泛应用。但传统的PICC盲穿对外周血管的要求比较高,而老年患者由于血管硬化,反复住院治疗,外周血管条件差,常需反复穿刺,损伤血管甚至导致置管失败<sup>[2]</sup>。随着超声引导下PICC技术的运用,肘关节上部置管日渐成为新宠,为患者提供了安全、有效的静脉留置通道<sup>[3]</sup>,本文对2种置管方法成功率、并发症发生进行对比观察。

## 1 资料与方法

**1.1 临床资料** 2010年4月—2013年12月在本科室住院临床评估需要行PICC置管的老年患者60例(均签署知情同意书)。采用方便取样法。血管条件好(肉眼或触摸可及有弹性的静脉)的患者行常规PICC穿刺,作为对照组,患者年龄68~92岁,平均( $80.45 \pm 3.45$ )岁,其中男性22例,女性8例。血管条件差(肉眼或触摸均不可及有弹性的静脉)的患者选择B超引导下经肘上肢静脉穿刺PICC置管,作为观察组,年龄68~89岁,平均( $82.5 \pm 3.25$ )岁,其中男性19例,女性11例。2组患者性别、年龄、疾病等差异均无统计学意义。

**1.2 材料与仪器** 2组均使用法国美德公司生产的4FrPICC导管,采用美国GELT彩色超声诊断仪,探头频率为8~12 MHz。

## 1.3 操作方法

**1.3.1 对照组** 按常规方法选取肘窝和肘下两横指处为穿刺点,经贵要静脉或头静脉、肘正中静脉穿刺行常规盲穿PICC置管。

**1.3.2 观察组** 在B超引导下经肘上肢静脉穿刺PICC置管。2组置管操作均由笔者完成,彩超引导均由超声科同一医师完成。操作前B超室空气要消毒,B超引导时严格无菌操作。具体步骤如下:①患者平卧,上臂外展90°,在肘横线以上,利用超声横切面找到静脉的位置后,分辨是动脉还是静脉;②测量血管内

径,距体表的深度,观察其周围动脉的关系,血管内血流状况;③在肘窝上将探头换成横切面,使探头中点与静脉横切面位于同一点上,定位此点,作为静脉的体表进针位置;然后在超声实时监视下将穿刺针刺入静脉,见回血后稍降低穿刺针角度,推进插管鞘后退出钢针,缓慢匀速送入导管,到达预定位置;确定PICC管头端位置。④连接肝素帽,局部可用明胶海绵压迫透明贴固定。

**1.4 观察指标** 观察2组患者的置管成功率,并发症(带管期间血栓形成、导管滑脱、机械性静脉炎、导管相关性感染)的发生情况。置管成功是指1次或2次穿刺置管成功,2次以上为不成功<sup>[4]</sup>。血栓形成是指患肢出现肿胀、疼痛,需经多普勒彩超证实。导管滑脱是指导管部分或全部脱出。导管相关性血流感染(CRB-sI)的诊断标准,根据卫生部《导管相关性血流感染的预防与控制指南(2011)》。静脉炎判断标准参照美国输液治疗护理学会标准<sup>[5]</sup>。0度:没有症状;I度:输液部位发红伴有或不伴有疼痛;II度:输液部位疼痛伴有发红和/或水肿;III度:输液部位疼痛伴有发红和/或水肿,条索状物形成,可触摸到条索状静脉;IV度:输液部位疼痛伴有发红和/或水肿,条索状物形成,可触及的静脉条索状物长度大于2.5 cm,有脓液流出。

**1.5 统计学方法** 采用 $\chi^2$ 检验,以 $\alpha=0.05$ 为检验水准。

## 2 结果

**2.1 观察组与对照组置管成功率比较** 见表1。观察组置管成功率为96.67%,高于对照组的73.33%,2组差异有统计学意义( $\chi^2=4.70, P<0.05$ )。

表1 观察组与对照组置管成功率比较( $n, \%$ )

组别	例数	置管成功	置管不成功
观察组	30	29(96.67)	1(3.33)
对照组	30	22(73.33)	8(26.26)

**2.2 观察组与对照组并发症发生情况** 见表2。观察组并发症总发生率为6.70%(2/30),低于对照组的30.00%(9/30),2组差异有统计学意义( $\chi^2=5.82, P<0.05$ )。

### 3 讨论

常规的 PICC 穿刺对外周血管条件要求较高,而老年患者皮下组织疏松,血管弹性差,脆性大,有的患者外周血管看不见,摸不着,常规的 PICC 穿刺困难,不易成功。肱静脉虽然位置深,肉眼看不见,但超声技术可实时、直观、动态、重复地评估血管状态和穿刺针的情况,根据声像图及多普勒流速曲线的特征,不但能评价血管内径大小、深度、区分动脉和静脉,而且可评估血管通畅度,避免了盲目穿刺导致的送管困难,因此提高了置管成功率,由表 1 可见,观察组置管成功率为 96.67% (29/30),高于对照组的 73.00% (22/30), $\chi^2 = 4.70, P < 0.05$ ,证实了超声引导技术的优势,提高了置管成功率,与文献报道相符合<sup>[6]</sup>。

表 2 观察组与对照组并发症比较

组别	例数	机械性静脉炎	血栓形成	脱管	感染	总计
观察组	30	0	0	1	1	2
对照组	30	3	1	3	2	9

由表 2 可见,在机械性静脉炎、血栓形成、脱管、导管相关性感染并发症发生率,观察组并发症总发生率为 6.7% (2/30),低于对照组的 30% (9/30),其差异有统计学意义( $\chi^2 = 5.82, P < 0.05$ )。分析原因:①采用超声实时引导穿刺既提示血管的状态,又可显示穿刺针与血管的关系,避免了盲目穿刺对血管和周围组织的损伤。有资料显示<sup>[7]</sup>,血栓的形成与管壁的损伤相关。②肱静脉是深静脉,与外周浅静脉相比静脉内径相对较大,血管内膜光滑送管到达上腔静脉的路径相对直接、容易,另出现导管异位至小分支血管或折返的几率低,减少了送管时对血管的损伤,导管留置期间对血管壁的刺激减少,血流速度快,减少了机械性静脉炎的发生和血栓的形成<sup>[8]</sup>。③肱静脉位置较深,导管须经过一定的皮下组织才能进入血管,导管留置期间在皮下形成一段隧道,阻止细菌从穿刺点入侵血管,减少导管相关性血流感染的发生<sup>[9]</sup>。④常规 PICC 穿刺部位在肘窝或肘下两横指处,老年患者中有很多老年痴呆、帕金森氏病、精神异常等患者常不能控制的肢体活动及肘关节的活动,导管容易在穿刺点进行移动,频

繁对血管内膜产生摩擦易造成机械性静脉炎,并增加感染机率<sup>[8]</sup>,肘关节活动和肘窝处易出汗,易导致导管固定不牢而发生脱管。另外肘窝处肢体弯曲活动时导管易打折,导致输液不畅,引起患者的担心和焦虑,选择肘上肱静脉穿刺,避免了肘关节活动从而降低了并发症的发生,肘上穿刺输液时肢体位置可摆放自如,不受活动影响,提高了患者的满意度和舒适度<sup>[10]</sup>。

老年患者超声引导经肘上肱静脉穿刺 PICC 置管与传统盲穿 PICC 置管相比,提高了置管成功率,降低了并发症,提高了患者的满意度和舒适度,值得在临床推广。

### 参考文献

- [1] Weinstein SM. Plumer's principles and practice of intravenous therapy [M]. 8th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams&Wilkins, 2006: 207-208.
- [2] 张媛媛,郭丽娟,张全英.改良塞丁格技术与传统 PICC 置管在化疗病人中应用比较[J]. 护理学报,2010,17(9A):1-4.
- [3] 田庆,严云丽,左杰.血管超声引导下运用 MST 技术行 PICC 置管效果观察[J]. 齐鲁护理杂志,2010,16(26):56-57.
- [4] 张大权,邓维蓉,李永红.两种 PICC 置管方法的对比分析[J]. 护士进修杂志,2010,25(17):1567-1568.
- [5] 李秀丽,姚小春,赵丽平,等.双氯芬酸二乙胺凝胶预防 PICC 机械性静脉炎的临床观察[J]. 国际护理学杂志,2012,31(1):168-169.
- [6] Stokowski G, Steele D, Wilson D. The use of ultrasound to improve practice and reduce complication rates in peripherally inserted central catheter insertions: final report of investigation [J]. J Infus Nurs, 2009,32(3):145-155.
- [7] 魏素臻,肿瘤化疗患者 PICC 置管后静脉血栓形成的危险因素分析及护理干预[J]. 中国实用护理杂志,2009,25(17):1-3.
- [8] 张晓菊,陆箴琦,戴宏琴.超声导引结合改良塞丁格技术行上臂 PICC 置入与盲穿置的比较[J]. 中华护理杂志,2011,46(1):42-43.
- [9] 王春妹,陈美谦,陈妃寅.经锁骨下静脉置入 PICC 导管加皮下隧道的效果观察[J]. 护理与康复,2010,9(4):336-337.
- [10] 沈雪萍,吴文英,钱美蓉,等.两种不同 PICC 置管部位对舒适度影响的对比研究[J]. 护理实践与研究,2008,5(6):68.

收稿日期:2013-11-18

(上接第 590 页)

- [2] Sun JM, Han W, Im SA, et al. A combination of HER-2 status and the St Gallen classification provides useful information on prognosis in lymph node-negative breast carcinoma [J]. Cancer, 2004, 101(11): 2516-2522.
- [3] 张永华,孙治军.表皮生长因子与乳腺癌的研究进展[J]. 现代肿瘤医学,2011,19(7):1454-1456.
- [4] 赵东晖,卢义生,何建芳,等. FISH 与 IHC 技术检测乳腺癌 Her2 状态的对比研究[J]. 中华全科医学,2010,8(1):8-10.
- [5] 黄勇,王静,伦增军.乳腺癌组织中 Survivin 及 C-erbB-2 的表达及临床相关性[J]. 河北医学,2010,16(12):1425-1428.
- [6] 李广丽,陈继红,刘效谨.青年乳腺癌和绝经后乳腺癌的病理特点

- 对比分析[J]. 中华全科医学,2011,9(8):1224-1283.
- [7] 吴强. C-erbB-2(HER-2/neu)与乳腺癌[J]. 临床与实验病理学杂志,2005,21(1):6-9.
- [8] 田秀娟. 乳腺癌 C-erbB-3、C-erbB-4 和 C-erbB-2 癌基因蛋白的表达及临床意义[J]. 肿瘤研究与临床,2005,17(1):16-17.
- [9] Hollmen M, Maatta JA, Bald L, et al. Suppression of breast cancer cell growth by a monoclonal antibody targeting cleavable ErbB4 isoforms [J]. Oncogene, 2009, 28(10):1309-1319.
- [10] 李俊杰,刘仁斌,王佳妮,等.乳腺癌组织中表皮生长因子受体 4 的表达及其临床意义[J/CD]. 中华普通外科文献:电子版, 2009,3(5):370-375.

收稿日期:2013-01-14

## 脑梗死致腔隙状态的护理对策

李晓庆, 刘娅楠, 张会, 徐来长

**摘要:**目的 探讨脑梗死致腔隙状态的护理措施。方法 对36例脑梗死致腔隙状态的患者实施基础护理、心理护理、康复训练及健康宣教等护理措施。结果 36例脑梗死致腔隙状态患者中,5例痊愈,29例明显好转,2例死亡。存活者中无吸入性肺炎、坠积性肺炎等院内感染发生;无上肢痉挛、足内翻等严重肢体功能障碍出现;无吞咽障碍持续存在;无焦虑症、抑郁症等身心疾病持续保留。结论 对脑梗死致腔隙状态所致的中枢性肢体瘫痪所致的卧床不起、中枢性咽喉肌麻痹所致的吞咽障碍、以及由这些躯体功能障碍引发的身心疾病及精神障碍等综合症,只有进行及时有效的护理、正确合理的康复训练,才能最大限度的促进患者的康复,从而减少院内感染、上肢痉挛、足内翻等严重并发症的发生,消除吞咽障碍、焦虑抑郁症等的持续存在,从而提高患者的生存质量,包括自由活动能力、自主进食能力,清晰言语能与他人正常交流,重新融入社会,适应社会生活,甚至达到重新走上工作岗位的目标。

**关键词:** 脑梗死;腔隙状态;护理对策

**中图分类号:** R473.54 R743.33 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-4152(2014)04-0645-03

脑梗死是中老年人的常见病、多发病,占脑卒中的80%<sup>[1]</sup>,腔隙状态是本病反复发作引起的多发性腔隙性脑梗死累及双侧皮质脊髓束和皮质脑干束而出现的吞咽障碍、肢体瘫痪、心理障碍、精神障碍等综合征。它严重影响着患者的生命安全。同时,对生存者来说,由于该病程长、病情严重、致残率高,因此也严重影响着患者的生存质量。要想提高患者的生存质量,整个护理过程繁杂,任务繁重,难度很大。我科自2008年6月—2012年6月共收治脑梗死致腔隙状态患者36例,经过对其积极有效的治疗和精心细致的护理,结果令人满意。现将相关的护理特点及护理对策报道如下。

### 1 资料与方法

1.1 临床资料 36例脑梗死致腔隙状态患者,男性22例,女性14例,年龄60~85岁,其中吞咽障碍19例,肢体瘫痪10例,心理、精神障碍5例,吞咽障碍伴肢体瘫痪6例,肢体瘫痪伴精神障碍4例,三者合并者2例。所有患者均经头颅CT或MRI检查确诊。腔隙状态导致吞咽障碍原因是假性球麻痹,临床表现为受延髓支配的肌肉瘫痪或不全瘫痪,包括软腭肌、咽喉肌、舌肌等运动困难,出现吞咽障碍、声音嘶哑、言语困难等。不伴有肌肉萎缩,伴有咽反射亢进,下颌反射增强,为可逆性病变<sup>[2]</sup>。腔隙状态导致肢体瘫痪是中枢性肢体瘫痪,可以是轻重不同程度的偏瘫或双侧肢体瘫痪。腔隙状态所致的心理、精神障碍,有的表现为焦虑、忧郁、悲观失望及多疑等;有的患者表现为胡言乱语,吵闹,打骂人,对治疗护理不合作;有的表现为精神过度兴奋,昼夜不休息,喋喋不休,甚至有自伤和伤人行为。由于该病多为老年患者,各种生理功能减退,机体抵抗力差,因此更容易导致以上各种并发症的发生。

### 1.2 护理措施

1.2.1 吞咽障碍的护理 根据吞咽障碍的分级标准:

重度,完全不能经口摄食;中度,能部分经口摄食,但不能完全维持营养;轻度,有轻度吞咽困难,但能完全经口进食,采取合理的喂食及正确的功能训练。对神志清楚的患者,在入院24h内进行吞咽评估。对重度吞咽障碍者,给予留置胃管,每次鼻饲喂食时先摇高床头,检查胃管刻度,回抽胃液等方法确认胃管在胃内后方可注入流质,开始应少量多餐,每次100~200ml,约4~5次/d,鼻饲时温度适宜(38~41℃),速度不宜过快,如患者出现咳嗽、呃逆等应立即停止喂食,并将患者的头偏向一侧,以免误吸。每次喂食前先抽取胃液,如有宿食,则应暂停1次,并查明胃潴留原因<sup>[3]</sup>。轻、中度吞咽困难者,进食前应先取半卧位或坐位,先喂少许温开水观察患者有无呛咳,如无呛咳,可用小勺喂3~4ml稠粥或米糊至健侧舌后方,指导患者用舌搅拌食物,抬起舌头,舌顶上腭,教患者先有吞咽意识,后做吞咽动作<sup>[4]</sup>。待患者将食物全部咽下,检查口腔无残留食物后再继续喂食。

1.2.2 吞咽困难的训练方法 吞咽训练一般越早越好,即在患者病情稳定后即可进行。因为受训练的靶组织(咽喉肌肉)部位较深,如单纯采用主动训练,则收效甚微,因此多采用主动训练与被动训练相结合的方法进行,甚至是一些非常用的方法。方法一:指导与鼓励患者进行空吞咽训练,待患者有一定的吞咽能力时,再让患者吞咽一些糊状食物,此方法为单纯的主动训练。方法二:用冰棉棒反复刺激腭弓、咽后壁等,以此来促进患者做吞咽动作,每天操作数次,以提高这些肌肉的肌力与肌张力,此方法是主动训练与被动训练相结合的方法。方法三:用带细线的小冰块让患者咽下,再通过细线缓慢将之拉出,每日操作数次,此方法更侧重于被动训练。此方法是笔者将前两种方法有机结合起来而得出的方法与技巧。对本组患者中有吞咽障碍表现的,笔者通过以上方法进行康复训练,其吞咽障碍都有一定程度的改进。对于吞咽困难较严重的患者,用第三种方法,疗效更为显著。

1.2.3 肢体功能障碍的护理 偏瘫患者要尽早进行

作者单位:233400 安徽省蚌埠市怀远县人民医院内二科

通讯作者:李晓庆,E-mail:ahhylxq@163.com

肢体康复训练,一般在患者生命体征平稳,神经学症状不再发展后 48 h 开始康复治疗<sup>[5]</sup>。发病急性期肢体要处于功能位摆放,体位可取平卧位、侧卧位,侧卧位应取健侧卧位为主,因躺向患侧易使患侧肢体损伤<sup>[6]</sup>。上肢保持伸直位,可通过腕带稍加拉力牵引于床两边的防护栏上,下肢保持屈曲位。骨隆突处垫软枕或“O”形圈。脚穿布鞋,置于垂直位,防止足下垂。按摩患侧肢体,促进血液循环,具体按摩方法包括揉搓、拍打、捏压等。如果患者肌张力较低,可配之以穴位针刺治疗,尤其对于上肢,除常用穴位(如肩髃、曲池、合谷等)外,可在伸肌肌群多选择一些“阿是穴”,这样既能激发肌力、提高肌张力,也能防止上肢屈曲挛缩。肌张力有明显提高后,就应停止穴位针刺。除对肢体进行按摩,另一项工作就是做各个关节的被动运动,如肩关节的前伸、后屈、内收、外展及旋转等,肘关节和腕关节的屈伸,髋关节的伸屈、内收、外旋等,膝关节的伸屈,踝关节的背屈等。运动幅度不宜过大,以患者能耐受为宜。3次/d,每次 20 min。穴位针刺治疗可以由专业康复师或中医师完成,肢体功能锻炼也可以由医生护士教会患者家属后,在医生护士指导下由患者家属完成。在患者病情稳定情况下,患者肢体肌力在 2 级以上时,应协助患者进行主动运动。具体方法:指导患者用健手带动患肢做前伸、上举、下压、外展等运动。若患者能在床上坐稳,让患者双腿平移到床边准备下床锻炼。开始扶床站立,然后使用助行器或搀扶行走,最后再过渡到弃杖行走。肢体功能训练要遵循先易后难,循序渐进的原则,不可操之过急,对患者的点滴进步都要给予表扬和鼓励,以树立其自信心,增强锻炼效果。

