

现代临床医学

XIANDAI LINCHUANG YIXUE
JOURNAL OF MODERN CLINICAL MEDICINE

2

2012年
第38卷 总第179期



成都市医学信息所 成都医学会 主办

ISSN 1673-1557



9 771673 155120

24H

<http://www.24h.gov.cn>



咨询电话: 81710294 E-mail: cdyy@vip.163.com
主办单位: 成都市医学信息所《现代临床医学》编辑部
地 址: 成都市青羊区贝森南路18号B-807

JOURNAL OF MODERN CLINICAL MEDICINE

现代临床医学

2012 年第 38 卷第 2 期(总第 179 期)



XIANDAI LINCHUANG YIXUE

双月刊·2012 年 4 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 杰
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 樊晋川

主 编:丁 焱
副 主 编:龚怀宇

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.24h.gov.cn
投稿网址:http://author.docoa.com.cn/24h

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:全国各地报刊发行局
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
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

- 糖尿病膀胱病研究进展 王云汉,杨 进(83)
- 生长因子与干细胞研究进展 曾 亮,江红群(85)

论著与研究

- 大剂量糖皮质激素治疗重症结缔组织病的动态血糖
观察 曾惠琼,伍少霞,何俊奇,姚壮鑫,陆泽元,叶志中(88)
- 全麻联合单次骶管阻滞在小儿下腹部手术中的
应用 何志文,周泽钢,杨 戟(90)
- 鼻内镜手术与局部糖皮质激素联合应用治疗慢性鼻窦炎的疗效
分析 杨海刚(92)
- 增生性瘢痕中羧基应激水平的研究 韦首亨,韩 溟,谢 扬(94)
- 两种方法治疗白内障合并青光眼的比较 文 勇(96)
- 奥美拉唑联合法莫替丁治疗反流性食管炎疗效分析 刘亚军(98)
- 灼灸对支气管哮喘慢性持续期临床疗效及 IgE 的影响研究
..... 李 蓉,刘 耀,彭晓虹,李琼研,李水英,李观荣,郑玉琼,王艳杰(100)
- 溃疡性结肠炎患者血清降钙素原检测分析 杨旭光,谢 扬,韩 溟(103)

经验与总结

- 215 例女性不孕症患者腹腔镜诊治临床
分析 胥琳璟,李 玲,郑晓霞,杨 钧,欧丽红(105)
- 邓中甲教授运用柴胡经验 李 达,秦凯华,叶俏波(107)
- 螺旋 CT 对区域性门静脉高压的诊断及临床
价值 郑小华,刘 军,蒋 奕,廖国庆(109)

扁桃体挤切术治疗慢性扁桃体炎 65 例临床分析	张 凤(110)
液基细胞学检查在宫颈高度上皮内瘤变筛查中的应用	王庆梅,李邦松,彭振武(112)
四妙散加味治疗急性痛风性关节炎 64 例观察	李幼玲(113)
孟氏架配合中心偏阻髓内针治疗胫腓骨骨干骨折 40 例观察	吴天然,李铭雄,陈 王,孔祥标(115)
腹腔镜胆囊切除术治疗胆囊结石合并胆源性胰腺炎 65 例临床观察	刘存伟,黄 进(117)
子宫切口妊娠 11 例诊治分析	高秀兰(118)
3 926 例剖宫产临床分析	郑雪湘,柳 怡,付稼红(120)
耳内镜下鼓膜置管术治疗分泌性中耳炎 89 例分析	何恒胜,朱 姝,杜 娟(122)
196 例急性上呼吸道感染患儿抗生素应用分析	房君伟(123)
病灶清除术治疗腕部腱鞘结核 7 例临床观察	王科学,黄 历,巫代友,付锦江,胡 虹,王 跃(125)
彩超在异位妊娠诊断中的应用价值	张晓玲,刘桂华,郑继伟(126)
急性冠脉综合征患者心室晚电位检测分析	马 英,朱飞奇(128)
无偿献血者献血量与献血次数关系分析	廖 耘,李桂芝,尹 恒(129)
铸瓷贴面在美容修复中的临床应用	何莉君,庞 兰(131)
氢氧化钙行年轻恒牙深龋再矿化治疗的疗效观察	杨翎春(133)

个案报告

不典型胎盘早剥误诊为先兆早产 1 例报告	王 俊(87)
PPH 术与硬化剂注射术治疗直肠血管瘤 1 例	唐 奥,贺 平(104)
先天性白血病 3 例报告	王 俐,彭晓康,赵玉萍(134)

护理园地

YYX 型一次性使用吸氧装置的临床应用	解志惠(135)
留置气囊尿管改善吡柔比星膀胱癌灌注化疗后尿道痛的研究	刘 礼,杨 莉,黄仲秋,尹 萍,叶 艳,刘佳佳(137)
老年患者清洁灌肠的改良	张 扬,于凌燕,李春花(139)
脑卒中患者功能康复期中西医结合护理体会	杨 萍(140)
3M 透明敷贴在气管切开换药中的应用	洪 莉(142)

刊授继续医学教育

器官移植受者感染诊治进展	刘自贵(144)
他汀类药物的临床试验研究进展	石卫晨,兰永乔,刘 彬(147)
干细胞治疗基础及应用	陈新云,闫亚非(150)
婴幼儿佝偻病的诊治和预防	陈昌辉,李茂军,吴 青,石 伟(153)

· 综述与讲座 ·

[文章编号] 1673-1557(2012)02-0083-02

[中图分类号] R587.2

[文献标志码] A

糖尿病膀胱病研究进展

王云汉, 杨进

(成都大学附属医院, 四川 成都 610081)

糖尿病膀胱病 (diabetic cystopathy, DCP) 是由 Cai Frimodt - Moller 在 1976 年提出的, 又称糖尿病神经源性膀胱 (diabetic neurogenic bladder, DNB), 是糖尿病病人常见的泌尿系统慢性并发症, 以排尿困难为主要症状, 其发病率高, 可达糖尿病患者的 25% ~ 85%^[1]。DCP 的发生不仅严重影响了患者的生活质量, 长期患病还会引起上尿路功能损害, 造成不可逆的肾功能损害。近年来随着糖尿病发生率的增高, DCP 的病理生理及诊断、治疗成为了大家越来越关注的问题。

1 病因

DCP 的病因目前还不是特别明确, 过去观点认为 DCP 的病因以神经及血管病变为主, 按照 Lapides 分类方法, 可将神经源性膀胱按照功能异常的部位分为感觉性、运动性、无拘束性、自主性、反射性 5 类。糖尿病膀胱病属于混合性膀胱功能障碍。除了神经、血管病变, 近年来则对膀胱逼尿肌肌条病变的研究更重视。

高血糖可以引起氧化应激, 导致多元醇旁途径被激活, 使外周神经山梨醇积聚, 高血糖还会导致醛糖还原酶活性增高, 使葡萄糖转化为山梨醇, 山梨醇使血管小球和神经的肌醇合成减少, 导致磷酸肌醇的代谢降低, 最终降低 $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATP}$ 酶的活性, 细胞内 Na^+ 增多, Ca^{2+} 内流减弱, 抑制膀胱肌肉的收缩^[2]。

有报道显示糖尿病大鼠的膀胱对 P 物质及去精氨酸缓激肽的收缩增强, 但与 P 物质引起的收缩增强相比, 其受体的密度减少更加明显^[3]。研究证明 M2 和 M3 毒蕈碱受体在糖尿病小鼠膀胱平滑肌上表达增强^[4], 这可能会造成逼尿肌的过度活动^[5], 使不同胆碱能药物的治疗效果发生变化^[6]。

血糖增高可使膀胱逼尿肌的功能和形态发生变化。Elizabeth 报道对大鼠膀胱平滑肌的蛋白质表达谱进行比较, 分析表明细胞形状控制功能及丰富的蛋白质参与运动簇转录因子诱导, 包括组蛋白、中间丝、Ppp2r1a 和细胞外基质蛋白的蛋白质表达上调, 包括在肌肉收缩的蛋白质的糖酵解, 在 mRNA 的加工, 在炎症反应, 并在染色体分离和迁移, 可能可以解释已知的糖尿病并发症是如何发生膀胱功能下降的^[7]。糖尿病膀胱逼尿肌兴奋性低, 自律性呈现先高后低趋势, 最大收缩力和平均收缩力降低; 膀胱顺应

性升高, 残余尿增多、膀胱容量增大以及膀胱湿重增加^[8]。

近期 Zaruba 等^[9]研究, 利用糖尿病 (OVE26) 和年龄匹配的对照组转基因小鼠模型, 观察酸性磷酸酶、细胞色素氧化酶和初级感觉神经元胞体的 NADPH 的变化。结果表明, 糖尿病 OVE26 模式产生在特定的细胞代谢途径的选择在感觉神经系统可识别的干扰和障碍, 这可能反映了细胞损失的过程。

2 临床表现

糖尿病膀胱早期临床表现不明显, 常隐匿发生或仅由尿动力学检查发现, 进行性加重, 有报道称有目的的去询问 5% ~ 59% 的患者会有排尿困难的状况, 可见患者对早期症状的不重视。主要的症状有以下几点。

2.1 下尿路症状 尿流动力学提示早期出现膀胱感觉减退, 膀胱容量增加, 运动神经及逼尿肌受损使逼尿肌收缩力下降, 最大尿流率降低, 后逐渐出现膀胱残余尿的增多。随着上述变化的加重, 患者后期出现排尿困难, 尿潴留甚至充盈性尿失禁^[10]。但典型的 DCP 一般不出现肌肉协同失调这类膀胱颈的改变, 故后期排尿障碍主要由膀胱肌力下降引起。也有报道指出后期的排尿困难与脑卒中等其他并发症有一定相关性。

2.2 上尿路症状 长期尿潴留的患者随着膀胱内压力的增高, 会出现膀胱输尿管反流、输尿管扩张、肾积水, 加上糖尿病本身对肾脏功能的损害, 导致肾功能不全、肾功能衰竭。

2.3 尿路感染 DCP 患者由于糖尿病本身的影响, 加之尿潴留等原因, 极易发生尿路感染, 而尿路感染是常见患者死亡的原因^[11]。

3 治疗

依据 DCP 的管理和治疗原则, 对 DCP 患者应早期诊断, 早期治疗, 控制感染, 尽量维持膀胱的大小、顺应性, 促使小便排空完全, 保持肾脏的功能^[12]。

3.1 定时排尿及间歇性无菌导尿 患者应每隔 2 ~ 3 h 定时排尿 1 次, 无论有无尿意。且应尽量排尽膀胱内尿液。对于药物治疗效果不佳的患者, 应考虑间歇性无菌导尿保持膀胱内低压^[13]。

3.2 口服药物及膀胱内药物灌注

3.2.1 控制血糖 糖尿病的强化治疗可以减慢下尿路症状的进展,可以使自主神经异常减轻,可能是由于血糖的控制降低了高血糖产生的代谢产物,但也有报道早期强化的血糖控制不能达到缓解下尿路症状的目的^[14]。

3.2.2 减少山梨醇,营养神经 山梨醇聚集被认为是DCP的主要神经病变原因,应用醛糖还原酶抑制剂可防止和逆转糖尿病神经传导速率降低和 $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATP}$ 酶损害,从而改善糖尿病对神经的损伤^[15]。

3.2.3 降低神经损害和促进神经再生 甲基维生素 B_{12} 可促进核酸、蛋白质、磷脂合成,修复损伤神经。有报道,膀胱内灌注辣椒辣素也可以缓解支配膀胱的神经受损^[16]。

3.3 手术治疗 最常用的是膀胱造瘘术,不仅可以解除大量膀胱残余尿,而且能够较好地降低长期带管感染的几率,保持上尿路的低压状态。

3.4 基因治疗 Hipp 等^[17] 在 RG - U34A 糖尿病状态大鼠基因芯片的基因表达较少的胶原蛋白基因 I 和肌动蛋白,基因表达所观察到的变化可能预示即将发生的器官功能障碍或生物标志物,并能提供一个有用的诊断和治疗的目标。

3.5 干细胞治疗 Priya 等^[18] 研究指出,干细胞不仅有固有的能力分化成各种细胞表型,提供很多潜在的细胞疗法治疗退行性疾病和创伤的数据。最近发现干细胞的优点可能并不局限于简单的细胞恢复,同时也有旁分泌的能力。干细胞能分泌、调节环境的分子组成,增强组织从细胞营养因子结合的反应有力。Jack 等^[19] 使用人类脂肪干细胞培养的膀胱平滑肌种子加上聚乳酸乙醇酸组成的三维复合材料,将大鼠进行半膀胱切除后缝合修复,动物随访 12 周后,膀胱容量及顺应性能够保持。同时植入的平滑肌复合材料对刺激能够发生收缩。

4 展 望

随着人们对 DCP 的认识逐渐加深,DCP 的早期诊断和治疗发生了巨大的变化,但是 DCP 的治疗无论是从单纯的手术到治疗,各种疗法的效果都还不甚满意,随着最新的对人体干细胞的应用进展,特别是对膀胱逼尿肌肌条的研究,为 DCP 治疗的进一步探索和研究提供了更广阔的空间。

参考文献:

[1] Lee WC, Wu HP, Tai TY, et al. Effects of diabetes on female voiding behavior[J]. J Urol, 2004, 17(2): 989.

[2] Chang S, Hypolite JA, Mohanan S, et al. A. Alteration of the PKC - mediated signaling pathway for smooth muscle contraction in obstruction - induced hypertrophy of the urinary bladder[J]. Lab Invest, 2009, 89(7): 823 - 832.

[3] Kamata K, Inoue Kasuya Y. Changes in contractile responses of the urinary bladder to substance P in streptozotocin - induced diabetic rats[J]. Gen Pharmacol, 1993, 24(3): 547 - 553.

[4] Pak KJ, Ostrom RS, Matsui M, et al. Impaired M3 and enhanced M2 muscarinic receptor contractile function in a streptozotocin model of mouse diabetic urinary bladder [J]. Naunyn Schmiedebergs Arch

Pharmacol, 2010, 381(5): 441 - 454.

[5] Tammela TL, Briscoe JA, Levin RM, et al. Factors underlying the increased sensitivity to field stimulation of urinary bladder strips from streptozotocin - induced diabetic rats [J]. Br J Pharmacol, 1994, 113(1): 195 - 203.

[6] Pak KJ, Ostrom KS, Matsui M, et al. Ehlert, Impaired M3 and enhanced M2 muscarinic receptor contractile function in a streptozotocin model of mouse diabetic urinary bladder [J]. Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol, 2010, 381(5): 441 - 454.

[7] Yohannes E, Chang J, Christ GJ, et al. Proteomics analysis identifies molecular targets related to diabetes mellitus - associated bladder dysfunction [J]. Mol Cell Proteomics, 2008, 7(7): 1270 - 1285.

[8] Wang CC, Nagatomi J, Toosi KK, et al. Diabetes induced alternations in the biomechanical properties of the urinary bladder wall in rats [J]. Urology, 2009, 73(4): 911 - 915

[9] Zaruba RA, Epstein PN, Carr PA. Hyperglycemia alters enzyme activity and cell number in spinal sensory ganglia [J]. J Brachial plex Peripher Never Inj, 2007, 2: 11.

[10] Danforth KN, Townsend KN, Curhan GC, et al. Type 2 diabetes mellitus and risk of stress, urge, and mixed urinary incontinence [J]. J Urol, 2010, 381(1): 193 - 197.

[11] Schneeberger C, Stolk RP, Devries JH, et al. Differences in the pattern of antibiotic prescription profile and recurrence rate for possible urinary tract infections in women with and without diabetes [J]. Diabetes Care, 2008, 31(7): 1380 - 1385.

[12] Phelan S, Grodstein F, Brown JS. Clinical research in diabetes and urinary incontinence: what we know and need to know [J]. J Urol, 2009, 182(6 Suppl): S14 - S17.

[13] 谢英才, 徐明利, 陈文璞, 等. 间歇性导尿术对糖尿病神经源性膀胱治疗效果的评价 [J]. 中国临床康复, 2002, 6(11): 1612 - 1613.

[14] Van Den Eeden SK, Sarma AV, Rutledge BN, et al. Effect of intensive glycemic control and diabetes complications on lower urinary tract symptoms in men with type 1 diabetes: diabetes control and complications Trial/Epidemiology of Diabetes interventions and Complications (DCCT/EDIC) study [J]. Diabetes Care, 2009, 32(4): 664 - 670.

[15] Asano T, Saito Y, Kawa Kami M, et al. Erythrocytic sorbitol contents in diabetic patients correlate with blood aldose reductase protein contents and plasma glucose levels, and are normalized by the potent aldose reductase inhibitor fidarestst (SNK - 860) [J]. J Diabetes Complications, 2004, 18(6): 336 - 342.

[16] Chandiramani VA, Peterson T, Duthie GS, et al. Urodynamic changes during the rapetic intravesical instillations of capsaicin [J]. Br J Urol, 1996, 77(6): 792 - 797.

[17] Hipp JD, Davies KP, Tar M, et al. Using gene chips to identify organ - specific, smooth muscle responses to experimental diabetes: potential applications to urological diseases [J]. BJU Int, 2007, 99(2): 418 - 430.

[18] Priya R, Baraniak, Todd C. Stem cell paracrine actions and tissue regeneration mcdevitt [J]. Regen Med, 2010, 5(1): 121 - 143.

[19] Jack GS, Zhang R, Lee M, et al. Urinary bladder smooth muscle engineered from adipose stem cells and a three dimensional synthetic composite [J]. Biomaterials, 2009, 30(19): 3259 - 3270.

(2012 - 01 - 04 收稿; 2012 - 02 - 13 修回)

生长因子与干细胞研究进展

曾亮, 江红群

(南昌大学第一附属医院, 江西 南昌 330006)

干细胞增殖及其诱导下定向分化的研究已然成为当前生命科学中的焦点, 具有广阔的医学临床应用前景, 为攻克困扰人类的各种疑难疾病带来了希望。然而干细胞的存活及分化受多种机理及环境因素影响, 其中生长因子作为一类生物活性物质, 对其生长及分化产生了深远影响。干细胞是人体的起源细胞, 具备自我更新以及多向分化增生两种重要特性, 可一定程度参与组织损伤后再生及修复疾病产生的反应, 因此被广泛运用于组织细胞学工程治疗临床疾病。已有临床和实验证实移植干细胞可以治疗某些疾病, 比如骨髓间质干细胞被认为可作为多巴胺能神经元的替代细胞, 以治疗帕金森病^[1]。干细胞的发育和分化受多种内在机理和微环境因素的影响, 生长因子往往作为分化的诱导剂, 故而明确其在干细胞存活及分化中所担任的角色, 是干细胞研究的深入及发展乃至日后临床应用的重要辅助手段。本文就近年来生长因子与干细胞的研究进展进行综述。

1 生长因子

生长因子(Growth Factor, GF)广泛存在于细胞周围微环境中, 是调控细胞发育、分化和促进细胞增长不可或缺的一类物质。最早是由生物学家 Stanley 等人发现的, 他们通过研究动物唾液, 最终分离获得促进神经细胞生长的神经生长因子以及有助于皮肤细胞发育的表皮生长因子(epidermal growth factor, EGF)。目前普遍认同的作用机理是生长因子由调控细胞分泌, 释放到微环境中后与靶组织细胞膜上特异性受体结合, 形成生长因子-受体复合物, 从而完成信号的传递, 最终引起核内基因的合成及整个细胞的分裂、分化。几十年来, 已发现的生长因子有近百种, 性质各异, 它们是机体细胞遗传基因的产物, 是基因控制细胞发育和分化的桥梁。如碱性成纤维细胞生长因子(basic fibroblast growth factor, bFGF)具有促进细胞有丝分裂、增殖及分化的作用, 尤其能刺激来源于中胚层及神经外胚层细胞的生长。可见, 生长因子的发现和研究, 将为解释疑难疾病的发病机理及干细胞移植临床治疗开辟新的途径。

2 生长因子对干细胞的作用

干细胞的研究始于20世纪60年代。干细胞是一类具有多向分化潜能和自我复制能力的原始的未分化细胞, 是形成体内各组织器官的原始细胞。根据其所处的发育阶段不同, 可将干细胞分为胚胎干细胞和成体干细胞, 其发

育和分化主要通过内源性和外源性两种途径调控, 具有很强的可塑性, 这种特性被认为与微环境密切相关。

2.1 胚胎干细胞 胚胎干细胞(embryonic stem cell, ESC)顾名思义来自于早期胚胎, 是胚胎发育初期尚未分化的全能细胞, 可在发育过程根据机体需要而逐渐分化出特定的组织与器官, 具有体外培养无限扩增及发育全能性的特征。首个胚胎干细胞系于1981年由剑桥大学的 Evans 等人建立, 成功分离出小鼠囊胚并从中获得胚胎干细胞, 自此以后胚胎干细胞的研究不断发展, 已相继建立了其他动物的胚胎干细胞系。由于人胚胎干细胞(human embryonic stem cell, hESC)的获取及运用均涉及伦理问题, 故以往大多数研究工作都是以小鼠的 ES 细胞为研究对象开展的。近来 Ungewitter 等^[2]通过对鼠的 ES 细胞的基因研究发现, 抑癌基因的片段 Delta40p53 不仅在 ESC 中高表达, 而且在鼠的胚胎早期阶段发育过程中起到主要作用, 单倍表达不足将导致 ESC 多能性和分化为体细胞能力的丢失, 这种调控的信号途径主要通过影响胰岛素样生长因子-1受体(insulin-like growth factors-1 R, IGF-1 R)的水平来实现。尽管内生性的 IGF 信号途径对于 hESC 的自我更新是十分必要的, 然而 IGF-2 并不能取代 bFGF 在培养基中的作用, 随着培养基中 bFGF 的含量逐步减少导致 hESC 不断凋亡, bFGF 可以通过抑制凋亡蛋白酶的激活而维持 hESC 的自我更新^[3]。欲将 hESC 移植入体内进行临床治疗, 如何安全、经济地培养并大量获得是关键问题之一。国内研究人员^[4]通过 RT-PCR 扩增获得大量人 bFGF 的 cDNA, 通过慢病毒载体质粒将基因转入人胎儿肝脏基质细胞, 通过该转基因细胞高表达分泌 bFGF 从而为 hESC 提供养料, 证明了 bFGF 对于 hESC 的自我更新及分化的信号通路建立有重大作用, 是一种更加安全维持 hESC 多功能性的方法。维持 ESC 持续自我更新并保持多潜能性的另外一种关键生长因子是白血病抑制因子(leukemia inhibitory factor, LIF), 主要是通过3条细胞内信号传导途径: Janus 激酶/信号转导和转录激活因子3(janus kinase/signal transducer and activator of transcription 3, JAK/STAT3)通路, 磷脂酰肌醇3激酶/蛋白激酶 B(phosphoinositide 3-kinase/protein kinase B, PI3K/AKT)通路, 蛋白酪氨酸磷酸酶2/丝裂原活化蛋白激酶[SH2(Src homology 2) domain-containing tyrosine phosphatase 2/mitogen-activated protein kinase, SHP2/MAPK]通路来激活受体的^[5]。

2.2 成体干细胞 成体干细胞在大多数组织及器官有发现, 具备损伤后再生及损伤后修复的能力。经常位于特定

的微环境中,其中的生长因子或配体可与干细胞相互作用,调控干细胞的增殖和分化。成体干细胞移植入体内后,表现出极强的可塑性,即分化为与其组织来源不一致的所需细胞,这种能力的发现拓宽了成体干细胞的研究领域,同时避免了实际应用中存在的伦理及免疫排斥问题。

2.2.1 神经干细胞 神经干细胞在周围环境的影响下可增殖分化为神经元等多种细胞,在修复损伤大脑等治疗中作用重大,为神经损伤后功能障碍的恢复带来希望。因此如何将神经干细胞移植入脑内并诱导其增殖分化极为重要。众所周知,EGF是促进神经干细胞的有丝分裂重要因子之一,最近有研究者^[6]利用胶原蛋白凝胶包含EGF对鼠神经干细胞进行培养7d后,使细胞生存环境持续性地释放EGF,结果发现存活细胞数明显增高。而在体外培养人胎儿神经干细胞的实验中,首次发现bFGF在其被诱导表达脊髓运动神经元特性的过程中有重要作用,并为神经干细胞具有高度可塑性提供新的证据^[7]。Kouroupi等^[8]则利用慢病毒作为载体携带IGF-1,以观察其对于神经干细胞增殖分化的影响,结果显示转导的IGF-1对于神经干细胞功能的调控以及提高其自我修复的潜能都发挥重要作用。Bauer^[9]将取自成年鼠室下区的神经球分别暂时和长期暴露在含LIF的体外培养环境中,比较后发现长期给予LIF刺激确实能刺激神经干细胞自我更新,但对其分化功能有抑制效应,相反短期急性给予LIF治疗则能快速更新神经干细胞,且不影响分化功能。

2.2.2 间充质干细胞 间充质干细胞具有诱导下形成多种类型细胞的能力,是组织工程理想细胞,显示了良好的疾病治疗的应用前景。bFGF对于骨髓间质干细胞有明显的促进生殖作用,起到较好的调控作用。近期国内研究者^[10]将bFGF基因编码质粒转染人骨髓间质干细胞后,发现其不仅可表达bFGF,而且具有极高的增生性,在诱导下可分化为新的骨组织,为外科修复颞下颌关节提供新的途径。而EGF不仅促进神经干细胞的分裂增殖,在神经细胞再生中也往往充当干细胞的诱导剂,尤其是在间充质干细胞向神经细胞的定向分化中是不可或缺的^[11]。在间充质干细胞转化为骨细胞的研究中,有文献报道生理量的IGF-1对于该分化转化过程是必不可少的,过量后反而抑制骨的形成^[12]。

2.2.3 内耳干细胞 随着世界人口的逐渐增加,老龄化的日益严重,噪声污染的加重使获得性听力损伤的患病率持续上升,已经严重影响到人类的健康和生活质量。Jero等^[13]认为未来内耳疾病的主要治疗方式为基因导入、生长因子治疗以及干细胞的移植。干细胞再生为感觉细胞和毛细胞为内耳疾病的研究和治疗开辟了新的时代。对于幼鼠柯蒂氏器官上的耳蜗干细胞,EGF被发现具有引导其在体外分化为毛细胞和神经元的功能^[14]。亦有研究报道^[15]LIF不仅促进内耳螺旋神经节干细胞进行自我更新,并影响其分化,而且促进损伤后残存的干细胞转化为新的神经元。

2.2.4 其他 心肌干细胞在生长因子作用下能分化出功能性心肌细胞,这将有利于心肌的修复和心功能改善,然而心衰患者心肌缺血、坏死致使局部组织缺氧,限制了干

细胞移植的疗效。国外研究人员^[16]通过对人心肌干细胞进行研究,认为IGF-1能促进表达其受体的心肌干细胞增殖及分化,在未来治疗心衰患者中具有潜在的优势。CD₃₄⁺分子为脐血干/祖细胞中主要表达的标志物,有学者^[17]利用MTT实验测定不同刺激因子在培养基中对脐血CD₃₄⁺细胞增殖的影响,发现相对其他因子单独使用LIF可明显促进脐血干/祖细胞体外增殖。近来有研究者^[18]利用含bFGF的无血清培养液促使脂肪组织干细胞体外增殖分化为神经球后,直接转移入大脑内,以干预中枢神经系统障碍疾病的治疗。

3 结 语

干细胞及细胞生长因子的研究均是近现代生命科学研究的热点,应用前景广阔。其中干细胞分离后的增殖及定向分化为正常组织细胞,是临床应用治疗各种疑难症的希望,可根本上解决器官移植中的排斥反应,而生长因子是干细胞增殖及分化的重要影响因素,是实现该希望的主要研究途径之一。在干细胞增殖诱导实验中,多种细胞因子的协同作用要优于单种因子诱导的效果^[19]。故细胞生长因子与干细胞增殖分化间的量效关系、时效关系、各种因子间的协同作用和相互间反馈调节,是未来该领域亟待解决的问题。

参考文献:

- [1] Thomas MG, Stone L, Evill L, et al. Bone marrow stromal cells as replacement cells for Parkinson's disease: generation of an anatomical but not functional neuronal phenotype [J]. *Transl Res*, 2011, 157 (2): 56-63.
- [2] Ungewitter E, Scrabble H. Delta40p53 controls the switch from pluripotency to differentiation by regulating IGF signaling in ESCs [J]. *Genes Dev*, 2010, 24(21): 2408-2419.
- [3] Wang X, Lin G, Martins - Taylor K, et al. Inhibition of caspase - mediated anoikis is critical for basic fibroblast growth factor - sustained culture of human pluripotent stem cells [J]. *J Biol Chem*, 2009, 284 (49): 34054-34064.
- [4] Xi J, Wang Y, Zhang P, et al. Human fetal liver stromal cells that overexpress bFGF support growth and maintenance of human embryonic stem cells [J]. *PLoS One*, 2010, 5(12): e14457.
- [5] Hirai H, Karian P, Kikyo N. Regulation of embryonic stem cell self - renewal and pluripotency by leukaemia inhibitory factor [J]. *Biochem J*, 2011, 438(1): 11-23.
- [6] Egawa EY, Kato K, Hiraoka M, et al. Enhanced proliferation of neural stem cells in a collagen hydrogel incorporating engineered epidermal growth factor [J]. *Biomaterials*, 2011, 32(21): 4737-4743.
- [7] Jordan PM, Ojeda LD, Thonhoff JR, et al. Generation of spinal motor neurons from human fetal brain - derived neural stem cells: role of basic fibroblast growth factor [J]. *J Neurosci Res*, 2009, 87(2): 318-332.
- [8] Kouroupi G, Lavdas AA, Gaitanou M, et al. Lentivirus - mediated expression of insulin - like growth factor - 1 promotes neural stem/precursor cell proliferation and enhances their potential to generate neurons [J]. *J Neurochem*, 2010, 115(2): 460-474.
- [9] Bauer S. Cytokine control of adult neural stem cells [J]. *Ann N Y Acad Sci*, 2009, 1153: 48-56.
- [10] Zheng YH, Su K, Jian YT, et al. Basic fibroblast growth factor enhances osteogenic and chondrogenic differentiation of human bone marrow

