

· 专家论坛 ·

上海市不同地区家庭医生满意度分析(续完)

鲍勇, 栾晶, 梁颖, 张安

(接2014年第12卷第7期)

度情况详见表6。

2.5 家庭医生综合满意度分析 家庭医生综合满意

表4 家庭医生对工作机构环境满意度分析(n,%)

项目	总应答数	类别	非常需要	需要	一般	无所谓	不需要	χ^2 值	P 值
区域	1284	城乡结合区	32(5.1)	209(33.6)	308(49.5)	10(1.6)	63(10.1)	33.840	0.000
		城区	23(5.2)	120(27.3)	220(50.0)	5(1.1)	72(16.4)		
		郊区	19(8.6)	95(42.8)	93(41.9)	2(0.9)	13(5.9)		
年龄	1212	21~30岁	21(5.5)	147(38.5)	180(47.1)	4(1.0)	30(7.9)	23.596	0.023
		31~40岁	25(5.1)	131(26.9)	262(53.8)	7(1.4)	62(12.7)		
		41~50岁	16(7.9)	64(31.5)	95(46.8)	5(2.5)	23(11.3)		
		51~60岁	7(5.0)	54(38.6)	61(43.6)	1(0.7)	17(12.1)		
学历	1259	初中	1(8.3)	4(33.3)	0(0)	5(41.7)	2(16.7)	32.663	0.001
		高中	25(9.2)	114(41.9)	110(40.4)	4(1.5)	19(7.0)		
		大学	44(4.6)	295(30.7)	494(51.5)	12(1.3)	115(12.0)		
		研究生	0(0)	7(46.7)	5(33.3)	1(6.7)	2(13.3)		
职称	1218	无职称	5(18.5)	5(18.5)	13(48.1)	0(0)	4(14.8)	30.313	0.016
		见习期	1(5.6)	8(44.4)	8(44.4)	1(5.3)	0(0)		
		初级	30(5.4)	192(34.8)	274(49.6)	7(1.3)	49(8.9)		
		中级	25(4.4)	187(33.2)	276(49.0)	7(1.2)	68(12.1)		
		高级	6(10.3)	13(22.4)	26(44.8)	2(3.4)	11(19.0)		
工作年限	1241	2年以下	4(6.2)	28(43.1)	28(43.1)	1(1.5)	4(6.2)	14.813	0.252
		2~5年	12(6.7)	72(40.4)	72(40.4)	2(1.1)	20(11.2)		
		5~10年	17(4.9)	117(33.6)	179(51.4)	4(1.1)	31(8.9)		
		10年以上	36(5.5)	198(30.5)	326(50.2)	10(1.5)	80(12.3)		

表5 家庭医生对个人发展满意度(包括个人技术水平、经济收入水平等)分析(n,%)

项目	总应答数	类别	非常需要	需要	一般	无所谓	不需要	χ^2 值	P 值
区域	1286	城乡结合区	24(3.9)	186(29.9)	286(46.0)	9(1.4)	117(18.8)	56.911	0.000
		城区	24(5.4)	81(18.3)	197(44.6)	5(1.1)	135(30.5)		
		郊区	15(6.8)	74(33.3)	107(48.2)	5(2.3)	21(9.8)		
年龄	1214	21~30岁	20(5.2)	120(31.4)	167(43.7)	4(1.0)	71(18.6)	21.175	0.048
		31~40岁	19(3.9)	103(21.1)	246(50.4)	8(1.6)	112(23.0)		
		41~50岁	16(7.8)	57(27.9)	87(42.6)	5(2.5)	39(19.1)		
		51~60岁	5(3.6)	39(27.9)	65(46.4)	2(1.4)	29(20.7)		
学历	1261	初中	1(8.3)	5(41.7)	3(25.0)	0(0)	3(25.0)	35.301	0.000
		高中	21(7.7)	98(36.0)	102(37.5)	6(2.2)	45(16.5)		
		大学	37(3.8)	231(24.0)	469(48.8)	12(1.2)	213(22.1)		
		研究生	0(0)	5(33.3)	7(46.7)	1(6.7)	2(13.3)		
职称	1220	无职称	5(18.5)	4(14.8)	12(44.4)	1(3.7)	5(18.5)	37.346	0.002
		见习期	2(11.1)	3(16.7)	10(55.6)	0(0)	3(16.7)		
		初级	26(4.7)	165(29.9)	253(45.8)	7(1.3)	101(18.3)		
		中级	17(3.0)	146(25.9)	269(47.7)	10(1.8)	122(21.6)		
		高级	6(10.2)	7(11.9)	26(44.1)	1(1.7)	19(32.2)		
工作年限	1243	2年以下	4(6.2)	23(35.4)	29(44.6)	1(1.5)	8(12.3)	21.446	0.044
		2~5年	12(6.7)	58(32.6)	79(44.4)	1(0.6)	28(15.7)		
		5~10年	17(4.9)	105(30.2)	152(43.7)	5(1.4)	69(19.8)		
		10年以上	26(4.0)	148(22.7)	314(48.2)	12(1.8)	152(23.3)		

3 讨论

满意是一种心理状态,是客户的需求被满足后的愉悦感,是客户对产品或服务的事前期望与实际使用产品或服务后所得到实际感受的相对关系。如果用数字来衡量这种心理状态,这个数字就叫做满意度了,客户满意是客户忠诚的基本条件。

基金项目:上海市发改委项目《上海市城乡结合区公立医院改革绩效评价,2012》;上海市公共卫生重点学科(12GWZX0901,2012);原卫生部《我国居民电子健康档案使用与利用研究(2012)》

作者单位:200025 上海交通大学公共卫生学院

通讯作者:鲍勇,E-mail:baoyong@sju.edu.cn

表6 家庭医生综合满意度分析(n,%)

项目	总应答数	类别	非常需要	需要	一般	无所谓	不需要	χ^2 值	P 值
区域	1281	城乡结合区	27(4.4)	232(37.5)	288(46.5)	5(0.8)	67(10.8)	97.101	0.000
		城区	23(5.2)	96(21.8)	198(45.0)	4(0.9)	119(27.0)		
		郊区	21(9.5)	85(38.3)	105(47.3)	2(0.9)	9(4.1)		
年龄	1210	21~30岁	21(5.5)	151(39.7)	164(43.2)	2(0.5)	42(11.1)	33.661	0.001
		31~40岁	20(4.1)	124(25.5)	251(51.5)	5(1.0)	87(17.9)		
		41~50岁	18(8.9)	60(29.6)	88(43.3)	3(1.5)	34(16.7)		
		51~60岁	7(5.0)	50(35.7)	59(42.1)	1(0.7)	23(16.4)		
学历	1256	初中	1(8.3)	4(33.3)	5(38.5)	0(0)	2(15.4)	36.760	0.000
		高中	23(8.5)	117(43.0)	100(36.8)	5(1.8)	27(9.9)		
		大学	43(4.5)	283(29.5)	468(48.9)	6(0.6)	158(16.5)		
		研究生	0(0)	6(42.9)	5(35.7)	0(0)	3(21.4)		
职称	1215	无职称	5(18.5)	9(33.3)	8(29.6)	0(0)	5(18.5)	46.421	0.000
		见习期	1(5.6)	5(27.8)	12(66.7)	0(0)	0(0)		
		初级	31(5.6)	202(36.7)	244(44.4)	5(0.9)	68(12.4)		
		中级	24(4.3)	161(28.7)	282(50.3)	6(1.1)	88(15.7)		
		高级	5(8.5)	14(23.7)	20(33.9)	20(33.9)	0(0)		
工作年限	1238	2年以下	4(6.2)	31(47.7)	24(36.9)	0(0)	6(9.2)	25.194	0.014
		2~5年	13(7.3)	64(36.2)	81(45.8)	1(0.6)	18(10.2)		
		5~10年	19(5.5)	127(36.6)	151(43.5)	4(1.2)	46(13.3)		
		10年以上	31(4.8)	181(27.9)	315(48.5)	6(0.9)	116(17.9)		

1965年,美国学者 Cardozo 首次将“顾客满意”概念引入商业领域,服务质量研究在西方国家逐渐兴起,企事业单位认识到服务质量的重要性,开始接受和应用服务质量方面的市场调查。满意度调研作为服务质量的测评工具,最初关注的是对服务过程的调查,检查工作是否按照服务规范操作,所以也被称为“服务落实度调查”。

满意度调研进入中国十多年的时间,从最初的服务落实度调查,到感知质量调查,到满意度指数模型调查,不断与多种研究技术和理念相结合,发展出满足不同需求的满意度调研技术。根据满意度调研关注点和解决问题的不同,到目前为止,满意度调研技术可归为10代^[1-3]。

家庭医生制服务是以家庭医生为责任主体、社区健康服务中心为技术依托、社区居民及其家庭的健康管理为工作内容、建立契约关系为服务形式的新型医疗保健服务模式。家庭医生制服务通过约定的家庭医生为家庭及其每个成员提供连续、综合、协调、可及的健康照顾,是转变医生坐诊模式、协调医患关系、提高居民健康素养和健康水平的重要途径。家庭医生制度发展的好坏与家庭医生本身的满意度有直接关系^[4-8]。

本次调查表明,全科医生对于政策的满意程度,各个区域不同年龄阶层的家庭医生普遍对政策表示一般;全科医生对社会环境的满意度方面一般的比例较高,特别是年龄越大满意度比例较低;全科医生对工作环境的满意度方面表现一般,职称高的人对工作环境的满意度反而较低;家庭医生对个人发展满意度(包括个人技术水平、经济收入水平等)方面表现也一般。家庭医生综合满意度:①区域之间的差异有统计学意义,其中郊区的满意度较高,城乡结合区次之,城区最差。②年龄之间的差异有统计学意义,21~30岁的人满意度较高,31~40岁的满意度一般;③高中学历的人的满意度最高;④职称高的人的满意度相对较低;⑤工作年限之间的差异有统计学意义,工作时间长的人的满

意度不高。所有这些要引起有关部门的高度注意。

为进一步提高家庭医生自评满意度,提出以下政策建议^[9-11]:①提高家庭医生的政治待遇。对服务好家庭医生要评选五星级医生,同时给予相应的政治待遇。②提高家庭医生的社会待遇。对服务好家庭医生要优先晋升高职称,并在进修和出国深造方面有系统安排。③提高家庭医生的经济待遇。对服务好家庭医生要在经济方面给予奖励。

参考文献

- [1] McKinstry B, Ashcroft RE, Car J, et al. Interventions for improving patients' trust in doctors and groups of doctors[J]. Cochrane Database of Systematic Reviews, 2006(3): CD004134.
- [2] Rao JK, Anderson LA, Inui TS, et al. Communication interventions make a difference in conversations between physicians and patients; a systematic review of the evidence[J]. Med Care, 2007, 45(4): 340-349.
- [3] 张脐伟, 张金华, 林晓洋. 从患者满意度调查探索医院管理的实证研究[J]. 中国医院管理, 2010, 30(6): 42-44.
- [4] 鲍勇. 家庭医生技能实训教程[M]. 上海: 上海交通大学出版社, 2012.
- [5] 鲍勇. 社区卫生服务概论[M]. 南京: 东南大学出版社, 2010.
- [6] 鲍勇, 杜学礼, 张安. 中国家庭医生制度研究[J]. 社区卫生保健, 2011, 10(1): 1-5.
- [7] 杜学礼, 鲍勇. 基于“健康守门人”构建双向转诊机制的对策研究[J]. 中国全科医学, 2010, 13(11A): 3503-3506.
- [8] 鲍勇, 杜学礼, 张安, 等. 基于健康管理的家庭医生制度研究(待续)[J]. 中华全科医学, 2011, 9(6): 831-832.
- [9] 鲍勇, 杜学礼, 张安, 等. 基于社区健康管理的上海市家庭医生制度发展战略与策略(续完)[J]. 中华全科医学, 2012, 10(8): 1163-1164.
- [10] 鲍勇, 杜学礼, 张安, 等. 基于社区健康管理的上海市家庭医生制度发展战略与策略(待续)[J]. 中华全科医学, 2012, 10(7): 997-998.
- [11] 国务院. 关于建立全科医生制度的指导意见. 国发[2011]23号.

收稿日期: 2014-02-10

意识障碍的分类及鉴别诊断

屈洪党

从医学及心理学的角度出发,意识可定义为大脑对外界环境和自身状况的感知理解能力,可通过言语、躯体运动和行为表达出来,是脑干网状上行激动系统和大脑半球皮质神经元的中枢整合机构协同作用的一种生理活动。当脑干网状上行激动系统抑制或大脑皮质广泛性损害时,患者觉醒程度降低、意识内容减少或混乱导致其对环境刺激的应答能力发生改变,即意识障碍。从这个定义上理解,目前意识障碍包括意识的水平(觉醒或清醒)受损、意识的内容(认知功能)改变2个主要的内涵。本文主要阐述意识障碍的临床分类及鉴别诊断。

1 意识障碍的临床分类

1.1 以觉醒度改变为主的意识障碍 主要为网状上行激动系统和大脑皮层的广泛损害导致。按严重程度分3级。

1.1.1 嗜睡 意识障碍的早期表现,程度较浅,表现为睡眠时间延长,睡眠程度过深,但能被唤醒,醒后能进行正确的交谈和执行指令,对环境识别能力较差,反应迟钝,停止刺激后又继续入睡。

1.1.2 昏睡 较嗜睡程度深的觉醒障碍。表现为一般的外界刺激不能使其觉醒,需经高声呼唤或其他较强烈刺激可有短暂觉醒,在持续强烈刺激下能睁眼、躲避、呻吟,可简短回答提问,基本反射活动存在,刺激减弱后很快陷入睡眠状态。

1.1.3 昏迷 一种最严重的意识障碍。昏迷患者意识完全丧失,各种感觉刺激不能使其觉醒,无目的性自主活动,无自发睁眼,生理反射可正常、减弱或消失,生命体征稳定或发生改变。按严重程度又可分以下3级。

1.1.3.1 浅昏迷 意识完全丧失,无自发言语及目的性活动。对较强的疼痛刺激可有痛苦表情及回避动作,但不能觉醒,如压眶上缘可出现表情痛苦及躲避反应,脑干反射(瞳孔对光反射、咳嗽反射、角膜反射和吞咽反射)尚存在,生命体征尚平稳。

1.1.3.2 中昏迷 对外界一般刺激无反应,强烈的疼痛刺激有防御反射活动,脑干反射明显减弱,病理反射阳性,腱反射亢进,大小便潴留或失禁,呼吸循环功能已有变化。

1.1.3.3 深昏迷 对任何刺激全无反应,全身肌肉松弛,瞳孔散大,眼球固定,脑干反射消失,腱反射消失,四肢瘫痪,大小便多失禁,生命体征出现明显改变,呼吸、脉搏不规则,血压或有下降,患者处于濒死状态。

1.2 以意识内容改变为主的意识障碍 此类意识障碍主要为大脑皮质病变造成。

1.2.1 意识模糊 是一种较轻的意识障碍,表现为:

情感淡漠和思睡,时间地点定向力障碍,注意力减退,知觉和思维错乱,随意活动减少,言语不连贯,对外界刺激可有低于正常水平的反应。常见于老年性缺血性卒中、代谢性脑病、系统感染、精神创伤、高龄患者手术后,药物过量及某些营养缺乏的患者。

1.2.2 谵妄状态 又称急性精神错乱状态,患者对外界的反应和认识能力均有下降;注意力涣散,定向力障碍,言语增多,思维不连贯,多存在觉醒-睡眠周期紊乱。常有错觉和幻觉产生,有激惹、紧张、甚至冲动攻击行为。病情波动,昼轻夜重,持续数小时至数天不等,发作时意识障碍明显,间歇期可完全清楚。常见于脑炎、脑膜炎、脑血管病、脑外伤及代谢性脑病。此外内环境紊乱、化学中毒、药物酒精过量及戒断后也可引起。

1.3 以意识范围改变为主的意识障碍

1.3.1 朦胧状态 是意识范围缩小,意识清晰度下降的状态。患者对狭窄而孤立的意识范围内的各种刺激能够感知,并完成某种连续的行动。可以出现定向障碍,片段的错觉、幻觉妄想。常呈发作性,突发突止,多为数分钟至数小时。发作时常有深度睡眠,恢复后对病中情形仅能片段回忆或完全遗忘。多见于癫痫及癔症。

1.3.2 漫游性自动症 以不具有妄想、幻觉和情绪改变为特点,是意识朦胧的特殊形式,在睡眠及觉醒状态下均可发生,分别称梦游症和神游症。患者在发作期间可表现无目的、与当时情形不相符合、甚或无意义的动作,如无目的地徘徊、机械地重复日常生活中的简单动作等。这种现象都是突然发生,持续短暂而又突然消失,清醒后丧失记忆。多见于癫痫、癔症、急性应激障碍。

1.4 特殊类型意识障碍

1.4.1 去皮质综合征 大脑皮质广泛损害导致皮质功能丧失,而皮质下功能仍保留。患者双眼凝视或无目的活动,但不能完成追寻动作,无任何自发言语,呼之不应,貌似清醒,对外界刺激无反应,存在时间紊乱的睡眠-觉醒周期。患者缺乏随意运动,但光反射、角膜反射,甚至咀嚼动作,吞咽、防御反射均存在,原始反射活动可保留。腱反射亢进,肌张力增高,锥体束征阳性。有特殊身体姿势称为去皮质强直,表现为双上肢、腕及手指屈曲内收,双下肢伸直,足跖屈。

1.4.2 植物状态 是脑干功能相对保留而大脑半球严重受损的一种状态。表现为患者完全丧失对自身及外界的认知功能,呼之不应,与外界不能沟通,有自发或反射性睁眼及视物追踪,吸允、咀嚼、吞咽等原始反射可存在,大小便失禁。有觉醒-睡眠周期,但可能缺乏昼醒夜眠节律,觉醒期和睡眠期持续时间长短不定。

1.4.3 无动性缄默症 也称睁眼昏迷,是由于脑干上

部及网状激活系统受损导致,而大脑半球及其传出通路正常。患者存在觉醒-睡眠周期,可留意周围的环境及人物,貌似清醒,但无法活动和言语,尿便失禁,肌张力减低,无椎体束征。常见于脑梗死。

1.5 国际通常用 Glasgow(格拉斯哥)昏迷评定量表更准确地评价意识障碍的程度,该方法主要根据眼球活动、语言和肢体运动三大项,将昏迷程度由轻到重分为以下几个等级。量表分值为 15~3 分,分数越高,意识状态越好。14~13 分为轻度障碍,12~9 分为中度障碍,8~3 分为重度障碍(多呈昏迷状态)。7 分以下预后极差,3~5 分并伴有脑干反射消失的患者有潜在的死亡危险,见表 1。

表 1 Glasgow 昏迷评定量表

睁眼反应	计分	语言反应	计分	运动反应	计分
自发睁眼	4	定向正常	5	能按指令动作	6
呼唤睁眼	3	应答错误	4	对刺痛能定位	5
刺激睁眼	2	言语错乱	3	对刺痛能躲避	4
不能睁眼	1	言语难辨	2	刺痛肢体屈曲反应	3
		不能言语	1	刺痛肢体过伸反应	2
				无动作	1

2 意识障碍的鉴别诊断

2.1 病因的鉴别诊断

2.1.1 颅内疾病 如脑血管病、颅内占位性病变、中枢神经系统感染、颅脑外伤、癫痫等均可造成不同程度的意识障碍。往往有中枢神经系统损害的阳性症状及体征,包括颅神经和肢体定位体征、高频压征、脑膜刺激征及实验室、影像学检查阳性发现。

2.1.2 全身性疾病 系统性疾病及中毒性脑病等造成的急性功能障碍通过影响中枢神经系统的代谢而导致意识障碍。前者主要有肝性脑病、肺性脑病、肾性脑病、低血糖昏迷、糖尿病性昏迷、内分泌疾病、水电解质及酸碱平衡失调等;后者包括感染中毒、药物、理化、生物毒物中毒等引起。临床上往往在颅外脏器的临床征象之后,出现精神异常,意识下降等表现,严重时昏迷,多无神经系统损害的定位体征,仅仅为弥漫性脑功能抑制。实验室检查多能为寻找病因及明确诊断提供线索和依据。

2.2 貌似意识障碍的临床表现鉴别。

2.2.1 闭锁综合症 也称去传出状态,病变在脑桥基底,双侧皮质脑干束及锥体束也受累。患者意识清醒,保留视觉及听觉,表情淡漠,呈四肢瘫,无法言语及吞咽,眼球不能水平运动,仅能以瞬目及眼球垂直运动示意他人。多由脑血管病、感染、脱髓鞘病等原因造成。

2.2.2 木僵 为严重的精神运动抑制,对外界刺激缺乏反应,表现为不语不动,不吃不喝,貌似昏迷,实际能感知周围事物,当言语刺激碰触其痛处时,可有情绪反应与蜡样屈曲、违拗症躯体表现,恢复后可回忆发作过程。神经系统检查无异常发现,常呈阵发性或一过性病程。可见于反应性精神病、重症抑郁和精神分裂症、癔症等疾病。

2.2.3 意志缺乏症 患者处于清楚状态,运动感觉功能存在,但因缺乏始动性而不语少动,对刺激反应迟钝、无欲望,呈严重淡漠状态,可有额叶释放反射,如吸

吮反射等。本症多由双侧额叶病变所致。

2.3 神经系统检查的重点 主要有 4 个方面:意识障碍的程度、眼部体征、运动功能和呼吸形式。

2.3.1 意识状态 应迅速确定患者有无意识障碍以及临床分级和分类,观察有无自发活动及身体姿势,可给予刺激后观察患者反应:如棉絮轻触鼻黏膜、针刺皮肤、压迫眶上神经,与其交流并令其完成指令性的动作等进行 Glasgow 评分。

2.3.2 眼部体征

2.3.2.1 瞳孔 一侧瞳孔散大、对光反射消失,见于各种原因造成的动眼神经麻痹,以及手术外伤或白内障等局部病变。双侧瞳孔散大,对光反射消失见于中脑严重受损或抗胆碱能药物中毒。一侧瞳孔缩小,上睑下垂,眼裂变窄可能是幕上占位压迫下丘脑造成,或同侧脑桥外侧部、延髓腹外侧部以及交感神经节后纤维损害。双侧瞳孔缩小提示脑桥被盖部损害如脑桥出血、有机磷中毒、吗啡中毒等。针尖样瞳孔是原发性脑桥出血的特征。

2.3.2.2 眼球运动 单眼外展并有瞳孔散大,表明动眼神经麻痹。眼球内收见于展神经受损,或颅内高压导致的假性定位征。分离性斜视提示脑干不同平面和小脑病损。双眼球水平同向偏斜,表明额叶侧视中枢或脑桥被盖部病变。眼球下沉(双眼球缓慢向下移动,随后快速恢复到静息位置)提示弥散缺氧性脑损害。眼球浮动(双眼球快速向下移动,随之缓慢恢复到静息位置)表明脑桥下部受损。急性丘脑损害的患者,双眼球持续向内下偏转。中脑顶盖部病变可发现眼球垂直运动障碍。

2.3.2.3 角膜反射 需注意反射是否对称。三叉神经眼支或面神经损害,均可出现角膜反射消失。一侧角膜反射消失见于同侧面神经病变。双侧消失见于一侧三叉神经或双侧面神经受损,提示中脑或脑桥受累,多伴意识障碍。

2.3.3 运动功能 肢体坠落试验:将患者上肢抬高,让其自然下落,瘫痪侧下落速度较快;患者仰卧位,检查者将其被动屈髋屈膝后突然松手,瘫痪侧下肢较快落于床面。下肢外旋征:患者仰卧,双下肢肢伸直位,瘫痪侧下肢外旋。痛刺激试验:针刺肢体皮肤,健侧可见回避动作,瘫痪侧回避消失或明显减弱。

2.3.4 呼吸形式 潮式呼吸:渐增-渐减的呼吸频率和呼吸深度,见于间脑、双侧大脑半球或弥漫性皮质损害。神经源性过度呼吸:快速节律性过度通气,30~70 次/min,为中脑和脑桥上被盖区的病变所致。长吸式呼吸:表现为延长性吸气痉挛,充分吸气后,暂停 2~3 s 才呼气,见于脑桥上被盖部损害。丛集式呼吸:每 3~4 次呼吸后出现暂停呼吸,见于脑桥下部受损。共济失调性呼吸:表现为整个呼吸节律的异常,见于延髓损伤。

准确判断意识障碍的程度及类型对临床诊断、治疗监测具有重要意义。熟练地掌握意识障碍的鉴别及主要检查方法可以快速全面地掌握患者病情及转归,提早制定治疗方案及预防措施,从容应对可能的突发情况。

66例原发性高血压心率变异研究

李妍妍, 洪大庆

摘要: **目的** 以往研究表明,原发性高血压患者心率变异性明显降低,本文通过动态心电图检测技术,探讨心率变异性与原发性高血压的关系。**方法** 选取66例原发性高血压患者为观察组,另选33例血压正常患者为对照组,对99例全部研究对象均行24小时跟踪的动态心电图检查,心率变异指标包括SDNN、RMSSD、SDSD、pNN50、SDNN index和SDANN,在高血压组和对照组2组患者之间比较上述心率变异指标。**结果** SDNN在对照组为(122.56±31.58)ms,在原发性高血压组为(102.21±31.67)ms;RMSSD在对照组为(44.09±34.79)ms,在原发性高血压组为(39.58±17.42)ms;SDSD在对照组为(41.09±27.05)ms,在原发性高血压组为(33.53±16.80)ms;pNN50在对照组为(9.63±12.78)%,在原发性高血压组为(4.88±3.95)%;SDNN index在对照组为(42.15±23.01)ms,在原发性高血压组为(31.67±11.22)ms。原发性高血压组的心率变异性指标SDNN、RMSSD、pNN50、SDNN index较对照组明显降低,差异具有统计学意义($P < 0.05$),SDANN差异未见统计学意义。**结论** 原发性高血压患者心率变异性明显降低,可能与迷走神经功能受损有关。24小时动态心电图是检测心脏自主神经张力的无创技术,用其来分析心率变异可用于评估原发性高血压患者是否有自主神经系统损伤及其损伤程度。

关键词: 心率变异;原发性;高血压;迷走神经

中图分类号: R544.11 R540.41 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)08-1191-03

A study of heart rate variability in 66 cases of essential hypertension Li Yan-yan, HONG Da-qing. Department of Geriatrics, the First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210029, Jiangsu, China

Abstract: Objective To explore the relationship between heart rate variability (HRV) and essential hypertension (EH) by dynamic ECG monitoring. **Methods** 66 cases of EH (observation group) and 33 individuals with normal blood pressure (control group) were enrolled in this study. 24-h ECG (Holter) monitoring was performed in all subjects. HRV indexes such as SDNN, RMSSD, SDSD, pNN50, SDNN index and SDANN were compared between the two groups. **Results** In the control group, SDNN, RMSSD, SDSD, pNN50, SDNN index and SDANN was (122.56±31.58) ms, (44.09±34.79) ms, (41.09±27.05) ms, (14.86±16.67)%, (42.15±23.01) ms and (85.18±50.36) ms, respectively; In the EH group, SDNN, RMSSD, SDSD, pNN50, SDNN index and SDANN was (102.21±31.67) ms, (39.58±17.42) ms, (33.53±16.80) ms, (4.88±3.95)%, (31.67±11.22) ms and (74.92±45.86) ms, respectively. The difference in SDNN, RMSSD, SDSD, pNN50 and SDNN index was statistical significant ($P < 0.05$). **Conclusion** The HRV indexes (except SDANN) were significantly reduced in the EH patients which was possibly associated with the impaired vagus nerve. The 24-h ECG (Holter) monitoring can be adopted to conduct the HRV analysis and evaluate the autonomic nerve tension impairment extent in EH patients.

Key words: Heart rate variability; Essential hypertension; Vagus nerve

原发性高血压是我国人民的常见病、多发病,目前在我国高血压患病率已达11.8%,血压增高可以引起脑血管疾病、冠心病、肾功能不全和外周血管疾病等多种疾病,高血压发病防治日益重要^[1]。在诸多高血压的致病因素中,自主神经功能调节障碍导致血压调控失衡是主要原因之一^[2]。心率变异性(HRV)可反映自主神经系统对心脏和血管调节的动态平衡,是预测心血管疾病患者严重程度及其预后的一个独立危险因素^[3]。本实验通过探讨66例原发性高血压病患者HRV特点,来观察原发性高血压病患者自主神经是否受损及其程度,进一步指导高血压病患者的临床治疗。

1 资料与方法

1.1 临床资料 该项调查研究经我院伦理委员会批

准,所有参与患者均知情同意。本研究的病例均来自2013年下半年期间,在我院老年科门诊及住院治疗的患者。选取66例原发性高血压患者为研究对象,其中男性50例,女性16例,年龄36~92岁,平均年龄(74.92±12.33)岁。选取33例同期在本科门诊及住院治疗的血压正常者为对照组,其中男性27例,女性6例,年龄31~91岁,平均年龄(68.48±16.33)岁。仔细询问患者病史,并对患者进行体格检查、肝肾功能、血脂、血糖、胸片、心电图检查,排除能够影响HRV的疾病,排除病例标准如下:非窦性心律患者,包括心房扑动、心房颤动、临时和永久起搏器植入者等;病态窦房结综合征、房室阻滞及异位心律与窦性心律比值>10%者、严重肾功能不全、急性心肌梗死、继发性高血压、甲状腺功能障碍者、在动态心电图的24小时记录中出现过多的伪差、记录总时间未达24h患者、慢性心功能不全及病毒性心肌炎等。原发性高血压诊断均符合2004年WHO/ISH发布的高血压诊断分级和分层标准^[2]和2010年由我国高血压防治指南委员会制定的高血压诊断标准^[4]。2组性别、年龄等相比,差

基金项目:国家自然科学基金(81100073);南京医科大学优秀青年教师支持计划(2013-2015,JX2161015034);江苏省高校优秀青年教师和校长境外研修计划(2014);江苏高校优势学科建设工程资助项目

作者单位:210029 南京医科大学第一附属医院老年科

通讯作者:李妍妍, E-mail: lyyjnm123@126.com

异无统计学意义($P > 0.05$)。

1.2 HRV 分析 采用 Spacelab Healthcare 公司生产的 12 通道 Holter 检测系统、delmar medical 公司出产的 Impresario HRV 分析软件,对全部 99 例调查对象均进行 24 小时动态心电图跟踪检查,连续记录 24 h 期间的动态心电图,取得原发性高血压组和对照组的 2 组 HRV 时域指标数据。时域指标包括:SDNN(24 h 连续正常的 R-R 间期标准差,以 ms 为单位记录);RMSSD(24 h 连续正常的 R-R 间期差值均方的平方根,以 ms 为单位记录);SDSD(全部相邻的 NN 间期之差标准差,以 ms 为单位记录);pNN50%(两个相邻的 R-R 间期差值 > 50 ms 心率总数占全部分析信息期间内的心率数的百分比例);SDNN index(24 h 内连续记录的每 5 min 节段的正常 R-R 间期的标准差的平均数,以 ms 为单位记录);SDANN(24 h 内所记录的连续 5 min 节段的平均正常 R-R 间期的标准差,以 ms 为单

位记录)。

1.3 统计学方法 对原发性高血压组与对照组 2 组的数据均采用 Excel 统计软件进行处理。所有的计量资料采用($\bar{x} \pm s$)表示;原发性高血压组与对照组 2 组间的均数间比较用 t 检验,2 组之间的计数资料间比较,均采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 作为差异有统计学意义。

2 结果

原发性高血压组与对照组 2 组之间年龄、性别、合并 2 型糖尿病、冠心病病史比例差异无统计学意义($P > 0.05$)。与对照组相比,原发性高血压组 SDNN、RMSSD、SDSD、pNN50、SDNN index 降低($P < 0.05$)。SDANN 在 2 组之间差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 原发性高血压组与对照组的资料比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	年龄(岁)	性别(男/女)	合并 2 型糖尿病比例	合并冠心病比例	SDNN(ms)
对照组	33	74.92 ± 12.33	50/16	6/33	11/33	122.56 ± 31.58
原发性高血压组	66	68.48 ± 16.33	27/6	25/50	35/50	102.21 ± 31.67 ^a
<i>P</i> 值		0.054	0.60	0.12	0.13	0.004

组别	例数	RMSSD(ms)	SDSD(ms)	pNN50(%)	SDNN index(ms)	SDANN(ms)
对照组	33	44.09 ± 34.79	41.09 ± 27.05	9.63 ± 12.78	42.15 ± 23.01	85.18 ± 50.36
原发性高血压组	66	39.58 ± 17.42 ^a	33.53 ± 16.80 ^a	4.88 ± 3.95 ^a	31.67 ± 11.22 ^a	74.92 ± 45.86
<i>P</i> 值		0.028	0.023	0.048	0.019	0.33

注:与对照组比较,^a $P < 0.05$ 。

3 讨论

本研究选取 66 例原发性高血压患者和 33 例血压正常患者为对照,应用 24 小时动态心电图技术,观察到原发性高血压患者的 HRV 明显降低,提示原发性高血压患者存在自主神经调节功能障碍,即迷走神经功能受损。既往研究表明,年龄、性别、2 型糖尿病、慢性冠心病、急性心肌梗死等疾病可能影响 HRV^[5-8]。当前的研究表明,2 组的年龄、性别、合并 2 型糖尿病、慢性冠心病的比例没有统计学差异,而且入选患者均排除了急性心肌梗死、甲状腺功能障碍、严重肝肾功能不全,因此排除了其他危险因素对 HRV 与原发性高血压关系研究的影响。

在本研究分析的 HRV 诸多时域指标中,SDNN、SDANN 和 SDNN index 主要反映交感和迷走神经总张力大小,来综合评价心脏自主神经系统受损和恢复的程度^[5]。其中 RMSSD、SDSD 和 pNN50 主要反映 HRV 的快变化,是迷走神经张力的敏感指标,也就是指迷走张力降低时其值降低,本研究发现高血压组患者 RMSSD、SDSD 和 pNN50 明显降低,反映高血压患者迷走神经受损明显^[9]。SDANN 则主要反映 HRV 的慢变化,即交感神经张力大小,本研究发现 SDANN 在 2 组中没有明显差异,主要与入选的高血压病例以平均年龄为(68.48 ± 16.33)岁的老年患者为主,老年高血压患者血管硬化明显,其血压升高以收缩压为主,交感神经张力不一定明显升高,但也可能与本研究样本量偏小有关,今后需进一步扩大样本量来深入分析。与本

研究结果相似,黄建勇等^[10]观察与分析原发性高血压患者的心率变异时发现,与体检健康者比较,高血压患者的 SDNN、RMSSD、PNN50 及 SDANN 均有所下降($P < 0.05$),SDANN 的明显下降可能与他们选取的高血压患者主要以平均年龄为(53.2 ± 7.8)岁的中年患者为主有关。

原发性高血压患者的 HRV 下降可能与机体植物神经平衡紊乱、肾素-血管紧张素、交感肾上腺素系统的活性超高等因素有关。血压的昼夜节律变化与体内上述因素的激活密切相关,提示自主神经参与了原发性高血压的发病。原发性高血压患者的血压昼夜节律变化与其靶器官的受损程度也有着明显的相关性,还可导致高血压患者颈动脉窦、主动脉弓压力感受器的敏感性明显降低。而且同时,长期高血压导致心肌重构刺激心脏感受器,通过心-心反射、交感-交感反射及交感-迷走反射使迷走神经活动受抑制和窦房结细胞对神经-体液调节的反应敏感性下降,造成心脏室颤阈值的降低,伴有室性心律失常发生率增高,而且心律失常的严重程度与 HRV 的降低趋于正比关系^[7,11]。因此, α 、 β 受体阻滞剂应用于高血压患者,可减轻迷走神经受损,改善高血压患者的 HRV,在降低血压的同时,减少室性心律失常的发生,作为高血压患者 5 类常规降压药物之一。

许伟等^[12]发现,老年高血压患者夜间高血压与 HRV 降低有关,HRV 的降低导致患者血压呈反勺型改变。陈晓冬等^[13]也探讨了老年高血压昼夜节律与心

率变异性、心律失常的关系,他们对非老年高血压和老年高血压患者进行动态心电图和动态血压的检测,分析其心率变异性,结果显示,老年高血压组心率变异性下降,昼夜节律减弱或消失,心律失常检出增多,差异有统计学意义,他们认为老年高血压患者由于自主神经功能受损,出现了心率变异下降及血压昼夜节律减弱或消失,促进了心律失常的发生。俞晓珍^[3]发现替米沙坦能明显改善患者的HRV,调节自主神经调节功能,从而改善患者的预后。替米沙坦是血管紧张素-受体拮抗剂,通过受体水平阻断肾素-血管紧张素系统,减少醛固酮分泌,抑制血管紧张素-对突触前去甲肾上腺素的释放和抑制血管加压素等途径引起血压下降,同时也抑制交感神经活性,增强迷走神经活性,纠正自主神经失衡,改善HRV。罗翔等^[14]探讨了缬沙坦对原发性高血压患者心率变异性的影响,口服缬沙坦4个月后,SDNN、RMSSD、pNN50明显增加($P < 0.01$),他们认为缬沙坦可显著改善原发性高血压患者的HRV。李新才等^[15]探讨了福辛普利对改善高血压患者心率变异的作用,发现福辛普利治疗后患者的心率变异指标较治疗前明显改善,他们认为福辛普利可改善患者心率变异性。吴小玉等^[16]观察了依拉普利联合比索洛尔对原发性高血压患者的血压和心率变异性影响,他们发现,依拉普利联合比索洛尔治疗6个月,不仅可有效控制血压,而且能显著改善患者的心率变异性。因此,血管紧张素转化酶抑制剂和血管紧张素受体拮抗剂同 α 、 β 受体阻滞剂一样,也均可以改善自主神经功能,在降压的同时,改善患者血压昼夜节律改变,从而减少心血管事件的发生。王长海^[17]观察口服马来酸氨氯地平在降压过程中对患者心率变异性的影响时发现,降压治疗后收缩压、舒张压、心率均低于治疗前,SDNN、SDANN、SDNN Index、RMSSD、pNN50均低于对照组,HRV各项指标均较治疗前升高,差异具有统计学意义,因此,他们认为马来酸氨氯地平片不仅降压效果好,也可改善患者心率变异性。

谢玉华^[18]探讨了心率变异与高血压伴左心室肥厚的关系。他们选取130例高血压患者为观察组,98例健康体检者为对照组,所有人均做动态心电图和超声心动图检查,将观察组患者依据有无左室肥厚进一步分为亚组。结果发现,观察组患者的心率变异指标明显低于对照组,而观察组患者中,伴有左室肥厚的心率变异指标又明显低于无左室肥厚的患者。他们认为高血压可以使心率变异性大大减低,而左室肥厚可以使心率变异性下降更加明显。孙焕文等^[19]在老年高血压病患者中,探讨了心率变异与颈动脉内膜厚度的关系,他们发现,随着颈动脉病变的进展,患者HRV指数逐渐下降,心率变异指数与颈动脉内膜厚度呈负相关。刘斌等^[20]探讨了高血压患者的晨峰现象与心率变异性 and 心律失常的特点,他们对83例高血压患者行动态血压、动态心电图监测,发现晨峰组心率变异各参数明显低于非晨峰组,而心律失常发生率显著高于非晨峰组,差异具有统计学意义($P < 0.05$),他们认为高血压患者的晨峰现象提示着自主神经功能受损,心律失常的发生率尤其是房性心律失常发生率明显增加。

尽管本研究仍是小样本的病例对照研究,但通过24小时动态心电图评价HRV,可反映原发性高血压患者自主神经系统损伤的程度,从而进一步指导原发性高血压及其合并症的临床治疗。

参考文献

- [1] 刘颖,宫海滨. 高血压病及高血压心脏病患者血浆中 ox-LDL 的改变[J]. 中华全科医学, 2013, 11(4): 506-507.
- [2] 曹耀金,荆有森,李艳琴,等. 老年高血压患者心率变异与靶器官损害的相关性研究[J]. 中国医药科学, 2012, 2(5): 173.
- [3] 俞晓珍. 替米沙坦对原发性高血压患者的疗效及心率变异性的影响[J]. 海峡药学, 2012, 24(4): 185-186.
- [4] 中国高血压防治指南修订委员会. 中国高血压防治指南[J]. 中华心血管病杂志, 2011, 39(3): 585.
- [5] 李巧惠,董红霞. 2型糖尿病患者心律失常检测及心率变异性分析[J]. 陕西医学杂志, 2012, 41(8): 1074-1075.
- [6] 王岩,唐发宽,周英,等. 冠状动脉病变对心率变异性的影响[J]. 四川医学, 2011, 32(7): 1133-1135.
- [7] 张颖,杨智盼,王巍,等. 急性心肌梗死患者心率变异的观察及敏感指标的探讨[J]. 上海交通大学学报(医学版), 2013, 33(7): 975-980.
- [8] 高嵩,吕巍,张仲远,等. 32例冠心病患者心率变异性(HRV)指标SDNN、rMSSD、pNN50的临床研究[J]. 中国现代医生, 2009, 47(25): 124-125.
- [9] 马晓倩,银鹏飞,张鸿丽,等. 心率变异性与冠心病、年龄的关系-附170例临床样本观察[J]. 现代生物医学进展, 2013, 13(7): 3289-3292.
- [10] 黄建勇,周覃桃. 原发性高血压患者与正常人心率变异性浅析[J]. 吉林医学, 2012, 33(2): 5841-5842.
- [11] 张玉凤. 原发性高血压患者血压晨峰与心率变异性 and 心律失常的关系探讨[J]. 现代中西医结合杂志, 2013, 22(25): 2824-2825.
- [12] 许伟,徐伯平. 老年高血压患者血压昼夜节律变化与心率变异及颈动脉弹性功能的相关性[J]. 实用老年医学, 2008, 22(1): 33-35.
- [13] 陈晓冬. 老年高血压昼夜节律与心率变异性及心律失常的关系探讨[J]. 心血管病防治知识, 2013, 13(6): 24-27.
- [14] 罗翔,宁全. 缬沙坦对原发性高血压患者心率变异性的影响[J]. 吉林医学, 2012, 33(28): 6124-6126.
- [15] 李新才,曾碧映,邓凤君. 福辛普利对原发性高血压患者HRV的影响[J]. 中国医疗前沿, 2013, 8(5): 43-44.
- [16] 吴小玉,何江,刘丽. 依拉普利联合比索洛尔对原发性高血压患者血压及心率变异性的影响[J]. 西部医学, 2012, 24(11): 2102-2104.
- [17] 王长海. 马来酸氨氯地平片对高血压患者心率变异性的影响[J]. 中国保健营养, 2013, 25(4): 1922.
- [18] 谢玉华. 高血压左室肥厚心率变异的临床观察[J]. 中国民族民间医药, 2012, 23(5): 13-14.
- [19] 孙焕文,张颖,张向阳,等. 老年高血压患者心率变异与颈动脉内膜增厚的相关性分析[J]. 中国现代医学杂志, 2013, 23(1): 66-70.
- [20] 刘斌,林家弟,陈序,等. 原发性高血压晨峰现象患者心率变异性 and 心律失常分析[J]. 实用医院临床杂志, 2013, 10(1): 82-83.

收稿日期:2013-11-04

代谢综合征者 C 反应蛋白与动脉脉搏波传导速度的相关性研究

朱文华, 方力争, 陈丽英, 卢崇蓉, 陈建华, 周月红

摘要: **目的** 探讨代谢综合征组分及超敏 C 反应蛋白与动脉脉搏波传导速度的关系及联合检测的价值。**方法** 选取浙江省城市健康体检者 6127 例, 用标准方法测定代谢综合征组分包括血压、腰围、空腹血糖、甘油三酯、高密度脂蛋白胆固醇, 将代谢组分按 0, 1, 2, 3 及以上进行分组; 同时测定超敏 C 反应蛋白, 将其分 3 组 (hs-CRP < 1 mg/L, hs-CRP = 1 ~ 3 mg/L, hs-CRP > 3 mg/L)。采用 VP-1000 (BP-203RPE III) 动脉硬化诊断仪测定肱踝动脉脉搏波传导速度 (baPWV) 及改变率; 运用多元回归、方差分析等方法评估与分析代谢综合征组分和 C 反应蛋白与动脉脉搏波传导速度的关系。**结果** ①除高密度脂蛋白、腰围外, 代谢综合征组分收缩压、舒张压、血糖、甘油三酯及超敏 C 反应蛋白与动脉脉搏波传导速度呈正相关, 标准系数分别为 0.457, 0.127, 0.102, 0.065, 0.041 (均 $P < 0.001$)。②随代谢组分数 (0, 1, 2, 3 及以上) 的增加, 超敏 C 反应蛋白, baPWV 值、baPWV 改变率逐渐增加, F 值分别是 84.07, 126.81, 101.58 (均 $P < 0.001$)。③超敏 C 反应蛋白 3 组中, 随 hs-CRP 的增高, baPWV 改变率随之增高 (均 $P < 0.001$)。**结论** 代谢综合征组分及超敏 C 反应蛋白与动脉脉搏波传导速度密切相关; 动脉脉搏波传导速度随代谢组分及 C 反应蛋白的增加而增高, 联合检测代谢组分与 C 反应蛋白及动脉脉搏波传导速度, 对评估早期心血管功能改变有重要意义。

关键词: 代谢综合征; 超敏 C 反应蛋白; 脉搏波传导速度

中图分类号: R54 R589 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)08-1194-04

Correlation between brachial ankle pulse wave velocity and high-sensitivity C-reactive protein in patients with metabolic syndrome ZHU Wen-hua, FANG Li-zheng, GHEN Li-ying, et al. Department of General Practice, SIR RUN SHAW Hospital, School of Medicine, Zhejiang University, Hangzhou 310016, Zhejiang, China

Abstract: **Objective** To investigate the association between high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP) and the Brachial Ankle pulse Wave Velocity (baPWV) in patients with metabolic syndrome (MS). **Methods** A total of 6127 annual health checkup subjects were enrolled in this study. Blood pressure, fasting plasma glucose, waist circumference, triglyceride, high-density lipoproteins and hs-CRP were tested with standard methods. The individuals was divided into 5 groups (0, 1, 2, 3 and above) according to the levels of metabolic syndrome indexes. The levels of hs-CRP were detected and the subjects were divided into three subgroups (hs-CRP < 1 mg/L, hs-CRP 1 - 3 mg/L, hs-CRP > 3 mg/L). The baPWV was determined by arteriosclerosis measuring instrument (BP-203RPE III). The multiple regression and ANOVA were employed to analyze the relationships among metabolic syndrome indexes, hs-CRP level and baPWV. **Results** ①Systolic pressure, diastolic pressure, fasting plasma glucose, triglyceride and hs-CRP had positive correlation with baPWV, and the β values were 0.457, 0.127, 0.102, 0.065 and 0.041, respectively ($P < 0.01$). ②With increasing of metabolic components levels (0, 1, 2, 3 or above), hs-CRP level, baPWV values and baPWV change rates increased greatly. F values were 84.07, 126.81 and 101.58, respectively ($P < 0.01$). ③The baPWV change rate had enhanced with the levels of C reactive protein in the three subgroups with different hs-CRP. **Conclusion** The baPWV was positively related to the levels of C-reactive protein and metabolism syndrome indexes. The combined examination of baPWV, hs-CRP and metabolism syndrome indexes should be helpful to evaluate the early arteriosclerosis in the patients of metabolic syndrome.

Key words: Metabolic syndrome; High-sensitivity C-reactive protein; Pulse wave velocity

许多资料表明, 代谢综合征 (MS) 和炎症因子超敏 C 反应蛋白 (hs-CRP) 与心血管疾病的危险因素共存, 与动脉硬化密切相关, 可引起早期动脉管壁弹性功能的改变。目前已公认动脉脉搏波传导速度是反映早期动脉硬化功能改变的一个理想指标^[1]。本文分析代谢综合征及超敏 C 反应蛋白与动脉脉搏波传导速度的关系, 探讨代谢综合征及超敏 C 反应蛋白与早期动脉硬化功能改变联合检测的意义, 为早期评估心血管病变提供依据。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取 2011 年 1 月—2012 年 12 月浙江省城市居民参加我院健康体检人员为本次研究对象, 共 6127 名, 其中男性 4215 人, 女性 1912 人, 检测代谢综合征指标及超敏 C 反应蛋白, 动脉脉搏波传导速度。纳入标准为浙江省城市健康体检居民, 年龄在 25 ~ 75 岁; 剔除已确诊的心血管疾病; 剔除感染所致超敏 C 反应蛋白增高。

1.2 调查内容与方法 检查前 3 d 清淡饮食, 避免进食高脂食物。测定代谢综合征组分收缩压 (SBP)、舒张压 (DBP)、空腹血糖 (FPG)、腰围 (WC)、甘油三酯 (TG)、高密度脂蛋白 (HDL) 及超敏 C 反应蛋白 (hs-CRP)。采用《中国高血压防治指南》(2010 版) 中的方法测量血压; 按 WHO 制定的方法测定腰围; 空腹采

基金项目: 浙江省公益技术研究社会发展项目 (2011C23098); 浙江省医药卫生科技计划基金项目 (2010KYB058)

作者单位: 310016 浙江省杭州市, 浙江大学医学院附属邵逸夫医院全科医学科 (浙江大学邵逸夫临床医学研究所)

通讯作者: 方力争, E-mail: lizheng.f@163.com

血,采用葡萄糖氧化物酶法测定血糖;采用氧化酶法测定甘油三酯,采用直接匀相测定法测定高密度脂蛋白,采用免疫速散射浊度法测定超敏C反应蛋白, CV 值为2%~3%。

1.3 诊断标准 ①超敏C反应蛋白危险分层诊断标准:根据《中国高血压防治指南》,结合国内外文献,将hs-CRP分成3组,其中高危组hs-CRP \geq 3 mg/L,中危组hs-CRP 1~3 mg/L,低危组hs-CRP $<$ 1 mg/L。②代谢综合征(MS)的诊断标准:根据2005年4月国际糖尿病联盟(IDF)的诊断标准,具备中心性肥胖,腰围(WC)男性 \geq 90 cm,女性 \geq 80 cm,同时具备下述2项或2项以上即可诊断为代谢综合征,包括:a.甘油三酯(TG)水平 \geq 1.7 mmol/L;b.收缩压(SBP) \geq 130 mm Hg,和或舒张压(DBP) \geq 85 mm Hg(1 mm Hg=0.133 kPa);c.空腹血糖(FPG) \geq 5.6 mmol/L;d.高密度脂蛋白(HDL-C)男性 $<$ 1.04 mmol/L,女性 $<$ 1.30 mmol/L。其中代谢组分按4组进行分组,即0、1、2、3分别表示代谢组分0个、1个、2个、 \geq 3个。

1.4 动脉脉搏波传导速度检测 采用动脉硬化测试仪VP-1000(BP-203RPE III)进行检测。被检查者安静

休息后,仰卧深呼吸3次,保持安静5 min 测量肱踝动脉的脉搏波,取得肱踝动脉脉搏波传导速度(baPWV)值及baPWV改变率^[2](相对于该患者同性别、同年龄正常参考值改变的百分比),取左右两侧的平均值。

1.5 统计学方法 所有测量数据录入后建立数据库,采用SPSS 19.0软件进行统计计算。各代谢组分、C反应蛋白与动脉脉搏波传导速度的相关性采用多元回归方法进行分析;代谢综合征及超敏C反应蛋白不同组间与肱踝动脉脉搏波传导速度的比较采用方差分析方法;以 $P\leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 研究对象的基本信息 本研究对象的基本信息中收缩压(SBP)、舒张压(DBP)、空腹血糖(FPG)、腰围(WS)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白(HDL)、超敏C反应蛋白、肱踝动脉脉搏波传导速度PWV值在男女性2组中差异有统计学意义,bsPWV改变率(%)已调整年龄性别进行统计,在男女性2组中差异无统计学意义。具体见表1。

表1 研究对象基本信息($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	年龄(岁)	SBP(mm Hg)	DBP(mm Hg)	WC(cm)	FG(mmol/L)
女性	1912	47.18 \pm 9.71	119.25 \pm 19.23	71.11 \pm 11.56	77.90 \pm 8.87	4.99 \pm 0.97
男性	4215	46.26 \pm 9.49	126.00 \pm 15.60	78.48 \pm 11.42	88.29 \pm 8.55	5.30 \pm 1.25
P值		$<$ 0.01	$<$ 0.001	$<$ 0.001	$<$ 0.001	$<$ 0.001

组别	例数	TG(mmol/L)	HDL-C(mmol/L)	CRP(mg/L)	baPWV值(cm/s)	bsPWV改变率(%)
女性	1912	1.23 \pm 0.87	1.33 \pm 0.36	1.31 \pm 3.18	1290.36 \pm 268.60	11.98 \pm 17.14
男性	4215	1.90 \pm 1.53	1.15 \pm 0.26	1.86 \pm 3.97	1365.05 \pm 226.08	11.30 \pm 15.91
P值		$<$ 0.001	$<$ 0.001	$<$ 0.001	$<$ 0.001	0.087

注:SBP为收缩压;DBP为舒张压;WC为腰围;FPG为空腹血糖;TG为甘油三酯;HDL为高密度脂蛋白;CRP为C反应蛋白;baPWV为肱踝脉搏波传导速度。

2.2 肱踝脉搏波传导速度与代谢组分及超敏C反应蛋白的多元回归分析 以各代谢组分及超敏C反应蛋白(hs-CRP)为自变量,以肱踝脉搏波传导速度(baPWV)改变率为因变量,进行baPWV改变率与代谢指标及hs-CRP的多元与回归分析。各代谢组分与baPWV改变率的多元线性相关系数见表2;除了高密度脂蛋白(HDL)、腰围(WC)外,代谢组分及hs-CRP与baPWV改变率呈正相关,差异有统计学意义($P<0.01$),相关性大小依次是收缩压(SBP)、舒张压(DBP)、空腹血糖(FPG)、甘油三酯(TG)、超敏C反应蛋白(hs-CRP)。

表2 代谢组分、超敏C反应蛋白与肱踝脉搏波传导速度改变率的多元线性回归

变量	B	标准误	标准系数	P值	95.0%CI
SBP	0.441	0.013	0.457	$<$ 0.001	0.417~0.466
DBP	0.173	0.018	0.127	$<$ 0.001	0.138~0.209
WC	-0.243	0.017	-0.145	$<$ 0.001	-0.276~-0.209
FPG	1.383	0.120	0.102	$<$ 0.001	1.148~1.618
TG	0.739	0.115	0.065	$<$ 0.001	0.513~0.964
HDL	-0.243	0.539	-0.005	0.653	-1.300~0.815
hs-CRP	0.174	0.037	0.041	$<$ 0.001	0.102~0.245

注:SBP为收缩压;DBP为舒张压;WC为腰围;FPG为空腹血糖;TG为甘油三酯;HDL为高密度脂蛋白;hs-CRP为超敏C反应蛋白。

2.3 代谢组分与超敏C反应蛋白及脉搏波传导速度的关系 根据代谢综合征的诊断标准,将代谢组分数分为4组,即代谢组分0个、1个、2个、3个及以上,观察各代谢组分组各组分中超敏C反应蛋白及baPWV值、baPWV改变率的情况,结果为随代谢组分数(0、1、2、3及以上)的增加,hs-CRP、baPWV值、baPWV改变率逐渐增加,F值分别是84.07、126.81、101.58,各组间差异均有统计学意义($P<0.01$)。见表3。

表3 代谢组分数与C反应蛋白及脉搏波传导速度的关系

代谢组分	例数	C反应蛋白(mg/L)	baPWV值(cm/s)	baPWV改变率(%)
MS=0	1387	1.05 \pm 0.073	1218.41 \pm 3.67	3.67 \pm 0.25
MS=1	1458	1.45 \pm 0.075 ^a	1308.31 \pm 4.92 ^a	9.06 \pm 0.33 ^a
MS=2	1497	1.87 \pm 0.082 ^{ab}	1375.91 \pm 5.12 ^{ab}	12.85 \pm 0.35 ^{ab}
MS=3及以上	1785	2.29 \pm 0.078 ^{abc}	1443.64 \pm 4.95 ^{abc}	17.31 \pm 0.36 ^{abc}
F值		84.07	126.81	101.58
P值		$<$ 0.001	$<$ 0.001	$<$ 0.001

注:MS代谢综合征,baPWV肱踝脉搏波传导速度。MS=1、MS=2、MS=3与MS=0比较,^a $P<0.05$;MS=2、MS=3与MS=1比较;^b $P<0.05$;MS=3与MS=2比较,^c $P<0.05$ 。

2.4 代谢综合征及C反应蛋白各组与动脉脉搏波传导速度的关系 根据代谢综合征诊断标准将研究人群分为代谢综合征组与非代谢综合征组(0,1),将超敏C反应蛋白分为3组(1、2、3组即hs-CRP $<$ 1 mg/L,hs-

CRP = 1 ~ 3 mg/L, hs-CRP > 3 mg/L), 分析比较各组与 baPWV 改变率的关系, 结果为 MS 组较与非 MS 组 baPWV 改变率明显增高 ($P < 0.01$); hs-CRP 三组间 baPWV 改变率有明显差异, baPWV 改变率随 CRP 增高而增加 ($P < 0.01$)。见图 1、图 2。

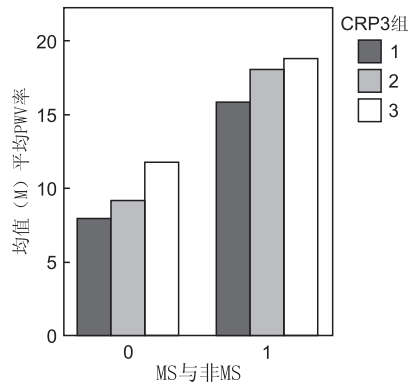


图 1 MS 组与非 MS 组 CRP 与 baPWV 的关系

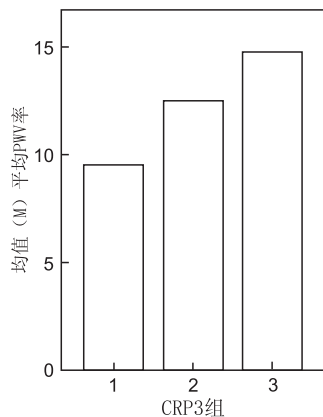


图 2 CRP 三组与 baPWV 的关系

3 讨论

代谢综合征 (MS) 与心血管病变的危险因素共存^[3], 大量研究已提示超敏 C 反应蛋白 (hs-CRP) 水平与 MS 及组分密切相关, hs-CRP 作为炎症反应的指标, 被认为是与早期动脉粥样硬化关系最密切的炎症标志物之一^[4]; 而动脉脉搏波传导速度是目前公认的早期动脉硬化弹性功能的指标, 是评估动脉僵硬度、反映心血管危险的信号, 随着无创检测手段的发展, 在人群中监测动脉脉搏波传导速度已成为早期心血管病变的评估方法^[5]; 因此在代谢综合征人群中分析 C 反应蛋白与动脉脉搏波传导速度有重要意义。

本研究对 MS 组分及 hs-CRP 的与脉搏波传导速度的相关性进行临床观察, 结果发现除了高密度脂蛋白、腰围外, 收缩压、舒张压、血糖、甘油三酯及 hs-CRP 与 baPWV 密切相关; 同时发现随代谢组分数的增加, hs-CRP、baPWV 值、baPWV 改变率明显增加; 说明代谢综合征的主要组分及 C 反应蛋白与动脉硬化早期功能改变有密切联系。分析其机制可能为高血压常引起动脉内膜损伤, 诱导细胞黏附分子的表达, 促进炎症反应引起 hs-CRP 浓度升高, 从而进一步促进血管内皮细胞增生、迁移, 动脉内膜增厚, 引起早期动脉硬化^[6]; 高血糖参与 MS 患者血管内皮功能的损伤, 从而导致血管内皮增殖因子增加及平滑肌细胞增殖^[7]; 甘油三酯损伤血管内皮, 可使脂蛋白和其他血浆成分通透性增加,

内皮细胞的平衡调节作用改变, 进一步加重动脉硬化^[8]。因此 hs-CRP 与 MS 组分联合检测, 可能为进一步评估 MS 发生早期心血管病变提供依据。

国外文献报道, hs-CRP 在 3 mg/L 以上者发生 MS 的风险显著增加, 并对未来心血管事件的发生具有预测价值。Frohlich 将研究人群按 hs-CRP 浓度分为 3 组 (hs-CRP < 1 mg/L, hs-CRP 1 ~ 3 mg/L, hs-CRP > 3 mg/L), 结果提示 MS 组分多少与 hs-CRP 有关^[9]; 本研究同样在 CRP 中分 3 组, 结果随 CRP 的增高 baPWV 改变率有明显增高, 且在 MS 组与非 MS 组都有差异。分析本研究中高 hs-CRP 对 MS 者引起 baPWV 改变率增高的影响, 其发生机制可能为 MS 者机体的脂肪细胞及巨噬细胞分泌一些细胞因子 (白介素与肿瘤坏死因子) 作用于肝细胞, 使之分泌 hs-CRP, 从而致 hs-CRP 增高, 引起炎症反应, 进而进一步引起早期动脉硬化^[10]。由此进一步说明代谢综合征组分及 C 反应蛋白可作为早期动脉硬化的预测指标。

研究表明脉搏波传导速度 (PWV) 是心血管疾病患者死亡相关的、很有价值的预测项目, PWV 值是预测高血压者全因死亡的独立危险因素, 高 PWV 值死于心血管疾患的风险是低值患者的 11.8 倍^[11]。许多研究也已证实, baPWV 是心血管事件的独立预测因子, baPWV 随冠脉病变严重程度而增高, 提示 baPWV 是冠心病冠脉病变程度的一个的预测指标^[12]。分析其机制可能为动脉粥样硬化损伤血管内皮功能, 增加动脉管壁胶原纤维含量, 进而使弹性纤维断裂导致动脉弹性降低及动脉硬化^[13]。本研究提示 baPWV 随 MS 组分及 hs-CRP 增加而增高, 提示随 MS 及 hs-CRP 的加重, 动脉弹性功能随之改变。由此说明在 MS 中检测 hs-CRP 及评估 baPWV, 有预测 MS 发生心血管事件风险程度的意义。

综上本研究表明了 MS 及 hs-CRP 与 baPWV 的密切关系, 因此, 联合检测 MS 者 hs-CRP 与 baPWV 对预测及评估早期动脉硬化有一定的价值。由于 hs-CRP 与炎症反应及心血管疾病密切相关, baPWV 已作为早期动脉硬化功能检测的指标, 许多资料建议将 hs-CRP 作为 MS 及心血管病变预测指标^[14], 将 baPWV 作为早期心血管病变的监测项目^[15]。本研究也提示 hs-CRP 可作为进一步监测 MS 及并发早期动脉硬化功能检测的指标。因此联合检测 MS 组分、hs-CRP 与 baPWV 可能对 MS 及早期心血管病的防治提供新的途径; 目前有关 hs-CRP 参与 MS 引起早期动脉硬化发生的机制及干预方法还不明确, 有待于在今后进一步的前瞻性研究中加以阐明。

参考文献

- [1] 中国医师协会心血管内科医师分会《中华内科杂志》编辑委员会. 心血管疾病一级预防中国专家共识[J]. 中华内科杂志, 2010, 49(2): 174-185.
- [2] 林光宇, 林金秀. 脉搏波传导速度及其临床意义研究进展[J]. 中国心血管病研究, 2011, 9(7): 539-542.
- [3] 高扬, 吕滨, 侯志辉, 等. 冠心病合并代谢综合征患者冠状动脉粥样硬化的特性[J]. 中华心血管病杂志, 2013, 41(11): 935-939.
- [4] 王林, 程幼夫, 帅平. 臂踝脉搏波传导速度、踝臂指数和高敏 C 反应蛋白对动脉粥样硬化的早期诊断作用[J]. 实用医院临床杂志, 2013, 10(2): 162-164.

· 全科医学论著 ·

早期高危宫颈癌术后辅助放化疗 107 例临床分析

李玉芝, 杨霞, 王丽华, 刘红丽, 杨瑞

摘要: **目的** 探讨早期高危宫颈癌术后不同时间辅助放化疗的有效性及其安全性。**方法** 回顾分析 107 例早期宫颈癌术后具有高危因素的患者, 根据其术后开始同步放化疗的时间将其分为 3 组, A 组 ≤ 3 周, 3 周 $< B$ 组 ≤ 7 周, C 组 > 7 周。化疗每 3 周一次, 共 4 周期。方案: 紫杉醇 + 顺铂。放疗于化疗第一疗程结束日开始, 采用 6MV X 线盆腔前后矩形野对照, 髂总淋巴结阳性者加腹主动脉旁野, 盆腔中心剂量 DT 4500 ~ 5000 cGy。**结果** 骨髓抑制发生率 3 组分别为: 54.8%, 46.8%, 48.2% ($\chi^2 = 1.13, P = 0.89$)。消化道反应发生率 3 组分别为: 48.3%, 31.9%, 27.5% ($\chi^2 = 6.35, P = 0.17$)。其中 A 组有 4 例不完全性肠梗阻, 与 B 组、C 组比较差异有统计学意义 ($\chi^2 = 10.187, P = 0.006$)。3 组膀胱反应的发生率分别为: 77.4%, 78.7%, 75.8% ($\chi^2 = 0.42, P = 0.98$)。3 组局部复发率分别为: 6.4% (2/31), 6.3% (3/47), 24.1% (7/29) ($\chi^2 = 6.672, P = 0.036$)。远处转移率分别为: 6.4% (2/31), 4.2% (2/47), 10.3% (3/29) ($\chi^2 = 1.088, P = 0.058$)。3 年无瘤生存率 3 组分别为: 87.1% (28/31), 87.2% (41/47), 65.5% (19/29) ($\chi^2 = 7.774, P = 0.021$)。**结论** 早期宫颈癌术后具有高危因素的患者术后及时给予同步放化疗, 可以提高 3 年无瘤生存率, 降低盆腔复发率; 但术后过早开始放化并不能进一步提高疗效, 反而增加远期肠道反应。

关键词: 宫颈肿瘤; 根治术; 术后辅助治疗; 同步放化疗

中图分类号: R737.33 R730.58 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)08-1197-03

Clinical analysis of 107 cases of early-stage high-risk cervical cancer with adjuvant radiation and chemotherapy after radical hysterectomy LI Yu-zhi, YANG Xia, WANG Li-hua, et al. Division of Gynecologic Oncology, the First Affiliated Hospital of Bengbu Medical College, Bengbu 233004, Anhui, China

Abstract: **Objective** To investigate the efficiency and safety of different postoperative time to start chemoradiation therapy in patients with early-stage high-risk cervical cancer after the radical hysterectomy. **Methods** The clinical data of 107 cases of early-stage high-risk cervical cancer undergoing radical hysterectomy were analyzed retrospectively. According to the postoperative time to start chemoradiation, they were assigned into three groups: group A with a time less than 3 weeks, group B with a time from 3 to 7 weeks, and group D with a time over 7 weeks. The cisplatin and paclitaxel chemotherapy was performed one time every three weeks for a total of 4 cycles. The radiotherapy began with the finishing of the first cycle chemotherapy. The external 6 MV X-ray rectangular field pelvic irradiation was carried and additional para-aortic field irradiation for the patients with positive common iliac lymph nodes. The radiation dose in the center of pelvic was DT 4500 - 5000 cGy. **Results** The incidence of bone marrow suppression in group A, B and C was 54.8%, 46.8% and 48.2%, respectively ($\chi^2 = 1.13, P = 0.89$). The incidence of gastrointestinal reaction in group A, B and C was 48.3%, 31.9% and 27.5%, respectively ($\chi^2 = 6.35, P = 0.17$). 4 cases of incomplete intestinal obstruction were found in group A, the difference in the incidence was significant as compared to group B and group C ($\chi^2 = 10.187, P = 0.006$). The incidence of radiation cystitis in group A, B and C was 77.4%, 78.7% and 75.8%, respectively ($\chi^2 = 0.42, P = 0.98$). The local recurrent rate in group A, B and C was 6.4% (2/31), 6.3% (3/47) and 24.1% (7/29), respectively ($\chi^2 = 6.672, P = 0.036$). The incidence of distant metastases was 6.4% (2/31), 4.2% (2/47) and 10.3% (3/29), respectively ($\chi^2 = 7.774, P = 0.021$). **Conclusion** The postoperative chemoradiation for the patients with early-stage high-risk cervical cancer r undergoing radical hysterectomy can prolong the 3-year disease-free survival rate of patients, reduce the incidence of pelvic tumor. The untimely postoperative chemoradiation therapy will lead to more long-term gastrointestinal reaction but not improve the curative efficacy significantly.

Key words: Cervical neoplasm; Radical hysterectomy; Postoperative adjunctive therapy; Concurrent chemoradiation therapy

宫颈癌根治术是早期宫颈癌的标准治疗方法, 但术后的疗效与其是否具有高危因素有关。研究认为术后具有高危因素的患者, 术后给予同步放化疗能够提高生存率, 降低局部复发率^[1-2]。但术后同步放化疗尚无统一标准, 术后放化疗开始的时间以及化疗的方案等^[3-4]均不一致。本文将对 107 例早期宫颈癌术后具有高危因素的患者不同时间给予同步放化疗的疗效及毒副反应情况作一报道。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选择 2008 年 1 月—2010 年 6 月于我

作者单位: 233004 安徽省蚌埠医学院第一附属医院肿瘤妇科一病区

通讯作者: 李玉芝, E-mail: liyuzhi0518@sina.com

院行广泛子宫切除 + 盆腔淋巴结清扫, 术后具有高危因素的患者 107 例, 其中鳞癌 94 例, 腺癌 8 例, 腺鳞癌 2 例, 小细胞癌 2 例, 透明细胞癌 1 例; FIGO 分期 I b1 22 例, I b2 47 例, II a 25 例, II b 13 例, 术前行新辅助化疗 21 例。所有患者术后均行放化疗。根据术后行放化疗开始的时间分为 3 组: A 组 ≤ 3 周 (31 例), 3 周 $< B$ 组 ≤ 7 周 (47 例), C 组 > 7 周 (29 例), 3 组病例的临床资料见表 1。

1.2 治疗方法

1.2.1 手术治疗 所有患者均行广泛全子宫切除 (和或单附件、双附件) 切除 + 盆腔淋巴结清扫 \pm 腹主动脉旁淋巴结清扫, 术后尿管 12 ~ 14 d 拔除, 盆腔引流管, 引流量 < 50 ml/24 h 拔除, 术前新辅助化疗: 紫杉醇 + 顺铂 1 ~ 2 个疗程。

1.2.2 术后同步放化疗 术后放疗于化疗第1疗程结束开始。采用盆腔距形野垂直对穿照射,上界达腰4~5水平,下界达闭孔下缘,两侧达骨盆外侧缘2cm,髂总、腹主动脉旁淋巴结阳性者加延伸野,剂量DT

4500~5000 cGy。化疗方案:紫杉醇+顺铂(紫杉醇135 mg/m²,顺铂50 mg/m²),3周为1个疗程,共4个疗程。每疗程化疗结束后给予粒细胞刺激因子200 μg 1次/d,连续3 d。

表1 3组早期宫颈癌患者临床病理资料比较

组别	例数	年龄(岁)		临床分期				组织学类型		病理分期		
		<40	≥40	I b1	I b2	II a	II b	鳞癌	非鳞癌	I	II	III
A组	31	10	21	7	13	7	4	28	3	5	21	5
B组	47	18	29	9	20	12	6	40	7	4	36	7
C组	29	9	20	6	14	6	3	26	3	2	19	8
χ ² 值		0.52		0.58				0.60		3.57		
P值		0.77		1.0				0.74		0.47		

组别	例数	淋巴结转移情况		肌层浸润情况		脉管浸润情况		切缘阳性		术前化疗	
		有	无	<1/2	≥1/2	有	无	有	无	有	无
A组	31	15	16	12	19	3	28	1	30	7	24
B组	47	15	32	18	29	6	41	1	46	9	38
C组	29	11	18	13	16	2	27	0	29	5	24
χ ² 值		2.15		0.36		0.69		0.88		0.28	
P值		0.34		0.84		0.71		0.64		0.87	

1.3 随访 所有患者治疗结束1年内2~3个月复查1次,1年后3~6个月复查1次,随访截止日期2013年8月,随访时间36~64个月。随访方式:采用门诊复查和电话随访。复查内容:血SCC、妇科检查、盆腔彩超、腹部CT、TCT、PET-CT。

1.4 毒副反应及疗效观察 根据国际标准评估胃肠道反应和泌尿系反应以及骨髓抑制。观察3年复发和转移率,评估3年无病生存率(PES)。

1.5 统计学方法 用SPSS 17.0软件进行统计学分析,组间比较采用χ²检验。P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 疗效 107例中盆腔复发10例,阴道复发2例,肺转移2例,纵隔淋巴结转移4例,胸水1例。3组局部复发率分别为:A组6.4%(2/31),B组6.3%(3/47),C组24.1%(7/29),C组的局部复发率明显高于前两组(χ²=6.672,P=0.036),差异有统计学意义;远处转移率3组分别为:A组6.4%(2/31),B组4.2%(2/47),C组10.3%(3/29),差异没有统计学意义(χ²=1.058,P=0.058);3年无病生存率分别为:A组87.1%(28/31),B组87.2%(41/47),C组65.5%(9/29),A组与B组明显高于C组,χ²=7.774,P=0.021,差异有统计学意义。而A组与B组比较:局部复发率

(χ²=0.001,P=1),远处转移(χ²=0.001,P=1),无病生存率(χ²=0.003,P=0.956),差异均无统计学意义。见表2。

2.2 毒副反应 3组骨髓抑制的复发率分别为:54.8%、46.8%、48.2%(χ²=1.134,P=0.89),差异无统计学意义,且大多数为I~II级,经过对症处理后并不影响治疗。胃肠道反应发生率分别为48.3%、31.9%、27.5%(χ²=6.35,P=0.17),差异没有统计学意义,但A组中出现了4例不完全性肠梗阻,其中2例经禁食、胃肠减压、抗炎补液治疗后缓解,另2例反复多次出现,经对症以及中医治疗后缓解,与B组、C组比较差异有统计学意义(χ²=10.17,P=0.004)。泌尿系反应3组分别为77.4%、78.7%、75.8%(χ²=0.42,P=0.98),差异无统计学意义,见表3。

表2 3组早期宫颈癌患者局部复发率、远处转移率及3年无瘤生存率比较(%)

组别	例数	局部复发率	远处转移率	无瘤生存率
A	31	6.4(2/31)	6.4(2/31)	87.1(28/31)
B	47	6.3(3/47)	4.2(2/47)	87.2(41/47)
C	29	24.1(7/29)	10.3(3/29)	65.5(19/29)
χ ² 值		6.672	1.088	7.743
P值		0.036	0.58	0.021

表3 3组早期宫颈癌患者毒副反应情况

组别	例数	胃肠道反应			远期肠道反应 (不完全性肠梗阻)	骨髓抑制			膀胱反应		
		无	I~II	III		无	I~II	III~IV	无	I~II	III
A组	31	15	12	3	4	14	15	2	7	22	2
B组	47	32	13	2	0	25	19	3	10	35	2
C组	29	19	8	2	0	15	11	3	7	21	1
χ ² 值		6.35			10.187	1.13			0.42		
P值		0.17			0.006	0.89			0.98		

3 讨论

3.1 早期高危宫颈癌术后不同时间同步放化疗的疗效 随着我国医疗投入的增加,全民医保的实施以及人民健康意识的提高,肿瘤筛查和健康体检日益普及,宫颈癌早期发现成为可能,更多的早期宫颈癌患者将

获得手术机会。然而,宫颈癌根治术后的疗效受到诸多因素的影响,一般认为,宫颈癌根治术后的不良预后影响因素有:淋巴结阳性、手术切缘阳性、宫旁组织阳性、肿瘤直径>4cm,宫颈深肌层浸润、脉管内有癌栓。有以上高危因素者则增加了复发和转 (下转第1277页)

· 全科医学论著 ·

沙利度胺联合化疗治疗白血病临床疗效研究

何牧卿, 何牧群, 林晓骥

摘要: **目的** 探讨研究沙利度胺联合化疗治疗急性白血病的临床疗效以及对血管内皮生长因子(VEGF)、血管内皮生长因子受体(VEGFR)、碱性成纤维细胞生长因子(bFGF)、骨髓微血管密度(MVD)的影响。**方法** 将符合标准的45例急性白血病患者分成观察组(24例)和对照组(21例),每组均进行常规化疗,观察组同时口服沙利度胺100 mg/d。取患者血浆,使用ELISA法测定治疗前后2组患者VEGF、VEGFR、bFGF以及MVD水平以及不良反应的发生情况,比较两种治疗方法的疗效。**结果** 治疗后观察组患者VEGF、VEGFR与MVD分别为(212.8 ± 36.2) pg/ml、(1765.4 ± 338.1) pg/ml、(8.31 ± 1.55) n/HP,与对照组的(289.0 ± 31.7) pg/ml、(1359.9 ± 392.8) pg/ml、(14.21 ± 2.74) n/HP相比差异有统计学意义($P < 0.05$)。2组患者的bFGF分别为(2.10 ± 0.19) pg/ml与(2.12 ± 0.29) pg/ml,差异无统计学意义($P > 0.05$)。观察组消化道反应与神经系统症状发生率显著性高于对照组($P < 0.05$)。**结论** 沙利度胺通过抑制患者体内VEGF的表达与减少MVD而达到治疗急性白血病的目的,值得临床推广并进一步深入研究。

关键词: 沙利度胺;急性白血病;血管内皮生长因子;骨髓微血管密度

中图分类号: R733.71 R730.53 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)08-1199-03

Clinical effect of thalidomide combined with other chemotherapy drugs on acute leukemia HE Mu-qing, HE Mu-qun, LIN Xiao-ji. Division of Hematology/Oncology, the Second Affiliated Hospital of Wenzhou Medical University, Wenzhou 325027, Zhejiang, China

Abstract: **Objective** To integrative the clinical effect of thalidomide combined with other chemotherapy drugs in treatment of acute leukemia, and its impact on the levels of plasma vascular endothelial growth factor(VEGF), vascular endothelial growth factor receptor(VEGFR), basic fibroblast growth factor(bFGF) and bone marrow microvascular density(MVD). **Methods** Total 25 patients meeting the diagnostic criteria of acute leukemia were recruited and divided into observed group(24 cases) and control group(21 cases). The chemotherapy was performed in both groups, while the additional thalidomide 100 mg/d was administered in the observed group. The serum levels of VEGF, VEGFR, bFGF and MVD were detected by ELISA before and after the treatment. The adverse reactions were also observed. The therapeutic efficacy was compared between the two groups. **Results** The level of VEGF, VEGFR and MVD in the observed group were (212.8 ± 36.2) pg/ml, (1765.4 ± 338.1) pg/ml and (8.31 ± 1.55) n/HP, respectively, which were significantly different from the levels in control group that were (289.0 ± 31.7) pg/ml, (1359.9 ± 392.8) pg/ml and (14.21 ± 2.74) n/HP ($P < 0.05$). There was no significant difference in the level of bFGF between the two groups ($P > 0.05$). The incidence of digestive side effects and nervous system symptoms in the observed group were significantly higher than that in control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Thalidomide can inhibit the expression of VEGF and reduce MVD to treat acute leukemia. It is considered worthy of promotion and further study.

Key words: Thalidomide; Acute leukemia; Vascular endothelial growth factor; Bone marrow microvascular density

急性白血病是造血干细胞的克隆性恶性疾病,其发病机理是白血病细胞的大量增殖而抑制患者正常造血。在急性白血病发病时,骨髓中的白血病细胞会大量增殖,随后随血液循环浸润到机体的其他器官中,抑制机体的正常造血。急性白血病的临床症状主要包括贫血、出血以及肝脾肿大等。急性白血病严重危害着人类的生命健康与生活质量。目前,根治急性白血病的最有效手段为造血干细胞移植,但由于该方法治疗费用昂贵且干细胞难以获得,无法在临床上广泛使用。因此临床上治疗急性白血病的主要方法是化疗^[1]。随着科学技术的不断发展,急性白血病的治疗方案与手段也不断增多,但是仍有相当一部分急性白血病患者不能治愈或易于复发。因此如何逆转白血病细胞的多药耐药成为目前治疗白血病的一个热点问题。由于血

管生成在急性白血病的发生发展中起着重要作用,因此抗血管生成称为一种新的治疗急性白血病的手段^[2]。肿瘤血管生成的过程有多种细胞因子的参与,如血管内皮生长因子(Vascular Endothelial Growth Factor, VEGF)、血管内皮生长因子受体(Vascular Endothelial Growth Factor Receptor, VEGFR)、碱性成纤维细胞生长因子(Basic Fibroblast Growth Factor, bFGF)等。肿瘤细胞不仅自身能够分泌血管生成促进因子,同时也能够诱导机体自身分泌血管生成促进因子,当血管生成促进因子的生成量大于血管生成抑制因子时,肿瘤中的新生血管便开始生成。沙利度胺又称为酞胺哌啶酮或反应停,是一种谷氨酸衍生物。研究表明,沙利度胺具有抗血管生成作用,目前已经用于多种实体瘤的治疗中并取得较好疗效^[3]。本次研究采用沙利度胺联合化疗治疗急性白血病,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取我院2009年1月—2012年1月收治的急性白血病患者45例,其中男性25例,女性20

作者单位:325027 浙江省温州医科大学附属第二医院血液肿瘤科(何牧卿,林晓骥);350011 福州市,福建省肿瘤医院肿瘤内科(何牧群)

通讯作者:何牧卿, E-mail: hemuqing822@163.com

例,年龄 17~68 岁,平均年龄(55.4±9.1)岁,病程 1.0~2.1 年,平均病程(1.5±0.8)年。所有患者均为初发急性白血病,且经过骨髓流式细胞学、免疫分型、骨髓活检以及染色体、融合基因等检查确诊。在所有 45 例患者中,急性淋巴细胞白血病患者 16 例,其中 L1 4 例,L2 9 例,L3 3 例;急性髓细胞白血病患者 29 例,其中 M2 16 例,M3 8 例,M4 3 例,M5 2 例。在患者充分知情的前提下,根据患者自身意愿将 45 例患者分为 2 组,观察组 24 例,其中男性 13 例,女性 11 例,年龄 24~68 岁,平均年龄(57.6±9.5)岁,病程 1.0~1.8 年,平均病程(1.4±0.7)年,急性淋巴细胞白血病患者 8 例,急性髓细胞白血病患者 16 例。对照组 21 例,其中男性 12 例,女性 9 例,年龄 17~65 岁,平均年龄(54.1±8.9)岁,病程 1.1~2.1 年,平均病程(1.6±1.0)年,急性淋巴细胞白血病患者 8 例,急性髓细胞白血病患者 13 例。2 组患者在年龄、性别、临床症状、白血病等基本资料方面经比较差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。同期选择 20 例健康志愿者作为健康对照组,健康对照组均为在我院体检健康者。

1.2 治疗方法

1.2.1 观察组 观察组患者口服沙利度胺 4 个月,口服剂量为 100 mg/d。在口服沙利度胺的同时进行 4 个疗程的化疗治疗,根据患者白血病分类的不同采用不同的化疗方案:急性淋巴细胞白血病患者采用 VDC/LP 方案[柔红霉素 45 mg/(m²·d),d1~d3;环磷酰胺 600 mg/(m²·d),d1;长春新碱 2 mg,d1,d8;强的松 60 mg/(m²·d),d1~d14;左旋门冬酰胺酶 6000 U/(m²·d),d3~d12];急性髓细胞白血病患者采用 IA 方案[去甲氧柔红霉素 10 mg/(m²·d),d1~d3;阿糖胞苷 150 mg/(m²·d),d1~d7],其中 M3 患者采用反式维甲酸/三氧化二砷加去甲氧柔红霉素进行治疗[反式维甲酸 10 mg/(m²·d),d1~d14;三氧化二砷 10 mg/(m²·d),d1~d14;去甲氧柔红霉素 45 mg/(m²·d),d1~d3]。在治疗过程中,根据患者的实际病情给予对应药物进行对症治疗。

1.2.2 对照组 对照组患者进行 4 个疗程的化疗治疗,化疗治疗的方案与观察组相同。在进行化疗治疗的同时,患者不给予沙利度胺进行治疗。在治疗过程中,根据患者的实际病情给予对应药物进行对症治疗。

1.3 观察指标 所有患者在治疗进行 8 周后,于清晨空腹采集血液 5 ml,使用肝素进行抗凝,离心后,取上层血浆 2 ml,保存于 -20℃ 冰箱内。健康对照组于体检当天清晨空腹采集血液 5 ml,处理方法与患者血液处理方法相同。使用美国 R&D 公司生产的试剂盒对观察组、对照组以及健康对照组血浆样品中 VEGF、VEGFR、bFGF 含量进行测定,采用双抗体夹心 ELISA 法,具体操作方法严格按照试剂盒上的说明进行。

收集患者的骨髓活组织标本,采用常规 HGF 进行染色,然后进行 MDV 计数。具体计数方法为:首先找到被染色的内皮细胞或内皮细胞簇,若其与相邻的白

血病细胞、骨小梁或微血管能明显分开,则将其作为一个能计数的微血管,选取整张切片中血管最丰富的 3 个不相连区域,进行 3 次计数,然后取其平均值作为其 MDV 值。

记录患者在治疗后出现的不良反应情况。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 13.0 统计学数据处理软件进行资料分析,计量数据以($\bar{x} \pm s$)表示,计量资料采用 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 观察组、对照组与健康组血浆中 VEGF、VEGFR、bFGF 含量测定结果 测定结果如表 1 所示。在治疗前,观察组患者 VEGF、VEGFR、bFGF 值与对照组相比差异无统计学意义($P > 0.05$);观察组与对照组患者的 VEGF、VEGFR、bFGF 值均显著高于健康组($P < 0.05$)。在治疗 8 周后,观察组 VEGF 值则显著低于治疗前($P < 0.05$)且显著低于对照组($P < 0.05$),观察组与对照组 VEGF 值显著高于健康组($P < 0.05$)。观察组 VEGFR 值显著低于治疗前($P < 0.05$)且显著低于对照组($P < 0.05$),与健康组相比差异无统计学意义($P > 0.05$),对照组 VEGFR 值显著低于治疗前($P < 0.05$)而显著高于健康组($P < 0.05$)。观察组 bFGF 值显著低于治疗前($P < 0.05$),对照组 bFGF 值显著低于治疗前($P < 0.05$),观察组、对照组与健康组之间差异无统计学意义($P > 0.05$)。

表 1 3 组治疗前后血浆中 VEGF、VEGFR、bFGF 检测结果比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	项目	治疗前	治疗后
观察组	24	VEGF(pg/ml)	390.7±241.3 ^a	212.8±36.2 ^{abc}
		VEGFR(pg/ml)	2501.3±1277.6 ^a	1359.9±392.8 ^{bc}
		bFGF(pg/ml)	2.45±0.29 ^a	2.10±0.19 ^c
对照组	21	VEGF(pg/ml)	320.1±177.6 ^a	289.0±31.7 ^a
		VEGFR(pg/ml)	2363.5±1109.0 ^a	1765.4±338.1 ^{ac}
		bFGF(pg/ml)	2.43±0.35 ^a	2.12±0.29 ^c
健康组	20	VEGF(pg/ml)	121.9±29.3	
		VEGFR(pg/ml)	1130.8±324.7	
		bFGF(pg/ml)	1.85±0.46	

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

2.2 观察组与对照组治疗前后 MDV 检测结果比较 结果如表 2 所示。在治疗前,观察组患者与对照组患者 MDV 值差异无统计学意义($P > 0.05$)。在治疗后,观察组患者与对照组患者的 MDV 值均显著低于治疗前($P < 0.05$),且观察组患者 MDV 值显著低于对照组患者($P < 0.05$)。

2.3 观察组与对照组患者治疗后不良反应发生情况比较 对所有患者治疗后出现的不良反应进行记录。结果表明,观察组与对照组不良反应主要包括消化道反应、神经系统症状、白细胞减少、血红蛋白降低、血小板减少。比较观察组与对照组不良反应发生情况,结果如表 3 所示,观察组消化道反应与神经系统症状发

生率显著高于对照组($P < 0.05$),其他不良反应2组患者间差异无统计学意义($P > 0.05$)。

表2 2组急性白血病患者治疗前后MDV检测结果比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗后	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
观察组	24	22.48 ± 1.63	8.31 ± 1.55	30.86	< 0.05
对照组	21	23.21 ± 1.80	14.21 ± 2.74	12.58	< 0.05
<i>t</i> 值		1.43	9.03		
<i>P</i> 值		> 0.05	< 0.05		

表3 2组急性白血病患者不良反应发生情况比较(*n*,%)

组别	例数	消化道反应	神经系统症状	白细胞减少	血红蛋白降低	血小板减少
观察组	24	12(50.0)	14(58.3)	18(75.0)	10(41.7)	9(37.5)
对照组	21	4(19.0)	6(28.6)	16(76.2)	11(52.4)	9(42.9)
χ^2 值		4.68	4.02	0.01	0.52	0.13
<i>P</i> 值		< 0.05	< 0.05	> 0.05	> 0.05	> 0.05

3 讨论

由于骨髓移植临床费用昂贵且骨髓来源非常有限,因此目前临床上化疗仍然是治疗急性白血病的主要方法^[4]。虽然采用化疗方法能够使一部分患者的病情得到缓解,但是仍然有相当部分患者的病情得不到控制或易于复发^[5]。因此需要采用新的治疗方法对急性白血病进行治疗以提高患者的存活率与生存质量。

近年来研究发现,白血病细胞的生长、浸润与转移和血管生成关系密切,同时白血病细胞自身能够分泌VEGF、bFGF等血管生成调控因子以促进血管生成^[6],因此抗血管生成有望成为治疗急性白血病的一个靶点。沙利度胺最初用于妊娠止吐,近年来发现其对血管新生有抑制作用,具有抗肿瘤的潜能。沙利度胺可以通过抑制急性白血病的血管新生从而对急性白血病产生治疗作用^[7]。

VEGF、bFGF等血管生成调控因子具有很强的促血管生成作用,特别是由于白血病细胞能够主动分泌VEGF、bFGF等,因此VEGF、bFGF很有可能为急性白血病血管新生的主要调控因子^[8]。VEGF在患者的体内不仅能够促进肿瘤新生血管的生成,通过新生血管为肿瘤提供营养和氧,排出肿瘤的代谢物,为肿瘤的生长提供有利的环境,促进肿瘤的生长与浸润,同时,VEGF自身也能够直接促进肿瘤细胞的生长。因此在白血病患者的体内,VEGF的水平对于白血病的发生发展十分重要,同时在一定程度上能够使用VEGF的水平表征患者的治疗效果。在本次研究中,治疗后VEGF水平显著性低于治疗前($P < 0.05$),说明沙利度胺对于VEGF的生成具有明显的抑制作用。2组患者治疗后VEGF水平仍然显著性高于健康组($P < 0.05$),其可能的原因是患者自身的状态、化疗引起的炎症刺激、贫血等诱导自身组织细胞主动分泌VEGF,因此采用沙利度胺进行治疗后VEGF何时能够下降到正常水平需要进行进一步的临床观察。观察组与对照组患者在治疗后bFGF水平差异不存在统计学意义($P > 0.05$),其可能的原因是沙利度胺对于bFGF的抑制作用不明显^[9]。沙利度胺在急性白血病中的治疗作用主要可能有以下一个方面:①沙利度胺能够抑制TNF- α 、白介素以及GM-CSF在机体内的生成;②通过

调节机体体内Th与Ts的量,从而起到调节T淋巴细胞的作用;③对整合素的抑制作用;④直接抗新生血管生成;⑤抑制增殖作用促进凋亡作用。

在治疗后,观察组与对照组MVD均显著低于治疗前($P < 0.05$),而观察组MDV减少程度显著高于对照组($P < 0.05$),该结果说明沙利度胺治疗急性白血病可能与抑制骨髓血管新生有关。白血病细胞能够主动表达VEGF,其不仅能够促进血管生成,同时也能促进白血病细胞的增殖,促进白血病细胞的生长。VEGF同时也有利于减少白血病细胞凋亡,并能促进其增殖、浸润与转移,加速白血病在患者体内的发展过程。骨髓微血管数量多的患者VEGF水平也高,因此通过抑制急性白血病患者骨髓微血管的数量,能够有效抑制患者体内VEGF的表达,从而达到治疗目的^[10]。

本次研究显示,观察组与对照组的不良反应主要是消化道反应、神经系统症状、白细胞减少、血红蛋白降低、血小板减少。结果表明,观察组消化道反应与神经系统症状发生率显著高于对照组($P < 0.05$),其他不良反应2组患者间差异无统计学意义($P > 0.05$)。

综上所述,沙利度胺通过抑制患者体内VEGF的表达与减少MVD而达到治疗急性白血病的目的。在本次研究中,沙利度胺的剂量为100 mg/d,在实际临床治疗中,沙利度胺的用量与用药时间需要进一步研究与临床观察加以确定。

参考文献

- [1] 周慧,王建红,闵捷.老年急性髓系白血病治疗的研究进展[J].中华肿瘤防治杂志,2011,18(10):816-820.
- [2] 潘骥群,鲁光平,于志坚.沙利度胺抗肿瘤的研究进展[J].中华肿瘤防治杂志,2012,19(7):552-555.
- [3] Hulin C, Facon T, Rodon P, et al. Efficacy of melphalan and prednisone plus thalidomide in patients older than 75 years with newly diagnosed multiple myeloma[J]. Clin Oncol, 2009, 27(22):3664-3670.
- [4] 王琦,韩艳秋.急性早幼粒细胞白血病诊治的回顾及进展[J].中华临床医师杂志,2012,6(2):419-422.
- [5] Eichholz A, Merchant S, Gaya AM. Anti-angiogenesis therapies: their potential in cancer management[J]. Onco Target Ther, 2010, 24(3):69-82.
- [6] 吴遐,王俊和.急性白血病多药耐药研究进展[J].中华全科医学,2010,8(11):1440-1441.
- [7] 丛琳,肖静,张文娟,等.多发性骨髓瘤患者血清VEGF和THF- α 及IL-6表达与沙利度胺联合化疗相关性研究[J].中华肿瘤防治杂志,2012,19(5):375-377.
- [8] 陶英,浦权,刘慧芝,等.恶性血液病骨髓活细胞切片血管新生和血管内皮生长因子表达的研究[J].现代中西医结合杂志,2011,20(3):274-288.
- [9] Buchner T, Berdel WE, Haferlach C, et al. Age-related risk profile and chemotherapy dose response in acute myeloid leukemia: a study by the German Acute Myeloid Leukemia Cooperative Group[J]. J Clin Oncol, 2009, 27(1):61-69.
- [10] Kim DH, Lee NY, Lee MH, et al. Vascular endothelial growth factor (VEGF) gene (VEGFA) polymorphism can predict the prognosis in acute myeloid leukemia patients[J]. Br J Haematol, 2008, 140(1):71-79.

收稿日期:2013-09-23

68例高龄肠梗阻诊治分析

解福臣

摘要: **目的** 探讨高龄肠梗阻患者临床特点及有效的治疗方法。**方法** 选取2012年8月—2014年2月急诊外科收治68例高龄肠梗阻患者,手术治疗组56例,保守治疗组12例,观察2组临床症状和发生并发症、病死、治愈的情况。**结果** 68例患者总并发症发生率41.18%,总病死率20.59%,总治愈率79.41%。手术治疗组并发症23例,保守治疗组并发症5例;手术治疗组病死10例,有合并症死亡9例,保守治疗组病死4例,有合并症死亡3例,有60例患者合并1种或1种以上其他疾病,有合并症与无合并症治疗结果相比差异具有统计学意义($P < 0.05$)。其中7例死于多器官功能障碍,4例死于心肌梗死,2例死于呼吸功能衰竭,1例术后死于肺栓塞。5例出现急性呼吸窘迫综合征、多器官功能障碍综合征,其中22例出现2个或2个以上器官功能障碍。3例切口感染,1例切口部分裂开,6例肺部感染,均经过积极对症治疗治愈出院。**结论** 掌握高龄肠梗阻患者临床特点,全面采集病史,严密观察病情,恰当辅助检查,综合认真分析,是早期诊断和成功治疗高龄肠梗阻的关键,采取积极主动的综合治疗,加强围手术期处理。年龄不是决定是否手术治疗的主要因素,选择恰当的手术时机及手术治疗方式是主要因素之一,加强术后并发症的预防与治疗,提高治愈率、降低并发症发生率及病死率。

关键词: 高龄肠梗阻;外科手术;治疗

中图分类号: R574.2 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)08-1202-03

Analysis of diagnosis and treatment of intestinal obstruction in the elderly patients XIE Fu-chen. Department of Emergency Surgery, the First Affiliated Hospital of Bengbu Medical College, Bengbu 233004, Anhui, China

Abstract: Objective To study the clinical characteristics and effective treatment method of intestinal obstruction in aged patients. **Methods** Total 68 cases of intestinal obstruction in aged patients in our department from Aug. 2012 to Feb. 2014 were enrolled and divided into surgical treatment group(56 cases) and conservative treatment group(12 cases). The clinical signs, incidence of complications, case fatality rate, and cure rate in both two groups were observed. **Results** The total incidence of complications was 41.18%; total case fatality rate 20.59%; the total cure rate was 79.41%. 23 cases were with surgical complications in surgical treatment group, 5 cases in conservative treatment group. In the surgery treatment group, 10 cases died of illness, in which 9 cases were with complications; in the conservative treatment group, 4 cases died of illness, in which 3 cases were with complications. 60 patients were with one or more other diseases. The outcome were different between the patients with or without complications($P < 0.05$). Among them, 7 cases died of multiple organ dysfunctions, 4 cases died of myocardial infarction, 2 cases died of respiratory failure, and 1 case died of postoperative pulmonary embolism. 5 cases were with acute respiratory distress syndrome and multiple organ dysfunction syndromes. 22 cases were with two or more organ dysfunctions. The incision infection was found in 3 cases, incision split partly in 1 case, and pulmonary infection in 6 cases. All cases were cured actively by symptomatic treatment and discharged. **Conclusion** Mastering the clinical characteristics of elderly patients with intestinal obstruction, collecting a comprehensive history, observing the conditions closely, performing appropriate auxiliary examination, analyzing comprehensively and carefully the conditions of patients, are the keys to the successful early diagnosis and treatment of intestinal obstruction in the elderly. The active treatment, appropriate timing and methods of operation, careful nursing care in perioperative period, and the prevention and treatment of postoperative complications should improve the cure rate and reduce the incidence of complications and mortality.

Key words: Intestinal obstruction in the elderly patients; Surgery; Treatment

伴随我国高龄人口数量不断增多,高龄肠梗阻发病率明显增高,治疗不及时容易引起全身性病理生理改变,特别是伴有其他系统疾病高龄患者,由于其各个系统功能减退,易导致漏诊和误诊^[1]。高龄肠梗阻是急诊外科最常见的急腹症之一,由于基础病多、病情变化快,病死率较高,所以对高龄肠梗阻早期诊断、及时治疗至关重要。

1 资料与方法

1.1 临床资料 本文收集我科2012年8月—2014年2月收治高龄肠梗阻患者68例,年龄70~101岁,平均80.6岁,男性30例,女性38例。典型病例的临床表现为腹痛、腹胀、呕吐、肛门停止排气排便。查体时腹部

可触及包块、胃肠蠕动波,肠鸣音亢进或减弱,甚至消失。多数患者经过一项或多项辅助检查包括腹部CT、腹部立位平片、电子结肠镜、肠系膜血管造影、泛影葡胺造影等均有一定程度的影像学改变。血液系统检查有:血常规、生化常规、心功能、脑钠肽、内毒素、降钙素原等。本组68例患者均符合诊断为肠梗阻。根据患者临床表症状、查体、辅助检查及手术得以确诊。肿瘤性肠梗阻20例(结肠肿瘤12例,直肠肿瘤8例),嵌顿性疝18例(斜疝11例,股疝7例),粘连性肠梗阻16例,肠扭转患者6例,肠系膜血管性病变5例,阑尾穿孔患者3例。60例中患1种或1种以上的不同类型并发症,其中高血压病30例,2型糖尿病28例,冠心病26例,肾功能不全10例,肝功能不全10例,脑血管疾

病后遗症 8 例, 呼吸系统病变 18 例(慢性支气管炎、肺气肿、支气管哮喘、肺炎), 低蛋白血症 24 例, 重度贫血 5 例, 前列腺增生 18 例。

1.2 治疗方法 本组 68 例患者均符合诊断为肠梗阻, 入院后均予以胃肠减压, 56 例行手术治疗, 12 例行保守治疗, 6 例术后因呼吸功能障碍留置气管插管、呼吸机应用, 1~3 d 内得到改善后拔除气管插管。20 例肠道肿瘤: 结肠癌 12 例, 其中 7 例行 Hartmann 术, 1 例因肾功能衰竭死亡, 4 例术中清洁灌肠后再行根治术, 1 例家属放弃治疗后死亡; 直肠癌 8 例, 4 例行结肠癌根治术 Hartmann 术式, 1 例 2 期肠造口关闭, 1 例因心功能衰竭病死, 另 3 例行 Dixon 术, 1 例身体极差拒绝手术自动出院。18 例嵌顿性疝(斜疝 11 例, 股疝 7 例): 11 例斜疝嵌顿, 4 例因小肠坏死行坏死小肠切除+疝囊高位结扎术(其中 1 例 96 岁高龄患者痊愈出院), 6 例行疝囊结扎+无张力疝修补术(其中 1 例 92 岁高龄患者痊愈出院), 1 例左侧斜疝嵌顿后还纳取消手术治疗; 7 例股疝嵌顿, 3 例行坏死小肠切除+疝囊高位结扎术, 4 例行无张力修补术(其中 1 例 92 岁高龄患者痊愈出院)。16 例粘连性肠梗阻: 9 例保守治疗; 7 例手术治疗, 其中 4 例行肠粘连松解术, 3 例行肠粘连松解+部分小肠切除术。6 例肠扭转行剖腹探查术: 4 例行坏死小肠切除术(其中 1 例 101 岁高龄痊愈出院), 2 例行乙状结肠扭转复位+固定+肠系膜缩短术。5 例肠系膜血管病变行剖腹探查术: 4 例行坏死小肠切除术, 1 例全小肠坏死术中死亡。3 例阑尾穿孔合并肠梗阻解除梗阻后附加阑尾切除术。

1.3 统计学方法 采用 SPSS 17.0 进行数据的统计学方法, 定性资料采用 χ^2 检验, 显著性检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

2 结果

68 例中发生并发症 28 例, 并发症发生率 41.18%; 死亡 14 例, 总病死率 20.59%, 其中 7 例死于多器官功能障碍(术后 6 例), 4 例死于心肌梗死(术后 2 例), 2 例死于呼吸功能衰竭(术后 1 例), 1 例术后死于肺栓塞。治愈 54 例, 总治愈率 79.41%, 手术治疗组 56 例中发生并发症 23 例, 保守治疗组 12 例中并发症 5 例; 手术治疗组病死 10 例, 有合并症死亡 9 例, 保守治疗组病死 4 例, 有合并症死亡 3 例, 有 60 例患者合并 1 种或 1 种以上其他疾病, 伴有合并症与无合并症治疗结果相比差异具有统计学意义($P < 0.05$)。5 例出现急性呼吸窘迫综合征、多器官功能障碍综合征, 其中 22 例出现 2 个或 2 个以上器官功能障碍。3 例切口感染, 1 例切口部分裂开, 6 例肺部感染, 均经过积极对症治疗治愈出院。

3 讨论

肠梗阻是各种原因引起的肠内容物不能正常通过的一组临床症候群, 其临床症状以腹痛、腹胀、呕吐、便秘为主要特征。伴随我国高龄人口的增加, 高龄肠梗

阻的发病率呈上升趋势, 是急诊外科最常见的急腹症之一。按病因可分为: 机械性、动力性和血运性肠梗阻。黄秉一^[2]研究认为: 机械性肠梗阻是高龄肠梗阻临床最常见的病因类型。肠道肿瘤又是引起高龄肠梗阻的最常见原因, 其次是肠粘连、嵌顿疝等^[3,4], 本组 68 例高龄肠梗阻病因中: 肠道肿瘤 20 例, 发病率最高, 其次为嵌顿性疝 18 例, 再次为粘连性肠梗阻 16 例, 本组病例研究结果与其他学者的研究结果无明显差异。对高龄肠梗阻患者病因首先考虑为肠道肿瘤, 因为癌性梗阻是一个慢性渐进的过程, 从隐匿发病到出现典型梗阻症状需要一个过程^[5], 对肠道肿瘤引起的高龄肠梗阻一般以手术治疗为主, 因为保守治疗只能暂时缓解症状, 不能从根本上解决肠梗阻的病因, 本组 20 例肠道肿瘤中 18 例手术治疗, 疗效满意, 与文献报告^[6]基本一致。

高龄患者反应迟钝, 对疼痛刺激反应不敏感, 往往缺乏典型的主诉及腹部体征, 造成高龄肠梗阻患者误诊率、漏诊率、并发症发生率和病死率都较成人偏高, 费军等^[7]研究认为, 双源螺旋 CT 对高龄肠梗阻患者有较高的诊断价值, 同时能发现肠外及腹部其他脏器病变情况, 有利于肿瘤分期, 螺旋 CT 检查对高龄肠梗阻手术时机的把握有一定指导意义, 这与李阳等^[8]学者研究一致, 因此, 在患者病情允许下, 要积极行腹部 CT 检查, 本组 12 例结肠癌中有 11 例是通过腹部 CT 发现的, 8 例直肠癌经过腹部 CT 检查进一步明确肿瘤与周围组织浸润情况, 5 例肠系膜血管病变 3 例通过肠系膜血管造影确诊, 利于手术治疗。对高龄肠梗阻患者除常规检查腹部外, 要常规行肛门直肠指检, 本组 8 例直肠癌中有 7 例是通过肛门指检发现的。另外常规体检双侧腹股沟区十分必要, 本组 18 例嵌顿性疝是通过体检确诊的, 无漏诊病例。由嵌顿性疝引起高龄肠梗阻均应积极手术治疗, 本组除 1 例自行还纳外, 17 例均采取手术治疗。随着腹部手术的增加, 术后粘连性肠梗阻发病率明显增多, 且多见于小肠梗阻, 由于手术治疗再次增加腹腔粘连机会, 一般多采取非手术治疗, 本组 16 例粘连性肠梗阻中 9 例采取保守治疗, 6 例先期保守治疗后转手术治疗, 1 例 101 岁高龄患者急诊行坏死小肠切除术痊愈出院。

高龄肠梗阻患者常出现水电解质和体液的大量丧失, 引起肠壁的血液循环降低, 由于其机体代偿能力差, 更易发生肠壁缺血、坏死、穿孔等, 严重者更容易出现休克、脓毒血症和死亡等临床表现^[9]。高龄肠梗阻的治疗主要是针对肠梗阻所引起的病理生理紊乱, 及时解除梗阻。保守手术治疗除常规治疗外: 如禁食水、抗感染、抑酸, 纠正水电解质和酸碱失衡、抗休克、改善微循环、丙氨酰谷氨酰胺、抑制胃肠分泌(奥曲肽等)、

灌肠等对症治疗。笔者认为胃肠减压置管是临床最常用的治疗方法之一。对保守治疗的高龄肠梗阻患者,应用适量大黄胃管内注射有一定疗效,笔者赞同孔燕凌^[10]研究意见:大黄对抑制细菌易位、保护胃肠道黏膜和对胃肠道损伤的修复和胃肠功能的恢复有一定作用,本组12例非手术治疗的病例中,每日2~3次每次间隔6~8h注入38℃温盐水15ml+大黄4g经胃管缓慢注入,夹闭胃管2h,用38℃温盐水100ml+大黄4g,缓慢灌肠保留1h,可重复多次,对低位肠梗阻效果较好,本组使用大黄病例10例肠梗阻缓解,2例无效。对本组先期保守治疗后转手术治疗的,也有一定治疗效果。吴晓尉等^[11]研究认为,静脉给予丙氨酰谷氨酰胺治疗后,能够显著减轻急性炎症反应,本组应用丙氨酰谷氨酰胺后,对减轻肠管炎症反应起到一定作用。

肠梗阻是一个动态变化的病理生理过程,与靳巍等^[12]学者研究一致。但是对于高龄肠梗阻患者,我们赞同蔡立志等^[13]研究意见:诊断高龄肠梗阻,要反复询问病史,详细腹部检查,合理的辅助检查,争取早期明确梗阻原因,即使急诊手术也要完善术前检查,如:胃肠减压、抗生素应用、纠正严重贫血、低蛋白血症和纠正水电解质、酸碱平衡紊乱,如并发冠心病、糖尿病、高血压、心脑血管疾病等时要对症诊治,及时请内科会诊,以改善重要脏器的功能,稳定内环境,术前准备一定要尽量做充分^[14]。因为术前充分对患者机体器官功能及可耐受的手术方式评估,能显著降低高龄患者手术风险,提高治愈率及生存率^[15]。本组平均术前准备14h。手术时机及手术方式的选择:高龄患者手术耐受性较差,手术治疗应根据患者身体状况、梗阻病因等情况综合做出决定,首先以解除梗阻、保证生命安全为主,其次病因治疗。手术时机选择:经过保守治疗无效者、肿瘤性肠梗阻、绞窄性肠梗阻、嵌顿性疝、腹穿有血性腹水者等。本组急诊手术23例,主要根据腹部体征变化、临床表现、动态腹部立位平片和腹部CT,结合有无全身炎症反应综合征(SIRS)、休克征等综合评分来确定手术指征^[16]。对保守治疗者要严密监护,一般观察时间不宜超过72h,对于不能缓解的患者,要果断采取剖腹探查,手术时应尽量缩短手术时间,选择适当手术方式等。

对高龄肠梗阻治疗的主要体会:①患者病情变化快,病死率较高,术前充分与家属沟通,同时积极处理原发病。②高龄患者常伴多种慢性疾病,尤其是心脑血管及呼吸系统疾病对术后影响大,对急性呼吸衰竭的患者,术前备好气管插管、呼吸机。③把握手术时机,一旦出现手术指征,要采取手术治疗,不能因患者高龄、体质差错过最佳手术时机,手术以迅速、简单、有

效为原则。④高龄患者机体反应差,自觉症状模糊不清,临床症状往往不明显,对高龄肠梗阻患者治疗上要采取积极的态度,不应过分强调典型症状。⑤对肿瘤引起的高龄肠梗阻患者如一般情况尚好,估计能耐受手术者,应采取I期切除。⑥对高龄体质弱患者,尤其有低蛋白血症、严重贫血者,术中常规做切口减张缝合,适时皮下引流,术后加强营养,选用有效抗生素,加强切口换药,争取早期愈合。⑦高龄肠梗阻患者的死亡原因:一方面是患者并发多脏器功能障碍,另一方面是由误诊、漏诊,延误手术时机所致。

因此,在临床工作中,要牢牢掌握高龄肠梗阻的临床特点,采取综合分析,综合治疗,在进一步明确诊断基础上,选择最佳手术时机及合理手术方式。随着科学技术发展,高龄不再是决定是否手术治疗的主要因素,不再成为手术治疗当中的绝对禁忌证^[17],只有这样才能提高疗治愈率,降低病死率。

参考文献

- [1] 张新华. 老年人肠梗阻78例临床分析[J]. 医学信息, 2010, 4(2): 836-837.
- [2] 黄秉一. 老年性肠梗阻的病因分析和诊治体会[J]. 医学临床研究, 2010, 27(6): 1097-1099.
- [3] 魏占云, 冯明. 老年人机械性肠梗阻84例分析[J]. 中国误诊学杂志, 2009, 9(7): 1655-1656.
- [4] McCullough JA, Engledow AH. Treatment options in obstructed left-sided colonic cancer[J]. Clinical Oncology, 2010, 22(9): 764-770.
- [5] 李淦, 王欣, 刘玉强, 等. 老年性结直肠癌合并肠梗阻18例的外科治疗体会[J]. 江苏医药, 2010, 36(11): 1335-1336.
- [6] 吴新宇. 老年结直肠癌并肠梗阻的外科手术治疗探讨[J]. 中国临床实用医学, 2010, 4(3): 138-139.
- [7] 费军, 张朝利, 陈宁, 等. DSCT在老年肠梗阻患者中的诊断价值[J]. 医学临床研究, 2011, 28(5): 921-922.
- [8] 李阳, 李亮. 老年性肠梗阻160例诊治分析[J]. 中国煤炭工业医学杂志, 2012, 15(3): 319-320.
- [9] 姜晓林. 肠梗阻临床诊断与治疗体会[J]. 中国社区医师(医学专业), 2010, 12(15): 85.
- [10] 孔燕凌. 大黄功用变化探析[J]. 光明中医杂志, 2010, 25(10): 1913-1914.
- [11] 吴晓尉, 郭关霞, 王彬杨, 等. 丙氨酰谷氨酰胺对老年肠梗阻急性炎症反应和免疫功能的影响[J]. 临床和实验医学杂志, 2013, 12(15): 1207-1208.
- [12] 靳巍, 杨龙江, 郭强. 老年肠梗阻79例诊治分析[J]. 西南军医, 2010, 12(4): 692-693.
- [13] 蔡立志, 兰韶颖. 71例老年性肠梗阻的诊治临床分析[J]. 河南外科学杂志, 2013, 19(5): 91-92.
- [14] 王文杰, 陆孝道, 高钢龙, 等. 手术治疗47例老年急性肠梗阻患者疗效分析[J]. 西部医学, 2010, 22(4): 677-678, 681.
- [15] 黎胜伟. 老年急性肠梗阻72例诊治体会[J]. 广西医科大学学报, 2010, 40(3): 472-473.
- [16] 黄建康, 卢榜裕, 马玲, 等. 老年人急性肠梗阻的病因及其处理[J]. 中华全科医学, 2009, 7(9): 917, 1018.
- [17] 林海, 彭沛. 急诊手术治疗老年肠梗阻患者56例[J]. 中国老年学杂志, 2011, 31(24): 4929-4930.

收稿日期: 2014-04-04

82例脑卒中后长期卧床者并发医院感染的临床分析

杨珂珂,徐玉梅,陆咏

摘要:目的 分析脑卒中后长期卧床患者并发医院感染的发生率、病死率、病原体种类、病原菌分布及其临床特点,明确感染的易感因素,为临床积极防治提供依据。方法 回顾性分析了上海交通大学附属第一人民医院分院病房收治的738例脑卒中后长期卧床患者,收集整理其临床和实验室资料,计算医院感染的发生率,对有医院感染患者进行进一步分析,按照有无易感因素分成2组,并将2组患者相关临床和实验室资料进行比较。结果 738例脑卒中后长期卧床患者中有82例发生了96例次医院感染,其中12例发生了2种及2种以上的感染,感染的病原体以细菌感染最常见,其次是真菌和病毒感染,感染部位仍以呼吸道最常见,其次为泌尿道。影响感染发生的因素主要与原发病,住院时间,卧床时间,有无导管及合并症,并发症等有关,脑卒中病情越重,住院时间越长,卧床时间越长,其感染发生率越高,留置导管是导致感染发生的独立危险因素,抗生素的滥用是导致真菌感染的主要因素,合并医院感染的患者经积极治疗后,65例好转,17例死亡。结论 脑卒中后长期卧床患者是医院感染的好发人群,且感染是该类患者的主要死亡原因之一。积极采用综合防治措施是降低病死率的关键。

关键词: 脑卒中;医院感染;易感因素

中图分类号: R743.3 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)08-1205-04

Clinical analysis of nosocomial infection in 82 cases of long periods of bed rest after stroke YANG Ke-ke, XU Yu-mei, LU Yong. Department of Internal Medicine, the First People's Hospital Affiliated to Shanghai Jiaotong University, Shanghai 200081, China

Abstract: Objective To analyze the prevalence, mortality, the type of pathogens, pathogenic bacteria distribution and its clinical characteristics of the nosocomial infection in patients with long periods of bed rest after stroke, investigate the predisposing factor, and provide the basis for the prevention and control of nosocomial infection. **Methods** The clinical and laboratory data of 738 patients with long periods of bed rest after stroke in our hospital were analyzed retrospectively. The incidence of nosocomial infection was calculated. All the patients with nosocomial infection were divided into 2 groups according to the predisposing factors. The data between the two groups were compared. **Results** The infection occurred in 82 of 738 patients with long periods of bed rest after stroke, in which 12 cases were with two or more kinds of infections; The bacterial infection was the most common, followed by fungus and virus infection; the respiratory tract was the most common infectious sites, followed by urinary tract. The influencing factors of infection were the primary disease, hospitalization time, bed rest time, presence of catheter and complications, and so on. The serious stroke, long hospital stay and long periods of bed rest would raise the incidence of nosocomial infection. The catheter indwelling was the independent risk factors of infection. The abuse of antibiotics was the main factors leading to fungal infection. In patients with nosocomial infection, 65 cases were improved by the active treatment, but 17 cases were died. **Conclusion** The patients with long periods of bed rest after stroke are the vulnerable population to nosocomial infections, and the infection is one of the main causes of death. Paying more attentions to the clinic features, and adopting positively integrate control measurement should decrease the fatality rate of these patients.

Key words: Stroke; Nosocomial infection; Predisposing factor

近年来,脑血管疾病发病率逐年增高,在我国,脑卒中的发病率居世界第一,且脑血管病也已上升为中国第一大死亡原因,每年新发脑卒中超过200万,每年死于脑卒中者约150万,幸存者中的致残率为75%,其中40%为重度残疾^[1],给社会带来了巨大的经济负担和社会问题。许多患者因此长期卧床,而感染又是加重和导致这类患者死亡的重要原因^[2]。因此,探讨脑卒中后长期卧床患者医院感染的临床特点具有重要的临床意义。本研究对2009年1月—2011年12月我院收治的82例合并医院感染的脑卒中后长期卧床患者进行了回顾性分析,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 收集我院2009年1月—2011年12月在我院住院的脑卒中后长期卧床的患者,共738例,

其中发生医院感染者82例,共发生96例次感染,男性60例,女性22例,年龄52~95岁,平均年龄(78.2±3.6)岁,卧床时间0.5~6年,平均卧床时间2.74年,平均住院日(18.13±4.12)d。其中肢体完全瘫痪、植物状态的30人,肢体完全或部分瘫痪,神志清楚者52人,深静脉穿刺者20例,留置胃管者38例,留置尿管者34例,同时留置胃管及导尿管者16例,所有病例均符合1986年中华医学会第二次全国脑血管病学术会议第三次修订标准^[3],并全部经头颅CT或MR证实。

1.2 医院感染的诊断标准 医院感染诊断标准参照2001年卫生部医政司医院感染监控与协调小组制定的《医院感染诊断标准》为依据。

1.3 分组 按照意识障碍及肌力不同将患者分为轻度和重度组,轻度组:患者无意识障碍,部分肢体肌力≥Ⅲ级,但肌力不对称,不能行走;重度组:患者有意识障碍,肢体肌力均<Ⅲ级。

1.4 研究方法 详细收集病例资料,按照设计要求填

作者单位:200081 上海交通大学附属第一人民医院分院内科

通讯作者:陆咏, E-mail: hxyly@sohu.com

写《脑卒中后长期卧床患者并发医院感染情况调查表》，逐项统计与本研究有关的内容。符合上述感染诊断条件的列入感染组，其余病例归入无感染组（对照组）。

1.5 统计学方法 计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示，组间率的比较采用 χ^2 检验，采用 t 检验。数据处理借助SPSS 13.0软件包协助完成， $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 医院感染的发生率及病原体种类 738例患者有82例发生医院感染，感染发生率为11.1%，明显高于同期我院总体感染率7.35%，82例患者共发生96例次医院感染，其中12例患者同时发生2种及2种以上的感染，96例次感染的病原体检查结果：细菌感染59例次(72.0%)，其中革兰阴性(G^-)细菌39例(66.1%)和革兰阳性(G^+)细菌20例(33.1%)，病毒感染20例次(20.8%)，真菌感染者17例次(17.7%)。

2.2 感染的部位 感染的部位由高到低依次为：下呼吸道感染28例次(34.15%)，上呼吸道感染15例次(18.29%)；泌尿道感染13例次(15.85%)；胃肠道感染9例次(10.98%)；血液感染8例次(9.75%)；皮肤和软组织感染4例次(4.89%)，包括坏死型带状疱疹1例次，局部脓肿1例次；腹腔感染3例次(3.65%)，浆膜腔感染2例次(2.44%)。

2.3 感染相关临床症状 82例发生医院感染的患者，精神萎靡60例(73.2%)，发热42例(51.2%)，咳嗽、咳痰38例(46.3%)，呼吸困难27例(32.9%)，尿色浑浊20例(24.4%)，腹泻15例(18.3%)，皮疹3例(3.66%)。

2.4 感染的病原菌分布及耐药性分析 见表1。

表1 感染的标本来源、病原菌分布及构成比

病原菌	分类	标本来源				例数	构成比 (%)
		痰	血	尿	粪		
革兰阴性菌	大肠埃希菌	5	0	4	0	9	9.38
	肺炎克雷伯菌	6	1	0	0	7	7.29
	鲍曼不动杆菌	2	1	0	0	3	3.13
	阴沟肠杆菌	1	3	2	0	6	6.25
	绿脓假单胞菌	2	0	0	0	2	2.08
	洋葱伯克霍尔德菌	1	0	0	0	1	1.04
	奇异变形杆菌	2	0	2	0	4	4.17
革兰阳性菌	肠杆菌	7	0	0	0	7	7.29
	金黄色葡萄球菌	2	0	0	1	3	3.13
	表皮葡萄球菌	2	1	2	0	5	5.21
	溶血性葡萄球菌	1	2	0	0	3	3.13
	屎肠球菌	0	0	2	0	2	2.08
	溶血性链球菌	0	2	0	3	5	5.21
	肺炎链球菌	2	0	0	0	2	2.08
真菌	热带假丝酵母菌	2	0	0	0	2	2.08
	白色念珠菌	3	4	3	0	10	10.42
	其他真菌	3	0	1	1	5	5.21
病毒		20	0	0	0	20	20.83
合计			96			96	100.00

2.5 影响感染发生的因素

2.5.1 病情轻重 原发病轻重与医院感染的发生显著相关，病情越重，医院感染发生率越高，轻度组52例(8.4%)，重度组30例(25%)，重度组明显高于轻度组($P < 0.05$)。

2.5.2 卧床时间的长短 患者卧床时间越长，发生感染的几率越大，卧床 > 2 年者感染的发生率为17.7%(58/328)， < 2 年者为5.9%(24/410)，差异有统计学意义($P < 0.05$)。

2.5.3 住院时间长短 住院时间越长，发生感染几率越大，82例患者中，住院时间 > 30 d者感染率7.33%(22/300)， < 30 d者感染率为13.7%(60/438)，差异有统计学意义($P < 0.05$)。

2.5.4 导管相关因素 深静脉穿刺者占14.63%(12/82)，留置胃管者占46.34%(38/82)例，留置尿管者占41.46%(34/82)，长期留置胃管及导尿管医院感染的发生率明显高于无导管者，有深静脉置管者感染发生的风险明显增加。

2.5.5 与合并症和并发症的关系 脑卒中患者常伴有多种合并症及并发症，包括糖尿病、高血压、冠心病、肾功能不全、贫血、低蛋白血症等，其中糖尿病、慢性肾功能不全、贫血及低蛋白血症患者感染的几率明显增加，尤以合并低蛋白血症者明显。而合并冠心病、高血压者感染机率无明显增加。

2.5.6 抗生素的使用 82例患者入院前反复使用抗生素者61例(74.39%)，入院半年内未使用抗生素者仅有10例(12.2%)，且17例发生真菌感染者中有8例因为先有细菌感染，较长时间应用大剂量抗生素而诱发真菌细菌双重感染。

2.6 治疗及转归 一旦考虑为医院感染者，及时行病原学检查，明确病原菌种类及药敏情况，在药敏试验结果未出来之前，经验性给予三代头孢菌素或碳青霉烯类抗生素，并积极纠正低蛋白血症、贫血、电解质紊乱等并发症，同时积极治疗其合并症，加强营养支持治疗，对于病毒感染者，给予抗病毒治疗，避免使用抗生素，对于真菌感染者，在真菌培养未出来之前，给予口服氟康唑或伊曲康唑，重者患者给予静脉应用抗真菌药物。82例医院感染患者，65例经治疗缓解出院，17例死亡。

3 讨论

本研究显示，脑卒中后长期卧床患者医院感染的发生率为11.1%，明显高于我院同期总体医院感染率，是构成医院感染的主要人群，也是导致该类患者死亡的重要原因，和国内多数文献报道一致^[4]。必须采取严格有效的预防和控制措施。

感染部位仍以呼吸道为主，其次是泌尿道，再次为血液系统。究其原因一方面脑卒中后长期卧床患者年龄偏大，病情较重，常合并有意识障碍，导致机体正常的呼吸、排泄功能明显减弱，分泌物排出不畅，吞咽困

难,饮水呛咳,容易发生误吸,导致感染的发生。另一方面,与该类患者留置导管明显相关,当吞咽障碍严重时,常常需要留置胃管以解决其进食困难问题,从而改善患者的营养状况,但长期的胃管留置往往造成胃食道的黏膜水肿及贲门括约肌机械分离,引起胃内容物反流,误吸入呼吸道,造成呼吸道感染。此研究结果与相关文献一致^[5]。此外,长期卧床,患者咳嗽、咳痰无力,很多患者几乎完全丧失了咳嗽、咳痰的能力,以致口咽部分泌物、气管内分泌物以及吸入物均不能充分排出,而侵入性操作,如吸痰会刺激气道分泌物增多,损伤呼吸道防御能力,使得呼吸道黏膜上皮组织细胞纤毛功能下降,排痰能力下降,痰易坠积于肺底形成坠积性肺炎,使感染难以控制^[6]。

泌尿道的感染多与患者留置导管或者污染有关。一次导尿后,尿路感染发生率为1%~3%,留置尿管3d以上,尿感的发生率超过90%^[7-8]。此外,老年女性患者因膀胱括约肌松弛,尿道抵抗力下降,更易并发感染,而老年男性患者因常合并有前列腺增生而导致小便不能自解,常需留置导尿管,使膀胱不能正常充盈,尿道长期开放,感染发生的几率明显增加。

血液系统的感染多与患者留置深静脉置管有关,该类患者长期卧床,外周静脉条件差,尤其是需要长时间肠外营养的患者,常需要颈内静脉、锁骨上静脉或外周中心静脉置管,置管放置时间较长,是导致菌血症的主要原因,此外,穿刺技术,无菌操作不严格,术后护理也和感染的发生明显相关^[9-10]。本研究显示,8例血液系统感染的患者,有4例患者存在深静脉穿刺。

感染的临床症状与一般患者区别甚大,以精神萎靡者居多,这主要与患者意识障碍不能表述有关,需引起临床重视,忽视该类患者往往导致延误诊治。

感染的病原菌仍以革兰阴性杆菌居多,此与文献报道一致^[11]。大肠杆菌最常见,其次是肺炎克雷伯菌,混合感染的发生率有逐步增长趋势,主要与患者长期卧床,机体免疫调节功能低下,营养状况差,常有误吸者使咽部的定殖菌或泌尿道的定殖菌进入呼吸道或泌尿道而致病^[12]。反复长期广谱抗生素的使用,仍然是导致医院感染及病原菌耐药的重要原因,长期使用广谱抗生素,导致患者自身正常菌群失调,消化道吸收功能进一步下降,机体陷入慢性营养不良状态,细胞免疫及体液免疫功能下降,机体防御功能逐步下降,使得正常定殖菌及条件致病菌有机可乘,且该类病原菌往往对多种抗生素耐药,导致的感染往往难以控制^[13]。

影响卒中后长期卧床患者医院感染发生的因素主要与患者病情轻重,卧床时间长短,住院时间长短有明显相关性,患者病情轻重主要与意识障碍和肌力情况相关^[14],与脑卒中的类型无明显相关性。卧床时间越长,机体自身免疫调节功能下降越明显。有统计资料显示,随着住院时间的延长,医院感染率增高,当住院时间>20d时,医院感染率明显增高^[15]。与本研究

结果一致。基础疾病也直接影响着患者发生医院感染的几率及预后,有糖尿病、慢性阻塞性肺气肿、贫血、低蛋白血症者,医院感染的机会明显增加。糖尿病患者本身存在免疫功能缺陷,加之血糖升高使血浆渗透压升高,抑制巨噬细胞的吞噬功能,影响抗体的形成,不利于杀菌,使感染率升高^[16]。

慢性阻塞性肺疾病患者,本身存在粘液高分泌,纤毛功能失调,气流受限,肺过度通气,气体交换异常,肺动脉高压等,使得痰液增多,积聚于气道内,难以咳出,导致感染易于发生。

该类患者的病死率明显增高,本组17例死亡患者中,10例死于医院感染,超过了脑卒中本身造成的死亡例数,说明医院感染为该类患者的重要死因之一。国内相关研究显示,卒中后卧床者感染率及病死率明显高于非卧床者^[17]。故临床要重视医院感染的发生,要从积极预防着手:①对卒中后长期卧床患者,要配备专用护理床,必要的康复训练很重要,常规专人护理必不可少,应尽量让患者侧卧,按时翻身、拍背,促进咳嗽反射的发生及排痰,保持呼吸道通畅。②避免不必要的侵袭性诊疗操作,必须实施时,应加强消毒措施,严格无菌操作,减少侵袭性诊疗带来的感染几率。有鼻饲的患者,要尽可能在进食时,抬高床头>80°,每次鼻饲量控制在250ml以内,鼻饲完毕后抬高床头1h,防止胃内容物反流误吸^[18]。有深静脉置管患者,加强对置管周围皮肤的消毒及护理,尽量减少深静脉置管。有留置导尿者,给患者多饮水,尽量减少留置导尿的时间。③及时调整低蛋白血症及贫血等营养不良现象,必要时加用免疫增强剂,提高机体抗感染免疫力。④避免预防性使用广谱抗生素及滥用抗菌药物导致耐药菌株产生及二重感染。对患者进行健康宣教,对病房进行隔离、严格消毒,减少交叉感染。⑤尽量缩短住院时间以减少医院感染的机会。一旦感染发生,反复的病原学检查很重要,同时经验性的使用有效抗生素,并根据药敏试验及时调整用药,从而提高该类患者的治愈率,降低病死率。

参考文献

- [1] Sun H, Zou X, Liu L. Epidemiological Factors of Stroke: A Survey of the Current Status in China[J]. J Stroke, 2013, 15(2): 109-114.
- [2] 李雯, 王雅琼, 李欣. 脑血管病医院内感染临床特点分析探讨[J]. 中国实用医药, 2012, 7(33): 89-90.
- [3] 贾建平. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南[J]. 中国临床医生, 2011, 39(3): 67-73.
- [4] 吴静. 卒中患者医院感染临床现状及病原菌特点分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2013, 23(9): 2054-2056.
- [5] Carod-Artol FJ, Vargas AP, Falcao T. Stroke in asymptomatic trypanosoma patients[J]. Cerebrovasc Dis, 2011, 31(1): 24-28.
- [6] 续红梅, 王军民, 郅国玲, 等. 老年患者呼吸机相关性肺炎的原因与病原菌分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2010, 20(4): 494-496.
- [7] 李文格, 马军庄, 郑民洁, 等. 卒中患者留置导管致尿路感染调查分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2013, 23(4): 61-62.
- [8] 雷小玲, 邹瑞芳. 导尿与留置尿管医院感染的防治[J]. 中华医院感染学杂志, 2009, 19(22): 3055-3056. (下转第1268页)

微创经皮椎弓根置钉治疗无神经损伤胸腰椎骨折

朱勋兵, 韩俊柱, 王胜

摘要: **目的** 探讨微创经皮椎弓根螺钉内固定术治疗无神经损伤性胸腰椎骨折的手术方法及临床疗效。**方法** 回顾性分析蚌埠医学院第二附属医院2012年2月—2013年10月采用微创经皮椎弓根螺钉内固定术治疗无神经损伤性胸腰椎骨折18例。其中男性12例,女性6例,年龄25~56岁,平均41岁,T₁₁椎体骨折2例、T₁₂椎体骨折5例、L₁椎体骨折7例、L₂椎体骨折4例,车祸伤7例,重物砸伤3例,高处坠落伤8例。脊柱骨折按AO分型均为A型骨折,无脊髓或神经根损伤的临床表现。测定手术前后患者的伤椎前缘高度及Cobb角,并作统计分析。**结果** 18例患者均获随访,随访时间6~18个月,平均13个月。手术切口均为4个长约1.5~2.0 cm的皮肤切口,远较常规腰椎后路开放手术为小;术中出血量约60~100 ml,远较常规腰椎后路开放手术为少;均于术后2周腰痛明显缓解后带支具下床,术后患者的伤椎前缘高度及Cobb角均有所恢复,且较术前差异有统计学意义($P < 0.05$)。无脊髓神经损伤、切口感染、不愈合、腰背肌疼痛、椎弓根螺钉断裂等并发症发生。**结论** 微创经皮椎弓根螺钉内固定术治疗无神经损伤性胸腰椎骨折,创伤小、出血少、恢复好、并发症少,值得临床进一步推广和应用。

关键词: 微创;椎弓根螺钉;胸腰椎骨折

中图分类号: R683.2 R687.32 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)08-1208-03

Treatment of thoracolumbar fractures without neural injury by minimal-invasive percutaneous pedicle screw fixation ZHU Xun-bing, HAN Jun-zhu, WANG Sheng. Department of Orthopaedics, the Second Affiliated Hospital of Bengbu Medical College, Bengbu 233040, Anhui, China

Abstract: **Objective** To investigate the surgical method and clinical effect of thoracolumbar fractures without neural injury treated by minimal-invasive percutaneous pedicle screw fixation. **Methods** 18 cases of thoracolumbar fractures without neural injury treated by minimal-invasive percutaneous pedicle screw fixation that could be followed up during February 2012 to October 2013 in my hospital were retrospectively analyzed. There were 12 males and 6 females with an average age of 41 years (ranging from 25 to 56 years). There were 2 cases T11 fractures, 5 cases T12 fractures, 7 cases L1 fractures, and 4 cases L2 fractures. There were 7 cases fractures for traffic accidents, 3 cases fractures for heavy pound injury, 8 cases fractures for high fall. According to AO type: they were type A thoracolumbar fractures without neural injury. Anterior vertebral height and Cobb angle was surveyed and analyzed before and after the operation. **Results** All the patients were followed up for a mean time of 13 months (ranging from 6 to 18 months). The anterior vertebral height and Cobb angle restored after the operation. There were statistical significance in the data ($P < 0.05$). There was not any complication happened in these groups, such as neural injury, infection, disunion, back muscle pain and screw breakage. **Conclusion** Minimal-invasive percutaneous pedicle screw fixation was a good method to treat thoracolumbar fractures without neural injury, because of its less trauma, less bleeding, better recovery and less complication. Thus it was worthy of application and popularized clinical promotion.