1.2.4 身心疾病及精神障碍的护理 患者入科后及时做好护理评估。对情绪低落的患者首先做好心理护理,多与他们交流,鼓励他们开口说话,积极给予心理安慰,消除不良情绪,提高他们对完全康复的信心。对于有躯体功能障碍引发的身心疾病-焦虑抑郁症者,可给予抗焦虑抑郁症药物,目前主要是 5-HT 再摄取抑制剂五朵金花,如百忧解、赛乐特等。对有自伤及伤人行为的患者,及时与家人沟通,加强监护和管理,防止意外事件发生。对兴奋躁动的患者,应保持病室安静,尽量减少刺激。将患者安置在有床栏的病床,必要时给予保护性约束。使用约束前,向家属说明使用目的和注意事项,以取得理解配合<sup>[7]</sup>。对于有躁狂的患者,可给予奋乃近、艾司唑仑等予以镇静治疗。本组中有 1 例出现性功能亢进,给予雌激素治疗 2 周后,亢进症状逐渐消失。

## 2 结果

36 例脑梗死致腔隙状态患者,5 例痊愈,29 例好转,2 例死亡。存活者中无吸入性肺炎、坠积性肺炎等院内感染发生;无上肢痉挛、足内翻等严重肢体功能障碍出现,无吞咽障碍持续存在;无焦虑症、抑郁症等身

心疾病持续保留。

## 3 讨论

脑梗死致腔隙状态患者多为老年人,年龄大,器官功能减退,机体抵抗力差,容易发生肺部感染等各种并发症,吞咽障碍、误吸、长期卧床是导致肺部感染的主要原因。为预防肺部感染,首先要保持病室空气新鲜,病室应经常通风,限制陪护和探视人员,病室每日消毒,包括洒消毒液和紫外线照射确保消毒效果。对有呼吸道感染的亲友,谢绝陪护和探视。对球麻痹引起严重吞咽困难的患者,可因饮水呛咳导致误吸,故必须留置胃管,在鼻饲后,取头高位,可减轻胃食道反流。同时坚持进行吞咽训练,例如寒冷刺激能有效提高软腭和咽部的敏感度,使吞咽反射容易发生<sup>[8]</sup>,对本组病采用冰棉棒反复刺激咽部,就收到了一定的效果,当然患者如能接受吞咽小冰块的训练方法,则能收到意想不到的结果。当患者吞咽较顺利时,可拔除胃管,直接喂食。食物宜选择容易吞咽,不易松散,有一定粘性的为佳,如稠粥、蛋羹等,避免有食物残留在口腔黏膜。对长期卧床患者,应加强基础护理,经常翻身,拍背,及时吸痰,保持呼吸道通畅,以防止坠积性肺炎的发生。对偏瘫患者应保持床单的清洁、平整、无渣屑,及早使用气垫床,病程早期给予肌肉按摩并保持瘫痪侧肢体的良好肢位。张洪凤等报道<sup>[9]</sup>,舒适的卧位管理使患者免受皮肤完整性受损带来的痛苦,而且在一定程度上维护了患者的自信与自尊,使其身心处于最佳状态,减少并发症的发生。在残肢康复锻炼时,上肢应注重于练习伸肌,下肢应注重于练习屈肌,防止上肢出现痉挛,防止下肢出现足内翻。应避免患侧手握核桃运动及其他的抓握动作。对于有情绪低落者,要给与心理安慰,帮助其树立信心,对于情绪亢奋者给与一定的防护措施,必要时给与相应的药物治疗,防止其自伤或伤人。

总之,对脑梗死致腔隙状态所致的中枢性肢体偏瘫所致卧床不起,中枢性咽喉肌麻痹所致的吞咽障碍,以及由这些躯体功能障碍引发的身心疾病及精神障碍等综合症,只有进行及时有效的护理,正确合理的康复训练<sup>[10]</sup>,才能最大限度的促进患者的康复,从而减少院内感染、上肢痉挛、足内翻等严重并发症的发生,消除吞咽障碍、焦虑抑郁症等的持续存在,从而提高患者的生存质量,包括自由活动能力,自主进食能力,清晰言语能与他人正常交流,重新融入社会,适应社会生活,甚至达到重新走上工作岗位的目标。

## 参考文献

- [1] 蔡景红,刘沙林,彭海燕,等.影响脑梗死患者早期功能锻炼依从性的相关因素及对策[J].护士进修杂志,2008,23(6):529-531.
- [2] 王晓翠,张智.吞咽功能训练对老年假性球麻痹患者胃管留置时间的影响[J].中国实用护理杂志,2009,25(1):27-28.
- [3] 党丽莉.老年患者假性球麻痹的护理[J].中国实用医药,2011,6(33):232-233.
- [4] 曹一,宋新勤,孔敏.脑卒中患者吞咽障碍的护理体会[J].中国实用神经疾病杂志,2008,11(4):149.

# 心房颤动患者行射频消融术围手术期的舒适护理

任红艳, 郭春芳, 华雨

**摘要:**目的 通过对70例心房颤行射频消融术患者围手术期开展舒适护理,达到提高护理质量,促进患者早日康复的目的。方法 以人为本,提供温馨舒适的环境,护士耐心、细心、热情、专业的护理,对每一位患者进行全方面的评估,制定个性化护理方案,对患者存在的及潜在的护理问题实施主动性及预见性护理,体现了对患者的关爱和重视,使患者得到生理、心理、社会、精神的舒适。结果 70例心房颤动行射频消融术患者围手术期开展舒适护理,发生腰背酸痛、下肢麻木、烦躁、胃肠道症状及尿潴留等并发症显著减少,而患者的满意度显著提高。结论 对心房颤动行射频消融术患者围手术期开展舒适护理,不仅提高了护理质量,而且让患者在治疗过程中感到愉快,提高了患者的舒适度、安全度、满意度,并促进了护理人员的学习和自我提高,也培养了护士的自律性和责任心,全面的了解患者的需求,及时提供了优质的护理服务,为护理质量的提高奠定了基础。

**关键词:** 心房颤动;射频消融术;舒适护理

**中图分类号:** R473.5 R541.75 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-4152(2014)04-0647-02

舒适护理,又称“萧氏双C护理模式”,是近年来备受关注的一种护理方式,它强调通过护理使患者在心理、生理以及社会方面均达到愉快的状态<sup>[1]</sup>。随着社会的进步,医学科技的不断发展,危重患者治疗技术也不断发展,对危重患者开展介入手术治疗的同时,提供高质量的护理也由此开展。将舒适护理应用于心房颤动患者行射频消融术,不仅有利于减少患者在心理、生理、环境方面的不舒适感,也有利于激励护士提高专业素质与护理水平,进一步提高护理质量。现总结如下。

## 1 资料与方法

**1.1 临床资料** 收集我科心房颤动行射频消融术的住院患者70例,分为观察组和对照组,男性40例,女性30例,年龄最大75岁,最小16岁,平均年龄45.5岁,按照随机性原则平均分为2组,即观察组和对照组各35例。2组患者在性别、年龄、疾病程度、手术方式等一般资料差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

**1.2 护理方法** 对照组给予常规护理措施,观察组在对照组的基础上给予舒适护理,即围术期护理、环境护理、卧位护理、排泄护理、睡眠护理及社会、精神护理。观察对比2组患者心理及生理情况,即腰背酸痛、下肢麻木、烦躁、胃肠道症状及排尿困难。出院前进行满意度测评,了解患者对治疗及护理的满意程度,满意度调查采用我院自制“出院患者满意度调查表”,包括患者住院前的期望、对住院指导的评价、对住院诊疗服务的评价及对出院时情况的评价4大块内容,并给患者提出书面意见的机会,于出院前将调查表发放给患者和家属填写。

## 1.3 舒适护理

### 1.3.1 术前舒适护理

**1.3.1.1 心理护理** 患者入院后,护士以热情的态

度、温和的语言接待患者,选择合适的称呼方式,消除患者的陌生感。由于对手术缺乏正确的认识,患者易产生焦虑、紧张和恐惧心理,护士应及时掌握患者的心理状态,针对每个患者的不同心理状态,予以个性化心理护理,并根据患者的文化程度、年龄、接受能力,用通俗易懂的语言解释手术的重要性和必要性,讲解术前术后的注意事项;例举同种疾病手术成功的病例,消除患者术前不良心理,满足其心理舒适的要求<sup>[2]</sup>。

**1.3.1.2 环境护理** 病房应保持安静整洁,温湿度适宜,通风良好,保持空气清新,床边设置围帘,在实施各项治疗及护理时注意保护患者的隐私,以尊重患者。经常主动巡视病房,了解并满足患者的需求,营造一个舒适的环境,给患者以舒适的感觉。

**1.3.1.3 术前准备** 除术前常规备皮、验血外,患者术前进少量的流质饮食,指导患者在床上活动、排便的方法,观察双足背动脉搏动情况,以利于术后对比。准备好手术用物,由医护人员护送到DSA室。

### 1.3.2 术后舒适护理

**1.3.2.1 卧位护理** 射频消融术后患者可有不同程度的腰酸、肢体麻木等不适症状,有预见性地主动做好各项舒适护理能有效地减少不适的发生。患者回室,与手术医生交接,了解手术情况,询问患者主诉,安慰患者,予心电血压监护,观察生命体征及穿刺点敷料有无渗血、渗液,术后动脉穿刺拔除鞘管后对穿刺点加压包扎,并予沙袋压迫6~8h;由于术侧肢体需伸直制动,患者极易腰酸背痛,可以将手伸到患者腰下按摩腰部肌肉或术侧下肢,缓解肌肉紧张,增加患者卧床时的舒适感;给予患者背部垫软枕或局部按摩,可缓解患者因平卧位过久而引起的腰背部酸痛、肌肉紧张、双下肢麻木、烦躁等症状<sup>[3]</sup>;病情许可下,协助患者床上做轻微活动;为防止术侧肢体麻木,可进行右下肢肢体轻轻按揉,并指导患者脚部正勾绷运动6~8次,脚部侧勾绷运动6~8次,踝部旋转6~8次,2~3次/d,以防止下肢静脉血栓的形成,观察术侧下肢足背动脉搏动情况<sup>[4]</sup>。

**作者单位:** 214023 江苏省南京医科大学附属无锡市人民医院心血管内科二病区

**通讯作者:** 任红艳, E-mail: ren\_hong\_yan@163.com

1.3.2.2 排泄护理 应鼓励患者自行排尿,排尿、排便时用围帘遮挡,保护患者隐私,若有困难,应给予腹部热敷、按摩或听流水声,若仍有困难,根据病情,可适当摇高床头,协助患者按压术侧穿刺部位协助其排尿。患者术后进清淡、富含维生素和纤维素的食物,防止便秘<sup>[5-6]</sup>,并告知患者不要着急,不必担心,床单污染可以随时更换,并注意观察病情。患者术后回室即应做好相关护理,避免产生不适后再行对症护理。

1.3.2.3 睡眠护理 睡眠时房间保持安静,光线柔和,被褥整洁,床垫和枕头软硬适宜;避免干扰睡眠的因素,降低监护仪噪音;各项治疗操作和护理集中进行,保证患者睡眠质量。

1.3.2.4 社会护理 护理人员应了解患者的家庭情况及经济状况,鼓励患者家属、亲人多关心、支持患者,使其时刻感受到家庭的温暖以及周围人对他的关心和重视,同时医护人员应安慰、鼓励患者,多倾听并尊重患者的意见和建议,多换位思考,从而建立并保持良好的医患关系,使患者感到舒适。

1.3.2.5 精神护理 宗教信仰是人们汲取力量的源泉之一,尊重患者的人格和宗教信仰,只要无危害性,尽量满足其对宗教信仰的要求。对患者应一视同仁,平等对待,同病种患者尽量安排同一病室,有利于调动患者的情绪,共同战胜疾病,让患者有家园般的感觉,使患者保持最佳的心理状态。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 13.0 统计学软件分析,计量资料采用 *t* 检验,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 组患者在术前一般情况差异无统计学意义,在开展舒适护理后术后并发症及不良反应数量明显降低,患者综合满意度由原来的 88% 上升到 99%,详见表 1。

表 1 2 组房颤行射频消融术患者术后并发症、不良反应及满意度对比

组别	例数	腰背酸痛	下肢麻木	恶心呕吐	烦躁	排尿困难	满意度(%)
观察组	35	1	1	0	0	1	99
对照组	35	8	9	6	7	3	88
$\chi^2$ 值		4.59	7.47	4.70	5.71	0.27	
<i>P</i> 值		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

## 3 讨论

心房颤动简称房颤,是临床上最常见的心律失常

之一,目前药物治疗还存在一定的缺陷。近 10 年来,导管消融治疗房颤取得了较大的进展,但患者在手术期间出现不良情绪,对射频消融术会造成不良影响,因此应采取舒适护理来满足患者的需要。

随着现代医学模式及健康观念的转变,传统的护理方法按照医嘱进行护理,目标不够明确,护患间缺少沟通,患者得不到系统的、全面的护理,而舒适护理在整个护理活动中给予患者最舒适的护理,使患者在生理、心理、社会、精神上达到最愉快的状态,或缩短降低其不愉快的程度<sup>[7]</sup>,它顺应了整体优质护理的发展,有利于疾病的康复。

本研究按照舒适护理的原则,从围术期、病房环境、患者的卧位、排泄、睡眠及心理、精神方面对房颤行射频消融术的患者进行舒适护理。通过舒适护理的观察组和常规护理的对照组的比较,结果表明,观察组综合满意度、护理质控评分明显优于对照组。同时本研究还发现观察组腰背酸痛、下肢麻木、烦躁、胃肠道症状及排尿困难的发生率明显低于对照组。综上所述,舒适护理不仅改善了护患关系,提高了护理质量,同时也提高了患者的安全度、舒适度及满意度<sup>[8]</sup>,并促进了护理人员的学习和自我提高,也培养了护士的自律性和责任心,因此值得在临床进一步推广应用。

## 参考文献

- [1] João Luís Alves Apóstolo, Katharine Kolcaba. The effects of guided imagery on comfort, depression, anxiety, and stress of psychiatric inpatients with depressive disorders [J]. Arch Psychiatr Nuts, 2009, 23 (6):403-411.
- [2] 唐应丽,张莉梅,秦小金.舒适护理在冠心病介入治疗中的应用分析[J].中国医药导报,2009,6(9):74-75.
- [3] 张娜,邓敏,陈世兵.舒适护理应用于老年患者心电监护的效果观察[J].医学信息(下旬刊),2010,23(9):3127-3129.
- [4] 肖元满,岑峰,丁纯叶.舒适护理在经皮冠状动脉腔内成形术加支架植入术中应用效果[J].中国实用医药,2010,5(12):197-199.
- [5] 刘宝林.舒适护理应用于老年急性心肌梗死急诊介入治疗的临床研究[J].医学影像学杂志,2010,20(8):1117-1119.
- [6] 段娜,朱庆茹.53 例急性心肌梗死患者的护理[J].全科护理,2010,8(29):2070-2071.
- [7] 张屯佳.舒适护理在床旁纤维支气管镜检中的应用[J].中国基层医药,2009,16(8):1525-1526.
- [8] 黄行芝,杨春,刘桂秀,等.五心护理服务模式的构建与实施[J].中国实用护理杂志,2008,24(14):10-11.

收稿日期:2013-07-06

(上接第 646 页)

- [5] 华琴.护理干预对脑梗死偏瘫患者生活质量的影响[J].海南医学,2009,20(4):147-148.
- [6] 黄琼.脑梗死偏瘫患者早期康复护理[J].当代护士,2012(2):129-130.
- [7] 张静.脑梗死所致精神障碍的护理对策[J].实用临床医药杂志(护理版),2009,5(4):69-70.

- [8] 孙亚萍,张玲玲,刘凤茹.脑梗死致假性球麻痹患者吞咽障碍的早期康复护理[J].护理实践与研究,2008,5(1):22-23.
- [9] 张洪凤,段晓侠,李敏,等.舒适护理在脑梗死患者卧位管理中的应用[J].中华全科医学,2008,6(10):1091-1092.
- [10] 徐玉珍.353 例脑梗死偏瘫患者的早期康复护理[J].全科护理,2012,10(19):1761-1762.

收稿日期:2013-04-17

## · 全科临床研究 ·

## 部分口腔治疗性操作后牙本质敏感的预防研究

伊燕军

**摘要:**目的 比较3种脱敏剂:75%氟化钠、Gluma、极固宁用于预防超声波洁治后牙本质敏感治疗的疗效。方法 临床随机选择超声波龈上洁治术的患者180例,分别用A(75%氟化钠甘油)、B(Gluma脱敏剂)、C(极固宁脱敏剂)、D(对照组,生理盐水)进行治疗,观察洁治前、脱敏治疗15 min、3个月、6个月后的疗效。结果 A、B、C组疗效均明显优于D组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );其中B、C组较A组疗效更加明显( $P < 0.05$ );而B、C组间疗效差异无统计学意义。结论 3种脱敏剂均有助于减少牙本质敏感引起的不适;Gluma和极固宁脱敏剂效果相近,但优于氟化钠和生理盐水。

**关键词:**牙本质过敏症;脱敏治疗;龈上洁治;脱敏剂

**中图分类号:** R781.2 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-4152(2014)04-0649-02

在口腔临床中,龈上洁治术多采用超声波洁牙装置。但该治疗后,约40%左右患者会出现牙本质敏感症如对食物冷热敏感、牙齿酸痛和牙龈出血等,令患者对洁治产生抵触情绪<sup>[1-2]</sup>。笔者研究了临床常用的3种不同脱敏剂:75%氟化钠、Gluma、极固宁用于预防超声波洁治后牙本质敏感的治疗效果,现总结如下。

### 1 资料与方法

**1.1 临床资料** 2010年10月—2012年10月在我院行超声波龈上洁治术的患者180例,其中男性98例,女性82例,年龄18~62岁,平均(38.6±0.3)岁。将患者按随机数字表法分成75%氟化钠甘油组(A组)、Gluma脱敏剂组(B组)、极固宁脱敏剂组(C组)、生理盐水对照组(D组),每组45例。4组患者年龄、性别比较差异无统计学意义,具有可比性。本研究经本单位医学伦理委员会审查,所有参与的患者都签署了知情同意书。

**1.2 材料与设备** 超声波洁牙机由瑞士EMS公司生产。75%氟化钠甘油(上海齿科材料厂)、Gluma脱敏剂(德国贺利氏古莎齿科有限公司),极固宁脱敏剂(意大利阿尔法韦士曼制药公司),均来自市售成品。

**1.3 治疗与评价方法** 4组患牙均于洁治后即刻用

3%双氧水和生理盐水溶液擦拭患牙牙面,然后分组进行脱敏治疗。用冷试法分别于洁治前、脱敏治疗15 min、3个月、6个月对患牙敏感程度进行测试并记录。用视觉模拟评分法(visual analogue scales, VAS)法记录患者的敏感程度(一条长10 cm的直线,一端为0,代表不痛;另一端为10,代表剧痛;单位为cm,由患者在直线上标记其患牙的敏感程度)<sup>[3]</sup>。以洁治前患牙VAS值为基线,治疗后VAS值减去洁治前VAS值,即得到疼痛改善值,计算每个测量时点的VAS改善值并判断其效果,差值>2为显效,差值>0为有效,差值0时为无效。总有效率(%)=(显效牙数+有效牙数)/总牙数×100%。

