

我国社区卫生服务引进民间资本运营模式的 SWOT 分析

张冬莹,周志衡,林之喆,黄翔,赖秀娟,王家骥

摘要:近年,我国社区医疗卫生服务迅速发展,形成了多种社区卫生服务管理模式。目前社区医疗卫生服务以政府和公立医院为举办主体较多,民间资本作为举办主体的社区卫生服务较少,随着居民对卫生服务需求的不断增加,政府包办卫生投入愈显不足,影响并制约社区卫生的发展,也加大深化改革的阻力,而引进民间资本是卫生费用有效筹集的途径之一,是调动社会力量兴办社区卫生服务的一种模式。构建多元化医疗卫生服务体系,在初级医疗卫生领域积极引入社会力量进行社区卫生服务载体建设,政府以合理政策引导形成初级医疗卫生有效管理的市场化,以促进政府与社会力量合作,更好地为人民群众提供基本医疗卫生服务。本研究运用 SWOT 分析法对此模式的优势和劣势、机遇和风险进行系统分析,并提出建议,从而充分利用内部优势和规避外部风险,探讨该模式发展的可行性。

关键词:社区卫生服务;民间资本;SWOT 分析法

中图分类号: R197.61 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)02-0167-03

SWOT analysis on introducing private capital operation model into community health services ZHANG Dongying, ZHOU Zhi-heng, LIN Zhi-zhe, et al. College of Public Health, Guangzhou Medical University, Guangzhou 510182, Guangdong, China

Abstract: Community Health Services (CHS) in China has been developed rapidly in recent years, various management modes has been formed from that. The government and public hospitals played the main part of hosting CHS at present, instead of private capital. However, we consider that a new pattern might be an effective method to raise funds for health costs, which we mobilize the social forces and lead private capital to participate in the CHS institutions construction. This research was to explore and investigate the feasibility of the pattern, using SWOT analysis to evaluate the strength, weakness, opportunity and threat of it, try to provides proposals that can take full advantage of and avoid external risks.

Key words: Community health services; Private capital; The SWOT analysis method

近年,“看病贵”和“看病难”成为热门话题。“看病贵”直接导致更多的低收入患者无法将需要转为需求,支付不起昂贵费用致“看病难”。医疗费用快速增长和低收入人群医疗可及性下降,效率和公平均出现了严重的问题,有认为这是市场化趋利性的诟病。然而市场也有计划,计划需要市场,缺乏市场的计划会衍生垄断,垄断就无公平可言;缺乏计划的市场会紊乱,无秩序何来效率。初级医疗卫生服务公平和效率的实现将是我国医疗卫生领域瓶颈的突破。

1 我国民办社区卫生服务的现状

自 2002 年,政府主导的“六位一体”的社区公共医疗服务领域向民间资本开放以来,我国社区卫生服务机构基本形成了多种主体举办形式并存的格局^[1],《医药卫生体制改革重点实施方案(2009—2011)》第十九条:鼓励民营资本举办非营利性医院。民营医院在医保定点、科研立项、职称评定和继续教育等方面,与公立医院享受同等待遇;对其在服务准入、监管等方面一视同仁。目前仍有较多限制社会办医的政策堡垒,社会资本引入困难,无法在市场中形成“鲶鱼效应”。本文分析我国社区卫生服务中引进民间资本运营模式的可行性。

2 社区卫生服务引进民间资本运营模式的 SWOT 分析

SWOT 分析法是一种营销环境分析法,SWOT 是

取“优势”(strength)、“劣势”(weakness)、“机会”(opportunity)、“威胁”(threats)的第一个字母构成。SWOT 分析是对企业内部的优势、劣势和外部环境的机会、威胁进行综合分析,并结合企业的经营目标对备选战略方案作出系统评价,最终制定出一种正确的经营战略^[2]。下面运用 SWOT 分析法对社区卫生服务引进民间资本运营模式进行系统分析。

2.1 优势分析

2.1.1 拓宽筹资渠道 随着国民对卫生服务需求的增加,政府包办卫生投入愈显不足,影响并制约社区卫生的发展,也加大深化改革阻力。积极引进民间各种资本投入社区卫生,拓宽社区卫生的筹资渠道,与国有资本相互补充,共同发展。

2.1.2 引入竞争,打破垄断 由政府单一投入建设的社区卫生缺乏竞争压力和动力,而引进民间资本建设社区卫生打破医疗领域垄断现状,用人机动,办事手续简单,灵活高效的优化管理模式打造“鲶鱼效应”,有利于改变人浮于事、“踢皮球”、卫生资源浪费、医疗管理缺失、错位等现状。

2.1.3 容易引进创新经营理念 社区服务可以参照商品的市场营销行为,划分营销片区,根据不同片区采取不同的营销策略^[3]。品牌效应、连锁经营等方式均可推动社区卫生服务产业发展,包括面向社会招标,开门办社区卫生等推动面向全国的卫生服务产业发展的措施。

2.2 劣势分析

2.2.1 公信度低 普遍认为公立医疗机构是实现初

基金项目:香港 Bauhinia 基金会项目(574006.G603/22085);广东省医学科研基金项目(B2013092)

作者单位:510182 广州市,广州医科大学公共卫生学院

通讯作者:王家骥,E-mail:wjiaji@163.com

级卫生医疗广覆盖的公平公益载体,而民营卫生医疗机构在市场中更追求效益,缺乏公益性,公共卫生意识淡薄,是否能兼顾发展社区承担的基本医疗及公共卫生能力尚待考察。如何重新定位让大众对民营医疗卫生机构改观,是其争取市场份额的重要任务之一。

2.2.2 缺乏优秀人才,限制机构发展 相比公立医疗机构,民营医疗机构人力资源层次简单,梯度不合理,人才培养机制不健全。机构发展的重点是发展人,人才的引进、培养和分配使用是机构发展的关键。要建立专业素质过硬、医护人员层次丰富的医疗卫生团队的任务对民营医疗机构而言颇为艰巨。

2.2.3 “公立”与“民营”存在利益争夺 政府、医院、民办机构三大提供初级卫生医疗服务的主体之间存在利益争夺,在医疗卫生提供层次不分明的当下,甚至中大型公立医院仍占有基础医疗卫生较大市场份额,医疗卫生服务递送缺乏秩序,造就我国医疗卫生资源浪费与不足的矛盾体。民营社区医疗卫生服务机构力量相对薄弱,如何立足市场,持续稳步发展对其是较大考验。

2.3 机会分析

2.3.1 政策支持为民营医疗的发展创造机遇 《中共中央国务院关于深化医药卫生体制改革意见》^[4]提出“将完善政府对城乡基层医疗卫生机构的投入机制,对包括社会力量举办的所有乡镇卫生院和城市社区卫生服务机构,各地都可采取购买服务等方式核定政府补助;国家将加快推进公立医院的改革试点,并明确提出完善公立医院经济补偿机制,加快多元化办医格局,鼓励民营资本办非营利性医院。”民营社区卫生机构应敏锐依托政策,制定相关服务提供项目,把握发展机遇。

2.3.2 “看病难、看病贵”促进民营社区卫生发展 “看病贵”,意味着医疗费用的快速增长;而“看病难”昭示医疗服务的可及性存在问题。政府投入有限,要实现公平公益单由政府计划投入并分配个人医疗份额都难以达到群众满意的医疗水平和质量。有市场就不应只是政府唱独角戏,积极调动民营资本,加快发展民营社区卫生,适当引导其肩负保卫人民健康的责任。

2.3.3 健康需求的增长为民营社区医疗卫生的发展提供条件 生活水平的提高使人们对卫生保健的需求变被动为主动,这对卫生事业的发展提出了新的考验。在我国老龄化构型的社会现状,老年保健和慢病管理等公共服务为民营社区卫生发展初级医疗卫生服务创造良好条件。

2.4 威胁分析

2.4.1 舆论压力威胁生存空间 民营社区卫生机构力量相对薄弱,一旦出现医疗事故,舆论潮起,就可能面临倒闭。民营社区卫生服务机构如何扬长避短,以良好的服务及较低的服务价格赢得市场是一大挑战。

2.4.2 申请医保定点的难度大 虽然《医药卫生体制改革近期重点实施方案(2009—2011)》中指出民营医院在医保定点可申请医保定点单位,但准入门槛高,民

营社区卫生医疗机构较难取得医保定点资格,换言之是较难吸引享用医保的社区居民到民营社区就诊。医保定点民营社区医疗机构能分流很多医保病人,缓解公立医院工作压力,亦无疑是跟公立医疗机构竞争医保病人。一般民营医疗机构都被核定为营利性,政府部门对这类机构的扶持政策和资产概念界定不清,经常是法律、政策和实际工作需要相悖^[5]。争取医保定点实属不易。

2.4.3 税收政策、设备审批困难制约民营社区医疗的发展 公立医疗机构无需上缴税费,还能每年获得约占其业务收入8%~10%的财政补贴。国家对营利性民营医疗机构尚无明确的鼓励政策,且要征收5%~6%的营业税、33%的企业所得税,还有土地使用费、交通使用费等各种繁杂税费^[6]。医疗设备引进特别是大型医疗设备,申请条件苛刻^[7]。处于弱势的民营社区医疗机构来说,的确对其生存发展造成局限。

3 管理策略

我国现阶段卫生资源配置呈“倒三角”,基层医疗投入过少且投放失效。公立医疗主导的今天,公平与效率都没有较好实现,民营医疗卫生机构的发展和社会公益的推进,未必副作用就大。“四国模式”^[8]中,典型的发达国家医疗体制下由私营医疗或公私混营,为国民提供初级医疗卫生服务并成效显著。相信只要政策引导得好、政府相关机构监管得力,民营医疗卫生机构同样能承担社会责任。政府有责任动员民间力量建设初级医疗卫生服务,缓解国家财政压力,市场竞争机制会让社区提供初级医疗服务活力持久,可以让居民有选择医疗消费的权利,更好地享用基本医疗服务。以下是笔者关于民营社区医疗卫生服务持续发展经营的一些建议。

3.1 政府当好购买者与监管者 由政府主导与监督,通过市场竞争生产的公共产品,生产效率高、可选择性强、成本低,一来减轻政府负担;二来提高了生产效率和质量,激励非政府社会组织的积极参与,效果显而易见,这是政府购买卫生服务的理论^[9]。

作为购买者,从各民营社区医疗卫生服务机构提供的基本医疗服务包中选择价廉、质优、实效的服务项目购买,按需求或标准下放到百姓手中,让百姓自主选择服务消费。作为监管者,则要完善政策制度,建立简单有效针对民营社区医疗监督评估机制,保证相应的配套措施落到实处,建立有效的合作程序,优势互补。为扶植民营社区医疗放低门槛,予政策支持,充分发挥民营社区卫生服务机构提供初级医疗卫生服务,有效地实现百姓基本医疗服务均等化。

3.2 “公平”助“公益” 在医保定点、科研立项、职称评定和继续教育等方面,民营社区卫生服务机构与公立医院享受同等待遇,在服务准入、监管等方面公平对待。落实非营利性医院税收优惠政策,(下转第325页)

尿液检测的临床价值

陈卫东

尿液是血液经过肾小球滤过、肾小管和集合管重吸收和排泄所产生的终末代谢产物,尿液的组成和性状可反映机体的代谢状况,并受机体各系统功能状态的影响。尿液检测不仅对泌尿系统疾病的诊断、疗效观察,而且对其他系统疾病的诊断、预后判断也有重要参考价值,本文主要阐述尿液检测临床诊断价值。

1 随机尿检测

临床上常用随机尿进行尿常规检测,尿常规包括:外观、比重、酸碱度、尿蛋白、尿糖、尿酮体、尿胆原、尿胆红素、细胞、管型、结晶体等。

1.1 尿液外观 正常新鲜尿液清澈透明。尿液颜色受食物、尿色素、药物等影响,一般呈淡黄色至深黄色。尿液颜色异常常见以下5种情况。①血尿:尿液内含有一定量的红细胞,称为血尿,可表现为肉眼血尿或镜下血尿。血尿多见于泌尿系统炎症、结石、肿瘤、结核、外伤等,也可见于血液系统疾病,如血友病、血小板减少性紫癜等。②血红蛋白尿及肌红蛋白尿:正常尿液隐血试验为阴性,当血红蛋白和肌红蛋白出现于尿中,可使尿液呈浓茶色、红葡萄酒色或酱油色。血红蛋白尿主要见于严重的血管内溶血,如溶血性贫血、血型不合的输血反应、阵发性睡眠性血红蛋白尿等。肌红蛋白尿常见于挤压综合征、缺血性肌坏死等。正常人剧烈运动后,也可偶见肌红蛋白尿。③胆红素尿:尿内含有大量的结合胆红素,尿液呈豆油样改变,振荡后出现黄色泡沫且不易消失,常见于阻塞性黄疸和肝细胞性黄疸。④脓尿和菌尿:当尿内含有大量的脓细胞、炎性渗出物或细菌时,新鲜尿液呈白色混浊(脓尿)或云雾状(菌尿)。脓尿和菌尿见于泌尿系统感染如肾盂肾炎、膀胱炎等。⑤乳糜尿和脂肪尿:尿中混有淋巴液而呈稀牛奶状称为乳糜尿,可见于丝虫病及肾周围淋巴管梗阻。

1.2 酸碱反应 尿液的酸碱改变受疾病、用药及饮食的影响,尿液放置过久细菌分解尿素,可使酸性尿变成碱性尿。尿液pH约6.5,波动在4.5~8.0之间。由于膳食结构的影响,尿液酸碱度可有较大的生理性变化,肉食为主者尿液偏酸性,素食为主者尿液偏碱性。①尿pH降低:见于酸中毒、高热、痛风、糖尿病及口服氯化铵、维生素C等酸性药物。低钾性代谢性碱中毒排酸性尿为其特征之一。②尿pH增高:见于碱中毒、尿潴留、膀胱炎、应用利尿剂、肾小管性酸中毒等。③药物干预:尿pH可作为用药的一个指标,用氯化铵酸化尿液,可促使碱性药物中毒时从尿中排出;而用碳酸氢钠碱化尿液,可促使酸性药物中毒时从尿中排出。

1.3 尿比重 尿比重受尿中可溶性物质的量及尿量的影响。尿比重正常范围为1.015~1.025,晨尿最

高,一般大于1.020。①尿比重增高:血容量不足导致的肾前性少尿、糖尿病、急性肾小球肾炎、肾病综合征等。②尿比重降低:大量饮水、慢性肾小球肾炎、慢性肾衰竭、肾小管间质疾病、尿崩症等。

1.4 尿蛋白 尿蛋白定性试验阳性或定量试验超过150 mg/24 h时,称蛋白尿。①生理性蛋白尿:指泌尿系统无器质性病变,尿内暂时出现蛋白质,程度较轻,持续时间短,诱因解除后消失。如机体在剧烈运动、发热、寒冷、精神紧张、交感神经兴奋及血管活性剂等刺激下所致血流动力学改变,肾血管痉挛、充血,导致肾小球毛细血管壁通透性增加而出现的蛋白尿。②病理性蛋白尿:因各种肾脏及肾外疾病所致的蛋白尿,多为持续性蛋白尿。临床最常见为各种原因导致的肾脏损害所致的蛋白尿,肾小球或肾小管受损均可导致蛋白尿。常见于肾小球肾炎、肾病综合征、肾小管-间质性病变等原发性肾小球损害性疾病;糖尿病、高血压、系统性红斑狼疮、妊娠高血压综合征等继发性肾脏损害。当血浆中出现异常增多的低分子量蛋白质,超过肾小管重吸收能力也可导致蛋白尿,见于溶血性贫血和挤压综合征等所致血红蛋白尿、肌红蛋白尿、多发性骨髓瘤、浆细胞病、轻链病等。肾以下泌尿道疾病如:膀胱炎、尿道炎、尿道出血及尿内掺入阴道分泌物时,尿蛋白定性试验可阳性。

1.5 尿糖 正常人尿中可有微量的葡萄糖,当血糖浓度超过肾糖阈时或血糖虽未升高但肾糖阈降低,将导致尿中出现大量的葡萄糖。正常人尿糖定性试验阴性。尿糖定性试验阳性,称为糖尿,一般指葡萄糖尿。①血糖增高性糖尿:血糖超过肾糖阈为主要原因,糖尿病最为常见,尿糖除作为糖尿病的诊断依据外,还可作为病情严重程度及疗效监测的指标;库欣综合征、甲状腺功能亢进、嗜铬细胞瘤、肢端肥大症、肝硬化、胰腺炎、胰腺癌等均可出现高血糖性糖尿。②血糖正常性糖尿:血糖浓度正常,由于肾小管病变导致葡萄糖的重吸收能力降低所致,即肾阈值下降产生的糖尿,又称肾性糖尿,常见于慢性肾炎、肾病综合征、间质性肾炎和家族性糖尿等。③暂时性糖尿:a.生理性糖尿,如大量进食碳水化合物或静脉注射大量的葡萄糖后可一时性血糖升高,尿糖阳性。b.应激性糖尿,见于颅脑外伤、脑出血、急性心肌梗死时,肾上腺素或胰高血糖素分泌过多或延脑血糖中枢受到刺激,可出现暂时性高血糖和糖尿。④假性糖尿:尿中很多物质具有还原性,如维生素C、尿酸、葡萄糖醛酸或一些随尿液排出的药物如异烟肼、链霉素、水杨酸、阿司匹林等,可使尿糖定性试验出现假阳性反应。

1.6 酮体 当体内糖分解代谢不足时,脂肪分解活跃但氧化不完全可产生大量酮体,从尿中排出形成酮尿。①糖尿病性酮尿:常伴有酮症酸中毒,酮尿是糖尿病性

昏迷的前期指标,此时多伴有高糖血症和糖尿。②非糖尿病性糖尿:高热、严重呕吐、腹泻、长期饥饿、禁食、过分节食、妊娠剧吐、酒精性肝炎、肝硬化等,因糖代谢障碍而出现酮尿。

1.7 尿胆红素与尿胆原 由于肝及胆道内外各种疾病引起胆红素代谢障碍,使非结合胆红素及结合胆红素在血中滞留,后者能溶于水,部分可从尿中排出为尿胆红素;结合胆红素排入肠道转化为尿胆原,从粪便中排出为粪胆原,大部分尿胆原从肠道被重吸收经肝转化为结合胆红素再排入肠道,小部分尿胆原从肾小球滤出和肾小管排出后即成为尿中尿胆原。正常人尿胆红素定性阴性,尿胆原定性为阴性或弱阳性。①尿胆红素增高见于:a.急性黄疸性肝炎、阻塞性黄疸。b.门脉周围炎、纤维化及药物所致的胆汁淤积。c.先天性高胆红素血症 Dubin-Johnson 综合征和 Rotor 综合征。②尿胆原增高见于肝细胞性黄疸和溶血性黄疸。尿胆原减少见于阻塞性黄疸。

1.8 隐血 尿隐血阳性通俗的意思是尿里有“潜在的出血”,说明尿中含有红细胞成分,但这不是真正的血尿(即从显微镜下见到的有形态的、完整红细胞),而是当红细胞遭破坏时,其内含的血红素就会释放出来,通过化学方法查出红细胞组成成分血红素的反应。

1.9 尿亚硝酸盐还原试验 利用某些细菌能将尿中硝酸盐还原为亚硝酸盐的作用来检查泌尿系有无感染,本试验阳性与尿中所含的细菌数量、菌种类型有关。当细菌数 $>10^5/\text{ml}$ 时才呈阳性;同时不同菌种其阳性率不同,大肠杆菌阳性率高,而本试验阴性则并不能排除泌尿系统感染的存在。

1.10 红细胞 尿沉渣中不染色红细胞典型形状为浅黄色双凹盘状。但受 pH、渗透压及红细胞来源的影响,可发生变化。碱性尿中红细胞边缘不规则,高渗尿中红细胞因脱水皱缩,呈表面带刺、颜色较深的桑葚状;低渗尿中红细胞因吸水胀大,并可有血红蛋白逸出,呈大小不等的空环形,称红细胞淡影。肾小球源性血尿时,红细胞通过肾小球滤过膜时,受到挤压损伤,在肾小管中受到不同 pH 和渗透压变化的影响,呈多形性改变。非肾小球源性血尿时,红细胞形态类似外周血中的红细胞,呈双凹盘形。玻片法平均 $0\sim 3$ 个/HP,定量检查 $0\sim 5$ 个 μl 。尿沉渣镜检红细胞 >3 个/HP,称为镜下血尿。多形性红细胞 $>80\%$ 时,称肾小球源性血尿,常见于急性肾小球肾炎、急进性肾炎、慢性肾炎、紫癜性肾炎、狼疮性肾炎等。多形性红细胞 $<50\%$ 时,称非肾小球源性血尿,见于肾结石、泌尿系统肿瘤、肾盂肾炎、多囊肾、急性膀胱炎、肾结核等。

1.11 白细胞和脓细胞 尿中白细胞以中性粒细胞较多见,也可见到少量淋巴细胞和单核细胞。脓细胞系指在炎症过程中破坏或死亡的中性粒细胞。玻片法平均 $0\sim 5$ 个/HP,定量检查 $0\sim 10$ 个 μl 。若有大量白细胞,多为泌尿系统感染如肾盂肾炎、肾结核、膀胱炎或尿道炎。成年女性生殖系统有炎症时,常有阴道分泌物混入尿内,尿检可有成团脓细胞。

1.12 管型 管型是蛋白质、细胞或碎片在肾小管、集

合管中凝固而成的圆柱形蛋白聚体。正常尿液中仅含有极微量的白蛋白,没有管型,或偶见少数透明管型。尿中出现管型,特别是颗粒管型、细胞管型、蜡样管型、宽幅管型都是肾脏实质性病变的标志。

1.13 结晶体 尿液经离心沉淀后,在显微镜下观察到形态各异的盐类结晶。结晶体经常出现于新鲜尿中并伴有较多红细胞应怀疑患有肾结石的可能。①易在碱性尿中出现的结晶体有:磷酸钙、碳酸钙和尿酸钙晶体等。②易在酸性尿中出现的结晶体有:尿酸晶体、草酸钙、磺胺结晶等。

2 24 小时尿液检测

24 小时尿蛋白定量,最多不超过 150 mg/d ,可以帮助肾脏病的诊断,追踪患者,观察患者病情变化;观察疗效,如肾病综合征病从使用激素治疗时,蛋白尿的减少,表示治疗有效。24 小时尿微量白蛋白超过 30 mg/24 h 称微量白蛋白尿,为早期糖尿病肾病的诊断指标,肾小球疾病、狼疮性肾炎、小管间质性疾病,高血压、肥胖、高脂血症等继发性肾脏损害患者也可增高。24 小时尿电解质可用于肾小管-间质性疾病等疾病的诊断。24 小时尿香草杏仁酸(VMA)是诊断、治疗、预后观察儿茶酚胺代谢疾病最有效指标之一。

3 尿细菌学检测

清洁中段尿培养是诊断肾盂肾炎、膀胱炎等尿路感染的重要措施,细菌菌落计数 $>10^5/\text{ml}$ 者有诊断价值,在 $10^4/\text{ml}\sim 10^5/\text{ml}$ 之间时,有必要结合临床反复检查,如在 $10^4/\text{ml}$ 以下时,一般考虑为污染,检出的细菌常见为大肠杆菌。涂片细菌学检查,清洁中段尿沉渣涂片,革兰染色高倍镜下观察,计算 10 个视野细菌数,取其平均值,若每个视野可见 1 个或更多细菌,提示尿路感染。

4 尿液的其他检测

尿 β_2 -微球蛋白及 α_1 -微球蛋白增多能较敏感地反映近端肾小管重吸收功能受损,如肾小管-间质性疾病、药物或毒物所致早期肾小管损伤,以及肾移植后急性排斥反应早期。尿 N-乙酰- β -D 氨基葡萄糖苷酶(NAG)、尿视黄醇结合蛋白(RBP)、中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白(NGAL)对肾脏疾病的早期诊断有极其重要的价值,也是肾小管早期损伤的标志酶;尿红细胞形态学检测可鉴别肾小球源性血尿和非肾小球源性血尿;尿三杯试验可对血尿初步定位;尿人绒毛膜促性腺激素的检查对早期妊娠诊断有重要意义,对与妊娠相关疾病、滋养细胞肿瘤等疾病的诊断、鉴别和治疗后病情观察等有一定价值。

尿液检查对临床诊断、治疗监测、健康体检具有重要的意义,特别是尿常规检查是肾脏疾病最基本的检查之一,也是一般体检的常规检查项目之一。临床上有很多原发性肾脏疾病及高血压、糖尿病、系统性红斑狼疮、肿瘤等继发性肾脏损害起病发展隐匿缓慢,临床症状不典型,易忽视而延误病情,定期检查尿常规有助于早期发现。

· 全科医学论著 ·

右美托咪定对老年高血压患者全麻拔管期 应激反应及苏醒时间的影响

罗颖,周小莲,金芊芊,吴艳辉,丁卫华

摘要:目的 研究 α_2 肾上腺素受体激动剂右美托咪定在全麻拔管期间对老年高血压患者的应激反应及苏醒时间的影响。方法 选择40例 I ~ II 期原发性高血压择期手术的患者,年龄 60 ~ 76 岁,ASA I ~ II 级,采用随机数字表分为右美组(D组)和对照组(C组),各20例。采用静吸复合全麻,手术结束前30 min, D组泵注右美托咪定 0.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$,泵注时间为15 min。C组给予等量0.9%氯化钠溶液。观察用药前(T0)、拔管前即刻(T1)、拔管后即刻(T2)、拔管后3 min(T3)、拔管后5 min(T4)心率(HR)、平均动脉压(MAP)、肾上腺素(E)和去甲肾上腺素(NE)浓度的变化;记录术毕自主呼吸恢复时间、唤醒时间、清醒拔管时间。结果 C组 T1 ~ T4 时间点的 HR、MAP 较 T0 时 HR 和 MAP 升高($P < 0.05$ 或 < 0.01);D组 T2 和 T3 时 HR, MAP 较 T0 时 HR 和 MAP 升高(均 $P < 0.05$),但升高的幅度明显小于 C组(均 $P < 0.01$);D组 T1 ~ T4 时间点的血浆 E 浓度, NE 浓度均较 T0 时 E 和 NE 升高($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),但升高的幅度明显小于 C组(均 $P < 0.01$);两组患者自主呼吸恢复时间、唤醒时间、清醒拔管时间比较差异无统计学意义(P 均 > 0.05)。结论 术毕前 0.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 右美托咪定可抑制老年高血压患者全麻拔管期的应激反应,促进血流动力学的稳定,且不延长呼吸恢复时间、唤醒时间和清醒拔管时间。

关键词: 右美托咪定;应激反应;气管拔管;高血压;老年

中图分类号: R614 R544.1 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)02-0171-03

Effects of dexmedetomidine on stress reaction and recovery time during tracheal extubation in old patients with hypertension LUO Ying, ZHOU Xiao-lian, JIN Qian-qian, et al. Department of Anesthesiology, the First People's Hospital of Hangzhou, Hangzhou 610001, Zhejiang, China

Abstract: Objective To explore the effects of dexmedetomidine (DEX) on stress reaction and recovery time during tracheal extubation in the elderly patients with hypertension. **Methods** Forty patients with primary hypertension of I to II degree, aged 60 to 76, American Society of Anesthesiology I and II, scheduled for selective operation, were recruited in this study. The subjects were randomly assigned into dexmedetomidine group (Group D) and control group (Group C) with 20 cases in each group to receive intravenous plus inhalation anesthesia. At 30 minutes prior to the end of surgery, patients in the dexmedetomidine group were subject to intravenous 0.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ dexmedetomidine via micropumps for 15 minutes, while the control group received intravenous normal saline via micropumps. Heart rate (HR), mean artery blood pressure (MAP), SpO_2 , epinephrine (E) and norepinephrine (NE) in both groups were recorded before the DEX application (T0), immediately before extubation (T1), immediately after extubation (T2), 3 min (T3) and 5 min after extubation (T4), respectively. Recovery time of autonomous respiratory, wake-up time and extubation time on consciousness were also documented. **Results** In group C, HR were significant higher at time of T1 - T4 compared to T0 ($P < 0.01$), MAP were significant higher at time of T1 - T4 compared to T0 ($P < 0.05$ or $P < 0.01$); In group D, HR at time of T2 and T3, MAP at time of T2 and T3 were higher compared to T0 ($P < 0.05$), but MAP and HR were significantly lower than group C ($P < 0.01$); In group C, E were significant higher at time of T1 - T4 compared to T0 ($P < 0.05$ or $P < 0.01$), NE were significant higher at time of T1 - T4 compared to T0 ($P < 0.01$), In group D, E were significant higher at time of T1 - T4 compared to T0 ($P < 0.05$ or $P < 0.01$), NE were significant higher at time of T1 - T4 compared to T0 ($P < 0.05$ or $P < 0.01$), but E and NE were significantly lower than group C ($P < 0.01$); There was no significant difference in recovery time of autonomous respiratory, wake-up time and extubation time on consciousness ($P > 0.05$). **Conclusion** Dexmedetomidine before the end of surgery can inhibit stress response and stability hemodynamic during extubation for the elderly patients with hypertension, and not prolong the breathing recovery time, wake-up time and extubation time.

Key words: Dexmedetomidine (DEX); Stress reaction; Tracheal extubation; Hypertension; Elderly

全麻苏醒期,因麻醉变浅、意识恢复、气管导管对气道的刺激、术前导尿管的留置、切口疼痛的刺激等均可引起血流动力学剧烈波动而致心、脑、肾等重要脏器的严重并发症。对于老年高血压患者来说这种循环波动更明显,后果更严重。因此寻找一种能安全有效地抑制应激的麻醉方法,平稳度过拔管苏醒期是很有必

要的。右美托咪定(Dexmedetomidine, DEX)是一种新型的高选择性 α_2 肾上腺素能受体的激动剂,具有镇静、镇痛、抑制交感活性,促进围手术期血流动力学稳定,减少麻醉和镇静药的用量等作用。本研究将右美托咪定用于老年高血压患者,观察其对全麻拔管期应激反应及苏醒时间的影响,为临床应用提供依据。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取杭州市第一人民医院2011年11月—2012年4月收治的 I ~ II 期原发性高血压需择

基金项目:2011年浙江省医药卫生科技计划(2011KYB064)

作者单位:310006 浙江省杭州市第一人民医院麻醉科

通讯作者:罗颖, E-mail: luoying2993@126.com

期全麻下行腹部手术的患者40例,ASA I~II级。所有患者规律服用降压药,术前血压控制在140/90 mm Hg(1 mm Hg=0.133 kPa)以下。采用随机数字表法,将患者分为2组,每组20例。右美组(D组)年龄60~76岁,平均(66.05±3.83)岁,男性11例,女性9例;对照组(C组)年龄61~75岁,平均(66.65±4.67)岁,男性12例,女性8例。排除病例:镇静镇痛药长期服用者;严重肝肾功能障碍患者;有肺、中枢神经及内分泌系统疾病者;严重的心律失常(如心动过缓、II度以上房室传导阻滞或病窦)及电解质紊乱患者。

1.2 麻醉方法 所有患者术前均未用药。入室后建立上肢静脉通道,输注乳酸林格液10 ml/(kg·h)。采用多功能监护仪常规监测心电图(ECG)、心率(HR)、平均动脉压(MAP)、血氧饱和度(SpO₂)和脑电双频指数(BIS)。面罩吸氧,均以咪达唑仑0.05 mg/kg、芬太尼3 μg/kg、依托咪酯0.3 mg/kg、罗库溴铵0.8 mg/kg行麻醉诱导。气管插管后行机械通气,氧流量2 L/min、潮气量8~10 ml/kg、呼吸频率10~12次/min、吸/呼比1:2,保持呼气末二氧化碳分压(P_{ET}CO₂)₂在35~40 mm Hg。采用静吸复合维持麻醉:持续泵注丙泊酚3 mg/(kg·h)、瑞芬太尼0.1 μg/(kg·min),吸入1%七氟醚维持麻醉,每次间断追加芬太尼0.05 mg、维库溴铵2 mg。维持BIS值在40~50。待患者自主呼吸恢复后给予阿托品、新斯的明拮抗肌松药。术毕均不行自控镇痛治疗。手术结束前30 min对照组泵注生理盐水15 ml,右美组泵注右美托咪定(江苏恒瑞医药股份有限公司生产,批号H12100534)0.5 μg/kg,泵注时间均为15 min。拔管标准:患者意识恢复,

对指令性语言有反应;自主呼吸恢复,潮气量>8 ml/kg,呼吸频率>10次/min;脱氧5 min后SpO₂>95%,P_{ET}CO₂<45 mm Hg;咳嗽和吞咽等保护性反射恢复,气管及口腔分泌物清理干净后拔除气管导管。

1.3 观察指标 观察用药前(T0)、拔管前即刻(T1)、拔管后即刻(T2)、拔管后3 min(T3)、拔管后5 min(T4)的HR、MAP和SpO₂。并于各时间点采集静脉血2 ml置于肝素抗凝管中,同时采用高效液相色谱法检测血浆肾上腺素、去甲肾上腺素(美国Sigma公司)的浓度。记录术后自主呼吸恢复时间、唤醒时间、清醒拔管时间。记录各组出现心动过缓、心动过速、高血压、低血压的例数。

1.4 统计学方法 SPSS 16.0统计学软件进行分析,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用t检验,组内比较用单因素方差分析,P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 右美托咪定对血流动力学的影响 两组患者T0时MAP和HR比较差异无统计学意义(P>0.05);对照组在T1、T2、T3、T4时HR、MAP明显高于T0(均P<0.05或<0.01);右美组在T2、T3时HR、MAP高于T0(均P<0.05),但其升高的幅度明显小于对照组(均P<0.01);见表1。

2.2 右美托咪定对应激素水平的影响 两组患者T0时E和NE比较差异无统计学意义(P>0.05);两组患者在T1、T2、T3、T4时的血浆E和NE浓度均比T0增高(均P<0.05或<0.01)。与右美组比较,对照组增高更为明显(P<0.01);见表2。

表1 2组手术患者不同时间点HR、MAP、SpO₂变化($\bar{x} \pm s$)

组别	指标	例数	用药前	拔管前即刻	拔管后即刻	拔管后3 min	拔管后5 min
对照组	HR(次/min)	20	72.10±5.64	89.20±6.78 ^c	97.15±9.39 ^c	93.85±8.29 ^c	89.90±9.24 ^c
	MAP(mm Hg)	20	86.30±7.51	93.90±5.95 ^b	116.20±9.32 ^c	106.20±6.46 ^c	99.40±7.73 ^c
	SPO ₂ (%)	20	97.27±1.49	98.80±2.36	99.25±1.16	99.40±1.49	99.30±1.62
右美托咪定组	HR(次/min)	20	72.30±6.02	75.30±6.66 ^a	83.65±5.88 ^{ab}	78.10±6.76 ^{ab}	73.90±4.76 ^a
	MAP(mm Hg)	20	85.80±8.63	88.90±6.62 ^a	93.40±5.37 ^{ab}	89.50±6.60 ^{ab}	86.80±7.48 ^a
	SPO ₂ (%)	20	97.56±0.78	99.25±0.78	99.35±1.16	98.15±2.06	99.40±2.11

注:与对照组比较,^aP<0.01;与用药前的比较,^bP<0.05,^cP<0.01。

表2 2组手术患者不同时间点E、NE比较($\bar{x} \pm s$)

组别	指标	例数	用药前	拔管前即刻	拔管后即刻	拔管后3min	拔管后5min
对照组	E(nmol/L)	20	35.10±2.27	46.65±3.83 ^d	85.65±5.78 ^e	78.45±8.26 ^e	72.10±5.64 ^e
	NE(nmol/L)	20	93.40±6.88	132.40±3.86 ^e	184.40±5.24 ^e	175.00±7.52 ^e	162.65±9.05
右美托咪定组	E(nmol/L)	20	35.80±3.59	40.20±5.04 ^{cd}	55.15±6.50 ^{ce}	46.65±3.83 ^{ce}	44.60±6.47 ^{cd}
	NE(nmol/L)	20	92.80±5.45	110.30±9.86 ^{cd}	167.50±6.10 ^{ce}	159.95±5.94 ^{ce}	137.40±5.33 ^{ce}

注:与对照组比较,^cP<0.01;与用药前的比较,^dP<0.05,^eP<0.01。

2.3 右美托咪定对苏醒的影响 两组患者自主呼吸恢复时间、唤醒时间、清醒拔管时间分别为(5.39±2.50) min比较(5.42±2.30) min、(9.00±2.36) min

比较(9.00±3.50) min、(13.36±3.45) min比较(13.24±3.82) min,差异无统计学意义(P>0.05)。在整个拔管苏醒过程中,两组患者均未出现严重的低

血压、心动过缓及高血压等不良反应。

3 讨论

老年高血压患者因动脉粥样硬化的形成、血管弹性降低、颈动脉窦和主动脉弓压力感受器敏感性下降等使心血管系统的代偿及自我调节功能减退,在全麻的苏醒拔管期,其血流动力学易出现剧烈的波动,可致重要脏器出现严重的并发症^[1]。但是,老年高血压并不是麻醉手术的禁忌证,关键在于如何正确实施麻醉以及预防麻醉并发症。因此,有效地控制全麻苏醒拔管期的应激,维持循环系统血流动力学的稳定,确保老年高血压患者顺利完成手术成为首要任务。

新型 α_2 肾上腺素能受体激动剂右美托咪定有着良好的镇静、镇痛、抑制自主神经反射、减少麻醉药用量等作用,且对呼吸系统无明显抑制^[2]。与同类药物可乐定相比,右美托咪定对 α_2 肾上腺素能受体的选择性敏感8倍,明显减少了 α_1 受体激动带来的不良反应。右美托咪定有更强的内在活性,更短分布半衰期(6 min)和更短的消除半衰期(2~3 h)^[3]。研究表明,右美托咪定可抑制手术麻醉期间各种伤害性刺激如气管插管、麻醉苏醒及气管拔管等所诱发的应激反应,增加术中心血管系统的稳定性^[4-6]。临床使用的推荐剂量为0.5~1.0 $\mu\text{g}/\text{kg}$,输注时间大于10 min^[7]。

全麻苏醒期,因麻醉深度减浅、气管导管对气管黏膜的刺激等,机体产生较强的应激反应,机体的蓝斑-交感-肾上腺髓质系统兴奋,下丘脑-垂体-肾上腺轴及肾素-血管紧张素系统均被激活,整个交感神经系统处于亢进状态,儿茶酚胺大量释放入血。因此,血浆儿茶酚胺浓度的测定用于反应机体应激状态的敏感和特异性指标^[8]。本研究中,对照组围拔管期肾上腺素和去甲肾上腺素浓度明显升高,以拔管即刻达峰值。与对照组相比,右美组肾上腺素和去甲肾上腺素的浓度波动幅度较小,说明应激反应得到有效地控制。其主要机制考虑为右美托咪定通过激动中枢和外周突触前膜 α_2 受体,抑制去甲肾上腺素的释放,降低突触后膜的兴奋性,使交感神经系统的活性降低,迷走神经的兴奋性相对增加,从而抑制去甲肾上腺素的合成和释放,降低血浆中儿茶酚胺的浓度。除了直接抗交感活性的作用外,右美托咪定还可通过抑制中枢神经蓝斑核神经元放电,激活上行去甲肾上腺素通路,产生镇静作用,避免了疼痛、躁动不安等诱发的交感神经活性亢进。

体内激素水平的变化诱使血流动力学发生改变,产生血压下降和心率减慢的作用。本研究中0.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 的小剂量右美托咪定手术结束前泵注,给药后患者各时间点的MAP和HR值均低于对照组($P < 0.01$),证实右美组在苏醒拔管时其血流动力学保持相对的稳

定,这对减少术中心血管不良事件的发生是非常有利的。右美托咪定的这种血流动力学稳定性,对于循环系统的结构和功能均已发生改变老年高血压患者来说,可以减少心动过速、心肌缺血、心律失常、脑血管意外等心血管事件的发生,有利于保障患者围术期的生命安全^[9]。

在临床使用过程中,右美托咪定常见的不良反应是心动过缓和低血压^[10],考虑与给药速度过快、注射时负荷剂量较大、容量严重不足和迷走神经张力增高等因素有关^[11]。本研究采用小剂量缓慢静脉泵注的给药方式,在整个拔管苏醒过程中血压和心率出现波动,但没有观察到严重的血压下降、心动过缓及输注后高血压。

本研究在全麻中应用右美托咪定,两组患者自主呼吸恢复时间、唤醒时间、清醒拔管时间比较差异无统计学意义,提示右美托咪定对呼吸系统无明显抑制,患者的苏醒及拔管时间不受其影响。

结果显示:术毕前静脉泵注0.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 右美托咪定可以有效减轻老年高血压患者全麻围拔管期的应激反应,保持血流动力学相对稳定,且不延迟术后苏醒和拔管时间,有利于老年高血压患者的手术安全。

参考文献

- [1] Sophie S. Anaesthesia for the elderly patient [J]. Pak Med Assoc, 2010, 57(4):196-201.
- [2] 钟桥生, 屈献锋, 杨小平. 右美托咪定对扁桃体手术患儿全麻苏醒期躁动的影响 [J]. 浙江医学, 2012, 34(12):1084-1085.
- [3] Ebert TJ, Hall JE, Barney JA, et al. The effects of increasing plasma concentrations of dexmedetomidine in humans [J]. Anesthesiology, 2000, 93(2):382-394.
- [4] 胡宪文, 张野, 孔令锁, 等. 不同剂量右美托咪定抑制气管插管诱发患者心血管反应效应的比较 [J]. 中华麻醉学杂志, 2010, 30(11):1304-1306.
- [5] 王萌, 董铁立. 右美托咪定预防全身麻醉气管导管拔管时心血管反应观察 [J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2012, 26(5):493-494.
- [6] Turan G, Ozgultekin A, Turan C, et al. Advantageous effects of dexmedetomidine on haemodynamic and recovery responses during extubation for intracranial surgery [J]. Eur J Anaesthesiol, 2008, 25(10):816-820.
- [7] Joana Afonso, Flávio Reis. Dexmedetomidine: Current Role in Anesthesia and Intensive Care [J]. Rev Bras Anesthesiol, 2012, 62(1):118-133.
- [8] 李晓松, 刘海涛, 任建军, 等. 右美托咪定对心肺转流术内直视手术患儿血流动力学及应激反应的影响 [J]. 临床麻醉学杂志, 2012, 28(10):958-960.
- [9] Biccard BM, Goga S, de Beurs J. Dexmedetomidine and cardiac protection for non-cardiac surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials [J]. Anaesthesia, 2008, 63(1):4-14.
- [10] 托娅, 刘万林, 崔永武, 等. 右美托咪定在围麻醉期的应用 [J]. 中华临床医师杂志, 2012, 6(5):2065-2067.
- [11] Tobias JD. Bradycardia during dexmedetomidine and therapeutic hypothermia [J]. J Intensive Care Med, 2008, 23(6):403-408.

收稿日期:2013-04-19

生大黄联合白蛋白治疗重症急性胰腺炎

谢文瑞, 阳小雅, 吴礼浩, 何兴祥, 陈垦

摘要: **目的** 探讨早期联合使用生大黄液和白蛋白对重症急性胰腺炎(SAP)患者的临床疗效。**方法** 对2008—2011年广东药学院附属第一医院消化内科收治的SAP患者50例进行前瞻性研究,随机分为对照组(A组)和生大黄联合白蛋白治疗组(B组)。A组患者($n=25$ 例)给予常规综合治疗,B组($n=25$ 例)在常规治疗的基础上,加用生大黄粉100g的浸泡液200ml,其中100ml高位保留灌肠,100ml经鼻空肠管注入空肠上段,1次/d,患者恢复自主排便后停药;同时静脉联合使用白蛋白5d。观察2组肠鸣音恢复时间、首次自主排便时间、腹部压痛消失时间、胸/腹水情况、平均住院时间、全身炎症反应消退时间及治疗后第5天的APACHE II评分情况。**结果** B组患者肠鸣音恢复时间、首次自主排便时间、腹部压痛消失时间、平均住院时间、全身炎症反应消退时间均较A组缩短,差异具有统计学意义($P<0.01$),第5天的APACHE II评分明显改善($P<0.01$)。**结论** 早期联合使用生大黄和白蛋白可减轻重症急性胰腺炎病情,减少并发症,缩短住院时间。

关键词: 重症急性胰腺炎;大黄;白蛋白

中图分类号: R576 R287.71 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)02-0174-04

Combination of rhubarb with albumin in the treatment of severe acute pancreatitis XIE Wen-ru, YANG Xiao-ya, WU Li-hao, et al. Department of Gastroenterology, the First Affiliated Hospital of Guangdong Pharmaceutical University, Guangzhou 510080, Guangdong, China

Abstract: Objective To study the therapeutic effect of combining Rhubarb and albumin in the treatment of severe acute pancreatitis (SAP). **Methods** Total 50 hospitalized patients with SAP in the First Affiliated Hospital of Guangdong Pharmaceutical University from 2008 to 2012 were randomly divided into treatment group and control group. Patients in control group ($n=25$) received routine treatment, including fasting, gastrointestinal decompression, antibiotics, inhibition of pancreatic secretion, inhibition of SIRS and organ support. Patients in treatment group ($n=25$) early received additional Rhubarb (200 ml soak solution by 100 g rhubarb) by nasogastric feeding for 100 ml/d and retention enema for 100 ml/d until the recovery of independent defecation, and albumin intravenous injection for 1 g/(kg·d) five days in a row. The recovery time of bowel sounds, independent defecation, and relief time of abdominal pain, pleural effusion/ascites, hospital stay, SIRS improvement and APACHE II score were observed. **Results** The recovery time of bowel sounds, independent defecation and relief time of abdominal pain, hospital stay, SIRS improvement time were shorten in treatment group, showing significant difference ($P<0.01$), APACHE II score were also improved ($P<0.01$) in the treatment group. **Conclusion** The rhubarb combined with albumin were effective in improving the condition of SAP, reducing the occurrence of complications and shorting the hospital stay.

Key words: Severe acute pancreatitis; Rhubarb; Albumin

重症急性胰腺炎(severe acute pancreatitis, SAP)病情凶险,起病急,进展快,并发症多,是临床常见的急腹症之一,总体病死率在20%~60%之间。肠道是人体最大的细菌库,肠道黏膜屏障由肠机械屏障、微生物屏障、免疫屏障及化学屏障共同组成,是抵御细菌入侵的重要屏障,但也十分容易受损。SAP时由于禁食、抑酸药物使用以及腹腔炎性渗出物等作用的影响,使肠道通透性增高。大量研究表明,SAP患者存在肠屏障功能障碍(intestinal barrier functional disturbance, IBFD),IBFD是SAP并发感染、甚至形成腹腔脓肿,诱发和加重全身炎症反应综合征、多器官功能障碍等的

重要原因之一。据统计,有高达50%以上的SAP患者最终死于包括肠道功能衰竭等各种并发症,肠源性感染是SAP胰腺坏死继发感染的主要因素^[1]。缩短肠屏障功能障碍的持续时间,可有效减少肠源性感染的机会,改善患者预后。

SAP时大量细胞因子和血管活性物质的共同作用使肠壁血液灌注下降,通透性增加。同时,肠道局部分泌的sIgA减少,肠黏膜固有层淋巴细胞数量减少,集合淋巴结淋巴细胞凋亡增加,肠道细菌内毒素进入体循环后,刺激活化的单核巨噬细胞,释放大量的细胞因子和炎症介质,促进全身炎症反应综合征的发生,对胰腺等脏器构成“二次打击”,加重病情。因此,SAP的早期处理关键在于维持重要脏器的功能,防治肠道功能衰竭等各种并发症。

另一方面,SAP患者早期的高分解状态,而且由于常规治疗时的禁食等原因,导致负氮平衡,同时大量液体向第三组织间隙聚集,诱发低蛋白血症。低蛋白血症又反过来加重水电解质失衡,导致胰腺及其他重要脏器的微循环障碍,使组织缺血缺氧进一步加重。生

基金项目: 2012年广东省医学科学技术研究基金项目(B2012-187)

作者单位: 510080广州市,广东药学院附属第一医院消化内科(谢文瑞,吴礼浩,何兴祥); 510180广州市,广州医科大学卫生职业技术学院生理教研室(阳小雅); 510000广州市,广东药学院护理学院(陈垦)

通讯作者: 陈垦, E-mail: chenkenck@163.com

大黄具有促进肠道蠕动,保护肠道黏膜屏障,防止肠道细菌移位和内毒素血症,降低肠内压力及胆管压力等多种作用^[2]。白蛋白分子对人体有直接保护作用。同时能有效扩充血容量和维持胶体渗透压,有人工胶体液无法比拟的运输(胆红素、游离脂肪酸)功能和与阴离子、阳离子、活性的或有毒的游离物质可逆结合的能力,是一种有效的自由基清除剂,对急重症患者的心肺功能和肾功能有较好的改善作用,能更好地改善心排量及氧的运输功能,同时有效保护微血管完整性。本研究拟探讨早期联合使用生大黄和白蛋白治疗重症急性胰腺炎的临床疗效。

1 资料与方法

1.1 临床资料 2008年1月—2011年11月本院收治的SAP患者50例,随机分为对照组(A组)和生大黄联合白蛋白治疗组(B组),每组25例,2组患者的性别、年龄 $[(51.2 \pm 6.3)$ 岁 vs. (52.8 ± 6.6) 岁, $t = -0.895]$ 、病因学诊断(胆源性:14例 vs. 16例;酒精性:4例 vs. 3例;高脂血症性:7例 vs. 6例, $t = 0.164$)、入院时APACHE II评分(急性生理和慢性健康状态评分, 14.68 ± 2.63 vs. 14.96 ± 2.72 , $t = -0.371$)、Balthazar-Ranson急性胰腺炎CT严重指数(CTSI, 7.08 ± 1.29 vs. 6.72 ± 1.21 , $t = 1.019$)等指标差异均无统计学意义($P > 0.05$)。SAP的临床诊断及分级标准参照2004年中华医学会消化病分会拟定的《中国急性胰腺炎诊治指南(草案)》的诊断标准:临床上表现为急性、持续性腹痛(偶无腹痛),血清淀粉酶活性增高 \geq 正常上限3倍,影像学提示胰腺有或无形态学改变,排除其他疾病者。而且具备下列之一者:局部并发症(胰腺坏死、假性囊肿、胰腺脓肿);器官衰竭;Ranson评分 ≥ 3 ;APACHE II评分 ≥ 8 ;CT分级为D、E。研究符合医学伦理学标准,经医院伦理委员会批准,所有治疗均获得患者或其直系亲属知情同意并签署知情同意书。

1.2 治疗方法 A组按SAP的治疗原则,包括禁食、禁水,持续胃肠减压,抑制胃酸分泌,抑制胰液分泌,补液维持水、电解质及酸碱平衡,适量营养支持,抑制全身炎症反应及器官功能支持,合理应用抗生素及解痉止痛等对症治疗。B组在上述治疗的基础上在入院12h内加用生大黄粉浸泡液(100g/200ml),其中100ml通过鼻空肠管注入空肠上段,另100ml予高位保留灌肠;鼻饲及高位保留灌肠均为1次/d,同时,按1g/(kg·d)连续5d给予白蛋白静脉滴注治疗。生大黄浸泡液制作为生大黄100g,捣碎呈粉末状,加入温开水约250ml,浸泡30min后,用纱布过滤去渣取液,最终取得生大黄浸泡液200ml为宜。螺旋型鼻空肠管在入院后12h内通过胃镜下放置至空肠上段。灌肠管插入至距肛门30cm处。

1.3 观察指标 分别观察2组患者肠鸣音恢复时间、首次自主排便时间、腹部压痛消失时间、胸/腹水情况、平均住院时间、全身炎症反应消退时间及治疗后第5天的APACHE II评分情况。

1.4 统计学方法 数据采用SPSS 14.0统计软件处理,计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,组间比较采用 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 肠鸣音恢复时间 联合治疗组患者肠鸣音恢复时间 (5.08 ± 1.08) d,常规治疗组肠鸣音恢复时间 (7.64 ± 1.07) d,2组比较,差异有统计学意义($t = 8.41$, $P < 0.01$),提示生大黄液可促进肠道蠕动,缩短麻痹性肠梗阻时间,降低菌群移位几率。

2.2 首次自主排便时间 联合治疗组患者首次自主排便时间 (6.56 ± 1.39) d,常规治疗组患者首次自主排便时间 (9.32 ± 1.49) d,2组比较,差异有统计学意义($t = 6.774$, $P < 0.01$),表明生大黄液有显著的促排便作用。

2.3 腹部压痛消失时间 联合治疗组患者的腹痛消失时间 (7.68 ± 1.22) d,常规治疗组患者的腹痛消失时间 (10.72 ± 1.21) d,2组比较,差异有统计学意义($t = 8.870$, $P < 0.01$),表明生大黄液联合白蛋白能有效早期缓解患者腹痛症状。

2.4 平均住院时间 联合治疗组患者平均住院时间为 (15.36 ± 2.18) d,而常规治疗组住院时间 (19.72 ± 2.64) d,2组比较,差异有统计学意义($t = 6.373$, $P < 0.01$),表明生大黄液联合白蛋白治疗能有效缩短患者住院时间。

2.5 全身炎症反应消退时间 联合治疗组患者全身炎症反应消退时间为 (5.72 ± 1.28) d,常规治疗组患者全身炎症反应消退时间为 (7.76 ± 1.20) d,2组比较,差异有统计学意义($t = 5.825$, $P < 0.01$),表明生大黄液联合白蛋白能有效发挥抗炎作用。

2.6 APACHE II评分比较 联合治疗组患者第5天APACHE II评分 (7.20 ± 1.53) ,常规治疗组患者第5天的APACHE II评分 (10.20 ± 2.00) ,2组比较,差异有统计学意义($t = 5.960$, $P < 0.01$),表明生大黄液联合白蛋白能显著改善SAP患者的急性生理和慢性健康状态评分,改善患者预后。

2.7 胸/腹水情况比较 病程中,联合治疗组患者出现胸/腹水例数为8例,发生率为32%,常规治疗组患者出现胸/腹水例数为18例,发生率为72%,2组间比较差异具有统计学意义($\chi^2 = 8.013$, $P < 0.01$)。

3 讨论

急性胰腺炎(acute pancreatitis, AP)发病率逐年升高,病因方面,国内以胆源性胰腺炎最常见,欧美等国家以大量饮酒及暴饮暴食为首要病因。轻症急性胰腺炎(Mild Acute Pancreatitis MAP)具有自限性,但若病情加重,进展为重症急性胰腺炎(severe acute pancreatitis, SAP),则病死率高达20%~60%。SAP的详细发病机制目前尚未完全阐明,尚缺乏特效的治疗手段,目前临床以综合治疗为主,病死率高。肠功能衰竭在胰

腺炎的重症化过程中具有重要的意义,感染是重症急性胰腺炎的主要死亡原因之一,而早期的胰腺感染多为肠源性^[3]。细菌学研究表明,胰腺坏死组织继发感染的细菌75%以上为肠道常驻菌群,包括大肠杆菌、肠球菌、粪球菌等。SAP时患者肠道转运时间明显延迟,导致肠道细菌过度繁殖。大量的研究表明:肠源性感染在SAP胰腺坏死组织继发感染中居主导地位^[4-5]。另一方面,各种细胞因子和血管活性物质共同作用导致肠壁血液灌注下降,引起肠壁缺血。此外,肠道细菌内毒素进入体循环后,进一步刺激已活化的单核和巨噬细胞,释放大量的细胞因子和炎性介质,促使全身炎症反应综合征的发生。因此SAP保护肠道是改善预后的关键环节^[6]。

SAP全病程分为3期。①急性反应期:自发病至2周,常可有休克、呼吸衰弱、肾功能衰竭及脑病等主要并发症。②全身感染期:2周~2个月,以全身细菌感染、深部真菌感染(后期)或双重感染为主要临床表现。③残余感染期:时间为2~3个月及以后,主要表现为全身营养不良。急性反应期是SAP患者发生死亡的第一个高峰时期,血流动力学变化是本期重要的病理生理改变,早期液体复苏是其首要的治疗环节。液体复苏时最基本的问题是恢复最佳血浆容量、血容量和氧供,与晶体液相比,胶体液使血流动力学变化更大,即使给予的晶体液量是胶体液量的2倍或4倍,扩容效果仍不如胶体液^[7]。人血白蛋白作为一种理想的胶体液,除了具备一般胶体液的特点外,本身还具有运输胆红素、游离脂肪酸功能以及与阴离子、阳离子、活性的或有毒的游离物质可逆结合的能力,同时也是一种有效的自由基清除剂。

SAP早期高分解状态造成负氮平衡,导致患者出现低蛋白血症。低蛋白血症时大量的脂肪酸以游离形式存在,导致各器官的毛细血管内皮损伤和细胞膜脂质过氧化。微脂栓、微血栓、游离脂肪酸损伤胰腺腺泡和小血管,引起胰腺微循环障碍,加重胰腺的缺血坏死^[8-9]。低蛋白血症作为严重疾病状态的一种表现,可能成为疾病严重程度的指标。据报道,在急、慢性疾病时,血浆白蛋白含量与其死亡危险呈负相关。重症急性胰腺炎时由于炎性介质等的作用,导致毛细血管壁通透性明显增加,大量液体从血管内渗出至第三组织间隙,引起有效循环血容量明显下降,液体丢失可达血容量的20%~30%。本研究观察,对照组中,72%患者出现胸腹水,而联合治疗组患者胸腹水发生显著下降,推测可能与生大黄液能减轻血管通透性、早期使用白蛋白提高血管内胶体渗透压,清除氧自由基、保护毛细血管,改善微循环障碍等作用有关。

大黄及大黄类药物具有抗炎、抗内毒素作用,能有效缓解中毒性肠麻痹,提高胃肠道对胃肠营养的耐受性,同时降低SIRS患者体内炎性细胞因子浓度^[10]。而且大黄能干扰细菌细胞壁的形成,对多种革兰氏阳性菌和阴性菌均有抑制作用,具有良好的抗炎、抗菌作

用。本研究观察表明,与对照组相比,生大黄联合治疗组患者全身炎症反应消退时间明显缩短($P < 0.01$)。生大黄能促进胃肠蠕动,维护肠道屏障功能。本研究结果提示,生大黄液联合白蛋白能有效缩短SAP患者肠鸣音恢复时间及首次自主排便时间。考虑与其促进肠管的蠕动收缩和排空作用有关。研究表明^[11-12],生大黄能明显改善失血性休克大鼠和危重症患者胃肠黏膜内血流灌注,提高脓毒症患者胃肠黏膜内pH值,降低胃肠黏膜的通透性,保护胃肠黏膜上皮细胞间紧密连接,促进胃肠道电活动,有利于肠道毒素的排泄,抑制肠道细菌过度生长,维持肠道微生态环境的稳定,同时能促进肠黏膜内杯状细胞增生,增加肠腔内黏液分泌,保护肠黏膜,能有效防治SAP时的肠道菌群移位及胰腺感染。大黄素对胰激肽释放酶、胰蛋白酶和胰脂肪酶均有很强的抑制作用,能促使胰酶分泌受抑制,但水分分泌不变,碳酸氢盐分泌增加,同时具有利胆、松弛胆道括约肌的作用,有利于SAP胰腺炎症的修复。此外,生大黄还具有抗氧化作用,能提高SAP大鼠组织和血清超氧化物歧化酶(SOD)水平,使脂质过氧化产物丙二醛(MDA)含量明显减低,并能明显降低肠、肝和血浆SOD的消耗以及脂质过氧化物的产生^[13]。本研究结果提示,与常规治疗组比较,生大黄液联合白蛋白治疗能有效缩短SAP患者腹部压痛时间及住院时间,推测与其能有效减少液体渗出,减少炎症因子与自由基的释放,维持血管及细胞稳定性有关。

生大黄液可采用口服、空肠或者结肠(保留灌肠)等方法给药,不同的给药途径直接影响药物的疗效,鼻饲生大黄起效快而药效强,而保留灌肠起效慢,药效温和,疗效略逊于鼻饲给药,但后者药物不经过胃和小肠,对胃和小肠干扰小。由于多数SAP患者均存在肠麻痹,肠道蠕动功能下降,依靠胃肠自身的运动难以将螺旋型鼻空肠管送至空肠,因此,本研究采用胃镜直视下将其送至空肠上段,以利于早期鼻饲生大黄液。

本研究通过鼻空肠管鼻饲生大黄液,有效避免了经口或普通胃管鼻饲饮食对胰腺的刺激,让胰腺得到“充分休息”,同时与保留灌肠给药配合,充分发挥生大黄的全身抗炎、抗内毒素血症等作用,以及局部的攻下导泻作用,有利于肠功能的早期恢复,结合早期使用白蛋白,保护微血管完整性,有效减少液体渗出,减少胸/腹水,维持有效循环血容量,增加胰腺等器官微循环血流量,与对照组比较,能有效减轻病情,缩短住院时间,值得临床推广应用。

参考文献

- [1] 陶晓峰. 早期肠内营养的动态式调整对于SAP恢复的优越性分析[J]. 河北医药, 2011, 33(09): 1332-1333.
- [2] 雷若庆, 王庆刚. 重症急性胰腺炎相关诊治指南解读[J]. 浙江医学, 2013, 35(1): 1-2.
- [3] 张东, 孙振棣, 吴宝强. 乌司他丁治疗急性重症胰腺炎的疗效及对血清炎症因子水平的影响[J]. 广西医学, 2013, 35(12): 1646-1648.
- [4] Barrett KE. New ways of thinking about (and teaching about) intestinal epithelial function[J]. Adv Physiol Educ, 2008, 32(1): 25-34.

· 全科医学论著 ·

钼靶引导钩针定位乳腺微钙化灶切除活检的临床价值

崔海东, 刘坚, 项爱斋, 罗中尧

摘要: **目的** 探讨数字钼靶三维引导下钩针定位乳腺微钙化灶切除活检的价值。**方法** 收集杭州市第一人民医院2011年4月—2013年4月采用数字钼靶三维引导下钩针定位切除活检的94例微钙化病例进行分析。**结果** 患者均为女性,钼靶提示存在单侧微钙化灶不伴肿块影及结构紊乱,平均年龄42.8岁,左侧45例,右侧49例。发现非典型增生3例,乳腺癌11例(11.7%),导管原位癌5例,浸润性导管癌6例,其中I A 3例,II A 2例,II B 1例。术后2例腔内感染病例,无活动性出血病例。**结论** 通过钼靶三维引导下钩针定位乳腺微钙化灶切除活检可以发现早期乳腺癌,操作安全。从而能够早期诊断、早期治疗,改善患者预后。

关键词: 乳腺;数字钼靶;微钙化

中图分类号: R655.8 R446.8 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)02-0177-04

Clinical value of surgical biopsy with wire location guided by mammographic screening in mammary microcalcification CUI Hai-dong, LIU Jian, XIANG Ai-zhai, et al. Department of Breast Surgery, the First People's Hospital of Hangzhou, Hangzhou 310006, Zhejiang, China

Abstract: Objective To explore the clinical value of surgical biopsy with wire location induced by three-dimensional mammographic screening in mammary microcalcification. **Methods** From April 2011 to April 2013, 94 cases with microcalcification diagnosed with surgical biopsy with wire location induced by three-dimensional mammographic screening were analyzed. **Results** 3 cases of nonstyle hyperplasia, 11 cases of breast carcinoma which consist of 5 cases of ductal carcinoma in situ carcinoma, 6 cases of invasive breast cancer were found. The others were all fine focus. **Conclusion** Early breast cancer can be found with surgical biopsy with wire location guided by mammographic screening in mammary microcalcification. The procedure was safe.

Key words: Digital Mammographic Screening; Microcalcification

乳腺癌已成为女性发病率第一位的恶性肿瘤,早期发现早期诊断是改善乳腺癌预后的重要手段,微钙化又是诊断早期乳腺癌最常见征象之一,随着数字钼靶以及三维定位系统的出现,使乳腺内微钙化病灶的精准定位切除活检成为可能,本文通过钼靶三维引导下钩针定位切除活检的94例微钙化进行分析,探讨钼靶三维引导下钩针定位手术活检乳腺微钙化诊断的临床意义。

1 资料与方法

1.1 临床资料 本组94例患者均为女性,查体无乳头溢液,乳腺内均未触及肿物。乳腺钼靶乳腺内仅发现微钙化,不伴肿块或结构紊乱。年龄27~58岁,平均42.8岁。左侧45例,右侧49例。微钙化成簇状、区域性、段性及线性分布,BI-RADS分级均为IV级。

1.2 检查方法 设备:GE公司2000D乳腺全屏数字钼靶X线摄影机,GE公司三维立体定位系统。**流程:**患者取坐位,仔细阅读乳腺钼靶片,确定定位微钙化灶部位,进行水平位、左右15°斜位三维立体定位操作。释放定位系统后确定穿刺定位部位。常规皮肤消毒,5ml稀释利多卡因皮下麻醉,放置2枚GE定位1#部件在定位槽内,使巴德77定位针连续通过1#部件内孔,用力刺入穿刺针,至针尾部与1#部件接触不能深入位置,再次摄片决定针尖与微钙化中央的位置,必要时手动调节Z轴上下位置,释放外套管,使“Y”针尖打开,再次摄片确诊位置准确后拔出外套管。转至手术室行微钙化区切除,切除针尖位置2cm×2cm大小乳腺区段,标本再次送至钼靶室摄片确定切除微钙化病灶后送病理活检。冰冻病理切片制备:组织取材,最好为24mm×24mm×2mm大小,包埋剂包埋后,-20℃冰冻1~2min,然后切片,厚度一般在5~10μm之间,甲醇冰醋酸液固定1min,常规HE染色5min后阅片。

基金项目:浙江省科技计划项目(2010C33097)

作者单位:310006 浙江省杭州市第一人民医院乳腺外科

通讯作者:崔海东,E-mail:cuihaidong79@163.com

- [5] Capurso G, Zerboni G, Signoretto M, et al. Role of the gut barrier in acute pancreatitis [J]. J Clin Gastroenterol, 2012, 46 (Suppl): S46-S51.
- [6] 方佩佩, 诸葛璐, 周光耀, 等. Caspase 抑制剂 Z-VAD-fmk 对重症胰腺炎肠道屏障的保护作用[J]. 浙江医学, 2010, 32(10): 1470-1473.
- [7] 区金锐, 候宝华. 重症急性胰腺炎早期液体复苏[J]. 中华实用外科杂志, 2007, 27(8): 613-615.
- [8] 刘宏, 邓明明, 王炬, 等. 二氯醋酸二异丙胺对重症胰腺炎肝脏损伤的保护机制研究[J]. 陕西医学杂志, 2011, 40(11): 1460-1464.
- [9] Reiss LK, Uhlig U, Uhlig S. Models and mechanisms of acute lung injury caused by direct insults [J]. Eur J Cell Biol, 2012, 91(6-7): 590-601.
- [10] 陈国庆, 陈永忠. 奥曲肽联合清胰汤治疗急性重症胰腺炎[J]. 医药论坛杂志, 2011, 32(1): 151-152.
- [11] 金晶, 高军, 吕顺莉, 等. 大黄对急性坏死性胰腺炎大鼠炎性介质表达的影响[J]. 中华胰腺病杂志, 2011, 11(6): 423-425.
- [12] 王春伟, 宁建文, 骆丹东. 大黄素对大鼠重症急性胰腺炎肠黏膜屏障的保护作用[J]. 浙江医学, 2009, 31(6): 863-865.
- [13] 盛颖玥, 邹晓平, 于成功, 等. 中药大黄辅助治疗重症急性胰腺炎的系统评价[J]. 世界华人消化杂志, 2010, 18(7): 730-735.

收稿日期: 2013-04-28

1.3 病理标准 病理分类依据 WHO 肿瘤分类及诊断标准系列(2004 版),临床病理分期分型依据肿瘤学临床实践指南(2012 年中国版)。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 19 软件进行统计,计数资料采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 微钙化部位、形态与乳腺癌检出关系 94 例患者均存在单侧相对集中微钙化灶不伴肿块影及结构紊乱,其中左侧 45 例,右侧 49 例,微钙化呈簇状分布 56 例,区域性分布或段性分布 34 例,线性分布 4 例。患者术前超声均未见明显肿瘤灶,12 例超声在钼靶相似部位发现微钙化,56 例微钙化簇状分布中检出 9 例乳腺癌,38 例微钙化非簇状分布中检出 2 例导管原位癌,见表 1。

表 1 微钙化部位与形态与乳腺癌检出关系

钙化部位及形态	乳腺癌	乳腺良性疾病	χ^2 值	P 值
左侧	7	38	1.24	0.265
右侧	4	45		
簇状分布	9	47	2.56	0.2013
非簇状分布	2	36		

2.2 术后病理 乳腺腺病 65 例,纤维腺瘤 6 例,导管内乳头状瘤 4 例,乳头状增生 5 例,非典型增生 3 例,乳腺癌 11 例(11.7%),其中导管原位癌 5 例,浸润性导管癌 6 例,浸润癌病理分期分别 I A 3 例,II A 2 例,II B 1 例,其中发生淋巴结转移 2 例,淋巴结分期均为 N1。6 例浸润性癌中 Luminal A 型 2 例, Luminal B 型 1 例,三阴性 2 例, Her2 阳性型 1 例。

2.3 手术及后续治疗 83 例良性患者行乳腺区段切除术,术后 2 例腔内感染病例,无活动性出血病例;11 例乳腺癌患者行单乳切除+前哨淋巴结活检术 3 例,改良根治术 5 例,保乳+前哨淋巴结活检术 3 例。5 例术后常规化疗,2 例淋巴结转移患者术后辅助放疗。

2.4 术后随访 所有病例后续均随访,随访时间 6 月~2 年,11 例乳腺癌均未出现复发转移,83 例良性病灶患者随访期间未有新发乳腺癌。

3 讨论

3.1 乳腺微钙化与乳腺癌 Sickles 在 1986 年第 1 次描述乳腺微钙化与浸润性癌的发现相关,认为微钙化是肿瘤的一种特异性的表现形式。对于乳腺癌诊断来说,微钙化是一个重要的征象,有时甚至是唯一的阳性表现^[1-2]。

根据 BI-RADS 钙化形态分类,典型良性钙化有 10 种表现:①皮肤钙化(粗大、典型者呈中心透亮改变);②血管钙化(管状或轨道状);③粗糙或爆米花样钙化(纤维腺瘤蜕变的特征表现);④粗棒状钙化(连续呈棒杆状,偶可呈分支状,直径通常 >1 mm,沿导管分布,聚向乳头,常为双侧乳腺分布,多见于分泌性病变);⑤散在圆形和点状钙化;⑥环形或蛋壳样钙化(壁厚 <1 mm,见于脂肪坏死或囊肿);⑦中空状钙化(壁厚 >1 mm,壁的厚度大于环形或蛋壳样钙化,常见

于脂肪坏死、导管内钙化的残骸,偶可见于纤维腺瘤);⑧钙乳样钙化(为囊肿内钙化,在轴位表现不明显,为绒毛状或不定形状,在 90°侧位上边界明确,根据囊肿形态的不同而表现为半月形、新月形、曲线形或线形,形态随体位而发生变化是这类钙化的特点);⑨缝线钙化(由于钙质沉积在缝线材料上所致,尤其在放疗后常见,典型者为线形或管形,绳结样改变常可见到);⑩营养不良性钙化(常出现于放疗后或外伤后的乳腺,钙化形态不规则,大多 >0.5 mm,呈中空状改变)。

中间性钙化或可疑钙化包括不定形或模糊和粗糙不均质钙化两种。前者小而模糊无典型特征,需结合分布方式综合考虑,弥漫分布多为良性表现,段样、线样及成簇分布时提示临床进一步活检。后者钙化多 >0.5 mm,形态不规则可能为恶性表现,也可能出现在纤维腺瘤、外伤后及纤维化的乳腺内,也需结合分布方式综合考虑。

高度恶性可能钙化的表现为多形性不均质钙化(颗粒点状)、线样分支状(铸形)钙化两种形式。颗粒点状钙化较不定形钙化更可疑,大小形态不一,直径 <0.5 mm。线样或线样分支钙化表现为细而不规则线样,直径 <0.5 mm,通常不连续。

钙化的分布包括以下 5 种分布方式。弥漫或散在分布指钙化随意分散在整个乳腺,双侧性弥漫分布的点状钙化多为良性病变;区域状分布是指较大范围内分布的钙化(>2 cm³),常超过一个象限的范围,这种钙化分布需结合钙化形态综合考虑;簇状分布是指至少有 5 枚钙化占据一个较小的空间(<1 cm³),良恶性病变都可以有此改变;线样分布的钙化排列呈线形,可见分支点,多提示恶性改变;段样分布常提示病变来源于一支导管及其分支,也可能发生在一叶或一个段叶上的多灶病变,良性分泌性病变也可表现为段性分布。对于钙化的临床评判需结合钙化的形态及分布综合考虑。

本组 94 例微钙化活检结果 56 例簇状分布微钙化中检出 9 例乳腺癌,38 例非簇状分布微钙化中检出 2 例乳腺癌,钙化分布方式与乳腺癌发生率存在统计学差异,提示微钙化呈簇状分布对比其他分布发生乳腺癌的概率相对较高。

乳腺内钙化主要以磷酸钙、草酸钙形式存在, R Baker 等^[3]通过分析 236 份微钙化标本的碳酸盐及氨基化合物与磷酸盐比值,其中浸润性癌 112 份,导管原位癌 64 份,良性疾病 60 例,结果发现钙化组织中碳酸盐的含量、氨基化合物与磷酸盐比值不仅与病理良恶性相关,与术后导管原位癌组织学分级也相关,碳酸盐的含量越低、氨基化合物与磷酸盐比值越高,病理恶性可能性越高,导管原位癌的组织学分级也越高。

Stefanie Weigel 等^[4]观察 24 067 例钼靶志愿者,发现特异性微钙化 416 例,活检确认乳腺癌 241 例,浸润性癌 178 例,241 例乳腺癌中临床只表现为微钙化灶 77 例(32%),这 77 例患者中浸润性癌 29 例

(38%), 导管原位癌 48 例(62%), 29 例浸润性癌 27 例(93%) 肿瘤大小分级在 T1, 统计结果提示肿瘤越小, 表现为单纯微钙化灶的可能性越大, 但是 Stefanie 认为肿瘤越小不表示肿瘤的恶性程度越低, 本组确诊 11 例乳腺癌中, 5 例导管原位癌, 6 例浸润性癌, 浸润性癌 TNM 分期均在早中期, 其中 Luminal A 型 2 例, Luminal B 型 1 例, 三阴性 2 例, Her2 阳性型 1 例, 分子分型较好的 Luminal A 只占 33.3%, 与 Stefanie 等的报道一致。

3.2 钙化活检技术 30%~50% 的乳腺癌临床表现有微钙化, 其中 4%~10% 的乳腺癌, 微钙化是唯一阳性征象。对于不能触及乳房肿块的微钙化, 因病灶不可触及, 常规定位困难, 以往通过钼靶头足位和斜位片结合确定所在象限后凭经验切除活检, 经摄片确定微钙化后再送病理, 有时需多次切除或切除较多正常乳腺组织才能找到微钙化灶。国外自上世纪 90 年代开展了钼靶引导下金属丝定位微钙化灶切除活检技术, 对不可触及的乳腺微钙化进行精准定位后准确切除, 较传统凭经验切除节省手术时间, 减少正常乳腺切除范围^[5-6]。本组病例病理 TNM 分期 0~I 期乳腺癌 8 例(其中导管原位癌 5 例, 浸润性导管癌 3 例)占检出的乳腺癌的 72.7%, 均属早期乳腺癌, 本组病例乳腺癌检出率为 11.7%, 由此可见 X 线立体钢丝定位活检术是乳腺微钙化病灶定性诊断的有效方法, 对发现早期乳腺癌有十分重要的临床应用价值。

目前微钙化的定位活检方法主要为钼靶引导钩针定位乳腺微钙化灶切除活检^[7]和钼靶定位下麦默通乳腺微钙化灶旋切活检^[8-9]。

钼靶引导钩针定位乳腺微钙化灶切除活检主要通过 X、Y、Z 三轴定位使需定位微钙化位于钩针头端“Y”分叉附件, 切开活检定位微钙化, 其主要操作要点: ①患者取坐立位, 背部需紧靠椅背, 整个定位操作过程时确保患者体位不变动; ②立体定位常见并发症表现为迷走发射, 患者出现胸闷、乏力, 甚至一过性意识障碍, 术前需充分研究读片, 尽量减少定位操作时间, 可让患者术前适当进食; ③由于巴德 77#定位针的针头“Y”型设计, 使外套释放后, 内芯只能退, 不能进。定位完成内外套共同到达指定位置后, 不先退外套, 使用血管钳夹持内芯继续前行一段至内芯“Y”头端完全张开后再退出外套, 可使定位微钙化尽量位于定位针“Y”分叉附近, 有利手术判定位置; ④皮肤外残留的针尾在保证不陷入皮肤情况下尽量保留短, 避免周围物品牵拉定位针外部导致针尖位置变动; ⑤全部定位完成后再次摄站立侧位片, 观察定位微钙化灶与定位针的前后位置关系, 对术中手术活检有帮助; ⑥术中需微钙化与定位针“Y”头端关系适当调整切除活检的位置, 可减少二次切除的发生, 活检标本摄片确认微钙化需告知病理科标本微钙化所在的精确位置。

钼靶引导钩针定位乳腺微钙化灶切除活检的缺点: ①定位导丝可能移位, 影响切除的精准性, 移位原

因可能由于钩针“Y”头端设计有缺陷, 面临乳腺组织特别松弛, 定位状态与非定位状态乳房轴向位置改变明显患者, 定位完毕乳房复位时定位针头端更易移位; ②位于乳腺组织表层的钙化定位困难; ③切除组织量大, 对腺体破坏过多, 影响乳房外形; ④大块乳腺组织术中冰冻病理检查取材时, 对其含有钙化灶部位的取材有时需多次标定才能避免漏检。

针对钼靶引导钩针定位乳腺微钙化灶切除活检的上述缺点我们做了以下改进。①双定位: 钼靶引导钩针定位后立即行高频超声检查, 根据超声下定位针“Y”头端是否能观察到微钙化灶分为 2 种, 超声可观察到微钙化灶者超声定位微钙化病灶处放置倒钩定位针并体表标记, 超声不可观察到微钙化灶者予以超声定位“Y”头端放置倒钩定位针。经过钼靶超声双定位改进, 可减少术中组织切除量, 避免钼靶定位导丝移位, 影响切除的精准性。②金属刻度尺: 切除活检标本连同金属刻度尺行拍片, 根据标本中微钙化位置与刻度关系可精确定位标本中微钙化灶位置, 便于术中冰冻病理检查取材。

钼靶定位下麦默通乳腺微钙化灶旋切活检, 由于其微创, 操作过程可以观察微钙化病灶是否切除, 术中各个方向可以追加活检切除等优势, 在临床中应用广泛。但也有其与生俱来的缺陷: 活检标本组织量少, 病理假阴性相对较高, 即便使用 11G 活检枪, 假阴性率也在 3% 左右, 14G 活检枪假阴性率则更高; 对微小钙化病变进行活检有可能被低估为不典型增生或导管原位癌, 用 11G 活检针行旋切活检检查诊断为不典型增生而手术后病理诊断为恶性肿瘤的比例在 13% 左右, 所以对于麦默通乳腺微钙化灶旋切活检病理为不典型增生建议重新手术活检; 影像学组织学诊断不一致, 当出现影像学高度怀疑恶性而活检病理为良性时, 必须进行手术活检; 另外乳房过小或病灶表浅、靠近乳头、紧贴胸壁, 位于腋窝者, 不宜行钼靶引导的麦默通旋切活检。

钼靶引导钩针定位乳腺微钙化灶切除活检相比麦默通乳腺微钙化灶旋切活检的优势: ①麦默通无法活检的乳房或部位只能使用钩针定位: 小乳房, 加压后组织厚度太薄; 微钙化在乳晕区及乳腺周边时, 组织厚度不足; 与胸壁距离过近, 三维定位下, 由于空间原因, 麦默通操作器械不能置入; ②麦默通活检整个操作时间长, 患者发生迷走反射的并发症相对较多, 对于年龄偏大, 体质偏弱的患者尽量采用钩针定位; ③钩针定位乳腺微钙化灶切除活检为开放式活检, 组织量多, 假阴性率低。④术后出血、血肿形成发生率相对较低。

近年来, 随着超声仪器性能的提高及高频探头的应用, 开始有学者尝试应用超声技术观察乳腺微钙化并进行麦默通乳腺旋切活检。Choo KS 等^[10]尝试了钼靶引导钩针定位乳腺微钙化灶后行超声引导下麦默通旋切活检, 对 58 处微钙化进行了上述活检, 56 例(97%) 取到微钙化病灶, 此法给那些不接受手术活检的患者提供了另一条可选之路。

COMT 多态性对利培酮所致男性高泌乳素血症的影响

龚坚, 高树贵, 成佳, 王玉成, 郑孝荣, 陈寿林, 黄敏芳, 董建义

摘要: 目的 探讨儿茶酚氧位甲基转移酶(catechol-O-methyltransferase, COMT)的基因多态性与利培酮所致男性精神分裂症(SCZ)患者高泌乳素血症之间的相关性。方法 按照 CCMD-3 诊断标准,在中国汉族人群中收集 52 例首发男性 SCZ 患者作为研究对象。在利培酮药物治疗前与治疗 6 周后分别抽取其外周血液样本,采用微粒酶免疫分析法对用药前后的泌乳素含量进行测定,利用聚合酶链式反应-限制性片段长度多态分析(polymerase chain reaction-restriction fragment length polymorphism, PCR-RFLP)技术对患者外周血所提取的基因组 DNA 进行基因分型。结果 COMT 基因 Val158/108Met 多态性与男性 SCZ 患者的人口学因素没有明显的关联,入组病例在单药应用利培酮治疗 6 周后泌乳素水平显著升高($P < 0.01$)。然而,Val/Val 基因型患者血液中的催乳素水平的升高幅度明显地低于其它基因型($P = 0.007$)。结论 COMT 基因 Val158/108Met 多态性有望成为预测利培酮治疗 SCZ 所致高泌乳素血症的潜在生物学标记。

关键词: 儿茶酚氧位甲基转移酶;基因多态性;利培酮;精神分裂症;高泌乳素血症

中图分类号: R749.3 R588 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)02-0180-04

Role of Catechol-O-methyltransferase polymorphism in risperidone-induced hyperprolactinemia in male schizophrenia patients GONG Jian, GAO Shu-gui, CHENG Jia, et al. Department of Psychiatry, Ningbo Kangning Hospital, Ningbo 315201, Zhejiang, China

Abstract: Objective To study the association between Catechol-O-methyltransferase (COMT) polymorphism and the Risperidone-induced hyperprolactinemia (HPRL) of in male schizophrenia patients. **Methods** A total of 52 Chinese Han schizophrenic patients that examined by trained psychiatrists using the Chinese Classification of Mental Disorders (CCMD-3) criteria were recruited in this retrospective study. A microparticle enzyme immunoassay was used for measuring the serum prolactin levels at the beginning of the study and the time of receiving risperidone treatment on the sixth week. The polymerase chain reaction-restriction fragment length polymorphism (PCR-RFLP) method was used for COMT genotypes determined. **Results** There was no significant association between the COMT Val158Met polymorphism and demographic characteristics of the patients in this study. The prolactin level increases significantly after risperidone treatment ($P < 0.01$). However, the Val/Val genotype of the patients showed the lowest prolactin level in all subjects ($P = 0.007$). **Conclusion** The COMT Val158/108Met polymorphism may be a potential biomarker with predictive value in Risperidone-induced hyperprolactinemia in male schizophrenia patients.

Key words: Catechol-O-methyltransferase (COMT); Gene polymorphism; Risperidone; Schizophrenia

精神分裂症(Schizophrenia, SCZ)是一种具有显著

遗传倾向的慢性精神紊乱疾病,具有较高的发病率和很高的致残性^[1]。目前,该病确切的分子病理学机制并不十分清楚,但是包括环境暴露和遗传易感性等因素已经被证明参与了 SCZ 发生发展的病理学过程^[1-2]。在动物实验中,基因敲除鼠的情绪反应损害和攻击行为的增加伴随着多巴胺水平的明显升高。精神分裂症患者中脑皮层多巴胺水平的失衡可以导致认

基金项目:宁波市医学科技计划项目(2004050);宁波市自然科学基金(2009A610186, 2013A610249)

作者单位:315201 浙江省宁波市康宁医院精神科(龚坚,高树贵,成佳,王玉成,郑孝荣,陈寿林,黄敏芳);315211 浙江省宁波大学医学院(高树贵,董建义)

通讯作者:高树贵, E-mail: gaoshugui@sina.com

总之,钼靶引导钩针定位乳腺微钙化灶切除活检为临床提供一种方便、安全、可靠的活检方式,能早期发现乳腺癌,从而给患者提供早期治疗,获得更好的预后。

参考文献

[1] 丁虹,喻迎星,丁雪委,等. 高频乳腺钼靶美兰定位对乳腺隐匿性病灶的临床应用及影像学分析[J]. 浙江临床医学, 2009, 11(7): 772-773.

[2] 杨双,于小平. 乳腺癌 80 例钼靶 X 线诊断分析[J]. 医学临床研究, 2010, 27(10): 1870-1873.

[3] R Baker, KD Rogers, N Shepherd, et al. New relationships between breast microcalcifications and cancer[J]. Br J Cancer, 2010, 103(7): 1034-1039.

[4] Stefanie Weigel, Thomas Decker, Hungermann D, et al. Calcifications in digital mammographic screening: Improvement of early detection of invasive breast cancers? [J]. Radiology, 2010, 255(3): 738-745.

[5] 韩志刚,王士甲,张国福,等. 乳腺微钙化术前导丝定位效果评价及钙化形态分析[J]. 上海医学影像, 2012, 21(2): 96-98.

[6] 魏娅. 乳腺微小钙化细针定位切除的临床报告[J]. 中国现代医药杂志, 2010, 12(3): 99-100.

[7] 蒋红兵,傅建民,张方璟,等. 全数字化俯卧式 X 线立体钢丝定位术在乳腺微钙化病灶中的应用价值[J]. 中国肿瘤临床, 2010, 37(1): 1-4.

[8] 王亚珏,许爱玲,高润芳,等. 三维立体定位活检系统及 Mammotome 微创旋转切割仪对不可触及乳腺钙化灶诊治的作用[J]. 山西医药杂志, 2011, 40(9): 930-931.

[9] 郭旭辉,刘慧,孙献甫. X 线立体定位真空辅助空芯针活检术在诊断乳腺微小钙化病变中的作用[J]. 肿瘤, 2012, 32(3): 214-217.

[10] Choo KS, Kwak HS, Tae Bae Y, et al. The value of a combination of wire localization and ultrasound-guided vacuum-assisted breast biopsy for clustered microcalcifications[J]. Breast, 2008, 17(6): 611-616.

收稿日期:2013-05-06

知功能的损伤,尤其是执行功能和记忆功能。在人类影像学的研究也暗示额前皮质高水平的多巴胺与认知功能具有多方面的联系。儿茶酚氧位甲基转移酶(catechol-O-methyltransferase, COMT)是调节人类额前皮质多巴胺代谢的主要因素之一,目前已证明该位点是SCZ的一个风险基因,其核苷酸第158位编码位点有G和A两种变异从而导致相应酶产物的第158位有缬氨酸(Val)和甲硫氨酸(Met)两个亚型。在尸检中发现额前皮质中Val型的等位基因活性比Met等位基因可升高40%^[2]。已有研究结果显示该基因的多态性不但影响抗精神病药物治疗的临床疗效,而且与药物副作用的发生具有相关性^[2-3]。例如,携带Met等位基因的SCZ患者在接受奥氮平或氯氮平治疗后其认知功能的提高明显的优于Val纯合型的SCZ患者^[1-2]。越来越多的临床研究报道显示,COMT基因的多态性可以影响抗精神病药物的治疗反应。因此,COMT已成为SCZ研究的热点基因。本研究以接受利培酮治疗的男性首发精神分裂症患者为研究对象,探索了COMT多态性对利培酮所致的泌乳素升高副作用的影响,为更合理的应用利培酮提供了有益的参考价值。

1 资料与方法

1.1 检验试剂 全血基因组DNA快速提取试剂盒购自北京博大泰克生物技术公司;DL2000、DL1500、DL500的DNA Ladder Marker及Taq酶均购自大连宝生生物公司;COMT基因目的条带扩增PCR引物由上海生工生物工程公司合成,具体序列见表1;DNA片段纯化试剂盒购自日本Takara公司;NIaⅢ内切酶购自美国MBI公司;血清泌乳素测定试剂盒购自美国Beckman Coulter公司。

表1 COMT基因目的条带扩增PCR引物序列

PCR引物	序列
Forward primer	5'-TCGTGGACGCCGTGATTCAGG-3'
Reverse primer	5'-AGGTCTGACAACGGGTCAGGC-3'

1.2 检验仪器 微量移液器(法国Gilson公司),核酸水平电泳槽与Gel DOC 2000凝胶成像系统(美国Bio-RAD公司),PCR扩增仪(德国Eppendorf公司),全自动发光免疫分析仪(美国Beckman Coulter Access-II公司),高速冷冻离心机(德国Heraeus公司)。

1.3 临床资料 收集2005年6月—2009年10月在浙江省宁波市康宁医院住院治疗的精神分裂症患者。入组标准符合:①在知情同意的情况下,自愿参加本研究,征得同意后抽取其外周静脉血样;②符合中国精神障碍分类与诊断标准第3版(CCMD-3)精神分裂症诊断标准;③入组前4周内未服用过抗精神病药、抗抑郁药、抗躁狂药及抗癫痫药;④年龄16~58岁;⑤无电休克史;⑥无慢性神经系统或者严重躯体疾病史;⑦无精神活性物质滥用史;⑧利培酮单药治疗至少8周。

按照入组标准并采用自行设计的精神分裂症患者一般人口学调查表(包括年龄、性别、病程、首次发病年龄、婚姻史、起病形式、家族史和抗精神病药使用情况等项目),收集全部研究对象的临床资料。共收集男性精神分裂症患者52例,最大年龄58岁,最小年龄16岁,平均年龄为(29.80±8.90)岁。首次发病年龄平均为(23.54±6.89)岁,总病程为(6.72±7.79)年。所有受试者入组后服用利培酮至治疗量(4~6 mg/d)维持到研究结束。出现锥体外系不良反应时,使用盐酸苯海索片对症治疗,最大剂量6 mg/d。入睡困难者短期合并使用小剂量苯二氮卓类药物。

本研究对象均为中国汉族。所取外周血及研究内容均获得了所有研究对象的知情同意并同时获得了宁波市康宁医院伦理委员会的批准。

1.4 基因分型 在获得患者知情同意后,抽取其外周静脉血5 ml,以乙二胺四乙酸二钠(EDTA)抗凝,-70℃保存;按常规方法提取基因组DNA。COMT Val158Met多态性分析采用RFLP-PCR的方法,PCR引物序列为:5'-TCGTGGACGCCGTGATTCAGG-3';5'-AGGTCTGACAACGGGTCAGGC-3'。PCR的反应条件:95℃预变性2 min,然后按如下顺序循环30次:94℃30 s;57℃30 s;72℃30 s,最后72℃延伸10 min。PCR产物长度为217 bp。COMT基因分型:取扩增产物10 μl用5UNaⅢ限制性内切酶酶切,37℃4 h后以15%聚丙烯酰胺凝胶电泳,EB染色,紫外灯下观察分型。分型标准:在COMT基因外显子4上有一恒定的NIaⅢ内切位点,切下136 bp、81 bp片段。由于野生型(Val/Val)不构成第2个酶切位点,因而电泳只显示136 bp、81 bp两个片段的条带。突变型(Met/Met)有NIaⅢ内切酶的酶切位点,因此电泳显示40 bp、81 bp和96 bp 3个片段的条带。杂合子(Val/Met)则电泳显示40 bp、81 bp、96 bp和136 bp 4个片段。40 bp片段小,易扩散,成像不清晰。

1.5 泌乳素水平检测 使用EDTA真空采血管收集外周血后当天送交康宁医院临床检验科。全血离心后分离血清,采用微粒酶免疫分析法对泌乳素含量进行测定。男性正常血清泌乳素的范围设定为2.64~13.13 ng/ml。

1.6 统计学方法 人口学资料与COMT基因型的相关性分析采用 χ^2 或Fisher检验。COMT多态性与血清泌乳素水平变化之间的相关性比较采用方差分析(one-way analysis of variance, ANOVA)。所有数据均使用社会科学统计程序SPSS 17.0进行分析, $P < 0.05$ 被认为具有统计学意义。

2 结果

2.1 男性SCZ患者人口学因素与COMT Val158Met多态性分析 52例精神分裂症患者的一般人口学因素与COMT Val158Met多态性之间的关系见表2。未发现COMT的3种亚型的分布在性别、首发年龄、病

程、婚姻、诊断亚型、家族史、精神创伤史、起病形式等方面差异存在统计学意义。

表 2 SCZ 患者一般人口学资料与 COMT 多态性的相关性比较

项目	Met/Met	Val/Met	Val/Val	F/ χ^2 值	P 值	
样本数	8	19	25			
年龄	25.25 ± 5.85	32.56 ± 7.73	29.16 ± 10.01	2.110	0.132	
首发年龄	22.88 ± 5.54	23.95 ± 6.93	23.44 ± 7.46	0.070	0.932	
病程	2.43 ± 1.69	9.71 ± 9.03	5.82 ± 7.28	2.993	0.059	
诊断亚型	偏执型	5	7	17	4.333	0.120
	未定型+其他	3	12	8		
婚姻史	单身	7	12	19	1.905	0.386
	已婚	1	7	6		
家族史	阳性	0	6	8	3.484	0.175
	阴性	8	13	17		
起病形式	急性+亚急性	4	6	10	0.936	0.642
	慢性	4	13	15		

2.2 男性首发 SCZ 患者接受利培酮治疗前后泌乳素水平比较 本研究入组病例在接受利培酮治疗 6 周后,血清泌乳素水平较用药前显著升高(见图 1, $P < 0.01$),这与目前的普遍认识相符。

2.3 COMT 多态性与利培酮所致高泌乳素血症的相关性 患者接受利培酮治疗后其催乳素升高水平在 COMT 不同基因型患者之间具有显著差异(见图 2),其中 Val/Val 基因型患者泌乳素升高的幅度最低($P = 0.007$),说明 COMT 多态性中该基因型患者在接受利培酮治疗后所致的高泌乳素副作用最轻微。

3 讨论

精神分裂症是一种多因素、可致残的复杂精神紊乱疾病,其发病机制与额前皮质多巴胺的活性密切相关^[4-6]。COMT 基因多态性可以引起此酶活性 3~4 倍的改变,是调节大脑额前皮质多巴胺代谢活性的最重要因素。高活性的 Val 亚型可以使体内前额内的多巴胺维持在较低水平^[4],故 Val 位点被认为是 SCZ 的易感位点之一^[2-3]。影像学研究显示,具有 Val 易感位点的患者额前皮质的生理功能明显降低,并且额前皮质背外侧的局部血流量相应地减少^[3]。在基础神经科学的研究中发现,SCZ 大鼠在经过利培酮和奥氮平治疗后其额皮质部 COMT 的 mRNA 水平出现了明显的上升^[2]。此外,神经科学研究已经为 COMT 基因多态性与认知和记忆功能之间的相关性提供了有力的证据。这有助于理解 COMT 基因多态性在 SCZ 中的作用机制。 Ca^{2+} /钙调蛋白依赖激酶超家族(Ca^{2+} MK)与学习和记忆过程相关并参与了认知功能的分子生物学机制。COMT 基因通过调节额前皮质中的 Ca^{2+} MK 通路从而影响人脑的认知功能,其中 COMT 中的 Val 基因位点可以导致工作和记忆功能的损害。在鼠类模型上的研究发现,对 COMT 基因的遗传操控可以影响特定的认知功能并增加精神疾病的发病风险^[4]。遗传学变异已经被证明与精神病的发病风险具有重要的联系^[7]。有报道提示,在健康个体中 COMT 的多态性与大脑皮层功能的不同表现具有相关性,而在 SCZ 患者

中未发现类似的关联。故推测,SCZ 患者 COMT 多态性在多巴胺功能的调节机制中的作用发生了改变。已有研究报道了抗抑郁症的治疗反应与该酶活性的差异具有倍数关系^[2-4]。然而,基于该基因相关的抗精神病药物副作用的研究却相对较少。

利培酮导致的高泌乳素血症是临床治疗精神分裂症的主要副作用^[8-9]。本研究中入组患者在接受利培酮后泌乳素水平明显升高(见图 1)。长期的高泌乳素血症可以引起闭经、乳溢、男性女乳症和性功能障碍^[2],这限制了利培酮的临床应用。目前认为,大脑部分区域高多巴胺活性和另外部分区域低多巴胺活性是精神分裂症的病理生理学基础^[2]。在体内,多巴胺可以抑制泌乳素的释放,因而研究接受利培酮治疗的患者中 COMT 基因多态性与血清泌乳素水平的关系是十分必要的。结果显示,在应用利培酮治疗的过程中,COMT 基因多态性与泌乳素水平的改变幅度具有明显的相关性(见图 2)。Val 携带者产生的治疗副作用偏低,并且 Val/Val 纯合型患者血清泌乳素浓度最低。已有报道证实,在接受利培酮治疗的日本女性精神分裂症患者中,COMT 基因多态性与泌乳素水平具有相关性^[10]。然而,类似现象是否在东亚男性患者也存在,至今尚无明确的研究报道。本研究最先揭示了中国汉族男性患者在接受利培酮治疗后泌乳素水平与 COMT 基因多态性之间的相关性,这对指导基于我国男性 SCZ 患者利培酮的临床用药具有十分重要的意义。

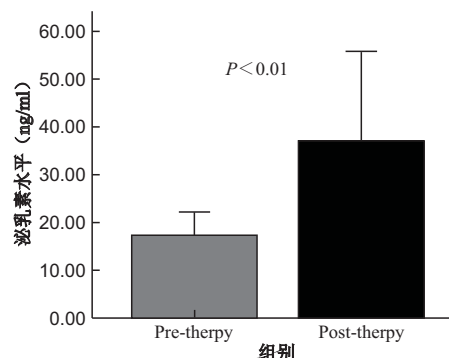


图 1 入组病例在接受利培酮治疗前后泌乳素水平显著升高

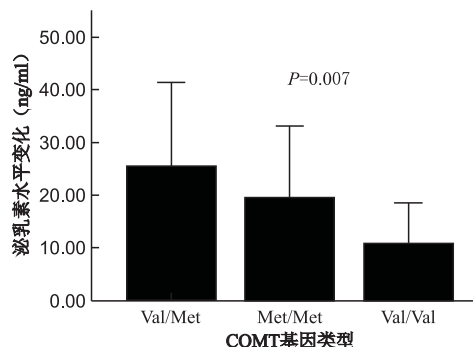


图 2 Val/Val 基因型患者在接受利培酮治疗后泌乳素水平升高幅度最低

综上所述,COMT 多态性参与了利培酮所致的男性 SCZ 患者泌乳素升高的病理生理过 (下转第 203 页)

血管内支架成形术治疗症状性椎动脉狭窄

严永兴,袁艳蓉,梁丽贞,朱双根,陈涛,沈咏慧,钟长扬

摘要:目的 探讨血管内支架成形术治疗老年症状性椎动脉狭窄患者的长期疗效。方法 对22例经药物治疗无效的老年症状性椎动脉狭窄患者行血管内支架成形术治疗,分析其技术成功率、围手术期并发症发生率及远期疗效。结果 22例患者共植入24枚球囊扩张式支架,技术成功率达100%,平均狭窄率从 $(82.5 \pm 9.2)\%$ 降至 $(3.7 \pm 3.5)\%$ ($P < 0.01$),围手术期内无严重并发症发生,临床随访27~58个月(平均42.6个月),2例患者出现症状复发,1例患者新发无症状小脑梗死,其余患者无脑缺血性事件发生,效果良好。结论 血管内支架成形术是治疗老年症状性椎动脉狭窄的一种安全、有效的方法,远期疗效良好。

关键词: 支架成形术;椎动脉狭窄;症状性;并发症;治疗;随访

中图分类号: R543.5 R653 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)02-0183-03

Stent-assisted angioplasty for symptomatic vertebral artery stenosis YAN Yong-xing, YUAN Yan-rong, LIANG Li-zhen, et al. Department of Neurology, the Third People's Hospital of Hangzhou, Hangzhou 310009, Zhejiang, China

Abstract: Objective To study the long outcomes of stent-assisted angioplasty (SAA) in the treatment of symptomatic vertebral artery stenosis in the elderly. **Methods** SAA was performed in 22 elderly patients with symptomatic vertebral artery stenosis that were response to medical treatment. The success rate, perioperative complications and long-term effectiveness were evaluated. **Results** A total of 24 balloon expandable stents were implanted in these patients. The success ratio was 100%. The degree of stenosis decreased from $(82.5 \pm 9.2)\%$ to $(3.7 \pm 3.5)\%$ ($P < 0.01$). Complications were absent during the perioperative period. Follow up was 27 - 58 months (median: 42.6 months). Two patients developed the recurrent symptoms of vertebral artery stenosis, one patient was found asymptomatic lacunar infarction newly and no cerebral ischemic events were noted in the remaining patients, suggesting favorable outcome. **Conclusion** SAA is a safe and effective strategy for the treatment of symptomatic vertebral artery stenosis in the elderly, the long outcome is favorable.

Key words: Stent-assisted angioplasty; Symptomatic vertebral artery stenosis; Complication; Therapy; Follow up

传统的椎动脉狭窄的治疗方法主要有内科药物和外科手术治疗,研究显示对于有症状性椎动脉重度狭窄患者,即使给予正规的内科药物治疗,卒中复发风险依然很高,且临床预后不佳^[1-2];而外科手术操作的复杂性和术中的并发症,使得手术的实施受到极大的限制。近年来随着神经介入技术和介入材料的进步,血管内支架成形术(stent-assistant angioplasty, SAA)由于其手术创伤小、疗效确切已成为治疗椎动脉狭窄的有效手段之一^[3-6],但目前其介入治疗效果多为短期随访研究,较少长期随访研究报道。本文回顾性分析22例经药物治疗无效的老年症状性椎动脉狭窄患者,在我院接受SAA治疗后的长期疗效和随访结果。

1 资料与方法

1.1 临床资料 22例研究对象为2008年5月—2010年12月期间在我科住院的患者,其中男性9例,女性13例,年龄65~78岁,平均 (72.3 ± 3.8) 岁。11例患者表现为椎基底动脉系统短暂性脑缺血发作(TIA),11例患者表现为椎基底动脉系统脑梗死。所有患者均行全脑血管数字减影造影术(digital subtraction

angiography, DSA)检查,结果提示,19例椎动脉开口部狭窄,3例V4段狭窄。动脉狭窄的测量采用北美症状性颈动脉狭窄剥脱试验的标准,狭窄率 = $[1 - (\text{狭窄远端正常血管管径} - \text{狭窄段最狭窄部位管径}) / \text{近端正常血管管径}] \times 100\%$ 。所有患者均符合本课题组既往研究^[7]的SAA成形术适应证,排除禁忌症,并签字同意接受手术。

1.2 SAA治疗方法

1.2.1 术前处理 常规检查肝、肾功能、心电图、凝血功能等指标。术前至少3d开始口服拜阿司匹林100mg/d和氯吡格雷75mg/d及阿托伐他汀20mg/d,术前6h禁食水。

1.2.2 手术方法 颅外段血管支架成形术在局麻下进行,颅内段血管支架成形术在全麻下进行,所有SAA均由2名具有介入经验的医师施行。在常规心电图监护下采用改良Seldinger技术穿刺右股动脉后,置入6F动脉鞘,静脉应用肝素5000U实行全身肝素化,行主动脉弓及脑血管造影,判断狭窄部位、程度、形态和狭窄血管供血区侧支循环情况。在导丝引导下将6F导引导管头端输送至病变血管近心端1~2cm处,在路图指导下,将球囊扩张式支架在微导丝引导下通过狭窄部位,跨狭窄段放置,定位准确后缓慢充盈球囊后快速回抽球囊释放支架,支架置入后造影复查,对于残余狭窄仍超过30%的病变血管进行再次球囊扩张。

1.2.3 术后处理 术后留置动脉鞘返回监护病房并

基金项目:浙江省杭州市科技局科技计划资助项目(2012-0533Q07)

作者单位:310009 浙江省杭州市第三人民医院神经内科(严永兴,袁艳蓉,梁丽贞,陈涛,沈咏慧,钟长扬);230061 安徽省合肥市第一人民医院神经内科(朱双根)

通讯作者:严永兴, E-mail: yuanyr@sohu.com

进行神经系统检查,观察有无新的神经系统阳性体征。肝素自然中和,4 h后拔鞘。术后心电监护监测生命体征,观察神经系统症状和体征。根据患者症状个体化控制血压使其维持在术前水平,或略低于术前血压;术后继续口服拜阿司匹林及氯吡格雷连续3个月,3个月后停用拜阿司匹林,改氯吡格雷长期服用,所有患者均长期服用阿托伐他汀20 mg/d。

1.3 随访 22例SAA患者采取门诊见面的随访方式,所有评定工作由同一医师完成。采用经颅多普勒(Transcranial Doppler, TCD),以病变血管狭窄部位的最大平均血流速度(Media Velocity, Vm)评价狭窄血管血流情况。由专人在不同时间段(术前、术后第1周和随访1个月、3个月、6个月、12个月、24个月、36个月)采用同一窗位、同角度及深度进行测定狭窄血管血流速度。术后6~48个月时复查DSA或行CTA检查评估残余狭窄率、了解支架再狭窄情况。

按Malek评分法评定疗效。Malek评定分为5级。1分(极好):指随访期内无神经功能缺损和椎基底动脉系统缺血症状;2分(好):指无神经功能缺损,在3个月内椎基底动脉系统TIA不超过1次;3分(较好):指有轻微的神经营功能缺损,每月的椎基底动脉系统TIA不超过1次;4分(差):神经功能缺损无改善或椎基底动脉系统缺血性症状不缓解;5分:指任何原因引起的死亡。分别于术后3个月、6个月、12个月、24个月、48个月进行评定,同时分别于术后12、24、36、48个月行头颅MRI检查观察脑梗死复发率。

1.4 统计学方法 应用SPSS 10.0版统计软件包,计量资料采用($\bar{x} \pm s$)表示,两样本均数比较采用 t 检验,多个均数比较采用单因素方差分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 手术操作结果 本组22例患者共24枚支架全部释放到位,分别为Genesis 10枚,Cypher 2枚,Intec 9枚,Apollo 3枚,手术成功率为100%。术前动脉狭窄率为65%~95%,平均(82.5±9.2)%,术后即时测定动脉狭窄率为0~10%,平均(3.7±3.5)%,狭窄率明显改善, $P < 0.01$,差别有统计学意义。

2.2 围手术期结果 11例脑梗死患者的神经功能缺损在术后改善,NIHSS评分明显下降, $P < 0.01$ 。出院时神经功能缺损进一步改善,但与术后第1天比较差异无统计学意义。无新发的脑梗死、脑出血、TIA等并发症。

2.3 狭窄动脉血流速度 术前、术后第1周和随访1个月、3个月、6个月、12个月、24个月、36个月的Vm分别为:(101.3±9.3、52.0±5.4、52.7±6.0、54.8±5.9、50.5±8.6、52.0±5.7、53.9±5.5、53.7±5.3);术前狭窄血管的Vm增高,术后明显下降,血流速度在正常范围内;术前Vm与术后各时间段内Vm相比,差异均有统计学意义($P < 0.01$);术后各时间段Vm相

近,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

2.4 随访结果 平均随访42.6个月(27~58个月),结果显示,Malek评分为1分者19例,2分者2例,3分者1例。随访期内所有患者均行头颅MRI检查,发现1例患者出现新发的无症状小梗死,梗死灶与椎基底动脉系统供血部位相符。1例TIA患者在随访期内复发1次,1例脑梗死患者在随访期内症状加重,经内科强化治疗后症状好转。9例患者随访期内进行了DSA复查,发现2例患者出现支架内狭窄,均为开口部狭窄(狭窄率分别为20%、35%);其余13例患者术后6~48个月进行了CTA检查,与术后相同,未发现明显异常。

3 讨论

椎基底动脉系统主要供应脑干、小脑、大脑半球后部等血液循环,该处动脉粥样硬化性病变可导致血管狭窄、慢性闭塞以及斑块脱落造成远端血管的栓塞,是引起后循环缺血的重要原因,可出现严重的后果,预后较差,调查显示有40%以上的缺血性卒中与椎基底动脉系统有关^[8-9]。既往研究表明^[1-2]动脉粥样硬化性椎动脉狭窄率大于50%的患者,其出现椎基底动脉系统TIA或脑梗死的发生率约为25%;与无狭窄患者相比,症状性椎动脉狭窄患者具有更高的后循环卒中风险,且具有更高的复发风险,早期干预症状性椎动脉狭窄患者可有效减少卒中复发风险。

目前有关椎动脉狭窄的治疗尚无统一标准^[10],虽然多种治疗措施,如开放性手术治疗、药物治疗和血管内介入治疗均已应用于临床,但这些治疗方案尚未得到大样本临床随机试验的证实。对于手术治疗,椎动脉走行于横突孔中,由于手术过程中目标血管暴露困难且术后并发症多,如急性血栓形成、迷走神经/喉返神经麻痹、乳糜胸等,开放性手术的实施受到了极大限制。药物治疗方面,研究显示对于有症状性椎动脉重度狭窄患者,即使给予正规的内科治疗,卒中复发风险依然很高^[1-2]。支架植入术与强化内科治疗颅内段动脉狭窄对比研究^[11]结果表明,颅内段椎动脉重度狭窄患者即使进行正规的内科药物治疗,其1年随访期内,仍有12.2%患者发生卒中。本研究22例患者入院前均在进行药物治疗,包括他汀类药物、抗血小板聚集药物、控制卒中危险因素等,但效果不佳,也说明药物治疗不能从根本上解除血管狭窄问题。因此,对于椎动脉狭窄患者,有必要探索更合适的治疗手段。目前血管内支架成形术治疗椎动脉狭窄的安全性与有效性已得到多项研究的证实,其疗效确切已成为治疗椎动脉狭窄的一种有效手段^[3-6,12]。本研究对22例老年症状性椎动脉狭窄患者行血管内支架成形术治疗,技术成功率为100%,平均随访42.6个月,结果显示无论是围手术期还是长期随访均呈良好疗效。血管内支架成形术除了对狭窄血管进行血管路径重建,改善脑供血之外,同时支架的覆盖还能有效地预防粥样斑块脱

落,降低因斑块脱落引起的卒中复发风险。本组患者在随访期内仅有2例患者症状复发,1例患者出现无症状性小梗死,卒中复发率低。本研究结果也表明了血管内支架成形术是治疗此类患者的有效手段之一。

当然,血管内支架成形术也存在着一些并发症,如斑块脱落、急性血栓形成、支架移位/断裂、术后再狭窄、高灌注综合征等。并发症的出现与患者的选择、术前准备、术中操作、术者经验及术后管理等众多因素相关。本研究围手术期未出现并发症,可能与术前准备充分、病例数相对较少有关。其中术后再狭窄是发生率最高的并发症,约10%~50%不等^[13-15],且多为无症状性。支架内再狭窄的发生可能与支架的选择、血管路径及术者的操作等有关,本研究也发现2例患者在随访期内出现无症状性支架内狭窄。

虽然目前血管内介入治疗已成为椎动脉狭窄的常规治疗手段,但目前关于血管内支架成形术治疗症状性椎动脉狭窄尚缺乏大样本随机对照研究结果,CAV-ATAS是唯一一个比较药物与血管内支架成形术治疗椎基底动脉狭窄的随机对照研究,在这个小规模试验中,共纳入16例有症状椎动脉狭窄患者随机接受血管内治疗(加药物治疗)或仅有药物治疗并随访4.7年。主要终点为椎基底动脉发生致死性与非致死性卒中,次要终点包括椎基底动脉发生TIA、颈动脉发生致死性与非致死性卒中和致死性心肌梗死。在血管内治疗组,仅6例患者接受经皮腔内血管成形术,2例患者接受支架植入术。两组比较,在30d的围手术期或随机化时期,结果表明两种治疗方法无明显差别^[16]。但由于试验的样本量少及排除了高复发风险的患者,该试验说服力相对较低,需要更大规模的临床随机研究为这些患者提供循证医学的证据。因此目前仍没有I级证据表明该方法是最佳的治疗选择,尤其是对于颅内段椎动脉狭窄^[17]。最新的临床指南推荐对于椎动脉狭窄患者的治疗原则同颈动脉疾病,即改善生活方式、避免动脉粥样硬化高危因素以及积极预防缺血性卒中发生^[16]。

目前有关血管内支架成形术治疗椎动脉狭窄多为回顾性研究,尽管其研究结果的循证证据不能与随机对照研究相提并论,但总体来说,血管内支架成形术治疗椎动脉狭窄技术成功率高、并发症较少,预防再发卒中和改善临床症状效果较好。本研究结果也表明血管内支架成形术治疗老年症状性椎动脉狭窄安全有效,动脉的狭窄程度显著改善,血流动力学恢复正常;长期随访结果也表明术后良好的疗效。

因此,我们认为,尽可能地合理选择、综合利用现有的干预手段,包括内科药物治疗和血管内介入治疗等,预防老年椎动脉狭窄患者的卒中发生及改善其临床症状。对内科药物治疗无效或效果不佳的老年椎动脉狭窄患者,血管内支架成形术可能是一项很有潜力

和发展前景的治疗方法,但目前需要更多的对症状性椎动脉狭窄的规范化药物治疗与血管内支架成形术治疗进行进一步比较的随机对照研究。

参考文献

- [1] Marquardt L, Kuker W, Chandratheva A, et al. Incidence and prognosis of > or = 50% symptomatic vertebral or basilar artery stenosis: prospective population-based study [J]. *Brain*, 2009, 132 (Pt 4): 982-988.
- [2] Gulli G, Khan S, Markus HS. Vertebrobasilar stenosis predicts high early recurrent stroke risk in posterior circulation stroke and TIA [J]. *Stroke*, 2009, 40 (8): 2732-2737.
- [3] Taylor RA, Siddiq F, Memon MZ, et al. Vertebral artery ostial stent placement for atherosclerotic stenosis in 72 consecutive patients: clinical outcomes and follow-up results [J]. *Neuroradiology*, 2009, 51 (8): 531-539.
- [4] Stayman AN, Nogueira RG, Gupta R. A systematic review of stenting and angioplasty of symptomatic extracranial vertebral artery stenosis [J]. *Stroke*, 2011, 42 (8): 2212-2216.
- [5] Yan YX, Liang LZ, Chen T, et al. Treatment of symptomatic vertebrobasilar artery stenosis with stent-assisted angioplasty in the elderly [J]. *Rev Assoc Med Bras*, 2012, 58 (4): 422-426.
- [6] Li J, Zhao ZW, Gao GD, et al. Wingspan stent for high-grade symptomatic vertebrobasilar artery atherosclerotic stenosis [J]. *Cardiovasc Intervent Radiol*, 2012, 35 (2): 268-278.
- [7] 严永兴, 梁雨贞, 陈涛, 等. 血管内支架成形术治疗椎动脉起始段狭窄的疗效探讨 [J]. *心脑血管病防治*, 2011, 11 (5): 341-343.
- [8] 中华医学会神经病学分会中华神经病杂志编辑委员会. 眩晕诊治专家共识 [J]. *中华神经科杂志*, 2010, 43 (5): 369-374.
- [9] 马平. 眩晕症 120 例的治疗效果分析 [J]. *广西医学*, 2010, 32 (12): 1584-1585.
- [10] Borhani HA, Edgell RC, Cruz-Flores S, et al. Vertebral artery origin stenosis and its treatment [J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2011, 20 (4): 369-376.
- [11] Chimowitz MI, Lynn MJ, Derdeyn CP, et al. SAMMPRIS Trial Investigators. Stenting versus aggressive medical therapy for intracranial arterial stenosis [J]. *N Engl J Med*, 2011, 365 (11): 993-1003.
- [12] 汤亚男, 李慎茂, 朱凤水. 血管成形术治疗症状性椎基底动脉串联性狭窄 [J]. *浙江医学*, 2012, 34 (17): 1424-1425.
- [13] Amole AO, Akdol MS, Wood CE, et al. Endovascular management of symptomatic vertebral artery origin stenosis in the presence of an acute thrombus [J]. *J Neurointerv Surg*, 2012, 4 (4): e11.
- [14] Parkhutik V, Lago A, Tembl JL, et al. Angioplasty and stenting of symptomatic and asymptomatic vertebral artery stenosis: to treat or not to treat [J]. *Eur J Neurol*, 2010, 17 (2): 267-272.
- [15] Song L, Li J, Gu Y, et al. Drug-eluting vs. bare metal stents for symptomatic vertebral artery stenosis [J]. *J Endovasc Ther*, 2012, 19 (2): 231-238.
- [16] Brott TG, Halperin JL, Abbara S, et al. 2011 ASA/ACCF/AHA/AANN/AANS/ACR/ASNR/CNS/SAIP/SCAI/SIR/SNIS/SVM/SVS Guideline on the Management of Patients With Extracranial Carotid and Vertebral Artery Disease [J]. *Stroke*, 2011, 42 (8): 420-463.
- [17] Antoniou GA, Murray D, Georgiadis GS, et al. Percutaneous transluminal angioplasty and stenting in patients with proximal vertebral artery stenosis [J]. *J Vasc Surg*, 2012, 55 (4): 1167-1177.

收稿日期:2013-04-03

类风湿关节炎合并周围神经病变 48 例临床分析

周瀛, 王芬, 徐胜前, 帅宗文, 连莉, 陈珊宇, 徐建华

摘要: **目的** 通过探讨类风湿关节炎(RA)合并周围神经病变的临床特点,了解RA合并周围神经病变的发生率及可能的相关影响因素。**方法** 回顾性研究安徽医科大学第一附属医院2008年1月—2012年12月住院的RA患者共986例,其中合并周围神经病变的患者共48例(研究组),分析与未合并神经病变患者(对照组)的相关临床资料,比较2组的差异。**结果** ①RA患者合并周围神经病变的发病率为4.9%(48/986);研究组与对照组性别差异有统计学意义($\chi^2 = 13.091, P = 0.001$),而平均年龄及病程差异无统计学意义;②研究组DAS评分明显高于对照组(6.03 ± 1.33 vs. $4.09 \pm 1.21, P < 0.01$);关节畸形数(4.04 ± 4.90 vs. $1.92 \pm 3.075, P = 0.012$)及关节畸形时间[(4.59 ± 7.10) vs. (0.20 ± 1.17)年, $P < 0.01$];CRP[(88.73 ± 40.53) vs. (52.47 ± 30.14)mg/L, $P = 0.03$],RF[(119.00 ± 59.96) vs. (94.70 ± 62.94)U/ml, $P = 0.04$]、抗CCP抗体[(508.17 ± 548.63) vs. (269.00 ± 320.63)IU/ml, $P = 0.01$]均明显高于对照组,其他临床及实验室指标差异无统计学意义;③研究组使用激素治疗时间[(5.24 ± 1.05) vs. (1.55 ± 0.38)年, $P = 0.001$]、使用剂量[(10.67 ± 8.73) vs. (4.35 ± 4.84)mg, $P < 0.01$]及不正规治疗时间[(9.54 ± 1.32) vs. (4.97 ± 0.75)年, $P = 0.003$]明显较对照组增多,使用慢作用抗风湿药情况差异无统计学意义。**结论** 周围神经病变为RA重要的并发症之一,发生率为4.9%。男性、高DAS28评分、关节畸形个数多及畸形时间长、RF及抗CCP抗体的异常增高、长时间使用激素及不正规治疗等可能是RA合并周围神经病变的相关危险因素。

关键词: 类风湿;关节炎;周围神经病变

中图分类号: R593.22 R745 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)02-0186-04

The clinical analysis of 48 rheumatoid patients with peripheral neuropathy ZHOU Ying, WANG Fen, XU Sheng-qian, et al. Department of Rheumatology and Immunology, The First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230032, Anhui, China

Abstract: Objective To study the clinical characteristics of rheumatoid patients with peripheral neuropathy. **Methods** 986 rheumatoid patients of the First Hospital of Anhui University from Jan 2008 to Sep 2012 were analyzed, including 48 rheumatoid patients with peripheral neuropathy and study the occurrence rate and related influencing factors. **Results** ① The occurrence rate was 4.9%; there was no statistically significant difference of age and disease course between two groups, while difference of sex was statistically significant ($\chi^2 = 13.091, P = 0.001$); ② The DAS score of rheumatoid patients with peripheral neuropathy was higher than that of control group (6.03 ± 1.33 vs. $4.09 \pm 1.21, P < 0.0001$); there was no statistically significant difference of tender and swelling joints between two groups, while statistically significant difference of the number and time of deformed joints [(4.04 ± 4.90 vs. $1.92 \pm 3.075, P = 0.012$) and (4.59 ± 7.10 vs. 0.2 ± 1.17 years, $P < 0.001$)]; CRP, RF and anti-CCP of rheumatoid patients with peripheral neuropathy were higher than those of control group. [(88.73 ± 40.53 vs. 52.47 ± 30.14 mg/L, $P = 0.03$), (119 ± 59.96 vs. 94.70 ± 62.94 U/ml, $P = 0.04$) and (508.17 ± 548.63 vs. $269 \pm 320.63, P = 0.01$)], while no statistically significant difference in other laboratory index; ③ The time and dose using glucocorticoids and unformal treatment of rheumatoid patients with peripheral neuropathy were higher than those of control group. [(5.24 ± 1.05 vs. 1.55 ± 0.38 years, $P = 0.001$), (10.67 ± 8.73 vs. 4.35 ± 4.84 mg, $P < 0.001$) and (9.54 ± 1.32 vs. 4.97 ± 0.75 years, $P = 0.003$)], with no statistically significant difference of using DMARDs. **Conclusion** Peripheral neuropathy was one of complications of Rheumatoid arthritis. Male, long unformal treatment, higher DAS score, more number and time of deformed joints, unusual higher RF and anti-CCP or with ANA and ACL may be associated with peripheral neuropathy in rheumatoid arthritis.