Key words: Minimal invasion; Pedicle screw; Thoracolumbar fracture

脊柱胸腰段位于胸曲和腰曲两个生理弯曲的交界处,是应力集中区,故在外力作用下易于发生骨折。椎弓根螺钉内固定技术是治疗胸腰椎骨折的主要方法,但常规切开手术暴露范围大,对脊柱后柱的生物力学结构及椎旁肌破坏较大,手术时间长,出血多,术后残留症状重^[1]。随着现代脊柱外科技术的不断进步与发展,一些学者尝试采用微创经皮椎弓根螺钉内固定术治疗胸腰椎骨折,在减少手术创伤的同时,也获得了较为满意的疗效^[1-5]。2012年2月—2013年10月我院采用微创经皮椎弓根螺钉内固定术治疗无神经损伤性胸腰椎骨折,取得良好疗效,现分析总结如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 2012年2月—2013年10月应用微创经皮椎弓根螺钉内固定术治疗的胸腰椎骨折患者18例,其中男性12例,女性6例,年龄25~56岁,平均41岁,车祸伤7例,重物砸伤3例,高处坠落伤8例,T₁₁椎体骨折2例、T₁₂椎体骨折5例、L₁椎体骨折7例、L₂椎体骨折4例。胸腰椎骨折按AO分型均为A型。腰椎正侧位片可见胸腰段单个椎体压缩性改变,椎体前缘高度丢失 $< 1/2$;薄层CT扫描椎管容积变化均 $< 1/3$ 、无脊髓或神经根受压;脊柱MRI检查T1加权像上压缩椎体呈高信号,无明显椎管狭窄,无脊髓横断或受压,无脊髓信号异常;也无脊髓或神经根损伤的临床表现。手术均于伤后1~5 d内进行。

1.2 手术方法 气管内插管全身麻醉成功后,患者俯卧于腰桥上,胸部及双侧髂前上棘垫软垫,腹部悬空,

利用体位复位。C形臂X线机定位伤椎及相邻上、下椎体的椎弓根投影,双侧椎弓根投影各用2枚平行及垂直棘突连线的克氏针定位,记号笔标记。术区皮肤消毒、铺巾。以4个标记点为中心取4个长约1.5~2.0 cm纵形手术切口,切开皮肤、皮下组织及腰背筋膜,止血,从多裂肌与最长肌间隙钝性分离达关节突及横突。于左侧椎弓根外缘10点处、右侧椎弓根外缘2点处将PAK穿刺针刺入椎弓根。C型臂透视检测穿刺针位置:当穿刺针进入椎弓根时,侧位透视下靠近椎弓根底部,前后位上穿刺针靠近椎弓根内壁。拔出内芯,置入导丝,并取出针管。通过导丝,依次逐级导入扩大管及保护套管,用中空丝攻扩大钉道,再将椎弓根螺钉通过导丝拧入椎体,取出导丝,C型臂透视确认螺钉位置安放良好。将连接棒按照透视所见弧度预弯,安置棒器,经皮下肌层内将连接棒依次置入上下椎弓根螺钉尾槽中,依次拧入固定螺帽,旋紧螺帽,利用自动撑开器在透视下撑开复位。C型臂透视确认伤椎高度恢复,脊柱后凸角度消失或减小,钉棒置放位置满意。切口缝合1~2针。

1.3 疗效观察 观察患者的手术切口长度、术中出血量、术后下床时间、并发症发生情况及手术前后侧位X线片上伤椎前缘高度及Cobb角的变化情况。

1.4 统计学方法 应用统计软件SPSS 19.0对手术前后影像学指标进行配对 t 检验分析比较, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

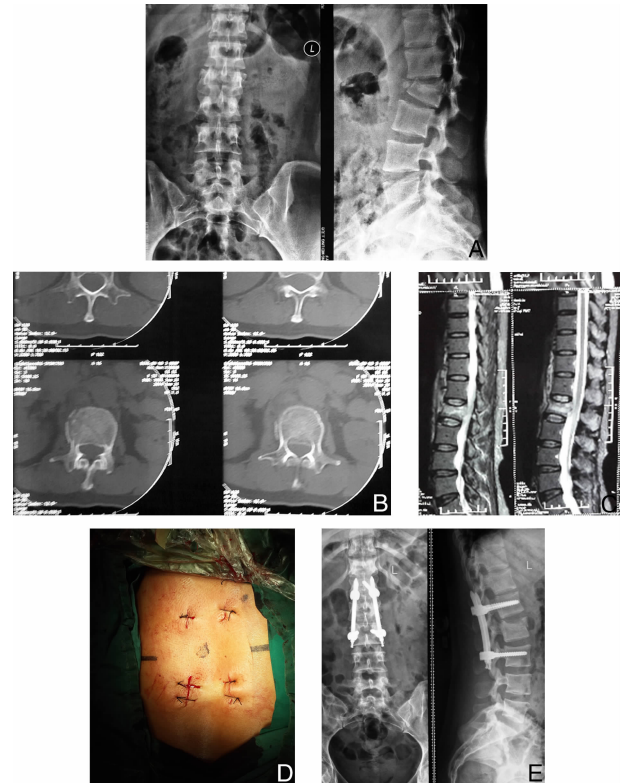
本组18例均获随访,手术切口均为4个长约1.5~2.0 cm的皮肤切口,远较常规腰椎后路开放手术为小;术中出血量约60~100 ml,远较常规腰椎后路开放手术为少;均于术后2周腰痛明显缓解后带支具下床,无脊髓神经损伤、切口感染、不愈合、腰背肌疼痛、椎弓根螺钉断裂等并发症发生。术后患者的伤椎前缘高度及Cobb角均有不同程度恢复,且较术前差异有统计学意义($P < 0.05$),详见表1。

表1 胸腰椎骨折患者术前、术后影像学比较

时间	伤椎前缘高度(%)	Cobb角(°)
术前	60.170 ± 8.111	16.280 ± 3.322
术后	87.940 ± 7.565	3.390 ± 1.092
P 值	<0.05	<0.05

典型病例:患者,女,38岁,车祸伤致腰背部疼痛、活动障碍2 h入院。入院时查体:患者会阴部皮肤感觉正常,大、小便功能正常,双下肢感觉、运动功能正常,双下肢肌力V级,双足巴氏征(-)。术前影像学检查:腰椎正侧位片可见L₂椎体压缩性改变,椎体前缘高度丢失约2/5;薄层CT扫描椎管容积减小约1/4、无脊髓或神经根受压;脊柱MRI检查T₁加权像上L₂椎体呈高信号,无明显椎管狭窄,无脊髓横断或受压,无脊髓信号异常。术前诊断为L₂椎体压缩性骨折。

手术方式为L₂椎体微创经皮椎弓根螺钉复位内固定术。手术切口为4个长约1.5~2.0 cm的皮肤切口,术中出血量约80 ml。术后腰椎正侧位片示:腰2椎体前缘高度恢复,Cobb角明显减小。患者于术后2周手术切口愈合,并带腰围下床行走,无明显腰痛。双下肢感觉、运动功能及肌力正常。典型病例见图1。



注:图1A为术前腰椎正、侧位片,图1B为术前腰椎CT平扫,图1C为术前腰椎MRI,图1D为手术皮肤切口,图1E为术后腰椎正、侧位片。

图1 胸腰椎骨折典型病例图片

3 讨论

3.1 微创经皮置钉术治疗胸腰椎骨折的优越性 无神经症状的胸腰椎骨折的治疗目的是预防畸形发展,防止慢性疼痛和迟发性神经损害^[4]。非手术治疗无法恢复伤椎高度和矫正脊柱畸形,脊柱正常的生物力学结构无法得到恢复,晚期极有可能出现腰背部疼痛和迟发性神经损害,且可并发坠积性肺炎、褥疮、泌尿系感染、胃肠功能障碍、肌萎缩、骨质疏松等卧床并发症。后路短节段椎弓根螺钉内固定术是目前治疗胸腰椎骨折常用的手术方式之一,椎弓根螺钉系统可以矫正畸形和恢复脊柱的三维稳定,但手术创伤大、出血多,发生感染及神经血管损伤等并发症风险较高,且后路手术可造成椎旁肌去神经化和萎缩,导致出现术后慢性顽固性腰痛和腰部僵硬等缺点^[6]。微创经皮椎弓根螺钉内固定技术较传统术式具有无可比拟的优势:①最大程度地减少对脊柱后柱稳定性的破坏,减少椎旁肌肉剥离和组织损伤,从而保护脊柱的软组织平衡,减少对胸腰段脊柱活动的影响;②节段静脉后支与同名动脉伴行,经皮椎弓根螺钉置入时无关节突外缘以外的操作,也无侧向的强力持续牵拉,不易导致脊神经后支

的内侧支和外侧支的损伤^[7],故该技术对椎旁的血管、神经损伤都明显减少;③利用体位复位及经皮椎弓根螺钉内固定系统特有的撑开装置能够恢复伤椎高度和矫正脊柱后凸畸形,进而恢复脊柱的生理曲度和稳定性;④手术切口小、创伤小、出血少、恢复快^[5,7-8];⑤此外,与传统开放椎弓根螺钉置入技术相比,经皮置入椎弓根螺钉技术置钉准确率高、并发症少。既往研究表明,应用经皮椎弓根螺钉置入技术置钉位置不佳的发生率仅为6.6%^[9]。多数学者认为,经皮置入椎弓根螺钉可降低置钉并发症,是一种安全的方法^[10-11]。

3.2 微创经皮置钉术的手术适应证 目前对于微创经皮椎弓根螺钉内固定治疗胸腰椎骨折的手术适应证还没有统一的标准。我们认为其手术适应证主要是新鲜的单节段胸腰椎骨折,椎体高度丢失 $<1/2$,椎管内占位 $<1/3$,无脊髓或神经根受压表现。而胸腰椎多椎体骨折,椎管内有血肿、碎骨块或突出椎间盘致椎管狭窄、脊髓神经根受压或出现脊髓神经损伤,以及陈旧性胸腰椎骨折均为此手术的禁忌。本组18例均为新近发生的单节段胸腰椎骨折,疼痛均由伤椎引起,术前均无神经损伤的症状和体征,薄层CT检查椎管容积变化均 $<1/3$ 、无脊髓或神经根受压,脊柱MRI检查T1加权像上伤椎呈高信号,无明显椎管狭窄,无脊髓横断或受压,无脊髓信号异常,且术前检查无凝血功能障碍及严重心、肺功能障碍,且手术均由熟练掌握脊柱后路开放手术的医生实施,故术后均取得满意效果。

3.3 微创经皮置钉术的手术技巧及操作体会 要保证良好的手术效果,首先应严格掌握微创经皮置钉术的手术适应证及禁忌证,术者应熟练掌握传统腰椎后路开放手术的手术技术及胸腰段脊柱的解剖特点,还应掌握微创经皮置钉术一系列的手术技巧。经过本组病例的手术操作过程,我们体会到脊柱压缩骨折的复位、经皮椎弓根钉的置入、连接棒的安装是手术成败的关键环节。①脊柱压缩骨折的复位:麻醉成功后,我们将患者置于俯卧位,腰桥置于伤椎处,胸部及双侧髂前上棘垫软垫,腹部悬空使脊柱后伸,利用自身重力及前纵韧带的牵拉使压缩骨折的前柱高度初步恢复,同时能使部分突入椎管的碎骨块复位、恢复椎管容积;待椎弓根螺钉及连接棒安装后,我们将连接棒的一端与椎弓根钉锁紧,再通过撑开装置使压缩的骨折再次复位至C型臂透视骨折复位满意、后凸畸形矫正。此外,对于联合应用上述两种方法,椎体前柱压缩复位仍不理想的病例,我们还可于钉棒撑开固定前加用手法复位,但一定要注意手法应轻柔,不可暴力复位或过度复位,以免造成脊髓损伤或骨折块分离。②经皮椎弓根钉的植入:定位是椎弓根螺钉经皮植入的关键,定位前C型臂透视确认正位像两侧椎弓根投影对称、棘突居中,侧位像椎弓根显示清楚。利用4枚克氏针两两交叉定位

椎弓根的体表投影,并作标记。穿刺点为椎弓根两“眼睛”外侧缘,即左侧椎弓根外缘10点处、右侧椎弓根外缘2点处。与经皮椎体成形术或经皮椎体后凸成形术一样,穿刺针刺入时应掌握“宁外勿内,宁上勿下”的原则,以降低术中椎弓根内壁骨折或脊髓损伤的风险。利用逐级套管和保护套筒将椎弓根钉植入,以减少软组织损伤。③连接棒的安装:最好选用一端为子弹头的连接棒,便于置入同时减少软组织损伤。连接棒置入前应根据伤椎及上、下位椎体的生理弧度进行预弯,调整上、下椎弓根螺钉的U型槽使之相对并尽量使螺钉钉尾处于同一高度,以利于连接棒的安装,利用手指钝性分离出皮下隧道,以利于连接棒的置入。

综上所述,微创经皮椎弓根螺钉内固定术治疗无神经损伤性胸腰椎骨折,能够恢复伤椎高度,矫正脊柱后凸畸形,而且手术创伤小、出血少、恢复好、并发症少,值得临床进一步推广和应用。

参考文献

- [1] 王弘,徐宏光,王凌挺. 微创经皮穿刺椎弓根内固定术治疗胸腰椎骨折的早期疗效观察[J]. 皖南医学院学报, 2009, 28(3): 174-176.
- [2] 谢振宇,白龙,陈亮清,等. 经皮椎弓根内固定治疗胸腰椎骨折[J]. 中国骨与关节损伤杂志, 2009, 24(11): 1002-1004.
- [3] 陈建,郭龙,田进财. 微创经皮椎弓根短节段内固定治疗胸腰椎骨折[J]. 宁夏医科大学学报, 2009, 31(6): 794-796.
- [4] 罗文正,陈诚,唐廷波. 经皮椎弓根系统复位固定治疗无神经症状胸腰椎骨折[J]. 微创医学, 2013, 8(2): 180-181.
- [5] 王剑岚,杨渝勇,彭亦良. UPASS-II 经皮椎弓根螺钉内固定治疗胸腰椎骨折[J]. 重庆医学, 2013, 42(30): 3638-3640.
- [6] Konstantinidis L, Mayer E, Strohm PC, et al. Early surgery-related complications after anteroposterior stabilization of vertebral body fractures in the thoracolumbar region[J]. J Orthop Sci, 2010, 15(2): 178-184.
- [7] 汪学军,李开南,郑江,等. 胸腰段微创椎弓根钉置入的应用解剖[J]. 中国组织工程研究, 2012, 16(52): 9722-9725.
- [8] 刘军,项良碧,陈语,等. Sextent 经皮椎弓根螺钉技术治疗胸腰椎骨折的体会[J]. 创伤外科杂志, 2010, 12(5): 454-454.
- [9] Raley DA, Mobbs RJ. Retrospective computed tomography scan analysis of percutaneously inserted pedicle screws for posterior transpedicular stabilization of the thoracic and lumbar spine: accuracy and complication rates [J]. Spine, 2012, 37(12): 1092-1100.
- [10] Raley DA, Mobbs RJ. Retrospective computed tomography scan analysis of percutaneously inserted pedicle screws for posterior transpedicular stabilization of the thoracic and lumbar spine: accuracy and complication rates [J]. Spine, 2011, 37(12): 1092-1100.
- [11] Kim MC, Chung HT, Cho JL, et al. Factors affecting the accurate placement of percutaneous pedicle screws during minimally invasive transforaminal lumbar interbody fusion [J]. Eur Spine J, 2011, 20(10): 1635-1643.

收稿日期:2014-04-24

· 全科医学论著 ·

经皮复位空心螺钉内固定治疗髌骨纵形骨折

徐伟, 师佩兰, 肖玉周, 王祥

摘要: **目的** 探究分析经皮复位空心螺钉固定治疗髌骨纵形骨折的临床治疗效果, 以期为提高髌骨骨折临床治疗提供有效依据。**方法** 对2010年9月—2012年9月共8例髌骨纵形骨折患者行经皮复位空心螺钉内固定术, 术后第1天, 鼓励患者床上进行股四头肌主动收缩舒张训练, 术后3 d进行助步器辅助下部分负重, 术后1周后进行无辅助全负重训练, 术后4周后恢复正常行走。术后4~6周门诊复查膝关节正侧位片。术后随访9~18个月, 平均12个月, 并依据Lysholm膝关节评分标准进行膝关节功能评估。**结果** 全部患者均获随访, 通过随访调查, 8例患者髌骨骨折均愈合良好。较传统开放手术, 此方法手术切口小、术中出血量少、患者住院时间较短及功能锻炼早, 患者术后膝关节功能恢复良好。Lysholm膝关节评分为93~98分, 平均95分, 优良率为100%。**结论** 对单纯髌骨纵形骨折患者行经皮复位空心螺钉内固定治疗可获得较为满意的疗效, 且手术时间短, 手术创伤少。避免了开放手术导致的术后伤口感染、延迟愈合、不愈合、关节粘连等相关并发症发生。基本不破坏髌骨血液供应, 操作易于掌握, 能促进患者早期功能锻炼, 康复快, 保证其预后质量, 临床效果显著, 值得推广。

关键词: 髌骨纵形骨折; 经皮复位内固定; 空心钉

中图分类号: R683.42 R687.32 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)08-1211-03

Closed reduction and percutaneous cannulated screws fixation of vertical patellar fracture XU Wei, SHI Pei-lan, XIAO Yu-zhou, et al. Department of Emergency Surgery, the First Affiliated Hospital of Bengbu Medical College, Bengbu 233004, Anhui, China

Abstract: Objective To observe the clinical effect of closed reduction and percutaneous cannulated screws fixation on vertical patellar fracture, and provide an effective basis for improving the therapeutic effects of patellar fracture. **Methods** Eight cases of vertical patellar fracture patients were conducted percutaneous reduction and screw fixation from September 2010 to September 2012. On the first day, muscle relaxation and contraction exercises for quadriceps were done; Partial weight-bearing gait retraining with walking aids was done 3 days after the operation; full weight-bearing exercises without walking aids were done one week after the operation; normal walking was recovered within 4 weeks. The anteroposterior and lateral radiographs of the knees were rechecked at outpatient in 4 to 6 weeks after the operation. The followed-up was 9 - 18 months, average 12 months. The knee function was assessed according to Lysholm knee scores. **Results** The followed up showed that the fractures in 8 cases were all healed well. Comparing to traditional open surgery, this approach surgery was with the advantages of small incision, less intraoperative blood loss, shorter hospital stay and early functional exercise. Lysholm knee score 93 to 98 points with an average of 95 points; the good rate was 100%. **Conclusion** Percutaneous reduction and cannulated screw fixation in the treatment of purely vertical patellar fracture can obtain a satisfactory result, and it may avoid complications associated with open approach, such as postoperative adhesions, infection and delayed wound healing with shorter operation time, less surgical trauma. This technique should less destroy the patellar blood supply, is easy to grasp, can promote the patients with early functional exercise and quicker recovery, and improve the prognosis, clinical effect is significant.

Key words: Vertical patellar fracture; Percutaneous reduction and internal fixation; Cannulated screws

累及关节面的纵行髌骨骨折并不罕见, 外科手术的目的在于使骨折片段达到解剖复位并保证稳定性以便尽早使功能恢复。治疗髌骨骨折的标准方法是切开复位钢丝内固定术。但开放性手术常导致并发症的发生, 如关节粘连、感染及伤口延迟愈合等。本文报道了8例髌骨纵形骨折患者采用经皮复位螺钉内固定技术。术后随访发现经皮复位空心钉内固定治疗髌骨纵形骨折疗效满意, 结果显示此技术适用于髌骨纵形骨折, 且此技术微创, 减少手术对软组织的损伤, 避免了开放性手术相关的并发症。

1 资料与方法

1.1 临床资料 2010年9月—2012年9月共8例髌骨纵形骨折入住我院, 男性6例, 女性2例; 年龄21~46岁, 平均40岁。摔伤5例, 坠落伤3例, 均为单膝闭合性骨折。4例患者膝关节前方有(2 cm × 1 cm) ~ (2 cm × 3 cm)大小不等的皮肤擦伤, 患者入院时行膝关节正侧位X线片及膝关节CT检查(见图1), 均为髌骨单纯纵形骨折, 侧方分离移位小于3 mm。手术距受伤时间2~7 d, 平均3 d。

1.2 手术方法 连续硬脊膜外麻醉满意后, 常规消毒铺巾, 大腿上气囊止血带, 压力55 kPa, 先通过C型臂X线机透视膝关节正位, 确定骨折线走行方向, 侧方触诊髌骨前后缘, 经皮用2把大号巾钳分别横向居中夹持髌骨上下两极, 对髌骨骨折进行复位, 巾钳夹持尽量垂直髌骨骨折线。为获得满意的骨折复位, 先用12根

作者单位: 233004 安徽省蚌埠医学院第一附属医院急诊外科 (徐伟); 药剂科 (师佩兰); 骨科 (肖玉周); 201999 上海交通大学医学院附属第三人民医院骨科 (王祥)

通讯作者: 徐伟, E-mail: xuw226@163.com

计量注射针对关节内血肿进行了引流,透视膝关节正侧位,观察髌骨骨折复位和髌骨关节面情况,若复位良好、关节面平整,则在髌骨上中1/3和中下1/3处平行打入2枚空心钉导针,导针要垂直于骨折线,重新透视膝关节正侧位,观察导针位置良好,用11号尖刀片将导针处皮肤切开0.5 cm,选用3.2~4.0 mm空心钻头钻孔后,再通过导针拧入2枚直径3.5~4.5 mm空心螺钉。空心螺钉的螺纹要超过骨折线,以起到加压固定作用。将空心螺钉拧入的过程中,应该特别注意骨折断端的稳定性,防止其间隙分离程度进一步增宽,再次透视膝关节正侧位见骨折复位及空心螺钉固定位置均良好,髌骨骨折间隙消失(图2,见封三),手术完毕弹力绷带加压包扎。手术时间45~110 min,平均时间62 min,术中出血10~20 ml,平均15 ml,无手术相关并发症。



注:图1A为X线片;图1B为CT。

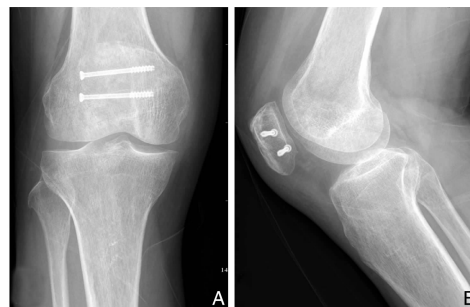
图1 髌骨纵行骨折

1.3 术后处理及随访 术后第1天,鼓励患者床上进行股四头肌主动收缩舒张训练,术后3 d进行助步器辅助下部分负重,术后1周后进行无辅助全负重训练,术后4周后恢复正常行走。术后4~6周门诊复查膝关节正侧位片。

2 结果

本组8例患者术后均获得随访,随访时间9~18个月,平均12个月。8例患者膝部手术切口均一期愈合,无切口感染及深部感染。膝关节X线片显示8例患者的髌骨骨折愈合时间3~5个月,平均3.8个月(见图3)。最终的随访显示患者膝关节活动度与对侧相同。根据膝关节Lysholm评分标准评价膝关节功能,①术前评分:a.是否跛行(5分)没有5分,轻度或周期性3分;b.是否需要支撑物(5分)不需5分,拐棍或拐杖2分,不能承重0分;c.有无绞痛(15分),无绞痛或绊住感15分,有绊住感但不绞痛10分,偶尔发生绞痛6分,经常发生绞痛2分,体检时关节已绞痛0分;d.关节不稳(25分),从来没有打软腿25分,少见仅在运动或重体力活时有20分,经常在重体力活时有或不能参与15分,偶尔在日常生活时出现10分,经常在日常生活时出现5分,每一步都出现0分。②术后评分:a.有无疼痛(25分),没有25分,不经常或重体力20分,活动时轻微或重体力活动时明显15分,在行走超过2 km或之后明显10分,在行走不到2 km或之后明显5分,持续0分;b.有无肿胀(10分),没有10分,重体力活动时6分,一般体力活动时2分,持

续0分;c.上下楼梯有无困难(10分),无困难10分,有困难6分,一次只能上一个台阶2分;d.下蹲有无困难(5分),无困难5分,轻微困难4分,超不过90度2分,能0分。评分为93~98分,平均95分。本组8例患者未发生手术相关并发症,如膝关节粘连、感染或伤口延迟愈合等。



注:图3A为前后位片;图3B为侧位片。

图3 术后4个月X线片见骨折愈合

3 讨论

髌骨是人体最大的籽骨,可以看作是连接着股四头肌与髌韧带的骨性桥梁,位于膝关节内。股直肌和股中间肌附着在髌骨近侧基底部,股内侧肌及股外侧肌分别附着于髌骨两侧,髌韧带起于髌骨下极而止于胫骨结节。伸膝结构最根本的作用是拮抗重力,髌骨作为伸膝装置中人体最大的股四头肌和附着在胫骨结节上的髌韧带两个杠杆臂的支点,通过髌股关节传递巨大的力量。髌骨的存在不仅使股四头肌更为有效,也可以直接保护股骨髁部免受暴力的损伤,而且通过髌股关节接触面的合理分布,使髌股关节面上拮抗重力的反作用力传导更为均匀。当髌骨发生骨折后,以上作用即暂时丧失。从生物力学角度而言,髌骨在不同的角度下受力、接触位置和面积是存在一定的差异^[1-2],对髌骨的解剖结构和生理功能进行重建在髌骨骨折治疗过程中起着非常重要的作用,而髌骨软骨面的平整及解剖复位内固定技术,对于髌骨的重建有着非常重大的意义^[3],髌骨骨折是创伤中常见的一种骨折类型,约占全身骨折的10%,是骨科常见损伤。髌骨骨折属关节内骨折,治疗原则上应尽量解剖复位,保持髌骨关节面完整,早期恢复患膝功能,提高生活质量。其中髌骨纵行骨折是特殊类型的骨折,临床上较少见,容易漏诊,因此在临床上应仔细查体,有时要靠髌骨轴位X线片和CT扫描辅助确诊。当髌骨骨折骨块移位大于2~3 mm时推荐外科手术治疗。标准的髌骨骨折外科手术是通过切口进行骨折复位及克氏针钢丝内固定术。手术的目标是使关节面获得精确的解剖复位,通过克氏针钢丝有效固定骨折块,以便术后尽早进行膝关节功能锻炼,最终恢复膝关节功能,从而避免骨折后长时间外固定导致膝关节功能受限及骨折对位不佳发生膝关节创伤性关节炎。但有人认为,克氏针张力带治疗粉碎性髌骨骨折容易导致钢丝的稳定性失效进而导致骨折块移位,因而疗效欠佳^[4-5]。其他学

者认为虽然克氏针张力带固定有较可靠的生物力学固定效果,但对于严重粉碎性骨折则无法固定骨折块,而且髌骨关节面复位困难,术中易出现克氏针位置不佳需反复进针而加重骨折、克氏针过长刺破皮肤、克氏针及钢丝松动脱落等不足^[6],并且,切开复位与内固定术后常发生膝关节粘连、手术切口感染或伤口延迟愈合等并发症。同时髌骨纵行骨折的受伤机制多数为膝前直接撞击伤所致,患者膝前常常有不同程度的皮肤软组织损伤,这给切开复位内固定手术切口的选择带来一定困难。髌骨骨折切开复位内固定术对膝前的软组织有一定侵扰,因此对于有膝前软组织损伤时,切开复位内固定术增加了伤口感染,延迟愈合的风险。

相反,经皮复位内固定治疗髌骨纵行骨折不需要进行软组织的剥离,这可避免开放性手术导致的相关并发症。而且几乎不需要做手术切口,产生损伤小^[7]。另外,这项技术保证了骨折端的血供不受明显的影响,可以促进骨折愈合。Chiang CC等^[8]报道了20及40例髌骨横行骨折分别行改良Carpenter经皮复位内固定术(POMC)与切开复位钢丝张力带内固定术(OMATB),经过随访他们得出的最终结论是:POMC和OMATB相比较,骨愈合和膝关节功能恢复更好,并发症及再手术率较少。采用微创技术进行治疗无须进行外固定处理,术后早期即可进行功能锻炼,防止出现各类并发症,更加符合生物学固定理念^[9]。另一项随机对照临床研究显示经皮空心螺钉微创手术治疗髌骨骨折临床效果非常明显,空心拉力螺钉固定对骨折端起了明显的加压作用,有利于骨折的愈合,可早期加强功能锻炼,较克氏针固定牢固,不易脱出、松动、螺钉未穿出髌骨面,且钉帽圆滑,也避免了刺痛及戳破皮肤的可能^[10]。还有一项研究报道了关节镜辅助下的髌骨骨折复位及螺钉内固定术,该技术实现了可视化的关节面复位,获得了较好的效果且相关并发症发生很少^[11]。本组8例患者中有4例患者膝前皮肤有不同程度的擦伤,如采取传统的切开复位内固定术很可能增加术后感染、不愈合等相关并发症。因此,本组患者我们采取经皮复位空心螺钉内固定,术中几乎不需要做皮肤切口就能完成骨折的复位内固定,术中膝部软组织未进行剥离,未对膝周血管造成损伤,基本不破坏髌骨血液供应。我们术后随访发现,所有患者均获得满意的膝关节功能的恢复,没有手术相关的并发症发生。

经皮复位内固定术适用于移位较小且无粉碎骨折的髌骨骨折,该技术不适应严重粉碎的髌骨骨折及粉碎骨折块累及关节面^[12-13],且髌骨骨折复位后髌骨关节面是否平整与创伤性关节炎的发生存在很大关系^[14]。因此,术前CT检查对评估骨折块的移位和骨折的粉碎程度对是否可选择应用此技术和指导手术中

骨折复位都是有必要的。通常纵行髌骨骨折多数无严重的分离与粉碎,因此,经皮复位内固定术适用于大多数的纵行髌骨骨折病例。髌骨骨折多数有关节腔内的出血导致膝关节的肿胀,从而使骨折的闭合复位带来一定的困难。我们发现关节腔内积血的充分引流对获得满意的骨折复位非常关键,本组8例患者术中我们使用12根计量注射针将膝关节腔的积血充分引流后发现髌骨骨折块容易复位。同时膝关节腔的积血充分引流后防止术后关节粘连也非常重要。

总之,这项技术对大多数的非粉碎性纵行髌骨骨折是适用的,而且该技术可最大限度减少局部软组织损伤,对于非粉碎性纵行髌骨骨折采用该技术可减少手术创伤,并获得比较满意的膝关节功能,避免了开放手术导致的术后伤口感染、不愈合、延迟愈合、关节粘连等相关并发症发生。

参考文献

- [1] 杨海林,褚德全,黄克旺. 中西医结合治疗髌骨骨折30例临床分析[J]. 临床医药实践,2011,20(10):794-795.
- [2] Chang SM, Ji XL. Open reduction and internal fixation of displaced patella inferior pole fractures with anterior tension band wiring through cannulated screws[J]. J Orthop Trauma, 2011, 25(6):366-370.
- [3] 周金水,陈执平,陈天肖,等. 钢丝环形加“8”字内固定治疗髌骨骨折[J]. 中华骨科杂志,2009,12(12):103-104.
- [4] 王光忠,纪京博,魏巍. 张力带内固定治疗髌骨骨折83例体会[J]. 山东医药,2008,48(2):34.
- [5] 刘仲,王培刚,赵楷生. 空心加压螺钉结合钢丝张力带固定治疗髌骨骨折[J]. 实用骨科杂志,2009,15(12):941-942.
- [6] 李玉茂,蔡奋忠,赵勇,等. 记忆合金聚髌器及丝线捆扎治疗髌骨骨折[J]. 中国骨与关节损伤杂志,2010,25(1):84-85.
- [7] Arturo M, Luis Aponte-Tinao D, Luis M, et al. Arthroscopic-assisted surgical technique for treating patella fractures [J]. Arthroscopy, 2010, 10(5):184.
- [8] Chiang CC, Chen WM, Jeff Lin CF, et al. Comparison of a minimally invasive technique with open tension band wiring for displaced transverse patellar fractures[J]. Chin Med Assoc, 2011, 74(7):316-321.
- [9] Bostman O, Kiviluoto O, Nirhamo J. Comminuted displaced fractures of the patella[J]. Injury, 2009, 15(8):268.
- [10] 连俊锋,邓志荣,郭建界,等. 经皮空心螺钉微创手术治疗髌骨骨折[J]. 中国医学创新,2013,10(15):18-19.
- [11] El-Sayed AM, Ragab RK. Arthroscopic-assisted reduction and stabilization of transverse fractures of the patella[J]. Knee, 2009, 16(1):54-57.
- [12] 麻东风. 经皮空心螺钉内固定术治疗老年髌骨骨折18例[J]. 中国老年学杂志,2010,30(13):1885-1886.
- [13] 王一民,黄爱军,邵松玲,等. 克氏针张力带加环形缠绕钢丝治疗髌骨粉碎性骨折[J]. 中华全科医学,2011,9(5):750.
- [14] 于泓森,于泓波,孙雅静,等. 髌骨袖套状撕脱骨折的治疗[J]. 中华全科医学,2009,7(2):134-135.

收稿日期:2013-09-29

氟芬那酸丁酯软膏治疗儿童特应性皮炎的临床疗效观察

蔡剑峰, 张学奇, 邵笑红, 吕明芬, 李智铭, 李秉煦, 徐云升

摘要: **目的** 评价氟芬那酸丁酯软膏联合肤舒止痒膏外用治疗儿童特应性皮炎的临床疗效和安全性。**方法** 将皮肤科门诊自2010年7月—2012年6月的儿童特应性皮炎患者122例, 皮疹无明显糜烂、渗出和结痂。符合Williams所制定的AD诊断标准。随机分为治疗组和对照组, 每组61例。治疗组患者联合应用氟芬那酸丁酯软膏和肤舒止痒膏, 对照组外用糠酸莫米松软膏涂抹皮损处, 临床观察疗程为2周。所有病例在治疗结束后均进行SCORAD评分和有效率的评价。**结果** 男性患者74例, 女性患者48例, 年龄2~7周岁, 病程1月~7年; 治疗前, 治疗组及对照组皮疹积分无显著性差异, 分别为 12.44 ± 2.31 和 11.98 ± 3.12 ; 治疗后, 治疗组皮疹积分(5.13 ± 3.47)显著低于对照组(7.72 ± 4.08), 两者相比差异有统计学意义($P < 0.01$)。治疗组患者症状的SCORAD评分总积分为 8.10 ± 3.35 , 显著低于对照组患者的 11.20 ± 3.97 , ($P < 0.01$); 治疗前, 治疗组及对照组瘙痒积分无显著性差异, 分别为 6.59 ± 1.74 和 6.26 ± 1.86 ; 治疗后, 治疗组瘙痒积分(2.97 ± 1.01)略低于对照组(3.48 ± 1.27), 但两者相比差异无统计学意义($P > 0.05$); 治疗组患者的有效率为49.18%, 明显高于对照组患者的24.59%, ($P < 0.01$)。2组患者均未出现各种药物相关的临床不良反应。**结论** 运用氟芬那酸丁酯软膏联合肤舒止痒膏治疗儿童特应性皮炎, 安全性较高, 治疗效果较为明确, 适合在临床上广泛运用。

关键词: 氟芬那酸丁酯; 特应性皮炎; 有效率

中图分类号: R753 R986 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)08-1214-03

Effect of butyl flufenamate ointment combined with Fushuzhiyanggao in treatment of atopic dermatitis in children CAI Jian-feng, ZHANG Xue-qi, SHAO Xiao-hong, et al. Department of Dermatology, the First Affiliated Hospital of Wenzhou Medical College, Wenzhou 325000, Zhejiang, China

Abstract: Objective To evaluate the clinical efficacy and safety of Butyl flufenamate ointment combined with Fushuzhiyanggao in the treatment of children with atopic dermatitis. **Methods** 122 children with atopic dermatitis from July 2010 to June 2012, which were accord to the standard of Williams AD diagnosis and all the cases with shin rash without obvious erosion, seepage and scabby. They were randomized into treatment ($n = 61$) and control group ($n = 61$). Children in treatment group received a combined therapy of butyl flufenamate and Fushuzhiyanggao. Children in control group were topically applied with mometasone furoate ointment. Both groups were treated with oral antihistamines. SCORADs and effective rates were observed after 2 weeks of treatment. **Results** The cases include 74 boys and 48 girls, with the age from 2 years old to 7 years old. Before the treatment, rash integration between the treatment group (12.44 ± 2.31) and the control group (11.98 ± 3.12) was no significant difference; After treatment, the treatment group (5.13 ± 3.47) was significantly lower than the control group (7.72 ± 4.08) ($P < 0.01$); SCORAD was remarkably lower ($P < 0.01$) in treatment group (8.10 ± 3.35) than in control group (11.20 ± 3.97); Before the treatment, pruritus integration between the treatment group (6.59 ± 1.74) and the control group (6.26 ± 1.86) was no significant difference. After treatment, the treatment group (2.97 ± 1.01) slightly lower than the control group (3.48 ± 1.27) but there was significantly ($P < 0.01$) and a significant difference ($P < 0.01$) was observed in effective rates between treatment (49.18%) and control group (24.59%). No drug-related adverse events occurred for two groups. **Conclusion** A therapy of butyl flufenamate combined with Fushuzhiyanggao is safe and effective in the treatment of children with atopic dermatitis, which is suitable for widely use in clinic.

Key words: Butyl flufenamate; Atopic dermatitis; Effective rate

特应性皮炎(atopic dermatitis, AD), 又称异位性皮炎或遗传过敏性皮炎, 是一种慢性、反复发作的炎症性皮肤病, 遗传和环境因素在发病中起着重要作用。临床上主要表现为剧烈的瘙痒、皮肤干燥和湿疹样变, 大多自幼发病, 对患者的生活质量常造成严重的影响^[1]。合理的药物选择、安全有效的治疗, 具有重要的临床意义。我科自2010年7月—2012年6月, 采用氟芬那酸丁酯软膏联合肤舒止痒膏治疗儿童特应性皮炎, 取得了较好的疗效, 报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 所有122例儿童AD患者均来自自我科门诊, 符合Williams所制定的AD诊断标准^[2], 皮疹无明显糜烂、渗出和结痂, 无微生物感染表现和其它合并症, 且1周内未系统使用皮质类固醇激素、抗组胺药物以及外用药物。其中, 男性患者74例, 女性患者48例, 年龄2~7周岁, 病程1个月~7年。

1.2 治疗方法 将122例儿童AD患者随机分为治疗组和对照组, 各61例。2组均常规使用抗组胺药物。治疗组患者每晚沐浴时取肤舒止痒膏5~10g, 于湿毛巾上均匀抹擦全身皮肤, 揉摩5~10min, 清水冲净, 擦干皮肤后在患处涂抹氟芬那酸丁酯软膏; 对照组

作者单位: 325000 浙江省温州医科大学附属第一医院皮肤科
(温州医学院皮肤病学研究所)

通讯作者: 徐云升, E-mail: xuyunsh@sohu.com

给予0.1%糠酸莫米松乳膏外用,每晚1次。疗程为2周。

1.3 疗效判定标准 治疗前,根据患者皮疹形态和自觉症状等因素的差异,按照AD评分标准(SCORAD)分为轻度(<15分)、中度(15~40分)、重度(>40分)3类。临床疗效根据SCORAD评分改善率分为4级,包括痊愈(95%以上)、显效(61%~95%)、进步(20%~60%)、无效(20%以下)。改善率=(治疗前总积分-治疗后总积分)/治疗前总积分×100%。有效率为痊愈与显效例数之和占总例数的百分比^[3]。

1.4 统计学方法 以SPSS 11.0软件进行统计分析,计量资料采用 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

表1 2组儿童特应性皮炎患者SCORAD评分结果

组别	例数	皮疹积分		瘙痒积分		症状总积分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组	61	12.44 ± 2.31	5.13 ± 3.47	6.59 ± 1.74	2.97 ± 1.01	19.03 ± 2.19	8.10 ± 3.35
对照组	61	11.98 ± 3.12	7.72 ± 4.08	6.26 ± 1.86	3.48 ± 1.27	18.24 ± 3.01	11.20 ± 3.97
t 值		2.821		0.817		2.949	
P 值		<0.01		>0.05		<0.01	

治疗组有效率(49.18%)显著高于对照组(24.59%),两者相比差异有统计学意义($P < 0.01$),见表2。

表2 2组儿童特应性皮炎患者疗效结果($n, \%$)

组别	例数	治愈	显效	进步	无效	有效率
治疗组	61	7(11.48)	23(37.70)	27(44.26)	4(6.56)	30(49.18)
对照组	61	4(6.56)	11(18.03)	28(45.90)	18(29.51)	15(24.59)

注:2组有效率差异比较, $\chi^2 = 11.72, P < 0.01$ 。

2.2 不良反应 治疗组和对照组均未出现外用药物导致的不良反应。

3 讨论

特应性皮炎是一种慢性、反复性炎症性皮肤病。剧烈瘙痒通常为特应性皮炎的特征性表现。异位性皮炎的病因和发病机制比较复杂,目前并未完全明确。异位性皮炎一个很重要的原因是遗传性过敏体质,这一点很受关注。异位性皮炎患者本人以及家族中成员中对某些体内外物质的敏感性一般会高于正常人。根据以往的流行病学研究资料,本病的发生具有明显的遗传倾向或者说体质易感性或素质。家族成员具有“异位性”,例如容易罹患湿疹、哮喘、过敏性鼻炎,以及对异种蛋白过敏,血液中嗜酸性粒细胞和IgE水平增高,则更容易患病。研究表明,双亲皆有“异位性”表现者的话,大约70%左右的后代也可呈“异位性”。而父母中仅一方出现“异位性”的话,子女大致半数以上可能出现“异位性”,尽管“异位性”患者中还会有40%的父母没有发现“异位性”。其变态反应机制既往研究较多,在变应原方面,异位性皮炎主要是食物多见,尤其是蛋白质食品,主要是在婴儿期诱发;呼吸道吸入物,如屋尘、花粉以及动物的皮毛以及皮屑等,均可能诱发,特别是儿童期以后以此类变应原为主。其它因素,如感染、环境、精神等,均可能涉及。强烈搔抓刺激、季

2 结果

2.1 临床疗效 2组治疗前后皮疹积分比较:治疗前,治疗组及对照组皮疹积分无显著性差异;治疗后,治疗组皮疹积分显著低于对照组,两者相比差异有统计学意义($P < 0.01$)。

2组治疗前后瘙痒积分比较:治疗前,治疗组及对照组瘙痒积分差异无统计学意义;治疗后,治疗组瘙痒积分略低于对照组,但两者相比差异无统计学意义($P > 0.05$)。

2组治疗前后症状总积分比较:治疗前,治疗组及对照组症状总积分无显著性差异;治疗后,治疗组皮疹积分低于对照组,两者相比差异有统计学意义($P < 0.01$)。

节气候变化、出汗等也可能诱发或者加剧异位性皮炎的症状。由于病情反复,儿童特应性皮炎患者生活、学习明显受到疾病影响。AD皮肤病变主要表现为皮肤炎症反应和屏障功能障碍,其中皮肤炎症反应主要是由于多种细胞因子的失调等因素引起,进而导致皮肤屏障功能障碍。主要是表现在AD患儿角质层内神经酰胺含量明显降低,导致角质层原有的保水能力降低,皮脂腺数目减少、体积变小、分泌能力降低,最终导致干皮症及表皮裂隙等皮肤问题。所以目前主张的治疗观点是,急性期,应用药物控制炎症,使皮疹完全或接近消退,主要采用较强的激素,根据皮损部位不同,常使用弱至中效激素制剂,近年来新型的大环内酯类免疫调节药物如他克莫司、吡美莫司已投入临床使用,该类药直接作用于T淋巴细胞,特别是CD4⁺T细胞,广泛控制整个疾病中的炎症反应,适用于2岁以上患儿。目前临床治疗仍以激素为主。虽可快速缓解AD患者症状,但容易引发皮肤萎缩,毛细血管扩张等不良反应,且停药后容易反跳。而且,AD多发于婴儿及儿童,他们的皮肤较薄,更易发生不良反应,因此临床上应用皮质类固醇制剂需要非常谨慎。选择其它种类的制剂,合理使用以控制病情,减少药物的毒副作用,对患者的康复非常重要^[4-7]。而在疾病缓解期,需要增强皮肤屏障功能。目前推荐采用外用滋润剂改善患儿皮肤的干燥,从而能有效提高对外界刺激的抵御能力及减少疾病复发次数,同时促进外用药物的吸收,最终减轻痒感和清除皮肤表面的脱落角质,减少外用药物制剂的用量。抗炎和护肤是AD的治疗中的两大关键手段。

近年来中医药在治疗AD方面研究进展较快,因其安全、临床疗效明显、不良反应少等优势,引起关注^[8]。肤舒止痒膏主要成分包括苦参、土茯苓、淫羊藿、人参、天冬、麦冬、玉竹、黑芝麻、冰(下转第1285页)

慢性乙型肝炎病毒感染患者临床和肝脏病理特征分析

高春明,汪菁华,曹蕴

摘要:目的 了解慢性乙型肝炎病毒(HBV)感染者肝脏病理特征,探讨其与血清学关系。方法 采用回顾性分析方法,收集114例慢性HBV感染者,所有患者均行肝穿刺组织活检,同时检测肝功能、HBeAg和HBVDNA定量,分析肝组织炎症分级(G)和纤维化分期(S)与HBeAg状态、HBVDNA水平的关系。结果 114例患者中,113例(99.12%)患者肝组织发生病理改变,53例(46.49%)患者肝脏炎症分级和/或纤维化分期 \geq G2/S2。HBeAg阴性和HBeAg阳性患者年龄、血小板计数、HBVDNA水平差异有统计学意义,2组炎症分级差异无统计学意义($P>0.05$),纤维化分期差异有统计学意义($P<0.05$),Spearman相关性分析显示HBeAg与炎症分级和纤维化分期无关($r=-0.006, r=-0.147, P>0.05$)。HBVDNA定量分层分析, ≤ 5 lg拷贝/ml组、6~7lg拷贝/ml组和 ≥ 8 lg拷贝/ml组HBeAg阴性患者分别为47例(83.93%)、8例(19.15%)和0例, ≤ 5 lg拷贝/ml组和其余2组比较有统计学差异($P<0.05$)。3组肝组织学 \geq G2/S2分别为33例(58.93%)、18例(42.86%)、2例(12.5%), ≥ 8 lg拷贝/ml组和其余2组比较有统计学意义($P<0.05$)。Spearman相关性分析显示HBVDNA水平与纤维化分期负相关($r=-0.279, P<0.05$),与炎症分级无关($r=-0.091, P>0.05$)。结论 绝大部分慢性乙型肝炎病毒感染患者有不同程度肝组织病理变化;HBeAg阴性患者较HBeAg阳性患者有更为严重肝脏病理变化,HBeAg状态与肝脏炎症和纤维化程度无关,HBVDNA水平和肝脏纤维化程度相关。

关键词:乙型肝炎病毒;病理;血清学

中图分类号: R512.62 R365 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)08-1216-03

Analysis of clinical and liver pathological characteristics of patients with chronic hepatitis B GAO Chun-ming, WANG Qiang-hua, CAO Yun. Department of Infectious Diseases, the First Affiliated Hospital of Bengbu Medical College, Bengbu 233004, Anhui, China

Abstract: **Objective** To study the liver pathological characteristics and its relationship with the serological results in patients with chronic hepatitis B. **Methods** Retrospective analysis was used for 114 patients with chronic hepatitis B. Liver puncture biopsy were performed in all patients, and the liver function, HBeAg and HBVDNA were detected. The relationships between pathological grading and clinical biochemical and serological indexes were analyzed. **Results** There were 113 (99.12%) patients with liver pathological changes, 53 (46.49%) patients were pathologic grading being greater than or equal to G2/S2. There were statistically significance in age, platelet count and the level of HBVDNA between HBeAg-negative groups and HBeAg-positive groups, the inflammation grading was similar between the two groups ($P>0.05$), while the fibrosis staging was significantly different ($P<0.05$), there was no correlation between HBeAg and liver pathology ($r=-0.006, r=-0.147, P>0.05$). The stratified analysis of HBVDNA quantification showed that there were 47 (83.93%), 8 (19.15%) and 0 HBeAg-negative patients in group of ≤ 5 lg copies/ml, 6-7 lg copies/ml and ≥ 8 lg copies/ml respectively, it was significantly different between ≤ 5 lg copies/ml and the rest of two groups ($P<0.05$). The patients with \geq G2/S2 in pathological grading were 33 (58.93%), 18 (42.86%) and 2 (12.5%) in the three groups, respectively, it was significantly different between ≥ 8 lg copies/ml and the rest of two groups ($P<0.05$). HBVDNA level didn't correlate with inflammation grading ($r=-0.091, P>0.05$), and negatively correlated with fibrosis staging ($r=-0.279, P<0.05$). **Conclusion** Most of patients with chronic hepatitis B have variant degree of pathological changes; More serious lesions were founded in HBeAg-negative patients than in HBeAg-positive patients; The status of HBeAg doesn't correlate with liver pathological grading, HBVDNA level is related to liver fibrosis staging.

Key words: Hepatitis B; Pathology; Serology

乙型肝炎病毒(Hepatitis B Virus, HBV)感染是危害人类健康的重要传染病之一,我国是HBV感染高发区,目前我国人群表面抗原携带率为7.18%,总人数达9300万左右。临床上HBV感染有不同的表现形式,其中慢性HBV感染最常见,也是我国肝硬化和肝癌发生的主要原因。慢性乙型肝炎病毒感染自然病程复杂多变,正确判断慢性HBV感染者所处病情阶段有助于采取及时、有效的治疗,从而延缓病情进展。尽管肝组织病理检查是一种创伤性检查,存在一定风险,不易被患者接受,但它始终是衡量患者炎症和纤维化程

度的重要方法,我们对114例慢性HBV感染患者进行肝穿刺活检,以探讨肝组织病理与临床之间的关系。

1 资料与方法

1.1 资料来源 2010年1月—2012年12月我院住院行肝穿刺组织活检患者共114例,所有病例HBsAg阳性超过6个月,未接受过任何抗病毒药物治疗并且排除合并甲肝、丙肝、戊肝及HIV感染,无酒精性肝病、药物性肝病和自身免疫性肝病。

1.2 实验室检查 采用奥林帕斯公司AU5400全自动生化分析仪测定肝功能;希森美康公司CA7000全自动凝血仪测定凝血酶原时间;希森美康公司XE-2100全自动血液分析仪检测血小板;酶联免疫吸附试

验检测 HBsAg、HBsAb、HBeAg、HBeAb 和 HBcAb,试剂购自上海荣盛生物药业有限公司;实时荧光 PCR 法测定 HBVDNA,仪器为 Genelight9800 实时荧光 PCR 仪,试剂与仪器均购自厦门安普利生物工程有限公司。

1.3 肝活组织检查 术前常规行血常规、凝血四项、生化常规、免疫过筛、HBVDNA、胸片、心电图、肝脏 B 超检查,穿刺在 B 超引导下进行,穿刺枪为 Bard 活检枪,针为 16G Bard 针。肝组织长度 1.5~2.0 cm,4% 甲醛固定,石蜡包埋切片,苏木素伊红染色,由病理科高年资医师独立阅片,炎症分级 G0~G4,纤维化分期 S0~S4,判断标准参照 2000 年《病毒性肝炎防治方案》。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 16.0 进行统计学处理。计量资料采用 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,2 组均数比较采用 t 检验;计数资料采用例数和百分比表示,率和构成比采用 χ^2 检验,相关性采用 Spearman 相关分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料 114 例患者中男性 81 例,女性 33 例,年龄 17~61 岁,平均年龄 (36.25 ± 11.70) 岁。其中 HBeAg(+) 患者 59 例,男性 44 例,女性 15 例;HBeAg(-) 患者 55 例,男性 37 例,女性 18 例。

2.2 肝组织学结果 114 例患者中 113 例(99.12%) 出现肝组织学改变, $\geq G2/S2$ 53 例(46.49%),其中 $\geq G2$ 33 例(28.95%); $\geq S2$ 40 例(35.09%)。炎症分级(G):G0 4 例(3.51%),G1 77 例(67.54%),G2 29 例(25.44%),G3 3 例(2.63%),G4 1 例(0.87%);纤维化分期(S):S0 39 例(34.21%),S1 35 例(30.70%),S2 8 例(7.02%),S3 2 例(1.75%),S4 30 例(26.32%)。ALT $\geq 2 \times$ 正常上限(ULN) 12 例(10.53%),8 例(66.67%)肝组织学 $\geq G2/S2$ 。ALT $< 2 \times$ 正常上限(ULN) 102 例(89.47%),45 例(44.12%)肝组织学 $\geq G2/S2$ 。

2.3 HBeAg 与临床指标及肝组织学关系 对 HBeAg(+) 组和 HBeAg(-) 组患者的性别、年龄、ALT、TBIL、ALB、PT、PLT 和 HBVDNA 定量等进行比较。2 组患者的性别、ALT、TBIL、ALB 和 PT 差异无统计学意义($P > 0.05$)。年龄:HBeAg(+) 组 (31.51 ± 11.72) 岁,HBeAg(-) 组 (41.00 ± 8.87) 岁,差异有统计学意义($t = 4.85, P < 0.05$)。PLT:HBeAg(+) 组 $(175.29 \pm 52.44) \times 10^9/L$,HBeAg(-) 组 $(147.24 \pm 51.94) \times 10^9/L$,差异有统计学意义($t = 2.86, P < 0.05$)。HBVDNA:HBeAg(+) 组 (7.32 ± 1.26) lg 拷贝/ml,HBeAg(-) 组 (4.44 ± 1.39) lg 拷贝/ml,差异有统计学意义($t = 11.57, P < 0.05$)。HBeAg(+) 组 $< G2$ 42 例(71.19%), $\geq G2$ 17 例(28.81%); $< S2$ 44 例(74.58%), $\geq S2$ 15 例(25.42%);HBeAg(-) 组 $< G2$ 39 例(70.91%), $\geq G2$ 16 例(29.09%); $< S2$ 30 例(54.55%), $\geq S2$ 25 例(45.45%)。2 组炎症分级差

异无统计学意义($\chi^2 = 0.01, P > 0.05$),纤维化分期差异有统计学意义($\chi^2 = 5.01, P < 0.05$)。

2.4 HBVDNA 与临床指标及肝组织学关系 3 组间性别、TBIL、ALB、PT、PLT 差异无统计学意义。HBeAg: ≤ 5 lg 拷贝/ml 组 56 例(49.12%),其中 HBeAg(+) 9 例(16.07%),HBeAg(-) 47 例(83.93%);6~7 lg 拷贝/ml 组 42 例(36.84%),其中 HBeAg(+) 34 例(80.85%),HBeAg(-) 8 例(19.15%); ≥ 8 lg 拷贝/ml 组 16 例(14.04%),均为 HBeAg(+), ≤ 5 lg 拷贝/ml 组与 6~7 lg 拷贝/ml 组、 ≥ 8 lg 拷贝/ml 组 HBeAg 分布差异存在统计学意义($\chi^2 = 41.03, \chi^2 = 5.44, P < 0.05$),其余组间差异无统计学意义。年龄: ≤ 5 lg 拷贝/ml 组 (41.25 ± 8.26) 岁,6~7 lg 拷贝/ml 组 (31.93 ± 12.47) 岁, ≥ 8 lg 拷贝/ml 组 (28.94 ± 10.39) 岁, ≤ 5 lg 拷贝/ml 组和 6~7 lg 拷贝/ml 组、 ≥ 8 lg 拷贝/ml 组年龄差异均有统计学意义($t = 4.45, t = 4.95, P < 0.05$),其余组间差异无统计学意义;ALT: ≤ 5 lg 拷贝/ml 组 (42.77 ± 38.72) U/L,6~7 lg 拷贝/ml 组 (54.74 ± 38.56) U/L, ≥ 8 lg 拷贝/ml 组 (37.50 ± 15.95) U/L,6~7 lg 拷贝/ml 组和 ≥ 8 lg 拷贝/ml 组差异有统计学意义($t = 1.73, P < 0.05$),其余组间差异无统计学意义。肝组织学 $\geq G2/S2$: ≤ 5 lg 拷贝/ml 33 例(58.93%),6~7 lg 拷贝/ml 18 例(42.86%); ≥ 8 lg 拷贝/ml 2 例(12.50%)。不同 HBVDNA 水平炎症分级和纤维化分期分布情况见表 1。3 组间炎症分级差异无统计学意义($\chi^2 = 3.03, P > 0.05$),纤维化分期差异有统计学意义($\chi^2 = 14.90, P < 0.05$)。

表 1 不同 HBVDNA 水平炎症分级和纤维化分期分布情况

HBVDNA(lg 拷贝/ml)	G0	G1	G2	G3	G4	S0	S1	S2	S3	S4
≤ 5	1	39	15	1	0	14	14	6	2	20
6~7	1	26	12	2	1	12	18	2	0	10
≥ 8	2	12	2	0	0	13	3	0	0	0

2.5 临床指标与肝脏病理相关性 临床指标和炎症分级、纤维化分期相关性见表 2。各项临床指标中仅 ALT 与炎症分级、纤维化分期正相关,性别、年龄、PT、TBIL 与纤维化分期正相关,PLT、HBVDNA 与纤维化分期负相关。

表 2 临床指标和炎症分级、纤维化分期相关性

项目	性别	年龄	ALT	TBIL	PT	PLT	ALB	HBeAg	HBVDNA
r_c 值	0.008	0.142	0.273	0.152	0.169	-0.032	-0.142	-0.006	-0.091
P 值	> 0.05	> 0.05	< 0.05	> 0.05	> 0.05	> 0.05	> 0.05	> 0.05	> 0.05
r_s 值	0.931	0.281	0.284	0.253	0.416	-0.406	-0.089	-0.147	-0.279
P 值	< 0.05	< 0.05	< 0.05	< 0.05	< 0.05	< 0.05	> 0.05	> 0.05	< 0.05

注: r_c 值为 G 相关系数; r_s 值为 S 相关系数。

3 讨论

慢性 HBV 感染者自然病程一般包括三个阶段:免疫耐受期、免疫清除期和非活动或低复制期,不同阶段常常表现出程度不同肝组织病理变化,随着年龄增长,HBeAg 阴性患者逐渐增多,HBVDNA 复制水平降低。临床上常根据肝功能、影像学检查及血清学指标等做

为判断患者病情和决定是否抗病毒治疗的依据,可能存在一定的局限性,而肝组织病理检查才能够更准确地判断肝脏损伤程度。曹天高等报道 90.2% 慢性 HBV 携带者肝组织有病理变化^[1],而咸建春等报道 ALT < 2 × 正常上限 (ULN) 慢性乙型肝炎患者 100% 发生病理变化^[2]。本组病例中 99.12% 患者有肝组织学改变,其中 ≥ G2/S2 占 46.49%, ≥ G2 28.95%, ≥ S2 35.09%, 因此对慢性 HBV 感染者进行肝脏活组织检查是必要的。

ALT 是反映肝脏炎症损伤最灵敏的指标,目前国内 ALT 一般以 45 ~ 60 U/L 为正常上限,但有研究建议 ALT 正常上限应前移至男性 30U/L,女性 19 U/L。临床上一直把 ALT ≥ 2 × 正常上限 (ULN) 作为抗病毒治疗重要指征之一,但是很多报道显示仍然有一定比例的 ALT < 2 × 正常上限 (ULN) 患者肝组织学达到 G2/S2 以上^[3-6]。本研究显示, ≥ G2/S2 患者中 ALT ≥ 2 × 正常上限 (ULN) 仅占 15.09%, 44.12% 的 ALT < 2 × 正常上限 (ULN) 患者肝组织病理 ≥ G2/S2, 表明 ALT 水平与肝组织病理改变并不完全一致。Spearman 相关分析显示 ALT 和炎症分级、纤维化分期正相关,因此仅靠 ALT ≥ 2 × 正常上限 (ULN) 来判断患者肝组织损伤程度、决定是否进行抗病毒治疗具有很大的局限性。ALT 正常或 < 2 × 正常上限 (ULN) 的慢性 HBV 感染者病变更为隐匿,尤其是未能正规随访、定期监测肝功能的患者,应尽可能行肝组织病理检查,以免误判病情,延误治疗。

HBeAg 与炎症分级和纤维化分期的关系国内报道不一,有学者认为 HBeAg 阳性患者炎症分级、纤维化程度明显低于 HBeAg 阴性者^[7],也有学者认为不管 HBeAg 阳性或阴性,炎症分级和纤维化分期无明显差别^[8]。本研究结果显示,和 HBeAg 阳性组相比, HBeAg 阴性组具有年龄较大、HBVDNA 水平和 PLT 计数较低的临床特征,而且 PLT 和纤维化程度呈负相关,可能随纤维化增加,HBV 对骨髓巨核细胞的抑制、血小板生成素减少及脾脏破坏增多等因素共同造成 PLT 下降,因此很多研究均认为 PLT 计数可以作为预测肝脏炎症和纤维化的指标之一。2 组患者肝组织均有不同程度的炎症反应和纤维化表现,但两组炎症分级上差异无统计学意义,而纤维化分期有显著差异, HBeAg 阴性组纤维化 ≥ S2 患者占 45.45%, 明显高于阳性组,说明 HBeAg 阴性者可能拥有更为严重的肝组织损伤。Spearman 相关分析显示 HBeAg 与炎症分级、纤维化分期无相关性,徐国荣等亦报道 HBeAg 阳性和阴性患者炎症分级、纤维化分期无统计学差异^[9]。对于 HBeAg 阴性患者,尤其是年龄 40 岁左右、ALT < 2 × ULN, 尽管 HBVDNA 水平较低,均应严密随访临床指标,并尽可能行肝脏活组织检查,以便尽早抗病毒治疗,延缓病情进展。目前有报道^[10] 年龄 > 30 岁患者肝组织炎症及纤维化程度显著增加,建议 30 岁以上 HBeAg 阴性患者,不管 ALT 水平均应行肝组织学检查。

HBVDNA 与肝组织炎症分级和纤维化分期的关系较为复杂,一般认为持续 HBV 复制是慢性 HBV 感染者病情进展的主要原因。对 HBVDNA 定量分层分

析发现 ≤ 5 lg 拷贝/ml 组中 HBeAg 阴性患者为主,年龄明显大于 6 ~ 7 lg 拷贝/ml 组和 ≥ 8 lg 拷贝/ml 组,且肝组织病变程度更严重,58.93% 的患者肝组织学 ≥ G2/S2, 原因可能在于患者大多感染乙肝病毒时间较长,经历过免疫清除期,清除乙肝病毒同时造成肝组织损伤加重,或由于前 C 区/C 基因突变,使 HBeAg 表达缺失,靶抗原 HBeAg 暴露,更易受到免疫攻击,使得 HBV 感染持续,肝脏炎症和纤维化不断累积加重。6 ~ 7 lg 拷贝/ml 组和 ≥ 8 lg 拷贝/ml 均以 HBeAg 阳性为主, HBeAg 阳性患者相对年轻,感染时间短,可能处于免疫清除期前, HBeAg 促进 HBVDNA 表达,使得 HBeAg 阳性患者拥有较高病毒复制水平,肝组织病变程度相对较轻。本研究中 Spearman 相关分析显示 HBVDNA 与纤维化分期负相关,与炎症分级无关,而有报道认为 HBeAg 阴性患者 HBVDNA 与炎症分级、纤维化分期正相关, HBeAg 阳性患者 HBVDNA 与炎症分级、纤维化分期无关^[11-12], 对于 HBVDNA 与肝组织学的关系可能需要根据 HBeAg 状况、年龄等其他因素进一步分析。

参考文献

- [1] 曹天高,李朝霞,厉景南,等. 132 例慢性 HBV 携带者肝组织病理分析[J]. 浙江实用医学,2010,15(1):16-18.
- [2] 咸建春,徐洪涛,何义林,等. 丙氨酸氨基转移酶升高小于 2 倍正常值上限的慢性乙型肝炎患者肝组织学变化的预测指标[J]. 中华肝病杂志,2011,19(6):431-435.
- [3] 尚丹鹤,陈延平,徐光华,等. 不同丙氨酸转氨酶水平慢性乙型肝炎患者肝组织的病理学特征[J]. 中华传染病杂志,2013,31(3):183-184.
- [4] 应若素,杨洪,陈燕宇,等. 丙氨酸氨基转移酶水平正常与轻度升高慢性 HBV 感染者的肝脏病理学特征比较[J]. 中华肝病杂志,2012,20(8):585-588.
- [5] 柯晶,谢琴秀,张亚飞,等. 129 例慢性乙型肝炎病毒感染患者的肝组织学影响因素分析[J]. 中华传染病杂志,2012,30(8):490-492.
- [6] 陆传统,高国生. 慢性乙型肝炎感染者肝脏病理与临床特征研究[J]. 中华实验和临床病毒学杂志,2011,25(3):214-216.
- [7] 耿晓霞,林健梅,杨兴祥,等. ALT ≤ 2 倍正常值上限的 HBeAg +/- 慢性 HBV 感染者肝脏病理及临床特征[J]. 肝脏,2013,18(3):141-145.
- [8] 刘顺庆,朱晓骏,孙学华,等. ALT 轻度升高的 HBeAg 阳性和阴性慢性乙型肝炎患者肝组织病理学特点[J]. 中华肝病杂志,2012,20(5):348-352.
- [9] 徐国荣,黄开先,曹继红,等. 丙氨酸氨基转移酶低于 2 倍正常值上限的慢性乙型肝炎患者肝组织病理学分析[J]. 广东医学,2012,33(19):2934-2936.
- [10] Alam S, Ahmad N, Mustafa G, et al. Evaluation of normal or minimally elevated alanine transaminase, age and DNA level in predicting liver histological changes in chronic hepatitis B [J]. Liver Int, 2011, 3(6):824-830.
- [11] Bai H, Liu H, Chen X, et al. Influence of age and HBeAg status on the correlation between HBVDNA and hepatic inflammation and fibrosis in chronic hepatitis B patients [J]. Dig Dis Sci, 2013, 58(5):1355-1362.
- [12] 李璐,李曼,朱晓骏,等. HBeAg 阳性和阴性慢性乙型肝炎患者肝组织学与血清学关系的比较[J]. 临床肝胆病杂志,2012,28(12):919-922.

· 全科医学论著 ·

不同充填材料在老年人根面龋治疗中的应用效果比较

方颖

摘要:目的 观察富士 IX 玻璃离子与 3M Z250 光固化复合树脂用于充填老年人根面龋的临床效果。方法 选择 2011 年 6 月—2012 年 6 月期间于口腔科门诊就诊的老年根面龋患者共 272 例,患牙 392 颗,根据患者就诊顺序分为 A、B 两组。2 组患者行充填治疗前应首先对牙龈炎和牙周炎进行相应处理,待炎症控制后方可进行充填治疗。A 组给予富士 IX 玻璃离子充填,B 组给予 3M Z250 光固化复合树脂充填。随访观察两种充填材料的充填效果。结果 充填半年内,富士 IX 玻璃离子的充填成功率为 99.03%,光固化复合树脂为 97.85%, $\chi^2 = 0.0182$, $P > 0.05$,组间比较差异无统计学意义;充填一年,富士 IX 玻璃离子的充填成功率为 94.17%,光固化复合树脂为 88.17%, $\chi^2 = 11.915$, $P < 0.05$,富士 IX 玻璃离子的充填成功率高于光固化复合树脂;充填一年半,富士 IX 玻璃离子的充填成功率为 93.14%,光固化复合树脂为 79.57%, $\chi^2 = 30.883$, $P < 0.05$,富士 IX 玻璃离子的充填成功率高于光固化复合树脂。充填失败的病例中最常见的是充填体边缘不密合,其次是充填物发生缺损。A 组中 6 例发生充填物边缘不密合,5 例发生充填物缺损,3 例发生充填物脱落,2 例发生继发龋;B 组中 19 例发生充填物边缘不密合,11 例发生充填物缺损,7 例发生充填物脱落,1 例发生继发龋。结论 富士 IX 玻璃离子与光固化复合树脂充填老年患者根面龋的近期效果无明显差异,但充填一年后富士 IX 玻璃离子的成功率明显高于光固化复合树脂,且玻璃离子的充填操作简单,治疗舒适性更好,值得临床推广。

关键词: 根面龋;玻璃离子;光固化复合树脂;口腔疾病;临床效果

中图分类号: R781.1 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)08-1219-03

Comparison of effect of different filling material applied on root caries in elderly FANG Ying. Department of Stomatology, the Third Hospital Affiliated to Zhejiang Chinese Medicine University, Hangzhou 310006, Zhejiang, China

Abstract: Objective To observe the effect of Fuji IX glass ionomer and 3M Z250 light-cured composite resin for the root caries in elderly. **Methods** Total 392 teeth in 272 patients treated in our department from June 2011 to 2012 were selected and divided into A and B group by the order in treatment. Gingivitis and periodontitis should be treated before filling, and after the inflammation was controlled, the filling treatment was given. Fuji IX glass ionomer was applied in group A, while 3M Z250 light-cured composite resin applied in group B. The therapeutic effect of the materials was observed in follow-up. **Results** Half year after the filling, the success rate of Fuji IX glass ionomer was 99.03%, while 3M Z250 light-cured composite resin was 97.85%, $\chi^2 = 0.0182$, $P > 0.05$, and the difference was not statistical significant between the two groups. One year after filling, the success rate of Fuji IX glass ionomer was 94.17%, while 3M Z250 light-cured composite resin was 88.17%, $\chi^2 = 11.915$, $P < 0.05$, the rate of Fuji IX glass ionomer was higher than that of 3M Z250 light-cured composite resin. One and half years after filling, the success rate of Fuji IX glass ionomer was 93.14%, while 3M Z250 light-cured composite resin was 79.57%, $\chi^2 = 30.883$, $P < 0.05$, the rate of Fuji IX glass ionomer was higher than that of 3M Z250 light-cured composite resin. The most common situation in the cases of failure was poor adhesion at edge of the filling body, and the defect on filling was little. There were 6 cases of poor adhesion at edge of the filling body, 5 cases of defects on filling and 2 cases of secondary caries in group A, while 19 cases of poor adhesion at edge of the filling body, 11 cases of defects on filling and 1 case of secondary caries in group B. **Conclusion** There was no significant differences in therapeutic effect between Fuji IX glass ionomer and 3M Z250 light-cured composite resin on root caries in elderly, but one year after the filling, the success rate of Fuji IX glass ionomer is higher than that of 3M Z250 light-cured composite resin. And the operation of glass ionomer is simple, and treatment comfort is better. It is worthy to be popularized in clinical treatment.

Key words: Root caries; Glass ionomer; Light-cured composite resin; Oral diseases; Clinical effects

龋齿的发生是多种致病因素共同作用的结果,表现为牙体硬组织发生进行性不可逆损伤,微观上为无机物脱矿以及有机物分解,在早期仅表现为色泽的改变,若不及时进行相应的处理则可形成组织的缺损。在国内,多数老年患者伴有牙龈退缩而暴露牙根面,导致了根面龋发生的危险性显著增加,相关统计资料显示我国老年患者根面龋的发生率接近 70%,根面龋的发生是对老年患者健康造成明显影响的口腔疾病中的重要组成方面,同时也是失牙的最为常见的原因之一。

如何对根面龋进行防治是老年口腔疾病的防治内容的重要组成部分,对发生根面龋的患牙早期进行治疗有助于恢复正常的咀嚼功能,有利于患者的生活质量的明显提高,但是由于根面龋的发生部位的特殊性,对所选用的充填材料亦有一定的要求,应尽量兼顾功能和美观的恢复,笔者分别采用 2 种不同的充填材料对根面龋进行治疗,并对两者的效果进行比较,现将相关情况报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选择 2011 年 6 月—2012 年 6 月期间

作者单位:310006 杭州市,浙江中医药大学附属第三医院口腔科

于我科门诊就诊的老年根面龋患者共 272 例, 患牙 392 颗, 根据患者就诊顺序分为 A、B 两组。其中 A 组患者中男性患者 98 例, 女性患者 38 例, 前牙 42 颗, 双尖牙 128 颗, 磨牙 36 颗, 本组给予富士 IX 玻璃离子充填; B 组患者中男性患者 87 例, 女性患者 49 例, 前牙 33 颗, 双尖牙 104 颗, 磨牙 49 颗, 本组给予 3M Z250 光固化复合树脂充填。本资料中所有根面龋患牙的诊断标准参照世界卫生组织以及美国国立牙病研究所推荐的诊断标准中的相关内容: ①龋损发生于患牙釉质牙骨质界之根方, 局部牙体组织出现明显的颜色改变, 探诊可探及不同程度的硬组织缺损, 患者感酸软; ②若病损累及釉质牙骨质界, 仅当位于其根方的病损面积超过一半时记为根龋; ③发生于釉质牙骨质界之根方的继发龋亦记为根龋。本资料中所纳入病例均为单面龋, 且行牙髓活力测试结果与对照牙无明显差别。所有患者均被告知所行治疗的相关情况并同意将病史资料用于本研究, 本研究方案经上报医院伦理学委员会审查通过后方在临床实施。

1.2 治疗方法 根据根面龋发生的部位与龈缘的关系可分为龈上和龈下两大类, 其中根面龋位于龈下者常常合并有较为严重的牙龈炎或牙周炎, 这样的牙龈组织在受到轻微的物理刺激即可能有明显的出血, 对材料的粘接效果有明显的影响, 故在行充填治疗前应首先对牙龈炎和牙周炎进行相应处理, 待炎症控制后方可进行充填治疗。A 组: 患牙去尽腐质, 棉卷隔湿, 三用气枪干燥牙面, 根据富士 IX 玻璃离子水门汀说明书相关内容将粉剂和液剂按一定比例调拌均匀后将窝洞充填, 将充填物外形作适当修整并于其表面涂以凡士林, 其中若腐质去尽后发现近髓可采用 Dycal 垫底加以保护。B 组: 患牙去尽腐质, 制备洞型, 对格鲁玛酸蚀剂酸蚀牙面 30 s, 将酸蚀剂冲尽, 棉卷隔湿, 干燥牙面, 均匀涂布粘接剂并光照 20 s, 3M Z250 光固化复合树脂充填窝洞, 光照固化后对充填物表面外形稍作修整并抛光。

1.3 疗效判定标准 充填成功: 探针探查充填物表面光滑无粗糙感, 充填体无缺损, 与洞缘间无缝隙, 无继发龋发生, 行牙髓活力测试结果与对照牙无明显差异; 充填失败: 探诊查见充填物表面粗糙, 或查见充填物松动、部分或全部脱落, 充填物与洞缘之间出现明显缝隙, 有继发龋的发生或对牙髓进行活力测试结果与对照牙有明显差异, 出现典型的牙髓或根尖周炎症症状。本资料中对所有患者的充填效果的检查由 2 名工作超过 5 年的医生进行, 检查采用双盲法。

1.4 统计学方法 Excel 建立数据库, 采用 SPSS 18.0 统计学软件分析, 计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示, 采用 t 检验。计数资料采用率表示, 进行 χ^2 检验。等级计量资料, 采用非参数检验 (Z 检验)。 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

充填半年内, A 组的充填成功率为 99.03%, B 组

为 97.85%, $\chi^2 = 0.0182, P > 0.05$, 组间比较差异无统计学意义; 充填一年, A 组的充填成功率为 94.17%, B 组为 88.17%, $\chi^2 = 11.915, P < 0.05$, A 组的充填成功率高于 B 组; 充填一年半, A 组的充填成功率为 93.14%, B 组为 79.57%, $\chi^2 = 30.883, P < 0.05$, A 组的充填成功率高于 B 组。详见表 1。充填失败的病例中最常见的是充填体边缘不密合, 其次是充填物发生缺损。本资料中, 充填一年半后对 2 组患者充填物进行检查结果显示, A 组中 6 例发生充填物边缘不密合, 5 例发生充填物缺损, 3 例发生充填物脱落, 2 例发生继发龋; B 组中 19 例发生充填物边缘不密合, 11 例发生充填物缺损, 7 例发生充填物脱落, 1 例发生继发龋。

表 1 2 组老年根面龋患者患牙充填情况比较 (颗)

组别	例数	随访时长(年)	充填成功	充填失败	充填成功率(%)
A 组	206	0.5	204	2	99.03
		1.0	194	12	94.17
		1.5	190	16	93.14
B 组	186	0.5	182	4	97.85
		1.0	164	22	88.17
		1.5	148	38	79.57

3 讨论

人口老龄化是世界性的难题, 我国自上世纪实行计划生育以来, 新生人口大为减少, 目前老龄化现象非常严重, 全国人口调查显示, 2013 年我国老年人口超过 2 亿, 2050 年将超过 4.87 亿, 占人口总数的 34%。与年轻患者不同的是老年患者的牙龈情况通常较差, 这一现象的发生与增龄性变化、牙周组织疾病以及不良修复体等的存在有较为密切的关系, 其结果往往导致老年患者的牙龈发生退缩以及相应牙根被暴露于口腔中^[1]。加之我国老年人成长环境的关系, 普遍受教育程度较低, 口腔健康意识不足; 思想保守, 卫生观念不强。牙刷常常用到不能用才换, 口腔龋损等渐进性疾病常常是能忍则忍, 拖到牙齿松了或掉了才来医院就诊等现象不一而足。而当下我国经济发展速度较快, 年轻人多数背井离乡, 一年只回家一次甚至无法回家, 无法照顾或监督年迈的父母。且一般年轻人对父母的保健意识薄弱。我国口腔治疗费用相较于发达国家仍属比较便宜, 但是针对我国现状还是一笔较大支出, 因此造成有些家庭不愿为父母花钱看病, 另一方面, 老年人也不愿主动就医, 最后导致小病拖成大病, 可治之症变为不治之症。最终造成我国老年人牙周病患病率常年居高不下。流行病学研究显示, 根面龋与龈下菌斑和牙周病呈正相关趋势, 牙周病患者根面龋患病风险超过健康患者 2 倍左右。其主要致病菌为厌氧菌, 主要为乳杆菌、变形链球菌及放线菌。此外, 口腔唾液分泌量随年龄增加而逐渐减少, 老年人尤甚。唾液分泌的减少, 导致口腔自洁作用及唾液内碱性物质的中和作用下降, 也会加速根面龋形成。牙根表面的牙骨质对于致龋菌的抵抗能力明显弱于釉质, 故老年患者的牙根暴露后极易发生根面龋, 其典型表现为口内多颗牙浅碟状缺损, 好发于前磨牙及磨牙。根面龋的发生通常无特定牙面, 颊侧、舌侧以及近远中面均可发生^[2]。发生根面龋的部位通常难以制备标准的充填洞型, 在采用传统的银汞合金进行充填时极易发生充填

体的脱落,再加上根面龋的发生部位通常与龈缘接触,该处的继发龋以及牙髓炎的发生危险性明显增加^[3]。

对牙体组织的龋损进行充填的传统材料是银汞合金,这种材料是目前牙科所用充填材料中强度最高,抗压能力最强的。但银汞合金不具有任何粘接性,在进行窝洞充填时需要事先将龋损预备成一定的洞型方能获得一定的固位能力。但几乎不被应用于根面龋的充填,因为根面龋多为浅碟形,难以制备出利于固位的洞型;其次是该部位对抗力的要求较低;再次是银汞合金用于根面龋的充填时对美观有一定的影响。故临床上选用与根面龋的充填的材料一方面需要自身有一定的粘接性能,另一方面应具有一定的美观性。

光固化复合树脂的美观性较好,其色泽与正常的牙体组织表面色泽较为相近,通过将釉质酸蚀后形成的微孔形成机械锁结作用达到固位目的,抗压强度大。将光固化复合树脂用于根面龋时,酸蚀剂以及树脂基质可能进入牙本质小管从而对牙髓造成刺激,增加了牙髓病变发生的危险性^[4]。另一方面,光固化复合树脂与正常的牙体组织间的热膨胀系数有较大的差异,在利用光固化灯进行固化时会发生聚合收缩,容易导致微渗漏的发生^[5]。微渗漏是在对发生龋损的牙体组织进行充填后发生,一旦发生早期可看到充填物边缘有明显着色,随时间进一步发展在残留的牙体组织上形成继发龋,甚至导致患牙牙髓发生病理性改变等不可逆的后果。在采用光固化复合树脂进行充填时需要酸蚀、粘结以及充填等几个步骤,其中每一步都对操作者有较高的要求^[6],尤其时在对后牙的近远中根面进行充填的难度较大,加上操作时间相对较长,在对配合能力较差的老年患者进行充填治疗时往往难以达到理想效果。光固化树脂的固位机理是通过酸蚀剂酸蚀釉质表面形成细小孔隙,树脂进入其中形成树脂突从而起到固位的效果,但由于发生根面龋的牙体组织多为牙本质或牙骨质,酸蚀剂酸蚀效果相对较差,故光固化树脂在形成微突方面的效果较差,发生充填后脱落的可能性较大。

玻璃离子水门汀为临床常用充填材料,采用玻璃离子对根面龋进行充填具有以下几个方面的特点:①色泽方面,玻璃离子的美观效果较光固化复合树脂稍差,但仍与牙体组织表面的颜色较为接近^[7],由于根面龋通常发生的部位较为隐蔽,故采用玻璃离子进行充填修时对美观的影响较小;②物理强度方面,本资料中所采用的富士 IX 玻璃离子水门汀较普通型的玻璃离子的物理强度,仍低于银汞合金,但在某些特殊情况下甚至可以用于后牙牙合面窝洞的充填^[8],加上根面龋所在部位通常不会受到咀嚼压力,故可满足该处的充填要求。③固位方面,玻璃离子的固位主要是依靠化学性粘结,故对充填洞型的要求相对较低,这样一方面降低了充填操作的难度,另一方面亦可避免对牙体组织进行切削时的产热对牙髓造成刺激^[9]。④材料学研究结果表明,玻璃离子的热膨胀系数与牙体组织较为接近,固化时几乎不产生明显的聚合收缩^[10]。发生于根面的龋损由于接近龈缘,通常在充填过程中不能将龈沟液完全隔离,而玻璃离子具有一定的亲水性,在减少充填后发生微渗漏方面明显优于光固化复合树脂。⑤富士 IX 玻璃离子在充填完成后具有持续释放氟离

子的优点,游离出的氟离子有利于充填物周围的牙体组织的再矿化的进行^[11]。⑥玻璃离子的充填步骤相对简单,所需时间较短,可明显提高治疗的舒适性。但是,使用玻璃离子应当注意,其在水中有轻微的溶解现象,尤其以固化过程中溶解最多。因此临床操作中初步胶固后应使用封闭剂隔离,抵抗溶解。从本资料结果可以看出,充填半年内,富士 IX 玻璃离子的充填成功率为 99.03%,光固化复合树脂为 97.85%, $\chi^2 = 0.0182, P > 0.05$,组间比较无统计学差异;充填一年,富士 IX 玻璃离子的充填成功率为 94.17%,光固化复合树脂为 88.17%, $\chi^2 = 11.915, P < 0.05$,富士 IX 玻璃离子的充填成功率高于光固化复合树脂;充填一年半,富士 IX 玻璃离子的充填成功率为 93.14%,光固化复合树脂为 79.57%, $\chi^2 = 30.883, P < 0.05$,富士 IX 玻璃离子的充填成功率高于光固化复合树脂。

本次研究充填失败的病例中最常见的是充填体边缘不密合,其次是充填物发生缺损。其发生除与充填材料有关外,还可能与医生操作方式有关:①隔湿不充分,尤其在患者伴有牙周炎或龋损位于龈下时;②光照时间及强度不够,树脂充填厚度不宜超过 2 mm,且应做斜面式充填,使光线能够充分透照。

综上,富士 IX 玻璃离子与光固化复合树脂充填老年患者根面龋的近期效果无明显差异,但充填一年后富士 IX 玻璃离子的成功率明显高于光固化复合树脂,且玻璃离子的充填操作简单,治疗舒适性更好,值得临床推广。

参考文献

- [1] Joves GJ, Inoue G, Sadr A, et al. Nanoindentation hardness of intertubular dentin in sound, demineralized and natural caries-affected dentin [J]. *J Mech Behav Biomed Mater*, 2013, 32(24):39-45.
- [2] Fritsch FL, Willershausen B, Gleissner C. Human dental age estimation by cone beam computed tomography-an in vitro study [J]. *J Forensic Odontostomatol*, 2013, 31(1):149-150.
- [3] Kovac J, Kovac D, Slobodnikova L. Enterococcus faecalis and Candida albicans in the dental root canal and periapical infections [J]. *Bratisl Lek Listy*, 2013, 114(12):716-720.
- [4] Mashalkar S, Pawar MG. Comparative evaluation of root canal disinfection by conventional method and laser: An in vivo study [J]. *Niger J Clin Pract*, 2014, 17(1):67-74.
- [5] Peretz B, Nisan S, Herteanu L. Root resorption patterns of primary mandibular molars and location of the premolar successors: a radiographic evaluation [J]. *Pediatr Dent*, 2013, 35(5):426-429.
- [6] Kolker JL. Middle-aged (45 to 64 years) persons may have different factors associated with root caries than older adults (≥ 65) [J]. *J Evid Based Dent Pract*, 2013, 13(4):185-186.
- [7] Ritter AV. The efficacy of fluoride on root caries progression may be dose-dependent [J]. *J Evid Based Dent Pract*, 2013, 13(4):177-179.
- [8] Tang CF, Fang M, Liu RR, et al. The role of grape seed extract in the remineralization of demineralized dentine: micromorphological and physical analyses [J]. *Arch Oral Biol*, 2013, 58(12):1769-1776.
- [9] Rowland C, Kaste S, Owens A. Interrupted development of dentition in children receiving bone marrow transplantation for acute lymphocytic leukemia: a case series [J]. *Spec Care Dentist*, 2013, 33(6):308-311.
- [10] Sapra G, Vyas YK. Effect of an herb root extract, herbal dentifrice and synthetic dentifrice on human salivary amylase [J]. *Dent Res J (Isfahan)*, 2013, 10(4):493-498.

收稿日期:2014-01-28

清除幽门螺杆菌感染在帕金森病治疗中的作用

许文芳, 陈育华, 马博, 时鹏, 陈齐鸣, 屈洪党

摘要: **目的** 观察清除幽门螺杆菌(Hp)感染在帕金森病(PD)治疗中的作用。**方法** 选择60例年龄在40~69岁之间的早期PD患者,病史1~3年,UPDRS评分小于20分,且其血清HP抗体阳性,随机分成2组,对照组30例,男性20人,女性10人,从小剂量开始给予美多巴治疗,每次美多巴0.0625 g,每日2次,逐渐增加剂量,最高量为每次0.25 g,每日3次;观察组30例,男性19人,女性11人,在此基础上加用清除Hp治疗(雷尼替丁0.15 g+阿莫西林1.0 g+克拉霉素0.5 g,每天2次,共7 d)。采用UPDRS评分量表比较2组患者治疗1个月、3个月后的疗效。**结果** 对照组患者治疗1个月和3个月后UPDRS评分从11.77分别降至9.43分($P < 0.01$)和8.73分($P < 0.01$),治疗3个月UPDRS评分较治疗1个月UPDRS评分差异无统计学意义($P = 0.214$)。观察组患者治疗1个月和3个月后UPDRS评分从12.67分别降至10.30分($P < 0.01$)和7.77分($P < 0.01$),治疗3个月UPDRS评分优于治疗1个月UPDRS评分($P < 0.01$)。治疗1个月UPDRS评分观察组较对照组无明显改善($P = 0.140$);治疗3个月后UPDRS评分观察组较对照组有明显改善($P = 0.018$)。**结论** 清除Hp感染可提高治疗PD的疗效。

关键词: 帕金森病;美多巴;幽门螺杆菌

中图分类号: R742.5 R738.2 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)08-1222-03

Efficacy of anti-helicobacter pylori in treatment of parkinson disease XU Wen-fang, CHEN Yu-hua, MA Bo, et al. Department of Neurology, the First Affiliated Hospital of Bengbu Medical College, Bengbu 233004, Anhui, China

Abstract: Objective To investigate the therapeutic efficacy of Anti-Helicobacter Pylori in the treatment of Parkinson disease (PD). **Methods** Sixty patients with PD in the early stage aged 40-69 years old, with a case history of 1-3 years, UPDRS score less than 20 points, and sera with H. pylori positive, were randomly divided into two groups. 30 patients in the control group including 20 men and 10 women were given Madopar treatment with small doses, 0.0625 g each time, twice a day, and gradually increased the dose, the maximum amount for each 0.25 g, three times a day; 30 patients in the observation group including 19 men and 11 women received additional ranitidine, amoxicillin and clarithromycin based on the control. Unified Parkinson disease rating scale (UPDRS) were used to assess the efficacy in both groups. **Results** In control group, after the one month of therapy and three months, the UPDRS score decreased from 11.77 to 9.43 ($P < 0.01$) and 8.73 ($P < 0.01$), respectively. No further improvement was achieved after three months of therapy as compared with that after one month medication ($P = 0.214$). In observation group, after one month and three months of therapy, the UPDRS score decreased from 12.67 to 10.30 ($P < 0.001$) and 7.77 ($P < 0.01$), respectively. After three months of treatment, the UPDRS score showed markedly improved as compared to that after one month of therapy ($P < 0.01$). After one month of therapy, the UPDRS score of observation group showed that no further improvement was achieved than control group ($P = 0.140$); After three month of therapy, the UPDRS score indicated that the improvement of observation group was better than control group ($P = 0.018$). **Conclusion** Anti-Helicobacter Pylori treatment can improve the therapeutic effect of PD symptoms.

Key words: Parkinson disease; Madopar; Helicobacter pylori

帕金森病(Parkinson disease, PD)是目前最常见的神经系统变性疾病之一,于1817年由James Parkinson首次描述其临床特征,但迄今为止其病因和发病机制仍未完全明确。目前普遍认为,PD是在遗传易感性的基础上环境、年龄等多种因素共同作用的结果。65岁以上人群的发病率较高,随着人口老龄化的不断发展,PD的患病率和发病率将逐渐增高。寻求有效的治疗PD的方法可提高PD患者的生活质量。20世纪60年代就有报道PD患者的消化道溃疡患病率高于同龄人群^[1]。近年来国外的大量研究表明,幽门螺杆菌的感染(Helicobacter pylori, Hp)可能与PD的发病有一定的关系,对证实有Hp感染的PD患者成功进行Hp根治治疗后,PD患者的病情可获得不同程度的好转^[2]。本文对现有Hp感染的PD患者在给予美多巴治疗的

同时予以抗Hp治疗,观察抗Hp治疗的疗效,现将研究结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 2010年6月—2012年5月,选取在我院门诊就诊的PD患者60例,其中男性39例,女性21例,年龄40~69岁,按照1999年英国帕金森病协会脑库制定的帕金森病诊断标准,且患者的血清HP抗体阳性。排除标准:帕金森综合征患者,明确有PD家族史者,有体位性低血压者,心、肺、肾、肝功能损害者,伴有内分泌疾病、严重感染性疾病、肿瘤、外伤者或其他神经精神疾病者,依从性差、不能按要求服药者,纳入研究前30 d内合并使用可能引起锥体外系不良反应的药物或抗生素者。所有患者均为PD早期患者,UPDRS评分均 < 20 分,且均未使用过左旋多巴制剂。随机将60例病例分成2组,对照组30例,男性20人,女性10人,年龄范围40~69岁,平均年龄(55.87 ±

8.11)岁;观察组30例,男性19人,女性11人,年龄范围41~69岁,平均年龄(56.33±8.12)岁。2组年龄、性别比较差异无统计学意义。

1.2 治疗方法 对照组患者从小剂量开始给予美多芭治疗,每次0.0625g,每日2次,逐渐增加剂量,最高量为每次0.25g,每日3次;观察组患者在此基础上加用清除Hp治疗(雷尼替丁0.15g+阿莫西林1.0g+克拉霉素0.5g,每天2次,共7d)。在患者接受治疗前及治疗后1个月、3个月,采用帕金森病的统一评分量表(UPDRS)对分别对患者进行评分,比较治疗前与治疗及观察组与对照组疗效的差别。

1.3 统计学方法 应用SPSS 13.0软件进行统计学分析,计量资料用($\bar{x} \pm s$)表示。采用方差分析、SNK(Student-Newman-Keuls)法和 t 检验进行分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组PD患者不同治疗时段组内UPDRS评分比较 对照组患者治疗1个月、3个月后UPDRS评分较治疗前明显改善($P < 0.01$);治疗3个月后UPDRS评分较治疗1个月后UPDRS评分差异无统计学意义($P = 0.214$)。观察组患者治疗1个月、3个月后UPDRS评分较治疗前明显改善($P < 0.01$);治疗3个月后UPDRS评分优于治疗1个月后($P < 0.01$)。见表1。

表1 2组PD患者不同治疗时段UPDRS评分的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗1个月后	治疗3个月后	F值	P值
对照组	30	11.77±2.66	9.43±2.27	8.73±1.36	16.113	0.000
观察组	30	12.67±2.71	10.30±2.22	7.77±1.70	35.755	0.000
t 值		-1.298	-1.497	2.434		
P 值		0.199	0.140	0.018		

2.2 2组PD患者不同治疗时段组间UPDRS评分比较 治疗前与治疗1个月后对照组和观察组UPDRS评分差异均无统计学意义(P 值均 > 0.05);治疗3个月后2组UPDRS评分比较差异有统计学意义($P = 0.018$)。见表1。

3 讨论

帕金森病以黑质纹状体多巴胺能神经元变性丢失伴Lewy小体形成,从而导致黑质纹状体通路破坏及尾状核、壳核中多巴胺含量减少为主要病理特征。临床上以静止性震颤、肌肉强直、运动迟缓、姿势步态异常为主要特征,且病情呈进行性加重,严重影响患者的工作与生活,晚期因长期卧床而死于肺炎和尿路感染等并发症,若不进行及时有效的治疗和干预,患者的生存期将明显缩短^[3]。近年来对PD的发病机制的研究有长足的进步,目前普遍认为,遗传易感性的基础上,诸多因素例如环境、感染、衰老、应激等均参与了PD的发病^[4]。

幽门螺杆菌是一种微需氧革兰氏阴性杆菌,于1983年由澳大利亚学者发现,它的发现对现代消化系统疾病研究有着举足轻重的作用。目前研究发现,Hp感染与诸多消化系统疾病的发病有着密切关系,诸如消化性溃疡、胃癌、黏膜相关性淋巴瘤等。Hp在人类

感染率较高,是人类感染率最高的慢性感染之一。近年来随着对Hp研究的不断深入,人们逐渐发现HP对机体的影响可能远远超出了胃肠道黏膜局部,与许多胃肠外疾病的发生有着密切关系^[5]。

黑质纹状体多巴胺能神经元变性丢失是帕金森病的主要病理特征,目前导致帕金森病患者黑质多巴胺能神经元变性缺失的确切机制尚不完全清楚。有大量研究表明环境中的大量有害物质可能是帕金森病的发病的重要因素^[6-8]。Hp在全球人群的平均感染率超过50%,人类是其主要传染源,传播途径主要通过口-口途径传播。流行病学调查显示家族聚集现象是Hp感染和PD相似的流行病学特征。家庭成员早年或长期暴露于相同的环境危险因素是家族聚集现象的原因。研究表明在PD患者的家族聚集现象中,家庭成员早年相同的环境危险因素暴露史在PD的发病中的作用可能比遗传因素的作用更大^[9]。因此,在同一家庭内,Hp感染可于童年时期在同胞之间传播,也可于成年时期在夫妻间传播。Charlett等发现PD患者血清UreA/UreB抗体阳性的优势比是非PD对照组的3倍,且PD患者的配偶和同胞表现出更明显的运动迟缓、肌肉僵硬等PD发展的功能性趋势,这些均提示Hp感染可能作为环境因素参与PD的发生^[10]。Fasano A等^[11]认为Hp可通过外周血系统进入迷走神经、肠丛神经节,从而侵犯大脑,进而影响大脑黑质纹状体的功能。Weller C等^[12]研究发现在PD患者中消化道症状诸如早饱、腹胀、便秘等的发生率较高,提示胃肠道可能为PD发生的第一阵线,且患者常出现消瘦、贫血等慢性消耗的表现也提示了细菌感染的存在。Michale Salvatore等^[13]于2011年在美国微生物学会会议上报道感染HP的大鼠脑内控制运动的区域多巴胺合成减少,可能预示着多巴胺生成细胞正在死亡,而PD患者存在相同情形。

Hp是人类常见致病菌,国外有研究显示PD患者Hp感染率为37%~59%,明显高于相普通人群^[14-15]。在Dobbs等的研究中^[16],他们选取了3例Hp感染的PD晚期患者,患者的帕金森病原有的治疗方案不变,在此基础上对其进行了正规的抗Hp治疗,并随访3.5年以上。结果显示有2例患者Hp根治治疗成功,其运动症状及消化道症状均明显好转,1例患者Hp治疗失败,上述症状无明显好转。另外Dobbs选取了21例Hp现症感染的PD患者,采用了随机、双盲、安慰剂对照的方法,对其进行Hp根治治疗试验,结果显示,接受Hp根治治疗的9例患者在上肢活动、姿势步态、平均步伐宽度等方面较11例安慰剂组的患者相比有明显改善^[17]。

本研究分别观察了应用美多芭单独治疗(对照组)及联合抗Hp治疗(观察组)治疗前及治疗1月、3个月后UPDRS评分,结果显示,对照组及观察组治疗1个月及3个月UPDRS评分较治疗前有明显改善,但对对照组治疗3个月较治疗1个月UPDRS评分没有进一步改善,而观察组治疗3个月较治疗1个月UPDRS评分明显改善,且观察组治疗3个月UPDRS评分改善优于对照组。结果提示联合应用根治Hp(下转第1271页)

脑组织氧代谢监测在心肺复苏后缺血缺氧性脑病患者中的临床研究

宋克义, 颜秀侠, 韩若东, 吴鹏

摘要: **目的** 探讨颈内静脉球血氧饱和度、氧利用率、乳酸及乳酸清除率在早期心肺复苏后缺血缺氧性脑病患者中的变化及评价它们反映脑氧代谢改变中的意义。**方法** 29个心肺复苏成功的患者,分为缺血缺氧性脑病(A组)和非缺血缺氧性脑病组(B组),比较复苏时间,颈内静脉球血氧饱和度、氧利用率、乳酸及乳酸清除率在心肺复苏后缺血缺氧性脑病和非缺血缺氧性脑病患者间的差别。**结果** ①2组患者性别、年龄差异无统计学意义($P>0.05$);②A组患者复苏时间长于B组($P<0.05$);③2组患者在心肺复苏5 min左右时SjVO₂明显降低,O₂UC、乳酸含量明显增高两者差异无统计学意义($P>0.05$)。B组患者SjVO₂及O₂UC约4 h左右恢复正常,24 h及72 h持续稳定。与B组相比,A组患者在复苏后4 h内SjVO₂仍明显降低($P<0.05$),O₂UC仍明显增高($P<0.05$),缺氧持续存在,24 h、72 h SjVO₂恢复较高水平($P<0.05$),O₂UC持续降低($P<0.05$)。④B组心肺复苏后1~72 h内乳酸含量进行性下降,各时间点相比于A组含量明显减低($P<0.05$),约24 h恢复正常。A组乳酸72 h内也呈下降趋势且72 h内仍高于正常,4 h乳酸清除率约为 0.25 ± 0.18 ,72 h内乳酸清除率为 0.61 ± 0.15 ,明显低于B组的 0.67 ± 0.11 及 0.91 ± 0.62 。**结论** 心肺复苏时间及4 h左右的脑颈静脉球血氧饱和度、乳酸及乳酸清除率、脑氧利用率在一定程度上能早期预测心肺复苏后患者缺血缺氧性脑病的发生。

关键词: 颈静脉球血氧饱和度;乳酸;乳酸清除率;缺血缺氧性脑病;心肺复苏

中图分类号: R743 R446.11 R541.78 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)08-1224-03

Clinical study of cerebral oxygen metabolism in patients with anoxic-ischemic encephalopathy after cardiopulmonary resuscitation SONG Ke-yi, YAN Xiu-xia, HAN Ruo-dong, et al. Department of ICU, Bozhou People's Hospital, Bozhou 236800, Anhui, China

Abstract: **Objective** To observe the change of jugular venous bulb oxygen saturation (SjVO₂), oxygen utilization coefficient (O₂UC), lactic acid and blood lactate clearance rate in patients with anoxic-ischemic encephalopathy after cardiopulmonary resuscitation (CPR) and evaluate their significance in reflecting the changes of cerebral oxygen metabolism. **Methods** 29 patients with successful CPR were enrolled and divided into two groups: hypoxic ischemic encephalopathy (group A) and non-hypoxic-ischemic encephalopathy (group B). The CPR time, SjVO₂, oxygen utilization coefficient (O₂UC), lactic acid and blood lactate clearance rate were detected and compared between the two groups. **Results** ① There was no statistical difference in age and sex between the two groups ($P>0.05$). ② Duration of resuscitation efforts in group A was longer than that of group B ($P<0.05$). ③ 5 min after CPR, the levels of SjVO₂ decreased, and O₂UC and lactic acid content increased significantly in both groups, no significant difference was found ($P>0.05$). In group B, the levels of SjVO₂ and O₂UC return to normal in 4h, and kept stable levels in 24 hours and 72 hours. In group A, the levels of SjVO₂ was still low and the levels of O₂UC was still high in 4 hours ($P<0.05$), persistent tissue hypoxia was continued. SjVO₂ recovered to a higher levels in 24 and 72 hours ($P<0.05$), but the levels of O₂UC dropped continually ($P<0.05$). ④ The levels of lactic acid in group B decreased progressively within 1-72 h, and was lower at each time point as compared with those in group A ($P<0.05$). The level of lactic acid in group B returned to normal in 24 hours, but still maintained a higher level in group A as compared to the normal level, through the downside trend was obviously. The 4 h, 72 h lactate clearance in B group was significantly higher than those in the group A, (0.25 ± 0.18) vs. (0.67 ± 0.11) and (0.61 ± 0.15) vs. (0.91 ± 0.62), $P<0.05$, respectively. **Conclusion** The duration of CPR, levels of SjVO₂ and lactic acid, and lactate clearance and O₂UC are good prognostic factor of patients with anoxic-ischemic encephalopathy in 4h after CPR.

Key words: Jugular venous bulb oxygen saturation; Lactic acid; Blood lactate clearance rate; Hypoxic-ischemic encephalopathy; Cardiopulmonary resuscitation

猝死是威胁人类生命的主要疾病之一,其中心脏骤停是猝死的常见急症,临床常多见于心肌梗死、中毒、窒息、电击、严重的电解质及酸碱平衡紊乱等,心肺复苏(cardiopulmonary resuscitation, CPR)是临床上急性处理各种心脏停搏的主要手段,目前随着心肺复苏的理论和临床技术的进步,复苏成功率虽有增加,但患者预后并不乐观,多器官功能障碍及缺氧性脑损伤是复苏后治疗的主要内容。脑氧的供应依赖于持续而稳

定的脑血流,一旦发生猝死,即便给予患者及时、高效的心肺复苏(CPR),总会发生不同程度的脑血管的病理性改变,导致CPR后患者脑组织的氧代谢异常^[1-2]。近年来,我科对CPR成功后患者进行了脑氧代谢监测,报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 回顾性分析2010年11月—2013年6月收住亳州市人民医院重症医学科CPR成功患者30例的病例资料,剔除CPR后24 h内死亡患者1例,纳入本研究患者29例,根据是否并发缺血缺氧性脑病

分为脑病组 16 例和非脑病组 13 例。缺血缺氧性脑病诊断标准参考文献^[3-5]: ①有明确的缺血缺氧病史,心跳、呼吸停止及心肺复苏病史,排除其他引起脑缺血缺氧和/或意识障碍的原发性脑病。②循环恢复后,急性期临床表现为持续 24 h 以上的不同程度的意识丧失,包括嗜睡,昏睡,昏迷、去大脑皮层综合征,植物状态,最小意识状态。③影像学检查:早期(10 d 内)头颅 CT、MRI 可无表现或表现为脑水肿、灰白质分界消失、颅内出血、大脑皮质层状坏死;晚期(10 d 后)可表现为脑白质脱髓鞘样改变、选择性神经元死亡、广泛脑功能损害、明显脑萎缩等。

1.2 检查方法及观察指标 分别在心脏停搏后 5 min、1 h、6 h、24 h、72 h 等不同时间点采集颈内静脉球部和同侧桡动脉血液进行血气分析(血气分析仪规格: ABL700,北京兰桥安华医疗器械有限公司)。因 CPR 过程中患者体位变化不便及时有效穿刺插管,心脏停搏后 5 min 的血标本采用直接穿刺取血的方式收集。CPR 成功后,迅速采用 Seldinger 法穿刺右侧颈内静脉,逆流方向留置深静脉导管便于采集颈内静脉球部血标本。注意导管入血管 12~17 cm,经 X 线确认导管前端处于乳突中点水平线附近,即颈内静脉球部^[6-7]。记录颈内静脉球部血氧饱和度(internal jugular bulb oxygen saturation, $SjVO_2$)、血乳酸(lactate, LA)等指标,计算脑氧利用率(oxygen utilization coefficient, O_2UC)和乳酸清除率(lactate clearance rate)^[8]。

$O_2UC = SaO_2 - SjVO_2 / SaO_2$; 乳酸清除率 = [初始血乳酸值 - 终末血乳酸值] / 初始血乳酸值 × 100%。

1.3 统计学方法 采用 SPSS 17.0 统计软件分析,计量资料数据采用($\bar{x} \pm s$)表示,用 t 检验,率的比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组患者的一般资料 脑病组和非脑病组的年龄、男/女比例比较,差异无统计学意义。CPR 时间在 2 组比较,差异有统计学意义(P 均 < 0.05),见表 1。

表 1 2 组心肺复苏成功的患者一般资料比较

组别	例数	性别(男/女)	年龄(岁)	CPR 时间(min)
脑病组	16	9/7	55.00 ± 15.37	8.87 ± 1.89
非脑病组	13	7/6	52.37 ± 14.05	5.38 ± 1.80
t/χ^2 值		0.17 ^a	-0.48	5.0
P 值		0.89	0.64	0.00

注:^a为 χ^2 值。

2.2 2 组患者监测的脑氧代谢指标比较 与 $SjVO_2$ 比较,脑病组和非脑病组患者在 CPR 早期 5 min 左右时 $SjVO_2$ 均降低(正常参考值:55%~75%), O_2UC 均增高(正常参考值:0.22~0.32),颈内静脉球部血乳酸(JB-LA)均升高;2 组间 $SjVO_2$ 、 O_2UC 和 JB-LA 比较,差异无统计学意义。复苏成功后,脑氧代谢监测指标($SjVO_2$ 、 O_2UC 和 JB-LA)在非脑病组恢复迅速,但在脑病组恢复缓慢,不同时间点 2 组间 $SjVO_2$ 、 O_2UC 和 JB-LA 比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 2 组患者颈静脉球部血乳酸清除率比较 脑病

组和非脑病组间颈静脉球部血乳酸清除率比较,4 h 和 72 h 时差异均有统计学意义(P 均 < 0.05),见表 3。

表 2 不同时间点 2 组心肺复苏成功患者监测的脑氧代谢指标比较

组别	例数	5 min		
		$SjVO_2$ (%)	O_2UC	JB-LA(mmol/L)
脑病组	16	25.15 ± 4.86	0.65 ± 0.89	10.28 ± 2.50
非脑病组	13	28.54 ± 5.44	0.63 ± 0.70	11.37 ± 3.43
t 值		1.70	0.67	0.98
P 值		0.09	0.50	0.33

组别	例数	1 h		
		$SjVO_2$ (%)	O_2UC	JB-LA(mmol/L)
脑病组	16	41.62 ± 3.48	0.56 ± 0.53	9.93 ± 3.13
非脑病组	13	58.76 ± 6.64	0.39 ± 0.72	4.99 ± 2.32
t 值		8.95	7.47	4.72
P 值		0.00	0.00	0.00

组别	例数	4 h		
		$SjVO_2$ (%)	O_2UC	JB-LA(mmol/L)
脑病组	16	50.00 ± 6.17	0.48 ± 0.78	7.44 ± 2.06
非脑病组	13	62.85 ± 5.54	0.36 ± 0.58	3.65 ± 1.43
t 值		5.90	4.60	5.61
P 值		0.00	0.00	0.00

组别	例数	24 h		
		$SjVO_2$ (%)	O_2UC	JB-LA(mmol/L)
脑病组	16	73.25 ± 7.05	0.24 ± 0.07	6.53 ± 1.83
非脑病组	13	67.85 ± 6.19	0.30 ± 0.61	1.40 ± 0.63
t 值		2.20	2.46	10.47
P 值		0.03	0.02	0.00

组别	例数	72 h		
		$SjVO_2$ (%)	O_2UC	JB-LA(mmol/L)
脑病组	16	78.69 ± 4.74	0.19 ± 0.45	3.87 ± 1.64
非脑病组	13	67.77 ± 7.24	0.31 ± 0.80	0.91 ± 0.65
t 值		4.89	5.20	6.61
P 值		0.00	0.00	0.00

表 3 2 组心肺复苏成功的患者颈静脉球部血乳酸清除率比较(%)

组别	例数	4 h JB-LA 清除率	72 h JB-LA 清除率
脑病组	16	0.25 ± 0.18	0.61 ± 0.15
非脑病组	13	0.67 ± 0.11	0.91 ± 0.62
t 值		7.36	7.07
P 值		0.00	0.00

3 讨论

心脏骤停是临床常见的急症,具有病死率高特点,国外研究统计仅 20%~50% 的患者能恢复正常循环^[9]。同时复苏后仍有部分患者死亡,究其原因主要为大脑缺血缺氧性脑病(Hypoxic-Ischemic Encephalopathy, HIE)。HIE 是临床急救心肺复苏术成功后严重的并发症,并随着心肺复苏成功率增加其发病率亦随之上升。然而现在仍没有有效的检测及治疗手段进行预防与治疗 HIE,病情较严重者可出现严重的神经功能缺损症状,如瘫痪、植物状态、慢性去皮质及去大脑僵直状态等,给患者及家庭、社会带来沉重的经济负担。因此积极探寻 HIE 的发病机制及发病因素对于 HIE 的早期干预,评估具有指导意义。本研究通过观察心肺复苏时及后的颈内静脉球部血氧饱和度($SjVO_2$)、脑氧利用率(O_2UC)、乳酸(LA)及乳酸清除率等的早期动态变化,以探讨心肺复苏患者脑氧代谢的

变化在缺血缺氧性脑病中的临床意义。

颈内静脉球部为大脑静脉窦回流,该处血液仅含有3%~7%的颅外静脉血,同时目前大多数研究认为右侧颈内静脉球部血液为优势半球,故因此右侧大脑颈内静脉球部血氧饱和度(SjVO₂)能较好反应全脑的氧代谢状态,由于脑的耗氧量相比于全身较大约为全身的20%,因此其值低于混合静脉血氧饱和度,正常值为55%~75%。国外大多数研究^[10-11]认为脑缺氧阈值为SjVO₂下降至55%,小于55%提示脑氧缺乏,见于严重的低血压、颅内压的升高、动脉血氧分压下降,脑血管痉挛等所致的脑氧供减少,脑氧气的减少促使脑氧耗增加,SjVO₂出现下降。如果氧气的增加不能代偿脑缺氧,继而产生无氧代谢,乳酸生成,提示大脑半球存在潜在缺血性风险,SjVO₂的增加(>75%)见于脑血流的增加、动静脉分流、脑广泛的梗死、脑死亡。SjVO₂持续小于50%或大于75%均提示预后不良,因此对于心肺复苏后患者检测SjVO₂,病程中动态检测其改变对于病情的发展及预后有着重要的意义。静脉球部血乳酸是脑组织缺氧是葡萄糖无氧代谢的中间产物,是脑组织缺氧较好的标志物,其动态的变化与清除率是检测危重患者有效的指标,可用于评估患者预后及组织缺氧的严重性,2004年Kliegel A等^[12]首次研究心肺复苏生存超过48h的患者,发现早期的乳酸清除率越高,病死率越低,并发现初始乳酸值与患者的病死率具有相关性,乳酸清除率的病理生理学机制为休克导致氧气输送的下降,引起细胞缺氧造成线粒体氧化磷酸化过程受到抑制,能量供应主要由无氧酵解途径提供,细胞内乳酸生成增加入血,导致血乳酸升高,正常情况下乳酸的血含量一般较低,多<2mmol/L,>4mmol/L,为乳酸酸中毒,脑缺氧患者脑乳酸含量的增多及脑乳酸含量的清除能力下降,使血乳酸水平升高,因此血乳酸水平的变化在一定程度上反应了脑氧代谢平衡与否。本研究发现心肺复苏早期A组和B组脑氧利用率明显增高及SjVO₂明显下降,2组差异无统计学意义,说明心肺复苏早期脑由于严重的低血压致脑血灌停止,脑组织出现严重的缺氧表现,促使脑氧利用率明显增高,SjVO₂明显下降,乳酸检测乳酸含量升高,提示脑无氧代谢明显增多,30min为临床常使用的复苏时间,我科在临床中发现A组患者复苏时间(8.87±1.89)min明显高于B组的(5.38±1.80)min,上述表现揭示脑对氧的变化是具敏感性,反应迅速,从侧面揭示此阶段(5min)左右脑利用氧的能力还未受到明显损害,此阶段对于2组无明显的差异性,但>(8.87±1.89)min可能增加HIE的患病率。提示复苏时间的增加在一定程度上增加了HIE的发病率。随着脑缺氧的持续,B组患者约在4h左右SjVO₂及O₂UC恢复正常并稳定,4h乳酸清除率约为0.67±0.11,高乳酸含量约24h恢复正常,缺血缺氧性脑病患者在复苏后4h内缺氧持续存在,24h、72hSjVO₂恢复较高水平,O₂UC持续降低。上述结果提示心肺复苏后患者4h左右SjVO₂能恢复正常水平且乳酸高清除率(>67%)及含量24h内能恢复正常者能明显降低患者缺血缺氧性脑病的发生,增加患者的存活,72hSjVO₂持续>75%合并乳酸降低及乳酸清除率缓慢者,说明脑缺氧持续时间过长能明显增加缺血缺氧

性脑病的患病。

综上,复苏时间及4h左右的脑颈静脉球血氧饱和度和乳酸及乳酸清除率、颈静脉球部脑氧利用率在一定程度上能预测心肺复苏患者缺血缺氧性脑病的发生。同时本文也有不足之处,①高乳酸血症并非脑缺血缺氧所特有,应同时注意下述因素,如糖尿病等乳酸清除能力减弱、儿茶酚胺类激素应用、肝肾功能衰竭等,以及严重的微循环障碍发生时,血乳酸在外周的堆积及循环好转后乳酸入血,再次进入脑循环等的影响;②本文中5min左右时因及时抢救患者,暂用穿刺抽取混合静脉血行血气分析。5min左右不能很好地描述脑内氧代谢,本研究中样本含量较少,可能有一定的偏差性,下一步可扩大样本量同时结合血气分析其他指标进一步研究,以得到更精确的心肺复苏患者缺血缺氧性脑病的发病规律以预测缺血缺氧性脑病的发生及指导治疗。

参考文献

- [1] Yoshinaga M. Prevalence of sudden death and out-of-hospital cardiac arrest in infants, children, and adolescents. What does it imply? [J]. *Circ J*, 2013, 77(10):2475-2476.
- [2] Yogaratnam J, Jacob R, Naik S, et al. Prolonged Delirium Secondary to Hypoxic-ischemic Encephalopathy Following Cardiac Arrest [J]. *Clin Psychopharmacol Neurosci*, 2013, 11(1):39-42.
- [3] Li CS. Interpretation of 2010 American Heart Association guidelines for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care [J]. *Zhongguo Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue*, 2010, 22(11):641-644.
- [4] 刘晓加,吕四明. 临床神经内科急诊学[M]. 北京:科学技术文献出版社,2009:376-378.
- [5] Segura Bruna N, Munteis Olivas E, Galvez Ruiz A, et al. Reversible "man-in-the-barrel" syndrome caused by hypoxic-ischemic encephalopathy [J]. *Neurologia*, 2009, 24(2):133-135.
- [6] Choi SH, Kim SH, Lee SJ, et al. Cerebral oxygenation during laparoscopic surgery: jugular bulb versus regional cerebral oxygen saturation [J]. *Yonsei Med J*, 2013, 54(1):225-230.
- [7] 徐兰娟,李保林,杨彩浮,等. 颈静脉球部血气分析在重度颅脑损伤患者中的应用[J]. *中华危重症医学杂志(电子版)*, 2013, 6(1):28-29.
- [8] 何忠杰,林洪远,柯友洋,等. 心肺复苏期间心脏氧利用率的临床研究[J]. *中国危重病急救医学*, 2000, 12(11):669-671.
- [9] Kosciak C, Pinawin A, McGovern H, et al. Rapid epinephrine administration improves early outcomes in out-of-hospital cardiac arrest [J]. *Resuscitation*, 2013, 84(7):915-920.
- [10] Jeong H, Jeong S, Lim HJ, et al. Cerebral oxygen saturation measured by near-infrared spectroscopy and jugular venous bulb oxygen saturation during arthroscopic shoulder surgery in beach chair position under sevoflurane-nitrous oxide or propofol-remifentanyl anesthesia [J]. *Anesthesiology*, 2012, 116(5):1047-1056.
- [11] Colquhoun DA, Tucker-Schwartz JM, Durieux ME, et al. Non-invasive estimation of jugular venous oxygen saturation: a comparison between near infrared spectroscopy and transcutaneous venous oximetry [J]. *J Clin Monit Comput*, 2012, 26(2):91-98.
- [12] Kliegel A, Losert H, Sterz F, et al. Serial lactate determinations for prediction of outcome after cardiac arrest [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2004, 83(5):274-279.

收稿日期:2013-12-02

重症肺部感染后继发曲霉菌感染的临床研究

胡立红, 林丽, 李勇诚

摘要: **目的** 研究重症肺部感染后继发曲霉菌感染的危险因素、临床特征、影像学特点,以做到早期诊断和治疗。**方法** 回顾分析2005年1月—2011年12月在呼吸重症监护室(RICU)的重症肺部感染继发曲霉菌感染患者,随机抽取同一时期未并发真菌感染的重症肺炎为对照组。记录患者临床资料,包括一般资料、基础疾病、治疗相关因素进行统计分析,以及血液指标、细菌培养结果和影像学资料。**结果** 监护病房住院天数、广谱抗生素、糖皮质激素、机械通气(MV)、感染性休克、肝功能不全、糖尿病、免疫性疾病以及慢性呼吸道疾病(CRD)在2组比较中差异有统计学意义($P < 0.05$);而年龄、留置静脉导管、肠外营养以及实体肿瘤之间差异无统计学意义($P > 0.05$)。临床以发热、呼吸困难及肺部哮鸣音为主;外周血白细胞升高、CRP、IGE升高占较大比例;同时影像学具有不典型性,以肺纹理增重、片状渗出和实变等非特异性表现。抢救成功8例中7例为伏立康唑治疗。**结论** 重症肺部感染后存在上述相关危险因素时需注意易患曲霉菌感染可能;由于其临床表现及影像学具有不典型性,因此临床医师应认识其好发因素、观察临床病情的变化、多次查痰培养,同时气管镜检查观察黏膜、PBS及活检获得病理不失为一个比较安全的方法,抢先治疗成为降低病死率的关键。

关键词: 重症肺部感染;曲霉菌;危险因素

中图分类号: R563.1 R519.8 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)08-1227-03

Clinical investigation of pulmonary aspergillosis infection in critically ill patients with critically pulmonary infection HU Li-hong, LIN Li, LI Yong-cheng. Department of Respiratory Diseases, the First People's of Xiaoshan, Hangzhou Normal University, Hangzhou 311200, Zhejiang, China

Abstract: Objective To investigate risk factors, clinical characteristics and Imaging features of secondary Aspergillus infection in patients of Severe pulmonary infection. to achieve the early diagnosis and treatment. **Methods** The study was conducted in an department of RICU between January 2005 and December 2011, the date of critically pulmonary infection in patients with secondary Aspergillus infection. Randomly selected critical pneumonia group without the complications of fungal infection in the same period. Recording clinical data and analysis, Including primary disease, Treatment-related factors, Blood index, bacterial culture results and image finding to Statistics And Analysis. **Results** risk factors related to treatment, Septic shock, liver dysfunction, diabetes, autoimmune diseases and CRD were significantly associated with Aspergillus infection. While, There was no significant difference between the age, indwelling venous catheter, parenteral nutrition and the solid tumor. Fever, dyspnea and wheezing as the main clinical characteristics. The increasing of peripheral white blood cell, CRP and IGE accounted for a large proportion. While the imaging is not typical. The successful rescue of 8 cases in 7 cases for voriconazole treatment. **Conclusion** When the above mentioned risk factors in severe pulmonary infection, Should pay attention to Aspergillus infection. Because of its clinical manifestation and imaging is not typical. Understanding the predisposing factor, Frequently sputum culture, Through bronchoscopy, observing the tracheal mucosa, PBS and biopsy for pathology is a relatively safe method. preemptive therapy becomes the key to reducing mortality.

Key words: Critically pulmonary infection; Aspergillus; Risk factors

随着医疗技术和生活水平的提高,高龄患者的逐渐增多,慢性病人(如慢性阻塞性肺病、糖尿病及肿瘤病人等)生存期的延长,越来越多免疫抑制剂的运用,这些无免疫缺陷患者合并侵袭性肺曲霉感染(IPA)逐渐增多。目前这些人群中,重症肺部感染后继发肺部侵袭性曲霉感染鲜有报道。现将本院近年来收治重症肺炎后继发院内肺部曲霉感染病例进行总结分析,以便发现一些临床早期诊治的线索。

1 资料与方法

1.1 临床资料 收集本院2005年1月—2011年12月,在本院呼吸重症监护室的重症肺部感染继发IPA患者31例,其中男性16例,女性15例,年龄51~87

岁,平均68.5岁。同时随机抽取同一时期未并发真菌感染的重症肺炎32例作为对照组,其中男性19例,女性13例,年龄50~85岁,平均66.7岁。

1.2 研究方法 ①标本获取:按照痰液的获取方法获取痰液;机械通气者用封闭式一次性吸痰管经气管插管吸痰并作培养,1次/d,连续3次,以后根据治疗及检查情况复查痰培养。有气管镜检查条件的患者,经气管镜活检或防污毛刷(PBS)检查。②诊断标准:IPA按照参照EORTC/MSG制定的标准,分为确诊、临床诊断、拟诊^[1];出现呼吸衰竭需要有创机械通气及感染性休克为重症肺部感染标准。③资料收集:对用药情况、基础疾病、影像学、机械通气等进行记录;综合文献^[2-3]中涉及真菌感染相关危险因素。④IPA病原学确定用沙保培养基培养,依据菌落和孢子菌丝形态进行鉴定。**1.3 统计学方法** 用SPSS 13.0软件进行处理,计量资料采用 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,计量资料采用 t 检验,计数资料

作者单位: 311200 浙江省杭州师范大学医学院附属萧山第一医院呼吸内科

通讯作者: 胡立红, E-mail: hualichen@163.com

采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 诊治及转归 31例曲霉菌感染的病例中,临床诊断15例,拟诊10例,确诊6例。11例行气管镜检查,6例依据气管镜活检证实,气管镜表现黏膜充血水肿明显、覆有白苔、痰液粘稠不易吸出,有4例患者可见支气管黏膜似新生物样增生。所有患者痰均培养出烟曲霉菌,合并鲍曼不动杆菌8例、铜绿假单胞菌感染

6例、肺炎克雷伯菌5例、大肠埃希氏菌6例、金黄色葡萄球菌4例、阴沟肠杆菌2例、白色念珠菌9例。31例病例中,未发现嗜酸细胞的升高,其中发现总IgE升高20例。选用敏感抗真菌药物伏立康唑、二性霉素B脂质体等治疗。其中8例最终好转出院,其中7例经伏立康唑治疗,23例死亡。

2.2 2组患者相关因素比较 详见表1、2。

表1 2组重症肺部感染患者治疗相关因素比较

组别	年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	ICU住院 (d, 中位数)	广谱抗生素 (n, %)	皮质激素 (n, %)	时间 (周, 中位数)	平均剂量 (mg/d, 中位数)	机械通气 (d, 中位数)	留置静脉导管 (n, %)	肠外营养 (d, 中位数)
继发IPA组	67.9 ± 10.0	9.3	25(80.6)	21(67.7)	31.5	45	8.2	25(80.6)	7.9
重症肺炎组	66.7 ± 13.0	6.5	19(59.4)	11(34.4)	12.6	25	5.3	26(81.3)	7.5
t值/ χ^2 值	1.125	5.113	7.315	8.630	10.015	7.381	5.235	1.035	1.305
P值	>0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.01	<0.05	<0.05	>0.05	>0.05

表2 2组重症肺部感染患者基础疾病因素比较(n, %)

组别	感染性休克	实体肿瘤	肝功能不全	糖尿病	结缔组织疾病	CRD
继发IPA组	18(58.1)	4(12.9)	11(35.5)	8(25.8)	9(29.0)	19(61.3)
重症肺炎组	7(21.9)	3(9.4)	2(6.3)	5(15.6)	3(9.4)	6(18.8)
χ^2 值	21.30	10.34	25.91	17.51	17.61	19.12
P值	<0.01	>0.05	<0.05	<0.05	<0.01	<0.01

2.3 侵袭性曲霉菌感染患者部分临床指标、X线胸片及CT征象分析 临床征象总例数31例中,再次出现发热 $> 38^\circ\text{C}$ 24例(77.4%),呼吸困难加重23例(74.8%),哮鸣音增多22例(71.0%),咯血8例(25.8%),总白细胞 $> 12 \times 10^9/\text{L}$ 12例(85.2%),白细胞降低 $< 4 \times 10^9/\text{L}$ 13例,正常6例,C-反应蛋白 $> 100 \text{ mg/L}$ 26例(63.0%),总IGE升高20(74.1%)。X线胸片及CT检查,原来病灶吸收后出现肺纹理增重13例(41.9%),肺部渗出吸收后再次出现多处片状渗出20例(64.5%),实变12例(38.7%),胸腔积液8例(25.8%),结节影或弥漫性病变(包括晕征)11例(35.4%),多发性空洞7例(22.6%)。

2.4 一例典型病例分析 患者,男性,因发热咳嗽气急4d入院。因呼吸衰竭及休克急诊插管后入住呼吸监护病房,入院后治疗:甲基强的松龙,莫西沙星、泰能抗感染治疗后患者白细胞血CRP下降至正常,复查肺CT病灶较前吸收,减量并停用激素,病程到半月时再次出现发热,气急加重,痰液粘稠,不易咳出,复查肺CT提示右侧出现新的病灶,同时痰液3次送检均提示曲霉菌感染,气管镜检查提示提示支气管黏膜充血水肿明显,左右各支气管黏膜见有白苔,在此处黏膜活检提示:组织病理切片(HE, PAS染色)均可见曲霉菌菌丝及孢子,周围伴有较多炎性细胞(中性粒细胞、巨噬细胞)浸润,提示曲霉菌感染,加用伏立康唑及甲基强的松龙后体温正常,咳嗽气急缓解,半月后复查肺CT较前好转,减量并停用激素后病情无反复,好转出院,伏立康唑疗程8周。

3 讨论

近年来侵袭性曲霉菌感染病例不断增多,尤其是机体合并有其他慢性基础疾病,如恶性肿瘤、白血病及慢性阻塞性肺病(COPD)合并侵袭性肺曲霉菌病等。

但一些无免疫缺陷患者合并侵袭性肺曲霉菌感染(IPA)鲜有报道^[4],尤其是重症患者合并IPA,如重症肺部感染后继发肺部侵袭性曲霉菌感染,认识其好发因素、及早的诊断、抢先的治疗,成为降低病死率的关键。

重症肺部感染后继发IPA的一些相关因素中,住院天数、基础疾病及广谱抗菌素、糖皮质激素应用及有创通气成为其易患因素,与国外报道比较一致^[5];年龄、留置静脉导管及肠外营养与继发IPA关系不大。基础疾病因素比较发现:感染性休克、肝功能不全及糖尿病、免疫性疾病在重症肺部感染继发IPA中起着重要作用^[6]。慢性呼吸系统疾病是IPA的高危因素,尤其在COPD中有1.3%的患者存在曲霉菌感染^[7]。肺泡巨噬细胞是第一道抵抗曲霉菌孢子体屏障,通过释放细胞因子如肿瘤坏死因子- α 和巨噬细胞炎症蛋白-1 α 抵抗孢子体。T细胞通过免疫介导起到重要的防御作用,尤其是Th-1和Th-2细胞以及白介素-4、10、12等可防止曲霉菌病进展。危重症患者表现出复杂的免疫功能紊乱:巨噬细胞功能严重下降,各种细胞对疾病反应下降,表现为“免疫麻痹”^[8],使上述免疫机制瘫痪。上述研究结果提示,曲霉菌感染更多与宿主单核巨噬细胞的功能有关,基础免疫系统疾病及肝功能不全等均会导致免疫功能的紊乱,而糖尿病及糖皮质激素治疗将进一步抑制中性粒细胞抵御曲霉菌感染的能力,导致宿主对曲霉的易感性增加。机械通气使得患者气道黏膜的屏障功能减弱、并且菌群发生移位,成为治疗相关的危险因素。上述免疫状态紊乱可以解释为什么在危重症情况下人体不能预先干预这些危险因素,使曲霉菌由定植转变为感染,出现肺部侵袭性曲霉菌感染。

EORTC/MSG 标准中将出现晕征、新月征和空洞影等征象列为诊断 IPA 的影像学证据。这些征象在免疫缺陷性疾病并发 IPA 时比较典型^[9-10],但在无免疫缺陷患者并发曲霉菌感染中很少出现,而且临床表现也很不典型使得临床医师缺乏重视。通过对 31 例临床表现总结分析,出现发热、呼吸困难、新出现哮鸣音的比例较高,尤其经激素和广谱抗菌素的应用后呼吸困难、低氧血症持续无好转,或者原有的发热经过抗感染等治疗体温正常后再次发热,或者发热持续性,经调整抗生素等治疗后临床症状未改善^[11],在排除了重症肺炎引起的并发症,如合并胸腔积液,痰液引流不畅等原因后,需警惕合并曲霉菌感染的可能。同时这些患者影像学仅表现为肺纹理增重、淡片状渗出、实变影等,这与国外报道一致^[12]。这种不典型性首先考虑这部分重危患者免疫紊乱性质和严重性方面是有别于免疫缺陷性疾病的免疫状态;其次,重症肺部感染患者往往存在呼吸机相关性肺炎、肺膨胀不全等影像学易混因素。当严重感染控制,免疫麻痹状态逐渐恢复,这个过程称为“免疫重建”^[8],在此期间,这种影像学的不典型性更加明显,因此典型的影像学仅见于 5% 的非免疫缺陷性重危患者当中^[13],以肺部的多发渗出病灶及肺纹理增重为多见。警惕曲霉菌感染的同时,结合气道分泌物培养到曲霉菌或进一步气管镜检查活检等可帮助确诊^[14]。

回顾这些病例的诊治经验,我们的体会是:一方面需要根据临床症状(包括各种血液、临床指标、影像学等)结合上述这些危险因素,并尽可能获得微生物学检测资料,及早进行经验性治疗或先发治疗;另一方面,在呼吸监护病房重症患者中,气道曲霉菌定植的几率很高,因此曲霉菌分离率也高。从我们的临床研究发现,重症患者从定植到气道感染、再发展成侵袭性肺曲霉菌取决于基础状况、疾病的严重程度以及治疗相关因素等,临床医生鉴别的关键在于定植与侵袭的疾病状态,一旦发展到侵袭性,病情将迅速进展,而前者只需原发疾病的治疗,后者需积极抗曲霉菌治疗。因此在病情变化的早期积极行相关的侵入性操作以便协助明确诊断,避免延误治疗以及过度治疗。治疗方面,敏感抗真菌药物有伏立康唑、两性霉素 B 脂质体、伊曲康唑、卡泊芬净等,依据我们的临床总结发现伏立康唑虽然价格昂贵,但起效快、效果确切,而且运用伏立康唑后不用与其他抗曲霉药物联合,本组抢救成功 8 例中 7 例为伏立康唑治疗,国外多中心研究也认为伏立康唑有优良的抗曲霉效果,而且抢救的成功率高^[15],其它药物初始治疗反应差。

总之,认识重症肺部感染继发侵袭性曲霉菌感染的好发因素及临床特点,同时早期治疗侵袭性曲霉菌感染是降低病死率的关键。目前诊断的金标准是在组织学标本中发现曲霉菌,但是,这种方法在重症肺部感

染并发 IPA 中往往受到患者临床严重病情的限制,根据我们通过气管镜确诊 6 例患者的体会,认为在多次痰培养提示曲霉菌阳性后,在严密的监护下可行气管镜检查帮助诊断,以便早期发现并发 IPA 迹象,进行预防性治疗和经验性治疗,从而可降低病死率。

参考文献

- [1] Ben De Pauw, Thomas J Walsh, J Peter Donnelly, et al. Revised definitions of invasive fungal disease from the European Organization for Research and Treatment of Cancer/Invasive Fungal Infections Cooperative Group and the National Institute of Allergy and Infectious Diseases Mycoses Study Group (EORTC/MSG) Consensus Group[J]. Clin Infect Dis, 2008, 46(12):1813-1821.
- [2] Hannah Muskett, Jason Shahin, Gavin Eyres, et al. Risk factors for invasive fungal disease in critically ill, adult patients: a systematic review [J]. Critical Care, 2011, 15(6):286-288.
- [3] Pappas PG, Kauffman CA, Andes D, et al. Clinical practice guidelines for the management of candidiasis: 2009 update by the Infectious Diseases Society of America[J]. Clin Infect Dis, 2009, 48(5):503-535.
- [4] Florence Ader, Anne-Lise Bienvenu, Blandine rammaert, et al. Management of invasive aspergillosis in patients with COPD: rational use of voriconazole[J]. International Journal of COPD, 2009, 32(4):279-287.
- [5] Guinea J, Torres-Narbona M, Gijon P, et al. Pulmonary aspergillosis in patients with chronic obstructive pulmonary disease: incidence, risk factors, and outcome [J]. Clin Microbiol Infect, 2010, 27(16):870-877.
- [6] Hsu LY, Ng ES, Koh LP. Common and emerging fungal pulmonary infections[J]. Infect Dis Clin North Am, 2010, 24(3):557-577.
- [7] Samarakoon P, Soubani A. Invasive pulmonary aspergillosis in patients with COPD: a report of five cases and systematic review of the literature [J]. Chronic Respiratory Disease, 2008, 21(5):19-27.
- [8] Albaiceta GM, Pedreira PR, Emilio Garcia-Priet, et al. Therapeutic Implications of Immunoparalysis in Critically ill Patients [J]. Inflammation Allergy-Drug Targets, 2007, 6(4):191-196.
- [9] 郑昌成, 刘欣, 汤宝林, 等. 急性白血病患者侵袭性肺部真菌感染的临床研究[J]. 安徽医学, 2011, 32(10):1691-1694.
- [10] Hammond SP, Marty FM, Bryar Jm, et al. Invasive fungal disease in patients treated for newly diagnosed acute leukemia[J]. Am J Hematol, 2010, 85(14):695-699.
- [11] Lin SJ, Schranz J, Teutsch S. Aspergillosis case-fatality Rate: Systematic Review of the Literature [J]. Clin Infect Dis, 2010, 32(9):358-366.
- [12] Hang yong He, Lin Ding, Fang Li, et al. Clinical features of invasive bronchial-pulmonary Aspergillosis in critically ill patients with chronic Obstructive respiratory diseases: a prospective study [J]. Critical Care, 2011, 15(1):R5.
- [13] Radek Dutkiewicz, Hage CA. Aspergillus Infections in the Critically Ill [J]. Proc Am Thorac Soc, 2010, 7(3):204-209.
- [14] Bulpa P, Dive A, Sibille Y. Invasive pulmonary aspergillosis inpatients with chronic obstructive pulmonary disease [J]. Eur Respir, 2007, 64(30):782-800.
- [15] Cadranet J, Hennequin C, Bergeron A, et al. Voriconazole for chronic pulmonary aspergillosis: a prospective multicenter trial [J]. Eur J Clin Microbiol Infect, 2012, 31(11):3231-3239.

收稿日期:2013-03-12

一次法与多次法根管治疗不可复性牙髓炎的术后疼痛和放射学疗效比较

郝树立

摘要:目的 比较一次法根管充填术与多次法根管充填术治疗不可复性牙髓炎的临床疗效,以评价一次法根管治疗的临床可行性。**方法** 选择临床明确诊断为不可复性牙髓炎患牙 135 颗,随机分成 2 组,实验组 73 颗患牙于就诊当天局麻下开髓、拔髓,预备根管后根管消毒、充填一次完成,对照组 62 颗患牙采用传统根管治疗术分次(2 次或多次以上)完成根管治疗术,术后 1 周进行复诊检查,比较 2 种治疗方法的术后疼痛情况。术后 6 个月、12 个月随访复诊检查患牙的治疗情况并拍摄 X 线片对照 2 组治疗方法的远期治疗效果,比较其成功率。观察 2 组术后近期疼痛的发生率和 1 年后临床反应及放射学疗效。**结果** 治疗结束 1 周内,实验组与对照组急性反应发生率分别为 12.32% 和 19.35%,差异无统计学意义($P > 0.05$)。术后 12 个月复查,实验组和对照组成功率分别为 92.31% 和 93.10%,差异也无统计学意义($P > 0.05$)。一次法根管治疗术后疼痛发生的例数少于多次法根管治疗组,术后 6 个月和 12 个月 X 线片比较治疗效果无临床意义。**结论** 根管治疗术一次法治疗急、慢性牙髓炎临床疗效明确,近期疼痛发生率低于多次法,远期疗效与常规根管治疗术两者之间的差异没有显著性的意义,治疗中只要掌握好适应证,可以避免治疗后疼痛的发生,临床可以推广使用。

关键词: 根管治疗术一次法;牙髓炎;疼痛;远期疗效

中图分类号: R791.31 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)08-1230-03

Postoperative pain and radiographic evaluation of single-visit and multi-visit root canal therapy of teeth with irreversible pulpitis HAO Shu-li. Department of Stomatology, People's Hospital of Bozhou, Bozhou 236000, Anhui, China

Abstract: Objective To compare the clinical efficacy of single-visit and multi-visit root canal therapy of teeth with irreversible pulpitis, and to evaluate the clinical feasibility of single-visit root canal therapy. **Methods** A total of 135 teeth with irreversible pulpitis requiring root canal treatment were included preoperatively. The teeth were assigned into two groups at random and treated according to standardized protocol. The teeth in control group ($n = 62$) were treated by multi-visit root canal therapy while those in experimental group ($n = 73$) were treated by one-visit root canal therapy. Patients were recalled at intervals of one week, 6 and 12 months postoperatively to compare the pain remission rate and radiographic investigation between the two groups. **Results** There was no statistically significant difference between the two groups in the incidence and severity of postoperative pain at the end of one week (12.32% and 19.35%, $P > 0.05$). Radiographic investigation at the end of 6 and 12 months also showed no significant difference. **Conclusion** On strict adherence to biological principles and proper case selection, no significant difference existed in the success, postoperative pain when treated with either single-visit or multiple-visit therapy.