**1.4 统计学方法** 应用SPSS 15.0统计软件包进行分析,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

脱敏治疗15 min、3个月、6个月后疗效见表1。A、B、C组疗效均明显优于D组( $P < 0.05$ );其中B、C组较A组疗效更加明显( $P < 0.05$ );而B、C组间疗效差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

表1 4组患牙脱敏治疗15 min、3个月、6个月后疗效比较

组别	例数	15 min				3个月				6个月			
		显效	有效	无效	总有效率	显效	有效	无效	总有效率	显效	有效	无效	总有效率
A组	45	23	12	10	77.8%	20	11	14	68.9%	16	12	17	62.2%
B组	45	33	10	2	95.6%	32	8	5	88.9%	29	9	7	84.4%
C组	45	32	10	3	93.3%	30	8	7	84.4%	26	8	11	75.6%
D组	45	2	7	36	20.0%	0	3	42	6.7%	0	3	42	6.7%

### 3 讨论

超声洁治术和龈下刮治是牙周病最重要的基础治疗方法,而龈上洁治首选超声洁牙。其工作原理是将电能转换为高频机械能而使工作头高速震动,依靠高频震动折断牙石。而超声波工作头高频震动的同时会产生过高的温度和一定的机械刺激,牙齿表面暴露的牙本质小管遇到相应的刺激会出现一过性牙本质敏感症状,如对食物冷热敏感、牙齿酸痛和牙龈出血等,从而给患者带来不适感。因为这种情况甚至有部分患者

会因此拒绝接受洁治。有报道显示,超声洁治后出现牙本质敏感症状者可达50%以上<sup>[4]</sup>。因此,笔者认为有必要在超声洁治后进行预防性抗敏感治疗,尤其是针对牙齿表面存在暴露牙本质小管的患牙,特别如存在楔状缺损、牙龈退缩、牙根暴露等危险因素的患牙<sup>[5]</sup>。本研究比较了3种常用的脱敏剂用于预防超声波洁治后出现的牙本质敏感的疗效。结果发现,当预防性使用脱敏剂后,患者牙本质敏感症状出现率显著低于对照组,且3种脱敏剂中,Gluma和极固宁脱敏剂效果优于氟化钠。

牙本质敏感是指暴露的牙本质对外界相应的刺激

产生短而尖锐的疼痛。其临床表现多为对食物冷热敏感、牙齿酸痛和牙龈出血等。该病的病因尚不完全清楚,目前较为流行的是流体动力学说。根据该理论,对敏感症的治疗机理为减少或避免牙本质小管内液体流动<sup>[6]</sup>。那么通过化学反应产生不溶性物质,使牙本质小管内物质凝聚,或促进磷灰石再矿化阻断牙本质小管均符合上述原则,相应的临床药物是脱敏剂的选择方向。

氟保护剂涂布于牙本质表面后,其成分中的氟能促进牙齿表面再矿化,磷灰石再矿化后堵塞封闭开放的牙本质小管;并且氟保护剂在牙面会快速凝固,形成一层强粘结性的透明薄膜,一定程度上封闭敏感区,减轻牙齿的过敏反应;氟保护剂具有安全,无不良反应,对黏膜、牙髓无刺激性,不使牙齿变色等优点。氟保护剂在口腔环境内可与牙面较长时间作用,可相应提高脱敏和防龋效果,使用次数少(半年 1 次)。除外还具有经济实用、操作简便、易于掌握、无痛苦、适合各种年龄群体使用等特点<sup>[7]</sup>。

Gluma 脱敏剂工作原理是以腐蚀作用为主,成分中的戊二醛使牙本质小管中的液体蛋白变性凝固,封闭牙本质小管,从而达到脱敏目的;由于戊二醛具有腐蚀性、致敏性和致畸性,故 Gluma 脱敏剂的应用受到了一定限制,因此在临床操作中更应谨慎。极固宁是目前临床上最常用的堵塞性脱敏剂,其作用原理是形成不溶性沉淀物,深度封闭开放的牙本质小管,同时,其成分中的可溶性钾盐可作用于牙髓神经纤维,使牙髓神经纤维去极化,达到降低神经敏感性的目的。因此,极固宁可以起到双重脱敏作用;另外极固宁还具有无过敏性,对口腔黏膜及牙齿无任何化学刺激等特点,可用于牙颈部接触软组织的区域<sup>[8]</sup>。有学者<sup>[9]</sup>将患者随机分为极固宁组和氟化钠组,每组均为 160 颗患牙,脱敏治疗后,极固宁组的显效率为 71.87%,有效率为 95.62%,氟化钠组的显效率为 32.87%,有效率为

53.12%,极固宁的脱敏效果明显优于氟化钠。另有学者<sup>[10]</sup>采用极固宁(实验组)和双氟涂料(对照组),对患牙治疗后,比较即时疗效和 3 月后有效率,进行统计学分析,结论亦为极固宁具有较好的疗效。本研究结果与以上报道相符。有研究报道认为氟化钠与极固宁联合治疗牙本质过敏症较为理想,但这方面的应用有待临床更广泛的验证<sup>[11]</sup>。

综上所述,笔者认为,在超声波洁治术后预防性采取抗敏感处理有助于减少牙本质敏感引起的不适,脱敏剂的种类可根据临床具体情况加以选择。

参考文献

[1] 王彦莉,辛志强,董志坚,等.极固宁脱敏与氟化钠甘油治疗超声洁牙后牙本质过敏的对照研究[J].实用预防医学,2010,17(3):560-561.  
 [2] 丁永红,章婵,文乾钧.超声龈上洁治术与氯己定漱口水不同组合治疗慢性龈炎的疗效分析[J].口腔医学,2010,30(9):565-566.  
 [3] 宋子元,谢咏梅,许乃等.四种方法治疗牙本质敏感症的疗效比较[J].北京口腔医学,2012,20(4):222-224.  
 [4] 车艺蕾,刘楠.超声龈上洁治术前应用半导体激光镇痛的效果评价[J].北极口腔医学,2012,20(4):220-221.  
 [5] 张昊,朱菲,王岩.脱敏抛光膏抗牙本质敏感的扫描电镜观察和疗效评价[J].中国骨质疏松杂志,2013,19(6):552-556.  
 [6] 中华口腔医学会牙本质敏感专家组.牙本质敏感的诊断和防治指南[J].中华口腔医学杂志,2009,44(3):132-134.  
 [7] 张建峡.氟化钠护齿剂治疗牙本质过敏症的短期临床疗效[J].口腔材料器械杂志,2013,22(3):164-166.  
 [8] 祝旭.GLUMA 脱敏剂与复合树脂充填治疗重症牙本质过敏症的临床疗效观察[J].口腔医学,2010,30(2):96-97.  
 [9] 罗贤良.浅谈极固宁脱敏剂治疗牙本质过敏症 100 例的临床分析[J].中国现代药物应用,2009,3(5):129-130.  
 [10] 肖玲.极固宁治疗牙本质过敏症的临床疗效观察[J].临床口腔医学杂志,2008,24(11):684-685.  
 [11] 章雯,陈伟.牙本质过敏的治疗进展[J].口腔医学研究,2013,29(1):89-91.

收稿日期:2013-11-05

(上接第 512 页)

参考文献

[1] Matarin M, Brown WM, Dena H, et al. Candidate gene polymorphisms for ischemic stroke[J]. Stroke, 2009, 40(11):3436-3442.  
 [2] 王淑惠,汤华晓,毕景春,等.基质金属蛋白酶 MMP-9 基质金属蛋白酶抑制剂 TIMP-1 与血管内皮生长因子在非小细胞肺癌侵袭转移过程中的关系研究[J].河北医学,2011,17(12):1563-1567.  
 [3] Heo SH, Cho CH, Kim HO, et al. Plaque rupture is a determinant of vascular events in carotid artery atherosclerotic disease: involvement of matrix metalloproteinases 2 and 9[J]. J Clin Neurol, 2011, 7(2):69-76.  
 [4] 吴健,陈应柱,俞龙.不同 TOAST 分型脑梗死患者血清基质金属蛋白酶-3 水平的研究[J].实用临床医药杂志,2012,16(24):20-22.  
 [5] Tuomainen AM, Kormi I, Havulinna AS, et al. Serum tissue-degrading proteinases and incident cardiovascular disease events[J]. Eur J Prev Cardiol, 2012.  
 [6] Jormsjo S, Whalling C, Walter DH, et al. Allele-specific regulation of matrix metalloproteinase-7 promoter activity is associated with coronary

artery luminal dimensions among hypercholesterolemic patients[J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2001, 21(11):1834-1839  
 [7] Gao S, Wang YJ, Xu AD, et al. Chinese ischemic stroke subclassification[J]. Front Neurol, 2011, 2:6.  
 [8] Wu S, Lu S, Tao H, et al. Correlation of polymorphism of IL-8 and MMP-7 with occurrence and lymph node metastasis of early stage cervical cancer[J]. J Huazhong Univ Sci Technolog Med Sci, 2011, 31(1):114-119.  
 [9] Dziki L, Przybylowska K, Majsterek I, et al. A/G Polymorphism of the MMP-7 Gene Promoter Region in Colorectal Cancer[J]. Pol Przegl Chir, 2011, 83(11):622-626.  
 [10] Achyut BR, Ghoshal UC, Moorchung N, et al. Transforming growth factor-B1 and matrix metalloproteinase-7 promoter variants induce risk for Helicobacter pylori-associated gastric precancerous lesions[J]. DNA Cell Biol, 2009, 28(6):295-301.  
 [11] Yuan YM, Li FZ, Li JZ. MMP7 -181G allele is a low-penetrant risk factor for cancer development in East Asians[J]. DNA Cell Biol, 2012, 31(5):772-776.

收稿日期:2013-04-16



## · 全科临床研究 ·

## 不同血管活性药物在治疗感染性休克中的临床应用

张行丰, 过小叶

**摘要:** 目的 探讨不同血管活性药物在感染性休克治疗中的作用。方法 选取2010年1月—2012年10月救治的54例感染性休克患者,随机分成A、B2组,A组给予多巴胺治疗,B组给予去甲肾上腺素联合多巴酚丁胺治疗,观察治疗前以及治疗后6 h、12 h、24 h平均动脉压、心率、pH值、血氧饱和度、血乳酸浓度、尿量及肌酐清除率的变化情况。结果 A、B组动脉血压同一时间组间对比差异无统计学意义;B组治疗后12 h、24 h时的心率分别为(104.0±7.6)次/min、(95.0±8.3)次/min,明显低于A组的(121.0±4.8)次/min、(112.0±11.6)次/min, $P < 0.05$ ;B组血氧饱和度较A组有明显增高,但无组间差异( $P > 0.05$ );24 h后2组pH值明显改善,但组间无差异( $P > 0.05$ );24 h后B组血乳酸水平较A组有明显差异( $P < 0.05$ );12 h后B组较A组尿量明显增加( $P < 0.05$ );24 h后2组肌酐清除率组间比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。结论 应用去甲肾上腺素联合多巴酚丁胺治疗感染性休克较多巴胺治疗效果更理想。

**关键词:** 感染性休克;血管活性药;多巴胺;去甲肾上腺素;多巴酚丁胺

**中图分类号:** R631.4 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-4152(2014)04-0651-02

感染性休克是病原微生物及其毒素引起的以微循环障碍为主要表现的一系列临床综合症<sup>[1]</sup>,以血流分布异常、动静脉短路为主要特征,且往往因合并组织器官灌注不足,易引发MODS。感染性休克发病率以每年1.5%~9.0%的速度不断增长,病死率高达30%~50%,且没有下降趋势<sup>[2-3]</sup>,降低病死率是临床医师面临的共同难题。血管活性类药物作为治疗休克患者组织器官缺血缺氧的有效措施,已经得到国内外学者的认可<sup>[3]</sup>。主要治疗措施是在充分液体复苏基础上应用血管活性药物,但是选用哪种药物更科学有效目前一直没有定论。本研究发现去甲肾上腺素联合多巴酚丁胺治疗感染性休克,取得了较好的临床效果,现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 临床资料** 选择本院2010年1月—2012年10月诊断为感染性休克的患者54例,男性31例,女性23例;年龄最小为32岁,最大为69岁,平均年龄为(52.68±4.74)岁;体重平均为(64.27±4.21)kg。APACHE III评分为(21.56±11.89)分。其中,腹腔感染16例,肺部感染21例,重症胰腺炎7例,胆道感染8例,多发伤2例。所有患者均有明确的感染症状;存在SIRS;反复低血压,收缩压低于90 mm Hg(1 mm Hg = 0.133 kPa);出现寒战、高热,体温高于38.5℃;伴有少尿等组织灌注不足现象;血培养发现有革兰氏阳性菌或革兰氏阴性菌等致病微生物生长<sup>[4]</sup>。排除患有急性冠脉综合征、严重心脏瓣膜病、原发的肝肾功能衰竭需要替代治疗者和治疗24 h内死亡者。将54例患者随机分成A、B两组,每组各27例,A组给予多巴胺治疗,B组给予去甲肾上腺素联合多巴酚丁胺治疗。2组患者的年龄、APACHE III评分及原发病的病情等一

般情况均有可比性( $P > 0.05$ )。

**1.2 治疗方法** 入组患者均放置中心静脉导管,用于检测血流动力学指标;随后进行常规检查及目标抗生素治疗,在给予充分的液体复苏后,进行血管活性药物治疗,A组予多巴胺1~10 μg/(kg·min)泵入,B组予去甲肾上腺素0.5~2.0 μg/(kg·min)加多巴酚丁胺1~4 μg/(kg·min),并通过记录抗休克治疗前及治疗后6 h、12 h、24 h、48 h时的平均动脉压、心率、pH值、血氧饱和度、血乳酸浓度、尿量及肌酐清除率的变化评估病情。

**1.3 统计学方法** 应用SPSS 17.0统计软件处理实验数据并进行分析,所有参数用( $\bar{x} \pm s$ )表示,2组之间采用 $t$ 检验进行统计学处理,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

2组患者在用药后的同一时间点的各项指标比较见表1。通过分析可知,A、B组动脉血压同一时间组间对比差异无统计学意义;B组治疗后12 h、24 h时的心率明显低于A组( $P < 0.05$ );B组血氧饱和度较A组有明显增高,但无组间差异( $P > 0.05$ );24 h后2组pH值明显改善,但组间无差异( $P > 0.05$ );24 h后B组血乳酸水平较A组有明显差异( $P < 0.05$ );12 h后B组较A组尿量明显增加( $P < 0.05$ );24 h后2组肌酐清除率组间比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。

## 3 讨论

临床上治疗感染性休克需要的理想血管活性药物不仅能够升高血压,同时还能够积极改善心脏和脑血流灌注,纠正组织缺氧,防止MODS发生<sup>[4]</sup>。多巴胺、去甲肾上腺素、多巴酚丁胺在抗感染性休克的治疗中均属一线药物,各有优势<sup>[5]</sup>。不同剂量的多巴胺的药理机制不同<sup>[6-7]</sup>,1~15 μg/(kg·min)的多巴胺主要兴奋β受体和多巴胺受体,可以产生正性肌力作用,扩张内脏血管,进而改善内脏血流和氧气输送量。而当

作者单位:315500 浙江省奉化市人民医院老年科(张行丰);  
214000 江苏省无锡市第五人民医院感染科(过小叶)

通讯作者:张行丰,E-mail: xingfengzt@163.com

多巴胺剂量大于 15  $\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$  时主要兴奋  $\alpha$  和  $\beta$  受体,收缩冠状动脉系统,减少心肌灌注,而  $\beta$  受体兴奋可以增加心肌做功,加重心肌损伤,组织缺血缺氧造成动脉血乳酸浓度增加。本研究结果表明,12 h、24 h 后 B 组的心率明显低于 A 组 ( $P < 0.05$ ),与此相符。去甲肾上腺素治疗感染性休克患者,以  $\alpha$  受体作用为主,增加患者的心脏后负荷,但药物  $\beta$  受体的强心作用较弱。

表 1 2 组感染性休克患者不同时间点各项观察指标的变化 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	项目	治疗前	6 h	12 h	24 h
A 组	动脉血压 (mm Hg)	60.50 $\pm$ 4.65	65.40 $\pm$ 5.76	74.80 $\pm$ 4.86 <sup>a</sup>	88.45 $\pm$ 8.43 <sup>a</sup>
	心率 (次/min)	116.0 $\pm$ 12.4	111.0 $\pm$ 9.5	121.0 $\pm$ 4.8	112.0 $\pm$ 11.6
	pH 值	7.18 $\pm$ 0.35	7.21 $\pm$ 0.43	7.28 $\pm$ 0.14	7.30 $\pm$ 0.22 <sup>a</sup>
	血氧饱和度 (%)	46.25 $\pm$ 12.31	54.34 $\pm$ 8.64	64.80 $\pm$ 9.47	67.43 $\pm$ 5.82
	动脉血乳酸 (mmol/L)	4.57 $\pm$ 0.14	4.16 $\pm$ 0.36	3.32 $\pm$ 0.61	3.04 $\pm$ 0.15
	尿量 (ml)	21.3 $\pm$ 5.6	33.4 $\pm$ 8.5 <sup>a</sup>	40.8 $\pm$ 11.4 <sup>a</sup>	48.3 $\pm$ 7.2 <sup>a</sup>
	肌酐清除率 (ml/min)	20.4 $\pm$ 8.5	24.3 $\pm$ 5.9	23.6 $\pm$ 9.7 <sup>a</sup>	30.2 $\pm$ 10.1 <sup>a</sup>
B 组	动脉血压 (mm Hg)	61.20 $\pm$ 6.80	68.35 $\pm$ 4.97	81.42 $\pm$ 5.58 <sup>a</sup>	91.32 $\pm$ 7.80 <sup>a</sup>
	心率 (次/min)	120.0 $\pm$ 10.8	113.0 $\pm$ 13.2	104.0 $\pm$ 7.6 <sup>ab</sup>	95.0 $\pm$ 8.3 <sup>ab</sup>
	pH 值	7.13 $\pm$ 1.21	7.23 $\pm$ 0.55	7.26 $\pm$ 0.78	7.32 $\pm$ 0.76 <sup>ab</sup>
	血氧饱和度 (%)	49.63 $\pm$ 10.66	56.22 $\pm$ 7.35	69.74 $\pm$ 8.69 <sup>a</sup>	72.13 $\pm$ 7.92 <sup>a</sup>
	动脉血乳酸 (mmol/L)	4.32 $\pm$ 0.21	4.05 $\pm$ 0.54	3.14 $\pm$ 0.23	2.98 $\pm$ 0.26 <sup>ab</sup>
	尿量 (ml)	20.8 $\pm$ 7.6	32.1 $\pm$ 10.7 <sup>a</sup>	49.5 $\pm$ 6.6 <sup>a</sup>	55.3 $\pm$ 9.4 <sup>ab</sup>
	肌酐清除率 (ml/min)	15.8 $\pm$ 6.4	22.7 $\pm$ 8.3	24.2 $\pm$ 5.8 <sup>a</sup>	34.6 $\pm$ 6.7 <sup>ab</sup>

