

中国学术期刊综合评价数据库 (CAJCED) 统计源期刊  
 中国核心期刊 (遴选) 数据库收录期刊  
 中国学术期刊网络出版总库全文收录期刊  
 中国知网 (CNKI) 全文上网期刊  
 万方数据—数字化期刊群全文收录期刊  
 万方数据知识服务平台全文上网期刊  
 中文科技期刊数据库全文收录期刊  
 维普网—仓储式在线出版平台全文上网期刊  
 中国生物医学期刊文献数据库 (CMCC) 收录期刊  
 国家卫生部食品药品监督管理局批准的医药广告媒体

# 现代临床医学

XIANDAI LINCHUANG YIXUE

JOURNAL OF MODERN CLINICAL MEDICINE

# 3

2014年  
第40卷 总第192期



2014年6月15日出版

成都市卫生局 主管

ISSN 1673-1557



9 771673 155144

成都市医学信息所 主办  
成都医学会

投稿就是那么简单

科技成就简单应用



现代临床医学

投稿直通车

www.tougao120.com

现代临床医学

Journal of Modern Clinical Medicine

投稿直通车

首页 本刊简介 编委会 通知公告 最新录用 问题解答

动态信息:

用户登录区

作者登录

2011年度刊授继续医学教育工作展

www.tougao120.com

自动提取稿件信息 自动校对参考文献 自动推荐参考文献  
学术不端自动检测 投稿退修在线完成 邮件通知人性化设计

JOURNAL  
OF  
MODERN  
CLINICAL  
MEDICINE

编辑部联系方式

Tel:(028)81710294, 81710304

E-mail:cdyy@vip.163.com

JOURNAL OF MODERN CLINICAL MEDICINE

# 现代临床医学

2014 年第 40 卷第 3 期(总第 192 期)



XIANDAI LINCHUANG YIXUE

双月刊·2014 年 6 月 15 日出版  
1975 年创刊

主管单位:成都市卫生局

主办单位:成都市医学信息所  
成都医学会

编委会主任:赵 聪

编委会副主任:(以姓氏笔画为序)

丁 焱 毛 萌 厉红元 石卫晨  
李元峰 李昌平 步 宏 何国由  
郝玉曼 徐俊波 龚怀宇 梁益建  
董碧蓉 程永忠 傅红春 谢轩贵  
雷跃昌 窦丰满 樊晋川

主 编:龚怀宇

副 主 编:窦丰满

执行主编:贾曙光

责任编辑:董小龙

出版单位:《现代临床医学》编辑部

地 址:成都市贝森南路 18 号

邮政编码:610091

电 话:(028)81710294/81710304

E-mail:cdyy@vip.163.com

网 址:http://www.tougao120.com

发行范围:国内外公开发行

国内总发行:四川省报刊发行局

邮发代号:62-222

国内订阅:全国各地邮政局

广告经营许可证号:5101034000061

国外总发行:中国国际图书贸易集团有限公司

发行代号:BM2904

印 刷:四川五洲彩印有限责任公司

刊 号:ISSN 1673-1557

定 价:CN 51-1688/R

定 价:每期 10 元,全年 60 元

本刊如有印装质量问题,请寄回《现代临床医学》

编辑部调换。

## 目 次

### 综述与讲座

与肝脏脂质代谢异常相关的转录因子的研究进展 ..... 张 方(163)

维持外周动脉留置导管通畅的研究进展 ..... 邓书辉,徐晓梅,王秀华(167)

TNF- $\alpha$  和 IL-10 基因多态性与非霍奇金淋巴瘤相关性研究

进展 ..... 边 界,吴敬波(169)

### 论著与研究

肺癌患者化疗后认知功能和主观幸福感评价 ..... 汤建军,李德凤(172)

红参提取物对普罗帕酮所致大鼠急性心力衰竭的

保护作用 ..... 杜巧辉,彭 成,曹小玉,谢晓芳,周彦希,贺 抒(175)

丙泊酚复合氯胺酮用于小儿无痛结肠镜诊疗的

研究 ..... 刘艳芳,吴又武,尚林东,宋吉贵,张继红(178)

乌拉地尔在妇科腹腔镜手术麻醉中的应用 ..... 赵喜增(181)

瘢痕子宫再次妊娠不同分娩方式的研究 ..... 吴逢霞,周新娥(183)

手足口病 I 期临床路径实施效果评价 ..... 李 莎,宋晓玲(185)

实行质控小组负责制对 ICU 医院感染发生的

影响 ..... 陈燕春,杨 玲,陈 倪,田 蓉(187)

### 经验与总结

陈旧性泪小管断裂寻找近鼻侧断端的体会 ..... 陈 卓,许海嘉(190)

地佐辛、芬太尼联合氟比洛芬酯对手助腹腔镜供肾摘取术后镇痛的

观察 ..... 李晨星,胡 婕(192)

手术治疗增殖性糖尿病视网膜病变 68 例临床观察 .....	黎作为,冯小志,黎容(194)
无创机械通气用于 COPD 合并呼衰的临床观察 .....	许莉,徐淑晖,颜浩(197)
老年冠心病合并低血钾原因分析 .....	田宇(199)
5-氨基酮戊酸-光动力疗法治疗复发性尖锐湿疣 76 例观察 .....	杨梅,高坤,曹沪丹,唐慧东,刘家亘(200)
超声造影对胃十二指肠溃疡的诊断价值 .....	刘一武(202)
腓骨移植联合髂骨治疗胫骨长段骨缺损 21 例观察 .....	周巨良,王宣生,张宇斌,石小龙(204)
某高校女大学生常见妇科疾病 725 例分析 .....	瞿丽(206)
晚期妊娠胎膜早破阴道分泌物培养与妊娠结局的相关性分析 .....	符凤辉,钟宜(209)
162 例胎盘早剥临床分析 .....	李欣,吴庆荣(211)
DWI 在星形细胞瘤和脑炎诊断中的应用 .....	何健,邱国华,龚敏,卢壬肖(213)
继发于肿瘤的上尿路积液 98 例诊治 .....	鲍海峰(216)

### 个案报告

体内游走性金属异物 1 例 .....	付堂清,雷跃昌(217)
巨大盆腔卵巢黏液性囊腺瘤 1 例 .....	李玲,吴丽英(218)
先天性处女膜闭锁外伤后阴道尿道瘘合并阴道结石 1 例 .....	杨静,吴丽英(219)

### 护理园地

赫赛汀治疗 25 例乳腺癌的不良反应观察 .....	孙丽,邓芳(220)
心理自助教育对新护士心理焦虑的干预效果 .....	邓秋玲,陈赞香,高耀秀,朱梅花(222)
肠造瘘术后一次性造口袋拆除方法的改进 .....	张会琼,杨丹,严秀梅,苏敏(223)

### 刊授医学继续教育

卵巢早衰的病因及治疗进展 .....	吕群,何东杰(225)
长骨大段骨缺损治疗方式的研究进展 .....	赵文博,刘雷(230)
慢性乙型肝炎抗病毒治疗进展 .....	刘自贵(233)
不明原因消化道出血诊断进展 .....	牟一,胡兵(238)

· 综述与讲座 ·

# 与肝脏脂质代谢异常相关的转录因子的研究进展

张 方

(解放军第452医院,四川成都 610021)

[中图分类号] R575

[文献标志码] A

doi: 10.11851/j.issn.1673-1557.2014.03.001

核受体(nuclearreceptor, NR)是一类配体依赖的转录因子,在生物体内分布广泛、成员众多,是一个大家族。核受体通常含有一个DNA结合区域和一个配体结合区域,它们通过连接调节靶基因的区域来激活或抑制基因的表达。核受体的配体包括一些常见的代谢产物,如脂肪酸、甾醇以及胆汁酸。因此,核受体是通过诱导靶基因的表达来调节代谢的。脂质代谢作为人体三大物质代谢之一,是除糖代谢之外机体最主要的能量代谢途径,通过脂肪生成和脂肪分解共同维持机体的能量代谢平衡。而肝脏参与到脂类的消化、吸收、分解、合成及运输的各个环节,是脂质代谢最重要的器官。至今已发现的调控代谢转录的转录因子有很多,已知多种转录因子与肝脏脂质代谢有关。现将肝X受体(liver X receptor, LXR)、法尼酯衍生物X受体(farnesoid X receptor, FXR)、过氧化物增殖物激活受体(peroxisome proliferator-activated receptors, PPARs)以及Nur77与肝脏脂质代谢相关性的最新研究进展综述如下。

## 1 肝X受体

调节胆固醇代谢相关的核受体有很多,目前已知的胆固醇代谢的主要核受体为肝X受体(LXR)。LXR包括2种亚型,分别为LXR $\alpha$ 及LXR $\beta$ 。其中LXR $\alpha$ 的表达具有组织特异性,在肝脏、脑、小肠、脂肪细胞和巨噬细胞中高表达,其中在肝脏表达最高,而LXR $\beta$ 的表达则没有组织特异性<sup>[1]</sup>。这2种核受体都是通过胆固醇诱导剂激活,天然诱导剂包括低密度脂蛋白及24(S),25-环氧胆固醇<sup>[2]</sup>。合成的化合物,例如GW3965和T0901317也能激活LXR通路。

有研究表明,LXRs基因敲除的小鼠(LXRKO)表现出的某些表型与胆固醇代谢密切相关<sup>[3]</sup>。单独敲除LXR $\alpha$ 基因的小鼠(LXR $\alpha$ KO)给予高胆固醇饮食刺激后,肝脏呈现严重脂肪变<sup>[4]</sup>,而LXR $\alpha/\beta$ 基因都被敲

除的小鼠(LXR $\alpha/\beta$ KO)的肺、脾脏以及动脉内壁的细胞呈现出胆固醇堆积的情况<sup>[5]</sup>。作为转录调节因子,LXR $\alpha$ 和LXR $\beta$ 与配体结合激活以后,与其下游基因的上游特定的顺式作用元件结合,上调相关基因的转录表达,在胆固醇的吸收、排除、转化及脂肪酸合成等多个方面发挥调节作用。如抑制小肠组织吸收外源性胆固醇,增加肝脏胆固醇向胆汁中的直接排放,促进体内的胆固醇转变为胆汁酸,促进脑神经细胞内胆固醇向胞外转运,促进胆固醇的逆向转运,促进组织脂肪酸的合成等。其中所涉及的靶基因包括ATP结合转运蛋白A1(ATP-binding cassette transporter A1, ABCA1)、ATP结合转运蛋白G1(ATP-binding cassette transporter G1, ABCG1)、ATP结合转运蛋白G5(ATP-binding cassette transporter G5, ABCG5)、ATP结合转运蛋白G8(ATP-binding cassette transporter G8, ABCG8)以及胆固醇7 $\alpha$ -羟化酶(CYP-7 $\alpha$ )<sup>[6-7]</sup>等,其中ABCA1是最早被证明的也是被最高调控的LXR的靶基因之一<sup>[8]</sup>。体内胆固醇排出体外的重要途径是胆固醇在肝脏中转化为胆汁酸,CYP7A1微粒体酶是该途径的限速酶,LXR $\alpha$ 主要调节其活性和表达量,这决定了胆固醇向胆汁酸转化的速度。

具体来说,LXR以组织特异性的方式调节多条代谢通路:在外周细胞例如巨噬细胞中,LXR诱导IDOL的表达,IDOL促进蛋白酶介导的LDLR的降解,导致细胞摄入LDL减少。在外周细胞中,LXR也增加ARL7、ABCA1、ABCG1的表达,促进胆固醇排出外周细胞并转移到ApoA1及HDL,从而增加血浆中HDL水平。ApoE促进HDL向肝脏转移。肝脏中,LXR通过诱导CYP7A1促进胆固醇转变为胆汁酸,同时通过诱导SREBP1C及其下游靶点脂肪酸合酶(fatty acid synthase, FAS)、乙酰CoA羧化酶(acetyl-CoA carboxylase, ACC)和硬脂酰CoA脱氢酶1(fatty acid desaturase 1, SCD1)促进脂肪酸合成。肝脏合成的富

含甘油三酯(TG)的VLDL从肝脏分泌转运到脂肪组织等外周组织,在脂肪组织中脂肪酶被激活使脂肪酸从VLDL释放出来。在脂肪组织中,LXR调节脂质代谢相关蛋白如ApoD、SPOT14的表达,并通过线粒体中的 $\beta$ 氧化促进脂肪酸分解。同时,LXR通过诱导GLUT4促进葡萄糖摄取。在小肠中,LXR通过诱导ABC转运蛋白ABCG5、ABCG8、ABCA1抑制胆固醇吸收。

鉴于LXRs和胆固醇代谢的密切相关性,研究者期望寻找到LXRs的特异性配体,通过LXRs与配体的结合调节转录功能,从而达到调节细胞内胆固醇代谢平衡的目的。根据LXRs调节胆固醇代谢的方式,可以推测LXRs兴奋剂药物作用效果的临床评价可能有一定难度<sup>[9]</sup>。尽管如此,作为调节胆固醇代谢的新靶点,LXRs在新药研发过程中将占有重要地位。

## 2 法尼酯衍生物X受体

法尼酯衍生物X受体(farnesoid X receptor, FXR)是一种胆汁酸受体,属于核受体超家族成员,包括FXR $\alpha$ 1、FXR $\alpha$ 2、LXR $\beta$ 1、LXR $\beta$ 2四种亚型。FXR在肝脏和小肠高表达,在心脏和脂肪组织中低表达,这与其调节胆汁酸代谢的功能一致。激活FXR能够上调或下调一系列调节胆汁酸代谢相关基因的表达,对于维持胆汁酸内环境稳态,降低胆汁酸的肝脏毒性起到保护作用。另外,FXR的兴奋剂对于胆汁淤积、肝脏纤维化等肝脏疾病具有改善作用<sup>[10]</sup>。

已有的研究发现脂质代谢与胆汁酸相关,胆汁酸螯合剂可抑制肠道胆汁酸重吸收,给予胆汁酸螯合剂能够引起低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)和血浆总胆固醇(TC)降低,甘油三酯和高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)水平增加。而补充胆汁酸后可使血浆LDL-C水平增加,同时HDL-C和TG的水平降低。由于胆汁酸是FXR的内源性配体,在不排除存在其他的FXR非依赖机理影响的前提下,我们推测上述血脂的改变与FXR的活化有密切关系。FXR通过上调小异二聚体伴侣(SHR, HROB2),同时通过肝受体同源物-1(LRH-1/HR5A2)的作用,抑制胆汁酸合成的关键酶CYP7A1的活性和表达,从而参与胆固醇代谢调节。

之前已有研究证实FXR的拮抗剂能够降低TC的水平,增加HDL-C的水平<sup>[11]</sup>。过氧化物增殖物激活受体 $\alpha$ (PPAR $\alpha$ )的激活可以促进脂肪酸氧化,而FXR的天然配体鹅脱氧胆酸及人工合成兴奋剂GW4064均可明显增加肝细胞中PPAR $\alpha$  mRNA的表达水平<sup>[12]</sup>,从而降低血浆TG水平。此外,甾醇反应元件结合蛋

白-1c(SREBP-1c)及其下游基因在TG合成途径中起重要作用,激活FXR可经SHP途径下调SREBP-1c,从而抑制肝脏TG合成,同时促进TG清除,继而降低血浆TG水平。

FXR不仅可以通过激活PPAR $\alpha$ 和抑制SREBP-1c来减少TG的合成,还参与TG清除的调节。参与脂肪分解的关键酶是脂蛋白酯酶(LPL),载脂蛋白-C III(Apo-C III)能够抑制LPL的催化活性,而Apo-C II和ApoA-V能够激活LPL,活化的LPL催化富含TG的脂蛋白如极低密度脂蛋白(VLDL-C)和乳糜微粒(CM)的分解。有研究表明,FXR/RXR不仅可以下调Apo-C III的表达,也可以上调Apo-C II和ApoA-V的表达。此外,FXR还可诱导Angptl3的表达,从而增加VLDL的清除。

## 3 过氧化物增殖物激活受体

过氧化物增殖物激活受体(peroxisome proliferator-activated receptors, PPARs)是配体激活的转录因子<sup>[13]</sup>,属于核受体超家族中的一员,包括PPAR $\alpha$ 、PPAR $\gamma$ 、PPAR $\delta$ 三种亚型。激活PPAR $\alpha$ 能够降低血浆TG水平,升高HDL-C水平,改善脂质代谢<sup>[14]</sup>;激活PPAR $\gamma$ 则能够增强胰岛素敏感性,降低血浆游离脂肪酸(FFA)水平,抑制炎症因子的产生<sup>[15]</sup>。最近的研究发现,PPAR $\delta$ 也具有调血脂的作用,但目前临床上还没有针对该受体亚型的选择性药物。

在这3种亚型中,PPAR $\alpha$ 是调节脂质代谢最关键的因子,主要在肝、肾、心脏、肌肉等代谢活性较高的组织中高表达,激活PPAR $\alpha$ 可以从多个水平参与脂质代谢的调节:①PPAR $\alpha$ 促进VLDL-C和CM的分解。LPL在VLDL-C和CM的代谢中有重要作用,而ApoC II激活LPL,ApoC III则抑制LPL的活性。实验表明,用PPAR $\alpha$ 配体体外培养人的巨噬细胞后发现LPL mRNA的表达增加<sup>[16]</sup>,体内给予小鼠PPAR $\alpha$ 兴奋剂能时间剂量依赖性地降低ApoC III的分泌<sup>[17]</sup>。②促进肝细胞的脂肪酸的氧化,降低脂肪酸的合成。③增加肝脏ApoA I的表达,促进HDL-C的成熟和代谢。④促进胆固醇的逆向转运。有实验表明,贝特类药物作为PPAR $\alpha$ 兴奋剂能促进胆固醇转运出巨噬细胞,抑制TNF $\alpha$ 诱导的胆固醇酯的形成,使经ABCA1途径转运出的游离胆固醇增加,从而促进胆固醇的逆向转运<sup>[18]</sup>。

PPAR $\gamma$ 是参与调节糖、脂代谢的重要因子,在脂肪细胞高表达。PPAR $\gamma$ 被激活与RXR形成异二聚体并结合到靶基因PPAR反应元件(PPRE)后,能抑制促进脂肪酸分解和释放的基因的表达,增加脂肪酸储存

有关基因的表达,从而降低肥胖小鼠的血浆 TG 和非酯化脂肪酸水平,此外还能降低血浆 TC 水平,升高 HDL 水平。

单纯的 PPAR $\alpha$  或 PPAR $\gamma$  兴奋剂存在一些不良反应,有些严重的不良反应(如心血管并发症)甚至影响了药物的临床应用。PPAR $\alpha/\gamma$  双兴奋剂是能同时兴奋 PPAR $\alpha$  和 PPAR $\gamma$  的化合物,可以避免这些不良反应,提高安全性。因此近年来研究 PPAR $\alpha/\gamma$  双兴奋剂已经成为研究者的研究热点。体内实验表明,PPAR $\alpha/\gamma$  双兴奋剂可以显著减少高脂饮食诱导的肝脏 TG 的蓄积,抑制脂肪在内脏组织的形成,并可提高外周组织(如肌肉、肝脏、脂肪等)的胰岛素敏感性,具有调血脂和改善胰岛素抵抗的作用<sup>[19-20]</sup>。

#### 4 Nur77

Nur77 (nuclear receptor subfamily 4 group A member 1, NR4A1) 又称神经生长因子诱导基因 I-B (nerve growth factor I-B, NGFI-B),最初在神经生长因子诱导的基因中被发现。由于至今未发现其内源性配体,因而称之为孤儿核受体。Nur77 含有一般核受体所共有的 DNA 结合区域及配体结合区域,但是其与配体的结合是非典型的,缺乏经典的核受体配体结合域中的配体接受袋和共激活位点<sup>[21]</sup>。因此与一般的核受体通过与配体结合发挥其功能不同的是, Nur77 通过自身的表达以及翻译后修饰来发挥其调节作用。Nur77 属于快速反应基因的一种,在一些生长因子,包括血小板衍生生长因子、内皮生长因子和  $\alpha$ -纤维蛋白酶以及血清、炎症等的刺激下能够很快地被诱导表达<sup>[22]</sup>。Nur77 发挥其调控效应是通过与 Nur77 反应元件结合,该元件位于其下游基因的启动子区域,除此之外, Nur77 还能够与 RXR 或 NR4A 孤儿核受体超家族的其他成员形成异二聚体,从而参与调控一些生物学过程,如细胞凋亡等。

很多研究表明,无论是一些正常组织细胞还是肿瘤细胞, Nur77 与细胞凋亡都有着密切的关系<sup>[23-27]</sup>。Nur77 在凋亡刺激下从细胞核转移到胞浆,然后直接作用于线粒体,将细胞凋亡启动<sup>[27-29]</sup>。另外,炎症反应的调控也有 Nur77 的参与, Bonta<sup>[30]</sup> 和 Shao 等<sup>[31]</sup> 研究表明, Nur77 可以减少动脉粥样硬化组织以及巨噬细胞中的脂质摄入,并减少炎症反应。

已有的研究表明, Nur77 也是肝脏脂质代谢的重要调节因子。Pols 等<sup>[32]</sup> 发现在 Nur77 高表达的小鼠体内,血浆 HDL-C 水平明显降低,同时血浆低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)和低密度脂蛋白甘油三酯(LDL-T)均有升高的趋势。而对肝组织脂质测定的结果

表明, Nur77 高表达的小鼠肝组织中甘油三酯水平显著降低,但胆固醇含量无明显改变。基因分析的结果表明, Nur77 能够显著下调肝脏中与脂质代谢相关的基因的表达,如 SREBP1、ABCG5、ABCG8、硬脂酸辅酶 A 去饱和酶 1 (stearoyl-Coenzyme A desaturase 1, Scd1)、肝细胞脂肪酶(lipase hepatic, Lipc)、载脂蛋白 B(apolipoprotein B, ApoB)和载脂蛋白 E(apolipoprotein E, ApoE)等。

体内实验已经表明,肝脏甘油三酯和胆固醇的代谢调控与 Nur77 有关,但是目前体外实验还没有证实 Nur77 是否参与了肝细胞的脂质代谢。另外,了解 Nur77 是否与 LXR $\alpha$  及 SREBP2 存在交叉调控关系,也是研究 Nur77 对肝脏脂质代谢调控作用的关键问题。

#### 5 结 语

脂质代谢以肝脏为中心,涉及中枢神经系统、小肠、肌肉、胰腺、脂肪组织和免疫系统等多种组织器官。肝脏及外周组织表达的多种调节因子通过复杂的信号通路共同调节脂质代谢。尽管目前已经发现并证实了与肝脏脂质代谢异常疾病有关的一些基因和蛋白,但代谢性疾病的病理机理非常复杂,并未完全清楚,仍然需要继续更深入地研究探讨。

#### 参考文献:

- [1] Schultz JR, Tu H, Luk A, et al. Role of LXRs in control of lipogenesis[J]. *Genes Dev*, 2000, 14(22): 2831-2838.
- [2] Janowski BA, Willy PJ, Devi TR, et al. An oxysterol signalling pathway mediated by the nuclear receptor LXR alpha[J]. *Nature*, 1996, 383(662): 728-731.
- [3] Gill S, Chow R, Brown AJ. Sterol regulators of cholesterol homeostasis and beyond: the oxysterol hypothesis revisited and revised[J]. *Prog Lipid Res*, 2008, 47(6): 391-404.
- [4] Peet DJ, Turley SD, Ma W, et al. Cholesterol and bile acid metabolism are impaired in mice lacking the nuclear oxysterol receptor LXR alpha[J]. *Cell*, 1998, 93(5): 693-704.
- [5] Schuster GU, Parini P, Wang Ling, et al. Accumulation of foam cells in liver X receptor-deficient mice[J]. *Circulation*, 2002, 106(9): 1147-1153.
- [6] Berge KE, Tian H, Graf GA, et al. Accumulation of dietary cholesterol in sitosterolemia caused by mutations in adjacent ABC transporters[J]. *Science*, 2000, 290(5497): 1771-1775.
- [7] Repa JJ, Turley SD, Lobaccaro JA, et al. Regulation of absorption and ABC1-mediated efflux of cholesterol by RXR heterodimers[J]. *Science*, 2000, 289(5484): 1524-1529.
- [8] Venkateswaran A, Laffitte BA, Joseph SB, et al. Control of cellular cholesterol efflux by the nuclear oxysterol receptor LXR

- alpha[J]. Proc Natl Acad Sci, 2000, 97(22): 12097 - 12102.
- [9] Peng Dacheng, Hiipakka RA, Dai Qing, et al. Antiatherosclerotic effects of a novel synthetic tissue - selective steroidal liver X receptor agonist in low - density lipoprotein receptor - deficient mice[J]. J Pharmacol Exp Ther, 2008, 327(2): 332 - 342.
- [10] Dawson PA, Hubbert M, Haywood J, et al. The heteromeric organic solute transporter alpha - beta, Ostalpha - Ostbeta, is an ileal basolateral bile acid transporter[J]. J Biol Chem, 2005, 280(8): 6960 - 6968.
- [11] Moschetta A, Bookout AL, Mangelsdorf DJ. Prevention of cholesterol gallstone disease by FXR agonists in a mouse model[J]. Nat Med, 2004, 10(12): 1352 - 1358.
- [12] Calkin AC, Tontonoz P. Transcriptional integration of metabolism by the nuclear sterol - activated receptors LXR and FXR[J]. Nat Rev Mol Cell Biol, 2012, 13(4): 213 - 224.
- [13] Berger J, Moller DE. The mechanisms of action of PPARs[J]. Annu Rev Med, 2002, 53: 409 - 435.
- [14] Kersten S. Peroxisome proliferator activated receptors and obesity[J]. European Journal of Pharmacology, 2002, 440(2-3): 223 - 234.
- [15] Guan Youfei. Peroxisome proliferator - activated receptor family and its relationship to renal complications of the metabolic syndrome[J]. J Am Soc Nephrol, 2004, 15(11): 2801 - 2815.
- [16] Li Ling, Beauchamp MC, Renier G. Peroxisome proliferator - activated receptor alpha and gamma agonists upregulate human macrophage lipoprotein lipase expression [J]. Atherosclerosis, 2002, 165(1): 101 - 110.
- [17] Minnich A, Tian N, Byan L, et al. A potent PPARalpha agonist stimulates mitochondrial fatty acid beta - oxidation in liver and skeletal muscle [J]. Am J Physiol Endocrinol Metab, 2001, 280(2): E270 - E279.
- [18] Chinetti G, Lestavel S, Fruchart JC, et al. Peroxisome proliferator - activated receptor alpha reduces cholesterol esterification in macrophages[J]. Circulation Res, 2003, 92(2): 212 - 217.
- [19] Xu Yanping, Rito CJ, Etgen GJ, et al. Design and synthesis of alpha - aryloxy - alpha - methylhydrocinnamic acids: a novel class of dual peroxisome proliferator - activated receptor alpha/gamma agonists[J]. J Med Chem, 2004, 47(10): 2422 - 2425.
- [20] Saad MF, Greco S, Osei K, et al. Ragaglitazar improves glycemic control and lipid profile in type 2 diabetic subjects: a 12 - week, double - blind, placebo - controlled dose - ranging study with an open pioglitazone arm [J]. Diabetes Care, 2004, 27(6): 1324 - 1329.
- [21] Maxwell MA, Muscat GE. The NR4A subgroup: immediate early response genes with pleiotropic physiological roles[J]. Nucl Recept Signal, 2006, 4: e002.
- [22] Martínez - González J, Rius J, Castelló A, et al. Neuron - derived orphan receptor - 1 (NOR - 1) modulates vascular smooth muscle cell proliferation [J]. Circulation Research, 2003, 92(1): 96 - 103.
- [23] Yoon K, Lee SO, Cho SD, et al. Activation of nuclear TR3 (NR4A1) by a diindolylmethane analog induces apoptosis and proapoptotic genes in pancreatic cancer cells and tumors[J]. Carcinogenesis, 2011, 32(6): 836 - 842.
- [24] Yang Hui, Zhan Qi, Wan YJ. Enrichment of Nur77 mediated by retinoic acid receptor  $\beta$  leads to apoptosis of human hepatocellular carcinoma cells induced by fenretinide and histone deacetylase inhibitors [J]. Hepatology, 2011, 53(3): 865 - 874.
- [25] Chang Lifu, Lin Pocheng, Ho LI, et al. Overexpression of the orphan receptor Nur77 and its translocation induced by PCH4 May inhibit malignant glioma cell growth and induce cell apoptosis[J]. J Surg Oncol, 2011, 103(5): 442 - 450.
- [26] Yang Hui, Nie Yuqiang, Li Yuyuan, et al. ERK1/2 deactivation enhances cytoplasmic Nur77 expression level and improves the apoptotic effect of fenretinide in human liver cancer cells[J]. Biochem Pharmacol, 2011, 81(7): 910 - 916.
- [27] Cheng Zhaokang, Volkens M, Din S, et al. Mitochondrial translocation of Nur77 mediates cardiomyocyte apoptosis[J]. Eur Heart J, 2011, 32(17): 2179 - 2188.
- [28] Li H, Kolluri SK, Gu J, et al. Cytochrome c release and apoptosis induced by mitochondrial targeting of nuclear orphan receptor TR3[J]. Science, 2000, 289(5482): 1159 - 1164.
- [29] Wu Qiao, Liu Su, Ye Xiaofeng, et al. Dual roles of Nur77 in selective regulation of apoptosis and cell cycle by TPA and ATRA in gastric cancer cells[J]. Carcinogenesis, 2002, 23(10): 1583 - 1592.
- [30] Bonta PI, van Tiel CM, Vos M, et al. Nuclear receptors Nur77, Nurr1, and NOR - 1 expressed in atherosclerotic lesion macrophages reduce lipid loading and inflammatory responses[J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2006, 26(10): 2288 - 2294.
- [31] Shao Qin, Shen Linghong, Hu Liuhua, et al. Nuclear receptor Nur77 suppresses inflammatory response dependent on COX - 2 in macrophages induced by oxLDL[J]. J Mol Cell Cardiol, 2010, 49(2): 304 - 311.
- [32] Pols TW, Ottenhoff R, Vos M, et al. Nur77 modulates hepatic lipid metabolism through suppression of SREBP1c activity [J]. Biochem Biophys Res Commun, 2008, 366(4): 910 - 916.

(2013 - 08 - 05 收稿; 2013 - 08 - 29 修回)



# 维持外周动脉留置导管通畅的研究进展

邓书辉,徐晓梅,王秀华

(成都大学附属医院,四川 成都 610081)

[中图分类号]R473.6

[文献标志码]A

doi:10.11851/j.issn.1673-1557.2014.03.002

近年来,外周动脉留置导管在ICU应用越来越广泛。一方面用于需要频繁采集动脉血标本进行血气分析的患者,以减轻患者的疼痛及血管壁损伤,并能减轻临床护士工作量;另一方面用于需要持续动态监测有创血压的危重患者,为医生提供迅速、直观、准确的血压数值,及时发现瞬间的动脉血压变化,提高临床监测效率,实时指导临床用药。因此,维持外周动脉留置导管通畅成为护理关注的焦点。如果导管阻塞,不仅影响正常的监测,还可能威胁患者的生命、增加医疗费用。所以,广大护理工作进行了大量的研究,取得了一定的进展。现综述如下。

## 1 概 况

外周动脉留置导管最常见的并发症是管道阻塞。它是导致外周动脉留置导管不通畅的主要原因。临床上将管道阻塞分为血栓型和非血栓型。血栓型导管阻塞占25%~50%,可分为外在血栓和内在血栓,非血栓型导管阻塞占42%。外在血栓是血管壁血栓,内在血栓根据其形态和发生的部位又分为腔内血栓、导管尖端血栓和纤维素鞘<sup>[1]</sup>。根据血栓堵塞程度又分为完全性堵塞和不完全性堵塞。完全性堵塞表现为阻力大,回抽时无回血;不完全性堵塞表现为冲管时通畅,回抽时无回血。谢红英等<sup>[2]</sup>研究显示,不完全性堵塞发生率大于完全性堵塞。有报道,女性因动脉直径较男性直径小,更容易发生留置导管的堵塞,女性堵管率约是男性的3.05倍<sup>[3]</sup>。

## 2 原 因

2.1 非血栓型导管阻塞 主要是由于机械性的因素所致<sup>[4]</sup>。如反复穿刺、置管后患者频繁活动置管侧肢体造成血管壁损伤等。

2.2 血栓型导管阻塞 该类阻塞是外周动脉留置导管最严重的并发症,主要由血栓形成所致,血栓形成主要与导管类型、置管时间、冲洗液的选择及给药方法、血液高凝状态、动脉系统是高压系统等因素有关。

2.2.1 导管类型 20号聚四氟乙烯导管血栓形成率小于18号同类导管。

2.2.2 置管时间 血栓形成与置管时间呈正相关,置管时间在2h内的动脉留置导管无血栓形成,置管时间在20~50h发生率为50%<sup>[5]</sup>,置管时间>40h,血栓形成率将高达60%。

2.2.3 冲洗装置 没有使用持续冲洗动脉内套管的装置或者冲管间隔时间太长,也是动脉置管后血管内血栓形成的危险因素之一。有研究显示持续性冲洗时血栓形成率小于间歇冲洗<sup>[6]</sup>。

2.3 其他 休克、高凝状态、高脂血症、高血压的患者血栓形成机会比一般患者高3~5倍。

## 3 护理措施

3.1 减少机械性损伤 置管人员要充分掌握穿刺技巧,避免反复穿刺,熟悉穿刺动脉走向,仔细评估动脉情况,穿刺动作轻柔。戴手套,严格皮肤消毒,掌握穿刺角度,一般为30°~45°进针,见回血后降低穿刺角度,将留置针外套管缓慢送入动脉,拔出针芯,穿刺成功后牢固固定留置导管,避免患者过度移动造成动脉内膜损伤,最后连接传感器,校准后监测动脉血压。薛武学等<sup>[7]</sup>报道,用100U/mL肝素盐水预冲外周动脉置管针,可以有效防止动脉血在穿刺针腔内的快速凝集,提高一次穿刺成功率。

3.2 合理选择导管类型与监测仪器 选择适当的外周动脉留置针,成人宜选择18~22G导管,儿童为22~24G导管<sup>[8]</sup>,临床推荐成人使用20G的聚四氟乙烯留置针,小儿选用22号留置针。进行有创动脉压监测时,选择标准的压力传感器及附件,防止测压管道受压、折叠;避免动脉置管部位扭曲,防止局部受压。密切观察血压的波形、管路通畅情况及患者动脉置管肢端皮肤颜色、温度和甲床颜色,若出现变化及时查找原因并处理。临床上可以方波试验良好及血液回流良好作为24h管路通畅的评定标准。方波试验:用换能器的快速冲洗阀冲洗管道1s以上并迅速复原,监护仪上应显示一个快速上升又快速下降的方波,它至基线以下后又升至基线以上。方波试验广泛用于临床进行波形检测。血液回流好:排除留置导管位置及留置针

打折等因素,使三通转向换能器侧与大气相通时,1 s 内可见管道内有回血<sup>[9]</sup>。

3.3 合理把握置管时间 中华护理学会编写的《静脉治疗护理指南》中,指出外周动脉置管时间为1周。赵改婷等<sup>[10]</sup>研究显示外周动脉导管留置96 h 与168 h 血栓形成无显著性差异,但动脉炎的发生率却有显著性差异。为减少动脉留置针对动脉造成的损伤,建议动脉导管留置时间最好不超过96 h。周红等<sup>[11]</sup>主张缩短动脉留置管道的留置时间,减少机械性刺激,一般情况下导管保留不超过72 h,当血压平稳后即予以拔除。

3.4 合理选取管路冲洗液 外周动脉留置管路采用什么冲洗液,国内外护理工作做了相关的研究,常用的冲洗液包括低质量分数肝素盐水、低分子肝素盐水、生理盐水,其各有优点和不足,临床应根据患者的出凝血功能情况选择使用。

3.4.1 低质量分数肝素盐水 肝素液可提高测量血压的精准性,4 U/mL 的肝素液在3 mL/h 最大流速时能有效防止导管阻塞<sup>[12]</sup>。但肝素盐水影响患者的凝血机理,对于凝血功能不好的患者将增加其出血的可能性。

3.4.2 低分子肝素盐水(速碧林) 被广泛用于预防和治疗血栓栓塞性疾病,具有很强的抗血栓形成能力而不会延长出血时间,出血可能性减小,能有效防止动脉留置导管的堵塞。

3.4.3 生理盐水 有研究显示生理盐水和2 U/mL 肝素盐水在防止和预防动脉导管血栓形成中无显著差异。陈香萍等<sup>[9]</sup>研究得出持续生理盐水冲管能有效地维持桡动脉测压管的通畅性的结论。黄忠琴等<sup>[12]</sup>认为对于凝血功能正常的患者,可以选用低分子肝素盐水溶液持续冲洗动脉留置导管,对于凝血功能较差的患者也可根据具体情况选用生理盐水或较低质量分数的低分子肝素溶液冲洗动脉留置导管。张晓琴<sup>[13]</sup>研究结果显示低质量分数肝素盐水、低分子肝素盐水及生理盐水在有创动脉测压持续冲洗中皆能保持管路通畅,均无血栓形成,认为为了避免对患者造成不良影响,用生理盐水持续冲洗就可达到保持动脉测压管路通畅的目的,且安全、有效、简便,对患者无不利影响。

3.5 选择适当的管路冲洗液注射方法 外周动脉置管期间维持管路通畅的冲洗液给药方式有注射器间断推注、输液泵持续泵入、微量注射泵持续泵入、加压输液器持续泵入等。临床可以根据现有条件和患者的情况选择应用。

3.5.1 注射器间断推注 谢红英等<sup>[2]</sup>、贺俊匣<sup>[14]</sup>、顾玉英等<sup>[8]</sup>提出最好30~60 min 冲洗1次,每次冲入

2 mL(药液质量分数为2~4 U/mL),以避免冲入量过多引起出血。如需经测压管采血,采血后应立即冲洗管道,以防血液凝固阻塞管道。

3.5.2 输液泵 黄忠琴等<sup>[12]</sup>采用20 mL/h 持续泵入。

3.5.3 微量注射泵 用50 mL 注射器抽取2 U/mL 的肝素液持续泵入,成人2 mL/h 泵入,儿童1 mL/h 持续泵入,在72 h 内可有效预防管道的阻塞,该方法操作简单,能准确控制泵入冲洗液的量<sup>[15-17]</sup>。

3.5.4 加压输液器持续泵入 通过加压输液袋对软包装的液体加压,能有效克服动脉阻力,减少动脉血反流,防止血细胞凝集阻管,保持管道的通畅。加压袋充气至40 kPa,使得肝素盐水以2~4 mL/h 的速度向测压管道内持续输注,每隔1 h 冲洗管道,每次冲入2 mL 左右,防止血栓形成<sup>[18-20]</sup>。

3.6 其他方面 为了保证患者安全,对拟选择桡动脉进行动脉置管的患者应充分评估其可行性,常用方法为Allen 试验,以检测尺动脉供血的代偿功能。Allen 试验阳性者不宜选择桡动脉进行置管操作。其方法是:抬高前臂,术者用双手拇指分别摸到桡动脉、尺动脉搏动,嘱病人做3次握拳和松拳动作后压迫阻断桡、尺动脉血流,直至手部变苍白,放平前臂,只解除尺动脉压迫,观察手部变红的时间,正常为小于10 s,判为阴性,表示掌弓侧支循环良好;大于10 s,则提示为阳性,禁忌选用桡动脉穿刺插管<sup>[21]</sup>。

#### 4 小 结

外周动脉留置导管是ICU 常见的护理操作,是进行有创血压监测必备的通路。保持留置管道的通畅,有效防止血栓性与非血栓性管道阻塞的发生,成为保证患者安全的要点。选择管路冲洗液如生理盐水、低质量分数肝素液、低分子肝素液时需要综合病情多方面因素作出合理选择。另外,管路冲洗方法有间断的、持续的,选择哪种方法对患者更安全有效尚无定论,有待进一步研究。

#### 参考文献:

- [1] Hryszko T, Brzosko S, Mazerska M, et al. Risk factors of non t unneled noncuffed hemodialysis catheter malfunction. A prospective study[J]. Nephron Clinical Practice, 2004, 96(2): c43 - c47.
- [2] 谢红英,方敬,幸莉萍,等. 有创血压监测过程中相关问题的原因分析与护理对策[J]. 护士进修杂志, 2006, 21(8): 749 - 750.
- [3] Kaye J, Heald GR, Morton J, et al. Patency of radial arterial catheters[J]. American Journal of Critical Care, 2001, 10(2): 104 - 111.

(下转第171页)

# TNF- $\alpha$ 和 IL-10 基因多态性与非霍奇金淋巴瘤相关性研究进展

边 界,吴敬波

(泸州医学院,四川 泸州 646000)

[中图分类号] R733

[文献标志码] A

doi: 10. 11851/j. issn. 1673 - 1557. 2014. 03. 003

非霍奇金淋巴瘤(non-Hodgkin's lymphoma, NHL)为一组在淋巴系统疾病中更多见,其病理形态结构、生物学特征、遗传表形均不同于霍奇金淋巴瘤(Hodgkin's lymphoma, HL)异质性的恶性病变。近20年来,NHL成激增趋势,成为威胁人类健康的主要疾病之一。目前对于NHL发病机理的研究已经深入到分子水平。基因多态性对NHL的病因、进展、预后、鉴别诊断方面的影响逐渐成为研究热点。本文就与NHL的发病机理可能具有重要影响的相关基因肿瘤坏死因子(tumor necrosis factor, TNF)和白介素10(interleukin 10, IL-10)多态性的研究进展做一综述。

## 1 肿瘤坏死因子(tumor necrosis factor, TNF)

肿瘤坏死因子是一类由免疫细胞分泌的细胞因子,包括肿瘤坏死因子 $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )和淋巴毒素(LT $\alpha$ , TNF- $\beta$ )。TNF- $\alpha$ 主要由巨噬细胞产生,TNF- $\beta$ 主要由淋巴细胞和自然杀伤细胞产生,它们虽然来源于不同的细胞,但是生物学效应极为相似。TNF- $\alpha$ 是调节炎症反应的关键因子,能调节机体免疫功能,促进T细胞增殖和分化,诱导细胞因子的分泌,提高巨噬细胞和中性粒细胞的吞噬能力<sup>[1]</sup>。有研究表明,肿瘤坏死因子既可杀伤肿瘤细胞也可促进肿瘤细胞生长和浸润,作用呈双向性<sup>[2-4]</sup>。赵洪云等<sup>[5]</sup>比较了96例NHL患者与72例对照组的TNF-308基因型的分布,发现TNF- $\alpha$ 基因型与NHL无关,但TNF- $\alpha$ 基因型与NHL发病易感性有关。而Wu等<sup>[6]</sup>则认为TNF- $\alpha$ 基因型与NHL有关。有研究<sup>[7]</sup>报道在NHL的III~IV期的TNF- $\alpha$ 水平明显高于I~II期。Warzocha等<sup>[8]</sup>利用酶联免疫吸附试验检测了140例淋巴瘤患者(124例NHL和18例HL患者)循环血液中TNF和其受体,发现恶性淋巴瘤患者血清中TNF和其受体均显著增加,并且较高水平的TNF和其受体与淋巴瘤患者的不良预后有关。Sappino等<sup>[9]</sup>检测了58例淋巴瘤患者淋

巴组织中TNF基因表达量,发现TNF基因表达的增加与患者发热、恶病质等并发症的发生相关。因此血清中TNF可以作为评估淋巴瘤发病和预后的标志物。国际淋巴瘤流行病学协会一个荟萃分析(1989—2005年的14个病例对照研究中涉及7999例NHL和8452例对照)发现DLBCL和LTA 252A>G/TNF-308A的基因变异或其他连锁不平衡,可能参与了NHL的发病<sup>[10]</sup>。在一项针对国人的病例对照研究中(514例NHL和557例非肿瘤患者),通过TaqMan基因型检测6个与炎症和免疫相关基因(TNF rs1799964T>C, LTA rs1800683G>A, IL-10 rs1800872T>G, LEP rs2167270G>A, LEPR rs1327118C>G, TNFAIP8 rs1045241C>T)潜在的功能性单核苷酸多态性(SNP),观察到TNFAIP8 rs1045241C>T多态性显著增加中国人群NHL的患病风险<sup>[11]</sup>。埃及的一项旨在探索TNF $\alpha$ -308和LT $\alpha$ +252遗传的多态性对NHL在埃及人群易感性的研究中,通过对84例NHL和100例NHL患者对照进行基因分型,研究基因的限制性片段长度多态性聚合酶链反应显示HL患者的TNF- $\alpha$ -308同型(AA)显著高于NHL患者。该研究提示调节区域内的TNF- $\alpha$ 的遗传多态性可能参与了淋巴系统恶性肿瘤的发展<sup>[12]</sup>。在亚洲人群TNF基因多态性与NHL易感性相关性研究中,与上述研究结果一致<sup>[13]</sup>。但亦有结果不一致的报道,而James等<sup>[14]</sup>在441例淋巴瘤患者和475例对照中研究发现,TNF- $\alpha$ 基因-308G>A(rs1800629)位点与淋巴瘤的发病风险不存在关联(OR=2.14, 95% CI 0.94~4.85, P=0.030)。武汉大学中南医院肖晖等研究湖北汉族人群TNF基因多态性与NHL的关系时,检测了160例NHL和214例健康对照TNF- $\alpha$ 基因-308G>A位点多态性,结果发现该位点与NHL发病风险没有统计学关联(P>0.05)<sup>[15]</sup>。如上所述,TNF- $\alpha$ 基因多态性可能通过影响转录和产量来影响NHL的发生和临床进展。

但目前的研究多是一些单中心的研究,研究的人群和种族还较局限。因此应综合考虑其他基因和主要致瘤因素,进行大规模、多种族的临床研究,以期进一步揭示 TNF- $\alpha$  基因多态性与淋巴瘤发病、进展及预后之间的关系。

## 2 白介素 10(interleukin 10, IL-10)

IL-10 是一种由 Th2 淋巴细胞分泌的活性物质,其可抑制 Th1 细胞的激活以及通过调节巨噬细胞和单核细胞的功能来抑制 T 细胞和 NK 细胞分泌细胞因子,从而产生抗炎效应。IL-10 基因多态性与 NHL 的风险之间的关联上发布的数据仍未有定论,但越来越多的研究表明 IL-10 参与了 NHL 的发生和发展,并且与其预后有关联。Bogunia-Kubik 等<sup>[16]</sup>报道,IL-10 启动子基因多态性与 NHL 虽然没有直接的关联,但 IL-10(-1082)之间的 AA 纯合子和 IL-10 ACC 基因型被发现 NHL 患者预后不良相关。Bortolin<sup>[17]</sup>和他的同事检测了 NHL 患者血液中 11 种细胞因子,发现当 IL-10 $\geq 13$  pg/mL 时会减少 NHL 无疾病生存期和总生存期(HR = 2.82, 95% CI = 1.19 ~ 6.71; HR = 2.98, 95% CI = 1.21 ~ 7.30)。Nacinovic 等检测了 46 例治疗前的 NHL 患者血清中 IL-10,发现 NHL 患者血清中 IL-10 水平显著高于对照组,同时患者血清中 IL-10 水平越高,患者治疗时的应答率越低,总生存期越短。编码 IL-10 的基因位于 1 号染色体上(1q31~32),其启动子区域有 3 个已经证实了的单核苷酸多态:-1082A>G, -819C>T 和 -592C>A。有研究发现与 -1082A 等位基因相比, -1082G 等位基因会显著增加 IL-10 的表达。Cunningham<sup>[18]</sup>在澳洲人群中检测了 46 例弥漫性大 B 细胞淋巴瘤和 17 例其他类型 NHL 患者,同样发现 -1082AA 基因型会显著增加 NHL 的发病风险(OR = 1.974, 95% CI = 1.066 ~ 3.655)。而刘宏等<sup>[19]</sup>采用 PCR-RFLP 技术检测了 512 例 NHL 患者和 500 例健康对照 IL-10 启动子区 -1082 位点基因型,发现该位点基因型与 NHL 的发病无关联(G vs A: OR = 1.29, 95% CI = 0.90 ~ 1.85)。美国康涅狄格州的一项以人口为基础的病例对照研究结果表明,IL-10 基因遗传多态性可能修改输血和 NHL 患病风险之间的关联<sup>[20]</sup>。Kube 等<sup>[21]</sup>研究结果表明,IL-10 基因的变化可能参与 NHL 的临床进展,并指出宿主因素和遗传因素对治疗反应的重要性。许多研究报道 IL-10 基因多态性与多种肿瘤遗传易感性相关,然而在 IL-10 基因多态性与淋巴瘤关系的研究中尚存在较大的争议。IL-10 基因多态与 IL-10 的表达水平之间的调控机理尚待进一步阐明。

## 3 结 语

随着 NHL 发病率的不断增加,淋巴瘤的发病机理再次引起人们的关注。随着分子生物学技术的发展,人们从基因层面对其本质的认识更加深入。研究基因的方法也由以前一次只能研究单个基因发展到同时研究多个基因,为人们更好地研究和阐明基因与 NHL 的发病之间的关系提供了重要的研究手段。由于受基因多态性以及人种、地域、样本大小、实验方法等多种主观客观因素的限制,国内外的研究报道并不一致。目前研究已发现多个基因序列的多态性与 NHL 易感性有关,如 DNA 修复基因 ERCC5、XPA、JAK/STAT 信号通路基因等。但是近来研究最多的是免疫相关细胞因子如 TNF- $\alpha$ 、IL-10 基因多态性与 NHL 的关联性受到高度重视。明确 TNF 和 IL-10 基因多态性对于 NHL 的诊断、治疗及预后都非常重要,基因的多态性决定了这项工作复杂性,尚需更多的实验研究、更大的样本及更科学的方法进一步深入研究。

### 参考文献:

- [1] Hofmann SR, Ettinger R, Zhou YJ, et al. Cytokines and their role in lymphoid development, differentiation and homeostasis [J]. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*, 2002, 2(6): 495-506.
- [2] Himeno T, Watanabe N, Yamauchi N, et al. Expression of endogenous tumor necrosis factor as a protective protein against the cytotoxicity of exogenous tumor necrosis factor [J]. *Cancer Res*, 1990, 50(16): 4941-4945.
- [3] Okamoto T, Watanabe N, Yamauchi N, et al. Endogenous tumor necrosis factor exerts its protective function intracellularly against the cytotoxicity of exogenous tumor necrosis factor [J]. *Cancer Res*, 1992, 52(19): 5278-5281.
- [4] Tsuji Y, Watanabe N, Okamoto T, et al. Endogenous tumor necrosis factor functions as a resistant factor against hyperthermic cytotoxicity [J]. *Cancer Res*, 1992, 52(22): 6258-6262.
- [5] 赵洪云,陈运贤,钟雪云,等. 肿瘤坏死因子基因多态性与 NHL 发病的相关关系 [J]. *白血淋巴瘤*, 2002, 11(5): 275-278.
- [6] Wu MS, Chen LT, Shun CT, et al. Promoter polymorphisms of tumor necrosis factor- $\alpha$  are associated with risk of gastric mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma [J]. *Int J Cancer*, 2004, 110(5): 695-700.
- [7] 阿丽亚·热哈提,哈力达·亚森,顾霞,等. 不同类型淋巴瘤患者血浆 TNF- $\alpha$  测定及其临床意义 [J]. *新疆医科大学学报*, 2011, 34(8): 843-846.
- [8] Warzocha K, Ribeiro P, Renard N, et al. Expression of genes coding for the tumor necrosis factor and lymphotoxin ligand -