Key words: One-visit root canal therapy; Pulpitis; Pain; Long-term efficacy

根管治疗是治疗牙髓病、根尖周病最有效的治疗方法之一,治疗成功的关键在于彻底清除感染源并严密充填根管,杜绝再感染。通常根管治疗须经过根管预备、根管消毒、充填根管 3 个步骤,且每一个步骤都需要观察期,即所谓的多次法根管治疗术。多次法根管治疗,患者需要往返多次,给患者带来麻烦,甚至中断治疗,尤其是行动不便的老人。近年来随着根管治疗术的不断完善和根管充填材料的不断更新,学者们和临床医师一直致力探索安全有效的根管治疗方法。根管治疗术一次法可以减少治疗次数,缩短疗程,方便患者,有较好的社会效益。但目前,对根管一次法治疗仍未能能在基层医院普及,主要是担心会增加治疗后疼痛、肿胀及影响治疗效果^[1]。不可复性牙髓炎,根管的深部尚未感染或感染轻微,此时,根管治疗一次法可以最大限度地防止感染的扩散,是积极提倡的治疗方法^[2]。为此,我们对临床上需要做根管治疗的 135 颗不可复性牙髓炎患牙分别采用一次法和多次法根管治

疗术,观察并比较 2 种方法的术后疼痛反应及远期疗效,现将结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选择 2010 年 6 月—2012 年 6 月来我院口腔门诊就诊的 91 位患者,临床明确诊断为不可复性牙髓炎。均为恒牙,选择单根管前牙或前磨牙病例,前牙 94 颗,前磨牙 41 颗;急性牙髓炎 81 颗,其余为慢性牙髓炎,排除可复性牙髓炎,以及伴有间隙感染、牙槽急性症状或有急性发展趋势的根尖周炎和无保留价值的残根。135 颗患牙术前经 X 线片检查牙根均已发育完成。本组病例男性 48 人,女性 43 人,患者年龄 14~65 岁。按就诊顺序随机分配成 2 组,实验组 73 颗患牙采用一次法根管治疗术,对照组 62 颗患牙采用多次法根管治疗术。2 组患者治疗前均向患者说明患牙的治疗方案以及术中、术后可能发生的情况,取得患者的同意。

1.2 采用药物 实验组和对照组使用同样的药物,局麻采用碧兰麻,根管冲洗液采用 0.5% 的次氯酸钠溶液、0.9% 生理盐水和 3% 的过氧化氢溶液,根管消毒

为樟脑酚溶液,根管充填为牙胶尖+根管充填糊剂(上海齿科材料厂)。

1.3 治疗方法 所有患牙术前拍摄牙片,了解根管数目、形态、长度,排除根折及根尖周病变或牙周病变。实验组(一次法):对确诊为急、慢性不可复性牙髓炎的患牙局麻下开髓、拔髓,术中交替冲洗直至髓腔无渗血,用手感法测定根管操作长度。采用逐步后退法预备根管,再次用 Root-ZX 根管长度测定仪和牙片来确定根管充填长度,术中用 0.5% 的次氯酸钠和生理盐水反复交替冲洗。隔湿患牙,干燥根管后,用根充糊剂加牙胶尖侧压法充填根管,试尖后用螺旋充填器导入根充糊剂,将与主尖锉大小一致的主牙胶尖放入根管内,达到操作长度后用侧方加压器加压,后辅以副尖继续充填,直至根充充满^[3]。术后摄牙根尖片,凡欠填或超填者均予以重新根充后再作永久充填,以上操作均由具有 5 年以上根管治疗工作经验的同一医生完成。对照组(多次法):局麻下开髓、拔髓、冲洗、测定根管工作长度根管预备等处理同实验组,将根管预备后,根管内封入氢氧化钙消毒,1 周后复诊给予根管充填。

1.4 评定标准 根充后 1 周复诊,将疼痛急性反应判定分为 3 级。I 级:轻度反应(+),轻微疼痛,咬合和叩诊有不适,无痛,无需治疗,症状可自行缓解消除。II 级:中度反应(++),出现自发疼痛,有叩痛,根尖区无肿胀,口服镇痛药或抗生素症状缓解。III 级:重度反应(+++),疼痛剧烈,不能咬合,叩诊剧痛,需急诊处理后再重新治疗。

术后 6 个月、12 个月疗效评定标准:术后 6 个月和 12 个月分别复诊,根据临床检查情况和 X 线片情况,将疗效分为成功和失败两类^[4]。成功:患牙无自觉症状,咀嚼功能正常。失败:①有疼痛或不适症状,不能咀嚼。②出现窦道。③X 线片显示根尖区有稀疏区出现。

1.5 统计学方法 应用 SPSS 19.0 统计学软件,采用 χ^2 检验比较 2 组之间急性反应的发生率及治疗 6、12 个月后的成功率。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

实验组与对照组急性反应发生率分别为 12.32% 和 19.35%,实验组急性反应发生率低于对照组,但差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 2 组不可复性牙髓炎患者术后 1 周急性反应比较(n,%)

组别	例数	+	++	+++	急性反应合计
实验组	73	5(6.84)	3(4.10)	1(1.36)	9(12.32)
对照组	62	6(9.68)	5(8.06)	1(1.61)	12(19.35)

术后 6 个月,实验组与对照组成功率分别为 91.43% 和 91.67%,术后 12 个月复查,实验组和对照组成功率分别为 92.31% 和 93.10%。经检验术后 6

个月、12 个月 2 组间疗效差异均无统计学意义。见表 2。

表 2 2 组不可复性牙髓炎患者术后 6 个月、12 个月疗效比较

组别	例数	观察时间(月)	复查牙数	成功	失败	成功率(%)
实验组	73	6	70	64	6	91.43
		12	65	60	5	92.31
对照组	62	6	60	55	5	91.67
		12	58	54	4	93.10

3 讨论

一次法根管治疗自 80 年代初开始在临床运用,越来越多研究资料表明,一次法根管治疗术与多次法根管治疗术相比无论是临床疗效、放射学检查^[4]去除根管内的内毒素量和微生物数量上^[5],还是治疗牙髓炎与根尖周炎疗效的比较均无明显差异^[4,6],即使是根尖周炎的病例,一次法和多次法在术后疼痛和肿胀并发症的出现几率也是相似的,差异无统计学意义^[7-8]。不可复性牙髓炎,根管的深部尚未感染或感染轻微,此时,根管治疗一次法可以最大限度地防止感染的扩散,是积极提倡的治疗方法^[2]。本研究也说明根管治疗一次法和多次法治疗不可复性牙髓炎,术后 1 周急性反应发生率差异也无统计学意义。本组 135 例均为不可复性牙髓炎,经一次法和多次法根管治疗术,实验组术后 6 个月、12 个月分别复查 70 例和 65 例,有效率分别为 91.43% 和 92.31%;对照组术后 6 个月、12 个月分别复查 60 例和 58 例,有效率分别为 91.67% 和 93.10%,两者差异无统计学意义,说明一次法根管治疗术治疗不可复性牙髓炎效果是肯定的。多次法根管治疗是目前国内临床上常用的根管治疗方法。其优点是疗效稳定,每次就诊操作时间相对较短;缺点是患者就诊次数多,如操作不慎易导致治疗期间根尖周组织继发性损伤和感染。临床使用根管治疗一次法完成可以减少患者的复诊次数,节省就诊时间,提高了牙椅的利用率,影响其广泛开展的主要原因是担心一次性完成根管治疗的术后疼痛,而传统预防性开放引流被认为可以减少根管预备后急性炎症的频率和程度,但越来越多的研究表明,根管治疗一次法和多次法的术后疼痛发生率并没有明显的差异,更有不少学者认为根管治疗多次完成带来更多的术后疼痛,并表示原因可能是由于开放引流易造成根管的再次感染,根管封药消毒容易造成化学性根尖周炎,未及时的根管充填需要再次进入根管反而增加了第二次激惹疼痛的机会^[9]。

根管治疗术后疼痛、肿胀的发生率和严重性的预测一直是大家很关注的问题,由于对根管治疗一次法术后疼痛、肿胀的顾虑,多数医生采用多次完成的步骤,以确保根管充填前炎症得到控制,疼痛症状缓解或减轻。一次法避免了由于开放引流、反复换药导致根管再次感染、复诊时的再次激惹以及消毒药物的化学刺激损伤;预防或减轻发生术后疼痛反应问题的关键是规范操作、实现最大限度地清除根管内感染、杜绝再感染,采用根管治疗一次法还是多次法术后疼痛反应方面是没有显著性区别的^[5,8]。评价根管治疗成功与否的指标可以分为短期和长期指标,术后疼痛及不适

感的消失是短期指标中最为重要的一个指标^[10]。

根管治疗利用患者根尖组织丰富血运和强大的修复能力来防止根尖周病的发展或促进病变的愈合,该过程较为复杂,主要针对牙髓或根尖周组织,完善的根管治疗不仅能够免除患者的疼痛,恢复患者牙齿的咀嚼功能,而且该治疗方法还是口腔牙体修复的基础,是牙髓病变的最有效的治疗方法^[11]。根管治疗造成患者术后局部疼痛究其原因主要如下。①细菌性因素:在密闭的根管内,细菌进入患牙髓腔后易导致细菌混合感染而根管的解剖形态有利于厌氧细菌的繁殖和寄宿,口腔科医师在进行根管预备时器械将根尖感染物质去除而引发急性炎症,导致患者出现疼痛。②机械性因素:根管预备中,器械超过患者的根尖孔,或者冲洗液的压力过强均可能导致根尖周组织和感染的牙本质碎屑堵塞,因而患者疼痛加重。③化学性因素:患者拔髓后根尖部牙髓组织释放出的多种介质造成患者血管通透性增强,血液外渗,压迫神经末梢,根管消毒药物的外渗都可能导致患者出现疼痛。本组病例采用根管治疗一次法和根管治疗多次法分别对135颗患牙进行治疗结果发现,一次法明显优于多次法。一次法根管预备中,由于根管预备后,根管基本上已洁净,大多数细菌被暂时消毒,根管充填后又因为充填材料仍有持续消毒作用,从而使机体的防御机能发挥作用,促进根尖病变逐渐愈合,因其只要把髓腔根管预备和根管充填做好,根管消毒这个步骤是可以省略的。研究其原因可能与以下因素有关,一次法根管治疗方法进行治疗时,所有治疗步骤均在一个治疗过程中完成,根管充填后随即封闭隔绝根管能够防止二次感染,减少因消毒不当而引起的根尖周炎等症状,反复的封药和充填会造成患者根尖周较大创伤,同时一次法充填不需要重新预备根管,多次法充填易造成超充填。

术后疼痛是根管治疗中最常见的并发症,而根管充填术后肿胀是引起疼痛的主要原因,根管治疗术后疼痛是指根管治疗中或根管治疗完成后数小时甚至数天内发生的疼痛,肿胀是根管治疗最为常见的并发症,大多数可以自愈,但是疼痛仍然给患者带来了痛苦,并成为患者衡量医生临床技能的重要指标,也是形成医疗投诉的主要原因之一。患者的年龄、患牙的部位、根管及根尖周组织损伤程度以及医生的技术水平都与根管治疗术后疼痛有关。由于根管预备不彻底根管内有余留细菌存在,由于根管预备器械的活塞作用,可能将根管内容物推出根尖孔而刺激根尖周肿胀引起周围肿胀。本组病例中我们采用一次法根管治疗术后疼痛反应明显低于多次法,我们在手术过程中主要从以下方面减少并发症的发生。①病例的选择:患牙为急性牙髓炎多由冠部感染所致,髓腔内细菌量较少,组织较完整,根管壁无腐质。②牙髓的麻醉是急、慢性牙髓炎一次法根管治疗的关键,本研究中牙髓麻醉采用碧兰醉,其浸润性强,起效快,麻醉效果好,拔髓时无疼痛,止血效果佳,能使拔髓后根管内出血减少。③严格遵守无菌操作技术,避免医源性细菌感染。④采用逐步后退法预备根管,避免扩锉针超出根尖孔,预备根管要严格按照测量的根管工作长度,避免根管内容物推出根尖孔而刺激根尖组织,引起术后并发症的发生。⑤冲洗剂

的选择:要选择杀菌作用强而且刺激性小的冲洗剂冲洗根管。

根管治疗一次法的关键是避免激惹根尖周组织,这就要求准确确定根管工作长度,避免超扩、超充,防止将根管内容物推出根尖孔,严格按照操作规范,基本去除根管内容物后,按照后退法预备根管,避免术后并发症的发生。因其临床采用一次法时一定要准确的判断牙髓状况,熟悉患牙的解剖形态,严格的无菌操作,适合的器械预备和预备技术,以及选择有持续消毒作用的根管充填糊剂等等都是影响一次法根管治疗疗效的作用因素。根管治疗一次法在临床上应用是行之有效的,它不但能达到超过常规根管治疗的疗效效果,而且大大减少了患者的复诊次数,并缩短了疗程^[12],避免了根管多次封药带来的细菌侵入,避免了再次确认根管走向及确定根管工作长度,同时省略了常规根管治疗较长的根管消毒时间^[13],保持了治疗的连续性,提高了治疗效率,因此根管治疗一次法的探索具有临床价值。根管治疗一次法适应证的选择和治疗时机的掌握以及术者临床操作的经验决定着治疗的效果,再加上严格的无菌操作及先进的器械材料,相信根管治疗一次法的远期疗效一定会更好。

参考文献

- [1] 边专,闫萍.根管治疗的预后及影响因素[J].中国实用口腔杂志,2008,1(1):21-23.
- [2] 余擎.根管治疗术[M]//樊明文,周学东.牙体牙髓病学.4版.北京:人民卫生出版社,2012:265.
- [3] 边专,樊明文.现代牙髓病学[M].北京:人民卫生出版社,2008:215.
- [4] Dorasani G, Madhusudhana K, Chinni SK. Clinical and radiographic evaluation of single-visit and multi-visit endodontic treatment of teeth with periapical pathology: An in vivo study[J]. J Conserv Dent, 2013, 16(6):484-488.
- [5] Xavier AC, Martinho FC, Chung A, et al. One-visit versus two-visit root canal treatment: effectiveness in the removal of endotoxins and cultivable bacteria[J]. J Endod, 2013, 39(8):959-964.
- [6] Vince A, Patrick I, Mohamed I. Outcome of One-visit and Two-visit Endodontic Treatment of Necrotic Teeth with Apical Periodontitis: A Randomized Controlled Trial with One-year Evaluation[J]. J Endod, 2008, 34(3):251-257.
- [7] Akbar I, Iqbal A, Al-Omiri MK. Flare-up rate in molars with periapical radiolucency in one-visit vs two-visit endodontic treatment[J]. J Contemp Dent Pract, 2013, 14(3):414-418.
- [8] Prashanth MB, Tavane PN, Abraham S, et al. Comparative evaluation of pain, tenderness and swelling followed by radiographic evaluation of periapical changes at various intervals of time following single and multiple visit endodontic therapy: an in vivo study[J]. J Contemp Dent Pract, 2011, 12(3):187-191.
- [9] 李中连, 吴锐, 冯承水, 等. 两种根管治疗后疼痛的临床观察[J]. 口腔医学研究, 2010, 26(6):901-903.
- [10] 孙玉亮, 梁学萍, 赵令. 比较一次法与多次法根管治疗术治疗慢性牙髓炎根尖周炎疗效的系统评价[J]. 牙体牙髓牙周病学杂志, 2011, 21(8):452-458.
- [11] 华春清, 李海如, 胥亚兰, 等. 根管治疗一次法与多次法临床疗效的初步对比研究[J]. 口腔医学, 2009, 29(9):495-497.
- [12] 余杰, 唐琳, 金向青. 两种根充糊剂在根管治疗术一次法中的应用[J]. 牙体牙髓牙周病学杂志, 2008, 18(6):347.
- [13] 刘瑞洁. 外伤露髓牙一次法根管充填并即刻纤维桩修复的临床观察[J]. 国际口腔医学杂志, 2011, 38(1):35.

收稿日期:2014-03-01

· 全科医学论著 ·

老年人急性穿孔性胆囊炎的相关因素及治疗分析

卓奇峰, 陈明良, 忻畅, 严焕军, 陈磊, 李定耀

摘要: 目的 探讨老年人急性胆囊炎胆囊穿孔的危险因素及治疗方法。方法 回顾性分析鄞州医院 2007 年 1 月—2012 年 1 月收治的共 277 例 65 岁以上的老年急性胆囊炎患者接收胆囊切除术的一般情况、并存疾病、围手术期情况及转归等临床资料。其中并发穿孔 31 例(11.2%), 急诊行胆囊切除术 19 例, 胆囊穿刺引流后择期胆囊切除术 12 例。采用非条件 Logistic 回归分析方法筛选胆囊穿孔相关危险因素。穿孔组与非穿孔组进行比较, 急诊胆囊切除术与穿刺引流组的围手术资料进行比较, 数值变量采用 t 检验, 分类变量采用 χ^2 检验。结果 穿孔组的年龄、糖尿病合并率、白细胞计数均高于非穿孔组($P < 0.05$), 穿孔组体温显著高于非穿孔组($P < 0.01$), 穿孔组的畏寒寒战的发生率显著高于非穿孔组($P < 0.01$)。因素分析糖尿病($P = 0.02$)、畏寒寒战($P = 0.00$)、体温($P = 0.01$)和白细胞计数($P = 0.03$)是影响胆囊穿孔的指标; 急诊手术的并发症高于胆囊穿孔后择期手术组(切口感染 $P = 0.00$, 肺不张及肺部感染 $P = 0.03$)。结论 以体温($\geq 38.5^\circ\text{C}$)、畏寒寒战、白细胞计数升高($\geq 15.0 \times 10^9/\text{L}$), 并存糖尿病基础疾病, 来判断老年人急性胆囊炎穿孔是可行的。对于病情较重的老年患者, 胆囊穿刺能明显减少术后的并发症发生率。

关键词: 急性胆囊炎; 穿孔; 老年; 危险因素; 胆囊切除术

中图分类号: R657.41 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)08-1233-04

Analysis of risk factors and treatment for elderly acute perforated cholecystitis ZHUO Qi-feng, CHEN Ming-liang, XIN Chang, et al. Department of Hepatobiliary Surgery, Yinzhou Hospital, School of Medicine, Ningbo University, Ningbo 315040, Zhejiang, China

Abstract: **Objective** To investigate risk factors and treatment for elderly acute perforated cholecystitis. **Methods** The medical records of 277 patients over 65 years who received surgical treatment with the diagnosis of acute cholecystitis in our clinics between January 2007 and January 2012 were reviewed retrospectively. The demographic data of patients, comorbidity status, perioperative status and postoperative status were analyzed. There were 31 (11.2%) patients with the diagnosis of gallbladder perforation, 19 patients underwent urgent cholecystectomy, 12 patients underwent percutaneous drainage and cholecystectomy after stabilization. Univariate and multiple logistic regression analyses were performed to analyze the effects of variables that influenced gallbladder perforation. The demographic data between patients with gallbladder perforation and that without perforation and perioperative data between patients who received urgent cholecystectomy and patients who received percutaneous drainage was compared with student t test for numeric data, chi-square analysis for qualitative data. **Results** The age and the white blood cell count of patients with gallbladder perforation was higher than that of without perforation ($P < 0.05$); diabetes comorbidity and chills was more in patients with perforation than in that without ($P < 0.05$ and $P < 0.01$); fever in patients with perforation was significantly higher than in patients without perforation ($P < 0.01$). Risk factors for elderly acute perforated cholecystitis included diabetes ($P = 0.02$), chills ($P = 0.00$), temperature ($P = 0.01$) and white blood cell count ($P = 0.03$); complications of urgent surgery were more than of percutaneous transhepatic gall bladder drainage before surgery (incision infection $P = 0.00$, atelectasis and pulmonary infection $P = 0.03$). **Conclusion** Based on high temperature ($\geq 38.5^\circ\text{C}$), chills, leukocytosis ($\geq 15.0 \times 10^9/\text{L}$), comorbid conditions of diabetes, it seems possible to identify gallbladder perforation in elderly patients with acute cholecystitis. For some elderly patients in serious conditions, percutaneous transhepatic gall bladder drainage can significantly reduce the incidence of postoperative complications.

Key words: Acute cholecystitis; Perforation; Aged; Risk factors; Cholecystectomy

胆囊穿孔是急性胆囊炎最严重的并发症之一, 老年急性胆囊炎患者由于疼痛感觉迟钝, 就诊不及时, 胆囊穿孔率明显增高, 加上伴有较多的基础疾病, 有较高的病死率。部分胆囊穿孔术前很难明确, 据报道, 延迟的手术干预是导致胆囊穿孔患者死亡及严重并发症的主要因素, 发病 72 h 内行胆囊切除术能明显改善其预后, 所以胆囊穿孔的早期诊断显得尤为重要^[1-2]。近年来随着损伤控制学说的流行, 胆囊穿刺引流治疗穿孔性胆囊炎的文献报道明显增多。本研究通过回顾性

分析老年人胆囊穿孔的相关危险因素, 比较治疗方法, 以总结经验。

1 资料与方法

1.1 临床资料 我院从 2007 年 1 月—2012 年 1 月共收治大于 65 岁的老年急性胆囊炎并接受胆囊切除术治疗的共 277 例, 其中结石性胆囊炎 163 例。并发穿孔 31 例(11.2%), 其中男性 17 例, 女性 14 例, 伴有糖尿病 18 例(均为 2 型糖尿病), 心血管疾病 13 例(高血压病 10 例, 冠心病 2 例, 心律失常 3 例), 慢性呼吸系统疾病 5 例(慢性阻塞性肺病 4 例, 间质性肺炎 1 例)。31 例穿孔患者术前明确 26 例, 14 例行急诊开腹胆囊切除术, 5 例行腹腔镜胆囊切除术(均为术前漏诊), 中

作者单位: 315040 浙江省宁波市, 宁波大学医学院附属鄞州医院肝胆外科

通讯作者: 卓奇峰, E-mail: zqf98402108@163.com

转开腹4例,急诊行胆囊穿刺引流12例。穿刺组待腹痛缓解,体温正常,营养状况好转后择期行胆囊切除术,平均等待时间(4.90 ± 2.31)d。急性胆囊炎临床诊断依据2011版急性胆道系统感染的诊断和治疗指南^[3],术前均行超声检查并经术后病理组织学检查证实,胆囊穿孔均以术中证实,其中排除肿瘤、医源性、外伤等因素。

1.2 研究方法 本次研究纳入的观察指标包括患者性别、年龄、并存的基础疾病、体温、畏寒寒战症状、白细胞计数、术前症状持续时间、胆石症病史。31例穿孔患者术后观察指标包括并发症(切口感染、肺部感染及肺不张、应激性溃疡)、住院时间、死亡人数。

1.3 统计学方法 采用SPSS 18.0统计软件分析,计数资料使用($\bar{x} \pm s$)表示,计数资料采用计数或分数表示,2组间率比较采用 χ^2 检验,计量资料的比较采用t检验。对胆囊穿孔的潜在危险因素使用非条件单因素和多因素 Logistic 回归分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

急性胆囊炎穿孔组与非穿孔组之间病例资料比较见表1。穿孔组的年龄、糖尿病合并率、白细胞计数均高于非穿孔组($P < 0.05$),穿孔组体温显著高于非穿孔组($P < 0.01$),穿孔组的畏寒寒战的发生率显著高于非穿孔组($P < 0.01$)。

Logistic 回归单因素分析显示畏寒寒战($P < 0.01$)及体温、年龄、糖尿病、白细胞计数($P < 0.05$)与胆囊穿孔有关。把各种危险因素作为研究因素的混杂因素来考虑,对各潜在危险因素与胆囊穿孔的关系作多元 Logistic 回归分析,发现发现单因素条件下的年龄因素不再与胆囊穿孔的发生有关。体温($P = 0.01$)、畏寒寒战($P = 0.00$)、白细胞计数($P = 0.03$)、糖尿病($P = 0.02$)与胆囊穿孔的关系依然稳定,详见表2。

表1 急性胆囊炎穿孔与非穿孔组临床资料比较

组别	例数	性别/男	年龄(岁)	合并基础疾病		
				心血管疾病	糖尿病	慢性呼吸疾病
穿孔组	31	17(54.8)	69.45 ± 4.51	13(41.9)	18(58.1)	5(16.1)
非穿孔组	246	115(46.8)	60.08 ± 7.65	94(35.6)	80(32.5)	21(8.5)
P值		0.23	0.04	0.27	0.02	0.67

组别	例数	体温≥38.5℃	畏寒寒战	白细胞计数($\times 10^9/L$)	术前症状持续时间(d)	胆石症病史(月)
非穿孔组	246	107(43.5)	4(1.6)	14.67 ± 4.95	4.66 ± 3.57	6.45 ± 3.98
P值		0.00	0.00	0.03	0.82	0.31

急诊手术组切口感染、肺部并发症发生率均高于穿刺引流组($P < 0.05$);穿刺引流组的住院时间略多于急诊手术组,但2组间差异无统计学意义($P > 0.05$);急诊手术组死亡2例,穿刺引流组无死亡病例,但组间差异亦无统计学意义($P > 0.05$),详见表3。

3 讨论

据文献报道,急性胆囊炎炎症发展,引起胆囊壁缺血坏死,从而导致2%~11%的穿孔^[4],本研究277例

中31例穿孔,发生率11.2%,略高于国内外的文献报告,这与本研究的患者均是老年人有关。既往文献报道,高龄是急性胆囊炎穿孔的危险因子,老年人更容易发生穿孔。国内邬叶锋报道一组1934例急性胆囊炎病例,其中老年患者537例,穿孔26例(4.8%);非老年患者1397例,穿孔7例(0.5%),老年患者更易穿孔^[5]。本研究穿孔组平均年龄69.45岁,平均大于非穿孔组9岁左右,差异有统计学意义($P < 0.05$);尽管单因素分析的结果与上述相同,但是多因素分析发现年龄不再与胆囊穿孔发生相关,可能与本研究穿孔患者年龄较集中于70岁左右,更大年龄的患者相对较少有关。国外报道,急性胆囊炎患者男女比例为1:2,而男性更易发生穿孔^[6],本研究穿孔组男性占54.8%,与非穿孔组无差异,回归分析未提示性别与穿孔有关。

表2 胆囊穿孔危险因素的 logistic 回归分析

危险因素	单因素	多因素		
	P值	OR值	95%CI	P值
性别	0.14			
年龄≥75岁	0.04			
合并基础疾病				
心血管疾病	0.55			
糖尿病	0.03	2.72	1.36~5.45	0.02
慢性呼吸疾病	0.10			
体温≥38.5℃	0.01	0.31	0.14~0.69	0.01
畏寒寒战	0.00	0.21	0.11~0.87	0.00
白细胞计数≥ $15 \times 10^9/L$	0.04	7.38	3.15~17.26	0.04
术前症状持续时间	0.14			

急性穿孔性胆囊炎缺乏特异性的症状,导致术前漏诊和手术干预的延迟。虽然超声检查用于诊断急性胆囊炎具有极好的敏感性,但是很难发现胆囊壁的缺损或不连续部位。据文献报告普通超声诊断胆囊穿孔有30%~70%的漏诊率^[7],所以术前普通超声的作用是有限的,特别是伴有胆囊床脓肿的患者^[8]。本研究出现术前漏诊5例(16.1%),远低于文献报道,这与我科对急性胆囊炎常规行增强CT或MRCP检查有关。最近Tang S等^[7]报道使用超声造影诊断急性穿孔性胆囊炎具有较好的敏感性,6例患者通过超声造影全部明确,而普通超声漏诊了2例。国内谢峰报道超声造影诊断胆囊穿孔的敏感性为77.8%,特异性为100.0%,特异性为96.6%,均高于常规超声组^[9]。超声造影图像中,胆囊壁表现为高回声,穿孔部位是不连续或缺损的,比较容易发现。对于胆囊穿孔伴发胆囊床肝内脓肿,超声造影更具有诊断优势。超声造影给临床提供了除CT、MRI外诊断及鉴别急性穿孔性胆囊炎的另一途径。不过该研究的样本量较小,有待于大样本的研究进一步论证。

一些基础疾病,如心血管疾病、糖尿病,可能导致终末胆囊动脉受炎症累及,胆囊壁进一步缺血,最终导致胆囊壁坏死穿孔。国内龙涤等^[10]认为糖尿病史是胆囊穿孔较敏感的预测因素之一。本研究穿孔组糖尿病合并率(58.1%)明显多于非穿孔组(32.5%),因素回归分析也得出相同的结果。Stefanidis D等^[11]报道

心血管疾病是胆囊穿孔的另一危险因素,在他的研究中,一半的穿孔患者合并有心血管疾病。本组穿孔患者41.9%合并心血管疾病,与报道基本相符,但与非穿孔组(38.2%)差异无统计学意义($P > 0.05$),本研究均为老年人,心血管疾病较多,2组间的差异未能在统计学中体现。

普遍认为白细胞计数升高是预测胆囊坏疽最有价值的指标,文献报道白细胞计数升高和发热时反应胆囊炎症严重程度的指标。然而,Borzellino G等^[12]的研究结果却持否定态度。本研究表明:穿孔组的白细胞计数显著高于非穿孔组,二者之间的差异有统计学意义($P < 0.05$)。穿孔组体温也明显高于非穿孔组($P < 0.01$),在本研究中发现穿孔组19例(61.3%)发生畏寒寒战,远高于非穿孔组4例(1.6%);发生畏寒的患者19例(82.6%)出现穿孔,我们的经验认为,老年人急性胆囊炎出现畏寒寒战,首先得考虑到胆囊坏疽穿

表3 急诊手术与穿刺引流后择期手术患者的临床资料比较($n, %$)

组别	例数	术后并发症			住院时间(d)	死亡人数
		切口感染	肺部感染及肺不张	应激性溃疡		
急诊手术组	19	8(42.1)	15(78.9)	2(10.5)	21.30 ± 18.23	2(10.5)
穿刺引流后择期手术组	12	2(16.7)	5(41.7)	1(8.3)	24.12 ± 13.52	0(0.0)
<i>P</i> 值		0.00	0.03	0.71	0.89	0.35

目前对于老年穿孔性胆囊炎的手术方式多主张开腹胆囊切除术,因为穿孔性胆囊炎总是伴有胆囊三角解剖不清,开腹简单、快捷、有效。与开腹相比,腹腔镜需要更长的手术时间,并且中转开腹率较高。有文献报告,腹腔镜治疗穿孔性胆囊炎中转开腹率高达61.5%^[4]。本研究的中转开腹率为80%(4/5),高于文献报道,可能与本研究老年人病程较长,就诊不及时有关。但是Lo HC等^[16]报道早期腹腔镜胆囊切除术治疗穿孔性胆囊炎与开腹在手术时间、术中出血、术后并发症方面无差异,而住院时间更短,创伤相关并发症更少。我们的经验认为老年穿孔性胆囊炎就诊多在发病2~3d甚至更久,炎症水肿严重,开腹手术更为适宜,术中需符合损伤控制原则,复杂问题简单化。如发现胆囊床粘连紧密不易分离,可行胆囊大部切除,残留黏膜予电灼破坏,不必一味强求剥离整个胆囊床以免引起难以控制的胆囊床创面广泛渗血。

由于老年急性胆囊炎患者伴有较多的基础疾病,是其高病死率的主要原因。近年来,经皮经肝胆囊穿刺置管引流术已被临床医生所认可,作为胆囊穿孔急诊手术的暂时替代治疗方案。最新的2011版急性胆道系统感染的诊断和治疗指南中也提到对于老年人,一般情况较差的患者先行经皮经肝胆囊穿刺置管引流术,待情况好转后二期手术切除胆囊。Huang CC等^[17]报道33例胆囊穿孔患者,17例行胆囊穿刺引流,16例行开腹胆囊切除术,穿刺引流组的并发症明显低于手术组,并且无死亡病例,然而手术组8例死亡。住院时间上,穿刺组时间略长于手术组,但2组无明显差

孔的可能性,需急诊行腹部CT等检查帮助鉴别,尽早干预。

另据报道延迟的手术干预是导致胆囊穿孔患者死亡及严重并发症的主要因素,发病72h内行胆囊切除术能明显改善其预后^[1-2,13]。国内钱贤忠等^[14]报道术前症状时间(≥ 3 d)是急性胆囊炎胆囊坏疽的危险因素。吴伟新等^[15]认为老年急性非结石性胆囊炎48h内行胆囊切除术并发胆囊穿孔、并发症及病死率明显低于超过48h组。本研究未能得出相同的结果,可能与本研究穿孔组患者部分现行胆囊穿刺引流,症状缓解后再行手术,使得这部分人的术前症状持续时间延长有关。本研究2个死亡患者发病均超过72h,随着发病时间的延长,机体一般状况进行性下降;加上发病3d后手术,胆囊炎性水肿明显,不易分离,极易出血,术后并发症的发生难以避免。

本研究的的结果基本与之相符,但是本研究急诊手术组死亡2例,明显少于报道,穿刺组无死亡病例,2组差异无统计学意义($P > 0.05$)。可能与作者科室是肝胆外科专科,就急性胆囊炎诊治较为及时有关。由于病例数较少,有待以后大宗病例研究结果。

总之,胆囊穿孔是胆囊炎急性炎症发展的严重并发症。通过体温(≥ 38.5 ℃)、出现畏寒寒战、白细胞计数升高($\geq 15.0 \times 10^9/L$),并存糖尿病基础疾病,判断老年人急性胆囊炎是否伴有穿孔是可行的。对于老年急性胆囊炎患者应及早施行干预,采取合理的治疗方案,对于病情较重的老年患者,胆囊穿刺能明显减少术后的并发症发生率。

参考文献

- [1] 王建国,秦建伟,高静涛,等.坏疽及穿孔倾向的急性胆囊炎腹腔镜手术81例临床分析[J].肝胆外科杂志,2011,19(3):221-222.
- [2] 杨野,刘宇,郭仁宣,等.老年急性胆囊炎外科治疗时机和方式选择(附458例分析)[J].中国实用外科杂志,2008,28(5):376-377.
- [3] 中华医学会外科学分会胆道外科学组.急性胆道系统感染的诊断和治疗指南(2011版)[J].中华消化外科杂志,2011,10(1):9-13.
- [4] Derici H, Kamer E, Kara C, et al. Gallbladder perforation; clinical presentation, predisposing factors, and surgical outcomes of 46 patients [J]. Turk J Gastroenterol, 2011, 22(5):505-512.
- [5] 郭叶锋,赵登秋,朱威.老年人急性坏疽穿孔性胆囊炎154例临床分析[J].中华老年医学杂志,2009,28(4):305-306.
- [6] Ergul E, Goztekli EO. Perforation of gallbladder [J]. Bratisl Lek Listy, 2008, 109(5):210-214.
- [7] Tang S, Wang Y, Wang Y, et al. Contrast-enhanced ultrasonography to diagnose gallbladder perforation [J]. Am J Emerg Med, 2013, 31(8):1240-1243.

颅脑损伤大骨瓣减压术后半球间积液与并发脑积水的相关性研究

程科, 方宪清, 张开鑫

摘要: **目的** 研究重度颅脑损伤患者去骨瓣减压术后出现半球间积液与并发脑积水之间是否存在关联性。**方法** 回顾性分析黄山市人民医院 21 例重度颅脑损伤术后的患者, 并对这些患者的相关情况(年龄、性别、受伤机制、颅外损伤情况、GCS 评分、四肢肌力、及瞳孔情况、CT 表现)进行总结; 所有研究对象均行标准重度颅脑损伤去大骨瓣减压术治疗, 定期随访 6 月; 同时采用 SPSS 18.0 软件, 应用 Fisher 确切概率法检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。**结果** 去骨瓣减压术后患者半球间积水和脑积水之间的关联性具有统计学意义($P < 0.05$); 术后患者并发脑积水的概率为 38.09%。**结论** 重度颅脑损伤标准去大骨瓣减压术后出现半球间积液可能是预测早期脑积水发生的影像学指标。重度颅脑损伤患者发生脑积水可能与以下两个因素有关: ①重度颅脑损伤的原发性损伤破坏了脑脊液循环机制; ②颅内压力平衡机制的改变影响脑脊液的循环。同时通过连续观察 CT 片, 发现很多患者半球间积液有向脑积水演变的过程, 笔者推断重度颅脑损伤去骨瓣减压术后出现脑积水可分为颅内压力变化组织移位和蛛网膜颗粒的功能降低、消失两个阶段。所以我们可以根据是否发生半球间积液来指导临床: 如患者早期即出现半球间积液, 那么我们可进行积极治疗预防脑积水的发生, 改善患者的预后。

关键词: 脑积水; 半球间积液; 重度颅脑损伤; 去骨瓣减压术

中图分类号: R651.15 R742.7 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)08-1236-03

Correlation between interhemispheric hygroma and hydrocephalus after decompressive craniectomy in patients with craniocerebral injury CHENG Ke, FANG Xian-qing, ZHANG Kai-xin. Department of Neurological Surgery, Huangshan People's Hospital, Huangshan 245000, Anhui, China

Abstract: **Objective** To study the correlation between interhemispheric hygroma and hydrocephalus after decompressive craniectomy (DC) in patients with severe craniocerebral injury. **Methods** The clinical data (age, gender, injury mechanism, extracranial damage, Glasgow Coma Scale, limb muscle strength, the pupil, CT manifestations) of 21 cases of severe craniocerebral injury after decompressive craniotomy in our hospital were analyzed retrospectively. The regular follow-up was 6 months. The correlation between interhemispheric hygroma and hydrocephalus were analyzed by using Fisher's exact probability method test and taking $P < 0.05$ for the relevance was statistically significant. **Results** There was some connection between interhemispheric hygroma and hydrocephalus after decompressive craniectomy in severe craniocerebral injury ($P = 0.035$); The probability of postoperative patients complicated with hydrocephalus was 38.09%. **Conclusion** Interhemispheric hygroma may be one of early iconography sign of the occurrence of hydrocephalus in early phase in the patients receiving standard large trauma craniotomy. The possible causes of hydrocephalus after severe traumatic head injury is unknown, this may be related to the following two factors: primary injury of patients with severe craniocerebral injury has destroyed the cerebrospinal fluid circulation mechanism; the change of intracranial pressure balance mechanism has affected the cerebrospinal fluid circulation. At the same time, the continuous observation of CT slices shows a process of evolution from interhemispheric hygroma to hydrocephalus in many patients. There are two stages: pressure changes in the brain lead to tissue displacement and arachnoid granulations functional decrease or disappear after decompressive craniectomy in severe craniocerebral injury. So the interhemispheric hygroma can be guidance in clinic; if patients in the early stage turn up interhemispheric hygroma, we can be aggressive treatment to prevent the occurrence of hydrocephalus, and then improve the prognosis of patients.

Key words: Hydrocephalus; Interhemispheric hygroma; Severe craniocerebral injury; Decompressive craniectomy

重度颅脑损伤(severe traumatic brain injury)的治疗一直以来是神经外科的重点和难点, 并且患者预后差, 给予家庭、社会带来严重负担。去骨瓣减压术(decompressive craniectomy)不是一种新的手术方式, 在一个世纪以前, 人类就有应用其治疗脑水肿。目前去骨瓣减压术被广泛应用于临床治疗颅内压增高, 挽救了成千上万的高颅内压患者。但这种有效的治疗方法有它的不足: 破坏了脑内压力平衡机制及脑脊液产生、循环再吸收机制, 从而出现一系列的临床症状, 包括头

痛、头晕, 甚至严重到危机生命的情况等。本文通过回顾性分析我院 21 例重度颅脑损伤的患者去骨瓣减压术后相关情况, 探索术后出现半球间积液与并发脑积水之间是否存在关联性, 现汇报如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 收集黄山市人民医院神经外科 2009 年 1 月—2013 年 6 月颅脑损伤患者, 共 21 例, 男性 14 例, 女性 7 例, 年龄 16~81 岁, 平均年龄 42 岁。入选条件: 标准去大骨瓣减压术治疗^[1], 并且行硬脑膜减张修补缝合, 以排除硬脑膜敞开带来的影响; 年龄大于 16 岁; GCS 评分小于 8 分; 在受伤 6 h 内有头颅 CT 检查。

1.2 研究方法

1.2.1 脑积水诊断标准 脑积水的诊断标准:①侧脑室额角大于33% (最大的额角宽度除以标准宽度);②颞角和第三脑室扩大。脑室周围的半暗带(间质性脑水肿)也是脑积水的一个影像学特点,而相关临床症状不作为脑积水诊断的一个指标。硬膜下积液的诊断依据基于硬膜下液体的聚集理论,根据骨窗的部位分为同侧、对侧、双侧硬膜下积液及半球间积液。颅脑压力高可使脑组织通过骨窗疝出(脑组织移位大于1.5 cm高出颅骨平面)。

1.2.2 资料收集 包括年龄、性别、受伤机制、颅外损伤情况、GCS评分、四肢肌力、及瞳孔情况、CT表现。对所有患者定期随访6月并收集相关资料。并根据格拉斯哥预后评分(GOS:5分为恢复良好,4分为中度残疾,3分为重度残疾,2分为植物生存,1分为死亡。)将患者的预后分为预后较好(评分大于3分)和预后差(评分小于等于3分)两类。

1.2.3 计算机断层扫描的应用 头颅CT断层是目前治疗颅脑损伤的过程中最常用的检查方法,可以发现脑挫裂伤、外伤性蛛网膜下腔出血、脑内血肿、脑积水、硬膜下积液、颅骨骨折等情况。在检测并发症的发生及其之间存在的可能的关系方面有重要作用。

1.2.4 手术方法 标准重度颅脑损伤去大骨瓣减压术:手术切口开始于颞弓上耳屏前1 cm处,必要时切段颞浅动脉主干,于耳廓上方向后延伸至顶骨正中线,然后沿正中线向前止于发际下(额叶损伤严重的患者可适当延长),颅骨钻孔3个(分别在额骨颞突后方、额结节下、邻颞底),铣刀游离骨瓣,骨瓣顶部旁开2~3 cm以保护矢状窦,蝶骨嵴处尽可能咬或者磨除蝶骨脊以显露碟窝。从颞前开始“T”形切开硬膜,充分暴露额叶、顶叶、前额窝及中颅窝。清除硬膜下、脑内血肿及挫裂坏死脑组织,确切止血。将硬膜减张缝合,逐层缝合关颅,根据情况留置引流管。必要时给予切除额极、颞极行内减压。

1.3 统计学方法 采用SPSS 18.0软件,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,计数资料用率表示,各因素与脑积水的发生是否有关联应用Fisher确切概率法检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况 在重度颅脑损伤去骨瓣减压术的患者中,术后6个月内脑积水的发生率是38.09% (8/21),其中5例发生在术后5~10 d,3例在50 d以后;硬膜下积液的发生率为85.7% (18/21),其中最常见的部位是在半球间(8/18)。

2.2 统计学结果 患者性别、受伤机制、减压类型与重度颅脑损伤术后脑积水的发生统计学结果不认为有相关性($P > 0.05$),见表1。由表2可知:Fisher确切概率法检验结果接受重度颅脑损伤患者去骨瓣减压术后出现半球间积液与并发脑积水之间存在关联性

($P < 0.05$);其它各因素与脑积水的发生不认为存在相关性($P > 0.05$)。

表1 21例颅脑外伤患者脑积水与临床因素之间的关系

变量	类别	例数	是否合并脑积水		P值
			是	否	
性别	男	14	6	8	>0.05
	女	7	2	5	
病因	车祸	10	4	6	>0.05
	坠落	7	2	5	
	其它	4	2	2	
去骨瓣部位	单侧去骨瓣	18	6	12	>0.05
	双侧去骨瓣	3	2	1	

表2 21例颅脑外伤患者术后影像学特征及预后与脑积水的关系

分类统计	无硬膜下积液	硬膜下积液部位					脑组织从骨窗疝出	预后差
		对侧	同侧	双侧	其它	半球间		
并发脑积水	0	0	1	0	0	7	7	7
未并发脑积水	3	2	1	1	5	1	2	8
P值(双侧)	0.526	0.526	1.000	1.000	0.281	0.035	0.109	0.737

3 讨论

去骨瓣减压术已被广泛应用于重型颅脑损伤(severe traumatic brain injury)患者^[2],是一种降低颅内压的重要措施,也是作为其他措施难以达到有效降颅压作用时采用的最终治疗方法^[3-4]。但这种有效的治疗方法有它的不足:破坏了脑内压力平衡机制,从而出现一系列的临床症状和并发症(包括术后颅内出血、外伤性癫痫、脑膨出、脑脊液切口漏、颅内感染、硬膜下积液、外伤性脑积水、颅骨缺损综合征^[5-7])。其中脑积水是其中比较复杂并且对患者影响较大的并发症之一,严重时危及生命。

对于脑积水的诊断,许多作者主张以脑室的大小和各种临床症状及影像学特征作为诊断依据,但是无法形成统一结论^[5]。在我们的研究中采用影像学特征变化作为诊断脑积水的标准,而临床特点不作为脑积水诊断的一个指标,因为大多数患者在颅脑损伤后处在昏迷状态,查体不合作,临床情况往往不能体现脑积水的变化。其中我们选择头颅CT断层扫描作为检查和研究的工具,因为其在各级医院均有普及,有检查时间短、结果评估准确、价格相对便宜等优点。同时头颅CT断层扫描对脑挫裂伤、外伤性蛛网膜下腔出血、脑内血肿、脑积水、硬膜下积液、颅骨骨折等情况非常敏感,所以能满足我们的研究需要。

在我们研究中观察到重度颅脑损伤术后部分患者可出现脑积水,其在术后6个月内出现的概率是38.09%。以往各研究中心研究的结果相差较大(0.7%~86.0%)^[8-12],考虑出现这种情况的原因可能是诊断标准和分类的不同引起。重度颅脑损伤的患者在去骨瓣减压术治疗后,有明显的脑脊液聚集的倾向,表现为硬膜下积液、半球间积液及脑室积水。这可能说明了在去骨瓣减压术后患者的颅内压力平衡机制受到影响,从而影响了脑脊液的产生和吸收平衡,最终引起一系列的影像学改变和临床症状。我们应用了影像学的标准诊断,因为少数重症患者中头颅CT证实有

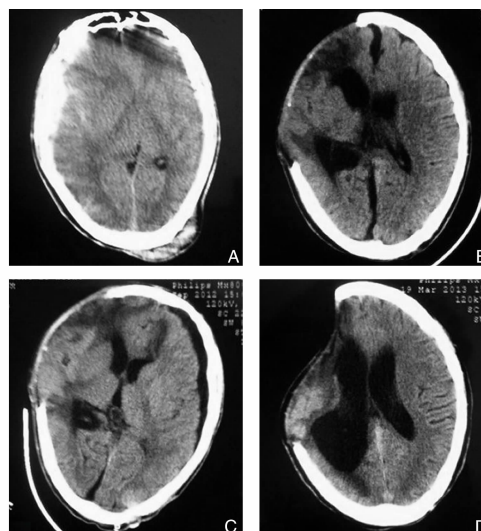
脑室扩大及间质水肿,但患者没有明显的临床症状,其可能的原因是这些患者的原发性损伤严重,导致严重的功能障碍,从而掩盖了脑积水的症状。

根据我们的研究,发现脑积水是影响患者预后的重要因素之一,71.4%并发脑积水的患者预后差。为了在脑积水的早期对相关患者进行干预及在病程的早期更好地预测患者的预后,我们对可能与患者术后并发脑积水有关联的因素进行研究,最后发现重度颅脑损伤患者去骨瓣减压术后出现半球间积液与并发脑积水之间存在关联性($P < 0.05$)。对于这种关联性我们分析如下。

重度颅脑损伤的患者在去骨瓣减压术后,有明显的脑脊液聚集的倾向,表现为硬膜下积液和脑室积水^[8],但其具体机制仍不明,这可能与2个方面有关:①重度颅脑损伤原发性和继发性损伤破坏了脑脊液循环机制;②颅内压力平衡机制的改变影响脑脊液的循环。

通过连续观察CT片,发现很多患者半球间积水有向脑积水演变的过程,所以我们推断重度颅脑损伤去骨瓣减压术后出现脑积水可分为2个阶段(如图1)。第一阶段:在严重的颅脑损伤后引起颅内压增高,中线结构移位→行去骨瓣减压术治疗→颅内压力急剧减低脑组织再次移位(但这次移位的方向是向颅脑损伤侧)→产生抽吸效应,扩大了半球间的间隙。这个概念可以解释为什么半球间积液可发生在去骨瓣减压术后第一天。在第二个阶段:因为各种原因(具体的机制仍然不清楚,我们推测在这过程中,蛛网膜下腔可能出现机械堵塞,以致脑脊液循环阻力增加)引起蛛网膜颗粒的功能降低甚至消失,使源源不断产生的脑脊液不能够通过蛛网膜颗粒到静脉窦回流到心脏,从而引起脑脊液吸收障碍形成脑积水^[13];也可能是去骨瓣减压术后脑的顺应性增加,正常的颅内压波动减小,而这种颅内压波动可能是蛛网膜下腔的脑脊液回流的动力,所以最终减低了脑脊液的回流功能,形成脑积水。De Boni P等^[14]的研究结果与我们的结果相似,认为在大多数病例(去骨瓣减压术后出现脑积水的患者)中,半球间积液是短暂的,半球间的积液逐步减少,脑室逐步扩大,最终形成脑积水。

综上所述,脑积水明显影响了患者的预后,甚至出现危及生命的情况^[15];重度颅脑损伤患者去骨瓣减压术后出现半球间积液与并发脑积水之间存在关联性,并且我们知道去骨瓣减压术后患者往往是先出现半球间积液再发展为脑积水。所以我们在临床工作中可以根据是否发生半球间积液来指导临床:如患者早期即出现半球间积液,那么我们可以进行相关治疗预防脑积水的发生,同时在治疗的过程中要严密观察患者的病情变化,并且要经常复查头颅CT,以尽早发现脑积水,并尽早行相关治疗,把脑积水的影响降到最低,提高患者的预后,这也是我们研究的最终目的所在。另外我



注:患者,男,25岁,高处坠落伤入院,GCS评分3分,双瞳孔散大,急诊行右侧血肿清除去骨瓣减压术,术后患者入ICU治疗,患者预后差,左侧肢体全瘫,右侧轻瘫。图1A~图1D四副图按时间顺序排列,展现了从术前重度颅脑损伤→术后半球间积液→脑室系统扩大的过程。

图1 动态观察脑积水发展过程

们研究的对象只有21例,其结果难免有偏差,希望有进一步的大宗病例研究能够使之得到进一步证实。

参考文献

- [1] 龙清河. 标准去大骨瓣减压术与传统去骨瓣减压术治疗重型颅脑损伤的疗效对比[J]. 中外医疗, 2011, 30(24): 31-32.
- [2] 朱旭, 李俊彦. 开颅术后脑积水原因及其治疗[J]. 中国现代医学杂志, 2011, 13(21): 248-250.
- [3] 陈茂送, 王洪财, 严斌. 标准大骨瓣减压术对重型颅脑损伤患者颅内压及预后的影响[J]. 中国现代医生, 2014, 52(1): 16-19.
- [4] 韦立煌. 标准大骨瓣减压术治疗重型额颞部脑挫裂伤疗效观察[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2009, 12(6): 12-18.
- [5] 黄欣, 金晶, 黄红光. 去骨瓣减压术并发症分析[J]. 中华创伤杂志, 2011, 27(5): 403-405.
- [6] 黄强, 戴伟民, 揭园庆, 等. 重型颅脑损伤大骨瓣开颅减压术后的远期疗效分析[J]. 中国微侵袭神经外科杂志, 2006, 11(9): 390-392.
- [7] 董平, 阿木吉儿图. 颅脑外伤去骨瓣减压术后并发症预防[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2012, 15(15): 73-74.
- [8] 张毅, 柏鲁宁, 柯尊华, 等. 重型颅脑损伤患者术后脑积水形成相关因素分析[J]. 中国神经精神疾病杂志, 2013, 39(9): 519-522.
- [9] Choi I, Park HK, Chang JC, et al. Clinical factors for the development of posttraumatic hydrocephalus after decompressive craniectomy[J]. J Korean Neurosurg Soc, 2008, 43(5): 227-231.
- [10] Licata C, Cristofori L, Gambin R, et al. Post-traumatic hydrocephalus[J]. J Neurosurg Sci, 2001, 45(3): 141-149.
- [11] 张晓峰, 漆松涛, 零达尚, 等. 颅脑损伤去骨瓣减压术后慢性脑积水[J]. 临床神经外科杂志, 2012, 9(4): 227-229.
- [12] Denes Z, Barsi P, Szel I, et al. Complication during postacute rehabilitation: patients with posttraumatic hydrocephalus[J]. Int J Rehabil Res, 2011, 34(3): 222.
- [13] Waziri A, Fusco D, Mayer SA, et al. Postoperative hydrocephalus in patients undergoing decompressive hemicraniectomy for ischemic or hemorrhagic stroke[J]. Neurosurgery, 2007, 61(3): 489-494.
- [14] De Boni P, Sturiale CL, Anile C, et al. Decompressive craniectomy, interhemispheric hygroma and hydrocephalus: A timeline of events? [J]. Clin Neurol Neurosurg, 2013, 115(8): 1308-1312.
- [15] 宋平, 蔡强, 杜浩, 等. 慢性外伤性脑积水的外科治疗(附36例报告)[J]. 中国临床神经外科杂志, 2011, 16(12): 725-727.

收稿日期: 2014-03-08

手术与非手术复位法治疗髋臼后壁骨折的临床研究

胡杰挺, 陈建生, 钱钟

摘要: 目的 探讨髋臼后壁骨折的临床诊断和治疗方法,并评价其临床疗效。方法 选择金华市文荣医院2009年1月—2012年8月因髋臼后壁骨折入院的162例患者,根据严格的手术适应标准,选择符合手术者采用手术复位,其余选择非手术复位,手术组128例,非手术组34例。复位质量和X线片随访均按Matta标准评定,异位骨化采用Brooker分级法评估。结果 162例患者均获得随访,随访时间为24~32个月,平均28个月。手术组124例(96.9%)复位愈合满意,非手术组32例(94.1%)复位愈合满意,2组骨折复位情况比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。根据Matta评定标准:手术组优良率为80.5%;非手术组优良率为55.9%,2组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。异位骨化和创伤性关节炎发生率非手术组高于手术组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。2组在感染、股骨头坏死或下肢深静脉血栓和肺栓塞等并发症发生率差异无统计学意义。结论 髋臼后壁骨折患者采用X线片、CT扫描等检查能获得较好的早期诊断。严格按照受伤分型尽快进行早期治疗,无论手术还是非手术治疗,都能达到较好的复位满意度。但由于非手术组后期功能恢复的优良率明显低于手术组且并发症的发生率较高,因此选择手术治疗可获得较好的疗效。

关键词: 手术;非手术;髋臼后壁骨折;复位

中图分类号: R683.3 R687.4 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)08-1239-03

Clinical analysis of treating posterior wall acetabular fractures by operation and non-operation reset method

HU Jie-ting, CHEN Jian-sheng, QIAN Zhong. Department of Orthopedics, Wenrong Hospital of Jinhua, Jinhua 321000, Zhejiang, China

Abstract: Objective To explore the diagnosis, treatment and clinical effect of posterior wall fractures of the acetabulum.

Methods 162 cases of hospitalized patients, according to surgery standards strictly, 128 cases got surgical reduction, and 34 cases choosing non-surgical reduction. The quality of fracture reduction after treatment and the results of follow-up radiograph were assessed according to Matta's standard. Ossification was assessed according to Brooker's standard.

Results 162 patients were received follow-up, time of 24 to 32 months, with an average of 28 months. 124 cases (96.9%) had reduction and healing, 32 cases (94.1%) in non surgical group had reduction and healing, two groups of fracture situation was no significant difference ($P > 0.05$). According to the Matta evaluation criteria: scores was 80.5%; non surgical group was 55.9%, comparing the two groups, there was statistically significant difference ($P < 0.05$). Heterotopic ossification and incidence of traumatic arthritis were higher than those of surgery group, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** It was necessary to operate posterior wall fractures of the acetabulum which was diagnosed correctly through integrating radiograph and CT. According to the type of injury, both surgical and non-surgical treatment could achieve satisfactory results. But because of those who did not function recovery was significantly lower than the scores of the late and the incidence of complications was higher, so choosing the surgical treatment could obtain good curative effect.

Key words: Operation; Non-operation reset; Posterior wall acetabular fractures; Reset method

髋骨由坐骨、耻骨和髌骨三部分组成,在其外侧面有一大而深的窝被称为髋臼,它与股骨头共同组成髋关节。髋臼是髋关节的重要组成部分,由于髋关节处负重较大且活动度大,因此此处特别容易发生损伤。髋臼骨折属于关节内骨折,多是由于间接暴力或挤压暴力引起,近年来,随着交通事故、工伤的发生率增加而日益增多。髋臼骨折的分类属于简单骨折,以后壁骨折居多,因髋臼后壁较薄,一旦发生高能量骨折,常伴有邻近关节面塌陷、股骨头后脱位、关节软骨损伤、后壁骨折块的严重粉碎及关节内游离骨块^[1],甚至坐骨神经损伤,致使手术复位内固定困难,若处理不及时或处理不当,常导致股骨头持久脱位及髋关节骨性关节炎的发生,最终影响髋关节的功能,导致永久性残疾^[2]。髋臼后壁骨折治疗分手术及非手术治疗,针对不同的治疗方法我院于2009年1月—2012年8月对

在我院接受治疗的162例髋臼后壁骨折的患者的治疗效果进行分析,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 2009年1月—2012年8月我院收治的162例髋臼后壁骨折患者,其中128例手术治疗,称为手术组,男性68例,女性60例,平均年龄(32.6 ± 6.4)岁,左髋骨折76例,右髋52例;其中,单纯髋臼后壁骨折46例,后壁骨折伴股骨头脱位32例,兼并坐骨神经损伤26例,闭孔神经损伤18例,兼并其他部位损伤6例。非手术组34例,男性20例,女性14例,平均年龄(34.1 ± 6.3)岁,左髋骨折19例,右髋15例;其中,单纯髋臼后壁骨折12例,后壁骨折伴股骨头脱位8例,兼并坐骨神经损伤6例,闭孔神经损伤5例,兼并其他部位损伤3例。2组在年龄、性别、侧别及骨折类型等方面差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 影像学检查 入院后均行髋关节前后位、髌骨斜

作者单位:321000 浙江省金华市文荣医院骨科

通讯作者:胡杰挺, E-mail: hujiet@163.com

位、闭孔斜线 X 线摄片,部分加 CT 及 CT 三维重建检查。髋关节前后位 X 线片显示髋臼后唇线中断移位;闭孔斜位片显示髋臼后壁骨折块或伴有股骨头后脱位;髌骨斜位片显示前壁和后柱正常。

1.3 手术治疗

1.3.1 手术治疗指征 手术治疗指征:①髋臼骨折移位 >3 mm;②合并股骨头骨折或脱位、半脱位;③合并关节内游离骨块;④合并坐骨神经损伤;⑤CT 显示后壁骨折缺损 >40%;⑥移位骨折累及白顶;⑦无严重骨质疏松;⑧无明显手术禁忌证^[3]。

1.3.2 手术治疗方法 术前对股骨头后脱位者先行常规复位,股骨髁上牵引,术前备血。闭合复位失败者在身体条件允许情况下进行急诊手术治疗。患者取半俯仰卧位,采用 K-L 切口,探查坐骨神经同时尽可能显露后外侧关节囊及髋臼后部的骨折部位,如有脱位先复位;牵开股骨头暴露关节面及关节腔,清除关节内的碎小骨块或软骨块,探查关节面复位情况;撬起压缩性骨折块,然后在下方进行自体、人工骨植骨;解剖复位骨折块及关节面,克氏针临时固定。关节面不完整、复位后不稳定者,可用自身髌骨重建后壁,以恢复髋臼的解剖结构,保持关节面的完整、光滑。用拉力螺钉和(或)骨盆重建钢板进行内固定。术中被动活动髋关节或用“C”形臂 X 线评估复位情况并观察螺钉位置,避免螺钉穿入髋臼关节面。术后根据内固定稳定程度选择是否进行股骨髁上牵引。术后 3~4 d 开始患肢收缩锻炼及小范围髋关节被动活动,防止血栓形成。4 周后可主动活动髋关节及扶双拐不负重行走,10~14 周 X 线片显示骨愈合后可弃拐负重行走。常规口服

吲哚美辛,预防异位骨化的发生。

1.4 非手术治疗

1.4.1 非手术治疗的指征 ①髋臼骨折移位 <3 mm;②关节腔内无碎骨块;③关节脱位复位后稳定无半脱位;④CT 显示后壁骨折缺损 <40%^[4]。

1.4.2 非手术治疗方法 股骨髁上牵引治疗,配重 1/7~1/5 体重。髋关节脱位者,尽可能早期在麻醉条件下手法复位。骨牵引 2 周后逐渐减重,共牵引 4~6 周。

1.5 统计学方法 采用 SPSS 18.0 进行统计学分析,计量资料用($\bar{x} \pm s$)表示,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 2 组患者疗效比较 162 例患者通过 2 种方法治疗后均获得随访,平均 28 个月。根据治疗后 X 线骨折移位程度进行评价:手术治疗组解剖复位(移位 ≤ 1 mm)100 例,满意复位(移位 2~3 mm)24 例,合计 124 例(96.9%)复位愈合满意,不满意复位(>3 mm)4 例。非手术治疗组中解剖复位 25 例,满意复位 7 例,合计 32 例(94.1%)复位愈合满意,不满意复位者 2 例。2 组骨折复位情况比较差异无统计学意义(*P* > 0.05)。根据 Matta 评定标准:手术治疗组优 79 例,良 24 例,可 15 例,差 10 例,优良率为 80.5%;非手术治疗组优 9 例,良 10 例,可 10 例,差 5 例,优良率为 55.9%,2 组优良率比较手术组明显高于非手术组。详见表 1。

表 1 2 组髋臼后壁骨折患者治疗疗效分析(n,%)

组别	例数	复位情况			Matta 评分			
		解剖复位	满意复位	不满意复位	优	良	可	差
手术组	128	100(78.1)	24(18.8)	4(3.1)	79(61.7)	24(18.8)	15(11.7)	10(7.8)
非手术组	34	25(73.5)	7(20.6)	2(5.9)	9(26.5)	10(29.4)	10(29.4)	5(14.7)
<i>P</i> 值		>0.05	>0.05	>0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

2.2 2 组并发症比较 手术组伤口达到一期愈合,3 例发生异位骨化,5 例发生创伤性关节炎;2 例发生术中坐骨神经损伤,术后 3 个月恢复;非手术组:6 例发生异位骨化,髋屈曲活动 >90°,按 Brooker 分级均属于 I 级;9 例发生髋关节创伤性关节炎,口服非甾体类药物

得到控制,关节功能尚好,轻度疼痛。异位骨化和创伤性关节炎的发生率,非手术组均明显高于手术组,差异有统计学意义(*P* < 0.05)。2 组感染、股骨头坏死或下肢深静脉血栓和肺栓塞等并发症发生率无明显差异。见表 2。

表 2 2 组髋臼后壁骨折患者治疗后并发症发生情况比较(n,%)

组别	例数	异位骨化	髋关节骨性关节炎	感染	股骨头坏死	下肢深静脉血栓	肺栓塞	并发症的发生率(%)
手术组	128	3(2.3)	5(3.9)	1(0.8)	0(0)	0(0)	1(0.8)	7.8
非手术组	34	6(17.6)	9(26.5)	0(0)	1(0.8)	1(0.8)	0(0)	50.0
<i>P</i> 值		<0.05	<0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	<0.05

3 讨论

3.1 髋臼后壁骨折治疗方式选择 髋臼后壁骨折是一种常见的关节内骨折。髋臼后壁骨折后,分离移位造成后壁对股骨头的阻挡作用下降,如果处理不当,很难获得关节面的解剖复位和关节的正常稳定性,容易导致创伤性关节炎和关节功能障碍^[4]。髋臼后壁骨折治疗的目的是获得稳定的解剖复位,达到可以活

动、无痛的髋关节功能。如果不能恢复关节面的解剖连续性,重建髋臼与股骨头的解剖对应关系,重建髋关节的稳定性,将导致关节负重应力分布不均,加速关节软骨的磨损、退变和坏死,从而导致后期髋关节创伤性关节炎的发生^[5]。因此,无论采用哪种治疗方法,恢复关节面的正常解剖位置及重建髋关节的稳定性,

对预防创伤性关节炎都有很大作用。髌臼后壁骨折或同时伴有移位,手术能最大限度地保证移位的髌臼后壁骨块获得解剖复位,重建后壁稳定性,为髌关节早期活动提供有力条件,而且关节早期活动有利于关节内软骨愈合^[6]。而保守治疗没有上述的优势。目前多数文献报道^[7],将后壁缺损>40%作为手术治疗与非手术治疗的界限。髌关节后壁骨折的部位较深,手术切开复位时对周围组织的破坏和损伤较大,出血量多,风险大,多数采用合适的非手术治疗可以获得满意的效果,而另外一些髌臼后壁骨折,应为存在严重的髌关节不稳定及游离骨块不得不采用手术切开复位内固定的治疗方法。本研究严格遵循手术和非手术治疗的指征,使患者得到及时有效的治疗,最大限度地恢复髌关节的功能,在2种治疗方式中,获得复位满意度方面没有显著差异,而Matta评分分级差异较为显著,可能是因为:虽然2组都可以复位成功,但手术组可以打开骨折部位组织,可以清晰地看到骨折及损伤情况,及时清除关节内的碎小骨块或软骨块,探查关节面复位情况;对于关节面不完整、复位后不稳定者,还可用自身髌骨重建后壁,以恢复髌臼的解剖结构,保持关节面的完整、光滑;用拉力螺钉和(或)骨盆重建钢板进行内固定等方法使其尽可能的恢复其原有功能。而非手术组只是简单的复位然后牵引治疗,对于其内部情况无法探查,其效果只能通过后期的功能恢复情况来评定。

3.2 并发症预防与处理 髌臼后壁骨折手术的并发症虽然不如其他类型的髌臼骨折严重,但由于髌臼骨折创伤严重,即使选择合适的手术时机,术中麻醉、术中出血量过多、手术暴露时间过长、手术本身引起的创伤性应激反应,仍可以危及生命。因此,在患者条件允许的情况下做好充分的术前准备,如做好影像学检查,根据骨折类型选择最佳的手术入路方式和固定方法,准备充足的血源,选择可靠有效的复位器械和内固定材料;术中规范外科操作技术,骨折准确复位和固定,减少不必要的剥离,以减少异位骨化的发生;术后严密监测生命体征尤其是切口引流量和尿量等各项指标,适时施行功能锻炼,增加髌部肌力,防止关节粘连、关节重塑、促进关节软骨愈合^[8-10];使用吲哚美辛口服预防中后期异位骨化的发生^[9]。坐骨神经损伤、闭孔神经损伤、股骨头坏死、创伤性关节炎等应根据具体情况处理。影响髌臼后壁骨折的临床治疗疗效的因素有很多,除了一些医生无法控制的因素,如骨折损伤的机制、坐骨神经损伤、骨折的形态及合并伤等,医生应该重视手术时机的选择、手术前骨折的全面评估、手术方法、复位质量和内固定的选择,因为这些因素是可控的,而且对患者治疗的结果有重要影响。例如,应该根据患者骨折的部位、类型、稳定程度以及患者的全身状况选择合适的拉力螺钉和(或)骨盆钢板,可达解剖复位及有效的内固定^[11-13]。

本研究发现非手术治疗组异位骨化和创伤性关节炎发生率明显高于手术治疗组,可能是关节内炎性渗出液或出血得不到引流,促进骨重建的局部炎症发生,引起关节粘连重塑,同时促进间充质细胞向成骨细胞分化,导致异位骨化的发生。手术组异位骨化的

发生可能手术时关节周围的软组织损伤的大小、骨膜剥离程度及手术距离损伤的时间长短有关。此外非手术治疗不能及时清除细小的骨块,引起关节内磨损,导致创伤性关节炎发生。

综上所述,髌臼后壁骨折为关节内骨折,如果得不到及时正确的治疗,后期会导致很多并发症发生,因此在遵循恢复关节面的解剖连续性行及髌臼负重面与股骨头之间的对应关系的基础上,重建髌关节的稳定性对髌关节功能的恢复有重要作用。本研究发现,无论是非手术还是手术治疗,恢复并保持髌关节正常的解剖结构及稳定性,早期进行功能锻炼,都能收到较好的复位满意度。但由于非手术组后期功能恢复的优良率明显低于手术组,且又不能及时引流关节腔内的出血或渗出液,促进炎症反应发生,导致骨性关节炎等并发症的发生概率明显高于手术组,因此在条件允许的情况下,应尽可能采取手术治疗,可取得较好的疗效。

参考文献

- [1] Liu XW, Xu SG, Zhang CC, et al. Biomechanical study of posterior wall acetabular fracture fixation using acetabular tridimensional memory alloy-fixation system [J]. *Clinical Biomechanics*, 2010, 25 (4): 312-317.
- [2] Dunet B, Tournier C, Billaud A, et al. Acetabular fracture: Long-term follow-up and factors associated with secondary implantation of total hip arthroplasty [J]. *Orthopaedics & Traumatology: Surgery & Research*, 2013, 99 (3): 281-290.
- [3] Dean DB, Moed BR. Late salvage offailed open reduction and internal fixation of posterior wall fractures of the acetabulum [J]. *J Orthop Trauma*, 2009, 23 (3): 180-185.
- [4] 杨飞. 髌臼后壁骨折的临床治疗 [J]. *临床研究*, 2012, 10 (29): 112-113.
- [5] Pascarella R, Maresca A, Reggiani L M, et al. Intra-articular fragments in acetabular fracture -dislocation [J]. *Orthopaedics*, 2009, 32 (6): 402-405.
- [6] 李建有, 管国华, 黄胜, 等. 髌臼后壁骨折的手术治疗及疗效分析 [J]. *临床骨科杂志*, 2011, 14 (5): 529-531.
- [7] 崔可颺, 张寿. 髌关节脱位合并髌臼后壁骨折的手术治疗 [J]. *海南医学*, 2010, 21 (10): 63-65.
- [8] 房体刚, 白云飞, 项华春. 髌臼后壁骨折手术疗效的影响因素 [J]. *中国现代医学杂志*, 2011, 21 (12): 1499-1501.
- [9] 赵德宣, 孙俊英. 髌臼后壁骨折 80 例疗效影响因素分析 [J]. *苏州大学学报(医学版)*, 2006, 26 (1): 146-147.
- [10] 陈世强, 姚理阳, 宋世锋, 等. 髌臼后壁骨折两种内固定方法分析 [J]. *中国矫形外科杂志*, 2010, 18 (14): 1224-1226.
- [11] Philipp L, Alesha BC, Michael JB. Comparison of tricalcium phosphate cement and cancellous autograft as bone void filler in acetabular fractures with marginal impaction [J]. *Injury*, 2013, 44 (7): 969-974.
- [12] Andrew JM, Richard I, Lawrence MS, et al. Acute total hip replacement combined with open reduction internal fixation (ORIF) for the management of acetabular fracture in the elderly [J]. *Operative Techniques in Orthopaedics*, 2011, 21 (4): 293-297.
- [13] Rommens PM, Ingelfinger P, Nowak TE, et al. Traumatic damage to the cartilage influences outcome of anatomically reduced acetabular fractures: A medium-term retrospective analysis [J]. *Injury*, 2011, 42 (10): 1043-1048.

肌间隙入路单侧 TLIF 钉棒固定治疗腰椎间盘病变初步报告

吴建明, 胡伟, 袁建华, 刘向阳, 邹明

摘要: **目的** 探讨经骶棘肌间隙腰椎单侧 TLIF 治疗腰椎间盘病变的适应证、手术方法及临床疗效。**方法** 对亳州市人民医院自 2010 年 1 月—2011 年 9 月期间 21 例术前均有下腰痛症状且为单侧肢体麻木、疼痛的腰椎间盘病变行上述术式治疗的患者进行回顾性研究, 统计手术用时、术中出血量及住院时间, 比较手术前、后视觉模拟评分法(VAS)、欧氏失能指数(ODI)、改良 Prolo 评分变化是否具有统计学意义, 随访分析改良 Prolo 评分优良率和腰椎术后半年融合率。**结果** 术中出血(265.7 ± 59.2)ml、手术时间(110.3 ± 21.5)min、住院天数(11.3 ± 3.2)d、术后 VAS 评分(3.5 ± 0.9)分、ODI 评分(15.1 ± 1.6)分、改良 Prolo 评分(14.9 ± 2.7)分, 与术前相比较差异具有统计学意义($P < 0.05$), 其中总优良率 90.5%, 术后半年三维 CT 重建显示融合率达 90.9%。**结论** 肌间隙入路单侧 TLIF 钉棒固定术具有创伤小、出血量小、手术和住院时间短、对侧正常结构无破坏、早期下床、功能恢复好、融合率高的优点。但应严格掌握适应证, 长期疗效还需进一步随访。

关键词: 腰椎; 椎体间融合术; 单边钉棒固定; 腰椎间盘退行性变

中图分类号: R681.53 R687.32 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)08-1242-03

Primary report of transforaminal lumbar interbody fusion with unilateral pedicle screw fixation through paraspinous sacrospinalis-splitting approach in treatment of degeneration of lumbar intervertebral disc WU Jian-ming, HU Wei, YUAN Jian-hua, et al. Department of Orthopedics, Bozhou People's Hospital, Bozhou 236800, Anhui, China

Abstract: **Objective** To investigate surgery indication, methods and therapeutic efficacy of transforaminal lumbar interbody fusion (TLIF) with unilateral pedicle screw fixation through paraspinous sacrospinalis-splitting approach in the treatment of lumbar disc diseases. **Methods** Total 21 cases of lumbar disc diseases with lower back pain, and unilateral numbness and pain, in our hospital from January 2010 to September 2011 were enrolled in this study. All patients underwent TLIF with unilateral pedicle screw fixation through paraspinous sacrospinalis-splitting approach. The duration of operations, peroperative bleeding and length of staying in hospital were recorded. The difference of visual analog scale (VAS), Oswestry disability index (ODI), modified Prolo score before and after operation were compared. Six months follow up after the surgery was conducted to evaluate the modified Prolo score good rate and the fusion rate. **Results** The peroperative bleeding, duration of operations, length of hospital staying was (265.7 ± 59.2) ml, (110.3 ± 21.5) min, (11.3 ± 3.2) d, respectively. Postoperative VAS, ODI, improved Prolo score was (3.5 ± 0.9) points, (15.1 ± 1.6) points, (14.9 ± 2.7) points, respectively, the difference were significant as compared to the preoperative levels ($P < 0.05$). The total excellent rate, the fusion rate at six months after surgery by 3D CT was 90.5% and 90.9%. **Conclusion** The transforaminal lumbar interbody fusion with unilateral pedicle screw fixation through paraspinous sacrospinalis-splitting approach in the treatment of lumbar disc diseases was effective, with advantages of less damage, less bleeding, shorter hospitalization time and higher fusion rate. It does not destroy the contralateral normal structure, so the patients have better functional recovery and ambulate earlier. But it has strictly surgery adaptation, and the long-term efficacy also needs further follow-up.

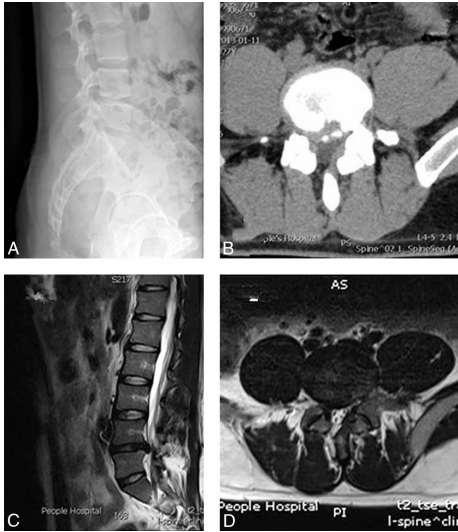
Key words: Lumbar vertebra; Transforaminal lumbar interbody fusion; Unilateral pedicle screw fixation; Degeneration of lumbar intervertebral disc

目前治疗腰椎退变性疾病, 常以腰椎后正中入路双侧椎弓根固定减压植骨融合术为主, 虽有明确的临床疗效, 由于对椎旁肌及腰神经后支损伤较大, 致使椎旁肌缺少神经支配及形成瘢痕, 患者术后发生腰背部疼痛不适等并发症。严重时这种情况会抵消腰椎融合术带来的临床疗效, 此为“融合病”^[1]。Wilrse 等^[2]提出经多裂肌和最长肌间隙入路的方法, 已在临床上收到重视。我科自 2010 年 1 月—2011 年 9 月, 腰椎间盘病变病例共 21 例, 采用经多裂肌和最长肌间隙入路腰椎管减压经椎间孔融合术(transforaminal lumbar interbody fusion, TLIF)辅助单边钉棒固定单枚融合器置入治疗, 有效地解除患者神经压迫, 重建脊柱生理弧度, 稳定脊柱, 取得满意疗效, 报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 2010 年 1 月—2011 年 9 月, 我科对 21 例腰椎间盘病变行肌间隙入路单侧 TLIF 钉棒固定, 其中男性 13 例, 女性 8 例, 年龄 31 ~ 74 岁, 平均 51.8 岁。病因: 腰椎间盘突出合并腰椎不稳 8 例, I ~ II 度退行性腰椎滑脱伴椎管狭窄 2 例; 退行性腰椎管狭窄症伴节段性不稳 4 例, 巨大腰椎间盘突出症 2 例; 极外侧型腰椎间盘突出症 3 例; 间盘源性下腰痛 2 例。上述病例均只存在单侧下肢疼痛、麻木, 伴或不伴有下腰部疼痛。其中 1 例 L_{2/3}, 2 例 L_{3/4}, 13 例 L_{4/5}, 3 例 L_{5/S₁}, 2 例双节段病变。所有病例均正规严格的保守治疗, 无明显效果。术前均通过常规摄腰椎正侧位、双侧斜位片、过伸过屈动力位片(见图 1), 以判断腰椎的稳定性。若腰椎椎体向前或向后滑移 > 3 mm, L₅ ~ S₁ > 5 mm 或终板成角大于 10° 则认为腰椎椎体间存在

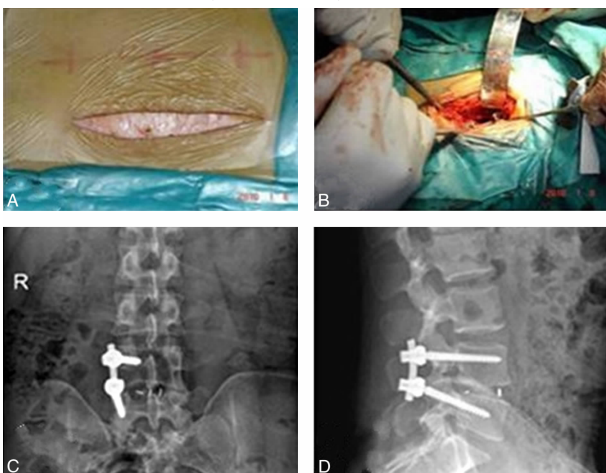
不稳。术前行腰椎间盘 CT 和腰椎 MRI 检查。每例均统计手术用时、术中出血量及住院时间,术前及术后半年视觉模拟评分法(VAS)、欧氏失能指数(ODI)、改良 Prolo 评分情况,比较其统计学差异,且计算改良 Prolo 评分优良率和腰椎融合率。



注:图 1A、1B、1C、1D 分别是术前腰椎侧位 X 线、椎间盘 CT、腰椎 MRI 表现。

图 1 术前影像学表现

1.2 手术方法 全麻成功后,垫腰桥,取俯卧位。术前定位:C 臂 X 射线机透视定位,消毒前做好体表标记(见图 2)。然后常规消毒铺巾,沿标记线沿脊柱方向做纵行切口,切开皮肤、筋膜,充分暴露相邻上下椎体的关节突关节。再次确认责任阶段。椎弓根钉置入采用 Roy-camil 法,神经根管减压应用配套的骨刀,磨钻及咬骨钳切除一侧关节突关节,术中注意保护神经根,不可紧贴椎弓根下壁咬除椎板,避免神经根的损伤。切开纤维环,摘除髓核,直到前面与对侧方的纤维环,仔细刮除上下终板,以便获得更大的融合面积,并有利于 Cage 的植入。椎间松质骨打压植骨,如果骨量不够,可取自体髂骨植骨。Cage 一般斜行 45° 放于椎间隙中线的后 1/3 位置,距后缘约 3 mm,位于椎间隙的后 1/3。安装钛棒,椎间隙进行加压,融合器与上下椎体充分抱紧。冲洗手术切口,留置引流,逐层关闭手术切口。

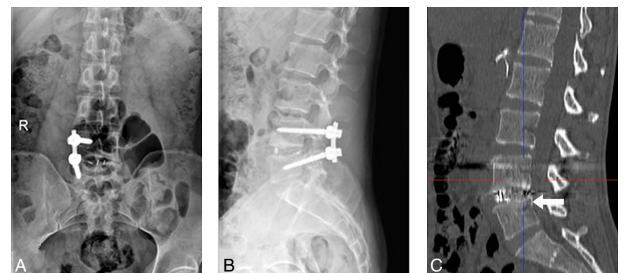


注:图 2A、2B、2C、2D 分别是手术切口、术中置钉、术后即可正侧位 X 片图。

图 2 手术过程及 C 臂透视

1.3 术后处理 术后一般 48 h 内拔除引流管,抗生素静脉滴注预防感染。术后 12 h 后行下肢肌肉等长收缩锻炼。3 d 后切口疼痛缓解后配戴腰围下地活动,活动量逐渐增大,直至 3 个月后正常活动。

1.4 临床评价 影像学评价采用腰椎正侧位片,摄腰椎薄层 CT+三维重建(见图 3)在术后 3、6、12 个月及末次随访,了解内固定物位置情况。对行腰椎融合术患者融合率的判断,采用如下标准:①植骨融合:融合器周围与椎体接触或植骨与横突间见明显骨小梁形成,动力位 X 线片显示腰椎无异常活动;②植骨可能融合:融合器与椎体接触或植骨与横突间无明显骨小梁形成,但无骨吸收,动力位 X 线显示融合节段活动度小于 3°。③植骨未融合:融合器周围与椎体接触或植骨与横突间无骨小梁形成,融合区有间隙,有骨吸收现象,或有椎间活动度大于 3°。融合节段薄层 CT 扫描,做三维重建,观察矢状位及冠状位有连续性骨小梁通过上下终板,即认为达到椎体间骨性融合。疗效评估采用 VAS、ODI 和改良 Prolo 评分进行。其中 VAS 自我疼痛感觉主观评价从轻到重(1~10 分),ODI 采用自我功能状态的主观评价方法来评价治疗结果,其功能量表中主要包括疼痛(疼痛严重程度、疼痛对休息的影响)、单项功能(提物、日常活动)和个人综合功能(日常生活能力、社交活动和旅行)3 个方面的评定,共 50 分。改良 Prolo 功能评分,用于腰椎术后功能评定,包括疼痛、日常生活状态、工作状态、服用药物情况,共有 4 项:每项 1~5 分,共 20 分;优,17~20 分;良,13~16 分;可,9~12 分;差,4~8 分。



注:图 3A、3B、3C 分别是术后 7 个月复查腰椎正侧位 X 线、CT 三维重建表现。

图 3 术后 7 个月融合情况

1.5 统计学方法 所有数据均应用 SPSS 18.0 软件包进行统计分析,数据以($\bar{x} \pm s$)表示,统计方法采用配对 t 检验,当 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

21 例手术患者均顺利,无一例患者有神经根牵拉损伤及硬膜囊撕裂情况。所有病例随访时间 11~22 个月,平均随访时间 15.2 个月。手术时间(110.3 ± 21.5) min、术中出血(265.7 ± 59.2) ml、住院天数(11.3 ± 3.2) d、手术前后 VAS、ODI 评分、改良 Prolo 评分详见表 1。其中优 5 例,良 14 例,可 2 例,差 0 例,总优良率 90.5%。21 例患者 22 个融合节段,术后 6 月三维 CT 重建,有 18 个节段融合,融合率 90.9%。术后所有患者均未发生深部感染及切口浅表皮肤感染。

表1 21例腰椎间盘突出病行肌间隙入路单侧TLIF钉棒固定手术疗效情况

疗效指标	术前	术后	P值	t值
VAS(分)	9.1±0.8	3.5±0.9	<0.05	24.03
ODI(分)	42.1±4.0	15.1±1.6	<0.05	26.42
Prolo(分)	4.9±0.8	14.9±2.7	<0.05	-16.85

3 讨论

3.1 经多裂肌和最长肌间隙入路的解剖基础 多裂肌的起止点分别为上节段的棘突、下节段的横突,并呈斜形走行。可分为表层肌束和深层肌束。表层肌束一般较长,覆盖节段,可以控制腰椎的活动方向。深层肌束分布于相邻椎体,可以掌控腰椎节段旋转运动,减少节段间的剪切应力^[3]。传统大面积剥离破坏了多裂肌深面的支配神经,常致椎旁肌肉去神经化,传统的后正中入路切除脊柱后方运动复合体导致后柱破坏,出现腰椎背伸力量减弱和迟发性脊柱失稳;术后疤痕的粘连常改变正常生理特性,脊柱肌肉力量减低,术后出现顽固性腰背疼痛。广泛的剥离常破坏融合区的血液供应,影响融合效果。同时,后柱结构稳定性的破坏,使得融合节段相邻椎体应力加大,导致相邻节段退变速度加快^[4]。

Vialle R等^[5]对50具尸体解剖证实:多裂肌与最长肌的间隙与后正中中线两侧约4 cm处的小动静脉存在恒定的位置,该间隙正在小动静脉所构成的矢状平面内。此间隙在L₅~S₁之间的位置较恒定,易于发现,在L₄横突水平以上逐渐消失。因此可将上述动静脉视为肌间隙定位的参考点。我们在术中清晰显露此血管,进行止血,从而减少手术出血量。而我们术中注意到多裂肌和最长肌之间有一层较薄的脂肪,可作为两肌之间的分界线,也证明多裂肌和最长肌间隙入路具有解剖学可行性。我们采用Suk KS等^[6]于1968年提出的经多裂肌和最长肌间隙的手术入路,不剥离或切断肌肉组织,对肌肉的损伤较轻,术后疼痛轻,恢复快。

3.2 TLIF单侧椎弓根螺钉固定的优点 传统的后路腰椎融合术具有手术入路简单,损伤小,易于被临床医师掌握等优点,但缺点显而易见,术中需牵开硬膜囊,近而显露椎间隙,进行减压,术后易导致硬脊膜粘连,常出现腰部顽固性疼痛等远期并发症^[7]。Whitecloud TS等^[8]研究经椎间孔进行椎间融合,即TLIF。我们的研究证实单侧经多裂肌和最长肌间隙入路可减少对椎旁肌肉的剥离,保留肌肉韧带复合体结构,直接到达关节突关节,可顺利完成神经根减压、椎弓根螺钉固定、椎间盘处理和植骨。根据脊柱的生物力学特点,目前认为最理想的状态为,前路植骨、恢复椎间隙的高度,后路固定,减少椎体前方植骨后的应力,起到分担前方应力的作用^[9]。经椎间孔减压融合能减轻术中神经及硬膜囊的牵拉,且单侧固定较双侧固定手术时间短,减少术中出血。我们在置钉时选用非固定轴椎弓根钉,分散椎弓根螺钉的应力,可以保留

固定节段的微动,增加植骨融合率,避免假关节形成,减少断钉、断棒几率。研究证明,单侧固定在融合率方面与双侧椎弓根固定效果相当,但是单侧有手术时间及住院时间短、费用低等优点^[10]。

3.3 肌间隙入路单侧TLIF钉棒固定术适应证 据我们的手术体会认为该术式适用于^[11-12]:①真性脊柱滑脱,伴有单侧神经根症状者;②单侧退变所致侧隐窝狭窄或合并间盘膨出、突出者,尤其椎间隙狭窄严重,节段间不稳者;③间盘源性下腰痛,经正规保守治疗仍无法缓解者;④腰间盘突出单侧复发者;⑤腰椎后凸畸形合并椎管狭窄,而且一侧下腰痛较重者;⑥一侧腰椎减压或融合术后失败需二次手术者。尤其特别适用于不需对椎管进行探查,避免对硬膜囊的干扰牵拉,而需要完成椎体融合及内固定的患者。

总之,我们的研究证实经肌间隙单侧TLIF辅助单边钉棒固定治疗腰椎间盘突出手术入路简便,置钉、减压、融合等操作方便,适应证较广,术后症状缓解,融合情况较好,减缓椎旁肌的退变、降低术后腰背痛症状的发生率,极大地改善了腰椎间盘突出手术的临床疗效。从我们初步的研究看,手术方式取得很好的临床效果,而且易于掌握,但是仍待长期的随访以获得更多数据。

参考文献

- [1] Kim CW. Scientific basis of minimally invasive spine surgery: prevention of multifidus muscle injury during posterior lumbar surgery [J]. Spine, 2010, 35 (26 suppl): 281-286.
- [2] PoRy DW Jr, Santos ER, Mehdob AA. Surgical treatment for the painful motion segment: matching technology with the indications: posterior lumbar fusion, 2009, 30 (16 Suppl): S11-S51.
- [3] 王世栋. 腰椎后路椎旁肌间隙入路的解剖学与影像学观察 [J]. 中国脊柱脊髓杂志, 2013, 23 (3): 257-262.
- [4] 李建江. 改良经椎间孔腰椎椎体间融合术治疗下腰椎退变性疾患 [J]. 中国修复重建外科杂志, 2009, 12 (7): 788-792.
- [5] Vialle R, Wicart P, Drain O, et al. The wiltse paraspinous approach to the lumbar spine revisited: an anatomic study [J]. Clin Orthop Relat Res, 2006 (445): 175-180.
- [6] Suk KS, Lee HM, Kim NH, et al. Unilateral versus bilateral pedicle screw fixation in lumbar spinal fusion [J]. Spine, 2000, 25 (14): 1843-1847.
- [7] 陈晓隄. 椎旁肌间隙入路与传统后正中入路在胸腰椎后路手术中的应用比较 [J]. 中国脊柱脊髓杂志, 2012, 22 (10): 925-930.
- [8] Whitecloud TS, Roesch WW, Ricciardi JE. Transforaminal interbody fusion versus anterior-posterior interbody fusion of the lumbar spine: a financial analysis [J]. J Spinal Disord, 2001, 14 (2): 100-103.
- [9] 陈宣煌. 小切口椎旁肌间隙入路和传统开放式入路腰椎后路融合术的比较 [J]. 脊柱外科杂志, 2012, 10 (2): 101-104.
- [10] 史君. 单双侧椎弓根钉内固定结合椎间融合术治疗腰椎退行性疾病的疗效比较 [J]. 中国矫形外科杂志, 2013, 21 (7): 651-657.
- [11] 梁博伟. 多裂肌间隙入路单侧椎弓根螺钉固定治疗特殊类型腰椎间盘突出症 [J]. 中国矫形外科杂志, 2012, 20 (7): 589-593.
- [12] 黎庆初. 多裂肌间隙入路微创手术治疗腰椎滑脱症 [J]. 中国脊柱脊髓杂志, 2011, 21 (4): 303-307.

收稿日期: 2014-01-22

髋臼后壁骨折临床疗效的相关因素分析

贾献荣, 赵育威, 吴苏琪, 叶佳, 许硕贵

摘要: **目的** 通过归纳患者的临床病历, 总结影响髋臼后壁骨折(PWFA)手术效果的相关危险因素, 为PWFA的诊治及不良反应预后提供临床参考依据。**方法** 选择金华文荣医院2009年4月—2012年4月收治的82例髋臼后壁骨折患者, 对其采用手术切开复位内固定的方法进行治疗, 复位满意后采取重建钢板进行内固定。根据Matta评分确定术后疗效, 并对可能与之相关的因素进行单因素分析, 筛选出具有统计学意义的因素之后, 再采用多因素Logistic回归分析, 确定影响疗效的独立危险因素。**结果** 经过治疗, 82例患者当中, Matta评分优为34例, 占41.5%, 良16例, 占19.5%, 可22例, 占26.7%, 差10例, 占12.3%。患者髋臼后壁骨折临床优良率为61.0%, 单因素分析显示, 年龄>45岁、受伤后到手术的时间>2周、复位不满意、合并髋关节脱位、合并其他伤、骨折粉碎程度>2块均为影响PWFA术后效果的相关因素。Logistic多因素回归分析显示, 伤后至手术的时间($P=0.001, OR=1.057$), 骨折粉碎程度($P=0.026, OR=1.766$), 复位质量($P=0.033, OR=1.938$)是影响髋臼后壁骨折的独立危险因素。**结论** 通过分析影响PWFA手术效果的危险因素, 得出伤后至手术时间、骨折粉碎程度及复位质量是影响手术效果的独立危险因素, 因此, 选择合适的时机尽早手术, 复位精准及牢固的内固定, 可显著提高临床优良率, 减少术后并发症的发生。

关键词: 髋臼后壁骨折; 相关因素; 临床疗效

中图分类号: R683.3 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)08-1245-03

Related factors analysis of clinical effect of posterior wall fractures of the acetabulum JIA Xian-rong, ZHAO Yu-wei, WU Su-qi, et al. Department of Orthopedics, Jinhua Hospital, Jinhua 321000, Zhejiang, China

Abstract: Objective To explore the related factors of clinical curative effect of posterior wall fractures of the acetabulum (PWFA) by summarizing of clinical data of patients and provide the reference for the clinical treatment. **Methods** 82 cases of PWFA were chose and analyzed retrospectively from 2009.4—2012.4. All patients were treated with open reduction and internal fixation operation. Efficacy was evaluated by Matta scores. Logistic regression and Single factor analysis were used to analyze the risk factors. **Results** After treatment, Matta score of 82 patients were observed. There were 34 cases in excellent, accounting for 41.5%, 16 cases in good, accounting for 19.5%, 22 cases in general, accounting for 26.7%, and 10 cases in poor, accounting for 12.3%. The excellent-and-good rate of PWFA was 61.0%. Single factor analysis showed that, age > 45 years, injury to operation time > 2 weeks, unsatisfactory reduction, complicated with dislocation of hip joint and other injuries and high degree of fracture comminution were influencing factors of the results. Multivariate Logistic regression analysis showed the time from injury to operation ($P=0.001, OR=1.057$), comminution degree ($P=0.026, OR=1.766$), The quality of reduction ($P=0.033, OR=1.938$) were independent risk factors for acetabulum posterior wall fractures. **Conclusion** The time from injury to operation, comminution degree and the quality of reduction were independent risk factors which influencing the operation effect.

Key words: Posterior wall fractures of the acetabulum; Related factors; Clinical effect

髋臼后壁骨折 (posterior wall fractures of the acetabulum, PWFA), 常为强大暴力所致, 随着社会的进步, 交通运输、工业、建筑业等不断发展, 发病率呈上升趋势, 在髋臼骨折中所占比例最高^[1]。PWFA常并发髋关节后脱位、邻近关节面的塌陷、关节软骨损伤等, 严重时可导致骨化肌炎、坐骨神经的损伤、股骨头坏死等较为严重的临床并发症^[2]。目前治疗PWFA的主要方法为手术切开复位内固定, 但由于髋臼骨折的解剖位置较为复杂, 周围神经血管环绕, 解剖复位难度较大, 且由于高能量所致粉碎严重, 为内固定增加较大困难, 术后疗效及满意度不尽如人意^[3]。我院选取2009年4月—2012年4月收治的PWFA患者82例, 根据患者病历对影响术后效果的相关因素进行回顾性分析, 以期PWFA的临床治疗提供参考。

作者单位: 321000 浙江省金华文荣医院骨科 (贾献荣, 赵育威, 吴苏琪, 叶佳); 200433 上海市长海医院骨科 (许硕贵)

通讯作者: 贾献荣, E-mail: jxrjy0253@126.com

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取我院2009年4月—2012年4月收治的PWFA患者82例, 其中男性71例, 女性11例, 年龄16~71岁, 平均 (36.5 ± 7.2) 岁。其中开放性骨折为2例, 闭合性80例。左髋骨折34例, 右髋骨折48例。患者骨折原因分析为, 高处坠伤及摔伤10例 (占12.2%), 车祸68例 (占82.9%), 砸伤4例 (占4.9%)。所有患者均进行手术治疗, 受伤至手术的时间为1~43 d, 平均 (9.2 ± 2.6) d。合并髋关节后脱位为66例, 合并股骨头骨折为56例, 合并股骨骨折为17例, 合并其他部位损伤为49例。

1.2 行PWFA手术标准 后壁骨折移位超过3 mm; 后壁缺损不少于40%; 合并股骨头脱位或者半脱位; 关节内发现存在游离的骨块; 伴有坐骨神经损伤。

1.3 诊疗方法 82例患者进行常规X线片、CT及摄骨盆正位的影像学检查。71例患者进行全身麻醉, 11例患者进行椎管内麻醉。患者取侧卧伸髋屈膝体位,

手术采用 Kocher-Langenbeck (K-L) 入路。其中 4 例患者行大转子截骨术。术中单一骨折块为 41 例 (占 50.0%), 两块骨折块为 24 例 (占 29.3%), 多块骨折块为 17 例 (占 20.7%)。当暴露后壁骨折处, 首先进行骨折端血肿的清理。清理过程中需要注意避免对软组织的损伤。取出关节内骨折碎块及圆韧带残端, 要注意检查髌臼关节面是否压缩, 对于压缩骨块要撬拨复位后在下方植入自体骨。若关节面不完整, 导致复位不稳定的患者可以采用自体髂骨进行重建后壁。若为单一骨块, 复位满意后, 采用克氏针进行临时的固定。对下肢进行牵引, 当确认复位满意时, 采用拉力螺钉固定。选用重建钢板进行内固定。若髌臼后壁有多块骨块, 用克氏针临时固定, 游离或陈旧的骨折块取出并逐个复位, 但对关节缘的骨折原则上不进行游离。骨折复位完成后进行内固定。

1.4 术后及随访 根据患者的情况采用克氏针、拉力螺钉或采用钢板及螺钉固定。手术时间为 70 ~ 288 min, 平均 (143 ± 38) min。术中平均出血量为 (856 ± 146) ml。术后常规性使用抗菌药物预防术后伤口感染。应用低分子肝素防止深静脉血栓的形成。当患者术后疼痛减轻时, 开始髌关节的运动功能康复训练。术后 6 ~ 8 周部分负重, 10 ~ 14 周根据患者骨折粉碎的分级、内固定的稳定程度及患者恢复情况进行完全负重。所有患者在术后接受随访, 复查 X 片及 VRT, 进行髌关节功能评分。采用 Matta 评分进行临床优良率的评价。

1.5 统计学方法 采用 SPSS 15.0 统计学软件进行单因素分析, 将具有统计学差异的单因素进行 Logistic 回归分析, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 PWFA 术后的疗效分析 本研究结果显示, 82 例患者的 Matta 评分如下: 优为 34 例 (占 41.5%), 良 16 例 (占 19.5%), 可 22 例 (占 26.7%), 差 10 例 (占 12.3%)。临床优良率为 61.0%。

2.2 影响 PWFA 术后效果的单因素分析 影响 PWFA 术后效果的单因素分析显示, 年龄 > 45 岁、受伤后到手术的时间晚于 2 周、复位不满意、合并髌关节脱位、合并其他伤、骨折粉碎程度大均为影响 PWFA 术后效果的因素。见表 1。

2.3 影响手术效果的多因素 Logistic 多因素分析 对于影响手术效果的单因素进行多因素 Logistic 多因素回归分析结果可见, 伤后至手术的时间、骨折粉碎的程度及复位质量为影响手术效果的独立危险因素。见表 2。

3 讨论

髌臼后壁骨折为临床常见的骨折类型, 临床上属于关节内的骨折, 在髌臼骨折分型当中, 属于较为简单

的一类。髌关节的稳定性的维持主要是依赖于髌臼后壁的阻挡作用。当髌臼后壁阻挡股骨头作用降低时, 将会出现髌关节不稳的情况。为了保证关节的完整性, 解剖复位为最为理想的结果。解剖复位对于完整的大块骨折相对容易, 而对粉碎性骨折则较为困难, 因此, 此类情况临床治疗中需要注意的是, 尽量不要游离其相连的关节囊、软组织, 这样可以保护血液的供应, 提供骨生长、愈合的生物学环境^[4]。需要根据软组织、关节囊的走行方向准确判断骨折的部位, 必要时, 需要根据股骨头为模板进行判断。研究表明, 复位的质量为影响预后效果的独立危险因素, 髌臼后壁骨折获得解剖复位后, 仅仅用一块保护钢板进行固定是不合理的。因为髌关节互动的时候, 骨块容易松动吸收, 使得固定失效。较为合理的方法为折块间要采用可吸收拉力螺钉进行固定^[5]。可吸收螺钉具有性价比高、可吸收、不干扰影像学检查、不用另行取出的优点, 对于骨折块少于 3 块时, 后壁骨折较为容易采用拉力螺钉固定。但由于该病常为高能量损伤所致, 所以多块的、粉碎性的骨折也颇为常见, 而这种情况单独采用拉力螺钉固定难度太大, 可以采用弹性钢板配合拉力螺钉进行固定, 会达到更为理想的固定效果^[6-7]。解剖复位虽然强调复位的稳定度, 但因为是开放手术, 对患者伤害较大。有些患者的预后不良也与手术的刺激及并发症有一定的关系, 而微创治疗由于刺激小, 会避免大范围损伤并减少术后并发症, 有较好的应用前景和潜力, 尚待我们进一步研究^[8-9]。

表 1 影响 PWFA 术后效果的单因素分析

项目	类别	例数	疗效			χ^2 值	P 值
			优良	可差	优良率 (%)		
年龄	≤45 岁	64	58	6	90.6	4.65	<0.05
	>45 岁	18	12	6	66.7		
性别	男	61	48	13	78.7	0.01	>0.05
	女	21	16	5	76.2		
伤后到手术时间	≤2 周	65	55	10	84.6	6.16	<0.05
	>2 周	17	9	8	52.9		
复位质量	解剖复位	44	33	11	75.0	13.77	<0.05
	满意复位	28	22	6	78.6		
	不满意复位	10	4	6	40.0		
髌关节脱位	有	25	11	14	44.0	9.77	<0.05
	无	57	45	12	78.9		
合并伤	有	68	38	30	55.9	4.33	<0.05
	无	14	12	2	85.7		
骨折粉碎程度	≤2 块	37	28	9	75.7	5.23	<0.05
	>2 块	45	23	22	51.1		

表 2 影响手术效果的多因素 Logistic 多因素分析

因素	β	SE	P 值	OR 值
伤后至手术的时间	0.068	0.019	0.001	1.057
骨折粉碎的程度	0.513	0.189	0.026	1.766
复位质量	0.712	0.288	0.033	1.938

本研究 82 例患者中, 临床优良率为 61.0%。与其他文献报道的相似^[4]。其诊断与治疗看似较为简

单,其实临床疗效尚未达到令人满意的效果。导致临床上髋臼后壁骨折手术疗效较差的原因多种多样。虽然研究中已经明确表明,复位质量是影响髋臼后壁骨折临床疗效的独立危险因素,但仅仅明确这一点,尚无法满足临床的实际需求。本研究首先通过探讨影响其疗效的相关因素,根据有统计学意义的单因素多元 Logistic 回归,探讨其危险因素。

研究中发现年龄 >45 岁的患者其术后优良率较低,可能因年龄大的患者骨质疏松、缺钙等引起,高年龄的患者由于较为疏松的骨质及骨性关节炎的发病率较低年龄高,有可能导致内固定较为松动,使得复位丢失,且由于长时间的缺钙,骨损伤后自身的修复能力较低,上述原因均可能对临床疗效造成不良影响,从而影响患者的预后,因此提示,对于年龄超过 45 岁的患者,在日常生活当中,要重视对钙的摄入。此外,年龄大的患者还可能伴有肥胖、高血压、心脏病等基础性疾病,从而使得患者的机体抵抗力及对外界致病菌的防御能力不足,导致预后不良,且容易出现伤口感染、深部组织感染血肿甚至复位丢失。

伤后至手术的时间为影响术后效果的独立危险因素,其原因可能为伤后未及时进行手术可能会导致骨折线消失、血肿机化纤维化、断面吸收、形成骨痂等,均为骨折的解剖复位增加较大难度,使得复位质量下降,从而导致临床效果及优良率降低。因此,提示伤后要尽早手术,不得拖延而错过最佳手术时机。临床中我们认为最佳手术时间为伤后 3~7 d,由于在这个时间段,患者全身的情况基本稳定,血肿形成,但尚未机化,且患者的骨痂尚未形成,且这个时间段,在手术过程中,出血量会比别明显减少,此外,由于 3~7 d 患者的肌肉相对松弛,局部的水肿消退,这有利于骨折部位的显露、提高复位效果及内固定的效果^[10-11]。

本研究发现,复位质量是影响髋臼后壁骨折临床疗效的独立危险因素。分析其原因,可能是因为骨折复位的准确性直接决定了临床疗效及患者预后,如果复位时,有残留的台阶或间隙,很可能使患者的关节局部压力增大,从而导致患者出现创伤性关节炎等并发症,且髋臼后壁骨折是髋关节面遭受损坏,属于关节内骨折。降低预后不良的关键因素即为解剖复位恢复髋关节面的光滑程度,但这对于一些较严重的后壁骨折比较困难,有些患者容易二次复发,这也是预后不良的重要因素^[12]。有学者^[13]认为,越早接受手术,则患者获得满意解剖复位的可能性也越大,反之亦然,在伤后 14 d 内即接受复位手术效果要明显优于伤后 14 d 之外,差异有统计学意义($P < 0.05$)。目前,临床常用的判定髋臼后壁骨折复位的手段是进行 X 线的平片、CT 平扫、三维 CT 重建,从而客观、直接地反应关节面的

损伤状况。但是由于髋臼的形态较为复杂,且呈三维立体式,骨折移位常发生在不同的平面,因此,对于较大块的骨折,需要进行加压固定法,对于边缘压缩的骨折要采用植骨支撑,撬起复位等方式。骨折粉碎的程度是影响髋臼后壁骨折临床疗效的独立危险因素,粉碎程度越高,复位的难度越大,复位效果及内固定的效果越差,严重影响患者的预后。

综上所述,术前进行详尽检查,全面了解移位、塌陷,选择合适的时机尽早手术、复位精准及牢固的内固定可提高临床优良率,此外,对于有些患者出现合并脱位、关节内出现游离骨块及边缘嵌压性骨折的患者,还要进行个体化的针对性治疗,以免影响患者的预后。当后脱位持续时间较长时,不但可能影响股骨头部位的血液供应,而且还会伤及坐骨神经,应采取及时的手法复位或手术治疗。患者术后应进行合理的锻炼,促进髋关节功能恢复,此外,及时的随诊和复查,发现问题立刻解决,可减少术后并发症的出现。

参考文献

- [1] Lee CS, Chen CL, Han PW, et al. Surgical treatment of posterior fracture-dislocation of the acetabulum: Five-year follow-up [J]. *Formosan Journal of Musculoskeletal Disorders*, 2011, 2(4): 118-124.
- [2] Omri L, David W, Michael H, et al. Importance of the dome and posterior wall as evidenced by bone density mapping in the acetabulum [J]. *Clinical Biomechanics*, 2011, 26(3): 262-266.
- [3] 陈亮清, 白龙, 陈科明, 等. 复杂髋臼骨折手术疗效的相关因素研究 [J]. *中国医师进修杂志*, 2011, 34(26): 25-27.
- [4] Steven SS, Henry CS. Open Reduction of Geriatric Acetabulum Fractures Using a Stoppa Exposure [J]. *Operative Techniques in Orthopaedics*, 2011, 21(4): 272-275.
- [5] 李建有, 管国华, 黄胜, 等. 髋臼后壁骨折的手术治疗及疗效分析 [J]. *临床骨科杂志*, 2011, 14(5): 529-531.
- [6] Justin CS, Matthew AM. Geriatric Elementary-Type Acetabulum Fractures: Open Reduction and Internal Fixation Techniques [J]. *Operative Techniques in Orthopaedics*, 2011, 21(4): 280-285.
- [7] 危伟浪. 影响髋臼后壁骨折手术疗效的相关因素 [J]. *中国伤残医学*, 2013, 21(4): 83-84.
- [8] 王钢, 陈滨, 秦煜, 等. 髋臼骨折手术失败原因分析 [J]. *中华骨科杂志*, 2010, 30(7): 650-653.
- [9] Liu XW, Xu SG, Zhang CC, et al. Biomechanical study of posterior wall acetabular fracture fixation using acetabular tridimensional memory alloy-fixation system [J]. *Clinical Biomechanics*, 2010, 25(4): 312-317.
- [10] Park MS, Yoon SJ, Choi SM. Hip Arthroscopic Management for Femoral Head Fractures and Posterior Acetabular Wall Fractures (Pipkin Type IV) [J]. *Arthroscopy Techniques*, 2013, 2(3): 221-225.
- [11] 刘勃, 张英泽. 髋臼后壁骨折的手术策略 [J]. *中华创伤杂志*, 2013, 29(1): 85-88.
- [12] 郭志钢. 髋臼后壁骨折预后不良危险因素分析 [D]. 长春: 吉林大学, 2010.
- [13] Ferguson TA, Patel R, Bhandari M, et al. Fractures of the acetabulum in patients aged 60 years and older: an epidemiological and radiological study [J]. *J Bone Joint Surg Br*, 2010, 92(2): 250-257.

收稿日期: 2013-09-30

腹腔镜与开腹结肠癌根治术的近期疗效对比研究

陶锋, 叶民峰, 吕杰青, 许国权

摘要: **目的** 通过对比分析腹腔镜与开腹手术对结肠癌患者的疗效和并发症, 最终确定最佳根治结肠癌的手术方法。**方法** 回顾性分析2010年1月—2013年6月收治的72例结肠癌根治术患者的临床资料, 其中行腹腔镜根治术(腹腔镜组)患者34例, 开腹手术(开腹术组)患者38例, 对比2组患者的术中相关指标、术后相关指标及术后并发症情况。**结果** 腹腔镜组患者手术时间为(189.0 ± 13.1) min 长于开腹术组患者的(166.0 ± 15.9) min ($P < 0.05$); 腹腔镜组患者的切口长度短于开腹术组患者($P < 0.05$), 其术中出血量少于开腹术组患者($P < 0.05$), 而淋巴结个数多于开腹术组患者($P < 0.05$); 腹腔镜组患者肛门排气时间、术后肠功能恢复时间、术后镇痛时间、术后吗啡用量、术后住院天数均优于开腹术组患者($P < 0.05$), 但腹腔镜组患者的总住院费用略高于开腹术组患者($P < 0.05$); 术后随访9~39个月, 平均随访(30.1 ± 10.7)个月, 无失访病例, 腹腔镜组患者术后粘连性肠梗阻发生率为5.8% (2/34), 显著性低于开腹术组患者的23.7% (9/38) ($P < 0.05$); 腹腔镜组患者切口感染发生率为5.8% (2/34), 显著性低于开腹术组患者的26.3% (10/38) ($P < 0.05$); 吻合口瘘、吻合口出血、肺部感染2组相比差异无统计学意义($P > 0.05$); 腹腔镜组患者术后并发症总发生率为32.4% (11/34), 显著性低于开腹术组患者的63.2% (24/38) ($P < 0.05$)。**结论** 与开腹手术相比腹腔镜辅助结肠癌根治术虽然手术时间相对较长且价格相对较昂贵, 但术中出血少, 且术后康复迅速, 并发症发生率低, 所以临床上应结合患者的病情和经济情况选择合适术式。

关键词: 腹腔镜检查; 开腹手术; 结肠癌; 术后并发症

中图分类号: R735.35 R730.56 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)08-1248-03

Short-term curative effects of colon cancer radical operation TAO Feng, YE Min-feng, LV Jie-qing, et al. Department of Gastroenterology Surgery, Shaoxing Hospital of Zhejiang University, Shaoxing 312000, Zhejiang, China

Abstract: Objective Through comparing the curative effects and complications of using laparoscopy or laparotomy for the treatment of colon cancer to find the better surgery method. **Methods** From January 2010 to June 2013 in our hospital, clinical data of 72 patients with colon cancer were chosen and retrospective analyzed; there were 34 cases of patients using laparoscopy while 38 cases having laparotomy; intraoperative related indicators, related indicators after surgery and postoperative complications of the two groups were carefully compared. **Results** Although the surgical time of the laparoscopy group was (189.0 ± 13.1) min which was significantly longer than that of the laparotomy group (166.0 ± 15.9) min ($P < 0.05$) in patients with laparoscopic group of patients ($P < 0.05$), the length of incision, intraoperative bleeding and the number of lymph nodes cleared in the laparoscopy group were better than those of the laparotomy patients ($P < 0.05$), as well as the anus exhausting time, postoperative intestinal function recovery time, postoperative pain time and postoperative morphine consumption and postoperative hospitalization days ($P < 0.05$), but the total cost of hospitalization in patients using laparoscopy was slightly higher than that of the laparotomy group ($P < 0.05$); all patients were followed-up for 9–39 months, (30.1 ± 10.7) months on average, and none of the patients were lost to follow-up; the incidence of postoperative adhesive intestinal obstruction in patients having laparoscopy was 5.8% (2/34), which was significantly less than that of the laparotomy group 23.7% (9/38), $P < 0.05$, as well as the incision infection rate of the laparoscopy group was 5.8% (2/34) which was less than the laparotomy group's 26.3% (10/38), $P < 0.05$; there were no statistical significance ($P > 0.05$) in terms of anastomotic fistula, anastomotic bleeding and lung infection compared between two groups; the total incidence of postoperative complications in patients having laparoscopy was 32.4% (11/34), which was significantly less than that of the laparotomy group 63.2% (24/38), $P < 0.05$. **Conclusion** Although compared with laparotomy, the surgical time and cost of colon cancer radical surgery assisted with laparoscopy was relatively longer and more, there were some advantages such as less bleeding, and faster postoperative recovery and lower complication rates; so appropriate operation should be chosen according to the patients' clinical conditions and economic conditions.

Key words: Laparoscopy; Laparotomy; Colon Cancer; Postoperational complication

结肠癌作为消化道常见恶性肿瘤之一, 好发于40~50岁年龄段, 发病率较高位于胃肠道肿瘤的第3位, 随着人们饮食结构的改变, 其发病有年轻化和增加的趋势^[1]。目前对其的治疗主要采取化疗或放疗与根治术相结合的方式, 术式主要有传统开腹手术(Open Surgery, OP)和腹腔镜手术(Laparoscopic Surgery,

LAP)。随着腹腔镜技术在腹部外科手术中的广泛应用, 使结肠癌的手术治疗取得了全新突破, 目前腹腔镜结肠癌根治术已成为消化道肿瘤外科最成熟的手术方式之一。但目前对于腹腔镜结肠癌根治术在安全性、肿瘤根治性和术后并发症等方面仍然存在争议。本研究对2010年1月—2013年6月我院收治的72例结肠癌根治术患者的临床资料进行回顾性分析, 对腹腔镜与开腹手术进行结肠癌根治术的疗效及术后并发症情况进行对比分析, 现详细报道如下。

作者单位: 312000 浙江省绍兴市人民医院(浙江大学绍兴医院)胃肠外科

通讯作者: 陶锋, E-mail: tf_zjzx@aliyun.com

1 资料与方法

1.1 临床资料 回顾性分析2010年1月—2013年6月我院收治的72例结肠癌根治术患者的临床资料。入选标准:所有患者均经病理检查和肠镜检查确诊;未接受过化疗;癌细胞未远处转移且非复发病例。排除标准:手术禁忌症患者;既往腹部手术史、消化道大出血或急性肠梗阻行急诊手术患者;Dukes D期及其他脏器转移者。腹腔镜根治术(腹腔镜组)患者34例,其中男性22例,女性12例,年龄36~76岁,平均(53.1±4.6)岁,肿瘤部位:横结肠癌5例,左半结肠癌13例,右半结肠癌16例,术后Dukes分期:A期5例,B期15例,C期14例;开腹手术(开腹术组)患者38例,其中男性25例,女性13例,年龄37~75岁,平均(52.9±3.8)岁,肿瘤部位:横结肠癌7例,左半结肠癌14例,右半结肠癌17例,术后Dukes分期:A期6例,B期17例,C期15例;2组患者在性别比例、年龄、肿瘤部位及分期差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 手术方法 所有患者术前均常规准备肠道,采取复合麻醉的方法,取肿瘤对侧卧位,横结肠患者取仰卧位。开腹手术组:采用常规手术方式,具体参考《外科学》,同时术后参照国际抗癌联盟标准(2007年版)进行病理分期^[2]。腹腔镜组:分别于患者左、右上腹穿刺5 mm,脐下两侧腹部穿刺10 mm,建立CO₂气腹,然后经脐旁Trocar孔放置腹腔镜,探查腹腔情况同时确定病灶位置,根据病灶位置设定2~3个操作孔及辅助操作孔,手术遵循无瘤的原则,游离结肠系膜、结扎血管并清扫淋巴结,距肿瘤最近腹壁合适位置作长约5~6 cm的纵行切口,拉出游离肠道和系膜至体外,切除并吻合肠段,最后纳回腹腔冲洗腹腔并置引流管,确定无出血后缝合切口。常规使用抗生素预防感染。

术后注意观察患者是否出现发热寒战等症状同时

表2 2组肠癌根治术患者术后相关指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	肛门排气时间(h)	术后肠功能恢复时间(h)	术后镇痛时间(h)	术后吗啡用量(mg)	术后住院天数(d)	住院费用(元)
腹腔镜组	34	66.2±12.8 ^a	63.2±32.1 ^a	17.3±8.2 ^a	10.3±3.2 ^a	8.3±1.2 ^a	28 122.5±1045.3 ^a
开腹术组	38	90.1±13.9	96.4±33.9	32.2±18.1	18.2±5.1	11.4±1.3	22 578.3±1421.1

注:与开腹术组比较,^a $P<0.05$ 。

2.3 术后并发症情况比较 术后随访9~39个月,平均随访(30.1±10.7)个月,无失访病例。腹腔镜组患者术后粘连性肠梗阻发生率为5.8%,显著低于开腹术组患者的23.7%($P<0.05$);腹腔镜组患者切口感染发生率为5.8%,显著低于开腹术组患者的26.3%(P

密切观察引流液的情况,特别留意肠梗阻和术后肠吻合口出血等并发症。

1.3 观察指标 ①手术相关指标:切口长度、手术时间、术中出血量、清扫淋巴结数;②术后相关指标:肛门排气时间、术后肠功能恢复时间、术后镇痛时间、术后吗啡用量、术后住院天数、住院费用;③术后并发症发生情况(包括粘连性肠梗阻、吻合口瘘、吻合口出血、切口感染、肺部感染)。

1.4 统计学方法 采用SPSS 11.5统计软件处理资料,计量资料用($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 代表差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组患者术中相关指标比较 腹腔镜组患者切口长度(6.6±2.3)cm显著性短于开腹术组患者的(14.3±3.2)cm($P<0.05$),但腹腔镜组患者手术时间(189±13.1)min显著性长于开腹术组患者的(166±15.9)min($P<0.05$),腹腔镜组的术中出血量及清扫淋巴结个数均优于开腹术组患者,差异均具有统计学意义(P 均 <0.05)。具体结果见表1。

2.2 术后相关指标比较 腹腔镜组患者肛门排气时间、术后肠功能恢复时间、术后镇痛时间、术后吗啡用量、术后住院天数均优于开腹术组患者(P 均 <0.05),但腹腔镜组患者的总住院费用略高于开腹术组患者($P<0.05$)。具体见表2。

表1 2组肠癌根治术患者术中相关指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	切口长度(cm)	手术时间(min)	术中出血量(ml)	清扫淋巴结个数(枚)
开腹术组	38	14.3±3.2	166±15.9	211.1±13.7	11.7±1.4 ^a
腹腔镜组	34	6.6±2.3 ^a	189±13.1 ^a	169.8±15.6 ^a	13.2±2.2

注:与开腹术组比较,^a $P<0.05$ 。

<0.05);吻合口瘘、吻合口出血、肺部感染2组相比差异无统计学意义($P>0.05$);腹腔镜组患者术后并发症总发生率为32.4%,显著低于开腹术组患者的63.2%($P<0.05$)。具体见表3。

表3 2组肠癌根治术患者术后并发症情况比较($n, \%$)

组别	例数	粘连性肠梗阻	吻合口瘘	吻合口出血	切口感染	肺部感染	并发症总发生率
腹腔镜组	34	2(5.8)	2(5.8) ^a	3(8.8)	2(5.8) ^a	2(5.8)	11(32.4)
开腹术组	38	9(23.7)	2(5.3)	3(7.9)	10(26.3)	2(5.3)	24(63.2)

注:与开腹术组比较,^a $P<0.05$ 。

3 讨论

结肠癌作为消化道常见恶性肿瘤之一,其发病原因主要有高脂肪饮食、纤维素摄入不足及遗传性等因

素。主要临床表现有腹胀、腹痛及粘液便或脓血便等。目前结肠癌的治疗方法主要强调手术为主、辅以化疗等的综合治疗方案。总的手术原则为:尽量根治,保护

盆腔植物神经,保存性功能、排尿功能和排便功能,提高生存质量^[3]。常用的外科手术式有开腹手术和腹腔镜术,尤其是腹腔镜术从上世纪90年代就开始应用于结肠外科^[4],其技术日益完善并逐渐发展成为结肠癌常规开腹手术的可替代术式^[1]。且与开腹手术相比具有手术切口小、住院时间短、术后胃肠道功能恢复快及生活质量明显提高等优点;虽然刚开始人们对腹腔镜术的有效性和安全性存在疑虑,但近年来随着腹腔镜术在治疗结肠癌的广泛应用,其逐渐被广大医生和患者所认可并接受^[5]。

本研究回顾性分析了本院收治的72例结肠癌根治术患者的临床资料,其中行腹腔镜根治术(腹腔镜组)患者34例,开腹手术(开腹术组)患者38例,结果显示腹腔镜组患者的术中出血量、切口长度、清扫淋巴结个数均优于开腹术组患者(P 均 <0.05),腹腔镜组失血量相对较少可能原因为:与开腹手术相比腹腔镜切口小,减少了切开过程的出血;术野更清晰;对周围组织的损伤减少到最低程度;配合超声止血刀的使用。术后肛门排气时间、术后肠功能恢复时间、术后镇痛时间、术后吗啡用量、术后住院天数均优于开腹术组患者(P 均 <0.05),说明腹腔镜手术出血量的相对减少在一定程度上也降低了手术的风险,还可通过微创减少患者的应激反应和创伤,在一定程度上缩短了术后的恢复时间,这也与文献报道一致^[6-7]。但腹腔镜组患者的手术时间长于开腹术组($P < 0.05$),但相信随着腹腔镜设备及手术器械的不断人性化和简易化,医生手术操作的逐渐熟练同时加强与手术室护士的配合,在不远的将来可以大大地缩短手术的时间,同时确保手术高质量的顺利完成。另外本研究结果显示腹腔镜组患者术后并发症总发生率为32.4%,与文献报道的腹腔镜结肠癌手术后总的并发症发生率为1%~38%^[8]相一致;其显著性低于开腹术组患者的63.2%($P < 0.05$),高于国外文献报道的开腹结直肠癌手术后总的并发症发生率为30.0%~40.2%,可能与本研究例数较少有关系。而且其中腹腔镜组患者术后粘连性肠梗阻发生率为5.8%,显著低于开腹术组患者的23.7%($P < 0.05$),这与文献报道一致^[2],这可能与腹腔镜手术组切口小、损伤少、避免了肠道的长时间体外裸露,及术后胃肠道功能的恢复快等因素有关。腹腔镜组患者切口感染发生率为5.8%,显著低于开腹术组患者的26.3%($P < 0.05$),这可能因为开腹术组前期未注意保护切口,发生切口感染,后期改用蓝碟切口保护器封闭切口效果好,几乎无切口感染发生;吻合口瘘、吻合口出血、肺部感染2组相比差异无统计学意义($P > 0.05$)。腹腔镜手术由于其特殊的手术条件,有些不同的并发症,如较长时间的气腹手术会使深静脉血栓形成(多见于下肢)和肺栓塞的危险性增大,气腹针或穿刺套管导致肠管和组织损伤,术中术后出血、肠漏、皮下气肿等。其中最重要的并发症为切口或穿刺孔肿瘤种植转移。手术时注意妥善固定套管,尽量减少其进出切口的次数,避免操作器械直接接触、挤压肿瘤,用标本袋取标本并保护好切口,能有效地预防切口的种植。本研究中腹腔镜组术后未出现上述并发症。

相对传统开腹结肠癌手术,腹腔镜结肠癌根治术作为一项医疗技术的突破,在国内已开展10余年,其临床安全性和可靠性均得到了证实。国内早期文献研究主要为短期疗效方面^[9-10],近年来远期疗效方面的报道也逐渐增多,且目前大部分学者均认为不论从近期疗效还是从远期疗效上看,腹腔镜手术均有着满意的治疗效果^[11]。相对于传统的开腹手术腹腔镜术虽然操作难度较大,且要求医生有丰富的操作经验,但其有着独特的优势如术中出血量少、切口小、术后愈合快等,只要加强医生的培训及与手术室护士密切配合,就可以成功地完成该手术^[12]。手术时应重点掌握以下几点:①首先腹腔镜下探查肿瘤位置及大小范围,以确定需要游离的范围;②游离过程中保证术野清晰的同时应明确判定明显地解剖标志,不损伤结肠周围的血管及器官如性腺、输尿管、十二指肠等;③根据手术制定切除结肠的范围确定游离腹膜、网膜的范围;④切口长度及位置的选择应结合淋巴结清扫及肠系膜血管结扎处理;⑤掌握中转开腹的相关指征,开腹后需探查以确保游离过程中没有造成其他损伤^[2]。

综上所述,与开腹手术相比,腹腔镜辅助结肠癌根治术虽然手术时间相对较长且价格相对较昂贵,但术中出血少,且术后康复迅速,并发症发生率低^[13],总体上我们认为腹腔镜术治疗结肠癌的安全性和有效性是值得肯定的,所以临床上应结合患者的病情和经济情况选择合适的术式。

参考文献

- [1] 蒋磊,孙宏治,王巍,等.腹腔镜结肠癌根治术与开腹手术的临床疗效对比研究[J].中国全科医学,2012,15(3B):871-872.
- [2] 王凤明,姚田岭,王媛媛.腹腔镜与开腹结肠癌根治术远期疗效比较研究[J].腹腔镜外科杂志,2013,18(2):128.
- [3] 万德森.我国结直肠癌的流行趋势及对策[J].中华肿瘤杂志,2011,33(7):481-483.
- [4] 王伟,刘斌,杨志明.经内镜注墨定位在腹腔镜结直肠癌根治术中的应用[J].中国全科医学,2009,12(3):375.
- [5] 姜涛,刘彤,王鹏志.腹腔镜手术与开腹手术治疗结直肠癌临床效果比较的Meta分析[J].中国全科医学,2011,14(2):510.
- [6] 巩怀玉.腹腔镜与开腹结肠癌根治术的疗效比较研究[J].临床合理用药,2011,4(10C):26-28.
- [7] Rieger NA, Lam FF. Single-incision laparoscopically assisted colectomy using standard laparoscopic instrumentation[J]. Surg Endosc, 2010, 24(4):888-890.
- [8] 关毅,王东.腹腔镜与开腹结肠癌根治术后并发症的差异[J].中国实用医药,2013,8(5):56-58.
- [9] 庄咏.腹腔镜结肠癌切除术对比开腹手术对围手术期细胞免疫功能的影响[D].福州:福建医科大学,2012.
- [10] 李峰,唐武,陈炜,等.腹腔镜与开腹手术进行结肠癌根治术的近期疗效对比分析[J].中国医药指南,2013,11(14):440-441.
- [11] 欧怡.腹腔镜结肠癌根治术与开腹手术的临床疗效对比[J].基层医学论坛,2013,17(31):4144-4145.
- [12] 王文博.结直肠癌腹腔镜辅助手术术后并发症的总结与分析[D].南宁:广西医科大学,2012.
- [13] 刘晓彬.腹腔镜结直肠癌根治术与开腹手术术中及术后近期并发症的比较[D].长春:吉林大学,2012.

收稿日期:2014-03-24

· 全科医学论著 ·

关节镜下关节清理加灌洗治疗慢性膝关节骨性关节炎的疗效分析

沈文革, 吕永强, 祁峰, 张明

摘要:目的 探讨分析关节镜下关节清理加灌洗治疗慢性膝关节骨性关节炎的疗效。方法 选取2005年10月—2012年10月宁波市医疗中心李惠利医院收治的慢性膝关节骨性关节炎患者82例,采用选择性、有限化关节镜下关节清理加灌洗治疗。手术包括退变软骨修整成形,修整关节面切除增生肥厚的滑膜组织,取出游离体,修整或切除退变的半月板,髁间窝成形等。所有患者均门诊定期复查随访,采用膝关节综合评分表、Lysholm评分系统2种方式评估临床疗效。结果 82例患者得到6~24个月的术后随访,平均随访15.8个月。按膝关节综合评分表进行评分,术后1个月、6个月、24个月优良率分别为84.15% (69/82例)、86.21% (50/58例)、76.67% (23/30例);按Lysholm评分系统进行评分,术前、术后1个月、6个月、24个月评分分别为(44.51±3.62)分、(88.34±4.22)分、(84.90±7.13)分、(80.64±6.75)分,术后1、6、24个月评分分别与术前相比明显升高,差异有统计学意义($P<0.05$)。结论 关节镜下关节清理同时加灌洗治疗慢性膝关节骨性关节炎,可有效缓解患者临床症状,明显改善膝关节功能,具有良好疗效。

关键词:慢性膝关节骨性关节炎;关节镜;关节清理

中图分类号: R684.3 R687.4 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)08-1251-03

The curative effect analysis of joints under arthroscopy cleaning and lavage treatment chronic knee osteoarthritis

SHEN Wen-ge, LV Yong-qiang, QI Feng, et al. Department of Orthopedics, Lihuli Hospital of Ningbo Medical Center, Ningbo 315040, Zhejiang, China

Abstract: **Objective** To explore the Curative effect of cleaning joints under arthroscopy and lavage treatment the of chronic knee osteoarthritis. **Methods** Choose 82 cases with chronic knee osteoarthritis treated from October 2005 to October 2012 in our hospital, and use selective and limited joints under arthroscopy cleaning and lavage treatment. The surgery included degeneration of cartilage repair forming and repairing articular surface to remove proliferous hypertrophy synovial tissue, removing loose bodies, Modified or remove the degraded meniscus, nest forming between naked and so on. All patients received regular postoperative follow-up review in the clinic. We used knee joint comprehensive rating scale and Lysholm rating score system to assess the clinical efficacy. **Results** 82 cases of patients with postoperative follow-up of 6-24 months, an average follow-up was 15.8 months. According to the knee joint comprehensive rating scale, the excellent rate after 1 month, 6 months, 24 months were respectively 84.15% (69/82), 86.21% (50/58) and 76.67% (23/30). According to the Lysholm rating score system, preoperative and postoperative 1 month, 6 months, 24 months score were 44.51±3.62, 88.34±4.22, 84.9±7.13, 80.64±6.75, postoperative 1, 6, 24 months' scores compared with preoperative were significantly higher, the difference was statistically significant ($P<0.05$). **Conclusion** Joints under arthroscopy cleaning and lavage treatment chronic knee osteoarthritis can effectively relieve clinical symptoms, and improve the knee function significantly, at the same time this surgery had a good curative effect.