注:与治疗前比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ;与 A 组比较,<sup>b</sup> $P < 0.05$ 。

多巴酚丁胺<sup>[8]</sup>主要作用于肾上腺素能  $\beta$  受体,可以改善体内氧运输、肠黏膜 pH 值及内脏灌注,但单独使用多巴酚丁胺则会由于兴奋  $\beta$  肾上腺素能受体而可降低患者的血压,因此并不主张单用多巴酚丁胺治疗感染性休克。去甲肾上腺素<sup>[9]</sup>联合多巴酚丁胺治疗容量复苏效果不理想的脓毒症休克可以有效增加血流灌注以及肌酐清除率、降低血乳酸水平,而不加重组织器官的缺血状况<sup>[10]</sup>。本研究结果显示,24 h 后 2 组 pH 值明显改善,且 B 组较 A 组改善程度更明显,差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ );A、B 组血氧饱和度渐进上升,组间无明显差异,但 12 h 后 B 组上升程度与 A 组比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ );2 组动脉血乳酸水平都有降低,且 24 h 后 B 组动脉血乳酸水平低于 A 组 ( $P < 0.05$ );提示两种治疗方法均能改善感染性休克患者的

器官组织灌注和氧输送水平。越来越多的研究表明,多巴胺可通过扩张血管来改善肾脏血液灌注,相关研究也证实,去甲肾上腺素可改善肾脏灌注,增加肾小球滤过率,并且具有肾脏保护作用。本研究结果显示,A、B 两组患者尿量、肌酐清除率均上升,但在 24 h 后组间存在明显差异 ( $P < 0.05$ ),表明两者均有改善肾功能的作用,但去甲肾上腺素联合多巴酚丁胺在肾脏保护作用上略胜一筹。

综上所述,几种血管活性药物治疗休克有明确的临床疗效,均能明显改善感染性休克患者的肾功能和血流动力学的各项指标,本研究总结发现,治疗感染性休克应用去甲肾上腺素联合多巴酚丁胺组较多巴胺效果更理想。

参考文献

[1] 项龙波,周小庆,周东,等. 输尿管镜下钬激光碎石术后感染性休克的预防及治疗[J]. 浙江医学,2009,31(8):1156-1157.  
 [2] 贾德文. 不同血管活性药物在治疗感染性休克中的临床应用[J]. 中国药物经济学,2012(3):215-216.  
 [3] 杨建涛,吴耀建. 不同血管活性药物在感染性休克治疗中的临床应用[J]. 河北医学,2010,17(10):1290-1292.  
 [4] 方丽卉,王茜. 脓毒症早期目标导向治疗后血乳酸清除率与血管活性药物使用率及机械通气的关系[J]. 中国综合临床,2013,29(3):290-292.  
 [5] 高言国,张或. 不同血管活性药对脓毒性休克患者血流动力学和乳酸清除率的作用[J]. 临床和医学实验杂志,2009,15(11):1759-1760.  
 [6] 沈仙,邹芸芬,赵莉,等. 不同起始剂量多巴胺治疗早产儿低血压的疗效[J]. 中华实用儿科临床杂志,2013,28(8):628-631.  
 [7] 胡洪涛. 小剂量多巴胺联合多巴酚丁胺辅助治疗小儿重症肺炎的效果及对血清细胞因子水平的影响[J]. 山东医药,2011,51(3):97-98.  
 [8] 张庆伟,洪涛,刘芳芳,等. 多巴酚丁胺联合加压素对感染性休克大鼠肠损伤的影响[J]. 临床麻醉学杂志,2012,28(4):392-394.  
 [9] 韩旭东,孙华,黄晓英,等. 垂体后叶素与去甲肾上腺素治疗感染性休克比较的临床研究[J]. 中国危重病急救医学,2012,24(1):33-37.  
 [10] 杨玉敏,章华萍,丁刚,等. 多巴胺及去甲肾上腺素联合多巴酚丁胺对感染性休克患者早期血乳酸及肾灌注的影响[J]. 实用医学杂志,2010,26(12):2206-2208.

收稿日期:2013-07-12

(上接第 577 页)

[4] Ikeda M, Fujita T, Amoh Y, et al. Stevens-johnson syndrome induced by sorafenib for metastatic renal cell carcinoma[J]. Urol Int, 2013, 91(4):482-483.  
 [5] Atilgan D, Kilic S, Kayaoglu HA, et al. Renal cell carcinoma with concomitant solid pseudopapillary tumor of the pancreas: A case report [J]. Int J Surg Case Rep, 2013, 4(10):828-830.  
 [6] Zardawi I, Nagonkar S, Patel P. Renal cell carcinoma in a setting of chronic lithium toxicity [J]. Am J Case Rep, 2013, 14:300-303.  
 [7] Sugimoto K, Shimizu N, Nose K, et al. Clinical Outcome of Small Renal Cell Carcinoma after Delayed Surgery versus Immediate Surgery [J]. J

Cancer, 2013, 4(6):514-518.  
 [8] Kruck S, Scharpf M, Stenzl A, et al. A rare case of synchronous renal cell carcinoma of the bladder presenting with gross hematuria [J]. Rare Tumors, 2013, 5(2):72-74.  
 [9] Yu ZH, Zhang Q, Wang YD, et al. Overexpression of cyclooxygenase-1 correlates with poor prognosis in renal cell carcinoma [J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2013, 14(6):3729-3734.  
 [10] Vyas M, Menon S, Desai SB. Collision tumor of kidney: A case of renal cell carcinoma with metastases of prostatic adenocarcinoma [J]. Indian J Med Paediatr Oncol, 2013, 34(1):21-23.

收稿日期:2013-12-18

## · 全科临床研究 ·

## 高血压室间隔与颈动脉内膜中层厚度的相关性

陈春华

**摘要:**目的 应用心脏彩色多普勒技术比较不同心脏室间隔厚度的高血压患者颈动脉内膜中层厚度的变化及两者间的相关性探讨,为临床早期筛选高血压靶器官损害提供参考依据。方法 连续选择2012年2月—2013年1月淳安县第一人民医院诊断为高血压的患者146例,男性84例,女性62例,平均年龄(57±12)岁。根据室间隔厚度分为室间隔肥厚组(≥12 mm, n=59例),非室间隔肥厚组(<12 mm, n=87例),给予合理降压等治疗,采用心脏彩色多普勒技术测量颈动脉内膜中层厚度、左室后壁舒张末期厚度及左室舒张末期内径。结果 室间隔肥厚组颈动脉内膜中层厚度比非室间隔肥厚组明显增厚,差异有统计学意义[(1.13±0.18) min vs. (0.78±0.24) mm, P=0.036],室间隔厚度与颈动脉内膜中层厚度正相关(r=0.648, P<0.05)。结论 高血压患者室间隔增厚者颈动脉内膜中层厚度也增厚,且呈一定相关性,可用于筛选高血压靶器官损害高危患者。

**关键词:**室间隔厚度;颈动脉内膜中层厚度;高血压;靶器官损害;相关关系

**中图分类号:** R544.1 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-4152(2014)04-0653-02

高血压以原发性高血压为主,大约占总体人群发病率的95%以上,高血压在我国发病率高、知晓率低、控制率低、达标率更低,且逐渐呈年轻化趋势<sup>[1]</sup>。高血压是多种心、脑血管疾病的重要病因和危险因素,严重影响重要脏器,如心、脑、肾的结构与功能,最终导致这些器官的功能衰竭,迄今仍是心血管疾病死亡的主要原因之一<sup>[2-3]</sup>。高血压主要引起左心室肥厚和扩张,室间隔的非对称性增厚往往导致血流动力学障碍,进而引起继发性心脏射血分数的降低,最终可导致心力衰竭等疾病。随着心脏超声技术的飞速发展,心脏彩超和血管彩超在临床中得到广泛的应用,本实验利用该项技术检测入院高血压患者的室间隔厚度,根据增厚与否分成2组,分别测量其颈动脉内膜中层厚度、左室后壁舒张末期厚度、左室舒张末期内径等指标,探讨室间隔肥厚与颈动脉内膜中层厚度的变化及两者间的相关性,为临床早期筛选高血压靶器官损害提供参考依据。

## 1 资料与方法

**1.1 临床资料** 选择2012年2月—2013年1月我院诊断为高血压的患者146例(参考2010年《中国高血压防治指南》推荐的高血压诊断标准<sup>[4]</sup>),男性84例,女性62例,年龄39~78岁,平均年龄(57±12)岁。根据室间隔厚度分为室间隔肥厚组(≥12 mm, n=59),非室间隔肥厚组(<12 mm, n=87),给予合理降压等治疗,采用心脏彩色多普勒技术测量颈动脉内膜中层厚度、左室后壁舒张末期厚度、左室舒张末期内径,排除标准:继发性高血压、各种类型的心绞痛及心肌梗死、心肌炎、心肌病、心脏瓣膜病、先天性心脏病、心力

衰竭、脑血管意外、严重糖尿病及肝肾功能障碍等患者,所有患者均知情同意。

**1.2 研究方法** 应用日立EUB-6500彩色多普勒超声诊断仪,探头频率3.5 MHz进行检测,受检者取左侧卧位,平静呼吸,取左室长轴切面测量记录舒张末期室间隔厚度(interventricular septal depth, IVSd),左室后壁舒张末期厚度(left ventricular posterior wall depth, LVPWd),左室舒张末期内径(left ventricular internal diameter at end-diastole, LVIDd),所有测值均选取3个心动周期的平均值。

受检者仰卧检查颈总动脉至颈外动脉和颈内动脉分叉处,探头频率10 MHz进行检测。观察动脉走行,管腔及管壁情况,测量颈总动脉(距分叉1 cm为标准)内膜表面至中膜外表面的垂直距离即(IMT),测3个心动周期,取其平均值,并注意内膜中层的连续性,管壁有无斑块等。

**1.3 统计学方法** 使用SPSS 17.0软件分析,连续性资料以( $\bar{x} \pm s$ )表示,采用t检验,计数资料以例数或百分数表示,采用 $\chi^2$ 检验。P<0.05为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 基线资料比较** 2组患者的性别、年龄、总胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇、空腹血糖、基础心率、左室射血分数等比较差异均无统计学意义(P>0.05),而室间隔肥厚组患者的收缩压和舒张压均比非室间隔肥厚组明显增高(P<0.05),见表1。

表1 2组高血压患者的基线资料比较

组别	例数	男(n, %)	年龄(岁)	总胆固醇 (mmol/L)	低密度脂蛋白 胆固醇(mmol/L)	空腹血糖 (mmol/L)	基础心率 (次/min)	左室射血 分数(%)	收缩压 (mm Hg)	舒张压 (mm Hg)
室间隔肥厚组	59	36(61.02)	55±9	4.57±1.26	2.92±1.01	5.12±1.67	79.45±12.24	64.19±9.38	167.8±12.4 <sup>a</sup>	97.3±5.2 <sup>a</sup>
非室间隔肥厚组	87	48(55.17)	61±13	4.66±0.97	3.13±0.78	4.98±2.02	77.34±10.95	65.26±11.53	152.5±9.6	89.7±9.0

注:与非室间隔肥厚组比较, <sup>a</sup>P<0.05; 1 mm Hg=0.133 kPa。

**2.2 超声指标比较** 室间隔肥厚组的室间隔厚度与颈动脉内膜中层厚度均比非室间隔肥厚组明显增厚,

差异均有统计学意义[室间隔厚度:(14.05 ± 0.69) vs. (10.25 ± 0.78) mm,  $P = 0.031$ ; 颈动脉内膜中层厚度:(1.13 ± 0.18) vs. (0.78 ± 0.24) mm,  $P = 0.036$ ]; 室间隔厚度与颈动脉内膜中层厚度正相关( $r = 0.648$ ,  $P < 0.05$ ); 而左室后壁舒张末期厚度与左室舒张末期内径 2 组差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ), 见表 2。

表 2 2 组高血压患者超声指标比较

组别	例数	室间隔厚度 (mm)	颈动脉内膜中层厚度(mm)	左室后壁舒张末期厚度(mm)	左室舒张末期内径(mm)
室间隔肥厚组	59	14.05 ± 0.69 <sup>a</sup>	1.13 ± 0.18 <sup>a</sup>	5.76 ± 0.84	51.64 ± 6.32
非室间隔肥厚组	87	10.25 ± 0.78	0.78 ± 0.24	6.01 ± 1.23	49.87 ± 7.36

注:与非室间隔肥厚组比较, <sup>a</sup> $P < 0.05$ 。

### 3 讨论

高血压的主要病理机制是对微血管内皮功能的损伤,在心血管高危事件的发生与发展过程中是非常重要的环节,心脏和大动脉可作为高血压损害的靶病变,在病理生理上关系十分紧密。既往发现显示<sup>[5-6]</sup>,高血压患者体内血浆儿茶酚胺浓度往往较非高血压患者高出 1 倍,去甲肾上腺素可通过各种信号通路启动诱导心肌细胞的心肌蛋白大量合成,最终导致心肌肥厚,此种肥厚为心室肌向心性肥厚。而室间隔对去甲肾上腺素较右心室和左室肌尤其是左室后壁更为敏感,同时室间隔厚度经胸彩超多普勒更易于测量。因此,临床专家多建议将室间隔的厚度变化作为评价高血压患者对心脏损害程度的一项早期敏感性指标。本研究显示,室间隔的厚度变化可引起患者收缩压和舒张压的显著性变化,可能与室间隔的肥厚导致左心室腔内血流动力学的改变有关。另一方面,随着室间隔的增厚反过来可以导致患者血压的增高,两者相互作用,互为恶化,因此早期干预高血压可以降低对心脏靶器官的损害。

高血压可增大动脉管壁的压力负荷,致使血管内膜功能障碍,从而使舒张血管因子减少,缩血管物质、炎性介质(如 C 反应蛋白等)和黏附分子的表达增加,造成血管收缩作用增强,血流速度变慢,血小板黏附增多<sup>[7-8]</sup>。同时高血压可使调节血管舒缩及白细胞黏附、调节凝血和纤溶等功能障碍,致使纤溶物质减少,纤溶抑制物增加。这些都可以导致颈动脉内膜中层厚度增加,斑块检出率增加,血管结构发生改变。从高血压对血管内皮功能的损伤意义上来解释,不仅可以启动血小板、黏附分子等物质的聚集,同时内皮功能的紊乱将导致炎症反应增加,脂代谢紊乱,进而诱发冠状动脉粥样硬化病理生理过程的发生<sup>[9-10]</sup>。本研究发现,随着室间隔厚度的增加,颈动脉内膜中层厚度也增加,

斑块的检出率逐渐增多,即血管重构更加显著,而左室后壁舒张末期厚度与左室舒张末期内径则无明显改变。众多相关研究也指出,血压越高,病程越长,左室越肥厚,动脉硬化程度更高,内皮功能受损,内膜增厚以及室间隔肥厚这三者相互影响,室间隔厚度与颈动脉内膜中层厚度正相关。

高血压不仅可以导致血管壁结构和功能的障碍,同时可造成室间隔肥厚、颈动脉内膜中层厚度增加等靶器官的损害。心脏彩超多普勒技术可以早期发现室间隔肥厚、颈动脉内膜中层厚度增加的高血压患者常常提示患者处于动脉血管病变高危状态<sup>[11]</sup>。因此,早期干预高血压治疗,不仅可以减少继发靶器官损害,同时可以改善患者远期预后。

### 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,2009:251-264.
- [2] 张丽,张明琛,曾小云.二甲双胍对多囊卵巢综合征患者颈动脉内中膜厚度的影响[J].中国慢性病预防与控制杂志,2012,20(6):672-674.
- [3] 王文竹,李树立.高血压患者颈动脉内膜中层厚度与动态血压和动态血压指数的关系[J].中华高血压杂志,2013,21(8):775-777.
- [4] 中国高血压防治指南修订委员会.中国高血压防治指南 2010[J].中华高血压杂志,2011,19(8):701-743.
- [5] 潘颖,龚伟,胡仁明.颈动脉内膜中层厚度测定在糖尿病视网膜病变中的应用[J].中国慢性病预防与控制杂志,2008,16(6):43-45.
- [6] 王雪岩,毛颂.高血压并发冠心病和脑卒中患者颈动脉内膜中层厚度及血浆内皮舒张功能改变的对比观察[J].中国现代医药杂志,2010,12(1):42-44.
- [7] 李晖,赵圆,张源明.高血压患者颈动脉亚临床病变与动态血压指数及相关危险因素研究[J].实用心脑血管病杂志,2011,19(6):895-897.
- [8] 赵秋绒,何红红,高大中,等.老年高血压患者动态血压参数与缺血性脑卒中的相关性[J].中国动脉硬化杂志,2011,19(11):933-936.
- [9] 刘振东,路方红,赵颖馨,等.原发性高血压患者脉压与颈动脉粥样硬化的相关性研究[J].中华老年心脑血管病杂志,2008,10(11):817-819.
- [10] 宋涛,葛志明,巩会萍,等.原发性高血压左室肥厚患者动脉结构和功能改变的临床研究[J].中国超声医学杂志,2008,24(2):123-126.
- [11] 马金宝,秦明照.高龄原发性高血压患者动态血压节律异常与靶器官损害关系的研究[J].中华老年心脑血管病杂志,2011,13(11):995-997.

收稿日期:2013-11-19

(上接第 579 页)

- [6] 莫伟波,黎必万,陆彬堂,等.不同麻醉方法对妇科腹腔镜手术患者股静脉血流动力学影响[J].中华实用诊断与治疗杂志,2010,24(11):1094-1096.
- [7] 朱明芝,周莹,崔建华,等.彩色多普勒超声下行上臂 PICC 技术的临床应用[J].徐州医学院学报,2009,29(12):884-885.
- [8] Tarpatzi A, Avlami A, Papaparaskevas J, et al. Incidence and risk factors for central vascular catheter-related bloodstream infections in a ter-

tiary care hospital[J]. New Microbiol, 2012, 35(4):429-437.

- [9] Peng S, Lu Y. Clinical epidemiology of central venous catheter-related bloodstream infections in an intensive care unit in China[J]. J Crit Care, 2013, 28(3):277-283.
- [10] Al Mohajer M, Darouiche RO. Sepsis syndrome, bloodstream infections, and device-related infections[J]. Med Clin North Am, 2012, 96(6):1203-1223.

