

基于家庭医生制度的绩效评价指标和体系研究

鲍勇

摘要: 家庭医生制度在国外已经发展的很成熟,由于有很好的保障制度和有序的就医流程以及卓有成效的评价体系,已经在“健康守门人”和“经费守门人”方面为中国医改提供了有益的经验。中国目前也提出了家庭医生制度,上海市2012年全面实施该制度。虽然在功能、流程等方面有一定的界定,但是在最新的绩效评价指标体系方面尚不成熟。本文介绍了绩效评价的一般概念,重点在家庭医生制度下绩效评价指标构建方面进行描述;包括对社区卫生服务机构评价和对家庭医生本人评价。特别是在对社区居民反应性和信任度评价方面,笔者利用最新研究成果展现出信任度评价的几个方面。最后在对家庭功能评价中,笔者也就对家庭评价的两个方面进行了描述。

关键词: 家庭医生制度;绩效评价;家庭功能;信任度;反应性

中图分类号: R197.61 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)01-0001-04

The latest research on performance evaluation index and system based on family physician system BAO Yong, Public Health School, Shanghai Jiao Tong University, Shanghai 200025, China

Abstract: Because of its good security system and orderly medical process and evaluation system, the family doctor system in foreign countries has developed very mature. The system of “gatekeeper health” and “financial gatekeepers” have provided useful experience for the Chinese medical reform. China is also put forward the family doctor system, the full implementation of the system has taken in Shanghai city in 2012. Although the function and process and other aspects have carried out, but the new performance evaluation system is not mature. This paper introduces the general concept of performance evaluation. Key performance indexes in the family doctor system evaluation were described; including evaluation of community health service institutions, evaluation of family doctor. Especially the evaluation of reactive and trust in the community residents, the latest research results show several aspects of evaluation of trust. Finally, in the evaluation of family function, the author also describe two aspects to the family function assessment.

Key words: Family doctor system; Performance evaluation; Family function; Trust; Reactivity

家庭医生制度在国外已经发展的很成熟,由于有很好的保障制度和有序的就医流程以及卓有成效的评价体系^[1-2],已经在“健康守门人”和“经费守门人”方面为中国医改提供了有益的经验。中国目前也提出了家庭医生制度,上海市2012年全面实施该制度。虽然在功能、流程等方面有一定的界定,但是最新的绩效评价指标体系尚不成熟^[3-4]。本文就笔者个人多年研究的成果对家庭医生制度的绩效评价指标体系给予总结。

1 绩效评价的一般概念

1.1 绩效和绩效评价 组织或个人为了达到某种目标而采取的各种行为的结果叫绩效。绩效评价是指组织依照预先确定的标准和一定的评价程序,运用科学的评价方法、按照评价的内容和标准对评价对象的工作能力、工作业绩进行定期和不定期的考核和评价。

1.2 绩效评价方法 绩效评价先期用于企业绩效考核,运行程序包括以下8个步骤。①明确企业战略目标。必须先确定企业的发展战略,并由此确定企业的具体经营目标。②确定部门关键绩效指标(KPI)。将企业经营目标进行层层分解,形成部门的KPI。③确定员工KPI。员工个人结果KPI和个人行为KPI共同

构成员工的个人绩效指标。④制订绩效计划。在绩效计划阶段,管理者和员工共同确定绩效考核的周期。在此基础上,员工对自己的工作目标做出承诺。⑤绩效辅导。管理者要对员工的工作进行指导和监督,对发现的问题及时予以解决,并对绩效计划进行调整。在整个绩效期间内,都需要管理者不断地对员工进行指导和反馈。⑥绩效评价。在绩效周期结束的时候,依据预先制定好的计划,主管人员对员工的绩效目标完成情况进行评价。⑦绩效反馈。通过绩效反馈面谈,员工可以了解主管的期望和实际绩效,请求上司的指导或帮助。在员工与主管双方对绩效评价结果和改进点达成共识后,就需要确定下一绩效管理周期的绩效目标和改进点,从而开始新一轮的绩效评价周期。⑧评价结果的使用。绩效评价的结果可用于员工工作绩效和工作技能的提高,据此决定对员工的奖励、薪酬的调整和相应的人事变动。

2 家庭医生制度下绩效评价指标构建

家庭医生制度是新医改形势下的卫生服务体系,对其进行结果评价很有必要。家庭医生制度绩效评价指标一般分为4个部分,就是对机构评价、社区家庭医生评价、社区居民评价以及家庭功能评价^[5-7]。

2.1 社区卫生服务机构评价

2.1.1 卫生服务需要 卫生服务需要(health service need)主要取决于居民的自身健康状况,是依据人们的实际健康状况与“理想健康状态”之间存在差距而提出的对预防、保健、医疗、康复等服务的客观要求,包括

基金项目:上海市教委创新项目(13ZS078,2012);教育部基金项目(13YJAZH003);国家自然科学基金(71373159,2013);上海市卫生局科研基金项目(20134370)

作者单位:200025 上海交通大学公共卫生学院

个人觉察到的需要和由医疗卫生专业人员判定的需要。分析和评价社区居民卫生服务需要不仅是制定卫生计划的重要依据,是进行科学管理和预测的信息来源,也是家庭医生制度评价的重要内容。家庭医生制度下的卫生服务需要指标一般包括:社区居民发病率、患病率、病死率、总人口健康者百分率、两周每千人患病人数、两周每千人患病日数、两周每千人患重病人人数、两周每千人卧床 14 d 人数、每千人患慢性病人人数、每千成人患一种以上疾病人数和每千成人自报对疾病忧虑的人数。

2.1.2 卫生服务利用 卫生服务利用是居民方面的卫生服务需要和卫生服务资源供给的相互作用的卫生服务系统工作综合表达、描述的客观指标。卫生服务利用既反映某时某区域的居民实际卫生需求量,它直接描述卫生系统为居民提供卫生服务的数量;也反映该时期该区域政府、社会供给的卫生资源的使用效率。按照最新的 2011 年卫生部颁布的 11 项公共卫生服务内容和 2013 年颁布的 1 项内容,一共是 12 项公共卫生服务内容。主要有城乡居民健康档案管理服务规范、健康教育服务规范、预防接种服务规范、0~6 岁儿童健康管理服务规范、孕产妇健康管理服务规范、老年人健康管理服务规范、高血压患者健康管理服务规范、2 型糖尿病患者健康管理服务规范、重性精神疾病患者管理服务规范、传染病及突发公共卫生事件报告和 处理服务规范、卫生监督协管服务规范、中医健康服务。

2.1.3 卫生资源状况 广义的卫生资源是指人类一

切卫生保健活动所使用的社会资源。狭义的卫生资源是指卫生部门所使用的社会资源包括卫生人力资源、物力资源和财力资源 3 大类,在这 3 类卫生资源中卫生人力资源是最重要的资源。广义的评价指标如国民生产总值中用于卫生工作的比例、国民生产总值中用于社会福利的比例、全部卫生资源用于初级卫生保健的比例、卫生经费占国家总开支的比例、不同地区及城乡间人口平均卫生经费开支和不同地区病床、医生和其他卫生人员与人口的比例等。在家庭医生制度方面的评价主要是家庭医生在社区卫生服务机构占有的物质资源、人力资源和财力资源。

2.1.4 结果指标 ①成本分析。利用成本核算及其他有关资料,分析成本水平与构成的变动情况,研究影响成本升降的各种因素及其变动原因,寻找降低成本的途径。成本分析是成本管理的重要组成部分,其作用是正确评价企业成本计划的执行结果,揭示成本升降变动的原因为编制成本计划和制定经营决策提供重要依据。家庭医生制度利用成本分析也是要注意节约成本,特别是在卫生总费用方面的节约;在细节方面是均次费用的控制。②健康产出指标。最早是 WHO 提出的健康评价指标,即婴儿死亡率、孕产妇死亡率、5 岁以下儿童死亡率和平均期望寿命。现在正研究利用健康期望寿命代替平均期望寿命表达健康产出。

2.2 家庭医生本人评价 社区卫生服务中心从服务数量、服务质量和满意度 3 个方面对家庭医生进行综合考核,实行按岗考核的原则,对不同的工作人员实行不同的绩效考核方案。具体见表 1。

表 1 社区医院全科医生运行质量评分系统

评定项目	具体内容
基本项目	药比、均次药费、复诊率、辅助药合理使用(<28%)、抗生素合理使用(<6%)、补液率(<15%)、病史质量、处方质量、业务学习、三基考试、电子病史使用率
其他项目	表扬(联名、媒体)、肿瘤早发现名列全区前茅、规范出入院管理名列全区前茅、优秀带教老师、有突出成绩的典型事例、计划生育、投诉、医德医风、廉政行医、医疗事故、弄虚作假

注:资料来自上海市闵行区内部资料。

2.3 社区居民反应性和信任度评价

2.3.1 卫生系统的反应性 卫生系统的反应性是卫生系统的产出之一,指医疗卫生机构对个体(公众)普遍合理期望的认知和适当的反应,反应性与保护患者的权利和为患者提供适当及时的服务有关。内容包括:基本人权——对人的尊重、自主性和保密性;满意度——及时关注、社会支持、基本设施、选择性。

测量卫生系统的反应性有重要意义。如:①了解公众的合理期望是卫生系统管理的核心;②反应性涉及到基本人权;③卫生系统不需要大量的投入即可改善反应性的部分指标;④反应性改善卫生绩效最快捷。

卫生服务反应性的构成包括 7 个方面。第一个方面是对人的尊重方面,包括:①尊严——隐私保护(一人一诊一室);②自主性——自己有权决定治疗方案;③保密性——谈话的保密。第二个方面是以病人为中心,包括:①患者应得到及时治疗;②治疗过程患者应得到社会支持;③基本环境设施应该舒适整洁;④患者

可以自主选择卫生机构和卫生服务提供者。具体测量方法见表 2。

表 2 卫生系统反应性的测量内容

测量项目	具体内容
知情人物的访谈	尊严——隐私保护(一人一诊一室) 自主性——自己有权决定治疗方案 保密性——谈话的保密 患者应得到及时治疗——地理位置、设备和时间 治疗过程患者应得到社会支持 基本环境设施应该舒适整洁 患者可以自主选择卫生机构和卫生服务提供者
家庭调查	医务人员是否尊重你? 医辅人员是否尊重你? 隐私能得到保护? 总体评价问题

2.3.2 患者信任度研究 患者信任被定义为:在缺乏监督和控制能力的条件下,信任方接受相对于被信任方的弱势地位(Vulnerability)的意愿,期望被信任方能

够采取有利于信任方的行为。具体指标见表3。

表3 患者信任度评价指标体系

一级指标	二级指标	三级指标		
环境质量	反应性	我感觉医疗机构的基础设施是便捷的		
		我感觉医院里医务人员的仪表是得体的		
		我感觉医疗服务环境是安静、清洁和注重人性化的		
		我感觉我在接受卫生服务时受到了尊敬		
		我感觉接受体检时,身体(特别是隐私部位)受到了保护		
		我感觉在执行治疗或化验检查前,医疗服务提供者事先取得了我的同意		
		我感觉在与医生进行交谈时,我们的谈话得到了保密,别人不能听到或知道		
		医生提供了及时的急诊服务		
		我感觉等候预约服务和咨询服务的时间不是很长		
		我的医生把我的利益放在第一位,而不是他自己或医院利益		
人际质量	仁爱	医生不会做任何非法或者不道德的事情		
		医生更多地考虑我的健康而不是治疗成本		
		我的医生会向我解释所有可能采取治疗方案之间有何不同		
		医生在任何事情上从不误导我		
		医生很关心患者,倾听患者诉说		
	沟通能力	医生会对我提供向他询问病情的机会		
		患者会得到他们能理解的充分信息		
		技术质量	技术能力	医生非常关心我的健康
				我对医生的诊断正确充满了信心
				医生能对我提供高质量的医疗服务
你的病情是轻还是重,医生总能准确地指出问题所在				
医生经常使用他最擅长的诊疗技术,并做出最大努力为你诊疗				
管理质量	合作能力 整体信任	医生能够正确地指导我合理用药		
		医生们给药的剂量和时间是合适的		
		医生们也不会做过多的检查和化验		
		医疗专家们总能互相合作		
		我对医院医生们的技术能力是信任的		
		我对医院总体是信任的		

注:资料来自上海交通大学博士论文。

根据以上指标,最近我们简化了指标,针对医患沟通情况,使用了如下描述:问候患者情况;确认此次就诊的原因;自我介绍和工作能力介绍;声音清楚、阐述清晰;目光接触情况;非言语沟通的运用情况;尊重患者情况;患者感受情况;适当的开放式和封闭式问题;阐明并总结问题情况;问题的敏感性把握情况;确认患者是否理解并恰当结束本次就诊情况等。

2.4 家庭功能评价 家庭功能评价可以用家庭功能问卷——APGAR 问卷。家庭功能的 APGAR 问卷是 Smilkstein G 创造的评估家庭功能的工具,其本意是希望家庭全科医生在初次接触家庭时,就对家庭情况有个整体的了解,就像给新生儿打分一样,给家庭进行打分。APGAR 是代表家庭功能 5 个部分的首个字母,主要内容是:①A 为 Adaptation(适应度),即家庭面临危机或压力时,内在与外在资源的使用情况,以及使用后

解决问题的力度。②P 为 Partnership(合作度),指家庭成员对问题的决定权以及责任的共享情况。③G 为 Growing(发展状况),即家庭成员间经过相互支持而达到生理、心理和社会适应方面的成熟与自我实现。④第 2 个 A 为 Affection(感情问题),指家庭各成员间相互关爱的状况和程度。⑤R 为 Resolve(亲密度),是用来代表家庭成员彼此间享受共同的时间、空间和经济资源的承诺(commitment)。

此问卷分为 2 个部分,第 1 部分为 5 道封闭的问题,由家庭成员就各问题的满意度分别从经常、有时、几乎很少 3 个方面进行选择,计分分别为 2 分、1 分和 0 分。总分在 7~10 分间为家庭功能无障碍,4~6 分之间为中度功能不全的家庭,0~3 分为重度功能不全之家庭(见表 4)。第 2 部分为个人与其他成员关系的调查表,分别选择关系良好、一般和不好(见表 5)。

表4 家庭功能问卷第1部分

填写下列问题,您就能对您的家庭有更好的了解,如果您对您的家庭或本项目还有其他补充,请写在补充说明处。“家庭”是指平常与您住在一起的成员,如果您是一个人居住,请将目前与您最密切的人当作您的家人。

内容	经常	有时	几乎很少	补充说明
即家庭面临危机或压力时,内在与外在资源的使用情况,以及使用后解决问题的力度。				
家庭成员对问题的决定权以及责任的共享情况。				
家庭成员间经过相互支持而达到生理、心理和社会适应方面的成熟与自我实现。				
家庭各成员间相互关爱的状况和程度。				
用来代表家庭成员彼此间享受共同的时间、空间和经济资源的承诺(commitment)。				

该问卷曾被世界各地反复验证^[8-9],其信度(reliability)及效应(validity)已被肯定。既往(下转第126页)

慢性肾脏病心血管并发症及相关危险因素

陈卫东

主讲人简介: 陈卫东,男,48 岁,1986 年毕业于蚌埠医学院。主任医师,副教授,硕士研究生导师,安徽省首届“江淮名医”。安徽省医学会肾脏病学分会副主任委员,华东地区肾脏病协作委员会委员,中华医学会肾脏病学分会血液净化组专家组成员,安徽医院协会血液净化管理专业委员会常务委员,蚌埠市医学会肾脏病专业学会主任委员。蚌埠医学院第一附属医院大内科副主任、肾内科主任,蚌埠医学院临床教学部主任助理、内科学教研室副主任。从事肾脏病的临床、教学、科研工作近 30 年,带领科室开展了腹膜透析、肾活检等工作,在慢性肾脏病、糖尿病肾病、泌尿系细菌 L 型感染的诊治等方面有较为丰富的临床经验。先后主持安徽省教育厅及卫生厅课题 5 项,发表论文 50 余篇,参编著作及教材 4 部,其中副主编 1 部。

内容预告: 本刊 2014 年 1~3 期邀请陈卫东教授就慢性肾脏病心血管并发症及相关危险因素、尿液检验的临床价值、急性肾损伤的诊治三方面内容作专题讲座,对社区和基层医务人员诊断、治疗此类疾病有指导作用。

慢性肾脏病(CKD)已成为当今全球关注的重大公共健康卫生问题,患病率高,且因持续进展而需要肾脏替代治疗,心血管并发症发生率及死亡率等更是逐年上升。慢性肾脏病患者是心血管疾病的高危人群。心血管疾病所致的死亡占慢性肾脏病 5 期总病死率的 45%~50%,其病死率高出一般人群 10~20 倍,由于慢性肾脏病患者心血管发病率与病死率明显高于普通人群,而且出现早进展快,故充分认识慢性肾脏病患者常见心血管疾病及危险因素,早期进行干预可显著提高患者的生存质量。本文就慢性肾脏病常见的心血管并发症及相关危险因素作一简述。

1 动脉粥样硬化和血管钙化

动脉粥样硬化传统的危险因素为年龄、性别、高血压、糖代谢紊乱、血脂异常、吸烟等不健康的生活方式等。最近发现的危险因素有:高同型半胱氨酸血症、胰岛素抵抗增强、血浆纤维蛋白原及一些凝血因子增高、高尿酸血症等。这些因素在慢性肾脏病患者多数存在,可进一步加重肾脏功能损害,形成恶性循环。慢性肾脏病患者活性氧增加及抗氧化物质水平降低导致氧化应激,氧化应激产物活性氧参与动脉粥样硬化的发生发展,因此通过抗氧化治疗预防动脉粥样硬化的发生、发展,对于改善慢性肾脏病患者的预后具有极其重要的意义。慢性肾脏病患者存在微炎症状态,这种微炎症状态可能通过某种途径导致脂蛋白 a 代谢异常从而参与了慢性肾脏病动脉粥样硬化并发症的发生与发展。慢性肾脏病患者随着肾功改变的加重,炎症因子的水平呈增高趋势。炎症因子水平的升高,对心脏泵血功能指标如心指数、射血分数、心室舒张末期容积也有一定影响。钙磷代谢紊乱与心血管疾病密切相关,高磷血症是导致血管钙化的关键因素。血管钙化包括动脉钙化及心脏瓣膜钙化,是慢性肾脏病患者心血管疾病及全因死亡率的预测因子。甲状旁腺激素(parathyroidhormone,PTH)是慢性肾功能不全患者心脏纤维化的重要因素之一,PTH 增高与充血性心力衰竭及缺血性心脏病密切相关,是左心室肥厚的独立预测因子,继发性甲状旁腺功能亢进可增加慢性肾脏病 5 期患

者左室肥厚相关的心血管死亡率。对上述多数可控的因素如高血压、高同型半胱氨酸、高尿酸血症、继发性甲状旁腺功能亢进、钙磷代谢紊乱、氧化应激等应予重视并积极治疗。

2 高血压

慢性肾脏病患者随肾脏功能逐渐减退,高血压的发生率增加。慢性肾脏病 5 期患者高血压的发生率可达到 90% 以上,并且多数患者高血压较难控制。水钠潴留、肾素-血管紧张素增高、舒张血管的因子不足是导致肾性高血压的主要原因。肾性高血压进一步加速肾脏功能的恶化。众多研究已证实无论是透析患者还是肾移植患者,高血压均是引发左心室肥厚、心力衰竭和缺血性心脏病的独立危险因素。透析前患者虽然 70% 以上的高血压患者均接受降压治疗,但不到 1/2 的患者血压能达到 140/90 mm Hg(1 mm Hg = 0.133 kPa),17% 的患者舒张压仍高于 90 mm Hg;收缩压降至 120 mm Hg 时,慢性肾脏病患者存活率和肾脏预后继续改善,但低于此值时,慢性肾脏病患者全部原因所致的死亡率增加,对肾脏终点的影响未能进一步改善,因此收缩压不宜低于 120 mm Hg。

3 心力衰竭

慢性肾脏病心力衰竭的发生是多种因素共同作用的结果,与高血压、钠水潴留、贫血、尿毒症毒素、能量代谢障碍、缺血性心脏病及尿毒症心肌病变等因素密切相关。患者高龄、既往有心血管病史、吸烟、CRP 水平升高、血红蛋白水平降低是慢性肾脏病患者发生心力衰竭的独立危险因素,针对性地干预这些危险因素,有可能降低心力衰竭的发生率和病死率,改善慢性肾脏病患者的预后。高血压肾脏损害、糖尿病肾病等继发性肾脏病,由于原发病对心脏的影响,心力衰竭发生率更高,治疗效果较差。慢性肾脏病非透析患者血浆 N-末端脑利钠肽水平与心功能相关,血浆 N-末端脑利钠肽水平可作为一项评价慢性肾脏病非透析患者心功能分级的参考指标之一。慢性肾脏病患者肾功能不全因促红细胞生成素缺乏、造血原料摄入不足、慢性感染、红细胞寿命缩短等原因可导致贫血,贫血可导致左心室扩张、代偿性左心室肥厚,使原无心脏病的患者发生心力衰竭甚至死亡。慢性肾衰竭初期给予重组促红

细胞生成素,补充造血原料(铁剂、叶酸)等纠正贫血治疗可减少心血管疾病发病率和死亡率,改善生活质量,提高机体功能。虽然铁剂的补充可改善贫血状况,降低透析患者的心血管事件,但是静脉补充铁的水平过高,可引起氧化应激,导致心血管疾病的危险性增加。临床上仍需进一步研究静脉补充铁剂、铁过量与心脏病的关系。

4 心律失常

慢性肾脏病患者可出现多种心律失常,其中恶性心律失常可能与猝死有关。常见的原因有:①心肌损伤;②缺氧;③尿毒症毒素;④电解质紊乱:尤其是高钾、低钾、或高钙、低钙血症等;⑤合并有冠心病或原有心肌损害;⑥洋地黄中毒等药物反应等。多数慢性肾脏病5期患者血液透析常已出现心肌病变、心室肥厚、心力衰竭、电解质及酸碱平衡紊乱、贫血等并发症,其发生心律失常的风险明显增加,血液透析时由于血流动力学改变和血电解质浓度变化,更易诱发心律失常。随着年龄增长,透析中心律失常发生率增加,老年患者常并发糖尿病、高血压和动脉粥样硬化,出现心肌供血不足,心脏代偿能力降低,对血容量的突然变化的调节、耐受能力差,可导致低血压,多伴有贫血,因而加重了心肌缺血缺氧,反射性交感神经兴奋,使心肌异位兴奋性增强,导致心律失常发生。对于透析过程中心律失常的高危患者,应积极合理纠正可控制高危因素,特别是治疗原发心脏病和改善心功能。对慢性肾脏病心律失常处理应寻找并去除原因、必要时应用抗心律失常药物。

5 心肌病变

尿毒症心肌病是尿毒症时心肌的压力和容量负荷过重,代谢毒素的毒性作用及某些营养物质的缺乏(如白蛋白、微量元素)等综合作用所导致的特异性心肌病变。可以表现为心肌肥厚、功能减退、心腔扩大或正常等。晚期患者可伴有心肌间质纤维化,主要与尿毒症代谢废物潴留和贫血等有关,部分患者可能同时伴有冠状动脉粥样硬化性心脏病。甲状旁腺激素参与调节机体的钙磷平衡,同时可作用于心肌细胞,干扰能量代谢,增加心率,影响心肌收缩力。慢性肾脏病3~5期患者左心室肥厚等心肌病变普遍存在,纠正钙磷代谢紊乱可有效延缓其左心室肥厚的进展。血液透析患者每次透析后血清游离L-肉碱下降70%~75%,加之摄入不足及体内合成减少,因此血液透析患者存在L-肉碱缺乏。临床上常用左卡尼汀治疗,可通过提高心肌组织L-肉碱水平及改善脂肪酸氧化代谢,改善血透患者的心脏功能,增加射血分数。

6 心包炎

慢性肾脏病5期患者并发心包炎相当常见。心包炎是尿毒症患者常见的并发症之一,心包炎临床分为尿毒症性心包炎和透析相关性心包炎2种。由于早期透析的开展,前者的发生率近年已逐渐减少,其性质多为浆液性,少数为血性。钠水潴留、营养不良、低蛋白血症、尿毒症毒素、凝血功能障碍是其形成的主要原

因,少数与感染和出血有关。部分患者无明显症状。尿毒症性心包炎是病情危重的征象,应尽早行透析治疗。透析性心包炎原因包括中大分子毒素、感染、高分解代谢、容量负荷过多、营养不良、氧发病化应激、继发性甲状旁腺机能亢进、透析膜及血路生物不相容等因素。血液透析治疗对尿毒症性心包炎是具有肯定疗效,同时尿毒症性心包炎也是急诊血液透析的指征之一。尿毒症性心包炎一般在规律透析后4周内可有效好转,而对于病程较长、症状较重、年龄较大的患者,通过连续低效每日血液透析滤过或血液透析联合血液灌流的治疗则效果更好一些。对于大量心包积液的患者,需行心包穿刺或引流,防止心包填塞,同时给予地塞米松心包腔内注射,以防缩窄性心包炎的发生。慢性肾脏病中末期患者及心包炎治疗过程中,应定期复查心脏超声心动图,观察有无心包积液或积液变化。

7 心脏瓣膜病变

慢性肾脏病5期维持性血液透析患者心脏瓣膜病变均以钙化为主,以二尖瓣、主动脉瓣易发,钙化不仅与原发病、钙磷乘积、继发性甲状旁腺功能亢进、血液透析年限及脱水量有关,也与贫血、炎症及营养不良显著相关。慢性肾脏病肾功能不全患者心脏瓣膜钙化发生率高,发病年龄提前,因此,应常规、定期进行心脏彩超及相关血生化指标检查,了解慢性肾脏病心脏瓣膜情况,及时发现心脏瓣膜钙化的危险因素,及早采取预防措施,减缓或避免心脏瓣膜的钙化,提高患者生活质量。对慢性肾脏病5期维持血液透析患者二尖瓣和主动脉瓣钙化的防治,首先应进行充分透析,积极纠正上述危险因素如控制高磷血症和继发性甲状旁腺机能亢进等,对一些内科治疗效果不佳,且狭窄严重伴发不可逆心衰时,可考虑行瓣膜置换术。

综上所述,对于慢性肾脏病患者来说,心血管疾病是其常见而致命的并发症,并且严重影响患者的生活质量及预后,必须高度重视。对其治疗应从早期阶段开始,对可以干预并能取得效果的危险因素要及早干预,尽可能减少或延缓各种心血管并发症的发生。慢性肾脏病患者传统和非传统的心血管危险因素早期予以综合的防治措施,对于改善慢性肾脏病患者长期生活质量具有非常重要的意义。心血管疾病危险因素的主要干预目的是防止或延缓慢性肾脏病患者心血管并发症的发生和发展,逆转病情。目前主要措施有非药物干预方法和药物干预方法。非药物干预主要包括戒烟,控制水盐摄入,避免细胞外液过多,以使血压控制在130/80 mm Hg以下;防止机体炎症反应的发生及低蛋白血症的出现;进行饮食调整,有条件者进行高通量血液透析或肾移植治疗。药物干预,主要包括应用降压药物,应用促红细胞生成素和铁剂治疗,使血红蛋白浓度控制在110~120 g/L;纠正钙磷代谢紊乱及继发性甲状旁腺功能亢进;存在冠状动脉疾病、血管病变和糖尿病的患者应用抗血小板药物治疗。合理选择血管紧张素转换酶抑制剂(或血管紧张素受体拮抗剂)来治疗蛋白尿和动脉粥样硬化。此外,肾脏病本身的治疗也非常重要。

管石复位术对老年良性阵发性位置性眩晕患者跌倒的影响

章燕幸, 吴承龙, 钟芳芳, 肖桂荣

摘要:目的 研究老年良性阵发性位置性眩晕(BPPV)患者经管石复位术(PRM)后能否减少跌倒发作。方法 回顾性研究过去 5 年中因 BPPV 跌倒的 60 岁以上老年患者。所有患者根据受累半规管进行相应的 PRM。消除位置性眩晕和眼震后,患者接受 1 年期随访,并观察跌倒次数。采用 Wilcoxon's 检验比较复位前后跌倒次数。结果 147 例患者入组,后半规管 121 例,水平半规管 18 例,前半规管 8 例。前半规管和后半规管 BPPV 采用 Epley 法复位,水平半规管 BPPV 采用 Lempert 法复位。患者经 PRM 后跌倒次数减少,所有患者复位前后跌倒次数比较($P < 0.01$),后半规管 BPPV 复位前后跌倒次数比较($P < 0.01$),水平半规管 BPPV 复位前后跌倒次数比较($P = 0.01$),前半规管 BPPV 复位前后跌倒次数比较($P = 0.016$),差异具有统计学意义。结论 PRM 能减少 BPPV 老年患者跌倒发作。

关键词: 位置性眩晕; 物理治疗; 跌倒; 管石复位术

中图分类号: R441.2 R764.3 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)01-0006-03

The effect of particle repositioning maneuver on the falls of elderly patients with benign paroxysmal positional vertigo ZHANG Yan-xing, WU Cheng-long, ZHONG Fang-fang, et al. Department of Neurology, Shaoxing People's Hospital, Zhejiang University Shaoxing Hospital, Shaoxing 312000, Zhejiang, China

Abstract: Objective To study whether there will be a reduction on the falls of elderly patients with BPPV after the particle repositioning maneuver (PRM). **Methods** The elderly above 60 with BPPV who had falls during the past 5 year was studied retrospectively. All patients accepted the PRM according to the affected semicircular canal. After positioning vertigo and nystagmus subsidised, the patients accepted a 12 month follow-up and were investigated about the number of falls. Wilcoxon's test was performed to compare the number of falls before and after 12 months of the PRM. **Results** One hundred and forty seven patients were included in the study. One hundred and twenty one patients involved the posterior semicircular canal, 18 of the lateral and 8 of the anterior. The Epley maneuver was used for posterior semicircular canal and superior semicircular canal BPPV, and the Lempert maneuver was used for lateral semicircular canal BPPV. We noticed a reduction on the number of falls, with statistically significant difference when all the patients were analyzed together ($P < 0.01$), the posterior canal BPPV patients ($P < 0.01$), the lateral canal BPPV patients ($P = 0.001$) and the anterior canal BPPV patients ($P = 0.016$). **Conclusion** The PRM could reduce the number of falls of elderly patients with BPPV.

Key words: Positional vertigo; Physical therapy techniques; Falls; Particle repositioning maneuver

人口老龄化呈逐年上升趋势,老龄化与多种跟身体平衡有关的神经系统症状直接相关,例如眩晕、听力下降、耳鸣、步态障碍等。跌倒已成为 65 岁以上老人死亡的第 6 大原因^[1]。据估计 30% 左右 65 岁以上老人至少 1 年中跌倒过 1 次,70% 左右 75 岁以上老人意外死亡与跌倒相关^[1]。研究显示前庭疾病老年患者跌倒最常见的病因是突发眩晕^[2]。良性阵发性位置性眩晕(benign paroxysmal positional vertigo, BPPV)是成人眩晕最常见的原因,也是老年人跌倒的常见原因,70 岁左右的老人中有 30% 至少发作过 1 次^[2-3]。管石复位术(particle repositioning maneuver, PRM)是 BPPV 首选的治疗方法^[4-5]。迄今为止,尚缺乏对复位前后跌倒次数比较的研究,本研究旨在明确 PRM 能否减少跌倒发生。

1 资料与方法

1.1 临床资料 回顾性研究我院 2008 ~ 2012 年期间被神经内科确诊为 BPPV 并在首次确诊后 1 年内发生过跌倒且未采用管石复位法的 60 岁以上老年患者。入组标准:①有因头位改变诱发的短暂眩晕发作史。②潜伏期 3 ~ 5 s,持续时间 < 60 s,呈疲劳性。③特征性试验:Dix-Hallpike 试验阳性和/或仰卧侧头位试验阳性。所有患者均详细询问病史并进行神经系统体格检查,包括姿势和步态、眼球运动、Dix-Hallpike 试验、仰卧侧头位试验、头颅 MRI、纯音测听法和声导抗检查等。前半规管和后半规管 BPPV 患者采用 Epley 法复位,水平半规管 BPPV 患者采用 Lempert 法复位。复位在首次确诊 1 年后进行,眩晕和位置性眼震消失后,患者每个季度回访 1 次,总共 12 个月,并调查期间跌倒的次数。复发者被要求尽快复诊进行评估,并再次行 PRM 直至位置性眩晕和眼震消失。排除标准:管石复位术禁忌症,不能完成 1 年期随访,期间并发其他疾病影响平衡功能如骨关节疾病、风湿病、神经系统病变、眼科疾病、糖尿病恶化、酒精中毒和其他前庭病变等。

1.2 诊断方法

1.2.1 Dix-Hallpike 试验 Dix-Hallpike 试验是前半

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

作者单位:312000 浙江省绍兴市人民医院(浙江大学绍兴医院)神经内科

通讯作者:章燕幸, E-mail: auwx01@163.com

规管和后半规管 BPPV 的诊断试验^[4,6],受试者平坐于检查床上,背对床头,检查者立于受试耳侧床边,手持受试者头部,按以下头位进行操作:①头偏向受试耳侧,并偏离矢状位 45°;②迅速由坐位变为卧位,头部过伸悬于床缘外,低于床平面 20°,即出现有潜伏期、持续时间短的眼震,且坐起时眼震方向相反。后半规管表现垂直上视和旋转性眼震(右半规管顺时针,左半规管逆时针),前半规管表现垂直下视和旋转性眼震(右半规管逆时针,左半规管顺时针)。

1.2.2 仰卧侧头位试验 仰卧侧头位试验是水平半规管 BPPV 的诊断试验^[4,6],受试者及检查者起始位同 Dix-Hallpike 试验,进行以下操作:①保持头不偏转;②迅速由坐位改为平卧位,继之头向左或向右侧转 90°,观察其眼震情况。出现水平位置性眼震为水平半规管疾病。

1.3 治疗方法

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

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

1.4 统计学方法 应用 SPSS 17.0 统计软件,采用 Wilcoxon 非参数检验对复位前后跌倒次数进行比较,按 $\alpha = 0.05$ 作为检验标准, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

入组患者 147 例,男性 51 例(34.7%),女性 96 例(65.2%),年龄 60~78 岁,平均(68.7±9.3)岁。121 例后半规管,水平半规管 18 例,前半规管 8 例。32 例患者(21.8%)同一半规管复发,经过再次复位术缓解。表 1 显示所有入组患者(不论哪个半规管受累)复位前后的跌倒次数,复位前跌倒 1,2,3,4 次者复位后跌倒次数下降均有统计学意义。表 2 显示不同半规管 BPPV 患者复位前后跌倒次数下降有统计学意义。表 3 显示后半规管 BPPV 患者复位前跌倒 1,2,3,4 次者复位后跌倒次数下降均有统计学意义。前半规管和水平半规管 BPPV 患者由于样本量小,不能进行组内统计学比较。

3 讨论

BPPV 是因特定头位改变而诱发的阵发性短暂眩晕,占周围性眩晕的 60%。发病高峰在 50~70 岁,女性发病率是男性的 2 倍^[4-6]。典型症状为特定头位引起伴有眼震的阵发性旋转性眩晕,大多数患者在坐起、躺下、翻身、前倾或后仰时出现,但无耳聋或耳鸣伴发。

眩晕发作持续短暂,一般为 10~30s,头位保持不动即迅速缓解,重复诱发头位眩晕可反复出现。BPPV 的病因不明,头部创伤、老年、偏头痛、既往耳科手术、病毒性迷路炎、梅尼埃病和中耳病变易致 BPPV,长期卧床(如大手术)亦可能促进耳石凝聚^[3-4]。但在临床实践中,多数患者没有上述原因,被归为特发性。

来自椭圆囊的碳酸钙结晶(耳石)是 BPPV 的发病基础,对其病理生理过程的解释目前存在 2 种假说。Schuknecht (1969) 提出了壶腹嵴顶耳石症(cupulolithiasis)学说。认为来自椭圆囊的变性耳石脱落后粘附于后半规管壶腹嵴顶,从而使其对重力变化的敏感性增加。Hall (1979) 提出管石症(canalithiasis)学说,认为变性耳石颗粒并非粘附于后半规管壶腹嵴,而是悬浮于半规管长臂的内淋巴中,当头部处于激发位时,内淋巴中稠密物运动引起内淋巴流动而使壶腹嵴受牵引偏移出现症状。基于上述理论多种管石复位术应运而生,目的在于使管石碎片从半规管移除到椭圆囊,已经成分为 BPPV 的一线治疗^[3-4]。

BPPV 老年患者的某些运动状态,如行走、上下楼梯、转换姿势、洗澡时,常常旋转头部或头部伸展过度,会导致眩晕和位置性眼震发作,是老年人跌倒的常见原因。尽管管石复位术改善了眩晕和眼震,仍有 54% 的患者描述在复位成功后残留头晕。年龄和复位前眩晕持续的时间是患者管石复位术后发生残余头晕的独立危险因素^[7]。老年人 BPPV 发病率增高,可能与内耳血管病变、耳石形态学改变有关^[3]。既往研究发现复位后姿势不稳定的严重度取决于 BPPV 持续的时间^[7]。1/3 的老人在 1 年中至少跌倒过 1 次,由于害怕跌倒导致活动受限。老年 BPPV 患者常表现头昏和平衡不稳感,而不是典型的位置性眩晕,可能是由于无意识的限制活动避免眩晕激发位,并非是对前庭刺激的感知能力下降^[1-3]。因此,老年 BPPV 患者不易被识别,成功复位前眩晕持续的时间比年轻人长。

表 1 所有入组 BPPV 患者复位前后跌倒次数比较($n = 147$)

复位前 跌倒次数	患者 数	复位后		Z 值	P 值
		跌倒次数	患者数		
1	59	0	51	-7.141	0.000
		1	8		
		2	2		
2	38	0	29	-5.599	0.000
		1	7		
		2	2		
3	33	0	18	-5.128	0.000
		1	9		
		2	6		
4	17	0	11	-3.745	0.000
		1	4		
		2	2		

跌倒与老龄化身体机能下降密切相关,姿势控制受年龄、慢性疾病、药物、特殊功能障碍等的影响。衰

老影响姿势感觉控制的所有环节,包括视觉、躯体感觉、前庭、肌力、关节活动度、灵活性等。研究发现65~74岁前庭功能损害的患者跌倒次数显著多于同龄人^[8]。对于35~82岁前庭疾病患者来说,94%的患者从椅子上站起来有困难,81%走平地或不平地面困难,75%洗澡和上楼梯困难。一般而言老年人跌倒可能因为机械创伤和各个器官的严重病变对身体产生严重的后果甚至死亡。跌倒次数和跌倒后的活动限制明显相关,前庭病变的老年患者中,有过2次以上跌倒者与只跌倒过1次者相比活动明显受限制^[8-9]。因为外界环境需要更好的姿势控制,面对障碍物更需要视野稳定、头部和躯干运动平衡,当前庭功能障碍时就会影响姿势反射导致跌倒。

表2 不同半规管 BPPV 患者复位前后跌倒次数比较

部位	复位前跌倒次数			复位后跌倒次数			Z 值	P 值
	极小值	极大值	中位数	极小值	极大值	中位数		
后半规管	1	4	2.0	0	2	0	-9.484	0.000
水平半规管	1	4	1.5	0	2	1	-3.442	0.001
前半规管	1	4	1.5	0	1	0	-2.410	0.016

表3 后半规管 BPPV 患者复位前后的跌倒次数比较

复位前跌倒次数	患者数	复位后		Z 值	P 值
		跌倒次数	患者数		
1	46	0	42	-6.481	0.000
		1	4		
		2	1		
2	30	0	27	-5.231	0.000
		1	2		
		2	1		
3	30	0	16	-4.886	0.000
		1	8		
		2	6		
4	15	0	10	-3.535	0.000
		1	4		
		2	1		

本组 BPPV 患者平均年龄(68.7±9.3)岁,女性与男性比例达到 1.88:1,女性居多,跌倒也是女性多于男性,与以往研究一致^[4]。本研究中后半规管 BPPV 占 82.3%,显著多于水平半规管 BPPV(12.2%)和前半规管 BPPV(5.4%)。这种差异与耳蜗的解剖结构有关,后半规管在 3 个半规管中位置最低,在重力作用下,耳石最易从椭圆囊到后半规管导致 BPPV,故此型最常见;而水平半规管的水平走向和前半规管的后臂直接下行进入总脚均有利于耳石进入椭圆囊达到自净作用,因此发生率低。本组患者随访 1 年期间,成功复位后复发患者占 21.8%。文献报道年平均复发率在 15%左右,随访 5 年的复发率高达 40%~50%^[10-11],随访期越长,复发率越高。

本研究中,我们发现 40.1%的老年患者在确诊前 1 年跌倒 1 次,59.9%的患者跌倒 2 次以上。患者在 PRM 后跌倒次数减少,说明了前庭功能对姿势控制的

影响,前庭功能障碍可导致患者平衡失调甚至跌倒。Santos EM 等^[2]证实了这一发现,他们报道 53.3%的前庭疾病患者在过去的 1 年中有过跌倒,其中 53.1%的患者反复跌倒。在跌倒的病因中,眩晕是最常见的,其次是绊倒、滑倒、晕厥/视物模糊、注意力下降以及道路中突然出现障碍物。他们发现前庭疾病的老年患者反复跌倒与眩晕发作有关。

本研究中 BPPV 老年患者经过 PRM 眩晕和位置性眼震消失临床症状改善,跌倒次数减少,说明恰当的 PRM 不仅使症状快速缓解,还能提高姿势控制能力,改善步态。然而部分患者在复位后 1 年内仍有跌倒发生,说明患者还可能发生其他与姿势控制相关的系统功能衰退,需要进一步检查和治疗。因此必须多角度评估 BPPV 老年跌倒患者的平衡功能,包括姿势控制的感觉评估,如视敏度、本体感觉、振动觉等,以及肌力、关节活动度等。

参考文献

- [1] Jahn K, Zwergal A, Schniepp R. Gait disturbances in old age; classification, diagnosis, and treatment from a neurological perspective [J]. *Dtsch Arztebl Int*, 2010, 107(17): 306-315.
- [2] Santos EM, Gazzola JM, Ganança CF, et al. Impact of dizziness on the life quality of elderly with chronic vestibulopathy [J]. *Pro Fono*, 2010, 22(4): 427-432.
- [3] Batuecas-Caletrio A, Trinidad-Ruiz G, Zschaecck C, et al. Benign Paroxysmal Positional Vertigo in the Elderly [J]. *Gerontology*, 2013, 59(5): 408-412.
- [4] Lee SH, Kim JS. Benign paroxysmal positional vertigo [J]. *J Clin Neurol*, 2010, 6(2): 51-63.
- [5] Prokopakis E, Vlastos IM, Tsagourisakis M, et al. Canalith repositioning procedures among 965 patients with benign paroxysmal positional vertigo [J]. *Audiol Neurootol*, 2013, 18(2): 83-88.
- [6] Bittar RS, Mezzalana RM, Furtado PL, et al. Benign paroxysmal positional vertigo: diagnosis and treatment [J]. *Int Tinnitus J*, 2011, 16(2): 135-145.
- [7] Stambolieva K, Angov G. Postural stability in patients with different durations of benign paroxysmal positional vertigo [J]. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2006, 263(2): 118-122.
- [8] Carpenter CR, Scheatzle MD, D'Antonio JA, et al. Identification of fall risk factors in older adult emergency department patients [J]. *Acad Emerg Med*, 2009, 16(3): 211-219.
- [9] Vaz DP, Gazzola JM, Lança SM, et al. Clinical and functional aspects of body balance in elderly subjects with benign paroxysmal positional vertigo [J]. *Braz J Otorhinolaryngol*, 2013, 79(2): 150-157.
- [10] Rashad UM. Long-term follow up after Epley's manoeuvre in patients with benign paroxysmal positional vertigo [J]. *J Laryngol Otol*, 2009, 123(1): 69-74.
- [11] Zhang Y, Chen X, Wang X, et al. A clinical epidemiological study in 187 patients with vertigo [J]. *Cell Biochem Biophys*, 2011, 59(2): 109-112.

阿尔茨海默病患者血浆同型半胱氨酸、叶酸和维生素 B₁₂ 的含量变化

李钦云,陈峥,张守宇,马丽,张力,武海燕,李文杰,吕继辉,陈楠,何庆生

摘要:目的 探讨阿尔茨海默病(AD)患者血浆同型半胱氨酸(Hcy)、叶酸和维生素 B₁₂的含量,短期叶酸和维生素 B₁₂干预 AD 患者后,观察血浆 Hcy 的含量变化,以及认知功能和日常生活能力的改变。方法 入组 AD 患者 126 例,进行基线 MMSE 和 ADL 的评定;正常对照组 120 例。空腹采取静脉血 3 ml,离心后取血浆测定 Hcy、叶酸和维生素 B₁₂浓度。AD 组给予叶酸和维生素 B₁₂干预 4 周,再进行血浆 Hcy 和 MMSE 及 ADL 的评定。结果 AD 组血浆 Hcy、叶酸和维生素 B₁₂分别是(18.69 ± 4.57) μmol/L、(10.86 ± 3.96) nmol/L、(266.62 ± 42.38) pmol/L;正常对照组分别是(10.23 ± 2.85) μmol/L、(15.92 ± 4.45) nmol/L、(335.90 ± 95.58) pmol/L。AD 组血浆 Hcy 高于正常对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),而叶酸和维生素 B₁₂低于正常对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。叶酸 5 mg(3 次/d)和维生素 B₁₂ 500 mg(1 次/d)干预 AD 组 4 周后,血浆 Hcy 水平显示差异有统计学意义($P < 0.05$),而 MMSE、ADL 治疗前后比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论 AD 患者血浆中 Hcy 显著升高,而叶酸和维生素 B₁₂显著下降,叶酸和维生素 B₁₂短期干预 AD 患者没能显示改善认知功能和日常生活能力的改善。

关键词:阿尔茨海默病;同型半胱氨酸;叶酸;维生素 B₁₂

中图分类号: R743 R749.13 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)01-0009-03

Change of plasma levels hemocysteine and folate and vitamin B₁₂ in patients with Alzheimer's disease LI Qin-yun, CHEN Zheng, ZHANG Shou-zi, et al. Department of Dementia, Beijing Geriatric Hospital, Beijing 100095, China

Abstract: Objective To investigate content of plasma levels of hemocysteine and folate and vitamin B₁₂ in patients with Alzheimer's disease; after short-time intervention with folate and vitamin B₁₂, then assay plasma levels hemocysteine and mini-mental state examination (MMSE) and Activity of Daily Living Scale (ADL) with Alzheimer's disease. **Methods** 126 AD patients were evaluated MMSE and ADL at baseline; 120 persons were set as normal control. Content of plasma levels of hemocysteine and folate and vitamin B₁₂ in 3 ml of venous blood sample from 126 AD patients and 120 normal controls were examined. After interfering with folate and vitamin B₁₂ for 4 weeks to AD patients, then assay plasma levels hemocysteine and MMSE and ADL with Alzheimer's disease. **Results** Plasma levels of Hemocysteine (18.69 ± 4.57) μmol/L and folate (10.86 ± 3.96) nmol/L and vitamin B₁₂ (266.62 ± 42.38) pmol/L in patients with Alzheimer's disease were significantly different from normal controls [Hemocysteine (10.23 ± 2.85) μmol/L, folate (15.92 ± 4.45) nmol/L, vitamin B₁₂ (335.9 ± 95.58) pmol/L ($P < 0.05$)]. There was, t significant difference after interfering with folate 5 mg three times a day and vitamin B₁₂ 500 mg one time a day for 4 weeks to AD patients ($P > 0.05$) with MMSE and ADL, but plasma levels hemocysteine was significantly different between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Plasma levels of Hemocysteine in patients with Alzheimer's disease was significant elevated than normal controls; but folate and vitamin B₁₂ was significantly decreased in patients with Alzheimer's disease; there was, t significant difference after interfering with folate and vitamin B₁₂ for 4 weeks in AD patients with MMSE and ADL.

Key words: Alzheimer's disease; Homocysteine; Folate; Vitamin B₁₂

阿尔茨海默病 (Alzheimer disease, AD) 是一种常见的脑变性疾病,由于其慢性、长期性、精神行为症状的高发性和高致残性,给家庭、社会带来严重的经济和精神负担,是老龄化社会面临的严峻问题。近年来,老年病工作者积极寻找其发病原因,阐明发病机制,为该病的预防提供依据。由于高同型半胱氨酸 (homocysteine, Hcy) 血症是脑血管病的危险因素,不少学者认为,它可能在 AD 的发病中也起着一定的作用,甚至认为 Hcy 是痴呆的独立危险因素,和病情的严重程度密切相关^[1],血浆 Hcy 每升高 5 μmol/L, AD 的发病风险增加 40%,并证实血浆叶酸和维生素 B₁₂ 低于正常

值,补充叶酸和维生素 B₁₂可以降低血浆 Hcy,改善认知功能^[2];抗氧化剂可以降低同型半胱氨酸水平,改善 AD 认知^[3]。也有研究虽证实 AD 患者血浆 Hcy 水平显著升高,但对叶酸和维生素 B₁₂的干预效果持相反的观点^[4]。我们是北京市唯一一家拥有痴呆专科病房的医院,拥有丰富的患者资源,为此,对我科 AD 患者进行了血浆 Hcy、叶酸和维生素 B₁₂的含量测定,并进行了初步干预。旨在为阿尔茨海默病的早期防治提供理论依据。

1 资料与方法

1.1 临床资料 病例为北京老年医院痴呆科于 2011 年 6 月—2012 年 12 月住院的 AD 患者,共计 126 例,其中男性 66 例,女性 60 例,年龄 60 ~ 93 岁,平均 (76.96 ± 7.58) 岁。受教育年限 (10.71 ± 4.5) 年。所用受试对象均经痴呆科 2 名高年资主治医师以上职称人员确诊并决定是否纳入组。

入组标准:符合美国 (DSM-IV) 的痴呆诊断标准;

基金项目:首都医学发展科研基金(2011-2019-01)

作者单位:100095 北京老年医院痴呆科(李钦云,陈峥,张守宇,马丽,张力,武海燕,李文杰,吕继辉);北京回龙观医院神经生物学研究室(陈楠);北京老年医院检验科(何庆生)

通讯作者:陈峥, E-mail: paul_C99@sina.com

美国国立神经病及语言障碍和卒中研究所-阿尔茨海默病及相关疾病学会(NINCDS-ADRDA)制定的可能AD的诊断标准;简明精神状态量表(MMSE)评分0~25分;CT或MRI显示颞叶萎缩明显,海马结构变小,脑室扩大;无心、肝、肾、肺疾病,无脑外伤、脑部感染疾病和精神疾病史;未服用影响血浆Hcy水平的药物(如避孕药、抗癫痫药物、多巴胺类药物和叶酸或VitB₁₂等)。

排除标准:Hachinski缺血指数评分≥4分(血管性痴呆或混合性痴呆),HAMD≥17分(中、重度抑郁)。对所有受试者做到知情同意,签署知情书(患者或其监护人签署)。

正常对照组来自本院健康体检中心,无神经精神疾病史,无卒中和痴呆家族史。共计120例,其中男性60例,女性60例。年龄60~95岁,平均年龄(75.14±12.98)岁,受教育年限(9.58±4.61)年。

AD组和正常对照组两者比较,性别、年龄($t=0.929, P=0.354$)、受教育年限($t=1.008, P=0.315$)差异均无统计学意义。

1.2 方法

1.2.1 检测方法 清晨空腹采取静脉血3 ml,3000 r/min离心后分离血浆,放置在-80℃度冰箱内保存,成批待测。Hcy测定仪器为我院检验科美国产BECKMEN COULTER AU5800全自动生化分析仪。德国产BECKMAN DXI 800分析仪用化学发光法测定血浆叶酸和维生素B₁₂。所用试剂均为原装配套相应的试剂盒。Hcy正常参考值范围为4.0~15.4 μmol/L,血浆维生素B₁₂的正常参考值133~675 pmol/L,血浆叶酸的正常参考值为≥6.8 nmol/L。

1.2.2 叶酸和维生素B₁₂治疗方法 AD患者均给予常规加叶酸和维生素B₁₂治疗,其中叶酸为5 mg,3次/d,维生素B₁₂为500 μg,每日1次肌注,疗程4周。干预治疗和和基线水平进行自身前后比较。

1.2.3 所用神经心理评定量表 简易精神状态评定量表(mini-mental state examination, MMSE),包括时间定向、地点定向、即刻记忆、注意和计算力、延迟记忆、语言和视空间7个方面的内容,共30个题目,回答正确1分,错误0分,满分30分,测验成绩和文化水平有关,正常划界值为文盲>17分,小学>20分,初中及以上>24分。

日常生活能力量表(Activity of Daily Living Scale, ADL),由Laaton and Brody于1969年编制,评定受试者的日常生活能力。ADL共有14项组成。①躯体生活自理能力6项:上厕所、进食、穿衣、梳洗、行走和洗澡;②使用工具的能力:打电话、购物、散步、做家务、洗衣、使用交通工具、服药和自理财务。该量表评分为4级:①自己可以做;②有些困难;③需要帮助;④无法完成。评定结果总分<16分为完全正常,>16分提示有不同程度的功能下降,单项分1分为正常,2~4分为功能下降,凡2项或以上≥3分,或≥22分提示有明显功能障碍。

汉密尔顿抑郁量表(Hamilton Depression Scale, HAMD)是临床上评定抑郁状态时应用最为普遍的量表。24项版本,方法简单,标准明确,便于掌握。适用于有抑郁症状的成人。总分能够较好的反映疾病严重程度,也能很好的衡量治疗效果,是经典的且被公认的抑郁评定量表。采用0~4分的5级评分法。各级的标准为:0分,无;1分,轻度;2分,中度;3分,重度;4分,极重度。少数项目采用0~2分的3级评分法,其分级的标准为:0分,无;1分,轻-中度;2分,重度。总分超过24分为严重抑郁,>17分为轻或中度抑郁,<7分无抑郁症状。

Hachinski缺血指数量表(Hachinski ischemic scale, HIS)是1975年编制,以后作了修改,称为“改良的局部缺血量表”。HIS由13个项目组成,累计总分18分,得分在4分以下属于阿尔茨海默病痴呆,7分以上属于血管性痴呆。该量表多用于阿尔茨海默病痴呆和血管性痴呆的鉴别。

1.3 统计学方法 数据资料用SPSS统计软件包进行统计。性别的组间比较用的是χ²检验,计量资料用($\bar{x} \pm s$)表示,两样本的均数比较用独立样本的t检验。P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组血清Hcy、维生素B₁₂和叶酸比较 AD组和正常对照组比较,血浆同型半胱氨酸升高,而叶酸和维生素B₁₂降低,2组间比较差异具有统计学意义。见表1。

表1 AD组和正常对照组之间血浆Hcy、维生素B₁₂和叶酸的比较

组别	例数	Hcy(μmol/L)	维生素B ₁₂ (pmol/L)	叶酸(nmol/L)
AD组	126	18.69±4.57	266.62±42.38	10.86±3.96
正常对照组	120	10.23±2.85	335.90±95.58	15.92±4.45
t值		4.010	1.980	3.343
P值		0.000	0.046	0.001

2.2 治疗前后MMSE、ADL和血浆Hcy比较 维生素B₁₂和叶酸治疗AD患者4周后,Hcy下降,与治疗前比较,差异有统计学意义(P<0.05),而MMSE、ADL治疗前后比较差异无统计学意义(P>0.05)。见表2。

表2 维生素B₁₂和叶酸治疗前后,MMSE、ADL和血浆Hcy的比较

时间	例数	MMSE	ADL	Hcy(μmol/L)
治疗前	126	5.65±1.28	71.59±10.28	18.69±4.57
治疗后	126	6.14±1.53	69.72±9.65	10.51±3.71 ^a

注:与治疗前比较,^aP<0.05。

3 讨论

Hcy是1931年由Vincent首次从膀胱结石中分离得到。1969年McCully第一次提出HHcy的患者血管病变是由高水平的Hcy引起的。Hcy是蛋氨酸循环中的中间产物,它是蛋氨酸去甲基后形成的一种含硫氨基酸,不参与蛋白质的合成,是蛋氨酸、半胱氨酸和谷胱甘肽的前体。血浆Hcy有氧化型和还原型2种形式,还原型Hcy中游离的巯基或硫醇基具有高度活性,

容易氧化形成二氧化硫。血浆中还原型 Hcy 只占 1%, 绝大部分为氧化型 Hcy, 以二硫化物形式或是与蛋白质共价结合的形式存在。目前已知 Hcy 有 2 种代谢途径: ①以维生素 B₁₂ 依赖性的蛋氨酸合成酶(MS) 甲基化为蛋氨酸, 此过程需要亚甲基四氢叶酸还原酶(MTHFR) 催化叶酸生成 N5-甲基四氢叶酸作甲基供体; ②经维生素 B₆ 依赖性的胱硫醚 β 合酶(CBS) 转硫化生成半胱氨酸和腺苷。正常空腹血浆 Hcy 浓度在 4.0 ~ 15.4 μmol/L, 大于其上限被称为高同型半胱氨酸血症(HHcy)。

国外学者研究认为 AD 患者血浆 Hcy 水平升高, 和认知功能存在一定的相关性, 高 Hcy 可以作为 AD 患者认知功能下降的预测因子, 或者说是发展成痴呆或 AD 的预测指标^[5-6]。本研究结果显示 AD 患者的血浆 Hcy 高于正常对照组, 具有统计学差异, 和上述学者研究结果相一致。降低血浆 Hcy 水平, 可以改善痴呆患者的认知功能。而国内扬帆等^[7]的研究显示 AD 患者虽然血浆 Hcy 水平比正常对照组升高, 但无统计学差异。因此 Hcy 在 AD 血浆中有无显著性的升高, 和认知功能的联系, 以及作用机制, 有待于我们进一步深入探讨。

目前药物治疗 AD 的原则是延缓疾病的进程, 改善患者和照料者的生活质量。由于 AD 患者脑内胆碱能神经元变性脱失, 导致乙酰胆碱功能低下, 所以, 关于 AD 的治疗, 胆碱酯酶抑制剂有可靠的疗效^[8], 它不但可以改善认知, 而且对神经精神症状也有一定的作用, 主要用于轻、中度 AD 的治疗。美金刚是一种非选择性、非竞争性、电压依从性谷氨酸受体拮抗剂, 可以改善中、重度 AD 患者的认知功能和日常生活能力, 并对痴呆的精神行为症状, 如幻觉、妄想、激越有一定的疗效, 目前在临床中应用比较广泛。因为 AD 患者有时往往伴有精神行为异常, 严重影响患者和照料者的身心健康, 因此, 目前一些抗精神病药物和抗抑郁药物, 如奎硫平、舍曲林也经常用来治疗 AD 的精神行为异常, 疗效显著。AD 治疗除药物以外, 还应重视非药物治疗, 包括心理调节、智能训练、睡眠管理等, 其中, 加强生活护理对延缓 AD 的发展也具有重要的意义^[9]。除此以外, 还应进一步寻找 AD 的其它治疗方法。

因为叶酸、维生素 B₁₂、维生素 B₆ 等是 Hcy 代谢有关的重要辅酶, 可以降低血浆 Hcy 水平。因此不少学者认为用维生素 B₁₂ 和叶酸治疗 AD, 可以降低血浆 Hcy, 改善认知, 试图为 AD 治疗寻找一条辅助治疗手段。有研究^[10]证实叶酸和维生素 B₁₂ 可以减慢 MCI 患者的认知和临床进展。也有学者用叶酸和维生素 B₁₂ 治疗 AD 患者 24 个月, 结果显示虽然能够降低血浆 Hcy, 但没有改善全面的认知功能^[6]。一项关于社区 75 岁以上健康男老人的随机、双盲、安慰剂对照前瞻性 8 年随访研究, 给予维生素 B₆、维生素 B₁₂ 和叶酸, 结果显示对社区老人的认知没有益处, 没有减少认知损害和痴呆的发生^[11]。另一项研究提示补充维生素没有改变轻中度 AD 患者的认知^[12]。本研究表明 AD 患者给予维生素 B₁₂ 和叶酸治疗 4 周后, 虽然 Hcy 显示显著降低, 但没能显著改善认知功能和日常生活能力。

分析原因: 一方面可能是治疗时间短(只有 4 周), 还没有达到认知功能的改变; 另一方面是否与本组患者多为中重度痴呆患者, 变性的脑神经元不可逆转恢复, 因而, 任何药物都不可能改善认知和日常生活能力。因此, 筛查叶酸和维生素 B₁₂ 缺乏的轻度认知功能障碍和非痴呆的社区居住者, 给予及早叶酸和维生素 B₁₂ 的预防性治疗, 是否可以降低 AD 的发生率, 是我们下一步工作的目标。

总之, 有关 AD 的发病原因和机制目前虽然取得了一些进展, 但总体来说还是不清楚, 是多因素共同作用的结果。因此, 还需要临床工作者进一步深入研究。

参考文献

- [1] 刘祥琴, 刘小琦, 蒋萍, 等. 阿尔茨海默病和血管性痴呆患者血浆硫化氢与同型半胱氨酸水平的变化及意义[J]. 中华医学杂志, 2008, 88(32): 2246-2249.
- [2] Faux NG, Ellis KA, Porter L, et al. Homocysteine, vitamin B₁₂, and folic acid levels in Alzheimer's disease, mild cognitive impairment, and healthy elderly: baseline characteristics in subjects of the Australian Imaging Biomarker Lifestyle study [J]. J Alzheimers Dis, 2011, 27(4): 909-922.
- [3] Morillas-Ruiz JM, Rubio-Perez JM, Albaladejo MD, et al. Effect of an antioxidant drink on homocysteine levels in Alzheimer's patients[J]. J Neurol Sci, 2010, 299(1-2): 175-178.
- [4] Cacciapuoti F. Lowering homocysteine levels with folic acid and B-vitamins do not reduce early atherosclerosis, but could interfere with cognitive decline and Alzheimer's disease [J]. J Thromb Thrombolysis, 2012, 36(3): 258-262.
- [5] Ouhajaj A, Refsum H, Beaumont H, et al. Homocysteine as a predictor of cognitive decline in Alzheimer's disease [J]. Int J Geriatr Psychiatry, 2010, 25(1): 82-90.
- [6] Kwok T, Lee J, Law CB, et al. A randomized placebo controlled trial of homocysteine lowering to reduce cognitive decline in older demented people [J]. Clin Nutr, 2011, 30(3): 297-302.
- [7] 扬帆, 徐书雯, 黄越冬, 等. 阿尔茨海默和血管性痴呆患者血浆同型半胱氨酸水平的差异 [J]. 实用医学杂志, 2009, 25(19): 3228-3230.
- [8] Cornelli U. treatment of Alzheimer's disease with a cholinesterase inhibitor combined with antioxidants [J]. Neurodegener Dis, 2010, 7(1-3): 193-202.
- [9] 蒋月红, 濮正平. 综合护理对阿尔茨海默病预后影响的研究 [J]. 安徽医学, 2012, 33(3): 357-258.
- [10] de Jager CA, Ouhajaj A, Jacoby R, et al. Cognitive and clinical outcomes of homocysteine-lowering B-vitamin treatment in mild cognitive impairment: a randomized controlled trial [J]. Int J Geriatr Psychiatry, 2012, 27(6): 592-600.
- [11] Ford AH, Flicker L, Alfonso H, et al. Vitamins B(12), B(6), and folic acid for cognition in older men [J]. Neurology, 2010, 75(17): 1540-1547.
- [12] Aisen PS, Schneider LS, Sano M, et al. High-dose B vitamin supplementation and cognitive decline in Alzheimer disease: a randomized controlled trial [J]. JAMA, 2008, 300(15): 1774-1783.

收稿日期: 2013-04-18

CXCR4 在骨肉瘤中的表达和临床意义

姚斌, 夏冰, 卞峰, 宫晨, 熊慧华, 郭风劲

摘要: **目的** 探讨趋化因子受体 4 (CXCR4) 在各类型骨肉瘤中的表达及临床意义。**方法** 收集华中科技大学同济医学院附属同济医院行外科手术切除并确诊的骨肉瘤病理标本共 86 例, 通过免疫组织化学染色检测各病理组织中 CXCR4 的表达水平, 并统计分析与患者性别、骨肉瘤病理学分型、组织病理级别以及是否出现转移的相关性。**结果** 共 86 例病理标本中, 有 43 例组织中 CXCR4 呈阳性表达, 占有标本的 50%; 其中不同性别、相同组织级别各病理类型间的病理组织中的 CXCR4 表达未见差异; 组织级别高者、发生转移者的病理组织中的 CXCR4 阳性率高, 并且差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且 CXCR4 阳性率随着病理组织所属 Enneking 外科分期的提高而提高 ($P < 0.05$)。**结论** CXCR4 可作为提示骨肉瘤组织病理级别, 并预测其转移的有效指标。

关键词: 骨肉瘤; CXCR4; 免疫组织化学

中图分类号: R738.1 R730.43 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)01-0012-03

Expression of CXCR4 in osteosarcoma and its clinical implication YAO Bin, XIA Bing, BIAN Feng, et al. Department of Orthopedics, Tongji Hospital Affiliated to Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430030, Hubei, China

Abstract: **Objective** To investigate the expression of chemokine (C-X-C motif) receptor 4 (CXCR4) in human osteosarcoma tissue and its clinical implication. **Methods** Total 86 cases of osteosarcoma tissues obtained by surgical resection and confirmed by pathological examination. The expression levels of CXCR4 in these tissues were examined by immunohistochemical staining. It correlation with the gender, pathology type, histology grade and tumor metastasis was analyzed. **Results** The expression of CXCR4 was positive in 43 cases (50%), there was no difference between genders, pathology types of same histology grade. While higher expression rates were seen in the higher grade or metastasis tissues with a statistical significance ($P < 0.05$), and the positively expression rate also related with Enneking grading ($P < 0.05$). **Conclusion** CXCR4 might indicate the histology grade and predict metastasis of osteosarcoma.

Key words: Osteosarcoma; Chemokine (C-X-C motif) receptor 4; Immunohistochemistry

骨肉瘤作为临床上最常见的原发性恶性肿瘤之一, 由于临床症状不典型, 组织恶性程度高, 且早期易出现转移, 导致了较高的复发率, 患者预后不佳^[1]。趋化因子受体 4 (chemokine receptor 4, CXCR4) 近年来被证实多种肿瘤转移过程中起重要作用, 并报道可作为包括乳腺癌、前列腺癌等在内的多种肿瘤的预后指标^[2]。本实验通过免疫组织化学染色的方法检测各病理类型骨肉瘤组织中 CXCR4 的表达水平, 并探究其在各病理类型和外科分期的骨肉瘤之间的特征性。

1 资料与方法

1.1 临床资料 收集自 2009 年 12 月—2012 年 9 月间华中科技大学同济医学院附属同济医院骨科手术切除的骨肉瘤患者病理标本, 术后病理检查经 2 位以上的病理学专家诊断为骨肉瘤, 并根据 2002 年世界卫生组织骨肉瘤分类体系区分各病理亚型^[3]。

本组共 86 例病理标本, 其中男性 49 例, 女性 37 例; 年龄 9~64 岁, 平均年龄 24.7 岁。发生部位包括股骨 (42 例)、胫骨 (20 例)、肱骨 (14 例)、腓骨 (9 例) 和肩胛骨 (1 例)。按肿瘤病理学分型有普通型 (共 62 例, 其中成软骨细胞型 17 例、成纤维细胞型 16 例、成

骨细胞型 29 例)、骨旁型 (11 例)、低级别中央型 (8 例)、小细胞型 (1 例)、毛细血管扩张型 (3 例) 以及骨膜型 (1 例)。组织病理级别分为高级别 (65 例) 和低级别 (21 例)。淋巴结或结外器官转移者有 13 例, 无转移者 73 例。Enneking 外科分期: I 期 21 例、II 期 52 例、III 期 13 例。

1.2 主要试剂 所有病例石蜡切片由我院病理科提供制片。兔抗人 CXCR4 多克隆抗体 (SANTA CRUZ)、正常山羊血清 (博士德, AR1009)、SABC 酶法免疫组化试剂盒 (博士德, SA1021)、DAB 显色试剂盒 (博士德, AR1025)。

1.3 实验方法 采用 CXCR4 免疫组织化学染色, 操作按照各试剂盒说明进行。取骨肉瘤组织石蜡切片, 先后梯度二甲苯、无水乙醇、PBS 脱蜡并冲洗; 3% 过氧化氢室温下孵育 10 min 后浸入枸橼酸缓冲液微波炉蒸煮并自然冷却; 37℃ 正常山羊血清孵育 30 min 封闭, 后滴加 1:100 稀释一抗体并 4℃ 孵育过夜; PBS 洗涤后滴加二抗体并 37℃ 孵育 30 min, 再次 PBS 洗涤后加 SABC 并 37℃ 孵育 30 min; PBS 洗涤, DAB 显色并苏木素复染后中性树胶封片。

1.4 结果判读 倒置光学显微镜下阅片, 高倍镜下随机选取 5 个视野, 计数骨肉瘤细胞中出现黄色颗粒着色者为阳性细胞, 统计阳性细胞占有肿瘤细胞数比例, $\leq 10\%$ 为阴性, $11\% \sim 50\%$ 为阳性, $> 50\%$ 为强阳性。

1.5 统计学方法 使用 SPSS 10.0 进行统计学分析,

基金项目: 湖北省研究与开发计划项目 (2010BFA003)、肿瘤侵袭转移教育部重点实验室开放基金 (2010KF01)

作者单位: 430030 武汉市, 华中科技大学同济医学院附属同济医院骨科 (姚斌, 卞峰, 郭风劲)、肿瘤科 (宫晨, 熊慧华); 310014 杭州市, 浙江省人民医院骨科 (姚斌, 夏冰)

通讯作者: 郭风劲, E-mail: fgjguo@tjh.tjmu.edu.cn

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

86例骨肉瘤组织切片经CXCR4免疫染色读片,得到CXCR4阳性者共43例,阳性率达到50.0%(图1,见封三)。对不同病理学类型、组织分化程度、是否出现远处转移情况以及外科分期分别统计(见表1),根据 χ^2 检验得到: CXCR4阳性率在不同性别和病理类型间差异不具有统计学意义($P > 0.05$);高级别肿瘤组织较低级别组织的CXCR4阳性率较高(分别为56.9%和28.6%, $P = 0.024 < 0.05$);未发生转移组织的阳性率为45.2%,低于发生转移组织的76.9%($P < 0.05$);且CXCR4阳性率随着外科分期的提高而表达增加。

表1 骨肉瘤患者临床特征与CXCR4关系

分类		n	阳性	阴性	阳性率(%)	χ^2 值	P值
性别	男性	49	25	24	51.0	0.047	0.828
	女性	37	18	19	48.6		
病理学分型	普通型	62	33	29	53.2	8.646	0.373
	成骨细胞型	29	16	13	55.2		
	成软骨细胞型	17	9	8	52.9		
	成纤维细胞型	16	8	8	50.0		
	毛细血管扩张型	3	2	1	66.7		
	小细胞型	1	1	0	100.0		
	低级别中央型	8	3	5	37.5		
骨旁型	骨旁型	11	3	8	27.3		
	骨膜型	1	1	0	100.0		
组织级别	低	21	6	15	28.6	5.103	0.024
	高	65	37	28	56.9		
肿瘤转移	有	13	10	3	76.9	4.440	0.035
	无	73	33	40	45.2		
外科分期	I	21	6	15	28.6	7.703	0.021
	II	52	27	25	51.9		
	III	13	10	3	76.9		

3 讨论

骨肉瘤为一系列起源于中胚层的恶性结缔组织肿瘤,是最常见的骨肌系统原发性恶性肿瘤,其人群发病率为(2~3)/10万^[4]。虽然总体发病率远低于肺癌、乳腺癌等其他类型肿瘤,但其恶性程度高,且多发生在10~20岁间的青少年,需彻底手术切除及化学治疗而引起人们广泛重视。WHO在2002年将骨肉瘤分为多种类型,各类型间呈现出不同的病理学和影像学表现。不同病理分型骨肉瘤的生物学行为的差异性,很大程度上表现在肿瘤组织的分化级别,即恶性程度上,绝大多数源于髓内的骨肉瘤组织级别较高,而源于骨表面的骨肉瘤组织分化较好表现出稍低的组织级别。由于骨肉瘤细胞的生物学行为的差异性,其治疗方法及预后方面同样存在较大差别。

历史上骨肉瘤以单纯手术治疗为主,预后极差,高级别骨肉瘤的5年生存率仅40%~47%,发生转移者的5年生存率接近于0^[5]。1982年Rosen等引入新辅助化疗,并形成了以化疗和手术治疗并重的骨肉瘤综合治疗方案,其5年生存率提高至70%左右^[5]。但由于骨肉瘤转移较早、局部复发率高和化疗耐药等原因,此后其预后一直未见进展,其中肿瘤转移是影响骨肉

瘤患者长期生存的最主要原因,据报道约占90%^[5]。

肿瘤转移是指肿瘤细胞从原发灶脱落并在机体的远处器官或组织形成继发病灶的过程。以往观认为肿瘤转移是发生于恶性肿瘤的终末期事件,但最近的研究发现在肿瘤发生、发展的早期即可出现转移^[6]。由于发现癌细胞中仅有2%的细胞形成微小转移灶,仅0.02%的细胞最终发展成为临床转移^[2]。有学者提出肿瘤干细胞(Cancer stem cell, CSC)的设想,认为肿瘤组织中仅存在一小部分的细胞发生高频分裂以完成肿瘤组织的生长。并发现存在一小部分肿瘤细胞类似于干细胞的特性,且其中有部分细胞具有高转移的特征^[2]。这一假说相继在AML细胞、乳腺癌细胞、前列腺癌细胞等得到证实^[3]。

同时对于多种肿瘤的转移表现出特定组织倾向性的特点,Fidler等^[7]试图通过“种子与土壤”学说来进行解释:认为转移靶器官提供了适应于特定类型肿瘤细胞生存的微环境,而转移至靶器官的肿瘤细胞在“适者生存”的原则下进行自然选择,其中最适宜生存的肿瘤细胞被选择出来而定植,继而形成临床转移。也有学者提出“归巢”理论^[8]:认为不同的器官分泌出不同的趋化因子,进而吸引特定类型的肿瘤细胞“归巢”于特定的器官。这两项理论均有实验证据支持,但均未对高转移潜能的肿瘤细胞的特性加以阐述。日本的研究显示大鼠体内骨肉瘤模型的转移灶在肺组织最高发(达80%),并认为骨肉瘤转移的器官特异性与宿主的组织解剖学和血流动力学无明显相关性,可能与宿主器官或组织所产生的一些因子有关^[9]。

趋化因子是一组促炎化学介质,属于细胞因子超家族成员中一类小分子蛋白多肽,约7~15 kDa,通过与细胞膜上特定的G蛋白受体(GPCR)结合而调控细胞运动粘附、穿越内皮细胞及向组织间隙扩散的过程^[10]。与大多数趋化因子及受体不同的是,基质细胞衍生因子1(SDF-1)与其配体CXCR4的结合具有高度的特异性。CXCR4最早由Deng等在1996年克隆并报道,后发现其在多种肿瘤组织中(如非小细胞肺癌、乳腺癌、宫颈癌等)表现较高的表达,而在正常组织中通常不表达^[10]。SDF-1/CXCR4主要作用包括诱导细胞运动、趋化反应、粘附、分泌MMPs和血管生成因子如VEGF等;也可增加细胞粘附于纤维连接蛋白、纤维蛋白和VCAM-1的能力^[11]。多项实验表明,SDF-1/CXCR4轴在胚胎干细胞的迁移及发育过程中起到重要作用。敲除CXCR4或SDF-1均导致造血干细胞在骨髓腔内定植障碍,同时出现胚胎时期心脏、脑和大血管形成障碍^[10-11]。同时实验证实体内的多种生理或病理过程中均有该轴的参与^[11]。

参与肿瘤干细胞与胚胎干细胞在转移过程中的趋化因子途径具有相似性,多项实验表明SDF-1/CXCR4轴在肿瘤转移中占重要地位。主要表现在CXCR4的激活将启动肿瘤细胞的信号传导通路,影响细胞骨架重排、肌动蛋白聚合、伪足形成过程,继而在调控肿瘤增殖、肿瘤血管生成、肿瘤侵袭与转移能力等多方面发挥作用。同时发现CXCR4阳性的乳腺癌细胞沿着SDF-1浓度梯度向特定的SDF-1高表达部位(如淋巴结、肝脏、骨)迁徙,过程类似于正常干细胞的归巢^[11]。国外学者在使用CXCR4抑制剂后,发现乳腺癌侵袭力

显著下降^[12];同时使用 CXCR4 拮抗剂 AMD3100 处理颅内胶质细胞瘤和成神经管细胞瘤后,肿瘤生长明显抑制,凋亡细胞数目增加^[11];更加证实了 CXCR4 在肿瘤转移中的价值。近年来发现 CXCR4/SDF-1 轴参与裸鼠体内骨肉瘤细胞的转移过程^[11]。证实由 SDF-1 处理的骨肉瘤细胞的迁徙和粘附能力增强,同时小鼠体内注射 CXCR4 抑制剂能有效预防肺转移发生。

SDF-1/CXCR4 生物学轴在肿瘤特异性转移中的具体机制和影响因素仍不清楚。已经发现 SDF-1 与 CXCR4 的结合将引发 CXCR4 二聚体化,继而将 CXCR4 包入脂筏以更有效地与其它受体及相关下游蛋白相互作用^[12]。同时 CXCR4 被激活后不久便可与 G_{αi} 蛋白相偶联^[12]。SDF-1 和 CXCR4 结合同时激活钙离子流、局部黏附蛋白等^[13]。CXCR4 启动子可被 Src 激酶同源激酶通过介导 Myc 和 YY1 的相互作用而改变从而下调 CXCR4 的表达并降低乳腺癌细胞的侵袭能力^[13],作用可能发生在 Src 激酶同源激酶中包含的 ATP 结合位点上,该位点的突变将丧失对 CXCR4 表达的抑制^[14]。也有研究提示 CXCR4 的第二、第三及 C 末端在趋化过程中起重要作用,该趋化作用由几种相互补充的信号传导途径协同调控完成^[13]。

本研究应用免疫组织化学染色检测了 86 例骨肉瘤患者手术标本中 CXCR4 的表达情况,其中 CXCR4 阳性者 43 例,占 50.0%,与 Baumhoer D 等^[15]的报道基本一致。其中男性 25 例/49 例,女性 18 例/37 例,不同性别间不存在显著性差异($P > 0.05$)。此结果与 Lin F 等报道相一致^[16]。不同的病理分型间可见 CXCR4 分布差异,由于毛细血管扩张型、小细胞型、骨膜型三类骨肉瘤样本量过少而无法加入统计外,我们发现普通型骨肉瘤 3 个亚型间不存在显著性差异(成骨细胞型、成软骨细胞型及成纤维细胞型分别为 55.2%、52.9% 和 50.0%, $P > 0.05$);普通型骨肉瘤低级别中央型及骨旁骨肉瘤间阳性率存在差异(分别为 53.2%、37.5% 和 27.3%, $P < 0.05$)。相似的结果也表现在组织级别上:组织级别低者 CXCR4 阳性率较低(28.6%),相较组织级别高者(56.9%)存在统计学差异($P < 0.05$)。以上结果说明 CXCR4 阳性率与肿瘤组织级别存在较大关联,而相同组织级别间差异不显著,可以推断高侵袭性的组织类型具有更高的阳性表达。另外,在未发生转移瘤组织中的阳性率为 45.2%,而转移者中的阳性率为 76.9%,两者间的差异有显著性($P = 0.036$),说明发生转移的骨肉瘤 CXCR4 阳性率明显高于未发生转移者,提示 CXCR4 可能是一个预测骨肉瘤转移的指标。同时发现,各 Enneking 外科分期期间阳性率存在统计学差异,分别为 I 期 28.6%、II 期 51.9%、III 期 76.9%。提示分期高者阳性率随之升高。

前人关于 CXCR4 与其他类型肿瘤转移相关性的研究提示,CXCR4 与白血病等肿瘤细胞播散具有相关性。苏丽萍等^[17]报道肺癌组织中 CXCR4 呈高水平表达,其表达值仅与肺癌有无区域淋巴结转移有关,而与患者的性别、年龄和肿瘤组织学类型及分化程度等无关。尹东等^[18]发现发生淋巴结转移的舌鳞癌细胞中 CXCR4 的表达水平较未发生转移者高发,生淋巴结转移的鳞癌细胞中 CXCR4 mRNA 的表达水平远超过无

转移的癌细胞和正常细胞,同时免疫组化研究显示 CXCR4 在有转移的口腔癌组织中的表达强于无转移的癌组织。Baumhoer D 等^[15]的研究发现 CXCR4 阳性的骨肉瘤患者的总生存率较阴性者差,10 年生存率分别为 57% 和 68% ($P = 0.1325$)。本研究结果则提示 CXCR4 与骨肉瘤转移存在一定相关性,可能是一个预测其转移的指标。因此我们的研究提示,CXCR4 参与了骨肉瘤的转移过程,可将其作为判断骨肉瘤组织学级别,并预测骨肉瘤转移的指标,也可能成为个体化骨肉瘤治疗的一个新靶点。

参考文献

- [1] 彭传勇,吴宗山,潘义广,等.骨肉瘤的磁共振诊断[J].安徽医学,2011,32(7):989-991.
- [2] Cheng M, Qin G. Progenitor cell mobilization and recruitment: SDF-1, CXCR4, $\alpha 4$ -integrin, and c-kit [J]. Prog Mol Biol Transl Sci, 2012, 111(10):243-264.
- [3] 官晨,姚斌,李觅,等.95 例原发性脊柱肿瘤的流行病学及临床病理分析[J].中华全科医学,2012,10(10):1503-1504,1515.
- [4] Damron TA, Ward WG, Stewart A. Osteosarcoma, chondrosarcoma, and Ewing's sarcoma: national cancer data base report [J]. Clinical Orthopaedics and Related Research, 2007, 459:40-47.
- [5] 孙承庄,杨留才,刘洪,等. Survivin mRNA 与 TNF- α 在骨肉瘤中的表达及其相关性[J].医药论坛杂志,2010,31(22):29-32,35.
- [6] 毕超,肖创清.食管鳞癌患者 P53、VEGF、黏膜端粒酶联合检测及其意义[J].医学临床研究,2013,30(9):1763-1764,1767.
- [7] Langley RR, Fidler IJ. The seed and soil hypothesis revisited—the role of tumor-stroma interactions in metastasis to different organs [J]. Int J Cancer, 2011, 128(11):2527-2535.
- [8] Li L, Cole J, Margolin DA. Cancer stem cell and stromal microenvironment [J]. Ochsner J, 2013, 13(1):109-118.
- [9] Kano Y, Ishii H, Konno M, et al. Cancer stem cells depend on their own niche [J]. Gan To Kagaku Ryoho. 2013, 40(4):419-423.
- [10] Levina V, Su Y, Nolen B, et al. Chemotherapeutic drugs and human tumor cells cytokine network [J]. Int J Cancer, 2008, 123(9):2031-2040.
- [11] Gelmini S, Mangoni M, Serio M, et al. The critical role of SDF-1/CXCR4 axis in cancer and cancer stem cells metastasis [J]. J Endocrinol Invest, 2008, 31(9):809-819.
- [12] Hattermann K, Mentlein R. An infernal trio: the chemokine CXCL12 and its receptors CXCR4 and CXCR7 in tumor biology [J]. Ann Anat, 2013, 195(2):103-110.
- [13] Su H, Sobrino Najul EJ, Toth TA, et al. Chemokine receptor CXCR4-mediated transformation of mammary epithelial cells by enhancing multiple RTKs expression and deregulation of the p53/MDM2 axis [J]. Cancer Lett, 2011, 28:307(2):132-140.
- [14] Hernandez L, Magalhaes MA, Coniglio SJ, et al. Opposing roles of CXCR4 and CXCR7 in breast cancer metastasis [J]. Breast Cancer Res, 2011, 13(6):128.
- [15] Baumhoer D, Smida J, Zillmer S, et al. Strong expression of CXCL12 is associated with a favorable outcome in osteosarcoma [J]. Mod Pathol, 2012, 25(4):522-528.
- [16] Lin F, Zheng SE, Shen Z, et al. Relationships between levels of CXCR4 and VEGF and blood-borne metastasis and survival in patients with osteosarcoma [J]. Med Oncol, 2011, 28(2):649-653.
- [17] 苏丽萍,张进平,陈晋,等. CXCR4 在肺癌组织中的表达及临床意义 [J]. 中国癌症杂志, 2005, 15(2):97-100.
- [18] 尹东,张佐,高素,等.趋化因子受体 CXCR4 及其配体 CXCL12 在口腔鳞状细胞癌增殖和迁移中的作用 [J]. 华西口腔医学杂志, 2013, 31(1):8-12.

· 全科医学论著 ·

血浆循环 DNA 在原发性干燥综合征和淋巴瘤中的比较分析

叶俏, 沈洁, 黄菊

摘要: 目的 比较血浆循环 DNA(circulating DNA, cDNA) 在原发性干燥综合征(primary Sjögren's syndrome, pSS) 和淋巴瘤(Lymphomas) 中的差异。方法 选用人类基因组管家基因 GAPDH 设计引物, 测定 pSS、淋巴瘤及正常对照组中血浆 cDNA 的值, 同时测定血沉(ESR)、C-反应蛋白(CRP)、免疫球蛋白(IgA、IgG、IgM), 并评定 pSS 的活动指数(Sjögren's syndrome disease activity index, SSDAI) 和损害指数(Sjögren's syndrome disease damage index, SSDDI)、淋巴瘤国际预后指标(Lymphoma international prognostic index, IPI), 分析 cDNA 与相关参数之间的关系。结果 3 组间血浆 cDNA 两两比较: pSS 组与淋巴瘤组、正常对照组比较差异均有统计学意义($P < 0.05$); pSS 组中: cDNA 浓度值与 IgG 呈正相关($r = 0.333, P < 0.05$), cDNA 浓度值与 SSDAI 呈正相关($r = 0.551, P < 0.01$), cDNA 浓度值与 SSDDI 无相关性($r = 0.198, P > 0.05$), 淋巴瘤组 cDNA 浓度值与 IPI 正相关($r = 0.596, P < 0.01$); pSS 组 IgA、IgG 均明显高于淋巴瘤组($P < 0.05$)。结论 血浆 cDNA 在 pSS 及淋巴瘤中均升高, 且两者之间有差异, 作为 pSS 与淋巴瘤疾病鉴别的一种新的生物学标记, 也可作为淋巴瘤预后及 pSS 疾病活动的观察指标, 或许还可作为 pSS 向淋巴瘤发展的监测指标之一。

关键词: 血浆循环 DNA; 原发性干燥综合征; 淋巴瘤

中图分类号: R593.2 R733 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)01-0015-03

Investigation of plasma circulating DNA in patients with primary Sjögren's syndrome and in patients with lymphomas YE Qiao, SHEN Jie, HUANG Ju. Department of Rheumatology, the Second Affiliated Hospital of Jiaxing College, Jiaxing 314000, Zhejiang, China

Abstract: Objective To explore the significance of peripheral blood plasma circulating DNA (cDNA) in groups of primary Sjögren's syndrome (pSS) and Lymphomas. **Methods** The primer was designed by human genome housekeeper gene GAPDH. Levels of cDNA, erythrocyte sedimentation rate (ESR), C-reaction protein (CRP) and immunoglobulin (IgA, IgG and IgM) in each group were detected. Meanwhile, the activity index and damage index of pSS, and Lymphoma international prognostic index (IPI) were assessed, and the relations between cDNA and disease activity were analyzed. **Results** The level of cDNA in pSS group (368.24 ± 196.68) ng/ml was significantly higher than that in Lymphoma group (20.46 ± 1.50) ng/ml, $P < 0.05$, and the cDNA level in Lymphoma group was significantly higher than that in control group (24.56 ± 16.76) ng/ml, $P < 0.05$. In pSS group: cDNA level was positively correlation with IgG ($r = 0.333, P < 0.05$) and Sjögren's syndrome disease activity index (SSDAI), $r = 0.551, P < 0.01$. But there was no correlation between cDNA concentration and Sjögren's syndrome disease damage index (SSDDI), $r = 0.198, P > 0.05$. In Lymphomas group: cDNA level positively correlate with IPI ($r = 0.596, P < 0.01$); the levels of IgA and IgG in pSS group were apparently higher than those in Lymphoma group ($P < 0.05$). **Conclusion** The cDNA level may be a new biological marker for distinguishing pSS from Lymphoma. The cDNA level can be considered as a prognostic indicator for lymphoma, moreover, it could be an observability index for pSS disease activity and the development of pSS for Lymphoma.

Key words: Plasma circulating DNA; Primary Sjögren's syndrome; Lymphoma

干燥综合征(Sjögren's syndrome, SS)是以体液免疫异常为主的自身免疫性疾病,分为原发性干燥综合征(pSS)及继发性干燥综合征(secondary Sjögren's syndrome), pSS 患者淋巴瘤发生率明显升高,血浆 cDNA 作为肿瘤活动及预后监测指标已得到证实和运用,但外周血浆 cDNA 在 pSS 患者和淋巴瘤患者中的比较分析,目前尚无报道,进一步分析血浆 cDNA 在淋巴瘤患者和 pSS 的区别,探讨其在疾病中意义,旨在指导临床工作。

1 资料与方法

1.1 临床资料

pSS 患者 36 例均符合 2002 年干燥综合征国际分类标准^[1], 男性 3 例, 女性 33 例; 年龄 24 ~ 77 岁, 平均 (52.3 ± 13.8) 岁; 初发 14 例, 非初发 22 例; 平均病程 (45.9 ± 66.2) 个月。淋巴瘤患者 29 例均病理确诊, 根据 WHO 2001 年淋巴瘤肿瘤分型^[2]: 霍奇金淋巴瘤 2 例, B 细胞淋巴瘤 25 例, T 细胞淋巴瘤 2 例; 男性 20 例, 女性 9 例; 年龄 24 ~ 87 岁, 平均 (65.4 ± 13.6) 岁; 初发 8 例, 非初发 21 例; 平均病程 (30.7 ± 48.8) 月。正常对照组 30 例, 男性 2 例, 女性 28 例; 年龄 29 ~ 66 岁, 平均 (46.6 ± 10.2) 岁。以上入组者均排除感染、肝炎、结核、创伤、应激、严重的心血管及脑血管疾病急性期等因素。

1.2 试剂和仪器 微量样品 DNA 提取试剂盒、DH5 α 感受态细菌(天根生化科技有限公司); TaKaRa SYBR Premix Ex Taq、TaKaRa Ex Taq、TaKaRa DNA 6 Loading Buffer、aKaRa DL2000 DNA Marker(大连宝生物工程有

基金项目: 嘉兴市科技计划项目(2013AY21043-11)

作者单位: 314000 浙江省嘉兴市, 嘉兴学院附属第二医院风湿免疫科

通讯作者: 叶俏, E-mail: lyjxsh_yq32@163.com

限公司);pGEM® -T Vector Systems I(Promega 公司,美国);LightCycler 480 (Roche Diagnostics) 实时定量仪(瑞士罗氏公司);日立 7060/70C70 型生化仪(日本)。

1.3 观察指标 ESR、CRP、免疫球蛋白(IgA、IgG、IgM)、SSDAI、SSDDI^[3]、IPI^[4]。

1.4 检测方法

1.4.1 血浆标本备置 取静脉血 5 ml 置于 EDTA 抗凝管中,以 800 g 离心力离心 10 min 后将上清血浆吸至清洁离心管,再离心 10 min,取上清血浆,上清血浆液继续离心 10 min,完全去除血细胞成分置干燥洁净冻存管中, -80 °C 低温冰箱保存备检,统一检测,同时测定研究组的 ESR、CRP、免疫球蛋白(IgA、IgG、IgM)。

1.4.2 DNA 的提取 使用康为世纪公司生产的血液基因组小量提取试剂盒(BloodGen Mini Kit)抽提 DNA,取 200 μl 血浆样品至离心柱中,加入 Protease,利用 50 μl Buffer 溶解提取的 DNA, -20 °C 保存。

1.4.3 血清 DNA 的扩增 LightCycler 480 进行实时定量检测,试剂使用 SYBR Green PCR kit (TaKaRa SYBR Premix Ex Taq),实时定量 PCR 扩增管家基因 GAPDH(甘油醛-3-磷酸脱氢酶),GAPDH: NM_001256799.1, GAPDH 引序列: Primer Forward: 5'-CTGGGCTACACTGAGCACC-3', Primer Reverse: 5'-AAGTGGTCGTTGAGGGCAATG-3', PCR 产物长度 186 dp,引物由上海生工生物工程有限公司合成。

扩增反应体系为 10 μl,扩增反应采用三步法 PCR 扩增标准程序:50 循环数,第 1 步,预变性:95 °C 30 s,第 2 步,PCR 反应:(50 个循环)95 °C 5 s,55 °C 30 s,72 °C 30 s。

1.4.4 标准品的制备 正常人血浆提取质粒并检测质粒 OD(吸光度)值,通过 OD 值计算核酸质量,并对质粒进行 10 倍的梯度稀释,得到浓度相差 10 倍的一系列标准品,利用各标准品扩增所得 Ct 值与相应标准品浓度的对数值进行线性拟合,推导样品模板量计算公式为: $X = (Y - 28.69235) / -3.62966$ (Y: Ct 值, X: 模板量),计算标本 cDNA 浓度值。

1.5 统计学方法 采用 SPSS 18.0 软件对资料进行统计学分析,定性资料的比较采用 χ^2 检验,定量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,各组间比较采用单因素方差分析,相关分析定量资料采用 Pearson 相关分析;等级资料采用 Spearman 相关分析,以 $\alpha = 0.05$ 为检验水准, $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组间 cDNA 值比较 3 组间两两比较, pSS 组与淋巴瘤组、正常对照组比较, cDNA 浓度值差异均有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 pSS 组 cDNA 浓度值与 SSDDI、SSDAI、ESR、CRP、免疫球蛋白相关性分析 cDNA 浓度值与 IgG 呈正相关 ($r = 0.333, P < 0.05$), cDNA 浓度值与 SSDAI 呈正相关 ($r = 0.551, P < 0.01$), cDNA 浓度值与 SSDDI

无相关性 ($r = 0.198, P > 0.05$), 其他指标之间无相关性。

表 1 3 组 cDNA 浓度值比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	浓度值 (ng/ml)
pSS 组	36	368.24 ± 196.68 ^{ab}
淋巴瘤组	29	252.03 ± 167.27 ^b
对照组	30	24.56 ± 16.76

注:与淋巴瘤组比较,^a $P < 0.05$;与正常对照组比较,^b $P < 0.05$ 。

2.3 淋巴瘤组 cDNA 浓度值与 IPI、ESR、CRP、免疫球蛋白相关性分析 cDNA 浓度值与 IPI 正相关 ($r = 0.596, P < 0.01$), 与其它指标之间无相关性。

2.4 pSS 组与淋巴瘤组间免疫球蛋白 IgA、IgG、IgM 值比较 IgA、IgG 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), pSS 组 IgA、IgG 明显高于淋巴瘤组; IgM 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 2。

表 2 pSS 组与淋巴瘤组 IgA、IgG、IgM 值比较 ($\bar{x} \pm s, g/L$)

组别	例数	IgA	IgG	IgM
pSS 组	36	3.25 ± 1.03 ^a	17.82 ± 6.87 ^a	1.32 ± 0.68
淋巴瘤组	29	1.93 ± 1.45	11.87 ± 4.51	1.33 ± 1.38

注:与淋巴瘤组比较,^a $P < 0.05$ 。

3 讨论

干燥综合征是机体细胞免疫和体液免疫的异常反应,通过各种炎症因子和炎症介质造成组织损伤,在 T 辅助细胞的作用下, B 淋巴细胞免疫功能异常,产生多种自身抗体、多克隆免疫球蛋白及免疫复合物对机体发生炎症性和破坏性病变,且与淋巴瘤关系密切。cDNA 作为一种微创检查中的生物大分子标志物, 1977 年被 Leon 发现肿瘤患者 cDNA 含量明显升高。目前研究显示, cDNA 含量是肿瘤的早期诊断、评价疗效及判断预后的有效指标^[5], 同样 cDNA 可作为淋巴瘤复发及难治性早期检测标记, 通过监测血浆 cDNA 可了解淋巴瘤的病情控制情况^[6]。由于引起 cDNA 升高原因很多, 可见于感染、应激、创伤、慢性疾病等^[7], 因此入组者均排除上述因素。

本研究中, pSS 组 cDNA 浓度为 (368.24 ± 196.68) ng/ml, 淋巴瘤组 cDNA 浓度为 (252.03 ± 169.27) ng/ml, 而正常对照组 cDNA 浓度为 (24.56 ± 16.76) ng/ml, 正常组与文献报道相符 (1 ~ 100 ng/ml), 患病组与正常对照组比较差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。pSS 患者 cDNA 的升高, 可能与细胞的凋亡坏死、活性细胞的产生、DNA 片段的产生及清除不平衡等有关, 同时与 T 细胞或 B 细胞自主的克隆、B 细胞的自动反应、T 细胞的克隆和巨噬细胞产生自身免疫性抗体、大量可溶性炎性分子及细胞表面的蛋白质, 产生高选择性的 DNA 有关。本实验结果显示, pSS 组 cDNA 浓度明显高于淋巴瘤组 ($P < 0.05$), 2 组差异有统计学意义, 其原因目前不明, 在 pSS 疾病中, 是否有其他途径参与合成 cDNA, 有待进一步研究, 血浆 cDNA 为 pSS 患者与淋巴瘤的鉴别提供了可能。

pSS 组中, 我们也观察到 cDNA 的浓度与 SSDAI 呈正相关 ($r = 0.551, P < 0.01$), cDNA 浓度值与 SSDDI

无相关性($r=0.198, P>0.05$),与 E Bartoloni^[8]报道相一致,循环 DNA 的产生主要有以下两种机制^[9]:细胞发生凋亡/坏死后 DNA 释放入血循环和完整的细胞直接释放入血循环随后发生裂解释放出 DNA,由此形成了以下几种假说:①“凋亡假说”。在肿瘤发生过程中,基于游离 DNA 与凋亡细胞 DNA 电泳图谱类似,均显示 DNA 片段化,因此认为凋亡是血清游离 DNA 的主要来源。②“微小转移假说”。游离 DNA 来源于肿瘤发生微小转移过程中,少数细胞脱落随后裂解 DNA 释放入血,也就是说游离 DNA 的含量与循环中肿瘤细胞的数目是相关的,但研究发现循环中细胞的数目与游离 DNA 的含量并不相关,细胞数目要远低于理论上的估计,故该假说并不能自圆其说。③“细胞坏死假说”。该假说认为,细胞坏死后释放的 DNA 是游离 DNA 的来源,包括肿瘤细胞的坏死和癌旁正常细胞的坏死,在肿瘤患者接受放射治疗后细胞会发生大量坏死,按照该假说游离 DNA 水平会升高,但研究发现 90% 的肿瘤患者接受放射治疗后游离 DNA 的水平发生下降,因此该假说也存在争论。④“核酸酶失活假说”。健康人的血循环中存在核酸酶(DNase I 和 II)可有效降解游离 DNA,而维持游离 DNA 在较低的水平,而在肿瘤患者血循环中存在一些 DNase 的抑制因子使 DNase I 和 II 活性降低,降解游离 DNA 的活性下降导致了游离 DNA 的升高。⑤“细胞分泌假说”。该假说认为细胞以 DNA-核蛋白复合物的形式主动向血循环中释放 DNA^[10]。但是不同疾病循环 DNA 形成是多方面的,不能用单一机制来解释。在 SS 疾病活动时大量淋巴因子参与和细胞凋亡产生,引起血浆 cDNA 的产生,这也许是 cDNA 的浓度与 SSDAI 呈正相关原因,血浆 cDNA 的浓度值可作为 pSS 患者疾病活动性观察指标。

在淋巴瘤组中,cDNA 浓度值与 IPI 正相关($r=0.596, P<0.01$),cDNA 不仅反映肿瘤的负荷,而且动态反映肿瘤的增生、凋亡和坏死,血浆 cDNA 是肿瘤疾病预后及观察强有力的指标^[11],Hohaus^[12]等通过实时定量 PCR 的方法研究,发现所有淋巴瘤患者的 cDNA 水平均高于健康组,cDNA 浓度值与预后有关。本研究显示,pSS 组 cDNA 浓度值与 IgG 呈正相关($r=0.333, P<0.05$),而 pSS 患者的 cDNA 浓度高于淋巴瘤患者,当 pSS 患者并发淋巴瘤时,IgG 下降或者正常^[13],那么 cDNA 浓度下降能否作为干燥综合征患者并发淋巴瘤发展预测的生物学标志之一,这有待于扩大样本量和延长随访时间,动态观察原发性干燥综合征患者发展为淋巴瘤的 cDNA 变化来证实。

2 组免疫球蛋白比较:IgA 及 IgG 在 pSS 组与淋巴瘤组差异有统计学意义($P<0.05$),pSS 组高于淋巴瘤组,高 IgG 血症是 pSS 的临床表现之一,大部分淋巴瘤患者可见低免疫球蛋白水平,低免疫球蛋白血症是 B 细胞淋巴瘤的表现,在 B 细胞淋巴瘤中免疫球蛋白的

减少是由疾病本身分子机制所介导的^[14],这也说明原来球蛋白血症可下降至正常或偏低是 pSS 向淋巴瘤转化的表现之一。

综上所述,血浆 cDNA 不论在 pSS 还是淋巴瘤中均升高,且两者之间有差异,可能会是 pSS 与淋巴瘤疾病鉴别的一种新的生物学标记,同时可作为淋巴瘤预后及 pSS 疾病活动的观察指标,也许还可作为 pSS 向淋巴瘤发展的一种监测指标。

参考文献

- [1] Vitali C, Bombardieri S, Jonsson R, et al. for European Study Group on Classification Criteria for Sjogren's Syndrome. Classification criteria for Sjogren's syndrome: a revised version of the European criteria proposed by the American-European Consensus Group [J]. *Ann Rheum Dis*, 2002, 61(6): 554-558.
- [2] Ottensmeier C. The classification of lymphomas and leukemias [J]. *Chem Biol Interact*, 2001(135-136): 653-664.
- [3] Vitali C, Palombi G, Baldini C, et al. Sjogren's Syndrome Disease Damage Index and disease activity index: scoring systems for the assessment of disease damage and disease activity in Sjogren's syndrome, derived from an analysis of a cohort of Italian patients [J]. *Arthritis Rheum*, 2007, 56(7): 2223-2231.
- [4] Skipp M, Harring D, Anderson J, et al. Development of a predictive model for aggressive lymphoma: the international NHL prognostic factors project [J]. *N Engl J Med*, 1993, 329(14): 987-994.
- [5] Sirera R, Bremnes RM, Cabrera A, et al. Circulating DNA is a useful prognostic factor in patients with advanced small cell lung cancer [J]. *J Thorac Oncol*, 2011, 6(2): 286-290.
- [6] Jones K, Nourse JP, Keane C, et al. Tumor-specific but not nonspecific cell-free circulating DNA can be used to monitor disease response in lymphoma [J]. *Am J Hematol*, 2012, 87(3): 258-265.
- [7] 刘紫辉, 姚武, 郝长付, 等. 煤工尘肺患者循环 DNA 的提取鉴定及应用 [J]. *医药论坛杂志*, 2011, 32(7): 21-25, 28.
- [8] E Bartoloni, V Ludovini, A Alunni, et al. Increased levels of circulating DNA in patients with systemic autoimmune diseases: A possible marker of disease activity in Sjogren's syndrome [J]. *Lupus*, 2011, 20(9): 928-935.
- [9] 拜红霞, 戴洋. 血清游离 DNA 在肿瘤诊断中的研究进展 [J]. *检验医学与临床*, 2011, 8(9): 1110-1112.
- [10] Ziegler A, Zangemeister-Wittke U, Stahel RA. Circulating DNA: a new diagnostic gold mine [J]. *Cancer Treat Rev*, 2002, 28(5): 255-271.
- [11] Cooke S, Campbell P. Circulating DNA and next-generation sequencing [J]. *Recent*, 2012, 195: 143-149.
- [12] S Hohaus, M Giachelia, G Massini, et al. Cell-free circulating DNA in Hodgkin's and non-Hodgkin's lymphomas [J]. *Annals of Oncology*, 2009, 20(8): 1408-1413.
- [13] Baimpa E, Dahabreh U, Voulgarelis M, et al. Hematologic manifestations and predictors of lymphoma development in primary Sjogren's syndrome: clinical path and physiologic aspects [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2009, 88(5): 284.
- [14] Biggar RJ, Christiansen M, Rostgaard K, et al. Immunoglobulin subclass levels in patients with non-Hodgkin lymphoma [J]. *Int J Cancer*, 2009, 124(11): 2616-2620.

收稿日期: 2013-03-08

辛伐他汀抑制大鼠心肌缺血再灌注时线粒体通透性转换孔开放的研究

王士生, 黄进宇, 杨竞妍, 黄琪, 姚强, 王敏, 裴德安, 茹筱晨

摘要: **目的** 探讨调脂药辛伐他汀(Simvastatin)在心肌缺血再灌注损伤中对心肌梗死和心肌缺血面积的影响,及能否抑制线粒体通透性转换孔的开放。**方法** 雄性 SD 大鼠,随机分为假手术组(Sham)、对照组(Con)、辛伐他汀小剂量组(Sim_1)、辛伐他汀大剂量组(Sim_5)及环孢菌素 A 组(CsA)。结扎大鼠前降支构建缺血再灌注模型(假手术组除外)。**结果** Sim_1、Sim_5 及 CsA 组心肌缺血面积减少分别为 26.5%、32.2% 及 28.6%,各组间差异无统计学意义($P > 0.05$),但和 Con 组比较,差异均具有统计学意义($P < 0.05$)。和对照组比较,各干预组均明显减少 Ca^{2+} 诱导的 mPTP 开放($P < 0.05$);其中,Sim_5 组的抑制作用最强,而 Sim_1 则最弱。**结论** 辛伐他汀能有效的抑制缺血再灌注时心肌细胞 mPTP 的开放,并能减少缺血再灌注引起的损伤。

关键词: 辛伐他汀;缺血;再灌注;线粒体;环孢菌素 A

中图分类号: R542.22 R972.6 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)01-0018-04

Regulation of mitochondrial permeability transition pore by Simvastatin during in vivo ischemia-reperfusion in rat heart WANG Shi-sheng, HUANG Jin-yu, YANG Jing-yan, et al. Department of Cardiology, Red Cross Hospital of Hangzhou, Hangzhou 310003, Zhejiang, China

Abstract: Objective To explore the impact of Simvastatin, a lipid lowering agent, on the myocardial infarction and myocardial ischemic area, and determine whether it can modulate opening of mitochondrial permeability transition pore (mPTP). **Methods** Male SD rats were randomly divided into sham operation group (Sham), control group (Con), simvastatin low-dose group (Sim_1), simvastatin high-dose group (Sim_5) and cyclosporine A (CsA). A rat model of ischemia-reperfusion injury was created by using ligation of the left anterior descending artery (other than the sham-operated group). **Results** The myocardial ischemic area reduced significantly in Sim_1, Sim_5 and CsA groups (26.5%, 32.2% and 28.6%, respectively) as compared to Con group ($P < 0.05$). Ca^{2+} -induced mPTP opening was inhibited magnificently in Sim_1, Sim_5 and CsA groups as compared to Con group ($P < 0.05$), especially in Sim_5 group. Sim_1 group showed a minor effect. **Conclusion** Simvastatin can effectively inhibit mPTP opening and protect the rat heart from ischemia-reperfusion injury.

Key words: Simvastatin; Ischemia; Reperfusion; Mitochondria; Cyclosporine A

他汀能抑制血管紧张素 II 诱导的氧化应激,对抗缺血造成的心肌损伤,同时保持心肌细胞线粒体的膜电位^[1]。心肌缺血再灌注时,由于线粒体内膜的非特异性孔道(线粒体通透性转换孔, mPTP)的开放,会导致心肌细胞的坏死或凋亡^[2]。本研究通过构建大鼠的缺血再灌注模型,旨在明确辛伐他汀能否有效的抑制 mPTP 的开放以及对心肌的保护作用。

1 材料与方法

1.1 实验动物 清洁级雄性 SD 大鼠,体重 240 ~ 260 g,由浙江大学医学实验动物中心提供。实验动物的所有操作严格遵守浙江大学实验室动物管理与相关规定。

1.2 主要试剂 辛伐他汀来自默沙东公司的惠赠, CsA 购自美国 Sigma 公司,考马斯亮蓝蛋白测定试剂

盒购自南京建成生物工程研究所。

1.3 实验方法

1.3.1 大鼠心肌缺血/再灌注模型建立及实验分组
缺血/再灌注模型的制备:SD 大鼠通过腹腔注射水合氯醛(0.4 g/kg)麻醉,固定于手术台。实验过程中大鼠体温保持在 37 ℃,每隔 30 min 定量补充水合氯醛(0.016 g/kg,腹腔注射)以维持麻醉状态。在颈部作正中切口,暴露气管,作气管插管并接呼吸机。分离大鼠左侧颈总动脉,将鞘管置入颈总动脉,另一端与血压传感器相连,大鼠平均动脉血压、心率通过和血压传感器相连的 MedLab 生物信号采集处理系统进行实时采集。于胸骨正中切开皮肤,在大鼠左侧胸骨第 4 肋间打开胸腔,拉钩暴露心脏。用玻璃分针挑开心包膜,用 5-0 细丝线于冠脉前降支中上 1/3 处下面穿过,线的两端穿过一个直径 2 mm、长 1 cm 的聚四乙烯管,收紧线头。将聚四乙烯管心脏端抵住冠状动脉,造成缺血,缺血 30 min 后松开线绳,冠脉复灌 120 min,完成心肌缺血/再灌注损伤模型。

实验分组:对照组(Con)、辛伐他汀小剂量(Sim_1)组 1 mg/(kg·d)、辛伐他汀高剂量(Sim_5)组 5 mg/(kg·d)以及环孢菌素 A(CsA)组均在缺血 30 min 后复灌 120 min。其中,Con 组未予任何药物干预,辛伐他汀于实验 2 周前开始通过灌胃给药,CsA 以 5 mg/kg 的剂量溶解于 1% 的二甲亚砷溶液中,于再灌注前 5

基金项目: 杭州市医药卫生科技计划项目(2007A016)

作者单位: 310003 浙江省杭州市红十字会医院心内科(王士生,黄琪,姚强,王敏,裴德安); 310006 杭州市第一人民医院心血管内科(黄进宇); 21205 Department of Epidemiology, Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health, Baltimore, Maryland (杨竞妍); 310058 杭州市,浙江大学医学院生理教研室(茹筱晨)

通讯作者: 黄进宇, E-mail: hju41@126.com

min 静脉注射。见图 1。

1.3.2 血液动力学指标 通过 Medlab 采集心率和平均动脉血压。

1.3.3 心肌梗死和心肌缺血面积测定 心肌再灌注结束后,用丝线将左冠状动脉前降支结扎,以 0.5% 的 Evans 蓝经主动脉灌注染色,冰冻 3 h 后沿与心长轴垂直方向将心脏横切成 2 mm 厚的切片,切片用 1% 的 TTC(2,3,5-triphenyl tetrazolium chloride) 浸染,10% 的福尔马林固定并经图像扫描后用 Image/J 图像分析软件(NIH)测量梗死面积。计算梗死心肌百分比(%) = (梗死区面积/心肌组织总面积) × 100%,缺血面积百分比(%) = (缺血区面积/心肌组织总面积) × 100%。

1.3.4 线粒体制备 经过 2 h 再灌注后,取出心脏,分离出缺血区域心肌的线粒体以检测 Ca²⁺ 诱导的 mPTP 开放。线粒体的抽提采用差速离心法,所有的操作步骤均在低温下进行。

1.3.5 Ca²⁺ 诱导的 mPTP 开放 分离的线粒体用肿胀液(含 KCl 120 mmol/L, Tris-HCl 10 mmol/L, MOPS

20 mmol/L, KH₂PO₄ 5 mmol/L, pH 7.4) 稀释至蛋白终浓度为 0.25 mg/ml, 线粒体悬液稳定 2 min 后,加入 200 μmol/L CaCl₂ 作用于线粒体,采用分光光度计连续测定 15 min 内 A520 吸光度的变化反映 mPTP 的开放情况。

1.4 统计学方法 采用 STATA 11 统计软件进行分析,计量数据以($\bar{x} \pm s$)表示,重复测量检测数据采用 GEE 模型的分析方法, Ca²⁺ 诱导的 mPTP 开放采用了重复测量的方差分析和 Bonferroni 检验。设定双侧 $P < 0.05$ 认为差异有统计学意义。

2 结果

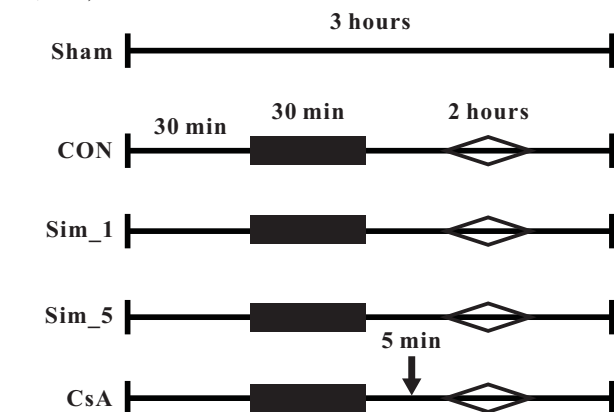
2.1 血流动力学指标的变化 心率(HR)和平均动脉压(MBP)的基础值在各组间并无差异。各手术组经历缺血-再灌注后,MBP 较基础值呈明显下降($P < 0.05$),心率较基础值有加快趋势,但差异无统计学意义。辛伐他汀和 CsA 对血流动力学无明显影响。见表 1。

表 1 各组血流动力学变化($\bar{x} \pm s$)

组别	指标	基线值	复灌前	再灌注				
				5 min	30 min	60 min	90 min	120 min
Sham	HR(次/min)	319 ± 5	320 ± 6	320 ± 5	322 ± 6	322 ± 5	325 ± 6	326 ± 6
	MBP(mm Hg)	94 ± 4	92 ± 2	93 ± 4	91 ± 4	91 ± 3	89 ± 4	91 ± 2
CON	HR(次/min)	325 ± 8	326 ± 5	326 ± 7	334 ± 9	337 ± 14	340 ± 12	346 ± 13
	MBP(mm Hg)	93 ± 5	92 ± 4	90 ± 3	89 ± 2	88 ± 4	88 ± 3	87 ± 4 ^a
Sim_1	HR(次/min)	323 ± 7	324 ± 6	328 ± 6	330 ± 9	335 ± 8	338 ± 10	341 ± 11
	MBP(mm Hg)	93 ± 3	93 ± 4	91 ± 3	90 ± 3	89 ± 2	88 ± 4	88 ± 3 ^a
Sim_5	HR(次/min)	326 ± 7	325 ± 5	328 ± 6	335 ± 9	335 ± 13	339 ± 7	341 ± 10
	MBP(mm Hg)	94 ± 5	92 ± 4	91 ± 4	91 ± 2	89 ± 4	88 ± 3	88 ± 4 ^a
CsA	HR(次/min)	321 ± 5	324 ± 6	325 ± 4	329 ± 7	331 ± 8	336 ± 11	337 ± 9
	MBP(mm Hg)	92 ± 4	90 ± 4	91 ± 3	90 ± 2	90 ± 3	88 ± 4	87 ± 4 ^a

注:与基线值比较,^a $P < 0.05$; 1 mm Hg = 0.133 kPa。

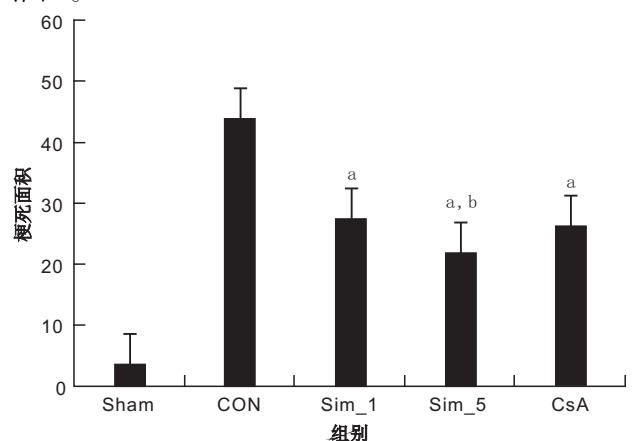
2.2 心肌梗塞和心肌缺血面积 和 Con 组比较, Sim_1、Sim_5 及 CsA 组分别减少心肌缺血面积达 26.5%、32.2% 及 28.6%, $P < 0.01$, 但各干预组间差异无统计学意义;减少梗死面积分别达 37.5%、50.2% 和 40.2%, $P < 0.01$, Sim_5 和 Sim_1 组比较, $P = 0.03$ 。见图 1, 2。



注:假手术组(Sham)仅作开胸手术,无缺血/再灌注过程。对照组(Con)、辛伐他汀小剂量组(Sim_1)1 mg/(kg · d)、辛伐他汀高剂量组(Sim_5)5 mg/(kg · d)以及环孢菌素 A(CsA)组均在缺血 30 min 后复灌 120 min。

图 1 实验设计

2.3 Ca²⁺ 诱导的 mPTP 开放 和对照组比较,各干预组均明显减少 Ca²⁺ 诱导的 mPTP 开放($P < 0.05$),其中, Sim_5 组的抑制作用最强,而 Sim_1 则最弱。见图 3、图 4。



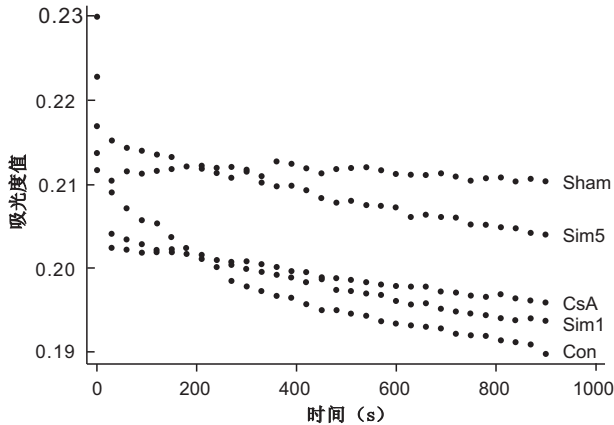
注:与 Con 组比较,^a $P < 0.01$;与 Sim_1 比,^b $P < 0.05$; Sim_1 和 CsA 比较, $P = 0.56$; Sim_5 与 CsA 比较, $P = 0.17$ 。

图 2 各组大鼠心肌梗死面积百分比

3 讨论

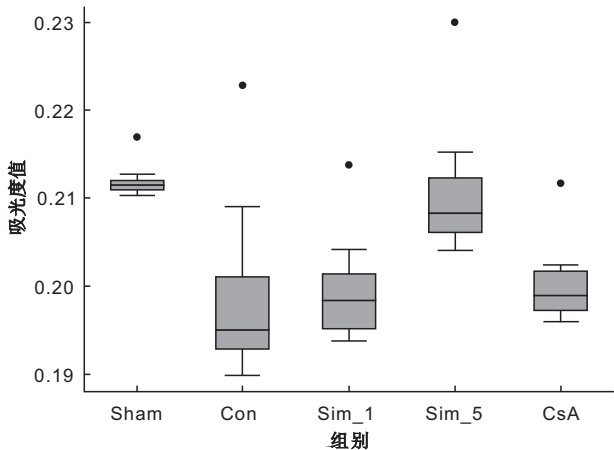
目前,据临床统计资料显示,缺血性心脏病仍居于所有疾病死因的首位,及时并且有效的恢复患者血液

供应是公认的治疗缺血性心脏病的根本和关键,但是临床实践发现,改善缺血心肌血供同时常会加重心肌损伤,导致恶性心律失常或者猝死的发生,因此,采取切实可行的措施防治心肌缺血再灌注损伤的发生具有极其深远的临床价值和意义。



注:辛伐他汀和 CsA 对 Ca^{2+} 诱导的 mPTP 开放的影响。各条曲线表示在不同的干预下,每隔 30 s 检测 1 次,连续检测 15 min 所获得的 A520 的吸光度值曲线。

图 3 各组大鼠心肌细胞线粒体 A520 的吸光度值曲线



注:与 CON 组比较,Sim_1、Sim_5 及 CsA 均能明显抑制 mPTP 的开放 ($P < 0.05$ 或 < 0.01)。3 个干预组中,Sim_5 具有最强的抑制能力,而 Sim_1 则最弱(任意 2 组间其 P 值均 < 0.05)。

图 4 各组大鼠心肌细胞线粒体吸光度改变的柱状图

1986 年 Murry 等首次证实了缺血预适应 (ischemic preconditioning IPC),反复短暂性心肌缺血再灌注处理能让心肌在接下来较长时间内心肌缺血中降低心肌梗死的面积,减少心肌损伤标志物的水平,有效改善心肌收缩力,保护细胞的超微结构,降低再灌注所致的心律失常发生率,有效地保护心脏,明显改善心肌长时间缺血的再灌注损伤。IPC 心肌保护效应可分为早晚两个阶段,通过不同机制发挥其保护效用,早期保护作用于预适应后即刻出现,持续时间为 1~3 h,随后逐渐消失;晚期保护效应于预适应后 1~2 d 出现,持续时间为 3 h。对于 IPC 心肌保护效应已经通过不同种属动物试验得以证实,但是对于人体而言,要想获得此种心肌自身内在抗损伤机制,必须要先接受缺血预适应的损伤为代价,其潜在的危险性会妨碍 IPC 在临床上的

广泛开展。在心脏外科手术中,间歇性重复阻断主动脉预处理心肌引发升主动脉血栓的形成,由此,众多外科医生对此作为心肌保护方法有慎重观望的心理,另外,动物实验证实大鼠经过 3 个缺血 5 min,再灌注 5 min 的循环,心肌 IPC 就能达到心肌保护的预期效果,不同种属 IPC 循环周期不同,而人类 IPC 的理想模型尚不明确,由此,IPC 的以上各种问题,目前有专家学者提出采用药物模拟 IPC 的方法。

心肌缺血再灌注的动物模型主要选择小型啮齿类动物如小鼠或大鼠,主要考虑到成本消耗较低以及使用于此类物种的试剂更容易获取。结合本实验的设备条件以及手术操作的便利性,本次研究选择雄性 SD 大鼠建立缺血再灌注模型。目前心肌缺血再灌注的造模技术依旧依赖于手术结扎冠状动脉,虽然部分学者和专家提议采用微血栓技术让心肌发生微栓塞,但是由于其技术仍不够完善且对实验室条件要求较高,尚不能广泛开展。目前主要应用于病理生理学研究以及药物对心肌梗死面积、左心室功能障碍以及心脏衰竭等效果的评价,在大鼠心肌缺血再灌注模型中,众多研究采用缺血 30 min、再灌注 120 min,由此,本次研究也采用相同的缺血以及再灌注的时间参数,从载体层面证明了辛伐他汀能有效减少缺血再灌注引起的心肌梗死和心肌缺血面积,并且从分离出的线粒体中发现辛伐他汀能显著抑制因再灌注而导致的 mPTP 开放。与 Con 组比较,Sim_1、Sim_5 及 CsA 组分别减少心肌缺血面积达 26.5%、32.2% 及 28.6%, $P < 0.01$,但各干预组间无显著差别;减少梗死面积分别达 37.5%、50.2% 和 40.2%, $P < 0.01$,Sim_5 和 Sim_1 组比较, $P = 0.03$ 。这与他汀类药物在冠心病中显著的临床疗效结果相符^[3]。

大量的试验研究证实他汀类药物对心肌保护作用良好,在犬 90 min 缺血和 6 h 再灌注模型中,缺血前单次注射不同程度的普伐他汀、匹伐他汀、西立伐他汀,结果显示 3 种他汀预处理能明显减少心肌梗死的面积,发挥较强的心肌保护作用。有临床报道,单次负荷量 Ator 预处理可使心肌梗死面积下降 50% 左右;显著降低了心肌损伤标志物 LDH 水平;并减轻了再灌注心肌细胞及细胞内线粒体的损伤等;同时 IPC 组看似更加有效地减少了心肌梗死面积,保护了心肌的超微结构,并显著减少心肌酶的释放。因此本次研究证实单次负荷量 Ator 预处理对在体大鼠心肌缺血再灌注确有显著的保护作用,他汀在阻断 HMG-CoA 还原酶、抑制胆固醇合成的同时,也导致辅酶 Q10 合成的减少。后者作为重要的递氢体,是线粒体呼吸链的重要组成部分之一^[4-6]。辛伐他汀通过抑制呼吸链复合物 1 而损伤线粒体,并导致 Ca^{2+} 稳态丧失与肌纤维损伤。但抑制单羧酸转运泵 4 (MCT4) 后成功的阻断了辛伐他汀导致的 Ca^{2+} 超载,由于心肌细胞并不表达 MCT4,因而辛伐他汀对心肌线粒体的损伤并不明显^[7-9]。(下转第 67 页)

SATB1 在胃癌细胞 SGC-7901 中表达的研究

宋桂芹, 刘康, 白亦光, 周玉川, 冯刚

摘要: 目的 通过检测胃癌细胞株 SGC-7901 和胃黏膜上皮细胞 GES-1 中 SATB1 mRNA 和蛋白的表达水平, 探讨其在胃癌发展和转移中的作用。方法 利用荧光定量 PCR、RT-PCR 检测胃癌细胞株 SGC-7901 和胃黏膜上皮细胞 GES-1 中 SATB1 mRNA 的转录水平表达, 通过免疫荧光染色检测 SATB1 在两种细胞中的表达差异。结果 SATB1 mRNA 在 SGC-7901 中的表达程度显著高于 GES-1 细胞, 免疫荧光染色显示 SATB1 在胃癌细胞株的胞浆和胞核内均有分布, 呈强阳性染色, 而在 GES-1 细胞中无表达。结论 SATB1 在胃癌细胞株 SGC-7901 中 mRNA 和蛋白水平均呈现高表达, 提示 SATB1 的表达水平可能与胃癌发生发展密切相关, 有望成为判断胃癌预后的一个指标。

关键词: 胃癌; SATB1; qRT-PCR; RT-PCR; 免疫荧光

中图分类号: R730.43 R735.2 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)01-0021-03

Expression of SATB1 in gastric cancer cell line SGC-7901 SONG Gui-qin, LIU Kang, BAI Yi-guang, et al. Department of Biology, North Sichuan Medical College, Nanchong 637007, Sichuan, China

Abstract: Objective To detect the expression of special AT-rich sequence-binding protein-1 (SATB1) mRNA and protein in gastric cancer cell line SGC-7901 and gastric epithelial cell GES-1, and explore the role of SATB1 in the development of gastric cancer. **Methods** SATB1 expression was detected using real-time fluorescence quantitative PCR, RT-PCR and immunofluorescence in gastric epithelial cell GES-1 and gastric cancer cell SGC-7901. **Results** In comparison with GES-1 cells, SGC-7901 cells showed overexpression of SATB1 mRNA. SATB1 was found to localize in the cytoplasm and cell nuclei of SGC-7901 cells, and showed a strong positive staining for SATB1 in immunofluorescence assay. **Conclusion** SATB1 can highly express in gastric cancer cell, which might be associated with the development of gastric cancer and may potentially be used as all indicator for predicting the prognosis of gastric cancer.