Key words: Rheumatoid; Arthritis; Peripheral neuropathy

类风湿关节炎(rheumatoid arthritis, RA)是常见的风湿性疾病,主要病理为关节滑膜炎,软骨及骨侵蚀,导致关节破坏。关节之外RA还可以造成多系统的损害,如心脏、肺、肾脏及神经系统等。RA合并周围神经病变并不少见,但临床上无特异诊断指标,且治疗困难,极大影响患者的生活质量。本研究拟对RA合并周围神经病变进行回顾性调查,对其临床特点进行分析,以期发现RA合并周围神经病变的特点及可能的相关影响因素。

1 资料与方法

1.1 临床资料 本研究对象为我院2008年1月—2012年12月住院的986例RA患者,全部病例均符合1987年美国风湿病学会制定的RA诊断标准。以合并不同程度的肢体麻木、烧灼感、肌萎缩等周围神经损害症状,肌电图证实存在神经病变,且病变不能用其他疾病解释的患者共48例为研究组,其余为对照组。研究组共48例患者,占总人数的4.9%,其中男性18例,女性30例,平均年龄为(56.17 ± 12.32)岁,平均病程为(12.70 ± 10.57)年,对照组共938例患者,其中男性159例,女性779例,平均年龄为(55.58 ± 13.29)岁,平均病程为(10.12 ± 8.74)年,2组性别比有明显差异

作者单位:230022 合肥市,安徽医科大学第一附属医院风湿免疫科

通讯作者:徐建华, E-mail: xujianhua86@aliyun.com

(χ^2 值为 13.091, $P=0.001$), 而年龄、病程等差异无统计学意义。

1.2 资料收集 详细记录患者临床资料, 包括: ①一般情况: 性别、年龄、病程、关节受累数目情况、既往使用治疗方案(激素统一使用强的松剂量表达, 使用地塞米松或甲泼尼龙均按等效剂量换算)、慢作用抗风湿药(DMARDs)等。②周围神经系统病变表现: 肢体感觉、运动、四肢肌力、肌电图; ③实验室指标: 类风湿因子(RF)、血沉(ESR)、C反应蛋白(CRP)、抗环瓜氨酸肽抗体(anti-CCP)、DAS28 疾病活动度评分、抗核抗体(ANA)、免疫球蛋白(Ig)、补体(C3、C4)、抗中性粒细胞胞浆抗体(ANCA)、抗心磷脂抗体(ACL)及血、尿常规、肝肾功能、电解质、血脂血糖、止血凝血系列、影像学资料(X线、CT、MRI)、心脏彩超、B超等。

1.3 统计学方法 数据采用 SPSS 19.0 软件进行统计分析, 计量资料用($\bar{x} \pm s$)表示, 组间比较采用 t 检验。计数资料采用 χ^2 检验, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组疾病活动性及相关临床指标比较 研究组 DAS28 均 > 3.2 , 评分明显高于对照组($P < 0.01$), 见表 1。研究组与对照组关节压痛数及关节肿胀数差异无统计学意义, 关节畸形及关节畸形时间差异有统计学意义, 见表 2。

表 1 研究组与对照组 RA 患者 DAS28 疾病活动度评分比较($n, \%$)

组别	例数	<2.6	2.6~3.2	3.2~5.1	>5.1	DAS28 均值
研究组	48	0	0	11(22.9)	37(77.1)	6.03 ± 1.33
对照组	938	108(11.5)	144(15.4)	506(53.9)	180(19.2)	4.09 ± 1.21

表 2 研究组与对照组 RA 患者关节表现比较

组别	例数	关节压痛(个)	关节肿胀(个)	关节畸形(个)	畸形时间(年)
研究组	48	14.02 ± 8.73	9.45 ± 8.19	4.04 ± 4.90	4.59 ± 7.10
对照组	938	12.96 ± 8.19	9.62 ± 6.65	1.92 ± 3.08	0.20 ± 1.17
P 值		>0.05	>0.05	0.012	<0.01

48 例合并周围神经病变的患者有 41 例有神经系统主诉, 其中 13 例伴随明显的血管炎表现如溃疡、皮疹、出血点等, 7 例无明显主诉。41 例有主诉的患者中 4 例主诉为烧灼或刺痛感, 剩余 37 例均主诉感觉麻木, 其中 1 例主诉全身麻木, 20 例以单纯下肢麻木为主, 4 例以单纯上肢及手关节受累, 12 例主诉四肢均有受累。

2.2 2组实验室指标比较 研究组的 CRP、RF 与抗 CCP 抗体均明显高于对照组($P < 0.05$), 2 组 ESR、FIB、PT、APTT、FDP、D-D、BUN、CRE、ALO、GLO、ALT、AST、补体 C3 与 C4、GLU、免疫球蛋白(IgA、IgM、IgG) 差异均无统计学意义($P > 0.05$)。研究组中有 12 例患者抗核抗体异常, 滴度自 1:100 至 1:1000 不等, 2 例患者出现 ANCA 阳性, 4 例患者出现 ACL 阳性。对照组共 308 抗核抗体阳性, 5 例 ANCA 阳性, 2 例 ACL 阳性。见表 3。

2.3 2组治疗情况比较 研究组与对照组使用激素治疗时间、使用剂量及不正规治疗时间比较, 差异有统

计学意义($P < 0.05$)。研究组共有 22 例使用 DMARDs, 使用的药物包括甲氨喋呤(MTX)、来氟米特、柳氮磺吡啶、雷公藤多苷、白芍总苷等, 其中 18 例(72.7%)使用 MTX。15 例(68.2%)患者使用来氟米特, 4 例(18.2%)使用柳氮磺吡啶, 7 例(31.8%)使用雷公藤多苷, 5 例(22.7%)使用白芍总苷, 22 例患者中 2 例为单药治疗, 其余均为联合使用 2~3 种 DMARDs 治疗。对照组共有 530 例使用 DMARDs, 使用药物包括 MTX、来氟米特、柳氮磺吡啶、雷公藤多苷、白芍总苷等, 其中 402 例(75.8%)使用 MTX, 274 例患者使用来氟米特(51.7%), 102 例(19.3%)使用柳氮磺吡啶。127 例(24.0%)使用雷公藤多苷。194 例(36.7%)使用白芍总苷。530 例患者中有 41 例为单药治疗, 其余均为联合使用 2~3 种药物联合治疗。使用 DMARDs 药物时间 2 组相比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。生物制剂因为 2 组内使用的人数(研究组 1 例, 对照组 4 例)均较少, 且使用多不正规, 未进行比较, 所有药物使用人数及使用时间比较见表 4。

表 3 研究组与对照组 RA 患者实验室指标比较

组别	例数	ESR(mm/h)	CRP(mg/L)	RF(U/ml)	抗 CCP(IU/ml)	ASO(U)
研究组	48	57.56 ± 30.30	88.73 ± 40.53	119.00 ± 59.96	508.17 ± 548.63	43.21 ± 61.07
对照组	938	62.86 ± 29.36	52.47 ± 30.14	94.70 ± 62.94	269.00 ± 320.63	52.75 ± 46.48
P 值		>0.05	0.03	0.04	0.01	>0.05

表 4 研究组与对照组 RA 患者治疗情况比较

组别	例数	激素		DMARDs		不正规治疗时间(年)
		人数	时间(年)	人数	时间(年)	
研究组	48	37(77.1%)	5.24 ± 1.06	22(45.8%)	2.49 ± 0.81	9.54 ± 1.32
对照组	938	49(5.2%)	1.55 ± 0.38	530(56.6%)	1.01 ± 0.20	4.97 ± 0.75
P 值			0.001		>0.05	0.003

3 讨论

RA 合并周围神经病变是 RA 的常见并发症, 文献报道合并周围神经病变的患者占 RA 患者的 0.5%~30%^[1], 国外曾对新近诊断 RA 的患者进行 3 年的随访, 发现有明确神经损害依据的患者占总人数的 9%^[2]。本研究中 RA 合并周围神经病变的发生率为 4.9%, 与文献报道一致。本研究还提示 2 组之间性别存在差异, 男性 RA 患者出现周围神经病变的可能性较女性大。

RA 周围神经病变可发生于各个年龄阶段, 本研究中 30 岁以下患者仅有 1 例, 40 岁以下患者有 4 例, 而 40~60 岁之间共有 26 例, 60 岁以上共有 18 例, 提示高龄患者出现周围神经病变的可能性较年轻患者大。但本研究也发现与不合并周围神经病变的 RA 患者相比较, 合并周围神经病变患者的年龄并无明显的升高, 因此年龄对病变的影响程度并不明显。

国外有文献认为长病程可能导致神经病变发生率的增加^[3], 但本研究中病程 < 10 年患者占总数的 41.7% (20 例), 1 年之内出现神经病变的有 7 例, 出现最早的仅为 2 个月, 说明 RA 早期即可出现神经系统的并发症, 这与国外文献报道相符^[4], 且 RA 合并周围神经病变患者的病程时间与无合并周围神经病变的患者相比并没有明显的差异性, 提示病程的长短不能作为独立的诊断周围神经病变的因素。

国外文献认为高 DAS28 评分是神经病变发生的高危因素^[3]。研究组中 48 例患者均为病情活动期, 其

中37例处于疾病的重度活动期,且DAS评分与无神经病变的RA患者相比明显增高,支持了RA高度活动可能导致神经系统病变发生率增高的观点。而依从性差是RA患者病情高度活动的最大原因,48例患者中仅有4例是经过正规治疗后病情无法缓解出现神经病变,其余44例均有不正规治疗的经历,其中最长的有40年不正规治疗史,平均高达 (9.54 ± 1.32) 年,远远高于对照组。

有神经主诉的41例患者中有37例是以肢体麻木为主要表现的,这与文献报道一致^[5],其余患者则主诉为烧灼刺痛感,存在肌力明显下降及腕足下垂的分别有12例和3例。值得注意的是14.6%(7例)的患者并无明显的神经系统主诉,行肌电图检查后才提示存在神经病变,提示肌电图应当成为RA患者的常规检查以避免早期神经病变的进一步发展。

嵌压性周围神经病被认为是RA周围神经病变常见的原因之一^[6]。关节肿胀或关节畸形引起神经压迫是导致相应区域的神经病变表现的重要因素。研究组中一共有52.1%的患者出现了关节畸形,与无神经病变的RA患者相比,关节畸形个数与时间均明显增加,但这25例患者的平均年龄为 (56.0 ± 2.7) 岁,平均病程时间为 (17.46 ± 2.30) 年,均属于之前年龄及病程长短统计中周围神经病变发生的高发段,同时分析每个患者的关节畸形部位和出现的神经变化并不存在一一对应的关系,国外也有文献提示周围神经病变与关节畸形无关^[7]。嵌压因素作为神经病变发生机制尚缺乏更加详尽的证据。

研究组的48例患者66.7%(32例)表现为下肢神经病变,其中共有11例行下肢血管彩超提示存在动脉粥样硬化,但研究对象中仅有6例患者血脂异常,考虑高血脂引起的动脉粥样硬化继发出现的周围神经病变可能性较小。全部研究对象中仅有2例血糖较高,这2例患者均合并有糖尿病,但均已经过正规治疗,住院期间多次监测血糖均无明显异常,复查糖化血红蛋白也正常,其余患者血糖均正常,暂不考虑血糖过高引起病变的可能。

药物因素被认为是出现神经病变的另一大原因。本研究中合并周围神经病变的RA患者在使用激素的剂量及时间上均较一般RA患者明显增加,但国内外目前暂无文献报道使用激素时间过长会增加神经病变发生危险性,考虑可能与研究中2组样本量的差异有关,激素对于周围神经病变的作用仍需要进一步的研究。DMARDs对于周围神经病变发病的影响目前并无大规模的研究,多为个案报道,其中来氟米特是报道最多的药物,研究表明使用来氟米特的患者较使用其他药物的患者可能存在较高神经病变的风险^[8],本研究中48例患者有15人(68.2%)曾使用来氟米特,与对照组中274例(51.7%)并无明显差异,且研究组中使用来氟米特时间较短,使用剂量也并不大,引起神经病变的依据不足。国外已有文献报道^[9]生物制剂治疗RA过程出现周围神经病变的个案,但本研究组中仅有1例患者使用过生物制剂,使用时间为1年,用药期间并未出现神经损伤症状,停药不正规治疗数年后才出

现神经病变,无法分析生物制剂对于RA出现周围神经病变的意义。

类风湿血管炎(RV)被认为是最重要的导致神经病变的原因。RV早期无明显的实验室指标可证明,有研究证明RA患者可出现ANCA阳性^[10],国外研究^[5]中也发现严重的RA患者可出现明显的血管炎表现。本研究中共有20例患者有血管炎表现,如皮疹、溃疡、出血点等,但本研究中仅有4.2%(2例)出现pANCA阳性,且滴度均为1:20,支持RA患者ANCA阳性提示类风湿血管炎的依据暂时不足。有文献^[11]认为非系统性血管炎无特异性实验室指标,仅有ESR,CRP的轻度增高及ANA的低水平,研究组中共12例患者ANA阳性,其中1:1000的患者2例,1:320的患者4例,其余均为1:100,4例患者ACL阳性,而血沉及CRP均有明显的增高,平均达到 (57.56 ± 30.30) mm/h及 (88.73 ± 40.53) mg/L,血沉最高为131mm/h,CRP最高达到438mg/L。与不合并神经病变的RA相比,RA合并周围神经病变的患者血沉增高并无明显差异,但CRP增高差异有统计学意义,除考虑部分患者因合并感染引起的急性期反应物升高的因素外,还需注意本身病变发展的速度较快,程度较一般RA患者病情变化深,48例患者有25例患者在症状缓解后出院仅半年之内因病情反复而再次入院,最短的仅为半月。因此患者在排除合并感染的情况下,如果出现炎性指标的异常增高,实验室指标中抗核抗体阳性或ACL阳性,即使无神经改变的主诉,建议行肌电图排除神经病变的可能。

RF与抗CCP抗体是类风湿关节炎的两种较特异性抗体,高RF被认为是神经病变高发的因素之一^[12]。本研究中48例患者的RF及抗CCP抗体较一般RA患者明显增高。研究组中有30例患者抗CCP抗体高于100IU/ml,有13例患者高于1000IU/ml,最高可达1578IU/ml,这在RA患者中较少见,这就为RA合并周围神经病变的早期诊断提供一个很好的参考依据。而48例患者中仅有4例患者IGG升高,7例患者IGA升高,4例患者IGM升高,与一般RA患者相比无明显差异,说明免疫球蛋白水平提示神经病变的可能性较小。

综上所述,男性、长时间不正规治疗、高DAS28评分、存在关节畸形、关节畸形个数多及畸形时间长,RF、抗CCP抗体的异常增高及抗核抗体阳性或ACL阳性都是RA患者合并周围神经病变的高危因素,而患者高龄、病程时间较长、排除感染后的ESR,CRP异常增高等也不能忽视出现周围神经病变的可能。为了避免后期病情的进一步加重及出现严重的后遗症,临床医生应当留意可能致病因素,及早结合电生理检查,早期诊断,早期治疗以减轻患者的痛苦。

参考文献

- [1] 曾学军,沈敏,唐福林.类风湿关节炎伴发周围神经病五例临床分析[J].中华风湿病学杂志,2003,1(7):50-51.(下转第229页)

D2-40 标记阳性淋巴管密度检测在老年非小细胞肺癌中的临床价值

王洪建, 杨帆, 胡安祥

摘要:目的 观察和分析 D2-40 标记阳性淋巴管密度(LVD)检测在老年非小细胞肺癌(NSCLC)中的临床价值。方法 选取 50 例 NSCLC 肺部肿瘤组织标本作为观察组,选取同期手术切除的良性肺病变组织标本 25 例作为对照组,2 组标本采用免疫组化法检测 D2-40 表达情况,计算并比较 D2-40 标记阳性 LVD,并分析其与临床病理特征的关系。结果 肿瘤中心部位的 LVD 显著低于肿瘤边缘部位($P < 0.05$),对照组肺组织的 LVD 显著低于肿瘤边缘部位($P < 0.05$),而与肿瘤中心部位差异无统计学意义($P > 0.05$);肿瘤 ≥ 3 cm 的标本的肿瘤边缘部位 LVD 显著高于肿瘤 < 3 cm 的标本($P < 0.05$),随着肿瘤 TNM 分期的升高,肿瘤边缘部位 LVD 呈现升高趋势,且不同分期之间的差异有统计学意义($P < 0.05$),有淋巴结转移患者肿瘤边缘部位 LVD 显著高于无淋巴结转移的患者($P < 0.05$)。结论 NSCLC 组织边缘部位 D2-40 标记阳性 LVD 较高,并与肿瘤大小、恶性程度和淋巴结转移有相关性,可作为预测肿瘤生长、转移和患者预后情况的提示指标。

关键词: 非小细胞肺癌;D2-40;淋巴管密度

中图分类号: R734.2 R730.7 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)02-0189-03

The clinical value of D2-40 positive lymphatic vessel density detection in the elderly patients with non small cell lung cancer WANG Hong-jian, YANG Fan, HU An-xiang, Department of Oncology, Tengzhou Central Hospital, Tengzhou 277500, Shandong, China

Abstract: Objective To observe and analyze the clinical value of D2-40 positive lymphatic vessel density detection (LVD) in the elderly patients with non small cell lung cancer(NSCLC). **Methods** 50 cases of the NSCLC tumor tissue specimens were selected as the observation group and 25 cases of benign lung lesion tissues excised in the operation during the same period were selected as the control group. The expressions of D2-40 in the specimens of the two groups were detected by immunohistochemical means. D2-40 positive LVDs were calculated and compared and their relationships with clinical pathological characteristics were analyzed. **Results** LVD at the tumor center site was significantly lower than that of the tumor edge site ($P < 0.05$). LVD of the control group was significantly lower than that of the tumor center site($P < 0.05$), while the difference of LVD between the control group and the tumor central site was not significant($P > 0.05$); LVD of the tumor specimens which was larger than 3 cm was significantly higher than that of the tumor which was less than 3 cm($P < 0.05$). Along with the tumor TNM staging, the tumor LVD showed an increase tendency, there were significant differences between different stages($P < 0.05$). LVD of the specimens from the patients with lymph node metastasis was significantly higher than that of the patients without lymph node metastasis($P < 0.05$). **Conclusion** D2-40 positive LVD at NSCLC tumor edge site was higher, associated with the size of tumor, the malignant degree and lymph node metastasis and can be used to predict tumor growth, metastasis and prognosis.

Key words: Non small cell lung cancer; D2-40; Lymphatic vessel density

在全球性恶性肿瘤中,肺癌是死亡率较高的一种,肺癌的发病率和死亡率在近年来一直呈现快速上升的趋势。根据我国相关统计数据,上世纪 70 年代至 90 年代 20 年的时间里,我国人群中肺癌患者的死亡率上升了 1.5 倍,其增速在所有恶性肿瘤中位居首位,目前肺癌导致的死亡病例仅次于胃癌、食管癌、肝癌和宫颈癌,约占全部恶性肿瘤导致死亡病例的 7.43%。有研究显示,吸烟、被动吸烟、居住地污染、肺癌家族史等都是与肺癌发病相关的危险因素,而常吃水果、锻炼、饮茶则是保护因素^[1]。近年来,研究者发现了一种淋巴管内皮细胞特异性标记抗体 D2-40,通过对组织中淋巴管进行 D2-40 标记,可对淋巴管的形态、分布情况进行观察,并计算淋巴管密度(lymphatic vessel density, LVD),由于这种检测方法的敏感度和特异性均较高,因此常用于恶性肿瘤淋巴转移的相关研究。本文针对 D2-40 标记阳性 LVD 检测在老年非小细胞肺癌(non

small cell lung cancer, NSCLC)中的临床价值进行了观察和分析,现将研究的具体情况报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取 2009 年 1 月—2012 年 12 月在我院行肺癌切除手术患者的肺部肿瘤组织蜡块标本 50 例作为观察组,所有标本均经病理检查证实为 NSCLC,所有纳入患者的年龄均 > 60 岁,患者均为原发性肺癌,排除由远处转移引起的肺癌病例。所有纳入患者在术前均未接受过化疗、放疗等治疗,其中,男性 39 例,女性 11 例,年龄范围为 61~76 岁,平均年龄为(67.6 \pm 4.8)岁,对所有标本依据 WHO 标准进行肺癌组织学分型,按国际抗癌联盟(UICC)标准进行 TNM 分期,组织分型为鳞癌的标本有 19 例,分型为腺癌的标本为 22 例,分型为腺鳞癌的标本为 6 例,分型为大细胞癌的标本为 3 例;高分化程度标本为 13 例,中分化程度标本为 27 例,低分化程度标本为 10 例;TNM 分期情况为:I 期病例 10 例,II 期病例 15 例,III 期病例 25 例,无 IV 期病例。选取同期手术切除的良性肺病变

组织标本 25 例作为对照组,患者年龄范围为 60 ~ 77 岁,平均年龄为 (66.8 ± 5.1) 岁,其中,肺大疱病例 12 例,肺外伤病例 13 例。

1.2 检测方法 所有标本均经浓度为 10% 的甲醛溶液固定,使用常规石蜡包埋法进行包埋,制作成厚度为 3 μm 的切片,使用 SP 法免疫组化染色, DAB 染色和苏木精对比染色,而后使用中性的树脂进行封固,以检测证实的阳性切片作为阳性对照,用 PBS 缓冲液作为阴性对照,对 D2-40 表达阳性的淋巴管情况和 LVD 进行观察和比较。所用 D2-40 抗体和 SP 抗体检测试剂盒均由福州迈新生物技术开发有限公司生产。D2-40 阳性的判定标准:淋巴管内皮细胞胞浆呈棕黄色染色,在光学显微镜下观察,淋巴管表现为扩张状或闭塞条索状,淋巴管壁为单层上皮细胞,其周围未见清晰的基底膜和平滑肌细胞,在管腔中无红细胞。LVD 计数方法:先在 40 倍低倍显微镜下选取肿瘤边缘部位和肿瘤组织部位的淋巴管高密度区,再于 400 倍高倍显微镜下对染色淋巴管数目进行计数,在计数的过程中,将单个棕色染色的内皮细胞或内皮细胞簇也视为一个淋巴管,对 3 ~ 5 个高倍镜视野下的染色淋巴管进行计数,计算其平均值后即为该例标本的 LVD。

1.3 统计学方法 所有数据应用 EXCEL 建立数据库,应用 SPSS 13.0 统计软件包进行统计学分析,计量资料采用 *t* 检验进行分析,计数资料采用 χ^2 检验进行分析,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组 D2-40 标记阳性的淋巴管分布情况比较 在肿瘤边缘,D2-40 标记阳性淋巴管数目较多,而在肿瘤中心部位则较少,肿瘤中心部位的 LVD 显著低于肿瘤边缘部位 ($P < 0.05$),对照组肺组织的 LVD 显著低于肿瘤边缘部位 ($P < 0.05$),而与肿瘤中心部位差异无统计学意义 ($P > 0.05$),具体结果见表 1。

表 1 2 组 D2-40 标记阳性的淋巴管的分布情况的比较

组别	例数	标本部位	D2-40 标记阳性 LVD
观察组	50	肿瘤中心	5.68 ± 2.19 ^c
		肿瘤边缘	12.07 ± 4.27 ^{ab}
对照组	25		4.88 ± 2.51 ^c

注:与对照组比较,^a $P < 0.05$;与观察组肿瘤中心比较,^b $P < 0.05$;与观察组肿瘤边缘比较,^c $P < 0.05$ 。

2.2 肿瘤边缘部位 LVD 与临床病理特征的关系 肿瘤直径 ≥ 3 cm 的标本的肿瘤边缘部位 LVD 显著高于肿瘤直径 < 3 cm 的标本 ($P < 0.05$),随着肿瘤 TNM 分期的升高,肿瘤边缘部位 LVD 呈现升高趋势,且不同分期之间的差异有统计学意义 ($P < 0.05$),有淋巴结转移患者的肿瘤边缘部位 LVD 显著高于无淋巴结转移的患者 ($P < 0.05$),而具有不同性别、年龄、病理类型、分化程度的患者的肿瘤边缘部位 LVD 的差异无统计学意义 ($P > 0.05$),具体结果见表 2。

3 讨论

肺癌是多发于中、老年人群的恶性肿瘤,不仅起病

隐匿、发展快,而且易发生早期转移,对老年人群的健康造成了严重的威胁。肺癌患者的临床表现比较复杂,其症状和体征的有无、反应程度的轻重、出现时间的早晚,取决于肿瘤发生部位、病理类型、有无转移及有无并发症、患者的反应程度和耐受性的差异等因素。

表 2 肿瘤边缘部位 LVD 与临床病理特征的关系

观察指标	项目	例数	D2-40 标记阳性 LVD
性别	男	39	12.34 ± 2.86
	女	11	11.95 ± 3.02
年龄	60 ~ 69 岁	27	11.74 ± 2.38
	70 岁以上	23	12.15 ± 3.25
肿瘤大小	≥ 3 cm	23	15.26 ± 2.79 ^a
	< 3 cm	27	8.37 ± 2.17
病理类型	鳞癌	19	12.18 ± 3.08
	腺癌	22	11.09 ± 3.25
	腺鳞癌	6	11.53 ± 4.33
	大细胞癌	3	10.62 ± 3.61
TNM 分期	I 期	10	6.65 ± 2.72 ^{cd}
	II 期	15	10.73 ± 2.51 ^{bd}
	III 期	25	14.78 ± 1.89 ^{bc}
分化程度	高	13	11.16 ± 3.26
	中	27	11.62 ± 3.35
	低	10	13.25 ± 3.45
淋巴结转移	有	38	14.29 ± 3.86 ^e
	无	12	5.28 ± 1.83

注:与肿瘤大小 < 3 cm 比较,^a $P < 0.05$;与 TNM 分期为 I 期比较,^b $P < 0.05$;与 TNM 分期为 II 期比较,^c $P < 0.05$;与 TNM 分期为 III 期比较,^d $P < 0.05$;与无淋巴结转移比较,^e $P < 0.05$ 。

肺癌早期的症状常较轻微,甚至可无任何不适。中央型肺癌患者的早期症状比较明显,而且出现较早,而周围型肺癌患者的早期症状通常较轻,而且出现较晚,甚至是无症状,多为常规体检时被发现。肺癌的早期诊断和早期治疗有很大难度,患者经常错过最佳治疗时期,因此,肺癌对患者的危害性也较高。一项针对 1.6 万个病例样本和 2.5 万个对照样本的 Meta 分析结果显示,吸烟、被动吸烟、慢性支气管炎、肺气肿、肺结核、肿瘤家族史、肺癌家族史等都是肺癌发病的相关危险因素,通过计算人群归因危险度百分比,研究者发现吸烟的危险性最高,其次为被动吸烟、肺气肿和肿瘤家族史,因此,肺癌的发病与环境因素和遗传因素都具有相关性^[2]。长期大量吸烟与肺癌的发生存在非常密切的联系。相关研究结果显示,长期大量吸烟者患肺癌的概率是不吸烟者的 10 ~ 20 倍,开始吸烟的年龄越小,患肺癌的几率越高。此外,吸烟不仅直接影响本人的身体健康,还对周围人群的健康产生不良影响,导致被动吸烟者肺癌患病率明显增加。城市居民肺癌的发病率比农村高,这可能与城市大气污染和烟尘中含有致癌物质有关。随着我国人口逐渐呈现老龄化趋势,老年肺癌患者的病例数量不断增加,而且老年人的心肺功能、肝功能、肾脏滤过功能和骨髓造血功能都弱于低年龄段的人群,也常合并有其它老年性疾病,故对手术、化疗等肿瘤治疗手段耐受较差,导致其预后情况也多数不乐观^[3]。肺癌可分为 NSCLC 和小细胞肺癌 (small-cell lung cancer, SCLC) 两类,NSCLC 患者占全部肺癌的 80%,主要治疗方法有手术、化疗和分子靶向治疗等,随着治疗技术的不断进步和新型药物的研

发, NSCLC 的治疗效果得到一定的提高, 但患者预后仍不如人意^[4]; SCLC 的恶性度要远远高于 NSCLC, 具有生长迅速、侵袭性高、易早期转移的特点, 很多患者在确诊时已不具备手术指征, 只能采用化疗和放疗的治疗方法, 而且在接受一线治疗后, 患者仍可能复发或出现转移, 因此, SCLC 治疗是临床的难点问题^[5]。

不论哪种类型的肺癌, 肿瘤转移都是导致患者死亡的主要原因之一, 肺癌的转移途径有 3 种, 第 1 种是直接扩散, 主要是靠近肺外围的肿瘤对脏层胸膜进行侵犯, 癌细胞可脱落进入胸膜腔, 形成种植性的转移病灶, 而中央型或靠近纵隔面的肺癌可对脏壁层胸膜、胸壁组织及纵隔器官进行侵犯, 造成扩散转移; 第 2 种是血行转移, 主要是指肺部的癌细胞通过肺循环经肺静脉向左边心回流后, 随体循环的血液向体内任何部位转移, 常见的血行转移部位有肝、脑、肺、骨骼系统、肾上腺、胰等器官; 第 3 种是淋巴道转移, 主要是指肺部的癌细胞通过支气管和肺血管周围的淋巴管侵入邻近的肺段或叶支气管周围淋巴结, 而后到达肺门或隆突下淋巴结, 再侵入纵隔和气管旁淋巴结, 最后累及锁骨上或颈部淋巴结。淋巴转移是肿瘤转移最重要的途径, 也是对肿瘤进行分期和预测患者预后的重要依据之一。肺癌淋巴结转移最常见的累及部位是纵隔淋巴结和锁骨上淋巴结, 同侧病灶占大多数, 对侧病灶的数量较少, 查体时可见较坚硬的单个或多个结节, 有很多患者以此症状为首发主诉而来院就诊。如气管旁或隆突下淋巴结受累肿大, 可对气道造成压迫, 出现胸闷、气急甚至窒息的症状, 如对食管造成压迫可出现吞咽困难的症状。在肿瘤的形成和生长过程中, 淋巴管的生成在组织的修复和肿瘤的转移过程中发挥了重要的作用。已有不少研究证实了淋巴管生成对肿瘤转移的主动介导作用, 肿瘤组织内新生的淋巴管壁内皮细胞仅为单层细胞且无基底层结构, 细胞间的连接不够紧密, 而肿瘤组织间质液体压力较高, 这都为肿瘤细胞侵入淋巴管创造了有利的条件, 最终引发了肿瘤的淋巴管转移。有研究结果显示, 肿瘤组织中 LVD 与肿瘤的淋巴结转移、血运转移、复发和患者预后情况均具有密切的联系, 肿瘤组织中淋巴管计数是预测恶性肿瘤患者预后情况的独立因素。而由于缺乏针对淋巴管内皮细胞的特异性标记物, 在以往的研究中, 经常很难在形态学上对淋巴管和毛细血管进行精确的区分, 导致了有关肿瘤淋巴管生成的研究发展滞后^[6]。D2-40 是近年来发现的单克隆抗体, 可特异性地与癌胚抗原 M2A 形成结合体, 而 M2A 则只在淋巴管内皮细胞特异性地表达, 这可以用来准确地地区分淋巴管和毛细血管, 所以, D2-40 也成为学术界公认的特异性最高的淋巴管标记物。有研究证实, 在判断淋巴管浸润的研究中, 使用 D2-40 方法的效果显著优于 HE 染色方法, 其标记淋巴管内皮细胞的敏感性和特异性均高于其它绝大多数的标记物, 因此, 近年来 D2-40 标记也被广泛应用于胃癌^[7]、乳腺癌^[8]、宫颈癌^[9]等多种恶性肿瘤的研究中, D2-40 仅表达于淋巴管内皮细胞的特性使之成为针对有淋巴管内皮细胞分化肿瘤的极佳的标记物。同时, D2-40 也是 Kaposi 肉瘤和肝脏上皮样血管内皮细胞瘤、中枢神经系统血管母细胞瘤等其他血管性病的有效标记物。D2-40 与其它标记物联用可用于中枢神经系统血

管母细胞瘤和转移性肾细胞癌的鉴别诊断, 最近的研究还发现, D2-40 也可用于转移性肾细胞癌、肾上腺皮腺癌、生殖系统恶性肿瘤、软组织恶性肿瘤的鉴别诊断。尽管 D2-40 是肿瘤淋巴管形成研究和淋巴管侵犯的理想标记物, 但该抗体也可标记乳腺肌上皮细胞, 因此在乳腺癌肿瘤淋巴管形成和淋巴管侵犯的相关研究中应谨慎应用。在针对 NSCLC 的研究中, D2-40 可用于对组织中淋巴管内皮细胞进行特异性识别, 其标记的淋巴管主要位于肿瘤边缘组织, 而且 D2-40 标记阳性 LVD 可用于评价肿瘤的淋巴转移风险^[10]。

本研究结果显示, 肿瘤中心部位的 LVD 显著低于肿瘤边缘部位 ($P < 0.05$), 对照组肺组织的 LVD 显著低于肿瘤边缘部位 ($P < 0.05$), 而与肿瘤中心部位差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 这说明肿瘤边缘部位的 D2-40 标记阳性的淋巴管分布较为密集, 而且压力较低, 有利于肿瘤细胞向外的浸润和转移, 而在肿瘤中心部位和良性肺组织中, D2-40 标记阳性淋巴管的分布则稀疏。肿瘤直径 ≥ 3 cm 标本的肿瘤边缘部位 LVD 显著高于肿瘤直径 < 3 cm 的标本 ($P < 0.05$), 随 TNM 分期升高, 肿瘤边缘部位的 LVD 呈现升高趋势, 且不同分期之间的差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 有淋巴结转移患者的肿瘤边缘部位 LVD 显著高于无淋巴结转移的患者 ($P < 0.05$), 这说明 D2-40 标记阳性 LVD 与肿瘤的大小、恶性程度和淋巴结转移具有相关性, 可作为预测肿瘤的生长、转移及患者预后情况的提示指标。

综上所述, NSCLC 组织边缘部位 D2-40 标记阳性 LVD 较高, 并与肿瘤的大小、恶性程度和淋巴结转移具有相关性, 可作为预测肿瘤生长、转移和患者预后情况的提示指标。

参考文献

- [1] 黄萌, 陈星, 邱月峰, 等. 肺癌危险因素及交互作用研究[J]. 中华疾病控制杂志, 2011, 15(2): 91-94.
- [2] 王冬梅, 陈勃江, 李为民, 等. 肺癌危险因素因素的 Meta 分析[J]. 中国循证医学杂志, 2010, 10(12): 1446-1449.
- [3] 张明云, 张善华, 李兴德, 等. 老年肺癌流行病学及临床治疗现状[J]. 现代肿瘤医学, 2012, 18(12): 2505-2507.
- [4] 范江, 姜格宁. 非小细胞肺癌治疗进展[J]. 中华临床医师杂志(电子版), 2008, 2(1): 19-25.
- [5] 王欢, 胡毅. 小细胞肺癌治疗进展[J]. 军医进修学院学报, 2012, 33(4): 422-424.
- [6] Cunnick GH, Jiang WG, Douglas-Jones T, et al. Lymphangiogenesis and lymph node metastasis in breast cancer[J]. Mol Cancer, 2008, 7(5): 23-28.
- [7] 曹方, 王阔, 朱荣, 等. 胃癌中 D2-40 和 CD34 的表达及临床意义[J]. 临床肿瘤学杂志, 2013, 18(1): 20-24.
- [8] 钟惠玲, 吴叶菊. p75NTR、D2-40 和 P63 在乳腺癌中的表达及 HER-2 基因检测中的应用[J]. 现代预防医学, 2013, 40(7): 1316-1319, 1322.
- [9] 张江宇, 邓文瑜, 陈文静, 等. D2-40 在宫颈癌发展过程中表达的研究[J]. 中国妇幼保健, 2013, 28(12): 1963-1965.
- [10] 朱伟, 金时代, 郭人花. D2-40 标记阳性淋巴管密度在非小细胞肺癌中的临床作用[J]. 江苏医药, 2013, 39(6): 651-653, 745.

七氟醚对老年人顺式阿曲库铵肌松效应的影响

曾兆东,程明华,庄少惠,林树勇

摘要:目的 比较七氟醚复合瑞芬太尼靶控对于老年人顺式阿曲库铵肌松效应的影响。方法 40例择期手术的患者,ASA I~II级,按年龄分为老年组(≥ 65 岁)和青年组(18岁<年龄<65岁)。麻醉诱导使用七氟醚、异丙酚、瑞芬太尼,麻醉诱导后所有患者经上肢静脉注0.15 mg/kg顺式阿曲库铵。用TOF WATCH加速度仪进行肌松监测,采用4个成串刺激(TOF,频率2 Hz,波宽0.2 ms,串间间隔15 s)。肌肉松弛效应观察指标包括:起效时间, T_1 恢复到25%、75%的时间,以及TOFr恢复至0.9的时间和恢复指数(T_1 恢复25%~75%的时间)。结果 顺式阿曲库铵起效时间、恢复指数2组间差异无统计学意义($P>0.05$); T_1 25%、 T_1 75%、TOFr(T_4/T_1)恢复至0.9的时间2组间差异无统计学意义($P>0.05$)。结论 在老年患者静吸复合全麻中顺式阿曲库铵肌松效果好、停药后肌松恢复较快,增龄对单次静脉注射顺式阿曲库铵的药效学无明显影响。

关键词: 顺式阿曲库铵;七氟烷;老年人

中图分类号: R614 R971.8 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)02-0192-02

The effect of sevoflurane-remifentanil on neuromuscular blocking effect of cisatracurium in elderly ZENG Zhao-dong, CHENG Ming-hua, ZHUANG Shao-hui, et al. Department of Anesthesiology, the First Affiliated Hospital of Shantou Medical College, Shantou University, Shantou 515041, Guangdong, China

Abstract: Objective This study was designed to compare the effect of sevoflurane and remifentanil on neuromuscular blocking effect of cisatracurium in elderly and adult. **Methods** 40 patients, ASA I - II, undergoing elective surgery, were randomly divided into elderly and adult groups. Anesthesia was induced with sevoflurane 8% using a vital capacity breath technique, after BIS value achieved 60, remifentanil 2 - 4 ng/ml was given, cisatracurium 0.15 mg/kg were administered after induction. Anaesthesia was maintained with end-tidal concentrations 1.0 MAC and remifentanil (2 ng/ml). Cumulative dose-effect curves for cisatracurium were determined during anaesthesia with 1.73% sevoflurane. Neuromuscular block was assessed by acceleromyography (TOF-Watch[®]) after train-of-four (TOF) stimulation of the ulnar nerve. **Results** There was no significant difference between the two groups ($P>0.05$). And The duration of recovery to 25%, 75% of T_1 (T_1 25%, T_1 75%), TOF rate of 0.9, recovery index (RI) was no significantly different between the two groups ($P>0.05$). **Conclusion** Aging had no influence on the pharmacodynamics of single injection of cisatracurium.

Key words: Cisatracurium; Sevoflurane; Elderly patients

顺式阿曲库铵是一种中时效非去极化肌松药,具有肌松作用强、组胺释放作用弱、体内代谢肝、肾依赖程度低等特点^[1],尤其适用于老人、肝肾功能不全、严重心血管疾病的患者,新一代肌松药对人体产生的不良反应逐渐减少,但仍有不足之处,残余肌松就是肌松药造成的全麻术后主要并发症之一。老年人实施全身麻醉时,既要保证术中合适的肌松程度,又要使老年人术后肌张力尽快恢复,这就需要在麻醉诱导和术中维持时合理使用肌松药。七氟醚是一种新型吸入性麻醉药,起效快、消除迅速,对脑血管的自主调节无明显抑制,对心血管系统稳定性好,对呼吸功能影响小^[2]。本研究旨在观察老年患者麻醉中使用七氟醚对顺式阿曲库铵肌松效应的影响,并与青壮年人相比较,为老年患者吸入麻醉中肌松药的合理应用提供参考。

1 资料与方法

1.1 临床资料 40例择期行腹腔镜胆囊切除术的患者,ASA I~II级,按年龄分为老年组(年龄 ≥ 65 岁)和青年组(18岁<年龄<65岁)。所有患者无神经

肌肉传导功能疾病,无严重心、肺疾病,无严重心、肺脏器疾病及肝、肾功能异常,亦未用已知可影响神经肌肉传导功能的药物。

1.2 麻醉方法 患者入手术室常规监测SBP、DBP、MAP、HR、SpO₂,开放上肢静脉。麻醉诱导给予丙泊酚1 mg/kg,待患者入睡后校正肌松监护仪,对照值(T_0)并且给予持续频率2 Hz单刺激;同时吸入七氟烷维持呼气末浓度为1.0 MAC,并且给予瑞芬太尼血浆靶浓度2~4 ng/ml静脉输注诱导,异丙酚1 mg/kg,给予顺式阿曲库铵0.15 mg/kg。当 T_1 颤搐(T_1/T_0)出现最大抑制时进行气管插管。麻醉维持用七氟烷维持呼气末浓度为1.0 MAC,瑞芬太尼血浆靶浓度2~4 ng/ml的速度持续泵入,2组控制呼吸维持 $P_{ET}CO_2$ 在35~38 mm Hg(1 mm Hg=0.133 kPa)之间,BIS维持在40~60之间。手术结束后,继续瑞芬太尼输注、七氟烷吸入。当TOFr 90%时,停用瑞芬太尼、七氟烷,新鲜氧流量改为6 L/min,静注芬太尼1 μ g/kg。

1.3 肌松监测及指标 用爱尔兰产TOF Wach加速度仪进行肌松监测,采用1 Hz单刺激进行定标,定标时间 >5 min。肌松监测采用4个成串刺激(TOF,频率2 Hz,波宽0.2 ms,串间间隔12 s),刺激前臂尺神经,观察拇内收肌的加速度变化。完成肌松定标后,每位患者静注总量为0.15 mg/kg的顺式阿曲库铵(公司名

基金项目: 广东省医学科研基金立项课题(A2011393)

作者单位: 515041 广东省汕头市,汕头大学医学院第一附属医院麻醉科

通讯作者: 曾兆东, E-mail: zengzhaodong_top@163.com

称:江苏东英药业有限公司)。静注后肌松恢复观察指标包括:起效时间、 T_1 恢复到25%、75%的时间;以及TOFr恢复至0.9的时间、恢复指数(T_1 恢复25%~75%的时间)。

1.4 统计学方法 使用SPSS 13.0软件处理数据,计量资料结果采用($\bar{x} \pm s$)表示,2组计量资料的比较采用独立样本 t 检验。

2 结果

2.1 2组患者一般情况比较 2组患者的性别比例、体重指数、皮温的比较差异无统计学意义, $P > 0.05$,见表1。

表1 2组患者基本资料($\bar{x} \pm s, n_i = 20$)

组别	性别(M/F)	年龄(岁)	体重指数(kg/m ²)	皮温(°C)
老年组	12/8	67.00 ± 3.75	22.31 ± 2.52	33.86 ± 0.50
青年组	12/8	33.00 ± 5.36	22.62 ± 2.51	33.76 ± 0.60

2.2 2组患者顺式阿曲库铵肌药效学参数的比较

顺式阿曲库铵的起效、 T_1 25%时间、 T_1 75%时间、恢复指数、TOFr恢复至0.9的时间2组比较差异无统计学意义, $P > 0.05$,见表2

表2 2组患者顺式阿曲库铵肌药效学参数的比较($\min, \bar{x} \pm s, n_i = 20$)

组别	起效时间	T_1 25%恢复时间	T_1 75%恢复时间	TOFr恢复至0.9时间	恢复指数
老年组	5.2 ± 0.6	48.5 ± 2.1	59.6 ± 2.6	72.47 ± 3.05	13.1 ± 2.3
青年组	5.1 ± 0.8	46.2 ± 3.4	59.4 ± 4.1	71.52 ± 3.12	13.2 ± 2.1

3 讨论

吸入麻醉药可增强非去极化肌松药的肌松效应,七氟醚有一定的肌松作用^[3],临床上常采用七氟醚与瑞芬太尼静吸复合麻醉,有起效快、苏醒快的特点^[4],多选用于肝肾功能依赖小的肌肉松弛剂,顺式阿曲库铵即是一种比较理想的肌松药^[5]。在老年患者临床麻醉中,不仅要考虑到顺式阿曲库铵本身药效学的变化,而且要充分考虑到因吸入麻醉药药物代谢变化所致对顺式阿曲库铵影响与普通成年人群的不同,以期在满足手术肌松程度要求的同时尽可能少的使用肌松药,使患者术后肌力尽早恢复,提高围术期麻醉安全^[6]。目前对于七氟醚增强顺式阿曲库铵肌松效应的作用机制尚不明确,多数学者认为可能与以下有关:①抑制中枢神经系统,降低接头后膜对去极化的敏感性;②作用于受体和接头后膜以外的肌纤维膜;③减少受体离子通道开放时间,影响神经肌肉兴奋的传递等^[7],探讨七氟醚增强顺式阿曲库铵肌松效应的作用机制将是进一步深入研究的方向。Kocabas S等^[8]研究未发现老年人中的神经肌阻滞维持时间与年轻人相比有显著差异,目前的研究表明,器官的血流和功能的生理改变与年龄有关(肝脏和肾脏血流在老年人中随年龄增长进行性下降,另外肝脏体积随年龄增长而缩小^[9])。但是顺式阿曲库铵具有非器官依赖性的特性,不受肝肾功能异常的影响^[10]。它主要通过 Hofmann 降解,其

Hofmann 降解占总清除率的比例高达80%,高于阿曲库铵,而且不为血浆非特异性酯酶水解,经器官消除仅16%,因而顺式阿曲库铵对肝、肾等脏器的功能依赖更小,无蓄积作用^[11];另一方面Feng Xiaobo等^[12]又发现老年患者中,顺式阿曲库铵外周室分布容积增大,这导致相反的效果即药物的作用时间缩短,所以最终结果,顺式阿曲库铵的肌肉松弛效应在老年患者和非老年患者之间差异无统计学意义。

综上所述,吸入七氟醚可增强顺式阿曲库铵的肌松效应,减少顺式阿曲库铵的用量,本实验顺式阿曲库铵的肌松恢复指数在老年和青年组相近,说明神经肌肉阻滞一旦恢复,其恢复速度与年龄和剂量的大小无关,表明顺式阿曲库铵在体内几乎没有蓄积作用,可以安全应用于老年患者。

参考文献

- Correa CM, Sudo GZ, Sudo RT. Hemodynamic effects of atracurium and cisatracurium and the use of diphenhydramine and cimetidine [J]. Rev Bras Anesthesiol, 2010, 60(1): 52-63.
- Amin AM, Mohammad MY, Ibrahim MF. Comparative study of neuromuscular blocking and hemodynamic effects of rocuronium and cisatracurium under sevoflurane or total intravenous anesthesia [J]. Middle East J Anesthesiol, 2009, 20(1): 39-51.
- 林赛娟, 黑子清, 池锦锦, 等. 七氟醚和异氟醚对顺式阿曲库铵肌松效应的影响 [J]. 广东医学, 2008, 29(10): 1682-1684.
- Wen LL, Lin WQ, Zhao WX, et al. Effect of sevoflurane versus propofol-remifentanil anesthesia on neuromuscular blockade by continuous cisatracurium infusion [J]. Nan Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao, 2010, 30(1): 163-165.
- Lemoine S, Zhu L, Massetti M, et al. Continuous administration of remifentanil and sufentanil induces cardioprotection in human myocardium, in vitro [J]. Acta Anaesthesiol Scand, 2011, 55(6): 758-764.
- 张晓怡, 王珊娟, 张马忠, 等. 年龄对顺式阿曲库铵肌松效应的影响 [J]. 上海交通大学学报(医学版), 2012, 32(1): 90-92.
- 夏瑞, 罗高平, 罗爱林, 等. 七氟醚对顺式阿曲库铵肌松效应的影响 [J]. 临床麻醉学杂志, 2010, 26(4): 304-306.
- Kocabas S, Yedicocuklu D, Askar FZ. The neuromuscular effects of 0.6 mg kg⁻¹ rocuronium in elderly and young adults with or without renal failure [J]. Eur J Anaesthesiol, 2008, 25(11): 940-946.
- 张立伟, 金立民, 杨洁. 老年人顺式阿曲库铵预注法给药的合理剂量 [J]. 中国老年学杂志, 2011, 31(8): 2596-2597.
- 沈启英, 张健. 阻塞性黄疸伴肝功能不全患者顺式阿曲库铵的肌松效应 [J]. 临床麻醉学杂志, 2009, 25(2): 100-102.
- 唐正国, 常业恬, 杨隆秋. 国产顺式阿曲库铵用于梗阻性肾病患者麻醉的药效学观察 [J]. 医学临床研究, 2009, 26(3): 430-431, 434.
- Feng Xiaobo, Ke Jianjuan, Wang Yanglin. Comparison of the variability of the onset and recovery from neuromuscular blockade with cisatracurium versus rocuronium in elderly patients under total intravenous anesthesia [J]. Braz J Med Biol Res, 2012, 45(7): 676-680.

收稿日期: 2013-06-19

经内镜逆行胰胆管造影术在儿童胰胆管疾病中的应用

帅向华, 虞燕萍, 徐雯, 陈丽琼

摘要:目的 探讨经内镜逆行胰胆管造影术(ERCP)在诊断和治疗儿童胰胆管疾病中的有效性和安全性。方法 回顾分析2004年6月—2010年6月之间在杭州市第一人民医院进行ERCP术的32例患儿临床资料,其中男11例,女21例;≤12岁24例,>12岁8例,平均年龄11.8岁;术前诊断为胆总管阻塞性疾病20例,慢性胰腺炎12例;≤12岁患儿需要在全身麻醉下行ERCP术。结果 32例患儿共进行了34次ERCP,其中31例进行1次ERCP,1例乳头狭窄患儿进行了3次内镜下支架植入术。十二指肠乳头插管成功率为96.9%(31/32)。并发症的发生率为9.4%(3/32),其中1例为急性胰腺炎,2例为高淀粉酶血症,经保守治疗后均好转。没有发生重症胰腺炎、穿孔、出血或感染等严重并发症。对29例(90.6%)患儿进行了随访,随访时间2~6年不等,平均3.6年,无不良后果发生。结论 ERCP作为儿童胰胆管疾病的诊断和治疗工具,其并发症的发生率与成人相似。在麻醉方式上,年龄越小的儿童更需要全身麻醉。在训练有素的内镜医师操作下,ERCP在诊治儿童胰胆管疾病中的应用是有效和安全的。

关键词:胰胆管造影术;内窥镜逆行;胰腺疾病;胆管疾病;儿童

中图分类号: R575 R725.7 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)02-0194-03

Clinic application of endoscopic retrograde cholangiopancreatography in diagnosis and treatment of pancreaticobiliary diseases in children SHUAI Xiang-hua, YU Yan-ping, XU Wen, et al. Department of pediatrics, the First People's Hospital of Hangzhou, Hangzhou 310006, Zhejiang, China

Abstract: Objective To explore the utilization and safety of endoscopic retrograde cholangiopancreatography(ERCP) in the diagnosis and treatment of pancreaticobiliary disease in children. **Methods** The clinical data of 32 children with pancreaticobiliary diseases undergone ERCP between June 2004 and June 2010 in our hospital were reviewed retrospectively. There were 11 boys and 21 girls, the mean age was 11.8 years(24 cases were less than 12 years, and 8 cases were more than 12 years). Indications for ERCP were 20 cases of common bile duct obstructions and 12 cases of chronic pancreatitis. For the children who were less than 12 years old, ERCP was performed under general anaesthesia. **Results** 34 ERCP were performed on 32 patients. 31 patients had only one procedure performed, and 1 child with papillary stenosis had 3 interventions linked to stent treatment. The ampulla was cannulated, and the procedure was successfully completed in 96.9% (31/32). The total complication rate was 9.4%, 1 acute pancreatitis and 2 hyperamylasemia were improved with conservative treatment. No severe pancreatitis, perforation, bleeding or infection was noted. 29 (90.6%) patients had follow-up of 2 to 6 years with a median length of 3.6 years, there were no negative consequences. **Conclusion** Endoscopic retrograde cholangiopancreatography is used as a diagnostic and therapeutic procedure in children with a complication rate similar to that seen in adults. The need for general anesthesia is much more frequent with children. When performed by well-trained endoscopists, ERCP is useful and safe in children.

Key words: Endoscopic retrograde cholangiopancreatography; Pancreatic diseases; Bile duct diseases; Children

经内镜逆行胰胆管造影术(endoscopic retrograde cholangiopancreatography, ERCP)在成人是公认的诊断和治疗胰胆管疾病的重要手段,近年来,随着小管径纤维十二指肠镜的发展,ERCP在儿科中的应用也越来越多,并已显示出了ERCP在诊断和治疗儿童胰胆管疾病中的优越性。但由于儿童胰胆管疾病的发病率低,因此缺乏有关其安全性和对临床预后长期影响的大样本、系统性研究。本研究就我院曾行ERCP术的患儿进行回顾分析,并评估其有效性和安全性。

1 资料与方法

1.1 临床资料 本组32例,均为2004年6月—2010年6月在我院行ERCP术的患儿,其中男11例,女21例,年龄4~14岁,其中≤12岁24例,>12岁8例,平均年龄11.8岁。术前诊断胆总管阻塞性疾病20例,

主要表现为不同程度的腹痛和(或)黄疸和(或)在超声下提示胆总管结石或扩张;慢性胰腺炎12例,主要表现为反复腹痛,术前有异常增高的血清淀粉酶值,常规禁食、补液、抑酶、抗炎治疗后症状反复发作,或者CT和(或)MRCP提示胰管扩张、胰管结石。本组共进行了34次ERCP,其中31例仅进行了1次ERCP操作,1例十二指肠乳头狭窄患儿进行了3次ERCP操作并进行支架植入术。

1.2 操作方法 所有的ERCP术均由训练有素的消化内镜医师操作。术前常规禁食8h,选用Olympus公司生产的电子十二指肠镜,JF-240,TJF-240,附件有造影导管、导丝、切开刀(针形刀及弓形刀)、取石网篮等均为Olympus配套产品,鼻胆管、胆、胰管支架由南京微创生物医药有限公司提供。常规进镜至十二指肠降部,找到乳头开口,插管成功后,注入30%泛影葡胺,对胆管及胰管分别显影,根据造影情况选择括约肌切开、碎石、取石、支架植入等治疗。术后常规禁食12~

作者单位:310006 浙江省杭州市第一人民医院儿科

通讯作者:陈丽琼,E-mail:chenchen20081202@163.com

24 h,并予抗炎、抑酸等对症处理,同时观察腹部体征,并于术后3 h、12 h、24 h检测血清淀粉酶水平及血常规。十二指肠乳头插管成功及胰胆管显像意味着 ERCP 操作成功。

1.3 麻醉类型 年龄和预期合作性决定麻醉类型。十二指肠乳头平滑肌的松弛与否是乳头插管成功的首要条件,而情绪、精神状态均可影响其松弛状态。小年龄儿童自控能力差,情绪波动大,不易配合手术,但其可塑性较大,喜欢受到鼓舞和夸奖。年长儿思维已成熟,但顾虑多,会出现诸多情感问题,因此术前争取与家长配合,耐心与患儿沟通,通过术前沟通,可发现患儿是否能合作。我院主要根据年龄来选择麻醉方式,24例≤12岁患儿(75.0%)在手术室中由麻醉医师实施全身麻醉下进行,8例>12岁患儿(25.0%)则采用了镇静和咽喉部喷射利多卡因局部麻醉下进行。

2 结果

2.1 ERCP 对于胆总管阻塞性疾病的诊断和治疗结果 20例患儿因胆总管狭窄或阻塞性病变进行了22次 ERCP 术,所有患儿通过 ERCP 术明确诊断,其中17例为胆总管结石(其一病例造影见图1,患儿,女,9岁,因“腹痛伴呕吐9天”入院。B超提示胆总管扩张。常规 ERCP,乳头小,前切开0.5 cm,插管见胆管扩张伴结石,用球囊清扫胆道,取出结石和脓液,置入鼻胆管引流),2例为胆总管囊肿,1例为乳头狭窄。ERCP 术在明确胆管阻塞性病变病因的成功率达100%。17例胆总管结石患儿在内镜操作下进行乳头切开术+取石术,石头大小从泥沙样结石至直径2.2 mm,术后患儿腹痛和(或)黄疸消失。2例确诊为先天性胆总管囊肿患儿转外科行外科手术治疗。1例十二指肠乳头狭窄患儿进行乳头切开术,并先后进行了3次支架植入术。

2.2 ERCP 对于慢性胰腺炎的诊断和治疗结果 12例慢性胰腺炎患儿进行了12次 ERCP 术,10例明确了慢性胰腺炎的病因,其中5例为胰管结石(其一病例造影见图2,患儿,女,13岁,因“反复中上腹痛2年余”入院。拟诊“慢性胰腺炎”。MRCP提示胰管扩张,胰管近端结石可能性大。常规 ERCP 术,乳头小,开口小,插管成功,造影见胰管扩张伴结石,用气囊扩张,网篮取出大量白色结石,放入鼻胰管引流),2例为胰管狭窄(其一病例造影见图3,患儿,女,7岁,因“反复中上腹痛2年余”入院,拟诊慢性胰腺炎,MRCP提示胰腺炎,胰管扩张可能。常规 ERCP 术,乳头椭圆形,开口绒毛状,插管成功,造影见胰头部胰管狭窄,体尾部轻度扩张,放入 ERPD),2例为胰腺分裂,1例为胆胰管共同通道异常。5例胰管结石患儿均成功进行了取石术,2例胰管狭窄患儿进行了支架植入术,2例胰腺分裂患儿进行了保守治疗。另外1例 ERCP 显影未见明显异常,1例慢性胰腺炎患儿十二指肠乳头插管未成功。

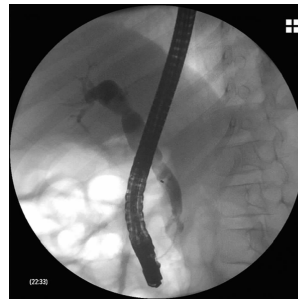


图1 胆管扩张伴结石



图2 胰管扩张伴结石

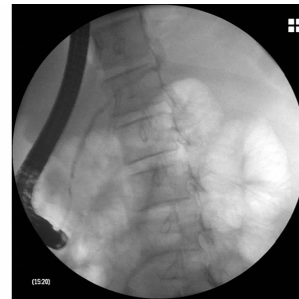


图3 胰头部胰管狭窄

2.3 儿童 ERCP 成功率、并发症 本组 ERCP 术成功率为96.9% (31/32),仅1例慢性胰腺炎患儿十二指肠乳头插管失败。3例慢性胰腺炎患儿 ERCP 术后血清淀粉酶升高,其中1例有腹痛。该3例均进行了禁食、补液、质子泵抑酸、生长抑素抑制胰酶分泌、抗炎等内科治疗后2~3 d好转。无重症胰腺炎、出血、穿孔或者感染等严重并发症发生。无 ERCP 操作相关的病死发生。

2.4 术后随访情况 对29例成功进行 ERCP 术患儿(90.6%)进行了2~6年的随访,平均3.6年,其中1例十二指肠乳头狭窄患儿在乳头切开术+支架植入术后第3、7个月再次出现腹痛、黄疸,并先后2次行 ERCP 术提示胆总管再次阻塞,并更换支架后症状缓解,目前仍在随访中。其余病例未见不良后果。

3 讨论

从70年代初开始在成人应用 ERCP,随着操作和器械的改进,目前已广泛应用于成人胰胆管疾病的诊断和治疗,ERCP 在诊断胰胆管阻塞性病变和解剖结构异常具有很高的敏感性和特异性。近年来,随着儿童内镜技术的发展,ERCP 在诊断和治疗儿童胰胆管疾病中的地位也逐步上升。儿童 ERCP 的适应证与成人相似,即肝、胆、胰系统的病变,包括胆总管扩张、胰胆管连接异常、胆道结石、Oddi 括约肌功能异常或解剖畸形、胆道闭锁和反复发作的胰腺炎的诊断,此外还可行 Oddi 括约肌切开术、胰胆管结石取石术、胆总管引流术、支架植入术等,因此 ERCP 为胰胆管疾病患儿的介入治疗提供了机会。

儿童胰胆管疾病病因多样,通常的诊断方法如 X 线及超声均为间接性的影像,只能对疾病作出粗略的评估,给诊断带来困难。ERCP 的优点在于通过将造影剂直接注入胰管或胆管,可以连续、动态地观察胰、胆管的细微结构和造影剂的排泄,获得胰管和胆系的

图像全貌,对胰胆管扩张、狭窄等病变的部位、范围、性质作出正确的诊断。而且治疗性 ERCP 如括约肌切开术、取石术、支架植入也逐渐应用于临床,更显示出了不可取代的临床价值。内镜下取石术已部分甚至完全代替了外科手术治疗,胰管括约肌切开术及内镜下胰管支架引流术,可减低胰管内压力,使患者临床症状获得一定改善,由于其创伤小且安全,已基本取代外科胰管减压术。

近年来,报道儿童胆道结石的发病率在上升^[1],对于胆石症的诊断,超声诊断胆总管结石敏感性为 83.8%^[2]。磁共振胰胆管造影显像(MRCP)发现胰胆管交接处结构异常的敏感性仅有 38%,而通过 ERCP,对一些原因不明的胰胆管疾病能明确诊断,并能很好地显示相应部位解剖结构,从而制定更好的治疗方案。本组资料显示 ERCP 术对于明确儿童胆管阻塞病变病因诊断成功率为 100%,并在 ERCP 基础上进行乳头括约肌切开术、胆总管取石术、内镜下支架植入术,均取得了成功,未发生操作相关的并发症,表明 ERCP 术诊治儿童胆管阻塞性疾病是有效和安全的。

ERCP 在明确慢性胰腺炎病因方面也起到很大的作用。成人慢性胰腺炎的主要病因与酒精有关,然而儿童慢性胰腺炎原因更可能是胰管阻塞所致,包括先天性或解剖上的异常^[3-4],这些异常可以通过 ERCP 直视得到确诊。本组 12 例慢性胰腺炎患儿 10 例通过 ERCP 明确了病因,并成功进行了取石术、胰管支架植入术。

儿童因年龄小、自制能力差,ERCP 术中难以密切配合,而且患儿的情绪和情感均可影响十二指肠乳头平滑肌的功能,从而影响乳头插管的成功率,因此术前争取患儿的配合非常重要。国外报道对儿童 ERCP 术常采用全身麻醉,以消除患儿骚动、挣扎,使术者可从容地操作,但是,全麻本身对儿童是一种损害,还潜伏着某种可能的危险,而且需麻醉科医生在场,术后还必须观察、护理,在实际工作中极为不便。因此在我们的 ERCP 术中,对 12 岁以下患儿,特别是预期该患儿不能合作、不能耐受手术的,均采用全身麻醉,而对 12 岁以上且预期合作性好的患儿则采用镇静剂镇静,与文献报道相似^[5]。

十二指肠乳头插管成功与否是 ERCP 成败的关键。李启信等^[6]报道成人十二指肠乳头插管的成功率为 92.2%,一些研究显示儿童十二指肠乳头插管的成功率为 92%~96%,我们的插管成功率为 96.9%,与成人相似。ERCP 术的并发症主要包括胰腺炎、出血、穿孔和感染等,陈涛等^[7]报道其发生率在成人 5.1%。由于儿童 ERCP 病例相对较少,其并发症的发生率没有很好的建立,Vegting IL 等^[8]报道儿童 ERCP 并发症发生率在 0~28.5% 之间,其中胰腺炎是最常

见的并发症。我们研究显示,儿童 ERCP 术并发症发生率为 9.4% (3/32),胰腺炎发生率是 3.1% (1/32),与胡良俾等^[9]报道的成人并发症发生率相似。一项多中心研究显示括约肌切开术的并发症发生率主要取决于内镜医师的操作熟练程度及临床经验^[10]。儿童尚处在生长发育期,免疫功能差,行乳头切开术后,可能导致胆汁反流、肠道细菌逆行感染等并发症,在我们的研究中,如果结石小,则直接采用球囊扩张后取石,如果结石较大,必须切开乳头,则严格控制切开长度,尽可能保护 Oddi 括约肌的功能。儿童括约肌切开术及支架植入术的长期并发症尚无评估报告,需要更多的临床研究评估儿童远期并发症。因此儿童 ERCP 操作原则与成人并无差别,但具体操作过程中应根据患儿情况适当调整方法,尽量在避免并发症减少损伤的同时取得最佳疗效。

总之,儿童 ERCP 与成人相似,其应用前景广阔,相对于外科手术,并发症少、死亡率低、重复性好,但由于儿童胰胆管疾病发病率不及成人高,因此缺乏大样本、多中心的有关长期疗效及安全性的临床评估。随着小儿内镜发展,相信对儿童 ERCP 的认识和应用会不断提高。

参考文献

- [1] Deepak J, Agarwal P, Bagdi RK. Pediatric cholelithiasis and laparoscopic management: A review of twenty two cases [J]. Minim Access Surg, 2009, 5(4): 93-96.
- [2] 孙春荣. EUS 和 ERCP、MRCP 在可疑胆总管结石诊断中的临床价值 [J]. 医药论坛杂志, 2010, 31(23): 29-30.
- [3] Lee YJ, Kim KM, Choi JH, et al. High incidence of PRSS1 and SPINK1 mutations in Korean children with acute recurrent and chronic pancreatitis [J]. Pediatr Gastroenterol Nutr, 2011, 52(4): 478-481.
- [4] Lucidi V, Alghisi F, Dall L, et al. The etiology of acute recurrent pancreatitis in children: a challenge for pediatricians [J]. Pancreas, 2011, 40(4): 517-521.
- [5] 吕涛, 张筱凤, 张啸. ERCP 在青少年胆胰疾病患儿中的应用分析 [J]. 中华消化内镜杂志, 2011, 28(12): 701-703.
- [6] 李启信, 丁振. ERCP 中选择性胆管插管技术与经验 [J]. 肝胆外科杂志, 2010, 18(3): 197-199.
- [7] 陈涛, 张炳印, 汤礼军, 等. 治疗性 ERCP 术后相关并发症的防治 [J]. 中国普通外科杂志, 2011, 20(3): 245-248.
- [8] Vegting IL, Tabbers MM, Taminiou JA, et al. Is endoscopic retrograde cholangiopancreatography valuable and safe in children of all ages? [J]. J Pediatr Gastroenterol Nutr, 2009, 48(1): 66-71.
- [9] 胡良俾, 廖专, 高瑞, 等. 长海医院 2001 年与 2007 年 ERCP 成功率和并发症比较研究 [J]. 中华消化内镜杂志, 2009, 26(5): 248-252.
- [10] Otto AK, Neal MD, Slivka AN, et al. An appraisal of endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) for pancreaticobiliary disease in children: our institutional experience in 231 cases [J]. Surg Endosc, 2011, 25(8): 2536-2540.

收稿日期: 2013-05-02

腰椎后路 Cosmic 非融合固定与 Coflex 非融合固定的疗效对比

周少波

摘要:目的 比较 Cosmic 非融合固定与 Coflex 非融合固定治疗退行性腰椎疾病的疗效。方法 2009年8月—2012年8月杭州市第一人民医院骨科收治的退行性腰椎疾病患者60例,根据随机原则分为 Cosmic 组和 Coflex 组,每组30例。对2组患者的临床指标、疗效、VAS评分、JOA评分和 ODI 指数进行比较。结果 Cosmic 组的总有效率为100%,显著高于 Coflex 组(93.3%),差异具有统计学意义($P < 0.05$);Cosmic 组的 JOA 评分显著高于 Coflex 组,ODI 指数显著低于 Coflex 组,差异均具有统计学意义($t = 2.120, 2.104, P < 0.05$)。结论 Cosmic 非融合固定术治疗退行性椎间盘疾病的综合疗效优于 Coflex 非融合固定。

关键词: 腰椎后路;Cosmic 非融合固定;Coflex 非融合固定;疗效

中图分类号: R681.5 R687.3 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)02-0197-03

Efficacy comparison of posterior lumbar Cosmic non-fusion fixation and Coflex non-fusion fixation ZHOU Shaobo. Department of Orthopedics, Hangzhou First People's Hospital, Hangzhou 310006, Zhejiang, China

Abstract: Objective To compare the efficacy of Cosmic non-fusion fixed and Coflex non-fusion fixed for the treatment of degenerative lumbar disease. **Methods** 60 patients with degenerative lumbar disease received in our hospital from Aug 2009 to Aug 2012 were divided into Cosmic group and Coflex group according to the random principle, with 30 cases in each group. Clinical indicators, efficacy, VAS score, JOA score and ODI Index of the two groups of patients were compared. **Results** The total effective rate in Cosmic group was 100%, significantly higher than that of the Coflex group (93.3%), the difference was statistically significant ($P < 0.05$); JOA score in Cosmic group was significantly higher than that of Coflex group, ODI index was significantly lower than that of Coflex group, the differences were statistically significant ($t = 2.120, 2.104, P < 0.05$). **Conclusion** The efficacy of Cosmic non-fusion fixation for the treatment of degenerative disc disease was better than Coflex non-fusion fixation.

Key words: Posterior lumbar; Cosmic non-fusion fixed; Coflex non-fusion fixed; Efficacy

脊柱非融合固定技术是目前治疗退行性椎间盘疾病的一种新型技术,而后路非融合技术主要包括棘突间内固定撑开装置、经椎弓根固定的动力稳定装置和关节突关节置换术^[1]。Coflex 系统可维持棘突间高度,增加旋转稳定性。Cosmic 后路动态系统是一种新型的非刚性固定器,螺钉上有 Bonit 涂层,螺钉头与螺钉体之间的铰链可保持长期抗疲劳性^[2]。本研究对后路 Cosmic 非融合固定与 Coflex 非融合固定治疗腰椎疾病的临床疗效进行比较,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选择2009年8月—2012年8月本院收治的退行性腰椎疾病患者60例,其中男性39例,女性21例,年龄25~68岁,平均年龄为(48.5±6.1)岁,所有患者均伴有不同程度的腰痛、下肢疼痛、间歇性跛行等症状。根据随机数字表法将60例患者分为 Cosmic 组和 Coflex 组,每组30例。其中 Cosmic 组中男性21例,女性9例,年龄27~66岁,平均年龄为(47.2±5.8)岁,病程为6个月~5年,平均病程为(31.5±4.2)个月,其中椎间盘突出症12例,椎管狭窄症18例;Coflex 组中男性18例,女性12例,年龄26~68岁,平均年龄为(49.1±6.1)岁,病程为5个月~6年,平均病程为(33.1±4.8)个月,其中椎间盘突出症10例,椎管狭窄症20例。纳入标准:①X线片或CT影像学

资料显示 L₄₋₅ 单节段病变;②退行性椎间盘疾病;③经保守治疗半年以上无效;④均签署手术知情同意书;⑤术后随访资料完整。排除标准:①妊娠或哺乳期妇女;②非腰椎退变性疾病;③既往有腰椎手术史;④棘突长度长于2.5 cm;⑤伴有严重骨质疏松症;⑥伴有严重脑、心、肺、肝、肾、脾功能不全;⑦伴有严重血液性疾病或合并肿瘤。2组患者的性别、年龄、病程以及疾病类型等一般资料相比差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 治疗方法 Coflex 组:患者取俯卧位,胸腹部垫高,全身麻醉,腰部正中切口,充分暴露椎板及椎板处小关节,采用C臂机定位病变节段,伴椎管狭窄者同时行椎管扩大减压,去除病变阶段上椎体的下1/3椎板以及下椎体的上1/4椎板,切除椎管内韧带组织,注意保护硬膜与神经根,采用髓核钳将腰部 L₄₋₅ 间隙突出的髓核组织彻底取出,去除棘间韧带,经过试模合适后,将 Coflex 装置植入 L₄₋₅ 棘突之间,检查是否牢固,冲洗切口后置入引流管,分层缝合。Cosmic 组:患者取俯卧位,全麻,通过C臂机暴露并确定病变节段,根据病情选择单侧或双侧开窗,去除病变节段上椎体的下1/2椎板以及下椎体的上1/3椎板,采用髓核钳将 L₄₋₅ 间隙突出的髓核组织取出并清除,解除神经压迫之后,于腰部 L₄₋₅ 椎弓根部植入合适大小的 Cosmic 螺钉,根据患者病情选定相应长度的弹性棒连接两侧螺钉,固定,冲洗切口,置入引流管,分层缝合。

2组患者术后均给予常规甘露醇脱水治疗,酌情

使用抗生素3~5 d,给予营养神经药物7~10 d,术后48 h之内拔管,术后第2天卧床行下肢屈伸锻炼,卧床2周后拆线,3周后戴支具下床行功能锻炼,3个月后即可恢复正常活动。

1.3 观察指标及疗效标准 对2组患者的手术时间、术中出血量、住院时间、VAS疼痛评分进行评价,采用日本整形外科学会评分(JOA,29分法)^[3]和功能障碍指数问卷表(ODI)^[4]对2组患者的临床疗效进行评价,其中JOA评分改善率(%)=(术后评分-术前评分)/(29-术前评分)×100%,其中显效:JOA改善率≥75%,有效:25%≤JOA改善率≤74%,无效:JOA改善率≤24%。

1.4 统计学方法 采用SPSS 16.0统计软件对本研究的数据进行统计,计量资料采用($\bar{x} \pm s$)来进行表示,组间比较采用 t 检验,计数资料组间比较采用 χ^2 检验,当 $P < 0.05$ 时,差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 2组患者的临床指标比较 本研究结果显示,Cosmic组与Coflex组的手术时间、术中出血量、住院时间相比,差异无统计学意义($P > 0.05$),见表1。

表1 2组退行性腰椎疾病患者的手术时间、术中出血量、住院时间的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	手术时间(h)	术中出血量(ml)	住院时间(d)
Cosmic组	30	59.4±8.7	76.1±12.4	7.8±1.5
Coflex组	30	60.5±10.1	78.3±13.2	8.4±1.7
t 值		0.452	0.665	1.450
P 值		>0.05	>0.05	>0.05

2.2 临床疗效比较 治疗3个月后,Cosmic组中显效19例,有效11例,总有效率为100%;Coflex组中显效16例,有效12例,无效2例,总有效率为93.3%。Cosmic组的总有效率显著高于Coflex组,差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表2。

表2 2组退行性腰椎疾病患者的临床疗效比较

组别	例数	显效	有效	无效	总有效率(%)
Cosmic组	30	19	11	0	100.0 ^a
Coflex组	30	16	12	2	93.3

注:总有效率=显效率+有效率,与Coflex组比较, $\chi^2=6.932$,^a $P < 0.05$ 。

2.3 不同评分疗效评价 治疗后所有患者的VAS、JOA、ODI评分相比较治疗前均有显著变化($P < 0.05$);治疗3个月后,Cosmic组的VAS疼痛评分与Coflex组相比,差异无统计学意义($P > 0.05$),但JOA评分显著高于Coflex组,ODI指数显著低于Coflex组,差异均具有统计学意义($t=2.120, 2.104, P < 0.05$)。见表3。

3 讨论

非融合内固定术是治疗脊柱退变的一种新型技术,可显著减少手术创伤,降低手术难度,该术式可以选择微创入路,从而降低术中出血量,缩短手术时间,有效减少患者的痛苦^[5-6]。另外,非融合技术固定节段可保留退变节段的活动范围,显著降低邻近节段退

变的风险,目前非融合内固定术主要包括棘突间撑开系统、经椎弓根固定的动力稳定系统、经椎弓根固定的半坚固系统和人工椎间盘及人工髓核四大类。

表3 VAS、JOA、ODI评分评价两种术式的手术

组别	时间	例数	改善情况($\bar{x} \pm s$)		
			VAS评分	JOA评分	ODI指数
Cosmic组	治疗前	30	5.8±2.3	10.4±4.2	25.2±8.3
Coflex组	治疗前	30	6.1±2.6	10.9±5.1	24.5±7.6
t 值			0.473	0.415	0.341
P 值			>0.05	>0.05	>0.05
Cosmic组	治疗3个月后	30	2.8±1.3 ^a	25.3±3.3 ^a	2.7±1.5 ^a
Coflex组	治疗3个月后	30	3.1±1.5 ^a	24.1±2.9 ^a	3.6±1.8 ^a
t 值			0.828	2.120	2.104
P 值			>0.05	<0.05	<0.05

注:与治疗前比较,^a $P < 0.05$ 。

Coflex系统属于一类棘突间植入物,是一种新型的非融合动态稳定装置,材料主要为钛合金,呈U形,在U型的上下端有两个夹子状的固定翼结构,该装置可以保留腰椎的部分运动功能,能够将腰椎运动单元所承受的重量负荷进行分散,从而分解脊柱的异常运动并保留一定程度的腰椎屈伸活动范围,近几年在国内外应用较为广泛^[7-9]。Cosmic后路动态系统属于一种非刚性固定系统,主要由螺钉头与螺钉体构成,且螺钉头与螺钉体之间存在铰链,可以使得腰部的轴向负荷在钉棒、内植物以及椎体之间共同分担,有效避免了内植物与椎骨界面上的重量负荷过大,因此具有长期的抗疲劳性,不会造成固定节段的融合,该系统消除了脊柱间的非生理疼痛性的旋转和平移活动,但是保留了脊柱的屈伸运动^[2,10]。同时,Cosmic螺钉上有Bonit涂层,该涂层不仅使得螺钉可以在椎体中锚定更稳固,而且涂层表面的大量微孔还可以刺激机体形成新骨。

本研究对Cosmic系统和Coflex系统治疗退行性椎间盘突出疾病的疗效进行了比较,结果发现两种手术方式的临床指标无显著差异;治疗3个月后,Cosmic组的总有效率为100%,显著高于Coflex组(93.3%), $P < 0.05$;治疗3个月后所有患者的VAS、JOA、ODI评分相比较治疗前均有显著变化($P < 0.05$);Cosmic组的JOA评分显著高于Coflex组,ODI指数显著低于Coflex组,差异均具有统计学意义($t=2.120, 2.104, P < 0.05$)。这表明Cosmic系统的总体疗效优于Coflex组。

综上所述,Cosmic非融合固定术治疗退行性椎间盘突出疾病的综合疗效优于Coflex非融合固定术,但本课题组所研究的病例样本量较少,应用时间较短,因此,临床上仍需更多病例以及后期随访来对远期疗效进行评估,前景值得期待。

参考文献

- [1] 景元海,范洪源,胡艳波,等. Coflex非融合固定联合椎弓根钉固定治疗重度腰椎管狭窄症的临床研究[J]. 中国伤残医学,2011,19(4):35-36.
- [2] 孙若宾,皮国富,刘宏建,等. 两种腰椎非融合内固定术治疗腰椎间盘突出症早期疗效的比较[J]. 中华实验外科杂志,2013,30(1):158-160.

Maspin mRNA 在肺鳞状细胞癌组织中的表达及临床意义

张华, 李伟, 崔红赏, 李志国

摘要: 目的 研究 Maspin mRNA 在肺鳞状细胞癌组织中的表达及其与临床病理因素之间的关系, 并分析其对预后生存的影响。方法 采用免疫原位杂交法检测 Maspin mRNA 在肺鳞状细胞癌组织及癌旁组织中的表达。结果 Maspin mRNA 在癌旁组织、肺鳞状细胞癌组织中的阳性表达率分别为 80.00%、41.43%, 差异有统计学意义 ($\chi^2 = 12.54, P < 0.01$)。Maspin mRNA 的阳性表达与患者年龄、性别、淋巴结转移无关, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 但与肿瘤直径、组织学分级、TNM 分期及增殖活性 Ki-67 有关, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。Maspin mRNA 阴性表达患者生存率与阳性表达患者生存率比较, 差异均无统计学意义 ($\chi^2 = 0.03, P = 0.87$)。结论 Maspin mRNA 表达可反映肺鳞状细胞癌的恶性程度, 但不能反映患者的预后生存。

关键词: Maspin mRNA; 肺鳞状细胞癌; 原位杂交; 预后

中图分类号: R734.2 R730.4 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)02-0199-03

Expression of Maspin mRNA in squamous cell lung carcinoma and its clinical significance ZHANG Hua, LI Wei, CUI Hong-shang, et al. Department of Thoracic Surgery, Hebei Provincial People's Hospital, Shijiazhuang 050051, Hebei, China

Abstract: Objective To study the expression of Maspin mRNA in squamous cell lung carcinoma and its relationship with the clinicopathological factors, and to analyze its effect on the survival prognosis. **Methods** Maspin mRNA was detected in squamous cell lung carcinoma and paracancerous tissues by in situ hybridization. **Results** The positive expression rate of Maspin mRNA in paracancerous tissues and squamous cell lung carcinoma was 80.00% and 41.43%, respectively, which was statistical significance between them ($\chi^2 = 12.54, P < 0.01$). The positive expression of Maspin mRNA was not related to age, gender, lymph node metastasis, which was not statistical significance among them ($P > 0.05$), but related to tumor size, histological classification, TNM staging and Ki-67, which was statistical significance among them $P < 0.05$. The survival rate of patients with positive Maspin mRNA was more than those with negative Maspin mRNA, which was not statistical significance between them ($\chi^2 = 0.03, P = 0.87$). **Conclusion** The expression of Maspin mRNA might reflect the malignant degree of squamous cell lung carcinoma, but could not reflect patients' survival prognosis.

Key words: Maspin mRNA; Squamous cell lung carcinoma; Hybridization in situ; Prognosis

肺癌是当今世界最常见的恶性肿瘤, 其发生受多种因素的影响, 如环境污染、吸烟、职业性暴露和遗传易感性等。正是这些因素的相互作用, 诱导破坏了抑癌基因-癌基因之间的平衡, 进而引起肿瘤的发生、癌变。资料显示, Maspin 具有抑制肿瘤细胞侵袭和转移的功能^[1]。但 Maspin 在肺鳞状细胞癌组织的研究较少, 鉴于此, 本文欲探讨 Maspin mRNA 在肺鳞状细胞癌组织中的表达及其与临床病理因素之间的关系, 并分析其对预后生存的影响。

作者单位: 050051 石家庄市, 河北省人民医院胸外科(张华); 体检中心(李伟); 胸外科(崔红赏); 056300 河北省武安市医院胸外科(李志国)

通讯作者: 李伟, E-mail: sjzliweizhanghua@163.com

1 资料与方法

1.1 临床资料 收集 2005 年 1 月 4 日—2007 年 10 月 25 日期间本院病理科及胸外科相应的临床资料, 共收集肺鳞状细胞癌病例 70 例。肺鳞状细胞癌患者年龄 42~81 岁, 平均年龄 58 岁, <58 岁者 25 例, ≥58 岁者 45 例, 其中男性 55 例, 女性 15 例。肿瘤直径 2.5~4.5 cm, 平均值为 3 cm, <3 cm 为 23 例, ≥3 cm 为 47 例。组织学病理分级: 高分化鳞状细胞癌 6 例, 中分化鳞状细胞癌 59 例, 低分化鳞状细胞癌 5 例。临床 TNM 分期中, I~II 期占 21 例, III~IV 期占 49 例。淋巴结有转移者 30 例, 无淋巴结转移者 40 例。增殖活性 Ki-67 ≥75% 者 28 例, 增殖活性 Ki-67 <75% 者 42 例。同时选取癌旁(距癌组织 0.3 cm 处) 30 例作为

- [3] Japanese Orthopedic Association. Assessment of surgical treatment of low back pain[J]. Jpn Orthop Assoc, 1984, 58:1183-1187.
- [4] Fairbank JC, Pynsent PS. The Oswestry disability index[J]. Spine, 2000, 25:28-46.
- [5] 陈辉, 刘华渝, 郭庆山, 等. 非融合性棘突间弹性固定治疗腰椎退变性疾病[J]. 四川医学, 2010, 31(10):1439-1441.
- [6] 迟晓飞, 孙永新, 赵钢, 等. 棘突间植入物 Coflex 动态固定在腰椎退行性疾病治疗中的早期临床疗效[J]. 中国医科大学学报, 2011, 40(1):64-66.
- [7] 邱志杰, 杨惠林, 杨同其. Coflex 固定治疗 L₄₋₅ 椎管狭窄及不稳的

近期临床疗效分析[J]. 重庆医学, 2010, 39(1):76-77, 108.

- [8] 倪文飞, 徐华梓, 周洋, 等. 棘突间动态稳定装置 Coflex 的临床应用及中长期疗效评价[J]. 中华外科杂志, 2012, 50(9):776-781.
- [9] 都芳涛. Coflex 棘突间动态内固定治疗退行性腰椎间盘疾病的临床分析[J]. 中国骨伤, 2011, 24(4):291-294.
- [10] 黄世磊, 皮国富, 刘宏建, 等. 两种不同术式治疗中青年腰椎间盘突出症患者疗效比较[J]. 中华实验外科杂志, 2012, 29(7):1399-1401.

收稿日期:2013-11-18

研究对照。所有患者采用电话随访,其中5例失访。

1.2 实验方法 Maspin mRNA 原位杂交试剂盒由武汉博士德生物工程有限公司提供,其探针序列为5'-CACTGGGCAATGTCCTCTTC-3',5'-TGGTCTGTCGTTCACACTG-3'。检测 Maspin mRNA 在癌组织中表达的方法为免疫原位杂交,相应的实验操作步骤依据说明书进行。并选用 PBS 代替探针或一抗作为阴性对照,相应的阳性对照由公司提供。

1.3 结果判断 Maspin mRNA 以胞质或(和)胞核出现黄色或棕黄色颗粒为阳性染色,染色结果判读由我院病理科两位医师在10个高倍视野下,观察阳性细胞所占的比率。规定阳性细胞率 < 20% 为阴性, ≥ 20% 为阳性。

1.4 统计学方法 资料采用 SPSS 17.0 统计分析软件处理,计数资料应用 χ^2 检验,生存分析采用 Kaplan-Meier 法,组间生存率比较选用 log-rank 法,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 Maspin mRNA 在癌旁及肺鳞状细胞癌组织中的表达 Maspin mRNA 在癌旁及肺鳞状细胞癌组织中着色于细胞胞浆。Maspin mRNA 在30例癌旁组织中的阳性表达率为80.00%,而在70例肺鳞状细胞癌组织的中阳性表达率为41.43%,差异有统计学意义($\chi^2 = 12.54, P < 0.01$)。见表1,图1~2(见封三)。

表1 Maspin mRNA 在癌旁及肺鳞状细胞癌组织中的表达

组别	例数	Maspin mRNA			
		(+)	阳性率(%)	χ^2 值	P 值
癌旁组织	30	24	80.00	12.54	0.00
肺鳞状细胞癌	70	29	41.43		

2.2 Maspin mRNA 的表达与肺鳞状细胞癌临床病理因素的关系 Maspin mRNA 在肿瘤直径 ≥ 3 cm 中的阳性表达率为51.06%,高于肿瘤直径 < 3 cm 组的21.74%,差异有统计学意义($P < 0.05$);在增殖活性 Ki-67 ≥ 75% 组中的阳性表达率为21.47%,低于 Ki-67 < 75% 组的54.76%,差异有统计学意义($P < 0.01$);Maspin mRNA 在高、中、低分化鳞状细胞癌组织中的阳性表达率分别为83.33%、40.67%、0.00%,差异有统计学意义($P < 0.05$);Maspin mRNA 在 TNM 分期 I ~ II 中的阳性表达率为71.43%,高于 III ~ IV 的22.45%,差异有统计学意义($P < 0.01$)。Maspin mRNA 的阳性表达均与患者的年龄、性别、淋巴结转移无关。见表2。

2.3 Maspin mRNA 在肺鳞状细胞癌表达的生存分析 在5年的电话随访的期间,其中5例失访(Maspin mRNA 阳性2例、Maspin mRNA 阴性3例)。Maspin mRNA 表达阳性者27例,其中生存15例,生存率为55.55%;Maspin mRNA 表达阴性者38例,其中生存20例,生存率为52.63%。Maspin mRNA 阳性患者生存率略高于阴性患者,经 Kaplan-Meier 生存分析显示,差异无统计学意义($\chi^2 = 0.03, P = 0.87$)。

表2 Maspin mRNA 的表达与肺鳞状细胞癌临床病理因素的关系

临床病理因素	例数	Maspin mRNA				
		(+)	阳性率(%)	χ^2 值	P 值	
年龄(岁)	≥58	45	19	42.22	0.03	0.86
	<58	25	10	40.00		
性别	男	55	23	41.82	0.02	0.89
	女	15	6	40.00		
肿瘤直径(cm)	≥3	47	24	51.06	5.47	0.02
	<3	23	5	21.74		
组织学分级	高分化	6	5	83.33	7.89	0.02
	中分化	59	24	40.67		
	低分化	5	0	0.00		
TNM 分期	I ~ II	21	15	71.43	15.11	0.00
	III ~ IV	49	11	22.45		
淋巴结转移	有	30	10	33.33	1.42	0.23
	无	40	19	47.50		
Ki-67	≥75%	28	6	21.43	7.69	0.00
	<75%	42	23	54.76		

3 讨论

Maspin 基因是位于18q21.3的常染色体基因,由6个内含子和7个外显子构成。第1个外显子不编码蛋白质,其启动区无TATA盒,但富含GC^[2]。其编码的 Maspin 蛋白属于丝氨酸蛋白酶抑制剂超家族中的一种,其C-端为主要的反应活性部位(活性位点环),该区域高度保守,如其变异可影响 Maspin 蛋白功能;其N-端有识别靶蛋白和结合胶原作用的P1残端。诸多资料研究显示,Maspin 的异常表达参与了人体多种肿瘤的发生发展,如食管鳞癌、乳腺癌、结肠癌、非小细胞癌等^[3-6],其在上述肿瘤中的表现为缺失或低表达。本实验结果表明,Maspin mRNA 在癌旁组织中的表达均明显高于肺鳞状细胞癌组织中的表达,因而推测,Maspin 在良性病变或正常组织中高水平表达,而在恶性病变组织呈现低水平表达,这与 Maspin 在乳腺癌中的研究结果相符^[7]。经分析 Maspin mRNA 与肺鳞状细胞癌临床病理因素之间的关系时发现,Maspin mRNA 的表达与患者年龄、性别、淋巴结转移、远处转移无关,这与 Maspin 具有抑制癌细胞的浸润转移不符^[8]。这说明 Maspin 在不同组织中其功能表现不尽相同,其具体机制尚不清楚,也许与其结构活性位点环功能有关。有研究显示,Maspin 在胃癌^[9]组织中的表达呈现出高、中分化组高于低分化组,临床分期 I ~ II 组高于 III ~ IV 期。本实验结果显示,Maspin mRNA 与肿瘤直径、组织学分级及临床 TNM 分期有关,并且分化越高其表达水平相对高,这显示出 Maspin 可在一定程度上反映肿瘤的恶性程度。Ki-67 是一种核增殖标志物,其表达与细胞的增殖活性有关。Ki-67 表达水平越高,肿瘤细胞增殖越快,越易于发生侵袭、转移,且其在多种恶性肿瘤中过表达^[10]。实验发现,Maspin mRNA 在 Ki-67 低表达组中的表达高于 Ki-67 高表达组,于是推测 Maspin 具有与 Ki-67 相反的功能。数据经 Kaplan-Meier 生存分析,结果表明,Maspin mRNA 阳性患者生

红细胞分布宽度对感染性休克患者预后的预测价值

陈子晞, 许国根, 王弋, 章浩

摘要: 目的 评估红细胞分布宽度对感染性休克患者预后的预测价值。方法 采用回顾性研究的方法, 将2009年11月—2012年10月收住杭州市第一人民医院的感染性休克患者219例纳入研究。记录休克发生24 h内的APACHE II评分、SOFA评分、红细胞分布宽度(RDW)以及休克发生后90 d内的生存状况。结果 死亡组RDW的均值高于存活组, RDW异常组病死率高于正常组, 差异均有统计学意义($P < 0.01$); 绘制Kaplan-Meier生存曲线, RDW正常组中位生存时间为40 d, 而RDW异常组中位生存时间仅为4 d, 差异有统计学意义($P < 0.01$); Cox比例风险回归分析, 结果提示RDW、APACHE II评分是患者死亡的独立危险因素, RDW每增加1%, 感染性休克患者死亡风险增加1.122倍。通过ROC曲线分析显示, RDW、APACHE II评分、SOFA评分均有统计学意义, 单独应用各项指标评估, APACHE II评分预测死亡的效能最高(AUC=0.873), RDW的预测能力(AUC=0.723)次之, SOFA评分最差(AUC=0.687)。而RDW联合APACHE II评分则能带来更大的预测效能(AUC=0.894)。结论 在感染性休克患者中, RDW升高增加死亡风险; 在APACHE II评分体系中加入RDW因素, 可以提高对感染性休克患者预后判断的准确性。

关键词: 红细胞分布宽度; 感染性休克; 预后; 危险因素

中图分类号: R605.971 R446.11 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)02-0201-03

Prognostic value of red blood cell distribution width in patients with septic shock CHEN Zi-xi, XU Guo-gen, WANG Yi, et al. Emergency Department and Intensive Care Unit, the First People's Hospital of Hangzhou, Hangzhou 310006, Zhejiang, China

Abstract: **Objective** To investigate the prognostic value of red blood cell distribution width in patients with septic shock. **Methods** Total of 219 patients with septic shock admitted from November 2010 to October 2012 were retrospectively studied. APACHE II (acute physiology & chronic health evaluation II) score, SOFA (sequential organ failure assessment) score and RDW (Red Blood Cell Distribution Width) at the beginning of and 24 hours after shock, as well as the outcome of Day 90 after the diagnosis were recorded. **Results** RDW were higher in non-survivors than those in survivors; the mortality was higher in the abnormal RDW group than that in the normal RDW group; the survival time was significantly longer in the abnormal RDW group than that in the normal group. The Cox proportional-hazard regression model was used to analyze correlation between the prognostic factor and the survival. Multivariate analysis revealed that the RDW and APACHE II were dependent prognostic factors of septic shock. Estimating the receiver operating characteristic area under the curve (AUC) showed that RDW has very good discriminative power for hospital mortality (AUC = 0.723). The AUC was 0.873 for APACHE II and 0.687 for SOFA. When adding RDW to APACHE II, the AUC increased from 0.873 to 0.894. **Conclusion** Red cell distribution width of septic shock is a robust predictor of mortality. The sum of RDW and APACHE II was a stronger predictor of mortality than either one alone.

Key words: Red blood cell distribution width; Septic shock; Prognosis; Risk factors

感染性休克患者病死率高达50%^[1]。临床研究

表明, 及时准确的评估患者的病情变化有利于改善感染性休克患者预后, 降低病死率。近年来的研究发现^[2-3], 监测血液红细胞分布宽度(Red Blood Cell

作者单位: 310006 浙江省杭州市第一人民医院急诊重症医学科
通讯作者: 陈子晞, E-mail: czxixi148@163.com

存率高于阴性患者, 但差异无统计学意义, 说明Maspin的表达不能很好的反映患者5年内的生存状态。综上所述, Maspin mRNA表达可反映肺鳞状细胞癌的恶性程度, 但不能反映患者的预后生存。

参考文献

- [1] 陈辉, 米淑玲, 尹利荣, 等. Maspin、bFGF在宫颈病变中的表达及与高危型HPV的相关性研究[J]. 天津医科大学学报, 2012, 18(1): 74-77.
- [2] Lin Z, Liu Y, Sun Y, et al. Expression of Ets-1, Ang-2 and maspin in ovarian cancer and their role in tumor angiogenesis[J]. J Exp Clin Cancer Res, 2011, 30(9): 31-37.
- [3] 赖光湖, 杜铭, 陈焕文, 等. 食管鳞癌中maspin及EIF-5A2的表达及临床意义[J]. 重庆医科大学学报, 2012, 37(3): 198-200.
- [4] 杨伟萍, 韦长元, 周建华, 等. Maspin在65例乳腺癌中的表达及其

临床意义[J]. 肿瘤学杂志, 2010, 16(3): 163-167.

- [5] 冯波, 熊观瀛, 王芸, 等. 结肠癌组织中maspin及uPA基因的表达与临床意义[J]. 中国临床研究, 2011, 24(10): 874-876.
- [6] 齐淑轶, 蔡勇, 邓莅霏, 等. Maspin在非小细胞肺癌组织中的表达及意义[J]. 山东医药, 2012, 52(3): 9-11.
- [7] 张远起, 陈小东, 李建文, 等. 乳腺癌组织中血管内皮生长因子和抑癌基因Maspin的表达及意义[J]. 现代生物医学进展, 2012, 12(3): 493-496.
- [8] 吴齐斌, 宋一一, 孙蓬明. Maspin基因在妇科恶性肿瘤中的研究进展[J]. 海峡预防医学杂志, 2012, 18(1): 25-27.
- [9] 成少华, 白玉贤, 陶莉, 等. Maspin与EGFR在胃癌中的表达及临床意义[J]. 中国肿瘤, 2012, 21(1): 71-74.
- [10] 李永昊, 肖玉周, 汪万英. COX-2、Ki-67在骨肉瘤中的表达及临床意义[J]. 中华全科医学, 2010, 8(3): 274-275.

收稿日期: 2013-03-05

Distribution Width, RDW)有助于评估感染性休克患者预后。以下就我院于2009年11月—2012年10月收住的感染性休克患者的临床资料做回顾性分析,探讨RDW对感染性休克患者预后的临床预测价值。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取2009年11月—2012年10月杭州市第一人民医院(包括全院各科室)连续收治的感染性休克患者219例。感染性休克诊断标准参考2001年美国胸科医师学会/危重病医学学会(ACCP/SCCM)制定的感染性休克诊断标准^[4]。排除标准:①既往有慢性心、肝、肾功能不全及血液系统疾病病史;②年龄≤18岁;③休克超过72h入院。

1.2 研究方法 采集符合以上标准的感染性休克患者急性生理和慢性健康评分(acute physiology and chronic health evaluation, APACHE II)、序贯性脏器衰竭评分(sequential organ failure assessment, SOFA)、超敏C反应蛋白(hypersensitive C-reactive protein, hs-CRP)、红细胞分布宽度(Red Blood Cell Distribution Width, RDW)等,所有数据均取入院最初24h内最差值。并记录发病90d内的生存状况。根据RDW值,将患者分为2组:正常组(RDW≤15)和异常组(RDW>15);另外根据发病90d内是否生存,将患者

分为存活组和死亡组。

1.3 统计学方法 采用SPSS 13.0统计软件包对资料进行分析。计量资料用($\bar{x} \pm s$)表示。组间比较应用独立样本t检验,率的比较采用 χ^2 检验,描绘Kaplan-Meier生存曲线进行生存分析,对影响预后的独立危险因素进行Cox比例风险回归分析,通过Logistic模型的拟合形成RDW联合APACHE II的联合预测因子,用ROC曲线下面积(AUC)检验各预测因子在预测死亡方面的作用。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 纳入研究基本资料 符合纳入研究标准的感染性休克患者共计219例,男性130例,女性89例,平均年龄(69.89 ± 16.22)岁。其中肺部感染75例(34.2%);腹腔感染134例(61.2%);其他部位感染10例(4.6%),包括泌尿系感染、皮肤感染、中枢神经系统感染等。

2.2 存活组和死亡组的临床资料比较 2组患者在性别构成、SOFA评分值方面比较,差异无统计学意义;但在年龄、APACHE II评分、超敏C反应蛋白、衰竭脏器个数以及RDW等指标比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表1。

表1 感染性休克患者存活组和死亡组基本资料比较

组别	例数	性别 (男/女)	年龄 (岁)	APACHE II评分 (分)	SOFA (分)	CRP(mg/L)	衰竭脏器个数					原发病构成			RDW(%)
							1	2	3	4	5	肺部感染	腹腔感染	其他	
存活组	105	57/48	66.30±17.28	14.26±5.14	10.77±1.72	108.52±63.97	94	9	2	0	0	16	83	6	14.38±2.07
死亡组	114	73/41	73.18±14.48 ^a	27.08±10.40 ^b	12.11±1.98	97.71±78.64 ^a	13 ^b	55	31	11	4	59	51	4	16.46±2.96 ^b

注:与存活组比较,^a $P < 0.05$,^b $P < 0.01$ 。

2.3 正常组和异常组病死率比较 感染性休克患者219例,纳入RDW正常组144例,90d内死亡56例,病死率38.9%;纳入RDW异常组75例,90d内死亡58例,病死率77.3%;2组比较,差异有统计学意义($\chi^2 = 29.20, P < 0.01$)。

2.4 RDW与生存时间的关系 绘制Kaplan-Meier生存曲线,RDW正常组中位生存时间为40d,而RDW异常组中位生存时间仅为4d,差异有统计学意义($P < 0.01$),见图1。

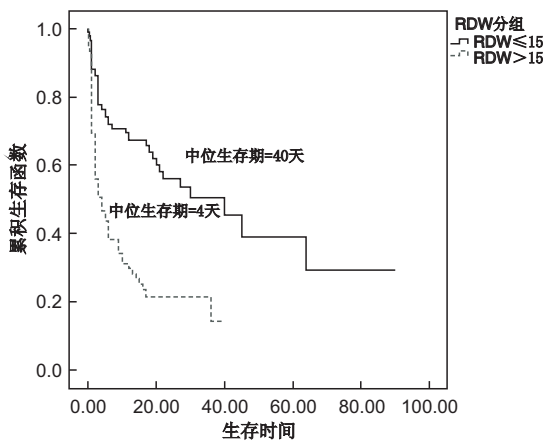


图1 RDW与生存时间的关系

2.5 影响患者预后的独立危险因素分析 Cox比例风险回归分析结果,RDW、APACHE II评分是患者死

亡的独立危险因素;APACHE II评分每增加1分,感染性休克患者死亡风险增加1.102倍;而RDW每增加1%,感染性休克患者死亡风险增加1.122倍,见表2。

表2 影响病死率的Cox比例回归分析

指标	Adjust OR	P值
RDW	1.122	<0.01
APACHE II评分	1.102	<0.01
SOFA评分	0.993	0.893

2.6 RDW、APACHE II评分及RDW联合APACHE II评分预测死亡的价值 应用ROC曲线分析评估RDW、APACHE II评分、SOFA评分及RDW联合APACHE II评分预测死亡的效能,见图2(见封三)。RDW、APACHE II评分、SOFA评分均有统计学意义,各指标最佳诊断阈值、敏感性、特异性及ROC曲线下的面积(AUC)见表3。单独应用各项指标,APACHE II评分预测死亡的能力最高($AUC = 0.873$),RDW的预测能力($AUC = 0.723$)大于SOFA评分($AUC = 0.687$)。而RDW联合APACHE II评分则带来更大的预测效能($AUC = 0.894$)。

3 讨论

RDW是反映红细胞大小差异性的一项参数,用所测红细胞体积大小的变异系数来表示。它反映红细胞体积的离散程度,是贫血的诊断和鉴别诊断以及形态学分类中的重要指标。RDW增高,说明患者红细胞形

状大小差异较大。近年来,一些研究发现,RDW可作为预后评估的一个新型预测因子,它首先在心力衰竭的预后评估中被证实^[5],随后发现RDW与感染性疾病^[6-8]的预后高度相关。

表3 各预测因子ROC分析数值

指标	临界点	敏感度	特异度	AUC
RDW	≥15.50	0.509	0.838	0.723
APACHE II评分	≥16.50	0.851	0.724	0.873
SOFA评分	≥10.50	0.789	0.467	0.687
RDW联合APACHE II	≥24.61	0.904	0.667	0.894

Sadaka F等^[9]首次对RDW与感染性休克的预后作了研究,发现RDW与感染性休克患者ICU病死率及住院病死率显著相关,其对死亡的预测好于SOFA评分与APACHE II评分。本研究亦发现在感染性休克患者,RDW异常组病死率显著高于正常组。RDW是感染性休克患者死亡的独立危险因素,RDW每增加1%,感染性休克患者死亡风险增加1.122倍。通过ROC曲线分析显示,RDW、APACHE II评分、SOFA评分均有统计学意义,单独应用各项指标评估,APACHE II评分预测死亡的效能最高(AUC=0.873),RDW的预测能力(AUC=0.723)次之,SOFA评分(AUC=0.687)最差。而RDW联合APACHE II评分则能带来更大的预测效能(AUC=0.894)。

RDW影响感染性休克患者预后的机制目前未明。有研究表明,炎症水平与RDW密切相关^[10],炎症可通过多种机制影响红细胞的生成。炎症因子可以抑制红细胞成熟因子,如维生素B₁₂和叶酸,从而导致未成熟红细胞释放到外周血,增加RDW。炎症还可以抑制促红细胞生成素产生,诱导促红细胞生成素抵抗,降低铁的生物利用率,直接抑制骨髓中的红细胞前体。此外,炎症还可以促进红细胞凋亡与巨噬细胞吞噬作用。感染性休克的一个基本的病理生理是高水平的氧化应激,高水平的氧化应激可减少红细胞的寿命,促进未成熟细胞向外周血释放,从而导致RDW升高。另一方

面,感染性休克可影响红细胞膜糖蛋白与离子通道,而造成红细胞形态学改变。

本研究为小样本回顾性研究,病例数少,仅对患者90d内的住院病死率进行评估,未对远期预后进行评估,有待进一步大样本临床研究,确立RDW对感染性休克预后评估的敏感性和特异性。

参考文献

- [1] Levinson AT, Casserly BP, Levy MM. Reducing mortality in severe sepsis and septic shock[J]. *Semin Respir Crit Care Med*, 2011, 32(2): 195-205.
- [2] Balta S, Demirkol S, Hatipoglu M, et al. Red cell distribution width is a predictor of mortality in patients with severe sepsis and septic shock[J]. *Emerg Med*, 2013, 31(4): 735-757.
- [3] Jo YH, Kim K, Lee JH, et al. Red cell distribution width is a prognostic factor in severe sepsis and septic shock[J]. *Emerg Med*, 2013, 31(3): 545-548.
- [4] Levy MM, Fink MP, Marshall JC, et al. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference[J]. *Crit Care Med*, 2003, 31(4): 1250-1256.
- [5] Nishizaki Y, Daida H. Red Blood Cell Distribution Width for Heart Failure[J]. *Intern Med*, 2013, 52(3): 417.
- [6] Ku NS, Kim HW, Oh HJ, et al. Red blood cell distribution width is an independent predictor of mortality in patients with gram-negative bacteremia[J]. *Shock*, 2012, 38(2): 123-127.
- [7] Lippi G, Teti L, Dipalo M, et al. Relationship between red blood cell distribution width and prognostic biomarkers in patients admitted to the emergency department with acute infections[J]. *Eur J Intern Med*, 2012, 23(5): 478-482.
- [8] Lee JH, Chung HJ, Kim K, et al. Red cell distribution width as a prognostic marker in patients with community-acquired pneumonia[J]. *Am J Emerg Med*, 2013, 31(1): 72-79.
- [9] Sadaka F, O'Brien J, Prakash S. Red Cell Distribution Width and Outcome in Patients With Septic Shock[J]. *J Intensive Care Med*, 2012, 27(5): 312-318.
- [10] Ephrem G. Red blood cell distribution width should indeed be assessed with other inflammatory markers in daily clinical practice[J]. *Cardiology*, 2013, 124(1): 61.

收稿日期:2013-03-05

(上接第182页)

程,其多态性中Val/Val基因型在该药所致高泌乳素血症具有抵抗作用。COMT多态性有望成为利培酮治疗SCZ中有价值的生物学标记。

参考文献

- [1] Smieskova R, Marmy J, Schmidt A, et al. Do subjects at clinical high risk for psychosis differ from those with a genetic high risk? — A systematic review of structural and functional brain abnormalities[J]. *Curr Med Chem*, 2013, 20(3): 467-481.
- [2] Gao S, Hu Z, Cheng J, et al. Impact of catechol-o-methyltransferase polymorphisms on risperidone treatment for schizophrenia and its potential clinical significance[J]. *Clin Biochem*, 2012, 45(10-11): 787-792.
- [3] Eisenberg DP, Sarpal D, Kohn PD, et al. Catechol-o-methyltransferase valine(158) methionine genotype and resting regional cerebral blood flow in medication-free patients with schizophrenia[J]. *Biol Psychiatry*, 2010, 67(3): 287-290.
- [4] Sagud M, Muck-Seler D, Mihaljevic-Peles A, et al. Catechol-O-methyltransferase and schizophrenia[J]. *Psychiatr Danub*, 2010, 22(2): 270-274.

- [5] Wang Y, Fang Y, Shen Y, et al. Analysis of association between the catechol-O-methyltransferase(COMT) gene and negative symptoms in chronic schizophrenia[J]. *Psychiatry Res*, 2010, 179(2): 147-150.
- [6] Gupta M, Bhatnagar P, Grover S, et al. Association studies of catechol-O-methyltransferase(COMT) gene with schizophrenia and response to antipsychotic treatment[J]. *Pharmacogenomics*, 2009, 10(3): 385-397.
- [7] Barnett JH, Heron J, Goldman D, et al. Effects of catechol-O-methyltransferase on normal variation in the cognitive function of children[J]. *Am J Psychiatry*, 2009, 166(8): 909-916.
- [8] 陶世武,杨诚,陈强,等.4种非典型抗精神病药物对精神分裂症患者血糖及血脂代谢的影响[J]. *广西医学*, 2009, 31(9): 1238-1241.
- [9] 卢玮聪,郑洪波,侯乐,等.精神分裂症患者伴发代谢综合征的相关因素分析[J]. *医学临床研究*, 2011, 28(2): 217-219.
- [10] Yasui-Furukori N, Saito M, Tsuchimine S, et al. Association between dopamine-related polymorphisms and plasma concentrations of prolactin during risperidone treatment in schizophrenic patients[J]. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*, 2008, 32(6): 1491-1495.

收稿日期:2013-05-17

老年难治性肺炎临床特点分析

张孝钦, 严建平

摘要: **目的** 探讨老年难治性肺炎的临床特点和诊治方法。**方法** 回顾性分析 90 例老年难治性肺炎患者的临床资料。**结果** 90 例患者中有 76 例合并其他疾病, 64 例出现并发症。单纯肺部感染 38 例, 通过敏感抗生素、积极吸痰、加强营养、治疗原发病等措施后, 治愈 25 例, 好转 9 例, 死亡 4 例; 其余患者共 52 例, 包括结核 10 例, 真菌 2 例, 异物 4 例, 肺癌 18 例, 间质性肺疾病 10 例, 肺血管炎 4 例, 过敏性肺炎 2 例, 肺泡蛋白沉积症 1 例, 淋巴瘤 1 例, 采取相应治疗方案, 患者均得到治愈或缓解。**结论** 导致老年难治性肺炎因素多种多样, 应积极寻找肺炎难治原因, 尽可能明确病原体, 采取相应治疗措施, 才能取得较好的治疗效果。

关键词: 难治性肺炎; 临床特点; 回顾性研究

中图分类号: R563.1 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)02-0204-03

Retrospective analysis of refractory pneumonia in elderly patients ZHANG Xiao-qin, YAN Jian-ping. Department of Respiratory, Zhejiang Provincial People's Hospital, Hangzhou 310014, Zhejiang, China

Abstract: **Objective** To explore the clinical characteristics, diagnosis and treatment of refractory pneumonia in elderly patients. **Methods** The clinical data of 90 cases with refractory pneumonia were retrospectively analyzed. **Results** 76 cases in 90 patients were with other diseases, 64 patients with complications; 38 cases were simple lung infection. In these patients, the 25 patients were cured, 9 were improved, and 4 were death, after the treatments of sensitive antibiotic, positive suction, strengthen nutrition, treatment of the primary diseases and so on. The other 52 patients included 10 cases of tuberculosis, 2 case of fungi infection, 4 cases of foreign body, 18 cases of lung cancer, 10 cases of interstitial lung disease, 4 cases of pulmonary vasculitis, 2 case of allergic alveolitis, 1 case of alveolar proteinosis, and 1 case of lymphoma, were cured or remission by the appropriate treatments. **Conclusion** There were diverse factors to cause elderly refractory pneumonia. We should actively look for the reasons of refractory pneumonia, find out the pathogens as far as possible, and take appropriate treatment in order to achieve a better therapeutic effect.

Key words: Refractory pneumonia; Clinical features; Retrospective study

肺炎为临床常见疾病, 经常规抗感染治疗 2 周临床症状无明显缓解, 病程迁延甚至加重者考虑为难治性肺炎^[1], 难治性肺炎是临床上的难题之一。随着老龄化社会的到来, 老年难治性肺炎发病率逐年增高, 给临床工作带来较大困难, 我们回顾性分析了本院收治的 90 例老年难治性肺炎的临床特点, 为其诊断及治疗提供依据。

1 资料与方法

1.1 临床资料 收集 2011 年 1 月—2012 年 12 月在浙江省人民医院呼吸科病房住院治疗的老年难治性肺炎患者 90 例, 男性 56 例, 女性 34 例; 年龄 60~82 岁, 平均 73.5 岁。患者均有肺炎的临床表现, 如发热、咳嗽、咳痰、肺部闻及湿啰音等, 胸部影像学提示斑片状影、肺实变等肺炎表现, 经正规抗感染治疗 2 周后临床表现或影像学改善不明显或加重。90 例患者中有 76 例合并其他疾病, 其中伴有慢性阻塞性肺疾病 41 例, 慢性肺源性心脏病 18 例, 糖尿病 34 例, 冠状动脉粥样硬化性心脏病 24 例, 脑血管意外 38 例, 恶性肿瘤 26 例, 类风湿关节炎 14 例, 支气管扩张 16 例, 同时伴有两种以上慢性疾病患者 52 例。出现并发症 64 例, 主要有呼吸衰竭 36 例, 心力衰竭 30 例, 肾功能不全 24 例, 消化道出血 14 例, 电解质紊乱 28 例。

1.2 检查方法 完善下列检查: 肺部增强 CT; 气管镜

检查, 如病情较重, 行床边气管镜检查; 病原学检查如痰培养、血培养、气管镜标本如肺泡灌洗液、防污染毛刷标本培养、胸水培养等; 其它检查如心脏 B 超、胸腔 B 超、头颅 CT、血常规、血沉、C 反应蛋白、肿瘤标志物、涂片找抗酸杆菌、抗核抗体、抗中性粒细胞胞浆抗体 (ANCA)、PPD 试验、B 型尿钠肽 (BNP)、生化等。根据检查结果, 分析导致老年肺炎难治的不同原因, 并采取或调整相应的治疗措施。

2 结果

2.1 检查结果

2.1.1 肺部增强 CT 斑片状渗出性病灶 62 例, 实变病灶 30 例, 肺不张 24 例, 肺气肿 38 例, 结节状或肿块样病灶 28 例, 合并空腔或空洞型病灶 22 例, 累及多段多叶病灶 42 例。

2.1.2 气管镜检查 气管或支气管管腔狭窄或闭塞 62 例, 其中异物 4 例, 经细菌学或病理证实支气管内膜结核 8 例, 非小细胞肺癌 10 例, 小细胞肺癌 4 例, 气道炎性改变 36 例 (表现为黏膜肿胀、充血、粗糙, 脓性分泌物量多、粘稠, 部分形成痰栓或表现为炎性肉芽肿), 气管镜下所见 (图 1, 见封三); 气管镜下无明显异常 28 例, 根据肺部 CT 提示的病灶部位行经支气管镜肺活检 (TBLB) 或肺泡灌洗, 病理或灌洗液证实间质性肺疾病 10 例, 肺泡细胞癌 4 例, 肺血管炎 4 例, 肺结核 2 例, 肺真菌 2 例, 慢性炎 2 例, 过敏性肺炎 2 例,

作者单位: 310014 杭州市, 浙江省人民医院呼吸内科

通讯作者: 张孝钦, E-mail: zhangxiaojin197907@163.com

肺泡蛋白沉积症 1 例,淋巴瘤 1 例。

2.1.3 病原学检查 痰细菌培养阳性 44 例,分离菌株 72 例,其中革兰阴性菌 57 例,阳性菌 14 例,真菌 1 例;防污染毛刷样本或肺泡灌洗液培养阳性 56 例,分离菌株 88 例,其中革兰阴性菌 73 例,阳性菌 13 例,真菌 2 例,排名前 3 位的阴性菌依次为肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌、大肠埃希菌。

2.1.4 其它检查 胸腔 B 超提示胸腔积液 34 例,经胸水化验提示脓胸 10 例,肺炎旁胸腔积液 8 例,漏出性胸腔积液 16 例;BNP 明显升高者 24 例;生化提示低蛋白血症 38 例;血糖明显升高者 34 例;抗核抗体阳性 6 例;ANCA 阳性 4 例。

2.2 治疗及转归 38 例单纯肺部感染患者通过使用敏感抗生素、积极吸痰、加强营养、治疗原发病如改善心功能、控制血糖等措施后,治愈 25 例,好转 9 例,死亡 4 例。4 例支气管异物患者行气管镜下异物钳取术并吸引远端分泌物,术后抗感染治疗 7 d,症状缓解明显,1 月后复查肺部 CT 病灶基本吸收,4 例病理证实为小细胞肺癌患者行化疗,非小细胞肺癌患者转胸外科手术治疗或化疗,淋巴瘤患者转血液科治疗,诊断为结核患者转结核病定点医院抗结核治疗,肺真菌病患者予抗真菌治疗。结缔组织疾病肺部间质性病变表现者转风湿免疫科继续治疗,其他非感染性肺疾病如肺血管炎、特发性间质性肺疾病、肺泡蛋白沉积症、过敏性肺炎等采取相应治疗方案,患者均得到治愈或缓解。

3 讨论

肺炎为常见的呼吸道疾病,在老年患者中有较高的发病率,一般通过经验性治疗往往可取得较满意的临床疗效,但在实际临床工作中我们常能碰到经正规抗感染治疗一定疗程后疗效不佳的难治性肺炎,是临床医师感到非常棘手的一个问题。

导致老年难治性肺炎的因素是多方面的,我们分析认为,主要有以下几个因素。①病原体方面:随着抗生素的大量使用甚至滥用,导致细菌耐药性明显增高,难治性肺炎患者感染的多为难治性病原菌,对多种抗生素耐药^[2-3],如本组老年患者最为常见的致病菌为肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌、大肠埃希菌等,上述细菌多为多耐药或泛耐药细菌,而且难治性肺炎多合并混合感染,往往感染 2 种以上细菌或合并厌氧菌、非典型病原体(如支原体、衣原体、军团菌)等。同时近年来结核、真菌等特殊感染的发病率逐渐升高,如本组老年难治性肺炎患者中结核 10 例,真菌感染 2 例,常规抗细菌治疗无效,需引起临床医生的高度关注。②基础疾病或机体免疫功能低下:老年患者常合并多种基础疾病,如糖尿病、心肝肾功能不全、脑血管意外、恶性肿瘤、神

经肌肉病变等,是老年难治性肺炎的重要危险因素^[4],如本组患者合并 2 种及以上基础疾病占 57.8%。有些患者因疾病需长期使用糖皮质激素、免疫抑制剂,接受放射治疗或抗肿瘤化学治疗等,导致患者体液、细胞免疫功能损害^[5],有些患者全身营养状况差或合并中枢神经系统疾病,导致咳痰无力或咳嗽反射下降,反复发生痰阻窒息或误吸,导致肺炎迁延难愈。③气道引流不畅:有些老年患者合并慢性阻塞性肺疾病、支气管扩张、陈旧性肺结核等肺部疾病,支气管管腔狭窄、扭曲,黏液高分泌和纤毛功能失调,导致气道分泌物增多,引流不畅,排痰困难。有些老年患者治疗前未明确合并有肺部肿瘤或气道异物导致气道阻塞,反复出现阻塞性肺炎,治疗效果不佳,如本组患者中最终确诊因肿瘤或异物导致的阻塞性肺炎共 18 例,经相应治疗后均治愈或得到缓解。④类肺炎疾病:许多非感染性肺部疾病也表现为咳嗽、发热,影像学也有肺部浸润,血白细胞也可升高,与肺炎表现非常相似,我们称类肺炎疾病。它们对抗生素治疗无效,常被误诊,所以要高度关注这类疾病的鉴别诊断。常见的类肺炎疾病有肺炎型肺癌(多为肺泡细胞癌)、肺血管炎(患者常有 ANCA 阳性)、结缔组织疾病肺损害(多有抗核抗体阳性、关节酸痛、肌肉酸痛、口干等表现)、肺泡蛋白沉积症、间质性肺疾病(如隐源性机化性肺炎等)、过敏性肺炎等,临床上相当复杂,临床经验、病史及相关检查非常重要,如本组中类肺炎疾病约占总病例数的 1/4,因此需高度重视此类疾病的鉴别,以免延误治疗。

正因为导致老年难治性肺炎的因素多种多样,所以需要临床医师拓宽临床思维,全面分析难治性肺炎的可能原因,首先应判断诊断的准确性,需在积极治疗的同时详细询问病史、全面体检及完善各项检查,如肺部增强 CT、气管镜、涂片找抗酸杆菌、涂片找霉菌、抗核抗体、ANCA、BNP、心脏 B 超等各项检查,必要时反复检查,同时采用多种方法如痰培养、胸水培养、血培养、气管镜标本培养等尽可能明确难治性肺炎的病原体,从而合理选用抗生素。其中气管镜对难治性肺炎的鉴别诊断及病原学诊断非常重要^[6-9],如本组中通过气管镜检查,发现气管异物 4 例,经气管镜下钳取异物患者顺利康复;发现肺癌 14 例,转胸外科手术治疗或化疗,病情均得到缓解。经气管镜肺活检可取得病理组织或通过肺泡灌洗获得灌洗液进行化验,对类肺炎疾病的鉴别有非常重要的临床意义,如本组通过 TBLB 诊断间质性肺疾病 10 例,肺泡细胞癌 4 例,肺血管炎 4 例,淋巴瘤 1 例,通过肺泡灌洗诊断过敏性肺炎 2 例,肺泡蛋白沉积症 1 例。气管镜防污染毛刷标本或肺泡灌洗液行病原学检查,阳性率及准确性较痰培养明显增高,为选择敏感抗生素提供(下转第 332 页)

急性中毒事件 375 例临床分析

刘媛媛, 李宗琴, 王冉, 潘莉, 吴晓飞

摘要: **目的** 通过对各种急性中毒性疾病的流行病学回顾调查, 分析其特点, 以便更好地提高控制和救治中毒的能力。**方法** 蚌埠医学院第一附属医院急诊内科病房成立 1 年来收治的急性中毒患者, 对患者年龄、性别、职业、中毒途径、毒物种类、中毒规律、中毒并发多器官功能衰竭 (MOF) 及其预后进行临床分析。**结果** 375 例急性中毒患者女性多于男性 (1.53: 1); 年龄以 20~49 岁最多 (66.4%); 职业分布以农民最多 (92.53%), 其次为城市居民 (4.53%)、工人 (2.13%)、学生 (0.81%); 口服自杀是主要原因, 少数为误服或皮肤接触中毒; 毒物种类以农药为主, 百草枯、有机磷及其他低毒类的除草剂占居前 3 位; 发病季节以 6, 7, 8, 9 月份最多; 其中 71 例发生 MOF (18.93%); MOF 的原发病因, 主要为百草枯中毒 (70.42%), 其次为有机磷中毒 (15.49%); 375 例急性中毒治愈 191 例 (50.93%)、好转 117 例 (31.2%)、未愈 35 例 (9.33%)、死亡 32 例 (8.53%); χ^2 检验不同毒物种类中毒病死率差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。**结论** 要重视广大人民群众心理健康及预防保健教育, 建立中毒急救的绿色通道, 完善各种中毒的诊疗程序, 提高医务人员的抢救水平。

关键词: 急性中毒事件; 临床分析; 流行病学

中图分类号: R595 R18 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)02-0206-03

Clinical analysis of 375 patients with acute poisoning LIU Yuan-yuan, LI Zong-qin, WANG Ran, et al. Department of Emergency, the First Affiliated Hospital of Bengbu Medical College, Bengbu 233004, Anhui, China

Abstract: Objective Retrospective investigation on a variety of acute toxic disease epidemiology, analyze its characteristics, in order to better improve the control and treatment of poisoning. **Methods** The clinical analysis of age, gender, occupation, route poisoning, poison species, poisoning law, poisoning complicated by MOF and prognosis in the patients with acute poisoning admitted to the ward was conducted. **Results** 375 cases of acute poisoning patients with more women than men (1.53: 1); maximum age of 20-49 years old (66.4%); occupational distribution to farmers up to (92.53%), followed by urban residents (4.53%), workers (2.13%), students (0.81%); oral suicide was the main reason for the ingestion or skin contact with a small number of poisoning; toxic species dominated by pesticides, paraquat, organic phosphorus and other toxic herbicides tired of the top three; seasonal incidence of up to 6th, 7th, 8th and 9th month of a year; including 71 cases occurred MOF (18.93%); MOF's primary disease: mainly for paraquat poisoning (70.42%), followed by organophosphate poisoning (15.49%); with 375 cases of acute poisoning cured 191 cases (50.93%), improved in 117 cases (31.2%), healed in 35 cases (9.33%), 32 patients died (8.53%); chi-square test different types of toxic poisoning mortality rates were significantly different ($P < 0.01$). **Conclusion** The general public should pay attention to mental health and preventive health education, the establishment of the green channel of Poisoning, and improvement various poisoning treatment program.

Key words: Acute poisoning; Clinical Analysis

急性中毒是内科常见急诊之一, 具有发病急、病情进展迅速、病症凶险的特点, 需要急诊医生迅速、果断、准确地给予诊断和处理。随着农村生活水平的提高, 劳动力的解放, 农业杀虫剂、除草剂已被家庭使用, 但同时因管理不慎, 可能造成中毒事件。近年来中毒事件呈上升趋势, 尤其是百草枯中毒, 已明显增加了死亡率, 严重危害着每个家庭。为摸索急性中毒的规律及当地中毒事件的发病特点, 提高救治能力, 现对我院急诊内科收治的 375 例急性中毒病例进行分析如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 2012 年 8 月—2013 年 9 月我院急诊内科收治的 375 例急性中毒患者, 经诊断符合急性中毒诊断标准。

1.2 分析方法 统计 375 例急性中毒住院病例, 逐一记录姓名、性别、年龄、职业、中毒类型、中毒途径、发病季节、中毒距就诊时间、洗胃时间、治疗转归等, 并对中

毒病例进行系统性回顾分析。

1.3 统计学方法 应用 SPSS 17.0 统计学软件, 采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 375 例急性中毒患者性别与年龄分布 男性 148 例 (39.47%), 女性 227 例 (60.53%), 男女比例为 1: 1.53。年龄 13~90 岁, 高发年龄段 20~49 岁为最多, 占全部中毒的 66.4%, 见表 1。

2.2 375 例急性中毒患者职业分布 农民最多 347 例 (92.53%), 多为市郊及周围县区农村直接入住或转入。城市居民 17 例 (4.53%)、工人 8 例 (2.13%)、学生 3 例 (0.81%)。

2.3 375 例急性中毒患者中毒原因分析 自杀 349 例 (93.07%) 占首位, 其次为误服、误吸或皮肤接触中毒 26 例 (6.93%)。

2.4 375 例急性中毒患者中毒种类及毒物构成 以农药中毒最为常见, 共有 317 例 (84.53%), 其中百草枯中毒 113 例 (30.13%), 有机磷中毒 47 例

(12.53%)、其他除草剂中毒45例(12.0%)。2种或2种以上的农药混合,为复合农药中毒,见表2。

表1 375例急性中毒患者性别与年龄分布

年龄(岁)	例数		合计(例)	构成比(%)
	男(%)	女(%)		
10~19	18(4.80)	17(4.53)	35	9.33
20~29	32(8.53)	56(14.93)	88	23.47
30~39	29(7.33)	54(14.40)	83	22.13
40~49	25(6.67)	53(14.13)	78	20.80
50~59	20(5.33)	24(6.40)	44	11.73
60~69	15(4.01)	12(3.20)	27	7.20
70~79	6(1.60)	7(1.87)	13	3.47
80~89	3(0.80)	3(0.80)	6	1.60
≥90	0	1(0.27)	1	0.27
合计	148(39.47)	227(60.53)	375	100

表2 375例急性中毒患者毒物构成

毒物类型	病例数	构成比(%)	毒物类型	病例数	构成比(%)
农药类			药物类		
百草枯	113	30.13	抗精神病及安眠药	17	4.53
有机磷	47	12.53	降压、降糖、强心药	9	2.40
其他除草剂	45	12.00	解热镇痛药	3	0.81
复合农药	28	7.47	其他		
其他杀虫剂	27	7.20	酒精	10	2.67
杀鼠剂	26	6.93	氨气、氯气	8	2.13
阿维菌素	18	4.80	有机溶剂	6	1.60
拟除虫菊酯	13	3.47	一氧化碳	5	1.33

2.5 375例急性中毒患者中毒途径分布 经消化道中毒353例(94.13%),居中毒途径首位。呼吸道吸入13例(3.47%)。皮肤接触中毒9例(2.40%)。

2.6 375例中毒事件月季分布 常年均可出现,但以6,7,8,9月份发生较多。

2.7 接触毒物至我院就诊时间 多数患者在接触毒物6h之内到达我院,平均2~4h。口服中毒者来院后即给予洗胃。部分患者接触毒物30min左右已在当地洗胃,洗胃不彻底者,来我院后再重复洗胃。

2.8 375例急性中毒并发多器官功能衰竭(MOF)病例分析 375例急性中毒发生MOF71例(18.93%)。不同毒物种类,发生MOF也不相同。113例百草枯中毒中MOF例数5例,发生率44.25%;47例有机磷中毒中MOF例数11例,发生率23.40%;28例复合农药中毒中MOF例数2例,发生率7.14%;17例抗精神病及安眠药中毒中MOF例数2例,发生率11.76%;45例草甘膦(除草剂)中毒中MOF例数1例,发生率2.22%;27例吡虫啉(杀虫剂)中毒中MOF例数1例,发生率3.70%;13例拟除虫菊酯中毒中MOF例数1例,发生率7.69%;10例酒精中毒中MOF例数1例,发生率10.00%;9例降压、降糖、强心药中毒中MOF例数1例,发生率11.11%;5例一氧化碳中毒中MOF例数1例,发生率20.00%。可见百草枯中毒中MOF发生率最高,其次为有机磷中毒。

2.9 375例急性中毒患者病情转归 治愈191例(50.93%),好转116例(30.93%),死亡33例(8.81%),未愈35例(9.33%)。未愈者多为病情危

重而放弃治疗自动出院,尤其是百草枯中毒,出院时几乎濒临死亡。少数为其他毒物中毒或轻度中毒,入院后数小时或1d左右自动出院,部分患者回当地继续治疗,见表3。

表3 375例急性中毒患者病情转归

毒物	转归(例)				合计
	治愈	好转	未愈	死亡	
百草枯	18	44	25	26	113
有机磷	28	12	4	3	47
其他除草剂	30	12	2	1	45
复合农药	17	10	0	1	28
其他杀虫剂	17	9	1	0	27
杀鼠剂	16	10	0	0	26
阿维菌素	13	4	1	0	18
拟除虫菊酯	7	5	1	0	13
抗精神病及安眠药	10	7	0	0	17
降压、降糖、强心药	5	2	1	1	9
解热镇痛药	3	0	0	0	3
酒精	10	0	0	0	10
氨气、氯气	8	0	0	0	8
有机溶剂	4	1	0	1	6
一氧化碳	5	0	0	0	5
合计	191	116	35	33	375

3 讨论

本组资料显示375例急性中毒者,女性多于男性(1.53:1),可能与妇女心理承受能力及文化程度有关。青、中年多见(20~49岁)占66.4%,自杀为主要原因,农民最多(92.53%),与文献报道相似^[1-2]。青、中年是家庭的主力,此年龄段人群生活、工作压力很大,且为生产活动主力,接触毒物机会多,一旦生活上或精神上受到挫折可能会产生厌世。部分患者在服毒后承受病痛和医疗费用负担的同时,也对自己的一时冲动而感到懊悔。所以对这类人群要进行心理疏导,不要轻视他们,鼓励他们面对社会,树立良好的人生观。

本组资料显示农药中毒最为常见,有317例(84.53%),其中百草枯、有机磷及其他除草剂居前3位。近年来,复合农药中毒逐年上升。本组复合农药有:阿维菌素+甲胺磷+毒死蜱+稻瘟灵;有机磷+除虫菊酯;杀虫脒+杀灭菊酯等。有时欠缺详细的药物说明书,给诊治带来困难。要求各级医生熟知各类农药的性能,根据临床表现,以抢救毒性对人体最大的毒物中毒为主,兼顾第2种或第3种。

本组抗凝血类杀鼠剂中毒26例,多以血尿、皮肤瘀斑、鼻衄、齿龈出血而来就诊。实验室检查凝血机制均有障碍,严重者报告危急值(PT值超过仪器检测范围)。治疗上除用维生素K外,同时输注新鲜血及冷沉淀。本组26例,全部好转或治愈。提醒这类患者定期复查凝血功能,做到早诊断早治疗。

本组资料中有71例急性中毒者发生了MOF,发生率22.61%,其中百草枯中毒MOF发生率最高(44.25%)。其机制复杂,目前研究较多的主要包括氧化损伤^[3-4]、炎症反应^[5-6]、细胞凋亡^[7]及基因异常表达^[8]等。鉴因百草枯中毒MOF发病(下转第253页)

局部镇痛泵在经腹全子宫切除术中的应用

刘锦霞, 张永, 李美玲, 吴元赓

摘要: **目的** 回顾经腹子宫全切术后使用局部镇痛装置镇痛的安全性和有效性。**方法** 选取 2010 年 3 月—2012 年 3 月妇科恶性肿瘤手术治疗患者 60 例, 均行经腹子宫全切术, 年龄 31 ~ 58 岁, 平均 47.8 岁。60 例患者年龄、肿瘤分期、手术过程等参数均相似, 分为实验组与对照组, 每组各 30 例, 实验组在围手术期使用术后持续伤口镇痛装置进行局部镇痛处理, 记录围手术期不同时间点疼痛视觉模拟评分 VAS 和应用不良并发症情况。对每个接受治疗的患者进行回顾性分析, 数据包括疼痛评分以及阿片类药物在术后 3 天的使用情况。**结果** 实验组与对照组相比, 术后 3 天内阿片类药物使用量明显下降。使用局部镇痛装置的患者平均疼痛评分在术后 1 ~ 3 日均有所降低 ($P < 0.05$), 患者并发症的发生率较低 ($\chi^2 = 33.01, P < 0.05$)。**结论** 接受局部镇痛装置的患者在术后 3 天内减少了阿片类药物的使用量并且降低疼痛评分。在经腹进行妇科恶性肿瘤手术治疗后, 采用持续伤口镇痛装置用于围术期镇痛可以改善术后镇痛效果和减少阿片类药物使用量。

关键词: 子宫切除术; 围手术期; 镇痛; 术后持续伤口镇痛装置; 临床疗效

中图分类号: R713.4 R61 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)02-0208-03

Applications of local analgesia in total abdominal hysterectomy LIU Jin-xia, ZHANG Yong, LI Mei-ling, et al. Department of Obstetrics and Gynecology, Nanjing General Hospital of Nanjing Military Region, Nanjing 210002, Jiangsu, China

Abstract: Objective To evaluate the feasibility and safety of local analgesia device used in the surgery of total abdominal hysterectomy in the treatment of endometrial cancer. **Methods** From March 2011 to March 2011, 60 patients suffering endometrial cancer were treated with the surgeries of total abdominal hysterectomy. They were at age of 31 - 58 years (average 47.8 years). All the patients were diagnosed gynecologic malignant tumor by tissue biopsy. According to age, tumor stage, surgical procedure parameters, all the patients were divided into test group and control group, and each group had 30 patients. For the test group patients we used local analgesia device in perioperative period, and for the control group we did not. VAS and bad complications were recorded at different time. With retrospectively analyze our data included pain scores and opioid-use after 3 days. **Results** Compared with the control group, dose of opioid drug used in test group declined in the first three days after operation. The VAS of patients using local analgesia device score in 1 - 3 days after operation decreased. There was significant statistical difference in complications occurring ($P < 0.05$). **Conclusion** Local analgesia device used in the surgery of total abdominal hysterectomy in the treatment of endometrial cancer can be a safe and feasible method.