收稿日期:2013-04-24

# 化滞柔肝颗粒与水飞蓟宾胶囊治疗非酒精性脂肪肝病疗效对比

方军伟,滕显木,潘锦辉,张智勤

**摘要:**目的 对比化滞柔肝颗粒与水飞蓟宾胶囊治疗非酒精性脂肪肝病的临床疗效。方法 选取300例非酒精性脂肪肝病,随机分为化滞柔肝组及非酒精性脂肪肝病组各150例,化滞柔肝组给予化滞柔肝颗粒口服,水飞蓟宾组给予水飞蓟宾胶囊口服,比较2组临床疗效。结果 2组治疗后丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天冬氨酸氨基转移酶(AST)、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白(LDL-C)较治疗前下降( $P < 0.05$ ),高密度脂蛋白(HDL-C)较治疗前升高( $P < 0.05$ ),化滞柔肝组与水飞蓟宾组比较以上指标改善更为明显( $P < 0.05$ );化滞柔肝组治疗疗效优于水飞蓟宾组( $P < 0.05$ ),化滞柔肝组治疗总有效率80.00%明显高于水飞蓟宾组总有效率66.00%( $P < 0.05$ ),治疗期间未出现药物相关不良反应。结论 化滞柔肝颗粒治疗非酒精性脂肪肝病对改善患者血脂、肝功能指标效果及治疗疗效明显优于水飞蓟宾胶囊,无药物不良反应。

**关键词:**非酒精性脂肪肝病;化滞柔肝颗粒;水飞蓟宾胶囊

**中图分类号:** R575 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-4152(2014)04-0655-03

非酒精性脂肪肝病(non-alcoholic fatty liver disease, NAFLD)是指与胰岛素抵抗和遗传易感性密切相关的代谢应激性肝损伤,患者无过量饮酒史,其病理特征主要表现为肝细胞脂肪变性及脂肪的蓄积<sup>[1]</sup>。非酒精性脂肪肝病包括单纯性脂肪肝(NAFL)、脂肪性肝炎(NASH)及其相关肝硬化及肝细胞癌。非酒精性脂肪肝病发病率在全球可高达20%~30%<sup>[2]</sup>,已经成为严重危害人民身体健康的疾病之一。近年来随着我国人口饮食结构的变化,我国非酒精性脂肪肝病的发病率也逐年上升,目前对非酒精性脂肪肝病西药尚无特效药治疗,中药则常选用护肝片、水飞蓟宾胶囊、化滞柔肝颗粒等,临床报道均显示对非酒精性脂肪肝病具有一定疗效<sup>[3-5]</sup>,笔者在2010年3月—2012年12月期间对诊治的300例非酒精性脂肪肝病分别采用水飞蓟宾胶囊及化滞柔肝颗粒治疗,对治疗疗效进行了对比研究,旨在对比化滞柔肝颗粒与水飞蓟宾胶囊治疗非酒精性脂肪肝病的临床疗效,结果如下。

## 1 资料与方法

**1.1 临床资料** 选取我院2010年3月—2012年12月期间诊治的非酒精性脂肪肝病300例为研究对象,非酒精性脂肪肝病依据《非酒精性脂肪性肝病诊疗指南》<sup>[1]</sup>诊断,中医辨证患者有恶心纳呆、脘闷不适、倦怠乏力、胸胁刺痛、面色黯、舌紫暗、苔薄白、脉弦细涩<sup>[6]</sup>。入选标准:非酒精性脂肪肝病中的单纯性脂肪肝及脂肪性肝炎,无严重肾功能、心功能异常,近1个月内未服用治疗肝病的药物,近3个月内有使用减肥药物者。排除标准:①非酒精性脂肪肝病相关肝硬化及肝细胞癌。②酒精性脂肪肝病、妊娠性及药物性脂肪肝。③妊娠期及哺乳期。④自身免疫学疾病所致脂肪肝病。⑤慢性丙型肝炎。⑥糖尿病患者。入选的300例患者按照数字表格法分为化滞柔肝组与水飞蓟宾组各150例,化滞柔肝组中男性91例,女性59例,

年龄( $42.84 \pm 7.49$ )岁,轻度31例,中度48例,重度21例;水飞蓟宾组中男性87例,女性63例,年龄( $41.90 \pm 8.32$ )岁,轻度33例,中度47例,重度20例;2组患者在性别、年龄、病情严重程度方面比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

**1.2 治疗方法** 2组患者均嘱戒酒、改善饮食结构、调整保持良好心态、适当进行有氧运动、超体重者进行适当减肥等基础常规治疗。在以上常规治疗基础上化滞柔肝组给予化滞柔肝颗粒口服(山东新时代药业有限公司生产),8g/次,3次/d,水飞蓟宾组给予水飞蓟宾胶囊口服(天津天士力制药股份有限公司生产),105mg/次,3次/d。1个月为1个疗程,治疗3个疗程即3个月时间。治疗期间均不给予其他药物治疗。

**1.3 观察指标** 观察2组治疗前及治疗3个月时临床症状、肝功能、血脂变化,超声检查脂肪肝变程度变化,用药期间药物不良反应发生情况。肝功能指标主要包括丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天冬氨酸氨基转移酶(AST);血脂指标包括总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白(HDL-C)、低密度脂蛋白(LDL-C)。

**1.4 疗效评定标准** 根据中华中医药学会脾胃病分会制定的相关治疗疗效标准进行评定<sup>[6]</sup>:①临床治愈。患者治疗后症状及阳性体征完全消失,超声影像学检查肝脏形态及实质恢复正常,实验室检查肝功能指标及血脂指标恢复正常。②显效。患者治疗后症状消失,阳性体征较治疗前明显减少,超声影像学检查显示脂肪肝严重程度减轻1~2个级别,肝功能指标恢复正常,血脂指标TC下降幅度下降20%以上或TG下降40%以上。③有效。患者治疗后症状减轻,阳性体征减少,超声影像学检查脂肪肝严重程度减轻1个级别,肝功能指标有所下降尚未恢复正常,TC下降幅度10%~20%之间或TG下降20%~40%之间。④无效。治疗后症状及阳性体征无明显变化或加重,超声影像学检查脂肪肝严重程度无明显减轻,肝功能指标无明显改善或加重,血脂指标下降幅度不及以上标准

**作者单位:**317300 浙江省台州市仙居县中医院消化内科(方军伟);药剂科(滕显木);肝病科(潘锦辉,张智勤)

**通讯作者:**方军伟, E-mail: fangjunweisq@163.com

或加重。治疗总有效率 = 临床治愈 + 显效。

1.5 统计学方法 数据采用 SPSS 17.0 统计学软件进行统计分析,计数资料采用率表示进行  $\chi^2$  检验,等级资料采用秩和检验,计量资料采用  $(\bar{x} \pm s)$  表示,进行  $t$  检验,以  $P < 0.05$  为差异具有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 2 组患者肝功能、血脂指标治疗前后变化情况比较

表 1 2 组非酒精性脂肪肝病患者肝功能、血脂指标治疗前后变化比较  $(\bar{x} \pm s)$

组别	时间	例数	ALT(U/L)	AST(U/L)	TC(mmol/L)	TG(mmol/L)	LDL-C(mmol/L)	HDL-C(mmol/L)
化滞柔肝组	治疗前	150	76.39 ± 22.18	46.67 ± 17.43	6.50 ± 1.10	2.13 ± 1.14	3.27 ± 0.68	0.58 ± 0.26
	治疗后	150	34.18 ± 6.63 <sup>ab</sup>	24.18 ± 9.46 <sup>ab</sup>	5.11 ± 0.87 <sup>ab</sup>	1.44 ± 0.68 <sup>ab</sup>	1.86 ± 0.57 <sup>ab</sup>	1.20 ± 0.42 <sup>ab</sup>
水飞蓟宾组	治疗前	150	75.10 ± 21.42	46.77 ± 17.36	6.48 ± 1.13	2.15 ± 1.10	3.28 ± 0.69	0.60 ± 0.25
	治疗后	150	46.48 ± 7.96 <sup>a</sup>	31.30 ± 9.44 <sup>a</sup>	5.86 ± 0.93 <sup>a</sup>	1.83 ± 0.59 <sup>a</sup>	2.47 ± 0.58 <sup>a</sup>	0.98 ± 0.39 <sup>a</sup>

注:与治疗前比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ;与水飞蓟宾组比较,<sup>b</sup> $P < 0.05$ 。

2.2 2 组患者治疗疗效比较 化滞柔肝组疗效优于水飞蓟宾组,2 组比较差异具有统计学意义 ( $U = 7.18, P < 0.05$ ),化滞柔肝组治疗总有效率 80.00% 明显高于水飞蓟宾组总有效率 66.00%,2 组比较差异具有统计学意义 ( $\chi^2 = 7.46, P < 0.05$ ),见表 2。

表 2 2 组非酒精性脂肪肝病患者治疗疗效比较  $(n, \%)$

组别	例数	临床治愈	显效	有效	无效
化滞柔肝组	150	78(52.00)	42(28.00)	19(12.67)	11(7.33)
水飞蓟宾组	150	64(42.67)	35(23.33)	36(24.00)	15(10.00)

2.3 2 组患者治疗期间药物不良反应发生情况 2 组患者均顺利完成治疗,治疗期间未出现药物相关不良反应。

## 3 讨论

非酒精性脂肪性肝病患者并无大量饮酒史,但是仍然出现肝细胞脂肪变性和脂肪蓄积,其发病机制研究认为可能与胰岛素抵抗及遗传易感性有关<sup>[7]</sup>。在遗传、环境、代谢等因素影响下患者血浆游离脂肪酸蓄积过多,或者甘油三酯合成能力增强及脂肪酸利于减少,最终致肝细胞脂肪蓄积。中医理论中并无非酒精性脂肪性肝病的概念,根据症状其可归属与“胁痛”、“痰证”、“肥气病”等范畴,提示与饮食、情志等有关,从近代医家辨证总结分析认为此病发病机制为肝失疏泄,肝血瘀滞,脾失健运,湿邪内生,痰浊内蕴等,病理基础为湿、瘀、积,与肝、脾、肾功能失调有关<sup>[8-9]</sup>。对非酒精性脂肪性肝病的治疗主要有锻炼、控制饮食等基础治疗,同时包括使用肝细胞保护药、胰岛素增敏剂等,但是西医尚无特效药,临床主要以中药治疗为主。

水飞蓟宾胶囊其主要成分为磷脂酰胆碱、水飞蓟宾,现代医学研究发现水飞蓟宾具有良好的抗氧化、稳定细胞膜及清除肝细胞内活性氧自由基作用<sup>[10]</sup>,对肝细胞膜有修复再生功能,同时对低密度脂蛋白有促进其降低作用,对已经存在的肝细胞变性有减少其在肝脏内蓄积的作用,其中氧自由基已经被证实是肝细胞抗氧化能力下降导致肝纤维化发生及发展的主要机制之一<sup>[7]</sup>。磷脂在机体内能起到抑制脂肪细胞沉积、促进水飞蓟宾的转运作用,因而对水飞蓟宾具有提高其

较 2 组患者治疗前 ALT、AST、TC、TG、LDL-C、HDL-C 比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ),治疗后 ALT、AST、TC、TG、LDL-C 较治疗前下降,HDL-C 较治疗前升高,组内治疗前后比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ),化滞柔肝组比较水飞蓟宾组以上指标改善更为明显,组间比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ),见表 1。

生物利用度的功效。从临床报道来看水飞蓟宾胶囊治疗非酒精性脂肪性肝病其有效率可达 90% 以上<sup>[3,5,11]</sup>,具有明显能降低血脂及改善肝功能的作用。化滞柔肝颗粒主要成分为决明子、大黄、茵陈、泽泻、陈皮等,具有祛滞柔肝、清热利湿、化浊解毒功效,临床常用与治疗肝脏湿热中阻证<sup>[12]</sup>。本文对两种常用的治疗非酒精性脂肪性肝病的药物疗效进行了对比研究,结果显示,2 组患者在治疗后 ALT、AST、TC、TG、LDL-C 均较治疗前下降 ( $P < 0.05$ ),HDL-C 较治疗前升高 ( $P < 0.05$ ),化滞柔肝组比较水飞蓟宾组以上指标改善更为明显,可以看出化滞柔肝颗粒对改善患者肝酶及血脂效果更优,而且观察患者整体治疗疗效,化滞柔肝组其临床治愈率、显效率明显高于水飞蓟宾组,而且总有效率也明显高,进一步表明了化滞柔肝颗粒对非酒精性脂肪性肝病治疗疗效更优,分析原因主要是由于非酒精性脂肪性肝病病理基础为湿、瘀、积,因此治疗以利湿降浊、活血化瘀、消积导滞更为合理,而化滞柔肝颗粒正是能起到此作用,因而辨证论治更为对症。

综上所述,化滞柔肝颗粒及水飞蓟宾胶囊均能明显改善非酒精性脂肪性肝病患者临床症状、肝功能及血脂指标,但是化滞柔肝颗粒治疗非酒精性脂肪肝病对改善患者血脂及肝功能指标效果及治疗疗效明显优于水飞蓟宾胶囊,无药物不良反应,值得临床关注。

## 参考文献

- [1] 中华医学会肝脏病分会脂肪肝和酒精性肝病学组. 非酒精性脂肪性肝病诊疗指南[J]. 现代医药卫生, 2011, 27(5): 641.
- [2] 曹海霞, 范建高. 脂肪性肝病: 愈来愈严重的全球性公共卫生问题[J]. 胃肠病学, 2011, 16(3): 129-130.
- [3] 林艳, 赵艳清, 张雷. 水飞蓟宾胶囊治疗非酒精性脂肪性肝病的疗效观察[J]. 吉林医药学院学报, 2013, 34(1): 12-14.
- [4] 涂征艳, 石硕, 李玉梅. 化滞柔肝颗粒联合瑞舒伐他汀钙治疗脂肪肝的疗效观察[J]. 中国医药科学, 2012, 2(23): 72-73.
- [5] 李海琴, 司毅. 水飞蓟宾治疗非酒精性脂肪肝病疗效分析[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2010, 13(10): 37-38.
- [6] 中华中医药学会脾胃病分会. 非酒精性脂肪性肝病中医诊疗共识意见(2009, 深圳)[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2010, 18(4): 276.
- [7] 谢萍, 周新喜, 张琴. 非酒精性脂肪肝的发病机制和治疗[J]. 中西医结合学报, 2010, 8(3): 201-209.

# Wiltse 入路复位钉棒内固定治疗胸腰段椎体骨折的临床研究

周平辉, 张敬堂, 张宝玉

**摘要:**目的 讨论经 Wiltse 入路复位钉棒内固定治疗胸腰段椎体骨折术后的临床疗效。方法 骨科 2011 年 9 月—2013 年 8 月收治胸腰段的椎体骨折 22 例, 男性 8 例, 女性 14 例, 年龄 25~65 岁, 平均年龄 46 岁。骨折类型依据骨折形态分为压缩性骨折, 爆裂性骨折; 骨折压缩超过 1/3, 需要行后路复位钉棒内固定术但不需要后路减压治疗。胸 12 骨折 6 例, 腰 1 骨折 13 例, 腰 2 骨折 3 例。本组病例随机应用经常规手术入路和经 Wiltse 入路 2 组, 分别记录手术时间、术中出血量和术后手术处的疼痛视觉模拟量表(VAS)评分。结果 经 Wiltse 入路组的术中出血量明显少于经常规入路组, 手术时间少于经常规入路组, 术后切口处疼痛 VAS 评分明显低于经常规入路组。结论 经 Wiltse 入路复位钉棒内固定治疗胸腰段不需要后路椎管减压的椎体骨折, 其术后椎体高度恢复接近正常, 术中减少椎旁肌肉的剥离, 减少了软组织的损伤, 术后手术切口疼痛减轻, 手术效果良好。

**关键词:** 骨折内固定术; 胸椎, 腰椎; 脊柱骨折

**中图分类号:** R683.2 R687 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-4152(2014)04-0657-02

临床医生在工作中经常遇到胸腰段的椎体骨折的患者, 怎样减少患者的痛苦, 提高手术效果是每个骨科医生考虑的问题。胸腰段的骨折是指胸 11、胸 12、腰 1、腰 2 椎体骨折, 因其特殊的解剖特点, 其发生椎体骨折的几率较大, 特别是伴有骨质疏松的患者。该类骨折若椎体骨折压缩 1/3, 因破坏了脊柱的稳定性, 目前偏向于手术治疗, 手术目的是恢复椎体的高度, 恢复椎体的生理曲线<sup>[1]</sup>。目前经后路手术复位钉棒内固定治疗脊柱骨折已相当成熟<sup>[2]</sup>。传统的手术入路是经后正中入路, 广泛剥离椎体附件周围的肌肉, 但术中出血量多, 术后切口疼痛明显, 部分患者术后胸腰背部出现无力, 僵硬的现象。本组病例笔者采用经 Wiltse 入路手术复位钉棒治疗胸腰段的椎体骨折, 术中出血量少, 手术时间短, 软组织损伤少, 术后切口疼痛不明显, 现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 临床资料** 我科 2011 年 9 月—2013 年 8 月, 收治胸腰段的椎体骨折 22 例, 男性 8 例, 女性 14 例, 年龄 25~65 岁, 平均年龄 46 岁。其中胸 12 骨折 6 例, 腰 1 骨折 13 例, 腰 2 骨折 3 例。本组病例的选择标准: ①骨折均为胸腰段的椎体骨折; ②骨折均为创伤引起的骨折, 排除病理性骨折; ③骨折多为单节段的椎体骨折; ④根据骨折压缩的形态为压缩性骨折, 骨折压缩超过 1/3; 或者是爆裂性骨折, 椎管占位小于 1/3 并且无神经症状。

**1.2 手术方法** 本组 22 例患者随机平均分为 2 组, 一组 11 例应用经传统的手术入路复位钉棒内固定术, 另一组 11 例应用经 Wiltse 入路复位钉棒内固定术。本组 22 例均采用全麻。

传统手术入路: 麻醉成功后取俯卧位, 先给予手法复位后应用记号笔在脊柱两旁定位标记。常规消毒铺巾后在做记号的脊柱正中切开皮肤, 电刀沿着脊柱两

侧的棘突、椎板, 关节突关节的骨面剥离椎旁肌, 暴露双侧的关节突关节, 术中保留棘上韧带, 依据定位标准植入钉棒, 复位撑开后固定钉棒后在 C 臂机下透视, 钉棒在位, 骨折高度恢复良好。生理盐水冲洗后在椎板和关节突关节处植骨后留置引流管后依次缝合各层组织, 手术完毕。Wiltse 入路: 麻醉, 手术体位, 术前定位, 术前手法复位同传统手术入路组。正中切口切开皮肤后电刀切至腰背筋膜后沿正中中线旁开 2 cm 在双侧做腰背筋膜的切口, 寻找最长肌和多裂肌的肌间隙, 在肌间隙中按肌纤维的走向用食指钝性分离肌间隙, 将最长肌拉向外侧, 多裂肌拉向内侧, 暴露双侧的关节突关节, 钉棒植入和复位等手术过程同传统手术入路组。

**1.3 术后处理和观察指标** 术后安返病房后给予平卧位, 给予消炎等对症治疗 3 d, 对于 50 岁以上的患者同时给予抗骨质疏松治疗。患者麻醉清醒后指导患者下肢踝关节的跖背屈锻炼, 对于疼痛明显者给予对症治疗。引流管拔除后指导患者的功能锻炼, 患者术后 3 周在床上腰背肌锻炼, 术后 6 周在腰围保护下下床不负重活动, 同时告知患者每天腰背肌锻炼, 而且 6 月内避免负重。观察术后 48 h、6 周、12 周腰背部的疼痛情况, 我们采用 VAS 的评分系统<sup>[3]</sup>并予以记录观察并比较 2 组的不同, 同时记录手术时间、术中出血量并进行比较。