Key words: Gastric cancer; Special AT-rich sequence-binding protein-1; Quantitative RT-PCR; RT-PCR; Immunofluorescence

全世界每年约有 90 万胃癌新发患者, 约有 70 万人死于胃癌^[1-2]。我国是胃癌的高发地区, 其发病率和病死率均为世界平均水平的 2 倍多^[3]。尽管胃癌的诊断和治疗取得了较大的进展, 但临床结果显示进展期胃癌以及胃食管交界癌症患者 5 年生存率仍只有 5%~15%^[4]。胃癌预后差的主要原因是肿瘤对周围组织的侵袭, 以及在肿瘤早期就可发生邻近组织和远端组织的转移^[5-6]。

特异 AT 序列结合蛋白 1 (special AT rich sequence binding protein 1, SATB1) 是一种组织特异性核基质区结合蛋白^[7]。近年来的研究发现, SATB1 基因在乳腺癌、肺癌、结直肠癌和肝癌等多种恶性肿瘤中过表达, 并能够调节多个肿瘤相关基因的转录^[8-9]。Han HJ 等^[10]研究发现, SATB1 作为基因组组织器调控大量基因的表达, 在乳腺癌中发挥巨大作用。本研究通过 RT-PCR、qRT-PCR 和免疫组化方法检测 SATB1 在胃癌细胞 SGC-7901 中的表达情况, 以探索其与胃癌发生、发展的关系。

基金项目: 四川省教育厅科研项目 (12ZB046); 四川省卫生厅科研项目 (120457); 川北医学院科研发展计划项目 (CBY11-A-2P14)

作者单位: 637100 四川省南充市, 川北医学院基础医学院生物学教研室 (宋桂芹); 川北医学院·南充市中心医院组织工程与干细胞研究所 (刘康, 白亦光, 冯刚); 川北医学院检验医学系 2008 级 (周玉川)

通讯作者: 冯刚, E-mail: lssmd18@gmail.com

1 材料与方法

1.1 实验材料

1.1.1 细胞株 胃癌细胞株 SGC-7901 由四川大学生物治疗国家重点实验室提供, 胃黏膜上皮细胞 GES-1 由川北医学院组织工程与干细胞研究所提供。

1.1.2 主要试剂 RPMI-1640、胎牛血清购自 Hyclone 公司, RT-PCR 引物和 qRT-PCR 引物由上海捷瑞生物工程公司合成, RNA 提取试剂盒购自 Omega 公司, cDNA 合成试剂盒和 PCR 试剂盒购自 Thermo 公司, 荧光定量 PCR 试剂盒购自 Bio-Rad 公司, 兔抗人 SATB1 多克隆抗体购自 bioass 公司, TR 标记的羊抗兔荧光二抗购于 Sant Cruz 公司。

1.2 检查方法

1.2.1 逆转录-聚合酶链反应 (RT-PCR) 采用 Omega RNA 提取试剂盒提取胃癌细胞和胃粘膜上皮细胞总 RNA, 并逆转录成 cDNA。cDNA 产物短暂离心后进行 PCR 反应。以 GAPDH 作为内参照, SATB1 扩增片段大小为 785 bp, GAPDH 扩增片段大小为 236 bp。引物序列分别为: GAPDH 上游引物 5'-TCG-GAGTCAACGGATTTGGT-3', 下游引物 5'-TTGGAGG-GATCTCGCTCCT-3'; SATB1 上游引物 5'-GTG-GAAGCCTTGGGAATCC-3', 下游引物 5'-CTGA-CAGCTCTTCTTAGTT-3'。条件为 94 °C 预变性 3 min; 94 °C 30 s; 50 °C 1 min; 72 °C 1 min, 循环 30 次, 72 °C 延伸 10 min。反应结束后, 2% 琼脂糖凝胶电泳, 在紫外凝胶成像分析系统显示电泳结果并记录。

1.2.2 实时荧光定量 PCR 按照 Bio-Rad 荧光定量

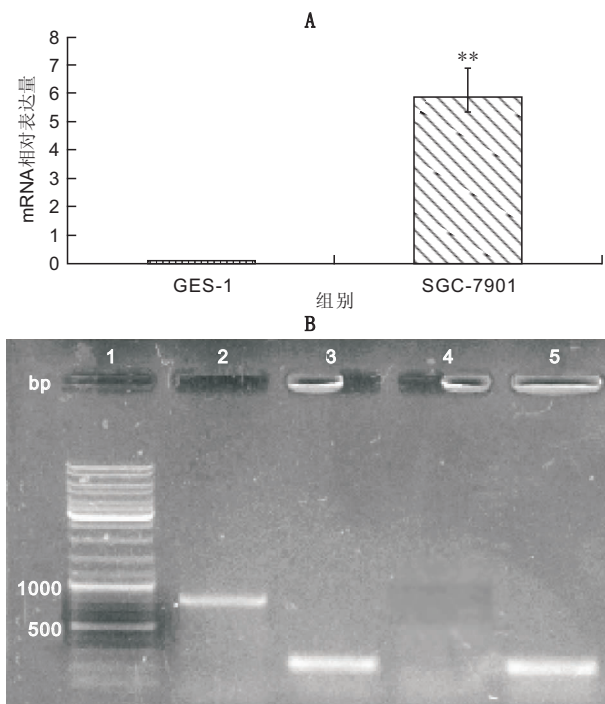
试剂盒说明书加样,引物序列分别为:GAPDH 上游引物 5'-TGTTGCCATCAATGACCCCT-3',下游引物 5'-CTCCACGACGTACTCAGCG-3';SATB1 上游引物 5'-TGCAAAGTTGCAGCAACCAAAAGC-3',下游引物 5'-AACATGGATAATGTGGGGCGGCCT-3'。采用SYBR Green 嵌合荧光方法在荧光定量 PCR 仪(美国 Bio-Rad 公司)扩增目的基因和内参基因。

1.2.3 免疫荧光染色 将胃癌细胞和胃黏膜上皮细胞分别接种到 24 孔板中,细胞密度达到 80% 左右时,加 4% 多聚甲醛室温固定 30 min,加入渗透剂 0.1% Triton-X-100,1% BSA 室温封闭 1 h,加入兔源 SATB1 抗体(1:150 稀释,bioss 公司),4℃ 孵育过夜,加入羊抗兔荧光二抗(1:200 稀释,Santa Cruz 公司,TR 标记),室温避光孵育 1 h,4% PFA 固定 30 min,荧光显微镜(NIKON)下观察记录结果。

1.3 统计学方法 采用 SPSS 13.0 统计软件进行数据分析,计量数据以($\bar{x} \pm s$)表示。采用 *t* 检验、方差分析及 *q* 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 胃癌细胞株和胃黏膜上皮细胞 SATB1 mRNA 表达水平分析 实时荧光定量 PCR 结果显示:相对于正常胃黏膜上皮细胞 GES-1,胃癌细胞株 SGC-7901 中 SATB1 mRNA 的表达显著提高($P = 0.000$),见图 1A。RT-PCR 电泳结果显示:GAPDH 条带明亮均一,未出现非特异性扩增现象;从结果分析,在转录水平,SGC-7901 细胞 SATB1 mRNA 表达明显升高,SATB1 在 GES-1 中无明显表达,见图 1B。



注:图 1A 示 GES-1 和 SGC-7901 细胞中 SATB1 荧光定量 PCR 检测结果。图 1B 示 RT-PCR 电泳图,以 GAPDH 为内参。图 1B 中,1 为 DNA 分子量标准;2 为 SGC-7901 细胞中 SATB1 表达;3 为 SGC-7901 细胞中 GAPDH 表达;4 为 GES-1 细胞中 SATB1 表达;5 为 GES-1 细胞中 GAPDH 表达。

图 1 GES-1 和 SGC-7901 细胞中 SATB1 mRNA 分析结果

2.2 免疫荧光染色结果 SATB1 蛋白在胃癌细胞中高表达率为 45.8%,其表达主要在细胞核内,在正常胃上皮黏膜细胞中,SATB1 的表达呈阴性,见图 2(见封三)。

3 讨论

SATB1 是一种组织特异性表达的核基质结合蛋白。1992 年,Dickinson 等利用免疫球蛋白重链基因增强子 3' 端的 MAR 序列作为探针,从人类 cDNA 中筛选得到 SATB1 基因,经研究证实,SATB1 基因位于 3 号染色体短臂 2 区 3 带,编码全长为 763 个氨基酸的蛋白质^[11]。SATB1 有 5 个重要的功能结构域,即核定位信号(nuclear localization signal, NLS)、PDZ 结构域(PSD-95, Disc-large, ZO-1)、核基质靶向序列(nuclear matrix targeting sequences, NMTS)、MARs 结合区域(MARs binding domain, MD)和同源结构域(homeo-domain, HD),这些结构域正是 SATB1 与核基质结合发挥生物学功能的结构基础。Cai S 等^[12]研究发现,SATB1 在胸腺细胞具有一种独特的笼状分布,借助于这种结构模式,SATB1 可以影响 DNA 环的构建,参与包括染色质重塑、组蛋白乙酰化及甲基化等过程,改变染色质高级结构的包装,调控相关基因的表达。多项研究证实,SATB1 在调节细胞分化、凋亡,肿瘤生长与转移及 X 染色体失活等方面起到重要作用。

肿瘤的发生是一个多基因调控、多步骤的过程,研究发现发生转移的肿瘤细胞必须发生一系列的基因表达变化,从而获得侵袭和转移能力。2008 年,Han HJ 等^[10]首次揭示了 SATB1 与肿瘤侵袭转移的关系,通过对 24 个乳腺上皮细胞株包括正常人乳腺上皮细胞和不同侵袭性的乳腺癌细胞株的检测中发现,在高转移性乳腺癌细胞株中检测出了 SATB1 mRNA 及蛋白,而在正常乳腺上皮细胞和非侵袭性乳腺癌中都没有检测到表达;当沉默 SATB1 基因后,发现肿瘤生长、转移被抑制,从而逆转了肿瘤发生。总之,SATB1 在乳腺癌进展过程中起到了关键性作用,其能影响涉及肿瘤发生的超过 1000 个基因的表达,显著地改变乳腺癌细胞的基因表达谱,直接上调与细胞转移有关的基因,同时下调抑癌基因,促使细胞跃过正常生长限制而发生癌变,诱导其出现侵袭性表型,从而促进肿瘤生长和转移。

胃癌是全世界排名第 4 位最普遍被诊断的癌症,而且在癌症病死率中排名第 2,被视为危害人类健康最常见的恶性肿瘤之一,我国胃癌发病率以西北最高,每年将近有 17 万人死于胃癌,占全部恶性肿瘤死亡人数的近 1/4,且每年新增的胃癌病例数达到 2 万以上,而且胃癌的发病率一直呈上升和年青化趋势,在我国病死率居各种恶性肿瘤的首位,预后差,5 年生存率只有 5%~15%,胃癌预后差的主要原因是由于肿瘤对周围组织的侵袭,以及在肿瘤早期就可发生邻近组织和远端组织的转移^[4-5],因此寻找侵袭和转移相关基因,揭示其促进胃癌侵袭转移的机制尤为重要。本研

· 全科医学论著 ·

术中冰冻对甲状腺微小乳头状癌的病理诊断分析

郝兆星, 吴梅娟

摘要:目的 探讨术中冰冻在甲状腺微小乳头状癌(PTMC)病理诊断的临床应用,分析PTMC在术中冰冻的诊断标准及漏诊、误诊的因素。方法 对36例经免疫组化确诊的PTMC患者,观察术中冰冻切片、术后常规石蜡切片的形态特征。结果 PTMC术中冰冻确诊28例,其中85.7%(24/28)见间质硬化,92.8%(26/28)见浸润行为,均见核异型、核沟及核内包涵体。PTMC术中冰冻未确诊8例,其中PTMC冰冻取材阴性2例,可疑、漏诊、误诊6例,以滤泡亚型及包裹亚型为主。结论 术中冰冻是PTMC的快速诊断方法之一,PTMC在术中冰冻的主要诊断标准:间质硬化、浸润行为、核异型、核内包涵体;细致、规范的冰冻取材方法及熟知滤泡型及包裹型的形态学特征,可降低术中冰冻对PTMC的漏诊、误诊率,提高术中冰冻对PTMC诊断的准确性。

关键词: 甲状腺肿瘤;微小乳头状癌;术中冰冻

中图分类号: R736.1 R730.2 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)01-0023-03

Intraoperative frozen-section analysis for papillary thyroid microcarcinoma HAO Zhao-xing, WU Mei-juan. Department of Pathology, Tongxiang Chinese Medicine Hospital, Tongxiang 314500, Zhejiang, China

Abstract: Objective To investigate the utilization and diagnostic criteria of intraoperative frozen-section analysis in the pathological diagnosis of papillary thyroid microcarcinoma (PTMC), and identify the leading cause of misdiagnosis and missed diagnosis of PTMC. **Methods** For 36 patients with PTMC confirmed by immunohistochemical technology, the utility of intraoperative frozen section examination was compared with the postoperative routine paraffin section results. **Results** 28 cases of PTMC were diagnosed by intraoperative frozen section examination, in which 24 (85.7%) cases were with sclerotic stroma, 26 (92.8%) cases with infiltration, all cases with nuclear atypia, nuclear grooves or intranuclear inclusions. 8 cases were unable to be made a definitive diagnosis, in which 2 cases were negative samples, 6 cases were suspicious, misdiagnosis or missed diagnosis, and these cases were mainly the ncapsulated or follicular variant. **Conclusion** The intraoperative frozen section examination is one of rapid diagnostic methods for PTMC, the main diagnostic criteria include: sclerotic stroma, infiltration, nuclear atypia, nuclear grooves and intranuclear inclusions. The meticulous and normative sampling method and the ability of pathologist to identify the morphological characteristics of ncapsulated and follicular variant can decrease the rate of misdiagnosis and missed diagnosis, and improve the accuracy of intraoperative frozen section examination.

Key words: Thyroid neoplasms; Papillary thyroid microcarcinoma; Intraoperative frozen-section analysis

甲状腺癌是头颈部的恶性肿瘤,其在甲状腺内呈

单发性,极少数出现多发,其发生率约占全部恶性肿瘤发生率的1%~4%^[1]。传统上将甲状腺癌分为乳头状癌、滤泡癌、髓样癌和未分化(间变性)癌几个大组,主要基于形态学和临床特征。乳头状癌是甲状腺癌中

作者单位: 314500 浙江省桐乡市中医院病理科(郝兆星);
310022 杭州市,浙江省肿瘤医院病理科(吴梅娟)

通讯作者: 郝兆星, E-mail: haozhaoxing916@163.com

究中采用实时定量PCR、RT-PCR及免疫荧光分析,发现SATB1在胃癌细胞株SGC-7901与胃上皮黏膜细胞GES-1中的表达有明显差异,其在胃癌细胞中显著高表达,推测SATB1上调表达可能促进胃癌的发生和转移,这对胃癌患者预后评估有较好的参考意义,并可为临床治疗提供指导。抑制SATB1表达,能否逆转胃癌细胞侵袭性,降低胃癌发生和转移率,值得进一步研究。

参考文献

- [1] 张丽,赵治国. 白介素与胃癌[J]. 医药论坛杂志, 2011, 32(1): 203-205.
- [2] Thiel A, Ristimäki A. Gastric cancer; basic aspects[J]. Helicobacter, 2012, 17(Suppl 1): 26-29.
- [3] 王克畏, 王元宇, 叶再元. Oct 4在胃癌组织中的表达及其与胃癌浸润转移及预后的关系[J]. 浙江医学, 2013, 35(3): 171-174.
- [4] 叶进军, 阎玉矿, 李德宁. 胃癌的淋巴结转移与临床病理特征的关系[J]. 河北医药, 2013, 35(2): 222-224.
- [5] 刘子莹, 王文玲, 杨晓峰. 端粒酶活性及MMP2蛋白的联合检测与胃癌预后关系的研究[J]. 贵州医药, 2011, 35(5): 398-403.
- [6] 幸茂晖, 陈典. 联合检测肿瘤标志物对胃癌进行早期诊断的临床研究[J]. 河北医药, 2011, 33(2): 193-194.
- [7] Fang XF, Hou ZB, Dai XZ, et al. Special AT-rich sequence-binding protein 1 promotes cell growth and metastasis in colorectal cancer[J]. World J Gastroenterol, 2013, 19(15): 2331-2339.
- [8] 巫家晓, 罗婷婷, 于大海, 等. 特异性核基质结合区结合蛋白质1(SATB1)与肿瘤发生、发展和转移的研究进展[J]. 微创医学, 2012, 7(6): 648-650.
- [9] Tattermusch A, Brockdorff N. A scaffold for X chromosome inactivation[J]. Hum Genet, 2011, 130(2): 247-253.
- [10] Han HJ, Russo J, Kohwi Y, et al. SATB1 reprogrammes gene expression to promote breast tumour growth and metastasis[J]. Nature, 2008, 452(7184): 187-193.
- [11] Dickinson LA, Joh T, Kohwi Y, et al. A tissue-specific MAR/SAR DNA-binding protein with unusual binding site recognition[J]. Cell, 1992, 70(4): 631-645.
- [12] Cai S, Han HJ, Kohwi-Shigematsu T. Tissue-specific nuclear architecture and gene expression regulated by SATB1[J]. Nat Genet, 2003, 34(1): 42-50.

收稿日期: 2013-05-23

最常见的类型,约占60%,乳头状癌有时以微小癌(PTMC)出现,癌直径小于1 cm,临床上又称之为“隐匿性癌”^[2]。PTMC由于其体积小,发病隐匿,与临床上明显的乳头状癌不同,临床上极易漏诊、误诊,所以PTMC术中冰冻诊断存在巨大挑战性。本文旨在阐明PTMC术中冰冻病理诊断的主要依据,分析造成术中冰冻漏诊、误诊的因素,提高快速冰冻切片病理诊断的准确率。

1 资料与方法

1.1 临床资料 收集笔者2012年5月—11月在浙江省肿瘤医院进修期间,对术中切除送检的甲状腺组织,取材最可疑恶性处和甲状腺被膜处制作冰冻切片,冰冻的PTMC标本36例,术后均经石蜡切片及免疫组化确诊。术中冰冻取到癌灶34例,其中确诊28例,术中冰冻病理诊断可疑或未诊断PTMC 6例,冰冻切片未取到癌灶(由石蜡切片偶然发现)2例,肿瘤直径均 ≤ 0.3 cm。左叶19例,右叶10例,双侧7例。淋巴结转移8例。甲状腺全切/次全切30例,腺叶切除4例,肿物局部切除2例。36例患者中女性27例,年龄32~58岁,平均 (47.3 ± 3.6) 岁;男性9例,年龄51~69岁,平均 (66.4 ± 2.9) 岁,男女比例1:3。伴发疾病为结节性甲状腺肿23例,腺瘤样甲状腺肿5例,亚急性甲状腺炎3例,桥本甲状腺炎2例,甲亢3例。

1.2 冰冻切片制作 对术中切除送检的甲状腺组织标本测量体积后垂直于甲状腺被膜每隔0.3 cm切开,查找可疑病变部位。根据组织的大小,取材1~4块, OCT包埋,Leic1950 恒温冷冻切片机制冷切片,温度设在 $-20 \sim -22$ °C之间,切片厚度4~7 μm ,快速HE染色,光镜观察。

1.3 石蜡切片制作 每例标本快速冰冻切片结束后其剩余的组织均经10%中性甲醛溶液固定,常规石蜡切片,厚度3~5 μm ,HE染色,光镜观察。

2 结果

2.1 大体检查 送检标本大部分切面灰白色,质地较硬,呈结节状,实性、囊实性或囊性;标本取材时可见灰白纤维瘢痕样组织或点状钙化区域,病灶多呈单发,少数为多发结节;大部分肿物边界不清,常浸润甲状腺实质内;有/无包膜,PTMC多位于甲状腺体中甚至背侧。

2.2 镜下检查 术中冰冻切片确诊PTMC的病例,在甲状腺组织中出现明显异型的细胞团巢(图1,见封三)。85.7%(24/28)见间质硬化,92.8%(26/28)见浸润行为(图2,见封三)。大部分可见乳头结构78.6%(22/28)。所有病例均可见核异型、核沟及核内假包涵体(图3,见封三)。乳头间质可见砂粒体,被覆单层柱状细胞,细胞核常为不规则形、排列拥挤重叠、极其紊乱,可出现核的微丝、核沟和核内假包涵体等,几乎所有乳头状癌均伴有滤泡结构。仅在部分病例找到钙化,通常在结节性、腺瘤性甲状腺肿或桥本甲状腺炎的背景下。有的送检淋巴结中可见转移灶。其

中经典型乳头状癌22例,均可见浸润行为,18例见乳头结构,20例见间质硬化,7例见砂粒体,5例见钙化;滤泡型乳头状癌4例,3例见间质硬化、浸润行为、钙化,2例见乳头结构,1例见砂粒体;包裹型乳头状癌2例,2例均见乳头结构、钙化,1例见间质硬化、浸润行为、砂粒体。PTMC术中冰冻切片漏诊、误诊的病例,滤泡型乳头状癌4例,1例诊断甲状腺炎,见间质硬化、浸润行为、核异型,无核内假包涵体;1例诊断可疑PTMC,其中见间质硬化、浸润行为、核异型,无核内假包涵体;1例诊断结甲疑癌变,见浸润行为、核异型、核内假包涵体,无间质硬化;1例诊断结甲囊性变,见间质硬化、浸润行为、核内假包涵体,无核异型;包裹型乳头状癌2例,1例诊断可疑PTMC,见浸润行为、核异型、核内假包涵体,乳头结构,无间质硬化;1例诊断结甲伴乳头增生活跃,见核异型、核内假包涵体,乳头结构,无间质硬化、浸润行为。

3 讨论

甲状腺乳头状癌是最常见的甲状腺恶性肿瘤。有效的、准确的诊断方法可以为甲状腺癌的治疗提供可靠的理论依据^[3]。由于高频彩色超声应用,超声能够观察到直径2 mm左右的结节,使PTMC在PTC中的比率逐渐增高^[4]。术中病理冰冻切片也成为重要的诊断方法之一,使外科医师在术中获得正确、及时的诊断,以选择适宜的手术方案。但有时冷冻切片假阴性造成二次手术,甚至治疗失败影响预后,假阳性也是临床、病理不可回避的问题^[5]。这就要求病理医生熟知典型甲状腺癌的特征,加强不典型甲状腺癌的鉴别诊断。PTC的镜下特征:包括生长方式、核特征、砂粒体和肿瘤坏死。①乳头状结构是最具特征性的生长方式,乳头为纤细间质构成的指状突起,表面被覆腺上皮细胞。乳头通常呈复杂且不规则的多级分支,伴有发育良好的富细胞性纤维间质及毛细血管轴心,还可见到组织细胞、泡沫细胞及肿瘤性滤泡。乳头一般被覆单层上皮细胞,细胞排列拥挤重叠。②PTC核的特征包括:核增大;核排列拥挤重叠;核轮廓不规则;核内假包涵体;核沟;毛玻璃样;“裸核仁”。③砂粒体是可见于40%~50%乳头状癌的特征性钙化。符合砂粒体的钙化必须满足以下条件:圆形或球形;呈同心板层状沉积;位置与肿瘤细胞相关,可位于肿瘤间质内,或在淋巴腔隙中,但不是位于滤泡腔内。肿瘤纤维化除了在乳头轴心内纤维性间质,乳头状癌常见散在的纤维化区域^[6]。

术中冰冻诊断乳头状癌:①乳头特征:冷冻组织无脱水及收缩效应,故乳头更密集拥挤,间隙较小,结构难以辨认或因间质水肿,伊红染色深浅不同,乳头轴心空淡呈空泡状,更像绒毛,乳头间质水肿致使与滤泡不易分辨。②细胞特征:冰冻中毛玻璃样核的特征消失,

核沟不明显,核内可见空淡区、小空泡及小核仁,尤其假包涵体,甚至比石蜡切片更容易看到,核的异型性有时更加凸显,偶见典型沙砾体,或不规则灶状、片状钙化。③浸润行为:多呈浸润性生长或多灶状浸润,浸润于良性滤泡间及纤维瘢痕内,有的侵犯周围软组织,静脉可以受侵,但不是恶性的必需指标。有的以淋巴结转移为主要表现^[7]。

PTMC是甲状腺乳头状癌(PTC)的一种特殊亚型。但具备这些特征的典型甲状腺微小乳头状癌并不多见,当PTMC的不典型时易误诊为良性,这对PTMC的诊断和鉴别诊断带来了很大的困难,如何提高快速冰冻切片病理诊断的准确率,避免PTMC的漏诊、误诊,这就要求病理科医生需做到以下几个方面:首先提高冰冻取材是PTMC的检出率的关键环节。张惠灏等^[8]报道,术中快速病理检查的准确性可达81.5%。病理医师处理送检冰冻的标本组织十分关键,基本要求是:①送检时组织保持本身自然的湿润状态,组织冰冻之前不能浸泡在任何液体中。②应剖开标本仔细观察,规范取材,平行于组织最大切面间隔约0.1~0.2 cm书页状切开,观察并触摸每个切面是否有结节、硬结、瘢痕样区、色泽灰暗、质地偏硬区及钙化区。一旦发现病变,可疑病灶多做冰冻切片,尽量避免病变全部做冰冻切片,应留部分组织做石蜡及免疫组织化学检查,以便提高PTMC的检出率。本组有2例≤0.3 cm的PTMC病例冰冻切片时未能取到病灶,在石蜡切片中被偶然发现,说明剖面越薄越有利于发现PTMC。③及时固定。切片后立即放入无水乙醇固定5 min,不能待切片干后再固定,这样会造成细胞核染色质不清晰,呈毛玻璃样改变,细胞胞浆边界不清等组织细胞的退变现象。④了解并熟悉冰冻切片时出现的特有形态。其次加强对PTMC与甲状腺肿、良性甲状腺瘤的鉴别。微小乳头状癌与结节性甲状腺肿伴乳头状增生活跃的鉴别诊断,巨检:①PTMC。多位于甲状腺被膜下,呈结节状、星状或放射状,有/无包膜。质实或硬,呈细颗粒状、粗糙或绒毛状外观,部分有砂砾感。切面呈灰白、灰黄色。大部分肿物边界不清,常浸润甲状腺实质,有不同程度的纤维化,有的似纤维瘢痕样。个别病例可见完整包膜,部分病例有厚薄不一、残缺不全的纤维性包膜。②结节性甲状腺肿伴乳头状增生活跃。通常为棕褐色状或浅灰色结节,质软,境界清楚,常无完整包膜,通常伴囊性变。镜检:经典型PTMC可见具有纤维血管轴心的乳头状结构与滤泡结构混合存在,乳头呈不规则反复分支,珊瑚或树枝状伸展。乳头排列紧密时会呈实体性、条索状或栅栏状。水肿乳头形似胎盘

绒毛。有包膜包裹的PTMC绝大部分可见包膜外浸润。结节性甲状腺肿伴乳头状增生活跃病例,伴囊性变,乳头伸向囊腔中心,可见纤维血管轴心,2级及以上分支。乳头间质可见水肿及滤泡结构^[9]。滤泡型PTMC是冰冻切片诊断的难点。滤泡型PTMC通常为类圆形硬化结节,可形成较好的滤泡胶质,容易误诊为良性病变(结节性甲状腺肿或腺瘤)。诊断滤泡型PTMC的关键是注意识别向周围组织参差不齐地浸润。仔细观察病灶边界,观察到与周围组织无渐进性过渡的明显异型的细胞团巢离开肿瘤主体“扎入”周围组织就是“周围组织浸润”,这也是冰冻切片诊断PTMC浸润的“金标准”^[10]。再者临床病理联系,对其病理形态特征有疑似乳头状癌的核特征,但不典型,建议应及时与手术医生联系,取得如:X线片、CT、MRI等临床的客观病例依据。一些疑难病例,免疫组织化学有帮助,最常用的标记物是Galectin-3、CK19、HBME-1。免疫组化检测CK19、HBME-1、Galectin-3,三者联合中强阳性表达,可以提高诊断的准确性。

本组研究表明,术中冰冻可以确诊PTMC的病例高达约77.8%(28/36),为外科医师选择术式提供了依据,且避免患者二次手术的痛苦。冰冻处理会导致其石蜡切片严重变形,一定要尽量避免把整个病变做冰冻。浸润行为、间质硬化、核异型、核内包涵体是冰冻切片诊断微小乳头状癌的主要依据。滤泡型及包裹型PTMC是冰冻切片漏诊、误诊的主要组织类型。结合石蜡切片、免疫组化检测CK19、HBME-1及Galectin-3,将进一步提高甲状腺微小乳头状癌诊断的准确性。

参考文献

- [1] 杨惠泳. 弥漫性甲状腺癌的超声诊断与分析[J]. 中国现代医生, 2009, 47(23): 45-46.
- [2] 李玉林. 病理学[M]. 7版. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 293.
- [3] 王美菊. 高频超声显示钙化灶对甲状腺恶性肿瘤的诊断价值[J]. 中国基层医药, 2010, 17(11): 1557.
- [4] Lim YC, Choi EC, Yoon YH, et al. Central lymph node metastases in unilateral papillary thyroid microcarcinoma[J]. Br J Surg, 2009, 96(3): 253-257.
- [5] 沈立红, 李宁江, 桂水清. 甲状腺癌冰冻切片与组织病理切片的对照研究[J]. 中国基层医药, 2010, 17(1): 84-85.
- [6] 纪小龙, 吉米. 甲状腺病理诊断[M]. 北京: 人民军医出版社, 2011: 117-223.
- [7] 李春明, 张清华, 张祖平. 甲状腺结节术中冰冻病理诊断及临床价值[J]. 临床合理用药杂志, 2011, 9(4): 75.
- [8] 张惠灏, 陈祥锦. 甲状腺乳头状微小癌108例诊治分析[J]. 中国社区医师(医学专业半月刊), 2009, 11(24): 18.
- [9] 佟杰, 罗杰, 笄冀平, 等. 甲状腺乳头状增生活跃与微小乳头状癌的诊断与鉴别诊断[J]. 诊断病理学杂志, 2011, 6(18): 173-177.
- [10] 佟杰, 罗杰, 张兵林, 等. 甲状腺微小乳头状癌的术中冰冻病理诊断分析[J]. 中日友好医院学报, 2011, 25(6): 326-330.

收稿日期: 2013-01-21

动态稳定器在颈椎病合并骨质疏松中的应用

周少波, 朱六龙, 何齐芳

摘要: **目的** 探讨颈椎前路动态稳定器(DCI)在颈椎病合并老年骨质疏松治疗中的作用。**方法** 将杭州市第一人民医院收治的颈椎病合并骨质疏松患者 100 例根据随机原则分为 DCI 组和融合组(颈椎前路椎间盘切除减压融合术),每组 50 例。DCI 组采取颈椎前路动态稳定器非融合植入,融合组采取颈椎前路自身髂骨植入术。对 2 组患者的手术时间、术中出血量、住院时间、整体疗效、不良反应等进行比较。**结果** DCI 组的手术时间、术中出血量和住院时间均显著少于融合组($t=5.535, 2.113, 2.996, P<0.05$);DCI 组在术后 3 个月和 6 个月的 JOA 评分显著高于融合组($t=10.74, 9.971, P<0.05$);术后 6 个月,DCI 组的恢复优良率为 98%,显著高于融合组(86%), $\chi^2=4.891, P<0.05$;DCI 组的总体不良反应发生率为 2%,显著低于融合组(16%), $\chi^2=11.97, P<0.05$ 。**结论** 颈椎前路动态稳定器治疗颈椎病合并骨质疏松疗效较好,值得临床推广。

关键词: 颈椎前路动态稳定器;颈椎病;老年骨质疏松

中图分类号: R681.55 R681 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)01-0026-03

Application of dynamic stabilizer in patients with cervical spondylosis combined with osteoporotic ZHOU Shao-bo, ZHOU Liu-long, HE Qi-fang. Department of Orthopedics, the First People's Hospital Hangzhou, Hangzhou 310006, Zhejiang, China

Abstract: Objective To explore the application of dynamic cervical implant(DCI) in treatment of patients with cervical spondylosis combined with senile osteoporotic. **Methods** A total of 100 patients with cervical spondylosis and senile osteoporosis in our hospital were randomly divided into DCI group and ACDF(anterior cervical discectomy and fusion) group with 50 cases in each group. DCI group were taken the dynamic stabilization non-fusion implant in anterior cervical, and ACDF group were taken iliac implantation in anterior cervical. The overall efficacy between the two groups was compared.

Results The operative time, blood loss and hospital stay in DCI group were significantly less than those in ACDF group ($t=5.535, 2.113, 2.996, P<0.05$); JOA scores in DCI group 3 months and 6 months after the surgery were significantly higher than those in ACDF group ($t=10.74, 9.971, P<0.05$); The excellent recovery rate in DCI group after 6 months was 98%, significantly higher than ACDF group(86%), $\chi^2=4.891, P<0.05$; the overall adverse reaction rate in DCI group was 2%, significantly lower than in ACDF group(16%), $\chi^2=11.97, P<0.05$. **Conclusion** Anterior cervical dynamic stabilization for the cervical diseases with osteoporosis is effective, and worthy of clinical promotion.

Key words: Anterior dynamic stabilization; Cervical spondylopathy; Senile osteoporosis

颈椎病一般是指颈椎间盘退行性变、颈椎肥厚增生以及颈部损伤等引起的颈椎骨质增生,或者由于椎间盘脱出以及韧带增厚,压迫或者刺激颈脊髓和颈神经等导致的一系列临床综合征^[1]。本研究采用颈椎前路动态稳定器对颈椎病合并老年骨质疏松的患者进行治疗,取得了较好疗效,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取 2011 年 6 月—2013 年 4 月本院骨科收治的颈椎病合并骨质疏松的患者 100 例,其中男性 59 例,女性 41 例,年龄 60~76 岁,平均年龄为(69.1±5.2)岁。根据随机对照原则将 100 例患者分为 DCI 组和融合组,每组 50 例。融合组中男性 28 例,女性 22 例,年龄为 60~74 岁,平均年龄为(68.5±4.7)岁,病程为 0.5~10.0 年,平均病程为(2.7±0.9)年,42 例为脊髓型颈椎病,8 例为神经根型颈椎病;DCI 组中男性 31 例,女性 19 例,年龄为 61~76 岁,平均年龄为(69.3±5.3)岁,病程为 0.8~9.0 年,平均病程为(2.9±0.8)年,43 例为脊髓型颈椎病,7 例为神经根型颈椎病。2 组患者的性别、年龄、病程、

疾病类型等一般资料相比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 纳入标准 ①经 X 线、CT 扫描和 MRI 检查确诊为 1 个或多个的颈椎间盘突出症;②伴有颈部疼痛、上肢僵硬等神经根或脊髓受压的症状;③伴有一定程度的骨质疏松;④3 个月保守治疗无效。

1.3 排除标准 ①伴有严重骨质疏松的患者;②合并严重脑、心、肝、肾、肺、脾等功能不全者;③有颈椎骨折史或伴有伤后颈椎不稳者;④肿瘤、强制性脊柱炎、类风湿性关节炎等侵及颈椎者;⑤伴有严重颈椎椎管狭窄者。

1.4 治疗方法 融合组患者取仰卧位,施行全身麻醉,颈前入路,于颈前右侧采取横或者斜切口,节段暴露后在 C 臂 X 线机下进行定位,两个病变节段之间行单间隙环锯减压,将残留的椎间盘以及窗底的骨质切除,取自体的皮质髂骨植入减压间隙,保持两节段处于轻度撑开的状态,C 臂机透视仪确认置入正确后,进行术后处理。

颈椎前路动态稳定器(DCI)组患者取仰卧位,采用静吸复合全麻,保持颈部呈中立位。颈前取横形切口 5 cm,颈前入路暴露椎体前方,采用 C 臂 X 线机定位,使用撑开器适当撑开椎间隙,切除椎间盘前部、椎

作者单位:310000 浙江省杭州市第一人民医院骨科
通讯作者:朱六龙, E-mail: zhuliulong@sina.com

间盘和软骨终板,但是骨皮质须完全保留,必要时切除后纵韧带,勾取椎体后缘的椎间盘,止血清洗,置入试模检查尺寸是否合适后,缓缓植入DCI,经C臂机透视仪确认后,常规缝合伤口,进行术后处理。无需颈围固定。7 d后拆线。

1.5 观察指标 对2组患者的手术时间、术中出血量和住院时间等指标进行比较,采用JOA评分法对2组患者的神经功能和恢复情况进行比较,恢复率=(术后评分-术前评分)/(17-术前评分)×100%,优:恢复率≥75%;良:50%≤恢复率<75%;中:25%≤恢复率<50%;差:恢复率<25%^[2]。对2组患者的术后并发症进行比较和分析。

1.6 统计学方法 采用SPSS 14.0软件包对本研究的数据进行分析,计量资料采用($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 t 检验,计数资料的比较采用 χ^2 检验。当 $P < 0.05$ 时,差异具有统计学意义。

2 结果

DCI组的手术时间、术中出血量和住院时间均显著少于融合组,差异具有统计学意义($t = 5.535, 2.113, 2.996, P < 0.05$)。见表1。

表1 2组患者的手术时间、术中出血量和住院时间的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	手术时间(min)	术中出血量(ml)	住院时间(d)
DCI组	50	59.5±10.2	94.3±21.6	8.5±1.9
融合组	50	71.3±11.1	100.6±22.4	9.7±2.1
t 值		5.535	2.113	2.996
P 值		<0.05	<0.05	<0.05

DCI组与融合组在术前和术后1个月的JOA评分差异无统计学意义($P > 0.05$),DCI组在术后3个月和6个月的JOA评分显著高于融合组($t = 10.74, 9.971, P < 0.05$)。见表2。

表2 2组患者术前术后的JOA评分的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	手术前	术后1个月	术后3个月	术后6个月
DCI组	50	8.3±0.7	9.2±0.8	12.5±0.7	15.1±0.6
融合组	50	8.5±0.8	8.9±0.7	11.1±0.6	13.2±0.7
t 值		1.330	1.331	10.74	9.971
P 值		>0.05	>0.05	<0.05	<0.05

手术治疗后6个月,DCI组中恢复率优39例,良10例,中1例,总体优良率为98%;融合组中恢复率优28例,良15例,中6例,差1例,总体优良率为86%。DCI组的总体优良率显著高于融合组,差异具有统计学意义($\chi^2 = 4.891, P < 0.05$)。见表3。

表3 术后6个月2组患者的恢复情况的比较($n, \%$)

组别	例数	优	良	中	差	优良率(%)
观察组	50	39(98)	10(20)	1(2)	0(0)	98
对照组	50	28(56)	15(30)	6(12)	1(2)	86
χ^2 值		5.473	1.333	3.841	1.010	4.891
P 值		<0.05	>0.05	>0.05	<0.05	<0.05

在术后6个月,观察组中均仅有1例发生DCI移位;对照组中有2例患者出现植入物移位或下沉,2例患者出现神经损伤,3例出现植骨块明显塌陷以及1

例患者出现脊髓损伤。观察组的总不良反应发生率为2%,显著低于对照组(16%),差异具有统计学意义($\chi^2 = 11.97, P < 0.05$)。

3 讨论

颈前路椎间盘切除减压融合术(Anterior cervical discectomy and fusion, ACDF)一直为颈椎病手术的主流方案,在解除患者颈椎不适、上肢僵硬等症状,改善神经功能等方面具有很好的疗效^[3],但是对患者进行长期跟踪随访可以发现,ACDF术后存在着一定的问题,容易导致颈椎的活动度消失^[4],其中节段退变每年的发生率已经高达2.9%。

颈椎动态稳定器(DCI)是一种新型的颈椎前路减压非融合植入物,主要特点为设计造型与终板的贴合极佳,可有效避免异位骨化和移位;采用钛合金(Ti₆Al₄V)作为原材料,生物相容性和抗疲劳特性都很好;动态性设计可有效避免上下相邻节段的加速退变并加强旋转的稳定性^[5]。骨质疏松患者的椎体骨皮质以及终板的抗压作用均较弱,很有可能导致植骨块骨折^[6]。DCI的“U”形设计结构不但可以吸收震荡,承担大部分应力负荷,还可最大限度保留颈椎的生理活动度,避免邻近节段的应力集中,保护颈椎小关节^[7]。DCI独特的倒刺设计,不需要打磨终板,仅准备好椎间隙试模合适后置入即可^[8]。

本研究采用颈椎动态稳定器(DCI)非融合植入治疗颈椎病合并骨质疏松的患者,取得了较好的疗效。研究结果显示,DCI组的手术时间、术中出血量和住院时间均显著少于融合组($P < 0.05$),这可能是由于融合组需要取自身骨组织植入,在这过程中会导致患者术中出血量增加,手术时间延长^[9-10];DCI组在术后3个月和6个月的JOA评分显著高于融合组($P < 0.05$),这表明术后DCI组患者的神经功能显著优于对照组;术后6个月,DCI组的总优良率为98%,显著高于融合组(86%), $P < 0.05$;DCI组的总体不良反应发生率为2%,显著低于融合组(16%), $P < 0.05$ 。由此得出结论,DCI非融合植入术治疗颈椎病的总体疗效显著优于传统融合组。

综上所述,颈椎前路动态稳定器(DCI)术后可获得弹性的动态固定,手术过程简单,操作风险小,术中出血量少,住院时间短,神经功能恢复较快,术后不良反应少,可有效避免邻近节段的加速退变以及神经损伤,值得临床推广。

参考文献

- [1] 李政,张苏斌,李玉民,等. 颈椎术后C5神经根麻醉的临床分析[J]. 中国骨与关节损伤杂志,2012,27(7):614-165.
- [2] 侯振阳,徐耀增,钱忠来,等. 颈椎动态稳定器置入治疗颈椎病5例:非融合术后弹性动态固定效果随访[J]. 中国组织工程研究与临床康复,2010,14(30):5678-5681.
- [3] 孟阳,张琰,沈彬,等. 颈前路椎间盘切除减压融合术治疗交感型颈椎病[J]. 颈腰痛杂志,2013,34(3):210-213.
- [4] 黄宗贵,毋强华,戴海,等. 椎体成形术在颈椎骨质疏松椎体内固定中的应用[J]. 广西医学,2009,31(11):1597-1599.

儿童哮喘肺泡灌洗液 IL-25 变化及布地奈德对其的调节作用

许春香, 严敏婵, 汤卫红, 王惠庭, 杭金国, 管敏昌

摘要: 目的 观察儿童哮喘肺泡灌洗液 IL-25 变化及布地奈德对其的调节作用。方法 选择哮喘急性发作患儿 90 例, 随机分为 A、B、C 组, 每组 30 例, 对照组 30 例为同期行支气管镜检查的健康儿童。A 组给予常规治疗, 并予生理盐水雾化治疗 4 周, B、C 组在常规治疗基础上予布地奈德 1 mg 雾化吸入每日 2 次, 疗程分别为 4 周、8 周。比较治疗前后肺泡灌洗液 IL-25 变化及与 FEV₁ 和 EOS 相关性。结果 治疗前 A、B、C 组 IL-25 水平分别为 (9.13 ± 1.33) pg/ml、(9.63 ± 2.91) pg/ml、(8.80 ± 2.17) pg/ml, 差别无统计学意义 ($P > 0.05$), 与对照组 (1.21 ± 0.63) pg/ml 比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗后 A、B、C 组 IL-25 水平分别为 (7.40 ± 1.83) pg/ml、(5.97 ± 1.85) pg/ml、(3.53 ± 1.57) pg/ml, 差别有统计学意义 ($P < 0.01$)。支气管肺泡灌洗液 (BALF) 中 IL-25 浓度与 FEV₁ 和 EOS 呈明显相关 ($r = 0.832, 0.878; P < 0.01$)。结论 治疗前后肺泡灌洗液 IL-25 水平变化显著, 布地奈德能降低哮喘儿童 BALF 中 IL-25 水平。

关键词: 布地奈德; 哮喘; 肺泡灌洗液; IL-25

中图分类号: R562.25 R977.1 文献标识码: A 文章编号: 1674-4152(2014)01-0028-03

Changes of IL-25 in bronchoalveolar lavage fluid of asthma children and modulation effect of budesonide XU Chun-xiang, ZHOU Hua-fei, TANG Wei-hong, et al. Department of Pediatrics, the First People's Hospital of Linhai, Linhai 317000, Zhejiang, China

Abstract: Objective To observe the changes of IL-25 in bronchoalveolar lavage fluid of asthma children and the modulation effect of budesonide. **Methods** The 90 children afflicted with acute asthma were randomly divided into A, B, C group at random, with 30 cases in each group, and 30 cases in the control group were the health children examined by bronchoscopy, the A group was treated with conventional therapy and aerosol inhalation of physiological saline for 4 weeks, the B and C group were treated with conventional therapy and aerosol inhalation of budesonide 5 mg, twice a day. The time of therapy was 4 weeks and 8 weeks respectively. The level of IL-25 in bronchoalveolar lavage fluid was observed before and after therapy respectively in the 4 groups. Then compare the level of IL-25 in bronchoalveolar lavage before and after the therapy, and the correlation between IL-25, FEV₁ and EOS was performed. **Results** The level of IL-25 before therapy was (9.13 ± 1.33) pg/ml, (9.63 ± 2.91) pg/ml, (8.80 ± 2.17) pg/ml respectively in A, B and C group, there were no statistically significant between them ($P > 0.05$), while the control group was (1.21 ± 0.63) pg/ml, there were significant differences ($P < 0.05$). The level of IL-25 after therapy was (7.40 ± 1.83) pg/ml, (5.97 ± 1.85) pg/ml, (3.53 ± 1.57) pg/ml respectively in A, B and C group, there were statistically significant between them ($P < 0.01$), meanwhile, there were significant correlation between IL-25 and FEV₁ and EOS ($r = 0.832, 0.878; P < 0.01$). **Conclusion** The level of IL-25 in bronchoalveolar lavage fluid changed significantly before and after therapy, Montelukast can decrease the level of IL-25 in bronchoalveolar lavage fluid of asthma children.

Key words: Budesonide; Asthma; Bronchoalveolar lavage fluid; IL-25

嗜酸性粒细胞增多是哮喘的主要特征。最近发

现, IL-25 在气道炎症中起着重要的作用, IL-25 过度表达可导致循环中嗜酸性粒细胞增多^[1]。布地奈德是一种具有高效局部抗炎作用的糖皮质激素, 它能抑制免疫反应, 降低抗体合成, 减少过敏活性介质的释放。然而, 布地奈德对 IL-25 水平的影响, 至今研究甚少。我们通过对哮喘患儿在布地奈德治疗前后肺泡灌洗液 IL-25 变化进行比较研究, 试图了解(肺泡灌洗液)

基金项目: 浙江省台州市科技局资助课题(11ky34); 路桥区科技局资助课题(2011A23010)

作者单位: 317000 浙江省临海市第一人民医院儿科(许春香); 318000 浙江省台州市, 恩泽医疗中心妇产医院产科(严敏婵); 318050 浙江省台州市, 恩泽医疗中心路桥医院儿科(汤卫红, 王惠庭, 杭金国, 管敏昌)

通讯作者: 管敏昌, E-mail: mingcg@163.com

- [5] 侯振扬, 徐耀增, 顾叶, 等. 颈椎动态稳定器置入非融合颈椎的生物力学分析[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2011, 15(26): 4821-4824.
- [6] 蔡张滢, 吕物, 周松梅. 8 例前路颈椎间盘摘除后颈椎动态稳定器植入术的围手术期护理[J]. 中华护理杂志, 2012, 47(11): 987-989.
- [7] 洪璞, 黄文霞. 前路颈椎间盘摘除椎管减压 DCI 植入术的护理配合[J]. 现代临床护理, 2011, 10(7): 27-28.

- [8] 朱华. 18 例颈前路减压置入颈椎动态稳定器非融合术的护理观察[J]. 国际护理学杂志, 2012, 31(9): 1619-1620.
- [9] 邹黎, 刘浩, 宋跃明, 等. 应用颈椎动态稳定器治疗颈椎间盘突出症的早期临床效果观察[J]. 颈腰痛杂志, 2011, 32(3): 163-167.
- [10] 吴李闯, 何齐方, 王伟, 等. 颈椎动态稳定器置入治疗颈椎病近期临床疗效[J]. 临床骨科杂志, 2012, 15(6): 615-617.

收稿日期: 2013-10-20

BALF 中 IL-25 变化及布地奈德对其调控作用。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选择2008年7月—2012年7月我院儿科诊断为支气管哮喘的住院患儿90例,均符合2008年中华医学会呼吸病学分会哮喘学组制定的《支气管哮喘防治指南》^[2]中哮喘诊断标准或<3岁哮喘预测指数阳性。入选前3个月未使用糖皮质激素,且4周内无急性呼吸道感染;患儿家属同意参加本方案。患儿年龄2~14岁,平均年龄为(5.78±4.46)岁;男48例,女42例,按就诊时间随机分为A、B、C组30例。对照组30例为同期行支气管镜检查的健康儿童。对照组男16例,女14例;年龄(5.33±3.07)岁。A组男15例,女15例,病情轻度12例,中度15例,重度3例,年龄(5.76±3.59)岁,病程(7.16±3.64)d;B组男17例,女13例,病情轻度14例,中度15例,重度1例,年龄(5.48±3.94)岁,病程(7.78±3.07)d;C组男16例,女14例,病情轻度15例,中度13例,重度2例,年龄(5.23±3.68)岁,病程(7.47±3.28)d。4组患儿年龄、身高、体重、病程、病情等差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 排除标准 ①1个月内曾用过类似白三烯受体拮抗剂或全身激素者;②合并其他严重疾病如肝炎、肾炎及其他肺部疾病;③对本研究中的药物过敏者;④因其他疾病必需用糖皮质激素者;⑤纤维支气管镜不能耐受或不配合者;⑥未按研究方案完成者。

1.3 肺功能测定 应用英国美科临床型肺功能检测仪,将患儿姓名、性别、出生日期、身高、体重等参数输入肺功能仪,由专职人员按照标准操作规程指导示范操作,患者均在治疗前、治疗后测定肺功能,在哮喘儿童掌握了操作要领并能按规范完成动作后进行测定,分别测定3~5次,记录第1秒最大呼气量(FEV_1),取其中最佳值作为测定结果。

1.4 治疗方法 A组给予对症、支持及雾化吸入[爱全乐(0.5 mg: 2 ml,德国勃林格殷格翰,X20010352)+硫酸特布他林雾化溶液(2 ml: 5 mg,阿斯利康公司,批号:H20030642),生理盐水(10 ml: 90 mg,扬州中宝制药有限公司,批号:国药准字H32024047)],疗程为4周;B、C组给予对症、支持及雾化吸入[爱全乐(0.5 mg: 2 ml,德国勃林格殷格翰,X20010352)+硫酸特布他林雾化溶液(2 ml: 5 mg,阿斯利康公司,批号:H20030642),布地奈德(1 mg: 2 ml,阿斯利康公司,X20010423)],疗程分别为4周、8周。

1.5 支气管肺泡灌洗(BAL) 按儿科支气管镜术指南^[3]进行支气管肺泡灌洗(BAL)。所用纤支镜为BP30型Olympus BF3C40,外径为3.6 mm。术前适当镇静(咪唑安定,每次0.15~0.30 mg/kg,5 ml生理盐水稀释术后静脉注射),术中1%~2%利多卡因1~2 ml分别在咽、喉、气管及支气管局部黏膜进行表面麻醉。支气管镜嵌顿于右中间段支气管开口处,每次注

入37℃生理盐水0.5~1.0 ml/kg,随即负压吸引,收集灌洗液,共2~3次,回收率约50%。收集的肺泡灌洗液置于15 ml离心管中,1500转/min,离心10 min,回收上清置-20℃冰箱内保存待测。取BALF 3 ml经双层无菌纱布过滤,在4℃1200转/min,离心10 min分离细胞。离心沉淀细胞用生理盐水冲洗并调整细胞数为 1.0×10^6 /ml,在细胞计数板上计数细胞总数,并进行细胞分类计数。

1.6 ELISA检测肺泡灌洗液中IL-25含量 将BALF 4℃离心10 min,取上清液,ELISA法测定IL-25,严格按照试剂盒的说明书进行操作(上海森雄科技实业有限公司)。具体步骤如下:①确定本次检测所需的已包被抗体的酶标板孔数目,分别为空白孔1孔,标准品10孔×3,标本:32孔×3,总数为127孔。其余重包装好放入4℃冰箱中。②配置标准品浓度分别为:4000 pg/ml,2000 pg/ml,1000 pg/ml,500 pg/ml,250 pg/ml,125 pg/ml,62.5 pg/ml,31.25 pg/ml,15.63 pg/ml,0 pg/ml。③除空白孔外,将标准品和标本依次加入相应孔中(100 μl/孔),用封板胶纸封住反应孔,36℃孵箱孵育90 min。④用洗涤液洗板5次,每次静置30 s。⑤除空白孔外,将生物素抗IL-25抗体工作液依次加入相应孔中(100 μl/孔),用新的封板胶纸封住反应孔,36℃孵箱孵育60 min。⑥用洗涤液洗板5次,每次静置30 s。⑦除空白孔外,加入酶结合物工作液(100 μl/孔),用新的封板胶纸封住反应孔,36℃孵箱避光孵育30 min。⑧用洗涤液洗板5次,每次静置30 s。⑨加入显色底物100 μl/孔,36℃孵箱孵育15 min。⑩加入终止液100 μl/孔,混匀后在3 min之内用酶标仪在450 nm处测定OD值。⑪在酶标仪上根据OD值读出对应的浓度。绘制标准曲线。

1.7 统计学方法 用SPSS 17.0统计软件进行分析,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验,多组间的比较采用单因素方差分析(One-Way ANOVA),均数的两两比较采用LSD法;计数资料比较采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

FEV_1 治疗前A、B、C组比较差异无统计学意义($P > 0.05$),A、B、C组与对照组比较,差异有统计学意义($P < 0.01$)。治疗后A、B、C组比较差异有统计学意义($P < 0.01$);BALF中IL-25浓度治疗前A、B、C组比较,差别无统计学意义($P > 0.05$),A、B、C组与对照组比较,差异有显著性($P < 0.01$)。治疗后A、B、C组比较,差异有统计学意义($P < 0.01$),提示 FEV_1 与BALF中IL-25浓度相关。布地奈德吸入治疗能使肺功能改善,同时BALF中IL-25浓度降低。治疗前A、B、C组BALF中WBC和EOS比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),A、B、C组与对照组比较差异有统计学意义($P < 0.01$),治疗后A、B、C组BALF中WBC比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),治疗后A、B、C组

BALF 中 EOS 比例比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。布地奈德吸入治疗能使 BALF 中 EOS 明显减少。见表 1、表 2。

表 1 患儿治疗前后 FEV₁ 及 BALF 中 IL-25 浓度比较 ($\bar{x} \pm s, n_i = 30$)

组别	治疗前		治疗后	
	FEV ₁ (L)	IL-25(pg/ml)	FEV ₁ (L)	IL-25(pg/ml)
对照组	2.53 ± 1.01 ^a	1.21 ± 0.63 ^b	-	-
A 组	1.46 ± 0.26 ^b	9.13 ± 1.33 ^b	1.45 ± 0.34 ^c	7.40 ± 1.83 ^c
B 组	1.37 ± 0.30 ^b	8.53 ± 2.24 ^b	1.87 ± 0.39 ^c	5.97 ± 1.85 ^c
C 组	1.42 ± 0.28 ^b	8.80 ± 2.17 ^b	2.38 ± 0.32 ^c	3.53 ± 1.57 ^c
F 值	0.846	0.979	52.30	37.264

注: 治疗前, 与 A、B、C 组比较, ^a $P < 0.01$; A、B、C 组两两比较, ^b $P > 0.05$ 。治疗后, A、B、C 组两两比较, ^c $P < 0.01$ 。

表 2 治疗前后 BALF 白细胞总数、嗜酸性粒细胞绝对计数比较 ($\bar{x} \pm s, 10^7/L, n_i = 30$)

组别	治疗前		治疗后	
	WBC	EOS	WBC	EOS
对照组	15.91 ± 3.24 ^a	0.84 ± 0.92 ^a	-	-
A 组	20.47 ± 5.88 ^b	9.13 ± 2.85 ^b	16.87 ± 5.33 ^c	7.03 ± 2.97 ^d
B 组	20.73 ± 6.16 ^b	9.63 ± 2.91 ^b	17.86 ± 5.50 ^c	5.07 ± 1.98 ^d
C 组	21.43 ± 4.62 ^b	9.80 ± 2.96 ^b	16.50 ± 4.05 ^c	3.80 ± 2.04 ^d
F 值	1.727	1.33	1.11	14.15

注: 治疗前, 与 A、B、C 组比较, ^a $P < 0.01$; A、B、C 组两两比较, ^b $P > 0.05$ 。治疗后, A、B、C 组两两比较, ^c $P > 0.05$, ^d $P < 0.01$ 。

对 A、B、C 组患儿 BALF 中 IL-25 浓度与 FEV₁ 和 EOS 的相关性采用回归分析得出, BALF 中 IL-25 浓度与患儿 EOS 和 FEV₁ 呈明显相关 ($r = 0.832, 0.878; P < 0.01$)。BALF 中 IL-25 标准化残差的标准 P-P 图见图 1 和图 2。

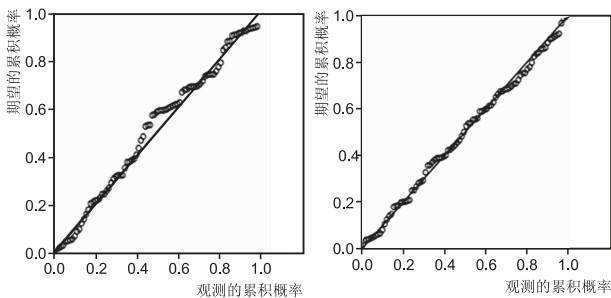


图 1 IL-25 浓度与 EOS 相关图 图 2 IL-25 浓度与 FEV₁ 相关图

3 讨论

支气管哮喘是由多种细胞因子参与的慢性气道炎症性疾病, 细胞因子网络的失衡是哮喘发病的基础。气道反复受到炎症因子刺激后会发生重塑, 一旦发生将难以逆转。近年来, Th1/Th2 的失衡 (Th1 功能不足, Th2 功能亢进) 被认为与支气管哮喘时气道的变态反应性炎症关系密切。同时, 细胞因子在哮喘患者血清及 BALF 中变化也引起广泛关注, 但 BALF 中细胞因子水平相关报道仍较少。随着支气管镜在基层医院广泛开展, BALF 中的炎性介质水平和细胞学变化可为临床提供最可靠的原始资料, 可直接反映气道炎症情

况。

有研究显示, 哮喘小鼠 BALF 中嗜酸性细胞比例显著增高^[4], 哮喘患儿血清嗜酸性粒细胞阳离子蛋白浓度显著增高^[5], 气道黏膜嗜酸性粒细胞趋化因子 (Eotaxin) 表达强度与支气管壁嗜酸性粒细胞数及与哮喘严重程度呈显著正相关^[6]。本研究也显示, 哮喘患儿 BALF 中嗜酸性粒细胞数量显著增多, 且与 FEV₁ 显著相关, 随着布地奈德吸入时间延长, FEV₁ 逐渐恢复, 嗜酸性粒细胞数量逐渐减少, 与文献基本相符。但也有研究显示, 在突发致命性哮喘、哮喘持续状态以及糖皮质激素治疗无效的哮喘中, 中性粒细胞比例显著增高^[7], 其机制可能与中性粒细胞激活蛋白-2 表达有关^[8]。

黎明新等^[9]发现哮喘患者血清中 IL-25 的浓度远远高于对照组的浓度 ($P < 0.05$), 动物实验也表明^[10], 哮喘小鼠 BALF 中 IL-25 的 mRNA 和表达水平是增加的。本研究也提示, 哮喘急性发作期 BALF 中 IL-25 水平显著高于对照组 ($P < 0.01$), IL-25 水平与 EOS 和 FEV₁ 呈明显相关 ($r = 0.832, 0.878; P < 0.01$), 与文献基本相符。BALF 中 IL-25 水平可能成为哮喘急性加重的一个新的标志物, 也有可能成为评价哮喘是否控制的潜在指标。

参考文献

- [1] Nadif R, Zerimech F, Bouzigon E, et al. The role of eosinophils and basophils in allergic diseases considering genetic findings [J]. Curr Opin Allergy Clin Immunol, 2013, 13 (5): 507-513.
- [2] 中华医学会儿科学分会呼吸学组. 儿童支气管哮喘诊断与防治指南 [J]. 中华儿科杂志, 2008, 46 (10): 745-753.
- [3] 中华医学会儿科学分会呼吸学组儿科学分会. 儿科支气管镜术指南 (2009 年版) [J]. 中华儿科杂志, 2009, 47 (10): 740-744.
- [4] Lou HQ, Ying YF, Hu Y, et al. CRTH2 antagonist ameliorates airway inflammation in rats with asthma [J]. Zhejiang Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban, 2010, 39 (1): 64-70.
- [5] 姜钰. 儿童咳嗽变异性哮喘 ECP 测定的临床意义 [J]. 中国现代医生, 2011, 49 (33): 65-66.
- [6] 王鑫, 张亚京, 马春艳, 等. 支气管哮喘患儿血清瘦素、白细胞介素-13、嗜酸性粒细胞趋化因子及总免疫球蛋白 E 的动态变化 [J]. 实用儿科临床杂志, 2010, 25 (4): 255-258.
- [7] 王彦, 王斌, 陈华萍, 等. 中性粒细胞性哮喘临床特征分析 [J]. 中国呼吸与危重监护杂志, 2011, 10 (4): 317-320.
- [8] 周华斐, 罗冬娇, 童夏生, 等. 中性粒细胞激活蛋白-2 在大鼠哮喘中性粒细胞中的表达及意义 [J]. 中国临床药理学与治疗学, 2009, 14 (8): 883-887.
- [9] 黎明新, 吕昌龙. 哮喘患者血清 IL-17、IL-25 的水平分析 [J]. 中国医药导报, 2008, 5 (22): 30-31.
- [10] 陆韦, 周国旗, 苏俊, 等. 糖皮质激素对哮喘小鼠肺部炎症和支气管肺泡灌洗液中白介素-25、干扰素- γ 的影响 [J]. 实用医学杂志, 2010, 26 (2): 213-215.

收稿日期: 2013-09-02

· 全科医学论著 ·

脂氧素 A_4 和5-脂氧化酶在子宫内膜异位症患者外周血中的表达及意义

王建芳, 刘杰, 范伟荣, 伊碧霞, 朱敏, 章根琴

摘要:目的 探讨脂氧素 A_4 和5-脂氧化酶在子宫内膜异位症患者外周血中的表达及其意义。方法 选择2012年2—9月于金华市人民医院因子宫内膜异位症行腹腔镜手术治疗的患者27例为内异组,同期选取因卵巢囊肿行手术治疗的患者30例为对照组。酶联免疫吸附实验测定血清脂氧素 A_4 的水平,实时荧光定量PCR技术检测外周血白细胞5-脂氧化酶mRNA的表达水平,采用LSD-t检验比较2组间脂氧素 A_4 、5-脂氧化酶mRNA的差异,脂氧素 A_4 和5-脂氧化酶mRNA表达水平间的相关性采用直线相关分析。结果 内异组患者血清脂氧素 A_4 水平为 (330.78 ± 48.62) pg/ml,较对照组 (535.93 ± 57.98) pg/ml明显降低($t = 14.386, P < 0.05$);内异组患者白细胞中5-脂氧化酶mRNA表达水平为 (1.54 ± 0.54) ,较对照组 (2.32 ± 0.81) 明显降低($t = 4.232, P < 0.05$)。2组患者中脂氧素 A_4 和5-脂氧化酶mRNA表达水平呈正相关($P < 0.05$)。结论 脂氧素 A_4 和5-脂氧化酶的表达下降可能参与了子宫内膜异位症的发生。

关键词: 子宫内膜异位症;脂氧素类;5-脂氧化酶

中图分类号: R711.71 R446.61 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)01-0031-04

Expression of lipoxins A_4 and lipoxigenase-5 in endometriosis WANG Jian-fang, LIU Jie, FAN Wei-rong, et al. Department of Obstetrics and Gynecology, People's Hospital of Jinhua, Jinhua 321000, Zhejiang, China

Abstract: Objective To investigate the expression and clinical significance of lipoxins A_4 and lipoxigenase-5 in peripheral blood of patients with endometriosis. **Methods** 27 patients with endometriosis undergoing laparoscopic surgery in People's hospital of Jinhua were enrolled in this study from February 2012 to September 2012. In the mean time, 30 patients with benign ovary cyst undergoing laparoscopic surgery were selected as controls. Enzyme-linked immunosorbent assay was used to detect lipoxin A_4 in peripheral blood. The level of lipoxigenase-5 mRNA in white blood cells were detected by real time fluorescence quantitative reverse transcription-polymerase chain reaction. The differences of lipoxins A_4 and lipoxigenase-5 between groups were compared by analysis of LSD-t test; and correlations between their expressions were analyzed by linear regression. **Results** lipoxin A_4 level in endometriosis group was (330.78 ± 48.62) pg/ml, which was significantly lower than that in normal group [(535.93 ± 57.98) pg/ml] ($t = 14.386, P < 0.05$). The expression of lipoxigenase-5 mRNA in endometriosis group was (1.54 ± 0.54) , which was significantly lower than that in normal group (2.32 ± 0.81) ($t = 4.232, P < 0.05$). There was positive correlation between the levels of lipoxins A_4 and lipoxigenase-5 in each group ($P < 0.05$). **Conclusion** Decreasing of lipoxins A_4 and lipoxigenase-5 levels might contribute to the development of endometriosis.

Key words: Endometriosis; Lipoxins; Lipoxigenase-5

子宫内膜异位症(Endometriosis, EMS)即具有生长功能的子宫内膜组织出现在子宫腔被覆粘膜以外的身体其它部位,是育龄妇女的常见病、难治病,其主要以不孕、慢性疼痛及粘连形成为特征,严重影响着患者的健康和生活质量,但其发病机制至今尚不清楚。目前研究认为子宫内膜异位症是一种典型的炎症相关性疾病,表现为炎症介质和核转录因子 κB 水平增加。脂氧素 A_4 (lipoxins A_4 , LXA $_4$)是花生四烯酸的代谢产物,其产生依赖于5-脂氧化酶(5-lipoxygenase, 5-LOX)。脂氧素对多种炎症细胞和炎症因子有显著的负调节作用,被称为炎症反应的内在“刹车信号”^[1]。本研究旨在探讨脂氧素 A_4 和5-脂氧化酶在子宫内膜异位症患者外周血中的表达及其意义。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选择2012年2—9月于金华市人民医院妇科住院的EMS患者27例。所选27例患者均经腹腔镜手术治疗并经病理学检查确诊,按照美国生育学会修订的(r-AFS)内异症分期标准进行分期: I~II期17例, III期6例, IV期4例。同时随机选取因卵巢囊肿行手术治疗的患者30例为对照组。以上患者均符合以下条件:①患者年龄20~40岁。EMS患者平均年龄 (29.4 ± 0.2) 岁,对照组 (30.3 ± 0.4) 岁,2组患者年龄比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。②具有相对规则的月经周期,周期28~30 d,抽血时为月经第20~24天。③术前3个月未使用过内分泌药物,6个月内无妊娠及哺乳史、刮宫手术史。④无前次内异症手术病史。⑤术前无围绝经期症状者。本研究经本院伦理委员会批准,并取得患者知情同意。

1.2 实验方法

1.2.1 酶联免疫吸附试验 ELISA 检测 LXA $_4$ 清晨空腹抽取静脉血2 ml,分离出1.5 ml血清置2 ml离心管, -70℃冰箱储存待检。应用双抗体夹心ELISA法检测所有标本中LXA $_4$ 水平。严格按照试剂盒步骤进

基金项目:金华市科技局资助项目(2011-3-042)

作者单位:321000 浙江省金华市人民医院妇产科(王建芳,刘杰,伊碧霞,朱敏,章根琴);金华市妇幼保健院(范伟荣)

通信作者:王建芳, E-mail: jefayeking@163.com

行操作。LXA₄ 试剂盒为美国 R&D 公司产品, Elx800 型全自动酶标仪为美国 VARIOSKAN FLASH Thermo 公司产品。

1.2.2 实时荧光定量 RT-PCR 法检测 5-LOX mRNA 的表达水平 ①抽取总 RNA:抽取每例 EMS 患者和对照组新鲜静脉血各 4 ml,均为 EDTA 抗凝。采用淋巴细胞分离液分离出有核细胞。高纯总 RNA 快速提取试剂盒(Genex 公司)抽取总 RNA。②逆转录试剂盒(Fermentas)逆转录合成 cDNA。③引物设计与合成:按照 Genbank 中人 5-LOX、磷酸甘油醛脱氢酶(glyceraldehydephosphate dehydrogenase, GAPDH)(内参照)基因序列,利用 Primer 5.0 软件设计引物,引物由杭州赫贝科技有限公司合成。5-LOX 引物正义链 5'-TGAC-CACGGAGATGGTAGAGTG-3',反义链为 5'-ATACAG-CAAGCAGATGGGAGC-3',扩增片段为 170 bp。内参照为 GAPDH,正义链为 5'-AGAAGCTGGGGCT-CATTTG-3',反义链为 5'-AGGGGCCATCCACAGTCT-TC-3',扩增片段为 258 bp。④PCR 扩增:采用全自动荧光定量 PCR 仪(CFX connect Real-Time PCR System)进行反应。20 μl 反应体系中实时荧光定量 PCR 反应预混液(2 ×)10.0 μl,上下游引物各 0.4 μl,cDNA 2.0 μl(终浓度为 0.2 μmol/L)。⑤扩增条件:95.0 °C 预变性 3 min,95.0 °C 变性 10 s,61.0 °C 退火/延伸 20 s,共 40 个循环。溶解曲线条件为:从 70 °C 到 95 °C,每 10 秒上升 0.5 °C。扩增产物进行熔解曲线分析和测序以确定产物的特异性,产物测序由杭州赫贝科技有限公司完成。⑥结果分析:PCR 分析软件 BIO-RAD CFX Manager 进行自动分析并计算结果。循环阈值(threshold cycle, Ct)与 mRNA PCR 初始表达量呈负相关。ΔCt 值代表目的基因相对于内参照基因的表达量。ΔCt = Ct_{5-脂氧化酶} - Ct_{GAPDH}。先将不同组别的 ΔCt 值样本均数用 SPSS 13.0 软件进行分析,若差异有统计学意义(P < 0.05),再用 2^{-ΔΔCt} 公式进行相对定量。

1.3 统计学方法 采用 SPSS 13.0 软件进行统计学分析,数据以(̄x ± s)表示,进行方差齐性及正态性检验,两两比较采用 LSD-t 检验,脂氧素 A₄ 与 5-脂氧化酶的相关性分析采用直线相关分析,P < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组血清脂氧素 A₄ 水平比较 子宫内膜异位症患者血清脂氧素 A₄ 水平较对照组明显降低,差异有统计学意义。见表 1。

表 1 2 组患者血清脂氧素 A₄ 水平比较

组别	例数	LXA ₄ (pg/ml)
对照组	30	535.93 ± 57.98
子宫内膜异位组	27	330.78 ± 48.62 ^a
t 值		14.386
P 值		<0.05

注:与对照组比较,t = 14.386, ^aP < 0.05。

2.2 实时荧光定量 RT-PCR 法检测 5-脂氧化酶 mRNA 通过溶解曲线验证扩增产物结果显示为单峰,表

明产物具有特异性。见图 1、图 2。

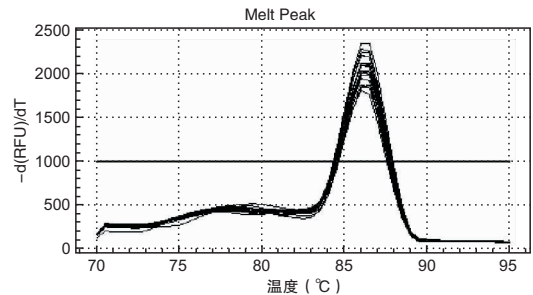


图 1 5-LOX 溶解曲线

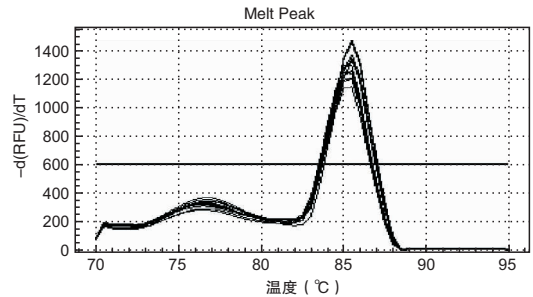


图 2 GAPDH 溶解曲线

2.3 2 组患者外周血白细胞中 5-脂氧化酶 mRNA 的表达水平比较 子宫内膜异位症患者白细胞 5-LOX 表达均低于正常对照组,差异有统计学意义。见表 2。

表 2 2 组患者白细胞 5-脂氧化酶 mRNA 相对表达量比较(̄x ± s)

组别	例数	5-LOX(2 ^{-ΔΔCt})
对照组	30	2.32 ± 0.81
子宫内膜异位组	27	1.54 ± 0.54 ^a
t 值		4.232
P 值		<0.05

注:与对照组比较,t = 4.2326, ^aP < 0.05。

2.4 脂氧素 A₄ 与 5-脂氧化酶 mRNA 表达水平的相关性 对照组 LXA₄ 与 5-LOX mRNA 表达水平之间有正相关趋势(r = 0.930, P < 0.05);子宫内膜异位症患者组 LXA₄ 与 5-LOX mRNA 表达水平之间有正相关趋势(r = 0.940, P < 0.05)。见图 3、图 4。

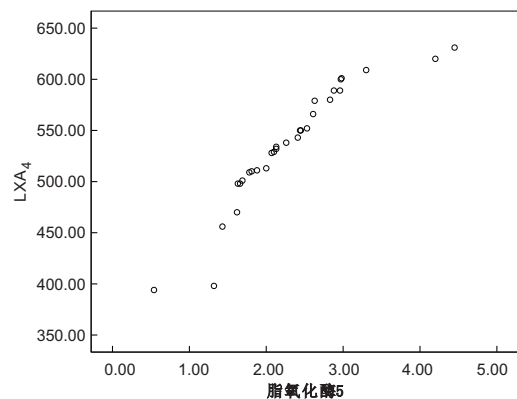


图 3 对照组 LXA₄ 与 5-LOX mRNA 相关性分析图

3 讨论

目前子宫内膜异位症发病机制尚不明确,众多学者认为经血逆流可能只是发病的基础,还有其他一些重要因素同时在起作用。近年来许多研究表明盆腔环境的固有免疫系统异常可能是引起并促进子宫内膜异

位症发生发展的重要因素之一。子宫内膜异位症免疫功能异常主要是随经血逆流进入盆腔的子宫内膜碎片,首先引起局部无菌性炎症反应,单核细胞、巨噬细胞等炎性细胞的数目及活性增强,分泌大量细胞因子如 TNF- α 、IL-1 β 、IL-3、IL-6、IL-8、巨噬细胞移动抑制因子(MIF)、单核细胞趋化蛋白-1(MCP-1)等^[2-5],参与炎症反应。炎症因子之间存在级联促进效应,从而增加组织侵袭、血管形成能力乃至局部性激素浓度,促进子宫内膜的异位存活,加重炎症引发疼痛和不孕^[6]。可见,炎症在子宫内膜异位症发生发展过程中发挥着重要作用。

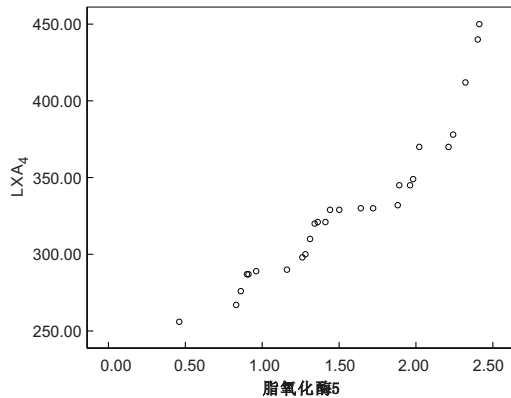


图4 EMS组 LXA₄与5-LOX mRNA相关性分析图

子宫内膜异位症作为一种炎症性疾病,炎症反应的及时消退对于该疾病的防治具有重要意义。近年来,内源性炎症消退机制称为炎症研究的一个新热点。脂氧素 A₄ 即是这样一类新型的内源性脂质抗炎消退介质,具有抗炎、促炎症消退的双重作用,被认为是内源性的炎症“刹车信号”。脂氧素 A₄ 在过度炎症反应和免疫紊乱等病理生理过程中发挥效应,并不参与各组生理功能的维持,因而脂氧素 A₄ 不会干扰机体正常的生理活动,无毒副作用,全身应用不降低血压、肾功能、免疫功能、骨髓造血功能等,有良好的临床应用前景。脂氧素全称为脂加氧酶相互作用产物(lipoxygenases interaction product),是 Sethan 等人于1984年发现的一类重要的花生四烯酸(AA)代谢产物。天然脂氧素具有典型的三羟基、四共扼双键结构,根据分子中羟基位置和构象的不同可分为4种:LXA₄、LXB₄、15-ePi-LXA₄和15-ePi-LXB₄。LXs主要在炎症等病理过程中通过跨细胞途径(transcellular pathway),经不同脂加氧酶(lipoxygenase, LO)按顺序催化花生四烯酸(AA)而合成。脂氧素的合成途径复杂,主要依赖于多种生物合成酶的作用,并受多种细胞因子的调节。如在单核细胞和上皮细胞中,IL-4、IL-13作为炎症和免疫反应的负调节因子,通过提高15-LO的表达来促进LXs的生成。IL-3、粒细胞单核细胞集落刺激因子(GM-CSF)、血小板衍生的生长因子(PDGF)可通过促进5-LO的表达而增加LXs生成。IL-1 β 和TNF- α 则通过促进乙酰化COX-2活性而促进阿司匹林触发的脂氧素(aspirin-triggered lipoxins, ATL)的合成。LXA₄通过

3种方式作用于细胞:①CysLT:半胱氨酸LT(CysLT),包括LTD₄、LTC₄,其受体分别为CysLT₁、CysLT₂;②细胞内途径;③LXs受体:LXA₄和LXB₄分别作用于LXA₄受体(ALXR)与LXB₄受体。ALXR广泛分布于骨髓源性细胞,在单核/巨噬细胞上有丰富表达。ALXR具有7次跨膜结构,N端位于胞膜外,C端在胞膜内,属于G蛋白偶联受体超家族(G protein-coupled receptor superfamily, GPCR)。脂氧素 A₄ 主要在炎症等病理过程中通过跨细胞途径,经不同脂氧化酶按顺序催化花生四烯酸而合成。近年来,随着研究深入,脂氧素 A₄ 的功能也逐步为人们所知晓。研究表明,脂氧素 A₄ 在抗炎促炎症消退、减轻组织侵袭、抑制血管生成及抗增殖、抗纤维等方面也发挥着重要作用。而且脂氧素 A₄ 还可减少炎症引发的痛觉过敏和水肿^[7]。鉴于内异症发病机制与炎症反应、组织侵袭、血管生成等过程的密切关系,推测脂氧素 A₄ 可能在内异症的发生发展过程中起关键调控作用。新近研究发现在小鼠动物实验中LXA₄能明显缩小子宫内膜异位病灶,并抑制子宫内膜异位症小鼠腹腔细胞分泌炎症因子IL- β 和TNF- α ^[8-9]。本研究结果显示,子宫内膜异位症组患者血清脂氧素 A₄ 水平较对照组明显降低,可能说明子宫内膜异位症患者体内过度的系统性炎症反应导致脂氧素 A₄ 合成障碍,导致炎症-促炎症消退平衡失调,引起子宫内膜异位症症状的发生、发展及持续。

5-脂氧化酶是花生四烯酸代谢生成脂氧素 A₄ 过程中的关键酶,阻断5-脂氧化酶可以减少脂氧素 A₄ 的产生^[10]。本研究结果显示,子宫内膜异位症患者白细胞中5-脂氧化酶表达水平平均低于正常对照组,并且脂氧素 A₄ 水平的变化与5-脂氧化酶基因表达水平呈正相关。这说明在正常情况下,体内炎症因子可加强细胞中的5-脂氧化酶表达和活性,从而促进脂氧素 A₄ 与炎症因子处于动态平衡之中;当体内过度炎症反应时,炎症因子可抑制5-脂氧化酶表达和活性,使得脂氧素 A₄ 合成减少,从而导致炎症-促炎症消退平衡失调,引起子宫内膜异位症的发生、发展。但体内炎症因子与5-脂氧化酶、脂氧素 A₄ 之间的正负反馈机制是如何发生的,有待进一步研究。

综上所述,脂氧素 A₄ 和5-脂氧化酶可能参与了子宫内膜异位症的发生,但尚无法确立其在子宫内膜异位症中的作用。随着研究的深入,有望全面地揭示脂氧素的病理生理意义,详细地阐明其效应机理,并最终研制出具有临床应用价值的新型药物,为子宫内膜异位症的治疗提供更加有效且更加安全的手段。

参考文献

- [1] Ryan A, Godson C. Lipoxins: regulators of resolution[J]. Curr Opin Pharmacol, 2010, 10(2): 166-172.
- [2] 王鑫炎, 杜炜杰. IL-13在盆腔子宫内膜异位症患者血清和腹腔液中的表达及意义[J]. 浙江医学, 2011, 33(12): 1717-1719.
- [3] 胡杰. 子宫内膜异位症与不孕[J]. 中国煤炭工业医学杂志, 2013, 16(3): 351-352.

高压氧对高血压脑出血患者术后脑血管功能的影响

刘补兴, 李焯, 张法云, 胡小铭, 顾宇翔

摘要: 目的 探讨高压氧对高血压脑出血患者术后脑血管动力学及神经功能指标的影响。方法 选取 2010 年 4 月—2012 年 7 月于台州恩泽医疗中心(集团)路桥医院进行常规治疗的 31 例高血压脑出血术后患者为对照组, 同期采用常规治疗加高压氧进行治疗的 31 例患者为观察组, 后将 2 组患者治疗前及治疗后 15 d、30 d 的神经功能缺损评分、脑血管动力学指标及血清神经功能相关因子进行比较。方法 观察组治疗后 15 d 及 30 d 的神经功能缺损评分、脑血管动力学指标及血清神经功能相关因子均明显优于对照组, P 均 < 0.05 , 差异有统计学意义。结论 高压氧可显著改善高血压脑出血患者术后脑血管动力学及神经功能指标, 对于改善患者的综合状态发挥着积极的临床作用。

关键词: 高压氧; 高血压脑出血; 脑血管动力学; 神经功能; 影响

中图分类号: R459.6 R743.3 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)01-0034-03

Influence of hyperbaric oxygen therapy on cerebrovascular hemodynamics and nerve function indexes in patients with hypertensive intracerebral hemorrhage after operation LIU Bu-xing, LI Ye, ZHANG Fa-yun, et al. Department of Neurosurgery, Luqiao Hospital of Enze Medical Center, Taizhou 318050, Zhejiang, China

Abstract: **Objective** To study the influence of hyperbaric oxygen therapy (HBOT) on the cerebrovascular hemodynamics and Neurological Disability Scale (NDS) parameters of patients with hypertensive intracerebral hemorrhage after the operation. **Methods** A total of 31 patients with hypertensive cerebral hemorrhage received the routine treatment in our hospital from April 2010 to July 2012 were selected as control group, and 31 patients received the routine treatment and hyperbaric oxygen therapy at the same time were selected as observation group, then the neural function defect score, cerebrovascular hemodynamics indexes and serum nerve function related factors of two groups before and after the treatment at 15 d and 30 d were compared. **Results** The neural function defect score, cerebrovascular hemodynamics indexes and serum nerve function related factors of observation group before and after the treatment at 15 d and 30 d were all significantly better than those of control group, all $P < 0.05$, there were all significant differences. **Conclusion** The hyperbaric oxygen can significantly improve the cerebrovascular hemodynamics and nerve function indexes of patients with hypertensive cerebral hemorrhage after the operation, and it plays an active role in improving the comprehensive state of patients.

Key words: Hyperbaric oxygen therapy; Hypertensive intracerebral hemorrhage; Cerebrovascular hemodynamics; Neurological disability scale; Influence

高血压脑出血发生后一定时间段内患者的脑血管动力学呈现异常状态, 这主要与脑出血后脑血流受损有关, 同时患者的神经功能也受到不同程度的不良影响^[1-2], 因此对于此类患者的治疗不仅仅包括早期进行

水肿的清除, 也应包括对上述受损指标的改善。本文中我们就高压氧对高血压脑出血患者术后脑血管动力学及神经功能指标的影响进行观察, 以了解高压氧对本类患者的具体影响, 现分析如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取 2010 年 4 月—2012 年 7 月于本院进行常规治疗的 31 例高血压脑出血术后患者为对照组, 同期采用常规治疗加高压氧进行治疗的 31 例患者为观察组。对照组的 31 例患者中, 男性 19 例, 女性 12 例; 年龄 40 ~ 73 岁, 平均 (57.1 ± 5.6) 岁; 出血量

基金项目: 浙江省台州市卫生重点项目(20120908223)
作者单位: 318050 浙江省台州市, 浙江台州恩泽医疗中心(集团)路桥医院神经外科(刘补兴, 李焯, 张法云); 317000 浙江省台州市, 浙江台州恩泽医疗中心(集团)台州医院神经外科(胡小铭); 200040 上海市, 复旦大学附属华山医院神经外科(顾宇翔)
通讯作者: 刘补兴, E-mail: liubuxingdr@163.com

[4] Bilotas M, Meresman G, Buquet R, et al. Effect of vascular endothelial growth factor and interleukin-1beta on apoptosis in endometrial cell cultures from patients with endometriosis and controls [J]. J Reprod Immunol, 2010, 84(2):193-198.

[5] Chen QH, Zhou WD, Su ZY, et al. Change of proinflammatory cytokine follows certain patterns after induction of endometriosis in a mouse model [J]. Fertil Esteril, 2010, 93(5):1448-1454.

[6] Kyama CM, Overbergh L, Debrock S, et al. Increased Peritoneal and endometrial gene expression of biologically relevant cytokines and growth factors during the menstrual Phase in women with endometriosis [J]. Fertil Esteril, 2006, 85(6):1667-1675.

[7] Svensson CI, Zattoni M, Serhan CN. Lipoxins and aspirin-triggered lipoxin inhibit inflammatory pain processing [J]. J Exp Med, 2007, 204(2):245-252.

[8] Chen Q, Zhou W, Pu D, et al. The inhibitory effect of 15-R-LXA₄ on experimental endometriosis [J]. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 2009, 145(2):200-204.

[9] Chen QH, Zhou WD, Pu DM. 15-Epi-lipoxin A₄ (4) inhibits the progression of endometriosis in a murine model [J]. Fertil Steril, 2010, 93(5):1440-1447.

[10] Rao NL, Dunford PJ, Xue X, et al. Anti-inflammatory activity of a potent, selective leukotriene A₄ hydrolase inhibitor in comparison with 5-lipoxygenase inhibitor zileuton [J]. Pharmacol Exp Ther, 2007, 321(3):1154-1160.

收稿日期: 2013-04-09

15.8~45.0 ml, 平均(33.9±3.5) ml; 出血部位: 基底节 18 例, 丘脑 9 例, 其他 4 例。观察组的 31 例患者中, 男性 18 例, 女性 13 例; 年龄 40~74 岁, 平均(57.2±5.5) 岁; 出血量 15.9~45.2 ml, 平均(34.0±3.3) ml; 出血部位: 基底节 18 例, 丘脑 10 例, 其他 3 例。2 组患者的性别、年龄、出血量及出血部位构成均差异无统计学意义, P 均 >0.05 , 具有可比性。

1.2 治疗方法 2 组患者均采用微创碎吸引流术进行治疗。术后对照组进行常规治疗, 主要为给予患者降颅压、抗感染及神经保护营养等方面的治疗。观察组在对照组的基础上加用高压氧进行治疗, 采用 YC1900-8 型医用高压氧舱进行治疗, 加压与减压分别为 20 min, 稳压状态 80 min 治疗, 压力为 0.2 MPa, 1 次/d, 连续治疗 30 d。后将 2 组患者治疗前及治疗后 15 d、30 d 的神经功能缺损评分、脑血管动力学指标及血清神经功能相关因子进行比较。

1.3 检测方法 脑血管动力学指标检测项目包括 Vmean、R、DR、Qmean、CP 及 Wv, 均采用 MEDENG CBA CV-300 型脑血管血液动力学分析仪进行检测; 血清神经功能相关因子检测指标包括 S100B、IGF-1、TGF- β 1、NSE 及 BDNF, 分别采用上海江莱生物科技有限公司的人 S100B 蛋白 ELISA 试剂盒、人胰岛素样生长因子 1 (IGF-1) ELISA 试剂盒、转化生长因子 β 1 (TGF- β 1) ELISA 试剂盒、人神经特异性烯醇化酶 (NSE) ELISA 试剂盒及人脑源性神经营养因子 (BDNF) ELISA 试剂盒进行检测, 均取患者对应时间段的外周静脉血进行检测。

1.4 评价标准 神经功能缺损评分方面以 NDS 评分为准, 本评分标准分值与状态成反比, 其中以 15 分及

以下为轻型, 以评估分值在 16~30 分之间为中型, 以评估分值在 31 分及以上为重型^[3]。

1.5 统计学方法 本文中的年龄、出血量、血清检测因子及脑血管动力学指标为计量资料, 进行 t 检验处理, 而性别、出血部位及 NDS 评分结果为计数资料, 进行 χ^2 检验, 软件选用 SPSS 17.0, $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组患者治疗前后的 NDS 评分比较 治疗前 2 组患者的 NDS 评分轻型患者比例比较, $P > 0.05$, 而治疗后 15 d 与 30 d 观察组轻型患者比例均高于对照组, P 均 < 0.05 , 详见表 1。

表 1 2 组高血压脑出血患者治疗前后的 NDS 评分比较(n, %)

组别	例数	时间	轻型	中型	重型
对照组	31	治疗前	2(6.45)	18(58.06)	11(35.48)
		治疗后 15 d	15(48.38)	11(35.48)	5(16.13)
		治疗后 30 d	21(67.74)	8(25.81)	2(6.45)
观察组	31	治疗前	2(6.45)	18(58.06)	11(35.48)
		治疗后 15 d	20(64.52) ^a	9(29.03)	2(6.45)
		治疗后 30 d	26(83.87) ^a	4(12.90)	1(3.23)

注: 与对照组比较, ^a $P < 0.05$ 。

2.2 2 组患者治疗前后的血清 S100B、IGF-1、TGF- β 1、NSE 及 BDNF 水平比较 治疗前 2 组患者的血清 S100B、IGF-1、TGF- β 1、NSE 及 BDNF 水平比较, $P > 0.05$, 而治疗后 15 d 与 30 d 观察组的血清 S100B、NSE 均低于对照组, IGF-1、TGF- β 1 及 BDNF 均高于对照组, P 均 < 0.05 , 详见表 2。

表 2 2 组高血压脑出血患者治疗前后的血清 S100B、IGF-1、TGF- β 1、NSE 及 BDNF 水平比较

组别	例数	时间	S100B (ng/L)	IGF-1 (mg/L)	TGF- β 1 (μ g/L)	NSE (ng/L)	BDNF (ng/L)
对照组	31	治疗前	1.72±0.22	80.14±6.69	41.18±4.26	21.35±2.24	1.62±0.36
		治疗后 15 d	1.41±0.19	95.15±9.13	48.84±4.93	17.20±1.82	2.28±0.39
		治疗后 30 d	1.05±0.16	105.21±10.12	52.26±5.66	14.58±1.50	3.43±0.44
观察组	31	治疗前	1.73±0.21	80.18±6.67	41.19±4.22	21.38±2.22	1.61±0.38
		治疗后 15 d	0.93±0.15 ^a	107.78±10.57 ^a	55.59±5.87 ^a	12.76±1.42 ^a	4.02±0.51 ^a
		治疗后 30 d	0.70±0.12 ^a	120.05±11.43 ^a	59.93±6.23 ^a	10.03±1.25 ^a	4.51±0.57 ^a

注: 与对照组比较, ^a $P < 0.05$ 。

2.3 2 组患者治疗前后的脑血管动力学指标比较 治疗前 2 组患者的 Vmean、R、DR、Qmean、CP 及 Wv 比较, $P > 0.05$, 而治疗后 15 d 与 30 d 观察组的 Vmean、

Qmean 均高于对照组, R、DR、CP 及 Wv 均低于对照组, P 均 < 0.05 , 详见表 3。

表 3 2 组高血压脑出血患者治疗前后的脑血管动力学指标比较

组别	n	时间	Vmean (cm/s)	R (kPa·s/m)	DR (kPa·s/m)	Qmean (ml/s)	CP (kPa)	Wv (m/s)
对照组	31	治疗前	14.15±1.57	1933.36±151.23	455.76±29.59	7.97±0.89	10.15±1.03	17.26±1.48
		治疗后 15 d	16.06±1.61	1748.82±140.06	400.34±25.57	9.26±0.94	9.45±0.94	14.76±1.41
		治疗后 30 d	17.22±1.64	1673.62±129.48	332.15±22.29	10.18±1.01	8.74±0.89	12.59±1.22
观察组	31	治疗前	14.18±1.54	1935.07±150.88	456.12±29.55	7.98±0.87	10.17±1.01	17.28±1.50
		治疗后 15 d	18.20±1.69 [*]	1523.62±123.73 [*]	321.07±21.53 [*]	11.15±0.99 [*]	7.82±0.83 [*]	12.25±1.16 [*]
		治疗后 30 d	19.89±1.76 [*]	1411.45±113.35 [*]	280.53±19.37 [*]	12.01±1.14 [*]	7.10±0.71 [*]	10.33±1.06 [*]

注: 与对照组比较, ^{*} $P < 0.05$ 。

3 讨论

高血压脑出血是高血压的严重并发症之一, 且其

病情危急, 如处理不当预后较差, 致残率及致死率均较高。临床中对于本病的研究较多, 治疗 (下转第 50 页)

单极电刀凝切法在扁桃体切除术中的临床应用

王伟, 詹晓东, 强化龙, 程忠强

摘要: **目的** 观察单极电刀凝切法在扁桃体切除术中的临床疗效。**方法** 回顾性分析 52 例在全麻下应用单极电刀凝切法切除扁桃体患者的临床资料, 其中慢性扁桃体炎 11 例, 扁桃体肥大 II ~ III 度伴有腺样体肥大 28 例, 扁桃体角化症 1 例, 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征 (OSAHS) 需行 H-UPPP 患者 10 例, 另外 2 例扁桃体乳头状瘤患者行患侧扁桃体及新生物一并切除。探讨该手术方法的优点。**结果** 52 例患者术中、术后均无大出血, 每侧扁桃体切除时间一般为 8 min 左右, 最长不超过 15 min, 术中出血少, 出血量平均小于 5 ml, 最多不超过 10 ml, 且术后无大出血及腺体残留。术后咽痛 1 ~ 2 d, 舌腭弓、咽腭弓及悬雍垂肿胀轻, 自觉疼痛轻, 不需镇痛治疗。**结论** 全麻下应用单极电刀凝切法切除扁桃体, 术野清楚, 术中出血少, 手术用时短, 设备简单, 易于临床推广。

关键词: 单极电刀; 扁桃体切除术; 出血

中图分类号: R766.18 R766.9 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)01-0036-03

Clinical application of monopolar electrocautery in tonsillectomy WANG Wei, ZHAN Xiao-dong, QIANG hua-long, et al. Department of Otolaryngology Head and Neck Surgery, the First Affiliated Hospital of Bengbu Medical College, Bengbu 233004, Anhui, China

Abstract: Objective To observe the clinical efficacy of monopolar electrocautery in the operation of tonsillectomy. **Methods** The clinical data of 52 patients undergoing tonsillectomy using monopolar electrocautery under general anesthesia were analyzed retrospectively. In which 11 cases were with chronic tonsillitis, 28 cases with tonsil hypertrophy (II - III degree) and adenoidal hypertrophy, 1 case with keratosis of tonsil, 10 cases with obstructive sleep apnea hypopnea syndrome (OSAHS) needed for H-UPPP, and 2 cases with tonsil papilloma undergoing the resection of affected side tonsil and neoplasm. The advantage of this operation method was evaluated. **Results** There was no intraoperative or postoperative bleeding in all 52 patients. The operation time of tonsillectomy for each side of tonsil was about 8 min, the longest no more than 15 min; the blood loss was less, average less than 5 mL, not more than 10 mL; there was no postoperative bleeding and residual tonsil tissue. The postoperative sore throat lasted for 1 to 2 d, the swelling of arcus glossopalatinus, arcus pharyngopalatinus and uvula was light; the feeling pains were light that needed not analgesic treatment. **Conclusion** The tonsillectomy using monopolar electrocautery under general anesthesia is preferable in clear surgical field, less blood loss, shorter operation time and simple equipment, and easy to be widely used in clinic.

Key words: Monopolar electrocautery; Tonsillectomy; Bleeding

扁桃体切除术是治疗慢性扁桃体炎、扁桃体肥大引起的阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征 (obstructive sleep apnea hypopnea syndrome, OSAHS, 尤其儿童) 及扁桃体良恶性疾病的常用手术方法。其传统的方法是挤切法和剥离法^[1], 手术简单、快捷。但其术中出血较多且易残留, 易造成窒息及恐惧的心理。随着科学技术的发展与创新, 激光、等离子射频消融、电刀、超声刀等均应用于扁桃体的切除, 这些技术的应用使得扁桃体切除时的结构清晰, 术野干净, 可以明显减少出血, 并能完全切除扁桃体, 缩短手术时间, 避免残留及术后出血。但一些技术需要特殊设备如激光、等离子射频消融等, 不利于广泛应用。而应用单极电刀凝切法进行扁桃体切除, 需要设备简易, 手术操作灵活, 并发症少, 更易于临床推广。本科于 2010 年 4 月—2013 年 3 月, 对需行扁桃体切除的 52 例患者在全麻下应用单极电刀凝切法进行扁桃体切除, 取得满意效果。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 本组 52 例需行扁桃体切除的手术患

者, 其中男性 33 例, 女性 19 例; 年龄 4 ~ 40 岁, 平均年龄 16.5 岁。其中慢性扁桃体炎 11 例, 扁桃体肥大 II ~ III 度伴有腺样体肥大 28 例, 扁桃体角化症 1 例, 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征需行 H-UPPP 患者 10 例, 另外 2 例扁桃体乳头状瘤患者行患侧扁桃体及新生物一并切除。其中 50 例患者均行双侧扁桃体切除。

1.2 手术方法 52 例患者均在全身麻醉下进行手术, OSAHS 患者经鼻插管。垫肩仰卧位, 单极电刀输出功率电切 15 ~ 20 W, 电凝 20 ~ 30 W。置入 Davis 开口器, 使其张开, 固定, 充分暴露术侧扁桃体。用中弯血管钳钳住扁桃体上极并向前内方牵拉, 保持一定的张力, 用单极电刀自舌腭弓上端沿其游离缘外侧约 1 mm 处切开黏膜, 分离扁桃体上极周围组织, 找到扁桃体被膜与咽上缩肌之间的间隙用凝切模式紧贴扁桃体被膜从上极切至下极, 于三角皱襞处切开, 松解整个扁桃体, 将扁桃体完整切除。术中切开舌腭弓黏膜与咽腭弓黏膜, 应从上到下, 交替进行, 要不断调整血管钳位置, 保持一定张力, 尽可能保留舌腭弓与咽腭弓黏膜。检查术腔无活动性出血及腺体残留, 以 1 号丝线缝合舌腭弓和咽腭弓。同样方法切除另一侧扁桃体。腺样体肥大者同时经鼻内镜下刮除或切割器切除,

作者单位: 233004 安徽省蚌埠医学院第一附属医院耳鼻咽喉 - 头颈外科

通讯作者: 王伟, E-mail: dove111@163.com

OSAHS患者继续行H-UPPP。术后常规应用止血剂及抗炎5~7 d。

2 结果

本组52例患者,每侧扁桃体切除时间一般为8 min左右,最长不超过15 min,术中出血少,出血量平均小于5 ml,最多不超过10 ml,且术后无大出血及腺体残留,术后咽痛1~2 d,舌腭弓、咽腭弓及悬雍垂肿胀轻,自觉疼痛轻,不需镇痛治疗。5~6 d后痊愈出院。随访3个月无大出血,扁桃体窝底淋巴滤泡增生不明显。咀嚼、吞咽、呼吸、发音功能正常,术前症状改善明显。

3 讨论

咽是呼吸道和消化道上端的共同通道,而腭扁桃体(俗称扁桃体)正处于这个入口特殊的解剖位置,时刻接触着大量微生物、细菌和毒素的刺激。这些刺激不但使扁桃体产生抗体,而且激发自动免疫过程,对机体有保护作用。因此,腭扁桃体在儿童期是有效的免疫器官之一。随着年龄的增长,对于较大儿童及成年人的扁桃体,其免疫功能逐渐减弱而被其他免疫器官所替代。当出现以下情况时:扁桃体炎症频发者;扁桃体被证明已成为细菌感染及变态反应的病灶,已经引起风湿热、肾小球肾炎、风湿性关节炎等疾病者;扁桃体过度肥大,严重影响吞咽和呼吸者及某些扁桃体良性或恶性肿瘤时,则需行扁桃体切除。

扁桃体切除术的常用方法是剥离法或挤切法,其理论基础从扁桃体的解剖分析,我们知道扁桃体为一结缔组织被膜所包裹,此被膜与咽旁肌相邻,但附着并不紧密,存在一潜在的间隙,其间仅有少许疏松结缔组织填充,手术时从扁桃体上极外侧找出扁桃体被膜,就比较容易把扁桃体分离出来。因此,多年来扁桃体切除的传统方法都是在局麻下行挤切或剥离。此法操作简单,方便快捷,但易出现术中术后出血及残留等并发症,尤其是挤切法,往往会造成精神损害及软腭撕裂的风险。另外,从扁桃体的血液供应看,腭扁桃体的血液供应十分丰富^[2],供应的动脉有5支,均来自颈外动脉的分支,分别为腭降动脉、腭升动脉、面动脉扁桃体支、咽升动脉扁桃体支及舌背动脉。其中前4支分布于扁桃体实质及舌腭弓、咽腭弓,而舌背动脉则分布于扁桃体下极。采用传统的方法进行扁桃体切除手术时扁桃体是从被膜表面撕裂下来的,往往容易损伤其供应的血管,出血情况时有发生,尤其是扁桃体下极易出血。当患者不配合时,大量的血液从扁桃体窝溢出,易造成窒息导致严重后果,患者易有恐惧心理,对于儿童更加突出。

近年来,随着全身麻醉技术的日臻完善及各种新型医疗器械的问世,许多新技术、新方法应用于临床,耳鼻喉科医生亦开始尝试一些安全、可靠的技术开始

应用于扁桃体切除术。如激光、超声刀、射频消融及等离子凝固技术等的应用,使得扁桃体切除变得安全和彻底,但这些技术各有优缺点^[3-6],尤其手术设备昂贵,致使手术成本较高,不利于推广。单极电刀切割及电灼止血是外科手术中最常用的技术之一^[7],单极电刀的使用方法包括两种:电刀电切模式的切除法和电刀凝切模式的切除法。其中单极电刀电切模式应用比较早,但在应用单极电刀电切模式时,主要通过烧灼与被膜相连的疏松的扁桃体被膜外组织,从而完整的切除扁桃体,但其瞬间产生的温度过高易导致周围组织的热损伤,使得术后咽痛和耳痛比较明显。而应用单极电刀凝切法在术中止血、手术时间、术后疼痛、出血及康复等方面与其他技术相比更具有优势^[8-10]。本组研究显示,采用单极电刀凝切法行扁桃体切除术,术中出血量少,手术持续时间短,切除双侧扁桃体平均时间仅为10~15 min。而且术后两侧扁桃体窝内伪膜少、周围组织反应状况良好,提示此技术对组织损伤小,即使有损伤恢复也快。因此该技术操作简单,视野清楚,持续时间短,术中能边分离组织边止血,出血极少,甚至无出血。手术所需设备比较简单,除去切除扁桃体常规器械外,仅需一台具有凝切功能的电刀,而这种电刀目前在各级医院均已配备。同时笔者有如下体会:①尽可能实施全身麻醉,因为全身麻醉较局部麻醉优越,特别是对肥胖者、咽反射敏感者、对手术有恐惧心理者及小儿等。全身麻醉术中止血更为容易和彻底,同时Davis开口器暴露扁桃体更完全并利于缝合,避免了术后大出血的可能。②单极电刀头用输液器皮条自制一绝缘保护套,只露出头端。其输出功率一般在20~30 W之间,宁小勿大,避免热传导对周围组织的损伤^[11]。③首先找到扁桃体上极,严格沿扁桃体被膜分离,电凝切割点应该向内侧紧靠被膜或在扁桃体上,并不断调整血管钳位置保持扁桃体与咽上缩肌有一定的张力,尽可能保留舌腭弓黏膜与咽腭弓黏膜。④助手持吸引器吸除烟雾并将舌腭弓向相反方向牵拉,尽可能的暴露扁桃体腺体。另外使用单极电刀凝切法切除扁桃体前一定要熟悉扁桃体及其周围组织的解剖结构并熟练掌握扁桃体剥离术,否则可能会更容易伤及扁桃体周围组织而造成严重后果。总之,单极电刀凝切法切除扁桃体较传统剥离法和挤切法有很大的优点,值得临床推广应用。

参考文献

- [1] 黄继章,邱前辉,李志坚,等.全麻下应用高频单极电刀切除扁桃体的临床疗效观察[J].中国医药指南,2012,10(12):403-404.
- [2] 田勇泉.耳鼻咽喉头颈外科学[M].8版.北京:人民卫生出版社,2013:121.
- [3] 姜法祥.射频消融法治疗慢性扁桃体炎34例体会[J].实用临床医药杂志,2005,9(3):91.

帕罗西汀治疗无精神障碍的功能性胃肠病的临床观察

王平, 兰梅

摘要: **目的** 观察帕罗西汀治疗无精神障碍的功能性胃肠病患者的临床疗效。**方法** 将 89 例无精神障碍的功能性胃肠病患者随机分为 2 组, 对照组 44 例, 给予抑制胃酸、保护胃肠黏膜、调节胃肠动力等常规治疗, 治疗组 45 例, 在常规治疗的基础上加用帕罗西汀治疗, 分别观察 2 组的治疗效果。**结果** 在治疗 4 周以后, 2 组的消化道症状总积分较治疗前均明显下降, 治疗组消化道症状总积分的下降比对照组更明显 (7.4 ± 6.6 vs. 10.7 ± 8.1 , $P < 0.05$); 治疗后治疗组 10 例显效, 23 例有效, 治疗组的总有效率明显高于对照组 (73.33% vs. 52.27%, $P < 0.05$)。**结论** 帕罗西汀是治疗功能性胃肠病有效、安全的精神类药物, 对不伴有明确抑郁或焦虑等精神障碍的患者, 在内科常规治疗基础上加用帕罗西汀能显著改善症状, 提高疗效。

关键词: 功能性胃肠病; 帕罗西汀; 无精神障碍; 疗效

中图分类号: R57 R971 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)01-0038-02

A clinical trial of paroxetine in treatment of functional gastrointestinal disorders without anxiety and depression WANG Ping, LAN Mei. Department of Gastroenterology, the Affiliated Hospital of Shaoxing School of Arts and Sciences, Shaoxing 312000, Zhejiang, China

Abstract: Objective To observe the clinical effects of Paroxetine on the functional gastrointestinal disorders without anxiety and depression. **Methods** Eighty-nine patients with functional gastrointestinal disorders without anxiety and depression were selected and divided into treatment group ($n = 45$) and control group ($n = 44$). The treatment group received routine medicine and Paroxetine; the control group received routine medicine. After 4 weeks, every patient was made scores of 9 gastrointestinal symptoms and a level of therapeutic efficacy. **Results** In both groups the scores of 9 gastrointestinal symptoms were all lower after treatment, and the treatment group decreased more significantly than the control group (7.4 ± 6.6 vs 10.7 ± 8.1 , $P < 0.05$). In the treatment group, 10 cases were significantly effective and 23 cases effective. The effective rate of the treatment group amounted to 73.33%, was superior to that (52.27%) of the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Paroxetine is an effective and safety psychology drug for the functional gastrointestinal disorders. Administration of Paroxetine to functional gastrointestinal disorders patients without anxiety and depression can reduce symptoms and improve therapeutic efficacy.

Key words: Functional gastrointestinal disorders; Paroxetine; Psychosocial aspects; Therapeutic effect

功能性胃肠病(functional gastrointestinal disorders, FGID)是以消化系统症状为临床表现,应用生化、影像学和内镜检查等并未发现有器质性病变或不能用器质性疾病解释症状的一组胃肠道疾病。在普通人群中,该病的发病率高达 23.5% ~ 74.0%,但治疗效果通常不理想。目前许多研究表明,FGID 患者常合并焦虑、抑郁等精神障碍,因此,对伴有明显精神症状的患者,抗抑郁、抗焦虑药物能获得较好的疗效。那么,对无精神障碍的 FGID,这些精神性的药物疗效又如何呢?我们采用帕罗西汀治疗无焦虑及抑郁症状的 FGID 患者,观察消化道症状的改善情况,评价疗效,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取 2011 年 1 月—2011 年 12 月来我院消化科诊治的 89 例 FGID 患者,患者均符合罗马 III 诊断标准(具有早饱、嗝气、反酸、恶心或呕吐、腹痛、腹胀、腹泻、便秘、食欲不振等消化道症状,上述症状在诊断前至少 6 个月出现,最近 3 个月病情活动,实验室检查、影像学如内镜、B 超等排除可解释症状的器质性

疾病);并且采用汉密尔顿抑郁量表(HAMD,17 项版本)及汉密尔顿焦虑量表(HAMA)对患者进行评分,排除伴有明确的抑郁、焦虑症状者。按照就诊顺序单双号随机法把 89 例患者分成治疗组和对照组。治疗组 45 例,男性 12 例,女性 33 例,年龄 38 ~ 86 岁,平均 (58.4 ± 11.4) 岁,消化道症状总积分 16.2 ± 8.1 ;对照组 44 例,男性 13 例,女性 31 例,年龄 41 ~ 85 岁,平均 (57.8 ± 13.3) 岁,消化道症状总积分 15.8 ± 8.3 。2 组的性别、年龄以及病情的严重程度差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。

1.2 治疗方法 对照组给予常规的经验性对症处理(如抑制胃酸分泌、保护胃肠黏膜、调节胃肠动力等)。治疗组在常规对症处理的基础上加用盐酸帕罗西汀片(规格:每片 20 mg,10 片/盒),每天口服 1 片,治疗 4 周,用药前均先得到患者知情同意。

1.3 观察指标

1.3.1 症状评分^[1] 观察治疗前后早饱、嗝气、反酸、恶心或呕吐、腹痛、腹胀、腹泻、便秘、食欲不振等 9 项症状,进行症状评分。无症状为 0 分;注意时有症状为 1 分;经常有症状,轻度影响日常生活和工作为 2 分;症状持续存在,明显影响日常生活和工作为 3 分。各项症状评分累加即为该患者的消化道症状总积分。

1.3.2 疗效评价^[1] 在治疗 4 周以后,如果消化道症

作者单位:312000 浙江省绍兴市,绍兴文理学院附属医院消化内科

通讯作者:王平, E-mail:structxing@163.com

状总积分下降大于75%即为显效;下降50%~75%为有效;下降25%~50%疗效一般,下降小于25%或积分增加为无效。总的有效率=(显效例数+有效例数)/总例数 \times 100%。

1.4 统计学方法 用SPSS 13.0进行统计分析,数据以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,计量资料采用 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 症状评分 治疗前治疗组消化道症状总积分为 16.2 ± 8.1 ,对照组为 15.8 ± 8.3 ,2组的消化道症状总积分差异无统计学意义($t = 0.230, P > 0.05$)。治疗4周后,治疗组的消化道症状总积分下降为 7.4 ± 6.6 ,对照组下降为 10.7 ± 8.1 ,与治疗前相比,2组积分均明显下降(治疗组 $t = 5.367$,对照组 $t = 2.917, P$ 均 < 0.05),而且治疗组比对照组下降更明显($t = 2.109, P < 0.05$)。

2.2 疗效评价 治疗组在治疗4周后,10例显效,23例有效,9例一般,3例无效;总有效率73.33%;对照组在治疗4周后,5例显效,18例有效,14例一般,7例无效;总有效率52.27%。治疗组总有效率高于对照组,差异有统计学意义($\chi^2 = 4.230, P < 0.05$)。

2.3 不良反应 治疗组有1例出现头晕、1例出现口干、1例出现嗜睡,但症状均轻微,不影响继续治疗,后症状逐渐消失,对照组无明显药物不良反应。

3 讨论

FGID是消化科的常见疾病,该病的常规治疗方法主要为经验性对症处理,但往往只能暂时缓解患者的临床症状,疗效并不持久,患者症状多反复、迁延不愈,以致频繁就诊,进而严重影响生活质量。因此,如何合理、有效治疗FGID已成为临床医师关注的一个热点问题。

近年来,随着脑-肠轴学说的提出,许多研究尝试使用抗抑郁剂治疗“难治性FGID”均取得了满意的效果,抗抑郁剂治疗FGID的疗效也逐渐得到了临床的证实^[2-4]。FGID患者常合并精神心理因素,可能部分地解释抗抑郁药对FGID的治疗作用。但更多的研究显示,抗抑郁药治疗FGID时,患者症状的缓解独立于心境的改善,对合并精神障碍的FGID患者使用抗抑郁药固然有效,但这类药物仍有某种独立的机制,影响到患者的躯体化程度,使患者较少将胃肠道不适与疾病信号相关联^[5-7]。

帕罗西汀是强力、高度选择性的5-羟色胺(5-HT)再摄取抑制剂,能改善和稳定情绪,在精神科主要用于治疗抑郁症、焦虑症。本研究在常规经验性对症治疗基础上,联合帕罗西汀治疗无精神障碍的FGID患者,4周后治疗组消化道症状总积分较对照组下降更明显($P < 0.05$);治疗组总有效率达73.33%,明显

优于对照组的52.27%。表明帕罗西汀治疗不合并抑郁、焦虑的FGID患者,亦能显著改善临床症状,取得较好的疗效;同时表明改善精神症状不是此类药物治疗FGID的唯一作用机理。研究表明,胃肠道功能受到中枢神经系统-自主神经-肠神经系统的神经内分泌网络(脑-肠轴)的调控,此类药物除了抗焦虑、抗抑郁作用之外,可以对脑-肠轴径路上的神经-内分泌激素产生影响,通过脑-肠轴互动,改善胃肠道症状^[8];另外,胃肠道含有十分丰富的5-HT,抗抑郁剂可以直接作用于胃肠道5-HT能神经元,抑制5-HT、组胺等神经递质的释放,从而降低内脏高敏感性,减轻炎症反应,缓解胃肠道症状^[8-11]。由于帕罗西汀对去甲肾上腺素、多巴胺再摄取的影响极小,与传统的三环类等抗抑郁药比较有较少的毒性与不良反应。本研究中仅3例患者出现轻微的头晕、口干、嗜睡,且继续治疗后不良反应逐渐消失。

总之,帕罗西汀是治疗FGID有效、安全的精神类药物,有着较好的应用前景。对不伴有明确抑郁或焦虑等精神障碍的FGID患者,在内科常规治疗基础上加用帕罗西汀能显著改善症状,提高疗效。但是,关于帕罗西汀在治疗FGID患者时的合适剂量、疗程、停药时机等方面的研究目前仍很少,是我们今后需要努力的方向。

参考文献

- [1] 叶佳媚,陈道荣,邱峰. 氟哌噻吨美利曲辛片治疗伴焦虑抑郁障碍的功能性胃肠病的临床观察[J]. 中国医院药学杂志,2010,30(23):1996-1998.
- [2] 孙冬华,卢艳如,陈玉龙. 抗抑郁药治疗功能性消化不良的机制[J]. 中国实用医刊,2009,36(3):11-13.
- [3] 王恒飞,何明,陈丽萍,等. 功能性消化不良与不良情绪关系40例临床分析[J]. 贵州医药,2010,34(11):1005-1006.
- [4] 张文洁,林燕生,陈绮丹. 氟西汀短期联合氟哌噻吨美利曲辛治疗难治性功能性胃肠病研究[J]. 中国医药科学,2012,2(13):70-72.
- [5] 杨剑秋,叶泉忠,万秀萍. 黛力新治疗无焦虑及抑郁症状功能性消化不良的疗效观察[J]. 浙江医学,2008,30(7):774-775.
- [6] Rahimi R, Nikfar S, Rezaie A, et al. Efficacy of tricyclic antidepressants in irritable bowel syndrome: a meta-analysis[J]. World J Gastroenterol, 2009,15(13):1548-1553.
- [7] 王敬东. 抗抑郁药在功能性胃肠病中的应用研究[J]. 中国医师进修杂志,2010,33(33):74-75,78.
- [8] 张浙,张玲霞,徐俊荣,等. 个体化、小剂量抗抑郁剂治疗难治性功能性胃肠病的临床研究[J]. 现代消化及介入诊疗,2010,15(5):312-314.
- [9] 许东,方秀才,王承党. 抗抑郁药对肠易激综合症的疗效及其机制研究进展[J]. 中华医学杂志,2012,92(48):3445-3447.
- [10] Spiller R, Aziz Q, Creed F, et al. Guidelines on the irritable bowel syndrome: mechanisms and practical management[J]. Gut, 2007,56(12):1770-1798.
- [11] 郑玮玮,王承党. 帕罗西汀降低结肠黏膜低度炎症大鼠的内脏敏感性[J]. 中华消化杂志,2010,30(10):764-766.

收稿日期:2013-03-19

完整结肠系膜切除与传统手术在结肠癌中的对比研究

王栓虎, 刘牧林, 姜从桥, 李仕青

摘要:目的 比较完整结肠系膜切除(CME)与传统手术在右半结肠切除术后并发症、住院时间、肿瘤距离结扎血管根部距离及淋巴结清除量方面的差别。**方法** 回顾性分析 2011 年 1 月—2012 年 1 月在蚌埠医学院第一附属医院胃肠外科接受 CME 手术患者 28 例,传统手术患者 20 例的临床病理资料。**结果** CME 手术组淋巴结清除量明显多于传统手术组(中位数,13 枚 vs. 10 枚, $P < 0.05$),肿瘤距离结扎血管根部距离 CME 手术组亦优于传统手术组(中位数,9.05 cm vs. 7.50 cm, $P < 0.01$),在并发症及住院时间方面 2 组差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** CME 手术组与传统手术组比较提高了手术质量,并没有增加并发症。

关键词:完整结肠系膜切除术;结肠肿瘤;安全性

中图分类号: R735.35 R730.56 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)01-0040-02

Complete mesocolic excision (CME) with central vascular ligation (CVL) verse traditional resection in right hemicolectomy WANG Shuan-hu, LIU Mu-lin, JIANG Cong-qiao, et al. Department of Gastrointestinal Surgery, the First Affiliated Hospital of Bengbu Medical College, Bengbu 233000, Anhui, China

Abstract: Objective To compare CME and CVL with traditional resection in complication rate, hospital stay, high tie of supplying vessels and the number of lymph nodes difference. **Methods** We collected forty-eight patients with right colon cancer in the Department of Gastrointestinal Surgery in the First Affiliated Hospital of Bengbu Medical College from January 2011 to January 2012. Twenty-eight patients underwent CME and CVL, the remaining patients received traditional resection. **Results** CME and CVL surgery removed more lymph nodes (median, 13 V 10; $P < 0.05$) compared with traditional resection. The distance between the tumor and the high vascular tie increased from 7.50 to 9.05 ($P < 0.01$). The hospital stay and the complication rate did not change significantly. **Conclusion** CME and CVL surgery seemed to improve the quality of the operation, not increase postoperative complications.

Key words: Complete mesocolic excision; Colon cancer; Safety

随着全直肠系膜切除术(TME)作为直肠癌根治手术的金标准在世界范围内的广泛传播,直肠癌的术后 5 年生存率得到提高,局部复发率亦降低。但与此同时结肠癌的治疗效果并没有太大的进展,以至于有报道称直肠癌的预后已超过结肠癌。基于对直肠系膜的认识,德国医生 Hohenberger 于 2009 年提出了完整结肠系膜切除(CME)的概念,即通过胚胎解剖学层面锐性分离脏壁层筋膜,高位结扎血管清扫淋巴结使结肠癌的 5 年生存率提高到 89%。我科于 2010 年开始接受 CME 概念并开展 CME 手术,本文通过比较 2011 年 1 月—2012 年 1 月接受 CME 手术组与传统手术组在淋巴结清扫量、肿瘤距离结扎血管根部的长度、住院时间及并发症发生率等方面的差别,探讨 CME 手术的优势及其安全性。

1 资料与方法

1.1 临床资料 回顾性分析 2011 年 1 月—2012 年 1 月在我科接受 CME 手术组与传统手术组的右半结肠癌患者的临床资料,所有患者术前均明确诊断为结肠癌,包括盲肠癌及升结肠癌,接受根治性右半结肠切除术。排除以下情况:结肠梗阻行急诊手术、伴有其他部位的多元肿瘤、术前接受新辅助治疗以及远处转移病例。2 组患者中 CME 手术组 28 例,传统手术组 20 例,2 组患者在性别方面差异无统计学意义,中位年龄 CME 手术组 54 岁,传统手术组 59 岁,差异亦无统

计学意义,病理分期方面 2 组患者均为 II、III 期,差异无统计学意义。

1.2 手术方法 CME 手术组按照锐性分离脏层与壁层筋膜,并注意保证脏层筋膜的完整性,高位结扎回结肠动静脉、右结肠动静脉及结肠中动静脉右支,遵循从中间向侧方的手术入路。传统手术组执行从侧方向中间的手术入路,并没有严格要求高位结扎供应血管。术后标本在未固定前测量肿瘤与结扎血管根部的距离,均以肿瘤距离供应血管根部最短者为准。

1.3 统计学方法 应用 SPSS 11.5 软件进行统计分析,计量资料的比较采用独立样本 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验或者 Fisher 精确概率法检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2 组患者在术后并发症的发生率及住院时间方面差异没有统计学意义,但是 CME 手术组在淋巴结清除量及肿瘤与结扎血管根部的距离方面均优于传统手术组。见表 1。

3 讨论

20 多年前 Heald RJ 提出了 TME 的概念,虽然在他提出 TME 之前 TME 已经被应用于直肠手术中,但是自从海德提出 TME 这一概念后,TME 才被广泛的传播,并被作为直肠癌手术的金标准,直肠癌的术后生存率及局部复发率均有了巨大的改善,当然,新辅助放疗也起了一定的作用^[1],与此同时结肠癌的预后并没

作者单位:233000 安徽省蚌埠医学院第一附属医院胃肠外科
通讯作者:刘牧林,E-mail:liumulin66@yahoo.com

有太大的提高。2009年德国医生 Hohenberger 提出了 CME 的概念^[2],并报道了 CME 可以降低5年复发率,提高生存率,即 CME 使5年局部复发率由1978—1984年的6.9%降至1995—2002年的3.6%,5年肿瘤相关存活率由1978—1984年的82.1%上升至1995—2002

年的89.1%,并详细介绍了 CME 的操作。我们从2010年开始实行 CME,但我们采用从中间向侧方的手术入路,这样可以尽可能少接触肿瘤,更符合无瘤原则^[3]。

表1 2组结肠癌患者术后评价指标

分组	例数	术后并发症				住院时间 (d)	肿瘤距离结扎血管根部 的长度(中位数)/范围	淋巴结清除量 (中位数)/范围
		出血	肠梗阻	切口感染	其他			
CME 手术组	28	0	1	3	2	20.5(14~32)	9.05(8~11)	13(7~28)
传统手术组	20	1	0	2	1	19.0(11~43)	7.5(6.4~9.0)	10(6~22)
P 值		0.528				0.854	<0.01	0.028

本研究患者均为 II、III 期病例,手术后 2 组患者在并发症方面差异并没有统计学意义,与 Bertelsen CA 等^[4]报道一致。清扫的淋巴结数量是衡量手术质量的标准之一,关于淋巴结检出量,AJCC 和美国病理学家协会建议至少需送检 12 枚淋巴结才能准确判断为早期结直肠癌。但是文献报道的 II 期结直肠癌诊断所需的淋巴结送检最低数目要求常不统一,分别有大于 7 枚、大于 9 枚、大于 13 枚、大于 20 枚、大于 30 枚^[5]。CME 组中位淋巴结为 13 枚,传统手术组中位淋巴结为 10 枚,2 组比较有统计学意义,这与 West NP 等^[6]将传统结肠癌手术病例与 CME 手术病例得到的结果类似,结肠癌手术清扫淋巴结的数量与预后紧密相关,如果淋巴结清扫数量不足,则可能导致病理分期不准确,即人为降期。如果病理诊断淋巴结阴性,淋巴结清扫数目少可能造成假阴性,而如果病理诊断淋巴结阳性,清扫数目少可能遗留阳性淋巴结的风险,Eiholm S 等^[7]已经报道了在右半结肠癌 CME 手术中多切除的系膜中检出淋巴结,且有部分是阳性的淋巴结,CME 组与传统手术组在肿瘤距离结扎血管距离上也有统计学意义。

高位血管结扎在 100 多年前就被认识到其可能产生理想的淋巴血管清除,结肠的淋巴结沿供应血管排列,因此高位结扎血管就可以清除其最远且可能已经存在转移的淋巴结,更多组织的切除,无论是肠管的长度还是系膜面积的增加都会带来更多的淋巴结,即使是阴性淋巴结的增加也会有利于 II 期和 III 期患者的预后^[8-9]。淋巴结的检出量取决于每个患者、肿瘤情况、外科医生、病理科医生,其中前两个因素无法改变,但外科医生可以通过技术培训提高结肠癌手术的质量^[10],病理科医生通过细致认真的工作,包括脂肪溶解技术等均能提高淋巴结检出量^[11]。CME 检出更多的淋巴结,这样可以更精确的分期,尤其对于 II、III 期的精确判断,更精确的指导术后辅助治疗^[12]。

本篇文章仅回顾性地比较了 CME 与传统手术在淋巴结清除量、肿瘤距离结扎血管的距离,尚无法完成对标本进行系膜平面的评价,迫切的需要大规模的关于 CME 与传统手术的随机临床实验,和 TME 一样,CME 不是一项新的手术,而是在宣传一项已经使用的技术名称,它的提出对结肠癌的手术质量控制有了一

定的标准,而且可能改善结肠癌的预后,对于进一步规范外科手术操作,提高手术质量做了积极的探索。

参考文献

- [1] 蔡永华,黄美近,邓艳红,等. 直肠癌新辅助治疗有效性与安全性的 Meta 分析[J]. 中华胃肠外科杂志,2012,15(11):1150-1155.
- [2] Hohenberger W, Weber K, Matzel K, et al. Standardized surgery for colonic cancer: complete mesocolic excision and central ligation—technical notes and outcome[J]. Colorectal Dis, 2009, 11(4):354-364.
- [3] 杨良,邓震宇,吴晖. 完整结肠系膜切除治疗结肠癌初步分析[J]. 中国普通外科杂志,2012,21(10):1208-1211.
- [4] Bertelsen CA, Bols B, Ingeholm P, et al. Can the quality of colonic surgery be improved by standardization of surgical technique with complete mesocolic excision? [J]. Colorectal Dis, 2011, 13(10):1123-1129.
- [5] Sarli L, Bader G, Iusco D, et al. Number of lymph nodes examined and prognosis of TNM stage II colorectal cancer[J]. Eur J Cancer, 2005, 41(2):272-279.
- [6] West NP, Hohenberger W, Weber K, et al. Complete mesocolic excision with central vascular ligation produces an oncologically superior specimen compared with standard surgery for carcinoma of the colon[J]. J Clin Oncol, 2010, 28(2):272-278.
- [7] Eiholm S, Ovesen H. Total mesocolic excision versus traditional resection in right-sided colon cancer—method and increased lymph node harvest[J]. Dan Med Bull, 2010, 57(12):A4224.
- [8] Chen SL, Bilchik AJ. More extensive nodal dissection improves survival for stages I to III of colon cancer: A population-based study[J]. Ann Surg, 2006, 244(4):602-610.
- [9] Johnson PM, Porter GA, Ricciardi R, et al. Increasing negative lymph node count is independently associated with improved long-term survival in stage III B and III C colon cancer[J]. J Clin Oncol, 2006, 24(22):3570-3575.
- [10] West NP, Sutton KM, Ingeholm P, et al. Improving the quality of colon cancer surgery through a surgical education program[J]. Dis Colon Rectum, 2010, 53(12):1594-1603.
- [11] 李英儒,赖东明,陈双,等. 脂肪清除技术在结肠癌病理分期中的应用[J]. 中华胃肠外科杂志,2011,14(7):529-531.
- [12] Morris EJ, Maughan NJ, Forman D, et al. Identifying stage III colorectal cancer patients: the influence of the patient, surgeon, and pathologist[J]. J Clin Oncol, 2007, 25(18):2573-2579.