Key words: Chronic osteoarthritis of knee joint; Arthroscopy; Joints cleaning

膝关节的骨性关节炎(Osteoarthritis, OA)是中老年人常见的慢性进展性疾病,以关节软骨退行性变伴骨赘增生、骨质硬化等为特点,目前随着人口老龄化的加剧,其发病率也日益升高。目前根据其严重程度有多种治疗方法,包括理疗、外用及口服药物等保守疗法和关节镜下或切开清理、人工膝关节置换等手术疗法。自1974年O. Connor首先提出镜下清理术,其用于临床已经几十年的时间,而近十年对于关节镜下关节清理手术适用范围及其效果等的争论愈发激烈,目前对于关节镜下关节清理治疗膝关节OA的适应症、疗效等还没有达成一致的共识^[1]。本研究通过收集多例采用关节镜下关节清理加灌洗治疗慢性膝关节骨性关节炎患者的病例资料,对其疗效分析,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取宁波市医疗中心李惠利医院2005年10月—2012年10月关节镜下关节清理加灌洗治疗慢性膝关节骨性关节炎患者共82例,其中男性40例,年龄41~68岁,平均52.45岁;女性42例,年龄38~66岁,平均50.69岁;左膝34例,右膝43例,双膝5例;病程1~20年,平均6.4年。临床表现为膝关节反复疼痛、肿胀,活动受限,尤以负重、下蹲起立时症状明显加重;关节交锁、反复积液,运动时伴有摩擦音等。X线示:关节缘唇样骨赘增生、关节间隙变窄等关节退行性改变及关节内游离体等表现;MRI示:半月板退变、关节积液等表现。所有患者在进行关节镜下关节清理加灌洗治疗前均经过半年以上正规保守治疗无效或效果甚微。OA诊断标准参照1986年美国风湿学会推荐的骨性关节炎诊断标准。慢性膝关节骨性关节炎分4期:I期(OA前期),可发现存在骨赘,膝关节间隙有变窄可疑者;II期(OA早期),骨赘明显,关节间

隙出现轻度狭窄者;Ⅲ期(OA进展期),骨赘量中等,关节间隙中度狭窄,软骨下骨骨质呈轻度硬化,且范围较小者;Ⅳ期(OA晚期),骨赘大量形成,甚至波及至关节软骨面,关节间隙明显狭窄,骨质硬化较重,膝关节肥大或显著畸形者。所有患者均符合纳入、排除标准条件,且愿意参加实验,并签署知情同意书。纳入标准:①符合美国风湿病学会骨关节炎的诊断依据。②患者年龄在35~70岁之间。③无严重心脑血管、糖尿病及肝、肾等重要器官病变。④关节OA临床分期为早、中期患者。排除标准:①患者年龄在35岁以下或70岁以上者。②膝关节及其周围皮肤软组织条件未达标者。③合并有膝关节骨折、骨结核、骨肿瘤、类风湿、痛风等患者。④重心脑血管、糖尿病及肝肾等重要器官病变者。⑤妊娠或哺乳期妇女及过敏患者。⑥关节OA临床分期为晚期患者。

1.2 手术方法 所有手术均由同一组医师进行,其中术者为高年资主治医师。常规术前检查排除禁忌后,根据具体情况采用持续硬膜外麻醉或者全麻、平卧位,常规消毒、铺单,膝前内、外侧常规入路镜检,镜下全面检查膝关节各结构,观察确定病变的部位、性质及程度,确定手术方法。关节镜检查82例患者(87膝)中共81例患者存在不同程度的软骨退变,镜下可见髌股关节面等处软骨出现软化、纤维化、硬化剥脱等;共75例患者出现不同程度的滑膜炎性改变,镜下可见广泛的滑膜增生;共7例患者存在游离体,镜下可见髌上囊、髌间窝等处大小不一的游离体;共62例患者存在不同程度的半月板退变,镜下可见部分半月板撕裂,游离缘毛刷样改变;部分患者还有韧带损伤、骨赘增生等表现。手术根据术前影像学检查和术中镜下所见进行相应选择性的关节镜下清理术,手术包括退变软骨修整成形,清理不稳定的软骨瓣,修整关节面;滑膜刨刀按照一定的顺序切除增生肥厚的滑膜组织;尽量彻底取出游离体,注意增生滑膜下隐藏游离体;修整或切除退变的半月板;髌间窝成形等。清理过程中及完成后持续大量生理盐水灌洗关节腔,单膝灌洗总量为4000~8000 ml,少许患者予以反复冲洗一次,放置引流管一根,进器械口常规缝合1~2针,手术结束。术后24~48 h内引流量小于50 ml予以拔除引流管,患膝弹力绷带包扎72 h,同时予以患肢抬高、冷敷、抗炎等相关对症支持治疗。术后逐步进行功能恢复锻炼,负重时间根据具体情况3~6周不等。

1.3 术后随访 术后嘱患者采用门诊定期复查随访,采用膝关节综合评分表和Lysholm评分系统对术后疗效进行评价。82例患者得到6~24个月的术后随访,平均随访15.8个月。

1.4 评价标准 所有患者均采用膝关节综合评分表^[2]、Lysholm评分系统两种评估方式。膝关节综合评分表评估,优:疼痛等症状完全消失,肿胀消退,膝关节功能正常,活动正常;良:偶有疼痛,膝关节功能正常,不影响日常生活;可:膝关节功能改善,日常活动仍有疼痛但不影响生活;差:膝关节疼痛、肿胀,膝关节功能无改善。

1.5 统计学方法 采用SPSS 13.0进行统计分析,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,以 t 检验及方差分析方法进行统计学分析,手术前后比较采用配对 t 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

所有患者术后均无感染、化脓性关节炎、深静脉栓塞(DVT)等并发症发生,8例患者术后存在不同程度的关节肿胀,采取穿刺抽取积液加压包扎后均痊愈。所有患者在遵循功能康复锻炼基础上关节功能基本恢复,均达到或接近术前的生活状态以及运动状态。所有患者均采用膝关节综合评分表、Lysholm评分系统2种方式评估疗效。

2.1 膝关节综合评分表 患者门诊随访中分别于术后1个月、6个月、24个月采用膝关节综合评分表评估,现将术后优良率改变见表1。

表1 膝关节骨性关节炎关节镜下清理术后膝关节综合评分情况(例)

评分	术后1个月	术后6个月	术后24个月
优	29	18	8
良	40	32	15
可	11	7	7
差	2	1	0
总计	82	58	30
优良率(%)	84.15	86.21	76.67

2.2 Lysholm评分系统 患者门诊随访中分别于术后1个月、6个月、24个月采用Lysholm评分系统评估,并分别与术前评分采用配对 t 检验进行统计学分析。术前、术后1个月、6个月、24个月Lysholm评分分别为(44.51±3.62)分、(88.34±4.22)分、(84.90±7.13)分、(80.64±6.75)分,结果显示术后1个月、6个月、24个月Lysholm评分均较术前有明显升高,差异有统计学意义($P < 0.05$),表明关节镜下关节清理加灌洗治疗可明显改善慢性膝关节骨性关节炎症状及膝关节功能。

3 讨论

慢性膝关节骨性关节炎是一种常见的慢性关节病,以关节肿痛、关节功能障碍、活动受限为主要表现,其病理基础主要就是关节软骨的退行性变。关节软骨表面发生软化灶随之出现裂隙,进而表面剥脱糜烂,引起软骨下骨质暴露等,然后软骨下骨质承受压力和磨损的最大部位发生象牙样变质、增厚,软骨边缘附着处可形成骨赘^[3],软骨下胶原纤维等外漏、软骨碎屑刺激引起滑膜炎,而滑膜炎产生的各种炎性因子及关节内环境的改变又可加重软骨损害和炎症反应,形成恶性循环。关节退变等引起滑膜炎可导致关节疼痛^[4],疼痛的发病机制有两方面原因,其一是关节内各组织损伤造成的机械性因素对滑膜、韧带、关节囊的神经末梢造成直接刺激引起的,其二是由各种炎性致痛物质刺激神经末梢引起。慢性膝关节骨性关节炎发展到后期严重影响生活质量,故应引起重视,早期诊断、早期治

疗,如治疗恰当,大多数患者预后比较好^[5]。X线是慢性膝关节骨性关节炎常用的辅助检查手段,医生也习惯把X线表现作为骨性关节炎的评判依据,但是X线的表现往往与患者的症状不太一致。从关节的生物学角度来讲,膝关节骨赘及关节间隙的X线变化主要对关节内应力的综合状态造成影响,难以全面准确的反应关节退变及功能情况^[6]。因此,X线分级不能完全用以评估软骨退变程度和判断预后。同时,软骨退变性变虽然为骨性关节炎的病理基础,但不是疼痛及功能障碍的全部病因,而关节镜下检查不仅能发现骨性关节炎的关节内结构软骨病变,也可发现滑膜炎、游离体、半月板磨损等多种病变,更能全面地解释复杂的临床表现,对骨性关节炎的准确诊断及病情的评估都有重要意义^[7]。

目前慢性膝关节骨性关节炎治疗方法多样,包括多种保守治疗手段和关节镜下清理术、膝关节置换术等手术治疗手段^[8]。2008年,美国矫形外科学会(AAOS)汇总了循证医学证据和专家意见形成了治疗指南,推荐关节清理术用于膝关节骨性关节炎的治疗。大量的研究表明,50%~80%的骨性关节炎患者经关节清理术后病情缓解,并可维持1~5年^[9]。而关节镜下灌洗治疗可以很好地调节膝关节腔内的渗透压,补充钾、钠、镁等电解质以增加软骨营养等^[10],还可以将关节内磨损碎屑、炎性因子和一些微小的游离体等冲出关节腔以减轻炎症反应^[11],切断慢性膝关节骨性关节炎的恶性循环,对其治疗有肯定的疗效,因此关节镜术中和术后的关节腔灌洗是非常有必要的。虽然灌洗治疗的操作较为简单,但术中还需注意防止出现冲洗液外渗的并发症。膝关节镜手术中生理盐水灌洗,有可能外渗至小腿肌间隔内引起小腿肿胀,若及时得当处理一般不会造成不良后果。但若外渗至阴囊、腹股沟区或引起筋膜间隔综合征者等有可能出现严重后果,因此手术时需提高注意力,时刻注意下肢肿胀情况,如有异常应及时塞住并直达关节内,以防孔周外渗。当然冲洗液外渗仅仅是关节镜手术其中一种并发症,还需要注意防止关节内正常组织、神经、血管的损伤,关节内器械断裂等等,这里不再详细讨论。

膝骨性关节炎患者关节镜术后的康复锻炼十分重要,倘若不结合积极合理的康复治疗,不仅会影响关节原有的伤病的治疗效果,还会合并关节粘连、僵硬、挛缩和肌萎缩等,甚至可能加重原有症状和关节功能障碍,因此,术后应开展积极的康复治疗。另外,虽然通过本实验研究我们发现关节镜下关节清理加灌洗治疗慢性膝关节骨性关节炎具有良好的疗效,但是并非所有的慢性膝关节骨性关节炎患者都适宜行关节镜下关节清理^[12]。慢性膝关节骨性关节炎有多种治疗方法,关节镜只是其中之一,因此我们的任务是严格掌握关节镜手术的适应证。关节镜下关节清理加灌洗治疗在

治疗慢性膝关节骨性关节炎上得到了广泛的应用,一是如本实验已得到证明的有着不错的疗效,二是关节镜可以使患者以相对较小的代价去缓解骨性关节炎的疼痛,从而推迟或者避免行膝关节置换术。而当使用非甾体抗炎药、局部注射皮质醇激素、理疗等相关保守治疗有效,能够有效缓解患者疼痛,改善症状的时候,是以更小的代价去推迟或者避免行膝关节置换术,是不符合关节镜手术指征的。因此本实验在行关节镜手术前所有患者均经过半年以上正规保守治疗无效或效果甚微。而对于晚期的慢性膝关节骨性关节炎,特别是年龄大于65岁者的患者、关节广泛破坏等的患者,仍考虑以全膝关节置换为首选,行关节镜治疗不会有好的效果^[13]。因此这就要求我们不可滥用关节镜这一治疗手段去治疗慢性膝关节骨性关节炎,只要严格掌握适应证,是值得临床推广和运用的^[14]。

参考文献

- [1] Siparsky P, Ryzewicz M, Peterson B, et al. Arthroscopic treatment of osteoarthritis of the knee: are there any evidence-based indications [J]. *Clin Orthop*, 2007, 455: 107-112.
- [2] 李冬松, 李叔强, 蔡波, 等. 关节镜下有限清理术结合玻璃酸钠注射治疗膝关节骨性关节炎的近期疗效[J]. *中国老年学杂志*, 2012, 32(16): 3426-3428.
- [3] 刘俊才, 李忠, 王治, 等. 关节镜手术与康复训练联合治疗膝关节骨性关节炎的疗效分析[J]. *中国康复医学杂志*, 2012, 27(1): 66-68.
- [4] 黄海诗, 李敏, 任婕. 老年与中青年类风湿性关节炎的临床特征比较分析[J]. *中国慢性病预防与控制*, 2011, 18(6): 613-614.
- [5] 郭洲, 朱宁, 王华. 关节镜下清理术治疗老年膝关节骨性关节炎50例疗效观察[J]. *中国临床新医学*, 2012, 5(3): 234-236.
- [6] 宋富立, 王丽萍, 李永录, 等. 关节冲洗治疗膝关节骨性关节炎325例[J]. *中国中医骨伤科杂志*, 2012, 20(5): 44.
- [7] 徐琦, 李云涛. 膝关节镜治疗骨性关节炎35例疗效分析[J]. *中国矫形外科杂志*, 2012, 19(21): 1839-1841.
- [8] 徐志宏, 陈东阳, 邱旭升, 等. 1582例膝关节镜手术意外及并发症分析[J]. *中国矫形外科杂志*, 2010, 8(6): 321-323.
- [9] 吴金玉, 桂文, 顾晞, 等. 膝关节骨性关节炎保守治疗护理探讨[J]. *中国伤残医学*, 2013, 21(8): 139-140.
- [10] 樊建军, 董乐乐, 连建强, 等. 关节镜治疗膝关节骨性关节炎疗效观察[J]. *中国骨与关节损伤杂志*, 2012, 27(4): 348-349.
- [11] 廖培松, 刘晓光. 补肾填精法综合灌注冲洗治疗膝关节骨性关节炎106例分析[J]. *医学信息(下旬刊)*, 2013, 26(15): 493.
- [12] 王冠羽, 张金山, 张宏, 等. 关节腔臭氧冲洗联合玻璃酸钠治疗膝关节骨性关节炎疗效分析[J]. *中国疼痛医学杂志*, 2013, 19(7): 432-434.
- [13] 李乐峰. 骨性关节炎中关节镜的临床应用分析[J]. *中外医疗*, 2012, 31(3): 24-25.
- [14] 孙红兵. 应用关节镜技术治疗膝关节骨性关节炎体会[J]. *河南外科学杂志*, 2013, 19(5): 101-102.

收稿日期: 2013-12-11

偏头痛神经元特异性烯醇化酶的变化及其影响因素的研究

汪国胜, 刘彬, 张蕾, 马争飞, 钟平

摘要: **目的** 探讨神经元特异性烯醇化酶(neuron specific enolase, NSE)在偏头痛患者中的变化及影响因素。**方法** 选择宿州市立医院神经科门诊就诊的偏头痛患者59例(患者组)及健康体检中心正常人33例(对照组)。患者组根据偏头痛发作时程分为发作期和发作间期。根据先兆分为有先兆偏头痛(migraine with aura, MwA)组和无先兆偏头痛(migraine without aura, MwoA)组。在偏头痛患者发作期及发作间期均行血清NSE测定,对照组只进行一次血清NSE测定。使用SPSS 16.0对患者资料进行t检验、多重线性回归分析。**结果** 和对照组相比,偏头痛患者发作期及发作间期NSE水平均显著升高($t=7.196, P<0.01; t=3.907, P<0.01$);与发作间期相比,发作期血清NSE显著升高($t=13.220, P<0.01$);偏头痛发作期及发作间期血清NSE的影响因素均是持续时间(h)和发作频率(次/月);伴有先兆的偏头痛患者与不伴有先兆的偏头痛患者相比血清NSE差异没有统计学意义($t=0.157, P=0.876; t=0.140, P=0.889$)。**结论** 偏头痛发作期及发作间期可能伴有神经元损伤,神经元损伤程度与头痛持续时间及头痛发作频率相关。

关键词: 发作频率;持续时间;偏头痛;神经元损伤;神经元特异性烯醇化酶

中图分类号: R747.2 R446.6 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)08-1254-03

Levels of neuron specific enolase in patients with migraine and associated factors WANG Guo-sheng, LIU Bin, ZHANG Lei, et al. Department of Neurology, Suzhou Municipal Hospital, Suzhou 234000, Anhui, China

Abstract: **Objective** To study changes of neuron specific enolase (NSE) levels in patients with migraine and associated factors. **Methods** Thirty three normal subjects from health physical examination center (control group) and 59 patients with migraine (migraine group) were recruited in this study. According to the course of disease, the patients with migraine were divided into ictal period and interictal periods. According to whether an aura is present or not, migraine group was divided into groups with aura (MwA) and without aura (MwoA). The serum levels of NSE in control group and migraine group (ictal and interictal periods) were measured. Statistical analysis was performed using t test and multiple linear regressions by the software package SPSS 16.0 for Windows. **Results** The serum NSE levels in both the ictal and interictal periods increased in the migraine group as compared to the control group ($t=7.196, P<0.01; t=3.907, P<0.01$); the serum NSE levels in the ictal period was significantly higher than that in the interictal period ($t=13.220, P<0.01$); Associated factors of the serum NSE levels in both ictal and interictal periods were the duration of attack (hour) and attack frequency (days/month); There were no significant differences in serum NSE levels between MwA and MwoA during the migraine attack as well as during the pain-free interval ($t=0.157, P=0.876; t=0.140, P=0.889$). **Conclusion** The migraine might be associated with neuronal damage in the brain during the ictal and interictal periods. The neuronal damage is correlated to the duration time and frequency of migraine attack.

Key words: Migraine attack frequency; Duration of the migraine; Neuronal damage; Neuron-specific enolase (NSE)

偏头痛是临床常见的原发性头痛,可分为有先兆的偏头痛和无先兆的偏头痛。其临床特点是:反复性、发作性,多为偏侧,头痛持续4~72 h,搏动样头痛,同时多伴有自主神经症状,如恶心、呕吐等症状,在头痛发作前常有视物模糊、闪光、偏盲、偏侧面麻木、言语困难、偏侧肢体麻木或轻偏瘫等先兆表现。西欧和北美成年人偏头痛的患病率男性为5%~9%,女性为12%~25%^[1]。过去一直认为偏头痛是一种良性疾病,其发病是一个良性过程,但是有研究发现偏头痛患者头颅磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)经常出现亚临床病灶^[2],而且偏头痛患者亚临床病灶的危险性与脑血管病的危险因素没有相关性^[3]。有学者通过磁共振波谱分析(magnetic resonance spectrum,

MRS)研究发现偏头痛患者顶叶、枕叶、丘脑、小脑存在代谢产物的改变^[4-5]。

1 资料与方法

1.1 临床资料 偏头痛组:选自2013年1—6月在宿州市立医院神经内科就诊的偏头痛患者65例,失访6例,纳入59例,其中男性21例,女性38例,年龄13~60岁,平均年龄(35.61±14.63)岁。对照组:选自2013年1—6月在宿州市立医院健康体检中心正常人33例,男性16例,女性17例,年龄18~59岁,平均年龄(38.76±12.03)岁。该试验经宿州市立医院伦理委员会批准,所有参与者签署知情同意书。偏头痛诊断标准:参照国际头痛协会(International Headache Society, IHS)2004年制定的诊断及分类标准^[6]。偏头痛组纳入标准:①符合以上偏头痛的诊断标准;②年龄13~60岁,性别不限,受教育程度初中以上(含初中);③全面查体正常;④未预防性服用β受体阻滞剂、三环

作者单位:234000 安徽省宿州市立医院(安徽医科大学宿州临床学院)神经内科

通讯作者:钟平, E-mail: Dr. zhongping@163.com

抗抑郁药、钙通道阻滞剂、抗癫痫药;⑤取得患者及其家属或监护人知情同意,检查合作程度良好。排除标准:①全身多系统创伤史;②脑卒中史;③高血压、糖尿病病史;④除偏头痛以外的其它神经系统疾病史;⑤溶血史;⑥心血管疾病史;⑦精神疾病史;⑧合并其它类型的头痛,如紧张性头痛、丛集性头痛;⑨手术史;⑩在实验过程中主动要求退出本研究;⑪引起血清NSE增高的其他因素。

1.2 头痛发作频率及头痛持续时间的统计方法 记忆等诸多因素可能导致患者所回忆资料的不准确性,所以我们询问并记录偏头痛患者最近3个月(病程不足3个月者,以病程为准)的头痛发作次数,取其均值为头痛发作频率(次/月),头痛持续时间也采用同样的方法。

1.3 血液标本的收集、保存及处理 ①偏头痛发作期血清标本的采集:所有偏头痛患者均未服用任何药物,在偏头痛急性发作期采集肘静脉血液5ml;②偏头痛发作间期血清标本的采集:给予患者口服芬必得0.3g每12h一次治疗,偏头痛停止发作48h以后及时采集肘静脉血液5ml,如果在采集发作间期血清标本之前再次出现偏头痛发作,则弃用已经采集的发作期血清标本,重新按照上述规则采集偏头痛发作期及发作间期血清标本;③对照组血清标本的采集:只采集一次,采集晨8:00的肘静脉血液5ml;④所有标本均未发生溶血,所有标本以3000r/min,离心10min,血清与红细胞分离,置于EP管中,EP管置于-80℃冰箱冰冻保存待测。所有血液标本在同一批次检验完毕,以减少检验误差。

1.4 NSE的测定 严格按照说明书,采用罗氏全自动电化学发光免疫分析系统进行电化学发光法测定血清NSE浓度。

1.5 统计学方法 所有计量资料数据以($\bar{x} \pm s$)表示,采用SPSS 16.0软件进行统计学处理,对各组观察值进行正态性及方差齐性检验后,年龄比较、偏头痛组与对照组、MwA组与MwoA组之间比较均采用独立样本 t 检验,偏头痛发作期与发作间期比较采用配对样本 t 检验,偏头痛发作期及发作间期血清NSE的影响因素采用多重线性回归分析(逐步法),以 $P \leq 0.05$ 为入选变量的标准,以 $P > 0.10$ 为剔除变量的标准,检验水准取 $\alpha = 0.05$, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料情况 共纳入92例,偏头痛组59例,其中MwA 17例、MwoA 42例,对照组33例,年龄及性别差异无统计学意义($P > 0.05$),2组一般临床资料见表1。

2.2 偏头痛组与对照组及偏头痛发作期与发作间期血清NSE比较 对照组血清NSE浓度为(9.51 ± 3.23)ng/ml,偏头痛组发作期血清NSE浓度为(16.05 ± 4.63)ng/ml,偏头痛组发作间期血清NSE浓度为(12.72 ± 4.05)ng/ml。偏头痛组发作期及发作间期血清

NSE较正常对照组升高($t = 7.196$, $P < 0.01$; $t = 3.907$, $P < 0.01$),偏头痛组发作期血清NSE较发作间期升高($t = 13.220$, $P < 0.01$),差别均具有统计学意义($P < 0.01$)。

2.3 MwA组与MwoA组血清NSE比较 MwA组发作期血清NSE浓度为(16.20 ± 5.14)ng/ml,MwA组发作间期血清NSE浓度为(12.60 ± 4.68)ng/ml,MwoA组发作期血清NSE浓度为(15.99 ± 4.47)ng/ml,MwoA组发作间期血清NSE浓度为(12.76 ± 3.83)ng/ml。在发作期,MwA组与MwoA组血清NSE相比差异没有统计学意义($t = 0.157$, $P = 0.876$);在发作间期,MwA组与MwoA组血清NSE相比差异没有统计学意义($t = 0.140$, $P = 0.889 > 0.05$)。

2.4 偏头痛发作期及发作间期血清NSE的影响因素 影响因素均是持续时间(h)和发作频率(次/月), P 均 < 0.01 ,见表2、表3。偏头痛发作期血清NSE的回归方程检验: $F = 19.716$, $P < 0.01$;偏头痛发作间期血清NSE的回归方程检验: $F = 13.295$, $P < 0.01$ 。

表1 偏头痛组与对照组的一般临床资料

组别	例数	年龄(岁)	性别(男/女)	病程(年)	发作频率(次/月)	持续时间(h)
偏头痛组	59	35.61 ± 14.63	21/38	6.31 ± 7.20	4.06 ± 3.79	17.95 ± 21.60
对照组	33	38.76 ± 12.03	16/17			
统计值		$t = 1.052$	$\chi^2 = 1.463$			
P值		0.295	0.226			

表2 偏头痛患者发作期血清NSE的逐步回归

变量	偏回归系数(B)	标准误	t 值	P值	B的95%CI
常数项	12.388	0.771	16.073	0.000	10.844~13.932
持续时间(h)	0.108	0.022	4.884	0.000	0.064~0.152
发作频率(次/月)	0.426	0.126	3.387	0.001	0.174~0.678

表3 偏头痛患者发作间期血清NSE的逐步回归

变量	偏回归系数(B)	标准误	t 值	P值	B的95%CI
常数项	9.797	0.725	13.511	0.000	8.345~11.250
持续时间(h)	0.074	0.021	3.569	0.001	0.033~0.116
发作频率(次/月)	0.392	0.118	3.308	0.002	0.155~0.629

3 讨论

偏头痛是一种反复发作性疾病,其发病率高。偏头痛患者的生活质量明显下降,给家庭、社会带来沉重的经济负担。至今偏头痛的病理生理机制尚不明确,其中,神经元损伤与偏头痛的关系日益受到重视。

NSE是神经元损伤的标志物,NSE在脑内占脑全部可溶性蛋白的1.5%,因灰质中神经元富集,而有高浓度NSE,周围神经亦含有NSE,但是其含量只有中枢神经元的1%~10%。在神经内分泌组织及细胞如垂体、松果体、甲状腺、血小板、红细胞中也有一定量的 γ 亚基存在,NSE与之有部分交叉免疫活性^[7]。在本研究中,我们通过对偏头痛组及对照组进行全面细致的体格检查、详细的询问病史及辅助检查排除了可能影响血清NSE的其他因素。

本研究发现和对照组相比,偏头痛发作期及发作间期血清NSE水平升高。偏头痛发作期较发作间期血清NSE水平升高。有研究认为偏头痛患者血浆基质金属蛋白酶-9(matrix metalloproteinase-9,MMP-9)水平升高,这提示在偏头痛发作过程中可能存在血脑屏

障碍破坏^[8],这可能会导致血清NSE水平升高。但是Kapural M等^[9]研究发现,由甘露醇导致的医源性血脑屏障破坏患者血清NSE水平没有显著改变。我们推断偏头痛发作期及发作间期血清NSE水平升高可能是由于神经元损伤导致,偏头痛发作期及发作间期可能伴有神经元损伤。皮层扩散性抑制是一种持续的短暂性的神经元和胶质细胞去极化波,被广泛认为是偏头痛先兆发作的电生理基础及启动偏头痛发作的基础^[10]。皮层扩散性抑制可引起一过性脑灌注增加^[11],继而引起长时间的脑血流量减少及血管阻力的增加,在此过程中,由于缺血缺氧神经元可能受到损伤。因此,我们推断有先兆偏头痛与无先兆偏头痛相比血清NSE水平应该增加,但是本研究结果未发现两者血清NSE水平有显著性差异。我们分析可能是由于样本量小及病例来源是以医院为基础所致。对此结果,我们建议谨慎的接受。

多重线性回归是进行多因素分析的重要工具之一,可以去伪存真,由表及里地在众多因素中找出真正有意义的因素。本研究通过多重线性回归分析发现,偏头痛发作期及发作间期血清NSE水平的影响因素均是持续时间(h)和发作频率(次/月)。本研究发现,平均头痛持续时间(17.95 ± 21.60)h、平均头痛发作频率(4.06 ± 3.79)次/月。文献报道^[12]偏头痛患者的年平均发作频率为 18.4 ± 47.4 ,平均发作持续时间(16.4 ± 20.6)h。本研究的平均发作持续时间与文献报道基本一致,但是平均发作频率较文献报道高,我们分析认为可能与基因及环境因素不同有关。研究发现,偏头痛发作频率可以作为判断偏头痛预后的一个指标,Bhoi SK等^[13]对135例偏头痛患者研究发现,31.9%的偏头痛患代谢综合征,11.1%的偏头痛患胰岛素抵抗,两者均与头痛发作持续时间相关。我们推断偏头痛发作期及发作间期神经元损伤与持续时间(h)和发作频率(次/月)相关,头痛持续时间越长及头痛发作越频繁偏头痛发生神经元损伤的程度越严重。

本研究结果与Yilmaz N等^[14]的研究既有相同之处又有矛盾之处,与Teepker M等^[15]的研究结果相反。Teepker M等^[15]对21名偏头痛患者(15名有先兆偏头痛患者,6名无先兆偏头痛患者)研究发现,偏头痛发作期及发作间期血清NSE水平轻微下降。Yilmaz N等^[14]对41名无先兆偏头痛患者研究发现,偏头痛发作期血清NSE升高且与对照组有显著性差异,发作间期血清NSE升高,但与对照组差异没有统计学意义,发作期血清NSE水平与发作间期相比差异没有统计学意义。由于目前关于偏头痛血清NSE水平的研究较少,造成这种差异的具体原因尚不明确,我们推测可能与以下原因有关:Yilmaz N等^[14]研究发现,偏头痛发作期血清NSE(11.16 ± 10.61)ng/ml,发作间期血清NSE(11.13 ± 13.05)ng/ml为,可见其标准差比本研究大,这可能是其发作期与发作间期及发作间期与对照组相比差异没有统计学意义的原因;Yilmaz N等^[14]的研究对象为MwoA,且仅有5例伴有亚临床病变,这可能是其所测得血清NSE水平较本研究低的原因;Teepker M等^[15]仅对21名偏头痛患者进行研究,样本量较小,这可能是导致其与本研究结果相反的原

因,而且许多学者通过影像学方法研究发现,偏头痛患者颅内多处存在代谢产物的改变^[4-5],所以我们认为偏头痛血清NSE水平应该升高,而不是降低。

综上所述,偏头痛患者发作期、发作间期血清NSE水平升高,这说明偏头痛发作期及发作间期可能伴有神经元损伤。我们研究发现偏头痛发作期及发作间期血清NSE水平均与头痛持续时间及头痛发作频率相关,说明偏头痛发作期及发作间期神经元损伤程度可能与头痛持续时间及头痛发作频率相关。

参考文献

- [1] Manzoni GC, Stovner LJ. Epidemiology of headache [J]. *Handb Clin Neurol*, 2010, 97: 3-22.
- [2] Del Zotto E, Pezzini A, Giossi A, et al. Migraine and ischemic stroke: a debated question [J]. *J Cereb Blood Flow Metab*, 2008, 28(8): 1399-1421.
- [3] Rao R, Rosati A, Liberini P, et al. Cerebrovascular risk factors and MRI abnormalities in migraine [J]. *Neurol Sci*, 2008, 29(Suppl 1): S144-145.
- [4] Gu T, Ma XX, Xu YH, et al. Metabolite concentration ratios in thalami of patients with migraine and trigeminal neuralgia measured with 1H-MRS [J]. *Neurol Res*, 2008, 30(3): 229-233.
- [5] Grimaldi D, Tonon C, Cevoli S, et al. Clinical and neuroimaging evidence of interictal cerebellar dysfunction in FHM2 [J]. *Cephalalgia*, 2010, 30(5): 552-559.
- [6] Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society. The International Classification of Headache Disorders; 2nd edition [J]. *Cephalalgia*, 2004, 24(Suppl 1): 1-160.
- [7] 吴波, 顾国龙. 神经元特异性烯醇化酶的临床研究进展 [J]. *医学综述*, 2010, 16(19): 2912-2915.
- [8] Leira R, Sobrino T, Rodríguez-Yúñez M, et al. Mmp-9 immunoreactivity in acute migraine [J]. *Headache*, 2007, 47(5): 698-702.
- [9] Kapural M, Krizanac-Bengez Lj, Barnett G, et al. Serum S-100beta as a possible marker of blood-brain barrier disruption [J]. *Brain Res*, 2002, 940(1-2): 102-104.
- [10] Eikermann-Haerter K, Ayata C. Cortical spreading depression and migraine [J]. *Curr Neurol Neurosci Rep*, 2010, 10(3): 167-173.
- [11] Cao Y, Welch KMA, Aurora S, et al. Functional MRI-BOLD of visually triggered headache in patients with migraine [J]. *Arch Neurol*, 1999, 56(5): 548-554.
- [12] Dent W, Stelzhammer B, Meindl M, et al. Migraine attack frequency, duration, and pain intensity: disease burden derived from a community-based survey in northern Tanzania [J]. *Headache*, 2011, 51(10): 1483-1492.
- [13] Bhoi SK, Kalita J, Misra UK. Metabolic syndrome and insulin resistance in migraine [J]. *J Headache Pain*, 2012, 13(4): 321-326.
- [14] Yilmaz N, Karaali K, Ozdem S, et al. Elevated S100B and Neuron Specific Enolase Levels in Patients with Migraine-without Aura: Evidence for Neurodegeneration? [J]. *Cell Mol Neurobiol*, 2011, 31(4): 579-585.
- [15] Teepker M, Munk K, Mylius V, et al. Serum concentrations of s100b and NSE in migraine [J]. *Headache*, 2009, 49(2): 245-252.

收稿日期: 2013-10-08

晶状体摘出联合玻璃体切除治疗晶状体脱位

孙根柱, 杨艳凤

摘要: **目的** 探讨晶状体摘出联合玻璃体切除治疗晶状体脱位的术后效果及并发症的处理。**方法** 对34例(34眼)晶状体脱位患者分别行晶状体摘出联合玻璃体切除手术(观察组)和单纯行晶状体摘出手术(对照组),观察2组患者的术后视力及并发症,分析两种术式的临床效果,采用 t 检验方法,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。**结果** 34例晶状体脱位患者中,18例(18眼)采用晶状体摘出联合玻璃体切除手术,患者术后6个月视力提高者15例,未提高者3例,其中11例术后葡萄膜炎反应经双氯芬酸钠眼水、典必殊眼水及托吡卡胺眼水等治疗后10 d左右症状消失,5例眼压升高者经(0.2%卡替洛尔眼水)治疗2周左右眼压控制在正常范围,2例视网膜脱离患者经再次手术,并术后随访半年,未见并发症发生;另外16例(16眼)单纯行晶状体摘出手术,患者术后6个月矫正视力提高者6例,未提高者10例,其中6例发生视网膜脱离行玻璃体切除手术视力未能提高,6例眼压升高患者经药物治疗未能好转,经小梁切除术仍有2例未能控制眼压,4例术后葡萄膜炎反应经双氯芬酸钠眼水、典必殊眼水及托吡卡胺眼水治疗后2周左右症状消失,2组术后视力恢复效果经统计学比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 晶状体摘出联合玻璃体切除治疗晶状体脱位,更有利于患者术后视力恢复及减少并发症的发生。

关键词: 晶状体脱位;晶状体摘除;玻璃体切除

中图分类号: R776 R779.64 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)08-1257-03

Treatment of lens dislocation by lens extraction combined with vitrectomy SUN Gen-zhu, YANG Yan-feng. Department of Ophthalmology, General Hospital of Northern Anhui Coal and Electricity Group, Suzhou 234000, Anhui, China

Abstract: **Objective** To investigate the outcome and complications in the treatment of lens dislocation by using lens extraction combined with vitrectomy. **Methods** 34 cases (34 eyes) of lens dislocation were enrolled in this study. The lens extraction combined with vitrectomy were performed in 18 cases (observation group), while the lens extraction was performed in 16 cases (control group). The visual acuity of patients, incidence of complications, and the clinical curative effect were compared between the two groups. T-test was employed to analyze the data, and the result will be statistically significant if the p-value is less than 0.05. **Results** In the observation group, the visual acuity of 15 patients were improved, 3 patients not improved within 6 months after the operation; 11 cases were with postoperative uveitis and the symptoms disappeared in 10 days after using Diclofenac sodium eye water, Tobradex eye water and tropicamide eye drops; 5 cases were with increased intraocular pressure and improved in 2 weeks by using 0.2% carteolol eye drops; 2 cases were with retinal detachment received the re-operation, the postoperative follow-up of six months did not find the complications. In the control group, the visual acuity of 6 patients were improved, 10 patients not improved within 6 months after the operation; 4 cases were with postoperative uveitis and the symptoms disappeared in 2 weeks after using Diclofenac sodium eye water, Tobradex eye water and tropicamide eye drops; 6 cases were with retinal detachment, and vitreous resection failing to improve their visual acuity; 6 patients were with increased intraocular pressure, all failed by medical treatment, and the followed trabeculectomy was effective only 4 cases. The difference in the recovery of postoperative visual acuity between the two groups was statistically significant, $P < 0.05$. **Conclusion** The lens extraction combined with vitrectomy in the treatment of lens dislocation is beneficial to patients with postoperative visual acuity and can reduce complications.

Key words: Lens dislocation; Lens extraction; Vitrectomy

晶状体脱位是眼科临床常见病,晶状体脱位常发生在眼外伤、各种白内障手术以及先天性疾病(如马凡综合征)。晶状体位置异常患者如果不及时治疗,就会合并葡萄膜炎、继发性青光眼、视网膜脱离、角膜混浊等严重并发症^[1]。晶状体脱位的并发症处理较为棘手,效果不理想。近年来我院收治34例晶状体脱位患者,其中18例行晶状体摘出联合玻璃体切除治疗,收到较好的临床效果,报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 2011年7月—2013年3月我院收治晶状体脱位患者34例(34眼),采用晶状体摘出联合

玻璃体切除手术者(观察组)18例,其中男性15例,女性3例,年龄21~78岁。行单纯晶状体摘出手术者(对照组)16例,其中男性13例,女性3例,年龄25~74岁。34例晶状体脱位患者中,眼外伤患者30例(闭合性眼球外伤12例及开放性眼球外伤18例),其中眼压升高者18例,瞳孔区不同程度玻璃体疝12例,30例眼外伤患者囊膜均不同程度破裂及玻璃体积血;另外4例为白内障术后中囊破裂晶体脱入玻璃体腔或视网膜,其中1例糖尿病(血糖控制正常范围)。2组发病原因差异无统计学意义($P > 0.05$)。从发病到就诊入院时间为1 d~2个月。

1.2 术前准备 术前完善各种检查,如患者视力(矫正视力)、眼压,检眼镜、眼科A/B超了解玻璃体及视网膜情况,测量眼轴、视野、视网膜电生理、人工晶体屈

光度计算(如伤眼无法测量,即以健眼作参考)检查;术前30 min予复方托吡卡胺眼水充分扩瞳,手术当日少量饮食,预防手术中发生呕吐现象^[2],术前30 min给予肌肉注射苯巴比妥注射液100 mg及阿托品0.5 mg。

1.3 手术方法 手术应用美国Alcon公司生产的Constellation玻璃体切割-超声乳化一体机。观察组采用标准三通道经睫状体平坦部玻璃体切除术,10例外伤性晶状体脱位,部分皮质脱入前房或玻璃体腔,手术采用玻璃体切割头低速、高负压切除晶状体核及皮质,其中9例一期行后房型人工晶体悬吊术,1例未植入人工晶体;4例年龄在55~65岁的患者手术采用玻璃体切割头切除晶体皮质,用玻切头负压吸引晶体核并照明光纤配合脱入前房行超声乳化粉碎后吸出,其中2例一期行后房型人工晶体悬吊术,2例后房型人工晶体植入睫状沟;其他4例玻璃体切割头切除晶体皮质,用玻切头负压吸引晶体核并照明光纤配合脱入前房,角膜缘作切口,直接用晶体圈套器娩出晶体核,3例一期行后房型人工晶体悬吊术,1例未植入人工晶体,其中2例晶状体脱入视网膜表面引起视网膜增殖,行视网膜激光光凝。2例术后无晶体眼者,术后半年二期行人工晶体睫状沟固定术。16例对照组患者均采用小切口白内障囊外摘除术,仅1例一期人工晶体植入睫状沟,其余均未一期植入人工晶体。

1.4 统计学方法 应用SPSS 20.0统计学软件,采用配对样本 t 检验方法, H_0 :患者手术前后视力无明显差异, H_1 :患者手术前后视力有明显差异, $P < 0.05$,拒绝 H_0 接受 H_1 ,差别有统计学意义。

2 结果

观察组18例晶状体脱位均顺利摘出,术前并发症得到有效处理,手术后随访半年,术后矫正视力较前提高者15眼(83.3%),不变者3眼(16.7%),术前术后视力对比差异有统计学意义, $P < 0.05$ 。具体视力恢复见表1。

表1 观察组晶状体脱位患者术前与术后6个月矫正视力对比($n, \%$)

视力	术前眼数	术后眼数
光感~手动	6(33.3)	2(11.1)
指数/眼前	4(22.2)	1(5.8)
0.02~0.05	4(22.2)	3(16.7)
0.06~0.25	3(16.6)	5(27.7)
0.3~0.6	1(5.7)	5(27.7)
>0.6	0(0)	2(11.1)

对照组16例单纯行晶状体摘出,患者术后6个月矫正视力提高者6例(37.5%),未提高者10例(62.5%),2组术后视力恢复差异有统计学意义($P < 0.05$)。

术后进行常规裂隙灯检查、检眼镜、眼科B超、眼压,部分行视野及视网膜电生理检查,主要观察角膜、眼内炎症、玻璃体腔及视网膜情况,其中散瞳裂隙灯显

微镜下前置镜眼底检查,是一种不需要特殊设备和接触患者眼球进行的全眼底检查技术,可排除明显的眼底病变^[3]。观察组患者11例术后出现不同程度的葡萄膜炎反应,予皮质类固醇局部注射、滴眼及适当扩瞳等治疗后,10 d左右症状消失。5例术后1周出现眼压升高(25~36 mm Hg,1 mm Hg=0.133 kPa),予0.2%卡替洛尔眼水滴眼及醋甲唑胺口服后,2周左右眼压控制在正常范围,无一例行青光眼滤过手术。1例外伤患者术后1周发生视网膜脱离,检眼镜发现下方巨大裂孔,予再次玻璃体切除术,术中发现下方锯齿缘离断伤口,经巩膜外冷冻和玻璃体腔硅油填充;1例外伤患者术后两月发生视网膜脱离,上方见一小圆孔,裂孔处视网膜变性、增殖,予再次玻璃体切除术,视网膜激光光凝和玻璃体腔硅油填充,2例视网膜脱离患者术后随访半年,未见眼压升高、玻璃体积血或视网膜再次脱离。有研究认为硅油填充术后半年行硅油取出联合人工晶体植入是一种安全、有效的提高视力的方法^[4]。对照组中6例发生视网膜脱离行玻璃体切除术视力未能提高,6例眼压升高患者经药物治疗未能好转,经小梁切除术仍有2例未能控制眼压,4例术后葡萄膜炎反应,经双氯芬酸钠眼水、典必殊眼水及托吡卡胺眼水治疗后2周左右症状消失。

3 讨论

如果患者在出生后因外伤、某些疾病、先天因素等原因导致晶状体位置异常,我们称之为晶状体脱位^[5]。外伤性晶状体脱位居首。外伤性晶状体脱位分为两大类,一类为闭合伤口,常合并前房积血、玻璃体积血、房角钝挫伤、眼底疾病等,其次是开放性伤口,常合并角巩膜穿通伤、眼内容物脱出等并发症^[6]。正常情况下,晶状体悬韧带悬挂于睫状体上,如果晶状体悬韧带部分或全部破裂或缺损,可使悬挂力减弱导致晶状体的位置异常。外伤性晶状体脱位常伴有外伤性白内障形成,白内障术中后囊破裂晶体核落入玻璃体腔的情况在初学者很常见,甚至在经验丰富的术者也时常发生。Soliman-mahdy M等^[7]对白内障术中脱位于玻璃体腔中的晶状体核/碎核立即采用扁平部玻璃体切割联合玻璃体腔内超声乳化治疗,术后最佳矫正视力在手动-1.0之间,42%最终视力达0.5以上,避免了许多并发症的发生。在不使用重水的情况下直接在玻璃体腔内超声乳化摘除晶状体,减少了重水本身对视网膜的毒副作用和手术费用,发挥了超声乳化仪高负压、低能量、冷超声的特点,避免了超声粉碎手柄负压低、能量大、选择参数少、费时长,易导致黄斑水肿、视网膜损伤的缺点,临床疗效较为满意^[8]。晶状体脱位可产生严重的屈光不正,常发生一些严重并发症,如葡萄膜炎、继发性青光眼(对于药物治疗难以控制的青光眼患者长时间的高眼压,无疑会造成视功能的永久性损害^[9])、玻璃体积血、视网膜脱离、角膜混浊等,其中视网膜脱离是眼球钝挫伤合并晶状体脱位以及白内障术

后囊膜破裂的常见并发症,其原因是玻璃体基底部撕脱及视网膜裂孔形成,对眼球结构和视功能扰乱较大,导致不同程度的视功能损害。晶状体脱位是因先天或后天因素造成的晶状体不在正常位置,大范围脱位的患者其治疗主要以手术为主,但是不同术式的效果差异较大,安全性也有明显的差异^[10]。外伤性晶状体脱位合并外伤性白内障、玻璃体积血多需联合手术治疗,而白内障术中后囊破裂晶体核脱入玻璃体腔则必须行玻璃体切除手术治疗。本文研究得出相似结论:晶状体摘出联合玻璃体切除治疗晶状体脱位,优于单纯晶状体摘出手术。玻璃体切割手术的应用较好地解决了传统手术中一些并发症,而且在伴有视网膜脱离、玻璃体混浊及玻璃体积血时可同时处理,多种手术一次完成,为广大患者解决了多次手术费用问题并得到了较好的治疗。玻璃体切除手术治疗晶状体脱位的优点^[11]:①通过玻璃体切割可以解除晶状体与周围组织的粘连,使晶状体游离,便于晶状体的娩出或切除;导光纤直视下,清楚地看到晶状体在玻璃体腔的位置,便于手术进行;②手术可同时处理玻璃体视网膜病变,如玻璃体混浊、积血、疝、增生机化和视网膜裂孔、变性、脱离等,减少眼内手术的次数和不良反应;③若并发葡萄膜炎,可同时清除致炎因子和炎症介质,促进葡萄膜炎的恢复。另外,继发性青光眼患者,眼压升高的主要因素可能与瞳孔阻滞、周边虹膜广泛前粘连有关^[12],有些可能是由于玻璃体疝、炎症刺激引起,通过玻璃体切割可以解除玻璃体疝,清除炎性介质,使青光眼患者无需抗青光眼手术,眼压便降为正常。本文18例晶状体脱位患者采用晶状体摘出联合玻璃体切除治疗后,术后视力明显提高并减少并发症。

对于外伤性晶状体脱位合并玻璃体积血,无明显并发症的情况下,选择在伤后10~14d左右行手术治疗,这时玻璃体已发生后脱离,术中出血较少,玻璃体较易完全切除,术后并发症少,如果出现视网膜脱离则需马上手术。对于白内障术中后囊破裂晶体核脱入玻璃体腔的患者,因晶体核脱入视网膜表面可引起视网膜变性、增殖,可导致牵拉性视网膜脱离等并发症的发生,笔者主张立即行玻璃体切割术,并一期人工晶体植入。对于外伤性晶状体脱位,是否一期植入人工晶体要根据视网膜情况而定,条件允许可植入睫状沟缝线固定型人工晶体或使用张力环植入人工晶体。一期联合人工晶体植入优点^[13]:①矫正玻璃体切除术后的无晶状体眼,尽早恢复术眼视力;②在玻璃体切除术时眼内灌注的存在,使眼压较好维持,易于植入或固定人工晶体;③避免了多次手术的痛苦及可能出现的手术并发症,适当减轻患者的经济负担,能获得早期视力恢复;④对于白内障术中后囊破裂晶体核脱入玻璃体腔或视网膜的患者,避免了医疗纠纷的发生。

二期人工晶体植入手术时间要在患者病情稳定3~6个月后,一般矫正视力在0.3以上,对眼外伤后

单眼无晶体眼患者恢复双眼单视功能具有重要临床意义。二期人工晶体植入较一期人工晶体植入难度较大,无玻璃体支撑眼务必插入灌注维持眼压,并根据术中眼压高低随时调整灌注量,可在睫状体平坦部或角膜缘放置灌注装置。缝线位置一定要准确,选择对角线,否则人工晶体会出现偏斜。缝线固定的人工晶体,由于存在缝线引至眼外的因素,埋藏不严密时患者有异物感,而且误拆除后还可导致人工晶体脱位,缝线结的处理也非常重要,如果处理不当,可引起眼内炎,一般埋藏在板层巩膜内最为安全。

综上所述,晶状体摘出联合玻璃体切割治疗晶状体脱位,优于其他单一术式,有利于患者早期恢复视力及减少并发症的发生。晶状体脱位的远期并发症较为复杂,由于临床病例较少,本文缺少大样本研究,我们将继续关注这一领域的进展,进一步研究晶状体脱位的远期并发症及治疗效果,为广大患者提供更好的治疗。

参考文献

- [1] Davis D, Brubaker J, Espandar L, et al. Late in-the-bag spontaneous intraocular lens dislocation; evaluation of 86 consecutive cases [J]. *Ophthalmology*, 2009, 116(4): 664-670.
- [2] 周筱琳, 谢玲, 杜惠芬. 特发性黄斑前膜行微创玻璃体切割联合内界膜剥除手术患者围术期护理体会 [J]. *实用临床医药杂志*, 2013, 17(2): 112-114.
- [3] 吴智敏, 楼定华, 李旭东, 等. 白内障术前检查预测白内障术后视力的临床研究 [J]. *浙江医学*, 2013, 35(8): 653-656.
- [4] 杨华鹏, 张智敏. 硅油填充行硅油取出联合人工晶状体植入术 [J]. *中华实用诊断与治疗杂志*, 2009, 23(12): 1234-1235.
- [5] Iwao M, Inatani M, Iwao K, et al. Cystoid macular edema caused by intraocular lens dislocation after trabeculectomy [J]. *Can J Ophthalmol*, 2008, 43(6): 728-729.
- [6] 钟建胜. 外伤性晶状体脱位手术治疗观察 [J]. *中国现代药物应用*, 2011, 5(9): 18-19.
- [7] Soliman-Mahdy M, Eid MZ, Shalaby K, et al. Intravitreal phacoemulsification with pars plana vitrectomy for management of posteriorly dislocated nucleus or lens fragments [J]. *Eur J Ophthalmol*, 2010, 20(1): 115-119.
- [8] 霍鸣, 张海江, 董洁玉, 等. 玻璃体腔内超声乳化治疗晶状体后脱位的疗效观察 [J]. *中国实用眼科杂志*, 2010, 28(8): 912-914.
- [9] 郭庆, 李莉, 张红, 等. 高眼压下行小梁切除术的疗效分析 [J]. *中国综合临床*, 2001, 17(6): 481.
- [10] 张正培, 李甦雁, 季苏娟, 等. 玻璃体切割联合折叠式人工晶状体缝线术治疗外伤性晶状体后脱位 [J]. *中国实用眼科杂志*, 2011, 29(6): 608-610.
- [11] 李清韬, 梁勇. 晶状体脱位的手术治疗现状及展望 [J]. *国际眼科杂志*, 2009, 9(3): 511-513.
- [12] 陆可卫, 曾惠红. 外伤性晶脱位45例临床分析 [J]. *微创医学*, 2009, 4(5): 499-501.
- [13] 周雅丽, 底煜, 陈晓隆. 玻璃体切割联合晶状体摘出和IOL植入术治疗晶状体后脱位 [J]. *国际眼科杂志*, 2012, 12(5): 965-966.

收稿日期: 2013-10-07

257例成年猝死患者临床分析

童玉翠,李永亮,胡志峰,李娟

摘要: **目的** 分析成年成年猝死患者的病因和猝死时间,为预防成年患者猝死提供临床依据。**方法** 对2008年10月1日—2012年10月30日马鞍山市十七冶医院院257例成年猝死患者的临床资料进行回顾性分析。设定三餐就餐时间:早餐时间6:30—8:30,中餐时间11:00—13:00,晚餐时间18:30—20:30;根据猝死时间是否在就餐时间内分2组,并根据不同就餐时间分3组,组间进行比较;猝死年龄以60岁为界分2组,2组间率的比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。**结果** 257例猝死患者60岁以上(大于60岁者)183例(71.21%);小于等于40岁者15例(5.84%);有冠心病者124例(48.24%),有糖尿病者88例(34.24%),有高血压者75例(29.18%);有脑卒中者61例(23.74%),不明原因者52例(20.23%),有慢性阻塞性肺病者26例(10.12%),有癫痫者10例(3.89%);小于等于40岁者(总15例)以不明原因死亡者11例;60岁以上组猝死183例,其中猝死时间为就餐时间89例(48.08%),60岁以下组猝死74例,猝死时间为就餐时间29例(39.19%),2组间 χ^2 检验, $\chi^2 = 14.77, P < 0.01$ 。**结论** 成年猝死患者以60岁以上多见,有冠心病、高血压、糖尿病者多见;年青猝死者以不明原因死亡者多见;年老患者猝死时间以就餐时间多见,故就餐可能是猝死的诱发因素之一。

关键词: 成年患者;猝死;进餐;分析

中图分类号: R541.78 R741 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)08-1260-03

Clinical analysis of sudden death of 257 adult patients TONG Yu-cui, LI Yong-liang, Hu Zhi-feng, et al. Department of Neurology, Seventeen Ye Hospital, Maanshan 243000, Anhui, China

Abstract: Objective To investigate the cause and the time of sudden death of adult patients. **Methods** Cases of sudden death occurred from October 1, 2008 to October 30, 2012 of our hospital were retrospectively analyzed. **Results** Sudden death in patients over 60 years old in 183 cases (71.21%); 15 cases were less than or equal to 40 years old (5.84%); 124 cases with coronary heart disease (48.24%), 88 cases of diabetes mellitus (34.24%), 75 cases of hypertension (29.18%); cerebral stroke in 61 cases (23.74%), 52 cases of unknown causes (20.23%), chronic obstructive pulmonary disease in 26 cases (10.12%), 10 cases of epilepsy (3.89%); the cause of unexplained death was happened in patients whose age was less than 40 years old (15 cases in 11 cases); the death time of 60 years old was dinner time in 89 cases (total 183 cases) accounted for 48.08%, another group of 29 patients (total 74 cases) of 39.19%, $\chi^2 = 14.77, P < 0.01$. **Conclusion** In adult sudden death, the most age of patients was over 60 years old, most of patients accompanied with coronary heart disease, diabetes mellitus and hypertension, but there were unexplained deaths in young adults. Most sudden death time was meal time in elderly patients.

Key words: Adult patients; Sudden death; Meal; Analysis

随着社会进步,竞争压力的不断增大,猝死(sudden death or sudden unexpected natural death)虽然多见于老年患者,但已逐渐逼近中青年患者。猝死是指无法预料的突然死亡,是自然发生,非暴力和非中毒的出乎意料的突然死亡,从患者出现症状到死亡,世界卫生组织规定为6h,也有认为是1h或者24h内死亡者^[1-2]。猝死的发生率占死亡率的1.0%~3.6%^[3],患者猝死从发病到死亡的时间很短,且出乎预料,故医务人员抢救难度大;而对患者家庭精神打击更大,故为了寻找猝死的可能诱发因素,对我院2008年10月1日—2012年10月30日急诊科和住院成年猝死患者的临床资料进行回顾性分析。

1 资料与方法

1.1 临床资料 2008年10月1日—2012年10月30日我院急诊科诊治的猝死成年患者(包括院外猝死)和住院期间猝死成年患者共257例(其中男性153例,女性104例),急诊科233例(其中男性140例,女性

93例),住院部24例(其中男性13例,女性11例),年龄在21~92岁,平均(66.58±16.96)岁,除外创伤、溺水、电击伤、自杀、明确癌症所致的猝死,除外未成年猝死患者。

1.2 研究方法 回顾性分析257例成年猝死患者临床资料特点,观察患者的性别、年龄、猝死时间、是否有冠心病、糖尿病、高血压、脑卒中、癫痫、肾功能不全、慢性阻塞性肺病等疾病;分别以猝死患者年龄40岁和60岁为界分组,分析成年猝死患者的猝死年龄分布特点;并以60岁为界(≤60岁者为一组,>60岁者为另一组)分成2组,行2组间率的比较;设定就餐时间的三餐时间分别为早餐时间6:30—8:30,中餐时间11:00—13:00,晚餐时间18:30—20:30;余时间为非就餐时间,对猝死时间为就餐时间的具体三餐时间内发生率的进行比较。

1.3 统计学方法 采用SPSS 13.0软件进行统计学分析,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,正态分布资料采用 t 检验;计数资料以率表示,比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 猝死患者的一般情况 257例成年猝死患者中

作者单位: 243000 安徽省马鞍山市十七冶医院神经内科(童玉翠);康复科(李永亮,李娟);急诊科(胡志峰)

通讯作者: 李永亮, E-mail: ngllyongliang@126.com

男性 153 例(59.53%),女性 104 例(40.47%),比例为 1.47:1,以男性多见;60 岁以上共 183 例(71.21%),40~60 岁者 59 例(22.96%),≤40 岁者 15 例(5.84%),以 60 岁以上患者多见。具体见表 1。

表 1 257 例成年猝死患者性别、年龄分布(n,%)

性别	例数	猝死年龄		
		≤40 岁	40~60 岁	>60 岁
男	153	9(5.88)	42(27.45)	102(66.67)
女	104	6(5.77)	17(16.35)	81(77.88)
合计		15(5.84)	59(22.96)	183(71.20)

2.2 猝死的病因分析 猝死患者中冠心病 124 例

表 2 257 例成年猝死患者年龄和既往疾病分布

猝死年龄	既往疾病								
	冠心病	糖尿病	高血压	脑卒中	慢性阻塞性肺病	癫痫	肾功能不全	主动脉夹层	不明原因
≤40 岁	1	0	0	1	0	1	0	1	11
40~60 岁	37	31	27	11	4	3	3	0	14
>60 岁	86	57	48	49	22	6	9	0	27
合计	124	88	75	61	26	10	12	1	52

2.3 猝死与患者就餐时间的关系 设定就餐时间:早餐时间 6:30—8:30,中餐时间 11:00—13:00,晚餐时间 18:30—20:30;非就餐时间:就餐时间以外的时间;猝死时间为就餐时间者共 118 例(45.91%);以 60 岁以上患者多见(占 75.42%)。具体见表 3。

表 3 257 例成年猝死患者就餐时间与猝死年龄分布(n,%)

就餐时间	猝死年龄		
	≤40 岁	40~60 岁	>60 岁
是	4(3.39)	25(21.19)	89(75.42)
否	11(7.91)	34(24.46)	94(67.63)
合计	15(5.84)	59(22.96)	183(71.20)

以 60 岁为界分 2 组,行 2 组间猝死时间为就餐时间之间率的比较, $\chi^2=14.77, P<0.01$,可见 60 岁以上组猝死时间以就餐时间为多;而成年猝死患者猝死时间为就餐时间的三餐之间比较,猝死时间为早餐时间 55 人(46.61%),其中 60 岁以上者 48 例,60 岁以下者 7 例;猝死时间为中餐时间 29 人,60 岁以上者 19 人,60 岁以下者 10 人;猝死时间为晚餐时间 34 人,60 岁以上者 22 人,60 岁以下者 12 人;故以 60 岁以上者早餐时间猝死多见(53.93%),具体见表 4 和表 5。

表 4 2 组间猝死时间为就餐时间的率的比较

就餐时间	猝死年龄		合计
	≤60 岁组	>60 岁组	
是	29(39.19%)	89(48.08%)	118
否	45	94	139
合计	74	183	257

表 5 猝死患者年龄与就餐时间比较(n,%)

猝死年龄	猝死时间		
	早餐时间	中餐时间	晚餐时间
≤60 岁	7(24.14)	10(34.48)	12(41.38)
>60 岁	48(53.93)	19(21.35)	22(24.72)
合计	55(46.61)	29(24.58)	34(28.81)

3 讨论

本组资料显示:257 例成年猝死患者中 60 岁以上者 183 例,猝死以 60 岁以上患者多见(占 71.21%);猝死患者中有冠心病 124 例(48.24%,急性心肌梗死 8

(48.24%,其中急性心肌梗死 8 例),糖尿病 88 例(34.24%),高血压 75 例(29.18%),脑卒中 61 例(23.74%),不明原因者 52 例(20.23%),慢性阻塞性肺病 26 例(10.12%),癫痫 10 例(3.89%),肾功能不全 12 例(4.67%),主动脉夹层 1 例,其中部分患者有一种疾病,部分患者有多种疾病。猝死患者以有冠心病、糖尿病、高血压者多见,最常见的为冠心病;不明原因猝死者 52 例中 40 岁以下者 11 例,而 40 岁以下猝死者共 15 例,不明原因死亡猝死占 73.33%,故中青年患者以不明原因猝死多见。具体见表 2。

例),糖尿病 88 例(34.24%),高血压病 75 例(29.18%),故以合并有冠心病、高血压、糖尿病者多见,尤其多见于有冠心病患者,与国内外有关研究一致^[4-7],中青年猝死患者以不明原因猝死多见;257 例成年猝死患者中男性 153 例,女性 104 例,比例为 1.47:1,多见于男性,与有关研究一致^[8-11]。

猝死多见于 60 岁以上者,多见于相对年老者的可能原因:一方面患者随着年龄的增长,血管老化和各个脏器功能相对减退,承受疾病的打击能力下降有关,尤其是对心脑血管痉挛、闭塞打击的承受能力下降;另一方面冠心病、高血压、糖尿病等疾病也多见于年老者,可能逐步对患者各脏器有所损害,从而诱发猝死。有研究认为冠心病、高血压和糖尿病是心源性猝死最主要的基础疾病^[8,12-13],冠心病可引起恶性心律失常、射血分数下降致心功能衰竭、心肌缺血和心肌梗死从而直接导致猝死^[10,13];高血压病和糖尿病患者可能是长期高血压、高血糖对血管的影响,引起动脉粥样硬化,尤其是影响供应心肌的血管冠状动脉,从而引起恶性心律失常、心肌梗死和心力衰竭等致心源性猝死;供应脑部的血管动脉粥样硬化可能会出现脑卒中,严重者导致脑水肿脑疝而致脑源性猝死,或者脑部生命中枢部位的严重卒中而直接致死;另一方面有研究认为降低血压是预防猝死的因素之一^[14]。

而青年患者猝死以不明原因多见,可能与病史无法采集有关^[9],也与患者家属不同意进行尸体解剖病理病因检查有关。国内急诊科猝死患者病理病因检查的研究发现冠心病占 53.2%^[9],且最年轻猝死者 24 岁,故冠心病也逐步逼近青年患者;而国外研究认为冠状动脉先天发育异常是年轻患者猝死的一个原因^[15];也可能与中青年患者休息时间相对较少有关,一方面中青年患者工作、生活压力大,另一方面中青年患者夜生活相对较多,如应酬、夜店、上网玩游戏等花费时间较多,从而休息时间较少;此外,国外一项研究 241 例猝死患者(17~90 岁)中抽烟占 20.7%^[10],故青年患者的抽烟、饮酒、不健康的饮食、体育运动较少等不良生活习惯也可能与猝死有关。

猝死患者性别的差异研究都认为男性多见^[8-11], 具体的机制不明, 而国外心源性猝死的研究认为女性不容易出现心室功能障碍和冠脉疾病, 从而女性心源性猝死患者比男性少, 但具体机制不明。

本组资料显示猝死患者中, 60岁以上猝死者猝死时间以就餐时间多见, 且以早餐就餐时间多见, 就餐很可能是诱发患者猝死的原因之一; 而青年猝死患者猝死时间就餐时间相对少见, 可能与中青年患者各脏器调节功能相对较好有关; 年老者就餐时间猝死的可能机理: ①患者就餐后, 胃肠道的血液供应相对较未就餐时增多, 心脑等重要脏器的血液供应相对变少, 可能诱发心肌梗塞、脑梗死, 或者诱发心绞痛、恶性心律失常等而直接导致猝死; ②患者就餐后迷走神经兴奋, 促进胃肠蠕动, 利于胃肠道消化、吸收食物, 故心肌的兴奋性相对可能会下降而易诱发猝死; ③患者就餐后胃部扩张, 尤其是饱餐后, 胃部扩张可直接对心脏有挤压作用, 影响心脏功能而诱发猝死; ④进食后食物特殊动力作用, 产热的同时, 患者血糖、血压升高可能诱发猝死; ⑤饱餐后不适当的剧烈活动, 或者情绪激动, 从而增加心肌耗氧量, 诱发恶性心律失常或者心脏骤停而猝死。猝死时间以早餐时间多见, 与有关研究一致^[5], 可能与早晨儿茶酚胺水平升高, 心肌收缩力增加和心肌耗氧量增加可能诱发恶性心律失常、心肌梗死等有关; 也有可能早餐未进食, 尤其是使用降糖药物的患者出现低血糖诱发猝死。也有可能与饮食结构有关, 国外有研究认为地中海民族的膳食结构能降低妇女猝死的发病率^[14], 膳食结构主要是蔬菜、谷物和不饱和脂肪酸的食物为主, 这方面的研究有待于今后进一步完善科研设计进一步研究。

本组资料显示猝死患者中慢性阻塞性肺病 26 例, 肾功能不全 12 例, 癫痫者 10 例。慢性阻塞性肺病可引起肺功能不全、肺源性心脏病从而心功能不全、慢性长期缺氧致全身脏器功能减退可能导致猝死; 肾功能不全致猝死可能原因^[16]: 尿毒症晚期所致的尿毒症心肌病, 电解质紊乱, 自主神经功能紊乱等都可间接直接导致猝死; 也有认为尿毒症患者合并动脉粥样硬化致相关的猝死; 国外癫痫猝死的研究较多认为可能原因^[17]: ①癫痫发作控制不佳; ②围发作期的心、脑电图改变有关; ③相关的遗传代谢疾病有关; ④外部环境和因素共同所致。

基础疾病和就餐是患者猝死的影响因素, 而生活压力、工作劳累程度、生活习惯、膳食结构、抽烟史、饮酒史、是否体育锻炼以及情绪波动等也可能是患者猝死的影响因素, 但本研究为回顾性分析, 这方面的资料采集不全, 最后统计分析时无可比性, 这方面的研究有待于今后更好的完善科研设计来进一步研究; 国外有关研究认为猝死有家族遗传性或者与特定基因有关^[18-19], 这方面的研究也有待于今后完善科研设计进一步研究。

综上所述, 成年猝死患者以 60 岁以上者多见, 以合并有冠心病、高血压、糖尿病基础病者多见, 且猝死

时间以就餐时间多见, 尤其是早餐就餐时间。故预防猝死不仅仅要防治冠心病、高血压、糖尿病等多种基础疾病, 同时要注意健康就餐, 即少食多餐, 忌暴饮暴食, 且进食后短时间内不要做剧烈运动, 更有利于预防猝死发生。青年患者猝死以不明原因死亡为主, 且猝死也逐渐逼近青年人, 故青年人要规律生活, 适当体育锻炼, 避免过度烟酒等来预防猝死发生。

参考文献

- [1] Antonio Bayés de Luna, Roberto Elosua. Sudden Death [J]. Rev Esp Cardiol, 2012, 65 (11): 1039-1052.
- [2] Adabaq AS, Luepker RV, Roqer VL, et al. Sudden cardiac death: epidemiology risk factors [J]. Nat Rev Cardiol, 2010, 7 (4): 216-225.
- [3] Spector PS. Diagnosis and management of sudden cardiac death [J]. Heart, 2005, 91 (3): 408-413.
- [4] 王艳丽, 于长久, 张素平, 等. 424 例急诊猝死病例疾病构成分析 [J]. 中华流行病学杂志, 2012, 33 (11): 1196.
- [5] 邹雨珮, 甘华田. 老年患者猝死临床分析 [J]. 现代预防医学, 2012, 39 (9): 2227-2228.
- [6] 赵翔宇, 肖燕. 424 例急诊死亡病例临床分析 [J]. 实用临床医药杂志, 2011, 15 (21): 165-166, 170.
- [7] Tung P, Albert CM. Causes and prevention of sudden cardiac death in the elderly [J]. Nat Rev Cardiol, 2013, 10 (3): 135-142.
- [8] 陆叶, 宋佳贤, 朱建, 等. 104 例心脏性猝死相关危险因素分析 [J]. 东南大学学报(医学版), 2012, 31 (4): 397-399.
- [9] 孙荣超, 杨树东, 周志毅, 等. 134 例猝死尸检的临床病理回顾性分析 [J]. 中华急诊医学杂志, 2011, 20 (1): 83-86.
- [10] Sadeghi R, Adnani N, Sohrabi MR, et al. Risk of sudden cardiac death [J]. ARYA Atheroscler, 2013, 9 (5): 274-279.
- [11] Chugh SS, Uy-Evanado A, Teodorescu C, et al. Women Have a Lower Prevalence of Structural Heart Disease as a Precursor to Sudden Cardiac Arrest [J]. Journal of the American College of Cardiology, 2009, 54 (22): 2006-2011.
- [12] Bergner DW, Goldberger JJ. Diabetes mellitus and sudden cardiac death: what are the data? [J]. Cardio J, 2010, 17 (2): 117-129.
- [13] Murakoshi N, Aonuma K. Epidemiology of arrhythmias and sudden cardiac death in Asia [J]. Circ J, 2013, 77 (10): 2419-2413.
- [14] Bertoia ML, Triche EW, Michaud DS, et al. Mediterranean and Dietary Approaches to Stop Hypertension dietary patterns and risk of sudden cardiac death in postmenopausal women [J]. Am J Clin Nutr, 2014, 99 (2): 344-351.
- [15] De-Giorqio F, Grassi VM, Vetrugno G, et al. Sudden death in a young female with an under-recognized coronary anomaly [J]. Diagnostic Pathology, 2013, 28 (8): 41.
- [16] Poulidakos D, Banerjee D, Malik M. Risk of Sudden Cardiac Death in Chronic Kidney Disease [J]. J Cardiovasc Electrophysiol, 2014, 25 (2): 222-231.
- [17] 刁芳明, 伍新颜, 胡湘蜀, 等. 癫痫猝死研究进展 [J]. 国际神经病学神经外科学杂志, 2011, 38 (3): 299-301.
- [18] Raju H, Behr ER. Unexplained sudden death, focussing on genetics and family phenotyping [J]. Curr Opin Cardiol, 2013, 28 (1): 19-25.
- [19] Marquis-Nicholson R, Prosser DO, Love JM, et al. Array Comparative Genomic Hybridization Identifies a Heterozygous Deletion of the Entire KCNJ2 Gene as a Cause of Sudden Cardiac Death [J]. Circ Cardiovasc Genet, 2014, 7 (1): 17-22.

收稿日期: 2013-06-08

脓毒症患者血浆乳酸水平轻度升高与病死率相关性研究

翁云龙

摘要: 目的 既往的研究表明,乳酸水平高于 2 mmol/L 与预后不良相关,但目前还不清楚当乳酸水平在正常范围内升高对预后的影响。本研究拟比较存活组与死亡组乳酸水平的差异,从而明确乳酸相对增高与死亡率的关系,同时寻找提示预后不良的最佳乳酸值。**方法** 采用回顾性分析,研究对象为 107 例脓毒症患者,所有患者入院时血乳酸水平波动在 0.5 ~ 2.0 mmol/L 范围。首先根据患者住院期间临床结局将患者分为存活与死亡 2 组,采用独立样本 *t* 检验明确两者乳酸水平是否有统计学差异。用 ROC 曲线寻找预测患者死亡率的最佳乳酸值,进一步根据该值将患者分为高、低乳酸血症 2 组,再比较 2 组患者死亡率是否有统计学差异。**结果** 107 例患者中 32 例死亡 75 例存活。存活组患者血浆乳酸平均值为 (0.8347 ± 0.2310) mmol/L,而死亡组为 (1.2188 ± 0.3881), *t* = 14.377, *P* < 0.001, 乳酸水平大于 1.15 mmol/L 时预测患者死亡率的敏感性为 59.4%, 特异性为 90.7% (AUC = 0.79, *P* < 0.001, 95% CI = 0.687 ~ 0.893)。高乳酸血症组患者 26 例,死亡 19 例,低乳酸血症患者 81 例,死亡 13 例,差异有统计学意义 (*P* < 0.001)。**结论** 入院时患者乳酸水平即使轻度升高 (1.16 ~ 2.00 mmol/L) 也与脓毒症患者死亡率增高相关。当乳酸水平大于 1.15 mmol/L 时提示患者预后不良。

关键词: 脓毒症; 乳酸; 病死率; ROC 曲线

中图分类号: R631.2 R446.11 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)08-1263-03

Association of even mild hyperlactatemia with increased mortality in sepsis patients WENG Yun-long. *Intensive Care Unit, Lu'an People's Hospital, Lu'an 237005, Anhui, China*

Abstract: Objective Hyperlactatemia (>2 mmol/L) has been shown to be an independent predictor of mortality in different groups of critically ill patients. The clinical significance of elevation of lactate levels within the reference range was not well studied. The objective of this study was to determine the best cutoff threshold for serum lactate within the reference range (0.5 - 2.0 mmol/L) that best discriminated between survivors and non-survivors of critical illness and to examine the association between relative hyperlactatemia (lactate above the identified threshold) and mortality. **Methods** This was a retrospective cohort study of adult patients admitted to the medical-surgical intensive care unit (ICU) of a tertiary care academic center. Youden index was calculated to identify the best lactate cutoff threshold that discriminated between survivors and non-survivors. Patients with lactate above the identified threshold were defined as having relative hyperlactatemia. **Results** During the study period, 107 patients were included in the study, with 32 patients death, 71 cases survival. The mean level of lactate in survival was (0.8347 ± 0.2310) mmol/L, death group was (1.2188 ± 0.3881). There was a significant difference between the two groups (*t* = 14.377, *P* < 0.001). Lactate of 1.15 mmol/L was found to be the best cutoff threshold for the whole cohort (AUC = 0.79, *P* < 0.001, 95% CI = 0.687-0.893). 26 patients in relative hyperlactatemia group, with 19 cases dead, 81 patients in lower lactate group, 13 cases died. There was a significant difference between the two groups. **Conclusion** Relative hyperlactatemia (lactate of 1.16 - 2.00 mmol/L) within the first 24 hours of ICU admission was an independent predictor of hospital and ICU mortality in sepsis patients.

Key words: Sepsis; Lactate; Mortality; ROC curve

目前已经证实高乳酸血症 (>2 mmol/L) 与危重症患者的死亡相关^[1-2]。脓毒症相关指南建议当乳酸 >4 mmol/L 时要给与积极液体复苏治疗^[3]。然而患者入院时乳酸轻度升高对患者预后的影响还不甚清楚。本回顾性研究通过比较乳酸水平介于 0.5 ~ 2.0 mmol/L 危重患者之间的病死率, 试图寻找预警患者死亡的最佳乳酸水平值。

1 资料与方法

1.1 临床资料 采用回顾性研究的方法比较 2008 年 1 月—2013 年 6 月入住我院的 107 例脓毒症患者, 其中男性 63 例, 女性 44 例, 平均年龄 (55.28 ± 18.02) 岁。入选标准: ①年龄 > 18 周岁, 需要机械通气的患者; ②入院 24 h 内乳酸水平在 0.5 ~ 2.0 mmol/L 之间。排除标准如下: ①年龄 > 85 周岁; ②年龄 < 18 周岁; ③存在不可逆性疾病, 如脑死亡、肿瘤晚期及血液

系统恶性肿瘤者、严重肝硬化、肾功能衰竭; ④发病距离入院时间 > 12 h。主要观察指标为住院期间病死率。

1.2 乳酸收集及实验方法 入院 24 h 内动脉采血经 i-STAT 血气分析仪行乳酸检测, 如果 24 h 内检测次数超过一次, 则取最大值为统计变量。首先根据患者预后将患者分为死亡组及存活组 2 组, 比较 2 组患者入院时各变量是否有统计学差异, 如果 2 组患者乳酸水平存在显著差异, 则根据 ROC 曲线计算预测患者病死率的最佳乳酸值。再根据计算值将患者分为高乳酸血症组及低乳酸血症组, 比较 2 组患者病死率的差异。

1.3 统计学方法 统计软件包采用 SPSS 16.0, 计数资料采用 χ^2 检验, 计量资料采用 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组间资料采用独立样本 *t* 检验, 试验前后资料采用配对 *t* 检验。用受试者工作曲线下面积计算预测患者病死率的最佳乳酸值, 取最大约登值对应的乳酸值为最佳预测值。 *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

107例脓毒症患者入选,其中男性63例,女性44例,平均年龄(55.28±18.02)岁,住院期间死亡32人,病死率29.9%。死亡组患者与存活组比较,入院时年龄、Apache II评分及平均动脉压、单位时间内血管活性剂药物使用剂量均无显著差异,但两组患者乳酸水平有统计学差异(见表1)。ROC曲线显示当约登值为0.5时最大,对应的乳酸水平为1.15 mmol/L,其预测病死率的敏感性为59.4%,特异性为90.7%(见图1)。以乳酸水平≥1.15 mmol/L将患者分为高水平组低水平2组,2组患者年龄及平均动脉压之间无显著差异,但入院时 Apache II 评分及单位时间血管活性药物使用剂量方面,高水平组均显著高于低水平组(见表2)。低乳酸组患者81例,存活68例,死亡13例,高乳

酸组患者26例,死亡19例,2组病死率差异有统计学意义($P < 0.001$)。

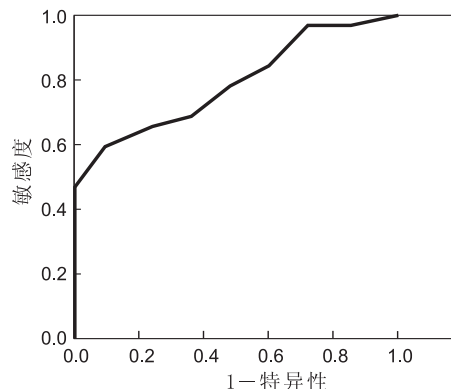


图1 预测患者死亡率的ROC曲线

表1 存活组与死亡组入院时各项参数比较

组别	年龄(岁)	Apache II 评分	平均动脉压(mm Hg)	去甲肾上腺素用量[μg/(m·kg)]	入院时乳酸水平(mmol/L)
存活组	55.44 ± 17.60	21.240 ± 4.441	74.450 ± 17.642	0.2807 ± 0.1380	0.8347 ± 0.2310
死亡组	54.91 ± 19.30	23.220 ± 4.897	70.190 ± 15.262	0.3031 ± 0.1448	1.2188 ± 0.3881
t 值	0.464	0.206	3.102	0.227	14.377
P 值	0.889	0.054	0.237	0.449	<0.001

3 讨论

Johann 于 1843 年第一次描述了休克发生后患者体内的乳酸水平会增高,并且证实组织缺氧时导致乳酸升高的主要原因。危重症患者血乳酸升高的比例非常高,其主要原因为心肺疾病^[4]、低氧血症以及休克^[5]等原因所致的氧输送降低所致。目前国际公认的乳酸参考值范围为(1.0±0.5) mmol/L,因此高乳酸血症被定为血浆乳酸水平大于2 mmol/L。研究已经证实乳酸水平大于2 mmol/L与预后不佳相关^[1-2,6],随后脓毒症相关指南均推荐当乳酸水平大于4 mmol/L时应该给与液体复苏^[6],但在实际临床工作中我们发现,即使患者乳酸水平在正常范围内(我院参考值范围为0.5~

1.6 mmol/L),患者病死率差别也非常大,据此我们推测轻度水平的乳酸升高也会导致患者病死率增加。早期研究显示24%~34%脓毒症及脓毒症休克患者血乳酸水平在参考值范围^[7-8],但文献未对这一部分患者的病死率做进一步比较,随后 Rishu 等对危重症患者的研究结果显示,在入院24 h内,有47.5%的患者血乳酸水平低于2 mmol/L,而亚组分析显示,如果以1.35 mmol/L为界,相对乳酸增高组的病死率显著高于低乳酸血症组^[9]。这点与我们的研究结果相似,在本研究中如果脓毒症患者入院时血浆乳酸水平大于1.15 mmol/L,能非常准确的预测患者的病死率,同时乳酸增高为预测患者死亡的独立危险因素。

表2 高乳酸水平组与低水平乳酸组各组变量之间的比较

组别	年龄(岁)	Apache II 评分	平均动脉压(mm Hg)	去甲肾上腺素用量[μg/(m·kg)]	入院时乳酸水平(mmol/L)
低水平组	55.43 ± 17.138	21.310 ± 4.446	73.070 ± 16.990	0.2636 ± 0.1342	0.8025 ± 0.2031
高水平组	54.81 ± 20.898	23.460 ± 4.974	73.500 ± 17.397	0.3615 ± 0.1329	1.4077 ± 0.2382
t 值	2.999	0.946	0.046	0.103	2.371
P 值	0.879	0.039	0.912	0.002	<0.001

目前认为脓毒症有以下两方面可能的机制会导致血浆乳酸水平升高,一是脓毒症休克发生时毛细血管通透性增高,大量液体滞留于组织间隙,从而导致重要脏器的有效灌注减少,导致器官相对性缺血,细胞供氧不足,线粒体内丙酮酸和 NADH 的氧化分解过程受抑制,从而导致丙酮酸和 NADH 在细胞质基质中大量积累,加快了乳酸的生成,如果患者同时伴有急性肺损伤会导致患者氧合状态恶化,进一步加重组织缺氧。另一个原因是发热及高代谢导致细胞内 ATP 的消耗,无氧酵解增加,从而产生大量的丙酮酸。结果,丙酮酸和 NADH 在细胞质基质中大量积累,导致细胞内产生较多的乳酸,所以传统上认为肝功能正常的情况下,乳酸水平越高,提示脏器低灌注状态越严重。有研究^[10]

显示对于脓毒症患者而言,血浆乳酸升高程度与患者的病死率呈正相关,乳酸水平小于2 mmol/L组患者病死率为15%,2.1~3.9 mmol/L组病死率为25%,而当乳酸水平大于4 mmol/L时患者的病死率升高至38%,各组之间均有统计学差异。所以入院时乳酸水平常被用来评估患者的疾病的严重程度,同时也被用来预测患者的临床预后。虽然脓毒症的相关指南推荐乳酸水平大于4 mmol/L时开始给与积极的液体复苏,但早期的研究显示24%~34%的严重脓毒症及脓毒症休克患者入院时乳酸在正常水平^[7-8],这点与我们临床观察基本相似。导致这一原因的可能原因有以下几个方面,一是疾病尚处于早期,此时虽然患者有脓毒症的表现,但组织灌注尚良好。另一个可能的原因是肝脏对乳酸

的清除能力代偿性升高,血乳酸增高会激活肝脏和骨骼肌细胞中的糖异生途径,将大量的乳酸转变成葡萄糖,所以此时虽然乳酸在正常范围内,但是患者脏器已经处于比较严重的缺血缺氧状态。我们的研究表明乳酸轻度升高与脓毒症患者住院期间病死率相关,预警患者可能死亡的值为 1.15 mmol/L。这一结果的意义在于在早期识别严重脓毒症患者,然而目前对于相对乳酸增高的患者是否需要特别治疗,比如使用更强力的抗生素、侵入性液体复苏等还不是很清楚。脓毒症指南的早期目标导向性治疗将平均动脉压大于 65 mm Hg(1 mm Hg = 0.133 kPa)以及乳酸小于 4 mmol/L 的患者排除在需要早期干预的范围之外,所有对相对乳酸增高患者是否需要早期干预,如果采取早期干预是否能改善患者预后还需要进一步研究。

另外究根据患者入院时乳酸水平将患者分为高乳酸血症组(≥ 1.15 mmol/L)及低乳酸血症组(< 1.15 mmol/L)后比较,2组患者在年龄及平均动脉压方面无统计学差异,但是高乳酸血症组单位时间去甲肾上腺素使用量明显高于低乳酸血症组,同时高乳酸血症组患者病死率也明显增加,这一结果有两方面意义,一是高乳酸血症组患者有比较低的平均动脉压,从而需要更大剂量的血管活性药物来干预,但这个干预的后果是虽然患者的血流动力学指标似乎正常,但组织已经处于比较严重的缺氧状态,所以对于这部分患者的治疗不应该是血管活性药物的大剂量使用,而应该是积极的液体复苏,保证组织灌注。另一方面儿茶酚药物本身可提高骨骼肌 Na^+ -K-ATP 酶活性,从而加速糖酵解;线粒体功能障碍、乳酸清除障碍则可导致乳酸蓄积,这种在非缺氧状态中的高乳酸血症已经得到实验和临床研究的证实^[10]。另外我们的研究同时发现高乳酸血症组患者 Apache II 评分也高于低乳酸血症组,这也提示高乳酸血症组患者病情要更加严重,此时虽然平均动脉压正常,但是该组患者微循环障碍更加突出,由此我们推断,针对该组患者如果给与更加积极的液体复苏,而不是单纯的使用血管活性药物来维持血压可能改善患者的预后,遗憾的是因为本研究为回顾性分析,无法对治疗做出干预,故而无法得出相关结论,这一点有待于大样本前瞻性研究来证实。

我们的研究的主要有以下两方面的不足,一是我们只收集了入院时这一个时间点的乳酸值,而没有分析患者整个住院期间乳酸的动态变化,例如我们还不清楚相对高乳酸血症组患者的血浆乳酸水平在随后的治疗过程中是否同样也高于另外一组,从而不能做出全面的分析;因为是回顾性研究,我们无法对干预措施是否影响乳酸的动态趋势做出评价。虽然有以上的缺点,但我们仍可以得出如下结论:入院时乳酸水平相对增高(1.16~2.00 mmol/L)是患者住院期间病死率的独立危险因素。

参考文献

- [1] Jansen TC, van Bommel J, Schoonderbeek FJ, et al. Early lactate-guided therapy in intensive care unit patients: a multicenter, open-label, randomized controlled trial [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2010, 182(6):752-761.
- [2] 于斌,胡振杰,赵钊. 乳酸清除率指导脓毒症患者液体复苏效果的临床观察[J]. *中国急救医学*, 2012, 32(10):903-906.
- [3] Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock, 2012 [J]. *Intensive Care Med*, 2013, 39(2):165-228.
- [4] 沈锦松,屈健民,邵忠华. 老年重度心力衰竭患者血乳酸、脑钠肽水平与 APACHE II 评分的相关性研究 [J]. *浙江医学*, 2013, 34(2):142-143.
- [5] 李靖华,吴泽宇,管向东. 血乳酸浓度检测在失血性低容量休克预后评估中的作用 [J]. *实用医学杂志*, 2009, 25(15):2576-2577.
- [6] Vorwerk C, Loryman B, Coats TJ, et al. Prediction of mortality in adult emergency department patients with sepsis [J]. *Emerg Med J*, 2009, 26(4):254-258.
- [7] Trzeciak S, Dellinger RP, Chansky ME, et al. Serum lactate as a predictor of mortality in patients with infection [J]. *Intensive Care Med*, 2007, 33(6):970-977.
- [8] Mikkelsen ME, Miltiades AN, Gaieski DF, et al. Serum lactate is associated with mortality in severe sepsis independent of organ failure and shock [J]. *Crit Care Med*, 2009, 37(5):1670-1677.
- [9] Hernandez G, Castro R, Romero C, et al. Persistent sepsis-induced hypotension without hyperlactatemia: is it really septic shock? [J]. *J Crit Care*, 2011, 26(4):435.
- [10] 吴海鹰,许汪斌,王云徽,等. 肝移植术后早期肝组织葡萄糖及乳酸代谢的相关性研究 [J]. *中国急救医学*, 2011, 31(6):544-547.

收稿日期:2014-02-27

(上接第 1235 页)

- [8] Cristian D, Grama F, Burcos T. Laparoscopic Treatment of a Hepatic Subcapsular Abscess Secondary to Gallbladder Perforation: Case Report [J]. *Chirurgia (Bucharest, Romania)*, 2014, 109(1):132-135.
- [9] 谢峰,冯涛,吴平,等. 实时超声造影在胆囊穿孔诊断中的应用价值 [J]. *临床超声医学杂志*, 2010, 12(7):483-485.
- [10] 龙涛,方富义,闭永浩,等. 急性坏死性胆囊炎的危险因素分析 [J]. *实用医学杂志*, 2010, 26(15):2737-2739.
- [11] Stefanidis D, Sirinek KR, Bingener J. Gallbladder perforation: risk factors and outcome [J]. *J Surg Res*. 2006, 131(2):204-208.
- [12] Borzellino G, Steccanella F, Mantovani W, et al. Predictive factors for the diagnosis of severe acute cholecystitis in an emergency setting [J]. *Surg Endosc*. 2013, 3(1):1-8.
- [13] 黄秀丽. 老年急性胆囊炎治疗方式的选择 [J]. *海南医学*, 2009, 20(3):83-85.
- [14] 钱贤忠,罗建生,张浩,等. 急性胆囊炎坏死相关因素分析 [J]. *肝胆外科杂志*. 2001, 12(4):267-269.
- [15] 吴伟新,童赛雄,沈卫星,等. 老年急性非结石性胆囊炎患者的诊断与治疗 [J]. *中国临床医学*, 2012, 19(3):248-249.
- [16] Lo HC, Wang YC, Su LT, et al. Can early laparoscopic cholecystectomy be the optimal management of cholecystitis with gallbladder perforation? A single institute experience of 74 cases [J]. *Surgical endoscopy*, 2012, 26(11):3301-3306.
- [17] Huang CC, Lo HC, Tzeng YM, et al. Percutaneous transhepatic gall bladder drainage: a better initial therapeutic choice for patients with gall bladder perforation in the emergency department [J]. *Emerg Med J* 2007, 24(12):836-840.

收稿日期:2013-04-26

髁状突骨折内固定手术与保守治疗效果比较

刘刚, 张朝奎

摘要: **目的** 比较小型钛板内固定手术与保守方法在成人髁状突骨折治疗中的临床效果, 评价这两种治疗方法选择的可靠性及愈后结果。**方法** 通过对安徽省淮北市矿工总医院口腔颌面外科 2010—2011 年间收治的 21 例成人髁状突骨折病例进行回顾性分析, 将 21 例不同类型的髁状突骨折病例采取随机分类的方法分为对照组、实验组 2 组。对照组中 10 例患者采用上下颌牙弓夹板结扎固位, 骨折侧后牙区放置颌垫的方法。术后 1 周内调节颌间弹力牵引, 以最大程度地恢复伤前咬合关系, 并使骨断端最大面积达到复位, 术后制动牵引的时间 3~5 周不等; 实验组中 11 例患者采用小型钛板内固定及髁突摘除的手术治疗, 治疗程序遵循术中及术后 1 周保持制动, 恢复并保持伤前咬合关系, 然后去除弹力牵引, 开放口腔, 尽可能使口腔功能得以发挥。**结果** 对照组与实验组的病例分别于术后的 3 个月, 半年复查。通过临床及 X 光摄片检查, 结合开口度、开口型、咬合关系、咀嚼力、面型等 5 个方面的指标综合评估, 愈后结果提示对照组和实验组病例的有效率均在 90% 以上。**结论** 治疗前, 首先依据外伤力作用的大小和方向对成人髁状突骨折的严重程度进行评估, 然后结合影像学检查进一步明确诊断, 并对骨折类型进行临床分类。术前再针对骨折分类结果采取相应的治疗方法, 就能获得较为满意的临床效果。

关键词: 髁状突骨折; 内固定手术; 保守治疗

中图分类号: R782.23 R683.5 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)08-1266-03

Comparison of therapeutic effect of internal fixation and conservative treatment on condylar fracture LIU Gang, ZHANG Chao-kui. Department of Stomatology, General Hospital of Huaibei Coal Miners, Huaibei 235000, Anhui, China

Abstract: **Objective** To compare the clinical effect of the internal fixation using a titanium plate and conservative treatment on condylar fracture in adults, and evaluate the reliability and outcome about these two kinds of treatment methods.

Methods The clinical data of 21 cases of adult condylar fractures in our hospital from 2010 to 2011 was analyzed retrospectively. They were randomly divided into control group (10 cases) and experimental group (11 cases). The control group received the intermaxillary ligation fixation between maxillary and mandibular dental arch, and the placement of jaw pad in the area around molar of condylar fracture sides. Within a week after the operation, the intermaxillary elastic traction was adjusted to restore furthest the occlusal relationship to the state before the injury, reset the broken end of a bone to a maximum area. The postoperative immobilization duration was 3 to 5 weeks. The experimental group received the internal fixation using a titanium plate or surgical removal of the condylar segment. The postoperative immobilization duration was 1 week, then the occlusal relationship were restored and maintained to the state before the injury, the elastic traction was removed, and the mouth was freed to make oral function to play as much as possible. **Results** All cases received review within 3 and 6 months after the operation. The results of clinical and X-ray radiography examination, combined with opening degree, mouth shape, occluding relation, chewing force and surface type, showed that the efficient in both group were above 90%. **Conclusion** Before the treatment, the severity of the condylar fractures in adults should be evaluated according to the size and direction of the force causing the injury, and further clear diagnosis can be made by combining the imaging examination. After the clinical classification for the fracture, the corresponding treatment method can be performed and achieve a satisfactory curative effect.

Key words: Condylar fracture; Internal fixation; Conservative treatment

下颌骨位于面部的下 1/3, 部位较突出, 易受到意外伤害而致骨折^[1], 其中髁状突骨折是其好发部位之一, 约占下颌骨骨折的 20%~30%^[2]。本文回顾分析 2010—2011 年间, 具有完整病例资料的 21 例 23 侧髁状突骨折患者的术后随访结果, 按开口度、开口型、咬合关系、咀嚼力、面型等 5 个方面进行综合评价, 分析内固定手术和保守治疗的临床效果, 现将结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 2010 年 1 月—2011 年 12 月, 安徽省淮北矿工总医院口腔科共收治 21 例髁状突骨折患者, 其中男性 18 例, 女性 3 例; 年龄 18~63 岁。单侧髁状突骨折

19 例, 双侧髁状突骨折 2 例, 共计 23 侧髁状突骨折。

1.2 临床分类 23 侧髁状突骨折病例按不同标准进行分类。按骨折线位置高低分类: 低位(髁颈下骨折)5 侧, 中位(髁颈部骨折)7 侧, 高位(囊内骨折)11 侧; 按骨折后治疗时间分类: 陈旧性骨折(骨折后治疗时间超过 2 周, 但少于 6 周)6 侧, 新鲜骨折(骨折后治疗时间在 2 周内)17 侧; 按骨折线的方向分类: 斜形骨折(骨折面与下颌支矢状面成角度)16 侧, 水平骨折(骨折线垂直于下颌支矢状面)6 侧, 矢状骨折 1 侧; 按髁突移位程度分类: 有移位 18 侧, 无明显移位 2 侧, 脱位 3 侧。

1.3 治疗方法 21 例 23 侧髁状突骨折的患者中, 10 侧采用上下颌牙弓夹板联合后牙牙合垫加颌间牵引和颌颌牵引的保守治疗, 12 侧采用以小型钛板内固定为主

作者单位: 235000 安徽省淮北矿工总医院口腔科

通讯作者: 刘刚, E-mail: 1170731670@qq.com

的手术治疗,但骨折复位内固定前,首先采取简单颌间牵引的方法恢复咬合关系,然后施行内固定手术,仅有1例患者施行单纯的髁突切除术。内固定入路的选择有2种方法:一是单纯耳屏前切口行钛板复位固定的患者8例,二是在耳屏前切口的基础上辅以下颌后、颌下切口切开复位钛板固定者4例(钛板来源于上海双申医疗器械有限公司,型号2.0*7 mm),每处骨折使用两块微型钛板,钛板放置在垂直骨折线的位置后再作内固定。髁突摘除1例,髁突摘除采用后牙颌垫加颌间牵引治疗2周后,要求患者大张口训练,预防术后关节强直。

2 结果

2.1 研究指标、治疗结果及疗效评价标准的判定 主要是通过术后随访、临床检查结合X线片检查来获得。内容主要包括:与术前评估的疗效对比是否一致,开口度>3 cm,开口型偏斜<2 mm,面型对称与否,咬合关系,关节弹响,关节疼痛及咀嚼能力等方面进行评价^[3];X线片检查髁突骨折术后的愈合情况以及髁突位置和移位情况。

表1 保守治疗组和手术治疗组髁状突骨折患者各项指标比较

治疗方式	例数	开口偏斜	面型偏斜	开口度(mm)	咀嚼(良好)	咬合(良好)
保守	10	11.6%	2.7%	34.5±2.5	93.5%	94.2%
手术	13	12.4%	3.1%	38.5±1.5	91.6%	91%

2.2 治疗结果 手术患者可在肿胀消退后适当热敷,以促进局部的血循环;1周后去除颌间牵引,行小开口功能锻炼,旨在促进骨折愈合,减少并发症的发生。保守治疗患者伤侧磨牙区放置颌垫,颌间牵引制动4~6周,第1周调整橡皮牵引至伤前的牙合关系,尔后制动,旨在减少复位后的骨折断端的异常活动,后期可酌情辅以局部理疗。治疗后3个月随访,测评21例患者的各项指标,X线片检查显示骨折断端复位良好,骨痂形成,6个月后骨折线消失,恢复的咬合关系行使正常功能。除1例于囊内摘除左侧髁状突的患者仅表现为轻度错颌畸形和开口左偏外,其余患者治疗有效率在90%以上。

3 讨论

由于髁状突的特殊解剖位置和固定材料性能的限制,手术操作的难度较大。且近年来髁状突骨折发生的绝对数和发生率均有升高趋势^[4],因此目前对髁状突骨折的治疗有两方面的关注:①保守治疗,其优点是创伤小,对小儿的关节发育影响较小,但其缺点是愈合周期长,关节强直的发生率较高。②手术治疗,优点是能较好地使骨折复位,愈合周期短,关节强直的发生率低,但其缺点是有第二次创伤,对幼儿的髁突发育产生影响。本组1例水平型骨折,5例刚进入成年期的患者,其髁状突骨折均为单线型骨折,不伴有明显的骨折片移位和关节囊内出血,经保守治疗后取得满意的临

床效果。对于生长期的髁状突发生骨折由于其骨质韧性较强,可塑性较大,保守治疗多可达到目的^[5-6]。

手术进路:髁突骨折有很多不同的分类方法,但对于髁突骨折的治疗却没有统一的规范。由此体现出个体化治疗方法的选择显得尤为重要。随着坚硬内固定材料、器械及技术口腔颌面部骨折中的广泛应用^[7],有学者建议对位于髁颈及髁颈以下部位伴有明显骨折移位的病例应采取手术治疗,以便达到恢复髁突的解剖位置为目的。本组8例高位移位和脱位类型的骨折为耳屏前进路,其优势首先为切口视野较大,能充分显露骨折断端,对脱位的髁突最容易取出复位固定;其次,有利于关节盘的复位固定,尤其是矢状骨折,为预防创伤性关节强直创造条件;再者,可直视下手术操作,有利于小型钛板的内固定;同时,术中解剖层次清楚,显露外耳道软骨、颞浅动脉、耳前肌三个标志性的解剖结构有利于减少手术对面神经的颞面干及其分支造成的损伤,不过,此入路本身也具有一定的破坏性,因为术中对关节囊及附着韧带正常结构的破坏,易于损伤术区的面神经颞支,所以对于髁突低位骨折的病例尽量避免使用。当翻开皮瓣后,深层切开尽量避免使用电刀,同时选择横切口入路打开关节囊,是避免面神经损伤的有效途径。本组8例病例,仅1例因术中过度牵拉导致颞支损伤而出现术后麻痹症状,但近6个月完全恢复;在本组的病例中,4例病例选择了耳屏前切口辅以下颌后、颌下切口切开的手术入路,适合髁突及颈部以下斜行骨折的复杂病例。此入路有利于显示骨折区下颌骨升支外侧面的全貌,同时可直接使用持骨钳或小头卵圆钳等器械钳夹骨折错位的下颌升支,并用力向骨折方向牵引而使其最大程度的复位。复位过程中应去除肌纤维张力,为脱位骨折的正确复位固定创造条件,然后植入小型钛板固定骨折段及升支后缘,以恢复骨折的解剖结构。由于本手术比较复杂,且下颌后方是面神经总干及分支的必经之路,因此术中要高度警惕,避免易损伤面神经总干及下颌缘支。

对成人髁突骨折治疗的经验,本治疗组与许多学者的观点相一致,即对有明显移位或脱位导致咬合关系错乱的病例应采用手术治疗,这样更有利于其功能和外形的恢复^[8],而且术后能即刻或较早地进行下颌运动,避免或缩短了颌间固定时间,这对下颌生理功能的重建和预防关节强直等并发症非常有益。不过,本组病例有1例斜行不规则骨折并伴有粉碎状骨折块的病例,其骨折线的上端在高位,而骨折线的另一端在低位,骨折的方向有明显不确定性,因此术中进行骨折复位的难度就相当大。治疗组在不影响关节头位置的情况下,通过术中摘除粉碎性骨折的小骨片,将大骨折片尽量和骨折断端广泛接触后内固定,达到了较为理想

的临床效果。

表中对两者术后效果的评定都较为满意,但具体过程是有区别的,如保守治疗患者的愈合早期开口度偏小,这就要求在解除颌间牵引后进行较长时间和较大外力的强迫开口。髁突骨折的治疗必须遵循恢复伤前咬合关系这一原则。接受保守治疗的患者是采用上下颌结扎固定牙弓夹板、患侧后牙区附加牙合垫行颌间弹力牵引的方式来恢复伤前的咬合关系。通常在术后的1周内调节弹力牵引,使骨折区下颌髁突复位,以保持骨折区上下断端最大面积的接触,进一步解除骨折造成的牙合绞锁,借助关节囊和关节韧带的自行复位能力而使骨折断端获得完全端对端或部分端对端的愈合方式来达到治疗的目的^[9]。该方法操作简便,无手术并发症,不增加手术损伤,并能恢复伤前的咬合关系。因此,保守治疗适用于髁突无移位和稍有移位的患者,尤其是儿童,即使儿童骨折出现明显移位并咬合错乱者,但该方法仍然可能出现错殆畸形,下颌运动不对称,咀嚼功能不良和疼痛,甚至产生颞下颌关节强直等并发症^[10-11]。

手术治疗较保守治疗具有更好的达到解剖复位、恢复髁突关节功能及牙颌生理功能的特点,具有较早地进行口腔饮食营养和加强口腔卫生的优势,但也有其不足。一是颞下颌关节结构复杂且有损伤血管和神经而引起术后并发症的可能;另是术中损伤了关节结构,破坏了髁突周围血供的来源,从而可引起术后骨坏死、颞颌关节紊乱病和关节强直等并发症。尤其提到的是少年、儿童的髁突骨折,处于生长活跃的髁突状中心,可能会因不当的手术创伤而破坏髁突的正常发育,引起远期面容畸形等严重并发症,所以手术治疗应在保守治疗不能取得理想效果的情况下应用,而对于儿童髁突骨折应以保守治疗为主^[12-13]。

总之,髁状突骨折治疗方法的选择是临床医生必须谨慎对待的棘手难题。鉴于手术和保守治疗各自的优缺点,要求个性化的区别处理很重要。随着手术的改进,对髁状突严重移位或脱位的病例来说,手术治疗乃是最佳选择,且术后并发症也已逐渐降低,但所引发

部分患者的颞颌关节综合征的问题仍未完全解决^[14]。因此系统研究髁突骨折的发病及治疗过程,进一步揭示其并发症产生的机制,有效地采取预防性和干预性手段控制并发症的产生具有重要的临床意义。

参考文献

- [1] Atilgan S, Erol B, Yaman F, et al. Mandibular fractures: a comparative analysis between young and adult patients in the southeast region of Turkey[J]. J Appl Oral Sci, 2010, 18(1): 17-22.
- [2] 张志愿, 口腔颌面外科学[M]. 7版. 北京: 人民卫生出版社, 2012: 254-255.
- [3] 杨林春, 田欢. 120例髁突骨折临床分析[J]. 北京医学, 2012, 34(5): 374-376.
- [4] Zachariades N, Mezitis M, Mourouzis C, et al. Fractures of the mandibular condyle: a review of 466 cases. Literature review, reflections on treatment and proposals[J]. Craniomaxillofac Surg, 2006, 34(7): 421-432.
- [5] Chatzistavrou EK, Basdra EK. Conservative treatment of isolated condylar fractures in growing patients[J]. World J Orthod, 2007, 8(3): 241-248.
- [6] 谢树理. 115例儿童下颌骨髁状突骨折临床分析[J]. 临床医学研究, 2008, 25(3): 549-550.
- [7] 刘桂红, 郭明学. 坚固内固定技术在颌面部骨折治疗中的体会[J]. 北京医学, 2011, 33(5): 432-433.
- [8] Chossegros C, Cheyent F, Blanc JL, et al. Short retromandibular approach of subcondylar fractures: clinical and radiologic long term evaluation[J]. Oral Surg Oral Pathol Oral Radiol Endod, 1996, 82(15): 248-252.
- [9] Monika Gupta, Nageshwar Iyer, Debduitta Das, et al. Analysis of Different Treatment Protocols for Fractures of Condylar Process of Mandible[J]. J Oral Maxillofac Surg, 2012, 70(1): 83-91.
- [10] Riccardo Giroto, Paolo Mancini, Paolo Balercia. The retromandibular transparotid approach: Our clinical experience[J]. Journal of Cranio-Maxillo-Facial Surgery, 2012, 40(1): 78-81.
- [11] Abdel-Galil K, Loukota R. Fractures of the Mandibular condyle: evidence base and current concepts of management[J]. British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery, 2010, 48(7): 520-526.
- [12] 陈丽洁, 胡敏, 张立海, 等. 髁突骨折手术与非手术治疗的效果比较[J]. 上海口腔医学, 2010, 19(4): 372-377.
- [13] 龙星. 髁突骨折与颞下颌关节强直[J]. 中国实用口腔杂志, 2013, 6(3): 129-132.
- [14] 秦力铮, 邓沫宏, 程勇, 等. 创伤性颞下颌关节强直临床分析[J]. 北京口腔医学, 2011, 19(5): 273-275.

收稿日期: 2014-02-21

(上接第1207页)

- [9] 邹英, 蔡红卫. 外周中心静脉置管导管相关感染的相关因素与预防[J]. 局解手术学杂志, 2010, 19(5): 429-430.
- [10] 窦英茹, 王加凤, 潘春芳, 等. 导管相关性血流感染集束预防策略的依从性及其对发生率的影响[J]. 中华医院感染学杂志, 2013, 23(13): 3080-3082.
- [11] 刘广义. 脑卒中患者医院感染病原菌的分布与耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2012, 22(24): 5648-5650.
- [12] 杨江胜, 朱祖福, 刘定华, 等. 脑卒中后遗症期患者营养状况调查[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2012, 10(9): 1081-1082.
- [13] 韩杰, 张静. 老年卒中相关性肺炎与营养不良的临床关系研究[J]. 中华老年心血管病杂志, 2010, 12(11): 63-65.

- [14] 刘晓红, 吴玉英, 臧婷臻, 等. 老年卒中合并院内获得性肺炎的疗效分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2013, 23(12): 2846-2848.
- [15] 张贤莉, 吴小瑜, 林群力, 等. 老年卒中患者医院感染目标性监测的分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2010, 20(12): 1704-1705.
- [16] 马万瑞, 张金玲, 王志忠, 等. 2型糖尿病医院感染危险因素病例对照分析[J]. 中国老年学杂志, 2013, 33(5): 1003-1005.
- [17] 张茹芳. 脑出血患者医院感染的危险因素分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2013, 23(5): 1025-1026.
- [18] 郭福霞, 钟德福, 陈淑敏, 等. 卒中后吞咽障碍患者鼻饲后取半卧位持续时间对误吸的影响[J]. 护理学报, 2010, 17(8A): 65-66.

收稿日期: 2013-12-27

· 全科医学论著 ·

心肌桥与冠状动脉硬化及其危险因素的关系研究

钱志刚,汪蛟龙,叶平,李枫

摘要:目的 分析冠状动脉心肌桥冠脉造影结果,研究心肌桥合并冠状动脉粥样硬化及其与冠状动脉粥样硬化危险因素的关系。**方法** 回顾性分析3682例冠状动脉造影检出的282例心肌桥的冠状动脉造影结果。根据冠状动脉造影结果是否合并冠状动脉粥样硬化狭窄分为2组:不合并冠状动脉粥样硬化心肌桥组(单纯心肌桥组)132例;合并冠状动脉粥样硬化心肌桥组150例。对比2组患者心血管危险因素。**结果** 3682例冠状动脉造影检出心肌桥282例,男性189例,女性93例。心肌桥检出率7.65%。男性心肌桥检出率为7.74%,女性心肌桥检出率为7.50%,男女检出率差异无统计学意义($P > 0.05$)。280例为前降支肌桥。单纯心肌桥组与合并冠状动脉粥样硬化心肌桥组患者性别、肥胖、高血压比较,差异无统计学意义。合并冠状动脉粥样硬化心肌桥组,高龄、吸烟史、家族史、高血脂、高血糖是其危险因素;与单纯心肌桥比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 冠状动脉心肌桥好发于前降支。高龄、吸烟、家族史、高血脂、高血糖与冠脉心肌桥合并冠状动脉粥样硬化有关;而性别、肥胖、高血压与心肌桥合并冠状动脉粥样硬化狭窄的关系不显著。

关键词: 心肌桥;冠状动脉造影;冠状动脉粥样硬化

中图分类号: R543.3 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)08-1269-03

Study for the risk factors of the patients with myocardial bridges in addition to coronary atherosclerosis QIAN Zhi-gang, WANG Jiao-long, YE Ping, et al. Department of Cardiovascular medicine, Huainan Oriental Hospital, Huainan, Anhui 232001, China

Abstract: Objective To explore the coronary angiography results of myocardial bridge (MB) and the risk factors of myocardial bridge in addition to coronary atherosclerosis. **Methods** 282 cases were identified to have myocardial bridge after retrospective analysis of 3682 cases was taken coronary angiography. Based on the findings on coronary angiography, the patients were subdivided into two groups: patients had myocardial bridges only (simple MB group) ($n = 132$) and MB in addition to coronary atherosclerosis group ($n = 150$). We compared the two groups in cardiovascular risk factors. **Results** 282 cases of patients with MB were detected by coronary angiography in 3682 patients, male 189 cases, female 93 cases. The positive rate of MB detected by coronary angiography was 7.65%, male 7.74%, female 7.50%. There was no significant differences between male and female ($P > 0.05$). 280 cases were observed in the anterior descending coronary artery in 282 cases of patients with MB. There was no significant difference between two groups in gender, obesity and hypertensives. Compared with simply myocardial bridge group, the MB in addition to coronary atherosclerosis group had obvious difference in old, smoking history, family history, high cholesterol, level of blood glucose ($P < 0.05$); these were risk factors of MB in addition to coronary atherosclerosis. **Conclusion** Myocardial bridge was often found in anterior descending. There was no difference in the detection ratios between males and females. Old, smoking history, family history, high cholesterol and level of blood glucose had closely associated with MB in addition to coronary atherosclerosis, but there was no significant correlation between atherosclerosis superimposed on MB in gender, obesity and hypertensives.

Key words: Myocardial bridge; Coronary atherosclerosis; Coronary angiography

人冠状动脉的主要分支一般走行于心外膜下的脂肪组织中,但部分人冠脉某一段可被浅层心肌纤维束所覆盖,该心肌纤维束即被称为“肌桥(MB)”,而被覆盖的冠状动脉称为“壁冠状动脉”^[1]。壁冠状动脉于心脏收缩期受心肌桥不同程度压迫,产生间歇、短暂狭窄,甚至管腔闭塞,但又于舒张期恢复。1960年,Postsmann和Wig首先描述了活体血管造影下的肌桥,主要通过血管造影中看到“收缩期狭窄挤奶效应(milking effect)”来辨认,其临床意义一直争论不休^[2-3]。本文通过回顾性研究,分析心肌桥发生率、部位及其与冠状动脉粥样硬化(CAS)及其危险因素的关系。

1 资料与方法

1.1 临床资料 2004年5月—2013年12月本院行冠状动脉造影(CAG)3682例患者,男性2442例,女性

1240例。共检出心肌桥282例,男性189例,女性93例,年龄28~87岁,平均(60.8±9.7)岁。

1.2 检查方法 冠状动脉造影采用Judkin法:对于左侧冠状动脉造影,采用了右前斜+足位、左前斜+足位、后前位+足位、后前位+头位、右前斜+头位、左前斜+头位6个不同的投影位置。对于右侧冠状动脉造影则常规采用了左前斜位、后前位+头位和右前斜位3个投影位置。心肌桥诊断:在冠状动脉造影中,应该至少存在一个投照体位下出现冠状动脉中某一段在心脏舒张期内径为正常,收缩期却发生管腔的狭窄,并出现血流的减少,甚至发生完全性闭塞。舒张期血管无论管腔还是血流情况均较收缩期有所恢复,呈现出“挤奶现象”。病变可疑时冠状动脉内注射硝酸甘油100~200 μg以排除冠脉痉挛因素,同时可增加心肌桥受压程度进一步显现心肌桥^[4]。

根据冠状动脉造影结果是否合并冠状动脉粥样硬化狭窄将心肌桥患者分成2组:不合并冠状动脉粥样

作者单位:232001 安徽省淮南东方医院集团总院内科
通讯作者:钱志刚,Email:qianzhigang1969@sohu.com

硬化组(单纯 MB 组)132 例,合并冠状动脉粥样硬化组(合并 CAS 的 MB 组)150 例。单纯心肌桥:经冠状动脉造影证实仅存在心肌桥,而冠状动脉无粥样硬化狭窄或狭窄 < 50%。冠状动脉粥样硬化狭窄:经冠状动脉造影证实冠状动脉主要分支血管内粥样硬化病变狭窄程度 ≥ 50%。统计分析 2 组患者的肌桥部位及性别、年龄、吸烟、家族史、高血压、糖尿病、血脂异常、肥胖等心血管危险因素。

1.3 统计学方法 运用 SPSS 13.0 统计软件进行统计学处理,计数资料以百分数(%)表示,采用 χ^2 检验。单因素分析采用 χ^2 检验比较计数资料之间的组间差别。采用 Logistic 回归进行多因素分析,并计算风险比值比(OR, Odd ratio),以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况 3682 例冠状动脉造影患者,检出心

表 1 心肌桥患者与冠状动脉粥样硬化危险因素的关系(n,%)

组别	例数	吸烟	家族史	肥胖	糖尿病	血脂异常	高血压	老年
单纯 MB 组	132	30(22.72)	4(0.03)	51(38.64)	14(10.61)	56(42.42)	42(31.82)	42(31.82)
合并 CAS 的 MB 组	150	69(46.00) ^a	16(10.70) ^a	70(46.67)	46(30.67) ^a	87(58.00) ^a	52(34.67)	81(54.00) ^a

注:与单纯 MB 组比较,^a $P < 0.05$ 。

3 讨论

一般认为,心肌桥是一种先天性动脉解剖异常畸形,在尸解中发现率为 5% ~ 12%,以男性为多,占 85% ~ 89%,常见部位为前降支中段或远段,小部分位于右冠、回旋支或对角支,多认为是一种良性病变。因心肌桥收缩期壁冠状动脉受压迫,而且一直持续到舒张期,所以会出现心绞痛症状及心电图的改变,特别是情绪激动或运动时。正常冠状动脉储备常大于 3.0,而心肌桥存在时冠脉储备常可降至 2.0 ~ 2.2。因此近年来,心肌桥已被认为与心肌缺血、心肌梗死和猝死有关。心肌桥检出率的差异也与样本量的大小和入选人群不同及检查方法有关,冠状动脉造影对心肌桥的检出率为 0.5% ~ 33.0%^[5]。

本组资料显示,冠状动脉造影心肌桥检出率为 7.65%,心肌桥多位于前降支,与尸检发现一致,但与 Schwarz ER 等^[6]报道冠状动脉造影检出率不一致,与国内报道一致^[7]。可能系选择冠脉造影对象标准等因素不同所致。本研究中,男性 189 例,占 63.0%,与尸解中发现率不一致,与文献报告冠状动脉造影检出率一致,性别比例差异可能与地区差异、人种族差异及冠状动脉造影适应症中男性多于女性有关^[5]。

国内学者郑志敏等曾设计了心肌桥模型,证实了 Noble 分级越高,血管内局部高速分流所致的壁面切应力越大,使动脉内皮渗透性越大,冠状动脉受损程度越重,内皮细胞从基膜上脱落,血小板聚集于裸露的基膜,从而导致硬化斑块甚至血栓形成。心肌桥的存在导致了局部血流动力学的改变,同时存在不同程度的冠脉舒张储备功能损害,这种改变为动脉粥样硬化的其他危险因素的作用提供了重要的病理生理基础。病理研究已证实,心肌桥近端冠状动脉内皮细胞多呈扁平状或多边形,表面呈虫蚀样缺损,容易发生动脉硬

肌桥 282 例,检出率 7.65%;男性 189 例,女性 93 例。男性心肌桥检出率为 7.74%,女性心肌桥检出率为 7.50%。男女检出率差异无统计学意义($P > 0.05$)。280 例心肌桥发生于前降支中段或远段,发生于右冠状动脉、回旋支各 1 例,均为单发心肌桥。单纯心肌桥组 132 例,合并冠状动脉粥样硬化心肌桥组 150 例。单纯心肌桥组中,男性 87 例,女性 45 例,平均年龄(57.85 ± 10.20)岁,大于 65 岁老年人 42 例(31.8%);合并冠状动脉粥样硬化心肌桥组中,男性 102 例,女性 48 例,平均年龄(66.25 ± 9.05)岁,大于 65 岁老年人 81 例(54.0%)。2 组性别比例比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。单纯心肌桥组年龄偏小,而合并冠状动脉粥样硬化心肌桥组大于 65 岁老年人多,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

2.2 单纯心肌桥组与合并冠状动脉粥样硬化心肌桥组危险因素比较 详见表 1。

化。心肌桥壁冠状动脉的收缩期狭窄可能是心肌桥近端冠状动脉狭窄的影响因素之一。还有研究认为,心肌桥合并冠状动脉粥样硬化与心肌桥的厚度及长度有关。目前仍无足够证据证明心肌桥是冠状动脉粥样硬化的独立危险因素,但是心肌桥的存在在一定程度上易化了其他危险因素导致动脉粥样硬化的病理过程^[8,13]。

本研究提示:单纯 MB 组平均年龄小于合并 CAS 的 MB 组,差异具有统计学意义。而合并 CAS 的 MB 组 > 65 岁老年人明显多于单纯 MB 组,因此,老年是心肌桥合并冠状动脉硬化的危险因素^[9]。已证实吸烟、家族史、糖尿病、高血压、肥胖、血脂异常,是动脉粥样硬化的危险因素。本研究提示心肌桥合并冠状动脉粥样硬化组吸烟率、糖尿病、高血脂、家族史比率均明显高于单纯心肌桥组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。但本组研究未发现 2 组肥胖和高血压差异有统计学意义($P > 0.05$),与国内郑楠等的研究不一致^[10]。有研究发现单纯心肌桥组舒张压增高比例高于心肌桥合并冠状动脉粥样硬化组。而合并冠状动脉粥样硬化组收缩压增高、脉压差增大患者可能多于单纯心肌桥组^[11-12]。可能与单纯心肌桥组患者较心肌桥合并冠状动脉粥样硬化组比较年龄较小有关。后者老年患者较多,大动脉硬化,弹性下降,脉压差增大;而前者中青年较多,交感神经系统及肾素血管紧张素醛固酮系统活性高于老年人,大动脉阻力较高,舒张压升高为主。笔者将对脉压差增大作为心肌桥合并冠状动脉粥样硬化危险因素作进一步研究。

总之,冠状动脉造影是诊断心肌桥及冠状动脉粥样硬化性心脏病的金标准,特别对于心肌桥合并冠状动脉粥样硬化与心肌桥的关系可能更具有临床意义。高龄、吸烟史、家族史、高血脂、高血糖是冠状动脉粥样

硬化的危险因素,更是心肌桥合并冠状动脉粥样硬化的危险因素^[13];但是高血压和肥胖虽然是冠状动脉粥样硬化的危险因素,是否也为心肌桥合并冠状动脉粥样硬化的危险因素还不十分确切。冠状动脉粥样硬化患者抗血小板及他汀类药物应用已具有足够的循证医学证据,单纯心肌桥及合并冠状动脉粥样硬化心肌桥患者抗血小板及他汀类药物治疗是否获益尚无临床研究报告。笔者认为,对于心肌桥及其与冠状动脉粥样硬化的关系、心肌桥的治疗方法的选择,还需要大规模的前瞻性流行病学研究。

参考文献

- [1] Ishikawa Y, Kawawa Y, Kohda E, et al. Significance of the anatomical properties of a myocardial bridge in coronary heart disease[J]. *Circ J*, 2011, 75(7):1559-1566.
- [2] Li JJ. Is myocardial bridging a bridge connecting to cardiovascular events? [J]. *Chin Med J (Engl)*, 2010, 123(7):964-968.
- [3] Takamura K, Fujimoto S, Nanjo S, et al. Anatomical characteristics of myocardial bridge in patients with myocardial infarction by multi-detector computed tomography[J]. *Circ J*, 2011, 75(3):642-648.
- [4] 刘利军,张爱萍,潘文麒. 壁冠状动脉心肌桥的造影和临床分析[J]. *内科理论与实践*, 2009, 4(1):41-44.
- [5] Qian JY, Zhang F, Dong M, et al. Prevalence and characteristics of my-

ocardial bridging in coronary angiogram--data from consecutive 5525 patients[J]. *Chin Med J (Engl)*, 2009, 122(6):632-635.

- [6] Schwarz ER, Gupta R, Haager PK, et al. Myocardial bridging in absence of coronary artery disease: proposal of a new classification based on clinical-angiographic data and long-term follow-up[J]. *Cardiology*, 2009, 112(1):13-21.
- [7] 邓根群,汪浩. 96例冠状动脉心肌桥患者临床特征及治疗体会[J]. *中国心血管病研究*, 2011, 9(5):367-369.
- [8] Kim SS, Jeong MH, Kim HK, et al. Long-term clinical course of patients with isolate myocardial bridge[J]. *Circ J*, 2010, 74(3):538-543.
- [9] 张萍,党群,李永健,等. 心肌桥与心血管危险因素和冠状动脉粥样硬化的关系研究[J]. *实用心脑血管病杂志*, 2010, 18(2):108-110.
- [10] 郑楠,赵力,汤楚中,等. 心肌桥患者冠状动脉粥样硬化的临床特点[J]. *广东医学*, 2013, 34(18):2805-2807.
- [11] 卫洪超,任晓庆,叶赞礼,等. 肌桥所致心肌缺血机制与治疗[J]. *中国心血管病研究*, 2012, 10(4):286-289.
- [12] 吴捷华,汪靖,胡剑平,等. 冠状动脉左前降支心肌桥合并粥样硬化的危险因素分析[J]. *皖南医学院学报*, 2013, 32(1):26-28.
- [13] 洪衡,史静珍,任海明,等. 心肌桥近端狭窄性病变的临床特点分析[J]. *中华心血管病杂志*, 2013, 41(1):38-42.

收稿日期:2014-02-10

(上接第1223页)

治疗后患者的症状改善优于单独应用美多芭组,说明根治Hp感染可提高治疗PD的疗效。

James Parkinson于1817年首次描述了帕金森病的临床特征,至今已近2个世纪,然而人类对PD的病因及发病机制仍不明确,因此对该病的治疗方法的探索和研究受到很大程度地制约。作为已知的人类感染率最高的慢性感染之一,Hp感染可能与这一疾病的发生发展有着密切的关系。相对于环境、遗传、衰老、应激等诸多发病因素而言,感染是个易于干预的致病环节。如果这一方法能在临床中被医务工作者所接受,可能会使更多的PD患者受益。

参考文献

- [1] Schwab RS. Symptomatology and medical treatment of Parkinson's disease[J]. *Int J Neurol*, 1961(2):61.
- [2] Nielsen HH, Qiu J, Friis S, et al. Treatment for Helicobacter pylori infection and risk of Parkinson's disease in Denmark[J]. *Eur J Neurol*, 2012, 19(6):864-869.
- [3] Tolosa E, Gaig C, Santamaria J, et al. Diagnosis and the premotor phase of Parkinson disease[J]. *Neurology*, 2009, 72:S12-S20.
- [4] 卢芳,刘树民,杨婷婷. 帕金森病的最新国内外研究进展[J]. *中国老年医学杂志*, 2009, 29(9):1171-1174.
- [5] Tan HJ, Goh KL. Extragastrintestinal manifestations of Helicobacter pylori infection: facts or myth? [J]. *J Dig Dis*, 2012, 13(7):342-349.
- [6] Vance JM, Ali S, Bradley WG, et al. Gene-environment interactions in Parkinson's disease and other forms of parkinsonism[J]. *Neurotoxicology*, 2010, 31(5):598-602.
- [7] Cannon JR, Greenamyre JT. Gene-environment interactions in Parkinson's disease: specific evidence in humans and mammalian models[J]. *Neurobiol Dis*, 2013(57):38-46.
- [8] Jadia P, Nazir A. Environmental toxicants as extrinsic epigenetic fac-

tors for parkinsonism: studies employing transgenic C. elegans model[J]. *CNS Neurol Disord Drug Targets*, 2012, 11(8):976-983.

- [9] Logroscino G. The role of early life environmental risk factors in Parkinson disease: what is the evidence? [J]. *Environ Health Perspect*, 2005, 113(9):1234-1238.
- [10] Charlett A, Dobbs RJ, Dobbs SM, et al. Parkinsonism: siblings share helicobacter pylori seropositivity and facets of syndrome [J]. *Acta neurol scand*, 1999, 99(1):26-35.
- [11] Fasano A, Bove F, Gabrielli M, et al. The role of small intestinal bacterial overgrowth in Parkinson's disease[J]. *Mov Disord*, 2013, 28(9):1241-1249.
- [12] Weller C, Oxlade N, Dobbs SM, et al. Role of inflammation in gastrointestinal tract in aetiology and pathogenesis of idiopathic parkinsonism[J]. *FEMS Immunol Med Microbiol*, 2005, 44(2):129-135.
- [13] Tina HS. Ulcer-causing bacteria may trigger Parkinsons. <http://www.usnews.com/science/articles/2011/05/23/Ulcer-causing-bacteria-may-trigger-Parkinsons>.
- [14] Kountouras J, Zavos C, Polyzos SA, et al. Helicobacter pylori infection and Parkinson's disease: apoptosis as an underlying common contributor[J]. *Eur J Neurol*, 2012, 19(6):e56.
- [15] Bruden DL, Bruce MG, Miernyk KM, et al. Diagnostic accuracy of tests for Helicobacter pylori in an Alaska Native population[J]. *World J Gastroenterol*, 2011, 17(42):4682-4688.
- [16] Dobbs RJ, Dobbs SM, Weller C, et al. Role of chronic infection and inflammation in the gastrointestinal tract in the etiology and pathogenesis of idiopathic Parkinsonism. Part 1: eradication of Helicobacter in the cachexia of idiopathic parkinsonism[J]. *Helicobacter*, 2005, 10(4):267-275.
- [17] Bjamason IT, Charlett A, Dobbs RJ, et al. Role of chronic infection and inflammation in the gastrointestinal tract in the etiology and pathogenesis of idiopathic parkinsonism. Part 2: response of facets of clinical idiopathic Parkinsonism to Helicobacter pylori eradication. A randomized, double-blind, placebo-controlled efficacy study[J]. *Helicobacter*, 2005, 10(4):276-287.

收稿日期:2014-02-18

胃癌根治术后早期肠内营养支持的开始时间研究

闫雨龙, 李家生

摘要: **目的** 探讨胃癌术后对患者进行早期肠内营养(enteral nutrition, EN)支持的开始时间。**方法** 选取2008年10月—2013年10月间外科收治的胃癌手术患者79例,随机分成实验组(术后12 h组, $n=40$)和对照组(术后48 h组, $n=39$),通过手术中留置的鼻肠管,分别于术后12 h、48 h给予患者肠内营养支持。手术后常规监测患者生命体征,观察并记录患者胃肠道功能恢复情况和术后7 d的生化指标(肝功能、肾功能、血常规、血糖等),对2组患者住院时间进行比较。**结果** 术后患者恢复顺利,实验组较对照组肠蠕动恢复时间提前,首次排气时间提前($P<0.05$),虽然主诉腹胀隐痛的人数增加($P<0.05$),但腹部不适症状大多较轻微并可耐受,给予解痉等即可处理。实验组患者术后住院时间短于对照组($P<0.05$)。对比实验组和对照组患者术后7 d肝功能、肾功能、血常规、血糖等生化指标,2组差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 胃癌术后12 h对患者开始实施早期肠内营养支持可促进机体胃肠道功能恢复,缩短患者住院时间,且对重要脏器功能与营养指标无不良影响,不会影响机体正常生理活动,安全可行。

关键词: 胃癌;早期;术后;肠内营养

中图分类号: R735.2 R459.3 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)08-1272-03

Study of start time of early enteral nutritional support in patients with radical gastrectomy YAN Yu-long, LI Jia-sheng. Department of General Surgery, Feixi County People's Hospital, Feixi 231200, Anhui, China

Abstract: **Objective** To discuss the start time of early enteral nutritional(EN) support in the patients undergoing radical gastrectomy. **Methods** Total 79 patients undergoing radical gastrectomy in our department from October 2008 to October 2013 were selected and divided randomly into experimental group(12 h after surgery, $n=40$) and control group(48 h after surgery, $n=39$). The EN was started by naso-intestinal tube in 12 hours after the operation in the experimental group, and in 48h after the operation in the control group. The vital signs of patients were monitored routinely after surgery. The recovery of gastrointestinal function was observed and recorded. While the blood count, liver function, kidney function, blood glucose, electrolytes and other biochemical markers were tested for 7 post-operative days. The hospital stay of both groups was compared. **Results** All patients recovered smoothly after the surgery. Compared with the control group, the bowel recovery quickly, the first flatus time was shorter. The incidence of abdominal distension and abdominal pain was increased in the experimental group($P<0.05$), but the abdominal distension and abdominal pain were mostly mild and well tolerated, the anticonvulsant treatment relieved their symptoms. The postoperative hospital stay of the experimental group was shorter than the control group($P<0.05$). The blood count, liver function, kidney function, blood glucose, electrolytes and other biochemical markers for 7 post-operative days were not significantly different between the two groups($P>0.05$). **Conclusion** The early enteral nutritional support that starts in 12 hours after the operation in patients with radical gastrectomy can promote the recovery of gastrointestinal function, shorten hospital stay, and has no adverse effect on vital organ function, nutritional indicators and body's normal physiological activities, so it was safe and feasible.

Key words: Carcinoma of stomach; Early stage; Post-operative; Enteral nutrition(EN)

随着环境污染,饮食结构发生改变,胃肠道肿瘤的发病率逐渐升高,已成为常见病、多发病,病死率高,严重危害人类健康。手术是目前主要的治疗方法,但手术对患者器官代谢功能及康复影响很大,因为肠道是多器官功能障碍的发动机,是机体应激反应的主要器官,而且胃癌手术患者,在术前就已存在不同程度的营养不良,手术后,患者的代谢因创伤的应激状态而加快,将导致患者机体处于负氮平衡,营养不良进一步加重,再加上胃癌手术一般创伤大,饮食恢复晚,胃肠道肿瘤围手术期的营养支持显得至关重要,是保证治疗效果与减少并发症的重要手段,因此术后给予营养支持非常重要^[1]。传统观念认为只有胃肠功能恢复后才可对患者进行肠内营养(enteral nutrition, EN),所以对大部分胃癌患者术后早期仅单纯进行肠外营养

(parenteral nutrition, PN)支持,但经肠外营养途径并不能提供患者全部需要的营养,长期的肠外营养,会导致小肠绒毛萎缩和肠黏膜屏障功能受损,发生细菌与内毒素易位,增加了肠源性感染的发病率^[2]。故早期对胃肠道术后的患者进行肠内营养支持非常重要^[3]。其中肠内营养支持途径包括口服、管饲(鼻空肠管、鼻胃管)和胃肠造口术等。选择合理的肠内营养支持途径是提供良好营养支持和防治并发症的重要保证。国内外研究证明肠内营养能够维护肠黏膜屏障功能的完整性,保护肠相关淋巴结组织和免疫功能,减轻胃肠道黏膜的萎缩,促进伤口愈合,减少肠道细菌易位,降低术后并发症的发生率,缩短患者住院时间。大量的动物实验和临床观察表明:术后胃肠道麻痹主要发生在胃和结肠,至于术前功能正常的小肠,其肠蠕动的恢复仅需几个小时,术后12 h左右就可吸收营养物质,因而实施术后早期应用肠内营养在理论上是可行的^[4]。胃肠道术后和重症患者早期应用肠内营养已成为国内外

医生的共识,不仅提供了机体营养素、恢复了改善肠道功能、减少了并发症,而且减少了医疗费用等^[5],但支持开始的时间仍需要进一步研究。本研究选取79例胃癌根治术患者为研究对象,分别于术后12 h和48 h给予肠内营养支持,观察其疗效,探讨胃癌术后对患者进行早期肠内营养支持的开始时间。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取2008年10月—2013年10月间我科收治的胃癌手术患者79例,男性51例、女性28例;年龄30~80岁,平均(54.9±13.4)岁,分成2组,即实验组(术后12 h组, $n=40$)和对照组(术后48 h组, $n=39$),分别于术后12 h和48 h给予肠内营养支持。各组患者均进行术前体检筛查,排除重要脏器疾病和恶病质;性别、年龄以及手术类别2组比较差异无统计学意义;患者均在全麻方式下进行根治性或姑息性手术,并一期吻合完成消化道重建。术中均放置鼻肠管(前端放置至幽门以下20 cm或吻合口远侧20 cm左右),确切固定。

1.2 营养支持方法 2组患者分别于手术后12 h、48 h(对照组)通过鼻肠管给予肠内营养制剂(百普力肠内营养混悬液,500 ml/瓶,营养泵持续泵入),开始速度30~50 ml/h,逐渐调整至患者能够耐受的速度,总量1000 ml/d,连续5 d,机体所需不足部分由静脉途径按20 kcal/(kg·d)给予补充。

1.3 观察指标 ①常规监测患者术后生命体征3 d(心电监护、脉搏、血压、血氧饱和度等);②胃肠道功能恢复情况:记录各组患者术后3 d内首次肛门排气和肠蠕动恢复的时间,以及主诉腹胀隐痛腹部不适的人数;③检测相关代谢指标:术后7 d的生化指标(肝功能、肾功能、血常规、血糖等)。④分别记录2组患者术后住院时间。

1.4 统计学方法 采用SPSS 19.0统计软件进行相关数据分析,计量资料采用($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验;计数资料以率(%)表示,比较采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 胃肠道功能恢复情况 全部患者手术后恢复过程顺利,2组患者胃瘫、吻合口瘘和感染等并发症发生率无差异,无病例死亡。实验组较对照组首次肛门排气时间提前、肠蠕动恢复时间提早($P < 0.05$),主诉腹胀隐痛等不适的患者增加($P < 0.05$),但不适症状大多较轻且能耐受,给予解痉等即可处理。术后住院时间实验组短于对照组($P < 0.05$)。见表1。

表1 2组胃癌手术患者腹胀、首次肛门排气时间及肠蠕动恢复时间比较

组别	例数	腹胀不适 发生率(%)	肠蠕动 恢复时间(h)	首次肛门 排气时间(h)	住院 时间(h)
实验组	40	20(50.0)	56.30±6.65	35.51±3.82	10.32±3.2
对照组	39	3(7.7)	68.45±5.75	52.20±4.72	12.98±4.1
t 值/ χ^2 值		17.1 ^a	13.1	20.6	5.1
P 值		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

注:^a为 χ^2 值。

2.2 相关代谢指标 术后7 d生化指标:肝功能、肾功能、血常规、血糖等,实验组和对照组比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表2~4。

表2 2组胃癌手术患者肝功能比较

组别	例数	谷丙转氨酶 (U/L)	谷草转氨酶 (U/L)	白蛋白 (g/L)
实验组	40	32.2±4.3	34.0±3.0	36.6±3.9
对照组	39	32.7±3.6	34.5±3.5	36.9±2.0
t 值		0.47	0.60	0.23
P 值		0.65	0.56	0.82

表3 2组胃癌手术患者肾功能、电解质比较

组别	例数	尿素 (mmol/L)	血肌酐 (μ mol/L)	血钾 (mmol/L)	血钠 (mmol/L)
实验组	40	5.3±0.7	80.9±13.6	4.2±0.4	140.0±4.3
对照组	39	5.4±0.5	82.1±9.5	4.4±0.6	141.1±2.1
t 值		1.9	0.6	1.9	1.4
P 值		0.08	0.55	0.08	0.19

表4 2组胃癌手术患者血常规及血糖比较

组别	例数	红细胞 ($\times 10^{12}/L$)	白细胞 ($\times 10^9/L$)	血红蛋白 (g/L)	血小板 ($\times 10^9/L$)	血糖 (mmol/L)
实验组	40	4.5±0.5	6.6±1.7	130.0±11.3	125.0±15.5	4.5±0.4
对照组	39	4.6±0.4	6.7±1.9	133.0±13.5	130.0±16.8	4.7±0.5
t 值		0.88	0.98	1.07	1.12	1.46
P 值		0.40	0.34	0.30	0.28	0.46

3 讨论

胃癌是一种常见的恶性肿瘤,常有暖气、返酸、进食后饱胀不适、黑便等消化道症状,多伴有进行性体重下降和不同程度的营养不良,易出现恶液质,手术切除是目前治疗胃癌的主要手段,但手术治疗使患者分解代谢增加、氮丢失、水电解质紊乱,加上术后禁食,持续胃肠减压等,使营养不良的发生进一步加重,影响术后创伤愈合、蛋白质代谢和机体的免疫,增加了感染、伤口愈合不良、胃肠吻合口瘘、肺功能障碍等并发症,而营养支持可直接或间接地改善这些情况,降低并发症,提高手术成功率。胃癌术后经肠外营养并不能提供患者需要的全部营养,长期的肠外营养,会导致小肠黏膜、肠绒毛和微绒毛萎缩,隐窝浓度降低,肠黏膜屏障功能受损,发生内毒素和细菌易位,增加了肠源性感染的发病率^[2]。而且胆囊收缩素及胃肠道激素分泌下降,肝脏淤胆易致肝功能损伤^[6]。肠内营养与肠外营养相比并发症少,从营养物质的最佳供给途径考虑,肠内营养是最安全、有效和价廉的营养支持方式,肠道吸收的营养成分经肠系膜静脉门静脉首先抵达肝,有利于肝内营养物质的合成和代谢调节,维护肠黏膜屏障功能的完整性和免疫功能、降低术后并发症的发生率。但肠内营养常因实施不当,导致患者出现腹胀、腹痛、腹泻、恶心呕吐、反流、便秘等各种喂养不耐受现象。因而,早期应用肠内营养需注意一些基本原则,如血流动力学稳定、肠道功能恢复、远段肠道无梗阻、以及由慢到快、少到多、由稀到浓等循序渐进的方式供给患者肠内营养。必要时给予胃动力药,促进胃肠蠕动以减少恶心呕吐、腹胀的发生,或给予止泻剂改善腹泻症状,以及适当添加膳食纤维和补充水分改善便秘症状,若便秘未缓解可口服缓泻剂或开塞露灌肠,以减少患者的喂养不耐受。

以往研究认为,术后患者在出现肛门排气后,才给予肠内营养支持,但这样会导致术后能量补充不及时,随着研究深入,发现术后患者早期应用肠内营养能给肠黏膜、肠道淋巴巨噬细胞及相关淋巴组织等免疫细胞提供能量,抑制炎症反应,促进机体免疫功能的恢复^[7]。同时早期肠内营养能够保持肠黏膜结构和功能的稳定,而且在补充营养的过程中通过肠内营养制剂与肠道的直接接触,加速肠道的蠕动,刺激胃肠液的分泌,抑制机体的高分解代谢,改善了机体营养状态,促进免疫功能恢复,从而促进肠道排气及功能的早期恢复,但是术后早期肠内营养实施的时机一直没有定论,对于肠内营养术后开始的时间,以前观点认为胃肠道手术受手术创伤和麻醉的影响,肠道功能恢复约需3 d的时间。新观点认为术后胃吸收消化功能大约24 h开始恢复,术后结肠吸收消化功能大约72 h开始恢复,而术后小肠吸收消化功能在几小时即恢复正常,术后胃肠道麻痹仅局限于胃和结肠,所以,有学者认为:除非患者有胃肠功能障碍,不然肠内营养在术后几小时便可实施,而大量的动物实验和临床观察表明:术后肠蠕动的恢复仅需几个小时,术后12 h左右就可吸收营养物质,因而实施术后早期应用肠内营养在理论上是可行的,为术后早期应用肠内营养支持提供了生理学基础^[4]。李志红等^[8-10]研究结果显示,胃肠道手术患者(主要为胃癌和结直肠癌),术后进行肠内营养和常规输液静脉营养比较,结果发现术后早期应用肠内营养,可使肛门排气排便、肠鸣音恢复时间提前,感染率明显降低,促进患者术后胃肠功能的恢复,因而早期对患者进行肠内营养支持,是一种可行的方法。在血液动力学稳定的前提下,对严重创伤或大手术者,早期肠内营养应于术后24 h内应用,而术后48 h开始的不被列为早期肠内营养。Dag A等^[11]的199名结直肠外科手术患者的对照实验显示,术后早期应用肠内营养不仅安全有效而且能促进胃肠道功能恢复。Doig GS等^[12]的Meta分析结果显示早期应用肠内营养不仅降低危重患者感染的发生率,而且降低病死率。近来胃肠道快速康复外科营养提出在结肠术后4 h就能开始摄入蛋白质与能量,而高血糖的发生率并不增加^[13]。胡秋兰等^[14]研究也表明,快速康复模式下胃癌术后早期应用肠内营养,有利于改善患者的营养状况,促进术后康复,缩短住院时间,且减少术后并发症发生率。

本研究在术后12 h及48 h分别给予肠内营养制剂,遵循“由慢到快、由少到多、由稀到浓、控制温度”的原则,同时观察患者出现的腹胀、腹痛等不适情况。结果,12 h组患者术后生命体征(心电监护、脉搏、血压、血氧饱和度等)监测结果均稳定。实验组较对照组首次肛门排气时间提前、肠蠕动恢复时间提前($P < 0.05$),主诉腹胀隐痛等不适的患者增加($P < 0.05$),但不适症状大多较轻且能耐受,少数给予解痉等即可处理。术后7 d生化指标肝功能、肾功能、血常规、血糖等,实验组和对照组比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。术后住院时间实验组短于对照组($P < 0.05$)。以上结果表明胃癌术后12 h实施早期肠内营养能促进胃肠道功能恢复,缩短患者住院时间,这与黄国强的

研究结果一致^[15]。而且早期应用肠内营养不影响患者机体正常生理活动,对营养指标及重要脏器(肝、肾等)功能也无不良影响,故早期应用肠内营养安全可行。临床进行早期肠内营养时,应注意从由慢到快、少到多、由稀到浓的过程,从而使肠道逐渐适应。为了预防或减少胃潴留出现,患者术后胃管通常需保留3 d以上。

综上所述,胃癌术后12 h可对患者开始肠内营养,而且早期应用不但可提供营养,同时可促进机体胃肠道功能恢复,缩短患者住院时间,不会影响机体正常生理活动,符合机体生理机能,对重要脏器功能与营养指标无不良影响,安全有效可行,临床疗效肯定,可以作为胃癌患者术后营养支持的首选方式,值得推广应用。但本研究结果为阶段性研究总结,受到样本例数的限制,尚需通过大样本、多中心临床研究来继续进一步证实。

参考文献

- [1] 张红星,范照明,刘晓刚. 胃癌术后早期不同营养支持方式的应用价值比较[J]. 中国老年学杂志,2013,33(10):2411-2412.
- [2] 宁长青. 早期肠内营养在胃肠道手术中的应用[J]. 临床医学,2010,30(1):63-64.
- [3] 李亚军,宋学斌,唐先淮,等. 38例胃癌患者的手术治疗分析[J]. 中华全科医学,2013,11(6):873-874.
- [4] 武星汝,田字彬,李连弟,等. 早期全肠外营养及肠内、外混合营养对神经外科危重患者免疫功能的影响[J]. 中华临床营养杂志,2010,18(3):171-174.
- [5] 于健春. 胃肠外科患者营养状况评估与营养支持途径的选择[J]. 中华胃肠外科杂志,2012,15(5):429-432.
- [6] 徐丽丹,王传涓. 早期肠内营养对颅脑损伤昏迷患者的效果临床研究[J]. 吉林医学,2009,30(21):2602-2604.
- [7] Abu Hilal M, Hemandas AK, Mark M, et al. A comparative analysis of safety and efficacy of different methods of tube placement for enteral feeding following major pancreatic resection. A non-randomized study [J]. JOP, 2010, 11(1):8-13.
- [8] 李志红,皮亚平. 胃癌术后早期肠内及肠外营养支持的疗效观察[J]. 中华实验外科杂志,2013,10(8):1739-1740.
- [9] 宋继东,杨富珍,付天泽,等. 食管癌贲门癌术后早期肠内营养的临床研究[J]. 中国实用医刊,2009,36(8):76-77.
- [10] 赵广峰,李志雄,赵云. 胃癌术后早期肠内营养支持治疗的临床研究[J]. 国际医药卫生导报,2011,17(14):1706-1708.
- [11] Dag A, Colak T, Turkmenoglu O, et al. A randomized controlled trial evaluating early versus US traditional oral feeding after colorectal surgery [J]. Clinics (Sao Paulo), 2011, 66(12):2001-2005.
- [12] Doig GS, Heighes PT, Simpson F, et al. Early enteral nutrition, provided within 24h of injury or intensive care unit admission, significantly reduces mortality in critically ill patients; a meta-analysis of randomised controlled trials [J]. Intensive Care Med, 2009, 35(12):2018-2027.
- [13] 江志伟,李宁,黎介寿. 胃肠肿瘤患者的快速康复外科营养新理念[J]. 外科理论与实践,2008,13(5):412-413.
- [14] 胡秋兰,冯尘生,郭海燕,等. 快速流程模式下胃癌病人术后肠内营养疗效的评估[J]. 肠外与肠内营养,2013,20(1):15-18.
- [15] 黄国强,于吉人,冯永生,等. 老年胃癌患者术后早期肠内与肠外营养的比较[J]. 中国老年学杂志,2012,32(9):1839-1840.