Key words: Hysterectomy; Perioperative; Analgesic; Persistent postoperative wound analgesia device; Clinical efficacy

经腹全子宫切除术是妇科恶性肿瘤治疗的常规有效手术方法, 以往资料表明能够明显延长患者的生存时间。采用该术式的目的在于清除肿瘤组织, 延长患者的生存时间和改善生存质量。术后有效镇痛是加速患者康复的重要因素之一。而近年来采用的术后围手术期镇痛新途径即术后局部持续镇痛装置, 使局麻药物持续局部渗透手术区域而取得术后镇痛的效果, 将其应用于经腹子宫全切术的患者可以达到靶向镇痛、区域可控的目的, 并且减少了阿片类药物的使用量^[1]。患者采用术后局部持续镇痛装置获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 我院 2010 年 3 月—2012 年 3 月因妇科恶性肿瘤行子宫全切术的患者(包括子宫内膜癌、宫颈癌、卵巢恶性肿瘤)60 例, 随机分为实验组、对照组各 30 例, 实验组围手术期采用术后局部持续镇痛装置

做镇痛处理, 对照组采取常规处理。60 名肿瘤患者签署了知情同意书, 进行择期手术治疗。入组患者均无毒品滥用史, 均无需接受慢性镇痛药物治疗, 无过度肥胖者。实验组患者均同意采用局部镇痛装置。2 组患者的手术均由同一组医生操作完成。所有手术均在患者仰卧位进行, 由同一组麻醉师来完成所有患者的手术麻醉, 2 组患者年龄、病情、手术方式等差异均无统计学意义。

1.2 置入术后伤口持续镇痛装置 实验组患者在手术结束前, 将术后持续伤口镇痛装置的两根渗透导管留置在切口区域皮下软组织层, 连接好储药囊并固定渗透导管, 逐层关闭。后用辅料将导管固定在皮肤上。平均导管固定时间大约为 3 min。术后伤口持续镇痛装置由北京泰科博曼集团生产, 镇痛装置内的药物为非成瘾性的 0.5% 盐酸丁哌卡因 100 ml, 灌注速度为每小时 2 ml, 该麻醉药物可阻断外周痛觉感受器、阻滞外周神经, 外接 2 根渗透导管至手术切口下软组织内, 通过其在皮下、筋膜和肌肉内渗透发挥局麻药作用。

1.3 术后处理及临床评价 除记录手术过程中的手

作者单位: 210002 南京市, 南京军区南京总医院妇产科
通讯作者: 吴元赓, E-mail: shiwudongqi@yahoo. cn

术时间、出血量,术后患者一般情况外,还记录围手术期采用局部镇痛装置后患者的视觉模拟评分(Visual Analogue Score, VAS)指标和镇痛装置使用的不良并发症出现情况。术后2组患者均给与常规抗感染治疗1 d,使用营养支持药物及对症药物,患者2~3 d时开始下床活动。所有患者均在术后30 d进行随访。

1.4 统计学方法 数据以($\bar{x} \pm s$)表示,采用配对资料 t 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组患者手术情况比较 2组患者年龄、体重、手术时间、术中出血量及术后住院时间差异没有统计学意义,术后阿片类药物的使用量实验组明显低于对照组($P < 0.05$)。见表1。

表1 2组妇科恶性肿瘤患者手术情况比较($\bar{x} \pm s, n_1 = 30$)

项目	实验组	对照组	P 值
年龄(岁)	45.5 ± 7.5	48.2 ± 9.5	0.2090
体重(kg)	64.3 ± 11.2	65.7 ± 8.1	0.0863
手术时间(min)	101.4 ± 18.6	99.6 ± 19.8	0.7167
术中出血量(ml)	237 ± 55	251 ± 62	0.5229
术后住院时间(d)	7.4 ± 1.9	6.9 ± 2.3	0.3092
阿片类药物量(mg)	725 ± 58	212 ± 113	0.0000

2.2 2组患者疼痛情况比较 围手术期观察2组患者疼痛情况采用VAS疼痛评分(0代表没有疼痛,10代表剧烈疼痛),在第1~3天分别评分。结果显示,使用局部镇痛装置的患者平均疼痛评分在术后均有所降低。见表2。

表2 2组妇科恶性肿瘤患者术后疼痛视觉模拟评分(VAS)情况($n_1 = 30$)

时间点	实验组	对照组	P 值
6 h	3.2 ± 1.5	5.2 ± 2.3	0.0001
12 h	3.6 ± 2.0	6.4 ± 1.9	0.0000
24 h	3.7 ± 2.1	5.5 ± 2.6	0.0032
48 h	3.1 ± 2.5	4.8 ± 2.5	0.0108
72 h	2.5 ± 1.1	3.1 ± 1.2	0.0481

2.3 2组患者术后麻醉相关并发症情况 术后对2组患者进行监测随访,实验组发生恶心呕吐等副反应较少,未检测到任何局麻药中毒的临床征象,也未出现局部感染或影响伤口愈合问题。实验组共出现并发症3例,发生率为10%,而对照组14例出现并发症,发生率为46.7%,实验组并发症发生率显著低于对照组($\chi^2 = 33.01, P < 0.05$)。见表3。

表3 2组妇科恶性肿瘤患者术后麻醉相关并发症情况

不良事件	恶心	呕吐	运动阻滞	麻醉药中毒	局部感染
实验组	2	1	0	0	0
对照组	8	6	0	0	0
P 值	0.0377	0.0000	1	1	1

3 讨论

手术对机体是一次创伤过程,机体会不同程度的出现应激及疼痛,造成内环境的紊乱失调,影响患者的术后康复和手术疗效。手术的创伤可以促使前列腺素、组胺等损伤组织的成分释放。术后疼痛不但使患者感受到身体不适,而且还会引起患者生理上的其他改变,影响到呼吸系统、心血管系统、胃肠道系统、神经

内分泌系统等的功能^[2-3]。良好的术后镇痛可以消除因疼痛造成的术后不良反应、减少并发症,促进术后康复并提高患者的生活质量。目前静脉注射阿片类药物是术后镇痛的主要方式,但是它有许多副反应,例如恶心呕吐、嗜睡、便秘、呼吸抑制等。尽管可以使用由患者自己控制的间断注入吗啡的方式来降低阿片类药物的使用量及副反应,但这些技术仍然不能完全消除负面影响^[4-5]。妇科恶性肿瘤手术治疗后的疼痛可由多种因素造成,切口疼痛、深部组织内脏疼痛、由活动引起的疼痛。我们的研究提示经腹手术后,使用持续的创口局部麻醉装置有效降低了患者的疼痛,降低了阿片类镇痛药的使用量及不良反应发生率。

阿片类药物的不良反应有呼吸抑制、眩晕、恶心呕吐、尿潴留、便秘、嗜睡以及精神状态的改变。尤其对于肿瘤患者而言需要包括手术、放疗、化疗在内的多方式综合治疗,阿片类药物所带来的副作用严重时影响患者的后续治疗。在我们研究中提示,局部伤口镇痛装置的使用,可以有效的降低术后患者阿片类药物的使用量,这大大的降低了患者因阿片类药物导致的副反应的可能性^[6]。

经腹手术后的疼痛属于中度或者重度,尤其在体位变化时明显。其手术区域的疼痛感受器集中在创面皮肤、皮下、筋膜及肌肉组织中,传统静脉全身给药镇痛方式明显存在镇痛靶向不明、副作用大等缺点。利用局部伤口镇痛装置可以有效的达到靶向镇痛的作用^[7]。在我们的研究中也提示,应用局部伤口镇痛装置的患者在VAS评分中明显低于对照组,其在围手术期镇痛的疗效是肯定的。我们对2组患者进行了30 d的随访,2组患者未出现伤口感染的情况,肯定了局部伤口镇痛装置的安全性。

在本研究中通过回顾性观察分析,采用新型的围手术期麻醉镇痛给药方式,降低了机体围手术期的疼痛促进恢复的同时,避免了全身应用麻醉药物的靶向性不高、全身副作用较大的不利,缓解了患者因疼痛所带来的心理和身体负担。通过观察分析,使用该装置应用于经腹子宫全切除术是安全、有效的。

术后伤口持续镇痛装置在围术期应用时需要注意以下几点:①局麻药物的选择上应当充分了解患者既往麻醉药物过敏史。②注意局麻药物可能存在的副作用。既往文献报道有些局麻药物有抗血栓形成以及抗血小板凝集的作用;有些局麻药物可以减弱围术期机体的应激反应及促炎症反应状态,使得血小板凝集过快。③当局麻药物与其他药物合用时可能出现的情况。④充分了解局麻药物的半衰期,做到合理给药^[8-10]。另外在局部镇痛装置的选择上也应当注意使用正规厂家生产的局部阵痛装置,使用前必须仔细检查镇痛装置的完好性能。术后使用该装置后应充分倾听患者主诉,根据患者病情和疼痛的程度合理使用,以达到减轻患者疼痛,提高生活质量的目的。

经腹进行妇科恶性肿瘤手术治疗后,采用持续伤口镇痛装置用于围术期镇痛是一种安全有效的镇痛技术,可以改善术后镇痛效果,减少阿片类药物使用量,提高了患者的满意程度。

(下转第281页)

轻症肺炎急性期 IL-6 对鉴别支原体感染的意义

施红波, 张喆, 邹立红, 邵华丽, 竺乖叶, 罗建平

摘要: **目的** 探讨轻症支气管肺炎急性期 IL-6 在早期鉴别支原体肺炎中的意义。**方法** 收集宁波市鄞州人民医院儿科 2011 年 1 月—2012 年 6 月收治的轻症支气管肺炎患儿 137 例, 其中支原体肺炎患儿 62 例, 作为观察组, 非支原体肺炎患儿 75 例, 作为对照组, 健康体检儿童 30 例, 作为健康体检组。所有研究对象分别检查血常规、CRP、IL-6 及相关临床指标, 回顾性分析各组患儿的 IL-6、CRP 情况。**结果** 所有患儿中支原体肺炎的发病率为 45.26%。急性期支原体肺炎患儿 IL-6 水平较非支原体肺炎及健康体检组明显升高 ($P < 0.05$), 急性期支原体肺炎 CRP 阳性患儿血清 IL-6 水平明显高于非支原体肺炎组 CRP 阳性患儿 ($P < 0.05$), 急性期支原体肺炎 CRP 阴性患儿血清 IL-6 水平与非支原体肺炎组 CRP 阴性患儿间差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。**结论** 急性期入院的轻症肺炎患儿中若 IL-6 明显增高, 则支原体感染的可能性大, 若伴 CRP 同步增高则往往可以临床诊断支原体肺炎。

关键词: 支原体肺炎; 白介素-6; C 反应蛋白

中图分类号: R563.15 R446.62 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)02-0210-03

The role of IL-6 in diagnosis of mycoplasma pneumonia from the mild bronchial pneumonia at acute stage SHI Hong-bo, ZHANG Zhe, ZOU Li-hong, et al. Department of Pediatrics, Ningbo Yinzhou People's Hospital, Ningbo 315040, Zhejiang, China

Abstract: Objective To explore the significance of interleukin-6 (IL-6) in diagnosis of mycoplasma pneumonia (MPP) from the mild bronchial pneumonia at acute stage. **Methods** 62 patients with MPP, 75 patients with non mycoplasma pneumonia (NMPP) and 30 healthy volunteers were recruited. The concentration of IL-6 and C reactive protein (CRP) in serum were measured in acute stage and the correlation was analyzed. **Results** The incidence of MPP in all was 45.26%. The serum IL-6 level was significantly higher in MPP patients than that in healthy subjects and NMPP patients ($P < 0.05$). The serum IL-6 level in MPP patients was positively correlated with the CRP levels ($r = 0.41, P < 0.05$). The serum IL-6 level was significantly higher in MPP patients with abnormal CRP than that in NMPP patients ($P < 0.05$). The serum IL-6 level in MPP patients was positively correlated with the CRP levels ($r = 0.61, P < 0.05$). While the serum IL-6 and CRP levels were not different in two groups with normal CRP and no correlated with each other. **Conclusion** If IL-6 was increased in acute stage of mild bronchial pneumonia, the possibility of mycoplasma infection increased. And if CRP rose simultaneously, the clinical diagnosis of MPP should be considered.

Key words: Mycoplasma pneumonia; Interleukin-6; C reactive protein

支气管肺炎是由多种病原体导致的儿科常见病, 是儿童住院率最高的疾病之一, 且以轻症多见, 而支原体肺炎 (mycoplasma pneumonia, MPP) 患者约占小儿支气管肺炎住院病例的 10% ~ 30%^[1], 我国文献报道 MPP 患儿中小于 5 岁儿童的患病率为 48.62%, 5 ~ 9 岁儿童患病率为 34.86%^[2], 故及早发现支原体感染有助于尽早治疗, 但患者入院初往往缺乏病原体检测结果, 造成临床用药困难。研究发现 C 反应蛋白 (C reactive protein, CRP) 可区别 MPP 及细菌性肺炎^[3], 而白细胞计数往往无临床鉴别意义^[4], 故临床医生往往通过 CRP 为切入点选择用药。但各类病原体导致的轻症肺炎急性期 CRP 差别往往不明显, 临床意义有限, 且不能指导治疗^[5]。那么是否可以利用外周炎症因子尽早鉴别支原体感染以指导治疗呢? 有研究表明白介素 6 (interleukin-6, IL-6) 作为一个促炎因子, 在支原体感染后其水平增高是最早出现的感染指标, 是比 CRP 更重要的感染性指标^[6]。本研究通过回顾性分析探讨轻症支气管肺炎急性期 IL-6 联合 CRP 在早

期鉴别 MPP 中的意义。

1 资料与方法

1.1 临床资料 收集本院儿科 2011 年 1 月—2012 年 6 月收治的轻症支气管肺炎患儿 137 例, 符合中华医学会儿科分会呼吸学组制定的标准。其中 MPP 患儿 62 例, 作为观察组, 男 32 例, 女 30 例, 平均年龄 (4.92 ± 0.97) 岁。诊断符合以下标准: ①有咳嗽和发热症状; ②胸片可见明显的斑片影和 (或) 肺部有中小湿啰音; ③发热 7 d 后血清 MP 抗体阳性。非支原体肺炎 (non mycoplasma pneumonia, NMPP) 患儿 75 例, 作为对照组, 男 36 例, 女 39 例, 平均年龄 (5.23 ± 1.17) 岁。2 组性别、年龄差异无统计学意义。所有患儿无其他并发症及各类基础疾病。同时选取健康体检儿童 30 例作为健康体检组, 男 14 例, 女 16 例, 平均年龄 (5.13 ± 1.21) 岁。

1.2 检测方法

1.2.1 标本采集 所有研究对象均在入院当天或次日清晨抽取静脉血各 2 ml, 分别检查血常规、CRP、IL-6、血培养、痰培养、痰肺炎衣原体 DNA、结核 DNA 及 PPD 试验。检测 IL-6 的血液不抗凝, 留取标本后予以 5000 r/min (离心半径 13.5 cm), 离心 10 min 取血清, 置 -80 °C 冰箱内保存待测。发热 7 d 以上患儿抽取静

基金项目: 宁波市鄞州区科技局 2010 年第二批社会发展科技计划项目 (鄞科 [2010] 75 号)

作者单位: 315040 浙江省宁波市鄞州人民医院儿科

通讯作者: 竺乖叶, E-mail: 545546515@qq.com

脉血 2 ml 行支原体抗体测定。

1.2.2 IL-6 测定 采用双抗体夹心 ELISA 法测定血清中的 IL-6 的含量,试剂盒由上海明睿生物技术有限公司提供的 R&D 公司原装进口试剂盒。操作严格按照说明书进行操作。

1.3 统计学方法 计量数据以($\bar{x} \pm s$)表示,2组间比较采用独立样本的 *t* 检验,三组间比较采用 One-Way ANOVA 检验,组间比较采用 LSD 检验,相关分析采用 Spearson 相关分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。所有结果都采用 SPSS 13.0 软件分析。

2 结果

2.1 临床结果 所有患儿中 MPP 的发病率为 45.26%。观察组血痰培养均阴性,对照组患儿中痰培养阳性 3 例,其中 1 例为流感嗜血杆菌,2 例为肺炎链球菌。血培养均为阴性,所有患儿肺炎衣原体 DNA 及结核 DNA 阴性,PPD 试验阴性。

2.2 血清 IL-6、CRP 水平比较 观察组患儿 IL-6 水平较对照组及健康体检组明显升高,差异有统计学意义($P < 0.05$),但对对照组与健康体检组之间差异无统计学意义,健康体检组 CRP 明显下降,见表 1。Spearson 相关分析发现在观察组 IL-6 与 CRP 相关,相关系数 0.47, $P = 0.03$;而对对照组患儿中 IL-6 与 CRP 的相关系数为 0.1, $P = 0.62$,无明显的相关性。

表 1 急性期 MPP 组及 NMPP 组患儿血清 IL-6、CRP 水平比较

组别	例数	IL-6 (ng/L)	CRP (mg/L)
观察组	62	55.41 ± 21.63 ^{ab}	18.86 ± 3.24 ^b
对照组	75	4.44 ± 2.10	16.29 ± 3.51 ^b
健康体检组	30	3.54 ± 1.39	4.28 ± 1.48
<i>F</i> 值		3.19	4.54
<i>P</i> 值		0.049	0.016

注:与对照组比较,^a $P < 0.05$;与健康体检组比较,^b $P < 0.05$ 。

2.3 观察组与对照组 CRP 阳性病例的 IL-6、CRP 水平比较 分别从 2 组中选取 CRP 阳性患儿($CRP \geq 10$ mg/L),观察组 CRP 阳性患儿血清 IL-6 水平明显高于对照组 CRP 阳性患儿,差异有统计学意义,但 2 组 CRP 差异无统计学意义,见表 2。同时 Spearson 相关分析发现在观察组 IL-6 与 CRP 相关,相关系数为 0.61, $P = 0.02$;而对对照组 IL-6 与 CRP 相关系数为 0.23, $P = 0.58$,两者无相关性。

表 2 2 组患儿 CRP 阳性病例的 IL-6、CRP 水平比较

组别	例数	IL-6 (ng/L)	CRP (mg/L)
观察组	30	77.62 ± 32.70	24.75 ± 3.52
对照组	50	6.56 ± 2.23	27.45 ± 2.78
<i>t</i> 值		2.28	-0.60
<i>P</i> 值		0.03	0.55

2.4 观察组与对照组 CRP 阴性病例的 IL-6、CRP 水平比较 分别从 2 组中选取 CRP 阴性患儿($CRP < 10$ mg/L),2 组患儿 IL-6 及 CRP 比较发现差异均无统计学意义,见表 3。Spearson 相关分析发现 2 组 IL-6 及 CRP 均无相关性,相关系数分别为 0.11, -0.28, P 值分别为 0.71,0.34。

3 讨论

在支气管肺炎急性期入院时往往存在检查的滞后和用药即时性之间的矛盾。近年来 MPP 的发病率逐渐增高,文献报道杭州地区 3~6 岁儿童的发病率达 44%,大于 7 岁的发病率高达 61.6^[7],而本研究发现住院的支气管肺炎患儿中 MPP 达 45.26%。因此急待寻找早期诊断指标。越来越多文献报道 IL-6 在急性期 MPP 时明显增高^[8-9],若能用于临床检验,结果也可即时,那么在急性期入院时检测此项指标是否有意义呢? 本研究发现急性期 MPP 的 IL-6 升高较对照组明显,因此在急性期入院的轻症支气管肺炎患儿若 IL-6 明显增高,则支原体感染可能性大,且 CRP 与 IL-6 有明显的正相关,若 CRP 增高和 IL-6 同步的话,则更加支持支原体感染。而 2 组 CRP 差异无统计学意义,说明在轻症支气管肺炎时单纯 CRP 无鉴别 MPP 及 NMPP 的功能。有研究发现在重症及轻症社区获得性肺炎肺泡灌洗液中 IL-6 较正常对照组均增高,但血清的 IL-6 水平在重症患者中增高,而轻症及健康对照组无差异^[10],此与本研究 NMPP 组患儿 IL-6 不高一致。

表 3 2 组 CRP 阴性病例的 IL-6、CRP 水平比较

组别	例数	IL-6 (ng/L)	CRP (mg/L)
观察组	32	29.77 ± 15.70	4.61 ± 0.90
对照组	25	5.15 ± 3.10	4.27 ± 1.71
<i>t</i> 值		0.91	0.63
<i>P</i> 值		0.38	0.53

以 CRP 是否异常分组,CRP 增高的观察组患儿 IL-6 明显增高,也与 CRP 正相关,且相关系数进一步增高,也支持上述观点,同时 2 组的 CRP 仍无明显差异,更说明单纯 CRP 无鉴别支原体感染与非支原体感染的功能。但急性期入院时 CRP 正常的患儿,则 2 组 IL-6 也无差异,是否是支原体感染需要等待病原体的检测结果,对这类患者 IL-6 及 CRP 意义不明显。

总之在急性期入院的轻症支气管肺炎患儿中若 IL-6 明显增高,则支原体感染的可能性大,若伴 CRP 同步增高则往往可以临床诊断支原体肺炎,而 CRP 正常患儿往往 IL-6 也不增高,则需要寻找其他方法进一步快速明确诊断帮助临床用药的选择。

参考文献

- [1] Nolevaux G, Bessaci-Kabouya K, Villenet N, et al. Epidemiological and clinical study of Mycoplasma pneumoniae respiratory infections in children hospitalized in a pediatric ward between 1999 and 2005 at the Reims University Hospital [J]. Arch Pediatr, 2008, 15 (11): 1630-1636.
- [2] 寿晓文,李健慧. 儿童肺炎支原体肺炎 109 例诊疗分析[J]. 医药论坛杂志, 2011, 32 (23): 183-184.
- [3] 胡光友. C 反应蛋白在支原体肺炎检测中的临床价值探讨[J]. 医学理论与实践, 2012, 25 (22): 2808-2809.
- [4] 陈年发,段永强. 肺炎支原体培养和白细胞检测在小儿肺炎中的应用[J]. 时珍国医国药, 2009, 20 (7): 1790.
- [5] Engel MF, Paling FP, Hoepelman AI, et al. Evaluating the evidence for the implementation of C-reactive protein measurement in adult patients with suspected lower respiratory tract infection in primary care: a systematic review [J]. Fam Pract, 2012, 29 (4): 383-393.

BUB1 在鼻咽癌中的表达及临床意义

周洁, 陈应超, 王玮, 严福波, 张清元, 戴一菲, 杨继洲

摘要: **目的** 探讨 BUB1 在鼻咽癌组织中的表达及临床意义。**方法** 应用免疫组化 EliVision 二步法检测 60 例鼻咽癌组织、25 例慢性鼻咽炎组织标本中 BUB1 蛋白的表达, 并分析其与鼻咽癌患者临床特征的关系。**结果** 鼻咽癌组织中 BUB1 的阳性表达率为 45.0% (27/60), 低于慢性鼻咽炎组织的 84.0% (21/25), 两者差异有统计学意义 ($P < 0.01$); 鼻咽癌颈淋巴结转移组 BUB1 阳性表达率为 30.8% (12/39), 低于无淋巴结转移组的 71.4% (15/21), 两者差异有统计学意义 ($P < 0.01$); BUB1 的表达与鼻咽癌临床分期相关, 随临床分期的提高, BUB1 的表达逐渐下降, 差异有统计学意义 ($P < 0.01$); BUB1 在鼻咽癌中的表达与患者年龄、性别、T 分期、颅底破坏及颅神经损伤无相关性 (均 $P > 0.05$)。**结论** BUB1 的低表达在鼻咽癌发生、发展中可能发挥重要作用, BUB1 可作为鼻咽癌诊断及预后的参考指标之一。

关键词: 鼻咽肿瘤; BUB1; 免疫组织化学

中图分类号: R739.6 R730.43 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)02-0212-03

Expression and clinical significance of BUB1 in nasopharyngeal carcinoma ZHOU Jie, CHEN Ying-chao, WANG Wei, et al. Department of Otolaryngology Head and Neck Surgery, The Central Hospital of Xiaogan, Xiaogan 432100, Hubei, China

Abstract: Objective To investigate the expression and clinical significance of BUB1 in nasopharyngeal carcinoma (NPC) tissues. **Methods** EliVision two steps immunohistochemical technology was applied to detect the expression of BUB1 protein in 60 cases of NPC tissues and 25 cases of chronic nasopharyngitis tissues, and the relationship of BUB1 expression with clinical features in patients with NPC was investigated. **Results** The positive rate of BUB1 (45.0%, 27/60) in NPC tissues was lower than that in chronic nasopharyngitis tissues (84.0%, 21/25), $P < 0.01$. Tumors with lymph node metastases (30.8%, 12/39) had lower BUB1 protein expression than those without metastasis (71.4%, 15/21), $P < 0.01$. The positive rate of BUB1 was correlated with clinical stage ($P < 0.01$), the positive rate of BUB1 was decreased with clinical stage progress. The expression of BUB1 was not statistically correlated with patient's age, gender, T classification, basilar region destroying and cranial nerve encroaching ($P > 0.05$, respectively). **Conclusion** The reduced expression of BUB1 may play a significant role in the tumorigenesis and development of NPC, detection of BUB1 can be a useful marker for diagnosis and prognosis of NPC.

Key words: Nasopharyngeal neoplasms; BUB1; Immunohistochemistry

细胞周期“质控机制”的最后关卡——纺锤体检查点 (spindle assembly checkpoint, SAC) 的功能缺陷可引起细胞染色体不稳定即形成非整倍体及多倍体, 进而引起细胞恶变, 是当今肿瘤发生与治疗的研究热点^[1]。研究发现, BUB1 (budding uninhibited by benzimidazoles 1) 作为检查点的重要成员之一, 其表达缺失与人类多种肿瘤如乳腺癌^[2]、食管鳞癌^[3]、子宫内膜癌^[4]等的发生、发展密切相关。本研究采用免疫组化法检测鼻咽癌组织中 BUB1 的表达, 探讨其与鼻咽癌发生、发展的关系及潜在的临床应用价值。

作者单位: 432100 湖北省孝感市中心医院耳鼻喉-头颈外科 (周洁, 陈应超, 王玮, 严福波, 张清元); 病理科 (戴一菲, 杨继洲)

通讯作者: 陈应超, E-mail: cycpcy2001@sina.com

1 资料与方法

1.1 临床资料 孝感市中心医院 2005 年 1 月—2011 年 12 月收住院的 60 例初治鼻咽癌患者, 男性 39 例, 女性 21 例, 中位年龄 48 岁。病理诊断均为低分化鳞癌。按国际抗癌联盟 (UICC) 1997 年标准分期: T₁ 10 例、T₂ 19 例、T₃ 21 例、T₄ 10 例, N₀ 21 例、N₁ ~ N₃ 39 例, M₀ 58 例、M₁ 2 例, I 期 3 例、II 期 14 例、III 期 27 例、IV 期 16 例。CT 或 MRI 检查显示 27 例有颅底破坏, 根据临床症状判定 18 例有颅神经损伤。所有患者住院前均未接受放疗及其它抗癌治疗。另于同期门诊体检者中收集 25 例慢性鼻咽炎组织作对照。

1.2 主要试剂 兔抗人 BUB1 多克隆抗体购自北京博奥森生物技术有限公司, 免疫组化 Elivision™ super

[6] 庞焕香, 乔红梅, 成焕吉, 等. 支原体肺炎患儿肺泡灌洗液中 TNF- α 、IL-6、IL-10 水平检测及意义[J]. 中国当代儿科杂志, 2011, 13(10): 808-810.

[7] Ying-Chun Xu, Lan-Juan Zhu, Dan Xu, et al. Epidemiological characteristics and meteorological factors of childhood Mycoplasma pneumoniae pneumonia in Hangzhou[J]. World Journal of Pediatrics, 2011, 7(3): 240-244.

[8] 孙军锋, 高文杰, 王伟, 等. 支原体肺炎患儿 TNF- α 、IL-6 及 IL-10 的变化及其临床意义[J]. 海南医学院学报, 2013, 19(1): 51-53,

57.

[9] Takei T, Morozumi M, Ozaki H, et al. Clinical Features of Mycoplasma pneumoniae Infections in the 2010 Epidemic Season; Report of Two Cases with Unusual Presentations[J]. Pediatr Neonatol, 2013, 54(6): 402-405.

[10] Paats MS, Bergen IM, Hanselaar WE, et al. T helper 17 cells are involved in the local and systemic inflammatory response in community-acquired pneumonia[J]. Thorax, 2013, 68(5): 468-474.

收稿日期: 2013-05-03

试剂盒、DAB显色剂等均购自福州迈新生物技术有限公司。

1.3 染色方法 采用Elivision二步法,免疫组化染色步骤按说明书要求进行,BUB1抗体的工作浓度为1:50,抗原修复采用高压水煮沸法。已知阳性切片做阳性对照,用PBS代替一抗做阴性对照。

1.4 结果判断 与阴性对照相比,出现淡黄色至棕黄色产物判断为蛋白阳性。BUB1蛋白主要定位于细胞质,少部分定位于细胞核。采用双盲法,每张切片随机观察10个高倍镜视野($\times 400$),每个视野计数100个细胞,计算阳性细胞百分率, $>10\%$ 为阳性(+), $\leq 10\%$ 为阴性(-)。

1.5 统计学方法 采用SPSS 13.0统计软件包分析处理,以 χ^2 检验进行数据分析,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 BUB1在鼻咽癌及慢性鼻咽炎中的表达 BUB1阳性产物主要位于细胞质中,少数也呈胞核型表达(图1~4,见封三)。鼻咽癌组织中BUB1的阳性表达率为45.0%(27/60),低于慢性鼻咽炎组织的84.0%(21/25),两者差异有统计学意义($P < 0.01$),见表1。

表1 鼻咽癌组织中BUB1的表达与临床特征的关系(例,%)

临床特征	例数	BUB1			χ^2 值	P值
		阳性	阴性	阳性率		
鼻咽癌	60	27	33	45.0	10.919	0.001
慢性鼻咽炎	25	21	4	84.0		
性别					0.060	0.807
男	39	18	21	46.2		
女	21	9	12	42.9		
年龄(岁)					1.133	0.287
<48	31	16	15	56.6		
≥ 48	29	11	18	37.9		
T分期					3.920	0.270
T ₁	10	6	4	60.0		
T ₂	19	10	9	52.6		
T ₃	21	9	12	42.9		
T ₄	10	2	8	20.0		
淋巴结转移					9.118	0.003
无	21	15	6	71.4		
有	39	12	27	30.8		
临床分期					12.707	0.005
I	3	3	0	100.0		
II	14	9	5	64.3		
III	27	13	14	48.2		
IV	16	2	14	12.5		
颅底破坏					0.006	0.938
无	33	15	18	45.5		
有	27	12	15	44.4		
颅神经损伤					0.388	0.533
无	42	20	22	47.6		
有	18	7	11	38.9		

2.2 BUB1的表达与鼻咽癌临床特征的关系 BUB1的表达与颈淋巴结转移相关($P = 0.003$),随颈淋巴结转移,BUB1的表达下降;BUB1的表达在不同临床分期中的差异具有统计学意义($P = 0.005$),且分期越晚者,BUB1的表达越低。BUB1的表达在不同性别、年龄、T分期、颅底破坏及颅神经损伤中的差异均无统计学意义(P 均 >0.05)。见表1。

3 讨论

在细胞有丝分裂的过程中有一个由多种蛋白组成的SAC(又称有丝分裂检查点),能准确地识别纺锤体微管与染色体动粒的连接,从而保证染色体的正常分离,当SAC功能缺陷时出现异常分离形成非整倍体,即引起细胞染色体不稳定性是肿瘤的本质特征之一^[1]。SAC主要成员包括MAD1-3(mitotic arrest deficient 1-3)、BUB1-3、BUBR1(Bub-related 1)、Msp1(monopolar spindle 1)等蛋白。其中,BUB1基因定位于2q14,其编码的BUB1蛋白是SAC中的重要成员之一。近来有研究表明,BUB1不但参与监测有丝分裂过程中微管与着丝点的结合,还在DNA损伤应答、肿瘤、不孕和衰老等方面起到重要的调控作用^[5]。

已有广泛的样本研究发现BUB1基因在多种肿瘤如大肠癌、肺癌、乳腺癌、胃癌、口腔癌等中突变很罕见,但近年来的一些研究提示肿瘤的发生可能与BUB1蛋白表达缺失有关^[6]。王亚红等^[2]、姚伶俐等^[3]相继采用免疫组化的方法发现乳腺癌、食管鳞癌中BUB1蛋白阳性表达率分别为46.0%、45.0%,均显著低于正常组织。Oki E等^[7]用反义技术抑制人胃癌细胞BUB1的表达后,发现其非整倍体数显著增多。这些研究说明,肿瘤组织中BUB1的低表达可能导致无法监控肿瘤细胞内异常的微管与动粒结合,使染色体出现异常分离,造成细胞非整倍体异常而导致肿瘤的发生,而一定量的BUB1表达可能与正常组织维持有丝分裂相关。本研究发现,BUB1在鼻咽癌及慢性鼻咽炎中的阳性表达率分别为45.0%(27/60)、84.0%(21/25),2组间差异有统计学意义($P < 0.01$),提示BUB1的低表达可能参与了鼻咽癌的发生。

本研究还发现,BUB1的表达与鼻咽癌颈淋巴结转移及临床分期相关($P < 0.01$),随淋巴结转移,BUB1的表达下降,这与乳腺癌^[2]、食管鳞癌^[3]中的研究结果相似,提示BUB1在鼻咽癌转移过程中可起重要作用。Li L等^[4]还发现子宫内膜癌中BUB1的低表达与其生存率相关,而本研究发现,BUB1的表达与鼻咽癌临床分期相关($P < 0.01$)。这些提示,BUB1的低表达对判断鼻咽癌转移及预后有一定的临床价值。BUB1蛋白的作用机制尚不十分清楚,目前有研究认为,BUB1可通过直接作用或形成复合物的形式来调控其它重要的检查点蛋白,如APC、CDC20、Aurora B等,进而影响细胞周期^[8-9]。BUB1可提高抑癌基因如p53、p21、Rb的突变率,纺锤体分离时产生的非整倍体细胞,经G₀期进入G₁期,抑癌基因的缺失导致细胞分裂无法阻止在G₁期,使非整倍体细胞逃避了凋亡并进一步发展^[10-11]。

总之,BUB1蛋白的表达缺失与鼻咽癌的发生、发展相关,其为鼻咽癌的早期诊断及预后判断提供了新

红皮病型银屑病 137 例临床分析

聂刚, 邱伟, 姜南雁, 袁跃跃, 徐云升

摘要: **目的** 总结红皮病型银屑病的临床特点和治疗经验。**方法** 对 137 例红皮病型银屑病患者的临床资料进行回顾性分析。**结果** 137 例患者平均年龄 51.6 岁, 其中 104 例(75.9%) 患者年龄 >40 岁, 男女之比为 5.5: 1。多种因素可诱发红皮病型银屑病, 不规则应用糖皮质激素及中药、感染是其主要诱因。实验室检查显示患者有低蛋白血症及电解质紊乱等特征。137 例患者单独或联合使用维 A 酸、甲氨喋呤、环孢素、雷公藤多甙、糖皮质激素等药物治疗, 总有效率为 78.1%。其中糖皮质激素治疗组 41 例, 33 例有效, 有效率 80.5%, 非糖皮质激素治疗组 96 例, 74 例有效, 有效率 77.1%, 2 组有效率差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。**结论** 维 A 酸、甲氨喋呤、环孢素、雷公藤多甙、糖皮质激素在红皮病型银屑病治疗中的疗效肯定, 但糖皮质激素可诱发脓疱型银屑病且副作用明显、复发率高, 应只在病情难以控制的情况下使用。

关键词: 红皮病型银屑病; 临床特点; 糖皮质激素

中图分类号: R758.63 R977.1 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)02-0214-03

Clinical analysis on 137 cases of erythrodermic psoriasis NIE Gang, QIU Wei, JIANG Nan-yan, et al. Department of Dermatovenereology, the First Affiliated Hospital of Wenzhou Medical University; Institute of Dermatovenereology, Wenzhou Medical University, Wenzhou 325000, Zhejiang, China

Abstract: Objective To summarize the clinical features and effective treatment for erythrodermic psoriasis. **Methods** The clinical data of 137 cases of the erythrodermic psoriasis was analyzed retrospectively. **Results** The average age of the 137 patients was 51.6 years and 104(75.9%) patients were over 40 years old. Sex ratio of male to female was 5.5: 1. Erythrodermic psoriasis was recorded to be triggered by varied factors, incorrect use of glucocorticoid, traditional chineses drugs, and infections were important precipitating factors. Laboratory examination could show the characteristics of hypoproteinemia and electrolyte disturbances. 137 patients were treated alone or in combination with tretinoin, methotrexate, ciclosporin, tripterygium glycosides, glucocorticoid, the overall effective rate was 78.1%. Among the 41 patients of corticosteroid treatment, 33 were effective, and 74 of 96 non-corticosteroid treatment patients were effective. There was no significant difference between the two ways of treatment. **Conclusion** Tretinoin, methotrexate, ciclosporin, tripterygium glycosides and corticosteroid were effective in the treatment of erythrodermic psoriasis. Corticosteroid should be used only when the state of illness was difficult to control, since it may induce pustular psoriasis with its significant side effects, high recurrence rate.

Key words: Erythrodermic psoriasis; Clinical features; Corticosteroid

银屑病是一种常见并易复发的炎症性皮肤病^[1],

其确切发病机制尚未完全明了。目前认为银屑病是一种多基因遗传背景下的 T 细胞异常的免疫性疾病^[2], 多种免疫相关细胞、细胞因子及炎症介质形成免疫-炎症致病网络, 导致角质形成细胞增生过快与分化异

作者单位: 325000 浙江省温州医科大学附属第一医院皮肤科 (温州医科大学皮肤性病学研究所)
通讯作者: 徐云升, E-mail: xuyunsh@sohu.com

的参考, 关于 BUB1 基因影响鼻咽癌发生及发展的确切机制及其表达缺失的原因还有待进一步的研究。

参考文献

[1] Barbosa J, Nascimento AV, Faria J, et al. The spindle assembly checkpoint: perspectives in tumorigenesis and cancer therapy [J]. Front Biol, 2011, 6(2): 147-155.

[2] 王亚红, 孙兴华, 朱志图, 等. BUB1 与 APC 蛋白在不同乳腺组织中的表达及临床意义 [J]. 中国癌症杂志, 2008, 18(12): 888-892.

[3] 姚伶俐, 曹立宇, 张洪福, 等. BUB1 在食管鳞状细胞癌组织和正常食管黏膜的表达及临床意义 [J]. 现代肿瘤医学, 2011, 19(9): 1726-1730.

[4] Li L, Xu DB, Zhao XL, et al. Combination analysis of Bub1 and Mad2 expression in endometrial cancer: act as a prognostic factor in endometrial cancer [J]. Arch Gynecol Obstet, 2013, 62(1): 1-5.

[5] Marchetti F, Venkatachalam S. The multiple roles of BUB1 in chromosome segregation during mitosis and meiosis [J]. Cell Cycle, 2010, 9(1): 58-63.

[6] Elowe S. Bub1 and BubR1: at the interface between chromosome attachment and the spindle checkpoint [J]. Mol Cell Biol, 2011, 31

(15): 3085-3093.

[7] Oki E, Hisamatsu Y, Ando K, et al. Clinical aspect and molecular mechanism of DNA aneuploidy in gastric cancers [J]. J Gastroenterol, 2012, 47(4): 351-358.

[8] Foster SA, Morgan DO. The APC/C subunit Mnd2/Apc15 promotes Cdc20 autoubiquitination and spindle assembly checkpoint inactivation [J]. Mol Cell, 2012, 47(6): 921-932.

[9] Ricke RM, Jegannathan KB, Deursen JM, et al. Bub1 overexpression induces aneuploidy and tumor formation through Aurora B kinase hyperactivation [J]. J Cell Biol, 2011, 193(6): 1049-1064.

[10] Gao F, Ponte Jf, Papageorgis P, et al. hBUB1 deficiency triggers a novel p53 mediated early apoptotic checkpoint pathway in mitotic spindle damaged cells [J]. Cancer Biol Ther, 2009, 8(7): 627-635.

[11] Baker DJ, Jin F, Jegannathan KB, et al. Whole chromosome instability caused by BUB1 insufficiency drives tumorigenesis through tumor suppressor gene loss of heterozygosity [J]. Cancer Cell, 2009, 16(6): 475-486.

收稿日期: 2013-04-10

常和皮肤炎症浸润^[3]。红皮病型银屑病是累及全身大部分皮肤的一种特殊类型银屑病,临床较少见,但病情严重,容易复发,对患者的身心健康影响较大,若伴有系统损害甚至可以危及生命。本研究对我院2002—2012年的137例住院患者进行病史采集和回顾性分析,总结其临床特点和治疗经验,以期为临床诊治红皮病型银屑病提供参考。

1 资料与方法

1.1 临床资料 137例患者中,男116例,女21例,男:女=5.5:1;年龄7~82岁,平均51.6岁,其中<20岁5例(3.6%),21~40岁28例(20.4%),40~60岁57例(41.6%),>60岁47例(34.3%);春季发病38例,夏季发病31例,秋季发病33例,冬季发病35例;有银屑病家族史患者7例,占总数5.1%;137例患者既往皆有明确的银屑病病史,病程4个月~37年,平均12.6年;有药物过敏史者13例;有烟酒嗜好者33例。合并症:原发性高血压42例,2型糖尿病21例,心功能不全11例,心律失常13例,胸腔积液5例,肝囊肿8例,脂肪肝7例,慢性胆囊炎11例,肾囊肿13例,肾结石10例,食管癌1例,慢性支气管炎7例,泌尿系感染2例。

1.2 诱发因素 137例患者中121例有较为明确的诱发因素,其中不规则使用糖皮质激素39例(28.5%),中药的不合理使用29例(21.2%),感染19例(13.9%),刺激性药物外用16例(11.7%),刺激性食物及饮酒12例(8.8%),精神因素6例(4.4%),诱因不明16例(11.7%)。

1.3 临床表现 所有患者均表现为全身皮肤弥漫性潮红、肿胀、浸润、脱屑,间有小片正常皮岛。不规则发热41例,浅表淋巴结肿大者17例,双下肢凹陷水肿25例。甲损害23例,表现为不同程度的指(趾)甲增厚、混浊、表面有凹陷小点呈“顶针样”改变。

1.4 实验室检查 白细胞升高63例(46.0%),红细胞下降53例(38.7%),血红蛋白下降45例(32.8%),血小板升高33例(24.1%),纤维蛋白原升高42例(30.7%),蛋白尿17例(12.4%),白蛋白下降71例(51.8%),尿中含WBC17例(12.4%),转氨酶升高23例(16.8%),血糖增高28例(20.4%),甘油三酯、胆固醇升高19例(13.9%),血钾下降18例(13.1%),血钙下降47例(34.3%),C反应蛋白升高62例(45.3%),血沉增快69例(50.4%)。

1.5 治疗方法 ①阿维A 0.5~1.0 mg/(kg·d)口服,初始剂量小,逐渐加量。②免疫抑制剂:甲氨喋呤(MTX)每12 h口服2.5 mg,3次/周,或每次静脉滴注7.5 mg,1次/周;环孢素2~5 mg/(kg·d),口服;雷公藤多甙片0.5 mg/(kg·d)分3次口服。③糖皮质激素(以强的松计)0.5~1 mg/(kg·d)口服或静脉滴注,逐渐减量。单独使用阿维A、免疫抑制剂、糖皮质激素分别治疗51例、24例、7例;阿维A联合免疫抑制剂治疗21例;糖皮质激素联合阿维A治疗15例;糖皮

质激素联合免疫抑制剂治疗19例。所有患者在上述治疗基础上同时联合静脉输注复方甘草酸苷注射液(商品名:美能)或异甘草酸镁(商品名:天晴甘美)注射液,局部外用柔和刺激小的糖皮质激素类、维A酸类或维生素D3类药物,并加强支持对症治疗。

1.6 疗效判定标准^[4] 根据银屑病皮肤面积及红斑、浸润、鳞屑的严重度(PASI)评分的降低率为依据,对所有患者治疗前及疗程结束时进行PASI评分及银屑病疗效比较。基本痊愈:PASI评分降低下降 $\geq 90\%$,皮损全部消退或仅残留几个不明显的小块皮损。显效:PASI评分降低60%~89%,皮损消退70%以上。有效:PASI评分降低25%~59%,皮损消退30%~70%。无效:PASI评分降低30%以下,皮损消退30%以下,或未被控制,反而加重。有效率=(基本痊愈数+显效数)/总例数。

1.7 统计学方法 采用SPSS 17.0统计软件分析,资料比较采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效 137例患者基本痊愈35例(25.5%),显效72例(52.6%),好转23例(16.8%),无效7例(5.1%),总有效率78.1%。不同治疗方案的疗效见表1。

表1 不同治疗方案的疗效(例)

方案	例数	基本痊愈	显效	好转	无效	有效率(%)
维A酸	51	12	26	11	2	74.5
免疫抑制剂	24	6	13	4	1	79.2
维A酸+免疫抑制剂	21	7	10	3	1	81.0
糖皮质激素	7	2	4	1	0	85.7
糖皮质激素+维A酸	15	3	9	2	1	80.0
糖皮质激素+免疫抑制剂	19	5	10	2	2	79.0

根据是否系统使用糖皮质激素将上述治疗方案分为2组。糖皮质激素治疗组(单独使用糖皮质激素或糖皮质激素联合维A酸、免疫抑制剂)41例,33例有效,有效率80.5%;非糖皮质激素治疗组(单独或联合使用维A酸、免疫抑制剂)96例,74例有效,有效率77.1%。经统计学分析,2组有效率差异无统计学意义($P > 0.05$)。

2.2 不良反应 17例患者出现不同程度的眼干、口鼻干及便秘等症状,3例在糖皮质激素使用过程中出现念珠菌感染,13例出现肝功能异常,9例出现血脂升高,5例出现腹泻,8例血钾降低,19例上呼吸道感染,及时对症处理后好转。

3 讨论

红皮病型银屑病为银屑病的重症之一,又称为银屑病性剥脱性皮炎,临床表现为全身弥漫性潮红肿胀以及大量脱屑,通常发病面积为体表面积90%以上,在银屑病分型中所占比例有增多的趋势,可发生于任何年龄,但以中老年为多,男性多于女性^[5]。本组137例患者平均年龄51.6岁,其中104例(75.9%)患者年龄>40岁,男性患者明显多于女性(下转第222页)

基底细胞样乳腺癌与三阴性乳腺癌临床病理特征

刘莉萍, 魏亚, 白君, 潘慧, 戚晓东

摘要: **目的** 观察基底细胞样乳腺癌(basal-like carcinomas, BLBC)与三阴性乳腺癌(triple negative breast carcinoma, TNBC)的临床病理特征及免疫组织化学表现,探讨它们之间的关系及诊断标准。**方法** 利用免疫组化方法筛选出 TNBC 病例,再根据 CK5/6、CK14 和 CK17 表达情况从 TNBC 中筛选出 BLBC 病例,分析两者临床病理特征及免疫组化表达。**结果** TNBC 占浸润性乳腺癌 10.5%,50.7% 的 TNBC 为 BLBC。BLBC 与 TNBC 有高度一致的临床病理特征。BLBC 高度表达 CK5/6、CK14 和 CK17。**结论** BLBC 与 TNBC 病例大部分交叉但不完全重叠,CK5/6、CK14 和 CK17 可以作为诊断 BLBC 病例有效的标记物。

关键词: 乳腺肿瘤;基底细胞样;三阴性乳腺癌

中图分类号: R737.9 R730.43 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)02-0216-03

A study on clinicopathologic features of basal-like breast carcinoma and triple-negative breast carcinoma LIU Li-ping, WEI Ya, BAI Jun, et al. Department of Pathology, Shunyi District Hospital, Beijing 101300, China

Abstract: Objective To investigate the clinicopathologic and immunohistochemical features of basal-like breast carcinoma (BLBC) and Triple-negative breast cancers (TNBC), and discuss the relationship between them and the diagnosis standard. **Methods** The TNBC cases were selected by using immunohistochemical method, and then BLBC cases were identified from TNBC cases according to the expression of CK5/6, CK14 and CK17. Their clinicopathologic features and immunohistochemical expression were analyzed. **Results** TNBC possess the 10.5% in invasive breast cancer, and 50.7% of TNBC were BLBC. The clinicopathologic features between them were highly consistent. BLBC have the ability of the high expression of CK5/6, CK14 and CK17. **Conclusion** The cases of BLBC and TNBC mostly cross with each other but not overlap completely, CK5/6, CK14 and CK17 can be used as an effective marker in diagnosing BLBC cases.

Key words: Breast carcinoma; Basal-like phenotype; Triple negative breast carcinoma

基底细胞样乳腺癌是指具有基底细胞基因表型并不同程度的表达基底细胞角蛋白和肌细胞标志物的乳腺癌,具有较高的增殖指数和不良的临床预后^[1]。三阴性乳腺癌是指 ER、PR 和 HER2 免疫组化标记均阴性的乳腺癌。两者在组织形态、免疫表型、临床表现方面有很多相似处。

1 资料与方法

1.1 临床资料 收集我科 1995—2012 年间有完整标本档案和临床资料的乳腺癌 657 例。所有标本经 4% 中性甲醛固定,常规石蜡包埋,HE 染色。所有病例均未接受术前辅助化疗。参照 2003 年 WHO 推荐的 Elston-Ellis 乳腺癌分类标准和改良的 Bloom-Richardson 方法进行组织分级。

1.2 分析方法

1.2.1 免疫组织化学(IHC) 采用 invitrogen 二步法进行免疫组织化学染色。选用以下抗体:ER、PR、HER-2、CK5/6、CK14、CK17。试剂均为工作液,全部购于北京中杉金桥公司。已知阳性切片作阳性对照,PBS 缓冲液代替一抗作阴性对照。

1.2.2 阳性判定 阳性物质为棕黄色,ER、PR 阳性信号位于细胞核,CK5/6、CK14、CK17 阳性信号位于细胞膜和细胞质,阳性细胞数≥10% 为阳性,HER-2 按照乳腺癌 HER-2 检测指南(2009 版)标准判定。细胞膜

阳性(3+)视为阳性。

1.2.3 分组 根据 ER、PR、HER-2 及 CK5/6、CK14、CK17 表达情况进行分组:TNBC(ER-PR-/HER-2-),包括非 BLBC(ER-PR-/HER-2-且不表达 CK5/6、CK14、CK17),BLBC(ER-PR-/HER-2-且至少表达 CK5/6、CK14、CK17 其中一种)。

1.2.4 形态学分析 由 2 名有经验的病理医师从以下结构和细胞学特点进行形态学评价:①弥漫巢片状结构;②中央无细胞瘢痕区;③片状坏死;④推挤性边缘;⑤间质淋巴细胞浸润;⑥合体状细胞;⑦泡状核;⑧核分裂像≥20 个/10 HPF;⑨伴有化生成分。

1.3 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 χ^2 检验及相关性分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 TNBC 临床病理特征 657 例浸润性乳腺癌中,筛选出 TNBC 136 例,均为女性;年龄 29~81 岁,平均年龄 49.3 岁,中位年龄 51 岁;肿瘤直径 0.8~10.5 cm,平均 3.6 cm;淋巴结转移 46 例;组织学分级:I 级 12 例、II 级 63 例、III 级 61 例;I 级与 II、III 级间差异有统计学意义($P < 0.01$)。组织亚型:浸润性导管癌 101 例,浸润性小叶癌 8 例,黏液腺癌 3 例,髓样癌 22 例,其他 2 例(见表 1)。

2.2 BLBC 与非 BLBC 临床病理特征 从 136 例 TNBC 中筛选出 BLBC 69 例,非 BLBC 67 例。BLBC 平均发病年龄 50.2 岁,中位年龄为 53 岁,高于非 BLBC

作者单位:101300 北京市顺义区医院病理科

通讯作者:刘莉萍,E-mail:liuliping6566@163.com

($P > 0.05$); 肿瘤平均直径 3.8 cm, 大于非 BLBC ($P > 0.05$); 淋巴结转移率 36.2%, 高于非 BLBC ($P > 0.05$); BLBC 无组织学 I 级, 59.4% 的 BLBC 为组织学 III 级, 与 TNBC 和非 BLBC 相比差异有统计学意义 ($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$); 组织学 I 级与 II、III 级间差异有统计学意义 ($P < 0.01$); 26.1% 为髓样癌, 与 BLBC 相比差异有统计学意义 ($P < 0.01$), 见表 1。

2.3 BLBC 与 TNBC 形态学特征 BLBC 与 TNBC 有相似的形态学结构, 表现为肿瘤由实性巢片状的癌组织构成, 呈弥漫性生长; 出现地图样片状坏死; 癌组织呈推进性生长方式, 有推挤性边缘; 核分裂像多见, 常 ≥ 20 个/10 HPF; 常伴有化生成分; 与非 BLBC 相比差异有统计学意义 ($P < 0.01$), 见表 1。

2.4 CK5/6、CK14、CK17 三种抗体在 BLBC 中表达的比较 利用 CK5/6 单独筛选出的 BLBC 占 87%, 与 CK14 相比差异有统计学意义 ($P < 0.01$), 统计学上呈正相关 ($\gamma = 0.852$)。与 CK17 相比差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 但统计学上呈正相关 ($\gamma = 0.919$), 见表 2。CK17 与 CK14 相比差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 两者有密切联系, 统计学上呈正相关 ($\gamma = 0.813$), 见表 3。

3 讨论

TNBC 是早已广泛认识、具有特殊免疫表型, 即 ER、PR、Her-2 表达同时阴性的一类乳腺癌, 不适用于内分泌和靶向治疗, 生物学行为及预后较差, 复发率较高^[2-3]。

表 1 TNBC 与 BLBC 临床病理特征、形态学表现及免疫组化表达 ($n, \%$)

临床病理参数	TNBC	非 BLBC	BLBC
例数	136	67	69
年龄 (岁)	29~81	38~69	29~81
平均年龄 (岁)	49.3	48.6	50.2
中位年龄 (岁)	51	49	53
肿瘤直径 (cm)	0.8~10.5	1.2~5.5	0.8~10.5
平均直径 (cm)	3.6	3.5	3.8
淋巴结转移	46(33.8)	21(31.3)	25(36.2)
组织学分级			
I	12(8.8) ^a	12(17.9) ^b	0(0)
II	63(46.3) ^c	35(52.2) ^c	28(40.6) ^c
III	61(44.9) ^{ac}	20(29.9) ^{bc}	41(59.4) ^c
组织学亚型			
浸润性导管癌	101(74.3)	52(77.6)	49(71.0)
浸润性小叶癌	8(5.9)	6(9.0)	2(2.9)
黏液腺癌	3(2.2)	3(4.5)	0(0)
髓样癌	22(16.2)	4(6.0) ^b	18(26.1)
其它	2(1.5)	2(3.0)	0(0)
组织学形态			
弥漫巢片状结构	130(95.6)	61(91.0) ^b	69(100.0)
中央无细胞瘢痕区	33(24.3) ^a	7(10.4) ^b	26(37.7)
片状坏死	77(56.6)	29(43.3) ^b	48(69.6)
推挤性边缘	106(77.9)	45(67.2) ^b	61(88.4)
间质淋巴细胞浸润	75(55.1) ^b	17(25.4) ^b	58(84.1)
合体状细胞	58(42.6) ^b	12(17.9) ^b	46(66.7)
泡状核	48(35.3) ^b	10(14.9) ^b	38(55.1)
核分裂像 ≥ 20 个/10 HPF	78(57.4)	29(43.3) ^b	49(71.0)
伴化生成分	8(5.9)	1(1.5) ^a	7(10.1)

注: ^a $P < 0.05$, ^b $P < 0.01$, 与组织学 I 级比较, ^c $P < 0.01$ 。

表 2 CK5/6 与 CK14、CK17 在 BLBC 中表达的比较 (n)

CK5/6	CK14 ^b		CK17	
	+	-	+	-
+	40	20	48	12
-	5	4	7	2

注: ^b $P < 0.01$ 。

表 3 CK14 与 CK17 在 BLBCs 中表达的比较 (n)

CK17	CK14 ^a	
	+	-
+	37	18
-	8	6

注: ^a $P < 0.05$ 。

BLBC 的概念是 2000 年 Perou 等首次应用基因微阵列技术, 根据基因表达类型不同提出的。TNBC 与 BLBC 存在着很多相似之处, 尤其是免疫表型及临床预后特点等, 它们与 BRCA1 相关性乳腺癌具有许多相似性^[4-5], 因此, 有很多研究将 TNBC 与 BLBC 混为一谈, 其实, 它们是不同的范围的两类乳腺癌^[6]。从概念上讲, BLBC 是依据基因表达谱鉴定出的, 它们具有类似或相同的基因表达谱, 是乳腺癌基因分型的一种亚型; TNBC 则是在免疫组化染色上具有相同特征的一组乳腺癌。根据基因表达谱的研究, 大部分 BLBC 的 ER、PR 和 Her-2 表达均阴性, 也就是说, 大部分 BLBC 属于 TNBC。但是, 在 TNBC 中, 仅有 56%~84% 的病例表达基底细胞角蛋白和/或 EGFR^[7-8]。而正常乳腺样型也同样表现为三联阴性, 但不表达基底细胞角蛋白或 EGFR, 其预后却较 BLBC 好。而且, 并非所有 BLBC 都是 TNBC, 通过基因表达谱分析, 约有 15%~54% 的 BLBC 不同程度的表达 ER、PR、Her-2 的任何一种^[7]。可见, TNBC 并不能包括所有 BLBC, 它们的关系是大部分交叉但不完全重叠的。

研究发现 TNBC 发病率约占乳腺癌的 10%~20.8%^[9], 发病年龄较早, 多小于 50 岁, 预后较差, BLBC 发病率大致在 10%~22% 之间^[7,10]。我们的资料中 TNBC 发病率为 20.7%, BLBC 发病率为 10.5%, TNBC 与 BLBC 均以高组织级别为主, 主要为浸润性导管癌, 但 BLBC 中髓样癌比例较高, 提示髓样癌与 BLBC 关系密切, 这些都与文献报道一致^[4,10]。已有研究表明, BLBC 患者的无病生存期明显低于不表达基底细胞角蛋白的 TNBC 患者^[7], 因此, 有必要将 BLBC 从 TNBC 中鉴别出来。目前, 大多数研究支持典型 BLBC 的免疫表型为 ER、PR 和 HER-2 阴性, 同时需表达基底细胞型细胞角蛋白, 包括 CK5/6、CK14 或 CK17; 并以此为鉴定 BLBC 的金标准^[6-7,11]。本组中 BLBC 对 CK5/6 高表达, CK14 和 CK17 表达率稍低, 这与大多数人认为的 CK5/6 是诊断 BLBCs 最有效的标记物是一致的^[3,7]; 但一些 CK5/6 阴性病例, CK14 和 CK17 表达阳性, 并且三者有密切联系, 因此, 我们认为联合应用更好。

参考文献

- [1] Rakha EA, Reis-Filho JS, Ellis IO. Impact of basal-like breast carcinoma determination for a more specific therapy [J]. Pathol Biol, 2008, 75(2): 95-103.

急性心肌梗死患者 Tp-Te 间期与 Tp-Te/QT 比值的价值探讨

张萍, 黄伟剑, 孙丽卿

摘要: **目的** 探讨 Tp-Te 间期与 Tp-Te/QT 比值对急性心肌梗死 (Acute Myocardial Infarction AMI) 患者发生恶性心律失常的判断价值。**方法** 选取 2011 年 1 月—2012 年 12 月温州医科大学附属第一医院收治的 AMI 患者 80 例作为观察组, 选择同期健康体检者 100 人作为对照组, 采集 2 组研究对象的 QTc、Tp-Te 间期以及 Tp-Te/QT 比值进行分析, 选择 QTc 440 ms、Tp-Te 间期 100 ms、Tp-Te/QT 0.25 为节点, 对 80 例 AMI 患者中恶性心律失常事件 (Malignant arrhythmia events, MAE) 的发生情况进行分析。**结果** 观察组术前 QTc、Tp-Te 间期以及 Tp-Te/QT 的值分别为 (432.3 ± 18.2) ms、(107.5 ± 12.3) ms 和 (0.249 ± 0.031), 均显著高于对照组 [(352.1 ± 15.5) ms、(80.4 ± 9.1) ms 和 (0.228 ± 0.025)], 差异具有统计学意义 ($t = 31.92, 16.98, 5.032, P < 0.05$); 观察组术后 1 周的 QTc、Tp-Te 间期以及 Tp-Te/QT 比值分别为 (356.2 ± 16.5) ms、(82.5 ± 9.9) ms 和 (0.232 ± 0.027), 与术前相比差异具有统计学意义 ($t = 29.37, 15.11, 3.929, P < 0.05$), 且与对照组相比差异无统计学意义 ($P > 0.05$); Tp-Te ≥ 100 ms 和 Tp-Te/QT ≥ 0.25 的 AMI 患者更易于发生 MAE, 差异具有统计学意义 ($\chi^2 = 6.715$ 和 $4.586, P < 0.05$)。术前共 22 例发生 MAE, 占 27.5%, 术后 5 例发生 MAE, 占 6.25%, 差异具有统计学意义 ($\chi^2 = 12.88, P < 0.05$)。**结论** QTc、Tp-Te 间期和 Tp-Te/QT 比值可作为一项心电图指标对心肌梗死发生恶性心律失常事件进行判断, Tp-Te 间期 ≥ 100 ms 和 Tp-Te/QT 比值 ≥ 0.25 可为 MAE 的发生做较好的预测。

关键词: 心肌梗死; Tp-Te 间期; Tp-Te/QT 比值; 恶性心律失常

中图分类号: R542.22 R540.41 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)02-0218-03

Exploration value of Tp-Te interval and Tp-Te/QT ratio for the treatment of acute myocardial infarction

ZHANG Ping, HUANG Wei-jian, SUN Li-qing. Department of Cardiology, First Affiliated Hospital of Wenzhou Medical College, Wenzhou 325000, Zhejiang, China

Abstract: Objective To explore the diagnostic value of Tp-Te interval and Tp-Te/QT ratio for the malignant arrhythmia events of patients with myocardial infarction. **Methods** 80 patients with AMI received in our hospital from Jan 2011 to Dec 2012 were selected as the observation group, 100 cases of healthy people received in our hospital at the same time were selected as control group, QTc, Tp-Te interval and Tp-Te/QT ratio in the two groups were compared and analyzed by ECG study, the incidence of MAE in 80 patients with AMI were analyzed by QTc 440 ms, Tp-Te interval 100 ms, Tp-Te/QT 0.25. SPSS 18.0 software package was used for analysis between the two groups, the measurement data were compared using *t* test, count data were compared using χ^2 test. **Results** QTc, Tp-Te interval and Tp-Te/QT ratio in observation group before PCI were (432.3 ± 18.2) ms, (107.5 ± 12.3) ms and (0.249 ± 0.031), significantly higher the control group [(352.1 ± 15.5) ms, (80.4 ± 9.1) ms and (0.228 ± 0.025)], the differences were statistically significant ($t = 31.92, 16.98, 5.032, P < 0.05$); QTc, Tp-Te interval and Tp-Te/QT ratio in observation group one week after PCI were (356.2 ± 16.5) ms, (82.5 ± 9.9) ms and (0.232 ± 0.027), significantly higher the values before PCI, the differences were statistically significant ($t = 29.37, 15.11, 3.929, P < 0.05$), and there were no significant differences compared with the control group ($P > 0.05$); Tp-Te ≥ 100 ms and Tp-Te/QT ≥ 0.25 in AMI patients were more prone to MAE, the differences were statistically significant ($\chi^2 = 6.715$ and $4.586, P < 0.05$). The postoperative MAE rate was significantly lower than that of preoperative with statistically significant difference (6.25% vs. 27.5%, $\chi^2 = 12.88, P < 0.05$). **Conclusion** QTc, Tp-Te interval and Tp-Te/QT ratio can be used as an ECG indicator for malignant arrhythmia events of myocardial infarction patients, Tp-Te interval ≥ 100 ms and Tp-Te/QT ratio ≥ 0.25 could be used for forecasting MAE.

Key words: Acute myocardial infarction; Tp-Te interval; Tp-Te/QT ratio; MAE

心肌梗死 (Acute myocardial infarction, AMI) 是指

由于完全缺血时间过长而导致的心肌细胞死亡。AMI 的临床症状主要包括静息时胸骨后剧烈疼痛持续 20 min 以上不缓解, 伴随呼吸困难、强烈恶心, 部分严重者会导致恶性心律失常事件的发生 (Malignant arrhythmia

作者单位: 325000 浙江省温州医科大学附属第一医院心电图室 (张萍, 孙丽卿); 心脏中心 (黄伟剑)

通讯作者: 黄伟剑, E-mail: weijianhuang69@126.com

[2] 魏少琳. 三阴性乳腺癌的新辅助化疗的疗效及预后对比分析 [J]. 中国煤炭工业医学杂志, 2010, 13(11): 1621-1622.

[3] Choi YL, Oh E, Park S, et al. Triple-negative, basal-like, and quintuple-negative breast cancers; better prediction model for survival [J]. BMC Cancer, 2010, 10: 507.

[4] 赵善鹏, 于泽平, 顾军. BRCA1 基因变异与乳腺癌相关性的研究进展 [J]. 实用临床医药杂志, 2010, 14(1): 103-117.

[5] 易彤波, 宋军, 武正炎. 乳腺癌干细胞: 从基础到临床 [J]. 徐州医学院学报, 2009, 29(11): 784-786.

[6] 杨光之, 皋岚湖, 丁华野. 基底细胞样乳腺癌与免疫组化三联阴性乳腺癌 [J]. 诊断病理学杂志, 2009, 16(1): 6-8.

[7] 张庆慧, 徐嘉雯. 提高对基底细胞样乳腺癌和三阴乳腺癌的认识 [J]. 临床与实验病理学杂志, 2008, 24(2): 131-136.

[8] 刘红芳, 张娟. 三阴性乳腺癌临床病理特征和预后影响因素研究 [J]. 河北医学, 2012, 18(3): 380-382.

[9] 杨宏山, 吴敏. GP 方案治疗三阴性晚期乳腺癌的临床观察 [J]. 中华全科医学, 2012, 10(1): 45, 124.

[10] 张升瑞, 王星, 孙洁, 等. 具有基底细胞样免疫表型的三阴性乳腺癌临床病理分析 [J]. 中国医科大学学报, 2012, 41(6): 550-558.

[11] 刘慧, 范钦和, 李霄, 等. 基底细胞样型乳腺癌的临床病理特点和预后意义 [J]. 中华病理学杂志, 2009, 38(5): 310-322.

收稿日期: 2013-02-22

events, MAE)^[1-2]。MAE是指患者在短时期内血流动力学发生障碍,进而导致晕厥或猝死事件的发生。本文对心肌梗死患者的Tp-Te间期以及Tp-Te/QT比率进行观察与统计,并与健康对照组进行比较,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取2011年1月—2012年12月我院收治的80例AMI患者作为观察组,所有患者均有清晰完整的心电图资料,均符合2007年心肌梗死的全球统一诊断标准^[3]。其中男性51例,女性29例,年龄为42~76岁,平均年龄为(60.1±11.3)岁,所有患者均行直接冠脉介入治疗术(Direct percutaneous coronary intervention, PCI)。患者由胸痛发作到接受手术时间3~7 h,22例患者术前出现MAE。排除以下患者:先天性心脏病、心瓣膜病、肥厚型心肌病、束支传导阻滞、心房颤动、电解质紊乱、预激综合征、使用影响复极药物等可能会引起心电图Q-T间期和T波形态变化者。另外,选择同期健康体检者100人作为对照组,其中男性55例,女性45例,年龄40~78岁,平均年龄为(59.4±10.7)岁。观察组与对照组的性别、年龄等一般资料相比较差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 研究方法 采用日本光电9130P心电图机,走纸速度25 mm/s,电压10 mm/mV。于安静、仰卧位状态下记录常规12导联同步心电图,建立心电图数据库。

1.2.1 Tp-Te间期的测量 从心电图数据库中调出每一份心电图放大10倍,由同一名医生在心电图上测定T波顶点到T波终点的时限。T波顶峰的确定:即T波波峰的顶点,如果T波双峰则取最高峰顶作为顶点;T波终点的确定:①T波下降支与基线的交点;②若有U波,则取T波与U波之间的切迹。由两位有经验的心电图医生测量,每例均选取胸前导联V2~V4作为Tp-Te间期测量的统一选择,各导联分别测取3个心搏计算数据的均值。

1.2.2 QT的测量 QT间期以心电图QRS波最早开始点作为起点到T波终点,T波终点的确定同上。各导联连续测量3个QT间期取其均值,每份心电图的测量导联不少于8个(胸导≥3个)。为避免QTd受心率影响,采用Bazett公式对其进行校正,称为QTcd, $QTcd = QTd / (R-R)^{1/2}$ 。对观察组术前和术后1周以及对照组的Tp-Te间期、QTc以及Tp-Te/QT比值进行记录与分析。

1.3 统计学方法 使用SPSS 18.0软件包对本研究中的数据进行分析,计量资料采用($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用t检验,计数资料采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

本研究结果显示,观察组术前的QTc、Tp-Te间期以及Tp-Te/QT比值均显著高于对照组,差异具有统计

学意义($t = 31.92, 16.98, 5.032, P < 0.05$);观察组术后1周的QTc、Tp-Te间期以及Tp-Te/QT比值均显著低于术前($t = 20.55, 11.80, 4.134, P < 0.05$);观察组术后1周的QTc、Tp-Te间期以及Tp-Te/QT比值等指标与对照组比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表1。

表1 观察组术前术后与对照组的Tp-Te间期和Tp-Te/QT周期的比较和分析($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	QTc(ms)	Tp-Te间期(ms)	Tp-Te/QT
观察组	术前	80 432.3±18.2 ^a	107.5±12.3 ^a	0.249±0.031 ^a
	术后1周	80 356.2±16.5 ^b	82.5±9.9 ^b	0.232±0.027 ^b
对照组	100	352.1±15.5	80.4±9.1	0.228±0.025

注:与对照组比较, $t = 31.92, 16.98, 5.032, ^aP < 0.05$;与术前比较, $t = 29.37, 15.11, 3.929, ^bP < 0.05$ 。

分别选取QTc 440 ms、Tp-Te间期100 ms、Tp-Te/QT 0.25作为节点^[4-5],对80例AMI患者中MAE的发生情况进行分析,结果显示以QTc 440 ms为节点,<440 ms患者29例,5例发生MAE,≥440 ms患者51例,17例发生MAE,MAE的发生率差异无统计学意义($P > 0.05$);而以Tp-Te < 100 ms 33例,3例发生MAE,≥100 ms 47例,19例发生MAE, Tp-Te/QT < 0.25患者41例,7例发生MAE,≥0.25患者39例,15例发生MAE。Tp-Te 100 ms, Tp-Te/QT 0.25为节点,MAE的发生率差异有统计学意义($\chi^2 = 6.715$ 和 $4.586, P < 0.05$)。见表2。术前共22例发生MAE,占27.5%,术后随访3个月,5例发生MAE,占6.25%, $\chi^2 = 12.88, P < 0.05$ 。

表2 AMI患者QTc、Tp-Te、Tp-Te/QT与MAE的关系(n,%)

项目	QTc(ms)		Tp-Te(ms)		Tp-Te/QT	
	<440	≥440	<100	≥100	<0.25	≥0.25
例数	29	51	33	47	41	39
MAE	5(17.2)	17(33.3)	3(9.1)	19(40.4)	7(17.1)	15(38.5)
χ^2 值	2.401		6.715		4.586	
P值	0.120		0.014		0.040	

3 讨论

急性心肌梗死(AMI)包括冠状动脉粥样硬化与非冠状动脉粥样硬化两种^[6],恶性心律失常(MAE)也被称之为致命性心律失常,主要包括危险性室性早搏、阵发性室性心动过速、严重室内传导阻滞、长Q-T间期综合征等^[7]。是引发心脏猝死的重要原因,部分患者甚至会因为室性心动过速或者心室颤动而导致猝死。

心室肌是由心内膜、心外膜和心中膜(M细胞)3层细胞组成的,这3层细胞的组织学相似,但电生理特性却相差较大。心室肌细胞动作电位的特征为复极化时间较长,当心室肌细胞受刺激后,膜上大量Na⁺流入胞内,胞内电位迅速上升,继而K⁺外流,膜电位随之下降,而Ca²⁺又缓慢内流以抵消K⁺外流,减缓电位变化速度,之后通过离子泵的主动转运,细胞内外最终会恢复到初始状态。从组织结构上来看,Tp-Te间期反映了这3层心肌细胞间的心脏跨室壁复(下转第240页)

吗替麦考酚酯治疗原发性膜性肾病的临床疗效

刘春雅

摘要:目的 考察吗替麦考酚酯对原发性膜性肾病患者的作用,探讨吗替麦考酚酯治疗原发性膜性肾病的临床疗效和安全性。**方法** 将 68 例肾活检诊断为原发性膜性肾病的患者,随机分为治疗组和对照组,治疗组给予吗替麦考酚酯、强的松进行治疗,对照组给予环磷酰胺、强的松进行治疗,随访 12 个月,监测患者血肌酐、血清白蛋白、24 h 尿蛋白定量等主要生理指标,考察总有效率及不良反应。**结果** 经治疗 6、12 个月,治疗组总有效率分别为 61.8%、73.5%,对照组总有效率分别为 47.1%、58.8%,与治疗前相比,2 组差异均有统计学意义($P < 0.05$);治疗 6、12 个月后,与对照组相比,治疗组患者的血清蛋白含量明显升高,24 h 尿蛋白量及血肌酐含量均显著降低($P < 0.05$);其它各项生理指标均基本正常,未发生严重的不良反应。**结论** 吗替麦考酚酯联合强的松治疗原发性膜性肾病临床疗效较好,不良反应少,可作为临床治疗原发性膜性肾病的方案之一,具有一定的推广价值。

关键词: 原发性膜性肾病;吗替麦考酚酯;环磷酰胺;强的松;临床疗效

中图分类号: R692.6 R979.5 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)02-0220-03

Investigate on the clinical efficacy of idiopathic membranous treatment with nephropathy mycophenolate mofetil LIU Chun-ya. Department of Nephrology, Quzhou People's Hospital, Quzhou 324000, Zhejiang, China

Abstract: Objective Study the role of Membranous nephropathy in patients with primary with the treatment of Mycophenolate mofetil, and to investigate Mycophenolate mofetil Prednisone idiopathic membranous nephropathy clinical efficacy and safety. **Methods** 68 patients with biopsy diagnosis of idiopathic membranous nephropathy were randomly divided into treatment group and control group, the treatment group received Mycophenolate mofetil, prednisone treatment, control group was given Cyclophosphamide, prednisone treatment, follow-up of 12 months, monitoring of key physiological indicators examined the total efficiency and adverse reactions. **Results** 6 and 12 months after treatment, in the treatment group, the total effective rate was 61.8% and 73.5% in the control group, the total effective rate was 47.1% and 58.8%, compared with before treatment, the two groups were significantly different ($P < 0.05$); 6 and 12 months after treatment, compared with before treatment, the two groups were significantly elevated serum protein levels, 24 h urine protein and serum creatinine levels were significantly lower, with a significant difference ($P < 0.05$); various other physiological indicators were normal, no serious adverse reactions occurred. **Conclusion** Mycophenolate mofetil Prednisone idiopathic membranous nephropathy had better clinical efficacy, with less adverse reactions, it can be used as clinical treatment of idiopathic membranous nephropathy one of the options, with some promotional value.

Key words: Idiopathic membranous nephropathy; Mycophenolate mofetil; Cyclophosphamide; Prednisone; Clinical efficacy

原发性膜性肾病是一种导致成人肾病综合征较为常见的病因,发病时大多数患者的肾功能表现良好或出现轻微的伤害,比较容易被忽略,如果突发急性肾功能不全,应综合考虑是否合并有其他严重的并发症^[1-3]。据相关文献报道^[4-5],40%的原发性膜性肾病患者预后较差,能够在比较短的时间内进展为终末期肾病,严重影响患者的正常生活。临床治疗原发性膜性肾病的方法虽然比较多,但疗效差别较大,本文对本院收治的原发性膜性肾病采用吗替麦考酚酯联合强的松进行治疗,并与经典治疗方法进行比较,现将其报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 患者为 2007 年 6 月—2012 年 6 月来我院治疗的肾病综合征患者,共 68 例,经肾活检确诊为原发性膜性肾病。随机分为治疗组和对照组,每组 34 例,其中治疗组男性 19 例,女性 15 例,Ⅰ期 11 例、Ⅱ期 20 例、Ⅲ期 3 例,年龄 22~79 岁,平均年龄为(41.6±15.4)岁;对照组男性 21 例,女性 13 例,Ⅰ期 9 例、Ⅱ期 21 例、Ⅲ期 4 例,年龄 21~78 岁,平均年龄为(42.2±15.6)岁。2 组患者在年龄、性别、肾脏损害

等方面差异无统计学意义,具有可比性。

1.2 病例选择标准

1.2.1 病例入选标准 入选病例临床表现为肾病综合征,经肾穿刺确诊为原发性膜性肾病患者;24 h 尿蛋白大于 3.5 g,血清白蛋白小于 30 g/L,血清肌酐小于 133 μmol/L 者;近半年内未使用糖皮质激素及免疫抑制剂者;同意参加临床研究并签署知情同意书者;无感染、恶性肿瘤、慢性肝病、结核等慢性病史者;无严重的肝、肾等严重疾病者^[6]。

1.2.2 病例排除标准 系统性红斑狼疮、恶性肿瘤、病毒性肝炎、药物等所致继发性膜性肾病患者;合并糖尿病、高血压、冠心病或危及生命的疾病者;对吗替麦考酚酯、强的松、环磷酰胺等药物过敏者;未按要求服药者,无法判定疗效者;不易合作或精神不正常者;已妊娠或准备妊娠及哺乳期女性患者;有自身免疫性疾病者。

1.3 治疗方法 治疗组采用吗替麦考酚酯联合强的松进行治疗,口服吗替麦考酚酯(华东医药集团有限公司,国药准字 H20052083,规格:0.25 g/片)和强的松片(浙江仙琚制药股份有限公司,国药准字 H33021098,规格:5 mg/片)。吗替麦考酚酯服用方法:3 片/次,2 次/d;6 个月后减量,2 片/次,2 次/d;12

个月后再减量,1片/次,2次/d;强的松片服用方法:0.5 mg/(kg·d),8周后逐步减量,减至5 mg/d至10 mg/d维持。对照组采用静脉注射环磷酰胺冲击联合强的松治疗。环磷酰胺给药方法:将1.0 g环磷酰胺加入250 ml生理盐水中,静脉滴注,每月1次,连续6个月,无反应者停用,取得缓解或部分缓解则继续使用,每3个月1次,累计剂量在6~10 g,强的松服用方法及剂量与治疗组相同。

1.4 观察指标 参与研究的患者均定期进行随访12个月,随访期间监测患者的血糖、肝功能、血肌酐、肾功能、血常规、尿常规、血清白蛋白、24 h尿蛋白定量,观察并记录治疗期间的不良反应。

1.5 临床疗效观察 2组患者在治疗6月、12月分别判定疗效,临床效果分为完全缓解、部分缓解、无效及复发。完全缓解:肾功能恢复至正常水平,肾病综合征完全消失,蛋白尿测定呈阴性,尿蛋白定量小于0.3 g/24 h,血液中总蛋白正常或趋于正常水准,血清白蛋白大于35 g/L;部分缓解:肾功能有所好转,血液中总蛋白趋于正常水准,血清白蛋白大于25 g/L,尿蛋白有所减轻,下降超过基础值的50%,尿蛋白定量小于3.5 g/24 h;无效:尿蛋白定量大于3.5 g/24 h、血液中总蛋白低于正常水准,血清白蛋白小于25 g/L,肾功能无好转,肾病综合征未消除;复发:患者经治疗一段时间后达到完全缓解或部分缓解,再次出现肾病综合征,符合原发性膜性肾病诊断标准。

1.6 统计学方法 数据使用SPSS 13.0统计软件进行处理,数据结果以($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用t检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组患者的临床疗效 经6个月治疗后,治疗组完全缓解8例、部分缓解13例、无效13例,总有效率为61.8%,对照组完全缓解5例、部分缓解11例、无效18例,总有效率为47.1%,治疗组总有效率显著优于治疗组($P < 0.05$);经12个月治疗后,治疗组完全缓解12例、部分缓解13例、无效9例,总有效率为73.5%,对照组完全缓解8例、部分缓解12例、无效14例,总有效率为58.8%,2组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。2组患者经12个月治疗后,总有效率较治疗6个月,有一定程度的提高,治疗组无患者出现病情反复,对照组有3例患者病情出现复发。

2.2 2组患者临床主要指标比较 治疗6月后,与对照组相比,治疗组血清蛋白含量明显升高,24 h尿蛋白定量及血肌酐含量均显著降低,差异具有统计学意义($P < 0.05$);2组患者治疗12月后,与对照组相比,血清蛋白含量明显升高,24 h尿蛋白量及血肌酐含量均显著降低,差异具有统计学意义($P < 0.05$),结果见表1。

2.3 不良反应 2组患者在接受药物治疗期间,均未出现严重的不良反应,随访期间对患者血糖、肝功能、

肾功能、血常规、尿常规等各项生理指标进行监测,发现对照组有4例患者出现白细胞下降,2例患者肝功能异常,3例患者转氨酶升高,5例患者出现胃肠道反应;治疗组有2例患者出现白细胞下降,2例患者出现胃肠道反应,1例患者肝功能异常,经适当措施进行处理后,未影响试验的继续进行和结果的判定。

表1 2组患者治疗6个月、12个月临床各项指标变化情况($\bar{x} \pm s$)

组别	监测时间	尿蛋白(g/24 h)	血清蛋白(g/L)	血肌酐($\mu\text{mol/L}$)
治疗组	治疗前	7.64 ± 3.11	23.55 ± 5.46	97.51 ± 41.81
	治疗6月	4.16 ± 2.29 ^a	33.84 ± 7.98 ^a	81.56 ± 42.37 ^a
	治疗12月	3.14 ± 1.98 ^b	35.56 ± 6.96 ^b	71.67 ± 36.51 ^b
对照组	治疗前	7.51 ± 3.23	23.16 ± 5.85	98.51 ± 42.11
	治疗6月	4.57 ± 2.48	31.06 ± 7.62	84.25 ± 39.87
	治疗12月	3.69 ± 2.13	32.88 ± 7.48	75.09 ± 37.43

注:与对照组比较,^a $P < 0.05$,^b $P < 0.05$ 。

3 讨论

原发性膜性肾病约占成人原发性肾病综合征的30%~40%,具有临床进展缓慢、病情较为隐匿、无明显症状等特点,仅少数患者出现外周水肿进行性加重,部分患者出现蛋白尿,肉眼可见的血尿极为罕见^[7-9]。到目前为止,原发性膜性肾病的发病机制尚未完全阐明。据报道^[10],未经治疗的原发性膜性肾病的预后具有自发缓解、持续进展等多种情况,其中30%的患者可自发缓解、30%的患者出现持续性蛋白尿,40%的患者将会进展为终末期肾病。因原发性膜性肾病的病情隐匿,故多数患者在发病初期易忽略,错失最佳治疗时机,导致许多患者被发现时就已经进入终末期肾病阶段,因此临床诊断对原发性膜性肾病的发现和治疗极为重要^[11]。

临床治疗原发性膜性肾病主要有减少蛋白尿和抑制免疫的对因治疗两种方法,经典的治疗方法是采用细胞毒性药物环磷酰胺联合少量激素进行治疗,降低蛋白尿、延缓肾功能衰竭,可取得较好的临床疗效,但复发率比较高,且会发生较为严重的并发症,故寻找疗效更好、副作用更少、易被患者接受的治疗方法成为目前临床治疗原发性膜性肾病的热点^[12]。

吗替麦考酚酯是一种新型的免疫抑制剂^[13],吸收入体内后被代谢为吗替麦考酚酸,选择性作用于人体内的淋巴细胞,抑制其增殖,减少B淋巴细胞抗体的产生、粘附分子和糖基化的表达等,激素能够调节患者的内分泌系统,对膜性肾病的恢复具有一定的促进作用。临床研究结果显示^[14],吗替麦考酚酯与激素联合用于治疗原发性膜性肾病疗效确切、不良反应少、几乎没有肾毒性,逐渐被临床推广。

本研究采用吗替麦考酚酯联合强的松用于治疗原发性膜性肾病,治疗6~12个月,总有效率分别为60.4%、77.1%,与治疗前相比,差异均有统计学意义($P < 0.05$);患者的血清蛋白含量明显升高,24 h尿蛋白量及血肌酐含量均显著降低,差异具有统计学意义($P < 0.05$);其他各项生理指标均基本正常,未发生严

重的不良反应,临床疗效较好,不良反应少,具有一定的推广价值。

参考文献

[1] 周伟,张五星,张智敏,等. 吗替麦考酚酯联合激素治疗膜性肾病临床对照观察[J]. 四川医学,2010,31(1):32-34.

[2] 石买雄,张晓英. 阿托伐他汀、衣那普利联合缬沙坦对慢性肾炎治疗作用比较[J]. 陕西医学杂志,2011,40(7):880-881.

[3] Roccatello D, Rossi D, Marletto F, et al. Long-term effects of methylprednisolone pulses and mycophenolate mofetil in IgA nephropathy patients at risk of progression[J]. J Nephrol,2011,24(15):186-191.

[4] 张嵩,张浙涛,马继伟,等. 吗替麦考酚酯联合小剂量激素治疗膜性肾病的疗效观察[J]. 中国中西医结合肾病杂志,2011,12(1):59-60.

[5] 文平凡,尹晟. 中西医结合治疗原发性膜性肾病疗效观察[J]. 实用中医药杂志,2011,27(6):392-393.

[6] 李鑫宇,赵学智. 环孢素 A 与环磷酰胺治疗原发性膜性肾病疗效的对比观察[J]. 中国中西医结合肾病杂志,2011,12(10):906-908.

[7] 甄上照,曹伟,沈伟,等. 吗替麦考酚酯联合激素治疗膜性肾病 41

例临床分析[J]. 当代医学,2012,18(3):116-117.

[8] Gu JA, Xia YH, Mao JH, et al. Rituximab followed by mycophenolate mofetil in children with IgM nephropathy[J]. Indian Pediatrics,2012,49(10):831-833.

[9] 张小乐,张近波,王文龙,等. 狼疮性肾炎患者血清胱蛋白酶抑制剂 C 水平变化及意义[J]. 浙江临床医学,2010,12(2):135-136.

[10] 李良志,何先红,刘雷. 吗替麦考酚酯联合强的松治疗老年难治性肾病综合征疗效观察[J]. 中华实用诊断与治疗杂志,2009,23(12):1220-1221.

[11] 毛卫华,林丽,夏素芳. 中西医结合治疗脾肾气虚证型慢性肾小球肾炎研究[J]. 中华全科医学,2012,10(3):426-428.

[12] 沈晓琦. 他克莫司联合小剂量糖皮质激素治疗特发性膜性肾病的临床观察[D]. 浙江:浙江大学医学部,2012.

[13] 尹利国. 环孢素 A 治疗特发性膜性肾病的系统评价[D]. 山东:山东大学医学院,2012.

[14] 张燕,曹灵,孙兴旺,足细胞凋亡与膜性肾病的研究进展等[J]. 实用医学杂志,2010,26(12):2242-2244.

收稿日期:2013-11-10

(上接第 215 页)

患者。本病多数是在寻常型银屑病的的基础上因用药不当或其他原因发展而来的^[6]。本文资料中 137 例患者既往皆有明确的银屑病病史,121 例患者有较为明确的诱发因素,其中糖皮质激素及中药的不合理应用、感染为该疾病的主要诱因,与姚树兰等^[7]报道一致。因此加强对银屑病患者的健康教育指导,让他们对此病有一个正确的认识,坚持定期到正规医院随诊治疗,避免乱用糖皮质激素及一些成分不明的中药,对减少本病的发生以及治疗有积极的意义。

银屑病患者存在着不同程度的血管内皮损伤和微循环障碍,血浆纤维蛋白原含量明显高于正常人^[8]。本组资料有 42 例患者纤维蛋白原含量增高,纤维蛋白原升高会引起红细胞聚集导致血液供血不足。丹参类药物具有扩张血管、改善微循环、抗菌、免疫调节、激素样、抗氧化等多方面的作用^[9],是一种重要的辅助治疗方法。红皮病型银屑病患者由于大量脱屑及进食少,常伴有低蛋白血症,还可有贫血、电解质紊乱等,本组资料有 71 例患者白蛋白降低,45 例患者血红蛋白降低,47 例患者血钙降低,18 例患者血钾降低,因此在临床治疗过程中应加强纠正低蛋白血症和电解质紊乱等支持对症治疗。

红皮病型银屑病的治疗较为困难,以往推荐使用糖皮质激素,糖皮质激素治疗初期效果好,能很快控制症状,但使用糖皮质激素可能导致泛发性脓疱型银屑病^[10],并且长期应用副作用大,容易继发感染,血糖、血压升高,同时存在撤药难、易反跳及复发^[11]等问题。目前国内推荐红皮病型银屑病的治疗方案为:维 A 酸类、环孢素、甲氨蝶呤、生物制剂、支持治疗、联合疗法,糖皮质激素只在病情难以控制的情况下使用^[10]。近年来很多研究表明单独或联合使用阿维 A、环孢素、甲氨蝶呤、雷公藤多甙片等药物,不系统使用糖皮质激

素,辅以复方甘草酸苷注射液或异甘草酸镁注射液治疗红皮病型银屑病可取得较好的疗效^[7,12]。本组 137 例患者中 96 例未系统使用激素,74 例有效,有效率 77.1%,41 例患者系统使用了糖皮质激素,33 例有效,有效率 80.5%,经统计学分析两者有效率差异无统计学意义。本组资料表明维 A 酸、甲氨蝶呤、环孢素、雷公藤多甙、糖皮质激素在红皮病型银屑病治疗中的疗效肯定,但糖皮质激素可诱发脓疱型银屑病且副作用明显、复发率高,应只在病情难以控制的情况下使用。

参考文献

[1] 赵江波. 临床图片对照法对银屑病患者临床疗效的影响[J]. 河北医学,2012,18(8):1166-1167.

[2] 刘莉华,马胜银,宫峰,等. 全内脏反位并发系膜增生性肾炎及银屑病 1 例[J]. 安徽医学,2012,33(2):251.

[3] 卢淑娇,陈美珍,李丽萍,等. 黄芪联合窄波紫外线 B 治疗银屑病疗效观察[J]. 浙江医学,2011,33(8):1229-1230.

[4] 姜永刚. 窄谱中波紫外线联合药物治疗寻常型银屑病 66 例疗效观察[J]. 中国煤炭工业医学杂志,2011,14(12):1785-1786.

[5] Abdelmoati Hawilo, Lnes Zarea, Rym Benmously, et al. Erythrodermic psoriasis: Epidemiological clinical and therapeutic features about 60 cases[J]. La tunisie Medicale,2011,89(11):841-847.

[6] 赵辨. 临床皮肤性病学[M]. 3 版. 南京:江苏科学技术出版社,2008:604-607.

[7] 姚树兰,朱红,刘梅,等. 红皮病型银屑病 120 例临床分析[J]. 中国皮肤性病学杂志,2011,25(10):764-765.

[8] 张燕,刘勋,张正燕,等. 银屑病患者 CRP 和血细胞相关参数的检测[J]. 中国皮肤性病学杂志,2012,26(1):17-18.

[9] 王均. 丹参酮胶囊治疗寻常型银屑病患者临床疗效观察[J]. 医学临床研究,2012,29(1):177-178.

[10] 中华医学会皮肤性病学分会银屑病学组. 中国银屑病治疗指南(2008 版)[J]. 中华皮肤科杂志,2009,42(3):213-214.

[11] 郭晓静,宋志强. 阿维 A 与甲砒霉素联合美能治疗脓疱型银屑病的疗效观察[J]. 医药论坛杂志,2008,29(21):95-96.

[12] 黄静. 红皮病型银屑病 56 例诱因分析与治疗[J]. 中国医学创新,2010,7(8):11-12.

收稿日期:2013-05-08

局部亚低温治疗急性脑出血的临床研究

洪玉娥, 唐世发, 郭茜, 赵昊

摘要:目的 观察局部亚低温治疗对急性脑出血患者颅内血肿、周围水肿及神经功能缺损程度的影响。方法 将80例急性脑出血患者随机分为对照组和治疗组, 每组40例, 对照组为单纯的药物治疗, 治疗组在药物治疗的基础上同时加用局部亚低温治疗, 分别于入院当天、治疗后第1、7、14天计算颅内血肿体积和周围水肿的体积, 同时进行神经功能缺损的评分。结果 ①与对照组比较, 治疗组治疗后第7、14天神功能评分明显降低, 差异有统计学意义($P < 0.01$)。②治疗组治疗后第1、7、14天血肿体积和脑水肿体积与对照组比较差异有统计学意义($P < 0.01$)。结论 局部亚低温治疗能明显减轻急性脑出血患者的脑水肿, 干预脑出血早期继续出血, 减轻神经功能缺损的程度, 提高临床疗效并改善预后。

关键词: 局部亚低温; 急性脑出血; 神经功能缺损

中图分类号: R743.34 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)02-0223-02

Clinical study of local mild hypothermia on treatment of acute intracerebral hemorrhage HONG Yu-e, TANG Shi-fa, GUO Qian, et al. Department of Neurology, Hefei Second People's Hospital, Hefei 230011, Anhui, China

Abstract: Objective To observe the influence of local mild hypothermia on hematoma, peripheral edema and the degree of neurological impairment of patients with acute cerebral hemorrhage. **Methods** All eighty patients with acute cerebral hemorrhage were randomly divided into control group (40 cases) and therapy group (40 cases), the control group received the routine treatment, while the therapy group received additional local mild hypothermia therapy based on the routine treatment. In both groups, hematoma volume, peripheral edema, neurological deficit score were measured in the day of admission, 1, 7 and 14 days after treatment, respectively. **Results** ① There were statistically significant difference of neurological function score in the two groups of 7 and 14 days after treatment ($P < 0.01$). ② There were statistically significant difference of hematoma volume and brain edema volume in the two groups of 1, 7 and 14 days after treatment ($P < 0.01$).

Conclusion Mild hypothermia therapy can significantly reduce cerebral edema, intervene early continued bleeding, mitigate the degree of neurological deficit, improve the clinical efficacy and improve the prognosis.

Key words: Local mild hypothermia; Acute cerebral hemorrhage; The degree of neurological deficit

脑出血是急性脑血管病中最严重的一种, 是常见及多发病, 并具有较高的致残及致死率。脑出血治疗上除了使用脱水剂、神经细胞保护剂等外, 亚低温治疗是脑出血的辅助治疗方法。目前国内外关于亚低温治疗脑出血的研究多集中在亚低温对脑水肿的影响, 对于亚低温治疗对早期血肿演变的干预作用报道较少。自2010年4月以来, 我科在常规治疗的基础上采用头颅亚低温治疗脑出血患者, 观察局部亚低温治疗脑出血的疗效, 探讨其对脑出血早期血肿演变的干预作用, 目前取得了良好的效果。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选择2010年4月—2012年5月间急诊入院的脑出血患者80例, 其中男性47例, 女性33例。所有病例均符合第四届全国脑血管病会议制定的诊断标准。入选标准: ①年龄: 40~80岁; ②原发性脑出血; ③首次发病, 病程 ≤ 24 h; ④ $20 \text{ ml} < \text{出血量} < 45 \text{ ml}$; ⑤单侧基底节区或脑叶出血; ⑥瘫痪侧肢体肌力 $< \text{IV}$ 级; ⑦意识清醒、嗜睡或昏睡; ⑧患者及家属签知情同意书。排除标准: ①可能为颅内动脉瘤、动静脉畸形; ②颅内肿瘤引起的颅内出血; ③血液病引起颅内出血; ④多灶出血; ⑤外伤性脑出血及蛛网膜下腔出血; ⑥既往有大面积脑梗塞、脑出血病史; ⑦脑疝形成者;

⑧中、重度昏迷者; ⑨严重心、肝、肾功能不全, 肺部及泌尿系感染, 脏器功能衰竭及其它严重晚期疾病患者。将患者随机分为2组。治疗组40例, 其中男性22例, 女性18例; 年龄42~80岁, 平均 (64.36 ± 14.38) 岁; 基底节区出血19例, 丘脑出血14例, 脑叶出血7例。对照组40例, 男性25例, 女性15例; 年龄45~78岁, 平均 (63.54 ± 15.57) 岁; 基底节区出血21例, 丘脑出血13例, 脑叶出血6例。2组病例年龄、性别、出血量、出血部位、意识状态等差异无统计学意义, 均具可比性。

1.2 治疗方法 对照组给予脱水降颅压、促进脑细胞代谢、预防并发症等综合治疗, 治疗组在常规治疗同时立即加用局部亚低温治疗。具体步骤: 采用珠海和佳医疗设备股份有限公司生产的HGT-200IV型亚低温治疗仪, 将冰帽固定于患者头部, 冰帽设定温度 $4 \sim 10$ ℃, 注意保护两耳, 避免冻伤, 持续头部降温 $5 \sim 7$ d。亚低温治疗后采用自然复温。亚低温治疗同时给予心电监护。

1.3 观察指标 2组患者分别于入院当天、治疗后第1、7、14天根据头颅CT用多田氏公式计算血肿体积和周围水肿容积(周围水肿体积 = 周围水肿容积 - 血肿体积), 并按中国脑卒中患者临床神经功能缺损程度评分量表(1995)进行神经功能缺损评分。

1.4 统计学方法 应用SPSS 19.0软件包进行统计学处理。描述统计以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示, 推断统计按照治疗

组和对照组的数据进行独立样本 *t* 检验。

2 结果

2组在治疗前血肿、水肿体积、神经功能评分无明显差异,治疗后第1、7、14天血肿体积和水肿体积有显著差异,见表1、表2。治疗后第7、14天的神经功能评分有显著差异,见表3。

表1 2组脑出血患者血肿体积比较(ml)

组别	例数	入院时	治疗后		
			1 d	7 d	14 d
治疗组	40	29.62 ± 4.16	30.05 ± 4.24 ^a	25.07 ± 4.02 ^a	21.27 ± 3.84 ^a
对照组	40	29.10 ± 3.19	33.83 ± 2.43	30.56 ± 2.34	27.14 ± 2.47
<i>t</i> 值		0.63	-4.89	-7.46	-8.13
<i>P</i> 值		0.53	0.00	0.00	0.00

注:与对照组比较,^a*P* < 0.01。

表2 2组脑出血患者水肿体积比较(ml)

组别	例数	入院时	治疗后		
			1 d	7 d	14 d
治疗组	40	11.71 ± 2.79	13.07 ± 2.80 ^a	25.42 ± 3.28 ^a	18.50 ± 3.52 ^a
对照组	40	10.46 ± 2.80	15.26 ± 2.85	36.08 ± 2.90	24.10 ± 2.82
<i>t</i> 值		1.991	-3.466	-15.41	-7.86
<i>P</i> 值		0.05	0.00	0.00	0.00

注:与对照组比较,^a*P* < 0.01。

表3 2组脑出血患者神经功能评分比较(分)

组别	例数	入院时	治疗后	
			7 d	14 d
治疗组	40	39.25 ± 2.84	30.05 ± 2.87 ^a	19.48 ± 3.08 ^a
对照组	40	38.45 ± 2.90	33.58 ± 3.19	29.38 ± 3.20
<i>t</i> 值		1.246	-5.19	-14.10
<i>P</i> 值		0.22	0.00	0.00

注:与对照组比较,^a*P* < 0.01。

3 讨论

3.1 亚低温治疗脑出血机制 脑出血早期血肿扩大及脑出血后的脑水肿是影响脑出血患者疗效及预后的重要因素,而维持脑局部低体温是治疗脑出血的一个重要环节^[1],适度降低脑温现已经成为保护受损脑组织的一项重要治疗措施^[2]。本研究通过对脑出血患者使用局部亚低温治疗,显示亚低温治疗能明显减轻脑水肿,减少神经功能缺损的程度,提高临床疗效及预后,与国内报道相符^[1,3]。亚低温疗法对脑的保护机制主要表现在以下几个方面:亚低温可降低脑耗氧量,减少脑组织乳酸堆积;保护血脑屏障,减轻脑水肿及降低颅内压;抑制有害物质的生成和释放,减少对脑组织的损害;减少 Ca^{2+} 内流,阻断钙对神经元的急性作用;抑制颅脑创伤后活性氧的大量生成,减少氧自由基对脑组织线粒体功能的损害,清除多余的自由基^[4];抑制出血周边半暗带区的神经元凋亡^[5];减少弥漫性轴索损伤,促进脑细胞结构和功能修复;减轻血液凝固过程中释放凝血酶所致的脑水肿,减少凝血酶所致的神经细胞凋亡^[6];稳定下丘脑-垂体-甲状腺轴,使下丘脑和垂体保持正常的分泌功能,减轻机体对突发脑血管意外的应激反应^[7];可降低血清 IL-6、TNF- α 水平,抑制损伤后炎症反应,保护脑神经细胞^[8]。研究还表明,亚低温能够有效降低血清抗脑抗体含量^[9];减轻脑血管痉挛的程度,改善脑组织的微循环,稳定脑循环功能^[10]。

3.2 亚低温治疗对早期血肿演变的干预作用 脑出血在脑卒中类型中最具破坏性,临床工作中发现部分脑出血患者在发病后一段时间还存在继续出血,使血肿进一步扩大,这是导致病情恶化的重要因素,但目前尚无很好的解决办法。本研究2组患者入院治疗后第1天血肿体积比较有明显差异,提示亚低温治疗能够干预早期的继续出血。血肿的吸收主要是血凝块分解后血红蛋白被吞噬和清除,吸收速度与周围新生毛细血管的增多及吞噬细胞的聚集有关,以往认为头部轻度低温对血肿吸收无明显影响,本研究显示治疗后第1、7、14天2组血肿体积差异有统计学意义,表明亚低温治疗能够明显减少血肿体积,这与国内熊学忠报道一致^[3]。亚低温治疗对血肿演变的这种干预作用能显著减少继续出血的发生,减少血肿体积,避免病情加重,具有重要的临床意义。

3.3 亚低温治疗脑出血时机 亚低温治疗脑出血的疗效已得到广泛的认可。但是目前关于亚低温治疗的时间窗、应用时间以及温度控制等仍有争论。亚低温治疗的目的主要是控制脑水肿,因此要在脑水肿高峰前使用。研究表明^[11],脑出血患者发病2、4 h后给予亚低温,其效果明显优于8、12 h后给予者;24 h后再给予亚低温治疗,其临床疗效开始下降。本研究中亚低温治疗起始时间为脑出血后4~24 h不等,治疗疗效均较好。故综合看来,脑出血后24 h内进行亚低温治疗对患者均有一定益处,最佳治疗时机在发病3 h以内,特别是39℃左右高热重型患者,脑温在3 h内降至理想的32.5~35.0℃。

总之,局部亚低温治疗脑出血疗效明显,治疗过程中未出现明显的并发症,使用安全,是一种有效的治疗手段,可广泛应用。

参考文献

- [1] 马红琴,赵秀琴,赵伟锋.局部亚低温治疗高血压脑出血的临床研究[J].中国实用医药,2010,25(6):90.
- [2] 董广宇,兰周华,杨谦,等.高血压脑出血微创术后局部亚低温的治疗效果观察[J].海南医学,2009,20(8):23-25.
- [3] 熊学忠.头部亚低温治疗脑出血的临床疗效观察[J].实用临床医学,2011,12(4):36-37.
- [4] 姚小军,王晨,原爱中,等.高原地区局部亚低温联合高压氧在治疗高血压脑出血中的应用[J].西南国防医药,2010,20(2):144-146.
- [5] 黄中杰.亚低温联合依达拉奉治疗脑出血93例临床观察[J].中国实用神经疾病杂志,2010,13(10):76-77.
- [6] 郑俊宁,崔晓燕,于辉天,等.头颅局部亚低温治疗脑出血[J].中国基层医药,2008,15(6):895-896.
- [7] 孙兴元,杨子超,谷莹丽,等.微创钻颅联合病灶中心亚低温治疗高血压脑出血临床观察[J].中国综合临床,2009,25(4):380-383.
- [8] 何群,黄俊军,蔡继明,等.亚低温治疗对重度颅脑损伤患者血清肿瘤坏死因子、白细胞介素-6的影响[J].中国基层医药,2009,16(2):197-198.
- [9] 李浩,秦斌.亚低温对重型颅脑损伤患者血清抗脑抗体和脑血流动力学的影响[J].中国康复理论与实践,2012,18(11):1052-1055.
- [10] 肖宗健.亚低温对重型颅脑损伤术后脑血管痉挛及预后的影响[J].中国现代医生,2010,48(26):3-4.
- [11] 张月辉,杨露静,詹成,等.亚低温治疗急性脑出血的临床疗效观察[J].海南医学,2008,19(2):25-27.

收稿日期:2013-05-08

· 全科医学论著 ·

颅内血肿微创穿刺清除术加亚低温治疗 高血压脑出血的临床研究

张俊, 谢仁龙

摘要: **目的** 探讨颅内血肿微创穿刺清除术联合亚低温治疗高血压脑出血的临床疗效。**方法** 将120例高血压脑出血患者根据随机数字表法分为观察组和对照组。对照组在常规对症治疗后进行微创颅内血肿清除术,观察组在此基础上加亚低温治疗。比较2组疗效、神经功能缺损情况及生存质量。**结果** 观察组治疗总有效率为83.3% (50/60),显著高于对照组的48.3% (29/60),差异具有统计学意义($P < 0.05$)。观察组病死率为6.7%,低于对照组的26.7% ($P < 0.05$)。治疗30 d后,观察组神经功能缺损评分明显低于对照组,2组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。术后30 d、90 d后患者的BI指数比较,观察组明显高于对照组,2组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 微创颅内血肿清除术联合亚低温疗法对高血压脑出血患者的治疗效果明显,并可以显著降低患者的病死率和致残率,有利于患者神经功能恢复和生存质量的提高,具有十分重要的临床应用价值。

关键词: 微创血肿清除术;亚低温;高血压脑出血;临床疗效

中图分类号: R743.34 R651.12 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)02-0225-03

Clinical study of minimally invasive surgery and Gaja hypothermia in the treatment of hypertensive cerebral hemorrhage ZHANG Jun, XIE Ren-long. Department of Neurosurgery, the First People's Hospital of Xiaoshan District of Hangzhou City, Hangzhou 311200, Zhejiang, China

Abstract: **Objective** To investigate the value of Minimally invasive surgery and Gaja hypothermia in the treatment of hypertensive cerebral hemorrhage. **Methods** 120 patients with hypertensive cerebral hemorrhage were divided into observation group and control group according to random number table, the conventional treatment group underwent minimally symptomatic intracranial hematoma, on the basis of this, the observation group used Gaja hypothermia. Neurological deficit situation and the quality of life of two groups were compared. **Results** The total effective rate of observation group was 83.3% (50/60), which was significantly higher than that of the control of 48.3% (29/60), the difference had significant ($P < 0.05$). Mortality of the observation group was 6.7%, lower than the control 26.7%, the difference had statistically significant ($P < 0.05$). 30 d after treatment, neurological deficit score in observation group was significantly lower than that of the control group, the difference had statistically significant ($P < 0.05$). Postoperative 30 d, 90 d after the patient's BI index in the observation group was significantly higher, the difference had significant ($P < 0.05$).

Conclusion In the treatment of patients with hypertensive cerebral hemorrhage, minimally invasive intracranial hematoma combined mild hypothermia therapy had good efficiency, it can significantly reduce mortality and morbidity in patients, also can help neurologic recovery and improve quality of life, with very important clinical value.

Key words: Minimally invasive hematoma; Mild hypothermia; Hypertensive intracerebral hemorrhage; Clinical efficacy

高血压脑出血是一类发病率极高的脑部疾病,颅内血肿造成颅内压力升高和脑疝,并可引起一系列的脑组织损害^[1]。高血压脑出血患者发病较急、出血量大,内科疗效往往较差。外科手术对患者创伤过大,且术后恢复差、并发症多,因而该病致死率和致残率极高^[2]。颅内血肿微创穿刺清除术手术创伤小,并能够有效解除脑部血肿压迫,明显降低脑疝和其他并发症的发生,从而降低急性期脑出血治疗的死亡率^[3]。该技术对设备要求低,且操作简单、疗效好,因而在许多基层医院中广为应用。亚低温疗法在减轻脑部水肿和自由基产生的同时可促进脑部神经功能的恢复,对脑有明显保护作用^[4]。本研究中,笔者通过对照研究,探讨颅内血肿微创穿刺清除术联合亚低温的方法治疗高血压脑出血的临床疗效。

1 资料与方法

1.1 临床资料

作者单位:311200 浙江省杭州市萧山区第一人民医院神经外科
通讯作者:谢仁龙, E-mail: 1015228627@qq.com

诊的首次发病的高血压脑出血患者120例为研究对象,其中男性患者77例,女性患者43例。入选标准:患者年龄均在41~74岁之间,平均年龄(55.28 ± 11.24)岁。发病时间为6~8 h,平均发病时间为(6.87 ± 0.73)h。所有患者诊断均符合全国第四届脑血管病会议制定的高血压脑出血的临床诊断标准^[5],格拉斯哥昏迷评分(GCS) ≤ 8 分。患者经脑CT检测确诊丘脑出血25例,出血量在15 ml以上。壳核出血74例,出血量在25 ml以上。脑叶实质出血21例,出血量在45 ml以上。排除标准:患者出现凝血机制障碍、体温过低、存在颅内或全身性感染,血肿由于外伤或脑部肿瘤或血管破裂所致,患者脑疝形成或合并严重的心、肺等内脏功能衰竭等。根据随机数字表法将患者分为2组,对照组患者60例,男性37例,女性23例,年龄44~73岁,平均年龄(54.93 ± 10.36)岁。观察组患者60例,男性39例,女性21例,年龄41~70岁,平均年龄(55.46 ± 11.39)岁。2组患者在性别、年龄、出血部位、出血量和GCS评分等方面比较差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。所有患者均签署知情同意书。

1.2 治疗方法

2组均应用脱水降颅压、调整血压和

预防并发症等基础内科治疗后行微创血肿清除术治疗。在此基础上,观察组于微创治疗的同时行亚低温治疗。

1.2.1 微创治疗法 患者局麻后,经 CT 定位确定穿刺点,选用适宜长度的 YL-1 型颅内血肿穿刺针于无菌条件下以血肿中心为靶点。在垂直颅骨处穿刺进针,将钝头塑料针芯接引流管缓慢推入血肿腔,引流管连接注射器将部分血肿液缓慢抽出,以提供进一步操作的空间。插入血肿粉碎器,用适当力度推注冲洗液,每次 5 mL。待排出液基本清澈,再注入血肿液化剂(主要成分尿激酶、肝素),拔除粉碎器。接上引流袋闭管 3~4 h 后持续开放引流,2 次/d。

1.2.2 亚低温治疗 应用 HGT-2000 型亚低温治疗仪,水温 10~15℃,体温设置 33~34℃ 档,进行冰帽局部亚低温。酌情肌注冬眠肌松合剂,亚低温持续治疗 3~5 d,待患者情况稳定后复温。自然复温方法:停止亚低温治疗后使患者大约每 4 h 复温 1℃,在 12 h 后使其体温恢复至 37℃ 左右。

1.3 疗效评价 根据中国卒中患者临床神经功能缺损程度评分标准(CSS)^[6] 分别对患者治疗前及治疗 30 d 进行评分。显效:基本痊愈,病残 0 级或功能缺损评分减少 91%~100%;显著进步:功能缺损评分减少

46%~90%;有效:功能缺损评分减少 18%~45%;无效:无变化,功能缺损评分减少或增加不足 17%;恶化:功能缺损评分增加 18% 以上;死亡。总有效率=(基本痊愈人数+显著进步人数+有效人数)/总人数。用 Barthel 指数(BI)评价患者治疗后 30 d 和 90 d 后的日常生活活动能力。

1.4 统计学方法 计量数据采用($\bar{x} \pm s$)表示,计数资料采用百分率表示,统计分析使用 SPSS 17.0 统计学软件包进行,2 组患者计数资料比较采用 χ^2 检验,计量资料采用 *t* 检验,以 *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组患者治疗效果的比较 观察组 60 例患者经治疗后,基本痊愈者 13 例(21.7%),显著进步者 25 例(41.7%),有效 12 例(20.0%),治疗总有效率为 83.3%(50/60)。对照组患者经治疗后基本痊愈者 5 例(8.3%),显著进步者 17 例(28.3%),有 7 例(11.7%)。治疗总有效率为 48.3%(29/60)。观察组治疗总有效率明显优于对照组(*P* < 0.05)。对照组死亡 16 例,病死率为 26.7%;观察组死亡 4 例,病死率为 6.7%,2 组病死率比较差异有统计学意义(*P* < 0.05)。见表 1。

表 1 2 组高血压脑出血患者疗效比较(n,%)

组别	例数	基本痊愈	显著进步	有效	无变化	恶化	死亡	总有效率(%)
观察组	60	13(21.7)	25(41.7)	12(20.0)	3(5.0)	3(5.0)	4(6.7) ^a	83.3 ^a
对照组	60	5(8.3)	17(28.3)	7(11.7)	8(13.3)	7(11.7)	16(26.7)	48.3

注:与对照组比较,^a*P* < 0.05。

2.2 神经功能缺损评分情况比较 治疗前,2 组患者神经功能缺损评分差异无统计学意义(*P* > 0.05)。治疗 30 d 后,观察组神经功能缺损评分为 13.93 ± 3.64,对照组神经功能缺损评分为 18.39 ± 4.67,观察组明显低于对照组(*P* < 0.05)。见表 2。

表 2 2 组高血压脑出血患者神经功能缺损评分比较

组别	例数	治疗前	治疗后 30 d
观察组	60	33.52 ± 6.31	13.93 ± 3.64 ^a
对照组	60	32.75 ± 7.12	18.39 ± 4.67

注:与对照组比较,^a*P* < 0.05。

2.3 BI 评分情况比较 术后 30 d,联合治疗组的患者 BI 指数显著高于微创治疗组,差异有统计学意义(*P* < 0.05)。术后 90 d,2 组患者术后 BI 指数均明显提高,且观察组 BI 指数优于对照组,差异具有统计学意义(*P* < 0.05)。见表 3。

表 3 2 组高血压脑出血患者术后 BI 指数比较

组别	例数	术后 30 d	术后 90 d
观察组	60	60.21 ± 11.13 ^a	85.63 ± 9.84 ^a
对照组	60	50.24 ± 10.58	77.15 ± 10.24

注:与对照组比较,^a*P* < 0.05。

3 讨论

长时间的高血压极易造成患者脑部细小动脉发生纤维素样坏死或变性,导致动脉瘤的形成。当血压突然升高时血管发生破裂而出血,即高血压性脑出血。患者出血侧脑半球充血肿胀,出血灶中心充满浆状血块和血液,周围组织发生坏死,形成一个大而不规则空腔。血液可破入脑室系统或流入蛛网膜下腔形成血

肿,产生颅内占位从而压迫周围脑组织,造成脑组织的移位和脑室变形,引起患者颅内压增高^[7]。另外,血细胞内容物的释放和一些蛋白降解产物容易引起机体产生应激反应,造成自由基增多,神经毒素释放加重,导致继发性脑损伤。血肿较大时可使脑组织形成脑疝,导致患者死亡。因此及时解除出血后血肿的局部占位效应是治疗高血压脑出血的关键。

传统内科治疗高血压脑出血的疗效不佳,而外科开颅手术对患者损伤大,患者一般术后预后差、并发症多。近年来微创血肿清除术在高血压脑出血的临床治疗中应用广泛,且具有较好的疗效^[8]。颅内血肿微创穿刺清除术及时清除了压迫脑组织的血肿,减轻脑水肿,最大程度的减少脑疝的发生。微创血肿清除术治疗还可以减轻血液凝血酶和蛋白分解物对脑组织的毒副作用,部分抑制继发性脑损伤的发生^[9]。因而越早治疗越可以减少脑实质的损伤程度,有利于脑功能的恢复和减少术后并发症的发生,显著提高患者的治愈率。局部亚低温可降低患者术后的应激反应,并预防神经细胞凋亡,保护脑组织,有效改善脑出血的临床症状^[10]。

本研究采用微创穿刺术结合局部亚低温的联合治疗方法治疗高血压脑出血。手术中先抽取颅内液化血肿,后注入尿激酶迅速溶解凝血,从而缩短血肿清除手术时间。通过与单独应用微创治疗的患者相比,亚低温联合治疗的方法可以有效提高治疗有效率,降低术后致死率。比较术后 30 d 神经功能缺损评分和术后 30 d、90 d 的生存质量评分,显示联合治疗的效果显著优于对照组,患者预后明显改善。亚低温配合颅内血

· 全科医学论著 ·

四肢骨折患者全麻苏醒期发生高血压的危险因素研究

陆文英, 朱小勇, 余静

摘要:目的 通过分析比较四肢骨折患者不同特征间苏醒期的血压,探讨苏醒期高血压发生的危险因素。方法 调查2012年1月—2013年6月因四肢骨折而入院并择期行全麻骨科手术的患者120例,采用多因素 Logistic 回归分析其麻醉苏醒期高血压的危险因素。结果 年龄、基础血压、疼痛程度、手术类型等因素是苏醒期发生高血压的危险因素($P < 0.05$), ≥ 60 岁、有高血压史、基础血压 ≥ 140 mm Hg(1 mm Hg = 0.133 kPa)、重度疼痛、关节置换术的患者苏醒期血压更高($P < 0.05$);苏醒期收缩压、舒张压与年龄、基础收缩压、手术疼痛等级呈正相关,与手术种类呈负相关($P < 0.05$)。结论 高年龄、基础血压过高、有高血压史、疼痛手术特别是关节置换术的四肢骨折患者,苏醒期更容易发生高血压,应及早预防以改善预后。

关键词:四肢骨折;全身麻醉;高血压;苏醒期

中图分类号: R687.3 R614 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)02-0227-02

Risk factors of patients with limb fractures occurring hypertension in recovery period after general anesthesia

LU Wen-ying, ZHU Xiao-yong, YU Jing. Department of Anesthesiology, Xiaoshan Hospital, Hangzhou 311202, Zhejiang, China

Abstract: **Objective** To explore the risk factors of patients with limb fractures occurring hypertension in recovery period after general anesthesia. **Methods** 120 patients with limb fractures admitted to our hospital and received general anesthesia for surgery were enrolled, the multivariate logistic regression analysis was used to explore the risk factors of hypertension in recovery period. **Results** Age, baseline blood pressure, pain, surgery type were the risk factors hypertension in recovery period ($P < 0.05$). ≥ 60 , with history of hypertension, baseline blood pressure ≥ 140 mm Hg, severe pain, joint replacement surgery group showed a higher blood pressure in recovery period ($P < 0.05$). **Conclusion** Age, high baseline blood pressure, with history of hypertension, severe pain and joint replacement surgery were more prone to high blood pressure in recovery period. So it should be prevented earlier in order to improve the prognosis.

Key words: Limb fractures; Anesthesia; Hypertension; Recovery period

临床实践证明:相对于其他类型全麻手术,骨科全麻手术患者血压升高的现象更为多见,特别是苏醒期,患者发生高血压的比例更高,此类情况一般是由于苏醒期麻醉作用消失,疼痛刺激及血流动力学的改变导致患者的血压升高^[1-3]。但是,如果患者的血压持续过高,可以引起心律失常、伤口出血、脑出血等严重并发症,可危及患者生命。目前骨科全麻手术患者苏醒期高血压的发生情况及其机制仍不明确。本研究通过探讨因四肢骨折而在全麻下接受手术的患者苏醒期发生高血压的危险因素,旨在为预防和控制该类患者苏

醒期发生高血压、减少并发症、改善治疗效果提供科学依据。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选择2012年1月—2013年6月因四肢骨折而入住我院并择期行全麻骨科手术的患者120例,其中男性72例(60.00%),女性48例(40.00%);平均年龄为(56.36 ± 20.33)岁;有高血压史24例(20.00%),吸烟史38例(31.67%),糖尿病14例(11.67%),心脏病史6例(5.00%)。

1.2 麻醉方法 咪达唑仑2~3 mg,丙泊酚100 mg,舒芬太尼20~30 μg,顺式阿曲库铵10 mg;麻醉维持

作者单位:311202 杭州市,浙江萧山医院麻醉科

通讯作者:陆文英, E-mail: luwenying@zjxsh.com

肿微创清除术是治疗高血压脑出血的一种较优手段。

综上所述,微创颅内血肿清除术联合亚低温疗法对高血压脑出血患者的疗效明显,并可以显著降低患者的病死率和致残率,有利于患者神经功能恢复和生存质量的提高,值得临床推广应用。

参考文献

- [1] 薛永全,文世昌,赵阿霞,等.微创治疗高血压脑出血天幕疝疗效观察[J].中风与神经疾病杂志,2009,26(4):485-486.
- [2] 李华.亚低温疗法对高血压脑出血术后早期C反应蛋白的影响[J].中国医药指南,2012,10(3):113-114.
- [3] 张微,胡伟,曾文高,等.微创血肿清除术治疗脑出血患者近期生存率及颅外并发症研究[J].中华实验外科杂志,2009,26(9):1211.
- [4] 于奇晋,高俊丽,姜进,等.颅内血肿微创穿刺清除术联合亚低温

治疗高血压性脑出血临床观察[J].中风与神经疾病杂志,2010,27(3):266-267.

- [5] 欧明亮.微创血肿清除术联合亚低温治疗老年高血压脑出血98例[J].中国老年学杂志,2011,31(5):861-862.
- [6] 李凤强,张兴春,赵英志,等.微创手术治疗高血压幕下脑出血28例[J].中国微创外科杂志,2010,10(2):163-165.
- [7] 梁红斌.微创颅内血肿清除术与保守疗法治疗高血压脑出血的疗效比较[J].微创医学,2010,5(2):113-115.
- [8] 陈捷.颅内血肿微创清除术加亚低温治疗高血压脑出血的疗效观察[J].微创医学,2010,5(5):483-485.
- [9] 鹿中华,孙响.亚低温治疗对重型颅脑外伤脑糖代谢及氧代谢的影响机制研究进展[J].安徽医药,2012,16(5):692-694.
- [10] 王学义,马承君,王莹莹,等.亚低温治疗方案的临床应用[J].中华急诊医学杂志,2012,21(7):741-745.

收稿日期:2013-09-09

用七氟烷 1.0% ~ 2.5% 持续吸入,顺式阿曲库铵间断给予维持肌松,并根据患者的具体情况选择气管插管全麻或喉罩全麻。

1.3 研究方法 采用自制的《全麻骨科手术患者调查表》收集患者的一般情况、生活行为方式、疾病史、家族史、疼痛情况、手术种类等信息,以备资料分析。

1.4 界定标准 参考 2010 版《中国高血压防治指南》^[1],基础收缩压 > 140 mm Hg (1 mm Hg = 0.133 kPa)、基础舒张压 > 90 mm Hg 判定为高血压;对于合并糖尿病、心脏病的患者,收缩压 > 130 mm Hg、舒张压 > 80 mm Hg 判定为高血压。本研究基础血压是指患者麻醉前平静状态下测量的血压。患者离开麻醉后监测治疗室前测量的最后一次血压为苏醒期血压。

1.5 疼痛指数评定 关节清洗术、局部软组织手术和内固定取出术等为轻度疼痛手术;关节韧带重建、脊柱融合术和椎板切除术等为中度疼痛手术;骨肿瘤手术、关节置换术和骨折内固定术等为重度疼痛手术。

1.6 统计学方法 统计分析均使用 SPSS 20.0 统计软件处理,采用两独立样本 *t* 检验或方差分析,采用 $(\bar{x} \pm s)$ 形式表示。采用多因素 Logistic 回归分析苏醒期高血压发生的影响因素,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 人口学特征及病理参数与苏醒期血压的关系 不同性别、有无吸烟史、有无糖尿病史、有无心脏病史之间,苏醒期收缩压及苏醒期舒张压差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。而 ≥ 60 岁组患者的苏醒期血压高于 < 60 岁患者,有高血压史的患者苏醒期血压高于无高血压史的患者,基础血压 ≥ 140 mm Hg 的患者苏醒期血压高于基础血压 < 140 mm Hg 的患者,重度疼痛患者苏醒期血压高于轻、中度疼痛患者,关节置换术苏醒期血压高于脊柱手术 ($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 四肢骨折患者不同人口学特征及病理参数间苏醒期血压比较 ($\bar{x} \pm s$)

因素	组别	收缩压 (mm Hg)	<i>t</i> 值/ <i>F</i> 值	<i>P</i> 值	舒张压 (mm Hg)	<i>t</i> 值/ <i>F</i> 值	<i>P</i> 值
性别	男	137.46 ± 16.23	1.786	0.098	83.38 ± 11.89	1.136	0.237
	女	138.51 ± 17.03			82.69 ± 10.78		
年龄	< 60 岁	129.88 ± 13.69	3.698	0.000	79.36 ± 10.65	4.659	0.000
	≥ 60 岁	140.37 ± 16.88 ^a			86.35 ± 11.34 ^a		
吸烟史	有	135.23 ± 15.44	1.786	0.098	84.19 ± 10.25	1.389	0.236
	无	134.53 ± 13.59 ^b			83.56 ± 10.26 ^b		
高血压史	有	136.35 ± 14.29	2.659	0.007	87.52 ± 10.22	4.563	0.000
	无	132.57 ± 15.40			83.50 ± 10.20		
糖尿病史	有	136.30 ± 12.09	1.581	0.143	86.36 ± 9.58	1.563	0.144
	无	134.23 ± 14.20			87.25 ± 11.23		
心脏病史	有	137.55 ± 16.59	0.689	0.436	87.49 ± 12.36	1.020	0.242
	无	137.64 ± 17.14			86.54 ± 13.25		
基础收缩压	< 140 mm Hg	134.68 ± 18.55	7.596	0.000	84.56 ± 11.55	8.696	0.000
	≥ 140 mm Hg	149.59 ± 18.70 ^c			87.63 ± 10.36 ^c		
疼痛等级	轻、中度	134.22 ± 16.52	5.639	0.000	85.62 ± 11.23	7.148	0.000
	重度	141.20 ± 18.58 ^d			91.59 ± 12.96 ^d		
手术种类	关节置换术	142.33 ± 20.23 ^e	4.596	0.000	82.52 ± 11.26 ^e	3.968	0.000
	内固定植入术	139.57 ± 18.59 ^f			79.85 ± 12.63 ^f		
	脊柱手术	133.55 ± 17.41 ^g			76.52 ± 15.00 ^g		

注:年龄 < 60 岁 vs. 年龄 ≥ 60 岁,^a $P < 0.05$;有高血压史 vs. 无高血压史,^b $P < 0.05$;基础收缩压 < 140 mm Hg vs. 基础收缩压 ≥ 140 mm Hg,^c $P < 0.05$;轻、中度疼痛 vs. 重度疼痛,^d $P < 0.05$;经方差分析,关节置换术、内固定植入术、脊柱手术血压有统计学差异,脊柱手术 vs. 关节置换术,^e $P < 0.01$;关节置换术 vs. 内固定植入术,^f $P > 0.05$;脊柱手术 vs. 内固定植入术,^g $P > 0.05$ 。

2.2 苏醒期血压与人口学特征及病理参数的关联性分析 经 Pearson 相关性分析,苏醒期收缩压与年龄、基础收缩压呈正相关关系 ($P < 0.05$);经 Spearman 相关分析,苏醒期收缩压与疼痛等级呈正相关关系 ($P < 0.05$);经列联相关分析,苏醒期收缩压与手术种类呈负相关关系 ($P < 0.05$)。经 Pearson 相关性分析,苏醒期舒张压与年龄、基础收缩压呈正相关关系 ($P < 0.05$);经 Spearman 相关分析,苏醒期舒张压与手术疼痛等级呈正相关关系 ($P < 0.05$);经列联相关分析,苏醒期舒张压与手术种类呈负相关关系 ($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 苏醒期发生高血压的多因素 Logistic 回归分析 以苏醒期是否发生高血压为因变量,以年龄、性别、吸

烟史、高血压史等为自变量,行多因素 Logistic 回归分析,由分析结果可知:本组患者苏醒期发生高血压的独立的危险因素为基础血压、年龄、疼痛、血压史、手术种类(关节置换术和脊柱手术)。基础血压 ≥ 140 mm Hg、年龄 ≥ 60 岁、重度疼痛手术、有高血压史、关节置换术(相对于脊柱手术)分别使苏醒期发生高血压的危险上升 3.269 倍、2.357 倍、2.032 倍、1.986 倍、1.875 倍,具有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 3。

3 讨论

高血压是一种常见的威胁中老年人健康的主要心血管疾病,我国社会老龄化现象日趋明显,高血压发病率不断增高。同时,围手术期发生高血压的患者数量不断增加,麻醉危险性也随之增高,对围术期麻醉管理

提出更高的要求^[4-5]。临床实践表明:全麻下行骨科手术,围术期特别是麻醉苏醒期高血压发病率较高^[5],其原因尚不明确。全麻苏醒期发生高血压,可以引起心律失常等一系列严重并发症,甚至危及患者生命。探讨全麻下行骨科手术的患者麻醉苏醒期发生高血压的危险因素,对降低全麻下骨科手术苏醒期高血压的发生率,确保患者安全度过围术期具有重要的现实意义^[6-7]。

表2 苏醒期血压与人口学特征及病理参数的关联性分析

因素	苏醒期收缩压		苏醒期舒张压	
	r 值	P 值	r 值	P 值
年龄	0.369	0.023	0.267	0.031
基础收缩压	0.265	0.019	0.241	0.037
疼痛	0.198	0.042	0.209	0.029
手术种类	-0.136	0.040	-0.137	0.035

表3 苏醒期发生高血压的多因素 Logistic 回归分析

影响因素	苏醒期发生高血压		
	OR 值	OR 95% CI	P 值
基础收缩压(≥140 mm Hg vs. <140 mm Hg)	3.269	1.456~4.698	0.009
年龄(≥60岁 vs. <60岁)	2.357	1.066~3.452	0.011
疼痛(重度 vs. 轻、中度)	2.032	1.156~3.201	0.012
高血压史(有 vs. 无)	1.986	1.195~2.752	0.031
手术种类(关节置换术 vs. 脊柱手术)	1.875	1.263~2.56	0.035

本研究结果显示,患者苏醒期血压与其年龄、基础血压、手术疼痛等级呈正相关关系,即患者年龄越高、基础血压越高、所接受的手术疼痛级别越高,苏醒期发生高血压的风险越大。单因素分析结果显示:苏醒期血压水平还与高血压史、手术疼痛分级及手术种类有关;多因素 Logistic 回归分析结果显示:有高血压史、重度疼痛手术、关节置换术的患者苏醒期血压高于无高血压史、轻中度疼痛手术及脊柱手术的患者,患者苏醒期发生高血压的独立的危险因素为基础血压、年龄、疼痛、高血压史、手术种类(关节置换术和脊柱手术)。

骨科手术患者在术后,随着麻醉效果消失,主诉疼痛率也逐渐升高,这可能是骨科手术患者苏醒期发生高血压的重要原因之一。本组患者中,绝大多数有疼痛的主诉史,特别是在刚拔除气管导管后。基础血压过高、有高血压史、年龄≥60岁等因素,在某种程度上会破坏心血管功能,进而改变患者的血压动力学,从而刺激患者苏醒期血压大幅度升高而导致高血压。这可

能是上述危险因素导致全麻苏醒期高血压发生的重要机制^[8-9]。本研究对于血压过高、心率异常的患者进行了药物治疗,但是临床实践表明,疗效不明显,患者的血压仍呈增高趋势。因此,对于全麻下行骨科手术的患者苏醒期高血压的发生,应针对其危险因素坚持预防为主的原则。例如:根据患者的身体条件,选择最佳的麻醉剂量,并在围术期加强麻醉管理等^[10]。

本研究采用横断面调查对因四肢骨折而行全麻下手术的患者在苏醒期发生高血压的风险进行初步探讨,患者心脏、大脑等方面的诸多因素未列入研究范畴,因此只能提供骨科手术患者苏醒期发生高血压的危险因素假设,今后仍需开展大样本、前瞻性的研究对该类危险因素进行深入探讨。

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]. 中华心血管病杂志, 2011, 39(7): 579-616.
- [2] 李荃利. 老年髋部骨折术后下肢深静脉血栓形成的预防[J]. 陕西医学杂志, 2013, 42(6): 759.
- [3] 王旭, 宇天听, 姜丽春. 乌拉地尔对围术期高血压降压作用的临床观察[J]. 中国误诊学杂志, 2011, 11(6): 1327-1328.
- [4] 胡勇, 李代英, 刘崖兰, 等. 骨科围手术期患者抗菌药物应用分析[J]. 临床合理用药杂志, 2010, 3(12): 34-35.
- [5] 胡章云, 李莉, 张国英, 等. 髋关节手术后护理干预对下肢深静脉血栓形成的影响[J]. 中国实用护理杂志, 2012, 28(30): 43-44.
- [6] 张运香. 高血压脑出血术后下肢深静脉血栓形成原因分析及护理[J]. 齐鲁护理杂志, 2011, 17(20): 88-89.
- [7] 张玉光, 张瑞瑛, 黄先杰, 等. 不同剂量右旋美托咪啶对高血压患者全麻复苏期的应用[J]. 浙江临床医学, 2013, 15(9): 1301-1303.
- [8] Fayad AA, Yang HY, Ruddy TD, et al. Perioperative myocardial ischemia and isolated systolichypertension in noncardiac surgery[J]. Can J Anaesth, 2011, 58(5): 428-435.
- [9] Farag E, Chahlavi A, Argalious M, et al. Using dexmedetomidine to manage patients with cocaine and opioid withdrawal, who are undergoing cerebral angioplasty for cerebral vasospasm[J]. Anesth Analg, 2006, 103(6): 1618-1620.
- [10] Mashour GA, Shanks AM, Kheterpal S. Perioperative stroke and associated mortality after noncardiac, nonneurologic surgery[J]. Anesthesiology, 2011, 114(6): 1289-1296.