收稿日期:2013-04-07

冠心病与外周血 CD4⁺ CD25⁺ 调节性 T 细胞的关系

来蕾

摘要: **目的** 探讨不同类型冠心病患者外周血 CD4⁺ CD25⁺ 调节性 T 细胞水平变化,以及 CD4⁺ CD25⁺ 调节性 T 细胞与冠状动脉粥样硬化严重程度的相关性。**方法** 选择 2012 年 6 月—2012 年 12 月在杭州市第一人民医院心内科住院,经冠状动脉造影术检查及治疗的患者 57 例,其中造影检查正常对照组 13 例,稳定型心绞痛组 14 例,不稳定型心绞痛组 15 例,急性心肌梗死组 15 例。采用流式细胞仪检测外周血 CD4⁺ CD25⁺ 调节性 T 细胞占 CD4⁺ T 细胞比例,评价各组间差异,并对外周血 T 淋巴细胞亚群与冠状动脉粥样硬化严重程度进行相关性分析。**结果** ①外周血 CD4⁺ CD25⁺ 细胞占 CD4⁺ 淋巴细胞比例在对照组、稳定型心绞痛组、不稳定型心绞痛组、心肌梗死组分别为(57.51 ± 12.62)%、(50.19 ± 9.27)%、(39.85 ± 11.88)%和(32.37 ± 9.56)%;②急性心肌梗死组和不稳定型心绞痛组患者外周血 CD4⁺ CD25⁺ 调节性 T 细胞比例较稳定型心绞痛组和对照组显著减少($P < 0.05$),但是急性心肌梗死组和不稳定型心绞痛组之间,以及稳定型心绞痛组和对照组之间比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。③外周血 CD4⁺ CD25⁺ 调节性 T 细胞与冠状动脉 Genisi 评分呈显著负相关($r = -0.617, P < 0.01$)。**结论** CD4⁺ CD25⁺ 调节性 T 细胞参与了冠心病的发生发展,是导致动脉粥样斑块不稳定的原因之一,与斑块的不稳定呈显著负相关。

关键词: CD4⁺ CD25⁺ 调节性 T 细胞;冠心病;动脉粥样硬化;流式细胞术

中图分类号: R541.4 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)01-0042-03

Research on correlation between peripheral blood CD4⁺ CD25⁺ regulatory T cells and coronary heart disease

LAI Lei, Department of Cardiology, the First People's Hospital of Hangzhou, Hangzhou 310006, Zhejiang, China

Abstract: **Objective** To explore the levels of peripheral blood CD4⁺ CD25⁺ regulatory T cells (Treg) in patients with coronary heart disease, and its relation with the severity of coronal atherosclerosis. **Methods** A total of 57 patients undergoing coronary angiography in Cardiovascular Department from June, 2012 to December, 2012 were enrolled in the study and were divided by coronary angiography into normal control group ($n = 13$), stable angina pectoris (SAP) group ($n = 14$), unstable angina pectoris (UAP) group ($n = 15$), and acute myocardial infarction (AMI) group ($n = 15$). The ratio of CD4⁺ CD25⁺ Treg in peripheral blood CD4⁺ T cells were determined and compared among each groups. The correlation between peripheral blood CD4⁺ CD25⁺ Treg and the severity of coronary atherosclerosis was analyzed. **Results** ①The ratio of peripheral blood CD4⁺ CD25⁺ cells in the control group, SAP group, UAP group and AMI group was (57.51 ± 12.62)%, (50.19 ± 9.27)%, (39.85 ± 11.88)% and (32.37 ± 9.56)%, respectively. ②The ratio of CD4⁺ CD25⁺ cells in peripheral blood CD4⁺ T cells was obviously lower in the AMI group and UAP group as compared to the SAP group and control group ($P < 0.05$). The difference between AMI group and UAP group, SAP group and control group, was not significant ($P > 0.05$). ③The correlation between peripheral blood CD4⁺ CD25⁺ Treg and Genisi score was negative ($r = -0.617, P < 0.01$). **Conclusion** The peripheral blood CD4⁺ CD25⁺ regulatory T cells widely participated in the occurrence and development of coronary disease, and is one of the reasons that lead to the instability of atherosclerotic plaque, and it have a significant negative correlation with plaque instability.

Key words: CD4⁺ CD25⁺ regulatory T cells; Coronary heart disease; Atherosclerosis; Flow Cytometry

临床研究显示,动脉粥样硬化的发生及不稳定斑块的临床进展皆是由于免疫反应所导致,作为其核心影响因素^[1],临床病理学研究结果示易损斑块内有淋巴细胞、树突状细胞和巨噬细胞等炎症浸润现象^[2]。作为机体内维持自身耐受的重要组成部分,调节性 T 细胞 (regulatory T cells, Treg),最主要的是 CD4⁺ CD25⁺ Treg,以免疫负向调节的方式来抑制自身反应性 T 细胞的作用,并且其作用是通过直接的 Treg-T 效应维持患者免疫耐受,以细胞相互接触的方式减少免疫性疾病的发生与进展。本研究通过流式细胞术观察冠心病患者外周血 CD4⁺ CD25⁺ Treg 比例变化,探讨 CD4⁺ CD25⁺ Treg 与动脉粥样硬化之间的关系。

1 资料与方法

1.1 临床资料 本次研究选取 2012 年 6 月—2012 年

12 月我院心内科进行治疗的冠心病患者 57 例为研究对象进行回顾性分析,纳入研究患者均经过冠状动脉造影检查 (CAG) 确诊且同意参与研究。57 例患者中男性 40 例,女性 17 例,年龄 41 ~ 78 岁,平均年龄 (57.1 ± 6.1) 岁。依据世界卫生组织所颁布的冠心病临床诊断标准;冠脉造影显示至少有 1 支冠状动脉内径狭窄 ≥ 50%。入选患者排除以下情况:合并脑卒中、严重的肝肾功能不全者;此前 6 个月内发生过心梗者;入院时心前区疼痛超过 12 h 者;严重感染性疾病、自身免疫性疾病者;应用炎症抑制药物如非甾体类抗炎药、类固醇及鸦片类药物者。根据以下标准,将入选患者分为 4 组:①对照组 (control group) 13 例,患者在体检、心电图检查、超声与 CAG 检查中均未发现异常,伴有胸痛病史。②稳定型心绞痛 (stable angina pectoris, SAP) 组 14 例,患者 CAG 造影确诊为冠心病,运动

试验阳性,且2个月内心绞痛发作性质均为劳累性且无改变。③不稳定型心绞痛(unstable angina pectoris, UAP)组15例,患者静息型心绞痛发作持续时间>20 min;发作时心电图ST段改变,缓解后上升或恢复正常;cTnT阴性;排除梗死后心绞痛发作患者。④急性心肌梗死(acute myocardial infarction, AMI)组15例,患者CAG造影确诊为冠心病,临床症状显著,心电图改变明显且动态演变,Q波心肌梗死,排除右室单纯梗死患者。4组患者性别、年龄等差异无统计学意义,具有可比性($P < 0.05$)。

1.2 检测方法

1.2.1 主要试剂和设备 荧光素偶联抗体(美国BD公司):CD3-FITC MAB, CD4-ALEXA 700 MAB, CD25 NHP APC MAB, MS IgG1 KPA ITCL NHP APC;红细胞裂解液(美国BD公司):PHARM LYSE 10X 100 ML,流式细胞仪(美国BD公司):FACS Canto II。

1.2.2 标本的采集 对照组与SAP组患者在入院后第2天采集清晨空腹静脉血,急性冠脉综合征(ACS)患者在手术前采集静脉血,采集量均为10 ml,将其中8 ml全血样本送到本院检验中心进行常规检查;另2 ml全血样本采用EDTA抗凝,流式细胞术检测外周血CD4⁺CD25⁺调节性T细胞。

1.3 外周血CD4⁺CD25⁺Treg比例检测 流式细胞仪三色荧光标记技术检测外周血CD4⁺CD25⁺调节性T细胞。每个研究对象标本取2份新鲜全血100 μl分别加入流式管,标记为实验管和对照管。实验管和对照管均加入20 μl CD3-FITC MAB,5 μl CD4-ALEXA 700 MAB;实验管再加入20 μl CD25 NHP APC MAB;对照管则加入20 μl CD25同型对照抗体;混匀、室温避光孵育30 min,加入红细胞裂解液1 ml,混匀、室温避光15 min,PBS洗涤离心2次,去上清后加入PBS 300 μl,混匀后用流式细胞仪检测,以对照管设门圈定CD4⁺CD25⁺调节性T细胞,测定其占CD4⁺T细胞比例。

1.4 冠脉造影及评价 纳入研究所有患者均使用Judkins法进行冠脉造影(以经股动脉或桡动脉为主),结果由2位经验丰富的放射科医师进行分析。患者动脉狭窄程度表示以直径法为主,以心外膜下血管超过50%为有意义病变;以低于50%者为对照组。冠脉积分以改良Gensini标准为主,包括左前降支、右冠脉、左回旋支及冠脉左主干等,积分显示如下:≤25%为1.0分,26%~49%为1.5分,50%为2.0分,51%~74%为3.0分,75%为4.0分,76%~89%为6.0分,90%为8.0分,91%~98%为12.0分,99%为16.0分,100%为32.0分。对患者不同冠脉节段采用此积分标准进行评分,以其各支积分之和为最终积分,确定冠脉病变的程度。

1.5 统计学方法 对临床中所得数据采用SPSS 14.0软件进行统计分析,计数资料采用 χ^2 检验,数据以($\bar{x} \pm s$)表示,计量资料采用 t 检验;各组间比较采用单

因素方差分析(ANOVA),各参数水平间的相关性采用直线相关分析,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料 各组患者在性别比例、年龄分布、高血压患者比例、TG、空腹Glu方面的差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。AMI组与其他3组比较,TC、尿酸有显著统计学差异($P < 0.05$),3组间比较无统计学差异(均 $P > 0.05$);4组冠状动脉Gensini评分比较差异有统计学意义(均 $P < 0.01$)。

2.2 外周血CD4⁺CD25⁺调节性T细胞 各组患者外周血CD4⁺CD25⁺调节性T细胞占CD4⁺T细胞比例,见图1(见封三)。在对照组、稳定型心绞痛组、不稳定型心绞痛组、心肌梗死组分别为(57.51 ± 12.62)%、(50.19 ± 9.27)%、(39.85 ± 11.88)%和(32.37 ± 9.56)%;组间多重比较:急性心肌梗死组和不稳定型心绞痛组患者外周血CD4⁺CD25⁺调节性T细胞比例较稳定型心绞痛组和对照组显著减少($P < 0.05$),但是急性心肌梗死组和不稳定型心绞痛组之间,以及稳定型心绞痛组和对照组之间比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。说明CD4⁺CD25⁺调节性T细胞与冠状动脉粥样斑块不稳定性之间存在密切联系。

2.3 外周血CD4⁺CD25⁺Treg比例及冠脉病变严重程度相关性分析 对CD4⁺CD25⁺Treg与Gensini评分指标采用Pearson直线相关分析:外周血CD4⁺CD25⁺Treg细胞与Gensini评分呈显著负相关($r = -0.617, P < 0.01$)。

3 讨论

临床研究显示,免疫反应是造成冠脉粥样病变病情进展的重要因素,其斑块的病理学检查结果显示单核巨噬细胞及T淋巴细胞等都大量浸润^[3-4];外周血免疫学检测结果表明随着炎症因子水平的异常升高现象,其细胞数量也随之发生改变^[5-6]。CD4⁺CD25⁺Treg可通过抑制效应性T细胞的活化和增殖来下调机体对外来抗原或自身抗原的应答水平,从而维持机体的免疫耐受状态。

CD4⁺CD25⁺Treg平时处于静息非增值状态,临床也将其称为“失能”状态,这种状态的改变需要抗原刺激等条件,只有这样细胞才会被激活,发挥免疫负向调控功能。国外体外实验表明,多克隆TCR的刺激与特异自身抗原能够活化T细胞反应,与之不相干的抗原则没有相应的激活能力^[7-9]。这个研究结果无疑说明了CD4⁺CD25⁺Treg仅能通过识别自身抗原来实现激活作用,在正常情况下机体内自身反应性T细胞被抑制,以维持机体自身的稳定状态^[10]。但是一旦CD4⁺CD25⁺Treg被特殊抗原激活,将会引发旁观者效应,在这个效应中,其具体表现为对CD4⁺T、CD8⁺T细胞的非特异性抑制,它不仅能够抑制(下转第62页)

长轴和整体应变评估左室舒张功能不全模型

赵月虎, 许旭东, 蒋伟

摘要: **目的** 探讨超声二维长轴应变和整体应变评估左室舒张功能不全的实验研究。**方法** 采用心导管、超声诊断仪测量实验模型的左室压力、压力最大变化速率、室壁厚度、左室射血分数等指标,运用斑点追踪测量起搏过程中长轴峰值应变、整体应变指标。**方法** 实验犬安置起搏器后的左室舒张末压较起搏前有逐渐增长的趋势。随着起搏时间的延长,左室腔内压力最大上升和下降速率均呈下降趋势,实验犬心肌各段的二维长轴应变和整体应变呈逐渐减低的趋势,部分终末时间段的测量值显著低于基础状态($P < 0.05$)。其中二维长轴应变和整体应变与左室舒张末压和左室腔内压力最大下降速率呈正相关。**结论** 斑点追踪技术测量的二维长轴应变和整体应变与左室舒张功能下降呈正相关,对于早期评价左室舒张功能降低具有研究价值。

关键词: 斑点追踪技术;左心舒张功能减低;二维长轴应变

中图分类号: R445.1 R541 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)01-0044-03

Assessment of left ventricular diastolic dysfunction with longitudinal/global strain by speckle tracking ZHAO Yue-hu, XU Xu-dong, JIANG Wei. Department of Diagnostic Ultrasound, Zhujü People's Hospital, Zhujü 311800, Zhejiang, China

Abstract: Objective To explore the assessment of left ventricular diastolic dysfunction with longitudinal/global by 2D speckle tracking echocardiography (STE). **Methods** Left ventricular pressures, peak rates of LV pressure rise and decline, longitudinal strain and left ventricular ejection fraction of the models were analyzed by cardiac catheter and diasonograph. Longitudinal peak strain and global strain were measured by using STE. **Results** Left ventricular end-diastolic pressure steadily increased with the time after placement of pacemaker. Peak rates of LV pressure rise and decline steadily increased with the time after placement of pacemaker. However, the longitudinal peak strain and global strain decreased significantly ($P < 0.05$). There were correlations among LVEDP, $-dp/dt_{max}$ and the indices of LPS and GS.

Conclusion Left ventricular diastolic dysfunction is related with 2D longitudinal peak strain and global strain by speckle tracking imaging. It may be potential sensitive parameters to become clinical tool for quantifying LV diastolic function.

Key words: Speckle tracking imaging; Left ventricular diastolic dysfunction; Longitudinal 2D strain

虽然国内外诸多研究者通过组织多普勒技术等多种检测方法对心脏的舒张功能进行评价,但至今尚无客观的“金指标”去诊断心脏的舒张功能^[1-3]。随着超声技术的发展,斑点追踪成像技术为评价心脏舒张功能开创了新的研究领域^[4]。本研究通过探讨二维斑点追踪成像技术评价左室应变在心力衰竭发生、发展中的变化规律,旨在评估二维斑点追踪成像技术应用于筛查及诊断左室早期舒张功能不全患者的效果。

1 对象与方法

1.1 实验对象与模型的建立 随机选择排除心律失常、瓣膜反流、心脏扩大及其他先天性心脏疾病等的健康杂种犬 14 只,其中雌性 9 只,雄性 5 只,平均体重 (23.4 ± 3.2) kg,平均年龄 (2.6 ± 0.3) 年。将与导丝相连的起搏器电极植入右室心尖部,植入后以 230 ~ 240 次/min 的频率进行快速非同步起搏,起搏总时间为 2 周,其中在起搏 6 h、起搏 12 h、起搏 1 d、起搏 3 d、起搏 1 周及起搏 2 周分别进行各项数据的记录。以犬的 EF 值 $\leq 50\%$ 为实验终点。

1.2 实验方法

1.2.1 仪器及实验数据及图像采集 肌肉注射氯胺酮及安定混合液将实验犬麻醉,取左侧仰卧位,四肢连接心电图电极。在各个时间段采用 PHILIP IE33 超声

心动图记录各项实验指标:左室舒张末期前后径 (LVEDd)、左房收缩末期左右径 (LAESd)、室间隔 (IVST) 及后壁 (PWT) 舒张末期厚度,采用 Simpson 方法评估左室舒张末容积 (LVEDV)、左室收缩末容积 (LVESV) 以及左室射血分数 (EF)。并在各个时间段,获得最佳心尖长轴各个切面,采集 3 个心动周期的图像,并将其进行存储。

1.2.2 二维长轴应变采集及数据分析 使用 2D-Strain 软件对采集的动态图像进行分析。软件将自动地将其分为前间隔、前壁、侧壁、下壁、后壁及后间隔 6 个节段,并对其跟踪分析。通过计算出主动脉瓣关闭 (AVC) 的时间,得出收缩和舒张间期。

1.2.3 左室心导管测压 分别在基础状态、起搏后 1 d、3 d、1 周及 2 周的各个时间段,采用 6F 的猪尾导管,对实验对象的主动脉及左室内压力进行连续测量,并记录各个时间段的左室收缩末压 (LVESP)、舒张末压 (LVEDP) 和左室腔内压力最大上升和下降速率 ($\pm LVdp/dt_{max}$)。

1.3 统计学方法 采用 SPSS 17.0 统计学分析软件,所测值均以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,采用方差分析及自身配对 t 检验对各项指标间的差异进行分析。采用 Pearson 相关分析法进行相关性分析, $P < 0.05$ 认为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 实验犬的术后情况 14 只杂交犬中,11 只达到

作者单位:311800 浙江省诸暨市人民医院超声科
通讯作者:赵月虎, E-mail: zhaoyuehuz@163.com

实验终点,3只犬死于急性心衰。在快速起搏器植入后,大部分犬早期可适应,无明显的临床异常表现,但由于快速起搏导致的心脏射血时间减少,部分实验犬可出现活动减少、精神萎靡、厌食等表现,最终出现死亡。尸解中发现这部分犬出现心腔扩大、乳头肌明显水肿、二尖瓣叶损害。

2.2 常规超声检查测值变化 安置起搏器的实验犬随着喂养天数的增加,左室舒张末和左室收缩末容积显著大于基础状态下的测量值($P < 0.05$),每搏输出量逐渐减低,大部分实验犬在安置起搏器2周左右时 $EF < 50%$,终止实验。

2.3 实验犬心率及左室测压起搏前、后的比较 除起搏第3天、第1周时的实验犬心率较起搏前差异有统计学意义($P < 0.05$),其他时间段的起搏时间与基础状态相比,差异无统计学意义($P > 0.05$);实验犬安置起搏器后的左室收缩末压较起搏前有所降低,但起搏后的各个时间点与起搏前的基础状态间相比差异无统计学意义($P > 0.05$);实验犬安置起搏器后的左室舒张末压较起搏前有逐渐增长的趋势,其中起搏1周和2周增高明显;随着实验犬起搏时间的延长,左室腔内

压力最大上升和下降速率均呈下降趋势,其中,从起搏3d开始左室腔内压力最大上升速率低于基础状态($P < 0.05$),左室腔内压力最大下降速率低于起搏1d时($P < 0.05$)。见表1。

2.4 起搏前、后实验犬长轴应变的变化情况 随着起搏时间的延长,各时间段的长轴峰值应变及整体应变呈递减趋势,其中,起搏12h、3d、1周及2周的长轴峰值应变明显低于基础状态($P < 0.05$);12h及2周的整体应变明显低于基础状态($P < 0.05$)。长轴心尖二腔心,试验犬随着起搏时间的延长,各个时间段的长轴峰值应变及整体应变呈递减趋势,其中,3d、1周及2周的长轴峰值应变及整体应变明显低于起搏器安置前($P < 0.05$)。心尖三腔心的长轴峰值应变显著下降,其中,12h、1周及2周明显低于基础状态($P < 0.05$);整体应变显著下降,其中,12h、1d及2周明显低于基础状态($P < 0.05$)。见表2。

2.5 二维长轴应变与LVEDP和 $-dP/dt_{max}$ 相关性分析 见表3,除心尖二腔心的长轴峰值应变(LPS)与LVEDP不存在相关性,其他二维长轴LPS及GS均与LVEDP和 $-dP/dt_{max}$ 具有相关性。

表1 实验犬心率及左室测压起搏前、后的比较

参数	基础状态	起搏1d	起搏3d	起搏1周	起搏2周
心率(次/min)	163.5 ± 25.4	149.2 ± 17.9	132.4 ± 13.0 ^a	140.1 ± 18.2 ^a	161.7 ± 19.0
LVESP(mm Hg)	136.2 ± 19.1	127.5 ± 26.6	115.7 ± 30.2	116.8 ± 13.6	125.8 ± 28.9
LVEDP(mm Hg)	5.6 ± 4.3	9.6 ± 7.1	16.7 ± 9.9	15.4 ± 8.3 ^a	35.2 ± 8.6 ^b
+dP/dt _{max} (kmm Hg/s)	3.4 ± 0.9	2.5 ± 0.7	2.4 ± 1.0 ^a	2.1 ± 0.4 ^b	2.1 ± 0.3 ^a
-dP/dt _{max} (kmm Hg/s)	3.1 ± 0.6	2.2 ± 0.3 ^a	1.9 ± 0.5 ^b	2.0 ± 0.3 ^b	1.8 ± 0.3 ^b

注:将起搏后各个时间段与基础状态进行比较,^a $P < 0.05$,^b $P < 0.01$,1 mm Hg = 0.133 kPa。

表2 起搏前、后实验犬长轴应变的变化情况

参数	基础状态	起搏6h	起搏12h	起搏1d	起搏3d	起搏1周	起搏2周
LPS4	-14.2 ± 4.1	-11.3 ± 0.1	-8.4 ± 3.0 ^a	-9.4 ± 3.1	-9.6 ± 3.1 ^a	-8.7 ± 1.1 ^a	-6.2 ± 1.3 ^a
GS4	-14.0 ± 4.3	-10.6 ± 0.3	-7.4 ± 2.8 ^a	-8.7 ± 4.6	-8.3 ± 4.1	-8.2 ± 1.5	-3.5 ± 0.6 ^a
LPS2	-13.8 ± 4.0	-10.5 ± 3.6	-10.6 ± 0.8	-11.8 ± 0.7	-9.6 ± 2.9 ^a	-7.8 ± 2.1 ^a	-7.8 ± 0.6 ^a
GS2	-13.7 ± 3.9	-10.6 ± 2.8	-10.7 ± 0.6	-10.2 ± 0.3	-8.3 ± 2.6 ^a	-7.2 ± 2.1 ^a	-5.6 ± 0.6 ^a
LPS3	-13.0 ± 4.1	-9.8 ± 1.3	-7.7 ± 1.4 ^a	-8.3 ± 2.4	-7.7 ± 3.3	-7.6 ± 2.1 ^a	-5.8 ± 1.1 ^a
GS3	-14.8 ± 3.5	-9.6 ± 1.1	-6.5 ± 1.9 ^a	-6.2 ± 2.9 ^a	-8.2 ± 1.3	-6.9 ± 0.9	-4.4 ± 0.8 ^a

注:将起搏后各个时间段与基础状态进行比较,^a $P < 0.05$ 。

表3 二维长轴应变与LVEDP和 $-dP/dt_{max}$ 相关性分析

参数	LVEDP		$-dP/dt_{max}$	
	相关系数	P值	相关系数	P值
LPS4	0.610	0.033	0.478	0.027
LPS3	0.598	0.004	0.449	0.040
LPS2	0.405	0.063	0.492	0.025
GS4	0.564	0.016	0.461	0.046
GS2	0.640	0.014	0.518	0.046

3 讨论

据报道,糖尿病患者早期心肌损害常以左室舒张功能减退为主,如不及早发现并进行有效的干预,将发展为有症状的充血性心力衰竭^[5-6]。因此早期发现和准确检测舒张功能检测对于干预一些疾病造成的早期心肌损害具有重要的意义。虽然组织多普勒技术对左室舒张功能的评价具有一定的指导意义,然而其存在许多不足之处^[7]。斑点追踪成像技术可以无角度依赖性

地根据组织灰阶自动发现勾画区内不同像素的心肌组织在心动周期中每一帧图像上的位置,自动评价各心肌节段纵向、径向和扭转等方向上的变形,更准确地反映各个部位心肌的运动和应变情况。故研究旨在评估斑点追踪成像技术诊断早期左室舒张功能不全的应用价值。

本研究中,实验犬随着喂养天数的增加,左室舒张末和左室收缩末容积逐渐增加,每搏输出量逐渐减低,大部分犬在安置起搏器2周左右时 $EF < 50%$,加上心导管指标说明试验犬左室舒张功能不全模型制造成功。试验犬随着起搏时间的延长,LVESP降低不明显^[7-8],LVEDP逐渐增加,左室腔内压力最大上升和下降速率均呈下降趋势,其中部分时间段与起搏前相比下降明显。随着起搏时间的延长,实验犬心肌各段的二维长轴应变和整体应变呈逐渐减低的趋势,部分终末时间段的长轴应变和整体应变显著低于基础状态,

普瑞巴林治疗带状疱疹后神经痛的临床疗效观察

陈彬, 林小敏, 徐贤挺, 金永真, 许洁

摘要: 目的 观察普瑞巴林治疗带状疱疹后神经痛的临床疗效和安全性。方法 将 48 例带状疱疹后神经痛患者随机分成治疗组(27 例)和对照组(21 例)。治疗组给予普瑞巴林 75 ~ 150 mg, 2 次/d 口服, 对照组给予吲哚美辛 25 mg, 2 ~ 4 次/d 口服, 观察时间为 4 周。采用视觉模拟评分(VAS)评估治疗前及治疗后疼痛程度, 同时观察不良反应。结果 经过 4 周的治疗, 2 组患者 VAS 评分均较治疗前降低, 治疗组较对照组 VAS 评分降低更显著 ($P=0.03$); 治疗组有效率为 68%, 对照组有效率为 35%, 2 组间差异有统计学意义 ($P=0.02$); 治疗期间未见严重不良反应, 2 组间不良反应发生率差异无统计学意义 ($P=0.65$)。结论 普瑞巴林治疗带状疱疹后神经痛疗效好, 安全性高。

关键词: 普瑞巴林; 吲哚美辛; 带状疱疹后神经痛

中图分类号: R752.12 R971.1 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)01-0046-03

Clinical efficacy of pregabalin on patients with post-herpetic neuralgia CHEN Bin, LIN Xiao-min, XU Xian-ting, et al. Departments of Dermatology & Venereology, Wenzhou Central Hospital, Wenzhou 325000, Zhejiang, China

Abstract: Objective To explore the efficacy and safety of pregabalin on patients with post-herpetic neuralgia.

Methods 48 patients with post-herpetic neuralgia were randomized divided into treatment group ($n=27$) and control group ($n=21$). The treatment group was given with pregabalin at the daily dosage from 150 to 300 mg according to patients' response and tolerability. The control group was treated with indomethacin 25 mg 2-4 times per day. The visual analogue scale (VAS) for pain severity was measured before and 4 weeks after therapy, and adverse effects were recorded as well. **Results** The VAS score of both group decreased after 4 weeks treatment with pregabalin or indomethacin, while pregabalin group decreased more significantly than indomethacin group ($P=0.03$). The overall clinical efficacy rate was 68.0% in pregabalin group and 35.0% in indomethacin group ($P=0.02$). Severe adverse reactions did not occur in our study, and there was no statistical difference in adverse rate between the two groups ($P=0.65$). **Conclusion** Pregabalin was effective and safe for treating post-herpetic neuralgia.

Key words: Pregabalin; Indomethacin; Post-herpetic neuralgia

带状疱疹是由水痘-带状疱疹病毒感染引起的一

种沿着神经分布的群集水疱和神经痛为特征的病毒性皮肤病。神经痛为本病的重要特征, 10% ~ 15% 患者疱疹消退后仍然存在被侵犯部位的神经痛。带状疱疹后神经痛 (postherpetic neuralgia, PHN) 是指带状疱疹

基金项目: 温州市医药卫生科研项目(2011A003)

作者单位: 325000 浙江省温州市中心医院皮肤科

通讯作者: 林小敏, E-mail: linxiaomin1@medmail.com.cn

说明二维长轴应变和长轴整体应变与左室舒张功能降低有关, 可能成为早期舒张功能降低的检测指标^[9]。二维长轴 LPS 及 GS 均与 LVEDP 和 $-dp/dt_{max}$ 具有相关性, 进一步说明二维长轴应变和长轴整体应变与左室舒张功能降低有关, 在舒张功能未发生显著降低时, 已发生较为明显的改变。其机制目前尚不确定, 据报道可能与心肌僵硬和应变能力下降有关^[10]。

综上所述, 斑点追踪二维左室长轴峰值应变及整体应变对于评价左室舒张功能尤为敏感, 对于一些疾病早期发现及诊断舒张功能减低引起的心肌损害具有一定的临床价值。

参考文献

[1] 潘永寿, 秦蕾, 庾红玉, 等. 实时三维超声心动图评价冠心病患者左室收缩功能的价值[J]. 广西医学, 2009, 31(4): 478-480.

[2] 陶炜伟. 现代影像学技术评价心肌运动同步化的临床研究进展[J]. 安徽医学, 2010, 31(5): 538-540.

[3] 盛燕红, 寿炎明, 朱英, 等. 运用组织多普勒技术评价 2 型糖尿病患者左室舒张功能[J]. 浙江医学, 2010, 32(5): 778-779.

[4] 黄敬垣, 杨性安, 叶萌, 等. 超声二维斑点追踪显像技术对 2 型糖尿病患者左室扭转运动的诊断价值[J]. 浙江医学, 2013(4): 256-258.

[5] 时贵阁. 多普勒组织成像评价左心室舒张功能[J]. 医药论坛杂志, 2008, 29(1): 61-62.

[6] 盛燕红, 寿炎明, 朱英, 等. 运用组织多普勒技术评价 2 型糖尿病患者左室舒张功能[J]. 浙江医学, 2010, 32(5): 778-779.

[7] 赵云. 多普勒超声心动图对冠心病患者的临床诊断价值[J]. 医学临床研究, 2013, 30(8): 1616-1617, 1618.

[8] Robertson CE, Brown RD Jr, Wijidicks EF, et al. Recovery after spinal cord infarcts: long-term outcome in 115 patients[J]. Neurology, 2012, 78(2): 114-121.

[9] Reijmer YD, van den Berg E, Dekker JM, et al. Development of vascular risk factors over 15 years in relation to cognition: the Hoom Study [J]. J Am Geriatr Soc, 2012, 60(8): 1426-1433.

[10] McLeod CJ, Shen WK, Rea RF, et al. Differential outcome of cardiac resynchronization therapy in ischemic cardiomyopathy and idiopathic dilated cardiomyopathy[J]. Heart Rhythm, 2011, 8(3): 377-382.

收稿日期: 2013-05-03

患者皮损消退1个月后仍遗留的烧灼、针刺、刀割、电击、紧束样等性质的疼痛,多有痛觉过敏和痛觉异常,年老体弱者加剧。PHN可持续数月或更久,疼痛的严重程度、性质及频率因人而异,患者常伴有失眠、抑郁、烦躁等精神症状,严重影响生活质量。2011年6月—2012年4月笔者应用口服普瑞巴林治疗PHN患者,取得较好疗效,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取2011年6月—2012年4月在我院皮肤科门诊就诊的带状疱疹患者。入选标准:①年龄>18岁;②PHN患者,带状疱疹感染愈合后疼痛持续≥1个月;③基线疼痛评分≥4分。排除标准:①受试者存在其他系统严重疾病;②妊娠或哺乳期;③实验室检查异常;④入组前1周服用长效苯二氮卓类、肌松药、非甾体类抗炎药、抗癫痫药。本研究经本院伦理委员会批准,所有受试者均需知情同意,并签署知情同意书,了解本实验的目的、方法和过程。将48例带状疱疹后神经痛患者随机分成普瑞巴林组(27例,其中1例患者因经济原因、1例患者因药物副作用退出研究)与吡罗美辛组(21例,其中1例患者失访),持续观察4周,普瑞巴林组共25例完成本研究,吡罗美辛组共20例完成本研究。2组患者年龄、性别、病程、治疗前疼痛程度等一般情况差异无统计学意义,具有可比性,见表1。

1.2 治疗方法 普瑞巴林(商品名:乐瑞卡,辉瑞制药公司)初始剂量为75 mg,2次/d口服,根据疼痛程度及不良反应情况调整剂量,若镇痛效果差,增加剂量至150 mg,剂量增至300 mg/d后不再增加。吡罗美辛(商品名:消炎痛,山西云鹏制药公司)初始剂量为25 mg,2次/d口服,根据疼痛程度及不良反应情况调整剂量,若镇痛效果差,增加剂量至25 mg,3~4次/d。

1.3 疼痛程度评估 采用视觉模拟评分法VAS评定:在纸上划一条10 cm的横线,横线的一端为0,表示无痛;另一端为10,示表剧痛;中间部分表示不同的疼痛程度。由患者自行选定0~10间的数字以判定相应的疼痛程度。治疗期间每位患者每周复诊1次,同时记录患者治疗前及治疗后4周VAS评分。

1.4 疗效评价 显效:疼痛明显缓解,偶有轻微疼痛,基本不影响睡眠;有效:疼痛中度缓解,但时有疼痛,夜间痛醒1次;微效:疼痛轻度缓解,夜间痛醒2次;无效:疼痛基本无缓解,夜间痛醒3次以上,无法入睡。有效率=(显效+有效)/总例数。

1.5 药物不良反应 随访并详细记录治疗过程中疼痛部位、性质的变换、剂量调整程度及调整原因,出现的不良反应,如恶心、呕吐、便秘、头晕、嗜睡、外周水肿等症状。

1.6 统计学方法 采用SPSS 11.0软件进行统计分析。计量资料以用($\bar{x} \pm s$)表示。组内均数比较用配对资料 t 检验,2组间均数比较用成组 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 疼痛治疗情况 2组患者治疗前后疼痛程度差异均有统计学意义,治疗组(普瑞巴林组)较对照组疼痛改善程度更显著($t = 2.216, P = 0.032$)。详见表1。

表1 2组带状疱疹后神经痛患者一般情况及治疗前后VAS评分

组别	例数	年龄(岁)	男/女(例)	病程(周)	治疗前VAS评分	治疗28 d VAS评分
普瑞巴林组	27	74.88 ± 10.82	13/12	7.28 ± 4.29	6.22 ± 1.103	4.8 ± 0.88
吡罗美辛组	21	72.15 ± 10.28	11/9	7.45 ± 3.48	6.42 ± 1.484	2.2 ± 1.36

2.2 临床疗效比较 治疗4周后,普瑞巴林组显效2例,有效15例,微效6例,无效2例,总有效率68%;吡罗美辛组显效1例,有效6例,微效9例,无效4例,总有效率35%。普瑞巴林组有效率明显高于吡罗美辛组,2组间差异有统计学意义($\chi^2 = 4.86, P = 0.02$)。

2.3 不良反应情况 2组均有轻度的头晕、嗜睡。普瑞巴林组有1例患者因为眩晕退出研究,停用药物后约1周自行缓解。在完成本研究的25例普瑞巴林组患者中,其中发生头晕2例,嗜睡1例,消化道症状1例,周围性水肿2例,不良反应发生率为24%。在完成本研究的20例吡罗美辛组患者中,发生头晕2例,嗜睡1例,消化道症状3例,没有患者发生周围性水肿,不良反应发生率为30%。吡罗美辛组相对来说消化道反应较明显。2组间不良反应发生率差异无统计学意义($P = 0.65$)。

3 讨论

带状疱疹后神经痛发病机制较复杂,不仅与外周神经病变而且与中枢神经病变有关。PHN患者较非PHN患者存在显著的脊髓后角退化、表皮神经分布密度降低。痛觉敏化和痛觉缺失是促使带状疱疹后神经痛发生的两个重要的病理生理学机制^[1]。带状疱疹后神经痛作为神经病理性疼痛,严重降低患者生活质量,50%的患者存在睡眠障碍,影响患者身心健康,其治疗仍是具有挑战性的,是临床疼痛治疗默认的难题之一。PHN的系统治疗包括:三环类抗抑郁药、抗癫痫类药物、阿片类止痛药及环氧化酶抑制剂;局部治疗包括:神经阻滞、非甾体类抗炎药、辣椒碱软膏、利多卡因贴剂等^[2-3];其他物理治疗如:半导体激光、窄波紫外线照射等^[4-5]。

普瑞巴林^[6-7]是一种新型的与电压敏感性钙离子通道一个亚基特异性结合的药物,普瑞巴林与神经元突触前膜上电压门控钙离子通道上的 $\alpha_2\text{-}\delta$ 亚基结合,减少突触前膜的钙离子内流,从而减少钙离子依赖性神经递质的过度释放,如:谷氨酸、P物质、去甲肾上腺素等,最后发挥抗惊厥、止痛和抗焦虑作用。2004年由美国FDA批准用于治疗带状疱疹后神经痛,国外多中心、随机、双盲、安慰剂对照试验^[8]表明,普瑞巴林有效缓解带状疱疹后神经痛,改善睡眠障碍及情绪障碍,同时具有良好耐受性。2010年英国NICE指南推荐普瑞巴林为治疗中枢、外周神经病理性疼痛均有效的一线药物。

(下转第133页)

左旋肉毒碱和蔗糖铁对血透患者贫血氧化应激的影响

于文艺, 吉强

摘要: 目的 研究左旋肉毒碱和蔗糖铁对维持性血液透析(MHD)患者贫血及氧化应激的影响。方法 选择 MHD 合并贫血的患者 40 例, 随机分为实验组和对照组, 各 20 例。实验组给予左旋肉毒碱 + 蔗糖铁 + 促红素, 对照组给予蔗糖铁 + 促红素。分别测定治疗前及治疗后 2 个月及 4 个月血红蛋白(Hb)、红细胞压积(Hct)、血清铁蛋白(SF)、转铁蛋白饱和度(TSAT)及丙二醛(MDA)、超氧化物歧化酶(SOD)的水平。结果 2 组治疗 4 个月后贫血指标(Hb、Hct、SF、TSAT)均有明显改善, 治疗 4 个月后对照组 MDA 较治疗前明显升高($P < 0.05$)、SOD 明显降低($P < 0.05$), 实验组 4 个月后 MDA 与治疗前比较有上升趋势, 但差异无统计学意义($P > 0.05$), SOD 明显上升($P < 0.05$)。结论 左旋肉毒碱和蔗糖铁对维持性血液透析患者贫血有明显治疗作用, 左旋肉毒碱可缓解蔗糖铁引起的氧化应激反应。

关键词: 左旋肉毒碱; 蔗糖铁; 维持性血液透析; 贫血; 氧化应激

中图分类号: R459.5 R556 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)01-0048-03

Effect of L-carnitine and sucrose iron on renal anemia and oxidative stress YU Wen-yi, JI Qiang. Blood Purification Center, Xuzhou Civil Administration Hospital, Xuzhou 221000, Jiangsu, China

Abstract: Objective To explore influence of L-carnitine and sucrose iron on renal anemia and oxidative stress. **Methods** 40 maintenance hemodialysis(MHD) patients with severe anemia were randomly divided into experimental group($n = 20$) and control group($n = 20$). The experimental group was given L-carnitine + sucrose iron and Erythropoietin(EPO), the control group was given sucrose iron + EPO. In each group, hemoglobin(Hb), hematocrit(Hct), serum ferritin(SF), transferring saturation(TSAT), malondialdehyde(MDA) and superoxide(SOD) were measured before and after treatment in 2 and 4 months. **Results** Anemia indicators were improved in both groups after 4 months treatment. The level of MDA in control group was significantly increased($P < 0.05$) in 4 months, but SOD was decreased significantly($P < 0.05$). The level of MDA in experimental group was in upward trend($P > 0.05$), SOD was significantly increased($P < 0.05$) in 4 months. **Conclusion** L-carnitine and sucrose iron had a significant effect on renal anemia, L-carnitine can alleviate the oxidative stress caused by iron sucrose.

Key words: L-carnitine; Sucrose iron; Maintenance hemodialysis; Anemia; Oxidative stress

贫血是维持性血液透析(maintenance hemodialysis, MHD)患者常见并发症, 静脉补铁同时给予促红细胞生成素(EPO)能有效纠正肾性贫血^[1], 但同时可加重机体氧化应激(oxidative stress, OS), OS 与动脉硬化、心脑血管事件、透析相关淀粉样变、EPO 抵抗等很多并发症密切相关, 是影响患者生存质量和病死率的重要因素^[2]。因此, 积极纠正贫血并改善 OS 较为重要, 本文就左旋肉毒碱和蔗糖铁对肾性贫血及 OS 的影响进行探讨。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选择徐州医学院附属第三医院透析中心患者 40 例。入选标准: ①慢性肾衰竭 MHD 患者; ②血红蛋白(Hb) 60 ~ 90 g/L, 或红细胞压积(Hct) 0.18 ~ 0.27; ③转铁蛋白饱和度(TSAT) < 30%, 或血清铁蛋白(SF) < 500 μg/L; ④近 1 个月内无输血史, 2 周内未用过静脉铁剂。排除标准: ①对铁剂过敏者; ②近期存在感染, CRP > 20 mg/L; ③合并活动性溃疡、痔疮出血及其它能引起 Hb 或 Hct 大幅波动的疾病。入选患者均使用金宝 AK95、AK95S 或德国 Fresenius 4008B 透析机, 透析液流量 500 ml/min, 血流量 200 ~

300 ml/min, 采用金宝 Polyflux6LR 透析器, 复用次数不超过 8 次, 每次透析 4.5 h, 每周 2 ~ 3 次, 入选患者随机分为实验组和对照组各 20 例。各组间年龄、性别、透析剂量、血液生化等指标差异均无统计学意义。

1.2 治疗方法 2 组均在常规透析结束时自透析管路静脉端给予 EPO 及蔗糖铁注入, EPO 剂量每周 150 ~ 200 U/kg, 如患者每月 Hb 上升 > 25%, 或达到目标值 110 g/L, 则 EPO 减量 25%。蔗糖铁的用法为实验开始时将 100 mg 蔗糖铁在透析结束前自透析管路静脉端注入, 每周 2 次, 连续 10 次后, 减量至每周 100 mg 或每 2 周 100 mg。实验组在上述治疗的基础上每次透析结束后自静脉端将左旋肉毒碱 1 g 缓慢注入。总疗程观察 4 个月。

1.3 观察指标 2 组均于治疗前和治疗后 2 个月、4 个月末检测 Hb、Hct、SF、TSAT、丙二醛(MDA)及超氧化物歧化酶(SOD)等指标。

1.4 统计学方法 所有计量资料采用($\bar{x} \pm s$)表示, 同组治疗前后比较采用 SPSS 16.0 进行配对 t 检验, 两者间比较采用独立样本 t 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组治疗前各项指标的比较 2 组各项观察指标比较差异无统计学意义($P < 0.05$), MDA 明显升高,

作者单位: 221000 江苏省徐州市, 徐州民政医院血液透析中心 (于文艺); 徐州医学院附属第三医院肾内科 (吉强)
通讯作者: 于文艺, E-mail: mstar007@163.com

SOD降低。见表1。

2.2 2组患者治疗2、4个月后各项指标的变化 治疗2个月后2组Hb、Hct、SF、TSAT均较前上升,MDA、SOD与治疗前差异无统计学意义($P > 0.05$),治疗4个月后对照组MDA较治疗前明显升高($P < 0.05$)、

SOD明显降低($P < 0.05$),实验组4个月后MDA与治疗前比较有上升趋势,但差异无统计学意义($P > 0.05$),SOD明显上升($P < 0.05$)。贫血指标明显改善。见表1。

表1 2组MHD患者治疗前后各监测指标比较

组别	时间	Hb(g/L)	Hct	SF(ng/ml)	TSAT(%)	MDA(nmol/ml)	SOD(U/ml)
实验组	治疗前	73.4 ± 8.84	0.24 ± 0.04	108.2 ± 14.2	20.4 ± 4.2	6.2 ± 1.3	62.1 ± 9.2
	治疗后2个月	98.5 ± 8.21	0.31 ± 0.02	234.3 ± 44.5	34.2 ± 1.6	6.4 ± 2.1	68.8 ± 10.1
	治疗后4个月	116 ± 9.28 ^a	0.32 ± 0.03 ^a	264.1 ± 46.8 ^a	36.4 ± 2.8 ^a	6.8 ± 2.4	80.2 ± 11.3 ^a
对照组	治疗前	74.8 ± 8.92	0.24 ± 0.03	104.6 ± 12.4	19.8 ± 3.6	6.3 ± 1.4	62.8 ± 9.6
	治疗后2个月	92.2 ± 8.62	0.26 ± 0.02	207.3 ± 24.8	32.3 ± 2.7	6.8 ± 2.3	60.3 ± 8.8
	治疗后4个月	105.00 ± 9.13 ^a	0.30 ± 0.04 ^a	232.8 ± 18.6 ^a	35.5 ± 3.2 ^a	8.8 ± 3.7 ^a	58.2 ± 9.4 ^a

注:与治疗前比较,^a $P < 0.05$ 。

3 讨论

贫血是MHD患者常见的并发症,其主要原因为肾脏分泌EPO减少所致,顾亦称肾性贫血,同时伴有铁、叶酸及维生素B₁₂缺乏、营养不良、出血、尿毒症毒素所致的红细胞寿命缩短、甲状旁腺功能亢进、慢性感染、铝中毒等多种因素,而造血原料的缺乏,特别是铁缺乏是影响EPO的主要原因。MHD患者由于胃肠道铁吸收利用不良,肝脏铁滞留,特别是由于血液透析而导致的失血以及铁缺失,常常使MHD患者铁缺乏更为明显。大量资料表明,补充EPO配合补充铁剂,特别是静脉补铁能较好地纠正铁缺乏及增强EPO疗效,有效纠正贫血。本文研究表明,EPO联合蔗糖铁能较快较好地纠正铁缺乏及贫血情况,本文2组患者治疗2个月后贫血指标就有较好改善,治疗4个月后绝大多数达标较好。部分患者不达标,考虑可能与叶酸及维生素B₁₂缺乏、甲状旁腺功能亢进等因素有关。本文实验组贫血指标较对照组改善略好,但差异无统计学意义,考虑是左旋肉毒碱有改善贫血的作用所致。

OS是指机体氧自由基的生成增加或(和)清除氧自由基的能力降低,导致氧自由基的生成和清除因素失衡,引起脂质过氧化、蛋白氧化和对DNA的损伤,直接损害蛋白质和核酸,危害机体。本文资料亦显示静脉补铁可以加重MHD患者体内的OS反应。这与国内外许多学者的研究相一致^[3-4]。其可能机制是静脉补铁使MHD患者体内游离铁增加。游离铁具有催化活性,通过Fenton反应催化产生代表活性氧的羟基和烷氧基,产生大量的活性氧,引起机体OS反应。

MDA是脂质过氧化物的降解产物,是目前研究比较成熟的氧化应激指标,其含量的高低可以反应脂质过氧化的程度。SOD是清除人体内超氧阴离子自由基的重要生物酶,是人体内重要的抗氧化酶,其活性降低提示机体抗氧化能力广泛受损^[5]。

本文对照组治疗4个月后MDA与治疗前相比明显上升($P < 0.05$),SOD明显下降($P < 0.05$),表明蔗糖铁会导致机体OS增加。而实验组治疗4个月后MDA较治疗前无明显增加,SOD明显增加($P < 0.05$),表明左旋肉毒碱对OS有抑制作用。

尿毒症患者存在多种代谢紊乱,一方面可以导致体内反应性氧簇增加和自由基清除系统的损伤,另一方面血液透析本身也对氧化应激产生影响,如透析器和管路的生物相容性差可激活补体及白细胞产生氧自由基,透析液内毒素污染以及抗氧化物质通过透析的无选择性地清除等亦可使氧自由基产生增加。本文2组治疗前MDA水平即已经升高,SOD水平较正常人下降,表示血液透析患者本身就存在OS,这与文献报道相一致^[6],而静脉补铁亦可加重OS水平,MHD患者氧化应激是心血管并发症的重要危险因素,且与透析相关性淀粉样变及蛋白质氧化密切相关,也对红细胞寿命影响较大,而且OS亦是导致透析相关并发症加重并导致死亡的主要因素,因此纠正OS较为重要。

左旋肉毒碱是脂肪酸代谢的必须辅助因子,足量游离的左旋肉毒碱可使堆积的脂酰COA进入线粒体,使氧化磷酸化得以进行,为心、脑、肾等靠脂肪酸氧化供能的器官提供能量。左旋肉毒碱分子量相对较小,不易与蛋白质结合,而且左旋肉毒碱为水溶性物质,血液透析极易清除。正常人肾脏左旋肉毒碱的清除率约为1~3 ml/min,血液透析时的清除率可达到130 ml/min,是正常人肾脏清除率的30倍。另外MHD患者食欲差,肉类及乳制品摄入不足,而且胃肠道吸收能力差,左旋肉毒碱外源性摄入较少,肝脏及肾脏内源性合成亦减少,因此MHD患者更缺乏,导致氧化磷酸化障碍,引起能量缺乏。MHD患者不仅血浆中的左旋肉毒碱下降,肌肉中的肉毒碱储存也明显减少,因此肉毒碱缺乏特别容易引起骨骼肌病、心肌病、心律失常及血脂异常,临床上常出现食欲减退、肌肉痉挛、心律失常、低血压等,使血液透析耐受性下降,严重影响透析效果。

左旋肉毒碱作为生物抗氧化剂,通过增加SOD含量,抑制氧化应激,提高抗氧化能力,减少氧自由基对细胞膜、质膜的攻击,从而保护细胞及细胞器的膜稳定性^[7],减少红细胞的破坏,延长红细胞的寿命,改善贫血。左旋肉毒碱能有效改善MHD患者氧化应激和营养状态,改善内皮细胞功能^[8]。左旋肉毒碱还能增加烟酰胺腺嘌呤二核苷酸(还原型)、细胞色素C还原酶、细胞色素氧化酶的活性,加速ATP的产生,从而提

高机体的抗氧化、抗炎能力。有学者认为左旋肉毒碱能加强 EPO 疗效纠正肾性贫血^[9],有效改善红细胞变形性和膜稳定性是左旋肉毒碱改善肾性贫血的机制之一^[10]。

补充蔗糖铁和左旋肉毒碱配合 EPO 能有效改善 MHD 患者的贫血。蔗糖铁可加重 MHD 患者 OS。左旋肉毒碱可改善 MHD 患者 OS 状态,减少透析相关的并发症,提高透析质量。

参考文献

[1] 丁学谦,郝丽.促红细胞生成素联合蔗糖铁治疗肾性贫血 56 例疗效观察[J].海南医学,2011,22(1):16-17.

[2] 左川,邱红渝,李孜,等.维持性血液透析患者炎症、氧化应激状态与心血管并发症关系[J].四川大学学报(医学版),2008,39(1):119-121.

[3] 何建强,邹建洲,俞晓芳,等.低分子右旋糖酐铁和蔗糖铁对慢性肾衰竭大鼠氧化应激的影响[J].中华肾脏病杂志,2011,27(1):12-16.

[4] 尹莉,陈星,陈俊香,等.小剂量多频次静脉补铁对维持性血透患

者氧化应激的影响[J].中南大学学报(医学版),2012,37(8):844-848.

[5] 张海燕,梁伟,杨铁城,等.不同铁剂对血液透析患者贫血、炎症及氧化应激状态的影响[J].现代生物医学进展,2010,10(14):2668-2671.

[6] 丛军,高弼虎.血液透析膜质对血液透析患者氧化应激状态及外周血 T 细胞亚群的影响[J].中国实用诊断与治疗杂志,2012,26(11):1077-1079.

[7] 赵宁军,徐铁,叶英,等.左旋卡尼汀预处理对离体兔心缺血/再灌注致心肌损伤及 MDA、SOD 的影响[J].徐州医学院学报,2009,29(12):804-806.

[8] 王莉华,周建辉,王晓玲.维生素 E 联合左卡尼汀对血液透析患者氧化应激及内皮细胞功能的干预作用[J].中国综合临床,2009,25(8):807-810.

[9] 陈玉锦,陈西北.左卡尼汀用于尿毒症血液透析治疗的作用观察[J].中国基层医药,2009,16(1):106-107.

[10] 夏季平,袁发焕,冯兵,等.左旋肉毒碱对血液透析患者红细胞变形性和膜稳定性的效应[J].重庆医学,2008,37(22):2594-2595,2597.

收稿日期:2013-04-15

(上接第 35 页)

方法也较多,其中外科手术清除血肿是较为有效的治疗方法之一,而术后的康复过程中需要面临的干预措施仍较多,如改善脑血管状态及神经功能状态等。临床研究^[4-5]认为,此类患者往往存在较大程度的脑血管动力学指标的异常,主要与出血发生后血肿导致的颅内压升高有关,而颅内压的升高在一定时间段及程度上可引起脑血流的应激性减少,而这在血肿清除后对于患者的康复有一定程度的不利影响,因此应积极给予干预,以改善血液循环,达到早期改善患者的治疗效果的目的。另外,出血的发生对患者的神经功能状态的影响不言而喻,与此同时,患者的神经功能相关指标也随之发生波动,其中血清 S100B、IGF-1、TGF-β1、NSE 及 BDNF 等指标作为了解神经功能受损程度及神经营养、修复状态的有效指标^[6-8],在本类患者中具有较高的诊断价值,可作为了解患者的神经功能恢复程度的指标。

高压氧是临床中较为常用的一种治疗方法,其主要通过高压的形式来提高氧分压,从而实现改善血循环的目的,其对于脑血管疾病患者具有较佳地促进侧枝循环形成的作用^[9-10],从而实现修复病变血管的目的。

本文中我们就高压氧对高血压脑出血患者术后脑血管动力学及神经功能指标的影响进行分析研究,结果显示,本类患者较未采用高压氧进行治疗的患者表现出更大幅度的神经功能缺损评分、脑血管动力学指标及血清神经功能相关因子的改善,说明其有效改善了患者的神经功能状态及脑血流状态,从而肯定了其在本病患者治疗中的应用价值。综上所述,我们认为高压氧可显著改善高血压脑出血患者术后脑血管动力

学及神经功能指标,对于改善患者的综合状态发挥着积极的临床作用。

参考文献

[1] 翁睿光,陈汉平,刘军,等.冬眠疗法并高压氧治疗术后中重型高血压脑出血患者的临床观察[J].中国临床神经外科杂志,2011,16(4):251-252.

[2] 李敬三,张希军,吕业大.CT 导引下多靶点穿刺引流治疗高血压脑出血 213 例临床观察[J].中国煤炭工业医学杂志,2013,16(10):1639-1640.

[3] 赵豪杰,凌芳.高压氧对于高血压脑出血术后的治疗体会[J].中国社区医师:医学专业,2011,13(28):50.

[4] 赖廷海,张乃崇,梁淑萍.高压氧综合治疗高血压脑出血临床分析[J].中国实用神经疾病杂志,2010,13(9):45-47.

[5] 钟巧芬,毛丽,王蜀,等.高压氧对高血压脑出血术后患者神经功能康复的临床研究[J].陕西医学杂志,2009,38(8):1032-1034.

[6] Hisashi Masugata, Shoichi Senda, Jun Hoshikawa, et al. Elevated Brachial-Ankle Pulse Wave Velocity Is Associated with Left Ventricular Hypertrophy in Hypertensive Patients after Stroke [J]. The Tohoku Journal of Experimental Medicine, 2010, 220(3):177-182.

[7] 徐长军,秦建兵,陈铭,等.高血压脑出血患者血清 S-100 蛋白的表达及手术对其影响[J].中华神经外科疾病研究杂志,2008,7(1):7-9.

[8] Qureshi AI, Palesch YY, Martin R, et al. Effect of systolic blood pressure reduction on hematoma expansion, perihematomal edema, and 3-month outcome among patients with intracerebral hemorrhage: results from the antihypertensive treatment of acute cerebral hemorrhage study [J]. Archives of Neurology, 2010, 67(5):570-576.

[9] 刘兴洲,夏义年.微创清除术治疗高血压脑出血 60 例临床分析[J].中国社区医师(医学专业),2012,14(13):123-125.

[10] 吴传平,郭会平.高血压脑出血患者行颅内血肿微创清除术的临床疗效及血清 TGF-β1、NSE 动态变化[J].潍坊医学院学报,2008,30(5):464-466.

收稿日期:2013-05-06

蚌埠市中小恒前牙折断状况分析

孙田力,熊瑛

摘要:目的 分析中小恒前牙折断的发病情况和临床特点,以指导中小恒前牙外伤的防护及治疗。方法 对2006年1月—2010年12月至蚌埠市第三人民医院口腔科就诊的202名中小恒前牙282颗折断牙从患者受伤地点、原因、性别、年龄、牙位分布、牙体损伤位置、就诊时间和治疗效果等方面进行分析。结果 中小恒前牙折断多发生在校内,男女比2.67:1,小学生比率为63.9%,中学生比率为36.1%,好发年龄为8~10岁,受伤原因多为学生间追逐打闹以及运动撞伤,上颌中切牙最多,比率为64.5%,左右对称分布,多为单颗牙,比率为67.82%,以牙本质折断和冠折露髓较多,就诊时间主要集中在伤后2h内。结论 中小恒前牙折断有一定规律特征,老师及家长应加强对在校中小恒前牙的管理,提高其自我保护意识,避免危险游戏和运动中碰撞的发生,从而预防前牙折断的发生。

关键词:中小恒前牙;折断

中图分类号: R780.1 R783.3 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)01-0051-03

Analysis of the status of fractured permanent anterior teeth of primary and middle school students in Bengbu city SUN Tian-li, XIONG Ying. Department of Stomatology, Bengbu Third People's Hospital of Anhui Province, Bengbu 233000, Anhui, China

Abstract: **Objective** This paper analysed the clinical characteristics and pathogenesis of permanent anterior teeth broken of primary and middle school students and gave the guidance of protection and treatment of the dental trauma for school-children. **Methods** 202 cases with 282 broken teeth were collected in the insitute, which went to the Department of Stomatology of Bengbu Third People's Hospital receiving treatment from January 2006 to December 2010, and the injured place, reason, gender, age, tooth position, distribution, damage of dental treatment time and the treatment effect were analyzed. **Results** Schoolchildren permanent anterior teeth broken occurred largely in school. The ratio of boys to girls was 2.67 to 1. And pupils' teeth break rate was higher than that of middle school students'. Children at the ages of 8 to 10 years were apt to be injured among this group. Also this kind of injury was caused mostly by students playing chases and sports bruises. Among the broken teeth, the rate of maxillary central incisor was 64.5%, with symmetrical distribution and single tooth of maxillary central incisor injured accounting for 67.82%. Dentin fractured and Crown folded pulp exposure were mainly occurred. Most of patients visited doctors within 2 hours after injured. **Conclusion** Children's tooth fracture from primary and middle school had some characteristics so that teachers and parents should strengthen the management of students in school, improve their self-protection awareness, and avoid the risk of games and sports in the collision, which can prevent schoolchildren from the occurrence of teeth broken.

Key words: Primary and middle school students; Permanent anterior teeth; Fracture

牙外伤是口腔科的常见病,已成为影响儿童及青少年口腔健康的重要因素之一,儿童牙外伤占整个牙外伤的79.6%^[1]。国外研究结果显示恒牙外伤的发生率为7.3%~58.0%^[2],其中,牙齿折断较常见,约占恒牙外伤的40%~60%^[3]。随着口腔医学的发展,通过现代口腔技术可以恢复牙齿的缺损和功能,但很难恢复正常的生理特性和心理健康,因而加强对牙折断病因和危险因素的研究,积极预防和治疗牙折断显得尤为重要。

1 资料与方法

1.1 临床资料 收集2006年1月—2010年12月在蚌埠市第三人民医院口腔科就诊的5~19岁恒前牙折断的在校中小恒前牙202例,共折断牙282颗。通过老师、学生或家长所提供病史获得患者性别、年龄、受伤时间、原因地点等信息。

1.2 诊疗方法

1.2.1 诊断标准 牙折断的诊断标准采用北京医科

大学口腔医院儿科分类法^[4]将牙齿折断分为:①牙冠折断:牙釉质折断;牙釉质折断暴露牙本质;牙冠折断露髓;②冠根折断;③牙根折断。检查由同一名医生完成,折断牙常规拍摄X线片以确定诊断,观察牙根发育情况。

1.2.2 治疗 ①牙釉质折断:调磨锐利边缘;牙釉质折断暴露牙本质:Dycal间接盖髓+光固化复合树脂修复;冠折露髓:根据其牙髓状况及牙根发育行活髓切断术、根尖诱导成形术、根管治疗术。②冠根折:根据牙髓活力及根尖发育情况行活髓切断术、根尖诱导成型术或者根管治疗术后行断冠粘接或修复。③根折:近冠1/3去除断冠行根尖诱导成型术或根管治疗术后行“根管正畸疗法”或牙冠延长术,术后4~6周进行修复^[5],根中1/3及根尖1/3折断采用牙弓夹板结扎固定2~3个月。

2 结果

2.1 性别、年龄 202例患者中,男147例,女55例,男女之比2.67:1;5~7岁占20.3%(41/202),其中男30例,女11例;8~10岁占27.7%(56/202),其中

男41例,女15例;11~12岁占15.8%(32/202),其中男24例,女8例;13~15岁占18.8%(38/202),其中男28例,女10例;16~19岁占17.3%(35/202),其中男24例,女11例。

2.2 受伤的原因及地点 202例患者中小学生129例,占63.9%;中学生73例,占36.1%。小学生组校内受伤95例,占小学生组73.6%;校外34例,占小学生组26.4%;中学生组校内受伤45例,占中学生组61.6%;校外受伤28例,占中学生组38.4%。受伤原因:学生间追逐、打闹、玩耍、运动碰撞、滑到、摔倒及跌倒163例,占80.7%;车祸23例占11.4%;家庭暴力5例,占2.5%;其他(异物击伤、咬硬物磕伤)11例,占5.4%。见表1。

表1 202例牙折断患者折断牙原因及地点分布情况(例)

组别	性别	校内			校外			
		追逐打闹	运动碰撞摔倒	跑步滑倒	跌、摔倒	车祸	家庭暴力	其它
小学生组	男	34	29	10	9	6	2	5
	女	12	4	6	6	4	0	2
中学生组	男	11	18	6	5	7	3	2
	女	3	4	3	3	6	0	2
合计		60	55	25	23	23	5	11

2.3 牙位及牙体损害位置 上中切牙64.5%(182/282);上侧切牙15.2%(43/282);下中切牙13.1%(37/282);下侧切牙5.3%(15/282);上尖牙1.8%(5/282)。釉质折断17.4%(49/282);牙本质折断30.9%(87/282);冠折露髓38.3%(108/282);冠根折断9.6%(27/282);根折3.9%(11/282)。累及1颗折断牙67.82%(137/202);累及2颗折断牙26.73%(54/202);累及3颗折断牙3.47%(7/202);累及4颗折断牙1.98%(4/202),均为车祸伤。

2.4 牙折断后就诊时间和治疗效果 伤后2h内就诊60.6%,24h内就诊26.6%,24h后就诊12.8%。经过1~5年随访问接盖髓成功率80.5%,活髓切断79.6%,根尖诱导成形术86.9%,根管治疗98.5%。根折固定2~3个月去除夹板后有3例根中1/3折断牙,因断端肉芽组织长入而拔除。

3 讨论

本研究结果显示202例患者中,男147例,女55例,男女之比2.67:1,男患儿占绝对优势,与贾艳华等相关调查结果一致^[6]。分析认为男孩性格活泼、胆大好动,喜爱从事一些激烈刺激性强的活动,随着年龄增长,男孩参加体育运动和游戏的机会增加,可见男孩是预防牙折的重点对象。小学生129名,中学生73名,两者之比1.77:1,小学生较中学生居多,其中8~10岁患儿最多,与以往研究结果一致^[7]。此阶段儿童恒前牙刚萌出,覆盖加大,儿童活动和游戏的复杂性和刺激性亦有所增加,但自我保护意识仍较弱^[8],预防危险或意外的能力较差。小学生校内受伤较中学生多,受伤原因多为打闹玩耍,运动时摔倒,其次是奔跑时滑到。分析小学生课间嬉戏打闹、自控能力及防护能力

差,而中学生以运动时碰撞、摔倒居多,因此在校期间老师应加强对学生的管理及对学生自我保护意识的教育和引导,加强牙外伤的危害性的宣传,提高防范意识,避免危险游戏和运动中碰撞的发生,中学生在进行球类等对抗性的运动中佩戴防护牙托,不仅保护牙齿,还保护口腔软组织和颞下颌关节免受外伤,预防或缓冲对颅脑的损伤,穿防滑运动鞋。学校对校园应尽可能进行草坪建设,在运动场地、楼梯走廊铺设塑胶。

本研究中发现,牙齿折断以上中切牙最易受累,占64.5%,左右对称,其次为上侧切牙、下中切牙、下侧切牙,与白洁等研究结果一致^[9],分析和上中切牙的生理位置有关。口腔颌面部是人体最显露的部位,易遭受损伤^[10],而上中切牙又位于颌面部较为突出的位置,牙冠大且较长,易遭受打击。下颌骨位置较低,相对于上颌骨而言稍后退,可活动,遭受外力时可减缓直接作用于牙齿的力,故而下前牙累及较少。牙体损伤位置以牙本质折断和冠折露髓居多,可能因年轻恒牙的解剖特点为牙本质较薄、髓角较高有关,另与牙根的发育状况、受力的大小、方向也有一定关系。根折多见于牙根完全形成的牙。外伤后就诊时间主要集中在伤后2h以内,可见老师及家长对学生受伤都非常重视,能够迅速将患者送医院就诊,使伤牙得到及时治疗,从而成功保存活髓,以利牙根发育。但也有一部分农村及偏远地区的学生,伤后不能得到及时救治,多在出现根尖脓肿时就医。

年轻恒牙外伤多不可逆,影响发音、功能和美观,给家长和孩子造成巨大的心里伤害,常影响儿童青少年的心里、行为及性格发育,因而必须积极预防。学校的口腔健康教育是提高学生口腔水平不可缺少的一项措施^[11],老师及家长应对中、小学生予以正确引导,提高其自我保护意识,运动中佩带防护牙托。一旦发生牙外伤,应立即实施应急方案,牙折后及时到正规医院就诊,保证及时治疗,恢复和保持牙齿的外形和功能。可喜的是从本研究中可以看到在校受伤的学生大都能及时就诊,足见老师及家长对中、小学生牙外伤的重视程度在不断提高。

参考文献

- [1] 李春梅,毕良佳,吕学超.不同粘接剂对前牙外伤断裂粘接的抗剪切强度实验研究[J].临床口腔医学杂志,2012,28(11):652-653.
- [2] Sofiano EP, Coidas AF, Goes PS. Prevalence and risk factors related to traumatic dental injuries in Brazilian schoolchildren[J]. Dent Traumatol, 2007, 23(4): 232-240.
- [3] 石四箴. 儿童口腔医学[M]. 3版. 北京:人民卫生出版社, 2008: 128-145.
- [4] 白洁,姬爱平,于冬梅. 175例急诊儿童牙外伤情况分析[J]. 北京口腔医学, 2010, 18(4): 231-233.
- [5] 谢康森,敬水源,陈新. 三种不同桩核在下前牙残冠残根修复中的比较[J]. 四川医学, 2009, 30(11): 1767-1768.
- [6] 贾艳华,庞淑兰,薛玲,等. 淮北市1293名中学生健康危险行为调查[J]. 中国煤炭工业医学杂志, 2012, 15(9): 1412-1414.
- [7] 郑树国. 儿童牙外伤IV年轻恒前牙挫入和半脱位的临床处理[J]. 中华口腔医学杂志, 2011, 46(9): 571-574. (下转第136页)

储存式自体血回输在心脏瓣膜置换术中的应用研究

吴晓燕, 陆艳, 宋国蓉

摘要:目的 探讨储存式自体血回输在心脏瓣膜置换术中的应用价值。方法 对38例择期行心脏瓣膜置换术患者术前储存自体血200~600 ml,分析采血前、后及输入自体血后患者血常规和血凝分析实验室数据变化情况,统计输血不良反应、节约血量等。结果 采血前后各项血液指标差异无统计学意义($P > 0.05$)。手术回输血后各项指标与术前比较除血小板、PT、APTT无明显变化($P > 0.05$),HB、HCT、RBC低于术前($P < 0.01$),但位于正常参考值范围内,不会造成组织缺氧,避免输异体血率为47.37% (18/38);所有患者在回输血过程中无不良输血反应。结论 储存式自体血回输安全有效,可以部分解决心脏瓣膜置换术的输血要求,减少异体血输血量,具有很好的临床应用价值。

关键词:心脏瓣膜置换术;储存式自体血回输;血液保护

中图分类号: R654.2 R457.1 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)01-0053-03

The applied research of stored autologous blood transfusion in heart valve replacement surgery WU Xiao-yan, LU Yan, SONG Guo-rong. Department of Clinical Laboratory, the Second Hospital of Jiaxing, Jiaxing 314000, Zhejiang, China

Abstract: Objective To investigate the value of stored autologous blood transfusion in heart valve replacement surgery.

Methods Study on 38 cases of heart valve replacement patients and stored autologous blood 200 to 600 ml before surgery. And then analysis of the experiment date change of the routine blood tests and blood coagulation before and after blood collection and also before and after taking autologous blood transfusion was conducted. And statistics of adverse reactions and saving blood was performed. **Results** There was no significantly difference in various blood indicators before and after blood collections ($P > 0.05$). And also there existed no significant changes in other indicators in addition to platelets, PT and APTT ($P > 0.05$). HB, HCT and RBC were lower than those before surgery ($P < 0.01$), but located within the normal reference range, did not cause tissue hypoxia, avoid homologous blood transfusion rate was 47.37% (18/38); no adverse transfusion reactions occurred in all patients in the transfusion process. **Conclusion** Stored autologous blood transfusion was safe and effective, and can be a partial solution to heart valve replacement surgery transfusion requirements, which can reduce the amount of allogeneic blood transfusion, and it had good clinical value.

Key words: Cardiac valve replacement; Preoperative autologous blood donation; Blood conservation

储存式自身输血(Preoperative autologous blood donation, PABD)是自身输血的方式之一。据统计,围术期用量约占全部临床用血量的66.67%^[1],而在心脏瓣膜置换术中,输血是不可避免的。鉴于输异体血安全性问题及血源短缺情况时有发生,不输或少输异体血,是安全用血和科学用血的最佳方式。我院2010年3月—2013年1月对38例心脏瓣膜置换术应用储存式贮血回输给患者,减少异体输血,临床效果满意,现总结如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 全组患者38例,男性24例,女性14例,平均年龄(56.39 ± 1.23)岁,首次接受心脏手术,无凝血功能及肝肾功能障碍。38例患者中行二尖瓣置换术22例,主动脉瓣置换术8例,二尖瓣及主动脉瓣联合瓣膜置换术6例,二尖瓣置换并三尖瓣成形术2例。

1.2 选择储存式自体血标准 择期手术患者肝、肾、肺等功能正常,同时血常规指标满足以下要求:血红蛋白,男性≥120 g/L,女性≥110 g/L,血细胞比容(Hct) > 0.33^[2-3]。

1.3 检测方法 输血科向中心血站申请购买专用采血袋CPD-A保存袋,并说明使用目的。采血前临床医师与输血科根据患者预期术中出血量共同制定采血计划,根据手术情况估计用量,分次采血。采血前嘱患者适量饮水,测患者血压、脉率。38例患者储血量最少200 ml,最多600 ml。储血600 ml者于术前7 d和术前3 d分2次采血,采血后给患者加强营养,补充铁剂和叶酸。采血时严格执行无菌操作,采集静脉全血,登记入自体血库,在血袋上标明患者姓名、科室、病历号、血型、采血日期、采血量,并立即将采集的血液置2~6℃自体血专用贮血冰箱保存,待手术中或术后将血液回输给患者。自体血按照异体血流程审核后发出。

1.4 统计学方法 应用SPSS 17.0统计软件进行统计分析,计量资料采用($\bar{x} \pm s$)表示,前后自身对照用配对 t 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 采血量 38例心脏瓣膜置换术患者共采集自体血量12 200 ml,按200 ml全血为1 U红细胞计算,相当于采集61 U红细胞。

2.2 实验室结果 38例心脏瓣膜置换术患者在实施预存自体血采血过程中均顺利,无不良反应,采血前与采血后相比,凝血时间指标变化不大,HB、RBC、HCT、

PLT 指标有所下降,但差异无统计学意义($P > 0.05$) (见表1)。术前术后出凝血时间 PT、APTT 差异无统计学意义。HB、RBC、HCT 术后均低于术前,差异有统

计学意义($P < 0.01$),但均位于正常参考值范围内;WBC 术后明显高于术前,结果见表2。

表1 38例心脏瓣膜置换术患者采集自体血前、后血液检查指标

时间	Hb(g/L)	RBC($\times 10^{12}/L$)	Hct	Plt($\times 10^9/L$)	PT(s)	APTT(s)	FB(g/L)	TT(s)
采血前	132 ± 11	4.58 ± 0.25	0.39 ± 0.03	163 ± 45	13.40 ± 0.95	34.0 ± 4.3	2.72 ± 0.53	16.85 ± 1.24
采血后	129 ± 11	4.45 ± 0.27	0.38 ± 0.03	156 ± 31	13.50 ± 1.02	34.5 ± 4.4	2.85 ± 0.53	16.74 ± 1.46
t 值	1.96	1.63	1.89	1.12	0.40	1.59	2.40	0.28
P 值	0.07	0.12	0.08	0.28	0.70	0.13	0.03	0.79

表2 38例心脏瓣膜置换术患者手术前、后血液检查指标

时间	Hb(g/L)	RBC($\times 10^{12}/L$)	Hct	Plt($\times 10^9/L$)	PT(s)	APTT(s)	WBC($10^9/L$)
术前	129 ± 11	4.45 ± 0.27	0.38 ± 0.03	156 ± 31	13.50 ± 1.02	33.5 ± 4.4	6.27 ± 1.51
术后	110 ± 11	3.54 ± 0.53	0.32 ± 0.05	163 ± 57	14.00 ± 1.00	35.4 ± 10.1	14.53 ± 6.06
t 值	8.75	6.39	7.98	0.49	0.36	10.69	6.74
P 值	0	0	0	0.632	0.721	0.498	0

2.3 输血情况 储存式自体血液在手术中或手术后全部回输给患者,回输时无寒战、发热、过敏等任何输血反应。38例患者中18例完全依靠储存式自体血顺利渡过围手术期,20例患者因术中出血多或术后引流血多,有加输异体红细胞悬液2~4U,共输红细胞悬液48U,平均(1.26 ± 1.37)U;避免输异体血率为47.37%(18/38)。20例患者输注悬浮红细胞后有11例在术后又输新鲜冰冻血浆200~600ml,共输9190ml,平均(242 ± 243)ml;20例中又有15例患者输一个治疗量的机采血小板,共150U。38例患者术后均恢复顺利。

3 讨论

自体血回输(intraoperative autotransfusion, IOAT)是指患者将自身丢失的血液经处理后再回输给患者本人,是血液保护的重要措施。按其过程和原理分储存式、稀释式和回收式。稀释式IOAT是指手术过程中患者经麻醉后预先采集一定量的血液,同时输入胶体溶液以维持患者血容量,在术后再回输给患者。回收式IOAT是指将术中的出血经血液回收仪回收,经处理后再回输给患者。而储存式自身输血(preoperative autologous blood donation, PABD)则指在预定输血期(手术治疗期)前的数天或数周分次采集患者自身血液或血液成分,经适当保存,防止手术失血较多或治疗必要时使用。20世纪30年代第一个血库成立时就被提倡^[4],适应症见于全髋关节置换术、血管外科手术、心脏外科手术或胸外科手术^[4-5]。临床上,回收式使用较多,但其需要购买血液回收仪,使用中一次性用品价格高昂,对患者的收费较高,易给患者造成经济负担;储存式操作、仪器、设备均较简单,且成本较低,在临床上开展比较容易,易向基层推广。

在心外科手术中,减少异体输血是防止输血后合并症的重要手段之一。研究表明,输异体血时,会触发受血者的自身免疫系统,导致患者免疫系统被抑制,无法抵御手术后的感染,并可使体内原来处于不活跃状态的病毒感染性增强,从而导致肺炎、感染、心脏病

的发生。因此对于心脏瓣膜置换术患者如果短时间内大量输注异体血,可增加其术后感染风险,同时影响心脏瓣膜置换术后的肾功能,从而导致患者死亡^[6]。

本院38例心脏瓣膜置换术共贮存血液12200ml,平均每例为321ml,均回输给患者,且无一例发生输血后感染及自身输血后寒战、发热、红斑等任何输血副反应,也无输血后肝炎和移植物抗宿主病(GVHD)等免疫副反应。由于PABD在术前多次自身采血,可刺激骨髓造血干细胞分化,红细胞生成增加,促进失血后血液成份迅速恢复,因此患者手术后造血比手术前快。本实验组术后患者Hb最低99g/L,最高121g/L,红细胞计数(3.54 ± 0.53) × 10¹²/L,红细胞压积(0.32 ± 0.05),均位于正常参考范围内。国内外有研究数据显示,在心脏移植患者中采用PABD输注异体血较非PABD少,PABD中有23%的患者可完全避免输异体血。如未采取任何血液保护技术,在室间隔缺损体外循环直视手术及心脏瓣膜手术体外循环中异体输血率可达为77.5%、72.0%^[4,7-8]。本文显示,在心脏换瓣手术中异体输血率为52.63%(20/38),通过储存式自体血回输技术对患者进行血液保护后,异体输血率明显低于文献报道;同时有数据显示在心脏瓣膜置换术中异体红细胞输注量为(8.91 ± 1.78)U^[9],而本文38例手术患者通过自体血的回输,共输注异体红细胞18U,平均输注量仅为(1.26 ± 1.37)U。因此笔者认为PABD在心脏换瓣患者手术中减少异体血输注方法是有效的,同时自体血中的2,3-二磷酸甘油酸(2,3-DPG)和三磷酸腺苷(ATP)的含量也高于库血,有较强的携氧能力^[10],有效地保障了患者的组织器官供氧。通过减少输异体血液或者不输血,可以减少或避免异体血液可能引起的输血反应,如发热反应、过敏反应、溶血反应等,避免肝炎、梅毒、艾滋病等输血传播性疾病的发生,有效地提高输血安全性。

有研究表明,体外循环期间可以引起PLT的黏附、激活和消耗,同时血液的稀释,导致凝血因子的缺乏,因此临床上还是应注意严密监测凝血功能,及时补充新鲜血浆、血小板或其他凝血因子,尽量(下转第163页)

P504S、P63、CK5/6、34βE12 联合应用 在前列腺疾病诊断中的价值

蒋艳, 司有谊, 杨小苗, 汪谟庆, 怀建国

摘要: 目的 研究 α 甲基辅酶 A 消旋酶 (P504S)、P63 基因、高分子量角蛋白 (CK5/6、34βE12) 联合标记在不同性质的前列腺穿刺活检标本中的表达特点, 探讨它们在前列腺良、恶性疾病诊断及鉴别诊断中的意义。方法 收集芜湖市第一人民医院病理科 2008 年 1 月—2012 年 12 月前列腺穿刺活检标本 50 例, 其中前列腺癌 30 例, 前列腺增生性病变 20 例, 采用免疫组织化学染色 (S-P 法) 检测标本的 P504S、P63、CK5/6、34βE12 表达。结果 P504S 在前列腺癌中呈阳性, 前列腺增生性病变中呈阴性, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 而 P63、CK5/6、34βE12 在前列腺癌中基底细胞表达缺失, 在前列腺增生性病变中基底细胞阳性表达, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。结论 P504S、P63、CK5/6、34βE12 的联合应用对前列腺穿刺标本的诊断和鉴别诊断有良好的应用价值。

关键词: 前列腺增生; 前列腺癌; P504S; P63; CK5/6; 34βE12

中图分类号: R697.3 R737.25 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)01-0055-02

Diagnostic utility of P504S, P63, CK5/6, 34βE12 cocktail in prostate diseases JIANG Yan, SI You-yi, YANG Xiao-miao, et al. Department of pathology, the First People's Hospital of Wuhu, Wuhu 241000, Anhui, China

Abstract: Objective To study the expression and diagnostic utility of α -Methylacyl-coenzyme A racemase (AMACR; P504S), P63 gene, Keratin 5/6 (CK5/6) and 34βE12 (K903) in prostate biopsy specimens from benign and malignant prostate diseases. **Methods** A total of 50 prostate needle biopsy specimens, including 30 cases of prostate cancer and 20 cases of benign prostatic hyperplasia, from January 2008 to Department 2008, were collected, and immunohistochemical staining (S-P method) was carried out for the expression of P504S, P63, CK5/6, 34βE12. **Results** P504S expression was positive in biopsy specimens of prostate cancer, but negative in malignant prostate diseases ($P < 0.05$); while P63, CK5/6, 34βE12 expression was positive in the basal cells in patients with malignant prostate diseases, but negative in the basal cells in patients with prostate cancer ($P < 0.05$). **Conclusion** The diagnostic and differential diagnostic utility of P504S, P63 gene, CK5/6 and K903 in prostate biopsy specimens is relevant.

Key words: Prostatic hyperplasia; Prostate cancer; P504S; P63; CK5/6; 34βE12

前列腺癌是男性泌尿系统重要肿瘤之一, 占欧美国家男性恶性肿瘤的第一位^[1]。在美国, 前列腺癌已超过肺癌而居男性恶性肿瘤发病的首位^[2], 统计 2008 年全美新发前列腺癌病例 186 320 例, 其中死亡 28 660 例^[3]。随着人口老年化加速, 前列腺疾病的发生率逐渐增高^[4-5], 及早诊断, 及早治疗对于提高患者生活质量有重要作用^[6]。随着我国人均寿命的延长, 饮食结构的改变, 前列腺穿刺技术的开展, 前列腺癌的检出病例也在不断上升。目前诊断前列腺癌最常用的方法是细针多点穿刺活检, 它创伤较小, 患者的痛苦少; 但因其获得的前列腺组织标本小, 无法提供足够的腺体和间质鉴别良恶性, 而给病理诊断增加了困难^[7]。而免疫组织化学染色的联合应用为前列腺癌的病理诊断开拓了新领域。本研究在前列腺穿刺活检标本中联合应用 P504S、P63、CK5/6、34βE12 等 4 种抗体, 探讨其对前列腺癌的诊断和鉴别诊断的意义。

1 资料与方法

1.1 临床资料 收集芜湖市第一人民医院病理科 2008 年 1 月—2012 年 12 月联合应用免疫组织化学检测的前列腺穿刺标本 50 例, 其中前列腺增生性病变 20 例, 前列腺癌 30 例。50 例前列腺疾病患者年龄 58~86 岁, 平均年龄 74.8 岁。患者多有渐进性排尿

困难数年, 小便次数增多, 夜尿频繁, 近期出现小便不能自解数天入院。前列腺癌患者直肠指诊: 前列腺 III° 增大, 可触及小结节, 无压痛。部分患者血清 PSA 增高。

1.2 检测方法 所有前列腺穿刺标本均经 10% 中性福尔马林固定, 经湖北孝感亚光 ZT-12P1 脱水机脱水处理, 石蜡包埋切片, 常规 HE 染色。免疫组织化学检测采用 S-P 法, 切片厚 4 μ m, 经微波处理, 一抗 4 $^{\circ}$ C 过夜, DAB 显色, 以 PBS 缓冲液代替第一抗体作阴性对照, 已知阳性作阳性对照。免疫组织化学试剂均购自福州迈新生物科技有限公司, 按照药剂盒说明进行操作。

1.3 统计学方法 数据采用 SPSS 13.0 软件包进行处理, 采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 镜下 HE 所见 前列腺癌的正常小叶、导管和腺泡等结构消失, 失去分叶状结构, 腺泡大小、形状不一, 腺腔内乳头或锯齿状结构消失, 腺体间距不一, 腺泡密集, 背靠背, 共壁或筛状, 分化低时腺泡结构消失, 可呈实性巢状、梁状、条索状结构, 腺泡双层结构消失。肿瘤性腺泡或腺体只成于单层柱状上皮, 无基底细胞层。由于前列腺组织结构复杂多变, 部分良、恶性病变差异很小, 用常规 HE 染色显微镜下观察基 (下转第 165 页)

替米沙坦对糖尿病肾病患者尿 nephrin 排泄的影响

徐永,程亮,郑东辉

摘要:目的 探讨糖尿病肾病(diabetic nephropathy, DN)患者尿 nephrin 排泄的变化及替米沙坦干预对其的影响。方法 62 例 DN 患者经 2 周洗脱期后给予替米沙坦 40 mg/d × 4 周,继以替米沙坦 80 mg/d × 4 周。另有 20 例健康志愿者作为正常对照组。采用 ELISA 法检测尿 nephrin 蛋白。**结果** 正常对照组尿液中未检测到 nephrin, DN 患者组尿液中可检测到 nephrin 排泄,随 DN 病情的进展,大量白蛋白尿组比微量白蛋白尿组尿 nephrin 排泄增加。经替米沙坦治疗后,微量白蛋白尿组患者尿 nephrin 下降较为明显,大量白蛋白尿组患者治疗前后尿 nephrin 变化无统计学意义。**结论** 尿 nephrin 检测可预测 DN 肾病病情进展,替米沙坦可减少尿 nephrin 排泄,具有肾脏保护作用。

关键词: 糖尿病肾病;替米沙坦;nephrin

中图分类号: R587.2 R977.15 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)01-0056-03

Effects of telmisartan on urinary nephrin excretion in diabetic nephropathy patients XU Yong, CHENG Liang, ZHENG Dong-hui. Huaian Second People's Hospital, Huaian 223002, Jiangsu, China

Abstract: Objective To investigate the change of urinary nephrin excretion and the effect of telmisartan on urinary nephrin excretion in DN patients. **Methods** After two-week washout, 62 DN patients received 40 mg/d telmisartan for 4 weeks followed by 80 mg/d telmisartan for an additional 4 weeks. 20 healthy volunteers were served as control. Nephrin was detected by ELISA. **Results** Urinary nephrin couldn't be detected in NC group individuals, urinary nephrin excretion could be detected in DN patients, and with the progress of DN, macroalbuminuria group patients with more urinary nephrin excretion than microalbuminuria group patients. With the treatment of telmisartan, urinary nephrin excretion was obviously decreased in microalbuminuria group patients, but there were no statistical significance in macroalbuminuria group patients. **Conclusion** In DN patients, urinary nephrin detection could be used to predict the progression of DN. Telmisartan could reduce the urinary nephrin excretion and provide some renal protection in DN.

Key words: Diabetic nephropathy; Telmisartan; Nephrin

糖尿病肾病(DN)是糖尿病常见的微血管并发症之一,既往对其的研究主要集中在肾小球系膜细胞,认为肾小球细胞外基质堆积、系膜增生、基底膜增厚是DN的主要病理特点^[1]。近年来的研究认为,足细胞是DN肾小球滤过屏障通透性改变和蛋白尿发生过程中的关键细胞。Nephrin是由肾小球足细胞表达,特异性定位于足细胞之间裂孔隔膜(slit diaphragm, SD)的蛋白分子,参与构成肾小球滤过屏障并维持其正常功能。大量的研究证实,各种炎症和非炎症损伤可引起足细胞表面nephrin表达和分布异常,肾小球滤过屏障的完整性遭破坏,导致蛋白尿的发生^[2]。有研究表明,在DN早期就可出现足细胞损伤,足细胞表面nephrin与骨架蛋白的结合减弱,nephrin从足细胞脱落随尿液排出体外^[3]。本文旨在探讨糖尿病肾病患者尿nephrin的排泄特征及替米沙坦对其的干预作用。

1 资料与方法

1.1 临床资料 病例来源于2010年1月—2012年12月期间于我科住院的糖尿病肾病患者62例,其中男性32例,女性30例,平均年龄(54.31 ± 7.65)岁;正常对照组20例(NC组),均为我院健康体检人群,男性9例,女性11例,平均年龄(52.69 ± 7.52)岁。糖尿病肾病患者入选标准:2型糖尿病(1999年WHO糖尿病诊断标准),伴有白蛋白尿、糖尿病眼底病变,排除其

他可能的肾脏疾病,临床诊断为糖尿病肾病,且所有入组者均无替米沙坦禁忌症,Scr < 176 μmol/L。排除标准:年龄在18岁以下或70岁以上者;妊娠或哺乳期妇女;近1个月内有糖尿病酮症酸中毒、泌尿系感染以及其他严重感染疾病患者;严重心脑血管疾病、肿瘤、外伤、风湿性疾病、肾动脉狭窄和其他可能肾脏疾病患者。

1.2 诊疗方法

1.2.1 用药方法及条件控制 入组糖尿病肾病患者在原有治疗的基础上经2周监测洗脱期后,接受替米沙坦(江苏万邦生化医药股份有限公司,商品名为邦坦)40 mg/d × 4周,继以替米沙坦80 mg/d × 4周治疗。研究期间可加减其他非ACEI或ARB类降压药物(钙通道阻滞剂、利尿剂、β受体阻滞剂等),使患者血压稳定维持在靶目标(< 130/80 mm Hg, 1 mm Hg = 0.133 kPa);通过调整胰岛素剂量使患者血糖稳定维持在空腹血糖(FBG) < 8 mmol/L,餐后2 h血糖(PBG) < 12 mmol/L的水平,以排除血压、血糖对研究结果的干扰。记录所有入组患者性别、年龄、身高、体重、收缩压(SBP)、舒张压(DBP);抽取空腹静脉血使用全自动生化分析仪测定空腹血糖(FBG)、血肌酐(SCr)等生化指标;留取清晨第1次中段尿10 ml测尿白蛋白(UAlb)、nephrin和尿肌酐(UCr),分别在治疗4周、8周复查上述指标。

1.2.2 尿 nephrin 检测 尿 nephrin 检测采用 ELISA

作者单位:223002 江苏省淮安市第二人民医院肾脏内科
通讯作者:郑东辉, E-mail: zddwj@126.com

法(nephrin 定量 ELISA 试剂盒购自上海越研生物科技有限公司),且尿 nephrin 结果采用 Ucr 校正。

1.3 统计学方法 全部数据采用 SPSS 16.0 统计软件进行分析处理。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示。对照组与实验组各项指标的比较采用两独立样本非参数检验;各实验组之间的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 入选研究对象的基本资料 入选的 62 例 DN 患者和 20 例正常对照者基本情况见表 1。

表 1 DN 组与 NC 组基本资料的比较

组别	例数	年龄(岁)	DM 病程(年)	BMI(Kg/m ²)	SBP(mm Hg)	DBP(mm Hg)	FBG(mmol/L)	HbA1c(%)	Scr(μmol/L)	ACR(μmol/L)
NC 组	20	52.69 ± 7.52	-	23.51 ± 1.36	125.82 ± 5.21	76.21 ± 2.34	4.82 ± 0.41	4.91 ± 0.46	66.12 ± 15.98	10.32 ± 2.53
DN 组	62	54.31 ± 7.65	8.92 ± 1.63	24.54 ± 2.04	136.14 ± 3.67 ^a	85.35 ± 2.64 ^a	7.51 ± 0.38 ^a	7.93 ± 1.08 ^a	108.74 ± 28.10 ^a	227.24 ± 105.37 ^a

注:与正常对照组比较,^a $P < 0.05$ 。“-”表示无数据。

2.2 DN 患者尿 nephrin 排泄特征 在监测洗脱期后,入选的 62 例 DN 患者,尿液中可检测到 nephrin 蛋白,而 20 例 NC 组入选者尿液中未检出 nephrin 蛋白。采用 Spearman 法对尿 nephrin 和 ACR 进行分析,发现 DN 患者尿 nephrin 排泄量与 ACR 呈正相关($r = 0.790$, $P < 0.01$)。

62 例 DN 患者经替米沙坦治疗前后,血糖、血压控制在靶目标水平,治疗 0 周、4 周、8 周后患者的 SBP、DBP、FBG 经单因素方差分析,差异无统计学意义。经替米沙坦 40 mg、80 mg 分别治疗 4 周后,DN 患者尿 nephrin 排泄较治疗前有所减少,且与监测洗脱期相比,差异有统计学意义($P < 0.01$)。

表 2 DN 患者治疗前后 SBP、DBP、FBG、Scr、ACR、尿 nephrin 的变化

时间(周)	SBP(mm Hg)	DBP(mm Hg)	FBG(mmol/L)	Scr(μmol/L)	ACR(μg/mg)	尿 nephrin(μg/mg)
0	136.14 ± 3.67	85.35 ± 2.64	7.51 ± 0.38	108.74 ± 28.10	227.24 ± 105.37	45.71 ± 12.36
4	134.51 ± 4.13	85.28 ± 1.83	7.46 ± 0.36	103.28 ± 18.91	202.37 ± 78.31 ^a	35.92 ± 8.15 ^a
8	134.17 ± 4.25	84.39 ± 1.13	7.45 ± 0.33	97.26 ± 19.92 ^a	190.31 ± 76.39 ^a	30.71 ± 7.57 ^a

注:与监测洗脱期比较,^a $P < 0.05$ 。

2.3 替米沙坦对 DN 患者尿 nephrin 的影响 根据 2007 年美国糖尿病协会(ADA)推荐 DN 分型标准,按照 ACR 结果将 DN 患者分为 2 组,微量白蛋白尿期(DN1 组), $30 \mu\text{g}/\text{mg} \leq \text{ACR} < 299 \mu\text{g}/\text{mg}$,34 例,男性 18 例,女性 16 例;大量白蛋白尿期(DN2 组), $\text{ACR} \geq 300 \mu\text{g}/\text{mg}$,28 例,男性 13 例,女性 15 例。2 组患者的基本资料见表 3。

治疗前, DN1 与 DN2 组尿 nephrin 分别为(29.51 ± 7.46) $\mu\text{g}/\text{mg}$ 和(60.02 ± 14.40) $\mu\text{g}/\text{mg}$,两者比较,差别有统计学意义($P < 0.01$)。经替米沙坦治疗后, DN1 组尿 nephrin 明显减少,且与治疗前相比,差别有统计学意义($P < 0.01$); DN2 组经替米沙坦治疗前后尿 nephrin 差别无统计学意义($P = 0.13$)。

表 3 DN 不同分期患者基本资料

组别	例数	年龄(岁)	DM 病程(年)	SBP(mm Hg)	DBP(mm Hg)	FBG(mmol/L)	HbA1c(%)	Scr(μmol/L)	ACR(μg/mg)
DN1	34	52.97 ± 7.73	8.21 ± 1.37	135.67 ± 3.91	84.72 ± 1.87	7.56 ± 0.37	7.82 ± 0.83	89.15 ± 16.07	137.61 ± 52.19
DN2	28	54.06 ± 7.15	9.65 ± 1.51	136.41 ± 3.19	85.81 ± 1.72	7.47 ± 0.41	8.03 ± 0.91	126.27 ± 17.83 ^a	371.25 ± 45.73 ^a

注:与 DN1 组比较,^a $P < 0.05$ 。

3 讨论

Nephrin 是由 NPSH1 基因编码的,分子量在 180 kD 左右的跨膜信号蛋白,特异性表达于足细胞 SD 上。nephrin 与 podocin 相互作用,通过 CD2AP 将 SD 固定于足细胞骨架上,在相邻足突之间形成指状滤过结构,构成肾小球滤过膜的分子屏障;nephrin 结构中含有 10 个潜在的糖基化位点,与带负电荷的糖基化产物结合,组成肾小球滤过膜的电荷屏障^[4]。Zhang P 等^[5]研究发现,足细胞 nephrin 蛋白的异常表达,引起 SD 分布疏松、消失,肾小球正常滤过屏障遭到破坏,导致大量蛋白尿的产生。Belinda Jim 等^[6]研究发现, DN 早期肾小球肥大,足细胞代偿性合成增加, nephrin 基因转录及蛋白表达增加;随着 DN 病情的进展,肾小球滤过率升高,足细胞骨架蛋白重新分布, nephrin 与细胞骨架蛋白结合减弱,从足细胞脱落随尿液排出体外,足细胞表面 nephrin 表达减少; DN 晚期大部分肾小球萎缩,

肾小球间质纤维化,足细胞生理功能下降, nephrin 合成减少,足细胞表面 nephrin 表达明显下降,临床表现为大量蛋白尿的产生。近年来,肾素血管紧张素系统(renin angiotensin system, RAS)的激活,尤其是血管紧张素 II(angiotensin II, ANG II)活性增加在 DN 发生发展中的作用日益受到重视,但 RAS 系统激活引起 DN 患者肾脏损伤的具体机制还不清楚。以往的大量研究证实,血管紧张素转化酶抑制剂(ACEI)和血管紧张素受体阻断剂(ARB)可减少 DN 患者的蛋白尿,延缓 DN 的进展^[7]。动物试验研究发现, STZ 诱导的 1 型糖尿病大鼠模型肾小球足细胞表面 nephrin 表达减少,经 ARB 类药物治疗后 nephrin 表达有所恢复,说明 RAS 激活可抑制足细胞 nephrin 蛋白表达^[8]。

本研究通过应用 ELISA 法测定 DN 患者的尿 nephrin,并使用 ARB 类药物替米沙坦进行干预,探讨替米沙坦对 DN 的保护作用及可能机制。(下转第 92 页)

脑梗死急性期 hs-CRP 水平和神经功能恢复的关系

章汝楠

摘要:目的 探讨脑梗死急性期超敏 C-反应蛋白水平(hs-CRP)和神经功能恢复的关系。方法 选取神经内科 86 例脑梗死急性期患者作为研究对象,在患者入院 24 h 内测定 hs-CRP 水平,并按 hs-CRP 水平将其分为低 hs-CRP 组和高 hs-CRP 组;收集患者的一般临床资料以及既往病史,分析可能影响脑梗死急性期 hs-CRP 水平的因素。于各患者发病 90 d 后随访其神经功能的恢复情况,分析脑梗死急性期神经功能恢复的影响因素。结果 与低 hs-CRP 组相比,高 hs-CRP 组年龄较大,糖尿病发病率较高,重度脑梗死人数较多,差异均有统计学意义($P < 0.05$);高龄、糖尿病、入院时脑梗死严重程度与 hs-CRP 水平升高独立相关($P = 0.023, 0.005, 0.014, OR = 1.296, 1.973, 2.399$)。高 hs-CRP 水平、脑梗死较严重、糖尿病与脑梗死患者神经功能的恢复独立相关($P = 0.001, 0.021, 0.003, OR = 1.072, 2.399, 1.337$)。结论 年龄、糖尿病史、脑梗死严重程度可能是脑梗死急性期 hs-CRP 水平升高的独立危险因素;脑梗死急性期 hs-CRP 升高可能是神经功能恢复不良的独立危险因素。

关键词: 脑梗死;超敏 C 反应蛋白;神经功能恢复

中图分类号: R743.33 R446.9 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)01-0058-03

Association between hs-CRP level in acute phase of cerebral infarction and neural functional outcome ZHANG Ru-nan. Department of Neurology, Zhuji Central Hospital, Zhuji 311800, Zhejiang, China

Abstract: Objective To investigate the association between high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP) in the acute phase of cerebral infarction and neural functional outcome. **Methods** A total of 86 patients with acute phase of cerebral infarction were chosen to measure high-sensitivity C-reactive protein in 24 hours after admission. According to the level of hs-CRP, the patients were divided into two groups; high hs-CRP group and low hs-CRP group. The clinical data were collected and compared between the two groups; and the probably factors that might influence the elevated hs-CRP levels were analyzed. The neural functional outcome of all patients were recovered in after 90 days of follow-up and the probably factors that affected the functional outcome were analyzed. **Results** Compared with low hs-CRP group, patients in the high s-CRP group were older and the incidence of diabetes was higher and more severe cerebral infarction. All differences were statistically significance ($P < 0.05$). Age, diabetes, admission severity of cerebral infarction significantly associated with high hs-CRP level ($P = 0.023, 0.005, 0.014, OR = 1.296, 1.973, 2.399$). High hs-CRP level, seriously cerebral infarction, diabetes were independently associated with the recovery of neural function in patients with cerebral infarction ($P = 0.001, 0.021, 0.003, OR = 1.072, 2.399, 1.337$). **Conclusion** Age, diabetes, cerebral infarction severity may be the independent risk factors for elevated hs-CRP levels in patients with acute cerebral infarction in acute stage of cerebral infarction. High hs-CRP may be independent risk factors for the poor recovery of neural function.

Key words: Cerebral infarction; High-sensitivity C-reactive protein; Recovery of neural function

近年来大量研究显示,血清超敏 C-反应蛋白 (high-sensitivity C-reactive protein, hs-CRP) 水平的变化能预测脑梗死的严重程度,但关于其能否预测脑梗死神经功能恢复的研究,临床上尚缺少相关报道^[1-3]。为了进一步探讨脑梗死急性期 hs-CRP 和神经功能恢复的关系,本研究对 86 例脑梗死急性期患者进行观察分析。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取 2010 年 1 月—2012 年 12 月本院神经内科收治的 86 例脑梗死急性期患者作为研究对象,其中男性 51 例,女性 35 例,最大年龄 74 岁,最小年龄 49 岁,平均年龄(67.32 ± 11.63)岁,经脑 CT 或 MRI 检查明确诊断,并排除近期有感染、风湿性心脏病、低血糖、严重肝肾功能障碍、脑外伤等的患者。

1.2 研究方法 入院 24 h 内抽血并测定血清 hs-CRP 水平,根据结果将患者分为低 hs-CRP 组 (hs-CRP ≤ 3 mg/L) 及高 hs-CRP 组 (hs-CRP > 3 mg/L)。同时收集

患者的一般临床资料以及既往病史等资料,分析可能导致脑梗死急性期 hs-CRP 水平升高的因素。患者发病 90 d 后,对其进行随访,按照临床神经功能缺损程度评分 (NDS) 方法,对各患者神经功能恢复情况进行评估,分析脑梗死急性期神经功能恢复的影响因素。

1.3 统计学方法 采用 SPSS 17.0 统计学软件分析,呈正态分布的计量资料用 ($\bar{x} \pm s$) 表示,两均值之间比较采用 *t* 检验。非正态分布计量资料采用中位数、四分位数间距表示;计数资料采用 χ^2 检验;多因素分析采用 Logistic 回归分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 影响脑梗死急性期 hs-CRP 变化的因素 86 例脑梗死急性期患者 hs-CRP 中位数为 3.36 mg/L (1.31 ~ 8.43 mg/L),其中 53 例表现为高 hs-CRP,中位数为 8.39 mg/L (5.87 ~ 9.65 mg/L);33 例表现为低 hs-CRP,中位数为 1.60 mg/L (0.81 ~ 2.94 mg/L)。高 hs-CRP 组和低 hs-CRP 组相比,高 hs-CRP 组的脑梗死患者年龄较大,糖尿病患病率较高,重度脑梗死人数较

多(P 均 <0.05);而其他资料组间比较差异无统计学意义。见表1。

表1 高hs-CRP组与低hs-CRP组患者基本资料的比较

组别	例数	年龄 (岁)	男性 (n, %)	吸烟史 (n, %)	房颤史 (n, %)	糖尿病 (n, %)	TG (mmol/L)	TC (mmol/L)
高hs-CRP组	53	69.5 ± 10.4	48(90.6)	15(28.3)	13(24.5)	30(56.6)	1.85 ± 1.01	5.93 ± 1.58
低hs-CRP组	33	61.3 ± 14.2	28(84.8)	7(21.2)	8(24.2)	10(30.3)	1.62 ± 1.26	5.15 ± 1.04
t 值/ χ^2 值		12.073 ^a	0.645	0.537	0.001	5.654	3.728 ^a	5.064 ^a
P 值		0.003	0.425	0.463	0.976	0.017	0.104	0.062

组别	例数	HDL-C (mmol/L)	LDL-C (mmol/L)	高血压 (n, %)	脑梗死严重程度(n, %)		
					轻度	中度	重度
高hs-CRP组	53	1.02 ± 0.62	3.54 ± 0.89	35(28.3)	14(26.4)	15(28.3)	24(45.3)
低hs-CRP组	33	1.24 ± 0.27	3.16 ± 0.36	7(21.2)	16(48.5)	10(30.3)	7(21.2)
t 值/ χ^2 值		-1.163 ^a	3.477 ^a	16.354		-2.457	
P 值		0.244	0.077	0.000		0.014	

注:^a为 t 值。

2.2 影响脑梗死急性期hs-CRP变化的多因素分析
将表1中可能影响hs-CRP水平的因素采用Logistic回归分析,得出年龄、糖尿病、脑梗死严重程度均为影响脑梗死急性期hs-CRP水平变化的独立危险因素,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表2。

2.3 脑梗死患者神经功能恢复情况评估及其影响因素分析
于86例脑梗死患者发病90d后随访,对其神经功能恢复情况进行NDS评估,其中27例恢复较好,

59例恢复较差,恢复较好组的平均hs-CRP水平明显高于恢复较差组,且糖尿病以及重度脑梗死患者更多(P 均 <0.05)。见表3。

表2 影响hs-CRP水平的多因素分析

相关变量	OR值	95% CI	P 值
年龄	1.296	1.084 ~ 1.166	0.023
糖尿病	1.973	1.824 ~ 1.829	0.005
脑梗死严重程度	2.399	1.052 ~ 1.264	0.014

表3 神经功能恢复较好组和较差组基本资料

组别	例数	年龄(岁)	男性(n, %)	hs-CRP(mg/L)	糖尿病(n, %)	高血压(n, %)	重度脑梗死(n, %)
恢复较好组	27	48.63 ± 15.62	18(66.7)	2.083 ± 1.923	14(51.9)	8(29.6)	11(40.7)
恢复较差组	59	40.83 ± 10.82	32(54.2)	5.823 ± 1.264	46(78.0)	17(28.8)	38(64.4)
t 值/ χ^2 值		3.965	1.175	-1.732	5.989	0.006	4.232
P 值		0.375 ^a	0.278	0.007	0.014	0.938	0.040

注:^a为 t 值。

将可能影响脑梗死患者神经功能恢复的因素采用Logistic回归方法进行分析,hs-CRP、糖尿病、脑梗死严重程度是影响脑梗死患者神经功能恢复的独立危险因素,差异均有统计学意义(P 均 <0.05)。见表4。

表4 脑梗死患者神经功能恢复影响因素

相关变量	OR值	95% CI	P 值
hs-CRP	1.337	1.337 ~ 1.402	0.001
糖尿病史	1.072	1.093 ~ 1.135	0.003
脑梗死严重程度	1.973	1.294 ~ 1.382	0.021

3 讨论

脑梗死是局部脑供血区血流中断,发生脑组织缺血、缺氧、软化坏死的一种临床常见疾病^[4-5]。而C反应蛋白(CRP)不仅是一种非特异性炎症标记物,且可能是心脑血管疾病的危险因素,它能够更加准确反映人体血清中C反应蛋白的变化水平,对于心脑血管疾病的诊断有重要的研究意义^[6-7]。

hs-CRP作为一种炎性标记物,当脑梗发生脑组织出现病理改变时,刺激机体释放炎性介质白细胞介素,进而诱导肝脏产生hs-CRP,导致hs-CRP迅速升高。本研究结果显示,高hs-CRP组和低hs-CRP组相比,高hs-CRP脑梗死患者年龄较大,糖尿病史患病率较高,重度脑梗死人数较多;且通过分析发现患者年龄、糖尿

病史、脑梗死严重程度是脑梗死急性期hs-CRP水平升高的独立危险因素。其中可能的原因为,如果脑卒中炎性反应过强或者存在基础疾病,可导致缺血区梗死范围的扩大和脑组织损伤的加重;随着年龄增长,中老年人动脉血管中层常呈现玻璃样变性,大、中动脉表现为动脉粥样硬化,以及糖尿病患者血管基底膜增厚、内皮细胞炎性反应增加,都可能导致脑梗死炎症反应更为强烈,hs-CRP水平升高^[8-9]。

脑梗死急性期hs-CRP水平升高与神经功能恢复相关^[10],本研究进一步得出hs-CRP水平可能是影响脑梗死的神经功能恢复的独立危险因素,其机制可能为hs-CRP水平可反映与脑梗死相关的炎症反应程度,较强的炎症反应可以加速梗死区缺血半暗带的恶化,加重脑损伤,进而影响到神经功能恢复。重度脑梗患者的脑动脉病变可能是影响神经功能恢复的内在原因;糖尿病可出现脑部细动脉玻璃样变,从而引起相应组织结构的功能障碍,可能会影响脑梗死后遗症的恢复。

综上所述,年龄、糖尿病史、脑梗死严重程度可能是脑梗死急性期hs-CRP水平升高的独立危险因素,脑梗死急性期hs-CRP升高可能是神经功能恢复不良的独立危险因素。

急性冠脉综合征患者血浆神经鞘磷脂变化的临床意义

杨茹, 周杰

摘要: 目的 观察血浆鞘磷脂 (sphingomyelin, SM) 含量在汉族人群急性冠脉综合征 (acute coronary syndrome, ACS) 患者中的变化, 了解其对 ACS 患者斑块不稳定性的预测价值。方法 选择 2009 年 3 月—2013 年 2 月安徽铜陵市人民医院心血管内科汉族人群中稳定性心绞痛 (stable angina pectoris, SAP) 患者 61 例, ACS 患者 (包括不稳定性心绞痛、ST 段抬高型心梗和非 ST 段抬高型心梗) 195 例, 正常对照组 55 例, 采用酶学的方法分别测定其血浆 SM 含量。结果 ①ACS 组血浆 SM 水平明显高于 SAP 组及对照组 ($P < 0.01, P < 0.01$), 而 SAP 组及对照组 SM 水平差异无统计学意义 ($P = 0.839$)。②ACS 的相关危险性因素经多因素 logistic 回归分析得出 SM 是 ACS 的独立危险因素。结论 本研究结果显示, 汉族人群 SM 水平与 ACS 具有相关性, 提示 SM 可能是汉族人群中 ACS 患者斑块不稳定性的一个潜在标记物, 可能具有一定的临床预测价值。

关键词: 急性冠脉综合征; 神经鞘磷脂; 生化标记物

中图分类号: R541.4 R446.61 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)01-0060-03

The clinical significance of the change of the content of sphingomyelin in plasma in patients with acute coronary syndrome YANG Ru, ZHOU Jie. Department of Cardiology, People's Hospital of Tongling, Tongling 244000, Anhui, China

Abstract: Objective Observing the change of the content of sphingomyelin in plasma in patients with acute coronary syndrome of Han population; exploring their predictive value about plaque instability. **Methods** Choosing 61 patients with stable angina pectoris, 195 patients with acute coronary syndrome (including unstable angina pectoris, ST segment elevation myocardial infarction and non-ST-segment elevation myocardial infarction), 55 cases as normal control group in the patients of Han population of Department of Cardiology of Tongling People's Hospital of Anhui from March in 2009 to February in 2013, and the content of plasma sphingomyelin were determined using the enzymatic assay. **Results** The SM content of ACS group was significantly higher than that of SAP group and control group ($P < 0.01, P < 0.01$), while the SAP group and control group had no significant difference in the content of SM ($P = 0.839$). The risk factors related to ACS analyzed by multivariate logistic regression showed that SM was independent risk factors for ACS. **Conclusion** The results showed that there was a significant correlation between SM content of the Han population and ACS, suggesting that SM content of Han population may be a potential marker of instability atherosclerotic plaque and may be have some clinical predictive value.

Key words: Acute coronary syndrome; Sphingomyelin

冠心病 (coronary artery disease, CAD) 是一种严重的心血管疾病。急性冠脉综合征 (acute coronary syndrome, ACS) 是冠心病的严重阶段, 是以冠状动脉粥样硬化斑块不稳定为基本病理生理特点, 以急性心肌缺血为共同特征的一组临床综合征, 包括不稳定心绞痛、ST 段抬高及非 ST 段抬高的急性心肌梗死, 是临床常见的急症, 也是造成急性死亡的重要原因^[1]。因此, 寻

找反映斑块不稳定的指标成为心血管医务工作者研究的热点问题。虽然研究已发现许多可预测斑块不稳定的标志物, 包括高敏 C 反应蛋白^[2-3]、细胞粘附性和基质金属蛋白酶^[4] 以及红细胞膜胆固醇^[5], 但这些远远还不能满足临床实际需要。

近年来研究发现神经鞘磷脂 (sphingomyelin, SM) 可能是动脉粥样硬化 (atherosclerosis, AS) 发生的危险因素之一^[6]。2000 年 Jiang XC 等^[7] 报道血浆 SM 水平升高可作为 CAD 的独立危险因素, 接着 2006 年 Schlitt A 等^[8] 又报道血浆 SM 水平升高还可作为 CAD

作者单位: 244000 安徽省铜陵市人民医院心血管内科
通讯作者: 周杰, E-mail: zhoujie3@medmail.com.cn

参考文献

[1] 任雪梅, 杨光福. 脑梗死治疗研究现状与进展[J]. 河北医学, 2010, 16(2): 237-239.

[2] 江显萍, 陈建华. 急性脑梗死患者纤维蛋白原、超敏 C 反应蛋白与颈动脉粥样硬化斑块稳定性的关系[J]. 贵州医药, 2012, 36(4): 312-314.

[3] Huang Y, Jing J, Zhao XQ, et al. High-sensitivity C-reactive protein is a strong risk factor for death after acute ischemic stroke among Chinese [J]. CNS Neurosci Ther, 2012, 18(3): 261-266.

[4] 谈鹰, 王庄, 诸金水, 等. 血浆 hs-CRP、BNP、vWf 在脑梗死 TOAST 分型中的意义[J]. 浙江医学, 2011, 33(4): 486-488, 491.

[5] 胡秋艳. 血浆 C-反应蛋白 (CRP) 与急性脑梗死的关系[J]. 中国实用医药, 2009, 4(28): 28-29.

[6] 丁奇贤. 急性脑梗死与高敏 C 反应蛋白水平及颈动脉斑块性质关系的研究[J]. 中外医疗, 2011, 30(16): 42-43.

[7] 侯书敏. 超敏 C 反应蛋白和同型半胱氨酸在老年急性脑梗死中的应用[J]. 山东医药, 2012, 52(28): 70-72.

[8] 杨琳, 张军. 急性脑梗死与血清同型半胱氨酸、C 反应蛋白、白介素-6 的关系探讨[J]. 中国基层医药, 2010, 17(10): 1366-1367.

[9] 关颖, 张茁. 2 型糖尿病合并急性脑梗死的临床研究[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2011, 13(9): 817-820.

[10] 陶四明, 黄涛, 盛守权, 等. 血清高敏 C 反应蛋白含量与急性脑梗死病情及预后的关系[J]. 安徽医药, 2011, 15(7): 869-871.

收稿日期: 2013-06-22

斑块不稳定的一个预测因子。但是2010年Yeboah J等^[9]通过研究分析得出血浆SM水平升高并不意味着冠脉事件的危险性增大。由此可见,目前血浆SM水平与CAD的关系还不明确。鉴于此,我们设计这一临床研究,通过测定汉族人群中CAD患者的SM含量,分析汉族人群中血浆SM水平与CAD之间(尤其与ACS之间)是否存在相关性。

1 资料与方法

1.1 临床资料 根据国际心脏病学会及世界卫生组织(ISFC/WHO)关于缺血性心脏病的临床诊断标准,结合临床症状及造影结果,共选择2009年3月—2012年2月铜陵市人民医院心血管内科因胸闷、胸痛住院并行选择性冠状动脉造影患者311例(连续性病例,而且均为汉族人),共分3组,其中稳定性心绞痛(stable angina pectoris, SAP)61例,ACS(包括不稳定性心绞痛、ST段抬高型心梗和非ST段抬高型心梗)195例,正常对照55例。排除既往有过量饮酒史,有血液学、肾脏、肝脏、甲状腺疾病、恶性肿瘤病史患者。

1.2 检测方法

1.2.1 血浆神经鞘磷脂的测定 根据酶法的原理,用鞘磷脂测定试剂盒检测。

1.2.2 相关指标测定 相关血脂指标如胆固醇(TCH)、甘油三酯(TG)等在我院生化室用全自动生化分析仪测定。

1.3 统计学方法 应用SAS 9.2统计软件进行数据分析,以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。满足正态分布的计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 描述,2组间均数的比较用两独立样本 t 检验;偏态分布计量资料以中位数和四分位数间距描述,2组间资料的分布比较用非参数检验(Mann-Whitney U-test);定性资料以例数和百分数描述,2组间的率比较用 χ^2 检验。ACS的危险性因素分析采用多因素Logistic回归分析。

2 结果

2.1 基线资料及单因素分析 SAP及ACS患者组的基线临床资料中,除性别、冠心病史、吸烟史、造影结果2组间差异有统计学意义,其他如年龄、体重指数、介入史、他汀史、高血压病史、糖尿病史、高血脂史以及左主干病变(LMS)结果2组间比较差异均无统计学意义。生化指标ApoA在SAP组升高,Lpa在ACS组明显的升高,其他2组间的差异均无统计学意义。详见表1。

2.2 血浆鞘磷脂(SM)含量 ACS组SM值为(12.75 mg/dl, 9.63 ~ 17.33 mg/dl),而SAP组SM值为(8.7 mg/dl, 6.29 ~ 13.17 mg/dl),对照组SM值为(8.17 mg/dl, 5.67 ~ 13.58 mg/dl)。SM值经非参数检验(Mann-Whitney U-test)分析显示ACS组较其他2组SM值仍显著升高($P < 0.05$),而SAP组及对照组SM值差别无统计学意义($P > 0.05$)。

2.3 影响冠状动脉疾病活动性的临床指标的多因素 Logistic 回归分析 对于可能影响冠状动脉疾病活动性的临床指标进行多因素Logistic回归分析,结果提示吸烟史、LMS、HDLc及血浆SM与ACS之间具有独立显著的相关性。详见表2。

表1 SAP组与ACS组患者一般资料的比较分析

因素	SAP(n=61)	ACS(n=195)	P值
性别	29/32	133/62	0.003
年龄(岁)	62(55~67)	63(55~72)	0.241
体重指数(kg/m ²)	24.82(22.52~26.12)	23.81(22.65~25.39)	0.180
冠心病史(n,%)	31(50.8%)	61(31.3%)	0.006
介入史(n,%)	0(0)	2(1.0%)	1.000
他汀史(n,%)	2(3.3%)	10(5.1%)	0.803
危险因素			
高血压病史(n,%)	37(60.7%)	96(49.2%)	0.119
糖尿病史(n,%)	8(13.1%)	34(17.4%)	0.426
高血脂史(n,%)	32(52.5%)	83(42.6%)	0.175
吸烟史(n,%)	12(19.7%)	66(33.8%)	0.036
造影结果			0.009
无显著病变	2(3.3%)	4(2.1%)	
1支血管病变	34(55.7%)	69(35.4%)	
2支血管病变	12(19.7%)	62(31.8%)	
3支血管病变	13(21.3%)	60(30.8%)	
左主干病变	8(13.1%)	39(20.0%)	0.225
生化结果			
TCH(mmol/L)	4.56(4.13~5.16)	4.32(3.78~4.96)	0.077
TG(mmol/L)	1.88(1.36~2.45)	1.57(1.13~2.24)	0.051
HDLc(mmol/L)	1.05(0.93~1.21)	0.98(0.81~1.17)	0.078
LDLc(mmol/L)	2.86(2.34~3.24)	2.60(2.17~3.17)	0.087
VLDLc(mmol/L)	0.66(0.50~0.88)	0.55(0.44~0.80)	0.097
ApoA(g/L)	1.27(1.12~1.41)	1.10(0.99~1.31)	<0.001
ApoB(g/L)	0.96(0.86~1.08)	0.90(0.77~1.07)	0.077
Lpa(mg/L)	130(81~238)	206(115~325)	0.009

表2 反映CAD活动性的危险因素的多因素 Logistic 回归分析(SAP vs. ACS)

因素	OR值	95% CI	P值
吸烟史	3.532	1.359~9.181	0.010
LMS	5.447	1.514~19.591	0.010
HDLc	0.126	0.025~0.634	0.012
SM	1.224	1.118~1.339	<0.001

3 讨论

本研究结果发现,汉族人群中ACS患者SM水平显著升高,而SAP组与对照组之间SM水平无差异,且多因素Logistic回归分析显示SM水平与ACS有独立显著的相关性。本研究还发现SM在SAP组及对照组之间差异无统计学意义,这说明在汉族人群中SM可能是ACS患者斑块不稳定性的指标之一。

众所周知,冠心病的病理基础是动脉粥样硬化,目前观点认为血浆SM在AS的发生过程中有一定作用,机制可能与以下几方面有关:①巨噬细胞泡沫化是AS发生的重要因素^[10],AS病变的表现为泡沫化的巨噬细胞聚集,而且在人和动物的斑块中都发现有SM的聚集^[11],因此推测很可能是巨噬细胞吞噬代谢过程中的SM然后成为泡沫细胞的。②AS形成过程有多种免疫细胞发挥重要作用,但很多作用是通过细胞因子来实现的,如肿瘤坏死因子(TNF)有促进AS形成作

用。SM的代谢产物神经酰胺是肿瘤坏死因子介导的众多效应中的第二信使^[12]。③鞘磷脂的另一代谢产物1-磷酸神经鞘氨醇(S1P)在促进血管内皮损伤、维持粥样硬化斑块中炎症细胞的浸润、调节氧化型低密度脂蛋白促粥样硬化斑块进展等方面起了一定作用,更重要的是S1P可协同基质金属蛋白酶(MMP)等加速薄纤维帽的裂解^[13]。因此不难看出SM在AS形成中起重要作用,再结合我们的研究结果,我们推测SM不仅是冠心病的危险因素之一,而且可能是ACS患者斑块不稳定的一个促进因素。但其中的机制还不太清楚,需要更进一步的深入研究。

本研究结果显示,汉族人群中SM水平与ACS具有显著的相关性,提示SM可能是汉族人群动脉粥样硬化斑块的一个潜在的标记物,可能具有一定的临床预测价值。但由于我们的样本量有限,还需要大样本的研究进一步证实。

参考文献

- [1] 丁玲新,梁晓芳,童辉.急性冠脉综合征患者血脂6项指标联合检测的临床意义[J].海南医学院学报,2011,17(11):1476-1478.
- [2] 涂昌,兰军,陈本发,等.血浆Hcy和hsCRP与心绞痛患者冠脉病变的关系[J].中华全科医学,2012,10(11):1670-1672.
- [3] 何东明.血清高敏C反应蛋白和白细胞介素-6水平对冠心病病情评估的价值[J].中华实用诊断与治疗杂志,2012,26(2):135-136.
- [4] Giugliano RP, Braunwald E. The year in non-ST-segment elevation acute coronary syndromes[J]. J Am Coll Cardiol, 2006, 48(2):386-395.

(上接第43页)

同一抗原特异性的T细胞,对于其他抗原特异的T细胞也有抑制作用^[11],这种旁观者效应无疑是我们研究的重要切入点。

CD4⁺CD25⁺Treg在异体混合淋巴细胞反应中会被激活,且能够同时抑制同体CD4⁺CD25⁻T细胞和第三方CD4⁺CD25⁻T细胞的活化,这种特性在临床移植抑制研究中有很高的应用价值,同时也说明其对于效应T细胞免疫抑制的实现不以依赖组织相容性为主,诸如Fas/TNF等受体依赖途径,这主要是由于抗体及相应的细胞因子并不具备阻断作用^[12]。这种现象的出现提示我们CD4⁺CD25⁺Treg抑制作用的实现是通过其他可溶性分子。总之,CD4⁺CD25⁺Treg所介导的免疫抑制是多种机制共同作用的结果,并非通过某一种机制单独实现,临床研究已经证实在共同作用中,哪种机制起主要作用与TR活化程度、免疫反应强度、抑制发生环境等因素关系密切,临床还需加强研究。

综上所述,本研究表明外周血CD4⁺CD25⁺Treg作为一个具有免疫负向调节作用的T细胞亚群,广泛参与动脉粥样硬化斑块的发生、发展。调节T细胞亚群可能是冠心病治疗潜在靶点。

参考文献

- [1] Libby P, Ridker PM, Hansson GK, et al. Inflammation in atherosclerosis: from pathophysiology to practice[J]. J Am Coll Cardiol, 2009, 54

- [5] Zhang J, Pan L, Xu Y, et al. Total cholesterol content of erythrocyte membranes in acute coronary syndrome: correlation with apolipoprotein A-I and lipoprotein (a) [J]. Coron Artery Dis, 2011, 22(3):145-152.
- [6] 卿艳,陈伟,王莉莉,等.鞘磷脂酶的生物化学功能及与动脉粥样硬化的关系[J].中国药理学报,2010,26(5):573-576.
- [7] Jiang XC, Paultre F, Pearson TA, et al. Plasma sphingomyelin level as a risk factor for coronary artery disease[J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2000, 20(12):2614-2618.
- [8] Schlitt A, Blankenberg S, Yan D, et al. Further evaluation of plasma sphingomyelin levels as a risk factor for coronary artery disease[J]. Nutr Metab (Lond), 2006, 3:5.
- [9] Yeboah J, McNamara C, Jiang XC, et al. Association of plasma sphingomyelin levels and incident coronary heart disease events in an adult population: Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis [J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2010, 30(3):628-633.
- [10] Ross R. The pathogenesis of atherosclerosis: a perspective for the 1990s[J]. Nature, 1993, 362(6423):801-809.
- [11] Kummerow FA, Cook LS, Wasowicz E, et al. Changes in the phospholipid composition of the arterial cell can result in severe atherosclerotic lesions[J]. J Nutr Biochem, 2001, 12(10):602-607.
- [12] Colombari L, Garcia-Gil M. Sphingolipid metabolites in neural signalling and function[J]. Brain Res Brain Res Rev, 2004, 46(3):328-355.
- [13] Cefalu WT, Skyler JS, Kourides IA, et al. Inhaled human insulin treatment in patients with type 2 diabetes mellitus[J]. Ann Intern Med, 2001, 134(3):203-207.