- receptor system in non - Hodgkin's lymphomas [J]. *Cancer Immunol Immunother*, 2000, 49(9): 469 - 475.
- [9] Sappino AP, Seelentag W, Pelte MF, et al. Tumor necrosis factor/cachectin and lymphotoxin gene expression in lymph nodes from lymphoma patients [J]. *Blood*, 1990, 75(4): 958 - 962.
- [10] Skibola CF, Bracci PM, Nieters A, et al. Tumor necrosis factor (TNF) and lymphotoxin - alpha (LTA) polymorphisms and risk of non - Hodgkin lymphoma in the InterLymph Consortium [J]. *Am J Epidemiol*, 2010, 171(3): 267 - 276.
- [11] Zhang Yan, Wang Mengyun, He Jing, et al. Tumor necrosis factor -  $\alpha$  induced protein 8 polymorphism and risk of non - Hodgkin's lymphoma in a Chinese population: a case - control study [J]. *PLoS One*, 2012, 7(5): e37846.
- [12] Ibrahim A, Abdel RH, Khorshied M, et al. Tumor necrosis factor alpha - 308 and Lymphotoxin alpha + 252 genetic polymorphisms and the susceptibility to non - Hodgkin lymphoma in Egypt [J]. *Leuk Res*, 2012, 36(6): 694 - 698.
- [13] Hosgood HD, Au WY, Kim HN, et al. IL10 and TNF variants and risk of non - Hodgkin lymphoma among three Asian populations [J]. *Int J Hematol*, 2013, 97(6): 793 - 799.
- [14] Cerhan JR, Liu - Mares W, Fredericksen ZS, et al. Genetic variation in tumor necrosis factor and the nuclear factor - kappaB canonical pathway and risk of non - Hodgkin's lymphoma [J]. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 2008, 17(11): 3161 - 3169.
- [15] 肖晖, 张克俭, 左学兰. 肿瘤坏死因子基因多态性与湖北汉族人群 NHL 发病的相关性 [J]. *现代肿瘤医学*, 2011, 19(3): 540 - 543.
- [16] Bogunia - Kubik K, Mazur G, Wróbel T, et al. Interleukin - 10 gene polymorphisms influence the clinical course of non - Hodgkin's lymphoma [J]. *Tissue Antigens*, 2008, 71(2): 146 - 150.
- [17] Bortolin MT, Tedeschi R, Bidoli E, et al. Multiplex analysis of blood cytokines as a prognostic tool in HIV related non - Hodgkin lymphoma patients: a potential role of interleukin - 7 [J]. *Cytokine*, 2012, 60(1): 90 - 95.
- [18] Cunningham LM, Chapman C, Dunstan R, et al. Polymorphisms in the interleukin 10 gene promoter are associated with susceptibility to aggressive non - Hodgkin's lymphoma [J]. *Leuk Lymphoma*, 2003, 44(2): 251 - 255.
- [19] 刘宏, 安琨, 郑劲松, 等. 白细胞介素 - 10 启动子区基因多态性与 NHL 相关性的研究 [J]. *中华肿瘤防治杂志*, 2012, 19(16): 1208 - 1211.
- [20] Bi Xiaofeng, Zheng Tongzhang, Lan Qing, et al. Genetic polymorphisms in IL10RA and TNF modify the association between blood transfusion and risk of non - Hodgkin lymphoma [J]. *Am J Hematol*, 2012, 87(8): 766 - 769.
- [21] Kube D, Hua TD, von Bonin F, et al. Effect of interleukin - 10 gene polymorphisms on clinical outcome of patients with aggressive non - Hodgkin's lymphoma: an exploratory study [J]. *Clin Cancer Res*, 2008, 14(12): 3777 - 3784.
- (2013 - 11 - 21 收稿; 2013 - 12 - 10 修回)

(上接第 168 页)

- [4] 谭春燕. 动脉留置导管并发症的护理进展 [J]. *护理学杂志*, 2009, 24(6): 90 - 92.
- [5] 路春丽. 有创血压在 ICU 中监测与护理探讨 [J]. *医疗装备*, 2010, (3): 83 - 84.
- [6] 邢春霞, 吴群, 胡天霞, 等. 动脉有创测压的方法与护理 [J]. *南方护理学报*, 1995, 2(3): 26 - 27.
- [7] 薛武学, 钞小平. 肝素盐水在浅动脉穿刺置管的临床应用 [J]. *中国实用医药*, 2011, 6(23): 192 - 193.
- [8] 顾玉英, 李艳飞, 马娟. 循证护理在预防有创动脉压监测并发症中的应用 [J]. *全科护理*, 2011, 9(36): 3329.
- [9] 陈香萍, 庄一渝, 金奇红, 等. 持续生理盐水冲管对桡动脉测压管通畅性的影响 [J]. *护理与康复*, 2009, 8(2): 95 - 97.
- [10] 赵改婷, 耿少英, 高荣花. 外周动脉留置针致动脉炎症及血栓的实验研究 [J]. *现代护理*, 2006, 12(16): 1506 - 1507.
- [11] 周红, 文婷亮, 张琼. 外科 ICU 患者有创血压的监测及护理 [J]. *齐鲁护理杂志*, 2007, 13(2): 25 - 26.
- [12] 黄忠琴, 张斌, 史德刚, 等. 三种溶液持续冲洗预防有创动脉压监测留置导管内血栓形成 [J]. *介入放射学杂志*, 2006, 15(1): 51 - 52.
- [13] 张晓琴. 三种冲洗溶液在有创动脉测压中的应用 [J]. *护理实践与研究*, 2013, 10(2): 46 - 47.
- [14] 贺俊匡. 有创血压监测 32 例危重病人的护理 [J]. *全科护理*, 2008, 6(2): 143 - 143.
- [15] 李金花, 刘超, 朱倩如. 人心脏术后微量泵入低浓度肝素盐水冲洗动脉测压管效果 [J]. *郑州大学学报: 医学版*, 2011, 46(1): 119 - 120.
- [16] 付勤利. 体循环术后持续肝素泵入对动脉路的影响 [J]. *中国社区医师: 医学专业*, 2010, 12(25): 98.
- [17] 谭春燕, 包雪玲, 钟杰玲, 等. 持续微泵静注肝素盐水预防有创动脉管道堵塞监测的观察 [J]. *当代护士: 学术版*, 2011(12): 139 - 139.
- [18] 黄丽敏. 有创动脉压力监测中并发症的原因及护理对策 [J]. *护理与康复*, 2008, 7(2): 110 - 111.
- [19] 孙晗, 黄玉芬, 邹丹. 有创动脉压监测在 MODS 患者中的应用及护理 [J]. *中外医学研究*, 2011, 9(24): 91 - 92.
- [20] 李慧娟. 动脉置管在危重患者中的应用与护理体会 [J]. *中国临床研究*, 2012, 25(10): 1034 - 1035.
- [21] 杭燕南, 金定炼. 重症监护治疗手册 [M]. 上海: 科学技术出版社, 1999: 26 - 30.
- (2013 - 09 - 09 收稿; 2013 - 11 - 06 修回)

· 论著与研究 ·

## 肺癌患者化疗后认知功能和主观幸福感评价

汤建军,李德凤

(十堰市丹江口市第一医院,湖北 十堰 442700)

[摘要]目的:评价化疗后肺癌患者认知功能及主观幸福感的现状以及康复干预的作用。方法:纳入50例经化疗后的老年肺癌患者,以简易智能状态评价量表(MMSE)及费城老年中心信心量表(PGCMS)检测患者认知功能及主观幸福感。按入院先后顺序将50例经化疗后的老年肺癌患者随机分为康复治疗观察组及常规治疗对照组,每组各25例。治疗2月后,以MMSE及PGCMS检测2组患者认知功能及主观幸福感。结果:经化疗的肺癌患者治疗2月后,与对照组相比,观察组患者对年龄的态度、孤独感、注意力、信心总分及认知功能得分均有所改善。结论:康复运动对于化疗后肺癌患者认知功能及主观幸福感有所改善。

[关键词]肺癌;化疗;认知功能;主观幸福感

[中图分类号]R734.2 [文献标志码]A doi:10.11851/j.issn.1673-1557.2014.03.004

## Evaluation of Cognitive Function and Subjective Well-being in Patients with Lung Cancer after Chemotherapy and Rehabilitation Management

Tang Jianjun, Li Defeng

(Shiyan Danjiangkou No. 1 Hospital, Hubei Shiyan 442700, China)

[Abstract] Objective: To assess the cognitive function and subjective well-being in patients with lung cancer after chemotherapy and rehabilitation management. Methods: 50 patients with lung cancer treated with chemotherapy were randomly divided into rehabilitation treatment group and routine control group. Before and after 2 month, the mini-mental state examination (MMSE) and Philadelphia Geriatric Center Morale Scale (PGCMS) were used to analyse the cognitive function and subjective well-being of the two groups. Results: The good cognitive function and subjective well-being, manner, aloneness in rehabilitation treatment group were much better than in routine treatment group ( $P < 0.05$ ). Conclusion: Rehabilitation training can improve cognitive function and subjective well-being in the patients with lung cancer after chemotherapy.

[Key words] Chemotherapy; lung cancer; cognitive function; subjective well-being

化疗是治疗恶性肿瘤的一种主要方法,可以提高某些肿瘤如乳腺癌或结肠癌等的存活率。目前,越来越多的证据显示经过化疗后,大约有16%~75%的癌症患者的认知功能呈中到重度的下降<sup>[1]</sup>。此外,这些罹患癌症的患者个人主观幸福感水平较正常人为低,特别是经过化疗、放疗或者手术治疗之后<sup>[2]</sup>。直接的神经毒性作用、氧化应激的损伤、免疫调节、微血栓事件以及社会经济条件的改变可能是主要的原因<sup>[3]</sup>。康复运动对于提高高血压、恶性肿瘤等疾病患者的认知能力和主观幸福感有所裨益<sup>[4]</sup>。但是,国内目前尚无

关于康复运动对于癌症患者认知功能及主观幸福感影响的研究。本研究采用病例对照试验以及半随机对照试验的研究方法,探讨我院肿瘤科收治的肺癌患者经化疗后认知功能及主观幸福感情况,并评估康复运动对于化疗后肺癌患者认知功能及主观幸福感的影响。

### 1 对象与方法

1.1 研究对象 本研究采用病例对照研究及半随机双盲对照临床试验形式。纳入2010年5月至2013年

5月我院肿瘤科经化疗后的老年肺癌患者50例,研究对象的诊断符合肺癌的诊断标准,不论肺癌的各种病理类型均纳入。按照入院的先后顺序,将所有患者随机分为2组,即康复锻炼观察组(康复处方+常规治疗)及常规治疗对照组(常规治疗),每组各25例,均进行了化疗。常规治疗均包含肺癌的常规处理,患者均自愿、有条件进行康复锻炼。观察组25例,其中:女10例,男15例;平均年龄 $70.2 \pm 10.3$ 岁;罹患冠心病3例,高血压14例,糖尿病8例,慢性肾脏疾病4例。对照组25例,其中:女9例,男16例;平均年龄 $72.5 \pm 8.5$ 岁;罹患冠心病2例,高血压15例,糖尿病6例,慢性肾脏疾病3例。观察组与对照组之间性别、年龄、罹患冠心病、高血压、糖尿病及慢性肾脏疾病等一般情况比较无显著性差异( $P > 0.05$ ),具有可比性。

### 1.2 研究方法

1.2.1 康复治疗内容 在康复治疗之前,制定锻炼量的依据,记录每个患者的心脏功能水平和最大心率。康复观察组患者在医生的指导下进行每日4次康复锻炼;在周围环境相对稳定的30 m 环境中,以尽可能快的速度来回走动,持续6 min,入院及出院后坚持训练2个月<sup>[5]</sup>。慢跑是备选的一种康复训练方式,要求参与者每天早晚一次,每次运动时间约为45~75 min,每

周5次,运动强度为75%~80%的最大心率(最大心率为 $180 - \text{年龄}$ )。

1.2.2 认知功能的检测 中文版简易智能状态检查量表(Mini Mental State Examination, MMSE)已在国内外广泛运用<sup>[6]</sup>。该量表共19项,包括5个分量表:定向力、记忆力、注意力、计算力及回忆、语言能力。计分方法为每回答正确得1分,回答错误或不知道为0分,总得分为0~30分,得分越高认知功能状态越好。

1.2.3 主观幸福感的检测 主观幸福感的检测采用费城老年中心信心量表(philadelphia geriatric center morale scale, PGCMS),该量表<sup>[7]</sup>共由23项同意或不同意条目组成。由3个分量表组成:激惹得0~8分、对自己年龄的态度得0~7分、不满足或孤独得0~8分,总分为0~23分,得分越高越有幸福感。

1.3 统计学方法 采用SPSS17.0统计软件。计量数据采用均数±标准差格式,运用一元方差分析进行计算;计数资料采用卡方检验,必要时采用确切概率法进行计算。

## 2 结果

康复治疗前后2组患者认知功能及主观幸福感的比较结果详见表1。

表1 康复治疗前后2组患者认知功能及主观幸福感的比较

组别	激惹		年龄态度		孤独		信心总分		定向力	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	5.96 ± 1.51	6.48 ± 1.30	3.20 ± 1.00	4.00 ± 1.47 <sup>1)</sup>	3.84 ± 1.38	4.08 ± 1.53 <sup>2)</sup>	13.00 ± 2.60	14.56 ± 3.02 <sup>2)</sup>	5.48 ± 1.71	6.20 ± 1.32
观察组	6.64 ± 1.55	7.00 ± 1.38	3.60 ± 1.50	4.84 ± 1.34	4.32 ± 1.07	5.68 ± 1.80	14.56 ± 3.22	17.52 ± 3.53	4.88 ± 1.64	6.56 ± 1.23

组别	记忆力		注意力		回忆能力		语言		认知总分	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	2.48 ± 0.59	2.60 ± 0.50	3.96 ± 1.17	3.96 ± 0.98 <sup>1)</sup>	2.04 ± 0.79	2.12 ± 0.67	7.28 ± 1.57	7.00 ± 1.58	22.24 ± 2.60	22.88 ± 2.17 <sup>1)</sup>
观察组	2.20 ± 0.82	2.36 ± 0.57	3.76 ± 1.13	4.72 ± 0.81	2.00 ± 0.71	2.12 ± 0.73	7.04 ± 1.57	6.76 ± 1.59	20.88 ± 2.56	24.02 ± 2.05

注:1)与观察组比较 $P < 0.05$ ;2)与观察组比较 $P < 0.01$

康复治疗前,2组间激惹、对年龄的态度、孤独、信心总分、定向力、记忆力、注意力、回忆能力、语言能力及认知总分均无显著性差异( $P > 0.05$ );康复治疗后,与对照组相比观察组患者对年龄的态度、孤独感、注意力、信心总分及认知功能总分均有所改善( $P < 0.05$ 或 $P < 0.01$ )。

## 3 讨论

恶性肿瘤经化疗后常常会出现认知功能的下降和主观幸福感的减退<sup>[8]</sup>。既往的研究多关注于乳腺癌、直肠癌或结肠癌化疗后的认知功能及主观幸福感改

变<sup>[9]</sup>,关注肺癌化疗后的研究并不多见。此外,合理的康复运动对于提高癌症患者的生活质量及寿命毋庸置疑,但对于癌症患者心理功能的改善并不多见。与未经化疗的肺癌患者相比,化疗后的肺癌患者对自己年龄的态度更为消极、孤独感更严重,主观幸福感明显降低,与此同时,这些患者的定向力、记忆能力、注意力、回忆能力以及语言能力更差,认知功能明显下降。康复运动则能改善这些患者对年龄的态度、孤独感及注意力,提高了肺癌化疗后患者的认知功能及主观幸福感。

国外的一些研究也发现肺癌经化疗后认知功能下

降,如 Meyers 等<sup>[10]</sup>报道经韦氏成人智力量表、试验模型测试量表以及视觉量表等检测,小细胞肺癌患者在化疗后记忆力、脑叶执行功能以及运动能力有所下降; Satoh 等<sup>[11]</sup>运用 MMSE 量表检测 4 名小细胞肺癌患者及 2 名非小细胞肺癌患者也得出了类似的结果。Mancuso 等<sup>[12]</sup>较大型的病例对照研究也有类似的结果,并且认为:化疗相关的贫血可能与老年肺癌患者认知功能受损有关,血红蛋白水平越高,与化疗相关的日常活动能力及认知能力就越好。但是,癌症化疗后认知功能受损的原因目前尚不清楚,既往的研究猜测认知功能受损可能是化疗的一个并发症<sup>[3]</sup>。如化疗所引起的恶心、疼痛、抑郁以及疲劳等等都可能在认知功能的恶化中作用重大。另外,化疗所导致的性激素、炎症因子以及细胞因子诸如细胞坏死因子以及白细胞介素等水平上升也可能在其中有重要作用。

恶性肿瘤患者如肺癌等主观幸福感下降研究很多<sup>[2]</sup>,本研究提示化疗后的肺癌患者对自己年龄的态度更为消极、孤独感更严重,主观幸福感明显降低,这与国外其他研究的结果也是一致的。部分研究提示认知功能与主观幸福感密切相关<sup>[13]</sup>,这也可以解释本研究肺癌患者化疗后认知功能与主观幸福感同时减低。

在我们的研究中,康复运动主要改善了化疗后肺癌患者的注意力及认知功能总的评分,这与国外的研究<sup>[14]</sup>相似,但是,后者的研究却发现康复运动治疗 6 个月之后,认知功能却无继续改善。差异可能在于我们研究对于认知与前人对认知的评分方式不同。另外,康复运动的方式也可能存在差异。如何改善化疗后肺癌患者的主观幸福感目前并无研究探讨,因为主观幸福感常与认知功能呈正相关,所以,主观幸福感的改善可能得益于认知功能的改善。相对而言,主观幸福感主要是一个心理学的概念,而认知则是神经心理学的范畴,得到积极的治疗可能对于主观幸福感更重要,这也表现在康复运动治疗之后主观幸福感的多数指标明显改善,而认知功能的改善则不如前者明显。

#### 参考文献:

[1] Baxter MF, Dulworth AN, Smith TM. Identification of mild cognitive impairments in cancer survivors [J]. *Occup Ther Health Care*, 2011, 25(1): 26-37.  
[2] Tessier P, Lelorain S, Bonnaud - Antignac A. A comparison of the clinical determinants of health - related quality of Life and subjective well - being in long - term breast cancer survivors

[J]. *Eur J Cancer Care*, 2012, 21(5): 692-700.  
[3] Freedman RA, Pitcher B, Keating NL, et al. Cognitive function in older women with breast cancer treated with standard chemotherapy and capecitabine on Cancer and Leukemia Group B 49907 [J]. *Breast Cancer Res Treat*, 2013, 139(2): 607-616.  
[4] Samuel SR, Maiya GA, Babu AS, et al. Effect of exercise training on functional capacity & quality of Life in head & neck cancer patients receiving chemoradiotherapy [J]. *Indian J Med Res*, 2013, 137(3): 515-520.  
[5] 任保莲. 运动处方理论与应用 [M]. 北京:人民体育出版社, 2004: 71-80.  
[6] Folstein M, Folstein S, McHugh PR. "Mini - mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician [J]. *J Psychiatr Res*, 1975, 12(3): 189-198.  
[7] Shimizu N, Umemura T, Hirai T, et al. Effects of movement music therapy with the Naruko clapper on psychological, physical and physiological indices among elderly females: a randomized controlled trial [J]. *Gerontology*, 2013, 59(4): 355-367.  
[8] Kesler S, Hadi Hosseini SM, Heckler C, et al. Cognitive training for improving executive function in chemotherapy - treated breast cancer survivors [J]. *Clin Breast Cancer*, 2013, 13(4): 299-306.  
[9] Asher A. Cognitive dysfunction among cancer survivors [J]. *Am J Phys Med Rehabil*, 2011, 90(5 Suppl 1): S16-S26.  
[10] Meyers CA, Byrne KS, Komaki R. Cognitive deficits in patients with small cell lung cancer before and after chemotherapy [J]. *Lung Cancer*, 1995, 12(3): 231-235.  
[11] Satoh H, Tanaka K, Ohara G, et al. Cognitive impairment assessment in elderly lung cancer patients [J]. *Lung Cancer*, 2007, 58(3): 429-430.  
[12] Mancuso A, Migliorino M, De Santis S, et al. Correlation between anemia and functional/cognitive capacity in elderly lung cancer patients treated with chemotherapy [J]. *Ann Oncol*, 2006, 17(1): 146-150.  
[13] Deng Juelin, Hu Junmei, Wu Weili, et al. Subjective well - being, social support, and age - related functioning among the very old in China [J]. *Int J Geriatr Psychiatry*, 2010, 25(7): 697-703.  
[14] Moonsammy SH, Guglietti CL, Mina DS, et al. A pilot study of an exercise & cognitive behavioral therapy intervention for epithelial ovarian cancer patients [J]. *J Ovarian Res*, 2013, 6(1): 21.

(2013-09-22 收稿; 2013-11-12 修回)



# 红参提取物对普罗帕酮所致大鼠急性心力衰竭的保护作用

杜巧辉<sup>1</sup>, 彭成<sup>1</sup>, 曹小玉<sup>2</sup>, 谢晓芳<sup>1</sup>, 周彦希<sup>1</sup>, 贺抒<sup>1</sup>

(1. 成都中医药大学药学院, 中药材标准化教育部重点实验室, 四川 成都 611137;

2. 成都中医药大学, 四川 成都 611137)

[摘要]目的:通过观察红参中间体对普罗帕酮所致大鼠急性心力衰竭的作用,研究红参中间体抗心力衰竭的作用。方法:股静脉注射盐酸普罗帕酮致大鼠急性心力衰竭。用BL-420E生理记录仪系统观察记录红参中间体对心力衰竭大鼠的作用。结果:红参中间体可迅速(5 min内)恢复心力衰竭大鼠的心率,左室内压最大上升速率和左室内压最大下降速率与模型组相比有显著性差异。结论:红参中间体对普罗帕酮所致的大鼠急性心力衰竭有一定的保护作用。

[关键词]红参中间体;急性心力衰竭;大鼠;心率

[中图分类号]R541.6 [文献标志码]A doi:10.11851/j.issn.1673-1557.2014.03.005

## The Protective Effects of Extracts from Red Ginseng on Mouse with Acute Heart Failure Induced by Propafenone

Du Qiaohui<sup>1</sup>, Peng Cheng<sup>1</sup>, Cao Xiaoyu<sup>2</sup>, Xie Xiaofang<sup>1</sup>, Zhou Yanxi<sup>1</sup>, He Shu<sup>1</sup>

(1. Pharmacy College, Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Key Laboratory of Standardization of Chinese Herbal Medicine, Ministry of Education, Sichuan Chengdu 611137, China;

2. Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Sichuan Chengdu 611137, China)

[Abstract] Objective: To investigate the effects of red ginseng extracts against acute heart failure induced by Propafenone. Methods: The model of acute heart failure in rat was established with administration propafenone within femoral vein. Observed and recorded the effects of red ginseng intermediates in rats with heart failure with BL-420E physiological recorder system. Results: The heart rate, +dp/dtmax and -dp/dtmax were reversed by red ginseng extracts in model of acute heart failure, which was obvious difference compared with that in model animals. Conclusion: The extracts from red ginseng has a protective effects on rat acute heart failure induced by Propafenone.

[Key words] red ginseng intermediates; acute heart failure; rats; heart rate

急性心力衰竭(acute heart failure, AHF)是一种多病因、多症状的慢性综合征。由于心室收缩功能下降,射血功能受损<sup>[1]</sup>。心衰是多数心血管疾病发展到后期出现的严重疾病,也是心血管疾病患者死亡的主要原因<sup>[2]</sup>。参附注射液是以红参、附片为主要成分的中成药注射剂,具有回阳救逆、益气固脱、改善心功能的作用<sup>[3]</sup>。主要用于阳气暴脱的厥脱证和阳虚所致的惊悸、怔忡、喘咳、泄泻、胃痛、痹证等,临床上常用于治疗各种休克、心律失常、心力衰竭等。现代药理研究表

明,参附注射液可经由多途径、多方面起到保护受损心肌细胞的作用。根据中药注射剂“品、质、制、性、用”的研究思路,本实验对参附注射液的药效和毒性是通过对其中间体和参附注射液的抗心衰作用展开的。本实验通过研究红参中间体对心力衰竭的效果,从中间体的层面探讨参附注射液的抗心衰作用。

### 1 材 料

1.1 实验药物 ①造模药:盐酸普罗帕酮注射液,广

州白云山明兴制药有限公司生产,批号 110602,国药准字 H44020249,规格 10 mL/支,35 mg/10 mL。②受试药:红参提取液,由雅安三九药业有限公司提供,批号 120402,规格 50 mL/瓶。③阳性药物:参麦注射液,由雅安三九药业有限公司提供,批号 111120,国药准字 Z51020665,规格 20 mL/支。肝素钠:BIOSHARP,批号 2012/08,效价 150 U/g。

1.2 实验动物 健康 SD 大鼠,雌雄各半,体质量 250 ± 20 g,均由成都中医药大学实验动物研究中心提供,动物生产许可证号:SCXK(川)2008-11,检疫后备用。

1.3 实验仪器 光电分析天平,上海舜宇恒平科学仪器有限公司提供;离心机,上海安亭科学仪器厂生产,型号 TDL80-ZB;电子恒温水浴锅,北京中兴伟业仪器有限公司生产,型号 DZKW-4;BL-420E 生物机能实验系统,成都泰盟科技有限公司提供。压力换能器、塑料三通开关、心室插管、动脉夹、止血钳、剪刀、眼科弯镊、注射器、电子天平。

## 2 实验方法

2.1 建立模型 健康 SD 大鼠以乌拉坦(1 500 mg/kg)腹腔注射麻醉后,仰卧固定四肢,于颈部腹侧偏右纵向切开皮肤。在胸锁乳突肌内侧分离右颈总动脉 1.5 cm,用动脉夹夹住右颈总动脉近心端,经颈动脉朝右颈总动脉近心端方向注入肝素钠生理盐水,然后再经颈动脉插入已准备好的充满肝素的左室导管。插入导管的松紧度应以切口处不漏血、导管又能自由进出

为度。左手用镊子夹住颈总动脉及导管,右手将导管插入左室腔,当感到导管随心脏搏动而明显抖动时,则应减慢插进速度(这时通常已插入 4 cm 左右)。当显示器上的波形由血压波变成下沿达 0 mmHg 附近具有明显舒张期而峰顶平坦的波形时表明导管已经通过主动脉瓣进入左室腔内,再送入导管约 0.2~0.3 cm,若还保持同样波形则固定导管于胸锁乳头肌上。所有信号均同步记录在 4 道生理记录仪上。记录一段正常值后,除空白对照组外,其余各组于股静脉注射盐酸普罗帕酮注射液(16.5 mg/kg)。当左心室内压最大上升速率(LV dp/dtmax)和左心室内压最大下降速率(-dp/dtmax)降到正常值的 2/3 以下,并维持 5 min 以上,且无上升倾向,即视为急性心衰模型形成。

2.2 保护心衰动物试验 建模成功的 SD 大鼠 40 只,雌雄各半,体质量 250 ± 20 g,随机分成模型对照组、参麦阳性组、红参提取液高剂量组(红参高剂量组)、红参提取液中剂量组(红参中剂量组)和红参提取液低剂量组(红参低剂量组),共 5 组,每组 8 只。分别在给药前后不同时段观测大鼠的心率、最大上升速率(dp/dtmax)、最大下降速率(-dp/dtmax)等指标,并进行统计分析。

## 3 结果

3.1 对急性心衰模型大鼠心率的影响 结果详见表 1。

表 1 对急性心衰模型大鼠心率的影响

组别	n/例	剂量 (mL/kg)	心率/(次·min <sup>-1</sup> )				
			5 min	10 min	20 min	30 min	60 min
模型对照组	8	-	21.63 ± 11.66	23.00 ± 21.17	10.50 ± 12.01	9.38 ± 14.07	4.12 ± 14.27
参麦阳性组	8	6.67	27.75 ± 7.38	20.50 ± 7.03	16.38 ± 6.37	13.38 ± 5.48	9.62 ± 7.19
红参低剂量组	8	1.66	27.00 ± 17.68	23.88 ± 16.73	17.25 ± 18.48	14.50 ± 16.78	0.625 ± 16.24
红参中剂量组	8	3.33	12.63 ± 15.111)	9.75 ± 11.54 <sup>1)</sup>	4.75 ± 12.23	3.88 ± 11.51	0.50 ± 13.64
红参高剂量组	8	6.67	19.25 ± 13.18	8.00 ± 13.00 <sup>1)</sup>	7.25 ± 11.39	5.00 ± 11.60	8.88 ± 18.60

注:1)与模型对照组相比 P < 0.01

以大鼠造模前后自身心率差值为统计量作单因素方差分析,由表 1 可知,参麦注射液、红参提取物与模型组比较仅在 5 min、10 min 时有明显差异。中剂量组升高心率的作用明显强于高剂量组和低剂量组,而阳性组对心率的作用较缓慢。在 5 min 时与模型组相比,红参中剂量组有明显升高心率的趋势,红参高剂量组升高心率的趋势优于模型组、阳性组;10 min 时,红参提取物中剂量组、高剂量组有明显升高心率的趋势,且较之于阳性组作用明显;20 min 时红参提取液低剂量组作用不明显,且与模型组相比心率的恢复程度较

差;30 min 时红参高剂量组、中剂量组有升高心率的趋势;60 min 时红参低剂量组和中剂量组有升高心率的趋势,且对心率的恢复程度明显好于阳性组。

3.2 对急性心衰模型大鼠最大上升速率(dp/dtmax)的影响 结果详见表 2。

大鼠造模后 dp/dtmax 显著降低,以大鼠造模前后(正常值 - 造模后值) dp/dtmax 为统计量作单因素方差分析,由表 2 可知,在 5 min 时,红参中剂量组、高剂量组与阳性组均可极显著升高降低的 dp/dtmax 值,尤以红参提取液中剂量组效果明显。给药 60 min 后,各

组均有升高 dp/dtmax 值的作用,且红参提取液中剂量组对最大上升速率有明显的恢复作用。

表2 对急性心衰模型大鼠 dp/dtmax 的影响

组别	n/例	剂量 (mL/kg)	LV dp/dtmax				
			5 min	10 min	20 min	30 min	60 min
模型对照组	8	-	1.71 ± 0.77	1.58 ± 1.01	1.32 ± 0.82	0.36 ± 0.22	0.95 ± 0.66
参麦阳性组	8	6.67	0.75 ± 0.58 <sup>1)</sup>	0.63 ± 0.40	0.36 ± 0.25	0.11 ± 0.06	0.21 ± 0.16
红参低剂量组	8	1.66	-1.25 ± 7.22	0.84 ± 0.78	0.83 ± 1.01	0.83 ± 0.83	0.20 ± 1.70
红参中剂量组	8	3.33	0.62 ± 0.67 <sup>1)</sup>	0.38 ± 0.39	0.37 ± 0.42	0.08 ± 0.14	0.13 ± 0.48
红参高剂量组	8	6.67	0.76 ± 0.81 <sup>1)</sup>	0.30 ± 0.63	0.20 ± 0.70	0.71 ± 1.21	0.25 ± 0.66

注:1)与模型对照组相比 P < 0.01

3.3 对急性心衰模型大鼠最大下降速率(-dp/dtmax) 的影响 结果详见表3。

表3 对急性心衰模型大鼠 -dp/dtmax 的影响

组别	n/例	剂量 (mL/kg)	-dp/dtmax				
			5 min	10 min	20 min	30 min	60 min
模型对照组	8	-	1.39 ± 0.70	1.38 ± 0.92	1.31 ± 0.68	0.40 ± 0.31	1.30 ± 0.84
参麦阳性组	8	6.67	0.51 ± 0.59 <sup>1)</sup>	0.37 ± 0.48	0.13 ± 0.40 <sup>1)</sup>	0.02 ± 0.19 <sup>1)</sup>	0.08 ± 0.32
红参低剂量组	8	1.66	0.75 ± 0.65 <sup>1)</sup>	0.68 ± 0.91	0.48 ± 0.68	0.59 ± 0.62	0.27 ± 1.32
红参中剂量组	8	3.33	0.54 ± 0.41 <sup>1)</sup>	0.47 ± 0.46	0.17 ± 0.30 <sup>1)</sup>	0.10 ± 0.17 <sup>1)</sup>	0.32 ± 0.51
红参高剂量组	8	6.67	0.71 ± 0.56 <sup>1)</sup>	0.19 ± 0.38 <sup>1)</sup>	0.23 ± 0.58 <sup>1)</sup>	0.26 ± 0.78 <sup>1)</sup>	0.29 ± 0.55

注:1)与模型对照组相比 P < 0.01

大鼠造模后 -dp/dtmax 显著降低,以造模前后(正常值 - 造模后值) - dp/dtmax 为统计量作单因素方差分析。由表3可知,在5 min、20 min、30 min、60 min时,各组均可极显著升高降低的 - dp/dtmax 值,20 min时参麦注射液组、红参提取液中剂量组效果明显,30 min、60 min时以参麦注射液作用最好。给药60 min后,参麦对最大下降速率有明显改善作用,且作用比红参中剂量组明显。

#### 4 讨论

急性心力衰竭是指心脏在短时间内发生心肌收缩力明显减低,或心室负荷加重而导致急性心排出量减低的临床综合征。参附注射液、红参提取物、附子提取物有升高急性心力衰竭大鼠心率的趋势,在各个时间点以红参中剂量组效果最好。对左心室最大上升速率,在5 min时,红参高剂量组、红参低剂量组和参麦阳性组均可极显著升高降低的 dp/dtmax 值,且作用较明显,能较好恢复大鼠的左心室最大上升速率。5 min后,各组均有升高 dp/dtmax 值的作用,但与模型对照组相比无显著性差异。对于左心室最大下降速率,在5 min、20 min、30 min时,各组均可极显著升高降低的 - dp/dtmax 值,5 min时以红参提取物中剂量组效果明显,20 min时参麦注射液组、红参提取液中剂量组效果明显,60 min时各组均有作用,但参麦注射液组效果最好。10 min时,各组均有升高 - dp/dtmax 值的作

用,但无显著性差异。综合各指标及时间段,在改善急性心衰大鼠心率、左心室最大上升速率及最大下降速率方面,均是红参提取液中剂量组效果较好;短时间内(给药5 min)均能较好恢复急性心衰大鼠心率、左心室最大上升速率及最大下降速率,而参麦阳性组则短时间内对心率作用不明显,但对左心室最大上升速率以及最大下降速率有明显改善作用。

从红参中间体对大鼠急性心力衰竭的药效学研究发现,大鼠用普罗帕酮造模后,心率、dp/dtmax、- dp/dtmax 指标迅速下降,表明急性心力衰竭模型成功。红参中间体给药后5 min对大鼠的急性心力衰竭有明显的改善作用,但其药效的作用机理还需进一步研究。另外,对红参中间体抗心力衰竭作用的有效成分还需作深入研究。

#### 参考文献:

- [1]董梅,杨帆,戴小华,等.参附注射液对慢性心力衰竭患者心功能及血浆BNP的影响[J].中西医结合心脑血管病杂志,2012,10(8):899-900.
- [2]王玉敏,马琰岩,高俊虹,等.黄芪总提取物及其有效成分改善阿霉素致心衰的研究[J].中国实验方剂学杂志,2012,18(7):208-212.
- [3]王慧智,谭松,金学明.参附注射液治疗慢性充血性心力衰竭的疗效观察[J].实用中西医结合杂志,1998,11(6):506.

(2013-10-29 收稿;2013-11-08 修回)

# 丙泊酚复合氯胺酮用于小儿无痛结肠镜诊疗的研究

刘艳芳<sup>1</sup>, 吴又武<sup>1</sup>, 尚林东<sup>1</sup>, 宋吉贵<sup>2</sup>, 张继红<sup>2</sup>

(1. 东莞市虎门镇南栅医院, 广东 东莞 523932; 2. 东莞市广济医院, 广东 东莞 523690)

**[摘要]**目的: 观察丙泊酚复合小剂量氯胺酮用于小儿无痛结肠镜检查的麻醉效果, 探讨其可行性, 同时针对小儿内镜室麻醉可能出现的风险因素进行合理评估并提供预防和治疗措施。方法: 选择结肠镜诊疗患儿 90 例, 随机分为 PF 组、PK1 组和 PK2 组。PF 组给予芬太尼 1  $\mu\text{g}/\text{kg}$ , PK1 组给予氯胺酮 0.5 mg/kg, PK2 组给予氯胺酮 1 mg/kg, 间隔约 2~5 min 后 3 组均缓慢静脉推注丙泊酚 1~1.5 mg/kg。严密监测患者生命体征的变化, 记录麻醉前后的生命体征、丙泊酚药量、意识消失及苏醒时间, 观察呼吸抑制、术后恶心呕吐和躁动发生情况。结果: PF 组血流动力学波动明显高于 PK1 组和 PK2 组 ( $P < 0.05$ ); PK1 组丙泊酚用量大于 PK2 组 ( $P < 0.05$ ), 2 组血流动力学和不良反应发生率无显著性差异 ( $P > 0.05$ ); 3 组患儿均安全度过围麻醉期。结论: 丙泊酚复合小剂量氯胺酮 (0.5~1 mg/kg) 用于小儿无痛结肠镜检查麻醉效果安全可靠, 优化和规范的麻醉流程可进一步降低麻醉意外和不良反应的发生率。

**[关键词]** 丙泊酚; 氯胺酮; 小儿; 结肠镜

**[中图分类号]** R725.7 **[文献标志码]** A **doi:** 10.11851/j.issn.1673-1557.2014.03.006

## Research of the Anesthetic Effect of Propofol Combined with Small dose of Ketamine in Pediatric Painless Colonoscopy

Liu Yanfang<sup>1</sup>, Wu Youwu<sup>1</sup>, Shang Lindong<sup>1</sup>, Song Jigui<sup>2</sup>, Zhang Jihong<sup>2</sup>

(1. Dongguan Humen Nanzha Hospital, Guangdong Dongguan 523932, China;

2. Dongguan Guangji Hospital, Guangdong Dongguan 523690, China)

**[Abstract]** **Objective:** To observe the anesthesia effect of propofol combined with small dose of ketamine in pediatric painless colonoscopy; to have reasonable evaluation and to provide preventive and therapeutic measures for the anesthesia risk factors. **Methods:** 90 children with colonoscopy diagnosis and treatment were randomly divided into three groups, PF group received fentanyl 1  $\mu\text{g}/\text{kg}$ , PK1 group were given ketamine 0.5 mg/kg, PK2 group were given ketamine 1 mg/kg, then all groups had intravenous injection of propofol 1~1.5 mg/kg slowly after 2~5 min. Closely monitored and recorded the change of vital signs before and after anesthesia. Observed propofol dosage, the time of consciousness evaporates and recovery, inhibition of respiration, postoperative nausea and vomiting and agitation. **Results:** The hemodynamic fluctuations were significantly higher in PF group than in PK1 and PK2 group ( $P < 0.05$ ); dosage of propofol in PK1 group was higher than in PK2 group ( $P < 0.05$ ); the hemodynamics and the incidence of adverse reactions of PK1 and PK2 group had no obvious difference ( $P > 0.05$ ); three groups were safe in perioperation. **Conclusion:** The anesthetic effect of propofol combined with small dose of ketamine (0.5~1 mg/kg) in pediatric painless colonoscopy is safe and reliable. The anesthesia process of optimization and specification can further reduce the incidence of adverse reaction.

**[Key words]** propofol; ketamine; children; colonoscopy

小儿结肠镜诊疗麻醉作为一类特殊的日间手术麻醉, 与手术室内小儿麻醉有很大区别, 同时又因小儿特

殊生理和药物代谢特点,使其麻醉风险远远高于成人。本文选择行无痛结肠镜诊疗的患儿90例,观察丙泊酚复合小剂量氯胺酮用于该类患儿的麻醉效果,探索小儿无痛内镜较为理想的麻醉方法,同时尽可能减少麻醉和结肠镜操作的风险。

### 1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2012年4月至2013年12月行无痛结肠镜诊疗的患儿90例,其中:男53例,女37例;年龄3~11岁;体质量11~35 kg;ASA I~II级。随机将患儿分为PF组、PK1组、PK2组,每组各30例。3组患儿性别、年龄、体质量指数、ASA分级等无显著性差异( $P > 0.05$ ),具有可比性。

1.2 麻醉方法 患儿术前询问病史,评估麻醉风险。上呼吸道感染呼吸道分泌物多的患儿应延期检查,检查前严格禁食禁水。内镜室常规备氧气及通气设备(如面罩、口咽通气道、喉罩、呼吸气囊、气管插管套件、麻醉机、氧气等),负压吸引设备,监护仪,急救药品车等。麻醉前常规低流量吸氧,选用22~24G静脉留置针开放静脉通道,静脉注射抗胆碱药盐酸戊己奎醚

0.01 mg/kg,PF组给予芬太尼1  $\mu$ g/kg,PK1组给予氯胺酮0.5 mg/kg,PK2组给予氯胺酮1 mg/kg,间隔约2~5 min后3组均缓慢静脉推注丙泊酚1~1.5 mg/kg。患儿入睡,睫毛反射消失时停止给药,开始结肠镜检查,过程中如果患儿出现不自主手足活动则适量追加丙泊酚。术中严密监测生命体征的变化,随时处理各种不良事件。

1.3 观察指标 记录麻醉前后的生命体征,包括:平均动脉压(mean artery pressure, MAP)、心率(heart rate, HR)、呼吸频率(respiratory rate, RR)、血氧饱和度(surplus pulse  $O_2$ ,  $SpO_2$ )、丙泊酚药量、意识消失及苏醒时间,观察呼吸抑制、术后恶心呕吐、苏醒期躁动和其他并发症的例数。

1.4 统计学分析 采用SPSS15.0进行统计学分析,计量资料组内不同时间点及组间比较均采用重复测量设计的方差分析,计数资料采用 $\chi^2$ 检验。

### 2 结果

2.1 3组患者各时点MAP、HR、RR、 $SpO_2$ 的比较 结果详见表1。

表1 3组患者各时点MAP、HR、RR、 $SpO_2$ 的比较

组别	MAP/mmHg				HR/(次·min <sup>-1</sup> )			
	麻醉前	麻醉后2 min	麻醉后5 min	检查完毕	麻醉前	麻醉后2 min	麻醉后5 min	检查完毕
PF组	92.9 ± 8.8	75.9 ± 8.2 <sup>1,2)</sup>	79.3 ± 7.9 <sup>1,2)</sup>	87.9 ± 7.7 <sup>1)</sup>	83.6 ± 21.3	66.9 ± 17.8 <sup>1,2)</sup>	65.7 ± 20.6 <sup>1,2)</sup>	79.5 ± 22.3
PK1组	93.6 ± 8.1	90.8 ± 7.6	91.6 ± 7.1	92.8 ± 8.2	82.1 ± 22.6	82.1 ± 22.3	82.2 ± 21.6	81.3 ± 21.9
PK2组	92.3 ± 8.5	91.4 ± 7.1	92.3 ± 6.9	91.3 ± 7.6	82.6 ± 20.9	83.5 ± 21.9	83.5 ± 20.7	81.3 ± 21.9

组别	RR/(次·min <sup>-1</sup> )				$SpO_2$ /%			
	麻醉前	麻醉后2 min	麻醉后5 min	检查完毕	麻醉前	麻醉后2 min	麻醉后5 min	检查完毕
PF组	23.8 ± 7.1	17.6 ± 6.1 <sup>1,2)</sup>	18.6 ± 6.2 <sup>1,2)</sup>	22.8 ± 5.7	98.2 ± 1.7	94.1 ± 2.6 <sup>1,2)</sup>	95.7 ± 2.9 <sup>1,2)</sup>	98.1 ± 1.6
PK1组	24.6 ± 6.9	23.1 ± 5.9	24.3 ± 6.5	23.9 ± 6.3	97.6 ± 1.5	97.4 ± 1.9	97.2 ± 2.6	98.2 ± 1.8
PK2组	24.9 ± 6.5	22.9 ± 6.5	23.9 ± 5.8	24.5 ± 5.3	98.1 ± 1.6	98.1 ± 1.6	97.6 ± 2.1	98.3 ± 1.5

注:1)与PK1、PK2组比较 $P < 0.05$ ;2)与麻醉前比较 $P < 0.05$

PF组麻醉后各时点指标与麻醉前比较血流动力学波动较大,1例患儿出现呼吸暂停,立即面罩加压给氧后呼吸逐渐恢复,由于严密监测和及时处理,患儿脉搏氧饱和度无明显变化。

2.2 3组丙泊酚用量、清醒时间比较 结果详见表2。

表2 3组丙泊酚用量、清醒时间比较

组别	病例数/例	丙泊酚用量/(mg·kg <sup>-1</sup> )	清醒时间 t/min
PF组	30	1.3 ± 0.4	2.9 ± 1.8
PK1组	30	1.5 ± 0.6 <sup>1)</sup>	3.2 ± 1.9
PK2组	30	1.2 ± 0.9	3.3 ± 1.6

注:1)与PK2组比较 $P < 0.05$

PK1组丙泊酚用量大于PK2组,但2组血流动力学无显著性差异( $P > 0.05$ )。

2.3 3组并发症情况 PF组发生呛咳反应7例,尿潴留、恶心呕吐各1例;PK1组发生呛咳反应4例,苏醒期躁动、尿潴留各1例;PK2组发生呛咳反应3例,苏醒期躁动2例,肠胀气、恶心呕吐各1例。3组并发症发生率比较无显著性差异( $P > 0.05$ )。3组患儿均安全度过围麻醉期,无麻醉意外发生。

### 3 讨论

结肠镜诊疗远离手术室,人员和设施局限,意外的发生率较高,可能成为医疗事故的高发点。因结肠镜检查可不同程度兴奋肛门及肠道迷走神经,同时麻醉

前禁食禁饮和原发疾病导致的体液不足、麻醉药物等原因,在结肠镜检查或治疗过程中可能出现呼吸抑制、心动过缓、血压降低、低血糖等,Eberl等<sup>[1]</sup>认为结肠镜检查时选择无痛策略应在不增加镇静风险的前提下增加成功率,规避麻醉风险成为急需解决的问题。

结肠镜检查时,镜身在肠腔内推进时肠道会反射性痉挛,多产生肠系膜被牵拉及肠镜充气致肠道内压增高引起的内脏痉挛性疼痛,迷走神经张力增高时可出现心动过缓和血压下降。麻醉宜选择镇痛镇静效果确切,且对小儿呼吸循环影响最小的药物。目前小儿无痛结肠镜多选用静脉麻醉,以丙泊酚复合小剂量芬太尼最为常用。丙泊酚和芬太尼均可引起呼吸抑制,联用时呼吸抑制加重甚至发生呼吸停止,小儿较成人更为明显。丙泊酚和芬太尼分别作用于交感神经和心肌引起心率减慢,极少数还可出现房室传导阻滞,二者协同时心率减慢更为明显,不利于小儿循环的稳定。

氯胺酮通过抑制兴奋性神经介质(乙酰胆碱、L-谷氨酸)及N-甲基-D-天门冬酸受体产生麻醉作用,是唯一具有镇痛、镇静和麻醉作用,且对心血管系统和呼吸系统没有明显抑制作用的静脉全麻药。但单用氯胺酮在常规剂量及超量使用时存在循环及交感神经兴奋、苏醒期幻觉、躁动、恶心、呕吐等副作用。临床证实,小剂量氯胺酮(单次肌注小于2 mg/kg,静脉或硬膜外单次给药小于1 mg/kg<sup>[2]</sup>),一般不引起心血管和呼吸抑制。此外,小剂量氯胺酮能扩张气管及支气管,减少气道痉挛,改善通气功能,对肝、肾功能以及肠蠕动的影 响不大。Rosati等<sup>[3]</sup>报道小剂量氯胺酮还可安全用于癫痫持续状态(RSE)的儿童。国外有学者将丙泊酚复合小剂量氯胺酮应用于临床试验,Akin等<sup>[4]</sup>报道丙泊酚复合小剂量氯胺酮在儿科患者心导管检查中具有保留平均动脉压的能力,而不会影响复苏,因此是一个不错的选择。Tosun等<sup>[5]</sup>分别比较异丙酚-氯胺酮和异丙酚-芬太尼用于小儿胃肠内镜镇静,异丙酚复合氯胺酮组合提供血流动力学稳定和更深层次的镇静,但由于氯胺酮剂量偏大(1.2 mg/kg)而显示更多的副作用。Zhao等<sup>[6]</sup>报道预处理小剂量氯胺酮(0.3 mg/kg)可有效降低丙泊酚注射疼痛强度,且无不良反应。Pak等<sup>[7]</sup>报道小剂量的丙泊酚和氯胺酮均可不同程度地降低全麻患儿苏醒期咳嗽和喉痉挛的发生率。Nonaka等<sup>[8]</sup>研究认为小剂量氯胺酮在稳定的丙泊酚麻醉下不会导致过量的催眠,不增加患者的脑电双频指数(BIS)值。

本试验发现,丙泊酚复合芬太尼组的血流动力学变化明显高于复合氯胺酮的两组,平均动脉压及心率都有不同程度的波动,但呼吸变化最为明显,以呼吸减

慢、幅度变浅以及脉搏氧饱和度下降为主。PK1组与PK2组比较,前者丙泊酚用量大于后者,但血流动力学平稳且无显著性差异。3组患儿围麻醉期并发症除芬太尼组呛咳发生率稍高外,其他并发症及清醒时间均无显著性差异。提示丙泊酚复合小剂量氯胺酮(0.5~1 mg/kg)协同在产生良好的镇静、镇痛作用的同时可减少呼吸、循环及中枢神经系统的不良反应,如降低呼吸抑制的发生率,减少丙泊酚的心血管抑制,防止氯胺酮的循环及交感神经兴奋、苏醒期幻觉、躁动、恶心、呕吐等作用,使麻醉及恢复过程更加平稳。我们在研究过程中不断完善麻醉流程,重视细节管理,3组患儿均安全度过围麻醉期,无麻醉意外发生。

综上,充分的术前准备和用药、急救药品和麻醉设备的完善配备,选择止痛、镇静效果确切、能消除不适和应激反应、发挥协同作用减少不良反应、稳定血流动力学的麻醉药物,优化规范的麻醉流程,可进一步降低麻醉意外和不良反应的发生率。

#### 参考文献:

- [1] Eberl S, Preckel B, Fockens P, et al. Analgesia without sedatives during colonoscopies: worth considering? [J]. *Tech Coloproctol*, 2012, 16(4): 271-276.
  - [2] Schmid RE, Sandier AN, Katz J. Use and efficacy of low-dose ketamine in the management of acute postoperative pain: a review of current techniques and outcomes [J]. *Pain*, 1999, 82(2): 111-125.
  - [3] Rosati A, L'Erario M, Ilvento L, et al. Efficacy and safety of ketamine in refractory status epilepticus in children [J]. *Neurology*, 2012, 79(24): 2355-2358.
  - [4] Akin A, Esmaoglu A, Guler G, et al. Propofol and propofol-ketamine in pediatric patients undergoing cardiac catheterization [J]. *Pediatr Cardiol*, 2005, 26(5): 553-557.
  - [5] Tosun Z, Aksu R, Guler G, et al. Propofol-ketamine vs propofol-fentanyl for sedation during pediatric upper gastrointestinal endoscopy [J]. *Paediatr Anaesth*, 2007, 17(10): 983-988.
  - [6] Zhao Guangyi, Guo Yao, Bao Shumin, et al. Prevention of propofol-induced pain in children: pretreatment with small doses of ketamine [J]. *J Clin Anesth*, 2012, 24(4): 284-288.
  - [7] Pak HJ, Lee WH, Ji SM, et al. Effect of a small dose of propofol or ketamine to prevent coughing and laryngospasm in children awakening from general anesthesia [J]. *Korean J Anesthesiol*, 2011, 60(1): 25-29.
  - [8] Nonaka A, Makino K, Suzuki S, et al. Low doses of ketamine have no effect on bispectral index during stable propofol-remifentanyl anesthesia [J]. *Masui*, 2012, 61(4): 364-367.
- (2014-03-12 收稿;2014-03-26 修回)

# 乌拉地尔在妇科腹腔镜手术麻醉中的应用

赵喜增

(成都军区机关医院,四川 成都 610011)

[摘要]目的:观察乌拉地尔在妇科腹腔镜手术气腹时对血流动力学的影响。方法:将100例妇科腹腔镜次全子宫切除术患者随机分成乌拉地尔观察组和对照组。观察麻醉前(T<sub>0</sub>)、麻醉后气腹前(T<sub>1</sub>)、气腹后1 min(T<sub>2</sub>)、5 min(T<sub>3</sub>)、15 min(T<sub>4</sub>)时2组患者的收缩压、舒张压、平均动脉压和心率变化并进行统计学处理。结果:观察组气腹前后各项指标都相对稳定,对照组气腹后各项指标都显著高于观察组,同时高于气腹前。结论:乌拉地尔能有效预防妇科腹腔镜手术气腹时的心血管反应,维持手术期间血流动力学稳定。

[关键词]乌拉地尔;妇科;腹腔镜手术;气腹;血流动力学

[中图分类号]R713 [文献标志码]A doi:10.11851/j.issn.1673-1557.2014.03.007

## Clinical Application of Urapidil in the Laparoscopic Gynecologic Surgery

Zhao Xizeng

(Chengdu Military Command Authority Hospital, Sichuan Chengdu 610011, China)

[Abstract] Objective: To observe the effect of Urapidil on hemodynamic index of pneumoperitoneum in laparoscopic gynecologist surgery. Methods: 100 patients of laparoscopic subtotal hysterectomy were randomly divided into control group and Urapidil group. And to observe the index of SP, DP, MAP, HR in two groups before anesthesia(T<sub>0</sub>), after anesthesia and before pneumoperitoneum(T<sub>1</sub>), after pneumoperitoneum 1 min(T<sub>2</sub>), 5 min(T<sub>3</sub>), 15 min(T<sub>4</sub>). The hamodynamic index were analysed with the statistics. Results: The SP, DP, MAP, HR after pneumoperitoneum in control group were significantly higher than those in Urapidil group and than those befor pneumoperitoneum. The hamodynamic index were relative stable in Urapidil group before and after pneumoperitoneum. Conclusion: Urapidil can effectively prevent cardiovascular reaction of pneumoperitoneum in gynecological laparoscopic surgery and maintain stable hemodynamics during surgery.