收稿日期: 2013-11-18

(上接第 188 页)

- [2] R Aneja, MB Singh, S Shankar. Prevalence of peripheral neuropathy in patients with newly diagnosed rheumatoid arthritis[J]. Indian Journal of Rheumatology, 2007, 2(2): 47-50.
- [3] Bayrak AO, Durmus D, Durmaz Y, et al. Electrophysiological assessment of polyneuropathic involvement in rheumatoid arthritis: relationships among demographic, clinical and laboratory findings[J]. Neurol Res, 2010, 32(7): 711-714.
- [4] Ramos-Remus C, Duran-Barragan S, Castillo-Ortiz JD. Beyond the joints: neurological involvement in rheumatoid arthritis[J]. Clin Rheumatol, 2012, 31(1): 1-12.
- [5] Biswas M, Chatterjee A, Ghosh SK, et al. Prevalence, types, clinical associations and determinants of peripheral neuropathy in rheumatoid patients[J]. Ann Indian Acad Neurol, 2011, 14(3): 194-197.
- [6] Mike Hayton. Vascular and neurological considerations in rheumatoid arthritis[J]. International Congress Series, 2006, 1295: 34-42.

- [7] Agarwal V, Singh R, Wiclaf, et al. A clinical, electrophysiological, and pathological study of neuropathy in rheumatoid arthritis[J]. Clin Rheumatol, 2008, 27(7): 841-844.
- [8] Kim HK, Park SB, Park JW, et al. The effect of leflunomide on cold and vibratory sensation in patients with rheumatoid arthritis[J]. Ann Rehabil Med, 2012, 36(2): 207-212.
- [9] Agustí Alentorn, Maria Antònia Albertí. Monofocal motor neuropathy with conduction block associated with adalimumab in rheumatoid arthritis[J]. Joint Bone Spine, 2011, 78(5): 536-537.
- [10] 王艳娇, 李琳芸, 彭长华, 等. 类风湿关节炎患者血清炎症因子 ANCA 与血管内皮损伤标志物的相关性分析[J]. 微循环杂志, 2012, 22(1): 49-51.
- [11] 陶怡, 陈瑞林. 类风湿关节炎病人血管炎的临床表现和诊治进展[J]. 实用医学杂志, 2005, 21(13): 1368-1371.
- [12] Genta MS, Genta RM, Gabay C. Systemic rheumatoid vasculitis: a review[J]. Semin Arthritis Rheum, 2006, 36(2): 88-98.

收稿日期: 2013-11-26

鼻内窥镜手术中结缔组织生长因子表达的意义

王毅, 刘志明, 邹静, 习国平

摘要: **目的** 了解术区黏膜结缔组织生长因子(connective tissue growth factor, CTGF)表达对鼻内窥镜手术效果的影响。**方法** 将上颌窦手术患者根据术后术区粘连情况分为 2 组,免疫组化法对 2 组患者钩突尾端黏膜(术中留标本)进行抗人 CTGF 抗体染色,高倍光镜下阳性计数,计算阳性率。应用高清晰数码相机拍照,通过 ImageJ 图像分析系统对标本阳性细胞进行光密度测定,通过 SPSS 统计软件分析。**结果** 粘连组患者 CTGF 黏膜上皮细胞阳性率和光密度值均大于对照组,黏膜下腺体细胞粘连组患者 CTGF 阳性率和光密度值均大于对照组。**结论** 鼻内窥镜手术中局部黏膜及黏膜下腺体细胞 CTGF 的表达增高,导致术后术区纤维组织增生。可能是导致术后窦口狭窄及鼻窦炎复发的因素之一。

关键词: 鼻内窥镜手术;免疫组织化学;结缔组织生长因子;光密度

中图分类号: R765.041 R765.9 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)02-0230-03

Significance of connective tissue growth factor expression in endoscopic sinus surgery WANG Yi, LIU Zhi-ming, ZOU Jing, et al. Department of Otolaryngology, the Third Hospital of Handan, Handan 056000, Hebei, China

Abstract: Objective To discuss the impact of the expression of connective tissue growth factor(CTGF) in nasal mucosa on the outcome of endoscopic sinus surgery. **Methods** The patients underwent the surgery of the maxillary sinuses were divided by the adhesions into adhesion group and non-adhesion group. The expression level of CTGF the mucosa of caudal end of uncinat process was examined by using immunohistochemical staining, and the imaging was analysed by ImageJ image dissector system. SPSS statistics software was to perform statistical analysis. **Results** The positive rate of CTGF expression and optical density in both epithelial cells of nasal mucosa and submucosal gland cells was higher in the adhesion group as compared to the non-adhesion group($P < 0.05$). **Conclusion** The high expression of CTGF in both epithelial cells of nasal mucosa and submucosal gland cells can result in the hyperplasia of fiber tissue, and may be one of the factors that lead to postoperative sinus ostium stenosis and recurrent sinusitis.

Key words: Endoscopic sinus surgery; Immunohistochemistry; Connective tissue growth factor; Optical density

功能性鼻内窥镜手术起源于上世纪 80 年代,由 Messerklinger 首先应用于临床,鼻内窥镜手术应用于临床 20 多年来,已取代了大多数传统鼻科手术方式,对鼻科手术学的发展起到巨大的推动作用。不仅如此,现今翼腭窝手术^[1]、耳科学手术、眼科手术^[2]等也普遍用到鼻内窥镜。就鼻窦炎患者而言,鼻内窥镜手术的满意度较前明显提高。但是有相当部分鼻窦炎患者术后症状改善并不满意,鼻内窥镜检查可见术腔内纤维结缔组织增生、粘连,鼻窦开口因而阻塞,窦内积液等。而造成术后术腔纤维结缔组织增生、术腔粘连是否和患者局部某种物质含量相关呢?结缔组织生长因子在局部结缔组织增生方面无疑起着重要作用,本实验正是通过对鼻窦炎手术患者术腔局部结缔组织生长因子含量和光密度的测定,了解其与术后术腔恢复状况之间的关系。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取邯郸市第三医院上颌窦炎、前组筛窦炎患者 64 例,年龄分布为 18~64 岁。常规术前给予红霉素口服 1 周,手术采用 Messerklinger 术式,去

除钩突、打开筛泡,鼻内窥镜术中取上颌窦口处黏膜,组织取下后于 3 min 内放入福尔马林固定液中固定 5 h,石蜡包埋,切片厚度 4 μm ,待用。所有标本制备均告知患者,患者表示理解。将术后 3 周复查患者分为 2 组,其中术腔纤维粘连及上颌窦口狭窄、闭锁者为 A 组(19 人);术腔相对光滑,窦口开放良好者为 B 组(45 人)。

1.2 试剂及设备 经免疫组织化学染色。其中一抗为鼠抗人-CTGF 单克隆抗体(美国 Santa Cruz 公司),二抗为 Poly-HRP Anti-Ms/Rb IgG、Postblocking(福州迈新生物技术开发有限公司提供)成像系统为 OLYMPUS C7070 Wz 型超高清数码相机。图像分析系统为美国 ImageJ 图像分析软件。

1.3 检测方法

1.3.1 液体配制 0.5% 胰蛋白酶原液用公司提供的稀释液配成 0.1% 的工作液待用;所有一抗,均用含 0.1% 牛血清蛋白的磷酸盐缓冲液(PBS)稀释;PBS 缓冲液的配制:NaCl 8 g, KH_2PO_4 0.2 g, KCl 0.2 g, $\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 10\text{H}_2\text{O}$ 2.09 g, pH 值为 7.4;PBS-Tween-20 (PBS-T):在 PBS 中加入 Tween-20 至其终浓度为 0.1%。

1.3.2 免疫组织化学染色 采用 Post-Blocking 免疫组织化学技术。

1.3.3 光学显微镜下阳性细胞计数 选取染色背景

作者单位: 056000 河北省邯郸市第三医院耳鼻咽喉科(王毅,习国平);050031 石家庄市,河北医科大学第一医院耳鼻咽喉头颈外科(刘志明);200438 上海市,第二军医大学附属长海医院耳鼻咽喉科(邹静)

通讯作者: 习国平, E-mail: Sumpson1973@aliyun.com

清晰的实验切片共计64张(每人1张),分别以序号标记。每张切片在低倍镜($\times 200$)下找到3个局部结构符合要求的视野,分别包括鼻黏膜上皮、鼻黏膜下腺体。对所选的结构在高倍镜($\times 400$)下采用高清晰数码相机进行拍照(图1~图4,见封三),分别进行阳性细胞计数,初步计算阳性细胞百分率。阳性细胞的选择标准为光镜下细胞膜或细胞浆染色呈高于背景色的黄色至深棕色细胞或间质成分。照相过程中,显微镜的光线亮度保持恒定。

1.3.4 图像分析 采用ImageJ图像分析系统。在每张高倍镜照片中随机选取5例鼻黏膜阳性上皮细胞,进行光密度测量、计量。同样在每张鼻黏膜下层腺体的照片随机选取5例鼻黏膜下阳性腺体细胞,进行光密度值测量、计量。

1.4 统计学方法 数据分析应用SPSS统计软件。将2组样本测定的阳性细胞数百分比及光密度平均值做两样本计量资料的 t 检验,分别分析黏膜上皮、黏膜下腺体细胞中CTGF表达是否存在统计学差异。

2 结果

A组患者黏膜上皮细胞平均光密度值为(139.809 ± 11.292),B组为(155.740 ± 7.787 , $P < 0.05$);A组患者黏膜下腺体细胞光密度值为(106.598 ± 10.071),B组为(127.753 ± 8.129 , $P < 0.05$);A组患者黏膜上皮阳性细胞百分比为(68.844 ± 6.090)%,B组为(37.842 ± 8.342)% ($P < 0.05$)。A组患者黏膜下腺体阳性细胞百分比为(45.444 ± 5.731)%,B组为(37.631 ± 4.867)% ($P < 0.05$)。从以上结果可以看出,术后术腔恢复较差的患者,其黏膜及黏膜下腺体CTGF表达的量 and 强度均高于恢复良好的患者。

3 讨论

鼻炎、鼻窦炎通过鼻内窥镜手术的有效率达90%以上,如今鼻内窥镜导航技术的介入使得鼻内窥镜手术对于患者,尤其是对于解剖结构复杂的病例的操作精确性进一步提高^[3],但术后仍有约10%患者出现病情反复甚至复发,无法获得理想的手术效果^[4]。这部分患者虽然经过内镜鼻窦手术和综合性药物的规范化治疗,但鼻窦炎主要症状仍然持续存在,局部体征亦无明显改善,成为临床治疗十分棘手的特殊群体,这类患者通常被称为难治性慢性鼻窦炎(refractory chronic rhinosinusitis, RCRS)。在临床上,对于难治性鼻窦炎的研究是很多的。Psaltis AJ等^[5]研究表明,鼻内窥镜手术不理想的原因主要和细菌生物膜有关。Georgalas C等^[6]研究发现,难治性鼻窦炎骨炎发生率为64%,认为这是难治性鼻窦炎的主要原因。

中鼻道是上颌窦、额窦、前组筛窦的引流部位。而作为中鼻道的重要结构——窦口鼻道复合体(OMC)是鼻腔外侧壁最复杂且重要的部位,其变异非常多见。OMC结构异常主要有中鼻甲气化、中鼻甲反向弯曲、

钩突气化、钩突偏曲、钩突肥大、筛泡过度气化、鼻丘过度气化、Haller气房等。蒲小洪等^[7]通过CT研究证明慢性副鼻窦炎与OMC的解剖变异有明显的相关性,OMC的结构异常和病理变化是上颌窦及前组筛窦及额窦引流受阻,炎症产生和复发的重要原因。

1991年,Bradham首先在人脐带内皮细胞的培养基中发现了人类CTGF^[8],而结缔组织生长因子通过多种机制发挥作用。CTGF作为一种非典型的生长因子,可以独立发挥诱导细胞增殖、转分化等作用。有研究表明CTGF可作用于肾间质成纤维细胞,激活后者分泌细胞外基质纤维连接蛋白FN,进而造成肾纤维化^[9]。关于CTGF的作用原理,有研究说明,CTGF通过“自分泌环”的作用,上调自身的转录和翻译,从而致使纤维化过程不断延续、放大。

本实验旨在通过测量鼻内窥镜手术患者钩突尾端周围黏膜上皮细胞、黏膜下腺体细胞的CTGF表达阳性细胞数量和光密度表达(相当于合成CTGF强度),来研究患者黏膜中CTGF表达对鼻内窥镜术后预后的影响。实验证实,术后鼻腔粘连和瘢痕增生明显的患者,其黏膜上皮细胞和黏膜下腺体细胞术前表达强度均高于术后术腔恢复良好的患者。原因可能是由于A组患者本身局部CTGF含量高于对照组患者,或者手术创伤刺激造成术后局部CTGF反应性增生的程度不同。而CTGF的含量增加则可能导致局部鼻黏膜水肿、纤维粘连、甚或通过上调自身的转录和翻译作用导致纤维化的程度加剧,进而导致术后窦口狭窄、堵塞甚至鼻窦炎复发等。笔者已通过对鼻息肉中CTGF的表达研究时发现,CTGF的含量对鼻黏膜水肿、炎症起着重要作用^[10]。今后,在鼻内镜手术中,我们可以通过局部用药来降低局部结缔组织生长因子的表达,达到控制局部炎性增生及纤维化粘连的作用。因此,本研究对于手术复发病因学及今后围手术期的治疗还是有一定指导意义的。

参考文献

- [1] Bie YZ, Sun JW, Sun JQ, et al. Endoscopic transnasal prelacrima recess-maxillary sinus approach for tumors in the pterygopalatine fossa [J]. Zhonghua Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi, 2012, 47(1):26-29.
- [2] 李谊, 吴文灿, 朱豫. 鼻内镜下经筛入路治疗筛窦源性眶内性肿瘤的临床分析[J]. 中国实用眼科杂志, 2012, 30(9):1098-1101.
- [3] 贾欢, 陈祁, 曹荣萍, 等. 表面配准与解剖标志配准在鼻内窥镜手术中的应用比较[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2010, 24(2):49-56.
- [4] Muneif AS, 左可军, 史剑波, 等. 难治性慢性鼻窦炎的相关因素探讨[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2010, 45(12):1003-1007.
- [5] Psaltis AJ, Weitzel EK, Ha KR, et al. The effect of bacterial biofilms on post-sinus surgical outcomes [J]. Am J Rhinol, 2008, 22(1):1-6.
- [6] Georgalas C, Videler W, Freling N, et al. Global osteitis scoring Scale and chronic rhinosinusitis: a marker of revision surgery [J]. Clin Otolaryngol, 2010, 35(6):455-461.
- [7] 蒲小洪, 王小东, 郭元俊, 等. 多层CT对窦口鼻道复合体解剖变异与慢性副鼻窦炎的关系的分析[J]. 医学影像学杂志, 2011, 21(7):971-973.

早期生大黄对高血压脑出血患者胃肠功能的影响

何群, 朱勤燕, 徐少毅

摘要: **目的** 探讨早期鼻饲生大黄治疗对高血压脑出血患者胃肠功能的影响。**方法** 将 103 例重症高血压脑出血患者分为生大黄组 53 例, 对照组 50 例; 2 组基础治疗相同, 生大黄组入院 24 h 内给予生大黄粉鼻饲, 每次 0.15 g/kg, 用温开水 50 ml 拌匀, 每 8 h 1 次, 连续应用 3~7 d; 比较 2 组患者治疗后 3 d 和 7 d 胃液潴留量、上消化道出血、胃食管返流发生率、肠功能紊乱发生率的变化。**结果** 生大黄组与对照组比较, 胃液潴留量、上消化道出血、胃食管返流、肠功能紊乱发生率差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** 早期鼻饲生大黄粉可显著降低胃肠功能障碍的发病率, 有利于胃肠功能恢复和早期肠内营养支持治疗, 降低病死率。

关键词: 早期; 生大黄; 高血压; 脑出血; 胃肠功能

中图分类号: R544.1 R743.34 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)02-0232-02

Evaluation of rhubarb in gastrointestinal tract insufficiency in the early stage of cerebral hemorrhage in patient with hypertension HE Qun, ZHU Qin-yan, XV Shao-yi. Department of Intensive Care Unit (ICU), Jiaxing No. 2 Hospital, Jiaxing 314000, Zhejiang, China

Abstract: Objective To evaluate the nasogastric feeding of rhubarb in gastrointestinal tract insufficiency in the early stage of cerebral hemorrhage in patient with hypertension. **Methods** 103 cases of severe brain injuries were randomly assigned in two groups. The trial group which contained 53 patients received rhubarb powder feeding (0.15 g/Kg, Q8h) 24 h after admission 3-7 days consecutively, the control group which contain 50 patients was treated basically as trail but with no rhubarb powder treatment. Observe the incidence of intestine function, residual gastric fluid volumes and upper gastrointestinal bleeding in both trial and control group after 3 and 7 days respectively. **Results** The incidence of intestine function, gastric fluid residual volumes and upper gastrointestinal bleeding of trail group were different from the control one, with its P value < 0.05 . **Conclusion** Early nasogastric feeding with rhubarb can significantly reduce the incidence of gastrointestinal dysfunction. It was beneficial to the recovery of gastrointestinal function and the administration of early enteral nutrition therapy, cut down fatality rate.

Key words: Early; Rhubarb; Hypertension; Cerebral hemorrhage; Gastrointestinal function

随着人口老龄化,老年高血压脑出血患病率逐年增加,重症高血压脑出血患者容易发生胃肠功能紊乱,也是常见的严重并发症之一;患者一旦发生胃肠功能衰竭,就可能危及生命,同时胃肠功能衰竭直接影响预后及生存率^[1-2];因此,临床早期采取有效预防胃肠功能衰竭的措施,促进胃肠蠕动及保护黏膜,防止消化道出血,改善胃肠功能。

1 资料与方法

1.1 临床资料 2010 年 3 月—2012 年 9 月,我院 ICU 收治的重症高血压脑出血患者 103 例符合胃肠功能衰竭诊断标准,男性 53 例,女性 50 例,年龄 56~87 岁,平均(71.3±13.4)岁,所有患者均有高血压病史至少 3 年以上,其中丘脑、内囊、基底节区脑出血 70 例,自发性蛛网膜下腔出血 15 例(DSA 检查证实动脉瘤),脑干出血 11 例,小脑出血 7 例;所有患者经临床和 CT 证实为脑出血,诊断标准为中华医学会《脑出血诊断标准》且并符合以下条件:①患者以脑出血为主,入院时

GCS 评分 5~8 分,生存期≥7 d;②无严重的心、肺、肝、肾等脏器功能不全病史;③起病后 24 h 内无消化道应激性溃疡并出血;入院时间均在起病后 6 h 内,103 例患者随机分为生大黄组 53 例和对照组 50 例,2 组患者在年龄、性别、基础疾病、手术治疗等方面差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

1.2 治疗方法 2 组的基础治疗相同,给予控制血压、止血、降颅压、营养脑细胞、预防感染、质子泵抑制剂、维持水电解质平衡等,有手术指证的患者给予脑外科手术处理;生大黄组于入院后 24 h 内给予生大黄粉经鼻胃管鼻饲,每次 0.15 g/kg,用温开水 50 ml 拌匀,每 8 h 1 次;并在治疗过程中将大黄粉剂量调整至保持每日糊状大便 2~4 次,连续治疗 3~7 d,出现水样便或大便次数大于 10 次以上即停用。

1.3 观察指标 治疗期间的胃肠功能变化,记录 2 组患者每日抽出的胃液量(行隐血试验检查,隐血试验阳性认为有上消化道出血),胃食管返流、肠鸣音、腹胀、腹泻、便秘情况等,比较 2 组患者治疗后 3 d 和 7 d 胃液潴留量、上消化道出血、胃食管返流发生率、肠功能

作者单位:314000 浙江省嘉兴市第二医院 ICU

通讯作者:徐少毅, E-mail: hq209@sina.com

[8] Bradham DM, Igarashi A, Potter RL, et al. Connective tissue growth factor a cyst einrich mitogen secret ed by human vascular endothelial cells is reated to the SRCinduced immediat e early gene product CEF210[J]. J Cell Biol, 1991, 114(6):1285-1294.
[9] 赵艳玲, 王宗谦, 冯江敏, 等. 强的松对大鼠马兜铃酸肾病肾组织

纤维化的影响[J]. 安徽医学, 2008, 29(4):377-380.
[10] 王毅, 刘志明, 邹静, 等. 结缔组织生长因子在鼻息肉中的分布和表达[J]. 中国耳鼻咽喉头颈外科, 2012, 18(7):378-380.

收稿日期:2013-04-01

紊乱发生率的变化。

1.4 统计学方法 应用 SPSS 13.0 统计软件数据处理,组间比较用 χ^2 检验,两样本均数比较用 t 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组治疗前后胃液量变化的比较 治疗后,生大黄组胃液量与对照组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表1。

2.2 2组治疗后发生症状情况 治疗后7d比较,生大黄组上消化道出血、胃食管返流、腹胀、便秘以及腹胀持续时间与对照组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$);生大黄组出现腹泻病例较多,与对照组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$);见表2。

表1 2组高血压脑出血患者治疗前后胃液量变化的比较(ml)

组别	例数	治疗前	治疗后3d	治疗后7d
生大黄组	53	365 ± 187	267 ± 96	156 ± 85
对照组	50	371 ± 182	325 ± 124	272 ± 93

表2 2组高血压脑出血患者治疗后发生症状情况比较

组别	例数	上消化道出血	胃食管返流	腹胀	腹泻	便秘	腹胀持续时间(d)	
生大黄组	53	治疗3d	12	11	17	29	7	3.7 ± 1.6
		治疗7d	6	4	5	9	3	1.6 ± 1.3
对照组	50	治疗3d	21	19	26	6	19	6.7 ± 2.4
		治疗7d	15	13	18	5	11	5.8 ± 2.7

3 讨论

重症高血压脑出血患者出现胃肠功能衰竭以丘脑、小脑、脑干部位出血最为多见,与出血的量及年龄呈正相关^[3-4],胃肠功能衰竭是重症高血压脑出血患者极其常见的现象,也是最常见的并发症,脑出血病情越严重,胃肠功能衰竭的发生率越高,预后越差,有文献报道^[5-6]高血压脑出血后胃肠功能衰竭的发生率在39.00%~80.65%;在正常生理状况下,胃肠道功能的正常运行主要与体液因子、肠肌间神经丛、迷走神经和脊髓神经的协同工作相关;目前发病机制认为脑出血时直接损伤或水肿压迫延髓迷走神经核,或下丘脑受损,致使迷走神经兴奋,胃酸分泌过度,胃肠蠕动加快,内脏血管舒缩障碍,胃黏膜缺血,从而导致胃肠功能衰竭^[7];同时胃肠功能衰竭是诱发全身炎症反应和多脏器功能障碍的关键环节,机体处于应激状态下,肠道缺血-再灌注损伤导致肠道结构和功能受损,肠道本身也释放大量炎症介质,加之穿越肠黏膜的细菌、内毒素易位和激活巨噬细胞,释放大量炎症介质,导致免疫系统过度激活,促进炎症介质介导的瀑布效应,引发全身炎症反应综合征(SIRS),最终导致多脏器功能衰竭(MOF)^[8]。

大黄主要成分是大黄素、大黄酸、大黄鞣酸等,现

代药理研究证实大黄具有攻下泻火,荡涤肠胃,清热解毒,凉血行瘀等功能;促进肠蠕动,消除肠内腐败物和毒素,改善微循环,增加组织清洗量,促进胃肠道新陈代谢和肠道营养的恢复^[9-10]。本文研究起病后24h内积极给予鼻饲生大黄粉治疗,3d和7d后胃液潴留量、上消化道出血和胃食管返流发生率显著减少,与对照组比较差异有统计学意义($P < 0.05$),提示生大黄通过促进胃、十二指肠排空,刺激胃肠收缩,减少胃液的潴留,降低胃食管返流的发生率;同时提高胃内pH值,清除氧自由基,降低胃液量、胃液内游离酸、胃蛋白酶活性和改善胃肠道黏膜的血流灌注,减轻胃酸等对胃黏膜及其屏障的持续损害,从而减少上消化道出血的发生率。患者治疗3d和7d后出现腹胀、便秘的发生率比对照组高($P < 0.05$),与生大黄攻下泻火、荡涤肠胃、清热解毒作用相关;生大黄组患者腹胀持续时间明显减少,有助于胃肠功能的改善,降低内毒素水平,抑制早期炎症细胞因子释放,减少肠麻痹,帮助患者早期建立肠内营养,维护肠道黏膜结构,增强黏膜免疫功能,抑制致病菌过度生长,保护肠道内菌群微生态平衡,减少肠道细菌易位,避免肠源性败血症的发生。

综上所述,高血压脑出血患者在治疗原发疾病的基础上,同时早期应用生大黄治疗能显著降低胃肠功能障碍的发病率,有利于患者早期肠内营养支持治疗和恢复,改善病情,降低病死率,改善预后。

参考文献

- [1] 秦建超. 高血压脑出血昏迷患者胃肠功能紊乱临床分析[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2012, 15(1): 57-59.
- [2] 张艳丽. 高血压脑出血昏迷患者胃肠功能紊乱临床分析[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2012, 15(3): 46-47.
- [3] 张彦龙, 李殿炜. 高血压性脑出血与胃肠道功能衰竭[J]. 中国现代医生, 2008, 46(20): 149-150.
- [4] 韩红, 于学忠, 郭树彬. 脑出血并发上消化道出血的相关性分析[J]. 中国急救医学, 2007, 27(8): 696-698.
- [5] 刘越清, 闫豫萍. 自拟复胃汤防治脑出血介入术后并发胃肠功能衰竭临床观察[J]. 中西医结合心血管病杂志, 2009, 7(12): 1510-1511.
- [6] 王桂丽, 宋军平. 高血压脑出血患者胃肠功能衰竭的预防和护理[J]. 内蒙古医学杂志, 2006, 38(9): 865-866.
- [7] 黄如训, 苏镇培. 脑卒中[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 205-206.
- [8] 何群, 周海航, 蔡继明, 等. 早期鼻饲生大黄粉对严重脑损伤后胃肠道功能的影响[J]. 中国中医药科技, 2010, 17(2): 152-153.
- [9] 何群, 张冉, 沈凤燕, 等. 早期生大黄治疗对重度颅脑损伤患者TNF- α 、IL-6含量的变化与临床意义[J]. 中华中医药学刊, 2011, 29(5): 1186-1187.
- [10] 黄伟, 乔健, 李成万, 等. 生大黄对重症颅脑损伤并发NPE患者血清TNF- α 、IL-6水平的影响[J]. 山东医药, 2011, 51(2): 3-4.

收稿日期: 2013-04-17

浅表型食管癌的临床及病理分析

郝兆星

摘要: **目的** 分析浅表型食管癌病例的临床及病理特点,提高浅表型食管癌的诊断率。**方法** 采用回顾性分析对桐乡市中医医院住院的45例浅表型食管癌的患者,结合胃镜检查及术后病理,以探讨浅表型食管癌的临床及病理特点。**结果** 浅表型食管癌男性多见(75.56%,34/45);好发年龄为51~69岁(57.78%,26/45);好发于食管中段(77.78%,35/45);胃镜下溃疡型(44.44%,20/45)、息肉样型(33.33%,15/45)、平坦型(22.22%,10/45);术后病理黏膜下癌占多数(60.0%,27/45);鳞癌(95.56%,43/45);内镜下分型与浸润深度有明确的关系,肿瘤分化程度的高低与浸润深度呈负相关。**结论** 浅表型食管癌胃镜下以溃疡型和息肉样型为主。胃镜检查是发现浅表型食管癌的主要手段,且有助于肿瘤浸润深度的评估;浅表型食管癌病理,以表面扩散生长型多见,以鳞癌为主,两者结合,有利于提高浅表型食管癌的诊断率,为浅表型食管癌临床制订合理治疗方案提供依据。

关键词: 浅表型食管癌;胃镜检查;病理特点

中图分类号: R735.1 R730.4 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)02-0234-02

Clinical and pathological analysis of superficial type of esophageal cancer HAO Zhao-xing. Department of Pathology, Hospital of Traditional Chinese Medicine, Tongxiang 314500, Zhejiang, China

Abstract: Objective To explore the clinical and pathological characteristics of superficial type of esophageal cancer, and to improve the diagnosis rate. **Methods** retrospective analysis of our hospital in 45 cases of esophageal cancer patients with superficial type, combined with gastroscopy and postoperative pathologic type, in order to investigate the superficial esophageal cancer clinical and pathological features. **Results** Superficial type esophageal cancer usually occurred in men (75.56%, 34/45); aged 51 - 69 (57.78%, 26/45); at the middle of esophagus (77.78%, 35/45); with ulcer type (44.44%, 20/45), polypoid type (33.33%, 15/45) and flat type (22.22%, 10/45) under gastroscope. Postoperative pathologic examination showed the submucosal carcinoma in majority (60.0%, 27/45); followed by squamous carcinoma (95.56%, 43/45). Endoscopic typing had a clear relationship with infiltration depth, differentiation degree of tumor was negatively correlated to infiltration depth. **Conclusion** Gastroscopy was the main method to the diagnosis of superficial type of esophageal cancer, it was helpful to evaluate tumor infiltration depth. The pathology type of superficial esophageal cancer was majored with surface diffusion growth type, and squamous carcinoma was given priority to. The combination of the two methods can improve diagnosis rate of superficial type of esophageal cancer, and provide a clinical basis of reasonable treatment of superficial esophageal cancer.

Key words: Superficial type esophageal cancer; Gastroscopy; Pathological characteristics

食管癌是我国常见的消化系恶性肿瘤,居肿瘤死亡的第4位,其侵袭转移是食管癌患者死亡的首要原因^[1]。早期临床症状无特异性,易与返流性食管炎相混淆,晚期才出现进行性吞咽困难等症状,如果早期发现食管癌,可降低死亡率。证实手术切除的效果理想,且存活几率较高。但手术切除的关键是时机的掌握,而早期诊断是把握时机的关键^[2]。本文探讨浅表型食管癌临床与病理的关系,为浅表型食管癌临床制订合理治疗方案提供可靠依据。

1 资料与方法

1.1 临床资料 本院2000—2012年手术切除送检的浅表型食管癌标本45例。其中男性34例,女性11例,男女性别之比约为3:1。年龄28~75岁,平均(58.0±5.6)岁,其中51~69岁组最多,26例,其次为41~50岁组,9例,28~40岁4例,70~75岁6例。病变部位:上段4例,中段35例,下段6例。症状:胸骨后刺痛感25例,咽部异物感11例,无症状9例,其中6例患者区域性淋巴结转移。

1.2 检查方法 所有病例术前均经胃镜及活组织检

查。所有食管癌病例切除术后标本,浸泡在10%中性福尔马林溶液中固定,48 h后观察病变形态、范围、色泽等。常规取材、石蜡包埋、切片、苏木素-伊红染色,光镜观察。

2 结果

2.1 胃镜检查结果 浅表型食管癌内镜下大体检查分为3种类型:息肉样型、平坦型、溃疡型。胃镜下溃疡型(44.44%,20/45)、息肉样型(33.33%,15/45)、平坦型(22.22%,10/45)。

2.2 术后病理检查结果 显微镜下观察:本组45例浅表型食管癌中,食管腺癌1例,腺样囊性癌1例,其它均为鳞状细胞癌,有43例,占95.56%。浅表型食管癌组织病理学分为:①上皮内癌(原位癌)7例,占15.56%。②黏膜内癌11例,24.44%。③黏膜下癌27例,占60.0%。高分化7例,中分化24例,低分化13例,未分化1例。其中淋巴结转移6例,均为黏膜下浸润癌,高分化鳞癌1例,中分化鳞癌2例,低分化鳞癌3例。

2.3 内镜下分型与浸润深度的关系 根据病灶的形态与浸润深度的内镜下分型与肿瘤浸润深度见表1。

2.4 组织分化程度与浸润深度的关系 详见表2。

3 讨论

食管癌是常见的恶性肿瘤,已列为世界六大常见恶性肿瘤之一。我国北方地区,尤其是河北、河南、山西三省交界的太行山区是目前世界上已知的食管癌发病率和死亡率最高的地区^[3]。一般男性患食管癌的发病率比女性高2~10倍。病因常与吸烟、酒精、热饮料、饮食因素、环境因素有关,其好发部位主要位于食管中下1/3段,临床上以进行性吞咽困难为其最典型的症状。但浅表型食管癌症状多不典型,易被忽略。所谓的食管“早期癌”是一个临床的概念,就病理学而论,相当于严格地局限于黏膜层的或黏膜下层的浸润性癌,伴有或不伴有淋巴结转移。最好称为“浅表型癌”,浅表型食管癌大多数是普通的鳞状细胞癌,但是发生于食管的腺癌也可以表现为浅表型癌^[4]。本院45例浅表型食管癌患者,其中食管腺癌1例,腺样囊性癌1例,其它均为鳞状细胞癌,有43例,占95.56%,与文献报道相一致。浅表型食管癌包括黏膜癌、黏膜下癌,黏膜癌包括原位癌,黏膜固有层癌,黏膜肌层癌,而黏膜固有层癌和黏膜肌层癌合称为黏膜内癌。内镜检查是诊断早期消化道肿瘤最重要的手段之一,内镜医师的技术水平和责任心直接影响到早期癌症的检出率^[5]。浅表型食管癌内镜下大体检查分为3种类型:息肉样型,扁平型,溃疡型,进一步分类如下:0-I(浅表隆起型)指息肉样或斑块样;0-II(浅表平坦型)包括轻度隆起型(0-II a亚型)、平坦型(0-II b亚型)和轻度压低型(0-II c亚型)。0-III指浅表凹陷型^[6]。内镜下分型^[7]:根据病灶的立体形态与浸润深度总结其生长特性分为5种类型:①表面扩散生长型;②腔内生长型;③壁内生长型;④双向生长型;⑤混合生长型:表面

扩散生长型+其他任何一型。浅表型食管癌组织病理学分为以下几种情况:①上皮内癌(原位癌):未浸润基底膜。②黏膜内癌:癌细胞浸润仅达固有膜未达黏膜肌层以下。③黏膜下癌:癌细胞向下浸润穿透黏膜肌层到达黏膜下层者。病理黏膜下癌较多见。本研究结果发现,浅表型食管癌以表面扩散生长型发病率最高。进一步分析发现,黏膜内癌多表现为表面扩散生长型、腔内生长型。浅表扩散性癌是浅表鳞状细胞癌的一个组织学亚型,其特征局限于黏膜层或黏膜下层的原位癌或浸润性癌的范围超过20 mm或20 mm以上,其具有特别高的淋巴管侵犯和淋巴结转移率,预后较差^[4]。本组资料分析结果,内镜分型鉴别黏膜癌及黏膜下癌的准确性高,内镜下分型与浸润深度有明确的关系,与文献^[8-9]一致。肿瘤的分化程度与浸润深度相关,上皮内癌,高分化占57.14%,中分化占42.86%;黏膜内癌,高分化占18.18%,中分化占45.45%,低分化占27.27%,未分化占9.09%;黏膜下癌,高分化占3.70%,中分化占62.96%,低分化占33.33%,淋巴结转移占22.22%。说明浅表型食管癌恶性程度越高则越易向深层浸润,肿瘤分化程度的高低与浸润深度呈负相关。浅表型食管癌标本组织学镜下观察90%以上都有互不相连的癌变,都有不相连的不典型增生灶,手术时易造成切缘残留。浅表型癌也有淋巴结转移的可能,这是食管癌手术、放疗后复发的主要原因。因此要加强对50岁以上,或有肿瘤病史、食管癌家族遗传倾向等高危人群的检查 and 随访,要重视食管癌的早期症状,采取积极有效措施,提高胃镜检查技术,做到对食管癌的早期发现、早期诊断、早期治疗^[10]。

表1 浅表型食管癌内镜下分型与浸润深度的关系

浸润深度	例数	表面扩散生长型			腔内生长型		壁内生长型		双向生长型		混合生长型
		<2 cm	2~3 cm	>3 cm	<5 mm	>5 mm	<0.5 mm	>0.5 mm	<2 mm	>2 mm	
上皮内	7	1	2	3	1	0	0	0	0	0	0
黏膜内	11	2	2	2	3	0	0	1	1	0	0
黏膜下	27	0	0	2	0	6	0	5	0	6	8

表2 浅表型食管癌组织分化程度与浸润深度的关系

浸润深度	例数	高分化	中分化	低分化	未分化	淋巴结转移
上皮内	7	4	3	0	0	0
黏膜内	11	2	5	3	1	0
黏膜下	27	1	17	9	0	6

综上所述,根据浅表型食管癌的详细分型及演变特点,可推断出患者的疾病发展趋势,结合目前新治疗方法,使患者尽可能得到创伤小、效果好的治疗。

参考文献

- [1] 林香春,吴静,王沧海,等. E-cad-β-cat 复合体表达及临床病理特征与食管癌预后的关系[J]. 世界华人消化杂志,2008,16(32):3687-3691.
- [2] 许哑平,高振军,薛翠华,等. 早期食管癌的内镜下表现与浸润深度的关系[J]. 中国消化内镜杂志,2008,22(3):189-191.
- [3] 吕雅蕾,刘巍,左静,等. ERCC1、ERCC2与食管癌临床病理特征和

预后关系的研究[J]. 临床肿瘤学杂志,2010,15(7):600-604.

- [4] Christopher D. M. Fletcher. 肿瘤组织病理学诊断(上卷)[M]. 3版. 回允中,译. 北京大学医学出版社,2009:328-330.
- [5] 朱炳良,陈萍,李佳,等. 早期胃癌食管癌73例内镜与病理特征分析[J]. 交通医学,2011,25(5):479-480.
- [6] Fred T. Bosman, Fatima Carneiro, Ralph H. Hruban, Neil D. Theise. 消化系统肿瘤 WHO 分类(上册)[M]. 崔全才,孟宇宏,王鲁平,译. 4版. 诊断病理学杂志社,2010:15-16.
- [7] 冯晓峰,彭贵勇,姜晓燕,等. 55例早期食管癌浸润深度的临床病理因素分析[J]. 现代生物医学进展,2008,8(11):2060-2062.
- [8] 黄山丽,宋育林,许建明. 122例早期食管癌的临床和病理分析[J]. 安徽医药,2010,14(1):69-71.
- [9] 武育卫,彭贵勇,龙庆林. 早期食管癌内镜及病理特点分析[J]. 中华消化外科杂志,2009,8(2):144-146.
- [10] 符宝敏,谭红文,库建伟. 食管癌742例的内镜检查及病理分析[J]. 医药论坛杂志,2008,29(3):20-23.

收稿日期:2013-02-07

小剂量巯唑嘌呤治疗溃疡性结肠炎 47 例分析

艾永华, 陈嘉雯

摘要: **目的** 探讨小剂量巯唑嘌呤(Azathioprine, AZA)治疗顽固性溃疡性结肠炎(UC)的临床疗效。**方法** 选择2008年4月—2012年1月于武汉市东西湖区人民医院诊治的采用小剂量AZA治疗的47例顽固性UC患者为研究对象,收集其临床资料,分析总结AZA治疗顽固性UC的临床疗效及安全性。**结果** 47例顽固性UC患者中,28例为中度活动UC,19例为重度活动UC。采用AZA治疗时间为8周~44个月,平均剂量为 (1.21 ± 0.41) mg/(kg·d)。参考MAYO活动指数评分评定疗效,在治疗后3个月、半年、1年的有效率分别是72.3% (34/47)、80.4% (37/46)、93.0% (40/43),缓解率分别是19.1% (9/47)、56.5% (26/46)、76.7% (33/43)。经AZA治疗6个月和1年后血沉和C反应蛋白较治疗前显著下降(P 均 <0.05)。经AZA治疗6个月及1年后,经内镜检查评定有效率分别为84.8% (39/46)、86.0% (37/43),缓解率分别为63.0% (29/46)、74.4% (32/43),黏膜愈合率分别为63.0% (29/46)、74.4% (32/43)。不良反应发生率为23.9% (11/46),主要为白细胞减少。**结论** 小剂量AZA在顽固性UC的治疗中疗效满意,有效率及黏膜愈合率较高,安全有效。

关键词: 溃疡性结肠炎;巯唑嘌呤;疗效

中图分类号: R574.62 R979.12 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)02-0236-03

Analysis of small dose of azathioprine in the treatment of 47 patients with refractory ulcerative colitis Ai Yong-hua, CHEN Jia-wen. Department of Gastroenterology, Dongxihu District People's Hospital, Wuhan 430040, Hubei, China

Abstract: **Objective** To investigate the efficacy of small dose of azathioprine(AZA) in the treatment of refractory ulcerative colitis(UC). **Methods** The clinical data of 47 patients with refractory UC treated with small dose of AZA from April 2008 to January 2012 was analyzed retrospectively. **Results** Among 47 cases,28 cases were moderate UC and 19 cases were severe UC. They were treated with AZA in a dose of (1.21 ± 0.41) mg/kg/d from 8 weeks to 44 months. Efficacy was judged by Mayo disease activity index. At 3 months,6 months and 1 year after the treatment,the effective rates were 72.3% (34/47),80.4% (37/46),93.0% (40/43),and the remission rates were 19.1% (9/47),56.5% (26/46),and 76.7% (33/43). Both ESR and C reactive protein level after treatment for 6 months and 1 year were significantly lower than those before treatment($P < 0.05$). At 6 months and 1 year after AZA treatment,the endoscopic improvement rates were 63.0% (29/46),74.4% (32/43). The incidence of adverse reactions was 23.9% (11/46),mainly in leukopenia. **Conclusion** Small dose of AZA is effective in the treatment of refractory UC patients and safe.

Key words: Ulcerative colitis;Azathioprine;Efficacy

溃疡性结肠炎(Ulcerative colitis,UC)是指由多种因素包括周围环境、遗传易感性、微生物及肠道共生菌群和结肠黏膜免疫-炎症系统共同作用造成的^[1],易累及直肠及不同部位的邻近结肠^[2],我国每年发病率为1.2~20.3人/10万人^[3]。近年国外临床试验结果^[4]表明,巯唑嘌呤(Azathioprine,AZA)治疗激素抵抗或依赖以及5-氨基水杨酸(5-ASA)治疗未达有效维持缓解的顽固性UC取得良好效果,2008年4月—2012年1月本院消化内科采用小剂量AZA治疗顽固性UC,疗效满意,现总结如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选择2008年4月—2012年1月于我院诊治的采用小剂量AZA治疗的47例顽固性UC患者为研究对象并收集其临床资料。诊断均符合2008年中华医学会消化病学分会制定的UC诊断标准^[5]。47例患者中,男性27例,女性20例,年龄21~69岁,平均 (35.4 ± 8.8) 岁,病程为1.5~7.0年,平均 (3.8 ± 2.4) 年。顽固性UC是指经标准剂量糖皮质激素治疗后出现激素抵抗或依赖,或经足量5-ASA治疗

未达到有效维持缓解的患者^[6]。激素抵抗是指糖皮质激素用量相当于泼尼松龙剂量达 0.75 mg/(kg·d),连用4周疾病仍活动者;激素依赖是指使用糖皮质激素3个月内激素剂量减至泼尼松龙 10 mg/d,不能维持缓解或停止使用激素3个月内出现复发者。

1.2 治疗方法 从小剂量起使用,根据个体化给予口服AZA(依木兰,50 mg/片,注册证号:H20060008,英国葛兰素史克公司生产)50~150 mg/d及叶酸片(5 mg/片,国药准字:H32023288,江苏亚邦爱普森药业有限公司生产)15 mg/d。AZA治疗前使用激素者,逐渐减少激素用量并于3个月内停药;使用5-AZA未达有效维持缓解患者改服激素过渡,并加用AZA。在使用AZA治疗后的3个月、半年、1年和2年复查血沉、C反应蛋白、肝肾功能及电子肠镜检查,根据以上检查结果评定临床疗效。记录所有研究对象在使用AZA期间的不良反应。

1.3 内镜分级与黏膜愈合评价标准 参考Baron内镜评分标准评定黏膜炎症程度,Mayo黏膜愈合标准评定肠镜下所见的黏膜愈合程度^[7]。

1.4 疗效评定标准 内镜下缓解:Baron分级0~1度;内镜下有效:Baron分级0~1度或治疗后Baron分级2度但比治疗前降低1度。采用Mayo活动指数评

定有效率及缓解率。临床缓解:总分 ≤ 2 分;轻度活动:3~5分;中度活动:6~10分;重度活动:11~12分;临床有效:总分 ≤ 2 分或治疗后总分虽 > 2 分但比治疗前降低 ≥ 2 分者。复发:再次有大便次数增多、便血和/或镜下黏膜炎症复发并且 Mayo 总分 > 2 分。

1.5 统计学方法 采用 SPSS 17.0 统计软件进行统计学分析,正态分布的计量资料用($\bar{x} \pm s$)表示。正态计量资料组间比较采用 t 检验,计数资料以百分比表示,组间差异采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料 根据 Mayo 活动指数评定标准,47 例顽固性 UC 中,28 例为中度活动 UC,19 例为重度活动 UC。在服用 AZA 前,5 例为激素抵抗,19 例为激素依赖,7 例使用 5-ASA 不能有效维持缓解。47 例顽固性 UC 患者中,AZA 治疗时间为 8 周~44 个月,使用 AZA 时间 < 6 个月 1 例,使用时间 ≥ 6 个月但 < 12 个月 2 例,使用时间 ≥ 12 个月但 < 24 个月 25 例,使用时间 ≥ 24 个月 18 例。AZA 的使用剂量为 0.79~2.08 mg/(kg·d),平均为(1.21 \pm 0.41)mg/(kg·d)。

2.2 临床疗效 ①治疗 3 个月的 Mayo 总分为(5.6 \pm 1.8)分,治疗半年后的 Mayo 总分为(3.0 \pm 1.6)分,治疗 1 年后 Mayo 总分为(2.6 \pm 1.9)分,均较治疗前的(9.9 \pm 2.4)分有所下降(均为 $P < 0.05$)。②在治疗后 3 个月、半年、1 年、2 年的有效率分别是 72.3% (34/47)、80.4% (37/46)、93.0% (40/43)、92.9% (13/14),缓解率分别是 19.1% (9/47)、56.5% (26/46)、76.7% (33/43)、85.7% (12/14)。达到临床缓解的时间平均为(5.2 \pm 2.7)个月。③使用 AZA 治疗前,22 例仍使用激素,使用 AZA 3 个月后激素撤停率为 86.4% (19/22);19 例使用 AZA ≥ 1 年,其中除 2 例因复发再次使用激素诱导缓解外,余 17 例均未服用激素,AZA 治疗 1 年后激素撤停率为 89.5% (17/19)。④复发率:43 例 AZA 治疗 ≥ 1 年,2 例中度复发,4 例轻度复发,1 年复发率为 14.0%;18 例 AZA 治疗 ≥ 2 年,1 例中度复发,1 例轻度复发,复发率为 11.1%。

2.3 实验室指标比较 经 AZA 治疗 6 个月和 1 年后血沉分别为(10.8 \pm 7.4)mm/h、(9.2 \pm 5.8)mm/h,均较治疗前的(23.1 \pm 11.5)mm/h 有所下降(P 均 < 0.05);经 AZA 治疗 6 个月和 1 年后 C 反应蛋白分别为 2.6(1.2~21.8)mg/L、2.2(1.0~27.3)mg/L,亦低于治疗前的 19.0(4.3~126.9)mg/L(P 均 < 0.05)。

2.4 内镜分级 使用 AZA 治疗前 47 例顽固性 UC 均行肠镜检查,AZA 治疗 6 个月和 1 年后各有 45 例、43 例复查肠镜,其 Baron 内镜分级、有效率、缓解率及黏膜愈合率见表 1。

2.5 不良反应 47 例患者中,11 例出现不良反应,不良反应发生率为 23.9% (11/46),其中白细胞减少 8 例(72.7%),白细胞最低时为(2.11~2.87) $\times 10^9$ /L,

给予升白细胞药物后可恢复正常,3 例(27.3%)分别在使用 AZA 9 个月、11 个月、12 个月时出现 ALT > 2 倍正常值上限,给予口服护肝药物后 2 个月 ALT 可恢复至正常。

表 1 顽固性 UC 患者 AZA 治疗前后 Baron 内镜分级黏膜炎症程度的比较(例)

时间点	复查肠镜 例数	Baron 分级				有效率 (%)	缓解率 (%)	黏膜愈合率 (%)
		3 度	2 度	1 度	0 度			
治疗前	47	33	14	0	0			
治疗 6 个月	46	7	10	11	18	84.8	63.0	63.0
治疗 12 个月	43	1	10	12	20	86.0	74.4	74.4

3 讨论

UC 是一种非特异性的炎症性肠病(inflammatory bowel disease,IBD),具有活动期与缓解期反复发作的特点,不但影响患者的生活质量及身心健康,且有恶变可能^[8]。文献报道^[9]称,UC 的发病率在国内和国外均有逐年增高的趋势。当前 UC 治疗方面侧重于控制活动性炎症和调节免疫紊乱^[10],一线治疗药物目前为糖皮质激素及 5-氨基水杨酸(5-ASA),但一部分患者经标准剂量糖皮质激素治疗后效应差,呈激素抵抗或依赖性,国外常称其为顽固性 UC。近年来,有学者提出,AZA 可有效诱导、维持 UC 缓解,并减少对激素的依赖。

UC 缓解期患者基本无任何临床症状,活动期结肠黏膜呈现出弥漫性的炎性变化,大量炎性细胞、中性粒细胞浸润固有膜及表面上皮是活动期的基本病变^[11]。研究表明,UC 的发病机制与免疫失调,特别是 T 淋巴细胞活化、TNF- α 及白细胞介素 1 密切相关^[9]。AZA 为嘌呤类抗代谢物,是一种前体药物,在人体内迅速、完全转化为 6-巯基嘌呤,随后通过一系列酶促反应转化为具有活性的 6-巯鸟嘌呤核苷酸从而发挥细胞毒作用,对 T 淋巴细胞具有抗分裂增殖效果并加速其凋亡^[12],起到抗炎疗效。本研究采用小剂量 AZA 治疗 47 例顽固性 UC,Mayo 总分在治疗后 3 个月开始较前有明显下降($P < 0.05$),在治疗后 6 个月开始血沉及 C 反应蛋白较治疗前明显下降($P < 0.05$),治疗 1 年的有效率为 72.3%,治疗 2 年的有效率更高达 92.9%;使用 AZA 治疗前,22 例仍使用激素,使用 AZA 3 个月后激素撤停率为 86.4%,表明 AZA 对激素依赖者有明显效果。47 例患者经 AZA 治疗 6 个月及 1 年后,经内镜检查评定有效率分别为 84.8%、86.0%,缓解率分别为 63.0%、74.4%,疗效满意。

国外报道称,黏膜愈合差是 UC 患者发生结肠癌的强预测因子^[13],故应加强对黏膜愈合的重视。本文以 Mayo 分级为 0~1 级者定为黏膜愈合标准。本研究黏膜愈合率分别为 63.0%、74.4%,表明 AZA 可提高顽固性 UC 黏膜愈合程度,可能在改善预后方面有作用。

AZA 可能引起的不良反应主要为感染、骨髓抑制、肝炎等,本文中不良反应发生率为 23.9%,主要为白细胞下降,可能与骨髓抑制有关,在给予升白细胞药物后可恢复正常,未停止使用 AZA,不良反应较轻微。

综上所述,小剂量 AZA 治疗顽固性 UC 疗效满意,特别是激素撤停、有效率、黏膜愈合等 (下转第 273 页)

维持性血液透析患者营养状况及影响因素分析

张一帆, 邵国建, 郑约楠

摘要: **目的** 调查终末期肾脏病接受维持性血液透析(MHD)患者的营养不良发生率,并探讨其影响因素。**方法** 选择2012年1月—2013年1月间在温州市中心医院血透室行维持性血液透析治疗的86例终末期肾脏病患者,采用改良定量主观整体评估表(MQSGA)评价MHD患者营养状况,根据MQSGA评分(>10分者判为营养不良)将患者分为营养正常组与营养不良组,并采用 t 检验或 χ^2 检验比较营养正常组与营养不良组患者间临床指标包括年龄、性别、透析龄、体重指数、血红蛋白(Hb)、白蛋白(Alb)、血肌酐(Scr)、血尿素氮(BUN)、胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、超敏C反应蛋白(hs-CRP)的差异。**结果** 86例MHD患者中,有42例患者MQSGA评分 ≤ 10 分,纳入营养正常组;11~20分者有42例,21~35者有2例,共44例纳入营养不良组,营养不良发生率为51.16%,重度营养不良发生率为2.33%;营养正常组与营养不良组的年龄、Kt/v、Alb、hs-CRP水平差异有统计学意义($P < 0.05$)。2组患者在性别、透析龄、体重指数、血红蛋白、血肌酐、血尿素氮、胆固醇、甘油三酯方面比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** MHD患者营养不良发生率高,血白蛋白可作为反应机体营养状况的可靠生化指标,而年龄、微炎症状态、透析充分性是影响MHD患者营养状态的重要因素。

关键词: 血液透析;营养不良;微炎症;白蛋白;透析充分性

中图分类号: R459.5 R59 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)02-0238-03

Study of nutritional status and influencing factors in maintenance hemodialysis patients ZHANG Yi-fan, SHAO Guo-jian, ZHENG Yue-nan. Department of Nephrology, Wenzhou Central Hospital, Wenzhou 325000, Zhejiang, China

Abstract: **Objective** To investigate the nutritional status and influencing factors in patients with end-stage renal disease treated by maintenance hemodialysis. **Methods** 86 patients with end-stage renal disease treated by maintenance hemodialysis from January 2012 to January 2013 in our hospital hemodialysis room were studied the nutritional status in MHD patients were evaluated by modified quantitative subjective global assessment form(MQSGA) (>10 were defined as malnutrition), patients were divided into normal nutrition group and malnutrition group according to MQSGA score, and the clinical parameters were compared between the normal nutrition group and malnourished group, including age, sex, duration of dialysis, body mass index, hemoglobin(Hb), albumin(Alb), serum creatinine(Scr), blood urea nitrogen(BUN), cholesterol(TC), triglyceride(TG), and high-sensitivity C-reactive protein(hs-CRP). **Results** In all of the 86 cases of MHD patients, 42 patients MQSGA score ≤ 10 points, incorporating nutrition normal group; 11-20 points were of 42 cases, 21-35 were of two cases, and there were 44 cases were of malnutrition, with the malnutrition rate of 51.16%, the incidence of severe malnutrition was 2.33%; the age, Kt/v, Alb and hs-CRP in nutrition normal group and malnutrition group were significantly different($P < 0.05$). The difference of gender, duration of dialysis, body mass index, hemoglobin, serum creatinine, blood urea nitrogen, cholesterol and triglycerides aspect in the two groups were not statistically significant($P > 0.05$). **Conclusion** There were high incidence of malnutrition in MHD patients, the albumin can be used as a reliable nutritional status, the indicator of age, micro-inflammation, dialysis adequacy were important factors in affecting nutritional status in MHD patients.

Key words: Hemodialysis; Malnutrition; Microinflammation; Albumin; Dialysis adequacy

维持性血液透析(MHD)是应用最广泛的治疗终末期肾脏病(ESRD)的肾脏替代方式,随着血液透析技术的不断进步,患者生存时间也得到了延长,但营养不良等并发症的发生率也不断提高。综合国内外文献显示,营养不良在MHD患者中的发生率高达23%~76%,其中重度营养不良的发生率为6%~8%为重度营养不良^[1]。目前关于营养不良与心脑血管疾病、感染的关系和营养不良-炎症-动脉粥样硬化等并发症对患者生存率和生活质量的影响成为研究的热点^[2]。因此本研究旨在探讨MHD患者营养状况及其影响因素,以期临床诊治提供依据。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选择2012年1月—2013年1月间在

我院血透室行MHD治疗的86例ESRD患者,其中男性50例,女性36例,年龄28~76岁,平均(64.2±7.6)岁,透析时间6个月~9年,平均(20.3±7.4)月。86例患者原发病包括慢性肾小球肾炎34例,糖尿病肾病26例,高血压肾病10例,梗阻性肾病6例,多囊肾4例,狼疮性肾炎2例,原因不明4例,排除合并急性感染、严重心脏不全、恶性肿瘤的患者。

1.2 治疗方法 使用瑞典金宝AK95或德国费森尤斯4008B血液透析机,一次性聚砜膜透析器,碳酸盐透析液,透析液流量500 ml/min,通路为动静脉内瘘或半永久透析导管,血流量在250~300 ml/min,肝素或低分子肝素抗凝,规律透析2~3次/周,每次4 h。

1.3 观察指标

1.3.1 生化指标 血液透析治疗开始前抽取空腹静脉血检测血红蛋白(Hb)、白蛋白(Alb)、血肌酐(Scr)、血尿素氮(BUN)、胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、超敏

C反应蛋白(hs-CRP)。

1.3.2 透析充分性 分别于透析前及透析后抽取血标本,计算Kt/V,公式: $Kt/V = -\ln(R - 0.008 \times t) + [(4 - 3.5 \times R) \times UF/W]$,其中R = 透后BUN/透前BUN,UF为超滤量,t为透析时间,W为干体重。

1.3.3 营养状况判断 采用改良定量主观整体评估表(MQSGA)评估MHD患者的营养状态^[3],该量表共7个项目,计分7~35分,总分越高则营养越差,其中≤10分者为正常营养状态,11~20分者为轻中度营养不良,21~35分者为重度营养不良。

1.4 统计学方法 使用SPSS 13.0统计软件,计量资料采用 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,均数的比较采用t检验,率的比较采用 χ^2 检验,均以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 MHD患者营养状况 86例MHD患者中,有42例患者MQSGA评分≤10分,纳入营养正常组;11~20

分者有42例,21~35分2例,共44例纳入营养不良组,营养不良发生率为51.16%,重度营养不良发生率为2.33%。

2.2 2组患者临床指标比较 营养正常组患者年龄平均为 (62.5 ± 8.1) 岁,明显低于营养不良组患者年龄 (67.3 ± 7.9) 岁,差异有统计学意义($P < 0.05$);营养正常组患者Kt/v为 (1.39 ± 0.13) ,明显高于营养不良组患者的 (1.25 ± 0.11) ,差异有统计学意义($P < 0.05$);营养正常组患者Alb为 (41.52 ± 6.03) g/l,明显高于营养不良组患者的 (34.48 ± 4.28) g/l,差异有统计学意义($P < 0.05$);营养正常组患者hs-CRP为 (12.50 ± 3.64) mg/l,明显低于营养不良组患者的 (20.13 ± 3.42) mg/l,差异有统计学意义($P < 0.05$);而2组患者在性别、透析龄、体重指数、血红蛋白、血肌酐、血尿素氮、胆固醇、甘油三酯方面比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表1。

表1 2组维持性血液透析患者临床指标比较

组别	例数	年龄(岁)	性别(男/女)	透析龄(月)	BMI(kg/m ²)	Hb(g/L)	Scr(μmol/L)
营养正常组	42	62.5 ± 8.1	23/19	19.6 ± 6.8	22.2 ± 2.9	96.7 ± 12.4	824.1 ± 211.8
营养不良组	44	67.3 ± 7.9	27/17	21.6 ± 7.9	21.4 ± 2.6	94.3 ± 13.5	805.4 ± 232.6
χ^2/t 值		2.782	0.384	1.256	1.348	0.858	0.389
P值		<0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

组别	例数	BUN(mmol/L)	Kt/v	Alb(g/l)	TC(mmol/L)	TG(mmol/L)	hs-CRP(mg/L)
营养正常组	42	23.5 ± 4.6	1.39 ± 0.13	41.52 ± 6.03	4.49 ± 1.03	1.57 ± 0.33	12.50 ± 3.64
营养不良组	44	22.6 ± 5.5	1.25 ± 0.11	34.48 ± 4.28	4.11 ± 1.21	1.45 ± 0.26	20.13 ± 3.42
χ^2/t 值		0.821	5.400	6.266	1.565	1.878	10.069
P值		>0.05	<0.05	<0.05	>0.05	>0.05	<0.05

3 讨论

营养不良被定义为能量或蛋白质摄入不足或者吸收障碍所导致的特异性的营养缺乏症状和体征表现,且营养不良与患者的死亡率和住院率相关,是导致MHD患者发生感染、心血管并发症,引起生活质量下降、死亡率增加的重要因素^[4],因此评价MHD患者的营养状态并探讨其影响因素对改善MHD患者的预后具有重要意义。目前,我国对MHD患者营养不良影响因素的研究并不多见。美国NKF及欧洲透析与移植协会的血透营养指南共同推荐主观综合评估作为ESRD及MHD患者营养状况评估工具,其可靠性及与MHD患者生存率的相关性已被证明^[5]。本研究86例MHD患者以MQSGA作为营养状况评估工具,其中44例患者合并营养不良,营养不良发生率为51.16%,其中重度营养不良发生率为2.33%,营养正常组与营养不良组患者的年龄、Kt/v、Alb、hs-CRP差异有统计学意义($P < 0.05$)。而2组患者在性别、透析龄、体重指数、血红蛋白、血肌酐、血尿素氮、胆固醇、甘油三酯方面比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。白蛋白在临床上广泛作为反映机体内蛋白质储备功能的指标,半衰期为14~20d,目前公认低白蛋白血症是判定营养不良的有效指标^[6],本研究中营养正常组患者血白蛋白水平显著高于营养不良组,也证实白蛋白可作为评估MHD患者营养状况的客观生化指标。

随着老年人群肾脏病发病率的提高及MHD患者

生存期的不断延长,MHD患者的年龄分布范围也逐渐变宽。老年人群老年ESRD患者因低蛋白饮食及食欲减退而普遍存在营养摄入不合理的状况,有研究指出老年MHD患者在透析充分性无差异的前提下,其饮食蛋白能量摄入及血白蛋白水平均显著低于中青年患者。本研究中营养不良组患者的平均年龄明显高于营养正常组,提示年龄是影响MHD患者营养状况的因素之一^[7]。MHD患者体内储留的各种化学物质、糖基化终产物等促炎症代谢产物,导致单核细胞激活刺激细胞因子基因表达各种细胞因子,使患者广泛存在微炎症状态^[8],而微炎症是影响MHD患者营养状况的关键因素^[9]。C反应蛋白是反应机体炎症状态的可靠指标,本研究中2组患者hs-CRP水平存在显著差异。CRP影响机体营养状况的机制包括^[10-11]:①直接分解代谢机体的蛋白质;②增加胰岛素样生长因子的分解从而抑制肝脏合成蛋白;③通过刺激脂肪细胞升高血浆瘦素水平,使患者出现厌食而引起摄入蛋白质及能量减少。此外,本研究还证明营养不良组患者透析充分性较差,分析其原因可能与透析充分性差者其消化道滞留毒素升高,使患者出现恶心、呕吐等症状有关;其次,毒素滞留者合并酸中毒和电解质紊乱,影响食欲并促进蛋白分解^[12]。

综上所述,维持性血液透析患者营养不良发生率高,白蛋白可作为反应机体营养状况的可靠生化指标,而年龄、微炎症状态、透析充分性是影响MHD患者营

养状态的重要因素。临床上对于维持性血液透析患者营养不良的相关因素应该进行针对性的干预措施,以降低营养不良发病率,改善营养不良状态,提高患者的生活质量。

参考文献

[1] Chan M, Kelly J, Batterham M, et al. Malnutrition (subjective global assessment) scores and serum albumin levels, but not body mass index values, at initiation of dialysis are independent predictors of mortality: a 10-year clinical cohort study [J]. *J Ren Nutr*, 2012, 22(6):547-557.

[2] Canpolat N, Caliskan S, Sever L, et al. Malnutrition and its association with inflammation and vascular disease in children on maintenance dialysis [J]. *Pediatr Nephrol*, 2013, 28(11):2149-2156.

[3] Hou Y, Li X, Hong D, et al. Comparison of different assessments for evaluating malnutrition in Chinese patients with end-stage renal disease with maintenance hemodialysis [J]. *Nutr Res*, 2012, 32(4):266-271.

[4] Tinroongroj N, Jittikanont S, Lumlertgul D. Relationship between malnutrition-inflammation syndrome and ultrafiltration volume in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients [J]. *J Med Assoc Thai*, 2011, 94(Suppl 4):S94-S100.

[5] Chen J, Peng H, Yuan Z, et al. Combination with anthropometric measurements and MQSGA to assess nutritional status in Chinese hemodialysis population [J]. *Int J Med Sci*, 2013, 10(8):974-980.

[6] 董捷, 杨彬, 李燕筠, 等. 蛋白质摄入水平对腹膜透析患者早期营养状况的影响 [J]. *中华肾脏病杂志*, 2008, 24(2):86-90.

[7] 田碧云, 刘声茂, 崔英春, 等. 老年维持性血液透析患者营养状态评估 [J]. *中国老年学杂志*, 2012, 32(16):3440-3442.

[8] 宋艳芳, 张红, 徐燕, 等. 缬沙坦对维持性血液透析患者抵抗素与微炎症状态的影响 [J]. *中华全科医师杂志*, 2010, 9(6):422-423.

[9] 马辉. 左卡尼汀对维持性血液透析患者营养及微炎症状态的影响 [J]. *广西医学*, 2013, 35(12):1632-1634.

[10] 冯敏, 潘永红. 血浆 CRP 水平与 CAPD 患者的营养状况关系分析 [J]. *中国误诊学杂志*, 2008, 8(32):7832-7833.

[11] Choi MJ, Seo JW, Yoon JW, et al. The malnutrition-inflammation-depression-arteriosclerosis complex is associated with an increased risk of cardiovascular disease and all-cause death in chronic hemodialysis patients [J]. *Nephron Clin Pract*, 2012, 122(1-2):44-52.

[12] 孙丽娟, 王振林. 维持性血液透析患者的营养评估及相关因素分析 [J]. *浙江临床医学*, 2012, 14(11):1416-1417.

收稿日期:2013-11-18

(上接第 219 页)

极和整体复极的离散程度^[8], 而 Tp-Te/QT 反映了心脏的跨室壁离散时间在整个扁平细胞激动时间中的长短, 该值在一定程度上代表了 M 细胞与心内膜下以及心外膜下的心室肌之间的电位差^[9]。

本研究对 80 例 AMI 患者的 Tp-Te 间期、QTc 和 Tp-Te/QT 进行了测量和统计, 结果发现心肌梗死患者术前的 QTc、Tp-Te 间期以及 Tp-Te/QT 的值分别为 (432.3 ± 18.2) ms、(107.5 ± 12.3) ms 和 (0.249 ± 0.031), 均显著高于正常对照组 [(352.1 ± 15.5) ms、(80.4 ± 9.1) ms 和 (0.228 ± 0.025)], 差异具有统计学意义 (t = 31.92, 16.98, 5.032, P < 0.05)。这可能是由于心肌梗死发生时, 心肌供血不足, 3 层心肌细胞的离子流发生改变, 心肌部位 ATP 敏感钾通道开放或者外向电流相对增加, 导致不同心肌细胞层间的电位梯度增大, 心电图 ST 段抬高, 不同心肌动作电位间形成 2 相折返, 进一步导致 Tp-Te 间期以及 Tp-Te/QT 比值增大所致^[10]。另外, AMI 患者行 PCI 术后 1 周相比较术前 QTc、Tp-Te 间期以及 Tp-Te/QT 值均显著低于术前, 证明心肌缺血主要是由于冠状动脉供血不足引起的, 可使得心肌细胞的电复极过程出现区域性的时间差异, 在缺血区域会导致心肌复极的时间延长, 而未缺血区域仍可保持正常, 总体的具体表现为 QT 增加, 进一步影响 Tp-Te 间期。本研究还对 AMI 患者中发生 MAE 的情况进行了统计, 结果发现 Tp-Te ≥ 100 ms 以及 Tp-Te/QT ≥ 0.25 的 AMI 患者更易于发生 MAE, 差异具有统计学意义 (χ² = 6.715 和 4.586, P < 0.05)。这进一步表明以 Tp-Te 100ms 和 Tp-Te/QT 0.25 为节点能够对 AMI 患者发生 MAE 进行较好的判断。

综上所述, 心肌梗死患者的 QTc、Tp-Te 间期和 Tp-Te/QT 比值均显著高于健康人, Tp-Te 间期 ≥ 100 ms 和 Tp-Te/QT 比值 ≥ 0.25, 可作为预测 AMI 后 MAE 发生的心电学指标, 为 MAE 的预警提供一定的依据。

参考文献

[1] Patanè S. Paced patient and acute myocardial infarction [J]. *Int J Cardiol*, 2012, 161(1):e16-e17.

[2] Hare JM, Traverse JH, Henry TD, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled, dose-escalation study of intravenous adult human mesenchymal stem cells (prochymal) after acute myocardial infarction FREE [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2009, 54(24):2277-2286.

[3] Awais MM, Awan SK. Gastro-intestinal tract inspired computational model for myocardial infarction diagnosis [J]. *Expert Syst Appl*, 2011, 38(5):5633-5641.

[4] Haarmark C, Hansen PR, Vedel-Larsen E, et al. The prognostic value of the Tpeak-Tend interval in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention for ST-segment elevation myocardial infarction [J]. *J Electrocardiol*, 2009, 42(6):555-560.

[5] Szydlo K, Wita K, Trusz-Gluza M, et al. Repolarization parameters in patients with acute ST segment elevation myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention with respect to pre-discharge ST-T pattern: A preliminary study [J]. *Cardiol J*, 2009, 16(1):52-56.

[6] Foraker RE, Rose KM, Whitsel EA, et al. Neighborhood socioeconomic status, Medicaid coverage and medical management of myocardial infarction: Atherosclerosis risk in communities (ARIC) community surveillance [J]. *BMC Public Health*, 2010, 10:632.

[7] Shekarforoush S, Foadoddini M. Cardiac effects of cupping: myocardial infarction, arrhythmias, heart rate and mean arterial blood pressure in the rat heart [J]. *Chin J Physiol*, 2012, 55(4):253-258.

[8] Zhao XM, Xie ZL, Chu YJ, et al. Association between Tp-e/QT ratio and prognosis in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention for ST-segment elevation myocardial infarction [J]. *Clin Cardiol*, 2012, 35(9):559-564.

[9] Masoomi M. Sex differences in potential daily triggers of the onset of acute myocardial infarction: a case-crossover analysis among an Iranian population [J]. *J Cardiovasc Med*, 2010, 11(10):723-726.

[10] Lindeklev H, Wilsgaard T, Wacfarlane PW, et al. QT interval and the risk of myocardial infarction and all-cause death: A cohort study [J]. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2012, 23(8):846-852.

收稿日期:2013-11-18

· 慢病防治研究 ·

老年 COPD 患者 CD4⁺ Foxp3⁺ T 细胞、PCT、NF- κ B 的检测及临床应用

汤小芳, 陈旭娇, 柴栖晨, 程磊

摘要:目的 观察老年慢性阻塞性肺病(COPD)急性加重期、稳定期患者和健康老人 CD4⁺ Foxp3⁺ 调节性 T 细胞(Treg 细胞)比例、降钙素原(PCT)以及痰巨噬细胞中核因子- κ B(NF- κ B)p65 亚单位表达的变化,为临床诊疗提供参考。**方法** 42 例 COPD 急性加重期老年患者为观察组 1,39 例 COPD 稳定期老年患者为观察组 2,35 例健康老人为对照组。检测 3 组患者 Treg 细胞比例、PCT 水平以及 NF- κ B p65 百分比。**结果** ①3 组之间外周血 Treg 细胞比例差异有统计学意义($P < 0.05$);②观察组 1 与观察组 2、对照组之间 PCT 水平均差异显著($P < 0.05$),观察组 2 与对照组之间 PCT 水平差异无统计学意义($P > 0.05$);③3 组之间痰巨噬细胞 NF- κ B P65 差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 炎症机制及免疫机制均在老年 COPD 患者中发挥了重要作用。监测 CD4⁺ Foxp3⁺ 调节性 T 细胞、PCT、NF- κ B 对老年 COPD 患者病情变化的诊治提供了重要的实验室依据。

关键词: CD4⁺ Foxp3⁺ 调节性 T 细胞;核因子- κ B;降钙素原;COPD;诱导痰

中图分类号: R563.8 R446.62 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)02-0241-03

The change of CD4⁺ Foxp3⁺ regulatory T cells, procalcitonin, nuclear factor kappa-B in elderly COPD patients and their clinical application TANG Xiao-fang, CHEN Xu-jiao, CHAI Qi-chen, et al. Department of Geriatric Demonstrative and Comprehensive Ward, Zhejiang Hospital, Hangzhou 310013, Zhejiang, China

Abstract: Objective To observe the changes in proportion of CD4⁺ Foxp3⁺ regulatory T cells(Treg cell), procalcitonin(PCT), nuclear factor kappa-B(nuclear factor-kappa B, NF- κ B) during the elderly patients with acute stage COPD, the elderly patients with stable COPD and in elderly healthy, to offer clinical information for diagnose and treatment. **Methods**

Forty-two elderly patients with acute stage COPD and thirty-nine elderly patients with stable COPD were investigated as group 1 and group 2, thirty-five elderly healthy were investigated as control group. To detect the proportion of Treg cells, the level of PCT and the percentage of NF- κ B p65. **Results** ①the percentage of the Treg cells were significant difference among multiple pairwise comparisons($P < 0.05$);②the level of PCT was significant difference between the group 1 and group 2, it also was significantly different between the group 1 and the control group($P < 0.05$), but it was no difference between the group 2 and the control group($P > 0.05$);③the percentage of the NF- κ B were significant difference among multiple pairwise comparisons($P < 0.05$). **Conclusion** Inflammation mechanism and immunity mechanism both had the important effect in elderly COPD patients. Detecting the change of the Treg cell, NF- κ B and PCT in elderly COPD patients provided very important laboratory basis for clinical diagnose and treatment.

Key words: CD4⁺ Foxp3⁺ regulatory T cells; Nuclear factor kappa-B; Procalcitonin; COPD; Induced sputum

慢性阻塞性肺病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)有多种发病机制,其中炎症机制是最主要的一种发病机制,而免疫功能下降也在 COPD 疾病进展中发挥着一定的作用^[1]。本研究拟通过观察老年 COPD 急性加重期和稳定期患者痰巨噬细胞中核因子- κ B(NF- κ B)百分比、血清中降钙素原(PCT)水平以及 CD4⁺ Foxp3⁺ 调节性 T 细胞(Treg 细胞)比例变化了解炎症机制、免疫调节机制在 COPD 发生、发展中的作用,从而进一步揭示 COPD 的发病机制,为 COPD 的临床诊治提供实验室依据。

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 2 月浙江医院 42 例慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者作为观察组 1,其中男性 29 例,女性 13 例,平均年龄(72.7 \pm 6.9)岁,吸烟者 17 例,吸烟指数 > 400 支/年,肺功分级为 II ~ III

级。39 例慢性阻塞性肺疾病稳定期患者作为观察组 2,其中男性 27 例,女性 12 例,平均年龄(71.1 \pm 5.8)岁,吸烟者 10 例,吸烟指数 > 400 支/年,肺功分级为 II ~ III 级。35 例健康老人为对照组,其中男性 21 例,女性 14 例,平均年龄(73.6 \pm 7.7)岁,吸烟者 5 例,吸烟指数 > 400 支/年。

1.2 主要试剂及仪器 试剂:0.1% DTT 购自华美生物工程公司,2% 正常山羊血清、NF- κ B p65 单克隆抗体 1:100、链霉亲和素生物素化过氧化酶复合物均购自 Santa cruz 公司。降钙素原检测试剂盒购自上海森雄科技实业有限公司。CD4-PerCP、CD25-FITC、eBioscience Fixation/Permeabilization 应用液、Permeabilization 缓冲液、Foxp3-PE 标记的抗体均购自上海润成生物科技有限公司。仪器:美国 BD 公司的 FACS Calibur 流式细胞仪、DG5033A 酶联免疫检测仪。

1.3 实验方法

1.3.1 标本采集 所有研究对象均于门诊当日或入院次日采集空腹 EDTA-K2 抗凝静脉血 4 ml 和不抗凝血 2 ml,前者用于 Treg 细胞比例测定,后者 3500 r/min(离心半径 207.8 mm),离心 5 min 取上层血清保存于

-70 ℃ 冰箱待测 PCT。

1.3.2 痰巨噬细胞 NF-κB p65 的检测 诱导痰方法根据 Pin 等改良方法。采用阳性比例评定每例免疫组化标本的结果。每张细胞随机选取 5 个高倍视野, 共计 200 个细胞, 计算核阳性的细胞数占细胞总数的百分比。

1.3.3 降钙素原的检测 采用夹心酶联免疫吸附测定法测定血清 PCT, 严格按说明书操作。

1.3.4 Treg 细胞比例的检测 采用流式细胞仪进行检测, 严格按说明书操作。

1.4 统计学方法 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)。均以双侧 $P < 0.05$ 为显著性检验水平。

2 结果

2.1 各组 Treg 细胞比例、血 PCT 水平及痰巨噬细胞中 NF-κB p65 百分比比较 观察组 1、观察组 2 和对照组外周血 Treg 细胞比例两两比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 观察组 1 与观察组 2、对照组之间血清 PCT 水平均差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 观察组 2 与对照组之间血清 PCT 水平差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 观察组 1、观察组 2 和对照组痰巨噬细胞 NF-κB p65 百分比两两比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 各组 Treg 细胞比例、血 PCT 水平及痰巨噬细胞中 NF-κB p65 百分比的变化 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	Treg 细胞 (%)	PCT (pg/ml)	NF-κB p65 (%)
观察组 1	42	3.03 ± 0.48 ^{ab}	2.58 ± 0.39 ^{ab}	51.71 ± 5.43 ^{ab}
观察组 2	39	4.53 ± 0.42 ^c	0.25 ± 0.13 ^d	35.39 ± 3.67 ^c
对照组	35	6.78 ± 0.79	0.22 ± 0.09	18.56 ± 2.24
F 值		4.12	9.82	12.98
P 值		<0.05	<0.01	<0.01

注: 与对照组比较, ^a $P < 0.05$; 与观察组 2 比较, ^b $P < 0.05$; 与对照组比较, ^c $P < 0.05$, ^d $P > 0.05$ 。

2.2 流式细胞仪检测 CD4⁺ CD25⁺ Foxp3 的表达 见图 1 (见封三)。

2.3 相关性分析 对痰巨噬细胞 NF-κB p65 亚单位核染色阳性细胞百分比与血清 PCT、外周血 Treg 细胞水平进行线性相关分析。结果发现痰巨噬细胞 NF-κB p65 亚单位核染色阳性细胞百分比与血清 PCT 水平呈显著正相关 ($r = 0.870, P < 0.01$), Treg 细胞比例与痰巨噬细胞 NF-κB p65 亚单位核染色阳性细胞百分比、血清 PCT 呈显著负相关 ($r = -0.912、-0.834, P$ 均 < 0.05)。

3 讨论

COPD 的本质是气道和肺对有害颗粒或气体所致的慢性炎症反应, 其病理生理特征是持续存在的气流

受限并呈进行性发展^[2]。炎症机制是其较为公认的最主要的发病机制。NF-κB 是近年来发现的与多种炎症因子和炎症介质调控有关的转录因子, 其经细胞因子等刺激后从非活性状态转入活性状态, 启动了许多炎症及免疫的细胞因子、粘附分子、趋化因子及组织因子等的转录, 从而影响机体局部或全身性的炎症反应及免疫反应, 参与了 COPD 气道炎症的发生、发展过程^[3-4]。本研究中 COPD 急性加重期老年患者 NF-κB p65% 明显高于 COPD 稳定期老年患者以及健康对照组, 说明了炎症机制是 COPD 的主要机制之一, 而 COPD 稳定期老年患者 NF-κB p65 亦高于对照组, 说明了 COPD 稳定期患者气道及肺组织中仍存在着一定的炎症反应, 并且, NF-κB 水平随着病情加重而升高越明显。

降钙素原 (PCT) 是一种无激素活性的降钙素前肽物质, 在健康人血清中几乎不能被检测到, 体内半衰期为 25 ~ 30 h, 24 h 达高峰^[5-6]。其产生的最主要的刺激因子就是细菌内毒素的诱导, 可作为细菌性疾病的诊断和鉴别诊断指标, 且随着细菌感染的严重程度而升高^[7-8]。本研究中, COPD 急性加重期老年患者 PCT 水平明显高于 COPD 稳定期老年患者以及对照组, 提示 PCT 是一个敏感提示细菌感染的炎症指标, 证明了炎症机制在 COPD 急性加重期中发挥着重要作用, 可避免因老年 COPD 患者症状不典型而延误了抗生素的及时使用而带来严重后果。COPD 稳定期老年患者 PCT 水平与对照组相比无明显统计学差异, 而临床上 COPD 稳定期老年患者亦无需应用抗生素治疗, 进一步证实了 PCT 是一个敏感的提示细菌感染的炎症指标。

CD4⁺ Foxp3⁺ 调节性 T 细胞是机体一种专职抑制细胞, 具有免疫无能 and 免疫抑制两大特征, 在维持机体免疫耐受和免疫自稳方面具有重要作用^[9-10]。在正常情况下, Treg 细胞的抑制活性可以维持机体内环境的稳态, 而 COPD 的发生可能与其功能失调有关^[11]。在炎症反应中, 炎症因子大量分泌, 负反馈抑制了 Treg 细胞的数量。本研究中 COPD 急性加重期老年患者 Treg 细胞比例明显低于 COPD 稳定期老年患者以及健康对照组, 提示 COPD 急性加重期患者中炎症反应剧烈, 拮抗了 Treg 细胞比例。COPD 稳定期老年患者的 Treg 细胞比例亦低于对照组, 提示了在 COPD 稳定期患者中亦存在着慢性炎症反应, 在一定程度上负反馈抑制了 Treg 细胞。两者均证明了免疫机制、炎症机制在 COPD 中发挥了重要作用。

综上所述, 炎症机制及免疫机制均在老年 COPD 患者中发挥了重要作用, Treg 细胞、PCT、NF-κB 的变化证明了这两种机制的存在。NF-κB、PCT 的监测为临床医师对老年 COPD 患者病情变化诊治提供了有利的实验室依据。而随着对 Treg 细胞的研究, 人们可能找到既可以抑制过度的炎症反应又可以不降低机体对感染因素的免疫反应的最佳平衡点。

· 慢病防治研究 ·

非辨证的应用中药注射剂对心脑血管病患者血流变的影响

吴再涛, 李玲

摘要:目的 了解非辨证联合应用中药注射剂对血流变的影响。方法 随机选择 68 例具有心脑血管系统疾病且血流变异常的患者,在西医常规药物治疗的基础上根据医生习惯未经辨证的分别加用中药注射剂丹参、血栓通、瓜蒌皮等静滴 1 个疗程,其中 40 例只用 1 种中药注射剂,26 例用了 2 种中药注射剂的联合,分别于用药前后抽血测定患者的血流变指标。结果 单联治疗组治疗前后患者的血流变指标无明显改变;联合治疗组治疗后血流变部分指标较前改变,血黏度降低。结论 非辨证的应用具有活血化瘀作用的中药注射剂对心脑血管疾病患者血流变的影响较小,联合应用可降低部分血黏度指标,只用一种药物对患者的血流变无明显影响。

关键词: 中药注射剂;联合用药;非辨证论治;血流变;心脑血管疾病

中图分类号: R541.4 R743 R28 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)02-0243-02

Effects of TCM injections not based on syndrome differentiation on blood rheology in patients with cardiovascular disease WU Zai-tao, LI Ling. Department of Cardiology, Pukou District Central Hospital, Nanjing 210015, Jiangsu, China

Abstract: Objective To investigate the effects of TCM injections treatment not based on syndrome differentiation on blood rheology in patients with cardiovascular disease. **Methods** Total 68 cases of cardiovascular and cerebrovascular system diseases were randomly selected and enrolled in this study. All patients received the conventional Western medicine therapy. According to the doctor's habits, traditional Chinese medicine injections (Salvia, Xueshuantong, Trichosanthes skin and so on) were administered for one course not based on syndrome differentiation. 40 patients only received one TCM injection; other 26 cases received 2 kinds of TCM injection. The blood rheology was measured in all patients before and after treatment. **Results** The blood rheology parameters did not change in the single TCM injection group, but some parameters changed obviously in the combined TCM injection group with a decreased blood viscosity. **Conclusion** The TCM injections treatment not based on syndrome differentiation shows little effect on the blood rheology parameters in patients with cardiovascular disease. The combination therapy can reduce the level of blood viscosity, but only one medicine will have no significant effect.

Key words: Traditional Chinese medicine injections (TCM injections); Combination therapy; Treatment not based on syndrome differentiation; Blood rheology; Cardiovascular and cerebrovascular diseases

许多患者和医生都认为每年通过静脉应用 1~2 次具有活血化瘀作用的中成药可以降低血黏度,预防心脑血管疾病的发生。大多数西医临床医生不懂中医辨证,把中医“辨证施治”的精华丧失殆尽^[1]。非辨证的应用中成药是否有效目前还没有较大的研究结果作

为循证医学证据。中医对心脑血管疾病的治疗以活血化瘀通路为主要途径,改变血液流变性。本研究通过对心脑血管疾病患者在西医常规治疗的基础上非辨证的加用中药注射剂治疗 1 个疗程,观察其血液流变学变化。

1 资料与方法

1.1 临床资料 随机选择 2012 年 3—10 月住我院的具有心脑血管系统疾病且血液流变学指标异常、血黏

作者单位:211800 南京市浦口区中心医院心内科(吴再涛);
210015 南京市,第二军医大学长征医院南京分院骨科(李玲)

通讯作者:李玲, E-mail: kkkk43009@sina.com

参考文献

- [1] 王玲玲,赵明静,毛世涛,等. 不同分期老年 COPD 患者外周血中 CD4⁺ Foxp3⁺ 调节性 T 细胞变化及其与肺功能改变的相关性[J]. 中国老年学杂志, 2012, 32(2): 223-225.
- [2] 柳涛,蔡柏蓄. 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] 王昌明,蒋明,谭宁,等. NF- κ B 表达水平与大鼠慢性阻塞性肺疾病气道、肺血管重构的相关性[J]. 中国药理学通报, 2010, 26(11): 1495-1500.
- [4] 汤小芳,刘进,钦光跃,等. 慢性阻塞性肺疾病急性加重期与稳定期体内 NF- κ B 及可溶性细胞间黏附分子的变化及意义[J]. 浙江医学, 2010, 32(1): 43-45.
- [5] 李辉,卞文安,汪露. 降钙素原检测对感染性疾病诊断的临床价值[J]. 中外医学研究, 2012, 10(17): 62-63.
- [6] 刘玉玲,赵小慧,张克武. 降钙素原与超敏 C-反应蛋白在慢性阻塞性肺疾病急性加重期中的临床意义[J]. 中国煤炭工业医学杂志, 2012, 15(9): 1384-1385.
- [7] Falsey AR, Becker KL, Swinburne AJ, et al. Utility of serum procalcitonin values in patients with acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: a cautionary note[J]. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis, 2012, 7: 127-135.
- [8] 符琴,王成. 降钙素原、超敏 C-反应蛋白和血清淀粉样蛋白 A 在老年慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者下呼吸道细菌感染的诊断价值[J]. 吉林医学, 2013, 34(3): 475-476.
- [9] 伦韦丹,聂丽容,杨志刚. CD4⁺ CD25⁺ Foxp3⁺ 调节性 T 细胞在血液系统疾病中的研究进展[J]. 广东医学院学报, 2012, 30(2): 321-323.
- [10] 张帆,程育胜,姚红,等. CD4⁺ Foxp3⁺ 调节性 T 细胞在恶性血液病中的变化及机制研究[J]. 中国免疫学杂志, 2011, 27(12): 1109-1112.
- [11] 邱可为,陶怡,陈瑞林,等. 重组人 II 型肿瘤坏死因子受体-抗体融合蛋白对类风湿关节炎患者外周血 CD4⁺ CD25⁺ 调节性 T 细胞亚群的调节作用[J]. 中华风湿病学杂志, 2012, 16(7): 485-489.

收稿日期: 2013-05-21

度增高的患者 68 例,男性 45 例,女性 23 例,平均年龄 70.49 岁(42 ~ 91 岁)。其中冠心病 54 例,脑梗塞 46 例,高血压 57 例。具有高血压的患者血压控制在 160/90 mm Hg(1 mm Hg = 0.133 kPa)以下;所有患者在入院前 1 个月内未应用过活血化瘀类中成药,长期规则服用常规剂量的阿司匹林、阿托伐他汀。

1.2 治疗方法 将 68 例患者随机分为 2 组:①单联治疗组 40 例;②联合治疗组 26 例。在西医常规用药的基础上根据医生习惯未经辨证的分别加用中药注射剂丹参、血栓通、瓜蒌皮等常规治疗剂量静滴 1 个疗程。分别于用药前后抽血测定患者的血流变指标。

1.3 血液流变学测定 采用众弛伟业公司的 ZL6000 型血液黏度仪,测定指标包括全血黏度(低切)、全血黏度(高切)、血浆黏度、血沉方程 K 值、红细胞刚性指数、红细胞压积、血沉等。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 17.0 统计软件包进行统计分析。计量资料采用($\bar{x} \pm s$)表示,治疗前后采用配对 t 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基线资料 在治疗前后患者基线资料(如血脂、血糖、红细胞数量、红细胞压积、血小板数量、白细胞数量、血浆蛋白等)差异无统计学意义($P > 0.05$)。

2.2 血流变指标 治疗前后患者的血流变部分指标较前改变,血黏度降低(见表 1)。单联治疗组在治疗前后血流变指标均无明显改变($P > 0.05$)。联合治疗组在治疗前后血流变部分指标较前改变,血黏度降低(见表 2)。

表 1 具有心脑血管系统疾病且血流变异常的患者治疗前后血流变指标的比较

血流变指标	全血黏度低切 (mPa.s)	全血黏度高切 (mPa.s)	血浆黏度 (mPa.s)	血沉方程 K 值	红细胞 刚性指数
治疗前	19.10 ± 4.49	3.79 ± 0.61	1.64 ± 0.55	63.34 ± 52.05	3.70 ± 1.19
治疗后	17.96 ± 3.79 ^a	3.69 ± 0.57	1.51 ± 0.28 ^a	61.22 ± 38.74	3.85 ± 0.94

注:与治疗前比较,^a $P < 0.05$ 。

表 2 联合治疗组治疗前后血流变指标的比较

血流变指标	全血黏度低切 (mPa.s)	全血黏度高切 (mPa.s)	血浆黏度 (mPa.s)	血沉方程 K 值	红细胞 刚性指数
治疗前	20.32 ± 5.00	3.88 ± 0.72	1.78 ± 0.69	60.71 ± 49.33	3.41 ± 1.25
治疗后	18.17 ± 3.79 ^a	3.63 ± 0.57	1.54 ± 0.35 ^a	60.03 ± 35.29	3.79 ± 1.03

注:与治疗前比较,^a $P < 0.05$ 。

3 讨论

中老年患者所患的心脑血管系统疾病多属血栓性疾病,多有血液流变学指标的异常,如血液黏度增加、凝固性增高,使血流淤滞,容易导致血栓形成。降低血液黏度、改善微循环对心脑血管系统疾病的防治具有重要意义^[2-4]。丹参、血栓通(主要成分为三七)、瓜蒌皮等为临床上常用的活血化瘀类中成药,具有改善血液流变学特性、降低血液黏度、抑制血小板聚集、抗血栓形成、扩张血管、改善微循环等功效。通过辨证施治的方法应用此类药物对心脑血管系统疾病的防治可获得一定的效果^[5-6]。

本研究选择 68 例具有心脑血管疾病的患者,在西医常规用药基础上根据医生习惯未经辨证的分别加用

丹参、血栓通、瓜蒌皮等中药注射剂治疗 1 个疗程,治疗后血流变部分指标较前改变,其全血黏度(低切)和血浆黏度明显降低,通过自身配对研究发现其差异有统计学意义;全血黏度(高切)和血流变其他指标无显著性变化。在亚组分析中,单联治疗组治疗前后所有血流变指标均无显著性变化;联合治疗组全血黏度(低切)和血浆黏度的降低有显著性意义,但全血黏度(高切)和血流变其他指标仍无显著性变化,可见其整体差别主要来源于联合治疗组。血脂、血糖、血浆蛋白、红细胞数量、红细胞压积、血小板数量、白细胞数量等是影响血流变的重要因素^[7-10],本研究中以上指标无论是单联治疗组还是联合治疗组在治疗前后均无明显差异,可排除以上因素的影响。可见非辨证的单联应用具有活血化瘀作用的中药注射剂对心脑血管疾病患者的血流变无明显影响,联合应用的影响也较小,只能降低血流变的部分指标,即降低全血黏度(低切)和血浆黏度。低切主要反映血细胞的聚集性,高切主要反映血细胞的变形性。也就是说非辨证的联合应用具有活血化瘀作用的中药注射剂只能影响心脑血管疾病患者血细胞的聚集性,不能改变患者血细胞的变形性。故即使是非辨证的联合用药对心脑血管疾病患者的防治作用也是有限的。

中老年患者所患的心脑血管系统疾病在中医辨证多属血瘀证或血瘀有关的病,其血液流变学指标多异常。但每一种病具体到每一位患者可能会表现出不同的证候,比如高血压的常见证型主要为肝阳上亢、阴虚阳亢、肝肾阴虚、肝风上扰、痰浊中阻、瘀血阻络等。中医药治疗应根据以上基本证型及其兼夹证辨证论治方能起到较好的治疗效果^[11],不能随便选用某种活血化瘀药物治疗临床表现看似相同的某个疾病。

参考文献

- [1] 梁晓春. 合理使用中成药规避不良反应[J]. 中华全科医师杂志, 2009, 8(5): 292-294.
- [2] 洪长星, 殷晓明. 中西医结合治疗老年冠心病心衰的临床观察[J]. 安徽医学, 2009, 30(7): 756-758.
- [3] 曹亦军. 80 例冠心病患者的血流变分析[J]. 中华全科医学, 2011, 9(10): 1576-1647.
- [4] 闫晓霞, 王建昌, 刘丽芳, 等. 活血化瘀类中成药与阿司匹林联合治疗慢性稳定性心绞痛的合理性用药[J]. 中国老年学杂志, 2011, 31(5): 739-741.
- [5] 冀黎平, 张建华, 余安胜. 丹参涂膜剂对肥厚性瘢痕裸鼠模型血液流变学及细胞因子 TGF-β1、bFGF 的影响[J]. 中华中医药杂志, 2011, 26(1): 135-137.
- [6] 刘文辞, 张秀芬. 自制活血降黏胶囊改善血液流变学疗效观察[J]. 医学综述, 2011, 17(21): 3356-3357.
- [7] 戴克胜, 阮长耿. 流变与血小板功能[J]. 中国血液流变学杂志, 2009, 19(2): 167-170.
- [8] 董玉江, 陈守强. 全血粘度影响因素的多元线性回归分析[J]. 中国实用医药, 2010, 5(1): 25-26.
- [9] 彭鲁, 朱龙青. 121 例脑卒中患者血脂血流变分析[J]. 实用临床医药杂志, 2012, 16(15): 126-129.
- [10] 赵艳会, 段淑平. 脂肪肝患者血脂与血液流变学关系的研究[J]. 河北医学, 2013, 19(2): 304-306.
- [11] 张孟仁. 高血压中医诊疗指南关键内容解读[J]. 中华全科医师杂志, 2012, 11(5): 334-335.

糖尿病肾病血清抗氧化能力及炎性指标的变化

寿成珉, 周旦阳, 陈惠萍, 牟新, 刘颖慧

摘要:目的 探讨糖尿病肾病患者血清抗氧化能力指标及炎性指标的变化。方法 选取2011年8月—2012年8月于杭州市红十字会医院进行诊断治疗的288例糖尿病肾病患者为观察组,同一时期的288名健康体检人员为对照组,然后将2组被检测人员的血清TAC、SOD、MDA及hs-CRP、IL-6指标进行比较,同时将观察组中不同疾病分期者的上述指标检测结果进行比较。结果 观察组的血清TAC、SOD均低于对照组,MDA及hs-CRP、IL-6则高于对照组,并且观察组中V期者变化大于I~IV期的患者,IV期患者大于I~III期患者, P 均 <0.05 ,差异均有统计学意义。结论 糖尿病肾病患者血清抗氧化能力指标及炎性指标均呈现明显的异常状态,并对疾病的分期有了解意义。

关键词:糖尿病肾病;抗氧化能力;炎性

中图分类号: R587.2 R446 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)02-0245-03

Change of serum oxidation resistance and inflammatory markers of patients with diabetic nephropathy 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 study the change of serum oxidation resistance and inflammatory markers of patients with diabetic nephropathy. **Methods** 288 patients with diabetic nephropathy in our hospital from August 2011 to August 2012 were the observation group, 288 healthy persons were the control group, then the serum TAC, SOD, MDA and hs-CRP, IL-6 of two groups were compared, those of observation group with different state were compared too. **Results** The serum TAC and SOD of observation group were lower than those of control group, MDA and hs-CRP, IL-6 were higher than those of control group, and the change of observation group at stage V were bigger than those at stage I to IV, the change of observation group at stage IV were bigger than those at stage I to III, all $P < 0.05$, there were all significant differences.

Conclusion The serum oxidation resistance and inflammatory markers of patients with diabetic nephropathy were abnormal, and it had significance for understanding the stage of disease.

Key words: Diabetic nephropathy; Oxidation resistance; Inflammatory state

糖尿病肾病作为糖尿病的常见严重并发症,其发病率随着糖尿病发病率的升高而升高,因此对本病的研究也相应增多,且较多关于血液检测指标在此类疾病中变化中的研究^[1],而抗氧化能力与炎性指标作为在多种疾病中敏感性较高的检测指标^[2],对其在此类患者中检测意义的研究价值较高。本文中我们就糖尿病肾病患者血清抗氧化能力指标及炎性指标的变化进行观察探讨,具体分析如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取2011年8月—2012年8月于本院进行诊断治疗的288例糖尿病肾病患者为观察组,同一时期的288名健康体检人员为对照组。对照组中男性158名,女性130名,年龄37~75岁,平均 (56.5 ± 5.8) 岁。观察组中男性159例,女性129例,年龄38~75岁,平均年龄 (56.4 ± 5.9) 岁,病程2.8~12.4年,平均 (5.7 ± 0.6) 年,分期:I~II期85例,III期71例,IV期71例,V期61例。2组的年龄与性别方面的数据比较, P 均 >0.05 ,故认为2组具有可比性。

1.2 检测方法 取空腹状态下的外周静脉血3 ml进行检测,于血液标本采集后的30 min内将其送检,对其采用半径为30.0 cm的离心机按照每分钟5000

rap的速度,离心处理5 min后,取上清液进行检测,主要检测2组人员的血清抗氧化能力指标及炎性指标,其中抗氧化能力检测指标为TAC、SOD、MDA,炎性状态检测指标为hs-CRP、IL-6,均采用上海阳光试剂有限公司的免疫层析法和酶联免疫法进行定量检测,然后将2组被检测人员检测水平进行比较,同时将观察组中不同疾病分期者的上述指标检测结果进行比较。

1.3 统计学方法 本文中涉及的两类统计学处理数据为计量与计数资料,将其分别以 t 与 χ^2 检验的形式进行处理,数据处理软件为SAS 8.0, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组血清TAC、SOD、MDA及hs-CRP、IL-6比较 观察组的血清TAC、SOD均低于对照组,MDA及hs-CRP、IL-6则高于对照组, P 均 <0.05 ,具体见表1。

2.2 观察组中不同分期者的血清TAC、SOD、MDA及hs-CRP、IL-6比较 观察组中V期患者血清TAC、SOD均低于I~IV期者,MDA及hs-CRP、IL-6则高于I~IV期者,IV期患者波动大于I~III期患者, P 均 <0.05 ,具体见表2。

3 讨论

糖尿病肾病(Diabetic nephropathy, DN)是糖尿病患者重要的微血管并发症之一,糖尿病肾病发生后不但会导致肾功能的衰竭,同时与心血管疾病病死率的

增加密切相关,是糖尿病肾病患者主要的致残以及致死原因。糖尿病是一种自身免疫反应和多种炎症因子介导的炎症性疾病,这些炎症因子直接或者间接参与 DN 的发生及发展,在 DN 的发生机制中具有重要的作用。糖尿病的临床并发症种类较多,其中糖尿病肾病

是较为常见的一类,也是导致糖尿病患者死亡的重要原因,此类患者主要表现为肾小球滤过率增高及蛋白尿等^[3],临床对于本病的治疗诊断等方面的研究也较多。

表 1 2 组人员的血清 TAC、SOD、MDA 及 hs-CRP、IL-6 比较

组别	例数	TAC(kU/L)	SOD(nU/ml)	MDA(μmol/L)	hs-CRP(mg/L)	IL-6(pg/ml)
对照组	288	15.15 ± 1.63	85.65 ± 7.35	1.86 ± 0.27	2.02 ± 0.31	6.15 ± 0.54
观察组	288	10.20 ± 1.41 ^a	64.56 ± 5.86 ^a	5.44 ± 0.65 ^a	4.87 ± 0.49 ^a	10.51 ± 0.83 ^a

注:与对照组比较,^aP < 0.05。

表 2 观察组中不同分期者的血清 TAC、SOD、MDA 及 hs-CRP、IL-6 比较

分期	例数	TAC(kU/L)	SOD(nU/ml)	MDA(μmol/L)	hs-CRP(mg/L)	IL-6(pg/ml)
I ~ II 期	85	13.43 ± 1.56	80.30 ± 6.42	2.07 ± 0.38	2.71 ± 0.36	7.84 ± 0.60
III 期	71	11.31 ± 1.45	72.07 ± 6.13	3.86 ± 0.49	3.80 ± 0.48	9.49 ± 0.76
IV 期	71	9.20 ± 1.08 ^b	64.61 ± 5.73 ^b	5.32 ± 0.62 ^b	5.36 ± 0.50 ^b	11.74 ± 0.89 ^b
V 期	71	7.04 ± 0.97 ^a	56.17 ± 5.38 ^a	7.51 ± 0.71 ^a	8.29 ± 0.61 ^a	14.225 ± 1.03 ^a

注:与 I ~ IV 期者比较,^aP < 0.05;与 I ~ III 期者比较,^bP < 0.05。

以往临床中出现较多此类患者血液指标的研究,其中血液抗氧化能力及炎性状态指标均是研究较多的指标^[4-5],其中抗氧化能力是保证肾脏功能及血管功能状态的重要指标,同时对于机体的综合健康状态也有积极的反应作用,其检测指标中的 TAC、SOD、MDA 均是敏感性较高的几类指标,其不仅对于机体的整体状态有较为积极的了解作用,且对于肾病变过程中的机体清除能力也有较高的反应价值,同时糖尿病肾病作为微血管疾病,上述指标还可以在一定程度了解微血管的功能状态,因此认为其在此类患者中的检测价值即较高^[6],且临床较多研究认为抗氧化能力指标还可在一定程度上影响血管内皮功能状态,因此对于此类疾病的变化反应价值尤其高;炎性指标中的 hs-CRP、IL-6 则是反应较多疾病状态的敏感指标,而有研究认为糖尿病肾病为一类慢性的微炎性反应疾病,因此此类患者的炎性反应指标也往往呈现异常的状态,另外, DN 是一种慢性免疫系统介导的血管炎症反应,炎性反应在其发生发展中起着至关重要的作用。炎症因子的种类很多,我们选择可能与 DN 关联性密切的 IL-6、sICAM-1 和 CRP 等作为观察指标,上述指标中的 IL-6 对于机体的免疫应答也有积极的反应作用,而这较为契合近年来关于糖尿病肾病存在免疫异常的研究,再者,其还对细胞分裂,如肾小球细胞的分裂也有一定的调控作用,并积极反应疾病发生发展过程中的组织损伤;并且 IL-6 对于肾小球系膜细胞的功能状态也有一定的影响,可有效影响其氧自由基的产生,而这与前面所述的抗氧化能力有密切的相关性,2 组之间具有较大的互相影响作用,故认为在此类患者中对上述指标进行检测研究也极为必要,尤其是对 IL-6 进行研究的价值较高,炎症因子的作用机制主要通过长期高血糖的刺激,血管内皮细胞、巨噬细胞以及成纤维细胞等产生 IL-6、sICAM-1 等炎症因子,进而促使白细胞在肾血管内皮粘附聚集,参与肾脏的免疫调节及纤维变

性,同时引起下游多种炎症因子的活化,而且能够引起肾脏细胞外基质降解所需酶产生的减少,活性降低,抑制蛋白酶活性物质的产生增加,出现了细胞外基质堆积,导致 DN 的发生及发展。再者临床对上述指标的研究虽然较多^[7-8],但对其在此类患者中波动程度的研究差异却明显存在,因此对此方面的研究价值仍较高,研究空间也较大。

本文中我们就糖尿病肾病患者血清抗氧化能力指标及炎性指标的变化进行研究,发现此类疾病患者的血清 TAC、SOD、MDA 及 hs-CRP、IL-6 等抗氧化能力及炎性状态指标均较健康人群呈现出异常的状态,且糖尿病肾病分期越高者波动越大^[9-10],说明此类患者进行上述指标检测的临床意义较高,且对了解疾病分期也有较高的临床价值,糖尿病分期越高,其微血管功能状态受损越为严重,且微炎性反应程度越为明显,因此其水平的波动即受疾病严重程度影响,反之其也可以作为监测疾病发展转归的重要指标^[11-12]。

综上所述,我们认为糖尿病肾病患者血清抗氧化能力指标及炎性指标均呈现明显的异常状态,并对疾病的分期有了解意义,检测价值较高,早期发现肾脏损害同时提出治疗对策,对阻止糖尿病肾病进一步发展具有重要临床意义,越来越多的研究证实炎症反应与 DN 的发生及发展具有密切的相关性,并且各种炎性细胞因子作为局部及全身炎症反应的标志物,伴随疾病的发生、发展全过程,对 DN 发生发展过程中炎症因子进行检测,主要是期望发现一种特异性高、容易操作的筛选方式,以尽早发现糖尿病肾病症状,为临床上正确、及时判断病情和预后提供参考依据。

参考文献

[1] 徐梅华,蔡克银. 2 型糖尿病肾病患者血 IL-6、TNF-α、hs-CRP 检测的临床意义[J]. 河北医药,2012,34(22):3401-3402.

[2] 崔海英,任洪涛,姜涛,等. 2 型糖尿病肾病患者血清 TNF-α、IL-18、ADPN 水平测定[J]. 中国实验诊断学,2012,16(9):1658-1660.

· 慢病防治研究 ·

TEG 检测老年冠心病患者阿司匹林抵抗相关因素的研究

吴争胜, 邵海刚, 侯亚文

摘要: 目的 利用血栓弹力图检测老年冠心病患者阿司匹林抵抗的发生率,并探讨与之相关的影响因素。方法 选取2012年1—6月老年冠心病患者245例,常规服用阿司匹林100 mg至少 ≥ 30 d,血栓弹力图法检测血小板聚集功能,同时用流式细胞仪检测血小板活化指标 CD62p、CD63、GP II b/III a 水平,并进行生化、同型半胱氨酸、CRP 等相关检测。结果 用血栓弹力图检测阿司匹林抵抗,阿司匹林抵抗组较阿司匹林敏感组 CRP 及 GP II b/III a 水平均升高($P < 0.05$)。阿司匹林抵抗与性别、吸烟、糖尿病等因素无关。结论 利用血栓弹力图检测老年冠心病患者阿司匹林抵抗的发生率,其伴有较高 CRP 及 GP II b/III a 水平。

关键词: 冠心病;阿司匹林抵抗;血栓弹力图;危险因素

中图分类号: R541.4 R446 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)02-0247-03

Related factors investigation of aspirin resistance in elder patients with coronary heart disease by thrombelastography WU Zheng-sheng, SHAO Hai-gang, HOU Ya-wen. Department of Blood Transfusion, Zhejiang Province People's Hospital, Hangzhou 310014, Zhejiang, China

Abstract: Objective To observe the incidence of aspirin resistance in the elder patients with coronary heart disease by thrombelastography and to investigate the factors leading to aspirin resistance. **Methods** We studied two hundred and forty-five elder patients with coronary heart disease between January 2012 and June 2012 who received aspirin greater than 100mg per day randomly for over 30 days. Aspirin resistance was analyzed by thrombelastography. Platelet activation indexes CD62p, CD63 and GP II b/III a were detected by flow cytometry (FCM). Biochemical, homocysteine and CRP were measured at the same time. **Results** Compared with the AS group, C-reactive protein and GP II b/III a were increased statistically in the elder patients with CAD of the AR group. In addition, aspirin resistance was not correlated with sexual distinction, smoking history and diabetes. **Conclusion** Thrombelastography can be used to measure the incidence of aspirin resistance. The patients with high CRP and GP II b/III a levels are more predisposed to aspirin resistance.

Key words: Coronary heart disease; Aspirin resistance; Thrombelastography; Risk factors

阿司匹林作为一种最常用且价格低廉的抗血小板药物,经循证医学证实可减少约 25% 的心脑血管事件,是冠心病和脑血管病一级预防和二级预防的有效药物。其主要机制是通过与环氧酶(Cyclooxygenase, COX)活性部分丝氨酸残基发生不可逆的乙酰化反应,抑制花生四烯酸的代谢,减少血栓素(thromboxane A₂, TXA₂)的产生,从而抑制血小板聚集功能^[1]。

然而部分患者在规律服用常规剂量阿司匹林治疗过程中,仍未达到预期的抑制血小板聚集的效果,即实验室检测的血小板活性或聚集率未达到有效抑制,使临床上复发性血栓事件的危险增加,称阿司匹林抵抗(aspirin resistance, AR)。

血栓弹力图(thrombelastography, TEG)是一种可动态分析凝血全过程的检测仪器^[2]。目前对于老年冠心病患者使用 TEG 评价 AR 并进行与之相关因素的研究报道较少,本研究拟利用 TEG 法将老年冠心病患者分成阿司匹林抵抗组和阿司匹林敏感组,并评价相关影

作者单位: 310014 杭州市,浙江省人民医院输血科(吴争胜); 325035 浙江省温州医学院检验医学院与生命科学学院(邵海刚,侯亚文)

通讯作者: 吴争胜, E-mail: csdwzs@sina. cn

- [3] 程英琳. 血清 Hey、IL-6 及 hs-CRP 水平在 2 型糖尿病肾病患者中的变化及临床意义[J]. 中国医药指南, 2012, 10(12): 22-23.
- [4] 谢松生, 陈爱华, 李文郎, 等. Cys - C、hs - CRP、Scr 及 BUN 检测在糖尿病肾病患者中的价值[J]. 浙江临床医学, 2011, 13(10): 1152-1153.
- [5] 宋艳, 胡晓丽. 瑞舒伐他汀对早期糖尿病肾病患者血清 C 反应蛋白和炎症细胞因子 IL-1、IL-6 表达的影响[J]. 中华临床医师杂志(电子版), 2011, 5(13): 3716-3723.
- [6] 周全, 黄绍鹏, 薛国平. 糖尿病肾病患者血清载脂蛋白 B 和超敏 C 反应蛋白与血清半胱氨酸蛋白酶抑制素 C 的关系[J]. 河北医学, 2012, 18(12): 1674-1676.
- [7] 李旭光, 上官改珍, 贾楠. II 型糖尿病肾病患者血清 IL-6、TNF- α 、NO 与 ET 的水平变化及临床意义[J]. 细胞与分子免疫学杂志, 2011, 27(9): 1021-1022.
- [8] 邱旭东, 熊文激, 高明. 联合检测 SOD、NO 和 NAG 对 2 型糖尿病早期肾损伤的诊断价值[J]. 中国实验诊断学, 2009, 13(12): 1755-1756.
- [9] 林海燕, 叶山东, 鲍溪荷, 等. α -硫辛酸对 2 型糖尿病患者氧化应激及尿白蛋白排泄的影响[J]. 安徽医学, 2013, 34(4): 389-391.
- [10] 焦付哲. 卡托普利联合葛根素注射液用于早期糖尿病肾病疗效观察[J]. 医药论坛杂志, 2011, 32(11): 152-153.
- [11] 李春北, 周莉娟, 张燕燕, 等. 2 型糖尿病伴微量白蛋白尿患者血清 B 型脑钠肽与肾功能的相关性研究[J]. 医学临床研究, 2013, 30(7): 1278-1280.
- [12] 杨继清, 陈丽艳, 戴万案, 等. 2 型糖尿病肾病患者血清正五聚蛋白 3、超敏 C 反应蛋白及谷氨酰转氨酶的检测价值[J]. 实用临床医药杂志, 2013, 17(7): 124-125, 132.

收稿日期: 2013-08-09

响因素,以期降低心脑血管事件发生的风险。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取2012年1—6月在我院望江山分院住院且病情稳定的老年冠心病患者245例,其中男性181例,女性64例。年龄74~94岁,平均年龄(83.54±3.32)岁,均服用阿司匹林100 mg至少≥30 d。患者入院后检查尿粪常规、肝肾功能、传染病四项、凝血功能、血脂血糖、心电图、胸片等常规项目。

1.1.1 入选标准 年龄>70岁,冠心病的诊断符合1979年WHO关于缺血性心脏病诊断标准,并根据指南规则地口服阿司匹林(100 mg/晚)≥30 d。

1.1.2 排除标准 患者若符合以下任何一个条件者则不能入选本研究:①阿司匹林过敏、哮喘;②各种血液病、出血性疾病或有出血倾向;③肝、肾功能不全;④恶性肿瘤;⑤急性心肌梗死、肺栓塞;⑥目前有明确活动性消化性溃疡;⑦血小板计数 $>450 \times 10^9/L$ 或 $<100 \times 10^9/L$;⑧血红蛋白 $<80 g/L$ 或异常蛋白血症者;⑨近4周内已接受多种抗血小板药物治疗(如抵克力得、氯吡格雷、双嘧达莫、华法令、非甾体类抗炎药、普通肝素和低分子肝素等)。

1.2 检测方法

1.2.1 流行病学资料收集 数据调查员经过严格培训,采用统一的调查表进行流行病学调查,收集研究对象的基本信息,包括人口统计学资料(年龄、性别等),病史(高血压、糖尿病等),生活方式(吸烟、饮酒、体力活动等)。对每位研究对象进行检查,包括体重、身高、血压、心率、尿粪常规、肝肾功能、传染病四项、凝血功能、血脂血糖等。

1.2.2 标本采集 患者空腹12 h,清晨07:30~08:30采肘静脉血。采用3.8%枸橼酸钠抗凝管、肝素抗凝管,同时送检血常规、生化、同型半胱氨酸、超敏C反应蛋白等。采血后2 h内检测完成。

1.2.3 仪器与试剂 血栓弹力图仪(美国Haemoscope公司生产),Thrombelas-tograph Analyzer配套进口试剂包括高龄土促进剂(1% kaolin液)及原厂质控(Control)、激活剂F(由蝮蛇血凝酶和Xa因子混合而成)、花生四烯酸(AA),高速离心机(美国库尔特公司),阿司匹林(拜耳医药保健有限公司),流式细胞仪(FACSCanto II,美国BD公司),全自动生化分析仪(O-lympus奥林巴斯AU5400),真空采血管、采血针(美国BD公司)。

1.2.4 血栓弹力图测定血小板聚集率 ①CK通道检测:取枸橼酸钠抗凝血1 ml置高岭土管混匀,取340 μl 血样,加20 μl 0.1% $CaCl_2$ 。②激活剂通道、AA通道检测:肝素抗凝血360 μl 加10 μl 激活剂F或F+AA。电脑自动记录AA通道的A角、K时间、曲线最大幅度MA,通过血小板图,计算机自动计算AA受体抑制率以及血小板聚集率。

1.3 分组标准 根据血栓弹力图检测结果,分成阿司匹林抵抗组(aspirin resistance, AR)和阿司匹林敏感组(aspirin sensitivity, AS)。AR的判定采用以下标准:花生四烯酸(1 mmol/L)诱导的血小板聚集率 $\geq 80\%$ 为

阿司匹林抵抗,即抑制率 $\leq 20\%$;血小板聚集率 $\leq 50\%$ 为阿司匹林敏感,即抑制率 $\geq 50\%$ ^[3]。

1.4 统计学方法 应用SPSS 16.0统计软件,连续变量以($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用2组独立样本t检验;分类变量以百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 入选病例基本资料比较 入选245例患者中AR组与AS组相比,合并脑动脉硬化、高血压的老年冠心病AR发生率较高($P < 0.05$),而与性别、糖尿病、陈旧性脑血栓、吸烟等无关($P > 0.05$)。

根据血栓弹力图检测结果将冠心病患者分为AR组($n=148$)与AS组($n=97$),并根据实验设定的几个相关因素分别进行探讨。①年龄:AR组(83.660±3.432)与AS组(83.360±3.140)相比较差异无统计学意义($P=0.488$);②性别:AR组男性107(72.3%)与AS组男性74(76.3%)(P 值=0.488),不支持男性具有较高阿司匹林抵抗的风险存在^[4];③吸烟:AR组吸烟者21例占14.2%与AS组吸烟者18例占18.6%($P=0.361$),亦不支持吸烟与阿司匹林抵抗的相关性;④相关联的疾病因素:AR组脑动脉硬化者31例占21.0%与AS组脑动脉硬化者8例占8.2%($P=0.008$),AR组高血压患者76例占51.4%与AS组高血压患者68例占70.1%($P=0.004$),数据都显示与阿司匹林抵抗存在显著相关性;而AR组糖尿病患者9例占6.1%与AS组糖尿病患者3例占3.1%($P=0.449$),统计显示与阿司匹林抵抗不存在相关性,与相关文献^[5]不符;陈旧性脑血栓[AR组($n=17$)11.5%与AS组($n=12$)12.3%](P 值=0.834)与阿司匹林抵抗不存在相关性^[6]。

2.2 入选病例临床实验室检测资料结果比较 入选245例患者中AR组与AS组相比,AR组CRP、GPⅡb/Ⅲa水平均升高,差异有统计学意义($P < 0.05$)。其他各项检测指标差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表1。

3 讨论

对于阿司匹林抵抗的检测目前还没有一种公认的精确定量的实验室检测标准,不同实验方法之间缺乏一致性,有关报道AR的发生率在5%~70%^[7]。现在最常用的方法是比浊法(LTA)测定血小板聚集率来判定阿司匹林抵抗,但其尚存较多不足,如需准备富血小板血浆,检测时间长,离心过程中血小板丢失,易激活PLT的功能,难以调整血小板标准化数目,诱导剂的选择等都会影响结果,且无法对病情进行早期预测以指导临床个性化治疗。国内外均有研究^[8-9]显示,LTA法和血栓弹力图检测阿司匹林抵抗具有较好的一致性。因此我们运用TEG这种检测阿司匹林抵抗的新方法,既不需要前期处理标本又集合了凝血因子和血小板的级联反应,并能较好的克服血小板聚集实验的单一性,将老年冠心病患者进行AR和AS分组,进行相关影响因素的探讨,以期获得抗血小板的个性化治疗。

表1 245例老年冠心病患者临床实验室检测资料比较($\bar{x} \pm s, n, \%$)

项目	例数	TG (mmol/L)	HDL (mmol/L)	LDL (mmol/L)	AST (U/L)	ALT (U/L)	CRP (mg/L)
AR组	148	1.410 ± 0.730	1.414 ± 0.378	2.641 ± 0.775	23.626 ± 7.609	21.898 ± 12.330	4.464 ± 10.922
AS组	97	1.376 ± 0.508	1.370 ± 0.285	1.672 ± 0.846	23.979 ± 6.916	20.621 ± 8.948	2.142 ± 3.466
P值		0.669	0.306	0.764	0.706	0.352	0.017

项目	例数	GLU (mmol/L)	肌酐 (μ mol/L)	尿素 (mmol/L)	HCY (μ mol/L)	GP II b/III a (%)	CD62p (%)	CD63 (%)
AR组	148	5.625 ± 1.068	96.830 ± 16.853	6.758 ± 1.663	14.202 ± 3.865	23.950 ± 20.118	26.399 ± 19.775	37.731 ± 23.557
AS组	97	5.537 ± 0.874	99.533 ± 18.596	6.794 ± 1.440	14.794 ± 4.056	17.289 ± 16.110	27.250 ± 22.391	38.235 ± 21.672
P值		0.504	0.243	0.864	0.275	0.010	0.779	0.880

国外有关高血压 AR 的研究发现,AR 的发生率在血压达标和未达标组的发生率分别为 17.8% 和 25.6%, 支持本文的研究结果^[10]。可能与高血压患者动脉僵硬度、动脉剪切应力增加有关,因为内皮功能损害可能会导致血小板反应性的改变,因此为了有效降低老年高血压患者远期心脑血管事件的发生,应重视监测抗血小板治疗的效果。我们的研究结果显示冠心病患者并发动脉硬化与 AR 的发生率高,是否与颅内小动脉管腔狭小,局部组织缺血致血液凝固性改变有关,目前尚未在国内外找到相关资料,有待进一步专项研究;但是 AR 的发生率与性别、吸烟、糖尿病等因素无关。

阿司匹林通过与环氧酶(COX)活性部分丝氨酸残基发生不可逆的乙酰化反应,抑制花生四烯酸的代谢,减少 TXA₂ 的产生从而抑制血小板聚集功能。COX 在人体内有两种形式,即 COX-1 和 COX-2。在生理情况下,COX-1 存在于血小板中,是 TXA₂ 的主要来源。COX-2 存在于血管内皮细胞、平滑肌细胞中,在炎症反应表达上调。有实验表明,炎症刺激时,COX-2 在有核细胞中的表达可增强 10~20 倍,而阿司匹林对 COX-2 的抑制作用比对 COX-1 的抑制作用弱 170 倍。因此在炎症刺激下,有核细胞中 COX-2 表达上调,而常规剂量阿司匹林无法抑制 COX-2 活性,导致 TXA₂ 合成增多,促进 PLT 活化,最终导致 AR 的发生。CRP 是一种急性时相反应蛋白,在机体炎症时浓度显著升高,较好地反映炎症情况。本文的研究显示,CRP 与 AR 有较好的相关性,提示阿司匹林的抵抗可能与炎症相关。

CD62p、CD63 及 GP II b/III a 均为血小板膜糖蛋白,参与血小板的黏附与聚集。活化血小板较静息血小板 CD62p、CD63 及 GP II b/III a 在细胞膜表面表达明显上调,成为活化血小板的分子标志物。活化血小板膜表面的 GP II b/III a 可与游离的纤维蛋白原结合,引发血小板之间的聚集,是血小板聚集的中心环节,并可引起跨膜信息传递,导致血小板发生进一步活化与释放反应。血小板 α 颗粒膜糖蛋白 CD62p,为黏附分子选择素族成员,又称 P-选择素,主要储存在血小板 α 颗粒及中等以上大血管内皮细胞的 Weiber-Palade 小体内。静息血小板和血管内皮细胞表面不表达或只低水平表达 CD62P,当血小板活化后 α 颗粒迅速与血小板膜融合并释放,使 CD62p 重新分布于血小板表面^[11]。P-选择素是目前应用较广泛的血小板活化特异分子标志,对判断血栓前状态、体内凝血倾向具有重要的意义。研究表明^[12],冠心病患者治疗后血小板 CD62p、GP II b/III a 表达阳性率均比治疗前明显降低,并且 AR 组血小板 GP II b/III a 表达阳性率高于 AS 组。这与本

研究 AR 组血小板 GP II b/III a 表达阳性程度高于 AS 组相同。本文研究未发现 AR 组与 AS 组患者 CD62p 差异有统计学意义,这与国内相关研究不符^[5],其是否与阿司匹林抵抗有关有待进一步研究。不论 GP II b/III a、CD62p 是否与 AR 发生相关,血小板活化作为血栓性疾病发生的早期因素,准确的测定血小板表面膜糖蛋白 CD62P、GP II b/III a 对更早的诊断和预防血栓性疾病以及对其疗效监测、预后判断都有着重要意义。

血栓形成是一个复杂的过程,而阿司匹林只能通过减少 TXA₂ 合成的途径来达到抗血栓的目的。因此对于阿司匹林抵抗我们不能用一个单一的因素去解释,它是多因素共同作用的结果。预防阿司匹林抵抗并联合应用其他抗血小板药物,实施个体化抗血小板治疗可以更有效、更彻底的防治各类缺血事件的发生。TEG 血小板图检测的出现对于目前临床使用抗血小板药物而又缺乏疗效监测的现状以及实施个体化抗血小板治疗有很好的应用前景。

参考文献

- [1] Tosco P, Lazzarato L. Mechanistic insights into cyclooxygenase irreversible inactivation by aspirin [J]. Chem Med Chem, 2009, 4 (6): 939-945.
- [2] Chen A, Teruya J. Global hemostasis testing thromboelastography: old technology, new applications [J]. Clin Lab Med, 2009, 29 (2): 391.
- [3] 斯晓燕, 赵永强. 阿司匹林抵抗研究进展 [J]. 中国医学科学院学报, 2009, 31 (5): 644-650.
- [4] 曹益红. 老年冠心病患者阿司匹林抵抗的相关因素研究 [J]. 中华全科医学, 2010, 13 (12A): 3873-3875.
- [5] 陈达开, 张怀勤, 林捷. 冠心病患者阿司匹林抵抗及其相关因素分析 [J]. 浙江医学, 2008, 30 (10): 1042-1045.
- [6] 尹承华. 冠心病患者阿司匹林抵抗的相关因素分析 [D]. 济南: 山东大学, 2009.
- [7] Feher G, Feher A, Pusch G, et al. Clinical importance of aspirin and clopidogrel resistance [J]. World J Cardiol, 2010, 2 (7): 171-186.
- [8] 潘曙明, 吴增斌, 费爱华. 血栓弹力图对急性脑梗死患者阿司匹林疗效监测价值 [J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2011, 25 (11): 1078-1079.
- [9] 李康, 李健, 王成彬. 用血小板功能分析仪和血栓弹力图分析仪监测阿司匹林疗效的临床研究 [J]. 中国误诊学杂志, 2011, 11 (16): 3789-3791.
- [10] Ozben B, Tanrikulu MA, Ozben T, et al. Aspirin Resistance in Hypertensive Patients [J]. J Clin Hypertens, 2010, 12 (9): 714-720.
- [11] 陈世德. 早期识别冠心病患者阿司匹林抵抗的临床研究 [D]. 南宁: 广西医科大学, 2012.
- [12] 谷玉平, 何小燕. 缺血性脑卒中患者阿司匹林抵抗与血小板膜糖蛋白 CD62p、CD63 及 GP II b/III a 的相关性研究 [J]. 河北医学, 2011, 17 (6): 726-728.

收稿日期: 2013-03-12

宫颈环形电切术对妊娠结局的影响

晋兴林, 花怀珍

摘要: **目的** 探讨宫颈环形电切术(LEEP)对妊娠结局和分娩方式的影响。**方法** 采用回顾性病例对照研究,选择因宫颈上皮内瘤变(CIN)Ⅱ~Ⅲ而行宫颈环形电切术,于术后妊娠并分娩的31例产妇为研究组。按年龄、孕次、产次、经济收入相匹配的原则,选取同期分娩且孕前未行任何宫颈手术的产妇62例为对照组,2组均无并发症,观察2组间的早产儿发生率、胎膜早破发生率、分娩方式及新生儿体重等指标的差异。**结果** 研究组早产率9.68%、胎膜早破发生率6.45%、剖宫产发生率41.94%、新生儿出生体重<2500g者发生率6.45%;对照组早产率8.06%、胎膜早破发生率4.84%、剖宫产发生率38.71%、新生儿出生体重<2500g者发生率4.84%,2组比较差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** LEEP可能对妊娠结局无不良影响。

关键词: 宫颈环形电切术;妊娠时限;分娩方式

中图分类号: R713.4 R714.2 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)02-0250-02

The effect of loop electrical excision procedure on pregnancy outcome JIN Xing-lin, HUA Huai-zhen. Department of Obstetrics and Gynecology, Huaibei Maternal and Child Health Hospital, Huaibei 235000, Anhui, China

Abstract: **Objective** To investigate the effect of loop electrical excision procedure(LEEP) on the outcome of subsequent pregnancies and mode of deliveries. **Methods** A retrospective case-control study was performed. The study group enrolled 31 women, who gave birth after previous LEEP treatment CIN II-III. The control group had 62 women with no history of cervical surgery, who delivered within the same period and were matched by age, gestation, parity and income. Two groups had no complications. The information including preterm birth, premature rupture of membranes(PROM), type of deliveries and birth weight of the two groups were collected. **Results** The incidence of preterm birth was 9.68% in study group and 8.06% in control group, the incidence of PROM was 6.45% in study group and 4.84% in control group, cesarean section rate was 41.94% in study group and 38.71% in control group. The incidence of low birth weight was 6.45% in study group and 4.84% in control group, there was no significant difference between the two groups($P>0.05$). **Conclusion** LEEP showed no bad effect on the outcome of subsequent pregnancies probably.