收稿日期:2014-03-11

· 慢病防治研究 ·

高血压患者循环内皮祖细胞改变与 Ang-1/Tie-2 表达的关系研究

冯晓, 张邢炜, 潘峰, 楼洪萍, 陈兆军

摘要:目的 研究 Ang-1/Tie-2 在高血压患者外周血中内皮祖细胞的表达及其调控意义。方法 选择医院 2012 年原发性高血压患者 30 例为观察组, 正常体检人群 30 例为对照组。测定外周血中内皮祖细胞数量和增殖活性, RT-PCR 法和 Western-blot 法检测 Ang-1/Tie-2 表达。结果 观察组内皮祖细胞数量和增殖活性为 $(6.17 \pm 0.89) \times 10^3/L$ 和 0.78 ± 0.25 , 低于对照组 $(6.94 \pm 1.12) \times 10^3/L$ 和 1.14 ± 0.36 ($P < 0.05$)。观察组内皮祖细胞 Ang-1 和 Tie-2 的 OD 值分别为 1.65 ± 0.97 和 4.32 ± 0.84 , 均低于对照组 2.37 ± 1.52 和 5.02 ± 1.18 ($P < 0.05$); 观察组内皮祖细胞 Ang-1 和 Tie-2 的蛋白表达分别为 0.06 ± 0.02 和 0.09 ± 0.04 , 均低于对照组 0.21 ± 0.05 和 0.20 ± 0.03 ($P < 0.05$)。结论 高血压患者内皮祖细胞数量减少, 活性减弱, 且内皮祖细胞上 Ang-1/Tie-2 表达下降, 提示 Ang-1/Tie-2 通路的下调可能影响内皮祖细胞的修复功能。

关键词: 高血压; 内皮祖细胞; Ang-1; Tie-2

中图分类号: R544.1 R446.62 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)08-1275-03

Changes of peripheral blood endothelial progenitor cells related to Ang-1/Tie-2 expression in patients with hypertension FENG Xiao, ZHANG Xing-wei, PAN Feng, et al. Department of Clinical Laboratory, the Affiliated Hospital of Hangzhou Normal University, Hangzhou 310015, Zhejiang, China

Abstract: Objective To study the expression of Ang-1/Tie-2 in peripheral blood endothelial progenitor cells (EPC) in patients with hypertension, and the its role in the regulation of number and function of EPC. **Methods** Total 30 patients with essential hypertension (observation group) and 30 health people (control group) in our hospital in 2012 were enrolled in the study. The amount and proliferation activity of peripheral blood endothelial progenitor cells were measured, the levels of Ang-1/Tie-2 were tested by RT-PCR and Western-blot simultaneously. **Results** The amount and proliferation activity of peripheral blood endothelial progenitor cells in the observation group was $(6.17 \pm 0.89) \times 10^3/L$ and (0.78 ± 0.25) , lower than $(6.94 \pm 1.12) \times 10^3/L$ and 1.14 ± 0.36 in the control group ($P < 0.05$). The colorimetric optical densities (OD) of Ang-1 and Tie-2 were 1.65 ± 0.97 and 4.32 ± 0.84 in the observation group, was lower than 2.37 ± 1.52 and 5.52 ± 1.18 in the control group ($P < 0.05$). The levels of Ang-1 and Tie-2 protein in endothelial progenitor cells were 0.06 ± 0.02 and 0.09 ± 0.04 in the observation group, lower than 0.21 ± 0.05 and 0.20 ± 0.03 in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** The amount and activity of endothelial progenitor cells decreased, while the expression of Ang-1/Tie-2 also down-regulated in patients with hypertension, this promotes that the down-regulation of Ang-1/Tie-2 may probably lead to the changes of endothelial progenitor cells.

Key words: Hypertension; Endothelial progenitor cells; Ang-1; Tie-2

目前我国高血压发病率逐年上升, 究其病因与血管内皮细胞的数量和功能失衡密切相关^[1]。内皮祖细胞 (Endothelial progenitor cells) 是成熟血管内皮细胞的前体细胞, 对于修复受损血管内皮, 防止动脉粥样硬化及再狭窄具有重要意义^[2]。血管生成素-1、-2 (Ang-1、Ang-2) 及其受体酪氨酸激酶受体 Tie-2 是生理性血管形成的信号转导通路, 该通路对内皮祖细胞的迁移、分化具有潜在的调控作用^[3]。本文通过研究高血压患者内皮祖细胞改变与 Ang-1/Tie-2 表达的关系, 探讨信号通路对内皮祖细胞的调控意义。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选择本院 2012 年 1—12 月 30 例高血压患者为观察组, 患者均为原发性高血压, 收缩压 ≥ 140 mm Hg 或者舒张压 ≥ 90 mm Hg (1 mm Hg = 0.133 kPa)。男女各 15 例, 平均年龄 (54.35 ± 6.58) 岁, 选

择同期正常体检人群 30 例为对照组, 男女各半, 平均年龄 (53.64 ± 6.17) 岁; 2 组性别、年龄差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。入选病例均无急性心肌梗死、心绞痛以及溃疡、外伤、近期外科手术、肿瘤、炎症等影响内皮祖细胞的疾病。

1.2 检测方法和试剂

1.2.1 检测方法 早晨抽取空腹外周血 40 ml, 吸取其中 200 μ l 先后加入荧光标记的 AC133 及 CD34 各 10 μ l, 分别孵育 20 min, 溶解红细胞后 2% 多聚甲醛固定, 通过流式细胞仪进行检测并计数 CD34 和 AC133 双阳性细胞, 即为循环内皮祖细胞数。取剩余全血用 Ficoll-Paque 分离出单个核细胞, 并用差速贴壁法纯化内皮祖细胞, 四甲基偶氮唑蓝 (MTT) 法测定各组内皮祖细胞的增殖活性。RT-PCR 方法测定内皮祖细胞上 Ang-1 和 Tie-2 的 mRNA, 置 1.5% 琼脂糖凝胶后用图像分析系统测定 Ang-1 和 Tie-2 基因与 β -actin 的光密度 OD 比值。Western blot 方法测定内皮祖细胞 Ang-1 和 Tie-2 蛋白表达, 分别以 Ang-1/ β -actin 和 Tie-2/ β -actin 光密度值之比反映 Ang-1 和 Tie-2 蛋白表达水

基金项目: 杭州市科技发展计划项目 (20110833B11)

作者单位: 310015 浙江省杭州师范大学附属医院检验科

通讯作者: 陈兆军, E-mail: hzeczj2006@163.com

平^[4-5]。

1.2.2 试剂和仪器 Ang-1 抗体和 Tie-2 抗体(美国 Cell Signaling 公司);通用型 RT-PCR 试剂盒与引物合成(武汉博士得生物工程有限公司),PCR 仪(德国 Biometra 公司);DNA Marker DL2000(大连 TaKaRa 公司);十二烷基硫酸钠(SDS)(MERCK 公司);Control: β -actin(532bp);Ang 1 基因(312 bp)引物上游为 5'-TCCGGTGAATATTGGCTGGG-3',下游为 5'-AAATCGCTGTCTGATCTTCTCCAT-3';Tie2 (512 bp)引物上游为:5'-ATGGACTCTTTAGCCGGCTTA-3',下游为 5'-CCTTATAGCCTGCTCCGAA-3'。

1.3 统计学方法 采用 SPSS 13.0 统计软件,数据资料以($\bar{x} \pm s$)表示,采用 *t* 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组内皮祖细胞数量和增殖活性结果比较 观察组内皮祖细胞数量为 $(6.17 \pm 0.89) \times 10^3$ 个/L,低于对照组 $(6.94 \pm 1.12) \times 10^3$ 个/L($P < 0.05$);观察组内皮祖细胞增殖活性为 0.78 ± 0.25 ,低于对照组 1.14 ± 0.36 ($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 2 组高血压患者和正常人群内皮祖细胞数量和增殖活性结果比较

组别	例数	数量($\times 10^3$ 个/L)	增殖活性($\bar{x} \pm s$)
对照组	30	6.94 ± 1.12	1.14 ± 0.36
观察组	30	6.17 ± 0.89^a	0.78 ± 0.25^a

注:与对照组比较,^a $P < 0.05$ 。

2.2 2 组内皮祖细胞 Ang-1 和 Tie-2 表达的 OD 值结果比较 观察组内皮祖细胞 Ang-1 和 Tie-2 的 OD 比值分别为 1.65 ± 0.97 和 4.32 ± 0.84 ,均低于对照组 2.37 ± 1.52 和 5.02 ± 1.18 ($P < 0.05$)。观察组内皮祖细胞 Ang-1 和 Tie-2 蛋白的条带分别与 β -actin 蛋白条带的光密度值之比依次为 0.06 ± 0.02 和 0.09 ± 0.04 ,均低于对照组 0.21 ± 0.05 和 0.20 ± 0.03 ($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 2 组内皮祖细胞 Ang-1 和 Tie-2 的 OD 值和蛋白表达结果比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	Ang-1 OD 值	Tie-2 OD 值	Ang-1/ β -actin	Tie-2/ β -actin
对照组	30	4.37 ± 1.52	5.02 ± 1.18	0.21 ± 0.05	0.20 ± 0.03
观察组	30	3.65 ± 0.97^a	4.32 ± 0.84^a	0.06 ± 0.02^a	0.09 ± 0.04^a

注:与对照组比较,^a $P < 0.05$ 。

3 讨论

血管内皮细胞的数量和功能受损与心血管疾病的危险程度呈负相关。高血流压力对血管内皮剪切力增加,容易造成内皮细胞损伤,继而影响周细胞的稳定、肌细胞弹力下降,引发一系列心脑血管疾病^[6]。作为前体细胞,内皮祖细胞在血管的形成、重构及成熟过程发挥重要作用,可促进内皮再生及血管修复^[7]。实验结果表明,观察组外周血内皮祖细胞数量和增殖活性均低于对照组,这一现象与国内外研究一致^[8-10],推测内皮祖细胞数量和活性的改变是导致高血压患者血管

内皮细胞功能障碍或修复能力降低的重要原因。然而国内外关于内皮祖细胞的调控机制研究尚处于起步阶段,为何外周血中内皮祖细胞的数量及活性反而下降,是否受到信号通路的调节等诸多问题仍未解决。

我们的实验结果显示,高血压组内皮祖细胞 Ang-1 和 Tie-2 的基因水平和蛋白表达较之对照组降低,与内皮祖细胞的下调一致,表明两者必然有关联。Ang-1/Tie-2 是近年来发现的除血管内皮生长因子之外的另一条血管生成信号转导通路^[3]。Tie-2 受体特异性表达于内皮细胞系统,其配体 Ang-1 作用于受体而使其酪氨酸残基磷酸化^[11],再经过磷脂酰肌醇 3 激酶-Akt 激酶信号转导途径激活转录因子^[12],促进内皮祖细胞的增殖及其各种功能的增强。受外周招募的内皮祖细胞从骨髓中迁移至受损血管处,分化为成熟内皮细胞,修复或替代损伤血管内皮细胞,维持血管结构的稳定^[11]。Tie-2 的另一个配体 Ang-2 与 Ang-1 具有同源性,可竞争性地与 Tie-2 结合抑制 Ang-1 的功能,引起内皮细胞肿胀、变性,进而出现细胞坏死和凋亡,破坏血管的稳定性^[13]。正常情况下,Ang-2 与 Ang-1 处于动态平衡,相互制约。在高血流动力学基础下,内皮祖细胞活性降低,Ang-1 分泌不足,不能充分与 Tie-2 结合进而影响内皮祖细胞功能的发挥,表现为血管内皮细胞始终得不到充分修复,继而血管逐渐硬化,高血压状态不可逆。另一方面,Ang-1 的下调可能伴随着 Ang-2 的表达上调,局部炎症加剧,如此恶性循环,血管损伤难愈。由此可见对 Ang-1/Tie-2 的研究有助于阐明血管内皮系统维护和损伤的机制,对高血压疾病血管内皮损伤的评估有一定的临床意义。

综上所述,内皮祖细胞与血管内皮的重构及修复紧密联系,高血压患者外周血中内皮祖细胞数量的减少和活性降低可能与 Ang-1/Tie-2 信号调控密切相关。

参考文献

- [1] Shimbo D, Muntner P, Mann D, et al. Endothelial dysfunction and the risk of hypertension; the multi-ethnic study of atherosclerosis [J]. Hypertension, 2010, 55(5): 1210-1216.
- [2] 孟冰雪, 郭栋, 赵启韬. 内皮祖细胞在冠心病中药干预中的作用及机制研究 [J]. 山东中医药大学学报, 2012, 36(3): 258-260.
- [3] Koh GY. Orchestral actions of angiopoietin-1 in vascular regeneration [J]. Trends Mol Med, 2013, 19(1): 31-39.
- [4] Rufaihah AJ, Haider HK, Heng BC, et al. Therapeutic angiogenesis by transplantation of human embryonic stem cell-derived CD133+ endothelial progenitor cells for cardiac repair [J]. Regen Med, 2010, 5(2): 231-244.
- [5] 杨东, 田野, 周子伟. 老年性耳聋患者外周血 EPCs 数量及增殖变化研究 [J]. 中华全科医学, 2012, 10(8): 1198-1200.
- [6] 田海涛, 曹芳英, 朱智明. 心血管疾病不容忽视的问题: 血管内皮细胞损伤 [J]. 转化医学杂志, 2013, 2(3): 173-177.
- [7] 阮秋蓉. 干细胞/祖细胞与动脉粥样硬化研究进展 [J]. 中国动脉硬化杂志, 2011, 19(5): 375-376.
- [8] Kim MS, Lee CS, Hur J, et al. Priming with angiopoietin-1 augments the vasculogenic potential of the peripheral blood stem cells mobilized with granulocyte colony-stimulating factor through a novel Tie-2/Ets-1

- pathway[J]. *Circulation*, 2009, 120(22): 2240-2250.
- [9] Bogdanski P, Miller-Kasprzak E, Pupek-Musialik D, et al. Plasma total homocysteine is a determinant of carotid intima-media thickness and circulating endothelial progenitor cells in patients with newly diagnosed hypertension[J]. *Clin Chem Lab Med*, 2012, 50(6): 1107-1113.
- [10] 杨震, 夏文豪, 罗初凡, 等. 高血压循环内皮祖细胞变化和动脉弹性的关系[J]. *中山大学学报(医学科学版)*, 2012, 33(1): 54-59.
- [11] Gu A, Shively JE. Angiopoietins-1 and -2 play opposing roles in endothelial sprouting of embryoid bodies in 3D culture and their receptor Tie-2 associates with the cell-cell adhesion molecule PECAM1 [J]. *Exp Cell Res*, 2011, 317(15): 2171-2182.
- [12] Wei Li, Hang Wang, Chun-yan Kuang, et al. An essential role for the Id1/PI3K/Akt/NFkB/survivin signalling pathway in promoting the proliferation of endothelial progenitor cells in vitro[J]. *Mol Cell Biochem*, 2012, 363(1-2): 135-145.
- [13] Wolfgang Lieb, Justin Zachariah, Vanessa Xanthakis, et al. Clinical and genetic correlates of Circulating Angiopoietin-2 and soluble Tie-2 in the Community[J]. *Circ Cardiovasc Genet*, 2010, 3(3): 300-306.

收稿日期: 2013-10-14

(上接第1198页)

移的机会^[1-2,5]。因此, 宫颈癌的综合治疗越来越受到重视。目前, NCCN及FIGO以及国内外的学者均主张早期具有高危因素的患者术后给予同步放化疗。早期高危宫颈癌术同步放化疗可以降低盆腔复发率, 提高3年无瘤生存率, 但术后同步放化疗的时间、方案等具体方法各不相同^[3,6-7]。因此早期高危宫颈癌患者术后同步放化疗的最佳时间以及最优化疗方案仍有待进一步研究。蒋骞等^[8]的研究认为, 宫颈癌术后放化疗结合的方式对宫颈癌预后的影响有统计学意义。李魁秀等^[9]认为宫颈癌术后放疗是否及时是影响预后的重要因素, 认为有高危因素者术后应及时放疗。本组资料中, 7周后开始同步放化疗的C组, 其局部复发率为24.1%, 明显高于A组的6.4%及B组的6.3% ($\chi^2 = 6.672, P = 0.036$); C组的3年无病生存率明显低于A组与B组 ($\chi^2 = 7.774, P = 0.021$)。而A组与B组的无病生存率差异无统计学意义 ($\chi^2 = 0.003, P = 0.956$)。因此认为, 早期高危宫颈癌患者术后同步放化疗开始的时间是影响其预后的重要因素, 术后7周前开始放化疗较7周后开始放化疗, 其3年生存率和局部复发率均有显著优势。早期高危宫颈癌术后的辅助治疗是否越早越好呢? 本研究将而A组与B组进行了比较, 结果2组的3年无病生存率分别为87.1%、87.2% ($\chi^2 = 0.003, P = 0.956$), 局部复发率2组分别为6.4%、6.3% ($\chi^2 = 0.001, P = 1$), 可见A组与B组, 无论是3年无病生存率还是局部复发率均无显著性差异; 因此, 过早开始放化疗并没有更好的生存优势。

3.2 早期高危宫颈癌术后不同时间同步放化疗的安全性 早期高危宫颈癌术后同步放化疗虽然能降低局部复发率, 提高3年无病生存率, 但也在一定程度上增加了毒副反应^[7,10]。黄曼妮等^[10]的Meta分析中4个研究结果显示, 同步放化疗的放射性膀胱炎、放射性直肠炎、骨髓抑制的发生率以及胃肠道反应的发生率均高于放疗组。但术后不同时间同步放化疗的毒副反应则鲜见报道。本研究资料显示骨髓抑制的发生率3组无明显差异, 且大多为I~II级, 可能与本研究中均于化疗结束时给予粒细胞刺激因子支持有关。胃肠道反应的发生率3组无明显差异, 但A组中的不完全性肠

梗阻发生率则明显高于B组及C组 ($\chi^2 = 10.17, P = 0.004$)。认为是否与术后过早开始放化疗有关, 术后过早开始放化疗, 此时术后的炎性水肿反应尚未完全恢复, 再加上放射损伤和化学损伤, 可能会增加肠粘连和肠梗阻的机会, 因病例较少有待进一步研究。

早期高危宫颈癌术后及时给予同步放化疗可降低局部复发率, 提高3年无病生存率, 延迟同步放化疗可能对预后有一定影响; 但术后过早开始放化疗并不能进一步提高疗效, 反而可能会增加远期肠道反应。由于样本不够大, 仍有待进一步研究。

参考文献

- [1] Chemoradiotherapy for Cervical Cancer Meta-analysis Collaboration (CCCMAC). Reducing uncertainties about the effects of chemoradiotherapy for cervical cancer: individual patient data meta-analysis[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2010, 10(1): 82-85.
- [2] Rogers L, Siu SS, Luesley D, et al. Radiotherapy and chemoradiation after surgery for early cervical cancer [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2012, 16(5): 7583.
- [3] 朱朝勇, 李志燕, 郭生梅. FP与TP方案在早期高危宫颈癌术后同步放化疗中的有效性和安全性的临床研究[J]. *青海医药杂志*, 2012, 42(4): 5-7.
- [4] 温翠侠, 刘凌, 管峦. 子宫癌根治术后同步放化疗与放疗序贯化疗及单纯放疗临床对比研究[J]. *中华肿瘤预防杂志*, 2010, 17(11): 854-856.
- [5] Park JY, Kim DY, Kim JH, et al. Outcom after radical hysterectomy according to tumor by 2-cm interval in patients with early cervical cancer [J]. *Ann Oncol*, 2011, 11(1): 59-67.
- [6] Takeshita S, Kita T, Motoike Y, et al. Postoperative concurrent chemoradiotherapy for the high-risk uterine cervical cancer [J]. *Obstet Gynaecol Res*, 2010, 36(5): 1009-1014.
- [7] 戚世芳, 刘华, 田晓予. 早期高危宫颈癌术后同步放化疗的临床研究[J]. *中国实用医药*, 2010, 5(34): 5-6.
- [8] 蒋骞, 谭榜宪, 周亚琴, 等. 178例宫颈癌患者预后因素的临床研究[J]. *医学理论与实践*, 2012(13): 1553-1556.
- [9] 李魁秀, 刘红, 房朝辉, 等. 子宫颈癌患者180例术后放疗的临床观察[J]. *河北医科大学学报*, 2011, 32(10): 1140-1142.
- [10] 黄曼妮, 李明辉, 安菊生, 等. 宫颈癌根治性手术后辅助调强放疗(IMRT)的临床观察[J]. *癌症进展*, 2011, 9(1): 89-89.

收稿日期: 2013-12-30

血清 IL-8 在慢性阻塞性肺疾病中不同时期中的作用

水跃翔

摘要: **目的** 研究在慢性阻塞性肺疾病(COPD)不同时期的白介素-8(IL-8)、中性粒细胞在其中的作用,以及及与 COPD 预后的相关性。**方法** 在医院收集临床诊断为急性发作期 COPD 的患者共 120 例,并在新入院时和经过治疗后测定血清中 IL-8、中性粒细胞数的水平,同时测定此时正常对照组的水平,并通过软件进行数据分析。**结果** 血清 IL-8、中性粒细胞数在急性发作期 COPD 患者水平明显高于正常对照组($P < 0.05$),同时发现治疗好转组和治疗恶化组患者血清 IL-8、中性粒细胞数的水平比健康对照组的水平高($P < 0.05$)。**结论** 血清中的 IL-8、中性粒细胞在慢性阻塞性肺疾病(COPD)气道炎症的发生发展中起重要作用,IL-8、中性粒细胞在 COPD 急性加重期有明显升高,是判断感染的重要指标,指导用药。

关键词: 慢性阻塞性肺疾病;血清 IL-8;中性粒细胞;作用

中图分类号: R563 R446.62 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)08-1278-03

The role of serum IL-8 in patients with chronic obstructive pulmonary disease in different periods SHUI Yaoxiang. Department of Respiratory Medicine, People's Hospital of Lanxi, Lanxi 321100, Zhejiang, China

Abstract: Objective To study the role of interleukin-8(IL-8) and neutrophils in patients with chronic obstructive pulmonary disease(COPD) in different periods, as well as with COPD prognosis. **Methods** The patients in acute exacerbation of COPD of 120 cases were diagnosed, and the serum levels of IL-8 and neutrophils in patients of new admission and post-treatment was measured. Those of the control group were also measured, and the data was analyzed by software. **Results** The serum levels of IL-8 and neutrophils in patients with acute exacerbation of COPD were significantly higher than those of normal control group($P < 0.05$), and the serum levels of IL-8 and neutrophils in patients with treatment group and deterioration group were significantly higher than those of normal control group($P < 0.05$). **Conclusion** Through the comparison of serum IL-8, neutrophils in patients with chronic obstructive pulmonary disease(COPD), it showed that they played an important role in the development of airway inflammation. IL-8 and neutrophils increased significantly in the acute exacerbation of COPD, and were important indexes to judge the infection.

Key words: COPD; IL-8; Neutrophils; Effect

到目前为止,慢性阻塞性肺疾病(COPD)发病的相关原因、致病机制还不十分清楚。COPD 是危害人体健康的常见病、多发病,是一种以进行性气流阻塞为特征的慢性气道炎症性疾病。COPD 疾病本身没有发现存在感染性的因素,认为一些致病菌如病毒、细菌等只是在疾病发展过程中起加重作用而非致病性的原因。近年来,国内外 COPD 研究主要集中在气道炎症方面,特别是针对气道炎症中的细胞因子(如 IL-8 等)作用的研究,但是疏于对于 COPD 预后与细胞因子的相关性研究。本研究为从 COPD 疾病的预后及临床复查,探讨 IL-8、中性粒细胞在整个 COPD 疾病的气道炎症过程中的作用和预后的相关性。从门诊住院收集的病例为研究对象,分别对医院收集的急性发作期 COPD 组的 120 例患者和经过治疗后 COPD 好转缓解组 108 例、疾病恶化组 12 例患者抽取血清进行 IL-8、中性粒细胞水平测定,以研究 COPD 气道炎症中主要细胞因子 IL-8、中性粒细胞的水平,以便探究 COPD 在急性感染期、治疗后免疫功能的相应变化,从而为 COPD 防治感染提出新的理论依据。

1 资料与方法

1.1 临床资料 收取 2013 年 1—12 月兰溪市人民医院临床诊断为急性加重期慢性阻塞性肺疾病(AECOPD)的患者 120 例,其中 18 例呼吸衰竭、40 例合并

肺心病。收集的 120 例患者有 72 例男性,48 例女性,年龄 45~78 岁,平均约为 55.6 岁,采集他们的病程最低 10 年限,最长的有 40 年病史,平均发病约有 23.8 年;病例均经过临床采集的病史、门诊体检、实验室检查和胸片 X 线等证实,符合 COPD 诊断和治疗的规范标准^[1]。同时按照近 3 个月内无感染性疾病收集健康体检人员 120 例作为正常对照组,其中男性 84 例,女性 36 例,年龄 40~77 岁,平均约为 53.2 岁。2 组年龄、性别构成比等比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。

1.2 检测方法

1.2.1 采集血样 根据入院时的要求对急性期 COPD 患者门诊入院的时候收集第一次血样 4 ml,在患者病情稳定好转出院时采集静脉血 4 ml,无菌试管中行血清分离,分离好血清后保存于 -80 °C 冰箱;同时采集 120 例正常对照者血样。

1.2.2 IL-8 的测定 在实验室中采用 AMERSCO 公司提供的试剂盒,按说明书详细操作,采用 ELISA 抗体双夹心法对 IL-8 水平进行测定,并记录相应数据备用。

1.2.3 中性粒细胞的测定 采用 EDTA-K2 或 EDTA-Na2 抗凝,用贝克曼库尔特血细胞自动分析仪进行血常规检测^[2]。

1.3 统计学方法 将测定的数据整理分析,采用数据统计软件 SPSS 13.0 或者 Microsoft EXCEL 2010 软件分析,2 组间样本比较采用两样本均数 *t* 检验。

2 结果

2.1 急性发作期 COPD 患者与正常对照组的血清 IL-8、中性粒细胞水平检测 结果发现 120 例急性发作期 COPD 患者组的血清 IL-8、中性粒细胞水平与 120 例正常对照组的相比较,急性加重期数值明显升高,经统计学分析发现两者之间差异均有统计学意义($P < 0.05$),说明急性发作期 COPD 患者与 IL-8、中性粒细胞的水平具有相关性,详见表 1。

表 1 急性发作期 COPD 患者和正常人群血清 IL-8、中性粒细胞水平

组别	例数	IL-8 (ng/ μ l)	中性粒细胞($\times 10^9$ /L)
急性病例组	120	3.5678 \pm 0.3252	2.9870 \pm 0.5865
正常对照组	120	2.3764 \pm 0.1987	0.3230 \pm 0.1424

2.2 经过治疗后 COPD 好转缓解组、疾病恶化组与正常对照组血清 IL-8、中性粒细胞水平检测 入院后急性发作期 COPD 患者经过积极抗感染和平喘化痰等治疗,治疗一段时间后,有 12 例患者经过治疗后病情仍呈现恶化趋势,同时合并院内感染及其他并发症;但是 108 例 COPD 患者呈现好转而出院。在呼吸科对这不不论是 108 例 COPD 患者好转还是 12 例病情恶化者均在后期检测 IL-8、中性粒细胞水平。与正常对照组比较,发现经治疗后缓解好转组和治疗后恶化组的血清 IL-8、中性粒细胞的水平跟入院前一样仍旧处于高水平,经统计分析发现差异有统计学意义($P < 0.05$),详见表 2。

表 2 COPD 经治疗后的缓解好转组、恶化组与正常对照组血清 IL-8 水平检测

组别	例数	IL-8 (ng/ μ l)	中性粒细胞($\times 10^9$)
缓解病例组	108	3.4256 \pm 0.2354	2.5478 \pm 0.4897
恶化病例组	12	6.4672 \pm 0.4562	5.5432 \pm 0.8345
正常对照组	120	2.3764 \pm 0.1987	0.3230 \pm 0.14237

3 讨论

随着我国老龄化人口的急剧增加,COPD 患者也在逐年增加,国内外学者对 COPD 气道炎症研究也越来越深入,COPD 是一种全身炎症反应性病变,中性粒细胞的活化和聚集可能是 COPD 炎症过程中一个重要环节,中性粒细胞通过释放组织活性物质及细胞因子 IL-8 等破坏肺实质,最终导致肺气流受限。近年来发现细胞因子白介素-8(IL-8)在 COPD 疾病的发生发展中起到很重要作用^[3]。在 COPD 中,IL-8 是一种炎性介质,是细胞趋化因子家族中的一员^[4]。IL-8 的作用主要是通过中性粒细胞的激活、趋化而实现,它成为体内最主要的内源性趋化因子。而中性粒细胞本身又是 IL-8 重要来源,在 COPD 急性加重期中相互刺激,使两者水平同时上升。故 IL-8 与中性粒细胞是 COPD 急性加重期的重要细胞因子和炎症细胞。最近研究表明,IL-8 水平在 COPD 患者血、痰中呈现上升趋势,且与在其中的中性粒细胞数目的具有正相关性,主要

COPD 炎症反应中起作用的细胞就是中性粒细胞^[5],这与本研究是一致的。

Di Stefano A 等^[6]认为 COPD 患者的发生一直都伴随着气管炎症反应,经过长期慢性的炎症能够激活肺泡巨噬细胞,从而发生趋化作用,产生炎性介质如 IL-8 等。多项研究表明^[7-9],患者的诱导痰、BALF 及肺组织中前炎因子显著增高。白介素(IL)-8、肿瘤坏死因子(TNF)、单核细胞趋化蛋白(MCP)-1、干扰素(IFN)-7 等持续升高。也有学者观察到肺疾病患者血清中 IL-8 水平与 BALF 中的 IL-8 水平同时升高,并与 BALF 中的中性粒细胞数成明显正相关^[10]。本实验研究的结果显示,慢性阻塞性肺疾病患者在入院的急性发作期、在经过治疗缓解好转或者恶化的各不同阶段测定血清 IL-8、中性粒细胞的结果显示始终处于一个高水平状态。这说明中性粒细胞在 COPD 气道炎症发生发展的过程中,对 IL-8 的反复激活与释放,使发生、发展局部炎症的程度加剧,造成气道重构和气流阻塞。它们与 COPD 病理生理改变、炎症反应、肺实质破坏等过程密切相关。

在上述实验研究中,发现 120 例急性发作期 COPD 患者组的血清 IL-8 水平、中性粒细胞数与 120 例正常对照组的相比明显升高;入院后急性发作期 COPD 患者经过积极抗感染和对症治疗等综合治疗后,治疗一段时间后,发现经治疗后缓解好转组和治疗后恶化组的血清 IL-8、中性粒细胞数的水平跟入院前一样仍旧处于高水平;发现 COPD 患者急性发作期细胞因子 IL-8 水平、中性粒细胞数明显高于正常水平。这充分表明 IL-8 作为一种炎性细胞因子,并且是多源性和内源性的,在 COPD 气道炎症的发生发展中起重要作用,IL-8、中性粒细胞在 COPD 急性加重期有明显升高,是判断感染的重要指标,两者不同水平的变化预测病情的发展,据此也可指导临床医生及时调整治疗方案。

目前在慢性阻塞性肺疾病治疗方面大多采取抗生素、支气管扩张剂、激素等治疗方案,仅仅局限于对症治疗上。目前,尚未发现抑制 IL-8 细胞因子的“靶向”药物,因此,进一步研究 IL-8 的产生及其生物活性,为研究“靶向”药物提供新的理论基础,将成为今后研究的一大热点。

参考文献

- [1] 中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组. 慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2013 年修订版)[J]. 中国医学前沿杂志(电子版),2014,6(2):67-80.
- [2] Miyashita N, Akaike H, Teranishi H, et al. Macrolide-Resistant Mycoplasma pneumoniae Pneumonia in Adolescents and Adults: Clinical Findings, Drug Susceptibility, and Therapeutic Efficacy[J]. Antimicrobials and chemotherapy, 2013, 57(10):5181-5185.
- [3] Gao J, Zhan B. The effects of Ang-1, IL-8 and TGF- β 1 on the pathogenesis of COPD[J]. Mol Med Rep, 2012, 6(5):1155-1159.
- [4] Haczk A. The dendritic cell niche in chronic obstructive pulmonary disease[J]. Respir Res, 2012, 13:80.

(下转第 1360 页)

Netrin-1 在急性胎儿宫内窘迫胎盘中的表达及其意义研究

彭忠英, 钟少平, 刘霞, 郑秀芬, 沈华祥

摘要: **目的** 急性胎儿宫内窘迫是导致围产儿死亡的主要原因, 大多系胎盘及脐带因素导致胎儿缺氧所致。通过检测晚期正常妊娠及急性胎儿宫内窘迫的胎盘表达神经轴突导向因子-1 (neuron towards axon guidance factor-1, Netrin-1) 水平、相应脐带情况及患者娩出新生儿出生状况, 从而探讨 Netrin-1 在急性胎儿宫内窘迫中发病的可能机制。**方法** 选取 2012 年 10 月 1 日—2013 年 9 月 30 日间剖宫产终止妊娠孕妇共 27 例。其中 15 例正常足月妊娠孕妇为对照组, 12 例急性胎儿宫内窘迫患者为研究组。检测所有入选病例胎盘中 Netrin-1 表达水平, 观察 2 组胎儿娩出时脐带情况, 测定相应新生儿出生体重及出生后 1 min Apgar 评分。**结果** 2 组患者胎盘 Netrin-1 表达水平、新生儿出生体重及出生后 1 min Apgar 评分差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。对照组未见明显脐带异常。12 例胎儿宫内窘迫 10 例存在脐带绕颈, 1 例脐带螺旋。10 例脐带绕颈中 3 例脐带绕颈两周; 7 例脐带绕颈 1 周, 脐带绕颈 1 周新生儿患者中 3 例存在脐带水肿。但所有娩出胎盘均未见明显异常。与对照组相比, 急性胎儿宫内窘迫组脐带异常明显 ($P < 0.05$)。**结论** Netrin-1 在急性胎儿宫内窘迫胎盘维持功能过程中作用较小。孕晚期急性胎儿宫内窘迫发生多因脐带因素所致。

关键词: 急性胎儿宫内窘迫; 胎盘; 脐带; 胎盘表达神经轴突导向因子-1

中图分类号: R714.5 R446.62 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)08-1280-03

The expression and significance of netrin-1 in placenta of acute fetal distress PENG Zhong-ying, ZHONG Shao-ping, LIU Xia, et al. Department of Obstetrics and Gynaecology, Jiaying Maternal and Child Health Hospital, Jiaying 314015, Zhejiang, China

Abstract: Objective Acute fetal distress was the leading reason for perinatal death, the majorities of clinical conditions linked to fetal hypoxia for placenta and umbilical cord. To explore the expression of neuron towards axon guidance factor-1 (Netrin-1) in the third trimester and in pregnancies complicated by acute fetal distress. The conditions of umbilical cord and neonatal birth in corresponding patients were determined, then understand the mechanism of Netrin-1 in acute fetal distress. **Methods** A total of 27 consecutive cases of pregnant women received cesarean section were analyzed from October 1st, 2012 to September 30th, 2013 in our hospital. Fifteen normal term pregnancy were served as control group, and twelve cases of pregnant women with acute fetal distress were treated as test group. The expressions of Netrin-1 in all placentas were detected, the conditions of umbilical cord were supervised, neonatal birth weight and neonatal Apgar Score at 1 min in corresponding patients also were monitored. **Results** Compared with the normal term pregnancy, there were no significant difference in the expressions of Netrin-1, neonatal birth weight and neonatal Apgar Score at 1 min ($P > 0.05$). There was no obvious abnormal umbilical cord in the control group. There were also no obvious abnormal placenta in the two groups, but 10 cases with umbilical cord around the neck and one case with umbilical cord spiral in all 12 cases of fetal distress. There were 3 fetus of cord around neck two circles, 7 fetus with a circle around neck and 3 cases with edema of cord in it. Compared with control group, the abnormality of umbilical cord at higher power magnification can be seen in test group ($P < 0.05$). **Conclusion** Netrin-1 maybe play a subtle role in maintaining the function of placenta in fetal distress. But the umbilical cord may induce the most fetal distress in the third trimester.

Key words: Acute fetal distress; Placenta; Umbilical cord; Netrin-1

胎儿宫内窘迫 (fetal distress) 是围生儿死亡的首要原因, 它是指胎儿在子宫内因缺氧和酸中毒危及其健康和生命的综合症状。目前我国剖宫产指征中胎儿宫内窘迫居首位, 根据不同的统计资料显示, 胎儿宫内窘迫的发生率为 2.7% ~ 38.5%, 相差近 20 倍, 这与诊断的手段和方法有很大的关系^[1-2]。

目前对胎儿窘迫, 常从生物、物理及生化等方面, 实施产前胎儿监护, 预防胎儿宫内死亡或缺氧性脑损伤。最常用的诊断方法就是非应激试验 (NST)。NST

监测方法是指胎动后胎儿心率的加速, 目前临床上常采用 Fischer 评分标准^[3-4], 当 Fischer 评分为高分 (8 ~ 10 分) 时, 一般可判断胎儿宫内情况较好; 当评分小于 3 分时, 需急诊剖宫产手术终止妊娠; 但临床上亦可见评分介于两者之间则为“胎监可疑”, 特别是予积极吸氧、“5% 葡萄糖注射液 500 ml + 维生素 C 针 2 g”静滴等处理后仍为“胎监可疑”的患者, 通常都采取进一步胎儿生物物理评分, 如根据评分指标考虑“胎儿窘迫”尽快终止妊娠, 相应地亦导致剖宫产率居高不下。

鉴于胎儿窘迫主要与有效母胎循环有关, 除胎儿及母体状态影响母胎循环外, 有效母胎循环还受到胎盘、脐带的影响, 尤其是胎盘功能在期间发挥重要作用; 血管新生与孕期胎盘功能密切相关, 并可能受到血管新生因子 Netrin-1 的影响^[5-6]。据此我们推断, 在胎儿窘迫的发生过程中, 尤其是多次 (≥ 3 次/72 h) 胎监可疑患者而积极行吸氧、“5% 葡萄糖注射液 500 ml +

基金项目: 2012 年浙江省医药卫生科技计划项目 (2012KYB-209); 浙江省嘉兴市科技局资助项目 (2012AY1073-1; 2012AY1073-5; 2012AY1073-6); 嘉兴市生殖与遗传创新团队专项基金 (2011)

作者单位: 314051 浙江省嘉兴市妇幼保健院 (嘉兴学院附属妇女儿童医院) 产科

通讯作者: 刘霞, E-mail: pengzyx@163.com

维生素 C 针 2 g”静滴后胎儿宫内情况进一步恶化而发生胎儿窘迫患者, Netrin-1 是否同妊娠期高血压疾病等一样, 通过血管新生过程来影响胎盘功能, 参与了胎儿宫内窘迫的发生, 或期间不再主要依靠血管新生因子 Netrin-1, 而主要依靠脐带等发挥作用? 为此, 我们进行了相应的研究, 现汇报如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取 2012 年 10 月 1 日—2013 年 9 月 30 日在本院行剖宫产终止妊娠的孕妇 27 例。所有入选对象既往无不良妊娠史, 无原发性高血压、糖尿病、慢性肾炎等病史。其中 15 例正常足月妊娠组为对照组, 12 例 72 h 内 3 次或 3 次胎监异常患者为研究组。2 组间孕妇年龄、孕龄均无明显差异。胎盘娩出后立即取胎盘母体面中央组织约 1 cm × 1 cm × 1 cm 大小 4 份, 用 PBS 缓冲液反复冲洗所选胎盘组织 3 次, 快速置于灭活的冻存管中迅速放置于液氮中保存。

1.2 主要试剂 兔抗人 Netrin-1 单克隆抗体购自武汉博士德生物工程有限公司; SDS-PAGE 凝胶试剂盒购自武汉谷歌生物科技有限公司。TRIZOL 试剂购自 invitrogen 公司, ReverTra Ace- α -及 SYBR Green realtime PCR master mix -plus-试剂盒购自 TOYOBO 公司, Light-cycler 荧光 PCR 扩增仪来自 Roche 公司。其中 Netrin-1 及 β -actin 特异性引物的核苷酸序列均由上海生物工程技术有限公司合成, 具体如表 1 所示。

表 1 Netrin-1、 β -actin 特异性引物的核苷酸序列

项目	Netrin-1	β -actin
正义链	5'-TGGGGCGGTGTCTATTTC-3'	5'-GTTGCGTTACACCTTTCTTG-3'
反义链	5'-GCCTGTGTGCTGGCGTGT-3'	5'-CTGCTGTACCTTCACCGTT-3'

1.3 实验方法

1.3.1 胎盘 Netrin-1 mRNA 检测 采用 Real-time PCR 法检测胎盘组织中 Netrin-1 mRNA 表达水平, 其中扩增条件: 首轮变性 95 °C × 2 min; 变性 95 °C × 15 s, 退火 72 °C × 30 s, 延伸 72 °C × 45 s, 末轮延伸 72 °C × 10 min, 共 40 个循环。

1.3.2 胎盘 Netrin-1 蛋白水平采用 western 印迹检测 采用 western 印迹检测胎盘组织中 Netrin-1 蛋白表达水平, 其中凝胶每孔上样时按每孔加入 20 μ g 总蛋白质进行上样后常规经 12% SDS-PAGE 电转印至 PVDF 膜上, 并相应加入一抗及二抗 4 °C 孵育过夜。其中一抗兔抗人 Netrin-1 单克隆抗体按 1: 300 稀释, 一抗鼠抗人 β -actin 单克隆抗体按 1: 200 稀释。次日分别加入 1: 3000 稀释的羊抗兔及羊抗小鼠 IgG-HRP 反应后, 行化学发光反应, 并常规处理获得各条带光密度值。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 16.0 软件进行统计学分析。实验数据记录采用 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 行组间 *t* 检验, 以 *P* < 0.05 表示差异有统计学意义。

2 结果

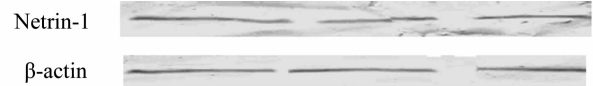
2.1 临床资料结果 入选本研究所有孕妇均以剖宫

产手术终止妊娠, 同时相应病例临床资料如表 2 所示, 各组间孕妇年龄及胎儿孕龄均无明显差异。且 2 组间新生儿出生体重及出生后 1 min Apgar 评分亦无明显差异。

2.2 2 组胎盘组织中 Netrin-1 表达情况 Real-time PCR 结果显示: 正常足月妊娠组及胎儿宫内窘迫组中 Netrin-1 mRNA 为 1.00 ± 0.00 及 0.97 ± 0.00, western 印迹检测 2 组胎盘组织标本中 Netrin-1 蛋白表达水平为 1.00 ± 0.00 及 0.95 ± 0.00, 结果表明, 2 组间 Netrin-1 表达水平差异均无统计学意义 (*P* > 0.05)。其中图 1 为 2 组标本中某一次胎盘组织中 Netrin-1 蛋白结果检测图。

表 2 入选病例一般临床资料

组别	例数	孕妇年龄 (岁)	胎儿孕龄 (d)	新生儿体重 (g)	Apgar 评分 (1 min)
正常足月妊娠组	15	27.33 ± 6.10	275.73 ± 30.78	3356.67 ± 182.97	9.67 ± 0.38
胎儿宫内窘迫组	12	27.50 ± 6.09	277.50 ± 76.27	3371.67 ± 186.98	9.75 ± 0.39
<i>t</i> 值		0.17	0.64	0.09	0.35
<i>P</i> 值		0.86	0.53	0.92	0.73



注: 表示一次胎盘组织检测结果, 其中正常妊娠为正常足月妊娠组, 胎儿宫内窘迫一、二表示同次检测时 2 个胎儿宫内窘迫胎盘组织免疫印迹图。

图 1 2 组胎盘组织 Netrin-1 蛋白结果检测图

3 讨论

胎儿窘迫多发生在妊娠末期, 主要与有效母胎循环有关, 其原因多因孕妇全身性疾病或妊娠期特发疾病引起胎盘功能不全所致。众多研究表明, 妊娠期高血压疾病患者常存在“胎盘浅着床”, 相应导致母胎循环障碍, 期间可能受到 Netrin-1 等血管新生相关因子的影响^[5-6]。当子宫胎盘循环受到影响后, 胎儿供血供氧较差, 胎儿生长受限, 并且胎儿窘迫发生率相应增加^[7-8]。因此, 对妊娠期特发疾病等高危患者, 如妊娠期高血压疾病患者, 加强胎儿宫内情况监测, 能有效检出胎儿受到缺氧损害与否, 实施产前胎儿监护, 预防胎儿宫内死亡或缺氧性脑损伤。

鉴于目前的医疗环境, 特别是围产医学, 面临更加严峻的执业环境, 因此, 临床上相应扩大了产前胎儿监护等少数可供对胎儿进行无创性诊断的工具。在我院, 常规对所有入院孕 34 周后孕妇实施无应激试验 (NST), 甚至对部分孕 32 周患者 (如珍贵儿) 亦进行了 NST 监测。在胎心监护过程中, 胎心监护图谱受到胎儿生理睡眠周期、孕妇心情及进食与否等众多干扰因素的影响, 判断上存在一定困难。至今没有一个统一的评判标准。同时, 操作人员识别图形能力的局限性, 造成结果缺乏可重复性和科学性, 影响了对胎儿宫内健康的判断。甚至对同一份图纸, 同一工作人员在得到胎儿预后可得到两份截然不同的判断结果。再次, 医务人员为避免医疗纠纷也放宽胎儿窘迫的诊断标准, 从而导致以胎儿宫内窘迫为手术指征的剖宫产率

迅速上升。但最终术中结果常表明单纯以 NST 结果判断胎儿宫内窘迫具有较高的假阳性率^[9-10]。这在我们本次研究中亦得到证实,2组新生儿出生后1 min Apgar 评分并无明显差异。可能与本次入选病例孕期产检均未见明显异常,且入院后胎儿宫内窘迫患者主要表现为急性胎儿宫内窘迫,且本院处理积极有关,但不排除本研究中纳入样本量偏少所致。

Netrin-1 是一种血管新生相关因子,它能够影响滋养细胞侵袭行为改变及血管内皮细胞血管新生过程,参与了胎盘构建过程,在妊娠期高血压疾病等妊娠期特发性疾病发病过程中起到重要的作用。同时前期我们研究亦证实 Netrin-1 可以调节胎盘部位血管新生等过程来促进胎儿生长。胎儿生长过程中与胎盘供血、供氧及充足营养物质供给有关。但胎盘 Netrin-1 表达下降或过低时,存在胎儿生长受限或新生儿出生体重偏低^[5,11]。亦有研究证实,胎儿窘迫存在与胎儿生长受限具备相同机制,均由胎儿宫内缺血缺氧及营养物质供给缺乏等所致^[10-12]。这在我们本次研究中亦发现,对照组未见明显脐带、胎盘异常。12例胎儿宫内窘迫10例存在脐带绕颈,1例脐带螺旋。10例脐带绕颈中3例脐带绕颈2周;7例脐带绕颈1周,脐带绕颈1周新生儿患者中3例存在脐带水肿。但所有娩出胎盘均未见明显异常。据此,我们推断,本研究组中大部分胎儿宫内窘迫可能与脐带异常有关,相应导致胎儿急性缺氧。由于此时胎儿娩出时均已足月,胎盘早已发育完善,相应导致临床上未见明显异常胎盘娩出,并且两者胎盘 Netrin-1 表达未见明显差异。可见脐带因素在胎儿急性缺氧发生中占有十分重要的地位。研究证实,脐带长度异常、脐带缠绕、脐带扭转、脐带真结、脐带血肿及脐带附着异常等可导致胎儿急性缺氧^[13-14]。其中严重脐带异常,如脐带附着异常合并前置血管破裂,可导致胎儿猝死,并已在我们前期研究中证实^[15]。脐带真结临床罕见,脐带扭转临床较为常见,但一般不对胎儿造成较大影响;除非脐带真结拉紧或脐带扭转严重,导致脐血管血流阻塞,相应胎儿宫内窘迫或猝死。脐带过长或过短均可因为胎动或先露改变导致脐带受牵、受压,影响脐带血流,导致胎儿宫内窘迫。脐带缠绕以脐带绕颈最常见,部分脐带缠绕患者还可合并脐带长度或管径异常,过长或过细脐带本身可增加胎儿心脏负担,并可导致脐血管周围华通胶组织受压水肿;尤其当胎动或先露改变影响脐带血流造成胎儿心脏负担增加更为明显,这在本研究中亦证实,脐带绕颈1周新生儿患者中近一半胎儿娩出时存在脐带水肿。

本研究中证实脐带因素主要参与了胎儿急性缺氧。亦发现孕早期调控胎盘构建过程的 Netrin-1 及胎盘因素在胎儿急性缺氧中未起到主要作用,但当胎盘过小或钙化范围较大等胎盘功能下降时胎儿慢性缺氧、胎儿宫内窘迫时,是否存在胎盘 Netrin-1 表达水平

异常,仍有待于我们进一步探究,有关工作我们亦正在进行中。

综上,当胎盘结构完善后,Netrin-1 等血管因子可能在胎盘维持功能过程中作用较小。孕晚期,孕期产检无特殊患者非胎盘因素胎儿宫内窘迫多因脐带因素所致,NST 检查能够有效提示胎儿宫内情况,通过积极处理可达到较好的新生儿预后。

参考文献

- [1] Costantine MM, Saade GR. The first cesarean; role of "fetal distress" diagnosis [J]. *Semin Perinatol*, 2012, 36(5): 379-383.
- [2] Leung TY, Lao TT. Timing of caesarean section according to urgency [J]. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*, 2013, 27(2): 251-267.
- [3] Yelikar KA, Prabhu A, Thakre GG. Role of fetal Doppler and non-stress test in preeclampsia and intrauterine growth restriction [J]. *J Obstet Gynaecol India*, 2013, 63(3): 168-172.
- [4] Suri V, Jain R, Aggarwal N, et al. Usefulness of fetal monitoring in intrahepatic cholestasis of pregnancy: a prospective study [J]. *Arch Gynecol Obstet*, 2012, 286(6): 1419-1424.
- [5] 钟少平, 刘霞, 周晓宇, 等. Netrin-1 在胎儿生长受限及重度子痫前期胎盘中的表达 [J]. *中国妇幼保健*, 2012, 27(34): 5574-5577.
- [6] Shiva R, Maryam R, Hajie B. Cardiac troponin T levels of umbilical cord in neonates with abnormal fetal heart rate [J]. *Iran J Pediatr*, 2013, 23(1): 85-88.
- [7] Dajić BC, Vilendecić R. Diagnostic efficacy of biophysical tests and cerebral-umbilical index when assessing fetal oxygenation [J]. *Med Pregl*, 2013, 66(7-8): 292-296.
- [8] Evrenos AN, Cakir Gungor AN, Gulerman C, et al. Obstetric outcomes of patients with abortion imminens in the first trimester [J]. *Arch Gynecol Obstet*, 2014, 289(3): 499-504.
- [9] Kirchnerová M, Mrozek Z, Oborná I, et al. The influence of warmed infusion during C-section on the mother and child—a pilot randomised prospective study [J]. *Ceska Gynekol*, 2013, 78(3): 237-242.
- [10] Taskin S, Pabuccu EG, Kanmaz AG, et al. Perinatal outcomes of idiopathic polyhydramnios [J]. *Interv Med Appl Sci*, 2013, 5(1): 21-25.
- [11] Ayaz E, Nergiz Y, Tunik S, et al. The comparison of endogenous angiogenesis inhibitors in normotensive and preeclamptic placentas: an immunohistochemical study [J]. *Hypertens Pregnancy*, 2014, 33(1): 61-71.
- [12] Salmelin A, Wiklund I, Bottinga R, et al. Fetal monitoring with computerized ST analysis during labor: a systematic review and meta-analysis [J]. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 2013, 92(1): 28-39.
- [13] Caglar GS, Tasci Y, Goktolga U, et al. Maternal and umbilical cord ischemia-modified albumin levels in nonreassuring fetal heart rate tracings regarding the mode of delivery [J]. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 2013, 26(5): 528-531.
- [14] Bernad ES, Craina M, Tudor A, et al. Perinatal outcome associated with nuchal umbilical cord [J]. *Clin Exp Obstet Gynecol*, 2012, 39(4): 494-497.
- [15] 钟少平, 金凌一, 吴红艳, 等. 脐带帆状附着合并前置血管破裂临床分析 [J]. *中国医师杂志*, 2012, 14(12): 1703-1705.

收稿日期: 2014-01-15

· 妇幼卫生研究 ·

S100B 蛋白在癫痫患儿血清中的表达及其临床意义

阮学东, 叶飞, 邢海燕, 蒋叶均, 郦红

摘要:目的 探讨 S100B 蛋白在癫痫患儿血清中的表达及其临床意义。方法 选择绍兴市人民医院 2010 年 2 月—2013 年 3 月收治的癫痫患儿 208 例作为病例组, 其中全身性发作(GSEP)87 例, 部分性发作(FSEP)121 例。同期体检健康儿童 135 例作为对照组, 采用酶联免疫吸附法(ELISA)检测正常儿童及癫痫患儿发作后 4 h 和 24 h 血清 S100B 蛋白水平。结果 正常儿童血清 S100B 蛋白呈现偏态分布, 与年龄呈负相关; 癫痫组患儿发作 4 h 后血清 S100B 蛋白水平较正常儿童显著升高($P < 0.05$), 且 GSEP 组水平显著高于 FSEP 组($P < 0.05$); 癫痫组患儿发作后 24 h 血清 S100B 蛋白水平较发作后 4 h 显著下降($P < 0.05$), 高于正常儿童, 但差别无统计学意义($P > 0.05$), GSEP 组与 FSEP 组间差别亦无统计学意义($P > 0.05$)。结论 癫痫发作早期脑损伤明显, 严重程度与发作类型密切相关, 但恢复较快。血清 S100B 可作为判断癫痫患儿神经损伤程度的敏感指标。

关键词:血清 S100B 蛋白; 癫痫; 小儿

中图分类号: R729 R446.112 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)08-1283-03

Clinical value of serum S100B in children with epilepsy RUAN Xue-dong, YE Fei, XING Hai-yan, et al. Department of Pediatrics, Shaoxing People's Hospital, Shaoxing 312000, Zhejiang, China

Abstract: **Objective** To evaluate the clinical value of serum S100B protein in children with epilepsy. **Methods** 208 children with epilepsy, including 87 cases of generalized seizures and 121 cases of partial seizures, and 135 health children (physical examination) in our hospital from Feb. 2010 to Mar. 2013 were recruited. The serum levels of S100B on different time points ($t_1 = 4$ h, $t_2 = 24$ h) were tested by ELISA. **Results** The serum S100B in the control group demonstrated skewed distribution with negative correlation of age. The S100B serum level in the experiment group at t_1 was much higher than that in the control group ($P < 0.05$), and in generalized seizures group was significant higher than that in partial seizures group ($P < 0.05$); The serum S100B level in the experiment group at t_2 was significant decreased compared with that at t_1 ($P < 0.05$), there was no statistical difference between generalized seizures group and partial seizures group ($P > 0.05$). **Conclusion** The obviously nerve damage can be found in the early stage of epilepsy seizures, which is correlated with the type of seizures. The serum S100B level can be used as a sensitivity index for the evaluation of the nerve damage in children with epilepsy.

Key words: Serum S100B level; Epilepsy; Children

目前脑损伤常用的生化标志物有神经特异性烯醇化酶、肌酸激酶、髓鞘碱性蛋白及 S100B 蛋白, 但前三者均有其局限性^[1-2]。迄今为止 S100B 蛋白被国内外学者广泛认为是最能反映脑损伤程度及预后的生化标志物。S100B 蛋白主要分布于神经系统中的神经胶质细胞, 以脑组织中含量最丰富。脑组织损伤后, 脑脊液中升高的 S100B 通过受损的血脑屏障进入血液。外周血中 S100B 蛋白与脑脊液水平相平行^[3-4]。因此, 血 S100B 升高可作为中枢神经系统损伤特异及灵敏的指标, 且血中检测较脑脊液测定更方便、更实用, 具可操作性。癫痫为儿科神经系统常见的疾患, 不同类型癫痫发作后及发作早期与中期神经损伤程度究竟有何差异, 正是本文探讨之处。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选择绍兴市人民医院 2010 年 2 月—2013 年 3 月小儿神经内科收治的癫痫患儿 208 例作为

病例组, 其中全身性发作(GSEP)87 例, 部分性发作(FSEP)121 例, 男 112 例, 女 96 例, 平均年龄(6.13 ± 5.02)岁。同期绍兴市人民医院及绍兴市妇幼保健院健康体检儿童 135 例作为对照组, 其中男 71 例, 女 64 例, 最小 0.2 岁, 最大 13.7 岁。其中 0 岁 ~ < 3 岁组 37 例, 3 岁 ~ < 7 岁组 33 例, 7 岁 ~ < 11 岁组 34 例, 11 ~ 14 岁组 31 例, 平均年龄(5.09 ± 4.16)岁。

纳入标准: 儿童年龄 0 ~ 14 周岁; 病例组根据按国际抗癫痫联盟 1981 年癫痫发作分类法结合 1989 年分类法明确诊断者(不能明确分类病例剔除); 癫痫首次发作者。

排除标准: ①母孕期及出生史异常、围产期疾患; ②严重精神疾患; ③先天重大遗传性疾患、染色体异常; ④心血管及内分泌疾患、肿瘤及血液病; ⑤皮肤疾患及肥胖儿; ⑥近期有手术、骨折或脑外伤史; ⑦取样前剧烈运动史。本研究经我院医学伦理委员会批准并经患儿监护人知情同意, 自愿加入该临床研究。

1.2 研究方法

1.2.1 仪器与设备 Anthos 2010 酶标仪; 贝克曼 AU5400 全自动生化分析仪; -70 °C SANYO 超低温冰箱; 安徽中科中佳 KDC-1044 低速离心机。

1.2.2 血清 S100B 蛋白检测 癫痫患儿分别于发作

基金项目:浙江省绍兴市科技局基金(2003167)

作者单位:312000 浙江省绍兴市人民医院儿科(阮学东, 叶飞, 郦红); 绍兴文理学院医学院(邢海燕); 绍兴市妇幼保健院儿内科(蒋叶均)

通讯作者:阮学东, E-mail: rxd126@126.com

后4 h(2~6 h范围)及24 h(20~28 h范围)抽血,健康儿童查体时抽取。标本为取外周静脉血2 ml,不抗凝静置,30 min内送化验室离心(1500 r×10 min)取上清液存于-70℃冰箱中保存待检(剔除溶血标本)。S100B药盒向瑞典AB Sangtec Medica公司购入。实验操作按试剂盒说明进行。

1.3 统计学方法 SPSS 16.0统计学软件进行数据分析,患儿年龄、S100B蛋白水平为计量资料,首先进行正态分布检验,如为正态分布资料采用($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用两样本均数t检验;如为非正态分布则采用中位数及四分位区间表示,组间比较采用秩和检验;计数资料采用率表示,组间比较采用 χ^2 或趋势 χ^2 统计,采用Spearman相关回归分析计算参数间相关性, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

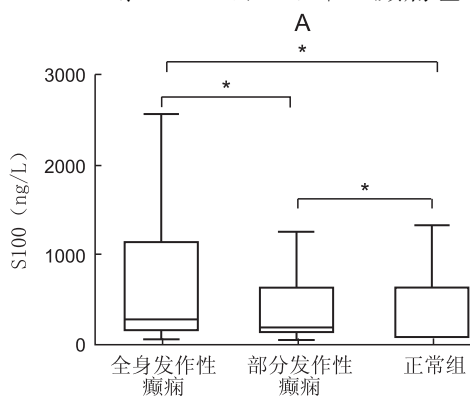
2 结果

2.1 正常儿童血清S100B蛋白分布情况 正常儿童血清S100B蛋白水平呈现偏态分布,随年龄的增大其水平逐步下降(见图1)。各年龄段儿童血清S100B蛋白中位数及四分位区间详见表1。

表1 各年龄段正常儿童血清S100B蛋白水平(ng/L)

年龄段	最小值	25%	中位数	75%	最大值
0岁~<3岁	32.98	78.11	153.80	510.01	1321.11
3岁~<7岁	24.87	56.38	87.44	181.21	571.71
7岁~<11岁	19.09	48.09	81.19	209.02	667.08
11~14岁	8.90	16.01	31.91	57.89	265.84

2.2 癫痫发作4 h后血清S100B蛋白水平 癫痫组



注:图2A为发作后4 h;图2B为发作后24 h。

图2 癫痫发作不同时点血清S100B蛋白水平分布箱式图

3 讨论

1965年Moore等人首次在牛脑组织中发现S100B蛋白^[5],因该蛋白在中性饱和硫酸铵中100%溶解而得名。它是一类分子量较小的EF手型酸性钙结合蛋白^[6],S100B蛋白为一种细胞分泌型蛋白^[7]。目前在多种神经系统疾病及神经损伤中发现该蛋白的特异性高表达。近年来的研究显示,S100B蛋白可通过调节细胞的增值、分化以及通过招募细胞炎性介质来发挥细胞内外信号的调节功能^[4,8]。

我们的研究结果显示,癫痫组患儿发作4 h后血清S100B蛋白水平较正常儿显著升高($P < 0.05$),且GSEP组显著高于FSEP组($P < 0.05$);显示GSEP所

患儿发作4 h后血清S100B蛋白水平较正常患儿显著升高($P < 0.05$),且GSEP组显著高于FSEP组($P < 0.05$),见图2A;癫痫组患儿发作后4 h、24 h血清S100B蛋白水平中位数及最大、最小值见表2。

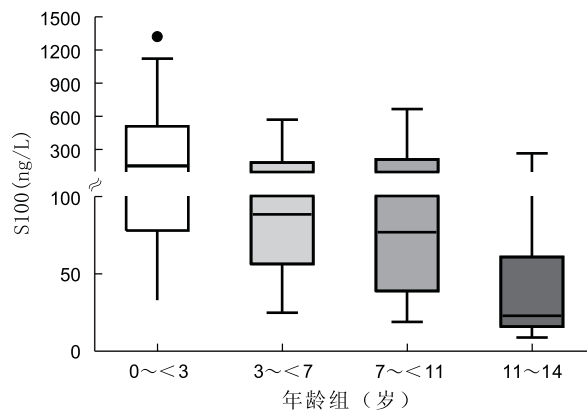
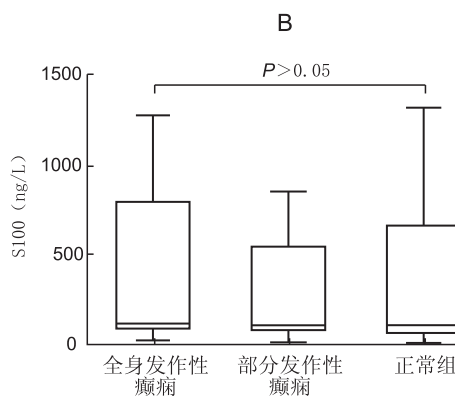


图1 各年龄段正常儿童血清S100B蛋白水平分布箱式图

表2 癫痫患儿发作不同时点血清S100B蛋白水平(ng/L)

组别	4 h			24 h		
	最小值	中位数	最大值	最小值	中位数	最大值
GSEP	66.90	290.08	2565.47	26.01	123.87	1278.02
FSEP	49.09	193.41	1243.92	15.89	111.01	856.08
正常组	8.90	96.40	1321.11	8.90	96.40	1321.11

2.3 癫痫发作24 h后血清S100B蛋白水平 癫痫组患儿发作后24 h与发作后4 h相比血清S100B蛋白水平显著下降($P < 0.05$),且与正常儿童有差别,GSEP组与FSEP组间亦有差别,但差异均无统计学意义($P > 0.05$),见图2B。



涉及的脑损伤较FSEP更为严重。癫痫组患儿发作后24 h血清S100B蛋白水平较发作后4 h显著下降。S100B蛋白在癫痫发作早期(4 h)显著升高,24 h后其水平明显下降,这与EP定义(发作性的、突然的、暂时的脑功能紊乱)吻合,提示EP发作后脑损害恢复较快,这为我们临床实践中合理应用脑功能保护药物的时机把握提供了重要理论依据。EP发作后4 h、24 h S100B大于1000 ng/L者,分别占10.94%、0.96%,前者远远高于正常组(0.95%),后者与正常组相仿,其中EP发作中S100B蛋白水平超过1000 ng/L的7个病例中,GSEP占6例,FSEP仅占1例,其中有癫痫持续状态2例,婴儿痉挛症1例,Lennox-Gastaut综合征1

例。从上述资料可以说明血清 S100B 蛋白可作为 EP 脑损伤早期敏感指标,并判断脑损害严重程度^[9]。由于 S100B 生物半衰期仅 1~2 h,故动态观察可用来判断病情演变及预后^[10]。但本课题中 S100B 蛋白水平最高值 2565.47 ng/L,为普通全身强直阵挛性大发作,抽搐时间仅为 2~3 min,具体原因是否与抽搐停止后仍有临床下发作有关,有待进一步研究。

在本研究中还意外发现了正常儿童随着年龄增加,S100B 浓度呈逐渐递减,婴幼儿期处于较高水平,后下降较快,而到学龄前期至学龄期基本平稳,青春发育初期又快速下降,由此可认为血清 S100B 蛋白浓度与年龄呈负相关,但相关呈非线性关系,属偏态分布。因此制定正常儿童血清 S100B 蛋白参考值时应考虑到此因素,病例组研究时建立相匹配的年龄对照组甚为必要。关于 S100B 在正常人群中的差异,文献报道不一^[4]。由于 S100B 种族差异性较大,我们研究中正常儿童样本偏小,故有必要进一步扩大人群,以明确国内正常儿童血清 S100B 蛋白的真实分布情况,以利临床研究服务。

参考文献

- [1] Laribi S, Kansao J, Borderie D, et al. S100B blood level measurement to exclude cerebral lesions after minor head injury: the multicenter STIC-S100 French study[J]. *Clinical chemistry and laboratory medicine*, 2013, 6(8):1-10.

- [2] White M, Foulis AK, Smith G, et al. The role of S100 staining in the pathological assessment of perineural invasion in rectal cancer[J]. *Colorectal disease*, 2013, 11(3):278-286.
- [3] Yamaguchi F, Yamamura S, Shimamoto S, et al. Suramin is a Novel Activator of PP5 and Biphaseically Modulates S100-Activated PP5 Activity[J]. *Appl Biochem Biotechnol*, 2013, 6(3):22-29.
- [4] Lee TH, Jang AS, Park JS, et al. Elevation of S100 calcium binding protein A9 in sputum of neutrophilic inflammation in severe uncontrolled asthma[J]. *Annals of allergy, asthma & immunology*, 2013, 111(4):268-275.
- [5] 林荣海. 血清 S100B 蛋白与急性进展性脑梗死相关性研究[J]. *中国基层医药*, 2012, 19(8):1186-1187.
- [6] 吴松笛, 韩仰东, 夏峰. 急性脑梗死患者血清 S100B 蛋白动态变化的临床研究[J]. *陕西医学杂志*, 2011, 40(10):1308-1310.
- [7] 王克义, 董晓巧, 俞文华, 等. HSP70、IL-18 和 S100B 水平与脑出血预后的关系研究[J]. *浙江医学*, 2010, 32(4):457-460.
- [8] 林爱明, 徐勇, 刘佳骐, 等. 微创引流结合醒脑静对脑出血患者血脑屏障指数及 S100 蛋白和神经烯醇化酶的影响[J]. *实用临床医药杂志*, 2011, 15(21):16-18.
- [9] Kenney MK, Mann M. Assessing Systems of Care for US Children with Epilepsy/Seizure Disorder[J]. *Epilepsy Res Treat*, 2013; e825824.
- [10] 高鹏. 精神分裂症患者血清 S100B 蛋白检测的临床意义[J]. *中国基层医药*, 2010, 17(16):2238.

收稿日期:2013-12-05

(上接第 1215 页)

片等,苦参可以清热燥湿,具有抗真菌作用;淫羊藿味辛、甘,性温,具有祛风除湿、强健筋骨的作用。肤舒止痒膏可以起到清热燥湿、养血止痒等作用,对于血热风燥所致的皮肤瘙痒具有较好的疗效。同时,肤舒止痒膏属于酸性,相比碱性洗涤剂,除表皮油脂膜的作用较弱,能起到保持皮肤湿润的效果。利用肤舒止痒膏的弱酸沐浴特性,对儿童 AD 患者能起到有效的抗炎、止痒和润肤作用。

氟芬那酸丁酯软膏作为非甾体类抗炎药物,能够阻断花生四烯酸生成前列腺素以及白三烯等炎性介质,从而达到抗炎、止痒的作用。白三烯不仅是重要的炎性因子,其表达升高与瘙痒密切相关。氟芬那酸丁酯可通过抑制白三烯生成来达到止痒作用。本研究治疗组瘙痒评分略低于对照组,但无显著差异,笔者认为与肤舒止痒膏的作用有关。此外,氟芬那酸丁酯软膏为油包水基质,可有效防止水分流失,对皮肤血管在皮炎、湿疹等情况下的通透性增加有抑制作用,进而有助于皮肤屏障功能的恢复,这对于缓解 AD 症状是十分有益的。而外用激素使用时间过长则可能加剧皮肤屏障的破坏。本研究治疗组皮疹积分显著低于对照组,提示氟芬那酸丁酯在控制 AD 症状方面优于激素。但在炎症反应较重、红肿或渗出倾向较为明显时,用药后可能会出现皮肤局部刺激反应。本次选择无明显糜烂、渗出和结痂的 AD 患者,使用氟芬那酸丁酯联合肤舒止痒膏治疗,取得了较好的疗效。笔者认为,氟芬那酸丁酯治疗特异性皮炎具有良好前景,值得临床推

广^[9-11]。

参考文献

- [1] 倪春雅,涂平,武玲慎,等. 他克莫司对特异性皮炎皮损中蛋白酶活化受体 2 表达的影响[J]. *中华皮肤科杂志*, 2012, 45(1):22-25.
- [2] 张俊红,毕淑英,徐华. CAP 检测系统在儿童变态反应性及免疫性疾病的应用[J]. *中国综合临床*, 2010(1):100-102.
- [3] 张海峰. 他克莫司软膏治疗儿童特异性皮炎的临床疗效评价[J]. *临床皮肤科杂志*, 2010, 39(12):796.
- [4] 王翔. 复方氟米松乳膏治疗神经性皮炎和慢性湿疹疗效观察[J]. *浙江医学*, 2011, 33(3):419-420.
- [5] 彭子辉. 0.05% 地奈德乳膏治疗湿疹皮炎类皮肤病疗效观察[J]. *医药论坛杂志*, 2011, 32(24):104-105.
- [6] 余银凤,朱金兰,毕玉红. 长效抗菌材料洁悠神治疗有机磷致过敏性皮炎的效果观察[J]. *实用临床医药杂志*, 2012, 16(18):35-36.
- [7] Katsunuma T, Tan A, Ohya Y. Short version of a quality-of-life questionnaire in primary caregivers of children with atopic dermatitis (qp-cad): development and validation of qp9[J]. *Arerugi*, 2013, 62(1):33-46.
- [8] 周芳,李萍. 中医药治疗特异性皮炎研究进展[J]. *上海中医药杂志*, 2008, 42(10):83~86.
- [9] 马嘉敏. 氟芬那酸丁酯软膏治疗面部激素依赖性皮炎疗效观察[J]. *中国皮肤性病学杂志*, 2009, 23(12):851-852.
- [10] 赵学友. 自制金素膏治疗各种软组织炎的临床疗效观察[J]. *中华全科医学*, 2012, 10(11):1794-1795.
- [11] Kodani N. The medical good relationship and cooperation between many departments for atopic dermatitis[J]. *Arerugi*, 2012, 61(12):1709-1718.

收稿日期:2013-02-18

产科因素致子宫切除 14 例临床分析

谢桂芹, 崔艳艳

摘要: 目的 分析产科因素所致子宫切除术的发生率、手术指征、手术方式、分娩方式、原发病因、诱因及预防。方法 对妇产科 2008 年 11 月—2013 年 11 月产科因素所致子宫切除的 14 例临床资料进行回顾性分析。结果 子宫切除率 0.17% (14/8213)。胎盘因素 50% (7/14), 为子宫切除的主要原因, 高于子宫破裂等其它产科因素所致的子宫切除率; 剖宫产子宫切除率 0.33% (12/3678), 高于阴道分娩子宫切除率 0.04% (2/4535)。结论 胎盘因素为子宫切除主要因素, 子宫切除术是抢救孕产妇重度出血和拯救孕产妇生命的一项重大措施。孕产前预防保健, 产时正确处理, 防治产科并发症, 降低剖宫产率, 可减少子宫切除的发生, 提高产科质量。

关键词: 产科因素; 子宫切除

中图分类号: R713.42 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)08-1286-03

Clinical analysis of hysterectomy by obstetric factors in 14 cases XIE Gui-qin, CUI Yan-yan. Department of Obstetrics and Gynecology, the Second People's Hospital of Huaiyuan County, Bengbu 233400, Anhui, China

Abstract: Objective To explore the incidence of hysterectomy by obstetric factors, operation indications, operation mode, the mode of delivery, the primary cause, incentive and prevention this disease. **Methods** From Nov. 2008 to Nov. 2013, 14 cases of hysterectomy by obstetric factors in our department were analyzed retrospectively. **Results** The rate of hysterectomy was 0.17% (14/8213), with the placental factors of 50% (7/14), which was higher than factor of the uterine rupture; the rate of Hysterectomy by caesarean section was 0.33% (12/3678), which was higher than factor of vaginal delivery (0.04%, 2/4535). **Conclusion** Obstetric factor was the major cause of hysterectomy, hysterectomy was the major measure of rescue of maternal severe hemorrhage and save the maternal life. Prenatal prevention and health care, the correct treatment during intrapartum, prevention and treatment of obstetric complications and decrease the rate of caesarean section, can improve the quality of Obstetrics.

Key words: Obstetric factors; Hysterectomy

产后出血是产妇产后严重的并发症, 居我国产妇死亡原因的首位^[1], 特别是在边远落后地区, 产后出血引起的死亡占到 50% 以上^[2]。一旦发生, 应采取积极有效的措施加以阻断, 对难以控制并危及产妇生命的产后出血应适时行子宫切除术。子宫切除术能迅速切断出血源头, 挽救产妇的生命。但同时也给产妇带来了精神上、心理上不可弥补的损伤。近年来研究认为, 胎盘因素为产时产后出血的主要因素, 与频繁妊娠及反复宫腔操作密切相关。为降低产科子宫切除率, 现对我院 5 年来因产科因素行子宫切除的 14 例患者临床资料作回顾性分析。

1 资料与方法

1.1 临床资料 2008 年 11 月—2013 年 11 月本院分娩总数 8213 例, 因产科因素子宫切除 14 例, 5 例行全子宫切除, 9 例行次全子宫切除。年龄 24~39 岁, 孕次 1~6 次, 产次 0~2 次, 孕龄 26⁺⁵周~41⁺²周, 初产妇 2 例, 经产妇 12 例, 多有流产、刮宫及剖宫产史。

1.2 子宫切除病因 术前诊断前置胎盘 6 例, 术中见胎盘早剥, 子宫胎盘卒中 2 例, 疤痕子宫破裂 2 例, 剖宫产术中见合并多发子宫肌瘤及子宫腺肌症伴巨大子宫腺肌瘤形成各 1 例, 阴道分娩后子宫内翻及顽固性宫缩乏力各 1 例。14 例患者离体标本均送病检, 术后病理诊断: 前置胎盘伴植入 3 例, 子宫下段切口感染 1 例, 单纯前置胎盘 3 例, 子宫肌瘤 1 例, 子宫腺肌症伴腺肌瘤 1 例, 子宫胎盘卒中 2 例, 余均提示间质血管扩

张、充血, 平滑肌水肿、变性。

1.3 出血情况 出血量最少 1800 ml, 多者达 7000 ml, 14 例均出现不同程度的休克症状。

1.4 治疗方法 子宫破裂者立即给予修补缝合, 合并肌瘤及腺肌瘤者予以剔除, 胎盘早剥及前置胎盘者予以快速清除胎盘, 胎盘剥离面出血者予以缝扎或纱布压迫止血, 宫缩乏力阶段均给以按摩子宫, 应用缩宫素、卡孕栓、欣母沛等宫缩剂, 或宫腔填塞、缝扎止血、结扎子宫血管、介入等治疗无效时, 方采取子宫全切或子宫次全切除术。

2 结果

2.1 发生率 我院 2008 年 11 月—2013 年 11 月, 分娩总数 8213 例, 其中行子宫切除 14 例, 子宫切除率 0.17%; 剖宫产 3678 例, 其中行子宫切除 12 例, 剖宫产子宫切除率 0.33%; 阴道分娩 4535 例, 其中子宫切除 2 例, 阴道分娩子宫切除率 0.04%。

2.2 病理因素 14 例子宫切除患者中, 初产妇仅 1 例, 余均有 1~5 次流产或分娩史。14 例患者均在术前存在 1~5 种病理因素, 同时或相继起作用而导致子宫用常规保守方法不能控制的大出血, 从而行子宫切除术。直接导致子宫切除的病理因素为子宫切除指征。本组 14 例子宫切除患者中, 6 例是前置胎盘, 其中 1 例为术后 7 d 因子宫下段切口感染致不可控制的大出血而切除全子宫, 另 5 例系剖宫产术中切除子宫, 其中 3 例经病理证实为植入性胎盘。胎盘早剥 2 例, 1 例是双胎羊水过多, 胎膜早破所致, 另一例为孕足月性生活不当所致。子宫破裂 2 例, 均为疤痕子宫围产期

未妥善处理所致。阴道分娩后子宫内翻1例,系医务人员操作规范所致,阴道分娩后宫缩乏力1例,因子宫下段持续不收缩,出血多,行全子宫切除术。合并多发子宫肌瘤及子宫腺肌症伴腺肌瘤形成各1例,系围孕期保健欠佳所致。14例子宫切除患者中有9例是疤痕子宫,并发子痫及子痫前期各1例。

2.3 出血及输血情况 术前及术中出血1800~7000 ml,均有不同程度的休克症状,输血100%,输血总量1200~4800 ml,输血成分包括红细胞、血浆及冷沉淀等。

2.4 母胎愈后 13例产妇经对症治疗痊愈出院,均无席汉氏综合症等并发症,1例因拖延手术时机死亡。活胎12例,其中3例新生儿不同程度窒息转儿科治疗后好转出院。死亡2例(1例是双胎,孕周不足,无生机儿;另一例因子宫破裂胎死腹中)。

3 讨论

产科子宫切除是治疗围产期一些病理因素所致的顽固性严重子宫出血,挽救孕产妇生命的一项有效而又迫不得已的措施和手段。产科出血目前我国占产妇死因首位,在各类产妇致死病因中发生率约占48.5%^[3]。因此,有效阻断产科严重出血,恰到好处地应用子宫切除术,是提高产科质量的关键,值得临床探讨。

3.1 产科严重出血病因 本组资料显示,产科子宫切除的主要因素是胎盘因素,也是导致难以控制的产科子宫出血的首要原因,与北京协和医院的报道^[3]相一致。其中前置胎盘或不伴胎盘植入及胎盘早剥是子宫切除的主要指征,这与国内外报道也一致^[4,6]。回顾性分析本组资料,大多为经产妇及经产妇,均有不同次数的人流、药流、刮宫等宫腔操作史及剖宫产史。频繁或不正规宫腔操作及妊娠致子宫内膜甚至肌层损伤、出血,继发炎症,内膜修复不全致胎盘粘连、前置及植入。Korejo R等^[4]也报道,先前剖宫产史是前置胎盘的主要原因。胎盘前置由于胎盘位于子宫下段,此处肌层及内膜均较薄弱,收缩能力差,胎盘附着处的血窦不易闭合而大出血。同时也易导致绒毛穿透内膜侵入肌层形成胎盘植入,胎盘在胎儿娩出后不能从附着处的子宫壁上完全剥离,影响子宫收缩而大出血。胎盘早剥是胎盘在胎儿娩出前部分或全部剥离,内出血严重,大量积血使宫腔压力升高,血液渗入子宫肌层,子宫肌纤维变性,失去收缩力,致子宫胎盘卒中,从而大出血。近年来,由于早恋、晚育、高龄初产增加等社会因素,致使剖宫产率快速上升,使再次妊娠子宫破裂的风险增加,同时疤痕影响子宫收缩,而致严重出血。本组资料14人中有9人有剖宫产史,也足以说明。宫缩乏力性出血是各种病理因素作用的终末阶段,有全身性和局部性原因,如慢性全身疾病、产妇体力衰竭、子宫过度膨胀、子宫肌壁水肿、子宫有炎症或肿瘤、前置胎盘、胎盘早剥、子宫卒中等。综合以上可看出,导

致子宫严重出血的病因众多,诸因素常同时、序贯作用或交叉促进。

3.2 产科子宫切除的价值及时机 子宫切除是产科严重出血,经保守治疗不能控制,为挽救患者生命而采取的有效措施。本组资料14例患者在子宫切除前,均积极采取各项止血措施,如宫缩剂的应用按摩子宫热盐水敷结扎子宫血管缝扎止血捆绑式缝合介入等无效且患者又处于休克状态而采取的次全子宫切除术或全子宫切除术,有13例抢救成功,成功率92.8%(13/14),死亡1例是因延误手术时机。所以视患者出血原因及出血量,正确评估,果断决定,抓住最佳手术时机,可挽救产妇和胎儿生命。

3.3 手术指征 子宫是孕育胎儿的场所,近年来诸多研究认为,子宫既是性激素的靶器官,又具有性激素受体,而且可能还具有防止心血管疾病的某种激素或其他内分泌功能。子宫的存在是周期性行经赖以进行的基础。而周期性月经被许多人认为是女人的标志,在妇女生理和心理上有特定作用。切除子宫不仅会给产妇带来生理改变和心理上的压力,甚至产后抑郁,有的还会引发产科医疗纠纷。所以必须严格掌握子宫切除的手术指征。只有在采取现有的必要的抢救措施无效且患者生命受到威胁时才考虑行子宫切除术,并做好沟通,取得家属的知情同意。

3.4 手术方式 产科子宫切除难度和并发症均较非孕期增加,一般首选子宫次全切除术,原因是时间短,且可保留子宫血管,避免损伤输尿管,保留宫颈、峡部组织及适当的子宫内膜,术后能维持周期性出血,从而保留了子宫的部分内分泌功能,同时保留宫颈也保留了少部分雌激素受体,减少术后并发症的发生。但对于前置胎盘、胎盘植入、子宫破裂等累及宫颈者应行全子宫切除术。本组资料中5例全切,3例是凶险性前置胎盘,1例是顽固性宫缩乏力,另一例是子宫下段切口感染。

3.5 预防 提高产科质量,降低产科子宫切除率,首先要积极预防,治疗各种产科严重并发症和合并症。重视处理围产期严重出血的新技术和新措施的临床推广应用^[7]。笔者认为应加强以下几方面:①重视妇女各期保健,由于改革开放,人们思维的转变,妇女保健至少应从青春期开始,避免过早性生活,推广避孕,减少妊娠次数,避免药流、人流,减少宫腔操作,倡导适龄婚育。②规范孕期管理,及早筛查和处理高危妊娠,提倡住院分娩,本组资料1例胎盘早剥系孕足月性生活所致。③加强宣教,倡导阴道分娩,评估阴道分娩可行性,及时处理各种产科病理因素,严格掌握剖宫产指征,尤其是初次剖宫产者,从而降低剖宫产率。④充分准备,对每一例住院孕妇,完善必备检查,正确评估阴道分娩及剖宫产的风险,与患方充分沟通,取得配合,完善输液通道、备血、备齐各种抢救药品及器械,并制定相关应急预案。⑤不断引进治疗产科严重出血的新知识、新方法,如宫缩乏力性出血的(下转第1349页)

合谷穴封闭缩宫素预防产后出血临床观察

杨维粹, 段崇宏

摘要: **目的** 探讨合谷穴位封闭缩宫素对宫缩乏力性产后出血的预防效果。**方法** 选取安徽省泗县人民医院产科于2013年1月—2013年12月收住的存在产后子宫收缩乏力高危因素的产妇92例,随机分为观察组和对照组各46例,观察组(穴位封闭组)初产妇26例,经产妇20例,年龄19~40岁,孕周37⁺²~41周,估计胎儿体重2800~4250 g。观察组于胎儿前肩娩出时在产妇左侧或右侧合谷穴位一次性封闭缩宫素10 U;对照组(肌肉注射组)初产妇24例;经产妇22例,年龄20~38岁,孕周37⁺⁵~41⁺²周,估计胎儿体重2900~4200 g。对照组于胎儿前肩娩出时在产妇臀部一次性肌肉注射缩宫素20 U。观察2组产妇产后子宫收缩情况、胎盘剥离时间和产后2 h内阴道出血量及产后出血发生率。**结果** 观察组的子宫收缩情况好(有效率82.6%)、胎盘剥离时间短(3.4±1.6) min、产后2 h阴道出血量(210.2±70.6) ml、产后出血发生率(8.7%),与对照组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$, < 0.01 , < 0.05 , < 0.01)。**结论** 缩宫素合谷穴位封闭能缩短胎盘娩出时间,减少产后出血量,有效预防宫缩乏力性产后出血的发生,且方法简便易行,明显优于臀部肌肉注射缩宫素,值得临床广泛应用。

关键词: 缩宫素;合谷封闭;宫缩乏力;产后出血

中图分类号: R714.461 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-4152(2014)08-1288-02

产后出血是分娩期常见的严重并发症,占分娩总数的2%~3%,目前仍居我国孕产妇死亡原因的首位^[1]。引起产后出血首要原因是子宫收缩乏力,占产后出血总数的70%~80%,大多数发生在产后2 h以内^[2]。一旦发生产后出血,必然会对产妇造成一定的危害,甚至危及生命。因此,对存在宫缩乏力性产后出血高危因素的产妇,产时进行前瞻性干预治疗,如预防性应用缩宫剂加强子宫收缩是预防产后出血最为核心且必不可少的一项措施^[3-4]。为降低产后出血发生率,我院产科于2013年1月开始采用在胎儿前肩娩出时将缩宫素10 U一次性注射于产妇的左侧或右侧合谷穴位,以增强子宫收缩,缩短第3产程(胎盘娩出)时间,预防产后出血,与同期臀部肌肉注射缩宫素组比较,效果明显,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 我院产科2013年1—12月共收治经阴分娩产妇3343例,选取其中存在宫缩乏力性产后出血高危因素的产妇92例,随机分为观察组和对照组各46例。2组产妇均是足月阴道分娩,无头盆不称,无内外科合并症及并发症。年龄19~40岁,孕周37⁺³~41⁺²周,估计胎儿体重2800~4250 g。初产妇50例,经产妇42例。2组产妇在年龄、孕周、孕产次、胎儿体重、产后出血高危因素等基础资料方面比较,差异无统计学意义, $P > 0.05$,具有可比性。

1.2 治疗方法 观察组于胎儿前肩娩出时,立即抽取缩宫素10 U于产妇左侧或右侧合谷穴位一次性封闭。简单取穴方法:合谷穴位于手背第1、2掌骨间,产妇拇指伸直与食指并拢后的肌肉最高处。持6号针头注射器抽吸缩宫素10 U垂直手背平面刺入合谷穴位1.0~1.5 cm,上下提插,产妇感到手局部有酸、胀、麻感觉后即一次性注入缩宫素10 U。进针深度以不超过患

者皮肤进针点至手掌面皮肤组织厚度的一半为宜。对照组在胎儿前肩娩出时于产妇臀部一次性肌肉注射缩宫素20 U。2组均在胎儿娩出后静脉滴注缩宫素20 U。经过上述处理,若仍出现宫缩乏力性产后出血,则即刻投入产后出血急救流程进行抢救。2组继续给予同样的产科治疗和护理措施,如吸氧、保暖、按摩子宫、增加缩宫素用量及其他止血促宫缩药物应用、宫腔填塞纱布、输血等。

1.3 产后出血诊断标准 指胎儿娩出后24 h内阴道失血量 ≥ 500 ml^[5]。测量方法采用容积法+称重法:胎儿娩出后立即将特制接血盆置于产妇臀下收集血液至产后2 h,然后用量杯测量;产后2 h后用计量式产妇垫测量,前后相减得出的重量按血液比重1.05换算成毫升数。

1.4 子宫收缩情况评定标准 胎盘娩出后,检查腹部子宫收缩呈球形、质硬、轮廓清楚、按压子宫阴道流血少,为子宫收缩好,即有效;反之,子宫质地柔软、轮廓不清或触不到宫底、按压子宫阴道流血多,为子宫收缩乏力,即无效。

1.5 观察指标 观察2组产妇的第3产程时间、产后子宫收缩情况、产后2 h及产后24 h阴道出血量、宫缩乏力性产后出血发生率。

1.6 统计学方法 采用SPSS 12.0软件进行统计学分析和处理。其中计量资料比较采用 t 检验,计数资料比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

观察组子宫收缩好例数显著多于对照组、宫缩乏力性产后出血率明显低于对照组,见表1。观察组的第3产程时间明显短于对照组、产后2 h及24 h出血量均少于对照组,见表2。

3 讨论

引起宫缩乏力性产后出血的高危因素^[6]有:精神过度紧张、恐惧;产程延长或急产;妊娠(下转第1291页)

社区卫生服务中心老年人健康管理路径设计

姚有华, 潘毅慧, 沈芸

摘要: 为老年人提供健康管理服务可以有效地控制和延缓疾病的发生和发展,提高老年人生活质量。社区卫生服务中心进行老年人健康管理路径设计,是针对老年人建立一套标准化健康管理程序,从而规范健康管理行为、降低成本、减少因素干扰、提高服务质量。老年人健康管理路径设计基本框架应包含执行流程、执行内容、组成要素等方面,其基本框架分为一级路径和二级路径。一级路径为基本路径,所有健康管理对象都必需经过一级路径。在完成一级健康管理路径后,管理者将明确该管理对象的主要问题,并将其分配至对应的二级路径。每级路径都包含基本要素,明确服务对象、服务内容、服务标准及职责分工。进行老年人健康管理路径设计,有助于社区卫生服务机构规范服务流程,降低管理难度,提高服务质量和效率。

关键词: 社区卫生服务;老年人;健康管理;路径设计

中图分类号: R197.61 R169.1 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)08-1289-03

Design of approach to health management of elderly people in community health service centers YAO You-hua, PAN Yi-hui, SHEN Yun. *Community Health Services Administration Center, Zhabei District, Shanghai 200072, China*

Abstract: The health management service for the elderly people can effectively control and delay the onset and development of disease and improve their life quality. The design of approach to health management of the elderly in community health service centers is to establish a set of standardized health management program for the elderly. The design of approach to health management of elderly should cover the processes, contents and elements, etc. The basic framework is divided into primary path and the secondary path. After completing the primary health management path, managers will clear the main health problems of the object, and allocate him/her to the corresponding secondary path. The paths of each level contains the basic elements, stating the service object, service contents, service standard, and the division of duties. The design of approach to health management of elderly in community health service institutions is helpful to make the service process specification, reduce the difficulty of management, and improve the service quality and management efficiency.

Key words: Community health service; Elderly people; Health management; Design of approach

为老年人提供健康管理服务已明确列入《国家基本公共卫生服务规范(2011年版)》。进行老年人健康管理路径设计,有助于社区卫生服务机构规范服务流程,降低管理难度,提高管理效率,从而进一步提升服务质量和效率。

1 什么是健康管理

健康管理是对个体或群体的健康进行全面监测、分析、评估、提供健康咨询和指导以及对健康危险因素进行干预的全过程^[1]。

相对狭义的健康管理,是指基于健康体检结果,建立专属健康档案,给出健康状况评估,并有针对性提出个性化健康管理方案(处方),据此,由专业人士提供一对一咨询指导和跟踪辅导服务,使服务对象从社会、心理、环境、营养、运动等多个角度得到全面的健康维护和保障服务。原卫生部颁布的《国家基本公共卫生服务规范(2011年版)》中对65岁以上老年人健康管理规范的要求多是按狭义健康管理的内容进行。

2 健康管理路径设计

路径设计借用临床路径(Clinical pathway)概念。临床路径是应用循证医学证据,综合多学科、多专业主要临床干预措施所形成的疾病医疗护理计划标准,是

医院管理进一步精细化,逐步深入到单病种管理的体现。它包含了循证医学理念,具有科学性、规范性、可操作性的特点,对于保障医疗质量与安全、规范诊疗行为、控制医疗费用具有重要的现实意义。

老年人健康管理路径借用临床路径的概念,是针对老年人建立一套标准化健康管理程序,从而达到规范健康管理行为、降低成本、减少因素干扰、提高服务质量的目的。

3 健康管理路径设计基本框架

老年人健康管理路径设计应包含执行流程、执行内容、组成要素等方面。其基本框架分为一级路径和二级路径。每级路径都包含基本要素,明确服务对象、服务内容、服务标准,及不同医务人员如家庭医生、护士、公共卫生人员等需承担的具体任务。在完成基本健康管理路径后,管理者将明确该管理对象的主要问题,并将管理对象分配至对应的二级路径。

3.1 执行流程 老年人健康体检;根据体检结果进行评估;根据评估结果确定下一步管理方向;全程质量控制。

3.2 执行内容 包含老年人健康档案,体格检查、化验结果,评估结果,与患者联系沟通记录栏,责任医务人员签字确认栏等。老年人健康管理路径执行过程中涉及医生、护士、公共卫生人员、信息人员等,因此需要不同专业、不同科室人员间的团结协作。

3.3 组成要素 一级路径为基本路径,所有健康管理

基金项目:上海市闸北区医学科研课题(2013QN07)

作者单位:200072 上海市闸北区社区卫生服务管理中心

通讯作者:姚有华, E-mail: jasmine_yyh@163.com

对象都必需经过一级路径。基本元素包括:①适用对象;②纳入标准;③体检标准;④体检内容及建立健康档案;⑤评估体检结果和危险因素;⑥根据评估结果转向不同的二级管理路径服务。

一级路径对工作人员、工作内容、下一级转向等均有明确要求。一级路径主要由家庭医生团队承担,包括家庭医生、护士、公卫医生等。一级路径的具体内容可按《65岁以上老年人健康管理规范》的内容进行设定,包括生活方式和健康状况评估、体格检查、辅助检查和健康指导等。

根据一级路径的结果,不同对象进入不同的二级路径。如转诊路径,高血压、糖尿病等慢病管理路径,家庭病床路径,社区康复路径等。转诊路径主要由家庭医生或社区医生承担,转诊至上级医院后由团队成员或家庭医生助理进行跟踪,直至转回。慢病管理路径主要针对高血压和糖尿病患者,按照慢病健康管理规范由家庭医生团队进行干预。家庭病床路径、社区康复路径等均由相应专业人员承担。

二级路径基本元素包括:①适用对象:根据一级路径结果确定。②纳入标准:根据各不同的二级路径标准纳入。如符合高血压防治指南的对象,纳入高血压患者管理。需转诊的患者,纳入转诊路径。③干预措施:由相应二级路径确定。④与基本医疗和其他基本公共卫生服务项目的协作管理:不同路径间的对象互转、信息共享等。⑤结果评估:定期进行结果评估,按照评估结果转向其他路径。

4 讨论

4.1 老年人健康管理路径设计的必要性 老龄化社会、“未富先老”的矛盾使老年人口的照护和健康问题越来越突出。老年人已成为卫生服务需求和利用的主要群体,同时也加剧了医疗卫生服务供给与需求的矛盾。60岁以上老年人慢性病患者率是全部人口患病率的3.2倍。同时,慢性疾病将随着老龄化进程加快进一步上升,年龄每增加10岁,慢性病患病率增加50%以上。研究显示,人群中处于疾病前期的1%和患慢性病的19%的人共用了70%的医疗卫生费用^[2]。如果只关注疾病人群,只在诊断和治疗方面投资,忽视各种健康风险因素对健康的80%人口的损害,疾病人群必将不断扩大,现有的医疗系统必将不堪重负,社会生产力也会受到极大的威胁。

健康管理突出预防为主的理念,能够节约资源,降低疾病经济负担。约30年前,意识到慢性病会给社会经济带来沉重的负担,欧美国家开始对国民进行健康管理,对个人或群体的健康风险因素进行全面检测、评估以及干预,取得了明显的效果。据统计,欧盟各国实施了干预慢性病危险因子的联合行动后,慢性病死亡率减少了77%,慢性病经济负担减少了60%。

在我国,近年来通过对高血压^[3-4]、糖尿病^[5]、高血

脂^[6]等慢性病患者进行健康管理,提高了治疗率和控制率,患者遵医行为明显提高,对危险因素的控制更为主动,不良生活方式有了明显改变,减少了疾病并发症的发生。

因此,对老年人进行健康管理,可以及时了解老年人群的健康状况,控制可能发生疾病的危险因素,帮助老年人群进行有针对性的预防性干预措施,可以成功地阻断、延缓甚至逆转疾病的发生和发展进程,实现维护健康的目的。

我国各地对老年健康管理进行了探索,尤其是原卫生部颁布的《国家基本公共卫生服务规范(2011年版)》实施后,对65岁以上老年人健康管理的要求更为具体。但是目前各地的老年人健康管理还存在不少问题,如部分健康档案虚假^[7],慢性病管理效果不明显^[8],忽视了对慢性病高危人群的管理^[9]等;基本上还是以条线管理为主,公共卫生服务和基本医疗服务不能有效整合等问题。

进行老年人健康管理路径设计可以在一定程度上解决现存问题。无论是健康老年人还是患者,均由社区卫生服务中心专业人员根据路径规定的流程提供服务。路径完成后,专业人员再根据健康管理路径的结果分析和评价每一例服务对象,按照健康人群、高危人群、患者分别进行相应的后续管理。在此过程中,健康档案持续更新,各条线信息充分融合共享,公共卫生服务和医疗服务信息有效整合,工作效率和服务质量得以提高。

4.2 社区卫生服务中心实行老年人健康管理路径的可行性 原卫生部颁布的《国家基本公共卫生服务规范(2011年版)》将为65岁及以上老年人开展健康管理服务纳入国家基本公共卫生服务项目。这意味着该项工作在全国范围内成为社区卫生服务中心的常规工作。各社区卫生服务中心遵循老年人自愿原则,为老年人提供健康管理服务。

与此同时,社区卫生服务中心承担的各项公共卫生服务工作,也越来越重视预防为主,关口前移,如部分地区已开始试点糖尿病高危人群的管理,这与健康管理“治未病”的理念,低投入、高产出的干预策略不谋而合。应用老年人健康管理路径,使医务人员能够有章可循,规范服务流程,提高工作效率,有效整合资源老年人体检信息与疾病信息,加强医疗信息整合,减少卫生资源浪费。

健康管理师这一职业的出现,也将推进社区卫生服务中心健康管理服务向纵深发展。2005年国家设立了健康管理师职业,成为卫生行业特有国家职业。健康管理师是从事个体或群体健康的监测、分析、评估以及健康咨询、指导和危险因素干预等工作的专业人

员。目前社区卫生服务中心的专业人员所从事的信息收集、监测与风险评估、危险因素干预、健康指导等工作,与健康管理员师工作内容基本重合。今后部分社区卫生服务专业人员有望转型成为健康管理师。上海市闵行区个别社区卫生服务中心已试点健康管理师职业^[10]。随着健康管理师职业规范、岗位设置等相关政策出台,必促使老年人健康管理更加专业和规范,也使得老年人健康管理路径应用更为可行。

参考文献

- [1] 孙爱萍. 健康管理实用技术[M]. 北京:中国医药科技出版社, 2009:6.
- [2] 李晓淳. 健康管理[M]. 北京:人民卫生出版社, 2012:9.
- [3] 黄宝华, 钱金霞. 社区高血压患者的健康管理[J]. 中国基层医药, 2009, 16(11): 2107.
- [4] 张爱兰, 李平. 社区高血压流行病学调查与健康干预研究[J]. 中

国基层医药, 2013, 20(10): 1586-1587.

- [5] 赖雪莲. 健康团队进社区进行家庭医生式服务对糖尿病患者进行综合干预的效果评估[J]. 中国基层医药, 2011, 18(16): 2257-2258.
- [6] 田莉, 王洪才, 邓玲玲, 等. 健康管理对控制高血脂等慢性病的效果分析[J]. 海南医学, 2012, 23(2): 109-110.
- [7] 梁小华, 李大兴. 慢性病及老年人社区健康管理的问题与对策研究[J]. 医学与哲学, 2013, 34(1A): 55-57.
- [8] 华思敏, 郑轶玲, 戴俊明. 高血压、糖尿病患者的社区管理现状研究[J]. 中国全科医学, 2012, 15(7): 737-740.
- [9] 黄敏. 上海市长宁区社区慢性病管理中存在的问题与对策[J]. 中国初级卫生保健, 2013, 27(10): 81-82.
- [10] 高翔, 杨海燕, 薛秋霁, 等. 社区卫生服务机构健康管理师岗位设置分析与策略研究[J]. 中国全科医学, 2013, 5(13): 1466-1468.

收稿日期: 2013-12-03

(上接第1288页)

期高血压疾病; 疤痕子宫; 子宫过度膨胀如双胎、羊水过多、巨大儿等, 这些因素均影响子宫收缩和缩复功能, 致使宫缩乏力, 引起产后出血。正常情况下, 胎盘娩出后, 子宫肌纤维收缩与缩复作用使宫壁上的胎盘附着处血窦关闭和血栓形成, 出血迅速减少; 如果子宫收缩乏力, 胎盘附着处血窦不能关闭, 则可发生产后大出血^[7]。且产后出血发生快, 来势凶猛, 直接危及产妇的生命安全。因此, 要及时发现和识别引起产后出血的高危因素, 做到提前预防和及时准确地采取措施, 对减少产后出血的发生有着重要意义。

表1 2组产妇宫缩情况、宫缩乏力性产后出血率比较(n, %)

组别	例数	子宫收缩好	子宫收缩乏力	产后出血发生率
观察组	46	38(82.6)	8(17.4)	4(8.7)
对照组	46	30(65.2)	16(34.8)	10(21.7)
P值		<0.05	<0.05	<0.01

表2 2组产妇第3产程时间、产后2h和24h出血量比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	第3产程时间(min)	产后2h出血量(ml)	产后24h出血量(ml)
观察组	46	3.4 ± 1.6	210.2 ± 70.6	337.8 ± 62.5
对照组	46	6.6 ± 1.8	290.3 ± 82.4	426.2 ± 131.6
P值		<0.01	<0.05	<0.05

传统方法是应用缩宫素肌肉注射或静脉滴注^[8]。缩宫素能直接兴奋子宫平滑肌, 加强子宫收缩力和收缩频率。肌肉注射吸收良好, 3~5 min内生效, 但作用维持时间短(20~30 min), 大剂量应用还会引起血压下降, 甚至水潴留^[9]。为减少缩宫素用量, 医院产科采用合谷穴封闭缩宫素法, 取得较好效果。合谷穴是手阳明经原穴, 具有理气、行血、调气、催产的作用^[10]。针刺合谷穴是古代常用的下胎穴位, 是历代医家用来治疗难产的重要方法, 至今仍为临床广泛应用。针刺合谷穴具有延长宫缩持续时间, 缩短平均宫缩间歇时间的作用, 可减少缩宫素的使用剂量, 增加子宫收缩的功效^[11]。但单纯针刺合谷穴促使子宫收缩, 显效缓

慢, 作用弱, 本组资料表明, 与缩宫素联合应用, 可发挥两者的协同作用(穴位和药物作用), 明显加强子宫收缩, 引起胎盘剥离, 缩短第3产程, 使产后出血量减少, 达到预防产后出血的目的。

缩宫素穴位封闭的优点: 胎儿前肩娩出时, 此时产妇尚处于膀胱截石位, 臀部肌肉注射操作不方便, 注射部位不易把握。静脉滴注缩宫素操作较复杂, 且由于产妇屏气用力阻碍液体顺利滴入或使针头滑出血管外。而合谷穴封闭缩宫素除利用祖国医学的穴位作用外, 且操作方法简便易行, 用药剂量少于臀部肌肉注射, 起效快且安全, 不失为一种促进子宫收缩、减少产后出血的好方法, 值得临床广泛应用。

参考文献

- [1] 乐杰. 妇产科学[M]. 7版. 北京:人民卫生出版社, 2011: 205-208.
- [2] 梁朝霞, 陈丹青. 产后出血高危因素和流行病学新特点[J]. 实用妇产科杂志, 2012, 28(11): 897-899.
- [3] 陈惠芬. 宫缩乏力性产后出血的无创性护理干预[J]. 中国实用护理杂志, 2011, 27(26): 31-32.
- [4] 刘兴会, 陈钰. 产后出血的过去、现在和未来[J]. 实用妇产科杂志, 2013, 29(8): 561-563.
- [5] 郑修霞. 妇产科护理学[M]. 5版. 北京:人民卫生出版社, 2010: 154-159.
- [6] 龚静亚. 产后出血原因及相关因素分析[J]. 护士进修杂志, 2010, 25(21): 1998-2000.
- [7] 邱燕平, 陈伟月, 冯伟玲. 产妇产后宫缩乏力致阴道大出血的临床分析及护理[J]. 国际护理学杂志, 2012, 31(1): 79-81.
- [8] 夏律贞. 缩宫素早期干预减少剖宫产术中出血的临床观察[J]. 河北医学, 2010, 16(8): 980-981.
- [9] 杨宝峰. 药理学[M]. 7版. 北京:人民卫生出版社, 2010: 334-335.
- [10] 韩健勇, 尤艳利. 浅谈合谷穴临床镇痛作用[J]. 针灸临床杂志, 2011, 27(1): 70-72.
- [11] 张彦飞, 李敏杰. 温针辨证防治产后出血临床观察[J]. 上海针灸杂志, 2011, 30(10): 675-676.

收稿日期: 2014-01-22

社区相关性多重耐药菌院内传播防控措施应用研究

邹燕兰,高晓东,胡曦,李苏平,严枫,周守君,曹绿英,朱娟芳

摘要:目的 探讨有效的社区相关性多重耐药菌在院内传播防控措施。**方法** 根据临床常规送检微生物培养结果,对发现的社区相关性多重耐药菌感染患者采取如下院内传播防控措施,①加强监测:由专人负责,每天针对临床常规微生物培养结果进行目标性监控;②临床干预:以“多重耐药临床通知单”内容进行临床干预,同时展开以相关患者为中心的培训;③全程监控:医院感染管理科专职人员监测到目标菌后,每天观察患者病情,3 d后现场督查防控措施落实情况;该防控措施持续到连续2个送检标本阴性或出院。**结果** 在本防控措施实践17个月期间社区相关性多重耐药菌院内传播病例为零。**结论** 本研究的社区相关性多重耐药菌院内传播防控措施有效。**关键词:** 社区相关性多重耐药菌;院内传播;防控措施

中图分类号: R197.61 R446.5 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)08-1292-02

Clinical prevention and control measures research of community-associated multi-drug resistant organisms infection in hospital ZOU Yan-lan, GAO Xiao-dong, HU Xi, et al. Department of Hospital Infection Management, Jiangsu Cancer Hospital, Nanjing 210009, Jiangsu, China

Abstract: Objective To explore the effective measures for the prevention and control of community-associated multi-drug resistant organisms (CA-MDROs) infection in hospital. **Methods** According to the results of routine clinical microbiological culture, the patients with CA-MDROs infection were selected, and the following actions were taken to prevent and control the spread of CA-MDROs infection: ①To strengthen the monitoring: By the specialist is responsible, daily routine microbiological culture results were targeted for clinical monitoring; ②Clinical intervention: “CA-MDROs notice” clinical intervention, launched by relevant patients as the center of training at the same time; ③Whole-process monitoring: members in Department of Nosocomial Infection observed the patients everyday if targeted CA-MDROs were detected and began monitoring implementation of the measures for the prevention and control of CA-MDROs infection; these performance was continued until double negative results were detected or to the discharge. **Results** There was no hospital-acquired CA-MDROs infection cases in the practice of these prevention and control measures for 17 months. **Conclusion** The measures is efficacious in the prevention and control of CA-MDROs infection spread in the hospitals.

Key words: Community-associated multi-drug resistant organisms (CA-MDROs); Spread within the hospital environment; Prevention and control measures

多重耐药菌感染目前遍布全球,在社区或医院中可引起散发、交叉传播,甚至爆发流行^[1-2],已经成为严重的社会问题。值得医院感染管理更重视,因为多重耐药菌感染患者最后归口必定在医院内治疗。本文就社区相关性多重耐药菌感染患者在医院治疗过程中采取的院内传播防控措施开展研究。为期17个月实践情况报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 2011年12月—2013年4月期间,采用前瞻性目标监测方法,对临床常规送检微生物培养检出社区相关性多重耐药菌感染患者目标性监测,共发现相关感染患者27例。

1.2 研究方法

1.2.1 定义 ①多重耐药:对3类或3类以上抗菌药物(每类中至少有1种)的获得性(而非天然的)耐药^[3]。②社区相关性多重耐药菌(community-associated multi-drug resistant organisms, CA-MDROs):从门诊

患者或住院患者于入院48 h以内分离到的MDROs^[4]。③医院感染(hospital-acquired infection, HAI):指住院患者在医院内获得的感染,包括在住院期间发生的感染和在医院内获得出院后发生的感染,但不包括入院前已开始或者入院时已处于潜伏期的感染。工作人员在医院内获得的感染也属医院感染^[5]。

1.2.2 院内传播防控措施实践 ①加强监测:本项目由医院感染管理专职人员专人负责,每天针对临床常规微生物室培养结果进行目标性监测。②临床干预:干预过程中强调以CA-MDROs感染患者为中心展开宣教,包括医务人员、保洁人员、病人、家属,以“多重耐药临床通知单”和“多重耐药临床感控措施督查单”表1文字内容适时培训。③全程监控:监测到目标菌后,专职人员第一时间通知临床并干预;3 d后再次现场督查防控措施落实情况;该防控措施持续到连续2个送检标本阴性或出院。

1.3 统计学方法 运用EXCEL统计表,计算均数、构成比(%)。

2 结果

2.1 检出CA-MDROs感染患者及菌株组成情况 该防控措施落实期间,检出CA-MDROs感染患者27例,男性17例,女性10例,平均年龄59岁。检出多重耐药菌共27株:其中耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MR-

作者单位:210009 南京市,江苏省肿瘤医院医院感染管理科(邹燕兰,胡曦,李苏平,严枫,周守君,曹绿英,朱娟芳); 200032 上海市,复旦大学附属中山医院医院感染管理科(高晓东)
通讯作者:朱娟芳, E-mail: zhujf1967@163.com

SA)8株,大肠埃希菌5株,肺炎克雷伯菌4株,阴沟肠杆菌2株,铜绿假单胞菌等8种菌株。

表1 临床干预内容

临床干预	类型	内容
明确责任人	①管床医师签字	“多重耐药临床通知单”和“督查单”;
	②病区护士长签字	“多重耐药临床通知单”和“督查单”;
消毒隔离	①床边隔离及标识	床头卡和病历卡上注明隔离标识(蓝色);
	②查体用具专用	体温计、听诊器、血压计等;
	③分泌物消毒后处理	引流液、痰液需含氯消毒液消毒后处理;
	④环境及物表清洁消毒	通风或空气消毒,物表固定抹布等适时消毒
	⑤床上用品及衣物处置	床单衣物入蓝色标识塑料袋外送消毒清洗;
	⑥医疗活动顺序	医疗活动安排在病区医疗操作的最后;
	⑦防控措施限定时间	持续到连续2个送检标本阴性;
	⑧标准预防	分泌物传染性,强调双向性防护、做好隔离;
	⑨手卫生	做好2前3后的洗手指征原则;
医疗废物处置	①锐器盒	锐器放置在锐器盒中;
	②投入专用垃圾袋	放置专用标识的黄色垃圾袋中转运箱运输;
	③专人收集统一处置	专职人员集中收集后送处置中心处理;
终末处理	①感染病菌情况交接	转科转院做好相关感染病菌情况交接;
	②出院	患者出院后做好终末处置;

2.2 临床干预落实情况 临床干预落实责任到人,体现在“通知单”和“督查单”的签名执行率100%;消毒隔离9项,首次“通知单”干预目标单元时执行率100%,3d后执行率87.7%。具体见表2。

表1 院内传播防控措施落实情况

临床干预措施	方法	例数	参考执行例次	督查执行例次	执行率或依从性(%)
明确责任人	通知单签名	27	27	27	100.00
	督查单签名	27	27	27	100.00
消毒隔离	通知单9项	27	243	243	100.00
	督查单9项(发现目标3d后)	27	243	213	87.70
	医疗废物处置3项	27	81	81	100.00
	终末处理2项	27	54	53	98.14

注:消毒隔离“通知单”9项执行例次=27×9=243。消毒隔离督查单9项督查结果是执行8项,其他没有完成单项共3次,消毒隔离“督查单”9项执行例次=27×8-3=213。医疗废物处置方面27患者在3项内容执行例次以27×3=81表示。终末处理方面27患者在2项内容执行例次数以27×2=54表示,其中有一患者在转科过程中没有情况告知,所以督查执行例次数位54-1=53。

2.3 院内传播情况 在目标监测期间,未发现由CA-MDROs院内传播而引起HAI相关病例。

3 讨论

本防控措施干预过程体现了及时性、全面性和连续性。首先,专职人员监测到目标菌后第一时间通知临床并落实防控措施;其次,以CA-MDROs感染患者为中心防控责任明确到人并开展全方位专项培训;第三,目标监测持续到该目标2个送检标本阴性或出院。目标性监控做到早发现、早诊断、早治疗、早隔离^[6]。本项目监测发现占前4位菌株是MRSA 29.62%(8/27),大肠埃希菌18.51%(5/27),肺炎克雷伯菌14.81%(4/27),阴沟肠杆菌7.4%(2/27)。这结果是符合^[7-8]观点,MRSA按获得场所可分社区相关MRSA和医院相关MRSA,其他大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、阴沟肠杆菌均为肠杆菌科,为革兰阴性杆菌,其中大肠

埃希菌、肺炎克雷伯菌是最常见的病原体,可导致多重耐药的社区感染或HAI;所以社区或医院获得多重耐药菌感染采取的院内传播防控措施同等重要,必须按规范要求执行^[9]。表2责任人签名作用是责任明确到人,管床医师落实措施并监督,病区护士长作为管理者更有效将防控措施贯穿到病区日常管理,有利于目标追溯。同时,消毒隔离9项,“通知单”执行率100%,3d后“督查单”执行率87.7%,其中12.3%没有执行。消毒隔离⑥没有执行,但没有造成不良后果原因是其他8项消毒隔离内容与其有互补存在,特别是环境、目标床单元、查体用具的清洁消毒等互补了其缺项。患者终末处置管理除1案例在转科时无相关情况告知,其他均按要求处理,执行率98.14%。医疗废物的规范化处置执行率100%。

临床干预过程通过宣教强化意识达到措施落实依从性提高。以CA-MDROs感染患者为中心展开相关人员的培训。对医务人员做好消毒隔离、手卫生等HAI预防知识的宣教,对工勤人员开展现场指导,对患者与家属耐心告知;尤其以“通知单”相关内容的文字作为宣教内容,随时起到翻阅学习的作用,取得了很好的效果^[10]。

本研究对临床常规送检微生物培养结果进行CA-MDROs感染患者目标性监测。整个过程围绕目标患者加强监测、临床措施干预、全程监控等防控措施,经过17个月实践,相同单元(病室和病区)、时间段无相同菌株检出。监控发现的27例CA-MDROs感染患者均处于散发状态,在全院范围内CA-MDROs传播而引起HAI病例为零。证明本研究的CA-MDROs院内传播防控措施有效。

参考文献

- [1] 李玉琴. 社区多重耐药菌感染的护理预防和控制[J]. 上海医药, 2012, 33(16): 40-42.
- [2] 戴自英. 多重耐药菌感染在临床上的重要意义[J]. 中华传染病杂志, 1999, 17(2): 103.
- [3] 胡必杰, 刘荣辉, 陈文森. 医院感染预防与控制临床实践指引[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2013: 165.
- [4] Barbier F, Ruppe E, Hernandez D, et al. Methicillin-resistant coagulase-negative staphylococci in the community: high homology of SCC-mec Iva between Staphylococcus epidermidis and major clones of methicillin-resistant Staphylococcus aureus [J]. J Infect Dis, 2010, 202(2): 270-281.
- [5] 卫生部. 医院感染诊断标准(试行)[R]. 2011.
- [6] 李慧柳, 黄宝强, 卫奕荣. 医院多重耐药菌感染及其分布情况调查[J]. 中国消毒学杂志, 2012, 29(3): 202-204.
- [7] 胡必杰, 宗志勇, 顾克菊. 多重耐药菌感染控制最佳实践[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2012: 11-12.
- [8] 李秀英. 6种常见多重耐药菌目标性监测分析[J]. 检验医学与临床, 2012, 9(21): 2671-2675.
- [9] 卫生部. 多重耐药菌医院感染预防与控制技术指南(试行)[R]. 2011.
- [10] 朱娟芳, 高晓东, 邹燕兰, 等. 肿瘤专科医院耐甲氧西林金黄色葡萄球菌感染临床预防控制的研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2013, 23(7): 1717-1719.

社区医院转诊输液的风险与防范措施

花学美, 杨芳荣, 陈宏平

摘要:目的 分析转诊输液中出现的护理风险因素,规范转诊输液制度和规程,降低转诊输液风险,提高转诊输液的安全性。**方法** 采取回归性调查方法,选取北京市海淀区万寿路社区卫生服务中心输液室2012年7—12月份转诊输液患者120例作为观察组,2012年1—6月份转诊输液患者120例作为对照组,其中观察组中120例患者的输液护理均为加强防范措施后进行,观察2组输液不良事件发生率等,对护理风险进行分析,探讨防范措施的有效性。**结果** 观察组患者120例中,发生护理不良事件4例,对照组患者120例中,发生护理输液不良事件18例,观察组患者输液不良事件发生率明显低于对照组,二者差异具有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 做好社区转诊输液的风险防范,制定相应措施,规范转诊输液手续和程序,可杜绝转诊输液差错事故的发生,降低医疗风险,确保患者生命安全。

关键词: 社区医院;转诊输液;风险防范;输液规程;输液不良事件

中图分类号: R197.61 R472.9 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-4152(2014)08-1294-03

随着医疗制度的改革完善,我国已形成功能合理方便群众的社区卫生服务体系,“大病上医院,小病到社区”逐渐成为居民就医新模式^[1]。大多数患者在大医院通过各项检查明确诊断后,为方便起见,患者可以把从上级医院开具的注射用药带回社区医院行输液治疗,这就是所称转诊输液。但是转诊输液患者往往具有年龄跨度大、病种多样、病情复杂多变、用药种类繁多、技术要求高、患者随意性强等特点,治疗中给社区护理工作带来了很大的风险^[2]。静脉输液风险属于医疗风险的一部分,是指存在于静脉输液过程中的可能会导致损伤和伤残事件的不确定性和可能发生的一切不安全事件^[3]。静脉输液也是一种有创性治疗,操作中任何环节疏忽都有可能各种不良事件的发生^[4]。据报道,随着社会的发展,各大医院就诊患者增多,随之而来的是医患护患纠纷也不断增加,其中静脉输液是发生护患纠纷最多的治疗环节^[5]。我院位于市区人口密集地区,附近有多所大型医院,外带药转诊输液量呈逐年递增趋势,输液风险必然加大。通过对我院社区医院输液室2012年1年转诊输液的调查分析,笔者认为转诊输液是社区护理风险防范的重点,现将转诊输液风险及防范措施报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取我院输液室2012年7—12月转诊输液患者120例作为观察组,2012年1—6月转诊输液患者120例作为对照组。其中观察组中,男性75例,女性45例,年龄22~91岁,平均58.5岁;对照组中,男性68例,女性52例,年龄23~88岁,平均55.5岁;2组患者在年龄、病程、病情等一般资料方面差异无统计学意义,具有可比性。观察组病例心脑血管系统疾病51例,呼吸系统疾病48例,其他疾病21例。对照组病例心脑血管系统疾病45例,呼吸系统疾病46例,其他疾病29例。2组在用外带药方面大多数

是心脑血管系统用药,其次是抗生素,还有少数其他类用药,2组在用药方面差异不具有统计学意义。

1.2 研究方法 针对2012年1—6月对照组转诊输液120例患者回顾性调查,调查120例转诊输液患者输液不良情况,分析我院转诊输液的护理中出现不安全因素,针对不安全因素加强防范措施,并严格执行。再次调查2012年7—12月份转诊输液中出现输液不良情况,对比2组转诊输液护理风险发生的结果,探讨转诊输液防范措施的有效性。

1.3 统计学方法 采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

通过对对照组和观察组输液不良事件例数的比较,经过 χ^2 检验,观察组患者输液不良事件发生率明显低于对照组,二者差异具有统计学意义($P < 0.05$)。详见表1。

表1 2组转诊输液患者不良事件发生情况比较

组别	例数	输液不良事件例数	发生率(%)
对照组	120	18	15.00
观察组	120	4	3.33

2组转诊输液患者中共发生输液不良事件22例,其中观察组输液不良事件4例,对照组输液不良事件18例,然后进行对比分析转诊输液中存在的一些不安全因素,分析哪些因素可以通过加强防范措施避免,哪些可预测、可补救。见表2。

表2 对外带药转诊输液中不安全因素情况调查分析表(例)

组别	输液不良事件	转诊单不完整	药品保存不当	皮试不完整	输液不良反应
对照组	18	8	6	2	2
观察组	4	1	1	1	1

经过对2组转诊输液中护理不安全因素比较,有些因素经过医院加强防范措施严格实行后,护理风险明显降低,确保了患者输液安全。

3 讨论

2组转诊输液患者中共发生不良事件22例,其中观察组输液不良事件4例,对照组输液不良事件18

作者单位:100036 北京市海淀区万寿路社区卫生服务中心(花学美,杨芳荣);100851 总参军训部北京第六干休所门诊部(陈宏平)

通讯作者:花学美, E-mail: huaxuemei2011@163.com

例。分析2组转诊输液工作中可能出现的风险因素,针对患者疾病谱和本身情况,向上级医院提出一些合理化建议,本院也制定相应的防范措施并予以实施。然后对比2组转诊输液不安全因素(见表2),其中观察组在转诊单不完整、药品保存不当、皮试不完整和输液不良反应方面较对照组发生的例数明显降低。从这些资料可以看出,我院自从加强外带药转诊输液措施后护理安全系数有了一定的提高,但外带药尤其抗生素在社区医院转诊输液的风险还比较高,究其原因可能存在以下几方面。

3.1 社区医院转诊输液的不安全因素

3.1.1 转诊单不完整 上级医院转诊治疗单书写输液不完整、医生没有签名、字迹模糊、剂量看不清,或未加盖单位公章,患者就直接带药进社区医院输液。

3.1.2 药品保存不当 患者缺乏药品保存知识,从大医院带回药品出现破损、药品漏液、少药、特殊药品未按规定(如低温、避光)保存出现药品变质等现象。

3.1.3 皮试不完整 外带抗生素类药,首次输液未在上级医院进行,或皮试虽已经完成但未在转诊单上书写皮试结果,或药品批次与首次不同,就直接带药进社区医院输液。

3.1.4 社区医院急救设施薄弱 转诊输液模式初形成,社区输液室外带药品种类增多,易出现各种不良反应,有时需进行急诊急救处理,而社区护理人员专业知识缺乏,急救设备不完善,也可带来一定的医疗风险。

针对上述外带药转诊输液中的风险,我院2012年7月针对专门医护人员加强以下防范措施并予以实施。

3.2 社区医院转诊输液的风险防范措施

3.2.1 加强转诊输液首诊负责制,并严格执行 社区首诊医生应详细询问患者病情,根据患者提供的上级医院门诊记录、核对转诊输液单(包括患者姓名、性别、年龄、药物名称、用法、用量),确定转诊单上是否有医师签名并加盖上级医院单位公章,是否有皮试结果单,若是抗菌素首次输液是否在上级医院是执行过;其次审核药品质量(包括厂家、批号和有效期),以及是否出现破损、丢失、变质等情况,并询问患者某些特殊药品是否按特殊规定(如低温、避光)存放等;然后对患者病情进行身体检查,询问病史及药物过敏史,确定其病情稳定,方可开具输液单,同时告知患者输液过程中可能发生的不良反应,医、患双方同时在“使用外带药品知情同意书”上签字。输液室护士接诊时再次详细核对上述内容,并签字,做到第二次对外带药输液治疗单的“双查制”和“双把关”。

3.2.2 加强风险教育,强化风险意识 我院成立了护理质控和院感控制小组,定期对输液室潜在的输液风险做出调查分析评估和预测,制定相应的措施。定期组织护理人员学习相关法律法规和院感知识,使护理人员明确责任和潜在的风险。同时掌握医疗失效模式,并将风险意识落到实际工作中,对于已经存在的护

理风险,应及时分析原因,总结教训,防微杜渐^[6]。平时还加强相关输液理论、技能和专业知识的学习,加强常规操作和急救技术的培训与考核,尤其是“三基”知识培训^[7]。由于新药的不断问世,我院组织护理人员学习相关药理知识,掌握新药的药效、不良反应以及禁忌症,以免在患者出现不良反应时能够及时采取处理措施。

3.2.3 合理配置人员,加强输液中观察 转诊输液患者数量越来越多,护理人员相对不足,尤其在输液高峰期、节假日等时段护理人员更缺乏,我院根据患者的高峰期,采用弹性排班制,高峰期增派人手^[8]。加强高峰期和节假日等时间段护理人员的投入,在整个输液过程中,加强巡视,多与患者交流,遇有患者不适,立即处理,将不安全隐患杜绝在萌芽状态。

3.2.4 完善急救机制 我院设立专门急诊科和抢救室,配备完善的急救药品和急救设备,专人管理,定期检查。定期派出护理骨干外出学习急诊急救知识和技能,回院后开展急救知识和急救技能的培训,提高了我院护理人员急救水平,完善了我院急诊急救机制,以便能做到随机应变。

随着人口老龄化不断加剧,疾病谱发生明显改变,慢性非传染性疾病的发生率逐年升高,许多需要长期治疗、护理和康复的患者将从医院到社区^[9]。我院开展外带药转诊输液,一方面,解决了老年人看病难、看病贵的问题,给他们提供了一定的方便;但另一方面,由于其手续多,问题多,风险多,因此,我社区医院针对风险采取了上述一系列综合措施。经过对比,2012年下半年转诊输液发生护理不良事件率比2012年上半年明显降低,这就说明我院管理措施是有必要且有效的。加强转诊输液安全隐患的管理与防范,是减少和杜绝社区医院医疗不良事件及差错发生的重要环节,也是体现社区医院医疗服务质量的窗口,是减少医患纠纷,增进医患感情,展示社区医院“六位一体”全科医疗卫生服务,是社区医院倡导“以病人为中心”医疗安全的一项长期连续性重要工作^[10]。社区服务中心作为最普遍、最基层的医疗机构,故有责任为居民提供更好、更全面的护理服务,因此创新护理服务,要情系患者,从细微入手,同时不断推进优质护理服务工作开展,真正让护理人员成为居民健康的守护天使^[11]。

参考文献

- [1] 胡剑琴. 社区转诊输液的风险防范[J]. 护理实践与研究杂志, 2009, 6(16): 87.
- [2] 黄君萍. 社区代输液的风险防范措施[J]. 吉林医学杂志, 2012, 33(15): 3297-3298.
- [3] 陈谷. 北京市部队医院医疗风险管理现状调查与对策研究[D]. 重庆: 第三军医大学, 2010.
- [4] 张雅俭. 家庭情境下静脉输液的护理风险及防范措施[J]. 卫生职业教育杂志, 2011, 29(22): 153.
- [5] 陈秋虹. 门诊静脉输液的安全隐患及对策[J]. 齐鲁护理杂志, 2009, 15(11): 80-81.
- [6] 张巧利, 李兴军, 吕小青. 医疗失效模式与效应分析在静脉输液流程中的应用[J]. 护理学杂志, 2011, 26(10): 6-8.
- [7] 周一飞. 社区输液存在的安全隐患及预防对策[J]. 中国社区医师杂志, 2013, 15(3): 320-321.

上海闸北区实施高血压患者中医健康管理的 SWOT 分析

潘毅慧,王志泉,于晓静,曹海涛,张勤,沈芸,刘登

摘要: 中医健康管理是我国基本公共卫生服务的重要组成部分。上海市闸北区作为全国高血压患者中医健康管理试点地区协作组组长单位,积极探索在高血压患者人群中实施中医健康管理的有效途径,并结合该区实际运用 SWOT 分析法深入探讨该区开展高血压患者中医健康管理服务的优势、劣势以及所面临机遇和挑战,指出闸北区具有健全的公共卫生服务网络、扎实的社区中医服务基础、完善的卫生信息系统平台等优势,但也存在中医医师数相对不足、效果评价体系未建立、居民主动接受度不高等劣势。为确保各地切实有效地落实中医健康管理,国家颁布了一系列政策文件,并大力支持中医人才队伍建设,闸北区牢牢把握家庭医生制的有利契机,充分发挥中医的独特优势,进一步推进高血压患者中医健康管理工作。同时,为应对实践过程中缺乏配套措施及文件、尚未与医保制度衔接、缺乏实践经验指导等挑战,本研究依据 SO、WO、ST、WT 原则为我国制定高血压患者中医健康管理发展策略提供对策及建议,以期提高社区高血压中医健康管理服务效率,扩大服务覆盖面,完善健康管理方案,促进中医健康管理事业可持续发展。

关键词: 高血压;中医;健康管理;SWOT 分析

中图分类号: R544.1 R169.1 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)08-1296-04

The SWOT analysis of traditional chinese medicine health management of hypertensive patients in Zhabei district, Shanghai PAN Yi-hui, WANG Zhi-quan, YU Xiao-jing, et al. *The Community Health Service Management Center of Zhabei District, Shanghai 200072, China*

Abstract: Traditional Chinese medicine (TCM) health management was an important part of basic public health service in China. As the leader unit of the national TCM health management pilot areas for patients with hypertension, Zhabei district actively explored the effective way to carry out TCM health management in hypertensive patients. Combined with the fact, this paper intensively studied the strengths, weaknesses, opportunities and challenges in the practice of TCM health management services of hypertensive patients through the method of SWOT analysis. With sound public health service network, solid foundation of TCM services, perfect health information platform and other advantages, Zhabei district also had insufficient number of TCM doctors, the lack of effect evaluation system, the low active acceptance of residents and other disadvantage. In order to ensure that the regional communities carry out the work of TCM health management, the government promulgated a series of policy documents and strongly supports the construction of TCM team. Zhabei firmly grasped the opportunity for the responsibility system of family doctor and make the most of the unique advantages of TCM, so as to further promote TCM health management services. Based on the principles of SO, WO, ST and WT, this study provided some countermeasures and suggestions for the developing strategy about TCM health management of hypertension in our country to reply to the challenges, such as the shortage of relative measures and files, out of the scope of medical insurance, lack of the guidance of practical experience, etc. All these suggestions aimed to improve the service efficiency of TCM health management in hypertensive patients, expand service coverage and perfect the projects of health management, and promote the sustainable development of TCM health management.