收稿日期:2013-04-11

- [23]:2129-2138.
- [2] Galkina E, Ley K. Immune and inflammatory mechanisms of atherosclerosis[J]. Annu Rev Immunol, 2009, 27(1):165-197.
- [3] Woollard KJ, Geissmann F. Monocytes in atherosclerosis: subsets and functions[J]. Nat Rev Cardiol, 2010, 7(2):77-86.
- [4] Wilson HM. Macrophages heterogeneity in atherosclerosis: implications for therapy[J]. J Cell Mol Med, 2010, 14(8):2055-2065.
- [5] Cheng X, Yu X, Ding YJ, et al. The Th17/Treg imbalance in patients with acute coronary syndrome[J]. Clin Immunol, 2008, 127(1):89-97.
- [6] Li Q, Wang Y, Chen K, et al. The role of oxidized low-density lipoprotein in breaking peripheral Th17/Treg balance in patients with acute coronary syndrome [J]. Biochem Biophys Res Commun, 2010, 394(3):836-842.
- [7] 翟雨阳.动脉粥样硬化治疗的研究进展[J].医学信息,2013(7):577-578.
- [8] Kofler S, Schlichting C, Jankl S, et al. Dualmode of HMG-CoA reductase inhibition on dendritic cell invasion [J]. Atherosclerosis, 2008, 197(1):105-110.
- [9] 李茗芳,郝飞.系统性红斑狼疮患者调节性T细胞表型和功能的研究进展[J].实用医院临床杂志,2013,10(1):10-14.
- [10] 庞亚统,曾海生.酮替酚与孟鲁司特对不同白细胞水平的毛细支气管炎患儿疗效观察[J].医学临床研究,2011,28(5):924-925,928.
- [11] 袁甲翔,张谢夫,赵春临.转录因子FOXP3参与肿瘤免疫逃逸的研究进展[J].医药论坛杂志,2008,29(23):124-127.
- [12] 李保红,崔激,高峰,等.抗瘤中药调变结肠癌细胞免疫抑制分子分泌的比较研究[J].河北医药,2011,33(17):2565-2568.

收稿日期:2013-05-17

人巨细胞病毒感染与急性缺血性脑卒中的关系

章立, 金友雨, 蔡海波, 周海金, 臧秋玲, 王洒

摘要: 目的 探讨人巨细胞病毒(HCMV)感染与急性缺血性脑卒中(CIS)的关系。方法 以急性CIS患者为研究对象,以体检者为对照。采用荧光定量PCR法检测HCMV水平,单因素分析比较2组性别、年龄、血压、血糖、血脂、吸烟、饮酒、体重指数及HCMV的差别;后采用Logistic回归分析探讨HCMV与CIS发病的关系。结果 ①试验组高血压、糖尿病、高胆固醇血症及高甘油三酯血症患者比例显著高于对照组,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$);②试验组HCMV阳性率(51.25%)显著高于对照组(23.75%),差异有统计学意义($P < 0.01$);③Logistic回归分析表明,HCMV是CIS发病的独立危险因素(95%可信区间=1.115~1.625, $P=0.004$)。结论 HCMV感染与CIS发病具有密切关系。

关键词: 人巨细胞病毒;缺血性脑卒中;感染

中图分类号: R743.3 R373.11 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)01-0063-02

Relationship between human cytomegalovirus infection and acute cerebral ischemic stroke ZHANG Li, JIN Youyu, CAI Hai-bo, et al. Department of Neurology, the First People's Hospital of Wenling, Wenling 317500, Zhejiang, China

[Abstract] Objective To explore the relationship between human cytomegalovirus(HCMV) infection and acute cerebral ischemic stroke(CIS). **Methods** A total of 160 patients suffered CIS were named as the observed group, while 160 health examination ones were named as the control group. Firstly, the difference of the gender, age, blood pressure, blood glucose, blood lipid, smoking, alcohol consumption, body mass index and HCMV were compared between the two groups. And then, Logistic regression analysis was used to explore the relationship of HCMV and CIS. **Results** The proportion hypertension, diabetes, hypercholesterolemia and hypertriglyceridemia in the observed group were significantly higher than that in the control group($P < 0.05$); The positive rate of HCMV in the observed group(51.25%) was significantly higher than that in the control group(23.75%), $P < 0.01$; Logistic regression analysis showed that the HCMV was the independent risk factors of CIS(95% CI = 1.115 - 1.625, $P = 0.004$). **Conclusion** The HCMV has a close relationship to the pathogenesis of CIS.

Key words: Human cytomegalovirus; Ischemic stroke; Infection

众所周知,AS是缺血性脑卒中(cerebral ischemic stroke,CIS)最常见的原因^[1]。研究^[2]发现,人巨细胞病毒(Human cytomegalovirus,HCMV)感染和周期性激活可能为动脉粥样硬化(atherosclerosis,AS)的始动和促发因素。目前虽然有少量研究^[3]证明CIS患者HCMV阳性率高于一般人群,然而,HCMV与CIS之间有无直接关系尚缺乏研究。而且,既往研究多检测抗HCMV抗体(IgG和IgM),不能反映潜在感染情况。本研究采用荧光定量PCR法检测HCMV,深入探讨HCMV与CIS发病的关系。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选择2012年1月—2013年1月在我院神经内科就诊的首次发作的急性(发病时间 < 72 h)CIS患者为研究对象,选择健康体检者为对照。CIS诊断参照1995年第4次全国脑血管病学术会议修订的《各类脑血管病诊断要点》^[4]。

1.2 研究方法 记录参加本研究者的性别、年龄、身高、体重、吸烟、饮酒等基本情况,并计算体重指数(体重/身高²)。入院后第2天清晨空腹采集静脉血10 ml,分别送检肝功能、肾功能、血糖、血脂及HCMV。其中,肝功能、肾功能、血糖、血脂采用我院检验科全自动

生化仪(AU2700日本OLYMPUS公司)自动检测;HCMV检测:用QIAamp DNAm mini试剂盒(Qiagen Valencia,CA,USA)按操作规程从400 μ l血浆中纯化出DNA。HCMV基因DNA通过Taqman荧光定量PCR法扩增,引物序列如下:HCMV-F(上游引物):5'-CACGGTC-CCGTTTAGCA-3',HCMV-R(下游引物):5'-CGTACCGTGGACCTGACGTTT-3',HCMV-Probe(探针):5'-FAM-TATCTGCCCGAGGATCGCGTTACA-TAMRA-3'。2步法热循环操作程序包含45个循环:变性:95 $^{\circ}$ C 15 s;退火及延伸:60 $^{\circ}$ C 60 s。PCR产物与HCMV特异性FAM标记的探针混合。在每一个Taqman检测板中,将含HCMV靶序列的质粒DNA作为阳性对照进行扩增。结果用拷贝数/ml血液来表达,阴性结果说明没有检测到DNA,任何阳性PCR结果均被认为是与病毒载量有关。首先单因素分析比较试验组和对照组性别、年龄、血压、血糖、血脂、吸烟、饮酒、体重指数及HCMV的差别;然后,采用Logistic回归分析探讨HCMV与CIS发病的关系。

1.3 统计学方法 使用SPSS 15.0统计学软件进行数据处理,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 t 检验;计数资料用相对数表示,组间比较采用 χ^2 检验;Logistic回归分析法用于探讨HCMV与CIS的关系。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 试验组和对照组临床基本情况比较 试验组高血压、糖尿病、高胆固醇血症及高甘油三酯血症患者比

例显著高于对照组,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$);2组在年龄、性别、吸烟、饮酒及体重指数等方面比较,差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。见表1。

表1 试验组和对照组临床基本情况比较($n, \%$)

项目		试验组	对照组	χ^2 值	P 值
年龄	≥ 65 岁	98(61.25)	90(56.25)	0.825	0.364
	< 65 岁	62(38.75)	70(43.75)		
性别	男	86(53.75)	82(51.25)	0.201	0.654
	女	74(46.25)	78(48.75)		
血压	是	59(36.88)	42(26.25)	4.181	0.041
	否	101(63.12)	118(73.25)		
糖尿病	是	52(32.50)	34(21.25)	5.152	0.023
	否	108(67.50)	126(78.75)		
体重指数	< 24 kg/m^2	125(78.13)	122(76.25)	1.761	0.415
	$24 \sim 28$ kg/m^2	23(14.38)	30(18.75)		
	> 28 kg/m^2	12(7.50)	8(5.00)		
吸烟	是	30(18.75)	36(22.50)	0.687	0.407
	否	130(81.25)	124(77.50)		
饮酒	是	35(21.88)	41(25.63)	0.621	0.431
	否	125(78.12)	119(74.37)		
胆固醇	≤ 6.5 mmol/L	92(57.50)	113(70.63)	5.984	0.014
	> 6.5 mmol/L	68(2.50)	47(29.38)		
甘油三酯	≤ 1.8 mmol/L	99(61.88)	116(72.50)	4.097	0.043
	> 1.8 mmol/L	61(38.12)	44(27.50)		

2.2 试验组和对照组 HCMV 水平比较 试验组 82 例检测到 HCMV, 占 51.25%, 对照组 38 例检测到 HCMV, 占 23.75%。试验组 HCMV 阳性率(51.25%)显著高于对照组(23.75%), 差异有统计学意义($\chi^2 = 25.813, P < 0.001$)。

2.3 HCMV 与 CIS 风险的 Logistic 回归分析 以是否发生 CIS 为因变量(是 = 1, 否 = 0), 以 HCMV(阳性 = 1, 阴性 = 0)为自变量, 调整高血压、糖尿病及高胆固醇血症的影响, 进行 Logistic 回归分析, 结果表明 HCMV 是 CIS 发病的独立危险因素(95% 可信区间: 1.115 ~ 1.625, $P = 0.004$; 回归系数: 1.128; 标准误: 0.514; Wald χ^2 值: 3.795; OR 值: 1.163)。

3 讨论

本研究的意义在于发现 HCMV 感染与 CIS 发病具有直接关系, 这在既往研究中未见报道。HCMV 感染与 CIS 发病存在密切联系, 其原因可能在于: ① HCMV 可作用于血管内皮细胞: 内皮细胞表面存在 HCMV 受体, 是 HCMV 的主要潜伏感染部位。HCMV 感染可诱导效应 T 细胞, 引起内皮细胞损伤^[5]。董丽群等^[6]研究证实, 抗 HCMV 抗体调节与内皮细胞激活和凋亡有关的分子基因程序的表达有关, 而后者在 AS 发病机制中起着至关重要的作用。② HCMV 感染导致平滑肌细胞的增殖: HCMV 感染细胞后其 DNA 可以整合入细胞的染色体上, 造成持续性或潜伏性感染, 从而诱导平滑肌细胞增殖、迁移, 加重动脉狭窄^[6]。众所周知, 平滑肌细胞的激活、增殖和迁移是 AS 的重要原因^[7]。③ 加剧炎症反应: 炎症在 AS 的发生发展过程中起重要作用, 也是斑块不稳定的重要因素。Isern E 等^[8]研

究表明, HCMV 感染可激活 NF- κ B, 后者引起免疫和炎症因子的表达, 这些细胞因子亦可诱导氧自由基的产生导致 AS 斑块处血栓形成。可见, 目前研究发现 HCMV 可通过多种机制引起 AS, 从而导致 CIS 的发生。但上述研究均为间接证据。本研究发现, HCMV 感染与 CIS 发病具有直接关系, 具有较好的创新性和重要的临床意义。

本研究与既往研究相比, 不仅再次证明 CIS 患者 HCMV 阳性率高于一般人群, 而且, 通过 Logistic 多元回归分析方法, 排除传统 CIS 危险因素影响, 证明了 HCMV 感染与 CIS 的直接关系。本研究采用 PCR 方法检测 HCMV 水平, 其原因在于该方法可以反映潜在感染情况。既往研究^[9]检测 35 例 CIS 患者颈内动脉内膜中 HCMV 抗体, 发现免疫组化、原位杂交和 PCR 3 种方法检测的阳性率分别为 34.3%、40.0% 和 60.0%, 提示 PCR 方法检测 HCMV 的阳性率更高。然而, 本研究也存在不足, 一方面 HCMV 感染具有一定的地域性, 本研究为单中心研究, 入选患者为本地患者, 较为局限; 另一方面, 观察时间较短, 只是探讨了 CIS 急性期 HCMV 水平, 对于稳定性脑卒中患者 HCMV 水平与 CIS 关系如何尚不清楚。

参考文献

- [1] Sacre K, Hunt PW, Hsue PY, et al. A role for cytomegalovirus-specific CD4⁺ CX3CR1⁺ T cells and cytomegalovirus-induced T-cell immunopathology in HIV-associated atherosclerosis [J]. AIDS, 2012, 26(7): 805-814.
- [2] Kim J, Cha MJ, Lee DH, et al. The association between cerebral atherosclerosis and arterial stiffness in acute ischemic stroke [J]. Atherosclerosis, 2011, 219(2): 887-891.
- [3] 齐凡星, 刘俊艳. 代谢综合征患者巨细胞病毒感染与脑 AS 性病变更的相关性分析 [J]. 河北医科大学学报, 2011, 32(9): 993-996.
- [4] 章永强, 袁芬芬, 应小卫, 等. 尿酸和胆红素及血脂水平与缺血性脑卒中的相关关系研究 [J]. 中国全科医学, 2011, 14(4B): 1178-1180.
- [5] van de Berg PJ, Yong SL, Remmerswaal EB, et al. Cytomegalovirus-induced effector T cells cause endothelial cell damage [J]. Clin Vaccine Immunol, 2012, 19(5): 772-779.
- [6] 董丽群, 周淑, 关林波, 等. 原代人脐静脉内皮细胞的分离培养及其对人巨细胞病毒的易感性研究 [J]. 四川大学学报(医学版), 2010, 41(3): 424-427.
- [8] Popovi M, Smiljani K, Dobutovi B, et al. Human cytomegalovirus infection and atherothrombosis [J]. J Thromb Thrombolysis, 2012, 33(2): 160-172.
- [9] Isern E, Gustems M, Messerle M, et al. The activator protein 1 binding motifs within the human cytomegalovirus major immediate-early enhancer are functionally redundant and act in a cooperative manner with the NF- κ B sites during acute infection [J]. J Virol, 2011, 85(4): 1732-1746.
- [9] Yi L, Lin JY, Gao Y, et al. Detection of human cytomegalovirus in the atherosclerotic cerebral arteries in Han population in China [J]. Acta Virol, 2008, 52(2): 99-106.

收稿日期: 2013-04-28

· 全科医学论著 ·

单层 PROLENE 网片无张力修补股疝 19 例体会

俞泳, 徐俊, 邱润丰, 阮春岚

摘要: **目的** 探讨单层 PROLENE 网片在股疝无张力修补术中的应用效果。**方法** 对浙江省临安市人民医院 2003 年 7 月—2012 年 7 月采用单层 PROLENE 网片行无张力修补术治疗的 19 例股疝病例进行回顾总结。根据传统 McVay 修补法的原理,将 PROLENE 平片平铺在耻骨梳韧带、腹股沟韧带上并固定,使平片略松弛地平铺于股环的缺损处,封堵股管,其余的部分平片松弛平展后缝合于联合腱。回纳难复性或嵌顿疝时切断的腹股沟韧带,如果缝合修复困难,可将腹股沟韧带妥善缝合固定于补片上。**结果** 手术时间 30~40 min,平均(30±5)min;术后切口轻微疼痛无感染均 I 期愈合;尿潴留 3 例,术后无下肢静脉血栓形成;2 个月后均恢复正常的日常活动和劳动;随访 6~36 个月,无浆液肿,无感染、无硬结、无慢性疼痛等并发症,无复发。**结论** 单层 PROLENE 网片无张力修补股疝手术符合股疝无张力修补原理,操作简便、并发症少、费用较低、值得推广。但是本组例数较少,仍需大量的临床应用观察。

关键词: 股疝;无张力修补;PROLENE 网片

中图分类号: R656.22 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)01-0065-03

Monolayer PROLENE mesh for tension-free repair of femoral hernia (report of 19 cases) YU Yong, XU Jun, QIU Run-feng, et al. Department of Anus and Intestine Surgery, People's Hospital of Huai'an, Huai'an 311300, Zhejiang, China

Abstract: Objective To evaluate the effect of monolayer PROLENE mesh for tension-free repair of femoral hernia. **Methods** Data of 19 cases by monolayer PROLENE mesh were used in tension-free repair of femoral hernia from July 2003 to July 2012 were analyzed retrospectively. We according to the principle of traditional McVay repair method. The monolayer PROLENE mesh were laying on the defect of femoral ring, and was fixed on the pectineal ligament, inguinal ligament and conjoined tendon. Cutting the inguinal ligament was the usual method to return incarcerated hernia. If it was hard to repair the defect lig of inguinalament, we could repair it with the monolayer PROLENE mesh easily. **Results** The operative time was 30-40 minutes. All the 19 cases had less postoperative pain and were healed by first intention without incisional infection, no lower limb deep venous thrombosis was found. 3 cases of urine retention occurred. All the 19 cases were resumed usual activities after two months. The follow-up periods ranged from 6 months to 36 months and no recurrence or complications were observed. **Conclusion** To use monolayer PROLENE mesh for tension-free repair of femoral hernia was in accordance with pathogeny of the femoral hernia. The method had characteristics of simple and security, and popularizing the method was an easy job. But there were limited cases in this study, it need to get more cases and conduct prospective study in the future.

Key words: Femoral hernia; Tension-free repair; PROLENE mesh

股疝好发于中年以上女性,因为股疝嵌顿发生率高,所以一经确诊应尽早手术。在治疗上目前没有统一的手术方法,中华医学会外科学分会疝和腹壁外科学组颁布的《成人腹股沟疝、股疝手术治疗方案(修订稿)》提出,宜用疝环充填式无张力疝修补手术。《中国疝和腹壁外科诊疗指南(2012年版)》对股疝手术方式未作明确推荐。我们在 2003 年 7 月—2012 年 7 月改良了手术方法,对 19 例股疝进行单层 PROLENE 网片无张力修补术,取得良好效果,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 本组 19 例患者中女性 18 例,男性 1 例。年龄 40~73 岁,平均(53.0±0.5)岁;难复性疝 13 例,易复性疝 1 例,嵌顿性疝 5 例;无绞窄性疝,无双侧病例;疝内容物为网膜 14 例,疝内容物为肠管 3 例;手术时疝内容物已经回缩 2 例;术中切断腹股沟韧带 6 例。

1.2 治疗材料 采用单层 PROLENE 网片 15 cm × 15

cm(美国爱惜康公司)。

1.3 治疗方法 使用硬膜外麻醉或腰麻。取腹股沟上入路,剪开腹外斜肌腱膜,显露联合腱、腹股沟韧带、耻骨梳韧带、耻骨结节及卵圆窝处的肿块。不游离子宫圆韧带(或精索)、近腹股沟韧带处切开腹横筋膜,推开腹膜外脂肪,显露疝囊颈部。分离疝囊周围粘连,切开疝囊检查并送回其内容物,切除疝囊的远端,3-0 VIRVYL 线高位缝扎疝囊颈部并修补腹横筋膜。若为难复性股疝则在靠近耻骨结节处将腹股沟韧带作“Z”形切断,使疝囊颈部完全松解,剪开疝囊,证实疝内容物无绞窄坏死后回纳腹腔,如果疝内容物在分离疝囊的过程中自行回纳腹腔,切开疝囊后亦需要提出嵌顿疝内容物确定其活性,游离疝囊,切除多余疝囊,使用可吸收线连续缝合腹膜关闭腹腔,关腹后务必妥善缝合处理股疝疝囊时撕裂的腹横筋膜。检查无同时发生的斜疝或直疝,平展修剪好的长方形网片,将平片平铺于耻骨梳韧带、陷窝韧带及腹股沟韧带上缘,后侧向后超过耻骨梳韧带 2 cm,外侧距离股静脉鞘内侧缘约 2 mm,以不压迫股静脉鞘为度,用 2-0 PROLENE 线将补

作者单位:311300 浙江省临安市人民医院肛肠外科

通讯作者:俞泳, E-mail: yuyong73@163.com

片与耻骨梳韧带、腹股沟韧带分别固定各3针,使平片略松弛地平铺于股环的缺损处,封堵股管,其余的部分平片修剪后松弛平展,再缝合于腹内斜肌下缘和联合肌腱。如果切断的腹股沟韧带难于缝合,可将腹股沟韧带的两断端尽量靠拢妥善缝合固定于补片上,间断缝合切开的腹外斜肌腱膜,逐层缝合皮下各层,术毕。

2 结果

手术时间30~40 min,平均(30±5)min;术后切口轻微疼痛无感染均I期愈合;尿潴留3例,术后无下肢静脉血栓形成;2个月后均恢复正常的日常活动和劳动;随访6~36个月,无浆液肿,无感染、无硬结、无慢性疼痛、无腹股沟疝新发或股疝复发等。

3 讨论

治疗股疝传统手术方式有经股部股疝修补术(低位股疝修补术)和经腹股沟部股疝修补术(高位股疝修补术),以及McVay疝修补术,前两者则是将疝囊结扎后直接缝合耻骨梳韧带及腹股沟韧带,缝闭股环。McVay修补法将腹内斜肌下缘和联合肌腱缝至耻骨梳韧带及腹股沟韧带。低位股疝修补术虽然能直接显露疝囊,创伤小,但没有修补腹股沟管后壁,又不能将疝囊高位结扎,当发生嵌顿或绞窄时尤为困难。高位股疝修补术手术视野显露好,处理嵌顿疝或绞窄疝时较为方便,不但能将疝囊高位结扎,而且可修补腹股沟疝。但以上这几种方法均存在缝合张力大、组织愈合差、易损伤股静脉鞘、术后局部有牵扯感、疼痛、易复发等缺点,目前较少运用^[1]。

中华医学会外科分会疝和腹壁外科学组在2003年推荐股疝患者使用疝环填充式无张力疝修补术,在疝囊回纳后用网塞置于股环处并固定。但有研究认为网塞可能导致患者异物感增加^[2],可能对股静脉造成压迫,引起下肢静脉回流不畅或深静脉血栓形成^[3],此外还有Lichtenstein手术:在圆韧带(精索)后方平铺补片,四周依次缝合固定在耻骨结节、耻骨梳韧带、腹股沟韧带、联合肌腱上,补片下端需超过耻骨结节1.5~2.0 cm。腹腔镜下全腹膜外疝修补术(TEP):脐下弧形切口,建立气腹,分离耻骨后腹膜外间隙(Retzius间隙)及腹膜前间隙(Bogros间隙),确认股疝,回纳疝囊,将聚丙烯疝补片卷曲后经脐孔套管放入腹膜外间隙,展开、铺平覆盖肌耻骨孔,常规钉合或免钉合固定补片^[4]。TEP是属于疝修补的后入路手术,补片覆盖整个肌耻骨孔,预防了整个区域的疝的发生,理论上是最好的术式,但要求有昂贵的腹腔镜设备和熟练的手术技巧,治疗费用较高,目前尚未在大多数基层医院广泛开展。到目前为止,股疝的修补仍没有一个标准化的术式,中国疝和腹壁外科诊疗指南(2012年版)也未对股疝的手术方法作具体推荐,所以术者应根据不同

的情况制定适合患者的手术方式,采用自己最为擅长和稳妥的手术方式。

股疝的发病率虽然不高,但由于股环狭小,股管呈垂直状态且其周围有坚韧的腹股沟韧带、耻骨梳韧带和腔隙韧带,加之疝组织在卵圆窝处向前转折时形成一锐角,所以股疝比其他腹股沟疝更容易嵌顿,股疝嵌顿可以是急性嵌顿,也可出现慢性嵌顿,一般表现为腹股沟韧带下方,卵圆窝外发现半球型肿块,急性嵌顿如为肠管进入疝囊,则极易嵌顿绞窄形成肠管坏死,临床上出现典型的急性肠梗阻表现,慢性嵌顿以腹膜外脂肪嵌顿或大网膜粘连多见。股疝嵌顿率为60%左右,股疝一旦嵌顿难以手法复位,唯一的有效方法就是尽快手术治疗^[5]。笔者在临床工作中发现有部分难复性股疝患者在松解嵌顿时需在靠近耻骨结节处将腹股沟韧带作“Z”形切断,由于腹股沟韧带弹性差,老年患者组织韧性差,因此大部分切断的腹股沟韧带由于张力大难以直接缝合修复,此时若进行疝环填充式无张力疝修补术将导致网塞不能固定,手术将不能继续进行。于是我们根据传统McVay修补法的原理,将PROLENE平片平铺在耻骨梳韧带、腹股沟韧带上并固定,使平片平铺于股环的缺损处,封堵股管,其余的部分平片平展后缝合于腹内斜肌下缘和联合肌腱。如果切断的腹股沟韧带不能直接缝合,可将腹股沟韧带断端尽量靠近妥善缝合固定于补片上。我们认为这样的修补术式有以下优点:①股环及股管只是股疝下降的通路,腹横筋膜薄弱区才是股疝发生的关键,因此股疝无张力修补的重点是修补腹横筋膜薄弱区(即肌耻骨孔区)。笔者的修补方法以平片完整封闭股环,对股疝下降的途径进行阻断^[6],同时补片平展后缝合于联合腱,加强了腹股沟区没有肌肉覆盖的腹壁薄弱区域,也就是加强了腹股沟管前壁,覆盖了海氏三角,可以减少斜疝和直疝的发生^[7]。本组患者随访期间没有腹股沟疝的发生。②手术中用PROLENE线使网片妥善固定在耻骨梳韧带、腹股沟韧带和联合肌腱上,网片不会发生移位,而且网片边缘与股静脉鞘距离固定,不会压迫或误伤股静脉。我们在手术中不作股环张力缝合,只是用补片完整封闭股环,可以减少股静脉和变异的闭孔动脉损伤机会。有研究认为无论张力修补术或者网塞填充股环无张力修补术,都有可能对股管内的股静脉造成压迫,增加下肢深静脉血栓形成的机会^[8]。本术式基本可避免这种并发症发生,也不会压迫股静脉导致狭窄。本组患者术中无变异闭孔动脉损伤,手术后无下肢深静脉血栓并发症。③本术式不游离子宫圆韧带(或精索),避免了腹股沟区域的不必要的创伤,减少了创面广泛剥离解剖后发生的浆液肿,减少了手术后的局部不适感,以后即使再出现腹股沟的斜疝或直

疝也不影响再次手术时的解剖^[9]。④对难复性或嵌顿疝不必顾虑腹股沟韧带难于修复,尽早切开腹股沟韧带可避免术中反复复位造成疝内容物的二次伤害。⑤腹股沟韧带是腹外斜肌腱膜下缘增厚卷曲,附于髂前上棘和耻骨结节之间形成,如果切断后不能修复将影响腹前外侧壁的力量。本手术方法可以充分发挥补片的增强(reinforcement)和补片的替代(bridging)作用,保持腹股沟韧带原有功能。⑥将网片取代网塞平铺于疝环后腹横筋膜前,不影响局部组织空间结构,降低了术后局部异物感的发生率^[10]。⑦PROLENE网片属于聚丙烯类补片,它有30%的回缩力,随补片植入体内时间的延长,其会自行收缩,若铺设补片时张力过大,则会导致术后远期腹股沟区疼痛^[11]。我们铺设时使补片略松弛,预留补片收缩空间,所以手术后疼痛很少发生。⑧目前大多数基层医生对前入路的腹股沟疝修补手术掌握比较好,本手术术式简单,解剖清晰,分离面少,操作安全方便,容易被基层医师熟练掌握。⑨在做疝环充填式无张力股疝修补术时只需要网塞填塞,与之配套的平片往往丢弃不用,浪费较大,相对于网塞,3DP或PHS等补片,单层PROLENE网片在基层医院容易获得且费用较低。

总之,本组手术方式符合股疝无张力修补原理,操作简便、并发症少、费用较低,近期效果令人满意,值得

推广。但是本组例数较少,中长期疗效仍需大量的临床应用观察与总结。

参考文献

- [1] 万燕青,朱玉兵,黄欢,等.腹膜前间隙网片修补治疗嵌顿性股疝24例临床分析[J].中华疝和腹壁外科杂志:电子版,2010,4(3):257-260.
- [2] 朱学群,杨向东,王宇昆.普理灵疝装置经内环置入在股疝无张力修补术中的应用[J].第三军医大学学报,2012,34(24):2510-2521.
- [3] 金崇田,林成平.改良Kugel补片在股疝无张力修补术中的应用[J].全科医学临床与教育,2011,9(6):689-690.
- [4] 陈启生,朱应昌,梁雄,等.86例股疝手术治疗的回顾性分析[J].广东医学院学报,2012,30(4):429.
- [5] 蔡贤良.老年性股疝25例诊治体会[J].中外医疗,2010,30(1):77.
- [6] 张亚冰,彭鲁建,周扬.聚丙烯网状平片无张力疝修补术治疗36例股疝的临床体会[J].重庆医学,2011,40(17):1720-1721.
- [7] 康俊升,乔峰,王焱,等.耻骨肌孔与旷置股环的股疝无张力修补术[J].中华疝和腹壁外科杂志(电子版),2012,6(2):686-687.
- [8] 林建生.腹膜前无张力疝修补术治疗股疝(附21例报告)[J].广州医药,2007,38(3):32-34.
- [9] 李延淇,赵春临.股疝的无张力疝修补[J].中国现代药物应用,2011,5(2):27-28.
- [10] 秦新宪.自裁网片改良疝环充填式无张力疝修补术治疗腹股沟疝[J].中华实用诊断与治疗杂志,2010,24(5):514-515.
- [11] 邓莫根,周凯.无张力疝修补的治疗进展[J].实用临床医学,2010,11(7):123-124.

收稿日期:2013-02-19

(上接第20页)

而我们的研究明确表明辛伐他汀在缺血再灌注过程中能有效抑制mPTP的开放,从而强有力的保护心肌细胞,减少再灌注引发的心肌损伤和坏死。

Tavackoli等对他汀预处理的心肌保护作用的观察报道,辛伐他汀灌胃预处理72h,于96h后进行30min的心肌缺血和180min的再灌注,辛伐他汀能有效缩小心肌梗死的范围。Carloni等研究证实辛伐他汀在对抗脑缺血再灌注损伤方面也具有较强的保护作用。通过阻断新生鼠的右侧颈动脉诱发脑缺血,在缺血前分别给予辛伐他汀10mg/kg预处理7d,20mg/kg预处理4d,缺血前18h单次负荷量20mg/kg,检测脑梗死面积,发现3种预处理均能有效减少脑损害程度,增加脑对缺血再灌注损伤的耐受性。本研究结果显示,和对照组比较,各干预组均明显减少Ca²⁺诱导的mPTP开放(P<0.05),其中,Sim_5组的抑制作用最强,而Sim_1则最弱。

目前对辛伐他汀抑制mPTP的机制仍然不太清楚,该效应是直接还是间接发生也未有明确标注。如前所述,当线粒体钙超载,特别是合并有ROS大量产生时,将强有力的诱导mPTP的开放^[10-11]。当前已经有大量的证据表明他汀类药物具有强大的抗氧化、减少ROS产生的效应,因此,推测本研究发现的辛伐他汀抑制mPTP的开放可能与发挥抗氧化效应的作用间

接有关。

参考文献

- [1] 张小玲,陈珂,严激,等.辛伐他汀对心肌缺血/再灌注损伤防治的研究进展[J].安徽医学,2008,29(6):747-749.
- [2] 曾昌水.通心络胶囊治疗冠心病患者对血脂及对心肌缺血疗效的临床观察[J].安徽医学,2010,31(6):655-657.
- [3] 吴梅君.冠状动脉侧支循环的相关研究进展[J].浙江医学,2011,33(7):1106-1108.
- [4] 屠政良,汪路明,杨运海,等.依达拉奉和甘露醇对心肌缺血再灌注损伤保护作用的临床研究[J].浙江医学,2011,33(2):195-198.
- [5] 张焕鑫,张宏考.心电图、高频心电图和运动平板试验对冠心病诊断价值的对比研究[J].医学临床研究,2010,27(7):1200-1201,1204.
- [6] 徐波,张玲.葛根素对冠心病患者血浆内皮素和一氧化氮水平及心肌缺血的疗效探讨[J].实用临床医药杂志,2012,16(17):37-39.
- [7] 郑轶,赵玉兰.辛伐他汀对心衰大鼠心功能及基质金属蛋白酶的影响[J].医药论坛杂志,2008,29(21):39-40,45.
- [8] 张森.曲美他嗪治疗冠心病心力衰竭临床疗效及对血浆脑钠肽的影响[J].陕西医学杂志,2011,40(7):874-875.
- [9] 贺欣,张玉东,李北方,等.辛伐他汀缺血后处理对大鼠心肌缺血再灌注损伤的保护作用[J].山东医药,2011,51(5):27-29.
- [10] 贺欣,张玉东,陶贵周,等.辛伐他汀后处理对离体大鼠心肌缺血再灌注损伤的影响及机制[J].中国生化药物杂志,2011,32(3):198-201.
- [11] Zhou Q, Liao JK. Pleiotropic effects of statins. Basic research and clinical perspectives[J]. Circ J, 2010, 74(5):818-826.

收稿日期:2013-04-12

以肺外表现为首发症状的支原体感染

米文育, 王伟红, 李立明

摘要: 目的 分析小儿肺炎支原体(MP)感染的肺外表现的临床特征,了解支原体感染造成的多器官系统损害,提高儿科医生对小儿肺炎支原体感染的诊治水平。方法 采用回顾性分析方法,选取笔者所在医院近3年收治的病例,总结第一诊断为呼吸系统以外疾病的35例支原体感染患儿,对其临床症状、体征特点加以归纳,结合并发症的治疗和预后、转归进行系统分析。结果 肺炎支原体感染后可引起多器官系统受累,除呼吸系统外,临床主要以结缔组织、消化系统、血液系统、神经系统、皮肤组织、耳鼻喉科疾病等系统损伤为首发症状。结论 肺炎支原体感染的临床表现多样,可引起多系统、多脏器损伤,且不易早期诊断。因此提高对小儿支原体感染的全面认识,对早期诊治很有必要。

关键词: 肺炎支原体;肺外表现;小儿

中图分类号: R563.15 R725.6 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)01-0068-03

The mycoplasma infection, the symptom first appeared as extrapulmonary manifestations MI Wen-yu, WANG Wei-hong, LI Li-ming, et al. Department of Pediatrics, 252 Hospital of PLA, Baoding 071051, Hebei, China

Abstract: Objective To explore the clinical characteristic of extrapulmonary manifestations with the pneumonia mycoplasma (MP) infection in children, and to investigate the multi-organ impairment caused by mycoplasma infection so as to raise the pediatrics' diagnosis and treatment ability for pneumonia mycoplasma infection in children. **Methods** The symptoms, signs, complications' treatment and the prognosis of outcome in 64 children first diagnosed as extra-respiratory disease by the retrospective method within the last 3 years in the writers' hospital were analyzed systematically. **Results** The extra-respiratory organs were involved after the MP infection. The first symptoms were the main diseases in connective tissue, digestive system, hematological system, nervous system, skin tissue and the ear-nose-throat besides respiratory.

Conclusion The pneumonia mycoplasma infection varied in clinic. It can cause the damage in multisystem and multi-organ, and hardly be diagnosed in early time. Therefore, it was necessary to have an early diagnosis and treatment in order to raise the whole understanding to the mycoplasma infection.

Key words: Pneumonia mycoplasma; Extrapulmonary manifestations; Children

肺炎支原体(MP)感染广泛发生于世界各地,其好发年龄为5~30岁,是儿童呼吸道感染的常见病原体,并有逐年增加和小年龄化趋势。支原体肺炎是社区获得性肺炎的常见病原体之一^[1],而近几年重症支原体肺炎也有逐年增加的倾向^[2]。发生支原体肺炎后出现肺外并发症症状时容易想到MP感染的诊断,而以肺外表现为首发症状时诊断较困难,易造成误诊、漏诊,甚至延误治疗。现将我院2009年11月—2012年11月的3年间收治的35例以肺外表现为第一诊断的支原体感染患儿的临床资料进行分析,旨在提高对肺炎支原体感染的认识及诊治水平。

1 资料与方法

1.1 临床资料 我院收治确诊为MP感染的肺外表现患儿35例,不伴有呼吸系统症状。排除标准:除外支原体感染引起的上呼吸道感染、急性支气管炎、肺炎及化脓性扁桃体炎等呼吸道疾病。诊断条件符合下列两项:①临床诊断符合相应疾病,参照第8版诸福棠实用儿科学。②实验室诊断血MP-IgM阳性,≥1:160。发病年龄在2~12岁,其中男15例,女20例,男女比率为0.75:1。

1.2 检验方法 全部病例均采用血清学检测MP-IgM/IgG抗体。分别于入院第2天及病程10~14d后

抽取静脉血2ml,采用ELISA方法检测,单份血清特异性人肺炎支原体抗体(MP-IgM)≥1:160为阳性,或检查高峰期抗体滴度上升4倍为阳性。

2 结果

2.1 一般情况 临床表现:肺外首发症状的表现如下:①消化系统:共7例,占20%,主要确诊疾病为急性胃炎5例,急性肠炎2例。临床表现有腹痛、呕吐、腹泻。②结缔组织病:共13例,占37.14%,主要确诊疾病为过敏性紫癜11例、川崎病(皮肤粘膜淋巴结综合征)2例。过敏性紫癜临床表现为四肢、臀部对称分布的反复出现的皮肤紫癜,血小板正常。川崎病临床表现为发热5d以上,伴有结合膜充血、口唇鲜红、皲裂、杨梅舌、多形性红斑、颈淋巴结肿大、手足硬肿、后期指趾脱皮等。③神经系统:共4例,占11.43%,确诊为格林-巴利1例、脑梗塞1例、脑炎2例。格林-巴利主要临床表现为进行性对称性弛缓性瘫痪,患儿意识清楚,脑脊液蛋白细胞分离,肌电图提示神经元性损伤。脑梗塞患儿有神经系统定位体征及影像结果支持。2例表现为脑炎者,有颅高压症状(头痛、呕吐)及精神状态改变等。④血液系统:共6例,占17.14%,确诊疾病为原发性血小板减少性紫癜。临床表现为皮肤粘膜出血点、斑,外周血提示血小板低,骨髓相支持诊断。⑤皮肤损害1例,占2.86%,诊断为荨麻疹。临床表现为高出皮肤表面的风团样皮疹。⑥耳鼻喉科

疾病:共4例,占11.43%,确诊为化脓性中耳炎1例,鼻窦炎3例。中耳炎临床表现为耳痛,鼻窦炎患儿表现为头痛、头晕,X线提示副鼻窦区粘膜增厚,脓性分泌物,均经我院耳鼻喉科会诊确诊。

2.2 治疗及评价 ①全部病例确诊后均给予大环内酯类药物抗感染治疗,红霉素、阿奇霉素先后静点,总疗程2~4周。可于输液前半小时酌情口服思密达散剂0.5~1袋,以减轻胃肠道反应。②丙种球蛋白免疫支持:对于神经系统、血液系统、川崎病及重症过敏性紫癜患儿应用静脉注射用丙种球蛋白1 g/kg,连用2 d。③激素应用:除消化系统及耳鼻喉疾病患儿未用,其他患儿依病情酌情应用(如轻度血小板减少未用)。④对症治疗:根据相应症状对症处理。治疗评价:除1例脑梗塞患儿留有轻度肢体活动障碍外,全部病例均临床治愈。

3 讨论

肺炎支原体属于原核微生物,是介于细菌和病毒之间的病原体,易寄生于人体细胞表面及细胞内,常通过飞沫传播,侵入人体呼吸道可致气道损伤,使纤毛运动减弱而发病,是儿童和成人社区获得性肺炎的常见病原。由于支原体的结构特点和生存环境的特殊性,决定了临床缺乏标准化的、敏感的、特异性的诊断方法,使MP的病原学早期诊断十分困难。目前血清特异性抗体测定是临床诊断肺炎支原体感染的最常用的实验室证据^[3],故血清学方法诊断MP感染已经被临床广泛应用,其具有特异性强、灵敏度高、简便等优点,有助于MP感染的早期快速诊断,可作为肺炎支原体感染的常规检测方法^[4]。近年来发现儿童MP感染后常导致肺外多系统功能损害,对儿童的健康危害极大^[5]。当出现肺外表现或肺外器官受累为首发症状时,易使病情复杂化,造成误诊^[6]。MP感染累及的器官有神经、血液、心血管、消化、泌尿以及皮肤、黏膜和关节等,但目前研究多以支原体肺炎合并肺外并发症为主,而以肺外表现为首发症状的疾病报道极少,因肺外表现可以出现在呼吸道症状出现之前、同时或之后,甚至可以在完全没有肺部症状时单独出现。如果与呼吸道症状同时出现,大家极易想到系同一病原引起,如果在之前或之后发生就极易被忽视,且肺炎支原体引起感染的治疗与其他细菌和病毒感染的治疗方案不同。故了解肺炎支原体可引起的疾病并及时有效的进行肺炎支原体感染实验室诊断是非常必要的,不但可以早治疗,减轻症状,还能够避免因肺外症状导致的误诊和漏诊。

本研究资料显示,首发症状为呼吸道疾病以外的支原体感染较多见于结缔组织、消化系统、血液系统及神经系统,而对于肺外表现尚未见有归纳结缔组织的报道。过敏性紫癜及川崎病基本病理变化为血管炎性反应,病因尚未明了,感染是可能引起的因素之一,机体对这些因素产生不恰当的免疫应答,形成免疫复合

物,引起广泛的血管炎。肺炎支原体感染可引起白细胞减少、淋巴细胞减少、血小板减少等,MP感染引起的血小板减少性紫癜,可能系MP感染引起机体免疫反应,使血小板受损被单核巨噬细胞系统清除所致^[7]。另外,有资料显示,肺炎支原体所致神经系统损害的病死率高达10.3%,20%~30%留有不同程度的后遗症^[8,9]。其神经系统并发症包括脑炎、小脑共济失调、神经根病、格林-巴利综合征、急性播散性脑脊髓膜炎、颅神经麻痹等。其引起中枢神经及其他系统损害的发病机制尚不完全清楚,可能与以下因素有关:①病原体直接侵犯,引起支原体血症,经过此环节MP可直接侵犯各组织、系统,在肺外器官生存繁殖而引起肺外器官病变;②免疫机制参与MP肺炎及脑外并发症的发病过程^[10],MP感染后,损伤宿主细胞膜发生抗原结构改变,MP感染刺激淋巴细胞产生相应组织的抗自身抗体,从而损害组织和脏器。故感染肺炎支原体可出现多种血清学反应,导致多系统的免疫损害,在临床中应重视支原体感染后的免疫损害。

治疗上,积极控制支原体感染的同时,应根据肺外疾病采取不同的对症治疗方案,对有免疫参与性疾病酌情使用糖皮质激素或丙种球蛋白,有良好的效果。

总之,在临床工作中,对于肺外表现为首发症状支原体感染的早期诊治笔者有以下几点体会:①早期发现:对于与感染相关、有免疫参与性疾病,如过敏性紫癜、皮肤粘膜淋巴结综合征、中枢神经系统感染、肾小球肾炎等疾病及早行肺炎支原体病原学检查。②早期进行PPD检测,结核抗体筛查,除外TB感染,酌情应用激素。③免疫支持治疗:重度感染、川崎病予丙种球蛋白治疗。④重视既往病史的采集,重点寻问近期有无呼吸道病史及支原体感染病史,以肺外损害为首发或主要表现就诊的患儿,用病毒或细菌感染不能解释者,应考虑到支原体感染的可能。

参考文献

- [1] Yang E, Altes T, Anupindi SA. Early Mycoplasma pneumoniae infection presenting as multiple pulmonary masses; an unusual presentation in a child[J]. *Pediatr Radiol*, 2008, 38(4):477-480.
- [2] Tamura A, Matsubara K, Tanaka T, et al. Methylprednisolone pulse-therapy for refractory Mycoplasma pneumoniae pneumonia in a children[J]. *J Infect*, 2008, 57(3):223-228.
- [3] 吴豫, 欧阳芳, 龚跃云, 等. 成人社区获得性支原体肺炎分级与肺炎支原体抗体效价的相关性分析[J]. *海南医学*, 2012, 23(9):19-20.
- [4] 刘燕, 何奎华, 倪玉莲, 等. 小儿肺炎支原体感染49例临床分析[J]. *中国基层医药*, 2010, 17(14):1933-1934.
- [5] 赵茜叶, 丁铁梅, 孙乾, 等. 儿童难治性肺炎支原体肺炎58例临床分析[J]. *徐州医学院学报*, 2011, 31(8):553-554.
- [6] 潘峰, 覃冠德. 支原体肺炎肺外表现90例临床分析[J]. *海南医学*, 2009, 20(11):72-73.
- [7] 李春, 潘家华, 刘洪军, 等. 小儿特发性血小板减少性紫癜与多种病原体感染关系的初步探讨[J]. *安徽医药*, 2010, 14(9):1039-1040.
- [8] 蒋健飞, 赵德育. 儿童肺炎支原体肺炎及其肺外并发症[J]. *临床肺科杂志*, 2011, 16(5):750-752.

脑钠肽、内皮素和超敏 C 反应蛋白检测 在心力衰竭患者中的应用

蔡大炜

摘要:目的 探讨血清脑钠肽(BNP)、血浆内皮素(ET)及超敏 C 反应蛋白(CRP)在心力衰竭患者中的应用价值。方法 选取 2012 年 1 月—2013 年 1 月于滁州市第二人民医院心内科进行治疗的 60 例心力衰竭患者为观察组,检测观察组不同心功能分级患者治疗前后的血清 BNP、ET 及 CRP,并以同期 60 例健康体检者为对照组。结果 观察组患者 BNP、ET 及 CRP 指标均高于对照组,且 NYHA 分级高者水平高于分级低者。观察组患者治疗前后 BNP、ET 及 CRP 差异有统计学意义。结论 血清 BNP、ET 及 CRP 检测在心力衰竭患者中的应用价值较高,可以有效反映患者心衰的具体情况,为心力衰竭治疗提供一定的参考。

关键词: 血清脑钠肽;血浆内皮素;超敏 C 反应蛋白;心力衰竭

中图分类号: R541.6 R540.4 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)01-0070-02

Application of brain natriuretic peptide, endothelin and high sensitive C reactive protein in the combined detection in patients with heart failure CAI Dai-wei. Department of Cardiology, the Second People's Hospital of Chuzhou, Chuzhou 239000, Anhui, China

Abstract: Objective To investigate the application of the serum levels of brain natriuretic peptide(BNP), plasma endothelin(ET) and high sensitive C reactive protein(CRP) in patients with heart failure. **Methods** From March 2012 to March 2013, 60 cases of heart failure patients in our department were set as observation group, serum BNP, ET and CRP were detected in observation group before and after treatment in patients with different cardiac dysfunctions, and compared with 60 healthy people as control group. **Results** The levels of BNP, ET and CRP in observation group were higher than those of the control group, and level was higher in NYHA high grade than in low grade. There were differences observed in ET, CRP and BNP, before and after the treatment, and there was statistical significance. **Conclusion** The application of detection serum BNP, ET and CRP in patients with heart failure had higher value, which can effectively reflect the specific situation of patients with heart failure, and provide some reference for the treatment of heart failure.

Key words: BNP; ET; CRP; Heart failure

心力衰竭(CHF)是大多数心血管疾病患者的主要死亡原因之一^[1],其发病机制复杂,涉及神经-内分泌等多种机制,能引起各种病理生理变化。BNP 主要由心室肌细胞分泌,心力衰竭时其水平升高,在心力衰竭的诊断、严重程度评估和治疗的监测及预后判断中有重要的意义^[2]。ET 是体内最强的血管收缩物质,在心力衰竭过程中起重要作用^[3],且影响患者的预后。研究表明^[4],CRP 水平与心力衰竭程度呈正相关,且是心衰严重程度、评估预后的一个独立因素。本研究通过对心力衰竭患者的血 BNP、ET 及 CRP 进行联合检测,探讨它们在 CHF 诊断中的价值及与心功能的关系。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取 2012 年 1 月至 2013 年 1 月于我科进行治疗的 60 例初次确诊的心力衰竭患者为观察组,其中男性 31 例,女性 29 例,年龄 45 ~ 78 岁,平均年龄(56 ± 6.5)岁。病因:原发性高血压病 38 例,冠心病 15 例,高血压合并冠心病 7 例。CHF 患者按照 NYHA 标准分级,其中心功能 II 级 25 例, III 级 18 例,

IV 级 17 例。治疗包括利尿剂、血管紧张素转换酶抑制剂、β 受体阻滞剂及洋地黄等。正常对照组 60 例,为体检健康人群,男性 31 例,女性 29 例,年龄 40 ~ 75 岁。

1.2 检测方法 观察组患者于入院时及治疗后 7 d 采集静脉血 5 ml 送检,对照组于清晨空腹采集静脉血 5 ml。BNP、ET 及 CRP 测定采用免疫比浊法和酶联免疫分析法,试剂盒分别由瑞莱生物工程有限公司(深圳)和上海复星长征有限公司提供,严格按说明书操作。

1.3 统计学方法 用 SPSS 13.0 统计软件对数据进行统计分析。计数资料用 χ^2 检验,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,2 组间比较采用配对 *t* 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

观察组不同心功能分级患者血 BNP、ET 及 CRP 均明显高于正常对照组,差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。患者血 BNP、ET 及 CRP 水平与 CHF 严重程度相关,不同心功能分级患者 BNP、ET 及 CRP 差异有统计学意义,见表 2。观察组患者治疗前后,血

作者单位:239000 安徽省滁州市第二人民医院心内科

[9] 王华. 肺炎支原体感染相关的神经系统疾病[J]. 实用儿科临床杂志, 2009, 24(4): 726-729.

[10] 王建国, 鄢文海, 苏爱芳, 等. 肺炎支原体感染儿童细胞免疫功能

的变化及其意义[J]. 临床荟萃, 2009, 24(2): 130-131.

收稿日期: 2013-03-22

BNP、ET及CRP差异具有统计学意义,见表3。

表1 2组患者BNP、ET及CRP比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	BNP(pg/L)	ET(ng/L)	CRP(mg/L)
对照组	60	136.2 ± 30.4	60.7 ± 6.5	6.2 ± 1.4
观察组	60	1987.5 ± 113.4 ^a	116.6 ± 36.7 ^a	31.3 ± 8.2 ^a

注:与对照组比较,^a $P < 0.05$ 。

表2 不同心功能组间BNP、ET及CRP的比较($\bar{x} \pm s$)

心功能分级	例数	BNP(pg/L)	ET(ng/L)	CRP(mg/L)
Ⅱ级	25	1021.5 ± 99.4	91.7 ± 7.8	23.1 ± 2.1
Ⅲ级	18	2879.5 ± 250.4	125.8 ± 9.4	35.1 ± 6.2
Ⅳ级	17	5572.1 ± 300.8	161.2 ± 13.1	58.1 ± 6.9

表3 观察组治疗前后血BNP、ET及CRP的比较($\bar{x} \pm s$)

时间	例数	BNP(pg/L)	ET(ng/L)	CRP(mg/L)
治疗前	60	1987.5 ± 113.4 ^a	116.6 ± 36.7	31.3 ± 8.2
治疗后	60	783.3 ± 50.3 ^a	47.4 ± 9.5 ^a	8.7 ± 3.3 ^a

注:与治疗前比较,^a $P < 0.05$ 。

3 讨论

心力衰竭是各种心脏疾病导致心功能不全的一种临床常见综合症,存在持续的神经内分泌激活、细胞因子活化,导致心脏功能下降、心肌细胞坏死和心室重塑。这种损伤在血液检测表现出相关指标的异常^[5],有助于心力衰竭的诊断、疗效及病情变化判断。

BNP是由心脏分泌的32个氨基酸组成的短肽激素,正常人血浆BNP很低且稳定。BNP分泌增多可对抗肾素-血管紧张素-醛固酮系统(RAAS)的缩血管作用,是慢性心力衰竭重要的神经体液代偿机制。当心力衰竭时,BNP突发性合成增加,绝大多数通过爆发式合成来实现,不受其他因素干扰^[6-7],且升高多早于临床症状及其他检查,是反映心功能异常的最敏感、特异的指标之一^[8]。ET主要来源于血管内皮细胞等,具有缩血管作用,是已知最强的缩血管物质^[9]。心衰患者的神经内分泌系统激活亢进,以及血流动力学障碍造成血管内皮细胞损伤,造成ET分泌大大增加。而ET水平的升高与心脏的重构、肥厚和纤维化、心搏出量的减少以及肺动脉高压、肺血管阻力的增高都有关联^[10],从而加重CHF。CRP是一种典型的高敏非特异性急性期反应蛋白之一。CHF时,肝细胞合成大量CRP等急性期反应蛋白,引起炎性细胞瀑布式激活,均可直接或间接引起血管内皮细胞受损,改变肾素-血管紧张素-醛固酮和交感神经系统的活性,促使心功能恶化^[11-12]。

心力衰竭患者存在肺淤血和心功能不全,使心肌受到牵张刺激,而爆发式合成分泌BNP,导致血BNP水平升高。BNP水平升高不但可以评估CHF的严重程度,而且还可以做为CHF危险分层的重要客观指标。心衰时交感神经兴奋,可刺激内皮细胞合成和释放ET,增高的ET有收缩血管、抑制心肌收缩力的作用^[13],且与心衰严重程度呈正比^[14]。CHF时CRP短时间大量释放可破坏血管屏障,致心肌缺血缺氧,从而激活凝血系统,使心功能恶化,且与心衰严重程度相

关,而且是心衰预后的独立预存因子。CHF患者治疗后血BNP、ET及CRP水平下降明显,可做为CHF治疗有效的一个重要指标,本研究对CHF患者的BNP、ET及CRP进行的联合检测结果显示,CHF患者血BNP、ET及CRP水平明显高于对照组,且随心功能损害程度加重而增高,经治疗后血BNP、ET、及CRP水平明显低于治疗前水平。

综上所述,笔者认为血BNP、ET及CRP水平检测在心力衰竭患者中具有较高的应用价值。不仅在CHF的诊断、病情判断上具有重要意义,而且对疗效观察、指导治疗及预后判断具有很好的预测价值。

参考文献

- [1] Mc Cullough PA, Philbin EF, Spenus JA, et al. Confirmation of a heart failure epidemic; finding from the resource utilization among congestive heart failure (REACH) study [J]. J Am coll cardiol, 2000, 39(1): 60-69.
- [2] 庄智伟, 鲍逸民, 杨永青. 98例慢性心力衰竭患者血浆BNP和血脂变化及意义[J]. 放射免疫学杂志, 2010, 23(3): 337.
- [3] Cowburn PJ, Cleland JGF. Endothelin antagonists for chronic heart failure; do they have a role [J]. Eur Heart J, 2001, 22(19): 1772-1784.
- [4] Anand IS, Latini R, Florea VG, et al. C-reactive protein in heart failure; prognostic value and the effect of valsartan [J]. Circulation, 2005, 112(10): 1428-1434.
- [5] Leszek P, Klisiewicz A, Janas J, et al. Determinants of the reduction in B-type natriuretic peptide after mitral valve replacement in patients with rheumatic mitral stenosis [J]. Clin Physiol Funct Imaging, 2010, 30(6): 473-479.
- [6] Bettencourt P, Feeim A, Dias P, et al. Evaluation of brain natriuretic peptide in the diagnosis of heart failure [J]. Cardiology, 2000, 93(1-2): 19-25.
- [7] 朱晓法, 王鸿燕, 华参, 等. 老年慢性充血性心力衰竭BNP水平及临床意义[J]. 中国误诊学杂志, 2010, 10(15): 3570.
- [8] Emdin M, Passino C, Prontera C, et al. Comparison of brain natriuretic peptide and amino-terminal ProBNP for early diagnosis of heart failure [J]. Clin Chem, 2007, 53(7): 1289-1297.
- [9] Kjaer A, Hesse B. Heart failure and neuroendocrine activation; Diagnostic, prognostic and therapeutic perspectives [J]. Clin Physiol, 2001, 21(6): 661-672.
- [10] 李天奇, 李勇. 内皮素与心衰[J]. 心血管病学进展, 2005, 26(1): 17-20.
- [11] 孙艺英, 李长生. 充血性心力衰竭辨证分型与血浆BNP、血清CRP相关性研究[J]. 山东医药, 2008, 48(13): 53.
- [12] 张启华, 刘亚娟. 充血性心力衰竭患者血清CRP水平的变化及与心功能的关系[J]. 中外医疗, 2008, 27(17): 37.
- [13] Kaddoura S, Firth JD, Boheler KR, et al. Endothelin-1 is involved in norepinephrine-induced ventricular hypertrophy in vivo [J]. Circulation, 1996, 93(11): 2068-2079.
- [14] Pousset F, Isnard R, Lechat P, et al. Prognostic value of plasma endothelin-1 in patients with chronic heart failure [J]. Eur Heart J, 1997, 18(2): 254-258.

收稿日期: 2013-07-24

吡格列酮对慢性肾脏病患者血管内皮功能和肾功能的影响

潘慧娟, 杨新华, 孙艳, 王静

摘要: 目的 探讨吡格列酮对慢性肾脏病(CKD)患者血管内皮功能和肾病进展的影响。方法 采用随机、对照的方法选取非糖尿病的慢性肾脏病 3~4 期约 60 例, 均予常规治疗, 处理组 27 例患者同时加吡格列酮片(30 mg/d), 治疗 4 个月, 观察治疗前及治疗 4 个月后的肱动脉内皮依赖性舒张功能(FMD)、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、血清肌酐(Scr)、尿蛋白定量(Upr)等指标的变化。结果 吡格列酮处理组 FMD 改善、hs-CRP、Scr、Upr 下降, 与对照组比较差异有统计学意义($P < 0.05$ 或 0.01), 且内皮依赖性血管舒张率升高与 hs-CRP 水平的降低呈负相关。结论 吡格列酮可以减轻非糖尿病 CKD 患者炎症, 改善血管内皮功能, 延缓肾病进展。

关键词: 慢性肾脏病; 吡格列酮; 血管内皮功能

中图分类号: R692 R977.15 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)01-0072-03

Effects of pioglitazone on endothelial vasodilator function and the kidney function in patients with chronic kidney disease PAN Hui-juan, YANG Xin-hua, SUN Yan, et al. Department of Nephrology, Xili People's Hospital, Shenzhen 518055, Guangdong, China

Abstract: Objective To explore the potential effects of pioglitazone on endothelial vasodilator function and the progression in patients with chronic kidney disease(CKD). **Methods** 60 patients with nondiabetic CKD of stage 3-4 were selected and divided into two groups, 27 subjects were treated with pioglitazone(30 mg/d) as well as ordinary therapies and 33 in control group were just given ordinary therapies. Endothelium-depenent vasolilation(flow-mediated vasodilation, FMD), high sensitive C reactive protein(hs-CRP), serum creatinine(Scr) and urinary protein(Upr) were measured before and after 4-month experiment. **Results** The level of FMD, hs-CRP, Scr and Upr were improved compared with the baselines($P < 0.05$ or 0.01). FMD, hs-CRP, Scr and Upr in treatment group improved remarkably ($P < 0.05$ or $P < 0.01$) compared to control group after 4-month treatment. FDM was significant negative correlation with hs-CRP.

Conclusion Pioglitazone treatment improved endothelial vasodilator function by mitigating inflammation and delayed the progression of nondiabetic CKD patients.

Key words: Chronic kidney disease; Pioglitazone; Endothelial vasodilator function

慢性肾脏病(CKD)患病率高,心血管疾病是影响终末期肾病(ESRD)患者预后的主要因素。动脉粥样硬化被证实为心血管疾病发生及进展过程中的关键环节,如何有效地改善 CKD 患者血管内皮功能,防止动脉粥样硬化,改善其远期预后,延缓肾病的进展已经成为大家关注的热点。本研究采用吡格列酮治疗慢性肾脏病患者 60 例,观察治疗前后超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、血清肌酐(Scr)、尿蛋白定量(Upr)等指标及反应血管内皮功能的肱动脉内皮依赖性舒张功能(FDM)的变化,以评价吡格列酮对 CKD 患者血管内皮功能和肾功能的影响,并探讨其临床意义。

1 资料与方法

1.1 研究对象 选择本院肾内科 2011 年 4 月—2012 年 12 月门诊及住院患者 60 例,其中男性 38 例,女性 22 例,平均年龄(44.4 ± 6.3)岁。纳入标准:年龄 > 18 岁; $Ccr \leq 60$ ml/min 的非透析患者;预计 6 个月内不会进行透析或肾移植治疗;生存期 ≥ 12 个月。慢性肾脏病诊断符合国际美国肾脏基金会 K/DOQI 分级(<http://www.kidney.org/professionals/kdoqi/>)。剔除标准:糖尿病或者空腹血糖 ≥ 110 mg/dl;急性肾衰;3~4

级心衰;肝功能衰竭、腹水、转氨酶高于正常值 2 倍;血红蛋白 < 9 mg/dl;多发性骨髓瘤、妊娠或哺乳期女性;已知对该药过敏者。所有患者随机分为 2 组:常规治疗组 33 例,男性 20 例,女性 13 例,年龄 30~62 岁,平均(43.8 ± 7.0)岁;吡格列酮组 27 例,男性 18 例,女性 9 例,年龄 32~60 岁,平均(45.1 ± 8.1)岁。组间一般资料比较差异无统计学意义,具有可比性。本研究经医院伦理委员会批准,所有患者均签署知情同意书。

1.2 给药方法 2 组均给予常规治疗,予优质低蛋白低磷饮食,控制血糖、血压、血脂,改善贫血,纠正水、电解质酸碱平衡紊乱,控制感染及对症治疗。治疗组在上述治疗的基础上加服吡格列酮片 30 mg/d(商品名艾汀,北京太洋药业有限公司生产,规格为 15 mg/片),疗程均为 4 个月。

1.3 检测方法

1.3.1 血压测量 患者取仰卧位,安静休息 15 min 后测量右臂肱动脉血压。收缩压(SBP)和舒张压(DBP)取 3 次平均值。计算脉压($PP = SBP - DBP$)。

1.3.2 血管内皮功能检测 采用血流介导的肱动脉扩张,参照 Celermajer 等的方法。应用飞利浦 IU22 彩色多普勒超声诊断仪检测,探头频率 7.5 MHz。受试者空腹 12 h,在 22℃ 室温安静平卧 15 min,连接肢体导联心电图,血压计袖带置于右肘上方 2~5 cm 处标

记,以心电图 R 波起始处为准测 3 个心动周期的肱动脉内径,取平均值代表反应性充血前的肱动脉直径(基础直径 D_0);然后以血压计袖带在前臂加压,压力设为 250 mm Hg(1 mm Hg = 0.133 kPa),压力不能耐受者以收缩压加 50 mm Hg 为准,加压 5 min 后将袖带快速放气,于放气后 45 ~ 60 s 后再次检测肱动脉直径,记为反应性充血后的肱动脉直径(D),测量同一取样点 3 个不同心动周期的 D 和 D_0 ,取其平均值。通过公式计算出血流介导的肱动脉内皮依赖性舒张功能(FMD),计算公式: $FMD = (D - D_0) / D_0 \times 100\%$ 。

1.4 观察指标 分别于治疗前和治疗后 4 个月观察患者的临床表现,检测尿蛋白定量(Upr)、血清肌酐清除(Ccr)、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)和血流介导的血管舒张反应(FMD)等指标。所有检查均于清晨空腹 12 h 后进行,检查前 1 d 禁烟、酒、茶、咖啡,避免使用降压药及硝酸酯制剂。

1.5 统计学方法 计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,计数资料以百分比或率表示。计量资料采用两个独立样本均数

表 1 2 组 CKD 患者治疗前后 Scr、BUN、Upr、hs-CRP 及 FMD 的变化

组别	时间	例数	Scr($\mu\text{mol/L}$)	BUN(mmol/L)	Upr(mg/24 h)	hs-CRP(mg/dl)	FMD(%)
治疗组	治疗前	27	313.82 \pm 40.19	17.07 \pm 0.49	2514 \pm 143	7.03 \pm 1.22	12.62 \pm 0.33
	治疗后	27	255.82 \pm 34.74 ^{ac}	12.06 \pm 0.89 ^{bc}	1300 \pm 131 ^{ac}	5.67 \pm 1.13 ^{ac}	36.12 \pm 0.75 ^{ac}
对照组	治疗前	33	311.97 \pm 42.48	16.96 \pm 0.50	2405 \pm 124	7.20 \pm 1.41	12.48 \pm 0.25
	治疗后	33	287.34 \pm 37.18 ^a	14.74 \pm 0.51 ^a	1780 \pm 126 ^a	6.84 \pm 1.43 ^a	17.74 \pm 1.17

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

2.1.3 吡格列酮治疗对炎症的影响 测量治疗前后 hs-CRP 的变化。2 组治疗后 hs-CRP 均较前下降($P < 0.05$ 或 0.01),治疗组患者血 hs-CRP 下降更明显,与对照组相比差异有统计学意义($P < 0.01$)。

2.1.4 治疗前后血管内皮功能变化比较 治疗组治疗 4 个月后 FMD 明显升高,与对照组比较差异有统计学意义($P < 0.05$),对照组治疗后有改善但差异无统计学意义。

2.2 FMD 与炎症指标的关系 相关分析显示,内皮依赖性血管舒张率升高与 hs-CRP 水平的降低呈显著性负相关($r = -0.604, P = 0.012$)。

2.3 不良反应 所有患者在治疗期间均未发现不良反应。

3 讨论

慢性肾脏病是危害人类健康的重要疾病,近年来发病率呈上升趋势。由动脉粥样硬化所引起的心血管疾病占 ESRD 患者死亡原因的 50%,因此,冠心病已成为引起 CRF 患者死亡的重要原因,当 Ccr ≤ 60 ml/min 时,其心血管事件的发生率高于糖尿病。

近年来大量的研究证明,动脉粥样硬化是一种内皮功能失调相关的炎症性疾病,其发生发展与内皮功能、炎症因子及多种体液因素之间的相互作用有关。内皮功能障碍是动脉粥样硬化重要的始动环节,其进展和增高的炎症反应对动脉硬化和心血管疾病的发展非常关键^[1-2],而 CKD 患者存在非常普遍的内皮功能

比较的 t 检验,非正态分布时,采用秩和检验;计数资料采用 χ^2 检验。资料相关性采用 Pearson 直线相关分析。所有数据用 SPSS 13.0 统计软件包处理。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 治疗前后各项指标变化比较 详见表 1。

2.1.1 肾功能变化 治疗 4 个月后 Scr、BUN 2 组均有下降,治疗前后差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗 4 个月后治疗组的 Scr、BUN 下降更明显,与对照组比较差异有统计学意义($P < 0.05$),表明加用吡格列酮治疗有助于改善肾功能。

2.1.2 Upr 的变化 治疗 4 个月后,2 组 24 h 尿蛋白定量均下降,治疗前后差异有统计学意义($P < 0.05$ 或 0.01),治疗组下降更明显,2 组间比较差异有统计学意义($P < 0.05$),表明吡格列酮对慢性肾脏疾病具有降尿蛋白作用。

紊乱^[3-4]。近年来如何有效地改善 CKD 患者血管内皮功能,防止动脉粥样硬化,改善其远期预后,延缓肾病的进展已经成为大家关注的热点。

吡格列酮(Pioglitazone)是噻唑烷二酮类抗糖尿病药物,属胰岛素增敏剂,能够减少外周组织和肝脏的胰岛素抵抗(IR),广泛应用于 2 型糖尿病中。近年发现,IR 不仅是 2 型糖尿病的发病基础,更是贯穿如 CKD 等多种疾病的主线,为这些疾病的共同病理生理基础,IR 普遍存在于轻中度非糖尿病 CKD 患者中,可增加非糖尿病患者罹患 CKD 的风险,它还与氧化应激、炎症等共同作用促进 CKD 的进展^[5-6]。Basturk T 等^[7] 等对 30 例非糖尿病 CKD 患者的研究发现,罗格列酮可显著改善非糖尿病 CKD 患者的胰岛素抵抗。本研究将同类药物吡格列酮应用于非糖尿病 CKD 病患者,以明确其对非糖尿病 CKD 患者血管内皮功能及肾功能的影响。

近年研究提示吡格列酮可以直接减轻高脂血症大鼠的血管内皮功能障碍,从而可能会有效预防随后发生的动脉粥样硬化及缺血性心脏病^[8],临床应用吡格列酮可减轻代谢综合征患者大动脉硬化的程度,减缓患者大血管并发症的发生发展进程,减少心脑血管事件^[9]。联用吡格列酮会使代谢综合征肾损害大鼠尿蛋白排泄率减少而更多获益^[10]。临床试验表明^[11],吡格列酮治疗糖尿病前期患者,不但降低血糖改善 IR,加强血糖控制,降低其血清中致动脉粥样(下转第 89 页)

呼吸重症监护病房慢性阻塞性肺疾病患者机械通气时间的因素分析

黄慧贤, 王琨, 戴秀菊

摘要:目的 探讨呼吸重症监护病房慢性阻塞性肺病患者机械通气时间的相关因素,为临床诊疗提供参考。方法 选取浙江中医药大学附属第三医院呼吸重症监护病房收治的 41 例慢性阻塞性肺病患者,所有患者均接受机械通气治疗,按照脱机时间的长短,将以上患者分为 A 组(22 例,1 周内成功脱机)和 B 组(19 例,1 周后成功脱机)。通过自制的调查问卷收集患者的临床信息,建立数据库分析影响慢性阻塞性肺病患者机械通气时间的相关因素。结果 插管前患者意识水平、是否有出现呼吸机相关性肺炎、年龄以及血清白蛋白水平是影响慢性阻塞性肺病患者机械通气时间的相关因素。Logistic 回归分析显示,出现呼吸机相关性肺炎、高龄以及血清白蛋白水平低是慢性阻塞性肺病患者机械通气时间的独立危险因素。结论 呼吸机相关性肺炎、高龄以及血清白蛋白水平低是慢性阻塞性肺病患者机械通气时间的独立危险因素,临床上应注意加强营养支持,预防感染的发生以帮助患者尽早成功脱机。

关键词:呼吸重症监护病房;慢性阻塞性肺疾病;机械通气时间

中图分类号: R563 文献标识码: A 文章编号:1674-4152(2014)01-0074-02

Related factors of duration of mechanical ventilation in patients with chronic obstructive pulmonary disease in respiratory intensive care unit(RICU) HUANG Hui-xian, WANG Kun, DAI Xiu-ju. Department of Physical Examination Center, the Third Affiliated Hospital of Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou 310005, Zhejiang, China

Abstract: Objective To explore the related factors of the duration of mechanical ventilation in patients with chronic obstructive pulmonary disease in respiratory intensive care unit(RICU), and to provide the reference for the clinical diagnosis and treatment. **Methods** A total of 41 patients with chronic obstructive pulmonary disease were selected in respiratory ICU, all patients received mechanical ventilation, the length of time in accordance with the offline, the patients were divided into group A(22 cases, 1 weeks successfully weaning) and group B(19 cases, 1 weeks after the successful removal of machine). The related factors of the duration of mechanical ventilation were analyzed. **Results** The level of consciousness of patients before intubation, whether there will be ventilator-associated pneumonia, age and serum albumin levels are factors related to chronic obstructive pulmonary disease patients with mechanical ventilation time. Logistic regression analysis showed, emergence of ventilator-associated pneumonia, elderly and low serum albumin level were independent risk factors of chronic obstructive pulmonary disease patients with mechanical ventilation time. **Conclusion** The ventilator-associated pneumonia, elderly and low serum albumin level were independent risk factors of chronic obstructive pulmonary disease patients with mechanical ventilation time, clinical should pay attention to strengthening nutrition, prevent infection in order to help patients as early as possible success offline.

Key words: Respiratory intensive care unit; Chronic obstructive pulmonary disease; Duration of mechanical ventilation

慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)多发于中老年人,随着我国老龄化社会的到来,慢性阻塞性肺疾病的发病率呈不断上升的趋势^[1],成为了危害中老年人身体健康的主要疾病。由于该病呈慢性病程,病情反复发作,迁延难愈,患者一旦有感染等诱发因素,可以急性加重发作,出现呼吸衰竭的症状,救治不当可导致患者死亡^[2]。机械通气是救治 COPD 急性加重发作患者的重要措施,但如何使患者安全顺利撤离呼吸机是临床上一大难题^[3]。以下就呼吸重症监护病房(RICU) COPD 患者的临床资料进行分析,报道如下。

作者单位:310005 杭州市,浙江中医药大学附属第三医院体检中心(黄慧贤);317525 浙江省温岭市东方医院内 2 科(王琨);310005 杭州市,浙江中医药大学附属第三医院保健科(戴秀菊)

通讯作者:黄慧贤, E-mail:1967806479@qq.com

1 资料与方法

1.1 临床资料 2010 年 1 月—2013 年 1 月,我院 RICU 收治的 COPD 急性加重并进行机械通气患者 41 例,男性 27 例,女性 14 例;年龄 55 ~ 78 岁,平均(68.73 ± 8.38)岁;慢性病程 3 ~ 12 年,平均(4.73 ± 1.58)年;入院时 APACHE II 评分(18.13 ± 5.46)分。根据机械通气时间长短,分为 A 组(1 周内成功脱机)22 例, B 组(超过 1 周脱机)19 例。2 组患者在男/女比例、慢性病程长短、入院时 APACHE II 评分等一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。COPD 诊治标准及机械通气指征参考文献《慢性阻塞性肺疾病诊治指南》^[4]的相关标准。

1.2 研究方法 在研究开始前,先对专人进行培训,培训内容包括调查问卷的填写、调查问卷的审核和回收等方法、方式及注意事项。采用文献制定的调查问卷^[3]收集患者的姓名、年龄等一般资料,插管前患者意识水平情况、是否有出现呼吸机相关性肺炎、既往是否有糖尿病、脑血管意外病史以及相关辅助检查结果等

临床资料。调查问卷填写完成后,经过审核,填写无错填、漏填者,给予回收。调查问卷回收完成后,数据录入软件 EpiData 3.1,采用双人双录的方式进行,尽量减少数据录入错误,建立数据库。

1.3 统计学方法 采用 SPSS 17.0 统计软件进行分析,计量资料采用($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 t 检验,计数资料比较采用 χ^2 检验,对影响 COPD 患者机械通气时间的相关因素的分析采用 Logistic 回归分析法进

行分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组患者相关资料的比较 插管前 A 组与 B 组患者意识水平、并发呼吸机相关性肺炎(VAP)、年龄以及血清白蛋白水平比较,差异有统计学意义($P < 0.05$);而既往是否有糖尿病、脑血管意外病史在 A 组与 B 组之间,差异无统计学意义。见表 1。

表 1 2组慢性阻塞性肺病患者相关资料的对比情况

组别	例数	是否有脑血管意外病史		是否有糖尿病史		插管前是否昏迷		是否出现呼吸机相关性肺炎		年龄(岁)	血清白蛋白水平(g/L)
		是	否	是	否	是	否	是	否		
A 组	22	7(31.82)	15(68.18)	4(18.18)	18(81.82)	2(9.09)	20(90.91)	1(4.55)	21(95.45)	63.76 ± 6.56	35.77 ± 1.15
B 组	19	6(31.58)	13(68.42)	3(15.79)	16(84.21)	8(42.11)	11(57.89)	8(42.11)	11(57.89)	73.17 ± 6.13	26.49 ± 1.12
χ^2 值/ t 值		0.000		0.045		4.368		6.346		8.631 ^a	-9.028 ^a
P 值		>0.05		>0.05		<0.05		<0.05		<0.05	<0.05

注:^a为 t 值。

2.2 COPD 患者机械通气时间的多因素分析 将上述相关因素进行 Logistic 回归分析,结果发现,出现呼吸机相关性肺炎、高龄以及血清白蛋白水平低是影响 COPD 患者机械通气时间的独立危险因素。见表 2。

表 2 慢性阻塞性肺病患者机械通气时间的多因素分析

危险因素	回归系数	标准误	P 值	比值比
出现呼吸机相关性肺炎	0.168	13.395	0.000	1.192
高龄	1.760	0.610	0.003	5.970
血清白蛋白水平低	0.319	7.738	0.004	0.732

3 讨论

COPD 是以慢性气道不可逆性气流受限为特征的疾病,本病的发病与空气污染、吸烟等因素有关。据相关研究结果表明,在我国,COPD 的发病率正逐年上升,已经成为了老年人死亡的主要原因之一^[5]。COPD 急性加重而出现严重的呼吸衰竭在呼吸重症监护病房较为常见,机械通气成为了救治此类患者的重要手段。但是,很多患者上机后难以脱机,长时间的机械通气不仅增加患者的住院时间,加重其经济负担,还增加感染的风险。本研究表明,并发呼吸机相关性肺炎、高龄以及血清白蛋白水平低是影响 COPD 患者机械通气时间的独立危险因素。

COPD 是一种慢性消耗性疾病,随着病程的延长,年龄的增加,患者的免疫功能逐渐降低^[6]。而有创机械通气不可避免会对患者的呼吸道黏膜造成损伤,这为病原体的侵袭提供了有利条件^[7]。呼吸机相关性肺炎的发生使患者病情复杂化,导致其病情难以得到有效控制,增加其机械通气时间,这与文献^[8]研究结果基本一致。

随着年龄的增长,身体各系统机能逐渐衰退,免疫功能的下降可增加患者感染的风险,对其病情的康复不利^[9],同时,老年患者机体的康复能力也不如年轻患者,肺部的储备功能下降^[10],这些因素均可导致患者脱机困难,延长其机械通气的的时间。

血清白蛋白是维持人体生理功能的重要物质,它参与抗凝、抗血小板聚集、维持血液胶体渗透压等生理活动。检测血清白蛋白是评估患者营养状况的重要指标^[11]。由于 COPD 患者呼吸肌长期的额外做功以及疾病本身导致的消耗,致使患者总是存在不同程度的

低蛋白血症^[12],对病情造成不良的影响。过低的血清白蛋白水平可限制肺通气功能,增加机械通气患者脱机的难度。

综上所述,呼吸机相关性肺炎、高龄以及血清低白蛋白水平是影响 COPD 患者机械通气时间的独立危险因素,在临床上,应注意加强营养支持,做好呼吸机相关性肺炎的防治,尽可能争取缩短机械通气时间。

参考文献

- [1] 王汇. COPD 患者行机械通气撤机困难的原因及护理对策[J]. 解放军护理杂志,2012,29(15):56-57.
- [2] 文永康. 肺泡灌洗联合机械通气治疗 COPD 并呼吸衰竭的分析[J]. 临床肺科杂志,2013,18(1):27-29.
- [3] 王文娟,刘淑红,姜玉荣,等. COPD 病患者免疫功能的变化[J]. 临床肺科杂志,2012,17(8):1511-1512.
- [4] 王瑶,潘旭东,王翎,等. 国外老年 COPD 慢病管理的现状及启示[J]. 中国老年学杂志,2013,33(1):236-239.
- [5] 乔德丽,张社卿,吴红耀,等. 二级医院内科老年患者营养状况调查及营养支持分析[J]. 蚌埠医学院学报,2012,37(6):722-724.
- [6] 汪学琴,程青虹,崔玉静,等. 低蛋白血症对 ICU 慢性阻塞性肺疾病机械通气患者预后的影响[J]. 中华急诊医学杂志,2010,19(3):303-304.
- [7] 曹霞,黄毅,李清泉,等. 影响呼吸重症监护病房慢性阻塞性肺病患者机械通气时间的因素[J]. 武汉大学学报(医学版),2011,32(1):92-96.
- [8] 唐婷玉,陆晓玲,吴健,等. 老年慢性阻塞性肺疾病或冠心病合并肺栓塞患者血浆脑钠肽、D-二聚体、C 反应蛋白及心肌酶的变化[J]. 浙江医学,2013,11(8):637-638.
- [9] 居建刚,黄美健,周凌燕,等. 谷氨酰胺对慢性阻塞性肺病患者外周血单个核细胞中核因子- κ B 及 IL-6 的影响[J]. 浙江医学,2013,11(6):428-430.
- [10] 牛斌,许西琳,张玉婷,等. 慢性阻塞性肺病患者吸入支气管舒张剂后呼气流量及肺容量的反应对比研究[J]. 中华实用诊断与治疗杂志,2013,27(4):333-335.
- [11] 明莫瑜,蒋连强,黄翔,等. 肺功能检查对职业暴露慢性阻塞性肺疾病早期诊断价值[J]. 中华实用诊断与治疗杂志,2013,27(3):245-246.
- [12] 王培颖,田增莲,王培慧. 老年重度慢性阻塞性肺病患者吸入糖皮质激素临床效果观察[J]. 中国综合临床,2013,29(5):502-505.

收稿日期:2013-05-03

辛伐他汀对高血压患者血压及左心室结构的影响

洪坚锋, 张晶晶

摘要: **目的** 观察辛伐他汀对社区原发性高血压患者血压及左心室结构的影响, 提高社区原发性高血压治疗效果及改善预后。 **方法** 将280例符合入组标准原发性高血压患者按随机数字表分为观察组140例和对照组140例, 对照组给予氨氯地平治疗, 5 mg/次, 1次/d, 观察组在对照组基础上再口服辛伐他汀治疗, 20 mg/次, 1次/d, 2组均治疗8周, 治疗前后观察血压变化情况, 检查血脂水平变化情况, 并采用超声心动图检查评价心肌肥厚程度, 记录不良反应发生情况。 **结果** ①观察组和对照组总有效率分别为95.00%、83.57%, 差异具有统计学意义, $\chi^2 = 16.311, P < 0.01$; ②观察组与对照组治疗前SBP、DBP、TC、TG、IVST、LVPWT、LVDd差异没有统计学意义, 具有可比性, 观察组与对照组治疗后SBP、DBP、TC、TG、IVST、LVPWT、LVDd分别为(131 ± 4) mm Hg vs. (139 ± 5) mm Hg, (78 ± 6) mm Hg vs. (91 ± 6) mm Hg, (4.02 ± 0.95) mmol/L vs. (5.24 ± 1.05) mmol/L, (1.05 ± 0.86) mmol/L vs. (1.55 ± 1.00) mmol/L, (9.3 ± 1.6) mm vs. (11.1 ± 1.8) mm, (10.0 ± 1.5) mm vs. (11.9 ± 1.7) mm, (44.4 ± 2.2) mm vs. (49.3 ± 3.3) mm, 各个指标差异具有统计学意义, 均 $P < 0.05$ (1 mm Hg = 0.133 kPa)。 **结论** 辛伐他汀联合氨氯地平能协同降低血压及逆转左室肥厚, 降低靶器官损伤, 改善预后, 效果优于单纯氨氯地平治疗, 值得临床推广使用。

关键词: 辛伐他汀; 氨氯地平; 原发性高血压; 血压; 左心室结构

中图分类号: R544.1 R972.6 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)01-0076-03

The impact on left ventricular structure in the treatment of community primary hypertension by simvastatin

HONG Jian-feng, ZHANG Jing-jing. Community Health Service Center of Beixinjing Street in Changning District, Shanghai 200335, China

Abstract: Objective To observe the impact on the blood pressure and left ventricular structure in the treatment of community primary hypertension by simvastatin and amlodipine and to improve the effect of community primary hypertension and improve the prognosis. **Methods** 280 community primary hypertension patients met the inclusion criteria were divided into 140 cases of the observation group and 140 cases of the control group by random number table, the control group was given amlodipine 5 mg qd, the observation group was given simvastatin 20 mg qd on the basis of the control group, two groups were treated for eight weeks, the blood pressure was observed, the lipid was checked and myocardial hypertrophy was evaluated by echocardiography before and after treatment, the adverse reactions were recorded. **Results** ①the total efficiency of the observation group and the control group were 95.00% and 83.57%, respectively, there were a statistically significant difference, $\chi^2 = 16.311, P < 0.01$; ②There were no difference in the SBP, DBP, TC, TG, IVST, LVPWT, LVDd between two groups, after treatment the SBP, DBP, TC, TG, IVST, LVPWT, LVDd of observation group and control group were (131 ± 4) mm Hg vs. (139 ± 5) mm Hg, (78 ± 6) mm Hg vs. (91 ± 6) mm Hg, (4.02 ± 0.95) mmol/L vs. (5.24 ± 1.05) mmol/L, (1.05 ± 0.86) mmol/L vs. (1.55 ± 1.00) mmol/L, (9.3 ± 1.6) mm vs. (11.1 ± 1.8) mm, (10.0 ± 1.5) mm vs. (11.9 ± 1.7) mm, (44.4 ± 2.2) mm vs. (49.3 ± 3.3) mm, each index were significantly different, all $P < 0.05$. **Conclusion** The method containing Simvastatin with amlodipine can synergistically reduce blood pressure and reverse left ventricular hypertrophy, reduce target organ damage and improve prognosis, which was better than pure amlodipine treatment, should be worthy of clinical use.

Key words: Simvastatin; Amlodipine; Essential hypertension; Blood pressure; Left ventricular structure

高血压是当今社会危害人们身体健康的主要疾病之一, 可导致头痛、头晕、失眠等不适症状, 同时也易引发冠心病、心肌梗死、心力衰竭、肾功能衰竭和脑卒中等并发症, 其危害程度与血压升高程度及血脂水平有关, 且血压与血脂存在一定的相关性。研究显示, 年龄越大, 体质量指数、三酰甘油水平越高, 高密度脂蛋白胆固醇水平越低, 血压指数越高, 心脑血管疾病事件发生情况随血压指数的升高而增加, 有效控制血压, 逆转LVH和其它因素, 利于改善高血压治疗预后^[1-2]。辛伐他汀是临床常用的降脂药, 同时也能改善高血压, 改善小动脉弹性, 保护患者靶器官, 改善高血压患者的预后^[3]。氨氯地平是常用的钙离子拮抗剂类药物, 与其

他降压药相比, 具有疗效更好, 不良反应更少的优势^[4]。笔者观察辛伐他汀联合氨氯地平对社区原发性高血压患者血压及左心室结构的影响, 以期能提高社区原发性高血压治疗效果及改善预后, 现将结果分析如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 本组观察的280例符合入组标准原发性高血压患者是我院2009年1月—2011年3月收治的, 根据随机数字表分为观察组140例和对照组140例, 观察组中男性78例, 女性62例, 年龄为35~75岁, 平均(55.4 ± 7.3)岁, BMI为(25.3 ± 1.3) kg/m², 高血压分级为1级9例、2级62例、3级69例; 对照组中男性75例, 女性65例, 年龄为35~75岁, 平均(54.8 ± 7.5)岁, BMI为(26.1 ± 1.1) kg/m², 高血压分级为1级9例、2级60例、3级71例; 2组患者一般

作者单位: 200335 上海市长宁区北新泾街道社区卫生服务中心 (洪坚锋); 上海市仁济医院 (张晶晶)

通讯作者: 洪坚锋, E-mail: 115693267@qq.com

资料差异没有统计学意义,具有可比性。

1.2 病例入选标准 纳入标准:①符合中国高血压联盟制订《中国高血压防治指南》中的诊断标准;②近3个月内均未服用钙拮抗剂;③经超声心动图检测确诊左室肥厚符合超声多普勒标准;④患者知情同意,愿意配合实验方案进行治疗与检查。排出标准:①继发性高血压;②严重肝肾功能不全患者,或者伴有糖尿病、恶性肿瘤、结缔组织病、炎症性疾病、心肌梗死者;③对治疗药物过敏者;④长期大量饮酒者。

1.3 治疗方法 2组患者均食用低脂、低盐食物,戒烟限酒,停用其他降血压药物与调脂药物,对照组给予氨氯地平(辉瑞制药有限公司生产,批号45805012)治疗,5 mg/次,1次/d;观察组在对照组基础上再口服辛伐他汀(杭州默沙东中国制药有限公司生产,批号960508)治疗,夜间1次顿服,20 mg/次,1次/d,2组均治疗8周。

1.4 观察指标与疗效标准 治疗前后观察血压变化情况,监测收缩压(SBP)、舒张压(DBP)水平,检查血脂水平变化情况,包括血清总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG),并采用超声心动图检查评价心肌肥厚程度,监测指标包括舒张期间隔厚度(IVST)、舒张期左室后壁厚度(LVPWT)及左室舒张末期内径(LVDd),根据卫生部颁发的《新药临床研究指导原则》中有关心血管系统药物临床研究指导原则进行疗效判定,分为显效、

有效、无效,总有效率为显效、有效之和,记录不良反应发生情况。

1.5 统计学方法 采用SPSS 19.0进行统计分析,计数资料采用率表示,进行 χ^2 检验,计量资料采用($\bar{x} \pm s$)表示,进行 t 检验, $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 2组患者临床疗效比较 观察组显效66例,有效67例,无效7例;对照组显效39例,有效78例,无效23例;观察组和对照组总有效率分别为95.00%比83.57%,差异具有统计学意义, $\chi^2 = 16.311, P < 0.01$ 。

2.2 2组患者观察指标比较 由表1可知,观察组与对照组治疗前SBP、DBP、TC、TG、IVST、LVPWT、LVDd差异没有统计学意义,具有可比性,观察组与对照组治疗后SBP、DBP、TC、TG、IVST、LVPWT、LVDd分别为(131 ± 4) mm Hg vs. (139 ± 5) mm Hg, (78 ± 6) mm Hg vs. (91 ± 6) mm Hg, (4.02 ± 0.95) mmol/L vs. (5.24 ± 1.05) mmol/L, (1.05 ± 0.86) mmol/L vs. (1.55 ± 1.00) mmol/L, (9.3 ± 1.6) mm vs. (11.1 ± 1.8) mm, (10.0 ± 1.5) mm vs. (11.9 ± 1.7) mm, (44.4 ± 2.2) mm vs. (49.3 ± 3.3) mm,各个指标差异具有统计学意义,均 $P < 0.05$,结果见表1。

表1 2组原发性高血压患者观察指标比较($n_1 = 140$)

组别	时间	SBP (mm Hg)	DBP (mm Hg)	TC (mmol/L)	TG (mmol/L)	IVST (mm)	LVPWT (mm)	LVDd (mm)
观察组	治疗前	157 ± 8	102 ± 8	5.47 ± 1.12	1.67 ± 1.05	13.7 ± 2.3	13.5 ± 3.1	52.2 ± 4.6
	治疗后	131 ± 4	78 ± 6	4.02 ± 0.95	1.05 ± 0.86	9.3 ± 1.6	10.0 ± 1.5	44.4 ± 2.2
	t 值	6.034	6.347	3.528	3.217	5.824	3.482	5.389
	P 值	<0.01	<0.01	<0.05	<0.05	<0.01	<0.05	<0.01
对照组	治疗前	158 ± 9	101 ± 9	5.50 ± 1.08	1.63 ± 1.02	13.6 ± 2.2	13.6 ± 2.9	52.4 ± 5.1
	治疗后	139 ± 5	91 ± 6	5.24 ± 1.05	1.55 ± 1.00	11.1 ± 1.8	11.9 ± 1.7	49.3 ± 3.3
	t 值	5.267	3.852	0.625	0.427	3.115	3.006	3.872
	P 值	<0.01	<0.05	>0.05	>0.05	<0.05	<0.05	<0.05
	组间 t 值	3.052	3.847	3.726	3.226	3.059	3.466	3.827
	组间 P 值	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

3 讨论

高血压与血脂异常多合并存在并相互作用,血脂异常可通过多种途径引起高血压,损害血管内皮功能,且二者均是导致动脉粥样硬化的重要因素,动脉弹性的变化导致收缩压、舒张压的变化,大动脉顺应性下降,心室后负荷增加,导致左心室结构改变,从而诱发或加重心肌梗死、心力衰竭或猝死等并发症^[5-6],因此控制血压、血脂具有重要作用。

氨氯地平是第3代长效二氢吡啶类钙通道拮抗剂,能够有效阻滞慢通道,阻止钙离子进入血管平滑肌细胞内,从而扩张血管,减少周围阻力,改善血管顺应性,降低血压,长期应用能重建高血压患者受损的内皮细胞功能^[7-8]。辛伐他汀是临床常用的降脂药,同其他他汀类药物一样,能够改善内皮功能及轻度的降血压作用^[9],还能减少血管紧张素Ⅱ(AngⅡ)生成,增加钙拮抗剂的降压作用^[10],能够抑制血管平滑肌细胞和肾小球系膜细胞的增殖,减轻肾小球硬化,保护肾功

能^[11]。

本文结果显示,与单用氨氯地平比较,辛伐他汀联合氨氯地平治疗原发性高血压的总有效率提高12%,血压SBP、DBP下降更明显,表明常规剂量的辛伐他汀长期使用可增强氨氯地平降血压效果,且联合组能够明显降低血清中总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)。而单用氨氯地平患者血脂改善不显著,表明患者血脂得到一定程度控制,可延缓动脉硬化进程,联合组舒张期间隔厚度(IVST)、舒张期左室后壁厚度(LVPWT)及左室舒张末期内径(LVDd)减小程度更显著,表明其改善高血压患者左室舒张功能的作用更强。

综上所述,辛伐他汀联合氨氯地平能协同降低血压及逆转左室肥厚,降低靶器官损伤,改善预后,效果优于单纯氨氯地平治疗,值得临床推广使用。

参考文献

- [1] 杨建明. 复发性脑出血60例的高危因素及预防措施[J]. 西南国防医药, 2008, 18(2): 227-229.

血必净注射液对 AECOPD 患者动脉血气及肺功能指标的影响

付海卫, 张添威, 李小波, 张松, 张蓉映, 毛立群, 黄昌河

摘要: 目的 观察血必净注射液对慢性阻塞性肺疾病急性加重期 (AECOPD) 患者动脉血气及肺功能指标的影响。方法 57 例 AECOPD 患者随机分为 2 组, 对照组 ($n=27$) 采用常规及对症支持方法治疗, 观察组 ($n=30$) 在对照组治疗基础上加用血必净注射液治疗, 观察 2 组临床疗效及治疗前后动脉血气、肺功能指标的变化。方法 观察组治疗总有效率 (76.7%) 明显高于对照组 (59.3%), $P<0.05$; 治疗后观察组 PaO_2 、 PaCO_2 和 SaO_2 等指标较对照组改善更为显著 ($P<0.05$); 观察组治疗后肺功能指标 (FEV_1/L 、 FVC/L 和 FEV_1/FVC) 改善程度明显优于对照组 ($P<0.05$)。结论 血必净注射液可明显改善 AECOPD 患者的动脉血气及肺功能, 疗效显著, 值得临床推广应用。

关键词: 血必净注射液; 慢性阻塞性肺疾病; 动脉血气; 肺功能

中图分类号: R563 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-4152(2014)01-0078-02

慢性阻塞性肺疾病 (chronic obstructive pulmonary disease, COPD) 是一种以呼吸气道受到严重阻塞为主要病理特征, 急性加重期则主要为气管、支气管部位出现病毒或细菌感染现象, 使得呼吸气道内黏液分泌物异常增多, 造成严重阻塞现象, 临床症状较重, 呈慢性迁延和反复性发作等特点, 对患者动脉血气和肺功能指标造成严重影响^[1]。血必净注射液是新研制而成的中成药, 具有抗炎反应、提高动脉血氧分压 (PaO_2) 和降低动脉血二氧化碳分压 (PaCO_2) 等多种药理作用^[2]。因此本研究拟观察血必净注射液对 AECOPD 患者动脉血气及肺功能指标的影响。

1 资料与方法

1.1 临床资料 57 例 AECOPD 患者均为本院 2009 年 2 月—2012 年 10 月期间住院治疗患者, 均符合相关诊断标准^[3]。上述患者随机分为 2 组, 对照组 ($n=27$): 男性 18 例, 女性 9 例, 平均年龄为 (59.2 ± 5.4) 岁, 病程 8~20 年; 观察组 ($n=30$): 男性 20 例, 女性 10 例, 平均年龄为 (58.7 ± 5.8) 岁, 病程 10~22 年。2 组患者在性别、年龄和病程等各方面比较差异无统计学意义 ($P>0.05$)。

1.2 治疗方法 对照组均给予常规对症支持方法进行治疗, 如持续低流量吸氧、祛除痰液、消除气管痉挛

等, 选择敏感抗生素控制肺部感染等; 观察组在对照组治疗基础上加用 40 ml 血必净注射液 (天津红日药业股份有限公司), 溶于 100 ml 体积生理盐水溶液中静滴治疗, 2 次/d, 2 组均治疗 5 d。

1.3 观察指标 观察 2 组患者治疗前后动脉血气结果, 如 pH 值、 PaO_2 、 PaCO_2 、动脉血氧饱和度 (SaO_2); 肺功能指标, 如 FEV_1/L 、 FVC/L 和 FEV_1/FVC 等。

1.4 疗效判断标准 根据相关标准对 2 组临床疗效进行判断^[4], 显效: 患者可自行咳嗽、咳痰, 呼吸困难症状完全消失, $\text{SpO}_2 > 95\%$, 肺部体征完全消失, 胸部影像学检查结果示炎症完全吸收或好转; 有效: 患者可自行咳嗽、咳痰, 呼吸困难症状完全改善, SpO_2 为 $90\% \sim 94\%$, 肺部体征明显好转, 胸部影像学检查结果示肺部病变明显好转; 无效: 咳痰明显不通畅, 呼吸气道内有大量黏性分泌物积聚, 呼吸困难症状无明显好转, $\text{SpO}_2 < 90\%$, 肺部体征及胸部影像学检查结果示肺部病变无明显好转。

1.5 统计学方法 采用 SPSS 13.0 统计软件予以分析和处理, 治疗总有效率比较采用 χ^2 检验, 动脉血气及肺功能指标比较采用 t 检验, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组治疗总有效率比较 观察组显效 15 例, 有效 8 例, 无效 7 例, 治疗总有效率为 76.7%; 对照组显

作者单位: 318020 浙江省台州市第一人民医院呼吸内科
通讯作者: 付海卫, E-mail: fuhaiwei9280@163.com

[2] 罗钢. 老年性高血压治疗与心脑血管疾病的预防[J]. 河北医学, 2012, 18(7): 979-980.

[3] 黄冬娟, 胡万英. 辛伐他汀对老年高血压患者脉压和动脉弹性的疗效观察[J]. 海峡药学, 2011, 23(9): 162-164.

[4] 易洪刚, 黄高忠, 刘关键. 苯磺酸左旋氨氯地平治疗原发性高血压有效性和安全性的系统评价[J]. 中国循证医学杂志, 2008, 8(7): 543-550.

[5] 朱海流. 中老年血脂代谢紊乱和高血压患者综合干预效果评估[J]. 国际检验医学杂志, 2012, 33(23): 2867-2868.

[6] 刘东华, 曹中朝. 老年高血压患者昼夜血压节律对左心室肥厚及颈动脉弹性功能的影响[J]. 中国误诊学杂志, 2009, 9(6): 2-4.

[7] 黄涛. 氨氯地平联合缬沙坦治疗轻中度原发性高血压 56 例的疗

效观察[J]. 广西医学, 2013, 35(10): 1372-1373, 1377.

[8] 杨润峰, 袁毅, 金迎. 缬沙坦联合氨氯地平与氢氯噻嗪治疗高血压临床疗效对比观察[J]. 河北医学, 2013, 19(2): 259-262.

[9] 吴海燕. 辛伐他汀对中老年高血压患者颈动脉粥样硬化的影响[J]. 医药论坛杂志, 2011, 32(17): 76-77.

[10] 孟娜, 张忠娟, 朱东放. 氨氯地平联合辛伐他汀对血脂正常高血压患者颈动脉硬化的影响[J]. 临床心血管病杂志, 2013, 29(2): 123-125.

[11] 邹顺, 王冬梅, 马俊. 辛伐他汀与氟伐他汀对高血压肾病患者尿蛋白影响[J]. 四川医学, 2012, 33(5): 781-783.

收稿日期: 2013-03-13

效7例,有效9例,无效11例,治疗总有效率为59.3%,2组治疗总有效率比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。

2.2 2组治疗前后动脉血气结果变化 2组治疗后动脉血气结果均明显好转($P < 0.05$),且观察组 PaO₂、PaCO₂ 和 SaO₂ 等指标较对照组改善更为显著($P < 0.05$),见表1。

表1 2组 AECOPD 患者治疗前后动脉血气结果变化

组别	例数	观察时间	pH值	PaO ₂ (mm Hg)	PaCO ₂ (mm Hg)	SaO ₂ (%)
观察组	30	治疗前	7.30±0.02	57.4±2.0	51.6±2.6	85.2±1.8
		治疗后	7.34±0.03 ^a	64.1±2.4 ^{ab}	47.1±1.6 ^{ab}	91.0±2.1 ^{ab}
对照组	27	治疗前	7.31±0.02	57.2±2.1	51.4±2.7	84.9±1.7
		治疗后	7.33±0.02 ^a	61.5±2.3 ^a	49.1±1.8 ^a	87.3±1.9 ^a

注:与治疗前比较,^a $P < 0.05$;2组治疗后比较,^b $P < 0.05$;1 mm Hg=0.133 kPa。

2.3 2组治疗前后肺功能指标变化 观察组治疗后肺功能指标(FEV₁/L、FVC/L 和 FEV₁/FVC)改善程度明显优于对照组($P < 0.05$),见表2。

表2 2组 AECOPD 患者治疗前后肺功能指标变化

组别	例数	观察时间	FEV ₁ /L	FVC/L	FEV ₁ /FVC
观察组	30	治疗前	2.87±0.32	3.26±0.46	62.4±4.1
		治疗后	3.41±0.35 ^{ab}	3.97±0.62 ^{ab}	80.5±5.2 ^{ab}
对照组	27	治疗前	2.85±0.34	3.24±0.47	63.2±4.7
		治疗后	3.04±0.40	3.32±0.54	73.4±5.1 ^a

注:与治疗前比较,^a $P < 0.05$;2组治疗后比较,^b $P < 0.05$ 。

3 讨论

AECOPD 是在 COPD 疾病基础上出现的严重恶化,主要是因为伴发肺部严重感染所致,支气管黏膜组织出现明显的充血、水肿等现象,呼吸道内的黏性分泌物异常增多。随着患者病情程度的逐渐加重,肺生理功能也出现明显减退,使得预后情况极差。因此临床上如何有效延缓 AECOPD 的发展速度,缩短整个疾病进程显得极为关键^[5-6]。

由于 AECOPD 患者病情逐渐加重过程中,机体内多种细胞因子和炎症介质出现显著性激活和明显升高^[7],使得单一使用抗生素治疗难以取得理想疗效。血必净注射液提取自赤芍、川芎、丹参、红花和当归等多种中草药,其中红花黄色素 A 具有活血化瘀、疏通经络和溃散毒邪等药理作用;丹参可明显抑制血小板的合成速度和 TXA₂ 的大量释放;红花则起到活血化瘀和显著性改善血液微循环状态的功能作用^[8]。有药理研究发现,血必净注射液可明显抑制炎症介质的失控性释放现象^[9];阻碍炎症介质的早期释放过程,降低

炎症因子的表达水平,缓解炎症反应对脏器组织的损害程度;显著性提高机体血液中血小板、纤维蛋白原的表达水平,加强血小板的聚集功能,改善血管内 DIC 异常现象,增强超氧化物歧化酶的生理学活性功能;对患者机体内存在的异常免疫反应予以调节作用,保护和修复受到严重损害的脏器组织^[10]。此外还有较多研究显示,血必净注射液可明显降低 TNF- α 、IL-1、IL-6、IL-8 等炎症介质的表达水平^[11],增强单核细胞人类白细胞 II 抗原(HLA-DR)的表达水平,促进患者体内免疫防御功能的尽快恢复,对免疫系统功能具有特异性的双向调节性药理作用^[12]。

本研究结果显示,观察组治疗总有效率明显高于对照组;治疗后观察组动脉血气结果和肺功能指标改善程度明显优于对照组。由此可知,血必净注射液可明显改善 AECOPD 患者的动脉血气及肺功能,疗效显著,值得临床推广应用。

参考文献

- [1] 黄伟,杜梁枫,潘兆麟,等.血必净注射液对重症颅脑外伤患者凝血功能的影响[J].实用临床医药杂志,2009,13(7):64-65.
- [2] 卫香,凌桂爱,方妙娟,等.COPD 急性加重并机械通气患者 180 天死亡危险因素分析[J].贵州医药,2013,37(11):1003-1004.
- [3] 汪红友,胡玉峰,周树生,等.血必净在 ALI/ARDS 患者治疗中的应用研究[J].安徽医学,2011,32(6):798-800.
- [4] 罗溶溶,吴瑞明.血必净联合无创通气治疗慢性阻塞性肺疾病合并重症型呼吸衰竭的临床分析[J].中国药房,2010,21(47):4502-4503.
- [5] Chen ZH, Kim HP, Ryter SW, et al. Identifying targets for COPD treatment through gene expression analyses[J]. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis, 2008, 3(3):359-370.
- [6] 瞿秋,杨菊,张燕祺.血必净注射液辅助治疗老年下呼吸道感染的疗效研究[J].实用心脑血管病杂志,2010,18(10):1416.
- [7] 梁大胜,彭文琦.血必净治疗急性呼吸窘迫综合征的疗效观察[J].实用临床医药杂志,2011,15(13):90-91.
- [8] 杜慧珍,刘春玉.血必净注射液治疗急性呼吸窘迫综合征的临床观察[J].医学理论与实践,2011,24(1):48.
- [9] 姜蔓萍.血必净注射液治疗心肺复苏后多器官功能障碍临床观察[J].医药论坛杂志,2011,32(13):116-117.
- [10] 戴晓刚,李树钧,王建宏,等.血必净联合丙氨酰谷氨酰胺对重症急性胰腺炎患者 IL-10、IL-15、IL-18、内毒素及 TNF- α 的影响[J].中国煤炭工业医学杂志,2013,16(10):1581-1584.
- [11] 张文勇.血必净注射液联合生长抑素对轻症急性胰腺炎细胞因子的影响[J].河北医学,2010,16(7):813-815.
- [12] 金宝灿.中西医结合治疗多脏器功能障碍综合征 40 例[J].中国实验方剂学杂志,2011,17(23):237-239.

收稿日期:2013-05-07

(上接第 37 页)

- [4] 郭丹,黄玮.双极电凝扁桃体切除术的探讨[J].医药论坛杂志,2006,27(10):15-16.
- [5] 彭宏彬.超声刀在扁桃体手术中的应用体会[J].河北医学,2011,17(2):240-242.
- [6] 陈瑜萍,张晖萍.扁桃体挤切术剥离术及低温等离子消融术临床应用体会[J].河北医学,2012,18(9):1219-1221.
- [7] 张祥文.单极电刀扁桃体切除术的临床应用[J].中国耳鼻咽喉科杂志,2008,8(1):46.
- [8] 叶飞,傅敏仪,黄桂球.全麻单极电刀切除扁桃体良性病变 86 例

的疗效观察[J].检验医学与临床,2011,8(7):856-857.

- [9] 许振跃,沈伟林,方铭达,等.单极电刀切除治疗扁桃体病变 122 例临床观察[J].临床耳鼻咽喉头颈外科杂志,2009,23(20):949-950.
- [10] 杨军,李辉.全麻下使用电刀与传统方法切除扁桃体的对比研究[J].四川医学,2010,31(9):1330-1332.
- [11] 李志刚,邢帅.医用高频电刀的工作原理及使用安全[J].哈尔滨医药,2010,30(4):59.

收稿日期:2013-05-16

女性不孕患者胰岛素抵抗的临床特征研究

肖宇, 黄永刚, 侯晓红, 吕杰强

摘要: **目的** 研究不孕妇女中胰岛素抵抗 (IR) 的分布情况, 探讨其与患者临床特征之间的关系。 **方法** 回顾分析 907 名不孕妇女的糖代谢及基础性激素数据, 以空腹胰岛素 (FINS) 及稳态评估模型 (HOMA-IR) 评估患者 IR 状态, 分析可能与 IR 有关的临床特征。 **结果** 取研究人群的 FINS、HOMA-IR 75% 位点值为生理高限值, FINS ≥ 9.61 mIU/L 或 HOMA-IR ≥ 2.20 者被认为处于 IR 状态。 IR 组月经稀发发生率及超重者比例显著高于非 IR 组 ($P < 0.01$), 但多囊卵巢综合征 (PCOS) 发生率相似 ($P > 0.05$)。 IR 组基础睾酮 (T) 值较非 IR 组显著升高 ($P < 0.05$)。 多元回归分析示 IR 与 BMI、是否超重以及 T 值有显著联系 ($P < 0.01$)。 **结论** 月经稀发的不孕女性患者中更易存在 IR 状态, 与是否合并 PCOS 无关, 同时, BMI 的增加使 IR 的发生率更高。

关键词: 胰岛素抵抗; 稳态评估模型; 多囊卵巢综合征; 月经稀发; 肥胖

中图分类号: R711.6 R711.75 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)01-0080-03

Clinical characteristics of infertile females with insulin resistance XIAO Yu, HUANG Yong-gang, HOU Xiao-hong, et al. Department of Reproductive Medicine Center, the Second Affiliated Hospital of Wenzhou Medical College, Wenzhou 325000, Zhejiang, China

Abstract: Objective To investigate the distribution of insulin resistance (IR) in infertile females, and to explore relationships between IR and other clinical characteristics. **Methods** Nine hundred and seven infertile women were recruited into this retrospective study. Fasting insulin (FINS) and homeostasis model assessment of insulin resistance (HOMA-IR) were used to assess whether these patients were IR or not. Clinical characteristics were compared between IR group and Non-IR group, whose relationships with IR were then analyzed. **Results** The 75th percentiles of FINS and HOMA-IR were used as cut-off values of IR. FINS ≥ 9.61 mIU/L or HOMA-IR ≥ 2.20 was considered to be IR. Incidences of oligomenorrhea and overweight significantly increased in IR group than in Non-IR ($P < 0.01$), however, the incidence of polycystic ovary syndrome (PCOS) was comparable ($P > 0.05$). The value of testosterone (T) in IR group increased significantly ($P < 0.05$). Multiple regression analysis showed IR was significantly related with BMI (or whether overweight or not) and T ($P < 0.05$). **Conclusion** Oligomenorrheic infertile females may be prone to IR, which was aggravated by the increase of BMI, with or without PCOS.

Key words: Insulin resistance; HOMA; Non-PCOS; Oligomenorrhea; Obesity

胰岛素抵抗 (Insulin resistance, IR) 是高血压、高血糖、血脂异常等慢性代谢性疾病中的重要环节之一^[1]。 IR 及其伴随的高胰岛素血症、高雄激素血症也是多囊卵巢综合征 (PCOS) 的发病基础。 PCOS 患者中的高胰岛素、高雄激素状态可造成排卵障碍从而导致不孕, 这在既往研究中已有充分阐述^[2-4]。 然而, 并非所有不孕女性均为 PCOS 患者, 也并非只有 PCOS 患者才伴随 IR 状态。 那么不孕患者中的 IR 分布情况如何, 这部分人群的临床特征是什么, 这将是笔者研究的问题。

1 资料与方法

1.1 研究对象 回顾分析 2008 年 1 月—2011 年 4 月就诊于本生殖中心的女性不孕患者。 纳入标准为有完整的基础资料登记, 有测定身高、体重, 并测定了基础性激素、空腹血糖 (FBG)、空腹胰岛素 (FINS) 的患者。 排除标准为下丘脑和垂体性闭经患者、甲状腺功能异常者、糖尿病及高血压病等代谢性疾病患者以及近 3 个月内有激素类药物或降糖药物使用史的患者。

1.2 观察指标 基础资料登记包括患者年龄、月经周

期、不孕因素等。 初次就诊时测定其身高、体重, 并计算体重指数 (Body mass index, BMI)。 按照我国成人 BMI 标准将其划分为非超重 ($BMI < 24 \text{ kg/m}^2$) 和超重 ($BMI \geq 24 \text{ kg/m}^2$) 2 组。 患者均于月经第 3~5 天测定基础性激素。 FBG 采用葡萄糖氧化酶法测定, FINS 采用化学发光法测定。

1.3 胰岛素抵抗评估 采用 FINS 与稳态胰岛素抵抗评估模型 (Homeostasis model assessment of insulin resistance, HOMA-IR) 两项指标来评估胰岛素抵抗程度。 $HOMA-IR = FBG \text{ (mIU/L)} \times FINS \text{ (mmol/L)} / 22.5$ 。 以总研究人群的此两项指标第 75 百分位点 (P_{75}) 值作为切点, $\geq P_{75}$ 为 IR 组, $< P_{75}$ 为非 IR 组。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 16.0 软件, 统计分析 IR 组与非 IR 组间各变量是否存在差异。 计量数据比较使用方差分析或秩和检验, 构成比的比较使用 χ^2 检验。 再采用多元 Logistic 回归分析是否 IR 与各因素之间的相关性。 另外, 在对 FINS、HOMA-IR 行对数转换后, 与各连续变量行多元线性回归。 $P < 0.05$ 被认为有统计学意义。

2 结果

共有 907 名不孕女性进入研究, 平均年龄

作者单位: 325000 浙江省温州市, 温州医学院附属第二医院生殖中心

通讯作者: 吕杰强, E-mail: jieqianglu@126.com

(31.01 ± 4.54)岁,不孕年限(4.55 ± 3.20)年, BMI (21.49 ± 2.97) kg/m²。月经稀发者 149 名,占 16.4%;PCOS 患者 184 名,占 20.3%。FINS 范围 0.61 ~ 52.50 mIU/L, P₇₅ 值为 9.61 mIU/L;HOMA-IR 范围 0.12 ~ 13.81, P₇₅ 值为 2.20。遂定义本研究人群中 FINS ≥ 9.61 mIU/L 或 HOMA-IR ≥ 2.20 者为 IR 组,共 238 名(26.2%),非 IR 组 669 名(73.8%)。

IR 组与非 IR 组之间各指标情况如表 1。2 组间年龄、不孕年限、原/继发不孕构成无明显差别。IR 组月经稀发发生率及超重者比例显著高于非 IR 组,但 PCOS 发生率相似。IR 组睾酮水平明显高于非 IR 组。LH 水平 IR 组(4.70 ± 2.40) IU/L 较非 IR 组(4.68 ± 2.34) IU/L 有上升趋势,但未达到显著水平(P = 0.089)。2 组间 FSH、E₂ 水平无明显差别。

PCOS 患者中 IR 的发生率为 31.5%,高于非 PCOS 者中的 24.9%,但差异无统计学意义(P = 0.068)。按

表 1 IR 组与非 IR 组不孕妇女间各指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	年龄(岁)	不孕年限(年)	BMI(kg/m ²)	FSH(IU/L)	LH(IU/L)	E ₂ (pg/ml)
IR 组	238	30.95 ± 4.60	4.57 ± 3.38	23.38 ± 3.41	8.05 ± 2.41	4.70 ± 2.40	44.22 ± 51.95
非 IR 组	669	31.03 ± 4.52	4.54 ± 3.14	20.82 ± 2.47	8.62 ± 3.16	4.68 ± 2.34	43.30 ± 31.36
P 值		>0.05	>0.05	<0.01	>0.05	>0.05	>0.05

组别	例数	睾酮(T,ng/ml)	月经稀发(例)	PCOS(例)	超重及肥胖(例)	不孕类别(例)	
						原发不孕(例)	继发不孕(例)
IR 组	238	0.45 ± 0.23	54/238(22.7%)	58/238(24.4%)	93/238(39.1%)	87/238(36.6%)	151/238(63.4%)
非 IR 组	669	0.40 ± 0.19	95/669(14.2%)	126/669(18.8%)	72/669(10.8%)	286/669(42.8%)	383/669(57.2%)
P 值		<0.05	<0.01	>0.05	<0.001		>0.05

表 2 非超重及超重患者月经周期与 IR 分布(n,%)

组别	IR	非 IR	月经稀发	月经规则
非超重	26/109(23.9)	83/109(76.1)	119/633(18.8)	514/633(81.2)
P 值	>0.05			
超重	28/40(70.0)	12/40(30.0)	65/125(52.0)	60/125(48.0)
P 值	<0.05			

3 讨论

IR 是指单位浓度的胰岛素对肝脏、肌肉、脂肪等全身组织的作用减弱。为了维持正常糖代谢,胰岛 β 细胞只能代偿性分泌过多的胰岛素,致使血糖水平升高,产生高胰岛素血症。目前引起妇科医师对 IR 最多关注的疾病是 PCOS。大多研究者认为,IR 及代偿性高胰岛素血症是 PCOS 的发病基础,造成患者排卵障碍及不孕。但 IR 并非只发生于 PCOS 患者。在非 PCOS 的不孕女性中,IR 及代偿性高胰岛素血症也应对排卵及生殖力带来相似的不良影响。然而,专门针对非 PCOS 或所有不孕女性 IR 的调查很少。因不孕不育前来就诊的女性患者中有多少处于 IR 状态,此状态与其临床特征有何关联,这正是本研究所关注并探讨的问题。

评估 IR 的金标准是高胰岛素 - 正常血糖钳夹技术,能测定胰岛素介导的葡萄糖代谢率^[5]。但该方法

照 BMI 标准将不孕女性划分为非超重组与超重组,比较月经稀发患者中的 IR 分布情况。如表 2 所示,非超重组中,月经稀发患者的 IR 发生率稍高于月经规则者,但差异无统计学意义;而超重组中,月经稀发患者的 IR 发生率为 70.0%,显著高于月经规则的不孕患者(52.0%, P = 0.046)。

将是否 IR 与月经规则、PCOS、超重、LH、睾酮(T)等代入多元 Logistic 回归方程检验其间相关性,发现是否 IR 与 LH 值、是否为 PCOS、月经稀发无明显联系,而与 T(P = 0.009, B = 1.039)及是否超重(P = 0.000, B = 1.685)有显著相关性。将 BMI 作连续变量代替是否超重代入 Logistic 方程,仍发现与 IR 显著相关(P = 0.000, B = 0.301)。此外,FINS、HOMA-IR 连续变量行对数转换后符合正态分布,与 BMI、T 行多元线性回归,仍可得到显著相关的结果(P < 0.01)。

费用高、耗时长、操作复杂,难以普及推广。由于简单、实用,目前临床上最常用的 IR 评估方法是 FINS 及 HOMA-IR。根据中华医学会糖尿病学分会意见,取特定背景研究人群的 FINS、HOMA-IR 75% 位点值为生理高限值,超过者则处于 IR 状态,但 FINS、HOMA-IR 的切点常各不相同。Tian L 等^[6]提出 HOMA-IR ≥ 4.5 为 IR, Dickerson EH 等^[7]认为 HOMA-IR 的切点为 2.5,徐晶晶等^[8]则认为 FINS 的生理高限值为 13.13 mIU/L, HOMA-IR 为 2.69。需要注意的是, FINS 测定的变异度很大,并且测定方法不同,所得数值不同,各研究人群须采用各自不同的 IR 切点值。本研究中, FINS ≥ 9.61 mIU/L 或 HOMA-IR ≥ 2.20 者被认为处于 IR 状态,与林金芳等^[5]的研究结果相近。依据此标准,非 PCOS 不孕女性中有 24.9% 为 IR,稍低于 PCOS 患者中的 31.5%,但差异无统计学意义,此发生率与其他研究结果相似^[2]。多元 Logistic 回归也提示 PCOS 与 IR 的发生无明显相关性。可以认为,IR 独立于 PCOS 而存在,是不孕妇女中普遍存在的一种病理状态。

IR 及代偿性高胰岛素血症对排卵及生殖力产生不利影响的机制尚未完全阐明,但目前多数研究认为与高胰岛素血症引起并加重高雄激素血症而由此产生的一系列作用有关。已有体内及体外实验证明,血清胰岛素的升高可作用于卵巢,使其合成雄激素增多;并可作用于肝脏,使性激素结合蛋白合成减少,导致游离

雄激素的生物活性升高;还可能作用于下丘脑和垂体,使 LH 分泌增加,进一步增加卵巢雄激素合成。而卵巢局部雄激素的升高可导致未成熟卵泡闭锁和不排卵。垂体 LH、FSH 的分泌紊乱也间接导致了卵泡发育异常、月经稀发。此外,高胰岛素血症甚至可以直接影响卵泡生成,在窦卵泡直径达到 5~8 mm 后,抑制其生长^[3,7,9]。IR 组 T 值显著升高,且 Logistic 回归及多元线性回归显示是否 IR 与 T 显著相关,这与 Dickerson EH 等^[7]的研究结果相同。临床上行基础性激素筛查遇到高雄激素血症的患者,应充分考虑到 IR 发生的可能性。

月经稀发患者 IR 发生率明显高于月经规则的不孕妇女,这与 Ohgi S 等^[9]的研究结果相同。高胰岛素血症及其带来的高雄激素血症是造成这一临床特征的原因。按 BMI 将患者分为非超重组及超重组后发现,超重并且月经稀发的患者 IR 发生率较非超重组中有明显的升高,提示超重及肥胖可能对 IR 及高胰岛素血症产生某种放大效应,加重病情发展。

本研究发现,随着 BMI 增加,FINs、HOMA-IR 显著上升,即发生 IR 的可能性显著升高。肥胖患者脂肪组织体积增大,游离脂肪酸、乳酸盐等代谢产物利用度增加,间接影响胰岛素分泌、代谢和周围效应。尤其在腹型肥胖时,内脏脂肪过度沉积,由于内脏脂肪脂解敏感性显著高于皮下脂肪,在皮下脂肪分泌的瘦素及炎性因子作用下,内脏脂肪被大量动员,游离脂肪酸释放增加,甘油三酯合成增加,IR 程度进一步加重^[10]。另一方面,高胰岛素血症也可能加重肥胖程度。首先,胰岛素升高可刺激患者食欲,使其进食增加;其次,胰岛素可上调肥胖相关基因表达,进而影响脂肪细胞分化;再次,高胰岛素状态下,糖皮质激素可选择性加强内脏脂肪细胞脂蛋白酯酶活性;此外,高胰岛素血症带来的睾酮升高也能显著增加脂肪在内脏的沉积。由此可见,肥胖与 IR 对患者影响不是简单的叠加作用,而是相互影响相互增强。若要减轻不孕患者的 IR 程度,加强物理锻炼、控制饮食以改善超重及肥胖状态是必不可少的一步。

IR 是否影响不孕妇女妊娠结局目前尚有很多争论。Nafiye Y 等^[11]观察了行体外受精-胚胎移植(IVF-ET)治疗的非肥胖月经规则的 PCOS 患者,HOMA-IR 的升高可导致总卵泡数、获卵数上升,但不影响临床妊娠率。Tian L 等^[6]首次提出在接受 IVF 治疗后获得妊娠的患者中,自然流产与 IR 水平有明显联系,IR 者自然流产发生率是非 IR 者的 8 倍。另一方面,二甲双胍是双胍类降糖药的代表,是胰岛素增敏药物之一,可有效地改善胰岛素抵抗及高胰岛素血症。既然不孕女性中 IR 可导致月经稀发,且与超重及肥胖相互作用加重病情,那么二甲双胍的应用是否能改善患者月经周期紊乱或超重状态呢? PCOS 患者中有服用二甲双胍后胰岛素抵抗程度降低、月经周期变规则^[12],

甚至获得妊娠的报导,但在总体不孕人群或者非 PCOS 患者中鲜有此类研究,仅有 Ohgi S 等^[9]发现 IR 及月经稀发的非 PCOS 患者在服用二甲双胍后,1/3 恢复了正常月经。IR 对不孕妇女妊娠结局究竟有何影响,这些影响是否可逆,对辅助生育技术的实施是否不利,二甲双胍是否能改善 IR 不孕妇女的排卵障碍及生殖力,这是笔者以后的研究方向。

总之,月经稀发的不孕女性患者中更易存在 IR 状态,与是否合并 PCOS 无关,同时,BMI 的增加使 IR 的发生率更高。临床诊疗中,非 PCOS、月经稀发以及超重的患者也应得到重视。而 IR 对生殖力、辅助生殖技术治疗是否有影响,将需进一步的研究予以探讨。

参考文献

- [1] 夏舟岚,华凯,严李萍,等.不同年龄多囊卵巢综合征患者中代谢综合征发生情况分析[J].浙江医学,2012,34(4):274-277.
- [2] Mehrabian F,Khani B,Kelishadi R,et al. The prevalence of metabolic syndrome and insulin resistance according to the phenotypic subgroups of polycystic ovary syndrome in a representative sample of Iranian females[J]. J Res Med Sci,2011,16(6):763-769.
- [3] Nardo LG,Yates AP,Roberts SA,et al. The relationships between AMH, androgens, insulin resistance and basal ovarian follicular status in non-obese subfertile women with and without polycystic ovary syndrome[J]. Hum Reprod,2009,24(11):2917-2923.
- [4] 魏静,王蕊,罗晓燕,等.吡格列酮对多囊卵巢综合征胰岛素抵抗的治疗研究[J].徐州医学院学报,2009,29(5):305-307.
- [5] 林金芳,李昕,苏椿淋.多囊卵巢综合征患者胰岛素抵抗的诊断方法及治疗策略[J].中国实用妇科与产科杂志,2007,23(9):663-667.
- [6] Tian L,Shen H,Lu Q,et al. Insulin resistance increases the risk of spontaneous abortion after assisted reproduction technology treatment [J]. J Clin Endocrinol Metab,2007,92(4):1430-1433.
- [7] Dickerson EH,Cho LW,Maguiness SD,et al. Insulin resistance and free androgen index correlate with the outcome of controlled ovarian hyperstimulation in non-PCOS women undergoing IVF[J]. Hum Reprod,2010,25(2):504-509.
- [8] 徐晶晶,赵赞,林金芳.青春期多囊卵巢综合征患者胰岛素抵抗及糖代谢异常的分析[J].中华内分泌代谢杂志,2010,26(5):355-358.
- [9] Ohgi S,Nakagawa K,Kojima R,et al. Insulin resistance in oligomenorrheic infertile women with non-polycystic ovary syndrome [J]. Fertil Steril,2008,90(2):373-377.
- [10] 万燕萍,徐仁应,沈婉蓉,等.7~14岁学生HOMA-IR指数分布及与代谢综合征和炎症因子的关系[J].上海交通大学学报(医学版),2010,30(1):16-19.
- [11] Nafiye Y,Sevtap K,Muammer D,et al. The effect of serum and intrafollicular insulin resistance parameters and homocysteine levels of nonobese,nonhyperandrogenemic polycystic ovary syndrome patients on in vitro fertilization outcome[J]. Fertil Steril,2010,93(6):1864-1869.
- [12] 李蓉,曾玖芝,杜昂鹰.二甲双胍联合达英-35治疗多囊卵巢综合征的临床研究[J].四川医学,2012,33(2):207-209.

· 妇幼卫生研究 ·

硝苯地平对先兆早产患者血清与分泌物相关因子的影响研究

谢翠英

摘要:目的 探讨硝苯地平对先兆早产患者血清 CRP、Th1/Th2 细胞因子与分泌物 fFN、IGFBP-1、HLF 的影响。方法 选取 2011 年 10 月—2013 年 2 月于广西省柳州市柳铁中心医院进行治疗的 72 例先兆早产患者为研究对象,将其随机分为对照组(硫酸镁组)和观察组(硝苯地平组),每组各 36 例,然后将 2 组患者治疗前与治疗后 1 d、3 d 的血清 CRP、Th1/Th2 细胞因子与分泌物 fFN、IGFBP-1、HLF 水平进行比较。结果 观察组治疗后 1 d、3 d 的血清 CRP、Th1/Th2 细胞因子变化大于对照组,分泌物 fFN、IGFBP-1 低于对照组,HLF 高于对照组, P 均 < 0.05 ,差异均有统计学意义。结论 硝苯地平对先兆早产患者血清 CRP、Th1/Th2 细胞因子与分泌物 fFN、IGFBP-1、HLF 的影响较大,保胎效果相对较好。

关键词:硝苯地平;先兆早产;CRP;Th1/Th2;fFN;IGFBP-1;HLF;影响

中图分类号: R714.2 R972.4 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)01-0083-03

Influence of nifedipine on serum CRP, Th1/Th2 cell factor and secretion fFN, IGFBP-1, HLF in patients with threatened premature labor XIE Cui-ying. Department of Obstetrics, Center Hospital of Liuzhou Railway Bureau, Liuzhou 545007, Guangxi, China

Abstract: Objective To study the influence of nifedipine on the levels of serum CRP, Th1/Th2 cell factor and secretion fFN, IGFBP-1, HLF in the patients with threatened premature labor. **Methods** A total of 72 patients with threatened premature labor in our hospital from October 2011 to February 2013 were selected as research object, and they were randomly divided into control group (magnesium sulfate group) and observation group (nifedipine group) with 36 cases in each group. The levels of serum CRP, Th1/Th2 cell factor and secretion fFN, IGFBP-1, HLF of both groups before the treatment and at first and third day after the treatment were compared. **Results** The change of serum CRP, Th1/Th2 cell factor of observation group at first and third day after the treatment were obvious as compared to the control group, secretion fFN and IGFBP-1 were lower than those of control group, HLF were higher than those of control group, there were all significant differences, $P < 0.05$. **Conclusion** The influence of nifedipine on the levels of serum CRP, Th1/Th2 cell factor and secretion fFN, IGFBP-1, HLF in patients with threatened premature labor is obviously, and can dramatically prevent miscarriage.