Key words: Loop electrical excision procedure; Duration of pregnancy; Mode of delivery

随着宫颈癌发生年轻化趋势的呈现,宫颈疾病的发生已受到很大关注。宫颈上皮内瘤变(CIN)是与子宫颈浸润癌密切相关的一组子宫颈病变。高级别CIN有癌变潜能,可能发展为浸润癌。因此,对于CINⅡ和CINⅢ患者应建议治疗,但治疗器官涉及子宫,对年轻或有生育要求的女性,其治疗对患者以后妊娠影响尚未明确。因此,选择一种安全可靠的手术方法,降低其对妊娠的影响显得尤为重要。

宫颈环形电切术(LEEP)对于宫颈上皮内瘤变(CIN)的治疗已经被全世界推广使用,相对于其他传统手术具有手术时间短、费用低、出血少、疼痛轻以及感染率低等特点,可在门诊进行并可对标本进行病理学检查,简便、易行,是诊治宫颈疾病安全、有效的方法。随着细胞学和阴道镜技术的普及,以及晚婚、晚育、有婚前性生活妇女的增多,越来越多的未婚未育妇女被诊断为CINⅡ~Ⅲ并接受LEEP治疗。该手术对妊娠结局及分娩方式的不良影响日益受到关注,为此,本文回顾性研究了相关病例,以探讨LEEP治疗对妊娠结局及分娩方式的影响。

1 资料与方法

1.1 临床资料 研究对象为因CINⅡ~Ⅲ行LEEP治疗,术后妊娠并于2009年7月—2013年6月分娩

者,共31例作为研究组,31例患者年龄20~35岁,平均年龄(26.2±4.8)岁,无吸烟、吸毒、酗酒病史,无产科并发症和合并症,妊娠28~42周。同时按孕妇年龄、孕次、产次以及经济收入相匹配的原则,1:2收集同期在我院住院分娩的健康孕妇62例为对照组。观察各组分娩孕周、胎膜早破发生情况、胎儿出生体重和终止妊娠方式。

1.2 治疗方法 研究组患者在宫颈环形电切术前均经细胞学、阴道镜检查与活检组织病理检查确诊为宫颈上皮内瘤变Ⅱ~Ⅲ。手术方法:患者取膀胱截石位,宫颈碘染色后LEEP刀切除病灶及病灶外0.5cm,切除深度视病变而定,一般为1.0~2.0cm,平均为1.5cm,尽量一次把病变区和转化区完全切除作为一个标本,12点处作缝线标记送病理检查。

1.3 随访 所有宫颈环形电切术后怀孕的孕妇根据末次月经及孕12周前的B超确定妊娠孕周,并门诊随访孕妇孕期情况。根据完整病例资料确定早产率和胎膜早破发生率。根据患者的意愿与剖宫产的指征行剖宫产术分娩。

1.4 统计学方法 运用SPSS 13.0软件处理数据,资料用($\bar{x} \pm s$)表示,采用单因素方差分析进行结果比较,计数资料采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 妊娠结局 研究组及对照组均未发生流产。研究组中早产3例,胎膜早破2例,其中1例为未足月胎

膜早破,1例为足月胎膜早破,早产率为9.68%,胎膜早破发生率为6.45%。对照组中早产5例,胎膜早破3例,其中1例为未足月胎膜早破,2例为足月胎膜早破,早产发生率为8.06%,胎膜早破为4.84%。2组均未发生过期妊娠。2组早产率及胎膜早破发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

2.2 分娩方式 研究组剖宫产13例,剖宫产率为41.94%,对照组24例,剖宫产率为38.71%,2组剖宫产率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

2.3 新生儿情况 研究组31例中,新生儿出生体重为2100~4100 g,平均体重3265.66 g,其中2例<2500 g,发生率6.45%,2例 \geq 4000 g为巨大儿,所有新生儿1分钟Apgar评分 \geq 8分。对照组62例,新生儿出生体重为2050~4120 g,平均体重3261.80 g,其中3例<2500 g,发生率4.84%,4例 \geq 4000 g为巨大儿,所有新生儿1分钟Apgar评分 \geq 8分。2组间新生儿体重经 χ^2 检验, $P>0.05$ 。2组体重<2500 g新生儿率差异亦无统计学意义。

3 讨论

宫颈环形电切术采用超高频的电波刀(3.8兆Hz),可精细的切除病变增生组织,不会发生传统电刀的组织拉扯、炭化现象。一般手术仅需分钟即可,操作也极其简便,出血少,且仅用局部麻醉,相对其他手术花费较少。术后疼痛轻微,伤口愈合快,几乎不会留下瘢痕,所以,并发症也随之减少。

LEEP术近年在全世界得到广泛的应用,主要治疗CIN II~III。LEEP术后对生育的潜在影响主要有:LEEP手术中切除部分宫颈组织及宫颈管组织,切除宫颈管组织最深达2.5 cm,可能因此引起宫颈管粘连、宫颈管纤维组织增生以致自然分娩时导致宫颈管扩张困难,产程延长,或因宫颈管缩短引发后天性宫颈机能不全,引起晚期自然流产、早产等。何善阳等^[1]认为LEEP操作范围小,切除缺损很快被再生组织填充,LEEP术后妊娠并发症的发生率少,是有生育要求的CIN患者一种较好的诊断和治疗方法。LEEP是否增加术后妊娠早产、流产、胎膜早破、低体重儿等风险在医学研究中仍存在争议。但一般都认为不增加剖宫产率。

王娟等^[2]通过计算机检索1990—2007年国内外有关LEEP对妊娠结局影响的相关文献,采用Meta分析的方法进行定量综合分析后得出,无证据表明LEEP会影响剖宫产率,但可增加术后早产、胎膜早破、低出生体重儿的发生率。Jakobsson M等^[3]回顾性研究了芬兰南部接受过LEEP术后妊娠的624例妇女,发现早产的发生风险较未术者增加3倍。

朱雪洁等^[4]进行回顾性资料分析,2组间早产率、剖宫产率、低体重儿率差异无统计学意义。丁李等^[5]回顾性研究47例因CIN行LEEP术后妊娠患者的分娩孕周、分娩方式与胎儿情况。12例于孕早期行人工流产术终止妊娠,5例孕早期难免流产,早产剖宫产1例,足月妊娠分娩29例,其中剖宫产10例,无宫颈性难产。认为对要求保留生育功能的年轻宫颈疾病患者

而言,LEEP是一种安全有效的方法。江敬红等^[6]对85例LEEP术后妊娠者进行研究,认为LEEP不增加早产、低体重儿、胎膜早破和剖宫产率的风险。谢红等^[7]通过研究62例因宫颈上皮内瘤变行宫颈电环切除术患者的妊娠结局,得出LEEP术不增加早产率、胎膜早破、剖宫产率,是安全有效的方法,对其后的妊娠生育是安全的。胡敏等^[8]通过对57例宫颈LEEP术后妊娠结局的临床分析,足月分娩率、胎膜早破发生率、平均新生儿体重和剖宫产率与未治疗的孕妇相比,差异无统计学意义。

本文通过对31例曾行LEEP治疗的孕妇妊娠结局随访的结果显示:LEEP术后妊娠绝大多数为足月妊娠,早产率与对照组无明显差异,认为LEEP后无早产风险。研究组与对照组剖宫产率无显著差异,可见LEEP术并不影响分娩方式,可经阴道试产,而不应成为剖宫产的手术指征。另外我们的资料也显示2组低体重儿率差异无统计学意义,而且LEEP术不会引起随后妊娠的新生儿窒息。

范美凤^[9]通过宫颈环形电切术诊治宫颈上皮内瘤变124例分析认为,LEEP治疗CIN治愈率高,复发率低。黄倩^[10]对24例CIN II~III患者采用LEEP治疗,妊娠结果均为足月分娩,且产后3年无复发。因此,我们认为,LEEP并不增加随后妊娠的早产率、胎膜早破、低出生体重儿的发生率及剖宫产发生率,且复发率低,是治疗宫颈上皮内瘤变安全有效的方法。但由于本研究的缺陷,如研究对象的选择偏倚、研究组与对照组的匹配误差、样本量小等,研究结果的可靠性有待进一步证实。尽管如此,本研究仍具有一定的理论意义。LEEP术后妊娠对其结局无明显影响,但应列为高危妊娠,产前及产时密切观察,发现异常及时干预。

参考文献

- [1] 何善阳,袁力,李小利,等. 宫颈锥切术对妊娠结局的影响[J]. 中华围产医学杂志,2011,14(9):515-518.
- [2] 王娟,胡建. 宫颈电圈环切术对妊娠结局影响的Meta分析[J]. 实用妇产科杂志,2009,25(1):41-43.
- [3] Jakobsson M, Gissler M, Paavonen J, et al. Loop electrosurgical excision procedure and the risk for preterm birth[J]. Obstet Gynecol, 2009,114(3):504-510.
- [4] 朱雪洁,郑飞云,朱雪琼,等. 宫颈电环切术对妊娠时限及分娩方式的影响[J]. 实用妇产科杂志,2008,24(2):109-112.
- [5] 丁李,苏涛,吴丹,等. 宫颈电环切术治疗宫颈上皮内瘤样变对妊娠的影响[J]. 中国临床医学,2008,5(2):215-217.
- [6] 江敬红,张蔚,王卓然,等. 高频电波刀宫颈锥切术患者的妊娠结局[J]. 中国综合临床,2009,25(11):1209-1211.
- [7] 谢红,蔡如玉,王莉菲,等. 宫颈电环切除术对患者生育的影响[J]. 山西医科大学学报,2012,42(3):232-234.
- [8] 胡敏,洪威阳. 57例宫颈LEEP术后妊娠结局的临床分析[J]. 实用妇产科杂志,2013,29(1):72-73.
- [9] 范美凤. 宫颈环形电切术诊治宫颈上皮内瘤变124例分析[J]. 中国基层医药,2010,17(17):2402-2403.
- [10] 黄倩. CIN2~3宫颈环形电切术治疗后妊娠结果分析[J]. 当代医学,2012,18(22):24-25.

心理干预对产褥期抑郁症的影响

李凤艳, 卢艳梅, 郭敏

摘要: 目的 产褥期抑郁症的主要表现是抑郁,多在产后2周内发病,产后4~6周症状最明显,表现为心情压抑、沮丧、感情淡漠、不愿与人交流,还有的产妇对生活对家庭缺乏信心,流露出对生活的厌倦,注意力不易集中等,也可伴有头晕、头疼,胃部不适,心率加快(辅助检查除外器质性病变)。本研究旨在探讨心理干预对产褥期抑郁症的影响。**方法** 选取来院进行产前检查的妇女300例,将其分为2组:宣教组150例,于产前实施心理干预,对照组150例,未实施心理干预。2组年龄、孕次、分娩方式比较差异无统计学意义。产褥期抑郁症诊断标准采用产后抑郁筛查量表进行诊断。该表对产后抑郁的筛查具有高灵敏度(94%)及特异性(98%),该表共有7个因素,每个因素由5个条目组成,7个因素包括睡眠/饮食失调、焦虑/担心、情绪不稳定、精神错乱、丢失自我、内疚/羞耻和自杀的想法。根据产妇们选择对每个条目不同意或同意的强烈程度分为5级:1级(强烈不同意)、2级(不同意)、3级(中立)、4级(同意)、5级(强烈同意)。筛查患者的临界值为总分大于等于60分,筛查严重患者的临界值为总分大于等于80分。**结果** 宣教组抑郁症的发病率为0.67%(1/150),对照组抑郁症的发病率为5.33%(8/150),从中可以看出,经心理干预的产褥期抑郁症的发病率低于对照组,2组相比差异有统计学意义。**结论** 心理干预可以明显降低产褥期抑郁症的发生。

关键词: 心理干预;产褥期抑郁症;降低

中图分类号: R714.46 R749.7 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-4152(2014)02-0252-02

近年来,人们对保健、康复等方面的需求越来越高,目前认为产褥期抑郁症是许多因素联合作用的结果。包括神经内分泌因素、遗传因素、心理因素、妊娠因素、分娩因素和社会因素等^[1]。分娩过程可以作为一种应激源,使产妇身心发生巨大变化,是一段特殊的危险时期。本研究旨在探讨心理干预对产褥期抑郁症的影响。

1 资料与方法

1.1 资料来源 选取2011年10月—2012年10月来本院进行产前检查的妇女300例,年龄20~35岁,初产妇,2组产妇均无产科及内科并发症,其中剖宫产63例,顺产237例,均为足月产。将其分为2组:宣教组150例,于产前实施心理干预,对照组150例,未实施心理干预。2组年龄、孕次、分娩方式比较差异无统计学意义,具有可比性。

1.2 诊断标准 产褥期抑郁症至今尚无统一的诊断标准,目前常用的有3种方法。①依据美国《精神疾病的诊断与统计手册》作出诊断,此诊断标准许多指标有一定的主观性,可能影响正确诊断。②Edinburgh产后抑郁量表:本表包括10项内容,于产后6周进行调查,每项内容分4级评分(0~3分)总分相加 ≥ 13 分者可诊断产后抑郁症。③产后抑郁筛查量表:是由Storrs大学的护理学教授Beck和心理学教授Gable共同编定,该表对产后抑郁的筛查具有高灵敏度(94%)及特异性(98%),该表共有7个因素,每个因素由5个条目组成,7个因素包括睡眠/饮食失调、焦虑/担心、情绪不稳定、精神错乱、丢失自我、内疚/羞耻和自杀的想法。根据产妇对每个条目不同意或同意的强烈程度分为5级:1级(强烈不同意)、2级(不同意)、3级(中

立)、4级(同意)、5级(强烈同意)。筛查患者的临界值为总分 ≥ 60 分,筛查严重患者的临界值为总分 ≥ 80 分。本研究采用产后抑郁筛查量表进行诊断。

1.3 心理干预方法 对来本院进行产前检查的孕28周后孕妇及家属,进行心理干预,孕妇及家属至少接受3次心理干预。包括:普及有关妊娠分娩常识,减轻孕妇对妊娠及分娩的紧张恐惧心理^[2]。使产妇克服对分娩的恐惧,使孕妇家属了解妊娠和分娩,以使其更好的协助孕妇度过妊娠分娩过程,并充分告知,对于产程长、精神压力大的孕产妇,医护人员会用爱心和耐心来帮助其度过分娩过程,共同迎接小宝宝的来临。告知孕妇及家属医生会尽量减少无指征剖宫产,尽量促进阴道分娩,使其建立阴道分娩的信心^[3]。对孕期、产后的饮食进行指导,以利产后乳汁分泌及保证其成分更富有营养。充分告知每位孕妇及家属母乳喂养的好处,告知孕妇如何预防产后乳腺炎的发生。通过心理干预告诉产妇产后如何运动以及锻炼盆底肌使之迅速恢复其功能,通过门诊播放产后保健操教会产妇们进行循序渐进锻炼,预防产后会阴盆底肌的松弛。以促进体形的恢复,增强自信心。对于有不良产史的孕妇,充分向其说明产生的原因,增加他们的信心。对照组未进行心理干预^[4]。

1.4 评价方法 经过具体的心理干预,于产后42d复查时对宣教组和对照组产妇进行心理卫生状况比较。

1.5 统计学方法 使用SPSS 17.0统计软件进行统计学分析,采用 χ^2 检验。

2 结果

产妇心理状况比较,见表1。宣教组抑郁症的发病率为0.67%(1/150),对照组抑郁症的发病率为5.33%(8/150),从中可以看出,经心理干预的产妇抑郁症的发病率低于对照组,2组相比差异有统计学意义。

3 讨论

产褥期妇女精神疾病的发病率明显高于妇女的其他时期,最为常见的是产褥期抑郁症。该病受许多因素影响,如神经内分泌因素、遗传因素、心理因素、分娩因素、社会因素及妊娠因素的影响^[1],通过产前充分的心理干预,让孕妇掌握孕期及产后相关知识,增强产妇身体恢复的信心,预防产褥期抑郁症的发生。

表1 产妇心理状况比较

组别	例数	抑郁症患者	无抑郁倾向
对照组	150	8	142
宣教组	150	1	149
χ^2 值		5.57	
P 值		<0.05	

妊娠及分娩是妇女一生中非常重要的时期,它可作为一种应激源,使孕产妇心理、生理发生迅速变化,是一个特殊的危机时期。产后一周内体内激素迅速下降,是产褥期抑郁症发生的生理学基础。产褥期抑郁症以预防为主,家人与社会的关怀与照顾,在孕期和分娩过程中,多给一点关心、爱护,加强对孕妇的精神关怀,对预防产褥期抑郁症的发生极为重要。怀孕期或产后6个月内发生的重大生活事件,产褥期抑郁症发生机率增加到6倍以上,是产后抑郁较强的预测因子^[5]。各国产褥期抑郁症的发生率从8%~51%不等,在我国,有3.8%~16.7%的产妇经历过产后情绪不稳和抑郁症^[6-7]。且有50%的妇女未被发现患有

产褥期抑郁症。产褥期抑郁症还会抑制乳汁的分泌,严重者会发生产褥期精神障碍^[8]。若没有早期发现和及时治疗产褥期抑郁症,甚至可导致产妇自杀行为^[9]。本研究显示产前心理干预可以明显降低产褥期抑郁症的发生,因此产前心理干预对预防抑郁症发生具有重要意义。

参考文献

- [1] 倪颖. 产后抑郁症的研究与护理进展[J]. 护理研究, 2009, 23(4A): 854-856.
- [2] 闫志萍. 围生期心理干预对产后抑郁症发病的影响[J]. 全科护理, 2011, 9(8): 1996-1997.
- [3] 张丽, 陈景清, 詹来英. 家庭支持与妊娠期和产后抑郁症病情的关系[J]. 护理研究, 2007, 21(10A): 2594-2596.
- [4] 庄小瑜. 产后抑郁症[J]. 中华现代妇产科学杂志, 2009, 6(4): 258-262.
- [5] 李素梅, 肖秀如, 何银花. 对产后抑郁患者进行个体化心理干预的效果评价[J]. 南华大学学报(医学版), 2007, 35(1): 55-58.
- [6] 周梅娟. 产褥期心理干预对改善产妇心理的探讨[J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2009, 30(4): 495-496.
- [7] 刘宝玲. 综合护理干预对产后抑郁的影响[J]. 中国现代医生, 2010, 48(7): 46.
- [8] 齐国娥, 任平伟, 李占敏, 等. 个性化心理干预在产后抑郁患者中实施的效果评价[J]. 护理实验与研究, 2010, 7(3): 1-3.
- [9] 曹胜清, 周俊辉, 龙文平. 心理干预对产妇焦虑和分娩质量的影响[J]. 中国妇幼保健研究, 2008, 19(4): 309-311.

收稿日期: 2013-05-26

(上接第207页)

较高,机制不明,尚无特效解毒剂,故口服中毒死亡率较高。其预后主要与服毒量有关:<20 mg/kg(<7.5 ml 20%百草枯浓缩液),多数仅出现胃肠道症状,一般可恢复;20~40 mg/kg(7.5~15.0 ml 20%百草枯浓缩液)时,多表现为亚急性临床经过,胃肠道、肾、肝、肺受损,部分患者经过保肝、血透、血液灌流、抗纤维化等综合治疗后,肝、肾功能可恢复,而仅留有胸部CT证实的肺纤维化或渗出改变。部分患者可拖延到2~3周,难免死亡。>40 mg/kg(>15 ml 20%百草枯浓缩液)时,表现为爆发性临床经过,很快发生MOF,多数情况下,患者在12 h内或1~2 d内发生死亡^[9]。

本组百草枯中毒治愈18例,一般为口唇接触毒物未咽下或仅咽下一小口,临床可见口腔糜烂,无肝、肾、心损害或轻度损害,出院时基本恢复正常,胸部CT正常。本组好转44例,指MOF经过治疗后,心、肝、肾损害恢复正常,生命体征稳定,但遗留有肺部损害。本组死亡26例,未愈25例,多因服毒量大,来院时很快死亡或数日内死亡或放弃治疗自动出院。有2例并发纵隔气肿、皮下气肿、消化道穿孔可能,难以挽救。

有机磷农药中毒是10年前中毒最多,死亡率最高的种类之一,死亡原因是中毒所致的呼吸衰竭,休克、心肌损害及心跳骤停等亦是重要原因^[10]。随着对有机磷农药中毒认识的加深及特效解毒剂(长托宁)的应用,其中毒病死率较前明显降低。本组有机磷中毒47例,MOF发生11例(23.4%),经过综合治疗加之呼吸机的使用,治愈、好转40例(85.11%)。

总之,通过分析急性中毒的常见原因及特点,从而有重点的加强毒物监管,特别在喷洒农药高峰季节。重视身体及心理健康教育,在工作与生活中注意安全,做好防范措施,预防急性中毒。各级医院要做好各种中毒的抢救流程,完善救治设备,提高医务人员的抢救水平。

参考文献

- [1] 肖章武, 尹跃良, 陈志凌. 急性中毒性疾病283例回顾性分析[J]. 中国临床医学, 2012, 40(10): 47-49.
- [2] 陈明, 李文, 覃坚. 1712例急性中毒流行病学研究[J]. 医学动物防制, 2013, 29(5): 532-533.
- [3] 罗雅娟, 何旭. 急性百草枯中毒致肺纤维化的机制研究及治疗现状[J]. 毒理学杂志, 2013, 27(3): 218-221.
- [4] 吴应强, 肖雪. 急性百草枯中毒的治疗进展[J]. 临床急诊杂志, 2013, 13(3): 141-144.
- [5] 彭晓东, 陈曩, 梁创. 急性百草枯中毒后MODS患者血清TNF- α 和IL-10的变化及意义[J]. 中国实用医药, 2008, 3(14): 9-11.
- [6] 贺晓艳, 孙琦, 李忠旺, 等. 急性百草枯中毒大鼠肺组织炎症因子表达的变化及意义[J]. 中华劳动卫生职业病杂志, 2009, 27(3): 149-152.
- [7] 李向平, 胡淼, 李平法. 百草枯对大鼠正常肝细胞系增殖和凋亡的影响[J]. 新乡医学院学报, 2013, 30(9): 700-702.
- [8] 刘鹏, 梁宇光, 何跃忠, 等. 百草枯中毒的基础研究及救治进展[J]. 中国工业医学杂志, 2010, 23(5): 364-366.
- [9] Zhang Q, Wu WZ, Lu YQ, et al. Successful treatment of patients with paraquat intoxication: three case reports and review of the literature[J]. J Zhejiang Univ Sci B, 2012, 13(5): 413-418.
- [10] 陈琳玲, 高建波, 唐卫东, 等. 综合治疗急性重度有机磷农药中毒26例临床分析[J]. 浙江临床医学, 2011, 13(3): 283-284.

收稿日期: 2013-10-30

假丝酵母菌性阴道炎的病原菌分布及耐药性分析

谭荣芬

摘要:目的 分析湖北民族学院附属民大医院妇科假丝酵母菌性阴道炎的病原菌分布特点及耐药性。方法 对湖北民族学院附属民大医院妇科门诊治疗的 385 例假丝酵母菌性阴道炎患者阴道分泌物进行接种培养并予以药敏(两性霉素 B、制霉菌素、氟康唑、克霉唑、伊曲康唑等)试验。结果 385 例假丝酵母菌性阴道炎患者共检出白假丝酵母菌 248 株(64.4%)、热带假丝酵母菌 75 株(19.5%)、光滑假丝酵母菌 35 株(9.1%)、近平滑假丝酵母菌 15 株(3.9%)、克柔假丝酵母菌 12 株(3.1%),白色假丝酵母菌仍是假丝酵母菌性阴道炎的主要致病菌,菌株对唑类药物的耐药率明显高于两性霉素 B 和制霉菌素。结论 针对假丝酵母菌性阴道炎患者应积极送检阴道分泌物标本,根据实验室结果选择敏感抗真菌药物,可有效治疗假丝酵母菌性阴道炎。

关键词:假丝酵母菌性阴道炎;病原菌;耐药性

中图分类号: R711.31 R519 **文献标识码:** B **文章编号:**1674-4152(2014)02-0254-02

假丝酵母菌属主要存在机体阴道等多个部位,在保持女性阴道菌群生态平衡方面起着重要作用,也是一种常见条件致病性真菌,当阴道环境发生显著性改变,机体免疫防御能力明显下降时均可导致假丝酵母菌性阴道炎发生。近些年来随着广谱抗生素和免疫抑制剂等药物在临床中的广泛应用,此疾病的发生率呈逐渐升高的趋势,目前仅低于细菌性阴道炎的发病率^[1]。此外较多研究发现,目前临床上已出现大量耐药菌株,治疗存在严重困难,无法取得理想疗效。因此本研究拟分析本院妇科假丝酵母菌性阴道炎的病原菌分布特点及耐药性,为临床选择敏感抗生素提供依据。

1 资料与方法

1.1 临床资料 385 例假丝酵母菌性阴道炎患者均为 2010 年 1 月—2013 年 1 月期间门诊治疗患者,具有典型临床表现及体征,包括外阴部明显瘙痒不适、阴道内分泌物异常增多、分泌物呈豆渣样或凝乳样表现,且经病原菌实验室培养均已确诊。上述患者均为已婚或有性生活史女性,已除外妊娠期及哺乳期妇女,年龄 21~54 岁,平均年龄为(33.5±8.2)岁。

1.2 组织样本取材方法 采用窥阴器将患者阴道和

宫颈口完全暴露,使用无菌棉棒拭子经窥阴器进入阴道,在后穹隆和阴道侧壁等部位轻微转动,涂擦 3 圈后将适量阴道分泌物组织样本取出,置入无菌试管中立即送至实验室,行病原菌培养^[2]。

1.3 培养鉴定方法 假丝酵母菌属根据相关操作规程进行培养与鉴定,将阴道分泌物标本接种在萨布罗琼脂平板里予以培养,使用科玛嘉显色培养基予以鉴定。

1.4 药物敏感性分析 采用 ATB Fungus 药敏板对两性霉素 B、制霉菌素、氟康唑、克霉唑、伊曲康唑等药物的敏感性进行检测。

2 结果

2.1 病原菌分布特点 385 例假丝酵母菌性阴道炎患者共检出白假丝酵母菌 248 株(64.4%),热带假丝酵母菌 75 株(19.5%),光滑假丝酵母菌 35 株(9.1%),近平滑假丝酵母菌 15 株(3.9%),克柔假丝酵母菌 12 株(3.1%)。

2.2 假丝酵母菌属药敏检测结果 385 株假丝酵母菌的药敏检测结果见表 1。

表 1 假丝酵母菌属药敏检测结果

抗菌药物	白假丝酵母菌		热带假丝酵母菌		光滑假丝酵母菌		近平滑假丝酵母菌		克柔假丝酵母菌	
	株数	耐药率(%)	株数	耐药率(%)	株数	耐药率(%)	株数	耐药率(%)	株数	耐药率(%)
两性霉素 B	4	1.6	3	4.0	2	5.7	1	6.7	0	0
制霉菌素	10	4.0	4	5.3	2	5.7	0	0	1	8.3
克霉唑	45	18.1	19	25.3	8	22.9	3	20.0	2	16.7
氟康唑	51	20.6	22	29.3	10	28.6	5	33.3	3	25.0
伊曲康唑	62	25.0	16	21.3	6	17.1	4	26.7	3	25.0

3 讨论

假丝酵母菌属导致的全身性感染多见于身体虚弱、免疫防御能力极为低下或正常菌群严重失调人群,长期大量应用广谱抗生素、免疫抑制剂、糖皮质激素和化疗药物等情况下,可使得机体免疫防御功能受到严重损害,进而出现真菌的二重感染现象^[3-5]。研究显示,阴道内有假丝酵母菌属存在,当某种因素导致阴道局部环境 pH 值、机体营养状态、微生态出现显著性

改变时,此类细菌会迅速繁殖,最终产生假丝酵母菌性阴道炎^[6]。

既往认为假丝酵母菌性阴道炎致病原主要为白色假丝酵母菌,其发病机制为:明显抑制淋巴细胞的增殖速度,降低机体免疫防御功能作用,通过分泌磷脂酶 A 与宿主免疫细胞紧密黏附,具有强大的致病性,对机体免疫防御功能也具有较弱的抑制作用,故此种酵母菌仍是假丝酵母菌性阴道炎的主要致病菌^[7]。但是近些年随着抗生素在临床上的滥用现象,菌种的分布出现了一些变化,除白色假丝酵母菌外,其他(下转第 285 页)

作者单位:445000 湖北省恩施市,湖北民族学院附属民大医院 妇科

膀胱全切不同尿流改道术后患者生活质量的比较

杨倩蓉, 杨明莹, 贺加, 王海峰, 王剑松, 韦焘

摘要: 目的 从膀胱肿瘤术后患者生活质量角度, 评估采取原位回肠尿流改道术、原位乙状结肠尿流改道术、输尿管皮肤造瘘、可控腹壁尿流改道术的疗效, 为膀胱肿瘤治疗方法的评价提供依据。方法 采用简明健康状况调查问卷(MOS 36-item Short Form Health Survey, SF-36)对昆明医科大学第二附属医院2008—2010年实施膀胱全切尿流改道术的81例患者进行调查, 比较术后6个月、1年和2年患者的生活质量。结果 原位尿流改道术组在社会功能(SF)、情感角色(RE)、心理健康(MH)评分上明显高于非原位尿流改道术组($P < 0.05$)。原位回肠和原位乙状结肠尿流改道术组间, 输尿管皮肤造瘘组和可控腹壁尿流改道术组间差异不具有统计学意义($P > 0.05$)。结论 原位尿流改道术后患者能够获得比非原位尿流改道术更好的生活质量。

关键词: 膀胱肿瘤; 尿流改道术; 生活质量

中图分类号: R737.14 R730.9 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)02-0255-04

Comparison of quality of life of postoperative patients with different types of urinary diversion after radical cystectomy YANG Qian-rong, YANG Ming-ying, HE Jia, et al. Department of Nursing, the 2nd Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Kunming 650101, Yunnan, China

Abstract: Objective To evaluate therapeutic effects of ileal neobladder, sigmoid neobladder, cutaneous ureterostomy, continent urinary diversion in terms of the quality of life of postoperative patients, and to provide a reasonable basis for the evaluation of therapeutic method for the bladder tumor. **Methods** From 2008 to 2010, we consecutively performed urinary diversion after radical cystectomy in 81 patients at the Second Affiliated Hospital of Kunming Medical University. The MOS 36-item Short Form Health Survey (SF-36) questionnaire was applied to assess the quality of life of patients with urinary diversion at 6, 12 and 24 months after the surgery, respectively. **Results** The patients had significantly higher scores for social functioning, role-emotional functioning, mental health with the orthotopic urinary diversion than those with the non-orthotopic urinary diversion ($P < 0.05$). There were no statistically significant differences either between the ileal neobladder group and sigmoid neobladder group or between the cutaneous ureterostomy group and continent urinary diversion group ($P > 0.05$). **Conclusion** The orthotopic urinary diversion can provide patients with better quality of life than non-orthotopic urinary diversion.

Key words: Bladder tumor; Urinary diversion; Quality of life

膀胱肿瘤是我国泌尿生殖系中最常见的肿瘤, 肌层浸润性膀胱肿瘤直接威胁患者的生存^[1]。根治性膀胱切除是目前治疗肌层浸润性膀胱癌的常见方法^[2]。迄今为止, 已有许多关于根治性膀胱切除后尿流改道术的研究报道, 但国内医生比较注重研究手术方法和患者的存活率, 大多从手术适应症、手术方法及并发症等方面进行探讨, 而对患者术后的生活质量较少涉及, 缺乏人文关怀。医疗的目的不仅在于提高患者的生存率, 同时更应该着重于提高患者的生活质量^[3]。本研究以昆明医科大学第二附属医院的81例膀胱全切尿流改道术后的患者为调查对象, 深入分析了患者术后的生活质量, 对膀胱全切尿流改道术的进一步研究提供理论依据。现将调查结果报道如下。

1 对象与方法

1.1 调查对象 昆明医科大学第二附属医院2008—

2010年实施膀胱全切尿流改道术的81例患者, 平均年龄65岁, 均经术后病理检查确诊。所有调查对象中, 移行上皮细胞癌75例, 鳞癌3例, 腺癌3例。行原位回肠尿流改道术25例、原位乙状结肠尿流改道术23例、输尿管皮肤造瘘18例、可控腹壁尿流改道术15例。

1.2 研究方法

1.2.1 研究工具 本次调查采用简明健康状况调查问卷(the medical outcomes study 36-item form health survey, SF-36)分别对患者术后6个月、1年和2年的健康情况进行调查并收集资料。该量表由美国医学结局研究(the medical outcomes study, MOS)组开发, 是目前应用最为广泛的健康状态测量方法, 也是在癌症领域应用最多的一般普适性量表。该量表包括8个领域和1个自我评价健康变化条目, 该条目为第2个条目, 不参与量表得分的计算。8个领域包括躯体功能(PF, 10条)、躯体角色受限(RP, 4条)、机体疼痛(BP, 2条)、总体健康自评(GH, 5条)、活力(VT, 4条)、社会功能(SF, 2条)、情感角色受限(RE, 3条)、心理健康(MH, 5条)。计时按照量表条目计分得到粗分(RS), 为了方便比较和应用, 采用转换公式将初评分转换成百分制的标准化分(SS)。评分结果以($\bar{x} \pm s$)

基金项目: 云南省教育厅科学研究基金项目(2011Y189)

作者单位: 650101 昆明市, 昆明医科大学第二附属医院护理部(杨倩蓉, 杨明莹); 400038 重庆市, 第三军医大学社会医学与卫生事业管理教研室(贺加); 650101 昆明市, 云南省泌尿外科研究所(王海峰, 王剑松); 650500 昆明市, 昆明医科大学(韦焘)

通讯作者: 杨明莹, E-mail: yangqianrong90@foxmail.com

表示。

1.2.2 资料收集 参与随访的调查者经过严格的调查培训,培训结束后调查者应用恰当的语言对随访患者解释说明本次调查的意义和目的,由患者独立填写完成问卷。如有填写障碍的患者,则由调查者向调查对象逐条询问并记录。

1.3 统计学方法 本研究的数据应用 SPSS 17.0 统计软件进行处理。采用多组计量资料的方差分析、成组设计资料的 *t* 检验对数据进行分析, *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

表 1 实施膀胱全切尿流改道术的患者术后 6 个月 SF-36 评分结果比较($\bar{x} \pm s$)

项目	例数	躯体功能(PF)	躯体角色受限(RP)	机体疼痛(BP)	总体健康自评(GH)	活力(VT)
原位回肠尿流改道术	25	22.35 ± 4.83	6.10 ± 0.86	8.21 ± 1.38	14.63 ± 3.06	15.03 ± 2.05
原位乙状结肠尿流改道术	23	22.02 ± 5.76	6.53 ± 1.22	8.44 ± 1.56	14.96 ± 3.36	15.81 ± 2.99
输尿管皮肤造瘘	18	21.67 ± 3.12	5.23 ± 0.86	7.71 ± 2.54	12.96 ± 4.85	16.75 ± 5.32
可控腹壁尿流改道	15	21.32 ± 3.12	5.01 ± 0.55	7.52 ± 2.63	12.26 ± 4.27	16.62 ± 5.43

项目	社会功能(SF)	情感角色受限(RE)	心理健康(MH)	总体健康程度(Total)	总体生理健康(TPH)	总体心理健康(TMH)
原位回肠尿流改道术	7.63 ± 1.23	4.21 ± 1.20	20.98 ± 3.25	103.2 ± 17.86	50.65 ± 7.50	50.32 ± 6.91
原位乙状结肠尿流改道术	7.94 ± 1.02	3.89 ± 0.98	21.69 ± 3.53	107.10 ± 19.14	54.12 ± 7.98	52.61 ± 7.36
输尿管皮肤造瘘	4.85 ± 1.63	3.84 ± 0.32	16.30 ± 4.74	93.36 ± 16.75	49.63 ± 6.10	42.44 ± 5.22
可控腹壁尿流改道	5.01 ± 1.29	3.73 ± 0.82	17.01 ± 4.33	96.36 ± 16.42	48.76 ± 6.12	42.77 ± 5.14

2.2 手术后 1 年随访结果 手术后 1 年时,原位回肠新膀胱组 1 人死于膀胱癌全身多处转移,原位乙状结肠新膀胱组 1 人失访;输尿管皮肤造瘘组 2 人死于非肿瘤原因。

各组在术后 1 年 SF-36 评分结果比较见表 2,其中原位回肠和原位乙状结肠尿流改道术组在社会功能(SF)、情感角色(RE)和心理健康(MH)上的评分明显

表 2 实施膀胱全切尿流改道术的患者术后 1 年 SF-36 评分结果比较($\bar{x} \pm s$)

项目	例数	躯体功能(PF)	躯体角色受限(RP)	机体疼痛(BP)	总体健康自评(GH)	活力(VT)
原位回肠尿流改道术	24	22.87 ± 4.12	6.53 ± 1.02	10.32 ± 2.23	19.68 ± 5.14	17.33 ± 3.01
原位乙状结肠尿流改道术	22	23.33 ± 4.41	6.23 ± 1.25	10.76 ± 2.52	20.13 ± 5.32	17.56 ± 3.52
输尿管皮肤造瘘	16	22.17 ± 2.12	6.12 ± 1.32	10.68 ± 3.12	16.22 ± 4.98	15.43 ± 5.12
可控腹壁尿流改道	15	21.86 ± 2.87	6.07 ± 1.24	10.01 ± 2.98	15.23 ± 5.23	14.20 ± 5.03

项目	社会功能(SF)	情感角色受限(RE)	心理健康(MH)	总体健康程度(Total)	总体生理健康(TPH)	总体心理健康(TMH)
原位回肠尿流改道术	8.72 ± 1.02	4.28 ± 1.12	24.41 ± 4.57	114.20 ± 17.21	55.74 ± 6.36	57.29 ± 5.02
原位乙状结肠尿流改道术	8.98 ± 0.94	4.46 ± 1.18	25.12 ± 4.78	115.30 ± 18.36	56.12 ± 6.88	58.19 ± 4.98
输尿管皮肤造瘘	3.52 ± 1.02	3.68 ± 1.19	14.85 ± 3.63	93.23 ± 11.31	48.23 ± 5.75	40.22 ± 6.56
可控腹壁尿流改道	3.15 ± 1.23	3.23 ± 0.87	14.12 ± 3.56	92.32 ± 10.96	47.89 ± 5.12	39.78 ± 6.89

2.3 手术后 2 年随访结果 手术后 2 年时,原位回肠新膀胱组 1 人死于膀胱癌全身多处转移,3 人死于非肿瘤原因。原位乙状结肠新膀胱组 1 人失访,2 人死于非肿瘤原因;输尿管皮肤造瘘组 2 人死于非肿瘤原因;可控腹壁尿流改道组 2 人死于非肿瘤原因。

各组在术后 2 年 SF-36 评分结果比较见表 3,其中原位回肠尿流改道术和原位乙状结肠组在社会功能(SF)、情感角色(RE)、心理健康(MH)和总的生命质量评分上明显高于输尿管皮肤造瘘组和可控腹壁尿流改道组(*P* < 0.05)。原位回肠尿流改道术和原位乙状

2.1 手术后 6 个月随访结果 手术后 6 个月,各组在术后 6 月 SF-36 评分结果比较见表 1,其中原位回肠和原位乙状结肠尿流改道术组在社会功能(SF)和心理健康(MH)上的评分明显高于输尿管皮肤造瘘组和可控腹壁尿流改道组(*P* < 0.05),在总的生命质量评分上,原位回肠和原位乙状结肠尿流改道术组也高于输尿管皮肤造瘘组和可控腹壁尿流改道组,但差异无统计学意义(*P* > 0.05)。原位回肠尿流改道术和原位乙状结肠尿流改道术组间,输尿管皮肤造瘘组和可控腹壁尿流改道术组间差异不具有统计学意义(*P* > 0.05)。

高于输尿管皮肤造瘘组和可控腹壁尿流改道组(*P* < 0.05),总的生命质量评分原位回肠和原位乙状结肠尿流改道术组也高于输尿管皮肤造瘘组和可控腹壁尿流改道组,但差异无统计学意义(*P* > 0.05)。原位回肠尿流改道术和原位乙状结肠尿流改道术组间,输尿管皮肤造瘘组和可控腹壁尿流改道术组间差异不具有统计学意义(*P* > 0.05)。

结肠尿流改道术组间,输尿管皮肤造瘘组和可控腹壁尿流改道术组间差异不具有统计学意义(*P* > 0.05)。

3 讨论

3.1 不同尿流改道术对患者术后生理健康恢复的影响 尿流改道术目前尚无标准治疗方案,有不可控尿流改道、可控尿流改道和原位新膀胱术等多种术式^[4]。本次研究结果表明,原位回肠尿流改道术、原位乙状结肠尿流改道术、输尿管皮肤造瘘、可控腹壁尿流改道术对患者术后的生理健康恢复情况并无明显的差异,此结果也为膀胱肿瘤患者的治疗方法提供了评价依据。

术前患者及家属承受了较大的心理压力^[5],可对其进行详细解释,说明不同尿流改道术会造成的影响,帮助患者做好心理准备,更好配合医护人员治疗和护理。此外,患者选择哪一种手术方式除了要依据手术的适

应症、患者的自身情况、医生的意见、患者和家属的意愿等多方面条件来决定,还要考虑患者术后总体的生活质量。

表3 实施膀胱全切尿流改道术的患者术后2年SF-36评分结果比较($\bar{x} \pm s$)

项目	例数	躯体功能(PF)	躯体角色受限(RP)	机体疼痛(BP)	总体健康自评(GH)	活力(VT)
原位回肠尿流改道术	21	22.97 ± 3.12	5.63 ± 0.51	9.12 ± 1.57	19.39 ± 7.13	16.13 ± 3.03
原位乙状结肠尿流改道术	20	23.25 ± 3.77	5.87 ± 0.54	9.36 ± 1.62	19.86 ± 7.23	16.78 ± 3.56
输尿管皮肤造瘘	16	24.25 ± 3.32	5.26 ± 1.94	10.36 ± 2.08	11.36 ± 6.12	14.38 ± 5.21
可控腹壁尿流改道	13	23.15 ± 3.18	5.15 ± 1.46	9.60 ± 2.76	10.96 ± 6.15	13.91 ± 5.09

项目	社会功能(SF)	情感角色受限(RE)	心理健康(MH)	总体健康程度(Total)	总体生理健康(TPH)	总体心理健康(TMH)
原位回肠尿流改道术	7.13 ± 1.26	3.86 ± 0.91	22.97 ± 2.96	111.90 ± 11.12	55.93 ± 5.26	58.10 ± 9.32
原位乙状结肠尿流改道术	7.48 ± 1.89	3.98 ± 0.79	23.25 ± 3.86	112.80 ± 11.98	56.13 ± 5.31	58.78 ± 9.83
输尿管皮肤造瘘	4.80 ± 0.51	3.10 ± 0.41	15.02 ± 2.98	95.31 ± 9.87	47.65 ± 3.21	41.57 ± 4.56
可控腹壁尿流改道	4.34 ± 0.35	3.08 ± 0.36	14.87 ± 2.96	94.96 ± 9.74	47.13 ± 3.56	40.96 ± 4.18

3.2 不同尿流改道术对患者术后总体生活质量的影响 Morganstern BA等^[6]提出在过去的20年里,人们越来越关注泌尿系统疾病患者的生活质量,特别是对于膀胱肿瘤患者来说,研究其术后与健康相关的生活质量十分迫切。此次调查结果经分析得出,原位回肠尿流改道术、原位乙状结肠尿流改道术对患者生活方式的改变影响相对较小,术后生活质量相对较高;输尿管皮肤造瘘、可控腹壁尿流改道术对患者生活方式的改变影响相对较大,术后生活质量相对较低。社会功能、情感角色、心理健康是患者术后生活质量高低的重要影响因素,也是评价患者术后满意度的重要指标。从数据可以看出,原位回肠、乙状结肠尿流改道的患者总体健康自评(GH)、社会功能(SF)、情感角色(RE)和心理健康(MH)方面评分高于输尿管皮肤造瘘、可控腹壁尿流改道术的患者。行膀胱全切原位尿流改道术的患者术后符合生理排尿功能,不需要终身使用集尿袋或定时插尿管,给患者减轻了痛苦。由于这些特性,患者在膀胱替代术后能够较好的恢复社会功能,对心理健康具有有利的影响。然而,输尿管皮肤造瘘、可控腹壁尿流改道术后的患者需进行腹壁造口、终身携带集尿袋,有研究证明这会导致患者术后出现心理问题^[7],患者术后的生活质量深受身体形象的影响^[8]。

3.3 不同原位尿流改道术对患者术后总体生活质量的影响 最近几年,选择哪一种类型的膀胱替代术成为研究的热点,Miyake H等^[9]认为原位乙状结肠尿流改道术具有良好的排尿状态,患者尿路感染的发生率很低,对于代谢和营养状况的影响不大且保留了肾功能。此外,乙状结肠距离尿道最近,有利于原位膀胱替代术^[10]。回肠顺应性好,去管化后作为储尿囊压力较低,且可降低术后遗尿发生率^[11],此外,还可以提供足够的肠段用于储尿囊制作等。所以,原位回肠尿流改道术也受到了许多泌尿外科医生的青睐,但研究发现回肠作为新膀胱有较高的尿瘘、肠瘘发生率^[12]以及肠梗阻的现象发生。从此次调查两类膀胱替代术后患者生活质量的结果发现,原位回肠和原位乙状结肠尿流

改道术组间评分差异不具有统计学意义($P > 0.05$)。尽管如此,从表中数据可以看出,原位乙状结肠尿流改道术在总体健康状况、总体生理健康、总体心理健康方面评分稍高于原位回肠尿流改道术,这可能与回肠是吸收营养的主要器官之一有关,原位回肠尿流改道术后所发生的肠瘘为小肠瘘,常导致大量消化液丢失及营养吸收不佳,使患者更易于出现电解质紊乱及切口愈合不良等并发症^[12],从而影响患者总体的生活质量。

近几年,随着生物医学模式的转变,人们生活水平的改善和对健康需求的提高,除了关心疾病的治疗外,同样也应该关注治疗后躯体、心理、社会功能和生活质量。研究膀胱全切尿流改道术后患者的生活质量,对于提高膀胱肿瘤患者的生命质量,促进其身心健康有着深远的意义。

参考文献

- [1] 王海峰,王剑松.膀胱全切除后不同尿流改道术治疗肌层浸润性膀胱癌的辩证思考[J].医学与哲学,2010,31(11):52-53.
- [2] 彭文成,翟凤萍.腹腔镜全膀胱切除术的手术配合和护理[J].徐州医学院学报,2010,30(8):556-557.
- [3] 王晓天,宋永胜,崔军.两种不同尿流改道术式膀胱癌患者术后生活质量的对比分析[J].现代肿瘤医学,2012,20(12):2555-2557.
- [4] 唐文豪,马潞林,黄毅,等.腹腔镜下膀胱全切Bricker回肠膀胱术与Studer原位膀胱术的比较研究[J].现代泌尿生殖肿瘤杂志,2009,1(4):197-199.
- [5] 邹东奇.30例膀胱癌患者膀胱切除回肠代膀胱腹壁造口术的护理[J].海南医学,2010,21(11):142-143.
- [6] Morganstern BA,Bochner B,Dalbagni G,et al.The psychological context of quality of life:a psychometric analysis of a novel idiographic measure of bladder cancer patients' personal goals and concerns prior to surgery[J].Health and Quality of Life Outcomes,2011,15(9):10.
- [7] 卢莹,郭伶俐,李念.膀胱癌患者行膀胱全切输尿管腹壁造口术后的护理[J].现代临床护理,2012,11(2):39-41.
- [8] Philip J,Manikandan R,Venugopal S,et al.Orthotopic neobladder versus ileal conduit urinary diversion after cystectomy-a quality-of-life based comparison[J].Ann R Coll Surg Engl,2009,91(7):565-569.
- [9] Miyake H,Fujisawa M.Sigmoid Neobladder as an Ideal Form of Orthotopic Urinary Reconstruction[J].International Journal of Urology,2012,19(3):184-186.

住院老年患者抑郁症的共病特征分析

陈艳波

摘要: **目的** 探讨老年抑郁症患者共病其他精神障碍的情况和特点及相关因素。**方法** 选择 2007 年 8 月—2012 年 8 月共 5 年住院的老年抑郁症患者资料进行分析,共有 100 例患者,其中有共病的 51 例,无共病的 49 例。共病的基本情况及相关因素采用 Pearson 单因素及多元 Logistic 回归分析。**结果** ①共病最多的是心境恶劣,依次是酒精滥用及镇静催眠药物滥用。②Pearson 因素分析提示共病的老年抑郁患者有更多的焦虑情绪及更多躯体症状和植物神经系统症状。③Logistic 回归分析提示抑郁心境($\beta = 0.771, S. E. = 0.572, Wald = 52.391, OR = 2.78, P < 0.05$)、肌肉系统症状($\beta = 0.636, S. E. = 0.717, Wald = 44.102, OR = 2.23, P < 0.05$)、植物神经系统($\beta = 0.788, S. E. = 0.545, Wald = 39.092, OR = 1.97, P < 0.05$)以及会谈时行为表现($\beta = 0.759, S. E. = 0.505, Wald = 27.112, OR = 1.87, P < 0.05$)为老年抑郁症共病的危险因素。**结论** 老年抑郁症共病的特征是物质滥用比较明显,并且呈现更多的躯体症状和焦虑,为老年抑郁症的诊断和治疗增加难度。

关键词: 老年抑郁症;共病;物质滥用;躯体症状

中图分类号: R749.4 R749.72 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)02-0258-03

Characteristics of medical comorbidity in hospitalized older men with late-life depression CHEN Yan-bo. Department of Psychiatry, the Seventh People's Hospital of Hangzhou, Hangzhou 310013, Zhejiang, China

Abstract: **Objective** To study the prevalence, characteristics and related factors of comorbidity in older men with late-life depression. **Methods** From August 2007 to August 2007, the clinical data of 100 patients with late-life depression (51 cases with comorbidity, other 49 cases without comorbidity) were analyzed retrospectively. Pearson correlation and multiple logistic regression analysis were used to analyze the data. **Results** ①most comorbidities were dysthymia, followed by alcohol abuse and sedative hypnotic drug abuse. ②the elderly depression patients with comorbidity were often with more anxiety, somatic symptoms and vegetative nervous system symptoms. ③The depressive mood ($\beta = 0.771, S. E. = 0.572, Wald = 52.391, OR = 2.78, P < 0.05$), muscle system symptoms ($\beta = 0.636, S. E. = 0.717, Wald = 44.102, OR = 2.23, P < 0.05$), plant nerve system ($\beta = 0.788, S. E. = 0.545, Wald = 39.092, OR = 1.97, P < 0.05$), and the behavior during talks ($\beta = 0.759, S. E. = 0.505, Wald = 27.112, OR = 1.87, P < 0.05$) were the risk factors of comorbidity of depression. **Conclusion** The characteristics of comorbidity in older men with late-life depression is the substance abuse, and render more body symptom and anxiety, this is not beneficial to the diagnosis and treatment of geriatric depression.

Key words: Late-life depression; Comorbidities; Substance abuse; Somatic symptoms

随着我国进入老龄化社会的步伐加快^[1-2],老年抑郁症成为越来越常见的老年期精神疾病,国内外的研究普遍提示老年抑郁症的发病率在 5%。老年抑郁症不仅给患者带来功能损害,还因老年人的年龄特点,有更多的共病,进而加大临床诊治的难度。国外报道老年抑郁症的共病率在 35% 以上^[3]。本研究试图了解我国住院老年抑郁症患者的共病特征,为临床诊治提供参考。

1 对象与方法

1.1 调查对象 收集 2007 年 8 月—2012 年 8 月这 5 年期间入住我院的老年抑郁症患者资料,入选标准是:①符合美国精神障碍诊断与统计手册第 4 版关于抑郁

症的临床诊断标准,但是与焦虑障碍的诊断标准不相符;②年龄在 60~85 岁,首次抑郁发作或者复发抑郁症;③获得受试者的知情同意;④ 24 项 HAMD 总分在 24 分以上^[4]。结果发现共有 100 例抑郁症符合入组。排除标准:①排除酒精以及药物依赖引起的抑郁发作;②排除躯体疾病导致的抑郁;③排除神经系统变性疾病、脑血管疾病等;④严重心、肝及肾脏功能障碍等疾病;⑤排除老年性痴呆,简明智能评定量表(MMSE)大于 24 分^[4]。入组的 100 例患者中,共病者达到 51 例,无共病者有 49 例。共病组患者中,男性 22 例,女性 29 例;年龄 63~82 岁,平均(73.17±9.38)岁;病程 1~5 年,平均(2.95±0.34)年。非共病组患者中,男性 23 例,女性 26 例;年龄 61~80 岁,平均(70.17±7.19)岁;病程 1~4 年,平均(2.07±0.12)年。

基金项目:浙江省卫生厅科研基金(2010C33119)

作者单位:310013 浙江省杭州市第七人民医院精神科

[10] 吴国定,利庆文,区向新,等. 去带乙状结肠原位膀胱术 20 例临床分析[J]. 中国基层医药,2006,13(5):762-763.
 [11] 郎海燕,张杰,蔡宛安,等. 原位 U 型回肠膀胱术后膀胱训练和康复指导[J]. 中华实用诊断与治疗杂志,2011,25(3):304-305.

[12] 杨明莹,王剑松,王云娥,等. 原位回肠和乙状结肠尿流改道术后储尿囊相关并发症比较与护理[J]. 护理学报,2009,16(7A):42-44.

收稿日期:2013-03-28

1.2 调查方法

1.2.1 调查问卷 该问卷主要包括如下内容:流行病学资料、既往史、详细体检、精神疾病病史、生命体征、体重、心电图、实验室检查以及用药情况等。

1.2.2 调查工具 主要采用 HAMD 与 HAMA 量表,分别对抑郁与焦虑症状的程度加以评价,MMSE 评定认知功能,健康状况调查问卷(SF-36)对健康状况加以评定,采用 15 项老年抑郁症量表(GDS-15)用于老年抑郁症患者的筛选,此量表的灵敏度非常高。统计的指标属于各个量表总分,HAMA 的因子分,HAMD 的第 3 项条目分以及第 7 类因子分,SF-36 的躯体功能(PF)以及社会功能(SF)因子分^[5-6]。

1.3 统计学方法 数据均由 SPSS 16.0 软件进行统计分析,采用 Pearson 单因素及多元 Logistic 回归分析,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

表 1 老年抑郁症患者共病其他精神障碍的单因素分析结果(n,%)

项目	例数	焦虑心境	紧张	害怕	失眠	记忆障碍	抑郁心境	肌肉系统症状
共病组	51	26(50.98)	25(49.02)	24(47.06)	24(47.06)	20(39.22)	20(39.22)	27(52.94)
非共病组	49	13(26.53)	16(32.65)	17(34.69)	18(36.73)	18(36.73)	13(26.53)	15(30.61)
χ^2 值		7.117	5.289	4.929	0.997	0.716	14.233	6.177
P 值		<0.05	<0.05	>0.05	>0.05	>0.05	<0.05	<0.05

项目	例数	感觉系统症状	心血管系统症状	呼吸系症状	胃肠道症状	生殖泌尿系症状	植物神经症状	会谈时行为表现
共病组	51	25(49.02)	25(49.02)	22(43.14)	24(47.06)	23(45.10)	30(58.82)	28(54.90)
非共病组	49	14(28.57)	17(34.69)	21(42.86)	15(30.61)	20(40.82)	22(44.90)	12(24.50)
χ^2 值		7.003	1.172	0.179	3.339	0.773	4.116	5.829
P 值		<0.05	>0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	<0.05

2.3 抑郁症患者共病其他精神障碍 Logistic 多元回归分析 见表 2。由下表可知,抑郁心境、肌肉系统症状、植物神经系统以及会谈时行为表现为影响抑郁症患者共病其他精神障碍的独立危险因素。

表 2 抑郁症患者共病其他精神障碍 Logistic 多元回归分析结果

影响因素	β	S. E.	Wald	P 值	OR 值(95% CI)
抑郁心境	0.771	0.572	52.391	<0.05	2.78(2.14,3.58)
肌肉系统症状	0.636	0.717	44.102	<0.05	2.23(1.78,2.77)
植物神经系统	0.556	0.993	43.092	<0.05	1.97(1.57,2.66)
会谈时行为表现	0.682	0.729	32.105	<0.05	1.87(1.51,2.49)
焦虑心境	0.442	0.556	22.011	>0.05	1.09(0.88,1.38)
抑郁	0.368	0.771	21.923	>0.05	0.58(0.33,1.09)
感觉系统症状	0.399	0.662	18.717	>0.05	0.44(0.28,0.59)
心血管系统症状	0.402	0.823	16.555	>0.05	0.55(0.43,0.93)
胃肠道症状	0.415	0.452	12.334	>0.05	0.78(0.62,1.02)

3 讨论

抑郁症的共病现象在临床上十分常见,因此受到了广泛地关注与高度重视。上个世纪 90 年代末美国的一项调查显示:抑郁症与其他精神障碍共病的发病率约为 77%,其中 64%的抑郁症患者至少满足 1 种轴 I 障碍,37%的患者满足 2 种以及 2 种以上的障碍种类,其中与焦虑障碍时点共病率最高可以达到 57%^[7-11]。2002 年在荷兰精神卫生调查和流行率研究中,39.5%的情感障碍和 59.3%的焦虑障碍是以单独的形式出现^[12]。本研究虽然采用了方便样本,无法

2.1 本组抑郁症共病患者共病情况分析 共病其他精神障碍发病率最大的为心境恶劣障碍(23.53%,12/51),其次为镇静催眠药依赖(17.65%,9/51),再次为惊恐障碍(15.69%,8/51),其他为社交恐怖症(9.80%,5/51)、特殊恐怖症(9.80%,5/51)、强迫症(7.84%,4/51)、创伤后应激障碍(5.88%,3/51)、广泛焦虑症(3.92%,2/51)、酒精滥用(1.96%,1/51)、未待定的焦虑障碍(1.96%,1/51)及躯体形式障碍(1.96%,1/51)。

2.2 抑郁症患者共病其他精神障碍的单因素分析 见表 1。由下表可知,经 Pearson 单因素分析,筛选出共病组与非共病组之间在焦虑心境、紧张、抑郁心境、肌肉系统症状、感觉系统症状、心血管系统症状、胃肠道症状、植物神经症状及会谈时行为表现等方面的差异具有统计学意义($P < 0.05$)。

确定共病的流行病学,但结果仍然提示有 51%的患者明显共病其他精神障碍。

共病第 1 位的疾病是心境恶劣,从疾病诊断而言,有时候很难在门诊或者简单的精神检查之后将二者鉴别区分,这也提示了临床诊断老年抑郁症的难度。共病的第 2、3 位障碍是酒精依赖及镇静催眠药物依赖,这些依赖的存在导致临床治疗的难度增加,并且容易导致患者的躯体、心理和社会功能损害加剧,提示临床治疗老年抑郁症要更加重视早期预防患者的物质依赖,也提示临床治疗老年抑郁症时药物的选择非常重要,要注意老年抑郁症的特征,慎重选择镇静催眠药物。研究并没有发现焦虑障碍与老年抑郁症的共病明显,这与常见的焦虑抑郁共病有所不同^[13-16]。与此同时,有共病的老年抑郁症患者有更多的躯体紧张症状和明显的植物神经系统症状,提示老年期焦虑情绪的表现可能更多为躯体紧张的表达,这常常会与老年期躯体疾病混杂,加大老年抑郁及其他精神障碍的诊断难度。多元 Logistic 回归分析的结果提示,抑郁心境、肌肉系统症状、植物神经系统以及会谈时行为表现为影响抑郁症患者共病其他精神障碍的独立危险因素,从另外一个角度证实恶劣心境与老年抑郁症的共病率高。而且躯体紧张及植物神经系统症状在早期出现,会增加老年抑郁症患者的共病,提示临床诊治时要注意与恶劣心境的鉴别诊断,药物选择时更多关注药物是否对躯体紧张及植物神经系统症状起效明显。

本研究对老年抑郁症的共病特征进(下转第 266 页)

上海某社区人群大肠癌伺机性筛查结果分析

方圆, 何东林, 顾爱斌

摘要: **目的** 了解社区人群大肠癌危险因素现况, 验证分析序贯模式的伺机性筛查效率。 **方法** 上海欧阳社区 50 ~ 85 岁常住居民问卷调查和粪便潜血试验 (FOBT) 初筛, 阳性者行肛指、血清肿瘤标记物和结肠镜精筛。 **结果** 1206 人完成初筛, FOBT 总阳性率 4% (45/1206), 评估为高危 176 人, 阳性率 15%, 均接受后续精筛, 结肠镜顺应率 100%。结肠息肉检出率 9% (15/176), 大肠癌检出率 5% (8/176), 其中结肠癌 5 例 (63%), 直肠癌 3 例 (37%)。 **结论** 社区人群大肠癌高危因素聚焦在遗传背景、腹型肥胖和体力活动缺乏。序贯模式的伺机性筛查顺应性好、效率高、成本低, 适合社区人群大肠癌筛查应用。

关键词: 大肠癌; 社区; 伺机性筛查

中图分类号: R735.34 R730.1 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)02-0260-03

Analysis of opportunistic screening results for colorectal cancer in a Shanghai community FANG Yuan, HE Dong-lin, GU Ai-bin. Department of General Practice, OuYang Community Health Service Center, HongKou District, Shanghai 200081, China

Abstract: Objective To explore the current status of colorectal cancer risk factors of community population, verify and analyze the efficiency of opportunistic screening by sequential mode. **Methods** The residents aged 50 to 85 years from Shanghai Ouyang community were selected to answer questionnaire and received fecal occult blood test (FOBT). The persons with a positive result in the preliminary screening would receive a follow-up screening, including rectal examination, serum tumor markers and colonoscopy. **Results** Total 1206 persons completed preliminary screening, the total positive rate of FOBT was 4% (45/1206), 176 objects were high-risk by assessment, positive rate was 15%, all of them received follow-up screening, compliance rate of colonoscopy was 100%. Detection rate of colonic polyps was 9% (15/176), colorectal cancer was 5% (8/176), including 5 cases of colon cancer (63%), 3 cases of rectum cancer (37%). **Conclusion** Risk factors of colorectal cancer in community population focus on genetic background, abdominal obesity and lacking of physical activity. Opportunistic screening by sequential mode can display a good compliance, high efficiency and low cost, suitability for application in colorectal cancer screening of community population.

Key words: Colorectal cancer; Community; Opportunistic screening

随着人们生活水平不断提高, 国内大肠癌发病率正以年均 4.2% 速度上升^[1], 且国内大肠癌就诊患者中早期比例不足 1/3^[2], 晚期大肠癌五年生存率不足 10%^[3]。为了解上海市欧阳社区人群大肠癌高危因素现况, 提高大肠癌及其癌前病变的早诊早治率, 2012 年 4—12 月在本社区人群中开展伺机性筛查, 报道如下。

1 对象与方法

1.1 调查对象 本次筛查项目及流程报经中心医学伦理委员会审核, 通过向本社区 50 ~ 85 岁常住居民发放并签署《欧阳社区居民大肠癌筛查知情同意书》确定 1255 名初筛对象, 实际完成初筛 1206 人, 男性 459 人 (38%), 女性 747 人 (62%)。平均年龄 (62.36 ± 7.75) 岁, 50 ~ 59 岁 490 人 (41%), 60 ~ 69 岁 490 人 (41%), 70 ~ 79 岁 197 人 (16%), ≥ 80 岁 29 人 (2%), 其余 49 人因迁出本社区失访。

1.2 筛查方法

1.2.1 初步筛查 ①问卷调查: 包含基本信息、消化道肿瘤家族史 (亲等关系、肿瘤类别)、腰围、饮食习惯 (菜肴类别、水果摄入、膳食纤维摄入、腌熏食品摄

入)、行为习惯 (吸烟、饮酒、体力活动)、排便习惯 (慢性腹泻、慢性便秘、黏液血便)、大肠息肉史 7 项内容。均为选择题, 由统一培训的医务人员面对面, 一问一答方式调查。经预测试, 问卷平均耗时 20 min, 应答率 100%。②免疫法粪便隐血 (FOBT) 检查: 完成调查问卷对象每人领取采便装置 2 套及便样采集说明 1 份, 自行完成采样送检, 2 份便样间隔 1 周。检测用便隐血双联半定量法试纸 (胶体金法) 由万华普曼生物工程 (批号: Y0511021102)。

1.2.2 序贯筛查 对完成初筛对象进行危险度评估, 凡 FOBT 中阳性 ≥ 1 次或下消化道预警症状 (慢性腹泻、慢性便秘、黏液血便) 阳性或消化道肿瘤家族史阳性者评估为高危, 通过责任制医护人员督导完成后续的序贯筛查。①肛指检查及血清肿瘤标记物检测: 完成初筛后 1 周, 进行血清癌胚抗原 (CEA) 和糖类抗原 CA199 定量检测, 并行肛指检查。②结肠镜检查: 由区域内具备消化道内镜检查治疗资质的定点医院进行结肠镜检查, 肠道准备、镜检、组织活检及病理检查按照常规操作。

1.3 统计学方法 使用 Epidata 3.0 录入数据, SPSS 13.0 分析数据, 计数资料以率和构成比表示, 采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 初筛结果

2.1.1 大肠癌危险因素分析 ①消化道肿瘤家族

作者单位: 200081 上海市虹口区欧阳路街道社区卫生服务中心 全科
通讯作者: 方圆, E-mail: oyfy08@hotmail.com

史:阳性率6%(72/1206),所涉亲属80人,按亲等关系划分,一级亲属占80%(64/80),二级亲属占11%(9/80),三级亲属占9%(7/80, $\chi^2 = 117.713, P = 0.000$)。所涉肿瘤7类,结肠癌占43%(34/80),直肠癌占36%(29/80),两者合计79%(63/80),胃癌占11%(9/80),食道癌占5%(4/80),肝癌占1%(1/80),胰腺癌占1%(1/80),胆囊癌占3%(2/80, $\chi^2 = 270.480, P = 0.000$)。②腹型肥胖:腰围以男性 ≥ 85 cm、女性 ≥ 80 cm为标准^[4],检出率45%(547/1206)。③饮食习惯:参照《中国居民膳食指南(2011)》中推荐食物摄入量标准,菜肴以荤菜为主检出率6%(77/1206),荤菜种类构成比,红肉类占66%(51/77),禽蛋类占13%(10/77),水产类占21%(16/77, $\chi^2 = 57.312, P = 0.000$)。水果摄入不足25%(298/1206);膳食纤维摄入不足31%(372/1206);嗜好腌熏食品9%(108/1206)。④行为习惯:吸烟率12%(148/1206),饮酒率2%(28/1206),缺乏体力活动91%(1096/1206)。⑤排便习惯异常检出率:慢性腹泻4%(53/1206),慢性便秘1%(16/1206),黏液血便2%(20/1206)。⑥大肠息肉阳性史:检出率1%(16/1206)。不同性别大肠癌危险因素情况见表1,不同年龄大肠癌危险因素情况见表2。

表1 不同性别居民大肠癌危险因素检出率(n,%)

危险因素	男性	女性	合计	χ^2 值	P值
消化道肿瘤家族史	36(8)	36(5)	72(6)	4.634	0.031
腹型肥胖	198(43)	349(47)	547(45)	1.473	0.225
荤菜为主	43(9)	34(5)	77(6)	11.036	0.001
水果摄入不足	155(21)	143(31)	298(25)	32.690	0.000
膳食纤维摄入不足	158(34)	214(29)	372(31)	4.445	0.035
嗜好腌熏食品	36(8)	72(10)	108(9)	1.124	0.289
吸烟	138(30)	10(1)	148(12)	217.923	0.000
饮酒	26(6)	2(0.3)	28(2)	36.513	0.000
体力活动缺乏	410(89)	686(92)	1096(91)	2.160	0.142
慢性腹泻 ^a	27(6)	26(3)	53(4)	3.903	0.048
慢性便秘 ^b	4(1)	12(2)	16(1)	1.173	0.279
黏液血便 ^c	10(2)	10(1)	20(2)	1.230	0.267
大肠息肉史	12(3)	4(1)	16(1)	9.386	0.002

注:^a近2年来腹泻累计持续超过3个月,每次发作持续时间在1周以上;^b近2年来便秘每年在2个月以上;^c粪便表面有肉眼可见的无色透明、稍粘稠黏液或脓性黄白色不透明黏液。

2.1.2 FOBT结果 FOBT总阳性率4%(45/1206),男性3%(16/459),女性4%(29/747),($\chi^2 = 56.008, P = 0.000$)。50~59岁3%(16/490),60~69岁4%(21/490),70~79岁3%(6/197), ≥ 80 岁7%(2/29)($\chi^2 = 1.782, P = 0.619$)。

2.2 序贯筛查结果 依据危险度评估标准,176名初筛对象定为高危,高危率15%(176/1206),全部完成序贯筛查。肛指检查阳性率7%(12/176)。CEA阳性率2%(4/176),CA199阳性率3%(5/176)。结肠镜检查异常28人,结肠息肉检出率9%(15/176);结肠癌检出率5%(8/176),其中结肠癌5例(63%),直肠癌3例(37%);结肠炎检出率3%(5/176),其中非

特异性结肠炎3例(60%),克罗恩病1例(20%),溃疡性结肠炎1例(20%)。

表2 不同年龄大肠癌危险因素检出率(n,%)

危险因素	50~59岁	60~69岁	70~79岁	≥ 80 岁	合计	χ^2 值	P值
消化道肿瘤家族史	24(5)	33(7)	11(6)	4(14)	72(6)	4.728	0.193
腹型肥胖	200(41)	247(50)	84(43)	16(55)	547(45)	10.835	0.013
荤菜为主	39(8)	25(5)	11(6)	2(7)	77(6)	3.605	0.307
水果摄入不足	120(24)	119(24)	49(25)	10(34)	298(25)	1.552	0.670
膳食纤维摄入不足	183(37)	132(27)	51(26)	6(21)	372(31)	16.887	0.001
嗜好腌熏食品	46(9)	48(10)	12(6)	2(7)	108(9)	2.670	0.445
吸烟	71(14)	61(12)	15(6)	1(3)	148(12)	8.320	0.040
饮酒	9(2)	12(2)	7(4)	0(0)	28(2)	2.550	0.466
体力活动缺乏	431(88)	445(91)	191(97)	29(100)	1096(91)	16.724	0.001
慢性腹泻	20(4)	22(4)	8(4)	3(10)	53(4)	2.621	0.454
慢性便秘	7(1)	4(1)	2(1)	3(10)	16(1)	19.176	0.000
黏液血便	9(2)	9(2)	2(1)	0(0)	20(2)	1.180	0.758
大肠息肉史	4(1)	6(1)	6(3)	0(0)	16(1)	5.851	0.119

2.3 大肠癌预警指标分析

2.3.1 单一指标预警效率分析 8例确诊大肠癌对象中,消化道肿瘤家族史阳性1人(阳性率13%),排便习惯改变6人(阳性率75%),FOBT阳性4人(阳性率50%),CEA定量阳性4人(阳性率50%),CA199定量阳性4人(阳性率50%)($\chi^2 = 6.416, P = 0.170$)。

2.3.2 高危因素组合指标预警效率分析 按初筛危险度评估各高危因素组合,比较大肠癌检出率情况,FOBT阳性组4%(1/23),排便习惯异常组6%(4/63),消化道肿瘤家族史阳性组0(0/63),FOBT和大便习惯异常同时阳性组15%(2/13),FOBT和肿瘤家族史同时阳性组10%(1/10),大便习惯异常和肿瘤家族史同时阳性组0(0/7),FOBT和大便习惯异常和肿瘤家族史同时阳性组0(0/5)($\chi^2 = 8.592, P = 0.198$)。

3 讨论

大量循证研究表明,通过有效筛查手段对早期大肠癌及其癌前病变(腺瘤性息肉)采取早诊早治,将显著影响大肠癌的自然病程,降低发病率,提高生存率,参照近年大肠癌高危因素的相关研究^[5],分析本社区人群6类13项大肠癌危险因素,存在一些特点:①大肠癌遗传负荷重:文献报道大肠癌先证患者一级亲属结肠镜筛查,大肠癌检出率为非大肠癌患者一级亲属检出率的3倍^[6]。本次调查消化道肿瘤家族史阳性群体中,一级亲属的亲等构成比80%,大肠癌肿瘤类别构成比79%,排位第一;②腹型肥胖与体力活动缺乏已成普遍问题:文献报道腹型肥胖是大肠腺瘤独立危险因素,OR 1.75(95% CI = 1.21 ~ 2.86)^[7],腺瘤平均恶变率9.72%,部分绒毛状腺瘤恶变率可达25.60%^[8],本次调查腹型肥胖检出率高达45%,体力活动缺乏检出率高达91%;③不良饮食结构与行为习惯总体水平较低,不平衡性明显:调查对象菜肴结构多为荤素均衡型,但荤菜为主的种类构成比中,红肉类高达66%,嗜好腌熏食品比例仅9%,而水果及膳食纤维摄入量不足比例超过1/4,吸烟率、饮酒(下转第269页)

蚌埠市区健康体检人群脂肪肝检出率及流行病学特点分析

毛炳飞, 周飞, 薛付忠

摘要:目的 了解蚌埠市区健康体检人群脂肪肝的检出率及不同性别、年龄脂肪肝的分布特点。方法 分析蚌埠市某三级医院健康体检中心 2011—2012 年收集的 30 378 例体检资料,按不同性别和年龄组统计脂肪肝检出率,比较不同性别、年龄脂肪肝检出率差异。结果 体检人群脂肪肝检出率为 28.24%,男性为 33.85%,女性为 11.20%;56 岁以前男性脂肪肝检出率明显高于女性,差异有统计学意义($P < 0.01$);56 岁以后男女脂肪肝的检出率相近,差异无统计学意义。男性检出率随年龄增加而增加,46~50 岁出现峰值为 38.71%,之后下降;女性随年龄增加脂肪肝检出率逐渐升高。25 岁以后人群脂肪肝检出率明显升高。结论 蚌埠市区男性是患脂肪肝的高危人群;与其他城市比较,蚌埠市区脂肪肝总体检出率不高;25 岁以后是患脂肪肝的高危年龄段;男性 46~50 岁脂肪肝检出率最高,要引起重视,做好预防保健;女性更年期后脂肪肝检出率继续升高,要早期预防脂肪肝的发生。

关键词: 脂肪肝;检出率;流行病学

中图分类号: R575 R589.2 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)02-0262-03

The detection rate of fatty liver in physical examination of bengbu residents and analysis of the epidemiological features MAO Bing-fei, ZHOU Fei, XUE Fu-zhong. College of Public Health, Shandong University, Ji'nan 250012, Shandong, China

Abstract: Objective To discovery the prevalence of fatty liver, including the detection rate and characteristics distribution among the population given physical examination in Bengbu, Anhui province, China. **Methods** 30 378 cases of physical examination were collected from the Health Examination Center of an anonymous tertiary-level hospital in Bengbu from 2011 to 2012. Descriptive analysis of the demographic characteristics including sex, age was made. **Results** The detection rate of those suffered from fatty liver among examined healthy population was 28.24%. Significantly higher rate of fatty liver among male (33.85%) than female (11.20%), $P < 0.01$. The incidence rate of fatty liver get increasing with age among those under 50 years old, the peak of 38.71% appeared in 46-50 age group, and then decreased. The same trend was discovered among female with different age. By the way, among the participants below 56 years old, male was higher than female, whereas, male was similar to female over 56 years old. For male or female, the detection rate of fatty liver was significantly increased over 25 years old. **Conclusion** The detection rate of urban male population suffering from fatty liver in Bengbu was higher than that of female. Compared with other cities, the total detection rate was not high. Over the age of 25, fatty liver risk increased. Male with 46-50 years old had the highest detection rate and should be concerned about by the correlative departments; the detection rate continued to rise among postmenopausal women. Some health education and promotion should be carried among them.

Key words: Fatty liver; Detection rate; Epidemiology

伴随着社会经济发展,人们生活水平不断提高,生活方式和饮食结构随之改变,脂肪肝的发病率也逐渐升高,并且出现低龄化趋势。脂肪肝是各种原因引起的肝脏内中性脂肪积蓄过多所产生的一种病理状态,轻度脂肪肝可无明显临床症状,易被人们忽视。无论是酒精性还是非酒精性脂肪肝都有发展至肝硬化、肝癌以及肝功能衰竭的风险^[1],因此脂肪肝的早期发现、早期诊断和早期预防对改善人群健康状况尤为重要。蚌埠地处中国南北交界处,交通发达,人口众多,饮食结构多样,体检人群中脂肪肝较常见。因此开展蚌埠地区人群脂肪肝检出率的流行病学调查研究,分析脂肪肝的风险因素,对预防和减少脂肪肝的发病具有重要意义。本文以蚌埠市某三级医院体检中心 2011—2012 年收集的体检数据为样本开展调查,结果报道如下。

作者单位: 250012 济南市,山东大学公共卫生学院(毛炳飞,薛付忠);233040 安徽省蚌埠医学院第二附属医院质量管理科(毛炳飞);科教科(周飞)

通讯作者: 薛付忠, E-mail: xuefz@sdu.edu.cn

1 对象与方法

1.1 调查对象 选取蚌埠市某三级医院体检中心 2011—2012 年接受肝脏 B 超检查的健康体检人群为研究对象,年龄 20~60 岁;两年内重复多次体检者,只选择第一次的体检资料。入选人群主要为蚌埠市区企事业单位、机关团体的在职职工,共 30 378 人,其中男性 22 852 人,女性 7526 人。

1.2 研究方法 体检者禁食 8 h 以上,清晨空腹接受肝胆胰脾超声检查。所有体检均采用相同品牌和型号的 B 超机,由超声科专业技师完成检查操作,形成检查报告。将所有体检人群按性别分为 2 组,再按不同年龄段分为 8 组,分别为:20~25 岁、26~30 岁、31~35 岁、36~40 岁、41~45 岁、46~50 岁、51~55 岁、56~60 岁组。

1.3 诊断标准 脂肪肝的诊断标准参照王芳军等主编的影像学^[2]。超声是检查脂肪肝的首选方法,准确率较高^[3],B 超诊断脂肪肝的特征是:肝区可见致密的点状高回声,肝区近场回声弥漫性增强,远场回声逐渐衰减,肝肾回声对比度加大。肝内管道结构显示不清,肝脏轻度或中度肿大,肝边缘角变圆钝。

1.4 统计学方法 统计学分析采用 SPSS 13.0 软件,率的比较用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 脂肪肝检出率 健康体检人群 30 378 人中共检出脂肪肝 8578 人, 检出率为 28.24%。其中男性 22 852 人中检出 7735 例脂肪肝, 检出率为 33.85%; 参检女性共 7526 人, 检出脂肪肝 843 例, 检出率为 11.20%; 男性脂肪肝的检出率明显高于女性, 差异有统计学意义 ($\chi^2 = 1432.94, P < 0.01$)。参与体检的人群中, 按照年龄分组统计脂肪肝检出率, 各年龄组的脂肪肝检出率均不相同, 具体结果是: 20~25 岁组 1185 人, 检出脂肪肝 105 例, 检出率 8.86%; 26~30 岁组 1951 人, 检出脂肪肝 384 例, 检出率 19.68%; 31~35 岁组 2229 人, 检出脂肪肝 446 例, 检出率为 20.01%; 36~40 岁组 5001 人, 检出脂肪肝 1188 例, 检出率 23.76%; 41~45 岁组 6793 人, 检出脂肪肝 2008 例, 检出率 29.56%; 46~50 岁组 5941 人, 检出脂肪肝 1986 例, 检出率为 33.43%; 51~55 岁组 4458 人, 检出脂肪肝 1510 例, 检出率为 33.87%; 56~60 岁组 2820 人, 检出脂肪肝 951 例, 检出率为 33.72%。结果显示:

表 1 体检人群按性别、年龄分层后脂肪肝检出率

年龄(岁)	男性			女性			P 值
	参检人数	脂肪肝例数	检出率(%)	参检人数	脂肪肝例数	检出率(%)	
20~25	804	97	12.06	381	8	2.10	0.00
26~30	1357	352	25.94	594	32	5.39	0.00
31~35	1472	403	27.38	757	43	5.68	0.00
36~40	3297	1064	32.27	1704	124	7.28	0.00
41~45	4950	1817	36.71	1843	191	10.36	0.00
46~50	4505	1744	38.71	1436	242	16.85	0.00
51~55	3949	1401	35.48	509	109	21.41	0.00
56~60	2518	857	34.03	302	94	31.13	0.31
合计	22852	7735	33.85	7526	843	11.20	0.00

3 讨论

在不同国家、地区以及不同人群中, 脂肪肝的分布情况也不同; 我国不同地区, 脂肪肝的患病情况差异也很大。本研究结果显示, 蚌埠市区健康体检人群 30 378 人中检出脂肪肝 8578 例, 检出率为 28.24%, 低于 2009 年刘安楠等报道的北京地区体检人群脂肪肝的患病率 35.64%^[4]; 接近于王红卫等调查的 2009 年深圳市体检人群脂肪肝总患病率 30.75%^[5]。几乎所有资料均显示, 脂肪肝的患病率随年龄增长呈上升趋势^[6]。蚌埠市区健康体检人群脂肪肝的检出率与何朗报道的四川甘孜州道孚地区体检人员脂肪肝的患病率 29.0% (548/1888)^[7] 相近。

本研究显示脂肪肝检出率随年龄增加而增加, 56 岁以前不同年龄、性别间检出率的差异有统计学意义, 56 岁以后男女之间检出率差异无统计学意义。男性脂肪肝检出率先上升后下降, 在 46~50 岁时达到峰值的变化趋势与 2009 年深圳市体检人群相似。56 岁之前女性脂肪肝的检出率明显低于男性, 而 56 岁之后男女间检出率基本接近, 这可能与女性更年期后生理状况的改变有关。25 岁以后人群脂肪肝的检出率明显增大, 可能跟进入工作岗位后, 工作压力、生活规律变化、饮食结构调整、缺乏运动等因素相关。脂肪肝的相

20~55 岁的人群, 随着年龄增大, 脂肪肝的检出率逐渐升高, 其中 51~55 岁的人群脂肪肝检出率最高, 55 岁以后脂肪肝检出率未持续上升, 反而略微下降。

2.2 不同性别、年龄组对脂肪肝检出率的比较 将体检人群按性别分组, 再按不同年龄阶段分层, 结果显示: 无论男女, 随着年龄增长, 脂肪肝的检出率均呈逐渐上升趋势。56 岁以前男性各年龄组脂肪肝的检出率均显著高于女性各年龄组, 各组差异均有统计学意义 ($\chi^2 = 31.79, 110.39, 147.04, 387.49, 447.61, 233.83$, 均 $P < 0.01$); 56~60 岁组男性和女性的脂肪肝检出率相近, 差异无统计学意义 ($\chi^2 = 1.021, P = 0.312 > 0.01$), 见表 1。男性脂肪肝的检出率随着年龄增加而增大, 46~50 岁组达到峰值为 38.71%, 随后逐渐下降; 女性各年龄组脂肪肝的检出率随着年龄增加而增大, 未出现峰值和下降趋势; 56 岁以前, 男性各年龄组脂肪肝检出率均高于女性同龄组, 56 岁以后男、女脂肪肝的检出率相接近。25 岁以后男、女患脂肪肝的检出率是 25 岁以前的 2 倍以上, 呈明显升高的趋势。

关危险因素较多, 根据已知文献报道: 吸烟、饮酒、喜肥、缺少锻炼等不良生活习惯和超重、肥胖、高血压、糖代谢紊乱、血脂异常、高尿酸血症都增加了脂肪肝的患病风险, 年龄、性别、体质指数、载脂蛋白 B、低密度脂蛋白胆固醇、空腹血糖是脂肪肝发病的危险因素^[8]。肥胖和高血脂特别是高甘油三酯血症与脂肪肝的发生有密切关系^[9]。针对蚌埠市区体检人群脂肪肝的具体患病原因和危险因素需要进一步调查研究。由于诱发脂肪肝的病因不同, 脂肪肝又可分为酒精性脂肪肝、药物性脂肪肝、妊娠脂肪肝等不同类型, 治疗脂肪肝要根据病因有的放矢地采用相应的治疗措施。对于非酒精性脂肪肝目前缺乏可靠的特异性治疗方法, 控制身体的各项代谢异常可以遏制非酒精性脂肪肝的发生和发展^[10]。

综上所述, 蚌埠市区人群男性脂肪肝的检出率高于女性, 男性是患脂肪肝的高危人群。与其他城市比较, 蚌埠市区脂肪肝的总体检出率不高。25 岁以后是患脂肪肝的高危年龄段。男性 46~50 岁脂肪肝检出率最高, 要引起重视, 做好预防保健工作。女性更年期后脂肪肝检出率继续升高, 要早期预防脂肪肝的发生。强化对体检人群的健康教育, 开展健康管理, 提倡科学饮食, 戒断不良嗜好, 加强体育锻炼, 定期健康体检, 积

桐乡市居民慢性病及危险因素监测结果分析

张晓怡, 韩雅斌

摘要:目的 了解桐乡市居民慢性病流行情况及其危险因素,为制定适合的干预措施提供基础数据。方法 采取分层随机整群抽样方法抽取 1200 个调查户,按 KISH 表法在每个家庭调查户中确定 1 名 18 岁以上居民作为调查对象,采用询问调查、身体测量以及实验室检测的方法。结果 监测人群中高血压、糖尿病、血脂异常、COPD、超重、肥胖的发生率分别为 41.50%、8.17%、45.83%、3.67%、27.33% 以及 6.00%;多因素非条件 Logistic 回归分析提示:高血压的危险因素有年龄、高血压家族史、高体质指数以及高密度脂蛋白(HDL),糖尿病的危险因素有糖尿病家族史、高体质指数以及高甘油三酯。结论 桐乡市慢性病处于较高流行水平,应积极采取干预措施降低慢性病以及相关危险因素的发生。

关键词: 慢性病;患病率;危险因素

中图分类号: R197.61 R18 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-4152(2014)02-0264-03

随着社会经济的发展和人们生活方式的改变,以心脑血管疾病、恶性肿瘤、慢性阻塞性肺部疾病、糖尿病等疾病为主的慢性非传染性疾病已成为影响我国居民健康和经济社会发展所面临的严重挑战。世界卫生组织研究表明,有效地控制危险因素的发生可减少 40% 的慢性病的发生^[1]。为了解桐乡市居民慢性病现状及其危险因素,制定防治对策,2011 年桐乡市对 18 周岁以上常住居民进行了慢性病有关内容和生理参数的抽样调查。

1 对象与方法

1.1 调查对象 全市 18 岁及以上并在该地区居住 6 个月以上的常住居民。

1.2 调查方法

1.2.1 抽样方法 按照多阶段分层整群抽样的方法,在 12 个监测村(居委会)随机抽取 100 户,每户用 KISH 表法随机抽取 1 名 18 岁及以上居民进行调查,我市共调查 1200 人,各监测点调查户置换率应在 10% 以下。

1.2.2 调查方法 包括询问调查、身体测量和实验室检测 3 部分内容。询问调查包括家庭问卷和个人问卷,个人问卷包括吸烟、饮酒、饮食、身体活动状况、体重、血压、血糖、血脂等主要健康问题;身体测量包括身

高、体重、腰围、血压测量;实验室检测采集所有调查对象空腹静脉血、指尖血以及口服 75 g 葡萄糖后 2 h 静脉血。

1.2.3 测量方法 ①血压:用欧姆龙电子血压计,每人测量 3 次。②血糖:抽取空腹静脉血和口服 75 g 葡萄糖后 2 h 静脉血(有糖尿病史者不服糖),应用己糖激酶法测定空腹血糖和服糖后 2 h 血糖。③血脂:TC,酶法;LDL-C,直接匀相测定法;HDL-C,匀相测定法;TG,磷酸甘油氧化酶法。④COPD:依靠被调查者自报得到。

1.3 判定标准 参照中国疾病预防控制中心“中国慢性病及其危险因素监测”指导手册和“中国高血压防治指南”手册。①吸烟:每天至少吸 1 支烟且持续 6 个月以上者;②饮酒:每天至少喝 25 g 高度白酒(>50 度),或 50 g 低度白酒,或 1 瓶易拉罐啤酒,或 150 g 葡萄酒;③高血压:调查发现收缩压 ≥ 140 mm Hg (1 mm Hg = 0.133 kPa) 和或舒张压 ≥ 90 mm Hg 者以及已确诊患者;④糖尿病:调查发现空腹血浆葡萄糖水平 ≥ 7.0 mmol/L 者以及已确诊患者;⑤血脂异常:总胆固醇 > 5.7 mmol/L,低密度脂蛋白胆固醇 > 4.3 mmol/L,高密度蛋白胆固醇 > 1.8 mmol/L,三酰甘油 > 1.7 mmol/L;⑥肥胖:体质指数(BMI) < 18.5 kg/m² 为低体重,18.5 ~ 23.9 kg/m² 为正常,24.0 ~ 27.9 kg/m² 为超重, ≥ 28 kg/m² 为肥胖。

作者单位:314500 浙江省桐乡市疾病预防控制中心

通讯作者:张晓怡,E-mail:zhangxiaoyi811121@163.com

极监测与防治脂肪肝的危险因素,早期预防是降低脂肪肝检出率的关键。

参考文献

[1] 柴英娟,王劲松,邓兰兰,等.北京市宣武区中老年人非酒精性脂肪肝患病率及相关因素分析[J].中国基层医药,2011,18(23):3138-31382.

[2] 王芳军.影像学[M].北京:人民卫生出版社,2012:181-182.

[3] 邱玲.超声检查在脂肪肝诊断中的临床分析[J].现代诊断与治疗,2013,24(8):1797-1798.

[4] 刘安楠,朱玲,潘洁.北京地区体检人群脂肪肝患病率及影响因素分析[J].胃肠病学和肝脏病学杂志,2009,18(4):357-359.

[5] 王红卫,朱翠凤,刘颜,等.深圳市体检人群脂肪肝及其相关危险因素流行病学特点分析[J].现代预防医学,2013,40(6):1003-

1006.

[6] 杨守峰,黄秋菊,苏菲菲,等.健康体检人群脂肪肝患病率流行病学调查[J].中国基层医药,2013,20(10):1581-1582.

[7] 何郎.高原地区居民脂肪肝患病状况调查[J].现代预防医学,2013,40(1):164-165.

[8] 曹男,林连捷,郑长青,等.脂肪肝相关危险因素的研究[J].中国全科医学,2013,16(4A):1115-1119.

[9] 席润文,曹华,卢金生,等.超声诊断脂肪肝及危险因素的研究[J].临床超声医学杂志,2010,12(12):842-843.

[10] 赵思文,冯焯.非酒精性脂肪肝与代谢综合征的关系[J].广东医学,2011,32(5):598-599.

收稿日期:2013-10-23

1.4 质量控制 调查表经专家论证后采用,调查员培训合格者录用;调查员与调查对象面对面一对一的回答,对某些问题加以解释但避免诱导性提问;生理参数测量工具如血压计、皮尺、体重称等使用前经过校正。问卷表回收后对其进行审核评价,调查表数据采用EPIINFO软件双份录入。

1.5 统计学方法 采用SPSS 17.0软件进行数据分析,统计方法采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基本情况 本次共调查家庭问卷1200户,个人问卷1200人,血样采集1200人份,其中男性566例,占47.2%;女性634例,占52.8%;男女性别比为0.89:1。本次调查共置换64户,置换率5.33%,置换率严格控制在10%以内。

2.2 主要慢性病分年龄段患病情况 高血压患病率为41.50%,年龄标化患病率为34.04%(用2011年桐乡市人口进行标化,下同),随着年龄的增大,高血压患病率逐渐增高($P < 0.05$);糖尿病患病率为8.00%,年龄标化患病率为7.17%,总体上来说随着年龄的增大,糖尿病患病率逐渐增高($P < 0.05$);血脂异常患病率为45.83%,年龄标化患病率为45.14%,各年龄段患病率基本持平($P > 0.05$);慢性阻塞性肺病患病率为3.67%,年龄标化患病率为2.99%,从年龄段来看,患病率总体上随着年龄段的增加而升高($P < 0.05$);调查发现超重率为27.33%,肥胖率为6.00%,35~64岁年龄组人群中超重和肥胖的比例高于其他组($P < 0.05$)。具体见表1。

表1 2011年桐乡市主要慢性病分年龄段患病率(%)

年龄段	高血压	糖尿病	血脂异常	COPD	超重	肥胖
18~	5.97	2.99	41.10	1.49	16.42	2.99
35~	17.89	6.50	45.71	0.81	30.89	7.32
45~	39.16	6.99	48.92	2.10	37.76	7.69
55~	56.72	9.70	41.94	2.24	25.37	7.46
65~	66.25	11.25	51.28	10.00	22.50	2.50
75~	71.70	13.21	45.65	11.32	16.98	3.77
合计	41.50	8.17	45.83	3.67	27.33	6.00

2.3 主要慢性病分性别患病情况 在本次调查的1200人中,男性高血压患病率为43.11%,女性为40.06%;男性糖尿病患病率为8.83%,女性为7.57%;男性血脂异常患病率为49.47%,女性为55.84%;男性慢性阻塞性肺病患病率为18.73%,女性为13.56%。详见表2。

表2 2011年桐乡市主要慢性病分性别患病情况

性别	调查人数(人)	高血压(%)	糖尿病(%)	血脂异常(%)	COPD(%)
男性	566	43.11	8.83	18.73	4.95
女性	634	40.06	7.57	13.56	2.52
合计	1200	41.50	8.17	16.00	3.67
χ^2 值	-	0.57	0.32	0.75	2.49
P值	-	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

2.4 危险因素与高血压的关系 以年龄、性别、吸烟、饮酒、饮食情况、运动、高血压家族史、体质指数、高密度脂蛋白胆固醇、甘油三酯为自变量,以是否患高血压为因变量进行影响因素分析。多因素非条件Logistic回归分析提示,年龄、高血压家族史、高体质指数、高HDL为高血压的危险因素($P < 0.05$)。详见表3。

表3 高血压多因素非条件Logistic回归分析

变量	年龄	性别	文化程度	吸烟	饮酒	高热量饮食	高盐饮食	运动	高血压家族史	BMI	HDL	甘油三酯
回归系数	-0.093	0.261	0.077	-0.499	0.219	-0.221	0.109	-0.036	0.614	-0.179	-1.511	-0.271
标准误	0.009	0.266	0.102	0.278	0.226	0.210	0.201	0.198	0.218	0.033	0.712	0.181
χ^2 值	100.534	0.961	0.559	3.221	0.943	1.115	0.291	0.034	7.897	28.852	4.496	2.253
P值	0.000	0.327	0.454	0.073	0.332	0.291	0.589	0.854	0.005	0.000	0.034	0.133
OR值	0.911	1.298	1.080	0.607	1.245	0.801	1.115	0.964	1.848	0.836	0.221	0.762

2.5 危险因素与糖尿病的关系 以年龄、性别、文化程度、吸烟、饮酒、饮食情况、运动、糖尿病家族史、体质指数、高密度脂蛋白胆固醇、甘油三酯为自变量,以是否患糖尿病为因变量进行影响因素分析。多因素非条

件Logistic回归分析提示,糖尿病家族史、高体质指数、高甘油三酯为糖尿病的危险因素($P < 0.05$)。详见表4。

表4 糖尿病多因素非条件Logistic回归分析

变量	年龄	性别	文化程度	吸烟	饮酒	高热量饮食	高盐饮食	运动	高血压家族史	BMI	HDL	甘油三酯
回归系数	-0.027	0.306	0.283	-0.043	-0.123	-0.319	-0.580	-0.643	2.337	-0.153	-1.426	-0.496
标准误	0.014	0.437	0.177	0.446	0.370	0.368	0.327	0.339	0.549	0.049	1.002	0.227
χ^2 值	3.659	0.490	2.564	0.009	0.111	0.750	3.139	3.603	18.107	9.955	2.025	4.795
P值	0.056	0.484	0.109	0.923	0.739	0.386	0.076	0.058	0.000	0.002	0.155	0.029
OR值	0.974	1.358	1.327	0.958	0.884	0.727	0.560	0.526	10.351	0.858	0.240	0.609

3 讨论

通过调查发现慢性病患病率高,其中高血压患病率高达41.50%,年龄标化患病率为34.04%,高于全国2007年15~69岁成人高血压平均水平23.4%^[2],也较曾宇明等^[3]报道的33.4%高,这可能与使用电子

血压计有关,使得结果偏高,但提示我市居民高血压流行现状不容乐观,防控形势严峻,应采取有针对性的干预措施。糖尿病患病率为8.00%,年龄标化患病率为7.17%,高于全国2.6%的患病率水平^[4],也高于范春红等对浙江省糖尿病患病率调查结果(5.0%)^[5]。糖

尿病被称为人类健康四大杀手之一,它的并发症是最多的。血脂异常患病率为 45.83%,年龄标化患病率为 45.14%,血脂异常的预防可以明显控制冠心病、糖尿病等代谢性疾病的并发症的发生,需要积极行动起来。慢性阻塞性肺病患病率为 3.67%,年龄标化患病率为 2.99%,戒烟是预防慢阻肺最有力的措施,要大力开展戒烟活动。调查发现有 1/3 的居民体重超过正常范围,略高于 2007 年中国慢性病及危险因素监测结果^[2],不论男女,超重肥胖流行率均在较低年龄组就迅速上升,提示肥胖干预工作应关口前移。

本次调查研究显示,年龄增大、高血压家族史、高体质指数和高 HDL 是高血压的危险因子,与朱丽萍等^[6-7]的研究基本一致,提示有高血压家族史、肥胖的居民平时更应注重自身保养。多因素非条件 Logistic 回归分析提示,糖尿病家族史、高体质指数、高甘油三酯为糖尿病的危险因素,其中高体质指数和高甘油三酯为可控的危险因素,应加强宣传教育,提倡健康的生活方式,从合理膳食、加强体力活动、控制体重、定期监测血糖等方面着手^[8-9],降低糖尿病流行水平。

慢性病患病率高,病死率高,已成为桐乡市主要公共卫生问题之一,要广泛开展健康教育和健康促进,早

诊早治,疾病规范化管理减少疾病负担,总结经验,推广有效管理模式,全面推动我市慢性病预防控制工作。

参考文献

[1] 陈燕娜. 首都机场地区居民慢性病相关危险因素现状调查[J]. 中国现代医生, 2008, 46(15): 55-57.
 [2] 中国疾病预防控制中心慢病中心. 中国慢性病及其危险因素监测报告(2007 年)[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2010: 4.
 [3] 曾宇明, 邓文彬, 谢俊杰, 等. 高血压病社区综合防治研究[J]. 海南医学, 2008, 19(8): 6-7.
 [4] 陈艳华, 范林钰, 李立, 等. 社区中糖尿病患者规范化管理的效果观察[J]. 海南医学, 2011, 17(6): 854-860.
 [5] 范春红, 俞敏, 陈雅萍, 等. 浙江社区居民 2 型糖尿病患病状况及危险因素分析[J]. 浙江预防医学, 2008, 20(3): 3-5.
 [6] 朱丽萍, 刘杰, 李艾, 等. 江西省城乡居民高血压流行情况及影响因素研究[J]. 中国健康教育, 2012, 28(1): 40-42.
 [7] 杨中荣, 蒋善群, 秦献辉. 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.
 [8] 李淑波, 徐志鑫, 耿坤, 等. 北京市昌平区居民糖尿病患病状况及其影响因素[J]. 中国慢性病预防与控制, 2008, 16(4): 413-414.
 [9] 李淑萍, 王培玉, 张建, 等. 北京市朝阳区成人糖尿病患病状况及危险因素调查分析[J]. 中国健康教育, 2011, 27(2): 83-86.

收稿日期: 2013-04-28

(上接第 259 页)

行了临床分析,结果可能会为老年抑郁症的临床诊治提供很好的帮助。

参考文献

[1] 崔利军, 栗克清, 严保平, 等. 抑郁症共病其他精神障碍的特点及相关因素[J]. 中国心理卫生杂志, 2010, 24(8): 592-595.
 [2] 崔利军, 栗克清, 孙秀丽, 等. 多种精神障碍患者的睡眠质量调查[J]. 中华精神科杂志, 2008, 41(3): 172-175.
 [3] Maurice M, Alan F. Social phobia and depression: prevalence and comorbidity[J]. J Psychosomatic Res, 2010, 68(3): 235-243.
 [4] Lily A, Brown BS, Brandon A, et al. The impact of panic agoraphobic comorbidity on suicidality in hospitalized patients with major depression[J]. Depres Anxiety, 2010, 27(3): 310-315.
 [5] 朱跃兰, 唐启盛, 杨歆科, 等. 产后抑郁症生物学相关病因及发病机制研究进展[J]. 北京中医药, 2013, 32(3): 168-175.
 [6] 姚凤梅, 卫平祥, 刘永梅, 等. 孕产妇抑郁的发生和体内甲状腺激素关系的研究[J]. 现代医学, 2009, 37(2): 156-157.
 [7] Taylor A, Glover V, Marks M, et al. Diurnal pattern of cortisol output in postnatal depression[J]. Psychoneuroendocrinology, 2009, 34(8): 1184-1188.
 [8] Vines A, Delattre AM, Lima MM, et al. The role of 5-HTA receptors in fish oil-mediated increased BDNF expression in the rat hippocampus and cortex: a possible antidepressant mechanism[J]. Neuropharmacology, 2012, 62(1): 184-191.
 [9] Maguire J, Ferando I, Simonsen C, et al. Excitability changes related to GABAA receptor plasticity during pregnancy[J]. J Neurosci, 2009, 29(30): 9592-9601.

[10] Gazal M, Motta LS, Wiener CD, et al. Brain-derived neurotrophic factor in post-partum depressive mothers[J]. Neurochem Res, 2012, 37(3): 583-587.
 [11] Hao K, Gong P, Sun SQ, et al. Beneficial estrogen-like effects of ginsenoside Rb1, an active component of Panax ginseng, on neural 5-HT disposition and behavioral tasks in ovariectomized mice[J]. Eur J Pharmacol, 2011, 659(1): 15-25.
 [12] Andrews MH, Wood SA, Windle RJ, et al. Acute glucocorticoid administration rapidly suppresses basal and stress-induced hypothalamo-pituitary-adrenal axis activity[J]. Endocrinology, 2012, 153(1): 200-211.
 [13] Meyers B, Agostino AD, Walker J, et al. Gonadectomy and hormone replacement exert region- and enzyme isoform-specific effects on monoamine oxidase and catechol-O-methyltransferase activity in prefrontal cortex and neostriatum of adult male rats[J]. Neuroscience, 2010, 165(3): 850-862.
 [14] Prairie BA, Wisniewski SR, Luther JF, et al. Postpartum lipid levels in women with major depression[J]. J Womens Health (Larchmt), 2012, 21(5): 534-538.
 [15] Sacher J, Wilson AA, Houle S, et al. Elevated brain monoamine oxidase A binding in the early postpartum period[J]. Arch Gen Psychiatry, 2010, 67(5): 468-474.
 [16] Ghuman SP, Morris R, Spiller DG, et al. Integration between different hypothalamic nuclei involved in stress and GnRH secretion in the ewe[J]. Reprod Domest Anim, 2010, 45(6): 1065-1073.

收稿日期: 2013-05-21

右美托咪定预防小儿七氟醚麻醉苏醒期躁动的 Meta 分析

卢胜海, 肖仲祥

摘要: 目的 探讨右美托咪定预防小儿七氟醚麻醉苏醒期躁动的作用, 对相关研究进行汇总分析, 为右美托咪定临床预防小儿七氟醚麻醉苏醒期躁动提供循证学依据。方法 检索万方医学网(WANFANGDATA)、中国知网数据库(CNKI)、维普数据库(CQVIP)和中国生物医学文献数据库(CBM), 查找关于右美托咪定(观察组)与空白对照(对照组)用于预防小儿七氟醚麻醉苏醒期躁动的随机对照研究, 对相关研究进行筛选, 查找符合条件的研究, 采用 RevMan 4.2 软件对汇总数据进行 Meta 分析, 观察对照组和观察组的苏醒期躁动的发生率, 亚组分析右美托咪定高剂量组和低剂量组的苏醒期躁动的发生率。结果 结果共有 6 篇文献, 共 322 例患者纳入研究, 观察组和对照组分别有 161 例。观察组和对照组的苏醒期躁动发生率分别为 9.21% 和 44.10%, 差异具有统计学意义 ($Z = 6.54, P < 0.00001, OR = 0.12, 95\% CI 0.07 \sim 0.23$)。右美托咪定高剂量组和低剂量组的苏醒期躁动发生率分别为 9.89% 和 25.27%, 差异具有统计学意义 ($Z = 2.65, P = 0.008, OR = 0.32, 95\% CI 0.14 \sim 0.75$)。结论 右美托咪定能明显降低小儿七氟醚麻醉苏醒期躁动的发生, 并且该作用呈剂量相关性。

关键词: 右美托咪定; 七氟醚; 吸入麻醉; 苏醒期躁动; Meta 分析

中图分类号: R614.2 R971.3 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-4152(2014)02-0267-03

苏醒期躁动是麻醉苏醒期的一种不恰当行为, 主要表现为兴奋、躁动和定向障碍, 临床危害极大, 不仅会引起手术患者手术切口的破裂, 并且部分患者的血液循环系统不稳定, 出现血压和心率升高, 加重了心血管疾病的风险。七氟醚由于麻醉诱导迅速, 并且对呼吸道刺激小, 非常适合小儿患者的麻醉, 但与此对应的是, 其苏醒期躁动发生率高。右美托咪定是肾上腺 α_2 受体激动剂, 广泛用于手术期间的麻醉镇静, 近年来研究发现其能明显降低小儿麻醉苏醒期躁动的发生率, 但相关研究的样本数偏少, 仍缺乏可靠的说服力。笔者查阅了国内近年来右美托咪定预防小儿七氟醚麻醉苏醒期躁动的文献, 并对纳入的研究进行了 Meta 分析, 以期丰富其循证学依据, 报道如下。

1 对象与方法

1.1 文献检索策略 检索万方医学网(WANFANGDATA)、中国知网数据库(CNKI)、维普数据库(CQVIP)和中国生物医学文献数据库(CBM), 检索关键词为“苏醒期躁动”、“七氟醚”和“右美托咪定”或“右美托咪啉”或“右旋美托咪定”或“右旋美托咪啉”, 不对纳入人群进行设置, 但在搜索时只纳入小儿、儿童作为研究对象。文献发表时间不限, 末次检索时间为 2013 年 5 月 7 日。

1.2 文献纳入标准 ①随机对照研究; ②在国内期刊公开发表; ③应至少设置 2 个组, 一组为右美托咪定组(观察组), 另一组为生理盐水空白对照组, 若观察组有多种用药剂量, 比较最高剂量与对照组之间的苏醒期躁动发生率, 同时将不同剂量分别分为高剂量组和低剂量组, 比较不同剂量之间的苏醒期躁动发生率; ④要求 2 组的基线资料具有可比性; ⑤纳入研究对象为小儿或儿童; ⑥评价指标一致; ⑦结果数据可信, 并且数据完整, 统计学方法科学。

1.3 观察指标 评价比较各组苏醒期躁动的发生率。

1.4 统计学方法 采用 RevMan 4.2 软件包对纳入的汇总数据进行 Meta 分析, 首先进行异质性检验, 采用 χ^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(FEM)分析, 若 $P < 0.10, I^2 > 50\%$, 表明有异质性, 采用随机效应模型(REM)分析。结果以优势比(OR)、95% 置信区间(CI)和 P 表示。

2 结果

2.1 文献检索结果 共检索到 33 篇文献, 通过阅读题目和摘要排除 25 篇文献, 通过阅读全文排除 1 篇非随机对照研究, 结果共有 7 篇文献纳入研究, 但其中 1 项研究结果并未统计苏醒期躁动的发生率, 也予以排除, 共 322 例患者纳入研究, 观察组和对照组分别有 161 例。

2.2 观察组和对照组苏醒期躁动发生率比较 6 项研究^[1-6]报道了苏醒期躁动的发生率, 异质性检验显示 $P = 0.96, I^2 = 0\%$, 说明无异质性, 采用 FEM 分析, 结果显示观察组和对照组的苏醒期躁动发生率分别为 9.21% (15/161) 和 44.10% (71/161), 差异具有统计学意义 ($Z = 6.54, P < 0.00001$)。见图 1。

2.3 不同剂量右美托咪定苏醒期躁动发生率比较 4 项研究^[3-6]报道了不同剂量右美托咪定苏醒期躁动的发生率, 异质性检验显示 $P = 0.81, I^2 = 0\%$, 说明无异质性, 采用 FEM 分析, 结果显示高剂量组和低剂量组的苏醒期躁动发生率分别为 9.89% (9/91) 和 25.27% (23/91), 差异具有统计学意义 ($Z = 2.65, P = 0.008$)。见图 2。

3 讨论

苏醒期躁动一般在麻醉苏醒期急性出现, 大多在拔管后 15 min 左右出现, 目前对苏醒期躁动的分级标准, 一般采用躁动评分, 其中非常严重的会出现无法安慰、不能停止的哭闹和严重躁动及定向障碍, 需要药物干预, 非常不利于术后儿童患者的恢复, 并有可能引发

作者单位: 325600 浙江省乐清市人民医院麻醉科(卢胜海); 药剂科(肖仲祥)

通讯作者: 卢胜海, E-mail: lushenghai2008@126.com

许多其他的并发症。苏醒期躁动的临床危害极大,其对患者本身和某些术后需要安静治疗的患儿均产生了巨大影响,部分患儿出现暴力倾向,引起血压升高、心率加快,非常不利于血液动力学的稳定,可能会引发许多心血管疾病;而患者不自主的运动,可能会导致手术切口破裂、手术部位出血,导致手术部位感染和不愈合;而与此同时,则需要更多的医务人员来对患者出现的状况进行处理,极大的浪费了医疗资源配置。因此,选择一种合适的药物,能有效预防术后苏醒期躁动的发生,并能根据患者的个体情况进行处理,是当前关注

的问题。术后苏醒期躁动的发生与多种因素有关,在小儿方面,那些没经过外科手术治疗的患者,去除外科因素和疼痛刺激后,吸入性麻醉药物仍然可以引起苏醒期躁动。快速苏醒也是影响苏醒期躁动的原因,吸入性麻醉药物浓度在短期内急速下降,若拔管的时机掌握不合适,患者知晓、感觉已经恢复,但意识尚未恢复,对外界刺激呈高敏状态。此外,肌松药的残留作用、术后止痛的不完善以及生化和呼吸系统的不稳定等都是苏醒期躁动的主要原因。

Review: 右美托咪定预防小儿七氟醚麻醉苏醒期躁动的Meta分析
 Comparison: 01 观察组和对照组苏醒期躁动发生率比较
 Outcome: 01 观察组和对照组苏醒期躁动发生率比较

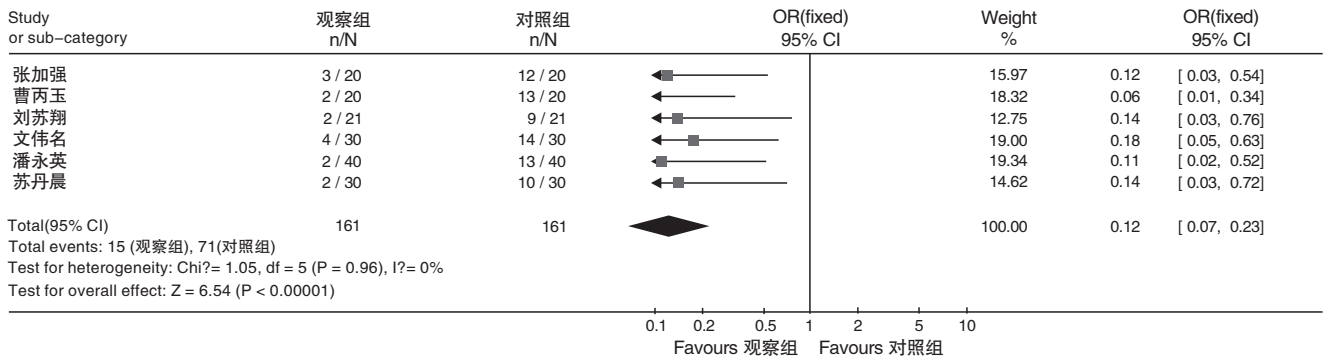


图 1 观察组和对照组苏醒期躁动发生率比较的 Meta 分析森林图

Review: 右美托咪定预防小儿七氟醚麻醉苏醒期躁动的Meta分析
 Comparison: 02 观察组高剂量组和低剂量组苏醒期躁动发生率比较
 Outcome: 01 观察组高剂量组和低剂量组苏醒期躁动发生率比较

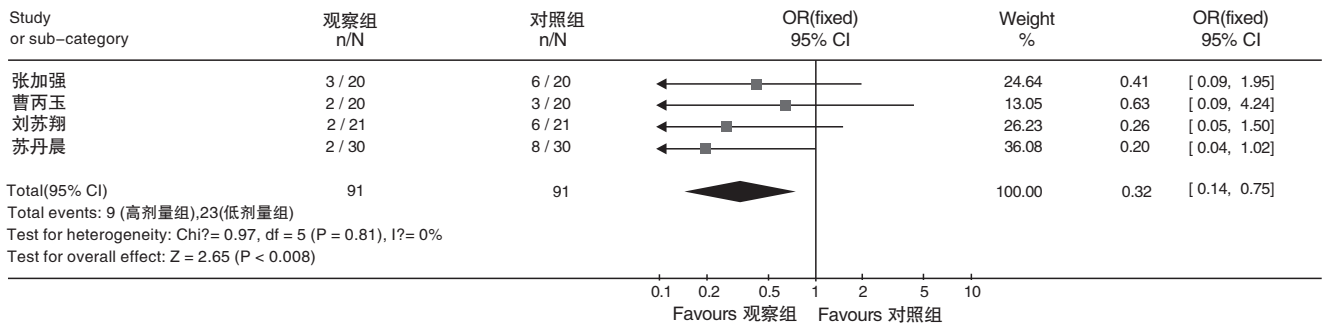


图 2 不同剂量右美托咪定苏醒期躁动发生率比较的 Meta 分析森林图

七氟醚由于血气分配系数低,麻醉诱导迅速、术后苏醒快,广泛用于小儿麻醉,但其苏醒期躁动的发生率要高,并且儿童要高于成年群体,流行病学资料^[7]显示前者发生率为 12% ~ 13%,而后者为 5.3%。研究认为^[8-9]这可能与小儿的自控能力比成年人差有关,并且在吸入七氟醚后小儿的神经系统在恢复过程中出现了不同步现象,此时大脑皮层尚处于抑制状态,而皮质下中枢已被解放,产生分离状态,使患儿对周围环境更为敏感,同时由于疼痛的刺激,极易出现苏醒期躁动。右美托咪定是肾上腺 α₂ 受体激动剂,可以激动突触前膜 α₂ 受体,从而抑制去甲肾上腺素释放,终止疼痛信号的传导,避免疼痛对患儿的刺激而诱发躁动;可以与脊髓内的 α₂ 受体结合,发挥镇痛和镇静作用;还可以抑制交感神经活性,从而降低血压和心率,维持麻醉期的血流动力学的稳定性^[10-12]。右美托咪定的这些作用,可以有效针对苏醒期躁动发生时候的各种麻醉相

关因素,能明显降低术后苏醒期躁动的发生。并且其镇静、抗焦虑作用呈剂量相关性,其在小儿患者的体内终末半衰期约为 2 h,对呼吸系统的抑制作用低,增加剂量也不会增强呼吸抑制作用,并且基本无药物依赖性发生,不会产生快速耐药性,临床安全性好,患儿的血压、心率和血氧饱和度基本稳定。

笔者对 6 项关于右美托咪定与空白对照用于预防小儿七氟醚麻醉苏醒期躁动的随机对照研究进行了 Meta 分析,结果显示观察组苏醒期躁动的发生率为 9.21%,对照组为 44.10%,差异具有统计学意义(Z = 6.54, P < 0.01),而右美托咪定高剂量组苏醒期躁动发生率分别 9.89%,也明显高于低剂量组的和 25.27% (Z = 2.65, P = 0.008)。该结果表明右美托咪定可以预防七氟醚麻醉苏醒期躁动的发生率,并且该效应呈剂量相关性。但由于纳入的研究数量不多,并且纳入患者的手术类型也未统一,可能会对结果产生

一定的偏差。但上述资料足以表明右美托咪定在预防七氟醚麻醉苏醒期躁动中的作用。笔者认为尚需要进一步的大型多中心随机对照研究来丰富循证学资料。

全麻苏醒期躁动是一个非常常见的现象,尤其是采用吸入性麻醉的小儿患者更是高危人群。加强苏醒期躁动的评估、机制探讨,并采用合适的药物进行预防和治疗,仍是今后工作的重点。只有这样,才能真正解决苏醒期躁动的各项临床问题,提高麻醉质量。

参考文献

- [1] 文伟名. 右美托咪定预防儿童七氟醚麻醉苏醒期躁动的效果[J]. 海南医学, 2012, 23(19): 39-40.
- [2] 潘永英, 陈柳妹, 田航, 等. 右美托咪定对预防七氟醚复合氩管阻滞小儿麻醉苏醒期躁动的作用[J]. 广东医学, 2013, 34(4): 623-625.
- [3] 苏丹晨, 黄希照, 黄伟坚, 等. 右美托咪定在预防幼儿七氟醚麻醉苏醒期躁动的应用[J]. 国际医药卫生导报, 2013, 19(5): 595-598.
- [4] 曹丙玉. 盐酸右美托咪定预防小儿七氟醚全身麻醉苏醒期躁动的临床效果观察[J]. 中华全科医师杂志, 2012, 11(2): 155-156.
- [5] 张加强, 孟凡民, 侯艳华, 等. 右美托咪定对小儿七氟醚麻醉苏

醒期躁动及血流动力学的影响[J]. 临床麻醉学杂志, 2010, 26(7): 627-628.

- [6] 刘芳翔. 右旋美托咪啉对小儿七氟醚麻醉苏醒期躁动及血流动力学的影响[J]. 中外医疗, 2012, 31(24): 24-25.
- [7] Kain ZN, Galdwell-Andrews AA, Maranets I, et al. Preoperative anxiety and emergence delirium and postoperative maladaptive behaviors[J]. Anesth Analg, 2004, 99(6): 1648-1654.
- [8] Cohen IT, Finkel JC, Hannallah RS, et al. Rapid emergence does not explain agitation following sevoflurane anaesthesia in infants and children; a comparison with propofol[J]. Paediatr Anaesth, 2003, 13(1): 63-67.
- [9] 贾继娥, 陈佳瑶, 李文献. 旋美托咪啉对小儿七氟醚麻醉后苏醒期躁动的影响[J]. 复旦学报(医学版), 2012, 39(3): 293-296, 323.
- [10] 王吨卫, 金立民, 朝伟, 等. 右美托咪啉用于非插管患者的镇静研究进展[J]. 实用心脑血管病杂志, 2011, 19(1): 156-157.
- [11] Phan H, Nahata MC. Clinical uses of dexmedetomidine in pediatric patients[J]. Pediatr Drugs, 2008, 10(1): 49-69.
- [12] Guler G, Akin A, Tosun Z, et al. Single-dose dexmedetomidine reduces agitation and provides smooth extubation after pediatric adenotonsillectomy[J]. Paediatr Anaesth, 2005, 15(9): 762-766.

收稿日期: 2013-11-18

(上接第 261 页)

率总体水平均较低;④下消化道预警症状与大肠息肉史阳性检出率较低:两者检出率均在 5% 以下的较低水平。本社区人群大肠癌高危因素主要聚焦在遗传背景、腹型肥胖和体力活动缺乏,亟需加强针对性的社区健康教育,指导建立良好的生活行为习惯。

大肠肿瘤的筛查有 2 种模式:自然人群筛查和伺机性筛查,前者通过标准化方法,以符合条件的全部人群(如社区、单位)为基础的筛查,成本高、顺应率低;后者是一种临床筛查,由筛查者根据受检者危险水平决定筛查^[9]。本研究以问卷调查和 FOBT 为初筛,评估为高危的对象再行后续结肠镜等筛查,通过序贯筛查模式逐步聚焦危险度,在初筛高危对象中结肠镜检出率 5%,结肠息肉检出率 9%,接近于肛肠门诊就诊的老年患者中结肠镜筛查 7.86% 的大肠癌检出率水平^[10],显示出较好的筛查效率。通过责任制医护人员与筛查对象及时沟通初筛结果,督导后续序贯筛查,高危对象结肠镜检查顺应率,明显高于文献报道大肠癌普查中结肠镜检查 33% 的顺应率水平^[11],序贯模式的伺机性筛查适合在基层社区卫生服务中心开展人群大肠癌筛查中推广。本研究还发现,高危对象肛指检查阳性率达 7%,但生活行为习惯、肿瘤家族史、下消化道症状、FOBT、血清肿瘤标记物各类高危因素单一或组合指标异常均不能完全预警大肠癌的现患风险,因此,肛指检查和结肠镜依然是大肠癌筛查尤其高危人群筛查的必然手段。

本研究属于横断面调查,筛查获取的大肠癌高危因素中的可变因素不能反映人群危险度的动态趋势,研究表明,无症状人群大肠癌检出率高低与年龄和风险级别呈正相关^[12],社区卫生服务中心可依托居民电

子健康档案开展人群大肠癌风险动态评估、分层管理和连续性筛查,可进一步降低筛查成本,提高筛查效率,并通过连续性队列研究,判断危险因素暴露与大肠癌(包括癌前病变)的因果关联,为大肠癌病因预防提供依据。

参考文献

- [1] 张葛, 花宝金. 晚期大肠癌中医药治疗研究进展[J]. 北京中医药, 2012, 31(6): 468-473.
- [2] 韩英, 武子涛, 李世荣, 等. 大肠癌伺机性筛查模式与中国国情[J]. 中华健康管理学杂志, 2012, 6(2): 73-74.
- [3] 刘佳, 白春梅. 大肠癌早期诊断-筛查热点问题[J]. 癌症进展, 2011, 9(5): 524-527.
- [4] 刘福康, 蔡慧珍, 黄桂玲, 等. 正常 BMI 腹型肥胖者胰岛素抵抗、血脂及膳食分析[J]. 中国现代医学杂志, 2011, 21(30): 3782-3786, 3790.
- [5] 高永江, 张正祥. 109 例大肠癌患者发病因素分析[J]. 延安大学学报(医学科学版), 2012, 10(1): 36-38.
- [6] 陈志峰. 结肠镜筛查对有大肠癌家族史人群的应用价值[J]. 中国校医, 2012, 26(4): 281-283.
- [7] 叶英海, 周晓聪. 结直肠腺瘤的危险因素研究[J]. 中华普通外科杂志, 2011, 26(3): 208-211.
- [8] 陈华, 熊佳时, 唐强. 结肠息肉 1308 例临床分析[J]. 中国基层医药, 2011, 18(12): 1678-1680.
- [9] 韩英, 武子涛, 盛剑秋, 等. 大肠肿瘤伺机性筛查的临床应用探讨[J]. 中华内科杂志, 2010, 49(7): 618-619.
- [10] 鲁兵, 刘玉祥, 陈勇, 等. 肛肠科就诊中老年患者的结肠镜大肠癌筛查结果分析[J]. 中华消化内镜杂志, 2012, 29(3): 163-164.
- [11] 王灿阳, 刘维波, 邹德龄, 等. 晋江市大肠癌早期筛查项目研究[J]. 中国综合临床, 2012, 28(2): 155-157.
- [12] 梁荣, 于恩达, 朱伟, 等. 大肠癌平均风险人群进展期肿瘤的年龄分布分析[J]. 第二军医大学学报, 2012, 33(4): 368-373.

收稿日期: 2013-03-12

昌平区食品卫生、公共场所从业人员大便培养结果动态分析

李淑波, 庞武元, 葛翠瑶, 宋亚平, 李建军, 莫惠蓉, 纪丽

摘要:目的 了解 2004—2012 年北京市昌平区食品卫生、公共场所从业人员大便培养检出情况。方法 收集 2004—2012 年间昌平区食品卫生、公共场所从业人员健康体检资料, 进行统计学分析(χ^2 检验)。结果 2004—2012 年健康体检总计 672 419 人, 检测出痢疾总计 17 人, 平均检出率为 0.003%; 每年检出率分别为 0.008%、0.002%、0.002%、0.002%、0.009%、0.002%、0、0.002%、0、0。9 年间痢疾检出率逐年减少, 差异有统计学意义($\chi^2 = 25.33, P < 0.05$)。9 年内未检出伤寒患者。结论 每年 1 次对从业人员进行大便培养检测项目没有现实意义。1 年 1 次的从业人员预防性健康检查中的大便培养检测项目, 应从中华人民共和国从业人员预防性健康检查中删去, 这样一来, 减少了从业人员的经济支出。

关键词: 从业人员; 大便培养; 现状; 动态分析

中图分类号: R446.13 R155.6 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)02-0270-02

Dynamic analysis of stool culture in employers of public places and food hygiene in Changping district Li Shu-bo, PANG Wu-yuan, GE Cui-yao, et al. Changping District Center for Disease Control and Prevention, Beijing 102200, China

Abstract: Objective To investigate the status of stool culture in employers of public places and food hygiene in Changping district from 2004 to 2012. **Methods** The health screening information of the employers of public places and food hygiene in Changping district were collected and analyzed with statistical methods (Chi squar test). **Results** The total population of health screening were 672, 419. Total 17 people were detected with dysentery with an average rate of 0.003%, the annual rate of this nine years were 0.008%, 0.002%, 0.002%, 0.009%, 0.002%, 0, 0.002%, 0 and 0, respectively. The rate decreased clearly year by year ($\chi^2 = 25.33, P < 0.05$). The typhoid was not found in recent 9 years.

Conclusion The detection of fecal culture one times a year in China project has no practical significance. This test items can be deleted from the preventive health check of the employees of the People's Republic of China, thus also can reduce the economic costs of employees.

Key words: Employees; A stool culture; Current situation; Dynamic analysis

中华人民共和国从业人员预防性健康检查实验室检测项目中, 筛查痢疾、伤寒、副伤寒患者和带菌者是每年的必检项目, 是保障消费者健康、预防控制肠道传染病传播与流行的重要措施^[1]。食品及公共场所从业人员是一个特殊的群体, 流动人口规模庞大, 且流动性大, 他们健康与否, 直接影响到公众的健康^[2]。为了解昌平区食品卫生、公共场所从业人员肠道致病菌携带情况, 对昌平 2004—2012 年的从业人员大便培养检测情况进行分析。

1 资料与方法

1.1 研究对象 2004—2012 年在昌平区疾病预防控制中心参加健康体检的食品卫生、公共场所从业人员。

1.2 检测方法 采集大便(肛拭)进行培养, 粪便留置平皿培养基内, 进行伤寒或副伤寒杆菌、痢疾杆菌培养。

1.3 统计学方法 采用 χ^2 检验, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2004—2012 年昌平区食品卫生、公共场所从业人员健康体检总计 672 419 人, 检测出痢疾总计 17 人, 平均检出率为 0.003%。每年检出率分别为 0.008%、0.002%、0.002%、0.009%、0.002%、0、0.002%、0、0。

9 年间痢疾检出率逐年减少, 差异有统计学意义($\chi^2 = 25.33, P < 0.05$)。9 年内没检出伤寒或副伤寒患者。每年度大便培养结果见表 1。

表 1 2004—2012 年昌平区食品卫生、公共场所从业人员大便培养结果情况

年度	体检人数	痢疾		伤寒/副伤寒	
		例	检出率(%)	例	检出率(%)
2004	49 933	4	0.008	0	0
2005	61 549	1	0.002	0	0
2006	66 657	1	0.002	0	0
2007	79 241	7	0.009	0	0
2008	86 915	2	0.002	0	0
2009	76 654	0	0	0	0
2010	74 020	2	0.002	0	0
2011	84 984	0	0	0	0
2012	92 466	0	0	0	0
合计	672 419	17	0.003	0	0

3 讨论

依据《中华人民共和国食品安全法》、《公共场所卫生管理条例》和《传染病防治法》等有关法律法规规定, 按照《中华人民共和国从业人员预防性健康检查》的要求, 肠道致病菌检测是食品卫生、公共场所服务行业从业人员体检的重要检测项目之一。2004—2012 年昌平区食品卫生、公共场所行业从业人员肠道致病菌带菌状况, 检测出痢疾总计 17 人, 总检出率为 0.003%。文献报道 2001—2010 年下城区饮食服务从业人员共检出大便标本 177677 份, 检出沙门菌 542

作者单位: 102200 北京市昌平区疾病预防控制中心
通讯作者: 李淑波, E-mail: bobo.li68@163.com

胶体金法测定降钙素原试剂盒的研究

胡晓武, 李之珍, 田雪, 刘辉宇

摘要: 目的 利用胶体金技术, 开发新的半定量检测人血清降钙素原(PCT)试剂盒, 为临床提供一种快速、简便、准确的 PCT 检测方法。方法 依据双抗体夹心法原理, 结合金标免疫层析试验, 建立降钙素原的半定量检测方法。校准品梯度稀释, 检测吸光度, 建立标准曲线, 并从灵敏度、精密性、特异性和稳定性等方面作出全面的方法学评价。结果 本方法的最低检测限为不低于 0.1 ng/ml, 线性良好, 线性范围为 0.1 ~ 30.0 ng/ml; 批内变异系数(CV)13.2%, 批间 CV 为 17.76%; 与血清中常见的干扰物质特异性良好, 重复性稳定。结论 本研究成功建立胶体金技术半定量检测人血清降钙素原(PCT)含量检测方法, 具有灵敏、简便、准确等特点, 实现了 PCT 检测的自动化和快速化, 所受干扰因素少, 能完全满足临床检测需求, 具有良好的应用前景。

关键词: 降钙素原; 胶体金免疫层析; 检测方法

中图分类号: R446.62 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-4152(2014)02-0271-03

降钙素原(PCT)是一个由 116 个氨基酸组成的多肽, 大小 14.5 kDa, 其表达具有组织特异性。在微生物感染下, 非神经内分泌组织的 CALA-1 基因转录被激活, 其实质组织及分化状态各类细胞的 CALA-1 基因被激活而翻译、转录并大量表达 PCT, 其血液中浓度的高低与感染程度成正比。由于其对细菌感染的特异性表达, PCT 已经成为一个快速诊断细菌感染的贴切

指标, 广泛应用于医院急诊诊断和重症监护^[1-2]。目前 PCT 诊断试剂主要来源于进口产品, 笔者通过与马鞍山市国声生物公司合作, 采用胶体金免疫层析法研究开发 PCT 检测试剂, 经过一年多的研究, 目前试剂已投放市场, 现将研究的方法步骤报道如下。

1 资料与方法

1.1 试剂和仪器

1.1.1 试剂 抗人 PCT 单抗和阴性对照品降钙素(calcitonin)、抗钙素(Katacalcine)购自 Metammune 公司(美国); PCT 标准品和阴性对照品 CRP、IL-6 购自

作者单位: 243000 安徽省马鞍山市临床检验中心(胡晓武, 李之珍, 田雪); 243000 安徽省马鞍山国声生物有限公司(刘辉宇)

通讯作者: 胡晓武, E-mail: 877612445@qq.com

株, 检出为 0.31%^[3], 检出率均非常低。9 年间痢疾检出率逐年减少, 差异有统计学意义($\chi^2 = 25.33, P < 0.05$)。9 年间未检出伤寒或副伤寒患者, 伤寒的健康带菌者较少被发现, 由从业人员体检标本中检出该菌的报道也不多见。北京市朝阳区 2005 年 118 380 名从业人员预防性健康体检结果, 对大便培养仅仅筛查出 1 例的报道差异无统计学意义^[4]相符。

痢疾、伤寒或副伤寒患者具有明显的临床症状, 且病程短、易治愈, 即使检测出痢疾、伤寒或副伤寒患者和带菌者, 因为容易迅速控制传染源, 及时切断传播途径, 对消费者不构成传染的危险。然而, 痢疾、伤寒或副伤寒患者和带菌者, 是通过粪尿排出后, 污染食物、水、生活用品或手经过口使人感染^[5-6]。就目前城镇和市区的社会公共卫生以及从业场所的环境卫生(水冲厕所、灭蝇灭蟑螂等)和从业人员以及消费者的个人卫生(饭前、便后洗手等)普遍较好不具备传播条件^[7], 因此每年 1 次对从业人员进行大便培养检测项目没有现实意义^[8]。即使每年全部检查, 培养检测的结果也几乎是零^[9], 所以 1 年 1 次的从业人员预防性健康检查实验室检查项目中的大便培养检测项目应从中华人民共和国从业人员预防性健康检查必检项目中删去。这样一来, 不但减少了从业人员的经济支出, 也为国家的疾病预防控制事业节省了大量的人力物力和财力, 具有明显的经济效益和社会效益^[10]。不仅简化了流程, 方便了工作, 更重要的是提高了效率, 从一定程度上也杜绝了差错^[11]。要严格执行食品卫生规范, 使之有效落实, 加强有关人员食品卫生知识的宣传培

训^[12], 大力宣传上述法规、条例以及有关传染病的临床表现、预防控制措施等知识, 提高经营单位负责人以及从业人员的健康意识。

参考文献

- [1] 宋燕, 刘桂娟, 车力平. 2009~2011 年青州市从业人员健康查体大便培养情况分析[J]. 中国健康月刊 B 版, 2012, 31(2): 363.
- [2] 李淑波, 徐志鑫, 庞武元, 等. 从业人员 HIV、TP、HCV 感染状况分析[J]. 中华全科医学, 2013, 11(4): 600-601.
- [3] 帅惠群, 商晓春, 张睿, 等. 下城区饮食服务从业人员沙门菌监测结果分析[J]. 浙江预防医学, 2011, 23(12): 57-59.
- [4] 郭炳虹, 李淑萍, 符青远. 北京市朝阳区 2005 年从业人员预防性健康体检结果分析[J]. 中华流行病学杂志, 2006, 27(10): 912.
- [5] 杨立伟, 马江华. 城乡环境卫生与肠道传染病的关系[J]. 中华临床与卫生杂志, 2006, 6(5): 509-510.
- [6] 彭文伟. 传染病学[M]. 6 版. 北京: 人民卫生出版社, 2004: 132-139, 144-151.
- [7] 曹占敏, 马洪棉. 从业人员大便培养现状分析[J]. 现代预防医学, 2008, 35(11): 4543.
- [8] 谷素芳, 马洪棉. 从业人员预防性健康检查大便培养检测结果分析[J]. 职业与健康, 2009, 25(8): 1745-1746.
- [9] 许少洪, 孙凤琪, 曾爱芳, 等. 从健康体检饮食服务人员中检出一株伤寒沙门菌[J]. 中华流行病学杂志, 2005, 26(4): 231-232.
- [10] 马洪棉. 河北省邢台市饮食从业人员大便培养 10739 例分析[J]. 中国误诊学杂志, 2008, 22(8): 5416.
- [11] 卢秀莲. 食品、餐饮及公共场所从业人员乙型肝炎病毒感染情况分析[J]. 中国煤炭工业医学杂志, 2009, 12(10): 1620.
- [12] 隗金华. 北京市某区集贸市场的食品卫生现状分析[J]. 河北医学, 2012, 18(5): 704-706.