- mesenchymal stem cells in coral scaffold constructs [J]. *J Tissue Eng Regen Med*, 2011, 5(7): 540-550.
- [11] Keimpema E, Fokkens MR, Nagy Z, et al. Early transient presence of implanted bone marrow stem cells reduces lesion size after cerebral ischaemia in adult rats [J]. *Neuropathol Appl Neurobiol*, 2009, 35(1): 89-102.
- [12] Huang Z, Ren PG, Ma T, et al. Modulating osteogenesis of mesenchymal stem cells by modifying growth factor availability [J]. *Cytokine*, 2010, 51(3): 305-310.
- [13] Jero J, Aarnisalo A. Future therapeutic options for inner ear disease [J]. *Duodecim*, 2011, 127(8): 848-853.
- [14] Lin J, Feng L, Fukudome S, et al. Cochlear stem cells/progenitors and degenerative hearing disorders [J]. *Curr Med Chem*, 2007, 14(27): 2937-2943.
- [15] Oshima K, Teo DT, Senn P, et al. LIF promotes neurogenesis and maintains neural precursors in cell populations derived from spiral ganglion stem cells [J]. *BMC Dev Biol*, 2007, 7: 112.
- [16] D'Amario D, Zheng H, Steadman E, et al. Insulin-like growth factor-1 receptor identifies a pool of human cardiac stem cells with superior therapeutic potential for myocardial regeneration [J]. *Circ Res*, 2011, 108(12): 1467-1481.
- [17] 张宇明, 江黎明, 李庆华, 等. 不同刺激因子对脐血干/祖细胞体外增殖影响的比较 [J]. *中国组织工程研究与临床康复*, 2009, 13(23): 4471-4474.
- [18] Yu JM, Bunnell BA, Kang SK. Neural differentiation of human adipose tissue-derived stem cells [J]. *Methods Mol Biol*, 2011, 702(3): 219-231.
- [19] Bendall SC, Stewart MH, Menendez P, et al. IGF and FGF cooperatively establish the regulatory stem cell niche of pluripotent human cells in vitro [J]. *Nature*, 2007, 448(7157): 1015-1021.
- (2011-11-08 收稿; 2012-02-13 修回)

· 个案报告 ·

[文章编号] 1673-1557(2012)02-0087-01

[中图分类号] R714.43⁺3

[文献标志码] B

不典型胎盘早剥误诊为先兆早产 1 例报告

王 俊

(鄂州市妇幼保健院, 湖北 鄂州 436000)

患者,女,25岁,孕35⁺5周,不规则腹胀2h入院。患者平素月经规则,孕期正常,否认特殊病史,产前检查共4次,无异常,孕3产0,人流1次。孕6⁺月因胎盘早剥剖宫取胎1次,入院体格检查T36.6℃,BP17.6/10.9kPa,心肺听诊无异常。产科检查:腹膨隆,宫高28cm,腹围96cm,头位,胎心率130次/min,内诊颈管未消,宫口容1指。入院后急诊B超示胎盘Ⅱ级,后壁胎盘,BPD8.6cm羊水平段5.3cm,脐带绕颈2周。入院诊断:孕3产0,孕35⁺5周先兆早产,头位,疤痕子宫,脐带绕颈。入院后静脉滴注硫酸镁保胎,肌注地塞米松促胎肺早熟,3h后产妇诉下腹痛加剧,胎动减少,检查患者宫缩有间歇,内诊宫口仍容1指,胎心率120~140次/min。向家属交待病情,建议手术终止妊娠,但产妇仍要求保胎治疗,半小时后,产妇感腰腹痛剧烈,听诊胎心不清,立即行急诊B超。B超示:死胎,胎盘与宫腔内见12.1cm×7.5cm不规则稍强回声。遂立即手术抢救孕妇,术中见羊水清亮,以头位娩出一死男婴,脐带绕颈2周,胎盘剥离面近胎盘面积1/2,宫腔内凝血块相当于血液400mL,胎盘附着在子宫后壁,子宫后壁底部颜色暗紫,脆性大,子宫收缩差,术中给含服米索前列醇片400mg,宫体注射催产素40U,注射垂体后叶素12U,热敷子宫静滴催产素20U,术中输注红细胞6个单位,子宫收缩好转,术中共计失血约1000mL。术后诊断:孕3产1,孕35⁺5周剖宫产一死男婴,脐带绕颈,疤痕子宫,胎盘早剥,子宫胎盘卒中,产后出血。术后予以抗炎、补液促宫缩治疗,术后

第12天患者痊愈出院。

不典型胎盘早剥指初诊时没有典型性表现而导致漏诊误诊,随着病情的进行性发展,早剥的特点逐渐暴露,才纠正诊断,但往往此时病情较重,甚至发生严重并发症。胎盘早剥发生机理尚不明,医学上认为可能与孕妇本身的血管性病变、机体的机械性因素或子宫内静脉压急剧上升以及子宫腔内的压力急剧减少有关。胎盘早剥的形成因素较多,难以确切地说明,其发生率国内报道为0.4%~2.1%。另有研究表明未足月妊娠者胎盘早剥的发生率高于足月妊娠者,既往有胎盘早剥病史的孕妇,再次发生胎盘早剥的几率增加10倍。胎盘早剥的诊断是临床诊断,如果孕妇出现阴道出血或腹痛、外伤史和其他不能解释的早产症状时要考虑到胎盘早剥。根据病情的轻重胎盘早剥分为轻型和重型,重型多以隐性出血为主,多伴有胎儿死亡。本文孕妇初诊时主要表现为不规则腹痛,临床症状不典型,B超检查未提示异常,加之医生对胎盘早剥的认识经验不足,误诊为先兆早产,忽略了患者具有胎盘早剥的表现:不明原因的早产、抑制宫缩无效、脐带绕颈2周致脐带过短、既往有胎盘早剥病史、后壁胎盘(B超不易发现胎盘早剥)。本例过分迁就孕妇,盲目保胎,致使胎儿宫内死亡,对母婴造成了损害。由此提醒临床医生,在接诊孕产妇时,要详细询问病史,重视主诉,严密动态观察病情变化,综合分析,以提高诊断率,避免不良的妊娠结局。

(2012-01-05 收稿; 2012-02-16 修回)

· 论著与研究 ·

[文章编号] 1673-1557(2012)02-0088-03

[中图分类号] R593.2

[文献标志码] A

大剂量糖皮质激素治疗重症结缔组织病的动态血糖观察

曾惠琼¹, 伍少霞², 何俊奇³, 姚壮鑫¹, 陆泽元¹, 叶志中¹

(1. 深圳市第四人民医院, 广东 深圳 518000; 2. 深圳市第二人民医院, 广东 深圳 518000;
3. 澳门镜湖医院, 澳门 999078)

[摘要] 目的: 观察大剂量激素冲击治疗重症结缔组织病患者动态血糖特点。方法: 应用动态血糖仪(Continuous Glucose Monitoring System, CGMS)对新发42例重症结缔组织病患者应用大剂量激素冲击治疗前后动态血糖监测系统的监测结果进行统计分析。结果: 患者血糖变化的特点以中餐至晚餐后血糖增高为主, 尤以中餐后血糖波动幅度最大, 而空腹血糖与未用激素之前相比表现为正常和仅轻微升高。12例患者并发类固醇糖尿病(steroid-induced diabetes mellitus, SDM)。结论: 大剂量糖皮质激素治疗患者的血糖变化具有自身特点, 掌握血糖变化情况有助于防治SDM。

[关键词] 糖皮质激素; 血糖; 动态血糖仪

Glucose Changes of High - Dose Steroid Therapy in Severe Connective Tissue Disease

ZENG Hui-qiong¹, WU Shao-xia², HE Jun-qi³, YAO Zhuang-xin¹, LU Ze-yuan¹, YE Zhi-zhong¹

(1. Shenzhen No. 4 Hospital, Guangdong Shenzhen 518000, China;
2. Shenzhen No. 2 Hospital, Guangdong Shenzhen 518000, China;
3. Macao Kiang Wu Hospital, Macao 999078, China)

[Abstract] Objective: To observe the glucose changes on high-dose steroid in treatment of severe connective tissue disease. Methods: CGMS glucose device sent 42 cases of new connective tissue disease with severe high dose steroid pulse therapy before and after the therapy. Results: The blood glucose of the patients resulted in increased after lunch to dinner, mainly, especially the largest fluctuations in the postprandial blood glucose; and fasting blood glucose compared with no use of hormones, the blood glucose were normal and only slightly increased. 12 cases of patients with steroid diabetes (steroid-induced diabetes mellitus, SDM). Conclusion: High-dose glucocorticoid treatment in patients with blood glucose have its own characteristics, control of blood sugar can help control of SDM.

[Key words] glucocorticoid; glucose; continuous glucose monitoring system (CGMS)

肾上腺皮质激素广泛应用于治疗结缔组织疾病等疾病, 但在其发挥治疗作用的同时也有可能引起多种不良反应, 其中之一就是导致机体出现糖代谢紊乱, 增加胰岛素抵抗。现通过对42例应用糖皮质激素(GC)治疗患者动态血糖监测系统显示的血糖特点进行分析, 探讨其有别于其他类型糖尿病的临床特点, 并对大剂量激素冲击治疗患者进行早期监测和干预提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2009年10月至2011年10月于深圳市第四人民医院及深圳市第二人民医院门诊和住院的新发重症结缔组织病患者42例, 均按2005年4月中华风湿病学杂志诊治指南专辑所载相关疾病诊治指南确诊。入选条件为无糖尿病及糖尿病家族史, 无糖耐量异常及激素禁忌证, 无严重心脑血管疾病、其它内分泌疾病、明显高血压及肝肾功能异常病史。体质量指数24.2~30.7 kg/m²。42

例中: 男14例, 女28例; 年龄20~75岁, 平均34.7±7.8岁。原发病: 系统性红斑狼疮15例, 横贯性脊髓炎2例, 狼疮脑病4例, 肺间质纤维化2例, 急性溶血性贫血2例, 狼疮肾炎9例, 类风湿性关节炎2例, 皮炎肌3例, 血管炎3例。

1.2 治疗方法 42例应用甲泼尼龙琥珀酸钠(辉瑞制药厂生产)500~1000 mg 静脉滴注。每日1次, 共3 d 冲击治疗。

1.3 观测项目 试验前后测定血尿常规、血压、血脂、心电图、肝肾功能、电解质、末梢微量血糖、尿糖、糖耐量试验、C肽、胰岛素、肝肾功能、电解质、血脂。生化指标采用自动生化仪(美国贝克曼-库尔特 LX20 全自动生化分析仪)测定。采用多点血糖监测, 仪器同上, 并定期与静脉血糖比较。治疗同时连续3 d 佩戴CGMS (Medtronic MinMed, USA), 观察患者24 h 平均血糖水平(24 h mean blood glucose, 24 MBG)和血糖>7.8 mmol/L、>11.1 mmol/L的

基金项目: 深圳市科技计划项目(医疗卫生类, No. 201003236); 深圳市福田区卫生公益性科研项目(No. FTWS201126)

通讯作者: 叶志中, hanjielai@sina.com

曲线下面积(area under the curve, AUC);AUC增值即为餐后3 h内高于餐前血糖的曲线下面积增值。低血糖事件定义为CGMS监测中血糖 <3.9 mmol/L至少持续10 min或不伴低血糖症状;将发生于6:00—22:00的低血糖定义为日间低血糖,发生于22:00至次日6:00的低血糖定义为夜间低血糖。治疗后诊断SDM采用糖耐量试验。诊断标准参照1999年WHO糖尿病诊断标准。

1.3 统计学方法 采用SPSS13.0统计分析软件处理。计量数据以均数 \pm 标准差表示,组内治疗前后比较及组间比

较均采用t检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

冲击治疗后患者餐前及餐后平均血糖较冲击前升高,尤其以午餐后至睡前升高为主,空腹血糖37例(88.1%)正常,出现早餐前空腹无症状低血糖(血糖 ≤ 3.9 mmol/L)2例。症状轻微,表现口干、多食、多尿、心悸3例(7.1%);发生类固醇性糖尿病12例(28.5%)。

CGMS日内血糖与指尖血糖比较,结果详见表1。

表1 大剂量激素冲击治疗过程中血糖测定方法比较

方 式	早餐前	10Am	午餐前(11 Am)	2Pm	4Pm	晚餐前(6Pm)	8Pm	10Pm	次日8Am
CGMS法	6.2. \pm 0.8	8.9 \pm 0.8	6.4 \pm 0.5	9.4 \pm 0.6	7.2 \pm 0.4	6.2 \pm 0.7	10.2 \pm 0.8	8.1 \pm 0.5	5.4 \pm 0.4
指尖血糖	6.0 \pm 0.7	8.7 \pm 0.6	6.3 \pm 0.5	9.2 \pm 0.7	6.9 \pm 0.5	6.1 \pm 0.6	10.4 \pm 0.6	7.9 \pm 0.7	5.5 \pm 0.6

2种方法测量差异无统计学意义($P > 0.05$)。测量发现空腹血糖均有不同程度升高,所有患者均未出现糖尿病酮症酸中毒和糖尿病高渗综合征等急性并发症。餐后血糖较快升高,并在午后出现持续性升高趋势,血糖峰值点在激素应用后4~10 h,平均血糖(MBG)为6.7 \pm 0.4 mmol/L。2例无症状性低血糖(血糖 ≤ 3.9 mmol/L),均发生在夜间,其中1例持续15 min,血糖最低值为3.3 mmol/L,另1例持续34 min,血糖最低值为3.1 mmol/L。C肽释放曲线3例高峰延迟。

CGMS参数变化结果详见表2、表3。

表2 大剂量激素冲击治疗过程中CGMS比较

参 数	第1日	第2日	第3日
MBG	6.07 \pm 0.9	8.12 \pm 0.9	9.10 \pm 1.2
AUC > 7.8 mmol/L	0.08 \pm 0.4	0.34 \pm 0.3	0.53 \pm 0.8
AUC > 11.1 mmol/L	0.02 \pm 0.2	0.15. \pm 0.4	0.29 \pm 0.5

表3 大剂量激素应用后餐后血糖峰值与AUC增值比较

参 数	早餐后	中餐后	晚餐后
餐后血糖峰值	7.85 \pm 1.21	11.45 \pm 1.86 ¹⁾	10.78 \pm 2.41 ²⁾
餐后AUC增值	0.14 \pm 0.12	0.71 \pm 0.51 ²⁾	0.55 \pm 0.19 ^{2,3)}

注:1)与早餐后比较 $P < 0.05$;2)与早餐后比较 $P < 0.01$;

3)与午餐后比较 $P < 0.05$

随着激素使用时间增加,MBG参数呈升高趋势;曲线提示中、晚餐的AUC及AUC增值均显著高于早餐,而餐后血糖峰值及餐后血糖波动幅度以中餐最大。

3 讨 论

SDM是指使用糖皮质激素所致的继发性糖尿病。据统计,在长期接受激素治疗的患者中,SDM的发病率7%~40%^[1-3]。连续动态血糖监测系统(CGMS)是1997年在美国问世的,是通过监测细胞间液的葡萄糖浓度来反映血糖浓度的。CGMS每10秒从探头获取1次电信号,将5 min的

信号平均值进行存储。全天存储288个血糖值,能连续监测3 d血糖,反映血糖的全天波动趋势^[4]。它能准确定位血糖波动点。在本组中显示动态血糖平均值与平均指尖血糖比较无显著性差异,并能有效发现低血糖,对用药的及时调整和疗效评估有明显作用。

笔者通过对42例重症结缔组织病患者在使用大剂量GC后进行了72 h动态血糖监测。通过对本组患者动态血糖谱分析,发现在大剂量GC治疗时血糖变化的特点。其特点主要为:①血糖升高临床症状较轻,不易被发现,常被原发病症状所掩盖。本组资料中88.1%的患者无症状,症状轻微占7.1%,发生类固醇性糖尿病的12例(28.5%)。②早餐后血糖峰值7.85. \pm 1.21 mmol/L,午晚餐餐后血糖均 > 10.0 mmol/L,升高较快,午后出现持续性升高趋势,这可能与常用的中效糖皮质激素(如甲泼尼龙在每日上午一次性给药)作用最强的阶段是在用药后4~8 h有关;平均血糖(MBG)为6.7 \pm 0.4 mmol/L。血糖多以餐后血糖升高为主,尤以午餐后升高为甚,与文献报道接近^[5-6]。24 h MBG水平升高。③餐后血糖漂移程度大,餐后血糖升高较快,无症状低血糖主要发生在凌晨3:00-6:00,这与较大剂量糖皮质激素治疗后,其内源性皮质醇分泌完全被抑制,患者从4:00-10:00既无内源性也无外源性糖皮质激素的糖异生作用,因而发生空腹状态低血糖。这对使用GC治疗时实施降糖措施具有很好的临床指导作用。

低血糖的发病机理^[7-8]通常认为与下列GC生化因素有关:①促进肝糖原异生,增加肝糖原合成;②拮抗胰岛素的生理作用;③抑制周围组织对葡萄糖的摄取和利用;④对胰升糖素、肾上腺素及生长激素的升糖效应有“允许”和“协同”作用。

据此,我们在临床上应根据以上血糖变化的特点做好类固醇性糖尿病的防治,具体措施如下:①监测血糖的变化,筛查高危人群;有条件的医院可使用CGMS,监测24 h MBG水平,或通过OGTT试验,发现糖耐量异常。②掌握血糖变化特点,合理使用GC,一旦发生SDM,总原则是继

续治疗原发病及伴发病,在病情允许的情况下尽量减少激素剂量至最低有效剂量甚至停用,尽量使用恰当剂量治疗,避免过度治疗。对类固醇糖尿病的处理与2型糖尿病的治疗原则相同。饮食控制、适度运动为良好控制血糖的基础,合理使用降糖药物,必要时用胰岛素替代或强化治疗。③对于高危人群,需加强糖尿病的宣教工作,尽早启动饮食和运动的基础治疗。GC使用注意:①固定服药时间,并及时发现血糖变化的规律;②固定用药的模式,减少血糖的波动、变化特点,做到适时调整剂量;③加强餐后血糖控制,防止血糖过度波动;④减少夜间用药剂量,防止低血糖发生;⑤尽可能减少影响糖代谢的药物摄入。

总之,对于有高危因素的重症结缔组织病患者应采取积极的措施使血糖维持于较理想的水平,防止类固醇性糖尿病的发生。

参考文献:

[1] Mazzucconi MG, Fazi P, Bernasconi S, et al. Therapy with high-dose dexamethasone (HD-DXM) in previously untreated patients affected by idiopathic thrombocytopenic purpura: a GIMEMA experience[J]. Blood, 2007, 109(4):1401.

[2] Uzu THT. Glucocorticoid-induced diabetes mellitus: prevalence and risk factors in primary renal diseases[J]. Nephron Clin Pract, 2007, 105(2):54-57.
 [3] Iwamoto TKY. Steroid-induced diabetes mellitus and related risk factors in patients with neurologic diseases[J]. Pharmacotherapy, 2004, 24(4):508-514.
 [4] 喻明,周健,项坤三,等. 动态监测新诊断2型糖尿病患者的血糖水平[J]. 中华糖尿病杂志, 2005, 13(2):102-103.
 [5] Feldman-Billard SLB. Short-term tolerance of pulse methylprednisolone therapy in patients with diabetes mellitus[J]. Ophthalmology, 2005, 112(3):511-515.
 [6] Panthakalam SBD, Klimiuk P. The prevalence and management of hyperglycaemia in patients with rheumatoid arthritis on corticosteroid therapy[J]. Scott Med J, 2004, 49(4):139-141.
 [7] Meyer GBK. Glucocorticoid-induced insulin resistance and diabetes mellitus. Receptor, postreceptor mechanisms, local cortisol action, and new aspects of antidiabetic therapy[J]. Med Klin, 2003, 25(5):266-270.
 [8] Jannot-Lamotte MF RD. Management of diabetes during corticosteroid therapy[J]. Presse Med, 2000, 29(5):263-266.

(2012-01-09 收稿; 2012-02-20 修回)

[文章编号] 1673-1557(2012)02-0090-02

[中图分类号] R614.2

[文献标志码] A

全麻联合单次骶管阻滞在小儿下腹部手术中的应用

何志文, 周泽钢, 杨 戟

(邛崃市医疗中心医院, 四川 成都 611530)

[摘要]目的:观察全身麻醉联合单次骶管神经阻滞在小儿下腹部手术中的效果。方法:50例4~9岁择期行下腹部手术的患儿,随机分成全麻组和联合组2组。观察2组患者一般生命体征,丙泊酚、雷米芬太尼每小时用量,麻醉效果、并发症及麻醉方式改变等情况。结果:全麻组的平均动脉压(MAQ)和心率(HR)在术中(T1)、停药后5分钟(T2)、苏醒时(T3)均高于联合组($P < 0.05$),丙泊酚、雷米芬太尼每小时用量联合组明显少于全麻组($P < 0.01$)。2组患儿在诱导合作、术中体动、苏醒期躁动、苏醒时间、麻醉方式改变等方面有差异但差异无统计学上的意义。结论:全麻联合单次骶管阻滞在小儿下腹部手术中可以提供满意的麻醉效果。

[关键词] 全身麻醉; 单次骶管阻滞; 小儿; 下腹部

The Application of General Anesthesia with Single Block Caudal During Lower Abdominal Surgery in Children

HE Zhi-wen, ZHOU Ze-gang, YANG Ji

(Qionglai Medical Central Hospital, Sichuan Chengdu 611530, China)

[Abstract] Objective: To observe the effects and safety of general anesthesia with single block caudal during lower abdominal surgery in children. Methods: fifty children undergoing lower abdominal surgery were divided into general anesthesia group and uniting group. The BP, HR and SpO₂ were continually monitored. The every hour usage of propofol and remifentanyl, blockade and side effects were recorded. Results: The MAP and HR in general anesthesia group were higher than those in uniting group at during operation (T1), 5 minutes after stopping propofol (T2), in waking state (T3). The every hour usage of propofol and remifentanyl were lower in uniting group than that in general anesthesia group. Conclusion: general anesthesia with single block caudal during lower abdominal surgery in children is effective and safe.

[Key words] general anesthesia; single block caudal; children; lower abdominal

小儿与成人在解剖、生理、药理方面存在较大差异,因此,为确保麻醉安全,应采取相适应的麻醉方法使小儿在麻醉期间生理内环境保持较为恒定的状态。本次研究拟采用单次骶管麻醉与全麻相结合的方法,探讨联合麻醉在小儿手术中的具体应用。

1 资料与方法

1.1 一般资料 50例4~9岁择期行下腹部手术的患儿随机分为全麻组和联合组。2组患儿一般情况较好,发育正常,特别是面部发育良好,无上呼吸道感染症状。2组患儿一般情况无显著性差异,具有可比性。

1.2 麻醉方法 术前严格禁饮、禁食。入手术室前肌注氯胺酮5mg/kg,入室后常规开放静脉通道、吸氧、心电监护。全麻组用芬太尼2μg/kg、丙泊酚2~4mg/kg、卡肌宁0.6mg/kg诱导,同时七氟醚面罩吸入,待其下颌松弛插入1.5~2.5大小的喉罩。联合组先行骶管穿刺成功后注入含

肾上腺素1:20万,0.5%~0.9%利多卡因的混合物,总量为8~10mg/kg(每上升1个脊段液体总量追加1.5mL),诱导同全麻组。2组患儿维持用丙泊酚6~9μg/(kg·min),雷米芬太尼0.1~0.2μg/(kg·min)。2组患儿均以4%七氟醚吸入。手术结束前10分钟停用丙泊酚,手术结束前1分钟停用七氟醚吸入和雷米芬太尼。

1.3 观察指标 记录入室时(T0)、术中(T1)、停药后5分钟(T2)、结束时(T3)、苏醒时(T4)患儿的一般生命体征,丙泊酚、雷米芬太尼每小时维持量,麻醉效果、并发症及麻醉方式改变等。

1.4 统计分析 计量资料用t检验,计数资料用卡方检验,组间比较用单因素方差分析。

2 结果

2.1 2组心率和平均动脉压比较 结果详见表1。

表1 2组心率和平均动脉压比较

组别	n/例	HR/次					MAQ p/mmHg				
		T0	T1	T2	T3	T4	T0	T1	T2	T3	T4
全麻组	25	95	85	87	92	94	76	80	81	83	87
联合组	25	94	84	83 ¹⁾	85 ¹⁾	92	78	77	76 ¹⁾	75 ¹⁾	84

注:1)与全麻组比较 P<0.05

2.2 2组术中丙泊酚、雷米芬太尼用量和苏醒时间比较 结果详见表2。

表1 2组术中丙泊酚、雷米芬太尼用量和苏醒时间比较

组别	n/例	术中丙泊酚量 ω _B / (μg·kg ⁻¹ ·h ⁻¹)	术中雷米芬太尼量 ω _B / (μg·kg ⁻¹ ·h ⁻¹)	苏醒时间 t/ min ⁻¹
全麻组	25	407	76	6.48
联合组	25	486 ¹⁾	108 ¹⁾	9.85 ¹⁾

注:1)与全麻组比较 P<0.05

2组患儿诱导合作,术中体动、苏醒期躁动以及改为气管插管的比例无显著性差异。

3 讨论

小儿外科手术有增加的趋势,在保证麻醉安全的前提下,要提供良好的效果,同时减少并发症的发生。对于小儿下腹部及下肢畸形手术,目前多采用联合麻醉。

氯胺酮是静脉麻醉药物中唯一同时具有镇静、镇痛和麻醉作用的静脉药,其作用迅速可靠,入室前肌注后可使麻醉操作在较短时间内有序进行。丙泊酚和雷米芬太尼也属短效作用强的静脉药,据有关报道丙泊酚在无肌松药的情况下也可提供插管的条件^[1],雷米芬太尼起效快,时效短,无药物蓄积副作用。并且丙泊酚和雷米芬太尼泵注可靠性高,术毕可进行迅速唤醒,伍用诱导及苏醒极为迅速而刺激小的七氟醚用于小儿麻醉的维持甚为恰当。本文联合组在基础麻醉后采用了骶管麻醉。小儿硬膜外腔体积小,脂肪组织少,神经根粘连轻微,液体易于扩散^[2]。

小儿骶三角解剖位置明显,标志清楚且穿刺简单,层次感突出可靠,在利多卡因总量控制的前提下麻醉平面是可以调节的,骶管麻醉本就可提供良好的麻醉效果同时减少其它药物用量^[3]。而且对于术后的恢复和观察是非常有利的。单纯全麻时交感-肾上腺髓质轴反应存在刺激时儿茶酚胺分泌增加,心率和血压升高,在联合麻醉的条件下骶管阻滞可避免由于镇痛不全所致交感-肾上腺髓质轴兴奋,如联合组患儿在T2、T3、T4期间生命体征一直较平稳,静脉用药量丙泊酚和雷米芬太尼明显减少;而全麻组波动较大,静脉用药量显著增加。2组在并发症、诱导合作、苏醒期躁动等无显著性差异。

综上所述,在小儿下腹部手术中运用单次骶管阻滞联合全麻既能提供满意的麻醉效果,又减少了并发症的发生,有良好的应用价值。

参考文献:

[1] Erhan E, Ugur G, Gunusen I, et al Propofol - not thiopental or etomidate - with remifentanyl provides adequate intubating conditions in the absence of neuromuscular blockade[J]. Can J Anaesth, 2003, 50(2): 108-115.

[2] 张国强,倪锦. 单次骶管阻滞复合吸入低浓度异氟醚在婴幼儿动脉导管未闭手术中的应用[J]. 临床麻醉学杂志, 2005, 21(5): 326.

[3] 张阳,王亚峰,蓝雨雁,等. 连续骶管阻滞复合全身麻醉应用于婴儿先天性巨结肠改良根治术[J]. 临床麻醉学杂志, 2010, 5, 443-444.