Key words: Nifedipine; Threatened premature labor; CRP; Th1/Th2; fFN; IGFBP-1; HLF; Influence

先兆早产是对母婴影响均不佳的一类妊娠期不良情况,患者可伴有明显的阴道分泌物排出、宫颈口扩张及胎膜早破等情况,而近些年来临床中认为硝苯地平是效果相对较好的一类药物,但是研究仍不充分^[1-2]。因此,本研究中笔者就硝苯地平对先兆早产患者血清 CRP、Th1/Th2 细胞因子与分泌物 fFN、IGFBP-1、HLF 的影响进行观察,具体观察结果分析如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取 2011 年 10 月—2013 年 2 月于本院进行治疗的 72 例先兆早产患者为研究对象,将其随机分为对照组(硫酸镁组)和观察组(硝苯地平组),每组各 36 例。对照组的 36 例患者中,年龄 22~37 岁,平均年龄(28.1±3.3)岁;孕周 28.1~34.2 周,平均孕周(31.5±0.8)周;宫缩间隔时间 5.2~10.0 min,平均(8.2±0.8)min;宫缩持续时间 31~65 s,平均(46.2±5.2)s;有生产史者 6 例,无生产史者 30 例。观察组的 36 例患者中,年龄 22~36 岁,平均年龄(28.2±3.1)岁;孕周 28.2~34.3 周,平均孕周(31.6±0.7)周;宫缩间隔时间 5.4~9.9 min,平均(8.4±0.7)min;宫缩持续时间 31~66 s,平均(46.5±5.1)s;有生产史者 6 例,无生产史者 30 例。2 组患者

的年龄、孕周、宫缩间隔时间与持续时间、有无生产史比例比较, P 均 > 0.05 ,具有可比性。

1.2 治疗方法 对照组以硫酸镁静滴进行治疗,将 16 ml 25% 的硫酸镁加入葡萄糖中静脉滴注,于 1 h 内滴注完毕,然后以 20~40 ml 加入葡萄糖中维持静滴,速度为 1.0~2.0 g/h,至宫缩抑制。观察组则以硝苯地平舌下含服进行治疗,首先以 20 mg 应用,如宫缩未得到有效控制则再次给予 20 mg,然后再以 20 mg/8 h 的剂量用药。2 组治疗 3 d。然后将 2 组患者治疗前与治疗 1 d、3 d 的血清 CRP、Th1/Th2 细胞因子与分泌物 fFN、IGFBP-1、HLF 水平进行比较。

1.3 检测方法 血液标本为患者晨起空腹静脉血,采集量为 5.0 ml,检测项目为血清 CRP、Th1/Th2 细胞因子,其中 Th1/Th2 细胞因子检测指标为 IL-2、IL-4、IFN- γ 、IL-10 及 IL-13,并计算其中的 IL-2/IL-10、IFN- γ /IL-4 及 IFN- γ /IL-10 项目,上述指标均以上海信然实业有限公司的酶联免疫试剂盒进行检测,上述指标均为定量检测。宫颈分泌物则以无菌棉拭子于宫颈外口搜集,然后采用对应定量(酶联免疫法)试剂盒进行检测,检测项目为 fFN、IGFBP-1、HLF,上述方面的操作检测均严格遵循说明书进行。

1.4 统计学方法 软件为 SPSS 16.0,其中的计量与计数资料分别采用 t 检验与 χ^2 检验处理,检验水准

$\alpha = 0.05, P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组患者治疗前后的 Th1、Th2 细胞因子比较

治疗前 2 组患者的血清 IL-2、IL-4、IFN- γ 、IL-10 及

表 1 2 组先兆早产患者治疗前后的 Th1、Th2 细胞因子比较

组别	例数	时间	Th1		Th2		
			IL-2 (pg/ml)	IFN- γ (pg/ml)	IL-4 (ng/ml)	IL-10 (ng/L)	IL-13 (ng/ml)
对照组	36	治疗前	265.45 ± 18.93	9.23 ± 0.63	23.36 ± 2.18	1.12 ± 0.15	0.61 ± 0.06
		治疗后 1 d	225.36 ± 17.08	9.05 ± 0.57	26.84 ± 2.51	1.46 ± 0.22	0.64 ± 0.07
		治疗后 3 d	180.52 ± 15.93	8.22 ± 0.51	30.56 ± 1.98	2.34 ± 0.28	0.75 ± 0.08
观察组	36	治疗前	265.47 ± 18.95	9.25 ± 0.62	23.38 ± 2.17	1.13 ± 0.13	0.62 ± 0.05
		治疗后 1 d	176.92 ± 15.84 ^{ab}	7.17 ± 0.49 ^{ab}	29.46 ± 2.05 ^{ab}	2.92 ± 0.34 ^{ab}	0.83 ± 0.09 ^{ab}
		治疗后 3 d	137.31 ± 13.38 ^{ab}	5.54 ± 0.37 ^{ab}	33.34 ± 3.96 ^{ab}	3.85 ± 0.40 ^{ab}	1.05 ± 0.11 ^{ab}

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

2.2 2 组患者治疗前后血清 CRP 及其他 Th1/Th2 细胞因子比较 治疗前 2 组患者的血清 CRP 及 IL-2/IL-10、IFN- γ /IL-4 及 IFN- γ /IL-10 比较, P 均 > 0.05 ,而治疗后 1 d 及 3 d 观察组的血清 CRP 及 IL-2/IL-10、IFN- γ /IL-4 及 IFN- γ /IL-10 均低于对照组,并低于治疗前, P 均 < 0.05 ,详细比较数据见表 2。

表 2 2 组先兆早产患者治疗前后血清 CRP 及其他 Th1/Th2 细胞因子比较

组别	例数	时间	CRP (mg/L)	IL-2/IL-10	IFN- γ /IL-4	IFN- γ /IL-10
对照组	36	治疗前	5.26 ± 0.43	16.36 ± 1.71	4.19 ± 0.53	1.89 ± 0.21
		治疗后 1 d	4.97 ± 0.37	14.58 ± 1.56	3.92 ± 0.42	1.73 ± 0.17
		治疗后 3 d	3.91 ± 0.34	12.93 ± 1.32	3.41 ± 0.37	1.42 ± 0.15
观察组	36	治疗前	5.28 ± 0.42	16.38 ± 1.70	4.20 ± 0.51	1.90 ± 0.20
		治疗后 1 d	3.22 ± 0.33 ^{ab}	11.84 ± 1.23 ^{ab}	2.87 ± 0.35 ^{ab}	1.06 ± 0.13 ^{ab}
		治疗后 3 d	2.14 ± 0.26 ^{ab}	9.02 ± 1.05 ^{ab}	1.95 ± 0.29 ^{ab}	0.74 ± 0.10 ^{ab}

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

2.3 2 组患者治疗前后分泌物 fFN、IGFBP-1、HLF 比较 治疗前 2 组患者的分泌物 fFN、IGFBP-1、HLF 比较, P 均 > 0.05 ,而治疗后 1 d 及 3 d 观察组的分泌物 fFN、IGFBP-1 低于对照组,且低于治疗前,HLF 高于对照组,高于治疗前, P 均 < 0.05 ,详细比较数据见表 3。

表 3 2 组先兆早产患者治疗前后分泌物 fFN、IGFBP-1、HLF 比较

组别	例数	时间	fFN (μ g/L)	IGFBP-1 (ng/ml)	HLF (μ g/ml)
对照组	36	治疗前	56.38 ± 6.97	82.53 ± 7.18	3.95 ± 0.64
		治疗后 1 d	22.97 ± 3.59	74.91 ± 6.22	4.10 ± 0.71
		治疗后 3 d	15.84 ± 1.34	65.83 ± 5.54	5.48 ± 0.76
观察组	36	治疗前	56.40 ± 6.95	82.56 ± 7.17	3.93 ± 0.65
		治疗后 1 d	14.53 ± 1.22 ^{ab}	62.73 ± 5.10 ^{ab}	6.07 ± 0.79 ^{ab}
		治疗后 3 d	7.87 ± 0.93 ^{ab}	54.84 ± 4.22 ^{ab}	8.11 ± 0.92 ^{ab}

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

3 讨论

先兆早产是指妊娠满 28 周但未达 37 周而出现的一系列与生产相关的症状体征,其对母婴均有明显的不良影响,尤其是对胎儿的影响极为不利,如发生早产,可导致新生儿出现多方面的发育不良甚至功能障碍^[3],严重者还危及新生儿的生命安全等。较多研究也显示,早产是导致新生儿死亡的一个重要原因,因此对其进行早期正确的干预极为重要。另外,较多研究

IL-13 水平比较, P 均 > 0.05 ,而治疗后 1 d 及 3 d 观察组的 IL-2 及 IFN- γ 均低于对照组,并低于治疗前,IL-4、IL-10 及 IL-13 均高于对照组,并高于治疗前, P 均 < 0.05 ,详细比较数据见表 1。

也显示,此类患者不仅仅存在一定的宫缩情况^[4],且机体中较多与生产相关的指标也随之波动。其中不仅仅血液相关指标的异常波动较多,宫颈分泌物也表现出异常的状态,这些均是有效反应机体生产情况的重要指标^[5-6],其呈现异常升高的状态。而 Th1/Th2 细胞因子则是维持妊娠状态的有效指标,当其平衡状态失衡时,孕妇的妊娠状态即受到影响,因此认为其是与妊娠结局相关性明显的指标^[7]。而宫颈分泌物中的 fFN、IGFBP-1、HLF 则是有效反应绒毛膜蜕膜界面的重要指标^[8],有效反应两者之间的关系,当其呈现异常状态时,可有效反应妊娠状态,因此也可以作为了解先兆早产的一个重要指标^[9-10]。

本文中笔者就硝苯地平对先兆早产患者血清 CRP、Th1/Th2 细胞因子与分泌物 fFN、IGFBP-1、HLF 的影响进行观察,并将观察结果与硫酸镁治疗的效果进行比较,结果显示,其较硫酸镁在调整患者的血清 CRP、Th1/Th2 细胞因子与分泌物 fFN、IGFBP-1、HLF 方面均表现出更大的优势,从而肯定了其在本类患者中的应用价值。综上所述,笔者认为硝苯地平对先兆早产患者血清 CRP、Th1/Th2 细胞因子与分泌物 fFN、IGFBP-1、HLF 的影响较大,保胎效果相对较好。

参考文献

- [1] 张丽,黄桂琼,王晓东. 硝苯地平治疗先兆早产的 Meta 分析[J]. 中华妇幼临床医学杂志(电子版),2012,8(2):118-124.
- [2] 邱伟,莫奕彩,黄艳. 硝苯地平治疗先兆早产的疗效分析[J]. 临床合理用药杂志,2009,2(9):10-11.
- [3] 高燕,王萍玲,袁军,等. 自发性早产母胎界面辅助性 T 淋巴细胞 Th1/Th2 变化研究[J]. 贵阳医学院学报,2010,35(6):570-571,574.
- [4] 朱桃花,王芬,康莉,等. 孕产妇血清中 MMP-3、TNF- α 、IL-10 的表达与早产和早产胎膜早破的关系[J]. 中国妇产科临床杂志,2012,13(3):183-186.
- [5] 赵金侠,张佳青,厉志洪,等. 阴道超声检测宫颈结合血 β -HCG 在预测早产中的价值[J]. 中华全科医学,2011,9(11):1799-1800.
- [6] Sabour S. Prediction of spontaneous preterm delivery in women with threatened preterm labour: a prospective cohort study of multiple proteins in maternal serum[J]. BJOG,2012,119(12):1544.
- [7] 陈小宁,陈蔚瑜,黄沛清. 血浆、宫颈分泌物 fFN 联合宫颈长度预测早产的临床比较[J]. 齐齐哈尔医学院学报,2010,31(23):3721-3723.

妇科肿瘤患者真菌感染的分布及耐药性监测

严菊兰

摘要:目的 了解浙江省上虞市人民医院妇科肿瘤患者阴道分泌物酵母样真菌感染及耐药情况。方法 对2006—2013年送检的385份阴道分泌物中检出的酵母样真菌进行分离鉴定及药敏试验。结果 385份阴道分泌物标本中共检出酵母样真菌148株,阳性率为38.4%,其中94例为子宫肌瘤患者,34例为宫颈癌患者,20例为子宫内膜癌患者。恶性肿瘤患者真菌阳性率显著高于良性肿瘤患者,差异有统计学意义($\chi^2 = 14.78, P < 0.05$)。其中白假丝酵母菌67株,占45.3%;光滑假丝酵母菌45株,占30.4%;热带假丝酵母菌22株,占14.9%;克柔假丝酵母菌18株;其他酵母菌5株。白假丝酵母菌对两性霉素B和制霉菌素的敏感性最高,均为100%,其次分别为酮康唑、5-氟胞嘧啶、伊曲康唑、氟康唑,敏感性依次为89.6%、92.5%、46.3%、68.7%。结论 白假丝酵母菌仍旧是阴道真菌感染的主要致病真菌,其他酵母菌比例有上升的趋势,妇科恶性肿瘤患者较良性患者更易真菌感染。

关键词: 妇科肿瘤;真菌;药敏实验

中图分类号: R737.3 R519 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)01-0085-02

Distribution and drug-resistance of fungi isolated from patients with gynecological tumor YAN Ju-lan. Department of Obstetrics and Gynecology, Shangyu People's Hospital, Shangyu, Zhejiang 312300, China

Abstract: **Objective** To investigate the distribution and drug-resistance of fungi isolated from patients with gynecological tumor in our hospital. **Methods** Fungi identification and drug sensitivity test to 385 specimens separated from patients with gynecological tumor were retrospectively analyzed from 2006 to 2013. **Results** Total 148 strains of Yeast like fungi were separated from the vaginal secretion of 385 patients with gynecological tumors; the total positive rate was 38.4%. 94 cases were with hysteromyoma, 34 cases with cervical cancer, and 20 cases with endometrial cancer. The fungus positive rate of patients with malignant was significantly higher than that in patients with benign tumors ($\chi^2 = 14.78, P < 0.05$). The distribution of fungi: 67 strains of *Candida albicans*, accounting for 45.3%; 45 strains of *C. glabrata*, accounting for 30.4%; 22 strains of *Candida tropicalis*, accounting for 14.9%; 18 strains of *Candida krusei*; 5 strains of *Candida*. The sensitivity of *Candida albicans* to amphotericin B and nystatin was the highest, accounting for 100%. Then followed by ketoconazole, 5-fluorocytosine, itraconazole, fluconazole, which the sensitivity were 89.6%, 92.5%, 46.3%, 68.7%, respectively. **Conclusion** The *Candida albicans* is still the main pathogenic fungi of the vaginal fungal infection, while the other fungi are on the rise in the proportion. Patients with gynecological malignancies are more susceptible to fungal infections as compared to patients with benign tumors.

Key words: Gynecological tumors; Fungi; Drug sensitivity testing

妇科肿瘤是目前妇科最常见的疾病之一^[1]。妇科肿瘤患者由于各种免疫抑制剂、侵入性治疗的广泛应用,结合临床放疗及化疗等多种措施,伴随着老龄化及免疫功能低下等多种危险因素^[2],加之目前临床广谱抗菌药物及抗真菌药物的治疗及预防性用药,导致妇科肿瘤患者阴道真菌感染的病例显著增加,耐药趋势加重^[3]。为了解我院妇科肿瘤患者阴道真菌感染的现状及分布,探究真菌感染的药敏变化趋势,以指导临床对妇科肿瘤患者合理使用抗真菌药物,笔者结合2006年1月—2013年1月我院385例妇科肿瘤患者分离的真菌及其药敏资料进行回顾性分析,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 所有阴道分泌物标本均来自我院就诊及住院的妇科肿瘤患者,共385例。患者年龄23~72岁,平均年龄为(35.7±11.2)岁。

1.2 检测方法

1.2.1 酵母样真菌的分离与鉴定 对临床妇科肿瘤患者送检的阴道分泌物标本接种于血琼脂平板和沙保弱平板,分别置于28℃和5℃恒温培养,对培养阳性的菌株接种于CHROMagar显色培养基鉴定,并对不能显色鉴定的菌株,采用YST真菌鉴定卡经VITEK 2 COMPACT全自动微生物分析仪鉴定。

1.2.2 真菌药物敏感性试验 根据CLSI推荐的技术方法,采用酵母样真菌药敏板测试卡(ATBFUN GUS,法国生物梅里埃公司),对所有分离的真菌进行临床常用的抗真菌药物敏感性试验,如两性霉素B、5-氟胞嘧啶、酮康唑、氟康唑、伊曲康唑、制霉菌素,按药敏分析板条试剂盒说明操作和判读结果。质控菌株为大肠埃希菌ATCC14503。

1.3 统计学方法 用SPSS 13.0统计分析软件统计数据。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

作者单位: 312300 浙江省上虞市人民医院妇产科

[8] Hudić I, Szekeres-Bartho J, Fatusic Z, et al. Dydrogesterone supplementation in women with threatened preterm delivery—the impact on cytokine profile, hormone profile, and progesterone-induced blocking factor[J]. J Reprod Immunol, 2011, 92(1-2): 103-107.

[9] 宿仕萍,袁幼红,吴媛媛,等. 联合筛查在预测早产中的应用研究

[J]. 中国妇幼保健, 2009, 24(18): 2490-2492.

[10] 王爽,杨慧霞. 硝苯地平在早产处理中的应用[J]. 中华围产医学杂志, 2011, 14(12): 715.

2 结果

2.1 妇科肿瘤患者分离真菌的分布 在385例妇科肿瘤患者中,共检出酵母样真菌148株,阳性率高达38.4%。其中白假丝酵母菌67株,占45.3%;光滑假丝酵母菌45株,占30.4%;热带假丝酵母菌22株,占14.9%;克柔假丝酵母菌18株;其他假丝酵母菌5株。

2.2 真菌感染患者疾病的分布 148例真菌感染的妇科肿瘤患者中,94例为子宫肌瘤患者,34例为宫颈癌患者,20例为子宫内膜癌患者,分布见表2。此外,148例妇科肿瘤患者中,54例为恶性肿瘤患者。对385例患者疾病恶性分类发现,恶性肿瘤患者78例,且均发生了真菌感染,感染比例高达100.0%;而良性肿瘤患者307例,仅70例发生感染,感染率为22.8%,恶性肿瘤患者真菌感染阳性率显著高于良性肿瘤患者($\chi^2 = 14.78, P < 0.05$)。

2.3 对3种常见的酵母样真菌的药敏分析 制霉菌素的抗真菌效果最佳,对3种真菌的敏感率均为100.0%,其次为两性霉素B。在3种最常见的酵母样真菌中,白假丝酵母菌对除两性霉素B和制霉菌素外的其余抗真菌药物均存在不同程度的耐药,其中对伊曲康唑的敏感性最低。而光滑假丝酵母菌和热带假丝酵母菌对氟康唑和伊曲康唑的敏感性也较低,对其他抗真菌药物的敏感性较好。详见表1。

表1 3种常见的酵母样真菌对6种抗真菌药物的敏感性(n,%)

种类	两性霉素B	5-氟胞嘧啶	酮康唑	氟康唑	伊曲康唑	制霉菌素
白假丝酵母菌	67(100.0)	62(92.5)	60(89.6)	46(68.7)	31(46.3)	67(100.0)
光滑假丝酵母菌	45(100.0)	45(100.0)	42(93.3)	28(62.2)	36(80.0)	45(100.0)
热带假丝酵母菌	22(100.0)	17(77.3)	18(81.8)	13(59.1)	14(63.6)	22(100.0)

3 讨论

妇科肿瘤是妇科疾病中影响患者最广的一种疾病,目前也是妇科门诊及住院最常见的病种之一。妇科肿瘤患者阴道感染往往是影响患者生活质量的主要并发症之一,并且由于疾病的隐私程度,大量患者在治疗时已经广泛使用了各种抗生素及抗真菌药物,从而导致了临床分离真菌耐药性的不断增加,临床治疗也变得越来越困难。并且各种侵入性治疗的应用及免疫抑制剂的治疗^[4],迫使对临床妇科肿瘤患者阴道真菌感染的检测及真菌药敏监测显得尤为重要,其可指导临床及时合理地使用抗真菌药物。

在本研究中,笔者发现385例妇科肿瘤患者中共检出148例酵母样真菌,阳性率高达38.4%,高于国内外相关报道^[5],这可能是与选取的病例有关,本次研究中选取的肿瘤患者病例多存在真菌感染的临床症状,并非筛查项目。对分离的真菌进行鉴定分析发现,白假丝酵母菌是妇科肿瘤患者阴道感染的主要致病菌,比例高达45.3%,明显高于其他酵母样真菌,这与国内相关报道一致^[6],其次分别为光滑假丝酵母菌和热带假丝酵母菌。对148例真菌感染的妇科肿瘤患者的疾病分布分析发现,子宫肌瘤发生真菌感染所占比例最多,高达63.5%,其次为宫颈癌和子宫内膜癌,分

别占23.0%和13.5%。对疾病恶性分类发现,385例患者中,恶性肿瘤患者78例,良性肿瘤患者307例;对其真菌感染分析发现,78例恶性肿瘤患者均发生了真菌感染,感染比例高达100%,而在307例良性肿瘤患者中仅70例发生感染,感染率为22.8%;恶性肿瘤患者真菌感染阳性率显著高于良性肿瘤患者。

对分离的3种主要酵母样真菌的药敏结果分析发现,白假丝酵母菌对两性霉素B和制霉菌素的敏感性保持在100%,这与报道相似^[7-8],而对氟康唑的敏感性仅为68.7%。这主要是由于氟康唑抗真菌谱较广,临床吸收好,应用广泛而导致,但耐药株的出现表明临床选择抗真菌药物时,氟康唑经验性滥用应当予以克制,防止耐药菌的广泛流行。对于光滑假丝酵母菌和热带假丝酵母菌来说,氟康唑和伊曲康唑的敏感性更低,临床在针对这两种菌感染时,选用药物应当避开此2种药物^[9]。

总之,我院真菌感染在妇科肿瘤患者中广泛传播,临床针对妇科肿瘤患者阴道真菌感染时,应当结合患者疾病情况,并遵照临床真菌鉴定结果及药敏结果,加强对妇科肿瘤患者尤其是恶性肿瘤患者阴道真菌感染及药敏的监测,同时提高患者对阴道真菌感染的认知水平^[10-11],对减少妇科肿瘤患者阴道感染的增加及减少耐药真菌菌株的播散有着重要的意义,同时对预防妇科肿瘤患者的危重感染及合理使用至关重要。

参考文献

- [1] 矫洁,王均强,周遵伦,等. 272例妇科肿瘤化疗后骨髓抑制的临床分析[J]. 海南医学,2010,21(21):81-83.
- [2] 邵峰. 435例妇科肿瘤患者医院感染相关因素分析[J]. 中华医院感染学杂志,2012,22(16):3546-3547.
- [3] 范红燕,孙媛媛,李淑娟,等. 复发性外阴阴道念珠菌病合并细菌性阴道病伴发解脲支原体感染临床分析[J]. 中国综合临床,2009,25(5):550-552.
- [4] 陈冬微,黄秋阳,徐秀丽,等. 阴道冲洗后特比萘芬加聚维酮碘棉球填塞治疗顽固性念珠菌外阴阴道炎疗效观察[J]. 中国基层医药,2012,19(5):755-756.
- [5] 陈小红,邱先桃,鲍俊杰,等. 妇科门诊患者阴道真菌感染和抗真菌药物敏感性分析[J]. 广东医学,2010,31(16):2119-2121.
- [6] 廖彬,马凤玲,林伟雄,等. 女性阴道真菌感染及药敏分析[J]. 广西医学,2010,32(2):236-237.
- [7] 张丽萍,李姐姐,李莉,等. 特比萘芬阴道泡腾片与克霉唑阴道片治疗真菌性阴道炎的疗效比较[J]. 中国基层医药,2012,19(4):586-587.
- [8] 汤文娟. 妇科生殖道感染的病原菌特征及患者认知水平调查分析[J]. 中华医院感染学杂志,2010,20(18):2791-2792.
- [9] 段纯,朱岩,龙峰,等. 妊娠期女性外阴假丝酵母菌检测及抗真菌药物敏感性分析[J]. 中国医药,2011,6(5):607-609.
- [10] 董爱英,杨秋,刘丽娜,等. 重症监护病房细菌感染情况调查及耐药分析[J]. 中国综合临床,2004,20(12):1113-1114.
- [11] 张伟杰. 呼吸科患者院内肺部真菌感染的临床分析[J]. 中国当代医药,2010,17(3):155-155.

收稿日期:2013-05-13

益生菌在小儿顽固性腹泻中的疗效分析

卫小平

摘要:目的 探讨益生菌对小儿炎性反应调控及肠道屏障保护作用。方法 将124例顽固性腹泻患儿随机分为对照组62例以及观察组62例,对照组患儿口服蒙脱石散治疗,观察组患儿在对照组的基础上口服金双歧杆菌,用药7d后对比分析2组治疗情况。结果 观察组总有效率为95.16%,对照组总有效率为75.80%,2组总有效率差异有统计学意义($\chi^2=3.992, P=0.002$)。观察组治疗后第3天、第7天乳酸杆菌、双歧杆菌、大肠埃希菌数量显著高于对照组($P<0.05$)。观察组治疗后血DAO、血D-乳酸、IL-1、IL-6、TNF- α 水平显著低于对照组($P<0.05$)。结论 金双歧杆菌复方合剂能有效改善小儿肠道菌群平衡及肠道屏障功能,调节机体免疫水平,提高小儿顽固性腹泻的治疗效果。

关键词: 益生菌;小儿;顽固性腹泻

中图分类号: R725.7 R985 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)01-0087-03

The Efficacy analysis of probiotics in children with intractable diarrhea WEI Xiao-ping. Department of Pediatrics, Second People's Hospital Yuyao, Yuyao 315400, Zhejiang, China

Abstract: Objective To investigate the regulation and the protection of probiotics. **Methods** 124 cases of intractable diarrhea were randomly divided into control group ($n=62$) and observation group ($n=62$). The control group were treated with antibiotic and observation group were treated with drug combinations. The comparative analysis of the two groups after treatment were compared. **Results** The total effective rate of control group and observation group were 95.16% and 75.80% ($\chi^2=3.992, P=0.002$). The Lactobacillus, Bifidobacterium, Escherichia of observation group were higher than those of control group. The levels of blood serum DAO, D-lactate, IL-1, IL-6, TNF- α of observation group were lower than the control group, while the levels of IL-2 was significantly lower than those of control group ($P<0.05$). **Conclusion** Jinshuangqi bacillus drug combinations can effectively improve the balance of intestinal flora in children and intestinal barrier function, regulate the immune level, and improve the treatment effect of children with intractable diarrhea.

Key words: Probiotics; Children; Intractable diarrhea

小儿顽固性腹泻是儿科常见多发性疾病,患儿临床表现为大便日行次数增多及大便性状改变,部分患儿可出现腹痛、呕吐、发热等症状^[1]。引起小儿腹泻的原因较多,而这些外在因素均可引起小儿肠道菌群失衡。腹泻早期是菌群交替过程,而腹泻后期肠道菌群平衡将受到影响,如腹泻得不到及时治疗则可能引起细菌定植转移,从而加重患儿病情^[2]。近年不少报道^[3]表明通过口服益生菌能有效改善肠道屏障功能及肠道菌群,从而起到治疗腹泻的作用。本文对小儿顽固性腹泻患儿应用双歧杆菌三联活菌复方合剂进行治疗,疗效满意,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取本院2012年5月—2013年5月收治的124例顽固性腹泻患儿为研究对象,患儿均符合《诸福棠实用儿科学》中对小儿顽固性腹泻的诊断标准,患儿家属均签署知情同意书。排除标准:①肝肾功能不全者;②慢性传染性疾病者;③抗生素过敏者;④肿瘤患者。其中男68例,女56例,年龄为6个月~7岁,平均年龄(3.6 ± 1.2)岁,病程为7~14d,平均病程为(9.6 ± 1.3)d。患儿临床症状表现为食欲减退、恶心呕吐、精神萎靡、大便次数增多且呈水样状,大便次数 >3 次/d。根据随机数字表将患儿分为对照组及观察组,每组各62例,2组患儿性别、年龄、病程、临床症状差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 治疗方法 对2组患者调整饮食,纠正水电解质、酸碱失衡状态。对照组患者口服蒙脱石散(厂家:博福-益普生(天津)制药有限公司,国药准字H20000690)。<1岁,1袋/d,分3次服;1~2岁,2袋/d,分3次服;>2岁,3袋/d,分3次服,同时静脉补充生理盐水和葡萄糖,防止患儿脱水。观察组在对照组的基础上口服益生菌(金双歧杆菌,内蒙古双奇药业股份有限公司,国药准字S19980004)。年龄<6个月每次1片,1~3岁每次2片,可将药片溶于温热牛奶或温水中冲服。为防止对益生菌活性产生影响,在服用益生菌后1h再口服蒙托石散,蒙托石散用药方法与对照组相同。

1.3 胃肠屏障功能指标及炎症因子水平测定 血二胺氧化酶(DAO)及血D-乳酸水平采用日本东芝公司提供的全自动化生化分析仪进行测定。血清IL-1、IL-2、IL-6、TNF- α 采用ELISA酶联法进行测定,试剂盒由上海生物公司提供,操作过程严格按照说明书进行。

1.4 肠道菌群测定 2组分别于治疗前、治疗后3d、治疗后7d采集大便标本,并对样本进行常规检测、细菌培养,并采用Wang RF法获取2组大便中菌群的DNA。针对各细菌菌属RNA基因序列均属特异性,采用NCBI在线设计软件设计Blast验证引物,并采用荧光分析法定量测定样本中乳酸杆菌、大肠埃希氏菌、双歧杆菌的DNA,采取定量的细菌DNA稀释后进行PCR扩增反应,测试试剂盒由上海生物公司提供^[4]。

1.5 疗效评价 参照相关文献^[5],以疗效指数对患者胃肠功能治疗效果进行评价。显效:患者腹部症状、腹部鸣音、腹围等情况消失,疗效系数 $\geq 70\%$;有效:患者腹部症状、腹部鸣音、腹围等情况基本改善,疗效指数 $\geq 30\%$;无效:患者临床症状无变化,疗效系数 $< 30\%$ 。

1.6 统计学方法 应用SPSS 17.0软件对结果进行分析,计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,组间均值的比较采用 t 检验;计数资料采用率表示,组间计数资料率的比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

表1 2组治疗前后肠道菌群变化情况($\bar{x} \pm s$, log 拷贝数/g)

组别	例数	乳酸杆菌			双歧杆菌			大肠埃希氏菌		
		治疗前	治疗3 d	治疗7 d	治疗前	治疗3 d	治疗7 d	治疗前	治疗3 d	治疗7 d
观察组	62	7.4 \pm 1.4	8.5 \pm 1.3	8.4 \pm 1.7	9.3 \pm 1.5	9.3 \pm 1.6	9.4 \pm 1.5	8.6 \pm 1.4	8.3 \pm 1.7	8.2 \pm 1.6
对照组	62	7.8 \pm 1.3	6.8 \pm 1.5	7.5 \pm 1.6	8.9 \pm 1.4	7.8 \pm 1.5	7.6 \pm 1.7	8.4 \pm 1.5	7.5 \pm 1.4	6.9 \pm 1.7
t 值		0.782	4.211	3.226	0.752	3.851	6.120	0.751	3.563	5.322
P 值		0.102	0.000	0.000	0.212	0.000	0.000	0.304	0.000	0.000

2.3 2组患儿胃肠屏障功能改善情况 与治疗前相比,观察组及对照组患者血二胺氧化酶(DAO)及血D-乳酸水平显著下降,而观察组治疗后血DAO及血D-乳酸水平显著低于对照组($P < 0.05$),见表2。

表2 2组患者胃肠屏障功能改善情况分析($\bar{x} \pm s$, mg/L)

组别	例数	血D-乳酸		DAO	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	62	5.39 \pm 1.06	2.29 \pm 1.12 ^a	1.98 \pm 0.68	0.85 \pm 0.42 ^a
对照组	62	5.25 \pm 1.12	3.78 \pm 1.29 ^a	2.02 \pm 0.76	1.48 \pm 0.59 ^a
t 值		1.002	3.852	1.025	3.685
P 值		0.365	0.000	0.185	0.000

注:与治疗前比较,^a $P < 0.05$ 。

2.4 2组患儿治疗前后炎症因子水平分析 观察组治疗后血清IL-1、IL-2、IL-6、TNF- α 水平显著低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表3。

表3 2组患者治疗前后炎症因子水平分析
($\bar{x} \pm s$, $n_1 = 62$, ng/L)

组别	时间	IL-1	IL-2	IL-6	TNF- α
观察组	治疗前	239.6 \pm 42.3	119.2 \pm 53.2	179.6 \pm 51.2	458.9 \pm 68.2
	治疗后	114.2 \pm 20.2 ^{ab}	145.5 \pm 31.2 ^{ab}	48.5 \pm 19.6 ^{ab}	221.4 \pm 33.5 ^{ab}
对照组	治疗前	244.9 \pm 40.8 ^a	124.3 \pm 41.9 ^a	177.8 \pm 46.8 ^a	461.2 \pm 62.2 ^a
	治疗后	147.8 \pm 22.9	227.4 \pm 38.5	78.4 \pm 22.8	345.5 \pm 31.2

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

3 讨论

小儿顽固性腹泻是儿科中常见的多发病,其发生原因与小儿肠道微生物菌群失衡有密切的关系^[5]。新生儿出生时肠道处在无菌状态,出生2 h后,需氧型及兼性厌氧型细菌会在肠道中定植。这些细菌在生长繁殖过程中会大量消耗肠道内氧气,降低肠道内氧气含量,并促进乳酸杆菌、双歧杆菌、类杆菌等益生菌菌群定植,最终使得肠道内菌群数量及种类处在动态的平衡^[6]。小儿腹泻早期属于菌群交替变换的过程,到了后期菌群则发生失调,如果腹泻得不到控制,则可能导致致病菌转移或定植,从而导致全身性感染,严重影响

2 结果

2.1 2组患儿治疗效果分析 观察组显效率为44(70.97%),总效率为59例(95.16%),对照组显效率为35例(56.45%),总效率为47例(75.80%),2组患者总有效率具有统计学意义($\chi^2 = 3.992$, $P = 0.002$)。

2.2 2组治疗前后肠道菌群变化 观察组治疗后第3天、第7天乳酸杆菌、双歧杆菌、大肠埃希菌数量显著高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表1。

患儿健康^[7]。此外,持续的感染可刺激机体大量释放细胞因子并介导机体发生免疫反应,从而导致机体免疫水平紊乱,严重影响患儿预后^[8]。长时间的腹泻还可引起胃肠屏障黏膜受损,导致肠黏膜的通透性增加,使得胃肠细胞中二胺氧化酶(DAO)及血D-乳酸释放到淋巴细胞及血管中,使得血浆中DAO及血D-乳酸水平上升^[9]。

近年相关研究指出,益生菌作为微生态治疗小儿腹泻的临床效果是显著的。双歧杆菌三联活菌剂是目前治疗腹泻常用的益生菌合剂,该制剂含有保加利亚杆菌、双歧杆菌、嗜热链球菌等肠道益生菌群活菌,具有保护肠道屏障、改善胃肠功能的作用。魏健等^[10]对小儿轮状病毒腹泻患儿应用金双歧杆菌治疗,结果表明益生菌组肠道紊乱发生率、继发性肠炎发生率、大便频次发生率显著低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。Hegar B等^[11]对复发顽固性腹泻患儿应用微生态制剂肠康进行康复治疗,观察组患儿总有效率72%,对照组患儿总有效率为52%。Yamaguchi T等^[12]对化疗腹泻后患儿应用双歧杆菌活菌剂及酪酸梭菌进行治疗,观察组患儿大便次数、大便性状、脱水、电解质改善情况均优于对照组。

本研究对顽固性小儿腹泻应用双歧杆菌进行治疗,经治疗后观察组总有效率显著优于对照组,从而提示益生菌能有效改善顽固性患儿临床症状。采用荧光定量法测定2组患儿肠道菌群种类和数量,结果显示2组患儿治疗前乳酸杆菌、双歧杆菌、大肠埃希菌数量无差异,而治疗后第3天、第7天观察组乳酸杆菌、双歧杆菌、大肠埃希菌数量显著高于对照组,从而提示双歧杆菌三联活菌能有效调节肠道菌群平衡,改善胃肠道细菌生长及繁殖,同时可抑制有害物质对肠道功能的影响,修复肠道黏膜。观察组治疗后血DAO及血D-乳酸水平显著低于对照组,治疗后观察组血清IL-1、IL-6、TNF- α 水平显著低于对照组,而IL-2显著高于对照组,从而表明益生菌能有效修复肠道屏障,改善机体

免疫水平,促进患儿康复。

参考文献

- [1] 杜淑旭,唐泓,武万水. 双歧杆菌制剂对大剂量甲氨蝶呤治疗急性淋巴细胞白血病患者所致胃肠道不良反应的影响[J]. 实用儿科临床杂志,2010,15(2):663-664.
- [2] 敖苗,刘玉峰. 不同剂型益生菌预防儿童急性淋巴细胞白血病化疗所致腹泻的比较[J]. 临床儿科杂志,2012,10(3):298-299.
- [3] Freedman SB, Ali S, Oleszczuk M. Treatment of acute gastroenteritis in children: an overview of systematic reviews of interventions commonly used in developed countries [J]. Evid Based Child Health, 2013, 8(4):1123-1137.
- [4] 何靖,赵玉民. 酪酸梭菌二联活菌制剂治疗小儿腹泻的临床探讨[J]. 中国现代药物应用,2012,6(23):60-61.
- [5] 王秀华,赵红立,周慧,等. 凝结芽孢杆菌活菌片预防小儿肺炎继发性腹泻疗效观察[J]. 中国微生态学杂志,2012,6(4):176-178.
- [6] 王隆,刘静. 益生菌预防婴幼儿抗生素相关性腹泻临床观察[J]. 现代中西医结合杂志,2011,5(4):623-624.
- [7] Ivakhnenko O, Nyankovskyy S. Effect of probiotics on the dynamics of

gastrointestinal symptoms of food allergy to cow's milk protein in infants [J]. Georgian Med News, 2013(219):46-52.

- [8] 庄春香,张桂. 益生菌在预防危重患者肠内营养相关性腹泻中的应用[J]. 中华临床营养杂志,2012,6(4):126-127.
- [9] 王丽媛,谢咏梅,汪志凌,等. 益生菌调节轮状病毒肠炎患儿肠道菌群的动态变化[J]. 实用儿科临床杂志,2011,7(3):422-423.
- [10] 魏健,黄波,赵琳,等. 无乳糖奶粉联合双歧杆菌四联活菌片治疗轮状病毒肠炎 32 例[J]. 实用儿科临床杂志,2012,16(4):334-335.
- [11] Hegar B, Hutapea EI, Advani N. A double-blind placebo-controlled randomized trial on probiotics in small bowel bacterial overgrowth in children treated with omeprazole [J]. J Pediatr (Rio J), 2013, 89(4):381-387.
- [12] Yamaguchi T, Miura Y, Matsumoto T. Antimicrobial susceptibility of Enterococcus strains used in clinical practice as probiotics [J]. J Infect Chemother, 2013, 18(2):659-660.

收稿日期:2013-09-02

(上接第 73 页)

硬化的脂蛋白水平,而且改善内皮细胞功能,改善糖尿病的炎症状态。在患有高血压的非糖尿病患者以及 CKD 患者也具有与糖尿病类似的发病环节,如胰岛素抵抗、血管内皮功能紊乱,吡格列酮对患有高血压的非糖尿病患者也具有同样的抗动脉粥样硬化作用。噻唑烷二酮类可降低糖尿病患者的非传统心血管危险因素,降低非糖尿病肾病患者的氧化应激和炎症状态,笔者设想,它也可以使非糖尿病肾病患者获益。

本研究发现,吡格列酮可以降低非糖尿病慢性肾脏病患者的尿蛋白排泄,改善肾功能,而尿蛋白是慢性肾脏病进展的独立危险因素,说明吡格列酮可延缓非糖尿病慢性肾脏病进展。本研究采用高频超声测定肱动脉反应性充血时管径的变化来评价血管内皮功能。结果发现,对非糖尿病肾病患者经吡格列酮治疗后肾功能改善,患者的 FMD 明显升高,且治疗后 hs-CRP 的下降程度与内皮依赖性血管舒张功能的升高有显著的负相关关系($P < 0.05$)。说明吡格列酮具有较强的抗炎作用,能有效地保护血管内皮功能,它对内皮功能的改善可能还与其抗炎特性有关。其作用机制可能与减轻脂质毒性、减轻氧化应激、降低血清内皮素和增加内皮源性 NO 释放有关,从而多种途径改善血管内皮功能,提高临床疗效。

本研究发现短期应用吡格列酮可改善血管内皮功能及肾功能,有利于减少和预防心血管并发症、延缓肾病进展。用药过程中未发现药物不良反应,但吡格列酮在 CKD 中应用的长期疗效和安全性有待于大样本、更长期的临床验证。

参考文献

- [1] Legein B, Temmerman L, Biessen EA, et al. Inflammation and immune

system interactions in atherosclerosis [J]. Cell Mol Life Sci, 2013, 70(20):3847-3869.

- [2] Huang Q, Qin L, Dai S, et al. AIP1 Suppresses Atherosclerosis by Limiting Hyperlipidemia-Induced Inflammation and Vascular Endothelial Dysfunction [J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2013, 33(4):795-804.
- [3] Luksha L, Stenvinkel P, Hammarqvist F, et al. Mechanisms of endothelial dysfunction in resistance arteries from patients with end-stage renal disease [J]. PLoS One, 2012, 7(4):e36056.
- [4] Malyszko J. Mechanism of endothelial dysfunction in chronic kidney disease [J]. Clin Chim Acta, 2010, 411(19-20):1412-1420.
- [5] Liao MT, Sung CC, Hung KC, et al. Insulin resistance in patients with chronic kidney disease [J]. J Biomed Biotechnol, 2012:691369.
- [6] Kutyrina IM, Kriachkova AA, Savel'eva SA. The role of hyperinsulinemia and insulin resistance in development of chronic kidney disease in patients with metabolic syndrome [J]. Ter Arkh, 2012, 84(6):32-36.
- [7] Basturk T, Unsal A, Ulas T, et al. Effects of rosiglitazone treatment on insulin resistance and TNF-alpha levels in patients with chronic kidney disease: a prospective study [J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2012, 16(11):1519-1524.
- [8] 蔡辉,董晓蕾,李蓉,等. 吡格列酮对实验性动脉粥样硬化大鼠血脂水平的影响及临床意义 [J]. 实用老年医学, 2012, 26(3):238-241.
- [9] 白连祥,白艳,辛俊英,等. 吡格列酮对代谢综合征患者大动脉硬化程度的影响研究 [J]. 河北医药, 2012, 34(3):398-399.
- [10] Kong X, Zhang DY, Wu HB, et al. Losartan and pioglitazone ameliorate nephropathy in experimental metabolic syndrome rats [J]. Biol Pharm Bull, 2011, 34(5):693-699.
- [11] Dandona P, Ghanim H, Chaudhuri A. Thiazolidinediones- improving endothelial function and potential long-term benefits on cardiovascular disease in subjects with type 2 diabetes [J]. J Diabetes Complications, 2008, 22(1):62-75.

收稿日期:2013-02-20

血清脂联素在新生儿缺血缺氧性脑病中的诊疗价值

龚小伟

摘要:目的 探讨血清脂联素是否可以辅助用于新生儿缺血缺氧性脑病的诊疗,以及疾病严重程度的判断。方法 分析 2011 年 1 月—2013 年 1 月在衢州市妇幼保健院接受治疗的新生儿缺血缺氧性脑病(HIE)患儿的临床资料,另选取 25 例健康新生儿作为对照组。**结果** 共纳入 HIE 患儿 30 例。对照组平均血清脂联素水平显著高于 HIE 患儿($P < 0.05$)。HIE 患儿随着疾病严重级别的上升,血清脂联素呈现下降趋势。轻度、中度及重度 HIE 患儿治疗 4 周后血清脂联素较治疗前均显著升高($P < 0.05$)。HIE 患儿治疗 4 周后血 IL-6 水平显著低于治疗前($t = 9.317, P < 0.001$);HIE 患儿治疗 4 周后血 CRP 水平显著低于治疗前($t = 11.450, P < 0.001$)。HIE 患儿血 IL-6 水平与血清脂联素呈现显著负相关($r = -0.688; P < 0.001$)。HIE 患儿血 CRP 水平与血清脂联素呈现显著负相关($r = -0.575; P < 0.001$)。**结论** 血清脂联素随着 HIE 的严重度增高而升高,其与 CRP、IL-6 具有负相关性,综合这些指标可用来评估 HIE 患儿的预后与疗效。

关键词: 新生儿缺血缺氧性脑病;新生儿;脂联素;诊断

中图分类号: R722.1 R446.11 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)01-0090-03

Analysis of the value of adiponectin in the diagnosis of hypoxic-ischemic encephalopathy GONG Xiao-wei. Department of Internal Medicine, Quzhou Maternal and Child Health-Care Center of Zhejiang Province, Quzhou 324000, Zhejiang, China

Abstract: Objective Our prospective study was aimed to analyze the value of adiponectin in the diagnosis of hypoxic-ischemic encephalopathy. **Methods** Clinical data of patients with hypoxic-ischemic encephalopathy(HIE) received treatment at our hospital from 2011 to 2013 was prospective analyzed and selected 25 healthy newborn as control group. **Results** A total of 30 HIE patients were prospective analyzed. HIE patients had a lower level of adiponectin than that of control group and when the disease severity classification was higher, the level of adiponectin was lower. HIE patients got a higher level of adiponectin after treatment than before, the difference was statistically significant($P < 0.05$). After treatment, HIE patients got a lower level of CRP than before, the difference was statistically significant($t = 11.450, P < 0.001$). While HIE patients also got a lower level of IL-6 than before($t = 11.450, P < 0.001$). We found that IL-6 had a significant negative correlation with adiponectin($r = -0.688; P < 0.001$) and CRP also had a significant negative correlation with adiponectin($t = 11.450, P < 0.001$). **Conclusion** Adiponectin combine with IL-6, CRP can be used in diagnosis and judgment prognosis of hypoxic-ischemic encephalopathy.

Key words: Hypoxic-ischemic encephalopathy; Neonate; Adiponectin; Diagnosis

新生儿缺血缺氧性脑病(hypoxic-ischemic encephalopathy, HIE)是指围产期缺氧所致新生儿脑组织损伤,是临床常见的新生儿疾病之一^[1]。该病如不积极处理可使患儿致残,甚至是致死^[2]。脂联素(adiponectin)是近年来研究较多的一种由脂肪细胞所分泌的蛋白类激素,其广泛参与机体的各种代谢过程,在新生儿的脐带血中亦可检测出^[3]。它可能与胎儿的宫内缺血缺氧有一定的关系^[4]。我科在此领域的研究取得了一定经验,现设计此研究探讨血清脂联素在新生儿缺血缺氧性脑病中的诊疗价值。

1 资料与方法

1.1 临床资料 分析 2011 年 1 月—2013 年 1 月在我院接受治疗的新生儿缺血缺氧性脑病患儿的临床资料。所有患儿均明确诊断为新生儿缺血缺氧性脑病;患儿无合并脑部先天性疾病;患儿临床资料完整。另选取 25 例健康新生儿作为对照组。新生儿缺血缺氧性脑病的诊断及疾病严重度分级依据中华医学会儿科分会所制定的新生儿缺血缺氧性脑病的诊断和临床分度标准,将患儿分为:轻度 HIE、中度 HIE 及重度 HIE。

本研究共纳入在我院接受治疗 HIE 患儿 30 例,其中轻度 HIE 患儿 10 例;中度 HIE 患儿 11 例;重度 HIE 患儿 9 例。HIE 患儿中男 18 例,女 12 例;平均胎龄为(39.22 ± 1.58)周;平均体质指数为(11.38 ± 1.56) kg/m^2 。

1.2 标本采集 所有患儿于确诊 HIE 当天及治疗 4 周后抽取静脉血,离心取血清后冻存(液氮, $-80\text{ }^\circ\text{C}$);对照组于出生后 3 d 内抽取静脉血。血清脂联素及白介素 6(IL-6)的检测采用酶联免疫吸附法(enzyme linked immunosorbent assay, ELISA)。

1.3 观察项目 比较对照组及 HIE 患儿血清脂联素水平;比较 HIE 患儿治疗前后血清脂联素水平;比较 HIE 患儿治疗前后血脂(包括甘油三脂: TG;胆固醇: TC;高密度脂蛋白: HDL;低密度脂蛋白: LDL)、IL-6 及 C-反应蛋白(CRP)水平的变化;分析 HIE 患儿血清脂联素与 IL-6 及 CRP 的相关性。

1.4 统计学方法 数据采用 SPSS 19.0 软件进行统计分析。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,比较采用 t 检验。相关性分析采用 Pearson 相关性检验。 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 对照组及 HIE 患儿血清脂联素水平 对照组血清脂联素水平为(20.25 ± 3.45) mg/L, 轻度 HIE 患儿为(17.15 ± 4.41) mg/L, 中度 HIE 患儿为(13.58 ± 3.39) mg/L, 重度 HIE 患儿为(9.38 ± 2.39) mg/L。对照组平均血清脂联素水平显著高于各组 HIE 患儿($P < 0.05$)。HIE 患儿随着疾病严重级别的上升, 血清脂联素呈现下降趋势。

2.2 HIE 患儿治疗前后血清脂联素水平比较 见表1。轻度 HIE 患儿治疗4周后血清脂联素较治疗前显著升高($t = 2.399, P = 0.028$); 中度 HIE 患儿治疗4周后血清脂联素较治疗前显著升高($t = 4.662, P < 0.01$); 重度 HIE 患儿治疗4周后血清脂联素较治疗

前显著升高($t = 6.157, P < 0.01$)。

表1 HIE 患儿治疗前后血清脂联素水平比较(mg/L)

时间	轻度 HIE	中度 HIE	重度 HIE
治疗前	15.15 ± 4.41	13.58 ± 3.39	10.58 ± 2.31
4周后	19.77 ± 4.20	20.22 ± 3.29	19.29 ± 3.56
<i>t</i> 值	2.399	4.662	6.157
<i>P</i> 值	0.028	<0.01	<0.01

2.3 HIE 患儿治疗前后血脂、IL-6 及 CRP 的比较

见表2。HIE 患儿治疗前后血 TG、TC、HDL 及 LDL 比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。HIE 患儿治疗4周后血 IL-6 水平显著低于治疗前($t = 9.317, P < 0.01$); HIE 患儿治疗4周后血 CRP 水平显著低于治疗前($t = 11.450, P < 0.01$)。

表2 HIE 患儿治疗前后血脂、IL-6 及 CRP 的比较

时间	TG (mmol/L)	TC (mmol/L)	HDL (mmol/L)	LDL (mmol/L)	IL-6 (μg/ml)	CRP (μg/ml)
治疗前	0.53 ± 0.13	1.37 ± 0.42	0.58 ± 0.28	0.85 ± 0.27	45.49 ± 9.39	26.39 ± 8.56
4周后	0.50 ± 0.14	1.35 ± 0.38	0.61 ± 0.29	0.83 ± 0.31	25.31 ± 7.25	7.28 ± 3.21
<i>t</i> 值	0.860	0.193	0.408	0.267	9.317	11.450
<i>P</i> 值	0.393	0.847	0.685	0.791	<0.001	<0.001

2.4 HIE 患儿血清脂联素水平与 IL-6 的相关性 见图1。HIE 患儿血 IL-6 水平与血清脂联素呈现显著负相关($r = -0.688; P < 0.01$)。

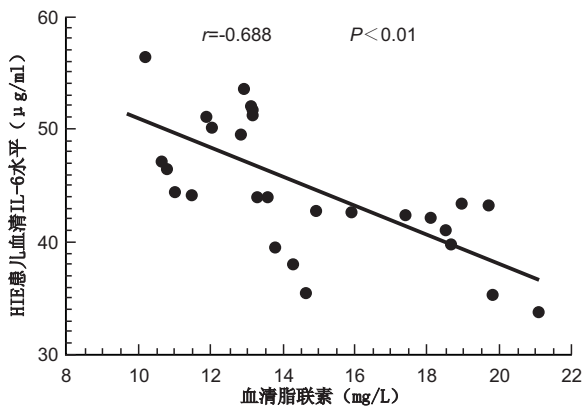


图1 HIE 患儿血清脂联素水平与 IL-6 的相关性

2.5 HIE 患儿血清脂联素水平与 CRP 的相关性 见图2。HIE 患儿血 CRP 水平与血清脂联素呈现显著负相关($r = -0.575; P < 0.01$)。

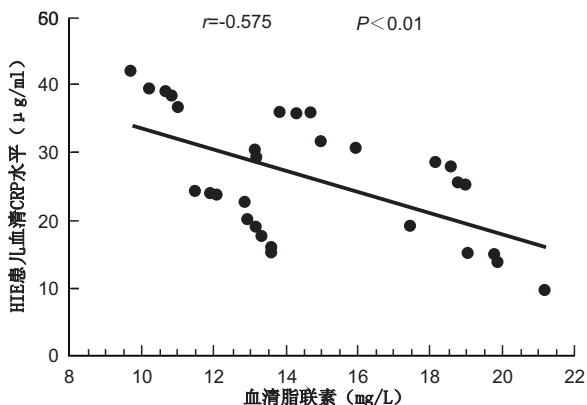


图2 HIE 患儿血清脂联素水平与 CRP 的相关性

3 讨论

HIE 是新生儿常见的疾病之一, 虽然大多数患儿

均为轻中度 HIE, 但如不及时处理可能会留有后遗症, 造成患儿终身受累^[5-6]。脑组织缺氧后会激活一系列免疫炎症反应, 以抵抗缺氧所造成的损伤, 其机制较为复杂^[7]。血清脂联素是脂肪细胞特异性分泌的蛋白类激素之一, 有研究显示其具有保护血管内皮细胞, 促进缺氧状态下的血管再生等作用^[8]。脂联素在脂肪细胞中合成后可释放于外周血, 具有一定抗氧化应激的作用^[9]。笔者的研究数据显示, 与健康对照组相比, HIE 患儿血清脂联素水平显著降低, 且随着疾病等级的加重血清脂联素水平随之降低。同时经治疗后4周, 不同分级的 HIE 患儿血清脂联素水平均显著升高, 并趋于正常值。这说明血清脂联素与新生儿缺血缺氧性脑病的活动具有良好的负相关性, 其在外周血中的水平可一定程度反映疾病的严重程度。

本研究显示, 患儿血脂水平在治疗前后并无显著变化, 但 IL-6 及 CRP 水平在治疗后均显著下降。IL-6 是一种具有多种生物学活性的细胞因子, 其具有免疫调节功能, 可一定程度调节神经组织的生长与分化^[10]。IL-6 一方面具有保护神经及调节免疫的作用, 但过度表达亦会造成免疫反应过于强烈而损伤脑组织^[11]。CRP 是经典的非特异性急性期反应蛋白, 其水平的高低可以反应全身应激状况。进一步相关性分析发现, CRP 及 IL-6 与 HIE 患儿血清脂联素均呈现显著负相关。这提示 CRP 及 IL-6 可以用以辅助评估 HIE 的严重度及判断预后与疗效。

综上所述, 本研究显示血清脂联素随着 HIE 的严重度增高而升高, 其与 CRP、IL-6 具有负相关性, 综合这些指标可用以评估 HIE 患儿的预后与疗效。

参考文献

[1] Stridh L, Mottahedin A, Johansson ME, et al. Toll-like receptor-3 acti-

vation increases the vulnerability of the neonatal brain to hypoxia-ischemia[J]. J Neurosci, 2013, 33(29):12041-12051.

[2] Ahn SY, Yoo HS, Lee JH, et al. Quantitative in Vivo Detection of Brain Cell Death after Hypoxia Ischemia Using the Lipid Peak at 1.3 ppm of Proton Magnetic Resonance Spectroscopy in Neonatal Rats[J]. J Korean Med Sci, 2013, 28(7):1071-1076.

[3] Sahebkar A, Watts GF. Fibrate therapy and circulating adiponectin concentrations: A systematic review and meta-analysis of randomized placebo-controlled trials [J]. Atherosclerosis, 2013, 230(1):110-120.

[4] Sokhanvar S, Sheykhi M, Mazlomzade S, et al. The relationship between serum adiponectin and prognosis in patients with heart failure[J]. Bratisl Lek Listy, 2013, 114(8):455-459.

[5] Wang Y, Gu J, Feng X, et al. Effects of Nogo-A receptor antagonist on the regulation of the Wnt signaling pathway and neural cell proliferation in newborn rats with hypoxic ischemic encephalopathy[J]. Mol Med Rep, 2013, 8(3):883-886.

[6] 杨杰. 新生儿缺血缺氧性脑病的临床诊治分析[J]. 中国实用医

药, 2012, 7(1):107-108.

[7] Walsh BH, Boylan GB, Livingstone V, et al. Cord blood proteins and multichannel-electroencephalography in hypoxic-ischemic encephalopathy[J]. Pediatr Crit Care Med, 2013, 14(6):621-630.

[8] Lewinski A, Brona A, Lewandowski KC, et al. Effects of radioiodine administration on serum concentrations of matrix metalloproteinases, adiponectin and thrombospondin-1[J]. Thyroid Res, 2013, 6(1):9.

[9] Umekawa K, Kimura T, Kudoh S, et al. Reaction of plasma adiponectin level in non-small cell lung cancer patients treated with EGFR-TKIs[J]. Osaka City Med J, 2013, 59(1):53-60.

[10] El-Kadre LJ, Tinoco AC. Interleukin-6 and obesity: the crosstalk between intestine, pancreas and liver[J]. Curr Opin Clin Nutr Metab Care, 2013, 16(5):564-568.

[11] Muangchant C, Pope JE. The significance of interleukin-6 and C-reactive protein in systemic sclerosis: a systematic literature review[J]. Clin Exp Rheumatol, 2013, 31(2 Suppl 76):122-134.

收稿日期:2013-08-28

(上接第 57 页)

本研究中, NC 组患者尿液中未检测到 nephrin, DN 患者尿液中可检测到 nephrin 排泄, 且随着 DN 病情进展, 大量白蛋白尿患者尿 nephrin 排泄较微量白蛋白尿患者明显增加。相关分析显示, 尿 nephrin 排泄与 ACR 呈正相关($r = 0.790, P < 0.01$), 提示尿 nephrin 可反映 DN 患者肾脏病变进展。经替米沙坦治疗后, 尿 nephrin 排泄明显下降, 并有统计学意义, 说明替米沙坦有减少 DN 患者尿 nephrin 排泄, 保护肾脏的作用。在研究中, 笔者发现大剂量替米沙坦治疗后尿 nephrin 排泄在小剂量替米沙坦治疗基础上进一步下降, 且与小剂量治疗组比较, 差别有统计学意义($P < 0.01$), 考虑原因与替米沙坦作用在 20~80 mg 内与剂量相关。研究中, DN 患者的血糖、血压维持在靶目标水平, 排除血糖、血压等因素对研究结果的影响, 笔者发现在控制血糖、血压的条件下, 经替米沙坦治疗后 DN 患者尿 nephrin 排泄仍有明显减少, 提示替米沙坦减少尿 nephrin 排泄不是单纯通过降血压而起作用, 笔者推测可能是通过阻断 RAS 通路起作用。动物试验研究显示, DN 患者体内 RAS 系统激活后, Ang II 作用于足细胞, 引起足细胞骨架蛋白重新排列, nephrin 从细胞骨架蛋白解离, 排出体外, 肾小球 nephrin 表达和分布减少^[9]; Ang II 作用于 PKC 等信号系统, 从基因水平上在 DN 早期促进 nephrin 表达, 晚期抑制 nephrin 表达^[10]。而替米沙坦选择性阻断 Ang II 与血管紧张素 1 型受体(Angiotensin type 1 receptor, AT1)结合, 从而保护足细胞表面 nephrin 的正常表达。经替米沙坦治疗后, 微量白蛋白尿患者尿 nephrin 排泄明显减少, 且与治疗前比较, 差别有统计学意义($P < 0.01$); 大量白蛋白尿组患者尿 nephrin 排泄也有所下降, 但差别无统计学意义($P = 0.13$)。考虑原因, 一方面足细胞是一种高度分化细胞, 再生能力弱, 大量白蛋白尿期肾小球足细胞数量和分布密度明显减少, 足细胞 nephrin 随

之减少; 另一方面大量白蛋白尿期足细胞生理功能下降, nephrin 合成减少, 导致尿液中检测到的 nephrin 下降^[11]。

总之, 本研究结果初步显示替米沙坦可减少早期 DN 患者尿 nephrin 排泄, 保护肾小球足细胞, 延缓 DN 的进展的作用, 为 DN 的防治提供了新的途径。

参考文献

[1] 丁志珍, 陈卫东. 糖尿病肾病发病机制研究进展[J]. 中华全科医学杂志, 2011, 9(2):284-285.

[2] Bertuccio CA. Relevance of VEGF and nephrin expression in glomerular disease[J]. J Signal Transduct, 2011, 2011(7):609-618.

[3] Zelmanovitz T, Gerchman F, Balthazar AP, et al. Diabetic nephropathy[J]. Diabetol Metab Syndr, 2009, 1(1):1186-1195.

[4] Welsh GI, Saleem MA. Nephrin-signature molecule of the glomerular podocyte[J]. J Pathol, 2010, 220(3):328-337.

[5] Zhang P, Zhang JJ, Su J, et al. Effect of total glucosides of paeony on the expression of nephrin in the kidneys from diabetic rats[J]. Am J Chin Med, 2009, 37(2):295-307.

[6] Belinda Jim, Mythili Ghanta, Andi Qipo, et al. Dysregulated nephrin in diabetic nephropathy of type 2 diabetes: a cross sectional study[J]. Plos One, 2012, 7(5):36041-36049.

[7] Campbell KN, Rajj L, Mundel P. Role of angiotensin II in the development of nephropathy and podocytopathy of diabetes[J]. Curr Diabetes Rev, 2011, 7(1):33-37.

[8] Hauser PV, Collino F, Bussolati B, et al. Nephrin and endothelial injury[J]. Curr Opin Nephrol Hypertens, 2009, 18(1):13-18.

[9] Hirofumi Tomita, Ryan B Sanford, Oliver Smithies, et al. The kallikrein-kinin system in diabetic nephropathy[J]. Kidney Int, 2012, 81(8):733-744.

[10] Zhilong Ren, Wei Liang, Cheng Chen, et al. Angiotensin II induces nephrin dephosphorylation and podocyte injury: role of caveolin-1[J]. Cell Signal, 2012, 24(2):443-450.

[11] Stitt-Cavanagh E, Macleod L, Kennedy C, et al. The podocyte in diabetic kidney disease[J]. Scientific World Journal, 2009, 10(9):1127-1139.

收稿日期:2013-01-31

· 妇幼卫生研究 ·

IUGR 与脐血胰岛素、IGF-1 和脂联素的相关性研究

张浩如

摘要:目的 分析胎儿宫内发育迟缓(IUGR)与胎儿脐血胰岛素、胰岛素样生长因子和脂联素的关系。方法 选择2008年1月—2010年1月住院分娩的IUGR胎儿46例作为观察组,30例正常胎儿作为对照组,所有研究对象分娩后测定2组胎儿脐血的胰岛素、胰岛素样生长因子-1(IGF-1)和脂联素。并分析胎儿体质量与以上测定结果的关系。结果 观察组胎儿脐血胰岛素、胰岛素样生长因子-1、脂联素分别为 $(3.2 \pm 1.2) \mu\text{IU/ml}$ 、 $(54.2 \pm 15.4) \mu\text{g/L}$ 和 $(29.4 \pm 13.4) \mu\text{g/ml}$;对照组分别为 $(4.8 \pm 1.7) \mu\text{IU/ml}$ 、 $(83.9 \pm 17.9) \mu\text{g/L}$ 和 $(66.4 \pm 19.6) \mu\text{g/ml}$ 。经 t 检验,观察组均明显低于对照组的正常胎儿,2组差异有统计学意义($t=3.0762, 6.7106, 5.2496, P<0.01$)。相关分析显示观察组出生体质量与脐血中胰岛素、IGF-1和脂联素水平呈正相关($r=0.442, 0.559, 0.513$, 均 $P<0.05$)。结论 胎儿脐血胰岛素、胰岛素样生长因子-1和脂联素可以影响胎儿宫内发育,以上数据低可以引起胎儿宫内发育迟缓。

关键词: 胎儿宫内发育迟缓;脐血;胰岛素;胰岛素样生长因子-1;脂联素

中图分类号: R714.431 R446.11 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)01-0093-03

The correlation of insulin, IGF-1 and adiponectin in fetal cord blood with intrauterine growth retardation

ZHANG Hao-ru. Department of Obstetrics and Gynecology, the People's Hospital in Weifang, Weifang 261041, Shandong, China

Abstract: Objective To study the correlation of insulin, Insulin-like growth factor-1 (IGF-1) and adiponectin in fetal cord blood with intrauterine growth retardation(IUGR). **Methods** From January 2008-January 2010, forty-six fetus with IUGR were enrolled into the observation group and thirty healthy fetus were enrolled into the control group. Insulin, IGF-1 and adiponectin were detected. **Results** Insulin, IGF-1 and adiponectin in the observation group were $(3.2 \pm 1.2) \mu\text{IU/ml}$, $(54.2 \pm 15.4) \mu\text{g/L}$ and $(29.4 \pm 13.4) \mu\text{g/ml}$. They were $(4.8 \pm 1.7) \mu\text{IU/ml}$, $(83.9 \pm 17.9) \mu\text{g/L}$ and $(66.4 \pm 19.6) \mu\text{g/ml}$ in the control group. They in the observation group were lower than those in the control group. There was a significant difference between the two groups ($t=3.0762, 6.7106, 5.2496, P<0.01$). The body mass in the observation group was $(2067 \pm 249) \text{g}$, which had a significantly positive correlation with insulin ($r=0.442, P<0.05$), IGF-1 ($r=0.559, P<0.05$) and adiponectin ($r=0.513, P<0.05$). **Conclusion** Insulin, insulin-like growth factor-1 and adiponectin in fetal cord blood may affect fetal growth among the above data and can cause intrauterine growth retardation.

Key words: Intrauterine growth retardation; Cord blood; Insulin; Insulin-like growth factor-1; Adiponectin

胎儿宫内发育迟缓(Intrauterine Growth Retardation, IUGR)是指胎儿的出生体重低于同孕龄正常体重的第10百分位数,或同孕龄平均体重的2个标准差。IUGR近期会影响胎儿宫内的生长发育,远期能引起成年高血压、2型糖尿病、心脏病和肾脏疾病。近些年来研究发现,调节胎儿和生后早期生长的主要途径是营养物质-胰岛素-胰岛素样生长因子(IGFs)代谢轴。IGFs具有重要的促进细胞分化、增殖、个体生长发育的作用。IGFs的异常在妊娠过程中可能导致胎儿宫内生长停滞^[1]。脂联素是新发现的由脂肪组织分泌的特异性细胞因子,能够产生促炎症反应、类似胰岛素和延缓中性粒细胞凋亡的效应,与肥胖、胰岛素抵抗和2型糖尿病密切相关,在IUGR的发病中其浓度异常可能起重要作用。本研究主要分析胎儿宫内发育迟缓与胎儿脐血胰岛素、胰岛素样生长因子和脂联素的相关性。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选择2008年1月—2010年1月住院分娩的IUGR胎儿46例作为观察组,均在妊娠晚期诊断,出生进一步证实,出生时体质量为1962~2367g,平均为 $(2067 \pm 249) \text{g}$ 。随机选择同期住院分娩的正

常胎儿30例作为对照组,出生时体质量为2846~3715g,平均为 $(3219 \pm 284) \text{g}$ 。所有病例均为单胎初产妇,无高血压、糖尿病、心脏病和肝肾疾病病史,无烟酒等不良嗜好,无其他妊娠合并症及并发症。

1.2 检测方法 胰岛素、IGF-1和脂联素的测定:所有研究对象分娩后立即抽取胎儿脐带血4ml于抗凝管中,4℃、3000r/min离心10min后,取上清液,-20℃保存待测。采用放射免疫法(深圳依诺金公司试剂盒)同批测定脐血脂联素浓度。采用双抗体夹心ELISA方法测定胰岛素和IGF-1水平,试剂盒是由上海森雄科技实业有限公司提供。

1.3 统计学方法 采用SPSS 13.0软件包进行统计学数据处理,所有数据用 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,用 t 检验进行均数间两两比较,相关性分析采用Pearson比较,以 $P<0.05$ 为2组之间差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组胰岛素、IGF-1和脂联素的比较 经比较,观察组脐血胰岛素、IGF-1、脂联素均明显低于对照组,2组差异有统计学意义($t=3.0762, 6.7106, 5.2496, P<0.01$),见表1。

2.2 观察组脐血胰岛素、IGF-1和脂联素与出生体质量的相关性 相关分析显示出生体质量与脐血中胰岛

素、IGF-1 和脂联素水平呈正相关($r = 0.442, 0.559, 0.513$, 均 $P < 0.05$)。

表1 2组胎儿胰岛素、IGF-1 和脂联素的比较

组别	例数	胰岛素($\mu\text{IU/ml}$)	IGF-1($\mu\text{g/L}$)	脂联素($\mu\text{g/ml}$)
观察组	46	3.2 ± 1.2^a	54.2 ± 15.4^a	29.4 ± 13.4^a
对照组	30	4.8 ± 1.7	83.9 ± 17.9	66.4 ± 19.6

注:与对照组比较,^a $P < 0.01$ 。

3 讨论

科学研究已经证明,胎儿宫内发育迟缓是为了适应宫内的环境胎儿产生的适应性反应,即内分泌环境适应性的改变,重新分配营养物质,以达到胎儿某些器官(如肝、肾、脾)的生长速率选择性的降低,保证主要器官(如脑)生长发育的目的,导致新生儿出生体重下降。低出生体重与高血压、高脂血症、糖尿病、冠状动脉疾病、脑梗塞等疾病的发病关系密切^[2]。

调控糖、脂肪和蛋白质等营养物质的代谢是任何调节体重的因素最终实现的途径,机体组织对葡萄糖的吸收和利用随着胰岛素浓度下降而受到影响,胎儿正常生长发育的需要由于营养物质的供应不足而导致发育迟缓^[3]。Simmons RA 等^[4]发现胎鼠的肺和肌肉的糖原摄取水平在经过胰岛素的处理后显著提高,且胰岛素的剂量与升高的水平呈正比关系,表明通过组织细胞对糖原的摄取和利用,胰岛素可促进胎儿生长发育。由于胰岛素的缺乏可能导致胎盘代谢和营养转运功能降低,胎儿对营养物质的吸收和利用受到影响,从而延缓胎儿组织生长,引起 IUGR。并且胰岛素可经受体介导的途径被转运入脑内,胰岛素在大脑内信号不仅调节体质量,也调节外周葡萄糖代谢^[5]。研究发现胰岛素对人体生长发育有着非常重要的作用,低胰岛素血症可影响胎儿对葡萄糖的作用、瘦素的合成和抑制脂肪的积累。抑制了胎儿胰岛 B 细胞增生,减少了胰岛素分泌量,氨基酸转运系统的活化进而受到阻碍,促进脂肪分解和抑制蛋白、脂肪合成,胎儿生长发育受到抑制,进而导致 IUGR 的发生。胰岛素是胎儿生长的促进因素,且已经在人类和其它哺乳动物 IUGR 时发现存在低胰岛素血症。胰腺组织缩小在 IUGR 新生儿的尸体解剖中也发现,在 IUGR 中已经有记录胰腺功能失调由胰岛素/血糖比值的降低来表达。

IGF 家族由两种多肽类生长因子(IGF-1 和 IGF-2)及其受体和 6 种结合蛋白所构成^[6]。完整的 IGFs 系统直接和(或)间接地参与孕期母体-胎盘-胎儿之间的调节作用^[7]。IGFs 是控制胎儿生长有效的有丝分裂素,是调节胎儿生长的重要物质。IGFs 是一类有促生长作用的多肽,又具有胰岛素样合成代谢作用,IGF-1 抑制蛋白质分解,促生长作用体现在刺激细胞分化增殖,在代谢调节水平促进生长。IGF-1 为碱性肽,主要由胎儿肝脏产生,是胎儿生长的重要调节因子。在孕 8 周后胎儿 IGF-1 开始分泌,于孕 15 周左右大约可以检测到,逐渐增加,38~39 周达高峰,但仅为母血循环中水平的 1/5~1/4,之后逐渐下降。IGF-1 的释放主要受生长激素(GH)的调节,下丘脑 GH 的分泌在妊娠时受抑制,因此循环中 GH 主要来源于胎盘^[8]。而胎盘功能障碍往往在 IUGR 时合并,减少胎

盘 GH 分泌,导致 IGF-1 降低。IGF-1 的作用主要依赖于胰岛素样生长因子及其结合蛋白和受体,可以使骨的形成率增加,加速矿物质在骨骼的沉积,还可以刺激胎儿神经发育和生长,增加蛋白质和脂肪的合成,促进胎儿生长,促使胎儿肝脏、心脏等脏器发育。

脂联素是一种由 apM1 基因编码的脂肪组织特异性血浆蛋白,亦称 28 kU 凝胶结合蛋白(GBP28),人脂联素由 244 个氨基酸组成,该基因高度表达于白色脂肪组织。脂联素是一种由脂肪组织特异性分泌的多肽类激素,具有增加胰岛素敏感性、抗炎、抗动脉粥样硬化等多种生物学功能。脂联素可抑制脂蛋白脂酶基因和胎盘葡萄糖转运因子 3 的表达,减少向葡萄糖和甘油三酯的转运。脂联素与受体结合后通过调节过氧化物增殖物激活受体配位子活性、AMP 蛋白激酶等过程减少脂肪变性,增强胰岛素敏感性^[9]。脂联素作为与葡萄糖代谢和胰岛素功能密切相关的物质,被认为是一种宫内生长发育重要的调节因子。有研究显示^[10],脂肪组织合成的脂联素会随着胎龄的增加更多地释放入血,脂联素水平也增高,提示脂联素水平可作为衡量胎儿或新生儿营养状态及胎儿体内脂肪贮备的一个指标。国外临床用 IGF-1 治疗胎儿宫内发育不良及出生后低 IGF-1 含量患儿,使其生长速度增加明显,已达到显著的治疗效果。

本研究显示,观察组发育迟缓胎儿脐血胰岛素、IGF-1、脂联素均明显低于对照组的正常胎儿,2 组差异有统计学意义($P < 0.01$)。相关分析显示出生体质量与脐血中胰岛素、IGF-1 和脂联素水平呈正相关($r = 0.442, 0.559, 0.513$, 均 $P < 0.05$),进一步证实了胎儿脐血胰岛素、IGF-1、脂联素与胎儿发育迟缓有密切的关系。

总之,胎儿宫内生长发育受多因素影响,脂联素、IGF-1 和胰岛素在胎儿生长发育中起重要作用,脂联素可能通过营养物质-胰岛素-IGF-1 代谢轴调控胎儿的生长发育,其确切机制还有待进一步的研究。

参考文献

- [1] Fowden AL. The insulin-like growth factors and feto-placental growth [J]. Placenta, 2008, 24(9): 803-812.
- [2] 陈莉. 极低出生体重儿 113 例临床分析[J]. 中华全科医学, 2008, 6(7): 704-705.
- [3] 朱明慧, 黎颖雄. 母血及脐血胰岛素与胎儿生长发育关系的研究[J]. 中国当代医药, 2010, 17(31): 35-36.
- [4] Simmons RA, Flozak AS, Ogata ES. The effect of insulin and inulin-like growth factor-I on glucose transport in normal and small for gestational age fetal rats [J]. Endocrinology, 2007, 133(3): 1361-1368.
- [5] Arbit E, Kidron M. Oral inulin: the rationale for this approach and current developments [J]. Diabetes Sci Technol, 2009, 3(3): 562-567.
- [6] Kolychev AP. The structural organization of binding determinants in insulin-like growth factor-I (IGF-I) molecule [J]. Zh Evol Biokhim Fiziol, 2010, 46(1): 74-94.
- [7] Delmis J, Drazancic A, Ivanisevic M, et al. Glucose, insulin, HGH and IGF- I levels in maternal serum, amniotic fluid and umbilical venous serum: a comparison between late normal pregnancy and pregnancies complicated with diabetes and fetal growth retardation [J]. Perinat Med, 2008, 20(1): 47-56.

· 妇幼卫生研究 ·

妊娠糖尿病合并酮症酸中毒的临床分析及治疗效果的观察

刘剑波

摘要:目的 对妊娠糖尿病酮症酸中毒的临床分析及治疗效果的观察。方法 收集11例临床确诊的妊娠糖尿病酮症酸中毒患者的基本情况、诱导因素、临床治疗方法和效果以及妊娠结局。结果 妊娠糖尿病伴酮症酸中毒的发生与未按医嘱使用胰岛素以及未进行定期产检等诱因有关。内分泌与产科医师会诊确定治疗方案,控制血糖纠正酮症酸中毒,治疗组的临床治疗效果及临床预后均优于对照组,治疗组妊娠期高血压疾病的发生率27.27%明显低于对照组妊娠期高血压疾病的发生率55.55%、治疗组早产的发生率18.18%低于对照组早产发生率33.33%、治疗组剖宫产率27.27%低于对照组剖宫产率44.44%(P 均 <0.05)。结论 进行规律的产检、积极降低血糖、按医嘱使用胰岛素可防止妊娠糖尿病酮症酸中毒的发生。通过治疗可以改善妊娠结局。

关键词: 妊娠糖尿病;酮症酸中毒;临床分析

中图分类号: R714.256 R587.2 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-4152(2014)01-0095-02

妊娠糖尿病是妊娠期最常见的并发症之一,而酮症酸中毒又是妊娠糖尿病最为严重的并发症,可影响母儿健康,若抢救处理不及时,则可能危及孕妇和胎儿的生命。我院自2002年10月—2012年6月共诊治11例妊娠糖尿病合并酮症酸中毒患者,临床分析如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 自2002年10月—2012年6月我院共诊治11例妊娠糖尿病合并酮症酸中毒患者,其中2例为孕前确诊糖尿病,9例为妊娠期确诊糖尿病。患者平均30.1岁(23~38岁);有8例为初产妇,3例为经产妇;11例中无双胎妊娠;11例中未进行规律产检的有7例,从未进行产检的有4例。11例患者中发生酮症酸中毒的孕周在28~34周之间,发病时平均血糖水平为16.8 mmol/L(11.3~25.6 mmol/L)。另收集了9例诊断为妊娠糖尿病合并酮症酸中毒但未得到治疗的患者作为对照组,此外,对照组与治疗组患者间的年龄、体重、孕周、是否初产、发病诱因、是否规律产检等差异无统计学意义。

1.2 诊断标准 参照美国国家糖尿病资料组的标准来诊断妊娠期糖尿病,按照已有文献^[1]将妊娠期糖尿病患者进行分级。酮症即妊娠糖尿病患者在监测尿酮体时多次出现阳性,复查血酮体也出现阳性但血气分析并未达到酸中毒程度;若病情继续发展并伴有血气异常,最终可发生酸中毒者则可诊断为妊娠糖尿病合并酮症酸中毒。妊娠糖尿病合并酮症酸中毒的诊断指

标主要包括:①血尿酮体呈阳性并伴有血糖升高;②血pH小于7.35;③血 HCO_3^- 下降;④阴离子间隙增加,阴离子间隙计算方法: $\text{Na}^+ - (\text{Cl}^- + \text{HCO}_3^-)$,正常值在8~16 mmol/L之间^[2]。

1.3 临床评价指标 妊娠糖尿病合并酮症酸中毒对孕产妇影响的评价指标主要有妊娠高血压综合征、羊水过多、胎膜早破、早产、剖宫产等,按照目前临床常规标准参数来诊断各项评价指标。

1.4 发病的诱发因素 常见诱发妊娠糖尿病合并酮症酸中毒的因素有:孕前确诊为糖尿病,但胰岛素治疗量不足或未能及时调整胰岛素用量,甚至入院前未进行治疗;发生感染;未能进行孕期产检或产检不规律;摄入食物过多等。本研究有2名患者胰岛素治疗量不足,占患者总人数的18.18%;4名患者未能及时调整胰岛素用量,所占比例为36.36%;2名患者入院前未进行治疗,所占比例为18.18%;3名患者感染,所占比例为27.27%;2名患者未能产检,所占比例为18.18%;6名患者产检不规律,所占比例为54.54%;4名患者摄入食物过多,所占比例为36.36%;3名患者是其他原因,所占比例为27.27%。

导致妊娠糖尿病合并酮症酸中毒的各种诱因的人数及其比例差异无统计学意义。

1.5 药物治疗 加短效胰岛素诺和灵R混合生理盐水,以0.1 U/(kg·h)的速度对患者进行静脉滴注^[3],以便尽可能迅速的降低血糖,滴注期间每小时监测1次血糖和尿酮体,血糖低于13.8 mmol/L时,换用5%葡萄糖液来混合胰岛素(2g左右葡萄糖配以1U胰岛素),酮体消失时,改为皮下注射胰岛素。

作者单位:666100 云南省景洪市,云南省西双版纳州人民医院 妇产科

[8] Cianfarani S, Germanni D, Rossi P, et al. Intrauterine growth retardation: evidences for the activation of the insulin-like growth factor(igf)-related growth promoting machinery and the presence of a cation-independent igf binding-3 proteolytic activity by two months of life[J]. *Pediat Res*, 2008, 44(3):374-380.

[9] 杨青,张洁,白力伟,等. 脂联素和抵抗素与妊娠期糖代谢异常的

相关性研究[J]. *河北医药*, 2011, 33(16):2408-2411.

[10] 张亚京,王鑫,孙妍,等. 脂联素、瘦素及胰岛素样生长因子-I在胎儿生长发育中的作用[J]. *实用儿科临床杂志*, 2008, 23(20):1607-1609.

收稿日期:2012-11-27

对酮症酸中毒患者要迅速纠正水电解质及酸碱平衡的紊乱,补充生理盐水和林格液,以尽快恢复血容量,此外,此过程会造成钾离子的丢失,所以应及时补钾,酮体可以再次转化为碳酸氢盐,因而酸中毒可以得到缓解^[4]。

应注意进行高危患者随访,妊娠37周以上或妊娠糖尿病酮症酸中毒症状未缓解的患者,应根据个体情况及时终止妊娠。

1.6 统计学方法 采用SPSS 16.0进行数据处理,用 χ^2 检验来处理计数资料, t 检验来分析计量资料,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

治疗组妊娠期高血压疾病、早产、剖宫产率均低于对照组(P 均 < 0.05)。见表1。

表1 2组糖尿病合并酮症酸中毒患者并发症的比较($n, \%$)

组别	例数	早产	妊娠期高血压疾病	剖宫产
治疗组	11	2(18.18) ^a	3(27.27) ^a	3(27.27) ^a
对照组	9	3(33.33)	5(55.55)	4(44.44)

注:与对照组比较,^a $P < 0.05$ 。

11例妊娠糖尿病合并酮症酸中毒患者中无一例死亡,7例均在治疗后3d内血酮体转阴。有1例酮体反复出现导致胎儿宫内窘迫,故分娩方式为剖宫产;其余9例均足月分娩,7例自然生产,2例剖宫产。新生儿评分好,其中1例是足月低体重儿,无巨大儿发生。9例为妊娠期确诊为糖尿病,有4例产后血糖仍高,最后转内分泌门诊治疗。

3 讨论

糖尿病酮症酸中毒是一种急性并发症,由糖代谢与脂肪代谢紊乱引起,由于血中酮酸物质的增多,超过机体自身调节的范围,发生代谢性酸中毒,就是酮症酸中毒^[5]。妊娠期由于内分泌激素的增多而产生了抗胰岛素作用,因而孕期较易发生糖尿病,妊娠糖尿病合并酮症酸中毒的发病主要原因为患者胰岛素不足,糖代谢紊乱,经过肝脏氧化形成酮体,在血中堆积进而导致代谢性酸中毒^[6]。

妊娠糖尿病合并酮症酸中毒的发病常有一些诱因,常见的导致发病的原因有^[7]:孕前确诊为糖尿病,但胰岛素治疗量不足或未能及时调整胰岛素用量,甚至入院前未进行治疗;发生感染;未能进行孕期产检,或产检不规律;摄入食物过多等。本研究中胰岛素治疗量不足的有2例,未能及时调整胰岛素用量的有4

例,入院前未进行治疗的有2例,感染的有3例,未进行产检的有2例,产检不规律的有6例,摄入食物过多有4例,均与上诉诱因相关。

妊娠糖尿病是妊娠期最常见的并发症之一,而酮症酸中毒又是妊娠糖尿病最为严重的并发症,可影响母儿健康,本研究中11例患者均进行静脉滴注短效胰岛素以迅速控制血糖,另外补充了血容量,此外,要及时补钾,使水电解质及酸碱平衡,使酮体再次转化为碳酸氢盐,缓解酸中毒^[4]。本研究中11例经过及时治疗的治疗组患者与9例未经及时治疗的对照组相比,治疗组妊娠期高血压疾病的发生率27.27%,明显低于对照组妊娠期高血压疾病的发生率55.55%;治疗组早产的发生率18.18%,低于对照组早产发生率33.33%;治疗组剖宫产率27.27%,低于对照组剖宫产率44.44%(P 均 < 0.05);可见及时的治疗具有一定的临床疗效,改善了患者的病情,提高了治愈率。

综上所述,妊娠妇女应在妊娠期间进行规律的产检^[8]、尽早控制血糖、规律使用胰岛素、控制进食量^[9]、注意避免感染等可防止妊娠糖尿病酮症酸中毒的发生。通过胰岛素的治疗可以降低患者妊娠期高血压疾病发生率、早产率、剖宫产率,来达到临床治疗效果,改善妊娠结局。

参考文献

- [1] 韦金华,高剑波.妊娠糖尿病患者脂代谢紊乱与胰岛素抵抗指数及分泌功能指数的研究[J].实用临床医药杂志,2010,14(9):120-121.
- [2] 付根学.妊娠糖尿病诊治进展[J].河北医药,2011,33(10):1559-1560.
- [3] 梅起化,黄金莲.糖尿病住院患者医院内感染特点分析[J].浙江医学教育,2009,8(2):49-54.
- [4] 陆群,姚孝娟,孙海峰,等.循证护理干预对妊娠糖尿病母婴结局的影响[J].实用临床医药杂志,2011,15(12):45-47.
- [5] 马绍刚,俞伟男,洪兵,等.新诊断的早发2型糖尿病的临床特征分析[J].徐州医学院学报,2009,29(11):725-726.
- [6] 苗云辉,王剑.妊娠合并糖尿病并发酮症酸中毒31例临床分析[J].现代中西医结合杂志,2010,19(17):2119-2120.
- [7] 骆祚兰,吴晓莉,周娟.妊娠糖尿病酮症酸中毒12例临床分析[J].中国实用医药,2011,6(26):36-37.
- [8] 李国华.妊娠合并糖尿病酮症酸中毒6例临床报告[J].中国城乡企业卫生,2010,25(4):102-104.
- [9] 柏凤,俞伟男.血糖波动与糖尿病慢性并发症[J].徐州医学院学报,2009,29(2):137-140.

收稿日期:2013-01-31

关于开通审稿“绿色通道”的通知

为了尽快反映我国医学发展的创新性研究成果,本刊开通了审稿“绿色通道”,简化了论文的审稿程序,缩短了发表周期。凡符合以下规定的文章,在投稿时请予注明,本刊将快速审理您的稿件。

基金资助项目论文、经证实具有国际或国内领先水平需要领先发表的前瞻性或创新性论文、院士及首席科学家项目课题论文、国家及省部级重点科研课题论文、专利技术项目论文、国际合作项目论文等,均可纳入本刊审稿“绿色通道”。

本刊编辑部

城市失能老人家庭照顾者感受的质性研究

钱晨光,徐薇,杜娟

摘要:目的 了解失能老人家庭照顾者在照顾过程中的感受,以探索促进照顾者身心健康的相关因素。方法 采用质性研究中的现象学方法,对18名提供主要照顾的家庭照顾者进行半结构式访谈,并用现象学分析法进行资料分析。结果 ①照顾者身心疲惫:繁重的照顾增加家庭经济负担,使照顾者身体劳累、心理压力;②照顾者个人生活受到严重影响:照顾者个人时间受限、社交活动严重受损、个人工作及家庭均受到影响;③照顾中产生积极感受:照顾者的照顾动机带来满足感,他人的感激与认可使照顾者的自尊得以提高。结论 失能老人照顾者在照顾老人过程中承受着严重的心理、生理和社会压力,应为之提供具体的、有效的、全面的支持和帮助,以提高其健康水平。

关键词:失能老年人;家庭照顾者;健康状况;质性研究

中图分类号: R197.61 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)01-0097-03

The qualitative research on caring experiences of family caregivers of disabled elderly in urban areas QIAN Chen-guang, XU Wei, DU Juan. School of General Practice and Continue Education, Capital Medical University, Beijing 100069, China

Abstract: Objective To understand the caring experiences of family caregivers of the disabled elderly, and to explore the relevant factors to enhance the family caregivers' health. Methods Eighteen family caregivers were interviewed with semi-structured interviews. The data was analyzed with phenomenological analysis methods. Results The caregivers' experiences including three themes: caregivers' mental and physical exhaustion, bad personal life and positive feelings during caregiving. Conclusion The family caregivers were undergoing the severe psychological, physiological and social pressures, so the comprehensive supports should be provided.

Key words: The disabled elderly; Family caregivers; Health status; Qualitative research

中国已进入老龄化社会,老年人的总体健康状况不容乐观,慢性病患者率、人均患病数、残疾率均远远高于全人群,生活不能自理老人的数量逐渐增多^[1],《全国城乡失能老年人状况研究》显示,2010年末全国城乡部分失能和完全失能老年人约3300万,占总体老年人口的19.0%,其中完全失能老年人1080万,占总体老年人口的6.23%^[2]。在生活不能自理后,必须依赖他人提供的综合性服务,即长期照顾^[3]。在我国,居家养老是最主要的养老方式^[4],家庭照顾者就成为我国失能老人长期照顾的主要力量,长期繁重的照顾给照顾者自身的身心健康带来很大的影响^[5]。本研究采用质性研究中现象学的方法,了解家庭照顾者照顾老人的体验以及照顾对其造成的影响,为今后有关政策的制定提供基础。

1 对象与方法

1.1 调查对象 采用目的抽样方法,在北京市东城区选取为失能老人提供主要照顾的家庭照顾者为研究对象。访谈对象入选标准:①在居家环境下,为失能老人提供主要照顾任务的照顾者;②照顾时间在1年以上;③既往无精神疾病及认知障碍;④年龄大于18岁且能用语言表达其经验并同意受访。依照以上标准,于2012年10—11月共对18名照顾者进行访谈,研究样本量以受访者资料重复出现且资料分析不再有新的

主题呈现为标准。

1.2 研究方法

1.2.1 方法 本研究以质性研究中的现象学方法为指导。应用半结构式访谈,访谈记录失能老人照顾者的亲身经历,以了解他们照顾的主要内容、照顾过程中的感受。

1.2.2 研究工具 主要研究工具是半结构式访谈提纲。访谈提纲的主要内容有:照顾者的背景资料;每天的具体照顾内容是什么?照顾老人对您的生活有什么影响?在照顾过程中遇到的困难是什么?

1.2.3 资料的收集 采用面对面、半结构性、深度访谈的方式收集资料。访谈开始前先向访谈对象说明研究目的及意义,经同意后将整个访谈过程录音;在访谈时,围绕访谈提纲进行,并尽量采用开放性的问题,让受访者能更自由深入的说出自己的真实感受和需求。每次访谈时间大约40~50 min。

1.2.4 资料的分析 反复听取录音材料,并将语言及非语言信息转化为文字信息,转录成访问记录;通过初步分析对访问内容形成大概印象,对资料中有意义的内容进行提取记录。最后依据文献研究理论构架分类,总结概括出提纲并得出结论。

2 结果

2.1 照顾者的一般资料 本研究访谈了18名失能老人家庭照顾者,年龄39~82岁,除3名尚有工作外,其他均为全职照顾者;有10名为患者的配偶,8名为患者子女;男性5名,女性13名;除了1名未婚外其余均为已婚;照顾年限最短2年,最长20年;每日照顾时

基金项目:国家社科基金项目(12BSH080)

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

通讯作者:杜娟, E-mail: cuckoo@ccmu.edu.cn

间为8~21 h。

2.2 被照顾失能老人的情况 被照顾老人均患有2种以上疾病,年龄60岁以上,病程2~20年,生活完全或大部分不能自理。被照顾老人以脑卒中最多为13人,老年痴呆2人,骨关节病患者2人,糖尿病足患者1人。

2.3 访谈结果分析 访谈资料经整理后,研究者对个案的照护体验资料进行了一系列分析,从对照顾者造成的影响方面提炼出3个主题:①照顾者身心疲惫;②照顾者个人生活受到严重影响;③照顾过程中会产生积极感受。

2.3.1 主题一:照顾者身心疲惫

2.3.1.1 照顾事项繁重 18名受访者均表示每日疲于照顾失能老人,事无巨细、一概承担,天天重复。受访者(M):“每天早晨6点起床,要2 h给她翻1次身,每顿饭都需要把食物捣烂后鼻饲,还要给她洗身体、喂药。她白天睡晚上不睡,我就要看着,她经常是连自己大便秘了都不知道,弄得到处都是,我得给她擦洗收拾,一天到晚忙”。

2.3.1.2 身体劳累、力不从心 照顾者大多年龄较大,身体机能逐渐退化,患病几率增加,在照顾过程中,逐渐感到体力透支和身体健康状况进一步恶化。受访者(K):“以前我身体挺好,自他病了,我一着急,血压200,怎么都降不下去。这3年我一着急就血压高,也总觉得心脏发‘闷’,他事事指着,我一天到晚照顾他,搞得我腰酸腿痛”。

2.3.1.3 心理压力 照顾者经常处于较高的心理压力状态下,容易产生害怕、无助、愤怒、孤独、厌烦、焦虑、抑郁等情绪。受访者(B):“有一次她在厕所里摔倒了,头窝在马桶和柱子的缝里了,我叫她也不出声,我吓坏了,要是再晚点,绝对就没救了,这种情况不止一次,害得我每天提心吊胆,连晚上睡觉时都不放心”。

2.3.1.4 经济负担大 照顾者大多为全职照顾老人,没有进一步收入来源,直接影响家庭经济状况;而失能老人一般患有2种以上疾病,高额的医疗费用会让家庭感到巨大压力。受访者(C)说:“两年前,有人请我出去做事情,一天500块钱,我都去不了,现在就靠退休金生活,有时候真的不够,他看一次病就要花1000多块钱呢”。

2.3.2 主题二:个人生活受到严重影响

2.3.2.1 个人时间受限,社交活动严重受损 被照顾者患脑卒中最多,日常生活不能自理,照顾者需要长时间付出劳动,缺乏社交生活是他们普遍面临的情况,他们几乎没有自己的喘息时间,更难以安排休闲以及社交活动时间。受访者(C):“照顾我爸对我生活影响非常大,我以前很喜欢出去玩儿,几乎是每年都要出去2~3次,自从我爸病了以后就哪儿也去不了了,真跟坐牢似的,以前一起玩儿的朋友们,也都疏远了”。

2.3.2.2 妨碍个人工作 照顾工作几乎是全天候的,因此工作角色和照顾角色常常发生冲突。长期的照

顾,直接影响到照顾者的工作和个人发展。受访者(A):“家里只有我和弟弟两个孩子,弟弟没时间,全部由我来照顾,我没法工作,我现在是一点儿收入也没有,以后我老了怎么办?”。

2.3.2.3 家庭关系受到影响 指照顾者和被照顾老人之间的矛盾以及照顾者和家庭其他成员之间的矛盾。受访者(G):“我爱人照顾她妈,我照顾我妈,我们俩分居有半年了,也不敢要孩子”。受访者(O):“他自从生病后脾气是越来越不好,以前不这样的,有时候稍微不满意就对我大声嚷嚷;照顾时间长了,我也烦,也和他嚷嚷”。

2.3.3 主题三:照顾过程中会产生积极感受

2.3.3.1 照顾的动机带来满足感 照顾者对照顾的认知大体分为对父母亲的责任以及夫妻感情两类,而当通过他们的努力使被照顾者的生活以及健康状况得以改善时,照顾者会因为圆满的履行责任而获得一定的满足感,而这种积极感受在一定程度上缓解了照顾者心理上的压力。受访者(N):“我就是觉得我们两个人都是苦孩子出身,在一起那么长时间了,就是相依为命的感觉,要我放弃照顾他,那不可能,其实我能照顾他我也挺高兴的”。

2.3.3.2 他人的感激与认可使照顾者的自尊得以提高 照顾者的付出和成绩受到他人的肯定和赞扬时,照顾者的自我满意度、荣誉感会提升,有助于压力缓解。受访者(O):“有时候挺欣慰的、有时也挺自豪,邻居都夸我,说他那么多的病、身体那么差,还能维持那么多年,太不容易了,都是有我才把他照顾的那么好”。

3 讨论

3.1 照顾者在照顾过程中承受沉重的压力,对照顾者的身心健康、家庭生活有严重影响 在访谈时发现,18名受访者均需要为失能老人提供长期的照顾服务,给照顾者带来较大的压力和负担,这与国内许多研究结果类似^[6-7]。照顾者休息时间少、娱乐社交活动缺乏、家庭关系受挫、心情厌烦抑郁,在长期的照顾负担的影响下其自身的身心健康均受到不同程度的影响;高强度的照料会直接影响到照顾者的身体健康,他们大多有不同程度筋疲力尽、身体不适等感觉,从而影响了照顾者的生活质量;长期繁重的照顾工作也会给照顾者心理上带来许多负面的影响,会产生孤独、失落、无望、沮丧、焦虑、抑郁等不良情绪,这有可能导致其为老年人提供照护服务的能力和品质降低,从而增加医疗、健康照顾成本。因此,我们有必要对照顾者健康状况进行全面评估,了解其现存的健康问题,并给予恰当帮助和支持,以促进其健康水平的提高,从而更好地为老年人提供照顾。

3.2 照顾动机以及他人的认可提高照顾者的满足感 访谈结果显示,照顾者积极感受的一个重要来源是“照顾动机实现带来的满足感”,照顾动机主要表现为“履行责任和感恩心理”;大多数被访(下转第110页)

· 社区卫生研究 ·

社区卫生服务中心中成药合理使用情况调查及分析

张蓉, 宋道平, 陈颖盈, 盛颖辉, 范丽敏, 陆晴

摘要:目的 通过调查,掌握社区卫生服务中心中成药使用情况,分析存在问题和产生原因,促进合理用药。方法 从本中心信息系统中,随机提取2012年1—5月每个月5个工作日的门诊中成药处方,对用药合理性进行分析,有针对性地剖析产生问题的原因。结果 本次调查共抽取处方47 597张,其中中成药处方28 063张,占处方总数的58.96%。中医执业医师开具的中成药处方4490张,仅占16.00%,西医执业医师开具的中成药处方23 573张,占84.00%。中成药不合理用药处方数7565张,占调查中成药处方的26.96%。不合理用药情况主要有:①用药与诊断不符(46.29%);②重复开具同类功效中成药(25.19%);③用量用法不规范(22.39%);④疗程不合理(9.72%);⑤配伍不合理(4.55%)。结论 社区中成药使用不合理现象比较突出,应加强管理。

关键词: 中成药;合理使用调查;原因分析

中图分类号: R197.6 R286 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)01-0099-03

A survey and analysis on rational use of traditional chinese patent medicines in community health service centers ZHANG Rong, SONG Dao-ping, CHEN Ying-ying, et al. Jinyang Community Health Service Center, Pudong District, Shanghai 200232, China

Abstract: Objective To master of irrational use situation of traditional Chinese patent prescription medicine in community health service center, disclose the existing problems and discuss the causes, and promote the rational use of traditional Chinese patent drugs. **Methods** The Chinese traditional medicine prescriptions for outpatients in five working days of each month from January to May in 2012 were selected to analyze the rationality of drug use. The causes of the problems were pertinently analyzed. **Results** The survey was taken among 47 597 prescriptions, 28 063 Chinese medicine prescriptions accounted for 58.96%. Traditional Chinese medicine prescription practitioners issued 4490, accounted for only 16%, western medicine practitioners issued 23 573, accounted for 84%. Unreasonable Chinese medicine patent prescription number was 7565, accounted for 26.96%. The irrational drug use were: medication incompatible with the diagnosis (46.29%); repeated similar efficacy of proprietary Chinese medicines (25.19%); issued by the usage of non-standard (22.39%); unreasonable course of treatment (9.72%); and unreasonable compatibility (4.55%). **Conclusion** The phenomenon of irrational use of Chinese patent prescription medicine in community health service center was seriously. The management of medicine use should be strengthened.

Key words: Chinese patent medicine; Survey on rational use of medicines; Causes

中成药具有悠久的历史,应用广泛,在防病治病,保障人民群众健康方面发挥了重要作用^[1]。近年来,随着国家对社区中医药政策的扶持,中成药在社区常见病、多发病的治疗中起了重要的作用,在社区中西医医生的处方中也随处可见,但是随着使用率的逐年攀升,许多不合理现象也开始凸现。特别是近年来,有关中成药引起诸多副作用,如黑锡丹久服致严重铅中毒等报道,引起了人们对中成药合理使用的高度关注。据统计,中药制剂的不良反应发生率仅次于抗菌药物^[2]。为加强中成药的临床应用管理,国家于2010年6月制定了《中成药临床应用指导原则》^[3]。为了促进社区中成药的合理使用,笔者随机抽取了我中心2012年1—5月门诊中成药处方进行调查分析,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 采用回顾性分析的方法,从本中心信息系统中,随机提取2012年1—5月每个月5个工作日的门诊处方,处方上有1种以上中成药(包括1种),即纳入为中成药处方。

1.2 分析方法 根据卫生部药学和临床医学专家共同编写的《中华人民共和国药典》、《中成药临床应用指导原则》和《处方管理办法》为依据,结合药品说明书、文献资料等,评价用药合理性。

2 结果

2.1 中成药处方调查情况

2.1.1 中成药使用医师执业类别情况 本次调查共抽取处方47 597张,其中中成药处方28 063张,占处方总数的58.96%;中医执业医师开具的中成药处方4490张,仅占16.00%,西医执业医师开具的中成药处方23 573张,占84.00%。

2.1.2 中成药不合理处方分类统计 中成药不合理用药处方7565张,占调查中成药处方的26.96%;不合理用药情况主要有:①用药与诊断不符处方3502张,占46.29%;②重复开具同类功效中成药处方1906张,占25.19%;③用量用法不规范处方1694张,占22.39%;④疗程不合理处方735张,占9.72%;⑤配伍不合理处方344张,占4.55%。

2.2 结果分析 通过调查发现,中成药处方不合理用药问题主要有5类,现分别逐一进行分析。

2.2.1 用药与诊断不符 ①诊断不全:例如,诊断胃脘痛,处方开具丹参片、麝香保心丸,推测为遗漏胸痹

基金项目:浦东新区卫生局卫生科技项目(PW2011C-17)

作者单位:200136 上海市浦东新区金杨社区卫生服务中心

通讯作者:宋道平, E-mail: songdp201206@sina.com

或者心悸等诊断。诊断不全会导致药师无法根据处方诊断来审方,可能将造成许多不良后果。②用药不对症:例如,诊断耳鸣(感冒),处方开具六味地黄丸;诊断腰痛(肾结石),处方也是六味地黄丸。六味地黄丸是滋阴补肾的经典方,它能治疗肾阴亏虚的头晕耳鸣、腰膝酸软、遗精盗汗、五心烦热等,但是有的医生在临床诊治时,根本不分阴阳表里、寒热虚实,凡遇耳鸣、腰痛等均使用六味地黄丸,这种忽视中成药的组成、功效、主治,只凭症状用药的行为,完全违背了中医辨证施治的原则。

2.2.2 开具同类功效中成药 例如,贝羚胶囊、急支糖浆合用,两种都是清热化痰药物,功效相似;又如血塞通注射液和丹参注射液合用,这两种药物都有活血祛瘀通络的作用,属于重复使用,且中药注射剂通常由多种成分组成,其中某些成分易受酸碱度变化而出现溶解度下降或产生聚合物导致不良反应^[4]。

2.2.3 用量用法不规范 ①用量不规范:按照《处方管理办法》,药品用法用量应当按照药品说明书规定的常规用量用法使用,但是长期以来,中药、中成药一直被认为是纯天然药物,对人体毒副作用极小,甚或无毒^[5],不少社区医生给患者开具处方时,都出现了超量。例如,牛黄解毒片,应该为2~3粒/次,2~3次/d,却开为4~6粒,3次/d;牛黄解毒片中有牛黄、雄黄、冰片等药物,不可过量使用,否则容易发生蓄积中毒。②用法不正确:中成药的服用方法也有其自身特点,如补益类药物宜空腹服用,滋阴安神药宜睡前服用,但目前在处方中均没有体现。

2.2.4 疗程不合理 检查中发现不少中成药处方存在长时间、超疗程服用现象,如麝香保心丸连服3个月,该药具有芳香温通,益气强心的作用,主要用于治疗胸痹,但药物中含有蟾酥,不宜过久服用。还有伤科中治疗痹痛的风湿骨痛胶囊,也存在长期服用情况,该药中有川乌、草乌,久服有发生中毒的危险。

2.2.5 配伍不合理 ①中成药之间配伍不合理:在胃脘痛中同时使用附子理中片和复方黄连素片,附子理中片,温中理气散寒,用于胃脘冷痛,大便溏泄的寒性脾胃病。复方黄连素片,清热燥湿,行气止痛,止泻止痢,用于湿热型泄泻。两者一温中,一清热,性质相悖。②中药西药联用不合理:例如治疗消渴时,将消渴丸与格列齐特联用,消渴丸中本含有格列本脲,如再与降糖药合用,有发生低血糖的风险。还有如丹参片与胃舒平、铝碳酸镁咀嚼片等不宜联用,否则丹参片中的主要成分丹参酮将会与氢氧化铝形成络合物,影响吸收,降低疗效。中成药成分复杂,本身就是复方制剂,两种或两种以上中成药合用时,就更应该注意这些成分之间的作用^[6]。

3 讨论

同样使用中成药,与二、三级医院相比,社区卫生服务中心中成药使用不合理现象比较突出,分析原因

可能有以下几个方面:①中成药在社区中使用份额较大。社区卫生服务中心的服务对象以中老年患者和慢性病患者为主,这部分人群正是中成药的一个庞大消费群体,因此中成药在社区医院的使用频率很高。②社区开具中成药处方的主体为全科医生。与二、三级医院的专科分明不同,社区卫生服务中心以全科医疗为主,开具中成药处方的基本上都是西医全科医生。此次调查中发现中医医师开具的中成药处方比率仅占16%,而西医医师开具的中成药处方比率高达84%,这些医生没有经过中医理论的系统培训,不懂辩证施治,只是简单的将某种药物的作用与西医的某些疾病划等号^[7]。发生在日本的“小柴胡汤事件”即是缺乏辩证论治指导下滥用中成药导致严重危害的典型病例^[8]。③药师缺乏中医知识。由于社区医院的实际情况,绝大部分中心中成药都放在西药房管理、调配和发药,西药房药剂人员中很少有中药师,对中药知识掌握不充分,起不到对处方进行审核和安全用药指导的作用。④医院管理方面存在薄弱环节。在社区,中医医师的比例相对较小,医院无论质控还是药事管理小组基本都以西医医生为主,对中医用药的管理相对欠缺。⑤药监部门监督的缺陷。相对于西药,中成药的很多说明书中禁忌项标注不明确,这也给药物使用带来了极大的隐患^[9]。⑥患者因素。受传统观念以及广告等的误导,患者对中成药的理解也存在很多误区,直接表现为向医生点名要求索配补益类药物。

随着《上海市实施国家基本药物制度工作方案(试行)》和《上海市基层医疗卫生机构增补药物目录》的发布,2011年上海启动了基本药物目录制度,药物遴选坚持了中西医并重原则^[10],上海的社区卫生服务中心目前共有中成药200多种,占药品总数的40%左右(不包括一品两规)。在社区的600多种药品中,剔除抗寄生虫病药、解毒药、抗疟药等不常用药,中成药的实际使用频率和份额可能更高,如何掌握社区目前中成药使用的实际情况,针对存在问题,从各个层面做出有针对性的管理干预,是当前迫切需要解决的问题。

不合理用药不仅给患者带来沉重的经济负担,而且影响疾病的预后,严重者可致残、致死。因此安全、合理、有效地使用中成药,有着极其重要的意义,发挥中药的独到功效,诠释中药的独特魅力,才能使祖国的医学事业得到飞速的发展。

参考文献

- [1] 刘新春,张瑞华,赵等峰,等.中成药临床应用指导原则[M].北京:科学技术文献出版社,2010:2.
- [2] 王卫东,张震霞.65例中药制剂不良反应分析[J].实用临床医药杂志,2011,15(19):138-139.
- [3] 王豫辉,孟菲,李学林.6家“三甲”医院中成药使用状况分析[J].中国药房,2011,22(43):4100-4102.
- [4] 马冬雪,王文娟.中药注射剂的临床应用评价[J].实用临床医药杂志,2009,13(12):74-76.
- [5] 张环宇.探讨中成药的合理应用与规范管理[J].中医药导报,2009,15(10):65-66.

· 社区卫生研究 ·

莫西沙星与左氧氟沙星治疗社区获得性肺炎的 Meta 分析

林文宏, 卢海燕, 饶智辉

摘要: 目的 比较莫西沙星与左氧氟沙星治疗中国人群社区获得性肺炎(CAP)的疗效和安全性。方法 采用 Meta 分析的方法对有关莫西沙星与左氧氟沙星治疗中国人群 CAP 的临床疗效、细菌学疗效和不良反应发生率进行汇总分析。结果 共纳入 11 项随机对照研究。Meta 分析结果显示 2 组有效率比较差异具有统计学意义($Z = 6.21, P < 0.01, OR = 2.91, 95\% CI 2.07 \sim 4.07$); 2 组细菌学疗效比较差异具有统计学意义($Z = 4.91, P < 0.01, OR = 2.97, 95\% CI 1.92 \sim 4.58$); 2 组不良反应发生率比较差异无统计学意义($Z = 0.71, P = 0.48, OR = 0.86, 95\% CI 0.56 \sim 1.31$)。Begg's 检验和 Egger's 检验显示无发表性偏倚。结论 莫西沙星治疗中国人群 CAP 的疗效要高于左氧氟沙星,但两者安全性相当。

关键词: 莫西沙星;左氧氟沙星;社区获得性肺炎;Meta 分析

中图分类号: R563.1 R978.19 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)01-0101-03

Meta-Analysis of two drugs in the Treatment for Community-Acquired Pneumonia LIN Wen-hong, LU Hai-yan, RAO Zhi-hui. Department of Pharmacy, the 1st Affiliated Hospital of Fujian Medical University, Longyan 364000, Fujian, China

Abstract: Objective To compare the effects and safety of moxifloxacin and levofloxacin in the treatment for community-acquired pneumonia (CAP) in China. **Methods** The data of random controlled trials (RCTs) about moxifloxacin and levofloxacin on CAP were analyzed by Meta-analysis method to evaluate the clinical efficacy, bacteriological efficacy and incidence of adverse reaction. **Results** 11 RCTs were included into this study. Meta-analysis showed that the two groups had significant differences in clinical efficacy ($Z = 6.21, P < 0.01, OR = 2.91, 95\% CI 2.07 - 4.07$) and bacteriological efficacy ($Z = 4.91, P < 0.01, OR = 2.97, 95\% CI 1.92 - 4.58$). While, the incidences of adverse reaction between the the groups were similar ($Z = 0.71, P = 0.48, OR = 0.86, 95\% CI 0.56 - 1.31$). No significant publication bias was found by Begg's test and Egger's test. **Conclusion** The effects were higher in Chinese CAP patients treated by moxifloxacin than levofloxacin. But the safety was similar.

Key words: Moxifloxacin; Levofloxacin; Community-Acquired Pneumonia; Meta-analysis

喹诺酮类抗菌药物是一类合成的抗菌药物,主要通过妨碍细菌 DNA 回旋酶对 DNA 造成不可逆的损害。喹诺酮类抗菌药物的发展一共经历了 4 代,每一代药物在最初的临床应用中都发挥着非常重要的作用,但随着临床大量使用和其他多种抗菌药物的研发应用,细菌耐药性的情况越来越严重,许多喹诺酮类抗菌药物也逐渐退出了历史舞台。但作为第 3 代药物的左氧氟沙星,其在医院中的应用非常广泛,在多种细菌性感染疾病中发挥着重要作用。莫西沙星是新型的第 4 代喹诺酮类抗菌药物,抗菌活性更强,抗菌谱更广。社区获得性肺炎(CAP)是在院外罹患的一种感染性肺病,致病菌以革兰阳性菌为主,同时包括革兰阴性菌、支原体、病毒等。近年来,国内陆续有研究比较莫西沙星与左氧氟沙星治疗 CAP 的疗效和安全性,但都局限于小样本研究,对于支持采用何种药物治疗 CAP 的说服力不足,仍缺乏足够的循证学依据。为此,笔者查阅

了国内近年来公开发表的关于两种药物治疗 CAP 的随机对照研究,并对数据汇总进行了 Meta 分析,报道如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象 通过电子检索和手工检索相结合,检索数据库为“万方数据(WANFANGDATA)”和“中国知网(CNKI)”,检索主题为“莫西沙星”、“左氧氟沙星”、“社区获得性肺炎”,要求为 > 18 岁的中国成年人,检索莫西沙星与左氧氟沙星治疗中国人群 CAP 的随机对照研究,末次检索时间为 2013 年 8 月。暴露因素为随机对照研究中莫西沙星治疗组(治疗组),非暴露因素为左氧氟沙星治疗组(对照组)。

1.2 文献纳入标准 纳入文献需符合以下标准:①随机对照研究;②纳入患者为 > 18 岁的中国人群,非动物实验;③至少设置 2 个组,一组莫西沙星治疗组(治疗组),另一组为左氧氟沙星治疗组(对照组);④交代了患者的基线资料,并且 2 组一致性良好;⑤观察指标应具有疗效、细菌学疗效和不良反应中的至少 1 种;

作者单位: 364000 福建省龙岩市,福建医科大学附属龙岩第一医院药剂科

通讯作者: 林文宏, E-mail: lyylwh@163.com

- [6] 陈艳锦,游鹏程. 常见门诊中成药处方不合理用药情况调查分析[J]. 海峡药学, 2010, 22(7): 209-210.
[7] 李仲群. 中成药在临床应用中不合理使用与对策[J]. 中国中医药咨询, 2010, 2(17): 119.
[8] 吕爱平,王丽颖. 加强中成药合理使用的建议[J]. 中国中药杂志, 2011, 36(20): 2762-2763.

- [9] 文建军,游强,李学林. 中成药药品说明书中禁忌、注意事项、不良反应的调查分析[J]. 医药论坛杂志, 2012, 33(11): 5-7.
[10] 关于印发《上海市实施国家基本药物制度工作方案(试行)》的通知. 沪卫医政[2010]100号.

收稿日期: 2013-06-18

⑥公开发表的文献;⑦结果资料完整,统计学方法科学。

1.3 文献排除标准 符合以下标准任何一项则不被纳入本研究:①回顾性分析;②基础实验、动物研究或者为综述、病例报告等;③会议论文、报告等未公开发表的文献;④重复发表。

1.4 CAP诊断标准 依据2006年中华医学会呼吸病学分会制订的CAP诊断和治疗指南(草案)^[1]:①临床表现为新发的咳嗽、咳痰等症状,或表现为原有的呼吸道疾病更加严重,同时出现脓性痰,部分患者伴有胸痛;②发热;③肺实变体征,肺部听诊可闻及湿性啰音;④白细胞(WBC)异常,计数 $>10 \times 10^9/L$ 或 $<4 \times 10^9/L$,不伴或伴有核左移;⑤胸部X线片显示有片状、斑片状浸润阴影或间质性改变,伴或不伴胸腔积液。患者具备第⑤项,并同时具备①~④项中任何一项,并与其它疾病相鉴别,则可诊断为CAP。

1.5 评价指标 依据《抗菌药物临床研究指导原则》评价。临床疗效分为痊愈、显效、进步和无效4级,痊愈和显效综合为有效;细菌学疗效分为清除、未清除、部分清除、替换和再感染5级,计算清除率;不良反应依据有关、可能有关、可能无关、无关和无法确定5级,计算不良反应发生率。最终评价采用ITT人群分析(意向性分析)的数据。

1.6 文献质量评价 依据Jadad文献质量评价标准进行,记录文献里的随机、盲法和退出情况,其中提及1项记1分,若交代了具体的随机方法和盲法,则再记分,总分1~5分, ≥ 3 分为高质量研究。

1.7 统计学方法 由两名专业统计人员对资料进行提取核对,统一建立Excel数据库。采用Rev Man 4.2和Stata 10.0统计学软件对汇总数据进行分析,异质性检验采用 I^2 检验,若 $P \geq 0.10$, $I^2 \leq 50\%$,表明无异质性,采用固定效应模型分析,若 $P < 0.10$, $I^2 > 50\%$,表明有异质性,采用随机效应模型分析。结果以优势比(OR)、95%置信区间(95%CI)和P值表示。发表性偏倚检验采用Begg's检验和Egger's检验。 $P \leq 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 文献检索结果 通过输入主题词共检索到文献104篇,通过阅读题目、摘要和全文,最后共纳入研究11项^[2-12],包括患者1074例,其中治疗组和对照组分别有539例和535例,其中治疗组有1例最终未进行评价,最终分别有538例和535例。由于纳入的研究均未采用盲法,所以Jadad评分偏低,为1~2分,质量较差。

2.2 2组有效率比较 11项研究均报道了2组的有效率。异质性检验显示 $P = 0.03$, $df = 10$,表明有异质性,采用随机效应模型分析。结果显示治疗组和对照组的有效率分别为89.41%(481/538)和74.58%

(399/535),差异具有统计学意义($Z = 6.21$, $P < 0.01$, $OR = 2.91$,95%CI 2.07~4.07)。

2.3 2组细菌学疗效比较 9项研究报道了2组的细菌学疗效。异质性检验显示 $P = 0.50$, $df = 8$,表明有异质性,采用固定效应模型分析。结果显示治疗组和对照组的细菌清除率分别为87.39%(298/341)和73.93%(258/349),差异具有统计学意义($Z = 4.91$, $P < 0.01$, $OR = 2.97$,95%CI 1.92~4.58)。

2.4 2组不良反应发生率比较 10项研究报道了2组的不良反应发生情况。异质性检验显示 $P = 0.99$, $df = 9$,表明无异质性,采用固定效应模型分析。结果显示治疗组和对照组的不良反应发生率分别为9.87%(45/456)和11.26%(51/453),差异无统计学意义($Z = 0.71$, $P = 0.48$, $OR = 0.86$,95%CI 0.56~1.31)。

2.5 发表性偏倚 以2组有效率比较的Meta分析结果进行发表性偏倚检验,分别进行Begg's检验和Egger's检验。Begg's检验结果显示 $Pr > |z| = 0.640 > 0.05$,Egger's检验结果显示 $Pr > |t| = 0.365$,表明无发表性偏倚。

3 讨论

CAP根据临床表现一般分为典型肺炎和非典型肺炎,两者的病原菌分布和药物选择具有明显差异。典型肺炎一般发病急,伴有发热、咳嗽、脓胸、胸痛等症状,一般不见肺外表现,胸部X线片早期可见肺纹理改变,逐渐进展为炎症浸润阴影,常见致病菌为肺炎链球菌、流感嗜血杆菌、卡他莫拉菌、肺炎克雷伯菌,临床一般选择青霉素类、第1代或第2代头孢菌素类、大环内酯类或氟喹诺酮类;而非典型肺炎发病较为隐匿,临床主要表现为阵发性咳嗽,并且具有腹泻、乏力、头疼等肺外表现,X线片表现不典型,可见浸润影形态多样,节段性分布^[13],病原体主要为肺炎支原体、肺炎衣原体和嗜肺军团菌^[14],一般选用大环内酯类或氟喹诺酮类治疗,而 β 内酰胺类和氨基糖苷类抗生素无效。所以不难看出,不管对于何种类型的CAP,莫西沙星和左氧氟沙星均能发挥作用。

CAP的致病微生物非常复杂,微生物的检查对临床确诊和治疗都具有重要意义。但病原体的构成很难通过临床问诊、影像学检查和常规实验室检查来确定,即便是通过微生物培养,其微生物分离率也一般低于50%,说明有约一半以上的CAP患者不能根据微生物培养结果和药敏试验来选择合理敏感的抗生素,这一部分患者则不得不根据经验用药。而由于CAP病原体具有地区性差异的特点,并且近年来国内抗菌药物的滥用也对CAP病原体的构成产生了巨大影响,多项临床研究证实^[15-16],国内目前CAP的主要致病菌为非典型病原体,肺炎链球菌和流感嗜血杆菌尽管为常

见的致病细菌,但其比重却呈现出下降趋势。故而,综合目前临床上莫西沙星和左氧氟沙星治疗 CAP 的随机对照研究,并对结果进行汇总分析,是指导部分不能分离出病原体患者经验用药的根据。

喹诺酮类抗生素在临床应用时间久,其主要抑菌活性是通过妨碍 DNA 回旋酶,从而对细菌 DNA 造成不可逆的损害。由于不受质粒传导耐药性的影响,因此其与其它多种药物无交叉耐药性,这也是其目前依然活跃在医院抗感染治疗一线的主要原因。目前喹诺酮类药物共发展了 4 代,其中第 1 代和第 2 代由于抗菌谱窄,现已很少使用。第 3 代喹诺酮类药物引入了氟原子,故又称为氟喹诺酮类药物,其抗菌谱明显扩大,对革兰阳性菌和革兰阴性菌均具有明显的作用,目前医院常用的氧氟沙星和环丙沙星均属于第 3 代。第 4 代喹诺酮类药物在第 3 代的基础上,在结构上进行了修饰,引入了 8-甲氧基,属于氟喹诺酮类药物,提高了抗厌氧菌的活性,而 C-7 位上的氮双氧环结构则加强了抗革兰阳性菌活性并保持原有的抗革兰阴性菌的活性,并且大大降低了不良反应,第 4 代喹诺酮类药物除了具有第 3 代的抗菌谱外,对典型病原体如肺炎支原体、肺炎衣原体、军团菌的活性大大增强。故而,从理论上来说,莫西沙星治疗 CAP 的疗效要好于左氧氟沙星。但由于细菌的分布和耐药性具有明显的地区差异,我国对抗菌药物临床应用的监管力度缺乏,抗菌药物在我国医院的滥用现象非常普遍,故而其耐药性问题与国外存在着明显区别,所以本文只收集了国内 2 种药物的随机对照研究。

结果共纳入了 11 项研究,结果显示莫西沙星的有效率($OR = 2.91, 95\% CI 2.07 \sim 4.07$)和细菌清除率($OR = 2.97, 95\% CI 1.92 \sim 4.58$)都要明显高于左氧氟沙星,差异具有统计学意义。这表明莫西沙星对部分耐左氧氟沙星的细菌可能具有一定的抑菌活性,或者表明 CAP 患者可能非典型病原体感染的比重增高,而莫西沙星对非典型病原体具有一定的优势。但不难发现,在杨慧芬^[3]、巫翠华^[8]、赵彩芸^[4]等的研究中两种药物的临床疗效差异不大,而相反在黄泽燕^[9]、王琳英^[5]等的研究中莫西沙星的疗效要明显增强,这一方面说明了微生物的分布和耐药性存在地区性差异特点,另一方面也表明莫西沙星的疗效要比左氧氟沙星好,但由于莫西沙星的价格昂贵,故而在某些地区莫西沙星和左氧氟沙星疗效相当的情况下,还是建议选用左氧氟沙星。2 组的不良反应发生率分别为 9.87% 和 11.26%,无明显差异,表明两种药物的安全性基本相当。Begg's 检验和 Egger's 检验结果显示无发表性偏倚,表明文献的一致性良好,具有一定的说服力。

尽管如此,不难发现,在纳入的 11 项研究中,由于大部分研究均是阳性对照研究,未做盲法设计, Jadad 评分在 1~2 分,文献质量均不高,这可能会对结果产生一定的影响;并且尽管纳入的 11 项研究基线资料都具有有一致性,但也不难发现患者的基线特征还是存在着不同程度的差别,而用药的剂量、疗程等可能也会对结果造成一定的偏差。这些都可能会影响 Meta 分析的结果,但有限的资料足以证明,与左氧氟沙星比较,莫西沙星治疗中国人群 CAP 的疗效更优。相信随着进一步大规模的多中心、前瞻性、随机对照研究的开展,必将丰富莫西沙星治疗中国人群 CAP 的证据。

参考文献

- [1] 中华医学会呼吸病学分会. 社区获得性肺炎诊断和治疗指南[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2006, 19(10): 651-655.
- [2] 林庆安, 赖国祥, 柳德灵, 等. 莫西沙星与左氧氟沙星治疗社区获得性肺炎对比研究[J]. 中国抗生素杂志, 2007, 32(7): 423-425.
- [3] 杨慧芬, 刘德梦, 朱宁, 等. 莫西沙星与左氧氟沙星治疗社区获得性肺炎的随机对照研究[J]. 中国抗生素杂志, 2009, 34(11): 703-704, S1-S2.
- [4] 赵彩芸, 李家泰, 高磊, 等. 莫西沙星注射液与左氧氟沙星注射液随机对照治疗社区获得性肺炎临床研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2008, 24(2): 99-103.
- [5] 王琳英. 莫西沙星治疗老年社区获得性肺炎 82 例临床分析[J]. 山东医药, 2011, 51(21): 58-59.
- [6] 张恩花. 莫西沙星与左氧氟沙星治疗社区获得性肺炎 95 例对比研究[J]. 中国临床医生, 2013, 41(7): 32-33.
- [7] 曾峰, 林雅, 肖靖华, 等. 莫西沙星与左氧氟沙星治疗社区获得性肺炎的临床研究[J]. 临床肺科杂志, 2011, 16(11): 1667-1668.
- [8] 巫翠华, 杜秀芳, 林映花, 等. 左氧氟沙星与莫西沙星治疗老年社区获得性肺炎的成本-效果分析[J]. 实用临床医药, 2011, 15(15): 91-93.
- [9] 黄泽燕, 刘学军, 秦永生. 莫西沙星治疗社区获得性肺炎的疗效观察[J]. 西部医学, 2012, 24(12): 2294-2295.
- [10] 王来科, 陈娜孝. 莫西沙星治疗老年社区获得性肺炎临床分析[J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2011, 32(20): 3333-3334.
- [11] 黄健虹, 蔡笑珊, 邓智武, 等. 莫西沙星注射液与左氧氟沙星注射液治疗社区获得性肺炎的药物经济学分析[J]. 天津药学, 2009, 21(2): 46-47.
- [12] 杜明权, 卢泽容. 莫西沙星治疗社区获得性肺炎的疗效和安全性观察[J]. 实用心脑血管病杂志, 2008, 16(4): 302-304.
- [13] 熊祎虹, 邓锐, 付荣荣, 等. 非典型病原菌致成人社区获得性肺炎患者的临床特点分析[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2010, 33(9): 646-650.
- [14] 陈忠城, 蒲荣, 黄建华, 等. 社区获得性肺炎非典型病原体分布及其流行特征[J]. 中国微生态学杂志, 2012, 24(10): 927-930.
- [15] 石敦义, 李勇朴, 张桂蓉, 等. 452 例社区获得性肺炎病原学调查及细菌耐药情况分析[J]. 临床荟萃, 2011, 26(24): 2181-2183.
- [16] 聂庆东, 岳志刚, 陈凯. 北京部分地区成年患者社区获得性肺炎的病原学及耐药性分析[J]. 中国实验诊断学, 2013, 17(3): 487-489.