**1.4 统计学方法** 记录 2 组的手术时间、术中出血量, 术后 48 h、6 周、12 周腰背部的疼痛视觉模拟量表(VAS)评分。应用 SPSS 17.0 统计软件对所研究的数据资料进行统计分析, 引用  $\chi^2$  检验,  $P < 0.05$  差异有统计学意义。

## 2 结果

经 Wiltse 入路治疗组的手术时间、术中出血量明显低于经传统手术入路组, 差异有统计学意义( $P < 0.01$ ); 术后 48 h 腰背部疼痛 VAS 评分差异无统计学意义( $P > 0.05$ ); 术后 6 周、12 周腰背部疼痛 VAS 评分差异有统计学意义( $P = 0.04$ )。见表 1。

表 1 2 种手术入路治疗胸腰段椎体骨折观察指标的比较

手术方式	手术时间(min)	出血量(ml)	术后 VAS 评分		
			48 h	6 周	12 周
常规入路	100.5 ± 10.0	186.1 ± 14.5	4.0 ± 0.9	2.7 ± 0.6	2.4 ± 0.7
Wiltse 入路	81.3 ± 7.4	119.4 ± 11.0	3.9 ± 0.7	2.1 ± 0.7	1.7 ± 0.6
t 值	5.13	12.2	0.39	2.21	2.23
P 值	<0.01	<0.01	0.70	0.04	0.04

### 3 讨论

胸腰段椎体骨折是指胸 12、胸 11、腰 1、腰 2 椎体的骨折。该段椎体骨折具有以下特点:①胸腰段是固定的胸椎与活动的腰椎的转换处,脊柱活动应力集中;②胸腰段是腰椎的生理性前突和胸椎的生理性后突的转折处,脊柱载荷应力集中;③胸椎关节突关节面是冠状位与腰椎关节突关节面的矢状位的转换,胸腰段以上的解剖特点,导致该段脊柱易发生损伤<sup>[4]</sup>。我们在手术治疗该段脊柱骨折时应考虑其解剖特点。

后路复位椎弓根钉内固定手术治疗胸腰段椎体骨折能够在三柱方向固定脊柱椎体,具有复位椎体高度理想,恢复脊柱稳定性等优点,是目前治疗脊柱骨折的常规手术方法<sup>[5]</sup>。传统的手术入路是指经后正中入路,广泛剥离脊椎棘突,横突,关节突关节周围的多裂肌和最长肌,导致椎旁肌的失神经支配,缺血性坏死,手术切口疤痕形成等,这会造成胸腰背部的手术切口处疼痛不适,部分患者胸腰背部出现无力和僵硬的感觉,影响患者的生活<sup>[6]</sup>。

胸腰背部脊柱后侧两旁的最长肌,多裂肌等椎旁肌由胸腰神经的后支支配<sup>[7]</sup>。传统的手术方法破坏了神经的支配,导致术后胸腰背部的疼痛、无力等症状,得到许多临床医师的关注<sup>[8]</sup>。Wiltse 应用棘突旁两侧双切口经多裂肌和最长肌的间隙入路,能在减少软组织损伤的情况下暴露关节突关节和横突;后对切口进行改良,为减少手术疤痕,将双切口改为后正中切口,在棘突两侧胸腰背筋膜做切口,经多裂肌和最长肌的间隙入路带来了方便。因经 Wiltse 入路具有创伤小,出血少等优点,同时保护了胸腰背部的神经支配,避免神经的损伤<sup>[9]</sup>。该手术入路应用于手术治疗胸腰椎骨折,腰椎滑脱等疾病,并取得了很好的临床效果。

经 Wiltse 手术入路改变了传统手术入路广泛剥离脊柱椎旁肌,其经过多裂肌和最长肌的肌间隙顺肌纤维的方向暴露关节突关节<sup>[10]</sup>。本组应用 Wiltse 手术入路治疗胸腰段骨折的手术时间,术中的出血量明显少于经传统的手术入路;术后胸腰背部疼痛的 VAS 评分明显低于传统手术入路。通过临床研究,笔者体会经 Wiltse 手术入路治疗胸腰段骨折的特点:①手术经

多裂肌和最长肌的肌间隙入路,避免广泛的剥离椎旁肌,避免椎旁肌的失神经和缺血性损害;②手术中,因经肌间隙入路,术中出血量较传统手术入路少;③因 Wiltse 手术入路,没有广泛剥离椎旁肌,保留了椎旁肌的功能,术后腰背部疼痛较传统手术入路轻;④经 Wiltse 手术入路,在暴露肌肉间隙时因间隙狭窄,暴露不太充分,影响钉棒的植入,这需要操作者有丰富的临床经验;⑤该手术入路适应于椎体压缩性骨折且椎管不需要减压的患者。

经 Wiltse 手术入路由于没有剥离椎旁肌,其手术出血量少,而且最大程度地保留了肌肉的功能,特别是骨质疏松的患者,骨折后其椎体出现“空壳”效应,应用该手术入路减少了肌肉的损伤<sup>[11]</sup>,术后降低了胸腰背部的疼痛、无力、僵硬的感觉,较传统手术入路有很大的优点,是值得推广的手术入路。

### 参考文献

- [1] 那孟奇. Wiltse 肌间隙入路与传统后正中入路在治疗胸腰段骨折的比较研究[J]. 右江民族医学院学报, 2011, 33(2): 145-147.
- [2] 周功, 张井泉, 耿春辉. 椎弓根内固定术治疗胸腰椎骨折 32 例分析[J]. 中华全科医学, 2010, 8(12): 1513-1566.
- [3] Haro H, Maekawa S, Hamada Y. Prospective analysis of clinical evaluation and self-assessment by patients after decompression surgery for degenerative lumbar canal stenosis[J]. Spine, 2008, 8(2): 380-384.
- [4] 许耀, 陈文钧, 马晓生, 等. Wiltse 入路治疗胸腰椎骨折的疗效分析[J]. 脊柱外科杂志, 2011, 9(2): 95-97.
- [5] 郑燕平, 刘新宇, 原所茂. Wiltse 入路经椎间孔腰椎椎体间融合术治疗单节段腰部裂性滑脱[J]. 中华骨科杂志, 2011, 31(9): 921-926.
- [6] Fan S, Hu Z, Zhao F, et al. Multifidus muscle changes and clinical effects of one-level posterior lumbar interbody fusion: minimally invasive procedure versus conventional open approach[J]. Eur Spine J, 2010, 19(2): 316-324.
- [7] 刘侃, 吴闻文, 郭继东, 等. 经 Wiltse 肌间隙入路内固定结合椎体内植骨治疗胸腰椎骨折的早期疗效观察[J]. 中国骨与关节外科, 2013, 6(4): 351-354.
- [8] 张文志, 尚希福, 段丽群, 等. 微创经皮与传统开放椎弓根螺钉内固定胸腰椎骨折的临床对比研究[J]. 中国骨与关节外科杂志, 2012, 5(2): 106-111.
- [9] 方向前, 胡志军, 范顺武, 等. 胸腰段骨折经肌间隙入路与传统入路内固定的比较研究[J]. 中华骨科杂志, 2009, 29(4): 315-319.
- [10] 胡庆丰, 徐荣明, 潘浩, 等. 肌间隙入路结合伤椎椎弓根钉固定治疗腰椎骨折[J]. 中华创伤杂志, 2010, 26(7): 898-901.
- [11] 江正康, 林奇生, 王一民, 等. 传统后路与附加伤椎固定治疗胸腰椎骨折比较[J]. 中华全科医学, 2012, 10(1): 9-10.

收稿日期: 2013-12-03

(上接第 656 页)

- [8] 谢晶日, 齐妍. 非酒精性脂肪肝病中医药研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报, 2010, 12(3): 5-6.
- [9] 熊文生, 李会杰. 健脾化痰法治疗痰浊内阻型非酒精性脂肪肝临床观察[J]. 新中医, 2011, 43(2): 47-49.
- [10] 鲁小梅, 李铁, 刘瑞江. 水飞蓟宾抗肿瘤及其机制研究进展[J].

- 中国药理学与毒理学杂志, 2009, 23(4): 320.
- [11] 吴波明, 应茵. 水飞蓟宾胶囊对非酒精性脂肪性肝病患者肝功能及血脂的影响[J]. 中国药业, 2013, 22(7): 26-27.
- [12] 林雨冬, 徐方贵, 吴德柱, 等. 化滞柔肝颗粒治疗非酒精性脂肪肝的临床研究[J]. 实用临床医药杂志, 2013, 17(3): 75-77.

收稿日期: 2013-09-05



## 前置胎盘 43 例临床分析

邵珊珊, 褚德英, 马棣, 王启丽

**摘要:** 目的 探讨前置胎盘的高危因素及处理方法。方法 选择 2008 年 1 月—2013 年 11 月在怀远县第二人民医院治疗的 43 例前置胎盘患者, 对其高危因素及处理方法进行回顾性分析。结果 43 例患者中, 期待治疗 30 例, 17 例 36 周后行剖宫产术分娩, 13 例于 36 周前行剖宫产术分娩, 其中 5 例分娩于 34~35 周, 8 例分娩于 35~36 周。剖宫产分娩后有 6 例术中大出血, 其中 1 例死亡。结论 避免流产、清宫、多次分娩、剖宫产及其他的宫腔内操作等高危因素, 防止子宫内膜损伤或子宫内膜炎是预防和减少前置胎盘发生的重要措施。前置胎盘一旦明确诊断后, 对不同类型的患者, 采取不同的治疗措施, 必要时由有经验的医生施行剖宫产手术, 术前要有分娩后大出血抢救治疗预案, 在基层医院, 应优先选择操作简单、见效快的止血方法, 提前准备好水囊或填塞纱条, 提高抢救成功率, 有利于母婴的健康。

**关键词:** 前置胎盘; 妊娠; 宫腔纱条填塞; 水囊压迫; 剖宫产术

**中图分类号:** R714.4 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-4152(2014)04-0659-02

前置胎盘是指妊娠 28 周后, 胎盘位于子宫下段, 下缘达到或覆盖宫颈内口, 位置低于胎先露部<sup>[1]</sup>。依据胎盘下缘与宫颈内口的关系, 可分为边缘性前置胎盘、部分性前置胎盘、完全性前置胎盘和低置胎盘<sup>[2]</sup>。前置胎盘的发生率在 0.28%~1.50%, 近年来有上升的趋势<sup>[3]</sup>。本文对 2008 年 1 月—2013 年 11 月在本院诊治的 43 例前置胎盘患者, 对其高危因素及处理措施进行回顾性分析, 现将结果报道如下。

### 1 资料与方法

**1.1 临床资料** 2008 年 1 月—2013 年 11 月在我院治疗的前置胎盘患者 43 例, 年龄 21~46 岁, 平均 33 岁; 均为单胎妊娠, 孕次 1~6 次, 初产妇 11 例, 其中初孕初产妇 3 例, 经产妇 32 例, 有流产、清宫、引产及剖宫产史的患者 22 例; 43 例中完全性前置胎盘 8 例, 部分性前置胎盘 18 例, 边缘性前置胎盘 17 例。均符合《妇产科学》中前置胎盘的诊断标准<sup>[1]</sup>。症状为妊娠晚期或临产时, 无诱因下出现无痛性反复阴道流血。腹部体格检查发现子宫软, 无压痛, 子宫大小与妊娠周数相符。腹部彩超检查, 可明确前置胎盘的类型<sup>[4]</sup>。

### 1.2 治疗方法

**1.2.1 期待疗法** 适用于阴道出血量不多的孕妇、一般情况良好、妊娠 < 36 周、胎儿存活。一般处理方法为绝对卧床休息, 取左侧卧位可以改善胎盘血液循环, 出血停止后方可轻微活动, 定时间断吸氧 (3 次/d, 30 min/次), 胎儿电子监护仪监护宫内胎儿情况, 密切观察每日出血量, 纠正贫血使 Hb > 100 g/L。在期待治疗过程中使用硫酸镁或沙丁胺醇等宫缩抑制剂延长孕周。估计近期即需要终止妊娠, 若妊娠 < 34 周, 可应用地塞米松 5 mg, 肌肉注射, 1 次/d, 连用 3 d 促胎肺成熟。本组有 30 例采用期待疗法。

**1.2.2 终止妊娠疗法** 终止妊娠的指征: 胎龄达 36 周以上; 孕妇出血多甚至休克者, 无论胎儿是否成熟; 经检查提示胎儿肺成熟者; 胎龄在 34~36 周出现胎儿

宫内窘迫征象。对于前置胎盘的患者终止妊娠的治疗手段目前主要是剖宫产手术, 能有效保护母婴安全, 降低病死率。本组 43 例前置胎盘均采用剖宫产终止妊娠, 术式均选用子宫下段剖宫产, 子宫切口原则上应避免胎盘附着部位, 若胎盘大面积附着于子宫前壁则采用胎盘打洞法快速取出胎儿, 胎儿娩出后立即宫体注射催产素, 如出血不多等待胎盘自然剥离, 这样可以减少出血, 如出血多即刻手取胎盘, 按摩子宫促进收缩。如子宫收缩乏力加用前列腺素制剂欣母沛宫体注射或米索舌下含化加强宫缩。对胎盘附着部位局限性出血可选用肠线“8”字缝合止血, 或用放置凝血酶的温热纱布压迫 10 min 左右, 如仍不能止血, 可选用水囊压迫法或宫腔纱条填塞方法。水囊压迫法: 取 16 号 Foley 导尿管, 先将导尿管尾端经宫颈管送入阴道内, 再由助手由阴道内拉出, 并向囊内注入无菌生理盐水, 使之产生一定压力并向下牵拉进一步压迫止血。术后严密观察出血情况, 必要时可再向囊内注水以增加囊内压力, 如查无继续出血后, 常规缝合子宫切口<sup>[5]</sup>。术后继续加强宫缩, 宫腔内出血可经导尿管流出, 根据出血情况随时调整水囊水量, 观察有无出血, 24 h 后如无继续出血可拔除水囊。宫腔纱条填塞方法: 纱条主要采用高压灭菌纱布绷带, 对折后宽为 3 cm, 厚度为 4 层纱布, 用浓度为 0.5% 的碘伏溶液充分浸透后, 将其挤干备用。纱条填塞的重点是依据患者的子宫出血部位, 采取从下而上或从上而下的顺序填塞。进行填塞止血时, 要保证不留空腔和纱条填塞松紧适度, 最好以“Z”字形顺序填塞。纱条的下端用卵圆钳夹持, 经宫颈送入阴道内 3~4 cm 即可, 多余纱条予以剪除。要详细观察有没有活动性出血症状, 如果没有就可以缝合子宫切口, 缝合的过程中, 应避免缝及纱条, 术后 24 h 经阴道取出纱条。如仍不能止血, 可结扎双侧子宫动脉, 髂内动脉。上述方法无效者即刻行子宫次全或全切除术。

### 2 结果

43 例患者中, 期待治疗 30 例, 17 例 36 周后行剖

宫产术分娩,13例于36周前行剖宫产术分娩,其中5例分娩于34~35周,8例分娩于35~36周。本组病例中分娩后有6例大出血,1例死亡患者是有剖宫产史的完全性前置胎盘属凶险性前置胎盘,出血汹涌,虽行子宫切除术,最终因休克时间长,出现多脏器衰竭而死亡;5例抢救成功者有3例采用宫腔水囊压迫止血,1例宫腔填塞纱条止血,1例因结扎双侧子宫动脉后止血效果不佳,且无生育要求,为求安全患者及家属要求进行子宫切除术。

### 3 讨论

前置胎盘与多次分娩、流产、清宫及其他的宫腔内操作关系密切<sup>[6]</sup>。因为子宫内膜损伤后可出现炎症性反应甚至萎缩性病变,使受孕后的子宫蜕膜发育不良,为摄取足够营养,血供不足的胎盘面积增大,延伸到子宫下段而发生前置胎盘。前置胎盘的产妇常因阴道出血多而被迫提前终止妊娠,而围产儿结局与孕周有着密切的关系,因而,延长分娩孕周是改善前置胎盘围产儿结局的重要因素。在对前置胎盘患者进行治疗时,应充分评估患者的身体情况,并在保障孕妇安全的前提下尽量延长分娩孕周,以提高围产儿存活率,宜在孕35~37周结束妊娠<sup>[7]</sup>。因此,有上述前置胎盘高危因素的孕妇为早期发现前置胎盘,接受正规的产前检查及B超检查是十分必要的,可根据患者的不同情况而采取不同的治疗方案。

正常情况下,胎儿从母体娩出后,子宫收缩,随之胎盘完全剥离娩出,子宫不断继续收缩,迫使胎盘剥离面血窦关闭而止血。而前置胎盘患者子宫下段肌肉组织菲薄,宫颈部位主要为结缔组织,收缩力差,胎盘剥离后,子宫下段不能有效的收缩以达到压迫开放血窦的作用,从而易引起难以控制的大出血。因此前置胎盘的处理止血是关键,以上所述各种止血方法笔者认为:①使用药物加强子宫收缩止血效果较快。在注射或静滴缩宫素和子宫按摩后,子宫收缩仍乏力,可加用前列腺素制剂。经研究证实产后出血使用前列腺素作用显著<sup>[8]</sup>。②宫腔填塞纱条是传统有效的止血方法。宫腔填塞纱条可直接压迫胎盘剥离出血面,机械性压迫血窦,同时刺激子宫体感受器使子宫收缩从而促进血窦进一步闭合,而且易于形成血管内血栓,最终达到止血的效果。也有学者认为子宫下段缺乏自主收缩能力,松软的纱布填塞不易起到止血作用,若填入的纱布塞得过多过实,有将子宫下段、宫颈撑破的危险;宫腔填塞纱条有时两侧宫角留有空隙,且对宫口已开产妇效果不甚确切,往往因塞不紧而掩盖子宫出血的真相,但如填塞过紧,也会影响子宫自身的收缩,加剧出血<sup>[9]</sup>。因此填塞纱条要松紧适中,不留死腔是成功止血的关键。本组资料有1例采用纱条填塞止血获得成功。宫腔水囊压迫止血的机理是导尿管球囊注液后囊

内压力超过子宫血管压力,迫使接近球囊的子宫血管闭锁,可起到压迫止血的作用。如凝血功能正常,局部血栓形成,出血可渐止。放置水囊具有可塑性,水囊可改变其形状以充分填塞压迫胎盘剥离面以止血;且水囊的弹性可使子宫的正常收缩不受影响,避免了因留有空隙或纱布填塞过紧导致的各种并发症。我科对6例大出血的患者3例选用水囊压迫取得良好效果,与宫腔填塞纱条法相比,此方法具有快速、操作简单、压迫面积广泛的特点<sup>[9]</sup>。且治疗总有效率明显提高,有效减少了宫腔感染的发生<sup>[10]</sup>。③结扎子宫动脉或髂内动脉只能暂时阻断血流,减少出血,常需配合其他止血方法方能有效止血,术中应注意避免损伤输尿管及髂内静脉。④子宫切除术作为最终的止血手段,对于上述方法止血无效时应立刻切除子宫;对于凶险性前置胎盘,术中常会出现短时间内大量出血而导致患者休克,如发现为凶险性前置胎盘,应果断切除子宫。多数情况下,上述几种方法联合使用才能有效止血。

综上所述,前置胎盘与流产、清宫、多次分娩、剖宫产及其他的宫腔内操作关系密切,因此避免上述高危因素,防止子宫内膜损伤或子宫内膜炎是预防和减少前置胎盘发生的重要措施。对于妊娠晚期的患者,出现反复无痛性阴道流血者,要考虑前置胎盘可能,一旦明确诊断后,对不同类型的患者,采取不同的治疗措施,必要时终止妊娠,由有经验的医生施行剖宫产手术,术前要有分娩后大出血抢救治疗预案,笔者认为在基层医院,应优先选择操作简单、见效快的止血方法,提前做好水囊或填塞纱条,提高抢救成功率,有利于母婴的健康。

### 参考文献

- [1] 谢幸,苟文丽. 妇产科学[M]. 8版. 北京:人民卫生出版社,2013:126.
- [2] 刘正平,郭晓玲. 前置胎盘的诊断和治疗[J]. 中华产科急救电子杂志,2013,2(1):5-6.
- [3] 史常旭,辛晓燕. 现代妇产科治疗学[M]. 3版. 北京:人民军医出版社,2010:699.
- [4] 黄叶. 超声检查诊断前置胎盘及其意义[J]. 医学理论与实践,2013,26(16):2209-2211.
- [5] 李巨. 前置胎盘手术止血方法的选择与应用[J]. 中华产科急救电子杂志,2013,2(1):15.
- [6] 姜雪琴. 60例中央性前置胎盘剖宫产术出血治疗体会[J]. 河南外科学杂志,2013,19(2):76.
- [7] 彭华,韦壮丽,莫爱旭,等. 32例中央型前置胎盘临床分析[J]. 牡丹江医学院学报,2013,34(3):62-63.
- [8] 杨群. 20例前置胎盘剖宫产术中出血处理的疗效分析[J]. 实用临床医药杂志,2013,17(1):106-107.
- [9] 李苗,徐小凤,孟晓红. 宫腔水囊压迫止血法在前置胎盘剖宫产后出血中的应用[J]. 中国妇幼保健,2007,22(5):670-671.
- [10] 张艳萍,李焯,张柳琴. 宫腔内水囊填塞对前置胎盘产后大出血的疗效观察[J]. 中国医药指南,2013,11(16):641-642.