(2011-12-05 收稿; 2011-12-27 修回)

[文章编号] 1673-1557(2012)02-0092-03

[中图分类号] R762

[文献标志码] A

鼻内镜手术与局部糖皮质激素联合应用治疗慢性鼻窦炎的疗效分析

杨海刚

(大邑县人民医院, 四川 成都 611330)

[摘要]目的:探讨鼻内镜手术与局部糖皮质激素联合应用治疗慢性鼻窦炎的疗效及安全性。方法:将120例符合慢性鼻窦炎诊断标准并有手术指征的慢性鼻窦炎患者随机分为观察组和对照组,每组各60例。对照组参照 Messerklinger 术式单行鼻内镜手术;观察组在行 Messerklinger 式鼻内镜手术后联合布地奈德鼻喷雾剂治疗,每日2次,每次每侧鼻腔各1喷,持续使用3个月后改为每日1次,每次每侧鼻腔各1喷。评定疗效并观察手术后复发、并发症发生情况。结果:随访6个月至1年,观察组60例患者的鼻内镜检查结果均有不同程度改善(100.00%),2例(3.33%)复发,4例(6.67%)出现并发症,治疗过程中2例患者出现一过性咽喉部刺激症状,无一例患者发生口腔真菌感染、速发或迟发变态反应等不良反应。对照组60例患者中,15例(25.00%)无效,15例(25.00%)复发,14例(23.33%)出现并发症。与对照组相比,观察组临床疗效更好,并发症发生率及复发率更低。结论:鼻内镜手术与局部糖皮质激素联合应用治疗慢性鼻窦炎的疗效肯定,复发率、并发症发生率低,且局部用药避免了全身使用糖皮质激素的不良反应,值得临床推广。

[关键词]慢性鼻窦炎;鼻内镜手术;局部应用;糖皮质激素

Nasal Endoscopic Surgery Combined with Nasal Glucocorticoids in Treatment of Chronic Sinusitis

YANG Hai-gang

(Dayi People's Hospital, Sichuan Chengdu 611330, China)

[Abstract] **Objective:** To investigate the efficacy and safety of nasal endoscopic surgery combined with nasal glucocorticoids in Treatment of chronic sinusitis. **Methods:** 120 patients diagnosed of chronic sinusitis were divided into two groups. 60 patients in trial group were treated with nasal endoscopic surgery and glucocorticoids, 60 patients in control group were treated with nasal endoscopic surgery only. According to diagnostic criteria by Chinese Medical Association, efficacy and complications were observed after surgery between the two groups. **Results:** All the patients were followed up for 6 months to 1 year. In trial group 2 patients (3.33%) relapsed, 4 (6.67%) had complications; while in control group, 15 patients (25.00%) were invalid, 15 (25.00%) relapsed, 14 (23.33%) had complications. The efficacy, incidence of complications and recurrence were significantly different between the two groups ($P < 0.05$). **Conclusion:** Comparing to control group, nasal endoscopic surgery combined with nasal glucocorticoids are effective for chronic sinusitis and worthy of further application.

[Key words] chronic sinusitis; nasal endoscopic surgery; local application; glucocorticoids

慢性鼻窦炎是一种以鼻阻、头痛、流涕、嗅觉障碍为主要症状的耳鼻喉科常见病,药物治疗效果不佳,病程长、病情迁延不愈、复发率高,严重影响患者的生活质量,对于药物保守治疗无效或有鼻腔解剖结构异常的患者应及时接受手术治疗。自1971年奥地利学者首次应用鼻内镜手术(endoscopic sinus surgery, ESS)治疗慢性鼻窦炎取得成功后,内镜鼻窦手术在全世界迅速广泛开展,现已经成为治疗慢性鼻窦炎最重要的手术。ESS可以彻底清除病变组织,扩大鼻窦开口,恢复鼻窦的正常生理功能,具有传统鼻窦手术无法比拟的优越性,它的应用实现了慢性鼻窦炎手术的微创化^[1]。值得注意的是,目前临床上单纯的鼻内镜手术虽然能有效缓解慢性鼻窦炎的临床症状,但手术本身并不能直接治疗炎症,规范化的综合治疗与手术同等重要。为此,本文旨在探讨鼻内镜手术与局部糖皮质激素联

合应用治疗慢性鼻窦炎的疗效及安全性。

1 资料及方法

1.1 一般资料 收集我院耳鼻喉科2009年4月至2011年4月收治的符合诊断标准并有手术指征的120例慢性鼻窦炎患者。其中:男58例,女62例;平均年龄 32.7 ± 6.8 岁;病程平均 25.7 ± 3.6 个月。临床表现为鼻阻57例(47.50%),头部持续性钝痛24例(20.00%),鼻腔流黄涕20例(16.67%),嗅觉减退19例(15.83%)。术前患者均行鼻窦冠状位、轴位CT扫描检查提示慢性鼻窦炎。根据中华医学会耳鼻咽喉科学分会慢性鼻-鼻窦炎鼻息肉临床分型分期及内窥镜鼻窦手术疗效评定标准进行临床分型与分期^[2]。2组患者性别、年龄、病程、临床分型与分期均无显著性差异($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 手术方法 对照组采用局部麻醉方式,先用1%肾上腺素利多卡因收敛鼻黏膜,再于鼻丘钩突处行浸润麻醉。采用单纯鼻内镜 Messerklinger 手术,切开钩突,咬开筛泡,根据具体病情开放前筛、全筛,扩大上颌窦、额窦、蝶窦自然开口并清理其内容物。伴鼻中隔偏曲者同时行鼻中隔矫正术,伴双下鼻甲肥大者同时行鼻甲部分切除术。术后给予抗感染治疗,地塞米松明胶、油纱填塞鼻腔,2 d后取出,门诊定期清理鼻腔,术后2周的重点是清除术腔血痂及分泌物,2周后主要清理生长的囊泡、肉芽及小息肉。门诊清理至少持续6个月,直至内镜直视下鼻黏膜光滑。观察组内镜鼻窦手术治疗与对照组相同,在此基础上加用糖皮质激素,使用布地奈德鼻喷雾剂(阿斯利康公司生产),每日2次,每次每侧鼻腔各1喷。出院后观察组坚持使用激素3个月,布地奈德鼻喷雾次数改为每日1次,每次每侧鼻腔各1喷。

1.3 疗效及安全性判定 所有患者随访6个月以上。参照中华医学会耳鼻咽喉科学分会慢性鼻-鼻窦炎鼻息肉临床分型分期及内窥镜鼻窦手术疗效评定标准^[2],以鼻内镜检查结果判定疗效。标准为:症状完全消失,鼻内镜下窦口引流通畅,窦腔黏膜光滑,无明显分泌物为治愈;症状明显改善,鼻内镜下窦腔黏膜部分区域水肿,少许肉芽肿性组织形成,少量分泌物为好转;症状无改善,鼻内镜下窦口狭窄、闭锁、息肉形成,分泌物较多为无效。用药期间监测有无布地奈德的不良反应,包括咽喉部刺激、咳嗽、声嘶、口腔真菌感染、速发或迟发变态反应等。

1.4 统计学方法 采用SPSS17.0软件进行统计学分析。

2 结 果

2.1 疗效和复发情况比较 随访6个月至1年比较疗效和复发情况,结果详见表1。

表1 2组患者临床疗效、复发情况比较

组 别	n/例	治愈		好转		无效		复发	
		数/例	率/%	数/例	率/%	数/例	率/%	数/例	率/%
观察组	60	39	65.00 ¹⁾	21	35.00 ¹⁾	0	0.00 ¹⁾	2	3.33 ¹⁾
对照组	60	29	48.33	16	26.67	15	25.00	15	25.00

注:1)与对照组相比 $P < 0.05$

2.2 并发症比较 观察组出现出血、泪道损伤、窦口闭锁、分泌物聚集、囊泡形成等并发症者4例(6.67%),治疗过程中仅2例患者出现一过性咽喉部刺激症状,无一例患者发生口腔真菌感染、速发或迟发变态反应等不良反应。对照组出现并发症者14例(23.33%)。2组患者并发症发生率比较有显著性差异($P < 0.05$)。

3 讨 论

传统鼻窦手术对组织的损伤大、出血多,不仅费时,术后面部麻木肿胀、溢泪、鼻腔感染粘连等并发症的发生率也比较高。近年来,随着鼻内镜手术的不断发展和成熟,其独特优势也逐渐凸显,因为是在明视下进行手术操作,

内镜手术视野清晰,能在彻底清除病变的基础上尽可能不伤及鼻窦正常的解剖结构,从而最大限度地保存了鼻腔、鼻窦的基本功能,为鼻窦慢性炎症的良性转归创造了条件,在临床上已经取代了传统鼻窦手术^[3]。

虽然内镜鼻窦手术能有效缓解慢性鼻窦炎鼻塞、头痛、流涕等症状,但它仅仅是治疗慢性鼻窦炎的一个手段。临床实践表明,单纯鼻内镜手术或单纯使用药物治疗慢性鼻窦炎均难以达到满意效果,因为手术只能纠正鼻腔及鼻窦解剖畸形,去除纤维增生、息肉等不可逆病变,为病变良性转归创造条件,而规范化的综合治疗是最终治愈该病不可忽视的重要环节,综合治疗其中就包括重视糖皮质激素鼻内局部用药^[4]。欧洲鼻-鼻窦炎、鼻息肉2007年诊疗指南也指出,持续规律局部使用糖皮质激素为慢性鼻窦炎重要的治疗手段之一,是提高手术效果不可忽视的重要环节^[5]。

组织病理学研究发现慢性鼻窦炎患者的鼻窦黏膜组织中有大量嗜酸性粒细胞浸润,其活性在慢性鼻窦炎的病因上起重要作用^[6]。嗜酸粒细胞分泌IL-3、IL-5等炎性介质,加重炎症反应程度,延长炎症反应时间,是引起慢性鼻窦炎迁延不愈的重要原因之一^[7]。由于慢性鼻窦炎是一种鼻黏膜慢性变应性炎症,因此有效的抗变应反应治疗可减轻或控制鼻窦黏膜的炎症反应。本研究发现在内镜鼻窦手术基础上使用布地奈德鼻喷雾剂的慢性鼻窦炎患者较单纯鼻内镜手术患者的手术疗效好,并发症发生率、复发率低,且差异有统计学意义($P < 0.05$),这与先前的研究结果是一致的^[8]。可能是因为糖皮质激素能减轻嗜酸性细胞在鼻黏膜上皮的浸润,影响花生四烯酸的代谢,进而抑制炎症介质的生成和释放,降低细胞因子的效应,发挥直接的抗变应反应、抗炎作用,从而减轻鼻黏膜炎症^[9]。由此可见,虽然内镜鼻窦手术对治疗慢性鼻窦炎的有效性已被临床实践所证明,但术后药物特别是局部激素的使用也是影响疗效的重要因素,尤其对个别有过敏体质、鼻黏膜水肿、息肉病变明显、术腔存在大量囊泡的慢性鼻窦炎患者,术后局部使用一定时间的糖皮质激素可以提高手术疗效。

慢性鼻窦炎的治疗效果受多种因素影响,内镜鼻窦手术后持续、逐渐减量使用糖皮质激素治疗慢性鼻窦炎的临床疗效肯定,并发症发生率、复发率低,未见明显的不良反应,且局部用药避免了全身应用糖皮质激素的副作用,值得临床进一步推广和应用。

参考文献:

- [1] Govindaraj S, Adappa ND, Kennedy DW. Endoscopic sinus surgery: evolution and technical innovations[J]. J Laryngol Otol, 2010, 124(3): 242-250.
- [2] 中华医学会耳鼻咽喉科学分会. 慢性鼻-鼻窦炎鼻息肉临床分型分期及内窥镜鼻窦手术疗效评定标准[J]. 中华耳鼻咽喉科杂志, 1998, 33(2): 134.
- [3] Cohen NA, Kennedy DW. Endoscopic sinus surgery: where we are - and where we're going[J]. Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg, 2005, 13(1): 32-38.

- [4] 林海, 陈贤明, 甄泽年. 局部应用糖皮质激素对慢性鼻窦炎鼻息肉鼻内镜手术出血的影响[J]. 中国内镜杂志, 2009, 15(1): 59-60.
- [5] Thomas M, Yawn BP, Price D, et al. EPOS Primary Care Guidelines: European Position Paper on the Primary Care Diagnosis and Management of Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2007 - a summary[J]. Prim Care Respir J, 2008, 17(2): 79-89.
- [6] Pawankar R, Nonaka M. Inflammatory mechanisms and remodeling in chronic rhinosinusitis and nasal polyps[J]. Curr Allergy Asthma Rep, 2007, 7(3): 202-208.
- [7] Inoue Y, Matsuwaki Y, Shin SH, et al. Nonpathogenic, environmental fungi induce activation and degranulation of human eosinophils[J]. J Immunol, 2005, 175(8): 5439-5447.
- [8] 于春莉, 朱冬冬, 董震. 慢性鼻-鼻窦炎鼻息肉内镜术后糖皮质激素对鼻黏膜重塑的影响[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2006, 41(10): 773-775.
- [9] Mygind N, Lund V. Intra-nasal corticosteroids for nasal polyposis: biological rationale, efficacy, and safety[J]. Treat Respir Med, 2006, 5(2): 93-102.

(2011-11-16 收稿; 2011-12-13 修回)

[文章编号] 1673-1557(2012)02-0094-02

[中图分类号] R619+.6

[文献标志码] A

增生性瘢痕中羰基应激水平的研究

韦首亨¹, 韩 溟², 谢 扬²

(1. 潮安长江手外科医院, 广东 潮州 515644;

2. 汕头大学医学院第二附属医院, 广东 汕头 515041)

[摘要] 目的: 观察增生性瘢痕中丙二醛(MDA)、4-羟基壬烯醛(4-HNE)及己酰赖氨酸加合物(HEL)含量, 探讨羰基应激在瘢痕过度增生中的作用。方法: 收集手术切除标本31例, 其中增生性瘢痕12例, 成熟瘢痕标本10例以及正常皮肤标本9例, 取组织匀浆上清液应用分光光度法检测MDA, ELISA法检测4-HNE及HEL含量。结果: 与正常皮肤比较, 增生性瘢痕中MDA、4-HNE及HEL含量显著变化($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$), 呈上升趋势, 成熟瘢痕组与正常皮肤组比, 则无明显变化($P > 0.05$)。结论: 在增生性瘢痕组织中脂质过氧化来源的醛类物质升高, 由这些醛类引起的羰基应激可能在胶原沉积、瘢痕过度增生中发挥作用。

[关键词] 增生性瘢痕; 丙二醛; 4-羟基壬烯醛; 己酰赖氨酸加合物

The Study of Carbonyl Stress in Hypertrophic Scars

WEI Qiu-heng¹, HAN Ming², XIE Yang²

(1. Chaoan Changjiang Hand Surgery Hospital, Guangdong Chaozhou 515644, China;

2. The Second Affiliated Hospital, Shantou University Medical College, Guangdong Shantou 515041, China)

[Abstract] Objective: To observe the changes of malondialdehyde (MDA), 4-hydroxynonenal (4-HNE), and hexanoyl-lysine (HEL) contents in hypertrophic scars, and to discuss the effect of carbonyl stress on the hyperplasia of scars. Methods: Specimens of 31 cases including hypertrophic scars (12 cases), mature scars specimens (10 cases) and normal skin specimens (9 cases) were collected during operation. Specimens were homogenized, and the subsequent supernatants were used to determine the concentration of MDA, 4-HNE, and HEL. Results: MDA, 4-HNE and HEL contents were significantly higher in hypertrophic scars than that of normal skin and mature scars ($P < 0.01$ or $P < 0.05$). Conclusion: The levels of aldehydes are higher in hypertrophic scars, which may cause carbonyl stress and subsequently lead to collagen deposition and cicatrix hyperplasia.

[Key words] hypertrophic scars; malondialdehyde; 4-hydroxynonenal; hexanoyl-lysine

皮肤损伤后胶原蛋白、纤维连接蛋白等细胞外基质过度沉积可形成增生性瘢痕(HS), HS不仅破坏外观, 严重者可导致功能障碍, 但其发病机理尚未完全明了, 故对HS发生机理和防治的研究一直是整形及创伤领域的重要课题。有报道表明增生性瘢痕的发生与活性氧自由基增加有关^[1]。由于毒性羰基类物质是自由基氧化的中间产物^[2], 它与活性氧自由基一样具有强的反应活性, 在能量

代谢相关的氧化-还原调节中扮演着重要的角色^[3]。毒性羰基类物质作用时间比较长(最长的能达几小时), 产生后可运输一段距离再起作用, 因此, 它对生物有机体的危害可能更大。丙二醛(malondialdehyde, MDA)是具有代表性的毒性羰基类物质, 同时也是氧化应激的标志物之一。已有研究表明其在人皮肤增生性瘢痕中显著升高^[4]。但仍未见其它引起羰基应激的醛类物质及瘢痕中羰基应激水平

通讯作者: 韦首亨, hanyu73@126.com

的报道。本研究通过比较正常皮肤、成熟瘢痕、增生性瘢痕中的MDA、4-羟基壬烯醛(4-hydroxynonenal, 4-HNE)及己酰赖氨酸加合物(Hexanoyl-Lysine, HEL)水平,来了解及明确在瘢痕过度增生中羰基应激的作用,明确增生性瘢痕的部分机理并且为干预治疗提供理论依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本实验所收集标本全部取自某院2005-2010年门诊和住院治疗患者。增生性瘢痕组12例,其中:男7例,女5例;年龄13~40岁;病程4~12月;病变部位分布在颌面、颈、胸背、四肢。正常皮肤组9例,其中:男5例,女4例;年龄16~46岁;部位为腹部。成熟瘢痕组12例,其中:男6例,女6例;年龄19~47岁;病程2~6年;病变部位为颜面部、上臂。研究对象无合并全身结缔组织疾病及脏器的器质性病变,病变无合并溃疡及感染。3组患者性别、年龄比较无显著性差异($P > 0.05$)。所有标本均切除脂肪组织,PBS冲洗,除去标本的血迹,-80℃冻存。

1.2 仪器与试剂 超低温(-70℃)冰箱,超声破碎仪,高速冷冻离心机,移液器,紫外可见分光光度计,MDA测试盒(南京建成生物工程研究所),OxiSelect4-羟基壬烯醛(HNE)ELISA试剂盒(北京市西美杰科技有限公司),己酰-赖氨酸加合物ELISA试剂盒(BIOPCR),BCA蛋白含量检测试剂盒(碧云天)。

1.3 MDA、4-HNE、HEL测定 常规标本称质量后,切碎,置于9倍生理盐水(按质量与体积比)中。将液体超声匀浆后得到10%匀浆液,以10 000 r/min离心15 min,弃去沉淀取上清,检测匀浆液的蛋白浓度,按试剂说明书测定MDA、4-HNE、HEL。

1.4 统计学分析 采用SPSS 17.0进行统计,组间比较采用单因素方差分析。

2 结果

各组MDA、4-HNE、HEL测定结果详见表1。

表1 各组MDA、4-HNE、HEL测定结果

组别	n/例	MDA b_B / ($\text{nmol} \cdot \text{mg}^{-1}$)	4-HNE b_B / ($\text{pmol} \cdot \text{mg}^{-1}$)	HEL b_B / ($\text{pmol} \cdot \text{mg}^{-1}$)
正常皮肤组	9	0.76 ± 0.15	4.51 ± 0.47	0.09 ± 0.01
增生性瘢痕组	12	1.18 ± 0.18 ¹⁾	7.06 ± 1.34 ¹⁾	0.14 ± 0.06 ²⁾
成熟瘢痕组	12	0.79 ± 0.13	4.72 ± 0.33	0.09 ± 0.02

注:1)与正常皮肤组比较 $P < 0.01$;2)与正常皮肤组比较 $P < 0.05$

3 讨论

已有研究表明增生性瘢痕中活性氧水平升高,活性氧自由基由于性质非常活泼,它产生后立即与周围生物分子反应,比如引起脂质过氧化,从而产生一些活性中间产物。近年来,一些研究表明,这些脂质过氧化产生的醛类中间产物(MDA、4-HNE等)也具有生物活性,可引起体内羰

基应激^[5]。这些醛类化学性质活泼,可引起生物分子的甲基化或甲酰化,通过羰-氨反应与蛋白质和DNA形成交联物^[6],从而影响细胞的正常功能。本实验表明,在增生性瘢痕中MDA及4-HNE水平显著高于正常皮肤和成熟瘢痕,提示这些醛类物质可能参与刺激损伤皮肤瘢痕的形成。有研究表明,MDA、HNE可刺激体外培养细胞胶原合成,从而参与纤维化过程^[7-8]。HEL是一个新发现的脂质过氧化修饰的赖氨酸残基,是脂质过氧化的早期产物,可作为发生脂质过氧化的早期标志物^[9]。本研究提示增生性瘢痕中HEL水平显著高于正常皮肤和成熟瘢痕。该结果与MDA及HNE的结果相符,提示HEL可作为脂质过氧化来源的羟基应激的生物标志。它是否自身还具有生物活性仍待进一步研究。

虽然本研究没有得到MDA及HNE导致的增生性瘢痕中胶原过度沉积和成纤维细胞异常增殖的直接依据,但是增生性瘢痕与局部羰基水平升高,表明羰基应激可能参与了瘢痕过度增生,这对指导今后增生性瘢痕的机理研究及开发干预药物具有重要意义。

参考文献:

- [1] Schäfer M, Werners. Oxidative stress in normal and impaired wound repair[J]. *Pharmacol Res*, 2008, 8(2):165-171.
- [2] Yin DZ. Lipofuscin-like fluorophores can result from reactions between oxidized ascorbic acid and glutamine. Carbonyl-protein cross-linking may represent a common reaction in oxygen radical and glycosylation-related ageing processes[J]. *Mech Ageing Dev*, 1992, 62(1):35-45.
- [3] O'Brien PJ, Siraki AG, Shangari N. Aldehyde sources, metabolism, molecular toxicity mechanisms, and possible effects on human health[J]. *Crit Rev Toxicol*, 2005, 35(7):609-612.
- [4] 李伟人, 岑瑛, 陈波. 病理性瘢痕中丙二醛含量的测定[J]. *华西医学*, 2006, 21(1):28.
- [5] Aldini G, Dalle-Donne I, Colombo R, et al. Lipoxidation-derived reactive carbonyl species as potential drug targets in preventing protein carbonylation and related cellular dysfunction[J]. *Chem Med Chem*, 2006, 1(10):1045-1058.
- [6] Sayre LM, Lin D, Yuan Q, et al. Protein adducts generated from products of lipid oxidation: focus on HNE and one[J]. *Drug Metab*, 2006, 38(4):651-675.
- [7] Chojkier M, Houglum K, Solis-Herruzo J, et al. Stimulation of collagen gene expression by ascorbic acid in cultured human fibroblasts. A role for lipid peroxidation[J]. *J Biol Chem*, 1989, 264(28):16957-16962.
- [8] Parola M, Pinzani M, Casini A, et al. Stimulation of lipid peroxidation or 4-hydroxynonenal treatment increases procollagen alpha 1(I) gene expression in human liver fat-storing cells[J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 1993, 194(3):1044-1050.
- [9] Shimizu K, Ogawa F, Akiyama Y, et al. Increased serum levels of N(epsilon)-(hexanoyl)lysine, a new marker of oxidative stress, in systemic sclerosis[J]. *J Rheumatol*, 2008, 35(11):2214-2219.
- [10] Chigurupati S, Mughal MR, Chan SL, et al. A synthetic uric acid analog accelerates cutaneous wound healing in mice[J]. *J PLoS One*, 2010, 5(4):e10044.

(2011-12-13收稿;2012-01-10修回)

[文章编号]1673-1557(2012)02-0096-02

[中图分类号]R776.1

[文献标志码]A

两种方法治疗白内障合并青光眼的比较

文 勇

(成都市第六人民医院,四川 成都 610051)

[摘要]目的:比较两种手术方式对白内障合并青光眼病变的治疗效果。方法:选择该病患者42例,随机分为对照组和观察组,每组各21例。对照组施行I型手术,观察组施行II型手术。观察术后视力、眼压及并发症。结果:2组患者手术前后眼压改变的比较均有显著性差异,但观察组更显著。观察组患者手术前后视力改善情况有显著性差异,视力明显提高。2组患者并发症的比较有显著性差异,观察组并发症明显较少,但观察组功能性滤过泡形成率明显高于对照组。结论:II型手术控制眼压效果明显、并发症少。

[关键词]白内障;青光眼;超声乳化术;小梁切除术;表面麻醉

The Comparison of two Methods in the Treatment of Cataract and Glaucoma

WEN Yong

(Chengdu No. 6 People's Hospital, Sichuan Chengdu 610051, China)

[Abstract] **Objective:** To compare the efficacy of the two surgical methods in the treatment of cataract and glaucoma. **Methods:** 42 patients with cataract and glaucoma were collected and were randomly divided into two groups: 21 cases were treated by type I surgery (control group), while 21 cases were treated by type II surgery (treatment group). Implemented the corresponding surgery under topical anesthesia, Visual acuity, intraocular pressure and complications were assessed in the postoperation. The follow-up time was 12 months. **Results:** Between the two groups, there were significant differences in intraocular pressure change before and after surgery, but the treatment group was more significant. There were markedly improving in visual acuities of treatment group from the preoperation to postoperation, the visual acuities were highly raised. There were significant differences in the complications, the treatment group had significantly fewer complications. The functional bleb formation rate of treatment group was significantly higher in long-term postoperative. **Conclusion:** Type II surgery can control intraocular pressure significantly, but fewer complications.

[Key words] cataract; glaucoma; phacoemulsification; trabeculectomy; topical anesthesia

白内障合并青光眼是眼科临床中常见的疾病,好发于60岁左右中老年人。我院眼科分别采用2种手术方式对白内障合并青光眼患者,共治疗42例49眼,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 我院眼科2001年9月至2011年8月间住院收治白内障合并青光眼患者42例(49眼),其中:男21例24眼,女21例25眼;年龄47~78岁,平均 63.4 ± 1.8 岁。患者中:白内障膨胀期继发青光眼5眼,外伤性白内障合并青光眼2眼,抗青光眼术后眼压失控合并白内障3眼,葡萄膜炎继发青光眼合并白内障4眼,白内障合并原发性开角型青光眼16眼,白内障合并原发性闭角型青光眼19眼;术前眼压 $18.56 \sim 83.46$ mmHg ($1 \text{ mmHg} = 0.133 \text{ kPa}$),平均 38.12 mmHg;术前视力在0.1以下者32眼,0.1~0.3者17眼;右眼19例(23眼),左眼23例(26眼);晶体核硬度I级11眼,II级13眼,III级15眼,IV级及以上10眼。将42例白内障合并青光眼患者按数字表法随

机分为观察组21例(25眼)和对照组21例(24眼)。2组患者年龄、性别、眼压等与本次研究有较密切关系的因素,经统计学分析无显著性差异($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 方法 所有患者术前均用药物控制眼压在正常范围,行球周及表面麻醉,充分压迫降低眼压。对照组采用I型手术,即超声乳化白内障吸出加人工晶体植入术联合单纯小梁切除术;观察组采用II型手术,即超声乳化白内障吸出加人工晶体植入术联合复合式小梁切除术。

1.3 观察指标 观察记录并发症、眼压下降及视力恢复情况,随访3个月至1年。

1.4 统计学方法 采用PEMS3.1版医学统计软件,组内自身前后比较用配对 t 检验,组间比较用成组资料 t 检验;计数资料用例和百分率表示,组间比较用 χ^2 检验,等级资料比较用Ridit分析。

2 结 果

2.1 2组患者手术前后眼压变化情况的比较 结果详见表1。

表1 2组患者手术前后眼压变化情况的比较 mmHg

组别	眼数	手术前	手术后
观察组	25	36.4 ± 1.3	13.4 ± 3.8 ^{1,2)}
对照组	24	35.7 ± 2.4	18.9 ± 5.9 ¹⁾

注:1)与手术前比较 $P < 0.01$;2)与对照组比较 $P < 0.05$

2.2 术后第5天观察组视力改善情况 术前,观察组25眼中视力 < 0.05 者19眼, $0.05 \sim 0.3$ 者3眼, $> 0.3 \sim 0.5$ 者2眼, > 0.5 者1眼。术后第5天,观察组视力 < 0.05 者2眼, $0.05 \sim 0.3$ 者4眼, $> 0.3 \sim 0.5$ 者7眼, > 0.5 者12眼。经 Ridit 分析, $U = 4.861, P < 0.01$,手术前后疗效有显著性差异,手术后视力较术前明显好转。

2.3 2组患者并发症比较 观察组25眼中,发生脉络膜脱离2眼,脉络膜渗出(出血)9眼,虹膜炎症2眼,角膜水肿6眼,黄斑水肿3眼,形成滤过泡20眼,切口感染2眼,切口漏3眼,浅前房4眼,前房出血3眼;对照组24眼中,发生脉络膜脱离3眼,脉络膜渗出(出血)16眼,虹膜炎症9眼,角膜水肿13眼,黄斑水肿2眼,形成滤过泡11眼,切口感染5眼,切口漏9眼,浅前房10眼,前房出血4眼。2组患者在脉络膜渗出(出血)、虹膜炎症、角膜水肿、切口漏、浅前房方面有显著性差异,观察组并发症明显较少。

3 讨论

白内障是较常发生于中老年人的致盲性眼病。老年性白内障膨胀期易诱发急性闭角型青光眼,而青光眼的药物及手术治疗又可加重老年性白内障。目前眼科临床上多采用手术治疗,而手术成功的关键是术后能否提高视力和控制住眼压,使眼压下降至正常范围以内^[1]。

手术治疗青光眼合并白内障时,鉴于以下几点选择了超声乳化白内障吸出联合人工晶体植入术:①滤过手术可能发生灾难性并发症。闭角型青光眼的传统方法是根据房角粘连程度选择滤过手术,但滤过手术有许多并发症,前房形成迟缓是滤过手术的早期并发症。前房极浅或未形成前房超过7天可能发生角膜内皮损伤、虹膜前后粘连、房角闭塞、并发性白内障、滤枕消失和眼压升高。也可能发生睫状环阻滞性青光眼等。超声乳化白内障吸除联合滤过手术时前房形成迟缓的发生率很低,而单纯的白内障超声乳化吸除术除非产生了睫状环阻滞性青光眼,一般不会发生浅前房^[2]。②滤过手术后的并发性白内障手术只是个时间问题,原因可能是手术损伤、术后浅前房、低眼压、持续性脉络膜脱离、糖皮质激素的应用和房水循环改变。术前存在的晶状体混浊使术后白内障的发生率更高^[3]。青光眼单纯小梁切除术所导致的房水动力学的改

变及虹膜切除术后释放的一些蛋白溶解酶,使小梁切除术后白内障的发病率明显提高。单纯小梁切除术中巩膜瓣缝合线较难主动调控,缝合过松或过紧均易出现术后并发症^[4]。如术后早期滤过过强,眼压控制不良,浅前房和后期滤过泡瘢痕化而致手术失败。观察组采用复合式小梁切除术,在小梁切除术中联合应用 MMC 与可调节缝线,手术结束后通过穿刺口注入适量平衡液以恢复和维持正常的前房深度。

本临床研究发现,2组手术方式所引起的虹膜炎症、角膜水肿、切口漏等并发症的比较,有统计学差别,观察组并发症明显较少;复合式小梁切除术后浅前房发生率较单纯小梁切除术低,且程度较轻,可能是复合式小梁切除术的巩膜瓣缝线可以在术中、术后进行调整,缝线先紧后松,术中较紧密缝合巩膜瓣,可防止房水滤过过强,减少术后早期低眼压及浅前房的发生。2组的术后并发症最常见的都是脉络膜渗出,估计是术后早期的低眼压引起的,Sarkisian 在手术中向玻璃体腔注射气体,结果使脉络膜渗出量大量减少^[5]。2组患者出院时均形成功能性滤过泡。术后半年时,观察组20眼(80.00%)、对照组11眼(45.83%)形成功能性滤过泡,2组发生率有显著性差异,术后远期观察组功能性滤过泡形成率明显高于对照组。2组患者手术前后眼压改变的比较均有显著性差异,下降明显,但观察组患者手术前后眼压改变统计学差别更加显著,下降更加明显。观察组患者手术前后视力改善情况有显著性差异,手术后视力较术前明显好转。

综上,超声乳化白内障吸出加人工晶体植入术联合复合式小梁切除术治疗白内障合并青光眼,控制眼压效果明显,并发症少,临床疗效较好。

参考文献:

[1]董万江,谈刚,刘华,等.青光眼小梁切除术后白内障超声乳化人工晶体植入术临床分析[J].国际眼科杂志,2011,11(1):126-127.