我国中西部基层计生服务人员激励因素现状调查

沈永祥, 于影, 贾贤杰, 徐凌忠

摘要: **目的** 从员工评价的角度, 了解目前我国中西部基层计生服务人员激励因素的现状。**方法** 对样本县乡计生机构进行员工问卷调查。**结果** 县乡计生服务人员收入水平均较低, 县级计生机构保障略高于乡级 ($P < 0.05$), 县乡计生服务人员均认为设备已得到改善, 但是生活便利方面乡级比县级差 ($P < 0.01$), 此外, 在培训机会、晋升及职业发展机会等方面, 乡级较县级差 ($P < 0.01$)。**结论** 计生机构激励制度改革应从多个方面着手, 要重视乡级激励因素改善, 建立县乡一体化, 以提高基层计生人员的工作动力。随着新一轮国务院机构改革启动, 为提高计生服务质量和稳定基层计生队伍, 有必要从薪酬、福利、晋升等方面着手, 提高基层计生机构宫内节育器(IUD)放置人员工作的积极性。

关键词: 计生机构; 激励; 现状

中图分类号: R197.6 R169 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)01-0104-02

Investigation of the status of motivators to family planning clinics at county and township level in China SHEN Yong-xiang, YU Xing, JIA Xian-jie, et al. College of Public Health, Shandong University, Ji'nan 250000, Shandong, China
Abstract: **Objective** To investigate the current situation of incentive factors for Family Planning Clinics at County and Township Level in China. **Methods** Some township family planning clinics were sampled and surveyed with facility questionnaire, and documents review was used for data collection. **Results** The family planning clinics workers had low income. The development of family planning clinics equipments was better. Their incentive and penalty system was unreasonable. And the professional opportunities of training and career development were limited. **Conclusion** The incentive mechanism should be reformed from several aspects to improve the motivation of rural family planning clinics professionals.

Key words: Family planning clinics; Motivation; Status

我国中西部基层计生服务提供的质量、效率和公平性很大程度上取决于基层计生人员的工作动力和行为, 有效的激励制度是提高基层计生人员工作动力、改善农村计生服务提供绩效的重要因素^[1]。根据人员激励理论和国内外激励制度研究综述^[2], 影响计生服务人员工作绩效的经济和非经济激励因素包括收入水平、收入分配制度、福利保障、生活和工作环境、培训、职业发展和工作成就感。本文通过分析县乡计生服务人员以上激励因素的评价, 系统了解目前基层计生人员激励制度的现状以及存在的问题, 为设计和改善基层计生人员的激励制度提供建议。

1 对象与方法

1.1 调查对象 课题组采用分层整群抽样, 于 2012 年 12 月—2013 年 2 月, 从安徽、云南两省各随机抽取 2 个县, 将县、乡两级计划生育服务机构宫内节育器(IUD)放置人员全部纳入调查, 共计调查 4 个县计划生育服务站和 64 个乡服务所所有放置宫内节育器的医务人员, 共发出问卷 510 份, 剔除缺失数据较多和答案存在明显偏性的问卷, 统一收回有效问卷 496 份, 有效应答率 97.25%。

1.2 调查方法 采用自填式问卷调查法, 由课题组成

员及研究生组建调查团队, 所有调查员经培训后, 发放调查问卷, 并现场收回问卷, 经质控员审核, 发现问题及时联系被调查者予以核实。

1.3 统计学方法 资料由专人进行整理, 采用 Epidata 3.0 软件建立数据库, 进行数据双录入, 并用 SPSS 16.0 软件对数据进行统计分析。计数资料采用 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 调查对象的基本情况 本次共调查县乡计生机构 IUD 放置人员 496 人, 其中, 县级计生机构 168 人, 乡级计生机构 328 人; 年龄以 40 岁组为主, 最小 23 岁, 最大 56 岁, 平均 (37.09 ± 6.35) 岁; 学历方面, 以专科为主, 县级计生机构本科及以上学历人数所占比例高于乡级计生机构; 职称结构以初级为主, 占 58.5%, 县级计生机构中级职称所占比例最大 (49.4%), 而乡级计生机构初级职称所占比例最大 (65.5%); 执业类型县级计生机构以执业医师为主, 占 58.3%, 而乡级以执业助理医师为主, 占 33.2%。县、乡计生机构人员在年龄、学历、职称、执业类型构成方面差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 县乡计生服务人员对各种激励因素的评价 调查发现, 县乡计生服务人员收入水平均较低, 县级计生机构保障略高于乡级 ($P < 0.05$), 县乡计生服务人员均认为设备已得到改善, 但是生活便利方面乡级比县级差 ($P < 0.01$), 此外, 在培训机会、晋升及职业发展机会等方面, 乡级较县级差 ($P < 0.01$)。见表 2。

基金项目: 国家自然科学基金青年科学基金项目 (71103002)

作者单位: 250012 山东大学公共卫生学院 (沈永祥, 徐凌忠); 233004 安徽省蚌埠市, 蚌埠医学院第一附属医院人力资源管理处 (沈永祥); 233000 蚌埠医学院生理学教研室 (于影); 蚌埠医学院预防医学系 (贾贤杰)

通讯作者: 徐凌忠, E-mail: lzlxu@sdu.edu.cn

表1 县乡计生机构 IUD 放置人员基本情况(n, %)

人口学特征		县	乡	χ^2 值	P值
年龄(岁)	<30	16(9.5)	18(5.5)	20.750	<0.001
	30~	44(26.2)	64(19.5)		
	40~	90(53.6)	235(71.6)		
	≥50	18(10.7)	11(3.4)		
教育程度	中专及以下	11(6.5)	27(8.2)	62.524	<0.001
	大专	71(42.3)	244(74.4)		
	本科及以上	86(51.2)	57(17.4)		
职称	初级	75(44.6)	215(65.5)	22.183	<0.001
	中级	83(49.4)	93(28.4)		
	高级	10(6.0)	20(6.1)		
执业类型	执业医师	98(58.3)	94(28.7)	59.955	<0.001
	执业助理医师	10(6.0)	109(33.2)		
	执业护士	33(19.6)	71(21.6)		
	执业助理护士	27(16.1)	54(16.5)		

表2 县乡计生服务人员对各种激励因素的评价

人口学特征		县	乡	χ^2 值	P值
收入	低于基本需求	69(41.1)	155(47.3)	2.93	0.231
	满足基本需求	71(42.3)	113(34.5)		
	可供额外需求	28(16.7)	60(18.3)		
保障	有养老保险	160(95.2)	295(89.9)	4.11	0.043
	无养老保险	8(4.8)	33(10.1)		
生活环境	方便	85(50.6)	52(15.9)	144.59	<0.001
	一般	72(42.9)	249(75.9)		
	不方便	11(6.5)	27(8.2)		
设备条件	符合工作条件	74(44.0)	169(51.5)	3.16	0.206
	一般	80(47.6)	129(39.3)		
	低于工作需要	14(8.3)	30(9.1)		
工作量	偏大	111(66.1)	237(72.3)	2.43	0.296
	适中	46(27.4)	77(23.5)		
	偏少	11(6.5)	14(4.3)		
培训	较多	30(17.9)	21(6.4)	15.82	<0.001
	一般	93(55.4)	209(63.7)		
	较少	45(26.8)	98(29.9)		
晋升制度	合理	77(45.8)	199(60.7)	9.91	0.002
	不合理	91(54.2)	129(39.3)		
自豪感	有自豪感	55(32.7)	52(15.9)	18.72	<0.001
	一般	102(60.7)	249(75.9)		
	没有自豪感	11(6.5)	27(8.2)		

3 讨论

县乡计生机构 IUD 放置人员是计生服务技术主要提供者,是一群特殊的医务人员,他们的工作满意度将直接影响其工作积极性、规范操作,关系到计生服务质量,影响基层计划生育服务队伍的稳定性及服务对象(育龄妇女)满意度^[3]。本调查发现,县乡计生服务人员收入水平均较低,县级计生机构保障略高于乡级($P < 0.05$),县乡计生服务人员均认为设备已得到改善,但是生活便利方面乡级比县级差($P < 0.01$),此外,在培训机会、晋升及职业发展机会等方面,乡级较县级差($P < 0.01$)。基层计生机构人员均认为培训机会较少,乡级人员更少,因此他们不了解或不知道上级部门的培训政策。培训对人员有较好的激励效果^[4],保证一定的培训次数和培训机会可以提高医院员工素质和能力,也可以通过自我提升需求的实现给他们带来满足感和持久利益。

本研究调查显示,县与乡计生机构 IUD 放置人员的激励因素之间差异有统计学意义,县计生机构要好于乡计生机构。原因可能有以下几个方面:①县计生机构 IUD 放置人员学历高于乡计生机构。接受教育水平越高与高工作满意度密切相关^[5]。②县计生机构 IUD 放置人员在执业资格类型方面满意度较高的执业医师所占比例较大。不同专业的卫生技术人员工作满意度存在一定差别。临床医生工作满意度要明显高于护士^[6]。③县计生机构 IUD 放置人员年放置量适当,而乡计生机构 IUD 放置人员年放置量较高^[6]。Lie Wang 等^[7-8]强调注意及调整工作量,以增加社区卫生工作者内在和外在的工作满意度。④县计生机构 IUD 放置人员培训机会要多于乡计生机构。所以,人才结构及其工作环境是县乡 IUD 放置人员工作满意度差异的主要原因。

随着新一轮国务院机构改革启动,原国家人口计生委被撤并,其计划生育管理和服务的职能并入新组建的国家卫生和计划生育委员会^[9]。然而,计划生育技术服务直接关系育龄群众这一健康人群的身心健康、生活质量和家庭幸福。因此,要切实强化质量意识,提高技术水平^[10]。我国县乡计生机构是提供计划生育服务、执行基本国策的重要组成实体和执行机构。为提高计生服务质量和稳定基层计生队伍,有必要从薪酬、福利、晋升等方面着手,提高基层计生机构 IUD 放置人员工作满意度;同时,加强乡计生机构人才队伍建设,优化其 IUD 放置人员工作环境,减少县乡差距。

参考文献

- 贾贤杰,邓睿,丁明,等. 借鉴全科医学理念和方法,切实提高基层农村计划生育技术服务质量[J]. 中华全科医学, 2010, 8(11): 1419-1422.
- 何平,孙强,刘博,等. 补偿和激励政策变化对乡镇卫生院人员收入和医疗服务提供的影响[J]. 中国卫生事业管理, 2013, 30(1): 35-39.
- 贾贤杰,张开宁,吴尚纯. 放置 IUD 服务质量与 IUD 下移取器关系的巢式病例对照研究[J]. 生殖与避孕, 2010, 30(6): 390-395.
- 贾贤杰,游顶云,高一飞,等. 中国西部县乡级计划生育服务机构宫内节育器服务及管理现状调查[J]. 国际生殖健康/计划生育杂志, 2011, 30(1): 50-53.
- 贾贤杰,邓睿,尹芳,等. 云南省县、乡计划生育服务机构 IUD 放置服务的管理现状研究[J]. 生殖与避孕, 2010, 30(10): 691-695.
- Iliopoulos E, Priporas CV. The effect of internal marketing on job satisfaction in health services: a pilot study in public hospitals in Northern Greece[J]. BMC Health Serv Res, 2011, 11: 261.
- Ge C, Fu J, Chang Y, et al. Factors associated with job satisfaction among Chinese community health workers: a cross-sectional study[J]. BMC Public Health, 2011, 11: 884.
- Kebriaei A, Moteghedhi MS. Job satisfaction among community health workers in Zahedan District, Islamic Republic of Iran[J]. East Mediterr Health J, 2009, 15(5): 1156-1163.
- 陈友华. 机构改革背景下的中国计划生育新去向[J]. 南京人口管理干部学院学报, 2013, 29(2): 7-10.
- 赛明明. 强化“八种意识”推进计划生育技术服务机构创新发展[J]. 中国计划生育学杂志, 2013, 21(1): 59-61.

收稿日期: 2013-11-27

一线城市社区脑卒中后抑郁状况及影响因素分析

高文娟, 李晨虎, 李婷

摘要: **目的** 了解社区脑卒中后抑郁的患病情况及影响因素, 为社区更好的开展对脑卒中患者的心理卫生服务提供依据。**方法** 以上海某社区团队所管辖的 116 位脑卒中患者为研究对象, 采用汉密顿抑郁量表 (HAMD) 和抑郁症状持续时间变量对患者进行 PSD 综合评定。调查患者的一般人口学特征、家庭照料情况、慢性病患病情况、脑卒中病程和类型以及功能障碍等情况。**结果** 脑卒中后抑郁的检出率为 27.6%, 其中轻度抑郁占 22.4%, 中度抑郁占 5.2%。多因素回归分析结果显示: 女性患者、慢性病种数越多、FAC 功能障碍程度越高, PSD 的患病风险越高。而配偶健在会降低 PSD 的患病风险。**结论** 社区脑卒中患者 PSD 的患病率较高, 且 PSD 的发病受神经生理学和社会心理学共同作用, 社区要从多个维度加强心理卫生服务, 从而提高脑卒中患者的生存质量。

关键词: 一线城市; 社区; 卒中后抑郁

中图分类号: R743.3 R749.4 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)01-0106-03

Prevalence of post-stroke depression and factor analysis in community of first-tier cities GAO Wen-juan, LI Chen-hu, LI Ting. Longhua Street Community Health Service Center, Shanghai 200232, China

Abstract: Objective To investigate the prevalence of post-stroke depression (PSD) and factor analysis in communities, and provide the references for promoting mental health service for the patients with post-stroke depression. **Methods** Hamilton Rating Scale for Depression (HRSD) and depression duration were conducted in 116 patients with stroke in the community to assess PSD. The general demographic characteristics, family care, incidence of chronic diseases, type and duration of stroke, functional disturbance and so on were investigated. **Results** The positive rate of post-stroke depression was 27.6%, of which mild depression for 22.4%, moderate depression for 5.2%. Multivariate logistic regression analysis showed that; female, more chronic diseases and high degree of dysfunction were the contributions to PSD; while the surviving spouse would reduce the risk of PSD. **Conclusion** There is a high prevalence of PSD in communities. The attacking of PSD is influenced by neurophysiology and social psychology together. The multiple dimensions mental health services in community should be strengthened to enhance the life quality of stroke patients.

Key words: First-tier cities; Community; Post-stroke depression

脑卒中后抑郁 (Post-stroke Depression, PSD) 是脑卒中后较为常见的精神障碍, 不仅影响患者的生活质量, 导致患者出现种种不良心境体验和躯体功能障碍, 还影响患者神经及肢体活动功能的康复^[1]。目前我国 PSD 的患病情况和影响因素各研究大多是以医院住院患者为样本, 并且这些患者多集中在急性期, 以社区患者为研究对象的研究尚不多见。脑卒中患者是社区医院的一个重要服务群体, 了解患者的心理健康状况及其影响因素对于开展心理卫生服务具有重要意义。

1 资料与方法

1.1 调查对象 以上海某社区团队所管辖的脑卒中患者为研究对象。

1.2 调查方法 2011年8~12月, 研究者对研究对象及其主要照顾者进行入户一对一的评估和调查, 共发放问卷 124 份, 回收有效问卷 116 份, 有效率 93.5%。

1.3 PSD 的评定方法 使用汉密顿抑郁量表 (Hamilton Depression Scale, HAMD) 和抑郁症状持续时间变量

综合对患者进行评定。PSD 的诊断标准: HAMD 评分 > 7 分且抑郁症状持续两周以上^[2]。HAMD 评分 < 7 分者无抑郁, 7~17 分为轻度抑郁, 18~24 分为中度抑郁, > 24 分为重度抑郁^[3]。

1.4 功能综合评定量表 (Functional comprehensive assessment, FCA) FCA 由上海华山医院康复医学科胡永善教授和吴毅教授主持研究设计, 量表的效度和信度经过了很好的临床验证。功能综合评定量表的内容主要包括 2 类。躯体功能类: ①自我照料, 进食、穿衣、梳洗、沐浴、上厕所; ②括约肌功能; ③转移; ④行走。认知类: ①交流; ②视听理解; ③语言表达; ④社会认知 (社会交往、解决问题能力、记忆)。共分为 18 小项, 每项最高评分 6 分, 最低评分 1 分, 总分 108 分。FCA 综合功能障碍, 分成 4 个档次: 18~40 分、41~60 分、61~80 分、> 80 分, 作为重度依赖、中度依赖、轻度依赖、独立 4 个档次^[4]。

1.5 统计学方法 采用 Epidata 3.0 软件进行双录入, 使用 SPSS 13.0 软件包。定性资料采用 χ^2 检验, 多因素分析采用 Logistic 回归分析, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 PSD 的患病情况及单因素分析 32 位患者 HAMD > 7 分, 且抑郁状态经核实都超过 2 周, PSD 的检出率为 27.6%, 其中轻度抑郁占 22.4%, 中度抑郁

基金项目: 上海市徐汇区科学技术委员会徐汇区卫生局资助课题 (SHXH2010127)

作者单位: 200232 上海市龙华街道社区卫生服务中心 (高文娟, 李婷); 201108 上海市徐汇区精神卫生中心 (李晨虎)

通讯作者: 高文娟, E-mail: yangyang20030303@sina.com

占5.2%。如表1所示,对不同性别、年龄分层、配偶、诊断、病程、慢性病的种数、FCA功能障碍、与照料者关系状况下,对PSD检出率进行分析比较得出:不同的性别、配偶、慢病种数、诊断、与照料者关系、FCA功能障碍,PSD检出率差异具有统计学意义($P < 0.05$)。

表1 PSD的单因素分析($n, %$)

项目	人数	阳性人数	阳性率(%)	χ^2 值	P值	
性别	男	65	9	13.8	13.972	0.000
	女	58	23	45.1		
年龄分层	60岁以下	38	10	26.3	0.107	1.000
	61~70岁	15	4	26.7		
	71~80岁	63	18	28.6		
配偶	有	82	16	19.5	9.130	0.003
	无	34	16	47.1		
诊断	梗死型	104	22	21.2	17.826	0.000
	出血型	12	10	83.3		
病程	小于3个月	22	6	27.3	0.203	0.982
	3~6个月	21	5	23.8		
	6个月~1年	35	10	28.6		
	1年以上	38	11	28.9		
慢病种数	0种	12	0	0.00	16.951	0.001
	1种	29	9	31.0		
	2种	38	5	13.2		
	3种	37	18	48.6		
与照料者关系	配偶	47	1	2.1	26.342	0.000
	子女	48	23	47.9		
	其他	21	8	38.1		
FCA功能障碍	独立	47	12	25.5	13.263	0.003
	轻度依赖	30	4	13.3		
	中度依赖	16	3	18.8		
	重度依赖	22	13	59.1		

2.2 PSD的多因素 Logistic 回归分析 Logistic 多因素回归分析(见表2)显示,卒中后抑郁发病相关危险因素包括(按相关强弱排序):诊断、性别、慢病种数、FCA功能障碍;配偶是卒中后抑郁的保护因素。

表2 PSD的多因素 Logistic 回归分析

变量	系数值	标准误	卡方值	自由度	P值	OR(95%置信区间)
性别	2.055	0.675	9.281	1	0.002	7.808(2.081~29.292)
配偶	-3.800	1.034	13.518	1	0.000	0.022(0.003~0.170)
诊断	3.505	1.453	5.820	1	0.016	33.283(1.930~574.045)
慢病种数	1.696	0.581	8.510	1	0.004	5.451(1.745~17.034)
与照料者关系	0.614	0.457	1.809	1	0.179	1.848(0.755~4.522)
FCA功能障碍	0.564	0.278	4.112	1	0.043	1.758(1.019~3.032)

3 讨论

本调查PSD的检出率达27.6%,低于吴庆文等^[5]的社区研究报道的32.1%,也低于马景贺等^[6]研究报道的37.9%,同时也稍低于Francesco Bartoli发表的对欧洲人的PSD-Meta-Analysis的患病率33%(29%~36%)^[7],这可能和脑卒中后评估时间及所使用的诊断工具等因素有关,还有可能和本研究是以一线城市社区患者为研究对象有关,一线城市的经济、医疗和社会保障等方面较好,从而使PSD的患病率略低。

脑卒中后抑郁的发生可能是神经生理学和社会心理学共同作用的结果。本研究中未发现年龄和病程与PSD的发病相关,多因素分析结果提示出血性脑卒中、女性患者、慢病种数越多以及FCA功能障碍程度越

高,患脑卒中后抑郁的危险性越大;配偶健在的患者脑卒中后抑郁的危险性低,这与已有的研究结果一致^[6-13]。脑卒中后患者出现神经功能缺损在抑郁的发生中起着重要的作用,出血型患者一般发病较急骤、进展迅速,与梗死型脑卒中患者相比正常脑功能损害的程度高,神经功能缺损程度高^[8-9];女性比男性易致抑郁,可能是女性患者更易受心理、社会应激因素的影响^[10];合并的慢性病种数越多,PSD发生率越大,这可能是由于所患疾病越多,各种症状越明显,则患者的应激反应越大,如果应激水平超过了患者的应变能力,就容易引发情感障碍^[11];家庭因素中配偶是很强的保护因素,配偶是老年人晚年生活中极其重要的家庭支持者。有配偶的患者在精神和生活上得到的支持和帮助比较多,心理负荷也相当较小。而对于丧偶或离异的家庭,这种支持和帮助就会缺失,必然会给患者身心健康造成一定的影响^[12-13]。

社区卫生服务工作要加强对脑卒中患者心理问题的关注,加强对高危人群早期发现、早期干预。对于出血性脑卒中患者和FCA功能综合障碍程度高的患者,社区医生要针对不同个体给出系统的康复方案,并鼓励和督促患者定期进行康复,促进他们功能的恢复,从而促进他们的心理健康;对于合并多种慢性病的患者,社区医生要针对慢病进行治疗,加强对这类患者的血压、血糖、血脂等的管理,减少他们的疾病痛苦。对于女性患者、无配偶的患者,要定期随访,给患者提供心理咨询,及时排除患者心中的压力。

参考文献

- [1] Brown C, Hasson H, Thyselius V, et al. Post-stroke depression and functional independence: a conundrum[J]. Acta Neurol Scand, 2012, 126(1):45-51.
- [2] 王守安, 罗韵文, 张贵斌. 初发脑卒中后抑郁患病率及危险因素的随访研究[J]. 中国神经精神杂志, 2009, 35(12):713-716.
- [3] 李桂林, 费静霞, 冷文娟, 等. 综合护理干预对脑卒中后抑郁的影响[J]. 中国健康心理学杂志, 2013, 21(1):58-60.
- [4] 陈娟. 多元化综合干预措施对脑卒中后抑郁患者的临床效果[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2013, 16(7):78-79.
- [5] 吴庆文, 邢锋梅, 董胜莲, 等. 社区老年脑卒中后抑郁影响因素的现况研究[J]. 中国卫生事业管理杂志, 2010, 27(11):778-779.
- [6] 马景贺, 周玉森, 李曙光, 等. 脑卒中后抑郁的相关因素分析[J]. 中华全科医学, 2009, 7(9):945-946.
- [7] Francesco Bartoli, Nicoletta Lillia, Annamaria Lax, et al. Depression after Stroke and Risk of Mortality: A Systematic Review and Meta-Analysis[J]. Stroke Res Treat, 2013, 23(10):110-121.
- [8] 刘会珍. 脑卒中后抑郁的相关因素研究[J]. 实用临床医药杂志, 2012, 16(9):95-97.
- [9] Micaela Santos, Enikő Kövari, Gabriel Gold, et al. The neuroanatomical model of post-stroke depression: Towards a change of focus? [J]. J Neurol Sci, 2009, 283(1-2):158-162.
- [10] Poynter B, Shuman M, Diaz-Granados N, et al. Sex differences in the prevalence of post-stroke depression: a systematic review [J]. Psychosomatics, 2009, 50(6):563-569.
- [11] Srivastava A, Taly AB, Gupta A, et al. Post-stroke depression: Prevalence and relationship with disability in chronic stroke survivors[J]. Ann Indian Acad Neurol, 2010, 13(2):123-127.

正常妊娠妇女外周血白细胞参数的参考值范围调查

余玲玲, 陈小剑, 李绵绵, 叶映月, 丁思思

摘要: **目的** 探讨正常妊娠妇女外周血白细胞参数的变化, 并建立其参考值范围。**方法** 采用日本 Sysmex XE-5000 全自动血细胞分析仪对 1372 例正常妊娠妇女和 221 例正常非妊娠妇女的外周血白细胞参数[白细胞总数(WBC)、中性粒细胞百分比(N%)、淋巴细胞百分比(L%)、单核细胞百分比(M%)、嗜酸性粒细胞百分比(E%)、嗜碱性粒细胞百分比(B%)、未成熟粒细胞百分比(IG%)]进行测定, 用 SPSS 13.0 软件对其进行统计学分析, 并采用 95% 可信区间确定其参考值范围。**结果** 正常妊娠妇女与非妊娠妇女外周血白细胞参数比较, 除 M% 外, 其余各参数结果差异均有统计学意义($P < 0.05$)。不同年龄的妊娠妇女白细胞各参数比较差异均无统计学意义($P > 0.05$); WBC、IG% 随着孕周的增加而升高, 孕早、中、晚期组间两两比较差异均有统计学意义($P < 0.05$); N%、L% 孕早期组与孕中、晚期组比较差异有统计学意义($P < 0.05$); 而在孕中、晚期组间比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 正常妊娠妇女外周血白细胞参数各指标随孕期的发展呈现不同程度的变化, 建立外周血白细胞参数的参考值范围有利于产科医生进行临床决策。

关键词: 妊娠妇女; 白细胞参数; 参考值范围

中图分类号: R714.1 R446.113 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)01-0108-03

Reference intervals for the white blood cell parameters in pregnant women YU Ling-ling, CHEN Xiao-jian, YE Ying-yue, et al. Department of Clinical Laboratory Medicine, the Second Affiliated Hospital of Wenzhou Medical College, Wenzhou 325027, Zhejiang, China

Abstract: Objective To explore the variety of the white blood cell parameters in the normal pregnant women, and to establish their reference intervals. **Methods** 1372 pregnant women and 221 healthy non-pregnant women were selected in the study. The white blood cell counts (WBC) and the percentage of lymphocytes (L%), the percentage of monocytes (M%), the percentage of eosinophils (E%), the percentage of basophils (B%) and the percentage of Immature granulocyte (IG%) were determined by the the Sysmex XE-5000 hematology analyzer. All results were analyzed by SPSS 13.0 software, and the reference ranges were established by using 95% confidence interval. **Results** Except for the M%, compared with non-pregnant women, the changes of all white blood cell parameters in the normal pregnant women were significant ($P < 0.05$). There were no statistical significances ($P > 0.05$) among pregnant women in different ages. With the increase in gestational age, WBC and IG% were rising and the comparison between two of the first, second and third trimester of pregnancy groups had no statistical significances ($P > 0.05$). Compared with the second and third trimester of pregnancy groups, N% and L% had statistical significances ($P < 0.05$) in first pregnancy, but the comparison between second and third trimester had no statistical significance ($P > 0.05$). **Conclusion** The white blood cell parameters in the normal pregnant women showed variable changes with normal gestation. The establishment of their reference intervals may be benefit for obstetricians' making clinical decisions.

Key words: Pregnant women; White blood cell parameters; Reference intervals

孕妇在妊娠期间, 随着胎儿的生长、发育, 妊娠妇女体内会发生一系列的生理变化, 如自身代谢、激素水平的变化和血容量的增加等, 这些变化会影响母体的造血功能, 从而引起血液中某些成分的改变。产科医生的临床决策取决于对患者病史、体格检查和所选择的实验室检查结果的综合判断。作为临床决策的一个重要部分, 产科医生必须将患者的实验室检查结果与已经建立的相应指标参考值范围进行比较并作出判断。因此, 参考值范围是否准确、有效, 将直接影响到临床决策的可靠性。产科医生最常选择的血常规检查的各项指标中, 尤其是白细胞参数随孕期发展有较大

变化, 而且对白细胞参数的正确判断在产科感染的诊治中起重要作用。笔者对正常妊娠妇女与非妊娠妇女外周血白细胞参数进行分析研究, 并确定 95% 可信区间参考值范围, 以为产科医生进行临床决策提供实验依据。

1 资料与方法

1.1 临床资料 2011 年 4 月—2012 年 3 月来温州医科大学附属第二医院产科门诊进行产前检查的正常妊娠妇女(排除基础疾病, 无心、肺、肝、肾病和血液病等病史, 采血时无感染及发热等异常), 共 1372 例, 其中妊娠早期(12 周前, 孕早期组)176 例, 妊娠中期(13 ~ 27 周, 孕中期组)522 例, 妊娠晚期(28 周以后, 孕晚期组)674 例。年龄从 18 ~ 42 岁, 平均(28.0 ± 4.1)岁。

作者单位: 325027 浙江省温州市, 温州医科大学附属第二医院 检验科

通讯作者: 余玲玲, E-mail: yulingling75@163.com

[12] N Jennifer Klinedinst, Sandra B Dunbar, Patricia C Clark. Stroke survivor and informal caregiver perceptions of post-stroke depressive symptoms[J]. J Neurosci Nurs, 2012, 44(2): 72-81.

[13] 许丹芸, 倪恒祥, 王军. 卒中后抑郁障碍的相关因素的临床研究[J]. 安徽医学, 2012, 33(5): 540-543.

正常非妊娠妇女为同期来院进行健康体检的非妊娠妇女(据其体温、血常规、粪常规及生化免疫项目等指标确定无发热、感染、无肝肾功能、肠道黏膜损害等可以引起血液 WBC 参数变化的因素),共 221 例,年龄从 18~42 岁,平均为(27.0±4.3)岁。

1.2 检测方法

1.2.1 检测材料 Sysmex XE-5000 全自动血细胞分析仪及其原装配套试剂,均由日本 Sysmex 公司提供;EDTA-K₂ 抗凝真空采血管,由美国 BD 公司提供。

1.2.2 检测方法 抽取静脉血 2.0 ml,EDTA-K₂ 抗凝,充分混匀后进行血常规测定,并对其 WBC 参数结果进行统计分析。

1.3 极值的处理 按照美国临床实验室标准化委员会 C28-A₂ 文件的 D/R 规则判断极值是否为同质个体。

1.4 统计学方法 数据采用 SPSS 13.0 软件进行统计学分析。采用单样本 K-S 检验对各组数据进行正态性分布检验。正态分布资料集中趋势采用($\bar{x} \pm s$)表示,2 组间数据比较采用两独立样本 *t* 检验,多组间数据比较采用单因素方差分析,两两比较采用 LSD 检验。偏态分布资料集中趋势采用中位数表示,组间数据比较采用秩和检验。在 $\alpha = 0.05$ 水平上进行统计学判断。以 95% 可信区间估计其医学参考值范围,正态分布资料采用正态分布法估计参考值范围,95% 双侧测界值为: $\bar{x} \pm 1.96s$;偏态分布资料采用百分位数法估计其参考值范围,双侧测界值为: $P_{2.5} \sim P_{97.5}$ 。

2 结果

2.1 正常妊娠妇女与非妊娠妇女的外周血白细胞参数比较 除 M% 外,其余各参数 *P* 值均 < 0.05,差异有统计学意义。见表 1。

表 1 妊娠妇女与非妊娠妇女的外周血白细胞参数比较

组别	例数	中位数						
		WBC × 10 ⁹ /L	N%	L%	M%	E%	B%	IG%
妊娠组	1372	9.13 ^a	72.7 ^a	20.5 ^a	5.2	0.9 ^a	0.2 ^a	0.5 ^a
非妊娠组	221	6.38	59.6	33.1	5.1	1.4	0.3	0.2

注:与非妊娠组比较,^a*P* < 0.05。

2.2 不同年龄的妊娠妇女外周血白细胞各参数比较结果 年龄分组后 WBC、N%、L%、M% 符合正态分布,方差分析及两两比较差异无统计学意义(*P* > 0.05)。其余参数经秩和检验,差异均无统计学意义(*P* > 0.05)。见表 2。

表 2 不同年龄妊娠妇女白细胞各参数比较

组别	例数	$\bar{x} \pm s$				中位数		
		WBC × 10 ⁹ /L	N%	L%	M%	E%	B%	IG%
≤25 岁	373	9.31±2.28	71.8±5.6	20.8±5.2	5.3±1.2	0.9	0.2	0.5
26~30 岁	645	9.34±2.28	71.7±5.5	20.8±5.0	5.2±1.3	0.9	0.2	0.5
≥31 岁	354	9.31±2.46	71.5±5.6	21.0±5.4	5.2±1.2	0.9	0.2	0.5

2.3 不同孕期的妊娠妇女外周血白细胞各参数比较结果 WBC、IG% 随着孕周的增加而升高,孕早、中、晚期组两两比较差别均有统计学意义(*P* < 0.05);N%、L% 孕早期组与孕中、晚期组比较差异有统计学意义(*P* < 0.05);而在孕中、晚期组间比较差异无统计学意义

(*P* > 0.05);M%、E%、B% 孕早、中、晚期组间两两比较差异均无统计学意义(*P* > 0.05)。见表 3。

2.4 结论 根据上述统计结果,除 M% 外,有必要建立正常妊娠妇女的 WBC 参数参考值范围,各参数均不分年龄组别;WBC、IG% 分孕早、中、晚期;N%、L% 分孕早期与孕中、晚期;E%、B% 不分孕期建立参考值范围。见表 4。

表 3 不同孕期的妊娠妇女白细胞各参数比较

组别	例数	$\bar{x} \pm s$				中位数		
		WBC × 10 ⁹ /L	N%	L%	M%	E%	B%	IG%
孕早期组	176	8.16±1.71 ^{ab}	69.8±6.0 ^a	23.4±5.5 ^a	5.1±1.1	1.0	0.2	0.3 ^{ab}
孕中期组	522	8.88±2.24 ^{ab}	72.5±5.8	20.8±5.3	5.1±1.1	0.9	0.2	0.4 ^{ab}
孕晚期组	674	9.94±2.25 ^{ab}	71.8±5.2	20.2±4.8	5.3±1.2	0.9	0.2	0.9 ^{ab}

注:与孕中、晚期组比较,^a*P* < 0.05;两两比较,^b*P* < 0.05。

表 4 妊娠妇女 WBC 参数 95% 参考值范围

组别	WBC × 10 ⁹ /L	N%	L%	E%	B%	IG%
孕早期组	4.81~11.52	58.0~81.7	12.6~34.2	0.2~3.4	0~0.5	0~0.9
孕中期组	4.49~13.27	61.4~82.7	10.6~30.3			0.1~2.0
孕晚期组	5.53~14.35					0.2~3.8

3 讨论

外周血 WBC 参数的变化,对孕妇妊娠期间疾病的诊断、胎儿的正常生长和智力发育具有重要意义。目前教科书以及仪器试剂厂家对妊娠妇女外周血 WBC 参数各项指标的参考值范围并无具体涉及,故本研究对不同孕期的妊娠妇女进行 WBC 参数相关指标的检测,较全面地分析了正常妊娠妇女外周血 WBC 参数的变化,从中发现一些规律,并探讨其参考值范围,为孕期保健提供依据。

妊娠期 WBC 参数各指标的变化是一个较复杂的生理现象。笔者研究发现,正常妊娠妇女组的外周血 WBC 总数明显高于非妊娠妇女组,差别有统计学意义,这可能与妊娠这一特殊的生理时期有关。因 WBC 的增减是和机体各脏器有密切关系的,同时 WBC 又是最容易接受各种刺激的细胞成分。在妊娠期间,母体的生殖、内分泌等系统以及新陈代谢等方面都发生了一系列的变化,特别是在中、晚期妊娠妇女外周血中显露地更敏锐,如表 3 所示,随着孕期的增加,WBC 总数不断升高,与文献报道相符^[1-4]。WBC 在孕期的增高机制目前尚不清楚,但有研究表明孕期外周血 WBC 升高的现象,与剧烈运动后 WBC 升高类似,可能与边缘池的 WBC 释放相关。

未成熟粒细胞包括晚幼粒细胞、中幼粒细胞和早幼粒细胞,其在外周血中表现出的是骨髓造血功能增强、髓血屏障的破坏或出现髓外造血的重要信息,是临床对炎症、血液病、感染性疾病及败血症等进行诊断、治疗监测和提示预后的重要参数^[5-8]。妊娠期间由于骨髓造血功能增强,从孕 16 周后直至预产期,增生明显活跃,造血成熟细胞数和核分裂指数均增加,大量成熟粒细胞进入血液的同时,部分中晚幼粒细胞也释放入血,造成妊娠妇女外周血中的 IG 普遍比非妊娠妇女的 IG 值要偏高,尤其在孕中、晚期升高更加明显。本研究结果与上述变化相符。而对于 IG 值升高的其他疾病,如血液病和感染性疾病其 IG% 值升高的幅度要

更大,血液病常大于 10% 且有特征性的临床表现^[9-11]。那么建立适当的妊娠期 IG% 参考值范围可有效地区别妊娠妇女病理性的 IG% 升高和生理性的 IG% 升高。

本研究结果显示,不同年龄的妊娠妇女白细胞各参数比较结果差异均无统计学意义,故在参考值范围的确定时可不考虑年龄间差异。而对不同孕期的妊娠妇女白细胞各参数比较结果显示,部分参数(包括 WBC、IG%、N%、L%)随着孕周的变化呈现不同的变化趋势,差别有统计学意义,所以临床上在参考值范围的确定和检测结果的评价时应考虑孕周因素;其余参数(包括 M%、E%、B%)孕早、中、晚期组间两两比较差异均无统计学意义,故在参考值范围的确定时可不考虑孕周因素。通过对上述正常妊娠妇女外周血白细胞参数变化的全面分析,我们建立了其实实验室参考值范围。该参考值范围可以作为妊娠妇女白细胞参数检测临床应用的参考依据,用于评估正常妊娠妇女的孕期健康水平,并帮助临床医生作出及时有效的判断及处理。

参考文献

[1] Roehrl MH, Wang JY. Immature granulocytes in pregnancy: A story of Virchow, anxious fathers, and expectant mothers[J]. Am J Hematol, 2011, 86(3):307-308.

[2] 蒙金华, 杨玉秀, 程慧玲. 妊娠期急性脂肪肝八例临床分析[J]. 海南医学, 2009, 20(6):80-83.

[3] Li H, Chen LF, Wang SY, et al. Correlation of hemogram changes during pregnancy of healthy women with postpartum blood transfusion

[J]. Zhongguo Shi Yan Xue Ye Xue Za Zhi, 2012, 20(5):1240-1242.

[4] 孙德华, 朱汉生, 张豫. 正常妊娠妇女血常规检测参考区间调查[J]. 血栓与止血学, 2011, 17(4):183-185.

[5] Soni S, Wadhwa N, Kumar R, et al. Use of immature-to-total-neutrophil ratio in early neonatal sepsis[J]. Pediatr Infect Dis J, 2012, 31(10):1101-1102.

[6] Nahm CH, Choi JW, Lee J. Delta neutrophil index in automated immature granulocyte counts for assessing disease severity of patients with sepsis[J]. Ann Clin Lab Sci, 2008, 38(3):241-246.

[7] Nierhaus A, Klatte S, Linssen J, et al. Revisiting the white blood cell count; immature granulocytes count as a diagnostic marker to discriminate between SIRS and sepsis—a prospective, observational study[J]. BMC Immunol, 2013, 14:8.

[8] 余文辉, 周小梅, 王晓忠. 未成熟粒细胞计数在全身炎症反应综合征中的应用价值[J]. 中国危重病急救医学, 2009, 21(9):558-560.

[9] Murphy K, Weiner J. Use of leukocyte counts in evaluation of early-onset neonatal sepsis[J]. Pediatr Infect Dis J, 2012, 31(1):16-19.

[10] Cimenti C, Erwa W, Herkner KR, et al. The predictive value of immature granulocyte count and immature myeloid information in the diagnosis of neonatal sepsis[J]. Clin Chem Lab Med, 2012, 50(8):1429-1432.

[11] Farias MG, Garcia MP, Cagliari CR. Evaluation of the immature myeloid information (IMI) by Sysmex XE 2100[®] hematology analyzer in the identification of blasts of myeloid lineage[J]. Clin Chem Lab Med, 2012, 50(10):1861-1864.

收稿日期:2013-03-21

(上接第 98 页)

者认为自己照顾患者是责无旁贷的事。在传统文化中认为履行责任、承担孝道是衡量一个人品德的基本标准,即百善孝为先,所以通过承担照顾责任,照顾者对自己的品德予以肯定,也从中获得满足感,而这种应对策略能缓解她们的照顾压力。

3.3 为照顾者提供社会支持性服务 既有消极感受又有积极感受,照顾者们虽然承受着各种压力,却也在照顾中得到精神或心理上的满足,实现其价值,但是同时他们常常面临照顾患者的责任和其自身心理与生理缺乏支持所引起的冲突^[8],作为个体的力量是十分有限的,他们渴求得到社会支持和帮助。很多研究显示,家庭护理者承受着巨大的心理压力,这对患者的护理极为不利;通过技术支持和帮助,使家庭照顾者心态得到调整,这有助于提高患者及其家属的遵医行为,这对患者的长期照顾具有重要意义^[9-12]。稳定良好的社会支持性服务能减轻家庭照顾者的负担、巩固长期照顾的力量,这应成为医疗保健系统的一部分。

参考文献

[1] 倪荣, 刘新功, 朱晨曦, 等. 城市社区长期照料失能老人健康管理初探[J]. 健康研究, 2011, 31(5):352-354.

[2] 全国老龄工作委员会办公室. 《全国城乡失能老年人状况研究》新

闻发布稿[EB/OL]. (2011-03-11). <http://www.cncaprc.gov.cn/>.

[3] 孙楚凡, 杜娟. 老年痴呆症家庭照顾者的研究现状[J]. 中国老年学杂志, 2012, 32(10):2204-2206.

[4] 黄玉超, 王玉环. 社区-居家式老年人长期监护评价指标体系的研究[J]. 中华护理杂志, 2011, 46(4):335-337.

[5] 陈杏丽, 任丽, 郭忠伟, 等. 社区痴呆患者家庭照料者心理状况分析[J]. 浙江医学, 2008, 30(6):562-564.

[6] 王建华, 姜亚芳. 消化系统癌症晚期患者主要照顾者压力性负担调查分析[J]. 护理学报, 2011, 18(17):35-37.

[7] 董爱淑, 郭文坚, 吴敏敏, 等. 慢性心力衰竭患者家庭照顾者负荷水平与社会支持的相关性研究[J]. 中国全科医学, 2012, 15(10B):3379-3381.

[8] 蒋琪霞, 徐格林. 不同文化背景下脑血管病社区健康教育的对象及内容[J]. 实用临床医药杂志, 2009, 5(2):80-82.

[9] 陈丽. 护理干预对老年性痴呆患者生活质量的影响[J]. 中华全科医学, 2010, 8(7):936-937.

[10] 戴男, 戴玉雅. 家庭支持对老年痴呆患者激越行为影响的研究[J]. 医学论坛杂志, 2009, 30(19):27-28.

[11] 周巧, 姚淑芳. 阿尔茨海默病 78 例护理干预效果观察[J]. 陕西医学杂志, 2012, 41(9):1269-1270.

[12] 李亚芹, 张丽娟. 心理护理及沟通技巧在脑卒中康复工作中的作用[J]. 河北医学, 2011, 17(9):1260-1261.

收稿日期:2013-04-15

颅脑超声对新生儿颅内出血的诊断价值

钱鑫

摘要:目的 应用颅脑超声的方法观察早产儿和足月儿颅内出血部位和程度构成比,探讨颅脑超声对新生儿颅内出血的诊断价值。方法 选取2010年1月—2013年1月期间收治并在出生后3 d接受内颅脑超声检查的新生儿140例,所有患儿均经螺旋CT检查确诊为新生儿颅内出血。回顾性分析这些新生儿的颅脑超声声像图资料,分析其影像学特点,对比其出血部位和各危险因素的构成比。使用SPSS 13.0进行统计学分析,计数资料采用 χ^2 检验。结果 新生儿颅内出血最常见发生部位是脑室,次之为脑实质,硬膜下出血最少见,其差异有统计学意义, $P < 0.05$;早产儿和足月儿颅内出血在出血部位和脑室出血程度上,差异无统计学意义, $P > 0.05$ 。结论 采用颅脑超声诊断方法能够很好地对新生儿颅内出血的情况进行判断,及时给临床医师提供治疗依据,从而提高新生儿颅内出血的治愈率,降低患儿病死率和后遗症发生率。

关键词: 超声诊断;新生儿颅内出血;临床价值

中图分类号: R445.1 R722.159 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)01-0111-03

The clinical value of ultrasonography in the diagnosis of intracranial hemorrhage QIAN Li. Department of Ultrasonography, Shaoxing Seventh People's Hospital, Shaoxing 312000, Zhejiang, China

Abstract: Objective To investigate the clinical value of ultrasonography in the diagnosis of intracranial hemorrhage.

Methods From Jan 2010 to Jan 2013, 140 cases of infants with intracranial hemorrhage within 3 days after birth were examined with ultrasonography. These cases of intracranial hemorrhage had been confirmed with CT. The data of ultrasonography were analyzed retrospectively. **Results** 32 cases with intracranial hemorrhage, 2 cases with cerebral hemorrhage and 1 case with subdural hemorrhage in premature infants. There were 98 cases with intracranial hemorrhage and 7 cases with cerebral hemorrhage in premature infants. There was no significant difference in types of ICH and grade of IVH between premature infants and term infants. **Conclusion** The ultrasonography had significant clinic value in the diagnosis of intracranial hemorrhage.

Key words: Ultrasound diagnosis; Intracranial hemorrhage; Clinical value

新生儿颅内出血(intracranial hemorrhage, ICH)是新生儿围生期严重的颅脑疾患,常与缺氧缺血性脑病并存。根据出血部位可分为蛛网膜下腔出血、硬脑膜下出血、脑室管膜下出血和脑室内出血^[1]。其中最常见的颅内出血是脑室管膜下出血,多见于胎龄小于34周,体重小于1500 g的早产儿^[2]。新生儿颅内出血是引起新生儿围产期窒息、呼吸窘迫的主要原因,严重者可导致死亡,存活者常留有神经系统后遗症。在临床上,新生儿颅内出血的早期诊断及合理治疗,是挽救新生儿生命及提高治愈率的关键所在^[3],但其误诊率高达65%左右^[4]。随着超声技术的进步和发展,超声影像学检查对新生儿颅内出血的检出率不断提高,为临床诊断该病提供了可靠的依据^[5]。本研究对140例新生儿颅内出血患儿的颅脑超声检测结果进行回顾性研究,这些患儿均经螺旋CT检查确诊,通过分析患儿超声影像学表现及临床特点,旨在提高新生儿颅内出血的诊治水平。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取2010年1月—2013年1月期间在我院收治的140例新生儿,出生后3 d内均接受颅脑超声检查,并已经确诊为新生儿颅内出血。胎龄26~36周,平均(32±2)周,其中早产儿105例,足月儿35例;胎龄<32周75例,32~36周65例;分娩方式:头位产90例,剖宫产19例,臀位产8例,足位产11

例,胎头吸引6例,产钳助产6例;男75例,女65例。所有患儿均经螺旋CT检查确诊。临床表现:有显著神经系统症状的患儿115例,主要表现为极度兴奋、抑制或者二者同时兼备;25例缺乏神经系统症状。

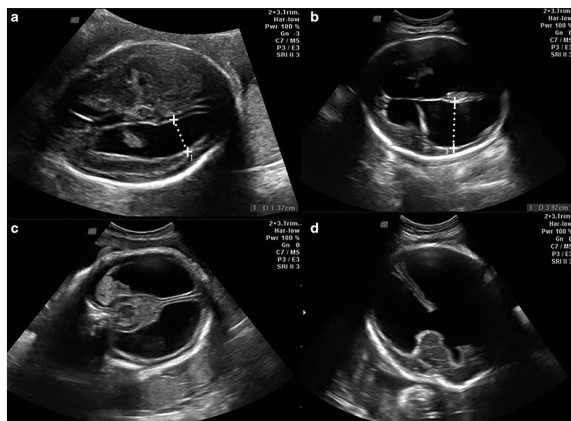
1.2 检查仪器 本研究采用SonoSite MicroMaxx型床旁超声诊断仪进行检查,探头频率3~8 MHz。

1.3 检查方法 患儿取仰卧位,在安静或熟睡的状态下进行检查。探头放置部位是眶耳线与前凶成90°角的部位,探头沿着冠状切面的方向前后移动,扫查平面的先后顺序为额叶、枕叶及顶叶。而后,将探头沿着矢状切面从左到右扫查,对比观察脑及脑室周围组织结构中的回声变化。最后,把探头放在颞窗,实施多切面检查^[6]。

1.4 新生儿颅内出血常见部位及程度 颅内出血根据出血部位分为蛛网膜下腔出血、硬脑膜下出血、脑室管膜下出血和脑室内出血。其中最常见的是脑室管膜下出血。又根据不同的严重程度,头颅影像学检查脑室出血可分为4级:I级,出血局限于脑室管膜下,伴或不伴少量脑室内出血,出血面积小于10%脑室区域;II级,脑室内出血面积在10%~50%的脑室区域,但无脑室扩大(见图1);III级:脑室内出血面积大于50%脑室区域,伴脑室扩大(见图2);IV级:并脑室周围出血性梗死。

1.5 统计学方法 使用SPSS 13.0进行统计学分析,计数资料采用 χ^2 检验,以百分率表示,检验水准为 $\alpha =$

0.05, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。



注:标注所指为血肿部位。

图 1 二维超声示脑室 II 级出血



注:标注所指为血肿部位。

图 2 二维超声示脑室 III 级出血

2 结果

2.1 超声声像图表现 脑室出血:超声表现为不同程度的脑室增宽,脑室内回声增多,随着病情的变化,当血肿液化吸收后则表现为中央低回声,周围强回声的囊泡样结构。少量出血时强回声可局限于某一区域,其无回声区内布满散在点状强回声,此分层平面随体位变化;大量出血时,侧脑室显著扩张,内呈均匀一致的强回声团块。脑实质出血:脑实质内有强回声团块,边界清晰,形态大小不一,可出现在脑实质内不同部位。硬脑膜下出血:颅骨与脑组织之间出现新月形强回声区,以后可变为无回声间隙。

2.2 新生儿颅内出血部位及出血程度构成比 从新生儿颅内出血部位和程度构成比分析中可以看出:新生儿颅内出血最常见的发生部位是脑室,次之为脑实质,硬脑膜下出血最少见,其差异有统计学意义($P < 0.05$)。分析新生儿颅内出血部位与危险因素的关系发现,由缺氧窒息引起的出血部位主要在脑室内-脑室周围出血;由产伤所致的出血部位主要为脑实质出血、硬脑膜下出血和蛛网膜下腔出血。分析出血部位与胎龄关系提示:胎龄在 32~36 周的患儿以脑实质出血和蛛网膜下腔出血为主;胎龄 < 32 周的患儿主要以脑室内-脑室周围出血为主。早产儿和足月儿颅内出血在出血部位和脑室出血程度上,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

3 讨论

新生儿颅内出血(intracranial hemorrhage, ICH)可

由外伤、产伤、缺氧、原发性出血(如脑血管畸形、维生素 K 缺乏等)原因引起,患儿病情变化大,病情严重,病死率高,极易产生各种后遗症,故此病的早期诊断非常重要^[7],可为临床治疗提供可靠依据,是减少后遗症、提高治愈率的关键。

表 1 早产儿和足月儿颅内出血部位和程度比较(n,%)

组别	例数	脑室出血				脑实质出血	硬膜下出血
		I 级	II 级	III 级	IV 级		
早产儿	105	54(51.4)	24(22.9)	12(11.4)	8(7.6)	7(6.7)	0(0.0)
足月儿	35	19(54.2)	7(20.0)	3(8.6)	3(8.6)	2(5.7)	1(2.9)

新生儿颅内出血的临床表现主要为尖叫、惊厥和前囟隆起等,但有患儿缺乏神经系统症状,且新生儿颅内出血多合并其他疾病,如缺氧缺血性脑病、呼吸暂停、呼吸衰竭等,使其症状极易被掩盖^[8]。本研究中有 25 例新生儿颅内出血缺乏神经系统症状,故仅根据临床表现很难确诊新生儿颅内出血。脑脊液检查是早期诊断新生儿颅内出血的必要检查,但只有在蛛网膜下腔或脑室内出血时才显示阳性,故脑积液正常并不能排除颅内出血;此外,腰穿是有创操作,对新生儿刺激较大,易导致新生儿出血。目前单一靠脑脊液检查并不是金标准,必须配合其他检查。

目前研究认为,颅脑超声可以明辨出血的解剖部位,作为早期诊断的方法之一,为临床及时治疗提供依据^[9]。新生儿颅内出血的超声影像的基本特点表现为高回声,这是由于颅脑内血液的声阻高于脑实质以及脑脊液所致。其中出血早期的回声程度较低;出血稳定期的回声强度较大且均匀,出血吸收期却表现为中心部位低回声。根据回声的高低可以诊断新生儿颅内出血的部位以及出血严重程度^[10-11]。

本研究结果显示,新生儿颅内出血最常见发生部位是脑室,次之为脑实质,硬脑膜下出血最少见。颅脑超声可床旁进行,故颅脑超声动态监测新生儿颅内出血的发生,可以早期发现新生儿颅内出血并及时处理,从而减少其后遗症的发生。然而,由于新生儿颅内出血的病因往往有很多种,当出血发生在脑周边部位时,仅凭超声无法全面检测,此时还需要依靠 CT 或者 MRI 来进一步检查,从而避免漏检硬脑膜下出血以及蛛网膜下腔出血等。

参考文献

- [1] 赵丹曦,赵一俏,郭庆禄,等. 超声与 CT 诊断新生儿颅内出血的临床价值[J]. 中国妇幼保健,2006,21(1):58-60.
- [2] 林淑莲,卜秋强,冼云开. 颅脑超声在新生儿颅脑疾病的应用价值[J]. 中国实用医药,2012,7(27):98-99.
- [3] 殷文良,李书. 新生儿颅内出血 CT 诊断分析[J]. 中国医药指南,2011,9(10):9-10.
- [4] 刘中朝,张丽,薛萍,等. 颅脑超声在诊断新生儿颅内出血的临床应用价值[J]. 中国当代医药,2011,18(30):89-91.
- [5] 刘露阳,吴长君,孙萍,等. 新生儿颅内出血的超声和 CT 对比研究[J]. 中国伤残医学,2009,17(4):22-24.
- [6] 周大昕,李芳荣,宋凌云,等. 二维超声联合彩色多普勒对新生儿颅内病变的临床应用与头颅 CT 的对照研究[J]. 黑龙江医学,2009,18(1):73-75.

斑点追踪技术对心肌缺血者乳头肌水平室壁运动的研究

张娜, 王东平, 陈金国, 何艳, 袁野, 杨体霞, 张军, 周利民

摘要:目的 探讨超声斑点追踪技术在诊断心肌缺血者节段性室壁运动异常的临床应用价值。方法 应用超声斑点追踪技术测量20例心肌缺血患者及20例正常人相对应心肌节段的二维应变值,采集其左室短轴乳头肌水平的二维图像,测量6个节段的收缩期圆周应变值、圆周应变率、局部短轴缩短率,并用SPSS 13.0软件进行统计分析。结果 对照组左室短轴乳头肌水平收缩期峰值圆周应变值、圆周应变率、局部短轴缩短率在6个节段间差异无统计学意义;心肌缺血组患者的乳头肌水平6个心肌节段收缩期峰值圆周应变值、圆周应变率、局部短轴缩短率与对照组比较明显减低,差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 超声斑点追踪技术可准确诊断节段性室壁运动异常,为临床评价心肌缺血者左心室局部收缩功能提供一种科学、客观、无创的新方法。

关键词: 超声斑点追踪技术;心肌缺血;二维应变;节段性室壁运动异常

中图分类号: R445.1 R542.22 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)01-0113-03

Speckle tracking technology of papillary muscle level ventricular wall motion in patients with myocardial ischemia research ZHANG Na, WANG Dong-ping, HE Yan, et al. Department of Ultrasonography, First People's Hospital of Chuzhou, Chuzhou 239000, Anhui, China

Abstract: Objective To study ultrasound speckle tracking technology in the diagnosis of patients with myocardial ischemia segments chamber wall motion abnormalities clinical application value. **Methods** Ultrasound speckle tracking technology was used to measure 20 cases of patients with myocardial ischemia and 20 cases of normal person corresponding to the heart of sarcomere two-dimensional strain values, the left ventricular short axis papillary muscle level plane 2 d images were collected, 6 segmental systolic circumferential strain values the circumferential strain rate and partial short axial shortening rate were measured and analyzed with spss13.0. **Results** Left ventricular short axis of papillary muscle level circumferential strain, circumferential strain rate and local short axial shortening rate were not statistically significant difference between the wall; cases of patients with papillary muscle level six heart segmental systolic circumferential strain value of scaromere, circumferential strain rate, local short axial shortening rate were significantly reduced compared with normal control group, there were significant differences ($P < 0.05$). **Conclusion** Ultrasound speckle tracking technology can accurately evaluate segmental ventricular wall motion abnormalities and myocardial ischemia for clinical assessment in patients with left ventricular systolic function, which provided scientific and objective, the new methods of noninvasive.

Key words: Ultrasound speckle tracking technology; Myocardial ischemia; Two-dimension strain; Segmental ventricular wall motion abnormalities

本文旨在应用超声斑点追踪技术测量正常人及心肌缺血者左心室短轴乳头肌水平圆周应变值、圆周应变率及局部短轴缩短率,研究正常人室壁二维应变的规律,并探讨超声斑点追踪技术评价左心室局部收缩功能的临床应用价值。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选择2012年9月—2013年1月在滁州市第一人民医院心内科住院行超声心动图检查又经冠状动脉造影的患者40例。心肌缺血组:20例,男性11例,女性9例,年龄(62.05 ± 9.80)岁,均经冠状动脉造影证实存在狭窄大于75%的单支或多支病变;对照组:20例,男性10例,女性10例,年龄(59.60 ± 10.04)岁,冠状动脉造影冠状动脉不存在狭窄。所有患者窦性心律,经病史询问、体格检查、实验室检查、心电图、胸片及超声心动图检查排除高血压、糖尿病、瓣膜疾病及其它心肺病史。2组年龄和性别比例匹

配,差异无统计学意义。

1.2 研究方法 应用PhilipIU22彩色多普勒超声成像仪,S5-1探头,频率1.0~3.5 MHz,配有QLAB定量分析软件。受检者左侧卧位,平静呼吸,同步记录胸导联心电图,待受检者心率保持平稳后开始采集图像,存储左室短轴乳头肌水平3个连续心动周期的二维动态图像进行脱机分析。选用QLAB定量分析软件中的TMQ插件进行分析,勾画出内膜后分析软件自动给出6个节段心肌圆周应变值、圆周应变率及局部短轴缩短率,以色彩代表不同的节段(黄色代表前间隔,红色代表后间隔,浅蓝色代表前壁,绿色代表侧壁,玫红色代表后壁,深蓝色代表下壁)。所有数据均取3个心动周期的平均值。

1.3 统计学方法 应用SPSS 13.0软件进行统计分析。所有计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示。2组间参数比较采用两独立样本的 t 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组间一般资料比较 对照组体重(64.65 ± 7.19) kg、身高(164.05 ± 5.50) cm、舒张末期容积EDV(90.15 ± 11.51) ml、短轴缩短率FS($42.33\% \pm$

作者单位:239000 安徽省滁州市,安徽医科大学滁州临床学院(滁州市第一人民医院)超声科(张娜,王东平,何艳,袁野);心内科(陈金国,杨体霞,张军,周利民)

通讯作者:王东平, E-mail: dp_wang2011@163.com

10.53%)、左室射血分数(70.59% ± 5.61%)、每搏输出量 SV (72.35 ± 10.01) ml 和心肌缺血组体重(65.65 ± 6.82) kg、身高(165.55 ± 5.03) mm、舒张末期容积 EDV (91.83 ± 7.05) ml、短轴缩短率 FS (40.46% ± 8.12%)、左室射血分数 EF (69.02% ± 4.67%)、每搏输出量 SV (71.27 ± 7.63 ml) 比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。

2.2 圆周应变值、圆周应变率和局部短轴缩短率的结

表1 2组研究对象乳头肌水平收缩期峰值圆周应变的比较($\bar{x} \pm s, \%$)

组别	例数	前间隔	后间隔	前壁	后壁	下壁	侧壁
心肌缺血组	20	26.94 ± 5.26 ^a	27.37 ± 5.15 ^a	25.06 ± 5.82 ^a	26.95 ± 5.15 ^a	25.72 ± 5.52 ^a	26.48 ± 5.75 ^a
对照组	20	35.19 ± 4.91	36.27 ± 4.69	34.97 ± 4.91	35.24 ± 4.56	34.05 ± 5.15	34.84 ± 5.65
<i>t</i> 值		5.1275	5.7141	5.8203	5.3897	4.9346	4.6378
<i>P</i> 值		<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

注:与对照组比较,^a $P < 0.01$ 。

表2 2组研究对象乳头肌水平收缩期峰值圆周应变率的比较($\bar{x} \pm s, \%$)

组别	例数	前间隔	后间隔	前壁	后壁	下壁	侧壁
心肌缺血组	20	2.32 ± 0.64 ^a	2.14 ± 0.79 ^a	1.91 ± 0.78 ^a	2.21 ± 0.82 ^a	1.97 ± 0.56 ^a	2.12 ± 0.62 ^a
对照组	20	3.42 ± 0.87	3.05 ± 0.82	3.12 ± 0.87	3.38 ± 1.15	3.59 ± 1.01	3.44 ± 0.91
<i>t</i> 值		4.5548	3.5741	4.6311	3.7046	6.2734	5.3610
<i>P</i> 值		<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

注:与对照组比较,^a $P < 0.01$ 。

表3 2组研究对象乳头肌水平收缩期峰值局部短轴缩短率的比较($\bar{x} \pm s, \%$)

组别	例数	前间隔	后间隔	前壁	后壁	下壁	侧壁
心肌缺血组	20	25.54 ± 4.31 ^a	26.55 ± 5.11 ^a	26.13 ± 3.89 ^a	27.00 ± 3.98 ^a	26.61 ± 4.48 ^a	26.86 ± 4.44 ^a
对照组	20	33.65 ± 4.87	34.68 ± 3.48	33.11 ± 3.69	36.29 ± 3.15	36.72 ± 3.91	34.17 ± 3.26
<i>t</i> 值		5.5770	5.8809	5.8219	8.1853	7.6036	5.9349
<i>P</i> 值		<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

注:与对照组比较,^a $P < 0.01$ 。

3 讨论

超声斑点追踪技术基于超声束在遇到心肌组织界面时产生反射或散射的原理,在二维图像的基础上,在室壁选择一定的感兴趣区,通过区块匹配法和自相关搜索法追踪上述感兴趣区内不同像素的心肌组织在每一帧图像中的位置,并与上一帧图像中的位置相比较,计算整个感兴趣区内各节段心肌的变形^[1]。目前临床上评价心肌缺血患者心肌功能主要有传统超声心动图的肉眼观察和组织多普勒成像技术。传统超声心动图诊断心肌缺血具有较高的敏感性和特异性,但受观察者主观性和室壁运动的影响,容易产生假阳性和假阴性,是一种半定量分析方法^[2]。传统组织多普勒成像技术虽然比以前的诊断心肌缺血方法有明显的优势,具有不可替代的临床应用价值,但是由于它的原理是多普勒效应,所以会受声束方向和室壁运动方向间夹角的影响,主要用于检测与超声束平行方向上心肌长轴方向的纵向应变值,在定量分析不同层面、不同方向的心肌应变时受到限制^[3]。超声斑点追踪技术克服了上述不足,可从多方面评价心肌缺血患者的左心室局部收缩功能,为临床诊断心肌缺血提供了一个可靠、精确的新方法^[4-6]。

左室心肌由纵形、环形及螺旋形3种心肌纤维组成,特定的心肌纤维解剖决定心脏的收缩和舒张运动

果 对照组乳头肌水平收缩期峰值圆周应变值为负值;局部短轴缩短率收缩期峰值为正值;圆周应变率收缩期峰值可为正值也可为负值;乳头肌水平6个节段收缩期峰值圆周应变值、圆周应变率以及局部短轴缩短率差异无统计学意义。心肌缺血组相应节段圆周应变值、圆周应变率、局部短轴缩短率有明显下降,与对照组比较差异有统计学意义($P < 0.05$),见表1,2,3。

包括以下4个部分:纵向运动、径向运动、圆周运动、旋转运动,超声斑点追踪技术通过从纵向运动、径向运动、圆周运动、旋转及扭转运动等方面定量评价心肌各节段形变,达到对心肌三维空间运动研究^[7-9]。

本研究应用斑点追踪技术测量了心肌缺血者和正常人左室短轴乳头肌水平的收缩期圆周应变值、圆周应变率、局部短轴缩短率,结果显示,对照组6个节段心肌的圆周应变值、圆周应变率、局部短轴缩短率差异无统计学意义;心肌缺血组相应节段心肌的圆周应变值、圆周应变率、局部短轴缩短率比对照组要低。也就是说心肌缺血组室壁运动比正常对照组相应节段运动低。何艳等^[10]研究发现心肌缺血组缺血节段左心室短轴二尖瓣水平的收缩期峰值圆周应变、局部短轴缩短率较对照组减低,与本研究相符。王亚非等^[11]研究结果提示超声斑点追踪技术有利于早期发现心肌缺血。

超声斑点追踪技术无创、价廉、重复性高,适合临床推广。有研究表明磁共振与斑点追踪技术相关性良好,证明斑点追踪技术能准确的反应心肌的收缩功能^[12],但是磁共振属有创检查,且价格昂贵。我们相信,随着超声技术的不断发展完善,二维超声应变成像将广泛的应用于临床心血管疾病的诊断,为之提供更丰富的临床信息。

超声造影在颈动脉硬化斑块药物治疗中的初步应用

邢锦, 张丹, 孟焱, 翟林, 徐斌, 张岚

摘要: **目的** 观察颈动脉硬化斑块在药物治疗前后的超声造影表现, 指导临床用药。 **方法** 对 18 例颈动脉硬化斑块患者行颈动脉超声造影检查, 经过服用他汀类降脂药物治疗半年后再次行超声造影检查, 观察颈动脉硬化斑块药物治疗前后的超声造影表现, 观察斑块是否有新生血管形成, 如有新生血管形成记录峰值强度 (PI 值)。 **方法** 18 例患者行超声造影检查, 观察斑块 18 个, 1 例患者用药前后斑块内均无造影剂增强, 1 例患者用药前斑块内无增强, 用药后复查斑块出现造影剂增强, 14 例患者用药后 PI 差值高于用药前, 2 例患者用药后 PI 差值低于用药前。 **结论** 颈动脉超声造影检查可以对应用血管生成抑制剂的患者进行服药前后的对比观察, 评价药物疗效并为临床的用药提供依据。

关键词: 超声检查; 造影剂; 颈动脉疾病; 动脉硬化; 血管新生; 药物治疗

中图分类号: R445.1 R543.4 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)01-0115-02

Primary application of contrast-enhanced ultrasound in directing drug treatment of carotid atherosclerosis plaque XING Jin, ZHANG Dan, MENG Yan, et al. Department of Diagnostic Ultrasound, Fuxing Hospital Affiliated to Capital Medical University, Beijing 100038, China

Abstract: Objective To observed the changes of contrast-enhanced ultrasound (CEUS) imaging of carotid atherosclerosis plaque before and after the drug treatment, and guide the clinical medication. **Methods** The contrast-enhanced ultrasound was performed in 18 patients with carotid atherosclerosis plaque before and 6 months after the treatment with statins. The changes of CEUS imaging and plaque vascularization were observed, and the peak intensity (PI) was recorded if the plaque vascularization existed. **Results** Total 18 plaques were observed in 18 patients. One patient was no contrast enhance before and after drug treatment. One patient was no contrast enhance before drug treatment but contrast enhance appeared after drug treatment. The PI difference after the drug was higher than before in 14 patients. The PI difference after the drug was lower than before in 2 patients. **Conclusion** For patients with angiogenesis inhibitors, contrast-enhanced ultrasound can be used to compare the efficacy before and after taking the drugs, evaluate the effect of drugs and to provide basis for clinical medication.

Key words: Ultrasonography; Echo-contrast agents; Carotid atherosclerosis; Plaque neovascularization; Drug therapy

颈动脉粥样硬化和不稳定斑块的存在是心脑血管事件发生的危险因素之一, 它与脑血管病显著相关, 不稳定斑块称之为易损斑块, 其破裂是导致脑卒中的主

要病因。近期研究已证实^[1-2], 血管外膜滋养血管和斑块新生血管是不稳定性动脉硬化易损斑块的预测指标。目前, 已经有不少超声造影应用于判断颈动脉硬化斑块内新生血管形成的研究^[3-5], 而对于通过降脂药物治疗前后的对比研究还相对较少。本文即是针对降脂药物用药前后的对比观察, 评价药物的疗效并为临床的用药提供依据。

作者单位: 100038 北京市, 首都医科大学附属复兴医院超声影像科 (邢锦, 张丹, 孟焱, 翟林, 张岚); 神经内科 (徐斌)

通讯作者: 张丹, E-mail: dan.zhang@263.net

参考文献

- [1] Artis NJ, Oxborough DL, Wiliam SG, et al. Two-dimensional strain imaging: a new echocardiographic advance with research and clinical applications [J]. International Journal of Cardiology, 2008, 123 (3): 240-248.
- [2] 潘永寿, 庾红玉, 王高兴, 等. M 型、二维、实时三维超声心动图评价冠心病左室收缩功能的对比研究 [J]. 医学影像学杂志, 2010, 20(2): 185-188.
- [3] 刘庆君, 王丽莉, 张承宗, 等. 应用多普勒组织成像技术评价冠心病左右心室功能及其相关性 [J]. 天津医科大学学报, 2010, 16 (4): 602-604.
- [4] 牛静, 薛继平, 王健, 等. 二维应变超声心动图评价冠心病左室局部收缩功能 [J]. 实用医学影像杂志, 2009, 10(6): 388-390.
- [5] 沈燕华, 高云华, 杨晔, 等. 超声二维应变技术对心肌缺血早期诊断的应用研究 [J]. 临床超声医学杂志, 2008, 10(8): 514-516.
- [6] 熊初琴, 潘敏, 张晶莉, 等. 超声斑点追踪技术评价急性冠脉综合征支架植入后左室短轴径向收缩功能的研究 [J]. 海南医学, 2012, 23(6): 13-15.
- [7] 司雪霏, 李天亮, 胡新玲, 等. 超声二维应变技术评价冠心病冠状动脉搭桥手术前后左心室长轴室壁运动功能 [J]. 中华临床医师杂志, 2012, 6(5): 1303-1305.
- [8] 黄冬梅, 夏稻子, 张宇虹, 等. 二维应变超声在冠心病患者左心室扭转中的应用 [J]. 大连医科大学学报, 2011, 33(2): 144-146.
- [9] 孔艳红, 礼广森. 超声二维应变成像评价早期酒精性心肌病患者左心室心肌周向收缩功能 [J]. 中国介入影像与治疗学, 2011, 8 (3): 208-212.
- [10] 何艳, 王东平, 陈金国, 等. 斑点追踪技术评价缺血性心肌短轴缩短率和圆周应变 [J]. 中华全科医学, 2012, 10(2): 301-302.
- [11] 王亚非, 于春艳, 张鲁春, 等. 超声二维应变成像技术在冠心病患者中的应用 [J]. 山东医药, 2010, 50(43): 79-80.
- [12] 刘丽萍, 郭泰, 芦芳. 应用超声斑点追踪技术早期诊断心肌缺血的初步研究 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2010, 8(7): 857-858.

收稿日期: 2013-04-10

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取2011—2012年在我院神经内科就诊的18例颈动脉硬化斑块患者行颈动脉超声造影检查,其中男性11例,女性7例,年龄48~84岁,平均年龄(67.00±10.19)岁。经过服用他汀类降脂药物治疗半年后再次行超声造影检查。

1.2 仪器与方法

1.2.1 超声仪器 应用Siemens公司生产的Sequoia 512彩色超声诊断仪,探头频率6~14 MHz。

1.2.2 超声造影剂 由意大利Bracco公司生产的磷脂微囊包裹的六氟化硫(SF₆)。微泡直径平均2.5 μm,pH 4.5~7.5,使用前注入生理盐水5 ml,振荡使其充分溶解混匀。

1.2.3 超声造影成像 造影剂溶解混匀后以2.2 ml经肘正中静脉团注,其后尾随生理盐水5.0 ml。利用Siemens Sequoia 512随机附置的编码相位反转成像技术进行实时超声造影,观察注入造影剂后颈动脉硬化斑块药物的超声造影表现,观察斑块是否有新生血管形成,如有新生血管形成记录PI值。该组患者经过服用他汀类降脂药物治疗半年后再次行超声造影检查。

2 结果

18例患者均行超声造影检查,观察斑块18个,斑块造影PI差值见表1。

表1 颈动脉硬化斑块患者用药前后造影增强PI差值

序号	性别	年龄	用药前PI差	用药后PI差	用药后-用药前PI差
1	男	71	19.96	30.48	10.52
2	男	74	0	0	0
3	女	79	11.23	17.26	6.03
4	男	52	23.40	26.68	3.28
5	女	70	14.63	20.58	5.95
6	女	74	16.80	18.78	1.98
7	男	68	8.55	20.78	12.23
8	女	71	6.44	20.20	13.76
9	男	51	21.28	14.03	-7.25
10	男	61	18.22	13.76	-4.46
11	女	62	20.16	21.72	1.56
12	女	72	20.22	22.57	2.35
13	男	48	20.50	23.66	3.16
14	男	75	19.71	25.59	5.88
15	男	56	13.32	29.27	15.95
16	女	63	14.35	16.19	1.84
17	男	84	19.83	23.79	3.96
18	男	75	0	1.17	1.17

3 讨论

动脉粥样硬化斑块是引发急性缺血性心脑血管疾病的重要危险因素之一,易损斑块的破裂是触发急性缺血性心脑血管疾病恶性事件的最重要始动环节。滋养血管和斑块内新生血管在动脉粥样硬化发展中起到了至关重要的作用^[6-7]。因此,如何及早发现易损斑块及斑块内新生血管的存在和程度,采取适当处理,逆转血管病变,降低恶性事件发生,是预防急性心脑血管

意外事件的重要环节。

目前,超声造影检查是诊断颈动脉硬化斑块的有效方法之一^[8],使用超声造影可以评估颈动脉斑块内新生血管的形成^[9],同时可用于评估抗动脉粥样硬化药物的疗效^[10]。

峰值强度(peak intensity,PI)为造影剂进入动脉管腔血管最大强度值。PI差值为造影后动脉管腔血管的造影剂峰值强度与斑块内新生血管的造影剂峰值强度之间的差值,差值越大说明斑块内新生血管数量少、造影剂进入慢。本研究中1例患者用药前后斑块内均无新生血管形成,为稳定性斑块;1例患者用药前斑块内无增强,用药后复查斑块出现造影剂增强,为不稳定斑块,表明药物治疗无效;14例患者用药后PI差值高于用药前,表明用药后斑块内新生血管减少,表示药物治疗有效;2例患者用药后PI差值低于用药前,表明斑块内新生血管增多,分析原因可能是药物治疗无效或用药时间较短尚未起效所致。

对于颈动脉粥样硬化的患者,超声造影检查可以帮助识别和量化斑块及斑块内滋养血管的存在和程度,对心脑血管意外事件的危险度提供更为可靠的评估,可以早期发现并最终减少心脑血管疾病恶性事件的发生。此外,超声造影可以对应用降脂药物治疗动脉粥样硬化斑块的患者进行服药前后的对比观察,评价药物疗效并为临床的用药提供依据。

参考文献

- [1] Yazdani SK, Vorpahl M, Ladich E, et al. Pathology and vulnerability of atherosclerotic plaque; identification, treatment options, and individual patient differences for prevention of stroke[J]. *Curr Treat Options Cardiovasc Med*, 2010, 12(3): 297-314.
- [2] Finn AV, Nakano M, Narula J, et al. Concept of vulnerable/unstable plaque[J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2010, 30(7): 1282-1292.
- [3] 魏立亚, 何文, 张红霞, 等. 颈动脉硬化斑块内新生血管的超声造影研究[J]. *中华医学超声杂志(电子版)*, 2009, 6(6): 1095-1192.
- [4] 徐斌, 张丹, 刘兴洲, 等. 颈动脉粥样硬化斑块内新生血管超声造影特点的初步临床研究[J]. *中国卒中杂志*, 2009, 4(7): 557-561.
- [5] Varetto G, Gibello L, Bergamasco L, et al. Contrast enhanced ultrasound in atherosclerotic carotid artery disease[J]. *Int Angiol*, 2012, 31(6): 565-571.
- [6] Jacques Ohayon, Gérard Finet, Ahmed M Gharib, et al. Necrotic core thickness and positive arterial remodeling index; emergent biomechanical factors for evaluating the risk of plaque rupture[J]. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 2008, 295(2): 717-727.
- [7] Pelisek J, Eckstein HH, Zernecke A. Pathophysiological mechanisms of carotid plaque vulnerability; impact on ischemic stroke[J]. *Arch Immunol Ther Exp (Warsz)*, 2012, 60(6): 431-442.
- [8] 杨欣, 孙鹏, 信天游, 等. 超声造影评价颈动脉粥样硬化价值[J]. *中华实用诊断与治疗杂志*, 2012, 26(11): 1051-1052.
- [9] 李超伦, 王文平. 超声造影在评价颈动脉粥样硬化斑块稳定性方面的应用[J]. *中国临床医学*, 2011, 18(1): 109-111.
- [10] 田茂成, 李和平, 杜长存. 应用高频超声评价阿托他汀钙对颈动脉粥样硬化病变的影响[J]. *中华实用诊断与治疗杂志*, 2010, 24(9): 904-905.

收稿日期:2013-05-06

肺保护性通气治疗急性呼吸窘迫综合征的进展

刘培俊, 何先弟, 吴晓飞

关键词: 急性呼吸窘迫综合征; 机械通气; 肺保护性通气策略

中图分类号: R563.8 文献标识码: A 文章编号: 1674-4152(2014)01-0117-03

急性呼吸窘迫综合征 (acute respiratory distress syndrome, ARDS) 概念的提出源于1967年 Ashbough 等对12例急性呼吸衰竭患者临床资料的研究, 2012年柏林会议去除急性肺损伤 (ALI) 概念, 将其分为轻、中、重3期^[1]。尸检证实, 重度 ARDS 患者普遍存在弥漫性肺泡损伤^[2], 是临床常见的危重症之一, 病死率高达30%^[3]。机械通气是治疗 ARDS 的有效方法, 只要治疗时机及时, 通气策略正确, 可显著提高患者生存率, 降低病死率。

1 ARDS 机械通气策略转变

1972年 Pontoppidan 等发现设置潮气量 10 ~ 15 ml/kg 不存在肺泡损伤证据, 1988年 Dreyfuss 等通过动物实验模型发现不仅气压伤而且容量伤也可以导致呼吸机相关性肺损伤, 2000年美国 ARDS 试验网证实小潮气量可降低 ARDS 患者病死率, 并奠定了肺保护性通气治疗 ARDS 的基础, 其要求为: 小潮气量 6 ml/kg 通气, 气道平台压不超过 30 cm H₂O (1 cm H₂O = 0.098 kPa)^[4]。保护性通气结合 ECMO (体外膜氧合技术) 可降低 ARDS 患者转运途中病死率, 肺保护性通气仍存在争论, 但确有试验表明可降低 ARDS 患者病死率^[5]。

2 小潮气量通气

2.1 肺保护性肺通气策略基础 ARDS 患者由于肺水肿和肺不张在肺内呈“不均一”分布。仰卧位时可分为3个区: 最上面为生理通气区, 有效参与气体交换的肺泡数量减少, 称为“小肺” (baby lung); 中间区为可复张区 (recruitable zone); 靠近脊柱的区域称为塌陷区 (collapse)。只有部分肺泡进行气体交换, 为避免容量伤, 需采用小潮气量通气。Brian 等对小潮气量通气相关的12项观察性研究及1项 RCT 研究数据进行 Meta 分析, 结果发现虽然研究患者存在个体差异性, 但随着潮气量增高 ARDS 发病率上升^[6]。

2.2 小潮气量通气设定 采用多大的潮气量目前仍有争论, 小潮气量设定已不局限于传统 6 ml/kg。Thomas Bein 等将79例在稳定期的 ARDS 患者随机分组, 控制组采用更低的潮气量 (3 ml/kg) 结合体外消除血中 CO₂ 的方法, 对照组采用 ARDS 协作网

提出的 6 ml/kg 通气策略, 2组均维持 PaO₂ ≥ 60 mm Hg (1 mm Hg = 0.133 kPa), pH ≥ 7.2。结果发现控制组在极度低氧患者中可减少使用呼吸机的天数^[7]。这项研究显示更低的小潮气量对于 ARDS 患者脱机有益处。

2.3 小潮气量通气争议 其可致 CO₂ 分压升高产生酸血症血管扩张、心率加快、血压升高, 形成人机对抗, 增加镇静剂及肌松剂剂量。小潮气量通气并不是肺保护的唯一方法, 采用个体化镇静方案可减少持续正压通气时间, 从而减少呼吸机相关性肺损伤^[8]。目前并非所有的 RCT 研究证明小潮气量通气可降低病死率。并不是所有 ARDS 患者都适用小潮气量通气 (6 ml/kg), 对于处于病变较轻或早期的患者, 该潮气量相对太小, 而对于严重 ARDS 患者潮气量又太大, 因此理想方法是, 应根据肺容量及跨肺压进行个体化调节, 无法测定跨肺压时, 小潮气量优于大潮气量。

3 肺复张

由于 ARDS 患者大量肺泡塌陷, 而小潮气量并不能使处于塌陷区的肺泡复张。肺复张策略的核心是积极采用各种肺开放手法, 促进塌陷肺泡复张改善氧合。目前临床常用的肺复张手法主要包括控制性肺膨胀、PEEP 递增法及压力控制法。肺复张手法的效应受多种因素影响, 哪种方法更好, 目前存在争议。

席修明等^[9]对110名处于 ICU 的 ARDS 患者, 均采用小潮气量通气 6 ml/kg, 肺开放组 55 名患者使用持续 5 d CPAP 40 cm H₂O 维持 40 s 方式, 每 8 h 1 次, 而对照组不进行肺复张, 结果发现肺开放组 ICU 病死率较对照组低。在肺开放 2 h 后氧合指数第 1 天、第 2 天显著上升, 48 h 内患者不使用呼吸机比率较对照组高, 表明控制性肺膨胀方法可能有利于患者脱机。

Trojik T 等^[10]采用胸片和 CT 扫描的方法比较延长叹气法 (PEEP 递增法) 与 CPAP 法进行肺复张的不同, 前者肺复张时增加 PEEP 设定在 LIP (P-V 曲线低位拐点) + 10 cm H₂O 维持 15 min (调整潮气量维持平台压小于 35 cm H₂O, 气道峰压小于 50 cm H₂O), 后者采用 CPAP 35 cm H₂O 维持 35 s, 结果发现延长叹气法全肺复张率 96.7%, CPAP 法仅为 73.3%, 叹气法较传统 CPAP 法更能改善肺的顺应性及氧合。

Mercat A 等^[11]将 787 例 ARDS 患者分成 2 组均采用小潮气量通气 (6 ml/kg), 肺开放组 395 例患者只要维持平台压小于 30 cm H₂O, PEEP 尽量调高, 对照组 392 例患者只要能维持氧合 PEEP 尽量调低, 并按氧合

作者单位: 233000 安徽省蚌埠市, 蚌埠医学院研究生部 2011 级急诊医学 (刘培俊); 233004 安徽省蚌埠市, 蚌埠医学院第一附属医院 ICU (何先弟); 急诊内科 (吴晓飞)

通讯作者: 何先弟, Email: byyfyhd@sina.com

指数的不同再纵向分成4层。结果发现在氧合指数最低的一层,肺开放组可降低病死率,但在氧合指数最高的一层对照组病死率较低,2组患者的总体病死率无明显差异。这项实验表明并不是所有ARDS患者均需要进行肺复张,对于氧合极低的患者积极进行肺开放能够改善氧合,降低病死率。

Hodgson C等^[12]搜集了自1966年以来6项关于肺复张的RCT研究并进行Meta分析,结果进行肺复张组较对照组病死率并未改善。目前尚无询证医学证据证实肺复张可降低ARDS患者的病死率。肺复张可开放肺泡改善氧合,复张程度与肺复张开放压力和时间的乘积有关,压力越高、持续时间越长,则肺泡复张越充分^[13]。但发生肺损伤的危险度也随之增加,因此在肺复张时我们应权衡利弊,对于病情危重氧合极差的ARDS患者进行肺复张可能更合适。

肺开放后维持适当水平的PEEP可改善由于肺泡周期性的萎陷与复张产生的剪切力损伤,改善通气/血流比值失调,同时还可减少肺泡毛细血管内液体渗出,促进肺间质及肺泡水肿的消退,从而改善肺的顺应性和肺泡通气。现已证实PEEP可以改善氧分压、氧合指数等生理指标。但PEEP是否降低病死率目前尚存在争论。

目前对于ARDS最佳PEEP的选择:我国急性呼吸窘迫综合征诊断和治疗指南依据Amato及Villar的研究,建议以静态P-V曲线低位转折点压力+2 cm H₂O作为PEEP^[14]。这是因为P-V曲线低位拐点处压力被认为是肺开放压,在此增加PEEP有利于增高肺泡顺应性。而ARDSnet关于小潮气量的对比研究中,认为应根据氧合障碍的严重程度以及维持足够氧合所需的FiO₂来设置PEEP,称为氧合滴定法。Albaiceta GM等^[15]则结合CT认为不是低位拐点,而是呼气相最大拐点可获得最佳肺复张。

在调节PEEP时常担心过高造成的心率变化,导致心衰发生,但通过将猪肺采用盐水灌洗造成ARDS模型,发现较高的PEEP可致正常猪心率下降形成心衰,而ARDS组则心率加快没有产生心衰^[16]。实际上很多ARDS患者并不是死于心衰,而是死于肺不张导致的低氧,总之PEEP是把双刃剑,缺一不可过犹不及。

4 ARDS的其它治疗与机械通气

高频振荡通气(HFOV)是高频通气(HFV)的一种。频率为15 Hz,潮气量为15 ml,证实其可以维持正常的气体交换,在儿科急性呼吸窘迫综合征方面应用广泛^[17]。低血容量、感染、输血等病因均可形成二次打击导致ARDS的产生,对于容量不足的患者积极进行液体复苏,可减少72 h内机械通气的概率,可降低由于二次打击导致ARDS的可能性^[18]。输入多次怀孕妇女的血浆可提高导致ARDS的可能性,由于输血导致的相关性肺损伤(TRALI)概率高达25%,TRALI

病死率达40%^[19]。目前CRRT和机械通气是ICU治疗的三大支柱,ARDS患者血管外肺水(EVLWI)升高,A Kuzovlev等^[20]将30例ARDS患者平均随机分为2组,控制组采用间歇性高容量血液滤过(IHVHF),结果发现控制组可显著减轻肺水肿,减少炎症细胞因子,改善肺动态顺应性(Cdyn),并可使氧合指数(PaO₂/FiO₂)上升。全氟化碳携带氧气的的能力是血浆的50倍,美国正在进行的一项研究显示在失血性休克动物模型中,静脉注射全氟化碳与贺斯,在存活时间、血压上并无明显区别,但全氟化碳可能在改善氧合、预防ARDS方面较贺斯有优势^[21]。

目前提出机械通气不断出现的新理念和手段,促进了危重病治疗的进步。机械通气已经成为危重患者不可缺少的关键治疗技术之一,正在给患者带来越来越多的益处。

参考文献

- [1] The ARDS Definition Task Force. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin definition[J]. JAMA, 2012, 307(23): 2526-2533.
- [2] Thille AW, Esteban A, Fernández-Segoviano P, et al. Comparison of the Berlin Definition for Acute Respiratory Distress Syndrome with Autopsy[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2013, 187(7): 761-767.
- [3] Rose L. Clinical application of ventilator modes: Ventilatory strategies for lung protection[J]. Aust Crit Care, 2010, 23(2): 71-80.
- [4] Del Sorbo L, Slutsky AS. Ventilatory support for acute respiratory failure: new and ongoing pathophysiological, diagnostic and therapeutic developments[J]. Curr Opin Crit Care, 2010, 16(1): 1-7.
- [5] Starck CT, Hasenclever P, Falk V, et al. Interhospital transfer of seriously sick ARDS patients using veno-venous Extracorporeal Membrane Oxygenation (ECMO): Concept of an ECMO transport team[J]. Int J Crit Care, 2013, 3(1): 46-50.
- [6] Fuller BM, Mohr NM, Drewry AM, et al. Lower tidal volume at initiation of mechanical ventilation may reduce progression to acute respiratory distress syndrome: a systematic review[J]. Crit Care, 2013, 17(1): R11.
- [7] Bein T, Weber-Carstens S, Goldmann A, et al. Lower tidal volume strategy (≈ 3 ml/kg) combined with extracorporeal CO₂ removal versus 'conventional' protective ventilation (6 ml/kg) in severe ARDS[J]. Intensive Care Med, 2013, 39(5): 847-856.
- [8] Schultz MJ, Juffermans NP, Matthay MA. From protective ventilation to super-protective ventilation for acute respiratory distress syndrome[J]. Intensive Care Med, 2013, 39(5): 963-965.
- [9] Xi X, Jiang L, Zhu B. Clinical efficacy and safety of recruitment maneuver in patients with acute respiratory distress syndrome using low tidal volume ventilation: a multicenter randomized controlled clinical trial[J]. Chin Med J (Engl), 2010, 123(21): 3100-3105.
- [10] Trojick T, Shosholcheva M, Radulovska-Chabukovska J, et al. Evaluation of Effects of Repetitive Recruitment Maneuvers[J]. Acta Inform Med, 2012, 20(2): 85-89.
- [11] Mercat A, Richard JC, Vieille B, et al. Positive end-expiratory pressure setting in adults with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome[J]. JAMA, 2008, 299(6): 646-655.
- [12] Hodgson C, Keating JL, Holland AE, et al. Recruitment manoeuvres for adults with acute lung injury receiving mechanical ventilation[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2009, 15(2): CD006667.
- [13] Guerin C, Debord S, Leray V, et al. Efficacy and safety of recruitment maneuvers in acute respiratory distress syndrome[J]. Annals of Intensive care, 2011, 1(1): 1-6.

骨盆骨折流行病学研究进展

叶博闻, 王秋根

关键词: 骨盆骨折; 诊断; 血管造影; 合并伤

中图分类号: R683.3 文献标识码: A 文章编号: 1674-4152(2014)01-0119-04

近年来,随着我国经济建设的飞速发展,人民生活水平逐步提升,随之而来的是交通事故、工业事故、高空坠落等高能损伤日益增多,在这些创伤患者中有相当一部分是骨盆骨折或合并骨盆骨折。骨盆骨折创伤时,常常伴有合并症或多发伤,如创伤性失血性休克及盆腔脏器损伤等。近年来,国内外学者对于骨盆骨折流行病学及诊断和治疗的研究很多,现将骨盆骨折的流行病学及诊断治疗研究进展综述如下。

1 骨盆骨折的病因及损伤机制

一般认为骨盆骨折存在两个发病高峰,一是高活动水平的青壮年,其致伤原因主要是高能损伤如交通事故及高坠伤;二是老年患者,老年患者由于骨骼质量和骨量下降而易发生骨质疏松性骨折,其主要患者人群是女性患者,多由低能量损伤如摔倒造成。Davarrinos N等^[1]分析了都柏林地区10年的466例行手术治疗的骨盆骨折患者的致伤原因,其中交通伤占72.4%,高坠伤占27.6%,说明严重的骨盆创伤多由高能损伤造成。

1.1 交通伤 高能损伤主要包括交通伤和高坠伤。交通伤是骨盆骨折最常见的损伤原因,有马里兰医科大学Stein DM等^[2]研究发现,27.6%交通伤伤员发生骨盆骨折,病死率达17%,在小型车辆和气囊不打开、车辆的横向形变较大时更容易造成骨盆骨折。正面撞击时发生骨盆骨折的危险因素有:高BMI指数、高ISS评分、大型车辆、不系安全带、高车速;横向撞击时的危险因素有:低BMI、高ISS评分、小型车辆、女性、高车速等。

高坠伤同样属于高能损伤,美国斯坦福医科大学Keegan TH等^[3]的病例对照研究分析了45岁以上高处跌落伤导致5个部位骨折的危险因素。提出高跟鞋、跌落高度和骨盆损伤的程度有一定的关系,而跌落过程中的阻断、体力劳动者以及使用激素疗法则可减少骨盆骨折发生的可能。

1.2 低能量损伤 最常见的低能量损伤是摔倒。摔倒多发生于老年患者,特别是老年女性患者。美国Kelsey JL等^[4]的病例对照研究分析了老年骨盆骨折的危险因素,得出危险因素有:45岁以后曾有骨折病史或遗传史、吸烟、子宫切除术、低骨量、生活不能自理、容易摔倒等。此类骨折的特点是:骨折稳定,移位极少,无休克或休克较轻。

2 骨盆骨折死亡的相关因素

骨盆骨折病死率的高低与许多因素相关。Holstein JH等^[5]收集了5年间在德国登记的骨盆骨折病例5340例,对死亡患者(238例)与幸存患者(5102例)的性别、骨折类型、血红蛋白、收缩压、ISS评分等进行对比研究,发现男性、复杂骨盆骨折、多发伤、低血红蛋白、低血压、高ISS评分是骨盆骨折死亡的危险因素。Tai DK等^[6]通过单变量分析得出,病死率与收缩压、Glasgow昏迷指数、ISS评分、创伤严重程度评分、创伤和损伤严重程度评分、血气pH值、碱剩余等有相关性。

3 骨盆骨折的诊断及血管造影

诊治骨盆骨折患者时需要详细询问病史,迅速进行系统全面的检查,以免遗漏严重的合并伤。常用的检查方法有X线检查、CT平扫、FAST、数字减影血管造影(DSA)等。

作者单位:200080 上海市第一人民医院创伤骨科

通讯作者:王秋根, E-mail: wangqiugen@126.com

- [14] 刘大为. 实用重症医学[M]. 北京:人民卫生出版社,2010:453-456.
- [15] Albaiceta GM, Blanch L, Lucangelo U. Static pressure-volume curves of the respiratory system; were they just a passing fad? [J]. *Curr Opin Crit Care*, 2008, 14(1): 80-86.
- [16] Luepschen H, Pomprapa A, Konowalczuk S, et al. Individuell optimierte, automatisierte Lungenöffnung und PEEP Titration auf Basis der elektrischen Impedanztomographie [J]. *AUTOMED*, 2010, 17: 279-280.
- [17] 吴银弟, 王丹. 高频振荡通气在急性呼吸窘迫综合征中的应用及原理[J]. *安徽医药*, 2012, 16(3): 382-384.
- [18] Iscim R, Yilmaz M, Cartin-Ceba R, et al. Risk factors for the development of acute lung injury in patients with septic shock; an observa-

- tional cohort study [J]. *Crit Care Med*, 2008, 36(5): 1518-1522.
- [19] Munkhaugen J, Lydersen S, Widerøe TE, et al. Blood pressure reference values in adolescents; methodological aspects and suggestions for Northern Europe tables based on the Nord-Trøndelag Health Study II [J]. *Journal of hypertension*, 2008, 26(10): 1912-1918.
- [20] A Kuzovlev, E Tishkov, O Bukaev. Effect of continuous high-volume hemofiltration on patients with acute respiratory distress syndrome [J]. *Critical Care*, 2013, 17(Suppl 2): P431.
- [21] A Scultetus, A Haque, F Arnaud, et al. Intravenous perfluorocarbons for prevention of ventilator-associated ARDS [J]. *Critical Care*, 2013, 17 Suppl 2: P101.

收稿日期: 2013-05-10

3.1 X线检查与CT平扫 骨盆前后位X线片是诊断骨盆骨折时最常用的也是最基本的影像学检查方法,但近年来随着CT应用的普及,其诊断价值开始受到质疑。

张金玲等^[7]对48例临床骨盆骨折的患者行64层螺旋CT三维重组检查,术前共发现骨折112处,其中二维图像确诊110处病变,三维补充诊断细小骨折2处,可见CT三维重组技术可清晰显示骨盆骨折细节,是复杂性骨盆骨折术前诊断、术后复查的首选检查方法。梁军波等^[8]对65例骨盆损伤行骨盆前后位X线片和CT检查患者进行回顾性研究,对比发现骨盆前后位X线片对于A、B、C型骨折的诊断率分别为:92.9%、38.9%、66.7%。而CT平扫对于A、B、C型骨折的诊断率分别为:85.7%、100.0%、100.0%。表明目前CT逐渐成为骨盆骨折急救处理时的首选检查手段,常规X线检查应包括骨盆前后位、入口位和出口位,两者联合可以最大限度提高骨盆骨折诊断的准确性。

3.2 血管造影及栓塞 不稳定型骨盆骨折中失血性休克发生率可高达30%~58%,合并多发伤时更高,是伤后早期致死的首要原因。对于血流动力学不稳定的患者,经导管栓塞出血动脉(TEA)是一种快速有效的止血方法。

王云等^[9]采用选择性动脉栓塞治疗24例骨盆骨折大出血患者,在2h内成功完成介入治疗,并配合抗休克治疗取得了满意的效果,有2例合并髂外动脉闭塞患者行髂内动脉栓塞的同时置入支架,以开通髂外动脉。

Fu CY等^[10]回顾性分析了6年间收治的70例行髂内动脉栓塞术的骨盆骨折患者,发现APC骨盆骨折患者发生髂内动脉损伤的可能性高,诊治过程中可能需要行动脉栓塞术。林正秋等^[11]通过对行动脉栓塞术治疗骨盆骨折大出血的患者的病例对照研究,发现保守治疗(大量补液、输血)患者输血量为2350.5 ml/12 h,输液量为4450.5 ml/12 h,休克纠正时间10.5 h,病死率39.6%;栓塞组患者输血量为1350.4 ml/12 h,输液量为2600.2 ml/12 h,休克纠正时间2.6 h,病死率7.69%。可见,经导管动脉栓塞术与传统治疗方法相比,具有简单、迅速、疗效显著和并发症低等特点,可有效缩短休克期,特别适用于骨盆骨折大出血又无腹腔脏器损伤的患者。

还有些学者提出早期行盆腔填塞止血的治疗方法,Tai DK等^[6]的回顾性研究,将24例血流动力学不稳定的骨盆骨折患者分为2组,第1组13例患者早期即行动脉造影术;第2组11例患者早期行盆腔填塞,如仍有活动出血,再行动脉造影栓塞术。前者纠正休克耗时高于后者,病死率前者高于后者,但差异无统计学意义。说明早期行盆腔填塞可能是一种有效控制骨盆骨折后盆腔出血的方法,但需要进一步积累更多病例加以证明。

4 骨盆骨折合并伤

国内外研究表明,骨盆骨折合并大出血的病死率

接近40%,骨盆骨折合并多发伤的病死率为30%~58%,合并多脏器损伤者可达100%^[12]。尤其是旋转及垂直不稳定型骨盆骨折常合并实质性脏器、尿道、膀胱及直肠等脏器的损伤,准确评估病情是提高抢救成功率的重要保障^[13]。

4.1 失血性休克及腹膜后大血肿 骨盆腔拥有丰富的血液供应,骨盆骨折容易损伤造成大出血。骶髂关节上下严重分离、骶髂复合体骨折的上下变位,撕裂骶前动静脉丛,有时也会出现致命的大出血。腹膜后间隙组织结构疏松,骨盆骨折合并出血时,血液可沿此间隙扩散形成腹膜后血肿。

通过B超和CT检查不难发现腹膜后血肿,一般不宜急诊行手术探查结扎止血,因为出血点通常不能及时发现和进行结扎止血,一旦切开血肿,血肿的填塞作用消失,已经停止出血的血管会重新开放,增加出血。一般采取监测生命体征、积极抗休克等非手术治疗。对持续血流动力学不稳、血肿扩大的患者,针对出血来源,止血的措施有抗休克、动脉造影和栓塞术、经腹膜后间断阻断腹主动脉法、髂内动脉结扎术和纱布垫填塞盆腔压迫止血等。早期行简单外固定支架可减少骨盆骨折移位对周围软组织的撕拉作用,减少出血。国内有学者应用自行研制骨盆充气式固定止血兜固定骨盆以达到控制盆腔出血的目的,也取得了不错的效果^[14]。

4.2 膀胱尿道损伤 膀胱位于耻骨联合后方,空虚时膀胱尖低于耻骨联合,骨盆对其有一定的保护作用,但当尿量较多时,膀胱尖高出耻骨联合,失去骨盆的保护,在耻骨骨折时,位移易引起膀胱撕裂或骨折断端刺破膀胱。如病情允许,可早期行膀胱修补术。

骨盆骨折造成的尿道损伤多发生于后尿道,尿道损伤的临床表现有尿道外流血、下腹及会阴部胀痛、有尿意但不能排尿等。伤后因尿道周围血肿或组织水肿也可产生急性尿潴流。对于能自行排尿或能插入导尿管的患者,可以采用留置尿治疗。如果病情允许,可考虑I期行尿道会师术,但有作者主张早期行膀胱造瘘术,3~6个月后再行尿道吻合修补术^[15]。

4.3 直肠损伤 直肠损伤是骨盆骨折较为少见的并发症,发生率较低。其损伤多在腹膜反折处的下方,粪便罕见进入腹腔。合并有下腹部疼痛、腹膜炎体征、血便、肛门流血、肛指带血的患者,可能并发直肠损伤。在病情相对平稳后,常常根据伤侧部位,先行结肠外置,II期行修补术。

4.4 阴道损伤 女性骨盆骨折还可合并有生殖道损伤^[16],如果骨盆前环明显骨折移位时,可直接压迫挫伤甚至穿通阴道壁、子宫,成为开放性骨折。早期详细的体检是急救成功的关键,发现阴道出血可考虑阴道损伤。阴道壁破裂严重者,多伴有剧烈出血,可仅做简单缝合并用碘仿棉柱填塞止血,二期手术切开复位固定术,避免一期手术增加创伤及感染机会。

4.5 神经损伤 重度骨盆骨折合并神经损伤的发生

率较高,甚至可达30%。骨盆骨折的骶髂关节分离和骶髂复合体骨折的垂直性变位,多损伤L₄₋₅、L₅₋₆神经根、股神经、坐骨神经及性神经。根据神经体格检查可初步诊断,如病情许可,亦可一次性完成腰骶减压与固定。股神经与坐骨神经多为牵拉,可进行进一步观察再进行诊治。

5 骨盆骨折治疗中的损伤控制及新技术应用

5.1 骨盆骨折损伤控制

严重骨盆创伤由于存在必须手术处理的外科情况,损伤控制(DC)理念作为严重创伤和多发伤治疗的新策略应运而生,它改变了严重创伤患者一定要在首次手术进行确定性手术的概念,更注重创伤后的临时生命救护和控制病理生理性改变,并且多科室联合救治。近年来,国内外学者对DC在严重创伤救治中的应用,从理论到实践均给予高度关注,从而提高严重创伤患者的救治水平。

陆健等^[17]于2008年联合普外科、骨科、胸外科、神经外科、麻醉科、血管介入科等多科室建立创伤团队,对比4年间收治的113例严重骨盆骨折合并多发伤患者在创伤团队建立前后不同阶段的病死率,并分析了多种因素与病死率的相关性,发现创伤团队建立后患者的病死率由46%降低至23%,患者的病死率与ISS评分及多部位损伤相关,得出了采用基于创伤团队的规范化流程可有效降低严重骨盆骨折合并多发伤患者的病死率的结论。陈劲松等^[18]选择严重骨盆骨折患者40例,随机分为2组,观察组20例采用骨科损伤控制(DCO)进行治疗,对照组20例进行常规治疗,对其治疗结果进行回顾性分析。对比发现严重骨盆骨折的患者在治疗时采用骨科损伤控制,可提高抢救成功率,提高整体治疗效果,预防和减少并发症的发生。

5.2 新技术的应用

随着现代科技的不断发展,一些新技术逐渐被应用于骨盆创伤诊断与治疗中,提高了诊断精度及治疗效果。

涂强等^[19]在6例复杂骨盆骨折患者的诊治中应用计算机辅助技术,将CT三维重建解剖模型的数据输入快速成型机,于术前制作出与实体1:1大小的骨盆模型,进一步明确骨盆骨折的部位、特点及分型,决定手术策略,并在模型上模拟骨折复位、安置内固定材料。6例患者均获得了良好的骨折复位,对比传统手术与计算机辅助手术的术中出血量及手术时间,出血量及手术时间的差异均有统计学意义,说明计算机辅助术前模拟手术使手术时间明显缩短,减少了术中失血。

胡承方等^[20]在透视导航引导下对22例骨盆骨折患者行闭合复位、经皮螺钉微创内固定治疗。术中共植入空心螺钉42枚,平均每枚植入时间为20.4 min,成功率为97.6%。术后切口均I期愈合,无内固定失败。末次随访X线片示骨折愈合,螺钉植入位置满意。根据Majeed骨盆功能评分标准,优18例,良4例,优良率为100%。透视导航引导下骨盆骨折微

创内固定,可有效重建骨盆环的稳定性,提高手术精确度,缩短手术时间,降低手术对患者的损伤,减少术后并发症的发生,有利于患者功能康复。

陶玉平等^[21]观察21例经皮微创内固定治疗不稳定型骨盆骨折患者的临床疗效,也发现经皮微创内固定治疗不稳定骨盆骨折有明显的优势,取得较好的疗效。具有创伤较小、愈合时间较短、稳定性较好以及并发症的发生率低等优点。

唐礼明等^[22]采用重建锁定钢板内固定治疗不稳定型骨盆骨折,发现其具有术中操作方便、时间短、不需反复透视、出血少、维持复位可靠等特点。建议骨盆后环骨折首先考虑用锁定重建钢板内固定,因其应用于骨盆骨折的内固定可以取得很好的效果,骨盆骨折的复位和功能恢复均满意。

6 分析与展望

综上所述,骨盆骨折损伤严重、并发症多、病死率高,特别是治疗严重、复杂的骨盆骨折对于临床医师都是巨大的挑战。对于稳定型骨盆骨折可选择保守治疗,不稳定型骨折则可考虑使用内固定或内固定与外固定架相结合治疗,同时积极处理并发症。然而在减少创伤、并发症及病死率等方面目前还有很多需要解决的问题,有待更进一步的研究。

参考文献

- [1] Davarinos N, Ellanti P, Morris S, et al. Epidemiology of pelvic and acetabular trauma in a Dublin tertiary hospital: a 10-year experience [J]. Irish journal of medical science, 2012, 181 (2): 243-246.
- [2] Stein DM, O' Connor JV, Kufera JA, et al. Risk factors associated with pelvic fractures sustained in motor vehicle collisions involving newer vehicles [J]. The Journal of trauma, 2006, 61 (1): 30-31.
- [3] Keegan TH, Kelsey JL, King AC, et al. Characteristics of fallers who fracture at the foot, distal forearm, proximal humerus, pelvis, and shaft of the tibia/fibula compared with fallers who do not fracture [J]. American journal of epidemiology, 2004, 159 (2): 192-203.
- [4] Kelsey JL, Prill MM, Keegan TH, et al. Risk factors for pelvis fracture in older persons [J]. American journal of epidemiology, 2005, 162 (9): 879-886.
- [5] Holstein JH, Culemann U, Pohlemann T, et al. What are predictors of mortality in patients with pelvic fractures? [J]. Clinical orthopaedics and related research, 2012, 470 (8): 2090-2097.
- [6] Tai DK, Li WH, Lee KY, et al. Retroperitoneal pelvic packing in the management of hemodynamically unstable pelvic fractures: a level I trauma center experience [J]. The Journal of trauma, 2011, 71 (4): E79-E86.
- [7] 张金玲, 陈鹏, 赵德利, 等. 64层螺旋CT三维重组技术在骨盆骨折诊断中的应用 [J]. 临床放射学杂志, 2009, 28 (3): 380-383.
- [8] 梁军波, 潘伟波, 王斌, 等. X线和CT检查在骨盆损伤中的诊断价值分析 [J]. 中国骨与关节损伤杂志, 2012, 27 (4): 292-294.
- [9] 王云, 蒋国民, 李绍钦, 等. 创伤性盆腔出血的急诊介入治疗 [J]. 实用临床医药杂志, 2010, 14 (9): 63-64.
- [10] Fu CY, Hsieh CH, Wu SC, et al. Anterior-posterior compression pelvic fracture increases the probability of requirement of bilateral embolization [J]. The American journal of emergency medicine, 2013, 31 (1): 42-49.

转甲状腺素蛋白在临床肿瘤中的研究进展

彭晨, 王子安

关键词: 转甲状腺素蛋白; 胰腺癌; 肺癌; 卵巢癌

中图分类号: R735.9 R734.2 R737.31 文献标识码: A 文章编号: 1674-4152(2014)01-0122-03

转甲状腺素蛋白(transsthyretin, TTR), 又称前白蛋白(prealbumin, PA)是一种由4个相同亚基组成的四聚体, 每个亚基包括127个氨基酸。TTR的相对分子量为 55×10^3 , 主要作用是作为转运蛋白参与甲状腺素及视黄醇的转运。TTR可以准确的反映机体内在蛋白的合成情况^[1]。体内蛋白丢失、热量不足和急性应激状态下, TTR会迅速下降。而在相反的情况下, 其在体内的浓度会迅速上升。此外作为甲状腺素与视黄醇的转运蛋白, TTR可敏感地反映机体的营养状况及某些病理改变, 在疾病的预测及其预后的判断中均发挥着重要的作用。

1 TTR基本结构及其功能 在生理环境环境下(pH=7.2), TTR是一种稳定的蛋白质。TTR分解为单体后, 可导致淀粉变性病。甲状腺结合前清蛋白(即Tsthyretin)是一种血浆运输蛋白, 主要参与转运维生素A结合蛋白和甲状腺素。甲状腺结合前清蛋白主要产生于肝脏、眼睛和脉络膜中^[2], 分布在人体血浆及脑脊髓液(cerebralspinalfluid)中。

TTR在脑脊液中是甲状腺素荷尔蒙(thyroxine)的主要运输者。TTR在人体血浆中具有一定的浓度, 不仅是作为维生素A结合蛋白的运输者, 而且是甲状腺素荷尔蒙在血浆中的第二运输者(甲状腺结合球蛋白作为第一运输者)。TTR基因位于18q11.2-q12.1上, 为等显性等位基因, 包含3个内含子和4个外显子。

2 TTR在胰腺癌的应用新进展

胰腺癌作为最常见的消化系统恶性肿瘤之一^[3]。据2009年美国癌症协会统计的资料显示, 美国42 470例新诊断病例, 其中35 240例死于胰腺癌, 其病死率位于恶性肿瘤的第4位^[4]。胰腺癌早期临床症状不典型, 不易发现, 且病情进展迅速, 恶性程度高, 患者就诊时多数已是中晚期。根据临床资料显示, 当肿瘤直径<1 cm时及时行早期根治手术后, 5年生存率可高达100%, 而当肿瘤直径增加至2 cm时行根治术, 术后的5年生存率则降低了近一半^[5]。由此可见, 早期诊断、早期治疗可以极大地提高患者的生存率。因此早期发现、早期诊断对于胰腺癌的治疗极其重要, 但遗憾的是胰腺癌至今仍缺乏较为敏感的肿瘤标志物。

通过对TTR蛋白在胰腺癌组织及癌旁组织中表达情况的检测, 发现正常的胰岛细胞胞浆及部分胞核

呈阳性表达, 而正常的导管、腺泡及胰腺癌组织的TTR表达均呈阴性。可见TTR在胰腺癌组织中呈现阴性表达而正常胰岛细胞则呈阳性表达。TTR可协同CA199对胰腺癌进行早期辅助诊断, 并可用于对胰腺癌的分化程度及其预后的判断, 亦可作为术后患者的随访指标之一。胰腺癌患者的血清中发现了TTR水平低于正常对照^[6], 这些研究结果表明: TTR在大部分胰腺内分泌肿瘤中为高表达, 但恶性胰岛素瘤中TTR经免疫组化处理后则呈强阳性反应, 小部分内分泌肿瘤中表达为阴性。

胰腺导管腺癌(Pancreatic ductal adenocarcinoma, PDAC)是一种高度恶性肿瘤, 每年约有3140新发病例, 并有约36 800患者死亡^[7]。PDAC进展较快, 早期诊断困难。最近的研究认为TTR可以作为一种有效的肿瘤标志物来预测PDAC的发生发展。在2011年Lv S等^[8]认为对于对照组, PDAC组的TTR水平变化明显, 有超过2倍正调控作用, 免疫组化实验结果同样证实了TTR在PDAC患者中的过度表达。Chen J等^[9]研究得到一致结果, PDAC患者较对照组显示1.5倍的表达能力, ELISA验证试验结果提示TTR和CA199鉴定肿瘤的敏感性和特异性分别为90.5%, 47.6%, 66.7%和85.7%, 联合两种生物标志物的诊断价值为81.0%和85.7%。以上的研究明确了TTR对于PDAC的预测作用。但是最近的某些试验得出相反的结果: TTR在PDAC的患者中水平下降^[10-11]。总的来说, TTR会随着肿瘤的进展而增加。除了传送功能之外, TTR具有相应的蛋白水解的能力^[12]。已有确切的研究表明了TTR和血糖的水平具有相关性^[13]。在胰腺的B细胞中, TTR促进胰岛素刺激释放^[14]。Su Y等^[15]研究认为TTR在胰腺组织中的作用可能是通过调控胰高血糖素的表达而产生的。但是为何许多文献及试验结果存在明显差异, 其原因主要为以下几点: ①不同试验所选取患者的同质性存在差异, 包括性别、治疗方式特别是基因和环境等因素, 以上因素会造成试验结果的显著差异。②PDAC患者血清中TTR水平在不同时期本身就存在极大的不同。早期患者中, 与肿瘤相关的TTR水平持续增加。但是随着肿瘤的发展, 正常的胰岛细胞被逐渐破坏, 同时肝脏功能受到影响, 导致TTR合成的减少。因此, 整体的TTR在这个阶段表现为降低。③受限于当前蛋白组学技术, 尚不能提供无偏倚和完全正确的蛋白鉴定, 对于某些复杂的血清样本来说, 测定此时的蛋白将会对结果产生不容忽视的影响^[16]。

3 TTR 在肺癌中的研究进展

肺癌为目前全球范围内导致死亡的主要原因,很少有敏感的生物标志物能够在临床上准确预测其早期的发生。一项对 227 例血清样品(包括 146 例肺癌、13 例肺炎、28 例结核性胸膜炎和 40 例正常人血清样品)蛋白质谱检测,对候选蛋白进行质谱鉴定,并结合免疫共沉淀和 ELISA 技术筛选出肺癌新的候选标志物。Liu L 等^[17]应用 SELDI 技术首次筛选并鉴定出 TTR,表明这种蛋白可作为肺癌诊断的候选血清标志物。研究发现 TTR 在肺癌患者血清中表达量明显低于正常人而高于肺部良性疾病的患者。

结合酶联免疫吸附试验和表面增强激光解吸电离分析(surface-enhanced laser desorption-ionization analysis)所测定的 TTR 水平结果一致。比较正常组 TTR 具有 78.5% 的敏感性和 77.5% 的特异性,而对于肺部的良性病变而言,其仍有 66.7% 的敏感性和 64.4% 的特异性。作为一种潜在的生物标志物,TTR 对早期肺癌的诊断起着重要作用^[18]。另一项研究中 60 例肺癌患者的免疫组化结果示:TTR 在支气管肺癌组织中的阳性表达率达 75%,TTR 作为肺部肿瘤良好诊断标记物价值得到确认。恶性肺腺癌患者的血清比较正常对照组结果显示,其 TTR 单体水平常常会上调,考虑为脑部转移破坏脑脊液屏障所致^[19]。除此之外,基因突变也是考虑的原因之一。

4 TTR 在卵巢癌及其它肿瘤中的诊治新进展

TTR 作为传统的营养和炎症状态的标志物,在卵巢癌的诊断中也被认为是一种较为理想的生物标志物。早在 2004 年,使用蛋白芯片,定义了早期卵巢癌中 TTR 水平的变化特点。卵巢癌患者血清中 TTR 水平较正常对照组而言,明显降低。表明 TTR 可协同 CA125 以及其他相关的肿瘤标志物以提高卵巢癌早期诊断率。一些研究认为 TTR 联合其他蛋白可以明显的改善对于早期卵巢癌的诊断水平。另外的研究分析 48 名女性具有早期的浸润卵巢癌或者再发肿瘤的患者。ELISA 方法测定 TTR 和视黄醇结合蛋白水平,TTR 和 RBP(mg/ml)水平较健康人群明显升高。利用蛋白生物组学的生物标志物载脂蛋白 A1 联合 TTR 和结缔组织活性蛋白 III,发现多项联合可以加强 CA125 诊断早期上皮性卵巢癌的敏感性。目前的机制分析尚不清楚,可能原因为卵巢癌相关的分解代谢与炎症作用相同,同时影响到 TTR 和 RBP 的水平。

而 TTR 在原发性肝癌、脉络丛乳头状瘤和结直肠癌的早期诊断及其预后判断中的价值也得到充分的肯定。TTR 与其它肿瘤相关性的研究也在持续进行中。

5 关于 TTR 在肿瘤诊治中的总结及展望

TTR 的主要功能是参与甲状腺素和视黄醇的转运,维持体内视黄醇、甲状腺素和视黄醇结合蛋白的正常水平^[1]。TTR 存在多种突变体,而多种突变体的存

在会导致其四聚体结构的稳定性下降,这可能与多种疾病的发生、发展以及细胞本身的变异密切相关。目前,早期诊断已成为大多数恶性肿瘤治疗的关键所在,这对于肿瘤的研究就显得尤为重要。我们综合国内外的文献认为 TTR 对多种恶性肿瘤的早期预测具有价值,对于某些癌前病变的预测作用是 TTR 被认为是一种较为良好的生物标志物的原因,在临床应用中具有潜在的价值。目前认为恶性肿瘤中存在 TTR 基因结构的异常,并在体外转染癌细胞可抑制其生长,而其他肿瘤相关研究并未提及,且 TTR 在肿瘤中的作用机制尚不明了。但是考虑许多对于 TTR 与肿瘤的研究样本量过少,结果的准确性尚存在疑问。因此 TTR 在肿瘤方面的研究仍有很大空间,对 TTR 变异体及 TTR 在肿瘤中的作用机制进行深入研究将会有助于阐明该基因多态性的病因学意义。TTR 存在一些变异体,这些变异体的变化可能对诊断的准确性产生差异^[20]。但是由于电流测定的原因,虽然目前只能测定总体的 TTR 含量,但是随着酶联免疫法测定 TTR 技术的成熟,以及测定结果稳定性和特异性的提高,相信进一步开展 TTR 对于临床肿瘤的诊治的意义的研究具有光明的前景。

参考文献

- [1] Ando Y. Immunological and serological laboratory tests: transthyretin [J]. Rinsho Byori, 2005, 53(6): 554-537.
- [2] Liotta LA, Petricoin EF. Serum peptidome for cancer detection: spinning biologic trash into diagnostic gold [J]. J Clin Invest, 2006, 116(1): 26-30.
- [3] 王连才,李德宇,高春辉,等. 基质金属蛋白酶-2 及 9 在胰腺癌组织中表达及意义 [J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2012, 26(5): 452-455.
- [4] Raimondi S, Maisonneuve P, Lowenfels AB. Epidemiology of pancreatic cancer: an overview [J]. Nat Rev Gastroenterol Hepatol, 2009, 6(12): 699-708.
- [5] Egawa S, Takeda K, Fukuyama S, et al. Clinicopathological aspects of small pancreatic cancer [J]. Pancreas, 2004, 28(3): 235-240.
- [6] Beate Gericke, Jens Raila, Jalid Sehoul, et al. Microheterogeneity of transthyretin in serum and ascitic fluid of ovarian cancer patients [J]. BMC Cancer, 2005, 5: 133.
- [7] Jemal A, Siegel R, Xu J, et al. Cancer statistics, 2010 [J]. CA Cancer J Clin, 2010, 60(5): 277-300.
- [8] Lv S, Gao J, Zhu F, et al. Transthyretin, identified by proteomics, is overabundant in pancreatic juice from pancreatic carcinoma and originates from pancreatic islets [J]. Diagn Cytopathol, 2011, 39(12): 875-881.
- [9] Chen J, Chen LJ, Xia YL, et al. Identification and verification of transthyretin as a potential biomarker for pancreatic ductal adenocarcinoma [J]. J Cancer Res Clin Oncol, 2013, 139(7): 1117-1127.
- [10] Yan L, Tonack S, Smith R, et al. Confounding effect of obstructive jaundice in the interpretation of proteomic plasma profiling data for pancreatic cancer [J]. J Proteome Res, 2009, 8(1): 142-148.
- [11] Ehmann M, Felix K, Hartmann D, et al. Identification of potential markers for the detection of pancreatic cancer through comparative serum protein expression profiling [J]. Pancreas, 2007, 34(2): 205-214.