收稿日期: 2013-04-09

Fitzgerald 公司(美国)。

1.1.2 仪器 免疫层析定量分析仪,马鞍山国声生物技术有限公司监制并委托马鞍山市瑞恒科技电子有限公司生产;C11787-50 型免疫色谱读取仪,日本滨松光子学株式会社。

1.2 实验设计

1.2.1 实验原理 本研究用抗人降钙素原(PCT)单克隆抗体和抗鼠 IgG 分别固相化于硝酸纤维素膜上,以纳米级的胶体金粒子作为标记示踪物,标记配对的另一个抗人降钙素原(PCT)单克隆抗体,结合金标免疫层析试验,依据双抗体夹心法原理,测定血清或血浆中 PCT 含量,用于细菌感染的鉴别诊断。

1.2.2 参考标准品及特异性检试液 含 1% 白蛋白的磷酸盐缓冲液(PBS,0.01 mol/L,pH 7.4 ± 0.2)即为 0 ng/ml PCT 溶液,其他不同浓度 PCT 溶液均用正常人血清稀释 PCT 标准品配制而成。正常人血清来自马鞍山市人民医院体检正常人混合血清(罗氏 PCT 试剂测定值小于 0.02 ng/ml)。

阴性特异性检试液:将 CRP 标准品用 0 ng/ml 的 PCT 液配制成浓度为 500 mIU/ml CRP 液;将 IL-6 标准品用 0 ng/ml 的 PCT 液配制成浓度为 1 IU/ml IL-6 液;将降钙素标准品用 0 ng/ml 的 PCT 液配制成浓度为 60 ng/ml 降钙素液;将抗钙素标准品用 0 g/ml 的 PCT 液配制成浓度为 10 ng/ml 抗钙素液。

阳性特异性检试液:用 0.5 ng/ml PCT 液配制成 500 mIU/ml CRP 液、1 IU/ml IL-6 液、60 ng/ml 降钙素液和 10 ng/ml 抗钙素液。

1.2.3 方法学评价 本实验通过对已知浓度的校准品梯度稀释,读取 OD 值,建立标准曲线,并根据标准曲线确定最低检测限和线性范围。选取稀释的中间浓度 1.81 ng/ml 作为精密度实验的检测浓度,分析批内 CV 和批间 CV。特异性检试液中血清干扰物质 CRP、IL-6、降钙素和抗钙素的浓度确定均为病理情况之下,人体体内可能含有的最大浓度(美国 FDA510K 文件,PCT 质量标准)。实验中的不同浓度 PCT 样本,用免疫层析定量分析仪读取 OD 值,重复检测 3 次取均值。

1.3 统计学方法 对各样本进行 PCT 浓度测定后,用 Graphpad Prism 统计软件对结果数据进行统计分析并作标准曲线,Pearson 相关分析,组内相关,配对 t 检验,Bland-Altman 法 D-A 分析,各组数据资料以($\bar{x} \pm s$)表示。

2 结果

2.1 线性评价试验 选取 0.10 ng/ml、0.5 ng/ml、1.0 ng/ml、2.0 ng/ml、4.0 ng/ml、8.0 ng/ml、16.0 ng/ml 七个浓度梯度的 PCT 溶液,每份重复测定 3 次,以浓度值为横坐标,平均 OD 值为纵坐标做标准曲线。线性模型 $y = ax + b$ 中 Y 轴上的截距 $b = 8.804$,斜率 $a = 20.25$,曲线线性相关系数 $R^2 = 0.985$ (见图 1),线性良好。

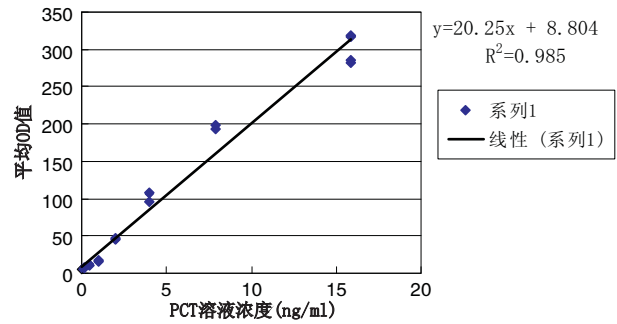


图 1 线性评价试验

2.2 灵敏度实验 应用检验 PCT 浓度为 0 ng/ml、0.06 ng/ml、0.07 ng/ml、0.098 ng/ml、0.10 ng/ml、0.11 ng/ml 时发现 0 ng/ml、0.06 ng/ml 和 0.07 ng/ml 3 个浓度每次均低于检测限,而其他浓度均能够应用标准曲线检测到。因此,标准曲线的最低限检测浓度定为不低于 0.10 ng/ml。同时,应用该标准曲线能够准确地检测高浓度 PCT,如 25.21 ng/ml、30.00 ng/ml、38.25 ng/ml 及大于 40.00 ng/ml,因此确定标准曲线的高限检测浓度定为 30.00 ng/ml。由此,该标准曲线的区间范围确定为 0.10 ~ 30.00 ng/ml。

2.3 精密度实验 制备 3 个批次(2001、2002、2003) PCT 试纸分别进行检测,每批 10 支,检测浓度为 1.81 ng/ml 的 PCT 溶液。同一批次试剂的质控品检测值差异为分析内精密度,3 个批次间的质控品检测值差异为分析间精密度。结果取均值,批内 CV 为 13.30%,批间 CV 为 17.76%。

2.4 特异性实验

2.4.1 阴性特异性实验 分别用含 500 mIU/ml CRP 液、1 IU/ml IL-6 液、60 ng/ml 降钙素液和 10 ng/ml 抗钙素液的 0 ng/ml PCT 液进行检测,每种重复 3 次,结果均为阴性,见表 1。

表 1 阴性特异性检测结果

阴性标准品(浓度,0 ng/ml)	CRP	IL-6	降钙素	抗钙素
mABS	1.812	1.509	1.269	1.540
	2.495	2.411	1.540	1.975
	1.788	2.472	0.966	2.488

2.4.2 阳性特异性实验 分别用含 500 mIU/ml CRP 液、1 IU/ml IL-6 液、60 ng/ml 降钙素液和 10 ng/ml 抗钙素液的 0.5 ng/ml PCT 液进行检测,每种重复 3 次,结果均为阳性,见表 2。

表 2 阳性特异性检测结果

阳性标准品(浓度,0.5 ng/ml)	CRP	IL-6	降钙素	抗钙素
mABS	42.446	60.532	45.628	58.890
	48.036	58.282	45.784	58.688
	47.182	46.156	45.784	45.272

2.5 稳定性试验 取同一批号的 PCT 检测试纸卡在 37 °C 条件下放置 21 d 后,分别检测 0.25 ng/ml、0.50 ng/ml 和 1.00 ng/ml 3 个浓度观察其灵敏度,同时对特异性和重复性进行检测,结果在可接受范围内。

3 讨论

在新生儿感染诊断中,C-反应蛋白(CRP)、PCT 和

白细胞介素-6(IL-6)是目前公认的使用最广泛的生物标记物^[1-3]。而PCT优于CRP和IL-6等其它现存的细菌感染的诊断指标,对系统性细菌感染和脓毒血症、败血症等具有更高的敏感性和特异性,使PCT成为一种具备创新意义的、用于诊断和监控严重细菌感染及败血症、脓毒血症等疾病的理想指标^[4-6]。在正常人血中PCT含量低于0.5 ng/ml,当受到病毒或细菌感染时PCT浓度显著增高,甚至可达1000 ng/ml,是正常人的2000倍,并可在感染后2 h检测到,对临床早期诊断具有重要意义,可用于指导临床抗菌药物的合理使用和疗效评估,缩短抗菌药物的使用时间^[7-8]。监测PCT浓度可早期鉴别细菌与病毒感染,避免了广谱抗生素的滥用,有助于减少耐药性的发生。

近年来随着研究的深入,PCT在临床上的应用越来越广泛,包括ICU病房、血液科、肿瘤科、儿科、外科、内科、器官移植科、急诊科和治疗实验室等^[9-13]。随之而来的体外快速诊断试剂也发展迅速,利用放射免疫学分析法、双抗夹心免疫化学发光法、胶体金法、透射免疫浊度法等不同方法学开发的PCT快速检测产品广泛的应用于临床诊断的各个领域。

笔者通过与马鞍山市国声生物公司合作,建立胶体金免疫层析法研究开发PCT检测试剂盒,试剂盒组成包括胶体金标记的抗降钙素的单克隆抗体和非特异性的抗体。当标本(血清或血浆)加入标本孔,金标单克隆抗体与标本中的PCT结合,形成金标记的抗原抗体复合物。该复合物在反应膜上移动,与固定在膜上的抗体结合形成更大的复合物。当PCT浓度超过0.5 ng/ml,该复合物显示红色,红色的深浅与PCT的浓度成正比,与标准比色板比较即可得出PCT的浓度范围。结果分为4级:正常<0.5 ng/ml;轻度升高>0.5 ng/ml;明显升高>2 ng/ml;显著升高>10 ng/ml。本方法经过一系列方法学评价,结果显示,标准曲线线性良好,线性范围0.1~30.0 ng/ml,最低检测限是不低于0.1 ng/ml;精密度满足临床要求,批内CV值为13.3%,批间CV值为17.76%;抗干扰能力强,与血清中常见干扰物质如CRP、IL-6、降钙素等特异性良好;

有较长效期,将试纸卡放在37℃条件下稳定性可达21 d。综上所述,本方法完全符合临床检验的要求,具有快速简便、易观察的特点,是一种值得临床推广的PCT测定方法。

参考文献

- [1] Meem M, Modak JK, Mortuza R, et al. Biomarkers for diagnosis of neonatal infections: A systematic analysis of their potential as a point-of-care diagnostics[J]. J Glob Health, 2011, 1(2): 201-209.
- [2] 陆彩霞, 王海兰, 李春娥. 新生儿败血症患儿血清降钙素原及白介素-6水平变化研究[J]. 中国妇幼保健, 2012, 27(7): 1016-1017.
- [3] 周华佳. 白细胞介素-6、降钙素原及C-反应蛋白在新生儿败血症早期诊断中的价值[J]. 检验医学与临床, 2012, 9(19): 2428-2429.
- [4] Rao K, Walk ST, Micic D, et al. Procalcitonin Levels Associate with Severity of Clostridium difficile Infection[J]. PLoS One, 2013, 8(3): e58265.
- [5] Joo K, Park W, Lim MJ, et al. Serum procalcitonin for differentiating bacterial infection from disease flares in patients with autoimmune diseases[J]. J Korean Med Sci, 2011, 26(9): 1147-1151.
- [6] 杨立顺, 袁海生. 血清降钙素原与C反应蛋白在细菌性感染诊断中的临床应用价值[J]. 国际检验医学杂志, 2011, 32(15): 1756-1757.
- [7] David N Gilbert. Use of plasma procalcitonin levels as an adjunct to clinical microbiology[J]. J Clin Microbiol, 2010, 48(7): 2325-2329.
- [8] Nobre V, Harbarth S, Graf JD, et al. Use of procalcitonin to shorten antibiotic treatment duration in septic patients: a randomized trial[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2008, 177(5): 498-505.
- [9] 林琳, 孙晓非, 谭肖鹏, 等. 血清降钙素原(PCT)鉴别肿瘤患者发热原因的价值探讨[J]. 实用癌症杂志, 2009, 24(1): 48-51.
- [10] Haane C, Mardin WA, Irmischer S, et al. Procalcitonin as a marker for postoperative complications[J]. Clin Lab, 2010, 56(3): 153-154.
- [11] Kato M, Kaneko S, Takagaki K, et al. Procalcitonin as a biomarker for toxic shock syndrome[J]. Acta Derm Venereol, 2010, 90(4): 441-443.
- [12] Pourakbari B, Mamishi S, Zafari J, et al. Evaluation of procalcitonin and neopterin level in serum of patients with acute bacterial infection[J]. Braz J Infect, 2010, 14(3): 252-255.
- [13] 赵喜平, 屠强, 成艳, 等. 降钙素原(PCT)检测在儿科感染性疾病的临床应用[J]. 中国优生与遗传杂志, 2010, 18(7): 138.

收稿日期: 2013-10-16

(上接第237页)

方面尤为突出,值得临床推广应用。

参考文献

- [1] 孔梅, 汪莺, 刑长永. 白头翁汤干预溃疡性结肠炎中性粒细胞凋亡、IL-8研究[J]. 中华全科医学, 2010, 8(8): 1018-1020.
- [2] 胡颖, 范钟麟, 王学红. 溃疡性结肠炎发病机制及临床特征研究进展[J]. 医学临床研究, 2012, 29(10): 2030-2034.
- [3] 池肇春. 溃疡性结肠炎发病的分子机制进展[J]. 中国医师进修杂志, 2012, 35(19): 1-13.
- [4] Thia KT, Li M, Ling KL, et al. Azathioprine is effective in corticosteroid-dependent Asian inflammatory bowel disease patients[J]. Inflamm Bowel Dis, 2011, 17(3): 809-815.
- [5] 欧阳钦. 中国炎症性肠病治疗规范共识意见[J]. 中华内科杂志, 2008, 47(1): 73-78.
- [6] Stange EF, Travis SP, Vermeire S, et al. European evidence-based consensus on the diagnosis and management of ulcerative colitis: definitions and diagnosis[J]. J Crohns Colitis, 2008, 2(1): 1-23.

- [7] 冉文斌, 欧阳钦, 董烈峰, 等. 硫唑嘌呤治疗顽固性溃疡性结肠炎24例回顾性分析[J]. 中华内科杂志, 2012, 51(8): 613-617.
- [8] 高翠贤, 古丽巴哈尔·司马义. 溃疡性结肠炎疾病活动指数的回顾性比较研究[J]. 中国全科医学, 2012, 15(19): 2167-2172.
- [9] 张烁, 姚健敏. 靶向肿瘤坏死因子治疗溃疡性结肠炎研究进展[J]. 国际消化病杂志, 2008, 28(3): 214-216.
- [10] 秦艳秋. 溃疡性结肠炎药物保留灌肠的治疗及护理[J]. 安徽医学, 2009, 30(4): 481.
- [11] 孙显军, 王君红. 柴胡芍药汤加减治疗溃疡性结肠炎68例疗效观察[J]. 河北医学, 2013, 19(2): 308-310.
- [12] 帅少军, 严慧娟, 万元胜, 等. 硫唑嘌呤片在健康人体的生物等效性[J]. 中华临床药理学杂志, 2010, 26(1): 37-39.
- [13] López-Palacios N, Mendoza JL, Taxonera C, et al. Mucosal healing for predicting clinical outcome in patients with ulcerative colitis using thiopurines in monotherapy[J]. Eur J Intern Med, 2011, 22(6): 621-625.

收稿日期: 2013-05-07

肺炎克雷伯菌产 ESBLs 和 AmpC 酶的检测及耐药性分析

钱海英

摘要:目的 了解聊城地区临床分离的肺炎克雷伯菌产 ESBLs 和 AmpC 酶情况及其耐药性,为临床合理使用抗生素提供依据。**方法** 对 156 株肺炎克雷伯菌的标本来源进行回顾调查分析,采用 Vitek2-compact 全自动微生物鉴定系统进行细菌鉴定,药敏试验采用 K-B 纸片扩散法;同时采用纸片扩散确证法检测 ESBLs、采用三维确认试验检测质粒介导 AmpC 酶。**结果** 检出单产 ESBLs 54 株(34.6%),单产 AmpC 酶 6 株(3.8%),同时产 AmpC 酶和 ESBLs 共 3 株(1.9%)。产 ESBLs 和 AmpC 酶菌株对亚胺培南和哌拉西林/他唑巴坦 100% 敏感,其对抗生素的耐药率除亚胺培南和哌拉西林/他唑巴坦外均高于不产 ESBLs 和 AmpC 酶菌株。**结论** 肺炎克雷伯菌产 ESBLs 和 AmpC 酶的情况在聊城地区已经出现,产 ESBLs 和 AmpC 酶菌株对常用抗生素的耐药率较高,应引起临床注意。

关键词:肺炎克雷伯菌;ESBLs;AmpC 酶;耐药性

中图分类号: R446.61 R517.6 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)02-0274-02

Detection and analysis of antibiotic resistance of ESBLs-producing and AmpC-producing Klebsiella pneumoniae QIAN Hai-ying. Department of Clinical Laboratory, the Third People's Hospital of Liao Cheng, Liaocheng 252000, Shandong, China

Abstract: Objective To explore the antibiotic resistance of ESBLs-producing and AmpC-producing Klebsiella Pneumoniae in Liaocheng area and conduct clinical medication. **Methods** Aretrospective review was performed to analyze the clinical distribution of 156 isolates of Klebsiella pneumoniae. The strains were identified by using the automatic microorganism analyzer vitek2-compact. Bacteria's drug susceptibility was performed by K-B method. Then ESBLs and AmpC were detected by confirmatory test recommended by CLSI/NCCLS and three-dimensional test, respectively. **Results** In 156 strains of Klebsiella pneumoniae, 54 strains (34.6%) isolates produced ESBLs, 6 strains (3.8%) isolates produced AmpC and 3 strains (1.9%) isolates produced both. All isolates of Klebsiella pneumoniae were sensitive to imipenem and piperacillin/tazobactam. Enzyme production strains resistant to antibiotics of the removing rate of imipenem and piperacillin/tazobactam were higher than that of no enzyme producing strain. **Conclusion** In Liaocheng area ESBLs-producing and AmpC-producing Klebsiella Pneumoniae had emerged. Enzyme producing strains were still highly resistant to many antibiotics, which should be paid attention in clinic.

Key words: Klebsiella pneumoniae; ESBLs; AmpC; Drug resistance

近年来由于产 ESBLs 和 AmpC 酶肺炎克雷伯菌株的流行蔓延使其耐药性问题日趋严重,在我国各地区感染情况也不尽相同。为了解聊城地区肺炎克雷伯菌产 ESBLs 和 AmpC 酶情况及耐药性,为临床合理使用抗生素提供依据,我们对 156 株临床标本中分离的肺炎克雷伯菌进行了研究分析,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 菌株来源 156 株病原菌均为 2012 年 1—12 月我院临床送检的各类标本,包括痰、尿、伤口分泌物、血等中分离的肺炎克雷伯菌。菌株皆取自患者首次分离株。

1.2 菌株鉴定 细菌分离鉴定严格按照《全国临床检验操作规程》进行,采用法国生物梅里埃公司提供的 Vitek2-compact 全自动微生物鉴定系统,质控菌株为肺炎克雷伯菌 ATCC700603、阴沟肠杆菌 029M、大肠埃希菌 ATCC25922。

1.3 药敏试验 采用 K-B 纸片扩散法操作,结果判定标准均严格按美国临床实验室标准化委员会(NCCLS)规定进行。选用抗生素均购自英国 Oxoid 药品公司。

1.4 ESBLs 检测和 AmpC 酶的检测 采用纸片扩散

确证法检测 ESBLs,三维确认试验检测 AmpC 酶。

1.5 统计学方法 药敏结果采用 WHONET 5.6 软件统计,耐药率比较采用简明统计分析软件 10.32,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 菌种来源分布 从标本分布来看,各类标本中检出肺炎克雷伯菌最多的是呼吸道分泌物 75 株(48.1%)、尿液 39 株(25.0%)、伤口分泌物 25 株(16.0%)、血液 12 株(7.7%)、其他标本 5 株(3.2%);从科室分布来看,ICU 69 株(44.2%)、内科 45 株(28.8%)、外科 33 株(21.2%)、其他科室 9 株(5.8%)。

2.2 ESBLs 与 AmpC 酶表型检测结果 156 株肺炎克雷伯菌中检出单产 ESBLs 45 株,单产 AmpC 酶 6 株,同时产 AmpC 酶和 ESBLs 共 3 株,未产酶 93 株,检出率分别为 34.6%、6.9%、3.9% 和 59.6%。

2.3 药敏结果 肺炎克雷伯菌对亚胺培南和哌拉西林/他唑巴坦 100% 敏感;除亚胺培南、哌拉西林/他唑巴坦、氨苄西林和呋喃妥因外,产 ESBLs 和 AmpC 酶株与非产酶株对其余 11 种抗生素的耐药性差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

表1 肺炎克雷伯菌不同类型产酶株对常用抗生素的耐药率(I+R,%)

抗菌药物	ESBLs(+ , n=54)		AmpC 酶(+ , n=6)		ESBLs + AmpC 酶(+ , n=3)		产酶株(n=63)		非产酶株(n=93)		P 值
	株数	耐药率	株数	耐药率	株数	耐药率	株数	耐药率	株数	耐药率	
氨苄西林	54	100.0	6	100.0	3	100.0	63	100.0	90	96.8	>0.05
呋喃妥因	53	98.2	5	83.3	3	100.0	61	96.8	77	82.8	>0.05
复方新诺明	46	85.2	5	83.3	3	100.0	54	85.7	20	21.5	<0.05
庆大霉素	50	92.6	6	100.0	3	100.0	59	93.6	10	10.8	<0.05
头孢唑啉	54	100.0	6	100.0	3	100.0	63	100.0	8	8.6	<0.05
左旋氧氟沙星	26	48.1	3	50.0	2	66.7	31	49.2	8	8.6	<0.05
环丙沙星	30	55.6	4	66.7	2	66.7	36	57.1	9	9.7	<0.05
氨曲南	43	76.9	4	66.7	3	100.0	50	79.4	7	7.5	<0.05
阿米卡星	22	40.7	3	50.0	2	66.7	27	42.9	7	7.5	<0.05
妥布霉素	41	75.9	4	66.7	3	100.0	48	76.2	11	11.8	<0.05
头孢他啶	40	74.1	4	66.7	3	100.0	47	74.6	7	7.5	<0.05
头孢曲松	54	100.0	5	83.3	3	100.0	62	98.4	7	7.5	<0.05
亚胺培南	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	>0.05
头孢吡肟	15	27.8	2	33.3	1	33.3	18	28.6	0	0	<0.05
哌拉西林/他唑巴坦	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	>0.05

注:P 值是产酶株和非产酶株的统计学比较。

3 讨论

本研究检测的156株肺炎克雷伯菌主要来自呼吸道、尿液及分泌物标本,其中以呼吸道标本最为多见;而感染的高发科室是ICU和内科,与有关报道^[1-2]结果基本一致。因此医护人员对于下呼吸道、泌尿道和伤口等肺炎克雷伯菌的易感部位和ICU、内科等高发科室应重点监测,以早期发现,便于采取有效措施,及时控制医院感染。

本次研究结果显示:156株肺炎克雷伯菌ESBLs检出率为34.6%,与周博锋等^[3]报道的34.6%相一致,与应华永等^[4]报道的检出率35.6%基本一致,但低于黄勇等^[5]检出率为63.3%的报道,分析其原因可能是不同地区使用的抗生素种类和数量不同,对细菌诱导耐药的作用不同。

通过研究肺炎克雷伯菌不同类型产酶菌株对常用抗生素的耐药率,我们发现,产ESBLs肺炎克雷伯菌除对亚胺培南和哌拉西林/他唑巴坦100%敏感以及对头孢吡肟的耐药率为27.8%外,对其他抗生素的耐药率均在70%以上,与多数研究^[6]报道肺炎克雷伯菌通常对碳青霉烯类抗生素如亚胺培南还保持高度的敏感性相一致。产ESBLs菌株不仅对青霉素类和头孢菌素耐药,而且对氨基糖苷类、喹诺酮类和磺胺类的药物也有较高的耐药率,可能与产ESBLs菌在携有ESBLs的质粒上同时携有对氨基糖苷类、喹诺酮类和磺胺类等的抗菌药物的耐药基因有关,由此导致产ESBLs细菌的多重耐药^[7]。虽然产AmpC酶的菌株所占产酶株比例较少,但其对常见抗生素的耐药率却高于产ESBLs菌株。同时产ESBLs和AmpC酶的菌株,常见抗生素对其几乎无效,仅头孢吡肟对其部分有效,可能与AmpC酶的基因位于质粒上,不需要诱导即可产生大量AmpC酶有关,但亚胺培南和哌拉西林/他唑巴坦对此类菌株仍然保持高度的敏感,与相关文献^[8]结论基本一致。

我们对产ESBLs和AmpC酶与不产酶的肺炎克雷

伯菌进行耐药分析,结果不容乐观,产ESBLs和AmpC酶株对抗生素的耐药率除亚胺培南和哌拉西林/他唑巴坦外均高于不产酶菌株外,对其他抗生素产生多重耐药,并出现了泛耐药菌株,与有关报道^[9-10]相似。肺炎克雷伯菌产生广谱耐药性大多是在接触抗生素后获得,并通过耐药基因转移而播散,因此,临床实验室应加强细菌耐药性和产ESBLs和AmpC酶情况监测,为临床预防和抗感染治疗提供可靠的依据。

参考文献

- [1] 陈国英, 陈建江, 姜晓寅. 肺炎克雷伯菌的分布与药敏性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2012, 22(8): 1700-1702.
- [2] 秦湧, 冯晔珠, 蔡健康, 等. 肺炎克雷伯菌医院感染的分布与耐药状况[J]. 河北医药, 2009, 31(22): 3068-3070.
- [3] 周博锋, 唐兰艳, 何本进, 等. 老年医院肺炎克雷伯菌产AmpC酶和ESBLs的检测及耐药性分析[J]. 右江医学, 2010, 38(5): 560-561.
- [4] 应华永, 徐瑞龙, 胡付品, 等. 肺炎克雷伯菌中质粒AmpC酶和CTX-M型超广谱β-内酰胺酶的检测及其耐药性[J]. 检验医学, 2010, 25(6): 476-480.
- [5] 黄勇, 周珍文, 邓秋连, 等. 儿童感染肺炎克雷伯菌产AmpC酶和ESBLs的检测及耐药性分析[J]. 热带医学杂志, 2009, 9(4): 406-408.
- [6] 周庆, 吕火祥, 许玲英, 等. 同产ESBLs及AmpC酶肺炎克雷伯菌的耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2011, 21(1): 11-13.
- [7] 蔡应木, 陈淑贞, 郑宇琼, 等. 产ESBLs肺炎克雷伯菌I类整合子基因盒的研究[J]. 中国微生态学杂志, 2009, 21(2): 169-170.
- [8] 王辉, 陈民钧, 倪语星, 等. 2006年中国十家教学医院革兰阴性杆菌的耐药状况[J]. 中华检验医学杂志, 2008, 31(6): 623-627.
- [9] 徐加勤, 朱红国, 曹娟, 等. 肺炎克雷伯菌AmpC酶和超广谱β-内酰胺酶的检测及耐药分析[J]. 实用医学杂志, 2008, 24(10): 1817-1818.
- [10] 叶建敏. 120例肺炎克雷伯菌ESBLs和AmpC酶检测及耐药分析[J]. 浙江实用医学, 2009, 14(1): 69-71.

收稿日期: 2013-03-05

低氧诱导因子-1 α 在腰椎间盘突出退变过程中的研究进展

张仲传, 朱勋兵

关键词: 椎间盘退变 (IVDD); 腰椎退变; 低氧诱导因子-1 α (HIF-1 α)

中图分类号: R681.58 R393 文献标识码: A 文章编号: 1674-4152(2014)02-0276-03

随着人口老龄化, 腰椎退行性疾病成了临床工作中常见病、多发病, 以往的研究结果证实腰椎退变过程中椎间盘首先发生结构的变化, 因此椎间盘退变成为一系列腰椎退变性疾病的前提和基础。近年来, 随着我们对细胞因子及炎症介质的研究日益加深, 分子生物学及分子免疫的迅速发展, 细胞因子、炎症介质在介导髓核细胞凋亡、降低椎间盘内的蛋白多糖含量、促使新生血管形成均成为椎间盘退变的基本病理过程, 并发挥重要作用^[1]。

1 低氧诱导因子-1 α (HIF-1 α)

低氧诱导因子-1 (hypoxia inducible factor-1, HIF-1) 是 1992 年 Semenza 和 Wang 首先发现的, 随后确立了 HIF-1 的结构, 并证明了其 cDNA 的编码顺序^[2]。HIF-1 是由对氧敏感的 α 亚基和稳定表达的 β 亚基组成的异源二聚体^[3]。研究证实 HIF-1 的调节亚基及活性亚基均为 HIF-1 α , 因此 HIF-1 的生物活性均由其 α 亚基来实现的。在缺氧环境下, HIF-1 α 可参与多种基因的表达, 表达基因的启动子、增强子及其他调控区均含有 HIF-1 α 的特异结合序列。说明 HIF-1 α 在缺氧环境下诱导的各种相关基因的表达中均起着重要作用。

人和哺乳动物细胞内普遍存在 HIF-1, 常氧环境下 (21% O₂) 也有表达, 但很快即被细胞内氧依赖性泛素蛋白酶降解途径所降解, 所以只有在低氧条件下 HIF-1 才可稳定表达。HIF-1 的靶基因谱相当广泛, 其中包括与缺氧适应、炎症发展及肿瘤生长等相关的近 100 种靶基因。它是一种使组织细胞适应低氧环境的重要因子, 可以增加促红细胞生成素、葡萄糖受体、糖酵解酶、血管生成因子以及调控细胞凋亡和分化相关分子的表达。HIF-1 在各种肿瘤中的研究已较深入, 由于肿瘤组织生长速度迅速, 导致局部氧供给不足, 形成低氧环境, 故 HIF-1 在肿瘤组织中呈高表达, 如肺癌、胃癌、骨肉瘤、前列腺癌等^[4]。而椎间盘的退变造成局部的相对缺氧环境, 因此学者提出在退变的人类椎间盘中是否有 HIF-1 α 的表达。随后他们研究证实, 在突出椎间盘 HIF-1 α 的表达要明显高于正常椎间盘同时还证实 HIF-1 α 的表达和椎间盘细胞凋亡存在相关性^[5]。

2 腰椎间盘结构

腰椎间盘退变 (intervertebral disk degeneration, IVDD) 是骨科腰椎退变疾病的病理生理基础。椎间盘

是人体内最大的无血管组织, 由纤维环、髓核及软骨终板三部分组成, 其营养通路主要依赖终板途径和纤维环途径^[6], 伴随着机体的不断老化, 椎间盘周围的血管组织数量逐渐减少, 软骨终板日益逐渐钙化, 氧气等大部分营养物质的供给及代谢废物的运输均受到阻滞^[7], 最终椎间盘形成低氧微环境, 低氧微环境如何导致椎间盘退变及椎间盘退变是否与 HIF-1 α 有关, 均成为学者研究热点。

3 HIF-1 α 与相关因子在退变椎间盘中的作用

3.1 HIF-1 α 与血管内皮生长因子 血管内皮生长因子 (vascular endothelial growth factor, VEGF) 是对血管内皮细胞具有特异性的肝素结合生长因子 (heparin-binding growth factor), 可在人体器官组织诱导血管新生^[8]。血管内皮生成因子能直接刺激新生血管的形成, 被公认为是最重要和最强的促血管生成因子。VEGF 广泛分布于人体组织, 正常组织内同时存在促血管内皮细胞生长因子及抗血管内皮细胞生长因子, 生理状态下它们保持平衡状态, 保持平衡得以使机体血管很好的生成及分化。机体血管内皮细胞广泛的分布着 VEGF 的受体, 称为 VEGFR, 当 VEGF 与 VEGFR 结合后, 可激活胞内一系列信号级联, 从而新的毛细血管可迅速生成。

机体老化致使椎间盘细胞局部处于低氧微环境, 低氧环境可激活 HIF-1 α , 进而促进 VEGF 基因表达和蛋白质合成的增加。王俊丰等^[9]研究发现退变椎间盘组织中 HIF-1 α 和 VEGF 呈高表达, 且各组中 HIF-1 α 和 VEGF 的表达均高度相关。研究表明^[10] 在促进组织血管增生方面激活的 HIF-1 α 可能存在两种机制。首先, HIF-1 α 因子在低氧环境下激活后, 可顺利与靶基因特定结合位点结合, 生成转录起始复合物, 进一步靶基因进行转录、翻译, 最终形成蛋白产物 VEGF 的表达, 进而 VEGF 与 VEGF 受体结合, 启动下游细胞信号级联, 从而诱导新生血管形成; 其次, HIF-1 α 因子还可激活其靶基因 P53, P53 基因激活后可抑制血管内皮细胞的凋亡, 从而促进新生血管的生成。即 HIF-1 α 通过上调 VEGF 的表达来促进椎间盘组织中新生血管的形成, 进而延缓椎间盘退变的发生。

3.2 HIF-1 α 与基质金属蛋白酶 基质金属蛋白酶是一类具有降解细胞外基质主要功能的酶, 被认为是椎间盘细胞外基质退变的主要因素。1962 年第一个基质金属蛋白酶 (matrix metalloproteinases, MMPs) 被研究发现并确定, 现证实 MMPs 与包括肾脏、神经系统、

基金项目: 国家自然科学基金 (30700857)

作者单位: 233000 安徽省蚌埠医学院第二附属医院骨科

通讯作者: 朱勋兵, E-mail: zhuchb22@163.com

呼吸系统、肿瘤、风湿性疾病、骨科疾病等很多疾病密切相关^[11-15]。细胞外基质降解可导致了椎间盘退变^[16],现最新研究已表明许多 MMPs 与椎间盘老化和退变有关,例如 MMP-1, MMP-3, MMP-13。MMPs 被大多数椎间盘细胞所表达并且能降解包括纤维胶原、明胶、蛋白聚糖、纤连蛋白、层粘连蛋白等在内的多种细胞外基质成分^[17]。吴伟平^[18]等人运用免疫组织化学及统计学分析研究表明, HIF-1 α 和 MMP-2 在退变的椎间盘组织中的表达呈正相关关系,退变椎间盘组织中缺氧微环境可诱导 HIF-1 α 过度表达, HIF-1 α 可能激活 MMP-2 从而参与椎间盘的进一步退变。由此可见 HIF-1 α 、MMP-2 均可能参与了人类腰椎间盘组织细胞外基质的降解,致使椎间盘发生退变,同时很多研究证实^[19] MMPs 家族中 MMP-3、MMP-13、MMP-14 均在退变椎间盘中高水平表达,并且与 HIF-1 α 呈平行关系,可能 HIF-1 α 作为 MMPs 的一个重要调节因子,与 MMPs 相互协调、共同参与椎间盘细胞外基质的降解,最终导致腰椎间盘逐渐退变。

3.3 HIF-1 α 与葡萄糖转运蛋白-1 葡萄糖转运蛋白-1 (glucose transporter-1, GLUT-1) 在人体分布最广泛, GLUT-1 存在于细胞膜上,可提供细胞基本糖需求。GLUT-1 和所有葡萄糖转运蛋白一样有 11 个跨膜亚单位,包括 7 个保守的甘氨酸残基、2 个保守的色氨酸残基和 2 个保守的酪氨酸残基。T-末端和 C-末端位于细胞质,有两种构型:外向型和内向型。葡萄糖入细胞质时首先与外向型 GLUT-1 结合,通过变构再与内向型 GLUT-1 结合以执行葡萄糖的转运^[20]。GLUT-1 又称为脑型、红细胞型 GLUT,分布最广泛,如脑、眼、神经束膜、胎盘组织、睾丸都有其分布。GLUT-1 常与其他组织特异性的转运蛋白共同表达,如在对胰岛素敏感的脂肪和肌肉组织中, GLUT-1 与 GLUT-4 共同表达。

葡萄糖是椎间盘细胞一关键底物,既能参与糖酵解过程亦参与糖蛋白和氨基葡萄糖合成(后者是髓核保持凝胶性质的关键组成部分)。GLUT-1 能够促进葡萄糖快速通过细胞膜加大细胞对葡萄糖的摄取,从而提高对缺氧的耐受。因此机体在应对缺氧时,通过基因调节来提高 GLUT-1 的表达,从而提高组织对葡萄糖无氧酵解能力,达到提高其对缺氧的耐受能力^[21]。

诸多研究证实 GLUT-1 是 HIF-1 调控的靶基因之一^[22],低氧环境便可激活 HIF-1 的表达, HIF-1 对 GLUT-1 调节机制可能主要有两方面:一方面缺氧时 HIF-1 通过介导 GLUT-1 的转录使 GLUT-1 合成增加。GLUT-1 基因 5' 端增强子有 27bp 的缺氧反应元件 (HRE) (262 ~ 288),在转录起始点上游还有一个中央位于 3008 位的 HIF-1 结合序列。另一方面是低氧环境导致的氧化磷酸化抑制了 GLUT-1 mRNA 的表达。GLUT-1 是目前已知唯一的受缺氧双重诱导的基因,即受缺氧本身及缺氧导致的氧化磷酸化抑制的诱导。相关学者使用氰化物诱导缺氧、抑制细胞氧化磷酸化后发现 GLUT-1 mRNA 的含量显著增加,而缺氧抑制氧

化磷酸化水平则是通过增加 GLUT-1 mRNA 的稳定性,进而促使 GLUT-1 mRNA 含量增加^[23-24]。低氧环境下可见 GLUT-1 mRNA 水平显著提高。

同时我们发现 HIF-1 α mRNA 以相似的幅度上升。在椎间盘低氧环境时 HIF-1 α 可能通过对 GLUT-1 的转录激活,促进 GLUT-1 mRNA 的增加,进而促进其蛋白水平的增加,从而增强对葡萄糖的摄取能力,延缓椎间盘退变。相关学者通过免疫组织化学及 RT-PCR 方法研究发现在退变腰椎间盘中 GLUT-1 均有表达,且随着腰椎间盘组织退变的程度加重其表达也进行性加强^[25]。可见 HIF-1 α 与 GLUT-1 亦共同参与椎间盘退变过程,并发挥着重要作用。

3.4 HIF-1 α 与环氧合酶-2 环氧合酶-2 (COX-2) 因子是一种多功能的蛋白质, COX-2 被认为是“快速反应基因”,静息状态下不表达,在细胞受到各种刺激下迅速合成,并参与各种病理生理过程,包括炎症过程及肿瘤发生、增殖、转移。研究早已证实在花生四烯酸转化生成前列腺素类物质过程中, COX-2 因子起着限速酶的关键作用,研究人员发现,退变的椎间盘组织中前列腺素物质含量显著较正常椎间盘组织高。有研究通过体外培养椎间盘细胞,发现前列腺素类物质对椎间盘细胞蛋白多糖的合成具有抑制作用^[26],同时椎间盘髓核蛋白多糖含量减少是导致椎间盘发生退变的重要原因,椎间盘髓核组织处于封闭且缺乏血供的环境,本身即具有较强的炎性诱导作用^[27]。同时椎间盘组织蛋白多糖含量减少是 IVDD 的一个重要因素,最新研究显示 COX-2、HIF-1 α 因子在退变的椎间盘组织中高水平表达,远远高于正常椎间盘组织表达水平,且两者存在正相关性,由此可见 COX-2 与 HIF-1 α 可能共同参与了腰椎间盘退变过程;与此同时研究发现临床上运用选择性 COX-2 抑制剂治疗椎间盘突出症时取得较好疗效,表明选择性 COX-2 抑制剂可显著减轻椎间盘突出症患者的炎症反应^[28]。

COX-2 对血管生成的调控机制可能有以下几个方面:①增加促血管生成因子如血管内皮生长因子 (VEGF) 等因子的表达,从而使微血管通透性增加,并且通过与内皮细胞上的受体结合,直接刺激内皮细胞的分裂、游走和增殖,从而促进血管生成;②类花生四烯酸产物前列腺素 (PGE₂) 等可直接促进内皮细胞移位和诱导血管生成;③抑制内皮细胞的凋亡。

4 结语与展望

导致椎间盘退变的原因是多方面的,以上诸多炎症因子在椎间盘退变过程中对椎间盘基质合成与分解、炎症反应、椎间盘细胞凋亡三方面起着关键作用。而 HIF-1 α 作为机体细胞适应低氧的重要转录调节因子,在椎间盘细胞对低氧环境的适应性表达方面发挥着核心作用,研究已表明 HIF-1 α 退变椎间盘中高表达,与此同时学者研究发现诸多相关因子(如 VEGF、MMPs、GLUT-1、COX-2)与 HIF-1 α 呈平行关系,共同参

与椎间盘退变。HIF-1 α 与之有着密切的关系,在此过程中 HIF-1 α 可能起着核心作用,由它来调节血管再生、椎间盘基质代谢、葡萄糖运输以及抑制细胞凋亡,而 VEGF、MMPs、GLUT-1、COX-2 之间同时也存在协同合作,与 HIF-1 α 共同参与椎间盘退变过程。随着对 HIF-1 α 及众多炎症因子日益深入的研究,将为预防和治疗腰椎间盘退变提供新思路 and 切入点。

参考文献

[1] Moon HJ, Joe H, Kwon TH, et al. Notochordal cells influence gene expression of inflammatory mediators of annulus fibrosus cells in proinflammatory cytokines stimulation[J]. Journal of Korean Neurosurgical Society, 2010, 48(1): 1-7.

[2] Semenza GL, Wang GL. A nuclear factor induced by hypoxia via de novo protein synthesis binds to the human erythropoietin gene enhancer at a site required for transcriptional activation[J]. Mol Cell Biol, 1992, 12(12): 5447-5454.

[3] Loboda A, Jozkowicz A, Dulak J. HIF-1 and HIF-2 transcription factors-similar but not identical[J]. Molecules and cells, 2010, 29(5): 435-442.

[4] Arjumand W, Sultana S. Role of VHL gene mutation in human renal cell carcinoma[J]. Tumor Biology, 2012, 33(1): 9-16.

[5] Ha KY, Koh IJ, Kirpalani PA, et al. The expression of hypoxia inducible factor-1alpha and apoptosis in herniated discs[J]. Spine(Phila Pa 1976), 2006, 31(12): 1309-1313.

[6] Kang SK, Cho NS, Jang S. N-(5-Sulfanyl-idene-4,5-dihydro-1,3,4-thia-diazol-2-yl) acetamide dimethyl sulfoxide disolvate[J]. Acta Crystallogr Sect E Struct Rep Online, 2012, 68(Pt 1): 224.

[7] Rodriguez AG, Rodriguez-Soto AE, Rurghardt AJ, et al. Morphology of the human vertebral endplate[J]. J Orthop Res, 2012, 30(2): 280-287.

[8] Zhang W, Zhu C, Wu Y, et al. VEGF and BMP-2 promote bone regeneration by facilitating bone marrow stem cell homing and differentiation[J]. European cells & materials, 2014, 27: 1-12.

[9] 王俊丰,贾长青,刘洪亮,等. 缺氧诱导因子-1 α 和血管内皮生长因子在突出腰椎间盘中的表达及意义[J]. 中国组织化学与细胞化学杂志, 2008, 17(1): 65-69.

[10] 范大平,陈艳昕,张一梅. 非小细胞肺癌中缺氧诱导因子 1 α 、葡萄糖转运蛋白 1 和 Glypican-3 的表达及临床意义研究[J]. 中国全科医学, 2010, 13(21): 2342-2344, 2348.

[11] Boyd S, Tolvanen K, Virolainen S, et al. Differential expression of stromal MMP-1, MMP-9 and TIMP-1 in basal cell carcinomas of immunosuppressed patients and controls[J]. Virchows Archiv, 2008, 452(1): 83-90.

[12] Bozkurt C, Ertem U, Oksal A, et al. Expression of matrix metalloproteinase-9 (MMP-9) and tissue inhibitor of matrix metalloproteinase (TIMP-1) in tissues with a diagnosis of childhood lymphoma[J]. Pediatric Hematology-Oncology, 2008, 25(7): 621-629.

[13] Brun JL, Galant C, Delvaux D, et al. Menstrual activity of matrix metalloproteinases is decreased in endometrium regenerating after thermal ablation[J]. Human Reproduction, 2009, 24(2): 333-340.

[14] Cavalheiro BG, Junqueira CR, Brandão LG. Expression of membrane type 1 matrix metalloproteinase in medullary thyroid carcinoma: prognostic implications[J]. Head & neck, 2010, 32(1): 58-67.

[15] Kessenbrock K, Plaks V, Werb Z. Matrix metalloproteinases: regulators of the tumor microenvironment[J]. Cell, 2010, 141(1): 52-67.

[16] Cui Y, Yu J, Urban JP, et al. Differential gene expression profiling of metalloproteinases and their inhibitors: a comparison between bovine intervertebral disc nucleus pulposus cells and articular chondrocytes[J]. Spine (Phila Pa 1976), 2010, 35(11): 1101-1108.

[17] Pasternak B, Aspenberg P. Metalloproteinases and their inhibitors: diagnostic and therapeutic opportunities in orthopedics[J]. Acta Orthop, 2009, 80(6): 693-703.

[18] 吴伟平,江建明,瞿东滨,等. HIF-1 α 、MMP-2 在退变腰椎间盘髓核中的表达及相关意义[J]. 南方医科大学学报, 2010, 30(5): 1152-1155.

[19] Canbay S, Turhan N, Bozkurt M, et al. Correlation of matrix metalloproteinase-3 expression with patient age, magnetic resonance imaging and histopathological grade in lumbar disc degeneration[J]. Turkish neurosurgery, 2013, 23(4): 427-433.

[20] Joost HG, Thorens B. The extended GLUT-family of sugar/polyol transport facilitators: nomenclature, sequence characteristics, and potential function of its novel members[J]. Mol Membr Biol, 2001; 18(4): 247-256.

[21] 齐峰,贾长青,赵嘉国,等. 缺氧诱导因子-1 和葡萄糖转运蛋白-1 在不同年龄大鼠椎间盘中的表达[J]. 中国组织化学与细胞化学杂志, 2010, 19(1): 20-25.

[22] Richardson SM, Knowles R, Tyler J, et al. Expression of glucose transporters GLUT-1, GLUT-3, GLUT-9 and HIF-1 in normal and degenerate human intervertebral disc[J]. Histochem Cell Biol, 2008, 129(4): 503-511.

[23] Kimura H, Weisz A, Ogura T, et al. Identification of hypoxia-inducible factor 1 ancillary sequence and its function in vascular endothelial growth factor gene induction by hypoxia and nitric oxide[J]. J Biol Chem, 2001, 276(3): 2292-2298.

[24] Okino ST, Chichester CH, Whitlock JP Jr. Hypoxia-inducible mammalian gene expression analyzed in vivo at a TATA-driven promoter and at an initiator-driven promoter[J]. J Biol Chem, 1998, 273(37): 23837-23843.

[25] 裴洪,廖全明. GLUT-1 在人类腰椎间盘中表达及研究意义[J]. 中国骨与关节杂志, 2012, 1(6): 639-643.

[26] Khan KMF, Howe LR, Falcone DJ. Extracellular matrix-induced cyclooxygenase-2 regulates macrophage proteinase expression[J]. Journal of Biological Chemistry, 2004, 279(21): 22039-22046.

[27] von Rahden BH, Stein HJ, Pühringer F, et al. Coexpression of cyclooxygenases (COX-1, COX-2) and vascular endothelial growth factors (VEGF-A, VEGF-C) in esophageal adenocarcinoma[J]. Cancer Research, 2005, 65(12): 5038-5044.

[28] 朱立新,王坤,曹延林,等. 不同类型环氧合酶 2 抑制剂对椎间盘退变模型大鼠缺氧诱导因子 1 α 和血管内皮生长因子表达的影响研究[J]. 中国全科医学, 2013, 16(3): 280-282.

收稿日期: 2013-05-24

本刊启用“科技期刊学术不端检测系统”及“万方数据论文相似性检测系统”的告示

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

特予以告示!

本刊编辑部

Stat3 在结直肠癌中的研究进展

盛晓安, 许培权

关键词: Stat3; 结直肠; 肿瘤

中图分类号: R735.35 R735.37 文献标识码: A 文章编号: 1674-4152(2014)02-0279-03

结直肠癌是全球范围人类第三大常见恶性肿瘤,与癌症相关的死亡中位居第2位,美国癌症协会统计,2010年美国新发结直肠癌病例102 900例,因结直肠癌死亡病例51 370例。因此提高其存活率,降低病死率一直是研究的热点。Stat3作为信号传导与转录激活因子家族(signal transducers and activators of transcription, STATs)成员之一,调节多种基因的活性,在肿瘤细胞的增殖、分化、血管生成、侵袭转移和免疫逃避中发挥了关键作用。目前研究表明大部分人类肿瘤细胞中均有Stat3的异常激活,这其中包括前列腺癌、卵巢癌、头颈部鳞状细胞癌及胰腺癌等^[1-4],而近几年信号转导和转录激活因子3(Stat3)与结直肠癌的相关性研究尤为引人注目,本文就其在结直肠癌中研究进展作一综述。

1 Stat3 的概念

信号传导及转录活化因子家族是一类存在细胞胞浆中,激活后转入细胞核内与相应DNA结合的蛋白质家族,具有信号转导和转录调控双重功能。STATs家族由7个成员组成^[5]: Stat1~Stat4、Stat5a、Stat5b及Stat6。这其中与肿瘤的发生、发展有着重要的作用是Stat1、Stat3和Stat5,其中Stat3已被认为是一种癌基因^[6]。Stat3蛋白由七个功能区组成:SH2区、SH3区、位于第705位的羧基端酪氨酸磷酸化位点(Y705)、DNA结合区、末端羧基、第727位的丝氨酸磷酸化位点(S727)和保守的氨基酸序列^[7],Stat3的激活主要依赖于C-末端结合域通过S727和Y705的磷酸化^[8]。SH2结构域促使Stat3与活化的受体结合并形成复合物,介导JAK-STAT之间互相作用形成Stat3二聚体,后者转入胞核识别并结合特定DNA,启动靶基因。DNA结合区,位于第400~500位的氨基酸,决定了Stat3 DNA序列的特异性。保守性较差的羧基端,主要促进转录激活。SH2结构域、NH₂末端和DNA结合区三者也是目前针对Stat3抑制剂的研究重点。

在正常生理状态下,Stat3的激活短暂而迅速,在肿瘤细胞中,由于一些生长因子或细胞因子的失调,导致Stat3激活并处于长时间异常高表达状态,从而促使肿瘤细胞增殖并抑制其凋亡。目前研究发现Stat3活化的途径有3条:①Jak-Stat3途径,许多胞外信号都通过这一经典通路进行转导,包括:IL-6,干扰素- α ,肿瘤坏死因子,表皮生长因子和转化生长因子

等^[8-9]。具体过程是:首先细胞因子通过与细胞膜上相关受体特异性结合,使受体分子自身发生交联二聚化,随后与其偶联的Jak激酶发生磷酸化,并与二聚化后的受体结合形成同/异二聚体,JAKs进一步催化受体上的酪氨酸残基,使其发生磷酸化,磷酸化的酪氨酸和其周围的氨基酸序列共同组成一个含有SH2结构域的停泊位点,并募集胞浆中非磷酸化的单体Stat3,同时Stat3的C-端结构域上的酪氨酸被JAK磷酸化,导致磷酸化的Stat3形成二聚体并脱离受体,进入细胞核后通过结合靶基因上特异DNA序列来启动转录^[10]。②Ras-MAPK途径:即Ras依赖型的丝裂素活化蛋白激酶(MAPK)通路,Stat3可通过自身存在的一段特异性序列有效识别MAPK,MAPK作用下使S727磷酸化,进而活化Stat3。③非受体型酪氨酸酶激活作用:非受体酪氨酸激酶如SRC和BCR-ABL蛋白等,也能在没有配体刺激受体的条件下激活Stat3。

2 Stat3 与结直肠癌的研究进展

2.1 与结直肠癌的发生和发展 结直肠癌的发生、发展机制是多基因、多信号通路参与的复杂过程,涉及肠上皮细胞的增殖、分化和凋亡。Stat3作为一种转录因子,在结直肠癌的发生、发展中发挥了重要的作用。Morikawa T等^[11]通过免疫组化观察并检测724例结直肠癌组织中Stat3的阳性表达率为52%,其表达与肿瘤Dukes分期及淋巴结转移相关,表明Stat3的高表达与结直肠癌的进展及预后存在相关性。作为多个信号通路的汇聚点,组成性激活的Stat3通过调控多种基因的表达,来促进结直肠癌的发生、发展,这包括:抗凋亡基因Bcl-xL、Mcl-1、Bcl-2和细胞周期控制基因cyclinD1、survivin和c-Myc等。survivin是目前已知作用最强的凋亡抑制因子,由142个氨基酸组成,相对分子质量为 16.3×10^3 。研究表明在结直肠癌中Stat3与survivin在mRNA和蛋白表达水平均存在正相关性,且二者与结直肠癌的淋巴结转移也密切相关^[12]。cyclinD1在细胞周期的调控中起着至关重要的作用,它的扩增、染色体重排或转录后调节均可导致其蛋白的过表达使细胞发生癌变。马向涛等^[13]研究发现结直肠癌细胞在增殖过程中,CyclinD1的表达变化趋势与Stat3同步,Stat3可与CyclinD1启动子上的Stat3位点结合而启动转录,促进癌细胞的增殖。bc-l2与bc-l xL是bc-l2家族成员中主要的抑凋亡分子,是决定细胞凋亡抑制作用强弱的关键因素,bc-lx基因启动子上存在多个Stat3结合位点,Stat3可直接与bc-lx启动子结合而启动转录,抑制结直肠癌细胞的凋亡^[14]。这些研究提示Stat3与结直肠癌的发生、发展存在着密切联系,

检测 Stat3 有助于判断结直肠癌的恶性程度及生物学行为。

2.2 与结直肠癌的转移 结直肠癌的侵袭转移是患者死亡的重要原因,这也是一个复杂的病理生理学过程,包括癌细胞从原发灶脱落,在脉管系统迁移,且不被免疫系统杀灭,粘附、侵袭转移至组织器官并定位生长,这涉及多种因子及蛋白。肿瘤细胞在侵袭与转移过程中第一步须穿透基底膜及细胞外基质所形成的天然组织屏障,而 MMPs(基质金属蛋白酶)作为一类依赖锌离子具有蛋白裂解酶活性的家族,不仅能够降解基底膜及细胞外基质中几近所有成分,而且能够促进肿瘤组织的血管生成影响肿瘤的侵袭与转移。目前发现的人类 MMPs 有 20 多种,在结直肠癌中研究较多的是 MMP1、2、7、9 和 13,他们在结直肠癌中的高表达与肿瘤细胞的侵蚀转移、血管形成等方面均存一定的相关性^[15]。Zugowski C 等^[16]发现在结直肠癌组织中 Stat3 通过与 MMP-1 上 Stat3 的启动子结合,或与转录因子-活化剂蛋白-1 形成结合体来上调 MMP-1 的表达,从而促进肿瘤细胞的浸润。有试验证明结直肠癌组织中 MMP-9 及 MMP-2 的高表达与 Stat3 持续性活化相一致,且协同参与结直肠癌的侵袭转移和调节肿瘤血管形成^[17-18]。

新生血管的生成是肿瘤生长的必备条件,也是肿瘤浸润、转移的基础。血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)作为一种有效的血管形成和血管通透性诱导因子,在调控结直肠恶性肿瘤血管的生成中起着极其关键的作用。目前研究已证实作为 Stat3 直接的目的基因,Stat3 可直接与 VEGF 基因的启动子结合,调控其发挥作用^[19]。高源等^[20]通过免疫组化方法检测大肠癌中 VEGF、Stat3 的表达,结论表明大肠癌组织中存在 VEGF 和 Stat3 的高表达,且两者呈正相关。此外,Stat3 还可抑制缺氧诱导因子的降解,通过增加缺氧诱导因子的合成来间接上调 VEGF 的表达^[21]。Kim ES 等^[22]在结直肠癌的治疗中通过阻断 Stat3 对 VEGF 的表达,明显的抑制了血管的生成和肿瘤的侵袭。

侵袭和转移是恶性肿瘤的标志,肿瘤细胞发挥这一特性需要抑制人体免疫机制的监控,大量研究^[23]表明 Stat3 对宿主免疫系统具有负性调节免疫能力。Stat3 的激活可以降低肿瘤相关巨噬细胞、中性粒和 NK 细胞中的免疫刺激分子,降低其杀死或抑制肿瘤细胞生长的能力,同时促使这类免疫细胞产生免疫抑制因子,抑制机体的免疫应答过程,实现免疫逃逸的目的。

2.3 与结直肠癌的治疗 综上所述我们认为结直肠癌的发生、发展,侵袭转移的过程和机制中,Stat3 持续激活和过表达使靶基因转录及蛋白表达促发并推动了肿瘤的侵袭、转移。那么理论上我们可以通过阻断或抑制 Stat3 的信号通路,来抑制肿瘤细胞的增殖并诱导其凋亡。目前通过阻断 Stat3 信号通路治疗恶性肿瘤的方法主要有:①抑制 Stat3 上游信号或增强其信号传导负调控,这包括针对 Stat3 信号途径的细胞因子和

生长因子受体的单克隆抗体或受体拮抗剂(如 IL-6 受体拮抗剂-Sant7),抑制上游酪氨酸 JAK 或 Src 的小分子抑制剂(如 AG490, INCB20 和 PD180970),Burger R 等^[24]通过对小鼠模型采用 INCB20 治疗,发现可明显抑制肿瘤细胞的生长。以及增强对 Stat 信号通路的负性调控,细胞因子信号转导抑制分子(SOCS)蛋白家族是其典型代表,而活化的 Stat3 蛋白抑制剂(PIAS),同源张力蛋白磷酸酶(PTEN)以及反酸-蛋白酶体降解途径作为负性调节也发挥着重要的作用^[25-26]。②影响 Stat3 mRNA 翻译的编码 RNA 干扰,如负性调节的 Stat3 突变体-Stat3D 和 Stat3F,反义寡核苷酸 Stat3 以及小干扰 RNA,通过此类途径在体内外试验可显著抑制结直肠癌细胞中 Stat3 的表达^[27]。③直接针对 Stat3 蛋白的抑制剂,基于对 Stat3 结构和功能的不断认识,Stat3 上 NH2 末端、DNA 结构域及 SH2 区被认为是抑制 Stat3 新的目标^[28],新研究通过抑制 Stat3 的 SH2 域可以阻碍 Stat3 二聚体的形成及核移位,这包括肽类、拟肽类和小分子类抑制剂。Lassmann S 等^[12]应用 Stat3 siRNA 有效抑制结直肠癌中 Stat3 蛋白和 mRNA 表达、诱导肿瘤细胞的凋亡。徐建华等^[29]应用酪氨酸激酶抑制剂 AG490 通过阻断 JAK2/Stat3 信号通路,从而有效地抑制结直肠癌细胞的迁移和侵袭,促进癌细胞的凋亡,并使肿瘤细胞周期停滞。俞丽芬等^[30]将人类结肠癌细胞株 Lovo 细胞经 Ang II 处理后,运用 Stat3 反义寡核苷酸转染,研究发现 Lovo 细胞中 p-Stat3 蛋白、MMP-2 和 MMP-9 的蛋白的表达较转染前明显下降,这表明 Stat3 反义寡核苷酸可以有效地抑制人结肠癌细胞中 Stat3 信号的转导。大量实验结果表明阻断 Stat3 信号转导通路治疗结直肠癌的策略是可行的。

3 结语及展望

Stat3 作为一种癌基因,在结直肠癌的发生、发展及侵袭、转移过程起重要的介导作用。因此将 Stat3 作为结直肠癌预防和诊治的新靶点具有重要潜在意义,但是其具体作用机制还未完全清楚,相信随着对 Stat3 基因及其信号通路调节认识的不断加深,新的以 Stat3 为靶点的抑制剂会相继研发出来,为结直肠癌及其他消化道肿瘤治疗提供新的思路和方法。

参考文献

- [1] Shodeinde AL, Barton BE. Potential use of STAT3 inhibitors in targeted prostate cancer therapy: future prospects [J]. *Onco Targets Ther*, 2012, 5: 119-125.
- [2] 侯涛,章颖,马向涛,等. STAT3 信号转导通路及其靶基因产物与卵巢癌恶性潜能的关系 [J]. *肿瘤防治研究*, 2008, 35 (8): 576-578.
- [3] Lai SY, Johnson FM. Defining the role of the JAK-STAT pathway in head and neck and thoracic malignancies: implications for future therapeutic approaches [J]. *Drug Resistance Updates*, 2010, 13 (3): 67-78.
- [4] Huang C, Xie K. Crosstalk of Sp1 and Stat3 signaling in pancreatic cancer pathogenesis [J]. *Cytokine & Growth Factor Reviews*, 2012, 23 (1): 25-35.
- [5] Wang X, Liu X, Fang J, et al. Coactivator P100 Protein Enhances

- STAT6-Dependent Transcriptional Activation But Has No Effect on STAT1-Mediated Gene Transcription [J]. *The Anatomical Record*, 2010, 293(6):1010-1016.
- [6] 韩竞春, 黄磊, 张开立, 等. NF- κ B 和 Stat3 信号途径在胃癌组织和细胞系中的活化[J]. *临床军医杂志*, 2008, 36(2):166-168.
- [7] Ren Z, Mao X, Mertens C, et al. Crystal structure of unphosphorylated STAT3 core fragment [J]. *Biochemical and biophysical research communications*, 2008, 374(1):1-5.
- [8] Aggarwal BB, Kunnammakara AB, Harikumar KB, et al. Signal Transducer and Activator of Transcription-3, Inflammation, and Cancer [J]. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 2009, 1171(1):59-76.
- [9] Zhang HY, Zhang Q, Zhang X, et al. Cancer-related inflammation and Barrett's carcinogenesis: interleukin-6 and STAT3 mediate apoptotic resistance in transformed Barrett's cells [J]. *American Journal of Physiology-Gastrointestinal and Liver Physiology*, 2011, 300(3):454-460.
- [10] Fletcher S, Turkson J, Gunning PT. Molecular approaches towards the inhibition of the signal transducer and activator of transcription 3 (Stat3) protein [J]. *Chem Med Chem*, 2008, 3(8):1159-1168.
- [11] Morikawa T, Baba Y, Yamauchi M, et al. STAT3 expression, molecular features, inflammation patterns, and prognosis in a database of 724 colorectal cancers [J]. *Clinical Cancer Research*, 2011, 17(6):1452-1462.
- [12] Lassmann S, Schuster I, Walch A, et al. STAT3 mRNA and protein expression in colorectal cancer; effects on STAT3-inducible targets linked to cell survival and proliferation [J]. *Journal of clinical pathology*, 2007, 60(2):173-179.
- [13] 马向涛, 王杉, 叶颖江, 等. Stat3 及其靶基因产物与结直肠癌恶性程度关系的研究 [J]. *癌症*, 2003, 22(11):1135-1139.
- [14] 马向涛, 余力伟, 王杉, 等. Stat3 信号转导通路调控 bcl-2 成员表达及抑制结肠癌细胞凋亡的机制 [J]. *肿瘤防治研究*, 2007, 34(3):182-188.
- [15] van der Jagt MFP, Wobbes T, Strobbe LJA, et al. Metalloproteinases and their regulators in colorectal cancer [J]. *Journal of Surgical Oncology*, 2010, 101(3):259-269.
- [16] Zugowski C, Lieder F, Müller A, et al. STAT3 controls matrix metalloproteinase-1 expression in colon carcinoma cells by both direct and AP-1-mediated interaction with the MMP-1 promoter [J]. *Biological Chemistry*, 2011, 392(5):449-459.
- [17] 叶立群, 张谢夫, 赵春临, 等. 结直肠癌组织 STAT3 和 MMP-9 表达及其与血管生成相关性的研究 [J]. *中华肿瘤防治杂志*, 2011, 18(12):949-952.
- [18] Xiong H, Zhang ZG, Tian XQ, et al. Inhibition of JAK1, 2/STAT3 signaling induces apoptosis, cell cycle arrest, and reduces tumor cell invasion in colorectal cancer cells [J]. *Neoplasia (New York, NY)*, 2008, 10(3):287-297.
- [19] Chen Z, Han ZC. STAT3: a critical transcription activator in angiogenesis [J]. *Medicinal research reviews*, 2008, 28(2):185-200.
- [20] 高源, 钱伟峰, 乔志明, 等. VEGF, STAT3 在大肠癌组织中的表达及其相关性研究 [J]. *实用临床医药杂志*, 2008, 12(6):28-30.
- [21] ZHU Fengchi, QI Feng, Gong Facai, et al. The Relationship between Expressions of HIF-1 α and STAT3 and Lymphatic Metastasis of Colorectal Carcinoma [J]. *Tianjin Medical Journal*, 2011, 39(8):676-678.
- [22] Kim ES, Hong SY, Lee HK, et al. Guggulsterone inhibits angiogenesis by blocking STAT3 and VEGF expression in colon cancer cells [J]. *Oncology reports*, 2008, 20(6):1321.
- [23] Kortylewski M, Yu H. Role of Stat3 in suppressing anti-tumor immunity [J]. *Current opinion in immunology*, 2008, 20(2):228-233.
- [24] Burger R, Le Gouill S, Tai YT, et al. Janus kinase inhibitor INCB20 has antiproliferative and apoptotic effects on human myeloma cells in vitro and in vivo [J]. *Mol Cancer Ther*, 2009, 8(1):26-35.
- [25] Lesina M, Kurkowski Magdalena U, Ludes K, et al. Stat3/Socs3 activation by IL-6 transsignaling promotes progression of pancreatic intraepithelial neoplasia and development of pancreatic Cancer [J]. *Cancer Cell*, 2011, 19(4):456-469.
- [26] Lindemann C, Hackmann O, Delic S, et al. SOCS3 promoter methylation is mutually exclusive to EGFR amplification in gliomas and promotes glioma cell invasion through STAT3 and FAK activation [J]. *Acta Neuropathol*, 2011, 122(2):241-251.
- [27] Fan Y, Zhang YL, Wu Y, et al. Inhibition of signal transducer and activator of transcriptional activation but has no effect on STAT1-mediated gene transcription [J]. *Anat Rec (Hoboken)*, 2010, 293(6):1010-1016.
- [28] Fletcher S, Drewry JA, Shahani VM, et al. Molecular disruption of oncogenic signal transducer and activator of transcription 3 (STAT3) protein [J]. *Biochem Cell Biol*, 2009, 87(6):825-833.
- [29] 徐建华, 张超, 唐波, 等. JAK2/STAT3 通路在表皮生长因子诱导结肠癌细胞侵袭迁移中的作用 [J]. *第三军医大学学报*, 2010, 32(7):638-641.
- [30] 俞丽芬, 黄玮, 史菲, 等. Stat3 信号通路参与结肠癌细胞中 Ang II 对 MMPs 表达的诱导 [J]. *上海交通大学学报*, 2007, 27(5):537-541.

收稿日期:2013-04-19

(上接第 209 页)

参考文献

- [1] Weldon CB, Tsui JH, Shankarappa SA, et al. Electrospun drug-eluting sutures for local anesthesia [J]. *J Control Release*, 2012, 161(3):903-909.
- [2] Ohashi I, Nakatsuka H. Perioperative pain control and mortality [J]. *Masui*, 2012, 61(5):506-513.
- [3] Yeh YC, Sun WZ, Ko WJ, et al. Dexmedetomidine prevents alterations of intestinal microcirculation that are induced by surgical stress and pain in a novel rat model [J]. *Anesth Analg*, 2012, 115(1):46-53.
- [4] Bannwarth B. Will abuse-deterrent formulations of opioid analgesics be successful in achieving their purpose? [J]. *Drugs*, 2012, 72(13):1713-1723.
- [5] Koyyalagunta D, Bruera E, Solanki DR, et al. A systematic review of randomized trials on the effectiveness of opioids for cancer pain [J]. *Pain Physician*, 2012, 15(3 Suppl):ES39-58.
- [6] 程贤敏, 高云, 杨胜利, 等. 麻仁软胶囊预防阿片类药物便秘不良反应的应用观察 [J]. *四川医学*, 2012, 33(7):1192-1194.
- [7] Brandsborg B, Nikolajsen L, Kehlet H, et al. Chronic pain after hysterectomy [J]. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2008, 52(3):327-331.
- [8] Waring WS. Intravenous lipid administration for drug-induced toxicity: a critical review of the existing data [J]. *Expert Rev Clin Pharmacol*, 2012, 5(4):437-444.
- [9] Becker DE, Reed KL. Local anesthetics: review of pharmacological considerations [J]. *Anesth Prog*, 2012, 59(2):90-103.
- [10] Weiniger CF, Golovanevski L, Domb AJ, et al. Extended release formulations for local anaesthetic agents [J]. *Anaesthesia*, 2012, 67(8):906-916.

收稿日期:2013-10-30

建立动物心衰模型的方法及意义

耿阳, 刘学刚

关键词: 心力衰竭; 动物模型; 冠状动脉; 心脏毒性

中图分类号: R541.6 R-332 文献标识码: A 文章编号: 1674-4152(2014)02-0282-04

心力衰竭是各种心脏结构或功能性疾病导致心室充盈或射血能力受损而引起的一组综合征, 临床表现主要是呼吸困难和无力而致体力活动受限和水肿。目前, 心力衰竭已成为全球主要致死原因之一。据世界卫生组织公布的资料, 目前全球心衰患者的数量已高达2250万以上, 仍以每年200万的速度递增。在我国, 根据中华医学会心血管病学分会估算, 我国成年人心衰的患病率为0.9%, 其中男性为0.7%, 女性为1.0%, 目前35~74岁成年人中约有400万的心衰患者, 并呈逐年上升趋势。在现有的医学措施干预下, 大约仍有50%的患者会在5年内出现严重并发症, 危及生命。心力衰竭患者5年病死率男性达75%, 女性达42%, 与癌症患者5年病死率相近^[1]。由于心衰的发病率与病死率较高, 且尚无特别理想的解决办法, 这就需要建立更好的实验模型, 以了解疾病进程及研究新的治疗方法。一个心衰模型不可能完美重现疾病的各个方面, 所以亟待解决建立理想的急、慢性心衰模型, 以研究不同的病理过程。目前建立心衰模型主要有容量超负荷、压力超负荷、快速起搏、心肌梗死及药物毒性等方法, 为总结各种心衰模型的建立方法及各自为疾病认识所做的贡献, 综述如下。

1 容量超负荷

1.1 急性容量超负荷 给实验动物短时间静脉输注大量等渗液或胶体将影响心脏的血流动力学情形, 以诱导急性容量超负荷模型的建立。早期实验造瘘操作复杂, 病死率高。随着简单、实用的深静脉穿刺技术的使用越来越广泛, 目前该法可以获得稳定的成功率。目前容量负荷用来评价心肌储备能力, 该模型主要与其他因素一起加重心脏的血流动力学改变, 该技术可以有效的评价舒张功能障碍后心衰的成因^[2]。

1.2 慢性容量超负荷 慢性容量超负荷因心室严重扩张从而导致左或右侧心衰, 目前主要通过导引鞘下切割(狗或羊)腱索的方式, 人为制造二尖瓣关闭不全来实现。该方法可以准确重建心室扩张的病理模型, 但是改变了正常的解剖结构, 约有50%的动物死于无法耐受手术操作^[3]。二尖瓣反流已经被确认为慢性心衰进展的一个重要指标, 慢性容量超负荷模型已被用来评价心肌成形术的效果和测试药物治疗心衰的疗效。

2 压力超负荷

异常压力负荷模型已经常用于心肌肥厚的发病机制、亚细胞衰竭和血管变化的研究当中。高血压病明显增加了心衰发生的可能性。诱导高血压和左心室肥厚的动物模型时, 应考虑新的治疗心力衰竭的方案。

2.1 主动脉狭窄 构造该模型需要将升主动脉同肺动脉相游离, 然后使用涤纶片将升主动脉包裹起来, 使主动脉直径减少50%以上。再重新测量主动脉压与心室压, 至少创造50~60 mm Hg (1 mm Hg = 0.133 kPa) 的压力差。该方法可以造成左心室肥厚, 但无法模拟出神经激素的激活或左心室收缩功能障碍^[4]。然而, 众所周知, 舒张功能障碍是左心衰一个重要的发展因素, 所以, 改变左心室强度, 减少心肌松弛, 有助于使该模型模拟心室舒张障碍。对于一个想要评价外科治疗心衰疗效的医生来说, 左心室肥厚的模型可能不是最重要的, 然而该模型将来也许可以和其他模型一起, 重现慢性充血性心力衰竭在人类患者中的疾病进程, 从而使我们更好的去治疗该病。

2.2 全身性高血压大鼠模型 全身性高血压鼠是一种行之有效的遗传性高血压模型。该模型是冈本教授在1962年首先从Wistar京都种大鼠(WKY)通过选择性交配而培育出的一种类似人原发性高血压的动物模型。它的特点是发病早, 幼年即形成高血压, 随着疾病的发展血压可达200 mm Hg以上, 最后可发生高血压的并发症, 心功能减退在20个月内出现, 超过50%的动物有心脏衰竭的临床体征。左心形态和功能可通过超声心动图发现改变^[5]。心脏衰竭是通过神经体液的变化及心肌细胞凋亡而体现的。全身性高血压大鼠是一个很好的研究人类高血压和心肌过渡肥大而引起的心脏衰竭的模型, 因而目前已被世界各国广泛用于高血压研究。该模型的一个优点是, 它不需要手术和药物的干预。

3 快速起搏诱导的心衰模型

心脏快速起搏已被用在不同的动物物种(狗、猪、羊、兔子)来产生渐进的、可靠的心脏衰竭模型^[6]。

3.1 急性模型 一般选择静脉导管将起搏器植入右心室以完成该实验。正确的心室起搏率是从180次/min到240次/min之间改变, 一般在3~4周中产生充血性心脏衰竭^[6]。这种模型的特点是增大心脏容积和体液滞留, 提高儿茶酚胺类激素、心房利钠肽、肾素-血管紧张素-醛固酮、内皮素-1和肿瘤坏死因子 α 的含量^[7]。有报告发现, 快速起搏1周后将导致心肌细胞出现凋亡。停止快速起搏后, 心脏的收缩与舒张功

作者单位: 233000 安徽省蚌埠医学院研究生部(耿阳); 233004

安徽省蚌埠医学院第一附属医院胸心外科(刘学刚)

通讯作者: 刘学刚, E-mail: xgliu99@126.com

能将在2~3周恢复,但舒张功能障碍持续时间长于收缩功能障碍。心脏的舒缩功能可以恢复,但心室壁将出现永久性扩张。

3.2 慢性模型 慢性心衰模型已经通过改变快速起搏方案诱导产生。慢性心动过速通过激活基质心肌金属蛋白酶、明胶酶和其他细胞因子,破坏心肌钙离子通道,诱导细胞外基质重塑。细胞外基质重塑导致左心室扭转变形,限制舒张早期回弹。高垣佑在狗的心衰模型诱导过程中按照快速起搏230次/min共4周,然后改为190次/min再进行4周的方案进行实验^[6,8]。在得到模型后,经严格测量和检查,模型的心脏压力容积、血流动力学参数、超声心动图、左室质量和室壁压力、病理检查及血浆心房利钠肽和儿茶酚胺水平都证实了持续性充血性心脏衰竭的存在。大多数样本的收缩期和舒张期的测量异常稳定在8个星期以上^[8-9]。

快速起搏诱导的心衰模型,特别适合充血性心脏衰竭的评价,因为它不需要大的手术创伤,如胸廓和心包切开术,这些操作可能会干扰某些生理数据的解释^[6]。这种模型已被用于评估心脏衰竭的进展,因实验周期在几个星期内,使得便于连续观察疾病的进展。慢性心衰模型因其无需恢复心脏功能,相较于急性心衰模型,更适合评价不同的治疗方法对心衰的影响。

4 药物引起的心力衰竭模型

很多药物都具有心脏毒性,经过总结相关文献,发现以下药物在诱导心衰模型的建立过程中,有良好和稳定的效果。

4.1 阿霉素 众所周知,阿霉素在肿瘤化疗过程中,对心脏有较强的毒副作用。心脏由于自由基的形成和脂质过氧化,导致溶酶体、线粒体、肌纤维膜和肌浆网的变化^[10]。这些变化诱导钙离子超载,水解酶的激活并减少能量生产,心脏丧失了结构完整性导致心脏功能减退^[11]。由于阿霉素的毒性呈剂量依赖性,它已被用于不同的动物物种(如:狗、羊和大鼠等)以诱发可预见的心脏衰竭。实验中阿霉素可以使用静脉和冠脉内注射两种方式。全身静脉应用因其实验周期长,使用剂量大,毒副作用多已较少应用。冠状动脉内注射阿霉素可以在一个较小的剂量,即引起心脏衰竭而全身毒性较小。具体操作方法为,通过外科手术于冠状动脉一个对角支放置导管或经皮冠状动脉导管插入成功后,可以执行冠状动脉内注射。阿霉素引起的心脏衰竭的特点是心脏双边扩大,心室壁变薄,超声心动图检查射血分数减少。阿霉素注射2个星期后,超声心动图测量射血分数从0.54下降到0.35,而心输出量从5.6 L/min下降到3.9 L/min。左心室舒张末期和收缩直径指数被证明分别增加10%和30%^[11]。冠脉内注射阿霉素可以减少使用剂量,避免动物全身毒性作用,降低动物病死率,也降低了对环境的污染。

阿霉素诱导的心脏衰竭是不可逆的和渐进的,已用来评估治疗心脏衰竭的不同方案。然而,这种模型有几个限制。首先,左心功能不全的程度是可变的;其次,该模型有较高的心律失常发病率,并导致较高的病

死率;再次,阿霉素对骨髓的抑制和胃肠道的毒性反应,虽然冠脉内注射可以消除此问题,但需要多次使用冠状动脉内微栓塞技术,从而增加了模型的成本。

4.2 普萘洛尔 普萘洛尔是一种 β -受体阻滞剂,有较强的长期的负性肌力作用。静脉注射2~3 mg/kg的剂量将导致平均动脉压、心输出量、等容收缩期左室内压力上升,最大速率明显降低。实验证明其左心室收缩功能障碍是以静息射血分数减少0.45和等容收缩期左室内压力上升最大速率降低1537 mm Hg/s为特征^[12]。另一个重复验证实验中,左心室dP/dt-max从1762 mm Hg/s减少至745 mm Hg/s^[13]。静脉注射普萘洛尔可以提供一种急性的、稳定的和可预测的心衰模型。这种模型已被用来评估心肌成形术及主动脉切开术的疗效,但此模型没有导致心室的扩张,这可能限制了他用于测试心脏生物辅助技术方面的作用。

4.3 丙咪嗪 丙咪嗪是一种三环类抗抑郁药,易对心脏功能产生不利影响。丙咪嗪可以阻断钠离子通道和 α -肾上腺素能受体,干扰钙离子转运,并具有抗胆碱效果。对已麻醉的狗静脉注射丙咪嗪,可以创建一个短期的可逆的心衰模型^[14]。静脉注射丙咪嗪30 min后,左心室dP/dtmax迅速从1368 mm Hg/s降至909 mm Hg/s,左心室舒张末期压(LVEDP)增加,并且左心室压力从106 mm Hg降至87 mm Hg。停止注射丙咪嗪后,心脏功能在60 min内大部分得到恢复。这种病态变化及随后的恢复都可以在超声心动图得以体现^[14]。在注射丙咪嗪期间,骨骼肌功能似乎并没有受影响,但尚需更多实验证实。长期注射丙咪嗪,可在心电图发现增宽的QRS波群,但并未发现明显心律失常^[14]。该模型可产生短期可逆的心力衰竭,用于麻醉动物中,以测试如心肌成形术、主动脉内球囊反搏、机械心脏辅助装置等支持和干预措施的动态效果。

5 缺血模型

对于人类的充血性心脏衰竭的发展,心肌缺血或心肌梗死是一种常见的危险因素。心肌缺血与细胞变形、结构变化及功能改变所导致的心室重构有关。永久性的心肌重塑,虽然最初是适应性的生理改变,但最终促进了心脏衰竭的进展。这种从适应性改变到功能衰竭的转变机制尚未完全明确,可能是在神经内分泌轴的影响下,激素作用于剩余正常心肌并改造细胞外基质所导致^[15]。目前已有许多技术可以用来制作缺血模型。

5.1 微栓塞技术 冠状动脉微栓塞技术已被广泛应用,冠脉栓塞后将减少射血分数,增大LVEDP并增大血浆肾上腺素水平。此慢性病变的模型支持这样的结论,多处栓塞将耗尽心肌代偿机制,导致左心功能不全并损害冠状动脉血流储备^[16]。这种模型是通过贾金斯导管经股动脉引入左冠状动脉后,在左冠状动脉多次注射90 μ m直径的聚苯乙烯微球栓塞血管,以达到心肌缺血的目的。每间隔15 min进行1次注射,一共注射3次,每一次注射约有20 000个微球颗粒被释放^[16]。通常情况下,获得这类模型需要注射4~14次

不等。每周操作 1 次,直到达到所需的效果,当射血分数达到 0.35 时,即可中断常规注射。微栓塞引起的心肌缺血是一个不可逆的心脏衰竭模型,这种模型的病死率据已有的报道统计在 30% ~ 50% 之间^[16]。

5.2 冠状动脉结扎 结扎左冠状动脉前降支分出的边缘支或对角支已被用在不同的动物物种诱导心肌缺血和梗死模型。结扎羊的左冠状动脉前降支的第一和第二对角,可造成左心室 24% 的梗死。在 8 个星期内,左心室舒张末压从 1.7 mm Hg 增加到 8.2 mm Hg,心输出量从 2.98 L/min 下降至 2.44 L/min,左心室 dp/dt 也显著减少^[17]。此模型可以可靠的模拟出在一个单一的、中等大小的心肌梗死后发生扩张型心肌病的患者。非梗死部位维持正常的心肌血流量,而心肌梗死部位的血流量是正常的 22%^[17]。这种模型,没有混杂变量(侧枝循环、动脉粥样硬化、多处梗死等),为我们提供了一个了解透壁性心肌梗死后心肌灌注及心肌收缩过程的机会。

结扎冠状动脉左前降支的末端部分、回旋支的第二对角支及后降支,在结扎后 4 h 内,已经引起左心室壁动脉瘤样扩张^[17-18]。随着动脉瘤样扩张的进展,左室壁在未来 2 个月内将变薄。结扎回旋支第二和第三边缘支和后降支,可导致 40% 的后壁及乳头肌梗死,结扎 1 h 内出现严重二尖瓣关闭不全^[18]。这种结扎冠状动脉模型,可以再现疾病的急性和慢性的变化,而没有破坏心脏结构。

5.3 Ameroid 缩窄环 Ameroid 缩窄环已用于诱导一个渐进的冠状动脉闭塞过程。Ameroid 缩窄环是一个装有吸湿性酪蛋白的不锈钢圈。酪蛋白在吸收周围组织水分后会膨胀,同时纤维结缔组织在 Ameroid 缩窄环周边增生。放置 Ameroid 缩窄环需要开胸手术并游离冠状动脉,将 Ameroid 缩窄环紧靠冠状动脉放置^[19]。3 ~ 9 个星期后,冠状动脉出现不同程度的狭窄或闭塞并伴有侧支循环建立。试验用狗在植入 Ameroid 缩窄环 65 d 时,出现不同程度的左心功能不全并发展为充血性心脏衰竭^[19]。

5.4 液氮冷冻技术 通过冷冻治疗技术已成功诱导出大鼠和家兔的心肌梗死。肋间开胸后,使用一个约 0.18 cm × 1.20 cm 的液氮探针,对着左室游离壁进行 15 次 20 s 的液氮释放^[20]。然而,液氮冷冻可能并不总是能够诱导出透壁梗死,在这种情况下,实验动物心肌多数不是纤维化愈合而是发展为室壁瘤,这也限制了这种模型的发展。

6 转基因模型

为了重现扩张性心肌病的不同生理效应,经过基因工程培育的仓鼠和家鼠被人为诱导了 β -肌球蛋白重链突变,肌营养不良蛋白和 MyoD 基因(尤其是骨骼肌转录因子的)表达或发育缺陷,FKBP-12 缺失(与蛋白质结合并参与 ryanodine 受体的调控),G α q 基因高度表达,肌间线蛋白基因突变,心 α -肌动蛋白基因非编码区突变,肌营养不良蛋白和 utrophin 蛋白缺失, sarcoglycan 基因突变,肌肉 LIM 蛋白基因敲除,以及线粒体 DNA 突变^[21]。动力收缩装置的突变(也就是肌

球蛋白重链突变)会导致肥厚性心肌病,而细胞骨架的突变更容易引起扩张性心肌病^[21]。经过基因工程设计的缺乏肌营养不良蛋白和 utrophin 蛋白的小鼠,和缺乏肌营养不良蛋白的人类一样,都会患上严重的肌营养不良性心肌病。

7 动物毒素诱导的心衰模型

一些动物毒素具有直接或间接的心脏毒性。蛇毒可以制成其中包括酶和毒素的多肽。目前大多数蛇毒液主要成分为透明质酸,这有利于毒液的其他组成成分分布。目前已报告的蛇毒毒素的主要成分为:突触前或突触后神经毒素(银环蛇毒素),诱导水肿和肌肉坏死的细胞毒素(虎蛇毒素、树突蛇毒素)和阻断钾或钙离子通道的心脏毒素(响尾蛇毒素)。其他毒素引起的出血症状主要因为凝血酶样毒素和直接损伤血管内皮细胞所致。

心肌内注射 3 mg 由莫桑比克射毒眼镜蛇分泌的蛇毒液被用来诱导产生心肌损伤。注射 3 ~ 24 h 后,肌钙蛋白 I 水平明显升高。注射后 3 周,实验羊的射血分数降至 0.47。由于这种心肌损伤后将形成一个约 2 cm³ 透壁性疤痕并导致周围脂肪纤维组织增生,所以这种模型已被用于评估心肌细胞成形术,并且其成活率达到了 100%^[22]。

8 结论

各种心力衰竭的动物模型可用于理解心脏衰竭的进程和评价新的治疗方法。动物模型已经用来阐述细胞和细胞外因素引起的左室重构和功能障碍的机制。当心力衰竭模型在动物上被诱导出时,首要考虑短期的病理发展和功能评价,然后再设法延长模型存在时间,观察慢性指标。没有一个模型可以完全复制疾病的自然进程,每个模型都有其自身的局限性和优势。因此,实验者应选择尽可能重现其研究方向的心衰模型。

人类心脏衰竭的发展往往与糖尿病、肥胖症、高血压等相关联,而这些疾病在动物模型中并不常见。所以,不同技术的组合(如心肌缺血加快速起搏),可能会产生一个更接近于真实的慢性心力衰竭患者的模型。据已公开的资料分析,这种方法目前并没有被使用。整合不同原因所致的心脏衰竭于一个模型,可能会对慢性充血性心力衰竭及其治疗策略的发展提供一个新的理解途径。由于逐渐认识到舒张功能障碍是充血性心力衰竭病程发展的一个重要危险因素,因此例如心肌缺血结合舒张功能不全的模型将对疾病认识有重要的价值,研究者们可以沿着这个新的方向拓展下去。

参考文献

- [1] 沈秀云. 心力衰竭的最新临床进展[J]. 海南医学, 2009, 20(9): 289-292.
- [2] Seqqat R, Guo X, Rafiq K, et al. Beta1-adrenergic receptors promote focal adhesion signaling downregulation and myocyte apoptosis in acute volume overload[J]. Journal of molecular and cellular cardiology, 2012, 53(2): 240-249.
- [3] Leroux AA, Moonen ML, Pierard L, et al. Animal models of mitral re-

- gurgitation induced by mitral valve chordae tendineae rupture [J]. The Journal of heart valve disease, 2012, 21(4):416-423.
- [4] Martin TP, Robinson E, Harvey AP, et al. Surgical optimization and characterization of a minimally invasive aortic banding procedure to induce cardiac hypertrophy in mice [J]. Experimental physiology, 2012, 97(7):822-832.
- [5] Brooks WW, Shen SS, Conrad CH, et al. Transition from compensated hypertrophy to systolic heart failure in the spontaneously hypertensive rat: Structure, function, and transcript analysis [J]. Genomics, 2010, 95(2):84-92.
- [6] Lux RL, Gettes LS. Repolarization heterogeneity and rate dependency in a canine rapid pacing model of heart failure [J]. Journal of electrocardiology, 2011, 44(6):730-735.
- [7] Rademaker MT, Charles CJ, Nicholls MG, et al. Haemodynamic, endocrine and renal actions of adrenomedullin 5 in an ovine model of heart failure [J]. Clinical science (London, England; 1979), 2012, 122(9):429-437.
- [8] Chelladurai P, Seeger W, Pullamsetti SS, et al. Matrix metalloproteinases and their inhibitors in pulmonary hypertension [J]. The European respiratory journal, 2012, 40(3):766-782.
- [9] Takagaki M, McCarthy PM, Tabata T, et al. Induction and maintenance of an experimental model of severe cardiomyopathy with a novel protocol of rapid ventricular pacing [J]. The Journal of thoracic and cardiovascular surgery, 2002, 123(3):544-549.
- [10] Salikova SP, Bakhtiarov RZ. The role of structural changes of the endothelium and myocardium in the development of experimental heart failure [J]. Morfologiya (Saint Petersburg, Russia), 2008, 134(5):20-25.
- [11] Migrino RQ, Aggarwal D. Early detection of doxorubicin cardiomyopathy using two-dimensional strain echocardiography [J]. Ultrasound in medicine & biology, 2008, 34(2):208-214.
- [12] Rehsia NS, Dhalla NS. Mechanisms of the beneficial effects of beta-adrenoceptor antagonists in congestive heart failure [J]. Experimental and clinical cardiology, 2010, 15(4):e86-e95.
- [13] Huang D, Cheng JW. Pharmacologic management of heart failure with preserved ejection fraction [J]. The Annals of pharmacotherapy, 2010, 44(12):1933-1945.
- [14] Mitsumori Y, Nakamura Y, Hoshiai K, et al. In vivo canine model comparison of cardiovascular effects of antidepressants milnacipran and imipramine [J]. Cardiovascular toxicology, 2010, 10(4):275-282.
- [15] 康连鸣, 张健. 冠心病和心力衰竭 [J]. 中国分子心脏病学杂志, 2010, 10(1):1-3.
- [16] Schmitto JD, Coskun KO, Coskun ST, et al. Hemodynamic changes in a model of chronic heart failure induced by multiple sequential coronary microembolization in sheep [J]. Artificial organs, 2009, 33(11):947-952.
- [17] Gao E, Lei YH, Shang XY, et al. A novel and efficient model of coronary artery ligation and myocardial infarction in the mouse [J]. Circulation research, 2010, 107(12):1445-1453.
- [18] Troubil M, Lonsky V, Gwozdziwicz M, et al. Persistent and recurrent ischemic mitral regurgitation [J]. Biomedical papers of the Medical Faculty of the University Palacky, Olomouc, Czechoslovakia, 2010, 154(2):141-145.
- [19] Herrmann JL. Do ameroid constrictors reliably occlude porcine coronary arteries? [J]. The Journal of surgical research, 2010, 161(1):36-37.
- [20] 杨建业, 安庆宝, 张迎春, 等. 液氮冷冻大鼠左冠状动脉前降支中上1/3所支配区域建立心肌梗死模型 [J]. 中国比较医学杂志, 2008, 18(3):51-54.
- [21] Vinet L, Pezet M, Bito V, et al. Cardiac FKBP12.6 overexpression protects against triggered ventricular tachycardia in pressure overloaded mouse hearts [J]. Basic research in cardiology, 2012, 107(2):246.
- [22] Tous E, Ifkovits JL, Koomalsingh KJ, et al. Influence of injectable hyaluronic acid hydrogel degradation behavior on infarction-induced ventricular remodeling [J]. Biomacromolecules, 2011, 12(11):4127-4135.

收稿日期:2013-04-11

(上接第254页)

类型的假丝酵母菌逐渐增多,如本研究发现有热带假丝酵母菌、光滑假丝酵母菌、近平假丝酵母菌和克柔假丝酵母菌等。分析可能的原因是临床主要针对白色假丝酵母菌予以治疗,使得其他菌属生长处于相对旺盛状态,故在以后的临床治疗中也应对非白色假丝酵母菌所致的阴道炎加以重视^[8]。真菌出现耐药性的作用机制主要为:药物靶酶分泌过多或靶酶组织结构出现显著性改变,导致药物与真菌的亲合力大大下降;真菌形成特异性的生物膜,使得药物对真菌的作用明显降低,且改变了生理代谢途径^[9-10]。本研究结果显示,假丝酵母菌属对唑类药物的耐药率明显高于两性霉素B和制霉菌素,究其原因可能是两性霉素B和制霉菌素在治疗期间极易出现严重副作用,临床上应用相对较少。故在临床治疗阴道炎时可考虑使用两种药物的栓剂在阴道局部予以治疗,这样副作用较少,安全性较高。

总而言之,临床上疑似为假丝酵母菌性阴道炎时,应积极送检标本,根据实验室检测的药物敏感性选择恰当的抗生素予以治疗,可避免药物滥用现象,提高疾病的治愈率。

参考文献

- [1] 詹燊, 汤贝贝, 何贵元, 等. 假丝酵母菌性阴道炎的菌种鉴定及其耐药性分析 [J]. 中华医院感染学杂志, 2010, 20(22):3621-3622.
- [2] 谢灵遐. 800例女性阴道菌群分布调查及影响因素的研究 [J]. 现代妇产科进展, 2008, 17(2):81-84.
- [3] 卢丹丹, 陈双娜, 郭广玲, 等. 假丝酵母菌性外阴阴道炎的宿主免疫机制研究 [J]. 西南国防医药, 2012, 22(4):446-448.
- [4] 夏艳, 林晓丽, 金志军, 等. 复发性假丝酵母菌性外阴阴道炎与肠道假丝酵母菌感染的同源性研究 [J]. 生殖与避孕, 2011, 31(3):208-210.
- [5] 夏涵, 张晓兵, 黄君富, 等. 978株临床分离的真菌分布及耐药性分析 [J]. 中华医院感染学杂志, 2009, 19(14):1892-1894.
- [6] 周晔. 383例阴道假丝酵母菌感染菌群鉴定及药敏分析 [J]. 检验医学与临床, 2008, 5(1):38-39.
- [7] 简子娟, 刘文恩, 张运丽, 等. 140株深部假丝酵母菌属感染的临床特点及耐药性分析 [J]. 中华医院感染学杂志, 2010, 20(5):744-747.
- [8] 王旭明, 莫成锦. 阴道念珠菌菌种鉴定及其耐药性分析 [J]. 中国热带医学, 2008, 8(2):274-276.
- [9] 娜仁高娃. 阴道菌群失衡与复发性假丝酵母菌性阴道炎相关性分析和防治 [J]. 中外妇儿健康, 2011, 19(8):61.
- [10] 祁文瑾, 许妙玲, 李白鸾. 阴道白假丝酵母菌基因型与体外药物敏感性研究 [J]. 中国全科医学, 2011, 14(5):1584-1586.

收稿日期:2013-05-13

运用秩和比法综合评价安徽省卫生资源配置

魏敏, 周典, 吕震, 肖锦铖

摘要:目的 对安徽省 16 市 2012 年卫生资源配置状况进行综合评价。方法 采用秩和比法对卫生资源配置的指标进行统计分析。结果 ①千人口卫生机构数黄山市最高(0.73 个), 阜阳市最低(0.23 个), 变异系数为 32.6%。②千人口医院卫生院床位数、千人口卫生技术人员、千人口职业(助理)医师数、千人口注册护士数 4 个指标亳州市均为最低, 分别为 1.69 张、1.74 人、0.60 人、0.61 人, 铜陵市均为最高, 分别为 4.92 张、6.34 人、2.54 人、2.62 人。这 4 个指标在不同城市间的变异系数都很高, 分别为 33.8%、35.5%、35.5%、42.9%。③亳州、阜阳、宿州 3 个城市资源配置较差, 合肥、淮南、铜陵等资源配置为优。④综合评价结果, 安徽省内 16 市之间卫生资源存在明显地区差异, 皖南地区优于皖北地区。结论 运用秩和比法评价区域卫生资源配置, 统计方法科学, 指标表达准确, 能够较为全面、客观地反映区域卫生资源配置状况, 具有很强的实用价值。

关键词: 医疗卫生资源; 资源配置; 综合评价; 秩和比法

中图分类号: R19 R195.1 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)02-0286-03

Rank-Sum ratio based comprehensive evaluation of medical resources allocation in anhui province WEI Min, ZHOU Dian, LV Zhen, et al. Department of Health Management, School of Health Administration, Anhui Medical University, Hefei 230032, Anhui, China

Abstract: **Objective** To make the comprehensive evaluation of medical resources allocation of 16 cities in Anhui Province in 2012. **Methods** The Rank Sum test was adopted to evaluate the indicators of medical resources allocation synthetically. **Results** ①On the medical facilities numbers (per 1000 people), Huangshan was the highest (0.73), but Fuyang was the lowest (0.23), the coefficient of variation was 32.6%; ②On the number of beds in hospitals and health centers, health technicians, professional or assistant physicians, registered nurses (per 1 000 people), Bozhou was the lowest (1.69, 1.74, 0.60 and 0.61), while Tongling was the highest (4.92, 6.34, 2.54 and 2.62). The four indicators in different cities all had a high coefficient of variation, were 33.8%, 35.5%, 35.5%, 42.9%, respectively. ③In the cities like Bozhou, Fuyang, Suzhou, the medical resources allocation was low, while in Hefei, Huainan, Tongling and other cities, it was high. ④In general, the medical resources allocation of 16 cities were obvious unbalanced. The southern Anhui cities were better than the northern Anhui cities in medical resources allocation. **Conclusion** It is scientific, accurately, objectively, and practical to evaluate the allocation of the regional medical resources with Rank-Sum Ratio method

Key words: Medical resources; Resources allocation; Comprehensive evaluation; Rank Sum test

近年来,安徽省政府不断增加对卫生事业的投入,但相对于经济社会的发展,投入还略显不足。省内各市有不同层次、不同部门管辖的医疗卫生机构,严重影响了区域性医疗卫生资源的合理配置。人们日益增长的多层次、多样化的医疗服务需求与卫生资源配置之间的矛盾已逐渐成为卫生事业发展的主要矛盾。因此,积极探索受到广泛关注的医疗卫生公平方面的问题,进行卫生资源的优化配置已是当务之急。本文利用秩和比法对安徽省各市的卫生资源配置情况作了综合评价,并就其主要问题作了初步分析。

1 资料与方法

1.1 资料来源 资料来源于安徽省统计局 2012 年编写的安徽省统计年鉴和 2012 年安徽省各市卫生统计年报表。

1.2 指标选取 选取了卫生服务体系中反映卫生设施与卫生人力资源分布情况的千人口医疗机构数、千

人口医院卫生院床位数、千人口卫技人员数、千人口职业(助理)医师数、千人口注册护士数 5 个指标进行综合评价。

1.3 统计学方法 数据经 EXCEL 表录入,并在 EXCEL 表中进行数据运算,相关数据经 SPSS 13.0 统计软件分析,采用秩和比法(RSR)进行综合评价,根据 RSR 计算公式: $RSR_i = \frac{1}{m \times n_j} \sum_{j=1}^m R_{ij}$, $i = 1, 2, 3, \dots, n; j = 1, 2, 3, \dots, m$, R_i 为第 i 行第 j 列元素的秩,统计检验标准为 $\alpha = 0.05$ 。

1.4 秩和比法的基本概念 秩和比法(RSR)是由田凤调^[1]教授提出的一种多维综合的统计信息评价方法,将各方面性质不同的指标,通过计算分析,转换成非参数统计量来描述事物的总体水平,从而对性质不同的指标进行比较。RSR 指标有高优指标和低优指标之分,高优指标由低到高编写秩次,低优指标由高到低编写秩次,计算出来的 RSR 值在 0~1 之间,其值越大越好。

2 结果

安徽省不同地区之间卫生资源配置状况 RSR 综合评价结果如表 1。16 市之间的卫生资源配置存在明显的不平衡现象。千人口卫生机构数黄山市最高(0.73 个),阜阳市最低(0.23 个),平均值为 0.38 个,

基金项目: 国家高技术研究发展计划(863 计划)项目(2012-AA02A616)

作者单位: 230032 合肥市,安徽医科大学卫生管理学院(魏敏,肖锦铖); 230032 合肥市,安徽医科大学第一附属医院(周典); 230032 合肥市,安徽医科大学公共卫生学院(吕震)

通讯作者: 肖锦铖, E-mail: jchxia@ sina. com

而超过平均值的仅有安庆、淮南、宣城、铜陵、池州、黄山6个城市。千人口卫生机构数变异系数为32.6%。千人口医院卫生院床位数、千人口卫生技术人员、千人口职业(助理)医师数、千人口注册护士数4个指标亳州市均为最低,分别为1.69张、1.74人、0.60人、0.61人,铜陵市均为最高,分别为4.92张、6.34人、2.54

人、2.62人。这4个指标在不同城市间的变异系数都很高,分别为33.8%、35.5%、35.5%、42.9%,说明各市卫生资源人均拥有量存在较大差异,尤其是千人口职业(助理)医师数和千人口注册护士数两个指标(最低不足1人)。

表1 安徽省各市卫生资源配置指标

城市	千人口卫生机构数(个)	千人口医院卫生院床位数(张)	千人口卫技人员数(人)	千人口职业/助理医师数(人)	千人口注册护士数(人)	RSR
合肥市	0.30(4.0)	4.51(15.0)	5.23(15.0)	1.98(15.0)	2.26(15.0)	0.8000
淮北市	0.31(5.0)	4.46(14.0)	5.04(14.0)	1.90(14.0)	2.20(14.0)	0.7625
亳州市	0.25(2.0)	1.69(1.0)	1.74(1.0)	0.60(1.0)	0.61(1.0)	0.0750
宿州市	0.27(3.0)	1.85(2.0)	2.11(3.0)	0.88(3.0)	0.69(2.0)	0.1625
蚌埠市	0.37(10.0)	3.59(12.0)	3.64(9.0)	1.37(7.5)	1.54(9.0)	0.5938
阜阳市	0.23(1.0)	1.96(3.0)	2.10(2.0)	0.81(2.0)	0.71(3.0)	0.1375
淮南市	0.48(14.0)	3.99(13.0)	4.69(13.0)	1.81(13.0)	2.02(13.0)	0.8250
滁州市	0.32(6.0)	2.46(6.0)	2.83(5.0)	1.12(5.0)	1.06(5.5)	0.3438
六安市	0.35(7.5)	1.97(4.0)	2.20(4.0)	0.90(4.0)	0.73(4.0)	0.2938
马鞍山市	0.36(9.0)	2.61(7.0)	4.11(10.5)	1.51(10.0)	1.73(11.0)	0.5938
芜湖市	0.35(7.5)	3.40(10.0)	4.11(10.5)	1.65(11.0)	1.72(10.0)	0.6125
宣城市	0.44(13.0)	2.84(9.0)	3.44(7.0)	1.37(7.5)	1.29(7.0)	0.5438
铜陵市	0.40(12.0)	4.92(16.0)	6.34(16.0)	2.54(16.0)	2.62(16.0)	0.9500
池州市	0.54(15.0)	2.68(8.0)	3.59(8.0)	1.50(9.0)	1.36(8.0)	0.6000
安庆市	0.38(11.0)	2.39(5.0)	3.03(6.0)	1.21(6.0)	1.06(5.5)	0.4188
黄山市	0.73(16.0)	3.56(11.0)	4.50(12.0)	1.73(12.0)	1.83(12.0)	0.7875
s	0.38	3.05	3.67	1.43	1.46	
CV(%)	32.6	33.8	35.5	35.5	42.9	

注:s为均数, CV为变异系数。

经相关和回归分析, RSR与概率单位Y之间存在高度线性关系, $r=0.969$, 建立以Y为自变量, RSR为因变量的回归方程, $RSR = -0.808 + 0.261Y$ 。方差分析结果显示, $F=218.525$, $P=0.000$, 说明求得的线性回归方程具有统计学意义。16市卫生资源配置综合评价RSR排序与分档见表2。为使结果更加简洁、明

了, 本例采用最佳分档原则^[2], 将16市的卫生资源配置情况分为4档, 其中铜陵、淮南、合肥、黄山、淮北5城市卫生资源配置为优, 亳州、阜阳、宿州3城市资源配置为差, 其余城市为中等水平。总体来说, 安徽省卫生资源配置的地理分布公平性较差, 皖北地区与皖南地区相比, 还有很大差距。

表2 安徽省各市卫生资源配置RSR排序与分档

分档	Y	RSR	排序与分档
差(I档)	4.0以下	0.236以下	亳州(0.0750)、阜阳(0.1375)、宿州(0.1625)
中(II档)	4.0~	0.236~	六安(0.2938)、滁州(0.3438)、安庆(0.4188)
良(III档)	5.0~	0.497~	宣城(0.5438)、蚌埠(0.5938)、马鞍山(0.5938)、池州(0.6000)、芜湖(0.6125)
优(IV档)	6.0~	0.758~	淮北(0.7625)、黄山(0.7875)、合肥(0.8000)、淮南(0.8250)、铜陵(0.9500)

对4档RSR值进行Levene方差齐性检验, 计算出 $F=0.878$, $P=0.480 > 0.05$, 证明方差齐性。且对4档RSR进行单因素方差分析, 由表3可见各档之间差异显著, 并有优>良>中>差。进一步进行两两差异分析, 结果显示, 4档两两之间P值均小于0.001, 可见差异有统计学意义。

表3 RSR单因素方差分析

比较范围	SS	v	MS	F值	P值
组间	1.039	3	0.346	114.518	0.000
组内	0.036	12	0.003		
合计	1.076	15			

3 讨论

3.1 本文分析结果显示, 安徽省内各地区间卫生资源配置不平衡。千人口卫生机构数、医院卫生院床位数、

卫生技术人员、千人口职业(助理)医师数、注册护士数5个指标最高与最低之间均相差较大, 且安徽省平均水平(5个指标分别为0.33、2.72、3.16、1.23、1.23)低于全国平均水平(5个指标分别为0.71、3.5、4.58、1.82、1.66)。铜陵市卫生资源配置为安徽省最优。究其原因, 铜陵市从2008年开始破除城乡二元体制, 统筹城乡二元体制均衡发展, 走出了一条“上提”、“下沉”、“外移”构建新型城乡卫生服务体系创新之路^[3]。亳州、阜阳等地区卫生资源配置较差, 这与其地区经济发展水平低、区域内城乡差异较大、政府的卫生费用投入不足等因素都有着密不可分的关系。当前, 我国的医疗卫生体制改革已经到了深水区和攻坚期, 社会各界都把“看病难、看病贵”作为破题的重点。然而, “看病难、看病贵”的关键点又在医疗卫生资源及其如何配置上^[4]。因此, 安徽省在注重经(下转第330页)

某院医疗纠纷案件应诉实践与对策分析

李家鑫, 冯占春

摘要: 当今社会医患关系紧张, 医患矛盾恶化。为了解决医疗纠纷, 国家和政府从理论到实践逐步推广第三方调处机制, 各地建立了“医疗纠纷调处中心”, 在很大程度上解决了医疗纠纷, 为医疗机构和患者提供了处理矛盾的平台。在已有的“医疗事故处理条例”、“民法通则”等基础上国家制定和完善了《侵权责任法》, 为合法、合理地处理医疗纠纷诉讼案件提供了更好的依据。虽然诉讼程序对医患双方来说都存在着成本高、时间长的问题, 但通过司法途径来解决医疗纠纷, 最为公平、公正。本文通过某三甲医院多年来处理医疗纠纷诉讼案件的应诉实践阐述应对该类案件的经验, 可对以后医疗纠纷诉讼的处理提供参考。

关键词: 医疗纠纷; 诉讼; 举证; 鉴定

中图分类号: R197.3 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-4152(2014)02-0288-03

医患纠纷是指医患双方对患者诊疗过程中出现的不良后果意见不一致而发生的纠纷, 美国医学研究所 1999 年发布的报告称美国每年约有 9.8 万人死于可预防的医疗差错, 造成经济损失高达 290 亿美元, 据统计, 德国发生的医疗纠纷每年超过 10 万例; 卫生部曾统计过我国每年发生的医疗纠纷为数百万起。

1 医疗纠纷解决的方式及医疗诉讼的发展

随着经济的发展和现代法治社会的建立, 人民群众的健康和维权意识逐步增强, 人们对医疗服务的需求和期望越来越高。医患矛盾日益突出, 医疗纠纷不断发生。协商、行政、诉讼解决医疗纠纷各有其优缺点, 通过对这三种方式的成本效果分析, 协商解决医疗纠纷花费时间不定, 花费金钱较少, 公平性不定, 执行力较好; 行政调解解决医疗纠纷花费时间一般, 花费金钱一般, 公平性欠佳, 执行力较好; 诉讼途径解决医疗纠纷花费时间较长, 花费金钱较多, 公平性较好, 执行力好^[1]。

从自行协商处理医疗纠纷到全国各地为化解医患矛盾实行的第三方调处机制配合医疗责任保险的施行, 是国家和政府以及卫生部门为了化解医患纠纷借鉴国内外的经验, 从理论到实践的突破, 为医疗机构节约了成本和时间。而医疗纠纷诉讼的适用也从“医疗事故处理条例”、“人身损害赔偿”到了“侵权责任法”, 与之相对应的举证责任也发生了重大的改变, 从最初的完全由患者举证证明医方过错发展至对医疗侵权纠纷一律实行过错推定原则并实行因果关系推定, 在司法实践中都有所欠妥, 医疗损害责任归责原则应当采取: 医疗技术损害责任适用过错责任原则; 医疗伦理损害责任适用过错推定原则; 医疗产品损害责任适用无过失责任原则^[2]。因此“侵权责任法”是以过错责任为原则, 过错推定为例外, 由患方举证医方医疗技术损害的过错, 医方举证没有违反法律、行政法规、规章以及其他有关诊疗规范的规定, 没有隐匿、伪造、篡改或销毁病历资料, 这是附条件的“推定过错”^[3]。

2 医疗纠纷诉讼实践与对策分析

某省级三甲医院每年门诊量 100 万人次, 住院 8.2 万人次, 手术患者 3.3 万人次。该院 2009 年处理完结医疗纠纷案件 5 起, 合计赔偿 21.91 万元; 2010 年处理完结医疗纠纷案件 23 起, 合计赔偿 127 万元; 2011 年处理完结医疗纠纷案件 15 起, 合计赔偿 89.3 万元; 2012 年处理完结医疗纠纷案件 9 起, 合计赔偿 41.35 万元。4 年来, 法院判决 21 起, 合计赔偿 244.18 万元; 法院调解 24 起, 合计赔偿 233.56 万元; 原告撤诉 7 起。应诉医疗纠纷诉讼案件需要收集证据进行举证、多次沟通完成听证意见进行司法鉴定、庭审程序等。每一起案例都是对应诉人员以及相关医务人员的经验总结。通告反复论证完成的一系列的程序是对知识的粹集、对经验的总结, 无论是应诉人员还是相关当事医师在经历医疗纠纷诉讼案件的过程中, 通过认真的准备、反复的讨论, 集思广益、总结经验都是对自我的一次提升。

2.1 收集证据完成举证

2.1.1 收集病历资料证据举证 根据“侵权责任法”规定, 医疗机构及其医务人员应当按照规定填写并妥善保管住院志、医嘱单、检验报告、手术及麻醉记录、病理资料、护理记录、医疗费用等病历资料。患者要求查阅、复制前款规定的病历资料, 医疗机构应当提供。由此隐含着应诉的两个涵义: ①医方举证提供的病历, 应不分主客观, 完整地将病历原件及复印件作为证据提交审办法院; ②医疗费用清单作为病历的组成部分医疗机构必须提供。

2.1.1.1 病历资料 病历是医疗机构最重要的实体证据, 隐匿、拒绝提供、伪造、篡改或者销毁与纠纷有关的病历资料推定医疗机构有过错。这就意味着以往的主观病历即病程录和会诊记录等不提供给患者复印, 只给予客观病历复印已不适用, 作为医疗机构提供的证据, 医疗机构必须将病历资料在举证期限内完整地提供给法院。如不能提供病历或者提供的病历不完整将承担过错责任。

患者, 刘某, 女, 55 岁, 因“胃癌”转入该院行“胃癌根治术”。患者术后行化疗, 每月 1 次, 共进行相同方案的 5 次化疗后发生胃癌术后转移。病情恶化经抢救无效死亡。该案医疗机构治疗方案正确, 医疗行为并

作者单位: 430000 武汉市, 华中科技大学同济医学院医药卫生管理学院

通讯作者: 冯占春, E-mail: zcfeng@mails.tjmu.edu.cn

无过失过错,患者死亡系自身疾病的发展所致,但由于该院将患者第一次住院即手术病历丢失,法院审判认为医疗机构应承担过错责任,最后经调解赔偿患者26.5万元。

患者,于某,女,65岁,因“右上腹胀痛”入该院消化科、肝胆外科多次治疗,诊断为“胆总管扩张原因待查,胆总管下段占位?”后于肝胆外科行“保留幽门的胰十二指肠切除术”,术后出现并发症——胃肠吻合口漏,经保守治疗愈合。患者起诉该院由于医疗行为存在过错导致其胆总管十二指肠等被全部切除、空肠被部分切除,胰腺也被部分切除,要求医院承担过错赔偿30万元,医院在举证期限内提供了所有的病历资料,但该份病历唯独缺少手术同意书,司法鉴定意见认为该院对患者实施保留幽门的胰十二指肠切除术(PP-PD)是有明确手术指征的,是严格按照手术学规范行为的,是符合诊疗常规的。但由于医院无法提供“手术同意书”,认定医院存在告知不足的过错,过错参与度为30%,经法院调解赔偿患者7.5万元。

2.1.1.2 费用清单 医疗费用清单作为病历的组成部分是“侵权责任法”新的规定。对于原告来说可以明确患者花费的医疗费用,细化各项治疗的花费,可以知悉医疗机构对患者的治疗费用是否合理。作为被告医疗机构来说,增加医疗费用清单作为举证材料并没有增加医疗机构的诉讼成本,反而可以使医疗机构在该案中可以明确如果医疗机构存在过错,其诊疗行为是否增加了患者的诊疗费支出,增加的数额是多少。由于医疗机构如存在过错,且该过错与患者的损害存在因果关系,医疗机构就需要承担因其过错导致患者多支出的医疗费用,而患者由于治疗其原发疾病所支出的医疗费用则应由患者承担,这就需要医疗费用清单来明确具体的费用。因此,医疗费用清单作为病历证据可以使法院的审判公正、明确。

2.1.2 司法鉴定的申请 由于鉴定工作与民事诉讼对接^[4],因此申请司法鉴定是医疗机构完成举证责任的另一项重要举措,我国侵权责任以过错责任作为基本的归责原则^[5],而“侵权责任法”在医疗纠纷诉讼案件的适用上是以过错责任为原则,过错推定为例外,但是在法院审理医疗纠纷诉讼案件的司法实践中,多数仍然将申请鉴定的举证责任分配给医疗机构,由医疗机构申请司法鉴定,申请的内容为:申请人的诊疗行为是否存在过错;如果存在过错,该过错与被申请人所诉损害之间是否存在因果关系;若存在因果关系其参与度百分比是多少;申请人的诊疗行为是否增加了患者的诊疗费支出,如果增加了,增加的数额是多少。而申请理由则需要由医院的应诉人员以及法律顾问会同相关临床医技科室主任及当事医师讨论、整理出“听证意见”后以“听证意见”为参考总结和归纳。

2.2 完成听证意见进行过错鉴定 在医疗机构收到原告的诉状后,重中之重的一项工作就是完成听证意见,听证意见是进行司法鉴定的准备材料,如果说庭审是医疗机构应诉人员和医院法律顾问(律师)的“主战场”,司法鉴定的听证会则是纠纷相关科室主任及相关

人员的“主战场”。

2.2.1 完成听证意见 听证意见是医疗机构向鉴定机构所出具的书面陈述材料,应如实描述患者的病情及诊疗经过,阐述诊断和治疗的依据。首先由相关临床、医技科室当事人草拟,然后进行科室内部讨论,科室讨论由科主任主持,请科室高年资医师站在对方或者鉴定专家的角度依据病历资料对草拟的听证意见提出问题,发掘出疑难和回避不了的问题,予以解答和补充。这样初步形成的听证意见交由医疗机构应诉部门,由应诉部门相关人员联系医院法律顾问、该病例可能涉及的相关临床、医技科室主任进行全方位的讨论,从临床治疗方面到法律角度力求无死角的将该份听证意见完善。

由于该院各科室主任都有司法鉴定人的资格,因此,经过数轮讨论、辩论和完善修改,最终出炉的听证意见是较为严谨和细致的。听证意见的主要内容包括:病情介绍、入院诊断及诊断依据、入院治疗经过、死亡(或损害)原因、结论等。在听证意见中入院诊断及诊断依据以及入院治疗经过为重中之重,尤其是依据必须是权威的教科书或权威诊疗资料。如一案例听证意见部分内容为:患者张某,男性,13岁,体重31kg,体检发现心脏杂音13年。病史为患者出现活动后胸闷、乏力。体检示胸骨左缘第2~3肋间收缩期杂音,P2减低。超声心动图示肺动脉瓣狭窄。诊断为先天性心脏病、肺动脉瓣狭窄^[6]。手术后监护治疗中鉴于患儿继续烦躁,遂予以吗啡5mg皮下注射(吗啡儿童安全应用范围:0.12~0.20mg/kg^[7]),后患儿突然出现心律失常,心动过缓,经抢救无效死亡。这样的听证意见引经据典,有理有据,可以使鉴定专家对治疗的经过和依据一目了然,避免引用专家偏颇的观点^[8]。

2.2.2 进行鉴定 “侵权责任法”颁布后各地法院出台一系列的“指导意见”指导认为医疗过错鉴定,在原告对证据进行质证后,可以委托医学会或具有相应资质的司法鉴定机构进行。在鉴定实践中,有的鉴定机构是鉴定人事先咨询相关学科专家意见,汇总后于“听证会”现场向原告质询;有的是邀请有鉴定资质的相关学科专家到听证会现场和原告质询。不管哪种方式,都是对相关学科医务人员的一个机会,对于其未来的行医和教学都会有极大地启迪。通过对知识的整理汇总、谈论与辨析,再经过与鉴定专家的沟通和交流,每位医师都表示受益良多。所以,该院应诉部门每起案例都建议相关科室从准备听证意见到参加鉴定听证的整个过程,相关纠纷当事医师以及科室主任要全程参与。

2.3 庭审、调解及二审 鉴定机构向原审法院出具鉴定意见后,原告对鉴定意见如果没有异议即没提出重新鉴定申请,一审法院便会安排开庭时间,该院进行庭审时一般不建议当事医师到庭,由该院法律顾问及应诉部门专门工作人员作为代理人到庭参加诉讼。经过答辩、庭审调查举证、辩论、陈述等一系列庭审程序后法院一般还会组织庭外调解,当然,庭外调解也是以鉴定意见为依据的。根据该院诉讼调 (下转第292页)

城市社区全科医生培训现状及需求调查:专题小组访谈

王波,陈锐,吴涛,刘绍杰,郭爱民,赵亚利

摘要:目的 了解我国城市社区全科医生培训现状及需求,为下一步制定相关政策提供参考依据。方法 2011 年 9—12 月,对辽宁、福建、宁夏 3 个省的 19 名全科医学师资实施了专题小组访谈。访谈在各地培训基地会议室实施。访谈时间平均为 2 h 左右。借助计算机对资料进行编码、归类、精简,总结出访谈主题。结果 ①集中授课及临床轮转是培训的主要方式;②培训内容多以基本知识和基本技能为主,大纲修订应侧重于这些方面;③作为师资对自身业务水平也有提高和帮助;④工学矛盾、师资水平不高是培训中的主要问题,受访者提出了解决建议。结论 培训内容贴近实际需求、多手段解决工学矛盾、加强师资培训是未来进一步提高全科医学培训质量所需解决的关键问题。

关键词:城市社区;全科医学培训;现状及需求;专题小组访谈

中图分类号: R192.3 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)02-0290-03

A survey of status and needs of training urban general practitioners by using focus group interviews WANG Bo, CHEN Rui, WU Tao, et al. National Health and Family Planning Commission of the People's Republic of China, Beijing 100044, China

Abstract: Objective To investigate the status and needs of general practice training in urban community and provide reference for the next formulation of relevant policies. **Methods** Focus group interviews was conducted in 19 teachers on general practice education from Liaoning, Fujian and Ningxia from Sep. 2011 to Dec. 2011 to survey the status and needs of general practice training. The average time of an interview was 2 hours. The data were analyzed with software.

Results ①Centralized instructions and clinical rotation were the main teaching methods during the general practice training. ②Basic knowledge and clinical skills were taught to trainees, and so these contents should be added into the new teaching plan. ③Professional levels of trainers were improved concomitantly in the training. ④The main problems in the training included the time contradiction of work and training and the deficiency of qualified teachers. Respondents had given some recommendations of how to resolve the above problems. **Conclusion** In order to improve the effectiveness of general practice training, it will be necessary for governments to resolve the contradiction of work and training, train trainers continuously, and revise the training contents in the training project.