收稿日期:2013-12-23

# 移动克雷伯菌临床分离株氟喹诺酮类耐药机制研究

许兆军,许小敏,刘鹏,张玉楚,陈童恩,杨群

**摘要:**目的 研究移动克雷伯菌临床分离株氟喹诺酮类耐药机制。方法 采用仪器及 K-B 法测定抗菌药物的敏感性,聚合酶链反应(PCR)检测靶位 DNA 回旋酶编码基因(*gyrA*)与拓扑异构酶 IV 编码基因(*parC*)之氟喹诺酮耐药决定区突变分析,以及可移动遗传元件可介导的喹诺酮类耐药基因。结果 24 株菌株的 *gyrA*、*parC* 基因氟喹诺酮耐药决定区(QRDR)10 株无突变,该 10 株中 9 株环丙沙星与左氧氟沙星均为敏感。14 株 *gyrA*、*parC* 基因氟喹诺酮耐药决定区(QRDR)存在有义突变中有 13 株表现为环丙沙星和/或左氧氟沙星耐药。可移动遗传元件可介导的喹诺酮类耐药基因检测均为阴性。结论 移动克雷伯菌的耐氟喹诺酮类药物原因主要 *gyrA*、*parC* 基因突变所致。无可移动遗传元件可介导的喹诺酮类耐药基因。

**关键词:** 移动克雷伯菌;氟喹诺酮;耐药机制;PCR

**中图分类号:** R517.6 R969 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)04-0661-02

**The mechanism of resistance of klebsiella mobilis to fluoroquinolones** XU Zhao-jun, XU Xiao-min, LIU Peng, et al. Department of Emergency, the Second Hospital of Ningbo, Ningbo 315010, Zhejiang, China

**Abstract: Objective** To study The mechanism of resistance of Klebsiella mobilis to Fluoroquinolones. **Methods** Sensitivity analysis system and K-B tests was performed to detect the susceptibility. The region of *gyrA*, *parC* and mobile genetic elements of quinolone resistance genes were amplified by PCR. **Results** 24 strains resistant mobile *gyrA*, *parC* gene of quinolone resistance determining region (QRDR) of 10 strains without mutation, 9 strains were sensitive to ciprofloxacin and levofloxacin. Among the 14 strains, *gyrA*, *parC* gene of quinolone resistance determining region (QRDR) mutation in the presence of 13 strains to ciprofloxacin and/or levofloxacin resistance. Quinolone resistant genes can be mediated by mobile genetic elements test were negative. **Conclusion** The main mobile Klebsiella mobilis' resistance to fluoroquinolones was resulted from the gene encoding *gyrA*, *parC*. Quinolone resistance gene in Klebsiella mobilis had no movement of mobile genetic.

**Key words:** Klebsiella mobilis; Fluoroquinolones; Resistance mechanism; PCR

最近我们从住院患者的临床标本中分离到一组耐药移动克雷伯菌(*Klebsiella mobilis*)<sup>[1]</sup>,为了解该组菌株的氟喹诺酮类药物耐药机制,我们进行了氟喹诺酮类药物作用靶位 DNA 回旋酶编码基因(*gyrA*)与拓扑异构酶 IV 编码基因(*parC*)之氟喹诺酮耐药决定区(quinolone-resistance-determining region, QRDR)突变分析,以及与氟喹诺酮类药物耐药亦相关的由可移动遗传元件可介导的喹诺酮类耐药基因[*qnrA*、*qnrB*、*qnrS*、*qepA*、*aac(6')-I b-cr*]检测,现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 菌株来源与菌种鉴定** 菌株均分离自 2012 年 01 月—2012 年 12 月浙江省宁波市第二医院急诊监护病房(EICU)住院患者。菌种鉴定为先用法国生物梅里埃公司全自动微生物鉴定仪(Vitek 2 compact)作初步筛查,然后作 *gyrA* 与 *parC* 基因 PCR 扩增测序。测得序列经网上 GenBank 比对确认为移动克雷伯菌者。

**1.2 药敏试验** 药敏试验为 K-B 法及 VITEK2-compact 分析系统的药敏卡 AST-GN13,抗菌药物敏感性判断根据 2012 年 CLSI 进行。

**1.3 基因检测模板制备和基因检测** 基因检测模板

制备及各种靶基因 PCR 扩增体系参考说明书。*gyrA*、*parC* 基因以及可移动遗传元件可介导的喹诺酮类耐药基因(*qnrA*、*qnrB*、*qnrS*、*qepA*、*aac(6')-I b-cr*)检测均为 PCR 法,氟喹诺酮类药物作用靶位基因 *gyrA* 与 *parC* 经 PCR 扩增后另作 DNA 测序。靶基因引物识别序列和目的产物长度<sup>[2]</sup>。耐药基因检测试剂盒、靶基因 PCR 引物序列和阳性对照 DNA 由无锡市克隆遗传技术研究所提供。

**1.4 阳性基因测序及序列比对** 为 PCR 产物直接全自动荧光法测序(测序在美国 ABI 公司 3730 型毛细管全自动测序仪上进行)。读序工具软件为 Chromas,测序结果用 Chromas 直接作 Search([www.ncbi.nlm.nih.gov/BLASTn](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/BLASTn))比对。

## 2 结果

**2.1 菌种鉴定结果** 本文共收集了经鉴定仪作初步筛查为移动克雷伯菌(产气肠杆菌)的菌株 27 株,对该 27 株作 *gyrA* 与 *parC* 基因 PCR 扩增测序,测得序列经网上 GenBank 比对确认为 24 株移动克雷伯菌者。24 株耐药移动克雷伯菌源自痰液标本 15 份,尿液标本 5 份,创面标本 4 份。

**2.2 药敏检测结果** 24 株耐药移动克雷伯菌对头孢替坦耐药率达 100%,对头孢曲松耐药率达 66.7%;对厄他培南、美洛培南敏感率均为 100%;对环丙沙星和左氧氟沙星的耐药率达 58.3% 和 45.0%。

**2.3 喹诺酮类耐药相关基因检测结果** 24 株耐药移

**基金项目:**浙江省宁波市自然科学基金(2010A610037)

**作者单位:**315010 浙江省宁波市第二医院急诊科(许兆军,刘鹏,张玉楚,陈童恩,杨群);检验科(许小敏)

**通讯作者:**许小敏, E-mail: xj119990802@sina.com

动克雷伯菌的喹诺酮类药物药敏试验与喹诺酮类耐药相关基因检测结果见表 1, *gyrA*、*parC* 基因 QRDR10 株无突变, 该 10 株中 9 株环丙沙星与左氧氟沙星均为敏感。14 株 QRDR 存在有义突变中有 13 株表现为环丙沙星和/或左氧氟沙星耐药。可移动遗传元件可介导的 *qnrA*、*qnrB*、*qnrS*、*qepA*、*aac(6')-I b-cr* 检测均为阴性。

表 1 24 株耐药移动克雷伯菌喹诺酮类药物药敏与喹诺酮类耐药相关基因检测结果

株号	环丙沙星	左氧氟沙星	<i>gyrA</i> 基因突变状况		<i>parC</i> 基因突变状况	
			83 位 ACC/T	87 位 GAC/D	83 位 ACC/T	87 位 GAC/D
1	R	S	ATC/I	GAC/D	ATC/I	GAA/E
2	S	S	ACC/T	GAC/D	AGC/S	GAA/E
3	R	S	ATC/I	GAC/D	ATC/I	GAA/E
4	R	R	ATC/I	GAC/D	ATC/I	GAA/E
5	R	R	ATC/I	GCC/G	ATC/I	GAA/E
6	R	R	ATC/I	GAC/D	ATC/I	GAA/E
7	R	I	ACC/T	GAC/D	AGC/S	GAA/E
8	R	R	ATC/I	GCC/G	ATC/I	GAA/E
9	R	R	ATC/I	GAC/D	ATC/I	GAA/E
10	S	S	ACC/T	GAC/D	AGC/S	GAA/E
11	R	R	ATC/I	GAC/D	ATC/I	GAA/E
12	S	S	ACC/T	GAC/D	AGC/S	GAA/E
13	R	R	ATC/I	GAC/D	ATC/I	GAA/E
14	R	R	ATC/I	GAC/D	ATC/I	GAA/E
15	R	R	ATC/I	GAC/D	ATC/I	GAA/E
16	R	R	ATC/I	GAC/D	ATC/I	GAA/E
17	R	R	ATC/I	GCC/G	ATC/I	GAA/E
18	S	S	ACC/T	GAC/D	AGC/S	GAA/E
19	S	S	ACC/T	GAC/D	AGC/S	GAA/E
20	S	S	ACC/T	GAC/D	AGC/S	GAA/E
21	S	S	ATC/I	GAC/D	AGC/S	GAA/E
22	S	S	ACC/T	GAC/D	AGC/S	GAA/E
23	S	S	ACC/T	GAC/D	AGC/S	GAA/E
24	S	S	ACC/T	GAC/D	AGC/S	GAA/E

注: 表 1 中 *gyrA* 和 *parC* 基因突变状况斜划线前分别为 83、87 位和 80、84 位测得碱基序列, 斜划线后为推定的氨基酸序列。阴性结果未列出。

### 3 讨论

3.1 关于菌种鉴定 16SrDNA 测序用作菌种鉴定, 但由于 16SrDNA 进化速度太慢, 导致难于区分近缘种, 细菌的其它看家基因 (*atpD*、*gyrB*、*rpoB*、*recA*、*trpB*) 亦被用菌种鉴定<sup>[3]</sup>。近年 *gyrA*、*parC*、*rpoB*、*hsp60*<sup>[1,3-6]</sup> 等看家基因亦被用作克雷伯属的菌种鉴定以及新种确认。本文为了对菌株“验明正身”, 先经法国生物梅里埃公司全自动微生物鉴定仪作初步筛查为移动克雷伯菌(产气肠杆菌)27 株, 对该 27 株作 *gyrA* 与 *parC* 基因 PCR 扩增测序, 测得序列经网上 GenBank 比对确认为 24 株移动克雷伯菌者。另有肺炎克雷伯菌、产酸克雷伯菌和阴沟肠杆菌各 1 株, 它们未纳入进一步的实验。

3.2 关于移动克雷伯菌临床分离株氟喹诺酮类药物耐药机制 革兰氏阴性杆菌耐氟喹诺酮类药物原因主要为 DNA 回旋酶或拓扑异构酶 IV 的编码基因 *gyrA*、*parC* 突变所致。其中 *gyrA* 基因第 83、87 位密码子和 *parC* 基因第 80、84 位密码子的突变是最常见的原因,

*gyrA* 和 *parC* 基因的该区域被称为 QRDR。并有革兰氏阴性杆菌借助于可移动遗传元件获得氟喹诺酮类耐药基因 [*qnrA*、*qnrB*、*qnrS*、*qepA*、*aac(6')-I b-cr*] 而耐氟喹诺酮类药物<sup>[2,7-10]</sup>。由表 1 可见, 本研究 24 株耐药移动克雷伯菌的 *gyrA*、*parC* 基因氟喹诺酮耐药决定区 (QRDR) 10 株无突变, 该 10 株中 9 株环丙沙星与左氧氟沙星均为敏感, 14 株 *gyrA*、*parC* 基因氟喹诺酮耐药决定区 (QRDR) 存在有义突变中有 13 株表现为环丙沙星和/或左氧氟沙星耐药。可移动遗传元件可介导的喹诺酮类耐药基因 [*qnrA*、*qnrB*、*qnrS*、*qepA*、*aac(6')-I b-cr*] 检测均为阴性。表明本研究的移动克雷伯菌的耐氟喹诺酮类药物原因主要为 DNA 回旋酶或拓扑异构酶 IV 的编码基因 *gyrA*、*parC* 突变所致。在移动克雷伯菌尚无移动遗传元件可介导的喹诺酮类耐药基因 (*qnrA*、*qnrB*、*qnrS*、*qepA*、*aac(6')-I b-cr*) 检出。

值得一提的是 *gyrA* 与 *parC* 基因 PCR 扩增测序既可用于克雷伯属的菌种鉴定, 又可用于氟喹诺酮类药物作用靶位 DNA 回旋酶编码基因 (*gyrA*) 与拓扑异构酶 IV 编码基因 (*parC*) 之氟喹诺酮耐药决定区突变分析, 一举两得。移动克雷伯菌临床分离株 *gyrA* 与 *parC* 之氟喹诺酮耐药决定区突变分析, 以及与氟喹诺酮类药物耐药亦相关的由可移动遗传元件可介导的喹诺酮类耐药基因 (*qnrA*、*qnrB*、*qnrS*、*qepA*、*aac(6')-I b-cr*) 检测为国内首次报道。业已证实移动克雷伯菌具有黏附性和侵袭性, 并致单核细胞凋亡<sup>[1]</sup>, 移动克雷伯菌的临床感染值得关注。

### 参考文献

- [1] Koczura R, Mokracka J, Krzymińska S, et al. Virulence properties and integron-associated antibiotic resistance of *Klebsiella mobilis* strains isolated from clinical specimens[J]. *J Med Microbiol*, 2011, 60(Pt3): 281-288.
- [2] 廖家睿, 黄支密, 糜祖煌. 多耐药肺炎克雷伯菌喹诺酮类耐药相关基因研究[J]. *中华医院感染学杂志*, 2009, 19(24): 3301-3304.
- [3] 戴剑滢, 林灵, 武临专, 等. 埃沙霉素 I 组分高含量高产基因工程菌 WSJ-1A 及其原株的鉴定[J]. *微生物通报*, 2012, 39(4): 503-514.
- [4] Saha R, Farrance CE, Verghese B, et al. *Klebsiella michiganensis* sp. nov., A New Bacterium Isolated from a Tooth Brush Holder[J]. *Curr Microbiol*, 2013, 66(1): 72-78.
- [5] 虞亦鸣, 马红映, 裴莉佩, 等. 肺炎克雷伯菌与植生克雷伯菌喹诺酮类耐药基因研究[J]. *中华临床感染病杂志*, 2012, 5(2): 65-68.
- [6] 朱健铭, 姜如金, 吴康乐, 等. 肺炎克雷伯菌临床分离株  $\beta$ -内酰胺类耐药特征分析[J]. *中华临床感染病杂志*, 2011, 4(5): 278-283.
- [7] 崔进, 冯晔珠, 王良梅, 等. 耐碳青霉烯类药物肺炎克雷伯菌  $\beta$ -内酰胺酶与膜孔蛋白编码基因及 KPC-ISKpn6 连锁检测[J]. *中华微生物和免疫学杂志*, 2012, 32(11): 953-958.
- [8] 翁辛璧, 糜祖煌. 大肠埃希菌尿液分离株中检出 *gyrA* 基因新变异体[J]. *中华微生物学和免疫学杂志*, 2010, 30(1): 11-16.
- [9] 褚少朋, 汪桂华, 景蓉蓉, 等. 一组泛耐药鲍曼不动杆菌中发现拓普异构酶 IV 编码基因新的变异型[J]. *中华微生物和免疫学杂志*, 2012, 32(2): 157-160.
- [10] 耿先龙, 王春新, 许亚丰, 等. 泛耐药鲍曼不动杆菌中发现拓普异构酶 IV 编码基因新的变异型[J]. *中华检验医学杂志*, 2012, 35(11): 1048-1050.

收稿日期: 2013-08-07

# 瑞格列奈联合二甲双胍与格列本脲联合二甲双胍应用比较

陈青华, 周绮妮, 冯萍

**摘要:** **目的** 探讨瑞格列奈联合二甲双胍治疗2型糖尿病相较格列本脲联合二甲双胍的临床效果及安全性,为临床用药提供指导和依据。**方法** 选择2型糖尿病患者160例,随机分为A、B组各80例。A、B两组患者分别采用瑞格列奈联合二甲双胍、瑞格列奈联合二甲双胍进行连续治疗6个月,观察2组患者的临床主要指标、达标情况、对患者的肝肾功能影响及不良反应发生情况。**结果** 2组患者治疗后临床主要指标均得到显著改善;A组治疗后餐后2h血糖达标率(95.0%)高于B组达标率(85.0%);2组TBIL、ALT、SCr、BUN治疗前后组内及治疗后组间比较差异无统计学意义;A组患者不良反应发生率(6.25%)较B组(15.0%)显著降低。**结论** 瑞格列奈联合二甲双胍降糖作用显著,不良反应发生率低,安全性更高,可作为临床治疗2型糖尿病的最佳选择。

**关键词:** 二甲双胍;瑞格列奈;格列本脲;2型糖尿病

**中图分类号:** R587.1 R977.15 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)04-0663-02

**Comparison of therapeutic effect of repaglinide and metformin combination with repaglinide and glibenclamide combination in treatment of type 2 diabetes** CHEN Qing-hua, ZHOU Qi-ni, FENG Ping. Department of Pharmacy, Taizhou Central Hospital, Taizhou 318000, Zhejiang, China

**Abstract: Objective** To compare the difference in clinical effect and safety of metformin combined with repaglinide and metformin combined with glibenclamide in the treatment of type 2 diabetes, and guide the clinical medication. **Methods** Total 160 cases of type 2 diabetes were randomly divided into control group (Group A) and observation group (Group B) with 80 cases in each group. The group A received metformin and repaglinide, while group B received metformin and glibenclamide. The course was 6 months in both groups. The clinical guidelines, rate reaching the standard level, influence on renal function and liver function of patients, and the incidence of side effects. **Results** The main clinical guidelines were improved in both groups. The rate reached the normal range for blood sugar level 2 hours after eating was 95.0% in the group A, and was higher than 85.0% in the group B. The levels of TBIL, ALT, SCr and BUN showed no difference in each group and between groups. The incidence of adverse reaction was 6.25% in group A, and obviously lower than 15.0% in the group B. **Conclusion** The hypoglycemic effects repaglinide combined with metformin is more effective for the patients type 2 diabetes, with a lower incidence of adverse reaction and higher safety, can be the first choice in the clinical treatment of type 2 diabetes.