[2]Shingleton BJ, Wooler KB, Bourne CI. Combined cataract and trabeculectomy surgery in eyes with pseudoexfoliation glaucoma[J]. J Cataract Refract Surg,2011,37(11):1961-1970.

[3]林育华,谢怀林.表面麻醉小切口白内障囊外摘除人工晶体植入术的临床观察[J].右江民族医学院学报,2009,31(4):674-675.

[4]刘海燕,刘晓玲,谢显功.膨胀期白内障继发性青光眼手术方式的临床评价[J].中华现代眼耳鼻喉科杂志,2009,6(5):263-265.

[5]Sarkisian SR Jr. Tube shunt complications and their prevention[J]. Curr Opin Ophthalmol,2009,20(2):126-130.

(2012-01-11 收稿;2012-02-12 修回)

欢迎订阅

邮发代号:62-222

欢迎投稿

E-mail:cdyy@vip.163.com

[文章编号] 1673-1557(2012)02-0098-03

[中图分类号] R571

[文献标志码] A

奥美拉唑联合法莫替丁治疗反流性食管炎疗效分析

刘亚军

(成都大学附属医院, 四川 成都 610081)

[摘要]目的:观察奥美拉唑联合法莫替丁治疗反流性食管炎的疗效。方法:将126例反流性食管炎患者随机分为联合用药组(奥美拉唑联合法莫替丁)、奥美拉唑组和法莫替丁组,每组各42例。联合用药组治疗方案为奥美拉唑20 mg 早餐前口服,法莫替丁20 mg 睡前口服;奥美拉唑组治疗方案为奥美拉唑20 mg,每日2次;法莫替丁组治疗方案为法莫替丁20 mg,每日2次。3组疗程均为8周。通过对烧心、反酸、胸痛等主要症状的改善进行评分及内镜下观察病变的改善情况评价临床疗效。结果:8周疗程结束后,联合用药组临床症状缓解情况和内镜下病变改善情况均较奥美拉唑组或法莫替丁组显著($P < 0.05$)。结论:奥美拉唑联合法莫替丁可有效抑制胃酸分泌,治疗反流性食管炎疗效确切。

[关键词]奥美拉唑;法莫替丁;反流性食管炎

Observation of Clinical Curative Effect on Omeprazole Combining with Famotidine in Patients with Reflux Esophagitis

LIU Ya-jun

(Affiliated Hospital of Chengdu University, Sichuan Chengdu 610081, China)

[Abstract] **Objective:** To observe the clinical curative effect of omeprazole combining with famotidine in patients with reflux esophagitis. **Methods:** 126 patients with reflux esophagitis were randomly divided into 3 groups. A group were administrated with 20 mg omeprazole oral use before breakfast and 20 mg famotidine oral use at bedtime. B group were administrated with 20 mg omeprazole oral use bid. C group were administrated with 20 mg famotidine oral use bid. Each group was treated for 8 weeks. The clinical curative effect was estimated by the improvement score of clinical symptom and by gastroscopy. **Results:** After 8 weeks' therapy, the improvement score of clinical symptom and the result of gastroscopy of omeprazole combining with famotidine group were better than either the omeprazole group or the famotidine group ($P < 0.05$). **Conclusion:** The secretion of gastric acid can be effectively restrained by omeprazole combining with famotidine, which has reliable curative effect on reflux esophagitis.

[Key words] omeprazole; famotidine; reflux esophagitis

反流性食管炎是消化内科常见疾病。近年来,通过对食管pH的连续监测发现48%~79%胃酸反流者有反流性食管炎^[1]。研究表明,要确保反流性食管炎的治愈效果,长期抑酸是必要措施。能有效控制烧心症状通常被认为是愈合维持的可靠指标,并已成为治疗的目标^[2]。而且持续性烧心症状缓解与病人的生活质量的改善明显相关。近年来我院消化内科采用奥美拉唑联合法莫替丁治疗反流性食管炎取得较好疗效,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 诊断和排除标准 诊断标准:①有典型的胃食管反流症状,病程在2个月以上;②内窥镜检查食管中下段黏膜充血、水肿、渗出、糜烂或有浅表小溃疡,符合反流性食管炎的诊断标准。并对入选者行洛杉矶世界胃肠病会议标准分级(LA分级)^[3],A和B级为轻度,C级为中度,D级为重度反流性食管炎。排除标准:①消化性溃疡等其他消化系统疾病;②可致胃肠道症状的其他全身性疾病;③4周内

服用过抗酸药及其它影响胃肠道功能的药物。

1.2 一般资料 2007年11月到2011年3月我院消化内科符合以上标准的反流性食管炎患者共126例,将其随机分为联合用药组、奥美拉唑组和法莫替丁组,每组各42例。联合用药组:男20例,女22例;年龄28~59岁,平均 45 ± 12 岁;病程3个月至3年。奥美拉唑组:男24例,女18例;年龄32~61岁,平均 48 ± 15 岁;病程3个月至3年。法莫替丁组:男22例,女20例;年龄25~56岁,平均 43 ± 16 岁;病程3个月至3年。3组性别和年龄构成经统计学处理差异无显著性($P > 0.05$),具有可比性。

1.3 治疗方法 联合用药组采用奥美拉唑联合法莫替丁联合治疗:奥美拉唑20 mg,早餐前口服;法莫替丁20 mg,睡前口服。奥美拉唑组:奥美拉唑20 mg, bid。法莫替丁组:法莫替丁20 mg, bid。3组疗程均为8周。

1.4 疗效评价标准 ①主要症状的评价:对烧心、反酸、胸痛等主要症状进行评分。无症状为0分;有感觉、不明显、可忍受为1分;症状稍重,但不影响工作为2分;症状明

显,无法忍受,影响工作和休息为3分。治疗8周后症状积分降低 >80%为显效,积分降低 50% ~ 80%为有效,积分降低 <50%为无效。②内镜的评价:8周疗程结束后复查胃镜并重新进行 LA 分级,食管黏膜无破损为痊愈,内镜检查证实食管黏膜好转了1级或以上为治疗有效,改善不明显者为无效。

1.5 统计学方法 所有数据均采用 SPSS 13.0 统计软件进行处理,组间行 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为具有显著性差异。

2 结 果

2.1 3组临床症状缓解情况比较 结果详见表1。

表1 3组临床症状缓解情况比较

组 别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	显效率/%	总有效率/%
联合用药组	42	28	11	3	66.67 ^{1,2)}	92.86 ^{1,2)}
奥美拉唑组	42	18	13	11	42.86 ³⁾	73.81
法莫替丁组	42	9	16	17	21.43	59.52

注:1)与奥美拉唑组比较 $P < 0.05$;2)与法莫替丁组比较 $P < 0.01$;
3)与法莫替丁组比较 $P < 0.05$

结果显示,奥美拉唑联合法莫替丁治疗的显效率和总有效率均较单独奥美拉唑或法莫替丁治疗高,而奥美拉唑治疗显效率也较法莫替丁高。

2.2 3组内镜下病变改善情况比较 结果详见表2。

表2 3组内镜下病变改善情况比较

组 别	n/例	治愈/例	有效/例	无效/例	治愈率/%	总有效率/%
联合用药组	42	28	12	2	66.67 ^{1,2)}	95.24 ^{1,2)}
奥美拉唑组	42	18	13	9	42.86 ³⁾	78.57 ³⁾
法莫替丁组	42	5	12	25	11.90	40.48

注:1)与奥美拉唑组比较 $P < 0.05$;2)与法莫替丁组比较 $P < 0.01$;
3)与法莫替丁组比较 $P < 0.05$

结果显示,奥美拉唑联合法莫替丁治疗的治愈率和总有效率均较单独奥美拉唑或法莫替丁高,而奥美拉唑组显效率也较法莫替丁组高。

3 讨 论

食管下端括约肌(lower esophageal sphincter, LES)功能降低及一过性食管括约肌松弛(transient LES relaxation, TLESR)导致 LES 抗反流的屏障功能减弱、食管对胃反流物的廓清能力障碍及食管黏膜屏障功能的损害是引起反流性食管炎的主要原因^[4]。临床可出现烧心、反酸、胸痛等症状,长期胃食管反流可出现食管狭窄、溃疡、慢性咽喉炎、声带炎,还可引起支气管哮喘甚至巴雷特食管的形成,导致食管癌的发病率增加。临床主要通过减少胃食管反流、减低反流液中的酸度和胆汁成分,保护食管黏膜达到减轻或消除胃食管反流症状、防止并发症的目的。

抑制胃酸的分泌可以减轻反流液的酸度。24 h 食管 pH 监测显示,食管酸暴露的程度及时间与黏膜损伤范围有直接关系^[5]。24 h 食管内 pH < 4 的时间随食管黏膜损害

程度加重而逐渐增加,而且黏膜损伤的愈合程度也与胃内 pH < 4 的时间成正比,这主要是由于 pH < 4 时,胃蛋白酶被激活,其可引起烧心的明显临床症状。因此,pH < 4 被认为区分正常和病理反流的最佳阈值,是鉴别反流有无侵袭力的分界点,有作者以 24 h 食管内 pH < 4 总时间 $\geq 4\%$ 作为诊断胃-食管反流性疾病的“金指标”,敏感性为 77% ~ 100%^[6]。可见,将胃内 pH 值提过并维持到 4 以上是有效治疗反流性食管炎的关键。抑制胃酸的分泌,降低胃酸 pH 的主要药物有质子泵抑制剂(PPI)和 H₂ 受体拮抗剂(H₂RA)。PPI 能持久抑制基础与刺激后胃酸分泌,是治疗 GERD 最有效的药物。但是,Peghini 等^[7]也发现,即使在应用 PPI 的情况下,患者夜间胃酸分泌仍不能得到有效抑制,仍有泌酸高峰出现,并将夜间胃酸 pH < 4 持续 1 h 以上称为夜间酸突破(Nocturnal acid breakthrough, NAB)。在夜间酸突破期间,30% ~ 50% 胃-食管反流患者会伴发食管的反流,这种持续的夜间反流足以导致夜间症状和黏膜损伤,从而影响临床疗效。

胃酸分泌有一定的周期性,夜间胃酸分泌增加,午夜后出现分泌高峰,可能和夜间迷走神经张力增加和组胺的分泌有关。奥美拉唑为第一种 PPI 制剂,能特异性地作用于胃壁细胞顶端构成的分泌性微管和胞浆内的管状泡上,抑制壁细胞泌酸的最后步骤,使壁细胞内的 H⁺ 不能转运到胃腔中去,胃酸量有效降低,使胃内 pH 在 3 以上长达 18 ~ 20 h,并且能抑制幽门螺杆菌的生长。但奥美拉唑抑酸方面的不足之处是只能有效地抑制胃壁分泌小管正在分泌的质子泵,而对管泡上处于静止期的质子泵无作用。睡前服用 PPI 不伴有食物刺激,此时质子泵多处于静止期,故抑酸作用较弱,因此睡前加服奥美拉唑发生 NAB 仍较高。法莫替丁属于 H₂RA,具有对 H₂ 受体亲和力高的特点,对 H₂ 受体拮抗作用比西米替丁强 20 倍,比雷尼替丁强 7.5 倍,对胃酸分泌的抑制作用较西米替丁强 40 倍,对胃酸分泌有明显的抑制作用。并且 H₂RA 在控制由组胺刺激引起的夜间胃酸分泌作用方面要强于 PPI。本研究将奥美拉唑联合法莫替丁治疗反流性食管炎,临床观察表明,治疗 8 周后,奥美拉唑联合法莫替丁治疗组显效率和总有效率均较单独奥美拉唑或法莫替丁治疗组高,而奥美拉唑治疗组显效率也较法莫替丁组高,表明奥美拉唑联合法莫替丁治疗组抑酸效果最好,单独应用奥美拉唑治疗次之,法莫替丁最差。同时,3 组内镜下食管炎愈合率、总有效率比较也显示,奥美拉唑联合法莫替丁治疗组治愈率和总有效率均较单独奥美拉唑或法莫替丁治疗组高。分析其原因,可能为法莫替丁不仅明显地抑制组胺引起的胃酸分泌,而且也抑制迷走神经和胃泌素刺激的胃酸分泌。因此,睡前加服法莫替丁可有效地控制夜间 pH 和 NAB,从而减少了食管黏膜胃酸暴露时间,在反流性食管炎的治疗中,显示出较好的疗效。

综上,本研究结果显示,奥美拉唑联合法莫替丁可有效抑制反流性食管炎患者胃酸分泌,治疗效果肯定,值得临床推广。

参考文献:

[1] 陈灏珠. 实用内科学[M]. 12版. 北京:人民卫生出版社, 2005:1849-1850.

[2] 李传元, 卜勤煜, 田涛. 埃索美拉唑联合莫沙必利治疗反流性食管炎的疗效评价[J]. 国际消化病杂志, 2011, 31(6):358-360.

[3] Lundell LR, Dent J, Bennett JR, et al. Endoscopic assessment of oesophagitis: clinical and functional correlates and further validation of the Los Angeles classification[J]. Gut, 1999, 45(2):172-180.

[4] 孟祥华. 反流性食管炎临床诊治分析[J]. 中国实用医药, 2010, 5(16):86-87.

[5] 玄明实, 袁红霞, 于强. 和胃降逆法对反流性食管炎患者24h食管pH的影响[J]. 天津中医药大学学报, 2009, 28(1):9-11.

[6] 于晓峰. 胃食管反流病的诊断进展[J]. 国际消化病杂志, 2011, 31(6):313-316.

[7] Peghini PL, Katz PO, Castell DO. Ranitidine controls nocturnal gastric acid breakthrough on omeprazole: a controlled study in normal subjects[J]. Gastroenterology, 1998, 115(6):1335-1339.

[文章编号]1673-1557(2012)02-0100-03 [中图分类号]R562.2⁺5 [文献标志码]A

灼灸对支气管哮喘慢性持续期临床疗效及 IgE 的影响研究

李蓉¹, 刘耀¹, 彭晓虹², 李琼研³, 李水英³, 李观荣³, 郑玉琼¹, 王艳杰⁴

(1. 成都市中西医结合医院, 四川 成都 610017; 2. 成都市第七人民医院, 四川 成都 610021;
3. 四川大学华西医院, 四川 成都 610041; 4. 成都体育学院, 四川 成都 610041)

[摘要]目的:观察灼灸对支气管哮喘慢性缓解期患者临床疗效及对 IgE 的影响。方法:选取属肺肾气虚的哮喘慢性持续期患者 64 例,随机分为观察组和对照组。观察组采用灼灸足三里配肺俞等与吸入必可酮喷雾剂和沙丁胺醇喷雾剂治疗,对照组单纯吸入必可酮喷雾剂和沙丁胺醇喷雾剂。结果:观察组的总显效率、总有效率显著高于对照组($P < 0.05$),2 组治疗后血清 IgE 均明显改善,而观察组改善优于对照组($P < 0.05$)。结论:灼灸对支气管哮喘慢性缓解期患者有较好的临床疗效,其作用机理与灼灸有疏通经络、补肾助阳,增强机体的免疫功能有关。

[关键词]灼灸;支气管哮喘;临床疗效;IgE

The Clinical Research of Burning Moxibustion in Chronical Bronchial Asthma Persistent Period and in the Changes of IgE

LI Rong¹, LIU Yao¹, PENG Xiao-hong², LI Qiong-yan³, LI Shui-ying³, LI Guan-rong³, ZHENG Yu-qiong¹, WANG Yan-jie⁴

(1. Chengdu TCM & WM Integrated Hospital, Sichuan Chengdu 610017 China;
2. Chengdu No. 7 People's Hospital, Sichuan Chengdu 610041 China;
3. West China Hospital of Sichuan University, Sichuan Chengdu 610041 China;
4. Chengdu Sport University, Sichuan Chengdu 610041 China)

[Abstract] Objective: To observe changes of IgE and the clinical curative effect of Burning Moxibustion in the bronchus asthma patients with Chronical Persistent period. Methods: The 64 bronchus asthma patients of Qi deficiency of pulmonary and kidney in Chronical Persistent period were randomly divided into the treatment group and the control group, patients in the treatment group were treated with burning on zu-san-li point and Feishu point, suspended moxibustion over other points and inhaled Becotide and Salbutamol. Patients in the control group were simply treated with becotide and Salbutamol. Results: Total effective rate in the treatment group were significantly higher than in the control group ($P < 0.05$), serum IgE were obviously decreased in two groups after treatment, and the decrease in the treatment group was superior to that in the control group ($P < 0.05$). Conclusion: Burning moxibustion has certain clinical curative effect in treating the bronchus asthma patients with Chronical Persistent period, the mechanism may be realated with that burning moxibustion dredge channels and collaterals, reinforce the Kidney Yang and enhance immune function.

[Key words] burning moxibustion; bronchial asthma; clinical curative effect; IgE

支气管哮喘(bronchial asthma)简称哮喘,是一种以肥大细胞、嗜酸性粒细胞和 T 淋巴细胞为主参与的慢性气道炎症性疾病。哮喘的发病是以免疫学功能的改变为基础, IgE 的升高既是免疫学功能紊乱的结果,也是促发哮喘异

常免疫反应的原因。西医对哮喘采取了以吸入激素为主的治疗措施,但哮喘的发病率和死亡率仍未降低,远期疗效和预后令人不满意。近年来我们通过灼灸治疗哮喘慢性持续期(肺肾气虚证)患者,配合西药常规治疗,获得满意的临

通讯作者:李蓉, 284155080@qq.com

床疗效。课题组于2008年9月至2010年9月观察灼灸足三里配肺俞等穴位治疗支气管哮喘患者64例,收到较好疗效,同时检测患者血清免疫球蛋白E(IgE)水平,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 诊断标准 西医诊断标准依据2008年修订的《支气管哮喘防治指南》^[1]。①反复发作喘息、气急、胸闷或咳嗽,多与接触变应原、冷空气、物理性刺激、化学性刺激以及病毒、上呼吸道感染、运动等因素有关。②发作时在双肺可闻及散在或弥散性以呼气相为主的哮鸣音,呼气相延长。③上述症状和体征可经治疗缓解或自行缓解。④除其他疾病所引起的喘息、气急、胸闷和咳嗽。⑤临床表现不典型者(如无明显喘息和体征),应至少具备以下1项试验阳性:支气管激发试验或运动激发试验阳性;支气管舒张试验阳性,第1秒用力肺活量(FEV1)增加 $\geq 12\%$,且FEV1增加的绝对值 ≥ 200 mL;呼气流量峰值(PEF)日内(或2周)变异率 $\geq 20\%$ 。⑥同时每周均不同频度和(或)不同程度地出现症状(喘息、气急、胸闷、咳嗽等)。符合1~4条或4、5条者,可以诊断为支气管哮喘。诊断为哮喘并符合第6条者,可诊断为支气管哮喘慢性持续期。中医证候诊断标准参考《中医临床诊疗术语证候部分》^[2],辨证属肺肾气虚证。主要症状:喘息、咳嗽、喉中痰鸣、咯吐白痰、胸闷、腰膝酸软、倦怠乏力、舌淡、苔薄白、脉细弱。次要症状:易感冒、咽痒、自汗、畏风、口淡无味、面色苍白、腰膝酸软、乏力。主症3项加次症2项即可诊断。

1.2 纳入标准和排除标准 纳入标准:符合支气管哮喘(慢性持续期)诊断标准,符合中医辨证为肺肾气虚证。年龄18~65岁。符合上述诊断标准的患者6周以上未用茶碱及其它抗过敏药物。能接受治疗、观察及检查者。排除标准:排除妊娠或哺乳期妇女、对灸药过敏者、慢性阻塞性肺病者、合并心血管脑血管和肝肾及造血系统等严重原发性疾病、精神病患者。

1.3 一般资料 所有病例来源于成都市中西医结合医院2008年9月至2010年9月间住院与门诊病员,共纳入符合标准的患者64例。患者年龄19~64岁,其中29例有家族过敏史。按随机单盲对照实验原则,随机把纳入标准的患者分为2组。观察组32例,其中:男14例,女18例;平均年龄 42.95 ± 13.40 岁。对照组32例,其中:男15例,女17例;平均年龄 41.75 ± 14.71 岁。2组在性别、年龄等方面均无显著性差异($P > 0.05$),具有可比性。

1.4 治疗方法 用单盲法(患者盲)进行临床观察。2组均予吸入必可酮喷雾剂(重庆葛兰素威康制药有限公司,卫药准字X-142号)250g,每日3次;吸入沙丁胺醇喷雾剂(万托林,葛兰素史克公司)200g,每日3次。观察组在此基础上加灼灸主穴足三里,悬灸配穴肺俞、中脘。灼灸药的配方^[4]组成:木通、血通、淮通、香通、通草各10g,加75%酒精500mL浸泡备用,取药液100mL加冰片100g、

麝香1g,加艾绒900g搅拌均匀,备用。艾炷以麦粒灸为主,配合悬灸。操作:灼灸采用麦粒灸,每次每穴5~10壮,灼灸时配合鼻吸口呼运气施灸法^[3],每日1次,6天后停1天,再继续治疗。2组均以12周为1个疗程,每2周门诊随访1次,记录用药期间哮喘症状变化和服药情况。

1.5 观测指标 治疗前及治疗12周时分别观察中医证候变化及血浆IgE水平。临床证候的观察:患者在用药前、用药后12周分别进行临床观测,对喘息、咳嗽、咯痰、胸闷、喉中痰鸣、易感冒、自汗、畏风、咽痒、腰膝酸软、乏力分别进行评分,按照无、轻、中、重分别记0、2、4、6分。IgE检测采用酶免法定量测定,测定仪器为DG 3022A酶联免疫检测仪。

安全性观测:观察血、尿、大便常规,肝、肾功能检查等可能出现的不良反应。

1.6 疗效判定标准 中医证候疗效评价标准参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[4]标准:临床症状、阳性体征消失或基本消失,证候积分减少 $\geq 95\%$ 为临床痊愈;临床症状、阳性体征明显改善,证候积分减少 $\geq 70\%$ 为显效;临床症状、阳性体征均有好转,证候积分减少 $\geq 30\%$ 为有效;临床症状、体征无明显改善,甚或加重,证候积分减少不足30%为无效。

1.7 统计学方法 数据采用SPSS17.0统计分析软件处理,组内比较采用配对t检验,组间比较采用独立样本t检验,组间的计数资料采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 2组患者治疗前后证候积分比较 结果详见表1。

组别	n/例	治疗前	治疗后
观察组	32	29.25 ± 9.67	3.86 ± 3.72 ^{1,2)}
对照组	32	29.95 ± 9.89	10.16 ± 3.61 ¹⁾

注:1)与治疗前比较 $P < 0.01$;2)与对照组比较 $P < 0.05$

2.2 2组临床疗效比较 结果详见表2。

组别	n/例	临床痊愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
观察组	32	23	7	2	0	100.00 ¹⁾
对照组	32	10	2	13	7	78.13

注:1)与对照组比较 $\chi^2 = 5.77, P < 0.05$

2.3 2组患者治疗前后血清IgE含量比较 结果详见表2。

组别	n/例	治疗前	治疗后
观察组	32	246.19 ± 52.08	92.22 ± 36.71 ^{1,2)}
对照组	32	251.87 ± 63.39	147.04 ± 52.61 ¹⁾

注:1)与治疗前比较 $P < 0.01$;2)与对照组比较 $P < 0.05$

2.4 不良反应 64例患者治疗后均未发现明显不良

反应。

3 讨 论

本研究选用灼灸药,其燃烧生成物可附着在皮肤上,通过灸热损伤的皮肤处渗透进去,起到某种治疗作用;其中艾绒燃烧后可产生芳香油、精油对机体可产生调节作用^[5]。宋小鸽等^[6]通过动物实验显示:艾灸可促使小鼠淋巴细胞转化,增强淋巴细胞的免疫功能,同时还使NK细胞的活性增强。以上诸方面共同作用,最终使机体功能发生变化,抗病能力增强,达到治疗支气管哮喘目的。

麦粒灸亦属温法,依据“未发时以扶正气为主”原则,在病家缓解期施用。本研究用麦粒灸的艾柱直接放在穴位上施灸,麦粒灸烧灼的穴位局部皮肤产生轻微局限性炎症性反应,外周循环增强而促进免疫细胞再循环及向淋巴组织内移动,增强局部免疫反应的诱导作用和吞噬细胞的吞噬作用。同时灸能激活腺体的巨噬细胞和储脂细胞、淋巴细胞和浆细胞等免疫活性细胞的接触,提高机体的免疫功能^[7],使IgE水平降低。葛涓霏等^[8]也认为化脓灸是一种免疫疗法,脓液形成后某些细菌及其衍生物具有兴奋机体免疫功能的作用,达到免疫治疗的目的。

祖国医学认为哮喘的机理是“喘有夙根”乃“痰饮内伏”,其本属肺肾虚为主,肺主气,司呼吸,肺主宣降,肾主精,肾主纳气,当以标本同治,故温肺益肾、化痰逐饮为治喘原则。本组研究的支气管哮喘均属于肺肾气虚的哮喘慢性持续期患者。选择足三里、中脘、肺俞等穴,足三里为足阳明胃经之下合穴,中脘是为胃之募穴,通过灸治足三里、中脘,两穴相配,而达到健脾胃、益中气,扶正祛邪,以杜绝生痰之源;又可培土生金,使肺气得降,喘息得平。肺俞乃肺之背俞穴,归属足太阳膀胱经,通过对双侧肺俞穴的灸治,可宣发太阳经气,祛邪外出;又能补益肺气、肃肺化痰、降逆平喘;使温热感和药性易于深达肺脏,达到温肺补气祛寒的治疗目的。灸疗的作用是温热作用、药物作用与腧穴的特殊作用相结合而产生的一种“综合效应”^[9],腧穴特异性是灸疗产生作用的内在基础,而艾灸的温热作用与药物作用则是灸疗取效的外在特性,两者缺一不可。通过灸疗温阳起陷、补益气血,针对气虚寒喘,获得确切疗效。

目前研究认为免疫因素是支气管哮喘发病最主要的发病机理,现代科学研究也已经证实,灸法有非特异性免疫作用,能旺盛脏腑功能,调整内分泌,提高抗病能力^[10]。唐照亮等^[11]实验研究证明艾灸能使机体的免疫应答增强,从而提高机体的免疫防卫能力;灸疗的特点是在抗炎的同时,又影响机体的免疫状态,增强或调整机体的免疫功能;对一些慢性炎症和炎症免疫性疾病有较好的疗效,如慢性乙型肝炎、支气管哮喘等。唐照亮等^[12]还报告,灸疗对各期炎症均有抗炎作用,其作用机理可能是抑制或阻断炎症介质的产生与释放;抑制炎症时中性粒细胞的呼吸爆发,

纠正氧自由基代谢失衡或紊乱;增强免疫功能,提高免疫防卫能力。总之,灸法具有双向调节性,能够调节机体免疫功能,对因免疫力紊乱和低下所致疾病是理想的非药物治疗方法之一。

李观荣等^[13]提出灼灸后外周血中可见较多新生的泪滴样红细胞,认为灼灸有壮肾阳的作用,可以增强骨髓的造血功能,灼灸可助支气管哮喘患者补肾气,增强身体机能,从而达到治疗患者的目的。赵宁侠等^[14]研究提示肺俞穴对肺功能具有明显的改善和调节作用。支气管哮喘发作时体内IgE的浓度增高,IgE被认为是哮喘变应性疾病中较为关键的因素。本研究显示:在应用必可酮、沙丁胺醇的基础上加灼灸主穴足三里和配穴悬灸肺俞、中脘后,治疗组临床显效率及有效率均较对照组明显提高的同时,IgE水平亦在降低,这与气虚证的改善是一致的;并且运用灸法后治疗组IgE水平的降低更为显著,提示灸疗有可能是通过对IgE的影响提高了临床疗效。本研究结果显示,采用西药、灼灸联合的方法治疗支气管哮喘,是临床有效防治哮喘的方案,优于单纯西药治疗,值得在临床上推广,对于灼灸支气管哮喘患者后外周血中泪滴样红细胞数目的变化,还有待于进一步的临床研究。

参考文献:

- [1] 中华医学会呼吸病学分会哮喘学组. 支气管哮喘防治指南(支气管哮喘的定义、诊断、治疗和管理方案)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2008,31(3):177-185.
- [2] 国家中医药管理局. GB/T16751.2-1997 中医临床诊疗术语证候部分[S]. 北京:中国标准出版社,1997:40.
- [3] 李观荣. 针灸治疗特殊面瘫[J]. 四川中医,1997,15(7):封三.
- [4] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京:中国医药科技出版社,2002:65-66.
- [5] 户田静男. 艾蒿气相色谱法分析[J]. 国外医学:中医中药分册, 1992,(5):54.
- [6] 宋小鸽,唐照亮,金放兴,等. 艾灸对吗啡依赖小鼠细胞免疫功能的影响[J]. 针刺研究,1999,24(4):299.
- [7] 刘明清. 化脓灸治疗支气管哮喘的临床疗效观察[J]. 中国针灸, 2002,22(8):537-539.
- [8] 葛涓霏. 化脓灸是免疫疗法的先驱[J]. 中医药研究,1996,19(3):8.
- [9] 吴焕淦,刘立公,陈跃来,等. 灸法的继承与创新[J]. 上海针灸杂志, 2007,26(12):39-41.
- [10] 谢晋生. 传统灸法能提高和调节免疫功能[J]. 实用医技杂志, 2002,(9):694.
- [11] 唐照亮,宋小鸽,侯正明,等. 灸疗抗炎免疫作用的实验研究[J]. 中国针灸,1997,17(4):233-235.
- [12] 唐照亮,宋小鸽,侯正明,等. 艾灸抗炎作用及对炎症介质影响的实验研究[J]. 针刺研究,1999,24(3):214.
- [13] 李观荣. 艾灸灸量以唇红为度的初步观察[J]. 四川中医,2001,19(6):17-18.
- [14] 赵宁侠,郭瑞林,任秦有,等. 艾灸健康人不同穴位后肺功能变化的对照研究[J]. 针刺研究,2003,28(4):275.