· 预防/保健 中医/康复 ·

冬季脾胃虚寒老年女性胸痹后生理指标的变化

何俐勇,樊龙中,张超云,韩鹏飞,许辉,刘俊

摘要:目的 探讨南方寒、湿冬季长期脾胃虚寒老年女性胸痹后部分生理指标的变化及原因,为临床诊疗提供新思路。**方法** 选择164例老年女性门诊患者及健康查体者为被试者,将被试者分为健康组(60例,正常组)、脾胃虚寒组(60例,虚寒组)以及在寒、湿冬季继发胸痹患者组(44例,继发组),检测缺血修饰白蛋白(IMA)、一氧化氮(Nitric Oxide, NO)及内皮素(Endothelin, ET)、血压(blood pressure, BP)、凝血酶原时间(prothrombin, PT)、部份活化凝血酶原时间(activated partial thromboplastin time, APTT)、纤维蛋白原(fibrinogen, FIB)、D-二聚体(D-dimer, DD)指标,比较其变化。**结果** 虚寒组与正常组相比:FIB、DD、NO、ET升高,BP降低,差异有统计学意义($P < 0.05$);虚寒组与继发组相比:FIB、DD、NO、ET、IMA升高,BP降低,差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 老年女性长期脾胃虚寒患者的心血管指标已处于异常状态,冬季继发胸痹可能与持续寒、湿刺激引起血液凝固性增加、NO、ET增加、血压降低有关。

关键词:脾胃虚寒;胸痹;寒湿;生理指标

中图分类号: R256.22 R256.3 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)01-0124-03

Changes of some physiological indexes in elderly women with deficient cold of spleen stomach after secondary thoracic obstruction in winter HE Li-Yong, FAN Long-Zhong, ZHANG Chao-Yun, et al. No 422 Hospital of PLA, Zhanjiang 524005, Guangdong, China

Abstract: Objective To explore the changes of some physiological indexes of elderly women with deficiency cold of spleen stomach for a long time after secondary thoracic obstruction at the cold-wet winter in southern China, and to analyze the cause and supply new thinking to clinical diagnosis. **Methods** 164 old-woman who came from outpatients and healthy individuals were chosen to study their some physiological indexes, they were divided into 3 groups, health group (60 cases, N group), deficiency cold of spleen stomach for a long time group (60 cases, deficiency cold group) and secondary thoracic obstruction group under continuous low temperature and wet environment (44 cases, secondary group). Those indexes included IMA, nourishment (NO), endothelin (ET), blood pressure (BP), prothrombin (PT), activated partial thromboplastin time (APTT), fibrinogen (FIB), and D-dimer (DD). Those indexes of three groups were compared. **Results** BP dropped, FIB, DD and NO increased were significantly compared deficiency cold of spleen stomach with those of normal group ($P < 0.01$ or 0.05), after secondary thoracic obstruction, BP decreased, APTT, FIB, DD, NO, ET and IMA significantly increased compared with those of deficiency cold group ($P < 0.01$ or 0.05). **Conclusion** Deficient cold of spleen stomach; Thoracic obstruction; Cold-wet; Physiological indexes

Key words: Deficient cold of spleen stomach; Thoracic obstruction; Cold-wet; Physiological indexes

张仲景《金匱要略·胸痹心痛短气病脉证治第九》中,早已认识到胸痹的发生与阳气不足关系密切。“阳微”“阴弦”中下焦阳气不足。受阴寒、水饮、血瘀等病邪,导致痹阻胸阳。从气化功能、五行学说、经络关系,说明心与脾胃有密切的联系。从病因来说,生冷寒凉、外寒直中损伤脾阳导致脾阳不足,脾胃阳虚上犯心脉,久而久之心中阳气虚弱、血行不畅,导致胸闷、胸痛、心悸等各种心脏功能失常表现。因此,中焦阳气不足与胸痹的发生有重要的关系^[1]。

1 资料与方法

1.1 临床资料 收集2010—2011年冬季,体检健康人群、脾胃虚寒女性患者以及在冬季低温期继发胸痹患者作为研究对象。脾胃虚寒诊断标准:参照国家中医药管理局2002年中华人民共和国卫生部制定发布

的《中药新药临床研究指导原则》。脾胃虚寒证:①主症:a.胃痛隐隐,喜暖喜按;b.空腹痛重,得食痛减,食后腹胀;c.舌质淡嫩,边有齿痕,苔薄白,沉细或迟。②次症:a.倦怠乏力,神疲懒言,畏寒肢冷;b.大便溏稀或虚秘,或初硬后溏;c.食欲不振,食后胀闷。具备上述主症3项或具备主症a、c及兼具次症2项,并有相应的舌象、脉象即可诊断。胸痹的症状:胸部憋闷、疼痛、心痛、气短等。低血压诊断标准:收缩压(SBP)不高于90 mm Hg(1 mm Hg = 0.133 kPa)及或舒张压(DBP)不高于60 mm Hg,排除体位和原发性低血压。冬季脾胃虚寒继发胸痹、低血压组44例患者,病程5~20年,年龄60~72岁,平均年龄(64.67 ± 5.12)岁。脾胃虚寒组60例,病程5~20年,年龄60~70岁,平均年龄(64.20 ± 4.07)岁。随机选择同期体检健康老年女性60例,年龄60~70岁,平均年龄(65.10 ± 3.57)岁。否定条件:所有患者经彩色多普勒超声检查排除瓣膜性心脏病、高血压病、糖尿病、慢性阻塞性肺病、自身免疫性疾病、甲状腺功能异常及原有肝肾疾病、6个月内无出血性疾病。3组年龄差异无统计学意义($P > 0.05$)。

作者单位:524005 广东省湛江市解放军第422医院检验科(何俐勇,樊龙中,刘俊);中医科(张超云);普外科(许辉);5240130 广东省湛江市第二中医医院检验科(韩鹏飞)

通讯作者:何俐勇, E-mail: heliyong_hi@126.com

1.2 检查方法 受检者早晨空腹抽3 ml血于干燥管中血清离心后,测定NO和IMA,仪器:雅培C8000全自动生化分析仪;取1.8 ml血于枸橼酸钠管中,CA-550全自动血凝分析仪进行凝血分析测定;取2 ml静脉血置于预先加入抑肽酶40 μ l和EDTA-Na₂ 30 μ l试管中混匀,4 $^{\circ}$ C 3000 r/min离心15 min,分离血浆,-50 $^{\circ}$ C保存,待测血浆用SN-697B放射免疫-计数器测定ET-1含量,试剂盒购自北京北方生物技术研究所,IMA试剂购自山东潍坊3V试剂有限公司,NO采用硝酸还原酶法测定,试剂盒购自南京建成生物工程研究所,按说明书严格进行操作。研究对象休息安静10 min后,用水银柱袖带血压计,以右臂坐位为准,用听诊法,以柯氏第1相作为收缩压,以柯氏第5相作为舒张压。间隔2 min重复测量,取3次测量结果的平均值作为最后血压值。

1.3 统计学方法 所有数据均用($\bar{x} \pm s$)表示,采用

表2 3组患者NO、ET及血压指标的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	一氧化氮(μ mol/L)	内皮素-1(pg/L)	缺血修饰白蛋白(U/ml)	收缩压(mm Hg)	舒张压(mm Hg)
正常组	60	33.34 \pm 10.87	42.83 \pm 9.34	65.32 \pm 12.11	102.65 \pm 12.24	72.92 \pm 7.35
虚寒组	60	45.04 \pm 15.82 ^a	57.98 \pm 18.42 ^a	68.47 \pm 13.24	94.86 \pm 7.84 ^a	66.27 \pm 6.52 ^a
继发性组	44	53.02 \pm 10.86 ^b	70.16 \pm 13.38 ^b	75.38 \pm 10.15 ^b	86.12 \pm 6.82 ^b	57.08 \pm 8.48 ^b

注:与正常组比较,^a $P < 0.01$;与虚寒组比较,^b $P < 0.01$ 。

3 讨论

南方沿海环境湿度大,气温变化受寒潮影响,反复高温-低温的循环造成温度反差强烈,居民穿着单薄,老年人辨别温差的能力减弱且代偿功能下降,长期脾胃虚寒患者体质虚弱,易遭受寒凉,导致腹泻后常继发胸痹,尤其户外作业人员。其机制可能有:①气温急剧降低,外周血管收缩致心脏前负荷增加;②营养物质含量和储量降低所致贫血症,造成缺血缺氧下的内环境改变,如乳酸堆积、氧自由基生成增多等;③血液凝固性改变;④低血压导致血液循环缓慢,以致影响组织细胞氧气和营养的供应,尤其影响大脑和心脏的血液供应;⑤寒湿、潮湿气候易引起胃肠的生理功能改变;⑥低温、缺血缺氧、低能量状态下神经系统、内分泌、激素的代谢失调等;⑦水份丢失过多,有效循环血容量减少。

IMA是心肌缺血发生后到发生细胞坏死前的一个早期灵敏指标。心肌缺血一旦发生IMA迅速升高,心肌缺血缺氧程度越重,IMA升高水平就越高,缺血停止后仍持续数小时。在诊断早期有十分重要的筛查意义,能够辅助医生早期明确诊断,以便在疾病可逆阶段干预治疗,达到改善患者预后和降低病死率的目的^[2]。IMA升高,提示心肌缺血的存在,与心电图检测相吻合。由于老年脾胃虚寒患者长期营养物质、微量元素代谢异常,从而RBC数减少、质量变差影响携氧功能;在低温刺激下,心输出量减少,微循环灌注减少,降低了血液和氧的运送量;低温又使氧解离曲线左移,不利于组织供氧,加重心肌缺血和缺氧^[3]。

此前脾胃虚寒患者血液流变学指标研究显示:全

SPSS 13.0统计软件分别进行组间 t 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

老年女性脾胃虚寒组与正常组相比较,NO、ET、FIB、DD升高,BP降低,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表1;虚寒组与冬季继发胸痹组相比较,APAA、FIB、DD、NO、ET、IMA升高,BP降低,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表2。

表1 3组患者凝血指标的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	凝血酶原时间(s)	部份凝血活酶时间(s)	纤维蛋白原(g/L)	D-二聚体(mg/L)
正常组	60	11.37 \pm 0.67	29.30 \pm 4.06	2.90 \pm 0.46	0.38 \pm 0.12
虚寒组	60	11.29 \pm 0.87	27.79 \pm 4.37	3.16 \pm 0.62 ^a	0.44 \pm 0.16 ^a
继发性组	44	10.95 \pm 0.83 ^b	26.03 \pm 3.41 ^b	3.49 \pm 0.51 ^c	0.67 \pm 0.49 ^c

注:与正常组比较,^a $P < 0.05$;与虚寒组比较,^b $P < 0.05$,^c $P < 0.01$ 。

血黏度和血浆黏度降低,红细胞数、血红蛋白、红细胞压积、营养物质浓度下降,血沉升高。脾胃虚寒患者治疗不彻底后容易造成长期消化、吸收不良,出现腹泻、胃胀、厌食等,致使患者脂类和蛋白类等物质缺乏,引起贫血症,从而全血黏度降低,血浆黏度下降^[4]。动物脾胃虚寒造模出现高黏血症,作者认为主要与急性造模出现腹泻水份丢失过多引起,与长期脾胃虚寒营养不良的老年患者生理有所不同。凝血分析显示:APTT、PT时间缩短,而FIB和DD增高,可能是患者长期慢性炎症的刺激(如胃脘痛、腹胀、腹泻等)、胃黏膜血流量少而慢、水分丢失有关。在寒冷、潮湿的刺激下,细胞、组织器官缺血、缺氧,造成血管内皮细胞损伤,尤其腹泻使血液凝固性进一步增高;而且冬季老年人FIB含量较其它季节增高,纤溶活性降低,DD生成或增高反映凝血和纤溶系统激活^[5-6]。

一氧化氮是扩血管活性物质,在生物体内有“双刃”效应,内皮素是缩血管活性物质,二者间的平衡与心血管系统的功能调节有关,是维持血压正常不可或缺的条件,可引起血管内皮功能障碍、血液凝固成分改变等,造成心脏血管缺血缺氧性损伤。NO对ET有抑制作用,ET对NO有诱导作用^[7]。本检测显示:NO、ET升高及ET/NO比值升高。正常机体对寒冷刺激的反应,主要表现为血管收缩、循环减慢使机体自由基产生增多,刺激内皮细胞合成释放ET。寒冷的刺激加上缺氧,导致ET释放进一步增加。NO增高原因:寒冷、缺氧应激状态下儿茶酚胺大量生成,诱导ET过量合成,通过ET受体诱导细胞内Ca²⁺超载,与钙调蛋白结合,激活一氧化氮合酶(NOS)合成NO;在缺血、缺氧的

急性期,NO 的增加可使血管舒张,在慢性期,血流依赖于 NO 的增加扩张血管,在一定程度上可改善组织缺氧、缺血状态^[8-9]。推测 NO 生成增多是机体的适应性代偿反应。脾胃虚寒患者的 NO、ET 水平较正常人高,脾胃虚寒患者胃镜下胃黏膜象以白相为主,血流量减少,胃壁蠕动减弱,再经受寒凉刺激时,影响胃部的收缩功能,甚至痉挛,胃黏膜血流进一步减少,血流淤滞黏膜缺血缺氧加重,促进 ET、NO 大量的产生。病理状态下,大量的 NO 可与 O₂ 结合生成过氧化亚硝酸离子(ONOO⁻)而损伤细胞,与顺乌头酸酶、线粒体电子传递酶、核苷酸还原酶等结合可损伤正常细胞结构和功能、心肌收缩力减弱等^[10-11]。ET/NO 比值升高,推度血压降低并不完全取决 ET/NO 比值,可能还有其它因素的影响,如心功能、微循环、器官灌流等。另外营养不良常引起低血压;低氧可使收缩压和舒张压降低,低温可使血压降低,但在心肌缺血的状态下,低温低氧的共同作用也可使收缩压比常温常氧时血压降低,比单纯低温、低氧高,舒张压比常温常氧和单纯低温低氧组均低。推测长期脾胃虚寒老年患者在低温、潮湿环境刺激下,水份丢失、血液的凝固性增加、血压下降、NO 增多等多因素作用下引发胸痹的发生。

在临床诊治方面:中医诊断疾病最基本的方法是望、闻、问、切四诊法,辨证论治是中医治疗的精髓。医学检验是西医诊断的一个分支,现代检验技术可以更客观、全面地反映病理变化,检验数据可以帮助现代中医认识疾病、病情改变、指导中医治疗用药及治疗后功能的改善而且加以印证^[12]。据美国心脏学会 2012 国际卒中大会上展示的一项研究显示,红细胞压积极低或极高的患者卒中后死亡风险增高,而贫血患者的风

险更高,对于此类患者应评估潜在可逆诱因,应加强保护并密切监测。

参考文献

[1] 王承龙,王强,王培利. 试论理中汤温阳法在胸痹治疗中的应用[J]. 江苏中医药,2011,43(1):68-69.
 [2] 赵云,吴洁. 缺血修饰白蛋白对心肌缺血的诊断价值[J]. 实验与检验医学,2009,27(5):448-450.
 [3] Baumgart K, Wagner F, Groger M, et al. Cardiac and metabolic Effects of hypothermia and inhaled hydrogen sulfide in anesthetized and ventilated mice[J]. Critical Care Medicine, 2009, 9(1):107-110.
 [4] 何俐勇,樊龙中,谭曼伦. 南方高热地区冬季胃寒病症患者的血液流变学变化[J]. 中国组织工程研究与临床康复(增刊),2009,5(13):175-176.
 [5] 何俐勇,樊龙中,朱正洪,等. 丹参液联合水分补充对高温强训陆战队员血液流变学与凝血功能的改善作用[J]. 华南国防医学杂志,2011,25(3):240-242.
 [6] 万千里,张丽华. 幽门螺杆菌感染与冠心病的关系研究[J]. 河北医学,2009,15(11):1374-1376.
 [7] 李祖祥,张赛丹. 慢性心力衰竭患者血清瘦素的变化及其与 NO、ET 关系的研究[J]. 社区医学杂志,2009,7(17):18-20.
 [8] 李君,刘欣. 丹参与小牛血去蛋白治疗新生儿缺氧缺血性脑病血清 NO、NOS 的动态变化[J]. 华北煤炭医学院学报,2009,11(4):489-490.
 [9] 栾绍华,郝爱旗. 慢性心力衰竭患者血浆 BNP、ET、NO 的水平及与心室重塑的相关研究[J]. 青海医药杂志,2011,41(9):1-4.
 [10] 傅关孺,万邦均. 胃寒热证与胃黏膜象关系初探[J]. 安徽中医学院学报,2008,27(4):13-14.
 [11] 黄立敏,钦丹萍. 一氧化氮与内皮素在胃黏膜损伤中的作用与关系[J]. 浙江中医药大学学报,2010,34(6):941-943.
 [12] 罗惠. 中医诊断与医学检验的关系[J]. 长春中医药大学学报,2011,27(6):1045.

收稿日期:2013-02-21

(上接第 3 页)

表 5 家庭 APGAR 问卷第 2 部分

按密切程度将与您住在一起的人 (配偶、孩子、重要的人、朋友)顺序写下			跟这些人相处的关系		
关系	年龄	性别	好	一般	不好
如果你和家人不住在一起请写下你经常求助的人 (家庭成员、朋友、同事、邻居)			跟这些人相处的关系		
关系	年龄	性别	好	一般	不好

在学者的验证中,家庭 APGAR 与学校成绩及行为、使用治疗药物遵医嘱行为以及父母分成正比,与忧虑、生产及产后并发症呈反比。问卷的缺点是特异性较差,且只能测定“主观上”认为的满意度。

参考文献

[1] 董恩宏,鲍勇. 患者信任对健康成果影响的实证研究[J]. 中华医

院管理杂志,2012,28(5):355-359.
 [2] 董恩宏,鲍勇. 维克森林医师信任中文修订量表的信效度[J]. 中国心理卫生杂志,2012,26(3):171-175.
 [3] 董恩宏,鲍勇. 医疗服务质量感知、维度及测量标准综述[J]. 现代管理科学,2011(10):105-107.
 [4] 鲍勇,诸培红,王金柱,等. 健康守门人制度与中国医药卫生改革(待续)[J]. 中华全科医学,2013,11(3):333-334.
 [5] 鲍勇,诸培红,王金柱,等. 健康守门人制度与中国医药卫生改革(续完)[J]. 中华全科医学,2013,11(4):499-450.
 [6] 杜学礼,鲍勇. 上海市居民就医费用满意度的分析[J]. 科技管理研究,2011(19):59-63.
 [7] 董恩宏,鲍勇. 基于医疗质量管理患者信任度评价指标 Delphi 构建[J]. 科技管理研究,2011(24):48-52.
 [8] Hall MA, Camacho F, Dugan E, et al. Trust in the medical profession: conceptual and measurement issues[J]. Health Services Research, 2002,37(5):1419-1439.
 [9] Iannotti R, Schneider S, Nansel T, et al. Self-efficacy, outcome expectations, and diabetes self-management in adolescents with type 1 diabetes[J]. Journal of Developmental & Behavioral Pediatrics, 2006, 27(2):98.

收稿日期:2013-12-03

· 预防/保健 中医/康复 ·

医院内肺部感染患者的病原菌分布及中西药联合治疗

杨建华

摘要:目的 分析医院内肺部感染患者的病原菌分布,观察中西药联合治疗的效果。方法 127例医院内肺部感染患者随机分为联合组和西医组,西医组给予左氧氟沙星,联合组给予左氧氟沙星+痰热清注射液。评价病原菌分布,比较2组的细菌学疗效和症状疗效。结果 共分离出127株病原菌,包括革兰阴性菌96株,占75.59%,革兰阳性菌31株,占24.41%。分布最多的3种细菌为铜绿假单胞菌、金黄色葡萄球菌和肺炎克雷伯菌,分别占24.41%、17.32%和16.54%。联合组细菌清除率为90.63%,西医组为69.84%,2组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。联合组总有效率为92.19%,明显高于西医组的73.02%,2组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。结论 铜绿假单胞菌是医院内肺部感染的主要致病菌,左氧氟沙星联合痰热清能明显提高临床疗效。

关键词: 医院内肺部感染;病原菌;左氧氟沙星;铜绿假单胞菌

中图分类号: 文献标识码: A 文章编号:1674-4152(2014)01-0127-02

Pathogenic distribution of hospital acquired pulmonary pneumonia and combination of chinese and western medicine treatment YANG Jian-hua. Department of Traditional Chinese Medicine, Jinhua People's Hospital, Jinhua 321000, Zhejiang, China

Abstract: Objective To explore the pathogenic distribution of hospital-acquired pneumonia (HAP) and investigate the effects of combined traditional Chinese and western medicine on the infections. **Methods** A total of 127 cases of HAP were randomly divided into combination treatment group and western medicine group. The western medicine group was treated with levofloxacin, and the combination treatment group was given Tanreqing injection additionally. The pathogenic distribution was evaluated, and the bacteriological efficacy and the total efficacy rate in improving symptom were investigated and compared. **Results** A total of 127 strains of bacteria were isolated including 96 strains of Gram-negative bacteria and 31 strains of Gram-positive bacteria, accounted for 75.59% and 24.41%, respectively. The three most common bacteria were pseudomonas aeruginosa, staphylococcus aureus and Klebsiella pneumoniae, accounted for 24.41%, 17.32% and 16.54%, respectively. The bacterial clearance rate in joint group was 90.63%, significantly higher than 69.84% in western group ($P < 0.05$). The total efficacy rate in improving symptom in joint group was 92.19%, significantly higher than 73.02% in western group ($P < 0.05$). **Conclusion** Pseudomonas aeruginosa are the main pathogens of HAP. Levofloxacin combined with Tanreqing injection can obviously improve the clinical curative effect.

Key words: Hospital-acquired pneumonia; Pathogen; Levofloxacin; Pseudomonas aeruginosa

肺部感染是住院患者最常见的并发症,也是导致死亡的主要原因。尤其是近年来随着抗生素临床大量使用,导致大量耐药株出现,给治疗增加了困难,中西医结合抗菌治疗能获得较为满意的效果。笔者分析了127例肺部感染患者的病原菌分布,并采用痰热清注射液联合左氧氟沙星进行治疗,效果满意,报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取金华市人民医院2011年11月—2012年6月中医科诊治的127例肺部感染患者,均具有发热症状,体温 $> 38.5^{\circ}\text{C}$,并伴有不同程度的咳嗽、咳痰和气喘症状,肺部听诊可闻及湿啰音,实验室检查显示白细胞升高,胸部X线片检查可见炎性病变,诊断符合1999年中华医学会呼吸学分会制定的肺部感染的相关诊断标准。127例患者按照随机数字表法随机分为联合组和西医组,联合组64例,男性35例,女性29例,年龄55~81岁,平均 (65.8 ± 6.4) 岁,病程7~10d,平均 (8.35 ± 0.64) d;西医组63例,男性33例,女性30例,年龄58~80岁,平均 (66.2 ± 5.7) 岁,病程7~10d,平均 (8.26 ± 0.62) d。2组患者年龄、性别和病程比较差异无统计学意义($P > 0.05$),具

有可比性。

1.2 细菌培养和鉴定 采集患者深部痰接种于M-H琼脂培养基,37℃恒温下培养48h。细菌的培养、分离和鉴定严格按照《全国临床检验操作规程》进行。细菌鉴定使用法国生物梅里埃公司的ATB全自动细菌鉴定分析仪。

1.3 治疗方法 2组患者均给予常规治疗,包括止咳、平喘、祛痰。西医组给予左氧氟沙星0.2g,加入到250ml生理盐水中,静脉滴注,2次/d,疗程7d,联合组除给予左氧氟沙星外,额外给予痰热清注射液30ml,加入到250ml生理盐水中,静脉滴注,1次/d,疗程7d。

1.4 细菌学疗效 细菌学疗效依据《中药新药临床指导原则》进行评定,分为清除、部分清除、未清除、替换和再感染5级,计算清除率。

1.5 症状学疗效 治疗过程中观察患者的体温、症状、体征、胸部X线片检查和心电图,并根据改变情况判定临床疗效。临床痊愈:体温和体征恢复正常,临床症状消失,胸部X线片检查显示炎性成分完全吸收;显效:体温和体征有所改善,临床症状明显减轻,胸部X线片检查显示炎性成分部分吸收;无效:未达到上述

标准。计算总有效率,总有效=临床痊愈+显效。

1.6 统计学方法 采用SPSS 12.0统计学软件包进行数据分析,计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,采用 t 检验;计数资料以%表示,采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 病原菌分布 共分离出127株病原菌,均为单一感染,包括革兰阴性菌96株,占75.59%,其中铜绿假单胞菌31株(24.41%)、肺炎克雷伯菌22株(17.32%)、鲍曼不动杆菌15株(11.81%)、大肠埃希菌10株(7.87%)、嗜麦芽窄食假单胞菌5株(3.94%)、奇异变形杆菌3株(2.36%)、阴沟肠杆菌3株(2.36%)、产气肠杆菌2株(1.57%)、其他菌5株(3.94%);革兰阳性菌31株,占24.41%,其中金黄色葡萄球菌21株(16.54%)、表皮葡萄球菌5株(3.94%)、其他葡萄球菌3株(2.36%)、肠球菌属2株(1.57%)。

2.2 细菌学疗效 联合组细菌清除率为90.63%,西医组为69.84%,2组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。见表1。

表1 2组医院内肺部感染患者细菌学疗效比较

组别	例数	清除	部分清除	未清除	替换	再感染	清除率(%)
联合组	64	58	0	2	2	0	90.63
西医组	63	44	0	13	4	2	69.84

2.3 2组症状学疗效比较 联合组总有效率为92.19%,明显高于西医组的73.02%,2组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。见表2。

表2 2组医院内肺部感染患者症状学疗效比较($n, \%$)

组别	例数	临床痊愈	显效	无效	总有效
联合组	64	27(42.19)	32(50.00)	5(7.81)	59(92.19)
西医组	63	17(26.98)	29(46.03)	17(26.98)	46(73.02)

3 讨论

医院内肺部感染非常常见,感染的病原菌也多种多样,并且具有地区性差异。本研究显示病原菌分布以革兰阴性菌为主,最常见的细菌为铜绿假单胞菌、金黄色葡萄球菌和肺炎克雷伯菌,与文献报道^[1-2]相同,但也存在地区性差异,如康忠明^[3]对68例脑卒中后期卧床患者继发肺部感染的病原菌学分析,其中主要致病菌为肺炎链球菌、肺炎杆菌、粪链球菌,其中主要为非致病菌或条件致病菌,如铜绿假单胞菌、肺炎克雷伯菌、鲍曼不动杆菌和大肠埃希菌等,尽管毒力不强,但却长时间不能治愈,并保持带菌状态。这主要与患者的年龄有关,如本研究中年龄均在50岁以上,并且大部分为老年患者,纤毛功能降低,胸廓和肺组织的功能降低,机体免疫功能低下,使呼吸道的微环境发生改

变,容易使上呼吸道的细菌侵入肺部,造成肺部感染^[4-5],李如英等^[6]对238例肺部感染与537例非感染的患者的危险因素进行分析,结果发现高龄是肺部感染的危险因素,姚骏^[7]的报道与此类似。尤其是抗生素的大量临床应用,不合理应用现象普遍存在,常常导致细菌菌群的此消彼长。

结果显示联合组细菌清除率为90.63%,明显高于西医组的69.84%,而症状学疗效总有效率为92.19%,明显高于西医组的73.02%。痰热清注射液是由黄芩、熊胆粉、山羊角、金银花和连翘经现代中药技术制成的中药制剂,现代药理学认为其具有以下作用^[8-10]:①广谱抗菌作用,对大肠埃希菌、金黄色葡萄球菌、铜绿假单胞菌、变形杆菌等都具有抑菌作用;②提高免疫功能,可增强中性粒细胞和巨噬细胞的抗炎功能,可以增强辅助性T淋巴细胞的功能,从增强细胞免疫和体液免疫两方面来增强机体免疫力;③改善肺功能,可以抑制白细胞介素家族炎性因子和肿瘤坏死因子 α 等因子的释放,降低气道炎症反应,保护肺组织。

综上所述,铜绿假单胞菌是医院内肺部感染的主要致病菌,左氧氟沙星联合痰热清注射液能明显提高细菌学疗效,改善临床症状。

参考文献

- [1] 沈琦斌,李冬,谢忠海,等.胸部外科术后并发肺部感染的病原菌分析及防治措施[J].中华医院感染学杂志,2012,22(2):423-425.
- [2] 方文雄,洪家林,林洪燕.2006-2010年老年患者肺部感染铜绿假单胞菌耐药性变迁分析[J].中华医院感染学杂志,2011,21(19):4140-4143.
- [3] 康忠明.脑卒中后期卧床继发肺部感染68例临床特点及预防对策[J].河北医学,2012,18(8):1105-1107.
- [4] 韦英海,吴振宏,张帮献,等.住院脑出血患者肺部感染的病原菌分布及危险因素分析[J].中华医院感染学杂志,2012,22(13):2819-2821.
- [5] 田雪.颅脑损伤患者并发肺部感染的原因分析及护理对策[J].安徽医学,2010,31(8):998-999.
- [6] 李如英,吴明华,张秀胜,等.急性脑梗死合并肺部感染危险因素、转归及防治措施的临床分析[J].实用临床医药杂志,2012,16(24):26-28.
- [7] 姚骏.老年慢阻肺肺部感染115例临床分析[J].贵州医药,2011,35(5):430-431.
- [8] 蒋旭宏,黄小民,何煜舟.痰热清注射液对急性肺损伤大鼠肺组织抗氧化作用的影响[J].中华中医药学刊,2012,30(5):1043-1045.
- [9] 翁欣然,吴剑,戴慧,等.痰热清对比抗生素注射治疗咽喉部急性放射损伤的临床分析[J].中华放射医学与防护杂志,2011,31(3):374-375.
- [10] 张军建,安金斗.痰热清治疗小儿大叶性肺炎155例的疗效观察[J].医药论坛杂志,2012,33(1):106-107.

收稿日期:2013-06-15

浅谈我国新型农村合作医疗法律制度的完善

李磊, 田瑞雪

摘要 目的 探讨如何建立一套科学可行、完善的新型农村合作医疗法律制度,为保障我国新型农村合作医疗健康、稳定、持续发展提供基本的法律依据。**方法** 安徽省从2003年开始实施开展新型农村合作医疗工作,本文对安徽省2003—2012年度新型农村合作医疗开展实施情况,通过深入调查、资料收集、整理汇总,进行深入细致的研究和分析。**结果** 经过近10个年度的开展实施,安徽省新型农村合作医疗制度取得了一定的成绩的同时,也得到广大参合患者的欢迎与一致肯定,但在实施过程中仍存在一些亟待解决的问题,例如新农合法律制度的不健全,新农合管理模式单一,新农合定点医疗机构监管混乱等,尤其新农合法律制度的缺失。**结论** 制定并完善新型农村合作医疗法律制度已迫在眉睫。

关键词: 新型农村合作医疗; 定点医疗机构; 法律制度

中图分类号: R197.62 **文献标识码**: A **文章编号**: 1674-4152(2014)01-0129-02

Discussion on improvement of China's new rural cooperative medical care system Li Lei, TIAN Rui-xue. Office of Health Insurance Management, the First Affiliated Hospital of Bengbu Medical College, Bengbu 233004, Anhui, China

Abstract: Objective To establish a set of scientific, practical and perfect legal system of rural cooperative medical care, and provide a legal basis for the healthy, steady and continual development of the new rural cooperative medical care system. **Methods** The detailed research and analysis on the development of the new rural cooperative medical care in Anhui province during 2003 - 2012 were carried through the investigation and data collection. **Results** The new rural cooperative medical care system was practiced and developed in the past 10 years. The certain achievements have been made. But there were still some urgent problems to be solved, such as the imperfection of that legal system, the singleness of management mode of that system and the confused supervision for certified hospital, especially the lack of the legal system. **Conclusion** It is urgent to formulate the legal system of the new rural cooperative medical care.

Key words: New rural cooperative medical care system; Certified medical institution; Legal system

新型农村合作医疗(以下简称新农合)制度是由政府组织、引导、支持,农民自愿参加,个人、集体和政府各方筹资,以大病统筹为主的农民医疗互助共济制度。2002年10月,中共中央、国务院作出的《关于进一步加强农村卫生工作的决定》明确指出,到2010年全国农村基本建立起新型农村合作医疗制度^[1]。2003年,按照国务院的部署,各试点地方政府开始组织实施新农合制度的试点工作,安徽省新农合试点工作也同步实施。经过近10年的努力,取得了较好的成绩,但仍存在一定问题,特别凸显的是新农合法律制度的不完善。本文以安徽省新农合制度实施为例,提出解决新农合制度的法律对策。

1 安徽省新农合现状

1.1 参合人口众多、参合率较高 安徽省农业人口按5400万人计算,自2003年启动新农合试点工作以来,发展步伐很快,2008年实现全省区域的覆盖,2009年、2010年继续保持。2010年全省实际参合人数4750.04万,涉及到100多个县市区^[2]。目前安徽省新农合的制度已经实现了全覆盖,参合率也达到了97%,高于全国平均水平,参合农民的满意度达到92%。

1.2 新农合筹资标准逐年提高、基金充足 2003年度新农合人均筹资标准为30元,2007年安徽省政府

将新农合纳入民生工程后,筹资标准一提再提,2010年度提高到150元,其中农民缴纳30元、中央和地方政府补助120元;2012年度新农合人均筹资标准为290元;2013年人均筹资标准将达到340元,其中政府财政补偿提至280元,个人缴费标准提至60元。

1.3 新农合报销比例增高 近年来,随着安徽省参合人员人均筹资标准的逐年提升,报销比例也“水涨船高”。据统计,2012年度安徽省参合农民住院费用平均报销比例达59%,比2011年度提高8个百分点,比全国水平高5个百分点。其中,乡镇卫生院、县级医院、市级医院、省级医院的住院平均报销比例分别达到75%、60%、52%、50%,2013年报销比例将进一步提高(数据来源于安徽省卫生厅新型农村合作医疗信息网省级新农合平台)。

2 目前安徽省新农合制度存在的问题

2.1 新农合法律制度的不健全 现阶段,新农合的规则制度主要体现在中央和一些地方政府规章中,基本上处于无法可依的状态^[3]。以安徽省新农合为例,目前只有省卫生厅发布的《安徽省新型农村合作医疗定点医疗机构管理办法(试行)》、《安徽省新型农村合作医疗省市级定点医疗机构即时结算报销管理办法(试行)》等规章制度。这些规章制度普遍存在立法层次较低,缺乏权威性,主体不明确,管理机制不协调,法律救济制度不健全等缺陷。法律制度的欠缺,给新农合工作带来一系列问题,例如部分地区参合患者凭借虚

假医院发票、清单、病历等资料套取新农合基金,被查出后,仅不予报销,而不能给予经济处罚或行政处罚,缘由是没有相应的法律依据。

2.2 新农合管理模式单一 当前新农合制度实行的是由政府主导型的管理模式,即以县级为试点单位,由县政府集决策、经办、监督等多重职能于一身。这种模式忽视了农民的民主参与和外部监督,造成个别地区的医院给患者不合理用药或拖延住院时间;新农合经办机构拖欠、扣发补偿费用;没有参加合作医疗者冒名住院等问题。同时,由于县政府直接管理新农合基金,公共权力不受制约,难免发生挪用、截留新农合基金甚至套取中央补助资金等现象,这些问题严重威胁新农合基金的安全^[4]。

2.3 新农合定点医疗机构管理混乱 由于新农合定点医疗机构与新农合经办机构均隶属于卫生行政部门主管,而且二者之间仅存在协议关系,无上下级关系^[5]。经常会出现医疗机构乱收费、乱用药;患者冒用他人农合证件住院治疗,医院不予管理或默认,甚至个别医疗机构与患者勾结制造假病历、假发票套取新农合基金等一系列的问题。

3 建立新农合制度法律体系的必要性

3.1 社会现象 随着我国经济和社会的不断进步,越来越多的人开始认识到“三农”问题是关系到党和国家全局性的根本问题。解决不好农民的医疗保障问题,就无法实现全面建设小康社会的目标,更谈不上建立和谐社会^[6]。目前在农村,“因病致贫、因病返贫”现象依然很严峻,直接影响到社会和谐。因此建立健全农村合作医疗制度法律体系已迫在眉睫。

3.2 政策支持 随着新农合制度的不断深入,新农合基金的不增多,安徽省拟立法规范农村合作医疗制度,省卫生厅与财政厅已经联合制定并下发了《安徽省省市级医院即时结报管理办法》,对各级新农合定点医院的医疗服务行为进行了进一步规范,省政府法制办已经将《安徽省新型农村合作医疗管理办法》列入省政府2010年立法工作计划(实施类),可望在不久的将来出台。

4 对策与建议

4.1 完善农村医疗保障法律体系 建立并完善农村医疗保障体制,没有法律的保障和支持是不行的,因此应尽快实施以国家制定的《农村合作医疗保障法》为核心,地方政府制定的相关法规和规章为补充的法律体系^[7]。任何部门、任何个人在法律体系中做到有法可依、有法必依、执法必严、违法必究,其核心问题是依法办事^[8]。在全社会树立法律制度的权威性,使农村合作医疗制度建设工作在立法、执法、实施、监督、应用等方面都能够有据、有效、有序。

4.2 明确新农合法律关系四方的职责 新农合法律关系四方包括各级政府、新农合管理部门、新农合定点医疗机构、参合农民^[9]。

4.2.1 各级政府 主要负责新农合基金的筹集;对新农合的宏观领导、组织协调有关部门,解决新农合实施中出现的问题;制定规划,为新农合的顺利实施提供制度性保障。新农合立法要强化政府责任,即发展和完善农村合作医疗制度。

4.2.2 新农合管理部门 大部分新农合管理部门均设在卫生行政部门内,接受卫生行政部门的监督管理。具体负责新农合制度的落实;新农合基金的管理、使用和日常监督;对参合农民日常医疗费用的审核报销;对定点医疗机构的监督、审批、管理等。

4.2.3 新农合定点医疗机构 按照一定的规则和程序确定,与新农合管理部门签订协议,为参合患者提供医疗服务,规范医疗服务行为,提高服务质量,控制医疗费用的快速增长,减轻参合农民医疗费用负担,维护广大农民的利益,接受新农合管理部门的监督与协议管理。

4.2.4 参合农民 是新农合制度中的主体。是指自愿参加农村合作医疗,主动交纳农合医疗费用,在医疗机构就诊时主动出示合作医疗证、身份证或户口本,就诊结束后及时获得医疗补偿的农民。

4.3 扩大宣传并促使农村合作医疗法律实施 各级政府及新农合相关管理部门加大宣传力度,可以通过多种形式(电视、广播、手机短信等)向广大农民宣传合作医疗的好处以及相关政策,使得他们了解政府的用意,从而由被动变为积极主动参加到农村合作医疗制度上来^[10]。另外,各级政府要着力解决农村合作医疗制度运行过程中的透明度问题,要切实采取措施,提高效率,保障参合农民得到优质、实惠的医疗服务和及时、公平的医疗补偿。

参考文献

- [1] 宋志强,王慧娟.论我国新型农村合作医疗法律制度的完善[J].山西高等学校社会科学学报,2010,22(1):48-51.
- [2] 杜建军.安徽省新型农村合作医疗档案管理现状及对策[J].中国农村卫生事业管理,2011,31(11):1107-1108.
- [3] 宋太平,任静,赵东辉.新型农村合作医疗立法难点探析[J].中国农村卫生事业管理,2012,32(3):221-223.
- [4] 杨志勇,汪早立.新型农村合作医疗基金管理中存在的主要问题与应对措施[J].中国卫生经济,2012,31(4):46-47.
- [5] 吴晓明,李士雪,黄磊,等.新型农村合作医疗定点医疗机构监管研究综述[J].中国卫生事业管理,2012(1):38-40.
- [6] 范俊丽,郭玲霞.关于我国新型农村合作医疗制度的立法思考[J].山西农业大学学报(社会科学版),2010,9(6):708-711.
- [7] 宋太平,任静,赵东辉.新型农村合作医疗立法难点探析[J].中国农村卫生事业管理,2012,32(3):221-223.
- [8] 周建裕,刘军.新型农村合作医疗立法的必要性可行性和现实路径研究[J].中国卫生事业管理,2011,28(2):86-88.
- [9] 尹口,曾国经,骆侃仪.新型农村合作医疗法律关系研究[J].中国农村卫生事业管理,2010,30(8):611-614.
- [10] 陈绍辉,袁杰.新型农村合作医疗立法现状及分析[J].卫生经济研究,2011(2):25-27.

收稿日期:2013-03-21

深圳市福田区下梅林社康内部绩效管理机制的研究

蒋捷, 邓晓燕, 蒋敏, 刘路秀

摘要:目的 探讨深圳市福田区下梅林社康内部绩效管理机制实施效果。方法 通过对社康中心2012年1—12月的社区基本医疗及社区公共卫生服务的所有工作量项目采用标准工作当量进行计算和衡量整个社区卫生服务情况,在此基础上建立其内部的绩效管理体制。结果 以“标准工作当量+质量系数+风险系数+难度系数+强调系数”结合的社康内部绩效管理机制具有操作可行性,较为公平的反映出工作人员的工作情况以及奖勤罚懒、奖优罚劣的考核方法,提高了员工的工作积极性,同时提升了居民对社康中心的知晓度和满意度。结论 社康内部绩效管理机制体现出“以健康档案数为拨付参照”向“以服务为拨付参照”理念的转变,适应了国内外绩效管理体制的发展,保证了公平性和可及性,效率与质量并重,为社区医疗体制的改革提供了借鉴意义。

关键词:绩效管理;标准工作当量;质量系数;风险系数;医疗体制

中图分类号: R197.61 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)01-0131-03

A study of internal mechanism for performance management in xiameilin community rehabilitation center of shenzhen city JIANG Jie, DENG Xiao-yan, JIANG Min. Xiameilin Community Rehabilitation Center, the Second People's Hospital of Shenzhen, Shenzhen 518049, Guangdong, China

Abstract: Objective To investigate the practical effect of the internal performance management (PM) system in Xiameilin Community Rehabilitation Center of Shenzhen City. **Methods** From January 2012 – December 2012, Full-time Equivalent (FTE) was calculated on the basic health care and public health services for medical staffs in Xiameilin Community Rehabilitation Center by the workload, and the situation of the community health service was measured. Then the internal performance management (PM) system was set up. **Results** The PM system combining FTE, quality factors, risk factors, degree of difficulty, emphasis and alarm, is feasible and practical. It can fairly reflect the work of the staffs. The evaluation tools can reward the diligent and punish the lazy, reward the good and fine the bad, improve their work enthusiasm, and thereby improve the awareness and satisfaction of residents for community health centers. **Conclusion** The PM system showed the transformation of system of income distribution; income distribution based on the number of health records changed to income distribution based on the workload of staffs. This reformation can adapt to the development of performance management system at home and abroad, ensure the fairness and accessibility, efficiency and quality are both paid equal attentions. This practice provides a reference for the reformation of community health care system.

Key words: Performance management; Full-time equivalent (FTE)

国内外机构内部的绩效管理模式在近年来发展形式多样,主要包括包干制^[1]模式、单服务项目费用模式、保薪模式以及保薪+额外奖励模式,每种模式各有优劣势,但在特定地区落实都较为完善。我国现阶段国情主要是对于健康需求参差不齐、医疗机构自律性较差等,这些特点决定了我国必须采用保薪+额外奖励绩效管理模式。本次研究为了探讨深圳市福田区下梅林社康内部绩效管理机制实施效果,通过对社康中心2012年1—12月的社区基本医疗及社区公共卫生服务的所有工作量项目采用标准工作当量进行计算和衡量整个社区卫生服务情况,在此基础上建立其内部的绩效管理体制。现将研究结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 收集深圳市福田区下梅林社区健康服务中心2012年1—12月的社区基本医疗和社区公共卫生服务的所有工作量项目,选定合适的工作量之间转换的计算系数。本社康全科医生4名:其中全科医生1名兼主任、1名兼妇幼保健、1名兼儿童保健、1

名兼慢性病管理;公共卫生医生1名;全科护士4名;药房兼收费员1名。

1.2 绩效管理的概念和目的 绩效管理是根据医务人员完成的职责分工情况、出勤率、服务的数量及质量和满意度等多方面的考核,以此为依据来合理分配绩效工资的管理模式。其目的在于充分调动医护人员的积极性,保证社康中心发展目标和使命得以实现,提升其内涵和效益,提高居民对社康中心的满意度。

1.3 绩效管理计划的制定 以本社康中心内部分管领导、主要人员、经费相关科室、医护人员为研究对象,进行大范围问卷调查。主要对本中心的服务项目、薄弱项目和服务量等相关因素开展调查,依据《深圳市社区公共卫生服务包运行成本分析》^[2]中关于运行成本的研究结果,采用文献研究法、德菲尔法^[3]、专题小组讨论法以及现场调查等方式收集社区卫生经费预算、控制和绩效考核的经验总结,咨询和筛选公共卫生项目和社区基本医疗项目的各项指标,组织权威人士商讨经费分配方法的可行性和所选指标的实用型,最终通过问卷调查前后比较项目的完成程度以及居民满意度情况,将所有数据进行统计学分析,找出各个服务项目合理的风险系数、难度系数、服务量之间的成本转移

基金项目:2012年深圳市科学技术局(201203171)

作者单位:518049 广东省深圳市福田区第二人民医院下梅林社康中心

通讯作者:邓晓燕, E-mail: 1391813171@qq.com

系数,确定标准参考当量以及与之相对应的其他工作量的计算方法,然后制定有效的社康中心内部的绩效管理机制,通过一段时间的试点考核,最终确定方案,并向全市各社康中心推广经验。

1.4 绩效管理方案的实施 本社康中心的绩效工资分配的最终原则是按劳分配、效益优先、效益与公平兼顾;实行二级分配制度^[4],即社管中心向各中心分配和各中心主任向员工分配。前者遵从多劳多得和量化考核的分配精神,根据社康中心每月完成的工作量、质量、居民满意度、对成本的控制4项内容的总体表现进行分配;后者同样根据各员工完成的工作数量及质量、工作时间、居民满意度进行分配,考核的重点在于医护人员的职责分工的完成情况、服务的质量和出勤率,基本诊疗服务、基本公共卫生服务、满意度按4:4:2的比例考核^[5],全科医生、护士等工作人员的工资按照对应的工作量和服务量系数计算其所得。基本医疗服务数量得分如下。①基本医疗服务:1 β ;②1个中医中药:2 β ;③1个按摩理疗:3 β ;④转诊(本院)门诊:0.5 β (到位);⑤转诊住院(到位):5个 β 。基本公共卫生服务分数=公共卫生服务项目服务量 \times 权重(人均),权重以一个工作当量为 β 表示,各工作当量可以表示如下。①居民新建档案数:0.5 β ;②社区健康教育讲座次数:3 β ;③社区健康教育义诊宣传活动:2 β ;④国家规划疫苗接种人次:0.3 β ;⑤免疫规划查漏补种:0.2 β ;⑥疫苗管理:4 β ;⑦传染病报病人数(含食源性报告及疫苗副反应报告踪):1 β ;⑧主动监测传染病人次:1 β ;⑨结核病人管理:0.3 β ;⑩艾滋病患者报病:2 β ;⑪应急接种人次:0.5 β ;⑫产后访视人次:3 β ;⑬孕妇、新婚追踪:0.3 β ;⑭去工作站获取孕妇数据:3 β ;⑮儿童保健体检人次:2 β ;⑯高危儿登记:0.5 β ;⑰高危儿追踪:0.3 β ;⑱体弱儿管理:3 β ;⑲儿童催检:0.3 β ;⑳慢病每月新发管理人数:1 β ;㉑慢病每月随访人数:1 β ;㉒慢病高危登记、随访:0.3 β ;㉓65岁老年人体检人次:10 β ;㉔老年随访体检(系统中输入):0.5 β ;㉕社区精神病管理人数:3 β ;㉖社区重型精神病管理人数:5 β 。

1.5 绩效管理的评价 本社康中心执行“标准工作当量+质量系数+风险系数+难度系数+强调系数”内部绩效管理机制,这种管理方法不仅考虑了标准工作当量,还结合了质量、风险、难度各因素,以此平衡了每种工作项目之间存在的差别,较为有效的保证了公平,此外还通过强调系数来督促薄弱工作的完成进度和质量,具有实践可行性和相对公平性^[6]。

1.6 统计学方法 使用SPSS 11.0(Statistical Product and Service Solution)统计软件,以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 内部绩效管理机制的推行效果 深圳市福田区下梅林社康中心经过1年的试点推行“标准工作当量+质量系数+风险系数+难度系数+强调系数”的内部绩效管理机制,较为公平的反映出工作人员的工作情况以及奖勤罚懒、奖优罚劣的考核方法,既提高了员工的工作积极性,同时也提升了居民对社康中心的知晓度和满意度,总结了一部分经验可供借鉴。

2.2 工资绩效分配表的设计 深圳市福田区下梅林社康中心专门设计了工资绩效分配表,以2012年12月份的为例,总绩效工资共20000元,可分配绩效为19900元,按照基本诊疗服务、基本公共卫生服务、满意度以4:4:2的比例考核,其中主任、全科医生(3人)、公卫医生(1人)、护士兼药房兼收费(4人)、药房兼收费(1人)的总工作量分别为1062.4(1人)、5301.0(4人)、1645.3(4人),绩效合计分别为2621.07、8064.84、7500.30,人均绩效分别为2621.07、2016.21、1875.08。

3 讨论

3.1 本社康内部绩效管理机制的可行性和优点 本社康中心内部绩效管理机制的研究与实践具有充分的条件,吸收了《深圳市社区公共卫生服务包运行成本分析》的研究成果;本内部绩效管理方案在单位中曾有一段时间的试验执行,效果反映良好;具备27项社区健康服务的业务数据;课题组成员为《深圳市社区公共卫生服务包》的主要制定的骨干专家,并全程参与了服务包的运行成本分析,此外在近3年中在中国全科医学杂志上发表多篇论文,研究成绩较高。因此,本社康内部绩效管理机制具有足够的可行性,并且该绩效管理机制可以做到公平公正公开合理,消除管理弊端,寻求出社区医疗绩效管理的新突破,从而推动我国医疗体制改革的进程。

3.2 我国各医疗卫生机构内部绩效管理发展情况 现阶段,我国大部分医疗机构采用保薪+额外奖励模式,即个人工作量目标+目标外奖励的绩效管理^[7],与此同时也采用“项目按比例提成”^[8]的管理机制。这种模式存在3个主要弊端,单纯以经济效益作为目标会导致医药费用的上涨,并且忽视了公共卫生服务的本质和公平性,只注重了直接经济效益使得医疗机构重医轻防^[9],不能有效加强公共卫生服务的优势。我国在社区卫生服务机构的内部绩效管理研究的投入上还有待增强,目前仍停留在收支两条线管理^[10]的基础上,对成本作业法和工作量上的研究也只是在起步阶段,因此为了制定出更合理的机构内部绩效管理机制还需要对“标准工作当量+质量系数+风险系数+难度系数+强调系数”进行进一步的探索,才能做

到公平公正公开合理,消除管理弊端,寻求出社区医疗绩效管理的新突破,从而推动我国医疗体制改革的进程。

3.3 本社康内部绩效管理机制实施的效果 本次研究主要以深圳市福田区下梅林社康中心为研究对象,参照《深圳市社区公共卫生服务包运行成本分析》的研究成果,实施“标准工作当量+质量系数+风险系数+难度系数+强调系数”内部绩效管理机制,综合评价工作数量、工作质量、工作时间、项目风险度、难易度、满意度等,对下梅林社康中心的27项业务数据进行客观衡量,推行试点取得了满意成效,较为公平的反映出工作人员的工作情况以及奖勤罚懒、奖优罚劣的考核方法,提高了中心员工的工作积极性,进一步提高了社康中心医务人员的服务水平,同时也提升了居民对社康中心的知晓度和满意度,总结了一部分经验可供借鉴。因此,本社康中心还需要对该绩效管理机制做深入探讨,总结实践经验,制定更为权威、科学的管理体系,为该模式在全国的推广做好试点榜样。

参考文献

- [1] 巫云辉,郝晓宁,邱德星,等. 深圳市光明新区社区卫生服务绩效管理效果评价研究[J]. 中国全科医学,2013,34(23):3304-3307.

(上接第47页)

本研究显示,2组病例在治疗前疼痛VAS评分差异无统计学意义,经过4周的治疗,2组患者VAS评分较治疗前均下降,治疗组较对照组VAS评分降低更显著($P=0.03$)。在临床疗效方面,治疗组有效率(68%)明显高于对照组(35%),差异有统计学意义($P=0.03$)。本研究中普瑞巴林治疗组副作用主要表现为头晕、嗜睡及外周性水肿,1例患者因为眩晕退出研究,停用药物后约1周自行缓解。这可能与其改变神经递质传递,从而引起各种中枢神经系统的不良反应有关。吡哆美辛组相对来说消化道反应较明显。2组间不良反应发生率差异无统计学意义。本文结果与王慧星等^[9]的Meta分析结果大致相符。在临床观察中我们亦发现普瑞巴林组部分患者的焦虑、抑郁状态较治疗前有改善,这可能与疼痛改善有关,也与其具有直接的抗焦虑作用有关^[10]。

综上所述,使用普瑞巴林治疗带状疱疹后神经痛效果较好,改善睡眠质量,但价格偏贵,对于经济能力许可的患者值得临床推广。然本研究观察例数较少;观察时间尚短;来我科就诊的带状疱疹后神经痛患者相对于疼痛科就诊的患者可能存在病程和疼痛程度的差异;可能存在样本选择偏倚。普瑞巴林治疗神经性疼痛的远期效果、不良反应等尚待进一步研究。

- [2] 李祥华. 西方主要发达国家与我国社区卫生服务体系的比较[J]. 长江大学学报,2008,5(3):78-82.
- [3] 胡幼红. 绩效管理在医院药学管理工作中的意义[J]. 医药论坛杂志,2008,29(3):114-116.
- [4] 姜培安,余加席,张雷,等. 跟踪式健康教育对社区缓解期慢性阻塞性肺疾病患者的作用[J]. 中华实用诊断与治疗杂志,2010,24(8):828-830.
- [5] 张力,潘小红,张卉. 社区卫生服务中心绩效考评指标体系建立的研究[J]. 中国全科医学,2009,12(5):400-405.
- [6] 孙纽云,周军,梁铭会,等. 我国公立医院绩效考核工作的思考与设计[J]. 中国医院,2012,4(13):6-8.
- [7] 张红芳,冷雪娟. 科护士长负责下的护理绩效管理和分配新尝试[J]. 实用临床医药杂志,2011,15(4):93-96.
- [8] Mehmet Ckocak, Ulaha David Austill. Balanced scorecard application in the health care industry: a case study [J]. Journal of Health Care Finance, 2009, 34(1): 72-99.
- [9] Laura C, Leviton, Laura Kettel Khan, et al. Evaluability Assessment to Improve Public Health Policies, Programs, and Practices [J]. Annual Review of Public Health, 2010, 31(9): 213-233.
- [10] Mabry PL, Olster DH, Morgan GD. Interdisciplinarity and systems science to improve population health: a view from the NIH Office of Behavioral and Social Sciences Research [J]. American Journal of Preventive Medicine, 2008, 35(1): 211-224.

收稿日期:2013-07-25

参考文献

- [1] Philip A, Thakur R. Post herpetic neuralgia [J]. J Palliat Med, 2011, 14(6): 765-773.
- [2] Argoff CE. Review of current guidelines on the care of postherpetic neuralgia [J]. Postgrad Med, 2011, 123(5): 134-142.
- [3] Nalamachu S, Morley-Forster P. Diagnosing and Managing Postherpetic Neuralgia [J]. Drugs Aging, 2012, 29(11): 863-869.
- [4] 殷华荣,周健光. 半导体激光联合药物治疗带状疱疹后神经痛疗效分析[J]. 浙江医学,2010,32(1):123-124.
- [5] 蒋兴宁. 窄波紫外线联合干扰素治疗带状疱疹临床疗效观察[J]. 安徽医学,2011,32(3):329-330.
- [6] Cappuzzo KA. Treatment of postherpetic neuralgia: focus on pregabalin [J]. Clin Interv Aging, 2009, 4: 17-23.
- [7] 谢菡,陆丽娟. 普瑞巴林治疗神经病理性疼痛的研究进展[J]. 临床麻醉学杂志,2012,28(1):93-95.
- [8] Roth T, Seventer RV, Murphy TK. The effect of pregabalin on pain-related sleep interference in diabetic peripheral neuropathy or postherpetic neuralgia: a review of nine clinical trials [J]. Curr Med Res Opin, 2010, 26(10): 2411-2419.
- [9] 王慧星,郑宝森,史可梅,等. 普瑞巴林治疗带状疱疹后神经痛的效果: Meta分析[J]. 中华麻醉学杂志,2011,31(9):1062-1064.
- [10] Wensel TM, Powe KW, Cates ME. Pregabalin for the treatment of generalized anxiety disorder [J]. Ann Pharmacother, 2012, 46(3): 424-429.

收稿日期:2013-04-10

城市社区全科医生培训现状及需求调查:个人深入访谈

赵亚利,吴涛,陈锐,黄亚芳,桑盛娟,郭爱民

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、福建和宁夏 3 个省的 16 名全科医学培训相关管理人员实施个人深入访谈,访谈在各地培训基地会议室实施,持续约半小时左右。采用电脑录入及录音记录信息,使用内容分析法分析访谈材料。**结果** ①组织管理、基地建设、硬件及经费配备均按照要求设置及实施。②3 地均实施了岗位培训,部分地区开展了规范化培训,并定期进行督导。各地均实施了师资培训。③地方财政投入不足、人员学历低、工学矛盾是培训存在的主要问题。④对于以上问题,受访者提出了解决建议,如培训资金及时投入、合理安排培训时间及通过网络学习解决工学矛盾。**结论** 加大地方财政投入力度、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;定性研究

中图分类号: R192.3 R197.61 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)01-0134-03

An interviews study of general practice training in urban community: status and needs ZHAO Ya-li, WU Tao, CHEN Rui, et al. Department of General Practice, School of General Practice and Continual Education, Capital Medical University, Beijing 100069, China

Abstract: Objective To supply some advices for the policy-making by surveying the status and needs of general practice training in urban community. **Methods** We conducted 16 in-depth interviews to identify the status and needs of training of general practitioners from September 2011 until December 2011. Audiotapes and transcripts were analyzed to identify major themes. Content analysis of the data was completed between January 2012 and March 2012. **Results** ①Management of organization, establishment of training bases, and hardware configuration were carried out according to policy requirement. ②The on-the-job training for general practitioner and training for trainers were delivered in three provinces. The supervision for training was implemented. The residency program for postgraduates on general practice was carried out in some cities. ③The main barriers during training included the time contradiction of work and training, and lack of training funds. ④Respondents gave 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, training trainers continuously, and increase funding support in the training project.

Key words: Urban community; General practice training; Status and needs; Qualitative study

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及培训需求调查及访谈,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 省及所属市的相关全科医学培训管理人员实施个人深入访谈,以了解全科医学培训现状及需求,以期为政府下一步改善培训工作提供参考。

1 对象与方法

1.1 访谈对象 访谈对象由辽宁、福建和宁夏 3 省的省(自治区)、市、区级卫生厅(局)科教处主管培训的负责人、各级培训机构(医院和社区卫生服务机构)的管理人员组成,3 个省共访谈了 16 名管理人员。所有访谈对象被告知本次访谈目的和意义,并且被访者可以随时终止访谈。

1.2 研究方法 于 2011 年 9—12 月采用半结构式、

面对面的个人深入定性访谈方法收集信息。分别在 3 省的各培训基地会议室实施,访谈时间大约 30 min。访谈由 1 名主持人主持,1 名记录员进行笔记,同时采取录音记录。

1.3 访谈内容 查阅文献并咨询专家后制定结构式访谈提纲,内容包括:组织管理及基地建设、培训现状、培训需求、存在问题及建议。

1.4 资料分析 使用内容分析^[1-2],课题组成员于 2012 年 1—3 月分别对所有访谈资料进行阅读,了解资料大概内容;借助计算机进行转录、编码、归类、精简,提取出访谈主题,包括全科医学培训组织管理、全科医学培训基地建设与认证、全科医学培训情况、培训存在的困难和问题、未来培训期望等;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。

1.5 质量控制 主持人经过培训,有丰富主持经验。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笔录音加笔录的方式,保证原始记录的完整性和准确性;资料分析采用多人分别分析、之后讨论统一分析结果的方法。

2 结果

2.1 访谈对象基本情况 访谈对象中男性 5 人,女性

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(赵亚利,陈锐,黄亚芳,桑盛娟,郭爱民);100029 北京市,北京安贞医院科技处(吴涛)

通讯作者:郭爱民,E-mail:guoaiminlaoshi@126.com

11人;本科以上学历11人,大专学历5人;副高级以上职称6人,初中级职称10人;在各级卫生管理机构工作的6人,在培训基地工作的管理人员10人。

2.2 访谈主题 通过分析资料,从组织管理、基地建设、硬件及经费配备、培训现状、存在问题、需求及建议几方面提取主题。下面引号中内容为引用访谈对象原话,G代表对访谈对象的简称,如G1代表访谈的第一位管理人员,其他类推。

2.2.1 组织管理 全科培训领导小组设在各级卫生行政部门,组长由卫生行政部门领导担任,专管部门设在科教处或科,有专职人员管理培训项目,有相关文件支持,培训机构多设在当地高等医学院校或卫校。每年都有全科医学培训的年度规划和计划,并有相应的管理和考核办法及考核细则,按照计划进行集体考核。如临床培训方面,“我们都是由医院各教研室来负责组织。基本的技能,我们是参照他们的结业考核,比如说技能,包括换药、心肺复苏、听诊等,基本上是按照卫生局下发的项目和考核的标准来完成的。(G1)”,“急诊为重点,每科室1个月,1年时间。每月1次常见病多发发病讲座,科里病例讨论,卫生厅出科考核。15d理论培训,2周实践,包括4大穿刺、体格检查、护理操作等。(G3)”

2.2.2 基地建设 3省均在三级医院和功能健全的社区卫生服务中心(政府主办+基本医疗+公共卫生+中医服务等)建立了全科医学培训基地,各级卫生行政部门组织专家进行认证,专家由卫生行政部门相关科室负责人、各级医学院校相关专家等组成。

“为便于对学员集中管理,基地放在了几家市医院及社区卫生服务中心,传染、疾控、中医全科等也都作为基地列上了。(G5)”,“基地都经过了卫生行政部门相关领导专家和宁夏医科大学专家的评审。(G15)”

2.2.3 硬件及经费配备 在硬件配备方面,主要是由市卫生行政部门配备相应教学设施,省里投入较少。配备的经费专款专用,每年上级定期对经费使用进行审计。

“卫生部会发一些学习光盘,省财政仅出一些经费用来购买学习光盘、学习机、机顶盒。主要是市财政投入为主。(G1)”

“在经费管理方面,都是专款。每个项目多少钱,就按项目拨。(G5)”,“每年评估项目经费使用情况的时候,省里的审计会过来。市里审计,会到卫校看账,每笔支出都有明细。(G4)”

2.2.4 培训情况 开展的全科医生培训类型主要为岗位培训、规范化培训及转岗培训。省市卫生行政部门统一组织考试及监考;各级培训中心配合培训、巡考。培训过程采用集中学习结合远程学习,配以培训手册,通过平时考核结合结业考试进行评分。

“市卫生局组织安排监考,我们再从省中心每个考点派出至少1个或几个监考人员,考后卷子拿回来统一批改。日常考核手册占考试成绩的40%。

(G11)”,“全科培训区级没有机构,基地接受理论培训都是经过双卫网络教学。到基地后有全科培训理论的集中授课。(G6)”,“岗培每年能够完成要求的95%以上,因为考试不及格及中途退学或出勤率未达标导致培训率无法达到100%。(G7)”

在全科医学师资培训方面,有国家级及省级的师资培训。师资培训要求本科以上学历或中级以上职称,参加封闭式集中式培训。通过每年评选优秀带教师资来进行激励及带教与职称挂钩进行促进。“全科师资都是研究生级的,带教资历要有较长的经验。(G10)”,“如果我们医院培训的全科医生被抽查及格了,对带教老师会有加分。(G14)”

2.2.5 存在问题 ①省级财政需要及时投入。“据我了解,现在中央财政对我们这块投入没有了。如果省财政不及时跟上的话,市级财政投入的难度就比较大,希望经费能够继续保证。(G4)”②培训存在工学矛盾,学员积极性不高;学员结构构成复杂,人员流动较大,培训效果难显。“学员出来学习很困难,尤其要长期在医院轮转和下基地,难以实现。(G3)”,“社区大多数人员是外聘退休人员,非常不固定,无法对他们开展持续培训。(G7)”③因社区人员学历较低,规范化培训人数很少。“社区规范化培训做了两期,人数不多,因为社区新分配来的本科生很少。(G2)”④在转岗培训方面,中央的培训项目政策文件下达到基层相对滞后,影响各项的经费预算计划。“相关文件还没下,就要求提前列经费预算计划,导致专款专用的项目经费来不及花。(G4)”

2.2.6 需求及建议 ①整合现有资源,合理安排培训时间,实施针对性教学。“每次参加的培训人员应该有所侧重。比如培训内容是呼吸内科为主,就让医生参加,不用所有人都来。(G12)”,“把学习时间适当延长,如学员通过双卫网配备的光碟进行学习,时间上面可以灵活掌握。(G6)”②根据实际能够出来参加培训的人员来确定每年转岗培训的培训指标数。“按照要求的培训人数指标派人员出来学习存在问题。社区没那么多人,为完成任务,常常重复培训。(G5)”③加强区县级师资的培养。“师资方面,区县应该有自己的培训基地和培训师资。理论培训在市里,在一些有能力的区县安排技能培训,然后再督导,可以用系统化的网络培训,加强对口支援,真正让大夫沉到社区。(G11)”④管理人员的培训需要加强。“管理人员其实是特别重要的,每次的管理培训可以让他们都学学。我参加过省里的管理人员培训,因为我以前不是管全科医学的,几个教授给我们讲是非常有必要的。(G2)”

3 讨论

3.1 组织管理健全到位,基地建设落实成熟;硬件及经费配备各地存在不均衡现象,省财政的经费投入力度有待进一步加大 2012年1月29日卫生部起草的

《全科医生规范化培养基地认定和管理办法(征求意见稿)》指出“全科基地原则上设置在三级综合医院和具备条件的二级综合医院,实践基地原则上设置在有条件的基层医疗卫生机构(社区卫生服务中心、乡镇卫生院,下同)和专业公共卫生机构”。本次访谈 3 地区全科医学培训基地均满足转岗培训的基地标准,并组建了健全的领导及管理小组,为有效实施各类全科医学培训项目提供了基础保障。

为顺利开展全科医学各类培训项目,各级政府在业务用房、基本设施等方面给予了配备,但是持续的必要的培训经费支持是决定全科医学各项培训能否顺利开展的关键因素之一^[3],特别是在中西部欠发达地区。若卫生行政部门难以拨足培训经费,激励机制不够,必然导致社区卫生服务中心和个人的积极性下降,不愿参加培训。本访谈结果显示,在配置全科医学培训经费的各级部门中,省级财政经费下拨需要加大力度,需要各培训省份在此方面给予重视并采取行动。

3.2 工学矛盾、学历水平低下是目前全科医学转岗及规范化培训过程中存在的焦点问题,解决问题需要多管齐下 与硬件条件不断改善相比,我国基层医疗卫生机构的“软件”建设相对薄弱,难以满足人民群众医疗卫生需求,特别是人才队伍建设相对滞后,已成为制约基层医疗卫生机构进一步改善服务和提高水平的“瓶颈”^[4]。在原有岗位培训的基础上,国家进一步提出了通过转岗培训、规范化培训等多种途径来提高基层医疗队伍的专业知识及技能水平。

但是对于转岗培训来说,由于基层卫生工作任务繁重、专业技术人员特别是全科医生严重不足、基层队伍不稳定、学习缺乏有效的激励约束机制、培训时间无法合理安排等原因,导致参加培训的全科医生在工作和学习两者之间常常分身乏术,难以坚持,学习积极性不高,培训效果不佳。这些问题在其他省市同样存在^[5-6]。而对在职人员进行全科医学转岗培训是国家为解决迫切需要全科医学人才和规范化培训周期较长之间的矛盾而采取的过渡性措施。为提高转岗培训质量,需要采取多种措施来解决以上问题。本次访谈省份给出的合理灵活安排学习时间、采取多种形式教学、根据当地实际情况确定每年参加培训人员的名额等建议可以作为借鉴。

社会认同度低,职业发展前景不清晰,缺乏有效的激励机制和科学的绩效考评制度,导致基层医疗卫生机构难以吸引和稳定高学历人才^[7]。访谈省份均表示,基层人员学历以专科为主,本科及以上学历毕业生在基层工作人数很少,规范化培训对象人数选取存在

困难。随着 2011 年《国务院关于建立全科医生制度的指导意见》的出台,基层医疗卫生服务的蓬勃发展及社会的逐渐认同、医学高校全科医学教育的普及,将会有越来越多的毕业生投身于基层医疗卫生服务行业当中。

3.3 进一步加强各级全科医学师资培训及管理人员培训 高素质的全科医学师资是全科医生培养质量的有力保障,对培训效果有着极为重要的影响。但是目前,在培养全科医学师资的过程中,培训时间短、针对性欠缺^[8]及培训内容实用性不强^[9],使得全科医学师资难以满足各项培训的真实需求。加强各级师资培养,仍需要政府给予进一步的重视、支持与可持续的投入。

全科医学培训工作的顺利开展,离不开各级管理人员的有效及科学管理。重视培训组织和管理人员对于顺利完成培训任务至关重要。培训班的组织和管理包括培训前选择师资、确定学员、落实教学场所和教学设施、安排学员食宿以及培训过程中的控制和调整等。组织者不但要在培训前做充分准备,还应在培训过程中密切关注培训进展,及时发现问题及时调整^[10]。因此,加强管理人员的全科医学培训,培养他们的全科医学理念及思维模式,建设一支素质优良的全科医学管理队伍,将对全科医学培训项目的顺利开展发挥积极作用。

参考文献

[1] Krippendorff K. Content analysis: an introduction to its methodology [M]. 2nd ed. Thousand Oaks, CA: Sage, 2004.
 [2] Neuendorf KA. The content analysis guidebook online [J]. Sage Publications, 2002. <http://academic.csuohio.edu/kneuendorf/content/>.
 [3] 李芳健,王家骥. 我国现阶段全科医师规范化培训刍议 [J]. 中国社区医师, 2008, 24(1): 3-4.
 [4] 国家六部委. 关于印发以全科医生为重点的基层医疗卫生队伍发展规划的通知(发改社会[2010]561号). http://www.ndrc.gov.cn/shfz/yywstzgg/ygzc/t20100430_359849.htm
 [5] 李浩,杨伶俐,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.
 [6] 朱福,刘小娜,雷鹏,等. 社区全科医师知识技能现状与培训需求研究 [J]. 中国全科医学, 2011, 14(11A): 3601-3604.
 [7] 徐寅,丁宏,何振仿. 社区卫生服务人员主观离职意愿与人口学特征关系研究 [J]. 安徽医学, 2012, 33(4): 481-484.
 [8] 李伟明,黄巧云,周玲,等. 云南省全科医师师资培训的效果评价研究 [J]. 中国全科医学, 2011, 14(9A): 2841-2843.
 [9] 路孝琴,张保静,陈建军,等. 全科医学社区教学基地师资培训需求与建设策略研究 [J]. 继续医学教育, 2009, 23(2): 9-11.
 [10] 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.

收稿日期:2013-06-04

(上接第 52 页)

[8] Jokic NI, Bakarcic D, Fugosic V, et al. Dental trauma in Children and young adults visiting a University Dental Clinic [J]. Dent Traumatol, 2009, 25(1): 84-87.
 [9] 白洁,姬爱平,于冬梅. 急诊牙外伤患者临床分析 [J]. 北京大学学报(医学版), 2010, 42(2): 90-93.

[10] 尹英,郭红艳,历婷,等. 严重口腔颌面部损伤的急救及护理 [J]. 实用临床医药杂志, 2010, 14(16): 20-22.
 [11] 王波,王艳娇,田庆丰. 健康教育对中学生口腔保健知识和行为的影响 [J]. 医药论坛杂志, 2010, 31(10): 71-73.

收稿日期:2012-02-09

TBL 教学模式在临床麻醉模拟教学中的初步应用

甯交琳, 赵弘智, 王恩琴

摘要:目的 探索 TBL 教学模式在麻醉专业临床模拟教学中的效果。方法 选取实习的麻醉本科专业临床学生共计 38 人。随机分为 2 组, TBL 组采用 TBL 模拟教学, ST 组采用传统模拟教学, 每组 19 人。在实习结束后, 对学生理论和综合能力考核, 并采用问卷方式调查学生的满意度和临床实习带教老师的满意度。结果 与 ST 组比较, TBL 组学生综合能力测试成绩显著提高, 对学习的兴趣、团队意识及主动学习的培养均取得较好的效果 ($P < 0.05$); 临床带教老师对 TBL 组学生的满意程度也显著高于 ST 组学生 ($t = 2.488, P < 0.05$)。结论 TBL 教学模式与 ST 教学模式比较, TBL 教学模式明显提高了学生的满意度及积极性, 更有利于培养学生的团队意识、自信心等不能通过测试成绩反映的能力, 使得学生在临床实习中更加积极主动, TBL 教学模式值得在麻醉临床教学中推广。

关键词: TBL; 临床模拟教学; 麻醉学

中图分类号: R192.3 R614 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)01-0137-03

Application of team based learning in anesthesiology clinical simulation teaching NING Jiao-lin, ZHAO Hong-zhi, WANG En-qin. Department of Anesthesiology, the First Affiliated Hospital of the Third Military Medical University, Chongqing 400038, China

Abstract: Objective To explore the advantage of Team based learning (TBL) in anesthesiology clinical simulation teaching. **Methods** In this teaching reform, 38 anesthesia students were randomly divided into TBL simulation teaching group (TBL) and traditional simulation teaching group (ST, $n = 19/\text{group}$), Results of theoretical and comprehensive capacity were measured, and the questionnaire survey was employed to evaluate the satisfactory degree of students and adviser. **Results** The comprehensive capacity score was increased in TBL group compared to ST group. The satisfactory degree of the students and adviser was increased in the TBL group compared to ST group ($t = 2.488, P < 0.05$). **Conclusion** TBL possessed to advantage in developing sense of community, self-confidence and enthusiasm of study, which was very important to clinical training. TBL was deserved to popularize.

Key words: Team based learning; Stimulation education; Anesthesiology

现代麻醉学已经发展成为一门涵盖临床麻醉、急救复苏、危重病监护治疗以及急慢性疼痛诊治的临床学科, 而且其相关操作多为有创性, 其危急情况常需要团队合作、共同完成急救任务, 因此如何实现从理论学习到临床实践的平顺过度并培养学生良好的团队协作意识, 成为麻醉临床教学亟待解决的问题。在本临床教学研究中, 利用临床实习的第 1 周, 采用 TBL (team based learning) 模式对麻醉本科实习同学进行集中的麻醉技能模拟培训^[1], 旨在借助医学模拟教学的优势结合 TBL 教学模式的特点^[2], 通过团队合作的学习方式, 使学生在进入临床实践前更好地掌握相关操作技能, 从而尽快完成从基础学习至临床实习的过度。现将 TBL 教学模式应用于麻醉临床模拟教学的初步尝试报道如下。

1 资料与方法

1.1 资料来源 该教学研究通过了第三军医大学西南医院伦理委员会审查和论证。泸州医学院、遵义医学院和湖北医药学院(原邵阳医学院)五年制麻醉本

科专业第 5 年临床实习学生 38 人。学生入学成绩、入学后学习成绩、性别构成差异均无统计学意义, 授课教材、教学大纲和教学实践差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。将他们分为传统模拟教学组 (ST 组) 和 TBL 模拟教学组 (TBL 组), 每组 19 人, 对两种教学方式的学习效果进行评价, ST 组和 TBL 组学生在实习的第 1 周均接受临床技能模拟训练, 包括气管插管、硬膜外穿刺、蛛网膜下腔穿刺、硬膜外联合蛛网膜下腔穿刺、深静脉穿刺、心肺复苏等, 余下 3 周均进入临床实习, 所有进入临床实习的学生均由专门的老师指导。19 位临床带教老师参与该研究。

1.2 TBL 教学的实施 一般情况下, TBL 教学模式主要由 3 个阶段组成^[2]: 第一阶段: 学生课外自主学习, 将疑问与心得进行整理; 第二阶段: 小组讨论学习, 包括个人阅读评价测试 (IRATs) 和团队阅读评价测试 (GRATs), 重点讨论课程中的重点难点内容; 第三阶段: 知识应用, 进行临床模拟训练, 亲身实践掌握知识。

以气道管理为例, 第一阶段学生课外自学阶段: 学生提前学习上呼吸道的结构和功能、气道评估, 气管插管术的适应证、装置、技术和并发症, 困难气道的处理指南等。第二阶段讨论学习阶段: 个人阅读评价测试, 20 min 内完成 10 个多项选择题, 测试内容包括气道评估, 气管插管术的适应证、并发症, 困难气道处理的流程等。团队阅读评价测试: 4~5 位学生组成一组, 30 min 内针对个人阅读评价测试选择题的答案进行讨

基金项目: 中国医药教育协会临床科研资助计划 (LCKY2013-01-0004)

作者单位: 400038 重庆市, 第三军医大学第一附属医院野战手术麻醉科 (甯交琳, 王恩琴); 400037 重庆市, 第三军医大学新桥医院肝胆外科 (赵弘智)

通讯作者: 赵弘智, E-mail: zsw646791@medmail.com.cn

论,得到统一答案,随后指导老师就其设置的问题进行归纳、总结,讲解重点和难点内容;第三阶段是知识应用阶段,利用临床技能模拟培训中心,进行气管插管的模拟训练,直到满意为止,并按照困难气道的处理流程对困难气道的处理进行团队协作训练,每人轮流担当 leader,指挥团队协作进行困难气道的处理。

1.3 ST 教学的实施 将培训内容分为 5 d 完成,每天第 1、2 学时带教老师进行理论授课,以气道管理为例,理论授课通过结合模型,讲解上呼吸道的结构和功能,气道评估的方法,气管插管的适应症、装置、技术和主要的并发症、困难气道的处理指南等,随后实习学生利用仿真模型,进行气管插管模拟训练,直到自己满意为止,并且利用计算机交互式模拟系统,按照困难气道指南进行相关练习。

1.4 考核方法 ①第 1 个月实习结束后,对学生进行理论和综合能力考核,理论考核部分试题从全国考试题库中抽取,着重考察麻醉技能操作的理论和操作要点,由教学秘书主持完成。成绩采用 100 分制。②问卷调查,就知识运用、能力培养、学习效率等方面,提出 10 个问题,每个问题 10 分制计分,以无记名方式进行问卷调查^[3]。③临床带教老师满意程度,10 分制,包括学生操作熟练程度、成功率、危急情况的反应力、与

患者沟通情况、与老师的沟通情况、团队合作情况等。

1.5 统计学方法 数据以($\bar{x} \pm s$)表示,采用 STATA 11.1 统计软件记性数据统计分析。 t 检验用于满意度的检验。 χ^2 检验用于评估测验成绩。 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 TBL 组与 ST 组成绩比较 与 ST 组比较,TBL 组学生的综合能力得到明显提高($P < 0.05$),然而 2 组学生的理论成绩差异并没有统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 TBL 组与 ST 组理论成绩和综合能力成绩表($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	理论平均成绩	综合能力平均成绩
TBL 组	19	53.58 ± 5.12	33.58 ± 2.90
ST 组	19	50.54 ± 5.76	28.71 ± 5.84
t 值		1.719	3.256
P 值		0.094	0.001

2.2 问卷调查结果比较 与 ST 组比较,TBL 组学生认为采用基于团队的模拟教学方式可显著提高学习兴趣、学习气氛和学生的参与性,增强协作和表达能力,有利于增强学生的自信心,也有利于学生更加深刻的理解和记忆教学内容,然而 TBL 组学生需要更长的预习时间,差异均具有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 2 组麻醉本科专业学生问卷调查结果($n_i = 19, \bar{x} \pm s$)

组别	兴趣情况	学习氛围	参与情况	同学间的协作程度	知识记忆深刻程度	表达能力	自信心的树立	自主学习能力	预习时间	复习时间
TBL 组	8.92 ± 0.58	9.42 ± 0.58	8.96 ± 0.62	9.00 ± 0.59	8.46 ± 0.98	8.21 ± 0.93	8.21 ± 1.02	7.75 ± 0.68	7.96 ± 1.12	7.00 ± 0.93
ST 组	8.30 ± 1.20	8.71 ± 0.86	8.21 ± 0.72	7.79 ± 0.66	7.50 ± 0.59	5.83 ± 0.92	6.00 ± 0.78	7.08 ± 0.88	6.58 ± 0.58	7.54 ± 1.06
t 值	2.028	2.984	3.441	5.958	3.658	7.930	7.502	2.626	4.769	1.669
P 值	0.050	0.005	0.002	<0.001	0.001	<0.001	<0.001	0.013	<0.001	0.104

2.3 临床带教老师满意程度 指导老师对 TBL 组学生的满意程度为(9.16 ± 0.75)分,显著高于 TS 组学生(8.50 ± 0.88)分,差异具有统计学意义($t = 2.488, P < 0.05$)。

3 讨论

近年来,为了适应社会的需求,医学院校招生规模迅速扩大,这给临床教学带来了巨大的挑战,而且随着公民法律意识和维权意识的不断增强,在教学医院的临床教学中,经常发生患者不同意或不接受示教的情况,进一步增加了医学生临床实习的难度。针对这一社会现实,多家教学医院陆续建立了临床技能模拟教学中心,通过建立各种实训场所,利用模拟模型进行多种临床技能的训练,从而架起医学理论通往临床实践的桥梁^[3-4]。

TBL 教学模式是以团队学习为基础、倡导学生自主学习的教学方法,集中了小组学习的高效性和以指导老师为导向的互动性,特别适用于以解决实际问题为目的的临床教学,并能培养学生团队协作能力。团队合作是医疗过程的重要形式^[5-8],因此,医务人员团队协作能力的培养受到国内外医学教育机构的关注,对于麻醉医生而言,其工作环境相对固定、而且封闭,

因此其团队协作能力的培养在实习阶段就显得格外重要,然而在处理困难气道、心肺复苏等危及患者生命的紧急情况时,需要团队的高效合作,争分夺秒,挽救患者的生命、提高患者生存质量^[9-10]。我们利用本院的临床技能培训中心,在麻醉实习生进入临床实习的第 1 周,采用 TBL 教学模式对实习学生集中进行麻醉相关操作技能训练,结果发现 TBL 麻醉临床模拟教学,不仅可培养学生的团队协作能力和主动学习的能力,还能明显提高学生的综合考核成绩,大大增加了学生知识面,提高了学生的主动参与性。这是由于 TBL 教学模式可将传统的教师主导的灌输式讲解知识的教学模式转变为以学生为主体的教学模式,从而对学生的主动学习能力、终身学习能力和创新学习能力进行培养,该教学方式可使得学生的团队协作精神、创造能力、实际应变能力、实践能力,对信息的收集、处理以及统计整理能力以及更新知识的能力均得到很大程度的提高。

综上所述,在进入临床实习第 1 周后采用 TBL 教学模式对麻醉本科实习学生集中进行常用麻醉临床操作的训练,不仅有利于培养麻醉实习同学扎实的基本功和操作能力、主动学习和主动思考的习惯、发现问题和解决问题的能力,同时还有利于培养学生的团队协

PBL教学法在全科医学专业内科学理论教学中的应用

张继强,刘超,陈卫东,陈晓晖,尹晓丽

摘要:目的 探索以问题为基础(Problem Based Learning, PBL)教学法在全科医学专业内科学理论教学中的应用。**方法** 在内科学理论教学中引入 PBL 教学法,以教师作为指导者,提供典型真实病例,学生围绕病例提出问题、解决问题从而通过这个过程培养自身能力,以学生的评价及课后成绩作为该教学模式的考核体系。**结果** PBL 教学法可明显提高学生学习积极性和主动性,对临床思维能力培养显著优于传统教学方法,在全科医学理论教学中具有优势。**结论** PBL 教学法对教师业务水平及学生自身素质的提高均具有显著的促进作用,是普通高等医学院校全科医学本科阶段内科学理论教学较好的教学手段之一。

关键词: PBL;内科学;全科医学;理论教学

中图分类号: R192 R5 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)01-0139-03

Utility of PBL method in internal medicine theory teaching of general practice specialty ZHANG Ji-qiang, LIU Chao, CHEN Wei-dong, et al. Department of Internal Medicine, the First Affiliated Hospital of Bengbu Medical College, Bengbu 233004, Anhui, China

Abstract: Objective To explore the methods of Problem Based Learning(PBL) in Internal Medicine theory teaching of general practice specialty. **Methods** The PBL method was introduced in theory teaching of Internal Medicine. The teacher acted director and offered the typical cases, while the students raised questions around the cases and discussed under the guidance of the teacher by team, and developed themselves' capabilities. Afterward the teaching effectiveness was judged by the results of test and the evaluation of students. **Results** PBL could significantly improve the students learning enthusiasm and initiative of learning. There had more advantage in training of clinical thinking than traditional teaching, especially in the theoretical teaching of general medicine. **Conclusion** PBL could raise the qualities of teachers and students. It was one of the good teaching method in higher medical colleges of undergraduate in general medicine education.

Key words: PBL; Internal medicine; General practice; Teaching

高等学校教学方法是指教师和学生为达到教学目的而共同进行的认识和实践活动的途径和手段,即教师之“教”和学生之“学”所借助的方式和手段。全科

医学在我国是一个新的医学临床二级学科,它是以预防为主,防治与保健一体化,为所在社区居民提供预防、医疗、保健、康复、健康教育及计划生育技术服务等一系列医疗保健服务,其中全科医生是提供服务的主体^[1]。提高全科医学专业学生为基层和社区患者服务的意识和能力,掌握全科医学和临床医学方面的三基能力,熟悉全科医疗的诊疗思维,使该专业学生毕业后有能力从事常见病多发病诊疗和转诊、患者康复和慢

基金项目:2013年校级教学研究项目(jyxm1335);安徽省高等学校教学研究项目(20100592)

作者单位:233004 安徽省蚌埠医学院第一附属医院内科(张继强,刘超,陈卫东,尹晓丽);临床教学部(陈晓晖)

通讯作者:张继强, E-mail: zhangji99@126.com

作能力。而且在进入真正的临床实习后,实习生操作的熟练程度及成功率、与病患的沟通能力,处理危急情况的反应能力等均显著提高。说明该教学模式有利于实习生更好地练习并掌握临床操作技能,实现从理论学习到麻醉实践的快速平稳过渡,对患者更是多了一份人性化的照顾,有利于解决患者隐私和医学院教学之间的矛盾^[6]。

参考文献

- [1] Merry AF, Weller JM, Robinson BJ, et al. A simulation design for research evaluating safety innovations in anaesthesia[J]. Anaesthesia, 2008, 63(12): 1349-1357.
- [2] Gomez EA, Wu DZ, Passerini K. Computer-supported team-based learning: The impact of motivation, enjoyment and team contributions on learning outcomes[J]. Comput Educ, 2010, 55(1): 378-390. JP
- [3] 黄杨,尹文,郝璐,等. PBL教学法在急诊临床教学中培养学生逆向思维能力的探讨[J]. 中国急救医学, 2010, 30(8): 756-758.
- [4] Rosen MA, Salas E, Wu TS, et al. Promoting teamwork: an even-based

approach to simulation-based teamwork training for emergency medicine residents[J]. Acad Emerg Med, 2008, 15(11): 1190-1198.

- [5] Gallegos PJ, Peeters JM. A measure of teamwork perceptions for team-based learning[J]. Cur Pharm Teach Learn, 2011, 3(1): 30-35.
- [6] Ku HY, Tseng HW, Akarasriworn C. Collaboration factors, teamwork satisfaction, and student attitudes toward online collaborative learning[J]. Comput Hum Behav, 2013, 29(3): 922-929.
- [7] 孙春莉,邓晓慧,刘恒兴,等. 团队教学模式在系统解剖学实验教学中的初步探索[J]. 解剖学杂志, 2013, 36(2): 264-265.
- [8] 任铭新,崔卫刚,邓晓慧,等. 研究生《中枢神经解剖学》教学中 TBL 教学法的具体设计及思考[J]. 解剖学杂志, 2012, 35(6): 839-840.
- [9] Birkenes TS, Myklebust H, Neset A, et al. Video analysis of dispatcher-rescuer teamwork-Effects on CPR technique and performance[J]. Resuscitation, 2012, 83(4): 494-499.
- [10] Meaney PA, Sutton RM, Tsima B, et al. Training hospital providers in basic CPR skills in Botswana: Acquisition, retention and impact of novel training techniques[J]. Resuscitation, 2012, 83(12): 1484-1490.

收稿日期:2013-11-15

性病管理、健康管理等一体化服务是全科医学教育的目标,因此,全科医生又被称为居民保健的“守门人”^[2]。内科学是医学中的一门重要课程,其教学目的是培养学生逻辑推理及分析归纳等方面的能力,但长期以来我国医学院校的理论教学大多采用以教师为中心的灌输式教学方法,学生缺乏学习的积极性与主动性,很难通过课堂达到预期的效果^[3]。因此,如何使医学生拥有扎实的医学理论和科学的临床思维能力是教学改革的主要目标,也是当前教学面临的重要课题。PBL教学方法能够增强学生学习的主动性和目的性,提高学生的沟通交流能力,其核心目标是培养主动学习与分析的能力、团队合作与批判性思维能力,与传统教学方法相比具有许多明显优势^[4-5],且与提高全科医师综合能力的培养目标相吻合。因此,该教学方法对培养高素质全科医学方向实用型人才有极好的优势。我们在临床医学(全科医学方向)专业学生的内科学理论教学中部分引入PBL教学法,取得了较好的教学效果,现将一些经验总结如下。

1 PBL 的实施方法

在“以能力为导向的教育”宗旨的指导下,临床能力的培养在高等医学教育中占有重要地位。目前,医学人才的培养向知识、能力、素质综合培养模式发展,而优化课程结构、拓展教学内容、更新教学方法与手段已成为改革现有高等医学教育结构的当务之急。PBL即问题为基础的学习法,是把学习“锚定”于某个具体和典型的案例中,并将其情景化,也就是通过案例“触发”学生独立思考,搜集知识并进而通过自己获取的信息来解决问题,是一种以学生为核心的教学手段;目的不是完美解决所设定的案例问题,而是在通过解决问题的过程中取得获取知识的能力,在培养学生的交际、合作能力及增强自信心等方面也有良好的助益。实质上它是一种以“问题”为驱动力,从而培养学生的问题意识、思维技巧及实践能力的学习方法^[6-7]。

我们采取的PBL教学模式一般以8名左右学生组成1个小组,每组分出1名学生负责记录,1个班共有5个小组及1名指导老师。根据相关教学经验将整个过程分为以下7个部分。①阐明术语:即将指导老师提前设定好的问题中不易理解及超出学生现有水平的难点标明并进行说明,小组内组织讨论,并有记录员将讨论后仍不清楚的问题记录在题板上——列出;②明确问题:确定即将被讨论的问题,记录员记录下没有异议的问题;③集体研讨:通过集体讨论理清针对该问题已掌握知识和不完善的知识范围,并记录下来;④组织和假设解决方案:复习第2及第3步内容,提出相关问题的解决方案,由记录员组织好进行组内解说;⑤阐述学习目标:经过上述讨论后使组内在学习目标上达成一致,指导老师在此时可提供指导及适当的引导,从而确保学习目标具有全面性、适当性及可完成性;⑥信息检索:搜

集每个学习目标相关的知识,指导教师可在本阶段指导学生选择数据库及检索的方法,并教授学生如何组织整理搜集到的信息等;⑦综合:将组内学生搜集的资料综合后再进行讨论,提出某一疾病的诊疗方案并总结相关意见,同时使学生共享本组成员的自学成果,指导老师检查学习结果并评估小组成效。针对全科医学方向学生的工作环境与任务特点,在实行PBL教学过程中需要特别加入疾病预防、保健、护理、康复等相关方面的知识,同时需要掌握疾病诊治过程中需要及早转诊的指征等方面的教学点,通过对我院临床医学(全科医学方向)专业与非本专业学生的评价及成绩分析与实施PBL教学学生的考核结果比较,我们发现,实施了PBL教学的学生学习的主动性、积极性较实施传统教学方法的学生均有明显提高,并且在整合病史、分析和诊断疾病、临床思维能力上都有了明显改进,与国内外研究结论相符^[7-8]。

2 实施内容及设立问题的原则

PBL对不同水平学生有明显的影 响,与其他教学形式相比,更侧重于能力的培养;其内容除了学习与问题相关的基础和临床知识外,还包括临床思维能力、人际关系处理技能、体格检查和各种操作技能、教育患者能力、自学能力等技巧和能力的训练。因此设立问题的原则需要注意:①应该与学生先前已有的知识水平相匹配;②应该能促进学生进一步的学习;③应该能适用于应用的分析过程;④应该必不可少地把学生定位于一个或更多个教师的教育目标上^[9]。

3 PBL 教学中教师及学生角色的转变

在PBL教学过程中通过临床场景的模拟解决临床问题,学生处于独立的状态同时可互相启发,学习的东西多且获得的知识记得更牢固,另外还可培养学生自主学习的能力。在这个过程中教师是指导者、观察者、评定者,是“帮手”的角色,是让学生孕育思想的助产士。与传统教学中教师的“给予者”角色相比,在PBL中教师角色的需要有所转变。①教学观念:要认识到教师是整个教学过程中的组织者、参与者和指导者,是这种教学方法运行顺畅的关键;②加强自身的学习、提高素质:要具有高水平的专业知识、专业技能和丰富的临床交叉学科的相关知识,特别是针对全科医生的特点要不断提高自身的全科医学教学理论水平,不能照搬过去的教学模式及方法,而且要能熟练掌握和理解PBL教学法的概念和操作方法;③能精选病例及适当的问题:教师要能够根据全科医学的学科特点、学习目标和学生的特点,挑选典型病例及创设良好的问题情境,从而更大程度上激发学习热情^[10];④善于培养学生的问题意识:教师可以选择病例,也可以选择学生接触到并提出的病例,培养学生提出问题的能力;⑤要有激情及组织能力:能够

创造民主和谐的教学氛围,发挥每个学生的主观能动性,才能激发学生的学习热情和兴趣;⑥熟悉指导方法:需在关键点上给予启发和引导,使学生进入状态,从而更好完成教学任务。另外在 PBL 教学过程中学生是主角,相较传统教学方式学生角色需要更多更大的转变。

①角色意识转变:由传统的“被动的接受式”转变为“自我导向学习”,由以前传统教学方法的记忆和重复转变为发现、整合和展现;由倾听转变为互相交流和主动承担;②职能转变:a. 从知识获取途径来看,学生需要自己动手查寻资料、相互讨论以及自我反思来获得及掌握知识;b. 在基于“问题”的学习过程中,学生学习知识主要靠自己,必须发挥自身的主观能动性,不断反思和批判性的思考,才能逐渐构建自己的知识库;c. 不但要发挥自己的主体性,还要充分发挥小组的社会性,同时作为一个学习共同体,也要共同承担责任和义务,因此在知识构建上是紧密相连和互相作用的。

4 存在的问题

PBL 教学法在实践应用中存在很多优势,但也存在较多的问题,结合我们的实践发现存在如下问题:①临床师资缺乏及水平不齐:目前的课程主要由本院各个临床科室医师承担,虽然有丰富的临床工作经验,但对全科医学知识了解不足,也很少有过相关知识的培训,因此对全科医生的执业特点了解不充分,如社区常见病多发病诊断及转诊标准、疾病的保健、预防及护理等知识更新不足,同时缺乏社区卫生工作经验,造成这些教师不能用全科医学的思维和教学方法指导学生,从而出现了专科带全科的现象;同时又缺少有带教能力及带教经验的社区全科医师,所以在教学进度的掌控、讨论方向的引导、最新资料的查阅、疑难问题的解答等方面难免有所欠缺;另一方面部分教师对教学法的理解不充分,不能很好的完成教学,这几个方面均不利于全科医学人才综合素质的培养;②不能持之以恒:因受场地、师资等条件影响,往往不能很好坚持进行下去,很难取得更多经验;③缺少社区医院及全科医学门诊的临床教学及实习地点;④大多数院校存在的共性问题包括经验不足、无现

成教材和图书馆藏书、实验设备、教学器具等资源不足以及学生自身素质的差异等问题。

总之,在全科医学的内科学理论教学上,选用相应的典型案例及问题进行讲授分析,既增强了教学的针对性和实用性,也提高了全科医学专业医学生对社区医学性质和任务的认识,同时也弥补了临床见习病人缺乏、病人不配合的不足。通过 PBL 教学,加强了全科医师的口头表达能力、沟通合作能力及辩论技巧,通过主动学习进一步扩大了全科医师的知识面,提高了团队协作能力,同时提高了全科医师利用文献检索工具查找循证证据的能力,充分调动了学生的学习积极性,取得更好的教学效果。PBL 教学模式的应用,打破了传统的内科学疾病理论授课的教学方法,体现了以学生为主体的教学理念,符合现代社会培养全科医学人才的要求。

参考文献

- [1] Jung P, Kennedy M, Winder MJ. Protected block time for teaching and learning in a postgraduate family practice residency program [J]. Can Fam Physician, 2012, 58(1): e323-329.
- [2] 杜爱萍, 许瑞凌, 李思佳. 新形势下高职院校全科医学人才培养模式的探讨[J]. 卫生职业教育, 2011, 29(14): 7-9.
- [3] 杨明珍, 黄震琪, 王霖, 等. PBL 教学模式在内科学教学中的探讨[J]. 安徽医学, 2011, 32(7): 1003-1004.
- [4] Wood DF. Problem based learning [J]. BMJ, 2008, 336(7651): 971.
- [5] 张敏敏, 徐晓璐, 杨骅, 等. 灵活运用 POL/PBL 模式优化内科教学[J]. 中国高等医学教育, 2008, 2(2): 113-115.
- [6] Taylor CA, Taylor JC, Stoller JK. Exploring leadership competencies in established and aspiring physician leaders: an interview-based study [J]. J Gen Intern Med, 2008, 23(6): 748-754.
- [7] Koh GC, Khoo HE, Wong ML, et al. The effects of problem-based learning during medical school on physician competency: a systematic review [J]. CMAJ, 2008, 178(1): 34-41.
- [8] 郭翔, 倪斌, 沈宏亮, 等. 利用 CBL + PBL 教学法提高本科生骨科临床见习质量[J]. 中国煤炭工业医学杂志, 2012, 15(9): 1473-1474.
- [9] Dyrbye LN, Thomas MR, Harper W, et al. The learning environment and medical student burnout: a multicentre study [J]. Med Educ, 2009, 43(3): 274-282.
- [10] 王豫萍, 蒋红梅, 费樱, 等. PBL 教学法结合传统讲授法在临床微生物学及检验教学中的应用[J]. 贵州医药, 2012, 36(04): 359-360.

收稿日期: 2013-04-24

(上接第 121 页)

- [11] 林正秋, 王伟良, 杨国敬, 等. 经导管动脉栓塞术治疗骨盆骨折大出血的病例对照研究[J]. 中国骨伤, 2010, 23(9): 679-682.
- [12] McCormack R, Strauss EJ, Alwattar B, et al. Diagnosis and management of pelvic fractures [J]. Bulletin of the NYU hospital for joint diseases, 2010, 68(4): 281-291.
- [13] 俞凯燕. 旋转及垂直不稳定型骨盆骨折的并发症观察及护理[J]. 浙江医学, 2012, 34(11): 967-968.
- [14] 傅红平, 章银灿, 楼才俊. 骨盆充气式固定止血兜在不稳定骨盆骨折护理中的应用[J]. 浙江医学, 2012, 34(9): 741-742.
- [15] Dyer KY, Nager CW. Pelvic fracture with complete urethrovaginal complex avulsion [J]. Obstet Gynecol, 2010, 116(2): 533-535.
- [16] 高嵩, 田书建, 罗建平, 等. 骨盆骨折合并会阴、阴道损伤的初期处理[J]. 医药论坛杂志, 2008, 29(4): 44-46.

- [17] 陆健, 钱永兵, 夏丰, 等. 严重骨盆骨折合并多发伤的早期急诊救治流程评估[J]. 中华创伤杂志, 2012, 28(4): 296-300.
- [18] 陈劲松. 骨科损伤控制在严重骨盆骨折治疗中的应用体会[J]. 河北医学, 2011, 17(9): 1214-1216.
- [19] 涂强, 丁焕文, 曹露, 等. 计算机辅助技术在复杂骨盆骨折诊断与治疗中的应用[J]. 临床骨科杂志, 2011, 14(2): 204-207.
- [20] 胡承方, 罗从风, 张巍, 等. 利用骨盆模型在三维透视导航下行骨盆骨折手术的研究[J]. 中华创伤骨科杂志, 2012, 14(5): 415-419.
- [21] 吴建跃, 田晓滨, 徐宏亮, 等. 椎旁间隙 Isola 内固定与前路重建钢板治疗垂直不稳定型骨盆骨折疗效分析(附 60 例报告)[J]. 贵州医药, 2013, 37(6): 541-543.
- [22] 唐礼明, 刘立明. 重建锁定钢板内固定治疗不稳定性骨盆骨折的效果评价[J]. 安徽医学, 2009, 30(11): 1320-1322.

收稿日期: 2013-05-08

ERCP 术后鼻胆管引流 149 例临床护理体会

郭丽, 蒋锦, 朱婷婷, 胡娟娟

摘要:目的 通过观察蚌埠医学院第一附属医院 149 例行内镜下逆行胰胆管造影(ERCP)术后鼻胆管引流的临床护理方法,探讨和总结 ERCP 术后鼻胆管引流护理方法和经验。**方法** 收集蚌埠医学院第一附属医院 2009 年 1 月—2012 年 3 月共 149 例 ERCP 术后行鼻胆管引流的病例,对其进行常规护理和鼻胆管的特殊护理,观察术后鼻胆管引流是否通畅和感染,探讨相应的临床护理和观察对治疗效果的影响,并总结 ERCP 术后鼻胆管引流的护理经验。**结果** 149 例患者经临床常规护理和鼻胆管引流的特殊护理及观察,鼻胆管引流通畅、顺利,病情均迅速好转,全部患者均顺利拔管,无明显并发症发生。**结论** 做好 ERCP 术后鼻胆管引流患者的常规护理和鼻胆管的特殊护理及观察,能有效预防 ERCP 术后鼻胆管引流并发症的发生,对保证引流效果和患者的康复至关重要。

关键词: 逆行性胰胆管造影术;鼻胆管引流;护理

中图分类号: R473.57 R57 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-4152(2014)01-0142-02

Experience of clinical nursing of 149 cases with endoscopic nasal biliary drainage on post-ERCP GUO Li, JIANG Jin, ZHU Ting-ting, et al. Department of Gastroenterology, the First Affiliated Hospital of Bengbu Medical College, Bengbu 233000, Anhui, China

Abstract: Objective To investigate and summarize the experience of clinical nursing on the endoscopic nasal biliary drainage(ENBD) on post-ERCP, the clinical nursing of 149 patients were observed by ENBD on post-ERCP in our hospital.

Methods 149 cases with ENBD on post-ERCP were collected from 2009.1 to 2012.3 in our hospital. The usual care and the special care for ENBD were used to observe if the nasobiliary drainage was easy and smooth or was infected to investigate the effect of clinical nursing on the treatment effectiveness and to summarize the experience of clinical nursing on the ENBD on post-ERCP. **Results** Patient's condition got very quickly better, and the nasobiliary drainage were easy and smooth and were successfully extubated, and no complication happened in the 149 cases with ENBD on post-ERCP by the usual care and the special care for ENBD. **Conclusion** The good usual and special clinical nursing on the ENBD on post-ERCP could prevent beforehand the happening of complication and was very important to ensure the drainage effect and the patients rehabilitation.

Key words: Endoscopic retrograde cholangiopancreatography; Endoscopic nasal biliary drainage; Nursing

经内镜逆行胰胆管造影(Endoscopic Retrograde Cholangio-Pancreatography, ERCP),是在十二指肠镜下经十二指肠乳头插管注入造影剂,进行逆行造影使胰胆管显影的技术。ERCP 不仅是一种使用的诊断方法,同时也是一种有效的治疗方法,在临床中得到广泛应用^[1]。而经内镜鼻胆管引流术(Endoscopic Nasobiliary Drainage, ENBD)是建立在 ERCP 技术基础上的用于改善和解除胆道梗阻的一种较好的方法,临床中用于顺利引流胆汁、减少感染和 ERCP 术后胰腺炎的发生,可以达到胆道引流、减压、退黄、消除炎症的目的^[2]。我院消化科自 2009 年 1 月—2012 年 3 月对 149 例行 ERCP 术患者采用 ENBD,临床效果满意,现将临床护理与观察体会总结如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 本组 149 例,其中男性 84 例,女性 65 例,年龄 31~75 岁,平均 46 岁,其中胆管结石 105 例,胆源性胰腺炎 14 例,急性化脓性胆管炎 11 例,炎症性狭窄 9 例,胆道蛔虫 3 例,胆管癌 7 例。149 例患者经过临床科学细致的护理、观察,均顺利拔管,疗效满意,无并发症发生。

1.2 常规护理

1.2.1 一般护理 包括术后病房的环境:安静、灯光、适宜的温度和湿度。一般嘱患者术后卧床休息 12~48 h,密切注意患者生命体征:体温、脉搏、血压等变化。行常规补液,心电监护,观察患者有无腹痛、腹胀、恶心、呕吐、寒战、皮肤巩膜黄染等症状。注意听取患者主诉,了解患者情况。注意及时监测电解质、保持水和电解质的平衡。

1.2.2 血、尿淀粉酶观察 一般遵医嘱查术后 3 h 及 24 h 血、尿淀粉酶值,必要时定期复查血常规,密切观察有无发生急性胰腺炎。若淀粉酶升高,应复查,直至血淀粉酶恢复正常。按临床标准超过正常值高限 3 倍且伴有腹痛症状,应立即通知医生,按急性胰腺炎处理。

1.2.3 饮食护理 ERCP 术后一般禁食 24 h,主要通过静脉补充营养。如 24 h 后患者血、尿淀粉酶恢复正常,无明显腹痛和呕吐、恶心等症状,则可进食清淡流食,并逐步过渡到普食。需注意少食多餐,先以无刺激的易消化饮食为主,后以高蛋白、低脂饮食为主。

1.2.4 口腔护理 禁食期间应注意加强鼻胆管引流的患者口腔护理,因此时口腔细菌容易繁殖,给予口腔护理 2 次/d,嘱患者经常漱口,保持口腔清洁,预防感染。

1.2.5 心理护理 咽部不适、腹胀、腹痛等症状是 ERCP 术后患者可能会出现反应,应及时行心理疏导:告知患者术后出现不适的原因。带有鼻胆管患者可能会出现不适,应讲解带管的注意事项、必要性,及时与患者

沟通。

1.3 ENBD 护理

1.3.1 妥善固定鼻胆管,保证引流通畅 使用粘性较强的弹力胶布将鼻胆管妥善固定,如与鼻翼两侧加耳廓处双固定^[2],注意留有足够的体外鼻胆管长度便于患者活动,同时标记好鼻胆管的刻度,预防移位,接无菌引流袋于床旁。鼻胆管引流期间应嘱患者卧床休息,减少活动,防止导管脱落、扭曲、折叠和受压。定期更换固定用的胶布。加强巡视,指导并教会患者及家属掌握常用的护理技巧及固定方法。做好交接班,发现问题及时处理。

1.3.2 观察引流液的颜色、性状及引流量 每日更换引流袋,注意观察胆汁的颜色、性状及量的变化,有助于帮助患者病情的判断。清亮无渣、深绿色或棕色为正常胆汁。术后第1~2天内鼻胆管引流液可能混有少许絮状物,一般3~4d逐渐转为棕黄或淡黄色,引流的量一般由多到少,颜色由深变淡。胆汁引流量通常>300 ml/d,一般24 h分泌量800~1000 ml,如过少,则应考虑是否堵塞,予以冲洗,必要时可经X线透视或重新置管。若引流液无色透明且量少,应考虑导管置入胰管的可能^[3],可做引流液淀粉酶测定以确定引流管的位置。若引流液浑浊应考虑感染的可能,如有血性液体则应考虑胆管出血,应及时汇报主治医生,及时调整治疗方案。

1.3.3 鼻胆管冲洗的护理 遵医嘱使用抗生素溶液冲洗鼻胆管,预防鼻胆管阻塞和胆道感染。冲洗时应严格无菌操作,使用50 ml注射器抽吸药液,注意控制冲洗的速度和压力,防止发生逆行感染或毒血症等不良后果。注入药液冲后应夹管0.5 h再放开引流,引流袋的位置应低于胸部水平,以免引流液倒流入体内引起感染。每次冲洗时均需注意接头处的消毒和冲洗。定时进行胆汁培养,结合胆汁培养和药敏结果及时调整抗生素的使用。

1.3.4 拔管时间 根据患者的病情决定拔管时间。患者血、尿淀粉酶、体温、血常规等各项指标恢复正常,腹胀、腹痛、黄疸等症状缓解3 d后,可以遵照医嘱给予拔管。

2 结果

本组149例患者经临床常规护理和鼻胆管引流的特殊护理及观察,结果患者病情均迅速好转,鼻胆管引流通畅、顺利,全部患者均顺利拔管,无明显并发症发生。

3 讨论

在ERCP术中常规行ENBD术,其创伤小、操作简单、能显著减少ERCP术的并发症,加速患者的康复^[3-4],可以显著提高ERCP术的治疗效果,能减少患者的住院日、临床费用、ERCP术的并发症,从而明显减轻患者的痛苦。ENBD术主要在ERCP术中用于治疗胆道良或恶性狭窄、恶性梗阻,特别在急性化脓性梗阻性胆管炎的治疗中具有较明显的优势,能预防术后炎性水肿,快速解除胆道梗阻,迅速退黄,患者康复更快、花费

效用比更好^[5-6]。

ENBD术后的相关护理管理能减少鼻胆管脱落和胆汁、血性液体堵塞的风险,使临床术后病情的观察更仔细和及时。在149例鼻胆管引流术中,无一例鼻胆管脱落和堵塞,这与临床中对患者细微的一般护理、饮食、口腔、心理护理有密切的关系。通过对患者的教育、心理疏导能避免患者因恐惧、痛苦拔管和因饮食不当、口腔清洁不当等原因出现鼻胆管脱落和无意识拔管。对鼻胆管出现松动时及时加强固定,定期抽吸和冲洗鼻胆管,使鼻胆管引流更通畅,退黄更快,从而避免了术后感染及加重感染,避免了再次行ERCP术。通过细致的护理观察,能及时反映引流情况,使临床医生更好的掌握病情及引流状况,有利于临床的治疗和患者的康复。本组149例患者行鼻胆管引流后治疗效果明显,均成功顺利拔管,达到了鼻胆管的零脱落率。通过对149例ENBD患者的术后精心护理后发现,细致、科学、合理的加强鼻胆管引流的护理,能保证引流的有效和管道的通畅,明显减少术后感染、胰腺炎、出血等术后并发症的发生,明显提高ERCP术的成功率,确保疗效显著、患者恢复快、费用低^[7-8]。作为临床护理人员,特别是专科护理人员,应了解和掌握ERCP及ENBD术的鼻胆管引流的原理和特点及其术后诸多可能的并发症等,及时仔细观察引流管是否固定妥当,引流是否通畅。不仅能提高护理质量而且还可以确保ERCP术的安全和患者的早日康复,缩短住院时间,避免再次手术^[9-10]。做好ERCP术后鼻胆管引流患者的常规护理和鼻胆管的特殊护理及观察,能有效预防ERCP术后鼻胆管引流并发症的发生,对保证引流效果和患者的康复至关重要。

参考文献

- [1] 杨勇,李生. ERCP对胆总管疾病的诊疗价值[J]. 河北医学,2011,17(5):632-633.
- [2] 宋丽亚,赵清喜,孔心消,等. ENBD预防胆管多发结石 ERCP术后急性胰腺炎及高淀粉酶血症65例[J]. 世界华人消化杂志,2010,18(16):1724-1727.
- [3] 申丽香. ERCP术后鼻胆管引流的护理体会[J]. 医药论坛杂志,2011,32(16):200-201.
- [4] 周联明,徐永兴,顾建萍,等. 胆总管结石微创手术与开腹手术治疗的对照研究[J]. 中华全科医学,2010,8(12):1527-1529.
- [5] 刘敬书,王利,单晓明. 腹腔镜联合胆道镜胆总管切开取石46例分析[J]. 中国煤炭工业医学杂志,2011,14(8):1118-1119.
- [6] 顾锋,陆欢. ERCP、EST联合LC治疗胆囊、胆总管结石的临床分析[J]. 江苏医药,2012,38(19):2316-2317.
- [7] 郭召军,石丽红,刘永哲,等. 鼻胆管引流预防ERCP术后胰腺炎及高淀粉酶血症[J]. 徐州医学院学报,2008,28(5):328-330.
- [8] 邢国平,王海勇,俞杏,等. ERCP、EST、ENBD治疗胆总管结石391例临床分析[J]. 临床消化病杂志,2007,19(4):245-246.
- [9] 严丽丽. 经内镜下鼻胆管引流术的护理[J]. 中华现代护理学杂志,2005,2(2):179.
- [10] 巫荷英. ERCP及EST治疗胆管结石的护理对策[J]. 安徽医学,2011,32(12):2071-2072.

收稿日期:2012-11-26

延续护理在永久心脏起搏器患者中的应用

陆克琴

摘要:目的 总结延续护理在永久心脏起搏器患者中的应用。方法 将2012年1—12月共植入永久心脏起搏器患者60例,随机分为2组,30例作为对照组,另30例作为研究组。30例研究组患者采用延续护理的方法,30例对照组患者住院期间、出院前行常规健康宣教。2组患者均在患者出院1个月、3个月、6个月、1年后进行各项永久心脏起搏器程控指标有效监测,观察不同阶段永久心脏起搏器患者各项参数情况和延续护理能力水平的差异。结果 患者对各项参数(起搏阈值、灵敏度、阻抗、自测心率)均已了解($P>0.05$)。同时,患者的头晕、黑朦、晕厥、心悸不适、生活质量改善、对起搏器关注、饮食、活动规律、过度感知、延续护理能力有明显提高($P<0.05$)。结论 延续护理为患者由住院治疗到居家护理的平稳过度,促进了患者的健康,提高了其生活质量,体现了优质护理的内涵。

关键词: 延续护理;永久心脏起搏器;随访

中图分类号: R473.54 R541 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-4152(2014)01-0144-03

Utility of transitional care in patients with permanent pacemakers LU Ke-qin. Department of Cardiovascular Medicine, Anqing Municipal Hospital, Anqing 246003, Anhui, China

Abstract: Objective To summarize the transitional care in patients with permanent pacemakers. **Methods** A Total of 60 patients with permanent pacemakers from January 2012 to December 2012 were enrolled in the study and were randomly divided into control group and study group with 30 cases in each group. The patients in the study group received the transitional care, while the patients in the control group received routine health education during hospitalization and before discharge. 1 month, 3 months, 6 months, 1 year after the permanent pacemakers was implanted, the programmed indicators of permanent pacemakers were monitored. The difference in programmed indicators between the two groups and their relationships with the transitional care were analyzed. **Results** The patients in the study group understood clearly the parameters; such as pacing threshold, sensitivity, impedance, and self-test heart rate (compared to the control group, $P>0.05$). Meanwhile, the patient's dizziness, amaurosis, syncope, palpitations, discomfort were disappeared or improved, the quality of life and transitional care ability of patients themselves were improved, the concern with pacemaker, diet, activity patterns, excessive perception, etc. has been improved significantly ($P<0.05$). **Conclusion** Transitional care can help patients to transit smoothly from inpatient treatment to home care; improve the health and quality of life of patients. It should reflect the connotation of quality care.

Key words: Transitional care; Permanent pacemaker; Follow-up

出院患者延续护理能有效提高患者生活质量,在医护和患者及其家庭成员间建立有效的互动,从而促进和维护患者的健康^[1]。而近年来,随着医疗水平提高,右心室间隔部与右心室心尖部起搏相比更接近生理情况^[2],其目的是改善心动过缓的症状,更重要的是提高其生活质量^[3]。随着其大量植入,延续护理已成为重要工作。定期对其程控、评价起搏器功能、调整其参数及健康指导,减少了并发症发生,提高了患者的生活质量,值得临床推广应用^[4]。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选择2012年1—12月永久心脏起搏器植入出院患者60例,随机分为对照组和研究组,每组30例。对照组男性11例,女性19例,年龄44~85岁;其中单腔起搏器18例,双腔起搏器12例。研究组男性19例,女性11例,年龄53~87岁;其中单腔起搏器17例,双腔起搏器13例。研究组患者采用延续护理的方法,对照组患者住院期间、出院前行常规健康宣教。2组临床资料情况比较差异无统计学意义($P>0.05$),且有可比性。

1.2 护理方法

1.2.1 对照组护理方法 对照组患者住院期间、出院前进行常规健康指导,告知患者主观感觉如头晕、黑朦、晕厥、心悸、起搏器关注、饮食、活动规律、起搏器故障及并发症,如起搏器综合症、电极绝缘层破裂以及过度感知等情况进行口头指导。

1.2.2 研究组护理方法 研究组患者除住院期间、出院前进行常规健康指导外,出院后进行延续护理服务,电话定期随访,制定个性化饮食、活动方案,定期进行居家访视及定期专人程控。具体如下:①主管护师告诉患者出院后有专职人员电话随访,建立电话回访本,记录患者住院时的床号、住院号、性别、年龄、出院诊断、起搏器厂家、患者住院时间、主管医师及护士、联系电话、住址及资料。②指定一位临床专业知识丰富和沟通能力较强的主管医师及护士全面负责随访,内容包括患者一般情况如饮食、活动、高危磁场区域、安全、心情等患者的主观感觉及起搏器故障与并发症。记录回访内容,不能正确回答的,重点记录进行专门居家访视或到医院随访。

1.2.3 回访时间 对照组和研究组回访时间规定在每周四下午及周六上午,分别在出院后1个月、3个月、6个月随访1次;1年后每半年到医院随访1次。在起搏

器保质期到期倒数第1~2年开始1~3个月随访1次。在以上时间如自觉心悸、胸闷、头晕、黑朦应立即就医。

1.3 统计学方法 连续变量资料采用($\bar{x} \pm s$)表示,统计学处理用 t 检验;非连续变量资料用百分率表示,统计学处理用 χ^2 检验; $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

表1 2组永久心脏起搏器患者延续护理情况比较 $n(\%)$

组别	例数	头晕、黑朦、晕厥	心悸不适	生活质量改善	对起搏器关注	饮食、活动规律	过度感知
研究组	30	2(6.67)	1(3.33)	28(93.33)	25(83.33)	28(93.33)	0(0)
对照组	30	9(30.00)	9(30.00)	20(66.67)	23(76.67)	13(43.33)	0(0)
χ^2 值		5.46	7.68	6.67	0.42	17.33	-
P 值		0.02	0.01	0.01	0.05	0.001	-

2.2 2组患者随访起搏器情况比较 详见表2。

表2 2组永久心脏起搏器患者(1个月、3个月、6个月及1年)随访起搏器数据比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	心房导线起搏			心室导线起搏		
		起搏阈值(V)	心房导线感知灵敏度(mV)	心室导线感知灵敏度(mV)	起搏阈值(V)	心室导线感知灵敏度(mV)	心室导线感知灵敏度(mV)
研究组	30	0.50±0.07	2.8±1.0	600±50	0.70±0.11	12.0±2.8	650±50
对照组	30	0.60±0.10	3.0±1.1	650±50	0.80±0.09	13.0±3.2	700±51
P 值		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

2.3 随访结果 从表1显示研究组与对照组植入永久心脏起搏器后生活质量均有所改善,研究组患者在头晕、黑朦、晕厥、心悸不适、生活规律、起搏器关注等方面优于对照组($P < 0.05$)。而研究组在院前拟定完整、个性化的出院随访计划,并让患者和家属参与其中,使患者和家属充分掌握自己的康复过程。而对照组患者执行口头宣教,记住某一时间来医院程控随访,只关心程控结果是否正常,对其专业相关知识了解甚微或是不关心,不能很好指导其生活与工作,是一种被动接受服务。由此我们广大医护人员要拓展优质护理服务内涵,使广大社会公民享受到医疗领域不同专业、不同需求的服务范畴。

3 讨论

3.1 延续护理模式的必要性 延续护理内涵是向患者提供集中护理、康复、预防和保健于一体的延续性服务^[5],即患者在住院期间的疾病信息和护患关系及医护人员对患者实施的治疗护理是不间断的关系。连续护理模式具有的主要特征包括护理持续性和合作性^[6]。通过制定个性化的饮食方案,建立患者档案,专职小组成员定期与患者家属联系,予以专业指导督促,定期随访程控,大大提高了其随访的依从性,提高了对起搏器专业知识的认识,保障其健康行为。通过延续护理服务,形成了“教育内容特色化,沟通方法技巧化,宣教模式多样化,护理服务延续化”的新型护理服务理念。通过实施延续护理服务,强化服务意识,开发服务技巧,提升服务功能,缩短了护患之间的距离,增强了护患沟通效果,丰富了患者疾病知识,同时又推动了专业护理队伍建设,护士服务意识日益提高,护理服务质量逐渐提升,护理服务内涵不断延伸,“以人为本”的服务理念不

2 结果

2.1 2组患者延续护理后症状出现情况比较 详见表1。

断体现,树立了医院的服务品牌,提高了社会效益^[7]。

3.2 延续护理对患者的身心影响 表1~2显示,研究组患者对起搏器各项知识掌握及随访依从性明显高于对照组。护士通过随访教育让患者感到家庭的重视、呵护和亲情的温暖,从而获得身心康复适宜的情绪状态和家庭环境。通过对起搏器的程控,改善了患者对疾病及治疗的认识水平,加上心理干预,使其延续护理的依从性明显提高,从而增加患者心理满足感,树立战胜疾病的信心。

3.3 延续护理存在的问题 延续护理服务有待进一步拓展提高,通过1年对永久心脏起搏器延续护理,使我感到医疗领域方面要做的延续护理服务方面很多,医护人员不仅要有专业责任感,更要有一个好的社会机制来保障此项服务的实施,如:①建立大型网站,实施QQ群;②设立专职工作岗位,医院培训专业化人才;③建立有效的绩效考核制度;④规范电话流程,拓宽随访内容,增加情感支持,完善随访效果评价指标等^[8]。所有的一切需我们全社会共同努力与关注。

综上所述,通过延续护理随访,可以使医护同步实施健康教育,患者及家属同时接受健康教育,使患者能更好的了解自身疾病,帮助患者进行良好的自我管理,提高患者的生存质量,增加患者对医护的感情,给医院和科室带来了良好的社会和经济效益,是一种由医院走向社区且可以节省人力资源的延续护理形式^[9],保证患者由医院治疗到居家护理的平稳过度。开展延续护理服务是提高医院服务质量和运行效率的有效措施^[10],更是优质护理服务目标所在。

参考文献

- [1] 陈艾华,武苏.网络博客在护理质量管理中的应用[J].中国实用护理杂志,2009,25(4):68.
- [2] 张燕,刘鹏,李靖,等.右心室间隔部起搏对心动过缓患者的疗效观察[J].中华实用诊断与治疗杂志,2009,23(7):687-688.
- [3] 汤长春,向力群,胡美英,等.右心室不同部位起搏对患者心功能的影响[J].海南医学,2011,22(4):1.
- [4] 李玫.老年病患者出院后延续护理服务的可行性研究[J].中国医药指南,2012,10(35):31-33.
- [5] 林晓姝.延续护理干预对高血压脑卒中出院患者治疗依从性的影响[J].齐鲁护理杂志,2013,19(5):45-46.

ICU 呼吸机相关性肺炎的原因分析及护理

杨贻清, 潘成梅

摘要: **目的** 通过对呼吸机相关性肺炎(VAP)的发生原因调查分析,探讨护理方法,降低 VAP 的发生率。**方法** 对 2009 年 1 月—2011 年 12 月 ICU 病房机械通气 48 h 以上的 90 例患者,进行年龄、基础疾病、机械通气的时间及人工气道建立的途径与 VAP 发生关系调查分析,并采取相应的护理措施。**结果** 90 例机械通气患者中,21 例患者发生了 VAP,发生率为 23.33%;年龄、基础疾病及机械通气时间与 VAP 发生相关($P < 0.01$),3 种人工气道建立的途径相比较与 VAP 发生差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 针对 VAP 发生原因,加强护理,处理好发生 VAP 的相关因素,尽可能缩短机械通气时间,可以降低 VAP 的发生率。

关键词: 机械通气;呼吸机相关性肺炎(VAP);护理

中图分类号: R473.56 R563.1 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-4152(2014)01-0146-03

Analysis of ICU ventilator-associated pneumonia and nursing YANG Yi-qing, PAN Cheng-mei. Department of Prevention and Health Care, First People's Hospital of Bengbu, Bengbu 233000, Anhui, China

Abstract: **Objective** To exploring methods of care for reducing the incidence of VAP by investigating the cause of ventilator-associated pneumonia(VAP). **Methods** From January 2009 to December 2011, 90 cases of VAP patients were ventilated mechanically in the ICU ward, and the nursing strategy was taken. Relation between age, underlying diseases, mechanical ventilation time and pathway creating the artificial airway and the occurred VAP were analyzed retrospectively. **Results** 21 case occurred VAP, the ratio was 23.33%, the age, underlying diseases and mechanical ventilation time were relevant to the occurrence of VAP($P < 0.01$), the occurred VAP weren't significant differences among 3 pathway creating the artificial airway($P > 0.05$). **Conclusion** We should reduce the incidence of VAP by strengthening nurse, dealing with the related factors of occurrence VAP, shortening the duration of mechanical ventilation time as far as possible.

Key words: Mechanical ventilation; Ventilator-associated pneumonia; Nursing

呼吸机相关肺炎(VAP)指患者在建立人工气道(气管插管或切开)及机械通气 48 h 以后或撤机拔管 48 h 以内所发生的肺部感染。国外文献^[1]报道, VAP 发病率为 6% ~ 52%, 国内报道的 VAP 发病率约为 60.0%, 病死率为 24.0% ~ 76.0%^[2]。我院 2009 年 1 月—2011 年 12 月 ICU 病房机械通气 48 h 以上的患者 90 例, 其中符合 VAP 诊断标准的患者 21 例, 本文对 VAP 患者发生的原因进行调查分析, 并采取护理措施, 现总结报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 本组机械通气 48 h 以上患者 90 例, 21 例患者发生 VAP, 发生率为 23.33%, 其中男性 13 例, 女性 8 例, 年龄 27 ~ 89 岁, 平均年龄(70.95 ± 14.72)岁。机械通气时间 3 ~ 141 d, 平均(25.38 ± 30.51)d。

1.2 分析方法 采用回顾性分析法对研究期间发生 VAP 的患者进行相关因素分析。VAP 诊断标准^[3]: 采

用中华医学会呼吸学会标准, 使用机械通气 48 h 后, 胸部 X 线显示肺部有浸润阴影或出现出现新的浸润阴影, 体检肺部可闻及湿啰音; 同时具备下列条件之一: 白细胞计数 $> 10 \times 10^9/L$ 或 $< 4.0 \times 10^9/L$; 体温 $> 37.5 \text{ }^\circ\text{C}$; 呼吸道有脓性分泌物; 从支气管分泌物中分离出病原菌。

1.3 护理对策

1.3.1 环境和物品的管理 保持 ICU 病房内环境清洁, 进行分区管理, 建立隔离病房。保持病房室内温湿度适宜, 出入人员换鞋、更衣、戴口罩。室内所有物品表面、床档、门把手、墙面及地面每天用 1000 mg/L 的有效氯消毒液擦洗 1 ~ 2 次; 病房每日开窗通风 2 ~ 3 次, 每次 20 ~ 30 min, 保持室内空气清新; 每日用紫外线空气消毒 2 次, 每次 30 min, 阴雨天适当延长消毒时间。

1.3.2 加强手卫生 医务人员的手是传播 VAP 病原菌的重要途径, 医务人员在进行操作前均按照六步洗手法严格洗手, ICU 病房门口、患者床头、治疗车等处备有快速手消毒剂, 方便医务人员及探视人员接触患者时使

作者单位: 233000 安徽省蚌埠市第一人民医院防保科(杨贻清); 重症监护病房(潘成梅)

通讯作者: 杨贻清, E-mail: bbyangyiqing@163.com

[6] 赵岳, 黄金月. 对老年冠心病患者健康行为依从性连续护理干预效果的研究[J]. 中国护理管理, 2008, 8(3): 44-47.

[7] 夏朝晖. 护理延伸服务对留置双 J 管出院患者的影响[J]. 临床护理杂志, 2012, 11(13): 28-29.

[8] 乔娟, 刘晓辉, 单岩. 电话随访在出院患者延续护理中的研究进展[J]. 护理学杂志, 2012, 27(20): 95-96.

[9] 龚艳, 金春莹. 延续护理小组管理的实践及成效[J]. 中华护理杂志, 2013, 48(1): 50.

[10] 谢凤兰, 成守珍, 蔡卫. 延续护理服务部专职工作岗位的设立及实践[J]. 中华护理杂志, 2013, 48(1): 47.