[Key words] Urapidil; gynecology; laparoscopic surgery; pneumoperitoneum; hemodynamics

腹腔镜手术具有创伤小、患者恢复快、痛苦轻、治愈率高等优点,被广泛应用于临床多科。妇科腹腔镜手术时,由于手术体位为头低臀高位,在建立人工CO<sub>2</sub>气腹后,会引起患者更为严重的呼吸、循环、内分泌等系统的生理紊乱。在临床麻醉中,我院采用静脉注射乌拉地尔预防妇科腹腔镜手术气腹建立期间产生的剧烈的心血管反应,取得了满意的效果。报告如下。

### 1 材料与方法

1.1 病例分组 选择我院2012年3—9月择期腹腔镜次全子宫切除术100例,ASA I~II级,随机分为对照组和观察组,每组各50例。2组一般情况无显著性差异,具有可比性。

1.2 方法 2组患者均于术前30 min肌肉注射阿托品0.5 mg,选择气管内插管静吸复合麻醉。麻醉诱导静脉注射咪达唑仑0.08~0.1 mg/kg、芬太尼3~4 μg/kg、丙泊酚1~2 mg/kg、维库溴铵0.1~0.12 mg/kg,插管后行持续机械间歇正压通气,吸入异氟醚和静脉泵入丙泊酚维持麻醉。气腹压力限制为1.33 kPa,CO<sub>2</sub>流量为3 L/min,头低位25°。在气腹建立前1 min,观察组经静脉注射乌拉地尔0.3~0.5 mg/kg,单次量不超过25 mg;对照组静脉注射同容量的生理盐水。多参数监护仪分别记录麻醉前(T<sub>0</sub>)、麻醉后气腹前(T<sub>1</sub>)、人工气腹后1 min(T<sub>2</sub>)、5 min(T<sub>3</sub>)、15 min(T<sub>4</sub>)的收缩压(SP)、舒张压(DP)、平均动脉压(MAP)和心率(HR)。

1.3 统计学分析 采用 SPSS11.0 软件包进行统计学分析,计量资料用均数 ± 标准差表示,2 组比较采用 *t* 检验。

## 2 结 果

结果详见表 1~4。

表 1 2 组患者各时点收缩压比较

组 别	病例数/例	T0 $\rho$ /kPa	T1 $\rho$ /kPa	T2 $\rho$ /kPa	T3 $\rho$ /kPa	T4 $\rho$ /kPa
观察组	50	17.18 ± 0.92	15.75 ± 1.78	17.56 ± 0.42 <sup>1)</sup>	17.97 ± 1.98 <sup>1)</sup>	17.75 ± 2.27 <sup>1)</sup>
对照组	50	17.13 ± 0.89	15.93 ± 1.97	19.89 ± 1.55	22.23 ± 1.65	21.45 ± 2.97

注:1)与对照组比较  $P < 0.05$

表 2 2 组患者各时点舒张压比较

组 别	病例数/例	T0 $\rho$ /kPa	T1 $\rho$ /kPa	T2 $\rho$ /kPa	T3 $\rho$ /kPa	T4 $\rho$ /kPa
观察组	50	10.58 ± 1.52	9.65 ± 1.28	10.81 ± 0.96 <sup>1)</sup>	11.16 ± 1.92 <sup>1)</sup>	10.64 ± 1.36 <sup>1)</sup>
对照组	50	10.65 ± 1.43	9.87 ± 1.35	11.99 ± 1.83	13.22 ± 1.85	12.87 ± 1.57

注:1)与对照组比较  $P < 0.05$

表 3 2 组患者各时点平均动脉压比较

组 别	病例数/例	T0 $\rho$ /kPa	T1 $\rho$ /kPa	T2 $\rho$ /kPa	T3 $\rho$ /kPa	T4 $\rho$ /kPa
观察组	50	12.85 ± 1.54	12.19 ± 1.49	13.13 ± 1.22 <sup>1)</sup>	13.18 ± 1.63 <sup>1)</sup>	12.92 ± 1.89 <sup>1)</sup>
对照组	50	12.73 ± 1.27	12.22 ± 1.61	14.63 ± 1.74	16.69 ± 1.32	15.65 ± 2.12

注:1)与对照组比较  $P < 0.05$

表 4 2 组患者各时点心率比较

组 别	病例数/例	T0/(次·min <sup>-1</sup> )	T1/(次·min <sup>-1</sup> )	T2/(次·min <sup>-1</sup> )	T3/(次·min <sup>-1</sup> )	T4/(次·min <sup>-1</sup> )
观察组	50	74.81 ± 9.22	72.69 ± 10.66	78.22 ± 10.81 <sup>1)</sup>	79.21 ± 12.65 <sup>1)</sup>	78.67 ± 12.88 <sup>1)</sup>
对照组	50	76.67 ± 8.72	71.86 ± 10.52	90.17 ± 12.37	96.67 ± 12.37	101.24 ± 11.34

注:1)与对照组比较  $P < 0.05$

观察组和对照组在经过麻醉建立 CO<sub>2</sub> 气腹后,自气腹建立前和气腹建立后 1 min、5 min 和 15 min 监测收缩压、舒张压、平均动脉压和心率等,显示观察组气腹建立前后各项指标都相对稳定,对照组气腹建立后各项指标都显著高于观察组,二者有显著性差异( $P < 0.05$ );同时高于气腹建立前。

## 3 讨 论

妇科腹腔镜手术时为了能良好地暴露盆腔器官均采取头低脚高位,并且 CO<sub>2</sub> 气腹给患者造成呼吸、循环及内分泌等严重干扰<sup>[1]</sup>。CO<sub>2</sub> 气腹时,随着腹内压的升高和 CO<sub>2</sub> 的吸收入血液,患者血浆中的儿茶酚胺、肾素、血管紧张素水平明显升高<sup>[2]</sup>,加大了血液动力学方面的改变。高 CO<sub>2</sub> 血症引起交感神经兴奋,可使冠脉血管收缩,心脏血流重新分配,心内膜下的心肌血流减少;而儿茶酚胺对心脏 b-受体的刺激使心肌耗氧量增加,有时可能引起心肌缺血<sup>[3]</sup>,给患者造成影响。实验表明,乌拉地尔用于妇科腹腔镜手术时,监测患者血流动力学相对平稳。

乌拉地尔是一种选择性  $\alpha_1$  受体阻滞剂,具有阻断突出后  $\alpha_1$  受体的作用和阻滞外周  $\alpha_2$  受体的作用,但

以前者为主。其对静脉血管的舒张作用大于对动脉血管的作用,并能降低肾血管阻力,对血压正常者没有降压效果,对心率也无明显影响。实验采用乌拉地尔预防性降压,与对照组相比血压、心率波动较小,血流动力学相对平稳。

综上所述,妇科腹腔镜手术中应用乌拉地尔可预防 CO<sub>2</sub> 气腹和体位引起的剧烈心血管反应,使用方便,降压温和,不良反应少,且不影响心率,效果确切,能有效地维持手术期间血流动力学稳定,有利于提高患者围手术期的安全性。

## 参考文献:

- [1] Schwarte LA, Scheeren TW, Lorenz C, et al. Moderate increase in intraabdominal pressure attenuates gastric mucosal Oxygen saturation in patients undergoing laparoscopy [J]. *Anesthesiology*, 2004, 100(5): 1081 - 1087.
- [2] 郭锡恩, 徐晖, 代春英. 乌拉地尔对腹腔镜手术气腹期间肾素-血管紧张素系统的影响[J]. *临床麻醉学杂志*, 2006, 22(10): 780 - 781.
- [3] 杨华, 刘秀霞, 金福顺. 腹腔镜用于妇科手术时 CO<sub>2</sub> 气腹对循环系统及心肌酶谱的影响[J]. *吉林大学学报: 医学版*, 2003, 29(4): 482 - 484.

(2013-10-12 收稿; 2013-10-21 修回)



# 瘢痕子宫再次妊娠不同分娩方式的研究

吴逢霞,周新娥

(成都市妇女儿童中心医院,四川 成都 610091)

[摘要]目的:探究瘢痕子宫再次妊娠时不同分娩方式的结局。方法:采用随机数字表法随机抽取120例瘢痕子宫再次妊娠的患者,随机分成2组。观察组采用阴道分娩方式,对照组采用剖宫产方式,比较2组患者经不同方式分娩后新生儿以及产妇情况。结果:对于瘢痕子宫来说采用阴道分娩和剖宫产的方法对于新生儿窒息、感染、颅内出血的影响相差不大,不具有显著性差异( $P > 0.05$ ),但采用阴道分娩可减少产妇产后出血和子宫内膜异位的发生,具有显著性差异( $P < 0.05$ )。结论:剖宫产后再次妊娠的产妇,在符合阴道分娩的指标时,可选择阴道分娩方式进行分娩。该分娩方式安全性较高,值得在临床上推广。

[关键词]瘢痕子宫;再次妊娠;剖宫产;阴道分娩

[中图分类号]R714.4 [文献标志码]A doi: 10.11851/j.issn.1673-1557.2014.03.008

## Different Delivery Mode of Repeated Pregnancy with Uterine Scar

Wu Fengxia, Zhou Xin'e

(Chengdu Women's Children's Center Hospital, Sichuan Chengdu 610091, China)

[Abstract] Objective: To investigate and analyze different delivery mode of repeated pregnancy with uterine scar. Methods: 120 Patients with uterine scar and pregnancy were randomly divided into two groups. Patients in experiment group were given vaginal delivery, while in control group were given cesarean section. Newborn and maternal condition in two groups were compared. Results: The neonatal asphyxia, infection and intracranial hemorrhage in the two groups was not difference significantly ( $P > 0.05$ ). The vaginal delivery could reduce the incidence of postpartum hemorrhage and endometriosis ( $P < 0.05$ ). Conclusion: Who the patients with uterine scar have pregnancy, and in accord with indication of vaginal delivery, should choose vaginal delivery. which are security, and worthy of clinical practice.

[Key words] uterine scar; repeated pregnancy; cesarean section; vaginal delivery

瘢痕子宫顾名思义即为子宫有大的瘢痕,这样的子宫对怀孕和分娩都有不同程度的影响,可引发宫外孕等并发症,严重者可危及生命。因此对于瘢痕子宫再次妊娠的患者来说选择阴道分娩还是剖宫产是至关重要的问题<sup>[1-2]</sup>。笔者对瘢痕子宫再次分娩的方式进行了临床研究,取得良好疗效,现将结果报告如下。

### 1 资料与方法

1.1 临床资料 采用随机数字表法将我院2011年7月至2012年10月收治的瘢痕子宫再次妊娠120例患者分成2组,每组各60例。观察组采用阴道分娩的方式,其中横切口42例,纵切口18例,患者距上次剖宫

产时间为1.5~10年,平均 $3.3 \pm 2.6$ 年;年龄22~42岁,平均 $33.3 \pm 1.6$ 岁;对照组采用剖宫产的方式,其中横切口39例,纵切口21例,患者距上次剖宫产时间为1.7~9.7年,平均 $3.7 \pm 2.0$ 年;年龄21~45岁,平均 $33.8 \pm 0.9$ 岁。2组患者均为瘢痕子宫,经检查排除其他系统疾病,且都符合进行阴道试产及剖宫产的指征并了解其中的风险。2组患者在年龄、病情、病程上无显著性差异,具有可比性。

1.2 方法 观察组患者进行阴道试产,做好术前准备后,在术中对产妇及胎儿进行密切监护,如遇到胎儿窘迫、胎位不正等情况时及时改变生产方式,生产后对子宫进行仔细检测,了解子宫瘢痕的情况。对照组患者进行剖宫产,术前进行充分准备,根据上次剖宫产时的

切口选择此次手术时合适的切口方法。对产妇和胎儿情况进行详细记录。

1.3 观察指标 对2组患者进行对比,详细记录用2种不同方式分娩后新生儿窒息、感染、颅内出血和产妇产后出血、感染、子宫内膜异位情况,对结果进行分析。

1.4 统计学处理 应用 SPSS15.0 软件分析,计数资料比较采取卡方检验。

## 2 结果

2.1 2种分娩方式新生儿情况比较 结果详见表1。

表1 2组分娩方式对新生儿情况的比较

组别	病例数/例	新生儿窒息		新生儿感染		新生儿颅内出血	
		数/例	率/%	数/例	率/%	数/例	率/%
观察组	60	1	1.67 <sup>1)</sup>	9	15.00 <sup>1)</sup>	9	15.00 <sup>1)</sup>
对照组	60	3	5.00	11	18.33	12	20.00

注:1)与对照组比较  $P > 0.05$

表1结果显示,观察组采用阴道分娩和对照组采用剖宫产的新生儿窒息、感染、颅内出血的发生率比较无显著性差异( $P > 0.05$ )。

2.2 2种分娩方式对产妇情况比较 结果详见表2。

表2 2组分娩方式对产妇情况的比较

组别	病例数/例	产后出血		产褥感染		子宫内膜异位	
		数/例	率/%	数/例	率/%	数/例	率/%
观察组	60	5	8.33 <sup>1)</sup>	8	13.33	6	10.00 <sup>1)</sup>
对照组	60	21	35.00	11	18.33	22	36.67

注:1)与对照组比较  $P < 0.05$

表2结果显示,观察组采用阴道分娩的产妇产后出血的发生率为8.33%,对照组为35.00%;观察组子宫内膜异位发生率为10.00%,对照组为36.67%。2组在产后出血和子宫内膜异位方面比较均具有显著性差异( $P < 0.05$ )。

## 3 讨论

瘢痕子宫再次妊娠时可能受到一定的影响。对于这些产妇来说,当她们再次分娩时选择适当的方式分娩可以很大程度地减轻其痛苦,这也成为近期产科界研究的课题<sup>[3-4]</sup>。瘢痕子宫再次妊娠时要避免瘢痕处妊娠,以免分娩时子宫发生破裂导致产中大出血而对产妇生命造成威胁。

本文对照组采用剖宫产,但剖宫产需要开腹操作,

难度相对较大,切口较大,可能会损伤腹内器官,容易产生大出血。如果切口的缝合不当,很容易造成产褥感染,同时它增加子宫内膜异位的机会。由于瘢痕及粘连很容易造成取胎头困难,因此切口可能会造成子宫壁及肌肉纤维的损伤。而阴道分娩不需要剖宫,能够有效地减少剖宫产的创伤,且切口小,产妇产后出血较少,切口的愈合良好,可降低感染的概率。阴道分娩成功率高,可以对产程进展、胎儿及产妇的体征进行密切监测,对术中的突发情况及时做出处理。一般上次剖宫产手术超过2年、切口为下段横切口且术后恢复良好、宫颈发育良好的产妇可选择阴道分娩,在怀孕期间最好要进行腹形、子宫发育等多项检查,了解瘢痕子宫采用阴道分娩的适应证及禁忌证,在满足各项指标后即可选择这种方式进行分娩<sup>[5-7]</sup>,并且产后应对产妇进行全面的护理。在阴道分娩过程中也要随时做好有突发情况出现的准备,适时选择使用助产钳等工具<sup>[8-10]</sup>。

试验结果证明,在保证产妇符合阴道分娩指征且术中密切对产妇进行监测的情况下,阴道分娩与剖宫产相比可减少产妇产中出血和子宫内膜异位并发症的发生,更能保证产妇的安全,值得大力推广。综上,笔者建议对产妇根据具体情况选择合适的分娩方式,以提高产科质量。

### 参考文献:

- [1]崔艳丽.剖宫产后瘢痕子宫妊娠阴道分娩的选择及分析[J].中国妇产科临床杂志,2010,11(4):291-292.
- [2]许晓霞,李铁菊,李天珍.剖宫产术后再次妊娠分娩方式的探讨与分析[J].海南医学院学报,2011,17(5):659-660.
- [3]陈桂林.剖宫产后瘢痕子宫再次妊娠分娩方式的临床研究[J].河南外科学杂志,2010,16(3):5-6.
- [4]苏茂坚.剖宫产术1509例指征分析[J].海南医学院学报,2008,14(1):45-46.
- [5]吴孟枝.瘢痕子宫再次妊娠不同分娩方式与母婴结局探讨[J].医学信息:下旬刊,2010,23(6):1731-1732.
- [6]陈诚,常青,王琳.剖宫产术后再次妊娠分娩方式的探讨[J].实用妇产科杂志,2012,28(4):278-279.
- [7]王美林.瘢痕子宫再次妊娠不同分娩方式的临床效果观察[J].中国现代医生,2010,48(26):29-30.
- [8]梅丽君,柯宏,范茹.剖宫产后再次妊娠分娩方式的选择[J].中国现代医生,2009,47(32):152-153.
- [9]许成芳,李田,彭其才,等.478例瘢痕子宫再次妊娠分娩方式临床探讨[J].中山大学学报,2008,,29(4S):79-80.
- [10]申恒春.剖宫产术后瘢痕子宫再次妊娠93例分娩方式探讨[J].实用妇产科杂志,2013,29(3):234-235.

(2013-09-17 收稿;2013-10-30 修回)

# 手足口病 I 期临床路径实施效果评价

李莎, 宋晓玲

(南宁市第四人民医院, 广西南宁 530023)

[摘要]目的:评价手足口病 I 期临床路径的实施效果。方法:将 2011 年 6 月至 2013 年 6 月我院内儿科收治的 450 例手足口病 I 期住院患者随机分为观察组和对照组, 每组各 225 例。观察组按照标准化的临床路径实施诊疗, 对照组实施传统诊疗。记录 2 组患者的住院时间、住院费用。结果:对手足口病 I 期病种实施临床路径管理后, 观察组的平均住院日、平均住院费、日平均费用、平均西药费、平均检查费均低于对照组 ( $P < 0.01$ )。结论:手足口病 I 期治疗中实施临床路径能有效降低患者的住院时间、医疗费用, 减少医疗资源的消耗。

[关键词] 手足口病; 临床路径; 住院时间; 住院费用

[中图分类号] R725.1 [文献标志码] A doi: 10.11851/j.issn.1673-1557.2014.03.009

## Implementation Effect of Clinical Pathway for Treating Hand – Foot – Mouth Disease Phase I

Li Sha, Song Xiaoling

(Nanning No. 4 People's Hospital, Guangxi Nanning 530023, China)

[Abstract] **Objective:** To evaluate the implementation effect of clinical pathway for treating hand – foot – mouth disease phase I. **Methods:** 450 cases of hand – foot – mouth disease phase I in the period of June 2011 to June 2013 in our department were randomly divided into observation group and control group with 225 cases in each group; The observation group was implemented by treatment of standard clinical pathway while the control group by traditional treatment. The hospitalization expenses and hospitalization time of the two groups were recorded and analysed. **Results:** After clinical pathway management was implemented to treat foot and mouth disease phase I, the average hospitalization time, average hospitalization expenses, average daily cost, average medicine charge and the average check fees in the observation group were lower than that in the control group, there was a statistically significant difference ( $P < 0.01$ ). **Conclusion:** The standard clinical pathway can reduce hospitalization time and expenses of hand – foot – mouth disease in phase I, reduce the consumption of medical resources.

[Key words] hand – foot – mouth disease; clinical pathway; hospitalization time; hospitalization expenses

临床路径 (clinical pathway, CP) 是自 20 世纪 80 年代在美国逐步发展起来的一种科学的医疗质量管理模式, 是通过标准化的综合多学科的方法, 对患者治疗过程中一定发生的关键事件依据发生的先后顺序进行规定, 以在一定的时限内实现预期的结果<sup>[1]</sup>。截至 2013 年 4 月, 国家卫生部制定了 22 个专业 356 个病种的临床路径, 自应用以来, 取得了明显效果, 国内也相继出现了多个单病种临床路径报道, 均表明临床路径能科学、有效、合理地控制医疗成本, 提高医院运行效率, 提高患者满意度<sup>[2]</sup>。但国内报道中鲜见有关手足口病

(hand – foot – mouth disease, HFMD) 临床路径实施效果评价的相关报道。本文通过分析评价 HFMD 治疗临床路径的实施效果及其应用价值, 为推广 HFMD 治疗的临床路径提供参照标准。

### 1 资料与方法

1.1 一般资料 2011 年 6 月至 2013 年 6 月我院内儿科连续收治 450 例 HFMD I 期住院患者, 诊断及分期符合《2011 版手足口病诊疗常规》的标准。随机将患者分为 2 组, 观察组 225 例实施 CP (225 例病例均为完成 CP 病例, 产生阴性变异病例未纳入), 其中: 男 148

例,女 77 例;平均月龄  $23.25 \pm 11.94$  个月;215 例 (95.56%) 治愈,10 例 (4.44%) 好转。对照组 225 例实施传统医疗诊疗程序,其中:男 144 例,女 81 例;平均年龄  $25.53 \pm 14.57$  月,209 例 (92.89%) 治愈,16 例 (7.11%) 好转。2 组患者性别、年龄分布及疗效无显著性差异 ( $P > 0.05$ ),具有可比性。

### 1.2 方法

1.2.1 准备 成立临床路径管理小组,制定手足口病 I 期临床路径表单,并对相关人员进行培训,明确医疗及护理流程并严格执行。观察组根据表单流程完成每日的常规检查、实验室检验、用药、治疗、护理、健康教育项目。对照组实施传统治疗、护理、随机口头宣教及书面健康教育法。

1.2.2 CP 操作方法 第一诊断为手足口病,判断为 I 期患者。临床路径分为医疗、护理和患者 3 个版本<sup>[3]</sup>。对临床路径组在入院当日进行入院宣教,询问病史,进行全面体格检查,依据 CP 表单开写医嘱及实验室检查单,由上级医师查房进行评估,按路径化治疗,实施过程中与临床路径标准偏移的记为变异,并对变异因素进行分析,对发生负性变异退出临床路径<sup>[4]</sup>

的病例,填写变异分析记录,另行个案管理治疗。同时向患者家属告知 CP 管理内容及注意事项,给予发放 CP 患者版表单,让患者及家属充分了解诊疗过程,并做好解释工作,取得患者最大程度的理解及合作。由主管医师负责患者 CP 的执行,主管护师负责护理质量管理,包括并发症观察、护理措施、基础护理以及健康教育。个案管理员及时收集、整理资料,分析变异情况,并组织全科室成员进行讨论,并每月对临床路径实施情况进行汇总、分析和评价,以持续改进、不断完善路径文本。

1.2.3 出院标准 患者体温正常 3 d,皮疹消退,无并发症。

1.3 评价指标 比较 2 组平均住院日、平均住院费、日平均费用、平均西药费、平均检查费方面的差异。

1.4 统计学方法 采用 SPSS16.0 软件进行统计分析。2 组各项指标的比较采用完全随机设计两样本 *t* 检验。

## 2 结 果

观察组平均住院日、平均住院费、日平均费用、平均西药费、平均检查费比较详见表 1。

表 1 2 组手足口病 I 期患者平均住院日、住院费、日平均费用、平均西药费、平均检查费比较

组 别	住院时间 <i>t</i> /d	总住院费/元	日均住院费/元	西药费/元	检查费/元
观察组	$4.77 \pm 1.25^{1)}$	$1\ 576.04 \pm 607.51^{1)}$	$339.37 \pm 113.66^{1)}$	$384.64 \pm 329.21^{1)}$	$1\ 138.89 \pm 425.13^{1)}$
对照组	$6.48 \pm 2.50$	$3\ 263.54 \pm 2\ 751.50$	$487.70 \pm 303.87$	$1\ 447.02 \pm 1\ 884.77$	$1\ 750.35 \pm 1\ 023.11$

注:1)与对照组比较  $P < 0.01$

与对照组比较,观察组平均住院日、平均住院费、日平均费用、平均西药费、平均检查费均有明显下降 ( $P < 0.01$ )。

## 3 讨 论

3.1 实施 CP 的意义 我国医疗卫生服务体制正面临着医疗费用不断上涨、群众医疗负担日益加重的严峻形势。因此,医疗付费制度改革以及随之产生的医疗内部运作过程改革,对于目前我国医疗卫生服务事业的发展显得尤为重要。临床路径通过多专业人员合作,使医疗服务对象从入院到出院都依据既定的最恰当的诊疗计划接受照顾,从而保障医疗质量并控制医疗费用。HFMD 是一种全球性传染病,世界大部分国家和地区均有此病流行的报道<sup>[5]</sup>。自 2007 年以来,我国大陆地区 HFMD 大范围流行,部分地区大规模暴发,2008 年 5 月国家卫生部将其纳入法定传染病丙类管理。广西 2009—2011 年报告 HFMD 发病率分别为 94.77/10 万、338.13/10 万、308.43/10 万<sup>[6-8]</sup>。目前, HFMD 发病率和死亡率仍呈上升趋势,引起社会广泛关注,在手足口病患者中实施 CP,是治疗标准化的发

展趋势。

3.2 提高工作效率,缩短平均住院日 我院制定的手足口病 CP 表使医疗过程程序化,明确规定了患者检查、治疗的时间安排,避免了时间浪费;有效降低了住院患者的平均住院日;减少工作量。本研究显示,实施 CP 后,手足口病 I 期患者平均住院天数显著缩短。

3.3 合理利用医疗资源,有效控制平均住院费用 实施临床路径后,增加了临床治疗的导向性,规范了检查项目和用药指证,避免了过度检查和过度医疗行为的发生,根据患者情况合理选择药物治疗,控制患者就医成本。同时实施 CP 过程中发现问题及时改进,畅通医疗流程,提高工作效率,缩短了住院日,也相应减少了床位费及护理诊察费。结果表明,入组 CP 治疗组平均住院费用、日住院费、检查费及药费均较对照组明显减少。这与美国和其他先进国家开展 CP 后在住院费用上均有下降的报道一致<sup>[9-11]</sup>。

3.4 提高患者满意度 CP 使医疗工作流程公开化,便于患者及其家属了解整个住院流程,主动配合医疗

(下转第 189 页)

# 实行质控小组负责制对 ICU 医院感染发生的影响

陈燕春, 杨玲, 陈倪, 田蓉  
(成都市第五人民医院, 四川 成都 611130)

**[摘要]**目的:探讨实行医院感染质控小组负责制对重症加强护理病房(ICU)医院感染发生的影响。方法:采用回顾性分析方法,将本院ICU在2012年1—6月未实施医院感染质控小组负责制与2013年1—6月实施医院感染质控小组负责制后的院感发生情况进行对比。结果:实施医院感染质控小组负责制后ICU呼吸机相关性肺炎(VAP)预防率由干预前的61.11%上升至93.79% ( $P < 0.01$ ), VAP发生率由干预前的2.46%下降到干预后的1.10%;导管相关血流感染(CRBSI)发生率由干预前的5.81‰下降到干预后的1.52‰ ( $P < 0.05$ )。结论:实行医院感染质控小组负责制可有效提高ICU医院感染管理质量,降低医院感染的发生率。

**[关键词]**ICU; 医院感染; 呼吸机相关性肺炎; 质量控制

**[中图分类号]**R197.323.4 **[文献标志码]**B **doi:**10.11851/j.issn.1673-1557.2014.03.010

## The Implementation of Quality Control Group in the Intensive Care Unit (ICU) for the Influence of Hospital Infection

Chen Yanchun, Yang Ling, Chen Ni, Tian Rong  
(Chengdu No. 5 People's Hospital, Sichuan Chengdu 611130, China)

**[Abstract]** **Objective:** To discuss the implementation of quality control group in the intensive care unit (ICU) for the influence of hospital infection. **Methods:** By retrospective analysis method, compared the incidence of hospital infection in January to June 2012 with that in January to June 2013 when the implementation of quality control group in the intensive care unit (ICU). **Results:** After implementation of the responsibility system of quality control group of hospital infection, the prevention rate of ventilator-associated pneumonia (VAP) were from 61.1% to 93.8% in the intensive care unit (ICU), the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ); VAP incidence rate were from 2.46% to 1.10% after the intervention, the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ); catheter-related bloodstream infections (CRBSI) rate were from 5.81‰ to 1.52‰ after the intervention, the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** Implementation of the responsibility system of quality control group can effectively improve the control quality of hospital infection in the intensive care unit (ICU), reduce the incidence of hospital infections.

**[Key words]** ICU; hospital infection; ventilator-associated pneumonia quality control

近年来医院感染的发生率有不断上升趋势。医院感染的预防与控制,已引起各国医疗专家和医院管理者的高度重视。医院感染质控已作为衡量医院管理水平和医疗质量的重要标志之一<sup>[1]</sup>。而重症加强护理病房(intensive care unit, ICU)收治的患者病情危重,自身抵抗力低,耐药性细菌增加,加上病室内人流众多、环境污染以及需接受各项创伤性治疗和监测,使患者易感机会增加,感染发生率显著高于其他科室<sup>[2]</sup>。感染

可以导致住院时间延长、多脏器功能衰竭和病死率增加。为了提高医院感染管理质量,降低ICU医院感染发生,使预防医院感染发生的各种措施得以有效实施,我院重症医学科根据自身特点,成立了医院感染质量控制小组,对全科的医院感染工作进行24 h不间断地监督和管理,使医院感染明显减少,特别是导管相关血流感染(catheter-related bloodstream infections, CRBSI)和呼吸机相关性肺炎(ventilator-associated

pneumonia, VAP) 发生率均明显降低,取得了满意效果。报告如下。

### 1 资料与方法

1.1 观察分组 将2012年1—6月未实施医院感染质控小组负责制时的医院感染发生情况作为对照组,2013年1—6月实施医院感染质控小组负责制后的医院感染发生情况作为干预组。

#### 1.2 方法

1.2.1 医院感染质控小组人员设置 2013年1月科内成立医院感染质量控制小组,由科主任、护士长任组长,1名住院总医生和1名ICU专科护士为副组长,医疗组长2名、护理小组长6人为小组成员。要求小组成员具有较强的医院感染管理意识和较强的责任心,经过科内感染知识培训、考核合格,能够按照科室相关规定认真监督、执行、落实医院感染各项预防措施,有ICU专科医师资质和ICU专科护士资质。

#### 1.2.2 医院感染质控小组成员职责

1.2.2.1 组长 参加医院感染管理工作会议,传达医院感染工作文件精神。组织全科人员学习医院感染相关知识,定期进行考核,组织制定和实施科室的医院感染工作计划、小组成员岗位职责及分工。

1.2.2.2 副组长 负责定期组织全科人员进行医院感染相关知识和考核,制定各种穿刺操作流程,组织实施各种集束化护理措施,监督各医疗护理小组执行医院感染情况和效果评价,按照PDCA循环管理法进行效果追踪,提出整改措施并指导进行持续整改,将新的问题引入到下一个PDCA循环管理中。

1.2.2.3 小组成员 各自监督本医疗护理小组,严格落实医院感染各相关措施,按照各操作流程,实施各种集束化医疗、护理措施,保证各项措施落实,特别注意夜间等特殊时段的管理,保证医院感染督导工作的连续性。

1.2.3 医院感染小组督导方法 ①将PDCA循环管理法运用于整个医院感染工作中。②每日由护士长、副组长于9时和16时分别进行一次医院感染查房,督导各项预防医院感染措施的落实情况,包括手卫生情况,医生、护士接触患者前后的手消毒情况,使用呼吸机患者床头抬高 $\geq 30^\circ$ 的执行情况,机械辅助排痰的执行情况,监督呼吸机管路位置正确性,及时倾倒机器的冷凝水,吸痰时注意无菌操作。医生行深静脉置管时的最大无菌屏障,深静脉穿刺时使用2%氯己定进行皮肤消毒执行情况。穿刺时应保持无菌操作,随时保持深静脉穿刺处无血迹、无污物。保洁员擦拭床单元及仪器、设备,检查一床一巾的执行情况,检查病床单元的终末消毒处理、环境卫生等。发现问题及时提出

整改措施,马上予以落实。③副组长定期督导各医疗组医院感染资料的填报,各种微生物标本的留取,耐药菌的监测,ICU的VAP、CRBSI发生率的定期统计、分析、上报、科内公示等。④小组成员落实本医疗护理小组的医院感染相关措施,特别是夜间、节假日对本小组的医院感染督导,保证医院感染防控工作保持24h不间断进行。⑤每月召开一次科内医院感染质控小组会议,对当月科内医院感染工作进行小结,医院感染发生原因分析和整改措施,制定下月的目标,每季度进行一次全科医院感染知识培训,特别是VAP、CRBSI相关的预防指南,每季度进行一次医院感染相关知识考核,对考核不合格者给予重点监测、指导,择日再行考核,直至合格为止。

1.3 观察指标 以VAP预防率、VAP的发生率、CRBSI的发生率为评价指标。

1.4 统计学方法 采用SPSS17.0软件包对数据进行连续性校正 $\chi^2$ 检验,CRBSI发生率采用Fisher确切检验。

## 2 结果

2.1 2组患者VAP预防率的比较 结果详见表1。

表1 2组患者VAP预防率的比较

组别	总例次/次	床头抬高/次	抬高率/%
对照组	2 628	1 606	61.11 <sup>1)</sup>
干预组	2 722	2 553	93.79

注:1)与干预组比较 $\chi^2 = 823.27, P < 0.01$

从表1可以看出,干预组的VAP预防率明显升高,2组比较有极显著性差异( $P < 0.01$ )。

2.2 2组患者VAP发生率的比较 结果详见表2。

表2 2组患者VAP发生率的比较

组别	总例数/例	感染例数/例	感染率/%
对照组	1 300	32	2.46 <sup>1)</sup>
干预组	1 364	15	1.10

注:1)与干预组比较 $\chi^2 = 6.36, P < 0.05$

从表2可以看出,干预组的VAP发生率明显降低,2组比较有显著性差异( $P < 0.05$ )。

2.3 2组患者CRBSI发生率的比较 结果详见表3。

表3 2组患者CRBSI发生率的比较

组别	总置管例数/例	感染例数/例	置管日t/d	感染率/%
对照组	319	14	2 411	5.81 <sup>1)</sup>
干预组	344	4	2 626	1.52

注:1)与干预组比较 $\chi^2 = 6.48, P < 0.05$

从表3可以看出,干预组的CRBSI发生率明显降低,2组比较有显著性差异( $P < 0.05$ )。

### 3 讨 论

医院感染的发生原因是多方面的,在医院各个部门、病区均可发生,但ICU病房是高发区。ICU医疗、护理工作繁忙,对各种医院感染预防措施要求有时也难以顾及。更重要的是,虽然学习了医院感染相关知识,但因为自己身边没有数据可以反映这些预防措施的效果,很多医务人员难以认识到预防医院感染的重要性。我科在成立医院感染质量控制小组每日专职督导执行各种医院感染预防措施之后,首先使医院感染预防得到关注,医生、护士、保洁员在进行各自工作时也得到医院感染质量控制小组的很多指导,通过反复的培训、考核,使全科人员从理论到实践都有了明显的提高,每个人都知晓如何做、怎样做。

本研究结果显示,实施医院感染质量控制小组责任制后,ICU的VAP的预防率由61.11%显著提高达93.79%,发生率由干预前的2.46%下降到干预后的1.10%,VAP的预防率大大提高,发生率明显降低;CRBSI的发生率也明显降低。回顾我们的做法,在VAP的预防方面,之前有很大一部分患者床头虽然抬高,但抬高的角度未达到30°的要求。针对这一问题,医院感染督导组明确标示了抬高30°角的标记,让每个人都知晓抬高床头30°的具体做法,并遵照标准进行干预,使预防VAP的各项集束化措施得到有效实施。同样,医院感染督导组按照预防CRBSI的集束化措施进行了认真的实施和监督,每个医务人员通过

学习知晓了集束化预防措施,从而认真执行。每个人都是预防医院感染的执行者,同时也是监督者,让ICU的医院感染控制质量得到大大提高。本次研究结果表明,实行医院感染质控小组负责制弥补了以往科内医院感染工作中存在的缺陷,有效提高了医院感染管理工作效率。医院感染质控小组的设置和运作使全科人员职责更加明确,管理工作得到有效细化,措施的执行更加到位。PDCA循环管理法运用于整个医院感染工作中,避免了医院感染工作的盲目性,使医院感染工作更加有针对性,医院感染工作得到了持续改进,为降低医院感染发生打下了坚实的基础。

综上所述,实行医院感染质控小组负责制对我科医院感染工作起到了很好效果,保证了ICU医疗、护理质量安全,提高了ICU管理质量,使医院感染发生率明显下降。另一方面,质控小组成员均是在完成好本职工作的同时实施了医院感染质控,不需要额外增加人员、经费支出。该管理模式值得临床借鉴。

#### 参考文献:

- [1]李书章,府伟灵,黄庆.现代医院感染监控与管理的思路与措施[J].中华医院感染学杂志,2004,14(1):64-66.
- [2]黄秀荣,覃净.重症监护病房铜绿假单胞菌分布及耐药性分析[J].广西医学,2009,31(11):1693-1694.  
(2014-03-17 收稿;2014-04-03 修回)

(上接第186页)

工作,减少了不必要的焦虑和疑惑,促进医患沟通,从而提高患者满意度。治疗过程中无一例医疗投诉及纠纷发生。

综上所述,CP应用于手足口病I期的患者,可有效减少医疗资源的浪费,使医务人员有了系统的行为标准,提高工作效率,缩短住院时间,降低了住院费用,为医院带来良好的社会效益,并且提高患者满意度,是一种切实可行的方法,值得推广。

#### 参考文献:

- [1]曹荣桂,朱士俊.医院管理学:质量管理分册[M].2版.北京:人民卫生出版社,2011:200.
- [2]马国胜,蔡曦光,孟永洁,等.23个病种实施临床路径效果分析[J].中华医院管理杂志,2013,29(5):353-356.
- [3]霍添琪,靳峰,韩杰,等.临床路径管理试点工作实施现状分析[J].中国医院,2011,15(2):1-5.
- [4]陈忠兰,宁宁,李明凤,等.临床路径变异研究新进展[J].中国医院管理,2011,31(2):28-29.

- [5]Monto H, Engrin C. An epidemic of ebterovirus 71 infection in Taiwan[J]. N Engl J Med,2003, 41(13): 929.
- [6]张杰,莫兆军,周开姣,等.广西2009年手足口病流行病学分析[J].中国热带医学,2010,10(12):1484-1485.
- [7]莫毅,谭毅,莫建军,等.2010年广西壮族自治区手足口病流行病学分析[J].疾病监测,2011,26(8):611-613.
- [8]莫建军,居昱.2011年广西壮族自治区手足口病疫情监测[J].职业与健康,2012,28(18):2276-2277.
- [9]Gadacz TR. Update on laparoscopic cholecystectomy, including a clinical pathway[J]. Surg Clin North Am,2000, 80(4): 1127-1149.
- [10]Wee AS, Cooper WB, Chatham RK, et al. The development of a stroke clinical pathway: an experience in a medium-sized community hospital[J]. J Miss State Med Assoc,2000, 41(7): 648-653.
- [11]Basse L, Jakobein D, Billesbolle P, et al. A clinical pathway to accelerate recovery after colonic resection[J]. Ann Surg, 2000, 232(1): 51-57.  
(2013-12-01 收稿;2014-01-21 修回)

· 经验与总结 ·

## 陈旧性泪小管断裂寻找近鼻侧断端的体会

陈卓, 许海嘉

(成都市第一人民医院, 四川 成都 610041)

[摘要]目的:推荐一种快速寻找陈旧性下泪小管断裂远侧断端的方法。方法:收集下泪小管断裂10 d以上的患者35例,打开原创面,用泪道冲洗针从上泪小点探入,在泪总管处直接转入下泪小管。前后推动泪道冲洗针,堵塞近鼻侧断端口的肉芽或瘢痕也随之扇动。对准动度最大的部位进行分离,直到暴露冲洗针头部。在冲洗针头指引下,清除断端周围肉芽或瘢痕,暴露近鼻侧断端。结果:35例患者均在2 min内分离出近鼻侧断端。结论:该方法操作简单、快速、准确,值得推广。该方法需手术医师具有熟练的操作技巧。

[关键词]泪小管断裂;泪道冲洗针;陈旧

[中图分类号]R777.2\*2 [文献标志码]A doi:10.11851/j.issn.1673-1557.2014.03.011

### Experience of Finding the Fracture of the Old Inferior Lacrimal Canaliculus on Near the Nasal Side

Chen Zhuo, Xu Haijia

(Chengdu No. 1 People's Hospital, Sichuan Chengdu 610041, China)

[Abstract] Objective: To recommend a method of finding the fracture of the old inferior lacrimal canaliculus near the nasal side rapidly. Methods: In 35 patients which the lacrimal canaliculi had disrupted more than 10 days, opened the original wound and put the lacrimal probe into the superior lacrimal puncta, then turned straightly to the inferior lacrimal canaliculus in the nasolacrimal duct. By pushing the the lacrimal probe, the granuloma or scarring of blocking the fracture near the nasal side were flapped. Detached the area which flapped mostly until exposing the needle of the lacrimal probe. According to the lacrimal probe, cleaned the granuloma or scarring around the fracture and exposed the broken position near the nasal side. Results: The fracture near the nasal side of the 35 patients had been detached within 2 minutes. Conclusion: This method is simple rapid and accurate, it is worthy of promotion. This method require skill of the surgeon.