溃疡性结肠炎患者血清降钙素原检测分析

杨旭光¹, 谢扬², 韩溟²

(1. 揭西县中医院, 广东 揭阳 515400; 2. 汕头大学医学院第二附属医院, 广东 汕头 515041)

[摘要] 目的: 探讨检测血清降钙素原(PCT)水平在溃疡性结肠炎(UC)的临床意义。方法: 采用ELISA法检测64例UC活动期患者和35例缓解期患者外周血PCT水平及血中性粒细胞计数。结果: UC活动期患者血中性粒细胞计数及PCT水平显著高于正常对照组($P < 0.05$), PCT水平在活动期也显著高于缓解期($P < 0.05$), PCT水平随活动期病情严重程度的加重而升高。结论: 血清PCT水平可能作为评价UC患者病情活动及严重程度的辅助指标。

[关键词] 降钙素原; 溃疡性结肠炎; 诊断

Clinical Significance of Serum Procalcitonin in the Patients with Ulcerative Colitis

YANG Xu-guang¹, XIE Yang², HAN Ming²

(1. Jiexi TCM Hospital, Guangdong Jieyang 515400, China;

2. The Second Affiliated Hospital of Shantou University Medical College, Guangdong Shantou 515041, China)

[Abstract] Objective: To evaluate the clinical significance of serum procalcitonin (PCT) in patients with ulcerative colitis (UC). Methods: Enzyme linked immunosorbent assay (ELISA) was used to determine the level of serum PCT in 64 patients with active phase of UC, 35 patients with catabasis UC. In addition, the number of neutrophils in blood was recorded. Results: The level of PCT in patients with active phase UC were significantly higher than that of patients with catabasis UC and healthy controls ($P < 0.05$). The number of blood neutrophils were significantly higher in patients with UC than those of healthy controls ($P < 0.05$). In addition, PCT level was correlated with the severity of disease. Conclusion: Serum PCT level may be a potential marker in the evaluation of UC severity.

[Key words] procalcitonin; ulcerative colitis; diagnosis

溃疡性结肠炎 (ulcerative colitis, UC) 又称慢性非特异性溃疡性结肠炎, 是一种常见的慢性肠道疾病, 病变多发生于直肠和乙状结肠, 累及黏膜及黏膜下层, 呈连续性弥漫性分布。其主要临床表现为腹痛、腹泻、黏液脓血便、里急后重等, 并且部分患者伴有肠道外症状, 如关节、肝胆管类疾病及眼睛、皮肤等的损伤^[1]。病程迁延不愈, 轻重不一, 呈静止与发作期相交替。目前内镜、放射造影以及组织病理活检是检测肠道炎症的较好方法, 但是用于病情监测则难以为患者接受。本实验收集 UC 病人血样, 检测血清降钙素水平, 探讨其作为监测指标的可能性。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2009年2月至2011年7月我院门诊及住院活动期溃疡性结肠炎患者64例, 其中: 男34例, 女30例; 平均年龄41.2岁。部分病人经治疗进入缓解期, 共35例。此外收集健康对照者40例, 平均年龄34.9岁。以中华医学会消化病学会2000年成都会议标准为诊断及病情分度依据。

1.2 检测方法 人降钙素原 ELISA 试剂盒购自上海江莱生物科技有限公司。病人入院及治疗缓解后均于清晨空腹取静脉血, 分离血清。按 ELISA 试剂盒说明书操作, 所有标本同批检测。活动期 UC 患者在检测上述指标的同时

行肠镜及病理组织学检查。

1.3 统计学分析 采用 SPSS 17.0 软件处理数据, 组间比较采用单因素方差分析。

2 结果

UC 急性期组、UC 缓解期组、健康对照组中性粒细胞数和 PCT 测定情况详见表 1。

表 1 3 组中性粒细胞数和 PCT 测定情况

组别	n/例	中性粒细胞数/ ($\times 10^9 \text{ mL}^{-1}$)	PCT ρ_B / ($\text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$)
健康对照组	40	3.59 ± 1.19	0.54 ± 0.23
UC 急性期组	64	7.72 ± 3.91 ¹⁾	6.50 ± 5.94 ¹⁾
UC 缓解期组	35	3.96 ± 1.39	1.26 ± 0.39 ^{1,2)}

注: 1) 与健康对照组比较 $P < 0.05$; 2) 与 UC 急性期组比较 $P < 0.05$

溃疡性结肠炎活动期 PCT 水平及中性粒细胞显著高于缓解期和健康对照组。缓解期 PCT 水平也显著高于对照组, 中性粒细胞计数与对照组比较无显著性差异。此外, PCT 水平与病情的严重程度相关, 随着病情的加重而升高, 分别为轻度 $2.34 \pm 0.53 \text{ ng/mL}$ 、中度 $6.32 \pm 2.99 \text{ ng/mL}$ 、重度 $16.40 \pm 6.83 \text{ ng/mL}$, 组间比较有显著性差异 ($P < 0.05$); 而中性粒细胞计数在轻度和中度病人中无显著性

差异,分别为轻度(6.16 ± 2.21) $\times 10^9$ /mL、中度(7.03 ± 3.05) $\times 10^9$ /mL;但重度患者血中性粒细胞计数(13.00 ± 4.60) $\times 10^9$ /mL,显著高于轻中度病人($P < 0.05$)。

3 讨 论

溃疡性结肠炎的发病机理尚未明确,目前研究认为相关因素有遗传物质和环境因素,此外体内免疫系统被各种微生物刺激激活,炎症因子网络的平衡被打乱,进而导致肠组织的慢性炎症反应^[2]。在常规检查中,白细胞计数、中性粒细胞计数都会在炎症过程中发生变化,但由于灵敏度及特异性不高,不足以反映溃疡性结肠炎的活动状态。

PCT是一种分子量为13 000无激素活性的降钙素前肽物质,半衰期为25~30 h(血液中)^[3]。目前认为,PCT是一种新的炎症指标。正常情况下由甲状腺C细胞产生,水平非常低^[4]。但在败血症或其它细菌感染性疾病时水平显著升高,并与这些疾病的严重程度及预后相关。本研究表明PCT在溃疡性结肠炎病人血浆中水平显著升高,并与病情活动性及严重程度相关。由于中性粒细胞水平在缓解期与正常人之间无显著差异,在急性期的轻中度间也无显著差异,而PCT水平在缓解期与正常人之间及轻中度之间均存在统计学差异,因此,PCT水平可与血细胞计数联

合评估溃疡性结肠炎疾病状态。以往的研究表明,PCT水平升高主要是与细菌感染、细菌毒素刺激产生有关^[5]。本研究结果显示活动期溃疡性结肠炎血清PCT水平显著升高,提示微生物刺激可能在溃疡性结肠炎的发生发展中发挥重要作用。目前,关于PCT的生物学功能及其在炎症中的生物学效应仍未明了,需要进一步研究。

参考文献:

- [1] Park SH, Kim TM, Yang SK, et al. Clinical features and natural history of ulcerative colitis in Korea [J]. *Inflamm Bowel Dis*, 2007, 13: 278-283.
- [2] 赵曼, 高峰. 溃疡性结肠炎发病机制研究进展[J]. *现代生物医学进展*, 2010, 10(16): 3160-3165.
- [3] 孙贵张, 卜平, 孔桂美. 溃疡性结肠炎免疫学发病机制进展[J]. *胃肠病学和肝病学杂志*, 2008, 17(4): 266-269.
- [4] 毛晓露, 李归宁. 血清降钙素原和血清前清蛋白在呼吸道感染性疾病中的应用[J]. *国际检验医学杂志*, 2011, 32(8): 843-844.
- [5] Gian PC, Claudio P, Massimo C, et al. Procalcitonin as a prognostic and diagnostic tool for septic complications after major trauma[J]. *Crit Care Med*, 2009, 37(6): 1845-1849.

(2011-11-22 收稿; 2011-12-14 修回)

· 个案报告 ·

[文章编号] 1673-1557(2012)02-0104-01

[中图分类号] R735.3⁺7

[文献标志码] B

PPH术与硬化剂注射术治疗直肠血管瘤1例

唐 奥¹, 贺 平²

(1. 成都中医药大学, 四川 成都 610075; 2. 成都肛肠专科医院, 四川 成都 610015)

患者,男,19岁,因“反复大便带血13年”于2011年8月22日收入成都肛肠专科医院。13年前患者无明显诱因出现便时滴血,血色鲜红,量少,伴肛门隐痛不适。患者自行口服止血药配合外用痔疮栓剂治疗,症状好转。后患者症状多次复发均自行用药物治疗症状好转。苦于长期反复便血,患者分别于5年前、3年前到当地医院肛肠科就诊,诊断为痔疮,行硬化剂注射、外剥内扎术手术治疗。治疗后患者症状缓解。近日患者症状又再次复发入院。查体:肛门外观无畸形,指检7点位齿线上可扪及柔软团块。退出指套血染。肛门镜检查可见齿线上3cm左右3点、7点位黏膜下血管团状迂曲,色青,7点位黏膜少量出血。电子肠镜检查提示:齿线上静脉曲张,伴少许黏膜出血。诊断:直肠血管瘤。治疗拟行PPH术(吻合器痔上黏膜环切钉合术)与硬化剂注射术治疗。入院后术前检查无手术禁忌。在骶管麻醉(腰膂穴麻醉)配合静脉麻醉成功后转膀胱结石位,常规消毒,选用强生公司PPH吻合器,丝线固定

环形肛管扩张器,在肛肠缝扎器直视引导下在齿线上3cm左右肛管血管瘤平面上行荷包缝合,缝合深度达到肌层为宜,置入吻合器,收紧荷包线,激发吻合器,取出吻合器后可见7点位搏动性出血,给予缝扎后止血。于吻合口上3点、7点、11点位注射1:1消痔灵溶液至黏膜发白,观察标本切除完全,送病理学检查。病理检查回示:(直肠黏膜)血管瘤。术后1月门诊复查吻合口不狭窄,大便正常,每日1~2次,无便血。

本例患者6岁时即有便时滴血的临床表现,经多家医院检查均误诊为内痔出血,给予硬化剂注射治疗、外剥内扎治疗症状有好转。但患者便血症状反复复发,来我院经肛门镜检查、肠镜检查、结合病史,诊断为直肠血管瘤。治疗采用PPH术与硬化剂注射术取得了满意疗效,术后1月门诊复查未见明显异常。

(2012-02-09 收稿; 2012-03-06 修回)

· 经验与总结 ·

[文章编号] 1673-1557(2012)02-0105-03

[中图分类号] R713.7

[文献标志码] A

215例女性不孕症患者腹腔镜诊治临床分析

胥琳璟, 李玲, 郑晓霞, 杨钧, 欧丽红
(肇庆市第一人民医院, 广东 肇庆 526021)

[摘要]目的:探讨腹腔镜在女性不孕症诊治中的价值。方法:回顾性分析因不孕症住院行腹腔镜检查及手术治疗的215例患者的诊治情况。结果:215例不孕症患者中,腹腔镜证实有盆腔病变者206例,占95.81%,术中发现盆腔炎、输卵管阻塞和(或)合并盆腔粘连114例(53.02%),子宫内膜异位症65例(30.23%),卵巢良性肿瘤19例(8.83%),子宫肌瘤4例,多囊卵巢综合征3例,原因不明10例。在原发不孕和继发不孕患者病因构成比中,输卵管因素、子宫内膜异位症均是不孕的第一、第二位因素,病因构成比显著高于其他病因。术后随访132例,随访2年,随访率为61.4%。术后观察期内57例妊娠,妊娠率43.2%。结论:输卵管因素和盆腔炎性粘连是女性不孕的主要因素,子宫内膜异位症在原发性不孕中更值得关注。腹腔镜手术不仅对女性不孕症的病因诊断有重要价值,而且可在镜下进行针对性治疗。

[关键词]腹腔镜;不孕症;盆腔炎;子宫内膜异位症

Clinical Analysis of Laparoscopy Diagnosis and Treatment in 215 Cases of Pelvic Diseases for Female Infertility

XU Lin-jing, LI Ling, ZHENG Xiao-xia, YANG Jun, OU Li-hong
(Zhaoqing No. 1 People's Hospital, Guangdong Zhaoqing 526021, China)

[Abstract] **Objective:** To evaluate the efficacy of laparoscopy in the diagnosis and treatment of female infertility for pelvic diseases. **Methods:** Diagnostic laparoscopy was conducted in 215 cases of infertility for pelvic diseases. **Results:** Pelvic diseases were found in 206 cases, accounted for 95.81%, among which pelvic inflammatory disease (PID) was the most common one (53.02%), endometriosis followed by (30.23%). **Conclusion:** PTD and Pelvic tuberculosis were mainly two etiological factors of obstructed Fallopian tubes. Diagnostic laparoscopy can be used to identify the pelvic diseases related to infertility.

[Key words] laparoscopy; infertility; pelvic inflammatory disease; endometriosis

近年来,女性不孕发病率呈逐年上升的态势,引起女性不孕的原因复杂,最常见的原因是感染而引起的盆腔粘连或输卵管阻塞。在我国的不孕症患者中,输卵管阻塞性不孕占20%~40%^[1],其次则为多囊卵巢综合征、子宫内膜异位症。一般的检查很难准确、全面地判断病情,因而可能延误最佳治疗时机。随着腹腔镜技术的不断发展与应用,能找出大部分不孕症的盆腔病因,并行相应的手术治疗,为诊断和治疗不孕症提供了一种新的途径,成为目前诊治女性不孕症的重要手段。本文通过对我院因不孕症行腹腔镜诊治的病例进行分析,探讨腹腔镜在女性不孕症诊治中的价值。

1 资料与方法

1.1 对象 2008年1月至2010年12月我院因不孕症行腹腔镜检查手术的女性患者,共215例。患者年龄20~45岁,不孕年限1~18年。患者中原发不孕86例,继发不孕129例。纳入标准:术前各项常规检查无异常,无手术禁忌证,在月经干净后3~7d实施手术。所有患者在腹腔镜检

查前作详细体格检查,测定基础体温,用B超监测卵泡发育情况,进行内分泌检查及免疫检查、输卵管通液试验或输卵管造影,并进行男方精液检查。通过以上检查均未能完全确定病因。

1.2 方法

1.2.1 手术方法 患者取人字位或膀胱截石位,采用气管内全麻,术前置入气囊双腔管供术中通液。使用日本Olympus或德国Wolf腹腔镜系列设备,经脐孔穿入气腹针,建立CO₂人工气腹后置入腹腔镜。探查子宫、附件、盆腔,观察子宫表面、形态、发育情况,观察输卵管有无肿胀、粘连、扭曲、积液,观察卵巢的大小、质地、表面情况,观察盆腔内有无炎症及子宫内膜异位病灶等。常规宫腔注入美蓝液,观察双侧输卵管的通畅情况。

1.2.2 输卵管伞部造口术 术中行钝性或锐性分离松解粘连,恢复子宫、输卵管及卵巢形态。注入美蓝液观察输卵管通畅程度,如伞部呈盲端,则在输卵管内注入美蓝液后,自盲端最薄弱处,作扩张造口术,使伞恢复原状,再注入美

蓝液,观察输卵管通畅程度。如输卵管积水受损严重则行双侧输卵管切除术后行试管婴儿助孕。

1.2.3 子宫内膜异位症 对疑为子宫内膜异位症病灶,进行活检以明确诊断。卵巢巧克力囊肿行囊肿剥除;手术时需用钩在囊肿表面电切一小口,然后用吸引器插入囊肿内吸出囊液,冲洗囊壁,用抓钳剥离囊肿壁,用生理盐水冲洗残腔并双极电凝止血,创面可不作缝合。盆腔异位病灶多行病灶切除,盆腔内小片状或点状表浅异位灶用电灼破坏。如盆腔腹膜异位形成多处粘连,应进行钝锐性分离,游离输卵管及卵巢,恢复盆腔的正常结构,暴露子宫、双附件及子宫直肠陷凹。

1.2.4 多囊卵巢综合征 PCOS患者则根据卵巢大小分别行楔形切除,切除卵巢范围不超过1/4卵巢大小。单极电凝针在双侧卵巢多点打孔,每侧打4个孔,间距1 cm,深达髓质。

1.2.5 其他手术 如同时合并盆腔粘连相应做盆腔粘连松解术。经粘连松解后其出血点可采用单极、双极电凝。

合并子宫肌瘤、卵巢良性肿瘤则行切除术。术中充分冲洗盆腔,彻底止血,并应用透明质酸钠凝胶预防盆腔粘连。

1.2.6 术后观察处理 本组腹腔镜术后无宫腔感染、子宫损伤、气体栓塞、皮下气肿等并发症。手术时间30~150 min,平均65 min。术中出血20~100 mL,平均40 mL。术后6 h让患者多翻身,尽早离床活动以防粘连。术后常规使用抗生素,使用抗生素时间视盆腔炎症而定。无盆腔炎症及盆腔粘连的患者一般使用3 d,盆腔炎症严重的患者适当延长抗生素时间至7 d。术后48 h内部分患者体温升高至37.5~38.5℃,术后3~5 d拆线,切口愈合好。住院时间平均7 d。

2 结 果

2.1 盆腔病变情况 每例不孕症可同时存在两种或多种盆腔疾病,以最主要的计算。215例不孕症妇女腹腔镜检查盆腔病变情况见表1。

表1 215例不孕症妇女腹腔镜检查盆腔情况

不孕类型	慢性输卵管炎		子宫内膜异位症		卵巢良性肿瘤		子宫肌瘤		多囊卵巢综合征		正常盆腔	
	数/例	比/%	数/例	比/%	数/例	比/%	数/例	比/%	数/例	比/%	数/例	比/%
原发不孕	26	30.23	32	37.20	14	16.27	3	3.48	3	3.48	7	8.13
继发不孕	88	68.21	33	25.58	5	3.87	1	0.77	0	0.00	3	2.32

在215例患者中,镜下发现盆腔病变者206例,占95.81%。其中盆腔炎居首位,子宫内膜异位症次之,其他依次为卵巢良性肿瘤、正常盆腔、多囊卵巢综合征、子宫肌瘤。原发不孕的首位病因是子宫内膜异位症(37.20%),而继发不孕的首位病因是盆腔炎症(68.21%)。对两类不孕患者而言,输卵管因素、子宫内膜异位症均是不孕的第一、第二位因素,病因构成比显著高于其他病因。

2.2 输卵管通畅情况 在本组不孕症患者中,双侧输卵管阻塞50例,经治疗后双侧复通32例,单侧复通11例,失败7例,治疗有效率86.00%(43/50)。单侧输卵管阻塞68例,经治疗复通59例,失败9例,治疗有效率87.76%(59/68)。输卵管阻塞复通总有效率86.44%(102/118)。

2.3 子宫内膜异位症的腹腔镜诊治情况 本组诊断子宫内膜异位症者65例,子宫内膜异位症患者多伴有不同程度的盆腔粘连,对确诊子宫内膜异位症的患者,均在镜下行输卵管通液术、内膜异位病灶电灼术、卵巢巧克力囊肿剥出术、盆腔粘连松解术,术中使用大量生理盐水冲洗盆腔。

2.4 随访预后 本组随访时间为1~2年,随访内容包括妇科检查、输卵管通液检查、术后妊娠时间、妊娠率等。本组有83例失访,随访率为61.4%。随访期间针对病因治疗,慢性盆腔炎者术后辅助中药消炎、物理治疗1~3月。异位症者予孕三烯酮或GnRH-α后续治疗3~6个月。术后随访期内57例妊娠,妊娠率43.2%。其中试管婴儿助孕成功8例,发生异位妊娠5例。

3 讨 论

3.1 对不孕症病因的诊断价值 女性不孕症病因极其复

杂,主要包括排卵障碍、输卵管因素、子宫因素、宫颈因素等,即使排除激素异常以及宫腔病变后,腹腔镜下所见盆腔病变仍错综复杂^[2]。本组资料显示,215例不孕症女性中,有盆腔病变者占95.81%。其中,盆腔炎与子宫内膜异位症是导致不孕的前2位病因,分别占53.02%、30.23%。此两种疾病均可造成盆腔粘连、下腹部疼痛、不孕。与盆腔炎类似,子宫内膜异位症患者随着病变的加重,盆腔粘连的发生率逐渐增加,其程度和范围均有加重趋势^[3]。有文献提示:患者年轻,只要夫妻性生活正常,1年以上未孕就应该开始检查及治疗,不要盲目观察及等待。

3.2 输卵管性不孕症的诊断和治疗 慢性输卵管炎、盆腔粘连致输卵管粘连、变形无法拾卵,腹腔镜通过全面观察盆腔情况,了解输卵管是否通畅,观察输卵管的走行、有无盆腔粘连及其他异常。镜下可行输卵管粘连分离,粘连组织剪除牵出,对伞口狭窄者可行伞端成形,对伞部扩张积液闭锁者可行输卵管造口^[5]。腹腔镜输卵管造口术后受孕率主要取决于手术时输卵管积水的状况。本研究中输卵管因素不孕腹腔镜治疗后受孕成功率在40.1%左右,对作为首位发病原因的输卵管病变有积极意义,值得开展和尝试。

3.3 子宫内膜异位症的诊断和治疗 腹腔镜手术是目前公认的子宫内膜异位症手术治疗的最好方法,且可同时治疗。腹腔镜手术能发现子宫直肠窝、骶韧带及阔韧带后叶病灶,可在腹腔镜下清除子宫内膜异位症病灶,各期子宫内膜异位症均适合做腹腔镜手术。手术不仅可以切除病灶、分离粘连、抽吸剔除巧克力囊肿病灶、恢复正常解剖结构,而且术中使用大量生理盐水冲洗,可以减少异位内膜数量,

防止粘连,减少复发,从而达到增加受孕机会的目的。与开腹手术相比,腹腔镜手术对盆腔粘连松解术更有效,而且新粘连的形成比开腹手术少,并可减少对输卵管功能的损伤。

3.4 多囊卵巢综合征的治疗 PCOS在药物治疗无效后应尽早行腹腔镜治疗,其效果是确切的。腹腔镜下卵巢打孔治疗过程中应降温以避免高温对卵巢的过度损害,通过对卵巢局部的微破坏,影响卵巢间质,使血中雄激素水平下降,减少雄激素对卵泡成熟的抑制,从而恢复正常排卵功能。在本组病例中多囊卵巢综合征妊娠率达55%,说明在腹腔镜治疗后短时间内受孕是有利的。

参考文献:

- [1] 臧新军,殷凤宜,张秀枝. 腹腔镜对女性不孕症诊治的评价[J]. 中国妇幼保健,2005,20(9):1112-1113.
- [2] 陈子江,石玉华. 女性不孕症的腹腔镜诊治专题讨论:女性不孕症的腹腔镜等微创手术应用特点及现状[J]. 实用妇产科杂志,2006,22(12):705-707.
- [3] 林全芳,孙翠翔,华兑勤,等. 应用腹腔镜诊断和治疗子宫内膜异位症及不孕症的疗效[J]. 中华妇产科杂志,2005,40(1):9-12.
- [4] 罗欣,漆洪波. 盆腔炎性疾病与不孕不育的关系[J]. 中国实用妇科与产科杂志. 2008,2(4):256.
- [5] 叶育芳,齐青萍. 宫腔镜与腹腔镜联合诊治不孕症132例疗效观察[J]. 海南医学,2009,20(5):14-15.