Key words: Urban community; Vocational training in general practice; Status and needs; Focus group interviews

为了解基层卫生人员培训现状及需求,2011 年卫生部在全国范围开展了第二次全国城乡基层卫生人员教育现状、培训需求调查及相关人员访谈,为卫生行政机构下一步制定卫生人员培训整体规划和培训政策提供依据。

本研究通过对辽宁、宁夏和福建 3 个省及所属市的相关全科医学培训师资实施专题小组访谈,以了解全科医学培训现状及需求。

1 对象与方法

1.1 调查对象 对辽宁、福建、宁夏 3 个省的全科医学培训师资人员实施了专题小组访谈。访谈在各地培训基地会议室实施。

参会专家由辽宁、福建和宁夏 3 个省的省(自治区)市级医院、社区卫生服务中心、高校等共 19 名师资构成。参会专家具有多年的临床及社区卫生服务带教经验,对社区卫生服务相关培训内容和项目能做出比

较客观的评价,并对本次研究的参与表现出兴趣和意义的认同,因此访谈资料的可信度较强。

1.2 调查方法 于 2011 年 9—12 月,对所选全科医学带教师资实施专题小组讨论会。由主持人对课题背景作详细介绍,并提供访谈提纲。主要讨论内容如下:

- ①您所在单位对社区卫生专业技术人员进行了什么样的培训?
- ②您所在单位目前对社区卫生专业技术人员的培训有哪些方式?您认为较好的培训方式有哪些?
- ③您认为全科医生培训大纲里哪些内容可加强或删减?
- ④针对社区卫生专业技术人员进行的培训内容,您觉得哪些是重点,对于提高社区卫生服务人员专业技能最有用?
- ⑤您作为师资后的收获是什么?您所在单位对于师资有何激励机制?
- ⑥您认为在全科医学培训的带教过程中,存在哪些问题?会议讨论过程中调查组成员同时记录,并使用录音笔记录,时间约 2 h。

1.3 资料分析 通过 Microsoft Word 2007 建立访谈资料文字档案;课题组成员分别对所有访谈资料进行阅读,了解资料大概内容;小组人员分别对所有访谈资料借助计算机进行编码、归类、精简,总结出访谈主题;访谈成员开会讨论,对各自总结的访谈结果进行合并,解决分歧,达成一致,以确信访谈内容的一致性及准确性。

1.4 质量控制 对主持人及记录人员实施访谈前培

基金项目:原国家卫生部科教司项目(20101220)

作者单位:100069 北京市,首都医科大学全科医学与继续教育学院全科医学系(王波,陈锐,刘绍杰,郭爱民,赵亚利);100044 北京市,国家卫生与计划生育委员会(王波);100029 北京市,首都医科大学附属北京安贞医院(吴涛)

通讯作者:赵亚利, E-mail: zylmth@163.com

训,利用主持人身份控制访谈的主题、提高访谈质量,并经访谈对象同意后采用录音加笔录的方式,保证原始记录的完整性和准确性。

2 结果

2.1 访谈对象基本情况 访谈对象中,女性12人,男性7人;平均年龄42岁(29~51岁);单人全科师资年限平均6年(2~15年);本科以上学历18人,大专1人;副主任以上职称11人,主治及以下职称8人;高校4人,医院12人,社区卫生服务机构3人。

2.2 培训类型 访谈地区均开展了规范化、进修、免费订单等培训项目,多数地区也开展了转岗培训;培训对象为社区护士、基层医生等专业技术人员;人员学历以大专为主,个别地区有本科学历人员。培训每年大约4~5批。“每年都有学员,分别在每个科室轮转1~2个月。”“来的学员层次不同,大专以下较多。”(引号内为节选的访谈内容,下同。)

2.3 培训方式 采用统一集中授课及临床实习,穿插小讲课;临床实习以传授基本知识和技能为主,增加一些社区常见症状和疾病的实习;社区实习重视加强社区卫生服务理念及公共卫生服务知识方面的培训。“让学生到门诊实习,熟悉各科常见疾病及对疑难病的处理方法,掌握基本知识和技能。”“社区是家庭医生式服务,培养重点是针对全科医疗服务模式理念的学习。”

2.4 培训大纲修订 多数参会师资较认可目前的全科医生培训大纲内容,个别人认为应增加以下内容:急症的早期发现、鉴别诊断、处理及及时转诊;基础和高级伤病支持;院前急救;前沿的知识介绍如试管婴儿等;预防保健、康复、健康教育、沟通能力、睡眠问题等。多数参会者认为健康档案理论内容可删除,因“学生到社区实践过程中会接触并使用健康档案”。

2.5 培训内容中的重点 参会师资认为培训重点应包括:常见病多发病的验证、规范化出诊、药品不良反应识别、重症的认证、常规化验检查、影像结果解读。如“临床发现基层人员在儿科用药过程中,剂量用的不好,比如头孢拉定的应用,一次性给予全日量,药物副反应多,对药品不良反应的认识要提高。”“社区医生需要一专多能,应该会看基本化验检查,识别大医院先进设备中的数字及字母。还有对学员影像方面的培训也应加强,特别是对影像结果的解读培训。”

2.6 作为师资的收获 参会师资均认为在参与培训过程中,自身能力得到提高、工作受到认可;有评优优先权,并有带教费用等经济补偿。“通过带教,自己学习的主动性增强了,管理患者的责任心更强了。”“每年可以优先参评优秀师资,同时医院给一定课时补助来鼓励医生带教全科学员。”

2.7 问题及建议

2.7.1 学员的脱产培训是最大困难,存在工学矛盾 建议理论集中授课应间隔实施,连续长时间不现实。

一名社区师资提到“社区编制是每万人口配2~3名护士和2~3名医生,人员太少,出去学习主要是被动派出。”

2.7.2 应该加强带教师资的全科医学培训 因“带教老师授课的针对性不强,对疾病讲得多,对沟通技巧、情感、态度、价值观等方面的讲述很少。”

2.7.3 学员水平参差不齐 实施培训前应有针对性的甄选培训对象。“如果是本科水平,理论知识就更扎实些,比较好带。中专层次培训起来比较困难。不同学历层次放在一起培训,授课难易程度不好把握。”

3 讨论

合格的高素质的全科医学师资是全科医学培训项目有效实施的重要角色^[1]。在接受全科医学知识理念的过程中,他们把全科医学与自身工作相结合,吸收消化后传授给全科医学培训学员。在各类全科医学培训项目实施过程中,全科医学师资能够对培训过程中存在的问题及需求提出切合实际的想法和建议。

3.1 学员工学矛盾、学历水平参差不齐仍旧是影响全科医学培训效果的主要原因 访谈者普遍认为学员不能按照要求脱产参加培训是最突出的问题。由于基层卫生服务工作繁重,专业技术人员严重缺乏,大多数社区都是1个岗位配备1名专业人员,甚至有的社区1人多职,出来学习1个人,势必会耽误相应的工作;尽管多数学员都认可参加培训对个人专业技能水平的提高有帮助,但因学习并不能直接改善个人职称的提升、经济收入等基层人员关注的问题,大家对参加培训态度并不积极。其他相关研究结果有相同的问题存在^[2-3]。另外,在参加培训的学员中,不同学历水平的医生同在一起接受培训,常常是工作年限较长的学员学历比较低,而学历较高的学员又没有很多的基层工作经验,这样教师在讲课过程中对内容的难易程度不好掌握,常常会让学员感觉学习内容不实用或太简单,培训效果评价不高。

为此,部分地区^[4]通过自学、集中授课及远程教育多手段结合来解决工学矛盾,取得一定效果。2011年1月,卫生部《关于开展基层医疗卫生机构全科医生转岗培训工作的指导意见(试行)》(下面简称-指导意见)提出对全科医生转岗培训实行分阶段培训,并通过“对经过全科医生转岗培训合格、注册全科医生后的医生可提前一年申请职称晋升”的保障措施来提高社区专业人员参加全科医学培训的兴趣和积极性,为各地区在全科医学培训过程中有效解决工学矛盾提供了政策依据。

3.2 培训大纲和培训内容需要更加贴近基层实际情况 教学内容全科特色不突出,临床基础知识内容不完整等问题已成为目前全科医学培训内容存在的突出问题^[3],适宜的培训内容对于提高培训质量至关重要^[5]。全科医师培训内容和课程的设计应遵循科学化的程序,通过培训需求调查,了解基层医生在知识和能

力上的不足,明确学员的培训意愿、学习能力等信息,以加强课程整合、安排合理而实用的培训内容,保证培训内容的连续性和系统性。

3 个省的访谈对象结合自身所学专业及全科医学带教经验,对培训大纲和培训内容提出了修改建议。除了常见病诊治、转诊、急救等临床医疗技术需要加强外,访谈对象对预防保健、医患沟通、辅助检查及用药等方面也进行了强调,进一步完善了教学内容中的全科理念。《指导意见》提出全科医生转岗培训实行“按需分程”,即各地根据全科医生的实际需要确定培训内容;重点加强受训人员的基层临床诊疗能力和公共卫生服务能力,使全科医生树立全科医学思想和服务理念,熟悉全科医学服务模式,规范掌握基层医疗卫生服务技术,能胜任基层医疗卫生机构全科医疗岗位的要求,为各地实施转岗培训制定符合地区实际情况的培训大纲和内容提供了依据。

3.3 全科医学师资带教水平需要进一步提升 要做好全科医学培训,保证教学质量,师资队伍是关键因素^[6]。目前我国的全科医学师资通常分为 3 种,理论课、临床课及带教、社区带教。理论课师资有着丰富的授课经验,但缺乏丰富的临床和社区实践经验^[7]。临床课及带教师资有着丰富的临床专科医疗经验,但缺乏全科医学的理论和全科医疗的实践经验,在带教中往往不能利用全科医疗的临床思维指导学生,很多教师并不知学生想学什么、需要学什么,尤其不知基层一线医生迫切需要掌握什么样的技能,使得培训效果与目标不相吻合,学员对师资的满意度也相对较低^[8]。社区带教师资普遍存在学历低、职称低、业务水平低的

(上接第 289 页)

解的数据统计,经过鉴定后调解的案例占很大一部分。当然,也有的原告期望值过高,一审判决后上诉二审,作为医疗机构在原告上诉时也需要根据情况进行对策性上诉,当然也有认为判决不当直接上诉至二审,在该院已赔偿的判决案件中绝大部分是经过二审审理后判决的。

综上所述,该院在经历数年的医疗纠纷诉讼后,已改变以往的无序应诉状况。作为医教研为一体的综合医院,每一例纠纷案例的处理都给相关学科当事医师和主任一个进步的平台,总结经验,汇粹知识,升华管理和医疗技能。该院的医师和科室都已不再将参加听证意见的讨论形成以及参与鉴定听证作为负担,而作为自我提升的一段经验,通过积极的参与诉讼,查阅权威资料,对医学知识的梳理,总结并归纳医疗诉讼的特点,以期对医疗机构防范医疗风险、加强医疗质量管理提供警示^[9];寻找引发医疗纠纷的原因,分析医疗纠纷的防范措施,探寻医疗纠纷的解决途径^[10]。将来不管在其行医过程中还是教育学生过程中都是宝贵的值得借鉴的经验。

问题,很难符合师资要求,但有较强的培训需求及带教意愿^[9]。总的来说,我国全科医学师资队伍存在数量少、专业结构不合理、学历和基础教育水平较低、专业发展条件薄弱等问题^[10]。因此,加强师资队伍建设,是保证全科医学教育质量,培养高素质人才,促进全科医学教育全面、健康发展的关键。其中,发挥各省全科医学师资培训中心的作用无疑是解决师资队伍建设的一项重要尝试。

参考文献

- [1] 徐江荣,郭化山. 提升专科层次全科医学师资整体素质的有效对策[J]. 中国全科医学,2011,14(10A):3258-3259.
- [2] 张天慧,吴群鸿,李鹏. 北京市城八区全科医师岗位培训现状与需求分析[J]. 中国医药指南,2009,7(16):17-18.
- [3] 李浩,杨玲琳,余姗,等. 全科医师转型培训模式探讨[J]. 昆明学院学报,2011,33(6):117-120.
- [4] 周策,余良仁,郑振佳. 福建省全科医师岗位培训现状分析[J]. 中国初级卫生保健,2011,25(10):12-15.
- [5] 徐庆锋,苏慧萍,涂正杰,等. 全科医师骨干理论培训的效果评价及其影响因素分析[J]. 中国全科医学,2011,14(12A):3950-3952.
- [6] 马维红,李琦,杨丽莎,等. 新形势下做好全科医师岗位培训工作的探索与实践[J]. 中国医疗前沿,2011,6(10):87-88.
- [7] 黄亚芳,沈沁,魏晓明,等. 中国高校全科医学专业师资现状分析[J]. 中国公共卫生,2010,26(4):437-438.
- [8] 于先清,李迎春,胡传来. 安徽省全科医师岗位培训满意度的调查分析[J]. 安徽医学,2012,33(7):933-936.
- [9] 黄仕春,谢兰芬,黄浩,等. 谈全科医学社区教学基地师资培训需求与建设策略[J]. 中国实用医药,2010,5(8):269-270.
- [10] 卢祖洵. 我国全科医学师资队伍现状分析与建设构想[J]. 全科医学临床与教育,2011,9(2):121-122.

收稿日期:2013-06-07

参考文献

- [1] 巍怡. 医疗纠纷的非诉讼程序(ADR)解决方式研究[D]. 重庆:重庆医科大学,2008.
- [2] 杨立新. 论医疗损害责任的归责原则及体系[J]. 中国政法大学学报,2009(2):62-72.
- [3] 王晨明,徐青松. 《侵权责任法》背景下医疗损害责任的认定[J]. 中国卫生法制,2010,18(6):52-54.
- [4] 朱朝阳,姜柏生. 建立医疗纠纷医事鉴定制度的必要性探讨——附 62 例医疗纠纷民事诉讼案例分析[J]. 江苏卫生事业管理,2007,18(3):78-80.
- [5] 魏振流. 民法[M]. 北京:北京大学出版社、高等教育出版社,2006:679.
- [6] 吴在德,吴肇汉. 外科学[M]. 6 版. 北京:人民卫生出版社,2003:385.
- [7] 徐宏耀,吴信. 心脏外科监护[M]. 2 版. 北京:人民军医出版社,2007:312.
- [8] 王鹏,文继舫,蔡继峰,等. 刍议医疗纠纷司法鉴定程序中听证会制度的引入[J]. 中国司法鉴定,2011(1):80-82.
- [9] 邱娟,沈曙铭. 27 例口腔医疗诉讼发生情况初步分析[J]. 中华医院管理杂志,2012,28(11):843-845.
- [10] 舒永珍,程璇,张向阳,等. 20 例医疗纠纷诉讼案例的调查分析[J]. 医学与社会,2007,20(5):41-42.

收稿日期:2013-05-09

“双中心”教学模式在神经病学见习带教中的应用研究

童秋玲, 王汉旻, 邵蓓, 夏炎火, 夏君慧, 李静

摘要: 目的 探讨“双中心”教学模式在神经病学见习教学中的应用效果。方法 将临床专业见习生随机分为实验组(采用“双中心”教学模式)和对照组(沿用传统教学模式),采用问卷调查、理论考核和三站式临床实践考核评估2组教学效果。结果 实验组学生的课前预习时间长,翻阅书籍多,辛苦程度也较高,但实验组在课堂气氛、师生互动、调动学习兴趣、提高分析解决问题的能力、提高自学能力、培养临床思维、培养团队协作精神、巩固理论知识及增强个人成就感等方面明显优于对照组($P < 0.05$),而且实验组的案例分析题得分、采集病史及临床思维考核成绩也明显高于对照组($P < 0.05$),但2组在体格检查方面的成绩差异无统计学意义。结论 在神经病学临床见习教学中,“双中心”教学模式明显优于传统教学模式,值得推广应用。

关键词: “双中心”教学模式;神经病学;临床见习

中图分类号: R192 R741 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)02-0293-03

Application of double-center teaching pattern in clinical probation of neurology TONG Qiu-Ling, WANG Han-Min, SHAO Bei, et al. Department of Neurology, the First Affiliated Hospital of Wenzhou Medical College, Wenzhou 325000, Zhejiang, China

Abstract: Objective To investigate the utility of double-center teaching pattern (student-centered learning and subject-centered curriculum) in clinical probation of neurology. **Methods** The students on clinical probation were randomly divided into experimental group (the double-center teaching pattern) and control group (the traditional teaching pattern). The teaching effects were evaluated by using questionnaire survey after class, theoretical examination and three station clinical practice examination. **Results** Compared with the control group, students of the experimental group had longer preview time, more reading, more hard before class, but the experimental group in the classroom atmosphere, teacher-student interaction, the learning-interest, the spirit of teamwork, and to improve the effectiveness of teaching were significantly better than the control group ($P < 0.05$), and scores of the case analysis topic, acquisition history and the clinical thinking examination also significantly higher ($P < 0.05$). But there was no difference in the score of physical examination between two groups. **Conclusion** Double-center teaching pattern is superior to traditional teaching pattern in the clinical teaching of neurology, it is worthy of popularization and application.

Key words: Double-center teaching pattern (student-centered learning and subject-centered curriculum); Neurology; Clinical clerkship

见习教学作为理论教学与实践教学的衔接点,是医学生将书本所学的理论知识与临床实践相结合的第一步,其作用尤为重要。我院传统的见习带教主要采用以病例为基础、以教师为中心、灌输式的带教模式,课堂上学生对知识的接受处于被动、从属状态,不利于培养学生自主学习、独立思考和解决问题的能力,阻碍了学生临床思维能力的培养^[1]。近年来国内教学实践中尝试较多的PBL教学,是以学生为中心的新型教学模式,理论上能最大程度地弥补传统教学中存在的上述不足^[2-3],但我院在见习教学中引进PBL教学后却暴露出了种种弊端,如学生理论基础有限,存在畏难情绪,常常出现课堂上“冷场”现象;教师角色转换不当致课堂秩序失控;教学评价体系跟不上,学生自主学习动力不足等现象。有鉴于此,2010—2011年我院在神经病学见习实践中尝试启用“双中心”教学法,即课堂上学生和教师均为主体,师生互问、互答、互动,取得了较好的效果,现将研究报道总结如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象及分组 温州医科大学临床医学系2008级本科见习学生,共计287人。每班学生按学号的单双号分组,双号纳入对照组(沿用传统教学模式),单号纳入实验组(采用“双中心”教学模式)。各组学生在年龄、性别和入学录取成绩等方面,经检验差异无统计学意义。

1.2 带教内容与方法 2组均按既定的《神经病学》教学大纲及见习手册进行见习教学,参加带教的两位教师在教龄、临床及教学水平等方面相当。

对照组沿用以教师为中心的单中心教学模式。实验组采用“双中心”教学模式,即带教老师先按大纲要求挑选、整理典型病例(包括实验室检查及影像学等特检资料)→围绕案例提出若干思考题,并向学生推荐所需查阅的资料、书籍、杂志及网站名称→见习前2周将上述资料上传至QQ群内供学生查阅、准备,即正式上课前实施案例导入法^[4]→根据教师设置的问题,学生分头准备、讨论,提出问题→见习前2~3d教师选择病区内相应病种的实际病例通知组长→学生预先采集、书写病史→课堂上学生代表汇报病史,师生共同床边核实病史→根据具体病例,围绕事先准备的问题,各组讨论后选派学生代表分析、解答,其间其它组学生及

基金项目:温州医科大学教育教学改革研究项目(JGEL-2010001)

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,王汉旻,邵蓓,夏君慧,李静);ICU(夏炎火)

通讯作者:邵蓓, E-mail: shaobei56@126.com

教师提出疑问,师生共同展开讨论、辩论,同时教师积极引导,根据具体患者床旁找出相关的临床资料进行讨论、验证、总结,启发学生寻找合理答案。

1.3 考核与评价方法

1.3.1 问卷调查 见习结束后采用无记名的方式,由专人进行分发、收集、登记。问题包括:①学生对不同带教模式的评价:包括课堂气氛、师生互动、激发学习兴趣、提高自学能力、解决实际问题的能力、理论知识巩固、培养临床思维、团队协作精神及个人成就感等;②学生对课前预习的评价:包括预习时间、查阅资料、提出问题及辛苦程度。实际发放问卷 287 份,收回 281 份,其中,对照组 142 份,实验组 139 份。

1.3.2 考核方式 2 组按随机原则各选出 60 名学生参加考核,考核方式分为理论考核和临床实践考核。其中,理论考核采用闭卷,时间 2 h,包括记忆题(35

分)、理解题(35 分)和案例分析题(30 分),分别统计总分及案例分析题的得分。临床实践考核分为采集病史、查体和临床综合能力考核等三站式考核,由 3 名副高以上的人员充当考官,专人专项以减少偏移。

1.4 统计学方法 应用 SPSS 11.5 软件对数据进行分析,对 2 组学生的问卷结果采用 χ^2 检验,对 2 组学生的考试成绩采用 t 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 学生对不同带教模式的评价 实验组在课堂气氛、师生互动、调动学习兴趣、提高分析解决问题的能力、提高自学能力、培养临床思维、培养团队协作精神、巩固理论知识及增强个人成就感等方面均明显优于对照组($P < 0.05$) (见表 1)。

表 1 2 组临床专业见习生对不同带教模式的评价

组别	例数	课堂气氛 活跃	师生互动 好	调动学习 兴趣	提高分析解 决问题的能力	提高自学 能力	培养临床 思维	培养团队 协作精神	巩固理论 知识	增强个人 成就感
对照组	142	107	112	106	75	94	74	115	102	120
实验组	139	126	129	118	93	108	91	128	116	129
χ^2 值		11.602	11.168	4.559	6.194	4.597	5.168	7.401	5.455	4.794
P 值		0.001	0.001	0.033	0.013	0.032	0.023	0.007	0.020	0.029

2.2 学生对课前预习的评价 实验组多数学生课前预习时间长($P < 0.05$)、查阅课外资料多($P < 0.05$)、提出问题多($P < 0.01$),其辛苦程度也较高($P < 0.01$),见表 2。

表 2 2 组临床专业见习生对课前预习的评价

组别	例数	预习时间 (≥ 3 h)	查阅课外资料 (≥ 1 本)	提出问 题多	辛苦程 度高
对照组	142	128	75	14	18
实验组	139	135	94	43	39
χ^2 值		5.710	6.426	19.296	10.277
P 值		0.017	0.011	0.000	0.001

2.3 2 组学生理论考核成绩比较 在理论考核中,实验组的总分高于对照组,但 2 组差异无统计学意义(74.88 ± 8.54 vs. 71.56 ± 11.37 , $P > 0.05$),而案例分析题的得分实验组却明显高于对照组(22.24 ± 3.04 vs. 20.14 ± 3.33 , $P < 0.05$)。

2.4 2 组学生临床实践考核成绩比较 实验组在采集病史及临床思维考核方面的成绩明显高于对照组(88.91 ± 5.49 vs. 91.02 ± 5.01 ; 85.78 ± 5.11 vs. 88.25 ± 3.49 , $P < 0.05$),但 2 组在体格检查方面的得分差异却无统计学意义(93.82 ± 2.32 vs. 94.37 ± 1.68 , $P > 0.05$)。

3 讨论

神经病学具有专科性强,概念抽象,临床症状、体征繁多,所涉及的解剖、病理、病生、影像等内容广泛,临床病例复杂多样等特点,历年来学生普遍反映不易理解,难以记忆,且神经病学的见习课时数相对较少,如何在有限的时间内让学生掌握这些疾病则成为教学的难点^[5]。

我们通过见习课堂上采用“双中心”教学模式,结果显示各项教学效果评价均明显优于传统教学组,这可能以下因素有关。①课前充分的准备:实验组学

生的课前预习时间较长,查阅课外资料较多,使学生围绕这一疾病谱的知识点,进行了较系统的纵向及横向汇总,有利于巩固所学知识,实现理论与实践的衔接与过渡。②促进了学生的自我思考:实验组学生课前提出的问题较多,这就提示学生在探索、解决问题的过程中,进行了深入的思考,学生通过提出问题→寻求答案→解决问题→知识融会贯通→提出更难的问题,在这些问题链的不断探索过程中,消化了知识,加深了认识^[6-7]。③课堂上学生的参与性增强:学生课前进行了充分的准备,做到有备而来,所以课堂上的参与性提高,主动性增强。学生通过自我思考中所掌握的知识,课堂上活学活用,畅所欲言,充分表达自己的观点,尽可能多的解决学习中所遇到的问题,在讨论与实践不断纠正自己的错误观点。④激发了学生的学习兴趣:实验组学生课前预习的辛苦程度高,但学生的个人成就感也较强,因为课前的努力付出,所以当某一问题得到解决时才有付出得到回报时的喜悦,教学过程中很多学生认为自己是“痛并快乐着”,虽然辛苦,但学习兴趣却得到了很大程度的提高,在兴趣的推动力下学生的学习动机增强,进一步激发了自主学习的积极性和主动性^[8]。⑤课堂上新型的师生关系有助于师生共进:实验组课堂上的师生互动明显优于对照组,这种良好的师生互动是建立在课前师生均充分准备的基础上,传统教学体现了以教师为中心,但在实验组中教师和学生均为主体,课堂中学生作为主体自主讨论、主动发言、阐述观点、积极分析;教师也作为主体,不断地进行启发式提问和辩驳,从而实现师生双方均参与的互动模式,达到“教”与“学”相长的效果。

“双中心”教学模式作为新兴的教学模式,在国内尚处于萌芽、探索状态,各大医学院校开(下转第 315 页)

多元化培训路径在新护士专科培训中的应用与效果

焦旸,高涌,余朝文,周雪妃,项同生,聂中林,陈世远,陈景侠,韩梅

摘要:目的 完善新护士专科培训,提高护理队伍的整体水平。方法 对新毕业护士经过岗前教育及包括基本知识、基本技能、基本操作的“三基”培训后,结合各专科护理业务特点制定专科培训计划,培训内容与教学大纲及临床病例相结合,实行参与式教学、多媒体教学、机会式培训、情景式培训,制定个性化培训方案,并推行带教老师负责制下的集体轮流带教等方式,培养新入院工作护士的基础知识、专科能力和创新思维能力,以人文护理为核心,着眼于培养高层次、应用型的护理人才。结果 通过严格制定培训计划及多元化系统培训,观察组新入院护士考核成绩明显优于以往传统带教的新护理人员。结论 多元化培训路径为今后新入院护士的专科培训提供了有效参考,有利于推动专科护理的发展,并提升医院的专科护理水平。

关键词: 多元化培训;路径;专科培训

中图分类号: R47 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-4152(2014)02-0295-03

Utility of diversity training path in specialty training of new nursing graduates JIAO Yang, GAO Yong, YU Chaowen, et al. Department of Vascular Surgery, the First Affiliated Hospital of Bengbu Medical College, Bengbu 233004, Anhui, China

Abstract: Objective To improve the effects of new nurse specialty training and the overall level of nursing team. **Methods** The new nursing graduates were first scheduled for the pre-employment training and “three-base” training (including basic knowledge and basic skills, basic operations), then the specialty training was performed according to the nursing characteristics of business. The individualized training program and schedule were made. The training content was combined with syllabus and clinical cases analysis. The teaching methods included participative teaching and learning skills, multimedia teaching, opportunities training, situational training, etc. We adopted team teaching in turn based on nursing teacher responsibility system. The specialty training content included basic knowledge, specialist capabilities, creative thinking ability, and humanism, focusing on training high-level and application-based nursing personnel. **Results** The assessment result for the new nursing graduates received diversified system training was significantly better than those with traditional teaching. **Conclusion** Diversity training path may provide an effective reference for the future new nursing graduates training, and promote the development of specialist care, and enhance the hospital's specialist care.

Key words: Diversity training; Path; Specialty training

随着社会与医学的发展,护理人力资源不断扩充,每年都有大量护理毕业生由学校走上护理工作岗位^[1]。对于刚走出校门进入临床工作的新护士来说,怎样尽快实现从学生到专业护理人员的角色转变,是每一位新护士都必须面对的,也是各级护理管理者需要关注的问题,它关系到护理队伍的建设 and 护理服务的质量。随着现代护理理念的更新和医疗技术水平的提高,对护理人员的专业知识、技术水平和综合能力都提出了更高的要求,面对日趋年轻化的护理队伍,传统的以老带新的新护士专科培训模式已不能满足现代的临床需要,合理地使用护理人力资源,充分发挥各级护理人员的作用,保证护理工作的质量^[2]。已成为提升护理人员素质、增强护理竞争力的关键。如何确保专科培训效果,帮助新护士更好地融入护理工作,保证护理工作质量,避免护理缺陷的发生,我们在新护士专科培训中不断探索,通过参与式教学、多媒体教学、机会式培训、情景式培训、带教老师负责制下的轮流带教等多元化的培训路径,提高了他们的临床工作能力,满足了临床护理需求,现总结如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取我院2008—2013年工作的38名新护士作为研究对象,均为女性,年龄21~25岁,平均(22.6±1.3)岁;学历:大专32名,本科6名。随机分为观察组和对照组,各19名。

1.2 培训方法

1.2.1 对照组 对照组采取以老带新的传统方法培训3个月,即新护士安排到科室后,直接委派各班次护士一对一带教,护士长检查落实情况。

1.2.2 观察组 观察组采取多元化培训3个月,方法如下。

1.2.2.1 制定专科培训计划 培训时间为3个月,结合专科临床特点,制定详细的培训计划,包括专科常见疾病的诊断、治疗、护理,专科基础护理,专科仪器的使用等。培训结束由护士长和带教老师共同进行考核,考核内容包括专科理论、专科技术、护理查房、制作专科疾病幻灯片等。

1.2.2.2 专科培训方法 ①实行参与式教学。广泛征求教学意见,采取参与式教学,与新护士一起制订详细的培训计划,做到目标明确、计划变通、措施具体、易于操作、便于考核,充分调动了新护士学习与工作的主动性、积极性,激发了她们的慎独精神和“自控管理”^[3]能力,使新护士的自我价值得到了认可。②科内讲课及多媒体教学。有调查显示,传统的自学、枯燥的理论讲解方式已不受新护士欢迎^[4],所以在每周1

作者单位: 233004 安徽省蚌埠医学院第一附属医院血管外科(焦旸,高涌,余朝文,聂中林,陈世远,陈景侠,韩梅);妇产科(项同生);233000 安徽省蚌埠医学院护理系(周雪妃)

通讯作者: 焦旸, E-mail: 13309658851@189.cn

次的集中讲课时段,一方面,我们采取多媒体教学与临床病例、操作示范相结合,详细直观地解释专科理论与技术操作,使新护士理解得更透彻,掌握得更扎实,有信心深入病房实践;另一方面,我们借此机会针对临床护理过程中存在的或潜在的问题,展开病例讨论,大家各抒己见,不仅活跃了课堂气氛,亦使专科知识得到了很好的巩固与应用。③机会式培训。在临床护理工作中,往往要根据不同的疾病采取不同的护理措施,这就要求灵活运用所学的知识来分析问题、解决问题。因此,我们采取了机会式教学,即培训内容与临床病例相结合,对于典型病例进行实际操作,利用患者新入院、术前准备、术后返回病房、晨晚间护理、巡视病房等不同时段随机进行系统培训,着重培养他们认真观察、积极思考问题的能力,做到具体问题具体分析,从而使理论更好地应用于实践;在此基础上,我们定期组织开展护理查房和业务学习,不断提高新护士分析问题、解决问题的能力。④情景式培训。新护士通过扮演“患者”,进行角色转换,体验患者的心理所需;对于急诊患者的处置及住院患者的突发状况,我们分别组织新护士进行多次演练。通过情景式培训,加强了以患者为中心的服务理念,使新护士的应变能力、沟通能力得到了很好的锻炼。⑤带教老师负责制下的轮流带教。科室带教老师总体负责带教进度,科室其他护士轮流带教新护士。这是因为每位护士在工作中都有其优点,通过各位老师的言传身教使新护士踏实工作、爱岗敬业,正确处理好护患关系,同时也督促各位老师积极参与专科培训、学历教育等各种继续教育,从而使自己的业务知识和技能更趋完善^[5]。⑥考核办法。采用晨会提问、随机提问的方式,由护士长、带教老师考核并打分,满分100分,≥90分为合格。培训阶段最后2周,理论考试、操作考试、护理查房各1次。理论试卷为综合试卷,包括整个培训阶段的相关内容,满分100分,≥90分为合格;最后新护士自评并由全科护士进行再评价,评价内容包括职业素质、理论水平、操作水平、沟通能力、应变处置能力等,均分为不及格、及格、良好、优秀4项,每项达及格以上为合格。

1.3 统计学方法 数据采用 SPSS 17.0 统计软件进行统计学处理,计数资料采用 χ^2 检验,计量资料采用 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,对照组与观察组平均成绩分别作独立样本均数 t 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

观察组新护士理论和操作技能考核成绩均高于对照组 ($P < 0.05$),见表1。观察组新护士自我评价合格率及全科室护士对观察组新护士评价合格率均高于对照组 ($P < 0.05$),见表2。

表1 2组新护士理论和操作技能考核成绩比较($\bar{x} \pm s$,分)

组别	例数	理论成绩	操作成绩
对照组	19	74.43 ± 6.02	81.28 ± 3.26
观察组	19	86.65 ± 4.25	94.56 ± 2.38
t 值		3.41	3.65
P 值		<0.05	<0.05

表2 2组新护士自我评价及全科室护士对新护士的评价(例)

组别	新护士自我评价			全科室护士评价		
	例数	合格	合格率(%)	例数	合格	合格率(%)
对照组	19	13	68.42	40	29	72.50
观察组	19	17	89.47	40	37	92.50
χ^2 值	6.43			7.86		
P 值	<0.05			<0.05		

3 讨论

对新护士实施多元化的专科培训,能提高护士的综合素质,临床、教学、科研、管理能力也得到相应提高^[6],使新护士重新理解了护理的内涵,激发他们学习的兴趣,有效地调动了新护士的主动性、积极性,全面地提高了新护士的业务能力、技术操作水平、沟通技巧及健康教育能力,使其在临床工作中能更加规范地履行职责,严格保障临床护理质量和护理安全;使患者在生理和心理上达到最愉快的状态^[7],积极配合治疗,降低疾病治疗给患者带来的不适。探索适合我国国情的专科护士选拔、培养、使用、考核、绩效激励及规范化管理,有利于推动专科护理的发展,有利于提升医院专科护理水平^[8],对新护士自身发展及护理学科发展也起到了很重要的作用。多元化专科护理培训路径体现了现代专科护理人员的护理观,有效地促进了护理质量与护理管理的提高^[9]。

通过实施专科护士集体带教,完善了院科两级带教体制,体现了护理的灵活性和创新性,有利于提高临床护理质量^[10],并给每位护士提供了充分发挥特长的机会,提升学生的创新效能感^[11],增强她们的竞争意识和教学意识,使她们的综合素质及管理意识和能力得到进一步提高,既保证了新护士的培训效果,又达到了教学目的,使临床教学管理更加科学化、规范化、系统化。

但是,多元化培训路径的使用也存在一些问题,临床护理工作本就繁重,而新护士专科培训又增加了临床工作量,易造成培训计划不能严格有效实施,考核不到位;新护士基础知识参差不齐,学习能力也不一,体现出分析问题和解决问题的能力差距较大;新护士进入临床,边工作边培训,不能独立当班,依赖心理较强,独立判断、思考、解决问题的能力较弱等诸多问题。

所以,在新护士专科培训过程中,我们要积极与新护士和带教护士沟通,全面评估、掌握新护士的学习情况,及时发现问题,调整培训进程,充分体现以人为本的管理理念。

参考文献

- [1] 陈晓欢,李红. 新毕业护士应对方式与心理健康状况的分析[J]. 福建医药杂志,2008,30(2):135-137.
- [2] 喻道会. 护理层级管理在护理管理中的效果分析[J]. 按摩与康复医学,2012,3(12):469.
- [3] 卢彩霞,郑芹,叶志霞. 目标管理在分层次护士培训中的应用[J]. 解放军护理杂志,2008,15(11):1051.
- [4] 姜华,胡迎春,屈芸娜. 新护士规范化培训的需求调查与对策[J]. 国际护理学杂志,2008,27(10):1099-1100.
- [5] 尹慧贞. 年轻护士规范化培训实施“导师制”的做法与成效[J]. 中国现代药物应用,2008,2(6):113-114.
- [6] 张晓萍,戴晓洁,张英,等. 核心能力培养在骨科专科护理培训中的应用[J]. 中华护理杂志,2009,44(1):64-66.

分期康复护理对脑梗死患者肢体运动功能及生活质量的影响

王灵芝,符雅屏,田瑛

摘要:目的 探讨分期康复护理在脑梗死患者病情康复中的应用效果。方法 将2012年6月—2013年1月收治的60例脑梗死患者采用随机对照的方法分为观察组和对照组,对照组进行常规康复护理,观察组采用分期康复护理,比较2组的肢体运动功能以及生活质量。结果 2组患者入组时在运动功能评分方面差异无统计学意义($P > 0.05$)。随访时,观察组的上肢肌力评分和下肢肌力评分均显著高于对照组($P < 0.05$)。2组患者入组时在神经功能和生活能力方面差异无统计学意义($P > 0.05$)。随访时,观察组的神经缺损评分显著低于对照组,生活能力评分显著高于对照组($P < 0.05$)。观察组在精力、疼痛、睡眠、社交活动、躯体活动、情感6个方面的NHP生活质量评分显著低于对照组($P < 0.05$)。结论 分期康复护理能够针对脑梗死的恢复特点进行护理,具有循序渐进的特点,可提高患者的运动功能和生活质量,是一种值得应用推广的护理方法。

关键词:分期康复护理;脑梗死;运动功能;生活质量

中图分类号: R493 R743.33 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-4152(2014)02-0297-03

Effects of staging rehabilitation nursing on limb motor function and life quality in cerebral infarction patients

WANG Ling-zhi, FU Ya-ping, TIAN Ying, Department of Rehabilitation, Taizhou Hospital, Linhai 317000, Zhejiang, China

Abstract: Objective To investigate the effect of staging rehabilitation nursing in the rehabilitation of cerebral infarction patients. **Methods** 60 cases of cerebral infarction patients treated in our hospital from 2012 June to 2013 January were randomly divided into the observation group and the control group, the control group was given conventional rehabilitation care, the observation group was adopted staging rehabilitation nursing, motor function of the limbs and life quality were compared between the two groups. **Results** There was no significant difference of two groups in the motor function score ($P > 0.05$). The upper limb strength score and lower limb muscle strength scores in the observation group were significantly higher than those in the control group, which was statistically significant ($P < 0.05$). There was no significant difference of two groups in the nerve function and living ability ($P > 0.05$). During the follow-up, the nerve defect in observation group was significantly lower than that in the control group, life ability score was significantly higher than that in the control group, there was statistical significance ($P < 0.05$). NHP life quality score in six aspects group of energy, pain, sleep, social activities, physical activity and emotional in the observation group were significantly lower than those of the control group, there was statistical significance ($P < 0.05$). **Conclusion** Staging rehabilitation nursing can care for the recovery of cerebral infarction with the gradual characteristic, which can improve the patient's motor function and life quality. It was worthy to be popular applied in nursing.

Key words: Staging rehabilitation nursing; Cerebral infarction; Motor function; Life quality

脑梗死是严重影响人类生存质量的疾病,具有死亡率高、复发率高以及致残率高等特点。我国脑梗死患者的发病率居世界第一。虽然现代诊疗技术水平的提高降低了脑梗死的死亡率,但在存活的脑梗死患者中80%以上合并有肢体功能障碍。康复护理在促进脑梗死患者肢体运动功能恢复,减轻残疾程度中的作用已经得到公认。但由于肢体功能具有复杂性,康复护理的效果也不尽如人意。脑梗死每个阶段的护理侧重点不同,分期护理是按照脑梗死患者的恢复特点开展的康复护理方法,其能够起到事半功倍的效果^[1]。我院2012年6月—2013年1月对30例脑梗死患者采用分期康复护理,最大限度的促进了患者肢体功能的

恢复,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 60例脑梗死患者,纳入标准:①均符合第四届全国脑血管病学术会议标准诊断,均经头颅CT及MRI确诊;②患者及其家属均履行知情同意手续;③初次脑梗死;④肌力下降,有肢体功能障碍;⑤意识清醒,能够配合治疗;⑥病程1~6个月。排除标准:①恶性肿瘤患者;②合并有心、肝、肾和造血系统、免疫系统、呼吸系统严重疾病者;③急性感染者;④血管性痴呆、精神病史、有意识障碍的脑卒中者;⑤瘫痪者;⑥失访者。将该组患者采用随机对照的方法分为观察组($n = 30$)和对照组($n = 30$),观察组中男性16例,女性14例,年龄43~74岁,平均(58.5 ± 16.5)岁。病情严

作者单位:317000 浙江省临海市,浙江省台州医院康复科

通讯作者:王灵芝, E-mail: Wlz3571@163.com

- [7] 徐守琴,陆金美,王红霞. 舒适护理在腹腔镜子宫切除术中的应用[J]. 实用临床医药杂志, 2013, 17(2): 6-7.
- [8] 蔡艳芳,程忠才,杨月楼,等. 专科护士在提升医院专科护理水平中的作用与思考[J]. 安徽医学, 2012, 33(7): 913-915.
- [9] 左玲燕,李雁凌,宋书梅,等. 体验香港伊利沙伯医院的艾滋病护理[J]. 中华护理杂志, 2008, 43(10): 959-960.

- [10] Coia D, Downie S, Moir E. A model of care that values collaboration and innovation[J]. Nursing Management, 2011, 18(6): 33-35.
- [11] 季丽丽,范秀珍,程敏,等. 护理硕士研究生科研能力的非智力影响因素分析[J]. 中华护理杂志, 2013, 48(3): 238-241.

收稿日期:2013-05-17

重程度:轻型12例,中型11例,重型7例。文化程度:小学8例,初中14例,高中及以上8例。对照组中男性17例,女性13例,年龄42~75岁,平均(59.1±17.2)岁。病情严重程度:轻型12例,中型11例,重型7例。文化程度:小学8例,初中12例,高中及以上10例。两组的年龄、性别、病情、文化程度等一般资料SPSS软件统计检测均无统计学意义,具有可比性($P > 0.05$)。

1.2 护理方法 2组患者住院期间同时接受神经内科常规治疗和护理,对照组采用常规康复护理方法,患者住院期间根据患者病情选用Brunnstrom、Bobath训练等,出院前进行指导,发放康复宣传材料,出院后不进行干预。观察组采用分期康复护理,具体方法如下。

1.2.1 急性期的护理 急性发作期患者绝对卧床休息,在做好病情观察、饮食护理、协助翻身扣背等基础护理的前提下,同时注重对患者的心理护理。由于患者突然病丧失运动能力及语言能力,心理应激较为严重,护士应注意患者情绪的变化,给予安慰、鼓励和支持,向患者宣教脑卒中的病因、危险因素、治疗方法及康复方法等,消除患者的疑虑^[2]。并取得家属的配合,让患者建立起康复信心。这一时期的康复护理内容主要有以下几个方面:肢体摆放和定时体位转换;患肢各关节的被动运动,包括肩胛带的活动,活动度宜从小到大,以不引起患者疼痛为宜^[3];做患侧翻身练习。双手交叉上举训练和桥式运动;腕关节背伸及踝关节背伸的牵张练习。

1.2.2 稳定期的护理 ①康复指导:当患者病情稳定时指导其进行被动和主动康复训练,主要内容有站立平衡训练、体位转换、单腿站立、步行和上下楼梯训练以促进患者行走功能恢复;神经肌肉促通技术应用以及日常生活训练(包括穿衣、进餐、洗浴、上厕所、刷牙等,指导患者利用各种技巧性动作和转移动作等)^[4]。指导患者进行口面部训练、作业训练以及物理治疗,同时在康复的过程中要注意语言、认知、心理、职业与社会康复等指导^[5]。康复护理的过程应该由易到难、由简到繁、时间由短到长,运动方式由被动到主动,运动强度由低到高。多肯定患者为自身康复所作出的努力。同时进行康复按摩,对手指、手背、腕、前臂、肩部等进行向心性的按摩,按摩时由轻到重、由浅到深。出院前发放脑卒中偏瘫健康教育手册,让患者及其家属自行学习。多向患者传递一些疾病康复的正性信心,提高患者的康复积极性。②心理护理:护士要主动与患者交流,建立良好的护患关系,给予充分的理解和尊重,给予及时的心理疏导主动询问患者有无特殊要求,鼓励其表达自己的感觉和心理问题,从精神上安慰患者,心理上支持患者,尽量满足患者提出的合理要求。鼓励患者参加到力所能及的个人生活照顾中,提高对生活的乐趣^[2]。对患者康复过程中的每一次进步都要给予表扬,坚定患者的治疗信心。鼓励家属多从道德、亲情的角度去帮助患者,提高患者与疾病作斗争的勇气和自信心。

1.2.3 延续性护理 ①出院前1周,开展小群体健康

教育课程,再次集中讲解脑卒中的健康知识,包括脑卒中的发病原因与类型、危害性、危险因素以及日常生活中的保健知识,介绍出院后的康复方法,如进行上肢、手、手指的运动,锻炼增强关节的灵活性以及肌肉群力量^[2]。出院前3d发放《脑卒中患者家庭健康教育手册》,并了解患者对出院指导的掌握情况以及理解情况,发放患者日记,教会其记录饮食、血压、运动、服药、不适等情况。②患者出院后在门诊复诊时康复指导(嘱患者每2周复诊一次)。主要内容有提高患者的吃饭、穿衣、梳理、处理个人卫生等日常生活能力^[6],指导患者作业治疗和必要物理治疗,继续训练和利用残余功能,健侧肢体代偿患侧肢体功能,同时指导家属或护工正确的辅助训练及护理方法。

1.3 评价指标 ①肢体运动功能:采用上下肢运动肌力评分进行评价,采用Lovett 6级分级法,0~5级,其中0级为无可测知的肌肉收缩,1级为有轻微收缩,但不引起关节运动;2级为在减重状态下关节可全范围运动;3级能抗重力做全范围运动,但不能抗阻力;4级为能抗重力、抗一般阻力;5级为能抗重力,抗充分阻力。②生活能力:采用改良Barthel指数评价,该量表内容包括:穿衣、进食、修饰、洗澡、入厕、上楼梯、转移(床、椅)、活动(步行)、排便控制,满分为100分,分值越高,表明生活自理能力越强。③神经功能:采用神经功能缺损程度评分标准残疾分级量评分(NDF)评定。包括意识最大刺激、上肢肌力、下肢肌力、手肌力、步行能力、言语、面瘫、水平凝视功能8项内容。总分0~45分,轻型:0~15分,中型:16~30分,重型:31~45分。④生活质量:采用诺丁汉健康调查表(NHP)对患者护理后的生活质量进行评价,该量表共包括社交活动、疼痛、睡眠、精力、情感和躯体活动6个维度,30个条目,得分越高,生活质量越差。

1.4 统计学方法 使用SPSS 15.0 for windows软件进行数据处理,用($\bar{x} \pm s$)表示计量资料,统计学方法分别采用配对样本 t 检验, $P < 0.05$ 认为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 2组患者肢体运动能力比较 2组患者入院时的上肢肌力和下肢肌力差异无统计学意义($P > 0.05$),观察组随访时的上肢肌力评分和下肢肌力评分均显著高于对照组($P < 0.05$)。见表1。

表1 2组脑梗死患者肢体运动功能比较

组别	例数	上肢肌力		下肢肌力	
		入院时	随访时	入院时	随访时
对照组	30	1.74±0.82	2.25±0.59	1.92±0.65	2.81±0.63
观察组	30	1.68±0.58	2.76±0.71	2.03±0.65	3.31±0.87
t 值		-0.65	2.89	0.48	3.24
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

2.2 2组患者的神经功能和生活能力比较 2组患者入院时在神经功能和生活能力方面差异无统计学意义($P > 0.05$)。随访时,观察组的神经缺损评分显著低于对照组,生活能力评分显著高于对照组($P < 0.05$)。见表2。

表2 2组脑梗死患者的神经功能和生活能力比较

组别	例数	神经功能		生活能力	
		入院时	随访时	入院时	随访时
对照组	30	35.42±5.14	28.57±2.31	33.72±8.87	50.90±15.62
观察组	30	35.51±3.08	23.56±2.14	32.09±8.58	78.87±20.65
<i>t</i> 值		0.75	3.71	0.48	3.24
<i>P</i> 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

2.3 2组患者生活质量比较 随访时,观察组在精力、疼痛、睡眠、社交活动、躯体活动、情感6个方面的生活质量评分显著低于对照组($P < 0.05$)。见表3。

表3 2组患者生活质量比较($n = 30$)

生活质量	观察组($n = 30$)	对照组($n = 30$)	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
精力	7.12±1.21	9.57±2.23	7.56	<0.05
疼痛	2.52±0.45	4.21±0.96	12.34	<0.05
睡眠	9.12±1.47	10.68±2.23	4.08	<0.05
社交活动	1.82±0.45	3.17±0.84	11.64	<0.05
躯体活动	2.21±1.02	3.38±1.17	5.53	<0.05
情感	3.28±0.89	4.46±0.62	9.93	<0.05

3 讨论

脑梗死多见于50~60岁以上的中老年人,是一种由于脑供血障碍而发生的组织缺血、缺氧坏死,形成梗死灶的脑血管疾病。现今我国已经步入老龄化社会,脑梗死患者不断增加,几乎占据了整个脑血管病的1/4左右^[5]。脑梗死后肢体运动功能障碍是患者住院后生活质量的重要影响因素,因此,在挽救脑梗死患者生命的同时,如何有效的促进脑梗死患者肢体功能恢复,提高患者日常生活能力,是临床面临的一个重要课题。近年来,康复医学研究领域不断扩展,康复护理已经成为康复医学中不可缺少的重要组成部分。康复护理对促进脑梗死患者肢体功能康复,减少脑梗死的致残率,提高患者的生活质量具有更重要意义^[7]。

脑梗死造成肢体瘫痪的原因是由于锥体束受损,中枢神经不能有效的控制下运动神经元,因此,康复训练可以利用多种刺激方式刺激运动通路上的神经元,对其兴奋性进行调节,以恢复正常的运动输出^[8]。脑梗死后,神经组织受损,星形细胞在一定条件下可替代神经细胞的功能,康复训练后可使更趋灶边缘和远隔区星形神经细胞活动性增强,发挥部分神经细胞的功能,可在中枢神经系统中开辟一条从运动皮质到前角细胞的新通路,恢复肢体运动能力^[9]。基于以上原理,在脑梗死后神经系统功能在结构上和功能上都具有一定的可塑性和重组能力。早期康复训练可抑制胶质细胞的过度增生,促进脑梗灶周围活动星形细胞的增生^[10]。因此,早期康复锻炼可促进脑细胞、脑神经组织代偿、重组和重建,有效促进参与神经复制功能的恢复。有众多研究都显示,早期康复护理对改善脑梗死患者的运动功能、日常生活能力以及认知行为功能方面具有良好的效果^[11-12]。

但就目前而言,脑梗死患者在住院时能够获得较为规范的康复护理,但出院后家庭康复护理带有盲目性和随意性,康复效果得不到保障^[13]。我科在对脑梗死患者实施康复护理时,抓住脑卒中疾病康复的阶段特点,注重早期康复护理和出院后的延续性护理,使得整个康复过程形成一个连续的过程,在时间和方法

上突破了以往的理念。急性期以被动活动及良肢位摆放,逐渐过渡到辅助主动运动阶段,这有利于促进患者偏瘫肢体的功能恢复,有效地防止关节强直、肌肉萎缩及肩手综合征的发生。稳定期进行肢体功能、生活能力、认知功能方面的训练,侧重于“自我护理”和“协同护理”^[14]。出院后护理阶段贯彻着整体护理的思想,复诊时进行手功能训练、日常生活活动能力训练等指导,让患者自己积极参与并主动完成各项日常活动,最大限度发挥患者的自我照顾潜能,主动完成各项日常活动,重新参与社会活动。在分期康复护理的过程中同样重视患者的心理康复,以缓解患者的不良情绪,维持良好的身心状态,提高康复的积极性,促进护理工作的顺利开展,加强了护患之间的相互交流,和谐护患关系,也可使医护人员更好的掌握患者的康复情况及遇到的问题,及时调整护理计划。该护理方法具有一定的科学性、实用性,更灵活、更便捷,还能节约经费,减轻家庭和社会负担。

结果显示,实施分期康复护理的患者不仅四肢肌力恢复好于对照组,神经功能和生活能力的恢复也好于对照组,而且生活质量高于对照组($P < 0.05$)。综上所述,分期康复护理能够针对脑梗死的恢复特点进行护理,具有循序渐进的特点,可提高患者的运动功能和生活质量。

参考文献

- [1] 江荣翠,倪艳桃,杜玲,等.分阶段变化护理干预对脑梗死偏瘫病人康复依从性的影响[J].护理研究,2009,23(9):2482-2484.
- [2] 何静,王霞,宋桂香,等.临床护理路径对首次脑梗死患者进行健康教育的效果观察[J].山东医药,2012,52(21):96-97.
- [3] 刘改祥,侯晓连,刘彩珍.不同时期脑梗死患者的护理重点及方法[J].包头医学院学报,2010,26(5):102-103.
- [4] 郭根平,章慧霞,江玉权.三级康复技术应用对社区脑卒中患者日常生活活动能力的影响[J].中国全科医学,2012,15(15):1775-1778.
- [5] 潘美成.渐进式康复护理对改善老年脑梗死患者运动功能的效果观察[J].广西医学,2009,31(10):1555-1556.
- [6] 车媛,王岩,周晓娜.渐进式康复护理对脑梗死患者生活能力及疗效的影响[J].海南医学,2012,23(15):142-143.
- [7] 邢欢,刘丽.延续护理方案在脑卒中患者中的应用效果评价[J].中国现代医生,2013,51(15):103-105.
- [8] 施晓红.延续护理对康复期老年脑卒中患者功能恢复的影响[J].当代护士(专科版),2013(2):123-124.
- [9] 罗菊珍,杨进标,王延红,等.早期康复护理对急性脑梗死患者生活质量的影响[J].中华现代护理杂志,2011,17(4):421-422.
- [10] 肖玉华,徐玲,葛美红.三级康复护理对脑卒中偏瘫病人日常生活能力影响的研究[J].护理研究,2010,24(2):149-150.
- [11] 吴霜,张继荣,郑栋华,等.三级康复治疗对偏瘫肩痛患者上肢运动功能及日常生活活动能力的影响[J].中华物理医学与康复杂志,2010,32(12):938-940.
- [12] 张继荣,吴霜,黄宇,等.规范三级康复治疗对脑卒中后偏瘫伴肩痛患者上肢运动功能及其生活质量的影响[J].中华物理医学与康复杂志,2012,34(5):374-376.
- [13] 李灵芝.阶段化护理对脑卒中偏瘫患者治疗依从性和生活能力的影响[J].国际护理学杂志,2012,31(11):2123-2124.
- [14] 侯彩叶.早期康复护理干预对脑梗死患者肢体功能恢复和日常生活能力的影响[J].中国医药导报,2012,9(27):139-141.

收稿日期:2013-12-02

Orem 自理模式对多发性硬化患者日常生活能力和不良情绪的影响

蔡景芬, 吴茂铸, 蔡卫东, 周海红, 倪淑红

摘要:目的 探讨 Orem 自理模式对多发性硬化(MS)患者日常生活活动能力和不良情绪的影响。方法 52 例复发-缓解型 MS 急性期患者随机分为对照组和观察组, 每组各 26 例, 2 组均予 MS 常规药物治疗, 对照组给予常规护理干预, 观察组在常规护理基础上运用 Orem 自理模式进行护理干预; 采用 Barthel 指数评分、汉密顿抑郁量表(HAMD)和汉密顿焦虑量表(HAMA)对 2 组患者干预前后的日常生活活动能力(ADL)和精神心理状况进行评定。结果 干预前 2 组患者的 Barthel 指数评分、HAMD 和 HAMA 评分比较差异无统计学意义($P > 0.05$); 干预后观察组的 Barthel 指数评分显著高于对照组, HAMD、HAMA 评分显著低于对照组, 2 组比较差异均有统计学意义($P < 0.05$)。结论 MS 治疗过程中, 应用 Orem 自理模式有利于减轻 MS 患者的焦虑、抑郁情绪, 改善其日常生活活动能力, 提高其生活质量。

关键词: 多发性硬化; 抑郁; 焦虑; 日常生活活动能力; Orem 自理模式; 护理干预

中图分类号: R473.75 R744.51 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-4152(2014)02-0300-03

Effects of Orem's self-care mode on activities of daily living and unhealthy emotion of patients with multiple sclerosis CAI Jing-fen, WU Mao-zhu, CAI Wei-dong, et al. Department of Neurology, Luqiaou Hospital of Enze Medical Centre (group), Taizhou 318050, Zhejiang, China

Abstract: Objective To explore the effects of Orem's self-care mode on activities of daily living and unhealthy emotion of patients with multiple sclerosis (MS). **Methods** 52 patients with relapse-remitting MS were randomly divided into observational group (n=26) and control group (n=26). The patients in observational group were given Orem's Self-care mode nursing intervention and the patients in control group received routine nursing care; the Score of Barthel index, Hamilton Depression Rating Scales (HAMD) and Hamilton Anxiety Scale (HAMA) were used to assess the patients in both groups. **Results** Before the intervention, the score of Barthel index, HAMD and HAMA of two groups had no significant different ($P > 0.05$); after the intervention, the score of Barthel index of observational group was significantly higher than that of control group ($P < 0.05$), the HAMD and HAMA of observational group were significantly lower than those of control group ($P < 0.05$). **Conclusion** The application of Orem's self-care mode to the nursing intervention of MS patients can contribute to relieve the depression and anxiety mood of patients and improve their activities of daily living.

Key words: Multiple sclerosis; Depression; Anxiety; Activities of daily living; Orem's self-care mode; Nursing intervention

多发性硬化(Multiple Sclerosis, MS)是一种获得性慢性复发或进展的、病理特征为脱髓鞘性白质斑块的中枢神经系统炎性疾病^[1]。作为一种高致残性神经系统疾病,其病情不仅影响患者的躯体功能,也给患者的心理情绪和社会功能带来了极大的影响。2008年3月—2012年11月我们对26例MS患者应用Orem自理模式实施护理干预并结合常规药物治疗,对MS患者的精神活动及日常生活能力起到了积极的作用,取得了满意的效果,报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取2008年3月—2012年11月在我院住院治疗、资料完整的52例复发-缓解型MS急性期患者为研究对象;均符合2010年版McDonald诊断标准^[2],排除认知障碍、失语、耳聋等影响表达的患者及严重心、肝、肺、肾、代谢系统慢性疾病者;所有病例经诱发电位、脑脊液及MRI检查明确诊断并确定

MS斑块的部位、数量。采用半随机对照的研究方法按入院先后顺序将52例患者分为观察组和对照组,每组各26例。观察组男11例,女性15例;年龄16~54岁,平均37.5岁;病程6个月~11年,平均3.73年;复发1~8次,平均2.4次;扩展的残疾状况评分(expanded disability status score, EDSS)1.8~8.9分,平均5.61分。对照组男性12例,女性14例;年龄18~58岁,平均38.7岁,病程5个月~12年,平均3.82年;复发1~9次,平均2.6次;EDSS评分1.5~8.0分,平均5.45分。2组患者在性别、年龄、家庭经济状况、受教育水平、病程、发作次数、入院时神经功能缺损程度、治疗方法等方面比较差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。所有患者均在知情同意的情况下自愿参与本次研究。

1.2 治疗方法 2组采用相同的药物治疗方案。即:甲基强的松龙500~1000 mg/d冲击治疗,连用5 d后改为口服强的松片60 mg/d,晨顿服,7~10 d后依病情逐渐减量直至停药,疗程4~6周。

1.3 护理方法 2组治疗过程中均给予神经内科常规护理,观察组在常规护理的基础上以Orem自理理论为指导采取3种不同的护理系统实施护理干预。

①完全补偿系统:MS急性发作期,患者丧失自理能力

基金项目:浙江省台州市路桥区科技局课题(2013A23006)
作者单位:318050 浙江省台州恩泽医疗中心(集团)路桥医院
神经内科(蔡景芬,周海红);放射科(吴茂铸,蔡卫东);门诊部(倪淑红)
通讯作者:吴茂铸, E-mail: wumz@enzemed.com

时选择完全补偿系统。干预内容包括密切观察病情变化,加强生命体征监测;保持管道通畅、固定;瘫痪肢体的正确摆放,关节的被动活动和按摩;营养、排泄、个人卫生和安全防护等,以满足患者各方面的需要;②部分性补偿系统:患者病情稳定、功能部分恢复后选择部分补偿性系统。护理人员根据患者的自理能力与患者及其家属共同承担自理活动,指导患者掌握自护和康复锻炼的方法、技巧和相关知识,积极参与护理康复计划的执行;③支持-教育系统:支持-教育系统贯穿在完全补偿系统和部分补偿系统中。护理人员详细了解患者的心理特点和心理感受,针对抑郁、焦虑和紧张情绪,为患者提供情感支持和知识信息支持,帮助患者科学认识疾病,减轻心理负担,促进康复。

1.3 效果评价指标 日常生活活动能力(Activities of Daily Living, ADL)评价采用 Barthel 指数评定,分数越高,表明 ADL 恢复越好;采用汉密顿抑郁量表(Hamilton Depression Rating Scales, HAMD)和汉密顿焦虑量表(Hamilton Anxiety Scale, HAMA)评定抑郁和焦虑的严重程度。于护理干预前后由专人对2组患者各进行1次评定,比较2组患者护理干预前后的组间差异。

1.4 统计学方法 应用 SPSS 13.3 统计软件包对所有数据进行处理,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2组患者护理干预前 Barthel 指数评分和 HAMD、HAMA 评分差异无统计学意义($P > 0.05$),观察组干预后 Barthel 指数评分和 HAMD、HAMA 评分均明显优于对照组(P 均 < 0.05),表明 Orem 自理模式的应用效果优于一般的常规护理。结果见表1、表2。

表1 2组患者护理干预前后 Barthel 指数评分值的比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	干预前	干预后
观察组	26	46.52 ± 10.31	83.54 ± 13.32
对照组	26	49.34 ± 12.67	74.61 ± 11.55
t 值		-0.839	2.638
P 值		>0.05	<0.05

表2 2组患者护理干预前后 HAMD、HAMA 评分的比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	HAMD		HAMA	
		干预前	干预后	干预前	干预后
观察组	26	24.52 ± 5.63	14.23 ± 3.11	26.71 ± 4.61	12.43 ± 3.17
对照组	26	25.43 ± 4.17	19.65 ± 3.77	27.33 ± 3.48	18.62 ± 4.24
t 值		-0.534	-2.336	-0.612	-2.752
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

3 讨论

Orem 自理模式是由美国著名护理学家多萝西娅·奥伦(Dorothea. E. Orem)提出的一种临床护理新模式,该模式主要包括3个相关的理论结构,即:自理理论、自理缺陷理论和护理系统理论。自理理论是基础,说明每个人都有自理的需要;自理缺陷理论是核心,阐述了个体在什么情况下需要护理;护理系统理论指出护

理人员应根据服务对象的自理需要或自理能力的不同而分别采取3种不同的护理系统:完全补偿系统、部分补偿系统和支持-教育系统^[3-5]。Orem 自理理论明确了护理的目标,即:护士应在准确评估患者自护需要的基础之上选择合适的护理系统来帮助患者维护生命与健康,从疾病或损伤中恢复。该理论拓展了护理临床实践新领域,业已成为临床护理指导新模式,但有关该理论在 MS 患者中的护理应用研究报道尚不多。

MS 是一种以中枢神经系统炎性脱髓鞘为主要病理改变的免疫相关性疾病,可累及脑和脊髓的任何部位。症状和体征的空间多发性与病程的时间多发性是 MS 的主要临床特点,迁延不愈,反复发作,严重影响患者的生活质量^[6]。患者存在明显的生理、心理和行为障碍,社会功能下降^[7]。本研究中,笔者将 Orem 自理模式应用到 MS 患者的护理中,在全面评估患者的日常活动生活能力受损和自理缺陷的基础上,根据患者病后自理能力和自护需求的不同,提供不同的护理系统满足其个体化的自理需求。护理过程中,通过传授护理知识和技能,帮助他们建立有效的知识体系,克服自理缺陷,充分调动和激发了患者的主观能动作用,减轻其角色依赖,使患者从被动接受治疗和护理转为主动参与治疗和自我护理,既满足了患者的需求,又强化了患者的自护能力,增强了战胜疾病的信心,提高了生存质量,为重返社会做好准备^[8]。本研究结果显示运用 Orem 自理模式对 MS 患者进行护理干预后的 Barthel 指数评分较常规护理组明显提高,差异具有统计学意义($P < 0.05$),表明 Orem 自理模式可促进 MS 患者日常生活活动能力的恢复,提高患者的自理能力,对疾病康复和提高患者的生活质量具有重要的作用。

精神状态是衡量一个人健康状况的首要标准^[9]。MS 患者躯体功能障碍常伴有焦虑、抑郁等负性情绪,这些情绪如不能得到有效疏导必将影响到患者的治疗积极性及依从性,从而影响到患者的治疗效果和预后^[10]。本研究对观察组和对照组的 HAMD、HAMA 评分对比评定发现:运用 Orem 自理模式进行护理干预后,患者的 HAMD、HAMA 评分较对照组明显改善,差异具有统计学意义($P < 0.05$),表明在对 MS 患者常规治疗的同时给予 Orem 自护干预,能够显著降低 MS 患者伴发抑郁、焦虑情绪,有效改善 MS 患者的精神活动状态。Orem 自理模式强调对患者的心理情感支持^[11],而良好的心理护理,能够克服患者消极情绪,减轻心理负担,以乐观的心态面对疾病,克服依赖性,发挥其主观能动性,主动配合治疗,促进疾病康复^[12]。我们在自护模式实施过程中主动与患者及其家属建立真诚信任的治疗性人际关系,充分调动家庭支持力量。护理过程中加强护患沟通交流,及时掌握心理变化;通过讲解 MS 相关知识,帮助患者及家属科学地认识疾病,消除心理负担,增强治疗信心;对伴随躯体功能障碍所产生的焦虑、抑郁和紧张情绪,适时进行心理疏导、安慰、支持和鼓励,增强其心理归属感,提高其心理承受力,促进了患者心理功能和社会功能的恢复。

综上所述,在积极控制 MS 急性发作的同时,对 MS 患者应用 Orem 自理模式干预可减轻 MS 患者的焦

组合型人工肾治疗尿毒症性皮肤瘙痒的疗效观察及护理

刘丽,汪吉平,单新莉

摘要: **目的** 探讨组合型人工肾[血液透析(HD) + 血液灌流(HP)]治疗尿毒症患者皮肤瘙痒的效果及护理。**方法** 选择蚌埠医学院第一附属医院 2010 年 6 月—2011 年 6 月进行维持性血液透析合并轻、中度皮肤瘙痒的患者 40 例,随机分成 HD + HP 组(观察组)20 例和 HD 组(对照组)20 例,观察组采用 HD + HP 治疗及护理干预,开始连续进行 3 次组合治疗,以后每 2 周组合治疗 1 次,另外行单纯 HD 治疗,每周透析 2~3 次;对照组采用常规血液透析,每周 2~3 次,疗程为 12 周。检测治疗前后 PTH 水平变化,观察皮肤瘙痒改善情况、重度皮肤瘙痒发生率。**结果** 观察组治疗后甲状旁腺素水平较对照组下降明显($P < 0.01$),皮肤瘙痒缓解率(85%)、重度皮肤瘙痒发生率(10%)显著优于对照组。**结论** 组合型人工肾能有效地清除甲状旁腺素,改善患者的皮肤瘙痒症状,干预了维持性血液透析患者轻、中度皮肤瘙痒的进展。重视并加强组合型人工肾治疗前、中、后的综合护理干预措施可以保证治疗的顺利进行。

关键词: 组合型人工肾;尿毒症;血液透析;皮肤瘙痒;护理

中图分类号: R473.5 R692.5 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-4152(2014)02-0302-03

Efficacy of combined hemoperfusion-hemodialysis on pruritus in patients with uremia and nursing LIU Li, WANG Ji-ping, SHAN Xin-li. Blood Purification Center, the First Affiliated Hospital of Bengbu Medical College, Bengbu 233004, Anhui, China

Abstract: Objective To investigate the efficacy of a combined hemoperfusion-hemodialysis (HD + HP) procedure on pruritus in patients with uremia and nursing. **Methods** From June 2010 to June 2011, 40 cases of maintenance hemodialysis patients with mild to moderate pruritus were randomly divided into HD + HP group and HD group. 20 cases in the HD group were treated with hemodialysis twice or three times in a week for 12 weeks; while the other 20 ones in the HD + HP group were continually treated with hemoperfusion (HD + HP) three times at the beginning, then once in two week, HD was performed as same as the HD group. The level of PTH was monitored; the improvement of pruritus and the incidence of severe pruritus were evaluated before and after the treatment. **Results** PTH level decreased more obviously in HD + HP group than in HD group ($P < 0.01$). The remission rate of pruritus was higher in HD + HP group (85%) than in HD group (20%) ($P < 0.01$), and the incidence of severe pruritus in the HD + HP group lower than in the HD group ($P < 0.05$). **Conclusion** HD + HP can effectively clear PTH, interfere with the progress of pruritus and relieve pruritus. The comprehensive nursing intervention before, during, and after the HD + HP treatment may promote HD + HP treatment.

Key words: Combined hemoperfusion-hemodialysis; Hemodialysis; Pruritus; Nursing

随着血液净化技术的日益改善,尿毒症维持性透析患者存活时间不断延长,但许多透析相关并发症仍

不断出现。皮肤瘙痒是尿毒症血液透析患者常见的并发症之一,不仅干扰其睡眠和工作,也可带来皮肤感染、皮肤破损等症状,严重影响患者的生活质量^[1],同时影响着透析的转归,使患者的死亡风险增加 15% ~

作者单位: 233004 安徽省蚌埠医学院第一附属医院血液净化中心
通讯作者: 刘丽, E-mail: byliuly@163.com

虑、抑郁情绪,改善其日常生活活动能力,提高其生活质量,促进患者早日康复。

参考文献

[1] 陈后勤. 多发性硬化的治疗进展[J]. 安徽医学, 2010, 31(10): 1259-1262.

[2] Polman CH, Reingold SC, Banwell B, et al. Diagnostic criteria for multiple sclerosis; 2010 revisions to the McDonald criteria[J]. Annals of neurology, 2011, 69(2): 292-302.

[3] 张崇, 冀庆丽, 王晓春. 奥瑞姆自护模式对慢性精神分裂症患者康复疗效及幸福感与自尊的影响[J]. 医学临床研究, 2012, 29(5): 974-975.

[4] 陈红丽, 王晶, 谭世博, 等. Orem 自我护理理论在老年腹股沟疝修补术患者中的应用[J]. 中华现代护理杂志, 2011, 17(15): 1800-1801.

[5] 周国美, 陈爱民, 储昕, 等. Orem 自理模式在精神分裂症患者护理过程中的体现[J]. 实用临床医药杂志, 2011, 15(22): 167-168.

[6] 丁立东, 刘颖, 茆华武, 等. 多发性硬化复发 68 例临床分析[J]. 实用临床医药杂志, 2010, 14(9): 112-113.

[7] 陈颖, 王志海, 陈湛楷, 等. 多发性硬化患者的生活质量及其影响因素研究[J]. 海南医学, 2011, 22(6): 139-141.

[8] 姚丽芳, 丁荣英. Orem 自护理论在卵巢癌结肠造口患者护理中的应用[J]. 浙江医学, 2013, 35(2): 131-133.

[9] 韩梅, 杨月, 卢秋玲, 等. 转变护理模式与实践优质护理服务[J]. 河北医学, 2012, 18(9): 1313-1315.

[10] 李静, 李婧, 刘茵, 等. 心理护理干预对多发性硬化患者治疗效果的影响[J]. 武警后勤学院学报(医学版), 2012, 21(8): 625-627.

[11] 韩莲英, 胡婷, 俞春丽, 等. Orem 自理理论对老年骨折患者功能性健康型态的影响[J]. 山东医药, 2013, 53(5): 45-47.

[12] 沈沈业, 程忠美, 李风云, 等. 心理干预对脑卒中恢复期患者康复的影响[J]. 中华全科医学, 2012, 10(10): 1589-1590.

收稿日期: 2013-04-17

17%^[2]。我院血透室2010年6月—2011年6月开展组合型人工肾[血液透析(HD)+血液灌流(HP)]治疗维持性血透合并轻、中度皮肤瘙痒的尿毒症患者,辅以治疗前、中、后的综合护理干预,取得较好的疗效,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选择我院2010年6月—2011年6月长期、规律血液透析并出现轻、中度皮肤瘙痒的尿毒症患者40例,且排除药物过敏等其他因素所致,经局部用药、口服抗瘙痒药物治疗无效。其中男性25例、女性15例,年龄21~82岁。原发病:慢性肾小球肾炎18例,糖尿病肾病6例,高血压肾病4例,慢性肾盂肾炎4例,成人多囊肾1例,狼疮性肾炎2例,痛风性肾病2例,其他3例。透析时间6个月至15年,透析方式2~3次/周。瘙痒程度:轻度皮肤瘙痒11例,中度29例,随机将患者分为组合型人工肾(HD+HP)组(观察组)20例和HD组(对照组)20例各20例,2组性别、年龄、透析时间、瘙痒程度比较,差异无统计学意义(均 $P>0.05$)。

1.2 治疗方法 采用血透机为费森尤斯4008S,使用碳酸氢盐透析,F7型透析器,珠海健帆生物科技有限公司生产的HA130型树脂灌流器。对照组进行常规HD治疗,血流量为250 ml/min左右,每周2~3次,每次透析4 h,透析器要选择相同的面积。组合型人工肾组采用组合型人工肾(HD+HP)治疗,并采取相应的护理干预措施,按200~250 ml/min设置血流量、500 ml/min设置透析液流量,先组合治疗2 h,在灌流器达到饱和后取下灌流器,继续进行2 h的透析,开始连续进行3次组合型人工肾治疗,以后每2周组合治疗1次,每周透析2~3次,另外行单纯HD治疗。2组连续治疗12周。采用全身肝素化,肝素用量:首剂按0.5~0.8 mg/kg静脉推注,追加肝素8~10 mg/h,并根据患者的具体情况增减肝素用量,治疗结束前60 min停用肝素。有出血倾向者要用低分子肝素。

1.3 护理方法

1.3.1 治疗前护理

1.3.1.1 心理护理 尿毒症性皮肤瘙痒患者常出现不同程度的精神紧张、焦虑,甚至失望,对治疗失去信心。在治疗前充分做好患者的思想工作,介绍治疗的目的、方法、所需时间,可能出现的不适,提高患者对组合型人工肾治疗的认识,以便与医护人员密切配合。

1.3.1.2 血路管和灌流器的预冲 治疗前需用肝素盐水2500 ml(每500 ml生理盐水加入15 mg肝素),自下而上对灌流器进行预冲,同时用手轻拍,并转动灌流器,排除气泡及去除微粒,同时防止生物不相容,使吸附剂吸水膨胀。冲完后和预冲好的透析器串联,再用500 ml肝素盐水(500 ml生理盐水加入100 mg肝素)闭路循环15 min,并排尽气泡,最后再用一瓶生理盐水冲洗整套管路,即可上机。灌流器预冲和连接时严格无菌操作,防止感染的发生。

1.3.2 治疗中的护理

1.3.2.1 密切观察生命体征变化 由于透析超滤和血液灌流额外增加体外循环血量的双重因素,可引起低血压。每30 min测量记录血压1次,观察有无寒战、发热、胸闷、呼吸困难等症状。如患者出现寒战、发热、胸闷、呼吸困难等症状时,可根据医嘱静注地塞米松,并给予吸氧,严重者要终止治疗。

1.3.2.2 采用低温透析 将透析温度设定36℃左右,以患者能耐受为好,既可减轻皮肤瘙痒的发生,又可改善患者心血管系统的稳定性,减少低血压的发生。原因在于低温透析可通过消耗体内热量,减轻透析中皮肤血管舒张,减少组胺类物质的释放;低温透析增加外周血管阻力,促进静脉回流,增加心脏收缩性,增加心输出量,改善血管系统的稳定性^[3]。

1.3.2.3 严密观察体外循环压力 护士要加强巡视,严密观察机器的各项监测参数,保持血流量充足,杜绝体外循环凝血的发生。动脉壶压力过大,静脉压力过低,灌流器、透析器颜色加深均说明体外循环凝血,应加大肝素量或用0.9%生理盐水100~200 ml冲洗。

1.3.2.4 血液灌流的时间 每个灌流器的灌流时间以2 h为佳。因经血液灌流2 h后吸附剂已接近饱和,血浆清除率显著下降,被吸附的物质开始解吸,所以灌流时间不宜过长,应在2 h后拿掉灌流器,继续透析2 h,以达到最佳治疗效果^[4]。

1.3.3 治疗后缓解瘙痒指导 由于尿毒症患者皮肤瘙痒难忍,经常抓破皮肤,指导患者改变抓痒方法,对瘙痒处不用手抓而用手轻轻拍打;叮嘱患者注意保持皮肤卫生,勤洗手,勤剪指甲,勤洗澡(做到“四忌”,忌洗澡太勤、忌水过烫、忌揉搓过度、忌碱性肥皂),勤换衣,洗澡后全身擦拭乳液,穿着棉质内衣,尽量避免化纤品刺激皮肤诱发皮肤瘙痒;另外,鼓励患者多参加社交及娱乐活动,分散其注意力,减轻皮肤瘙痒带来的痛苦;多晒太阳,因为紫外线可降低患者皮肤钙、磷、镁等矿物质的含量^[5],减轻皮肤瘙痒。夜间由于迷走神经兴奋,皮肤末梢神经越发敏感,皮肤瘙痒感觉加剧,可在医生的指导下服用镇静药或抗组胺药物。

1.4 观察指标

1.4.1 重度皮肤瘙痒发生率比较 皮肤瘙痒程度分级^[6]:轻度皮肤瘙痒,白天无瘙痒,夜间偶有瘙痒,睡眠正常,无皮肤抓痕;中度皮肤瘙痒,白天夜间均有皮肤瘙痒,程度较轻,不影响睡眠,无明显抓痕;重度皮肤瘙痒,白天夜间均瘙痒,夜间明显,影响睡眠,皮肤有抓痕;符合上述重度皮肤瘙痒的标准即判为重度皮肤瘙痒。

1.4.2 皮肤瘙痒改善情况评定标准 显效:治疗后患者皮肤瘙痒基本消失;有效:治疗后患者皮肤瘙痒减轻;无效:治疗后瘙痒症状无改善^[7]。

1.4.3 血甲状旁腺素 观察患者治疗前、后血甲状旁腺素(PTH)指标变化。

1.5 统计学方法 应用SPSS软件进 (下转第306页)

品管圈在预防 PICC 导管相关性感染中的应用

许金凤, 郑海燕, 马义芳, 徐凌忠

摘要:目的 成立外周中心静脉导管(peripherally inserted central catheter, PICC)品管圈,探讨引起 PICC 导管相关性感染的相关因素并制定护理措施,提高其操作的安全性,降低 PICC 导管相关性感染的发生率。**方法** 2012 年 1 月—2013 年 6 月成立 PICC 品管圈,负责患者的 PICC 穿刺置管、会诊、护理指导和培训,对导管的维护进行全程质量控制。**结果** PICC 品管圈成立后,负责 PICC 导管维护的护理人员理论和操作水平较品管圈成立前差异有统计学意义($P < 0.01$);品管圈成立后导管相关性感染的发生率为 3.95% (13/329),品管圈成立前的感染发生率为 9.32% (22/236),两者差异有统计学意义($\chi^2 = 6.82, P < 0.01$)。**结论** 合理选择留置导管的部位及 PICC 型号,严格遵守无菌操作技术,加强置管操作和标准维护的管理,严密观察携带 PICC 患者的每一个感染征兆,加强患者营养及提高抵抗力,是预防和降低 PICC 导管相关性感染的关键。

关键词: PICC 置管;导管相关性感染;品管圈

中图分类号: R472 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-4152(2014)02-0304-03

Role of quality control circle in preventing peripherally inserted central catheter catheter-related infections XU

Jin-feng, ZHENG Hai-yan, MA Yi-fang, et al. Department of Health Administration and Health of Maternal and Children, Shandong University School of Public Health, Jinan 250012, Shandong, China

Abstract: Objective Set up quality control circle(QCC) of peripherally inserted central catheter(PICC), to investigate the factors causing PICC catheter related infection and formulate measures for nursing, and to improve the safety of PICC technology and reduce the rates of catheter-related infections in hospital. **Methods** A QCC of PICC was established from Jan. 2012 to Jun. 2013. The group was responsible for PICC catheterising, medical consultation, PICC related guidance and training and maintenance of the whole process quality control of catheter for all the patients. **Results** After the establishment of QCC, it was responsible for the PICC catheter maintenance of nursing theory and operation level, which had have significant difference comparing with that without QCC ($P < 0.01$). The catheter-related infection rate was 3.95% (13/329), after the establishment of QCC, which was significantly lower than that 9.32% (22/236) before the establishment of the QCC ($\chi^2 = 6.82, P < 0.01$). **Conclusion** The key points in preventing and reducing catheter-related infection rate were recommended proper selection of location for catheter intubation and appropriate size PICC, strict adherence to aseptic technique, strengthening the management of intubation and standardized maintaining procedures, paying close attention to the detection of infection signs and improving the patients' nutrition status and immunity.

Key words: Peripherally inserted central catheter; Catheter-related infections; Quality control circle

PICC(peripherally inserted central catheter)是指经外周静脉(肘正中静脉、贵要静脉、头静脉,首选贵要静脉)穿刺插管,其尖端定位达上腔静脉的下 1/3,靠近上腔静脉与右心房入口处的深静脉置管术^[1]。该技术为患者提供了一条无痛、安全、可长期使用的静脉通路,在临床上被广泛使用。但由于穿刺技术不成熟及导管维护不当而致的导管相关性感染(CRI)已成为临床严重的并发症,有报道导管感染致死率为 3%^[2]。为降低导管相关性感染的风险,我院护理部于 2012 年 1 月在 PICC 穿刺和维护过程中深入开展品管圈活动,明显降低了导管相关性感染的发生率,提高了 PICC 护理质量。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取 2010 年 6 月—2011 年 12 月接受 PICC 置管的患者 236 例作为品管圈成立前样本,其

中女性 149 例,男性 87 例,年龄 27 ~ 79 岁,平均(46.30 ± 9.96)岁;2012 年 1 月—2013 年 6 月接受 PICC 置管的患者 329 例作为品管圈成立后样本,其中女性 210 例,男性 119 例,年龄 31 ~ 80 岁,平均(49.63 ± 13.06)岁;2 组患者在病情、年龄、性别、穿刺用物准备方面差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

1.2 研究方法

1.2.1 品管圈人员组成 小组成员共 6 人,均经过美国 BD 公司组织的正规培训,并考核合格。组长由具有多年 PICC 置管经验的护理部副主任担任,组员由肿瘤内科 2 名护士长及已掌握 PICC 置管技术的其他 3 名护士长组成。

1.2.2 品管圈工作内容 小组成员负责全院患者的 PICC 穿刺置管、并发症的预防处理、组织相关的培训和护理指导,对导管的维护进行全程质量控制。品管圈成员通过小组活动、个案讨论、疑难会诊等相互沟通,并共同遵守品管圈制定的 PICC 护理规范及各项规章制度。

1.2.2.1 穿刺部位选择的原则 选择粗、直、无静脉瓣血管,首选贵要静脉,其次为肘正中静脉、头静脉。

作者单位:250012 济南市,山东大学公共卫生学院卫生事业管理与妇幼卫生学系(许金凤,徐凌忠);233004 安徽省蚌埠医学院第一附属医院门诊部(许金凤,郑海燕,马义芳)

通讯作者:徐凌忠, E-mail: Lz Xu@sdu.edu.cn

品管圈成立后,严格评估患者的病情和血管条件,选择合适的穿刺部位和导管型号。对于外周静脉较差的患者,可以选择在肘上四横指处的贵要静脉,在B超引导下采用改良塞丁格穿刺置管。

1.2.2.2 导管的日常维护 2组患者均由经过PICC维护培训的护士进行导管的维护。观察组采用外周中心静脉导管换药包,严格按照品管圈制定的操作流程进行导管维护;对照组采用常规的导管维护方法。

1.2.2.3 培训的方法 在品管圈成立前首先对相关病区负责PICC维护的护士进行置管、导管维护、并发症的预防和处理、导管相关性感染的诊断标准及处理等知识点进行测试,了解护士对上述知识掌握情况。品管圈成立后根据调查情况编写培训内容,采取集中授课和护士自学的形式进行学习后,再次进行理论与操作测试,对理论考试成绩低于85分、操作考试成绩低于90分者再针对其未掌握部分单独给予指导直至合格。

1.3 导管相关性感染的判断标准^[3] 导管病原菌定植:指接头处、皮下部分、导管尖端定量或半定量培养,确认有微生物生长(>15 cfu)。隧道感染:指导管出口部位沿导管隧道的红斑、 >2 cm的硬结、触痛,伴或不伴有血行感染。出口部位感染:指导管出口部位的渗出物培养出微生物,或置管穿刺点2 cm以内的硬结、红斑和(或)触痛,伴或不伴有血行感染。导管相关血流感染:指除导管外无其他明确的血行感染源,经外周静脉抽取血液培养至少1次结果阳性,患者出现菌血症。

1.4 统计学方法 采用配对资料的 t 检验和 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 品管圈活动培训前后比较 全院20名护士完成了品管圈活动的培训计划,培训前测试平均成绩为(73.57 ± 10.56)分,培训后测试平均成绩为(90.41 ± 4.02)分,差异具有统计学意义($P < 0.01$)。

2.2 2组患者发生导管相关性感染的比较 2组患者发生导管相关性感染的类型无统计学意义($P > 0.05$);对照组患者导管相关性感染的发生率高于观察组,差异有统计学意义($P < 0.01$),见表1。

表1 2组PICC置管患者发生导管相关性感染的比较($n, \%$)

组别	例数	感染例数	感染类型			
			导管病原菌定植	隧道感染	出口部位感染	导管相关血流感染
对照组	236	22(9.32)	6(2.54)	4(1.69)	9(3.81)	3(1.27)
观察组	329	13(3.95)	4(1.22)	2(0.61)	5(1.52)	2(0.61)
χ^2 值		6.82	0.73	0.68	2.99	0.14
P 值		<0.01	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

3 讨论

培训前对相关病区负责PICC导管维护的护士进行导管相关知识点的测试结果表明,护士虽然掌握了PICC置管与导管维护等方面的部分知识,但不全面,某些知识欠缺,如护士对导管留置的并发症,尤其是导管相关性感染的防治知识了解不足,对患者的健康教

育内容不全面等。品管圈活动的培训内容包括:①理论知识:血管系统解剖学、生理学、置管技术、导管感染的判断标准及危险因素等;②导管维护的相关知识;③操作流程培训。培训后护理人员的理论水平和操作水平都得到了显著提高,在预防导管相关性感染方面起到了重要作用。

PICC已经成为一项成熟的技术,特别是在肿瘤患者多疗程化疗、胃肠外营养、长期输液等方面起着至关重要的作用,但目前,导管相关性感染仍是长期静脉置管的重要并发症^[4]。其影响因素可分为外源性因素和内源性因素。外源性因素与是否严格执行无菌操作、置管熟练程度、穿刺部位等有关;内源性因素与患者病情、年龄、血管条件、免疫力等有关^[5]。

品管圈成员主要从以下几个方面开展工作,控制导管相关性感染的发生率。①强调手卫生:在选择置管路径与导管型号后,多数导管相关性感染由医护人员的手和患者皮肤表面的细菌引起^[6]。应严格掌握洗手指征和六步洗手法,在进行PICC置管、导管维护前后均要认真清洗消毒双手,防止指缝、指甲残留致病菌。正确的手部消毒是减少导管相关血行感染的有效措施^[3]。②提高置管技术:PICC品管圈成立后,其穿刺均由取得资格认证的静疗小组成员完成,她们具有熟练的操作技能,采用倾斜及分层进针法穿刺,利用组织之间的间隙错层减少窦道的形成^[7],同时送管动作轻柔,操作过程中始终与患者保持良好的沟通和交流,避免患者紧张而致送管困难,减轻对血管内膜的机械性损伤。③PICC维护的规范化培训:王小芳等^[8]提出,置管后全面细致的导管维护至关重要,尤其是做好导管的护理和患者局部皮肤的消毒在预防导管感染中起着重要作用。品管圈对导管的维护流程做了具体规定:A加强空气消毒,要求操作环境达到二类环境($\text{cfu} < 200$ 个/ m^3)。B穿刺后24 h内换药1次,以后每周更换1次,但当敷料松动、潮湿或有明显污染时应及时更换。更换透明敷料时避免对皮肤造成张力性损伤应由下向上去除。流程还对皮肤消毒的方法、范围以及导管体外部分应呈S弯曲放置和敷贴固定的手法做了具体规定。C采用脉冲正压封管,正压式封管可避免血液返流进入导管;脉冲式冲管可减少管壁药液残留。禁止使用 <10 ml的注射器进行冲管、给药,如遇导管堵塞可致导管破裂^[9]。若使用大静脉营养袋应每4 h冲管1次,保持导管的通畅。④患者的健康教育:让患者及家属理解PICC应用的目的和意义,积极配合置管,增强导管维护意识和行为。肿瘤患者化疗间歇期自身免疫力低下是导致导管感染的重要因素之一^[10]。指导患者合理膳食,规律休息,提高机体免疫力。教会患者掌握置管后的自我观察、日常维护,从而减少并发症,延长导管的使用寿命。做好出院延伸服务,定期电话随访。

在预防PICC导管相关性感染方面深入开展“品管圈”活动,不断组织护理人员学习,提高置管穿刺技术,规范导管维护操作流程,做好并发症的预防和处理,进行全程质量控制,有效地降低了导管相关性感染

的发生率,同时也提高了护理人员解决问题的能力和工作积极性。

参考文献

- [1] 余春华,李俊英,符琰.一例肺癌患者PICC导管误入胸导管的护理[J].护士进修杂志,2010,25(21):189-190.
- [2] 白艳.PICC置管相关性感染的观察及护理[J].医学信息,2011,24(6):2709-2710.
- [3] 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):413-421.
- [4] 徐丽丽,李丹,侯彩妍,等.导管相关性感染危险因素分析及护理措施[J].中华医院感染学杂志,2011,21(19):4043-4045.
- [5] 齐洪武,王政刚,樊丰势,等.中心静脉导管相关血行感染的研究进展[J].实用医院临床杂志,2009,6(6):119-121.

(上接第303页)

行统计学处理。计量资料用($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 治疗后2组重度皮肤瘙痒发生率比较 对照组3个月后重度皮肤瘙痒8例,占40%;观察组3个月后重度皮肤瘙痒2例,占10%。2组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。

2.2 治疗后2组患者皮肤瘙痒疗效比较 详见表1。

表1 2组尿毒症患者皮肤瘙痒疗效情况比较($n, \%$)

组别	例数	显效	有效	无效	总有效率(%)
对照组	20	0	4	16	20%
观察组	20	5	12	3	85%

注:总有效率=显效+有效,2组比较, $P < 0.01$ 。

2.3 2组患者治疗前后PTH水平比较 详见表2。

表2 2组尿毒症患者治疗前后PTH水平比较($\text{ng/L}, \bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗后
对照组	20	356.75 ± 210.11	346.60 ± 231.20
观察组	20	381.80 ± 206.51	112.81 ± 106.41 ^{ab}

注:与本组治疗前比较,^a $P < 0.05$;治疗后与对照组比较,^b $P < 0.01$ 。

3 讨论

皮肤瘙痒是尿毒症的常见并发症,在血液透析患者中发病率为67%~86%^[8]。其中钙磷代谢紊乱,皮肤钙盐沉着,血磷升高及继发性甲状旁腺功能亢进是皮肤瘙痒的重要影响因素。甲状旁腺激素(PTH)属于大分子毒素,常规血液透析方法不能有效清除。血液灌流通过物理吸附特性清除中大分子物质,解决血液透析无法清除的难题,但由于单纯血液灌流无法调节水电解质平衡,小分子物质清除效果差,而组合型人工肾治疗即血液透析联合血液灌流(HD+HP),利用优势互补的血液净化方式全面地清除患者的代谢废物、毒物、致病因子以及调节水电解质平衡,尤其是中大分子物质,使患者的皮肤瘙痒有不同程度的改善。本研究结果表明,组合型人工肾治疗后PTH显著下降,疗效显著优于对照组,该结果与许多学者的研究一致^[9-10]。

组合型人工肾治疗前的预冲与抗凝、治疗中的体外循环压力监测是关键。预冲不仅排净透析器、灌流

- [6] 姜焯华,骆莹瑛,张一超,等.基层医务人员手卫生依从性调查[J].浙江预防医学,2010,22(6):55.
- [7] 姚莉,王钰萍,张琼,等.倾斜及分层进针法在脑血管意外患者PICC置管中的运用31例分析[J].中国误诊学杂志,2008,8(30):7488.
- [8] 王小芳,刘丽元.改良换药法用于PICC导管相关性血流感染的预防效果[J].当代护士,2010(2):99-101.
- [9] 周燕,汤晓敏,程晓微.PICC导管维护标准流程降低导管相关性感染的效果[J].解放军护理杂志,2012,29(2B):51-53.
- [10] 冯玉玲,徐伟,于海洪,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):294-295.

收稿日期:2013-10-17

器和透析管路里的空气,清除透析器及管路中的微小颗粒和贴壁小气泡,还能使灌流器树脂颗粒充分膨胀、孔隙充分扩张以增大树脂颗粒的体表面积,良好的预冲可增加树脂颗粒吸附肝素量,既能防止灌流器凝血堵塞,又可减少全身化肝素用量,从而减少出血等副作用的发生。预冲不良、抗凝不足或监测不到位可引起管路及灌流器凝血阻塞,直接关系到组合型人工肾的治疗效果,甚至严重阻塞中途被迫停止,更换灌流器,造成血液丢失及增加经济支出。治疗后的护理可以减轻皮肤干燥诱发皮肤瘙痒,并减轻皮肤瘙痒给患者带来的痛苦。只有重视并加强组合型人工肾治疗前、中、后的综合护理干预措施才能保证治疗的顺利进行。

本研究表明,组合型人工肾治疗后尿毒症皮肤瘙痒患者的PTH值下降,且与对照组比较差异有统计学意义,可以明显减轻瘙痒症状,有效干预了患者轻、中度皮肤瘙痒的进展,对尿毒症皮肤瘙痒患者具有较好的疗效,提高了患者的生活质量。加强组合型人工肾治疗前、中、后的综合护理尤为重要。

参考文献

- [1] 常淑莹,范凯敏,常雯雯.高容量血液透析滤过对维持性血液透析患者皮肤瘙痒的影响与观察[J].中国社区医师,2009,11(5):52-53.
- [2] Hsu MC, Chen HW, Hwu YJ, et al. Effects of thermal therapy on uremic pruritus and biochemical parameters in patients having hemodialysis[J]. Journal of Advanced Nursing, 2009, 65(11):2397-2408.
- [3] 韩梅.组合型人工肾相关性低血压的原因及护理[J].国际移植与血液净化杂志,2012,10(5):46-47.
- [4] 刘颖.血液灌流串联血液透析治疗尿毒症皮肤瘙痒的护理[J].基层医学论坛,2009,13(2C):134-135.
- [5] 张明芳,吴玉梅,周清华.心理行为干预对维持性血液透析患者生活质量的影响[J].护理研究,2008,22(10B):2658-2659.
- [6] 吴瑾,范亚莉,慕米荔.血液透析联合血液灌流治疗维持性血透患者皮肤瘙痒的观察与护理[J].现代医药卫生,2010,26(18):2773-2774.
- [7] 谭丽屏,潘富林,阳晴,等.血液透析联合血液灌流治疗慢性肾衰竭疗效观察[J].临床肾脏病杂志,2010,10(5):227-228.
- [8] 梅长林.实用透析手册[M].北京:人民卫生出版社,2009:401-405.
- [9] 陈丽君.血液透析滤过和血液灌流联合血液透析对尿毒症患者血清钙磷及甲状旁腺激素清除的影响[J].中国综合临床,2012,28(5):511-514.
- [10] 魏小梅.血液灌流串联血液透析治疗尿毒症皮肤瘙痒的疗效观察[J].中国基层医药,2009,16(7):1316.

收稿日期:2013-03-13

后入路手术治疗胸腰椎结核的围手术期护理干预

郝灵芝, 马杰, 邵艳, 杨克霞

摘要:目的 探讨后入路手术治疗胸腰椎结核的围手术期护理干预措施, 有效地对患者进行护理干预, 帮助患者顺利手术, 尽快康复。方法 通过术前心理干预和健康教育, 以及术后监测、体位安置、疼痛护理、引流管护理、饮食指导、高热护理干预、预防感染和功能锻炼, 促进患者早日恢复健康。结果 对于有适应证的脊柱结核, 单纯后入路术式是一种安全有效、简便快捷的手术方式。本组 27 例患者, 术前术后经过护士有效的护理干预, 生命体征均平稳, 住院期间治疗和护理效果满意, 无护理并发症, 术后神经功能明显改善。结论 对后入路手术治疗胸腰椎结核患者, 实施全面有效的围手术期护理干预措施, 可以有效地改善患者疾病的痛苦情况, 有效地控制患者病情, 防止结核进一步感染, 防止并发症的发生, 促进患者早日康复, 提高了脊柱结核患者的临床治愈率。

关键词: 胸腰椎结核; 后入路手术; 围手术期; 固定; 护理

中图分类号: R473.6 R529.2 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-4152(2014)02-0307-03

Perioperative patients care in posterior approach for surgical treatment of thoracic and lumbar tuberculosis

HAO Ling-zhi, MA Jie, ZHAO Yan, et al. Department of Orthopedics, the First Affiliated Hospital of Bengbu Medical College, Bengbu 233004, Anhui, China

Abstract: **Objective** To improve the nurse care in the perioperative patients undergoing the posterior approach for surgical treatment of thoracic and lumbar tuberculosis. **Methods** The preoperative psychological intervention and health education, postoperative monitoring, positioning, pain care, drainage-tube care, dietary instruction, care for a high fever, infection prevention and function exercise were subjected to help the patient to recover as soon as possible. **Results** To spinal tuberculosis, the posterior resection is a safe and effective, simple and convenient operation mode. After the preoperative and postoperative nursing intervention, the vital signs of 27 patients were stable during hospitalization. The treatment and nursing effect was satisfactory, no complication had occurred, and the postoperative neurological function was improved obviously. **Conclusion** For the patients undergoing surgical treatment of thoracic and lumbar tuberculosis, the comprehensive and effective perioperative nursing intervention can effectively improve the pains of patients, control the disease, prevent further infection of tuberculosis and complications, promote early recovery. These strategies should increase the clinical cure rate of patients with spinal tuberculosis.

Key words: Thoracic and lumbar tuberculosis; Posterior approach; Perioperative nursing

近年来我科收治的胸腰椎结核患者呈上升趋势, 胸腰椎结核已成为骨科的常见病。胸腰椎结核致残率高, 手术是治疗胸腰椎结核有效的方法。我科于 2011 年 1 月—2012 年 1 月共对 27 例胸腰椎患者开展了后入路病灶清除、植骨、钉棒内固定的手术治疗。术后患者的恢复较前入路的手术方式更快, 并且创伤更小, 取得了满意的疗效, 现将其围手术期护理干预报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 本组胸腰椎患者共 27 例, 男性 13 例, 女性 14 例; 年龄 22~73 岁, 平均年龄 43.96 岁; 其中胸椎结核 15 例, 腰椎结核 12 例。患者均经过规范的抗结核治疗, 常规化验结果正常, X 片排除活动性肺结核。全部患者均进行后入路病灶清除、植骨、钉棒内固定术, 术后临床效果满意。

1.2 护理方法

1.2.1 术前护理干预

1.2.1.1 心理干预 由于结核病病程长, 患者大都有焦虑情绪, 担心手术效果及预后情况。入院后及时评估每位患者的心理状态, 针对性做好心理护理。深入

浅出地向患者讲述手术的目的及必要性; 配合主治医师解释治疗方案及安全保证等; 向其讲述成功的病例; 同时做好患者家人工作, 调动家庭社会支持系统, 帮助患者树立疾病康复的信心, 减轻其不良情绪, 提高心理耐受力。

1.2.1.2 术前健康教育 护士应向患者讲解疾病知识, 介绍营养和休息的重要性。给予高热量、高蛋白、高维生素类饮食, 以增强机体抵抗力。对于身体素质差的患者, 给予输注白蛋白等支持疗法。指导患者卧床休息, 必要时应绝对卧床。予以抗结核用药指导, 协助患者完善术前相关检查, 指导患者肺功能训练, 禁止吸烟, 避免感冒, 练习床上大小便等。

1.2.2 术后护理干预

1.2.2.1 监测生命体征 此类手术创伤大, 手术时间长, 失血较多, 手术后应用心电监护, 严密观察生命体征变化, 注意观察患者的神志、面色、体温、脉搏、呼吸、血压、血氧饱和度、双下肢感觉与运动情况, 并认真书写护理记录。

1.2.2.2 疼痛护理 由于手术创伤较大, 患者疼痛难忍, 极易影响呼吸、睡眠等生理活动, 并限制早期功能锻炼^[1]。在术前、术中和术后及时评估患者疼痛情况, 根据疼痛的性质和程度进行合理镇痛, 使患者敢于深

呼吸和咳嗽,降低术后肺不张和肺部感染的发生率,有利于患者早期下床活动,促进胃肠功能恢复,保护免疫功能,改善睡眠,加快伤口愈合,缩短住院时间。

1.2.2.3 体位安置 患者全麻即将清醒时需加强监护,保持去枕平卧位,防止躁动脊柱扭转引起植骨块移位、脱落。术后患者平卧位6 h,既可减轻伤口张力,又可起到压迫止血的效果。以后每2 h翻身1次,采取轴式翻身法。翻身后背部用R型垫保持脊柱成一直线,拉起护栏,防止坠床。根据风险评估情况,对高危患者床头悬挂“防压疮”和“防坠床”标识,并向患者及家属做好健康宣教。

1.2.2.4 切口引流管护理 妥善安置切口引流管和引流袋,保持引流管通畅。变换体位时注意引流管勿牵拉、折叠和扭曲。选用抗返流引流袋,严密观察引流液的颜色、性状和量,如果切口引流液有异常,及时汇报值班医生,给予对症处理。如24 h引流量少于50 ml时即可拔引流管。置胸腔闭式引流管的患者,还应观察引流管水柱波动情况,指导患者深呼吸、咳嗽,并间断挤压引流管,保持引流管通畅。术后48~72 h行X线胸片示肺膨胀良好,患者无呼吸困难,予拔除胸腔闭式引流管。

1.2.2.5 脊髓神经功能观察 任何脊柱的手术都有可能意外地损伤部分髓节,造成双下肢及膀胱功能不同程度的障碍,因此术后检查下肢的感觉及运动是一项非常重要的工作^[2]。术后72 h内密切观察患者双下肢的运动、感觉和肌力情况,与术前进行对比,发现异常时及时通知医生。

1.2.2.6 饮食指导 术后应禁食6 h,然后应进行流质-半流质-普食过渡进食,进食应少食多餐,少吃产气类食物,以免腹胀,如:牛奶、豆浆、含糖类食物等,待恢复正常类食物时应加强营养,多食高蛋白、高维生素类、多纤维类食物,增强患者的机体抵抗力。后入路手术较前入路手术进食时间早,能更有助于伤口的恢复及减小对患者的损伤。胸腰椎手术后患者由于手术伤口的疼痛及术后镇痛泵的影响,患者的肠蠕动减慢,经常出现腹胀,所以除在饮食上控制外,我们还应该给予患者适当的腹部按摩,热敷,促进肠蠕动,必要时给予药物治疗。保持患者大便通畅,必要时给予开塞露纳肛。

1.2.2.7 术后发热的护理干预 术后3~5 d,体温一般不超过38.5℃时为吸收热,患者常无不适主诉。本组病例,有3例胸椎结核和1例胸腰椎结核患者术后3 d体温超过39.5℃,复查血常规,均排除了切口感染的可能,3例提示贫血较严重,另一例高热原因不明确。积极给予输血、补液治疗;遵医嘱行药物降温,同时配合温水擦浴等物理降温;氧气持续吸入;每日口腔护理,保证口腔清洁;出汗多时勤换被服,并注意为患者保暖;密切观察降温效果,防止虚脱发生。3 d后,患者体温均逐渐恢复正常。

1.2.2.8 预防感染 ①肺部感染。患者因为害怕咳

嗽导致疼痛,不敢咳嗽,使呼吸道分泌物不能及时排除,容易造成肺不张及肺部感染。术后应鼓励患者深呼吸,并且鼓励患者有效咳嗽、咳痰,护士应定时协助患者翻身,叩背,鼓励患者多饮水,以助于患者排痰。必要时给予患者雾化吸入2次/d,预防肺部感染。②泌尿系感染。患者术前常规给予留置导尿,留置导尿管一般在伤口引流管拔除时同时予以拔除。期间应做好导尿管的护理,以免引起泌尿系的感染,每日应进行会阴擦洗,应用抗返流尿袋,防止尿液逆流,尿袋放置于低于膀胱约60 cm处,防止折曲、受压,鼓励患者多饮水,并且定时夹闭导尿管,训练膀胱肌功能。对于长期留置导尿管的患者,应按时给予更换双腔尿管。

1.2.2.9 康复锻炼 患者因为长时间卧床休息,易造成关节僵硬、肌肉萎缩和下肢深静脉血栓的形成,因此,术后应加强患者的主被动功能锻炼,加强翻身,促进血液循环。鼓励患者术后进行双上肢的扩胸运动、双下肢的股四头肌肌肉收缩运动和双下肢的直腿抬高锻炼,对于瘫痪的患者应给予双下肢的被动功能锻炼,必要时给予患者双下肢静脉泵2次/d进行锻炼,能有效预防下肢深静脉血栓的形成^[3]。

1.2.2.10 出院指导 ①规范服用抗痨药物,遵循“早期、规律、全程、联合、适量”的原则。定期复查血常规、血沉、肝肾功能和听力,注意观察药物的不良反应。②继续适度功能锻炼,加强双下肢按摩及踝关节、膝关节主被动功能锻炼,定期翻身防止压疮、深静脉血栓等并发症出现^[4]。③适当休息,合理调节饮食,保证营养供给。④定期门诊随访,观察植骨块融合情况。

2 结果

本组27例行后入路病灶清除、植骨、钉棒内固定的手术治疗患者,有3例患者术后出现高热,经积极对症治疗,3 d后体温逐渐恢复正常;4例患者术后出现下肢麻木、酸胀感,及时通知医生,经过脱水剂治疗后亦逐渐恢复正常。本组病例无护理并发症,术后神经功能明显改善,住院期间治疗和护理效果满意。

3 讨论

胸腰椎结核多发生于脊柱的前中柱,导致脊柱前中柱不稳,椎体塌陷,引起不同程度的脊柱后凸畸形,致残率较高^[5]。采取后入路手术治疗胸腰椎结核安全性较前路手术大^[6],但其围手术期护理工作仍然比较复杂繁重。脊柱结核是一种慢性破坏性疾病,病程长,呈慢性消耗,严重影响患者的身心健康^[7]。患者由于疾病的复杂性和特殊性,其思想波动较大,心理护理很重要。在本组病例中,注重围手术期心理干预,并充分调动家庭社会支援系统,因为家庭成员的理解、支持、关心、疏导和鼓励是患者强有力的精神支柱^[8]。术前卧床休息,不仅可减少消耗,而且能有效防止脊柱损伤,尤其当有结核物质或死骨压迫脊髓者必须绝对卧床休息^[9]。术前营养不良直接影响切口愈合及结核复发情况^[10],合理的饮食指导及必要的支持治疗,可改

· 全科护理研究 ·

达克罗宁胶浆润滑在鼻胃管留置术中的应用分析

高辉,王玉华,张丽,任红芬,王洋,杨宇

摘要:目的 研究应用盐酸达克罗宁胶浆作润滑剂在鼻胃管留置术中的效果分析。方法 选择经鼻胃管留置保留且神志清楚患者126例,分为达克罗宁组和对照组各63例,达克罗宁组以1%盐酸达克罗宁胶浆作润滑剂,对照组以石蜡油作润滑剂常规行鼻饲管留置术。2组在置管前均给予护理干预,使其积极配合治疗。观察2组患者一次胃管置管成功率,置管中疼痛、呛咳、恶心等发生情况,置管前后心率的动态改变。结果 2组一次置管成功率、舒适度(疼痛、呛咳、恶心)情况比较差异有统计学意义($P < 0.05$);心率在置管前后比较对照组变化明显($P < 0.05$);达克罗宁组心率变化不明显($P > 0.05$)。结论 应用达克罗宁胶浆作润滑剂留置鼻胃管,能有效减少对咽喉壁及食管的刺激,提高插管成功率,减少不良反应的发生。

关键词:盐酸达克罗宁胶浆;鼻胃管留置术;成功率;不良反应

中图分类号: R472.91 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-4152(2014)02-0309-03

The Application and Analysis of Dyclonine Lubrication in Nasogastric Tube Indwelling GAO Hui, WANG Yu-hua, ZHANG Li, et al. Department of Emergency, Xingtai People's Hospital, Xingtai 054001, Hebei, China

Abstract: Objective To study the effect of dyclonine hydrochloride muclage as a lubricant in the nasogastric tube indwelling. **Methods** Conscious patients recieved nasogastric tube indwelling retention, 126 cases were divided into two groups: Dyclonine group and control group with 63 cases in each group. Dyclonine group was used 1% dyclonine hydrochloride muclage as lubricant, the control group was used paraffin oil as lubricant. The two groups were given nursing intervention before the catheter was inserted, making them actively cooperate with the treatment. The following indexes were observed: success rate of catheterization, catheter in pain, cough, nausea occurrence and the dynamic change of heart rate.

Results The indexes of success rate of catheterization and comfort (pain, cough, nausea) were statistically significant between the two groups ($P < 0.05$); compared with Dyclonine group, the heart rate changes (before and after the operation) in the control group had statistical significance ($P < 0.05$); heart rate did not change significantly in Dyclonine group with no statistical significance ($P > 0.05$). **Conclusion** The application of the Dyclonine mortar as a lubricant indwelling nasogastric tube, can effectively reduce the wall of the pharynx and esophagus irritation, improve the success rate of intubation and reduce the occurrence of adverse reactions.

Key words: Dyclonine hydrochloride muclage; Setting nasogastric tube; Success rate; Adverse reaction

随着我国经济的发展、人民生活水平的提高,以及行为生活方式的改变、包括人口老龄化等原因,我国人

口的死因谱已发生了很大变化,肿瘤是威胁人类健康的重大疾患,而手术切除是治疗肿瘤的重要方法。消化系统癌症患者术前插胃管是一项基本的护理技术操作,不仅要求护理人员具有熟练的操作技能而且还需要患者的密切配合。进行胃肠道手术患者在术前经鼻胃管保留是必要准备措施,也是不能经口进食胃肠内

作者单位:054001 河北省邢台市人民医院急救科(高辉,王玉华,任红芬,王洋,杨宇);054300 河北省临城县人民医院皮肤科(张丽)

通讯作者:高辉, E-mail: gaohui2005xt@126.com

善患者营养状态,增强免疫功能,减少负氧平衡,以利于术后机体的修复^[1]。术后生命体征监测、预防并发症、康复指导等一系列护理干预措施,有效地防止了肌肉萎缩、关节僵硬、骨质疏松和长期卧床造成的压疮、坠积性肺炎、泌尿系感染等并发症,减少了患者住院时间及卧床时间。总之,合理的围手术期护理干预措施,促进了患者的早日康复,提高了脊柱结核患者的临床治愈率。

参考文献

- [1] 夏凤玲. 腰椎结核患者围手术期的护理[J]. 当代护士(中旬刊), 2012(5): 29-30.
- [2] 穆红, 花蕾. 前路病灶清除植骨内固定治疗胸腰椎结核的护理[J]. 护理研究, 2009, 23(3): 700.
- [3] 梁江声, 李建赤, 谭加群, 等. 下肢静脉泵预防髋部周围骨折深静脉血栓形成的临床研究[J]. 中华关节外科杂志(电子版), 2011, 5(5): 613-617.
- [4] 穆红, 花蕾. 前路病灶清除植骨内固定治疗胸腰椎结核的护理

[J]. 护理研究, 2009, 23(3): 700.

- [5] 杨述飞, 陈俊. 一期病灶清除植骨前路钉棒系统内固定治疗胸腰椎结核[J]. 四川医学, 2008, 29(10): 1349-1350.
- [6] 兰小勇, 马海萍, 周初松. 一期后路内固定联合前路病灶清除植骨融合术治疗胸腰椎结核[J]. 实用临床医学, 2012, 13(9): 34-36, 140.
- [7] 黄世敏, 林明侠. 后路椎弓根系统内固定术治疗脊柱结核的围手术期护理[J]. 护士进修杂志, 2010, 25(19): 1803-1804.
- [8] 王睿岚, 唐静, 房现, 等. 心理干预对脊柱结核患者遵医行为影响的研究[J]. 齐鲁护理杂志, 2010, 16(21): 26.
- [9] 程新平, 李坤, 王志刚, 等. 胸腰椎结核伴截瘫39例治疗分析[J]. 实用骨科杂志, 2009, 15(9): 652-655.
- [10] 段景柱, 顾海伦, 崔少千, 等. 术前营养不良分级对脊柱结核手术的影响[J]. 医药论坛杂志, 2011, 32(10): 25-27, 30.
- [11] 李承坤. 结核病患者与健康人群营养状况及食物多样化水平对比分析[D]. 青岛: 青岛大学, 2012.

收稿日期: 2013-03-07

营养的重要途径^[1]。临床中对神志清醒患者留置胃管时,胃管通过鼻孔经咽喉、食管进入胃内是一个很强的机械刺激,患者不可避免地会出现烦躁不安、疼痛、恶心、呕吐、呛咳等症状,严重者可出现心率增快、血压升高,甚至加重原发病,出现心脑血管等严重并发症^[2]。癌症患者的内心非常复杂甚至难以捉摸,加之由于马上面临手术难免的紧张、焦虑、恐惧,从而降低插胃管的成功率^[3]。我院自 2011 年 11 月—2012 年 12 月,对行胃肠道手术患者术前采用 1% 盐酸达克罗宁胶浆作为润滑剂同时给予护理干预进行经鼻胃管留置术,取得良好效果。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选择 2011 年 11 月—2012 年 12 月临床需经鼻胃管留置患者 126 例,按随机原则分为达克罗宁组和对照组各 63 例。2 组患者查体均神志清楚,为胃肠道及肺组织器官肿瘤样病变行择期手术术前准备,能配合完成经鼻胃管留置术,符合纳入标准。其中胃癌患者 70 例,肺癌患者 56 例。达克罗宁组男性 39 例,女性 24 例,年龄 16 ~ 78 岁,平均年龄 45.2 岁;对照组男性 35 例,女性 28 例,年龄 18 ~ 80 岁,平均年龄 46.9 岁。2 组患者年龄、性别、诊断等一般情况比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 材料与方 2 组患者术前均做评估,讲解置管操作目的及注意事项。达克罗宁组应用 1% 盐酸达克罗宁胶浆(扬子江药业集团有限公司生产,0.1 g/10 ml,批号:11070612,12060811)作润滑剂润滑胃管所需长度(55 ~ 65 cm),余操作同常规鼻胃管留置术。对照组按鼻胃管留置术常规操作。

1.3 护理干预 2 组患者操作前给予护理干预。①说明经鼻留置胃管的必要性,是术前准备的关键步骤,是减少术后并发症的主要措施;②指导在经鼻胃管留置过程中缓解不适感的方法,如大口呼气、深呼吸,不能适应时如何用手势表达等;③鼓励患者配合治疗,取得家属的合作,同病室已手术的患者支持等方式,缓解恐惧感,以稳定其情绪。④达克罗宁组认真详细讲解应用 1% 盐酸达克罗宁胶浆的作用、方法及要点,告知应用后可缓解插管过程中的不适感,使患者能积极配合操作;说明达克罗宁可快速起效,持续时间长,减轻胃管留置过程中和持续留置时的不适感。

1.4 观察指标 ①2 组患者一次置管成功率;②2 组患者胃管留置过程中疼痛、呛咳、恶心发生率;③2 组患者置管前后心率改变。

1.5 统计学方法 计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验,计数资料以率作统计学描述,采用 χ^2 检验,应用 SPSS 13.0 统计软件对所得数据进行统计学分析。

2 结果

2 组患者置胃管成功率及舒适度(疼痛,呛咳、恶心)情况见表 1;2 组患者置胃管前后心率改变比较见表 2。

表 1 2 组患者置胃管一次成功率及呛咳、恶心发生率比较($n, \%$)

组别	例数	一次置管成功率	舒适度		
			疼痛	呛咳	恶心
达克罗宁组	63	63(100.0%)	6(9.5%)	9(14.3%)	23(36.5%)
对照组	63	55(87.3%)	15(23.8%)	19(30.2%)	40(63.5%)
χ^2 值		6.54	4.62	4.59	9.17
P 值		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

表 2 2 组患者置管前后心率改变比较

组别	例数	时间	H(次/min)
达克罗宁组	63	插管前	75.1 ± 7.9
		插管后	80.1 ± 8.1 ^a
对照组	63	插管前	73.2 ± 8.7
		插管后	98.6 ± 9.9 ^b

注:与同组插管前比较,^a $P > 0.05$;与同组插管前比较,^b $P < 0.05$ 。

2 组操作前首先给予护理干预,有效缓解了患者的紧张感和恐惧心理,并能积极配合操作。达克罗宁组一次性置管成功率达到 100%,2 组患者比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。置管中疼痛、呛咳、恶心发生例数比较达克罗宁组明显少于对照组($P < 0.05$),说明常规组置管方法患者的耐受性差,不良反应发生率高。达克罗宁组置管前后测得的心率比较差异无统计学意义($P > 0.05$),对照组置管前后测得的心率变化波动明显($P < 0.05$)。

3 讨论

为保证胃肠道手术的顺利进行,减少术中呕吐、窒息等不良反应的发生,对胃癌、肺癌根治术等全麻手术前,应常规禁食 12 h,禁水 4 h,术前留置胃管。胃癌术后一般需禁食 5 ~ 7 d,合理的营养支持必不可少^[4]。研究证实^[5],长期肠外营养使患者长期处于饥饿状态,易造成肠黏膜萎缩、肠道黏膜屏障功能损伤、菌群失调,并发症较多;而肠内营养则更符合人体生理功能,能避免这些问题,在肠道功能允许时,是首选的营养支持方式。留置鼻肠管和鼻胃管是目前临床实施肠内营养的常用手段。不论是经鼻置胃管还是经口置胃管都是一种侵袭性操作,均可能使患者难以接受^[6]。本组患者意识清楚,对各种反应敏感,对胃管留置操作表现为紧张、焦虑、恐惧。发现癌症行手术期,大部分患者心理上尚处于否认期和愤怒期,情绪易激惹、愤怒,且由于咽喉部神经非常丰富,对胃管留置的刺激反应剧烈,表现为恶心、呛咳,对心率影响较大,患者出现不适感觉等不良反应,影响一次置管成功率。

鼻胃管留置前给予护理干预,说明术前留置胃管的重要性,同时教会患者学会置管过程中减轻疼痛等不适感的方法,获得患者的信任和认可,使其能主动配合操作,提高置管成功率。目的是为了减少留置鼻胃管时的不良反应、减轻胃管留置过程中的不适感,提高耐受性和依从性,尽最大努力减轻患者的紧张、恐惧心理,使其主动配合^[7],提高置管成功率。实验组说明达克罗宁可快速起效,持续时间长,减轻胃管留置过程中和持续留置时的不适感,使其能接受(下转第 313 页)

滤器植入加置管溶栓治疗下肢深静脉血栓形成的护理

陈景侠, 焦旸, 孙友芳

摘要:目的 探讨滤器植入加经胫后静脉导管溶栓治疗下肢深静脉血栓形成的护理方法及效果。方法 对15例下肢深静脉血栓形成患者采取下腔静脉滤器植入及置管溶栓治疗, 对其进行密切的观察和精心的护理。重点是做好患者的心理护理及健康宣教, 加强一般护理, 重视导管溶栓治疗期间的护理, 加强并发症的观察, 给予详细的出院指导。结果 本组15例患者置管溶栓治疗下肢髂股静脉、腘静脉、胫后静脉血栓基本溶解, 无肺动脉栓塞发生, 无手术后死亡病例, 1例术前合并肺动脉栓塞者临床症状消失。结论 下腔静脉滤器植入及置管溶栓术是治疗下肢深静脉血栓形成安全有效的方法, 通过细致入微的观察和严密周到的护理可提高溶栓治疗的效果, 降低并发症的发生率。

关键词: 滤器; 深静脉血栓; 导管溶栓; 护理

中图分类号: R473.6 R543.6 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-4152(2014)02-0311-03

Nursing care for patients undergoing filter implantation with catheter-directed thrombolysis treatment for deep venous thrombosis CHEN Jing-xia, JIAO Yang, SUN You-fang. Department of Vascular Surgery, the First Affiliated Hospital of Bengbu Medical College, Bengbu 233004, Anhui, China

Abstract: Objective To summary the nursing care for patients deep venous thrombosis(DVT) undergoing filter implantation and catheter-directed thrombolysis treatment. **Methods** The IVC filter implantation and catheter-directed thrombolysis treatment were performed in 15 cases of DVT. All cases were undertook close observation and meticulous care. Emphasis was put on getting the patient's psychological care and health education, strengthening general care, paying more attentions on thrombolysis catheter care, observing and preventing the complications, giving detailed discharge. **Results** Thrombolysis in iliofemoral vein, popliteal vein and posterior tibial vein was dissolved in the main. There were no pulmonary embolism and postoperative death. The preoperative clinical symptoms on one case of pulmonary embolism disappeared after the treatment. **Conclusion** Inferior vena cava filter implantation and catheter-directed thrombolysis is a safe and effective way in the treatment of lower limbs deep venous thrombosis. The meticulous observation and rigorous attentive care can improve the effectiveness of thrombolytic therapy and reduce the incidence of complications.

Key words: Filter; Deep vein thrombosis; Catheter-directed thrombolysis; Nursing

随着人们饮食结构的变化、人口老龄化以及介入诊疗技术的广泛开展, 下肢深静脉血栓形成(deep venous thrombosis, DVT)有逐年增高的趋势。急性下肢深静脉血栓形成严重威胁着人们的生命安全, 如治疗不当, 可以发展为股青肿、血栓后综合征, 甚至并发致命性的肺栓塞(Pulmonary embolism, PE), 严重影响患者的生命和生活质量^[1]。急性期可以导致致死性肺栓塞, 远期还容易形成血栓后综合征, 在滤器保护下置管溶栓, 不但能预防血栓脱落造成的肺栓塞, 而且提高深静脉的远期通畅率和瓣膜的留存率, 减少血栓后综合征的发生^[2]。自2011年10月—2012年11月, 我院血管外科采用下腔静脉滤器植入后经胫后静脉穿刺留置导管溶栓治疗的患者15例, 均取得满意的疗效, 现将护理情况报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 本组15例均为左下肢, 男性5例, 女性10例; 年龄27~67岁, 平均48.5岁。病史1~7 d, 平均5 d。临床表现为突发性左下肢肿胀、疼痛、浅静脉扩张显露、皮温增高等症状, 1例患者合并症状性肺动脉栓塞。发病因素包括: 普外科手术术后3例, 产后4例, 骨折或其他骨科手术后4例, 无明显致病因素4

例。患者术前均行下肢深静脉造影确诊为急性下肢深静脉血栓, 并明确血栓累及的部位和范围, 其中混合型14例, 中央型1例。

1.2 治疗方法

1.2.1 下腔静脉造影及滤器置入 本组均使用永久性下腔静脉滤器。采用Seldinger技术, 穿刺健侧股静脉行髂静脉造影及下腔静脉造影, 观察血栓情况, 下腔静脉分叉部位及双肾静脉开口位置, 测量下腔静脉直径。在DSA监视下于肾静脉开口下方0.5~1.0 cm处放置滤器。

1.2.2 导管溶栓 局麻后于患肢内踝后方作2~3 cm纵行切口, 解剖出一支胫后静脉, 直视下穿刺置入导丝及4F单弯导管, 分段造影观察血栓情况, 直至导丝进入下腔静脉内, 在导丝配合下将Unifuse溶栓导管头端置于血栓近心段内, 退出导丝后置入溶栓导管内置钢丝并保持钢丝头端在下腔静脉内, 再次造影观察造影剂流向, 调整溶栓段的头端于血栓近心端内。分别结扎穿刺点远近端胫后静脉, 缝合切口, 固定溶栓导管, 溶栓导管末端连接微量泵抗凝、溶栓。每次尿激酶用量20~40万单位, 于0.5~1 h内泵入, 每日2~4次, 每隔2~3 d经溶栓导管造影复查, 观察血栓溶解情况, 并逐步后撤溶栓导管(每天5~10 cm), 溶栓时间一般不超过1周^[2]。

1.2.3 抗凝治疗 导管溶栓同时, 予普通肝素100~150 mg持续泵入, 每天检测APTT 2次; 溶栓结束后改

口服华法林抗凝,持续6个月以上,并定期检测凝血功能,控制凝血酶原时间(PT)在20~25 s,国际标准化比值(INR)在2.0~2.5。

1.3 护理方法

1.3.1 术前护理

1.3.1.1 心理护理 因大部分患者发病较急,入院时常有恐惧、焦虑、紧张等不良情绪,因此要给患者以心理安慰,向患者及家属讲解疾病相关知识、治疗方法、以前治疗成功的病例、治疗过程中如何配合、注意事项等,增加患者战胜疾病的信心,使患者以良好的心理状态接受治疗和手术。

1.3.1.2 一般护理 肺栓塞是下肢DVT急性期最严重的并发症^[3],血栓形成1~2周内,栓子极易脱落,脱落的栓子可随静脉回流而进入肺动脉,导致肺栓塞,严重者危及生命。急性期患者绝对卧床1~2周,防止一切使静脉压增高的因素如咳嗽、用力排便等。但可在床上翻身、坐起等,床上大小便,活动时动作轻缓。患肢抬高,高于心脏20~30 cm,以利于静脉血液回流,但避免膝下垫枕,以免影响下肢静脉血液回流。患肢可做足背的屈伸等活动,患肢禁忌按摩、挤压、热敷等。发生深静脉血栓后,组织缺血缺氧,患肢要注意保暖^[4]。避免饮酒、禁止吸烟,以免加重静脉回流障碍^[5]。对合并动脉硬化、高血压、糖尿病的患者配合医生进行原发病治疗,做好原发疾病的护理。鼓励患者多饮水,进低盐、低脂、高维生素、适量纤维素饮食,以降低血液黏滞度。保持大便通畅,嘱患者避免用力排便使腹压增高。避免感冒咳嗽。加强基础护理,预防肺部感染、压疮、尿路感染等并发症的发生。注意倾听患者的主诉,有无胸前区疼痛、胸闷等不适,及时发现肺栓塞。每日测量患肢周径,观察患肢肿胀消退情况以及皮肤温度、色泽等。

1.3.1.3 做好术前各项准备工作 如血常规、生化常规、凝血酶原时间及活化部分凝血酶时间(APTT)、胸部正位片、心电图等检查,备皮,练习平卧位大小便等。

1.3.2 术后护理

1.3.2.1 心理护理 患者术后往往会存在心理障碍,如对疾病本身不了解,害怕治疗无效,害怕症状加重,害怕溶栓过程中出现意外等,并因此而悲观失望,恐惧不安^[6]。因此要给予患者针对性的心理疏导,讲解溶栓治疗的目的和意义、溶栓治疗的方法、溶栓药物的作用机制等;告诉患者溶栓过程可能出现的并发症、并发症的观察要点及对应的措施,使患者积极配合。

1.3.2.2 一般护理 嘱患者多饮水,以利于造影剂排出;穿刺点加压包扎,局部按压30 min;穿刺侧肢体制动24 h,但可翻身,做足部屈伸活动;密切观察加压患肢末梢循环情况,防止肢体动脉缺血。

1.3.2.3 导管护理 告知患者留置导管的意义;置管部位关节禁止过度屈曲和活动,防止导管在静脉内打折、移位等;妥善固定导管,避免导管滑出或移位,用8 cm×10 cm透明敷料将导管鞘固定,外层再用自粘弹力绷带包扎固定;接口使用正压肝素帽并检查与导管相连的三通开关是否连接紧密;定时检查导管有无受

压、扭曲、折断;加强巡视和交接班;溶栓导管引出处敷料保持清洁干燥,如有渗血渗液及时更换敷料,防止局部感染和导管菌血症的发生;动作轻柔,避免过度牵拉导管;在注射泵输入药液过程中,观察有无药液渗漏或导管内回血造成阻塞。治疗5~7 d后,经溶栓导管行深静脉造影显示血流通畅满意,可行拔管。拔管前停用抗凝及溶栓药物,监测APTT<60 s即可拔管,拔管后穿刺点局部消毒,弹力绷带加压包扎24 h,次日患者可下床活动。本组患者导管留置时间均为5~7 d,期间无导管脱出、堵塞、药液渗漏等。

1.3.2.4 肢体血液循环和周径的观察 密切观察患肢皮肤颜色、温度和足背动脉搏动情况,每日测量双下肢周径,计算腿径差,以判断溶栓的疗效。如患者周径逐渐缩小,肿胀减轻,说明静脉回流改善;反之,周径无显著变化,肿胀减轻不明显,说明静脉回流无改善,应及时通知医生^[7]。

1.3.2.5 并发症的观察与预防 自发性出血是抗凝溶栓的主要并发症^[8],因此需严密监测患者的凝血功能及出血征象。遵医嘱监测患者APTT;注意观察穿刺部位有无血肿;密切观察穿刺点敷料有无渗血;牙龈、鼻腔、眼底、大小便等有无异常出血;有无血尿及黑便;女性患者的月经量是否过多;全身皮肤及黏膜有无瘀点或淤斑等,发现异常情况立即报告医生。若患者已发生出血或有出血倾向时,注意观察患者有无头痛、呕吐、意识障碍及瞳孔对光反射改变等,并立即停药,严密观察。本组未发生出血并发症。

1.3.3 出院指导 指导患者穿着弹力袜,目的是以外压力抵消各种原因所致的静脉压增高,促进静脉血向心回流,减轻患肢水肿,控制和延缓病情发展^[9]。向患者详细讲解穿脱医用弹力袜的方法及注意事项;鼓励坚持穿着弹力袜;定期复查。治疗后第1月每周测PT,第2月开始每两周复查1次,以后每月复查1次;根据检查结果调整抗凝药剂量。指导患者根据医嘱服用抗凝药,切不可随意增减药量;适量活动,但避免久坐、久站、跷二郎腿等,避免重体力劳动;戒烟限酒,进低盐、低脂、富含维生素及纤维素饮食,积极治疗原发病。

2 结果

本组15例患者置管溶栓治疗后第2天肢体肿胀开始消退,3~5 d肿胀明显消退。下肢股、腘静脉、胫后静脉血栓基本溶解,偶有残存短段血管壁毛糙13例;血栓基本溶解伴血管壁毛糙9例;髂静脉血栓完全溶解者6例;胫后静脉血栓部分溶解2例;无肺动脉栓塞发生,无手术后死亡,1例术前合并肺动脉栓塞者症状消失。术后随访1~12个月,平均5个月。随访14例,随访率93.3%(14/15),其中2例活动后肢体出现轻微肿胀伴沉重感,能进行正常家务劳动;12例肢体疼痛缓解、肿胀消退、肌张力减低、恢复正常劳动力;15例均未出现患肢浅静脉曲张及静脉营养性障碍。

3 讨论

下腔静脉滤器的置入是目前预防DVT患者发生

肺栓塞的有效方法。经静脉置管溶栓可以使药物直接到达病变部位的深静脉,给药的浓度高,对全身副作用小,比全身给药准确、迅速、有效、安全^[10],溶栓较充分,治疗效果好,并发症少、创伤小、恢复快,是治疗下肢深静脉血栓的较理想方法。指导患者活动时穿着弹力袜,休息时抬高患肢,可促进血液向心回流,改善血液淤滞状态。DVT形成尤其以血流缓慢、静脉壁损伤和高凝状态为三大因素,告知患者尽量避免这些因素,如适当运动,避免重体力劳动,避免久坐久站,避免长时间的盘腿和跷二郎腿等,因其会影响静脉血流,避免从下肢输液,日常生活中仍然要均衡饮食等。深静脉血栓的患者住院期间应用抗凝、溶栓药物,出院后需长期口服华法林等抗凝剂,这就要求必须对患者有严密的观察和监测并有详细的出院指导,这样才能使深静脉血栓的患者得到安全有效的治疗。治疗期间做好患者的心理护理及专科护理指导;溶栓治疗期间做好导管护理,严密监测凝血功能,密切观察病情变化;强化患者的出院指导,特别是用药指导是保证治疗效果的关键,并降低了血栓的复发率和血栓后综合征的发生率。

(上接第310页)

治疗。

1%盐酸达克罗宁胶浆是一种新型的麻醉剂,其毒性低于同类麻醉剂,对中枢神经影响小,麻醉深度强,作用快而持久,无过敏反应,安全性高^[8],可用于皮肤止痛、止痒及杀菌^[9]和内镜检查时的黏膜麻醉,1~3 min能快速达到麻醉效果,能明显减轻插管对咽喉部的刺激。麻醉止痛剂可阻断咽喉部来自神经的传入神经冲动,诱导后不易出现呛咳^[10]。本研究达克罗宁组将1%达克罗宁胶浆涂于胃管所需长度55~65 cm,插管成功后达克罗宁胶浆粘附于鼻腔、食管表面,能迅速达到麻醉效果,可维持2~4 h,甚至更长^[11],减少疼痛、呛咳、恶心等不良反应的发生,降低误吸性肺炎的发生^[12],提高患者舒适性和操作安全性,有效缓解胃管对咽喉壁、食管的持续刺激。通过本项研究发现应用1%达克罗宁胶浆润滑鼻胃管,同时给予护理干预,使一次置管成功率提高,应用组全部一次置管成功,明显优于对照组($P < 0.05$)。对留置鼻胃管时的不良反应观察,2组患者比较呛咳、恶心发生率,达克罗宁组优于对照组($P < 0.05$)。置管时心率改变是由于咽喉壁及食管黏膜的刺激而反射引起的心率加快,1%达克罗宁胶浆对咽喉壁及食管黏膜能迅速起到局部麻醉作用,减少刺激导致的不良反应,增强患者耐受性,持续时间长,对血压、心率影响小,降低心肌耗氧^[13],更为安全简便。

应用达克罗宁润滑时注意的问题:①对咽喉部刺激敏感的患者,可先含服达克罗宁胶浆3 ml,3 min后再行置管术;②润滑时达到预定长度,以保证置管范围的食管等全部黏膜都充满胶浆;③应用前询问有无此药过敏史;④置管过程中严密观察患者反应,如呛咳严重,暂停片刻或注意是否误入气管。

综上所述,应用1%达克罗宁胶浆做润滑剂行鼻

参考文献

- [1] 陈世远,高涌,聂中林,等.介入联合手术治疗下肢深静脉血栓形成[J].中华全科医学,2010,8(3):288-289.
- [2] 王晖,余朝文,高涌,等.下肢深静脉血栓形成置管溶栓治疗时机选择的临床分析[J].临床外科杂志,2012,20(9):650-652.
- [3] 魏芳.下肢深静脉血栓形成310例临床护理[J].齐鲁护理杂志,2009,15(6):115.
- [4] 王君波,姜海英.滤器置入术治疗下肢深静脉血栓形成的临床护理[J].实用临床医药杂志,2009,5(10):64-65.
- [5] 韩梅,胡云芝,倪红霞.下腔静脉永久性滤器置入治疗下肢深静脉血栓形成的护理[J].蚌埠医学院学报,2009,34(11):1040-1041.
- [6] 张美云,谢萍.腔静脉滤器植入加置管溶栓治疗下肢深静脉血栓术后护理[J].中外医学研究,2011,7(9):131-132.
- [7] 黄淑君.下肢深静脉血栓形成患者下腔静脉滤器置入的护理[J].重庆医科大学学报,2008,33(3):382-383.
- [8] 胡稚平,王贤.顾福杭,等.滤器保护下置管溶栓术治疗下肢深静脉血栓形成的护理[J].河北医科大学学报,2008,29(4):606-607.
- [9] 焦畅.下腔静脉滤器置入联合 Fogarty 导管取栓治疗下肢深静脉血栓形成的围手术期护理[J].实用全科医学,2008,6(3):320-321.
- [10] 黄晓钟,梁卫,叶猛,等.导管直接溶栓治疗下肢深静脉血栓形成[J].介入放射学杂志,2008,17(1):11-14.