[Key words] old lacrimal canaliculus fracture; lacrimal probe

由于一些基层医院未开展泪小管断裂吻合术,或由于严重外伤危及生命,需积极抢救生命,不能顾及泪小管断裂的吻合,致使部分患者延误治疗,拖成陈旧性泪小管断裂。由于肉芽或瘢痕的形成,陈旧性泪小管断裂寻找近鼻侧断端很困难,有报道经泪囊逆行寻找<sup>[1]</sup>,但创伤大,操作复杂,手术时间长。笔者探索用泪道冲洗针从上泪小管直接转入下泪小管,同样是逆行寻找,同样准确,但操作简单、快速、创伤小。笔者自2009年起采用泪道冲洗针从上泪小管直接转入下泪小管(如果断裂是上泪小管,则从下泪小管直接转入上

泪小管)寻找近鼻侧断端取得较好效果,现报告如下。

#### 1 资料与方法

1.1 一般资料 收集2009年3月至2012年12月在我院眼科就诊泪小管断裂(排除上下泪小管均断裂)10 d以上的患者35例,其中:上泪小管断裂3例,下泪小管断裂32例;男30例,女5例;年龄20个月至50岁;受伤时间10~90 d。所有病例均由笔者主刀行眼睑皮肤缝合,在阻滞麻醉下行泪小管断裂吻合加U型硅胶管置入,3个月后拔除硅胶管,随访1~2年,平均随访时间1年半,观察疗效。

通信作者:陈卓,343046747@qq.com



1.2 手术器材 7号泪道冲洗针(钢质,针头与针身成90°,拐角圆钝),泪点扩张器,U型硅胶管(外径0.6 mm,山东福瑞达生产),配套钩针(山东福瑞达生产)显微有齿镊、无齿镊,角膜剪,显微持针器,5 mL一次性注射器。8-0可吸收缝线。

1.3 手术方法 下鼻道填塞浸有0.5%爱尔卡因表面麻醉剂及1%呋麻滴鼻液的棉签头(便于术中取出),行眶下、筛前神经阻滞麻醉。打开原创面,用泪道冲洗针从上泪小点探入,在泪总管处直接转180°,进入下泪小管(如果断裂是上泪小管,则从下泪小管直接转入上泪小管)。推动泪道冲洗针,堵塞近鼻侧断端的肉芽或瘢痕也随之扇动。对准动度最大的部位进行分离,直到暴露冲洗针头部。在冲洗针头指引下,清除断端周围肉芽或瘢痕,暴露近鼻侧断端。U型硅胶管一端(硅胶管内带滴状可弯曲金属探针)从下泪小点穿入,从近下泪小点断端穿出,再从近鼻侧断端穿入,入泪囊后折向鼻泪管,插入下鼻道,用配套钩针勾出。U型硅胶管另一端从上泪小点插入下鼻道,同样用配套钩针勾出。向下拉紧硅胶管两端,使泪小管断端对合好,并可减轻泪小管吻合的张力。断端周围组织用8-0可吸收缝线缝合3针,其余组织逐层缝合,睑缘褥式缝合。调整硅胶管松紧,其中一端套入内径1 mm、外径2.5 mm、长约1 cm硅胶管以防结头缩入泪囊,两端打结,剪除多余硅胶管,放置于下鼻道。

1.4 术后处理 术眼包扎2 d,局部点抗生素和地塞米松眼液。术后1周拆线,3个月后拔除硅胶管。拔管时剪断泪阜处硅胶管,用泪道冲洗针将硅胶管断端推入泪囊,并冲洗,然后嘱患者自行擤出,无需从鼻腔内夹出。

1.5 疗效评定标准 患者无溢泪,泪道冲洗通畅为治愈;患者无溢泪或轻度溢泪,泪道冲洗通而不畅为好转;患者溢泪,泪道冲洗不通为未愈。

## 2 结 果

随访1~2年,平均1年半。35例患者均皮肤伤口对合好,睑缘线条流畅,无凹陷缺损,下泪小点位正,内眦形态自然,无睑内外翻;32例治愈,治愈率达91.43%;3例好转,占8.57%;无冲洗不通患者。3例好转患者中,1例严重外伤,伤后3月才转入我科,2例为狗咬伤。该3例患者共同特点是伤处瘢痕严重,组织血液循环较差。治愈患者中无狗咬伤者。

## 3 讨 论

泪小管断裂吻合的难点在于泪小管鼻侧断端的寻找。常见的方法有直视法<sup>[2]</sup>、注水(黏弹剂)法<sup>[3]</sup>、探针定位法<sup>[4]</sup>、猪尾巴法<sup>[5]</sup>和泪囊逆行寻找法,不同的方法各有其优缺点。陈旧性泪小管断裂由于肉芽或瘢

痕的形成,难以在直视法下寻找到。陈旧性泪小管断裂近鼻侧断端被肉芽或瘢痕堵塞包裹,注水(黏弹剂)法无效。探针定位法虽然能缩小范围,但仍存在分离肉芽或瘢痕,在直视下寻找困难。猪尾巴法的猪尾巴探针易造成泪道医源性损伤,有形成假道等缺点。泪囊逆行寻找法定位准确,但创伤大,操作复杂,手术时间长。有报道利用手术显微镜直视下寻找泪小管断端,然后插入硬膜外麻醉导管吻合泪小管,拔管后随访1年,67例中59例治愈(88.06%);7例好转,未愈1例(1.5%),泪小管吻合术成功率高<sup>[6]</sup>。

笔者受泪囊逆行寻找法启发,用泪道冲洗针从上泪小管直接转入下泪小管(如果断裂是上泪小管,则从下泪小管直接转入上泪小管),同样是逆行寻找,同样准确,但操作简单、快速、创伤小,术中前后推动泪道冲洗针,堵塞近鼻侧断端口的肉芽或瘢痕也随之扇动。对准动度最大的部位进行分离,直到暴露冲洗针头部。在冲洗针头指引下,清除断端周围肉芽或瘢痕,暴露近鼻侧断端。该方法由于有冲洗针头的指引,定位更精准,且冲洗针头还能起到保护鼻侧断端的作用,避免在分离肉芽或瘢痕的过程中损伤鼻侧断端。

该手术操作简单、快速,创伤小,定位准确,无需特殊设备,但需手术医师具有熟练的泪道操作技巧。术中手法要轻柔,经验不足者可先从新鲜泪小管断裂做起。特别是断端距离泪囊越近,操作越容易,原因考虑是离断的泪小管处于游离状态,周围组织对近鼻侧段的牵制小,泪道冲洗针转拐的时候容易;而断端距离泪小点越近,周围组织对近鼻侧段的牵制大,泪小管基本处于原解剖状态,泪道冲洗针转拐时角度需转得大。

## 参考文献:

- [1]张辉,张长河,信鸽.经泪囊切开逆行探通泪小管断裂吻合术[J].眼外伤职业眼病杂志,2004,26(9):626-628.
  - [2]林晓峰,李虹霓,黄梓材,等.泪小管断裂吻合术硬膜外麻醉管单路与硅胶管双路置管的比较[J].广东医学,2010,31(18):2430-2432.
  - [3]占志华,黄志强,王凯军.麻醉导管作支撑治疗泪小管断裂[J].眼外伤职业眼病杂志,2010,32(11):857-858.
  - [4]涂云海,吴文灿.上泪点泪道探针定位法在近泪囊下泪小管远侧断端探查中应用[J].中国实用眼科杂志,2010,28(11):1265-1266.
  - [5]Saunders DH, Shannon GM, Flanagan JC. The effectiveness of the pigtail probe method of repairing canalicular lacerations [J]. Ophthalmic Surg, 1978, 9(3):33-40.
  - [6]李军,周卫亚,李宇.泪小管断裂显微吻合术67例临床分析[J].现代临床医学,2005,31(3):157.
- (2014-03-03 收稿;2014-04-18 修回)

# 地佐辛、芬太尼联合氟比洛芬酯 对手助腹腔镜供肾摘取术后镇痛的观察

李晨星,胡 婕

(中南大学湘雅三医院,湖南 长沙 410013)

**[摘要]**目的:观察地佐辛和芬太尼分别联合静脉注射氟比洛芬酯用于手助腹腔镜供肾摘取术供者术后镇痛的临床疗效。方法:将63例手助腹腔镜供肾摘取术的供者随机分为2组,A组31例和B组32例。A组予以芬太尼联合单次静脉注射氟比洛芬酯镇痛方案,B组予以地佐辛联合单次静脉注射氟比洛芬酯镇痛方案。比较2组供者术后安静状态下4 h、8 h、12 h、24 h、48 h的VAS评分和24 h、48 h镇静评分(Ramesay评分),比较2组氟比洛芬酯用量及术后恶心呕吐发生率。结果:A组术后各时间点VAS评分、Ramesay评分及氟比洛芬酯用量与B组比较无显著性差异,A组术后恶心呕吐发生率高于B组( $P < 0.05$ )。结论:地佐辛联合单次静脉注射氟比洛芬酯有利于供者的术后恢复,镇痛效果确切,副作用的发生少,可应用于手助腹腔镜供肾摘取术供者术后的镇痛。

**[关键词]**芬太尼;地佐辛;肾移植;腹腔镜

**[中图分类号]**R614.2 **[文献标志码]**A **doi:**10.11851/j.issn.1673-1557.2014.03.012

肾移植是目前治疗终末期肾病的最佳方法。对亲属活体肾移植供者而言,手助腹腔镜的应用缩短了住院时间,其切口长度仅为4~7 cm,减少了并发症,术后恢复更快,同时避免了术后遗留下巨大手术疤痕<sup>[1]</sup>,显示出了极大的优越性。虽然手助腹腔镜相对于开腹手术在疼痛程度方面具有显著优势,但目前临床医生对于供者术后疼痛往往评估不当,不合理应用术后镇痛药物,从而造成供者术后疼痛剧烈或过度镇静。本文选取在我院行手助腹腔镜的供者63例,对芬太尼和地佐辛联合单次静脉注射氟比洛芬酯用于手助腹腔镜供者术后镇痛的临床疗效进行观察,以期为临床合理有效使用镇痛方案提供指导,现报告如下。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2011年10月至2013年5月在我院行手助腹腔镜的供者63例,其中:男25例,女38例;年龄33~56岁,平均 $45.15 \pm 5.95$ 岁;体质量45~74 kg,平均 $55.93 \pm 7.61$  kg;ASA分级I~Ⅲ级。所有供者均无严重高血压、心脏病史,无精神心理疾病及家族史,无慢性疼痛史,无长期应用镇痛药及皮质醇类药物史。本研究获得中南大学湘雅三医院医学伦理委员会批准,供者及其家属签署知情同意书。采用随机平行对照设计方法,将63例供者随机分为A组31例和B组32例,2组年龄、性别及其他一般资料等比较无显著性差异( $P > 0.05$ ),具有可比性。

## 1.2 方法

1.2.1 麻醉方法 所有供者均术前禁食、禁饮8 h,手术前30 min予以阿托品0.5 mg、苯巴比妥50 mg肌肉注射,然后行麻醉诱导。麻醉诱导方案为咪达唑仑0.05 mg/kg、异丙酚2 mg/kg、芬太尼4  $\mu$ g/kg、维库溴铵0.12 mg/kg,气管插管后行机械控制通气维持供者正常的呼吸,予以潮气量8 mL/kg,吸入氧质量分数100%,氧流量1.5 L/min,通气频率12~18次/min,呼吸比1:2。麻醉维持方案为术中根据供者生命体征指标和血流动力学变化调整药物用量,异丙酚4~12 mg/(kg·h)、瑞芬太尼0.1~0.4  $\mu$ g/(kg·min),间断给予维库溴铵0.1 mg/kg维持肌肉松弛,手术结束后给予昂丹司琼(齐鲁制药有限公司,国药准字H10970064)8 mg静脉注射。

1.2.2 镇痛方法 术毕待供者完全清醒后行疼痛视觉模拟评分(visual analogue scale, VAS),当供者VAS > 3分时,静脉注射芬太尼20~50  $\mu$ g,待供者VAS为1~3分时连接镇痛装置;若供者VAS  $\leq$  3分则直接连接镇痛装置。A组术后镇痛方案:予芬太尼(宜昌人福药业有限责任公司,国药准字H42022076)20  $\mu$ g/kg,昂丹司琼8 mg,加生理盐水稀释至100 mL,以2 mL/min输注。B组术后镇痛方案:予地佐辛(扬子江药业集团有限公司,国药准字H20080329)0.8 mg/kg,昂丹司琼8 mg,加生理盐水稀释至100 mL,以2 mL/min

输注。2组供者可根据疼痛程度及VAS评分每隔8h自主决定是否静脉使用氟比洛芬酯(北京泰德制药股份有限公司,国药准字H20041508)50mg/次。

1.3 观察指标 观察供者术后安静状态下4h、8h、12h、24h、48h的VAS评分,24h、48h镇静评分(Ramesay评分),对比氟比洛芬酯用量及术后恶心呕吐发生率。

1.4 VAS具体评分数值 0分代表无痛,3分以下代表有轻微的疼痛但供者尚可忍受,4~6分代表疼痛影响供者睡眠但仍可以忍受,7~9分代表供者疼痛强烈难以忍受,10分代表剧烈疼痛。

1.5 Ramesay评分标准<sup>[2]</sup> 1分为不安静、烦躁,2分为安静合作,3分为嗜睡能听从指令,4分为睡眠状态但可唤醒,5分为呼吸反应迟钝,6分为深睡状态呼唤不醒。

1.6 统计学方法 采用SPSS19.0中文版对数据进行统计分析,其中连续变量用均数±标准差来表示,分类变量用百分率来表示。连续变量间的差异用t检验,分类变量间的差异用卡方检验。

## 2 结果

2.1 2组各时点VAS评分比较和24h、48h的Ramesay评分比较 结果详见表1。

表1 2组各时点VAS评分比较和24h、48h的Ramesay评分比较

组别	VAS评分					Ramesay评分	
	4h	8h	12h	24h	48h	24h	48h
A组	2.09 ± 0.65	1.98 ± 0.93	2.04 ± 0.61	1.75 ± 0.60	1.69 ± 0.54	2.34 ± 0.95	2.04 ± 0.63
B组	2.32 ± 0.79	2.20 ± 0.64	1.87 ± 0.53	1.75 ± 0.60	1.92 ± 0.49	2.12 ± 0.77	2.02 ± 0.59

注:2组以上各项比较均无显著性差异

2组术后各时间点VAS评分及术后24h、48h的Ramesay评分均无显著性差异。

2.2 2组术后恶心呕吐发生率及氟比洛芬酯用量比较 结果详见表2。

表2 2组恶心呕吐发生率及氟比洛芬酯用量比较

组别	恶心呕吐/%	氟比洛芬酯用量/mg
A组	41.93 <sup>1)</sup>	67.74 ± 58.52
B组	15.62	81.25 ± 103.75

注:1)与A组比较P<0.05

A组恶心呕吐发生率高于B组,有显著性差异(P<0.05),但术后氟比洛芬酯用量与B组比较无显著性差异。

## 3 讨论

阿片受体有μ、δ、κ等3种,分布在痛觉传导区以及与情绪行为相关的区域,集中分布在导水管周围灰质、内侧丘脑、杏仁核和脊髓胶质区<sup>[3]</sup>。阿片受体兴奋后可产生相应效应。兴奋μ受体产生脊髓以上镇痛,引起呼吸抑制、胃肠蠕动减少、恶心呕吐发生、心率减慢和产生药物依赖,与镇痛、欣快感相关;兴奋κ受体可产生脊髓镇痛、镇静和轻度的脊髓抑制,与镇痛、缩瞳和镇静相关;δ受体与焦虑、心血管兴奋有关。芬太尼为μ阿片受体兴奋剂,具有剂量依赖性,反复使用可产生欣快感及成瘾性。地佐辛是苯吗啡烷类衍生物,是阿片受体兴奋拮抗剂,一方面兴奋κ受体,产生脊髓镇痛、轻度的镇静和呼吸抑制作用<sup>[4]</sup>,同时又拮抗μ受体,其特点是镇痛作用强,成瘾性小,目前已广泛应用于治疗手术后中等至剧烈疼痛、内脏绞痛及晚期

癌症疼痛。

潘蓓等<sup>[5]</sup>研究发现,在经腹全子宫切除术后静脉镇痛中,地佐辛的镇痛效果与芬太尼相当,但不良反应发生率低,提示地佐辛可以安全有效地在临床广泛应用。本研究中,地佐辛组恶心呕吐发生率明显低于芬太尼组,2组恶心呕吐的发生率分别为41.93%和15.62%,这是由于地佐辛不产生典型的μ受体依赖,可使胃肠平滑肌松弛,从而减少术后恶心呕吐的发生率,提高了供者的舒适度。本研究中芬太尼组和地佐辛组术后对氟比洛芬酯的自主要求用量无显著性差异,芬太尼组供者各时间点VAS评分和Ramesay评分与使用地佐辛者无显著性差异,2组均能唤醒,未出现呼吸抑制,镇静镇痛满意度高,痛苦记忆率低。提示在镇痛和镇静方面,地佐辛能够达到和芬太尼同样的满意度,说明地佐辛能够较有效地抑制手助腹腔镜供肾摘取术供者的术后疼痛,具良好的镇痛镇静作用。

综上所述,地佐辛具有较强的镇痛作用,其具有独特的药理作用和较少的不良反应,是一种较为理想的术后静脉镇痛药。本研究中地佐辛联合单次静脉注射氟比洛芬酯对于供者的术后镇痛效果确切,有利于供者的术后恢复,在手助腹腔镜术后镇痛中可以发挥其作用。

## 参考文献:

[1] Rajab A, Mahoney JE, Henry ML, et al. Hand - assisted laparoscopic versus open nephrectomies in living donors [J]. Canadian Journal of Surgery, 2005, 48(2):123 - 130.

(下转第196页)

# 手术治疗增殖性糖尿病视网膜病变 68 例临床观察

黎作为,冯小志,黎容

(茂名市高州市人民医院,广东 茂名 525200)

[摘要]目的:观察采用玻璃体切除术联合白内障切除术治疗增殖性糖尿病视网膜病变(proliferative diabetic retinopathy, PDR)的疗效。方法:我院2008年6月至2010年6月采用玻璃体切除术联合白内障切除术治疗PDR患者68例共74眼,对患者手术前后视力状况和并发症等进行统计分析。结果:Ⅵ期患者的硅油填充率显著大于Ⅳ期和Ⅴ期患者( $P < 0.01$ );随访52例患者(71.27%)的视力得到了提升,Ⅳ期、Ⅴ期、Ⅵ期患者术后的视力增加率为100.00%、90.48%和61.22%;术后患者一次性视网膜复位成功率为100%。术后玻璃体出血1眼,术后后发性白内障8眼,填充硅油的患者有7眼出现高眼压,3眼出现硅油乳化。结论:玻璃体切除术联合白内障切除术可有效地对PDR进行治疗,改善患者的视力和减少再次白内障切除术的几率。

[关键词]玻璃体切除术;白内障切除术;糖尿病视网膜病变

[中图分类号]R587.2 [文献标志码]A doi:10.11851/j.issn.1673-1557.2014.03.013

## Treatment of Proliferative Diabetic Retinopathy by Surgery in 68 Cases

Li Zuwei, Feng Xiaozhi, Li Rong

(Maoming Gaozhou People's Hospital, Guangdong Maoming 525200, China)

[Abstract] Objective: To evaluate the outcome of vitrectomy combined with cataract surgery for treating proliferative diabetic retinopathy (PDR). Methods: 68 cases (74 eyes) of PDR patients who underwent vitrectomy combined with cataract surgery from Jun. 2008 to Jun. 2010 were retrospectively analyzed in surgery procedure, preoperative and postoperative corrected visual acuity and complication. Results: Silicon oil injection rate in stage VI were significantly higher than that in stage IV and V ( $P < 0.01$ ). Follow-up 52 cases, 71.27% showed visual acuity improved postoperatively. The postoperative visual acuity improvement rate were 100% in stage IV, 90.48% in stage V and 61.22 in stage VI and there was no significant difference among different stages ( $P > 0.05$ ). All eyes showed anatomic repair of retinal detachment. vitreous hemorrhage was found in 1 eye, cataract was found in 8 eyes after combined operation, high intraocular pressure was found in 7 eyes, silicon oil emulsification was found in 3 eyes in silicon oil injection group. Conclusion: Vitrectomy combined with cataract surgery are safe and effective in treating patients with PDR and may avoid a second operation for patients with cataract and provide earlier visual rehabilitation.

[Key words] vitrectomy; cataract surgery; proliferative diabetic retinopathy

增殖性糖尿病视网膜病变(proliferative diabetic retinopathy, PDR)的主要特征是患者眼部新生血管和纤维组织的增生。糖尿病视网膜病变能对患者的视力造成影响,主要包括黄斑病变、玻璃体出血和增殖性视网膜病变3种<sup>[1]</sup>。其中,增殖性糖尿病视网膜病变以及白内障是糖尿病患者最常见并发症,而且2种并发症常可同时并发<sup>[2]</sup>。由此,就会使得患者的晶状体出现浑浊,不利于玻璃体手术的进行。研究表明,PDR

患者在玻璃体切除术后,会出现白内障快速发展的状况,有75%的患者会出现白内障,对患者的视力造成再次影响<sup>[3]</sup>。在采用玻璃体切除术对PDR治疗的同时对白内障进行切除,有利于患者视力的恢复,也可减少术后再次手术的几率。我院在对PDR患者治疗过程中,以玻璃体切除术联合白内障切除术进行治疗,取得了很好的效果。本文收集我院自2008年6月至2010年6月采用玻璃体切除术联合白内障切除术

通信作者:黎作为,254599846@qq.com

进行治疗的68例共74眼PDR患者病例,通过对患者手术前后视力状况和并发症等进行统计分析,对其临床疗效进行探讨。

### 1 资料与方法

1.1 临床资料 2008年6月至2010年6月我院采用玻璃体切除术联合白内障切除术治疗PDR患者68例共74眼。入选患者均经1985年全国眼底病学术会议标准<sup>[4]</sup>诊断为PDR,其中:男39例42眼,女29例32眼(有5例患者是单眼);年龄29~75岁,平均54.8±4.2岁;1型糖尿病6例(6眼),2型糖尿病62例(68眼);病程4.2~27.3年。临床分型:IV期4眼,V期21眼,VI期49眼。患者术前晶状体均有一定程度的浑浊现象。并临床行A/B超检查、角膜曲率测量及人工晶状体度数计算等。

1.2 手术方法 手术均在局部麻醉下进行。对经评估可以进行一期人工晶体植入术的IV期、V期患者进行晶状体的超声乳化吸出治疗,保存患者的后囊膜。对视网膜存在脱离范围大、增殖严重以及僵硬的患者在临床上进行硅油填充,行白内障的超声粉碎术,使前囊膜保留。

以标准平坦部玻璃体的三通道切口进行玻璃体和纤维血管膜的切除术。使用钩、剪、剥和切等方式对视网膜额粘连紧密处进行松解性的断膜;病情严重的患

者需要重水以达到视网膜的贴复。对患者进行全视网膜的光凝后,依据患者的临床状况进行眼内的填充。患者出现视网膜僵硬和水肿或者激光斑状况不显著的就需要用硅油进行填充,同期治疗不进行人工晶体的植入。合并视网膜裂孔的患者则以C3F8进行填充,进行人工晶体植入。其他患者不进行填充,并行人工晶体植入。填充硅油的患者在术后依据患者的状况进行视网膜光凝的补充,3~6月后将硅油取出。对于矫正视力提升的患者进行人工晶体的植入。

1.3 术后随访 术后对患者进行6~48个月随访。术后视力:取值患者术后随访中最好的矫正视力值。视力变化的判断:①视力进步。患者在术后视力能提升2行和以上;术前视力<0.1,术后视力>0.1者;术前患者视力为光感,术后患者视力>0.01。②视力下降。患者在术后视力水平低于术前水平。③视力不变。其他状况则认定为视力不变。

1.4 统计学分析 以SPSS18.0软件包对患者手术前后视力状况和并发症等进行统计分析。计数资料用卡方检验。

### 2 结果

2.1 不同分期患眼的手术方式 依据患者的临床状况对74眼采用不同的手术方式进行治疗,手术方式详见表1。

表1 不同分期患眼的手术方式

分期	无填充/白内障超乳+人工晶体植入		C3F8填充/白内障超乳+人工晶体植入		硅油填充/白内障超乳+无人工晶体植入	
	眼数/眼	比值/%	眼数/眼	比值/%	眼数/眼	比值/%
IV期	4	5.41	0	0.00	0	0.00
V期	11	14.86	4	5.41	6	8.11
VI期	7	9.46	7	9.46	35	47.29 <sup>1,2)</sup>

注:1)与IV期比较 $\chi^2 = 16.385, P < 0.01$ ;2)与V期比较 $\chi^2 = 11.598, P < 0.01$

结果说明患者糖尿病发展到VI期时,行硅油填充的几率大大增加。

2.2 不同分期患眼术后视力的变化 术后对患者进行了6~48个月的随访,有6眼失访。IV期4眼术后视力提高4眼,占100.00%;V期21眼失访2眼,余19眼视力均提高,占90.48%;VI期49眼失访4眼,余45眼中视力提高,视力不变9眼,视力下降6例,视力提高率占61.22%。在得到随访的68眼中,术后视力大于0.01和0.10的有64眼(94.12%)和49眼(71.06%),显著高于术前的21眼(28.38%)和7眼(9.46%)。

2.3 视网膜复位率 患者72眼术后均一次性获得视网膜复位成功,在随后的随访结果中没有出现视网

膜的脱离。

2.4 术后并发症 1例V期的患者在行无填充的玻璃体切除联合白内障超声乳化人工晶体植入18个月后,再次出现玻璃体出血的状况。对患者再次进行玻璃体的切除,术后患者的视力恢复为0.10。患者术后出现后发性白内障的有8眼,采用激光后囊膜切开术对患者进行治疗,术后患者视力明显提升。填充硅油的患者有7眼出现高眼压,采用全身或局部的降压处理后患者视力症状得到恢复。3眼出现硅油乳化,临床将硅油吸出后,患者症状得到恢复。

### 3 讨论

PDR在临床上常并发白内障或加重白内障,所以

在进行玻璃体切除术治疗时,应同时进行白内障切除术。对于 PDR 并发中度晶状体浑浊的患者在临床上也应采用联合手术进行治疗。这是因为,患者经玻璃体切除术治疗后,常并发白内障,需要再次进行白内障的切除术,而患者的悬韧带以及玻璃体在术后对患者晶状体的支持降低,因此,在进行白内障切除术时,容易造成前房过深、囊袋以及悬韧带的大范围扯动,造成患者后囊破裂以及悬韧带的损伤,不利于患者白内障切除术的进行<sup>[5]</sup>。研究表明:患者行无灌注式白内障切除术时,一旦出现上述并发症,就会造成水性玻璃眼压的变化,导致严重的继发证<sup>[6]</sup>。在玻璃体切除术过程中联合白内障切除术有利于患者玻璃体的完全切除,同时也降低了患者术后玻璃体的再次出血和视网膜增殖性病损恶化。高朋芬等<sup>[7]</sup>对于 52 眼 PDR 在玻璃体切除过程中联合了白内障切除,结果表明仅 1 例患者出现了术后玻璃体的再次出血,仅 13.4% 的患者出现了后发性白内障。本组结果与高朋芬等的研究结果相一致。

在 PDR 的手术过程中,由于医师的习惯及技巧因素使得患者眼中使用的填充物存在着很大的差别<sup>[8]</sup>。因此,这就需要医师依据患者的临床状况进行填充物的选择。对于视网膜僵硬、水肿的患者以及激光斑反应迟钝的患者,以硅油进行填充则可以在术后进行激光治疗,有利于手术的成功。对于激光斑反应较好,但是患者的视网膜存在裂孔的情况则通常采用 C3F8 进行填充,同时可以进行囊袋内的人工晶体植入。在本组的研究中,74 眼中 22 眼没有使用填充物,11 眼采用 C3F8 进行填充,在术后都没有出现严重的并发症。该结果揭示了在临床上对患者的体征等进行严格的掌握,可以进行无填充的治疗。而患者糖尿病发展Ⅵ期后,需要使用硅油进行填充的几率显著性大于Ⅳ期、Ⅴ期患者。虽然硅油能提升手术的成功率,但其术后的并发症发生率却显著增加,如患者会出现硅油乳化以及高血压等临床症状。所以,在 PDR 患者的治疗过程中,应及时进行手术治疗,且减少硅油的使用,这有利于避免术后并发症的发生及再次手术。临床治疗过程中不用硅油进行填充的患者,行白内障的超声乳化术就能够有效地保全眼部的后囊膜,这样就能够

内进行人工晶体的植入,使其处于最佳的生理位置。对进行硅油填充的患者,在术后还要进行硅油的取出术,因此可以在取硅油术时进行人工晶体的植入,这样就能够有效地降低首次手术时视网膜的脱离导致的人工晶体测量偏差。

在本文的研究中,临床采用玻璃体切除联合白内障切除术对 PDR 进行治疗。结果提示:联合治疗术具有安全有效的特点,术后没有出现感染、角膜切口的渗漏以及切口愈合的延迟等。

综上所述,玻璃体切除联合白内障切除术在临床上能有效地对 PDR 进行治疗,改善患者的视力和减少再次白内障术的使用。

#### 参考文献:

- [1] 张彦来,徐军,刘宁朴. 玻璃体手术治疗增殖性糖尿病视网膜病变的预后观察[J]. 重庆医科大学学报,2008,33(2): 226-228.
- [2] 苏丹,李虹霓,李洪龙. 玻璃体切除术治疗增殖性糖尿病视网膜病变的疗效观察[J]. 中国现代医生,2013,51(22): 14-15.
- [3] Lahey JM, Francis RR, Kearney JJ, et al. Combining phacoemulsification with pars plana vitrectomy in patients with proliferative diabetic retinopathy: a series of 223 cases [J]. *Ophthalmology*, 2003, 110(7): 1335-1339.
- [4] 第三届全国眼科学术会议. 糖尿病视网膜病变分期标准 [J]. 中华眼科杂志,1985,11(2): 13.
- [5] 荣翱,李雯,牛耘丽,等. 白内障合并增生性糖尿病视网膜病变的联合手术治疗[J]. 基础医学与临床,2005,25(10): 925-929.
- [6] Grusha YO, Masket S, Miller KM. Phacoemulsification and lensimplantation after pars planavitrectomy [J]. *Ophthalmology*, 1998, 105(2): 287-294.
- [7] 高朋芬,陈梅珠,杨丽霞. 玻璃体切除联合白内障手术治疗增殖性糖尿病视网膜病变 52 眼分析[J]. 局解手术学杂志, 2010,19(5): 387-389.
- [8] 李文利,李丽波. 玻璃体切除治疗增殖型糖尿病视网膜病变 75 例分析[J]. 中国误诊学杂志,2011,11(24): 5936-5936.

(2013-11-22 收稿;2013-12-10 修回)

(上接第 193 页)

- [2] 师小伟,熊源长,刘佩蓉. 地佐辛联合芬太尼应用于腰椎内固定术后镇痛的疗效[J]. 上海医学,2012,35(4): 295-297.
- [3] 庄心良,曾因明,陈伯玺. 现代麻醉学[M]. 3 版. 北京:人民卫生出版社,2003:514-516.

- [4] 岳修勤. 地佐辛与芬太尼应用于术后静脉镇痛的临床效果比较[J]. 中国疼痛医学杂志,2010,16(4): 255.
- [5] 潘蓓. 地佐辛、芬太尼及芬太尼联合曲马多用于全子宫切除术后镇痛的临床效果比较[J]. 中华全科医学,2011,9(1): 31, 98.

(2013-10-14 收稿;2013-10-28 修回)

# 无创机械通气用于 COPD 合并呼衰的临床观察

许莉,徐淑晖,颜浩

(成都市第二人民医院,四川成都 610017)

[摘要]目的:观察无创机械通气用于慢性阻塞性肺疾病(COPD)合并呼吸衰竭患者的效果。方法:对102例COPD合并呼吸衰竭患者给予无创机械通气治疗,比较治疗前后动脉血气分析。结果:患者使用无创机械通气治疗后,临床症状明显缓解,治疗后血气分析中的pH值、PaO<sub>2</sub>、PaCO<sub>2</sub>、SpO<sub>2</sub>均较治疗前有明显改善( $P < 0.05$ )。102例进行无创机械通气治疗的患者中出现不良反应9例,其中4例为咽部不舒适,2例为腹胀,2例出现恐惧、紧张感,1例出现皮肤的压迫损伤,不良反应发生率为8.82%。结论:采用无创机械通气治疗COPD合并呼吸衰竭能够及早改善患者呼吸功能,改善缺氧及缓解CO<sub>2</sub>潴留,为治疗原发病赢得时间,同时可以让患者免于遭受气管插管,减少患者痛苦,提高患者救治成功率,值得临床推广。

[关键词]无创机械通气;慢性阻塞性肺疾病;呼吸衰竭

[中图分类号]R563 [文献标志码]A doi: 10.11851/j.issn.1673-1557.2014.03.014

## The Clinical Application of Noninvasive Mechanical Ventilation in COPD with Respiratory Failure

Xu Li, Xu Shuhui, Yan Hao

(Chengdu No. 2 People's Hospital, Sichuan Chengdu 610017, China)

[Abstract]Objective: To explore the clinical application value of noninvasive mechanical ventilation in patients with chronic obstructive pulmonary disease and respiratory failure. Methods: 102 patients with chronic obstructive pulmonary disease and respiratory failure were treated with noninvasive mechanical ventilation. The results of the arterial blood gas before and after the treatment were compared each other. Results: The clinical symptoms were improved after treating with noninvasive mechanical ventilation. The analysis of arterial blood gas showed that pH, PaO<sub>2</sub>, PaCO<sub>2</sub> and SpO<sub>2</sub> were significantly improved ( $P < 0.05$ ) after treating. 9 patients had adverse reactions in 102 patients of noninvasive mechanical ventilation, of which, 4 patients had throat discomfort, 2 had abdominal distension, 2 had a sense of fear or tension and 1 had skin compression injury. The incidence of adverse reaction was 8.82%. Conclusion: The noninvasive mechanical ventilation in patients with chronic obstructive pulmonary disease and respiratory failure is effective. The early application can improve patients' respiratory function and oxygen deficit as well as relieve carbon dioxide retention, may save more time for treating primary disease. Meanwhile, the noninvasive mechanical ventilation can save patients from tracheal intubation for relieving the pain and enhancing the success rate. It is worthy of clinical popularization.

[Key words] noninvasive mechanical ventilation; chronic obstructive pulmonary disease; respiratory failure

慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)是一种具有气流受限特征的可以预防和治疗的疾病,其气流受限不完全可逆、呈进行性发展,同时常出现合并性感染,随着症状加重和疾病进展可以合并Ⅱ型呼吸衰竭,是患者的主要死亡原因之一。

针对呼吸衰竭患者常需要使用气管插管或者气管切开进行机械性通气,但是其副作用较为严重,且对患者的生活质量带来严重的影响,目前经鼻或面罩开展无创通气在临床中广为应用<sup>[1]</sup>。我院采用无创机械通气治疗COPD合并呼吸衰竭患者取得了较好的临床治疗效

果,现报道如下。

### 1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2011年9月至2012年6月我院呼吸内科收治的COPD合并呼吸衰竭患者102例,所有患者均符合中华医学会呼吸病学分会COPD合并呼吸衰竭的诊断标准。其中:男64例,女38例;年龄54~76岁,平均68.76±4.25岁;病程3~21年,平均14.98±4.67年。

1.2 治疗方法 所有患者均给予低流量吸氧、抗炎、支气管扩张药物、祛痰止咳、应用糖皮质激素类药物、雾化吸入及静脉营养等支持治疗方案,对患者进行定时翻身拍背鼓励排痰,必要时可以吸痰处理。同时对患者应用美国伟康公司生产的BiPAP型呼吸机辅助呼吸,口鼻面罩,模式为S/T。初始压力设为IPAP 0.98~1.47 kPa,EPAP 0.39~0.58 kPa,可以逐渐上调压力到IPAP 1.47~2.16 kPa,EPAP 0.39~0.78 kPa,将患

者吸氧质量分数设定在50%以下。同时根据患者测定的血气分析数值对通气参数进行调整,让血氧饱和度维持在90%以上,一次通气时间2~4 h,每天2~3次。对于病情稳定的患者可逐渐递减排力和通气次数直至撤机。当患者发生腹胀明显时要给予胃肠减压。在患者上机前和上机后4 h、24 h、48 h分别测定动脉血气分析。

1.3 观察指标 观察患者治疗前后的血气分析情况及不良反应发生情况。

1.4 统计学处理 选用SAS8.2统计软件进行统计学处理与分析。计量资料比较采用t检验;计数资料比较采用χ<sup>2</sup>检验。

### 2 结果

2.1 治疗前后血气分析情况变化 患者上机前和上机后4 h、24 h、48 h测定动脉血气分析情况变化见表1。

表1 患者上机前和上机后4 h、24 h、48 h测定动脉血气分析情况

观察时段	pH值	PaO <sub>2</sub> ρ/mmHg	PaCO <sub>2</sub> ρ/mmHg	SpO <sub>2</sub> /%
治疗前	7.23±0.05	47.28±6.15	78.67±9.24	78.82±6.99
治疗4 h	7.31±0.03 <sup>1)</sup>	57.89±5.76 <sup>1)</sup>	68.65±6.36 <sup>1)</sup>	84.39±6.62 <sup>1)</sup>
治疗24 h	7.35±0.02 <sup>1)</sup>	69.98±6.12 <sup>1)</sup>	57.28±6.11 <sup>1)</sup>	90.14±5.96 <sup>1)</sup>
治疗48 h	7.39±0.03 <sup>1)</sup>	81.76±7.01 <sup>1)</sup>	51.27±6.08 <sup>1)</sup>	92.34±6.02 <sup>1)</sup>

注:1)与治疗前比较P<0.05

2.2 不良反应发生情况 102例进行无创机械通气治疗的患者中出现不良反应9例,其中4例为咽部不舒适,2例为腹胀,2例出现恐惧、紧张感,1例出现皮肤的压迫损伤,不良反应发生率为8.82%,所有患者经过调整面罩的松紧程度和局部治疗后均缓解。

### 3 讨论

对COPD合并呼吸衰竭患者实施无创机械通气治疗,有利于刺激中枢化学感受器,可以直接兴奋延髓的呼吸中枢,能有效刺激颈动脉体与主动脉体的化学感受器反射性地兴奋呼吸中枢,还可以提高呼吸中枢对CO<sub>2</sub>的敏感程度,让患者的呼吸中枢兴奋,使呼吸加深加快,通气量增大,有效排出CO<sub>2</sub>,纠正缺氧的发生,从而改善患者的呼吸功能<sup>[2]</sup>。

本研究显示,患者使用无创机械通气治疗后,临床症状明显缓解,治疗后血气分析中的pH值、PaO<sub>2</sub>、PaCO<sub>2</sub>、SpO<sub>2</sub>均较治疗前有明显改善(P<0.05)。应用无创机械通气后,患者的PaO<sub>2</sub>和SpO<sub>2</sub>迅速升高,PaCO<sub>2</sub>明显下降,可以使患者的临床症状明显缓解。无创机械通气目前已经广泛地应用于临床,其具有以下优点:首先,患者无须插管进行治疗,减少了患者由于插管所导致的多种并发症的发生;其次,患者可以正常进食、饮水,使得患者保留了咳嗽和说话的功能,且

对患者没有创伤,容易被患者和家属所接受,也极大地提高了患者的生活质量;第三,使用无创机械通气操作方便,上机和撤机操作简单,同时也方便了对患者气道的护理工作;最后,无创机械通气对于患者的循环功能的影响较小,能够减轻心脏的负荷,改善患者的心脏功能,减轻肺水肿<sup>[3]</sup>。

综上所述,对于COPD合并呼吸衰竭患者的治疗采用无创机械通气是有效的治疗方法,能够及早使用对于改善患者呼吸功能、改善缺氧及缓解CO<sub>2</sub>潴留具有很好的疗效,为治疗原发病赢得了时间,同时可以让患者免于遭受气管插管,减少患者痛苦,提高了患者救治成功率,值得在临床中推广使用。

### 参考文献:

[1]刘荔. BiPAP无创通气治疗慢性阻塞性肺病合并II型呼吸衰竭疗效分析[J]. 临床合理用药杂志,2009,2(22):64-65.

[2]沈悦. 老年慢性阻塞性肺气肿合并自发性气胸的临床分析[J]. 中国医学创新,2010,7(16):69-70.

[3]王波. COPD并发自发性气胸68例临床分析[J]. 中国医药导报,2010,7(10):247,251.

(2013-11-07 收稿;2013-11-19 修回)



# 老年冠心病合并低血钾原因分析

田宇

(苏州工业园区唯亭镇卫生院,江苏苏州 215121)

[摘要]目的:探讨老年冠心病患者低血钾的原因,并据此进行针对性治疗。方法:回顾性分析在我院住院的60例低血钾的原因。结果:60例患者中肾外失钾25例,利尿药导致肾失钾35例;同时患有糖尿病的老年冠心病患者低钾血症36例,不合并糖尿病的冠心病患者24例。患有糖尿病的老年冠心病患低钾血症的发病率明显高于不合并糖尿病的患者( $P < 0.05$ )。结论:及时发现、及时处理可能发生低血钾的原因,有助于减少低血钾的发生及预防危重症状的出现。

[关键词]糖尿病;冠心病;低血钾;老年

[中图分类号]R541.4 [文献标志码]A doi: 10.11851/j.issn.1673-1557.2014.03.015

## Reason Analysis of Low Blood Potassium in Senile Patients with Coronary Heart Disease

Tian Yu

(Suzhou Industrial Park Weiting Town Health Center, Jiangsu Suzhou 215121, China)

[Abstract] Objective: To explore the causes and therapy of hypokalemia in elderly patients with coronary heart disease. Methods: 60 cases of hypokalemia in our department were analyzed retrospectively. Results: In 60 patients, There were 25 cases of renal potassium loss, 35 cases of renal potassium loss for diuretics, 36 cases of hypokalemia patients with diabetes and coronary heart disease, 24 cases of coronary heart disease but no diabetes. The hypokalemia incidence in diabetic patients was significantly higher than in non diabetic patients ( $P < 0.05$ ). Conclusion: Low blood potassium may be founded and treated timely, which can help to reduce the incidence of hypokalemia and prevent turning up severe symptoms.

[Key words] diabetes; coronary heart disease; hypokasemia; elderly

冠心病是造成中老年人死亡的首要原因。而钾离子对维持心肌细胞的正常代谢、细胞膜的应激性、心肌的正常功能有着密切的关系,尤其在维持心肌细胞的电生理稳定性过程中,钾起着重要的作用。患者反应差,轻度低钾血症不容易被发现或容易被原发病掩盖,临床工作人员应该注意观察低钾血症的各种临床表现,以早期发现低钾血症,尽早采取相应的治疗措施。笔者对我院自2010年12月至2013年6月收治的60例老年冠心病合并低钾血症患者的临床资料进行分析,报告如下。

### 1 资料与方法

1.1 一般资料 选择我院60例老年冠心病合并低钾血症患者(血清钾 $< 3.5$  mmol/L),其中:男32例,女28例;年龄65~95岁。其中32例为轻度低钾(血清钾 $2.6 \sim 3.5$  mmol/L),28例为重度低钾(血清钾

$< 2.5$  mmol/L)。

1.2 临床表现 纳差、乏力30例,恶心、肠鸣音低沉、腹胀20例,表情淡漠、行为异常、烦躁8例,呕吐4例,意识模糊2例,无明显症状21例。

### 2 结果

60例低钾血症患者中肾外失钾25例。主要由明显的焦虑、疼痛诱发全身大汗、胃肠道症状、进食减少引起。利尿药导致肾失钾35例。同时发现本组伴有糖尿病的老年冠心病患者低钾血症36例,发病率60%;不合并糖尿病的冠心病患者24例出现低钾血症,发病率40%。合并糖尿病患者低血钾发病率明显高于不合并糖尿病患者( $\chi^2 = 4.03, P < 0.05$ )。所有患者均给予口服或静脉补充氯化钾,经治疗后复查血清氯化钾恢复正常。

(下转第201页)

## 5-氨基酮戊酸-光动力疗法治疗复发性尖锐湿疣 76 例观察

杨 梅,高 坤,曹沪丹,唐慧东,刘家亘  
(成都市第三人民医院双楠医院,四川 成都 610041)

**[摘要]**目的:观察5-氨基酮戊酸-光动力疗法(ALA-PDT)治疗复发性尖锐湿疣的疗效和复发率。方法:回顾性分析76例尖锐湿疣采用ALA-PDT治疗的结果。结果:76例中,43例皮损<1 cm者经1~3次治疗后无一例复发;33例皮损1~5 cm者经2~6次治疗后,有2例复发,复发率为6.10%,经再次治疗痊愈,总治愈率100%。结论:ALA-PDT治疗复发性尖锐湿疣的疗效确切,对人体皮肤无毒副作用,安全易操作,复发率低,临床疗效好。

**[关键词]**5-氨基酮戊酸-光动力疗法;尖锐湿疣;复发

**[中图分类号]**R752.5+3 **[文献标志码]**A **doi:**10.11851/j.issn.1673-1557.2014.03.016

5-氨基酮戊酸-光动力疗法(5-aminolevulinic acid-mediated photodynamic therapy, ALA-PDT)在皮肤科临床的应用最多见的疾病包括皮肤的恶性肿瘤、癌前病变及一些病毒感染性疾病,如尖锐湿疣、扁平疣、寻常疣等,近年用于皮肤的炎症性疾病,如寻常痤疮和嫩肤美容等方面的报道也在逐渐增多,但就采用ALA-PDT治疗复发性尖锐湿疣的报道较少。我院皮肤性病科自2010年3月至2012年3月采用电灼后再行ALA-PDT治疗复发性尖锐湿疣76例,疗效显著,现报告如下。

### 1 资料和方法

**1.1 临床资料** 实施ALA-PDT治疗的复发性尖锐湿疣患者76例,来自我院皮肤性病科、妇科及肛肠科门诊,其中:男48例,女28例;年龄16~69岁,平均31岁;肛门(周)及大小阴唇巨大(直径>5 cm)尖锐湿疣5例,尿道口尖锐湿疣7例。全部病例均在院外经多种方法治疗效果不满意并频繁复发和加重而来我科求治。排除患有光敏性疾病如卟啉病或局部对5-氨基酮戊酸(5-Aminolevulinic acid, ALA)过敏者。

**1.2 治疗方法** 所有患者的尖锐湿疣皮损,治疗前用电子离子或激光将皮损烧灼并全部清理干净,在创面铺一薄层事先备好的消毒棉片,然后将新配好的10%的5-氨基酮戊酸(上海复旦张江生物医学股份有限公司,国药准字H20070027)溶液浸润在棉片上,根据病变多少和大小确定ALA的用量。敷药4 h后用LED-IB光动力治疗仪(武汉亚格光电有限公司)对创面局部进行照射,光密度控制在70~100 J/cm<sup>2</sup>,每次照射20 min,每周1次,疣体直径<1 cm的一般治疗1~3次,疣体直径>1 cm的治疗3~6次。

**1.3 疗效标准** 所有病例最后一次治疗完成后随访观察3月,统计皮损的复发情况。以疣体脱落,伤口愈合,醋酸白试验阴性且术后3月无复发为治愈<sup>[1]</sup>。

### 2 结 果

经治的76例中,43例<1 cm的皮损经1~3次治疗后无一例复发;33例1~5 cm的皮损治疗2~6次后有2例复发,复发率为6.10%。复发的2例皮损为治疗前直径均>5 cm的病例,经再次用ALA-PDT治疗后痊愈,随访3月未再复发,总治愈率为100%。

疣体较大的3例烧灼后因创面较大有轻度感染,5例照射后创面及周围组织感明显灼痛、局部水肿及少许渗液等不良反应,经对症处理后创面很快愈合,均无疤痕和尿道狭窄形成。1例龟头色素减退和2例外阴色素沉着斑,在照射后6个月内全部自然消失。在大创面大面积外用ALA时,也未出现任何毒副作用。

### 3 讨 论

尖锐湿疣又称生殖器疣,由人乳头瘤病毒(human papillomavirus, HPV)感染所致,是临床常见的性传播疾病之一。因好发于生殖器和肛门周围,而且60%~70%的CA患者体内潜伏有HPV,或以往形成的PHV库存灶,随时都有造成CA自身复发或将HPV传染给性伴的可能性,故治疗起来非常困难顽固,在给患者带来很大身心痛苦、精神压力及经济负担的同时,也给家庭和社会带来诸多危害<sup>[2]</sup>。

1990年以来,国外开始使用ALA-PDT治疗各种皮肤肿瘤、病毒疣、炎症性皮肤病,取得了明显临床疗效。ALA-PDT治疗病毒感染性疾病的原理是利用外源性或体内生成的光敏剂,在适合波长的光作用下发生光动力反应产生活性氧分子、氧自由基特别是单

通信作者:杨梅,16630610@qq.com

态氧,作用于靶组织细胞,产生组织效应。另外 ALA - PDT 对感染乳头病毒的角质形成细胞除有直接杀灭作用外,还可影响细胞的功能,导致细胞坏死和凋亡,使病变组织脱落,恢复组织正常的形态结构和功能,但又不影响正常的组织细胞。还有一些肉眼无法辨认的感染细胞和一些内部的病毒还没有复制或复制后还没有组装的潜伏期感染细胞,用其他任何手段都无法检测出来,这些细胞是用传统的手法无法去除的,很容易成为将来疾病复发的根源。但 ALA - PDT 可自动找到所有的这些感染细胞,包括那些潜伏的病毒感染细胞,并把它们一一清除,从而降低疾病或 CA 的复发率,达到治愈和防止 CA 复发的目的。王秀丽等<sup>[3]</sup>、段周英等<sup>[4]</sup>、吴意平等<sup>[5]</sup>曾先后报道应用 ALA - PDT 治疗尖锐湿疣的结果,治愈率和好转率达 89.30% ~ 97.20%。笔者观察的 76 例患者都是在院外多次治疗又反复复发的病例,故治疗前首先对全部皮损进行了彻底的电灼清除,然后再采用 ALA - PDT 治疗,所以 < 1 cm 的疣体经 1 ~ 3 次治疗后无复发,1 ~ 5 cm 的疣体经 3 ~ 6 次治疗后仅有 2 例复发(通过再次治疗皮损消失,经 3 个月随访再未复发)。至于 ALA 局部外敷的剂量、时间以及治疗所需光源和剂量的选择,应根据皮损的多少和大小来定,因本组均系复发病例,治前经电

灼清除,所以 ALA - PDT 治疗后一般不考虑皮损是否会完全脱落的问题,只需观察皮损是否会再次复发。我们认为用 10% 的 ALA、敷药时间为 4 h、PDT 治疗的光密度用 70 ~ 100 J/cm<sup>2</sup> 的照射剂量比较合适。

综上所述,我们认为 ALA - PDT 治疗 CA 的疗效确切,不破坏人体的正常组织细胞和组织结构,且对皮肤无毒副作用,安全易操作,特别适合复发性 CA 的治疗。

#### 参考文献:

- [1] 赖庆松,邱木雄. 三种不同方法治疗尖锐湿疣疗效观察[J]. 中国现代医生,2009,47(19):71-72.
- [2] 唐慧东. 性病患者并发精神障碍 2 例报告[J]. 实用医院临床杂志,2007,4(2):97-97.
- [3] 王秀丽,徐世正,张春荣,等.  $\delta$ -氨基酮戊酸光动力疗法治疗男性尿道尖锐湿疣[J]. 中国皮肤性病学杂志,2000,14(2):34-35.
- [4] 段周英,韩钢文,涂平,等.  $\delta$ -氨基酮戊酸光动力疗法治疗尖锐湿疣的疗效观察[J]. 中国皮肤性病学杂志,2002,16(3):68-69.
- [5] 吴意平,常健民,杨敏. 氨基酮戊酸 - 光动力疗法治疗 CA 的疗效观察[J]. 中华皮肤科杂志,2010,43(8):589-590.  
(2013-10-14 收稿;2013-10-30 修回)

(上接第 199 页)

### 3 讨 论

低钾血症是临床中常见的电解质紊乱,是诱发心血管系统疾病的发病机理之一,许多心血管疾病和药物可加重低钾血症。冠心病合并低钾血症,特别是急性心肌缺血时合并低血钾,可能造成严重后果。由于钾通道发生变化,使心肌细胞静息电位绝对值减少,动作电位和 Q - T 间期延长,导致兴奋性、自律性增高,传导延缓,易导致恶性室性心律失常和心源性猝死,增加急性期病死率。老年冠心病患者发生低血钾的可能因素是:摄入不足,排出增加及体内分布异常。翟全科等<sup>[1]</sup>报道:冠心病患者常有明显的焦虑,疼痛诱发全身大汗、胃肠道症状、进食减少是引起低钾血症的因素之一。冠心病与高血压病密切相关,利尿剂被广泛应用。它们通过抑制髓袢升支粗段或远曲小管起始部对 Cl<sup>-</sup> 及 Na<sup>+</sup> 的重吸收而产生利尿作用。导致远曲小管内 Na<sup>+</sup> 含量增多,Na<sup>+</sup> - K<sup>+</sup> 交换而使尿钾排出增多,导致低钾血症。随着利尿药的广泛应用及冠心病群体的庞大,对其所致的低血钾不容忽视。另外,在急性心肌缺血缺氧发作时,机体处于一种应激状态,导致儿茶酚胺水平升高,胞内 cAMP 含量最高,随之激活 Na<sup>+</sup> - K<sup>+</sup> - ATP 酶,促进细胞外钾离子细胞内转移,导致细胞外

液钾水平降低,出现低钾血症,严重时危及生命。胰岛素促进糖原合成,细胞外钾向细胞内转移,引起血清钾下降<sup>[2]</sup>。老年患者反应差,轻度低血钾不容易发现或被原发病掩盖<sup>[3]</sup>。本组 60 例低钾血症患者中,36 例合并糖尿病。说明冠心病患者合并糖尿病易引起低钾血症。可能原因为糖尿病患者渗透性利尿,使血钾降低。综上笔者认为:老年冠心病患者由于其对低血钾的敏感性低,应注意监测其血钾,通过早期发现可能发生低血钾的原因,及时处理,有助于减少低血钾的发生及预防危重症状的出现。如果能更加深入了解冠心病合并低钾血症的机理,并采取适当的预防措施,有重要的临床价值。此外,老年冠心病患者本身由于肌肉萎缩,脂肪增多,体钾总量减少,且因细胞数量的减少也使保钾能力减弱,同样易于发生低血钾。

#### 参考文献:

- [1] 翟全科,郭应军. 急性冠状动脉综合征血钾浓度测定及其意义[J]. 中国现代医药杂志,2008,10(7):80-81.
- [2] 王燕,神芳祥. 药源性低钾血症及防治体会[J]. 中国医药科学,2011,1(8):36,46.
- [3] 浦银霞,张华琴,陈亚华. 老年患者低钾血症的原因分析及护理干预[J]. 当代护士:专科版,2010,(5):113-114.  
(2013-10-31 收稿;2013-11-04 修回)

# 超声造影对胃十二指肠溃疡的诊断价值

刘一武

(东莞市长安医院,广东 东莞 523843)

**[摘要]**目的:探讨超声造影对胃十二指肠溃疡的诊断价值。方法:回顾性总结胃十二指肠溃疡94例患者的临床资料。患者先口服超声显影剂充盈胃腔,然后对其食管下段、贲门、胃、十二指肠进行超声检查。根据手术及病理确诊结果,分析超声造影对胃十二指肠溃疡的诊断准确率,并总结胃十二指肠溃疡的超声造影图像特点。结果:超声造影结果与手术、病理检查结果符合率为88.64%,与手术、病理确诊结果无显著性差异( $P > 0.05$ )。胃十二指肠溃疡超声造影图像特点:胃肠壁局限性水肿增厚,壁中见“火山口样”凹陷,呈现典型的溃疡“龛影”声像。结论:超声造影对胃十二指肠溃疡具有较高的诊断价值,根据其典型的超声造影图像可对胃十二指肠溃疡进行快速、准确的诊断。

**[关键词]** 超声波;胃十二指肠溃疡;造影

**[中图分类号]** R445.1 **[文献标志码]** A **doi:** 10.11851/j.issn.1673-1557.2014.03.017

## Diagnostic Value of Ultrasonic Imaging in patients with Gastroduodenal Ulcer

Liu Yiwu

(Dongguan Changan Hospital, Guangdong Dongguan 523843, China)

**[Abstract]** **Objective:** To study the diagnostic value of ultrasonic imaging in patients with gastroduodenal ulcer. **Methods:** There was a retrospective analysis for 94 cases of gastric duodenal ulcer in our hospital, all patients had oral ultrasound contrast for filling the stomach cavity, and the lower esophagus, stomach and duodenum were examined with ultrasound. Depended on the results of surgery and pathological diagnosis, analysed the accuracy of contrast-enhanced ultrasound in the diagnosis of gastric duodenal ulcer, and summarized the characteristics of gastroduodenal ulcer in contrast-enhanced sonography image. **Results:** The coincidence rate of the ultrasonic imaging with surgical and pathological results was 88.64% (78/88), there was no significant difference ( $P > 0.05$ ). The characteristics of gastric duodenal ulcer in contrast-enhanced sonography image were as follows: localized edema and thickening of gastric wall; the wall was suchlike as the “crater” sag and presented the typical ulcer of “niche” on audio-visual. **Conclusion:** Contrast-enhanced ultrasound in the diagnosis of gastric duodenal ulcer have much high value. The typical contrast-enhanced ultrasound image can have a rapid and accurate diagnosis for gastric duodenal ulcer.