Key words: Hypertension; Traditional Chinese medicine; Health management; SWOT analysis

卫生部、国家中医药管理局于 2011 年 9 月在全国范围内开展基本公共卫生服务中医药服务项目试点工作,将上海市闸北区定为高血压患者中医健康管理试点地区协作组组长单位之一^[1]。依据相关政策及指导方案,闸北区积极探索在高血压患者人群中实施中医健康管理的有效途径,并积累了一定的工作经验。本文采用 SWOT 分析方法深入探讨该社区开展高血压

患者中医健康管理服务的主要优势和劣势,以及所面临的外部机遇和挑战,并结合实际提出有效的对策,为制定科学有效的高血压患者中医健康管理发展策略提供理论依据,进而促进我国中医健康管理事业的可持续发展。

1 闸北区实施高血压患者中医健康管理的内部优势

1.1 健全的公共卫生服务网络 2005—2010 年,上海市逐步实现第 1 轮及第 2 轮“加强公共卫生体系建设 3 年行动计划”,建立并形成完善的基本公共卫生体系框架^[2]。截止目前,闸北区已完成“纵向到底、横向到边”的公共卫生服务网络布局,并将高血压患者中医健康管理服务项目作为基本公共卫生服务项目重要组成部分。健全的服务网络为闸北区开展中医健康管理服务提供便利条件,有助于提高高血压患者中医健康管理服务效率,扩大服务覆盖人群。2012 年统计结果

基金项目: 上海市卫生局中医药科研基金资助项目(2012-G014A);上海市闸北区科委卫生重大课题资助项目(2012zdk02);上海市闸北区卫生系统优秀青年人才培养计划

作者单位: 200072 上海市闸北区社区卫生服务管理中心(潘毅慧,曹海涛,沈芸,刘登);200071 上海市闸北区卫生局(王志泉,张勤);475004 河南省开封市,河南大学护理学院(于晓静)

通讯作者: 刘登, E-mail: zbgqlzx@163.com

显示,闸北区高血压患者管理率达到 26.25%,规范管理率达到 92.81%。

1.2 扎实的社区中医服务基础 闸北区作为全国首批社区中医药卫生服务示范区之一,多年的中医实践工作为其奠定了扎实的社区中医药服务基础。同时,“1+3+3+9”的“治未病”预防保健服务体系的建立和完善极大促进高血压患者中医健康管理服务的开展与推进。目前,全区 9 家社区卫生服务中心门诊所开列的中医处方数占处方总数的 55.4%,其中 6 家社区中医处方比例达到 60% 以上,且中药饮片处方比例高于 5%。2013 年调查结果显示,该社区居民中医药知识知晓率和满意度分别为 92% 和 93%,说明社区中医药服务已深入人心,具有广泛的群众基础。

1.3 较高的中医医务人员比例 根据 2013 年 6 月最新统计结果,闸北区社区中医医师占社区总医师的 27% 左右,超过上海市基层中医药服务提升工程中要求的 20% 的标准。而且,中医全科医师约占中医医师的 50%,为高血压患者中医健康管理的实践及推广提供高层次、高质量的中医服务团队。

1.4 完善的卫生信息系统平台 应用现代信息技术克服社区卫生服务发展的瓶颈,发挥卫生信息系统平台的优势,实现社区卫生服务的可持续发展,已成为卫生界的共识^[3]。闸北区作为国家级电子健康档案示范区^[4],建立了以健康档案为核心的卫生信息系统,同时,信息平台在一定程度上实现区域内部卫生信息共享,为社区中医健康管理提供了有效的信息技术支撑,为探索电子健康档案与临床信息互联互通的有效途径奠定基础。

1.5 规范的中医知识技能培训 2012 年,闸北区开始探索在社区非中医医务人员(临床医师、公卫医师、社区护士)中开展高血压患者中医健康管理知识与技能培训的有效途径和方法。经过系统规范的培训和严格的考核,参训人员掌握基本的中医健康管理知识与技能,并与专业中医医师组建高血压患者中医健康管理团队,共同投入社区高血压患者中医健康管理工作,极大提高服务效率和覆盖率。据了解,高血压患者中医健康管理率达到 73.09%,相较于非中医医务人员投入管理工作前的 15.00%,有了明显的提升。

2 闸北区实施高血压患者中医健康管理的内部劣势

2.1 中医医师数相对不足 闸北区中医医务人员绝对数并不高,每万人口中医医师仅有 1 人,低于上海市中心城区平均每万人口中医医师 1.33 人的标准。这与闸北区人口总数逐年上升及上海市实施中医医师的“5+3”规范化培养进程较慢有一定关系。现有的中医医师数量远不能满足社区对高血压患病人群进行全程、有效健康管理的需求,在一定程度上阻碍了高血压患者中医健康管理的顺利开展。

2.2 效果评价体系未建立 高血压患者中医健康管理项目在全国仍处于试行阶段,政府部门并未制定相

关的评价体系。目前中医健康管理工作的绩效考核仍是沿用原有的中医预防保健绩效考核评价体系,考核内容主要集中在服务频次、服务质量及患者满意度 3 方面,不能全面系统反映高血压患者中医健康管理效果。此外,中医健康管理服务效果未与中医医师的绩效工资挂钩,不利于中医健康管理工作的落实。

2.3 居民主动接受度不高 目前,我国中医健康管理服务主要以群体性干预为主,患者处于被动接受状态。这与多数患者对于中医健康管理及其效果缺乏系统的认知和客观的评价、自我健康管理积极性不高、依赖于药物治疗有关。闸北区对辖区内 977 名高血压患者的调查结果显示,高血压患者就医需求和保健需求比较高,但仅有 43.3% 患者愿意接受中医健康管理,16.9% 的患者在社区就诊时主动选择中医门诊。由此可见,患者对高血压疾病关注的重点仍是如何治疗,对自我养生、自我管理重视程度较低,对高血压中医健康管理主动接受度不高。

2.4 卫生信息系统待完善 上海虽已建立了全市卫生信息网络平台,但各级医疗系统之间并未进行数据对接,无法实现卫生信息的协同共享。医疗服务机构与健康管理对象之间缺乏有效的支持保障及协调管理平台,现有的基本公共卫生服务平台与基本医疗服务平台之间也尚未做到信息实时共享,致使有效的卫生信息不能互联互通,进而导致不同的医疗卫生服务机构及同一医疗机构的不同部门重复采集某个体的卫生信息。卫生信息系统的这种“烟囱”、“孤岛”弊端在一定程度上阻碍高血压患者中医健康管理工作的落实与推广,有待于进一步完善。

3 闸北区实施高血压患者中医健康管理的外部机遇

3.1 相关政策的支持 为贯彻落实国务院《关于扶持和促进中医药事业发展的若干意见》和《“十二五”期间深化医药卫生体制改革规划暨实施方案》有关要求,国家中医药管理局、卫生部、人力资源和社会保障部、国家食品药品监督管理局、总后勤部卫生部启动实施了基层中医药服务能力提升工程(以下简称“能力提升工程”)。上海市中医药发展办公室、上海市卫生局、上海市发展和改革委员会等部门结合上海市中医药事业发展实际情况,根据能力提升工程实施方案中列出的主要目标和各项任务制定了《关于上海市基层中医药服务能力提升工程的实施意见》[沪卫中医(2013)1号],对上海市开展中医健康管理工作提出明确要求。同时,该文件在引导中医健康管理行业的发展方向、保证其良性发展方面发挥了至关重要的指导监督和质量监控作用。在此基础上,国家中医药管理局与上海市卫生和计划生育委员会相继出台一系列政策文件,明确规定高血压患者中医辨证分型的诊断标准及各分型适宜的饮食、药膳、体穴按压等内容,大力支持各地积极落实高血压患者中医健康管理工作。

3.2 人才队伍的建设 《关于上海市基层中医药服务

能力提升工程的实施意见》[沪卫中医(2013)1号]及其他文件中指出:对非中医类别医师和乡村医生开展中医药知识与技能培训,允许其在考核合格后为居民提供相应的中医药服务;完善中医类别医师纵向、柔性的人才流动机制,鼓励中医医院的医师在社区进行多点执业^[5]。这为社区卫生服务机构中医人才队伍的建设提供了有力的政策支持,有利于缓解中医健康管理专业人才短缺的压力。

3.3 家庭医生制的契机 家庭医生制服务是社区卫生服务工作的进一步发展和延伸。家庭医生为辖区内签约的高血压患者及其家庭提供健康管理服务时可以积极传播中医健康管理相关知识,转变个人及家庭对中医及中医健康管理的认识,从而鼓励高血压患者主动进行自我健康管理、家属实时有效监督患者进行管理。同时,家庭医生及时收集高血压患者疾病相关资料,并将其录入区域健康档案,有利于体检专家和临床专家之间信息共享,实现健康管理的连续性^[6]。作为上海家庭医生制度首批试点区之一,闸北区积极探索高血压患者中医健康管理工作与家庭医生制的融合途径,把家庭医生团队作为开展中医健康管理服务的重要供体,有助于推动社区中医健康管理事业的发展。

3.4 中医的独特优势 中医健康管理理念的提出为开展社区高血压的预防及治疗提供了一种新的工作思路和方法。经过多年实践,中医药辨证施治在高血压治疗及并发症预防控制方面取得了明显成效,显示了中医药在治疗高血压病方面的独特优势^[7]。同时,相关研究表明,中医适宜技术联合西医临床治疗方法可以有效地控制高血压患者的病情,提高血压控制的达标率,减少并发症及终点事件^[8]。

4 闸北区实施高血压患者中医健康管理的外部挑战

4.1 缺乏配套措施及文件 国内关于高血压中医健康管理服务项目出台的支持政策缺乏相关配套措施,比如人才队伍的引进及建设、投入机制及保障等政策并未列出专项内容,现有的收支两条线管理及预防保健经费投入政策尚未明确中医健康管理方面的内容等。这些不足之处不仅影响社区卫生服务机构开展高血压患者中医健康管理的积极性,还会影响患者主动参与中医健康管理的积极性,不利于疾病预防及并发症控制。

4.2 尚未与医保制度衔接 高血压是一种需要长期治疗的慢性疾病,医疗费用的上涨导致患者更关注与其费用相关的治疗。我国现行的医疗保险制度属于事后经济补偿,医疗报销范围主要涵盖疾病治疗费用^[6],尚未覆盖养生保健和健康管理服务。当居民接受健康管理服务时,需要自己出资。我国健康管理服务与医保报销制度尚未衔接^[9],不利于高血压中医健康管理工作的开展及推广,在一定程度上阻碍“健康中国2020”战略目标的实现。

4.3 缺乏实践经验的指导 在美国、英国、日本等国

家,健康管理事业起步早、发展较好。我国健康管理事业起步相对较晚,发展缓慢,且中医健康管理属于中国特色的新生事物,国外尚未见到相关报道。因此,国内外有关中医健康管理的研究和实践经验明显不足。而且,国内卫生部门及有关专家对于高血压患者中医健康管理服务的探索研究时间相对较短,各地实施途径与干预措施并不统一,管理模式仍不完善,各试点地区的社区卫生服务水平良莠不齐,导致我国高血压中医健康管理工作缺乏实践经验的指导。

4.4 服务连续性尚难保障 自2007年起,闸北区社区卫生服务机构开始实施转诊服务,及时将突然发生病情变化或合并其他严重病症的高血压患者转诊到上级医疗机构。但是,社区的健康档案及诊疗信息与上级医院的信息平台并未实现有效衔接与互通,造成高血压中医健康管理服务连续性中断。

4.5 社会参与积极性不高 我国高血压中医健康管理模式及服务体系尚处于探索阶段。尽管中医健康管理服务项目受到居民的普遍好评,但由于社会效益产生的滞后性,加上此服务项目仅有各地卫生局牵头,相关部门及其它社会组织参与度并不高,在一定程度上制约着服务模式的深入发展。

5 政策建议

5.1 发挥政府主导作用,出台配套文件 政府部门应充分发挥自身主导作用,完善高血压患者中医健康管理相关政策,引导高血压中医健康管理事业良性发展。同时,建议出台一系列加强中医人才队伍建设的支撑政策,加大引进力度,培训现有人才,尤其是增加一些对非中医人员参与中医健康管理培训的鼓励政策。此外,我国社区中医健康管理费用主要来源于公共卫生服务经费投入或中医专项资金的小部分。建议政府建立社区中医健康管理的持续性投入机制,加大资金投入和硬件支持。

5.2 完善信息系统结构,提供技术支撑 建议按照国家卫生和计划生育委员会提出的卫生信息化建设“3521工程”总体框架的要求,全力推进市、区两级卫生信息化平台建设,实现居民个人及家庭健康档案的区域互联和动态管理。同时,以区域内现有的基本公共卫生服务软件为基础,增加高血压患者中医健康管理板块,对中医健康管理服务提供信息化支撑,提供管理效率,缓解人才紧缺压力,保障服务连续性。

5.3 建立绩效考核机制,提升服务效率 建议有关部门及学者开展高血压患者中医健康管理效果评价研究,并积极探索中医健康管理效果与绩效工资挂钩的激励机制。政府部门可根据效果评价体系开展针对性地督导考核,并根据考核结果发现潜在问题、规范服务行为、提升服务质量,进而提高管理团队整体的服务积极性和服务质量。

5.4 利用家庭医生团队,开展综合管理 利用家庭医生团队开展中西医结合的健康管理服务(下转第1324页)

· 调查研究 ·

合肥市大学生对甲型 H7N9 禽流感 KAP 调查

陈士民, 陈士影, 冯林娟, 秦康, 武松

摘要: 目的 研究医学生与非医学生之间对甲型 H7N9 禽流感认知、态度和行为方面的差异性, 为在学校中开展 H7N9 型禽流感知识教育提供科学依据。方法 在合肥市某 2 所大学随机分层整群抽取 1~3 年级医学与非医学学生共 550 名。采用自行设计的问卷进行问卷调查, 通过 χ^2 检验进行比较。结果 在“病毒来源”、“病毒灭活温度”及“传播方式”的医学生的正确回答率分别为: 27.7%、5.5%、23.8%, 非医学生的正确回答率分别为: 12.5%、1.4%、18.0%。医学生和非医学生对此次禽流感感到轻微的害怕率分别为: 50.2%、62.7%, 二者差异存在统计学意义 ($P=0.004$)。大学生中已采取的预防措施答题率均低于 50%。结论 大学生对 H7N9 型禽流感科学认知度偏低, 医学生在对禽流感的正确认识、态度及采取的预防措施方面较非医学生好。因此, 相关部门及学校需要适度的加强宣传教育, 提高大学生对疫情的认知度及采取科学的防控措施。

关键词: H7N9; 禽流感; 大学生; 问卷调查

中图分类号: R373.19 R195.4 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)08-1299-03

An investigation of cognition, attitude and behaviour on avian influenza a H7N9 virus among college students

CHEN Shi-min, CHEN Shi-ying, FENG Lin-juan, et al. Clinical College of Traditional Chinese and Western Medicine, Anhui University of Traditional Chinese Medicine, Hefei 230038, Anhui, China

Abstract: Objective To understand the differences of cognition, attitude and behaviour on avian influenza A H7N9 virus between medical students and non-medical students, and provide scientific evidence for the education for the prevention of H7N9 in universities. **Methods** The stratified random sampling and cluster random sampling were employed to select 550 students (in the first, second and third year) from medical and non-medical university. The self-designed questionnaires were used to survey, and the difference between medical students and non-medical students was analyzed by the χ^2 test. **Results** In the source of the virus, the virus inactivation temperature and the mode of transmission, the right answer rates of medical students were 27.7%, 5.5% and 23.8%, respectively; of non-medical students were 12.5%, 1.4% and 18%, respectively. The rate of college students who was slightly afraid of the avian influenza was 50.2% in the medical students and 62.7% in non-medical students, the difference was statistical significance ($P=0.004$). The rate of students who had taken preventive measures was less than 50%. **Conclusion** The cognition of college students on avian influenza A H7N9 virus was low. Medical students have showed well understanding, attitude and behavior as compared to the non-medical students. Relevant departments and universities need to make greater efforts to improve the awareness level of college students on the epidemic, and take scientific prevention and control measures.

Key words: Avian influenza A H7N9 virus; College student; Questionnaire survey

H7N9 型禽流感是一种新型禽流感, 是全球首次发现的新亚型流感病毒^[1]。自 2013 年 2 月以来, 华东地区上海市、安徽省、江苏省、浙江省先后发生不明原因重症肺炎病例, 绝大多数患者曾有活禽鸟接触史, 经病原体分离鉴定后, 于 3 月 31 日将其确诊为人感染 H7N9 禽流感病毒 (avian influenza virus, AIV), 截止到 2013 年 4 月 17 日共确诊病例 77 例, 死亡 16 例^[2]。面对出现的疫情, 现在在校大学生进行一个对此疫情的基本知识情况的一个调查。

1 对象与方法

1.1 调查对象 在安徽省合肥市医学与非医学专业本科院校各一所, 取 1~3 年级在校大学生作为调查对象。

1.2 调查方法和内容 调查方法: 在 2 所大学采用随机分层整群抽样的方法, 抽取 1~3 年级医学与非医学学生共 550 名。采用自制调查表, 经统一培训的调查员

现场发放, 由学生采用匿名方式填写完成, 当场回收。调查前, 调查员首先说明本次调查的意义, 并强调问卷填写的注意事项等。

问卷内容包括: 调查对象一般情况、对 H7N9 型禽流感知识的认知情况、行为态度等。

1.3 统计学方法 用 Excel 录入相关的调查数据, 运用统计软件 SPSS 17.0 进行统计分析。率、构成比比较采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 在校大学生对 H7N9 型禽流感相关知识、态度及相关行为现状 本次共调查 3 个年级共 550 人, 收回有效问卷 530 份, 有效回收率 96.3%。其中, 一年级 206 人, 二年级 221 人, 三年级 103 人; 医学生 235 人, 非医学生 295 人。在校大学生对 H7N9 型禽流感相关知识、态度及相关行为现状具体见表 1 与表 2。

2.2 对 H7N9 型禽流感病原学及传染病学认识 医学生和非医学生对禽流感各个知识点的正确回答率均较低。尤其两者在病毒来源、病毒灭活温度、易感人群、传染因素和传染途径上的认知较差, 均小于 40%。在“潜伏期在 7 天以内”的问题上答对率均未超过

基金项目: 安徽省自然科学基金 (10040606Q38); 安徽省优秀青年教师基金项目 (2009SQRZ119)

作者单位: 230038 合肥市, 安徽中医药大学中西医结合临床学院
通讯作者: 武松, E-mail: jswu167@126.com

60%, 医学生与非医学生的答对率分别为: 55.3%、24.7%, 二者差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。在患者症状问题上, 医学生与非医学生答对率分别为: 81.7%、28.1%, 二者差异具有统计学意义 ($P = 0.000$)。医学与非医学专业仅在判断 H7N9 是病毒二

者正确答题率相对比较高, 分别为 88.9%、77.6%, 二者差异具有统计学意义 ($P = 0.001$)。在回答“所有人类的流感病毒都可以引起禽类流感”的问题时, 医学与非医学正确回答率均约 70% 左右, 但二者无明显统计学差异。具体见表 1。

表 1 医学生与非医学生对 H7N9 禽流感的认知情况答对人数 (n, %)

组别	例数	病毒来自鸡鸭鸽子	病毒属于甲型	病毒 65 °C 30 min 或 100 °C 2 min 可以灭活	潜伏期在 7 d 以内	会出现发热、咳嗽、呼吸道不适伴头身酸痛、无力的症状	从事禽类宰杀、贩运、烹饪的人员或与禽类及禽产品密切接触的人群易被病毒感染
医学生	235	65(27.7)	171(72.8)	13(5.5)	130(55.3)	192(81.7)	86(36.6)
非医学生	295	37(12.5)	146(49.5)	4(1.4)	73(24.7)	83(28.1)	43(14.6)
χ^2 值		19.234	29.477	7.347	51.738	150.342	34.439
P 值		0.000	0.000	0.007	0.000	0.000	0.000

组别	例数	H7N9 是否为病毒	主要通过呼吸道和接触病毒传染	传染可能与生活物品、人口流动、风俗习惯、宗教信仰、气候、地理、文化水平因素有关	传染目前是物与人之间的传播	所有人类的流感病毒都可以引起禽类流感
医学生	235	209(88.9)	56(23.8)	8(3.4)	157(66.8)	169(71.9)
非医学生	295	229(77.6)	53(18.0)	3(1.0)	168(56.9)	190(64.4)
χ^2 值		19.798	2.753	3.668	5.553	3.581
P 值		0.001	0.097	0.055	0.135	0.167

2.3 对 H7N9 型禽流感的态度及产生的相关行为变化 对禽流感的态度情况: 大学生对 H7N9 禽流感的关注程度相对较高。医学生与非医学生比例分别为 86.0% 和 85.5%, 二者差异无统计学意义 ($P = 0.949$)。H7N9 型禽流感到来时, 占总体人数的 57.2% 的同学感到轻微害怕, 医学生与非医学生选择害怕率分别为: 50.2%、62.7%, 二者差异具有统计学意义 ($P = 0.004$)。具体见表 2。

感的到来引起大学生实际生活中的行为发生明显变化。91.9% 的医学生和 88.8% 的非医学生选择尽可能减少与禽类不必要的接触; “加强室内空气流通”的行为上, 医学生与非医学生的实施率分别为: 49.4%、20.0%, 二者差异具有统计学意义 ($P < 0.001$); 关于“煮熟之后的家禽及相关肉类产品均可以食用”问题的选择率比较低, 医学生仅 19.1%, 非医学生 8.1%, 二者差异具有统计学意义 ($P < 0.001$)。具体见表 2。

由禽流感产生的相关行为变化: 甲型 H7N9 禽流感

表 2 医学生与非医学生对 H7N9 禽流感的态度及产生的相关行为情况选择人数 (n, %)

组别	例数	关注 H7N9 禽流感	对此次禽流感				家禽相关肉类产品煮熟之后均可吃	轻微害怕
			无所谓	轻微害怕	恐慌	其他		
医学生	235	202(86.0)	86(36.6)	118(50.2)	7(3.0)	24(10.2)	45(19.1)	118(50.2)
非医学生	295	253(85.8)	67(22.7)	185(62.7)	23(7.8)	20(6.8)	24(8.1)	185(62.7)
χ^2 值		0.004		8.346			14.011	8.346
P 值		0.949		0.004			0.000	0.004

组别	例数	实际生活中对此次禽流感已采取的科学预防措施				
		戴口罩	加强室内空气流通	尽可能减少与禽类不必要的接触 ^a	勤洗手	其他
医学生	235	44(18.7)	116(49.4)	216(91.9)	46(19.6)	14(6.0)
非医学生	295	23(7.8)	59(20.0)	262(88.8)	24(8.1)	18(6.0)
χ^2 值		14.141	50.987	1.422	14.931	0.005
P 值		0.000	0.000	0.230	0.000	0.945

注: ^a 代表不前往观鸟园、农场、街市或到公园活动、不喂饲白鸽或野鸟、远离家禽分泌物等。

3 讨论

人感染 H7N9 禽流感是由 H7N9 亚型禽流感病毒引起的急性呼吸道传染病^[3]。尽管目前禽感病毒在人与人之间传播与流行的概率极小^[4], 但现实已表明, 禽流感病毒已构成了对人类健康的间接威胁。在以往对医学专业与非医学专业大学生禽流感 KAPs 的研究中, 发现其对禽流感的认知程度偏低^[5], 与此次调查相一致, 但也有报告认为医学生对禽流感的认知情况令人满意^[6]。

本次对医学生与非医学生禽流感的认知调查结果并不令人乐观, 医学生与非医学生之间对各个禽流感知识点答对率虽各有所长, 但总体答对率均不太高, 均在某些关键知识上有所欠缺。例如在“病毒来自鸡鸭

鸽子”^[7], “病毒的灭菌温度”, “高危易感人群”, “传染方式”^[8]等问题的回答上均低于 40%; 同时, 这一现象反映出大学生对于禽流感的病原学知识的了解是十分有限, 可能是与学校的宣教力度不够有一定的相关性, 比如宣传材料的知识普及方面, 校园广播知识的宣传时间段、大字报专栏不够醒目、海报张贴在不够密集的学生群体等等, 均可能有一定的关系; 又或者是禽流感知识讲座的开展力度不够。医学与非医学专业学生对 H7N9 禽流感的关注程度均在 85% 以上, 在“尽可能减少与禽类的接触”问题上, 人数选择率均高达 90% 左右; 同时在“H7N9 禽流感属于甲型”问题二者正确答题率均较高, 回答率为 80% 左右; 在判断 H7N9 是病

毒^[9]二者正确答题率相对比较高,分别为 88.9%、77.6%,二者差异具有统计学意义($P=0.001$)以及在回答“所有人类的流感病毒都可以引起禽类流感”^[9]的问题时,医学生与非医学生正确回答率均在 70%左右;以上现象表明无论是医学生还是非医学生对于一定时期的名为甲型 H7N9 禽流感的概念记忆深刻,可能与电视、广播、网络等大众传媒频繁的出现学生的脑海,加深了记忆,并且是大学生易于接受和接触到的途径有一定的关系。

以上现象总体反映出大学生禽流感知识的获取不全面,在医学与非医学专业课程设置上针对禽流感的内容有所缺失。因此,不论医学还是非医学院校,我们强烈建议提高禽流感知识的专业教育,采取将相关知识编入教科书、举行讲座或开设特殊课程等方式,提高大学生的禽流感认知水平^[10];此外,学校可以构建一个学生易于及乐于接受、接触的方式进行流行病学知识的宣教,比如网络,这种新兴大众传媒方式进行宣传。

总体上看,大学生对禽流感的关注度较高,在 85%以上,但科学认识不足,7.8%的非医学专业学生存在害怕恐慌心理,约 60%的大学生对 H7N9 型禽流感有轻微害怕,在采取预防措施方面实施力度不强,可以认为大学生的自我防护流行病意识比较差,还尚未形成一个自我预防疾病的体系。大学生易于因禽流感而改变饮食习惯,相应的在饮食结构上发生明显的变化,比如在“煮熟后的家禽及相关肉类产品均可吃”的问题上,医学生、非医学生正确回答率分别为 19.1%、8.1% ($P<0.001$),可以认为此次疫情对大学生在家禽及相关肉类产品饮食方面产生影响,且对非医学生的影响比医学生偏大;“加强室内空气流通”的问题选择率,医学生多于非医学生($P<0.001$)。由以上现象可见,非医学生比医学生在对甲型 H7N9 禽流感具有更明显害怕的心理,同时对禽流感缺乏科学的认识,在采取科学预防措施方面较医学生差,这也从一个侧面反映出可能与医学专业背景有关。

因此,这就是需要通过针对不同的专业,采取差异化宣教措施,在开展健康宣传^[11]时,要有针对性地采用简单、生动、易懂、好记的宣传方式和内容,提高对医学和非医学生的宣传效果,才能促进整个大学生群体禽流感认知水平的提高和我国防控策略在其中的普及。

参考文献

- [1] Parry J. H7N9 avian flu infects humans for the first time [J]. *BMJ*, 2013, 346: f2151.
- [2] 韩明锋,冉献贵,赵凤德,等. 国内 102 例人感染 H7N9 禽流感特点初步分析 [J]. *传染病信息*, 2013, 26(2): 68-81.
- [3] Shunquan Wu, Fuquan Wu, Jia He. Emerging risk of H7N9 influenza in China [J]. *The Lancet*, 2013, 381(9877): 1539-1540.
- [4] 毛青. 科学认识 H7N9, 有效防控人感染禽流感病毒 [J/OL]. 第三军医大学学报 [2013-04-16]. <http://www.cnki.net/kcms/detail/51.1095.R.20130416.1035.001.html>.
- [5] 代月黎,李晓玲,马力扬. 大学生甲型 H1N1 流感认知及行为调查 [J]. *中国学校卫生*, 2010, 31(6): 737-739.
- [6] 宋玉堂,崔士民,蔡冬业,等. 辽宁省丹东市大学生甲型 H1N1 流感知识、态度和行为调查 [J]. *中国健康教育*, 2010, 26(2): 145-147.
- [7] Yu Chen, Weifeng Liang, Shigui Yang, et al. Human infections with the emerging avian influenza A H7N9 virus from wet market poultry: clinical analysis and characterisation of viral genome [J]. *The Lancet*, 2013, 381(9881): 1916-1925.
- [8] 中华人民共和国卫生和计划生育委员会. 关于印发《人感染 H7N9 禽流感诊疗方案(2013 年第 2 版)》的通知 [EB/OL]. [2013-04-21]. <http://www.moh.gov.cn/mohyzs/s3586/201304/826-ca1fb686f41ab9e8938ecd4a70.shtml>.
- [9] 关蔚,李自雄,林吉,等. 新型甲型 H7N9 流感病毒血凝素基因进化分析 [J]. *第二军医大学学报*, 2013, 34(6): 596-601.
- [10] Kamyar Ghabili, Mohammadali M. Shoja, Pooya Kamran. Avian Influenza Knowledge among Medical Students, Iran [J]. *Emerg Infect Dis*, 2008, 14(4): 672-673.
- [11] 陈艳,王丽春,宋淑玲,等. 聚集性甲型 H1N1 流感医学观察者的组织与管理 [J]. *河北医学*, 2010, 16(11): 1404-1405.

收稿日期:2013-07-08

(上接第 1196 页)

- [5] 章志玲,刘秋玲,王云霞,等. 动脉硬化早期检测临床研究 [J]. *中国心血管病研究*, 2014, 12(2): 125-129.
- [6] 黄鹤飞,陈爱民,俞子东,等. 高血压患者运动血压与高敏 C-反应蛋白和脉搏波传导速度的相关性分析 [J]. *浙江医学*, 2013, 35(15): 1410-1412.
- [7] 朱文华,朱益民,陈建华,等. 代谢综合征患者踝肱动脉脉搏波传导速度观察 [J]. *中华医学杂志*, 2013, 93(8): 566-569.
- [8] Miler M, Stone NJ, Ballantyne C, et al. Triglycerides and cardiovascular disease: a scientific statement from the American Heart Association [J]. *Circulation*, 2011, 123(20): 2292-333.
- [9] 熊鹏锋,涂燕平. 脉搏波传导速度与冠心病 [J]. *医学综述*, 2010, 16(18): 2778-2780.
- [10] 刘彩林,宋玲花,韩慧媛. 高血压患者高敏 C 反应蛋白与颈动脉

粥样硬化的关系 [J]. *中国药物与临床*, 2013, 13(5): 672-673.

- [11] 戴青原,汤亚明,胡家丽,等. 动脉硬化无创检测对冠心病的诊断价值 [J]. *中国老年医学杂志*, 2013, 3(7): 1500-1501.
- [12] 熊鹏锋,涂燕平. 脉搏波传导速度与冠心病关系的研究进展 [J]. *中国老年医学*, 2011, 6(31): 2380-2381.
- [13] 张朝富. 脉搏波传导速度和颈动脉粥样硬化对冠心病的诊断分析 [J]. *医学综述*, 2013, 19(18): 3429-3431.
- [14] 姜帆,胡琼,姜船. C 反应蛋白在临床医学中的应用 [J]. *检验医学与临床*, 2011, 8(2): 254-255.
- [15] 李国杰,黄秀先,梁树俊,等. 脉搏波传导速度与心血管病及其危险因素的相关性分析 [J]. *中国循证心血管医学杂志*, 2013, 5(1): 15-16.

收稿日期:2014-03-01

浙江省乡镇卫生院人力资源现状调查 与学历层次需求的探讨

朱建华

摘要: 乡镇卫生院是设立在乡镇的具有基本医疗和预防保健工作的综合性卫生机构,主要承担农村居民基本医疗和预防保健任务,也是我国“三级预防保健系统”网的网底,因此,乡镇卫生院人才的发展状况直接影响着国家医药卫生体制改革和农村新型合作医疗工作的开展以及我国广大农村居民能否享受到基本医疗服务,也直接关系到我国能否解决广大居民的“看病难”和“看病贵”的问题,乡镇卫生院人才的技术水平素质状况影响到我国能否达到世界卫生组织提出的“人人享有卫生保健”的目标。所以,乡镇卫生院卫技人才学历层次的定位,是关系到乡镇卫生院的发展以及服务对象需求和卫技人员的人才培养,也关系到政府对高等医学院校的发展规划、招生计划的确立,高等医学院校的培养计划和教学计划制订的科学性、选用教材的适用性以及教学方式的合理性。乡镇卫生院卫技人才学历层次的定位的研究,将对医学教育的发展具有深远的意义。

关键词: 乡镇卫生院;卫生人才;现状分析;需求研究

中图分类号: R197.62 R195 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)08-1302-03

The present situation of human resources of township hospitals in research and education level of demand in Zhejiang province Zhu Jian-hua. Zhejiang Medical College, Hangzhou 310053, Zhejiang, China

Abstract: Township hospitals were those comprehensive healthcare institutions established in rural areas, undertaking the basic medical and preventive health care tasks of rural citizens. Hence, the development of medical personnel there directly influenced the progressing of national health system reform and the launch of the new rural cooperative medical care system, as well as whether the vast rural citizens can enjoy the basic health care service. In addition, it was closely related to whether China can solve the problem of “poor availability of medical service” and “high medical expense”. The quality and professional level of medical personnel in township hospitals influenced much on China’s reaching WHO standard of “Health for All”. Therefore, location of educational level of medical personnel in township hospitals closely related to the development of township hospitals, meeting the needs of patients and training of those medical personnel. Also, it was related to the higher medical education development plan of government, the determination of admission plan, teaching plan, teaching materials and teaching mode in higher medical colleges and universities. Research into the location of educational level of medical personnel in township hospitals will be of profound and lasting significance.

Key words: Township hospitals; Health personnel; Situation analysis; Research on demand

乡镇卫生院是设立在乡镇的具有基本医疗和预防保健工作的综合性卫生机构,主要承担农村的基本医疗和公共卫生服务任务,也是我国“三级预防保健系统”网的网底,其服务的对象是占我国人口大多数的农村居民,因此,乡镇卫生院人才的发展状况直接影响着国家医药卫生体制改革和农村新型合作医疗工作的开展以及我国广大农村居民能否享受到基本医疗服务,也直接关系到我国能否解决广大居民的“看病难”和“看病贵”的问题,乡镇卫生院人才的技术水平严重影响着我国能否达到世界卫生组织提出的“人人享有卫生保健”的目标。但是长久以来,由于国家对乡镇卫生院的重视不够,资金投入不充分、资源配置不尽合理以及医疗体制比较僵化等原因,使得乡镇卫生院人才广泛存在卫生人才匮乏、专业技术水平薄弱、基本医疗设备不足等一系列问题,严重制约了乡镇卫生院的发展。

近年来,我国政府对基层医疗卫生建设越来越重视,颁发了《关于进一步加强农村卫生工作的决定》,使得我国乡镇卫生院人才得到了快速发展,但是在人力资源的改善上由于历史的原因、行政管辖的经常变动和农村卫生工作的特殊性以及国家对农村卫生人才

的政策影响,仍然力度不够。为贯彻落实卫生部等五部委颁发的《关于加强农村卫生人才培养和队伍建设的意见》,浙江省卫生厅设置了《农村卫生技术人才培养需求和学历层次的研究》课题,旨在了解我省乡镇医疗系统卫生人才配置情况,明确存在问题及下一步努力方向,使得我省乡镇的卫生人才结构趋向合理,争取早日达到“人人享有卫生保健”的社区卫生服务目标。

1 对象与方法

1.1 调查对象 2010年浙江省卫生年鉴显示,有乡镇卫生院1508所。为了保证乡镇卫生院调查的科学性,综合考虑经济发展、山区海岛、平原水乡等因素,采用随机抽样的方法,抽取了我省14个县(市)的176家乡镇卫生院进行调研,并确定2010年6月30日为调查数据的统一截止时间。

1.2 调查范围及方法^[1-2]

1.2.1 资料收集方法 利用浙江省乡村医生培训管理网络系统,向随机抽取的176家乡镇卫生院直属上级卫生行政部门(县卫生局)发放本次研究方案并进行培训,由县卫生局(乡村医生培训辅导站)工作人员对随机抽取的乡镇卫生院进行调查,并填写问卷,汇总后上报给省级课题组,省级课题组进行统一数据甄别、录入与数据管理。

基金项目:浙江省卫生厅课题(2009B005)

作者单位:310053 杭州市,浙江医学高等专科学校继续教学学院

1.2.2 调查内容^[3] 为了保证调查数据的科学性和实用性,根据国家对手镇卫生院的卫生技术人员配置和我省现有乡镇卫生院卫生技术人员结构,以及我省乡镇卫生院的卫生技术人员学历层次现状,在征求专家意见的基础上,最后确定乡镇卫生院的调查项目如下:①乡镇卫生院卫生技术人员总数和面向社会的服务人数。②各专业卫生技术人员(临床技术人员、防保技术人员、护理技术人员、影像技术人员、检验技术人员、药学技术人员)的分类人数。③各专业卫生技术人员学历层次人数(硕士研究生及以上学历、本科学历、专科学历、中专学历、无学历)和取得学历的途径(全日制教育、成人教育、网络教育、自学考试、电视大学)。④各专业卫生技术人员技术职务层次人数(主任医师、副主任医师、主治医师、医师、医士)和年龄结构(55岁及以上、45~54岁、35~44岁、25~34岁、24岁及以下)。⑤乡镇卫生院所需各类专业卫生技术人员的学历层次。

1.3 统计学方法 由课题组对所有收集的调查表进行甄别、汇总,采用SPSS 13.0数据分析软件进行数据的录入与分析,采用构成比来计算各类指标的构成。采用 χ^2 检验进行多组率的比较,采用bonferroni法进行率的两两比较。

2 结果

2.1 乡村卫生院的基本状况 调查的176家乡镇卫生院总有卫生技术人员6530名,平均每家乡镇卫生院37.1名(最大的乡镇卫生院有卫生技术人员122名,最小的乡镇卫生院只有卫生技术人员6名),176家乡镇卫生院面向社会服务的农村居民(常住人口和临时人口)4 947 949人,平均每家乡镇卫生院面向社会服务的农村居民(常住人口和临时人口)28 113.3人^[4,6]。

根据统计年鉴^[7]显示,东部地区每千人口医疗机构数为0.67,而本次研究显示每千人口医疗机构数为0.036,远小于东部地区的数据,提示浙江省每千人口医疗机构数较少。

2.2 各专业技术人员的分类人数 本次调查的176家乡镇卫生院共有卫生技术人员6530名,各专业技术人员的分类构成比如表1所示。

表1 各专业技术人员的分类及人数构成情况

专业技术人员类别	人数	构成比(%)	每千人口卫生人员数
临床	3571	54.68	1.32
防保	404	6.18	
护理	1294	19.82	
影像	216	3.31	
检验	327	5.01	
药学	754	11.00	

2.3 各专业卫生技术人员学历层次人数和取得学历的途径 调查的6530名卫生人员中,硕士研究生及以上学历11名,占0.17%;本科学历1099名,占16.83%;大专学历3136名,占48.02%;中专学历1732名,占26.52%;无学历552名,占8.45%。其构成比的比较如图1所示。

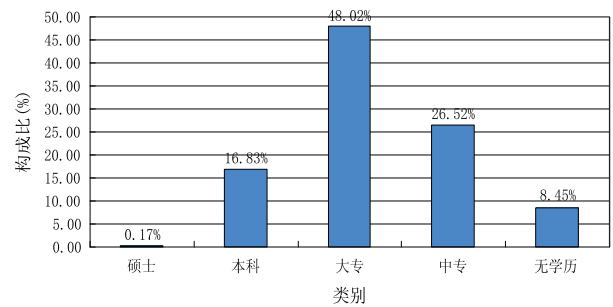


图1 卫技人员中学历的构成比示意图

通过全日制教育取得学历的医技人员2905名,占44.49%;通过成人教育取得学历的医技人员3625名,占55.51%,可见我省乡镇卫生院取得学历的途径大多为成人教育。

2.4 各专业卫生技术人员技术职称层次人数和年龄结构 见表2~3。由表2可以看出,我省乡镇卫生院主治医(护、技、药)师和医(护、技、药)师所占比例较大,而主任医(护、技、药)所占比例及其微小,提示我们应加强高端人才的引进。而我省医技人员的年龄大多为35~54岁的青壮年,后备力量充足,应加强这些人员的业务培训,使得整体乡镇卫生院的医疗水平增高^[4,6]。

表2 各专业卫生技术人员技术职称层次人数及构成比

技术人员职称	人数	构成比(%)
主任医(护、技、药)师	43	0.65
副主任医(护、技、药)师	116	1.78
主治医(护、技、药)师	1511	23.14
医(护、技、药)师	2160	33.08
医(护、技、药)士	2700	41.35

表3 各专业卫生技术人员各年龄段人数及构成比

技术人员年龄段	人数	构成比(%)
55岁及以上	468	7.17
45~54岁	883	13.52
35~44岁	2049	31.38
25~34岁	2697	41.30
24岁及以下	433	6.63

各年龄组职称的分布差别有统计学意义,年龄越大,主任医(护、技、药)师的人数越多,见表4。将各组分布采用bonferroni法进行两两比较显示,主任与副主任的年龄分布差别无统计学意义,主任与主治医、医师、医士的年龄分布差别有统计学意义。

2.5 乡镇卫生院各专业技术人员学历层次的需求 见表5。可见176家乡镇卫生院卫生技术人员的学历层次需求,临床技术人员的学历需求。以本科毕业生为主,占59.57%;专科毕业人员其次,占36.17%。其余的防保、护理、影像、检验、药学以专科学历为主,均占70%左右,本科学历只占30%左右。

3 讨论

3.1 我省乡镇卫生院每千人口卫技人员数较少,应当补充医学生^[8,9] 本次研究发现,我省的乡镇卫生院千人口卫技人员偏少,要采取措施,增加卫技人员的数量,在人员要考虑到现状和长远发展,临床专业以本科毕业生为主,其他专业以专科毕业生为(下转第1313页)

儿童呼吸道不可分型流感嗜血杆菌感染及耐药现状

刘东华, 胡艳华

摘要: 目的 了解孝感市中心医院儿童呼吸道不可分型流感嗜血杆菌感染现状及耐药性。方法 对2010年1月—2012年12月门诊及住院呼吸道感染患儿的呼吸道标本进行细菌培养、菌种鉴定及药敏试验,并对结果进行统计、分析。结果 3573例呼吸道感染患儿共分离出不可分型流感嗜血杆菌105株;氨苄西林对产 β -内酰胺酶的NTHi检出率为27.60%,3年产酶率依次为20.8%(5/24)、24.2%(8/33)、33.3%(16/48);NTHi对氯霉素、复方磺胺甲噁唑的耐药率较高,分别为16.19%、44.76%,而对阿奇霉素,二、三代头孢菌素及其复合制剂的敏感性均较高。结论 不可分型流感嗜血杆菌的分离率、产酶率有逐年上升的趋势,耐药形势较为严峻,应引起临床高度重视。治疗以阿奇霉素,二、三代头孢菌素及其复合制剂为首选。

关键词: 不可分型流感嗜血杆菌;感染现状;耐药性

中图分类号: R378.41 R446.5 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)08-1304-03

The infection status and antibiotic resistance of nontypeable haemophilus influenzae in children with respiratory tract infection LIU Dong-hua, HU Yan-hua. Department of Clinical Laboratory, Xiaogan Central Hospital, Xiaogan 432000, Hubei, China

Abstract: Objective To investigate the infections state and antibiotic resistance of Nontypeable Haemophilus influenzae in children with respiratory tract infection in Xiaogan Central Hospital. **Methods** The specimens of respiratory tract were collected from children that outpatient and be hospitalized with respiratory tract infection in Xiaogan Central Hospital from January 2010 to December 2012, germiculture, bacteria identified and drug susceptibility test were done and the results were statistic analysis. **Results** Totally 105 Nontypeable Haemophilus influenzae strains were isolated from 3573 respiratory tract infection children, the rates of Ampicillin on the production of β -lactamase Nontypeable Haemophilus was 27.60%, enzyme production rates were 20.8%(5/24), 24.2%(8/33), 33.3%(16/48), the resistance rate to chloramphenicol, cotrimoxazole were 16.19%, 44.76%, respectively, and all strains were sensitive to azithromycin, the second and third generation of cephalosporin and β -lactamase. **Conclusion** The prevalence of NTHi and β -lactamas increased gradually and antibiotic resistance was serious, more attention must be paid by clinical doctors. Azithromycin, the second and third generation of cephalosporin and β -lactamase can be the first choice of treatment.

Key words: Nontypeable Haemophilus influenzae; Infection status; Antibiotic resistance

流感嗜血杆菌(Haemophilus influenzae, Hi)是一类无芽胞、无鞭毛、呈球杆状、长杆状、丝状等多形性的革兰阴性短小杆菌,流感嗜血杆菌一般有6种菌株,称为A型、B型(又称乙型)、C型、D型、E型及F型。大部分流感嗜血杆菌都是机会性感染细菌,B型流感嗜血杆菌(Hib)是引起儿童严重细菌感染的主要致病菌;在发展中国家,Hib肺炎占有所有儿童肺炎的20%,Hib脑膜炎居细菌性脑膜炎的首位^[1];Hib是我国小儿化脓性脑膜炎最常见的病原菌之一^[2],也是社区获得性肺炎的重要病原菌之一。近年来,随着Hib疫苗的逐步普及,Hib的感染率大幅下降,但不可分型流感嗜血杆菌(Nontypeable Haemophilus influenzae, NTHi)的感染日益增加^[3]。为了解我院儿童呼吸道NTHi感染现状及耐药率,笔者对我院3年来分离的NTHi进行了调查研究,报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 收集2010年1月—2012年12月3573例门诊及住院呼吸道感染患儿的呼吸道标本,共分离出392株Hi,其中105株为NTHi(同一患儿3 d

内分离的菌株以1例计算);从2112例男患儿中分离出62株NTHi,1461例女患儿中分离出43株NTHi;患儿年龄26 d~14岁,平均年龄(2.0 \pm 0.5)岁。

1.2 主要仪器和试剂 CO₂培养箱购自上海力申科学仪器有限公司, β -内酰胺酶纸片、哥伦比亚血平板、巧克力嗜血杆菌平板、MH平板、嗜血杆菌药敏平板购自法国生物梅里埃公司,X、V、X+V因子购自丹麦ROSCO公司产品,Hi荚膜多糖抗原分群血清试剂盒购自日本DENKA SEIKEN株式会社,药敏纸片购自英国OXOID公司,质控菌株为流感嗜血杆菌ATCC49247、ATCC49766,购自湖北省临床检验中心。

1.3 方法

1.3.1 标本接种与分离 标本留取及接种按《全国临床检验操作规程》进行,将标本分别接种哥伦比亚血平板及巧克力嗜血杆菌平板,置于35~37℃、5%~10%CO₂孵育18~24 h后,挑取无色透明、似露滴状的微小菌落,经革兰染色为阴性短小杆菌或多形性后,在血琼脂平板及MH琼脂平板上做卫星试验、在血平板上生长,MH上不生长者为卫星试验阳性,然后做X、V、X+V因子需求试验,X+V因子阳性即可鉴定为Hi。

1.3.2 血清学分型 采用玻片凝集法进行血清学分型:取10 μ l Hi悬液,加入等量各型特异性抗血清于玻片上混匀,1 min内观察结果:出现肉眼可见凝集即可

基金项目:湖北省自然科学基金项目(2012FFC120)

作者单位:432000 湖北省孝感市中心医院检验科(刘东华);儿科(胡艳华)

通讯作者:胡艳华,E-mail:13971955607@163.com

判为阳性,都不凝集则为 NTHi。

1.3.3 β -内酰胺酶检测 采用 Nitrocefin(头孢硝噻吩)显色法:将头孢硝噻吩纸片湿润后,蘸取 Hi 菌落,10 min 内观察结果:纸片由黄色变为红色即判为阳性,不变色则为阴性。

1.3.4 药敏试验 采用琼脂扩散法,必要时用 E 试验测定 MIC,药敏培养基为嗜血杆菌试验培养基,结果判断标准为 CLSI 相应文件。

1.4 统计学方法 NTHi 的耐药率采用 SPSS 13.0 软件进行统计学处理,耐药率之间的差异采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 NTHi 的分离情况 3 年间共分离出 392 株 Hi,其中 NTHi 105 株,分离率约 26.8%,3 年来每年的分离率依次为:19.5% (24/123),25.8% (33/128),34.0% (48/141)。

2.2 氨苄西林对 β -内酰胺酶的 NTHi 检出率 105 株 NTHi 中耐氨苄西林的有 29 株,平均产酶率 27.60%,3 年产酶率依次为 20.8% (5/24)、24.2% (8/33)、33.3% (16/48)。

2.3 NTHi 的耐药率统计 NTHi 氨苄西林的耐药率为 20.8% ~ 33.3%,3 年总耐药率为 27.60%,耐药率呈逐年上升趋势;NTHi 对氯霉素、复方磺胺甲噁唑的耐药率较高,分别为 8.3% ~ 23.0%、33.3% ~ 54.2%,3 年总耐药率分别为 6.19%、44.76%,而对阿奇霉素、二、三代头孢菌素及其复合制剂的敏感性均较高 ($< 10\%$)。经统计分析,氨苄西林、左氧氟沙星、环丙沙星、阿奇霉素、头孢噻肟、头孢噻吩、头孢呋辛、氯霉素、复方磺胺甲噁唑的耐药率 3 年差异均无统计学意义 ($P > 0.05$),复方磺胺甲噁唑的耐药率 2010 年与 2011 年相比差异无统计学意义 ($P > 0.05$),但 2011 年与 2012 年相比差异有统计学意义 ($P < 0.05$),具体结果见表 1。

表 1 3 年中 NTHi 对常用抗生素的耐药株数、耐药率情况 (n, %)

抗生素	2010 年耐药率	2011 年耐药率	2012 年耐药率	3 年总耐药率
氨苄西林	5(20.8)	8(24.2)	16(33.3)	29(27.60)
左氧氟沙星	1(4.2)	2(6.1)	3(6.3)	6(5.71)
环丙沙星	1(4.2)	2(6.1)	3(6.3)	6(5.71)
阿奇霉素	0(0.0)	0(0.0)	1(2.1)	1(0.95)
头孢噻肟	1(4.2)	1(3.0)	2(4.2)	4(3.81)
头孢呋辛	2(8.3)	3(9.1)	4(8.3)	9(8.57)
氯霉素	2(8.3)	4(12.1)	11(23.0)	17(16.19)
氨苄西林/舒巴坦	1(4.2)	2(6.1)	3(6.3)	6(5.71)
复方磺胺甲噁唑	8(33.3)	13(39.4)	26(54.2)	47(44.76)

3 讨论

1892 年波兰细菌学家 Pfeiffer 首先从流行性感患者的鼻咽部分离到该嗜血杆菌,当时被误认为是流感的病原菌,故名流感嗜血杆菌,直到 1933 年成功分离出流感病毒,才明确流感的病原体是流感病毒而非 Hi。嗜血杆菌常定居在人的上呼吸道黏膜,通过空气飞沫和密切接触在人与人之间传播。通常继发于流

感、肺结核、百日咳、麻疹等感染之后,已成为儿童社区获得性呼吸道感染致病菌的首位,而且主要见于低龄儿童^[4],临床上以化脓性脑膜炎、支气管肺炎最为常见。

根据 Hi 表面荚膜多糖抗原的不同,可将其分为 a ~ f 6 个血清型,无荚膜 Hi 因无荚膜则无法进行血清型分型,故名 NTHi。血清学分型是研究 Hi 致病性和流行病学的重要基础,在所有血清型中,b 型是目前公认为毒力最强、危害最大的血清型,早已引起 WHO 及世界各国的高度关注,并采取积极有效措施预防和控制其流行,而接种 Hib 疫苗是目前行之有效的预防措施。随着 Hib 疫苗在全球的广泛接种,使得 b 型 Hi 的感染显著下降,但随之而来的是其它各型、尤其是 NTHi 感染率逐渐上升,甚至达较高水平,已成为 Hi 的主要致病血清型,且致病力也大幅上升,这可能与其表面能表达多种特异性黏附素有关。国外报道 NTHi 的感染率逐年升高,已成为儿童呼吸道感染最重要的致病菌之一。欧盟的一项研究表明,即使在 5 岁以下的儿童,NTHi 的感染率也大大超过其它的可分型株^[5],国内也有大量报道表明 NTHi 的感染率在逐渐上升,如裘益辉等^[6]报道杭州地区 2006—2007 年 NTHi 占 Hi 甚至高达 97.37%。本研究中,NTHi 分离率占 Hi 总数的 27.6%,低于上述报道,这可能主要与地区差异有关,但年分离率呈上升的趋势,与报道的总体是一致的,这说明随着 Hib 疫苗在本地区覆盖率的不断增加,Hi 感染的流行病学特点也发生了重要的变迁,因此明确儿童肺炎的病原学特点,作出正确的诊断,对肺炎的治疗具有重要的指导意义^[7]。

本研究表明,本地区 3 年间产 β -内酰胺酶的 NTHi 平均为 26.1%,且分离率逐年升高。随着抗生素尤其是广谱抗生素大量使用及滥用,导致 NTHi 的耐药率不断上升,耐药谱也发生了较大的变迁,且多重耐药株不断出现。本研究药敏结果表明,3 年间 NTHi 对氨苄西林、复方磺胺甲噁唑的耐药率均较高,分别为 20.8% ~ 33.3%、33.3% ~ 54.2%,且有不断上升的趋势,尤其是近两年,耐药率上升尤为明显。NTHi 对氨苄青霉素耐药的机制主要为细菌产生 β -内酰胺酶,而编码 β -内酰胺酶的基因主要存在于所携带的质粒 DNA 上,少部分位于染色体 DNA 上^[8]。

国内有学者研究显示,NTHi 对氨苄西林的耐药率显著高于可分型菌株,可能与 NTHi 对氨苄西林的耐药机制由质粒介导,而 NTHi 因无荚膜多糖,在感受态时,有利于接受外源性质粒有关。值得注意的是,氯霉素的耐药变迁问题,氯霉素的耐药率从 2010 年的 12.1%,到 2012 年的 23.0%,我们认为其耐药机制可能主要与 cat 基因编码的氯乙酰转移酶有关^[9],对其它所测试的 β -内酰胺抗生素(头孢呋辛、头孢噻肟)均保持较低的耐药率 ($< 10\%$),3 年间均无明显上升。NTHi 对氨苄西林/舒巴坦的耐药率为 4.2% ~ 6.3%,提示本地区 NTHi 对氨苄西林耐药主要是由于 β -内酰胺酶水解了氨苄西林分子结构上的 β -内酰胺环,从而使氨苄西林失去活性所致。磺胺类抗菌药物也曾广泛应用于临床 NTHi 的治疗,但随着其大量应用,其耐药率不断上升,说明其不再适用于 NTHi (下转第 1308 页)

蚌埠地区 124 例 RhD 阴性献血者的 RHCE 表型及 DEL 型的分布与基因研究

余加宏, 王成辉, 张秀慧, 沈军, 卜坤, 王南

摘要:目的 研究蚌埠地区 RhD 阴性献血者的 RHCE 表型, DEL 的表型、分布和 RHD 基因的外显子存在情况。方法 通过使用抗-D(IgM)试剂筛查出 RhD(IgM)阴性献血者;再使用 3 个厂家或不同批号的抗-D(IgG)试剂,经间接抗人球蛋白试验(IAT)确认 RhD 阴性样本;然后采用吸收放散试验筛选其中的 DEL 型,同时检测其表现型,并对 15 份 DEL 型样本采用 PCR 方法进行基因扩增和产物分析。结果 124 例 RhD 阴性献血者中 ccee 表型为 77 例(62.1%), Ccee 为 38 例(30.6%), CCee 为 8 例(3.3%), ccEe 为 1 例(0.1%);DEL 型共 15 例占 RHD 阴性样本的 12.1%,其中 ccee 2 例, Ccee 11 例, CCee 2 例;并检测出 15 例 DEL 型样本的 3、4、5、6、7、9、10 共 7 个特异性外显子。结论 蚌埠地区 RhD 阴性献血者中 Rh 表型存在多态性, ccee 表型的比例达 62.1%;DEL 型的比例低于相关报道, DEL 型具有全部 RHD 基因外显子。

关键词: RhD 阴性; RHCE 表型; DEL 型; 基因检测

中图分类号: R457.11 R446.7 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)08-1306-03

Distribution of RHCE phenotype and DEL phenotype in 124 RhD negative donors from Bengbu area and RHD gene test YU Jia-hong, WANG Cheng-hui, ZHANG Xiu-hui, et al. Bengbu Blood Center, Bengbu 233400, Anhui, China

Abstract: Objective To study the distribution of RHCE phenotype and DEL phenotype in RhD negative donors in Bengbu area, and analyze the exons of RHD gene. **Methods** RhD(IgM) negative donors were screened out by using anti-D(IgM) reagents. Then RhD negative samples were confirmed by indirect anti-human globulin test(IAT) using 3 different manufacturers or batches of anti-D(IgG) reagents. The donors with DEL phenotype were screened out with absorption-elution tests and their RHCE phenotypes were also detected. 15 samples of DEL phenotype were chosen out for gene amplification and product analysis with PCR. **Results** Among 124 cases of RhD(IgM) negative donors, there were 77(62.1%) cases of ccee phenotype, 38(30.6%) cases of Ccee phenotype, 8(3.3%) cases of CCee phenotype and 1(0.1%) case of ccEe phenotype. 15 cases of DEL phenotype including 2 cases of ccee, 11 cases of Ccee and 2 cases of CCee were found, accounting for 12.1% of all RhD negative samples. 7 specific exons(3, 4, 5, 6, 7, 9 and 10) were found in each sample of 15 cases of DEL phenotype. **Conclusion** RHCE phenotypes of RhD negative donors in Bengbu area are polymorphic and the ratio of ccee phenotype reaches to 62.1%. The ratio of DEL phenotype is lower than the past related reports and DEL phenotype samples contain RhD gene. Moreover, DEL has all the exons of RHD gene.

Key words: RhD negative; RHCE phenotype; DEL phenotype; Gene test

在中国 RhD 阴性人群占汉族人口的 0.1% ~ 0.5%, Rh 血型基因位于染色体 1P34.3-1P36.1 上, 由 RhD 和 RhCE 两个高度同源并连锁的基因编码 Rh 血型抗原, Rh 血型抗原主要包括 D、C、c、E、e 五种^[1]。Rh 血型一般使用间接抗人球蛋白试验(IAT)确认, 经 IAT 确认的 RhD 阴性样本中经吸收放散试验后, 有部分样本仍然能够检测出 D 抗原的存在, 这类样本称为“DEL 型”。在不同地域、不同人群中 DEL 的发生频率和分子基础有较大的差异, 在亚洲 RhD 阴性人群中 DEL 表型有较高的比例, 约为 15.6% ~ 29.95%^[2-4]。RhD 和 RhCE 基因均由 10 个外显子和 10 个内含子组成, 其中外显子 1、2、8 是 RhD 和 RhCE 所共有, 3、4、5、6、7、9、10 外显子是 RhD 特异性基因。本研究将对 RhD 阴性血型的 RhCE 表型、分布和 DEL 型的基因检测情况进行探讨。

1 资料与方法

1.1 样本来源 124 例 RhD 阴性献血者来自于 2012

年 1 月—2013 年 12 月蚌埠市无偿献血人群(共 7.27 万人), 年龄 18 ~ 55 周岁, 其中男性 73 例、女性 51 例。

1.2 RhD 阴性样本的筛选 对蚌埠地区参加无偿献血的献血者使用抗-D(IgM)试剂(上海生物医药公司提供, 批号: 20111202)检测; 再使用不同厂家或批号的抗-D(IgG)试剂(上海生物制品有限公司, 批号: 20111212、20120301, 美国 IMMUCOR 公司, 批号: 20120110)和抗 IgGC3d 试剂(上海生物医药公司, 20110105), 对检测阴性者采用抗人球蛋白试验确认为 RhD 阴性样本。

1.3 RhD 阴性样本 RhCE 表型的检测 采用 C、c、E、e 抗血清(上海生物医药公司提供, 批号: 20113001、20123101、20123201、20123301)对全部 124 例 RhD 阴性样本进行血型血清学检测, 方法按操作说明书进行。

1.4 吸收放散试验采用热放散方法 具体操作按照我站 SOP(标准操作规程)进行。

1.5 RhD 基因外显子检测 15 份 DEL 型样本委托上海生物工程股份有限公司进行商业化检测。

1.5.1 RhD 基因外显子的引物设计 由于 RhD 基因的 1、2、8 外显子编码区与 RHCE 基因的编码区相同,

基金项目: 2011 年度安徽省蚌埠市科技计划项目(20110305)

作者单位: 233400 安徽省蚌埠市中心血站

通讯作者: 余加宏, E-mail: 13955222879@139.com

因此选取3、4、5、6、7、9、10共7个外显子进行扩增,引物设计见表1。

表1 RhD基因外显子的引物设计

引物名称	碱基序列	片段长度
RhD-3F5'	CAGAAAGTAGGTGCCCAACA-3'	
RhD-3R5'	CTGGGATTACAGGTGTCTTTAT-3'	374 bp
RhD-4F5'	AACTTTCTCCAAGGACTATCAGG-3'	
RhD-4R5'	GAAC TTGGTAAAGGAGGGAGAT-3'	324 bp
RhD-5F5'	TCTCATCCAAAACCCCTCG-3'	
RhD-5R5'	TGTGACCACCCAGCATTCTAC-3'	413 bp
RhD-6F5'	GAGGATGTTACAGGGTTGCC-3'	
RhD-6R5'	TAGGCGTTGAAGCCAATAAG-3'	377 bp
RhD-7F5'	TTGAGGTGAGCCTTAGTGCC-3'	
RhD-7R5'	CCTGAGTTGGAGGGGAGTGT-3'	308 bp
RhD-9F5'	GGATTTCTGTTGAGATACTGTCG-3'	
RhD-9R5'	TTACTCATAAACAGCAAGTCAACAT-3'	205 bp
RhD-10F5'	AGACATTTAGGCTGTTTCAAGAG-3'	
RhD-10R5'	AGATTCTCTCAAAGAGTGGC-3'	288 bp

注:F代表上游引物,R代表下游引物。

1.5.2 PCR反应及产物检测 反应总体积50 μl,含DNA 50~100 ng的模板1 μl、上游引物(Fi)和下游引物(Ri)各1 μl、MgCl₂ 2.5 mmol/L 5 μl, Taq Buffer 5 μl

及Taq DNA聚合酶(上海生物工程股份有限公司SC0014)0.5 μl。于DNA扩增仪(美国ABI公司ABI2720PCR)上进行扩增35个循环,循环步骤为:95℃预变性、94℃变性、55~68℃退火、72℃延伸、94℃变性;最后在72℃条件下延伸8 min。扩增产物用1%琼脂糖在150 V、100 mA条件下电泳20 min, Gene Genius凝胶成像仪(英国Syngene公司)拍照成像。

2 结果

124份RhD阴性样本RhCE表型及DEL型分布情况见表2。

表2 124份RhD阴性样本RhCE表型及DEL型分布情况

项目	RhCE表型(n,%)				合计
	ccee	Ccee	CCee	ccEe	
DEL阳性	2(13.3)	11(73.3)	2(13.3)	0(0.0)	15(12.1)
DEL阴性	75(68.8)	27(24.8)	6(0.6)	1(0.1)	109
合计	77(62.1)	38(30.6)	8(3.3)	1(0.1)	124

对15份RhDEL阳性样本进行基因检测,并对PCR扩增产物进行电泳分析,结果显示15份样本全部能检测出3、4、5、6、7、9、10外显子,见图1。

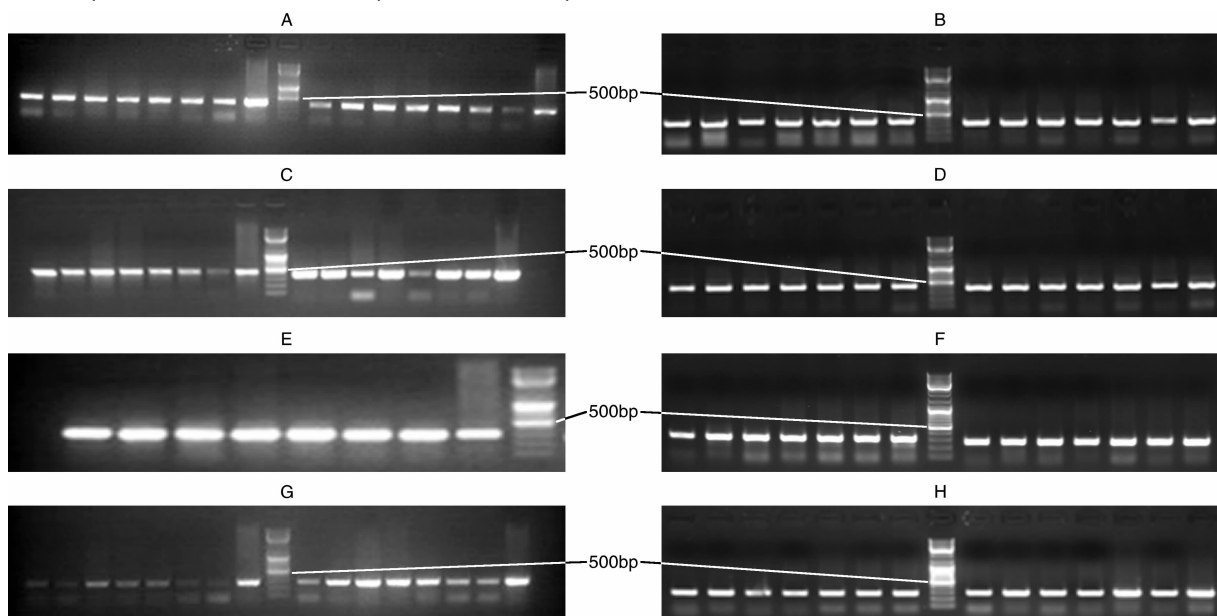


图1 15份样本的3、4、5、6、7、9、10外显子基因扩增产物电泳图片

3 讨论

我们研究发现在124例RhD阴性样本中,ccee表型为77例,频率最高达62.1%,高于戈勇等报道的湖北孝感地区的54.2%的结论^[5]。其次为Ccee 38例,占30.6%,CCee为8例,占3.3%,ccEe仅1例,占0.1%,没有发现CcEe的表型,可能检测的样本例数还不够多。

研究结果显示124例RhD阴性样本中DEL型共15例,占RhD阴性样本的比例为12.1%,低于乔芳等报道的河北地区人群的21.7%^[6],与Okada H等报道

的亚洲人群12.8%~16.3%的结果相近^[7]。DEL型在不同人种和不同地域之间比例差别较大,有研究发现DEL型在高加索人中仅占0.16%,而日本人中约占10%左右^[7],欧洲RhD阴性人群中普遍存在DEL型^[8]。

RhD基因共有10个外显子,其中1、2、8外显子与RhCE基因外显子相同,3、4、5、6、7、9、10外显子是RhD基因的特异性外显子。我们的研究显示,15例DEL型样本能够扩增出全部7个特异性外显子,说明DEL个体是有RhD基因的。李继红等对62例DEL型

献血者进行 RHD 基因检测,结果显示也全部具有 RHD 基因^[9]。有研究表明 DEL 型个体的 RHD 基因存在部分外显子的插入、替换、突变等基因序列的改变,从而导致基因的转录和翻译过程的变化,不能形成正常的蛋白,导致 DEL 血型红细胞表面抗原的缺失,仅有 20~30 个表位^[10]。常规 RhD 试验无法检测出 DEL 血型,须用更加灵敏的吸收放散试验方法才能证实其抗原的存在。

我们的研究结果显示 15 例 DEL 中有 2 例 RhCE 表型为 ccee,并且能够扩增出 RhD 基因的 7 个特异性外显子。与刘英等的报道的结果相符^[113],这提示 RHD 基因可能也与 c 抗原相关,只是存在比例上的差异。

由于 DEL 型个体仍携带有少量的 RhD 抗原,因此作为 RhD 阴性献血者也有使受血者产生 D 抗体的可能。2007 年加拿大发现 1 例输注 RhDEL 血液的个体产生抗-D^[12],2012 年邵超鹏等也发现 1 例 RhDEL 个体因为妊娠输血产生抗-D^[13]。因此为安全起见,临床输血科在输血检测中,应考虑 DEL 型的存在。

参考文献

[1] 李勇,马学严.实用血液学杂志[M].北京:科学出版社,2006:176-177.
 [2] Li Q,Hou L,Guo ZH,et al. Molecular basis of the RHD gene in blood donors with DEL phenotypes in Shanghai[J]. Vox Sang, 2009, 97(2):139-146.
 [3] Kim KH, Kim KE, Woo KS, et al. Primary anti-D immunization by DEL

ved blood cells[J]. Korean J Lab Med,2009,29(4):361-365.
 [4] 金晓东,傅广成,许先国,等.中国浙江义乌人群 RhD 真阴性和 RhDel 表型的分子机制研究[J].中国实验血液学杂志,2010,18(4):1051-1054.
 [5] 戈勇,涂同涛,柯秋高,等.孝感地区 RhD 阴性个体分子生物学特征初步研究[J].华中科技大学学报,2013,42(5):585-587.
 [6] 乔芳,石翠英,何路军,等.河北地区汉族人群 RhD 阴性血型中 Del 基因型分布[J].河北医药,2011,33(19):3002-3004.
 [7] 王满妮,叶世辉,刘孟黎,等.西安地区 RhD 阴性个体 RHD 711D^{del} C 等位基因频率研究[J].中国输血杂志,2011,24(3):229-230.
 [8] Gassner C, Doescher A, Dmosek TD, et al. Presence of RHD in serologically D-, C/E + individuals; a European multicenter study[J]. Transfusion, 2005, 45(4):527-538.
 [9] 李继红,张春燕,孙建华,等.中国哈尔滨地区献血人群 RhDel 表型的分子机理研究[J].中国实验血液学杂志,2012,20(6):1478-1481.
 [10] Li Q, Hou L, Guo ZH, et al. Molecular basis of the RHD gene in blood donors with DEL phenotypes in Shanghai[J]. Vox Sang, 2009, 97(2):139-146.
 [11] 刘英,杨波,王庚. RhDel 型与 RhC 抗原的相关性研究[J].医学研究杂志,2013,42(4):155-157.
 [12] Richard M, Perreault J, Constanzo YJ, et al. A new DEL variant caused by exon 8 deletion[J]. Transfusion, 2007, 47(5):852-857.
 [13] Shao CP, Wang BY, Ye SH, et al. Childbearing-aged women and anti-D positive blood recipients prevent DEL transfusion from allo sensitization and ineffective treatment in East Asia[J]. J Zhejiang Univ Sci B, 2012, 13(1):913-918.

收稿日期:2014-02-25

(上接第 1305 页)

的治疗。本次调查本地区的耐药率高达 33.3%~54.2%,笔者认为耐药机制可能主要是由于二氢叶酸还原酶过量产生导致对甲氧苄啶的亲合力改变所致^[10]。Hi 对喹诺酮类药物如左氧氟沙星、环丙沙星为低水平耐用药,我们认为其耐药机制可能是通过编码 DNA 旋转酶和拓扑异构酶 IV 上的 A 亚单位的 gyrA 和 parC 基因的变异而出现耐药^[11],阿奇霉素对其一直保持良好的抗菌活性,3 年仅出现 1 例耐药。

综上所述,根据细菌耐药现状,曾作为治疗本菌感染的首选药物的氨苄西林及复方磺胺甲噁唑,由于其高耐药率,已不宜再推荐为首选药物,而氯霉素因其副作用大也不适宜儿童治疗。喹诺酮类药物如左氧氟沙星、环丙沙星,虽然耐药率较低,但由于其不良反应,目前不宜用于儿童治疗。其它药物,如大环内酯类的阿奇霉素,二、三代头孢菌素及其复合制剂如头孢呋辛、头孢噻肟、氨苄西林/舒巴坦,对 NTHi 均具有较高的抗菌活性,可作为治疗的首选药物。

参考文献

[1] 王晓娟. B 型流感嗜血杆菌疫苗的研究进展及应用策略[J]. 微生

物学免疫学进展,2009,37(4):50-52.
 [2] 李腾,穆传红. 67 例化脓性脑膜炎临床分析及护理[J]. 实用临床医药杂志,2010,14(18):108-109.
 [3] 冯旭敏,华春珍. 不定型流感嗜血杆菌保护性抗原研究进展[J]. 健康研究,2011,31(5):382-385.
 [4] 彭焱,贺加. 中国 B 型流感嗜血杆菌疾病及疫苗的应用[J]. 实用儿科临床杂志,2008,23(22):1785-1787.
 [5] Tsang R. Changing epidemiology of invasive Haemophilus influenzae disease [J]. Lancet Infect Dis, 2008, 8(12):7371.
 [6] 裴益辉,张艳,华春珍,等. 杭州市上呼吸道感染患儿分离的流感嗜血杆菌分离株的血清分型及其对氨苄西林的耐药性分析[J]. 中国当代儿科杂志,2009,11(3):217-220.
 [7] 利汉其,廖友明,张广昭. 小儿肺炎的病原学研究[J]. 中华全科医学,2011,9(1):56-57.
 [8] 陈强,余晓君,周红平,等. 儿童流感嗜血杆菌氨苄青霉素耐药基因的研究[J]. 江西医学院学报,2008,48(6):60-66.
 [9] 张克惠,罗少锋,刘瑾. 临床分离流感嗜血杆菌耐药分析[J]. 中华医院感染学杂志,2011,21(1):183-185.
 [10] 俞桑洁. 我国儿科流感嗜血杆菌耐药分析[J]. 中国实用儿科杂志,2010,25(1):16-19.
 [11] 钱夏婧,华春珍. 不定型流感嗜血杆菌的研究进展[J]. 中国预防医学杂志,2010,11(7):740-745.

收稿日期:2013-07-26

O型血孕妇免疫性抗体效价与新生儿溶血病的关系分析

杨正梅, 衡二虎

摘要: 目的 分析O型血孕妇免疫性抗体(IgG抗体)效价与新生儿溶血病(HDN)发病率及溶血程度的关系。方法 使用微柱凝胶法检测蚌埠市第一人民医院512例O型孕妇产前IgG抗体效价,产后收集新生儿静脉血采用微柱凝胶卡式法和全自动生化分析仪检测新生儿的溶血三项和血清总胆红素,分析IgG抗体效价与HDN发病率及溶血程度的关系。结果 免疫性抗体孕妇的HDN总发病率为15.6%(80/512);孕妇IgG抗体效价为1:64、1:128、1:256、1:512时,HDN的发病率分别为14.0%(12/86)、22.6%(14/62)、34.2%(26/76)、43.8%(28/64),与正常抗体效价组相比(<1:64),差异均有统计学意义($P < 0.005$),其血清总胆红素虽有升高,但各组间差异无统计学意义($P > 0.05$)。孕妇免疫性抗体效价与HDN发病率呈正相关,但与HDN溶血程度无相关。结论 孕妇产前免疫性抗体效价检测可预估新生儿溶血病(HDN)发生率,免疫性抗体效价异常的孕妇应及早干预治疗,有助于降低新生儿发生HDN的风险。

关键词: O型孕妇;免疫性抗体(IgG抗体);溶血;新生儿

中图分类号: R446.62 R722.18 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)08-1309-02

Relationship between immune antibody titer and hemolytic disease of newborn in pregnant women with O blood group YANG Zheng-mei, HENG Er-hu. Department of Blood Transfusion, the First People's Hospital of Bengbu, Bengbu 233000, Anhui, China

Abstract: Objective To investigate the relationships between the immune antibody (IgG antibody) titer and the incidence and degree of hemolysis of hemolytic disease of newborn in pregnant women with O blood group. **Methods** The IgG antibody titer was detected by using microcolumn gel assay in 512 pregnant women with O blood group before the delivery. Direct Coombs, free antibody and antibody elution tests, total bilirubin were detected by microcolumn gel assay and automatic biochemical analyzer. The relation between IgG antibody titer and the incidence and degree of hemolysis of hemolytic disease of newborn was analyzed. **Results** The total incidence rate of HDN was 15.6% in pregnant women with O blood group containing immune antibodies. When the antibody titer was 1:64, 1:128, 1:256 and 1:512, the incidence rate of HDN was 14.0% (12/86), 22.6% (14/62), 34.2% (26/76), 43.8% (28/64), respectively, the difference was significant as compared with the normal titer group (less than 1:64), $P < 0.05$. The total serum bilirubin of infants with HDN rose not significantly, but no significant differences was found ($P > 0.05$). A positive correlation was existence between IgG antibody titer and the incidence of HDN, but not with the degree of hemolysis. **Conclusion** Detection of IgG antibody titer can be used to estimate the incidence of hemolytic disease of newborn. For the pregnant women with an abnormal titer level, the early intervention should be performed to decrease the risk of HDN.

Key words: Pregnant women with O blood group; Immune antibody (IgG antibody); Hemolytic disease; Newborn

新生儿溶血病(hemolytic disease of newborn, HDN)多因母婴ABO血型不合^[1-2](即孕妇血型为“O”型,婴儿血型为“A”或“B”型),O型孕妇妊娠期接受胎儿红细胞抗原或外来抗原物质(A/B)刺激,产生免疫性抗体(IgG抗体),IgG抗体能够通过胎盘,进入胎儿体内,致敏红细胞并受免疫系统清除而导致HDN。HDN的患儿可表现高胆红素血症,且高胆红素易通过血脑屏障进入中枢引起胆红素脑病和核黄疸,造成患儿永久性神经系统发育障碍,严重影响人口质量。研究报道孕妇IgG抗体效价 $\geq 1:64$,新生儿出现HDN机率增加^[3-5],故分析O型孕妇产前IgG抗体效价,对于预测新生儿发生HDN风险、及早干预抗体效价异常的孕妇和降低新生儿发生HDN机率,具有十分重要的临床意义。

1 资料与方法

1.1 研究对象 2011年1月—2013年9月我院收

住512例所有O型RhD阳性孕妇。孕妇年龄20~45岁,孕周28~42周。孕妇身体健康,无肝肾及血液系统疾病,无输血史。

1.2 主要试剂和仪器 新生儿ABO正反定型试剂由上海血液制品公司提供;RhD血型检测卡、血型不完全抗体检测卡、专用检测卡离心机和37℃孵育器均为长春博讯生物技术有限责任公司产品;血清总胆红素测定试剂由贝克曼库尔特公司提供,OLYMPUS AU-2700型全自动生化分析仪为贝克曼公司生产。

1.3 检测方法 收集产前孕妇静脉血和产后新生儿静脉血进行ABO血型正反鉴定、RhD血型鉴定、免疫性抗体(IgG抗体)及效价测定、溶血三项测定(直接抗人球蛋白试验、抗体释放试验、游离抗体试验)和血清总胆红素水平测定等试验。所有的试验均严格按照全国临床检验操作规程进行。

1.4 HDN血清学诊断标准 ①母婴ABO血型不合;②溶血三项试验同时阳性可确诊阳性,否则以溶血三项试验中的抗体释放试验阳性亦可作为诊断标准。

1.5 孕妇抗体效价参考判断标准 IgG抗体效价<1:64者判定为正常,IgG抗体效价 $\geq 1:64$ 者判定为异常。

作者单位:233000 安徽省蚌埠市第一人民医院输血科(杨正梅);检验科(衡二虎)

通讯作者:杨正梅,E-mail:1934288729@qq.com

1.6 统计学方法 采用 SPSS 13.0 统计软件,数据以率(%)或($\bar{x} \pm s$)表示,率的比较采用 χ^2 检验,均数 \pm 标准差的比较采用单因素方差分析,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 孕妇 IgG 抗体效价与 HDN 发病率的关系 表 1 结果显示,免疫性抗体孕妇 HDN 总发病率为 15.6% (80/512),孕妇 IgG 抗体效价为 1: 64、1: 128、1: 256、1: 512 时,HDN 发病率分别为 14.0% (12/86)、22.6% (14/62)、34.2% (26/76)、43.8% (28/64),与正常抗体效价组相比($< 1: 64$),差异均有统计学意义($P < 0.005$)。

表 1 512 例孕妇 IgG 效价与 HDN 发病率的关系(例)

孕妇 IgG 抗体效价	孕妇例数	HDN 例数	阳性率(%)
$< 1: 64$	224	0	0
1: 64	86	12	14.0 ^a
1: 128	62	14	22.6 ^a
1: 256	76	26	34.2 ^a
1: 512	64	28	43.8 ^a
合计	512	80	15.6 ^a

注:与正常抗体效价组比较,^a $P < 0.005$ 。

2.2 IgG 抗体效价异常孕妇的 HDN 血清总胆红素水平比较 表 2 结果显示,各组 IgG 抗体效价异常孕妇的 HDN 血清总胆红素水平均明显升高,但各组间差异无统计学意义($P > 0.05$)。

表 2 IgG 抗体效价异常孕妇的 HDN 血清总胆红素比较($\bar{x} \pm s$)

孕妇 IgG 抗体效价	HDN 血清总胆红素水平($\mu\text{mol/L}$)
1: 64	203.42 \pm 25.29
1: 128	203.00 \pm 27.24
1: 256	209.46 \pm 40.29
1: 512	207.07 \pm 32.47

3 讨论

O 型血孕妇经妊娠或其他因素刺激,体内产生针对 A 或 B 血型抗原的免疫性抗体(IgG 抗体),而 IgG 抗体能通过胎盘屏障进入胎儿体内,致敏胎儿红细胞,继而被胎儿免疫系统识别和清除,造成胎儿继发性免疫性溶血,导致 HDN。HDN 具有病程迅速(出生后 2~3 d 即可出现)、临床症状明显(以水肿、溶血、黄疸、肝脾肿大为主要损害的免疫性溶血)、危害严重(重度黄疸者可并发胆红素脑病、病死率高、后遗症多)等特点,严重地影响我国优生优育的计划生育政策,故孕妇产前 IgG 抗体检测可有效预判新生儿发生 HDN 的风险。况且随着我国计划生育“二胎”政策的正式放开,未来 2 次或 2 次以上妊娠的高龄孕妇将急剧增多,高龄孕妇体内存在高效价 IgG 抗体风险,高效价 IgG 抗体与 HDN 发病率及溶血程度的关系如何,愈来愈引起社会广泛重视。探讨 O 型孕妇产前 IgG 抗体效价与 HDN 发病率及溶血程度的关系,对于预估新生儿发生 HDN 风险、及早干预治疗、降低 HDN 发生、缓解家庭和社会压力、改善我国人口素质和推动社会进步都具有重大意义。本研究通过测定 O 型孕妇 IgG 抗体效价、新生儿的溶血三项及血清总胆红素,分析 O 型孕妇 IgG 抗体效价与 HDN 发病率及溶血程度的关

系。

孕妇 IgG 抗体效价与 HDN 发病率关系试验结果显示,IgG 抗体效价异常的孕妇的 HDN 总发病率为 15.6% (见表 1),随孕妇 IgG 抗体效价依次升高(1: 64、1: 128、1: 256、1: 512),HDN 发病率亦依次升高(14.0%、22.6%、34.2%、43.8%),结果与相关文献报道大致相符^[6-7]。本试验说明 HDN 发病率与孕妇 IgG 抗体效价密切相关^[6-8]。孕妇 IgG 抗体效价升高导致 HDN 发病率升高的原因主要在于 IgG 抗体效价增高,导致更多 IgG 抗体通过胎盘屏障进入胎儿体内,大量致敏胎儿红细胞,被免疫系统识别和清除,更易导致 HDN 出现,故临床医师常将孕妇 IgG 抗体效价 $\geq 1: 64$ 作为预估新生儿发生 HDN 的危险指标之一^[8]。此外,孕妇 IgG 抗体效价动态监测,更能及时发现孕妇妊娠期间 IgG 抗体效价的动态变化,及早干预治疗异常抗体效价孕妇,避免漏诊,减少新生儿发生 HDN 的危险。有文献报道,高龄或多次妊娠的 O 型孕妇较初次妊娠的 O 型孕妇,更易产生高效价 IgG 抗体^[9-10],新生儿更易发生 HDN,故对有不良妊娠史或 2 次以上妊娠 O 型高龄孕妇,更要及时监控体内 IgG 抗体效价,降低 HDN 出现。因此,综合性医院应常规开展孕妇产血清学检测,对 O 型孕妇要定期检测血中 IgG 抗体效价,动态观察孕妇 IgG 抗体效价变化,对效价异常增高($\geq 1: 64$)孕妇需及早干预治疗。IgG 抗体效价异常孕妇的 HDN 血清总胆红素水平比较试验结果显示,虽然 HDN 患者的血清总胆红素水平显著升高,但各组间差异无显著性。本试验表明孕妇体内 IgG 抗体效价高低与 HDN 溶血程度并无直接关系,提示 HDN 溶血程度不仅仅取决于孕妇体内的 IgG 抗体效价高低,可能存在有其他机制,有待于进一步研究。

总之,孕妇 IgG 抗体效价测定及动态监控,不仅有助于预测新生儿发生 HDN 风险,而且如果能及早干预治疗,可有效预防和降低新生儿发生 HDN 风险。

参考文献

- [1] 李保才,黎海澜.母婴血型不合引起新生儿溶血病的实验室诊断[J]. 检验医学与临床,2011,8(23):2886-2887.
- [2] 林秀妹,王丹.1092 例新生儿溶血三项试验检测结果的回顾分析[J]. 检验医学与临床,2012,9(23):2979-2980.
- [3] 董昭强,姚锁良,赵院利,等.427 例 O 型血孕妇 ABO 血型抗体效价检测分析[J]. 吉林医学,2012,33(26):5690-5691.
- [4] 温洁新,马西霞,孙稔侠.O 型血孕妇血清中 IgG 抗体抗 A(B) 抗体效价与 ABO 新生儿溶血病的相关分析[J]. 广东医学,2010,31(11):1430-1431.
- [5] 陈爱保,杨金梅,周玉环.O 型血孕妇血清 IgG 抗体抗体效价与新生儿溶血病的关系探讨[J]. 检验医学与临床,2010,7(2):148-149.
- [6] 韩小娟.O 型血孕妇 IgG 抗体抗体效价与新生儿溶血病发病的研究分析[J]. 中外医疗,2013,34(24):51-52.
- [7] 谭振霞.探讨孕妇免疫性 IgG-A(B) 抗体效价与新生儿 ABOHDN 的发病关系[J]. 中国现代药物应用,2010,4(7):217-218.
- [8] 杜梅,翟连臣.新生儿溶血病与孕妇 IgG 抗体效价的相关性分析[J]. 中国误诊学杂志,2011,11(7):1618.
- [9] 于月新,陈红,刘劲松,等.母儿 ABO 血型不合孕妇血清 IgG 抗体抗体效价与新生儿溶血病的相关性分析[J]. 中国优生与遗传学杂志,2011,19(9):79-80.
- [10] 柳爱华,储穆庭.2537 例孕妇 ABO 血型抗体效价检测结果与分析[J]. 现代预防医学,2011,38(1):49-51.

收稿日期:2014-01-07

铜陵市妇幼保健院近5年常见细菌耐药监测分析

张振财, 高兰兰

摘要: 目的 通过对铜陵市妇幼保健院2008—2012年的细菌监测数据统计分析,了解该院常见细菌分布及耐药性,为该院临床合理使用抗菌药物提供参考依据。**方法** 调查铜陵市妇幼保健院近5年来的细菌监测数据,通过EXCEL软件进行统计分析。**结果** 2008—2012年共分离出病原菌409株,阳性率为10.02%,其中真菌60株、细菌349株。细菌中革兰氏阳性菌204株,占58.45%;革兰氏阴性菌145株,占41.55%。出现了2例耐替考拉宁的葡萄球菌,1例耐万古霉素的肠球菌,1例耐亚胺培南的大肠埃希菌,2例耐美洛培南的嗜麦芽窄食单胞菌。**结论** 铜陵市妇幼保健院细菌耐药情况不容乐观,应加强抗菌药物的管理,规范使用抗菌药物,降低细菌耐药性的发生率。

关键词: 妇幼保健院;细菌耐药;监测

中图分类号: R446.5 R372 R197.64 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)08-1311-03

The monitoring and analysis of drug resistance of common bacteria in recent 5 years in maternal and child health hospital of Tongling city ZHANG Zhen-cai, GAO Lan-lan. Department of Clinical Laboratory, Women and Children's Hospital of Tongling City, Tongling 244000, Anhui, China

Abstract: Objective By bacterial monitoring data on maternal and child health hospital in Tongling city 2008—2012 statistical analysis to understand the distribution and drug resistance of common bacteria, provide reference for the clinical rational use of antibacterial drugs in our hospital. **Methods** Investigation of Tongling city hospital bacteria in recent 5 years monitoring data was performed through EXCEL software by statistical analysis. **Results** 409 isolations of the pathogen were conducted from 2008 to 2012, the positive rate was 10.02%, with 60 strains of fungi, and 349 strains of bacteria. Among the 204 Gram-positive bacteria in bacterial strains, accounting for 58.45%; 145 strains of gram-negative bacteria, accounting for 41.55%. There were 2 cases of teicoplanin-resistant Staphylococcus, 1 case of vancomycin-resistant Enterococcus, 1 case of imipenem-resistant Escherichia coli and 2 cases of meropenem-resistant wheat narrow food caused by teeth. **Conclusion** In Tongling municipal health center, it should be taken measures to strengthen the management of antibiotics, regulate the use of antibiotics, do the work of disinfection and sterilization in hospitals and reduce the occurrence of bacterial resistance.

Key words: Maternal and child health hospital; Bacterial resistance; Monitoring

铜陵市妇幼保健院是以儿科、妇产科为主的医院,年门诊量30多万人次,年出院患者1万多人次,其中儿童、妇女患者占住院总人数的2/3以上。为了解近几年该妇幼保健院主要细菌的分布及细菌耐药性的变化,对2008—2012年的细菌监测数据进行了统计分析,为该院临床合理使用抗菌药物提供参考。

1 资料与方法

1.1 资料来源 来源于2008年1月1日—2012年12月31日铜陵市妇幼保健院患者的各类临床标本。

1.2 仪器与试剂 仪器为法国生物梅里埃公司生产的ATB Expression细菌鉴定系统, ID 32 STAPH 鉴定试条及药敏试条, 头孢西丁 FOX(每片30 μg)、苯唑西林 OX(每片1 μg)、红霉素(每片15 μg)、克林霉素(每片2 μg)药敏纸片及 Muel-ler-Hinton Agar(MHA)培养基均为英国 OXOID 公司产品。

1.3 药敏试验方法 采用上述仪器及 ATB staph(00)药敏试条,检测常用抗菌药物的 MIC,判断细菌是否耐药。

1.4 统计学方法 数据由 Excel 软件进行分析处理。

2 结果

2.1 病原菌分布及送检情况 2008—2012年共送标

本4080份,其中血1840份、尿240份、痰360份、粪1251份、分泌物及其它389份。分离出病原菌409株,阳性率为10.02%。409株病原菌包括革兰氏阳性菌204株,占49.88%;革兰氏阴性菌145株,占35.45%;真菌60株,占14.67%。共检出细菌349株,阳性菌占58.45%,阴性菌占41.55%。病原菌具体分布见表1。

2.2 常见革兰氏阳性菌对抗菌药物的敏感性 在分离出的204株革兰氏阳性菌中葡萄球菌186株,占91.18%,链球菌6株、肠球菌4株,具体分布见表2。其中葡萄球菌对青霉素耐药率达90.32%,对苯唑青霉素、红霉素耐药率都超过了50%。肠球菌对红霉素、克林霉素耐药率100%,对青霉素、左氧氟沙、红霉素、复方磺胺、庆大霉素耐药率也超过了50%。值得注意的是发现2例耐替考拉宁的葡萄球菌、1例耐万古霉素的肠球菌。

2.3 常见革兰氏阴性菌对抗菌药物的敏感性 在分离出的145株革兰氏阴性菌中,排在前三位的是大肠埃希菌、沙门氏菌、肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌、鲍曼氏不动杆菌,具体见表2。其中大肠埃希菌对阿莫西林、哌拉西林、头孢噻吩、头孢呋辛、头孢他啶耐药率超过了50%;沙门氏菌对阿莫西林、哌拉西林、头孢噻吩耐药率超过了50%;肺炎克雷伯菌对阿莫西林耐药率

作者单位:244000 安徽省铜陵市妇幼保健院

通讯作者:张振财, E-mail: 1731712790@qq.com

超过了50%。

表1 2008—2012年铜陵市妇幼保健院病原菌分布情况

病原菌	菌株数	构成比(%)
革兰氏阳性球菌	202	49.88
葡萄球菌	186	45.48
链球菌属	6	1.47
肠球菌属	4	0.98
其他	6	1.47
革兰氏阳性杆菌	2	0.49
革兰氏阴性杆菌	145	35.45
肠杆菌科	109	26.65
大肠埃希菌	64	15.65
沙门氏菌	16	3.91
肺炎克雷伯菌	15	3.67
志贺氏菌	9	2.20
其他	5	1.22
非发酵菌属	36	8.80
铜绿假单胞菌	11	2.69
鲍曼不动杆菌	10	2.44
产碱杆菌	8	1.96
嗜麦芽窄食单胞菌	4	0.98
其他	3	0.73
真菌类	60	14.67
检出的病原菌总数	409	100.00

表2 2008—2012年铜陵市妇幼保健院常见G⁺细菌耐药情况(n,%)

药物名称	葡萄球菌	链球菌属	肠球菌属
青霉素	168(90.32)	1(16.67)	3(75.00)
苯唑青霉素	108(58.06)	0	1(25.00)
诺福沙星	64(34.41)	0	0
左氧氟沙星	42(22.58)	0	3(75.00)
四环素	48(25.81)	0	2(50.00)
红霉素	116(62.37)	3(50.00)	4(100.00)
复方磺胺	79(42.17)	0	3(75.00)
克林霉素	55(29.57)	2(33.33)	4(100.00)
庆大霉素	49(26.34)	0	2(50.00)
替考拉宁	2(1.07)	0	0
万古霉素	0	0	1(25.00)

表3 2008—2012年铜陵市妇幼保健院常见G⁻细菌耐药情况(n,%)

药物名称	大肠埃希菌	沙门氏菌	肺炎克雷伯菌	铜绿假单胞菌	鲍曼氏不动杆菌	嗜麦芽窄食单胞菌
阿莫西林	46(71.88%)	12(75.00%)	10(66.67%)	3(27.27%)	0	0
哌拉西林	45(70.31%)	11(68.75%)	6(40.00%)	2(18.18%)	3(30.00%)	0
头孢噻吩	42(65.63%)	10(62.50%)	4(26.67%)	2(18.18%)	4(40.00%)	0
头孢呋辛	34(53.12%)	6(37.50%)	4(26.67%)	3(27.27%)	4(40.00%)	0
头孢他啶	35(54.69%)	6(37.50%)	5(33.33%)	3(27.27%)	2(20.00%)	0
头孢西丁	12(18.75%)	0	4(26.67%)	2(18.18%)	5(50.00%)	0
环丙沙星	21(32.81%)	1(6.25%)	1(6.67%)	2(18.18%)	2(20.00%)	0
亚胺培南	1(1.56%)	0	0	0	0	0
美洛培南	0	0	0	0	0	2(50.00%)
复方磺胺	31(48.44%)	4(25.00%)	4(26.67%)	7(46.67%)	2(20.00%)	0
妥布霉素	27(42.19%)	2(12.50%)	2(13.38%)	0	2(20.00%)	0
阿米卡星	7(10.94%)	0	0	0	1(10.00%)	0
奈替卡星	16(25.00%)	1(6.25%)	1(6.67%)	0	0	0

抗菌药物的用量变化与细菌耐药性关系密切,二者存在一定的相关性,盲目、大量地应用抗菌药物必然导致细菌耐药性的增加^[10]。该院细菌耐药情况不容乐观,医院应加大抗菌药物合理使用整治力度,规范使

3 讨论

铜陵市妇幼保健院近5年来,标本送检率逐年上升,阳性检出率变化不大。在分离出的病原菌中,真菌60株占14.67%,比洪攀等^[1]调查的真菌感染率29.1%低。该院革兰氏阳性菌检出率高于阴性菌,与文献调查不一致,胡刚等^[2]调查显示在分离的14435株细菌中革兰氏阳性菌占14.2%,革兰氏阴性菌总检出率为85.8%。魏东等^[3]调查显示,在分离的3094株细菌中革兰氏阳性菌占42.5%,革兰氏阴性菌总检出率为57.5%,检出率均是革兰氏阴性菌高于阳性菌,可能与该院儿童患者较多有关。杨青等调查显示,儿童阳性菌感染的比例明显高于成人,葡萄球菌和肠球菌已成为儿童感染的主要致病菌^[4]。

监测表明该院革兰氏阳性菌对青霉素、红霉素具有较高耐药率,建议医院暂停使用。近年来,耐万古霉素肠球菌(VRE)屡见报道^[5],该院监测发现了1例耐万古霉素的肠球菌(2012年)。近年检测出2例耐替考拉宁的葡萄球菌(2011、2012年各1株),卫生部2010年临测数据表明还未出现耐替考拉宁葡萄球菌^[6],对此医院应引起重视。

该院细菌监测表明,革兰氏阴性菌细菌分布和文献基本一致^[7-8],主要是肠杆菌科细菌,最常见的感染是大肠埃希菌感染。肠杆菌科细菌对青霉素类,第一代头孢菌素耐药率较高,对氟喹诺酮类、三代头孢菌素类敏感,可选用。但大肠埃希菌对三代头孢菌素耐药率超过50%,可能与该院头孢菌素类抗菌药物使用过多,产生超广谱β-内酰胺酶(ESBLs)有关。产ESBLs细菌常多重耐药,使临床治疗更为棘手。大肠埃希菌有1例对亚胺培南耐药。特别要指出的是嗜麦芽窄食单胞菌虽然检出率低,但由于其对碳青霉烯类抗生素天然耐药^[9],4株中有2株(2010、2012年各1株)对美洛培南耐药,耐药率高达50%,临床上可以选择的药物不多,复方新诺明、替加环素可能敏感,可试用。

用抗菌药物,同时做好消毒灭菌工作,减少细菌耐药性发生。

参考文献

[1] 洪攀,傅佳萍,罗洪强,等. 血液病患者真菌感染病原学及其耐药

- 性变迁[J]. 中国消毒学杂志, 2013, 30(2): 129-131.
- [2] 胡钢, 雷晓婷, 吴荣华, 等. 中医院近3年常见细菌耐药监测分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2011, 21(7): 1480-1482.
- [3] 魏东, 芮勇宇, 周洪波, 等. 临床分离细菌的分布特征及耐药性分析[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2009, 23(5): 449-451.
- [4] 杨青, 陈晓, 孔海深, 等. Mohnarin 2011 年度报告: 0~14岁儿童细菌耐药监测[J]. 中华医院感染学杂志, 2012, 22(24): 5488-5492.
- [5] 杨青, 俞云松, 倪语星, 等. 2007年中国 CHINET 肠球菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志, 2009, 9(3): 175-179.
- [6] 郑波, 吕媛, 王珊. 2010年度卫生部全国细菌耐药监测报告: 革兰氏阳性菌耐药监测[J]. 中华医院感染学杂志, 2011, 21(24): 5128-5132.
- [7] 吕媛, 王珊. 卫生部全国细菌耐药监测网 2011 年度肠杆菌科细菌耐药监测[J]. 中华临床药理学杂志, 2011, 25(3): 311-312.
- [8] 赵联营, 高玉芳, 穆丽萍, 等. 临床分离革兰阴性致病菌群分布及耐药分析[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2009, 23(5): 449-451.
- [9] 徐伟, 陶然君, 陆一鸣, 等. 急诊监护病房肺部感染患者的细菌学调查[J]. 实用诊断与治疗杂志, 2007, 21(6): 406-408.
- [10] 林彩婵, 郑艳芬, 陈升, 等. 我院抗菌药物应用与细菌耐药性分析[J]. 中国药房, 2010, 21(22): 2046-2048.

收稿日期: 2013-08-15

(上接第1303页)

主。

表4 各职称医技人员年龄构成的比较

技术人员职称	55岁及以上	45~54岁	35~44岁	25~34岁	24岁及以下	χ^2 值	P 值
主任医(护、技、药)师	30	7	5	1	0	3136.11	<0.05
副主任医(护、技、药)师	61	30	15	9	1		
主治医(护、技、药)师	289	467	236	480	39		
医(护、技、药)师	52	353	452	965	338		
医(护、技、药)士	36	26	1341	1242	55		

表5 176个乡镇卫生院各专业技术人员学历层次的需求

学历需求	本科	专科	中专
临床	105	64	7
防保	45	116	15
护理	22	135	19
影像	52	120	4
检验	41	124	11
药学	37	116	23

3.2 我省乡镇卫生院卫生人才学历较低 我省乡镇卫生院卫生人员的学历普遍较低, 这将大大降低了我省广大农村居民的医疗质量, 建议有关部门采取切实可行的措施吸引高级知识分子到乡镇卫生院就业, 或者定期邀请省级专家到乡镇卫生院指导工作, 或者对乡镇卫生院的卫生人员进行培训, 继续再教育^[10], 使其医疗水平增高, 惠及普遍农村居民, 提高广大农民的生存质量。我省乡镇卫生院副高职称以上人员较少, 但后备力量充足。

3.3 我省乡镇卫生人才技术素质低下 我省乡镇卫生人才的基础理论和实践技能水平较差, 从学历层次的分析得出, 不少的学历是通过成人教育取得的, 所以要加强乡镇卫生人才的专业知识的专业技能的培训, 通过住院医师规范化培训、医学继续教育提高他们的理论知识和实践技能。

我省乡镇卫生院副高职称以上的医技人员较少, 但是中青年占大多数, 这就说明, 如果采取一定的措施, 对这些中青年业务骨干进行培训学习^[11-12], 鼓励其考取更高的职称, 则会大大提高我省乡镇卫生院的医

疗水平。

参考文献

- [1] 周敏, 倪卫荣, 王慧芳, 等. 江苏省昆山市乡镇卫生院人员配备现状调查[J]. 卫生政策与管理, 2011, 9(13): 1-3.
- [2] 邹丹, 林云, 王乾龙, 等. 河南省 858 所乡镇卫生院人力资源现状调查[J]. 现代医院管理, 2011, 82(1): 22-24.
- [3] 朱建华. 乡村医生的现状分析与学历层次需求思考[J]. 中国高等医学教育, 2012, 147(2): 33-34.
- [4] 林娜娜, 李跃平. 福建省乡镇卫生院主要卫生资源现状与发展建议[J]. 中国卫生事业管理, 2011, 31(4): 273-275.
- [5] 石磊, 蔡雅. 浙南某市乡镇卫生院现状与发展建议[J]. 中国农村卫生事业管理, 2011, 31(7): 680-681.
- [6] 罗珏, 李俊, 徐昌娟, 等. 安徽省 2004-2010 基层卫生人力资源状况分析[J]. 中国卫生事业管理, 2011, 31(12): 1237-1239.
- [7] 卫生部. 2010 年浙江卫生统计年鉴[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2010.
- [8] 方才妹, 张大然, 曹启峰, 等. 浙江省社区卫生专业技术队伍教育培训现状及需求分析[J]. 浙江医学教育, 2012, 11(3): 1-4.
- [9] 陈建尔, 应志国, 许复贞, 等. 城乡基层卫生技术人员培训模式的创新与实践[J]. 中国高等医学教育, 2009, 147(3): 3-4.
- [10] 唐莹. 高职高专医学教育与农村卫生人才培养网络建设[J]. 中国农村卫生事业管理, 2011, 31(8): 798-799.
- [11] 王明奇, 高建民, 薛秦香, 等. 西部某省基层卫生管理干部培训及需求探讨[J]. 中国卫生资源, 2011, 14(2): 119-120.
- [12] 李显文, 朱建华, 主编. 现代乡镇卫生院管理[M]. 北京: 中国科学技术出版社, 2010: 131-157.

收稿日期: 2013-12-24

尿 CTGF 水平与糖尿病肾病早期肾损伤的相关性

皮永洪

摘要:目的 研究尿结缔组织生长因子(CTGF)与糖尿病肾病肾损伤的相关性,评价其在糖尿病肾病肾损伤诊断中的诊断价值。方法 分别检测48例健康体检者、97例糖尿病肾病患者(其中A组为正常蛋白尿38例,B组为微量蛋白尿29例,C组为临床蛋白尿30例)尿结缔组织生长因子水平。对照组来自本院健康体检人群。采用ELISA法检测尿结缔组织生长因子水平,同时检测TG、SCr、GHb、TC及BUN等指标。结果 病例组患者尿CTGF平均含量为(50.12±43.32)ng/mg,明显高于对照组尿CTGF平均含量(4.41±2.23)ng/mg,组间比较差异有统计学意义($P < 0.05$);3组病例组之间比较发现,蛋白尿水平越高,尿CTGF含量增加越明显。C组尿CTGF含量为(112.24±45.59)ng/mg,明显高于A、B两组($P < 0.05$);Pearson's相关性分析结果显示:尿CTGF水平与血清UAE水平呈明显正相关($r = 0.721, P < 0.05$)。结论 结缔组织生长因子与糖尿病肾病的发生关系密切,尿结缔组织生长因子水平在DN肾损伤诊断中有一定的临床应用价值。

关键词: 结缔组织生长因子;糖尿病肾病;相关性;诊断价值

中图分类号: R446.122 R587.2 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-4152(2014)08-1314-02

糖尿病肾病(diabetic nephropathy, DN)是由于糖尿病糖代谢异常而导致的肾小球硬化症,通常伴有临床尿蛋白,被称为糖尿病肾病。糖尿病肾病是糖尿病最严重和危害性最大的一种慢性并发症,是糖尿病患者全身性微血管病变的表现,临床表现为渐进性肾功能损害,如蛋白尿、高血压、水肿,晚期发展为肾功能衰竭。糖尿病肾病是糖尿病患者的主要死亡原因之一。据统计,约有30%~45%的DN患者最终导致终末期肾病(ESRD)^[1]。目前,常用的治疗措施如抑制肾素-血管紧张素活性、降低血压等,均无法缓解肾小管间质纤维化和肾小球硬化的速度,最终发展成肾衰。研究发现^[2],细胞因子与DN密切相关,在DN患者中,转化生长因子- β (TGF- β)是一类重要的细胞因子,具有致纤维化的作用。结缔组织生长因子(CTGF)是一类新发现的细胞因子^[3],在TGF- β 诱导下,成纤维细胞可以分泌CTGF,同时介导TGF- β 合成细胞外基质和细胞增生,Riser发现,在糖尿病的大鼠中,CTGF在第3周时表达高峰,维持高水平至32周;而尿微量蛋白在第32周开始有明显升高,因此CTGF可以作为尿微量蛋白的预测DN的指标。本文研究分析CTGF与糖尿病肾病早期肾损伤的相关性,旨在为DN早期肾损伤的早期诊断和治疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取2011年3月—2012年4月来我院治疗的97例II型糖尿病患者作为实验组,患者均符合II型糖尿病诊断标准^[4]。其中男性57例,女性40例,年龄37~78岁,平均年龄(54.6±12.5)岁,平均体重(64.2±8.7)kg。所有患者在开始治疗前2周停止服用ACEI等药物,并排除其他原因引起的蛋白增高。根据蛋白排泄量(UAE)将患者分为3组:尿蛋白正常组(A组,38例):尿蛋白排泄率UAE<30mg/d;微量蛋白尿组(B组,29例):30mg/d≤UAE≤300mg/d;临床蛋白尿组(C组,30例)UAE>300mg/d。同时选取来我院体检的身体健康者48例,其中男性30例,女

性18例;2组在性别构成、年龄、体重等方面资料差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 实验方法 收集2组患者24h尿液,连续收集3d,取10ml尿液以3000r/min离心15min,取上清液在-80℃下保存。

1.3 检测指标 采用双抗体夹心酶联免疫吸附法(ELISA)测定尿液中CTGF浓度,连续测量3次,取平均值。为了排除干扰,取尿液CTGF与尿肌酐表示尿CTGF。检测患者甘油三酯(TG)、血肌酐(SCr)、糖化血红蛋白(GHb)、总胆固醇(TC)及血尿素氮(BUN)等指标;检测仪器采用日本日立(7600)全自动生化分析仪测,诊断试剂为罗氏诊断试剂盒。收集患者24h尿液,连续收集3d,取10ml,采用全自动免疫分析仪(美国Beckman Coulter IMMAGE公司)检测尿微量白蛋白,连续测量3次,取平均值,根据24h尿量计算蛋白排泄量(UAE)^[5]。

1.4 统计学方法 所有研究数据均采用SPSS 17.0统计学软件包进行统计分析,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,独立样本采用t检验分析样本间的差异,以Pearson's相关系数判断变量之间的相关性,以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 实验各组与对照组生化指标及尿CTGF对比 实验组患者UAE、尿CTGF明显高于对照组($P < 0.05$),对照组与实验组的TG、TC、BUN、SCr比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。实验组内A、B、C3组间UAE、尿CTGF检测结果比较差异有统计学意义($P < 0.05$);其余各指标在A、B、C3组间比较差异无统计学意义($P > 0.05$),详见表1、2。

2.2 Pearson's相关性分析结果 对照组尿CTGF与UAE呈正相关($r = 0.721, P < 0.05$);而与TG、TC、BUN、SCr等无相关性($P > 0.05$)。

3 讨论

糖尿病肾病的发生是由于多种因素综合作用所

致。如血糖水平异常、遗传因素、蛋白摄入过量、高血压、胰岛素分泌过多、脂肪代谢异常等。糖尿病患者一旦发生肾脏损害,出现持续性临床蛋白尿,则肾功能出

现持续性减退直至发展为终末期肾功能衰竭,目前尚无有效的临床治疗方案阻止该病的发生与发展。故糖尿病肾病的早期诊断至关重要。

表1 糖尿病肾病患者与健康体检者生化指标及尿 CTGF 对比($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	UAE(mg/d)	尿 CTGF(ng/mg)	BUN(mmol/L)	SCr(μ mol)	GHb(%)	TC(mmol/L)	TG(mmol/L)
对照组	48	11.17 \pm 6.32	4.41 \pm 2.23	5.59 \pm 1.17	57.78 \pm 13.67	5.45 \pm 0.71	4.71 \pm 0.97	1.76 \pm 0.92
实验组	97	691.42 \pm 484.47	50.12 \pm 43.32	5.60 \pm 1.42	60.41 \pm 17.49	8.21 \pm 2.31	4.82 \pm 1.03	1.70 \pm 0.83
<i>t</i> 值		-13.741	-10.365	-0.042	-0.912	-1.942	-0.617	0.434
<i>P</i> 值		0.000	0.000	0.966	0.363	0.058	0.538	0.666

表2 实验组内不同尿蛋白组糖尿病肾病患者生化指标及尿 CTGF 对比($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	UAE(mg/d)	尿 CTGF(ng/mg)	BUN(mmol/L)	SCr(μ mol)	GHb(%)	TC(mmol/L)	TG(mmol/L)
A 组	38	15.46 \pm 7.93	15.13 \pm 8.62	5.44 \pm 1.36	61.31 \pm 14.10	7.89 \pm 2.31	5.05 \pm 1.06	1.66 \pm 0.52
B 组	29	123.51 \pm 94.31 ^a	46.78 \pm 14.67 ^a	5.73 \pm 1.51	55.61 \pm 17.97	8.43 \pm 2.17	4.54 \pm 1.05	1.73 \pm 0.77
C 组	30	2612.30 \pm 674.61 ^{ab}	112.24 \pm 45.59 ^{ab}	6.02 \pm 1.44 ^a	63.71 \pm 19.21	8.71 \pm 2.48	4.76 \pm 0.91	2.12 \pm 1.16
<i>F</i> 值		471.572	109.345	1.383	1.778	1.103	2.133	2.798
<i>P</i> 值		0.000	0.000	0.256	0.175	0.336	0.124	0.066

注:与 A 组比较,^a*P* < 0.05; C 组与 B 组比较,^b*P* < 0.05。

CTGF 是 Bradham1991 年首先发现的一种新型细胞生长因子^[6]。CTGF 最初被发现对成纤维细胞具有趋化及促有丝分裂作用,随后的多项研究证实,CTGF 还具有促细胞增殖、迁移及分化等作用^[2-6]。近年来的大量研究进一步发现,CTGF 与包括血管、皮肤、心脏、肾脏、胰腺、肺及肝脏等在内的许多组织器官纤维化发生发展密切相关^[7-10]。Kiran G 等的研究发现^[8], TGF- β 可以诱导细胞分泌 CTGF, CTGF 与 TGF- β 一起参与对细胞的增生作用;正常状态下,肾小球及肾间质成纤维细胞等均可分泌 CTGF,但是在病理情况下,特别是肾小管间质病变区和伴有 ECM 合成的肾小球系膜,CTGF 表达量上升。Tuncdemir 的研究证实^[9], CTGF 表达量升高在肾病变中是一种常见现象,如在肾移植排斥反应、膜增生性肾小球肾炎等均可检测 CTGF 表达量增加。

临床上,糖尿病肾损伤一般分为 5 期, I 期的特征主要是肾小球滤过率增加,尿蛋白检测无异常,一般可以通过血糖调节恢复; II 期主要特点是肾小球滤过率(GFR) > 150 ml/min, UAE > 30 μ g/min,但是患者尿蛋白排除率正常,此时,患者有发展成糖尿病肾病的趋势; III 期又称早期糖尿病肾病, UAE > 200 μ g/min,并伴有血压轻度上升,此时可以通过生化指标进行检测; IV 期称为显性糖尿病肾病,这一期患者水肿和高血压症状明显,容易诊断; V 期又称终末期肾病(ESRD)。临床上将 UAE 作为糖尿病肾病诊断标准很容易漏诊 I 期和 II 期患者,等到患者确诊为糖尿病肾病时,多数已经为 III 期或以上,同时伴随有较为严重的器质性损伤。若通过检测 CTGF 的水平就可以在 II 期确诊,此时给予正确的预防和治疗,可以减少糖尿病肾病患者肾损伤的程度和患者的发病率,减轻患者的痛苦。本组资料中,按照 UAE 的多少,将糖尿病患者分为 3 组,比较不同组尿 CTGF 的水平,发现 A 组、B 组、C 组 CTGF 均明显升高,差异具有统计学意义。随着尿蛋白排泄率的增加,尿 CTGF 含量明显增高, C 组患者尿 CTGF 含量最高。这个研究结果与国外报道基本相同^[10],说明 DN 患者尿 CTGF 水平可以作为诊断早期肾损伤的指标,有临床推广意义。

综上所述,结缔组织生长因子与糖尿病肾病的发病关系密切,尿结缔组织作为糖尿病肾病早期肾损伤的诊断指标有一定的价值,但其是否能作为糖尿病肾病早期肾损伤的诊断性标准用于临床有待于大样本资料进一步分析验证。

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,2011,9(2):284-285.
- [2] 陈正徐,李曼,王莉.糖尿病肾病患者血,尿胱抑素 C 与 24 h 尿蛋白定量相关性研究[J].中华全科医学,2011,9(11):1784-1784.
- [3] 蒋鹏,梁明.联合检测 CysC 和 β 2-MG 对早期糖尿病肾病的观察与研究[J].中华全科医学,2011,9(10):1526-1527.
- [4] Jie Zhang, Lijuan Yan, Wengui Chen, et al. Metabonomics research of diabetic nephropathy and type 2 diabetes mellitus based on UPLC-*oa*T-OF-MS system[J]. Analytica chimica acta, 2009, 650(1):16-22.
- [5] Xia JF, Liang QL, Liang XP, et al. Ultraviolet and tandem mass spectrometry for simultaneous quantification of 21 pivotal metabolites in plasma from patients with diabetic nephropathy[J]. J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci, 2009, 877(20/21):1930-1936.
- [6] Mariee AD, Abd-Allah GM, El-Yamany MF, et al. Renal oxidative stress and nitric oxide production in streptozotocin-induced diabetic nephropathy in rats; the possible modulatory effects of garlic (*Allium sativum* L)[J]. Biotechnology and Applied Biochemistry, 2009, 52(3):227-232.
- [7] 朱联生,徐海红.94 例糖尿病患者糖化血红蛋白和尿微量白蛋白结果分析[J].中华全科医学,2011,9(8):1294-1295.
- [8] Kiran G, Nandini CD, Ramesh HP, et al. Progression of early phase diabetic nephropathy in streptozotocin-induced diabetic rats: Evaluation of various kidney-related parameters[J]. Indian Journal of Experimental Biology, 2012, 50(2):133-140.
- [9] Tuncdemir M, Ozturk M. The effects of angiotensin- II receptor blockers on podocyte damage and glomerular apoptosis in a rat model of experimental streptozotocin-induced diabetic nephropathy[J]. Acta Histochemica, 2011, 113(8):826-832.
- [10] YAO Lijun, WANG Jianqing, MAO Yan, et al. Different Expressions of Protein Kinase C- α , β I and β II in Glomeruli of Diabetic Nephropathy Patients[J]. Journal of Huazhong University of Science and Technology, 2006, 26(6):651-653.

收稿日期:2012-12-05

乳腺癌转移抑制基因 BRMS1 与肿瘤相关性的研究进展

唐经纬, 詹晓东

关键词: 乳腺癌转移抑制基因(BRMS1); 肿瘤; 抑制

中图分类号: R737.9 R730.2 文献标识码: A 文章编号: 1674-4152(2014)08-1316-03

当今医学发展中,对于恶性肿瘤的治疗是一大难题,所以对于恶性肿瘤的研究业已成为重要课题,并已在全世界展开广泛的深入的研究。恶性肿瘤的一个显著特性是转移,因此对抑制肿瘤转移的探索已成为聚焦的热点,因而一些对肿瘤转移有着抑制作用的基因的研究探索也在广泛开展和不断深入,自从首个能够抑制肿瘤转移基因——nm23 被发现,已经有十余个肿瘤转移抑制基因被发现,这些转移抑制基因对原发肿瘤的形成与生长并无直接作用,但可以充分阻遏癌细胞的转移,阻止其侵袭,防止恶性肿瘤细胞的进一步扩散。BRMS1 作为其中的一员,在抑制癌细胞转移中发挥重要作用,下面对 BRMS1 基因的结构、功能以及与肿瘤关系进行综述。

1 BRMS1 的结构

千禧年时外国学者在人类的染色体区域 11q13.1~11q13.2 发现 BRMS1,其 cDNA 的长度约为 1485 kb,包含 1 个长约 741 kb 的开放阅读框架,其中含有 9 个内含子和 10 个外显子,其 5 端上游存在若干个调控元件,但是 TATA 未被发现。BRMS1 上还催在若干个磷酸化的位点,这一点说明了该基因可能对转录过程有一定干扰作用。

2 BRMS1 的相关作用机制

2.1 BRMS1 对缝隙连接细胞通讯的作用 人们已经发现缝隙连接介导的细胞通讯与癌细胞的转移有密切的关系,Cx43 是正常状态下细胞间隙连接通讯的亚基,对于阻止癌细胞浸润转移有重要作用,而 Cx32 是在缝隙连接受损状态下才会出现,有助于内皮细胞生长、新生血管的形成以及细胞的迁移^[1],当缝隙连接通讯发生损伤时,癌细胞可通过受损的缝隙连接进行转移和侵袭,研究表明 BRMS1 可以修复已受损伤的缝隙连接,使正常状态下连接蛋白亚单位 Cx43 表达提高,而降低了 Cx32 的表达情况,使连接蛋白表达水平恢复正常,阻遏癌细胞的转移。

2.2 BRMS1 在信号转导中的作用 细胞信号通路的畸变对于调节细胞代谢,引起肿瘤发展、增长、扩散、转移和细胞骨架重组方面有重要作用,研究表明 PI3K/AKT 途径的磷酸肌醇通路能够通过干预细胞周期从而促进细胞的增殖,控制钙离子的释放来参与细胞功能调节,促进哺乳动物细胞骨架蛋白结构的形成以及

新生血管形成来增强肿瘤的迁徙^[2],研究发现 BRMS1 可使细胞中的磷酸肌醇信号受到抑制,导致癌细胞无法通过此信号转导通路达到转移效应。

2.3 BRMS1 对转录核因子的作用 目前研究表明,NF- κ B 对凋亡相关基因、原癌基因、肿瘤相关粘附分子等有调控作用,这些因子与肿瘤的发生、转化、转移、浸润有紧密关系。活化的 NF- κ B 存在于许多人类肿瘤细胞中并发挥相关作用。当某些生物性因素对细胞产生刺激时(如肿瘤坏死因子、白介素等),NF- κ B 信号通路受体 I κ B 激酶即被激活,发生磷酸化并且分解,之后 NF- κ B 聚合体被进一步激活,并转移至细胞核内,与目的基因发生作用,发挥转录调节作用。研究发现 I κ B 的这一变化受到了 BRMS1 的抑制,因此遏制了 NF- κ B 的活性,导致与肿瘤发生的相关基因的表达降低。另有研究发现,TNF 可以诱导 NF- κ B 亚单位 RelA/p65 将 DNMT-1(DNA 甲基转移酶 1)结合至染色质中,促使 BRMS1 启动子发生甲基化,下调 BRMS1 的抑制转录功能^[3]。

2.4 BRMS1 与其他蛋白的相关作用 国外学者发现 BRMS1 与视网膜母细胞集合蛋白 1(RBP1)和 mSin3-组蛋白脱乙酰酶(HDAC)复合物之间存在相互影响的关系,RB 基因通过与转录因子 E2F 激活部位的结合,并且结合 mSin3-HDAC 转录抑制复合物来完成对转录的抑制作用。有试验表明 BRMS1 是 mSin3-HDAC 复合物中的一个组分,且 BRMS1 与 RBP1 和 mSin3-HDAC 复合物中的某些部分存在着相关作用,而 mSin3-HDAC 复合物是转录过程中重要的催化剂,此复合物不但招募脱乙酰化酶,也招募糖基转移酶和甲基转移修饰酶。K310 在亚基 p65 的转录调控过程中起重要作用,BRMS1 可以通过 HDAC 促使 K310 发生脱乙酰化,使 p65 在 NF- κ B 上的启动子区域受到抑制,以此使得 NF- κ B 依赖的转录活性下调,并且 BRMS1 是能够通过 Sin3 复合物达到这一功效的,说明 BRMS1 通过此种方式来参与转录调节^[4]。此外,BRMS1 还有其他一些蛋白相互作用,例如 HSP70、HSP90、cullin3 等,其中 cullin3 可以提高 BRMS1 的水平,并且可以抑制乳腺癌中 OPN 和 uPA 的表达^[5]。

3 BRMS1 与肿瘤的关系

BRMS1 最先是在乳腺癌细胞中被发现的,随后的一些研究表明,BRMS1 的表达在多种恶性肿瘤细胞中均有缺失或下调,表明其对多种恶性肿瘤细胞中都有抑制作用。

作者单位:233004 安徽省蚌埠医学院第一附属医院研究生部
(唐经纬);耳鼻咽喉头颈外科(詹晓东)

通讯作者:詹晓东,E-mail:zxdent2007@aliyun.com

3.1 BRMS1与乳腺癌 在乳腺癌中作用的研究是BRMS1被发现的起点。已有大量试验证明了其在乳腺癌中的作用。YANG YL等^[6]从MDA-MB-231中筛选出具有高度肺部转移性的MDA-MB-231HM细胞株,并将BRMS1转染入内,发现过量表达的BRMS1显著抑制了MDA-MB-231HM的转移,并且通过RT-PCR和Western blot的方法,检测出细胞通讯中的连接蛋白Cx26表达水平提高。中国学者从乳腺癌细胞株中分离出干细胞亚群,发现BRMS1在伴随淋巴结转移的癌细胞中表达水平低于无淋巴结转移组,说明BRMS1有可能导致了乳腺癌细胞的转移^[7]。另有研究表明构建BRMS1腺病毒载体对于乳腺癌细胞的侵袭和运动有抑制作用^[8]。

3.2 BRMS1与膀胱癌 陈思阳等^[9]发现BRMS1 mRNA在膀胱癌组织中的表达水平明显低于癌旁组织,转移性癌中的BRMS1表达水平低于未转移癌组织,且BRMS1的表达可能和淋巴结转移有关。另有研究表明BRMS1可以通过抑制生长活性因子1-磷酸鞘氨醇来遏制小鼠模型的前列腺癌细胞株MB-49的肺转移能力^[10]。

3.3 BRMS1与卵巢癌 我国学者发现BRMS1可以抑制整合素通路以阻滞卵巢癌细胞的侵袭转移表型^[11]。我国学者^[12]在卵巢癌细胞株中加入含有BRMS1 shRNA的质粒,试验分析表明,BRMS1在癌细胞株中的表达明显下降,并且这种表达水平的下降可能与miR-146a的下调有关^[13]。赵晓兰等^[14]运用免疫组化SP法发现BRMS1在卵巢浆液性腺癌中的阳性表达低于正常卵巢组织及卵巢良性肿瘤组织,推测BRMS1与卵巢浆液性腺癌的转移具有相关性,并且提出有影响到肿瘤的生长,这是之前文献中未报道的。

3.4 BRMS1与黑色素瘤 Slipicevic A等^[15]运用免疫组化方法对155例原发性黑色素瘤、69例转移性黑色素瘤和15例色素痣标本石蜡进行BRMS1测定,发现细胞质内的BRMS1对限制黑色素瘤细胞株的侵袭和迁移有一定作用。Li J等^[16]通过研究多种生物因子在黑色素瘤中的预后价值评估和表达情况,发现BRMS1等标志物对黑色素瘤患者的预后及新的治疗策略提供新的研究方案^[17]。学者运用RNA沉默来敲除无胸腺裸体小鼠中的OPN表达,发现BRMS1含量相对较少的黑色素瘤细胞中黑色素瘤的形成过程明显延缓^[18]。

3.5 BRMS1与消化道肿瘤 韩国新等^[19]研究表明BRMS1在胃癌中的表达水平与正常组织相比,有着明显的下降,甚至出现了缺失,并且显示出BRMS1的表达水平与胃癌分化程度呈正相关,与浸润深度以及淋巴结的转移呈负相关性。其他学者将人胃癌细胞移植至小鼠皮下建立裸鼠的胃癌模型,通过免疫组化、RT-PCR、Western Blot方法检测,与胃癌的原发灶组织相比,BRMS1在转移性胃癌组织中的表达水平明显降低,这说明BRMS1可以抑制转移性胃癌细胞的侵袭,

但不能阻止胃癌的生长^[20]。张毅等^[21]通过RT-PCR方法检测直肠癌组织及其相应癌旁正常黏膜组织中BRMS1 mRNA的表达水平,结果BRMS1 mRNA的表达水平在正常癌旁黏膜组织与癌组织中的差异具有统计学意义,提示BRMS1 mRNA的表达下降可能促进直肠癌转移的发生。在其他的实验,研究人员将BRMS1导入人直肠癌细胞株LOVO中,建立小鼠模型,发现BRMS1可以抑制直肠癌细胞LOVO的远处转移,但是也不具备影响肿瘤本身生长的能力^[22]。年峰^[23]采用免疫组化方法对50例食管鳞癌组织和20例癌周正常食管黏膜组织中BRMS1蛋白的表达进行检测,结果显示食管鳞癌组织BRMS1蛋白的表达水平显著低于癌旁正常食管黏膜组织,且BRMS1与淋巴结转移有关。我国学者通过免疫组织化学方法发现在结肠癌中,BRMS1可以降低肿瘤的转移侵袭,且与BRMS1的表达与癌肿的浸润程度、淋巴结转移和临床分期有密切关系^[24]。

3.6 BRMS1与肺癌 Naqji AS等^[25]通过实验发现,对非小细胞肺癌的BRMS1启动子中胞嘧啶核苷酸进行甲基化干预可以下调其BRMS1 mRNA和蛋白水平。Yang J等^[26]发现BRMS1可减少SDF^[27]诱导的趋化性和非小细胞肺癌细胞株抑制核因子kB的活动,BRMS1与CXCR4在非小细胞肺癌中的表达水平呈负相关。在此学者的其他研究中,对325例接受手术的非小细胞肺癌患者癌组织中BRMS1进行甲基化,发现BRMS1的甲基化与吸烟等流行病学高危因素以及生存率有密切关系,有助于对患者的预后进行评估^[28]。另外,BRMS1可以通过组蛋白乙酰化转移酶P300上的E3连接酶的作用来抑制肺癌细胞的转移^[29]。

3.7 BRMS1与鼻咽癌 研究者应用免疫组化染色法对274例鼻咽癌标本进行分组检测,发现鼻咽癌细胞株中BRMS1表达水平呈下调,且BRMS1基因的过度表达对鼻咽癌细胞在体外和体内的转移有显著抑制作用,更为重要的是,BRMS1的低水平表达与较差的无远处转移生存率和总生存率有关,说明低表达的BRMS1在预后较差的鼻咽癌患者预后中可能作为判断因素^[30]。

3.8 BRMS1与肝癌、胆囊癌 曾晓波等运用免疫组化方法检测BRMS1在原发肝细胞癌组织以及对于癌旁正常组织中的表达,发现肝癌中的BRMS1表达显著低于正常癌旁组织和慢性肝病的肝脏组织^[31]。李静等运用RT-PCR和Western Blot方法检测肝癌组织、癌旁组织和正常肝组织的BRMS1的mRNA及蛋白水平,发现肝癌组织中的表达明显低于非癌组织^[32]。另有试验表明,BRMS1可以通过抑制癌细胞株中OPN的表达来调控肝癌细胞的凋亡^[33]。在BRMS1与胆囊癌的相关研究中,运用免疫组化方法发现胆囊腺癌中的BRMS1表达阳性率明显低于癌旁组织和胆囊息肉,提示BRMS1表达水平与生存率正相关,并且BRMS1阴性可作为独立的危险因素^[34]。

4 展望

BRMS1 基因作为已经发现的肿瘤转移抑制基因之一,已在多种恶性肿瘤细胞中得到证实,并且其抑制转移的作用途径及形式已有部分被发掘,随着研究的越来越深入,相信对其转移抑制机制的探索会越来越明朗,有机会成为肿瘤诊断及治疗方面的一个重要方向和策略,由于肿瘤的转移是一个多重因子、多种途径、多项效应协同发挥作用的过程,关于 BRMS1 在抑制肿瘤转移中是单独发挥其自身作用还是通过作用于某些其他基因协同发挥功效,并且具体是通过怎样的机制发挥作用,目前仍没有较明确的定论,所以, BRMS1 与其他有关参与、促进或抑制肿瘤发生、转移的基因是否存在联系且存在怎么的潜在关联,是否可以通过联合检测对其抑制作用进行更深入的研究,有望在今后的肿瘤研究工作中开辟一条新路径。

参考文献

- [1] Okamoto T, Akita N, Kawamoto E, et al. Endothelial connexin32 enhances angiogenesis by positively regulating tube formation and cell migration[J]. *Exp Cell Res*, 2014, 321(2):133-141.
- [2] 郭润丽, 雅健, 李新春, 等. PI3K/AKT 信号通路在肿瘤中的表达及其与增殖和凋亡的作用[J]. *河北医药*, 2012, 34(12):1863-1864.
- [3] Liu Y, Mayo MW, Naqji AS, et al. Phosphorylation of RealA/p65 promotes DNMT-1 recruitment to chromatin and repress transcription of the tumor metastasis suppressor gene BRMS1[J]. *Oncogene*, 2012, 31(9):1143-1154.
- [4] Hurst DR, Welch DR. Unraveling the enigmatic complexities of BRMS1-mediated metastasis suppression[J]. *FEBS Lett*, 2011, 585(20):3185-3190.
- [5] Kim B, Nam HJ, Pvo KE, et al. Breast cancer metastasis suppressor 1 (BRMS1) is destabilized by the Cul3-SPOP E3 ubiquitin ligase complex[J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2011, 415(4):720-726.
- [6] Yang YL, Chen CZ, Jin LP, et al. Effect and mechanism of the metastasis suppressor gene BRMS1 on the migration of breast cancer cells[J]. *Int J Clin Expo Med*, 2013, 6(10):908-916.
- [7] 王丽霞, 毛俊, 陶雅军, 等. 乳腺癌干细胞亚群中 MPP-9 和 BRMS1 的表达及其临床病理意义[J]. *临床与实验病理学杂志*, 2013, 29(5):472-476.
- [8] 高梅娟, 田莉, 王洪才. 封闭乳腺癌转移抑制基因 1 的表达可抑制乳腺癌细胞 MCF-7 的转移[J]. *中华实验外科杂志*, 2011, 28(9):1459-1461.
- [9] 陈思阳, 杜林栋. BRMS1 mRNA 在膀胱移行细胞癌组织中的表达及临床意义[J]. *临床泌尿外科杂志*, 2011, 26(6):430-432.
- [10] Suriyan Ponnusamy, Shanmugam Panneer Selvam, Shikhar Mehrotra, et al. Communication between host organism and cancer cells is transduced by systemic sphingosine kinase/sphingosine 1-phosphate signalling to regulate tumour metastasis[J]. *EMBO Mol Med*, 2012, 4(8):761-775.
- [11] 饶玉梅, 方勇, 韩志强, 等. BRMS1 对卵巢癌 c13* 转移侵袭的影响和机制[J]. *华中科技大学学报*, 2011, 40(2):131-136.
- [12] Sheng XJ, Zhou YQ, Song QY, et al. Loss of breast cancer metastasis suppressor 1 promotes ovarian cancer cell metastasis by increasing chemokine receptor 4 expression[J]. *Oncol Rep*, 2012, 27(4):1011-1018.
- [13] 周映群, 生秀杰, 宋清源, 等. BRMS1 shRNA 表达载体的构建及对卵巢癌细胞转移的影响[J]. *肿瘤基础与临床*, 2011, 24(6):471-476.
- [14] 赵晓兰, 王平. SATB1 BRMS1 在卵巢浆液性腺癌中的表达及其与临床病理特征的关系[J]. *四川大学学报(医学版)*, 2011, 42(1):82-85.
- [15] Slipicevic A, Holm R, Emilsen E, et al. Cytoplasmic BRMS1 expression in malignant melanoma is associated with increased disease-free survival[J]. *BMC Cancer*, 2012, 12:73.
- [16] Li J, Zhang Z, Li G. Patient outcome prediction using multiple biomarkers in human melanoma: A clinicopathological study of 118 cases[J]. *Exp Ther Med*, 2011, 2(1):131-135.
- [17] Zhang G, Li G. Novel multiple markers to distinguish melanoma from dysplastic nevi[J]. *PLoS One*, 2012, 7(9):e45037.
- [18] Metge BJ, Liu S, Riker AL, et al. Elevated osteopontin levels in metastatic melanoma correlate with epigenetic silencing of breast cancer metastasis suppressor 1[J]. *Oncology*, 2010, 78(1):75-86.
- [19] 韩国新, 王庆宝, 魏立伟. BRMS1 基因在胃癌中的表达及意义[J]. *山东医药*, 2011, 51(41):46-47.
- [20] Zhigang Jie, Xiaoping Chen, Zhengrong Li, et al. Effect of breast-cancer metastasis suppressor 1 (BRMS1) on growth and metastasis of human gastric cancer cells in vivo[J]. *Chinese-German Journal of Clinical Oncology*, 2012, 11(10):592-597.
- [21] 张毅, 邹磊, 孙燕来, 等. BRMS1 mRNA 在直肠癌中的表达及其临床意义[J]. *安徽医药*, 2012, 33(8):945-947.
- [22] 孙燕来, 宋希林, 唐鲁兵, 等. BRMS1 基因对人直肠癌裸鼠成瘤性及转移能力的影响[J]. *山东大学学报(医学版)*, 2012, 50(9):25-28.
- [23] 年峰. BRMS1 基因在食管鳞癌组织中的表达及意义[J]. *淮海医药*, 2012, 30(3):234-235.
- [24] 吴海燕, 何雄斌, 胡玉林, 等. 结肠癌中 BRMS1 的表达及临床意义[J]. *山东医药*, 2012, 52(31):43-44.
- [25] Nagji AS, Liu Y, Stelow EB, et al. BRMS1 transcriptional repression correlates with CpG island methylation and advanced pathological stage in non-small cell lung cancer[J]. *J Pathol*, 2010, 221(2):229-237.
- [26] Yang J, Zhang B, Lin Y, et al. Breast cancer metastasis suppressor 1 inhibits SDF-1 alpha-induced migration of non-small cell lung cancer by decreasing CXCR4 expression[J]. *Cancer Lett*, 2008, 269(1):46-56.
- [27] 李文媛, 王莹, 李智刚, 等. SDF-1/CXCR4 在喉癌组织中的表达及其临床意义[J]. *徐州医学院学报*, 2013, 33(1):12-15.
- [28] Yang J, Shen Y, Liu B, et al. Promoter, methylation of BRMS1 correlates with smoking history and poor survival in non-small cell lung cancer patients[J]. *Lung Cancer*, 2011, 74(2):305-309.
- [29] Liu Y, Mayo MW, Nagji AS, et al. BRMS1 suppresses Lung cancer through an E3 ligase function on histone acetyltransferase p300[J]. *Cancer Res*, 2013, 73(4):1308-1317.
- [30] Cui RX, Liu N, He QM, et al. Low BRMS1 expression promotes metastasis in nasopharyngeal carcinoma in vitro and in vivo and is associated with poor patient survival[J]. *BMC Cancer*, 2012, 12:376.
- [31] 曾晓波, 杨竹林. 慢性肝病和肝癌患者肝组织中乳腺癌转移抑制基因 1 和乙酰肝素酶的表达及其意义[J]. *中国肝脏病杂志*, 2011, 19(11):870-872.
- [32] 李静, 郭文治. 乳腺癌转移抑制基因与运动相关蛋白基因在肝癌中的表达及其意义[J]. *中华实验外科杂志*, 2013, 30(5):1042-1044.
- [33] Wu Y, Jiang W, Wang Y, et al. Breast cancer metastasis suppressor 1 regulates hepatocellular carcinoma cell apoptosis via suppressing osteopontin expression[J]. *PLoS One*, 2012, 7(8):e42976.
- [34] 苗雄鹰, 杨智, 姜宋, 等. 胆囊良恶性病变组织中 ABCG2、SFRP2、BRMS1 和 HPA 的表达及临床病理意义[J]. *中华普通外科杂志*, 2011, 26(9):743-746.