(2011-12-14 收稿;2011-12-27 修回)

[文章编号]1673-1557(2012)02-0107-02

[中图分类号]R243

[文献标志码]A

邓中甲教授运用柴胡经验

李 达,秦凯华,叶俏波

(成都中医药大学基础医学院,四川 成都 610075)

[摘要]目的:总结归纳邓中甲教授灵活运用柴胡的经验,为临床运用柴胡提供参考指导。方法:对邓教授病案及其他著作资料进行整理,归纳出邓老运用柴胡的经验。结果:柴胡的根本功效为升散、调畅气机,在其根本功效的基础上主要有四个功效发挥方向,即:解表、疏肝、升阳、活血。结论:柴胡功效的发挥方向和配伍环境、剂量及剂型等因素息息相关,临床运用时需采用多方法进行调控。

[关键词]邓中甲;柴胡;用药经验

邓中甲教授为四川省名医,享受国务院特殊津贴。他临床擅用柴胡,临证多用柴胡类方剂,治疗效果显著。笔者有幸伺诊左右,获益匪浅,将其运用柴胡的临床经验总结归纳为文,期冀对中医工作者临床遣方用药能有一定的参考作用。

柴胡味苦辛,性微寒。南北柴胡虽基源不同,但功效类似,因地利之便,邓老多用蜀中所产之竹叶柴胡,疗效确切,认为可作正品柴胡使用。邓老认为,中医历来重视肝之疏泄功能,气行则血行,气行则津行。邓老认为柴胡的根本功效为升散、调畅气机。柴胡通过调气,继而调节血之运行,调节津液之布散,调节精的疏泄。故无论外感内伤、常见病或疑难病,柴胡运用的机会极多。柴胡临床功效归纳起来较多,提要钩玄而言,在其根本功效的基础上主要有四个功效发挥方向,即:解表、疏肝、升阳、活血。

1 解 表

邓老认为,在外感纯太阳病时一般不宜用柴胡,若其人正虚或有内传之趋势时,需先安未受邪之地,柴胡便为首选之药。《伤寒论》中张仲景在太阳病有入少阳之机或太阳少阳合病并病,或三阳合病并病之时方运用柴胡。柴胡功能和解少阳枢机,又可助太阳发散表邪,且具有良好

的退热功效。邓老强调,柴胡的解表机理,和一般的解表药不同。麻黄、羌活的解表功效是打开皮毛,即人体最表层的防御系统,给邪气以出路,使表证得解。故麻黄、羌活入太阳,为太阳之药。葛根、桂枝的解表亦称为解肌,其解表功效的作用在肌肉,缓解肌肉层次的拘束,解除其闭郁不通的现象。如《伤寒论》葛根汤治疗项太阳病项背强几几,即是运用葛根解肌的功效。而柴胡的解表作用在腠理层次,邓老认为腠理即是皮毛与肌肉之间的组织。《金匮要略》言:“腠者,是三焦通会元真之处,为气血所注;理者,是皮肤脏腑之纹理也。”^[1]此言说明腠理内应三焦,外应皮肤。柴胡可以疏通三焦腠理之气,而三焦腠理为少阳之所主,故柴胡为少阳之药。

邓老强调,欲达到柴胡解表退热的功效,需配伍其它解表退热的药味。如邪入少阳,相火妄动者则配伍清热之力较强的黄芩;合病阳明者,则配伍葛根、石膏等药以增强退热之效。邪气主要在太阳者,多配伍羌活或麻黄,以增强发散太阳之功。另外,柴胡发挥解表退热功效时用量亦为重要因素。他认为宜用较大剂量的柴胡解表退热,一般情况需运用15g以上乃至更大,如有条件者选用北柴胡效果更佳;另外,柴胡解表宜用生品,不宜选用炮制品。临床遇到

表证时,若其人气虚,邓老多用败毒散加减;往来寒热者,首选小柴胡汤;若三阳合病之人,首选柴葛解肌汤。

2 疏肝

五脏之中肝主疏泄,邓老认为柴胡具有助肝疏泄、畅通一身气机的功效,故谓柴胡具有疏肝解郁之功效。柴胡疏肝的基础方为四逆散,后世由四逆散加减变化而成的逍遥散、柴胡疏肝散、柴芍六君子汤都具有疏肝的功效。

邓老从方剂发展史的角度认为,仲景原本用四逆散治疗阳气郁闭不通之四肢厥逆,而到宋代《和剂局方》借用四逆散调和肝脾,主治肝脾不和导致的脘腹胁肋气滞诸痛,这是司其法而不易其方的灵活运用^[2]。《证治准绳》所载之柴胡疏肝散,则在四逆散的基础上易枳实为枳壳,并加入了香附、川芎、陈皮。因肝脾气滞日久则气病及血,易见有瘀血为病;脾不化湿,亦多兼夹湿邪。故香附、川芎入血活血止痛,陈皮理气化湿,治疗因气滞血瘀致胁肋疼痛者,其主治较四逆散更深一层,照顾面更广。邓老特别提出,柴胡疏肝散和四逆散所主治病证中虽有脾胃气机郁滞但虚证不甚明显,若兼有脾胃虚弱者需选用逍遥散。邓老对逍遥散的组方结构赞叹有加,因肝体阴而用阳,藏血为本,疏泄为用。肝血充足后,肝之疏泄得以正常发挥。其疏泄一身气机,间接疏泄人身之气、血、精、津、神。而逍遥散中当归、白芍补肝血,柴胡调畅肝气,煨姜健脾胃,较好地照顾到了肝之体用关系,且肝脾同调,和肝郁脾虚相互影响恶性循环的病机甚为合拍。充分体现了“和法”的涵义中“平其亢厉之谓和”的思想^[3]。邓老对逍遥散临证体会尤为深刻,常用其加减主治多种病证,尤其喜用其治疗生殖障碍疾病。在20世纪70年代,邓老在泸定某医院工作时遇一妇人习惯性流产,群医用补益肝肾之法久不起效。邓老四诊合参,认为此病肝郁,以实证为主,断然运用逍遥散加丹皮栀子,收效卓著。男性性功能障碍者,邓老认为多因肝气郁滞,阳气阴精不能布达疏泄而致,常选用逍遥散加蜈蚣通阳活络,效果卓越。以上可见,用柴胡疏肝的方剂中,柴胡多与白芍配伍使用,邓老称赞柴胡配伍白芍为调肝之源、疏肝之祖。除配伍药味外,柴胡发挥疏肝功效时的剂量亦甚为关键。一般而言,柴胡在疏肝时,用量小于解表用量,邓老一般运用10~15g。另外,柴胡疏肝之效,醋炙后更强。醋味酸,酸能入肝,增强了入肝疏肝之功效。若其人阴虚气郁者,邓老选用鳖血拌炒柴胡,使其既能疏肝畅气,又无耗伤肝阴肝血之虞。

3 升阳

柴胡升阳之功效与升麻不同,柴胡重在助肝之升发,升麻主要助脾之升清。邓老认为柴胡升阳功效主要包括两个方面:一是升阳举陷;二是升阳散火。他认为,升阳举陷的代表方剂为补中益气汤,主治脾虚气陷及气虚发热证。方中柴胡升提气机的力量较大,不仅升提肝气,还能升提脾胃之气。因气虚而易致气机郁滞于中下二焦,柴胡升提之外还有畅达肝气消除气滞之功。此为东垣不单用升麻,还配入柴胡之因。后世张景岳的举元煎及张锡纯的升陷汤均是此意。柴胡升阳之功还具升阳散火之效,他认

为东垣的普济消毒饮便是很好的说明。该方主治大头瘟,属于热毒壅滞上焦。方中升麻升脾胃之阳,清热解毒,引药入头面部;柴胡升中带散,升阳散火。体现了“火郁发之”的思想。他还认为柴胡用其升阳散火时剂量应灵活变通,若气机郁滞较重但尚未化成实火时柴胡应加大剂量;若热毒已成,柴胡改用小剂量,且加大剂量黄芩、黄连。运用柴胡升阳举陷的功效时,邓老一般用柴胡6~10g,认为剂量不宜过大,以体现柴胡小剂量轻清上浮之效。

4 活血

柴胡行气活血的功效最早在金元时期提出,王好古曰:“柴胡入足少阳,主东方分也。在经主气,在脏主血^[4]。”明确地提出了柴胡具有一定的活血功效。邓老认为,柴胡发挥活血作用时常与活血化瘀药或酒配伍应用。以复元活血汤中柴胡大黄同用,治疗瘀血为病为例,他特别指出该方需用水酒同煎方能取效。邓老早年治疗一外伤病人,瘀血积于胁肋无疑,服复元活血汤无效。思量再三方悟原书煎服有酒,遂在原方加酒煎服后便取良效。酒辛甘大热,为阳为动,其能布散药力,助柴胡行气散血,故柴胡活血之效的发挥除与活血药配伍外,酒制品及加酒煎服也是重要影响因素。

5 小结

邓老认为,柴胡为肝胆要药。肝主疏泄,能调节人体一身之气血精津液的代谢,亦能直接或间接地调节人体其它多个脏腑的生理活动,如《素问·六节藏象论》所言:“凡十一脏取决于胆”便是此意。故肝主疏泄作用的正常发挥影响着人体生理活动的正常进行,若肝气不舒、胆气不畅,则致病范围广泛,病种复杂多样。柴胡的基本功效便是和解疏散肝胆之气,由此而衍生的次级功效较多,主治病证更加纷繁杂,故柴胡通过疏肝利胆,调畅一身气机,从而能治疗多种病证。知其要者一言而终,不知其要者流散无穷,抓住柴胡的基本功效便是灵活运用该药的肯綮。因柴胡具有多功效性,故基本功效的发挥方向就不明确。邓老认为功效的发挥方向受到多种因素的影响,但和配伍环境的相关性最大。在不同的配伍环境中,柴胡的基本功效的发挥方向便不相同。另外,剂量、剂型及炮制等亦是重要影响因素。临床上需要采用多手段多方法调控柴胡功效的发挥方向,达到正确遣药组方的目的。

(致谢:本文写作过程中得到邓中甲教授细心讲解和指导,在此衷心致谢!)

参考文献:

- [1]张仲景.金匱要略方论[M].北京:中国中医药出版社,2006:2.
- [2]邓中甲.邓中甲方剂学讲稿[M].北京:人民卫生出版社,2011:129-156.
- [3]曹炳章.中国医学大成:温病分册[M].北京:中国中医药出版社,1997:172.
- [4]王好古.汤液本草[M].北京:中国中医药出版社,2008:96.

(2012-02-27 收稿;2012-03-05 修回)

螺旋 CT 对区域性门静脉高压的诊断及临床价值

郑小华, 刘军, 蒋奕, 廖国庆
(成都市第六人民医院, 四川 成都 610051)

[摘要]目的:探讨多层螺旋 CT(MSCT)对区域性门静脉高压(RPH)的诊断及临床指导价值。方法:对21例区域性门静脉高压患者使用6排多层螺旋 CT 机行上下腹部 CT 增强扫描,分析脾静脉闭塞后侧支循环开放及曲张情况。结果:脾静脉局部突然中断、明显狭窄或不显影12例,主要的两个侧支循环通道有胃短静脉-胃底静脉丛-胃冠状静脉和胃网膜静脉-胃结肠干-肠系膜上静脉,在螺旋 CT 上表现出特征性的分布和走行。结论:MSCT 增强多排螺旋 CT 能清晰显示 RPH 患者脾静脉闭塞后侧支循环开放及曲张情况,对于 RPH 的诊断和指导临床治疗具有重要的价值。

[关键词]体层摄影术;X 线计算机;门静脉高压;脾静脉;侧支循环

Diagnostic Value and Clinical Significance of Multi-slice CT in Regional Portal Hypertension

ZHENG Xiao-hua, LIU Jun, JIANG Yi, LIAO Guo-qing
(Chengdu No. 7 People's Hospital, Sichuan Chengdu 610051, China)

[Abstract] **Objective:** To investigate the value of multi-slice CT(MSCT) in clinical significance and imaging diagnosis of regional portal hypertension (RPH). **Methods:** A 6-detector row spiral CT scanner was used to perform contrast enhanced abdominal scanning in 21 patients with RPH. Analysed splenic vein occlusion and collateral vessels opened varicose condition. **Results:** Splenic vein showed occluded or interrupted in 12 cases. The two predominant collateral pathways of RPH were: short gastric veins → fundic veins → gastric coronary vein and gastroepiploic veins → gastrocolonic trunk → superior mesenteric vein. These collateral veins usually showed characteristic anatomic distributions and pathways on spiral CT. **Conclusion:** In patients with RPH, MSCT is very effective for displaying the splenic vein occlusion and collateral vessels open varicose condition, which is very significant in clinical practice.

[Key words] Tomography; X-ray computed; portal hypertension; splenic vein; collateral circulation

区域性门静脉高压症 (regional portal hypertension, RPH) 也称为左侧门静脉高压症,从婴儿到 80 岁以上的老人均可发病,但以 35~45 岁的青壮年多见,常引起反复的上消化道出血。因此,及时准确的诊断对 RPH 的治疗至关重要。本研究对 21 例 RPH 的腹部多排螺旋 CT 表现进行回顾性分析,旨在提高对 RPH 的认识,指导临床治疗。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集成都市第六人民医院 2011 年 9 月至 2012 年 2 月因怀疑胰腺疾病行腹部 CT 增强扫描诊断为 RPH 的病例共 21 例,其中:男 16 例,女 5 例;年龄 29~68 岁,中位年龄 47 岁。

1.2 检查方法 使用 SIEMENSEMOTION 6 多层螺旋 CT 机,所有患者均行增强扫描。CT 扫描参数:130 kV,准直器 2~3 mm,重建层厚 5~8 mm,增强扫描经前臂静脉高压注射碘海醇(300 mg/mL),剂量 80~100 mL,高压自动注药速度 3.0 mL/s。注射后 20~25 s 行动脉期扫描,60~70 s 行门静脉期扫描。图像以软组织窗重建,窗宽 300~400 Hu,窗位 30~50 Hu。

2 结果

21 例病人 CT 上除胰腺病变外有脾大(16 例)、腹水(3 例),RPH 的具体 CT 表现为以下 2 个方面。

2.1 脾静脉阻塞 CT 表现为脾静脉局部突然中断、明显狭窄或不显影(12 例),以及在脾胃之间和胃周出现多数增粗、扭曲的静脉血管(14 例),提示有脾静脉阻塞的可能。

2.2 侧支循环建立 脾静脉阻塞后,脾门区血流主要通过以下途径回流至门静脉:①脾门-胃底-胃小弯通道,16 例。脾静脉血通过 SGV 经胃底静脉丛流向 GCV,回流至 PV。SGV 曲张在 CT 上表现为胃脾-韧带中多数迂曲、扩张的圆点或条状血管影,GCV 曲张表现为肝胃韧带中迂曲、增多的血管影。②脾门-胃大弯侧通道,9 例。脾门-胃大弯侧侧支循环通道开放时,胃网膜左及胃网膜右静脉吻合形成增粗的 GEV,表现为胃大弯侧一支孤立、粗大的静脉,连接脾静脉和肠系膜上静脉,走行迂曲。

3 讨论

门静脉(PV)由脾静脉(SV)和肠系膜上静脉(SMV)2

个主要属支汇合而成,正常情况下脾动脉携带的血液主要通过脾静脉、胃网膜静脉、胃短静脉、胃冠状静脉回流至门静脉,其中SV是血液回流的主要通道。SV血液回流受阻时,脾动脉携带的血液将通过GEV、SMV或GSV、GCV回流至门静脉系,造成门静脉小循环系压力增高,脾门、胃周静脉曲张,而门静脉压力仍正常,形成区域性门静脉高压症。GCV向肝门区等形成的网状侧支血管是GCV阻塞后理想的侧支循环通路,血液呈向肝性回流,如果侧支循环形成较充分,脾切除可能仍是治疗RSP合并上消化道出血的主要方法。对RSP形成脾-肾静脉交通的患者,选择脾-肾静脉分流手术来降低门静脉压的意义不大,可考虑行脾动脉栓塞或胃底静脉曲张硬化治疗等方法。因此,明确RSP的诊断及相关侧支循环血管的情况,鉴别有无GCV受累及是否向肝性形成充分的侧支血管,对指导临床选择治疗方案有重要意义。

胰腺癌是一种预后较差的恶性肿瘤,手术切除仍是现有的唯一有价值的治疗手段。只有完整地切除肿瘤才能提高患者的生存率。因此术前评价胰腺癌能否切除以期避免不必要的探查手术是十分必要的。CT在胰腺癌的诊

断和术前分期上的价值已被广泛的研究所证明^[1-2]。公认的胰腺癌不能被切除的标准包括胰腺外的肿瘤浸润、邻近脏器侵犯、胰周淋巴结肿大、血管侵犯以及远处转移等。胰周小静脉的异常扩张常是胰外侵犯的间接征象^[3],因此,RSP的有无及相关侧支循环血管的情况,对胰腺癌术前的分期具有明确的指导意义。

参考文献:

- [1] Hommeyer S, Freeny P, Crabo L. Carcinoma of the head of the pancreas: evaluation of the pancreaticoduodenal veins with dynamic CT—potential for improved accuracy in staging [J]. Radiology, 1995, 196(1): 233-238.
- [2] Leach SD, Lee JE, Charnsangavej C, et al. Survival following pancreaticoduodenectomy with resection of the superior mesenteric - portal vein confluence for adenocarcinoma of the pancreas head [J]. Br J Surg, 1998, 85(5): 611-617.
- [3] Allema JH, Reinders ME, van Gulik TM, et al. Portal vein resection in patients undergoing pancreatoduodenectomy for carcinoma of the pancreatic head [J]. Br J Surg, 1994, 81(11): 1642-1646.

(2012-02-03 收稿; 2012-03-02 修回)

[文章编号] 1673-1557(2012)02-0110-02

[中图分类号] R766.18

[文献标志码] A

扁桃体挤切术治疗慢性扁桃体炎 65 例临床分析

张 凤

(临沧市第一人民医院, 云南 临沧 677000)

[摘要] 目的: 探讨扁桃体挤切术治疗慢性扁桃体炎的临床效果。方法: 回顾性分析 65 例 120 侧慢性扁桃体炎行扁桃体挤切术治疗的情况。结果: 扁桃体一次性完整切除无残体残留 108 侧(90.00%), 扁桃体残留 12 侧(10.00%); 术后有活动性出血 2 例, 均为成人, 出血率为 1.67%。对出血者给予缝扎止血, 术中无严重出血病例。结论: 扁桃体挤切术具有操作简单、迅速、局部损伤轻、术后出血少、恢复快等优点, 是治疗慢性扁桃体炎的理想方法。

[关键词] 咽喉; 扁桃体炎; 扁桃体挤切术

扁桃体挤切术是耳鼻喉科最古老又最常见的手术方法之一, 我国于 20 世纪 20 年代开始应用, 目前已普及至基层医院, 并且臻完善和成熟。我院 2006 年至今行扁桃体挤切术 65 例 120 侧, 疗效满意, 现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本组患者共 65 例, 其中: 男 36 例, 女 29 例; 年龄 6~40 岁, 平均 21 岁; 病程 2~30 年。55 例患者为双侧扁桃体肿大, 10 例患者为单侧扁桃体肿大; 34 例患者为扁桃体 III 度肿大, 31 例患者为 II 度肿大。患者均具有慢性扁桃体炎的病史、症状和体征, 符合慢性扁桃体炎的诊断标准^[1]。

1.2 术前检查 常规进行血 23 项、ABO + RH 血型、出凝

血时间、肝肾功能、血糖、血脂、电解质、输血前 9 项、心电图、胸部 X 线等检查。

1.3 手术方法 患者取坐位, 用 1% 地卡因 1 mL 作咽腔黏膜表面麻醉, 5 min 后常规消毒铺巾。嘱患者张口, 用压舌板压低舌根部, 充分暴露扁桃体下极, 将挤切刀环由对侧口角斜插至挤切侧的扁桃体, 套过扁桃体下极, 由下向上, 将挤切刀环的前缘, 沿扁桃体和咽腭弓之间, 紧贴下颌骨内侧面, 向上极方向推移, 抽出压舌板, 刀柄转向对侧口角, 使刀环向舌腭弓方向抬起, 此时在舌腭弓上形成一个隆起, 用另一手的拇指, 均衡地在舌腭弓隆起处, 向后内方挤压扁桃体, 将其全部压入挤切刀环的后面, 然后收紧刀环, 将扁桃体切除, 嘱患者吐出口腔血液, 随即用棉球压迫止血后, 再做对侧手术。

2 结 果

所有病例均在 10 min 内完成手术,扁桃体一次性完整切除无残留 108 侧 (90.00%),扁桃体残留 12 侧 (10.00%)。术中无严重出血病例。除 12 侧操作留有残体(其中儿童 8 侧、成人 4 侧)外,其余均全部一次完成手术,完整切除。术后 5 h 内仍有活动性出血者 2 例(均为成人),经压迫止血无效后给予缝扎止血。

术后常规应用抗生素 3 d,次日给予灭菌生理盐水漱口,注意保持口腔清洁,本组病例中无一例发生感染,也未发生咽部其它并发症,术后 24 h 创面假膜形成。

3 讨 论

3.1 手术适应证和禁忌证^[1] 扁桃体作为一个免疫器官,自有其生理功能,特别是儿童,扁桃体具有重要的保护作用。任意切除扁桃体将使机体失去局部的免疫反应,甚至出现免疫监视障碍,因此,必须严格掌握适应证,只有对那些炎症已呈不可逆性病变的扁桃体才应考虑手术。严格掌握手术适应证和禁忌证,是获得良好治疗效果的保证。适应证如下:①扁桃体过度肥大,影响吞咽、呼吸、睡眠或语音等正常生理功能者;②慢性扁桃体炎经常反复急性发作者,或曾有咽旁间隙感染、扁桃体周围炎及多次并发扁桃体周围脓肿者;③慢性扁桃体炎经保守治疗无效,局部检查扁桃体为埋藏型,隐窝内有脓栓储留,扁桃体表面不平,与周围粘连者;④慢性扁桃体炎导致邻近器官疾病,如慢性鼻炎、鼻窦炎、颈淋巴结炎性肿大、咽鼓管炎、慢性单纯性中耳炎伴听力下降、慢性咽炎以及慢性喉炎等;⑤扁桃体的其它疾病,如扁桃体角化症、扁桃体结石、扁桃体息肉或囊肿、其他扁桃体良性肿瘤以及早期扁桃体恶性肿瘤;⑥经确诊扁桃体为病灶致身体其他器官发生疾病,例如:风湿病、肾炎、心肌炎、关节炎、色素膜炎、某些皮肤病以及长期原因不明的低热等;⑦一侧扁桃体肿大,疑为恶性肿瘤者,50 岁以上的病人,即使无任何症状,也应切除肿大的扁桃体;⑧一些手术的前期手术(例如茎突过长截短术、腭咽成形术等)。以下情况应列为禁忌:①急性炎症时,一般不施行手术,宜在炎症消退 2~3 周后进行;②造血系统疾病及有凝血机理障碍者,如再生障碍性贫血、血小板减少性紫癜、过敏性紫癜等一般不手术,若扁桃体炎症会导致血液病恶化必须手术切除时,应充分准备,精心操作,并在整个围手术期采取综合治疗;③严重全身性疾病,如活动性肺结核、风湿性心脏病、先天性心脏病、关节炎、肾炎、高血压病、精神病等;④在脊髓灰质炎及流感等呼吸道传染病流行季节或流行地区,以及其他急性传染病流行时,或患上呼吸道感染疾病期间,不宜手术;⑤妇女月经期前和月经期、妊娠期不宜手术,患者亲属中免疫球蛋白缺乏或自身免疫病的发病率高、白细胞计数低者不宜手术。

3.2 术前、术中及术后注意事项 为提高扁桃体挤切术的安全性,应特别注意以下几点:①术前做好思想工作,讲清

手术目的和注意事项,消除病人的紧张心理,争取病人合作。②术中选用挤切刀环应稍大于扁桃体,套好并看清和做好挤切另一侧扁桃体准备时,再切除扁桃体。以一气呵成的相同步骤切除对侧的扁桃体后,令病人吐出血液,检查有无残体或出血。残体用小号挤切刀切除。本组病例中扁桃体残留者在成人反复炎症粘连者及扁桃体隐藏型者,儿童则为术中配合差,切除一侧扁桃体后因疼痛不合作,不再张口致暴露不好,视野不清所致。③术后注意观察咽部出血量,给其一换药盘,交待其将咽部血液吐出,不要咽下,以便能及时记录出血量,监测生命体征,观察有无面色苍白,脉搏细数或血压下降,如疑有出血,则要检查咽部以判明情况。术后 4 h 内宜进冷流质饮食,次日可进半流质饮食,鼓励病人进食以利于创面愈合。术后 1~2 d 体温可有反应性升高,多数病人在 38℃ 以下,一般不需特殊处理,常规应用抗生素 3 d,术后次日用灭菌生理盐水漱口,注意保持口腔清洁。术后 24 h 创面有假膜形成,需每日检查假膜情况,了解有无感染。

3.3 并发症 扁桃体手术最主要的并发症为出血,挤切法和剥离法相比较,挤切法术后出血率似稍低。扁桃体手术出血分为原发性和继发性 2 种。术后 24 h 内发生者为原发性,比较多见。出血一般发生在术后 6 小时以内。出血最常见的原因因为术中手术操作粗鲁,损伤周围组织较多,或止血不彻底、或技术不够熟练致术中遗留有扁桃体残体,妨碍血管收缩所致,其次为术后咽部活动过甚,如频繁咳嗽、吞咽等有关,故手术时要操作轻巧,尽量避免对周围组织的损伤。一旦发生出血,首先查明出血部位,若扁桃体窝内有血凝块,应予清除,用纱布加压至少 10~15 min,如见活动性出血点,可用双极电凝止血或用止血钳夹住后结扎或缝扎止血。本组病例中 2 例患者在术后 5 h 内出血,均为成人,考虑为反复炎症粘连、术中扁桃体残留引起术后出血,经压迫止血无效后最终采取缝扎止血。继发性出血常发生在术后第 5~6 天,此时假膜开始脱落,若进食不慎擦伤创面可致出血,多与创面假膜感染或脱落有关^[2],故建议患者术后进食软食,不能进食过硬食物。

综上所述,过去一般认为扁桃体挤切术适用于扁桃体特别肥大者或小儿,其实如能正确掌握手术方法、技巧,并达到一定的熟练程度,也可广泛用于成人。只是在扁桃体周围瘢痕形成过盛,尤其是下极粘连严重,不能套入挤切刀环时,才改用扁桃体剥离法。同时扁桃体挤切术具有操作简单、迅速、局部损伤轻、术后出血少、疼痛轻、恢复快和瘢痕光滑的优点之外,还有术中视野清晰、时间从容、方便快捷等优点,值得临床推广。

参考文献:

- [1] 田永泉.耳鼻咽喉头颈外科学[M].7版.北京:人民卫生出版社,2008:140-141.
- [2] 刘涛,梁传余,赵菊梅.扁桃体术后出血 22 例分析[J].中国耳鼻咽喉颅底外科杂志,2004,10(1):57-58.

(2011-12-02 收稿;2011-12-20 修回)

[文章编号] 1673-1557(2012)02-0112-02

[中图分类号] R737.33

[文献标志码] A

液基细胞学检查在宫颈高度上皮内瘤变筛查中的应用

王庆梅¹, 李邦松¹, 彭振武²

(1. 合肥市第三人民医院, 安徽 合肥 230022; 2. 广州安必平医药科技有限公司, 广东 广州 510663)

[摘要]目的: 探讨安必平(LBP)液基细胞学检查在宫颈高度上皮内瘤变筛查中的应用价值。方法: 应用LBP液基细胞沉降式制片染色系统对4 496例妇女进行宫颈脱落细胞学检查, 诊断标准采用TBS分类。结果: 4 496例LBP液基细胞学检查中, HSIL 50例(1.11%); 组织学对照23例, 其中与细胞学结果一致15例, 占65.22%。结论: LBP能有效检测出宫颈高度上皮内瘤变, 可作为宫颈癌筛查的手段, 达到早诊断、早治疗的目的。

[关键词]液基细胞学检查; 宫颈高度上皮内瘤变; TBS分类

宫颈癌在女性肿瘤中仅次于乳腺癌, 居第2位^[1]。宫颈癌如果能够早期发现, 早期治疗, 是可以预防甚至治愈的疾病。宫颈癌筛查的重点是发现并治疗活检确定的高级别病变, 而不考虑子宫颈上皮内瘤变Ⅱ级和子宫颈上皮内瘤变Ⅲ级之间的区别。LBP液基细胞制片染色系统采用先进的沉降式技术, 利用分层提取方法, 有效地去除样本中的杂质成分, 再根据重力自然沉降原理, 优先捕获病变细胞, 提高对上皮内瘤变特别是高度上皮内瘤变细胞的检出率。我们利用该技术对4 496例妇女进行LBP液基细胞学检查, 并收集细胞学报告为高级别鳞状上皮内病变(HSIL), 取组织进行活检对照23例, 进行对比分析。

1 资料与方法

1.1 资料来源 本研究资料来自2009年4月至2010年12月合肥市第三人民医院妇科门诊及体检进行LBP液基细胞学筛查者。

1.2 方法

1.2.1 液基细胞学制片 应用安必平(LBP)液基细胞沉降式制片染色系统。将取样刷上100%细胞收集至样本保存瓶中, 采用分层提取方法, 去除样本中的血液、黏液及部分炎性细胞, 收集有诊断意义的上皮细胞成分, 再经过沉降式制片染色。病变细胞比重大, 特别是HSIL病变细胞, 沉降速度快, 最先与玻片相吸附, 经机器制片染色后脱水、透明、封片。

1.2.2 宫颈细胞学诊断 采用宫颈/阴道细胞学诊断TBS报告系统。本组资料共有如下诊断: 非典型鳞状细胞, 不除外高度鳞状上皮内病变(ASC-H); 高级别鳞状上皮内病变(HSIL); 鳞状细胞癌(SCC)。

1.2.3 组织学诊断 包括子宫颈上皮内瘤变Ⅱ级, 子宫颈上皮内瘤变Ⅲ级, 子宫颈鳞状细胞癌。

1.2.4 筛查HSIL病例 在细胞学库中筛查出HSIL病例, 通过医院电子病例系统随访组织学活检/锥切/子宫和(或)双侧附件切除的组织病理学结果。如果遇到同一病

例有不同级别的诊断, 取最高级别为组织学最终诊断。

2 结果

2.1 细胞学HSIL年龄分布情况 25~30岁6人, 31~40岁16人, 41~50岁20人, 51~60岁5人, 60岁以上3人。其中23例组织学对照中CINⅡ级及以上(含3例鳞癌)者18例, CINⅠ级4例(年龄分别为47岁、41岁、49岁、28岁), 3例鳞癌的年龄分别为42岁、37岁、55岁; 慢性宫颈炎1例, 年龄40岁。

2.2 细胞学诊断HSIL的组织学结果 23例中, 组织学诊断为慢性宫颈炎1例, CINⅠ级4例, CINⅡ级、Ⅲ级15例, 鳞癌3例。

3 讨论

本组细胞学诊断HSIL 50例, 占筛查人群的1.11%, 40~50岁为第一高发年龄, 30~40岁为第二高发年龄。

细胞学诊断HSIL的病例中, 组织学诊断为CINⅡ级或CINⅢ级的有15例, 符合率为65.22%。这些病例的细胞学表现显示HSIL的典型特征: 细胞可以单个散在分布、成片或者呈合体样聚集, 成片聚集细胞体积往往很小, 核浓染, 染色质增粗, 核膜增厚, 轮廓不规则, 胞浆少, 核浆比高。单个散在细胞核增大, 大小、形态不一, 有时可出现角化不全、梭形、有尾及蝌蚪样细胞; 背景可出现肿瘤素质, 如出血、坏死等改变。

细胞学诊断HSIL的病例中, 组织学结果为阴性或者CINⅠ的有4例, 所占比例为16.6%。经过复阅液基制片与讨论发现: 细胞学确实为HSIL者为96%。造成这种结果的原因在于阴道镜取材没有取到病变。阴道镜取材大多仅进行了1点到2点活检, 即使采用3点、6点、9点、12点的取材, 也不能完全保证取到病变部位。并且有的病变非常小, 或者病变为内生性生长, 都增加了阴道镜准确取材的难度。因此这样的细胞学诊断不是真的假阳性, 而是“假的假阳性”。随着宫颈液基细胞学制片技术的不断改进,

细胞学医生对宫颈病变细胞形态的认识及 TBS 报告系统的深入了解,细胞学的诊断正变得越来越准确。而阴道镜检查由于受到取材部位的局限性、取材医生的经验不足等影响,其活检的组织学结果与细胞学出入的问题,必将受到更多的关注^[2]。

细胞学诊断 HSIL 的病例中,组织学结果为阴性,复阅细胞学,确实为真的假阳性者,所占比例为 4%。这些病例的细胞学表现有多种情况,造成误诊的有深染的良性宫颈管上皮、萎缩性改变、子宫内膜细胞团等。

细胞学诊断的 HSIL 病例中,组织学鳞状细胞癌有 3 例,所占比例为 8%。这说明细胞学诊断 SCC 相当严格,病理医生发报告时也非常谨慎。除外在诊断标准上的原因,更多的是细胞病理医生认为细胞学诊断 HSIL 还是 SCC,临床处理的方式都完全一样,都需要经过阴道镜活检加以证实后,才能采取进一步的治疗。而细胞学由于不能很好地判断肿瘤的生长情况和浸润情况,对于 SCC 的诊断缺乏更多的信心。根据这些病例进一步复习细胞学的镜下表现:

鳞癌细胞大多具有出血、坏死等肿瘤性背景,可见怪异的瘤细胞呈梭形、蝌蚪形,有的角化型鳞癌细胞有非常显著的角化现象。

本研究结果表明安必平(LBP)液基细胞学检查对于宫颈高度上皮内病变的检查有着非常高的检出率,对宫颈癌的预防和治疗有较高的临床价值,可作为宫颈癌筛查的工具之一推广使用^[3]。

参考文献:

- [1]王哲蔚,王国琴,左璞,等.经普查发现 137 例宫颈癌患病和生存情况分析[J].中国肿瘤临床,2009,36(3):135-139.
- [2]张丽,国宏莉,肖婧,等.液基细胞学检测在宫颈癌筛查中的作用研究[J].西部医学,2010,22(11):27-32.
- [3]甘玉杰,符丽华.液基在细胞学宫颈病变筛查的分析[J].中国妇幼保健,2007,22(16):2195-2196.