**[Key words]** ultrasound imaging; gastric duodenal ulcer; contrast

胃十二指肠溃疡为常见消化道疾病,因其病因复杂、极易反复、预后效果差的特点受到人们的广泛关注。长期以来,临床上常采用X线钡餐造影、胃镜来诊断胃十二指肠溃疡,但是大多患者对这种检查方式因产生惧怕心理而不能很好地配合,使检查效果大大降低<sup>[1]</sup>。随着影像技术的发展,借助超声显影剂进行超声造影成像的技术应运而生,这种方法不仅可以减轻患者痛苦,得到其较高的配合度,还能提高诊断准确率,及时对症治疗<sup>[2]</sup>。本研究旨在探讨超声造影对胃

十二指肠溃疡的诊断价值,并总结超声造影图像特点,供临床参考,现报告如下。

### 1 资料与方法

1.1 一般资料 2013年4—10月来我院接受治疗的胃十二指肠溃疡患者94例,其中:男51例,女43例;年龄23~57岁;入选患者均有典型的胃十二指肠溃疡临床表现:轻度或中度剑突下持续性疼痛,可为钝痛、灼痛、胀痛、饥饿性痛,可被制酸剂或进食缓解,大多患

者表现为节律性、周期性、季节性反复发作。根据手术及病理确诊结果对超声造影确诊率进行分析。

1.2 方法 患者于检查前禁食禁水12 h<sup>[3]</sup>,口服胃肠超声助显剂后接受超声检查。检查时分别取仰卧位、左侧卧位、右侧卧位,辅以坐位。根据检查部位的不同调整患者姿态及探头的位置:检查食管下段及贲门口时,患者取仰卧位,将探头置于剑突下略向左后上方倾斜,连续纵切、横切旋转;检查胃底时患者取左侧卧位,探头置于剑突下、左肋缘下,向左肩方向倾斜连续纵切、横切扫查;检查胃底部探头在左上腹部、左季肋间纵切、横切移动扫查;检查胃角、胃窦部及十二指肠时患者取右侧卧位,探头置于上腹部、右肋缘下,移动连续倾斜扫查<sup>[4]</sup>。按人体生理学顺序对患者胃十二指肠及其相关部位依次进行检查,并仔细观察各部位厚度、结构、病变的位置、大小、形态、内部回声、周围组织的关系等<sup>[5]</sup>。

1.3 评价指标 ①根据手术及病理结果,计算本研究中超声造影技术对胃十二指肠溃疡的确诊率,并分析其与手术及病理结果的符合情况。②对诊断正确的超声造影图像进行分析,总结典型的超声造影图像特点。

1.4 统计学方法 采用SPSS17.0统计学软件处理,计数资料采用 $\chi^2$ 检验。

## 2 结 果

2.1 确诊率分析 94例患者中经手术及病理结果确诊为胃十二指肠溃疡的患者88例,超声造影检查确诊78例,诊断符合率为88.64%(78/88)。将超声造影结果与手术、病理结果进行统计学对比,其中:手术及病理结果确诊胃溃疡48例,十二指肠溃疡40例,慢性胃炎4例,胃癌2例;超声造影结果确诊胃溃疡42例,十二指肠溃疡36例,慢性胃炎10例,胃癌6例。超声造影对94例疑似胃十二指肠溃疡患者的检查结果与手术、病理确诊结果之间无显著性差异( $P > 0.05$ )。

2.2 典型胃十二指肠的超声造影图像特点 总结诊断正确的78例胃十二指肠溃疡超声造影图像,有以下典型特征:急性期胃十二指肠溃疡超声图像为病变部位胃肠壁局部增厚,回声减低,其黏膜面破溃,中央见一黏膜凹陷,表面见强回声斑点附着,其周围胃壁层次清晰,该处胃壁蠕动减弱,呈现典型的溃疡“龛影”声像。

## 3 讨 论

胃十二指肠溃疡为我国的常见消化道疾病,并且随着人们生活方式的改变,疾病的发生趋于年轻化。临床实践表明,当胃十二指肠出现溃疡穿孔时,不适宜进行胃镜及X线钡餐检查<sup>[1]</sup>。超声助显剂成分和普通食物类似,安全性高、副作用极小,即使检查中出现微少漏出,腹腔冲洗即可消除不良影响<sup>[6]</sup>。因此本研究对超声造影对胃十二指肠溃疡的诊断价值进行探讨。

本研究结果显示,超声造影结果与手术、病理检查结果符合率为88.64%,与手术、病理确诊结果之间无显著性差异( $P > 0.05$ ),提示超声造影检查确诊率高。此外,胃十二指肠溃疡超声造影图像呈现典型的溃疡“龛影”声像,并且能够根据图像特征准确定位溃疡穿孔位置,但是对小的溃疡部位容易误诊为炎症,因此,应结合临床症状及其他检查共同诊断胃十二指肠溃疡。

综上所述,超声造影对胃十二指肠溃疡具有较高的诊断价值,根据其典型的超声造影图像可对胃十二指肠溃疡进行快速、准确的诊断。因此可以作为一种优先选择的检查方法,但仍需结合临床症状及其他检查方式,以对疾病做出更准确的诊断。

### 参考文献:

- [1] 翟真真. 胃肠超声造影检查在胃十二指肠疾病中的诊断价值研究[J]. 北方药学, 2012, 9(1): 70-71.
- [2] 汪贤臣, 郭心璋, 施红, 等. 超声造影诊断胃及十二指肠疾病临床研究[J]. 人民军医, 2010, 37(7): 518, 546.
- [3] 李仁富, 陈松华. 胃超声检查胃部疾病结果分析[J]. 中国误诊学杂志, 2007, 25(7): 6084-6085.
- [4] 王光明, 高明. 诊断胃、十二指肠溃疡常用的器械检查及其诊断价值[J]. 新医学, 2006, 37(5): 343-344.
- [5] 耿敬标. 上消化道造影及逆行胰胆管造影对胆总管十二指肠瘘的诊断价值[J]. 现代医药卫生, 2009, 25(2): 204-205.
- [6] 李亚玉, 柳鹏翔. 胃肠超声造影在胃十二指肠疾病诊断中的研究价值[J]. 中外医学研究, 2013, 24(24): 73-74.

(2014-01-02 收稿; 2014-01-10 修回)

欢迎投稿

E-mail: cdy@vip.163.com

欢迎交流

http://www.tougao120.com

# 腓骨移植联合髂骨治疗胫骨长段骨缺损 21 例观察

周巨良,王宣生,张宇斌,石小龙  
(四川省建筑医院,四川 成都 610041)

[摘要]目的:探讨吻合血管游离腓骨移植联合髂骨取骨植骨手术治疗胫骨长段骨缺损的疗效、注意事项。方法:2009年4月至2013年10月,采用外固定支架固定吻合血管的游离腓骨移植联合髂骨取骨植骨治疗胫骨长段骨缺损患者共21例,均采用外固定支架固定吻合血管的游离腓骨移植联合髂骨取骨植骨及复合组织瓣的切取、移植。结果:21例胫骨长段骨缺损患者术后全部骨性愈合,平均愈合时间10周,经12~48个月随访,均未出现供腓骨侧下肢踝关节不稳定情况,植骨侧小腿胫骨均有不同程度的腓骨胫骨化,按照Enneking评分系统患肢术后功能恢复平均为正常功能的85%。结论:对于胫骨长段骨缺损者可采用外固定支架固定吻合血管的游离腓骨移植联合髂骨取骨植骨治疗,其疗效确切,骨折愈合快,能有效恢复患肢的支撑和负重功能,但应严格掌握适应证。

[关键词]血管;腓骨;胫骨;游离;吻合;骨缺损

[中图分类号]R683.42 [文献标志码]A doi:10.11851/j.issn.1673-1557.2014.03.018

## The Observation of Grafting Fibula and Ilium in Treatment of Long Tibia Defect in 21 Cases

Zhou Juliang, Wang Xuansheng, Zhang Yubing, Shi Xiaolong  
(Sichuan Building Hospital, Sichuan Chengdu 610041, China)

[Abstract]Objective: To explore vascular anastomosis free fibula grafting combined with iliac crest bone grafting in treatment of long tibia defect. Methods: In April 2009 to October 2013, there was external fixation bracket of vascular anastomosis free fibula grafting combined with iliac crest bone grafting in treatment of 21 patients with long tibia defect. Results: The recovery of tibial defect were all good osseous healing postoperatively in 21 patients with long tibia defect, The average healing time was of 10 weeks, Followed-up after 12~48 months, there was not the peroneal ankle instability of lateral lower limbs. All bone grafting lateral crus had some fibular ossification of tibia, Accorded to Enneking scoring system, the limb functional recovery were over 85% an average of normal function. Conclusion: The vascular anastomosis free fibula grafting combined with iliac crest bone grafting in treatment of long tibia defect are efficacy and rapid for fracture healing, Can effectively restore the function of supporting and bear load. But should be used strictly.

[Key words] blood vessel; fibula; tibia; free; anastomose; bone defect

2009年以来,我们采取外固定支架固定吻合血管的游离腓骨移植联合切取自体髂骨植骨的方式,探索其治疗胫骨长段骨缺损的可能性,经随访,认为这种手术方法疗效满意。现报告如下。

### 1 资料与方法

1.1 一般资料 我院外三科2009年4月至2013年10月收治胫骨长段骨缺损患者21例,其中:男17例,女4例;年龄30~45岁,平均35.8岁;患肢皮瓣修复术后13例,患肢植皮修复术后4例,瘢痕愈合后2例,

慢性骨髓炎治愈后2例;胫骨缺损范围8.0~18.0 cm,平均14 cm。

### 1.2 手术方法

1.2.1 术前准备 ①常规X线摄片。摄患侧(受区)和健侧(供区)胫腓骨正侧位X线片,检查健侧胫腓骨是否异常及结构关系是否异常,以确定是否具备移植条件。通过患侧摄片,确定缺损骨质的长度和缺损骨端的骨质密度及髓腔的大小。②常规采用多普勒彩色超声或血管造影了解受区胫前动脉的通畅情况,了解

胫前动脉的走行是否变异或存在畸形等情况。③其他准备。包括适合的外固定支架的准备、手术器材的准备、术区的准备等。

### 1.2.2 手术方法和步骤

1.2.2.1 患侧的处理 手术开始设计患侧小腿切口(一般选择小腿前外侧弧形切口,长度视胫骨缺损长度而定),显露胫骨骨折断端,松解骨折断端的瘢痕组织,咬除硬化的骨组织,将髓腔处瘢痕组织切除,探查、游离胫前动脉及其2条伴行静脉,以准备血管吻合。

1.2.2.2 游离腓骨的切取 于健侧小腿外侧纵行切开皮肤,于腓骨长、短肌及比目鱼肌之间游离腓骨,探查腓动脉及其2条伴行静脉直到腓骨骨膜,依照胫骨缺损长度的大小,选择适当的位置截取腓骨(一般切取长度大于胫骨缺损长度约3~4 cm,下端不超过腓骨中下1/3,上端可至腓骨小头)。游离腓骨直到血管蒂部,将血管蒂部切断,结扎健侧小腿上的腓动脉及伴行静脉的断端,充分止血。肝素盐水纱布包裹游离的腓骨血管束,妥善保护带血管蒂的游离腓骨备用。缝合健侧小腿切口。

1.2.2.3 腓骨移植和血管的吻合 将游离腓骨植于患侧胫骨缺损处,腓骨两端插入胫骨髓腔内深度1.5~2.0 cm,将腓动脉与胫前动脉行端侧吻合,将腓骨2条伴行静脉与胫前动脉的2条伴行静脉吻合,也可将1条伴行静脉与大隐静脉的分支吻合。

1.2.2.4 外固定支架的安装 分别于患侧胫骨前侧或前内侧的远端和近端各放置2枚外固定支架螺钉,安装外固定支架,锁紧,固定患侧胫骨骨折。

1.2.2.5 切取髂骨植骨 于患侧髂骨切取松质骨,将松质骨骨条、骨块植于胫骨缺损区的腓骨周围及胫腓骨交汇处的2端。

1.2.2.6 伤口处理及覆盖 检查吻合血管通畅,在伤口部位切取筋膜肌肉组织瓣覆盖腓骨,如果患侧伤口皮肤软组织能够直接缝合,则放置引流管关闭切口。如果局部瘢痕组织和植皮修复者,则行局部转移皮瓣修复、取皮植皮修复。

1.3 手术后的处理 术后常规应用抗血栓形成及抗血小板聚集药物。抬高患肢使其与心脏平齐。伤口隔日换药,14 d拆线,长腿石膏托外固定6~8周。21例患者术后均无发热,伤口一期愈合。

## 2 结 果

21例患者腓骨移植全部成活,无其它并发症。骨愈合时间为8~12周,平均10周。经12~48个月随访,均未出现供腓骨侧下肢踝关节不稳定情况,植骨侧小腿胫骨均有不同程度的腓骨胫骨化,按照 Enneking 评分系统患肢术后功能恢复平均为正常功能的85%。

患者均在术后3个月开始拄拐逐渐负重活动,6~12个月后弃拐自行负重活动或劳动。

## 3 讨 论

胫骨长段骨缺损是临床上较为难治的骨科疾病。单纯骨移植不能提供有效的机械支持,加之小腿损伤局部皮肤软组织挫伤后瘢痕愈合或植皮修复,局部瘢痕组织增生,影响局部的血运,骨折愈合需要很长时间的爬行替代过程,且容易发生骨吸收、骨不连接及感染。随着显微外科技术的不断发展,采用吻合血管的游离腓骨移植治疗胫骨长段骨缺损已成为有效的办法。我们采用外固定支架固定吻合血管的游离腓骨移植联合髂骨取骨植骨治疗胫骨长段骨缺损病例21例,取得了骨折愈合快、功能恢复佳的满意疗效。吻合血管游离腓骨移植疗法有以下优点和需要注意的事项:①骨折愈合的速度增快。术后8周复查X线片可见骨折线已部分模糊。究其原因,是因为带血管的骨移植保证了移植骨的营养血供,使移植骨的细胞成分得以成活,移植骨与受区骨的愈合不需要经过“爬行替代”过程,而变为一般的骨折愈合过程,愈合速度大大加快,因此明显优于传统的植骨方法<sup>[1]</sup>。②内外固定促进愈合。带血管蒂的腓骨游离移植两端插入胫骨的髓腔,为胫骨提供了一定的机械支撑。外固定支架的使用,为胫骨的稳定提供了有力保证。切取自体髂骨松质骨移植,可以有效地发挥骨传导和骨诱导作用,能诱导新骨形成<sup>[1]</sup>,从而促进了骨折的愈合。③不能过早负重和劳动。吻合血管的游离腓骨移植联合髂骨取骨植骨治疗胫骨长段骨缺损,尽管愈合时间较传统骨移植明显缩短,但由于腓骨较胫骨细小,即使X线片显示骨折已经愈合,仍需注意不能过早地负重和劳动,待移植骨增粗到足以承受重力及剪切力时,才可负重和劳动,否则易发生疲劳骨折<sup>[2]</sup>。④手术的关键。首先,带血管蒂的游离腓骨的切取,要求术者十分熟悉,精通切取部位的解剖结构,仔细分离营养腓骨的腓动脉及其伴行静脉,避免损伤进入骨膜的滋养血管。切取后的带血管蒂的游离腓骨应妥善加以保护,可用肝素钠生理盐水纱布包裹。其次,要求术者要有高超的显微外科技术,能快速、高质量完成血管的吻合,吻合血管的口径及紧张度必须适宜,管壁完整光滑,以保证血管的畅通,缩短游离腓骨缺血的时间。吻合成功后,可见腓骨两端髓腔有血液渗出。⑤准确掌握手术适应证。吻合血管的腓骨移植修复长段骨缺损的适应证是先天性、外伤性或骨肿瘤段切除后四肢长骨缺损者。某些长骨因血源性或外伤性骨髓炎引起骨缺损,但必须要求炎症已完全控制、伤口完全愈合半年以上才可施行

(下转第208页)

# 某高校女大学生常见妇科疾病 725 例分析

瞿 丽

(西南财经大学医院,四川 成都 610072)

[摘要]目的:了解女大学生常见妇科疾病的发生情况及相关影响因素,为女大学生生殖健康保健服务和妇科病防治提供科学依据。方法:对2013年1—12月某高校妇科门诊就诊725例女大学生进行妇科疾病调查分析。结果:月经病占56.28%,妇科炎症占30.21%。其月经病与内外环境变化密切相关,妇科炎症与婚前性行为密切相关。结论:月经病和妇科炎症是影响女大学生生殖健康的主要妇科疾病,内外环境变化和婚前性行为是引起女大学生常见妇科疾病的重要因素,应重点关注。高校应重视女大学生生殖健康教育,加强健康指导,积极采取预防措施和治疗手段,预防和减少妇科病发生,提高女大学生的生殖健康水平。

[关键词] 妇科;常见病;生殖健康;大学生;女性

[中图分类号] R711 [文献标志码] A doi: 10.11851/j.issn.1673-1557.2014.03.019

## Analysis on 725 Cases of Common Gynecological Disease in Female University Students

Qu Li

(University Hospital of Southwestern University of Finance and Economics, Sichuan Chengdu 610072, China)

[Abstract] **Objective:** To study the occurrence and influencing factors of common gynecological disease in female students; to provide reproductive system health service and scientific evidences on preventing gynecological disease. **Methods:** Collected 725 cases of gynecological disease during Jan - Dec 2013 in the university hospital; and analyzed these data. **Results:** 56.28% of female patients had menses diseases, which were closely related to inner body condition as well as external environment changes; 30.21% of female patients had gynecological inflammation diseases, which were closely related to sex behavior before marriage. **Conclusion:** Menses disease and gynecological inflammation disease are the major gynecological diseases in female university students. The most influential factors are inner body condition and external environment changes, and sex behavior before marriage. So should notice female students' reproductive health education, actively prevent and reduce the occurrence of gynecological disease; and enhance female university students' reproductive health condition.

[Key words] department of gynecology; common disease; reproductive health; university student; female

随着环境的变化和生活方式的改变,近年来常见妇科病的发生不仅是成年妇女的“专利”,女大学生常见妇科病的发生也有上升趋势。为了解女大学生常见妇科病的发生情况、构成比及相关影响因素,针对性制定相应防治措施,笔者于2013年1—12月对在我院妇科门诊就诊女大学生妇科疾病进行了统计分析,报告如下。

### 1 对象和方法

1.1 对象 调查分析了2013年1—12月在我院妇科门诊就诊登记的725例女大学生的疾病状况,学生年龄18~28岁。其中:有婚前性行为239人,占32.97%;无性行为486人,占67.03%。

1.2 方法 妇产科医师接诊时采用询问笔录式进行病史采集,同时了解发病诱因,如生活环境改变、竞争



压力、负面生活事件、经期受寒、负面情绪、过度节食、睡眠不足状况等,结合常规体检、妇科检查和各种辅助检查,排除器质性疾病导致的月经异常,确定女大学生妇科疾病的相关影响因素。

1.3 诊断标准 以《妇产科学》<sup>[1]</sup>教材中的标准为妇科常见疾病的诊断标准,以《外科学》<sup>[2]</sup>教材中的标准为乳腺常见疾病的诊断标准。

1.4 统计学方法 采用 Excel2003 录入数据,用 SPSS11.5 软件进行统计学分析。

## 2 结 果

2.1 常见妇科病分布情况 结果详见表1。

在我院妇科门诊就诊的女大学生所患妇科疾病中,位居首位的妇科病为月经病,占 56.28%,主要表现为月经失调、青春期异常子宫出血和青春期原发性痛经;其次是妇科炎症,占 30.21%,主要表现为阴道炎、宫颈炎和外阴炎。位居第三的是乳腺疾病,占 7.45%。

2.2 常见妇科病与性行为的相关性 结果详见表2。

表1 725例女大学生常见妇科病分布情况

病 种	病例数/例	构成比/%
月经病	408	56.28
月经失调	236	32.55
青春期异常子宫出血(AUB)	102	14.07
青春期原发性痛经(PD)	52	7.17
闭经	18	2.48
妇科炎症	219	30.21
阴道炎	93	12.83
宫颈炎	64	8.83
外阴炎	46	6.34
盆腔炎	16	2.21
乳腺疾病	54	7.45
乳腺增生	18	2.48
乳腺纤维瘤	36	4.97
其他	44	6.07
多囊卵巢综合征	19	2.62
卵巢囊肿	16	2.21
前庭大腺囊肿/脓肿	4	0.55
早孕	4	0.55
尖锐湿疣	1	0.14

表2 常见妇科病与性行为的相关性

分 类	病例数/例	月经病		妇科炎症		乳腺疾病		其 他	
		发生数/例	发生率/%	发生数/例	发生率/%	发生数/例	发生率/%	发生数/例	发生率/%
有性行为	239	40	16.74 <sup>1)</sup>	180	75.31 <sup>1)</sup>	7	2.93	12	5.02
无性行为	486	368	75.72	39	8.02	47	9.67	32	6.58

注:1)与无性行为者比较  $P < 0.01$

在我院妇科门诊就诊的女大学生中,有婚前性行为女大学生与无婚前性行为女大学生所患妇科疾病比较区别较大,有性行为者与无性行为者所有妇科炎症的出现率比较差异有显著性( $P < 0.01$ )。

2.3 女大学生月经病相关影响因素 在我院妇科门诊就诊月经病女大学生患者共 408 例,这些月经病患者有明显诱因,即可能与生活环境改变、竞争压力、负面生活事件、经期受寒、负面情绪、过度节食、睡眠不足状况等相关因素 1 个或 1 个以上有关者 310 人,占 75.92%;没有明显诱因者 98 人,占 24.08%。

## 3 讨 论

3.1 月经病和妇科炎症是危害女大学生的主要妇科病 有资料报道,在校女大学生的妇科病发生率高达 65.6%<sup>[3]</sup>,值得重视。本组资料显示,在我院妇科门诊就诊的女大学生所患妇科疾病中,月经病和妇科炎症共占 86.49%,这说明月经病和妇科炎症是在校女大学生的妇科常见病、多发病,严重危害着女大学生的生殖健康,应重点防治。女大学生主要妇科病高发的原

因,多因生理、心理急速变化而引起内分泌失调所致;其次,因生殖健康意识淡薄,再加上不健康的性行为导致流产率和妇科炎症的发生率均较高<sup>[4]</sup>。

3.2 婚前性行为是危害女大学生生殖健康的重要原因 有婚前性行为的女大学生占整个就诊病例的 32.97%。有性行为 of 就诊女大学生,妇科炎症占 75.31%,其中阴道炎、宫颈炎、盆腔炎、早孕、尖锐湿疣患者只发生在有性行为 of 就诊女大学生。有性行为者比无性行为者的妇科炎症发生的可能性明显增高,说明婚前性行为是引起女大学生妇科炎症、早孕、性病的重要原因,值得关注。就诊的女大学生由于缺乏性知识,有的不知道如何避孕,在发生无保护性行为后导致意外妊娠;有的在月经期发生性行为引起妇科疾病,有的宫外孕后出现腹痛到内科就诊,延误了病情。由于性健康知识缺乏,自我保护意识不强,不安全性行为容易引起妇科炎症、妊娠,甚至染上性病,使女大学生生殖健康受到严重影响。鉴于舆论、学习和家长各方压力,可能使她们有病不及时治疗,或不到正规医院治疗,怀孕后一次次药物流产和人工流产,不能得到很好

休息和营养保证,必然导致女大学生对身心造成极大危害。因此,学校应高度重视生殖健康教育,加强女大学生性观念和性行为的正向引导。

3.3 内外环境变化是诱发大学生月经病的主要原因  
大学生正处于发育成熟的过渡阶段,易受内外环境变化的刺激,而影响下丘脑-垂体-卵巢轴的反馈调节,发生月经异常<sup>[6]</sup>。本组资料显示,在我院妇科门诊就诊的408例月经病女大学生患者,75.92%有明显诱因,相关影响因素主要包括生活环境改变、竞争压力、负面生活事件、经期受寒、负面情绪、过度节食、睡眠不足状况等,说明内外环境变化是诱发女大学生月经病的主要原因。因此,对女大学生月经病应全面检查,综合分析,明确诊断,找出病因,积极防治。

### 3.4 防治措施

3.4.1 加强对女大学生性健康教育 婚前性行为及性健康知识缺乏是引起女大学生妇科炎症、意外妊娠、性病的重要原因,针对女大学生婚前性行为引起妇科疾病增加和意外妊娠后不正确的处理方式,对她们的身心健康产生不良影响,直接危害其生殖健康的现状,高校应积极探索建立行之有效的女大学生生殖健康保健体系,高度重视对女大学生的性知识、性行为的健康教育,采取健康教育课、健康专题讲座、主题班会课、同伴教育、宣传栏、宣传手册等多种形式,进行月经生理、避孕、预防性传播疾病等方面的性保健知识和性道德宣传教育。培养女大学生自尊、自爱 and 自强的优良品质,正向引导其性观念和性行为。提高女大学生的性行为自我保护能力,减少意外妊娠、性病等不良后果的危害,降低妇科疾病发生率,保障其身心健康。

3.4.2 积极防治月经病 月经病是影响女大学生的首位妇科疾病,造成女大学生月经病的因素是多方面的,主要与内外环境变化有关,如:大学生从家乡到学

校后环境因素的改变,学习压力,同学、朋友关系不协调,遭遇父母离异、失恋等生活负面事件,不注意经期的保健,不注意营养等。此外,也与卫生保健知识缺乏有关。因此,学校应重视女生经期的卫生保健工作,把月经病的防治工作作为青春期卫生保健的一项重要内容,加强青春期卫生知识教育,使学生掌握基本的青春期生理卫生知识,正确认识青春期有关的生殖系统生理现象,教育女生正确对待经期可能出现的精神症状和躯体症状,指导女生采取必要的预防措施和治疗手段,积极防治月经病。针对女大学生月经病要全面检查、明确诊断,尽早地给予药物治疗。对持续反复的月经病,应加强监测,特别对青春期异常子宫出血患者应长期监测和随诊,并重视精神、心理辅导和保健,以避免复发,预防并早期发现远期并发症,从根本上避免或减少女大学生妇科疾病的发生,提高自身身心健康水平,减少月经病对女大学生学习和生活的影响。

### 参考文献:

- [1]乐杰. 妇产科学[M]. 6版. 北京:人民卫生出版社,2004:348.
- [2]吴在德. 外科学[M]. 6版. 北京:人民卫生出版社,2004:321-327.
- [3]郑艾娟,张秀英. 500名在校女医学生常见妇科病的问卷调查及其影响因素分析[J]. 吉林医学,2010,31(17):2626-2627.
- [4]于秋红,朱丹. 各民族女大学生性行为以及生殖道感染中药治疗状况调查分析[J]. 中国计划生育学杂志,2009,17(4):216-219.
- [5]石红. 青春期月经异常[J]. 中国实用妇科与产科杂志,2010,26(7):498-500.

(2014-03-02 收稿;2014-04-14 修回)

(上接第205页)

该手术,否则容易引起炎症复发,而导致失败。急性外伤性骨缺损者对缺损长度的选择目前尚无统一的看法,多数认为长骨干缺损应达到6~8cm以上或相当于该骨全长的1/5或1/4以上者,才适合作腓骨移植<sup>[3]</sup>。由于吻合血管游离腓骨移植手术操作时间长,技术要求高,而且需要有专业的显微外科设备,因此基层医院常规开展尚有一定的局限性。而且当吻合血管失败时,移植骨周围软组织坏死而形成栏栅作用,阻止新生血管生长和外骨痂形成,从而阻碍骨“爬行替代”的正常修复。不能正常修复会给患者带来更大的痛苦,造成精神打击,也容易造成医疗纠纷。因此,应当严格掌握手术适应证。

总而言之,对胫骨长段骨缺损患者采用外固定支架固定吻合血管的游离腓骨移植联合髂骨取骨植骨治疗,骨折愈合时间短,能有效恢复患肢的支撑和负重功能,其疗效确切。为了避免给患者带来更大的痛苦,应严格掌握手术适应证。

### 参考文献:

- [1]胥少汀,葛宝丰,徐印坎. 实用骨科学[M]. 3版. 北京:人民军医出版社,2011:1889-1910.
- [2]黄潮桐,魏启赞,张瑞龄. 血管腓骨移植修复胫骨缺损两次发生疲劳骨折一例[J]. 中华显微外科杂志,1992,15(2):84.
- [3]邱兴贵,戴尅戎. 骨科手术学[M]. 3版. 北京:人民卫生出版社,2006:507.

(2013-11-04 收稿;2013-11-08 修回)

# 晚期妊娠胎膜早破阴道分泌物培养 与妊娠结局的相关性分析

符凤辉, 钟 宜

(益阳市妇幼保健院, 湖南 益阳 413000)

**[摘要]**目的:研究晚期妊娠胎膜早破(PROM)阴道分泌物培养结果与妊娠结局的相关性。方法:收集我院2010年1月至2013年7月住院的晚期妊娠胎膜早破孕妇404例,均经阴道分泌物检测培养,其中142例阴道分泌物未见异常(A组),128例培养出霉菌(B组),134例培养出致病细菌(C组)。分析比较3组孕妇阴道培养结果对妊娠结局的影响,包括剖宫产、绒毛膜羊膜炎、产后出血、产褥感染、早产、低出生体质量儿、胎儿窘迫、新生儿疾病、新生儿死亡的比例。结果:B组剖宫产、绒毛膜羊膜炎、产褥感染、早产、胎儿窘迫、新生儿疾病的比例较A组升高( $P < 0.05$ );C组与A组比较,妊娠各项不良结局均升高,且均有显著性差异( $P < 0.05$ );C组妊娠结局中产后出血、产褥感染、低出生体质量儿的比例较B组升高( $P < 0.05$ )。结论:胎膜早破合并阴道感染可加重妊娠感染严重程度,增加妊娠不良结局发生率,严重影响母婴健康,临床应予高度重视。

**[关键词]**胎膜早破;妊娠;阴道分泌物;霉菌;细菌

**[中图分类号]**R714.43+3 **[文献标志码]**A **doi:**10.11851/j.issn.1673-1557.2014.03.020

胎膜早破 (premature rupture of membranes, PROM)是指产妇在临产前发生胎膜破裂,其再妊娠期的发生率约5%~10%,能导致感染、早产、胎儿窘迫等的发生,严重影响母婴健康<sup>[1]</sup>。笔者收集我院3年多来住院的胎膜早破孕妇病例,通过对其阴道分泌物检测培养,观察胎膜早破孕妇阴道分泌物检测对妊娠结局的影响。现报告如下。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 收集我院2010年1月至2013年7月住院的晚期妊娠胎膜早破孕妇404例。所有孕妇入院即取阴道分泌物进行细菌及霉菌培养,根据培养结果分为3组。将阴道分泌物未见异常的142例患者设为A组,其中:年龄23~42岁,平均 $37.9 \pm 11.7$ 岁;平均孕周 $35.7 \pm 3.6$ 周。将培养出霉菌的128例患者设为B组,其中:年龄22~44岁,平均 $38.2 \pm 12.3$ 岁;平均孕周 $36.0 \pm 3.8$ 周。将培养出致病细菌的134例患者设为C组,其中:年龄24~45岁,平均 $37.6 \pm 10.9$ 岁;平均孕周 $36.2 \pm 4.1$ 周。

1.2 方法 对3组孕妇阴道培养结果对妊娠结局的影响进行分析比较,包括剖宫产、绒毛膜羊膜炎、产后出血、产褥感染、早产、低出生体质量儿、胎儿窘迫、新生儿疾病、新生儿死亡等。

1.2.1 检测方法 以膀胱截石位用无菌棉拭子经窥

器进入阴道,取阴道后穹窿分泌物立即送检,接种于沙保氏培养基和科玛嘉显色培养基,经CO<sub>2</sub>培养箱37℃培养24~48h,观察并记录菌落生长情况。

1.2.2 相关疾病的诊断标准 ①绒毛膜羊膜炎:母体体温在37~38℃或以上,无合并阑尾炎、呼吸道感染、泌尿系感染等,同时合并有白细胞计数明显升高、子宫压痛、恶露或者羊水有臭味中任意一项指标明显升高;留取胎膜组织送病检,可见有明显的炎症反应。②产后出血:胎儿娩出后24h内阴道流血>500mL者。③产褥感染:指分娩时及产褥期生殖道受病原体感染,引起局部和全身的炎性反应。④早产:在满28孕周至37孕周之间(196~258d)的分娩。⑤低出生体质量儿:出生体质量低于2500g。⑥胎儿窘迫:胎心率大于160次/min或小于110次/min;胎儿缺氧胎心监护征象(胎心基线异常,基线超过160次/min或低于110次/min);胎儿头皮血的pH值或脐带动脉血的pH值低于7.2;羊水粪染伴胎心异常。⑦新生儿疾病:出生时羊水粪染,新生儿出现窒息或者出生后出现异常,专科医生检查诊断考虑宫内感染者。

1.3 统计学方法 采用SPSS16.0软件包进行数据分析。计数资料比较采用卡方检验。

## 2 结 果

3组妊娠结局比较结果详见表1。

表1 3组妊娠结局的比较

组别	数/例	剖宫产		绒毛膜羊膜炎		产后出血		产褥感染		早 产		低出生体质量		胎儿窘迫		新生儿疾病		新生儿死亡	
		数/例	率/%	数/例	率/%	数/例	率/%	数/例	率/%	数/例	率/%	数/例	率/%	数/例	率/%	数/例	率/%	数/例	率/%
A组	142	30	21.12 <sup>1)</sup>	20	14.08 <sup>1)</sup>	1	0.07	2	1.41 <sup>1)</sup>	7	4.93 <sup>1)</sup>	6	4.22	10	7.04 <sup>1)</sup>	6	4.22 <sup>1)</sup>	0	0.00
B组	128	49	38.28	32	25.00	2	1.56 <sup>2)</sup>	9	7.03 <sup>2)</sup>	18	14.06	11	8.59 <sup>2)</sup>	20	15.63	27	21.09	1	0.07
C组	134	55	41.04 <sup>3)</sup>	34	25.37 <sup>3)</sup>	9	6.34 <sup>3)</sup>	39	29.10 <sup>3)</sup>	31	30.60 <sup>3)</sup>	26	19.40 <sup>3)</sup>	25	18.66 <sup>3)</sup>	38	27.54 <sup>3)</sup>	1	0.07 <sup>3)</sup>

注:1)与B组比较  $P < 0.05$ ; 2)与C组比较  $P < 0.05$ ; 3)与A组比较  $P < 0.05$

B组与A组比较,B组剖宫产、绒毛膜羊膜炎、产褥感染、早产、胎儿窘迫、新生儿疾病的比例较A组升高(分别为 $\chi^2 = 9.57, \chi^2 = 5.16, \chi^2 = 5.45, \chi^2 = 6.68, \chi^2 = 5.02, \chi^2 = 17.85, P < 0.05$ )。C组与A组比较,妊娠各项不良结局均升高,均有显著性差异(分别为 $\chi^2 = 12.83, \chi^2 = 5.58, \chi^2 = 7.13, \chi^2 = 41.81, \chi^2 = 19.24, \chi^2 = 15.49, \chi^2 = 8.40, \chi^2 = 29.96, \chi^2 = 1.06$ ,均为  $P < 0.05$ );C组妊娠结局中产后出血、产褥感染、低出生体质量儿的比例较B组升高(分别为 $\chi^2 = 4.32, \chi^2 = 21.32, \chi^2 = 6.31$ ,均为  $P < 0.05$ )。

### 3 讨 论

胎膜早破诱因众多,可为感染、胎位异常、宫内压力不均、宫颈关闭不全、胎膜发育不良等引起,其中以感染因素为最常见<sup>[2]</sup>。胎膜用来包裹胎儿,保护羊膜腔的结构,也是预防羊膜腔感染的重要屏障。一旦发生胎膜早破,潜伏在阴道以及宫颈内的多种病原体就可能产生蛋白酶和胶原酶以及弹性蛋白酶,而这些酶全部可以导致胎膜基质以及胶原降低,进一步减弱胎膜的强度,使胎膜变得更薄而出现胎膜早破<sup>[3]</sup>。

本组实验检测胎膜早破孕妇进行阴道分泌物培养检测,其中64.8%检测发现阴道分泌物异常。实验还发现,胎膜早破合并阴道分泌物异常产妇剖宫产率、绒毛膜羊膜炎发生率、产后出血、产褥感染、早产、低体质量儿、胎儿窘迫及新生儿疾病发生率均高于单纯胎膜早破产妇。另外,在阴道分泌物培养异常中发现合并细菌感染的产妇较霉菌感染产妇各项指标升高更明显。这证实阴道分泌物异常对妊娠不良结局的影响主要以细菌性感染为主。其可能的原因有:①妊娠期血中雌激素的水平随孕周增加而逐渐升高,在孕晚期达到高峰,孕期性激素水平变化可改变机体的免疫状态,细胞免疫功能减低,影响细菌的毒力,局部微环境菌群失调,乳酸杆菌减少,性交行为造成阴道黏膜的破损等因素,导致妊娠期感染率增加<sup>[4]</sup>。②阴道上皮糖原含量增加、酸性增强,适合致病菌生长,增强细菌毒力及侵袭力,导致孕妇感染且复发率较高<sup>[5]</sup>。③孕期性激素分泌增加,尤其是孕酮的分泌,能抑制输卵管、

肾盂的平滑肌,使其蠕动减弱,导致尿液引流不畅,易发生逆行感染,另外孕期尿液中葡萄糖、氨基酸等营养物质增多,有利于细菌生长,从而进一步升高了产褥感染的发生率。④阴道、宫颈炎症使宫颈口胎膜组织水肿、脆性增加,支原体等致病菌还可释放溶酶体,对羊膜、绒毛膜细胞产生直接的细胞毒性作用,这些毒性作用可破坏红细胞导致机体贫血等,这也进一步加重了胎膜早破的发生<sup>[6]</sup>。⑤产妇感染也进一步增加胎儿感染的几率,感染引起脐血管收缩,增加胎盘血管阻力,阻碍胎盘循环,增加胎儿窘迫、新生儿疾病的发生<sup>[7]</sup>。

综上所述,胎膜早破合并阴道感染使得妊娠不良结局发生率高于单纯胎膜早破的产妇,且致病菌中以细菌性感染对妊娠结局的影响最大。因此,临床上应该加强孕期检查、产前检测阴道分泌物及宫颈分泌物检测,一旦发现病原菌,应及时治疗,以减少不良妊娠结局的发生。

### 参考文献:

- [1]曹琦.胎膜早破阴道分泌物异常对母婴结局的影响研究[J].医药前沿,2012,2(17):43.
- [2]Al RN, Al - Ruheili I, Al - Shezaw F, et al. Extreme preterm premature rupture of membranes: risk factors and fetomaternal outcomes[J]. Oman Med J, 2013, 28(2): 108 - 111.
- [3]黎锐勤.胎膜早破阴道分泌物异常对母婴结局的影响研究[J].当代医学,2013,19(4):61 - 62.
- [4]张镇松,刘秀卿,陈昌龄.妊娠期外阴阴道假丝酵母菌感染对妊娠结果影响分析[J].河北医学,2011,17(4):498 - 450.
- [5]黄萍,马小俊.妊娠期阴道假丝酵母菌病的危险因素及对妊娠结局的影响[J].山西医科大学学报,2011,42(3):237 - 238.
- [6]夏淑琦,李仁良,林胜兰,等.胎膜早破生殖道感染检测与不良妊娠结局分析[J].中国卫生检验杂志,2011,21(5):45 - 46.
- [7]蔡素清,林邯枫.晚期妊娠胎膜早破阴道分泌物培养结果与妊娠结局的相关性分析[J].现代诊断与治疗,2013,24(1):121 - 122.

(2013 - 10 - 12 收稿;2013 - 10 - 21 修回)

# 162例胎盘早剥临床分析

李欣, 吴庆荣

(徐州市妇幼保健院, 江苏 徐州 221008)

**[摘要]**目的:探讨胎盘早剥早期临床特点及发病相关因素,提高认识,提高产科质量,改善母儿预后。方法:回顾性分析162例胎盘早剥病例的临床资料,比较轻型和重型胎盘早剥病因及诱因、临床表现、体征及辅助检查、剖宫产率、产后出血、新生儿的Apgar评分等。结果:①轻型胎盘早剥病因诱因、临床表现及体征常不典型,辅助检查阳性率明显低于重型组,有显著性差异;②轻型胎盘早剥母儿预后较好,产后出血、剖宫产率、子宫胎盘卒中、子宫切除率较重型为低,新生儿Apgar评分较重型为高,二者间比较有显著性差异。结论:胎盘早剥的临床表现复杂,重视病因及诱因及临床表现体征,结合胎心监护及彩超等辅助检查手段有助于早期诊断,确诊后及时阻断病情进展,能有效改善母儿预后。

**[关键词]**胎盘早剥;Apgar评分;心电监护;彩色超声

**[中图分类号]**R714.43 **[文献标志码]**A **doi:** 10.11851/j.issn.1673-1557.2014.03.021

胎盘早剥是指妊娠20周后或分娩期正常位置的胎盘在胎儿娩出前部分或全部从子宫壁剥离<sup>[1]</sup>,是妊娠晚期严重并发症,具有起病急、发展快的特点。预后的关键在于早期诊断和及时治疗。胎盘早剥临床表现较复杂,产前诊断较困难,但若早期识别并迅速阻断病程,可以获得较好结局,且胎盘早剥是进行性发展疾病,若病因不解除或病情继续发展,轻型胎盘早剥很快将发展为重型胎盘早剥,预后较差<sup>[2]</sup>。为探讨早期诊断和及时治疗对改善母婴结局的重要性,笔者对我院162例胎盘早剥患者临床资料进行回顾性分析如下。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 2007年1月至2011年12月在我院共住院分娩产妇21 215例,发生胎盘早剥162例,其中轻型胎盘早剥70例,重型胎盘早剥92例。将患者按胎盘早剥的类型分组。轻型胎盘早剥组70例,年龄

28.5±3.1岁,孕周35.8±2.3周,产次1.2±0.1次;重型胎盘早剥组92例,年龄28.7±3.8岁,孕周35.1±2.0周,产次1.2±0.8次。2组患者年龄、孕周、孕次及产次均无显著性差异。

## 1.2 方法

1.2.1 诊断标准 经产后检查胎盘母体面凝血块及压迹,轻型早剥的面积不超过胎盘面积1/3,重型早剥的面积>1/3胎盘面积。

1.2.2 分析方法 从病因、诱因、临床表现、体征、彩超、胎心监护、剖宫产率、产后出血、新生儿Apgar评分等方面,对轻型及重型胎盘早剥进行临床分析。

1.3 统计学方法 以SPSS13.0软件进行统计学分析,数据处理采用t检验和卡方检验。

## 2 结果

2.1 2组孕妇病因和诱因比较 结果详见表1。

表1 2组孕妇病因及诱因比较

组别	病例数/例	高血压		外伤		胎膜早破		胎儿生长受限		不明确	
		数/例	率/%	数/例	率/%	数/例	率/%	数/例	率/%	数/例	率/%
轻型胎盘早剥组	70	29	41.43 <sup>1)</sup>	11	15.71	16	22.86	7	10.00	7	10.00
重型胎盘早剥组	92	55	59.78	13	14.13	14	15.22	4	4.35	6	6.52

注:1)与重型胎盘早剥组比较P<0.05

多数轻型胎盘早剥的病因及诱因不明显,而重型较明显,其中高血压并发子痫前期是最重要的病因和诱因,二者间比较有显著性差异(P<0.05),另外,外伤、胎膜早破、胎儿生长受限等也不可忽视,二者间比较无显著性差异。

2.2 2组临床表现、体征及彩超、胎儿监护检查比较 结果详见表2。

轻型胎盘早剥的临床表现及体征不典型,临床容易忽视;重型胎盘早剥临床表现较典型,主要表现为腰腹痛、产前出血、子宫高张状态、先兆早产及早产等,二

通信作者:李欣,xdlcyyzz@sina.com

者间比较均有显著性差异( $P < 0.05$ )。彩超提示胎盘内见混合回声,无明显边界,未探及血流信号,提示胎盘后血肿及胎盘增厚,轻型胎盘早剥的彩超检查阳性率较重型胎盘早剥的低,二者比较有显著性差异( $P <$

$0.05$ );胎儿监护示无反应或基线变异差、频发减速等异常情况,重型胎盘早剥较轻型表现典型,二者间比较有显著性差异( $P < 0.05$ )。

2.3 2组母儿结局比较 结果详见表3。

表2 2组临床表现、体征及彩超、胎儿监护检查比较

组别	病例数/例	腰腹痛		产前出血		胎动减少或消失		先兆早产及早产		症状不典型		彩超异常		胎心监护异常	
		数/例	率/%	数/例	率/%	数/例	率/%	数/例	率/%	数/例	率/%	数/例	率/%	数/例	率/%
轻型胎盘早剥组	70	5	7.14 <sup>1)</sup>	6	8.57 <sup>1)</sup>	13	18.57 <sup>1)</sup>	7	10.00 <sup>1)</sup>	21	30.00 <sup>1)</sup>	12	17.14 <sup>1)</sup>	17	24.29 <sup>1)</sup>
重型胎盘早剥组	92	25	27.17	19	20.65	31	33.69	21	22.83	2	2.17	83	90.22	69	75.00

注:1)与重型胎盘早剥组比较  $P < 0.05$

表3 2组母儿结局比较

组别	病例数/例	孕产妇								新生儿 Apgar 评分					
		产后出血		剖宫产术		子宫胎盘卒中		子宫切除		0~3分		4~7分		8~10分	
		数/例	率/%	数/例	率/%	数/例	率/%	数/例	率/%	数/例	率/%	数/例	率/%	数/例	率/%
轻型胎盘早剥组	70	11	15.71 <sup>1)</sup>	36	51.43 <sup>1)</sup>	1	1.43 <sup>1)</sup>	0	0.00 <sup>1)</sup>	0	0.00	4	5.71	66	94.29 <sup>1)</sup>
重型胎盘早剥组	92	64	69.57	84	91.30	15	16.30	6	6.52	5	5.43	47	51.09	40	43.48

注:1)与重型胎盘早剥组比较  $P < 0.05$

轻型胎盘早剥母子预后较好,产后出血、剖宫产率、子宫胎盘卒中、子宫切除率较重型为低,新生儿 Apgar 评分较重型为高,二者间比较有明显差异( $P < 0.05$ )。从表3可以看出轻型胎盘早剥对母儿影响较小,预后较好。故对于胎盘早剥若能早期诊断,阻止其发展为重型胎盘早剥,对母儿预后有极大改善。

### 3 讨论

3.1 病因及诱因 因绝大多数胎盘早剥病因尚未明确(外伤引起的子宫和胎盘受到外力直接撞击除外),目前主要认为是多因素共同作用的结果,其中高血压并发子痫前期是胎盘早剥的重要病因及诱因<sup>[3]</sup>。目前研究表明,高血压患者血管破裂与血压控制不良有关,因此合理的解痉降压控制妊娠高血压病情对减少胎盘早剥具有重要意义。定期检测患者的血压及尿蛋白等情况,若出现异常及时给予相应治疗,尽量避免病情加重而引起的一系列并发症,这应引起临床工作者高度重视。近年来胎膜早破呈上升趋势,胎膜早破引发胎盘早剥问题已不是个例,这可能与破膜后宫腔压力突然减低或宫腔感染、蜕膜的凝血功能障碍有关<sup>[4]</sup>。胎盘形成和功能不良,宫内缺氧和子宫的低灌注是引起早剥的关键因素。在大多数病例,胎盘早剥可以追溯到孕早期的绒毛发育不良过程,故存在绒毛浅种植学说,胎儿生长受限引起的胎盘早剥与此有关。

3.2 早期诊断及治疗 胎盘早剥的产前诊断是临床诊断,若症状不典型,较隐匿,极易出现漏诊和误诊,当孕妇出现不明原因阴道出血或持续腹痛及其他原因不能解释的早产症状时应考虑到胎盘早剥的可能。应结

合彩超及胎儿监护做出相应的诊断,产后或术后胎盘检查对于指导临床治疗不具备实际意义,建议诊断标准应具备下列条件:①不明原因的阴道出血;②子宫的高张性表现;③超声提示胎盘内见混合回声,无明显边界,未探及血流信号;④异常的胎儿监护结果。轻型胎盘早剥也可能仅存在其中的1条或2条,临床工作者应时刻关注患者临床症状和体征,及早发现异常情况,并能及时有效地进行有价值的辅助检查,正确判读,做到初步诊断<sup>[5]</sup>。若诊断为轻型胎盘早剥,宫口已开大、母儿状况良好,在严密监护下可经阴道分娩,必要时阴道助产以缩短产程,若母儿出现异常情况则应及时剖宫产术。若为重型胎盘早剥,应及时剖宫产终止妊娠,以减少母儿并发症的发生<sup>[6]</sup>。做到早诊断、早治疗能明显改善母儿预后。近临床工作者进行了一些生化指标研究及使用超声的多普勒波型进行前瞻性研究来筛查高危孕妇,降低胎盘早剥早产的不良围生期结局。

### 3.3 母儿预后

3.3.1 孕产妇预后 轻型胎盘早剥对产妇预后较好,产后出血率、剖宫产率和子宫切除的病例明显低于重型,重型胎盘早剥的产后出血率大大超过轻型胎盘早剥,引起孕产妇并发症明显升高。

3.3.2 围生儿预后 重型胎盘早剥的围生儿死亡率及新生儿重度窒息发生率明显增加。近年来有学者认为,已明确为早期的胎盘早剥,胎龄较小、胎盘剥离面积不大,病情无加重趋势、母婴状况良好,可在严密监护下行期待疗法。

(下转第215页)

## DWI 在星形细胞瘤和脑炎诊断中的应用

何健,邱国华,龚敏,卢壬肖  
(茂名市高州市中医院,广东茂名 525200)

**[摘要]**目的:研究扩散加权成像(DWI)在星形细胞瘤和脑炎中的显示特征以及疾病鉴别诊断中的价值。方法:回顾2008年6月至2013年6月我院收治的采用MRI、DWI进行检查的33例星形细胞瘤和37例病毒性脑炎患者的临床病例。对2组患者的DWI显示进行分析,并对DWI的表观和相对表观的扩散系数ADC值、rADC值进行分析。结果:2组患者MRI表现有显著性区别;星形细胞瘤的ADC、rADC值分别为 $(1.55 \pm 0.37) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 和 $(1.86 \pm 0.62) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ ,显著性高于病毒性脑炎的 $(1.07 \pm 0.29) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 和 $(1.31 \pm 0.35) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ , $P < 0.01$ 。结论:病毒性脑炎和星形细胞瘤患者DWI的表观和相对表观的扩散系数ADC、rADC值有显著性差异,可作为鉴别诊断的依据。

**[关键词]**扩散加权成像;星形细胞瘤;病毒性脑炎;ADC值;rADC值

**[中图分类号]**R455.2 **[文献标志码]**A **doi:**10.11851/j.issn.1673-1557.2014.03.022

### The Differential Diagnosis Value of DWI on the Viral Encephalitis and Low Grade Astrocytomas

He Jian, Qiu Guohua, Gong Min, Lu Renxiao  
(Maoming Gaozhou TCM Hospital, Guangdong Maoming 525200, China)

**[Abstract]** **Objective:** To explore the differential diagnosis value of diffusion weighted imaging (DWI) on the viral encephalitis and low grade astrocytomas. **Methods:** 37 cases with acute or subacute viral encephalitis and 33 cases with low grade astrocytomas were all diagnosed by MR imaging and DWI. The apparent diffusion coefficient (ADC) values and relative apparent diffusion coefficient (rADC) values in the two groups were calculated and analyzed. **Results:** The mean ADC values and rADC values were  $(1.55 \pm 0.37) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$  and  $(1.86 \pm 0.62) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$  respectively in the viral encephalitis; were  $(1.07 \pm 0.29) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$  and  $(1.31 \pm 0.35) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$  respectively in the low grade astrocytomas. There was significant difference in the mean ADC values ( $P < 0.01$ ) and rADC values ( $P < 0.01$ ) in the two groups. **Conclusion:** The ADC value and rADC value of DWI play a important roles in the differential diagnosis between viral encephalitis and low grade astrocytomas.