宫颈癌术后辅助放化疗的研究进展

杨霞, 李玉芝

关键词: 宫颈癌; 术后; 同步放化疗; 放疗; 化疗

中图分类号: R737.33 R730.58 文献标识码: A 文章编号: 1674-4152(2014)08-1319-03

宫颈癌是妇女常见的恶性肿瘤之一,其发病率仅次于乳腺癌,位居第二^[1]。近年来随着筛查技术和综合治疗手段的提高,以及大众对宫颈癌意识的增强,更多的宫颈癌患者获得了手术机会。如何降低术后复发、转移及提高生存率成为又一个研究热点。

宫颈癌根治术后的生存率受到诸多因素的影响。研究显示宫颈癌术后具有高危因素者复发转移率明显高于无高危因素者^[2-3];术后存在高危因素的患者行辅助治疗可有效降低局部复发率,提高总体疗效,改善患者的预后^[4-6]。本文就宫颈癌术后辅助放化疗的研究做一综述。

众多研究^[7-14]认为早期宫颈癌术后具有如下危险因素者需术后辅助治疗:①局部肿瘤体积大(直径>4 cm);②宫颈深肌层浸润;③盆腔或腹主动脉旁淋巴结转移;④手术切缘阳性;⑤宫旁浸润;⑥病理分级为Ⅲ级;⑦淋巴血管间隙受侵(LVSI);⑧特殊病理类型(腺癌、透明细胞癌、小细胞癌等)。Behtash N等多数研究者^[10-12]通过研究将其中的4项视为高危因素:①宫颈深肌层浸润;②淋巴结阳性;③宫旁浸润;④切缘阳性。而Mabuchi S等研究者^[9,13-14]通过研究将其中的3项视为中危因素:①宫颈深肌层浸润;②脉管阳性(查见癌栓);③肿瘤直径(体积)较大。Sittidilokratna K等^[15]也认为早期宫颈癌术后存在至少一个主要高危因素或两个中危因素时需术后辅助放化疗。

1 术后辅助放疗

1.1 术后放疗的疗效 19世纪末发现X线和镭以来,用放射线治疗恶性肿瘤已有显著的发展。放疗现已成为宫颈癌的主要治疗手段之一,具有悠久的历史;不仅适用于各期宫颈癌患者,同时也是宫颈癌术后辅助治疗的主要方法。

术后辅助放疗能消除盆腔隐匿病灶,降低盆腔复发率。Lorenz E等^[16]分析了1987—2001的71例宫颈癌患者,根治术后辅助放射治疗,结果5年的OS(总生存率)和DFS(无瘤生存率)分别为80.3%和82.7%。Ghia AJ等^[17]提出宫颈癌术后,若存在淋巴结阳性和(或)宫旁受浸润,建议术后辅助放射治疗。Plesinac-Karapandzic V等^[18]也提出宫颈癌根治术后,具有淋巴结阳性、肿瘤直径>4 cm、切缘阳性(肿瘤病灶残余),辅助放射治疗在改善生存率方面能取得满意的效果,出现的并发症也是可以接受的。他们通过回顾了

2003年术后接受放疗的162例宫颈癌患者,5年的总生存率(OS)达到了92.6%,5年的无瘤生存率(DFS)达到了90.9%。

1.2 术后放疗的局限性 术后放疗目前广泛应用于具有高危因素的患者,术后辅予全盆腔照射比单用手术治疗者减少局部复发率并改善无瘤存活率。但放疗后的并发症如放射性膀胱炎、放射性直肠炎、骨髓抑制等会令患者的生活质量下降,因此越来越多的患者更倾向于利用综合治疗的方法来治疗宫颈癌,以期达到提高疗效,减少复发,改善生活质量的目的。

2 术后辅助同步放化疗

2.1 术后同步放化疗的疗效 Fabrini MG等^[19]研究显示Ib期的宫颈癌患者,在术后病理提示有高危因素时辅助放化疗,能得到满意的临床疗效。Kim K等^[20]研究得出宫颈癌术后存在中危因素时,术后辅助放化疗比单用放疗有更好的耐受性和疗效。Song S等^[14]研究得出在宫颈癌患者术后行放疗的同时增加化疗,即同步放化疗,对有中危因素的患者可以提高RFS;同时认为术后同步放化疗可以明显减少盆腔复发率($P=0.012$)和远处转移率($P=0.027$)。Okazawa M等^[21]研究,将高危因素中淋巴结转移作为单独的危险因素,辅助同步放化疗要优于单独行广泛野放疗。包虹^[22]也提出对于中晚期宫颈癌术后同步放化疗疗效要明显优于单纯放疗。芦芸等^[23]将8篇有关宫颈癌根治术后辅助放化疗的中英文文章,包括892例患者,做了Meta分析,分析的结果显示术后辅助放化疗改善患者5年总生存率(OS)方面不明显,但是可以显著提高3年无瘤生存率(DFS),同时可以降低盆腔复发率和远处转移率。

2.2 术后同步放化疗的方法 目前国内外对于同步放化疗的研究,缺乏统一的标准和共识;特别是放疗和化疗的顺序、最佳化疗方案以及术后放疗方法和剂量等方面均有差异。

2.2.1 术后同步放化疗的顺序 根据文献统计目前应用较多的包括:①术后2~3周开始放疗,化疗在放疗的第1天开始,每周1次(周疗法),连用4周^[24]。②术后2~4周开始放疗,化疗在放疗第1天开始化疗,间隔21 d(三周疗法),共3个疗程^[25]。③全身化疗2个周期后行放疗,放疗结束后1周再行全身化疗2个周期,每位患者化疗共4个周期(化放疗序贯疗法)^[26]。④全身化疗于术后2~3周开始,每4周1次(四周疗法),共2个周期;化疗1周后开始放射治

疗^[27]。⑤术后1个月内开始行放疗,同步放化疗在放疗第1周内化疗;序贯放化疗在放疗结束后1周化疗,2组化疗均间隔21~28 d(介于三、四周疗法之间),共2~4周期^[28]。

2.2.2 术后同步放化疗的化疗方案 盆腔放疗加化疗对于术后有亚临床转移风险的宫颈癌患者,可以改善生存率,目前公认最有效的方案是以铂类为基础的方案。

以铂类为基础的化疗方案:①顺铂单药的周化疗^[3,11,15,24];②FP方案(氟尿嘧啶+顺铂)^[27-28];③TC方案(卡铂+紫杉醇)^[29-30];④TP方案(紫杉醇+顺铂)^[27];⑤顺铂(DDP)+亚叶酸钙(CF)+氟尿嘧啶(5-Fu)^[25]。与顺铂比较,奈达铂消化道反应轻,神经毒性和肾毒性较小^[31],因而奈达铂近年来也被用作术后同步放化疗。常用的方案有:①奈达铂单药周化疗^[3];②TP方案(紫杉醇+奈达铂)联合周化疗^[26]。

2.2.3 术后同步放化疗的放疗方法

2.2.3.1 宫颈癌术后标准野 主要适用于具有如下高危因素者:①盆腔淋巴结(+);②宫旁切缘(+);③阴道切缘(+);④宫旁浸润。常用二野(F)用0°和180°对穿照射,常规四野(4F)用0°、180°、90°、270°盒式照射。

2.2.3.2 盆腔小野外照射 下列3项危险因素中任何1项或2项(肿瘤较大>4 cm、脉管侵犯、宫颈肌层浸润>1/2)。小野外照射予以骨盆中平面剂量45 Gy;上界在1~2骶骨间,下界在闭孔中间,两侧为骨盆脊侧缘,前界在耻骨结节后1 cm,后界在骶骨前平面。

2.2.3.3 延伸野照射 髂总或腹主动脉旁淋巴结转移。上界L1上缘,可用适形野照射,剂量45~50 Gy。

2.2.3.4 阴道腔内放疗 阴道切缘阳性者,补充阴道黏膜下0.5 cm处45 Gy腔内放疗(7.5 Gy/次,共6次)。

2.2.3.5 精确放疗在术后同步放化疗中的应用 宫颈癌术后常规放疗(CRT),这种技术由于受盆腔内膀胱、直肠、部分小肠等正常组织耐受量的限制,很难将宫颈癌术后照射剂量提高到50~55 Gy,因此肿瘤控制率也明显下降。随着放疗技术的进展,常规的两野和四野盒式放疗由于严重的不良反应已经逐渐被三维适形放疗(three-dimensional conformal radiotherapy, 3DCRT)和调强放疗(intensity-modulated radiation therapy, IMRT)所取代。3DCRT, IMRT能提供更好的适合计划靶区(planning target volume, PTV)的剂量曲线图,不仅能够使照射剂量的分布与肿瘤形状基本一致,还能使靶区的剂量分布更为优化合理,减少靶区周围正常组织不必要的照射。同时Milby AB等^[34]还研究了质子治疗妇科肿瘤,采用调强质子治疗(intensity-modulated proton therapy, IMPT)和被动散射质子治疗(passive scattering proton therapy, PSPT)用于髂总淋巴结放疗。

2.3 术后同步放化疗的毒副反应 宫颈癌术后同步

放化疗的毒副作用也是不容忽视的。Kobayashi Y等^[10]通过研究认为术后至少有一个危险因素时,辅以奈达铂为基础同步放化疗是安全可行的,但同步放化疗的急慢性毒副作用不容忽视,急性包括胃肠道反应和骨髓抑制,其中骨髓抑制程度以I~II级为主;慢性包括放射性直肠炎,放射性膀胱炎。Song S等^[14]研究指出在宫颈癌患者术后行同步放化疗,化疗后III、IV级的血液毒性明显增加了,但胃肠道毒性和一些慢性毒性不会随之增加。Sehouli J等^[30]通过研究Ib~IIb期宫颈癌术后患者,发现脱发、神经毒性在序贯放化疗组常见,而骨髓抑制、胃肠道反应在同步放化疗组常见。

3 术后辅助化疗

3.1 术后化疗的疗效 化疗起始于第二次世界大战之后,始于血液和部分肿瘤,经过60余年的临床探讨,现在已经成为恶性肿瘤治疗中不可缺少的一部分。随着不断有新的化疗药物问世,大大提高了疗效,延长了生存时间,推动了妇科肿瘤治疗的发展,且宫颈癌术后的化疗日益得到重视。

目前化疗方案主要仍应用以铂类为基础的联合化疗方案。随着人们对生活质量要求的提高,选择化疗作为辅助治疗越来越多,术后单纯辅助化疗可以避免术后放疗带来的毒副作用(特别是阴道变窄、弹性降低,卵巢功能降低等),而且化疗后复发多为盆腔复发,盆腔复发可以通过放疗完全缓解。这与Takeshima N等^[33]和Matsumura M等^[34]的研究结果一致,他们都指出化疗对宫颈癌有一定的作用,但对于盆腔复发的患者,加用放射治疗缓解。同时Hosaka M等^[35]研究得出对于早期术后有高危因素的宫颈癌,术后单纯辅助化疗在生存率方面可能优于单纯辅助放疗,同时化疗可以减少术后的并发症。

3.2 术后化疗的局限性与展望 化疗虽对宫颈癌有一定的作用,但有研究表明术后辅助化疗盆腔复发率高于辅助放疗。即使化疗对于术后淋巴结转移的患者有效;术后单纯辅助化疗也可以避免术后放疗带来的毒副作用,但宫颈癌术后辅助化疗能否替代放疗,还需大样本、前瞻性研究。

宫颈癌根治术后的生存率受到诸多危险因素的影响,对手术后具有高危因素者术后辅助放化疗可以改善其预后。术后放疗作为一种传统的治疗方法对降低术后局部复发率有一定的作用,但对远处转移的控制不理想;术后同步放化疗可以控制盆腔复发率及远处转移,提高生存率,但其血液学毒性较明显需特别关注并及时对症处理;术后辅助化疗越来越受到重视,已有研究显示其作用,但宫颈癌术后辅助化疗能否替代放疗还需进一步研究探讨。

参考文献

- [1] 刘继秀,梁雯. 宫颈癌研究现状[J]. 中国基层医药, 2011, 18(3): 406-407.

- [2] 叶元,尹苾平,李力,等. 宫颈癌手术治疗后复发的临床病理因素分析[J]. 实用妇产科杂志,2011,27(7):535-538.
- [3] 刘山,陈鸣之. I—IIa期宫颈癌患者术后近期复发相关因素研究[J]. 中国临床保健杂志,2011,14(4):376-379.
- [4] Zheng M, Huang L, He L, et al. Evaluation of the Effects of Type II Radical Hysterectomy in the Treatment of 960 Patients with Stage I B-II B Cervical Carcinoma; A Retrospective Study [J]. J Surg Oncol, 2011, 103(5):435-441.
- [5] Rogers L, Siu SS, Luesley D, et al. Radiotherapy and chemoradiation after surgery for early cervical cancer [J]. Cochrane Database Syst Rev, 2012, 16(5):7583.
- [6] 聂斌,倪新初,于静萍,等. 有高危因素的早期宫颈癌患者术后紫杉醇联合卡铂同期化放疗的疗效和安全性观察[J]. 癌症进展, 2012, 10(5):519-529.
- [7] 连利娟. 林巧稚妇科肿瘤学[M]. 4版. 北京:人民卫生出版社, 2010:387-388.
- [8] Behtash N, Karimi Zarchi M, Deldar M, et al. Preoperative prognostic factors and effects of adjuvant therapy on outcomes of early stage cervical cancer in Iran [J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2009, 10(4):613-618.
- [9] Mabuchi S, Morishige K, Isohashi F, et al. Postoperative concurrent nedaplatin-based chemoradiotherapy improves survival in early-stage cervical cancer patients with adverse risk factors [J]. Gynecol Oncol, 2009, 115(3):482-487.
- [10] Kobayashi Y, Ohara T, Wada Y, et al. Concurrent chemoradiotherapy with nedaplatin after radical hysterectomy in patients with stage IB and II cervical cancer [J]. J Obstet Gynaecol Res, 2009, 35(3):490-494.
- [11] Takeshita S, Kita T, Motoike Y, et al. Postoperative concurrent chemoradiotherapy for the high-risk uterine cervical cancer [J]. J Obstet Gynaecol Res, 2010, 36(5):1009-1014.
- [12] Mitsuhashi A, Uno T, Usui H, et al. Postoperative concurrent daily low-dose cisplatin-based chemoradiation improves the prognosis of patients with pathologic T2b or N1 cervical cancer [J]. Anticancer Res, 2010, 30(6):2341-2346.
- [13] Ryu SY, Park SI, Nam BH, et al. Is adjuvant chemoradiotherapy overtreatment in cervical cancer patients with intermediate risk factors? [J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2011, 79(3):794-799.
- [14] Song S, Song C, Kim HJ, et al. 20 year experience of postoperative radiotherapy in IB-IIA cervical cancer patients with intermediate risk factors; impact of treatment period and concurrent chemotherapy [J]. Gynecol Oncol, 2012, 124(1):63-67.
- [15] Sittidilokratna K, Cheewakriangkrai C, Khunamornpong S, et al. Recurrence patterns after radical hysterectomy in stage IBI-IIA cervical [J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2010, 11(2):499-502.
- [16] Lorenz E, Strickert T, Hagen B, et al. Cervical carcinoma: postoperative radiotherapy; fifteen-year experience in a Norwegian health region [J]. Int J Gynecol Cancer, 2009, 19(9):1595-1599.
- [17] Ghia AJ, Neeley ES, Gaffney DK, et al. Postoperative radiotherapy use and patterns of care analysis for node positive or parametria positive cervical cancer [J]. Gynecol Oncol, 2010, 119(3):411-416.
- [18] Plesinac-Karapandzic V, Borojevic N, Milosevic Z, et al. Postoperative radiotherapy of cervical carcinoma; treatment results and analysis of prognostic factors [J]. Acta Chir Iugosl, 2009, 56(4):195-200.
- [19] Fabrini MG, Gadducci A, Perrone F, et al. Clinical outcome of tailored adjuvant postoperative chemoradiotherapy in IB FIGO stage cervical cancer [J]. Anticancer Res, 2009, 29(10):4205-4210.
- [20] Kim K, Kang SB, Chung HH, et al. Comparison of chemoradiation with radiation as postoperative adjuvant therapy in cervical cancer patients with intermediate-risk factors [J]. Eur J Surg Oncol, 2009, 35(2):192-196.
- [21] Okazawa M, Mabuchi S, Isohashi F, et al. Postoperative whole pelvic radiotherapy plus concurrent chemotherapy versus extended-field irradiation for early-stage cervical cancer patients with multiple pelvic lymph node metastases [J]. Gynecol Oncol, 2011, 120(1):94-100.
- [22] 包虹. 中晚期宫颈癌术后同步放化疗和单纯放疗的临床疗效观察[J]. 中国现代医生, 2012, 50(27):15-19.
- [23] 芦芸, 毕学汉, 杨永秀. 宫颈癌根治术后辅助放化疗有效性和安全性的 Meta 分析 [J]. 国际妇产科学杂志, 2013, 40(1):84-88.
- [24] 戚世芳, 刘华, 田晓予. 早期高危宫颈癌术后同步放化疗的临床研究 [J]. 中国实用医药, 2010, 5(34):5.
- [25] 林贵山, 程惠华, 李东石. 早期高危宫颈癌术后同步放化疗和序贯放化疗对比研究 [J]. 临床肿瘤学杂志, 2009, 14(6):541-543.
- [26] 卢玮冬, 左云, 盛旖. 奈达铂和紫杉醇方案联合放疗序贯治疗宫颈癌术的临床分析 [J]. 癌症进展, 2011, 8(6):618-621.
- [27] 朱朝勇, 吴德慧, 李志燕, 等. FP 与 TP 方案在早期高危宫颈癌术后同步放化疗中的有效性和安全性的临床研究 [J]. 青海医药杂志, 2012, 42(4):5-7.
- [28] 温翠侠, 刘凌, 管峦. 子宫颈癌根治术后同步放化疗与放疗序贯化疗及单纯放疗临床对比研究 [J]. 中华肿瘤防治杂志, 2010, 17(11):854-856.
- [29] 陈炜, 陈桂林, 黄燕玲, 等. 卡铂联合紫杉醇治疗宫颈癌术后淋巴结转移的疗效分析 [J]. 海峡药学, 2011, 23(12):178-179.
- [30] Sehoul J, Runnebaum IB, Fotopoulou C, et al. A randomized phase III adjuvant study in high-risk cervical cancer: simultaneous radiochemotherapy with cisplatin (S-RC) versus systemic paclitaxel and carboplatin followed by percutaneous radiation (PC-R): a NOGGO-AGO Intergroup Study [J]. Ann Oncol, 2012, 23(9):2259-2264.
- [31] 徐志渊, 林连兴, 颜明明. 同期单药铂类化疗联合放疗治疗宫颈癌效果观察 [J]. 中国综合临床, 2012, 28(6):576-578.
- [32] Milby AB, Both S, Ingram M, et al. Dosimetric comparison of combined intensity-modulated radiotherapy (IMRT) and proton therapy versus IMRT alone for pelvic and para-aortic radiotherapy in gynecologic malignancies [J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2012, 82(3):477-484.
- [33] Takeshima N, Utsugi K, Hasumi K, et al. Postoperative adjuvant chemotherapy for node-positive cervical adenocarcinoma [J]. Int J Gynecol Cancer, 2009, 19(2):277-280.
- [34] Matsumura M, Takeshima N, Ota T, et al. Neoadjuvant chemotherapy followed by radical hysterectomy plus postoperative chemotherapy but no radiotherapy for Stage IB2-IIIB cervical cancer—irinotecan and platinum chemotherapy [J]. Gynecol Oncol, 2010, 119(2):212-216.
- [35] Hosaka M, Watari H, Kato T, et al. Clinical efficacy of paclitaxel and cisplatin as an adjuvant chemotherapy for patients with cervical cancer who underwent radical hysterectomy and systematic lymphadenectomy [J]. J Surg Oncol, 2012, 105(6):612-616.

浙江省麻风受累者疾病负担及卫生服务利用研究

谭又吉, 潘美儿, 归婵娟

摘要: **目的** 了解浙江省麻风受累者疾病负担及卫生服务利用情况,为今后采取相应的防治策略提供依据。**方法** 采用自行研制的麻风病人疾病负担及卫生服务利用情况调查表,由麻风防治人员对158例麻风受累者进行面对面调查。**结果** 37例麻风现症患者中有15例患者出现过麻风反应等并发症。37例现症患者的疾病诊断经济负担情况:直接、间接经济负担平均为(3229.5 ± 149.7)元、(556.4 ± 69.8)元;15例患者治疗并发症(麻风反应)所花费的直接、间接经济负担为(1983.9 ± 159.9)元、(267.4 ± 42.7)元。卫生服务利用方面:158例麻风受累者中还有一部分麻风受累者享受不到较好的卫生资源,或是无钱66人(41.77%)或是因歧视36人(22.79%)不看病现象,甚或是看病不方便;医疗康复方面仅有97人(61.39%)满意当前的医疗康复服务。**结论** 在麻风低流行状态下,麻风患者在诊疗过程中要承担较重的经济负担,应合理分配卫生资源,提高医务人员的麻风诊断水平的同时,加大各种医疗保险的覆盖和报销力度,以降低麻风受累者的经济负担,从而提高麻风受累者的生活质量。

关键词: 麻风;疾病负担;卫生服务利用

中图分类号: R755.01 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)08-1322-03

Burden of disease of leprosy involved patients in Zhejiang province and its health service utilization TAN You-ji, PAN Mei-er, GUI Chan-juan. Zhejiang Provincial Institute for Dermatoses Prevention and Treatment, Deqing 313200, Zhejiang, China

Abstract: Objective To investigate the burden of disease of leprosy involved patients in zhejiang province and its health service utilization, and provide the basis of develop strategies for leprosy prevention. **Methods** Investigate 158 leprosy involved patients face-to-face by self-designed questionnaire on burden of disease and health service utilization. The survey was made by the leprosy control workers. **Results** 15 among 37 leprosy patients had appeared complications such as leprosy reaction. Economic burden with 37 leprosy patients for disease diagnosis; the average economic burden of direct and indirect was (3229.5 ± 149.7) yuan and (556.4 ± 69.8) yuan; 15 patients cost of direct and indirect was (1983.9 ± 159.9) yuan and (267.4 ± 42.7) yuan for treatment complication (Leprosy reaction). There were a number of leprosy involvement didn't enjoy better health resources among 158 leprosy involved patients. And not to see the doctors because of 66 cases (41.77%) had no money or 36 cases (22.79%) for discrimination phenomenon; And satisfied with the current medical and rehabilitation services has only 97 (61.39%). **Conclusion** As leprosy prevalence kept very low state, the leprosy patients were needed to bear the heavy economic burden in the process of diagnosis and treatment. It should be rational allocation of health resources and improve diagnosis level of the medical staff, and increase the Coverage and reimbursement with all kind of medical insurance to reduce the financial burden and improve the quality of life with leprosy involved patients.

Key words: Leprosy; Burden of disease; Health service utilization

疾病经济负担是指由于疾病所造成的失能或早死给患者、家庭与社会带来的经济损失,包括为了防治疾病而消耗的卫生经济资源。按疾病对社会和人群的影响分为直接经济负担、间接经济负担和无形经济负担。近年来,麻风防治取得了很大成绩,病人数显著下降,残疾康复工作也有很大进步,这首先是得益于政府给予他们的大力支持和重视,特别是从资金上给了充分保证^[1]。我国现有麻风治愈者约20万,其中10万左右有不同程度的残疾,急需获得相应的残疾防治和康复医疗服务^[2]。在荷兰麻风救济会的支持下,2010年3—4月对浙江省部分麻风受累者进行了调查分析,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 使用分层随机抽样方法选取浙江省

既往9个麻风流行地区的30多个乡村的麻风受累者共158例。其中现症患者37例,治愈者121例;男性116例,女性42例,年龄20~88岁,平均(55.93 ± 8.85)岁;文化:文盲43例,小学80例,初中28例,高中及以上7例;婚姻:未婚20例,已婚118例,其他20例;麻风型别:多菌型(MB)105例,少菌型(PB)53例;麻风残疾情况:眼残疾9例,手残疾34例,足残疾25例,面残疾18例。

1.2 研究方法 采用问卷调查,由麻风防治人员对麻风受累者进行面对面问卷调查,调查内容包括患者的基本情况(文化,婚姻,麻风型别及残疾情况等)、麻风确诊前至完成联合化疗疗程时的相关费用等;其中,直接经济负担包括患者就医时诊疗费(挂号费、检查费、换药费、注射费等)、药费、陪伴费、交通费;间接经济负担包括误工费、其它费用(营养费等);个人健康状况,医疗服务利用情况以及医疗康复服务意向。

1.3 统计学方法 根据患者在本病被确诊前所产生的费用进行统计,建立数据库,进行统计分析。

基金项目: 中国-荷兰麻风病防治合作卫生系统研究项目(HSR-2009-02)

作者单位: 313200 浙江省德清县,浙江省皮肤病防治研究所

通讯作者: 谭又吉, E-mail: zptyj@163.com

2 结果

2.1 37例麻风现症患者确诊情况 37例患者在确诊前均为门诊就医,在确诊后有15例出现过麻风反应,其中10例为本省农村居民,5例为外省务工人员,且有4例因反应严重而住院治疗,其他均为院外治疗。

2.2 37例麻风现症患者在各级医院就诊时费用及其疾病确认前的误工情况 37例患者在各级医院均有就诊,平均所花药费在为(2612.8 ± 76.8)元;各就诊机构均有不同程度的误工情况,本省农村居民平均为6.7 d,外省务工人员平均为2.3 d。详见表1。

2.3 15例麻风现症患者在治疗麻风反应等并发症所

花费用情况 15例麻风现症患者在治疗麻风反应等并发症所花费用为(1405.4 ± 98.1)元;误工天数为本省农村居民平均(5.1 ± 1.2)d,外省务工人员平均为1 d。详见表2。

表1 37例麻风患者就诊时费用及误工情况

就诊单位	费用(元)	误工情况(d)
村卫生室或社区服务	90 ~ 1500	1 ~ 4
乡镇卫生院	40 ~ 3000	1 ~ 10
县级医院	150 ~ 10 000	1 ~ 6
市级及以上	300 ~ 25 000	2 ~ 65
麻风防治机构	200 ~ 800	1 ~ 5

表2 37例麻风患者在各级医院就诊及15例患者治疗并发症所花费用情况(元)

项目	直接经济负担			间接经济负担			总计
	诊疗费	药费	陪伴费	交通费	误工费	其它费用	
确诊前	244.2 ± 32.4	2612.8 ± 76.8	173.2 ± 22.2	199.3 ± 18.3	321.7 ± 44.6	224.7 ± 25.2	3775.9 ± 219.5
并发症治疗	201.4 ± 20.5	1405.4 ± 98.1	78.1 ± 10.8	299.0 ± 30.5	199.8 ± 32.9	67.6 ± 9.8	2251.3 ± 203.6

注:误工费的计算方法以浙江省统计局公布的农村居民的纯收入除以365得出农村居民的日均收入,2009年统计局公布的农村居民收入为10 007元/年^[3]。其中9例外省务工人员的平均工资约为1800元/月。

2.4 医疗服务利用及医疗康复服务意向情况 158例麻风受累者中有绝大部分希望在县级及以下的基层社区卫生服务机构就诊;但也有因病轻、没有钱、歧视等未及时就诊的;医疗康复方面希望能够得到定期查体、健康咨询、慢性病防治等;同时,也存在部分受累者(18人)不满意当前的卫生医疗服务。详见表3、表4。

表3 麻风医疗服务利用情况

就诊情况	分类	人数(%)
因病就诊机构	村、乡镇社区	98(62.03)
	县级医院	34(21.52)
	市级医院	10(6.33)
	麻风防治机构	16(10.12)
未就诊原因	病轻	56(35.44)
	没有钱	66(41.77)
	歧视	36(22.79)

表4 麻风医疗康复服务情况

就诊服务意向	分类	人数(%)
希望服务内容	定期查体	146(92.41)
	健康咨询	72(45.7)
	麻风并发症处理	38(24.05)
	慢性病防治	67(42.41)
	残疾康复	70(44.3)
	眼病治疗	15(9.49)
希望就诊机构	村、乡镇社区	56(35.44)
	县级医院	72(45.57)
	市级医院	20(12.66)
	麻风防治机构	10(6.33)

3 讨论

麻风病是一种能致残的慢性传染病,其畸残级别越高,通常对患者劳动和生活自理能力影响越大,这样会给患者及其家庭带来严重不便,同时也会加重他们的经济负担。目前麻风病尚缺乏有效的一级预防措施,防治麻风病的主要技术策略及措施仍是依靠早期发现患者、早期诊断和早期治疗患者。浙江省自2000年以来麻风病处于低流行状态下,如采取大规模的人群普查,这恐怕不符合经济效益和社会效益^[4]。若患

者不及早就医可能会导致自身残疾,加重患者及其家庭的经济负担,同时也会对患者的心理健康也有影响^[5]。如能通过门诊早期诊断就起到事半功倍的效果。调查发现患者在不了解疾病的前提下各处投医,这无形之中就增加了患者及其家庭的经济负担。麻风患者在治疗过程中会发生麻风反应,这样会给患者身体造成不适的同时也加重了患者的经济负担。在当前状态下,麻风病的诊断过程中普遍存在误诊^[6]。因而,需要加强对公众的麻风病防治健康教育知识的普及,使广大干部、群众正确认识麻风病,提高医务工作人员的麻风病诊断水平,最大限度地早期发现患者、及时规范治疗,控制其传染,有效地消除麻风危害,这对于降低患者经济负担能起到积极的推动作用。

麻风古往今来被誉为“穷病”。本文所调查的受累者大多数为农村居民,其婚率、文化程度、收入均低而医疗花费高。经济因素制约卫生服务利用。从本研究可以看出,麻风患者的家庭收入不是很高,在浙江这么一个经济发达地区来看,应该说人均家庭收入走在全国前列,但是本文中的麻风受累者有一部分人还是觉得没有钱看病,在迫不得已看病的时候,绝大多数患者还是选择到村卫生室等基层医疗机构,对综合性卫生服务机构的利用率还比较低,这有可能是由于家庭经济承担不了高昂的医疗费用。本研究中的大多数为中老年人,各种老年病、慢性病也有可能增加他们的经济负担^[7]。在医疗康复服务内容上有健康体检、咨询,慢性病的防治等;同时,他们最希望在社区以及县级等医疗机构就诊,近年来,我国社区卫生服务在进一步增强,加大了基层卫生服务机构的服务模式,这也符合《国务院关于发展城市社区卫生服务的指导意见》的精神,可以实现“小病不出门,大病及时转诊”的目标,这就对基层社区卫生机构的医疗技术水平、优化社区全科团队服务等方面有了更高的要求^[7-9]。本文中也有未就诊的原因是存在自卑和社会歧视,这样也制约着卫生服务的利用。有调查表明,麻风患者存在着不同程度的歧视,尽管近年来有所改善,但麻风歧视

仍然存在^[10]。身体畸残、低收入和其他相关疾病等因素^[11]导致麻风现症患者甚至治愈患者社会参与度低下而饱受歧视。特别是部分卫生服务中存在不同形式的医源性歧视^[12-13]。这些心理和社会因素会导致麻风受累者对卫生服务利用的不主动。因而,今后要加大麻风防治经费的投入及科普宣传力度,促进麻风受累者主动就医。同时,对于麻风受累者康复治疗应在慢性病服务的同时把对残疾的处理成为麻风治疗服务的常规内容,且应该包括已经治愈的患者,必须根据患者需求稳步扩大麻风残疾预防的覆盖率,尤其是现症病人、多菌型病人、兔眼病人和足麻木溃疡病人、截肢患者等。国内汪芳金等^[14]以社区为基础对麻风受累者进行治疗,开展心理咨询、残疾护理、麻风歧视干预以及一些社会经济康复,取得了一定的效果,能够使麻风受累者很好地融入社会,这对于今后麻风受累者社区康复治疗的开展起到了促进作用。但对于一些孤寡无依和严重畸残而丧失劳动和生活能力的患者,收入麻风院(村)统一管理,使他们病有所依,老有所养,这样才能更好地提高麻风受累者的生存质量。

参考文献

[1] 全国消除麻风病危害规划(2011—2020年)[J]. 中国实用乡村医生杂志,2012,19(1):3-5.
 [2] 王玉英,李菊红,王景权,等. 麻风病康复工作存在的问题与对策[J]. 浙江预防医学,2012,24(8):89-94.
 [3] 浙江省统计信息网. 2009年浙江省城乡收入数据(2009年12月). http://www.zj.stats.gov.cn/art/2010/1/22/art_815_38876.html.

html.
 [4] 李敏,邵剑英,顾俊. 中国医疗卫生事业效益分析之系列研究——2010年全国20家专科医院效益分析[J]. 价值工程,2012(31):290-292.
 [5] 王景权,王强,周爱林,等. 麻风病人心理障碍研究进展[J]. 中国麻风皮肤病杂志,2012,28(6):411-413.
 [6] 严丽英,谢碧波,沈云良,等. 浙江省2010年麻风误诊情况分析[J]. 中国麻风皮肤病杂志,2011,27(12):848-850.
 [7] 鲍勇,邹鹿鸣. 中国社区慢病风险与健康管理发展战略(一)[J]. 中华全科医学,2010,8(6):671-672.
 [8] 黄雷,鲍勇. 社区高龄独居老人卫生服务现状调查及思考[J]. 中华全科医学,2011,9(2):252-253.
 [9] 陈昌贵,余愉,孙国明,等. 社区居民对双向转诊服务模式需求的调查分析[J]. 浙江医学,2008,30(4):415-417.
 [10] 江瑛,王景权,朱芳红,等. 社会歧视对麻风患者心理影响的分析[J]. 护理与康复,2009,8(2):138-139.
 [11] Nardi SM, Paschoal VD, Zanetta DM. Social participation of people affected by leprosy after discontinuation of multidrug therapy[J]. Lepr Rev,2011,82(1):55-64.
 [12] 严丽英,潘美儿,王景权,等. 麻风病防治机构医务人员麻风病知识及医源性歧视问题的研究[J]. 中国预防医学杂志,2009,10(12):1098-1100.
 [13] 谭又吉,王景权,许亚平,等. 农村社区医务人员对麻风的认知及医源性歧视状况研究[J]. 中国麻风皮肤病杂志,2011,27(7):522-523.
 [14] 汪芳金,金刚石,王景权,等. 桐乡市麻风病受累者社区治疗康复3年效果分析[J]. 中国公共卫生管理,2011,27(4):351-353.

收稿日期:2013-08-10

(上接第1298页)

务既能够提高社区服务效率,又有利于实现以患者家庭为单位的持续性、全方位中医健康管理要求。因此,建议将高血压患者中医健康管理服务纳入家庭医生工作的重要内容,并对家庭医生团队内非中医人员进行中医健康管理规范化培训。之后,由培训合格的家庭医生团队为签约的高血压患者及其家庭提供中西医结合的健康管理服务。

5.5 拓展医保报销范围,推进健康管理 多国实践经验证明,对国民进行健康管理可以显著降低医疗费用。借鉴国外经验,建议我国将社区健康管理纳入医疗保险管理范围^[10],将社会医疗保险的部分资金用于居民的健康管理,尽快实现健康保险转型,建立防治结合的健康保险机制,鼓励健康人群和亚健康人群把个人账户内积累的资金用于健康管理^[11]。同时,国家应提供部分资金支持并鼓励相关部门专家及学者探索中医健康管理费用支付的新途径。

志谢 在课题研究和文章撰写过程中得到复旦大学公共卫生学院龚幼龙教授、傅华教授、冯学山教授、上海市卫生局中医药发展办公室中医药服务监管处赵致平处长的大力支持和指导,在此表示衷心感谢!

参考文献

[1] 国家中医药管理局. 国家中医药管理局办公室关于开展基本公共

卫生服务中医药服务项目试点工作的通知[国中医药办医政发(2011)40号][EB/OL]. (2011-08-12)[2013-08-29]. <http://www.satcm.gov.cn/web2010/zhengwugongkai/yizhengguanli/gongzuodongtai/2011-08-12/14458.html>.
 [2] 王磐石,李善国,吕军,等. 上海市公共卫生体系建设发展现状与展望[J]. 中华医院管理杂志,2011,27(7):545-548.
 [3] 张娟,夏芳. 卫生信息化建设在社区卫生服务中的应用[J]. 上海医药,2010,31(21):27-29.
 [4] 仇逸. 上海:加快卫生信息化建设积极构建市民健康档案统一平台[EB/OL]. <http://news.xinhuanet.com/society/2009-11/24/content-12532835.htm>. 2009-11-24.
 [5] 上海市卫生局. 关于上海市基层中医药服务能力提升工程的实施意见.[沪卫中医(2013)001号]. (2013-02-19)[2013-08-29]. <http://wsj.sh.gov.cn/website/b/82622.shtml>.
 [6] 潘毅慧,曹海涛,于晓静,等. 上海市社区卫生服务机构开展健康管理的SWOT分析[J]. 中华全科医学,2013,11(9):1432-1439.
 [7] 信富荣,韩学杰,刘兴方,等. 中医药治疗高血压病的研究进展及述评[J]. 中西医结合杂志,2013,8(6):638-641.
 [8] 刘世宁. 中医“治未病”在社区公共卫生服务中的应用[J]. 社区中医药,2012,14(24):196-197.
 [9] 苗蕾,王家骥. 我国目前开展健康管理的SWOT分析[J]. 中国卫生事业管理,2012,27(3):150-151.
 [10] 路云,许珍子. 健康教育纳入我国社会医疗保险的可行性分析[J]. 中国全科医学,2013,16(3):790-792.
 [11] 杨迎春. 社区老年人健康管理实施及效果评价[D]. 南京:东南大学社会保健学,2009.

收稿日期:2013-10-25

· 预防/保健 中医/康复 ·

多烯磷脂酰胆碱联合扶正化瘀胶囊治疗非酒精性脂肪性肝炎的临床疗效

俞建平,冯兰英,陈霞,孙杰

摘要:目的 探讨多烯磷脂酰胆碱联合扶正化瘀胶囊治疗非酒精性脂肪性肝炎(NASH)应用效果。方法 选取100例NASH患者,中医辨证瘀血阻络、肝肾不足者,分为观察组与对照组各50例,给予多烯磷脂酰胆碱胶囊口服,观察组加服扶正化瘀胶囊,观察治疗疗效。结果 ALT、AST、 γ -GGT、TC、TG、HA、LN、PCⅢ、IV-C治疗后较治疗前下降($P < 0.05$),HDL-C升高($P < 0.05$),观察组较对照组TC、TG、HDL-C、HA、LN、PCⅢ、IV-C改善更为明显($P < 0.05$);12周后治疗疗效观察组优于对照组($P < 0.05$)。结论 多烯磷脂酰胆碱联合扶正化瘀胶囊治疗NASH疗效优于单纯应用多烯磷脂酰胆碱胶囊,尤其对肝纤维化指标改善更为明显。

关键词:非酒精性脂肪性肝炎;多烯磷脂酰胆碱;扶正化瘀胶囊

中图分类号: R575.1 R286 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)08-1325-02

Polyene phosphatidyl choline joint fuzheng huayu capsule in treating nonalcoholic fatty hepatitis YU Jian-ping, FENG Lan-ying, CHEN Xia, et al. Infectious Diseases Branch of Lin'an City People's Hospital, Lin'an 311300, Zhejiang, China

Abstract: Objective To investigate the polyene phosphatidylcholine joint Fuzhenghuayu capsule treatment of nonalcoholic steatohepatitis(NASH) application results. **Methods** 100 cases of patients with NASH, TCM blood stasis, liver and kidney deficiency were divided into observation group and control group, 50 patients were treated with polyene phosphatidylcholine capsules orally, observation group took Fuzhenghuayu capsules were observed before treatment and 12 weeks after treatment, ALT, AST, γ -GGT, TG, TC, HDL-C, HA, LN, PCⅢ, IV-C change and therapeutic efficacy. **Results** ALT, AST, γ -GGT, TG, TC, HDL-C, HA, LN, PCⅢ, IV-C after treatment than before treatment ($P < 0.05$), HDL-C increased ($P < 0.05$), compared with the control group was observed group TC, TG, HDL-C, HA, LN, PCⅢ, IV-C improved more significantly ($P < 0.05$); 12 weeks after therapy observation group than the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Polyene phosphatidylcholine joint capsule in treating NASH Fuzhenghuayu was more effective than the simple application of polyene phosphatidylcholine capsule, especially for liver fibrosis improved more significantly.

Key words: Nonalcoholic steatohepatitis; Polyene phosphatidyl choline; Fuzheng Huayu Capsule

非酒精性脂肪性肝炎(NASH)是指无过量饮酒史而患者肝实质细胞出现脂肪变性和脂肪贮积为特征的临床病理综合征^[1],NASH已经超过慢性乙型肝炎成为临床最常见肝病,约有一半人群存在发生NASH的相关危险因素^[1-2]。NASH治疗主要以控制及消除引起NASH的相关危险因素及促使受损肝细胞恢复为主^[3],多烯磷脂酰胆碱胶囊为临床常用治疗NASH药物,显示临床疗效较好,祖国医学认为此病为正气亏虚所致,因此笔者对NASH患者采用多烯磷脂酰胆碱胶囊联合扶正化瘀胶囊进行治疗,观察治疗疗效,以期能为NASH的临床治疗药物选择提供参考。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取2011年6月—2013年1月期间我院诊治的NASH患者100例,NASH的诊断依据《非酒精性脂肪性肝病诊疗指南(2010版)》诊断标准^[1]诊断,中医辨证患者为瘀血阻络、肝肾不足者^[4]。排除标准:患者合并心、肺、肾等重要脏器功能不全者,继发性高脂血症者,近3个月内有使用过影响脂代谢及治疗NASH的药物者。将患者按照数字表格法分为观察组与对照组各50例,观察组男性32例,女性18例,年龄(46.27±4.89)岁,体重指数 ≥ 24 kg/m²者44例,合并高脂血症者41例;对照组男性30例,女性20例,年

龄(46.51±4.76)岁,体重指数 ≥ 24 kg/m²者39例,合并高脂血症者35例。2组患者一般资料比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。

1.2 治疗方法 多烯磷脂酰胆碱胶囊口服,2粒/次,3次/d,观察组加服扶正化瘀胶囊5粒/次,3次/d,12周为1个疗程。

1.3 观察指标 观察患者治疗前及治疗后12周时ALT、AST、 γ -GGT、TG、TC、HDL-C、HA、LN、PCⅢ、IV-C变化,治疗期间用药不良反应及症状改善情况。

1.4 疗效评定 参考相关文献标准^[5]:①临床治愈:肝脏酶学、血脂及超声检查显示肝脏形态及实质恢复正常。②显效:ALT下降幅度 $> 50\%$ 以上,TC下降20%以上或TG下降40%以上,HDL-C升高0.26 mmol/L以上,超声检查显示减少2个级别。③有效:ALT下降幅度 $< 50\%$ 但是 $> 30\%$,TC下降 $< 20\%$ 但是 $> 10\%$ 或TG下降 $< 40\%$ 但是 $> 20\%$,HDL-C升高 < 0.26 mmol/L但是 > 0.13 mmol/L,超声检查减少1个级别。④无效:达不到以上标准者,为无效。

1.5 统计学方法 采用SPSS 17.0统计分析,计数资料采用 χ^2 检验,等级资料采用秩和检验,计量资料采用 t 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组患者治疗前后肝功能指标变化比较 ALT、AST、 γ -GGT治疗后较治疗前明显下降($P < 0.05$),详见表1。

表1 2组NASH患者治疗前后肝功能指标变化比较($\bar{x} \pm s, U/L$)

组别	时间	例数	ALT	AST	γ -GGT
观察组	治疗前	50	180.23 ± 48.81	110.75 ± 26.86	97.21 ± 33.24
	治疗后	50	30.14 ± 14.72 ^a	24.03 ± 10.84 ^a	32.47 ± 11.13 ^a
对照组	治疗前	50	176.38 ± 49.04	105.82 ± 28.69	100.32 ± 30.70
	治疗后	50	33.29 ± 18.47 ^a	26.49 ± 11.90 ^a	35.82 ± 11.01 ^a

注:与治疗前比较,^a $P < 0.05$ 。

2.2 2组患者治疗前后血脂指标变化比较 TC、TG治疗后较治疗前下降、HDL-C升高($P < 0.05$),观察组较对照组TC、TG、HDL-C改善更为明显($P < 0.05$),详见表2。

表3 2组NASH患者治疗前后肝纤维化指标变化比较($\bar{x} \pm s, \mu g/L$)

组别	时间	例数	HA	LN	PC III	IV-C
观察组	治疗前	50	322.83 ± 80.23	174.61 ± 40.88	200.34 ± 70.31	106.28 ± 40.31
	治疗后	50	125.87 ± 30.42 ^{ab}	83.39 ± 27.30 ^{ab}	93.46 ± 25.30 ^{ab}	42.19 ± 19.78
对照组	治疗前	50	318.70 ± 81.45	179.98 ± 37.20	207.71 ± 65.16	103.41 ± 40.17
	治疗后	50	173.94 ± 47.79 ^a	120.64 ± 38.41 ^a	138.29 ± 41.72 ^a	69.33 ± 23.73

2.4 2组患者治疗疗效及不良反应发生情况比较 治疗12周后观察组治愈4例,显效27例,有效17例,无效2例;对照组治愈1例,显效23例,有效19例,无效7例;治疗疗效比较观察组优于对照组($U = 5.29, P < 0.05$)。治疗期间2组均无明显用药不良反应。

3 讨论

研究发现,NASH的发病机制可能与氧化应激和脂质过氧化损伤、血清及肝实质细胞内的游离脂肪酸蓄积、Kupffer细胞激活等因素有关^[6],肥胖、高脂血症等则是引起NASH发生的独立危险因素^[7]。降脂药物多烯磷脂酰胆碱是治疗NASH的常用药物^[8],动物实验研究证实^[9]多烯磷脂酰胆碱能通过修复及稳定肝细胞膜及细胞器膜保护肝细胞,能改善脂质代谢及降低肝细胞内的脂肪堆积。多烯磷脂酰胆碱的主要活性成分1,2-二亚酰磷脂胆碱能抑制细胞色素P450 2E1,有利于减少自由基损伤起到抗氧化作用^[10]。

NASH在中医认为属于“肥气”“积聚”“胁痛”等范畴,病因形体肥胖、喜卧少动、嗜食肥甘、情志失调等致痰、气、血、瘀集结于肝所致,现代医家归纳认为痰、湿、瘀、积为病理基础,病机为脾失健运、湿邪内生、痰浊内蕴、肝失疏泄、肝血瘀滞、肾精亏损等,治疗可从“肝”论治、从“脾”论治、从“肾”论治、从“痰、瘀”论治^[11],病机根本为正虚血瘀,正虚则气阴两虚,血瘀则瘀血阻络,治疗以活血、祛瘀、通络为中医治疗法则。扶正化瘀胶囊主要成分为丹参、桃仁、五味子、冬虫夏草等,症见头晕目涩、面色晦暗、胁肋疼痛、疲倦乏力者为治疗适应症,现代研究证实扶正化瘀胶囊用于治疗慢性乙型肝炎肝纤维化属瘀血阻络、肝肾不足见上症者能通过抗脂质过氧化、保护肝细胞、抑制星状细胞的增殖及胶原合成等环节发挥治疗肝纤维化作用^[12]。本文研究结果显示,单独使用多烯磷脂酰胆碱胶囊治疗的对照组与联合用药的观察组比较观察组患者肝纤维化指标与血脂改善效果明显优于对照组,治疗疗效优于对照组,表明联合用药后患者肝细胞受损得到了一定程度修复,肝纤维化指标明显改善,研究结果与临

表2 2组NASH患者治疗前后血脂指标变化比较($\bar{x} \pm s, mmol/L$)

组别	时间	例数	TC	TG	HDL-C
观察组	治疗前	50	7.68 ± 2.85	2.73 ± 0.88	1.15 ± 0.35
	治疗后	50	4.38 ± 1.34 ^{ab}	1.44 ± 0.53 ^{ab}	1.59 ± 0.56 ^{ab}
对照组	治疗前	50	7.66 ± 2.91	2.68 ± 1.04	1.14 ± 0.40
	治疗后	50	5.43 ± 1.51 ^a	1.97 ± 0.56 ^a	1.34 ± 0.49 ^a

注:与治疗前比较,^a $P < 0.05$;观察组与对照组治疗后进行比较,^b $P < 0.05$ 。

2.3 2组患者治疗前后肝纤维化指标变化比较 HA、LN、PC III、IV-C治疗后较治疗前下降($P < 0.05$),观察组较对照组改善更为明显($P < 0.05$),详见表3。

床报道结果一致。

综上所述,多烯磷脂酰胆碱联合扶正化瘀胶囊治疗NASH疗效优于单纯应用多烯磷脂酰胆碱胶囊,对肝纤维化指标改善更为明显,这更有利于控制患者的病情发展,避免NASH进一步发展为肝硬化。

参考文献

- [1] 中华医学会肝病学分会脂肪肝和酒精性肝病学组. 非酒精性脂肪性肝病诊疗指南(2010年修订版)[J]. 中华肝病杂志, 2010, 18(3): 163-166.
- [2] 张彬,王梦莹. 非酒精性脂肪性肝病发生率和缓解率的预测因素: 基于普通人群的7年前瞻性随访[J]. 中华糖尿病杂志, 2013, 5(6): 384.
- [3] 李雪萍,王焕英,吴华清. 非酒精性脂肪肝现代治疗进展[J]. 中国现代医生, 2009, 47(22): 24-27.
- [4] 中华中医药学会脾胃病分会. 非酒精性脂肪性肝病中医诊疗共识意见(2009,深圳)[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2011, 18(4): 276-279.
- [5] 占伯林,张来,李群. 保和丸联合多烯磷脂酰胆碱胶囊治疗非酒精性脂肪性肝病随机对照观察[J]. 新中医, 2013, 5(2): 22-24.
- [6] 郭秀丽,梁丕霞,徐有青. 甘草酸二胺与多烯磷脂酰胆碱治疗非酒精性脂肪性肝病的疗效比较[J]. 中国新药杂志, 2012, 21(3): 289-292.
- [7] 郑瑞丹,庄群瑛,陈建能,等. 男性非酒精性脂肪性肝病危险因素分析[J]. 中华肝病杂志, 2013, 21(1): 62-65.
- [8] 徐双林,王鲁文,吴泽江. 扶正化瘀胶囊联合多烯磷脂酰胆碱胶囊治疗非酒精性脂肪性肝炎疗效观察[J]. 中西医结合肝病杂志, 2013, 23(2): 88-89.
- [9] 陈潇迪,熊全,张露云,等. 多烯磷脂酰胆碱对大鼠非酒精性脂肪性肝病的防治作用观察[J]. 实用肝脏病杂志, 2012, 15(6): 548-550.
- [10] Rieusset J, Chauvin MA, Durand A, et al. Reduction of endoplasmic reticulum stress using chemical chaperones or Grp78 overexpression does not protect muscle cells from palmitate-induced insulin resistance[J]. Biochem Biophys Res Commun, 2012, 417(1): 439-445.
- [11] 郑昕,王亚平. 非酒精性脂肪性肝病的中医药研究进展[J]. 陕西中医学院学报, 2011, 34(2): 86-87.
- [12] Liu Ping. Fuzheng Huayu Capsule(扶正化瘀胶囊) in the Treatment of Liver Fibrosis: Clinical Evidence and Mechanism of Action[J]. Chinese Journal of Integrative Medicine, 2012, 18(5): 398-400.

收稿日期:2013-08-26

· 预防/保健 中医/康复 ·

通冠化浊汤治疗稳定性心绞痛合并高脂血症 45例临床研究

武学农, 陈申杰

摘要:目的 探讨通冠化浊汤治疗稳定性心绞痛(SAP)合并高脂血症患者的临床疗效。方法 将90例患者采用随机数字分为对照组和观察组各45例。对照组予辛伐他汀片20 mg/次, 1次/d。观察组在对照组基础上加服通冠化浊汤, 1剂/d。疗程均为12周。记录心绞痛发作次数、程度及持续时间, 检测治疗前后血清脂联素(APN)、血管性血友病因子(vWF), 检测治疗前后血脂水平, 监测心电图。结果 观察组心电图疗效总有效率93.3%, 优于对照组的75.5% ($P < 0.05$); 观察组降脂疗效总有效率95.0%, 优于对照组的80.0% ($P < 0.05$); 2组治疗后血脂(TC、TG、LDL-C、HDL-C)均明显改善, 观察组TC、TG的改善优于对照组($P < 0.01$); 治疗后观察组心绞痛发作次数及持续时间均少于对照组($P < 0.01$); 治疗后2组血清APN水平均升高, 观察组高于对照组($P < 0.01$); 治疗后2组血清vWF均下降, 观察组低于对照组($P < 0.01$)。结论 通冠化浊汤能减少SAP合并高脂血症患者心绞痛发作次数及持续时间, 调节脂代谢, 改善心电图, 其作用机制可能与调节体内APN、vWF水平以减轻炎症反应、改善血管内皮功能有关。

关键词: 稳定性心绞痛; 高脂血症; 通冠化浊汤; 脂联素; 血管性血友病因子

中图分类号: R541.4 R589.2 R286 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-4152(2014)08-1327-03

高脂血症是动脉粥样硬化(AS)斑块形成的主要原因, 是冠心病等心脑血管疾病发病的重要危险因素。对于冠心病除了抗血小板聚集、抗凝和抗冠状动脉痉挛等常规治疗措施外, 防止粥样硬化的加重和稳定斑块至关重要。已经认识到有效的药物降脂治疗对防治心脑血管疾病的发生和发展有着重要的意义。化学药物降脂疗效方面积累了大量临床证据, 但其产生的不良反应也突出^[1]。本研究笔者观察了自拟通冠化浊汤治疗稳定性心绞痛(SAP)合并高脂血症患者的临床疗效及作用机制。

1 资料与方法

1.1 临床资料 将本院2011年3月—2013年4月门诊或住院部的90例SAP合并高脂血症患者随机分为观察组和对照组各45例。对照组男性24例, 女性21例; 年龄(58.2 ± 8.5)岁, SAP病程(7.9 ± 4.5)年, 高脂血症病程(9.8 ± 4.5)年。观察组男性26例, 女性19例; 年龄(58.5 ± 7.9)岁, SAP病程(8.3 ± 5.2)年, 高脂血症病程(10.1 ± 4.5)年。2组在性别、年龄及病程方面比较差异无统计学意义($P > 0.05$), 具有可比性。SAP诊断标准参照2007年中华医学会心血管病学分会及中华心血管病杂志编辑委员会制定的关于慢性稳定性心绞痛(SAP)标准。高脂血症参照《中国成人血脂异常防治指南》的标准判定, 符合下列条件之一者为血脂异常: TG ≥ 2.26 mmol/L, TC ≥ 6.22 mmol/L, HDL-C ≤ 1.04 mmol/L, LDL-C > 4.14 mmol/L。痰浊证和血瘀证参照《中药新药临床研究指导原则》。痰浊证: 形体肥胖, 头重如裹, 胸闷, 呕恶痰涎, 肢麻沉重, 舌胖, 苔腻, 脉滑。血瘀证: 胸痛, 刺痛或痛有定处, 唇甲紫暗, 舌质紫暗或有淤斑、淤点, 舌下脉络粗张(舌下脉

络弯曲、怒张或分支多, 或伴有青紫色等), 脉涩。纳入标准: ①符合SAP及符合高脂血症西医诊断标准; ②符合中医痰浊证和(或)血瘀证辩证者; ③年龄40~75岁; ④近3个月内未服用过降脂药物治疗; ⑤取得知情同意。排除标准: ①近6个月急性心肌梗死者或合并严重心律失常者或心功能Ⅲ级以上者; ②合并心、脑、肾和造血系统等严重疾病, 精神病患者, 过敏体质者; ③过敏体质或对多种药物过敏者。

1.2 治疗方法 2组均给予患者常规治疗, 包括给予阿司匹林、硝酸酯类药物、血管紧张素转换酶抑制剂及 β 受体阻滞剂等药物。低脂饮食, 适当运动。辛伐他汀片(鲁南贝特制药有限公司), 20 mg/次, 1次/d。观察组在常规治疗的基础上采用通冠化浊汤。药物组成: 桂枝15 g、黄芪30 g、三七粉6 g、丹参20 g、红花6 g、桃仁15 g、川芎15 g、法半夏12 g、陈皮15 g、枳实15 g、焦山楂30 g、郁金10 g、石菖蒲15 g, 1剂/d, 常规水煎分2次服用。疗程均为12周。

1.3 观察指标 ①检测治疗前后血脂水平。②记录心绞痛发作次数、程度及持续时间。③监测患者心电图, 1个月1次。④采用ELISA法检测治疗前后外周血APN和血管性血友病因子(vWF)。

1.4 疗效标准 ①心电图疗效评定标准: 参照《中药新药治疗冠心病的临床研究指导原则》制定。②血脂疗效判断标准: 参照《中国成人血脂异常防治指南》制定。

1.5 统计学方法 采用SPSS 17.0统计分析软件, 计量资料采用($\bar{x} \pm s$)表示, 比较采用 t 检验, 计数资料比较采用 χ^2 检验, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组心电图疗效比较 观察组总有效率93.3%, 对照组为75.5%, 2组比较差异有统计学意义($P < 0.05$), 结果见表1。

2.2 2组降脂疗效比较 观察组总有效率95.0%, 对

基金项目: 2013年浙江省自然科学基金资助项目(Y13H270037)

作者单位: 311106 杭州市余杭区中医院内科(武学农); 浙江省中医院内科(陈申杰)

通讯作者: 武学农, E-mail: 1154896018@qq.com

照组为 80.0%, 2 组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

表 1 2 组稳定性心绞痛合并高脂血症患者心电图疗效比较 (例)

组别	例数	显效	有效	无效	总有效率 (%)
对照组	45	15	19	11	75.5
观察组	45	20	22	3	93.3 ^a

注:与对照组比较, ^a $P < 0.05$ 。

表 2 2 组稳定性心绞痛合并高脂血症患者降脂疗效比较 (例)

组别	例数	临床控制	显效	有效	无效	总有效率 (%)
对照组	45	10	21	15	9	80.0
观察组	45	14	22	6	3	95.5 ^a

注:与对照组比较, ^a $P < 0.05$ 。

2.3 2 组治疗后血脂水平比较 治疗后 2 组 TC、TG 水平均明显下降, 观察组低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.01$); 治疗后 2 组 LDL-C 水平均降低, HDL-C 水平明显升高, 2 组间比较, 差异无统计学意义, 结果见表 3。

表 3 2 组稳定性心绞痛合并高脂血症患者治疗后血脂水平比较 ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)

组别	例数	时间	TC	TG	LDL-C	HDL-C
对照组	45	治疗前	5.97 ± 0.75	3.31 ± 0.79	5.24 ± 0.95	1.08 ± 0.25
		治疗后	5.39 ± 0.40 ^a	2.25 ± 0.46 ^a	3.04 ± 0.74 ^a	1.45 ± 0.31 ^a
观察组	45	治疗前	6.04 ± 0.78	3.28 ± 0.82	5.18 ± 1.03	1.06 ± 0.24
		治疗后	5.03 ± 0.43 ^{ab}	1.73 ± 0.47 ^{ab}	2.82 ± 0.68 ^a	1.51 ± 0.33 ^a

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

2.4 2 组治疗后心绞痛发作次数及持续时间比较 治疗后观察组心绞痛每月发作次数 (7.32 ± 3.12) 次、每次持续时间 (2.45 ± 1.05) min, 均少于对照组的 (10.54 ± 2.85) 次和 (3.87 ± 1.45) min, 差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。

2.5 2 组治疗前后血清 APN、vWF 水平比较 治疗后 2 组血清 APN 水平均升高, 观察组高于对照组 ($P < 0.01$); 治疗后 2 组血清 vWF 均下降, 观察组低于对照组 ($P < 0.01$), 结果见表 4。

表 4 2 组稳定性心绞痛合并高脂血症患者治疗前后血清 APN、vWF 水平 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	APN (mg/L)	vWF (%)
治疗组	45	治疗前	3.42 ± 0.82	185.4 ± 18.5
		治疗后	5.84 ± 0.95 ^a	153.6 ± 12.3 ^a
观察组	45	治疗前	3.37 ± 0.77	183.3 ± 17.8
		治疗后	6.78 ± 0.92 ^{ab}	140.7 ± 11.9 ^{ab}

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

3 讨论

SAP 属于中医胸痹、厥心痛、真心痛等病证范畴。本病病位在心, 病机特点是本虚标实, 阴阳气血同病, 虚实错杂。本虚是指心肾脾肝肺诸脏虚损, 标实为血瘀、痰浊、气滞、寒凝诸因^[2]。痰浊血瘀是构成冠心病病机的主要环节, 是导致疾病进展或急性发作的病理因素。《证因脉治》中云:“心痹之因, 痰凝血滞。”《古今医鉴》也提出:“心痹痛者, 素有顽疾死血”。

冠心病主要由冠状动脉粥样硬化 (AS) 所致, 临床

与实验研究已证实“高血脂为血中痰浊”这一理论。高血脂症是痰浊的生化物质基础, 由高脂所化生的痰浊, 必然引起血液黏稠性增高, 血浆流动性降低, 聚集性增高, 最终导致内皮细胞损伤^[3]。AS 斑块即为痰浊瘀血相凝之结块, 痰瘀互结形成的高脂血症, 是 CHD 心绞痛发生发展的始动和诱发因素^[4]。因此治疗应用注重泄浊化痰, 活血通脉。

本组通冠化浊汤中以桂枝温通心脉, 黄芪配三七益气通脉, 丹参、红花、桃仁、川芎活血化瘀以通血腑冠脉, 法半夏、陈皮、枳实、焦山楂化痰泄浊, 石菖蒲配郁金化湿豁痰, 又清心开窍。全方共奏益气通阳, 活血化瘀, 开窍通脉之功。

本组资料显示, 治疗后观察组心绞痛发作次数及持续时间均少于对照组, 观察组患者的 TC、TG 下降更为显著; 心电图疗效总有效率达 93.3%, 降脂疗效总有效率达 95.0%, 均分别优于对照组的 75.5% 和 80.0%, 提示了通冠化浊汤改善了 SAP 合并高脂血症患者心绞痛发作次数, 降低了患者的血脂水平, 且对心电图均也有改善作用, 与西医配合使用, 提高了临床疗效。

脂联素 (APN) 是由脂肪细胞分泌的一种胶原原样血浆激素蛋白, 在体内还发挥着抗炎、减少氧化应激、抑制动脉粥样硬化斑块形成的心血管保护作用^[5], 低 APN 血症是发生 AS 的独立危险因素^[6]。在高脂血症患者中, 因增高的脂蛋白尤其是氧化 LDL (ox-LDL) 和 TC 以及血脂增高引起血流动力学变化产生的湍流和切应力, 使动脉内膜发生功能性损伤和解剖损伤^[7], 储存于 Weibel-palade 小体中的 vWF 被过度释放, 引起血浆中 vWF 含量显著升高, 通过特异的血小板膜受体 (糖蛋白 Ib-IX 复合物) 介导血小板与内皮细胞的黏附, 其增高有利于血小板的黏附, 被认为是一个反映内皮损伤的标志物^[8]。本组资料显示, 采用通冠化浊汤治疗后患者血清 APN 水平明显升高, 从而有利于减轻炎症反应, 抑制 AS 的形成; vWF 水平明显下降, 从而有利于抵制血栓的形成, 稳定 AS 斑块, 减少血栓堵塞引发临床事件。

综上, 通冠化浊汤治疗 SAP 合并高脂血症患者, 能减少心绞痛发作次数及持续时间, 调节脂代谢, 改善患者心电图, 提高临床疗效, 其作用机制可能与调节体内 APN、vWF 水平以减轻炎症反应, 改善血管内皮功能有关。

参考文献

- [1] 尹仁, 吴焕淦, 李璟, 等. 艾灸治疗高脂血症并动脉粥样硬化研究进展 [J]. 中国中医药信息杂志, 2011, 18 (11): 104.
- [2] 吕文亮, 刘松林, 万莹, 等. 梅国强教授临证治疗冠心病稳定型心绞痛思辨特点 [J]. 中华中医药杂志, 2012, 27 (11): 2866.
- [3] 周燕, 马华. 消脂饮治疗痰浊阻遏型高脂血症的疗效观察 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2013, 11 (4): 422-424.
- [4] 吴相锋, 李铮, 霍有萍. 加味栝楼薤白半夏汤治疗气虚痰浊阻型冠心病心绞痛疗效分析 [J]. 中国中医基础医学杂志, 2013, 19 (7): 785-786.
- [5] 林书坡, 周更苏, 孙孟军, 等. 冠心病患者血清脂联素水平与氧化型低密度脂蛋白及血脂的关系 [J]. 山东医药, 2013, 53 (17): 36-37.

· 预防/保健 中医/康复 ·

布拉氏酵母菌在预防婴幼儿抗生素相关性腹泻中的疗效观察

董欣敏, 张剑, 齐桂玲

摘要:目的 分析研究布拉氏酵母菌在对婴幼儿抗生素相关性腹泻(AAD)预防中的价值、疗效。方法 选择2012年9月—2013年2月在内蒙古医科大学附属人民医院住院治疗的62例肺炎患儿,随机分为2组,对照组(31例)患儿给予抗生素和对症治疗,预防组(31例)患儿在抗生素和对症治疗基础上口服布拉氏酵母菌(250 mg/次, Bid),出现继发腹泻后2组均使用相应治疗,比较2组患儿AAD发病率、继发腹泻持续时间、住院总时间并进行统计分析。结果 预防组继发腹泻5例(16.13%),对照组继发腹泻11例(35.48%),2组患儿抗生素相关性腹泻发生率差异有统计学意义($P < 0.05$)。预防组AAD患儿腹泻持续时间(1.95 ± 1.26)d,明显短于对照组AAD患儿腹泻持续时间(4.56 ± 2.21)d,预防组住院总时间明显较对照组缩短,2组比较差异均有统计学意义($P < 0.05$)。结论 布拉氏酵母菌能有效降低小儿抗生素相关性腹泻的发病率,显著缩短继发腹泻的持续时间,减少住院总时间,促进患儿康复。

关键词: 布拉氏酵母菌;抗生素相关性腹泻;婴幼儿

中图分类号: R372 R723.11 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-4152(2014)08-1329-02

肺炎是婴幼儿常见的疾病,抗生素是治疗肺炎的主要药物,治疗过程中往往会因抗生素的使用出现腹泻,延长病程且严重影响小儿健康和生长发育。如何减少这种抗生素相关性腹泻的发生,近年来国内外使用微生态制剂预防取得了良好效果。布拉氏酵母菌是近年唯一上市的真菌类肠道微生态制剂,有研究指出,它对抗生素引起的肠内菌群失调性腹泻具有较好的防治效果。现选择我院2012年9月—2013年2月住院治疗的62例肺炎患儿为研究对象,拟通过随机对照研究,探讨布拉氏酵母菌在预防婴幼儿抗生素相关性腹泻(antibiotic-associated diarrhea, AAD)中的临床疗效。现将研究结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 本研究采用随机对照研究方法,选取我院2012年9月—2013年2月收治的肺炎患儿为研究对象,共62例,年龄2个月~3岁,其中男36例,女26例,随机分成2组,预防组($n=31$)中男17例,女14例,对照组($n=31$)中男19例,女12例,2组均使用抗生素治疗7~10 d,2组性别、年龄、病情分度、抗生素应用时间等比较差异均无统计学意义,具有可比性($P > 0.05$)。

1.2 纳入与排除标准 参照《诸福棠实用儿科学》第7版关于肺炎的诊断依据,本研究急性肺炎患儿纳入标准:①根据临床症状、体征、胸片符合肺炎诊断标准的患儿;②2个月~3岁。排除标准:①有严重感染或全身性细菌感染;②双肺可闻及明显哮鸣音,患儿有明显喘息者,确诊呼吸道病毒感染者;③入院前1周内接受过抗生素治疗或预防性应用抗生素者;④入院时存在腹泻或入院后72 h内出现腹泻者;⑤入院前1周

内使用过微生态制剂者;⑥有免疫缺陷病、胃肠道畸形、先天性心脏病等基础疾病者,有合并症者。

1.3 治疗方法 2组均给予抗生素及对症支持治疗,抗生素以静脉途径给药,使用的抗生素种类包括头孢菌素类或大环内酯类。预防组31例在抗生素治疗基础上加用布拉氏酵母菌(亿活250 mg, bid, 法国百科达制药厂),服用时间 > 7 d,出现继发性腹泻后继续服用,对照组31例仅在出现继发性腹泻后再加用布拉氏酵母菌,2组患儿发生腹泻后均根据病情加用蒙脱石散剂和补液治疗。治疗中发生发热等与腹泻无关的症状可以使用相关对症药物。治疗前与治疗后就应对2组患儿肝肾功能进行复查,观察有无不良反应发生。

1.4 观测指标及疗效判定标准 抗生素相关性腹泻(AAD)定义为抗生素治疗72 h后发生的,连续24 h内出现3次以上水样便或不成形便^[1]。观察2周内患儿腹泻情况(大便性状和次数)、严重程度,记录继发腹泻发生率、继发腹泻持续时间、腹泻总疗程及住院总时间。腹泻患儿均取标本进行大便常规、大便细菌培养、轮状病毒抗原检测。腹泻分型:中轻型腹泻:有腹泻,但无电解质紊乱、脱水、酸中毒;重型腹泻:腹泻伴电解质紊乱、脱水、酸中毒。继发腹泻发生后继续治疗疗效判定标准:按北京中国腹泻会议制定的腹泻病疗效判断标准,显效:经治疗72 h内,全身症状消失,腹泻减至每日2次以下,大便外观正常;有效:经治疗72 h,全身症状缓解,大便次数及外观、性质改变明显;无效:经治疗72 h,全身症状及大便次数及外观、性质均无改善,甚至加重。显效率+有效率=总有效率。

1.5 统计学方法 采用SPSS 13.0软件对所得结果进行数据处理和统计学分析。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,2组各指标间差异行 t 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组患者AAD发生率比较 预防组31例出现继

作者单位:010010 呼和浩特市,内蒙古医科大学附属人民医院 儿科(董欣敏,齐桂玲);010050 呼和浩特市,内蒙古医科大学附属医院(张剑)

通讯作者:张剑, E-mail: zhangjian3158@126.com

发性腹泻5例(16.13%),对照组31例出现继发性腹泻11例(35.48%),2组AAD发病率比较差异有统计学意义($P < 0.01$),预防组发病率显著低于对照组。预防组和对照组轻型腹泻、重型腹泻比较差异有统计学意义($P < 0.05$),见表1。

表1 2组肺炎患儿腹泻发生率及严重程度比较($n, %$)

组别	例数	AAD	轻度腹泻	重度腹泻
预防组	31	5(16.13)	4(12.90)	1(3.23)
对照组	31	11(35.48)	7(22.58)	4(12.90)

2.2 2组患儿继发腹泻持续时间、腹泻总疗程、住院总时间比较 预防组患儿继发腹泻持续时间明显少于对照组,相应腹泻总疗程较对照组缩短,住院总时间(7.12 ± 0.43)d也较对照组(9.26 ± 1.31)d明显减少,2组患儿比较,差异均有统计学意义($P < 0.01$),见表2。

表2 2组继发性腹泻患儿腹泻持续时间及腹泻总疗程比较($\bar{x} \pm s, d$)

组别	例数	AAD持续时间	腹泻总疗程
预防组	5	3.12 ± 0.43	4.28 ± 0.67
对照组	11	4.23 ± 1.26	6.75 ± 3.21

2.3 不良反应 2组患儿治疗前后肝肾功能未见异常,均无明显不良反应。

3 讨论

在婴幼儿肺炎的治疗过程中,临床主要应用的药物为抗生素^[2,3],治疗中病原菌本身及痰液等有害物会对肠道产生刺激,且抗生素的应用使机体免疫力进一步下降,加之婴幼儿消化道功能、肠道微生态屏障不完善,内生环境、定植力不稳定,免疫系统发育不健全,血清免疫球蛋白和胃肠分泌型IgA较低,本身就易受到感染、药物等外界因素的影响,而各种因素的叠加使肠道菌群失调、微生态破坏机率大幅增加^[4],发生抗生素相关性腹泻,导致患儿病情加重,延长住院时间。抗生素相关性腹泻是最常见的医源性腹泻,是由于应用抗生素导致的肠道菌群失调。临床上常使用微生态制剂进行预防抗生素相关腹泻。细菌类微生态制剂应用广泛,其作用主要是通过纠正肠道菌群失调、抑制有害菌产生内毒素、在受损肠道黏膜形成生物菌膜,从而恢复肠道正常菌群的生态平衡,重新建立生物学屏障,修复人体肠道的正常生理功能,抵御病原菌的侵入^[5]。布拉氏酵母菌作为不同于一般微生态制剂的非致病性真菌类微生态制剂,可直接黏附侵袭细菌、病毒,抑制致病微生物的生长繁殖^[6],缓解肠道的异常分泌,释放低分子量蛋白酶中和、钝化和降解细菌毒素,还具有抗炎、抗毒素、滋养肠道黏膜的作用,从而达到肠道微生态平衡,增强宿主的免疫功能。而常规细菌类微生态制剂易受到抗生素、胃酸、胆汁的影响,需与抗生素分开服用,须2~10℃低温保存。近年来,随着生态学的不断发展,真菌类微生态制剂布拉氏酵母菌逐渐应用于临床。该菌仅暂时性充当肠道益生菌,在消化系

统中存活时间长,约2~5d,却不在肠道永久定植,停药2~5d后粪便中便找不到该菌,且天然对所有抗生素耐药可与抗生素同时服用,常温下保存不影响疗效并耐受胃酸、胆汁和各种消化酶破坏,是十分安全的微生态制剂,在预防AAD中的作用受到越来越多的重视^[7]。

据报道,抗生素治疗的住院患者中AAD的发生率最高为26%~60%,本研究中对照组继发性腹泻发生率35.48%,与以上报道范围相符,预防组AAD发生率16.13%,明显低于对照组。说明布拉氏酵母菌能有效预防AAD的发生。多项临床研究和系统分析也均证实了这一点^[8-9]。本研究预防组患儿在肺炎治疗同时加服布拉氏酵母菌散剂(亿活),对照组31例仅在出现继发性腹泻后再家用布拉氏酵母菌,预防组腹泻患儿的继发腹泻持续时间(3.12 ± 0.43)d、腹泻总疗程(4.28 ± 0.67)d、住院总时间(7.12 ± 0.43)d与对照组腹泻患儿的继发腹泻持续时间(4.23 ± 1.26)d、腹泻总疗程(6.75 ± 3.21)d、住院总时间(9.26 ± 1.31)d相比较,各项指标均明显缩短,2组各指标间比较均有显著性差异。研究中在治疗婴幼儿肺炎时,预防性使用布拉氏酵母菌,可明显减少继发性腹泻的发病率(预防组:16.13%,对照组:35.48%),促进患儿的恢复。2组患儿在治疗中均未发现明显不良反应。综合本研究各指标可指出婴幼儿肺炎治疗中联合运用布拉氏酵母菌散剂,可更有效的平衡肠道微生态环境,保护肠黏膜,显著减少继发性腹泻的发生、缩短病程,减少住院总时间,避免交叉感染,提高治愈率,值得临床上推广应用。同时本研究也进一步让我们意识到应用抗生素治疗婴幼儿感染性疾病时均应关注腹泻问题。合理应用抗生素,同时补充微生态制剂是对于抗生素相关腹泻最重要的预防措施。

参考文献

- [1] 方鹤松. 小儿腹泻病的诊断和治疗[J]. 实用儿科临床杂志, 2011, 26(19): 1537-1540.
- [2] 朱红玲, 黄艾美, 陈淑芳, 等. 儿童肺炎89例临床分析[J]. 浙江中西医结合杂志, 2013, 23(3): 237-238.
- [3] 羊礼荣. 小儿肺炎支原体感染368例临床分析[J]. 实用临床医药杂志, 2011, 15(17): 182-183.
- [4] 楚杰, 郭刚, 刘可春. 布拉氏酵母菌防治肠道疾病的研究进展[J]. 中国微生态学杂志, 2013, 25(4): 482-484.
- [5] 吉大章, 邹商群, 袁梁玉. 布拉氏酵母菌治疗小儿急性腹泻病的临床研究[J]. 儿科药学杂志, 2009, 15(1): 13-15.
- [6] 方燕, 刘慧芳. 布拉氏酵母菌散剂治疗婴幼儿秋季腹泻病疗效观察[J]. 浙江中西医结合杂志, 2010, 20(6): 375-376.
- [7] 赵昱. 布拉氏酵母菌在儿童抗生素相关性腹泻中的临床应用[J]. 现代诊断与治疗, 2013, 24(5): 967-969.
- [8] 张文喜. 布拉氏酵母菌预防儿童抗生素相关性腹泻110例[J]. 中国药业, 2013, 22(9): 66-67.
- [9] 陈巍, 唐静. 布拉氏酵母菌预防抗生素相关性腹泻的疗效观察[J]. 中国医学创新, 2012, 9(8): 27-28.

收稿日期: 2013-08-12

早期功能锻炼对膝关节置换术后功能恢复的影响

唐侠

摘要:目的 研究全膝关节置换术后早期功能锻炼对于膝关节功能恢复的影响。方法 选择2010年7月—2012年6月全膝关节置换术治疗膝关节重度骨性关节炎32例,术前制定规范有效的早期功能锻炼方案。术后早期功能锻炼从麻醉恢复开始,分为三个阶段,第一阶段:术后0~2 d;第二阶段:3~10 d;第三阶段:10~14 d,内容包括:肌力训练、关节活动度训练、平衡功能及步态训练,以循序渐进为原则。采用手术前后膝关节功能自身对比研究的方法,分别将术后2周、6周、12周的患肢膝关节最大屈曲度、活动度、HSS评分及WOMAC评分与术前评分进行比较。结果 本组32例膝关节置换术,术后经过早期膝关节功能锻炼,仅3例出现膝关节轻微屈曲畸形(10° ~ 20°),其余膝关节屈膝 95° ~ 115° ,伸膝 0° ~ 5° ,膝关节获得良好的功能,活动接近无痛,生活完全自理。术后6个月复查按照HSS膝关节评分标准:优27例,良5例;优良率达到100%。结论 全膝关节置换术后早期进行合理、有效的功能锻炼,是影响手术效果的重要因素,也是减少并发症、加速康复的关键,对于膝关节功能恢复具有重要的作用。

关键词:人工膝关节置换术;骨性关节炎;早期功能锻炼

中图分类号: R473.6 R687.4 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-4152(2014)08-1331-03

Effect of early functional training on postoperative functional rehabilitation after total knee arthroplasty TANG Xia. Department of Nursing, the Third People's Hospital of Bengbu, Bengbu 233000, Anhui, China

Abstract: Objective To study the effect of early functional exercise on postoperative functional rehabilitation after total knee arthroplasty (TKA). **Methods** We investigated 32 cases of severe knee osteoarthritis undergoing TKA in our hospital from July 2010 to June 2012 and made formal and effective plans of early functional exercise. The early postoperative functional exercise began with anesthetic recovery and implemented in three steps. The first part: within 2 days, the second part: 3-10 d, the third part: 10-14 d. The training included strengthening exercise, range of motion exercises, balance function and gait training. The maximum flexion, range of motion, HSS score and WOMAC score on 2nd, 6th and 12th week were compared to those before the operation. **Results** Among 32 cases, 3 cases were with slight flexion deformity for 10 to 20 degrees, other cases were with knee joint flexion degree from 95 to 115 and extension degree from 0 to 5. The knee joints of replacement achieved excellent function, painless activity and living independence. Six months follow-up showed that 27 cases were excellent and 5 cases were good according to HSS scores. **Conclusion** The early effective functional exercise after TKA is an important factor to improve the result of operation treatment. The exercises can also reduce the incidence of complications and promote the recovery of patients.

Key words: Total knee arthroplasty; Osteoarthritis; Early functional training

膝关节骨性关节炎是一种退行性病变,由于高龄、肥胖、劳损、创伤、关节先天性异常、关节畸形等诸多因素引起的关节软骨退化损伤、关节边缘和软骨下骨反应性增生,又称骨关节炎、老年性关节炎等。临床表现为缓慢发展的关节疼痛、僵硬、关节肿胀、活动受限和关节畸形等症状。全膝关节置换术是治疗膝关节重度骨关节炎最有效的治疗方法之一^[1],能够缓解关节软骨破坏造成的关节疼痛,纠正关节畸形,改善膝关节功能,达到患肢膝关节适当负重,伸屈活动自如的目的,从而提高患者的生活质量。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选择2010年7月—2012年6月全膝关节置换术32例为临床研究对象,左膝18例,右膝14例。其中男性11人,女性19人,2人分期行双侧全膝关节置换术;年龄50~81岁;全组均为膝关节重度骨性关节炎,病程为3~8年;手术假体均选用后稳定型假体。采用美国特种外科医院(The Hospital for Special Surgery, HSS)膝关节百分评分^[2]术前HSS评分为

(27.8 ± 5.6)分,WOMAC评分为(42.6 ± 7.6)分。术后康复治疗10~20 d出院,6周、12周复查,最长随访12个月。

1.2 护理方法

1.2.1 术前护理 完善全膝关节置换术前常规准备。这类患者由于病程较长,存在一定程度的静息痛、负重痛及严重关节功能障碍等症状,对术后疼痛、手术效果存在顾虑,应针对性地给予心理疏导,缓解紧张焦虑的情绪。采用多种健康宣教的形式,向患者及家属反复讲解疾病相关知识,制定早期康复训练的方案,告知术后早期功能锻炼对于膝关节功能恢复的重要意义,教会下肢肌力训练和关节活动的方法,有计划地指导患者进行增强肌力及关节活动度的练习有利于术后的积极配合^[3]。

1.2.2 术后早期功能锻炼的方法 术后早期功能锻炼目的是改善患肢血液循环,缓解疼痛,增加膝关节周围肌力,预防肌腱粘连和挛缩,恢复关节功能,同时减少并发症,延长假体的使用寿命。术后功能锻炼自麻醉恢复开始,锻炼的频率达到每日至少4次,以循序渐进为原则,强度以患者可耐受为宜。一般分为3个阶

段:第一阶段(术后0~2 d),麻醉恢复后即开始进行适度股四头肌、腓绳肌等长收缩练习及踝泵运动,10~15 min/h。第1天增加膝关节主动、被动屈伸运动,仰卧位或半卧位,踝关节下方垫一小枕,双手轻压膝关节,尽量将患肢伸直,维持5~10 min;双手环抱大腿中上段用力上提,使膝关节主动屈曲;在护士辅助下做膝关节被动的伸直和屈曲运动,10~15 min/2 h,屈曲角度以患者可耐受为宜。第2天拔除引流管后,开始进行髋股关节、膝关节主动、被动屈伸训练,使用下肢关节康复器(CPM)锻炼,CPM机每日使用2~3次,每次30~60 min,膝关节屈曲度从30°开始,每天增加10°直至到达90°以上。第二阶段(3~10 d),继续0~2 d的功能锻炼,增加身体平衡及膝关节本体感觉训练,扶行器床边站立、行走,练习重心转移,逐步过渡到独立行走及上下楼梯,尽可能使膝关节伸直至0°,屈曲90°以上;结合渐进抗阻力的屈伸运动和直腿抬高训练,增加关节屈伸活动范围;夜间睡眠时将患肢抬高30°~45°,使膝关节处于强迫伸直位,防止屈曲挛缩,促进静脉回流。第三阶段(10~14 d),除继续下肢肌力训练、膝关节屈伸功能训练外还应加强下肢运动协调训练,促进肌力恢复,扩大关节活动范围,达到膝关节功能恢复的目的。

1.2.3 术后疼痛护理 膝关节置换的主要目的是解决患者的疼痛问题,其次才是功能^[4]。关节疼痛是造成关节僵硬的主要原因之一,由于股四头肌和腓绳肌对疼痛的保护作用,使得关节屈曲困难、活动受限,患者术后早期因膝关节疼痛而不能配合康复锻炼,造成肌力训练和膝关节活动的强度不够,达不到促进关节功能恢复的目的。因此,对疼痛的处理是否及时有效,会严重影响疾病的治疗、预后及生存质量。良好的镇痛是全膝关节置换术后进行早期康复锻炼的基础,只有保证术后接近“无痛”效果,早期功能锻炼才能顺利进行^[5]。我科于2010年开始建立“无痛病房”,采用多模式镇痛,大幅减少了患者术后疼痛感,VOS疼痛评分明显下降。

1.2.4 预防静脉血栓的形成 全膝关节置换术后血液粘稠度增大,血管内壁破坏,血流速度减慢是导致下

肢深静脉血栓的形成的因素。术后8 h应用低分子肝素常规剂量皮下注射,用药时间7~14 d。双下肢应用静脉泵或采用循序减压弹力袜预防患肢深静脉血栓形^[6]。注意观察患肢皮肤的颜色变化、末梢的温度和的肿胀程度。术后早期进行膝关节功能锻炼可以促进血液循环,预防静脉血栓形成。

1.2.5 术后预防切口感染 感染是人工膝关节置换术最严重的并发症,也是导致手术失败的重要原因^[7]。术后应严密观察体温变化及伤口情况,保持手术切口敷料清洁、干燥,负压引流管妥善固定,维持有效负压和引流通畅,观察引流液的量和性质。

1.2.6 出院指导 教会患者出院后继续进行膝关节伸屈活动及肌力锻炼,在不增加膝关节疼痛、肿胀的前提下提高下肢肌力,增加关节活动范围,矫正脱离拐杖后正确的行走及上下楼梯的步态,肥胖者适当控制体重,以使人工关节获得长期、有效的功能^[8],并配合医生做好随访工作,定期复查。

1.2.7 膝关节功能评定标准 采用HSS评分系统临床疗效评定,优:>85分,良:70~84分,中:60~69分,差:<59分。同时采用美国西部 Ontario 和 McMaster 大学骨性关节炎指数 MOMAC 评分标准从疼痛、僵硬和关节功能三大方面来评估膝关节的功能。

1.3 统计学方法 数据以($\bar{x} \pm s$)表示,计量资料采用 *t* 检验,*P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

根据 HSS 评分及 WOMAC 评分标准,采用手术前后膝关节功能自身对比研究的方法,分别将术后2周、6周、12周的结果与术前评定结果,进行患肢膝关节最大屈曲度、活动度、HSS 评分及 WOMAC 评分作比较(见表1)。本组通过以上方法进行早期膝关节功能锻炼,仅3人出现膝关节轻微屈曲畸形(10°~20°),其余患者膝关节活动接近无痛,屈膝95°~115°,伸膝0°~5°,膝关节获得良好的功能。术后6个月复查按照 HSS 膝关节评分标准:优27例,良5例;优良率达到100%。

表1 患者手术前后患肢膝关节最大屈曲度、活动度、HSS 评分及 WOMAC 评分比较

观察指标	手术前	手术后2周	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值	手术后6周	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值	手术12周	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
最大屈曲度	78.6±10.3	109.5±8.2	13.62	<0.01	117.8±7.9	17.08	<0.01	121.4±13.6	14.17	<0.01
活动度	73.5±12.8	103.2±6.3	11.79	<0.01	116.5±8.6	15.75	<0.01	120.8±9.7	16.65	<0.01
HSS 评分	27.8±5.6	85.7±3.9	47.85	<0.01	89.7±2.7	56.27	<0.01	91.2±7.2	39.12	<0.01
WOMAC 评分	42.6±7.9	81.3±4.6	23.89	<0.01	87.5±6.7	24.54	<0.01	90.8±5.6	28.15	<0.01

3 讨论

膝关节的主要功能是负重和屈伸运动,站立时人体的重力沿垂直中心线传递并经过膝关节的内侧,这些力的和代表膝关节在此面上总的支持力^[9]。膝关节骨性关节炎的患者,由于膝关节受力的不平衡,导致膝关节疼痛和活动受限。全膝关节置换术后的关节周围软组织作用失去平衡或肌力减退导致假体的松动、膝关节不稳定,严重者可影响手术的效果甚至产生严重

的并发症^[10]。全膝关节置换术后康复锻炼的重点是恢复股四头肌肌力,加大关节活动度,术后肌力训练应始终贯穿康复训练全过程,早期的功能锻炼可以增强关节周围肌肉力量,增加关节的稳定性,减少假体之间的压力,从而降低对人工关节的磨损,延长假体的使用寿命。术后早期进行合理、有效的功能锻炼,是影响膝关节置换效果的重要因素,也是减少术后并发症、加速康复的关键,因此全膝关节置换术后早(下转第1343页)

· 全科护理研究 ·

标准化沟通方式在ICU患者转出交接中的应用

郭学珍, 杨宝义, 方敏, 曾雪

摘要:目的 探讨“现状-背景-评估-建议”(SBAR)沟通方式作为标准化沟通方式在ICU患者转出交接中的应用效果。方法 对2012年1—6月采用传统方式进行患者转出交接的168例ICU患者(对照组)与2012年7—12月采用SBAR标准化沟通方式进行交接的172例患者(观察组)的交接问题发生率、交接耗时、患者满意度方面进行比较。结果 观察组患者转出的交接问题发生率6.40%(11/172)明显低于对照组的22.02%(37/168),交接耗时也明显短于对照组,而92.44%患者的满意率明显高于对照组的76.19%,差异具有统计学意义($P < 0.01$)。结论 运用SBAR标准化沟通方式后,规范了患者转出交接的流程,明显降低了患者转出过程的交接问题发生率,提高了护士的沟通能力和患者的满意度。

关键词: 标准化沟通方式;重症监护病房;病人转运

中图分类号: R473.5 R359.6 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-4152(2014)08-1333-02

Application of SBAR communication technique in patient hand-off from ICU GUO Xue-zhen, YANG Bao-yi, FANG Min, et al. Intensive Care Unit, Taihe Hospital Affiliated to Hubei University of Medicine, Shiyan 442000, Hubei, China

Abstract: Objective To explore the utility of SBAR (Situation, Background, Assessment, Recommendation) communication technique in patient hand-off from the intensive care unit (ICU). **Methods** The conventional hand-off techniques were used in 168 patients from 2012.1 to 2012.6 (control group), while the SBAR technique was used to improve the hand-off communication in 172 patients from 2012.7—2012.12 (observation group). The average time of hand-off, the errors related to hand-off and the satisfaction to nurses were compared between the two groups. **Results** The errors of related to hand-off in the observation group was 6.40% (11/172) which was significantly lower than 22.02% (37/168) in the control group, the transfer time also significantly shorter than the control group, while the satisfaction rate of 92.44% of patient was significantly higher than 76.19% in the control group, the difference was statistically significant ($P < 0.01$).

Conclusion The application of SBAR communication technique can standardize the hand-off procedure for patients in the intensive care unit, reduce the errors related to hand-off during the transfer process, and improve the communication skills of nurses and the satisfaction of patients to nurses.

Key words: SBAR (Situation, Background, Assessment, Recommendation) communication technique; ICU; Patient transfer

随着危重病医学的发展,危重患者安全问题成为众人关注的重点。在ICU患者转运过程中,患者信息在不同科室医务人员之间的顺利交接是确保患者安全转运并接受延续性治疗和护理的重要因素^[1]。研究显示,信息交流不畅已成为超过60%不良事件发生的主要原因之一^[2]。我科是全院唯一的一个综合ICU,负责收治全院各种危重症患者。患者在ICU作为一个过渡,病情稳定后随即转出至普通病房。在以往的转出过程中,交接双方常常因为患者病情不清楚、药品交接不详细、相关护理措施未到位以及患者物品遗漏等不良事件产生误解,严重影响了患者的安全。根据中国医院协会的患者安全十大目标要求,即“严格执行在特殊情况下医务人员之间有效沟通的程序,做到正确执行医嘱”^[3]。我科自2012年7月开始将SBAR标准化沟通方式引入患者转出交接过程,收到良好效果,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取2012年7—12月ICU转出患者172例作为观察组,采用SBAR标准化沟通方式

进行交接,其中男性103例,女性69例;年龄9~68岁,平均(45.2±4.6)岁。另外选取2012年1—6月ICU转出患者168例作为对照组,采用传统方式进行交接,其中男性97例,女性71例;年龄10~66岁,平均(43.7±5.8)岁;脑出血52例,脑外伤36例,先心病术后38例,冠心病28例,产后大出血10例,其它4例,分别转运至神经外科、胸心外科、心血管内科、产科、普外科等。观察组中,脑出血48例,脑外伤37例,先心病术后41例,冠心病32例,产后大出血8例,其它6例,同样转运至神经外科、胸心外科、心血管内科、产科、普外科等。两组患者在性别男女比例、年龄、原发病病种等指标比较,差异无统计学意义(P 均>0.05)。

1.2 制表方法 根据SBAR沟通交接方式的基本原则和丁力等^[4]设计的“患者转出交接核查表”的基础上,结合相关科室特点和自身科室实际,自行设计出“患者转出交接安全核查表”,表格的内容包括6项,分别为:①患者一般信息,包括姓名、性别、年龄、诊断、入院日期及入住ICU时间等项目。②患者转出时的基本病情,包括生命体征、意识、阳性检查结果和需重点关注的护理问题等。③管道情况,重点交接引流管留置天数、引流液的颜色、性状、量以及需要特殊固定的高度等。④全身皮肤情况,对于转出时存在的皮肤问

作者单位:442000 湖北省十堰市,湖北医药学院附属太和医院重症医学科(郭学珍,方敏,曾雪);233000 安徽省蚌埠医学院护理学系(杨宝义)

通讯作者:杨宝义, E-mail: yangbaoyigodfred@163.com

题,需详细记录发生时间、采取的相关措施以及转归等。⑤药物情况和患者自身物品,详细交接清楚患者当日用药的执行情况,有口服药时需交接清楚每一种药物的用法、用量等。⑥病史文件。详细交接病史文件的完整性、医务人员签名情况以及医嘱的执行情况等。整张表格采用打“√”的形式,均由交班者如实填写并签名。

1.3 使用方法 相关科室医师下达转科医嘱后,我科护士先与转出科室的病房护士电话沟通,告知对方需要准备的物品及器械,约定具体转出时间。然后我科护士根据患者情况逐项填写“患者转出交接安全核查表”,在相应符合的项目上打“√”并签名。最后在患者家属的陪同下一起将患者转运至普通病房,与普通病房的护士对患者的具体信息进行面对面的交接,待对方核实无误后,在“患者转出交接核查表”上签名确认。

1.4 评价方法 记录转出交接问题发生率、转出交接所耗时间、患者的满意度。转出交接问题发生率是指一位患者转出交接班过程^[5],如未达到一次性成功,就属发生交接问题一例。转出交接所耗时间是指从交班护士填写“患者转出交接安全核查表”开始,到接班护士经检查各项交班内容,确认无误签字后结束时的这段时间。患者转至普通病房,交接结束后,由交班护士发放我科自行设计的学生转出过程满意度调查表并当场回收。

1.5 统计学方法 运用 SPSS 17.0 统计软件进行数据处理,计量资料采用 t 检验,率的比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

与对照组比较,观察组的交接问题发生率低,交接所耗时间短,患者满意度高,差异均有统计学意义(P 均 < 0.01)。见表 1。

表 1 2 组 ICU 转出患者交接质量指标的比较

组别	例数	交接问题发生率(问题发生例数/例数)	交接所耗时间(min)	患者满意度(满意例数/例数)
对照组	168	37/168	32.65 ± 5.80	128/168
观察组	172	11/172	24.74 ± 4.20	159/172
χ^2 或 t 值		17.12	14.38 ^a	17.06
P 值		<0.01	<0.01	<0.01

注:^a为 t 值。

3 讨论

ICU 工作节奏快,护理量相对偏大,而患者由 ICU 转出至普通病房的过程是护理工作必要的环节,安全、快速地完成不同科室之间的交接过程是优质护理的重要体现^[4]。在日常的临床护理工作中,不同科室之间交流方式的差异常常会导致交接人员之间的沟通障碍,这就需要一种结构化、标准化的方式来改善^[6]。本研究结果显示,对照组患者转出的交接问题发生率由原来的 22.02% (37/168) 降至 6.40% (11/172),交接耗时相比缩短近 8 min,这表明基于 SBAR 的“患者转出交接安全核查表”的应用,能显著降低转运过程中

交接问题的发生率,减少交接耗时,这与之前丁力^[4]、陆婷婷等^[5]的研究结果相一致,显示 SBAR 标准化沟通方式可以显著提高 ICU 的护理质量。转运前,交班护士在填写“患者转出交接安全核查表”中相关项目的同时,就对被转运患者的病情有了系统的评估。转运过程中,有重点的对相关病情变化进行观察,能及时有效地发现和解决各种危急情况。患者安全转运到目的地后,交接双方根据“患者转出交接安全核查表”中的项目进行详细的沟通,接收科室的医护人员可在相对短的时间内对患者的基本病情及需要关注的重点。整个交接过程条理清晰、顺序明确、记录简洁,既保证了患者的安全,又使患者的治疗、护理信息延续。

沟通能力是护士四大核心能力之一^[7]。有调查指出,影响护患沟通的重要因素主要包括护理人员主动服务意识相对薄弱、沟通能力不足以及沟通技巧的缺乏等^[8-9]。在转出交接过程中采用 SBAR 沟通方式,交接双方按照“患者转出交接安全核查表”中的内容进行交接,可以使交班护士之前收集的信息及时完整地传递给接班护士,使其完整、快速地了解患者相关信息,并给予及时的处置,保证了整个治疗过程的延续,避免了之前因不能一次性交接导致的反复打电话或交接遗漏带给患者家属的不便和患者及家属对医护人员的不信任感,保证了交接的成功率,提高了患者及家属对整个交接过程的满意度。本研究也显示,采用标准化沟通方式之后,患者的满意率由原来的 76.19% 提高到 92.44%,充分说明了加强沟通可以显著提高患者对护理工作的满意度,这与霍春燕^[10]、郑志方等^[11]的研究结果相一致。同时,患者满意率的提升也体现了交接双方团结协作的精神,有利于双方护理工作的进一步开展。

参考文献

- [1] 罗丹,周立. ICU 患者转出过渡护理的国外研究现状[J]. 解放军护理杂志,2010,27(8):445-447.
- [2] Riesenber LA, Leitzsch J, Little BW. Systematic review of handoff mnemonics literature[J]. Am J Med Qual, 2009, 24(3):196-204.
- [3] 中国医院协会. 实施患者安全目标指南[M]. 北京: 科学出版社, 2009:31-33.
- [4] 丁力,陆婷婷,邹婷婷. 标准化沟通方式在神经外科重症监护室患者转出交接中的应用[J]. 中华护理杂志,2012,47(7):627-629.
- [5] 陆婷婷,丁力. 患者转出交接核查表在神经外科重症监护室的应用[J]. 护士进修杂志,2012,27(10):884-886.
- [6] Ilan R, Lebaron CD, Christianson MK, et al. Handover patterns: an observational study of critical care physicians[J]. BMC Health Serv Res, 2012, 12(1):1-10.
- [7] 林兴凤,肖合存,厉淑荣,等. 开展护患沟通情景演示培训的组织与管理[J]. 中华护理杂志,2010,45(1):41-42.
- [8] 孙玉英. 沟通障碍导致护患纠纷的原因及防范措施[J]. 护理研究,2008,22(3):826-827.
- [9] 庞金霞. 治疗性沟通在危重患者中的应用[J]. 中华全科医学, 2011,9(1):105-107.
- [10] 霍春燕. 谈与建立人工气道患者的沟通技巧及策略[J]. 实用临床医药杂志,2010,14(22):43-45.
- [11] 郑志方,朱乃庚,张青黄,等. 蚌埠市某三级医院患者满意度影响因素调查分析及对策研究[J]. 中华全科医学,2012,10(2):274-275.

收稿日期:2013-07-24

· 全科护理研究 ·

心理护理对首发高血压患者心理健康状况的影响

刘靖

摘要:目的 探讨心理护理对首发高血压患者健康教育及心理健康状况的影响,为临床护理提供参考。方法 比较108例原发性高血压患者与90例健康对照者心理健康状况,再将108例患者分成2组,心理护理组57例,护理对照组51例;通过焦虑自评量表和抑郁自评量表对所有被试者心理健康状况进行测评,同时比较不同护理方式对患者心理健康程度方面的影响。结果 高血压患者组SAS量表得分[(53.44±10.05)分]大于正常对照组[(41.93±8.62)分],差异有统计学意义($t=8.554, P<0.001$)。出院时,心理护理组SAS量表得分[(48.81±8.17)分]低于护理对照组[(52.51±9.08)分],差异有统计学意义($t=-2.231, P=0.028$)。出院6个月后心理护理组服药依从性优于护理对照组($\chi^2=4.163, P=0.041$)。结论 护理人员在实施护理的过程中需要注意对高血压患者的心理健康护理,从而提高临床治疗效果。

关键词:高血压;心理护理;情绪

中图分类号: R544.1 R473.5 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-4152(2014)08-1335-03

Effects of psychological nursing on mental health of patients with first-episode hypertension LIU Jing. Department of Cardiology, Suixi People's Hospital, Huaibei 235000, Anhui, China

Abstract: Objective To explore the effects of psychological nursing on the mental health of patients with first-episode hypertension so as to provide the reference for improving the clinical nursing. **Methods** The different in mental health between 108 patients with first-episode hypertension and 90 healthy individuals were compared. 108 inpatients with first-episode hypertension were divided into psychological nursing group (57 cases) and control nursing group (51 cases). Self-Rating Anxiety Scale (SAS) and Self-Rating Depression Scale (SDS) were used to measure the mental health in all patients. The utility of the two nursing modes on the psychological health of patients was evaluated. **Results** SAS scores of patients with hypertension (53.44±10.05) were higher than that of health individuals (41.93±8.62), $t=8.554, P<0.001$. After the therapy, SAS scores of patients in the psychological nursing group (48.81±8.17) were lower than that in the control nursing group (52.51±9.08), $t=-2.231, P=0.028$. 6 months after the discharge, the medication compliance of patients in the psychological nursing group was significantly superior to that of control nursing group ($\chi^2=4.163, P=0.041$). **Conclusion** The effectively psychological nursing should be paid more attention on patients with first-episode hypertension and thus improve clinical outcomes for the patients.

Key words: Hypertension; Psychological nursing; Emotion

高血压是一种常见的慢性病,由于病程长,并发症多,终生服药较易引起患者的情绪变化。大量研究均发现给予药物控制的同时辅以有效的心理护理,可以显著改善患者心理健康水平,提高高血压药物治疗效果。查阅近10年有关心理护理在高血压患者中应用的19篇文献,通过Meta分析发现心理干预加药物治疗高血压的有效率高于单纯药物治疗组^[1]。但是以往研究的缺陷之处在于首发高血压患者心理状况研究较少,且在研究发现心理护理的高血压患者虽然情绪方面较单纯高血压患者有所改善,但是没有比较高血压患者情绪是否改善到正常对照组水平,本次研究将高血压患者分为心理护理组和护理对照组,比较2组在心理护理前后情绪方面的差异。

1 资料与方法

1.1 临床资料 患者组:选取安徽濉溪县医院2012年3月—2013年6月住院治疗的首发高血压住院患者为研究对象,纳入标准:①诊断均符合世界卫生组织国际高血压协会(WHO/ISH)高血压诊断标准^[2];②小学以上文化程度;③无其它躯体并发症;④自愿参加本试验。排除标准:①由其它器质性原因所

引起的血压升高;②存在其他严重影响生活质量的疾病;③理解能力较差,语言障碍;④有严重的高血压并发症。

研究采用随机抽样的方法,将108例高血压患者按门诊号的单号与双号不同分成2组,符合入组条件的心理护理组57例,其中男性44例,女性13例;平均年龄(50.60±5.41)岁,受教育年限(11.21±2.75)年;婚姻状况:已婚55例,离异2例;职业情况:脑力32例,体力25例。护理对照组51例,男性39例,女性12例;平均年龄(50.69±4.50)岁,受教育年限(11.06±2.45)年;婚姻状况:已婚49例,离异1例,丧偶1例;职业情况:脑力20例,体力31例。

健康对照组:选择体检健康志愿者共90例,入组条件:①无高血压及其他确诊的器质性疾病;②小学以上文化程度;③自愿参加本试验。其中男性68例,女性22例;平均年龄(50.77±5.19)岁,受教育年限(11.29±2.71)年;婚姻状况:已婚85例,离异3例,丧偶2例;职业情况:脑力40例,体力50例。

1.2 方法

1.2.1 研究工具 ①收集一般人口学资料(年龄、性别、受教育年限、婚否、职业)。②焦虑自评量表(self-rating anxiety scale, SAS)^[3],取标准分小于50为无焦

虑情绪。③抑郁自评量表 (self-rating depression scale, SDS)^[3], 取标准分小于 50 为无抑郁情绪。

1.2.2 心理护理 常规临床治疗: 2 组临床患者均采用常规临床药物治疗, 护理对照组的患者住院期间未进行系统的护理干预, 仅出院时口头告知出院后用药及定期随诊等注意事项。心理护理组的患者在常规护理的基础上对其在院期间予心理健康护理。心理护理方法如下: ①了解患者对高血压相关知识的知晓程度, 消除患者对高血压疾病的恐惧。②详细说明高血压药物治疗机制及其治疗安全性, 消除患者对于高血压药物的恐惧。③有针对性地说明高血压并发症出现的高危因素, 告知良好的生活习惯可以有效降低并发症的发生率。④强调终生服药的必要性。

1.2.3 分析方法 入院初所有患者均完成一般人口学资料的统计; 记录患者入院时及出院时血压及情绪量表得分; 出院后 6 个月随访患者服药情况。

1.3 统计学方法 采用 SPSS 17.0 软件进行统计学处理, 定量资料采用 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 采用两独立样本 t 检验, 方差分析, 计数资料采用 χ^2 检验, 所有统计学检验均为双侧概率检验, 取 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 研究对象一般情况比较 3 组在年龄 ($F = 0.020, P = 0.981$)、受教育年限 ($F = 0.122, P = 0.885$)、性别 ($\chi^2 = 0.053, P = 0.974$)、婚姻状况 ($\chi^2 = 1.508, P = 0.825$)、职业情况 ($\chi^2 = 3.370, P = 0.185$) 方面差异均无统计学意义。

2.2 高血压患者与健康对照组情绪量表得分比较 高血压患者组 SAS 量表得分 (53.44 ± 10.05) 分, 大于正常对照组的 (41.93 ± 8.62) 分, 差异有统计学意义 ($t = 8.554, P < 0.001$)。高血压患者组 SDS 量表得分为 (42.76 ± 9.34) 分, 与正常对照组的 (42.57 ± 9.31) 分比较, 差异无统计学意义 ($t = 0.136, P = 0.892$)。

2.3 心理护理干预组与护理对照组入院时情绪及血压情况比较 心理护理干预组与护理对照组入院时 SAS、SDS 量表得分及血压方面差异均无统计学意义, 见表 1。

表 1 心理护理干预组与护理对照组入院时情绪及血压情况比较

组别	例数	SAS(分)	SDS(分)	收缩压(mm Hg)	舒张压(mm Hg)
心理护理组	57	53.12 ± 10.41	42.12 ± 9.91	153.58 ± 19.89	87.25 ± 7.84
护理对照组	51	53.80 ± 9.73	43.47 ± 8.69	152.82 ± 19.77	86.06 ± 7.95
t 值		-0.350	-0.747	0.198	0.780
P 值		0.727	0.457	0.844	0.437

2.4 心理护理干预组与护理对照组出院时情绪及血压情况比较 出院时, 心理护理组 SAS 量表得分低于护理对照组, 差异有统计学意义, 见表 2。

2.5 心理护理干预组与护理对照组出院 6 个月以后服药依从性比较 出院 6 个月后, 心理护理组 15 人有不规则服药史, 护理对照组 23 人有不规则服药史, 差异有统计学意义 ($\chi^2 = 4.163, P = 0.041$)。

表 2 心理护理干预组与护理对照组出院时情绪及血压情况比较

组别	例数	SAS(分)	SDS(分)	收缩压(mm Hg)	舒张压(mm Hg)
心理护理组	57	48.81 ± 8.17	43.07 ± 8.35	129.33 ± 10.68	82.95 ± 6.78
护理对照组	51	52.51 ± 9.08	41.86 ± 9.24	126.80 ± 9.69	83.33 ± 7.09
t 值		-2.231	0.713	1.283	-0.289
P 值		0.028	0.477	0.202	0.773

3 讨论

金敏等^[4]采用 SAS、SDS 及医学应对问卷对 50 例原发性高血压患者进行调查, 结果发现原发性高血压患者中焦虑症状发生率为 18%, 抑郁症状发生率为 50%, 同时存在焦虑及抑郁症状者为 10%。周明霞等^[5]采用分层整群抽样的方法, 选取高血压患者 500 人与正常健康人员 200 人进行比较, 结果发现高血压患者的 SAS 与 SDS 评分分别为 (48.1 ± 10.1) 分和 (40.5 ± 8.5) 分, 均高于对照组, 差异有统计学意义。在一项使用精神症状自评量表 (SCL-90) 对社区 52 位高血压患者进行心理问卷调查并与常模比较, 结果 SCL-90 调查表明, 52 位高血压患者在抑郁、躯体化、人际敏感、偏执与常模比较有显著差异^[6]。本次研究中, 没有发现高血压患者组与健康对照组在 SDS 量表得分方面的差异, 但是高血压患者组在 SAS 量表得分方面大于健康对照组, 差异有统计学意义, 提示高血压患者组有较明显的焦虑情绪, 与既往研究结果基本相似。

护理干预方面, 谭琴等^[7]选择住院的高血压患者 108 例为研究对象, 对住院患者发放症状自评量表 (SCL-90), 研究发现高血压患者心理健康状况较差, 予以适当的健康教育后心理健康状况有所改善。经过合理有效的综合护理后, 患者心理健康状况得到显著改善, 本次研究证实, 给予有效的心理护理, 心理护理组高血压患者 SAS 量表得分低于护理对照组, 差异有统计学意义, 提示经过心理护理后高血压患者对高血压疾病及高血压治疗药物认知方面有较大改变, 有效缓解了由于恐惧造成的焦虑等负性情绪。

本次研究出院 6 个月后的电话随访提示, 心理护理组在服药依从性方面要显著优于护理对照组。既往研究提示, 在出院 3 个月后, 心理护理干预组不但在焦虑自评量表的得分方面高于无心理护理组, 而且心理护理干预组在收缩压控制效果要显著优于对照组, 差异有统计学意义^[8]。甚至心理护理组在情绪状态改善的同时, 生理职能、健康状况、精力、情感职能和精神健康等各方面评分均明显高于无心理护理组, 且试验组在生存质量量表 1 年后上述评分中均高于治疗前^[9]。本次试验虽没有考虑上述因素, 但充分提示心理护理在短期内对于高血压患者生活质量方面具有较为积极的临床意义。

心理护理不仅没有负作用, 而且这也是提高患者的生活质量, 适应生物-心理-社会医学模式之要求。高血压是临床较为常见的疾病, 也是诱发心脑血管意外的重要因素, 在临床治疗上, 给予药物治疗的同时, 护士要予以有效的心理护理, 通过改善患者心理健康状况, 提高高血压患者服药依从性, 从而改善患者生活质量。

耳穴埋豆和涌泉穴按摩对原发性高血压的疗效及其护理干预

赵吉华, 朱静娟

摘要: **目的** 探讨耳穴埋豆和涌泉穴按摩辅助治疗原发性高血压病的应用方法和效果及其护理干预。**方法** 2011年3月—2013年3月,选择在心内科住院的原发性高血压患者200例。采用随机数字表法分为对照组(单用药物治疗)和干预组(即药物治疗加上耳穴埋豆和涌泉穴按摩)各100例。干预组100例,男性55例,女性45例;年龄37~68岁,平均(46.2±9.5)岁;病程1.5~12.2(7.9±0.5)年;血压:160~180/100~110 mm Hg。对照组100例,男性54例,女性46例;年龄35~67岁,平均(44.7±11.6)岁;病程1~15.5(8.8±0.5)年,平均(12.5±3.0)年;血压:160~180/100~110 mm Hg。干预组在药物治疗基础上加用耳穴埋豆(用止血钳夹取王不留行籽胶布贴于耳部穴位上)和涌泉穴按摩;对照组采用利尿剂、钙通道阻滞剂、血管紧张素转换酶抑制剂等药物进行降压治疗。2组并于治疗后7 d、14 d、21 d,观察降压效果,并采用统计学分析。**结果** 干预组和对照组比较,在降压方面,干预组有效率明显高于对照组($P < 0.05$)。**结论** 耳穴埋豆和涌泉穴按摩在原发性高血压辅助治疗中疗效确切,值得临床推广。

关键词: 耳穴埋豆;涌泉穴按摩;原发性高血压;疗效;护理干预

中图分类号: R544.1 R473.54 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-4152(2014)08-1337-02

原发性高血压是以体循环动脉压增高为主要表现的临床综合征,是最常见的心血管疾病之一,由多基因遗传、环境及多种危险因素相互作用所致,常引起心、脑、肾等重要靶器官损害,属中医学眩晕范畴^[1]。临床上对于高血压的控制多采用药物治疗,但是有些患者药物降压效果不理想或波动幅度较大。为此,本科在常规应用降压药物治疗的基础上采用耳穴埋豆和涌泉穴按摩辅助治疗,取得了显著效果,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 2011年3月—2013年3月,选择在本科住院的原发性高血压患者200例。采用随机数字表法分为干预组(即药物治疗加上耳穴埋豆和涌泉穴按摩)和对照组(单用药物治疗)各100例。干预组100例,男性55例,女性45例;年龄37~68岁,平均(46.2±9.5)岁;病程1.5~12.2年,平均(7.9±0.5)年;血压:(160~180)/(100~110) mm Hg (1 mm Hg=0.133 kPa)。对照组100例,男性54例,女性46例;年龄35~67岁,平均(44.7±11.6)岁;病程1~15.5年,平均(8.8±0.5)年,平均(12.5±3.0)年;血压:(160~180)/(100~110) mm Hg。2组患者年

龄、性别、血压值和病程差异无统计学意义($P > 0.05$)。

1.2 诊断、纳入和排除标准 诊断标准符合“中国高血压防治指南”诊断标准^[2],且患者均神志清楚,能配合治疗,依从性较高。排除已出现心、脑、肾并发症的患者和伴有脑、肝、肾及神经等严重原发性疾病、精神及内分泌异常者。

1.3 治疗方法 2组患者均给予心理干预和基本生活方式干预,包括低盐低脂饮食,戒烟限酒,适量运动。使患者积极接受治疗,增强患者的依从性,使血压稳定性好。对照组采用利尿剂、钙通道阻滞剂、血管紧张素转换酶抑制剂等药物治疗。干预组给予药物治疗加上耳穴埋豆和涌泉穴按摩。2组于治疗后7 d、14 d、21 d监测血压,并作记录。

1.3.1 耳穴埋豆 我们选取耳部穴位:三焦、神门、心、肝、交感、肾、皮质下。方法:用75%酒精由上到下,由内到外的顺序常规消毒耳廓。用耳穴探棒按压所取穴位最敏感点后一手固定耳廓,另一手用止血钳夹取王不留行籽胶布贴于穴位上,操作者以拇指、食指分别置于耳廓的正面和背面进行对压,手对压的力度由轻到重,至患者出现酸、麻、胀、痛为止,每次每穴按压约1~2 min,每日按压3~5次,直至21 d。埋豆期

作者单位:234000 安徽省宿州市中医院心内科
通讯作者:赵吉华,E-mail:1697762686@qq.com

参考文献

- [1] 刘双喜,王霞. 心理干预治疗高血压效果的 Meta 分析[J]. 中国药物与临床,2013,13(9):1217-1219.
- [2] 张延杰,吴时达. 1999年世界卫生组织及国际高血压协会(WHO/ISH)高血压处理指南(第4次修订版)[J]. 心血管病学进展,1999,20(3):1771.
- [3] 张作记. 行为医学量表手册[M/CD]. 北京:中华医学电子音像出版社,2005:213-214,223-224.
- [4] 金敏,赵红,徐锋. 原发性高血压患者的心理健康状况及应对方式调查[J]. 精神疾病与精神卫生,2010,10(5):462-463.
- [5] 周明霞,季维丽,周红霞,等. 高血压患者的心理健康及其影响因素[J]. 中国民族民间医药,2010,19(18):26.
- [6] 张轶,杭剑龙. 高血压病患者心理健康水平调查研究[J]. 齐齐哈尔医学院学报,2010,31(5):675-676.
- [7] 谭琴. 健康教育对高血压患者心理健康状况的影响[J]. 中国校医,2013,26(3):169-171.
- [8] 桂摇静,马瑞. 综合护理对首发型高血压患者预后的影响[J]. 安徽医药,2013,17(3):528-529.
- [9] 郑艳楠,谢世发,孙娟. 应用心理干预对高血压患者生存质量及心理健康状况的作用[J]. 中国老年学杂志,2014,34(1):201-202.

收稿日期:2014-03-01

间如埋豆部位潮湿,随时更换豆;两耳交替埋豆,3 d 更换一次。

1.3.2 涌泉穴按摩 患者取仰卧位,两足趾向上,用双手拇指按摩患者涌泉穴位。涌泉穴在足底(去趾)前1/3处,足趾跖曲时成凹陷处。按压的力度,以患者感热酸胀为宜。每次按摩20 min,每日2次,直至21 d。

1.4 观察指标 评价指标^[3]为治疗到21 d时,测2组患者血压。临床疗效判定标准参照卫生部制定的高血压疗效判定标准。显效:SBP下降 ≥ 10 mm Hg并降至正常,或下降 ≥ 20 mm Hg;有效:SBP下降 < 10 mm Hg并已降至正常或下降10~20 mm Hg;或DBP下降30 mm Hg;无效:未达到以上2项标准。显效、有效合计为总有效率。

2组患者均于住院期间监测血压每日1次,并于治疗后7 d、14 d、21 d监测2组患者血压。

1.5 统计学方法 采用SPSS 10.1软件进行统计分析,数据以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,组间数据进行 χ^2 检验和 t 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2组患者分组前一般资料比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。2组患者血压改善结果比较,干预组血压下降幅度优于对照组($P < 0.01$)。见表1。

表1 2组原发性高血压患者7 d、14 d、21 d时
血压改善情况比较(n)

组别	例数	7 d			14 d			21 d		
		正常	好转	不明显	正常	好转	不明显	正常	好转	不明显
干预组	100	0	65	35	32	48	20	80	16	4
对照组	100	0	4	96	4	36	60	26	52	22
χ^2 值		72.00			15.38			4.70		
P 值		< 0.01			< 0.01			< 0.01		

2组患者治疗后血压下降幅度、达标率比较,差异有统计学意义($P < 0.01$),见表2。

表2 2组原发性高血压患者治疗后血压下降幅度、
达标率比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	收缩压下降幅度		收缩压达标率		舒张压下降幅度		舒张压达标率	
		(mm Hg)	(%)	(mm Hg)	(%)	(mm Hg)	(%)		
干预组	100	33.6 \pm 6.8	82.4 \pm 10.3	13.8 \pm 3.3	78.2 \pm 9.1				
对照组	100	25.6 \pm 6.9	67.8 \pm 9.8	7.7 \pm 3.1	74.3 \pm 8.9				
t 值		6.44	7.83	10.16	2.25				
P 值		< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01				

3 讨论

3.1 中医耳穴埋豆对血压的影响 当机体血压升高时,在耳廓的相应部位有一定的敏感点,它便是该患者应选的穴位。在选穴位时,应根据患者的症、舌、脉进行辨证分型,从而辨证取穴^[4]。祖国医学认为,耳与全身脏腑、经络有着密切的关系,针刺腧穴有全面调整高

血压患者的心血管功能,改善血液粘滞性,改善血液动力学,调节神经递质等作用。而且对血压的影响具有双向调整作用^[5]。因此本科选用王不留行籽贴敷这些耳部穴位,通过适度按压,直接、持续性刺激这些耳部穴位,具有针刺腧穴一样的调整作用,从而达到控制血压的目的。

3.2 按摩涌泉穴可疏经活血降压 足部有人体“第二心脏”之称,是足三阴经、三阳经循行交汇处。有丰富的穴位,能够反映人体的疾病及健康状况^[6]。按摩涌泉穴之所以能降低血压,这是因为:①中医的经络系统是运行全身气血,联络脏腑肢节,沟通上下内外的通路。而腧穴是人体脏腑组织气血输注于体表的部位,它与脏腑、经络有着密切的关系。它可以反应病症,协助诊断和接受各种刺激,从而达到防治疾病的目的。通过按摩涌泉穴,可以达到对肾、肾经及全身起到由下到上的整体性调节和整体性治疗的目的。②人类的足底部含有丰富的末梢神经网,以及毛细血管、毛细淋巴管等器官,它与人体各个系统、组织、器官有着密切的联系。通过对涌泉穴的按摩可以加强它们之间的相互联系,有效地改善局部毛细血管、毛细淋巴管的通透性,和有节律的运动性,从而促进了血液、淋巴液在体内的循环,调整人体的代谢过程。③按摩摩擦出现的热、麻、涨、痛感,就是一种良性的刺激。反射性引起血管扩张,从而使血压下降^[7]。

耳穴与涌泉穴均为人体经络、脏腑和组织器官等相互沟通的位置。虽二者一上一下,但穴位表皮受到刺激,就可起到疏通经络^[8]、调节脏腑的效果。所以,二者合用治疗效果显著优于单一。因此,在治疗高血压使用药物的基础上,加用本方法,简便,见效快,疗效肯定,且无任何副作用,属绿色降压法,值得临床推广。

参考文献

- [1] 吴霞. 实用中医护理学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2004: 283-285.
- [2] 中国高血压防治指南修订委员会. 中国高血压防治指南 2010 [J]. 中华高血压杂志, 2011, 19(8): 701-743.
- [3] 颜春棠. 桑珍足浴干预治疗肝阳上亢型高血压病 50 例观察[J]. 浙江中医杂志, 2009, 44(10): 739.
- [4] 皇甫海全, 于海睿, 孙静, 等. 耳穴压籽对原发性高血压病患者血压影响的临床研究[J]. 中医药学报, 2013, 41(5): 100-102.
- [5] 王启才. 针灸治疗学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2003: 1.
- [6] 邱萍. 熄风通络汤足浴辅助治疗高血压病临床观察[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2009, 11(7): 1360-1361.
- [7] 白雪. 吴茱萸外敷涌泉穴治疗高血压[J]. 当代护士(专科版), 2011(11): 91-92.
- [8] 郭二霞. 中医综合疗法治疗不寐 92 例[J]. 光明中医, 2010, 25(7): 1192-1193.

收稿日期: 2014-03-04

优质护理对急性闭角型青光眼患者术后生存质量的影响分析

王岩

摘要:目的 探讨优质护理对急性闭角型青光眼(AACG)患者术后恢复和生存质量的影响,为AACG的医护工作提供依据。方法 选择眼科2011年8月—2013年9月期间收治的AACG患者84例,按照随机数字表法分为研究组和对照组,每组各42例,研究组针对AACG临床特点给予优质护理,对照组仅给予常规护理。结果 ①治疗后2组患者眼压均显著降低,前房深度和视力均明显改善($P < 0.05$),研究组上述指标改善情况优于对照组($P < 0.05$)。②治疗后2组患者SAS、SDS评分均显著降低($P < 0.05$),研究组SAS、SDS评分显著低于对照组($P < 0.05$)。③生存质量评分显示,术后3个月研究组症状与视功能、身体机能、社会活动、精神心理和生存质量总分均高于对照组($P < 0.05$)。结论 优质护理可以促进AACG患者术后康复,提高患者生存质量。

关键词:急性闭角型青光眼;优质护理;生存质量;护理满意度

中图分类号: R775.2 R473.77 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-4152(2014)08-1339-02

急性闭角型青光眼(Acute angle closure glaucoma, AACG)主要是由于前房角被虹膜组织机械性阻塞导致房水流出受阻,继而引起眼压升高的一种疾病,是危害患者视力的眼科急症之一^[1]。有报道表明,目前全球有AACG患者超过6千万,其中520万因AACG致盲,成为眼科最常见的致盲性眼病之一^[2-3]。近年来,随着AACG的治疗效果不断提高,同时也对护理提出了更高的要求。优质护理强化以病人为中心的护理理念,深化护理内涵,可以有效地提升护理服务水平,对多种患者术后康复有积极意义^[4]。我科近年来针对眼科疾病特点开展优质护理,取得了较好的效果,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选择我科2011年8月—2013年9月期间收治的AACG患者84例。所有患者均符合《临床诊疗指南:眼科学分册》中AACG诊断标准,并排除合并其他慢性疾病患者^[5]。84例患者按照随机数字表法分为研究组和对照组。研究组42例,男性24例,女性18例;年龄38~78岁,平均(52.4±8.3)岁。对照组42例,男性23例,女性19例;年龄35~78岁,平均(51.1±8.7)岁;左眼20例,右眼14例,双眼8例。2组患者性别、年龄等方面比较差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 护理方法 对照组仅给予常规护理,即按照医嘱进行常规护理,同时根据患者及家属的需求给予相应的健康教育和指导。研究组则按照优质护理原则制定护理方案,具体护理方法如下。

1.2.1 术前护理 患者入院后了解患者一般情况,并安排固定的责任护士负责患者的基础护理和心理护理。要求护士与患者积极沟通与交流,建立良好的护患关系,主动协助患者日常生活的需求。注重患者的心理需求,AACG患者常伴有心理异常和情绪变化,尤其是老年人和女性多见,患者常担心手术治疗能否成功,治疗后生存质量是否发生变化等,因此患者可能出

现烦躁、焦虑、紧张、愤怒等情绪变化^[6],应向患者介绍病情的一般情况,AACG治疗现状和治疗方法,告知患者AACG手术是安全有效的,同时介绍成功病例,鼓励患者积极配合治疗,消除患者焦虑、恐惧、紧张的情绪。

1.2.2 术后护理 术后3d内密切观察患者情况,每日测量患者血压、体温等,观察患者基础血压变化。同时注意患者眼部有无液体渗出,及时换药,并应用抗生素眼药水清洗手术眼,防止眼部出现感染等。当患者同时应用2种或2种以上眼药水时,应注意用药时间间隔5~10min,减少用药的不良反应。患者术后眼部应给予良好的包扎,每天检查敷料是否清洁,并给予换药处理,换药后应保证绷带松紧合适,告知家属不要随意加压或松解绷带,避免压迫或撞击术眼。每日记录患者症状,观察有无头痛、眼痛等症状,如有异常首先应判断疼痛是否由眼压过高引起,并及时告知主治医师,给予有效的处理。术后1周开始给予患者眼球按摩,此时患者眼部创口开始预合,但虹膜切口处仍有血凝块和炎症,通过眼球按摩可以清除阻塞虹膜切口的血凝块和炎性渗出,至术后中晚期有效的眼球按摩可以促进房水冲刷切口^[7]。按摩方法:护理人员将双手中指、无名指分别放在患眼颞侧和健侧眼额部,双手示指关节有节奏的轻拍患眼上睑皮肤,适当用力交替起伏按压患眼。

1.2.3 出院指导 患者出院前由责任护士指导患者按医嘱用药,告知患者注意眼压变化,如患者发现视野有变化,看灯光时有彩色光环、眼痛、视物不清、眼痛、视力减退等应及时来院检查^[8]。告知患者家属饮食以清淡为主,避免高盐饮食,防止血压升高后引起眼压升高。保持患者愉快心情,注意控制饮水量,避免饮水过多导致血液稀释,血浆渗透压降低,影响房水产生,导致眼压升高。

1.3 观察指标 观察2组患者治疗前后眼压、前房深度、视力等质变变化。应用焦虑自评量表(SAS)、抑郁自评量表(SDS)评估患者治疗前后焦虑和抑郁水平。应用生存质量量表评定2组患者生存质量情况,该量

表包括症状与视功能、身体机能、社会活动、精神心理4个方面,每个方面25分,量表总分100分,份数越高表明患者术后生存质量越高^[9]。

1.4 统计学方法 应用SPSS 17.0统计软件进行数据处理,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组患者治疗前后眼压、前房深度、视力变化 治疗前2组患者眼压、前房深度及视力比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后2组患者眼压均显著降低,前房深度和视力均明显改善($P < 0.05$),研究组上述指标改善情况优于对照组($P < 0.05$)。见表1。

表1 2组急性闭角型青光眼患者治疗前后眼压、前房深度、视力变化($n_i = 42$)

组别	时间	眼压(mm Hg)	前房深度(mm)	视力(D)
研究组	治疗前	29.26 ± 1.73	4.85 ± 0.33	0.12 ± 0.07
	治疗后	14.55 ± 1.64 ^{ab}	2.57 ± 0.27 ^{ab}	0.74 ± 0.05 ^{ab}
对照组	治疗前	30.11 ± 1.93	5.01 ± 1.12	0.13 ± 0.08
	治疗后	18.87 ± 2.18 ^a	2.97 ± 0.58 ^a	0.52 ± 0.07 ^a

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

2.2 2组患者治疗前后SAS、SDS评分比较 治疗前2组患者SAS、SDS评分比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后2组患者SAS、SDS评分均显著降低($P < 0.05$),研究组SAS、SDS评分显著低于对照组($P < 0.05$)。见表2。

表2 2组急性闭角型青光眼患者治疗前后SAS、SDS评分情况($n_i = 42$)

组别	时间	SAS	SDS
研究组	治疗前	55.24 ± 5.01	55.47 ± 5.12
	治疗后	38.74 ± 7.12 ^{bc}	39.81 ± 6.18 ^{bc}
对照组	治疗前	54.81 ± 4.72	55.12 ± 5.18
	治疗后	46.41 ± 6.34 ^a	47.41 ± 5.81 ^a

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

2.3 2组患者术后3个月生存质量评分比较 生存质量评分显示,术后3个月研究组症状与视功能、身体机能、社会活动、精神心理和生存质量总分均高于对照组($P < 0.05$)。见表3。

表3 2组急性闭角型青光眼患者术后3个月生存质量评分比较($n_i = 42$)

组别	症状与视功能	身体机能	社会活动	精神心理	总分
研究组	22.43 ± 2.02 ^a	22.23 ± 1.31 ^a	23.12 ± 1.53 ^a	22.52 ± 1.05 ^a	90.30 ± 4.81 ^a
对照组	18.26 ± 1.83	20.18 ± 2.01	21.62 ± 1.72	21.22 ± 1.78	81.28 ± 6.14

注:与对照组比较,^a $P < 0.05$ 。

3 讨论

青光眼是眼科最常见的疾病之一,是继白内障之后得第二位致盲性眼病^[10]。而AACG是原发性闭角型青光眼中的一种类型,其症状较为剧烈,患者常疼痛难忍,且术后并发症较多。有报道表明,AACG的临床疗效除与医生治疗方法有关外,还与护理水平有密切的关系。急性闭角型青光眼被认为是一种心身失调性疾病,探寻急性闭角型青光眼的心理反应特点,加强患者的心理护理是临床护士的重要内容之一。为此,优化AACG护理措施具有重要的意义。

我院通过对近年来眼科疾病治疗的临床经验的总结,制定了AACG优质护理方案,同时根据眼科疾病的特点,将心理护理、基础护理、眼科护理和健康指导融合起来,贯穿于护理全过程,护理效果较好。从2组治疗前后眼压、前房深度、视力变化来看,2组患者治疗后眼压均显著降低,前房深度和视力均明显改善,但研究组治疗后上述指标改善更好,表明优质护理可以促进AACG患者术后的康复,提高治疗效果,这可能与优质护理更加注重护理的整体性和创造性,注重患者个性化需求有关,从而起到了促进患者康复的作用。

AACG患者常伴有心理异常和情绪变化,尤其是老年人和女性多见,患者常担心手术治疗能否成功,治疗后生存质量是否发生变化等,可能出现烦躁、焦虑、紧张、愤怒等情绪变化^[11]。优质护理针对患者这种心理变化,进行积极的疏导和沟通,向患者介绍AACG治疗现状和治疗方法,告知患者AACG手术是安全有效的,介绍成功病例,鼓励患者积极配合治疗。从2组患者治疗前后SAS、SDS评分比较来看,治疗后2组患者SAS、SDS评分均显著降低,研究组SAS、SDS评分显著低于对照组,表明优质护理可以有效的降低患者焦虑、抑郁等情绪。

本研究还应用生存质量量表对2组患者治疗后生存质量情况进行了观察,从结果来看术后3个月研究组症状与视功能、身体机能、社会活动、精神心理和生存质量总分均高于对照组,表明优质护理对于AACG患者术后早期恢复和生存质量的提高都有重要的意义。

综上所述,优质护理注重患者的个性化需求,降低患者焦虑、抑郁等情绪,对患者术后康复起到积极的作用。

参考文献

- [1] 沙英,刘黎明,孙勇,等.联合激光虹膜切除术术后超声乳化晶体摘出术治疗急性闭角型青光眼持续高眼压的疗效观察[J].眼科新进展,2012,32(6):583-585.
- [2] 李媚,刘杏,钟毅敏.原发性急性闭角型青光眼周边虹膜切除和滤过性手术前后眼前段结构参数对比分析[J].中国实用眼科杂志,2011,29(8):789-793.
- [3] 孔科磊,周和政.急性闭角型青光眼持续高眼压状态不同处置方法的疗效分析[J].眼科新进展,2011,31(3):261-263.
- [4] 郑绮华.急性闭角型青光眼的围手术期护理分析[J].齐齐哈尔医学院学报,2013,34(16):2479-2480.
- [5] 王君红.急性闭角型青光眼患者的特点及临床护理措施分析[J].河北医学,2013,19(7):1106-1107.
- [6] 龙克琴.临床护理路径在白内障合并青光眼中的应用效果[J].中国医药导报,2013,10(9):130-132.
- [7] 陈杰,李季秀.延续护理对青光眼患者遵医行为及生存质量的影响研究[J].国际护理学杂志,2013,32(9):2051-2052.
- [8] 黄胜,何伟,饶芒前,等.急性闭角型青光眼术前术后A超生物解剖结构比较研究[J].中国实用眼科杂志,2013,31(6):672-675.
- [9] 李维娜,张育谋.原发性急性闭角型青光眼持续性高眼压睫状体光凝后行小梁切除术的疗效观察[J].眼科新进展,2013,33(5):472-474.
- [10] 陈慧,李小敏,刘韶瑞,等.晚期青光眼视神经功能的保护及效果研究[J].中华全科医学,2012,10(7):1034-1036.
- [11] 夏震.急性闭角型青光眼围术期的护理体会[J].检验医学与临床,2013,19(22):3071-3072.