**Key words:** Metformin; Repaglinide; Glibenclamide; Type 2 diabetes

糖尿病是一种由于环境和遗传因素相互作用引起以慢性血糖水平增高为主要特征的常见代谢性疾病,随着我国人口老龄化进程加快,加之平时体力活动减少等因素,2型糖尿病的发病率也呈逐年上升趋势,尤其在老年人群中发病率更高,已经成为严重影响人类健康的重要疾病之一。2型糖尿病是由于胰岛素分泌绝对、相对不足和(或)作用缺陷引起的代谢紊乱,由于其慢性发展的较长病程,长时间的代谢紊乱会引起多系统的损害,包括心、足、眼、肾、外周神经等的慢性进行性病变<sup>[1-2]</sup>。现将瑞格列奈联合二甲双胍治疗该病研究报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 临床资料** 选择自2010年10月—2012年10月收治的2型糖尿病患者160例,入选标准:空腹血糖高于8.0 mmol/L,餐后2h血糖高于11.1 mmol/L,糖化血红蛋白高于8%,并且符合糖尿病学会制定的糖尿病诊断标准。排除标准:患有重要器官功能不全者,如

心肺疾病、肝肾疾病<sup>[3]</sup>、严重造血功能障碍。将160例患者随机分为A组和B组各80例,其中A组患者80例中,男性43例,女性37例,年龄41~68岁,平均(49.3±7.6)岁,病程1~19年;A组患者80例中,男性42例,女性38例,年龄39~69岁,平均(48.9±7.8)岁,病程1~21年。A组和B组患者在性别比例、年龄、病程等方面比较差异无统计学意义, $P>0.05$ ,2组具有可比性。患者均知情并同意。

**1.2 观察指标** 达标标准:空腹血糖<7.0 mmol/L,餐后2h血糖<10.0 mmol/L,糖化血红蛋白值<7%。不良反应主要观察各组治疗期间出现低血糖症状、腹泻及呕吐的例次<sup>[4-5]</sup>。

**1.3 治疗方法** B组患者采用二甲双胍联合格列本脲进行治疗,二甲双胍使用量继续遵循患者平时使用剂量不变,格列本脲的起始剂量定为1.25 mg,最高剂量每日7.5 mg,分每日3次餐前服用。A组患者采用瑞格列奈联合二甲双胍进行治疗,二甲双胍使用量继续遵循患者平时使用剂量不变,瑞格列奈的起始剂量定为0.5 mg,最高剂量每日6.0 mg,分每日3次餐前服用。所有患者每2周根据患者血糖控制情况进行一次药物剂量调整,调整标准为控制患者空腹血糖<7.0

**作者单位:** 318000 浙江省台州市中心医院药剂科(陈青华,周绮妮);内分泌科(冯萍)

**通讯作者:** 冯萍, E-mail: fengp1028@enzemed.com

mmol/L。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 10.0 统计软件,计量资料采用独立样本 *t* 检验,计数资料采用  $\chi^2$  检验,*P* < 0.05 为差异具有统计学意义。

### 2 结果

2.1 2 组患者治疗前后主要临床指标比较 2 组患者空腹血糖、餐后 2 h 血糖、糖化血红蛋白均较治疗前明显下降(*P* < 0.05)。详见表 1。

2.2 2 组患者接受治疗后各项主要临床指标达标情况 B 组患者空腹血糖达标 77 例(96.3%),餐后 2 h 血糖达标 68 例(85.0%),糖化血红蛋白达标 72 例(90.0%);A 组患者空腹血糖达标 75 例(93.8%),餐

后 2 h 血糖达标 76 例(95.0%),糖化血红蛋白达标 71 例(88.8%)。A 组餐后 2 h 血糖达标率显著高于 B 组,*P* < 0.05,差异具有统计学意义。

表 1 2 组 2 型糖尿病患者治疗前后临床主要指标比较(*n*<sub>1</sub> = 80)

组别	空腹血糖(mmol/L)		餐后 2 h 血糖(mmol/L)		糖化血红蛋白(%)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
A 组	9.4±1.7	6.0±0.8	17.0±3.0	9.3±1.9	8.4±2.2	5.6±3.4
B 组	9.5±1.6	5.3±0.9	17.1±2.9	8.9±2.3	8.3±2.2	5.1±3.6

2.3 2 组患者的肝肾功能主要指标比较 A 组和 B 组总胆红素(TBIL)、丙氨酸转氨酶(ALT)、血肌酐(SCr)、尿素氮(BUN)治疗前后组内及治疗后组间比较差异均无统计学意义。详见表 2。

表 2 2 组 2 型糖尿病患者肝肾功能主要指标比较(*n*<sub>1</sub> = 80)

组别	TBIL( $\mu$ mol/L)		ALT(U/L)		SCr( $\mu$ mol/L)		BUN(mmol/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
A 组	9.4±4.1	10.1±3.6	19.3±8.2	22.1±7.9	68.2±12.9	71.3±13.6	7.2±1.1	7.2±1.2
B 组	10.2±3.4	9.8±3.7	21.3±8.6	22.7±7.4	69.8±15.3	73.2±16.1	7.2±0.9	7.4±1.0

2.4 2 组患者不良反应的发生情况对比 A 组出现低血糖症状 2 例次,腹泻 1 例次,呕吐 2 例次,发生率为 6.25%;B 组出现低血糖症状 7 例次,腹泻 2 例次,呕吐 3 例次,发生率为 15.0%。A 组不良反应发生率显著低于 B 组,*P* < 0.05,差异具有统计学意义。

### 3 讨论

糖尿病是一种慢性进行性疾病,不仅会使患者生存质量降低、寿命缩短,而且升高患者病死率,因此对该病的积极防治非常重要。对于患者来说如果治疗不当,会引起多系统的损害和并发症。九成以上的 2 型糖尿病患者伴随着胰岛素抵抗和胰岛素分泌缺陷情况的发生,贯穿整个 2 型糖尿病的发展,是其基本病理基础<sup>[6-7]</sup>。所以对于 2 型糖尿病的治疗,减轻胰岛素抵抗,提高胰岛素的敏感性,延缓胰岛素  $\beta$  细胞功能的减退成为了治疗的主要目标。

2 型糖尿病患者的胰岛素  $\beta$  细胞功能和胰岛素敏感性都已经严重下降,临床多采用促胰岛素分泌剂药物联合二甲双胍类药物进行治疗。作为糖尿病患者常用药的二甲双胍是一种双胍类降糖药,其不直接刺激胰岛素的分泌,而是通过促进胰岛素介导的葡萄糖代谢和糖代谢,抑制肝糖原增生和糖原分解,降低过高的肝脏葡萄糖输出,同时促进肌细胞葡萄糖的无氧酵解,总体提高葡萄糖的运转能力增强外周组织对过多葡萄糖的摄取和利用。二甲双胍对正常血糖指标的患者无降低血糖的效果,是肥胖型 2 型糖尿病患者的首选药物<sup>[8-10]</sup>。B 组患者采用格列本脲联合二甲双胍治疗,格列本脲作为磺脲类降糖药主要是通过进入人体后与胰岛素  $\beta$  细胞膜上的磺脲类受体结合,促使 ATP 敏感性  $K^+$  通道关闭, $Ca^{2+}$  通道开放,钙离子内流进入胰岛素  $\beta$  细胞促使细胞释放胰岛素;A 组采用瑞格列奈联合二甲双胍进行治疗,瑞格列奈作为一种非磺脲类口服降糖药物,可快速刺激胰岛素分泌,具有作用时间短的特点。同样,瑞格列奈也是通过与胰岛素  $\beta$  细胞膜上的特异性受体相结合,进而刺激胰岛素分泌,达到快

速降低患者血糖的目的,该药不同于其他药物的是可通过与胰岛素细胞多种受体相结合,进而发挥降糖的作用,同等剂量时较其他药物降糖速度及效果更明显<sup>[11]</sup>。在临床治疗中,通过注意观察检测患者的血糖标准,每 2 周及时地根据患者实际情况进行药物剂量的调整,防止因药物剂量不适合引起的不良反应。2 组患者分别采用两种药物联合治疗,两种药物作用机制互补,既可以刺激胰岛素分泌,又能降低胰岛素抵抗,使患者的血糖控制在较为理想的状态。

此次研究通过联合用药对比疗效及安全性,我们可以得出,2 组降糖效果均显著,瑞格列奈联合二甲双胍组对餐后 2 h 血糖作用更佳,低血糖发生率低,临床安全性更高,是临床治疗的一个更佳方法。

### 参考文献

- [1] 陈文实,王汉伟,刘继松.益气活血汤联合二甲双胍治疗 2 型糖尿病疗效观察[J].中华全科医学,2013,11(4):564-585.
- [2] 谭世平.格列美脲联合二甲双胍治疗 2 型糖尿病的成本-效果分析[J].中国药房,2013,23(4):351-352.
- [3] 林苍丽.降糖药二甲双胍的临床治疗优势[J].海峡药学,2012,24(1):221.
- [4] 王东,吴瑕.二甲双胍联合瑞格列奈治疗老年 2 型糖尿病患者的临床研究[J].中国当代医药,2013,20(8):94-95.
- [5] 肖向阳.二甲双胍联合吡格列酮治疗 48 例初发 2 型糖尿病的疗效观察[J].中国医学创新,2013,10(4):37-38.
- [6] 黄海,张军城.中西医结合治疗 2 型糖尿病胰岛素抵抗临床观察[J].中华全科医学,2012,10(11):1746-1747.
- [7] 贾贺,韩萍.格列美脲与格列苯脲治疗 2 型糖尿病 Meta 分析[J].中国实用内科杂志,2011,31(11):862-864.
- [8] 袁利民.二甲双胍治疗老年 2 型糖尿病患者的疗效探讨[J].海峡药学,2013,25(1):198-199.
- [9] 马晓霞,杨翠珍,牟景敏.杏丁注射液联合二甲双胍治疗 2 型糖尿病[J].中国实验方剂学杂志,2011,17(4):205-206.
- [10] 李江.格列美脲联合二甲双胍治疗 2 型糖尿病疗效观察[J].临床合理用药,2013,6(4):66.
- [11] 马天,张坤.二甲双胍联合瑞格列奈与单纯胰岛素强化治疗的疗效比较[J].河北医学,2013,35(7):985-987.

封三  
(见正文第523页)

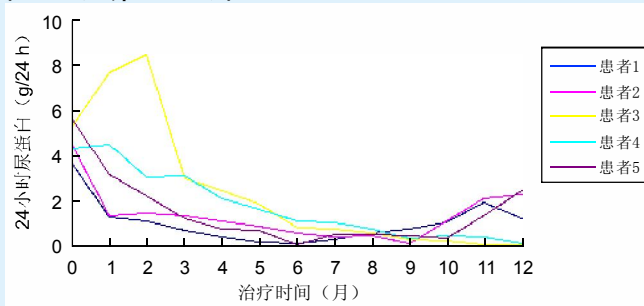


图1 5例难治性特发性膜性肾病患者治疗后24小时尿蛋白水平变化

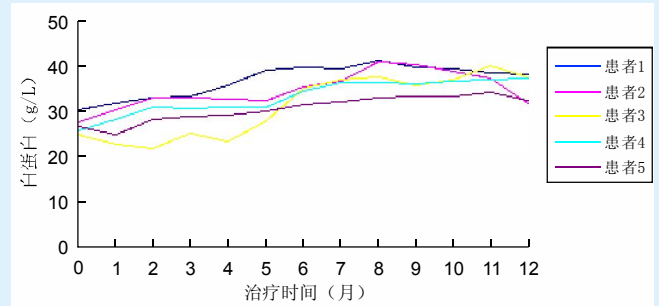


图2 5例难治性特发性膜性肾病患者治疗后患者血清白蛋白水平变化

(见正文第590页)

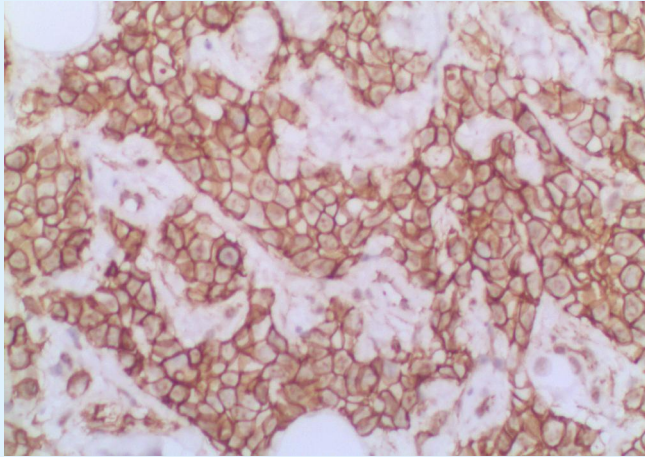


图1 乳腺癌组织中erbB-1表达阳性 (IHC, ×200)

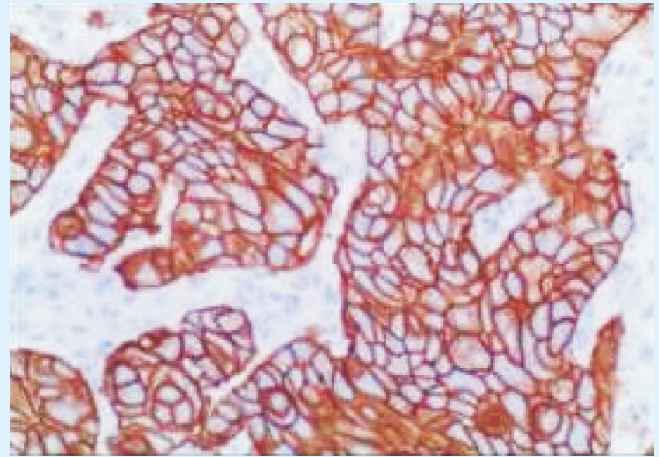


图2 乳腺癌组织中erbB-2表达阳性 (IHC, ×200)

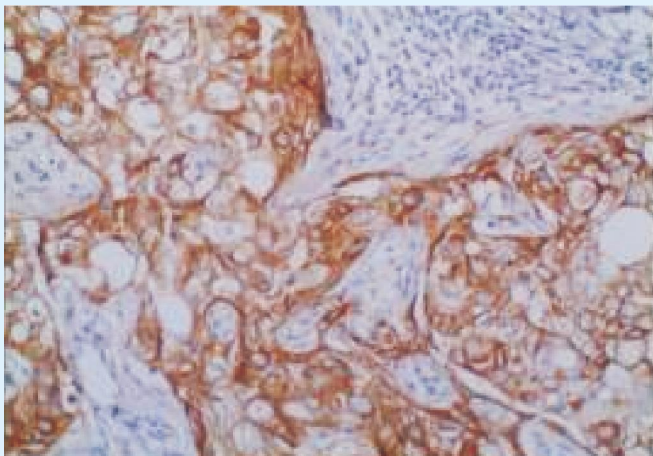


图3 乳腺癌组织中erbB-3表达阳性 (IHC, ×200)

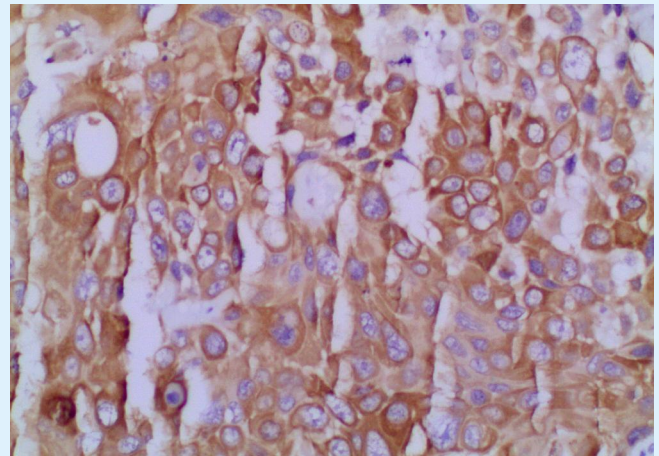


图4 乳腺癌组织中erbB-4表达阳性 (IHC, ×200)

本刊启用“科技期刊学术不端检测系统”及“万方数据论文相似性检测系统”的告示

近年来学术不端事件时有发生，少数作者抄袭、剽窃、篡改他人学术成果，产生了严重的负面影响，已引起社会各界的广泛重视。为维护学术道德，规范学术行为，确保稿件质量，杜绝学术不端行为，净化学术研究环境，本刊编辑部正式启用“科技期刊学术不端文献检测系统 (AMLC)”及“万方数据论文相似性检测系统”。

AMLC系统是经国家新闻出版总署、国家科技部、全国科研诚信管理委员会等单位指导，由中国学术期刊 (光盘版) 电子杂志社与清华同方知网 (北京) 技术有限公司共同研制开发。该系统以《中国学术文献网络出版总库》为全文对比数据库，收录了7000余种期刊的全文文献2400多万篇、已答辩的70多万篇硕士学位论文和近10万篇博士学位论文及部分会议论文、专利等。万方数据论文相似性检测服务基于数字化期刊全文数据库、学位论文全文数据库等万方数据核心数据资源，检测新论文和已发表论文的相似片段。可有效检测来稿是否存在抄袭、一稿多投、不当署名、伪造、篡改等多种学术不端行为。

本刊编辑部已启用“科技期刊学术不端文献检测系统 (AMLC)”及“万方数据论文相似性检测系统”，并将其作为审稿的一个重要工具。对所有来稿进行自动检测，进一步加强稿件初审力度，对于检测出严重问题的稿件将记录在案，相关作者记入黑名单，不再接受其投稿。希望广大作者加强自律，共同维护一个良好的学术环境。此举将严把学术质量关，为广大作者、读者提供一个公平、公正和具有权威性学术交流平台，维护了本刊刊稿的严肃性和科学性。本刊对复制率超过15%的稿件将一律不予采用。

特予以告示！

本刊编辑部