**[Key words]** diffusion weighted imaging; viral encephalitis; low grade astrocytomas; differential diagnosis

星形细胞瘤是指以星形胶质细胞所形成的肿瘤。有相关文献报道,星形细胞肿瘤占颅内肿瘤的13%~26%,占胶质瘤21.2%~51.6%。病毒性脑炎(viral encephalitis)是一种病毒感染累及脑实质的中枢神经系统感染性疾病<sup>[1-2]</sup>。星形细胞瘤和病毒性脑炎都属临床较为常见的疾病,其中:星形细胞瘤的病灶MRI显示均为单发,且信号不均匀;病毒性脑炎MRI显示以单发为主,信号均匀。但是对于临床症状不典型的

患者,依据患者MRI则无法进行鉴别<sup>[3]</sup>。因此,寻找可以对二者进行鉴别的关键性指标显得尤为重要。扩散加权成像(diffusion weighted imaging, DWI)可以很好地对机体组织中的水分子运动情况进行反映,可有效地对脑血管类疾病进行诊断<sup>[4]</sup>。研究表明DWI可以作为诊断病毒性脑炎的关键指标<sup>[5-6]</sup>。但以DWI对星形细胞瘤和脑炎进行鉴别诊断的报道尚不多见。笔者回顾2008年6月至2013年6月间我院收治的采用

项目名称:DWI在星形细胞瘤和脑炎的显示以及鉴别诊断中的应用  
项目类别:广东省茂名市科学技术局社会发展类项目(编号:20130334)  
通信作者:何健,254599846@qq.com

MRI、DWI 检查的 33 例星形细胞瘤和 37 例病毒性脑炎患者的临床病例。通过对 2 组患者的 DWI 显示进行分析,以及 DWI 的表观和相对表观的扩散系数 ADC 值、rADC 值进行分析,对 DWI 在鉴别诊断 2 组疾病中的价值进行探讨。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 星形细胞瘤患者 33 例,其中:男 17 例,女 16 例;年龄 19 ~ 56 岁,平均 33.4 岁;患者临床症状主要为头痛、呕吐、癫痫或运动障碍等。病毒性脑炎患者 37 例,其中:男 20 例,女 17 例;年龄 19 ~ 53 岁,平均 31.5 岁;患者临床表现为急性和亚急性的症状,并伴有精神和运动等障碍。

1.2 检查方法 以 PHILIPS Intera Achieva 1.5T 磁共振扫描仪对 2 组患者进行 MRI 和 DWI 的扫描检查。MRI 检查主要由 SE T1WI 和 FSE T2WI、FLAIR T2WI。给患者注射适量的对比剂后,进行 SE T1WI 的扫描。视野(FOV)设定为 24 cm × 24 cm,层厚设为 6 mm,间距设为 1 mm,矩阵设定为 256 × 224,激励次数设定为 2。DWI 扫描以单次激发自旋回波 - 回波平面成像(SE-EPI),相关设定以常规设定为准。在三维 X、Y、Z 方向以扩散敏感系数 0 s/mm<sup>2</sup> 和 1 000 s/mm<sup>2</sup> 实加扩散梯度,扫描时间设定 20 s。

1.3 ADC 和 rADC 值计算 DWI 中的 ADC 值应用 PHILIPS Intera Achieva 1.5T 磁共振检查仪固有软件进行分析。在分析的过程中,依据患者的 MRI、DWI 以及 ADC 图,避开图像中血管、坏死、病变的病症部位,选取 5 处脑白质区(ROI)。以 25 像素采样,并进行最小 ADC 值的测量。rADC 值为病灶和相应正常脑白质区的 ADC 值比值。对 DWI 的 ADC 和 rADC 进行计算和对比分析。

1.4 统计学方法 采用 SPSS18.0 软件包,对收集的 2 组患者的 ADC 和 rADC 值进行对比分析。数据以均数 ± 标准差表示,组间比较采用 *t* 检验。

## 2 结 果

2.1 常规 MRI、DWI 影像结果 临床采用 MRI 对 2 组患者进行检查。其中,病毒性脑炎患者的病灶通常以单发为主,且病灶在 T1 处呈现出低信号带,在 T2 处呈现出高信号带,信号分布比较均匀。星形细胞瘤患者的病灶全部是单发,病灶在 T1 处呈现出低信号带,在 T2 处呈现出高信号带,但是信号分布不均匀。病毒性脑炎患者 DWI 影像结果中信号稍高者 11 例,不均匀者 26 例。星形细胞瘤患者的 DWI 影像显示信号不均匀者为 29 例,信号稍高者为 4 例。

2.2 2 组患者 ADC 和 rADC 值比较 对 2 组 DWI 的 ADC 和 rADC 值进行测量和计算后进行统计分析。星

形细胞瘤的 ADC、rADC 值分别为  $(1.55 \pm 0.37) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$  和  $(1.86 \pm 0.62) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ ,病毒性脑炎的 ADC、rADC 值分别为  $(1.07 \pm 0.29) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$  和  $(1.31 \pm 0.35) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 。2 组 ADC 和 rADC 值比较 *t* 值分别为 6.935 和 7.327,均为  $P < 0.01$ 。

## 3 讨 论

病毒性脑炎患者的病灶通常分布于患者脑部的额叶、颞叶、顶叶和基底节等部位,临床表现以单发为主,病情严重的会危及患者的脑干以及小脑。病毒性脑炎在当前的临床诊疗中,诊断的方式为其临床的治疗和随访等所证实。星形细胞瘤在临床病理学中属慢性的肿瘤,MRI 通常具有边界清晰的特点,也有些没有肿块形成<sup>[7]</sup>。星形细胞瘤和病毒性脑炎患者的 MRI 具有很多的相似性,仅以 MRI 无法对二者进行鉴别诊断。

在病理学中,DWI 以布朗运动的原理对机体组织细胞中的水分子运动状况进行反映。水分子所在组织的不同也就造成了其扩散能力的不同,进而使得 ADC 值能够反映人体细胞组织的水扩散水平。相应的组织细胞中水分子的扩散能力强,则 ADC 值也就大;细胞组织水分子的扩散能力弱,则 ADC 值就小<sup>[8]</sup>。故可通过测定 ADC 值对患者的疾病进行诊断<sup>[9]</sup>。

病毒在病理学中能够对患者的脑细胞造成特定的危害,主要为神经元细胞的病变以及坏死,进而造成患者白质的脱髓鞘、淋巴细胞的浸润、脑血管的扩张以及炎症的发生<sup>[10]</sup>。相关研究表明,病毒性脑炎患者的病灶部位的 ADC 值会出现下降以及神经元细胞的病变和坏死,在病理学中就会造成患者代谢的障碍,进而造成患者细胞毒性的水肿症状<sup>[11-12]</sup>。病毒性脑炎患者病灶部位 ADC 值的增大在很大程度上和患者血管的源性水肿、神经元细胞的坏死和淋巴细胞等的浸润有很大的相关性<sup>[13]</sup>。本文研究结果表明病毒性脑炎患者的 ADC 值多数出现了增大。Tokunaga 等<sup>[14]</sup>的研究结果表明,病毒性脑炎患者的 ADC 值会随着病程的持续出现增大,由此,患者病灶区的 ADC 值可以作为临床诊断的指标。低级别星形细胞瘤患者病灶区在临床上有着肿瘤细胞少的特点,这样就造成了细胞外的间隙大,能促进细胞中水的扩散。所以,患者病灶区的 ADC 值相应增大。

本文回顾我院收治的采用 MRI、DWI 检查的 33 例星形细胞瘤和 37 例病毒性脑炎患者的临床病例。通过对 2 组患者的 DWI 显示进行分析,以及 DWI 的表观和相对表观的扩散系数 ADC 值、rADC 值进行分析,对 DWI 在鉴别诊断 2 组疾病中的价值进行了探讨。结果表明:星形细胞瘤的 ADC、rADC 值均显著性高于病毒性脑炎。本研究的结果提示:病毒性脑炎患者和低级



别星形细胞瘤患者的 DWI 都显示出低信号或者等信号,且 ADC 值都高于正常脑白质区。但是低级别星形细胞瘤患者 ADC 值的增大程度显著性高于病毒性脑炎患者,可作为临床鉴别诊断的依据。且该结果与前人的研究结果一致。

综上所述,病毒性脑炎患者和低级别星形细胞瘤患者的 DWI 都显示出低信号或者等信号,且 ADC 值都高于正常脑白质区。低级别星形细胞瘤患者 ADC 值的增大程度显著性高于病毒性脑炎患者,可作为临床鉴别诊断的依据。

参考文献:

[1]冯鸣,周幽心,王君祥,等. MGMT、Topo II $\alpha$ 、Pgp 在人星形细胞瘤 II 级中的表达及其意义[J]. 中国神经肿瘤杂志,2010,8(2):102-104.  
[2]朱光斌,张雪林,伍筱梅,等. 磁共振成像在病毒性脑炎诊断与预后评价中的价值[J]. 实用医学影像杂志,2012,13(1):5-8.  
[3]Kuker W, Ruff J, Gaertner S, et al. Modern MRI tools for the characterization of acute demyelinating lesions: value of chemical shift and diffusion-weighted imaging [J]. *Neuroradiology*, 2004, 46(6): 421-426.  
[4]Sener RN. Subacute sclerosing panencephalitis findings at Mr imaging, diffusion Mr imaging, and proton Mr spectroscopy [J]. *AJNR. American Journal of Neuroradiology*, 2004, 25(5): 892-894.  
[5]李芳,王振海,陈兵,等. 磁共振 DWI 值对病毒性脑炎和脑低级别星形细胞瘤的鉴别诊断价值[J]. 宁夏医科大学学报,2011,33(5):428-430, 封3.  
[6]彭娟,罗天友,吕发金,等. DWI 对病毒性脑炎、脑梗死和脑低级别星形细胞瘤的鉴别诊断价值[J]. 临床放射学杂志,

2007,26(5):448-452.  
[7]李涛,马林,梁丽. 弥漫浸润性生长的 WHO II 级星形细胞瘤的 MR 诊断[J]. 中国医学影像技术,2005(1):49-51.  
[8]Li TQ, Takahashi AM, Hindmarsh T, et al. ADC mapping by means of a single-shot spiral MRI technique with application in acute cerebral ischemia [J]. *Magnetic Resonance in Medicine: Official Journal of the Society of Magnetic Resonance in Medicine / Society of Magnetic Resonance in Medicine*, 1999, 41(1): 143-147.  
[9]陈兵,金国宏,侍明海,等. DWI 和 ADC 值在原发性中枢神经系统非霍奇金淋巴瘤中的鉴别诊断价值[J]. 宁夏医学院学报,2008,30(3):319-322, 封底.  
[10]Akasaka M, Sasaki M, Ehara S, et al. Transient decrease in cerebral white matter diffusivity on Mr imaging in human herpes virus-6 encephalopathy [J]. *Brain & Development*, 2005, 27(1): 30-33.  
[11]Lee KY, Cho WH, Kim SH, et al. Acute encephalitis associated with measles: MRI features [J]. *Neuroradiology*, 2003, 45(2): 100-106.  
[12]Agid R, Ducreux D, Halliday WC, et al. Mr diffusion-weighted imaging in a case of West Nile virus encephalitis [J]. *Neurology*, 2003, 61(12): 1821-1823.  
[13]Pauleit D, LangenK-J, Floeth F, et al. Can the apparent diffusion coefficient be used as a noninvasive parameter to distinguish tumor tissue from peritumoral tissue in cerebral gliomas? [J]. *Journal of Magnetic Resonance Imaging: JMRI*, 2004, 20(5): 758-764.  
[14]Tokunaga Y, Kira R, Takemoto M, et al. Diagnostic usefulness of diffusion-weighted magnetic resonance imaging in influenza-associated acute encephalopathy or encephalitis [J]. *Brain and Development*, 2000, 22(7): 451-453.  
(2013-11-01 收稿;2013-11-11 修回)

(上接第 212 页)

3.4 展望 胎盘早剥是严重威胁孕产妇和胎儿生命的妊娠并发症,预后的关键在于早期诊断和及时处理。重型胎盘早剥的临床表现大多典型,诊断并不困难,但在早期或轻型胎盘早剥患者易出现漏诊和误诊。如何提高胎盘早剥的早期诊断,降低孕产妇及围生儿死亡率,仍是当前妇产科医生需要努力的方向。

参考文献:

[1]张为远. 中华围产医学[M]. 北京:人民卫生出版社,2012:419-421.  
[2]余美佳,李俊男,王琳,等. 119 例胎盘早剥的临床分析[J]. 实用妇产科杂志,2011,27(2):146-148.

[3]王雅楠,杨孜. 子痫前期患者胎盘早剥发病危险因素分析[J]. 中华妇产科杂志,2010,45(11):825-828.  
[4]Elsasser DA, Ananth CV, Prasad V, et al. Diagnosis of placental abruption: relationship between clinical and histopathological findings[J]. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, 2010, 148:125-130.  
[5]Gardberg M, Leonova Y, Laakkonen E. Malpresentations: impact on mode of delivery[J]. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 2011, 90:540-542.  
[6]宋晓晨,魏瑗,赵扬玉,等. 胎盘早剥合并胎死宫内分娩方式的探讨[J]. 实用妇产科杂志,2011,27(12):945-947.  
(2013-09-24 收稿;2013-11-15 修回)

# 继发于肿瘤的上尿路积液 98 例诊治

鲍海峰

(洛阳市偃师市人民医院,河南 洛阳 471900)

**[摘要]**目的:分析探讨继发于肿瘤的上尿路积液情况,指导临床诊治实践。方法:对我院肿瘤科收治的继发于肿瘤的上尿路积液患者 98 例的临床资料进行分析。结果:在治疗时采用了不同的方法,其中,47 例患者采用了经膀胱镜放置输尿管内支架管,29 例患者采用了经皮肾穿刺造瘘,8 例患者采用了开放性造瘘,3 例采用输尿管皮肤造口,1 例采用输尿管膀胱再植入术,4 例患者采用半尿路切除,6 例采用回肠膀胱术。通过治疗,52 例患者的血清尿素氮和肌酐在 14 d 以内达到正常范围,在 30 d 以内降至正常的有 76 例。2 例患者在治疗中,肾功能无改善并且需要采用血液透析。结论:对于继发于肿瘤的上尿路积液患者,应做到及时发现并进行有效的治疗。

**[关键词]**肿瘤;上尿路;积液

**[中图分类号]**R737.1 **[文献标志码]**A **doi:**10.11851/j.issn.1673-1557.2014.03.023

在临床中,通常上尿路积液继发于肿瘤。在肿瘤向后腹膜浸润生长的时候,通常会产生输尿管侵犯,因此出现上尿路积液。对于部分原发肿瘤病变而言,只在检查肾积液原因时被发现。大部分患者在进行肿瘤手术前,通过术前检查即可发现肾积液。而对于上尿路积液以及各系统肿瘤,二者间是有密切关系的。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 2005 年 2 月到 2012 年 3 月我院肿瘤科治疗 98 例继发于肿瘤的上尿路积液患者,其中:男 39 例,女 59 例;平均年龄  $55.5 \pm 23.5$  岁;19 例为双侧病变,79 例为单侧病变(48 例为左侧病变,31 例为右侧病变);27 例为浸润性膀胱肿瘤,6 例为原发性输尿管肿瘤,3 例为晚期前列腺癌,21 例为宫颈癌,19 例为直肠癌,4 例为子宫内膜癌,3 例为后腹膜肿瘤。

1.2 诊治方法 诊断方面,首先了解临床症状,在此基础上进行必要的临床检验、同位素肾图检查、静脉尿路造影和逆行尿路造影等,并在对原发肿瘤病变的治疗中采用 CT 和 B 超进行检查,以明确和协助诊断。治疗方面,针对不同病例的实际采用经膀胱镜放置输尿管内支架管、经皮肾穿刺造瘘、回肠膀胱术、半尿路切除术、输尿管皮肤造口术或输尿管膀胱再植入术。

## 2 结果

2.1 临床表现和检查 98 例继发于肿瘤的上尿路积液患者全部出现了腰部胀痛不适,少数还出现了排尿困难及血尿和少尿的症状,并且患者肾功能受到了损害,多表现为厌食及乏力和恶心,双侧病变的患者表现更为明显,血清肌酐  $>200 \mu\text{mol/L}$ ,对患者的同位素肾

图检查提示排泄障碍及肾功能受损。在静脉尿路造影中,19 例患者为梗阻侧不显影或显示积液;68 例患者输尿管逆插可通过梗阻部位的有 46 例,在逆行尿路造影中梗阻部位和程度均得到了明确。在进行原发肿瘤病变的治疗中,通过采用 CT 和 B 超进行检查,19 例患者为肾盂分离,并且在患者梗阻上方输尿管被扩张。

2.2 治疗情况 47 例患者采用了经膀胱镜放置输尿管内支架管,其中包括 21 例宫颈癌、19 例直肠癌、4 例子宫内膜癌和 3 例后腹膜肿瘤。对于本组患者的输尿管而言,其积液程度比较轻且为部分梗阻,患者肾功能部分受损,且损害较为严重。治疗后,患者的尿路梗阻可有效地解除,并且在进行切除原发肿瘤过程中,可以对输尿管进行识别,并且保护输尿管。29 例患者经皮肾穿刺造瘘,其输尿管开口及膀胱三角区均为肿瘤侵犯,在膀胱镜下观察输尿管未能看见,并且膀胱外的输尿管已经是完全梗阻状态,因此只能采用肾造瘘术。另外,8 例患者采用了开放性造瘘。6 例患者采用回肠膀胱术,此种治疗方法可减小肾功能损害,其中 3 例患者为宫颈癌患者,3 例患者为浸润性膀胱癌。宫颈癌患者的病变为临床 II b 期,患者的输尿管开口及膀胱三角区均为肿瘤侵犯,因此采用放射治疗来治疗原发病灶。4 例患者采用常规手术方式,即采用半尿路切除术,以及局部淋巴结切除术。在手术后,对其病理情况进行观察,并根据观察结果进行放疗或化疗。3 例采用输尿管皮肤造口术,患者为晚期前列腺癌,进行插管失败采用此手术,有利于患者在术后进行放疗。1 例采用输尿管膀胱再植入术,患者因为在妇科肿瘤手术中输

尿管受损,并且形成了上尿路积液,故采用此手术。

2.3 治后复查及处理 经上述治疗7 d后对患者进行了复查,结果患者肾积液症状减轻,肾功能损害症状减少。采用B超检查,患者肾盂分离降低。在梗阻解除后,全部双侧病变患者以及31例单侧病变患者均有电解质紊乱,均经过处理恢复正常状态。通过实施治疗,52例患者的血清尿素氮和肌酐在14 d以内达到正常的范围,在30 d以内降至正常的有76例。并且对于患者的同位素肾图检查提示为梗阻解除以及梗阻侧肾功能增强。2例患者在治疗中肾功能无改善,因此采用了血液透析治疗。

### 3 讨论

对于继发于肿瘤的上尿路积液,其在临床上是比较常见的,需要及时发现,采取有效、正确的治疗措施,进行早期诊治。导致发病的因素<sup>[1]</sup>主要包括了2类,

即原发性肿瘤与继发性肿瘤。导致输尿管梗阻的因素,主要有内源性原因及外源性原因,再通几率较小。因此,在发现梗阻的初期,应及时引流尿液,进行挽救及保护肾脏功能。治疗期间,需防止逆行感染<sup>[2]</sup>以及避免反流性肾病。治疗的目的应避免肾功能受损,力争使其得到改善和保护,以延长患者的生存期。

#### 参考文献:

- [1] 顾建军,伊庆同,龚旻,等. 急诊经皮肾镜输尿管镜手术在上尿路梗阻性疾病的应用[J]. 河北医学,2011,17(1):40-42.
- [2] 刘跃光,周先植,王怀亮,等. 经皮肾镜处理上尿路结石并发肾周积液的体会(附9例临床报告)[J]. 中国现代手术学杂志,2008,12(6):459-460.

(2013-10-31 收稿;2013-11-06 修回)

## · 个案报告 ·

# 体内游走性金属异物 1 例

付堂清<sup>1</sup>,雷跃昌<sup>2</sup>

(1. 遵义医学院,贵州 遵义 563003;2. 成都大学附属医院,四川 成都 610081)

[中图分类号] R814.4

[文献标志码] B

doi: 10.11851/j.issn.1673-1557.2014.03.024

患者,男,28岁。因发现体内异物13 d入院。患者13 d前因阑尾炎在外院发现腹部异物,外院胸片示腰椎旁高密度条索影。到医院后,因患者无明显症状,考虑为消化道内异物,建议观察。门诊复查平片示:左下肺高密度条索影,腹部无异常。患者深呼吸时偶感左胸轻度疼痛不适,伴轻度胸闷、气促不适,休息后缓解,无刺激性咳嗽,无咯血、发热等不适。追问患者病史无外伤、异物吸入及呛咳史。体格检查:T 37.6℃,P98次/min,HR19次/min,BP117/76 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)。胸廓对称无畸形,肋间隙正常,双侧呼吸运动对称,胸廓挤压征阴性。语音震颤无增强及减弱,无胸膜摩擦感,双肺呼吸音可,未闻及干、湿啰音。余无异常。胸片检查:左下肺高密度条索影,考虑异物可能。入院诊断:左下肺异物。

术前胸部平片再次确定异物位置,未见异物明显移动。在全麻下行胸腔镜下辅助小切口左下肺异物取出术。术中见胸腔内无积液及粘连,左肺表面光滑、完

整,左肺未见异物残留。辅助小切口,再次反复探查左肺未见异物残留,使用C型臂X线机透视,见金属异物游走于脊柱水平疑似左下叶支气管管内。支气管镜见金属异物位于距左支气管开口3 cm套管内,更换双腔气管插管为单腔气管插管时取出一长3 cm、直径0.2 cm的金属异物,手术顺利。术后3 d复查胸片无明显异常,痊愈出院。

本例异物最早发现位于腹腔,此异物从腹腔游走至胸腔并进入肺内,其游走路线并不十分清楚:异物可能直接穿透消化道透过膈肌进入胸腔,并进入左肺外基底段。入院时异物位于左肺外基底段,患者无明确外伤、异物吸入及呛咳史,无刺激性咳嗽、咯血等症状,仅偶感轻度胸痛不适,且休息后缓解。此类患者若异物长时间遗留体内可能因异物活动变位引起大血管破裂,严重危及患者生命。因此,如遇此类病例,应尽早手术取出,防止异物游走。

(2013-10-22 收稿;2013-11-01 修回)

## 巨大盆腔卵巢黏液性囊腺瘤 1 例

李 玲, 吴丽英

(成都军区机关医院, 四川 成都 610011)

[中图分类号] R737.31

[文献标志码] B

doi: 10.11851/j.issn.1673-1557.2014.03.025

患者女性, 22岁, 因“月经紊乱4月, 自行扪及下腹包块2月”入院。患者既往月经规律, 月经初潮15岁, 月经周期30d, 经期5~6d, 经量中等, 无痛经史。未婚有性生活史, 避孕套避孕。入院前4月患者出现月经紊乱, 经期缩短至15d, 经量较平时略少, 色暗红, 无凝血块, 无痛经, 伴下腹坠胀, 无畏寒、发热, 无恶心、呕吐, 无腹痛。在外院口服中药治疗, 无明显好转。入院前2个月自扪及下腹包块, B超检查发现腹盆腔巨大囊性团块, 复查提示盆腔包块大于20cm。未进一步诊治。入院前1个月阴道流血, 持续至入院时。患者精神、睡眠、食欲可, 大小便正常, 体质量增加2kg。既往史无特殊。入院查生命体征正常, 体质量51kg。妇科检查: 外阴已婚型; 阴道通畅, 壁光滑, 内见少量暗红色血液来自宫腔; 宫颈光滑, 质软, 无举痛及摇摆痛; 宫体因盆腔包块子宫体扪诊不清; 下腹扪及巨大包块, 上至脐上1cm, 囊性偏实, 无压痛, 双附件扪诊不清。入院后查肿瘤标志物CA125、CA19-9、CEA、AFP均在正常范围, 其余相关术前检查无特殊异常。因患者年轻, 未生育, 术前相关检查结果考虑良性可能性大, 决定行开放式腹腔镜探查术。取脐下缘作一长约3cm纵向切口, 逐次进腹, 7号丝线缝合于囊肿表面。提起囊肿, 切口垫纱垫作保护, 作长约0.7cm小切口切开囊肿壁, 吸管吸出透明胶冻状物及少量黄色液体(共约1000mL)。缝合囊肿切口。缝合脐下腹壁切口, 使切口可容1.0cm的Trocar进入, 建立气腹。探查见: 子宫正常大小, 表面光滑, 囊肿来源于右侧卵巢。囊肿表面光滑, 呈灰白色, 与周围组织物粘连。右侧输卵管与网膜膜性粘连。左侧输卵管、左侧卵巢外观未见明显异常。探查肝、膈、小肠、结肠、阑尾均正常。术中吸出剩余囊液, 无囊液外溢入腹腔者。与患者家属沟通, 因患侧囊肿过大, 查无正常卵巢组织, 建议术中切除患侧附件。查囊壁见乳头状突起, 术中送快速冰冻组织作

病理检查, 报告为右侧附件囊肿为良性病变。反复冲洗腹腔后结束手术。冰冻后石蜡切片诊断: 右侧附件黏液性乳头状囊腺瘤, 输卵管未见异常。术后给予抗炎等对症治疗。术后第6天治愈出院。

卵巢黏液性囊腺瘤是卵巢常见的良性上皮肿瘤, 约占卵巢良性肿瘤的20%, 卵巢囊腺瘤可分为黏液性和浆液性, 其发生率各半, 主要来源于卵巢表面腔体上皮和腔体下面的卵巢间质。卵巢黏液性囊腺瘤含有丰富的酸性黏多糖和黏蛋白。大多为单侧, 双侧比例相对较低。可以分为单房或多房。卵巢瘤体体积较大, 其表面灰白, 光滑, 切面多为单房, 其囊内被胶冻状黏液充满, 直径能够达到50cm, 囊壁稍厚。囊壁主要被单层高柱状黏液上皮覆盖, 可以分为宫颈内膜样型和肠型。其中宫颈内膜样型可以衬单层高柱状样黏液上皮, 细胞核大多位于基底部, 肠型类似于小肠的上皮, 其内可以衬杯状细胞的单层柱状上皮, 其内大多含有杯状细胞、神经内分泌细胞。镜下见囊壁为纤维结缔组织, 内衬单层高柱状上皮, 产生黏液, 有时可见杯状细胞及嗜银细胞。恶变率为5%~10%, 比较严重的并发症为腹膜黏液瘤, 占黏液性囊腺瘤的2%~5%, 其发生可能由于卵巢囊肿破裂, 瘤细胞种植于腹膜, 继续生长并分泌黏液, 在腹膜表面形成胶冻样黏液团块。瘤细胞呈良性, 分泌旺盛, 多限于腹膜表面生长, 一般不浸及间质。据此情况, 术中注意保护未破裂卵巢囊肿很重要, 可以减少发生腹膜种植的可能。术前对于卵巢黏液性囊腺瘤很难判断其良恶性, 只有通过术中冰冻切片病理学检查, 决定手术范围。结合患者年龄、生育情况及对侧附件情况决定手术操作过程。术中注意防止抽吸囊液过快致腹压骤降引发心衰及囊壁破裂引起腹腔种植。

(2013-10-14 收稿; 2013-10-28 修回)

# 先天性处女膜闭锁外伤后 阴道尿道瘘合并阴道结石 1 例

杨静, 吴丽英

(成都军区机关医院, 四川 成都 610011)

[中图分类号] R711.1

[文献标志码] B

doi: 10.11851/j.issn.1673-1557.2014.03.026

患者女性, 18岁, 车祸后排尿困难6年, 下腹疼痛2年入院。患者12岁时因外伤造成骨盆粉碎性骨折及膀胱破裂, 在外院治疗好转后出院。此后逐渐出现排尿困难, 尿线细, 伴尿频, 每日排尿12~15次, 每次尿量30~50 mL, 无阴道流血。于2年前出现周期性下腹痛, 每月1次, 每次约7 d, 疼痛呈进行性加重, 伴血尿及阴道部胀痛, 期间无月经来潮。入院后妇科检查见阴道处女膜闭锁, 膨出, 呈紫蓝色。肛查: 子宫增大如70 d孕大小, 呈球形, 质地中等, 压痛明显, 固定; 双侧附件区均扪及大小约60 mm × 50 mm × 50 mm大小包块, 质地中等, 固定, 压痛明显; 直肠前壁相当于阴道部位可扪及坚硬物, 约70 mm × 40 mm × 30 mm大小, 形态不规则, 位置固定。盆腔超声检查结果: 子宫增大, 宫腔积血、双侧输卵管积血可能, 膀胱后方见异常光团回声(约76 mm), 弧形光带后方伴声影, 考虑尿道结石。腹部平片检查示: 盆腔内高密度影, 考虑膀胱结石可能性大。膀胱镜检查诊断: ①尿道阴道瘘; ②阴道结石? 综合病史及各项检查结果, 诊断: ①处女膜闭锁; ②尿道阴道瘘; ③阴道结石。完善检查, 排除手术禁忌证后在全麻下行腹腔镜探查术加处女膜切开术, 术中证实为双侧输卵管伞端闭锁、积血。切开处女膜, 见阴道内有陈旧性血液及1枚光滑结石, 取石后检查宫颈光滑, 大小正常。经膀胱灌注亚甲蓝液后检查尿道后壁距尿道外口约20 mm处有一直径5 mm大小瘘口, 有尿液流入阴道, 尿道阴道瘘诊断成立。术后患者腹痛消失, 月经来潮后阴道通畅, 经期正常, 复查盆腔彩超示双侧附件包块消失。术后4月行尿道阴道修补术, 术后排尿恢复正常。

尿道阴道瘘为尿道与阴道之间有异常通道, 尿液自阴道排出, 不能控制, 可发生于产伤、盆腔手术损伤、外伤、放射治疗后、晚期生殖泌尿道肿瘤等情况。临床表现以漏尿为最主要症状, 漏尿发生的时间也因病因

不同而有所区别, 坏死型尿瘘多在产后及手术后3~7 d开始漏尿, 手术直接损伤者术后即开始漏尿。诊断时应仔细询问病史、手术史、漏尿发生时间和漏尿表现。行妇科检查大瘘孔极易发现, 小瘘孔则通过触摸瘘孔边缘的疤痕组织也可明确诊断。较难确诊时, 可行亚甲蓝试验、膀胱镜检查、输尿管镜检查、静脉肾盂造影检查, 以辅助诊断。治疗方法主要为手术修补。器械损伤的新鲜清洁瘘孔应立即修补; 坏死型的尿瘘或瘘孔伴感染以及修补失败者宜在3~6个月后, 待炎症消除、瘢痕软化后再行手术。

阴道结石是一种较为罕见的疾病, 国内外文献多以个案形式报道。其发病多表现为以下特征: ①患者多来自贫困、卫生条件较差的地区; ②常常有排尿困难表现; ③形成原因多与泌尿生殖道的先天畸形、盆腔放射治疗、神经源性膀胱以及其他原因造成的阴道出口梗阻有关。最多见成因为尿路与阴道之间形成异常通道(如尿道异位开口于阴道、膀胱阴道瘘、尿道阴道瘘), 尿流经阴道排出不畅, 正常尿流动力学改变, 尿液沉积, 使尿液中盐类易沉淀而形成结石。手术治疗是阴道结石的唯一治疗方法, 可选用经阴道取石或开腹取石, 国外有报道用体外震波碎石结合内镜技术取出阴道结石。

本例患者属于外伤后尿道阴道瘘, 由于患者经济条件有限, 医疗条件有限, 术中未能发现瘘孔并及时修补, 同时有先天性处女膜闭锁, 阴道弹性好, 可较大程度扩张, 使阴道滞留尿液形成结石。诊断可结合患者病史、症状、妇科检查及B超、X线片、膀胱镜等辅助检查。依据阴道结石发病相关因素, 对于泌尿生殖道畸形做到早期诊断和治疗, 重视泌尿生殖道早期的诊断及其修补, 及早接触阴道出口梗阻均可有效地预防阴道结石的形成。

(2013-10-14 收稿; 2013-10-28 修回)

· 护理园地 ·

## 赫赛汀治疗 25 例乳腺癌的不良反观察

孙 丽<sup>1</sup>, 邓 芳<sup>2</sup>

(1. 苏州市昆山市第一人民医院, 江苏 苏州 215300;

2. 苏州市昆山市第二人民医院, 江苏 苏州 215300)

**[摘要]**目的:观察赫赛汀靶向治疗乳腺癌患者的不良反应。方法:分析使用赫赛汀治疗乳腺癌患者 25 例的临床资料。结果:全部患者顺利完成治疗,用药发生副反应 10 例,发生率 40.00%,其中最主要是乏力。结论:赫赛汀治疗比较安全,合并情感障碍者可能更易发生不良反应。通过积极的护理,包括用药前健康教育及评估,用药时严格掌握药物的剂量,做好用药后的随访工作,可以使赫赛汀充分发挥作用,提高患者的依从性,达到治疗目的。

**[关键词]**赫赛汀;乳腺癌;紫杉醇

**[中图分类号]**R473.73

**[文献标志码]**B

**doi:**10.11851/j.issn.1673-1557.2014.03.027

乳腺癌是危害妇女健康的主要恶性肿瘤之一。乳腺癌生物治疗已逐渐成为继传统治疗方法如手术、放疗和化疗后的第 4 大治疗模式<sup>[1]</sup>。乳腺癌患者中约有 20%~30% 可见人类表皮生长因子受体 2 (HER-2) 基因的扩增及其编码蛋白的过度表达。HER-2 的高度表达能使癌细胞生长加快,转移能力增强,是提示乳腺癌的恶性程度高且预后不良的重要指标之一<sup>[2-3]</sup>。生物制剂赫赛汀 (herceptin) 是一种重组 DNA 衍生的人源化单克隆抗体,可选择性地作用于肿瘤细胞膜表面的 HER-2<sup>[4]</sup>。多项临床试验证明,赫赛汀对于 HER-2 过度表达的乳腺癌患者有着确切疗效,能显著提高患者的生存率和生活质量<sup>[5]</sup>。昆山市第一人民医院和昆山市第二人民医院自 2010 年 5 月至 2013 年 7 月共收治 25 例 HER-2 过度表达乳腺癌患者,采用赫赛汀单一用药和(或)联合紫杉醇化疗,取得了一定临床疗效。现将临床观察、护理体会及不良反应可能相关因素分析如下。

### 1 资料和方法

1.1 临床资料 收集昆山市第一人民医院和昆山市第二人民医院自 2010 年 5 月至 2013 年 7 月经病理组织学及影像学检查明确诊断的乳腺癌患者 25 例的临床资料,年龄 33~56 岁,平均年龄 45±10.05 岁,肿瘤组织免疫组化检查 HER-2 表达为++或+++。同时收集患者有无其他药物过敏史、乳腺癌手术史、PICC 置管

等临床情况,并使用抑郁自评量表和焦虑自评量表对患者进行调查分析,观察患者有无抑郁焦虑情感障碍情况。

1.2 治疗方法 赫赛汀与紫杉醇联合治疗 19 例,单用赫赛汀治疗 6 例。赫赛汀采用每周疗法,首次负荷剂量 4 mg/kg,以后改为 2 mg/kg,每 3 周一次,直至用药 1 年或至病情缓解。化疗药物采用每 3 周给药一次。将调查对象分为不良反应组和无不良反应组,观察 2 组在年龄、有无其他药物过敏史、有无乳腺癌手术史、有无 PICC 置管、有无抑郁焦虑情感障碍等方面是否存在差异。

### 1.3 护理

1.3.1 治疗前护理 用药前明确患者既往有无心脏病史和其他药物过敏史,做好常规检查,严格掌握用药剂量和注射时间。护士向患者及家属介绍赫赛汀的作用机理及给药方法,说明其与化疗药物的协同作用,并向他们介绍治疗成功的病例,增强患者对疾病治疗的信心。

1.3.2 药物的使用 输注本药物前仔细阅读说明书,按医嘱配置。不可用葡萄糖液输注(可引起蛋白凝固)。输注时应注意避光,并用输液泵输注,以控制输注速度。输注前及输注后均应用 100 mL 生理盐水冲管。配好的药液可于 2~8℃ 冰箱中保存 28 d,放置时注明患者的姓名、床号、住院号、开瓶时间。

1.3.3 治疗时的护理 据报道,赫赛汀大部分的严重反应发生在第 1 次用药时<sup>[6]</sup>。对第 1 次使用该药的患

通信作者:孙丽,wq.516@163.com

者更要加强观察,建议医生尽量在病房中执行。用药过程中应严密观察是否出现输注反应、肺毒性、心脏毒性等副反应。一旦出现严重输注反应需立即停止赫赛汀的输入,并报告医生,及时给氧,同时遵医嘱给予相应药物等治疗。

## 2 结 果

本组 25 例患者均安全完成治疗。赫赛汀化疗时发生不良反应共 10 例,总发生率 40.00%。7 例发生在首次用药时。其中:乏力 10 例,发生率为 40.00% (10/25);头痛 5 例,发生率为 20.00% (5/25);发热 3 例,发生率为 12.00% (3/25);低血压 3 例,发生率为 12.00% (3/25);皮疹 2 例,发生率为 8.00% (2/25)。

## 3 讨 论

乳腺癌是女性排名第一的常见恶性肿瘤。乳腺癌的治疗包括保留乳房和腋窝的微创手术、更为精确的立体定向放疗和选择性更好的靶向药物治疗。肿瘤的分子靶向治疗具有特异性更强、疗效更好、毒性更低的优势,越来越受到人们的关注<sup>[7]</sup>。针对乳腺癌的靶向药物主要包括以 HER 受体家族为靶点的药物(如曲妥珠单抗/赫赛汀、拉帕替尼等)和血管生成抑制剂(贝伐单抗/阿瓦斯汀)。

使用赫赛汀能显著提高乳腺癌患者的缓解率,但其系生物制剂,生物制剂的最大缺点就是分子不稳定,以及对心肌的毒性作用<sup>[8]</sup>。如果配制和操作不当易导致变性或效价降低;如果给药时间过快易致心肌损伤,过慢则影响疗效<sup>[9]</sup>。另外在灭菌注射水中,苯乙醇作为防腐剂,对新生儿和 3 岁以下的儿童有毒性。当本药用于已知对苯乙醇过敏的患者时,应用注射用水重新配制。

本组治疗观察有 10 例患者出现乏力不适,密切观察生命体征无明显变化,未予特殊处理自行缓解,有 1 例患者出现轻度的心慌、胸闷不适,予以对症处理后缓解并继续使用赫赛汀,未再出现以上症状;有 3 例患者出现轻度发热,未予特殊处理自行缓解;5 例患者出现轻微头痛头晕症状,遵医嘱给予对症处理后很快缓解。25 例患者均未出现严重输注反应。

既往对赫赛汀不良反应可能的相关因素报道不多。乳腺肿瘤患者容易产生负性情绪,渴望得到医务人员更多的关注<sup>[10]</sup>。疾病本身对于患者就是应激源,会导致生理及心理两方面应激反应,合并情感障碍的

患者在社交上更容易处于孤立无援、自我封闭的境地,缺乏必要的社会朋友支持,这些原因都可能使不良反应更容易发生。护士对患者的评估和沟通显得尤为重要,向患者详细说明用药的目的、方法、注意事项,以使患者能主动参与到治疗中来。对有明显情感障碍的患者应尽早进行干预,提高其治疗依从性。由于本次调查样本量偏小,调查结果可能存在偏倚,有必要扩大调查样本量进一步观察。

综上分析,本组赫赛汀治疗观察,患者中轻度不良反应如乏力、发热等相对多见,大多不需特殊处理能自行缓解,虽未出现严重输注反应,但护士对可能出现的相关反应需有处置预案。而合并抑郁焦虑情感障碍的患者可能更容易出现不良反应,需引起临床工作者的重视,治疗前的健康教育工作显得十分重要。护士必须掌握溶媒的正确配制和使用剂量,熟悉药物毒副反应的表现、预防及处理,才能给患者提供及时、安全、有效的护理与健康指导,才能保证赫赛汀充分发挥作用,同时降低药物所引起的不良反应,提高患者的依从性,达到治疗的目的。

### 参考文献:

- [1] 林细铃,钟就娣,郭敏如. 乳腺癌术后康复路径的临床应用效果[J]. 家庭护士:中旬刊,2008,6(23):2070-2071.
- [2] Hynes NE, Macdonald G. ErbB receptors and signaling pathways in cancer[J]. Curr Opin Cell Biol, 2009, 21(2): 77-184.
- [3] 孙燕,石远凯. 临床肿瘤内科手册[M]. 5 版. 北京:人民卫生出版社,2007:906.
- [4] 杨金巧,葛鹏磊,贺萍,等. 赫赛汀联合泰素帝治疗炎性乳腺癌 1 例报告[J]. 四川大学学报:医学版,2006,37(6):954.
- [5] 鲍炜,裘秀春,贾林涛,等. HER2 分子与肿瘤靶向治疗[J]. 医学分子生物学杂志,2006,3(2):129-132.
- [6] 宋淑芬,龚敏,余晓佳. 赫赛汀治疗 HER2 过度表达的转移性乳腺癌的观察和护理[J]. 岭南现代临床外科,2007,7(5):360-361.
- [7] 李娜,汪洋. 赫赛汀治疗 HER-2 高表达晚期乳腺癌的观察和护理[J]. 天津护理,2010,18(1):13-14.
- [8] 周爱萍,冯奉仪. 乳腺癌靶向治疗:Herceptin 的研究进展[J]. 国外医学:肿瘤学分册,2000,27(3):167-170.
- [9] 叶和珍,李香利,薛丽娜. 赫赛汀靶向治疗 HER-2 过度表达乳腺癌的效果及护理[J]. 海峡药学,2012,24(5):236-237.
- [10] 刘宝琼,廖昆仑,陈梅先,等. 赫赛汀在乳腺癌病人治疗中的观察及护理[J]. 护理研究,2009,23(3):229-230.

(2013-09-16 收稿;2013-10-08 修回)

# 心理自助教育对新护士心理焦虑的干预效果

邓秋玲,陈赞香,高耀秀,朱梅花  
(九江市修水县第一人民医院,江西九江 332400)

**[摘要]**目的:探讨心理自助教育对新护士心理焦虑的干预效果。方法:将我院新护士分成2组,其中对照组66人,实验组62人。对照组采用常规岗前培训,实验组在此基础上让具有心理咨询资格的护理人员进行心理自助教育,对心理危机者及时评估和干预。于进院时和入科1个月时采用焦虑自评量表(SAS)测评2组护士的心理状态,比较2组护士干预前后焦虑情绪的变化。结果:干预后实验组焦虑评分明显低于对照组,并明显低于干预前,均有显著性差异( $P < 0.05$ )。结论:心理自助教育可以缓解新护士的焦虑情绪,对稳定和促进护理队伍建设有积极作用。

**[关键词]**心理自助教育;焦虑自评量表;岗前培训;新护士

**[中图分类号]**R471 **[文献标志码]**B **doi:**10.11851/j.issn.1673-1557.2014.03.028

心理自助是实施心理健康教育的一种全新理念。指个体根据自身发展的需要,在自我意识的基础上,把自身作为发展对象,通过自我认识、自我体验、自我控制来维护心理健康,完善心理机制,开发心理潜能,促进心理发展的活动<sup>[1]</sup>。护理工作由于其专业的特点,新护士所承受的工作压力存在职业性的危险,严重影响护士的身心健康<sup>[2]</sup>。而焦虑是她们常见的情绪反应。本研究针对新护士心理行为特点进行心理自助教育,使其掌握心理调节方法,消除或减轻上岗后的情绪障碍,提高工作和生活质量。现报告如下。

## 1 对象与方法

**1.1 基本资料** 将2012年6月至2013年5月本院南北二院新招聘的128名护士纳入研究对象。护士基本资料:年龄18~30岁,平均 $24.12 \pm 6.10$ 岁;均为女性;已婚30人,未婚98人;未婚中有恋爱经历18人,无恋爱经历80人;中专114人,大专12人,本科2人;毕业后有护理工作经历的25人,有其他工作经历10人,无工作经历93人;按中国常模结果,轻度焦虑77人(60.16%),中度焦虑45人(35.16%),重度焦虑6人(4.69%)。采用随机数字表法将研究对象随机分为2组,实验组66人,对照组62人。2组人口学资料无显著性差异,具可比性。

**1.2 方法** 对照组不做任何干预。实验组在常规培训基础上进行心理自助教育培训管理,由专业人员共同制定心理自助教育的实施方案。此方案包括:每周1次的心理调适技巧和集中心理辅导,如听音乐等放松技巧、寻求帮助等,同时还在内网上发一些健康教育资料供自学。2组护士分别于进院时和入科1个月时

采用焦虑自评量表(SAS)测评其心理状态,并对2组测评结果进行比较。

**1.3 评价标准** 采用SAS,按照中国常模结果,SAS标准分分界值为50分,其中50~59分为轻度焦虑,60~69分为中度焦虑,69分以上为重度焦虑<sup>[3]</sup>。

**1.4 统计学方法** 采用SPSS13.0统计学软件进行处理,采用单因素方差分析,计量资料采用 $t$ 检验。

## 2 结果

2组干预前后焦虑分值的比较结果详见表1。

表1 2组干预前后焦虑分值的比较

组别	干预前/分	干预后/分
实验组	$43.47 \pm 10.54$	$39.35 \pm 9.17$
对照组	$45.42 \pm 10.05$	$54.72 \pm 10.59$

干预前,实验组和对照组的焦虑分值无显著性差异( $t = -1.15, P > 0.05$ )。干预后,实验组的焦虑分值显著低于对照组的焦虑分值( $t = 9.49, P < 0.05$ )。实验组干预前后的焦虑分值有显著性差异( $t = 3.22, P < 0.05$ ),对照组干预前后的焦虑分值也有显著性差异( $t = 5.62, P < 0.05$ )。

## 3 讨论

随着医学模式的改变,社会对医护工作者的要求不断提高,对护理质量要求也越来越高。近年来,我院发展迅速,临床一线的老护士少,年轻护士占45%,师资力量薄弱。年轻护士知识掌握和临床经验的积累都较浅,尤其是“90后”护士自身人生阅历有限,加上多是独生子女,合作沟通方面处于弱势,缺乏与患者、同

(下转第224页)



# 肠造瘘术后一次性造口袋拆除方法的改进

张会琼, 杨丹, 严秀梅, 苏敏  
(成都市锦江妇幼保健医疗集团, 四川 成都 610063)

[摘要]目的:介绍一种肠造瘘术后一次性造口袋拆除的方法。方法:将2000—2008年的108例肠造瘘术后使用一次性造口袋患者按时间顺序分为对照组和观察组,每组各54例。对照组采用传统方法拆除一次性造口袋,观察组采用改进方法拆除。结果:对照组发生局部皮肤破损14例(25.93%),观察组1例(1.85%),2组比较有显著性差异( $P < 0.01$ )。观察组患者主观感受及局部皮肤破损具体情况优于对照组。结论:改进后的拆除一次性造口袋的方法安全、科学,可减轻患者痛苦。

[关键词] 肠造瘘术;一次性造口袋;拆除方法;皮肤破损

[中图分类号] R473.6 [文献标志码] B doi: 10.11851/j.issn.1673-1557.2014.03.029

## The Improvement Methods of One Time Dismantling Enterostomy Bag

Zhang Huiqiong, Yang Dan, Yan Xiumei, Su Min

(Chengdu Jinjiang Medical Group of Maternity and Child Care, Sichuan Chengdu 610063, China)

[Abstract] Objective: To recommend the improvement methods of one time dismantling enterostomy bag. Methods: 108 cases of Enterostomy with one time bag were divided into the control group and the observation group, 54 cases were treated by traditional methods of demolition, other 54 cases in observation group were treated with one-time improving methods. Results: The local skin of 14 cases (25.93%) were damaged in control group, one case in observation group, there was a significant difference ( $P < 0.01$ ); The subjective feeling and local skin damage in observation group were superior to that in control group. Conclusion: Improving methods of one time dismantling bag are safe, science, and reduce pain of patients.

[Key words] enterostomy; one time bag; dismantle technic; skin damaged

肠造瘘患者术后会使用一次性造口袋接装肠道排泄物。一次性造口袋之粘接件一定时间内与皮肤粘贴牢固,不会发生排泄物渗漏<sup>[1]</sup>。正常情况下使用5~7 d后就会发生渗漏,影响患者的生活质量,就必须予以拆除更换。由于患者的皮肤与一次性造口袋的粘接件在患者皮肤的温度作用下较长时间接触,易造成其粘接件与患者皮肤紧密相连,拆除时往往造成局部皮肤破损的情况。我们为此改进了拆除一次性造口袋的方法,现将结果报告如下。

### 1 资料与方法

1.1 一般资料 将本医疗集团老年二病区108例肠造瘘术后且皮肤完好的使用一次性造口袋患者列为研究对象。按入院时间顺序将患者分为2组。对照组54例,其中:男40例,女14例;年龄42~76岁,平均58岁。观察组54例,其中:男41例,女13例;年龄41~75岁,平均57岁。均持续应用一次性造口袋,每5

~7 d发生渗漏后予以拆除更换。2组患者性别、年龄、持续应用一次性造口袋时间等比较无显著性差异( $P > 0.05$ )。

### 1.2 方法

1.2.1 一次性造口袋拆除方法 2组患者使用一次性造口袋5~7 d发生渗漏后进行拆除更换。①对照组:操作者无需任何辅助物品,一手捏住渗漏处造口袋粘接件,另一手按住患者局部皮肤渐渐撕开,使一次性造口袋粘接件与患者皮肤逐渐脱离。②观察组:操作者在拆除一次性造口袋粘接件前,先让患者自备2条毛巾(规格为60 cm × 90 cm和30 cm × 50 cm左右),将大毛巾垫在其臀下,小毛巾放入温水(温度为41~43 ℃)中浸泡,将毛巾稍拧干,以不滴水为度。将湿毛巾放在一次性造口袋粘接件的位置上湿敷5 min,使其粘性减低或消除,然后一手轻轻按压住患者局部皮肤,另一手捏住渗漏处一次性造口袋粘接件,边按压皮肤

边轻轻地并缓慢匀速地将其完全拆除。2种方法每次完全拆除时间一般均为3~5 min。

1.2.2 观察指标 观察2组患者拆除时的局部皮肤情况,询问患者的主观感受,做好记录和统计。拆除一次性造口袋后如患者局部皮肤完整,颜色、温度均正常,无不适主诉,为皮肤完好无破损;局部皮肤出现水泡,表皮脱失,均视为皮肤破损。

1.3 统计学分析 数据采用SPSS12.0统计软件行卡方检验。

## 2 结 果

2.1 局部皮肤破损发生率 发生局部皮肤破损者对照组14例(25.93%),观察组1例(1.85%)。2组比较有极显著性差异( $P < 0.01$ )。

2.2 患者主观感受及局部皮肤破损 对照组在拆除的同时大多数患者感受到局部皮肤剧痛,拆除后出现局部皮肤发红,14例患者出现皮肤破损。14例出现皮肤破损的患者中有10例出现0.2 cm × 0.5 cm水泡,其中出现1处水泡者9例,出现2处水泡者1例;4例出现1处表皮脱落,脱落面积0.5 cm × 1 cm;破损部位均在瘘口周围一次性造口袋粘附件粘贴处。对出现皮肤破损者均给予0.5%碘伏皮肤涂擦,并保持皮肤清洁干燥,必要时用TDP灯照射(30 min,每日1次),且暂不予粘贴一次性造口袋,肠道排泄物排出后及时清洗并消毒保护,7~10 d患者局部皮肤逐渐痊愈。观察组在拆除一次性造口袋的同时患者无任何不适主诉,

(上接第222页)

事之间的沟通技巧,在与之沟通时感到拘谨、生硬,甚至回避与她们的交流<sup>[4]</sup>,常常会影响工作和管理,迫切需要进行心理行为的及时发现和干预。

近年来,有很多研究表明护士的生命质量及心理健康状况显著低于普通人群<sup>[5]</sup>,通过引入心理自助教育这个简单而又实用的心理学知识,同时医院规范、制定新护士入科的带教计划,对新护士心理健康状况进行评估,及时疏导心理困境和生活工作困境,可以充分调动其主观能动性,从而使她们能通过心理自助教育、合理情绪疗法,培养自知、自学、自控的能力,让她们短时间内熟悉工作。

在开展心理自助教育方面,多采取一些措施让年轻护士尽快融入科室大家庭,学会理性分析、解决所遇到的各种心理问题和工作难题,培养护理人员“人人为我、我为人人”的服务理念,提高对工作的兴趣,从而缓解新护士的焦虑情绪,减少差错发生率,提高工作能力和适应能力。这对稳定和促进护理队伍建设起着重要的作用。研究中发现,通过心理自助教育,新护士SAS评分从干预前的 $43.47 \pm 10.54$ 分下降至 $39.35 \pm 9.17$

拆除后局部皮肤颜色正常,仅有1例在瘘的周围出现表皮脱失,面积0.2 cm × 0.3 cm。对破损皮肤的处理同对照组的方法,破损皮肤2~3 d痊愈。

## 3 讨 论

肠造瘘术后接装排泄物必须使用一次性造口袋。一次性造口袋粘附件表面涂有一层粘性物质,系天然的丙烯酸酯,粘性强,具有粘贴紧密、抗过敏及皮肤耐受性好等特点,可以长期使用<sup>[2]</sup>。但是,施行肠造瘘术的患者以中老年人居多,其皮肤弹性差,更换一次性造口袋时皮肤容易出现破损,不仅增加患者的痛苦,而且因局部皮肤破损未愈之前不能使用一次性造口袋,给患者带来不便。患者的肠道排泄物也不易于护理,增加了护理工作量和工作中的压力,影响医院的形象和声誉,还容易产生医患纠纷。采取我们实施的拆除粘附件更换一次性造口袋的方法,减少了医疗费用和患者的痛苦,患者的生活质量提高,也易于接受,且均未发现皮肤破损。该方法使用患者的毛巾蘸温水,湿度适宜,不会因水下滴污染床单,符合消毒隔离原则。

### 参考文献:

- [1]贾宝成,杨永玲.应用优力舒弹性绷带对股动脉穿刺处包扎止血207例[J].人民军医,2004,47(2):95-96.
- [2]张国华,邓永梅,李金莉.弹力粘贴绷带拆除方法的改进[J].护理学杂志,2006,21(7):25-26.