收稿日期:2013-05-22

胃管留置术,能提高患者依从性、安全性,能持续作用于鼻腔、咽喉壁和食管黏膜,作用时间长,提高一次置管成功率和患者的耐受性,减轻不良反应的发生。应用过程中无过敏、副作用等不良反应发生。

参考文献

- [1] 高尚兰,付云,郭世勋.合理肠内营养对慢性阻塞性肺疾病合并呼吸衰竭患者的影响[J].中华实用诊断与治疗杂志,2010,24(8):810-811.
- [2] 蒋侠.护理干预对留置胃肠减压患者舒适度的影响[J].临床护理杂志,2011,10(4):78-79.
- [3] 钟就娣,黄秀英,王敏,等.不同胃管固定法对食管癌术后胃管非计划性拔管的影响[J].现代临床护理,2013,12(9):55-58.
- [4] 金宝玲,高建超.早期留置鼻肠管在促进胃癌患者术后康复中的作用[J].中国老年学杂志,2012,32(19):4287-4288.
- [5] 邱萍萍,康明强,姜小鹰.食管癌术后早期肠内营养的研究[J].医学综述,2008,14(11):1642-1643.
- [6] 毛阿丽.吞咽石蜡油置胃管的有效性探讨[J].中华全科医学,2011,9(9):1482-1483.
- [7] 祁佩娟.舒适护理在急诊胃管留置中的应用[J].临床合理用药,2012,5(10A):51-52.
- [8] 杨辉.盐酸达克罗宁胶浆在胃镜检查中的应用分析[J].吉林医学,2008,33(22):4789-4790.
- [9] 李成,颜晗,罗意文,等.HPLC测定复方达克罗宁薄荷脑润肤止痒水中达克罗宁的含量[J].海南医学,2010,21(14):125-134.
- [10] 高志国.气管插管时应用利多卡因胶浆的临床观察[J].上海医学,2009,32(1):72-73.
- [11] 肖建军,张民.达克罗宁胶浆对气管内全麻患者拔管期的影响[J].齐齐哈尔医学院学报,2011,32(24):3970-3971.
- [12] 焦宪法,牛杏果,张科,等.内镜下空肠置管在机械通气患者中的应用[J].中华实用诊断与治疗杂志,2011,25(10):1015-1016.
- [13] 郭海龙,沈勤,肖建军,等.达克罗宁胶浆涂沫尿管前端对男性患者留置尿管全麻苏醒躁动的影响[J].中外医学研究,2012,10(4):31-32.

收稿日期:2013-04-17

急性左心功能衰竭患者合并贫血的临床观察

姜仲卓, 曲海波, 李占全

摘要:目的 探讨急性左心功能衰竭患者贫血的发生率及其对患者预后的影响。方法 回顾性分析急性左心功能衰竭患者 207 例, 根据有无贫血将患者分为 2 组, 比较 2 组患者的一般情况、吸烟史、COPD 病史、左室功能、住院天数、住院期间病死率、1 年总生存率。结果 共有 23.7% 患者合并贫血, 2 组患者性别及左室射血分数等差异无统计学意义。贫血组患者年龄更高, 肾病患者更多, 有慢性心功能衰竭的更多, 住院时间更长 (11.5 vs. 5.2 d), 住院病死率更高 (10.2% vs. 5.7%), 1 年总生存率更低 (67.3% vs. 87.6%, $P < 0.05$)。结论 贫血在急性左心衰竭患者中并不少见, 与高龄、肾病和既往心功能衰竭相关, 是预后不良的独立因素。

关键词: 左心功能不全; 急性; 贫血; 预后

中图分类号: R541.6 R556 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-4152(2014)02-0314-02

贫血可见多种内科疾病, 部分心功能衰竭的患者也可出现贫血^[1]。在慢性心功能衰竭的患者中, 贫血已被证实是一独立的预后不良因素^[2]。但在急性左心功能衰竭的患者中, 贫血的发生率及其在对患者预后判断的价值研究较少, 笔者回顾了本院的相关病例, 对此问题进行了初步观察。

1 资料与方法

1.1 临床资料 回顾分析 2010 年 1 月—2012 年 1 月本院住院诊治的急性左心功能衰竭患者 207 例, 均符合诊断标准^[3], 具体标准为: ①急性发作呼吸困难; ②心率 > 200 次/min; ③左室射血分数低于 50%。贫血的诊断标准具体为: 男性血红蛋白低于 12 g/L, 女性血红蛋白低于 11 g/L。

1.2 观测方法 回顾分析患者性别、年龄、吸烟史、是否伴发 COPD 或肾脏疾病、是否为慢性心功能衰竭急性发作, 同时记录血压、血常规、心脏超声结果 (左室射血分数)。同时记录患者住院天数及住院结局, 对于出院患者随访 1 年, 记录患者心源性死亡情况。

1.3 统计学方法 应用 SPSS 11.0 软件对数据进行统计分析, 计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示, 组间比较采用 t 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况 共有 207 例患者纳入研究, 其中贫血患者 49 例 (男性 29 例, 女性 20 例), 非贫血组 158 例 (男性 94 例, 女性 64 例), 贫血发生率为 23.7%。贫血组和非贫血组患者的中位年龄分别为 67 岁和 59 岁; 有吸烟史的患者为 11 例和 59 例; 有 COPD 病史患者为 13 例和 28 例; 肾病患者为 13 例和 16 例; 有慢性心功能衰竭病史的患者为 27 例和 56 例; 血红蛋白为 (99.1 ± 8.7) g/L 和 (142.5 ± 11.2) g/L; EF 为 $(34.7\% \pm 5.5\%)$ 和 $(36.3\% \pm 4.3\%)$; 住院天数为 (11.5 ± 2.8) d 和 (5.2 ± 1.2) d; 死亡的患者为 5 例 (10.2%) 和 9 例 (5.7%)。可见贫血组患者的年龄更大, 具有肾病者更多, 慢性心衰急性发作的患者更多,

住院时间更长, 病死率更高。

2.2 随访情况 平均随访 12 (6~29) 个月, 贫血组患者 16 例死亡, 生存率 67.3%; 无贫血组 29 例死亡, 生存率 81.6%; 2 组相比差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

3 讨论

慢性心功能衰竭患者贫血的发生率报道不一, 根据入组患者条件不同及贫血诊断标准不同为 15%~50%^[4], 但急性心衰时贫血相关的研究较少。国外的一些研究认为其发生率为 31%~50%^[5], 并认为急性患者贫血的发生较慢性患者更常见, 但我们的研究发生率较国外低, 这可能源于入组条件不同和贫血诊断标准的差异。国外的一些研究设定了较多的排除条件, 而本研究为了更好的反应临床的实际情况没有设定排除条件; 国外的多数研究将血红蛋白低于 12 g/L 作为贫血的唯一标准, 不考虑男女的区别, 与我国通用的贫血诊断标准不同, 可能导致结果中贫血发生率过高。

贫血并非独立的疾病实体, 而是一种内科较常见的病症, 按发生机制可能为骨髓造血减少、溶血、出血和血液稀释 4 大类^[6]。由于心功能衰竭的患者多数并无溶血和出血, 所以此类患者贫血的发生多源于血液稀释或骨髓造血减少, 后者的原因可为造血原料缺乏 (缺铁)、炎症条件下铁的利用障碍或促红细胞生成素 (EPO) 的减少。据文献报道, 慢性心功能衰竭患者发生贫血的原因包括骨髓造血异常、炎症、肾功能异常、血液稀释等^[7-8], 但急性心功能衰竭患者发生贫血的详细机制尚不完全清楚。由于本研究发现贫血患者合并肾病的比例更高, 我们推测 EPO 的减少可能是一种原因, 另一个不可忽视的原因是水钠潴留导致的血液稀释, 一部分贫血的患者可能提示了更严重的水钠潴留, 进而导致了患者更差的预后, 但详细病因尚需更进一步的研究。

国外的多数研究认为, 贫血是急性左心功能衰竭患者预后不良的因素, 本研究的结果与多数报道相同^[9], 贫血患者住院天数更长, 而且住院期间的总病死率更高。1 年的随访结果显示, 贫血对患者 1 年后的总生存率也有一定影响。为何贫血患者的预后不良尚

无统一结论,多数研究者认为可能与贫血患者肾功能不全发病率高有关,也有研究显示即使前期无肾脏疾患的患者在急性心功能不全和贫血的基础上发生心肾综合征的可能性也更大^[10]。年龄也是一个需要考虑的因素,相同疾病的患者通常高龄者病死率增加。

本研究仅是对此问题的初步观察,由于未检测铁代谢状态、EPO水平和体重指数,无法进一步细化贫血的病因,对于患者也未进行定期的血常规检测,未对贫血进行长期动态的观察。不可否认,这些老年贫血的患者中可能有一小部分是罹患肿瘤或其他血液系统疾病的患者,这可能也会带来一定的研究偏倚。总之,虽然本研究初步发现,贫血是急性左心功能衰竭患者预后不良的因素,但对于不同病因患者的不同价值,尚需进一步更详细的分组动态研究。

参考文献

- [1] von Haehling S, van Veldhuisen DJ, Roughton M, et al. Anaemia among patients with heart failure and preserved or reduced ejection fraction: results from the SENIORS study[J]. Eur J Heart Fail, 2011, 13(6):656-663.
- [2] Groeneweld HF, Januzzi JL, Damman K, et al. Anemia and mortality in heart failure patients a systematic review and meta-analysis[J]. J Am Coll Cardiol, 2008, 52(10):818-827.

- [3] 中华医学会. 临床诊疗指南-心血管内科分册[M]. 北京:人民卫生出版社, 2009:11-25.
- [4] van der Meer P, van Veldhuisen DJ. Anaemia and renal dysfunction in chronic heart failure[J]. Heart, 2009, 95:1808-1812.
- [5] Davila C, Reyentovich A, Katz SD. Clinical correlates of hemoconcentration during hospitalization for acute decompensated heart failure[J]. J Card Fail, 2011, 17(12):1018-1022.
- [6] Okonko DO, Mandal AK, Missouris CG, et al. Disordered iron homeostasis in chronic heart failure: Prevalence, predictors, and relation to anemia, exercise capacity, and survival[J]. J Am Coll Cardiol, 2011, 58(12):1241-1251.
- [7] 刘春梅,刘永,宋宇春,等. 蔗糖铁治疗肾性贫血 20 例疗效观察[J]. 贵州医药, 2009, 33(7):607-608.
- [8] 代立平. 1237 例儿童贫血的相关因素分析与预防策略[J]. 河北医学, 2013, 19(2):319-320.
- [9] Young JB, Abraham WT, Albert NM, et al. Relation of low hemoglobin and anemia to morbidity and mortality in patients hospitalized with heart failure (insight from the OPTIMIZE-HF registry)[J]. Am J Cardiol, 2008, 101(2):223-230.
- [10] Tarantini L, Oliva F, Cantoni S, et al. Prevalence and prognostic role of anaemia in patients with acute heart failure and preserved or depressed ventricular function[J]. Intern Emerg Med, 2013, 8(2):147-155.

收稿日期:2013-05-08

(上接第 294 页)

展尚少。管琳等^[9]曾在胸外科见习带教中采用“双中心”教学法显示教学效果显著,但其所采用的是编制病案讨论卡和学生自创临床模拟情景等方法,而非临床实际患者,造成临床真实性不足,学生临床体会不深刻、临床情景过于理想化、理论与实践部分脱节等缺陷。我们在采用“双中心”教学模式时克服了管琳等的这些局限,选用临床真实患者作为带教对象,实践性更强,提高了学生的感性认识,加深了学生的临床印象,更有利于学生对知识的掌握。从我们的客观考核成绩可以看出,在理论考核中,实验组案例分析题的得分明显高于对照组,2组同样采用了临床案例,但由于实验组课前启用了案例导入法,事先围绕案例的不同角度进行了设问,并给予学生充分的准备时间,再通过相应的临床真实病例进一步启发学生理论联系实际,从而更好的巩固了理论知识^[10]。在临床实践能力的三站式考核中,除体格检查2组无差异外,实验组在采集病史及临床思维考核方面的成绩均明显高于对照组,这可能与体格检查的得分点主要体现在查体的系统性、规范性方面,其得分主要取决于教师的技能水平有关,而临床思维与采集病史则更多反映了学生对疾病的认识程度及层次,体现了学生的临床综合素质,学生对疾病的认识越深刻,其问诊则更全面,临床分析也会更严密,更有利于建立神经病学特有的、逻辑性极强的定位定性诊断思维模式。

我们的研究结果表明,“双中心”教学模式实现了

课前学生对知识的充分构建,促进了床旁实践时理论与实践的有机整合,课堂上师生双方均参与的互动模式提高了学生的综合素质,在神经病学见习教学中取得了较好的成效,值得进一步借鉴与推广。

参考文献

- [1] 于述伟,王玉孝. LBL、PBL、TBL 教学法在医学教学中的综合应用[J]. 中国高等医学教育, 2011(5):100-102.
- [2] 翁留宁,高静,朱玲,等. PBL 模式与情景模拟相结合在多发伤急救手术培训中的应用[J]. 实用临床医药杂志, 2011, 15(20):36-39.
- [3] 向娟,王华. 以多种教学方式提高儿童皮肤病学临床见习教学质量[J]. 基础医学教育, 2011, 13(6):554-555.
- [4] 李坚,肖卫忠,樊东升,等. 病例导入法联合以问题为中心教学法在神经病学教学中的应用[J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2010, 31(5):763-764.
- [5] 雷立芳,叶湘漓. 提高神经病学见习教学效果的体会[J]. 实用预防医学, 2008, 15(4):1280-1281.
- [6] 张晓梅,时照明,孙卫华,等. 内分泌代谢病见习带教体会[J]. 中华全科医学, 2010, 8(6):785-786.
- [7] 贺晓日,吴小川,毛定安,等. 七年制儿科学见习带教的体会[J]. 医学教育探索, 2008, 7(12):1296-1298.
- [8] 熊关凤,林新宏,申玉杰. PBL 模式对学习动机的影响及实施策略[J]. 医学教育探索, 2010, 9(3):298-300.
- [9] 管琳,洪志鹏,陈嵘. “双中心”教学模式在胸外科见习带教中的应用研究[J]. 西北医学教育, 2008, 16(3):575-577.
- [10] 汪银凤,万光伦. 病例导入式教学在耳鼻喉科学教学中的初步应用[J]. 安徽医学, 2011, 32(2):246-247.

收稿日期:2013-01-29

臭氧对腰椎间盘突出症患者 TNF- α 和 IL-6 的影响

徐传华, 张利君

摘要: 目的 探讨臭氧治疗对腰椎间盘突出症的临床疗效及其作用机制。方法 选取2011年1月—2012年12月在台州市立医院就诊的64例腰腿疼痛患者,随机分为观察组和对照组,每组32例,观察组采用医用臭氧注射治疗,对照组采用牵引配合推拿治疗,治疗前后检测患者腰腿疼痛评分以及外周血肿瘤坏死因子 α (TNF- α)和白细胞介素6(IL-6)含量,并比较2组临床疗效。结果 治疗前,2组疼痛评分和血清TNF- α 、IL-6水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后观察组疼痛评分及外周血TNF- α 和IL-6含量均显著低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$),且观察组临床疗效明显优于对照组($P < 0.05$)。结论 臭氧治疗腰椎间盘突出症疗效显著,其作用机制可能与降低患者血清TNF- α 和IL-6水平、抑制炎症反应有关。

关键词: 腰椎间盘突出症;臭氧治疗;腰腿痛;肿瘤坏死因子 α ;白细胞介素6

中图分类号: R681.55 R45 文献标识码: B 文章编号:1674-4152(2014)02-0316-02

腰椎间盘突出症是临床常见病、多发病,是导致腰腿痛的主要病因之一。近年来研究发现,炎性细胞因子肿瘤坏死因子 α (TNF- α)和白细胞介素6(IL-6)在腰椎间盘突出症发病机制中起重要作用,且与腰腿疼痛密切相关。临床观察表明,臭氧治疗腰椎间盘突出症疗效确切^[1]。本研究观察臭氧治疗对腰椎间盘突出症患者腰腿痛及外周血TNF- α 和IL-6的影响,探讨其治疗腰椎间盘突出症的作用机制。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取2011年1月—2012年12月在浙江省台州市立医院就诊的64例腰腿疼痛患者,经腰椎CT或/MRI确诊为腰椎间盘突出症,排除椎体转移瘤、腰椎结核及椎管狭窄症等。采用随机数字表法分为观察组和对照组,每组32例。观察组男性18例,女性14例;年龄38~72岁,平均(53.5 \pm 8.6)岁;病程3个月~16年,平均(8.2 \pm 3.5)年;病变椎间隙:L_{3/4}5例,L_{4/5}18例,L₅/S₁5例,L_{4/5}+L₅/S₁4例。对照组男性20例,女性12例;年龄39~70岁,平均(51.8 \pm 9.5)岁;病程3个月~15年,平均(7.8 \pm 3.6)年;病变椎间隙:L_{3/4}4例,L_{4/5}19例,L₅/S₁4例,L_{4/5}+L₅/S₁5例。2组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

1.2 治疗方法 观察组采用医用臭氧注射治疗,方法如下:患者取俯卧位,C型臂X线机透视下定位病变椎间盘,脊柱后正中线上旁开约8~10 cm并与突出节段水平交点作穿刺点,常规消毒,铺洞巾,用1%的利多卡因作局部浸润麻醉,采用18号专用盘内穿刺针与身体矢状面呈30°向病变椎间盘中央穿刺,用一次性无菌注射器从臭氧发生器抽取臭氧(浓度为40 μ g/ml)20 ml,匀速注入椎间盘内,退针至椎体后缘椎间孔处再注射臭氧(浓度为25 μ g/ml)10 ml,同时注入2%利多卡因2 ml,地塞米松2 mg,匀速拔除穿刺针,用无菌纱布固定针孔处,术毕。术后卧床休息24 h,静脉滴注或口服

抗生素,20%甘露醇125 ml静脉滴注,1次/d,连续3 d即可出院。

对照组采用牵引配合推拿治疗,方法如下:患者仰卧于自动牵引床上,在胸部及臀部分别用固定带固定好,打开电源开关。首次牵引从体质量的1/3开始,以患者耐受为度,每持续牵引5 min,间歇1 min,每天牵引30 min。牵引后配合推拿,患者俯卧于治疗床上,在患者腰背部施以滚法,放松腰部组织3 min,然后捏拿、按揉腰部及下肢肌肉3 min。每天治疗1次,3周为1个疗程。

1.3 外周血TNF- α 和IL-6水平测定 分别在治疗前后采集空腹静脉血2 ml,4 $^{\circ}$ C 3500 rpm离心10 min,取上清液于-70 $^{\circ}$ C保存,采用酶联免疫吸附(ELISA)法检测血清TNF- α 和IL-6含量,试剂盒购自深圳晶美生物工程有限公司,操作方法按试剂盒说明书进行。

1.4 疗效评价 根据改良MacMab法进行评定^[2]。

①显效:临床症状消失,直腿抬高试验患侧抬高 $>70^{\circ}$;
②有效:临床症状基本消失,直腿抬高患侧 $>70^{\circ}$;
③无效:临床症状无明显改善,直腿抬高患侧 $<70^{\circ}$ 。

1.5 疼痛评分 治疗前、后分别采用视觉模拟量表(Visual Analogue Score, VAS)评分^[3],在纸上划一条10 cm的横线,横线一端为0表示无痛;另一端为10表示剧痛;中间部分表示不同程度的疼痛。患者根据自我感觉在横线上划一记号表示疼痛的程度,VAS ≤ 3 分为轻度疼痛,4~6分为中度疼痛,7~10分为重度疼痛。

1.6 统计学方法 采用SPSS 15.0软件进行统计处理,计数资料比较采用 χ^2 检验,计量资料用($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 t 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组疗效比较 见表1,治疗组总有效率为93.75%,对照组总有效率为75.00%,治疗组疗效优于对照组($P < 0.05$)。

作者单位:318000 浙江省台州市立医院麻醉科(徐传华);中西医结合科(张利君)

通讯作者:张利君, E-mail: chuanhuaxu@sina.cn

表1 2组腰腿疼痛患者临床疗效比较(n)

组别	例数	显效	有效	无效	总有效率(%)
治疗组	32	20	10	2	93.75 ^a
对照组	32	10	14	8	75.00

注:与对照组比较,^a $P < 0.05$ 。

2.2 治疗前后2组疼痛评分和血清 TNF- α 、IL-6 水平比较 见表2,治疗前,2组疼痛评分和血清 TNF- α 、IL-6 水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后,2组疼痛评分和血清 TNF- α 、IL-6 水平与治疗前比较均明显下降($P < 0.01$),治疗组疼痛评分和血清 TNF- α 、IL-6 水平均明显低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$)。

表2 治疗前后2组腰腿疼痛患者疼痛评分和血清 TNF- α 、IL-6 水平比较($n = 32, \bar{x} \pm s$)

组别	时间	疼痛评分(分)	TNF- α ($\mu\text{g/L}$)	IL-6($\mu\text{g/L}$)
治疗组	治疗前	6.82 \pm 1.31	1.72 \pm 0.41	125.64 \pm 28.61
	治疗后	3.28 \pm 1.16 ^{ab}	1.05 \pm 0.36 ^{ab}	79.89 \pm 16.27 ^{ac}
对照组	治疗前	7.06 \pm 1.23	1.75 \pm 0.39	127.13 \pm 26.95
	治疗后	4.39 \pm 1.25 ^a	1.24 \pm 0.33 ^a	102.37 \pm 22.76 ^a

注:与本组治疗前比较,^a $P < 0.01$;治疗后,与对照组比较,^b $P < 0.05$,^c $P < 0.01$ 。

3 讨论

腰椎间盘突出症主要临床表现为腰部疼痛并向臀部及下肢放射,腰部及下肢活动受限或功能障碍等。炎症反应在腰椎间盘突出症的发病机制中的作用越来越引起人们的关注,目前有研究认为,腰椎间盘突出症主要是由于腰椎间盘的退变与损伤,引起脊柱内外力平衡失调,而造成纤维环破裂、髓核突出,产生大量炎性物质刺激局部的神经末梢及突出部位的椎间盘直接压迫脊髓或神经根而产生的腰腿痛^[4]。正常神经根受压迫时并无疼痛发生,只有炎症的神经根在受压迫时才会引发疼痛,而 TNF- α 和 IL-6 是重要的炎症致痛因子,与神经性疼痛密切相关^[5]。TNF- α 是导致腰椎间盘突出症一个重要致炎因子,由吞噬细胞释放后,具有促进浸润而引起炎症和组织损伤,诱导神经痛觉过敏作用,在盘源性腰腿痛神经根痛发生中发挥重要作用^[6]。有研究发现,腰椎间盘突出症患者神经根性疼痛与血清 TNF- α 含量升高有关,腰椎间盘突出症患者血清 TNF- α 含量增加,刺激局部炎症细胞聚集、激活炎症介质的释放,直接刺激神经根和脊神经,导致神经根性放射痛,TNF- α 可能是自发性疼痛与痛觉超敏的潜在原因,腰椎间盘突出症患者疼痛程度与 TNF- α 水平呈正相关,即疼痛程度越重,TNF- α 水平越高^[7]。IL-6 主要来源于骨髓基质细胞、单核细胞、巨噬细胞和成骨细胞,是一种参与免疫调节和炎症反应的重要细胞因子,可引起和促进椎间盘突出症的炎症反应,可通过影响椎间盘基质降解酶的抑制酶而在椎间盘退变中发挥作用,且参与神经根性疼痛的病理过程^[8]。基质降解酶能改变椎间盘基质内蛋白多糖、胶

原和弹性蛋白等生物大分子的结构、功能、含量及类型,削弱了纤维环的保护作用,使髓核易从薄弱的纤维环处突出,从而导致椎间盘退变和椎间盘突出。在椎间盘退变或突出的病理过程中有自身免疫机制的参与,IL-6 可能通过调节免疫细胞的功能而促进椎间盘自身免疫反应。IL-6 是通过影响细胞外基质蛋白多糖、胶原及机体免疫而在椎间盘退变中发挥作用的,并与椎间盘组织局部炎症反应有一定关系,可引起和促进椎间盘突出症的炎症过程^[9]。积极消除炎性神经根性疼痛症状是腰椎间盘突出症治疗的首要目标,血清 TNF- α 和 IL-6 水平可为腰椎间盘突出症患者的病情变化、预后判断、临床疗效评估提供依据^[10]。

臭氧具有不稳定性和很强的氧化能力,臭氧注射治疗即利用臭氧氧化髓核内蛋白多糖的能力,使髓核渗透压降低,水分丢失,发生变性、萎缩,从而降低椎间盘内压力,从而改善腰椎间盘突出症患者的临床症状^[11-12]。本研究结果表明,治疗后2组腰椎间盘突出症患者疼痛评分和血清 TNF- α 、IL-6 水平均较治疗前明显下降($P < 0.01$),证明腰椎间盘突出症患者疼痛程度和血清 TNF- α 、IL-6 水平密切相关,治疗组下降更明显,提示臭氧治疗腰椎间盘突出症疗效显著,其作用机制可能与降低患者血清 TNF- α 和 IL-6 水平、抑制炎症反应有关。

参考文献

- [1] 王胜军. 经皮穿刺腰椎间盘突出症的臭氧消融治疗[J]. 中华全科医学, 2013, 11(3): 415-416.
- [2] 宁方林. 臭氧注射治疗腰椎间盘突出症[J]. 中华临床医师杂志(电子版), 2011, 5(11): 3360-3361.
- [3] 王玉龙. 康复功能评定学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 194-195.
- [4] 李大成, 贾亚飞. 中西医结合保守治疗腰椎间盘突出症疗效分析[J]. 中华全科医学, 2012, 10(8): 1268-1269.
- [5] 李江龙, 刘继波, 陈春. 臭氧靶点消融治疗颈腰椎间盘突出症 83 例疗效分析[J]. 贵州医药, 2013, 37(1): 61-62.
- [6] 黄泗霖, 解清兰, 周利民. 腰椎间盘突出症外周血 TNF- α 水平与腰腿痛程度的关系[J]. 西部医学, 2011, 23(8): 1494-1496.
- [7] 朱干, 张盛强, 黄彪, 等. 腰椎间盘突出症患者疼痛程度与 TNF 水平相关性研究[J]. 北京中医药大学学报(中医临床版), 2010, 17(4): 8-9.
- [8] 胡向林, 查炜, 彭拥军. IL-6 与腰椎间盘突出症的研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报, 2009, 11(12): 76-77.
- [9] 陈杰. 外周血 IL-1 β 和 IL-6 水平与腰椎间盘突出症腰腿痛疼痛程度的临床研究[J]. 实用预防医学, 2012, 19(12): 1877-1878.
- [10] 邓明, 刘玉峰. 综合电针治疗对腰椎间盘突出症患者血清 TNF- α 和 IL-6 的影响[J]. 放射免疫学杂志, 2012, 25(3): 264-265.
- [11] 王兰. 臭氧消融术治疗腰椎间盘突出症的中医护理干预研究[J]. 实用临床医药杂志, 2010, 14(8): 60-61.
- [12] 冯锡光, 陈怡, 胡广健. 臭氧消融术治疗腰椎间盘突出症临床分析[J]. 岭南现代临床外科, 2012, 12(3): 217-218.

收稿日期: 2013-05-06

高容量血液滤过对严重脓毒症炎症因子及血流动力学的影响

陈勉

摘要:目的 探讨高容量血液滤过对严重脓毒症炎症因子及血流动力学的影响。方法 选择海南医学院附属医院住院接受高容量血液滤过治疗的32例严重脓毒症患者为研究对象,观察治疗前后序贯器官功能衰竭评分(SOFA)、急性生理学及慢性健康状况评价II(APACHE II)、血流动力学指标及炎症因子的改变。结果 全组病死率为18.8%,治疗后患者SOFA及APACHE II评分显著下降($P < 0.05$);治疗后48 h患者平均动脉压(MAP)、氧合指数($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$)、中心静脉压(CVP)显著优于治疗前($P < 0.05$);治疗后24 h患者血清肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6(IL-6)、白细胞介素-8(IL-8)水平显著下降($P < 0.05$),白细胞介素-10(IL-10)无明显变化($P > 0.05$)。结论 高容量血液滤过可显著降低严重脓毒症患者血清炎症因子水平,改善血流动力学和患者预后。

关键词:脓毒症;高容量血液滤过;炎症因子;血流动力学

中图分类号: R459.5 R631 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-4152(2014)02-0318-02

脓毒症是指由严重感染、烧伤及创伤等引起的全身炎症反应综合征(SIRS)^[1],病情进一步发展为休克及多脏器功能衰竭,病死率达30%以上。脓毒症发病机制包括过度的炎症反应及宿主全身防御反应^[2]。随着目前研究对脓毒症的日益深入,脓毒症已经成为全球危重患者的主要死因之一。其高昂的治疗费用和高病死率是困扰临床医生的主要问题之一。近年来,临床采取对患者相关脏器进行功能支持、液体复苏及抗感染治疗,但总体死亡率仍居高不下。应用针对性的措施对降低脓毒症患者的死亡率无疑具有重要的临床意义。高容量血液滤过可以提高大中分子溶质的对流清除,降低机体的炎性介质水平。本组研究的目的是探讨高容量血液滤过对严重脓毒症炎症因子及血流动力学的影响,为临床选择合理的治疗方案提供理论依据。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选择2009年8月—2011年8月期间本院住院治疗的32例严重脓毒症接受高容量血液滤过治疗患者为研究对象,所有患者均符合2001年华盛顿“国际脓毒症定义会议”制订的诊断标准。32例患者中男性18例,女性14例,年龄21~59岁,中位年龄42.9岁。病因构成:重症胰腺炎15例,颅脑外伤8例,支气管肺炎6例,重症胆管炎3例。排除自身免疫性疾病、恶性肿瘤及近1月接受过免疫治疗者。

1.2 治疗方法 患者均接受常规治疗,积极抗休克、抗感染治疗,及时取病原学标本进行药物敏感实验,合理选择抗生素。维持电解质平衡、预防应激性溃疡,给予营养支持。重症胰腺炎患者接受胃肠减压、液体复苏治疗,给予生长抑素抑制胰液的分泌,同时给予解痉止痛及对症治疗。颅脑外伤患者接受降低颅内压、营养神经、止血、激素及对症处理,密切观察患者瞳孔等变化,保持气道通畅,必要时行气管切开。同时给予高容量血液滤过治疗,操作方法:采用德国Diapact连续性肾脏替代治疗机,德国Fresenius聚砜膜滤器AV600,温度为37℃,超滤系数为70 ml/(kg·h)。每日治疗

12~18 h,连续观察72 h。

1.3 评估指标 观察治疗前及治疗后序贯器官功能衰竭评分(SOFA)、急性生理学及慢性健康状况评价II(APACHE II)、血流动力学指标及炎症因子的改变。采用平均动脉压(MAP)、氧合指数($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$)、中心静脉压(CVP)作为评估血流动力学指标,采用ELISA法检测血清炎症因子肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6(IL-6)、白细胞介素-8(IL-8)及白细胞介素-10(IL-10)水平。

1.4 统计学方法 采用SPSS 17.0统计学软件进行数据分析,计量资料用($\bar{x} \pm s$)表示,2组间比较采用 t 检验,多组间比较采用 F 检验, $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 高容量血液滤过临床疗效比较 全组病死率为18.8%(6/32),治疗后患者SOFA及APACHE II评分显著下降,与治疗前相比差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表1。

表1 严重脓毒症接受高容量血液滤过治疗患者治疗前后SOFA及APACHE II评分比较($\bar{x} \pm s$)

时间	SOFA	APACHE II
治疗前	9.37 ± 1.56	18.73 ± 4.87
治疗后	5.68 ± 1.05 ^a	11.50 ± 2.97 ^a

注:治疗后与治疗前相比,^a $P < 0.05$ 。

2.2 治疗前后血流动力学改变 治疗48 h后患者MAP、 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 及CVP均显著优于治疗前($P < 0.05$),见表2。

表2 严重脓毒症接受高容量血液滤过治疗患者治疗前后血流动力学改变($\bar{x} \pm s$)

时间	MAP(mm Hg)	$\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ (mm Hg)	CVP(cm H ₂ O)
治疗前	104.39 ± 12.38	127.65 ± 30.27	13.85 ± 3.38
治疗后	116.09 ± 12.67 ^a	175.28 ± 35.49 ^a	11.26 ± 2.72 ^a

注:治疗后与治疗前相比,^a $P < 0.05$ 。1 mm Hg = 0.133 kPa, 1 cm H₂O = 0.098 kPa。

2.3 治疗前后血清炎症因子的改变 治疗后24~48 h患者血清肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6

(IL-6)、白细胞介素-8 (IL-8) 水平显著下降 ($P < 0.05$), 但白细胞介素-10 (IL-10) 无明显变化 ($P > 0.05$), 见表3。

3 讨论

脓毒症患者死亡的影响因素主要包括感染源、功能衰竭的系统和器官数目、慢性基础疾病状况、人口学特征、急性发病严重程度、是否合并癌症等。

脓毒症发病机制涉及到感染、凝血、免疫及组织损害等方面, 同时伴有 SIRS^[3]。SIRS 是由于损伤因子过度激活炎性细胞后, 引起多种炎症因子大量释放, 形成逐级放大的瀑布样连锁反应出现的临床综合征^[4]。本组结果显示: 全组病死率为 18.8%, 治疗后患者 SOFA 及 APACHE II 评分显著下降 ($P < 0.05$); 治疗 48 h 后患者 MAP、PaO₂/FiO₂、CVP 显著优于治疗前 ($P < 0.05$); 治疗后 24 h 患者血清 TNF- α 、IL-6、IL-8 水平显著下降 ($P < 0.05$), IL-10 无明显变化 ($P > 0.05$)。研究结果表明: 高容量血液滤过可显著降低严重脓毒症患者血清炎症因子水平, 改善血流动力学, 减少病死率。

表3 严重脓毒症接受高容量血液滤过治疗患者治疗前后血清炎症因子的改变 ($\bar{x} \pm s$, ng/L)

时间	TNF- α	IL-6	IL-8	IL-10
治疗前	689.86 \pm 37.05	176.45 \pm 12.73	329.86 \pm 30.53	308.52 \pm 26.72
治疗后 24 h	426.82 \pm 28.83	132.63 \pm 11.07	253.70 \pm 24.61	301.72 \pm 24.35
治疗后 48 h	310.63 \pm 22.16	90.42 \pm 8.63	145.81 \pm 13.52	306.35 \pm 25.89
F 值	16.89	17.27	18.07	1.76
P 值	<0.05	<0.05	<0.05	>0.05

高容量血液滤过是应用高生物相容性、高通透性滤器持续清除各种炎症介质, 是治疗多器官衰竭和 SIRS 的有效手段。高容量血液滤过通过对流、弥散及吸附等机制降低炎症反应强度, 主要机制包括清除炎症因子、调节免疫功能、改善内皮细胞及调整内环境等^[5]。高容量血液滤过除能通过对流清除尿素氮、肌酐等小分子溶质外, 还能通过清除中、大分子的炎症介质, 阻断炎症介质的瀑布效应。在对流、弥散和吸附 3 种治疗机制中, 根据分子大小及截留值, 清除 TNF- α 、IL-6、IL-8 等炎症因子考虑主要是通过对流和吸附完成的。通过清除 TNF- α 、IL-6、IL-8 等炎症介质, 调整炎症因子平衡而阻断炎症级联反应, 使机体的免疫紊乱状态得到调整, 重建免疫系统内稳态。

血液滤过适应症为急、慢性肾功能损害合并高钾血症、酸中毒、高分解代谢及血流动力学不稳; 严重脓毒症; SIRS; 多器官功能障碍综合征等。相对于传统的血液净化治疗方法, 高容量血液滤过能清除更多的大分子炎症介质, 更有利于改善患者血流动力学, 因此也更适用于严重脓毒症患者的治疗。对于血液滤过时机缺乏公认的标准, 一直是学术界争议的问题。丁盛等^[6]研究认为, 对于严重脓毒症患者, RIFLE 标准 AKI I 期及 II 期患者预后显著优于 AKI III 期患者, 因此认为及早行高容量血液滤过可显著改善患者预后。

虽然目前对血液滤过治疗急性肾功能衰竭及各种危重症辅助治疗的模式及剂量没有明确定义, 但目前大部分学者认为对于脓毒症等危重症患者应提高剂量, 至少在 35 ~ 45 ml/(kg · h) 以上。Chu LP 等^[7]报

道了对急性胰腺炎合并脓毒症、多器官衰竭患者的研究, 在 2 组患者年龄、体重及疾病严重程度均无显著差别的情况下, 15 例高容量血液滤过组患者病死率为 20%, 显著低于 15 例常规 CVVH 治疗组的 33.3%。张莉^[8]在对严重脓毒血症的研究中认为, 进行高容量血液滤过更有利于降低患者机体炎症反应、保护内皮细胞及血流动力学稳定。

TNF- α 、IL-6 及 IL-8 均为促炎因子, TNF- α 是炎症介质复合网络的中心环节, 是引起炎症因子失控性释放的关键因素。IL-6 是细胞因子网络的主要成员, 在机体感染性疾病的发病机制中具有重要作用^[9]。SIRS 及脓毒症患者不仅血清 IL-6 显著升高, 且与患者感染程度及预后密切相关。IL-8 是一种中性粒细胞趋化因子, 可促进中性粒细胞的活化, 增强溶菌酶活性和吞噬作用, 促进组织变性坏死^[10]。IL-10 则是重要的抗炎及免疫负调节因子^[11]。脓毒症患者病原体刺激下, 体内大量促炎因子释放, 同时 Th2 细胞活化产生 IL-10, 在早期炎症反应时 IL-10 水平过高或过低均对疾病恢复不利^[12]。本组结果显示: 疾病早期促炎因子显著升高, 治疗后患者促炎因子水平显著下降, 促炎与抗炎平衡得到调节。综上所述, 高容量血液滤过可显著降低严重脓毒症患者血清炎症因子水平, 改善血流动力学和患者预后。

参考文献

- [1] Levy MM, Dellinger RP, Townsend SR, et al. The Surviving Sepsis Campaign: results of an international guideline-based performance improvement program targeting severe sepsis [J]. Intensive Care Med, 2010, 36(2): 222-231.
- [2] Ferrer R, Artigas A, Levy MM, et al. Improvement in process of care and outcome after a multicenter severe sepsis educational program in Spain [J]. JAMA, 2008, 299(19): 2294-2303.
- [3] 邹琪, 何先弟. 脓毒症蛋白质组学的研究进展 [J]. 中华全科医学, 2012, 10(4): 612-642.
- [4] 任珊, 赵鹤龄. 拯救脓毒症运动: 2012 严重脓毒症和脓毒症休克管理指南要点 [J]. 河北医药, 2013, 35(8): 1233-1236.
- [5] Sykora R, Chvojka J, Krouzicky A, et al. High versus standard-volume haemofiltration in hyperdynamic porcine peritonitis effect beyond haemodynamics? [J]. J Intensive Care Med, 2009, 35(2): 371-380.
- [6] 丁盛, 张渝华, 张近宝, 等. 高容量血液滤过治疗脓毒症并发多器官功能障碍综合征 RIFLE 标准应用研究 [J]. 中国实用内科杂志, 2011, 31(9): 697-699.
- [7] Chu LP, Zhou JJ, Yu YF, et al. Clinical effects of pulse high-volume hemofiltration on severe acute pancreatitis complicated with multiple organ dysfunction syndrome [J]. Ther Apher Dial, 2013, 17(1): 78-83.
- [8] 张莉. 早期应用持续高容量血液滤过联合血液灌流对严重脓毒症治疗效果观察 [J]. 中华临床医师杂志, 2012, 6(14): 3976-3980.
- [9] 刘雪航. 新生儿 SIRS 中 IL-6、TNF- α 水平变化的研究 [J]. 医药论坛杂志, 2011, 32(4): 91-92.
- [10] 田金国, 贾玉东, 刘海涛. 胰腺炎患者围术期血清肿瘤坏死因子- α 、白细胞介素-6、-8 及 C 反应蛋白水平变化及意义 [J]. 中国基层医药, 2011, 18(3): 309-310.
- [11] 张宁, 邱泽亮, 江佩蓉. 间歇性高容量血液滤过对严重脓毒症患者 Toll 样受体 2 表达及预后的影响 [J]. 中华危重症医学杂志, 2012, 5(1): 18-24.
- [12] 李艳红, 宋国维, 张琪, 等. 脓毒症幼猪连续性静脉-静脉血液滤过中血清皮质醇及炎症介质水平的变化 [J]. 实用儿科临床杂志, 2010, 25(12): 930-952.

收稿日期: 2012-12-25

预充回流试验法在剖宫产术腰硬联合麻醉中的应用

钟海清, 邓铸强, 李波, 杨广生, 梁明启

摘要: **目的** 探讨预充回流试验法在剖宫产术腰硬联合麻醉中的应用。**方法** 择期拟行子宫下段剖宫产术患者 100 例, 随机分为 A、B 两组, 每组 50 例, A 组行腰硬联合麻醉时, 向硬膜外腔预充注入生理盐水 3 ml, 观察 1 min 玻璃注射器内有无回流液及其性状; B 组常规行腰硬联合麻醉。2 组均蛛网膜下腔注射 0.75% 布比卡因, 按序贯法进行试验, 设定布比卡因初始剂量为 9 mg, 剂量梯度为 1.5 mg, 若上一例有效, 则下一例递减 1 个剂量梯度, 若无效则下一例递增 1 个剂量梯度, 蛛网膜下腔阻滞有效的标准为注射布比卡因后 20 min 内阻滞上平面达 T₅。采用概率单位法计算 ED。结果 预充回流液与麻醉效果存在相关关系。1 例患者手术开始 30 min 发现回流液为血液, 停止硬膜外注药; 3 例回流液性状为(+ + +), 1 例(+ + + +), 更换间隙重新穿刺, 成功完成手术, 有效避免了局麻药毒性反应。A 组 0.75% 布比卡因的 ED₅₀ 为 5.7 mg (95% 置信区间为 4.6 ~ 7.2 mg), B 组 0.75% 布比卡因的 ED₅₀ 为 8.2 mg (95% 置信区间为 6.7 ~ 10.1 mg), 2 组之间差异有统计学意义 (P < 0.05)。**结论** 预充回流试验法与麻醉效果相关, 可及时监测并有效避免局麻药毒性反应、硬膜外水肿等并发症的发生, 同时能够增强剖宫产术患者腰麻的效果。

关键词: 预充回流试验法; 腰硬联合麻醉; 并发症; 麻醉效果

中图分类号: R719.81 R614 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-4152(2014)02-0320-02

腰硬联合麻醉因其既保留了脊麻起效快、镇痛与肌松完善的优点, 也便于调节麻醉平面, 防止麻醉平面过高, 被广泛用于剖宫产手术^[1]。硬膜外腔预充液回流试验法是指在行硬膜外麻醉时, 通过向硬膜外腔注入生理盐水, 观察液体返流至低阻力玻璃注射器内的性状, 由于临床实践观察到此时麻醉效果最优, 从而将预充回流试验法作为评价麻醉效果并监测麻醉并发症的方法^[2]。此外, 有研究证明, 蛛网膜下腔阻滞(腰麻)时, 硬膜外腔的容量扩充和压力增加有利于腰麻药物向头端扩散, 使麻醉平面升高^[3]。因此, 本研究拟探讨预充回流试验法对评价麻醉效果、监测麻醉并发症及对患者腰麻效果的影响。

1 资料与方法

1.1 临床资料 择期拟行子宫下段剖宫产术患者 100 例, ASA I 级或 II 级, 年龄 24 ~ 30 岁, 体重 58 ~ 70 kg, 妊娠 36 ~ 40 周。所有患者均无呼吸系统及心血管系统疾病, 无神经及内分泌系统疾病, 肝肾功能正常, 通过医院伦理会审查及本人知情同意后进行本研究。将患者随机分为 A、B 两组, 每组 50 例, A 组为预充回流试验法组, B 组为空白对照组。2 组患者年龄、体重差异均无统计学意义 (P > 0.05)。

1.2 麻醉方法 患者入手术室后面罩吸氧, 监测心电图、血压、呼吸和脉搏血氧饱和度, 建立外周静脉通道。所有患者均取左侧卧位, 经 L₂₋₃ 间隙以 17G 硬膜外穿刺针行硬膜外穿刺, 在硬膜外针内以 25G Whitacre 腰麻针行蛛网膜下腔穿刺, 脑脊液引流通畅后向头端缓慢注射规定剂量 0.75% 布比卡因。A 组患者蛛网膜下腔注射布比卡因后, 向硬膜外腔头端置管至 20 cm, 硬膜外腔内留置导管 5 cm, 导管末端连接装有盐水的玻璃注射器。对照 1 ml/2 s 的推注力度, 测试导

管不同留置深度时的阻力, 直至硬膜外腔内导管退至 3 cm 时固定导管。

确定导管留置深度后, 回抽玻璃注射器无脑脊液或血液, 即硬膜外腔预充注入生理盐水 3 ml, 观察 1 min 玻璃注射器内有无回流液。观察回流液性状 (- : 清; + : 微红; + + : 显红; + + + : 深红; + + + + : 血性)。

回流液性状为(+ + +) 以下, 按序贯法进行试验, 2 组布比卡因初始剂量均为 9 mg, 剂量梯度为 1.5 mg, 若上一例有效, 则下一例递减 1 个剂量梯度, 若无效则下一例递增 1 个剂量梯度。蛛网膜下腔阻滞有效的标准为注射 0.75% 布比卡因后 20 min 内阻滞上平面达 T₅。阻滞平面未达到 T₅ 的通过硬膜外导管追加 2% 利多卡因使之满足手术要求。

观察记录麻醉全程回流液性状, 麻醉效果和并发症发生情况。记录每例患者布比卡因的剂量、阻滞效果的情况。麻醉效果标准。优: 镇痛、肌松满意, 无牵拉及不适感; 良: 肌松欠佳, 有牵拉反应; 差: 镇痛、肌松不能满足手术要求, 不能耐受牵拉反应, 术中需辅助多种麻醉药物完成手术(但未改全麻); 极差: 辅助药物不能完成手术, 需改全麻。

1.3 统计学方法 应用 SPSS 13.0 软件进行统计分析, 计量资料采用 ($\bar{x} \pm s$) 表示。组间比较采用 t 检验, 预充回流液与麻醉效果评价采用 Kendall 等级相关分析, P < 0.05 认为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组患者一般情况 A 组患者的年龄 (28 ± 3) 岁、体重 (68 ± 7) kg、身高 (161 ± 4) cm 等一般情况与 B 组患者的年龄 (28 ± 3) 岁、体重 (69 ± 6) kg、身高 (162 ± 5) cm 比较差异均无统计学意义 (P > 0.05)。所有患者均未出现神经、脊髓损伤。

2.2 A 组回流液情况 A 组给予 3 ml 预充液后, 有 3 例回流液性状为(+ + +), 1 例(+ + + +), 更换间

作者单位: 525200 广东省高州市人民医院麻醉科
通讯作者: 钟海清, E-mail: zhonghaiqing@163.com

隙重新穿刺,成功完成手术。手术开始 30 min 后 A 组发现 1 例回流液性状为(++++),即停止硬膜外注药,改全麻完成手术。A 组麻醉效果极差 3 例,其中 3 例全部给予预充液后无回流,予全麻完成手术。

2.3 2 组麻醉效果比较 Kendall 等级相关分析结果表明,有预充回流液组麻醉效果优 23 例,良 10 例,差和极差都为 0;无回流液组麻醉效果优为 8 例,良 5 例,差 1 例,极差 3 例;有预充回流液组麻醉效果明显优于无回流液组($P < 0.05$),证明预充回流液与麻醉效果有相关关系。

2.4 2 组布比卡因情况 A 组 0.75% 布比卡因的 ED₅₀ 为 5.7 mg(95% 置信区间为 4.6~7.2 mg),B 组 0.75% 布比卡因的 ED₅₀ 为 8.2 mg(95% 置信区间为 6.7~10.1 mg)。2 组 ED₅₀ 之比为 0.70,95% 置信区间为 0.28~0.97,2 组之间的差异有统计学意义($P < 0.05$)(见表 1)。

表 1 2 组拟行子宫下段剖宫产术患者 0.75% 布比卡因 ED₅₀ 对比

组别	例数	ED ₅₀ (mg)	95% 置信区间 (mg)
A 组	50	5.7 ^a	4.6~7.2
B 组	50	8.2	6.7~10.1

注:与 B 组比较,^a $P < 0.05$ 。

3 讨论

腰硬联合麻醉作为剖宫产术最常用的麻醉方法,因其既保留了脊麻起效快、镇痛与肌松完善的优点,也便于调节麻醉平面,防止麻醉平面过高,在临床上受到大力推广和普及^[1]。由于剖宫产术中阻滞平面达到 T₅ 可以消除术中患者的疼痛^[4],因此本研究以 T₅ 作为判断腰麻有效的标准。由于剖宫产术患者蛛网膜下腔注射布比卡因的常规剂量为 10.5 mg^[4],因此本研究选用 9.0 mg 作为初始剂量。

硬膜外神经阻滞为一盲探性穿刺置管技术,目前采用的定位与置管方法均依靠间接、非特异性指征。硬膜外腔呈负压,并富含血管、淋巴管和疏松结缔组织,并有脊神经根通过,当注入液体后,硬膜外腔的压力增高,可观察到一定的液体回流现象^[5]。本研究利用此现象,于注药前通过阻力测试证明硬膜外导管通畅,注入 3 ml 生理盐水作为穿刺至硬膜外腔的指征。

硬膜外腔注入一定量的液体,可扩张硬膜外腔,减少导管误入血管的发生率^[6],故本研究以注入 3 ml 气泡盐水无压缩,加以证实进入硬膜外腔,同时起到扩张硬膜外腔的作用。此外,本研究不采用注气试验测试阻力消失,可以避免空气栓塞并发症的发生。

增加预置硬膜外腔导管留置长度再退出部分,可形成一个有利于局麻药液扩散的临时通道,使麻醉效果增强^[7]。本研究经临床观察显示,随导管留置深度的变化,导管阻力有很大变化,其留置 3.0~3.5 cm 为最佳深度,本研究硬膜外导管均留置 3.0 cm,表明回流液可作为预测麻醉成功的指征。

硬膜外穿刺注药的并发症包括:局麻药注入蛛网膜下隙,局麻药误入导管,局麻药中毒,直接损伤脊髓、神经,局部出血,硬膜外血肿等。目前由于这些并发症的存在,限制了该方法的临床使用,麻醉效果与并发症

的有无完全依靠注药后才能确认,后果严重且不可预知,一旦出现严重的并发症,其处理只限于对症,这说明硬膜外麻醉药应首先确认在硬膜外腔后方可注入,以确保麻醉的安全^[7]。通过对预充回流液相的观察,对硬膜外腔注药有明确的指征作用,可以及时预防局麻药中毒,将局麻药中毒控制并预防在注药前,同时能全程监测硬膜外血肿的发生,及早加以引流、停止麻醉等处理,避免拔管后出现严重的后果。本研究中,有 3 例患者回流液性状为(++++)-之上,通过更换穿刺间隙避免进一步损伤;有 1 例患者手术开始后 30 min 发现回流液性状为(++++),考虑微小血管损伤,及时终止硬膜外注药,有效避免了局麻药入血引起的毒性反应。此外,通过 A 组预充回流液与麻醉效果评价,证明预充回流液与麻醉效果有相关关系($P < 0.05$),有预充回流液时麻醉效果更优。

此外,本研究通过采用预充回流试验法行腰硬联合麻醉,使剖宫产术患者蛛网膜下腔注射等比重布比卡因的 ED₅₀ 由 8.2 mg 下降到 5.7 mg,差异有统计学意义($P < 0.05$)。这是由于预充回流试验通过注射生理盐水扩充硬膜外腔容量,通过对硬膜囊的物理挤压作用,增加硬膜外腔及蛛网膜下腔的压力,加速局麻药的扩散作用^[8]。

总而言之,预充回流试验法观察指导硬膜外麻醉,应用于临床(尤其是基层医院)指导性强,客观可靠,且简单易行,可以在各级医院推广应用^[9]。

参考文献

- [1] Fassoulaki A, Petropoulos G, Staikou C, et al. General versus neuraxial anaesthesia for caesarean section: impact on the duration of hospital stay[J]. J Obstet Gynaecol, 2009, 29(1): 25-30.
- [2] 龚玉华, 石海霞, 吴洁, 等. 预充回流试验法预防硬膜外局麻药毒性反应与提高阻滞成功率的临床研究[J]. 国际麻醉学与复苏杂志, 2010, 31(6): 495-498.
- [3] 孙星峰, 耿桂启, 黄绍强, 等. 硬膜外预充生理盐水预防硬膜外置管相关并发症时对脊椎-硬膜外联合阻滞剖宫产术患者腰麻效果的影响[J]. 中华麻醉学杂志, 2011, 31(8): 1021-1022.
- [4] Braga Ade F, Frias JA, Braga FS, et al. Spinal anesthesia for elective caesarean section: use of different doses of hyperbaric bupivacaine associated with morphine and clonidine[J]. Acta Cir Bras, 2013, 28(1): 26-32.
- [5] Schier R, Guerra D, Aguilar J, et al. Epidural space identification: a meta-analysis of complications after air versus liquid as the medium for loss of resistance[J]. Anesth Analg, 2009, 109(6): 2012-2021.
- [6] Hirabayashi T, Kawamata T, Sakamoto A, et al. Usefulness of Epidrum for teaching identification of the epidural space[J]. Masui, 2011, 60(9): 1078-1081.
- [7] Reina MA, Collier CB, Prats-Galino A, et al. Unintentional subdural placement of epidural catheters during attempted epidural anesthesia: an anatomic study of spinal subdural compartment[J]. Reg Anesth Pain Med, 2011, 36(6): 537-541.
- [8] Kucukguclu S, Unlugenc H, Gunenc F, et al. The influence of epidural volume extension on spinal block with hyperbaric or plain bupivacaine for Caesarean delivery[J]. Eur J Anaesthesiol, 2008, 25(4): 307-313.
- [9] 陈军. 小剂量单次硬膜外阻滞附加连硬用于剖宫产术的麻醉体会[J]. 实用临床医药杂志, 2012, 16(7): 42-44.

收稿日期: 2013-05-27

耐多药肺结核治疗的临床研究

周玲霞, 黄金鹏, 范槐芳

摘要: 目的 观察中药辅助化疗治疗耐多药肺结核病的临床疗效。方法 将64例耐多药肺结核病患者随机分为治疗组36例及对照组28例。2组均予正规抗结核药物, 治疗组加服自制的养阴敛肺益气方, 疗程为6个月。治疗期间观察2组患者临床症状体征改善情况; 观察外周血细胞亚群、各细胞因子的水平变化及药物不良反应改善情况。结果 治疗组各临床症状体征改善方面明显优于对照组($P < 0.05$); 2组患者血T淋巴细胞亚群CD3、CD4、CD4/CD8水平较治疗前均有上升, CD8水平较治疗前均有下降, 且治疗组上升、下降幅度明显优于对照组($P < 0.05$); 2组患者细胞因子IL-12、IFN- γ 水平较治疗前均有上升, SIL-2R水平较治疗前有下降, 且治疗组上升、下降幅度明显优于对照组($P < 0.05$)。治疗组出现的不良反应明显低于对照组($P < 0.05$)。结论 中药辅助化疗治疗耐多药肺结核病的临床疗效显著。

关键词: 中药; 化疗; 耐多药肺结核; 研究

中图分类号: R52 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-4152(2014)02-0322-02

耐多药肺结核(MDR-TB)是指患者排出的结核杆菌至少对异烟肼、利福平耐药的肺结核病。2007—2008年全国的结核病耐药基线调查显示耐多药率为8.32%, 且每年新发MDR-TB患者数居全球第1位^[1]。目前我国每年MDR-TB和广泛MDR-TB新发患者分别约有12万和1万例^[2-3]。我国的耐多药结核病例总数在全世界排名第1位, 是结核病高负担国家之一^[4]。因此, 结核病的高耐药率和临床耐药株的不断传播, 已成为我国结核病控制工作中最为棘手的难题, 给患者及国家带来巨大的痛苦与经济负担^[5]。近年来中医药在改善肺结核病症状、缓解抗结核药的毒副作用、提高疗效等方面取得明显成效, 为MDR-TB的治疗开辟了新途径。我科运用中药辅助化疗治疗MDR-TB取得满意疗效, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 入选标准 经痰结核菌培养阳性, 经菌型鉴定除外非结核分枝杆菌; 药敏试验至少对异烟肼和利福平耐药者; 未用过丁胺卡那霉素、丙硫异烟胺、左氧氟沙星或使用时间不超过3个月; 年龄18~65岁; 非孕妇; 无严重心、肝、肾疾病者; 无糖尿病、矽肺、精神病史; 无其它免疫性疾病; 未接受免疫抑制治疗。

1.2 临床资料 入选病例64例均来自于我院结核病科。其中男性48例, 女性16例; 年龄18~76岁, 平均年龄(46.8 ± 4.7)岁; 病程2.5~32.0年, 平均(18.5 ± 6.8)年; 其中耐异烟肼+利福平者31例、耐异烟肼+利福平+链霉素者23例、耐异烟肼+利福平+链霉素+乙胺丁醇者10例; 病变范围1~2个肺野21例, 3~4个肺野25例, 5~6个肺野18例; 其中1~2个空洞者10例, 2~3个空洞者15例, 3~4个空洞者11例。将所有患者随机分为治疗组36例和对照组28例, 2组患者的一般资料、肺部体征、胸部X线片、各项实验室检查经统计学处理差异无统计学意义($P > 0.05$), 具有可比性。

1.3 治疗方法 所有患者均采用抗结核药物6个月强化期及18个月巩固期治疗。强化期口服丙硫异烟胺0.2g, 3次/d; 吡嗪酰胺0.75g, 2次/d; 阿米卡星0.6g、左氧氟沙星0.4g、对氨基水杨酸钠12g, 1次/d静脉滴注。巩固期应用丙硫异烟胺、吡嗪酰胺、左氧氟沙星、对氨基水杨酸钠, 剂量用法同前口服。治疗组在此基础上加服我院自制的养阴敛肺益气方, 方药组成: 五味子10g、白芍10g、党参15g、百合15g、白及10g、百部10g、黄精30g、黄芪30g、茯苓10g、白术10g、山药20g, 1d1剂, 水煎煮分2次服, 3个月为1疗程, 共2疗程。

1.4 观察项目 ①观察临床症状(咳嗽咳痰、咯血等)、体征的改善情况并记录药物不良反应; ②前6个月每月复查痰抗酸杆菌涂片, 后每3个月1次直到疗程结束; ③强化期每月复查胸片1次, 继续期每3月1次; ④强化期每月测定外周血T淋巴细胞亚群, 继续期每3月1次, 采用抗碱性磷酸酶法专人检测, 试剂为武汉生物制品研究所生产; ⑤应用酶联免疫吸附法检测外周血中细胞因子可溶性-白介素2受体(SIL-2R)、血清干扰素- γ (IFN- γ)、白细胞介素-12(IL-12); ⑥每月复查肝、肾功能及血沉等。

1.5 疗效标准^[6] ①细菌学疗效评定标准: 患者连续2个月痰涂片阳性转为阴性而无反复, 为细菌性转阴。②肺部X线疗效标准: 治疗后结核病灶与治疗前比较吸收>50%为显效; 吸收<50%但有改善为有效; 如病灶没有改变或者病灶较原来增大为无效。总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数×100%。③空洞闭合情况: 治疗后空洞愈合或者消失为痊愈; 空洞直径减小>50%为有效; 空洞直径减小<50%或者没有改变为无效。好转率=(痊愈例数+有效例数)/总例数×100%。④症状: 症状减轻消失为有效, 症状无改善为无效。

1.6 统计学方法 采用SPSS 13.0软件进行统计分析, 正态分布数据用($\bar{x} \pm s$)表示, 2组间比较采用 t 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组患者临床症状改善率和细菌学转阴率比较 治疗组临床症状改善率为88.9% (32/36), 细菌学转阴率为83.3% (30/36); 对照组临床症状改善率为75.0% (21/28)、细菌学转阴率为67.9% (19/28)。2组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。

2.2 2组患者肺部X线疗效比较 治疗组肺部X线变化为显效24例、有效9例、无效3例, 总有效率91.7%; 对照组肺部X线变化为显效16例、有效6例、无效6例, 总有效率78.6%。2组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。

2.3 2组患者空洞闭合情况比较 治疗组空洞痊愈21例、有效10例、无效5例, 好转率为86.1%; 对照组空洞痊愈14例、有效6例、无效8例, 好转率为71.4%。2组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。

2.4 2组患者治疗前后血T淋巴细胞亚群CD3、CD4、CD8、CD4/CD8水平变化比较 治疗后2组患者血T淋巴细胞亚群CD3、CD4、CD4/CD8水平较治疗前均有上升、CD8水平较治疗前均有下降($P < 0.05$), 且治疗组上升、下降幅度明显优于对照组($P < 0.05$), 差异有统计学意义。见表1。

表1 2组耐多药肺结核病患者治疗前后血T淋巴细胞亚群比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	CD3	CD4	CD8	CD4/CD8
治疗组	治疗前	67.47 ± 3.51	35.46 ± 5.37	30.20 ± 3.42	1.16 ± 0.25
	治疗后	75.63 ± 4.83 ^{ab}	41.28 ± 5.36 ^{ab}	28.03 ± 3.28 ^{ab}	1.87 ± 0.23 ^{ab}
对照组	治疗前	68.01 ± 3.42	35.59 ± 5.41	30.32 ± 3.40	1.18 ± 0.23
	治疗后	70.55 ± 4.05	37.17 ± 3.51	29.25 ± 3.43	1.32 ± 0.17 ^a

注:与本组治疗前比较,^a $P < 0.05$;与对照组治疗后比较,^b $P < 0.05$ 。

2.5 2组患者治疗前后细胞因子检测比较 治疗6个月后2组患者细胞因子IL-12、IFN- γ 水平较治疗前均有上升,SIL-2R水平较治疗前有下降($P < 0.05$), 且治疗组上升、下降幅度明显优于对照组($P < 0.05$), 差异有统计学意义。见表2。

表2 2组耐多药肺结核病患者治疗前后血TNF- γ 、IL-4、SIL-2R水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	IFN- γ (ng/L)	IL-12(ng/L)	SIL-2R(pmol/L)
治疗组	治疗前	19.19 ± 6.04	48.97 ± 2.68	12.23 ± 2.21
	治疗后	39.05 ± 5.11 ^{ab}	66.11 ± 10.39 ^{ab}	7.38 ± 2.09 ^{ab}
对照组	治疗前	19.38 ± 5.97	49.06 ± 2.54	12.18 ± 2.28
	治疗后	31.42 ± 6.02 ^a	57.23 ± 6.87 ^a	8.22 ± 3.01 ^a

注:与本组治疗前比较,^a $P < 0.05$;与对照组治疗后比较,^b $P < 0.05$ 。

2.6 2组患者不良反应比较 治疗中出现的不良反应有胃肠道反应和肝功能损害等。治疗组有13例(36.1%)、对照组有15例(53.6%)。2组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。

3 讨论

MDR-TB病程较长,病情迁延,久治不愈,致肺体受损,肺阴耗损,脾为肺之母,肺虚耗夺脾气则脾虚终致肺脾同病。临床辩证多属气阴两伤型,故阴虚是本病基本病机^[7]。治当以益气养阴,润肺健脾为主。

MDR-TB患者细胞免疫功能低下,外周血T淋巴细胞是反映机体细胞免疫状态较好的指标,CD4和CD8 T淋巴细胞在免疫调节和免疫自稳中起着十分重要的作用,CD4/CD8比值认为是免疫功能改变的关键。而SIL-2R是一种重要的免疫物质,与细胞膜白介素-2受体竞争IL-2,抑制正常免疫功能的发挥。研究表明^[8],多种细胞因子(CK)参与结核病的免疫反应,Th1型CK主要激活单核巨噬细胞,增强其杀灭结核分枝杆菌的活力,起着保护性免疫应答作用。Th2型CK抑制Th1型CK如IFN- γ 的产生,降低巨噬细胞杀灭结核菌的能力,削弱结核病保护性免疫应答。其中IFN- γ 等Th1类细胞因子和诱导IFN- γ 产生的IL-12,在以巨噬细胞为最终杀菌效应细胞的结核免疫防御机制中发挥重要作用。

本研究中我们在传统抗结核化疗基础上加服我院自制的养阴敛肺益气方设法增强机体细胞免疫功能,积极纠正和改善机体细胞免疫功能异常,明显改善患者的病情和预后。方药中党参、黄精滋阴润肺,补肾益精;茯苓、白术、黄芪、山药补肺健脾,培土生金,益气固本;百合、五味子、白芍养阴敛肺,生津止咳;白及治癆伤肺气,生肌敛疮;百部清热解毒,杀虫抑菌。现代药理学研究表明白术、黄芪、茯苓有较好免疫增强作用可以促进T细胞增殖、分化成熟,增强巨噬细胞吞噬作用,抗体生成增多,促进细胞因子的产生,具有强壮和显著双向免疫调节作用;党参、白术、山药均能增强体内网状内皮系统的吞噬功能,提高机体的免疫水平;五味子多糖有较好的免疫兴奋作用。同时,有文献报道,黄芪、白及、五味子能明显抑制结核杆菌的生长。诸药合用共奏滋阴润肺、益气健脾、扶正祛邪之功,则标本兼治,攻补结合,使患者气血恢复,免疫力增强。与西药联用,既能加强化疗杀菌作用,又能改善临床症状,提高抗病能力,拮抗化疗毒副作用,促进病变的吸收与修复。

参考文献

- [1] 耐药结核高负担国家部长级会议联合发出行动倡议. 全方位行动应对耐药结核病威胁[N]. 中国医学论坛报, 2009-04-16(A4).
- [2] 中华人民共和国卫生部. 全国结核病耐药性基线调查报告(2007-2008年)[M]. 北京:人民卫生出版社, 2010.
- [3] 唐神结. 耐药结核病防治手册[M]. 北京:人民卫生出版社, 2009: 151-152.
- [4] 高会霞, 张海英, 张志, 等. 结核分枝杆菌耐药性对结核病抗癆治疗的影响[J]. 河北医药, 2012, 34(23): 3648-3650.
- [5] 肖和平. 中国耐药结核病的流行现状与治疗对策[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2010, 33(7): 481-482.
- [6] 胡春梅, 张侠, 李敏, 等. 耐多药及慢性排菌性肺结核的多重治疗随机对照研究[J]. 实用临床医药杂志, 2011, 15(3): 24-27.
- [7] 李芳, 左美容, 贺卫国. 中西医结合治疗耐多药肺结核60例临床分析[J]. 中国医药指南, 2013, 11(1): 1-2.
- [8] 杨妍, 唐神结, 张青, 等. 耐多药和广泛耐药肺结核患者外周血中免疫细胞的表达及其意义[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2013, 34(2): 109-113.

收稿日期: 2013-02-02

腹部严重创伤伴失血性休克 86 例诊治体会

吕良峰, 刘士会, 王明治

摘要: 目的 探讨腹部严重创伤伴失血性休克患者的术前正确诊断, 围手术期补液, 合理手术方法的选择。方法 对 2006 年 10 月—2013 年 4 月对 86 例严重腹部创伤伴失血性休克术前诊断, 补液方式及手术的进行分析。结果 86 例患者均合并有失血性休克, 失血量均大于 1500 ml, 22 例最严重患者术前、术中或术后均出现心跳停止, 血压为 0。其中 5 例经有效复苏后手术而获得痊愈; 12 例由于大血管穿透伤, 肝破裂Ⅳ度及脾破裂Ⅳ度, 来院时已处于濒死状态, 并由于血源不足而死于手术室, 5 例经复苏后虽循环一度稳定, 但最终因心脑血管等脏器功能衰竭而最终死亡。结论 术前正确诊断, 纠正休克, 合理的手术方式是提高治愈率, 降低死亡率的关键。

关键词: 腹部严重创伤; 失血性休克; 损伤控制性手术

中图分类号: R656 R641 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-4152(2014)02-0324-02

腹部严重创伤伴失血性休克一直是急腹症中比较棘手的问题, 主要是因为其病死率高, 诊断及处理即在围手术期需要在较短的时间内作出合理有效的方案, 手术时合理的手术方式, 以及是否必要的采取损伤控制性手术而行分期手术, 从而以降低死亡率提高治愈率^[1-2]。且对于腹部严重创伤伴失血性休克的患者手术后多合并有多脏器功能障碍, 积极有效合理有预见性的、多学科的治疗非常重要。为此, 我院自 2006 年 10 月—2013 年 4 月对 86 例严重腹部创伤伴失血性休克的患者进行分析总结比较如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 2006 年 10 月—2013 年 4 月在我院普外科就诊的 86 例严重腹部外伤伴失血性休克的患者作为研究对象。其中男性 56 例, 女性 30 例, 单纯腹部外伤引起的失血性休克 39 例, 合并有多脏器损伤且腹部外伤为主引起的失血性休克病例 47 例。并排除以下情况: ①存在腹部外伤但无失血性休克表现的病例; ②虽有休克及腹部外伤史, 但非腹部外伤引起的失血性休克; ③合并有多脏器外伤, 腹部外伤不是主要诊断的病例。

1.2 治疗方法 所选病例在入院时均行生命体征和相关实验室检查, 以及体检和腹穿检查, 并加以评估, 确诊为腹部严重创伤合并失血性休克。迅速予以建立 2~3 路静脉通路, 输液之初以平衡液为主, 同时使用正性肌力或血管活性药物, 以期降低血液粘滞度, 改善微循环, 尽快恢复血压, 维持重要器官灌注。平衡液与血或胶体以(3~5): 1 的比例输入。必要时给予心肺复苏等抗休克处理, 在生命体征相对平稳后积极手术。手术时以损伤控制性手术为原则, 综合考虑患者的生命体征以及其预后的相关因素, 切不可为了手术而手术, 必要时在手术前、手术中、手术后及时评分, 再考虑给予何种处理方案。对决定为分期手术的患者更应慎之又慎。同时手术中及时依据中心静脉压及血气分析纠正水电解质以及酸碱平衡, 为手术打下基础, 使术后的治疗得以铺垫。

2 结果

本组 86 例均合并有失血性休克, 失血量均大于 1500 ml, 根据失血量评估均为 3~4 级, 22 例在术前、术中或术后出现心跳停止, 血压为 0 mm Hg (1 mm Hg = 0.133 kPa)。5 例经效复苏后手术而获得痊愈。12 例由于大血管穿透伤, 肝破裂Ⅳ度及脾破裂Ⅳ度, 出血汹涌, 来院时已处于濒死状态, 并由于血源不足而死于手术室, 5 例虽经复苏后循环一度稳定, 但由于长时间缺血缺氧, 以及出血、输血引起凝血机制障碍和再灌注损伤等而导致心脑血管等脏器功能衰竭而最终死亡。

3 讨论

腹部严重创伤多为多发性, 创伤原因各不相同, 常合并颅脑、胸部外伤及骨折, 患者由于昏迷、休克等原因不能准确提供病史。又由于伤情复杂, 病情凶险, 病死率一直处于较高水平。及时合理的治疗是提高治愈率, 降低病死率的关键。

对严重腹部创伤伴失血性休克的救治必须迅速、准确、有效。腹部穿刺仍是一种简单、快速、易操作的诊断方法。根据穿刺液的性质可以初步判断损伤的大致部位, 为手术入路的选择提供参考。CT 及由外科医师参与的 B 超检查对外伤的定性, 定位有进一步的价值, 结合腹穿, 阳性预测率可接近 100%。对于外伤引起的后腹膜大量血肿合并有腹腔内出血的患者, 不能单纯的依靠腹穿, 必须结合 B 超和 CT 进行判断。

腹腔内实质性脏器破裂出血和失血性休克应抓住这类患者休克复苏的黄金时间, 尽量缩短在受伤现场和急诊室的逗留时间, 复苏应在手术室内进行, 而不应在病房或急诊室内进行, 以便及时的进行手术。手术前应立即建立静脉通道, 首选深静脉, 我们常选取颈内静脉或锁骨下静脉, 既可以保证回心血量, 根据需要随时调整输液速度, 又可以监测 CVP, 对于心脏停搏者同时迅速使脑部温度下降, 以减少神经系统的损害。在补液的同时应积极准备手术, 对于难以使血压稳定者, 切勿追求血压平稳后再实施手术, 而失去抢救时机。进腹后应尽快找到活动性出血病灶进行止血, 然后快速补液、输血, 待患者血压回升后或稳定后再进行其他

操作。对于生命体征始终不稳定者,发现有死亡三联征时,特别是出现有代谢衰竭者,应行严重创伤的损伤控制性手术,把手术目标局限于控制创伤损害上,尽量缩短手术时间,仅需要有效控制出血和污染源即可,送ICU复苏后再实施第二次计划性手术或者其他方案^[3-6]。一期控制性手术的止血性措施主要有粗针大线缝合,止血纱布及明胶海绵填塞,以及棉垫填塞法等。对于分期手术的患者可采取棉垫或纱布留线的方法止血,术后抽取纱布或棉垫的时间多为在术后3~5d开始,1周内抽完,一般抽取的方法是,每次抽取1块纱布或棉垫,每天不超过2次,且每次抽取后腹带加压包扎。在难以单纯抽取的情况下,亦可行二期手术抽取。但二期手术的范围应在术前认真考虑,我们在处理时采取的原则仍然是损伤控制性手术的原则,切不可为了不行三期手术而行扩大创伤的二期手术。为追求完美的二期手术往往会对患者造成较大的损伤。即一期手术是为了控制损伤,二期或三期手术是为了最大程度的减少损伤。手术的方式和手术的程度以损伤控制性手术为原则^[7-8]。

手术后处理亦尤为重要,在以保障心肺功能的前提下,积极的处理各种并发症。纠正水电解质及酸碱平衡的同时,及时的保障营养以纠正低蛋白血症。故在术中如有条件的情况下,置入小肠营养管或行小肠造瘘,术后根据肠功能的恢复情况,予以行肠内营养支持,一方面可减轻心脏负担,另一方面,对胃肠功能的恢复及酸碱平衡及电解质紊乱有着较为重要的作用。对术中未置小肠营养管或未行小肠造瘘的患者,

最迟于术后1周时予以肠外营养。另外,术后的止血药物的使用我们不主张过量,主要是因为手术后血栓的形成较出血更为棘手,且对于较大的出血单纯使用止血药物无明确的效果。故必要时对于腹部严重创伤合并失血性休克的患者术后,可以适量的使用肝素。

总之,对于腹部严重创伤合并失血性休克的患者,及时的诊断,有效的纠正休克,积极的维持生命体征的平稳,术前术中合理的评估患者,有效的损伤控制性手术,多学科会诊。多方面有预见性,有针对性的考虑患者的并发症及合并症。从而降低腹部严重创伤合并失血性休克患者的病死率,提高治愈率。

参考文献

- [1] 吴杰. 腹部创伤325例救治结果分析[J]. 浙江创伤外科, 2012, 17(4): 517-518.
- [2] 张爱云, 程友林, 郑学明. 可控性腹膜腔高压抢救腹部创伤性大出血13例分析[J]. 中国医药指南, 2013, 11(4): 210-211.
- [3] 刘平俊. 多发伤致创伤性休克168例的早期救治[J]. 福建医药杂志, 2011, 33(6): 80-81.
- [4] 张建宏, 白永韬. 创伤失血性休克不合理复苏(附8例评析)[J]. 中国医疗前沿(上半月), 2010, 5(7): 36-46.
- [5] 傅绍祥, 姚万健, 陈梅昆. 腹部创伤142例诊治分析[J]. 中国煤炭工业医学杂志, 2009, 12(10): 1591-1592.
- [6] 高青, 钱火红. 经外周静脉置入中心静脉导管抢救腹部创伤性休克患者[J]. 中华创伤杂志, 2013, 29(8): 771-773.
- [7] 谢贻祥, 王传思, 王劲松, 等. 损伤控制性手术在严重腹部创伤中的临床应用[J]. 中国医药指南, 2013, 11(2): 110-111.
- [8] 文致来. 损伤控制外科手术治疗严重腹部创伤的临床研究[J]. 中国医学创新, 2013, 10(3): 55-57.

收稿日期: 2013-10-20

(上接第168页)

完善营利性医院税收政策等措施。笔者认为对民营社区卫生机构赋税不宜过高,高赋税会导致医疗机构为了经营发展而把税收转嫁患者,不利于提高其公益性。

3.3 公私“联姻”共同开发基层卫生人才 2011年7月公布的《国务院关于建立全科医生制度的指导意见》指出全科医生是居民健康的“守门人”,主要在基层承担预防保健、常见病多发病诊疗和转诊、病人康复和健康管理等一体化服务。目前,我国全科医生的培养和使用尚处于起步阶段,政府投入有限,基层医疗人才培养现状尴尬,人才数量缺乏、社区卫生工作者还存在着主动服务意识不强、专业知识结构不合理、人文医学知识缺乏等问题^[10]。笔者认为可采用政府联合民营资本共同培养全科医师的策略。在目前现行的学历教育、规范化培训、继续教育等培训形式基础上进行适当调整,双方共同研讨出有成效的培训机制及人力资源分配流向制度等相关举措。逐步形成以全科医生为主体的基层医疗卫生队伍,对于提高基层医疗卫生服务水平,缓解人民群众“看病难、看病贵”,具有重要意义。

参考文献

- [1] 蒋羽萍, 王馨, 刘永谊, 等. 基于股份制的民营社区卫生服务管理模式SWOT分析[J]. 中华全科医学, 2012, 10(9): 1329-1391.
- [2] 吴泗宗. 市场营销学(第3版)[M]. 北京: 清华大学出版社, 2008: 49.
- [3] 何斌. 社区卫生服务中心营销策略研究——以十里铺社区卫生服务中心为例[D]. 西安: 长安大学, 2012.
- [4] 中共中央国务院关于深化医药卫生体制改革的意见[J]. 中国农村卫生事业管理, 2009, 29(4): 243-248.
- [5] 赵琨, 张艳春, 姚红霞, 等. 不同举办主体社区卫生服务机构服务提供比较研究[J]. 中国全科医学, 2010, 13(22): 2430-2432.
- [6] 朱勤忠, 颜世洁, 晏波, 等. 中国民营营利性医疗机构的税收政策及问题[J]. 中国卫生资源, 2009, 12(6): 284-286.
- [7] 刘海霞, 田考聪. 新形势下对民营医疗机构的SWOT分析[J]. 中国卫生事业管理, 2009, 26(10): 680-682.
- [8] 曲玉国. 国外医疗卫生服务提供合作机制的比较研究及借鉴意义[J]. 中国医疗前沿, 2009, 4(7): 129-133.
- [9] 李天骥. 试论政府购买社区卫生服务的趋势[J]. 南昌教育学院学报, 2013(5): 190.
- [10] 庞才滨, 陈源. 社区卫生服务人员的现状分析及改进对策[J]. 淮海医药, 2013, 31(2): 179-180.

收稿日期: 2013-10-12

天麻素治疗椎 - 基底动脉供血不足疗效观察

王耀, 李光布, 朱启云

摘要: 目的 观察与评价天麻素注射液治疗椎 - 基底动脉供血不足患者的眩晕疗效。方法 将明确诊断为椎 - 基底动脉供血不足的患者 80 例随机分为对照组和治疗组各 40 例。对照组应用 5% 葡萄糖 250 ml + 川芎嗪注射液 240 mg 静滴 1 次/d, 10 d 为 1 疗程; 治疗组应用 5% 葡萄糖 250 ml + 天麻素注射液 0.5 g 联合 5% GS 250 ml + 川芎嗪注射液 240 mg 静滴 1 次/d, 10 d 为 1 疗程。观察 2 组患者经治疗后眩晕总有效率。结果 对照组显效 21 例, 有效 10 例, 无效 9 例, 对照组总有效率 77.5% (31/40); 治疗组显效 32 例, 有效 7 例, 无效 1 例, 治疗组总有效率 97.5% (39/40)。治疗组总有效率明显高于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。结论 天麻素注射液治疗椎 - 基底动脉供血不足的疗效显著, 是临床治疗椎 - 基底动脉供血不足的理想药物, 值得临床推广。

关键词: 天麻素; 椎 - 基底动脉供血不足; 疗效观察

中图分类号: R743 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-4152(2014)02-0326-02

椎 - 基底动脉供血不足是中老年人常见病, 发病率较高, 主要表现为眩晕、恶心、呕吐、平衡失调、行走不稳等后循环(小脑)供血不足症状。对我科 2012 年 1—12 月住院 80 例椎 - 基底动脉供血不足患者, 随机分为对照组(5% 葡萄糖 250 ml + 川芎嗪注射液 240 mg 静滴)和治疗组(5% 葡萄糖 250 ml + 天麻素注射液 0.5 g 联合 5% GS 250 ml + 川芎嗪注射液 240 mg 静滴)各 40 例, 治疗组的疗效明显好于对照组, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 80 例椎 - 基底动脉供血不足患者, 随机分为治疗组和对照组各 40 例。其中, 治疗组男性 18 例, 女性 22 例, 平均年龄 64.25 岁; 合并高血压 20 例, 合并冠心病 13 例, 合并糖尿病 2 例。对照组男性 10 例, 女性 30 例, 平均年龄 62.9 岁; 合并高血压 23 例, 合并冠心病 16 例, 合并糖尿病的 1 例。2 组患者年龄、性别、临床症状及既往史差异无统计学意义。

1.2 诊断标准 ①眩晕为旋转感或视物晃动或不稳定感, 因头位或体位改变而诱发, 不敢睁眼。②眩晕同时至少有一种椎基底动脉供血不足引起缺血的其他症状。③头颅 CT 或 MRI 排除其他脑器质性病变^[1]。

1.3 治疗方法 对照组: 5% GS 250 ml + 川芎嗪注射液(哈尔滨三联药业有限公司生产)240 mg 静滴 1 次/d, 10 d 为 1 疗程; 治疗组: 对照组基础上加用 5% GS 250 ml + 天麻素注射液(西南药业股份有限公司生产)0.5 g 静滴 1 次/d, 10 d 为 1 疗程。

1.4 疗效观察与评定 显效: 眩晕及其他症状、体征消失。有效: 眩晕及其他症状、体征减轻。无效: 眩晕及其他症状、体征无好转。总有效率 = (显效例数 + 有效例数) / 总例数 × 100%。

1.5 统计学方法 使用 SPSS 19.0 统计学软件包分析, 进行 χ^2 检验, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2 组患者治疗效果比较见表 1, 治疗组总有效率

明显高于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗组和对照组未发现明显副作用。

表 1 2 组椎 - 基底动脉供血不足患者疗效比较

组别	例数	显效	有效	无效	总有效率(%)
治疗组	40	32	7	1	97.5 ^a
对照组	40	21	10	9	77.5

注: 与对照组比较, ^a $P < 0.05$ 。

3 讨论

眩晕是神经内科一种常见临床症状, 按病变的解剖部位将眩晕分为系统性眩晕和非系统性眩晕, 前者由前庭神经病变引起, 后者由前庭以外病变引起, 系统性眩晕按病变部位和临床表现不同又可分为周围性眩晕和中枢性眩晕。椎 - 基底动脉供血不足引起的眩晕为中枢性眩晕, 其为前庭神经核、脑干、小脑和大脑颞叶病变引起的眩晕, 多为渐进性和持续性的发作^[2], 是中老年眩晕的常见原因。椎动脉自双侧锁骨下动脉发出后, 于前斜角肌内侧起始, 向上穿第 6 至第 1 颈椎横突孔, 经枕骨大孔入颅。双侧椎动脉入颅后合成一条基底动脉, 在颅内分出许多分支, 提供大脑半球后 1/3 及部分间脑、脑干和小脑血供, 当该系统血供减少时, 患者出现眩晕症状, 且因血管受损部位、程度、侧支循环的情况不同而造成临床表现有差异。椎 - 基底动脉供血不足所致眩晕的病理基础是动脉硬化、颈椎病及椎动脉受压, 其他病因可能有血管舒缩功能障碍、血管畸形或发育异常及动脉内膜炎等^[3]。

川芎嗪注射液是中药川芎的有效成分, 其在体内吸收排泄迅速, 可通过血脑屏障, 具有抗血小板聚集和解聚、扩张小动脉、改善微循环、增加脑血流和活血化瘀等作用, 从而调节椎 - 基底动脉供血, 改善小脑、脑干、枕叶等部位缺血、缺氧状态, 消除眩晕及其它并发症^[4]。

中药天麻具有平肝熄火的作用, 天麻素是从中药天麻中提炼的有效单体, 其化学结构为 4-羟甲基苯甲醇-B-D-吡喃葡萄糖甙^[5], 其对神经系统有抑制作用, 同时能有效改善微循环和提高心、脑血管顺应性。天麻素能扩张血管, 增加椎 - 基底动脉供血, 可恢复大脑皮质兴奋与抑制间的平衡失调, 产生镇静、安眠和镇痛等中枢抑制作用^[6]。天麻素不仅对细胞的缺血再灌注损伤细胞膜的稳定性有明显保护作用, 还能促进细胞能量代谢, 特别是在缺氧情况下获得能量的作用^[7]。

· 全科临床研究 ·

52例青年结直肠癌临床及病理特征分析

王昌荣, 吴先龙, 王金卫

摘要: **目的** 探讨青年结直肠癌临床及病理特点。**方法** 回顾性分析360例结直肠癌患者的临床资料,对青年及中老年组结直肠癌患者从性别、家族史、首发症状、发病到确诊时间、肿瘤部位、Dukes分期、病理组织学类型、治疗方法及预后等几方面进行分析,探讨其异同点。**结果** 52例青年结直肠癌中女性65.38%、具有肠癌家族史25.00%、首发症状为大便带血及腹痛67.31%、发病到确诊时间(4.57±1.45)月、误诊23.08%、病变位于直肠42.31%、病理结果恶性度高55.77%、Dukes C/D期69.23%高于308例中老年结直肠癌的42.53%、10.06%、39.61%、(2.50±1.22)月、8.77%、23.05%、37.01%、41.88%;3年存活率53.85%低于中老年组的73.70%($P < 0.05$)。**结论** 青年性结直肠癌以女性多见,具有肠癌家族史、恶性度高、误诊率高、预后差等特点,应提高青年结直肠癌的警惕性,常规进行直肠指检,及时做电子结肠镜检查,主张对青年结直肠癌的根治范围相对扩张,术后放疗和化疗是必要的辅助治疗措施。

关键词: 结直肠癌;青年;临床;病理;特征

中图分类号: R735.35 P735.37 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-4152(2014)02-0327-02

结直肠癌是常见的消化道恶性肿瘤,全世界结直肠癌发病率每年以2%的速度上升,青年结直肠癌的发病率也随之增加^[1],本研究通过比较不同年龄段结直肠癌患者临床及肿瘤病理特征等方面的差异,以探讨青年结直肠癌的发病特点,报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选择2006年1月—2010年3月诊治的360例结直肠癌患者作为研究对象,均经手术或结肠镜病理检查明确诊断,临床主要表现为大便带血(包括黑便和黏液血便)、腹痛、排便习惯改变,其他如腹泻、腹部肿块、梗阻、贫血等;包括男性165例,女性195例;年龄29~79岁,平均(61.34±11.34)岁,年龄≤40岁52例;≥41岁的中老年患者308例。

1.2 研究方法 对青年及中老年组结直肠癌患者从性别分布、家族史、首发症状、发病到确诊时间、肿瘤部位、Dukes分期(A期:癌局限于肠壁;B期:癌穿透浆膜;C期:有淋巴结转移;D期:有远处转移)、病理组织

学类型(恶性度高:黏液腺癌、印戒细胞癌及低分化腺癌、未分化腺癌;恶性度低:乳头状腺癌、中高分化腺癌)、治疗方法及预后等几方面进行分析,探讨其异同点。

1.3 统计学方法 采用SPSS 11.0统计软件包处理,计数资料应用 χ^2 检验,计量资料应用 t 检验,检验水平 $\alpha = 0.05$ 。

2 结果

52例青年结直肠癌中女性65.38%、具有肠癌家族史25.00%、首发症状为大便带血及腹痛67.31%、发病到确诊时间(4.57±1.45)个月、误诊23.08%、病变位于直肠42.31%、病理结果恶性度高55.77%、Dukes C/D期69.23%高于308例中老年结直肠癌的42.53%、10.06%、39.61%、(2.50±1.22)个月、8.77%、23.05%、37.01%、41.88%;3年存活率53.85%低于中老年组的73.70%($P < 0.05$);2组治疗方法差异无统计学意义($P > 0.05$),见表1。

3 讨论

结直肠癌是临床常见的恶性肿瘤,其发病与机体

作者单位:318020 浙江省台州市第一人民医院普外科

通讯作者:吴先龙, E-mail: 124491319@qq.com

现代医学研究表明,天麻素及其分解产物苷元具有扩血管,增加椎-基底动脉供血,改善循环,提高脑细胞抗缺氧能力,增加脑血流量,减少脑血管阻力,尤其是对椎-基底动脉的血流改善具有良好的效果,使椎-基底动脉供血不足的患者脑供血得到明显改善,从而解除由供血不足带来的平衡障碍^[8]。

综上,天麻素注射液联合川芎嗪注射液治疗椎-基底动脉供血不足疗效确切,且无不良反应,值得临床推广。

参考文献

- [[1] 粟秀初,黄如训.眩晕[M].2版.西安:第四军医大学出版社,2008:108-110.
[2] 常文利.椎基底动脉供血不足诊治130例分析[J].陕西医学杂志,2010,39(8):1039-1040.

- [3] 丁仕艳.天麻素治疗椎基底动脉供血不足导致的眩晕疗效观察[J].中国现代医生,2009,47(27):141.
[4] 许俊峰.川芎嗪注射液治疗椎基底动脉供血不足40例疗效分析[J].中国现代药物应用,2009,3(2):153.
[5] 邵国锐.天麻素联合异丙嗪治疗眩晕30例疗效观察[J].中华全科医学,2011,9(1):64.
[6] 曲舒如.天麻素联合苯海拉明及地西洋治疗急性眩晕的疗效观察[J].药物与临床,2013,20(2):86.
[7] 茅犁春,赵荣祥.天麻素对耳蜗毛细胞SDH的影响及其对噪声性声损伤预防作用[J].浙江医学教育,2011,10(3):52.
[8] 岳新爱,师幸莉.天麻素注射液治疗椎-基底动脉供血不足的临床观察[J].中国误诊学杂志2008,8(19):4576.

收稿日期:2013-05-30

代谢紊乱、肠道微生物失调、环境恶化等多种因素有关,并呈现发病率逐渐升高及年轻化的趋势,在我国肿瘤的发病率排序中已由原来的5~6位,上升到第3位,仅次于肺癌和胃癌^[2],各地区青年结直肠癌患者占整个结直肠癌患者群比例在5.1%~22.7%之间,平均9.0%左右^[3],本组为14.44(52/460)。

表1 2组结直肠癌患者相关指标比较(% , $\bar{x} \pm s$)

观察指标	青年组	中老年组	χ^2/t 值	P值
性别	男	18(34.62%)	13.67	<0.05
	女	34(65.38%)		
家族史	有	13(25.00%)	8.50	<0.05
	无	39(75.00%)		
首发症状	大便带血及腹痛	122(39.61%)	13.64	<0.05
	排便习惯改变及其他	17(32.69%)		
发病到确诊时间	4.57 ± 1.45	2.50 ± 1.22	6.60	<0.05
诊断情况	误诊	27(8.77%)	9.45	<0.05
肿瘤部位	直肠	71(23.05%)	11.39	<0.05
	左半结肠	109(35.39%)		
	右半结肠	128(41.56%)		
病理结果	恶性度高	114(37.01%)	7.23	<0.05
	恶性度低	194(62.99%)		
Dukes分期	A/B期	179(58.11%)	16.12	<0.05
	C/D期	129(41.88%)		
治疗方法	手术	229(74.35%)	0.67	>0.05
	非手术	79(25.65%)		
预后	存活3年	227(73.70%)	12.05	<0.05

本文通过与中老年结直肠癌比较显示,青年结直肠癌患者具有下列特点:①青年结直肠癌组中女性65.38%高于中老年结直肠癌的42.53%,提示青年组结直肠癌女性构成比相对较高,可能与青年女性雌激素水平高有关,激素可以影响胆固醇代谢,并由此影响胆酸的产生,而使结直肠癌的发病率相对升高^[4]。②遗传因素在结肠癌发病中起着重要的作用,青年组具有肠癌家族史25.00%高于中老年组的10.06%,研究发现结肠癌有家族聚集现象,家族性结肠癌史是结肠癌的重要危险因素^[5],因此具有结直肠癌的家族成员应作为重点普查及随访对象。③结直肠癌首发症状无特异性,本组资料显示,青年结直肠癌患者以大便带血及腹痛就诊的67.31%高于中老年结直肠癌患者的42.53%,提示虽然结直肠癌首发症状呈多样化、不典型,大便带血和腹痛对青年患结直肠癌仍具有重要意义。④发病到确诊时间长。结直肠癌早期的首发症状复杂多样,无特征性,且年轻患者身体条件较好,对疾病的耐受性较高,在早期可无症状表现,或有症状也较轻,难以引起患者重视,因此就诊晚^[6],发病到确诊时间(4.57 ± 1.45)个月长于中老年患者(2.50 ± 1.22)个月。⑤青年结直肠癌误诊23.08%高于中老年结直肠癌的8.77%,与对肠癌的首发症状缺乏足够的认识,满足于良性疾病诊断忽视进一步检查,忽视直肠指检作用等有关。⑥发病部位:青年型患者中发病部位依次为直肠42.31%、左半结肠36.54%、右半结肠21.21%,具有向直肠集中,由远端向近端逐渐减少的特点,与文献报道一致^[7];而老年结直肠癌右半结肠者居多41.56%,符合发病率老龄化发病部位趋于近侧大

肠的特点^[8]。⑦病理特征:本组资料表明,青年结直肠癌主要病理组织学类型与中老年组相比有明显的不同,青年组恶性度高多见,达55.77%,相比中老年组的37.01%明显升高,恶性程度高也是预后差的一个主要原因^[9]。⑧青年结直肠癌Dukes C/D期69.23%高于中老年结直肠癌41.88%,与青年患者发病到确诊时间长、误诊率高、病理类型恶性度高有关^[10]。⑨青年结直肠癌预后较差,3年存活率53.85%低于中老年组的73.70%($P < 0.05$),与青年结直肠癌患者恶性度高,造成早期转移,病期以Dukes C、D期多见,同时患者就诊晚、确诊晚致使相当一部分患者无法进行根治手术有关^[11]。

综上所述,青年性结直肠癌作为结肠癌的特定类型之一,以女性多见,具有肠癌家族史、恶性度高、误诊率高、预后差等特点,临床上应提高青年结直肠癌的警惕性,直肠肛门指检简单易行,70%距肛门10 cm以下的直肠内肿瘤可被发现,可明显提高直肠癌早期诊断率,因此对于有大便带血、排便习惯改变和大便性状改变等现象时,常规进行直肠指检^[12],及时做电子结肠镜检查,并在怀疑病变处做活组织检查,以降低误诊率及缩短误诊时间,从而提高对青年人结直肠癌的诊断率^[13]。对于能行根治术的患者尽早根治,主张对青年结直肠癌的根治范围应相对扩大,即使不能根治亦应尽量切除病变组织,重建肠道通畅,术后放疗和化疗是必要的辅助治疗措施^[14]。

参考文献

- [1] 张思维,雷正龙,李光琳,等.中国肿瘤登记地区2006年肿瘤发病和死亡资料分析[J].中国肿瘤,2010,19(6):356-365.
- [2] 张宇平.青年人结直肠癌48例临床分析[J].中国基层医药,2011,18(15):45-46.
- [3] 王中欣.老年结直肠癌患者的临床及病理特点观察[J].临床和实验医学杂志,2011,10(15):1195-1196.
- [4] 王家胜,李中福,杨强.青年人结直肠癌诊治新进展[J].广东医学,2012,33(17):2688-2689.
- [5] 方兴国,杨芳,周元昆,等.青年人结直肠癌105例肠镜表现及其病理特征分析[J].遵义医学院学报,2010,33(5):455-457.
- [6] 王灿阳,刘维波,邹德龄,等.晋江市大肠癌早期筛查项目研究[J].中国综合临床,2012,28(1):22-23.
- [7] 张海燕.青年人直肠癌46例临床分析[J].中国实用医刊,2012,39(15):92-93.
- [8] 皮小雨,邓涛,李红艳,等.青年人大肠癌192例临床分析[J].海南医学,2012,23(3):6-8.
- [9] 任俭.高龄大肠癌患者76例治疗分析[J].中国基层医药,2011,18(1):13-14.
- [10] 雷星,黄江,白铁成,等.低龄结肠癌患者临床特点及预后分析[J].现代肿瘤医学,2013,21(1):107-108.
- [11] 李爽,黄兰蔚.中青年与老年结直肠癌患者临床病理特征比较[J].胃肠病学,2011,16(2):106-107.
- [12] 刘滢,樊勇.青年与老年患者结直肠癌临床及病理特征比较[J].结直肠肛门外科,2011,17(6):381-382.
- [13] 李忠鹏.直肠癌术后并发症及防治分析[J].徐州医学院学报,2007,27(9):23-24.
- [14] 陈吉添.青年人大肠癌临床病理分析[J].中华实用诊断与治疗杂志,2010,24(11):32-33.

淋巴瘤患者外周血涂片出现罕见巨大均匀体 1 例

陈志敏, 周国忠, 封蔚莹, 董学君

关键词: 淋巴瘤患者; 外周血涂片; 罕见; 巨大均匀体

中图分类号: R733 文献标识码: B 文章编号: 1674-4152(2014)02-0329-02

淋巴瘤患者外周血涂片出现罕见巨大均匀体, 这种现象在所阅国内外文献中尚未见有所报道, 现报道如下。

1 病例介绍

患者, 男, 54岁, 2011年2月, 因“左膝关节不适”于我院骨科住院治疗, 对症治疗后效果不佳, 遂至浙江大学附属第二医院治疗, 行“左膝肿块活检术”, 术后病理考虑“恶性淋巴瘤”, 左侧腹股沟淋巴结病理提示“非霍奇金淋巴瘤, 弥漫大 B 细胞型”, CD20(+++), MUM-1(++), Coomb's(+), 确诊为“恶性淋巴瘤”, 患者有 20 多年的乙型肝炎病史。2011 年 11 月头颅 MR 提示符合双侧筛窦淋巴瘤累及双侧额叶, 部分软脑膜侵犯, 考虑原发病颅内浸润。在 2012 年 9 月 28 日血常规血涂片显微镜检查中, 我们发现巨大粉红色均匀体, 此后在 2012 年 10 月 2 日、5 日的 2 次血常规血涂片中均可以找到这种均匀体, 同时可见中晚幼粒细胞。为了探索这种均匀体的性质与来源, 我们做以下实验。

2 实验与结果

2.1 形态学观察 血涂片以瑞-姬混合染色, 进行细胞形态学观察。

2.2 形态学特点 在血涂片中发现多少不等的巨大均匀体, 在低倍镜下一个视野最多可见 13 个(图 1, 见封三)。大小约 25~35 μm, 圆形、椭圆形, 粉红-紫红色, 胞膜清楚, 外型较规则, 在一端呈现月牙型, 着色较深(图 2, 见封三)。由于该均匀体较大, 在制片过程中有的被推到片尾或边缘, 出现成堆破碎现象。

2.3 细胞化学染色^[1] 过氧化物酶染色和苏丹黑(SB)染色、碱性磷酸酶染色、糖原染色、非特异性脂酶染色及氟化钠抑制实验、细胞铁粒染色。采用国际标准化白血病细胞化学染色诊断试剂盒, 上海虹桥乐翔医用试剂技术有限公司生产。

2.4 细胞化学染色特点 ①过氧化物酶染色和苏丹黑染色呈强阳性, 胞浆内有丰富粗大的紫黑色颗粒(SB, 图 3, 见封三), 阳性程度(++~+++); ②碱性磷酸酶染色呈阳性反应, 胞浆内有丰富的棕红色颗粒(图 4, 见封三), 阳性程度(++~+++); ③糖原染色呈阳性反应, 胞浆内有丰富的紫红色颗粒(图

5, 见封三), 阳性程度(+~++); ④非特异性脂酶染色呈阳性反应, 胞浆中有丰富的紫色颗粒(图 6, 见封三); ⑤细胞铁粒染色是阴性, 胞浆中未见兰色颗粒(图 7, 见封三)。

2.5 流式细胞仪检测^[2] CD-45 设门未见明显异常原始细胞群(图 8, 见封三)。

3 讨论

在人类所有血细胞中, 各种细胞的大小、形态、胞浆量的多少、是否有颗粒、染色质粗细情况、是否有核仁等, 经瑞-姬染色后都会表现各自的特点。本例淋巴瘤患者外周血涂片中出现的巨大均匀体, 在以往所观察到的细胞形态^[3]中还从未见到过。

为了查证这种均匀体的性质及来源, 我们将外周血涂片进行了 5 种常用组织化学染色。过氧化物酶是人类中性粒细胞含量最多的一种蛋白质, 淋巴细胞系统、红细胞系统、巨核细胞系统、浆细胞、组织细胞呈阴性反应。碱性磷酸酶主要存在于中性粒细胞中, 其他细胞基本是阴性。糖原染色粒细胞呈阳性, 淋巴细胞系统多数情况下呈阴性反应, 红细胞是阴性。非特异性脂酶染色一般是在粒系和单核细胞系统呈阳性反应。细胞铁粒染色胞浆中未见红系胞浆中特有的普鲁士蓝颗粒, 通过外周血流式细胞分析, 说明这种均匀体不是红系, 也不是淋巴细胞系统, 是来自粒、单细胞系统的成熟细胞。从细胞特殊组织化学染色结果图像分析, 月牙形是细胞的胞核。病程中中晚幼粒细胞的出现是病情危重时机体类白血病反应的结果。因患者情况比较危重, 家属不同意行骨髓穿刺做常规检查, 骨髓涂片中是否有这种大均匀体不得而知。

淋巴瘤是起源于单个淋巴细胞的一组异质性恶性肿瘤, 淋巴细胞发生转化性突变, 获得比其相应正常细胞更强的生长和存活优势, 是 B 淋巴细胞、T 淋巴细胞和罕见的 NK 淋巴细胞引起的一组异质性恶性肿瘤^[4]。弥漫大 B 细胞型非霍奇金淋巴瘤是起源于淋巴结和/或结外淋巴组织的免疫细胞恶性肿瘤, 主要病理特点是大的恶性 B 淋巴细胞呈弥漫性生长并伴有正常淋巴结结构的完全消失。免疫缺陷、免疫系统功能紊乱、出现多种自身抗体是主要危险因素^[5]。由于基因突变所致细胞和(或)体液免疫缺陷, 使自身抗体发生异常增高, 发生淋巴瘤的可能性增高^[6-7]; 淋巴瘤患者免疫功能低下, 病程中自身免疫性疾病的发生率为 10%~25%, 特别多见于疾病晚期和接受治疗的患者^[8]。结合患者 20 多年的乙型肝炎病史, 直接抗人球

基金项目: 省市共建重点学科(CJSX-010-003)

作者单位: 312000 浙江省绍兴市人民医院临床检验中心(陈志敏, 周国忠, 董学君); 血液科(封蔚莹)

通讯作者: 陈志敏, E-mail: czm2691@126.com

蛋白实验阳性,患者自身免疫识别功能紊乱,产生异常免疫因子,作用于中性粒细胞,使细胞失去原有结构,变得肿胀。10 月 27 日化疗结束,再作血常规涂片检查,未见这种均匀体,可以认为这种均匀体的出现是病情复发、加重、预后不良的重要标志。

参考文献

[1] 周义文,李明,王小中. 临床血液病实验诊断技术[M]. 北京:人民卫生出版社,2010:288-314.

[2] 吴丽丽,周义文,邓少丽. 临床流式细胞学检验技术[M]. 北京:人民军医出版社,2010:235.

[3] TsiehSun MD. 血液肿瘤图谱[M]. 叶向军,译. 北京:人民军医出版社,2011.

[4] Kauhansky, Lichtman, BeutlerKipps, et al. 威廉姆斯血液学[M]. 8 版. 陈竺,陈赛娟,译. 北京:人民卫生出版社,2011:1392.

[5] 张之南,郝玉书. 血液病学[M]. 北京:人民卫生出版社,2011:1045.

[6] Dembowska-Baginska B, Perek D, Brozyna A, et al. Non-Hodgkin Lymphoma (NHL) in children with Nijmegen Breakage syndrome (NBS)[J]. *Pediatr Blood CanCer*,2009,52(2):186.

[7] Rangel-Santos A, Wakim VL, Jacob CM, et al. Molecular characterization of Patients with x-linked Hyper-Igm syndrome; Description of two novel CD40L Mutations[J]. *Scand J Immunol*,2009,69(2):169.

[8] 陆道培. 白血病治疗学[M]. 北京:科学出版社,2012:478.

收稿日期:2013-01-30

(上接第 287 页)

济、社会发展的同时也要重视关乎公众健康权益的卫生事业的发展。

3.2 安徽省是人口大省,其卫生资源配置是否合理直接影响公众的卫生服务利用情况 卫生资源配置是卫生事业可持续发展的基础,其配置是否公平合理直接关系到人民群众的健康水平及区域的和谐稳定发展。以往人们一直关注于卫生资源在城乡“二元”结构体制影响下的城乡差异,本文显示卫生资源在各城市间的地理配置也存在明显不平衡现象。这意味着一些城市、地区的病床、医生、护士等资源配备不足,当地公众选择医务人员和住院治疗的机会较少,利用医疗卫生服务的便利性也会大打折扣^[5]。由于安徽省各地区经济、社会发展的不平衡,卫生资源配置不平衡现象也会一直存在,政府部门应对这种现象予以足够重视,对区域内卫生资源进行优化配置,逐步缩小地区间、城乡间卫生资源配置的差距。

3.3 合理调整卫生资源在安徽省不同地区、不同医疗机构之间的配置 我国卫生事业是政府实行一定福利政策的社会公益事业^[6],其公益性、福利性决定了其不能单纯依靠市场作用进行调节,还必须充分发挥政府行政手段和行政指令的作用。政府部门应根据区域内人们的健康需要和公众的卫生服务需求,以及各市的经济现状、人口密度、地理环境等,区别对待,分类指导,对卫生资源的城市配置、城乡配置分别作出具体的量化标准。同时,提高已配置卫生资源的利用效率,兼顾公平,加大对皖北地区、农村地区的政策支持和财政投入,有意识地将卫生资源引向亳州等千人口卫生机构和卫生人员配置较低的地区。要探索通过医疗服务联合体等形式,推进医院与社区一体化、县乡和乡村一体化,改善基本医疗卫生服务的便利性和可及性^[7],另外,提高医疗服务质量,防范医疗差错事故,使三级卫生网络配置更加合理^[8]。

在构建城乡医疗公共卫生服务公平化格局方面,可以借鉴铜陵市的成功经验,完善基层医疗服务体系,统筹城乡发展,对乡镇卫生院、村卫生室进行标准化建设,真正实现资源“均衡化”、保障“均享化”、服务“均等化”^[9]。卫生人才方面,可建立卫技人员准入制度

和农村卫生人才培养机制,严格控制非卫生技术人员进入医疗卫生单位,对有职称无学历的人员要通过成人教育取得专业学历,加快卫生人才培养,尤其要加强护理人员和农村卫生人员的培养和合理配置^[10]。进一步提高基层卫生人员的薪酬水平,建立基层卫生人才绩效指标考核体系,增强活力,吸引人才。通过合理配置和优化、组合区域内全部卫生资源,逐步建立起与市场机制相适应的卫生资源配置机制,循序渐进地推进安徽省卫生事业的发展。

由本文实例可见,运用秩和比法评价对安徽省卫生资源配置进行综合评价,可以准确、全面、客观、直接的评价安徽省卫生资源的地理分布情况,为政府部门合理制定区域卫生发展规划,实现区域内卫生资源经济效益和社会效益的最大化,满足人民群众的基本卫生服务需求以及对实现“人人享有基本医疗服务”这一发展目标具有重大理论指导作用和现实意义。

参考文献

[1] 田凤调. 卫生统计学. 秩和比法的应用[M]. 北京:人民卫生出版社,2002:25.

[2] 张同利,李侠. 安徽省城乡统筹与卫生资源配置研究[J]. *中国初级卫生保健*,2010,24(7):1-3.

[3] 徐伟. 江苏省卫生资源配置区域差异研究[J]. *江苏社会科学*,2010(4):242-245.

[4] 李丽,王传斌. 安徽省卫生资源配置的公平性分析[J]. *中国卫生统计*,2010,27(5):535-536.

[5] 梁万年. 卫生事业管理学[M]. 北京:人民卫生出版社,2007:1.

[6] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会. 卫生工作会议新闻稿:按十八大精神统筹协调推进医药卫生体制改革[EB/OL]. (2013-01-07)[2013-05-20]. <http://www.moh.gov.cn/mohbgt/s3582/201301/062242cdcab64a04822805792ea7a491.shtml>.

[7] 张宇,徐恒秋,赵晨晨,等. 安徽省县级医院卫生资源与服务能力现状调查分析[J]. *安徽医学*,2010,31(12):1518-1520.

[8] 铜陵市卫生局. 整合优化医疗卫生资源,打造皖中南医疗中心区[EB/OL]. (2011-07-13)[2013-05-20]. <http://news.163.com/10/0325/16/62KQQQPF000146BC.html>.

[9] 杨建南,刘勇华,唐红,等. 成都市 14 个区县卫生人力资源与床位配置的 RSR 分析[J]. *中国病案*,2009,10(1):39-40.

[10] 张彦琦,唐责立,王文昌,等. 重庆市卫生资源配置公平性研究[J]. *重庆医学*,2008,37(2):131-133.

收稿日期:2013-07-10

气管镜用于甲状腺肿物致气道狭窄麻醉处理 1 例

孔亮, 张斌, 程庆好, 李蕾

关键词: 可视化技术; 气管狭窄; 麻醉; 气管镜; 甲状腺肿物

中图分类号: R736.1 文献标识码: B 文章编号: 1674-4152(2014)02-0331-02

气管狭窄多为气管外肿瘤压迫浸润或气管内新生物堵塞, 而气管狭窄的切除和重建手术则是对麻醉医师气道管理水平的一个挑战, 在整个围术期均需要麻醉医师和外科医师的仔细沟通紧密配合^[1], 对气道进行严格的管理, 才能最大程度保证患者的安全。随着可视化技术在临床麻醉中的广泛应用, 使得对于气管狭窄患者围术期气道进行动态观察成为可能, 并为制定麻醉方案提供指导性的信息。现报道 1 例病例如下。

1 病例介绍

患者, 女, 79 岁, 体重 67 kg, 诊断为甲状腺癌复发肿物, 拟于全麻下择期行右甲状腺全切术。患者平卧位时无明显喘鸣憋气, 活动时偶有喘憋症状。既往高血压病史, 否认烟酒及其他不良嗜好。X 片检查示有明显的气管受压和变形, MRI 示气道明显受压向左侧移位, 右侧甲状腺最大肿物为 6.0 cm × 3.3 cm × 6.4 cm, 延伸到胸骨下方。血气分析示 SpO₂ 98%, PaO₂ 95 mm Hg (1 mm Hg = 0.133 kPa)。术前气道评估: Mallampati 分级 III 级, 甲颈距离 < 6 cm, 颈围 > 40 cm, 为困难气道, 拟采用镇痛镇静麻醉下经纤维支气管镜(简称纤支镜)引导气管插管。

入手术室常规监测 HR、NIBP、SpO₂, 开放静脉通道后给予东莨菪碱 0.3 mg、咪唑安定 2 mg, 建立有创动脉血压监测。以 2% 利多卡因对咽喉部喷雾表面麻醉, 瑞芬太尼以 0.1 μg/(kg · min), 丙泊酚 2 mg/(kg · h) 给予。待静脉药物起效, 警觉/镇静评分 1 分, 经口置入纤支镜, 过声门后可见外压型气管内狭窄。纤支镜引导下顺利插入 7.0# 加强钢丝导管, 导管下端位于隆突上 2 cm。插管后双肺听诊呼吸音清晰对称。呼吸模式为 IPPV, RR 12 次/min, 潮气量 520 ml。插管成功后给予罗库溴铵 50 mg, 术中丙泊酚和瑞芬太尼维持麻醉。手术历时 100 min, 行右甲状腺全切术。术中右侧甲状腺粘连严重、气管软化, 分离后行气管悬吊术。

术毕停止输注丙泊酚, 瑞芬太尼降至 0.05 μg/(kg · min) 持续输注。经气管导管喷入 2% 利多卡因 4 ml。待患者自主呼吸恢复 SpO₂ 维持 100% 后, 通过气

管导管置入纤支镜至导管末端, 将气管导管退于舌根。通过纤支镜观察患者呼吸顺畅, 吸气时无气管软化。观察 15 min 后, SpO₂ 100% 顺利拔除气管导管和纤支镜。送麻醉恢复室观察 4 h 后转入普外科普通病房, 5 d 后康复出院。

2 讨论

巨大甲状腺病变往往发病时间长, 气管环状软骨长期受压后发生退行性、纤维性变, 甚至气管狭窄、移位和软化, 导致麻醉插管困难及术中术后易发生窒息、呼吸困难, 危及生命。术前即使成功将气管导管插入声门, 非直视下将导管向下推送也可能对“C”型弯曲狭窄的气管造成损伤引起大出血, 导致呼吸道梗阻^[2]。对于困难气道的患者, 无论是气管插管还是拔管, 麻醉医生必须制定一项安全且行之有效的方案^[3]。本病例术前已存在困难气道, 且术后处在一个拔管高风险的状态。运用纤维支气管镜可以明确气管狭窄的长度和直径、肿物的质地、表面附着物的性质、肿物与气管壁的关系^[4], 我们采用此项可视化技术进行气管导管的插入和拔除, 并于患者苏醒后对气道运动情况、声带功能进行评估。

本病例采用无痛镇静麻醉下通过纤支镜引导插入气管导管。术毕患者清醒后亦通过纤支镜动态连续观察气道 15 min, 顺利拔除气管导管和纤支镜。术毕若纤支镜检查发现气道异常, 如声门水肿或气道软化等, 可通过纤支镜引导置入气管导管后重新建立气道^[5], 避免困难气道的紧急气管插管或气管切开。此病例报告的创新点在于在镇静镇痛麻醉下通过纤支镜可视化技术来排除复杂的气道风险, 达到无呛咳和减轻患者痛苦的目的, 从而减少手术麻醉风险提高舒适度。最后, 此类手术应在经验丰富的麻醉医师指导下进行, 术前做好充分的准备, 并备齐气管导管和插管工具。

许多文献报道存在困难气道的患者在甲状腺全切除术、气道手术后减少呛咳、观察声带情况和排除气管软化的方法^[6-7]。此类手术的拔管阶段有一些麻醉管理商榷的地方。①在 ICU 治疗 24 ~ 48 h 后再考虑拔管, 这可以解决声门水肿、麻醉药物残余作用等问题, 但是对声带麻痹、气道软化、困难气道影响不大。②在复苏期置入喉罩, 通过喉罩进行纤支镜检查, 这样检查方便易行, 但存在置入喉罩损伤和喉罩置入气管导管需对位好且操作熟练。③拔管阶段视频喉镜的使用,

可以对声带功能和声门水肿进行判定,但无法观察气道软化的可能。④气管导管更换导丝的应用^[8],同样无法观察气管狭窄情况。

此病例报告探讨可视化技术应用于巨大甲状腺肿物致气道狭窄的麻醉处理方案。运用气管导管作为通气工具行纤支镜检查,可以观察气道的运动功能、声门上结构、引导置入和拔除气管导管的过程。此病例的安全应用为临床存在明显气道异常的患者,提供纤支镜引导下置入和拔除气管导管的呼吸支持思路。

参考文献

[1] 黄建成,钱若筠,党亮,等. 气管狭窄患者的手术麻醉处理[J]. 临床麻醉学杂志,2011,27(11):1123-1124.

[2] 胡楚文,赵一凡. 右锁骨上窝巨大肿物压迫致气管狭窄麻醉处理 1 例[J]. 广东医学,2011,32(3):379.

[3] American Society of Anesthesiologists Task Force on Management of the Difficult Airway. Practice guidelines for management of the difficult airway:an updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Management of the Difficult Airway[J]. Anaesthesiology,2003,98(5):1269-1277.

[4] Rea F, Callegaro D, Loy M, et al. Benign tracheal and laryngotracheal stenosis:surgical treatment and results[J]. Eur J Cardiothorac Surg, 2002,22(3):352-356.

[5] Saravanan P, Marnane C, Morris EA. Extubation of the surgically resected airway-a role for remifentanyl and propofol infusions[J]. Can J Anesth,2006,53(5):507-511.

[6] Palazzo FF, Allen JG, Greatorex RA. Laryngeal mask airway and fibre-optic tracheal inspection in thyroid surgery:a method for timely identification of tracheomalacia requiring tracheostomy[J]. Ann R Coll Surg Engl,2000,82(2):141-142.

[7] Kikuchi C, Suzuki A, Iwasaki H. Verification of vocal cord function using the Pentax-Airway Scope[J]. Can J Anesth,2007,54(12):1031-1032.

[8] Mort TC. Continuous airway access for the difficult extubation;the efficacy of the airway exchange catheter[J]. Anesth Analg,2007,105(5):1357-1362.

收稿日期:2013-01-04

(上接第 205 页)

依据,同时也有利于提高特殊感染如真菌、结核等的诊断率,如本组诊断肺结核 10 例,其中仅 1 例痰找抗酸杆菌阳性,其余 9 例多次痰找抗酸杆菌均阴性,通过气管镜毛刷或灌洗才最终确诊,转结核病定点医院治疗。

因老年难治性肺炎患者多合并基础疾病如糖尿病、心功能不全、脑血管意外、慢性肺部疾病、肿瘤、消化系统疾病等,因此较易出现反流误吸、咳痰无力或不畅、严重营养不良、免疫功能低下、长期卧床等,这些都是导致老年肺炎迁延不愈的重要因素^[10],所以必须重视基础疾病的治疗,如糖尿病患者加强血糖控制,积极改善心功能等。脑血管意外或合并消化道疾病老年患者常出现吞咽困难,进食呛咳,反复呕吐误吸等,需及时留置鼻十二指肠管或胃十二指肠造瘘管、少量多次半卧位鼻饲,同时尽可能减少镇静、镇咳药物的使用,如本组 14 例患者初始留置鼻胃管后仍反复出现误吸,改为留置鼻十二指肠管或胃十二指肠造瘘管后,误吸得到控制,吸入性肺炎明显好转。对于咳嗽反射弱、咳痰无力或痰量多的患者要加强痰液引流,积极翻身拍背,及时吸痰,必要时可予气管镜床边吸痰。本组病例中行床边气管镜检查及治疗的危重患者 8 例,其中机械通气 3 例,经积极生理盐水灌洗和吸痰后肺部炎症吸收明显,病情得到有效缓解,术中和术后无 1 例出现大咯血、窒息、严重心律失常等严重并发症。对于营养状况差、免疫功能低下的老年患者,积极的对症支持治疗与有效的抗感染治疗同等重要,除吸氧、化痰、解痉、纠正水电解质酸碱失衡外,补充白蛋白、血浆、氨基酸、

脂肪乳、球蛋白等改善营养状况,提高免疫机能,对老年难治性肺炎的治疗有非常重要的意义。

总之,导致老年难治性肺炎的因素多样,积极寻找肺炎难治的原因,尽可能明确病原体,并及时采取或调整相应治疗措施,是治疗老年难治性肺炎的关键。

参考文献

[1] 肖学平,周世新,关卫清,等. 抗感染以外因素在肺炎治疗中的作用[J]. 临床肺科杂志,2012,17(4):612-613.

[2] 翟淑景,石丽苹,张云. 肺炎克雷伯菌的临床分布、耐药机制及药物敏感性分析[J]. 河北医药,2013,35(18):2853-2854.

[3] Fung HB, Monteagudo-Chu MO. Community-acquired pneumonia in the elderly[J]. Am J Geriatr Pharmacother,2010,8(1):47-62.

[4] Chong CP, Street PR. Pneumonia in the elderly;a review of the epidemiology, pathogenesis, microbiology and clinical features [J]. South Med J,2008,101(11):1141-1145.

[5] Ito V, Niederman MS. How can we improve the management and outcome of pneumonia in the elderly? [J]. Eur Respir J,2008,32(1):12-14.

[6] 屠越兴,俞云松,李茜,等. 98 例迟发性呼吸机相关性肺炎患者的病原学及耐药性监测[J]. 浙江医学,2011,33(8):1165-1167.

[7] 常慧宽. 右肺中叶综合征 48 例支气管镜检查检查结果分析[J]. 中国煤炭工业医学杂志,2010,13(12):1755.

[8] 李利华. 机械通气患者经纤维支气管镜吸痰治疗 244 例临床分析[J]. 医药论坛杂志,2011,32(10):98-99.

[9] 梅湛强. 支气管肺泡灌洗及注药治疗难治性肺炎 32 例疗效观察[J]. 河北医学,2011,17(11):1462-1465.

[10] 王桂红. 老年患者肺炎 80 例临床分析[J]. 临床肺科杂志,2012,17(9):1704-1705.

收稿日期:2013-04-24

(见正文第200页)

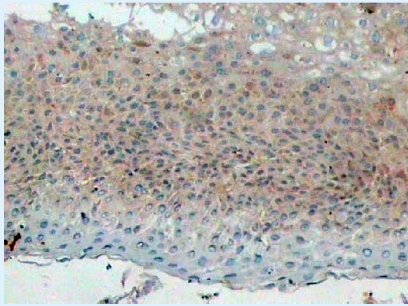


图1 Maspin mRNA在癌旁组织中阳性表达 (HIS, ×100)

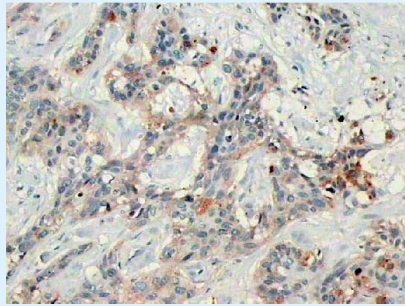


图2 Maspin mRNA在鳞状细胞癌组织中弱阳性表达 (HIS, ×100)

(见正文第202页)

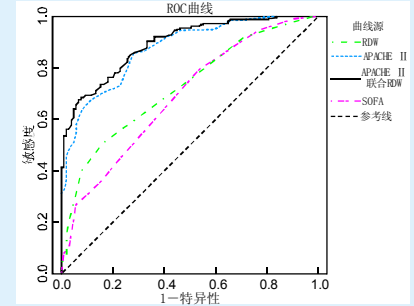
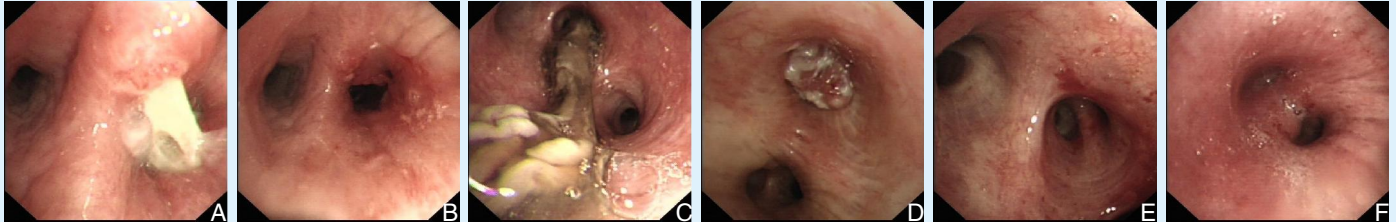


图2 各预测因子的ROC曲线

(见正文第204页)



注: 图1A示骨性异物嵌塞于右下支气管; 图1B示气管镜下取出异物后的右下支气管; 图1C示左上叶支气管开口新生物堵塞, 病理提示中分化鳞癌; 图1D~1E示左肺固有上叶前支开口见痰栓堵塞管腔, 吸除痰栓后可见管腔通畅; 图1F示右中、下叶支气管粘膜肿胀、充血、粗糙, 病理提示黏膜慢性炎。

图1 老年难治性肺炎气管镜检查

(见正文第213页)

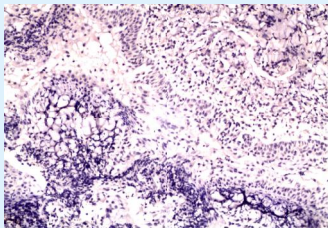


图1 BUB1在慢性鼻咽炎中表达阴性 (EliVison, ×200)

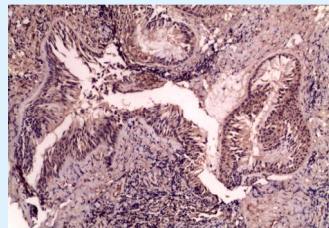


图2 BUB1在慢性鼻咽炎中表达阳性 (EliVison, ×200)

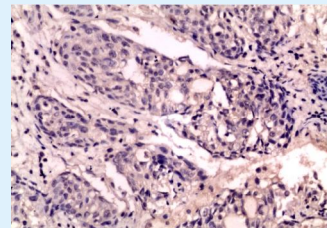


图3 BUB1在鼻咽癌中表达阴性 (EliVison, ×200)

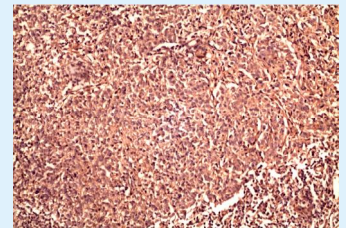


图4 BUB1在鼻咽癌中表达阳性 (EliVison, ×200)

(见正文第231页)

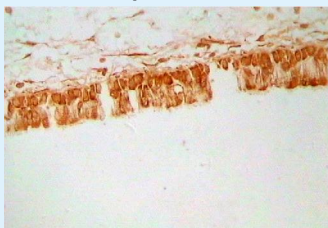


图1 CTGF在A组患者鼻黏膜上皮表达(Post-Blocking, ×400)

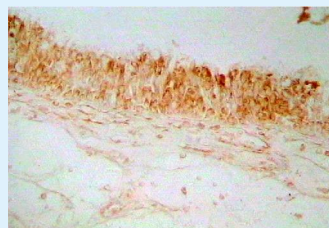


图2 CTGF在B组患者鼻黏膜上皮表达(Post-Blocking, ×400)

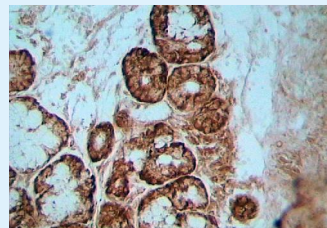


图3 CTGF在A组患者鼻黏膜下腺体表达(Post-Blocking, ×400)



图4 CTGF在B组患者鼻黏膜下腺体表达(Post-Blocking, ×400)

(见正文第242页)

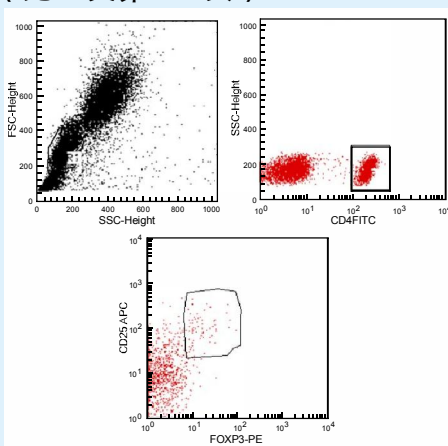


图1 CD4⁺ CD25⁺ Treg细胞及Foxp3的表达

(见正文第329页)

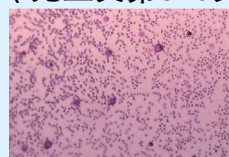


图1 瑞-姬混合染色 (×100)



图2 瑞-姬混合染色 (×1000)

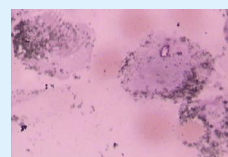


图3 苏丹黑染色呈强阳性(×1000)

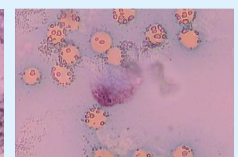


图4 碱性磷酸酶染色呈阳性反应(×1000)

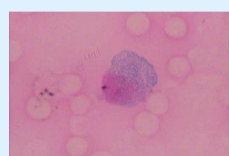


图5 糖原染色呈阳性反应(×1000)

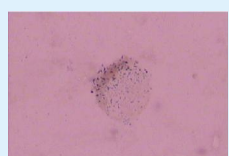


图6 非特异性脂酶染色呈阳性反应(×1000)

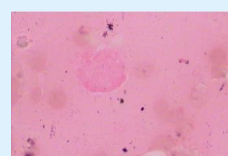


图7 细胞铁粒染色阴性(×1000)

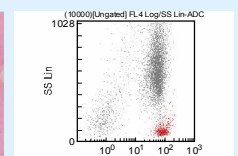


图8 CD45-SS:未见明显异常原始细胞群(1000)