(2011-12-05 收稿;2011-12-20 修回)

[文章编号]1673-1557(2012)02-0113-02

[中图分类号]R589.7

[文献标志码]A

四妙散加味治疗急性痛风性关节炎 64 例观察

李幼玲

(成都市成华区中医院,四川 成都 610051)

[摘要]目的:探讨四妙散加味治疗急性痛风性关节炎的临床疗效。方法:选取 64 例符合痛风性关节炎诊断标准的病例,运用四妙散加姜黄、赤芍等治疗,观察其治疗急性痛风性关节炎的临床疗效及血尿酸变化,并探讨其安全性。结果:四妙散加味治疗急性痛风性关节炎疗效确切,可降低尿酸,且安全性可靠。

[关键词]痛风;四妙散;血尿酸

Observation of Simiaosan Modified in Treatment of 64 Cases with Acute Gouty Arthritis

LI You-ling

(Chengdu Chenghua Chinese Medicine Hospital, Sichuan Chengdu 610051, China)

[Abstract] Objective: To investigate the clinical efficacy of the Simiaosan added turmeric powder, red peony in treatment of acute gouty arthritis. Methods: Selected 64 patients of gout arthritis according with the diagnostic criteria, treated with the Simiaosan added turmeric powder, red peony and other medicine, and observed clinical efficacy and blood uric acid and other important indicators of Simiaosan Jia Wei in treatment of acute gouty arthritis. Results: Simiaosan Jia Wei in treatment of acute gouty arthritis were efficacy, safety, reliable. Conclusion: Simiaosan Jia Wei can reduce uric acid, and are worthy of promotion and application.

[Key words] gout; Simiaosan; blood uric acid

现代医学认为,痛风是一组嘌呤代谢障碍所引起的全身性疾病,而高尿酸血症是导致本病发作的主要原因,痛风性关节炎及高尿酸血症是痛风的临床重要特征。本病反复发作会造成痛风性肾病和痛风性结石沉积,严重者可使关节致残或致慢性肾功能衰竭。痛风常伴发肥胖、高血脂、糖尿病、高血压及心脑血管疾病。痛风归属中医痹证的风湿

热痹的范畴。中医认为其病因多为素体阳盛或阴虚内热,感受外邪之后易从热化,或因风、寒、湿痹日久从阳化热,或发于中老年形体肥胖而嗜食肥甘、酒热海腥发物者,导致脾失健运,痰浊湿热内生,致邪滞经络,血闭不通而生。痛风者临床常见关节红肿疼痛、发热等症。笔者自 2009 年 10 月至 2010 年 9 月,以四妙散加姜黄、赤芍等治疗急性痛风性关节

炎,共治疗64例,疗效较为满意,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准 纳入标准:①符合痛风的诊断标准,中医诊断标准参照国家中医药行业标准(ZY/001)中医内科痛风病症诊断疗效标准拟定^[1],西医诊断标准参照1997年美国风湿病学会(ACR)急性痛风性关节炎诊断标准;②急性起病,本次发作在48小时内;③无心、脑、肾等重要脏器功能损害者;患者能够配合完成研究评定。排除标准:①因肾脏疾病、血液病及药物引起的继发性痛风性关节炎者;②风湿性、类风湿性、损伤性、化脓性和结核性关节炎疾病者;③合并有心脑血管、肝肾及造血系统严重原发性疾病者;④合并有精神病者;⑤关节重度畸形、僵硬,丧失劳动力者;⑥不能按规定服药,无法判断疗效者;⑦资料收集不全影响疗效判断者。

1.2 一般资料 本研究共选取病例64例,均为2009年3月至2011年9月在成华区中医院风湿免疫科门诊就诊的急性痛风性关节炎患者,其中:男51例,女13例;年龄38~52岁,平均42.4岁;病程6个月至6年。64例中有22例具有1次及以上较为典型的急性痛风性关节炎发作病史,发作时均有受累关节及其周围软组织明显红肿热痛症状;另42例具有四肢关节不同程度的红肿疼痛,但不典型;所有病例均伴有不同程度的尿酸血症。

1.3 治疗方法

1.3.1 一般治疗 ①控制饮食:忌食辛辣食物,忌食动物内脏与豆类食物;禁止饮酒;保持低热膳食;多喝水,每日饮水量在2 000 mL以上。②避免诱因:防止过度疲劳,避免精神紧张,避免感受湿热,避免使用影响尿酸排泄的药物(如某些利尿剂、小剂量阿司匹林等)。③积极治疗原发疾病,如高脂血症、高血压病、糖尿病等疾病。

1.3.2 痛风治疗 采用四妙散加味治疗。四妙散方药剂量为苍术20 g、黄柏20 g、川牛膝30 g、薏苡仁60 g。临床加味方法:①根据急性痛风性关节炎多属湿热下注流窜经络致血瘀肿痛的特点,加姜黄15 g、赤芍20 g;②热盛时加忍冬藤15 g、连翘12 g;③风湿偏重者加海桐皮15 g、威灵仙15 g、桑枝15 g、秦艽15 g、防己12 g;④病程较长者加川芎10 g、丹参15 g、鸡血藤15 g;⑤关节屈伸不利者加木瓜10 g、伸筋草15 g;⑥关节灼热明显者加丹皮30 g、地骨皮30 g;⑦于基本方中加车前草30 g、生泽泻15 g、土茯苓30 g以加强渗利水湿、降低尿酸的作用。药物用水煎服,每日1剂,分3次服用,每周为1个疗程,连续使用2个疗程。

1.4 疗效判断 观察患者治疗后关节红、肿、疼痛等症状改善情况,测定患者治疗前后血尿酸值,观察治疗过程中患者有无不良反应。疗效判断参照国家中医药管理局制定的疗效标准制定:①经过1~2个疗程治疗患者关节红肿热痛症状消失,关节活动正常,血尿酸检查正常为显效;②经过2个疗程治疗患者关节肿胀消失,疼痛缓解,血尿酸检查有改善为有效;③经过2个疗程治疗临床症状及血尿酸值基本无变化为无效。

2 结果

经过1~2个疗程治疗,64例中显效56例,有效5例,无效3例,总有效率为95.31%。64例病例血尿酸均值治疗前为 $515.60 \pm 98.19 \mu\text{mol/L}$,治疗后为 $430.20 \pm 63.02 \mu\text{mol/L}$ 。

3 讨论

中医认为痛风的病机主要在于人体正气不足,阴阳失调,湿热痰瘀,使病理产物停于体内,留滞经络,复因饮食劳倦,房室不节,感受外邪,气血凝结不通而诱发本病。治以祛风除湿清热,活血通瘀止痛。痛风者一般为突然发病,以下肢关节及周围软组织明显红肿热痛为主,有昼轻夜重之特点。急性痛风性关节炎复发率很高,常伴有高血脂症、高血压、高血糖,极易发展成终身性疾病。

四妙散原方由黄柏、苍术、薏苡仁、牛膝4味药组成。该方具有清热祛湿、通痹止痛的功效^[2],能使湿热之邪速去,是治疗湿热下注之基础方。方中黄柏味苦而寒,苦以燥湿,寒能清热,其性沉降,长于清下焦之热;苍术味苦而温,芳香而燥,直达中洲燥湿健脾;两药相伍,清湿热,兼治标本。川牛膝祛瘀活血,引药下行,直达病所,使黄柏、苍术专入下焦而祛湿热;薏苡仁独入阳明经祛湿热而利关节兼通经络。四药合用,针对病机,直达病所。

急性痛风性关节炎常致瘀血阻滞,故随证加味姜黄、赤芍,灵活处置,充分体现中医学优势,达到治疗该病的良好疗效。姜黄化学成分含挥发油,油中主要成分为姜黄酮、去氧姜黄酮、水芹烯、姜黄素、姜烯、桉油精、黄色素、脂肪油等,尚含有 β -谷甾醇、胆甾醇、豆甾醇和菜油甾醇等,其药理作用有活血化瘀、降尿酸、抗心肌缺血、降血脂及抗动脉粥样硬化、保肝、利胆、抗炎、杀菌,兴奋子宫、抗生育等作用。现代药理分析赤芍药理作用亦具有降尿酸和降血脂及抗动脉硬化等作用。现代药理研究表明四妙散具有调节嘌呤代谢、抑制尿酸形成、促进尿酸排泄的作用。

笔者认为痛风多属标实之证,湿热外浸内生而致气血凝滞,经络闭阻不通是其病理机理。因此,治疗本病应以清热利湿、活血化瘀及泄浊解毒为基本治法。本研究以四妙散为主方,着重加用姜黄、赤芍等药活血化瘀,取得了明显疗效。笔者认为本研究中治疗急性痛风性关节炎的作用机理主要是:①抑制炎症过程中细胞因子而发挥抗炎止痛作用;②同时通过抑制黄嘌呤氧化酶以减少尿酸形成;③增加尿排出量,促进血中尿酸排出。

急性痛风性关节炎常见于嗜食高脂肪、酗酒及形体肥胖者,在运用四妙散加味治疗的同时,应限制动物内脏、鱼子、蟹黄等高脂肪、高蛋白类食物的摄入,限制菠菜、豆类食物摄入,禁止饮酒,忌食辛辣。

参考文献:

- [1] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[M]. 南京: 南京大学出版社, 1994: 31.
- [2] 裴广玉. 四妙散加味治疗原发性痛风疗效观察[J]. 中医学刊, 2006, 24(3): 524.

(2012-01-17 收稿; 2012-03-01 修回)

[文章编号] 1673-1557(2012)02-0115-02

[中图分类号] R683.42

[文献标志码] A

孟氏架配合中心偏阻髓内针治疗胫腓骨骨干骨折40例观察

吴天然, 李铭雄, 陈 王, 孔祥标
(泉州市正骨医院, 福建 泉州 362000)

[摘要]目的:评价孟氏架配合中心偏阻髓内针治疗胫腓骨骨干骨折的临床疗效。方法:采用孟氏架配合中心偏阻髓内针治疗胫腓骨骨干骨折患者40例。结果:术后采用Johner-Wruh胫骨干骨折评价标准,优32例,良6例,差2例。结论:孟氏架配合中心偏阻髓内针治疗胫腓骨骨干骨折,符合生物学固定原则,微创,且费用经济,临床疗效满意,是治疗胫腓骨骨干骨折的有效疗法。

[关键词] 胫腓骨骨折;孟氏架;中心偏阻髓内针

胫腓骨骨折在全身长骨骨折中发病率最高,约占10%^[1],其中多为双骨折,由于其特殊的解剖结构导致骨折愈合慢,并发症多。胫腓骨骨折治疗的目的是恢复小腿的承重功能,防止发生膝、踝关节劳损。临床上根据患者的具体情况,采用保守或手术治疗。骨外固定器已广泛应用于长骨骨折的治疗,而对胫腓骨骨折则更显示出其优越性,以最小的损伤取得较理想的复位和早期功能锻炼的效果。2009年12月至2010年11月,我院骨伤科应用孟氏架配合中心偏阻髓内针治疗胫腓骨骨干骨折患者40例,取得良好疗效,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本组40例均为闭合性胫腓骨骨干骨折,其中:男26例,女14例;年龄16~67岁,平均39.5岁;骨折线均未波及关节面,受伤后至就诊时间2h至7d,平均12h;左侧23例,右侧17例;上段骨折8例,中段骨折19例,下段骨折13例;胫腓骨双骨折34例,胫骨单骨折6例;骨折分型根据AO骨折分型法,A型14例,B型21例,C型5例。

1.2 治疗方法 采用仰卧位,硬腰联合麻醉。一助手握小腿远端,一助手握膝关节做对抗牵引。横断骨折,术者用端提挤按等手法进行整复,使骨折端复位,经皮钻入1枚直径2.5mm克氏针临时固定。斜行或螺旋型骨折,用经皮钳夹辅助复位,并保留钳夹做临时固定;自内踝上方或膝关节内下方(依骨折线的高低而定)送入1枚直径3.5mm中心偏阻髓内针(即普通克氏针加工而成,术前针尖磨成斜面,术中根据骨折线的高低将针体预弯成弧形)至胫骨远近骨折节髓腔内,折弯并剪去多余针尾,挫平、消毒后,将针尾埋于皮下。接着取直径3.0mm克氏针自胫骨结节向外旁开2cm钻入胫骨,使克氏针与胫骨平台平行。另取1枚直径3.0mm克氏针自外踝上方3~6cm腓骨前缘钻入胫骨远端,使克氏针与踝关节水平间隙平行。安装孟氏架,再次透视确认骨折端对位对线良好后,撤除临时固定

的克氏针或钳夹。

1.3 术后处理 使用抗生素1~3d预防感染,并抬高患肢以利于肿胀消退,术后麻醉消退后即可行膝、踝关节及足趾的主被动功能训练。术后第1天拍片以了解骨折端复位情况。横断骨折,术后1周扶双拐部分负重行走;斜形或螺旋形单纯骨折,术后骨折端如果解剖对位,术后2周部分负重行走;若骨折端功能对位,术后4~6周部分负重行走;粉碎性骨折,延迟至术后8周部分负重行走。术后2周、4周、8周、12周复查X线片,根据骨折愈合情况先拆除外支架,在夹板配合保护下继续行患肢功能训练及部分负重2周,之后再取出中心偏阻髓内针。

1.4 中药治疗 按骨折3期辨证施治。骨折早期肿痛较重者,内服桃红四物汤、化瘀胶囊(本院自制)或竭七胶囊以消肿、止痛;中期、后期内服续骨活血汤或正骨丸(本院自制)以接骨、续筋;外支架及髓内针去除针眼愈合后,用本院协定外洗II号方(伸筋草、透骨草、泽兰、桂枝、红花、三棱、莪术、海桐皮等)熏洗以活血、舒筋、通络。

2 结果

本组40例均得到随访,随访时间4~12个月,除2例因术后骨折端再移位,延迟愈合,其他均I期愈合。愈合时间最短51d,最长168d,平均90.5d。5例发生针道感染,4例发生克氏针移动。术后采用Johner-Wruh胫骨干骨折评价标准^[2]:优32例,良6例,差2例。

3 讨论

胫腓骨骨折是常见的长骨骨折,临床上有多种治疗方法。由于小腿软组织少,容易损伤并且成开放性损伤,严重的胫骨干粉碎性骨折用钢板螺钉内固定,由于剥离较多骨膜,容易造成骨不连^[3]。近年来髓内钉、骨外固定器等应用于治疗胫腓骨骨干骨折,得到了迅速推广。孟氏架属于外支架的一种,在治疗胫腓骨骨干骨折上创伤小,骨折愈合快,并可避免二次手术,近年来逐渐得到广泛应用。

3.1 本疗法特点 孟氏架是孟和教授根据生物力学原理发明的一种骨折复位固定器^[4],其基本结果可分为轴向牵引加压和横向复位固定两部分。轴向部分是主体结构,它有两根可调支撑杆与两个半环形托板连接而成。一端永螺母固定,另一端用伸缩螺母连接。在半环形托板上的滑槽中各装置一对克氏针插座。当同步旋动2个可调螺母时,固定在其相连的托板上的克氏针将随之轴向移动。横向部分是附加结构,它由2个其上各装有多个可调加压板的滑轨用L行钩套接在支撑杆上。它的设计完全符合外固定器的设计和使用要求。在本疗法中,我们所使用的孟氏架只使用其轴向部分的主体结构,未使用横向附加结构,而将横向附加结构的固定改成中心偏阻髓内针内固定,使安装更方便,固定更牢靠。在大多数病例中,借助经皮钳夹辅助复位,使斜形或螺旋形骨折复位变得简单易行,大大弥补了单纯靠手法整复之不足。

3.2 应用孟氏架配合中心偏阻髓内针治疗胫腓骨骨干骨折优点

3.2.1 符合生物学固定原则 近年来,随着生物力学研究的逐步深入,骨干骨折的治疗从坚强内固定模式转移到生物内固定模式,也就是不再强调骨折坚强固定及骨片间加压,而是力求间接复位,恢复骨干长度、轴线及旋转对位,提供相对稳定的固定方式,其核心是保护骨折端局部的血供,为骨折愈合提供良好的生物学环境。本法使用孟氏架主体结构固定对骨折端起牵引或加压固定作用,并可控制骨折端的内外成角、短缩和旋转移位;配合中心偏阻髓内针固定,可控制骨折端的前后成角和侧方移位;二者有机结合,使骨折端固定相对稳定。本法为微创疗法,所有内外固定均为经皮操作,这样既不切开骨折处的皮肤及软组织,又不用剥离骨膜,更不用破坏髓腔的微循环,最大程度地保护骨折断端及周围组织的血供,为骨折愈合提供良好的生物环境;且安装孟氏架的上下2枚克氏针远离骨折端,对骨折端的血运不产生干扰。另外,孟氏架及髓内针固定属非坚强内固定,它既可使骨折获得较好的对位、对线,又可在术后早期功能锻炼及部分负重行走时骨折断端有微小活动,使骨折端不断产生轴向应力刺激,为骨折愈合提供了最佳生物力学环境,加速骨折早期愈合。愈合时间上,本组病例平均时间仅90.5 d,而江国忠^[5]应用孟氏架治疗胫腓骨骨折的平均愈合时间为3.2个月。与其他外固定相比,孟氏架在愈合时间上有显著优势。张峰等^[6]采用有限内固定结合外固定架治疗胫腓骨骨折42例,平均愈合时间5个月。

3.2.2 操作简单、手术时间短 本法建立在手法整复基础上,斜形或螺旋形骨折借助钳夹辅助复位,使难复性骨折闭合复位变得简单,从而避免了复杂的切开复位。骨折复位后仅自内踝上方或膝关节内下方送入1枚中心偏阻髓内针,并在胫骨两端平行膝、踝关节穿入2枚克氏针即可,操作极为简单,临床医师稍培训后很快就会掌握操作要领,

手术时间较短。

3.2.3 可避免关节僵硬 术后麻醉消退后即可开始膝、踝关节主被动功能锻炼,不会导致关节僵硬,促进关节功能恢复。

3.2.4 微创 本法为闭合复位,且所有内外固定均为经皮操作,术中基本不出血,创伤小;骨折愈合内外固定去除后,仅遗留数个针眼大小的手术疤痕,是爱美人士的首选术式。

3.2.5 费用经济、容易推广 本法固定材料费用偏低(孟氏架650元、中心偏阻髓内针50元),广大患者均可接受,适合于目前中国国情。该方法骨折愈合后直接去除内外固定,可避免二次手术。另外本法实际上是骨牵引的延伸,其固定牢靠,操作简便,在特定的条件下,可局麻下施术,不需要手术室,不需要麻醉师,在任何场合下都可以操作,容易推广应用。

3.3 常见的并发症

3.3.1 针道感染 部分患者为护理不当造成,另外与克氏针钻入骨骼时高速旋转造成周围组织烫伤有关,针眼无松懈张力过大也是感染的一个重要原因。本组40例中,有5例发生针道感染。其中:1例因克氏针烫伤,术后出现针眼周围皮肤坏死,针道感染;2例针眼周围皮肤张力过大,在膝关节活动锻炼过程中出现针眼感染;其他2例由护理不当造成。针道感染后经应用抗生素、局部松解及伤口换药等处理后均治愈。

3.3.2 克氏针松动,骨折端再移位 因为克氏针本身没有螺纹,术后在功能锻炼过程中,或自身肢体移动、翻身等,或碰撞,均可引起克氏针松动。本组有4例出现克氏针左右移动,支架伴随移动,骨折端再移位,导致骨折延迟愈合。

综上所述,孟氏架配合中心偏阻髓内针治疗胫腓骨骨干骨折,符合生物学固定原则,具有操作简单、固定牢靠、创伤小、骨折愈合快及功能恢复好等优点,并发症少,临床疗效满意,并且费用偏低、容易推广,是治疗胫腓骨骨干骨折的有效疗法。

参考文献:

- [1] 王亦聰. 骨与关节损伤[M]. 4版. 北京:人民卫生出版社, 2007:1446.
- [2] Johner R, Wruh O. Classification of tibial shaft fractures and correlation with results after rigid fixation[J]. Clin Orthop, 1983, (178):7.
- [3] 江川. 外固定结合简单内固定治疗胫腓骨骨折的体会[J]. 中国当代医药, 2009, 16(23):43.
- [4] 孟和. 中西医结合骨科外固定治疗学[M]. 北京:人民军医出版社, 2005:90-92.
- [5] 江国忠. 孟氏外固定架治疗胫腓骨骨折32例[J]. 中医药临床杂志, 2011, 23(9):792-793.
- [6] 张峰, 赵海波. 有限内固定结合外固定架治疗胫腓骨骨折[J]. 临床探讨, 2009, 47(20):188.

(2011-12-12 收稿;2012-01-31 修回)

[文章编号] 1673-1557(2012)02-0117-02

[中图分类号] R657.5

[文献标志码] A

腹腔镜胆囊切除术治疗胆囊结石合并胆源性胰腺炎 65 例临床观察

刘存伟, 黄 进

(成都市第七人民医院, 四川 成都 610021)

[摘要] 目的: 探讨腹腔镜胆囊切除术(LC)治疗胆囊结石合并胆源性胰腺炎的临床疗效。方法: 对42例胆囊结石合并急性胰腺炎在胰腺炎得到控制后1周内行LC的临床资料进行分析。结果: 42例病人手术均获成功, 术后无并发症, 痊愈出院。结论: 合并胰腺炎的胆囊结石病人在胰腺炎得到控制后1周内行LC安全可行。

[关键词] 胆结石; 胆源性胰腺炎; 腹腔镜胆囊切除术

Clinical Observation of Laparoscopic Cholecystectomy in 42 Cases of Gallbladder Stones with Biliary Pancreatitis

LIU Cun-wei, HUANG Jin

(Chengdu No. 7 People's Hospital, Sichuan Chengdu 610021, China)

[Abstract] **Objective:** To discuss the clinical curative effects of laparoscopic cholecystectomy (LC) in the patients of cholecystolithiasis with biliary pancreatitis. **Methods:** Retrospected clinical data of 42 cases, which were performed laparoscopic cholecystectomy after cholecystolithiasis with acute pancreatitis were controlled 1 week. **Results:** All cases were cured by LC, no postoperative complications. **Conclusion:** It's safe to perform laparoscopic cholecystectomy after cholecystolithiasis with acute pancreatitis are controlled 1 week later.

[Key words] cholecystolithiasis; biliary laparoscopic; cholecystectomy (LC)

胆囊结石是临床常见疾病之一, 往往需要手术切除胆囊。但是部分病人常合并有胆源性胰腺炎, 需要先控制胰腺炎后再手术。随着设备的改进和技术的发展, 胆囊结石合并急性胰腺炎已经由早期的腹腔镜胆囊切除术相对禁忌证逐渐成为适应证。但对于何时行腹腔镜胆囊切除术说法不一。2000年1月至2011年12月, 我们采用腹腔镜胆囊切除术(LC)治疗胆囊结石合并胆源性胰腺炎65例, 现报告如下。

1 资料及方法

1.1 一般资料 胆囊结石合并急性胰腺炎65例, 其中: 男39例, 女26例; 年龄28~74岁, 平均45岁; 病程6~72 h。胰腺炎发作1次58例, 2次6例, 3次1例。2次胰腺炎发作的时间间隔最短1个月。主要表现为上腹部疼痛、腹胀、发热、恶心呕吐、上腹部压痛, 部分患者有发热和黄疸、血淀粉酶升高。所有患者B超或者MRCP证实胆囊结石, 排除胆总管结石, 胰腺肿胀或者胰腺周围有渗液。

1.2 治疗方法 患者入院后给予禁食、补液、抑制胰腺分泌、抗感染等治疗, 对腹胀明显者置胃肠减压, 纠正水电解质平衡。间隔2 d监测血淀粉酶。待症状和阳性体征消失、血淀粉酶正常或接近正常, 肝功能正常或者轻度异常, 胰腺炎得到控制, 病情稳定后进行LC手术。术前再次复查B超或者MRCP, 确认无胆管梗阻和胆总管内结石。气管插

管静脉复合麻醉。患者体位采用头高脚低、左斜卧位, 以利于显露胆囊及Calot三角区。气腹压力维持在10~12 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa), 常规三孔法行LC。观察肝脏、胆囊、胆总管、胰腺、胰周、腹腔粘连及渗出情况。术中先解剖分离Calot三角, 分离出胆囊管, 钛夹夹闭胆囊管, 再分出胆囊动脉夹闭, 完成胆囊切除术, 采取顺行方式切除胆囊。对胆囊局部病变重与邻近组织粘连紧密、胆囊三角纤维化或解剖不清者, 行腹腔镜胆囊大部分切除。对胆囊炎症重、预计手术后渗出多的患者置腹腔引流管, 72 h内引流干净后拔除引流管。

2 结 果

65例胆囊结石合并急性胰腺炎的患者通过保守治疗, 胰腺炎均得到控制, 病情稳定, 均在1周以内行LC。7例胆囊炎症重者, 术中发现胆囊与邻居器官粘连, 经仔细分离, 考虑手术后渗出多, 均放置腹腔引流管, 平均手术时间约100 min。其余手术难度不大, 平均手术时间45 min。术后均无胆漏或者出血等并发症发生。65例平均住院时间13 d, 术后住院5~8 d, 均痊愈出院。平均随访6个月, 均无急性胰腺炎复发。

3 讨 论

在我国最常见的是继发于胆管疾患的胆源性急性胰腺

炎,在解剖结构上由于主胰管和胆总下端多数共同开口于乳头^[3],胆管疾病常引起胰胆管梗阻,导致胆汁逆流胰腺,激活胰酶引起胰腺炎。慢性胆囊炎急性发作可引起括约肌水肿,或者是因为胆囊内的小结石落入胆总管内,引起胰管梗阻导致发生急性胰腺炎^[1]。临床上一旦确诊为急性胆源性胰腺炎,则先行内科保守治疗。张建希等^[4]认为一旦症状消失,血尿淀粉酶降至正常,胆管B超或者MRCP检查正常,即应在胆源性急性胰腺炎治愈后及早行LC治疗,避免在等待手术的过程中胆源性急性胰腺炎复发或结石移到其他部位。本组65例病人术前再次复查B超或者MRCP,无胆管梗阻。由于排除了胆总管内结石,胆囊炎症得到控制,胰腺炎很快好转,体温降至正常,腹痛明显缓解,腹部体征消失,复查血尿淀粉酶正常。65例病人均在1周内行LC,术后病人痊愈出院。

胆源性的胰腺炎症得到控制后,因为原发病因——胆囊结石未解除,再次发病的可能性很大,本组病例中就有6例再次发生急性胆源性胰腺炎而入院,1例3次复发。所以,经积极的保守治疗后,宜选择手术切除胆囊,解决根本问题。

一旦积极的保守治疗使症状缓解后宜尽早手术,本组65例病人均在1周内行LC。从我们术中所见可知,胰腺炎症基本消退后,此类病人的胆囊大多数并无明显炎症,

或者胆囊及其周围虽然有水肿,但是粘连相对容易分离,局部解剖关系未因为粘连水肿而严重改变,手术的难度和手术的副损伤并没有增加,所以宜早处理基本病变^[2]。

由于LC技术的成熟,腹腔内及腹壁的创伤都缩小,可以缩短住院时间,病人术后恢复也快,同时LC也可减少费用。

总之,胆囊结石合并胆源性胰腺炎行腹腔镜胆囊切除术虽然手术难度较单纯胆囊结石病例难度大。为了有效地预防胆源性胰腺炎的复发,术前应再次复查B超或者MRCP,以证实胆总管内无结石。加强围术期处理,在胆源性胰腺炎得到有效控制和患者一般情况改善后1周以内行LC是安全可行的。

参考文献:

- [1]许利剑,汪宝林,张建平,等.胆囊结石伴急性胆源性胰腺炎的腹腔镜胆囊切除术[J].中国微创外科杂志,2008,8(5):391-396.
- [2]李久澄,刘开坤,米泰宇,等.非梗阻型轻症急性胆源性胰腺炎早期腹腔镜胆囊切除术[J].西部民族大学学报,2011,32(81):76-78.
- [3]吴孟超.腹部外科学[M].上海:上海科学技术文献出版社,1992:481.
- [4]张建希.LC转开腹的相关问题[J].中华肝胆外科杂志,2004,7(10):436-437.