(2013-09-27 收稿;2013-10-11 修回)

分,证实了在新上岗护士中开展心理自助教育能有效地减轻其焦虑情绪,甚至可培养一批能对临床患者施行心理行为干预的护士,从而缓解目前我国护理临床中心理行为干预的专业人员缺失的局面。应该说,这种心理自助教育不失为一种有效可行的心理干预模式<sup>[6]</sup>。

### 参考文献:

- [1]李笑燃,钟建军,陈中永.心理自助结构及其系统构建[J].山东师范大学学报:人文社会科学版,2008,53(5):56-59.
- [2]胡艳娜,李青,张景屹.护士压力及社会支持研究进展[J].现代临床护理,2008,7(8):72-74.
- [3]郭念锋.心理咨询师(操作技能三级)8[M].北京:民族出版社,2005:197-198.
- [4]程鑫,张雅丽,顾莉华.“80后”临床护士心理健康状况调查及心理干预[J].齐鲁护理杂志,2011,17(33):18-20.
- [5]金丽菊,杨瑞珍,林梅娟,等.临床护士心理健康教育的效果观察[J].齐齐哈尔医学院学报,2011,32(13):2208-2209.
- [6]曹慧娇,覃惠英,张丽娟,等.心理自助教育对乳腺癌术后患者焦虑和抑郁情绪的影响[J/CD].中华普通外科学文献:电子版,2009,3(4):345-347.

(2013-09-27 收稿;2013-10-22 修回)

· 刊授医学继续教育 ·

## 卵巢早衰的病因及治疗进展

吕群,何东杰

(四川省医学科学院·四川省人民医院,四川 成都 610072)

[中图分类号] R711.75

[文献标志码] A

doi: 10.11851/j.issn.1673-1557.2014.03.030

卵巢早衰 (premature ovarian failure, POF) 近年又称原发性卵巢功能不全 (primary ovarian insufficiency, POI)<sup>[1]</sup> 主要是指妇女在 40 岁以前发生的以低雌激素、高促性腺素为特征的卵巢功能的衰退, 临床多因生殖内分泌紊乱表现为闭经、不孕、围绝经期症状等。资料显示: 卵巢早衰的一般发病率在 20 岁以前约 0.01%, 30 岁前约 0.1%, 40 岁前约 1%<sup>[2]</sup>。近年 POF 的发病率有明显增加趋势及年轻化趋势, 且 POF 病因复杂, 临床高异质性, 90% 发病例无明确的病因<sup>[3]</sup>。因此, 目前对该病的发病机理及治疗方法的研究已经成为国内外研究热点。本文就目前的国内外研究进展综述如下。

### 1 POF 病因学研究现状

1.1 遗传学因素与 POF 卵巢早衰的发生多为特发性<sup>[4]</sup>, 多项研究结果提示: 染色体异常是 POF 最常见的发病原因。POF 的染色体异常可能发生在 X 染色体, 也可能发生在常染色体, 而多位学者对我国汉族 POF 患者进行研究结果提示, 我国 POF 的发生以 X 染色体异常为主, 且以 X 染色体结构异常所占比例最大<sup>[5-6]</sup>。X 染色体异常分染色体数目异常及结构异常。数目异常多表现为 X 染色体的缺失、X 单体、X 三倍体、X 嵌合体, X 染色体结构异常主要在母体减数分裂过程中 X 染色体发生等臂、易位、倒位等。而 X 染色体异常又以 Turner 综合征最常见。2 条 X 染色体上都存在与卵子发生相关的等位基因, 因此具备 2 条正常 X 染色体是卵巢功能正常发挥的关键, 相关基因异常或缺失, 引起卵子发育障碍, 导致 POF<sup>[7]</sup>。虽然 POF 发生可能与家族遗传性有关, 但近年有学者对 POF 患者进行家族性研究显示, 患者母代可具有 46, XX 正常染色体型, 但在减数分裂过程中 X 染色体可发生重排、倒位等异常改变, 从而导致子代染色体异常, 多表现为 46, XX, rec(X) dup(Xp) inv(X) (p22.1q27.3), 引起 POF<sup>[8]</sup>。

### 1.2 基因因素与 POF

1.2.1 X 染色体基因 X 染色体长臂 Xq 是最重要的卵巢功能维持域, Xq 上的 2 个关键基因位点 Xq26~28 (POF-1) 和 Xq13.3~21.1 (POF-2) 与 POF 密切相关。位于 POF1 的脆性 X 染色体 (fragile X, FraX) 的形成以 FMR1 突变为基础, 主要定位于 Xq27.3, 同时带有呈细丝样的脆性部位。FraX 前突变携带者 POF 发生率高于正常妇女 3 倍, 且可经父母双亲传递, 获得携带脆性染色体后代的风险增加, FraX 前突变引起始基卵泡储备减少或卵泡闭锁加速, 导致 POF 发生<sup>[9-10]</sup>; FMR2 基因微缺失也是 POF 的发病原因之一, 主要定位于 Xq28, 但其发生率相对较低, 约占 POF 的 1.5%<sup>[11]</sup>。此外亦有研究报道 TGF 家族成员 BMP15<sup>[12]</sup> 和 GDF9<sup>[13]</sup> 基因与 POF 相关。

1.2.2 常染色体基因 常染色体基因异常诱发 POF 发生所占比例虽小, 但已有部分常染色体基因被证明与特发性 POF 相关。常见的与 POF 相关的常染色体候选基因包括同源盒基因如 NOBOX、转录因子 FIGLA 和 POU5F1<sup>[14-15]</sup>, 减数分裂相关基因 MSH5 和 DMC1 以及 RFLP4<sup>[16-17]</sup> 等。

1.2.3 单基因突变 近年来除了染色体异常, 越来越多的学者开始研究单基因突变与 POF 的相关性。NR5A1 基因突变, 可导致 POF 发生<sup>[18]</sup>。有学者对韩国妇女进行研究发现 FANCA、IGF2R 及 ADAMTS19 基因多态性与 POF 有关<sup>[19-20]</sup>。卵巢颗粒细胞内 wnt1 基因突变可上调促卵泡素受体 (follicle stimulating hormone receptor, FSHR)、 $3\beta$ -羟基类固醇脱氢酶及芳香化酶从而导致 POF<sup>[21]</sup>。有研究报道敲除小鼠卵母细胞中的 Pten、p27、Skp2 等基因, 皆可引起发生 POF<sup>[22-23]</sup>。敲除这些基因, 过早激活卵泡发育, 导致原始卵泡过早耗尽, 引起 POF。但这些基因在诱导 POF 发生的作用途径尚有一定差异: 如敲除 Pten 基因, 可导致卵子 PI3K/Akt 信号转导通路活性增强, 磷

酸化核糖体蛋白 S6 表达增多,从而过早启动卵泡激活系统。Skp2 基因敲除小鼠的卵巢表现为 P27 蛋白聚集,大量细胞凋亡,进而卵巢储备显著降低,导致小鼠卵巢功能衰竭。Skp2 和 p27 基因处于同一信号通路,Skp2 基因通过调控 p27 基因调节卵巢功能<sup>[24]</sup>。此外有学者对汉族及塞维利亚妇女进行对比研究提示,引起 POF 的 ESR1、HK3、BRSK1 基因具有种族特异性,且其作用途径也存在差异<sup>[25]</sup>。

1.3 miRNA 与 POF microRNA(miRNA)是在真核生物中发现的一类内源性的具有调控功能的非编码 RNA,是单链的小分子非编码 RNA。成熟的 miRNA 通过碱基互补配对的方式识别靶 mRNA,miRNA 与靶基因的 3'-UTR 结合,参与基因的翻译抑制或 mRNA 降解<sup>[26]</sup>。miRNA 在物种进化中相当保守,且其只在特定的组织和特定的发育阶段表达,miRNA 表达的特异性和时序性,决定组织和细胞的功能特异性,因此 miRNA 在细胞生长和发育过程中发挥多种作用。有研究采用 miRNA 微阵列分析显示:与正常对照组比较,POF 模型大鼠 miRNA 的表达有 63 个上调、20 个下调,其中 miRNA - 29a、miR - 144 表达下调,miR - 27b、miR - 190、miR - 151 及 miR - 672 表达上调,这些相关的 miRNA 通过调控其靶基因,参与前列腺素的生物合成、细胞凋亡等,从而影响卵巢功能<sup>[27]</sup>。miRNA - 133b 通过下调 Foxl2 抑制 StAR 及 CYP19A1 的表达,从而导致 POF<sup>[28]</sup>。miRNA - 23a 可能通过调节卵巢内颗粒细胞的凋亡过程参与 POF 的发病<sup>[29]</sup>。

1.4 自身免疫因素与 POF Irwine<sup>[30]</sup>于 1968 年提出 POF 的发生与自身免疫系统具有相关性,遗传或外界环境等因素诱发卵巢免疫系统的自我辨识功能异常,从而导致 POF 的发生。有研究显示在 POF 的患者中,既往有自身免疫系统疾病史者约占 20%,且此类患者自身抗体的阳性率明显升高<sup>[31]</sup>。POF 动物模型中,在病理组织学上表现为自身免疫性卵巢<sup>[32]</sup>,而自身免疫性卵巢炎又与 HLA - DR 异常表达有关<sup>[33-34]</sup>。此外,研究还显示 AOA 阳性患者对雌激素反应差,其患 POF 的风险也较高,ACA、SCA 与 POF 发生有一定关系,但 ACA 并不是 POF 的特异性指标,该抗体可能是 POF 的结果而非原因。有报道,近 1/3 的卵巢早衰患者血清中可检测到抗甲状腺抗体<sup>[35]</sup>。有学者<sup>[36]</sup>对 49 例卵巢早衰与不孕症患者的自身免疫反应性指标检测中发现,血清中存在抗心磷脂抗体阳性率 40.8%、抗核抗体阳性率 30.6%、抗双链 DNA 抗体阳性率 36.7%。此外亦有研究提示抗促性腺激素抗体可能为 POF 发生的原因,但对该观点尚有争议。Calon - gos 等<sup>[37]</sup>对小鼠窦前卵泡及 ZP 抗体进行研究,结果提示 ZP 抗体

通过抑制卵泡发育,减少卵巢内各级卵泡的数目,增加闭锁卵泡数目,导致 POF 发生。

CD4<sup>+</sup>和 CD8<sup>+</sup>T 细胞是主要的自身免疫细胞。在 POF 患者外周血中 CD4<sup>+</sup>T 细胞表达下降,CD8<sup>+</sup>T 细胞表达增多,CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>T 细胞的比值下降<sup>[38-39]</sup>。IFN -  $\gamma$ 、TGF -  $\beta$  水平与卵巢早衰密切相关,IFN -  $\gamma$  的增高与卵巢储备功能的下降呈显著正相关,IFN -  $\gamma$  对评估卵巢储备功能、预测卵巢早衰具有重要参考价值<sup>[35]</sup>。Treg 细胞是一类与多种自身免疫性疾病相关的免疫抑制细胞,Treg 细胞能抑制 CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>T 细胞的增殖,抑制 IFN -  $\gamma$  的产生<sup>[40-41]</sup>,因此推测 Treg 细胞可能与 POF 的发生具有一定的关联性。

1.5 医源性因素与 POF 医源性 POF 的发生成为不可忽视的重要因素<sup>[42]</sup>。盆腔手术影响卵巢的血供,诱发卵巢局部组织的炎症反应从而损伤卵巢功能。恶性肿瘤手术后的放疗、化疗、子宫动脉栓塞皆可导致 POF。研究显示顺铂通过损害人类黄体颗粒细胞导致 E2、P 水平下降,尤其 E2 下降更明显,细胞形态(细胞形态缩小,核浓缩)导致 POF<sup>[43]</sup>。

1.6 环境损伤与 POF 有学者进行大规模流行病学调查,结果显示吸烟者的绝经年龄可提早 1~2 年;当吸烟  $\geq 10$  支/d 时,对生育能力的影响呈现数量依赖性。杀虫剂、镉、砷、汞等外界有毒物质的大量使用可破坏卵泡从而诱导 POF 的发生。病毒、细菌等外界病原体的侵袭如水痘病毒、巨细胞病毒、风疹病毒感染、严重的盆腔结核、淋菌性和化脓性盆腔炎及幼年流行性腮腺炎史等均可损伤卵巢组织,引起 POF。

此外,尚有酶缺陷、半乳糖异常、雷公藤等皆可引起 POF 的发生。但尽管目前对 POF 进行了大量的病因学研究,但其具体发病原因仍不明确,且未达成一致。

## 2 POF 的预测与诊断进展

### 2.1 POF 的预测

2.1.1 抑制素(inhibin, INH) 窦卵泡为 INH 的主要来源,INH 是较为可靠的早期预测 POF 的指标之一。研究发现 POF 患者月经周期第 3 天的血中 INH 水平的下降要早于 FSH 的升高,提示血 INH 可作为预测卵巢功能衰退的可靠指标,而垂体分泌的 FSH 仅为间接指标。

2.1.2 抗苗勒氏管激素(anti - mullerian hormone, AMH) AMH 主要由窦前卵泡(初级、次级卵泡)和窦状卵泡的颗粒细胞分泌,已确定是卵泡和卵巢老化的敏感指标,在最后一次月经前 5 年就开始下降。血清 AMH 水平具有一定的稳定性,不随月经周期而波动,能反映始基卵泡发育成窦状卵泡的水平,是目前评估卵泡总体数量(包括静息卵泡)的唯一潜在标志。通

过血清 AMH 水平能够初步判断卵巢内是否存留卵泡,是早期准确反映卵巢储备功能的理想指标。

2.1.3 窦状卵泡数(antral follicle count, AFC) 窦卵泡是成熟卵泡的前体,窦卵泡为 INH 的主要来源,窦卵泡减少先导致 INH 下降,然后才表现为 FSH 上升,因此在基础 FSH 正常的 POF 患者,AFC 能够尽可能精确地反映卵巢的剩余卵泡池,与卵巢储备之间的关系更清晰、更直接。目前大多数以双侧卵巢窦卵泡(2 ~ 5 mm) 数 < 5 个预示卵巢储备功能下降。

2.1.4 基础 FSH 值和 FSH/LH 比值 FSH 值越高,卵巢储备功能越差。FSH 基值 > 10 U/L 提示可能为卵巢功能衰退的隐匿期。而 FSH 升高比 LH 要早几年出现,原因可能是当卵巢功能衰退时,抑制素的分泌减少,解除了其对 FSH 的抑制,使 FSH 水平升高更显著,导致 FSH/LH 值上升。因此卵巢储备能力降低时可首先表现为 FSH/LH 值升高,FSH/LH > 3 可作为评价卵巢储备降低的指标。

2.2 POF 的诊断 目前公认的诊断标准:40 岁之前的妇女,除外妊娠,闭经 4 个月或以上,卵泡期(月经第 2 ~ 5 天)至少 2 次抽血(其中间隔至少 1 个月),血清促性腺激素 FSH > 40 U/L,雌二醇  $E_2$  < 30 ng/L,即可诊断 POF。

### 3 POF 的治疗现状

3.1 激素治疗 目前对 POF 治疗尚无有效的措施,临床多采用周期性雌激素、孕激素序贯或联合替代治疗改善患者因低雌激素引起的血管舒张症状及降低骨质疏松、心血管疾病发生风险。HRT 为 POF 的基础治疗。有研究提示口服短效避孕药可上调 Bcl - 2 表达及下调 Bax 表达,抑制卵泡颗粒细胞及卵母细胞凋亡,改善卵巢组织细胞功能<sup>[44]</sup>。有研究显示在淋巴瘤患者化疗过程中,GnRH 能有效保护卵巢功能,减少 POF 发生,能明显降低 FSH,提高 AMH,且自然受孕率与正常对照组无显著性差异<sup>[45]</sup>。但亦有研究提示 GnRHa 联合促性腺激素治疗先天性 POF 疗效欠佳<sup>[46]</sup>。

3.2 促排卵治疗 对于有生育要求的 POF 患者,可尝试应用大剂量促性腺激素(300 ~ 450 U/d)来刺激卵巢,但有学者对有关促排卵治疗 POF 患者的研究进行了系统回顾分析,显示研究结果均无显著性差异,即使用促排卵治疗能否增加妊娠率,尚缺乏研究证据支持,因此对于有生育要求的 POF 患者,需适度恰当地应用促排卵药,切忌过度滥用。

3.3 赠卵治疗 对于双侧卵巢虽有少量卵泡但对外源性促性腺激素缺乏反应或已无卵泡存在的患者,可通过获得赠卵实现生育目标。但此类患者需要具备以下条件:①子宫形态结构正常;②子宫内膜对雌激素、

孕激素具有良好的反应性;③经济条件允许。有学者对通过获赠卵行 IVF - ET 的妊娠成功率进行比较分析,结果显示:因 POF 因素与非 POF 因素获赠卵患者的妊娠成功率无显著性差异。因此随着试管婴儿的研究发展与广泛应用,目前 POF 患者通过获得赠卵实现生育目标已经成为可行性选择。

3.4 卵巢冷冻移植(OTCP) 卵巢冷冻移植根据移植组织来源可分为卵巢自体移植、异体移植和异种移植 3 种类型。卵巢自体移植是将因肿瘤等疾病切除的卵巢组织进行冷冻保存后,进行消融植入体内,但该方法有诱发肿瘤复发、卵巢颗粒细胞受损及基因表达异常等风险。卵巢异体移植目前研究较多的是采用人胚胎卵巢移植。卵巢异种移植由于存在免疫排斥问题目前仍处于研究阶段。卵巢冷冻移植目前因许多亟待解决的问题(如伦理问题)和技术上的难点(如免疫排异反应、血管吻合技术、卵巢冷冻技术以及最佳移植部位的选择问题等),目前在临床的应用尚有较大的局限性。目前国内外除动物模型研究外,尚无卵巢冷冻移植后 POF 患者受孕的相关报道。

3.5 基因治疗 基因治疗是目前一种新的治疗手段,通过向靶细胞或靶组织引入外源基因片段,来纠正或补偿缺陷表达基因,抑制异常表达基因,从而达到治疗目的。在 FSHR 基因突变导致 POF 的小鼠双侧卵巢内,直接注射携带 FSHR 基因的腺病毒载体,治疗后小鼠恢复正常动情周期,FSH 水平下降 50%,雌二醇上升 2 倍,窦状卵泡数目明显增加,因此认为 FSHR 基因治疗能改善卵巢功能,促进卵泡发育<sup>[47]</sup>。

3.6 干细胞治疗 干细胞是一类具有自我复制和多向分化潜能的早期未分化细胞,根据其来源不同分为胚胎干细胞和成体干细胞,因胚胎干细胞来源困难、自身具有致瘤性,且存在免疫排斥及伦理问题,难以临床应用及研究。因此目前成体干细胞治疗成为 POF 研究新的热点,目前干细胞多来源于骨髓、外周血、脐带、胎盘及羊水等。研究报道<sup>[48]</sup>,颗粒细胞与骨髓干细胞共培养后,能上调 Bcl - 2 基因在颗粒细胞中的表达,并分泌具有抗凋亡作用和促血管生成的细胞因子,如 VEGF、IGF - 1 和 HGF,提高颗粒细胞存活率,降低细胞凋亡率,且骨髓干细胞数越多,凋亡率越低,呈现数量依赖性。研究显示骨髓干细胞可通过调控细胞凋亡及 DNA 损伤来保护卵巢受化疗的损伤<sup>[49]</sup>。动物脂肪干细胞通过减少细胞凋亡,促进卵泡发育及排卵,改善化疗后卵巢功能,降低 POF 发生<sup>[50]</sup>。

3.7 中医药治疗 目前中医药在辨证施治的基础上采用周期疗法、专病专治及针灸治疗等也取得了一定疗效。

3.8 心理治疗 POF 的诊断与治疗可以影响患者心理、精神及社会交往。既往人们更多地关注由于 POF 引起雌激素缺乏所引起的临床表象症状及不孕症。然而,随着社会及生活质量的提高,POF 所引起的心理精神及生活质量问题,日益引起越来越多的学者关注,并给予适当的心理治疗。

#### 4 展 望

综上所述,POF 是一种病因复杂、难以治愈的疾病,尽管目前对 POF 进行了大量的分子细胞学、基因学等研究,但其临床发病原因仍不十分明确,临床治疗效果仍不满意。随着对 POF 发病机理的深入系统研究及基因治疗、干细胞移植技术的成熟,有望为早诊断、早防治 POF 提供新的有效的治疗方法。

#### 参考文献:

- [1] Welt CK. Primary ovarian insufficiency: a more accurate term for premature ovarian failure [J]. *Clinical Endocrinology*, 2008, 68(4): 499 – 509.
- [2] Fassnacht W, Mempel A, Strowitzki T, et al. Premature ovarian failure (POF) syndrome: towards the molecular clinical analysis of its genetic complexity [J]. *Current Medicinal Chemistry*, 2006, 13(12): 1397 – 1410.
- [3] Qin Yingying, Zhao Han, Xu Jianfeng, et al. Association of 8q22.3 locus in Chinese Han with idiopathic premature ovarian failure (POF) [J]. *Hum Mol Genet*, 2012, 21(2): 430 – 436.
- [4] Christin – Maitre S, Pasquier M, Donadille B, et al. Premature ovarian failure [J]. *Ann Endocrinol (Paris)*, 2006, 67(6): 557 – 566.
- [5] Jiao Xue, Qin Chunrong, Li Jie, et al. Cytogenetic analysis of 531 Chinese women with premature ovarian failure [J]. *Human Reproduction (Oxford, England)*, 2012, 27(7): 2201 – 2207.
- [6] 赵志艺. 卵巢早衰的遗传学病因分析和 PTEN 抑制剂对卵巢的作用及其安全性研究 [D]. 山东大学博士论文, 2013.
- [7] Zinn AR. The X chromosome and the ovary [J]. *Soc Gynecol Investig*, 2001, 8: S34 – 36.
- [8] Kim MK, Seok HH, Kim YS, et al. Molecular genetic and cytogenetic characterization of a partial Xp duplication and Xq deletion in a patient with premature ovarian failure [J]. *Gene*, 2014, 534(1): 54 – 59.
- [9] Hundscheid RD, Siermans EA, Thomas CM, et al. Imprinting effect in premature ovarian failure confined to paternally inherited fragile X premutations [J]. *American Journal of Human Genetics*, 2000, 66(2): 413 – 418.
- [10] Allen EG, Sullivan AK, Marcus M, et al. Examination of reproductive aging milestones among women who carry the FMR1 premutation [J]. *Human Reproduction (Oxford, England)*, 2007, 22(8): 2142 – 2152.
- [11] Wittenberger MD, Hagerman RJ, Sherman SL, et al. The FMR1 premutation and reproduction. *Fertil Steril*, 2007, 87(3): 456 – 465.
- [12] Jacquemont S, Hagerman RJ, Hagerman PJ, et al. Fragile – X syndrome and fragile X – associated tremor/ataxia syndrome: two faces of FMR1 [J]. *Lancet Neurology*, 2007, 6(1): 45 – 55.
- [13] Conway GS, Payne NN, Webb J, et al. Fragile X permutation screening in women with premature ovarian failure [J]. *Hum Reprod*, 1998, 13(5): 1184 – 1187.
- [14] Dixit H, Rao LK, Padmalatha VV, et al. Missense mutations in the BMP15 gene are associated with ovarian failure [J]. *Human Genetics*, 2006, 119(4): 408 – 415.
- [15] Laissue P, Christin – Maitre S, Touraine P, et al. Mutations and sequence variants in GDF9 and BMP15 in patients with premature ovarian failure [J]. *European Journal of Endocrinology / European Federation of Endocrine Societies*, 2006, 154(5): 739 – 744.
- [16] Qin Yingying, Choi Y, Zhao Han, et al. NOBOX homeobox mutation causes premature ovarian failure [J]. *American Journal of Human Genetics*, 2007, 81(3): 576 – 581.
- [17] Zhao Han, Chen Zijiang, Qin Yingying, et al. Transcription factor FIGLA is mutated in patients with premature ovarian failure [J]. *American Journal of Human Genetics*, 2008, 82(6): 1342 – 1348.
- [18] Wang J, Wang B, Song J, et al. New candidate gene POU5F1 associated with premature ovarian failure in Chinese patients [J]. *Reprod Biomed Online*, 2011, 22(3): 312 – 316.
- [19] Mandon – Pepin B, Touraine P, Kuttann F, et al. Genetic investigation of four meiotic genes in women with premature ovarian failure [J]. *European Journal of Endocrinology / European Federation of Endocrine Societies*, 2008, 158(1): 107 – 115.
- [20] Suzumori N, Bums KH, Yan Wei, et al. RFP14 interacts with oocyte proteins of the ubiquitin – proteasome degradation pathway [J]. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 2003, 100(2): 550 – 555.
- [21] Jiao Xue, Qin Yingying, Li Guangyu, et al. Novel NR5A1 missense mutation in premature ovarian failure: detection in han Chinese indicates causation in different ethnic groups [J]. *PLOS One*, 2013, 8(9): e74759.
- [22] Pyun JA, Kim S, Cha DH, et al. Polymorphisms within the FANCA gene associate with premature ovarian failure in Korean women [J]. *Menopause*, 2014, 21(5): 530 – 533.
- [23] Pyun JA, Kim S, Cha DH, et al. Epistasis between IGF2R and ADAMTS19 polymorphisms associates with premature ovarian failure [J]. *Human Reproduction (Oxford, England)*, 2013, 28(11): 3146 – 3154.

- [24] Gao Fei, Zhang Jun, Wang Xiaona, et al. Wt1 functions in ovarian follicle development by regulating granulosa cell differentiation[J]. *Hum Mol Genet*, 2014, 23(2): 333 – 341.
- [25] Maduro MR. Pten against premature ovarian failure; the importance of the maternal nucleolus. In the spotlight[J]. *Reprod Sci*, 2008, 15(3): 229 – 230.
- [26] Goto M, Iwase A, Ando H, et al. PTEN and Akt expression during growth of human ovarian follicles[J]. *J Assist Reprod Genet*, 2007, 24(11): 541 – 546.
- [27] Rajareddy S, Reddy P, Du C, et al. p27kip1 (cyclin – dependent kinase inhibitor 1B) controls ovarian development by suppressing follicle endowment and activation and promoting follicle atresia in mice[J]. *Endocrinology*, 2007, 21(9): 2189 – 2202.
- [28] Fotovati A, Abu – Ali S, Nakayama K, et al. Impaired ovarian development and reduced fertility in female mice deficient in Skp2[J]. *Journal of Anatomy*, 2011, 218(6): 668 – 677.
- [29] Qin Yingying, Vujovic S, Li Guangyu, et al. Ethnic specificity of variants of the ESR1, HK3, BRSK1 genes and the 8q22.3 locus: no association with premature ovarian failure (POF) in Serbian women[J]. *Maturitas*, 2014, 77(1): 64 – 67.
- [30] Bartel DP. MicroRNAs: genomics, biogenesis, mechanism, and function[J]. *Cell*, 2004, 116(2): 281 – 297.
- [31] Kuang Haixue, Han Dongwei, Xie Jiaming, et al. Profiling of differentially expressed microRNAs in premature ovarian failure in an animal model[J]. *Gynecological Endocrinology: the Official Journal of the International Society of Gynecological Endocrinology*, 2014, 30(1): 57 – 61.
- [32] Dai Anyi, Sun Haixiang, Fang Ting, et al. MicroRNA – 133b stimulates ovarian estradiol synthesis by targeting Foxl2[J]. *FEBS Letters*, 2013, 587(15): 2474 – 2482.
- [33] Yang Xiaokui, Zhou Ying, Peng Sha, et al. Differentially expressed plasma microRNAs in premature ovarian failure patients and the potential regulatory function of mir – 23a in granulosa cell apoptosis[J]. *Reproduction*, 2012, 144(2): 235 – 244.
- [34] Dragojevic Dikic' S, Marisavljevic' D, Mitrovic' A et al. An immunological insight into premature ovarian failure (POF) [J]. *Autoimmun Rev*, 2010, 9(11): 771 – 774.
- [35] 施晓波,舒晴,张晶. 卵巢早衰患者自身免疫反应性指标的检测及其意义[J]. *现代妇产科进展*, 2007, 16(8): 591 – 593.
- [36] 马良坤,马莉,林守清. 卵巢早衰与自身免疫[J]. *生殖医学杂志*, 2004, 13(2): 123 – 126.
- [37] Hill JA, Welch WR, Faris HM, et al. Induction of class II major histocompatibility complex antigen expression in human granulosa cells by interferon gamma: a potential mechanism contributing to autoimmune ovarian failure [J]. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 1990, 162(2): 534 – 540.
- [38] 秦姗,宋月轻,沈鸿敏. 卵巢早衰患者卵巢组织 HLA – DR 抗原表达及意义[J]. *中国妇幼保健*, 2008, 23(17): 2430 – 2432.
- [39] 林芸,幼玲,闻安民. 卵巢早衰 42 例临床观察[J]. *实用医学杂志*, 2009, 25(10): 1650 – 1652.
- [40] Calongos G, Hasegawa A, Komori S, et al. Harmful effects of anti – zona pellucida antibodies in folliculogenesis, oogenesis, and fertilization [J]. *Journal of Reproductive Immunology*, 2009, 79(2): 148 – 155.
- [41] van Kasteren YM, von Blomberg M, Hoek A, et al. Incipient ovarian failure and premature ovarian failure show the same immunological profile[J]. *Am J Reprod Immunol*, 2000, 43(6): 359 – 366.
- [42] 雷小敏,陈蔚,李秀华. 卵巢早衰患者外周血 T 淋巴细胞亚群变化及其临床意义[J]. *山东医药*, 2006, 46(14): 40 – 41.
- [43] 谢江燕,何畏,赵俐梅,等. 卵巢早衰患者 CD4<sup>+</sup> CD25<sup>+</sup> 调节性 T 细胞的变化及干扰素 –  $\gamma$ 、转化生长因子 –  $\beta$ 1 的表达 [J]. *华西医学*, 2013, 28(3): 377 – 379.
- [44] Koenecke C, Lee CW, Thamm K, et al. IFN –  $\gamma$  production by allogeneic Foxp3 + regulatory T cells is essential for preventing experimental graft – versus – host disease [J]. *J Immunol*, 2012, 189(6): 2890 – 2896.
- [45] Sawitzki B, Kingsley CI, Oliveira V, et al. IFN – gamma production by alloantigen – reactive regulatory T cells is important for their regulatory function in vivo[J]. *J Exp Med*, 2005, 201(12): 1925 – 1935.
- [46] Goswami D, Conway GS. Premature ovarian failure[J]. *Horm Res*, 2007, 68(4): 196 – 202.
- [47] Chatterjee R, Helal M, Mobberley M, et al. Impaired steroidogenesis and apoptosis of granulosa – luteal cells in primary culture induced by cis – platinum[J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2014, 210(3): 252. e1 – 252. e7.
- [48] 姜姣姣,郝丽,王瑞峰,等. 雷公藤多甙及雌孕激素治疗对大鼠卵巢 Bcl – 2 和 Bax 表达的实验研究[J]. *成都医学院学报*, 2009, 4(3): 177 – 180.
- [49] Zhang Yaoyao, Xiao Zhun, Wang Yan, et al. Gonadotropin – releasing hormone for preservation of ovarian function during chemotherapy in lymphoma patients of reproductive age: a summary based on 434 patients [J]. *PLOS One*, 2013, 8(11): e80444.
- [50] Awwad J, Farra C, Hannoun A, et al. Idiopathic premature ovarian failure: what is the most suitable ovarian stimulation protocol? [J]. *Clin Exp Obstet Gynecol*, 2013, 40(3): 327 – 330.

(2013 – 12 – 31 收稿; 2014 – 03 – 11 修回)

# 长骨大段骨缺损治疗方式的研究进展

赵文博, 刘 雷

(四川大学华西医院, 四川 成都, 610041)

[中图分类号] R687.3

[文献标志码] A

doi: 10.11851/j.issn.1673-1557.2014.03.031

长骨大段骨缺损是由一系列致病因素相互作用引起的复杂的病理学变化, 给患者从生理和精神上都造成了巨大的痛苦。其病因多为创伤后骨缺损、慢性骨髓炎引起的骨缺损、骨肿瘤切除后的骨缺损以及先天性骨缺损等<sup>[1]</sup>。在过去的35年中学者们对长骨大段骨缺损作了详尽的研究, 近10年还涌现出了不少新的观点, 带血管的自体骨移植、Ilizarov技术、Masquelet技术、Cylindrical mesh技术、髓内钉技术、成骨蛋白(BMPs)的应用以及组织工程技术等新的方法层出不穷。本文对现阶段主流的长骨大段骨缺损治疗方法作一个较为详细的综述。

## 1 长骨大段骨缺损的定义

根据动物试验所获取的资料, 我们将骨缺损定义为“动物无法自我修复的最小的骨缺损”。长骨大段骨缺损是指大于5 cm的位于长骨的骨缺损<sup>[2-3]</sup>。缺损的部位、骨缺损周围的软组织情况、患者的全身情况等都会影响骨缺损的愈合。正是由于其发病机理的多样性, 长骨大段骨缺损的手术治疗方式也十分复杂。

## 2 长骨大段骨缺损治疗方式的概述

对于骨缺损周围软组织覆盖良好的较小的骨缺损, 可以采用传统的固定加上自体骨移植的手术方式进行处理<sup>[4]</sup>。但当缺损超过4~5 cm时, 由于移植骨可能被部分吸收以及血管重建难度加大, 同时感染的发生率大大提高, 因此需要更为专业的处理<sup>[5]</sup>。

## 3 带血管的自体骨移植

多个部位的自体骨可以用来作为移植骨, 如髂骨、肋骨以及腓骨等。在处理小块的骨缺损时, 各个部位的移植骨效果相差不大。但在处理复杂的长骨大段骨缺损中, 腓骨通常被认为是最合适的移植骨。腓骨的长度可达25 cm, 并具有高密度的骨质, 血供情况也十分良好。大量临床资料显示, 腓骨作为移植骨时并发症最少<sup>[6]</sup>。相对于腓骨而言, 髂骨有着曲率不理想、长

度有限(10~12 cm)、周围软组织覆盖少等缺点。肋骨同样不具备理想的曲率, 骨量也较低。因此髂骨和肋骨较少用于长骨大段骨缺损的重建<sup>[7-8]</sup>。使用腓骨作为移植骨治疗长骨大段骨缺损时, 还应该同时使用外固定支架, 这样可以减少应力性骨折的发生。目前带血管的自体腓骨移植可以用于处理胫骨、肱骨和股骨的缺损<sup>[6]</sup>。

Taylor等<sup>[9]</sup>在1975年首次报道了使用带血管的自体腓骨移植来治疗超过6 cm的长骨骨缺损。经过多年的改进, 包括对手术技术的提升以及对移植物的生物和机械特点认识的进一步加深, 带血管的自体腓骨移植技术得到了很好的发展。其优点包括较少的移植骨被吸收、较少的疲劳骨折、较快的愈合以及移植物的强度较快地得到加强等。但是, 带血管的自体腓骨移植技术仍存在一些不足。长时间的手术和大范围的切开带来了很大的风险。手术的成功要求具备良好的血管床、丰富的软组织覆盖以及严格控制感染。即使达到了上述要求, 移植骨仍然难以达到原有骨的标准。特别是在股骨的大段骨缺损中, 尽管大部分病例都达到了骨连接的标准, 但是手术后的骨折率, 即使是在不负重的情况下, 仍然高出正常人的30%~50%。同时, 手术还有植入失败的可能性<sup>[6-8]</sup>。

## 4 Ilizarov 技术

Ilizarov技术已被成功地应用于治疗长骨大段骨缺损中。Ilizarov技术通过牵拉刺激骨的生成, 其骨的生成过程类似于膜内成骨<sup>[10]</sup>。治疗过程分为3个连续的阶段: 潜伏期、生长期和巩固期。潜伏期通常为7 d。生长期骨以每天1 mm的速度生长, 其包括4个阶段, 每个阶段生长0.25 mm。如果患者在生长期出现了并发症, 则新骨的生长将会停止。因此在此阶段避免各种并发症的产生是非常重要的环节。最后也是最长的时期是巩固期, 在这个阶段, 新骨仍将继续生长。此外, 适当地负重以及活动对于骨缺损的愈合有很大的好处。影响骨愈合的因素还包括患者的年龄、

通信作者: 刘雷, liuinsistence@163.com



骨缺损的大小以及患者的全身情况等等。多项研究显示,Ilizarov 技术对于长骨大段骨缺损的治疗效果令人满意<sup>[11]</sup>。

Ilizarov 技术的出现使人们对骨缺损的修复过程有了新的理解。Ilizarov 技术通过骨转位和牵拉成骨技术来修补骨缺损。虽然 Ilizarov 技术在处理长骨的骨缺损时取得了很好的疗效,但这项技术也存在着一些不足和并发症。其使用的不方便以及长时间的治疗,对患者造成了很大的影响。同时,对外科医生而言,工作量也十分巨大。术后感染、骨坏死以及由于软组织内的压力增加引起的持续疼痛都是影响患者预后的潜在威胁。患者的配合对预后有着重要的影响,即便如此,延迟愈合仍时有发生<sup>[11]</sup>。

## 5 Masquelet 技术

近年来,关于使用 Masquelet 技术治疗长骨大段骨缺损的报道日益增多。Masquelet 技术包含了 2 个阶段。第一个阶段是将骨水泥注入缺损部位。植入骨水泥的作用在于防止纤维组织进入骨缺损部位以及使周围软组织覆盖,提供血供,加快愈合。第二个阶段将在第一个阶段完成 2 个月后且没有感染的情况下开始进行,首先移除植入的骨水泥,然后将新鲜的自体松质骨植入缺损部位。如果骨缺损周围缺少软组织覆盖,可以在第一阶段时植入肌瓣<sup>[12]</sup>。

目前,Masquelet 技术得到了很大的关注。有报道最大缺损达到 25 cm 的骨缺损,通过 Masquelet 技术重建后平均 8.5 个月就可以正常行走并完全负重,并且很好地控制了感染<sup>[13]</sup>。多项临床和实验数据也表明 Masquelet 技术具有很好的保护移植骨的作用。Masquelet 技术还可以提供很好的血供,有研究证实在移植骨的各个层次都布满了毛细血管,血管内皮生长因子(VEGF)、转化生长因子 B(TGFB)以及成骨蛋白 2(BMP-2)的骨内水平也十分高。大量生长因子的分泌可以有效地促进骨缺损的愈合。尽管如此,Masquelet 技术仍存在一些缺陷。由于它并不能促进骨缺损周围软组织的生长,因此必须要使用游离的肌瓣,这就增加了手术的风险。此外,由于儿童的自体骨十分有限,因此 Masquelet 技术并不适用于儿童的大段骨缺损。除此之外,疼痛、血肿形成以及感染仍然时有发生<sup>[12]</sup>。

## 6 Cylindrical mesh 技术

Cylindrical mesh 技术最先被 Cobos、Lindsey 和 Gugala<sup>[14-15]</sup>在 2000 年左右报道。Cylindrical mesh 技术只有一个阶段,即植入一个比骨缺损大 1 cm 左右的

钛网到骨缺损部位,再通过内固定或者外固定来加固。其最主要的优点在于和人体组织具有良好的相容性,并且可以在钛网中放入移植骨来促进骨缺损的愈合。

Cylindrical mesh 技术在动物实验上获得了成功。有研究表明,Cylindrical mesh 技术成功地在没有进行骨移植的情况下修复了兔的桡骨缺损。然而,在山羊的胫骨骨缺损和犬的股骨骨缺损模型中,并没有取得理想的效果<sup>[15]</sup>。Cylindrical mesh 技术适用于不能耐受多次手术的患者,但仍具有一些缺点。手术中骨缺损周围的软组织必须被完全清除,但是 Cylindrical mesh 技术并不能解决软组织的缺损问题,同时还需要行外固定术以提供足够的支持<sup>[14]</sup>。

## 7 髓内钉技术

带锁髓内钉用于治疗骨缺损已有较长的历史。有报道称长达 15 cm 的股骨缺损通过带锁髓内钉治疗后得到了痊愈<sup>[16]</sup>。髓内钉常常和外固定同时使用,可以克服单独使用外固定时长度和强度都不足够的缺点。尤其适用于存在着肢体严重短缩的患者。但有相关研究指出,联合使用髓内钉和外固定更容易导致深部感染的发生,原因在于髓内钉为通过针道进入体内的细菌提供了一个良好的感染通道<sup>[17]</sup>。近年来,髓内钉系统得到了长足的发展,现阶段主流观点认为其可以很大程度上避免深部感染的发生,并可以让患者感到更加舒适。这种新型的髓内钉系统包括一个可以滑动和旋转的固态钉棒,当植入胫骨或者股骨时,其可以分散肌肉收缩时对髓内钉的压力,并可以促进骨的再生,减少并发症的产生<sup>[18]</sup>。

髓内钉系统的优点包括较低的肌肉挛缩发生率、患者能够良好耐受、较低的再骨折率以及能早日开始进行锻炼等<sup>[18]</sup>。尽管如此,髓内钉系统也有不少的缺点。在一项研究中,使用髓内钉系统来治疗股骨的大段骨缺损,33 例患者中有 8 例出现了失败;在进行调整后,8 例失败的患者中有 4 例的骨缺损成功愈合,其余 4 例由于骨缺损不愈合而重新住院<sup>[19]</sup>。对髓内钉的调整必须在全麻状态下进行,增加了麻醉的风险。此外,髓内钉的花费较高,经济困难的患者可能难以承受<sup>[18]</sup>。

## 8 成骨蛋白(BMPs)在长骨大段骨缺损中的作用

成骨蛋白(BMPs)应该受到特别的关注,其对于骨缺损的愈合以及重建的作用,自从被 Urist 等<sup>[20]</sup>第一次提出后一直都是研究的重点。BMPs 具有快速促进骨生长的作用。其通过不同的运载体到达骨缺损部位发挥效应。在临床上,其也被成功地用于治疗骨不连接。Burkhart 等<sup>[21]</sup>在 2008 年报道了 1 例胫骨骨缺损

的患者在使用 BMPs 后得到了痊愈。其应用前景值得期待。

尽管成骨蛋白 2(BMP-2)和成骨蛋白 7(BMP-7)是有效的成骨诱导剂,但需要大剂量使用才能产生有效的成骨诱导作用<sup>[20]</sup>。临床研究证实,当 BMPs 的水平超过正常人骨内水平的  $10^6$  倍时才有明显的成骨效应<sup>[22]</sup>。除此之外,BMPs 十分昂贵,其卫生经济学意义仍需要进一步的研究加以论证<sup>[20]</sup>。

## 9 组织工程技术

相对于 BMPs 的应用仍有许多需要探索的领域而言,组织工程技术用于治疗长骨大段骨缺损已经比较成熟了。一种理想的生物材料应该能够提供足够的强度,并能够将 BMPs 或其它生长因子传递至骨缺损部位以促进组织生长,同时并不引起严重的炎症反应<sup>[23]</sup>。上文中提到的 Masquelet 技术和 Cylindrical mesh 技术的成功应用为组织工程技术奠定了基础。组织工程技术还可以和基因工程技术一起,促进新骨的生长以及重建。目前,将腺病毒作为载体,运载 BMP-2 到骨缺损部位,促进骨的修复,已经被成功地用于实验中<sup>[24]</sup>。

组织工程技术的应用需要得到基因工程技术的支持。然而,目前对于将基因工程技术应用于人体尚存在一些不确定因素。人体免疫系统对腺病毒载体的免疫反应限制了其转录基因的表达。此外,腺病毒载体的安全剂量也有待商榷<sup>[24]</sup>。

## 10 小结与展望

骨具有良好的愈合能力,在内环境稳定的情况下,提供足够的稳定性,大部分骨缺损都可以愈合<sup>[25]</sup>。然而,大段的骨缺损,尤其是当患者的全身情况不良的时候,应该更加谨慎地对待。对长骨大段骨缺损的治疗是一个综合的治疗过程,对患者生理和精神状况应该有一个全面的考虑。对于引起骨缺损的病因、骨缺损周围软组织的覆盖情况以及血供是否良好都要作全面的了解。对现有的各种治疗方法的优缺点的全面认识以及对近期长骨大段骨缺损治疗的研究进展的关注都是十分重要且必要的。总而言之,对长骨大段骨缺损的治疗,要最大限度地恢复患者的功能。我们有理由相信,各种新的技术和治疗方法必将层出不穷。

### 参考文献:

[1] Reichert JC, Johannes C, Saifzadeh, et al. The challenge of establishing preclinical models for segmental bone defect research[J]. *Biomaterials*, 2009, 30(1): 2149-2163.

[2] Rimondini L, Nayer S, AboElsaad, et al. In vivo experimental study on bone regeneration in critical bone defects using an injectable biodegradable PLA/PGA copolymer [J]. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontics*, 2005, 99(2): 148-154.

[3] Lindsey RW, Gugala Z, Milne E, et al. The efficacy of cylindrical Titanium mesh cage for the Reconstruction of a critical-size canine segmental femoral diaphyseal defect[J]. *J Orthop Res*, 2006, 24(7): 1438-1453.

[4] Keating JF, Simpson AH, Robinson CM, et al. The management of fractures with bone loss[J]. *J Bone Joint Surg Br*, 2005, 87B(2): 142-150.

[5] Lin CH, Wei FC, Chen HC, et al. Outcome comparison in traumatic lower-extremity Reconstruction by using various composite vascularized bone transplantation[J]. *Plast Reconstr Surg*, 1999, 104(4): 984-992.

[6] Wei FC, El-Gammal, Tarek Abdalla, et al. Free fibula osteoseptocutaneous graft for reconstruction of segmental femoral shaft defects[J]. *J Trauma*, 1997, 43(5): 784-792.

[7] Lin CH, Wei FC, Levin LS, et al. Free composite serratus anterior and rib flaps for tibial composite bone and soft-tissue defect[J]. *Plast Reconstr Surg*, 1997, 99(6): 1656-1665.

[8] Nusbickel FR, Dell PC, McAndrew M, et al. Vascularized autografts for reconstruction of skeletal defects following lower extremity trauma[J]. *A review. Clin Orthop Relat Res*, 1989, 8(243): 65-70.

[9] Taylor GL, Miller GD, Ham FJ, et al. The free vascularized bone graft. A clinical extension of microvascular techniques[J]. *Plast Reconstr Surg*, 1975, 55(5): 533-544.

[10] Dhar SA, Mohammed FB, Arwar H, et al. Management of lower limb fractures in polytrauma patients with delayed referral in a mass disaster. The role of the Ilizarov method in conversion osteosynthesis[J]. *Injury*, 2008, 39(8): 947-951.

[11] Aronson J, Johnson E, Harp JH, et al. Local bone transportation for treatment of intercalary defects by the Ilizarov technique. Biomechanical and clinical considerations [J]. *Clin Relat Res*, 1989, 13(243): 71-79.

[12] Cobos JA, Lindsey RW, Gugala Z, et al. The cylindrical titanium mesh cage for treatment of a lone bone segmental defect: description of a new technique and report of two cases [J]. *J Orthop Trauma*, 2000, 14(1): 54-59.

[13] Masquelet AC. Muscle reconstruction in reconstructive surgery: soft tissue repair and long bone reconstruction [J]. *Langenbecks Arch Surg*, 2003, 388(5): 344-346.

[14] Pelissier P, Masquelet AC, Bareille R, et al. Induced membranes secrete growth factors including vascular and osteoinductive factors and could stimulate bone regeneration [J]. *J Orthop Res*, 2004, 22(1): 73-79.