收稿日期:2013-12-20

· 全科临床研究 ·

肥胖对阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征血浆炎症指标的影响

姜建平

摘要:目的 分析肥胖对阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征(OSAHS)血浆炎症指标的影响。方法 分析2011年1月—2014年1月在浙江省荣军医院接受治疗的OSAHS患者的临床资料。另选择30例健康体检者作为对照组,将OSAHS患者列入观察组。结果 本研究共纳入接受治疗的OSAHS患者(观察组)87例,健康体检者(对照组)30例。观察组体质指数(BMI)显著高于对照组,差异具有统计学意义(28.75 ± 2.02 vs 21.76 ± 1.68 ; $t = 17.020, P < 0.001$)。观察组血浆CRP水平显著高于对照组(6.87 ± 3.41 vs 3.41 ± 1.23 ; $t = 5.424, P < 0.001$);观察组血浆TNF- α 水平显著高于对照组(25.35 ± 2.15 vs 22.43 ± 1.93 ; $t = 6.578, P < 0.001$);观察组血浆IL-6水平显著高于对照组(44.32 ± 3.56 vs 40.13 ± 2.41 ; $t = 5.983, P < 0.001$)。进一步将观察组分为3组,A组: BMI < 24 kg/m²; B组: BMI $24 \sim 27$ kg/m²; C组: BMI > 27 kg/m²。3组患者血浆CRP、TNF- α 及IL-6水平均显著高于对照组($P < 0.05$),血浆CRP、TNF- α 及IL-6水平在A组、B组及C组中呈现递增趋势。观察组BMI与CRP、TNF- α 及IL-6呈现显著正相关。结论 OSAHS患者的血浆炎症指标升高,并且随着体重的增加全身性炎症反应进一步加重。

关键词: 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征;炎症反应;肥胖;相关性分析

中图分类号: R56 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-4152(2014)08-1341-03

阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征(obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome, OSAHS)是一种病因不明的睡眠呼吸疾病,临床表现为夜间睡眠打鼾伴呼吸暂停以及白天嗜睡^[1]。夜间反复的呼吸暂停可引发夜间低氧和高碳酸血症,长期得不到纠正可引发高血压、冠心病及心脑血管疾病^[2],严重者甚至可出现夜间猝死。因此OSAHS是一种有潜在致死性的睡眠呼吸疾病^[3]。OSAHS所导致的缺氧可引发全身性低度炎症反应,这可能是糖尿病、代谢紊乱性疾病的诱发因素^[4]。此外OSAHS患者多半合并有肥胖,本文尝试分析肥胖对阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征血浆炎症指标的影响,以期为此类患者的诊疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选择2011年1月—2014年1月在我院接受治疗的OSAHS患者87例作为观察组,所选患者无合并自身免疫性疾病;无合并糖尿病等代谢性疾病;无合并活动性感染;无合并恶性肿瘤等终末期疾病;无合并严重肝肾功能障碍,患者接受了机械通气治疗,且机械通气治疗超过48 h,患者临床资料完整。另选择30例健康体检者作为对照组。

1.2 相关定义及标准 OSAHS的诊断依据如下^[5]。

①症状:有白天嗜睡、睡眠时严重打鼾和反复的呼吸暂停现象;②体征:检查有上气道狭窄因素;③多导睡眠监测(polysomnography, PSG)检查每夜7 h睡眠过程中呼吸暂停及低通气反复发作30次以上,或睡眠呼吸暂停和低通气指数 ≥ 5 。呼吸暂停以堵塞性为主。所有受试者均于清晨7~8时留取静脉血,并进行相关检查。

1.3 观察指标 比较2组受试者一般临床资料;比较2组受试者血液学指标,包括:白蛋白、空腹血糖、总胆

固醇、甘油三酯、C-反应蛋白(C-reactive protein, CRP)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)及白介素-6(IL-6);分析不同体质指数患者血浆炎症指标的差异;分析体质指数与血浆炎症指标间的相关性。CRP、TNF- α 及IL-6的检测采用酶联免疫吸附法(enzyme linked immunosorbent assay, ELISA)。

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。率的比较使用 χ^2 检验。相关性分析采用Pearson检验。 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 2组一般情况比较 见表1。2组受试者性别比例、年龄、吸烟及饮酒史比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。观察组体质指数(BMI)显著高于对照组,差异具有统计学意义(28.75 ± 2.02) kg/m² vs. (21.76 ± 1.68) kg/m²; $t = 17.020, P < 0.001$ 。

表1 2组受试者一般情况比较

组别	例数	男/女	年龄(岁)	BMI(kg/m ²)	吸烟		饮酒	
					是	否	是	否
对照组	30	17/13	45.93 \pm 7.85	21.76 \pm 1.68	11	19	13	17
观察组	87	46/41	47.01 \pm 8.12	28.75 \pm 2.02	31	56	36	51
t 值/ χ^2 值		0.129	0.663	17.020	0.010		0.035	
P 值		0.719	0.528	< 0.001	0.919		0.852	

2.2 2组受试者血液学指标的比较 2组受试者血液学指标的比较详细情况见表2。2组受试者血浆白蛋白、空腹血糖水平、血清总胆固醇及甘油三酯等指标比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。观察组血浆CRP水平显著高于对照组(6.87 ± 3.41) mg/L vs. (3.41 ± 1.23) mg/L; $t = 5.424, P < 0.001$;观察组血浆TNF- α 水平显著高于对照组(25.35 ± 2.15) pg/ml vs. (22.43 ± 1.93) pg/ml; $t = 6.578, P < 0.001$;观察组血浆IL-6水平显著高于对照组(44.32 ± 3.56) pg/ml vs.

(40.13 ± 2.41) pg/ml; $t = 5.983, P < 0.001$ 。

表2 2组受试者血液学指标的比较

组别	例数	白蛋白(g/L)	空腹血糖(mmol/L)	总胆固醇(mmol/L)	甘油三酯(mmol/L)	CRP(mg/L)	TNF-α (pg/ml)	IL-6(pg/ml)
对照组	30	41.24 ± 4.32	5.21 ± 1.22	4.41 ± 1.03	2.23 ± 1.47	3.41 ± 1.23	22.43 ± 1.93	40.13 ± 2.41
观察组	87	40.89 ± 3.98	5.34 ± 1.19	4.52 ± 1.18	2.41 ± 1.87	6.87 ± 3.41	25.35 ± 2.15	44.32 ± 3.56
<i>t</i> 值		0.406	0.513	0.454	0.478	5.424	6.578	5.983
<i>P</i> 值		0.685	0.609	0.651	0.633	<0.001	<0.001	<0.001

2.3 不同体质指数患者血浆炎症指标的比较 本文研究结果显示观察组 BMI 显著高于对照组,且观察组患者血浆炎症指标亦显著高于对照组。我们推测观察组血浆炎症指标的升高与 BMI 有关,故而我们依据 BMI 不同将观察组患者分为 3 个亚组, A 组: BMI < 24 kg/m²; B 组: BMI 24 ~ 27 kg/m²; C 组: BMI > 27 kg/m²。不同体质指数患者血浆炎症指标的比较详细情况见表 3。A 组患者血浆 CRP、TNF-α 及 IL-6 水平均显著高于对照组 ($P < 0.05$); B 组患者血浆 CRP、TNF-α 及 IL-6 水平均显著高于对照组 ($P < 0.05$); C 组患者血浆 CRP、TNF-α 及 IL-6 水平均显著高于对照组 ($P < 0.05$)。血浆 CRP、TNF-α 及 IL-6 水平在 A 组、B 组及 C 组中呈现递增趋势。

2.4 体质指数与血浆炎症指标的相关性分析 血浆

CRP、TNF-α 及 IL-6 水平在 A 组、B 组及 C 组中呈现递增趋势,进一步分析 BMI 与血浆炎症指标的相关性,详细情况见图 1。血浆 TNF-α 水平与 BMI 呈现显著正相关 ($r = 0.359, P < 0.001$); 血浆 IL-6 水平与 BMI 呈现显著正相关 ($r = 0.403, P < 0.001$); 血浆 CRP 水平与 BMI 呈现显著正相关 ($r = 0.412, P < 0.001$)。

表3 不同体质指数患者血浆炎症指标的比较

组别	CRP(mg/L)	TNF-α (pg/ml)	IL-6(pg/ml)
对照组	3.41 ± 1.23	22.43 ± 1.93	40.13 ± 2.41
A 组	4.63 ± 1.51 ^a	23.28 ± 2.03 ^a	41.95 ± 2.65 ^a
B 组	5.11 ± 3.03 ^a	24.15 ± 2.10 ^a	43.28 ± 3.16 ^a
C 组	7.98 ± 3.65 ^a	28.96 ± 2.45 ^a	47.76 ± 3.87 ^a

注:与对照组比较,^a $P < 0.05$ 。

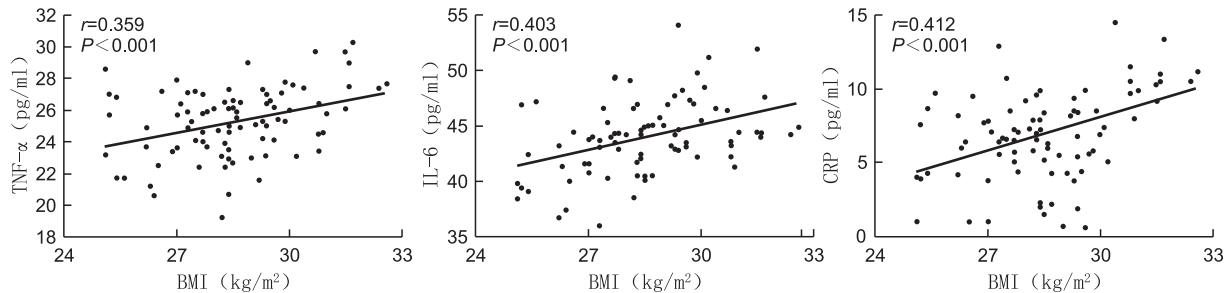


图1 体质指数与血浆炎症指标的相关性分析

3 讨论

由于西方化的生活方式、生活工作压力等的影响,我国 OSAHS 发病率有上升趋势,重视该疾病的预防与治疗十分迫切。虽然其发病机制尚不十分明确,但目前认为 OSAHS 是由于上呼吸道的解剖结构异常或睡眠时上呼吸道周围肌肉过度松弛等引发^[6],这些因素可导致气道受阻,呼吸时气流受限,呼吸的阻力增加,从而引发呼吸浅慢甚至是暂停。反复的夜间呼吸暂停可以引发缺氧、高碳酸血症以及酸中毒^[7],同时可以引起植物神经功能紊乱^[8]。夜间睡眠不良可导致日间嗜睡、乏力,影响患者正常学习与生活^[9]。疾病严重时可促进高血压的发生与发展,引发心血管疾病,甚至是猝死^[10]。同时,OSAHS 被证实是导致全身低度炎症反应的原因之一^[11]。除 OSAHS 外,随着国人生活水平的提高,肥胖者数量亦不断增多,有研究显示 OSAHS 的发生与肥胖具有一定的相关性,而肥胖亦可导致全身性的炎症反应。本文尝试分析肥胖对 OSAHS 血清炎症指标的影响。

本研究显示,与健康对照组相比,OSAHS 患者血浆 CRP、IL-6 及 TNF-α 水平显著升高,并且随着体重的增加,观察组患者血浆炎症指标呈现逐渐增高的趋

势。进一步分析患者 BMI 与血浆炎症指标的相关性,发现 BMI 与血浆 CRP、IL-6 及 TNF-α 呈现显著正相关。CRP 是一种非特异性的急性期反应蛋白,其可在代谢紊乱、应激、感染等情况下升高^[12]。OSAHS 可导致缺氧,而缺氧可导致应激,这可能是导致 OSAHS 患者血浆 CRP 升高的原因之一。同时 CRP 可促进 IL-6 及 TNF-α 的表达。而缺氧本身亦可导致 IL-6 及 TNF-α 的表达升高^[13]。再者 OSAHS 患者常伴有上呼吸道黏膜受损,在炎症状态下 IL-6 及 TNF-α 可高表达。IL-6 及 TNF-α 又可直接导致呼吸道水肿,甚至是痉挛,从而导致恶性循环^[14]。肥胖患者的脂肪组织可高表达 IL-6 及 TNF-α 等促炎因子,这些促炎因子又可促进 CRP 的表达,从而引发全身性的低度炎症反应^[15]。对于合并有肥胖的 OSAHS 患者,其全身性炎症反应可以由缺氧直接引起,也可由肥胖所导致。我们观察到随着体重的增加,OSAHS 患者的血浆炎症指标不断升高。

结合本研究结果及既往研究,我们认为 OSAHS 患者血浆炎症指标水平的增高可能与肥胖相关,和肥胖交互作用共同导致全身性异常炎症反应。事实上有研究证实 OSAHS 可以通过升高血清血浆神经肽 Y 的水

平,诱发食欲亢进,从而增加能量摄入同时降低消耗,促进肥胖的发生与发展^[16]。此外 OSAHS 患者夜间频发的缺氧可导致血浆 TNF- α 等炎症因子的表达增高,而这可通过增加非快速动眼睡眠、延长慢波睡眠等机制而改变睡眠结构,导致深睡眠减少、觉醒增多,从而导致日间嗜睡^[17],而嗜睡可直接导致患者运动减少,能量消耗减少,促进肥胖的产生。而肥胖可直接导致上呼吸道脂肪等软组织的堆积,加重 OSAHS 患者上呼吸道解剖结构紊乱,使得呼吸气流受阻加重,更加促进 OSAHS 的发生与发展^[18]。事实上,临床上 OSAHS 患者多为超重者,这也提示肥胖与 OSAHS 的发生与发展有着密切联系。当然肥胖与 OSAHS 的相互关系需要进一步研究以明确。

综上,我们的研究显示 OSAHS 患者的血浆炎症指标升高,并且随着体重的增加全身性炎症反应进一步加重。

参考文献

- [1] Shekelle P, Holty JE, Owens DK, et al. Management of obstructive sleep apnea in adults[J]. *Ann Intern Med*, 2014, 160(5):367-368.
- [2] Fanfulla F, Grassi M, Marandola P, et al. Excessive daytime sleepiness works together with other sleep disorders in determining sleepiness-related events in shift workers[J]. *G Ital Med Lav Ergon*, 2013, 35(3):151-156.
- [3] Rosenberg RS, Van Hout S. The American Academy of Sleep Medicine Inter-scoring Reliability Program: Respiratory Events[J]. *J Clin Sleep Med*, 2014, 10(4):447-454.
- [4] Sedky K, Bennett DS, Pumariega A. Prader Willi Syndrome and Obstructive Sleep Apnea: Co-occurrence in the Pediatric Population[J]. *J Clin Sleep Med*, 2014, 10(4):403-409.
- [5] Roedig JJ, Phillips BA, Morford LA, et al. Comparison of BMI, AHI, and Apolipoprotein E epsilon4 (APOE-epsilon4) Alleles among Sleep Apnea Patients with Different Skeletal Classifications[J]. *J Clin Sleep Med*, 2014, 10(4):397-402.
- [6] Bakker JP, Edwards BA, Gautam SP, et al. Blood Pressure Improvement with Continuous Positive Airway Pressure is Independent of Obstructive Sleep Apnea Severity[J]. *J Clin Sleep Med*, 2014, 10(4):365-369.
- [7] Lasters F, Mallegho C, Boudewyns A, et al. Nasal symptoms in patients with obstructive sleep apnea and their impact on therapeutic compliance with continuous positive airway pressure[J]. *Acta Clin Belg*,

2014, 69(2):87-91.

- [8] Li JJ, Appleton SL, Wittert GA, et al. The relationship between functional health literacy and obstructive sleep apnea and its related risk factors and comorbidities in a population cohort of men[J]. *Sleep*, 2014, 37(3):571-578.
- [9] Ayas N, Skomro R, Blackman A, et al. Obstructive sleep apnea and driving: A Canadian Thoracic Society and Canadian Sleep Society position paper[J]. *Can Respir J*, 2014, 21(2):114-123.
- [10] Cheng X, Huang Y, Zhao Q, et al. Comparison of the effects of dexmedetomidine-ketamine and sevoflurane-sufentanil anesthesia in children with obstructive sleep apnea after uvulopalatopharyngoplasty: An observational study[J]. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol*, 2014, 30(1):31-35.
- [11] Perez CV, de Leeuw R, Okeson JP, et al. Development of temporomandibular disorders and posterior open bite in patients with mandibular advancement devices used in the treatment of obstructive sleep apnea[J]. *Br Dent J*, 2014, 216(7):415.
- [12] Hanes CA, Wong KK, Saini B. Clinical services for obstructive sleep apnea patients in pharmacies: the Australian experience[J]. *Int J Clin Pharm*, 2014, 36(2):460-468.
- [13] Parikh NG, Junaid I, Sheinkopf L, et al. Clinical control in the dual diagnosis of obstructive sleep apnea syndrome and rhinitis: A prospective analysis[J]. *Am J Rhinol Allergy*, 2014, 28(1):52-55.
- [14] Boese ML, Ransom RK, Roadfuss RJ, et al. Utility of the Berlin Questionnaire to screen for obstructive sleep apnea among patients receiving intravenous sedation for colonoscopy[J]. *AANA J*, 2014, 82(1):38-45.
- [15] Mysliwiec V, Matsangas P, Baxter T, et al. Comorbid insomnia and obstructive sleep apnea in military personnel: correlation with polysomnographic variables[J]. *Mil Med*, 2014, 179(3):294-300.
- [16] Taranto ML, Floras JS, Picton P, et al. Relationship of Heart Rate Variability to Sleepiness in Patients with Obstructive Sleep Apnea with and without Heart Failure[J]. *J Clin Sleep Med*, 2014, 10(3):271-276.
- [17] Huseni S, Gutierrez MJ, Rodriguez CE, et al. The link between rhinitis and rapid-eye-movement sleep breathing disturbances in children with obstructive sleep apnea[J]. *Am J Rhinol Allergy*, 2014, 28(1):56-61.
- [18] Parthasarathy S, Subramanian S, Quan SF. A multicenter prospective comparative effectiveness study of the effect of physician certification and center accreditation on patient-centered outcomes in obstructive sleep apnea[J]. *J Clin Sleep Med*, 2014, 10(3):243-249.

收稿日期:2014-03-03

(上接第 1332 页)

期功能锻炼对于促进膝关节功能恢复具有重要的作用。

参考文献

- [1] 刘曙. 228 例人工膝关节表面置换围术期的护理[J]. *全科护理*, 2010, 8(12B):3212-3213.
- [2] John N, Insall W, Norman S. *Surgery of the knee* [M]. 3rd ed. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2001:1507-1508.
- [3] 梅迎雪, 张海娇, 陈立凤, 等. 21 例膝关节高度屈曲挛缩畸形人工关节置换术的康复[J]. *中华护理杂志*, 2010, 45(6):517-519.
- [4] Merle-Vincent F, Couris CM, Schott AM, et al. Cross-sectional study of pain and disability at knee replacement surgery for osteoarthritis in 299 patients[J]. *Joint Bone Spine*, 2007, 74(6):612-616.
- [5] 刘静, 解雪, 张其亮, 等. 疼痛控制对人工全膝关节置换术后患者早期康复效果的影响[J]. *中华护理杂志*, 2010, 45(6):512-514.

- [6] 曹淑慧, 张继萍. 全膝关节置换术病人的术后护理[J]. *护理研究*, 2010, 24(增刊1):34.
- [7] Labek G, Thaler M, Janda W, et al. Revision rates after total joint replacement: cumulative results from worldwide joint register datasets[J]. *J Bone Joint Surg*, 2011, 93(3):293-297.
- [8] 张娜, 杨淑玉, 刘静. 人工膝关节置换术 134 例围术期护理[J]. *齐鲁护理杂志*, 2010, 16(17):22-23.
- [9] Bade MJ, Kohrt WM, Stevens-Lapsley JE. Outcomes before and after total knee arthroplasty compared to healthy adults[J]. *J Orthop Sports Phys Ther*, 2010, 40(9):559-567.
- [10] Meier WA, Marcus RL, Dibble LE, et al. The long-term contribution of muscle activation and muscle size to quadriceps weakness following total knee arthroplasty[J]. *J Geriatr Phys Ther*, 2009, 32(2):79-82.

收稿日期:2014-01-05

拉呋替丁与兰索拉唑治疗胃溃疡的对照研究

王卫卫

摘要: **目的** 观察拉呋替丁胶囊治疗胃溃疡的有效性 & 安全性, 并与质子泵抑制剂兰索拉唑片进行对比研究。**方法** 选择门诊胃溃疡患者 120 例分为试验组和对照组各 60 例。2 组患者在服用克拉霉素(0.5 g 口服, 2 次/d) 和甲硝唑(0.4 g 口服, 2 次/d) 根除 Hp 治疗的基础上, 试验组给予拉呋替丁胶囊 5 mg 口服, 每次 2 粒, 2 次/d, 对照组给予兰索拉唑片 30 mg 口服, 每次 2 片, 2 次/d。4 周为 1 个疗程, 1 个疗程后观察疗效。**结果** 2 组间胃镜下总有效率之间无明显差异, 其中试验组为 95%, 对照组为 90% ($P > 0.05$), 试验组痊愈率为 55%, 明显高于对照组的 40% ($P < 0.01$)。Hp 根除率试验组为 93%, 明显高于对照组的 78% ($P < 0.05$)。2 组患者症状指标治疗后与治疗前相比明显改善, 且疼痛和反酸 2 项指标试验组略好于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 拉呋替丁治疗胃溃疡取得较好的效果, 疗效显著, 可快速缓解临床症状, 促进溃疡愈合, 值得临床推广。

关键词: 拉呋替丁; 兰索拉唑; 胃溃疡

中图分类号: R573.1 R975.6 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-4152(2014)08-1344-02

胃溃疡为消化内科门诊的常见疾病, 是指发生于贲门与幽门之间的炎性坏死性病变, 机体的应激状态, 物理和化学因素的刺激, 某些病原菌的感染都可引起胃溃疡病, 较之十二指肠球部溃疡, 胃溃疡的发病机制更为复杂, 一般认为是对胃黏膜有损害作用的侵袭因素与黏膜自身的防御因素之间失去平衡所致^[1]。同时胃溃疡如不能及时有效的治愈, 黏膜会出现不典型增生, 有肠化及癌变的风险, 因此, 胃溃疡的治疗我们要求达到黏膜的完全愈合和幽门螺旋杆菌的根除。目前, 胃溃疡的治疗仍主张制酸剂、抗生素及黏膜保护剂的联合应用, 但是对于药物的应用没有具体的标准^[2], 从临床经验来看, 治疗胃溃疡抑酸剂的使用较球部溃疡及反流性食管炎要温和一些。本文为此具体探讨比较了 H2 受体阻滞剂拉呋替丁与质子泵抑制剂兰索拉唑治疗胃溃疡的临床疗效。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选择 2012 年 2 月—2013 年 9 月我院门诊确诊为胃溃疡的患者 120 例。根据药物的不同将患者分为 2 组, 试验组与对照组各 60 例, 其中试验组男性 36 例, 女性 24 例, 平均年龄(45.0 ± 7.2) 岁, 对照组男性 28 例, 女性 32 例, 平均年龄(42.0 ± 8.5) 岁。2 组患者的个体因素(包含性别、年龄、患者职业、饮食习惯、兴趣爱好、个人体质, 有无遗传史, 有无用药史以及吸烟史, 发病时间长短等) 方面比较差异无统计学意义, 具有可比性。入选标准: ①经胃镜检查确诊为胃溃疡(A1 ~ A2) 期病变患者; ②年龄 18 ~ 65 岁; ③2 周内未参加其他临床试验及未服用与本病相关药物; ④¹³C 呼气试验 Hp 阳性; ⑤受试者知情同意并签署相关文件^[3]。排除标准: ①孕妇、哺乳期患者; ②伴有应激性溃疡、上消化道出血、复合型溃疡等严重并发症, 严重心、肝、肾功能不全的患者。

1.2 治疗方法 2 组患者在服用克拉霉素(0.5 g 口服, 2 次/d) 和甲硝唑(0.4 g 口服, 2 次/d) 根除 Hp 治疗的基础上, 试验组给予拉呋替丁胶囊(济川药业集团

有限公司) 5 mg 口服, 每次 2 粒, 2 次/d, 对照组给予兰索拉唑片(海南益尔药业生产) 30 mg 口服, 每次 2 片, 2 次/d。4 周为 1 个疗程, 共治疗 1 个疗程后观察效果。

1.3 观察方法及判定标准 治疗前后填写临床疗效观察表, 疗程 4 周结束后复查胃镜、¹³C 呼气试验以及症状的改善情况。

1.3.1 总体疗效判定标准 ①痊愈: 症状消失, 溃疡消失进入 S2 期, Hp 根除; ②显效: 主要症状消失, 溃疡消失进入 S1 期, Hp 根除; ③有效: 主要症状减轻, 溃疡缩小面积 > 50%, Hp 减少; ④无效: 主要症状未减轻, 溃疡面积缩小 < 50%^[4], Hp 未根除。

1.3.2 症状指标评分 见表 1。

表 1 症状指标评分情况

临床症状	评分			
	0	1	2	3
疼痛	无	轻度, 不影响日常生活	中度, 部分影响日常生活	严重, 必须全休, 服药
烧灼感	无	偶有	频繁	持续烧灼
反酸	无	偶有	1 天 1~2 次	1 天数次
恶心呕吐	无	偶有	频繁恶心, 有呕吐	持续恶心, 频繁呕吐
嗝气	无	偶有	频繁	持续嗝气
腹胀	无	偶有	频繁	严重腹胀, 影响生活

1.4 统计学方法 使用 SPSS 12.0 统计学软件, 胃镜下治疗有效率与幽门螺杆菌根除率比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 代表差异有统计学意义。

2 结果

治疗结果经过统计学分析, 2 组胃镜下治疗总有效率差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 试验组痊愈率为 55%, 明显高于对照组的 40% ($P < 0.01$)。Hp 根除率试验组为 93%, 明显高于对照组的 78% ($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 2 组胃溃疡患者治疗疗效对比(n)

组别	例数	痊愈	显效	有效	无效	总有效率(%)	Hp 根除率(%)
试验组	60	33	18	6	3	95	93
对照组	60	24	23	7	6	90	78

治疗前后对 2 组症状指标进行统计, 与治疗前比,

无论是试验组还是对照组症状的评分均显著降低,在疼痛和反酸两个指标上面试验组要优于对照组。见表3。

表1 2组胃溃疡患者治疗前后症状指标的改善情况($n_1 = 60$)

组别	时间	疼痛	烧灼感	反酸	恶心呕吐	嗝气	腹胀
试验组	治疗前	123	169	95	112	141	115
	治疗后	16	20	3	27	33	9
对照组	治疗前	115	171	101	119	120	105
	治疗后	33	22	17	21	16	10

3 讨论

消化性溃疡主要指发生在胃和十二指肠的慢性溃疡,即胃溃疡和十二指肠溃疡,因两者的流行病学、临床表现和药物治疗反应有相似之处,所以习惯上还是把它们归并在一起。消化性溃疡临床上常表现为慢性、周期性、节律性中上腹部疼痛,胃溃疡常在剑突下或偏左,进餐后1~2h发作,持续1~2h胃排后缓解;十二指肠溃疡多在剑突下偏右,多于空腹时发生,进食后缓解,发作与季节有关。疼痛性质可呈钝痛、灼痛或饥饿样痛。特殊类型溃疡如幽门管、球后、胃底贲门区、巨大溃疡及多发性溃疡、复合性溃疡或有并发症时,腹痛可不典型,可有剧烈腹痛或夜间痛。现在医学界认为其具体的发病机理与导致溃疡的攻击因子和黏膜的防御因子失去平衡有关^[1]。攻击因子包括胃酸、胃蛋白酶、反流的胆汁等;防御因子包括粘液屏障、黏膜修复功能等。其发病因素主要跟以下几种有关:①行为因素,如吸烟、饮酒;②饮食习惯,如暴饮暴食、辛辣等;③精神因素,如紧张、焦虑;④Hp感染;⑤非甾体抗炎药^[5]。

在药物治疗中除了根除幽门螺杆菌,抗酸药物和抑酸药物的应用是治疗的方向。抗酸药物虽然起效迅速,但持续时间短,且只能将胃内pH值提升到3左右,达不到溃疡愈合或根除幽门螺杆菌的最佳pH值,因此常常用来作为迅速缓解症状和提高溃疡愈合质量的组方之一^[6]。而抑酸药物能从根本上抑制胃酸分泌,而且效果稳定,作用持久,不仅能够较快地促进溃疡愈合,还能抑制幽门螺杆菌,防止溃疡复发,所以抑酸药物的应用在溃疡的治疗过程中必不可少而且也越来越受到重视。

在我们的研究中,对于胃溃疡病治疗效果,拉呋替丁优于兰索拉唑。兰索拉唑是一种传统的质子泵抑制剂,它能够通过抑制胃黏膜内微粒体的H-K-ATPase的活性,该药可渗透到胃黏膜壁细胞的酸分泌细管,在酸性条件下转变为活性体结构,这种活性物质与质子泵的SH基结合,从而抑制胃酸的分泌。兰索拉唑对胃黏膜壁细胞由组胺、乙酰胆碱和胃泌素的刺激所产生的酸分泌,皆具有抑制作用,是常用的一种抑酸剂。

拉呋替丁是一种新一代长效非竞争性组胺H₂受体拮抗药物,能持续地抑制胃酸、胃蛋白酶的基础分泌、夜间分泌及四肽胃泌素等刺激因子引起的胃酸分泌;对胃酸的抑制作用强且疗效持久,作用时间长;其作用强度是西咪替丁的85.5倍,是雷尼替丁的10倍,是法莫替丁的2倍。同时,拉呋替丁还有很强的黏膜

保护作用,其在低于抗胃酸分泌剂量下就可产生抗溃疡活性,而以往的西咪替丁、雷尼替丁、法莫替丁等都只能在高于抗胃酸分泌剂量下才能产生抗溃疡活性。在动物实验中,拉呋替丁可使胃黏膜损伤加速愈合,包括恢复变薄的胃黏膜厚度,减少壁细胞数量等,而兰索拉唑等质子泵抑制剂也无研究表明对胃黏膜具有修复作用^[7]。实验研究还证明:拉呋替丁不仅能抑制胃酸的分泌,还有增强人体胃黏膜的粘液屏障作用,抑制胃黏膜的炎性细胞浸润^[8]。同时,他同抗菌药物联合使用,能高效抑制幽门螺杆菌,提高幽门螺杆菌的根除率,防止溃疡复发。综上所述,拉呋替丁符合良好的溃疡治疗方案对药物保护胃黏膜、抑制胃酸分泌和根除幽门螺杆菌的3点要求^[9-10]。本文结果显示,拉呋替丁组内镜下治疗有效率优于兰索拉唑组,但差异无统计学意义($P > 0.05$),而拉呋替丁组幽门螺杆菌根除率根除率93%明显优于对照组的78%($P < 0.05$)。研究结果表明,拉呋替丁治疗胃溃疡能取得较好的效果,治疗4周后总有效率达到90%以上,与质子泵抑制剂兰索拉唑组相当,临床症状也得到了有效迅速的缓解。痊愈率方面,试验组则要明显高于对照组,表明拉呋替丁能够更好地促进溃疡愈合质量的提高。

总之,拉呋替丁作为新一代H₂受体拮抗剂,治疗胃溃疡总体疗效方面与质子泵抑制剂兰索拉唑无显著差异,在痊愈率方面则要明显高于兰索拉唑,且能迅速有效地进行幽门螺杆菌的根除,防止溃疡复发,值得推广应用。

参考文献

- [1] 谭建荣. 消化性溃疡的病理生理学及治疗研究进展[J]. 吉林医学, 2014, 35(3): 597-598.
- [2] 柳越冬, 王娜, 陶弘武, 等. 溃疡愈合质量的研究进展[J]. 中华中医药学刊, 2011, 29(7): 1484-1486.
- [3] 胡伏莲. 消化性溃疡发病机理和治疗新理念[J]. 医学与哲学, 2010, 31(10): 13-15.
- [4] 陈灏珠. 实用内科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2009: 1866-1877.
- [5] 姚宏昌. 消化性溃疡研究的若干进展[J]. 医学与哲学, 2010, 31(10): 8-10, 15.
- [6] Herzig SJ, Howell MD, Ngo LH, et al. Acid-suppressive medication use and the risk for hospital-acquired pneumonia [J]. JAMA, 2009, 30(20): 2120.
- [7] Akiba Y, Kaunitz JD. Lafutidine, a protective H₂ receptor antagonist, enhances mucosal defense in rat esophagus [J]. Dig Dis Sci, 2010, 55(11): 3063-3069.
- [8] Pilkington KB, Wagstaff MJ, Greenwood JE. Prevention of gastrointestinal bleeding due to stress ulceration: a review of current literature [J]. Anaesth Intensive Care, 2012, 40(2): 253-259.
- [9] Nagano H, Sanai H, Muraoka M, et al. Efficacy of lafutidine, a histamine H₂-receptor antagonist, for taxane-induced peripheral neuropathy in patients with gynecological malignancy [J]. Gynecol Oncol, 2012, 127(1): 172-174.
- [10] Iida H, Inamori M, Uchiyama T, et al. Early effects of oral administration of lafutidine with peppermint oil, compared with lafutidine alone, on intragastric pH values [J]. Hepatogastroenterology, 2011, 58(105): 235-238.

原发性肝癌合并骨转移 45 例临床分析

应希慧, 纪建松, 涂建飞, 张登科

摘要: 目的 探讨原发性肝癌合并骨转移的诊断方法的综合运用和骨转移综合治疗的疗效及不良反应。方法 回顾性分析 45 例肝癌骨转移的诊治方法及疗效。结果 将 ECT、MRI、CT 多种检查联合应用全部患者骨转移得到确诊。采用经导管动脉化疗栓塞术(transcatheter arterial chemoembolization, TACE)、骨转移灶供血动脉灌注及栓塞、双磷酸盐类药物及止痛等综合治疗后, 患者疼痛均不同程度缓解, 1 年生存率 55.6% (25/45), 2 年生存率 28.9% (13/45), 3 年生存率 13.3% (6/45), 中位生存期 13.4 个月。结论 肝癌合并骨转移采用多种检查手段可以提高诊断阳性率, 介入、药物等综合治疗显著改善了患者的生存和生活质量。

关键词: 原发性肝癌; 骨转移瘤; 诊断; 综合治疗

中图分类号: R735.7 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-4152(2014)08-1346-02

原发性肝癌在中国的年发病例数和死亡病例数分别为中国恶性肿瘤的第二、三位, 其骨转移平均发生率为 8%^[1-3], 易于误诊和漏诊, 治疗不及时, 严重影响患者的生活质量, 显著缩短生存期, 目前骨转移诊断率偏低, 与检查手段联合应用不足有关。单一治疗手段治疗肝癌骨转移效果较差, 尚需要探讨该病的综合治疗策略。本文对 2001—2010 年间我院原发性肝癌合并骨转移的 45 例患者的资料回顾性分析, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 2001—2010 年间在我院住院治疗的 506 例原发性肝癌患者, 45 例发生骨转移。其中男性 43 例, 女性 2 例, 年龄 28~76 岁, 中位年龄 47 岁。45 例全部经过肝穿刺或手术病理证实, 43 例为肝细胞肝癌, 2 例为胆管细胞癌。45 例骨转移患者中 5 例表现为颈肩部疼痛, 4 例为胸痛, 2 例表现为局部肿块, 2 例表现为四肢疼痛, 1 例表现为肱骨骨折, 31 例无明显症状, 所有骨转移均经 CT、ECT、MRI、X 线平片、临床体征综合分析后确定, 其中 1 处转移有 10 例, 余 35 例骨转移灶为 2 处或 2 处以上, 最多 6 处。椎骨 34 处(颈椎 12 处, 胸椎 9 处, 腰椎 13 处), 肋骨 15 处, 四肢长骨 7 处, 颅骨 1 处, 盆骨 1 处, 尾骶骨 1 处, 锁骨 1 处。45 例患者经随访, 41 例死亡, 4 例尚生存。

1.2 治疗方法 肝癌原发灶行 TACE 治疗 45 例, 采用改良 Seldinger 法经股动脉穿刺插管, 首先选择腹腔动脉和肠系膜上动脉造影, 了解肿瘤血供情况。随后常规采用微导管超选到肿瘤供血动脉。化疗药物一般为氟尿嘧啶类、铂类、阿霉素类、丝裂霉素(MMC)等, 选择其中 2~3 种药物灌注化疗; 肝脏病灶栓塞剂以超液化碘油为主, 血供丰富者联合明胶海绵颗粒或者条栓塞。骨转移灶 45 例全部进行动脉插管灌注, 其中 30 例以微导管插至肿瘤供血动脉进行栓塞, 栓塞剂多采用 350~560 μm 的明胶海绵颗粒(杭州艾利康公司)或者明胶海绵条。本组 45 例共行 110 例次治疗, 其中 10 例 1 次, 12 例 2 次, 20 例 3 次, 4 例 4 次。双磷

酸盐使用静脉注射唑来膦酸 4 mg(不小于 15 min), 每 4 周重复一次, 至少 6 个月。

1.3 疗效评价

1.3.1 疼痛治疗效果评定标准 采用国际上通用的数字评估法(NRS)结合主诉法(VRS)评定治疗前和治疗中每天的疼痛程度, 分为无痛、轻度疼痛、中度疼痛、重度疼痛 4 级。完全缓解(CR): 治疗后完全无痛; 部分缓解(PR): 治疗后疼痛较前明显减轻, 睡眠基本不受影响, 能正常生活; 轻度缓解(MR): 疼痛较前减轻, 但仍明显, 睡眠受干扰; 无效(NR): 与治疗前相比, 疼痛无减轻。CR + PR 为有效, CR + PR + MR 为临床获益。

1.3.2 生存指标 采用 1~3 年生存率和中位生存期。

2 结果

2.1 骨转移的诊断情况 全组 45 例均行 ECT 检查, 骨转移经 ECT 诊断 18 例, 经 ECT + CT 诊断 11 例, 经 ECT + MRI 诊断 16 例。

2.2 治疗结果 45 例患者骨转移灶经动脉栓塞、双磷酸盐类药物后疼痛均不同程度缓解。疼痛治疗效果: 45 例骨痛患者经治疗后, CR 12 例(26.6%), PR 27 例(60%), MR 4 例(8.9%), NR 2 例(4.4%), 治疗有效率为 86.6%, 临床获益率为 95.5%。生存获益情况: 1 年生存率 55.6% (25/45), 2 年生存率 28.9% (13/45), 3 年生存率 13.3% (6/45), 中位生存期 13.4 个月。毒副反应: 发生栓塞部位酸胀、轻度疼痛 18 例, 恶心呕吐等消化道反应 7 例, 应用双磷酸盐后发热 2 例、关节痛 1 例、肌肉痛 1 例、疲倦 2 例, 对症处理后一周内均缓解。

3 讨论

3.1 原发性肝癌骨转移的诊断 本组患者骨转移灶呈多发性分布者占 77.8%, 呈单发性分布者占 22.2%。转移灶分布以脊柱为主, 占 53%, 其中以胸椎最多, 占脊柱病灶的 75%。与文献报道相似^[4-5]。本组 68.9% 骨转移患者并无症状, 11.1% 患者以颈肩部疼痛为首发症状, 单纯靠症状学诊断肝癌骨转移, 漏诊误诊率较高^[6]。而确定患者有无骨转移对肝癌临床

作者单位: 323000 浙江省丽水市, 温州医科大学附属第五医院 (丽水市中心医院) 介入科

通讯作者: 纪建松, E-mail: jjstcty@sina.com

分期、治疗计划的制定及对生存时间的评估有重要参考意义。诊断骨转移常采用 ECT、MRI、CT 等方法。核素骨显像是基于转移灶局部血流及代谢改变,导致局部放射性异常浓聚,能早发现转移灶,对于筛查全身是否存在骨转移价值较大,ECT 检查存在假阳性和假阴性,尤其是单发转移,需注意询问病史,我们在日常工作中发现单发浓聚很多是陈旧性骨损伤;同时对于一些隐匿部位如骶椎等位置,ECT 检查容易漏诊。CT 检查能弥补 ECT 诊断非多发骨转移的不足。尤其对于肋骨转移,CT 骨窗扫描有一定优势。CT 较 X 线检查能早发现骨质破坏,但难以发现跳跃性椎体转移灶及骨髓内病灶。MRI 检查可以把椎体转移与结核性冷脓肿、严重骨质疏松鉴别开来,与 ECT 结合起来,可以大大提高诊断的准确性。本组患者中,联合运用上述检查手段,全部患者可以得到及时确诊。因此,对于考虑肝癌骨转移病例我们推荐首先 ECT 扫描进行初筛,然后根据浓聚多寡和部位,决定是否联合 CT 或者 MRI,多数骨转移患者可以得到确诊。当然,在临床工作中更应注意病史的询问,如本组 1 例患者在行 TACE 前 1 天突发下肢瘫痪,随后影像学证实存在腰椎转移,我们总结认为日常工作中缺少了相关病史的询问。面对肝癌,要考虑到发生骨转移的潜在可能,尤其应注意是否存在各部位疼痛症状。

3.2 肝癌骨转移的治疗 疼痛是骨转移瘤的主要症状,肝癌骨转移治疗目的是为了使患者舒适无痛苦,提高生活质量,并延长其生存时间。在本组患者中我们采用了多种治疗手段。①肿瘤原发灶治疗:积极治疗肿瘤原发病灶,行 TACE 术、射频消融术等治疗。45 例患者中我们对于原发灶与转移灶均同时介入治疗。这样化疗药物总剂量不增加,既可提高转移灶与原发灶药物浓度,又减少全身毒副反应,可以达到预防再复发与再转移的目的,显著改善了肝癌骨转移患者的生存质量。②骨转移灶介入治疗:治疗的主要方法是肿瘤靶血管超选择灌注化疗和栓塞术,局部灌注药物浓度高,延长药物与病变接触时间和保持肿瘤区的有效药物浓度,可明显增加疗效和降低全身毒性反应。大部分骨转移瘤血供丰富,在此基础上给予栓塞治疗,可使肿瘤缺血坏死,局部止痛及治疗的效果明显。我们进行了 45 例骨转移瘤的介入治疗的体会是不同转移部位宜采用不同的介入治疗方法:椎体骨转移瘤采用肿瘤动脉内灌注化疗,血供丰富着微导管超选栓塞;骨盆与四肢骨转移瘤采用肿瘤动脉内灌注化疗并栓塞治疗方法。介入治疗的严重并发症是异位栓塞。我们本组患者中未观察到异位栓塞的发生。主要体会是操作尽可能超选择性插入供血动脉内,栓塞过程中注意速度、流量等事项,遵循上述原则有效避免了并发症的发生。与国外研究的结论相似:精确选择骨转移瘤的靶血管对于成功操作至关重要^[7]。其次的反应主要是化疗药物对肋间动脉、腰动脉的刺激,可能导致局部皮肤反应,一般不需特殊处理。还有就是局部栓塞后肿胀

导致的疼痛,常规退肿、止痛处理均能改善症状。③双磷酸盐药物的临床应用:帕米磷酸二钠、唑来膦酸等能抑制破骨细胞的活性并诱导破骨细胞凋亡,抑制破骨细胞及肿瘤细胞释放疼痛物质,显著降低了骨相关事件的发生。临床实验中显示二磷酸盐能抑制肿瘤细胞生长、播散^[8],同时联合索拉非尼、吉非替尼等分子靶向药物在实验小鼠模型中有协同抗肿瘤作用^[9-10]。我们采用了第三代二磷酸盐药物——唑来膦酸,已被美国临床肿瘤协会推荐为骨转移性肿瘤的一线用药。双磷酸盐耐受性好,我们观察到的副作用包括流感样症状,例如:发热、关节痛、肌肉痛和疲倦。不过这些表现都比较温和,且有自限性。尚未观察到下颌骨坏死等严重不良反应。④止痛治疗:镇痛药仍是骨转移治疗的关键和基础性用药,口服、按时、三阶梯、个体化给药是达到良好止痛效果的关键。我们体会是:有效的镇痛可以明显改善患者的生活质量,有助于患者树立战胜疾病的信心,提高了其对治疗的依从性。总之对肝癌原发灶的积极干预的同时对骨转移灶采取介入、药物等联合治疗,取得 3 年生存率 13.3%,中位生存期 13.4 个月的较理想效果。高于文献报道的中位生存期 4.5 个月。

本研究结果表明,根据肝癌骨转移发生的多寡和部位,ECT、CT、MRI 联合运用,可以提高诊断阳性率。而采取介入和药物的综合治疗显著改善了患者的生活质量和生存。

参考文献

- [1] Jemal A, Bray F, Center MM, et al. Global Cancer statistics [J]. CA Cancer J Clin, 2011, 61(2): 69-90.
- [2] Ferlay J, Shin HR, Bray F, et al. Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: GLOBOCAN 2008 [J]. Int J cancer, 2010, 127(12): 2893-2897.
- [3] 李照,高杰,孙馨,等. 肝癌肝移植术后骨转移患者的手术治疗 [J]. 中华普通外科杂志, 2013, 28(3): 193-195.
- [4] 何健,曾昭冲,杨平. 肝癌肝移植术后骨转移的放射治疗及其对预后的影响 [J]. 实用肿瘤杂志, 2012, 27(4): 332-337.
- [5] 刘楠楠,中东兰,陈晓秋,等. 355 例恶性肿瘤骨转移的临床分析 [J]. 中华肿瘤杂志, 2010, 32(3): 203-207.
- [6] Luxon BA. Bone disorders in chronic liver diseases [J]. Curr Gastroenterol Rep, 2011, 12(1): 40-48.
- [7] Malagari K, Pomoni M, Kelekis A, et al. Prospective randomized comparison of chemoembolization with doxorubicin-eluting beads and bland embolization with BeadBlock for hepatocellular carcinoma [J]. Cardiovasc Intervent Radiol, 2010, 33(3): 541-551.
- [8] Rääkkönen J, Mönkkönen H, Auriola S, et al. Mevalonate pathway intermediates downregulate zoledronic acid-induced isopentenyl pyrophosphate and ATP analog formation in human breast cancer cells [J]. Biochem Pharmacol, 2010, 79(5): 777-783.
- [9] Chang JW, Hsieh JJ, Shen YC, et al. Bisphosphonate zoledronic acid enhances the inhibitory effects of gefitinib on EGFR-mutated non-small cell lung carcinoma cell [J]. Cancer Lett, 2009, 278(1): 17-26.
- [10] Zhang W, Zhu XD, Sun HC, et al. Depletion of Tumor Associated Macrophages Enhance the Effect of Sorafenib in Metastatic Liver Cancer Models by Antimetastatic and Antiangiogenic Effects [J]. Clin Cancer Res, 2010, 16(13): 3420-3430.

收稿日期:2013-08-31

三氧化二砷联合维甲酸治疗初诊 APL 的疗效分析

刘传才

摘要: **目的** 分析三氧化二砷(As₂O₃)联合全反式维甲酸(ATRA)治疗初诊急性早幼粒细胞白血病(APL)的临床效果。**方法** 将70例初诊APL患者随机分为2组,对照组(*n* = 35)单用ATRA治疗,观察组(*n* = 35)给予As₂O₃联合ATRA治疗,随访1年,比较2组患者治疗完全缓解(CR)率、缓解时间、复发率、生存率及毒副作用。**结果** 观察组患者早期病死率(11.4%)和达到CR时间(25.4 ± 4.4)d均明显低于对照组[28.6%, (38.7 ± 6.2)d],而CR率(88.6%)明显高于对照组(71.4%) (*P* < 0.01);观察组患者复发率(6.5%)明显低于对照组(32.0%),总生存率(93.5%)明显高于对照组(68.0%) (*P* < 0.01);观察组毒副反应发生率(54.3%)与对照组(51.4%)比较差异无统计学意义(*P* > 0.05)。**结论** As₂O₃联合ATRA较单用ATRA具有CR率高,达到CR时间缩短,复发率低,生存率提高,毒副作用无明显增加等治疗优点,值得临床推广应用。

关键词: 三氧化二砷;全反式维甲酸;急性早幼粒细胞白血病

中图分类号: R733.71 R730.53 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-4152(2014)08-1348-02

急性早幼粒细胞白血病(APL)是一种急性白血病亚型,经积极治疗可取得较好的预后,完全缓解(CR)后患者存活率可明显升高^[1-2]。本病起病急骤,病情极为凶险,较多患者在CR前期即因出血等严重并发症而导致死亡。临床研究全反式维甲酸(ATRA)和三氧化二砷(As₂O₃)用于诱导治疗APL,CR率高达85%~90%^[3],也有报告ATRA联合As₂O₃对耐砷剂的NB4细胞有促进凋亡和分化的药理效应作用,对ATRA耐药患者的治疗效果也明显优于ATRA或As₂O₃的单一治疗效果^[4-5]。因此本研究拟分析As₂O₃联合ATRA治疗初诊APL的临床效果。

1 资料与方法

1.1 临床资料 70例初诊APL患者均为本院血液科2008年2月—2012年5月期间住院治疗患者,均符合相关诊断标准^[6]。上述患者按数字随机法分为2组,对照组(*n* = 35)男性22例,女性13例,平均年龄为(34.4 ± 5.5)岁,WBC为(2.87 ± 1.43) × 10⁹/L;观察组(*n* = 35)男性20例,女性15例,平均年龄为(33.5 ± 4.8)岁,WBC为(2.87 ± 1.43) × 10⁹/L。2组患者在性别、年龄及血常规指标等方面比较差异无统计学意义(*P* > 0.05)。

1.2 治疗方法 所有患者入院后密切监测生命体征变化,及时检测肝肾功能、血常规、凝血全套、心电图等指标,根据检查结果积极对症支持治疗,必要时可补充血浆、血小板等血制品,如伴有感染现象者则予以抗生素治疗。在此基础上对照组患者每日仅口服25 mg/m²剂量的ATRA,一直到CR为止;观察组除服用相同剂量ATRA外,0.16 mg/kg剂量的As₂O₃溶于5%葡萄糖溶液500 ml每日静脉滴注,两种药物联合治疗直至CR。

CR后治疗方法: APL患者达到CR后,即给予45 mg/m²剂量的柔红霉素连续治疗3 d或10 mg/m²剂量的去甲氧柔红霉素连续治疗3 d;100 mg/m²剂量的阿糖胞苷连续治疗1周巩固4个疗程;最后ATRA + 甲

氨喋呤(MTX)、六巯基嘌呤(6-MP)予以维持治疗。2组治疗结束1个月根据相关标准评估治疗效果^[4],所有患者均随访1年时间。

1.3 不良反应观察 根据WHO标准对治疗期间患者出现的不良反应予以评估,治疗过程中WBC > 10 × 10⁹/L即为白细胞增高;治疗后20 d内出现死亡则为早期死亡,同时密切观察是否有头痛、骨及四肢关节痛、黏膜组织干燥、溃疡出血、水肿和维甲酸综合征等异常表现出现。

1.4 统计学方法 采用SPSS 13.0统计软件对实验数据予以分析和处理,初诊时2组患者的白细胞水平、血小板计数、年龄、达到CR时间比较采用*t*检验,2组早期病死率、CR率、复发率、总生存率和不良反应发生率比较采用χ²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 观察组患者早期病死率(11.4%)和达到CR时间(25.4 ± 4.4)d均明显低于对照组[28.6%, (38.7 ± 6.2)d],而CR率(88.6%)明显高于对照组(71.4%) (*P* < 0.01),见表1。

表1 2组初诊急性早幼粒细胞白血病患者疗效比较

组别	例数	早期死亡(%)	CR(%)	达到CR时间(d)
观察组	35	4(11.4) ^a	31(88.6) ^a	25.4 ± 4.4 ^a
对照组	35	10(28.6)	25(71.4)	38.7 ± 6.2

注:与对照组比较,^a*P* < 0.01。

2.2 2组复发率及总生存率比较 观察组患者复发率(6.5%)明显低于对照组(32.0%),总生存率(93.5%)明显高于对照组(68.0%) (*P* < 0.01),见表2。

表2 2组初诊急性早幼粒细胞白血病患者复发率及总生存率比较

组别	例数	复发率(<i>n</i> ,%)	总生存率(%)
观察组	31	6.5(2/31) ^a	93.5 ^a
对照组	25	32.0(8/25)	68.0

注:与对照组比较,^a*P* < 0.01。

2.3 2组毒副反应比较 观察组治疗期间共出现9

例肝功能异常,5例头痛,3例发热,2例呼吸困难和胸闷不适,毒副反应发生率为54.3%(19/35);对照组治疗期间共出现6例肝功能异常,4例头痛,2例发热,2例口干,2例全身关节肌肉酸痛和2例呼吸困难,毒副反应发生率为51.4%(18/35),经对症支持治疗均有所好转。2组毒副反应发生率比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

3 讨论

ATRA治疗APL的作用机制主要是该药物可导致PML/RARa融合蛋白出现降解,与其他类型的细胞毒性药物相比较,其可明显改善患者的凝血功能障碍而不会对骨髓产生抑制作用,但ATRA在治疗过程中可诱发药物相关综合症导致死亡,此外单用ATRA进行维持治疗过程中白血病的复发率高^[5]。As₂O₃则对PML/RARa融合蛋白的表达水平进行调节,进而消除PML/RARa抑制细胞凋亡的生理学作用,使得细胞顺利进入程序化死亡过程。As₂O₃的药理学作用具有多向性特点,还可对机体内细胞因子的表达水平予以调节,进而起到阻断血管形成过程,抑制白血病细胞异常增生等药理学作用。有临床研究证实,As₂O₃不仅可诱导初治APL患者尽快达到CR,还可使那些经细胞毒性药物、ATRA等治疗后出现复发的APL患者再获得CR。近些年较多研究认为APL临床治疗应转向诱导完全缓解后进行治疗,可以明显降低复发率和提高生存率^[6]。国内临床上则主张ATRA、As₂O₃、其它细胞毒性药物等联合应用于巩固维持治疗^[7]。As₂O₃联合ATRA较ATRA单独用药具有更强的诱导细胞分化、凋亡的生理学功能作用^[8]。在As₂O₃联合ATRA对APL细胞系的相关实验研究中可以发现,药物联合应用具有协同促进细胞分化的作用,As₂O₃与ATRA耐药细胞之间不存在交叉耐药性,且还可促进两者间的敏感程度。本研究结果显示,观察组患者早期病死率和达到CR时间、复发率均明显低于对照组,而CR

率和总生存率明显高于对照组。推测原因可能是两药物联合应用可迅速降低早幼粒细胞的数量,明显缓解炎症反应程度和改善凝血功能障碍^[9]。ATRA的主要毒副反应为肝功能损害和黏膜组织干燥,As₂O₃毒副反应则主要为肝脏严重受损。本研究结果显示,观察组毒副反应发生率与对照组比较差异无统计学意义。综上所述,As₂O₃联合ATRA较单用ATRA具有CR率高,达到CR时间缩短,复发率低,生存率提高,毒副作用无明显增加等治疗优点,值得临床推广应用。

参考文献

- [1] 肖芷芳,庞妍,李力,等.急性淋巴细胞白血病患者免疫表型分析[J].中华实用诊断与治疗杂志,2009,24(10):958-960.
- [2] 徐桂峰,徐开林,潘秀英.BP1基因在急性白血病患者中的表达及相关研究[J].徐州医学院学报,2009,29(7):431-434.
- [3] 葛洪峰,袁钟,李旭,等.全反式维甲酸联合三氧化二砷治疗初发急性早幼粒细胞白血病21例临床分析[J].当代医学,2010,16(1):11-12.
- [4] 梁虹,姚福生,张林,等.全反式维甲酸和三氧化二砷联合诱导分化治疗急性早幼粒细胞白血病[J].安徽医学,2011,32(4):441-444.
- [5] 伍艳萍,刘锐棠,余莉.三氧化二砷治疗急性早幼粒细胞白血病心脏毒性的临床分析[J].海南医学,2010,21(10):13-16.
- [6] 张之南,沈悌.血液病疗效及诊断标准[M].3版.北京:北京科学出版社,2008:174.
- [7] 徐双年,陈洁平,刘建平,等.三氧化二砷与全反式维甲酸治疗急性早幼粒细胞白血病疗效比较的系统评价[J].第三军医大学学报,2009,31(21):2098-2102.
- [8] 马向娟,任汉云,岑溪南,等.化疗、全反式维甲酸联合砷剂序贯治疗成人急性早幼粒细胞白血病疗效分析[J].中华血液学杂志,2010,31(5):328-331.
- [9] 陶思,周琨,汤多壮,等.三氧化二砷联合全反式维甲酸治疗急性早幼粒细胞白血病的意义研究[J].中国中西医结合杂志,2009,29(2):111-114.
- [10] 徐斌,高清平,姚春.成人急性早幼粒细胞白血病治疗方案与疗效分析[J].临床血液学杂志,2008,21(11):572-574.

收稿日期:2013-06-24

(上接第1287页)

常规方法是缩宫素的应用、按摩子宫及米索前列醇的应用,近几年,欣母沛、B-Lynch缝合及子宫动脉介入栓塞术在临床应用,提供治疗产后出血的新方法^[8]。⑥提高医务人员的责任心和业务技能,本组资料中1例子宫内翻及1例子宫下段切口感染就是教训,属医源性可避免子宫切除。为此,要提高产科医生手术质量和助产人员的阴道助产技巧。⑦加强产后监测,及时发现产后病理性出血,并尽早处理,阻断病情发展。

参考文献

- [1] 谢幸,苟文丽.妇产科学[M].8版.北京:人民卫生出版社,2013:211.
- [2] 肖兵,熊庆.产后出血诊疗进展[J].实用妇产科杂志,2010,26

(1):24.

- [3] 马国惠.产时产后出血的预防及子宫切除的临床探讨[J].中国实用医药,2009,4(21):145-146.
- [4] Korejo R, Nasir A, Yasmin H, et al. Emergency obstetric hysterectomy [J]. J Pak Med Assoc, 2012, 62(12):1322-1325.
- [5] Daskalakis G, Papantoniou N, Papantoniou N, et al. Emergency obstetric hysterectomy [J]. Acta Obstet Gynecol Scand, 2007, 86(2):223-227.
- [6] 曾荔苹.产科急诊子宫切除41例临床分析[J].实用妇产科杂志,2004,20(4):255-256.
- [7] 中华医学会妇产科学分会产科学组.产后出血预防处理指南(草案)[J].中华妇产科杂志,2009,44(7):556.
- [8] 李娟.产科子宫切除16例分析[J].求医问药,2011,9(2):88-89.

收稿日期:2014-01-05

方体定向吸引术治疗高血压小脑出血 32 例疗效观察

靳瑜, 孙树杰, 李贯清

摘要: **目的** 通过对方体定向吸引术治疗高血压小脑出血效果的评价, 提高对方体定向吸引术的认识。 **方法** 对神经内科自 2008 年 8 月—2013 年 2 月应用方体定向吸引术治疗高血压小脑出血 32 例的经过及治疗效果进行回顾性分析总结。 **结果** 依据脑卒中患者临床神经功能缺损评分标准, 32 例高血压小脑出血的患者中, 基本痊愈 6 例, 显著进步 12 例, 进步 7 例, 无效或恶化 5 例, 死亡 1 例, 自动出院 1 例按死亡病计算; 总有效率(基本痊愈、显著进步、进步) 78. 12%。按照日常生活能力(ADL)分级, 患者出院 3 个月 ADL 分级, ADL-I 级 6 例, ADL-II 级 9 例; ADL-III 级 8 例; ADL-IV 级 3 例; ADL-V 级 4 例, 死亡 2 例。 I ~ III 级为愈后优良组, 优良率为 71. 87%。 **结论** 方体定向吸引术创伤小, 操作简单, 拓宽了手术适应证, 明显提高了治愈率, 是一种治疗高血压小脑出血疗效可靠的手术方法。

关键词: 高血压; 小脑出血; 方体定向吸引术

中图分类号: R544.1 R743.34 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-4152(2014)08-1350-02

高血压小脑出血占脑出血的 5% ~ 10%, 多见于年龄 > 60 岁的高血压患者, 小脑齿状核动脉或静脉破裂为常见出血原因。其病情凶险, 易引起梗阻性脑积水, 脑干受压, 乃至直接形成枕骨大孔疝而致患者死亡, 病死率达 20. 0% ~ 41. 7%^[1-2]。目前随着神经影像学的进展, 可以通过影像学引导进行手术治疗, 从而取得比较好的效果^[3]。而方体定向血肿吸引术, 即方体定向穿刺, 软管抽吸血肿, 术后血肿腔内注入尿激酶引流的一种简易立体定向术^[4], 是治疗脑出血的有效方法。我们科于 2008 年 8 月—2013 年 2 月应用方体定向吸引术治疗高血压小脑出血 32 例, 取得满意疗效, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 本组 32 例患者, 男性 20 例, 女性 12 例, 年龄 43 ~ 78 岁, 平均 60. 6 岁, 有长期高血压病史者 30 例, 已知高血压未服药者 8 例, 不规则服药者 22 例, 有 2 例平时无高血压症状入院后确诊为高血压病。患者入院时收缩压 ≥ 180 mm Hg (1 mm Hg = 0. 133 kPa) 22 例, 收缩压在 160 ~ 179 mm Hg 6 例, 收缩压 140 ~ 159 mm Hg 4 例。其中 6 例有不同程度的冠心病病史, 7 例有糖尿病病史, 2 例有脑卒中病史, 5 例有心肺功能不全病史。在活动或激动状态下发病的 26 例, 在安静状态下发病者 6 例。GCS 积分 13 ~ 15 分 14 例, 10 ~ 12 分 10 例, 6 ~ 9 分 6 例, 3 ~ 5 分 2 例。入院时诉眩晕 23 例, 头痛 21 例(以后枕部为主), 呕吐 22 例; 伴共济失调 23 例, 眼震 12 例, 巴氏征阳性 10 例; 意识清楚 9 例, 嗜睡 14 例, 昏睡 5 例, 浅昏迷 2 例, 中度昏迷 2 例。

1.2 诊疗方法

1.2.1 影像学检查 入院时头颅 CT 检查提示: 小脑半球出血 26 例, 小脑蚓部出血 4 例, 半球和蚓部混合

性出血 2 例; 其中血肿破入三、四脑室 12 例, 波及侧脑室 4 例, 合并梗阻性脑积水 20 例, 单侧脑室扩大 14 例, 双侧脑室扩大 6 例。血肿量按多田公式计算, 10 ~ 30 ml, 平均 20. 2 ml。

1.2.2 方体定向吸引术方法

1.2.2.1 脑室外引流术 患者经头颅 CT 确诊为小脑出血, 备皮, 取平卧位。确定脑室穿刺点, 用龙胆紫标示; 软导管选取 12F 3 孔(大连七颗星提供, 以下同); 常规消毒, 铺巾, 用 2% 利多卡因局麻, 切开头皮约 5 mm, 用凹骨钻分离皮下组织及帽状腱等, 待有落空感时取出颅骨钻, 用凹骨钻取出骨屑, 放入锁骨器固定, 置入软导管约 6 cm, 敷料包扎固定, 外接引流袋, 使引流袋固定高于头部位置 10 ~ 20 cm。

1.2.2.2 小脑血肿微创穿刺术 手术方法: 在基础 + 局部麻醉下, 采取方体定向吸引及颅脑引流术, 方体定位方法依据文献^[5]。术前 CT 定位, 准确测量患者头部 CT 片上提供的脑内血肿三维数据, 并计算出血肿面积、血肿立体形态图, 确定中心穿刺靶点及入颅路径, 将上述三维数据以坐标形式标记在患者头部, 定向颅内置软管(直径 4 ~ 5 mm)至靶点, 进行缓慢抽吸血肿, 排出血肿 30% ~ 80% 为宜。留置该管作为术后颅内血肿引流管。术后颅内再出血是微创手术常见并发症, 因此术中应注意^[6]: ①准确确定血肿立体位置形态图, 认真执行三维立体定位标准, 提高手术血肿靶点及入颅路径操作准确性。②术中抽吸动作过程要求缓慢、间断, 排血不易损伤脑组织, 血肿排空量以 30% ~ 80% 为宜, 不要求一次性彻底清除血肿, 达到降颅压、减轻血肿对脑组织继发性损伤的目的; 术后血肿腔内可用相当于排出血量 1/2 的生理盐水充填, 防止血肿腔压力过低。③有效控制血压, 围手术期维持收缩压 130 ~ 160 mm Hg 为宜。可适当给予镇静剂, 确保呼吸道通畅, 以利于血压稳定, 要重视基础疾病如冠心病、糖尿病、肺肝肾功能不全等的治疗和褥疮的预防。

1.2.2.3 腰穿及时机的选择 患者合并脑室积血于术后 3 d, 复查头颅 CT 如果四脑室通畅, 则行腰穿, 每日 1 次每次放液 20 ~ 30 ml, 放液后注入等量生理盐

作者单位: 236800 安徽省亳州市人民医院神经内科三病区(靳瑜, 李贯清); 116023 辽宁省大连医科大学附属第二医院急诊科(孙树杰)
通讯作者: 靳瑜, E-mail: 2444218973@qq.com

水,直到脑脊液变清为止。每次腰穿放液前先观察脑室引流管液平面,以脑室压力为 10 cm H₂O (1 cm H₂O = 0.098 kPa)为宜。

1.2.2.4 拔管时机 复查头颅 CT 如小脑血肿基本吸收,可拔除小脑软导管;如四脑室显影,形态基本正常,脑室内高密度影消失,在 24~48 h 内逐渐提高外接颅脑引流袋到头水平位 20~30 cm,如患者无头痛、头晕、神志异常,则关闭 24~48 h,复查头颅 CT,如无脑室扩大,即可拔除脑室引流管。

1.3 疗效判定 依据中华医学会全国第 4 届脑血管学术会议制定的脑卒中患者临床神经功能缺损评分标准:功能缺损评分减少 91%~100%,病残程度为 0 级为基本痊愈;功能缺损评分减少 46%~90%,病残程度为 1~3 级为显著进步;功能缺损评分减少 18%~45% 为进步;功能缺损评分减少 17% 左右为无变化;治疗后功能缺损评分超过治疗前为恶化。按照日常生活能力 (activities of daily living, ADL) 分级:ADL-I:社会能力活动正常;ADL-II:有自理社会能力;ADL-III:家庭生活需他人帮助;ADL-IV:意识清楚,卧床;ADL-V:植物生存。

2 结果

本组患者基本痊愈 6 例,显著进步 12 例,进步 7 例,无效或恶化 5 例,死亡 1 例,自动出院 1 例按死亡病例算;总有效率(基本痊愈、显著进步、进步) 78.12%。患者出院 3 个月 ADL 分级:ADL-I 级 6 例,ADL-II 级 9 例,ADL-III 级 8 例,ADL-IV 级 3 例,ADL-V 级 4 例,死亡 2 例。I~III 级为愈后优良组,优良率为 71.87%。

3 讨论

因后颅凹容积较小,故小脑出血容易引起颅内压力迅速升高和梗阻性脑积水,极易引发枕骨大孔疝导致患者死亡。本组中 1 例死于枕骨大孔疝,1 例手术后患者神智昏迷而放弃治疗,可看出小脑出血临床表现复杂。小脑出血不仅有小脑本身受损的症状、体征,如早期可有眩晕、枕颈部疼痛、呕吐、复视及共济失调,而且随着血肿压迫及梗阻性脑积水逐渐加重,可引起脑干直接受压,意识障碍逐渐加重,甚至昏迷,呼吸衰竭而死亡。

小脑出血不能仅以血肿量作为手术指征的唯一评判标准,还应综合考虑血肿部位、患者神志、是否有梗阻性脑积水、四脑室或基底池有无受压变形、患者一般

状况等,决定是否手术治疗^[7]。一旦小脑出血的血肿直径大于 3.0 cm,小脑半球血肿大于 15 ml,蚓部出血量大于 10 ml,环池、四叠体池或四脑室受压或消失,血肿破入四脑室,出现急性梗阻性脑积水,神志不清呈嗜睡状态,烦躁或昏迷,具有上述指证之一者均应手术治疗^[8]。开颅手术因时间长、创伤大、危险性高、术后并发症多以及老年人耐受性差而使家属难以接受,且血肿形态不规则的患者更易发生术后继发性出血事件^[9]。高血压性小脑出血,掌握好手术适应症,确定适当的手术时机,采用血肿清除术,以及术后积极的综合治疗,能取得良好疗效^[10]。应用方体定向血肿吸引术治疗高血压小脑出血,依据头颅 CT 片简易定位法,经过短时间手术准备 30 min 内即可完成穿刺、抽吸血肿及适当冲洗,患者创伤小,痛苦轻,及时抽吸血肿降低颅内压,减少脱水药物用量,避免大剂量脱水治疗导致的肾功能损害,可以起到挽救患者生命的关键作用。

总之,方体定向吸引术是目前治疗高血压小脑出血的有效方法,具有损伤小、术后患者恢复快、效果好等优点,值得推广普及。

参考文献

- [1] 高广兴,朱成伟,杨伟,等. 74 例老年自发性小脑出血患者的临床分析及治疗选择[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2008, 10(8): 604-607.
- [2] Dammann P, Asgari S, Bassloumi H, et al. Spontaneous cerebellar hemorrhage-experience with 57 surgically treated patients and review of the literature[J]. Neurosurg Rev, 2011, 34(1): 77-86.
- [3] 黄辉,蒲传强. 自发性小脑出血临床与预后分析[J]. 脑与神经疾病杂志, 2012, 10(2): 245.
- [4] 孙树杰. 高血压脑出血急诊综合治疗[J]. 中华医学信息导报, 2011, 26(2): 13-14.
- [5] 骆锦标,孙树杰. 方体定向置软管血肿排空术与开颅术救治重型脑出血的高血压比较分析[J]. 大连医科大学学报, 2009, 31(4): 299-302.
- [6] 缴焕财,孙树杰,隋韶光,等. 方体定向吸引术治疗少量壳核出血疗效分析[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2010, 24(9): 907-908.
- [7] 朱庆宝,任祖东,姜新建,等. 高血压性小脑出血手术治疗 32 例临床分析[J]. 立体定向和功能性神经外科杂志, 2012, 25(2): 104-105.
- [8] 刘永生,申明峰. 高血压小脑出血的外科治疗[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2008, 1(2): 60.
- [9] 黄智研,周金良,黄建群,等. 脑血肿形态学改变与术后继发性脑出血的关系[J]. 海南医学, 2013, 24(1): 73-74.
- [10] 王代旭,陈金华,金保山,等. 高血压性小脑出血的手术治疗[J]. 中国临床神经外科杂志, 2012, 17(7): 438-440.

收稿日期:2013-05-17

(上接第 1295 页)

- [8] 杨凡. 社区医院门诊输液体会[J]. 中国实用医药杂志, 2010, 5(24): 274-275.
- [9] 杨春琴. 上海市彭浦区居民对链式护理认知和需求的调查研究[J]. 中国实用护理杂志, 2008, 24(10B): 55-57.

- [10] 朱彤. 高校社区医院门诊输液安全隐患分析及对策[J]. 中国校医杂志, 2009, 10(5): 589.

- [11] 孙伟,钟宁,郑家萍. 社区卫生服务中心护理门诊服务的设立和实践[J]. 上海护理, 2013, 13(3): 78-79.

收稿日期:2013-12-13

牵引方法在治疗颈椎病中的疗效观察

李大成, 柯于华, 刘均雨

摘要: **目的** 探讨牵引方法在治疗各型颈椎病中的应用疗效。**方法** 将2007年6月—2012年6月期间治疗的颈椎病患者中随机分为2组, A组100例, 主要治疗方法为: 颈椎理疗、中草药熏蒸、颈项部推拿等; B组100例, 主要治疗方法为: 颈椎理疗、中草药熏蒸、颈项部推拿、颈椎牵引等。采用的颈椎牵引方法主要有: ①坐位枕颌带悬吊牵引, 根据颈椎的弧度可前倾 5° ~ 10° 或后仰 5° ; ②采用国营青岛无线电专用设备厂生产的JQ-RIQ脊柱牵引机俯卧位水平牵引, 牵引角度可前倾 5° 或后仰 5° , 牵引过程中可加用旋转复位。治疗后随访观察一年半时间, 通过2组治疗的有效率、治疗病程的长短、治疗前后颈椎X线的变化、治疗后一年半时间内的复发率来观察颈椎牵引在治疗颈椎病中的疗效。**结果** A组治愈73例(占73%), 有效15例(占15%), 好转9例(占9%), 无效3例(占3%), 总有效率占88%; 平均疗程21 d; 治疗前后颈椎X线无明显变化; 一年半后复发率为75%。B组治愈92例(占92%), 有效7例(占7%), 好转1例(占1%), 总有效率占99%; 平均疗程16 d; 治疗前后颈椎X线显示, 颈椎弧度、小关节紊乱明显改善; 一年半后复发率为10%。2组在治疗疗效上比较差异具有统计学意义($P < 0.05$); **结论** 牵引方法在治疗颈椎病过程中, 能够明显改善颈椎结构, 缩短疗程, 减少复发率, 疗效显著。

关键词: 牵引方法; 颈椎病; 疗效观察

中图分类号: R681.55 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-4152(2014)08-1352-02

颈椎病是骨伤科常发病、多发病, 患病率为3.8%~17.5%^[1]。劲椎病主要是由于颈椎间盘退行性改变, 颈椎骨质增生以及颈部损伤等因素导致脊柱内外平衡失调, 刺激和压迫颈神经根、颈脊髓和颈部的交感神经、椎动脉而引起的一组综合症^[2]。主要包括颈型、神经根型、脊髓型、椎动脉型、交感神经型和混合型。治疗方法有手术、各种微创以及种各样的保守治疗方法。在非手术疗法中, 牵引方法在治疗各型颈椎病中疗效显著。现就我院在2007年6月—2012年6月期间治疗本组颈椎病200例的治疗情况及随访一年半时间颈椎病复发的情况报道如下。

1 资料与方法

1.1 纳入及排除标准 纳入标准: ①符合《第二颈椎病专题座谈会纪要》对颈椎病的最新诊断标及对各型颈椎病的诊断依据; ②能够按照试验方案治疗的病例; ③年龄在40~65岁之间; ④病程在1年以内。排除标准: ①年龄在40岁以下, 65岁以上; ②妊娠期妇女; ③合并有其他严重性疾病不能完成正常治疗者; ④精神病患者; ⑤因各种原因导致脊髓前后受挤压严重性脊髓型颈椎病; ⑥因其他原因退出治疗的或者无法随访的。

1.2 临床资料 颈椎病200例, 其中A组: 男性37例, 女性63例, 年龄平均50.2岁, 病程平均125 d。以颈型为主的14例, 以脊髓型为主的2例, 以交感型为主的7例, 以神经根型为主的34例, 以椎动脉型为主的25例, 混合型的18例。B组: 男性39例, 女性61例, 年龄平均51岁, 病程平均126 d。以颈型为主的12例, 以脊髓型为主的2例, 以交感型为主的5例, 以神经根型为主的34例, 以椎动脉型为主的27例, 混合型的20例。A、B两组在性别、年龄、病程及颈椎病的类

型比较差异无统计学意义, 具有可比性。

1.3 牵引方法 牵引方法主要有2种: ①坐位枕颌带悬吊牵引, 采取间歇性牵引, 牵引2 min左右, 休息10 s左右, 牵引重量6~12 kg, 可逐渐增加, 牵引时间15~20 min, 一般每日1次; ②俯卧位机器水平牵引, 采用国营青岛无线电专用设备厂生产的JQ-RIQ脊柱牵引机牵引, 在用机器牵引时, 牵引距离长短可根据患者颈椎长度、年龄大小、颈椎的状况来设置, 牵引采取间歇性, 牵引1~2 min, 休息10 s左右, 牵引距离逐渐增加, 牵引时间为15 min左右, 在颈椎适当牵开同时, 医者一手固定患者头部, 另一手固定主要病变处椎间隙的椎旁, 可进行左右旋转, 可同时让助手握住同侧患者踝关节和医者协同配合向后直线用力瞬间牵拉, 2种方法都可听到相应的椎间隙牵开的响声, 一般是1周1~2次。

1.4 治疗方法 A组患者主要采用理疗、中草药熏蒸、颈肩部推拿等疗法, 每项治疗30 min, 每天1次。B组患者在理疗、中草药熏蒸、颈肩部推拿等疗法的基础上加用颈椎牵引方法。颈型颈椎病主要是颈椎弧度变直或反弓而导致颈肩肌肉痉挛僵硬, 颈肩部炎症疼痛。发病年龄相对较早。在急性炎症、疼痛期以颈椎理疗、中草药熏蒸、颈项部推拿为主, 7 d左右炎症、疼痛减轻后再配合牵引疗法, 牵引角度都采用后仰 5° 左右。神经根型颈椎病主要是由颈椎间盘突出、椎体后缘增生或颈椎不稳等因素造成神经根受压迫、刺激而产生颈肩部、上肢疼痛、麻木等。在神经根急性水肿期不宜用牵引治疗, 等1周左右时间, 水肿减轻后采用牵引方法, 牵引角度一般采用前倾 0° ~ 5° 。脊髓型颈椎病主要是由颈椎间盘突出、椎体后缘增生、后纵韧带钙化或黄韧带肥厚钙化, 造成脊髓受压缺血而损伤。在炎症水肿期严禁牵引, 在缓解期可加用牵引法, 牵引角度前倾 0° ~ 5° , 牵引过程中减少振动。椎动脉型颈椎病主要是由于钩椎关节增生刺激或横突孔增生压迫椎动脉

引起脑供血不足和自主神经症状,以阵发性头晕伴恶心为主要症状,可出现短暂性脑缺血发作,时间长会有耳鸣^[3],在急性发作期禁用牵引。交感神经型颈椎病是颈椎病导致颈交感神经纤维受刺激而引起的一系列交感神经兴奋(或抑制)的一组综合症^[4],此型颈椎病以消除无菌性炎症,以牵引纠正病变处的结构而减少交感神经刺激为主。

1.5 疗效评价标准 治愈:症状完全消失,体征消失或基本消失,功能恢复正常并能参加正常的劳动和工作;有效:主要症状、体征基本消失,功能基本恢复正常,恢复原工作,劳累后有轻度不适,但不影响日常生活;好转:主要症状减轻,体征有改变或改变不明显,中等强度以上的劳动后,症状又加重;无效:症状、体征治疗前后没有变化或者稍有减轻^[5]。

1.6 统计学方法 应用 SPSS 10.0 统计学软件,采用 χ^2 检验和 t 检验, $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

A 组治愈 73 例(占 73%),有效 15 例(占 15%),好转 9 例(占 9%),无效 3 例(占 3%),总有效率 88%;平均疗程 21 d;治疗前后颈椎 X 线无明显变化;一年半后复发率为 75%。B 组治愈 92 例(占 92%),有效 7 例(占 7%),好转 1 例(占 1%),总有效率 99%;平均疗程 16 d;治疗前后颈椎 X 线显示,颈椎弧度、小关节紊乱明显改善;一年半后复发率为 10%。2 组在治疗的疗效、治疗的疗程、治疗前后 X 线的变化、治疗后的复发率上差异有统计学意义。见表 1。

表 1 2 组颈椎病患者治疗前后 X 线检查情况对比(例)

组别	颈椎弧度变直		颈椎局部反弓		小关节紊乱	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
A 组	53	51	18	18	48	41
B 组	60	11	21	4	52	2

3 讨论

A 组的理疗、中草药熏蒸、推拿等主要是活血化瘀、改善局部血液循环,消除了局部无菌性炎症,但对颈椎结构的改善和小关节的纠正影响不大,从而影响了治疗效果。B 组加用了牵引方法,在消除无菌性炎症的基础上,改善了颈椎的结构,纠正了小关节的紊乱,提高了治疗效果,同时也使颈椎结构处在一个相对稳定的结构,减少了颈椎病复发的几率。颈椎牵引治疗应采用间歇式,不能持续牵引,牵引过程中肌肉张弛有度,劳逸结合,以免引起肌肉、韧带的疲劳和加重炎症反应^[6-7]。牵引可以缓解垂直轴线上的压力,增大椎间隙与椎间孔,减轻骨赘或突出椎间盘对神经根的压迫、减少椎间盘内压力,同时可以改善颈椎的弧度,纠正颈椎小关节紊乱^[8]。在各型颈椎病中,如颈椎有侧弯都可以采用俯卧位机器水平牵引法,牵引 15 min 左右,颈部肌肉、韧带松弛,旋转复位更有利于侧弯和小关节紊乱的纠正。如颈椎弧度变直或局部反弓,采用俯卧位机器水平牵引法,加后仰 5° 左右,可逐渐纠正颈椎的弧度。

牵引方法在治疗颈椎病过程中,要根据患者的具

体情况灵活应用。颈型颈椎病在急性期牵引会加重颈部痉挛僵硬肌肉的损伤,加重炎症、疼痛。由于痉挛肌肉的阻抗,骨性结构无法牵开而改变,在急性期一般不强行牵引;等局部炎症减轻后,再采用牵引,用后仰角度有利于颈椎弧度的纠正;俯卧位机器水平牵引法的快速直线调整有利于病变处快速松解或椎间隙牵开而恢复正常活动度;嘱患者配合适当的仰头运动和睡眠采用低枕后仰的姿势,颈椎弧度会明显改善,颈椎相应的结构会逐渐恢复正常。神经根型颈椎病在神经根水肿期牵引,可能牵拉、刺激神经根,加重神经的损伤、加重疼痛,同时患者因疼痛而造成肌肉紧张无法使颈部骨性结构改变,待神经根水肿减轻后,采用俯卧位机器水平牵引,同时可固定病变处的椎旁,采用直线方向振动,这样更有利于神经根和周围压迫物分离和粘连的松解^[9],与助手协同配合,不仅使病变处松解,同时由于瞬间椎间隙牵开而产生负压有利于椎间盘的回纳;后仰的角度会刺激神经根,用前倾的角度较好。脊髓型颈椎病如脊髓前后受挤压,无漂移空间应建议患者立即手术治疗;如有漂移的空间,在水肿期牵引易损伤脊髓,加快脊髓变性而失去相应的功能^[10];在缓解期牵引时一定要减少振动,以免损伤脊髓。椎动脉型颈椎病、交感神经型颈椎病使用牵引法,使病变处得到松解,颈椎结构恢复正常,从而使椎动脉受压或刺激减轻,减少颈交感神经节的刺激。

牵引方法是一种传统、有效且应用广泛的治疗方法^[11]。在治疗各型颈椎病过程中,适当的应用,能够改善颈椎结构,纠正小关节紊乱^[12],减轻突出的椎间盘或椎体后缘的骨赘对神经根、交感神经节或纤维的刺激,从而提高治疗颈椎病的疗效,减少颈椎病的复发。

参考文献

- [1] 朱立国,丁杰.非手术疗法治疗神经根型颈椎病的研究进展[J].中国中医骨伤科杂志,2011,19(4):66-69.
- [2] 叶国栋,王艳国.颈椎曲度异常与颈椎病的相关性[J].颈腰痛杂志,2014,35(2):154.
- [3] 徐荣明,廖旭昱.颈椎病的临床特点和治疗[J].中国骨伤科杂志,2012,25(9):705-706.
- [4] 代杰.交感神经型颈椎病 36 例的临床分析及针刀治疗[J].颈腰痛杂志,2012,33(6):482.
- [5] 王小斌,董国顺,李宏涛,等.悬浮式牵引配合手法治疗颈腰综合症的疗效观察[J].颈腰痛杂志,2012,33(3):233.
- [6] 扬中香,黄承胜,易海波.间歇式牵引并物理因子治疗颈椎病[J].中华物理医学与康复杂志,2002,24(2):125.
- [7] 陶雪艳,徐远红,冯金彩.牵引及超声治疗神经根型颈椎病[J].中国康复杂志,2004,19(4):250.
- [8] 任立红,杜秀花,郭文乾.PNT 技术联合牵引、推拿治疗神经根型颈椎病[J].颈腰痛杂志,2011,32(4):317-318.
- [9] 冯宇,高燕.推拿手法治疗腰椎间盘突出症治疗时限与适应症选择的争论[J].颈腰痛杂志,2011,32(1):54.
- [10] 郑军,申才良,董福龙,等.保留椎体后壁椎体次全切除术治疗脊髓[J].颈腰痛杂志,2011,32(2):108-111.
- [11] 任大星.牵引并超短波治疗神经根型颈椎病的 100 例疗效观察[J].中国现代药物应用,2012,6(10):34-35.
- [12] 张丽艳,任普阳,唐梦雨,等.综合疗法治疗颈源性头痛 102 例的疗效观察[J].颈腰痛杂志,2011,32(2):152.

输尿管镜下气压弹道碎石术治疗输尿管结石 218 例报告

张华, 朱铁军, 李奔, 杨庆峰

摘要: **目的** 探讨输尿管镜下气压弹道碎石术治疗输尿管结石的疗效并进行经验总结。**方法** 回顾性分析太和县人民医院 2007 年 6 月—2013 年 5 月 218 例接受输尿管镜下气压弹道碎石术的输尿管结石患者临床及随访资料, 病例中男性 121 例, 女性 97 例, 中位年龄 41 岁。其中上段输尿管结石 18 例, 中、下段输尿管结石 200 例, 有 10 例系肾结石行 ESWL 术后形成的输尿管石街, 并分析总结临床经验。**结果** 本组一次性碎石成功率 93.1% (203/218), 其中上段 83.3% (15/18), 中下段 94.0% (188/200)。主要并发症为置镜失败 (7 例)、结石或碎块游入肾盂 (8 例) 和输尿管穿孔 (4 例)。对 193 例术后成功随访了 1~18 个月, 平均 8.5 个月, 均未见明显的输尿管狭窄发生。**结论** 输尿管镜下气压弹道碎石术治疗输尿管结石微创、安全、有效。成功置入输尿管镜、妥善处理结石息肉包裹和防止结石游走是提高碎石成功率的关键。

关键词: 输尿管镜; 输尿管结石; 气压弹道碎石术

中图分类号: R693.4 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-4152(2014)08-1354-02

最新的国内外泌尿学治疗指南一致推荐冲击波碎石术 (shock wave lithotripsy, SWL) 和输尿管镜碎石术为治疗输尿管结石的首选手段^[1]。相比 SWL, 应用输尿管镜技术碎石具有成功率高、碎石取石彻底等优点, 近二十年来逐渐被广泛应用于临床。气压弹道碎石是将压缩的空气驱动碎石手柄柄内的子弹体脉冲撞击碎石探杆, 达到粉碎结石的效应, 具有无热损伤、碎石效力大、操作简单和经济耐用等优点。我院自 2007 年 6 月—2013 年 5 月联合应用输尿管镜和气压弹道碎石术治疗输尿管结石 218 例, 取得满意效果, 并积累一定临床经验, 现报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 本组输尿管结石患者 218 例, 其中男性 121 例, 女性 97 例, 年龄 20~80 岁, 中位年龄 41 岁, 病程 4 h~5 年。上段输尿管结石 18 例, 中、下段输尿管结石 200 例。结石横径 0.4~0.9 cm, 纵径 0.5~2.1 cm。除 7 例为体检发现没有任何症状外, 其余 211 例均有不同程度的患侧腰部胀痛症状。所有患者均伴有不同程度的患侧肾积水, 其中重度肾积水 50 例。伴发热感染 16 例, 有 10 例系肾结石行 ESWL 术后形成的输尿管石街。因双侧输尿管中下段结石合并急性肾功能不全 2 例。术前所有患者均行泌尿系 B 超、KUB+IVP 或者 CT 平扫+三维重建确诊, 手术前半小时内再行 KUB 确认结石位置。

1.2 设备及治疗方法 采用蛛网膜下腔麻醉或连续硬膜外麻醉, 个别疼痛耐受差的患者行气管插管全身麻醉。取膀胱截石位, 头高脚低, 德国产 Wolf 8/9.8 F 硬性输尿管镜在内窥镜成像系统直视下, 经尿道插入膀胱。辨认患侧输尿管口后, 插入 F3~F4 导丝或导管, 在液压扩张下 (国产液压灌注泵, 水流灌注压力为 13~15 kPa), 采用直入法、上挑法或旋转侧入法进入输尿管, 缓慢进镜至结石下缘。遇输尿管扭曲时, 可将患者头侧降低, 或将导丝向上送一段以便拉直输尿管。

置入瑞士 EMS 气压弹道碎石杆, 自结石边缘开始, 以单个脉冲或连续脉冲击碎结石。结石合并输尿管息肉包裹时, 先以气压弹道碎石探杆击打息肉, 直至暴露出结石。尽量将结石击碎至 2~3 mm 以下, 对个别稍大的结石碎块, 用取石钳取至膀胱, 细小的石粒则留待自排。对输尿管石街, 尽可能将结石粉碎并打通“隧道”。所有患者均常规留置 F5 输尿管双“J”管引流, 半个月至 40 d 后拔除。术后应用抗生素预防感染, 留置导尿管 3~5 d 后拔除。出院后拔除双“J”管前复查泌尿系 B 超及 KUB, 如有残留结石仍大于 5 mm, 带管行 ESWL。

2 结果

本组 218 例患者, 203 例一次碎石成功, 总成功率达 93.1% (203/218), 其中上段 83.3% (15/18), 中下段 94.0% (188/200)。7 例患者输尿管镜置入失败, 其中 1 例为后尿道狭窄, 3 例为输尿管膀胱开口角度异常, 3 例为输尿管远端或开口狭窄行输尿管口扩张失败, 均中转开放手术。结石或碎块游入肾盂 8 例, 其中 2 例改行经皮肾镜气压弹道碎石术, 6 例于拔除输尿管双“J”管之前行 ESWL 并取得良好效果。术中输尿管穿孔 4 例, 考虑到碎石效果尚好, 术中成功留置输尿管双“J”管, 未中转开放手术, 嘱患者适当延长输尿管双“J”管保留时间至 1 个月以上。多数患者有 1~5 d 轻度血尿伴患侧腰痛, 未做特殊处理, 逐渐减轻至消失。本组患者无输尿管黏膜撕脱、输尿管黏膜假道形成、输尿管断裂、大出血、感染性休克等严重并发症出现。术后对 193 例患者成功随访, 持续时间 1~18 个月, 平均 8.5 个月, B 超、IVP 或 CT 等影像学检查未见明显的输尿管狭窄形成。

3 讨论

输尿管本身管腔狭小, 且存在三大生理性狭窄段, 致使输尿管结石以及肾结石在下移过程中, 容易发生嵌顿, 结石梗阻常导致严重的症状和肾功能损害, 须及时治疗。Goodman 等于 1977 首次报道了输尿管镜技术在临床上的应用, 开启了输尿管镜下微创治疗输尿

管结石的新时代。输尿管镜联合气压弹道碎石术出现于20世纪90年代,因其具有直观可靠、碎石效率高、安全、费用适中等优点,被广大医生及患者认可。随着腔道泌尿外科技术的发展,输尿管镜技术已在国内得到了普遍应用^[2]。本组患者一次性碎石成功率高达93.1%,其中中下段结石碎石成功率高达94.0%,且术后随访未见输尿管狭窄等远期并发症发生,充分说明输尿管镜气压弹道碎石术的高效、安全、微创等优点。

3.1 麻醉方式的选择 尽管刘山等^[3]认为局麻效果很好,住院时间比硬膜外麻醉时间短,但笔者经过临床尝试后,认为局部麻醉常带给患者紧张的心理状态,导致患者血压心率大幅度波动,往往很难配合手术,不排除一定程度上有增加心脑血管意外发生的可能性。本组患者多数采用硬膜外麻醉或腰麻,个别耐受力差的患者实施全身麻醉,外科医生与麻醉科医师通力配合,取得了良好的麻醉效果,且安全可靠。

3.2 输尿管镜的置入 输尿管镜从尿道进入膀胱的过程必须在直视下进镜,切忌盲进,否则一旦引起尿道黏膜及膀胱颈部较严重出血,视野模糊,可能造成寻找输尿管口困难。成功地置镜入输尿管内是输尿管镜下碎石取石的前提。有学者认为可采用直接进镜法和导丝引导进镜法^[4],但王艳波等^[5]认为导丝引导法较安全。笔者经过临床尝试后,认为进入输尿管口时,若输尿管口比较松弛,则采用直接进入法;若输尿管口狭窄则先置入导丝,再采用上挑法、旋转侧入法入镜。若肉眼判断输尿管狭窄段较短或存在输尿管环状狭窄时,可以适当加大灌注流量,用输尿管镜体直接扩张进镜,通过狭窄段后迅速减小灌注流量。若有输尿管的扭曲,笔者的经验是可降低头部位置,采取头低臀高位,嘱患者缓慢均匀呼吸,必要时助手配合抬高患者肾区,使输尿管尽量伸直,便于进镜。

3.3 结石息肉包裹的处理 输尿管结石在同一位置停留时间超过3个月以上,结石容易刺激输尿管黏膜发生炎症性增生导致输尿管息肉形成。输尿管息肉一般为多发、有蒂、呈苍白色或粉红色、菊花状或肉柱状。张吉东等^[6]在报道中提到对于合并有结石息肉的,在碎石过程中改用活检钳或输尿管镜专用电极清除妨碍碎石的息肉。庞栋等^[7]则主张遇见明显息肉包裹的嵌顿性结石,采用2 μm激光先将结石下方息肉汽化切除露出结石再碎石。其实输尿管镜气压弹道碎石除对输尿管结石碎石取石外,还可清除输尿管肉芽组织或息肉。笔者根据经验认为,遇上结石被息肉包裹无法显露时,可以先用气压弹道从息肉边缘开始连续击打,待结石显露判断能粉碎结石时即可,不必过分强调先将息肉完全处理好后再碎石,反而可能因为击碎息肉过程中引起出血、大量絮状物等模糊视野影响碎石操作。

3.4 防止结石向上游走 结石游走往往是导致手术失败的重要原因,本组8例患者结石或结石碎块随水上移如肾盂,笔者就此总结防止结石游走的方法如下:①在保证视野清晰的前提下,一旦输尿管镜进入输尿

管口后,应立即减小灌注压,减少灌注液入量,防止结石被冲走;②采取头高臀低位;③碎石时将结石轻压于输尿管壁或迂曲部位,由近及远进行粉碎;④若结石已游走,应立即停止灌注,并向外放水,尽量利用近端尿路积存的灌注液将结石冲出。张进等^[8]报道利用输尿管管路封堵器可有效防止结石迁移,不失为一种可以尝试的方法。

3.5 输尿管上段结石碎石成功率低于中下段的原因分析 ①因结石位于输尿管上段,随呼吸运动的活动度较大,碎石技巧要求更高;②上段结石离肾盂近,输尿管上段管腔较大,结石后管腔扩张明显,置镜及碎石过程中结石容易漂入肾盂肾盏;③不成功的病例主要发生于早期,可能与术者手术经验不足有关。

3.6 输尿管双“J”管置入的必要性 有学者认为输尿管镜碎石术后不必留置双“J”管,可减少手术时间和手术费用及留置双“J”管引起的不适感^[9-11]。但笔者常规留置双“J”管,虽然部分患者可能会导致膀胱刺激症状,但能有效免除术后肾绞痛的发生和减少二次住院的概率。本组患者术中一律留置输尿管双“J”管,术后15~40 d膀胱镜下拔除,笔者认为输尿管双“J”管的放置对保持输尿管畅通,减少因血凝块、结石残渣、输尿管黏膜水肿等引起术后近远期输尿管梗阻能起到积极作用,尤其是对输尿管有穿孔的患者,更有放置的必要。此外,带管行ESWL也是后期治疗结石漂入肾盂或结石残留的合适选择。综上所述,笔者主张输尿管镜气压弹道碎石术常规留置输尿管双“J”管。

参考文献

- [1] 那彦群,叶章群,孙光. 中国泌尿外科疾病诊断治疗指南[M]. 北京:人民卫生出版社,2011;242-264.
- [2] 周建华,陈楚义,郑锦标,等. 输尿管硬镜钬激光治疗输尿管结石139例临床分析[J]. 广东医学院学报,2012,30(2):153-155.
- [3] 刘山,刘文彬,刘鸿燕,等. 输尿管扩张器在局麻下经尿道输尿管镜下碎石中的应用[J]. 中华腔镜泌尿外科杂志:电子版,2013,7(1):59-60.
- [4] 龙江,柯坤彬,石家润,等. 钬激光与气压弹道碎石治疗上段输尿管结石1085例比较研究[J]. 昆明医学院学报,2010,31(5):77-80.
- [5] 王艳波,丁小博,侯宇川,等. 输尿管镜钬激光碎石术治疗输尿管下段结石及输尿管镜进镜技巧探讨[J]. 中华腔镜泌尿外科杂志:电子版,2011,5(2):35-37.
- [6] 张吉东,魏大鹏,乔得山. 输尿管镜气压弹道碎石治疗输尿管结石102例[J]. 河北医药,2009,31(16):2095-2096.
- [7] 庞栋,贺兵,王华,等. 输尿管镜气压弹道碎石治疗输尿管结石疗效分析[J]. 武警医学,2010,21(12):1038-1040.
- [8] 张进,高飞,蔡红艳,等. IVX-SC10输尿管管路封堵器在输尿管镜下气压弹道碎石中的应用[J]. 现代泌尿外科杂志,2012,17(5):519-520.
- [9] Cevik I, Dillioglulil O, Akdas A, et al. Is stent placement necessary after uncomplicated ureteroscopy for removal of impacted ureteral stones? [J]. Endourol, 2010,24(8):1263-1267.
- [10] Xu Y, Wei Q, Liu LR. A prospective randomized trial comparing non-stented versus routine stented ureteroscopic holmium laser lithotripsy [J]. Saudi Med, 2009,30(10):1276-1280.
- [11] Wang CJ, Huang SW, Chang CH. Indications of stented uncomplicated ureteroscopic lithotripsy: a prospective randomized controlled study [J]. Urol Res, 2009,37(2):83-88.

T-SPOT. TB 实验在结核性胸腔积液中的诊断价值

王美芳, 顾翔月

摘要: 目的 评价结核感染 T 细胞斑点实验(T-SPOT. TB)在结核性胸腔积液中的诊断价值和临床意义。方法 回归性分析 2012 年 6 月—2013 年 6 月在安吉县人民医院住院不明原因胸腔积液的 58 例患者,收集胸腔积液患者的外周血及胸水标本,采用无菌 Ficoll 淋巴细胞液分离出单个核细胞,对其进行结核感染 T 细胞斑点实验检测,对比结核性及非结核性胸腔积液组中阳性结果的比例来探讨 T-SPOT. TB 检验的敏感性及其特异性。结果 确诊结核性胸膜炎的患者 36 例,非结核性胸腔积液患者 22 例;外周血 T-SPOT. TB 检测结核性胸膜炎的敏感性 83.3%、特异性 90.9%、阳性预测值 93.7%、阴性预测值 76.9%;胸腔积液 T-SPOT. TB 检测结核性胸膜炎的敏感性 94.4%、特异性 95.4%、阳性预测值 97.1%、阴性预测值 91.3%,其中胸腔积液单个核细胞 T-SPOT. TB 检测的敏感性明显高于外周血,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。结论 虽然使用 T-SPOT. TB 技术都可以把从外周血或胸腔积液中检测出单个核细胞作为当前诊断结核性胸膜炎的辅助方法,但检测胸腔积液单个核细胞具有更好的敏感性和特异性。

关键词: 胸腔积液;结核感染 T 细胞斑点实验;诊断价值

中图分类号: R561.3 R521 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-4152(2014)08-1356-02

结核性胸腔积液是肺结核的常见类型,临床上主要通过胸水中腺苷脱氨酶(ADA)的增高来进行诊断性抗结核治疗,但有时不易与肿瘤性及其他感染性胸腔积液相区别,容易导致误诊漏诊,而开胸或胸腔镜下胸膜活检的风险大且费用高,在基层医院不利推广^[1]。随着临床检验技术的发展,有报道称目前通过酶联免疫斑点法检测患者外周血中抗结核特异性 T 淋巴细胞的数量——结核感染 T 细胞斑点实验(T-SPOT. TB)是检测 T 淋巴细胞反应最灵敏的方法。本研究收集不同原因胸腔积液患者的外周血及胸水标本,无菌 Ficoll 淋巴细胞液分离出单个核细胞,利用结核感染 T 细胞斑点实验(T-SPOT. TB)检验结核感染。分析结核性及非结核性胸腔积液组中阳性结果的比例来探讨 T-SPOT. TB 检验的敏感性及其特异性,取得良好的结果,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 回归性分析 2012 年 6 月—2013 年 6 月在我院住院的不明原因胸腔积液患者 58 例,其中男性 36 例,女性 22 例,年龄 27 ~ 75 岁,平均年龄(58.3 ± 11.5)岁,发病至检查时间最短 3 d,最长 3 个月,平均(10.1 ± 2.6)d,留取胸水及外周血标本。

1.2 采集样本 ①外周血单个核细胞(PBMCs)的分离、收集。取所有入选患者的外周血 8 ~ 10 ml(肝素钠抗凝),小心加到淋巴细胞分离液上层,常温 3000 r/min 离心 20 min,用毛细滴管吸取中间白膜层,用 PBS 洗涤离心细胞 2 ~ 3 次,显微镜下细胞计数,后用无血清 1640 培养基调整细胞浓度到 $3 \times 10^5/\text{ml}$ ^[2]。②胸腔积液中的单个核细胞(PEMCs)的分离、收集。取新鲜胸腔积液 8 ~ 10 ml(肝素钠抗凝)。提取细胞的其它操作同上。

1.3 T-SPOT. TB 检验 在已包被抗 IFN γ 单抗的 96

孔板上,每份标本按顺序设阴性对照、结核抗原(ES-AT-6/CFP-10 融合蛋白)和阳性对照孔,加入已制备好的细胞悬液 100 μl ,37 $^{\circ}\text{C}$ 、5% CO_2 培养箱孵育过夜, PBS 洗板 4 次。加入新鲜配制的酶标抗体工作液,孵育 1 h, PBS 洗板 4 次。加入底物工作液,以蒸馏水冲洗终止反应。用 ELISPOT 计数仪计数每个孔中斑点。根据试剂说明判读阳性结果:阳性的标准为测量孔内的菌素是阴性对照孔的 2 倍以上或者比阴性对照孔多超过 5 个斑点;如果没有达到以上标准且质控对照孔正常时则判定结果为阴性^[3]。

1.4 结核性胸腔积液的诊断标准 根据《结核病防治指南》,胸腔积液患者胸膜腔活检提示结核性肉芽肿性炎或者诊断性抗结核治疗有效者,确诊为结核性胸腔积液^[4]。

1.5 统计学方法 用 SPSS 11.5 统计软件处理资料,计量资料以($\bar{x} \pm s$)的形式表示,计数资料采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 代表差异有统计学意义。

2 结果

2.1 结核性胸腔积液的诊断结果 根据《结核病诊治指南》,最后确诊结核性胸膜炎的患者 36 例,其中男性 23 例,女性 13 例,年龄 27 ~ 73 岁,平均年龄(54.5 ± 9.1)岁。非结核性胸腔积液患者 22 例(主要为肺癌、肺炎、心功能不全等),男性 13 例,女性 9 例,平均年龄(61.7 ± 10.3)岁,患者一般资料比较差异无统计学意义,具有可比性($P > 0.05$)。

2.2 外周血和胸腔积液 T-SPOT. TB 检测结果 将入选的 58 例患者行胸腔穿刺,收集胸水标本 50 ml 及外周血标本 10 ml,行 T-SPOT. TB 检测,其中外周血 T-SPOT. TB 检测结果见表 1;胸腔积液 T-SPOT. TB 检测结果见表 2。由表 3 可知胸腔积液的敏感性 94.4%,显著性高于外周血的 83.3%,差异具有统计学意义($P < 0.05$),同时胸腔积液的阳性似然比(LR+值)明显高于外周血,而其阴性似然比(LR-值)则明显低于外周血。

表1 外周血 T-SPOT. TB 检测结果(%)

项目	结核性	非结核性
T-SPOT. TB 阳性	83.3(30/36)	9.1(2/22)
T-SPOT. TB 阴性	16.7(6/36)	90.9(20/22)

表2 胸腔积液 T-SPOT. TB 检测结果(%)

项目	结核性	非结核性
T-SPOT. TB 阳性	94.4(34/36)	4.5(1/22)
T-SPOT. TB 阴性	5.6(2/36)	95.5(21/22)

表3 结核性胸腔积液患者外周血及胸腔积液 T-SPOT. TB 检查结果评价指标比较

组别	敏感性 (%)	特异性 (%)	阳性预测值 (%)	阴性预测值 (%)	阳性似然比	阴性似然比
外周血	83.3	90.9	93.7	76.9	9.17	0.18
胸腔积液	94.4 ^a	95.4	97.1	91.3 ^a	20.28	0.06
P 值	0.021	0.062	0.53	0.018		

注:与外周血组相比,^aP<0.05。

3 讨论

结核病作为渗出性胸腔积液的一个重要原因,对其诊断在临床上一直是个重点更是难点,因为该病缺乏特异性,相当一部分患者是在经过抗结核治疗后才明确诊断,且过去对其确诊主要依靠胸膜活检,对患者造成的创伤较大。因此,寻找一种特异度和灵敏度均较高且安全有效的试验检测方法对结核性胸腔积液的诊断显得非常重要。T-SPOT. TB 是一种计数单个结核特异的效应 T 细胞的 ELISPOT 检测方法,该检测方法可以记录每个活化的结核特异的效应 T 细胞,对于结核患者或疑似结核患者均适用。其主要机制为:ESAT-6 和 CFP-10 作为结核分枝杆菌特有的基因序列,可以用它们作为刺激抗原,刺激外周血或胸腔积液来源的单个核细胞;若机体存在结核感染的特异效应 T 细胞,经刺激抗原刺激后,会产生大量细胞因子 IFN- γ ,然后通过酶联免疫斑点技术就可间接测定特异的效应 T 细胞的数目,从而证实机体存在结核感染^[5]。且研究发现使用 ESAT-6 和 CFP-10 两种抗原联合检测特异性和灵敏度均强于单一抗原^[6]。

目前国内外有学者均认为 T-SPOT. TB 技术的检测范围已不局限于胸腔积液和外周血,同时可以应用于痰液、胸水、腹水及脑脊液等对肺内及肺外结核的诊断^[7-8]。但 Soysal A 等^[9-10]学者也认为胸腔积液来源的单个核细胞诊断价值高于外周血和其他体液的诊断价值。Lee LN 等^[11]用 T-SPOT. TB 检测对比胸腔积液患者的外周血和胸腔积液单个核细胞,最终发现胸腔积液的敏感性高于外周血,但特异性却低于外周血。但鉴于其研究样本过小(40 例),且直到目前为止国内外尚无大样本的临床研究数据支持^[12]。本试验选择

来自病变部位的胸腔积液作为检测对象,通过 T-SPOT. TB 技术检测受感染组织中的 T 细胞反应因子。试验结果显示,胸腔积液单个核细胞 T-SPOT. TB 技术检测结核性胸膜炎的敏感性为 94.4% 高于外周血的 83.3%,且其特异性为 95.4% 也高于外周血的 90.9%。本研究表明使用 T-SPOT. TB 技术检测外周血单个核细胞对诊断结核病的意义更大,但由于样本量也偏小,所以仍需在未来的临床实践中进一步验证。

综上所述,使用 T-SPOT. TB 技术检测外周血或胸腔积液的单个核细胞均可以作为当前诊断结核性胸腔积液的辅助方法,但是胸腔积液来源的单个核细胞较外周血具有更好的敏感性和特异性。

参考文献

- [1] 张璞,孙亚蒙,徐欣晖,等. 结核感染 T 细胞斑点试验在结核性疾病中的诊断价值[J]. 中华临床医师杂志,2010,4(12):2431-2432.
- [2] 刘珍琼,段永和,张齐龙,等. T-SPOT. TB 技术检测胸腔积液在结核性胸膜炎诊断中的应用[J]. 实验与检验医学,2013,31(4):306-308.
- [3] 邓永聪,张培泽,叶涛生,等. 酶联免疫斑点检测技术(Elispot)、ADA、CA125 在胸腔积液鉴别诊断中的应用[C]//中国防痨协会. 2011 年中国防痨协会全国学术会议论文集,2011.
- [4] 肖乐东. 多项指标联合检测在结核性与恶性胸腔积液鉴别诊断中的价值[J]. 检验医学与临床,2011,8(15):1827-1828.
- [5] 杜岩青,冯爽,冯冉冉,等. T 细胞斑点试验技术在结核性胸膜炎诊断中的价值[J]. 检验医学,2012,27(12):1070-1073.
- [6] 陈希. T-SPOT TB 在结核性胸膜炎诊断中应用价值的研究[D]. 长春:吉林大学,2013.
- [7] Cho OH, Park KH, Kim SM, et al. Diagnostic performance of T-SPOT. TB for extrapulmonary tuberculosis according to the site of infection [J]. J Infect, 2011, 63(5):362-369.
- [8] Nkurungi G, Lutangira JE, Lule SA, et al. Determining Mycobacterium tuberculosis infection among BCG-immunised Ugandan children by T-SPOT. TB and tuberculin skin testing [J]. PLoS One, 2012, 7(10):47340.
- [9] Soysal A, Toprak D, Koc M, et al. Diagnosing latent tuberculosis infection in haemodialysis patients: T-cell based assay (T-SPOT. TB) or tuberculin skin test? [J]. Nephrol Dial Transplant, 2012, 27(4):1645-1650.
- [10] Feske ML, Medina M, Graviss EA, et al. IL-7 addition increases spot size and number as measured by T-SPOT. TB(?) [J]. Methods Mol Biol, 2012, 792:229-241.
- [11] Lee LN, Chou CH, Wang JY, et al. Enzyme-linked immunospot assay for interferon-gamma in the diagnosis of tuberculous pleurisy [J]. Clin Microbiol Infect, 2009, 5(2):173-179.
- [12] 巩强进. T-SPOT. TB 试验在结核性胸腔积液诊断中的应用价值[D]. 合肥:安徽医科大学,2012.

收稿日期:2014-02-18

(上接第 1328 页)

- [6] Wilson SR, Sabatine MS, Wiviott SD, et al. Assessment of adiponectin and the risk of recurrent cardiovascular events in patients presenting with an acute coronary syndrome: observations from the pravastatin or atorvastatin evaluation and infection trial-thrombolysis in myocardial infarction 22 [J]. Am Heart J, 2011, 161(6):1147.

- [7] 刘新桥,于青,孙波,等. 降脂汤对高脂血症患者血管内皮功能及 hsCRP 的影响[J]. 中国实验方剂学杂志,2013,19(4):289-291.

- [8] 张晋岳. 脂可清胶囊对高脂血症患者血液炎症因子的影响[J]. 中国实验方剂学杂志,2013,19(6):333-335.

收稿日期:2013-12-20

缓释异烟肼生物蛋白胶的制备及体外释放特征研究

徐旭东,汪国香,陈达,叶波

摘要: **目的** 为探讨采用生物蛋白胶携带异烟肼的方法制备异烟肼缓释制剂新剂型的可行性,对该剂型的制备及体外缓释特点等进行研究。**方法** 将 50 mg 异烟肼融入配制好的生物蛋白胶中,制取异烟肼-生物蛋白胶凝胶薄片。将薄片浸入生理盐水,分别在 12 h、24 h、36 h、48 h、60 h、72 h、84 h、96 h、108 h 以及 120 h 时采用高效液相色谱法对其体外释放率进行检测,根据所得标准曲线计算累计释放率,色谱条件为流动相甲醇-磷酸氢二钠(75:25, pH=4.5, 0.02 mol/L),检测波长为 254 nm,流速为 1 ml/min,柱温为 30 ℃。**结果** 该异烟肼-生物蛋白胶凝胶薄片易于制备且性状稳定;高效液相色谱特异性较高,保留时间约为 3.8 min,未检测到其他物质对生物胶内异烟肼测定的干扰;高效液相色谱重复性好,结果可靠, RSD=0.92%;吸收峰面积(A)及浓度线性关系良好,线性方程为 $A=3.449C-0.381$,回归系数 $r=0.887$;该制剂缓释效果好,在前 24 h 内缓释生物蛋白胶异烟肼释放最为明显,该趋势可持续到 72 h 以上;84 h 后蛋白胶薄片开始显著溶解,但到 120 h 时仍未完全溶解。**结论** 生物蛋白胶携带异烟肼制备简单易行,体外缓释效果良好。

关键词: 缓释;生物蛋白胶;异烟肼

中图分类号: R52 R978.3 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2014)08-1358-03

Preparation of fibrin sealant with sustained-release isoniazid and in vitro release characteristic XU Xu-dong, WANG Guo-xiang, CHEN Da, et al. Department of Thoracic Surgery, Hangzhou Red Cross Hospital, Hangzhou, Zhejiang 310003, China

Abstract: Objective To explore the preparation of fibrin sealant with sustained-release isoniazid and study in vitro release characteristics. **Methods** 50 mg isoniazid was dissolved in prepared fibrin glue to prepare isoniazid-fibrin glue slice. The slice was immersed into physiological saline. High performance liquid chromatography (HPLC) was applied at 12 h, 24 h, 36 h, 48 h, 60 h, 72 h, 84 h, 96 h, 108 h and 120 h to detect in vitro release rate, and the cumulative release rate was calculated based on acquired standard curve. The HPLC system was consisted of methanol-disodium hydrogen phosphate (75: 25, pH=0.45, 0.02 mol/L), detecting wave length 254 nm, flow rate 1 ml/min, column temperature 30 ℃. **Results** The isoniazid-fibrin glue slice was stable and easy to be prepared; HPLC showed high specificity of detection, based on the evidence that the persistence time was 3.8 min and no other substances were detected; the repeatability of the detection was reliable because of the RSD=0.92%. There was a linear relationship between peak area (A) and concentration (C): $A=3.449C-0.381$, $r=0.887$; The sustained release effect was well, obvious in the first 24 h, sustaining till 72h; slice began to dissolve from 84 h, but didn't dissolve completely until 120 h. **Conclusion** The fibrin glue carrying isoniazid is easy to be prepared and there is a confirmed sustained release effect of in vitro.

Key words: Sustained release; Fibrin glue; Isoniazid

在世界范围内,全球的结核病防治现状较为严峻。据世界卫生组织(WHO)流行病学资料,全球约有近1/3的人口已经感染结核分枝杆菌,其中约有2000万人口为结核病患者。在结核病造成死亡的人口中,98%发生于发展中国家^[1]。我国为发展中国家,结核病患者人数为世界第2位。目前我国结核病年发病人数130万,占全球14%^[2],在中西部及农村地区防治形势尤为严峻。肺及骨关节是结核的常见感染部位,当在肺部形成肺结核空洞、巨大寒性脓肿以及在骨关节形成脓肿、死骨以及周围血管栓塞等病变时,全身运用抗结核药物无法在上述病变部位内达到有效的血药浓度,即使经过手术治疗,也存在较高的复发率,病变迁延不愈,而长效口服药又会产生较大的毒副作用,治疗上较为棘手^[3]。因此,在上述病变局部具有长时缓释作用的药物研制具有较高的临床价值。异烟肼是最

经典的抗结核药物之一,其作用可靠,具有较低的抑菌浓度,可达0.025~0.050 μg/ml^[4];制成的生物蛋白胶能够以稳定的速率溶解,被其包裹的药物可以良好缓释。本研究利用生物蛋白胶携带异烟肼,探讨其体外释放特征,为结核病变的局部治疗提供新的思路。

1 材料与方法

1.1 试剂与仪器 HZS-HA 型台式水浴恒温振荡器(广州深华试验仪器设备公司);L-2000 型高效液相色谱仪(Hitachi,日本);CPA64 型电子分析天平(Sartorius,德国);D24UV 型超纯水处理系统(Merck Millipore,德国)。医用蛋白胶(无锡贝迪生物工程公司);异烟肼标准品(99.9%,Aldrich-Sigma,美国);异烟肼原料药(大连美仑生物技术公司);甲醇(色谱纯,天津科密欧化学试剂有限公司)。

1.2 配制医用蛋白胶 在体外释药试验中,可将生物蛋白胶制成凝胶薄片。按照生物蛋白胶的说明书,分别将生物蛋白胶主体与生物蛋白胶催化剂分别溶解,即使用注射器吸取主体溶解液 C 用以溶解主体胶 A,得到蛋白胶主体溶液;使用注射器吸取催化剂溶解液

基金项目: 2009 年杭州市卫生科技计划项目(重点项目)(2009Z04)

作者单位: 310003 浙江省杭州市红十字会医院胸外科

通讯作者: 徐旭东, E-mail: doctorxxd@163.com

D用以溶解催化剂B,得到催化剂溶液。将两注射器固定在连接针座上,再将喷嘴连接到连接针座的锥头上备用。取无菌无酶载玻片,将准备好的蛋白胶注射至载玻片上,后迅速取另一载玻片压于其上,凝固后即可将生物蛋白胶制成凝胶薄片。

1.3 异烟肼-生物蛋白胶凝胶薄片制备及体外缓释 在“1.2”中催化剂溶液中加入50 mg异烟肼,注入催化剂溶液中,待其完全溶解。制作凝胶薄片的操作过程同“1.2”。向烧杯中注入生理盐水10 ml,将凝胶薄片投入其中,于37℃充分震荡。分别在开始震荡后每隔12h(12 h,24 h,36 h,48 h,60 h,72 h,84 h,96 h,108 h以及120 h)吸取释放液10 ml,并重新加入生理盐水10 ml,继续置于37℃震荡。将吸取的释放液也定容至25 ml作为测试样本,将未加入异烟肼的蛋白胶薄片各时间点释放液作为对照组,每组共进行6次平行试验。

1.4 高效液相色谱法

1.4.1 色谱条件 色谱柱选用ODS-SP(5 μm,4.6 × 250 mm),流动相为甲醇-磷酸氢二钠(75:25,pH=4.5,0.02 mol/L),检测波长为254 nm,流速为1 ml/min,柱温为30℃。

1.4.2 专属性试验 采用上述高效液相色谱法分别分离测试异烟肼标准品溶液、对照组溶液、对照组+标准品溶液以及测试样本溶液,并获得色谱图。

1.4.3 线性曲线方程 配制0.1 g/L的标准品储备液,分别精密量取上述储备液0.5、1.0、5.0、10.0、15.0、25.0以及35.0 ml,均使用生理盐水稀释至100 ml,按照上述色谱条件进行检测。以浓度(μg/ml)作为横坐标(X轴),以测量色谱峰面积作为纵坐标(Y轴),通过线性回归算得回归方程。

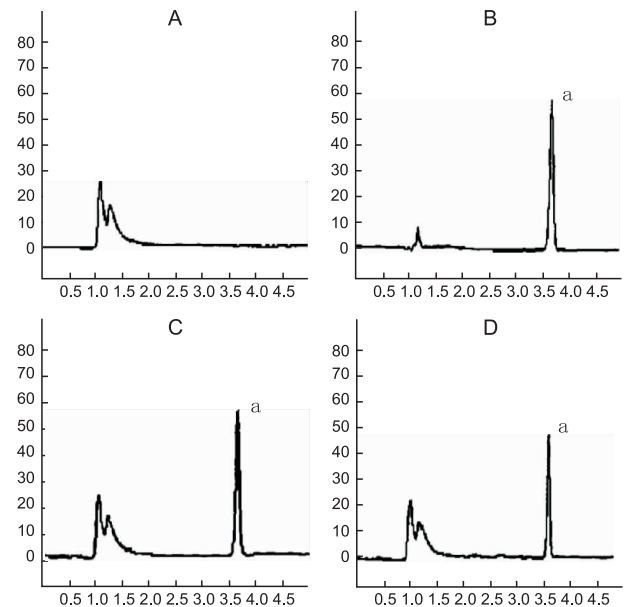
1.4.4 体外释放率计算 按照上述色谱条件测定各样本溶液,算得色谱峰面积,代入“1.4.3”中计算所得的标准曲线方程,从而测得释放液浓度,计算6次平行试验的平均浓度(C),然后根据累计释放率公式:累计释放率=(∑CV)/M,其中C为算得的释放液异烟肼浓度,V为释放液体积,M为溶解入生物蛋白胶内异烟肼的质量。以累计释放率为纵坐标(Y轴),以时间为横坐标(X轴),做一体外累计释放率曲线。

1.4.5 重复性试验 每组样本来自同一批号异烟肼原药,分别取5份,配置成5份平行样本进行检测,检测方法同“1.4.1”中所述。

2 结果

2.1 高效液相色谱专一性 通过观察本研究所得的色谱峰可知,本试验方法特异性较好,保留时间约为3.8 min,未检测到其他物质对生物胶内异烟肼测定的干扰(见图1)。

2.2 标准线性曲线 以峰面积(A)作为应变变量,浓度(C)作为自变量,得出回归方程如下: $A = 3.449C - 0.381$,回归系数 $r = 0.887$,测得2.5 ng为异烟肼的最低检测限。



注:图1A示空白对照释放液;图1B示异烟肼标准品释放液;图1C示空白对照+异烟肼标准品释放液;图1D示样本释放液。a为异烟肼吸收峰。

图1 异烟肼高效液相色谱图

2.3 体外释放率 通过本研究可以观察到,缓释生物蛋白胶异烟肼可在外界环境温度为37℃的条件下,在生理盐水中持续释放,可长达120 h以上。本研究发现在前24 h内缓释生物蛋白胶异烟肼释放最为明显,该趋势可持续到72 h以上;84 h后蛋白胶薄片开始显著溶解,但到120 h时仍未完全释放(见图2)。

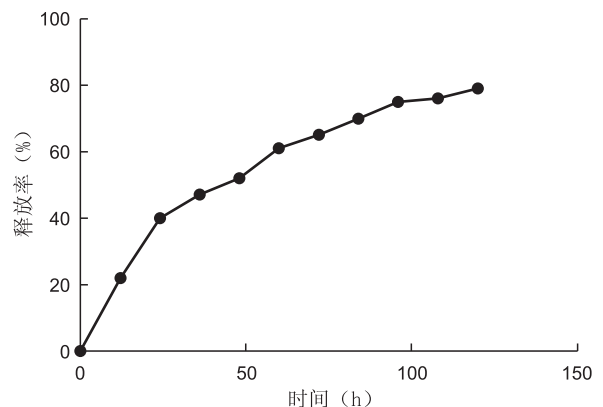


图2 缓释医用蛋白胶异烟肼体外累积释放率

2.4 重复性试验 测得RSD=0.92%,表明本研究重复性较强,结果可靠。

3 讨论

对结核病的治疗,抗结核药物的临床使用应遵循早期、规律、适量及全程的原则^[5]。抗结核药全身用药可在血液循环中达到较高的血药浓度,但对于四肢部位及局限性的软组织等部位的感染,全身用药浓度加大后,可给机体带来较大的毒副作用,且费用较高,同时,在一些特殊部位及特殊类型的结核病,如骨关节结合及纤维空洞型肺结核等,由于病变对病灶局部破坏严重,周围组织瘢痕形成等,导致病灶血液循环较差,在全身用药时,即使加大药物剂量,也往往无法在病灶局部达到有效的杀菌浓度,还有可能导致病变局部耐

药菌的出现,最终导致结核病变的复燃以及迁延不愈^[6]。以上因素极大的限制了抗结核药物的全身应用。研究显示,局部给药可使治疗局部的抗生素浓度达到全身用药的 100~200 倍,即使感染的病原菌对该抗生素不敏感,该给药方式仍可达到一定的抗菌及抑菌效果^[7]。因此,提高病变局部药物浓度具有重要的意义。近年来出现了以明胶海绵、骨水泥等生物材料为载体的局部用药方式^[8],虽然可提高组织局部药物浓度,但因无法在局部较长时间的维持有效药物浓度,因而治疗效果不尽理想^[9]。另有如羟基磷灰石、聚乳酸共聚物、聚乙烯酸共聚物等材料生物相容性也较为肯定,也被用于局部用药的载体,但通常需要二次手术取出,也限制了其广泛应用。因此,寻找一种作用时间长、毒副作用小的缓释制剂载体具有较高的临床价值。

制备缓释及控释制剂时,关键在于选择合适的载体,该载体应具有较好的生物可降解性及生物相容性。医用生物蛋白胶提取自生物组织内,由纤维蛋白原、凝血因子及凝血酶等多种可凝性蛋白组成^[10],通过模拟生物体凝血反应,使上述成分形成纤维蛋白多聚体,该多聚体具有稳定及特定的海绵状三维结构,是理想的储药结构。在三维结构构成的小空间,还可形成类似半透膜的结构,药物可顺浓度梯度方向自半透膜不断从小室内向外渗透,同时该结构具有较大的表面积,因此可延长自身溶解时间与药物释放时间,是一种良好的缓释制剂载体。生物蛋白胶可在植入体内后,根据局部纤溶活性及蛋白胶体积,可在 8~18 d 内被组织降解吸收,从而解决了上述某些生物材料植入后需二次手术取出的问题。若在进行局部结核病灶清除术中,使用该种生物蛋白胶缓释制剂,还能够达到局部止血、保护手术创面以及促进手术创面愈合等作用。除此之外,生物蛋白胶还具有抗压性、形状可塑性等特点。目前,已经有生物蛋白胶复合抗生素如加替沙星等治疗局部感染的临床报道^[11]。

异烟肼是一线的抗结核药物,其抗菌作用强,对结核分枝杆菌具有较强的特异性^[12],抑菌浓度低,对细胞内外的结核杆菌均有杀菌作用。异烟肼在体外浓度达到 0.025 μg/ml 即可显示出抑菌效果,而在 10 μg/ml 较高浓度可显现出明显的杀菌活性;异烟肼对细胞内外的结核分枝杆菌具有等同的杀灭作用,处于静止期的结核分枝杆菌在较高浓度或延长作用时间等条件

下也具有杀菌活性,是研发抗结核缓释制剂的理想药物^[13]。本研究使用生物蛋白胶制备异烟肼的缓释制剂并对其体外释放特征进行了初步探讨,发现该缓释制剂性状稳定,在模拟体内的生理盐水及 37 °C 环境中稳定存在,制剂载体可维持至 120 h 而未完全溶解。该缓释制剂异烟肼释放稳定,在前 24 h 内释放率较高,在 72 h 后还可维持较为稳定的释放率,而在 120 h 时仍能维持释放。若将该种制剂用于纤维空洞结核及骨关节结合的手术治疗,既能发挥其长效抗结核的作用,又能通过其促进手术创面止血,具有广阔的应用前景。

参考文献

[1] 赵飞,王黎霞,成诗明,等. 中国 2008—2010 年结核病空间分布特征分析[J]. 中华流行病学杂志,2013,34(2):168-172.

[2] 陆芹珍,袁松林,钱林美,等. 健康信念模式教育对耐多药结核病患者治疗依从性的影响[J]. 实用临床医药杂志,2011,15(20):57-59.

[3] Plomer-Niezgodzka E, Hryniewicz-Gwozdz A, Golab R, et al. Extensive chronic Tuberculosis luposa treated incorrectly with long-term course of isoniazid monotherapy[J]. Acta Derm Venereol,2013,93(2):198-199.

[4] 蒋雷,刘卫,张志国,等. 异烟肼原位凝胶的研制及质量控制[J]. 中国药师,2010,13(12):1821-1823.

[5] 胡春梅,张侠,李敏,等. 耐多药及慢性排菌性肺结核的多重治疗随机对照研究[J]. 实用临床医药杂志,2011,15(3):24-27.

[6] 尤辉. 纤维支气管镜下局部治疗支气管结核 96 例[J]. 临床肺科杂志,2012,17(10):1913-1914.

[7] 夏万峰,姜健. 术中庆大霉素局部应用预防切口感染的体会[J]. 中国乡村医药杂志,2006,10(9):28.

[8] Han CD, Oh T, Cho SN, et al. Isoniazid could be used for antibiotic-loaded bone cement for musculoskeletal tuberculosis: an in vitro study [J]. Clin Orthop Relat Res,2013,471(7):2400-2406.

[9] 殷香保,邹林泉,罗志强,等. 肝癌术中丝裂霉素纤维蛋白胶局部缓释化疗的应用效果研究[J]. 中国全科医学,2013,16(12):1349-1352.

[10] 朱建军,楼杰,李建阳,等. 内镜下医用生物蛋白胶封堵肠外瘘的临床应用[J]. 浙江医学,2012,34(10):808-809.

[11] 张守平,曹斌,修晓光,等. 生物蛋白胶载体复合加替沙星缓释剂局部应用的实验研究[J]. 中国组织工程研究与临床康复,2011,15(3):431-435.

[12] 甘艳,郑春晓,贾春波,等. 异烟肼用药剂量与结核病初治疗效的相关性研究[J]. 临床和实验医学杂志,2013,12(14):1111-1112.

[13] Bhandari R, Kaur IP. Pharmacokinetics, tissue distribution and relative bioavailability of isoniazid-solid lipid nanoparticles [J]. Int J Pharm,2013,441(1-2):202-212.

收稿日期:2013-10-28

(上接第 1279 页)

[5] 徐东,肖伟,孙明祥,等. 嗜酸粒细胞趋化因子、白介素-8 在支气管哮喘及慢性阻塞性肺疾病患者痰中的变化[J]. 中华结核和呼吸杂志,2006,29(5):346.

[6] Di Stefano A, Capelli A, Donner CF. Role of interleukin-8 in the pathogenesis and treatment of COPD[J]. Chest,2004,126(3):676-678.

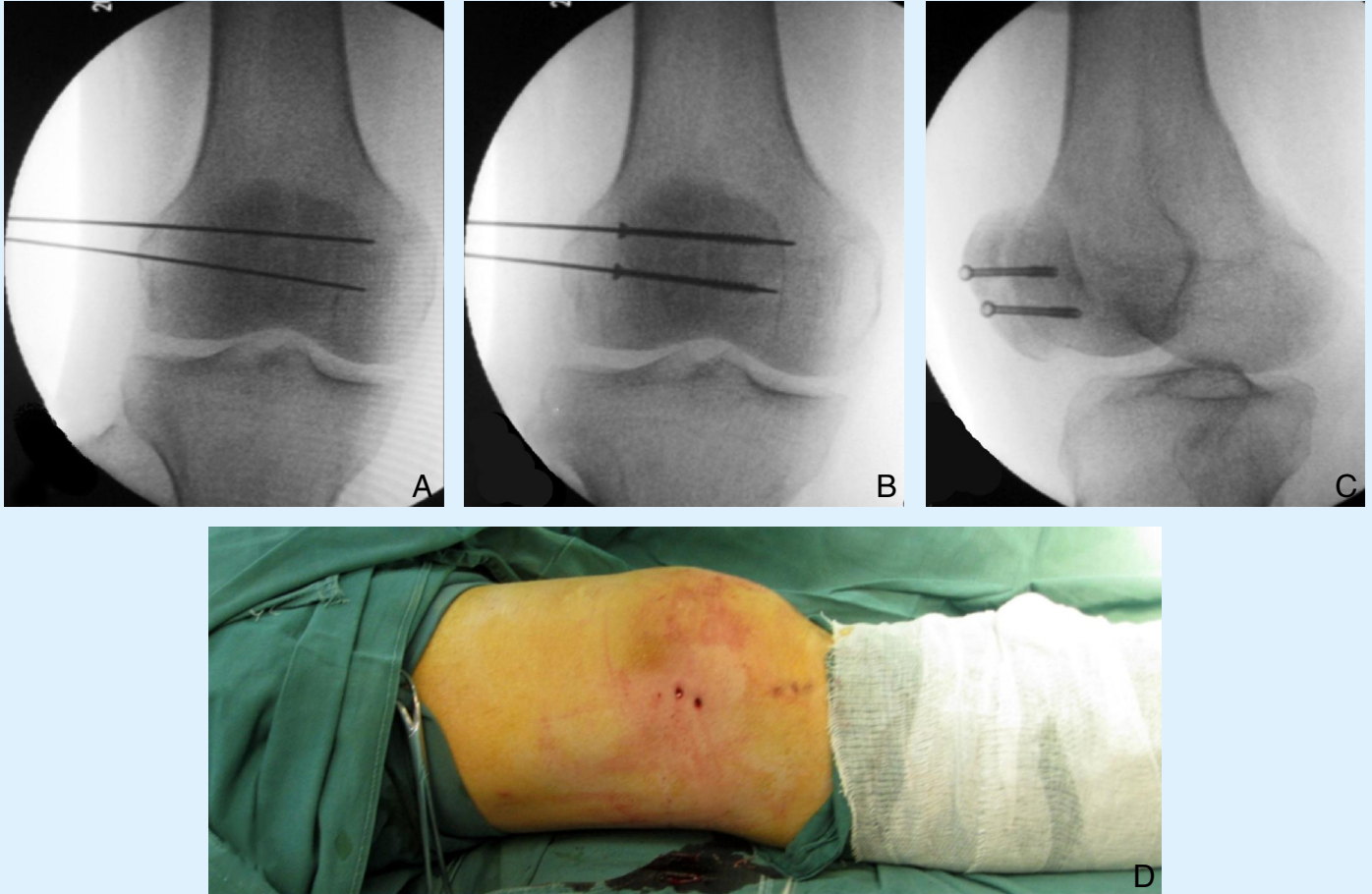
[7] Marcin Buler, Sanna-Mari Aatsinki. Energy-sensing Factors Coactivator Peroxisome Proliferator-activated Receptor Coactivator 1- (PGC-1) and AMP-activated Protein Kinase Control Expression of inflammatory Mediators in Liver [J]. The Journal OF Biological Chemistry,2012,16(21):154-158.

[8] 张艺,胡克. COPD 合并 T2DM 患者血清 visfatin 与 CRP 的关系 [J]. 临床肺科杂志,2011,16(9):1347-1349.

[9] Feng E, Wan R, Yang S, et al. Expression levels of induced sputum IL-8 and IL-10 and drug intervention effects in patients with acute exacerbated COPD complicated with chronic cor pulmonale at high altitude [J]. Exp Ther Med,2013,6(3):747-752.

[10] Ziegenhagen MW, Zabel P, Zissel G, et al. Serum level of interleukin 8 is elevated in idiopathic pulmonary fibrosis and indicates disease activity [J]. Am J Respir Crit Care Med,1998,157(3 Pt 1):762-768.

收稿日期:2013-12-12



注：图2A为由外侧向内垂直骨折线打入2枚导针；图2B、图2C为通过导针拧入2枚空心螺钉；图2D为术后创面。

图2 术后骨折处螺钉固定及伤口情况

《中华全科医学》杂志2014年征稿征订启事

《中华全科医学》杂志为中华人民共和国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，每期定价8元，全年96元。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。本刊立足全科，注重实用，贴近实际，普及全科医学知识，传播全科医学技能、方法及理念，弘扬全科医学精神，发展全科医学事业，适宜各级医疗机构、科研单位、大专院校及各类卫生人员阅读。本刊多次荣获中华预防医学会优秀期刊奖，由中国知网CNKI数据库独家代理。读者可上网查寻浏览本刊内容并征订本刊。

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（本刊只接收电子邮件投稿）。对省、部级以上基金资助项目、科研课题、高质量研究性论文开设“绿色通道”费用优惠、优先刊用。欢迎订阅！您可以通过邮局订购（邮发代号26-200），也可以直接汇款至编辑部订购，免收邮寄费！

地址：安徽省蚌埠市长淮路287号 邮编：233004 电话：0552-3051890

传真：0552-3066635 E-mail: zhqkyx@163.com