收稿日期: 2013-05-03

用,从而提高手卫生的依从性。研究证实洗手率提高10%,感染率下降30%以上^[4]。

1.3.3 正确有效的吸痰 严格无菌操作,使用一次性吸痰管。采用三步排痰法,即一吸(雾化吸入)、二打(翻身拍背)、三吸(吸痰),吸痰前加大吸氧浓度。早期(前48 h)呼吸道分泌物不多时,尽量减少吸痰^[5]。吸痰的间隔时间根据分泌物多少而定,避免过多吸痰刺激呼吸道黏膜,使分泌物增多。勤听双肺呼吸音,观察气道压力,当患者肺部有痰鸣音、气道压力升高或脉搏血氧饱和度突然下降时,应立即吸痰^[6]。

1.3.4 适当体位防止误吸 机械通气患者,在没有禁忌症的情况下,应置于半卧位床头抬高 $30^{\circ} \sim 45^{\circ}$ ^[7],以减少胃内容物返流与误吸,降低VAP的发生率。机械通气的患者应尽早进行鼻饲,早期进行胃肠内营养有助于胃肠道上皮功能的维持,并防止胃肠道细菌移位,以维持机体免疫功能的平衡,降低肺炎的发生率^[6]。鼻饲患者进食前吸尽痰液,通过抽吸胃液检查胃管是否在胃内和有未消化食物,如有未消化食物应适当延长鼻饲间隔时间,每次喂食量不超过200 ml,进食后30 min内不拍背,尽可能不吸痰,以减少胃内容物的误吸和返流。气囊放气前应先吸尽口咽部、鼻腔及气管内分泌物,放气时患者取平卧位,两人操作,放气的同时用吸痰管吸引,以避免或尽量减少分泌物渗漏入下呼吸道加重感染。

1.3.5 重视气道的湿化 加强呼吸道湿化是保证呼吸道通畅、预防呼吸道感染的重要措施之一。肺部感染率随着气管湿化程度的降低而升高,因此,加强气道的湿化对预防VAP的发生有重要作用^[8]。湿化方法常用输液泵持续点滴湿化、间歇气管内滴药、雾化吸入等混合使用。

1.3.6 加强口腔护理 赵欣实验证明^[9],通过口腔清洁护理措施,切断传播途径,可有效预防和降低VAP的发生。VAP患者大部分细菌来源于口咽部常驻菌,口腔清洁度不够,分泌物未及时清理,口鼻腔内的细菌会随着导管周围沿声门下漏进下呼吸道,因此,做好口鼻腔的清洁护理是预防VAP发生的重要措施^[4]。增加口腔护理频率,降低口腔细菌定植率,口腔护理至少每天2次,根据口腔pH值选用清洗液。

1.3.7 加强呼吸机管路管理 呼吸机管路是细菌寄生重要部位,细菌易随着喷射吸入气流形成的气溶胶或通过污染的冷凝水倒流进气道而导致VAP的发生,因此,应保持呼吸机管路及集水瓶的清洁,定期更换呼吸机管道,保持呼吸机管路的清洁,呼吸机管道每周更换1次,如有污染则及时更换^[10],撤下的呼吸机管道用1000 mg/L的有效氯消毒液浸泡消毒30 min后晾干,然后进行高压灭菌。在机械通气过程中,集水瓶应置于管路最低位置并及时倾倒,防止倒流。

VAP的发生率及病死率居高不下,治疗困难,加强预防是控制发病、降低病死率的重要环节。处理好发生VAP的相关因素,每日评估是否可以撤机和拔管,减少插管天数,尽可能缩短机械通气时间,以降低VAP的发生率。

1.4 统计学方法 采用SPSS 16.0软件,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 年龄因素与VAP发生关系分析 详见表1。

表1 机械通气患者年龄与VAP发生关系分析

年龄(岁)	例数	VAP例数	发生率(%)
≤ 70	52	7	13.46
> 70	38	14	36.84 ^a

注:与 ≤ 70 岁组比较, $\chi^2 = 6.71$,^a $P < 0.01$ 。

2.2 基础疾病(包括慢性阻塞性肺部疾病、糖尿病、冠心病、脑血管病)与VAP发生关系分析 本组机械通气患者,疾病总数 ≤ 2 种的患者66例,发生VAP9例,发生率为10.20%;疾病总数 > 2 种的患者24例,发生VAP12例,发生率为50.00%。两者VAP发生率比较差异有统计学意义($P < 0.01$)。

2.3 机械通气时间与VAP发生关系分析 详见表2。

表2 机械通气时间与VAP发生关系分析

机械通气时间	例数	VAP例数	发生率(%)
≤ 7 d	49	5	10.20
> 7 d	41	16	39.02 ^a

注:与 ≤ 7 d比较, $\chi^2 = 10.36$,^a $P < 0.01$ 。

2.4 人工气道建立的途径与VAP发生的关系分析 本组患者经鼻插管15例,发生VAP3例,发生率为20.00%;经口插管63例,发生VAP15例,发生率为23.81%;气管切开12例,发生VAP3例,发生率为25.00%。3种人工气道相比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。

2.5 病原菌分布 VAP患者痰培养结果:嗜麦芽假单胞菌5例,占23.81%;铜绿假单胞菌3例,占14.29%;大肠埃希菌2例,占9.52%;恶臭假单胞菌2例,占9.52%;金黄色葡萄球菌2例,占9.52%;肺炎克雷伯菌1例,占4.76%;表皮葡萄球菌1例,占4.76%;多重肺部感染3例,占14.29%。2例培养结果阴性。

2.6 治疗及转归 加强呼吸道管理,根据细菌药敏结果选择抗生素,并予对症支持治疗,21例VAP患者中,7例治愈或好转,放弃治疗2例,死亡12例。

3 讨论

3.1 高龄患者易发生VAP 研究显示,老年患者、合并多种基础疾病的患者VAP发生率高于其他患者。本组病例提示,患者年龄 > 70 岁,VAP发病率显著增加,这与老年患者肺组织的结构、形态发生退行性改变、机体免疫力低下有关,加上严重的原发基础疾病对自身机体的消耗作用,易发生VAP病变。研究显示,自身基本因素中老年患者、合并其他部位感染、并发(下转第150页)

血液透析联合血液灌流对尿毒症患者皮肤瘙痒的疗效观察及护理

单新莉, 张玮, 陈晨, 刘洋, 张云莲

摘要: 目的 探讨血液透析(HD)联合血液灌流(HP)对尿毒症患者皮肤瘙痒的治疗效果及护理。方法 选择尿毒症皮肤瘙痒患者 30 例,随机分为 2 组:HP + HD 组 15 例,常规 HD 每周 8 h,HP + HD 每周 4 h;血液透析滤过(HDF) + HD 组 15 例,每周常规 HD 治疗 8 h,HDF 每周治疗 4 h。治疗 12 周后观察血尿素氮(BUN)、肌酐(SCr)、血清钙(Ca²⁺)、血清磷(P³⁻)、甲状旁腺激素(PTH)的变化以及患者皮肤瘙痒缓解情况。结果 HP + HD 组患者皮肤瘙痒的缓解率 87%,高于 HDF + HD 组(67%),且差异有统计学意义(P < 0.05);HP + HD 组血 P³⁻、PTH 较 HDF + HD 组下降明显(P < 0.05);但 BUN、SCr 的下降程度 2 组间差异无统计学意义(P > 0.05)。结论 HP + HD 能有效治疗尿毒症患者皮肤瘙痒且优于 HDF + HD。

关键词: 血液灌流;血液透析滤过;尿毒症;皮肤瘙痒

中图分类号: R692.5 R459.5 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-4152(2014)01-0148-03

Clinical trial and nursing care of skin itch in uremia patients undergoing hemodialysis combined with hemoperfusion SHAN Xin-li, ZHAN Wei, CHEN Chen, et al. Department of Hemodialysis, the First Affiliated Hospital of Bengbu Medical College, Bengbu 233004, Anhui, China

Abstract: Objective To probe the curative effect of hemodialysis(HD) combined with hemoperfusion(HP) on skin itch and nursing care in patients with uremia. **Methods** A total of 30 cases of uremia with skin itch were randomly assigned to hemodialysis combined with hemoperfusion group(HD + HP group, n = 15) and hemodiafiltration(HDF) combined with hemodialysis group(HDF + HD group, n = 15). 8 hours conventional HD was performed every week in all the patients. In plus, 4 hours HD + HP every week in HD + HP group and 4 hours HDF in HDF + HD group were carried out. Duration of the treatment was 12 weeks. The levels of blood urea nitrogen(BUN), serum creatinine(SCr), serum calcium, serum phosphorus(P³⁻) and parathyroid hormone(PTH) were measured and the status of skin itch was observed before and after treatment.

Results The remission rate of skin itch in HP + HD group was 87%, it was higher than that in HDF + HD group(67%), the difference was statistically significant(P < 0.05). Moreover, the decreases of P³⁻ and PTH levels in HP + HD group were obvious than that in HDF + HD group(P < 0.05). But there were not statistically significant differences about the decreases of BUN and SCr levels between the two groups(P > 0.05). **Conclusion** HP + HD can effectively improve the skin itch in patients with uremia as compared to HDF + HD.

Key words: Hemoperfusion; hemodiafiltration; Uremia; Skin itch

尿毒症性皮肤瘙痒(uremic pruritus, UP)是终末期肾病患者常见的临床症状之一,维持性血液透析患者的发病率高达 50% ~ 90%^[1]。UP 是一个系统性病变而非单纯的皮肤疾病,严重影响患者的生活质量,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,同时影响着透析的转归,使患者的死亡风险增加 15% ~ 17%^[2]。单纯 HD 对肌酐、尿素氮等小分子物质的清除率虽高,但不能有效清除血液中、大分子毒素。2009 年 2 月—2011 年 9 月我们采用两种不同的血液净化方式治疗尿毒症皮肤瘙痒,收到很好的治疗效果,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取我院 2009 年 2 月—2011 年 9 月尿毒症血液透析患者 30 例,透析龄 12 ~ 56 个月,平均年龄(54.2 ± 14.5)岁,男性 22 例,女性 8 例。原发病:慢性肾小球肾炎 17 例,糖尿病肾病 11 例,高血压病 1

例,多囊肾 1 例。所有患者均表现为皮肤瘙痒,瘙痒发生的时间分别为 HD 后 2 ~ 24 个月。2 组病例在年龄、性别、原发病、治疗前瘙痒评分等方面比较差异无统计学意义(P > 0.05),具有可比性。

1.2 治疗方法 将诊断为 UP^[3]的血液透析患者 30 例随机分为 2 组,HP + HD 组 15 例,常规每周 HD 8 h,HP + HD 4 h;HDF + HD 组 15 例,常规每周 HD 8 h,HDF 4 h,疗程均为 12 周。血液透析器为费森尤斯 F7HPS 一次性血液透析器,血液灌流器选用珠海生物科技有限公司生产 HA 130 型一次性血液灌流器,血液过滤器选用日本尼普洛高通量一次性血液过滤器,个体化肝素抗凝。

1.3 皮肤瘙痒评分 采用 Dirk R Kuypers 的评分方法进行评分^[4],按瘙痒的程度、分布、频率和睡眠干扰情况进行评分。①根据抓挠后瘙痒程度进行评分:不需抓挠评 1 分,需抓挠但无抓伤评为 2 分,抓挠后瘙痒持续无缓解为 3 分,抓挠后瘙痒仍持续伴皮肤抓伤评为 4 分,出现烦躁不安为 5 分;②按瘙痒分布范围评分:单个部位评 1 分,多个部位评 2 分,全身瘙痒 3 分;③对发作频率评分:瘙痒 4 次短时发作(每次至少 10 min)或 1 次长

作者单位: 233004 安徽省蚌埠医学院第一附属医院血透室(单新莉,张玮,陈晨,刘洋);质量管理科(张云莲)

通讯作者: 张云莲, E-mail: 13955286422@163.com

时间(每次多于10 min),无法忍受为5分。④对睡眠干扰评分:因皮肤瘙痒而苏醒1次评为2分,最高14分。每项得分相加代表患者瘙痒程度。24 h最高总得分40分。1~8分为轻度瘙痒,9~18分为中度瘙痒,19~40分为重度瘙痒。所有患者采用问卷调查的方式。

1.4 观察指标 每组患者均在治疗前及治疗12周后进行瘙痒评分并检测透析前血BUN、SCr、Ca²⁺、P³⁻、PTH值。

1.5 护理方法

1.5.1 心理护理 患者对HP+HD治疗存有紧张、恐惧心理,在治疗前充分做好患者的解释工作,向患者介绍治疗的目的、方法、所需时间,可能出现的不适,提高患者对HP+HD治疗的认识,以便与医护人员密切配合。

1.5.2 正确掌握HP联合HD治疗技术操作 用专用串联管将灌流器串联于血液透析器之前(以免透析过程中因脱水后血液浓缩,血流阻力增大,致灌流器凝血),动脉端向下垂直于患者的心脏水平。然后分别用0.9%生理盐水2000 ml(每500 ml盐水加15 mg肝素)、0.9%肝素钠生理盐水500 ml(内加肝素钠100 mg)以150~200 ml/min流量冲洗,同时用手轻拍血液灌流器及透析器,以排尽空气。使血路管、血液灌流器及透析器均充分预冲,闭路循环20 min,即可上机。

1.5.3 密切观察病情变化 HP+HD联合治疗时,体外循环血量较多,容易导致血压下降,尤其是老年人和心功能不全的患者。治疗开始缓慢增加血流量,对于血压偏低的患者,应将预冲液部分或全部输入体内。严密观察血压、脉搏、心率,每15~30 min测量1次。治疗过程中一旦发生低血压,应立即减慢血流速度,停止超滤,去枕平卧,补充血容量,必要时用升压药。如治疗后30~60 min左右出现发热、寒战、气促等症状,提示可能出现过敏反应,可行抗过敏治疗和吸氧,一般不需终止HP治疗。

1.5.4 注意观察有无体外循环凝血及出血倾向 细心观察静脉压,静脉压代表灌流器后血路的压力,如灌流器内凝血,出现静脉压下降;如压力升高,可能是血液回路部分阻塞,静脉壶内凝块形成,要及早发现,防止凝血。联合治疗时,为了防止灌流器凝血,肝素用量较大,应注意观察有无出血现象,如皮肤黏膜、牙龈等,有出血倾向的患者应适当减少肝素用量,必要时治疗结束后,予鱼精蛋白25~30 mg中和肝素,以防出血。

1.5.5 对症护理 尿毒症患者皮肤瘙痒难以忍受,常使患者经常抓破皮肤,护理中嘱患者及时修剪指甲,防止抓伤感染。夜间睡眠必要时可戴手套,防止抓伤。嘱患者避免用过热的水沐浴,沐浴时应使用中性或弱酸性皂或洗液,沐浴后涂保护性霜剂。不穿化纤类内衣,避免刺激肌肤引起瘙痒。采用皮肤润滑剂,具有保湿再水化、防止水分蒸发作用,缓解瘙痒^[5]。在血液净化治疗中,可用30%乙醇擦拭瘙痒处皮肤,或采用低温透析(35.5℃),以缓解症状,保证治疗的顺利完成。

1.6 疗效判断标准 治疗后瘙痒评分总得分<10分为明显缓解,瘙痒评分总分<20分为部分缓解,>20分为无效^[6]。

1.7 统计学方法 采用SPSS 11.0软件包进行统计分析,采用t检验和 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 2组尿毒症患者治疗后皮肤瘙痒程度变化 治疗后原有皮肤瘙痒程度均明显改善,其中HP+HD组治疗总有效率达87%;HDF+HD组治疗总有效率为67%,经 χ^2 检验, $P<0.05$,差异具有统计学意义,HP+HD组瘙痒缓解明显优于HDF+HD组,见表1、2。

表1 2组尿毒症患者治疗前后皮肤瘙痒评分结果比较

组别	例数	时间	轻度(1~8分)	中度(9~18分)	重度(19~40分)
HP+HD组	15	治疗前	1	3	11
		治疗后	11	2	2
HDF+HD组	15	治疗前	2	3	10
		治疗后	3	7	5

表2 2组尿毒症患者治疗后皮肤瘙痒缓解程度的比较(n,%)

组别	例数	无缓解	缓解	
			明显缓解	部分缓解
HP+HD组	15	2(13)	11(74)	2(13)
HDF+HD组	15	5(33)	3(20)	7(47)

注: χ^2 检验, $P<0.05$ 。

2.2 2组尿毒症患者治疗后透析前SCr、BUN、Ca²⁺、P³⁻变化 治疗12周后血清透析前SCr、BUN、Ca²⁺、P³⁻,经检验,SCr和BUN在2组间比较差异无统计学意义($P>0.05$),Ca²⁺、P³⁻在2组间比较差异具有统计学意义($P<0.05$)。表明HD+HP组血清SCr、BUN值清除与HDF+HD组相同,而血清Ca²⁺、P³⁻值下降较HDF+HD组更为明显(见表3)。

表3 2组尿毒症患者治疗后透析前血清BUN、SCr、Ca²⁺、P³⁻的变化情况($n_i=15, \bar{x} \pm s$)

组别	BUN	SCr	Ca ²⁺	P ³⁻
HP+HD组	26.10±4.11	917.18±172.20	2.34±0.24	1.38±0.25
HDF+HD组	25.08±4.55	1063.53±266.40	2.66±0.37	1.82±0.28
P值	>0.05	>0.05	<0.05	<0.05

2.3 2组尿毒症患者治疗12周后透析前血清PTH情况变化 2组患者治疗前PTH差异无统计学意义($P>0.05$),治疗后2组患者PTH均明显下降,经比较,其差异具有统计学意义($P<0.01$),组间比较,HP+HD对PTH清除更为明显($P<0.05$)。

3 讨论

随着透析技术的发展,患者透析龄的延长,尿毒症皮肤瘙痒的发生率越来越高,已严重影响患者的工作及生活。有报道,UP发生率25%~86%,中至重度瘙痒达42%^[7]。UP的病因有多种,机制尚未阐明,可能与尿毒症物质对皮肤刺激,甲状旁腺水平的增高,血清组胺水

平升高,皮肤钙浓度升高等有关。甲状旁腺水平的增高,影响中枢和周围神经功能,改变了感觉的阈值;组胺是强力的瘙痒诱导物;继发性甲状旁腺亢进是迁徙性的钙转移,皮肤钙含量增高,刺激皮肤末梢神经引起瘙痒^[8]。

我们应用联机 HDF 对 UP 患者进行治疗,患者皮肤瘙痒有一定缓解。它是将透析和滤过合二为一,既通过弥散清除小分子物质,又通过对流清除中分子物质。HD 对中大分子物质几乎无清除效果,而 HP 能很好的清除中大分子物质。HP 常用的吸附剂有活性炭和生物合成树脂。合成树脂是一类具有网状立体结构的高分子聚合物,由苯乙烯与二乙烯苯通过悬浮合制成环状共聚体,其比表面积一般在 500 m²/g 左右,孔径和表面积是影响树脂吸附性能的重要因素,由于树脂为多孔聚合物,利用其多孔的结构和强大的比表面积对尿毒症患者体内的中大分子毒素可进行有效地清除。但单一的 HP 不能有效地纠正水、电解质及酸碱平衡紊乱,而 HP 联合 HD 可优势互补,全面的清除尿毒症毒素,改善患者微炎症状态,从而达到内环境的平衡^[9-10]。

本研究应用 HP + HD 对 UP 患者进行治疗,皮肤瘙痒均有不同程度的缓解。在线 HDF 和 HP + HD 均能改善尿毒症患者皮肤瘙痒症状。HP + HD 比 HDF 更有效地清除尿毒症患者的各种代谢废物,尤其是中大分子

毒素,其在调整钙磷代谢方面也有显著疗效。因此我们认为 HP + HD 能够有效改善维持性血液透析患者皮肤瘙痒症状。

参考文献

- [1] Melo NC, Elias RM, Castro MC, et al. Pruritus in hemodialysis patients: The problem remains [J]. Hemodial Int, 2009, 13(1): 38-42.
- [2] Hsu MC, Chen HW, Hwu YJ, et al. Effects of thermal therapy on uremic pruritus and biochemical parameters in patients having haemodialysis [J]. Journal of Advanced Nursing, 2009, 65(11): 2397-2408.
- [3] 张云萍, 薛小玲. 维持性血液透析患者尿毒症性皮肤瘙痒的研究进展 [J]. 护士进修杂志, 2011, 26(5): 399-401.
- [4] 樊晓红, 熊重祥, 王新华, 等. 血液透析联合血液灌流与联合血液透析滤过对维持性血液透析患者皮肤瘙痒的疗效观察 [J]. 中国血液净化, 2009, 8(3): 137-140.
- [5] 孟娥. 综合护理干预对尿毒症皮肤瘙痒患者的疗效观察 [J]. 中国实用医药, 2012, 7(11): 210-211.
- [6] 苏慧萍, 唐舫. 血液灌流联合血液透析治疗尿毒症皮肤瘙痒 20 例临床观察 [J]. 右江医学, 2011, 39(1): 28-29.
- [7] 黄盈. 血液灌流串联血液透析滤过治疗尿毒症皮肤瘙痒的疗效观察及护理 [J]. 护士进修杂志, 2011, 26(6): 526-528.
- [8] 陈红涛, 周静, 付翠兰. 血液灌流联合血液透析治疗尿毒症的临床观察 [J]. 中国误诊学杂志, 2011, 11(9): 2067-2068.
- [9] 徐航, 唐宁波, 梁冰莹. 血液灌流联合血液透析对维持性血液透析患者微炎症状态的影响 [J]. 护理实践与研究, 2012, 9(10): 40-41.
- [10] 李六生, 陈晓芳, 李书会, 等. 组合型人工肾治疗维持性血液透析伴皮肤瘙痒 [J]. 湖北医药学院学报, 2012, 31(1): 59-61.

收稿日期: 2013-05-28

(上接第 147 页)

多种基础疾病者的呼吸机相关性肺炎发生率均高于其他患者^[11]。

3.2 机械通气时间长, VAP 发生率高 本组 VAP 病例, 机械通气时间在 7 d 以上的发生率为 76.19%。调查发现, 机械通气时间越长, VAP 发生率越高, 可能长时间的机械通气导致气道防御能力下降, 同时气囊的刺激使分泌物增加, 导致 VAP 发生的概率明显增加。

3.3 3 种人工气道途径比较 VAP 发生率无差异 人工气道的建立, 破坏了呼吸道正常的生理和自然防御功能, 导致咳嗽反射及吞咽活动被抑制, 是 VAP 发生的高危因素。本组 3 种人工气道途径相比较 VAP 发生率差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。已有研究显示重复插管患者 VAP 发生率高于其他患者^[11]。

3.4 VAP 病原菌多为条件致病菌 本组报告资料显示, 21 例 VAP 患者中, 19 例患者行下呼吸道分泌物细菌培养, 培养结果以 G⁻ 杆菌为主, 占 80.95%。病原菌分布前 5 位的细菌依次是: 嗜麦芽假单胞菌、铜绿假单胞菌、大肠埃希菌、恶臭假单胞菌、金黄色葡萄球菌。ICU 患者病情危重, 机体防御能力下降, 极易出现口咽部细菌定植。因此, 采取有效方法减少口咽部的细菌数量, 特别是革兰氏阴性菌的定植, 工作人员严格执行手卫生操作和按操作规程进行治疗护理, 可以有效降低 VAP 的发生。

参考文献

- [1] Alvaro Rea-Neto, Nazah Cherif M, Youssef, et al. Diagnosis of ventilator-associated pneumonia: a systematic review of the literature [J]. Crit Care, 2008, 12(2): 56-59.
- [2] 邓青南, 郭振辉. 老年呼吸系统急危重症学 [M]. 北京: 人民军医出版社, 2009: 363-364.
- [3] 谢长江, 陈劲龙, 马洪明, 等. 呼吸机相关性肺炎不同诊断标准的应用比较 [J]. 实用医学杂志, 2011, 27(14): 2603-2605.
- [4] 孟勤. 呼吸机相关性肺炎 77 例护理体会 [J]. 中国实用医药, 2010, 5(30): 196-197.
- [5] 纪翠红, 翟惠敏, 王惠珍. 呼吸机相关性肺炎护理的研究进展 [J]. 中华护理杂志, 2010, 45(9): 790-792.
- [6] 莫雪松. 呼吸机相关性肺炎 58 例原因分析及护理 [J]. 国际护理杂志, 2010, 29(8): 1194-1195.
- [7] 刘雪喻, 徐芳, 赵燕艳. 机械通气病人半卧位的规范应用现状及分析 [J]. 护理研究, 2011, 25(10): 2741-2742.
- [8] 钱采文. 46 例呼吸机相关性肺炎的分析与护理 [J]. 中华现代护理杂志, 2010, 16(24): 2923-2924.
- [9] 赵欣. 气管插管前口腔护理对预防呼吸机相关性肺炎的影响 [J]. 护士进修杂志, 2010, 25(15): 1435-1436.
- [10] 邵红艳, 林兴凤. 循证护理在机械通气患者控制呼吸机相关性肺炎中的应用 [J]. 中华护理杂志, 2010, 45(9): 797-798.
- [11] 张静, 冯东杰, 于琼兰, 等. ICU 患者发生呼吸机相关性肺炎的高危因素调查分析 [J]. 海南医学, 2012, 23(19): 63-64.

收稿日期: 2013-07-02

心脏术后 CRRT 治疗急性肾功能衰竭的护理

韩婷, 贵艳红, 李晓燕

摘要:目的 总结连续性肾脏替代治疗(continuous renal replacement therapy, CRRT)对心脏手术后急性肾功能衰竭的应用与护理措施。方法 38例心脏手术后急性肾功能衰竭患者接受床旁 CRRT 治疗,采用 Seldinge 技术经股静脉置管建立通道,使用 BM25(Baxter, USA), Accura(Baxter, USA), Aquiras(Edwards, USA) 机器,滤器为 AV600(聚砜膜,面积 1.6 m²)。治疗期间所有患者均行心电图、有创动脉压、中心静脉压等监测,定期复查动脉血气及肝、肾功能、电解质指标,并据此调整水、电及酸碱平衡。结果 全组共死亡 12 例,病死率 31.6% (12/38),其余随访期间无死亡,心功能均得到明显改善。结论 CRRT 是治疗心脏手术后急性肾功能衰竭的有效方法,正确的护理措施和严密的病情观察是其重要环节。

关键词: 心脏手术;肾功能衰竭;连续性肾脏替代治疗;护理

中图分类号: R654.2 R692.5 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-4152(2014)01-0151-03

连续性肾脏替代治疗(continuous renal replacement therapy, CRRT)是近年来的重要进展之一,首届国际性 CRRT 学术会议上,CRRT 被正式定义为:所有能够连续性清除溶质,并对脏器功能起支持作用的血液净化技术^[1]。心脏手术后急性肾功能衰竭(acute renal failure, ARF)为致命性并发症,其重要发病原因为体外循环机的转动对红细胞造成破坏,术后易出现血红蛋白尿,引起肾小管阻塞,损伤肾功能,引起 ARF^[2]。ARF 作为心脏术后常见的严重并发症之一,其发生率各家报道不一,李苏童等^[3]通过对 1160 例心脏术后患者调查发现 ARF 发生率为 2.59%,而一旦发生,患者病死率高达 20%~60%^[4]。CRRT 作为一种新的治疗手段,由于其具有清除毒素,维持机体内环境稳定以及重建机体免疫平衡的作用而日益受到重视^[5]。我科自 2007 年 4 月—2012 年 12 月对 38 例 ARF 患者进行 CRRT 治疗,治愈率 68.4% (26/38),现对 38 例患者行 CRRT 后的临床监护与护理经验进行总结。

1 资料与方法

1.1 临床资料 自 2007 年 4 月—2012 年 12 月,因各种心脏手术后 ARF 行 CRRT 治疗共 42 例,其中 4 例因不同原因 CRRT 治疗不足 24 h 而不列入统计。38 例中男性 25 例,女性 13 例,年龄 20~84 岁(平均 59.7 岁),其中冠状动脉旁路移植术 21 例(体外循环手术 15 例, OPCAB 6 例),心脏瓣膜置换术 12 例,主动脉夹层 3 例,成人先心病 2 例。本组患者按心脏手术后常规处理,经用血管活性药、扩容及大剂量利尿剂后仍少尿或无尿,血浆肌酐(SCr)平均 265.18 μmol/L,尿素氮(BUN) 16.98 μmol/L; CRRT 治疗开始距手术结束时间平均 2.05 d(0.2~10 d),其中 24 例合并低心排综合征(63.2%),20 例行主动脉球囊反搏支持治疗(IABP, 52.6%),23 例合并低氧血症(PaO₂/FiO₂ < 200, 60.5%),速尿平均用量达 870 mg。

1.2 治疗方法 本组床边 CRRT 治疗采用 Seldinge 技术经股静脉置管建立通道,使用 BM25(Baxter,

USA), Accura(Baxter, USA), Aquiras(Edwards, USA) 机器,滤器为 AV600(聚砜膜,面积 1.6 m²)。应用低分子肝素和枸橼酸钠联合抗凝,低分子肝素首剂 3000~5000 U,追加 200~600 U/h,每 2 h 用生理盐水 100 ml 冲洗 1 次,伴酸中毒或低钙者不用枸橼酸钠抗凝;有出血倾向者行无肝素透析。血流量 200~250 ml/min,置换液流速 4000 ml/h,前稀释法输入,置换液采用南京军区南京总医院配方,CRRT 开始时为平衡透析,转流平稳后根据血压及中心静脉压或肺动脉压调整净超滤量,原则上根据血流动力学稳定情况逐步增加超滤量,避免血容量大幅度波动。

1.3 护理方法

1.3.1 心理护理 本组患者为心脏术后患者,求生欲望强,术后处于保护性隔离,限制探视,ICU 环境陌生,被各种仪器设备包围,身上带有多种管道、口中的气管插管使患者不能说话……以上种种因素都使患者产生了焦虑、恐惧、孤独无助的不良心理。护理小组成员怀着强烈的责任心和同情心与患者建立良好的护患关系,帮助他们尽快适应环境,一丝不苟做好各种治疗及生活护理。每天与患者交谈、解释、安慰、鼓励、帮助患者,在病情稳定期间允许家属短时间探视,对患者每一个微小进步都不失时机给予鼓励,让患者感受到舒适、安全,消除孤独无助感,减少躁动不安和紧张情绪,增加了患者的依从性,增强了其实现早日康复的信心。

1.3.2 生命体征的监测与护理 心脏术后 ARF 最突出的表现为少尿或无尿,此类患者多数术前存在高血压、低心功能、糖尿病、高龄等高危因素,所以,在进行 CRRT 治疗过程中所有患者均需监测有创血压、中心静脉压(CVP)和左房压的动态变化,以便及时发现并发症的发生,出现异常情况应及时处理;同时要密切监测心率、血氧饱和度的变化,定期监测血 BUN、动脉血气分析,肝、肾功能及电解质等生化指标,根据结果调整置换液配方。CRRT 开始时为平衡透析,转流平稳后根据血压及中心静脉压或肺动脉压调整净超滤量,原则上根据血流动力学稳定情况逐步增加超滤量,避免血容量大幅度波动。要求责任护士每小时监测患者的压力范围,并及时记录于 CRRT 专用记录单上,如发现压力波动过大时,

必须尽快进行调整。同时严密监测超滤和置换液输入速度,强调总出入量的基本平衡,如超滤量超过入量,将直接引起循环容量不足,发生低血压。血液透析过程中并发低血压是维持性血液透析最常见的并发症之一,发生率为20%~40%^[6],责任护士应每小时记录生命体征1次,每24h留取血标本查血常规、肝肾功能、淀粉酶、脂肪酶、电解质、血气分析等;以APACHE-II评分判断患者病情的整体变化;治疗期间准确记录24h出入液量,尤其是血滤超出量,每2~4h送检电解质,并根据检查结果及时调整血滤配方中电解质含量。本组ARF患者接受CRRT治疗后短期内高氮质血症、水电解质及酸碱失衡即得到纠正,炎性介质及心肌抑制因子得到清除。

1.3.3 出凝血情况监测 患者凝血功能是否正常,直接影响CRRT治疗的方案。因此,进行CRRT操作前,必须先给患者行凝血功能检测。这对决定患者在治疗时是否使用肝素化治疗起到指导作用,可以防止治疗过程因肝素量不足出现凝血,形成血块而造成堵管现象。护士应熟练按其操作规程连接患者建立体外循环,应避免或尽量减少因准备不充分等人为因素引起的血泵暂停,血泵暂停运作被视为造成凝血的重要因素。血滤管路及滤器中血栓形成将直接导致滤过效率降低,同时消耗大量凝血因子,为避免该情况的发生,应在开机伊始用海普宁或肝素,后根据病情给予负荷量,再以维持量持续静脉泵入。如有出血倾向少用抗凝剂,每小时用生理盐水冲洗血滤管路1次,每次量约100ml。密切观察血栓情况,血栓形成到一定程度时及时更换滤器及血滤管路,避免血栓进入体内引起重要器官栓塞,而导致严重并发症。同时要严密观察患者有无出血倾向;包括消化道出血、皮肤瘀血、穿刺点渗血等情况,同时密切注意并记录引流液、注意滤出液的速度及滤器的颜色。若滤出液速度明显减慢或滤器颜色发黑或发暗,说明滤器堵塞。及早发现出血并发症,及时调整抗凝剂的用量或更换抗凝方法。本组5例患者凝血功能差有出血倾向。CRRT治疗中未予抗凝行无肝素透析。

1.3.4 预防感染 由于心脏术后患者病情比较严重,在患者抵抗力低的情况下,加上侵入性的操作比较多,容易导致细菌侵入、繁殖并引起严重感染^[7]。因此护理人员在护理过程中必须严格执行无菌操作,尤其是要做好环境和留置管护理,防止医源性感染发生。①本组有10例是颈内静脉双腔管,28例采用股静脉双腔置管。留置导管出口处应每天换药1次,消毒直径要 ≥ 10 cm,有污染时随时更换^[8]。②患者尽量专人护理,房间每日用500mg/L的有效氯消毒液擦拭2次,治疗前后用紫外线消毒30min,调节室温在18~24℃,工作人员接触患者都要戴口罩、帽子、无菌手套等。③注意体温变化,每4h测1次并记录。本组2例患者术后24h内中心体温高,持续在39℃左右,复查血象,送血培养,结果为阴性,无血流感染。分析原因为末梢循环差,四肢冰冷,后启用扩血管药物硝普钠微量泵入,效果明显,四肢温

暖,体温下降。④保持呼吸道通畅,及时吸痰,口咽部每天清洗2~4次,严格无菌操作,更换呼吸机湿化液1次/日。每周更换呼吸机管路1~2次,本组有5例患者术后呼吸机支持长达72~240h,2例出现了肺部感染。

2 结果

CRRT治疗24h后SCr平均降至178.13 $\mu\text{mol/L}$,BUN降至11.57 $\mu\text{mol/L}$ 。CRRT治疗时间2.10~35.00d,平均10.48d。全组共死亡12例,病死率31.6%(12/38)。死亡原因:心功能衰竭2例,神经系统并发症2例,腹部并发症3例(消化道出血1例,肝功能衰竭2例),感染合并多脏器功能衰竭5例。

3 讨论

心脏手术后出现少尿的患者,经积极地补充血容量,强心、利尿等治疗后无明显改善,在其他器官障碍的初期尽早行CRRT治疗,有助于维持循环稳定,保护心功能,减轻组织水肿,避免毒素蓄积及电解质失衡对心功能的进一步打击,改善患者的预后^[9]。患者行CRRT治疗时,我们要做好患者的心理护理及镇静监护。针对心脏术后血流动力学极度不稳定的特点,加强术后动态循环系统的监测及详细的护理措施是保证CRRT治疗顺利进行的关键。严密观察患者有无出血倾向,包括消化道出血、皮肤瘀血、穿刺点渗血等情况,同时密切注意并记录引流液、滤出液的速度及滤器的颜色,及早发现出血并发症,及时调整抗凝剂的用量或更换抗凝方法。本组5例患者凝血功能差,有出血倾向,早期发现,及时纠正透析方案,避免了并发症的发生。本组心脏术后患者病情严重,侵入性的操作比较多,因而容易引起感染。因此护理人员在护理过程中必须严格执行无菌操作,尤其是要做好环境和留置管护理,以减少感染机会。由于采用了有效针对性的护理,保证了CRRT治疗顺利进行,提高了临床治疗的总有效率,对减少并发症有着至关重要的作用。因此,总结CRRT的护理经验是非常有必要的。

参考文献

- [1] 刘云龙,汪勇,聂保忠,等.连续性肾脏替代治疗在ICU危重病中的应用[J].中华全科医学,2009,7(1):51-52.
- [2] 曹涌,景华,李德刚,等.再次二尖瓣膜置换术的术后监护[J].医学研究生学报,2011,24(7):738-741.
- [3] 李苏童,张金惠,潘龙毅,等.体外循环心脏直视手术后并发急性肾功能衰竭的危险因素分析[J].陕西医学杂志,2012,41(9):1157-1158.
- [4] 张丽,张浩,吴岭,等.体外循环手术后急性肾损伤临床研究[J].徐州医学院学报,2009,29(4):243-246.
- [5] 黎彩霞,饶绮,罗文丹,等.连续性肾脏替代治疗手术后多器官功能障碍综合症的护理体会[J].岭南现代临床外科,2012,12(5):320-321.
- [6] 杜柏华.血液透析相关性低血压危险因素病例对照分析[J].中华全科医学,2012,10(12):1901-1902.

临床护理路径在自发性气胸患者中的应用

何海娟,董长兰,赵弦

摘要:目的 观察临床护理路径在自发性气胸患者中的应用效果。方法 将56例自发性气胸患者随机分为对照组(28例)和观察组(28例);对照组采用常规护理,观察组实施临床路径。比较2组住院天数、费用、健康知识评分、满意度及对治疗护理的依从性。结果 观察组住院天数、费用为(8.05±1.68)d及(4052.15±232.20)元,低于对照组(13.21±3.12)d和(4893.37±230.50)元, $P<0.05$;观察组健康知识评分(22.62±1.12)和满意度评分(25.45±1.64),高于对照组(7.58±1.68)和(20.62±1.56), $P<0.05$,观察组对治疗护理的依从性92.86%高于对照组75.00%, $P<0.05$ 。结论 临床护理路径能规范护理工作,提供主动服务及讲解康复知识,增进护患交流,改善遵医行为,缩短了病程,降低住院费,提高患者健康知识水平及满意度。

关键词: 临床护理路径;自发性气胸;效果评价

中图分类号: R473.56 R561.4 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-4152(2014)01-0153-02

临床护理路径(clinical nursing pathways, CNP)是护理管理的重要手段,规范了工作流程,指导护士有预见性地工作,护患双方主动参与到疾病康复过程中来,降低了住院时间和住院费用^[1]。实践证明,临床路径的实施在促进疾病康复、缩短病程、节约医疗成本、提供优质服务等方面展现出它卓越的特征^[2]。老百姓看病难、看病贵成为社会的热点问题。近年来,医改的目标就是努力实现让患者享有高效、优质、低耗的便民、惠民医疗服务,CNP正是这样一种可以实现上述目标的有效手段之一^[3]。我院部分自发性气胸患者实施临床护理路径取得良好效果,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 2010年10月—2012年9月我院部分自发性气胸的住院患者56例,胸片示肺组织被压缩20%~80%,年龄17~72岁,入院后均行胸腔穿刺术或胸腔闭式引流术。纳入标准:第一诊断是自发性气胸。按入院时间顺序编号,奇数为观察组,偶数为对照组。观察组28例,男性22例,女性6例,年龄(44.8±11.5)岁,合并肺大泡3例、COPD 4例、肺结核2例、肺癌1例;对照组28例,男性20例,女性8例,年龄(42.9±10.2)岁,合并肺大泡4例、COPD 4例、肺结核2例、肺癌1例。2组在年龄、性别、文化、社会背景、经济状况、病程等方面差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 护理方法 对照组采用常规护理,观察组实施临床护理路径。比较2组住院天数、费用、健康知识评分、对治疗护理的依从性及住院期间的满意度。临床护理路径的制订及实施根据2009年卫生部的标准,并

结合一些临床经验^[4],其主要内容如下:①住院1~3d:入院宣教,讲解路径内容,取得配合;监测生命体征;评估胸痛、胸闷、咳嗽、呼吸困难等,制定护理计划;吸氧、静脉采血、完善各项检查;协助医生胸腔抽气或行胸腔闭式引流术;指导绝对卧床休息,给予基本生活照顾和帮助;保持大便通畅,嘱勿用力憋气、排便;给予饮食用药指导;疾病知识宣教,教会术后如何保护伤口及呼吸功能锻炼;心理护理。②住院期间:合理氧疗;询问有无呼吸困难、胸闷、胸痛、咳嗽、疼痛;了解进食、睡眠、排泄情况,观察切口敷料及有无皮下气肿、切口有无感染及水封瓶情况;准确记录水封瓶内引流液及气泡情况,更换引流瓶;妥善固定导管,教会脱管的应急处理;讲解疾病的发生、发展及预后,避免用力排便、咳嗽、屏气等;指导深呼吸及吹气球利于肺复张;予以饮食用药指导;夹管时严密观察及巡视,预防和及时发现并发症;协助复查胸片,评估肺复张情况;观察情绪变化,有效沟通,做好心理护理。③出院前1~3d:合理氧疗;监测生命体征,观察胸痛、胸闷、咳嗽、进食、睡眠、排泄等情况;协助拔出引流管、换药,观察伤口愈合情况;适量活动,完成恢复期生活和心理的过渡;了解思想波动,帮助完成角色的转变;加强营养,保持大便通畅;绝对卧床休息;告知疾病常见诱因,避免再次发作。④出院日:协助办理出院手续。出院健康指导:注意休息,避免劳累和紧张,适量活动,增强体质,合理饮食。1月后复查胸片,出现胸闷、胸痛、憋气等症状立即就诊。健康知识及满意度评测。

1.3 评价方法

1.3.1 患者住院天数、费用 利用出院结算的实际数据,比较2组平均住院天数及费用。

1.3.2 健康知识评分 通过对住院期需要注意的相关

作者单位:233000 安徽省蚌埠医学院第二附属医院呼吸内科

通讯作者:何海娟, E-mail:269138637@qq.com

[7] 卓少贤,阮礼茹,庞新华. 18例重症急性胰腺炎连续性肾脏替代治疗的观察及护理[J]. 辽宁医学院学报, 2011, 32(1): 72-75.

[8] 韩卫华,李秀梅. CRRT治疗危重症患者32例分析及护理[J]. 中国中医药现代远程教育, 2009, 7(4): 145-146.

[9] 赵晓琪,谷天祥,喻磊,等. 心脏术后急性肾衰竭血液透析治疗分析[J]. 中国误诊学杂志, 2011, 11(6): 1310.

收稿日期:2013-02-25

事宜,自发性气胸及康复的相关知识,健康教育内容的掌握情况及出院注意事项等方面进行评价,调查问卷共 15 个项目,不了解计 0 分,部分了解计 1 分,完全了解计 2 分,满分 30 分。

1.3.3 住院期间的满意度 采用我科自订的《服务质量满意调查表》,包括医务人员服务态度、住院天数、费用、治疗方案、疗效、住院环境和其它辅助科室服务、疾病相关知识的了解及出院注意事项等 15 个方面进行调查,不满意记 0 分,满意记 1 分,很满意记 2 分,共记总分 30 分。

1.3.4 依从性 从是否配合绝对卧床休息、吸氧、合理饮食、必要检查、合理用药、缓解焦虑方法、避免憋气、适当力度地咳嗽、妥善固定引流管及一旦脱管后的急救 10 个方面进行评价。配合度 = 配合项目数/总项目数 × 100%。配合度大于 80% 视为遵医行为。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 13.0 软件对数据进行分析,住院天数、费用、健康知识评分、满意度评分采用 *t* 检验,患者对治疗护理的依从性采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组患者平均住院天数、费用、健康知识评分及满意度评分的比较 详见表 1。

表 1 2 组自发性气胸患者住院天数、费用、健康知识评分及满意度评分的比较

组别	例数	住院天数(d)	住院费用(元)	健康知识评分	满意度评分
观察组	28	8.05 ± 1.68	4052.15 ± 232.20	22.62 ± 1.12	25.45 ± 1.64
对照组	28	13.21 ± 3.12	4893.37 ± 230.50	7.58 ± 1.68	20.62 ± 1.56
<i>t</i> 值		7.71	5.78	39.42	11.29
<i>P</i> 值		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

2.2 2 组患者对治疗护理的依从性的比较 观察组中的 28 例患者,其中配合度大于 80% 为 26 例,小于 80% 为 2 例,遵医行为 92.86%;对照组 28 例,其中配合度大于 80% 为 21 例,小于 80% 为 7 例,遵医行为 75%。 $\chi^2 = 11.58, P < 0.05$,观察组患者对治疗护理依从性高于对照组。

3 讨论

3.1 缩短病程和降低医疗费用 临床护理路径是一种新型护理模式,以住院期间护理项目为纵轴,以时间为横轴,将整体护理计划制成日程表,在保证优质护理服务的完整性、连续性,减少康复的延迟及资源浪费的同时,又能实现医生、护士、患者的信息资源共享^[5-7]。实施临床护理路径,护患共同参与治疗护理的全过程,起到相互监督相互促进的作用,保证了各项检查、治疗、护理及时准确的落实。同时,在路径实施的过程中,护士有强烈的责任感和主动的服务意识,能密切观察病情变化,预测并干预并发症的发生,促进康复,缩短了病程,降低了医疗费用,节约了医疗资源,取得良好的经济效益。本研究显示,观察组住院天数、费用低于对照组 ($P < 0.05$)。这说明 CNP 是一个高效率、低成本的新型护理模式,有效地利用医疗卫生资源,避免了资源的浪费,提高经济和社会效益^[8]。

3.2 提高了患者的健康知识水平及住院期间的满意度 临床护理路径,保证了健康教育有章可循,避免不必要的重复,保证了健康教育的连续性和有效性^[9]。强烈的责任感使护士主动地服务于患者,并全面地了解患者病情及需要,尤其是对疾病知识及康复知识的需求。护士根据不同患者制定个性化的健康教育方案,使得健康教育因材施教、有的放矢、循序渐进,提高了患者对疾病及康复知识的认识水平。同时,在交流的过程中增加患者对护士的了解,提升了护士在患者心目中的地位,密切了护患关系,减少医疗纠纷,提高了患者住院期间的满意度。本研究显示:观察组健康知识评分及满意度评分高于对照组 ($P < 0.05$)。

3.3 提升了护士形象,改善了遵医行为 临床护理路径,要求护士具有扎实的理论基础和敏锐的洞察力。在路径的实施过程中,护士主动讲解各项检查、治疗、护理的重要性及必要性,为患者解答各种疑问和顾虑,帮助患者解决各种实际问题,提升了护士的形象,取得患者的信任,改善了遵医行为。本研究患者的依从性 92.86% 高于相关文献孙婵娟 90% 的报道^[10],其中 2 例依从性小于 80% 的原因分析如下:疾病所致的剧烈咳嗽,排便习惯的改变未能绝对卧床,护士未交代缓解焦虑具体方法。望各位同仁在今后不断改进,更好的服务于患者。

综上所述,实施临床护理路径,患者能更好地配合治疗和护理,促进疾病的康复,缩短了病程,减少了住院天数,降低了住院费用。个性化的健康教育方案提高了患者健康知识水平,主动的服务意识密切了护患关系,改善了遵医行为并提高了住院期间满意度,取得良好的经济和社会效益,适合在临床推广应用。

参考文献

- [1] 王爱珍. 临床护理路径在自发性气胸患者中的应用[J]. 中国医疗前沿, 2010, 5(11): 67-68.
- [2] 孙玲红, 孙琦, 龚有红, 等. 我国临床护理路径的研究现状[J]. 护理管理杂志, 2008, 8(3): 51-53.
- [3] 潘燕. 临床护理路径在胸外科食管癌手术病人中的应用及效果评价[J]. 中华全科医学, 2013, 11(4): 656-657.
- [4] 张艳, 于兰贞. 临床护理路径在自发性气胸手术治疗中的应用与分析[J]. 护理研究, 2012, 26(2): 513-514.
- [5] 严燕, 曲宁. 电视胸腔镜手术治疗青年自发性气胸的护理体会[J]. 护理实践与研究, 2010, 7(6): 39-40.
- [6] 庄翠芳. 临床护理路径在临床护理中的实施与效果[J]. 护理研究, 2009, 23(1B): 105-107.
- [7] 王爱珍. 临床护理路径在自发性气胸患者中的应用[J]. 中国医疗前沿, 2010, 5(11): 67-68.
- [8] 周琳, 刘玉萍, 李晓红, 等. 临床护理路径在自发性气胸手术治疗病人中的应用及效果评价[J]. 中华现代护理杂志, 2011, 17(10): 1157-1159.
- [9] 叶秋红, 曾钰莲. 临床护理路径在胃癌患者围手术期健康教育中的应用[J]. 中国实用护理杂志, 2010, 26(10): 36-37.
- [10] 孙婵娟, 钟凯惠. 临床护理路径在自发性气胸患者健康教育中的应用[J]. 中外医学研究, 2012, 10(23): 71-72.

收稿日期: 2013-09-09

甘油灌肠剂用于钡剂造影前肠道准备的效果观察

包满珍, 邵安婷, 程晨

摘要: 目的 观察甘油灌肠剂在钡剂造影前肠道准备中的效果观察。方法 将42例需做钡剂造影的门诊患者随机分成实验组和对照组, 每组各21例。2组患者均在前1天晚进流质饮食并于22:00后禁食水。实验组采用甘油灌肠剂灌肠, 对照组采用传统的肥皂水(浓度0.1%~0.2%)灌肠, 观察2组患者的肠道清洁效果, 有无腹痛、腹胀、渗漏、心慌、出虚汗等副反应。结果 实验组患者肠道清洁度(有效率95.24%)优于对照组(有效率71.43%), 2组比较差异有统计学意义($\chi^2=7.858, P=0.020$)。结论 甘油灌肠剂灌肠方法可提高钡剂造影患者肠道清洁度, 使钡剂造影检查能顺利进行, 图像显影好, 且患者痛苦少, 安全方便, 患者易耐受, 物品准备少, 操作方便, 减轻护士工作量, 可以取代传统的肥皂水灌肠法。

关键词: 甘油灌肠; 钡剂造影; 肠道准备

中图分类号: R473.5 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-4152(2014)01-0155-02

钡剂造影是目前医院诊断肠道疾病时较常采用的一种检查手段, 它对肠道准备要求颇高, 只有在肠道处于最佳清洁状态时才能发挥最大作用, 因此肠道的清洁程度能直接影响检查的结果和对疾病的诊断。临床上有不同的清洁肠道方法, 如口服、灌肠等。有研究显示, 通过灌肠给药, 药物可直接到达发病部位^[1]。故临床上常采用0.1%~0.2%肥皂水灌肠进行钡剂造影前的肠道准备, 但效果一般, 并且有用物准备较多, 准备时间长, 护士操作繁琐, 增加护士工作量, 同时因灌入剂量大, 副作用明显, 患者耐受力差等缺点^[2-3]。现我科采用甘油灌肠剂灌肠进行钡剂造影前的肠道清洁, 取得良好效果, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选择我科2010年10月—2012年3月期间医嘱钡剂造影, 需做肠道准备的门诊患者42例, 其中腹痛待查27例、慢性阑尾炎7例、慢性便秘2例、肠功能紊乱2例、慢性肠炎2例、慢性腹泻1例、排便不尽1例。在知情同意原则下将42例患者随机分为实验组和对照组, 每组各21例。其中, 实验组女性8例, 男性13例, 年龄28~72岁; 对照组女性10例, 男性11例, 年龄19~82岁。2组患者在病情、年龄、性别上差异无统计学意义。

1.2 操作方法 2组患者均于检查前1天晚进流质饮食, 22:00后禁食、禁水直到次日进行肠道准备。实验组采用甘油灌肠剂灌肠, 首先向患者做好解释工作, 消除紧张, 以便取得配合。嘱患者左侧卧位臀部抬高约10 cm^[4], 取下包装帽盖, 用石蜡油润滑肛管, 挤出少量药液至肛管管口, 再将肛管轻缓插入肛门7~10 cm, 先用力挤压容器中上部, 再从尾部边挤边卷, 直至溶液全部挤入直肠内。注完后缓慢拔出, 用卫生纸轻轻按住肛门2 min左右, 以免退溢流出。嘱患者保留10~15 min。最后观察记录患者的保留时间、排便颜色、排便量、有无成形或成块状粪便等。根据情况, 必要时可重复2~3次, 直到排出液体较清洁, 无成形、成块状粪便。对

对照组采用0.1%~0.2%肥皂水灌肠, 灌入剂量为500~1000 ml。

1.3 评价方法 分别从每次灌入的容量、灌肠次数、保留时间、排便次数、肠道清洁度、有无不良反应等方面进行比较。

1.4 效果判断标准 ①显效: 排便量多, 肠管内无粪渣, 无气体, 能够很好配合检查; ②有效: 排便量少, 肠管内少量气体及粪水、粪渣, 不影响进一步检查; ③无效: 只排出灌注液体, 肠管内有块状粪渣, 影响进一步检查。

1.5 统计学方法 对2组患者获取的数据进行比较分析, 数据中计量资料符合正态分布的使用两独立样本 *t* 检验, 不符合正态分布的使用秩和检验; 对计数资料的比较分析采用 χ^2 检验, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组灌肠情况的观察比较 见表1。

表1 2组需做钡剂造影的患者灌肠情况的观察比较

组别	例数	灌入容量(ml/次)	灌肠次数	保留时间(min)	排便次数
实验组	21	105.00±4.74	1.710±0.463	13.100±2.755	3.100±0.889
对照组	21	673.33±180.84	2.900±0.625	6.430±2.925	4.290±0.956
<i>t</i> 值		-14.397	-7.015	7.603	-4.178
<i>P</i> 值		0.000	0.000	0.000	0.000

2.2 2种灌肠法的疗效比较 实验组的显效人数14例(66.67%), 有效人数6例(28.57%), 无效1例(4.76%), 有效率达到95.24%; 而对照组的显效人数6例(28.57%), 有效人数9例(42.86%), 无效6例(28.57%), 有效率为71.43%。2组疗效比较差异有统计学意义($\chi^2=7.858, P=0.020$)。

2.3 2种灌肠法不良反应发生情况 见表2。

表2 2组需做钡剂造影的患者灌肠不良反应观察

组别	例数	腹痛	腹胀	渗漏	心慌出虚汗
实验组	21	1	1	0	0
对照组	21	6	7	5	4
* <i>P</i> 值		0.038	0.023	0.017	0.035

注: *采用fisher精确概率法。

作者单位: 230601 合肥市, 安徽医科大学第二附属医院门诊部

通讯作者: 包满珍, E-mail: baomanzhen@163.com

3 讨论

3.1 2 组灌肠情况的观察比较分析 由表 1 可见,使用甘油灌肠剂灌肠的实验组灌入的容量、灌肠次数及排便次数均少于肥皂水灌肠的对照组,灌肠后保留的时间实验组长于对照组,2 组比较差异有统计学意义。本研究中使用的甘油灌肠剂采用的是每 100 g 溶液中含甘油 42.7 g,每瓶容量为 110 ml,肛注后可通过高渗作用润滑肠壁并引起排便反射^[5],是一种新型的通便药物。由于甘油灌肠剂容量小,患者易于接受,心理护理效果较好。有研究表明,治疗前进行有效的心理护理,在疾病愈合过程中起到积极作用^[6]。而传统肥皂水灌入液量需达 500~1000 ml,远远大于甘油灌肠剂灌肠的剂量。在灌肠操作中,对灌肠效果观察发现,使用甘油灌肠剂的患者灌肠次数要明显少于使用肥皂水组,且灌肠后排便次数较少。由于甘油灌肠剂灌肠剂量少,其作用温和,患者较容易保留;而使用肥皂水灌肠,灌肠剂量大,且具有一定的刺激性,患者在灌肠后较难保留,加之需要多次反复灌肠,而多次插管有结肠黏膜损伤可能,甚至造成穿孔^[7]。由此可见使用甘油灌肠剂灌肠效果观察优于使用肥皂水灌肠。

3.2 甘油灌肠剂灌肠疗效优于使用肥皂水灌肠,且不良反应较少 本研究中对 2 组灌肠法的灌肠疗效进行分析发现,使用甘油灌肠剂灌肠组疗效优于使用肥皂水灌肠组,差异有统计学意义($\chi^2 = 7.858, P = 0.020$)。使用甘油灌肠剂灌肠的有效率达到 95.24%,而使用肥皂水灌肠的有效率仅为 71.43%。甘油灌肠剂灌肠作用温和,进入直肠后不被吸收,可机械性刺激直肠平滑肌,反射性引起降结肠、乙状结肠和直肠收缩,肛门括约肌舒张,腹肌和膈肌收缩时腹压增加,促进粪便和气体排出^[8]。而传统肥皂水灌肠法因其对肠道具有刺激性,许多患者在灌肠后根本无法保留 10~15 min,严重者因发生不良反应,例如腹痛、腹胀等而终止灌肠,因此灌肠并不能达到有效清洁灌肠的目的。

由表 2 可见,使用甘油灌肠剂灌肠不良反应少于使用肥皂水组,差异有统计学意义。甘油灌肠剂作用温

和,对肠道刺激性较小,患者痛苦减少。而传统的肥皂是阴离子表面活性剂,成分为脂肪酸钠,具有一定刺激性。在灌肠操作过程中发现,使用肥皂水灌肠的患者中出现腹痛 6 例,腹胀 7 例的不良反应,且有 5 例患者发生了渗漏,4 例患者出现不同程度的心慌、出虚汗等。有文献报道,一些患者因不能耐受灌肠所致的肠痉挛而导致虚脱,部分老年及体质虚弱患者因灌入肥皂液腹泻不止而虚脱^[9]。

综上,我科采取的甘油灌肠剂灌肠灌入剂量小、重复次数少、保留时间长,减轻了患者负担,大大提高了患者舒适度。本研究表明,甘油灌肠剂灌肠有效率明显高于肥皂水灌肠,且不良反应明显小于肥皂水灌肠。同时,因其操作简单,用物准备少,速度快,节约了护士时间,减少了护士工作量,值得临床推广使用。

参考文献

- [1] 郭威,于洋. 柳氮磺胺吡啶联合中药灌肠治疗溃疡性结肠炎的疗效及其对血清白介素-2 和 C-反应蛋白的影响研究[J]. 中国全科医学,2012,15(38):863-864.
- [2] 苏承秀,王少珠. 清洁灌肠的临床改进及效果分析[J]. 中华全科医学,2009,7(7):785.
- [3] 马荣芝,王光红. 甘油灌肠剂用于昏迷患者 78 例效果观察[J]. 齐鲁护理杂志,2009,15(2):15.
- [4] 赵金芝. 两种清洁灌肠卧位的研究[J]. 安徽卫生职业技术学院学报,2009,8(1):78-79.
- [5] 潘红,张琳琳,张红梅,等. 应用洁达甘油灌肠剂灌肠的护理体会[J]. 中外医疗,2010,10(10):110.
- [6] 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.
- [7] 黄玉荣,朱秀勤. 一次性医用灌肠器在清洁灌肠中的护理效果评价[J]. 军医进修学院学报,2010,31(10):1014-1015.
- [8] 胡锦涛. 甘油灌肠剂用于结肠癌术前肠道准备的效果观察[J]. 安徽医药,2011,15(8):1022-1023.
- [9] 李欣. 术前甘油灌肠对妇科腹腔镜术中及术后肠功能的影响[J]. 中华现代护理杂志,2008,14(15):1678-1679.

收稿日期:2013-02-21

(上接第 123 页)

- [12] Gouvea IE, Kondo MY, Assis DM, et al. Studies on the peptidase activity of transthyretin (TTR) [J]. Biochimie, 2013, 95(2): 215-223.
- [13] Dowling P, Shields W, Rani S, et al. Proteomic analysis of conditioned media from glucose responsive and glucose non-responsive phenotypes reveals a panel of secreted proteins associated with beta cell dysfunction[J]. Electrophoresis, 2008, 29(20): 4141-4149.
- [14] Refai E, Dekki N, Yang SN, et al. Transthyretin constitutes a functional component in pancreatic beta-cell stimulus-secretion coupling[J]. Proc Natl Acad Sci USA, 2005, 102(47): 17020-17025.
- [15] Su Y, Jono H, Misumi Y, et al. Novel function of transthyretin in pancreatic alpha cells[J]. FEBS Lett, 2012, 586(23): 4215-4222.

- [16] Chen R, Pan S, Aebersold R, et al. Proteomics studies of pancreatic cancer[J]. Proteomics Clin Appl, 2007, 1(12): 1582-1591.
- [17] Liu L, Sun S, Liu J, et al. A new serum biomarker for lung cancer-transthyretin[J]. Zhongguo Fei Ai Za Zhi, 2009, 12(4): 300-305.
- [18] Liu L, Liu J, Dai S, et al. Reduced transthyretin expression in sera of lung cancer[J]. Cancer Sci, 2007, 98(10): 1617-1624.
- [19] Maciel CM, Junqueira M, Paschoal ME, et al. Differential proteomic serum pattern of low molecular weight proteins expressed by adenocarcinoma lung cancer patients[J]. J Exp Ther Oncol, 2005, 5(1): 31-38.
- [20] Trenchevska O, Kamcheva E, Nedelkov D. Mass spectrometric immunoassay for quantitative determination of transthyretin and its variants[J]. Proteomics, 2011, 11(18): 3633-3641.

收稿日期:2013-08-29

感染科护士职业暴露的常见危险因素及其防范措施

徐从翠

摘要:目的 探讨传染科护士在日常工作中职业暴露的常见危险因素及其防护措施。方法 分析在日常护理工作中常见的危险因素,包括物理性的;生物性的;生理、心理及社会因素;护士自身的原因及不可预知性等方面。结果 职业暴露常发生在治疗操作的整个过程中。发生职业暴露的原因大多与护理人员自我防护意识淡薄、医院防护措施简陋、医护人员对潜在的不安全因素缺乏预见性和洞察力及护理工作的琐碎繁忙有关。结论 医院、科室应建立健全护理安全质量管理体系并严格执行,正确认识职业暴露,树立安全意识,加强护士消毒隔离观念和自身防范意识,了解护士自我防护状况,保证护士的身体健康,同时还要提高护士心理的承受能力和专科专业技术水平。医院还应对发生职业暴露后的医护人员建立完善的支持系统,尽量减少职业暴露的机会,把医护人员职业暴露的危险因素降低到最低点。

关键词: 传染科护士;职业暴露;危险因素;防范措施

中图分类号: R473.5 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-4152(2014)01-0157-02

职业暴露是指医务人员从事诊疗、护理等工作过程中意外被病原体感染的血液、体液污染了皮肤或黏膜,或者被含有病原体的血液、体液污染了的针头及其他锐器刺伤皮肤,有可能被病原体感染的情况。护理人员在执行护理活动过程中要面临各种危险因素,如何提高护理人员职业暴露防护能力,已成为护理领域中一个重大的职业性问题。我科是传染病专科,是肝炎、梅毒、艾滋病等患者的聚集地,因此传染科护士发生职业暴露的机会相应增加。为了保障传染科工作人员的职业安全,有效的预防和减少职业危害,应制定出更有效的防范措施。笔者通过在传染科8年工作的经验累积,对护士发生职业暴露的情况认真分析,提出了发生职业暴露后的对策。现总结如下。

1 发生职业暴露的常见危险因素

1.1 物理性危险因素 针刺伤或锐器伤最常见。据于新秋等^[1]报道:全球每年约有300万医务人员感染血源性传染性疾病。而针刺伤又是感染科护理人员最常见的职业损伤,可直接引起血源性疾病的传播和感染。

1.2 生理、心理、社会因素 护士的工作繁忙而琐碎,频繁的进行白班、中班及夜班的轮班,轮班者常感到精神压力大,负性情绪多,导致心理失调、忧郁症,女性会有内分泌紊乱、月经失调等^[2]。同时护士又承担着社会中的角色,有家庭、父母、丈夫及孩子都需要自己去照顾,这就更易造成身心疲惫,使护士的机体抵抗力有所下降。还有非专业人员对传染病存在着不同程度的恐惧心理和歧视的态度,都会影响到传染科护士的情绪,再加上工资待遇比其它科室要低些,更造成自卑的心理,工作情绪低落。

1.3 护士自身的原因 护士在执行操作时欠规范,不能严谨的执行操作规程。年资低的护士技术不熟练,还有不良的操作习惯,这些都会增加职业暴露的危险性。

1.4 不可预知性因素 在临床护理工作中存在着很多不可预料的潜在危险情况:护理的对象有不合作者,如神志不清、烦躁的患者;被其他操作者无意刺伤等。这些情况在抢救患者的过程中都是难以避免的,都可能对我们护理人员造成损伤。常发生的时间多在护士工作最繁忙、最疲倦困乏的时段,如夜班及中班等。

2 日常护理工作中常见的发生职业暴露的环节

2.1 操作前 护理人员在日常工作中没有做到勤洗手,六步洗手法不规范,皮肤上带有许多的细菌和病毒,若遇到意外的损伤就很容易造成感染。

2.2 操作中 在日常护理工作中各种标本的采集,以及大量的注射、输液等,难免会碰到血液及体液、分泌物等,潜在职业暴露的机会多。

2.3 操作后 在整理废物丢弃的过程中,垃圾分类标识不明确,如针头与安瓿应分类;针头毁型时操作不当,如针头复帽,或直接用手分离带血的针头等,均可加大护士职业暴露的发生率。

3 防范措施

3.1 建立健全护理安全质量管理

3.1.1 成立护理安全小组 科室成立护理安全质量管理小组,以护士长为组长,护士长利用安全质量分析会,认真进行环境因素和作业风险评价,及时对护士进行防护意识教育与防护措施教育,并严格监督护理安全措施的落实情况。对进入感染科新护士应该进行针对性岗前培训,加强防护技巧。

3.1.2 合理安排每位护士班次 在工作繁忙的高峰时间,适当增加人力物力,防止因疲劳、工作忙乱而发生刺伤。

3.1.3 提高护士的心理素质 做好提高护士的心理素质及心理承受能力的培训,加强护理人员的心理学知识培训,有针对性对护士进行减压训练,提高护士应对各种压力的能力。护士自己要学会自我调压,面对压力,应选择积极的应对方式,如保持平和的心态,要学会放松自己,以健康的、积极向上的心理状态完成临床护理工作,并实现护理目标,从而减少职业暴露的机会。

3.1.4 找出发生针刺伤的原因,制定预防针刺伤措施 ①采用便于丢弃尖锐物品的容器、一次性头皮采血针、负压血标本采集试管。②建立各种医疗废物物品分类标识装置,由专人清点并送去指定地点焚烧,锐器收集盒应不超过 2/3 满。③接触过患者的注射器针头不要将针帽套回。必须要套回时,应该采用单手法操作。④不徒手处理破碎的玻璃器械。⑤将使用过的锐器丢入耐刺的专用锐器盒内,或用针头处理设备安全处置,也可使用具有安全性能的注射器、输液器等医用锐器,以防刺伤。⑥手拿无针套的注射器或锐器行走时,不要将针头或者锐器面对自己或其他人。⑦做完操作后要及时做好收尾工作,该毁型的毁型,该焚烧的焚烧,勿将尾巴留给他人。

3.2 强化安全质量教育,树立安全意识,加强护士消毒隔离观念

3.2.1 严格遵守操作规程 教育护士严格遵守操作规程,根据病种的不同要求,加强自身的保护,提高职业防护意识^[3,4],做好相应的防护措施。如进入病房执行护理操作时必须衣帽整洁,戴口罩、穿隔离衣,带手套。据徐文珍^[5]调查显示护士发生锐器伤时有 89.5% 的护士未戴手套,47.6% 的护士在平时注射、输液操作中不戴手套。患者的血液和体液都应视为有血源性传染疾病的传染源。美国 CDC 规定^[6],医务人员在操作时常规实行适当防护,凡有皮肤黏膜和患者的血液及体液接触的操作时均应戴手套。因为一个被血液污染的钢针刺穿一层乳胶手套,医务人员接触到的血液比未戴手套可能接触到的血液量降低 50% 以上,必要时可带双层手套降低手套的穿孔,减少职业危害。正确使用和遵守戴口罩、手套的要求,加强自身防护意识。

3.2.2 严格执行手消毒 手是医院交叉感染的传播途径,手的清洁与消毒是降低医院感染的最基本、最简单、最可行、最重要的措施。严格执行操作中每人一巾一消毒,操作前、操作后洗手,每处理完一个患者用肥皂、流动水洗手,必要时进行手消毒。我科于 2009 年开始在进行集中静脉输液穿刺时,使用快速手消毒剂如茂康碘快速手消毒剂消毒双手,均未发生通过护士的手传播引起的交叉感染。

3.2.3 做好空气消毒 指导保洁人员用湿的抹布和湿式拖地,并做好空气消毒工作,每日对各病房进行 60 min 紫外线空气消毒,做好肺结核患者的健康教育,告诉患者随地吐痰的危害性。指导肺结核患者将痰液吐于纸内后焚烧。

3.2.4 避免无意刺伤 护理不合作的患者时,应由 2 名护士协作完成,避免无意的刺伤。

3.3 加强职业暴露后的支持系统 医院、科室加强发生职业暴露后的支持系统,目前我国尚无完善的职业卫生防护法规^[7-8]。对受伤的护士要给予更多的人文关怀,以减轻护士在发生职业暴露后的身心伤害,不要让英雄们流血又流泪。发生针刺伤后应尽早组织对受伤者及患者进行 HIV、HBV 和 HCV 抗体检测。同时要积极的改善工作条件,医院管理者应坚持“以人为本”的原则,为医务人员提供安全、健康、清洁的工作环境,合理安排工作流程,完善排污系统,提供个体保护装置,以减少职业暴露^[9]。

职业安全是社会越来越关注的话题。传染科作为高危科室其面临职业危害程度更大,尤其是暴露于 HIV 感染患者的血液、体液,多数暴露者会产生中度或重度的悲观情绪。这就要求我们医院的管理者要给予传染科医护人员更多人性化的关怀,保障对针刺伤等职业暴露防护的专项资金的投入,定期为传染科医护人员做传染病筛查,及时发现传染病隐患,以得到更及时有效的预防和治疗。从而保证有一支健康的护理队伍更好地发挥健康维护和健康促进的职责。同时我们护士还应不断的学习和提高自身业务水平,掌握过硬扎实的基本功,以阳光朝气的形象迎接我们每天繁忙而琐碎的护理工作。

参考文献

[1] 于新秋,张静. 手术人员血源性传染病职业暴露预防与控制[J]. 中国护理管理,2009,9(6):57-58.
 [2] 李平. 轮班对护理人员健康影响的研究进展[J]. 护理研究,2009,23(1):102-103.
 [3] 孙云. 妇产科护士职业暴露及防护对策研究进展[J]. 上海护理,2008,8(6):72-74.
 [4] 周洁,钱培芬. 灼伤科护理人员职业防护现状调查分析与对策[J]. 解放军护理杂志,2009,26(2B):24-26.
 [5] 徐文珍. 临床护士锐器伤的分析与防护措施[J]. 中华医院感染学杂志,2008,18(7):4001-5001.
 [6] 杨西宁,胡美春. 154 名实习生锐器伤的调查及预防对策[J]. 中华医院感染学杂志,2008,18(1):38-48.
 [7] 崔生花. 护士职业防护研究进展[J]. 齐齐哈尔医学院学报,2008,29(6):709-710.
 [8] 屠庆,韩丽军. 我国护士职业健康管理现状及对策[J]. 护理管理杂志,2010,10(2):107-108.
 [9] 王秋红. 助产士职业暴露的风险因素与职业防护[J]. 齐鲁护理杂志,2010,16(26):113.

收稿日期:2013-01-05

(上接第 112 页)

[7] 王晓燕. 超声诊断新生儿颅内出血的临床价值[J]. 中国医药指南,2013,11(17):37-39.
 [8] 周宪君,邱洪斌,徐辉,等. 145 例痉挛型小儿脑性瘫痪危险因素研究[J]. 中华流行病学杂志,2013,34(4):389-392.
 [9] 黄爱,孔令校. 新生儿颅脑超声诊断的价值[J]. 现代医院,2012,12

(s1):43-44.

[10] 潘涛,简文豪,王建华,等. 床旁颅脑超声在新生儿颅内出血诊断中的应用[J]. 中华医学超声杂志(电子版),2012,9(8):689-692.
 [11] 赵亚丽,董娇楼,周策勋. 彩色多普勒超声与 CT 在新生儿颅脑检查中的临床价值[J]. 医学影像学杂志,2013,23(6):969-970.

收稿日期:2013-10-15

皮能快愈敷料联合全厚皮片移植修复手掌部软组织缺损

汤样华, 曾林如, 岳振双, 徐灿达, 辛大伟

摘要: 目的 探讨皮能快愈敷料联合全厚皮片移植修复手掌部软组织缺损的临床效果。方法 2010年1月—2012年8月,采用皮能快愈敷料联合全厚皮片移植修复手掌部软组织缺损15例,男性10例,女性5例;年龄18~55岁,平均28.6岁。软组织缺损范围(4 cm×3 cm)~(9 cm×6 cm)。对手部外观及功能进行回顾性分析。结果 本组15例术后伤口均I期愈合,植皮全部成活。术后随访3~24个月,平均10.5个月,植皮外观饱满平整、不臃肿,质地良好,皮片收缩轻。根据手指关节总活动度(TAM)系统评定法评价手部关节功能:优5例,良8例,可2例;优良率86.7%。**结论** 皮能快愈敷料联合全厚皮片移植修复手掌部软组织缺损具有操作简单、手术风险及创伤小等优点,临床效果满意,是一种修复手掌部软组织缺损的理想方法,适于基层医院推广使用。

关键词: 皮能快愈敷料;植皮术;软组织缺损;手掌

中图分类号: R622 R625.9 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-4152(2014)01-0159-02

手掌部软组织缺损是临床常见手部损伤,修复要求高,如何重建手掌部良好的外形及最大限度恢复手部功能成为临床治疗重点,以往主要采用皮瓣修复,但都存在自身不足之处。2010年1月—2012年8月,我们采用皮能快愈敷料联合全厚皮片移植修复手掌部软组织缺损15例,获得满意效果。

1 资料与方法

1.1 临床资料 本组15例,男性10例,女性5例;年龄18~55岁,平均28.6岁。受伤原因:机器冲压伤6例,撕脱伤3例,车祸碾压伤5例,热压伤1例。受伤部位:左侧4例,右侧11例。合并伤:屈指肌腱断裂4例,正中神经损伤2例,掌指骨骨折5例。软组织缺损范围(4 cm×3 cm)~(9 cm×6 cm)。损伤至手术时间2 h~10 d,平均2.8 d。

1.2 手术方法 臂丛麻醉下一期清创,处理相应合并伤后对缺损创面进行有效清创、止血。若创面清洁一期行皮能快愈敷料覆盖,对于污染或感染创面,行VSD吸引后,确定创面清洁渗出物细菌培养无细菌生长,再按照创面形状及大小选用匹配的皮能快愈敷料。使用前需将皮能快愈敷料浸泡于庆大霉素生理盐水中20~30 min后再修剪覆盖创面,硅胶膜面朝上,与创面边缘缝合固定,硅胶膜面上均匀打孔引流,打包加压包扎、固定7~10 d。定期常规换药,2~3周后再次手术,剥离硅胶膜,刮除表面肉芽膜,取腹部全厚皮片移植覆盖创面,边缘缝合固定,打包加压包扎制动10 d左右,植皮供区直接缝合。术后常规行抗感染、创面换药治疗,植皮拆包后即开始行掌指及指间关节功能锻炼。

2 结果

本组15例术后伤口均I期愈合,植皮全部成活。术后随访3~24个月,平均10.5个月,植皮外观饱满平整、不臃肿,质地良好,皮片收缩轻。根据手指关节总活动度(TAM)系统评定法^[1]评价手部关节功能:优

5例,良8例,可2例;优良率86.7%。典型病例(图1~5,见封三)。

3 讨论

3.1 手掌部软组织缺损的临床特点及修复方式选择 手掌部软组织缺损是手外伤中较为严重的损伤之一。但由于手掌部组织结构精细复杂,功能多样,修复要求高等特点,故外形修复和功能重建较为棘手。早期单纯植皮成活率低且易发生局部凹陷、挛缩,故大多数学者主张选用皮瓣修复^[2-4],但修复区皮瓣往往过厚,影响局部美观和握拳功能,后期多需进行皮瓣整形,且在修复缺损创面的同时也存在不同程度的皮瓣供区损伤。因此,如何选择一种科学、合理、有效且创伤小的修复方法,成为临床治疗主要研究方向。

人工真皮支架通过研究发现其覆盖缺损创面后可以促进创面愈合,而被认为是修复全层皮肤缺损的有效方法^[5]。皮能快愈敷料是由抗原性极低的无末端胶原蛋白海绵和硅胶膜组成的一种人工真皮支架,通过临床应用发现,采用皮能快愈敷料联合自体全厚皮片移植修复手掌部软组织缺损,临床效果满意,是一种较好的手术方式。

3.2 皮能快愈敷料的特性及作用机理 皮能快愈敷料是由抗原性极低的无末端胶原蛋白海绵和硅胶膜组成的双层结构移植物。皮能快愈敷料贴附后2~3周有纤维母细胞和毛细血管从创面母床和周边组织侵入敷料的胶原蛋白海绵层,胶原蛋白逐渐被降解并被新生的肉芽组织所代替。主要用于全层皮肤缺损的真皮重建,能有效覆盖裸露骨及肌腱组织,已得到诸多学者认可^[6-7]。

3.3 皮能快愈敷料联合全厚皮片移植修复手掌部软组织缺损的优缺点 优点:①相对皮瓣修复而言,手术操作简单,手术风险及对术者操作技术要求低。创伤小,无皮瓣切取对供区造成的功能和外观损伤且全厚皮片供区隐蔽。②皮能快愈敷料能快速覆盖裸露的骨骼、肌腱组织,重建新生的真皮肉芽组织,为自体皮片移植提供营养丰富、平整的组织床,皮片易于成活,皮片收缩及疤痕形成小,外形平整饱满不臃肿。③皮能快愈敷料覆

中西医结合治疗乙肝后肝硬化临床疗效观察

洪小兵, 李海娟, 李伟林

摘要:目的 观察中西医结合治疗乙肝后肝硬化的临床疗效。方法 130 例乙肝后肝硬化患者随机分为治疗组和对照组, 2 组均给予常规休息、保肝剂、利尿剂、补充营养等治疗和恩替卡韦, 治疗组额外给予苦参素葡萄糖注射液, 疗程 3 个月。结果 治疗组总有效率为 85.5%, 优于对照组(66.3%), 差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗组的肝区疼痛、乏力、腹水、腹胀等临床症状改善优于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗组的肝功能指标(ALB、ALT、A/G)和纤维化指标(LN、PCⅢ、HA 和Ⅳ-C)均优于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 而 2 组患者 HBV DNA 改变程度比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论 苦参素联合恩替卡韦是治疗乙肝后肝硬化的有效治疗方案。

关键词: 乙肝后肝硬化; 中西医结合治疗; 苦参素; 临床应用

中图分类号: R512.62 R575.2 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-4152(2014)01-0160-02

肝炎后肝硬化是临床常见的一种慢性肝脏疾病, 一般由多种病因长时间反复作用形成, 是一种进行性、弥漫性病变, 主要表现为肝细胞坏死、肝细胞结节性再生、纤维化, 而乙肝后肝硬化则是指由乙型肝炎病毒引起的肝硬化。该病早期无明显症状, 晚期主要表现为门脉高压和肝功能损害, 并累及多个系统, 如消化道出血、腹水、继发感染等。以往西医对肝硬化的治疗多集中于保肝、利尿、补充白蛋白等, 远期疗效并不满意。近年来, 随着中医药的发展, 因其副作用小、疗效确切等优点逐渐引起人们关注。笔者采用中西医结合治疗肝硬化疗效满意, 报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 130 例均为 2010 年 6 月—2011 年 12 月收集的乙肝后肝硬化患者。中医诊断依据中国中西医结合学会消化系统疾病专业委员会制定的《肝硬化

中西医结合诊疗共识》^[1], 西医诊断依据 2000 年全国病毒性肝炎学术会议修订方案中关于肝炎、肝硬化的诊断标准^[2]。130 例患者按照随机数字表法随机分为治疗组、对照组。治疗组 65 例(脱落 3 例), 其中男性 34 例, 女性 28 例, 年龄(46.2 ± 7.3)岁, 病程(7.8 ± 2.7)年, Child-pugh 分级(8.7 ± 2.5)分; 对照组 65 例(脱落 5 例), 其中男性 33 例, 女性 27 例, 年龄(46.6 ± 6.7)岁, 病程(7.6 ± 2.9)年, Child-pugh 分级(8.5 ± 2.8)分。2 组患者年龄、性别、病程和 Child-pugh 分级比较差异无统计学意义($P > 0.05$), 具有可比性。

1.2 给药方法 2 组均给予常规基础治疗, 包括嘱咐患者休息、保肝剂、利尿剂、补充营养等, 必要时可适当补充白蛋白, 此外给予恩替卡韦(上海施贵宝)0.5 mg/次, 1 次/d。治疗组在此基础上给予苦参素葡萄糖注射液(正大天晴), 100 ml/次, 1 次/d。2 组均连续治疗 3 个月。

1.3 观察指标 采用全自动生化分析仪检测治疗前

作者单位: 318000 浙江省台州市中医院内 2 科
通讯作者: 洪小兵, E-mail: c26212052@163.com

盖创面后可为手掌部肌腱提供覆盖良好的组织床, 能有效降低肌腱粘连的发生率, 有利于手部功能恢复。缺点: 费用较昂贵, 皮能快愈敷料不具备自我抗感染能力^[8], 故仅适用于在无感染、清洁创面。

3.4 手术操作注意事项 ①彻底清创, 控制创面感染后方能应用皮能快愈敷料覆盖, 因为皮能快愈敷料不具备自我抗感染能力, 本组部分创面污染或感染病例行皮能快愈敷料覆盖前均行创面渗出物细菌培养, 确定无感染后方才使用, 建议一期清创后行 VSD 治疗, 更有利于控制感染。②行皮能快愈敷料覆盖创面时, 创面彻底止血, 缝合固定后建议打包加压包扎, 这样既可有效避免敷料下渗出液淤积、降低感染, 又可保持敷料的良好均匀贴附, 有利于肉芽组织均匀生长。③使用前需将皮能快愈敷料浸泡于庆大霉素生理盐水中 20 ~ 30 min, 可有效预防感染。

综上所述, 我们认为采用皮能快愈敷料联合全厚皮片移植修复手掌部软组织缺损具有操作简单、手术风险及创伤小等优点, 临床效果满意, 是一种修复手掌部软

组织缺损的理想方法, 适于基层医院推广使用。

参考文献

- [1] 汤样华, 曾林如, 徐灿达, 等. 微型外固定支架结合克氏针固定治疗 Bennett 骨折[J]. 中华手外科杂志, 2012, 28(6): 372-373.
- [2] 戴洪峰, 朱玲, 范广礼. 含真皮下血管网薄皮瓣在手部软组织缺损中的应用[J]. 实用临床医药杂志, 2011, 15(17): 80-81.
- [3] 黄飞, 李骥, 张发惠, 等. 吻合血管的足内侧皮瓣修复手掌软组织缺损[J]. 中国修复重建外科杂志, 2008, 22(11): 1404-1405.
- [4] 王海峰, 方健, 赵光勋, 等. 尺动脉腕上皮支皮瓣修复手掌软组织缺损[J]. 临床骨科杂志, 2009, 12(3): 288-290.
- [5] 徐少骏, 马列究, 黄爱, 等. 胶原-磺化羧甲基壳聚糖人工真皮支架修复Ⅲ度烧伤创面时组织 TGF-β1 的表达与细胞凋亡的研究[J]. 浙江医学, 2010, 32(5): 640-643.
- [6] 陈柏秋, 彭文要, 余继超, 等. 皮能快愈敷料治疗手部热压伤的临床观察[J]. 中华损伤与修复杂志, 2010, 5(4): 521-524.
- [7] 田鹏, 周业平. 人工真皮联合头部断层薄皮片修复小儿皮肤缺损[J]. 中华小儿外科杂志, 2012, 33(8): 604-606.
- [8] 林加豪, 邱海胜, 朱其, 等. 应用皮能快愈敷料修复全层甲床缺损[J]. 中华手外科杂志, 2012, 28(4): 284-285.

收稿日期: 2013-02-05

后血清白蛋白(ALB)、谷丙转氨酶(ALT)、白蛋白/球蛋白(A/G)、HBV DNA定量、层黏连蛋白(LN)、Ⅲ型前胶原(PCⅢ)、透明质酸酶(HA)。观察患者治疗前后的临床症状,包括肝区疼痛、乏力、腹水、腹胀。

1.4 统计学方法 采用SPSS 12.0统计学软件进行数据处理,计数资料采用 χ^2 检验,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 疗效标准 综合疗效依据中华肝脏病学会肝纤维化小组修订的《肝纤维化诊断及疗效评估共识》^[3]。

2.2 2组综合疗效比较 治疗组显效17例(27.4%),有效36例(58.1%),无效9例(14.5%),总有效53例(85.5%);对照组显效6例(10.0%),有效35例(58.3%),无效19例(31.7%),总有效41例(66.3%)。治疗组总有效率优于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

2.3 2组治疗前后临床症状比较 治疗组治疗前患者肝区疼痛、乏力、腹水及腹胀的例数分别为24例、59例、32例、62例,治疗后分别为5例、13例、8例、14例;对照组治疗前患者肝区疼痛、乏力、腹水及腹胀的例数分别为26例、56例、31例、60例,治疗后分别为10例、24例、15例、25例。治疗组的肝区疼痛、乏力、腹水、腹胀等临床症状改善优于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

2.4 2组治疗前后ALB、ALT、A/G和HBV DNA比较 详见表1。

表1 2组乙肝后肝硬化患者治疗前后ALB、ALT和A/G比较($n_1 = 65, \bar{x} \pm s$)

组别	时间	ALB(g/L)	ALT(U/L)	A/G	HBV DNA (log ₁₀ copies/ml)
治疗组	治疗前	33.5±5.7	98.2±30.2	1.04±0.15	6.32±1.48
	治疗后	36.4±4.3 ^{ab}	40.4±15.2 ^{ab}	1.42±0.17 ^{ab}	4.21±1.27 ^a
对照组	治疗前	33.3±5.2	97.1±28.6	1.07±0.13	6.42±1.50
	治疗后	34.8±4.3 ^a	57.2±21.4 ^a	1.23±0.16 ^a	4.37±1.35 ^a

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

2.5 2组治疗前后LN、PCⅢ、HA和Ⅳ-C比较 详见表2。

表2 2组乙肝后肝硬化患者治疗前后LN、PCⅢ和HA比较($n_1 = 65, \bar{x} \pm s$)

组别	时间	LN(ng/ml)	PCⅢ(ng/ml)	HA(ng/ml)	Ⅳ-C(ng/ml)
治疗组	治疗前	238.5±52.4	35.7±9.5	356.4±87.1	176.4±36.8
	治疗后	132.9±37.7 ^{ab}	15.4±6.3 ^{ab}	174.2±63.7 ^{ab}	108.2±25.8 ^{ab}
对照组	治疗前	242.5±57.8	37.0±8.8	347.0±83.3	180.5±38.2
	治疗后	174.8±53.5 ^a	26.6±6.4 ^a	251.2±72.6 ^a	145.6±30.1 ^a

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

3 讨论

乙肝后肝硬化属于祖国医学的“积聚”、“胁痛”、“鼓胀”等范畴,一般认为由病毒入侵、导致肝阴受损、气滞血瘀。西医多主张采用抗病毒药物治疗,同时联合其他利尿剂、保肝药物等,但西药不良反应大,并且多集中于单一病灶,效果并不令人满意。中医主张辨证论治,强调整体治疗,能够充分唤起患者整个机体的抗病毒能力,并且由于不良反应轻微,疗效确切,越来越受到人们重视。陈磊等^[4]通过对2000—2009年10年间肝炎后肝硬化的中西医结合治疗的计量分析显示,近5年来肝炎后肝硬化的中西医结合治疗呈上升趋势,并且其在诸多方面都具有更大的空间和发展潜力。

苦参素是从天然中药苦豆子或苦参根中提取到的一种天然化合物氧化苦参碱。苦参味苦、性寒,具有退黄解毒、清热利湿的作用。多项现代研究显示苦参素具有多重功效^[5-7]:①可以提高机体的整体免疫功能,增强机体抗病毒能力;②降低肝脏炎症反应,促进肝细胞恢复;③直接抑制HBV基因表达;④抑制纤维化因子释放,阻止纤维化进程;⑤保护肝细胞膜;⑥清除氧自由基。文献显示^[8],苦参素的多靶点整体治疗与其他西药联合应用具有协同作用。

结果显示,采用苦参素联合恩替卡韦治疗乙肝后肝硬化具有协同作用,可以明显改善患者的腹胀、腹水、乏力、肝区疼痛等临床症状,提高了临床疗效,并且可以明显改善肝功能指标,阻止肝纤维化进程,作用明显优于对照组单纯应用恩替卡韦。临床上已经对苦参素治疗乙肝后肝硬化有了一定充分的认识,但对于中医药联合应用的作用机制与路径尚需要进一步探讨。

参考文献

- [1] 中国中西医结合学会消化系统疾病专业委员会. 肝硬化中西医结合诊疗共识[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2011, 19(4): 277-279.
- [2] 刘大风, 温贤敏, 周晓飞, 等. 病毒性肝炎西医诊断和中医证型关系的探讨[J]. 传染病信息, 2011, 24(5): 292-294.
- [3] 中华肝脏病学会肝纤维化小组. 肝纤维化诊断及疗效评估共识[J]. 药品评价, 2007, 4(4): 265-266.
- [4] 陈磊, 吕志平. 2000~2009年国内肝炎后肝硬化中西医结合临床研究的计量分析[J]. 现代中西医结合杂志, 2010, 19(30): 3227-3230.
- [5] 许佳平, 董梅, 黄萃, 等. 苦参素注射液治疗慢性丙型肝炎肝硬化合并糖尿病[J]. 武警医学院学报, 2008, 17(5): 426-427, 430.
- [6] 吕宜民. 苦参素联合聚肌胞治疗慢性乙型肝炎肝硬化的疗效观察[J]. 中国临床新医学, 2009, 2(7): 720-722.
- [7] 张天晓, 彭福江. 阿德福韦酯联合苦参素片治疗慢性乙型肝炎的疗效观察[J]. 河北医学, 2012, 18(7): 930-932.
- [8] 谢固雅. 恩替卡韦联合苦参素治疗乙肝肝硬化疗效分析[J]. 福建中医药, 2010, 41(6): 16-18.

收稿日期: 2013-04-15

《中华全科医学》杂志2013年荣获国家卫生计生委首届优秀期刊奖

普米克令舒联合万托林治疗哮喘患儿疗效观察

郑蓉, 李灿, 覃军, 胡荆江

摘要: 目的 观察普米克令舒联合万托林雾化吸入治疗小儿哮喘急性发作的临床疗效及不良反应。方法 67例哮喘急性发作患儿随机分为2组, 对照组($n=32$)仅采用常规平喘、止咳、化痰和抗感染等对症支持治疗, 观察组($n=35$)在对照组治疗基础上加用普米克令舒联合万托林雾化吸入治疗。观察2组患儿临床症状体征消失时间、临床疗效和不良反应。结果 观察组总有效率(91.4%)明显高于对照组(78.1%)($P<0.05$); 观察组患儿咳嗽、呼吸困难、喘息及肺部哮鸣音等临床症状体征消失时间和住院时间较对照组均明显缩短($P<0.05$)。结论 普米克令舒联合万托林吸入治疗小儿哮喘的临床疗效显著, 不良反应轻微, 值得临床推广应用。

关键词: 普米克令舒; 万托林; 雾化吸入; 支气管哮喘

中图分类号: R562.25 R977.1 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-4152(2014)01-0162-02

支气管哮喘是一种儿科常见多发性的呼吸系统疾病, 由多种类型细胞和炎性细胞因子共同参与, 可导致呼吸道出现高反应性现象, 当触及致敏原后呼吸道可出现显著性阻塞, 气流受到明显限制, 进而主要表现为喘息、气促、胸闷不适和咳嗽等临床症状反复多次发作, 严重者可发生死亡。目前认为在小儿哮喘急性发作期应采用皮质激素和支气管扩张剂联合雾化吸入方式予以治疗。因此本研究拟观察普米克令舒联合万托林雾化吸入治疗小儿哮喘急性发作的临床疗效及不良反应。

1 资料与方法

1.1 临床资料 67例哮喘急性发作患儿均为本院2008年2月—2012年10月期间住院治疗儿童, 均符合相关诊断标准^[1]。上述患儿按数字随机法分为2组, 观察组($n=35$): 男20例, 女15例, 平均年龄为(4.2 ± 1.5)岁, 病程1~3年; 对照组($n=32$): 男17例, 女15例, 平均年龄为(4.0 ± 1.8)岁, 病程6个月~2年。2组患儿在年龄、性别、病程及病情程度等方面比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 治疗方法 对照组静脉滴注氨茶碱, 每日1次, 病情严重者可滴注地塞米松, 合并有细菌感染表现者可加入敏感抗生素治疗, 待哮喘急性发作临床症状及体征明显缓解, 炎症反应得到有效控制后可改为维持剂量持续治疗, 疗程为1周; 观察组在对照组治疗基础上加用普米克令舒联合万托林雾化吸入治疗, 0.5%万托林雾化溶液0.025 ml/kg, 患儿体重超过20 kg 普米克令舒剂量为1.0 mg, 低于20 kg 时剂量为0.5 mg, 溶于3 ml 生理盐水溶液中, 以8 L/min 氧驱动雾化治疗, 每次吸入时间为15~20 min, 2次/d, 疗程为1周。

1.3 疗效判断标准 根据以下标准对临床疗效进行判断^[2]。①显效: 雾化吸入治疗24 h内咳嗽、气喘、呼气困难等临床症状及体征完全消失, 肺部听诊示哮鸣音和湿啰音完全消失; ②有效: 雾化吸入治疗72 h内咳嗽、气喘、呼气困难等临床症状及体征明显减轻, 肺

部听诊示哮鸣音和湿啰音明显减少; ③无效: 雾化吸入治疗72 h后咳嗽、气喘、呼气困难等临床症状及体征未出现明显改善, 甚至病情逐渐加重, 肺部听诊布满哮鸣音和湿啰音。

1.4 观察指标 观察2组患儿治疗后2 h内咳嗽、喘息、呼吸困难和肺部哮鸣音等临床症状及体征缓解的具体情况, 并记录住院时间。

1.5 统计学方法 采用SPSS 13.0统计软件进行分析和处理, 2组总有效率比较采用 χ^2 检验, 临床症状及体征消失时间及住院时间比较采用 t 检验, 以 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组疗效比较 观察组总有效率(91.4%)明显高于对照组(78.1%)($P<0.05$), 见表1。

表1 2组哮喘急性发作患儿疗效比较

组别	例数	显效	有效	无效	总有效率(%)
观察组	35	18	14	3	91.4 ^a
对照组	32	14	11	7	78.1

注: 与对照组比较, ^a $P<0.05$ 。

2.2 2组临床症状体征消失时间及住院时间比较 观察组患儿咳嗽、呼吸困难、喘息及肺部哮鸣音等临床症状体征消失时间和住院时间较对照组均明显缩短($P<0.05$), 见表2。

表2 2组哮喘急性发作患儿临床症状体征消失时间及住院时间比较(d)

组别	例数	咳嗽	呼吸困难	喘息	肺部哮鸣音	住院时间
观察组	35	4.2 ± 1.4^a	1.6 ± 0.7^a	2.9 ± 0.5^a	3.1 ± 0.7^a	4.7 ± 2.1^a
对照组	32	5.5 ± 1.5	2.2 ± 0.8	4.1 ± 0.7	4.3 ± 0.9	6.5 ± 2.4

注: 与对照组比较, ^a $P<0.05$ 。

2.3 不良反应 2组患儿治疗期间均未出现严重不良反应, 偶有呼吸道及消化系统方面的不良反应经对症支持治疗后均明显缓解。

3 讨论

支气管哮喘是呼吸道出现慢性炎症反应表现的疾病, 可由变应原或其他各种因素导致疾病急性发作。流行病学调查结果显示, 多数支气管哮喘患者疾病首次发作年龄在3岁以内, 且常呈反复发作性, 难以彻底予

以治愈。目前临床治疗关键为尽快缓解支气管平滑肌严重痉挛现象,改善低氧血症表现,减轻呼吸道黏膜组织水肿程度,恢复肺组织生理学功能作用,最终明显降低小儿哮喘病死率。糖皮质激素是控制和防治支气管急性发作的首选药物,而雾化吸入方式则是治疗支气管哮喘最理想的措施,吸入呼吸道的药物可在病变组织部位达到较高的治疗浓度,故药理作用发挥效用时间较为迅速,且总治疗剂量相对较小,因为仅有少量药物可进入血液循环系统,故不会引起全身严重不良反应发生。

普米克令舒是一种吸入型糖皮质激素,与呼吸道黏膜组织的结合力较强,也可在呼吸道内积蓄相对较长的时间,具有减轻呼吸道局部组织炎症反应程度,抵御局部组织过敏反应,抑制多种炎症介质、组织因子及慢性反应物质的生物学活性,减少血管渗出液体积,降低炎症细胞定向移动能力和提高呼吸道平滑肌 β_2 受体的反应性等多种药理学作用。此外普米克令舒还可以显著促进机体内炎性细胞的快速脱落,进而起到降低呼吸道高反应性、抑制支气管痉挛现象的作用^[3]。万托林则是一种 β_2 受体激动剂,可明显松弛支气管平滑肌,抑制致痉挛物质的分泌及释放过程,显著增加呼吸道纤毛黏液系统的生理学功能作用,使得运动频率明显增加,这样有利于呼吸道内的痰液得以顺利清除^[4]。上述两种药物联合治疗,不仅能发挥各自的药理作用,还具有明显的互补及协同作用。普米克令舒可促进肺细胞膜上 β_2 受体的转录及 β_2 受体蛋白的大量合成,并显著性降低 β_2 受体的耐药性;而万托林可有效激活无生理学活性作用的激素受体,使得受体对类固醇的刺激表现的更为敏感,最终增强普米克令舒的药物作用

效能^[5-6]。

既往临床治疗小儿哮喘急性发作多为全身途径给药,长时间服药可导致患儿出现骨质疏松、高血糖等表现,并且可抑制患儿的身体发育及心理健康,而采用雾化吸入方式治疗小儿哮喘急性发作可避免上述不良反应的发生^[7-8]。本研究结果显示,观察组总有效率明显高于对照组,且咳嗽、呼吸困难、喘息及肺部哮鸣音等临床症状特征消失时间和住院时间较对照组均明显缩短($P < 0.05$)。由此可知,普米克令舒联合万托林吸入治疗小儿哮喘急性发作的临床疗效显著,不良反应轻微,值得临床推广应用。

参考文献

- [1] 陈晓凤. 甲泼尼松龙与普米克令舒治疗毛细支气管炎疗效比较[J]. 安徽医学, 2010, 31(11): 1334-1335.
- [2] 王旭, 左志通, 凌春华, 等. 普米克令舒与博利康尼吸入治疗轻中度支气管哮喘的临床研究[J]. 临床肺科杂志, 2008, 13(3): 276-277.
- [3] 刘润莲. 普米克令舒与氨茶碱联合氧气驱动雾化治疗毛细支气管炎护理体会[J]. 实用临床医药杂志, 2009, 5(7): 12-13.
- [4] 莫建明. 普米克令舒、万托林联合雾化吸入治疗小儿喘息性肺炎11例疗效观察[J]. 临床肺科杂志, 2009, 14(8): 1077-1078.
- [5] 陈梅. 普米克令舒万托林雾化治疗小儿毛细支气管炎[J]. 医药论坛杂志, 2009, 30(5): 69-70.
- [6] 魏志芳. 普米克令舒联合博利康尼治疗毛细支气管炎疗效分析[J]. 中华全科医学, 2010, 8(5): 609.
- [7] 黄金科. 普米克令舒联合万托林吸入治疗小儿哮喘的临床观察[J]. 中国现代医生, 2011, 49(13): 33-35.
- [8] 胡郁刚, 陈根本, 陈丽吟. 普米克令舒联合必特雾化吸入治疗慢性阻塞性肺病[J]. 河北医学, 2009, 15(5): 588-589.

收稿日期: 2013-04-02

(上接第54页)

保证患者有正常的凝血功能^[10]。我们的研究结果显示, 38例心脏瓣膜置换术患者手术后PLT、PT、APTT指标与术前差异无统计学意义。尽管有20例患者因术中出血多或术后引流血多, 需要加输异体血红细胞悬液, 并且有20例患者又输注新鲜冰冻血浆, 15例患者又输注机采血小板, 但输注后凝血指标与输注前差异无统计学意义。

综上所述, 储存式自体输血在心脏换瓣置换术中临床应用价值明显, 通过减少对异体血的输入, 有效避免同种异体免疫引起的溶血反应、白细胞抗体反应、移植植物抗宿主、免疫抑制等不良反应和并发症, 从而减少因输注异体血产生不完全抗体引发的输血反应。PABD由于可使患者减少对异体血的需要, 从而间接地增加了血液供应, 对于血源紧张的地区, 能有效地解决“血荒”, 特别是为稀有血型及因输血产生多种抗体且配血困难的患者提供了及时的手术用血。储存式自体输血可以成为大型择期手术中解决血源紧张以及输血安全的一种行之有效的方法。

参考文献

- [1] 戴梦玲, 黄长顺, 桂煜, 等. 宁波地区二级以上医院围术期用血情况分析[J]. 浙江医学, 2012, 34(2): 107-109.
- [2] 席惠君. 临床输血学[M]. 2版. 北京: 科学技术文献出版社, 2010: 50-58.
- [3] American Association of Blood Banks. Standards for blood banks and transfusion service[S]. AABB bulletin, 2002.
- [4] Fontaine MJ, Winter JL, Moore SB, et al. Frozen preoperative autologous blood donation for heart transplantation at the Mayo Clinic from 1988 to 1999[J]. Transfusion, 2003, 43(4): 476.
- [5] 燕备战, 王书勤. 择期手术患者术前自体血预存临床应用[J]. 医药论坛杂志, 2009, 30(12): 126-127.
- [6] 陈小芳, 张杰, 王东进. 术中输血量对心脏瓣膜置换术后肾功能的影响[J]. 实用临床医药杂志, 2011, 15(21): 171-172.
- [7] 张玉展, 李红昕, 黄彝, 等. 空间间隔缺损经胸微创封堵与体外循环直视手术疗效比较[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2011, 25(12): 1233-1235.
- [8] 陈是春, 李健华. 氨甲环酸对体外循环心脏手术患者引流量及输血量的影响[J]. 浙江医学, 2012, 34(14): 1206-1209.
- [9] 孙磊, 李蕾, 程庆好, 等. 自体血液回输在心脏瓣膜置换手术中的应用[J]. 中国心血管病研究杂志, 2010, 8(6): 416-417.
- [10] Joel A Kaplan. 卡普兰心脏麻醉学[M]. 岳云, 于布为, 姚尚龙, 译. 5版. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 797-798.

收稿日期: 2013-02-27

老年人头颈部血管肉瘤 1 例并文献复习

张松, 章祥洲, 徐东卫, 赵凤娟, 王锦

关键词: 血管肉瘤; 头颈部; 老年人; 免疫组织化学; CD31

中图分类号: R732.2 文献标识码: B 文章编号: 1674-4152(2014)01-0-02

血管肉瘤又名恶性血管内皮细胞瘤,为血管内皮细胞的恶性肿瘤。该类肿瘤恶性度非常高,且容易发生转移,主要累及 60~80 岁老年人,好发于老年人的头面部。该病在临床上非常少见,现报告我科收治的 1 例血管肉瘤病例,并复习相关文献。

1 病例介绍

患者,男,71 岁,因“头顶部头皮外伤后皮肤感染伴坏死 2 月”入院。入院后查体见患者头顶部有一约 15 cm × 10 cm 大小肿块,明显高出皮面,红肿,表面皮肤坏死,伴淡血性渗液。患者自述两月前曾因轻度中风摔伤右头顶部,当时无明显皮肤破损,未予特殊治疗,半月后理发时发现右头顶部有一片红斑,未予在意,后红斑迅速生长增大,渐成一明显肿块,伴破溃渗淡血性液体。外院就诊诊断为:头皮下血肿。予创面换药、引流、抗感染等对症处理。症状未见好转,且肿块持续增大,右耳前后及颈部亦渐出现红肿症状,伴渗液。后转入我科诊治,初步诊断:头皮下血肿感染伴坏死。予头颈部创面扩创,置橡皮引流条引流,创面淡血性液体渗出量多,每日多次更换敷料。虽积极治疗,但创面未见好转,且有继续加重之势,为彻底根除原发病灶,完善相关检查后,在全麻下于骨膜浅层切除头顶部肿块,创面植中厚皮片修复(图 1,见封三)。肿块送病检。

病理报告提示:头皮血管肉瘤。组织学染色:真皮血管及血管内皮细胞增生(图 2,见封三),免疫组化标记:CD31(++) ,CK(+) ,图 3~4,见封三。耳前后肿块考虑为局部转移灶。诊断明确后患者放弃进一步治疗,肿瘤迅速向面颈胸部转移,1 个月后患者并发呼吸循环衰竭死亡。

2 讨论

2.1 临床特点 血管肉瘤(angiosarcoma)是起源于血管内皮细胞或淋巴管内皮的恶性肿瘤,发病率低,50% 以上发生于头部,但尚不足占头颈部恶性肿瘤的 1% ,易发生于老年男性,恶性程度较高,病情进展较快。发病机制至今不明,其诱因可能与外伤^[1]、放疗、慢性淋巴管水肿等有关。本例患者虽有头部摔伤史,但是否因此而诱发尚不能肯定。血管肉瘤临床表现多样,初起时多呈

界限不清的瘀斑,晚期多表现为溃疡性损害,表现为中央坏死,边缘呈堤状隆起。本例患者初起为红斑,发病 2 个月来,病情进展迅速,很快进展为隆起结节样肿块伴破溃并局部转移。

2.2 病理特点 血管肉瘤的组织病理改变可有真皮广泛血管增生及浸润,组织形态变异较大,常见细胞异形,镜下基本特征是:瘤细胞常较大,呈梭形、立方形或不规则形,胞浆少,胞核相对较大,深染,可见核分裂像,瘤细胞形成不规则并互相沟通的血管腔,或呈实性巢状或不规则团块状排列。在胶原纤维束间形成浸润性条索,并可见小的腔隙^[2]。CD31 是最敏感也是最特异的标志物^[3] ,90% 以上的病理免疫组化 CD31 呈阳性,本例患者 CD31 表达强阳性。

2.3 治疗及预后 老年人头面部皮肤血管肉瘤组织形态多样,预后差,及时诊治非常重要,该病需要与其他皮肤良性病变、低分化癌、恶性黑色素瘤、恶性梭形细胞肿瘤和 kaposi 肉瘤等鉴别^[4]。本病早期诊断、早期彻底手术切除是提高生存率的关键,对于不能进行手术根治的患者可考虑放疗或化疗。对于局灶肿瘤,采用局部切除加广野照射的治疗方法;对于局部进展肿瘤,采用广泛切除肿瘤,再照射亚临床病灶的方法,放射治疗对头皮和面部血管肉瘤是一种合理治疗,因为头面部血管肉瘤可以为多中心发生,放射治疗既能使受侵犯的真皮组织和周围皮肤得到进一步治疗,又能保护脑组织和其他正常组织。Ohguri T 等^[5]报道应用放疗联合重组白介素 2(IL-2)治疗头皮血管肉瘤的结果,证明可延长生存期,紫杉醇亦被认为是治疗皮肤脉管肉瘤的有效药物^[6]。血管肉瘤具有多中心及浸润性特点,局部复发率达 75% ,约 33% 患者可发生转移,预后差,5 年生存率 < 15%^[7] ,本例患者因确诊时已有广泛转移,全身情况差,放弃进一步治疗,病情进展迅速,很快因多脏器功能衰竭死亡。本例提示当老年人头部出现瘀斑样、丘疹样损害时,应警惕本病可能,及早行病理检查,明确诊断后广泛切除病灶并放化疗,可望提高患者生存率,延长生存期^[8]。

参考文献

[1] 鞠梅,陈昆,顾恒.老年人头面部血管肉瘤一例[J].中华皮肤科杂志,2002,35(6):454.
[2] 沈亚丽,罗柱,王辛,等.头面部血管肉瘤 3 例报告并文献复习[J].华西医学,2007,22(4):713-714.

作者单位:233004 安徽省蚌埠医学院第一附属医院肿瘤外科(张松,王锦);蚌埠市第三人民医院烧伤整形科(章祥洲,徐东卫,赵凤娟)
通讯作者:张松,E-mail:zswjdo@sina.com

- [3] 陈柳青,曾学思,姜伟群,等.9例老年人头面部血管肉瘤临床病例分析[J].临床皮肤科杂志,2005,34(11):722-725.
- [4] 陈易华,简毅,刘太华,等.老年人头面部皮肤脉管肉瘤5例临床病理分析[J].诊断病理学杂志,2012,19(1):39-41.
- [5] Ohguri T, Imada H, Nomoto S, et al. Angiosarcoma of the scalp treated with curative radiotherapy plus recombinant interleukin-2 immunotherapy[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2005, 61(5):1446-1453.
- [6] Donghi D, Dummer R, Cozzio A. Complete remission in a patient with

multifocal metastatic cutaneous angiosarcoma with a combination of paclitaxel and sorafenib[J]. Br J Dermatol, 2010, 162(3):697-699.

- [7] 王婷婷,叶云霞,王琳,等.伴全身多处转移的头部血管肉瘤1例[J].中国皮肤性病杂志,2012,26(10):927-929.
- [8] 刘艳宁,樊丰势,张绍辉,等.临床少见头面部血管肉瘤一例早期误诊[J].临床误诊误治,2010,23(6):555-556.

收稿日期:2011-11-23

(上接第55页)

底细胞是否存在往往很困难,所以本研究应用 P504S、P63、CK5/6、34βE12 联合标记辅助前列腺疾病的诊断。图 1~2 见封三。

2.2 免疫组化结果 本研究所用的 P504S(兔抗人单克隆抗体)特异性的与前列腺癌性腺体结合,癌性腺体阳性表达为细胞质内呈棕黄色。CK5/6、34βE12(鼠抗人细胞角蛋白)特异性的与基底细胞结合,表达于细胞质内,呈棕黄色。P63(鼠抗人 P63 蛋白)表达于前列腺基底细胞核,呈棕褐色;在前列腺癌中基底细胞表达缺失。P504S 在 30 例前列腺癌中 29 例呈阳性;在 20 例前列腺良性病变中 1 例呈阳性表达。P63、CK5/6、34βE12 在 30 例前列腺癌中不连续表达,有 2 例仅见个别残留基底细胞阳性,提示基底细胞缺失;在 20 例前列腺良性病变中均连续性表达,提示基底细胞存在且完整。见表 1。图 3~6 见封三。

表 1 P504S、P63、CK5/6、34βE12 结果比较

组别	样本例数	P504s		P63、CK5/6、34βE12	
		阳性	阴性	阳性	阴性
前列腺良性病变	20	1	19	20	0
前列腺癌	30	29	1	2	28

3 讨论

前列腺癌是影响老年男性健康的主要恶性肿瘤之一,其发病隐匿、发展慢,早期可无症状,早期诊断是确保有效治疗的关键。目前,前列腺穿刺活检已经成为诊断前列腺疾病的重要方法,由于前列腺穿刺活检标本较小,前列腺组织形态结构复杂多变,某些病变差异微小,常规 HE 染色有时很难区分,诊断前列腺癌有一定的困难。现借助特异性免疫组化标记进一步加以区分,可以提高前列腺癌病理诊断的准确性。

α 甲酰基辅酶 A 消旋酶(P504S),存在于线粒体和过氧化物酶体上,主要参与脂肪酸和脂肪酸衍生物的 β 氧化。2001 年 Jiang 等首次运用 P504S 的抗体进行前列腺癌的免疫组化染色,并将其作为前列腺癌诊断中的高度敏感性和特异性的标记物,其在前列腺癌中高表达,在正常前列腺组织中呈阴性或灶性弱阳性。

1984 年 Gown 和 Vogel 首先提出了使用 34βE12 标记前列腺标本,其原理在于前列腺基底细胞可被高分子量角蛋白特异性标记,在正常以及良性增生的前列腺组织中基底细胞均有表达,一旦发生癌变,基底细胞将不再表达 34βE12^[8]。但是由于少数前列腺良性腺体基底细胞可以不连续或不能被证实存在,一些早期浸润性腺

癌和微浸润癌也可以残留有基底细胞并可表达 34βE12,因此单用 34βE12 的可靠性或稳定性就存在很大的疑问^[9]。故使用高分子量角蛋白(CK5/6、34βE12)共同标记前列腺基底细胞。

P63 属于 P53 抑癌基因家族,位于染色体 3q27-29,表达于前列腺基底细胞胞核上。国内方长清等^[10]报道在前列腺腺癌中,癌细胞核 P63 全部呈阴性表达,而在前列腺增生中全部呈阳性表达,能较好的显示 34βE12 未能标记的基底细胞。故 CK5/6、34βE12、P63 的联合应用使前列腺癌的诊断准确性有了明显提高。

本研究结果显示:在良性前列腺增生腺体中 P504S 阴性表达,而 CK5/6、34βE12、P63 阳性表达,说明基底细胞存在;在前列腺癌中 P504S 阳性表达,而 CK5/6、34βE12、P63 阴性表达,说明基底细胞缺失。综上所述,P504S 在前列腺癌中高阳性率表达,是前列腺癌的特异性标记物,联合 CK5/6、34βE12、P63 等基底细胞标记,可以从正反两方面互相印证,再结合患者病史、血清学 PSA 改变,HE 切片镜下检查,可以大大提高前列腺癌与前列腺良性病变的病理诊断准确性。

参考文献

- [1] 覃永佳.60例前列腺癌根治术临床研究[J].河北医学,2012,18(1):80-82.
- [2] 韩景璐,陈艳.前列腺癌 125I 永久性粒子植入术患者的健康教育[J].医药论坛杂志,2011,32(23):193-194.
- [3] 王跃,周文生.前列腺癌诊断及研究进展[J].中华全科医学,2010,8(3):366-367.
- [4] 严春阳,李斌,陈宾生.经直肠超声引导下前列腺穿刺活检的临床应用[J],2011,18(22):3065-3066.
- [5] 李庆,谢江凌,曾家元.42例经直肠超声引导下前列腺穿刺活检的临床应用[J].重庆医学,2010,39(23):3274-3275.
- [6] 李伟,邢金春,刘荣福,等.经直肠超声引导下前列腺穿刺活检的临床应用价值[J].中国社区医师,2010,12(254):182-183.
- [7] 张新民,高娅文,杨宇.P504S、34βE12、P63 及前列腺特异性抗原在前列腺癌中的表达特点及诊断意义[J].国际病理科学与临床杂志,2011,31(3):200-205.
- [8] 万春生,何婷玉.P504S、P63、CK34βE12 的表达在前列腺病变诊断中的作用[J].中国社区医师·医学专业,2011,14(13):262-264.
- [9] 朱夕章.P504S、CK34βE12、P63 联合应用在前列腺疾病诊断中的价值[J].肿瘤预防与治疗杂志,2012,25(2):87-89.
- [10] 方长清,陆平,高艳华,等. CK34βE12、P63 和 P504S 在前列腺良恶性病变中的表达[J].中国组织化学与细胞化学杂志,2008,17(1):30-32.

收稿日期:2013-01-25

《中华全科医学》杂志稿约

《中华全科医学》杂志为中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会主管,中华预防医学会主办的国家级全科医学领域科技学术期刊,中国科技论文统计源期刊(中国科技核心期刊),国家卫生和计划生育委员会首届优秀期刊。国内外公开发行,国际标准刊号 ISSN 1674-4152,国内统一刊号 CN 11-5710/R。杂志为月刊,168页,国际标准版本,大16开,每月8日出版。主要栏目有:专家论坛、全科医学讲堂、全科医学论著、慢病防治研究、妇幼卫生研究、社区卫生研究、健康教育与健康促进、心理卫生干预、调查研究、诊断技术-医学影像(医学检验)、医学综述、预防/保健 中医/康复、医疗法律/卫生管理、全科医学教育研究、全科护理研究、全科临床研究、药物与临床、病例报道等。欢迎临床医务人员、医学院校师生和从事全科医学基础、临床、科研、教育、卫生管理及社区卫生各类专业人员踊跃投稿,本刊对基金资助项目、科研课题、高质量研究性论文优先刊用。

1 来稿要求

1.1 文稿 文稿应具有科学性、实用性、真实性,论点明确,资料可靠,文字简练,层次清楚,数据准确。来稿请通过电子邮件(word附件方式)发送至本刊电子信箱。论著、综述、讲座、实验研究性论文一般不少于7000字,临床研究一般不少于4000字,病例报道一般不少于3000字。

1.2 文题 文题应以准确、简明的短语概括文章中最重要、特定的内容。中文文题以20字以内为宜,英文文题以10个实词以内为宜。文题表述时要注意:①使用能充分反映论文主题内容的短语,不使用具有主、谓、宾结构的完整语句。②尽量避免使用非公认的缩略语、字符、代号等。必须使用时,要以常用并含意确切者为限,如冠心病、DNA、CT、DIC等。③文题内尽可能不用标点符号,同时避免使用疑问性文题。

1.3 作者 国家标准(GB/T 7713-1987)规定:署名的个人作者,只限于那些选定研究课题和制定研究方案并做出主要贡献以及参加撰写论文并能对内容负责的人。署名者按其贡献大小排列名次。排序应在投稿时确定,在编排过程中不应再作改动,所有署名均应取得本人同意。如确需变动排名次序或增减署名作者,须提交相关证明。不同单位及科室的作者应分别注明工作单位(具体到科室)和邮编,通讯作者须注明具体联系方式(包括单位名称、联系地址、电话及E-mail)。

1.4 摘要 论著须附中、英文摘要,摘要一般包括目的、方法、结果、结论四部分,结果的主要数据要详实,结论与目的要相呼应。中文摘要一般使用第三人称撰写,不列图、表,不引用文献,不加评论和解释,一般400字左右。英文摘要应与中文摘要内容相对应,可略详。英文摘要还应包括文题、作者(三位以上者只列出前三位,后加“et al”)、单位名称及科室、所在城市、邮编及国家名称,例如:(文题略)ZHANG Fu-gui, LI Yu-hua, TIAN Liang, et al. Department of pediatrics, the first hospital of Beijing, Beijing 100000, China。

1.5 关键词 关键词是精选的能代表文章主要内容的词,按统一规范选取者称为主题词。关键词应尽量从美国国立医学图书馆的MeSH数据库中选取,其中文译名可参照《医学主题词注释字顺表》,中医药关键词应从《中医药主题词表》中选取。每篇论文选取关键词3~8个,排在摘要之后。多个关键词之间用“;”隔开。

1.6 医学名词 医学名词应使用1989年以后全国自然科学技术名词审定委员会公布的名词。中医临床诊疗术语、经穴部位、耳穴名称与部位应遵照国家相应标准。对没有通用译名的名词术语于文内第1次出现时应注明原词。中西药名以最新版本《中华人民共和国药典》和《中国药品通用名称》为准,确需使用商品名时应先注明其通用名称。

1.7 图表 图表集中附于文后(也可插入正文内相应位置,以方便阅读为原则),分别按其在文中的先后顺序编码,如只有1个图(表),则应写“图1”或“表1”。每幅图(表)均应有相应的图(表)题,图片应附有相应的文字说明,照片图要求有良好的清晰度和对比度,每幅图应注明图号、作者姓名、图的上下方向及图片说明。若刊用人像,应征得本人的书面同意,或遮盖其能被辨认的部分。病理图片要求注明染色方法和放大倍数。本刊要求表格采用三线表(顶线、表头线、底线),内容简明,数据准确,具有自明性,不应与正文内容重复。表中的项目(栏头)要分主、谓、语,并与表题相呼应,主语安排在表的左侧,指标项作为谓语安排在表的右侧。在表题或栏头中应标明量的单位。表中数据应经过统计分析,并在表中或表的下方给出相应的检验值(如 χ^2 、 t 值)和 P 值。表内数据要求同一指标的有效位数一致。图表都应在正文中标明引用处,如有引自他刊者,还应注明出处。

1.8 计量单位 遵照GB 3100~3102-1993《量和单位》中有关量、单位和符号的规定及其书写规则,具体使用可参照中华医学会杂志社编写的《法定计量单位在医学上的应用》一书。组合单位符号中表示相除的斜线多于1条时应采用负数幂的形式表示,如 ng/kg/min 应采用 $\text{ng} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ 或 $\text{ng}/(\text{kg} \cdot \text{min})$ 的形式表示;组合单位中斜线和负数幂亦不可混用,如前例不宜采用 $\text{ng/kg} \cdot \text{min}^{-1}$ 的形式。血压的计量单位建议统一使用毫米汞柱(mm Hg),在文中首次出现时应注明与 kPa 的换算系数。参量与公差均需附单位,参量与公差单位相同时可只写1次,例如: $52.64 \text{ mm} \pm 16.23 \text{ mm}$ 可写成 $(52.64 \pm 16.23) \text{ mm}$ 。量的符号一律用斜体字,如吸光度(旧称光密度)的符号为 A ,“ A ”为斜体字。

1.9 参考文献 论著要求引用参考文献10~15条,以近2~5年为宜,最长不超过10年。按GB/T 7714-2005《文后参考文献著录规则》采用顺序编码制著录,依照其在文中出现的先后顺序用阿拉伯数字加方括号以脚码标出。尽量避免引用摘要作为参考文献。参考文献中作者3位以内全部列出,3位以上者只列前3位,后加“等”。外文期刊名称用缩写以《Index Medicus》中的格式为准。每条参考文献均需著录具体引文起止页码。参考文献应注明文献类型(期刊-J,普通图书-M,会议录-C,学位论文-D,报告-R,专利-P,标准-S等)。举例:

[期刊]作者.文题[J].刊名,年份,卷(期):起页-止页.如:

[1] 殷红梅,何斌,崔珍,等.早期乳腺癌保乳术后调强放疗与常规放疗临床对照研究[J].中华全科医学,2013,11(12):1855-1857.

[2] Engel G, Beckerman JG, Froelicher VF, et al. Electrocardiographic arrhythmia risk testing[J]. Curr Probl Cardiol, 2004, 29(7):365-342.

[书籍]作者.书名[M].版次(第1版可省略).出版地:出版社,出版年:起页-止页.如:

[1] 王海燕.肾脏病学[M].3版.北京:人民卫生出版社,2008:68-70.

1.10 证明 来稿须寄单位推荐信,即包含资料真实性、无抄袭之嫌、无涉及国家机密、无一稿两投、署名无争议的证明。基金项目、科研课题须注明项目编号,并附基金项目批文复印件。

2 其他要求

2.1 根据《著作权法》,并结合本刊具体情况,凡来稿在接到本刊回执后3个月内未接到稿件录用通知者,系仍在审阅中。作者如欲投他刊,请先与本刊编辑部联系,切勿一稿两投。请自留底稿,不采用稿件一律由电子信箱告知作者。

2.2 来稿一律文责自负。依照《著作权法》有关规定,本刊可对来稿作文字修改、删节,凡有违背原意的修改,则提请作者考虑。修改稿逾2个月不修回者,视为自动撤稿。本刊处理稿件的一切事宜,只与第一作者或通讯作者联系。

2.3 来稿一经接受刊登,由作者亲笔签署论文著作权授权书,著作使用权即归本刊和中华预防医学会所有,本刊和中华预防医学会有权以电子期刊(包括网络版、光盘版)等形式出版接受刊登的论文。未经本刊和中华预防医学会的同意,该论文的任何部分不得以任何形式转载他处。

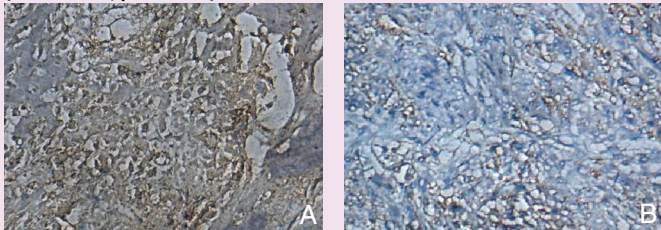
2.4 来稿须寄审稿费50元,若来稿被确认刊载,须按通知数额支付版面费,刊登后赠第一作者当期杂志2册。

2.5 本刊地址:安徽省蚌埠市淮南路287号《中华全科医学》杂志编辑部,邮编:233004。

本刊电子信箱:zhqkxy@163.com 电话:0552-3051890 传真:0552-3066635

封三

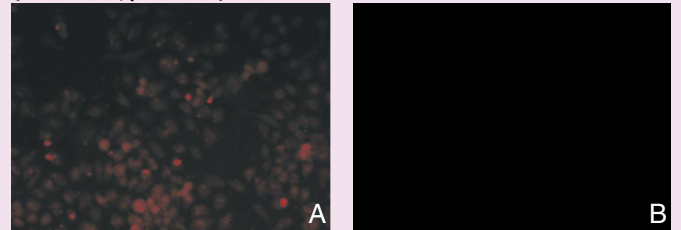
(见正文第13页)



注：图1A示CXCR4在骨肉瘤组织中呈阳性表达，肿瘤细胞棕黄色颗粒着色率高。图1B示CXCR4表达阴性，肿瘤细胞棕黄色着色少见。

图1 CXCR4在骨肉瘤中的表达 (免疫组化, ×400)

(见正文第22页)



注：图2A示SATB1在SGC-7901中的表达 (荧光显色, ×200)；图2B示SATB1在GES-1中的表达 (荧光显色, ×200)。

图2 SATB1在胃癌细胞和胃粘膜上皮细胞中的表达

(见正文第24页)

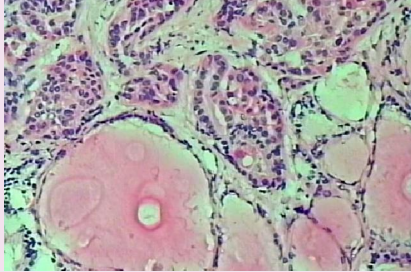


图1 异型的细胞团巢(HE染色, ×20)

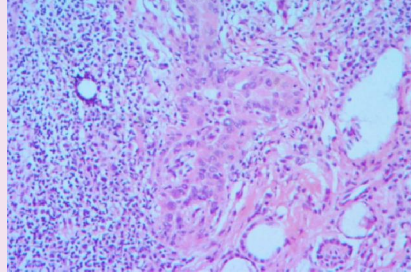


图2 浸润行为(HE染色, ×10)

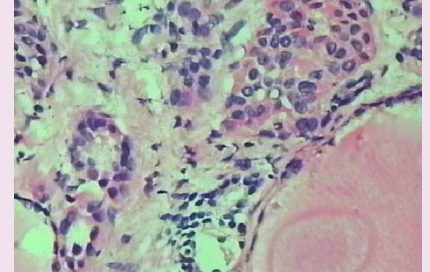
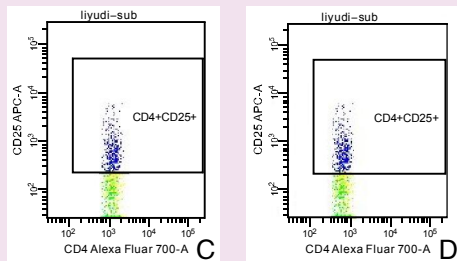
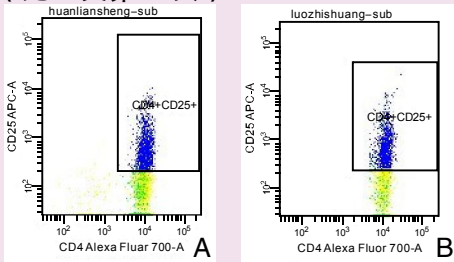


图3 核异型、核内假包涵体(HE染色, ×40)

(见正文第43页)



注：图1A为对照组，图1B为稳定型心绞痛(SAP)组；图1C为不稳定型心绞痛(UAP)组；图1D为急性心肌梗死(AMI)组。

图1 流式细胞术检测各组研究对象外周血CD4⁺CD25⁺ Treg比例(%)

(见正文第159页)



图1 一期清创术后手掌部软组织缺损创面情况



图2 皮能快愈敷料覆盖创面



图3 剥离硅胶膜时创面肉芽组织生长情况



图4 二期取腹部全厚皮片移植覆盖创面



图5 术后5个月手部功能恢复情况

(见正文第164页)



图1 头部血管瘤原发病灶切除术后10 d

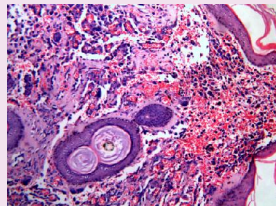


图2 真皮血管及血管内皮细胞增生(HE染色, ×100)

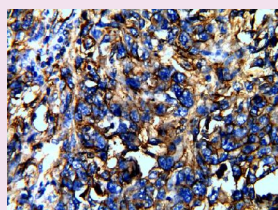


图3 血管内皮细胞膜CD31染色(++ , ×400)

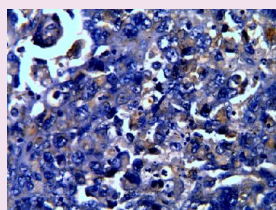


图4 血管内皮细胞膜CK染色(+ , ×400)

(见正文第165页)

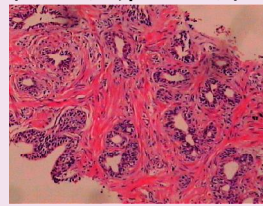


图1 前列腺增生性病(HE染色, ×100)

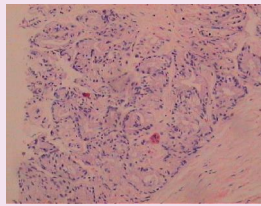


图2 前列腺癌(HE染色, ×100)

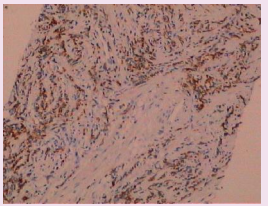


图3 前列腺癌(P504S染色阳性, ×100)

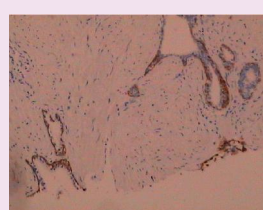


图4 前列腺增生(34βE12染色阳性, ×100)



图5 前列腺增生(CK5/6染色阳性, ×100)

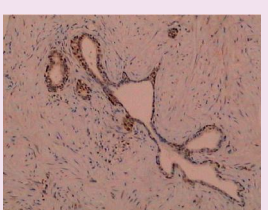


图6 前列腺增生(P63染色阳性, ×100)