(下转第 237 页)

# 慢性乙型肝炎抗病毒治疗进展

刘自贵

(四川大学华西临床医学院, 四川 成都 610041)

[中图分类号] R512.6<sup>+</sup>2

[文献标志码] A

doi: 10.11851/j.issn.1673-1557.2014.03.032

慢性乙型肝炎(chronic hepatitis B, CHB)是严重健康问题之一。全球CHB约3.5亿,是导致肝硬化和肝细胞癌(hepatocellular carcinoma, HCC)的主要原因之一<sup>[1]</sup>,部分伴肝脂肪变性<sup>[2]</sup>对CHB预后有一定影响。我国是CHB高发区,HBsAg携带者1.2亿,慢性病例约1200万,每年约30万人死于肝病。CHB的治疗目标是最大限度地抑制乙型肝炎病毒(hepatitis B virus, HBV),减轻肝脏炎症坏死及纤维化,延缓疾病进展,减少肝脏失代偿、肝硬化、HCC及其并发症的发生,改善患者生活质量和延长存活时间。治疗原则包括抗病毒、免疫调节、抗炎、抗纤维化等。目前认为抗病毒是CHB治疗的关键。抗病毒药物主要作用是提高机体免疫清除能力和抑制病毒复制。美国、欧洲国家、亚太地区国家以及我国先后制定和修订的CHB治疗指南<sup>[3]</sup>或共识,为有效抑制病毒起了重要作用。

## 1 CHB 抗病毒治疗与疗效评价

1.1 抗病毒治疗适应证 CHB抗病毒疗效与患者免疫状态密切相关。血清ALT常是免疫功能激活与否的标志,也是抗病毒指征之一。CHB防治指南<sup>[3]</sup>提出抗病毒治疗适应证为:①HBeAg阳性患者HBV DNA  $\geq 10^5$  拷贝/mL, HBeAg阴性患者HBV DNA  $\geq 10^4$  拷贝/mL;②ALT > 2倍正常值(ULN);如用干扰素(Interferon, IFN)治疗,ALT  $\leq 10$  ULN,血清总胆红素 < 2 ULN;③如ALT < 2 ULN,但肝组织学Knodell HAI  $\geq 4$ ,或炎症活动度(G)  $\geq G2$ 。具有①并有②或③可进行抗病毒治疗。

持续HBV DNA阳性、ALT < 2 ULN,有以下情况之一也可抗病毒:ALT > 1 ULN、年龄 > 40岁;ALT持续正常、年龄 > 40岁密切随访,如肝组织Knodell HAI  $\geq 4$ ,或 $\geq G2$ ,或纤维化程度(S)  $\geq S2$ ;疾病进展者肝活检,必要时抗病毒。

需排除药物、酒精和其他因素所致ALT升高,也应排除降酶药物使ALT暂时正常;乙肝肝硬化血清AST水平可高于ALT,如AST > 2 ULN也可考虑抗病毒治疗。

## 1.2 抗病毒疗效评价

1.2.1 单项指标应答 ①病毒学应答,指血清HBV DNA检测不到(PCR法,以下相同)或低于检测下限,或较基线下降 $\geq 2 \log_{10}$ ;②血清学应答,指HBeAg转阴或HBeAg血清学转换(即HBeAg转阴且抗HBe阳转)或HBsAg转阴或HBsAg血清学转换(即HBsAg转阴且抗HBs阳转);③生化学应答,指ALT和AST恢复正常;④组织学应答,指肝组织炎症坏死或纤维化程度改善达到某一规定值。

核苷(酸)类似物(ANs)能显著降低血清HBsAg水平<sup>[4]</sup>,白细胞介素(IL)-21是独立于HBV DNA和ALT的较强预测指标<sup>[5]</sup>,HBV前C区变异可预测基因型B和C血清学转换时间<sup>[6]</sup>。因此检测HBsAg、IL-21水平或HBV前C区变异也可作为应答指标。

1.2.2 时间应答 ①初始或早期应答,指治疗12周时病毒学、血清学、生化学或组织学应答。②治疗结束时应答,指治疗结束时病毒学、血清学、生化学或组织学应答。③持续应答,指治疗结束后随访1年以上疗效维持不变,无复发。

1.2.3 联合应答 ①完全应答,指HBeAg阳性CHB治疗后ALT恢复正常,HBV DNA检测不出和HBeAg血清学转换;HBeAg阴性患者治疗后ALT恢复正常,HBV DNA检测不出。②部分应答,介于完全应答与无应答之间,如HBeAg阳性患者治疗后ALT恢复正常,HBV DNA <  $10^5$  拷贝/mL,但无HBeAg血清学转换。③无应答,指未达到以上应答者。

## 2 CHB 抗病毒药物及用法

2.1 核苷(酸)类似物 作用于逆转录酶抑制病毒复制,具有起效快、作用强、服用方便、不良反应少等特点。由于清除病毒难,治疗期间HBsAg消失率较低,病毒复发率较高<sup>[7]</sup>,需要长期用药因而可发生耐药突变。NAs分3类<sup>[8]</sup>:包括L-核苷类、无环核苷酸盐化合物及鸟苷类相似物,均不影响细胞色素P450酶,药物相互作用少。

2.1.1 L-核苷类 包括拉米夫定(lamivudine,

LAM)、恩曲他滨 (Emtricitabine, FTC) 和替比夫定 (Telbivudine, LdT)。LAM、FTC 为胞嘧啶类似物, LdT 是胸苷类似物。药物在胞内磷酸化为 5' - 三磷酸活性产物, 掺入 HBV DNA 后与天然底物竞争而抑制 DNA 聚合酶导致 DNA 链终止。生物利用度不受食物影响。LAM 抑制病毒活性较强, HBeAg 阳性患者用后 HBV DNA 和 ALT 的中位数水平明显下降, 部分伴随 HBeAg 阴转或 HBeAg 血清学转换。LdT 治疗 HBeAg 阳性与阴性患者, HBV DNA 下降至检测不出、ALT 复常率、肝组织学应答率、耐药发生率均优于 LAM, 但 HBeAg 血清转换率与 LAM 相似。主要不良反应为肝脂肪变性、乳酸酸中毒、肌病、肌酸激酶 (CK) 升高及周围神经病变等, 尤其是 CK 可明显升高。

2.1.2 无环核苷酸盐化合物 有阿德福韦酯 (adefovir, ADV) 和替诺福韦 (tenofovir, TDF) 2 种药物。ADV 抗病毒效能最弱, TDF 是效能最强药物之一。属腺苷单磷酸盐类物, 在细胞内磷酸化为活性代谢产物而竞争性抑制 HBV。ADV 大剂量可出现近端肾小管功能缺陷及 Fanconi 综合征, 血肌酐升高。肾功损害或已用肾毒性药物者慎用。生物利用度不受食物的影响。TDF 肾毒性较小, 可有骨密度下降。高脂饮食后口服生物利用度升高。HBV DNA 转阴率、生化应答率均高于 ADV, 但 HBeAg 转换及组织学应答率无明显差异。对 LAM 耐药者也有效, 长期使用耐药率较低。

2.1.3 鸟苷类相似物 唯一药物为恩替卡韦 (entecavir, ETV), 是抗病毒效能最强药物之一。经磷酸化成为具有活性的三磷酸盐, 通过与 HBV 聚合酶天然底物三磷酸脱氧鸟嘌呤核苷竞争, 抑制聚合酶的 3 种功能: 即多聚酶启动、自 mRNA 前基因组反转录负链以及 HBV DNA 正链合成。对 CHB 的 HBV DNA 下降、ALT 复常、肝组织学改善均优于 LAM。不良反应较轻, 如头痛、腹泻、关节痛、失眠等。

#### 2.1.4 治疗方法

2.1.4.1 有治疗指征的 CHB 可用 LAM 100 mg/d, 或 ADV 10 mg/d, 或 ETV 0.5 mg/d, 或 LdT 600 mg/d。基础疗程 1 年, HBeAg 阳性 CHB, HBV DNA 转阴、ALT 复常且 HBeAg 血清转换后继续治疗 1 年; HBeAg 阴性患者用药至 HBV DNA 转阴、ALT 复常后继续治疗 1.5 年或更长<sup>[3]</sup>, 理想治疗终点是持久 HBsAg 转阴, 未达到 HBeAg 血清转换者基本终点是 ALT 复常、HBV DNA 持续处于不可测水平。

2.1.4.2 有治疗指征的肝硬变 代偿性或失代偿性肝硬变, 应用免疫抑制剂或接受化疗者, 乙肝肝移植者等可用 LAM 或 ETV 治疗, 如发生耐药可改用 ADV 等。代偿性肝硬变应长期治疗, 但 HBeAg 阳性如确证

HBeAg 血清转换且完成半年以上巩固治疗, HBeAg 阴性确证 HBsAg 清除后可以考虑停药; 失代偿期肝硬变长期治疗, 不可轻易停药。

2.2 干扰素 IFN 是机体对异种核酸产生的一种能干扰病毒复制的低分子糖蛋白<sup>[9]</sup>。根据氨基酸序列和特异性受体识别的不同, 可分为 I 型、II 型和 III 型。I 型有 IFN $\alpha$ 、 $\beta$  等 13 种; IFN $\alpha$  有 20 多个亚型如  $\alpha 1$ 、 $\alpha 2$  等, 同一亚型又细分如  $\alpha 2a$ 、 $\alpha 2b$  等; IFN $\beta$  仅 1 个亚型。II 型仅 IFN $\gamma$  一种类型。III 型有 IFN $\lambda 1$ 、IFN $\lambda 2$  和 IFN $\lambda 3$ , 也可分别称为 IL - 29、IL - 28A、IL - 28B。IFN 与同种细胞的 IFN 受体结合可激发细胞内复杂的信号传递途径, 使多种 IFN 刺激基因转录, 调节生物效应, 包括控制感染细胞内病毒复制、抑制病毒增殖与播散, 并具有免疫调节作用。临床常用重组 IFN 有: 单一 IFN $\alpha$ , 如 IFN $\alpha 2a$ 、IFN $\alpha 2b$  等; 复合 IFN (CIFN), 以基因工程合成的 IFN; 聚乙二醇 IFN (PegIFN), 半衰期长, 每周注射 1 次即可满足治疗需要, 有 PegIFN $\alpha - 2a$  (分子量 40 000)、PegIFN $\alpha - 2b$  (分子量 12 000) 等; 白蛋白 IFN, 有白蛋白 IFN $\alpha 2b$ 、缓释白蛋白 IFN (IFN $\omega$ ) 及口服白蛋白 IFN 等。

2.2.1 疗效预测 下列因素常可获较好疗效: ①ALT > 2ULN; ②HBV DNA 较低, HBV DNA <  $2 \times 10^8$  拷贝/mL; ③女性患者; ④病程较短; ⑤非母婴传播; ⑥肝脏炎症较重而纤维化程度轻; ⑦依从性好; ⑧HBV 基因 A 型 (有 A ~ H 8 个基因型, 我国主要是 B、C 型); ⑨无 HCV、HDV 或 HIV 合并感染; ⑩治疗 12 或 24 周时 HBV DNA 测不出。其中①、②、⑧、⑩是预测疗效的重要因素。

2.2.2 治疗方法 HBeAg 阳性患者用单一 IFN $\alpha$  500 万 U, 隔日皮下注射 1 次, 疗程半年, 有应答者可延长至 1 年或以上; 或 PegIFN $\alpha - 2a$  180  $\mu$ g, 或 PegIFN $\alpha - 2b$  80  $\mu$ g, 每周皮下注射 1 次, 疗程 1 年。HBeAg 阴性患者可用单一 IFN $\alpha$  5 万 U, 隔日 1 次皮下注射; 或 PegIFN $\alpha - 2a$  180  $\mu$ g, 或 PegIFN $\alpha - 2b$  80  $\mu$ g, 每周皮下注射 1 次, 疗程至少 1 年。IFN 剂量应以患者耐受性等因素决定, 治疗半年无应答者可改用 NAs 治疗。

2.2.3 不良反应与处理: ①流感样综合征, 可在睡前注射 IFN 或注射同时用解热镇痛药以减轻症状。②一过性骨髓抑制, 中性粒细胞计数  $\leq 1.0 \times 10^9/L$  或血小板  $< 50 \times 10^9/L$  应降低 IFN 剂量, 1 ~ 2 周后复查如恢复则逐渐增加至原量; 中性粒细胞  $\leq 0.75 \times 10^9/L$  或血小板  $< 30 \times 10^9/L$  应停药; 中性粒细胞明显降低者可用粒细胞集落刺激因子 (G - CSF) 等治疗。③可出现抑郁、妄想、焦虑等症状; 治疗中密切观察; 抗抑郁药可缓解此类症状, 必要时停用 IFN。④IFN 可诱导产生自身抗体, 如抗甲状腺抗体、抗核抗体和抗胰岛素抗

体;部分可出现甲状腺功能减退或亢进、糖尿病、血小板减少、银屑病、白斑、类风湿性关节炎等,严重者应停IFN;⑤出现肾损害、心律失常、视网膜病变、听力下降和间质性肺炎等,应停用IFN并予以相应处理。

2.2.4 禁忌证 绝对禁忌证包括:妊娠;精神病史;未控制的癫痫;未戒断的酗酒/吸毒者;未控制的自身免疫性疾病;失代偿期肝硬化;有症状的心脏病;治疗前中性粒细胞  $< 1.0 \times 10^9/L$  和血小板  $< 50 \times 10^9/L$ 。相对禁忌证为:甲状腺疾病;视网膜病;银屑病;既往抑郁病史;未控制的糖尿病;未控制的高血压病;血清总胆红素  $> 51.1 \mu\text{mol/L}$ ,特别是以间接胆红素为主者。

### 2.3 治疗监测和随访

2.3.1 治前基线水平检测 ①生化学指标,如ALT、AST、胆红素、白蛋白、肾功能等。②HBV标志(HBVm),包括HBsAg、抗HBs、HBeAg、抗HBe、抗HBc,以及HBV DNA基线状态。③根据病情需要检测CK和血清肌酐等。④酌情肝活检。⑤用IFN者查血常规、甲状腺功能、血糖及尿常规;甲状腺功能异常者待控制后再行治疗并每月检查甲状腺功能;患糖尿病患者先控制血糖后再行治疗;心电图检查和测血压;排除自身免疫性疾病;尿人绒毛膜促性腺激素(HCG)检测以排除妊娠等。

2.3.2 治疗过程中监测 ①生化学指标于治疗开始后每月一次,连续3次,以后随病情改善可每12周一次。②HBVm和HBV DNA于治疗开始后每12周检测一次。③根据需要检测CK和肌酐等。④用IFN者开始治疗后第1个月每1~2周查一次血常规,以后每月查一次,直至治疗结束;每12周检测一次甲状腺功能、血糖和尿常规等;定期评估精神状态,有明显抑郁症应立即停药并予以相应治疗。

2.3.3 治疗结束停药后 不论有否治疗应答,停药后的前3个月每月一次,以后每3~6月一次检测肝功能、HBVm和HBV DNA等。随访至少1年,如病情变化应缩短随访问隔时间;病情复发应选用适当药物进行再治疗。晚期肝病即使完全病毒抑制,仍存在慢性HBV感染致癌的可能性,迫切需要对这类患者进行监测以早期发现<sup>[10]</sup>。

## 3 CHB 抗病毒治疗面临挑战与对策

### 3.1 面临的挑战

3.1.1 有效率较低 无论用IFN还是NAs治疗,均只能抑制HBV因而总体有效率不高。LAM治疗CHB患者4年时HBeAg血清转换率47%。LdT治疗HBeAg阳性患者52周时,HBV DNA降至检测不出者60.0%,ALT复常率77.2%,HBeAg血清学转换率与LAM相似。ADV治疗HBeAg阳性患者3年时HBV DNA转阴率( $< 1\ 000$ 拷贝/mL)56%,HBeAg血清学转换率43%。HBeAg阳性患者用ETV治疗48周时HBV DNA下降至检测不出者67%、ALT复常者68%、肝组织学改善者72%;HBeAg血清学转换率与LAM治疗者相似。IFN治疗48周后HBeAg血清转换率、HBV DNA下降至检测不出等效果均与NAs相似。

3.1.2 疗程较长 因疗效不够满意,需要延长治疗时间。相当部分抗病毒治疗2~3年未达到停药标准,血清HBeAg未转阴或抗HBe未阳转,或HBV DNA未转阴(尤其是高精度检测未达到扩增阴性),或ALT未完全正常。为了预防病毒学反弹,或防止生化反弹,不得不将疗程延长。使HBV DNA较长时间处于低水平状态,有利于肝脏炎症控制、肝功能恢复,防止或减轻肝纤维化、肝硬变的发生。

3.1.3 耐药率较高 初始用LAM治疗,4年时耐药率66%;LdT治疗52周时耐药率5.0%;ADV使用1年、2年、3年时耐药率分别为0%、1.6%和3.1%;ETV服3年时累积耐药率1.9%,ETV治疗LAM失效者3年累积耐药率达36%。病毒耐药原因较多,包括:感染者肝细胞核内HBV DNA与宿主DNA整合;复制模板共价闭环状DNA(cccDNA)难以清除,是抗病毒治疗的最大难点;复制速度极高(每日产1000亿个病毒颗粒)而HBV聚合酶保真度低,容易突变;患者免疫力弱可产生免疫逃避株;抗病毒药物可致耐药变异株形成,耐药位点见表1。C基因型HBV更容易多重耐药,这可能为C型HBV感染的难治性和易导致重型肝炎、肝硬变提供了新依据<sup>[11]</sup>。耐药的后果严重,可出现病毒学反弹,ALT升高,肝脏组织学恶化,限制抗病毒药物的选用,肝硬变发展成失代偿性肝病等。

表1 拟核苷类药物的主要耐药位点

药物	V173L	L180M	A181V	A184G	S202I	M204I	M204V	N236T	I233V	M250V	A194T
LAM	+	+	—	—	—	+	+	—	—	—	—
ETV	+	+	—	+	+	+	+	—	—	+	—
LdT	—	—	—	—	—	+	—	—	—	—	—
FTC	—	—	—	—	—	+	+	—	—	—	—
ADV	—	—	+	—	—	—	—	+	+	—	—
TDF	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+

注:“+”表示耐药位点。

已知耐药变异均位于逆转录酶区内。V173L即rtV173L,国际通用从rt第1位氨基酸残基作为起始。书写格式为“rt-野生型氨基酸代码-相对于逆转录酶区起点的氨基酸变异位点-变异后的氨基酸代码”,如rtM204V即逆转录酶区的第204位由蛋氨酸(M)变异为缬氨酸(V)。

### 3.2 增强抗病毒疗效的对策

3.2.1 掌握适应证 掌握 NAs 或 IFN 治疗适应证。对免疫耐受期或非活动期 HBV 感染者,尤其是年龄较轻者,如不需要接受免疫抑制剂或化疗药物治疗,则不建议用 NAs 治疗。对有治疗指征的 CHB,合理选择抗病毒治疗方案。中国 CHB 防治指南<sup>[3]</sup>要求尽量选用抗病毒作用强、耐药变异发生率低、无交叉耐药的药物治疗,避免单药序贯(即一种药物用一段时间后换用另一种药物)治疗,以免多药物耐药的发生。ETV 或 TDF 初治只要严格依从抗病毒治疗方案发生耐药的风险很低<sup>[12]</sup>,因此可酌情选用。

3.2.2 提高依从性 用药前详细说明,使患者认识抗病毒治疗的重要性;长期抗病毒的必要性;口服 NAs 或注射 IFN 获得效果的可能性;NAs 治疗出现耐药和 IFN 使用不良反应的情况;选择药物的原则;所选用药物的特点、达到目标、存在问题及注意事项;患者积极配合、按要求用药对提高疗效的重要作用等。使患者切实做到按时、足量用药。随访发现依从性不好者应加强用药指导。自行停用 NAs 后出现病毒学或生化学异常者再用 NAs 或 IFN 治疗也可获得较好效果。如 LAM 治疗未获得 HBeAg 转阴及停药后复发用 PegIFN $\alpha$ -2a 仍有效<sup>[13]</sup>等。

3.2.3 优化方案 高耐药风险患者,如 HBV DNA 载量高( $>10^7$  或  $>10^8$  拷贝/mL)、有肝纤维化/肝硬变基础,初治时可选用抗病毒作用强、耐药屏障高的单一药物治疗,如 ETV 或 TDF 等;也可选用 NAs 不同耐药位点的两种药物联合,如 LAM 或 ETV 或 LdT 联合 ADV;或 NAs 与 IFN 联合,如 LAM 或 ETV 或 LdT 或 ADV 联合 IFN 等。接受过 NAs 治疗或早期病毒学应答不佳者,两种药物联合以增加或协同增效抗病毒作用。NAs 治疗获稳定病毒学应答者,在继续 NAs 基础上联合 PegIFN $\alpha$  后 HBeAg 水平持续下降<sup>[14-15]</sup>,而 HBeAg 仍阳性者加用 PegIFN $\alpha$  联合治疗后 HBeAg 血清转换增高<sup>[16]</sup>;对 ETV 治疗达到持续 HBV DNA 抑制的 HBeAg 阳性患者联合或改用 PegIFN $\alpha$ -2a 均可增加 HBeAg 血清学转换率<sup>[17-18]</sup>。对单一 IFN $\alpha$  治疗后复发者可再用其他亚型 IFN $\alpha$ ,或改用 PegIFN $\alpha$  或 NAs 等。

3.2.4 耐药变异的处理 NAs 耐药突变者应改变治

疗方法。LAM 治疗发生耐药突变,可加用其他能治疗耐药变异的 NAs,如 ADV 等。LAM 耐药后改用 ADV 应重叠使用 1~3 个月,经检测血清 HBV DNA 明显下降或阴转后再撤除 LAM。LAM 耐药者如改用 ETV 治疗,则每天剂量应为 1.0 mg。ADV 耐药者可用 LAM 或 LdT 治疗。ETV 疗效不好者可改用 TDF 300 mg 治疗。对治疗前 ALT 正常、肝组织学炎症或纤维化病变轻微( $<G_1S_1$ )者可暂停抗病毒药物,密切监测,一旦肝脏炎症突发及时再抗病毒治疗;对绝大多数 NAs 耐药者,尤其失代偿期肝硬变需及早挽救治疗;通常病毒学突破先于生物化学突破,在生物化学突破前挽救治疗可避免肝病恶化。方法是加用或改用另一种无交叉耐药的抗病毒药物。如对 rtN236T 位点变异的 ADV 耐药 HBeAg 阳性 CHB 给予 PegIFN-2 $\alpha$  联合 ADV 治疗,可获得进一步病毒学和血清学应答<sup>[19]</sup>,如用 PegIFN $\alpha$  联合另一种无交叉耐药的 NAs 治疗,有望获得更高的病毒学和血清学应答。

### 参考文献:

- [1] Wong VW, Chan SL, Mo F, et al. Clinical scoring system to predict hepatocellular carcinoma in chronic hepatitis B carriers [J]. *J Clin Oncol*, 2010, 28(10): 1660-1665.
- [2] Joven J, Espinel E, Rull A, et al. Serum fatty acid synthase concentration is increased in patients with hepatitis viral infection and may assist in the prediction of liver steatosis [J]. *J Clin Viral*, 2011, 51(3): 199-201.
- [3] 中华医学会肝病学会,中华医学会感染病学会.慢性乙型肝炎防治指南:2010年版[J].中华临床感染病杂志, 2011, 4: 1-13.
- [4] Emanuel K, Manesis, George V, et al. Hepatitis B surface antigen: Relation to Hepatitis B replication parameters in HBeAg-negative chronic hepatitis B [J]. *Journal of Hepatology*, 2011, 55: 61-68.
- [5] Ma Shiwu, Huang Xuan, Li Yongyin, et al. High serum IL-21 levels after 12 weeks of antiviral therapy predict HBeAg seroconversion in chronic hepatitis B [J]. *Journal of Hepatology*, 2012, 56(4): 775-781.
- [6] Nie Hui, Evans AA, London WT, et al. Quantitative dynamics of hepatitis B basal core promoter and precore mutants before and after HBeAg seroconversion [J]. *Journal of Hepatology*, 2012, 56(4): 795-802.
- [7] Hongthanakorn C, Chotiayaputta W, Oberhelman K, et al. Virological breakthrough and resistance in patients with chronic hepatitis B receiving nucleos(t)ide analogues in clinic practice [J]. *Hepatology*, 2011, 53: 1854-1863.
- [8] Bhattacharya D, Thio CL. Review of hepatitis B therapeutics [J]. *Clin Infect Dis*, 2010, 51(10): 1201-1208.

- [9] 马亦林, 李兰娟. 传染病学[M]. 5版. 上海: 上海科学技术出版社, 2011: 293 - 301.
- [10] Lok AS. Does antiviral therapy for hepatitis B and C prevent hepatocellular carcinoma? [J]. J Gastroenterol Hepatol, 2011, 26(2): 221 - 227.
- [11] Shi YH. Gonelation between hepatitis B virus genotypes and clinical outcome[J]. Jpn J Infec Dis, 2012, 65: 476 - 482.
- [12] Kwon H, Lok AS. Hepatitis B therapy [J]. Nat Rev Gastroenterol Hepatol, 2011, 8(5): 275 - 284.
- [13] Zhang Xuqing, Zhang Huiyan, You Jianping, et al. Efficacy of pegylated interferon alpha2a in patients without HBeAg loss after the withdrawal of long - term lamivudine therapy [J]. Virology Journal, 2013, 10(1): 21.
- [14] Ouzan D, Penaranda G, Joly H, et al. Add - on peg interferon leads to loss of HBsAg in patients with HBeAg - negative chronic hepatitis and HBV DNA fully suppressed by long - term nucleotide analogs [J]. J Clin Virol, 2013, 58(4): 713 - 717.
- [15] Kittner JM, Sprinzal MF, Grimble A, et al. Adding pegylated interferon to a current nucleos(t)ide therapy leads to HBsAg seroconversion in a subgroup of patients with chronic hepatitis B [J]. J Clin Virol, 2012, 54(1): 93 - 95.
- [16] Li Q, Dong G, Yu J, et al. Adding peginterferon alfa - 2a on nucleos ( t ) ide analogues therapy improves HBeAg seroconversion and HBsAg decline in HBeAg - positive chronic hepatitis B patients who have achieved virological responses [J]. J Hepatol, 2013, 58(suppl 1): S 307.
- [17] Ning Q, Han MF, Sun YT, et al. New treatment strategy: switching from long - term entecavir to peginterferon alfa - 2a induces HBeAg seroconversion/HBeAg clearace in patients with HBeAg - positive chronic hepatitis B [J]. Hepatology, 2012, 56(suppl 1): 216A.
- [18] Chen XF, Chen XP, Ma XJ, et al. Optimized strategy: Sequential pegylated interferon  $\alpha$  - 2a therapy in entecavir - treated patients CHB without satisfactory end - pont led to HBeAg seroconversion [J]. J Hepatology, 2013, 58(suppl 1): S300.
- [19] 岳伟, 袁宏, 毛小荣, 等. 不同策略治疗 rtN236T 位点变异的 HBeAg 阳性慢性乙型肝炎的疗效观察 [J]. 中华肝脏病杂志, 2013, 21(3): 184 - 188.  
(2013 - 10 - 12 收稿; 2013 - 11 - 11 修回)

(上接第 232 页)

- [15] Gugala Z, Gogolewski S. Healing of critical - size segmental bone defects in the sheep tibiae using bioresorbable polyactide membranes [J]. Injury, 2002, 33(Suppl 2): B71 - B76.
- [16] Hinsche AF, Giannoudis PV, Matthews SE, et al. Spontaneous healing of large femoral cortical bone defects: does genetic predisposition play a role [J]? Acta Orthop Belg, 2003, 69(5): 441 - 446.
- [17] Paley D, Herzenberg JE, Paremain G, et al. Femoral lengthening over an intramedullary nail. A matched - case comparison with Ilizarov femoral lengthening [J]. J Bone Joint Surg Am, 1997, 79(10): 1464 - 1480.
- [18] Guichet JM, Deromedis B, Donnan LT, et al. Gradual femoral lengthening with the Albizzia intramedullary nail [J]. J Bone Joint Surg Br, 2003, 85 - A(5): 838 - 848.
- [19] Simpson AH, Shalaby H, Keenan G, et al. Femoral lengthening with the Intramedullary Skeletal Kinetic Distractor [J]. J Bone Joint Surg Br, 2009, 91(7): 955 - 961.
- [20] Urist MR, Sato K, Brownell AG, et al. Human bone morphogenetic protein (hBMP) [J]. Proc Soc Exp Biol Med, 2013, 173(1): 194 - 199.
- [21] Burkhart KJ, Rommens PM. Intramedullary application of bone morphogenetic protein in the management of a major bone defect after an Ilizarov procedure [J]. J Bone Joint Surg Br, 2008, 90(6): 806 - 809.
- [22] Baltzer AW, Lieberman JR. Regional gene therapy to enhance bone repair [J]. Gene Ther, 2004, 11(4): 344 - 350.
- [23] Mistry AS, Mikos AG. Tissue engineering strategies for bone regeneration [J]. Adv Biochem Eng Biotechnol, 2011, 94(1): 21 - 22.
- [24] Dai Y, Schwarz EM, Gu D, et al. Cellular and humoral immune responses to adenoviral vectors containing factor IX gene: tolerization of factor IX and vector antigens allows for long - term expression [J]. Proc Natl Acad Sci USA, 1995, 92(5): 1401 - 1405.
- [25] Hinsche AF, Giannoudis PV, Matthews SJ, et al. Spontaneous healing of a 14 cm diaphyseal cortical defect of the tibia [J]. Injury, 2003, 34(5): 385 - 388.  
(2014 - 03 - 25 收稿; 2014 - 03 - 27 修回)

# 不明原因消化道出血诊断进展

牟一, 胡兵

(四川大学华西医院, 四川 成都 610041)

[中图分类号] R573.2

[文献标志码] A

doi: 10.11851/j.issn.1673-1557.2014.03.033

不明原因消化道出血 (obscure gastrotintestinal bleeding, OGIB) 发病率约占消化道出血的 5%, 由于诊断的困难, 曾使临床医生面临巨大挑战。近年来, 由于内镜诊疗水平和放射学技术的飞速发展, OGIB 诊疗水平有了很大提高。本文对 OGIB 的诊治进展做一综述。

## 1 定义

OGIB 是指经食管胃十二指肠镜检查、结肠镜检查、小肠放射学检查 (小肠钡餐造影或小肠 CT) 后仍不能明确病因的反复性或持续性消化道出血<sup>[1]</sup>。根据临床表现分为不明原因-隐性出血和不明原因-显性出血。此处所指不明原因, 仅是基于我们初次检查, 由于病变特殊性、检查手段或者医生经验不足的限制, 而没有发现病因, 常常在完善各项检查后, 大部分出血病因可以明确。

## 2 流行病学及病因学

OGIB 发病率约占消化道出血的 5%<sup>[1-2]</sup>, 尚无报道统计相关死亡率。小肠出血是 OGIB 最常见的病因。由于胶囊内镜和小肠镜的出现, 克服了以往小肠放射学检查难以定位及无法直视病变、明确病变性质的盲区, 继而出现了将消化道出血 (包括 OGIB) 以 Vater 壶腹和回肠末段为界, 分为上消化道出血、中消化道 (或小肠) 出血、下消化道出血。OGIB 中, 上消化道出血约占 15%~37%, 包括 Cameron 糜烂、血管扩张病变、静脉曲张、Dieulafoy 溃疡、胃窦血管扩张症等; 中消化道出血 (小肠出血) 约占 44%~94%, 包括血管扩张病、小肠肿瘤、克罗恩病、Meckel's 憩室、NASID 肠病、门脉高压性肠病、乳糜泻、放射性肠炎、GIST 等; 下消化道出血约占 3%, 包括肿瘤、Dieulafoy 溃疡、血管扩张病等; 另外较为少见的 OGIB 包括如胰腺出血、胆管出血、主动脉瘘等<sup>[3-7]</sup>。

## 3 诊断

OGIB 诊断差异受多个因素影响, 病变性质、出血部位、检查时是否存在活动性出血、医院开展的检查手段、医生经验等。常见的原因有: 内镜检查时 (包括胃

镜、结肠镜) 出血已停止, 或 2 个可疑出血部位无法判定为哪一个; 内镜检查时忽视了病变, 出现漏诊; 长期出血导致患者贫血, 导致病变在内镜下表现不明显; 出血非常慢的病变, 检查时可能被忽略; 一些特殊部位的出血, 如胆管出血、胰腺出血等。大部分 OGIB 在仔细查体和完善检查后可以明确诊断, 所以病史和体格检查十分重要。由于大部分 OGIB 位于小肠, 小肠镜<sup>[8]</sup>和胶囊内镜<sup>[9]</sup>检查技术的成熟运用, 是 OGIB 诊断的一个巨大飞跃, 小肠 CT 造影的作用也不容忽视。

3.1 病史与体格检查 仔细询问病史, 包括呕血、黑便、腹痛、消瘦等临床表现, 年龄, 病史长短, 有无手术史, 家族史, 用药史, 消化系统以外症状, 及详细的全身查体可以帮助初步判断出血的病因和部位。胃肠道术后患者可出现吻合口溃疡、糜烂、出血, 心脑血管术后患者服用抗凝抗血小板及非甾体类药物, 毛细血管扩张症、炎症性肠病可能有家族遗传性, 特发性血小板紫癜可出现皮肤的瘀斑瘀点。此外, 年龄对 OGIB 的诊断也有一定提示作用。年龄小于 40 岁更常见家族性息肉病、Meckel's 憩室、类癌等; 大于 40 岁更多见肿瘤、血管扩张病<sup>[10]</sup>等。

3.2 复查胃镜和结肠镜 当考虑为 OGIB 时, 常常会进一步行小肠镜或者胶囊内镜检查, 但在这之前根据情况复查胃镜和肠镜却是十分必要的。这是由于初次检查时可能由于出血部位、病灶不典型及内镜医生经验等原因导致漏诊, 常见的有 Cameron 糜烂、血管扩张病、Dieulafoy 溃疡、结肠新生物等, 尤其当这些病变处于视野盲区时, 如高位胃小弯、胃角切迹下、十二指肠球后壁等部位, 更是如此。有报道称, 在初次检查为阴性的患者中, 复查胃镜和结肠镜后可以有 35% 的阳性发现<sup>[11]</sup>。美国胃肠病学会 (AGA) OGIB 指南认为, 对于反复隐性消化道出血且没有贫血的患者, 复查胃镜和结肠镜已足够, 不须再做其他检查<sup>[1]</sup>。

3.3 胶囊内镜 胶囊内镜是一种安全、有效且几乎无创的检查手段。OGIB 中, 大部分病变位于小肠<sup>[4-7]</sup>, 有报道当复查胃镜和结肠镜后仍未发现病变时, 行胶

通信作者: 胡兵, microsurgeon@gmail.com



囊内镜检查,阳性率可达63%~74%<sup>[1]</sup>。胶囊内镜是目前诊断小肠疾病的一线方法和OGIB的主要手段<sup>[12]</sup>。Li等<sup>[9]</sup>统计后发现,胶囊内镜诊断OGIB时,小肠血管发育异常占50%,溃疡占26.8%,肿瘤性病变占8.8%。不明原因的显性出血诊断发现率要明显高于不明原因的隐性出血者,对显性出血、曾经出现过的显性出血和隐性出血的OGIB患者的诊断发现率分别为86.9%、41%、69.2%<sup>[13-15]</sup>。OGIB患者在完善常规检查(胃镜和结肠镜)后,接受胶囊内镜检查也为阴性者,此后再出血率不到6%<sup>[16]</sup>。

胶囊内镜并发症发生率低,仅1%~1.4%<sup>[17,9]</sup>,主要为胶囊滞留,不能自行排出体外。最常发生于NSAID肠病、克罗恩病和肠道手术史的患者。目前尚没有因胶囊内镜检查而死亡的报道。胶囊内镜的主要不足为:发现病变不能进行活检和治疗,肠道准备情况和蠕动情况会影响诊断率,无法在感兴趣部位过多停留,肠道狭窄时会导致嵌顿。近年来新研发的磁控胶囊内镜能增加病灶诊断率并可对病变进行操作,还能缩短诊疗时间、节约电池电力,也能减少常规胶囊内镜的并发症发生率,如小肠滞留等<sup>[18]</sup>。但目前磁控胶囊内镜尚未到达实用阶段,原因是磁控系统尚不成熟,至今为止不能满足临床需求。

3.4 小肠镜 目前常用的小肠镜分为单气囊小肠镜(single-ballon enteroscopy, SBE)和双气囊小肠镜(double-ballon enteroscopy, DBE)。当完成经口和经肛小肠镜后,整个小肠黏膜检查覆盖率达到86%以上,显性出血的OGIB诊断发现率为43%~75%,高于隐性出血者<sup>[19]</sup>。小肠镜与胶囊内镜的诊断检出率报道各有不同,但大部分统计结果显示二者没有明显差别。由于胶囊内镜几乎为无创检查,2005年ICCE(国际胶囊内镜研讨会)认为胶囊内镜应作为OGIB患者的首选检查手段,其次才为小肠镜<sup>[20]</sup>。但胶囊内镜发现病变不能进行活检和治疗。小肠镜优点在于可以及时活检,发现内镜下可处理的病变能及时治疗,比如息肉切除、电凝止血、钛夹止血,血管畸形还能电凝灼烧。在一些特定情况下(如高度怀疑小肠血管畸形、患者存在术后解剖改变),小肠镜可作为OGIB首选诊断方法。所以,OGIB患者完成必要的胃镜和结肠镜复查后,首选胶囊内镜还是小肠镜检查需结合患者自身情况及当地医院技术开展情况而定。此外,当胶囊内镜发现阳性病变,又有小肠镜检查禁忌,或者大出血需急诊外科手术时,可行术中小肠镜帮助定位。小肠镜缺点为有创性操作,费时较长,有一定的并发症如穿孔等。

3.5 小肠影像学检查 OGIB定义里面包含了小肠钡

餐造影,由于目前胶囊内镜和小肠镜的发展,几乎不会再次行小肠钡餐造影。小肠CT造影和小肠MRI造影对显性出血的诊断率为33%~68%<sup>[21]</sup>,一旦有阳性结果可以帮助明确出血部位,但对于如黏膜糜烂、血管畸形的诊断率却不高。目前有报道称小肠影像学在OGIB诊断中有令人鼓舞的结果,但相关研究仍不多。

3.6 其他方法 血管造影是一项有创性检查,一般不作为OGIB检查的首选,但当有活动性大出血时,血管造影可作为首选诊治方案<sup>[12]</sup>。活动性出血,尤其是出血 $>0.5\text{ mL/min}$ 时,诊断阳性率为40%。血管造影优点为发现病灶可直接行栓塞止血,止血率较高。核素扫描仅对活动性出血(出血速率 $\geq 0.1\sim 0.5\text{ mL/min}$ )有诊断价值,目前已不常用。外科手术主要应用于无法行小肠镜和大出血的患者,术中小肠镜的检出率为50%~100%<sup>[22]</sup>。

#### 4 诊断流程

中国OGIB指南推荐的诊断流程见图1。

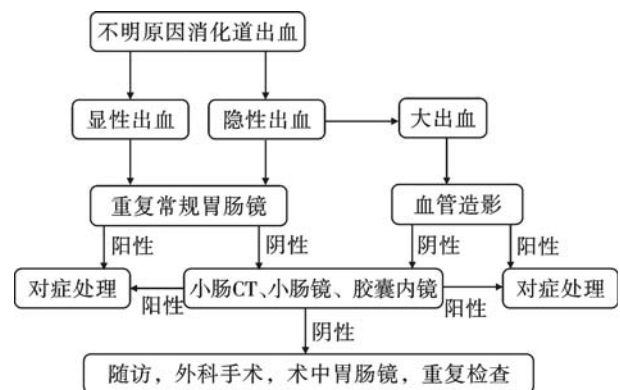


图1 中国OGIB指南推荐的诊断流程

美国胃肠病学会(AGA)将胶囊内镜考虑为OGIB诊断的核心手段,其次为双气囊小肠镜<sup>[1]</sup>。国内则倾向于同时重视小肠CT、小肠镜和胶囊内镜的作用。无论如何,OGIB的诊断应该结合患者的具体情况、所在单位开展的技术和医生经验进行个体化的诊治。近年来,小肠疾病发病率有所增高,与检查手段的不断发展有密切关系。诊断OGIB时,应首先考虑消化道出血的常见病因,排除了常见疾病后,再考虑罕见病。

#### 参考文献:

[1] Raju GS, Gerson L, Das A, et al. American gastroenterological association (Aga) institute medical position statement on obscure gastrointestinal bleeding [J]. *Gastroenterology*, 2007, 133(5): 1694-1696.  
[2] Rockey DC. Occult gastrointestinal bleeding [J]. *Gastroenterology Clinics of North America*, 2005, 34(4): 699-718.  
[3] Liu K, Kaffes AJ. Review article: the diagnosis and investigation of obscure gastrointestinal bleeding [J].

- Alimentary Pharmacology & Therapeutics, 2011, 34(4): 416 - 423.
- [4] Nguyen NQ, Rayner CK, Schoeman MN. Push enteroscopy alters management in a majority of patients with obscure gastrointestinal bleeding [J]. Journal of Gastroenterology and Hepatology, 2005, 20(5): 716 - 721.
- [5] Jakobs R, Hartmann D, Benz C, et al. Diagnosis of obscure gastrointestinal bleeding by intra - operative enteroscopy in 81 consecutive patients [J]. World Journal of Gastroenterology : WJG, 2006, 12(2): 313 - 316.
- [6] De Palma GD, Rega M, Masone S, et al. Mucosal abnormalities of the small bowel in patients with cirrhosis and portal hypertension: a capsule endoscopy study [J]. Gastrointestinal Endoscopy, 2005, 62(4): 529 - 534.
- [7] Goulas S, Triantafyllidou K, Karagiannis S, et al. Capsule endoscopy in the investigation of patients with portal hypertension and anemia [J]. Canadian Journal of Gastroenterology, 2008, 22(5): 469 - 474.
- [8] Hegde SR, Iffrig K, Li Tianyu, et al. Double - balloon enteroscopy in the elderly: safety, findings, and diagnostic and therapeutic success [J]. Gastrointestinal Endoscopy, 2010, 71(6): 983 - 989.
- [9] Li Xiaobo, Dai Jun, Lu Hong, et al. A prospective study on evaluating the diagnostic yield of video capsule endoscopy followed by directed double - balloon enteroscopy in patients with obscure gastrointestinal bleeding [J]. Digestive Diseases and Sciences, 2010, 55(6): 1704 - 1710.
- [10] Rockey DC. Occult and obscure gastrointestinal bleeding: causes and clinical management [J]. Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology, 2010, 7(5): 265 - 279.
- [11] Zuckerman GR, Prakash C, Askin MP, et al. A technical review on the evaluation and management of occult and obscure gastrointestinal bleeding [J]. Gastroenterology, 2000, 118(1): 201 - 221.
- [12] 中华消化杂志编辑委员会. 不明原因消化道出血诊治推荐流程 [J]. 中华消化杂志, 2012, 32(6): 361 - 363.
- [13] Mazarolo S, Brady P. Small bowel capsule endoscopy: A systematic review [J]. Southern Medical Journal, 2007, 100(3): 274 - 280.
- [14] Graca BM, Freire PA, Brito JB, et al. Gastroenterologic and radiologic approach to obscure gastrointestinal bleeding: how, why, and when? [J]. Radiographics : a Review Publication of the Radiological Society of North America, Inc, 2010, 30(1): 235 - 252.
- [15] Malik A, Lukaszewski K, Caroline D, et al. A retrospective review of enteroclysis in patients with obscure gastrointestinal bleeding and chronic abdominal pain of undetermined etiology [J]. Digestive Diseases and Sciences, 2005, 50(4): 649 - 655.
- [16] Lai LH, Wong GLH, Chow DK, et al. Long - term follow - up of patients with obscure gastrointestinal bleeding after negative capsule endoscopy [J]. The American Journal of Gastroenterology, 2006, 101(6): 1224 - 1228.
- [17] Sears DM, Avots - Avotins A, Culp K, et al. Frequency and clinical outcome of capsule retention during capsule endoscopy for GI bleeding of obscure origin [J]. Gastrointestinal Endoscopy, 2004, 60(5): 822 - 827.
- [18] Carpl F, Pappone C. Magnetic maneuvering of endoscopic capsules by means of a robotic navigation system [J]. IEEE Transactions on Biomedical Engineering, 2009, 56(5): 1482 - 1490.
- [19] Heine GD, Haditi M, Groenen MJ, et al. Double - balloon enteroscopy: indications, diagnostic yield, and complications in a series of 275 patients with suspected small - bowel disease [J]. Endoscopy, 2006, 38(1): 42 - 48.
- [20] Pennazio M, Eisen G, Goldfarb N, et al. ICCE consensus for obscure gastrointestinal bleeding [J]. Endoscopy, 2005, 37(10): 1046 - 1050.
- [21] Filippone A, Ciand R, Milano A, et al. Obscure and occult gastrointestinal bleeding: comparison of different imaging modalities [J]. Abdominal Imaging, 2012, 37(1): 41 - 52.
- [22] Schulz HJ, Schmidt H. Intraoperative enteroscopy [J]. Gastrointest Endosc Clin N Am, 2009, 19: 371 - 379.

(2013 - 10 - 14 收稿; 2013 - 11 - 22 修回)

## 《现代临床医学》编辑部声明

为了加强科技成果的推广与应用,提升《现代临床医学》期刊所刊载论文的影响力,增强作者在业界的学术地位,本刊已许可中国学术期刊(光盘版)电子杂志社在数字优先出版和中国知网及其系列数据库产品中、万方数据在中国数字化期刊群及其系列数据库产品中、维普资讯在维普网中以数字化方式复制、汇编、发行、信息网络传播本刊所刊载的论文之全文,本刊特此声明。

对于作者向本刊提交文章发表的行为,本刊将视为作者已知晓本声明的内容并同意本编辑部的上述声明。本刊所支付的稿酬已包含以上版权使用费用。作者对已发表或待发表论文加入上述数据库有异议者,请直接与本刊编辑部联系。

# JOURNAL OF MODERN CLINICAL MEDICINE

Jun. 15 2014 Vol. 40 No. 3

## Bimonthly

Established in 1975

## Responsible Institution

Chengdu Health Bureau

## Sponsor Unit

Chengdu Medical Information Institute

Chengdu Medical Association

## Editorial Board Director

Zhao Cong

## Editorial Board Deputy Director

Ding Xi, Mao Meng, Li Hongyuan, Shi Weichen  
Li Yuanfeng, Li Changping, Bu Hong, He Guoyou  
Hao Yuman, Xu Junbo Gong Huaiyu, Liang Yijian  
Dong Birong, Cheng Yongzhong, Fu Hongchun  
Xie Xuanguai, Lei Yuechang, Dou Fengman, Fan Jinchuan

## Editor in Chief

Gong Huaiyu

## Associate Editor

Dou Fengman

## Executive Chief Editor

Jia Shuguang

## Executive Editor

Dong Xiaolong

## Publish Unit

Editorial Department of Journal of Modern  
Clinical Medicine

610091, 18 Beisen Nanlu, Chengdu, China

Tel: (028)81710294/81710304

E-mail: cdy@vip.163.com

Network Address: <http://www.tougao120.com>

## Public Distribution Range

China and Overseas

## Domestic Distributor

China International Book Trading Corporation

## Issue Code

BM2904

## Domestic Subscription

Local Newspapers Board

## Printing

Sichuan Wuzhou Colour Printing

Limited Corporation

## SCCN

ISSN 1673 - 1557

CN 51 - 1688/R

## MAIN CONTENTS

- Evaluation of Cognitive Function and Subjective Well - being  
in Patients with Lung Cancer after Chemotherapy and  
Rehabilitation Management ..... Tang Jianjun, Li Defeng (172)
- The Protective Effects of Extracts from Red Ginseng  
on Mouse with Acute Heart Failure Induced by  
Propafenone ..... Du Qiaohui, Peng Cheng, Cao Xiaoyu,  
Xie Xiaofang, Zhou Yanxi, He Shu (175)
- Research of the Anesthetic Effect of Propofol Combined  
with Small dose of Ketamine in Pediatric Painless  
Colonoscopy ..... Liu Yanfang, Wu Youwu, Shang Lindong,  
Song Jigui, Zhang Jihong (178)
- Clinical Application of Urapidil in the Laparoscopic Gynecologic  
Surgery ..... Zhao Xizeng (181)
- Different Delivery Mode of Repeated Pregnancy with Uterine  
Scar ..... Wu Fengxia, Zhou Xin'e (183)
- Implementation Effect of Clinical Pathway for Treating Hand -  
Foot - Mouth Disease Phase I ..... Li Sha, Song Xiaoling (185)
- The Implementation of Quality Control Group in the  
Intensive Care Unit (ICU) for the Influence of Hospital  
Infection ... Chen Yanchun, Yang Ling, Chen Ni, Tian Rong (187)
- Experience of Finding the Fracture of the Old Inferior Lacrimal  
Canaliculus on Near the Nasal Side ..... Chen Zhuo, Xu Haijia (190)
- Treatment of Proliferative Diabetic Retinopathy by Surgery  
in 68 Cases ..... Li Zuowei, Feng Xiaozhi, Li Rong (194)
- The Clinical Application of Noninvasive Mechanical Ventilation in COPD  
with Respiratory Failure ..... Xu Li, Xu Shuhui, Yan Hao (197)
- Reason Analysis of Low Blood Potassium in Senile Patients with  
Coronary Heart Disease ..... Tian Yu (199)
- Diagnostic Value of Ultrasonic Imaging in patients with Gastroduodenal  
Ulcer ..... Liu Yiwu (202)
- The Observation of Grafting Fibula and Ilium in Treatment of Long  
Tibia Defect in 21 Cases ..... Zhou Juliang, Wang Xuansheng,  
Zhang Yubing, Shi Xiaolong (204)
- Analysis on 725 Cases of Common Gynecological Disease in Female  
University Students ..... Qu Li (206)
- The Differential Diagnosis Value of DWI on the Viral Encephalitis  
and Low Grade Astrocytomas ..... He Jian, Qiu Guohua,  
Gong Min, Lu Renxiao (213)
- The Improvement Methods of One Time Dismantling Enterostomy  
Bag ..... Zhang Huiqiong, Yang Dan, Yan Xiumei, Su Min (223)

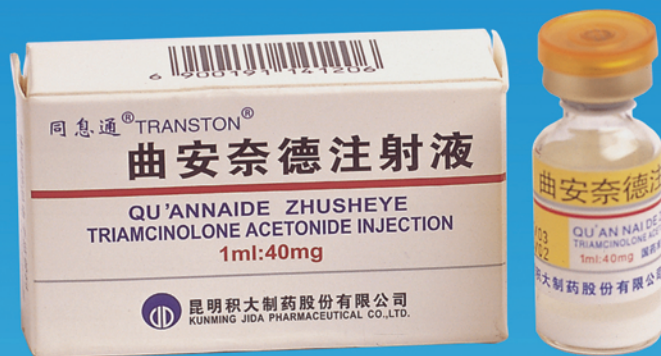
同息通<sup>®</sup>  
TRANSTON<sup>®</sup>

# 曲安奈德注射液

不含醋酸根的国产曲安奈德

混悬好、颗粒细、无沉淀、不沾瓶

- 长效糖皮质激素
- 强而持久的抗炎及抗过敏作用
- 云南省名牌产品
- 临床适应症广



适应症：

风湿性关节炎、滑膜炎、韧带损伤、  
过敏性鼻炎、支气管哮喘、皮肤病等。

批准文号：国药准字H53021604 滇药广审（文）2013100224号

请按医生处方购买和使用。禁忌：详见说明书。注意事项：详见说明书。本广告仅供医学、药学专业人士阅读

## 生产企业：昆明积大制药股份有限公司



全国总代理：广东省医药进出口公司珠海公司

地址：广东省珠海市斗门区井岸镇江湾二路223号 邮编：519180  
电话：0756-5551010 传真：0756-5524624 产品咨询热线：0756-5538938  
<http://www.zhuhaiyy.com> E-mail: [webmaster@zhuhaiyy.com](mailto:webmaster@zhuhaiyy.com)



扫一扫二维码，加微信服务号：TXT5551010，马上就能和我们做“同息通临床应用交流”互动！

培训资料

现有以下培训资料免费赠阅：

- A、中华医学会出版的《糖皮质激素的临床合理应用》视听教材；  
B、卫生部全科医学培训中心出版的继续教育培训资料免费赠阅，共5册：  
①《腰颈问题与骨关节炎》、②《运动系统慢性损伤》、③《常见风湿性疾病》、④《社区常见皮肤病》、⑤《常见呼吸系统疾病》。

以上资料索取方法：

方法一：用手机编辑短信内容：索取培训资料，姓名/工作单位/邮寄详细地址/邮编；以短信形式发送到15811688201。（普通短信收费）

方法二：登陆公司网页<http://www.zhuhaiyy.cn/>进行网上申请。

如在填写过程中或收到资料后有疑问可致电：0756-5538938进行咨询。

以上资料将于每月15日通过邮局分批进行邮寄，请各位耐心等待。

免费赠阅