(2012-02-13 收稿;2012-02-22 修回)

[文章编号]1673-1557(2012)02-0118-02

[中图分类号]R714.22

[文献标志码]A

子宫切口妊娠 11 例诊治分析

高秀兰

(鄂州市妇幼保健院,湖北 鄂州 436000)

[摘要]目的:探讨子宫切口妊娠的诊断和治疗。方法:回顾性分析11例子宫切口妊娠的临床表现、诊治经过和预后。结果:11例病例中,首诊明确诊断4例,误诊7例,误诊率63.63%;子宫动脉栓塞后吸宫联合化疗治疗成功4例,行子宫切口病灶剜除术6例,行子宫切除术1例,子宫丢失率9.09%。结论:子宫切口妊娠早期表现无特异性,易误诊,阴道彩超可作为重要的诊断手段,治疗方案的选择应充分考虑子宫切口妊娠的生长形式。

[关键词]子宫切口妊娠;诊断;治疗

剖宫产瘢痕妊娠(cesarean scar pregnancy, CSP)是一种少见的异位妊娠,极具危险性,早期临床表现缺乏特异性,如误诊为宫内妊娠行吸宫术,可发生致命的大出血。随着剖宫产率增高,该病发生率增高,早期诊断是决定预后的关键,治疗目前尚未形成统一标准。为探讨该病的诊断和治疗,现将我院2007年12月至2010年11月收治的11例子宫切口妊娠作回顾性分析。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集2007年12月至2010年11月我院

共收治的子宫切口妊娠11例。患者年龄28~37岁,平均30.26±3.71岁。剖宫产方式均为子宫下段横切口剖宫产,剖宫产1次7例,剖宫产2次4例。本次妊娠与前次剖宫产手术间隔10个月至11年不等。

1.2 临床表现 以停经要求终止妊娠入院,首诊B超提示“子宫切口妊娠”3例;无停经史,以不规则阴道流血20天为主诉入院,首诊B超提示“子宫切口妊娠”1例;以停经首诊“早孕”入院6例,以停经后不规则阴道流血伴下腹隐痛入院1例,妇检:患者宫颈均无膨大,无紫蓝色,子宫鸭蛋至女拳大小不等,扪及子宫下段前壁膨大仅2例,附件

均未扪及明显异常。血 HCG 值 25.46 ~ 12 200 U/L 不等。阴道彩超:子宫前壁下段子宫切口处孕囊 5 例,周边可见血流信号;子宫前壁下段切口处低回声、混合型回声及稍强回声团共 5 例,包块直径 4.1 ~ 6.3 cm 不等,周边及其内可见丰富血流信号,切口处肌层厚度 0.2 ~ 0.5 cm。

1.3 治疗方法 首诊 B 超明确诊断“子宫切口妊娠”病例 4 例,其中 1 例 B 超示孕囊位于子宫前壁下段肌壁间,予子宫动脉灌注化疗及栓塞联合全身化疗,动态 B 超监测及血 HCG 监测。患者于治疗结束后第 21 天血 HCG 值转阴,28 天 B 超示子宫切口处病灶消失。余 3 例 B 超图像显示孕囊向宫腔方向生长,子宫前壁下段肌层厚约 0.5 cm,未向膀胱方向明显突出,予子宫动脉栓塞 48 h 后,B 超监视下行吸宫术。3 例均顺利吸出绒毛,失血少许,术后辅以氨甲喋呤全身化疗 1 个疗程。动态监测血 HCG 及 B 超检查,血 HCG 值 3 ~ 5 周转阴。术后 1 月复查 B 超子宫切口处无异常。首诊以“难免流产”行吸宫术 1 例,因术中出血迅猛,行子宫动脉栓塞后子宫切除。首诊“早孕”行吸宫术及药流共 6 例,再次入院 B 超图像显示子宫下段前壁孕囊或团块侵蚀肌层使其厚约 0.2 ~ 0.4 cm 且凸向膀胱者 5 例,直接行子宫切口病灶剜除;1 例 B 超提示子宫前壁下段肌层厚 0.5 cm,凸向膀胱不明显,予氨甲喋呤化疗 1 个疗程,后复查 B 超局部病灶增大,血 HCG 从化疗前 10 200 U/L 下降至 4 650 U/L,最终行子宫切口病灶剜除术。该 6 例患者术后 1 周复查 B 超显示子宫及子宫前壁下段处无异常,血 HCG 术后 2 ~ 4 周转阴。

2 结 果

11 例病例中,保守治疗 5 例,4 例成功,1 例保守治疗失败行子宫切口病灶剜除术;手术治疗 7 例,行病灶剜除术 6 例,子宫切除术 1 例,子宫丢失率 9.09%。

3 讨 论

子宫下段 CSP 是一种少见的异位妊娠,是剖宫产的远期并发症之一,是指有剖宫产史的妇女,再次妊娠时胚胎着床在前次子宫切口瘢痕处,随着妊娠的进展,绒毛与子宫肌层粘连植入,严重者可穿透子宫造成子宫破裂,甚至危及生命。如果误诊而行刮宫术,可导致大出血^[1]。国外报道其发生率为 1:1 800 ~ 1:2 216^[2],发病原因尚不明确,大多数学者认为与剖宫产后瘢痕面积大、切口愈合不良有关。CSP 几乎全部在早孕期终止,很少有超过孕 3 个月的报道^[3],故大多数学者认为 CSP 一经诊断,应尽快终止妊娠,但目前尚无统一的治疗标准。据报道目前主要治疗方法有药物治疗、子宫动脉栓塞、刮宫术、子宫楔形切除修补术、子宫切除术,或单一或多种方法联合。

近年来随着剖宫产率增高,CSP 这一罕见而又极具危险性的疾病发生率也随之增高,但由于其早期临床表现缺

乏特异性,容易误诊。我院收治的 11 例 CSP,首诊诊断明确且得到正确处理的仅有 4 例,1 例子宫动脉栓塞联合化疗成功,3 例子宫动脉栓塞后吸宫联合化疗成功。余 7 例首诊为“早孕”或“难免流产”,4 例在吸宫或药流后发生大出血,1 例子宫切除,6 例行子宫切口病灶剜除术,误诊率 63.63%。误诊 7 例中,有 2 例首诊 B 超曾明确提示“子宫切口妊娠”,但由于首诊妇科医生不了解本病仍有 1 例行吸宫,1 例行药流;1 例病例 2 次 B 超报告结果不一致,第一次 B 超提示“子宫切口妊娠”,复查 B 超提示“宫内妊娠”,首诊妇科医生遂以“宫内孕”行吸宫术。由此可见,虽 CSP 发生已不再罕见,但仍有许多医生对此病认识不足,故对有剖宫产史再次妊娠的妇女无论其有无停经史、有无阴道流血及有无腹痛病史,均要想到 CSP 可能,申请影像学检查以定位。影像学检查以阴道彩超为首选,其诊断率为 86.4%^[2]。Godin 曾提出 4 点 B 超诊断标准:①宫腔内无妊娠依据;②子宫颈管内无妊娠依据;③子宫峡部前壁见孕囊生长发育;④孕囊与膀胱壁间的子宫肌层有缺陷。注意与“难免流产”鉴别,多普勒图像上子宫切口妊娠孕囊血供丰富,而流产致子宫下段的孕囊无血液供应。若有怀疑,应结合病史、妇科检查、实验室检查,以阴道彩超为主要诊断手段动态观察,直至明确诊断,切不可盲目刮宫。诊断明确后应根据停经天数、血 HCG 值高低,尤其是子宫切口处病灶生长形式,具体分析,作出个体化治疗方案。Vial 等^[4]认为,CSP 有 2 种生长形式:①孕囊种植在子宫瘢痕上,向子宫峡部或宫腔生长,可能生长至存活,但大大增加植入部位大出血的风险;②孕囊种植在有缺陷的剖宫产切口瘢痕深部,在妊娠早期即可导致子宫破裂或大出血。根据 B 超图像分析,如判断为第 1 种生长形式,可考虑行子宫动脉栓塞或药物治疗,促使滋养细胞灭活后行吸宫术,如判断为 CSP 第 2 种生长形式,则倾向于行子宫切口病灶剜除术。治疗后均需监测血 HCG 及 B 超直至正常。为预防 CSP 的发生,需全社会及广大妇产科医生共同努力,降低剖宫产率。

参考文献:

- [1] 高业武,王萍. 子宫下段瘢痕处妊娠误诊致大出血 2 例报道[J]. 现代妇产科进展,2008,17(9):718.
- [2] Rotas MA, Habermans, Levgur M. Cesarean scar ectopic pregnancies: etiology, diagnosis, and management[J]. *Obstet Gynecol*,2006,107(6):1373-1381.
- [3] Jurkovic D, Hillabyk, Woelfer B, et al. First-trimester diagnosis and management of pregnancies implanted into the lower uterine segment Cesarean section scar[J]. *Ultrasound Obstet Gynecol*,2003,21:220-227.
- [4] Vial Y, Petignat P, Hohlfeld P. Pregnancy in a cesarean scar[J]. *Ultrasound Obstet Gynecol*,2000,16(6):592-593.

(2012-02-13 收稿;2012-02-22 修回)

[文章编号]1673-1557(2012)02-0120-02

[中图分类号]R719.8

[文献标志码]A

3 926 例剖宫产临床分析

郑雪湘,柳 怡,付稼红

(成都市锦江区妇幼保健院,四川 成都 610021)

[摘要]目的:分析剖宫产的原因,探讨降低剖宫产率的措施。方法:对3 926例剖宫产进行回顾性分析。结果:剖宫产指征中,社会因素、胎儿窘迫、瘢痕子宫、妊娠期肝内胆汁淤积症、羊水过少成为剖宫产手术前5位指征,社会因素仍为第一因素。结论:应加强孕产期保健、孕期各种宣教,提高孕妇对阴道分娩、剖宫产的利弊认识,提高产科医师的医疗技术水平,严格掌握剖宫产指征,更加有效地降低剖宫产率。

[关键词]剖宫产;原因;措施

近年来全球剖宫产比率居高不下,逐渐影响女性的生殖健康。本文就我院3 926例剖宫产的具体原因进行分析,探讨在确保母婴安全的前提下严格掌握剖宫产指征以降低剖宫产率的方法。

1 资料与方法

1.1 资料来源 2010年7月至2011年11月,我院分娩总数为6 415例,其中剖宫产3 926例,剖宫产率为61.20%。

1.2 方法 对3 926例剖宫产的主要指征及相关因素进行回顾性分析。同一产妇有一个以上手术指征者本文仅统计最主要的指征。

2 结 果

剖宫产前15位手术指征例数和排位详见表1。

表1 剖宫产前15位手术指征例数和排位

排位	指 征	数/例	占剖宫产比率/%	占同期分娩比率/%
1	社会因素	1 592	40.55	24.81
2	胎儿窘迫	398	10.14	6.20
3	瘢痕子宫	354	9.01	5.52
4	妊娠期肝内胆汁淤积症	250	6.37	3.89
5	羊水过少	234	5.96	3.65
6	臀位	187	4.76	2.92
7	产程异常	186	4.74	2.89
8	巨大儿	104	2.65	1.62
9	妊娠期糖尿病	113	2.88	1.76
10	前置胎盘	96	2.45	1.49
11	双胎	71	1.81	1.12
12	高龄初产	53	1.35	0.83
13	妊娠期高血压疾病	45	1.15	0.70
14	屈光不正	33	0.84	0.51
15	引产失败	23	0.59	0.36

剖宫产指征排名前5位的是:社会因素、胎儿窘迫、瘢痕子宫、妊娠期肝内胆汁淤积症、羊水过少。因社会因素行

剖宫产共1 592例,占剖宫产指征的40.55%。少见的手术指征为孕妇妊娠合并白内障术后、子宫肌瘤、卵巢肿瘤、视网膜修补术后、腹股沟疝、宫颈瘢痕、脊髓灰质炎后遗症、胎儿生长受限、胎盘血窦破裂各1例。剖宫产3 926例中,详细分为40种指征,前15位指征例数为3 739例,占总剖宫产例数的95.24%。

3 讨 论

剖宫产和自然分娩是分娩的两种方式。尽管剖宫产在处理高危妊娠中的使用,使母婴死亡率明显下降,产科作用不可估量,但近年来我国的剖宫产率在不断上升,并未使围生儿死亡率下降,反而增加新生儿窒息和患病率、增加产妇患病率,尤其是使再次妊娠后的风险增大以及再次手术难度增加。WHO对全球剖宫产术的调查报告指出,阴道助产组和剖宫产组的孕妇严重并发症和死亡率明显高于阴道自然分娩组。另外,剖宫产术分娩也将增加新生儿近期、远期并发症。滥用剖宫产会引起母体并发症及死亡率增加^[1]。王志杰报道,剖宫产在20%~30%范围内,围生儿死亡率明显降低,但增加到40%~50%,反而增加围生儿死亡率^[2]。我国从20世纪60年代5%剖宫产率上升到20世纪90年代初的20%左右,目前大多数医院报道约为40%~60%,有的医院高达70%~80%。我院统计近1年的剖宫产率为61.20%。我国居高不下的剖宫产率现状已引起多方关注,尽管采取了一些措施,但在降低剖宫产率方面的效果不甚明显。本文从手术指征前5位具体分析如何降低剖宫产率。

从本文数据看,社会因素是剖宫产排名第一的原因,母亲要求的剖宫产(cesarean delivery onmaternal request, CDMR)已成为剖宫产的主要指征。如何降低CDMR至关重要,从资料显示100名孕妇就有24.81名因为要求而行剖宫产,剖宫产中有40.55%是因为要求而手术。许多人错误地认为剖宫产安全、剖宫产儿聪明、剖宫产后形体好、产妇痛苦少、时间短;甚至迷信提出择“吉日”分娩的要求,强烈要求未临产即行剖宫产。随着现在城市周边改造,部

通讯作者:郑雪湘, xuexiang1002@yahoo.com.cn

分孕妇因为分地房子也选择时间剖宫产手术。尤其有些初产妇担心分娩过程中胎儿安危,害怕、难产,惧怕疼痛,甚至担心阴道分娩后会产道松弛影响以后的性生活和谐,担心产道挤压胎头影响新生儿的智力发育,因而过分紧张、恐惧,对阴道分娩缺乏信心。另外长时间的分娩过程中未知因素的存在,家属也不愿意焦急等待,担心阴道试产失败还要剖宫产,随产生与其受“二茬罪”,还不如直接剖宫产手术的想法。另一方面,因现在社会基本为独生子女,社会和家庭对优生优育有过高的期望,医患关系的压力不断增加,使产科医生承担了巨大的社会压力,迫使医院及产科医生尽量采取妥协态度,顺从产妇及家属的意愿,从而放宽剖宫产指征。另外,剖宫产手术及产科麻醉技术的进步,使剖宫产的安全性大大提高,手术时间缩短,且术后镇痛泵的应用大大减轻了手术后的疼痛。也有些医院因为经济利益最大化的观念而放宽剖宫产指征。以上几点均推高了CDMR。因此,我们认为:医务人员首先应加强剖宫产风险的学习,然后应详细告知CDMR孕妇,尽管剖宫产可减少或消除分娩对胎儿带来的罕见风险,但其对母、儿均存在更多的潜在危害^[3],尤其再次妊娠及再次手术时会明显增加多种并发症的发生风险。提高产科医生和助产士的整体助产水平。开展无痛分娩和导乐分娩以及有条件的可以采用家属陪护分娩等。政府和公众媒体也应起到良好宣传作用。医疗保险可以采用要求剖宫产的报销比率减少等措施,加强社会对产科高分险认识和理解,减少医疗纠纷发生等多方面着手可以有效减低社会因素剖宫产。

胎儿窘迫原因位于第二位。胎儿监护仪的普遍应用,对监护胎儿宫内状态起到很好的作用,但高敏感性的胎儿假阳性比例也增高,羊水粪染也是医生诊断胎儿窘迫的主要原因,医生和家属均会因为产程中胎心的变化和羊水的粪染,担心对胎儿可能的影响,更加谨慎地放宽剖宫产指征。降低措施:主要是要医生加强学习和不断总结经验,真正认识胎儿窘迫,更加准确地判断是否有可能或者已经出现胎儿窘迫,不能因为一些可能正常状态枉下胎儿窘迫结论而导致剖宫产的发生。

瘢痕子宫原因位于第三位。剖宫产术后瘢痕子宫在很多医院成为常规手术指征,通常瘢痕子宫二次妊娠均剖宫产。本资料亦表明瘢痕子宫占比例很高,占剖宫产的9.01%。随着CDMR的增加以及二胎政策的放开,产科医生也明显感觉到现在瘢痕子宫再次妊娠的增加,为了规避风险以及纠纷,医生对于瘢痕子宫也倾向手术,病人及家属因惧怕子宫破裂等风险亦选择手术。瘢痕子宫不是剖宫产的绝对指征,应合理选择对象。加强产程观察,通过B超检查可以了解瘢痕处子宫厚度,判断子宫破裂风险。剖宫产术后瘢痕子宫阴道分娩相对安全,在一定程度上可以降低剖宫产率。

本资料中妊娠期肝内胆汁淤积症排剖宫产指征第四

位。妊娠期肝内胆汁淤积症(ICP)发病率各地差异很大,存在明显地域性。四川地区为ICP高发地区,这可能和饮食等习惯和地域有关。ICP对围生儿预后有较大的影响,其发病原因尚未完全阐明。母血胆汁酸水平过高,则胎盘对胆汁酸的转运减少使胎儿体内胆汁酸水平升高。胎儿肠蠕动增加,羊水污染,使新生儿吸入性肺炎、新生儿窒息率增高,甚至胎死宫内。陈晓琴等^[4]研究中ICP组羊水粪染、胎儿宫内窘迫、早产、新生儿窒息、围生儿病死率均高于对照组。由于ICP患者阴道分娩对胎儿威胁较大,故较多采取选择性剖宫产以避免死产的发生。对于轻症ICP可以在严密监护下阴道试产。

羊水过少排第五位。羊水过少是胎儿生命危险极其重要的信号,随着围生医学的研究进展及超声诊断技术在临床中的广泛应用,羊水过少的诊断率及发生率明显增加,它对围生儿的不良影响也日益受到产科工作者的高度重视,因此因为怀疑羊水过少行剖宫产比例较高。由于羊水过少,羊水的缓冲作用减弱,子宫壁紧裹胎体,宫缩时脐带受压的机会增大,导致胎儿宫内缺氧引起胎儿窘迫及新生儿窒息,其羊水粪染率亦增高。羊水过少使围生儿的发病率及死亡率显著增高。但并非所有羊水过少孕妇均存在胎儿窘迫,对于晚孕或已经足月的羊水过少病例,如:羊水指数 ≤ 8 但 > 5 可以考虑在严密监测下进行引产,引产时应注意胎心动态监测、产程进展以及羊水性状等指标综合评估;羊水指数 ≤ 5 大多数可以考虑剖宫产终止妊娠,或者进行人工破膜了解羊水量和性状,存在羊水污染者考虑剖宫产终止妊娠,无羊水污染可在严密监护下进行阴道试产^[5]。

总之,通过以上剖宫产指征分析,CDMR的增加较为明显。为了降低剖宫产率,应积极通过多方面手段开展孕期宣教,宣传顺产剖宫产利弊,加强围生保健及孕产期监护。同时要提高产科医生的技术水平,把对母婴的危险减少到最小。要正确严格掌握剖宫产指征,鼓励阴道分娩。希望在各方面共同努力参与下,能够在较短的时间内,使我国的剖宫产率降低到一个合理的水平。

参考文献:

- [1]段涛,杨慧霞. 产科手术学[M]. 北京:人民卫生出版社,2009:128-141.
- [2]王红延. 剖宫产率增高原因分析与降低措施[J]. 中国妇幼保健,2008,23(5):593-594.
- [3]Moczygemba CK,Paramsothy P,Meikle S,et al. Route of delivery and neonatal birth trauma[J]. Am J Obstet Gynecol,2010,202(4):361,e1-e6.
- [4]陈晓琴,吕述彦,王海荣. 妊娠肝内胆汁淤积症对围生儿的危害[J]. 现代中西医结合杂志,2009,18(8):875.
- [5]杨孜. 羊水过少的病因及处理[J]. 实用妇产科杂志,2008,24(4):197.

(2012-02-09 收稿;2012-03-02 修回)

耳内镜下鼓膜置管术治疗分泌性中耳炎 89 例分析

何恒胜,朱 妹,杜 娟

(成都市武侯区人民医院,四川 成都 610041)

分泌性中耳炎是耳鼻咽喉科的一种常见病、多发病,鼓膜置管术是治疗分泌性中耳炎的有效方法。我院于2007年1月至2010年12月采用耳内镜下鼓膜置管治疗分泌性中耳炎89例,取得较好疗效,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 纳入对象为临床诊断为分泌性中耳炎经保守治疗无效的患者,共89例,其中:男51例,女38例;年龄3~55岁,平均25岁;病程1~6月;双耳60例,单耳29例。双耳患者多为小儿,均表现为听力下降,部分因耳痛就诊而诊断。单耳患者多为成人,该类患者首先排除鼻咽部占位性病变,经多次耳内镜下鼓膜穿刺冲洗和治疗而复发者考虑行鼓膜置管术。所有患者均行纯音测听及声导抗检查,鼓室导抗图均为B型曲线,纯音测听结果示不同程度传导性听力下降。

1.2 置管材料 选用哑铃形或T形硅胶通气管。置哑铃形通气管50例,置T形通气管39例。

1.3 手术方法 所有患者在置管前均先行鼓膜穿刺。小儿在全麻下手术,成人在2%丁卡因表面麻醉后手术。麻醉满意后常规消毒铺巾,导入耳内镜,在监视器下直视操作。仔细观察鼓膜情况,使用专用鼓膜切开刀于鼓膜前下或后下象限切开鼓膜,注意保护鼓室内结构。术中鼓室内黏稠、胶冻状的积液尽可能抽吸彻底,并用地塞米松1 mL及糜蛋白酶液冲洗中耳腔,然后置入通气管。术毕,外耳道口放置消毒棉球暂时封住外耳道,以防外源性感染。对有腺样体及扁桃体肥大的患儿,同时行腺样体刮除术及扁桃体切除术。对合并鼻-鼻窦炎患者,可同时予以对症治疗。

1.4 术后处理 术后全身应用抗生素治疗5~7 d,保持外耳道清洁、干燥,禁止外耳道滴药。出院后每月耳内镜检查通气管1次,发现分泌物或痂壳堵塞时,予以清除,保持通气管通畅。所有病例均随访6个月以上,根据病情分别在6~12月拔管。

2 结 果

术后耳内镜检查随访,有3例哑铃形管脱出,鼓膜愈合,分泌性中耳炎复发,后行再次置管。有2例哑铃形管拔管后鼓膜穿孔未愈合。余下病例拔管4周左右鼓膜愈合。置T形硅胶管未出现脱出和拔管后穿孔不愈合情况。

通过纯音测听及声导抗检查判断疗效。本组病例中:81例患者听力恢复正常,鼓室导抗图由B型转为A型;6例患者听力有明显提高,但仍偶有耳门塞感,鼓室导抗图由B型转为C型;另有2例鼓膜穿孔未愈者听力提高不明显。

3 讨 论

分泌性中耳炎的治疗原则是改善鼓室内通气引流状况,清除中耳积液及病因治疗,对保守治疗无效的分泌性中耳炎患者鼓膜置通气管是有效的治疗方法^[1]。传统鼓室置管术一般在头灯的照视下进行,手术时常因视野狭小、光线弱、鼓膜暴露差而使操作较为困难,常导致置管不准、周围组织损伤等。显微镜下鼓膜置管术能暴露好鼓膜,操作精确,但操作复杂且价格昂贵,基层医院购置有困难。耳内镜下行鼓膜置管术具有以下优点^[2-3]:①视野清晰,立体感强,能清晰观察鼓膜标志及鼓室积液,有利于准确选择鼓膜切开位置及进行鼓室冲洗,并有效防止周围结构的损伤;②操作简单、方便,且其价格适宜,适合各级医院开展。

本组89例患者均在耳内镜清晰暴露鼓膜并稳妥放置通气管,前后共使用了两种通气管。术后随访中发现,哑铃形管容易从鼓膜上滑脱,且拔管后易发生鼓膜穿孔不愈合情况。而后期改用T型通气管后解决了这一问题。T形管有垂直部、水平部,术中可适当修短,且为半管,嵌入鼓室内的水平部长,不易滑脱。

对鼓膜紧贴鼓室内侧壁或有轻度粘连患者,亦推荐在耳内镜下使用T型通气管置管。该类患者鼓膜菲薄,耳内镜下可清晰观察到鼓环周边内外少许间隙有积液,其行穿刺冲洗后,置哑铃形管较难成功。在遇这类患者时,我们的经验是:先在鼓膜可见积液处行穿刺,抽吸积液,注入少许地塞米松及糜蛋白酶液,让鼓膜外突,不与内壁相贴,但勿用力,防止因鼓膜菲薄出现突破穿孔。之后应用推进器安置T型通气管。此外,鼓膜与内壁相贴或轻度粘连者,T形管水平部又可起到隔离鼓膜与中耳内侧壁的作用^[4]。通过观察我们认为,即使患者鼓膜菲薄,在耳内镜下轻柔操作安置T型通气管不会造成过度损伤或破裂,手术效果好。

总之,耳内镜下鼓膜置管术具有视野清晰、操作方便、费用低等优势,是治疗分泌性中耳炎的有效方法,适合基层医院开展。

参考文献:

- [1]张艳芳,张荣强.显微镜下鼓膜置管术治疗慢性分泌性中耳炎[J].中国耳鼻咽喉科杂志,2008,8(2):364-365.
- [2]柏正群,周素珍,李曼,等.耳内镜下鼓膜置管治疗儿童分泌性中耳炎[J].中国耳鼻咽喉头颈外科.2010,17(8):406.
- [3]郑亿庆,欧永康.耳内窥镜在门诊诊治耳科疾病的临床应用价值[J].临床耳鼻咽喉科杂志,2004,18(3):239-240.
- [4]刘应万,王尔贵,阎萍,等.鼓膜切开置T形管治疗儿童分泌性中耳炎[J].临床耳鼻咽喉科杂志,2001,15(4)180-181.
- (2012-01-31 收稿;2012-02-21 修回)

[文章编号]1673-1557(2012)02-0123-02 [中图分类号]R978.1 [文献标志码]A

196例急性上呼吸道感染患儿抗生素应用分析

房君伟

(成都儿童专科医院,四川 成都 610015)

[摘要]目的:了解我院住院急性上呼吸道感染患儿的抗生素应用情况。方法:在医院住院工作站系统中随机抽取2010年中6个月的住院病历,从中选择出院唯一诊断为急性上呼吸道感染的住院病历进行抗生素使用情况统计。结果:急性上呼吸道感染患儿的抗生素使用率过高。结论:医院住院急性上呼吸道感染患儿抗生素使用混乱,滥用抗生素情况较重。应加强抗生素应用的监管和抗生素应用知识的培训,合理用药,杜绝滥用抗生素。

[关键词]急性上呼吸道感染;抗生素;合理用药

Antibiotics Application in 196 Pediatric Patients with Acute Upper Respiratory Infection

FANG Jun-wei

(Chengdu Children's Specialized Hospital, Sichuan Chengdu 610015, China)

[Abstract] **Objective:** To learn the application of the antibiotics in pediatric inpatients with acute upper respiratory infection. **Methods:** The case histories of pediatric patients with acute upper respiratory infection from January 2010 to december 2010 were randomly selected, and the application of antibiotics was analyzed statistically. **Results:** The application rate of antibiotics was very high. **Conclusion:** The use of antibiotics in pediatric patients with acute upper respiratory infection are chaos. The abuse of antibiotics are serious. We should strengthen the supervision of antibiotics application and the training of antibiotics application knowledge. We should pay attention to the rational application of antibiotics and prevent the abuse of antibiotics.

[Key words] acute upper respiratory infection(AURI); antibiotic; reasonable pharmacy

为了解我院住院急性上呼吸道感染患儿合理应用抗生素的情况,我们在医院住院工作站系统中随机抽取了2010年中6个月的出院唯一诊断为急性上呼吸道感染的住院病历进行抗生素使用情况统计,对抗生素应用的情况进行了分析,报告如下。

1 资料及方法

1.1 资料选择 从住院工作站中随机抽取2010年中6个月的出院诊断为急性上呼吸道感染的病例,共232例,除去出院时有第二诊断的病例共36例,纳入统计的病例196例。诊断符合《诸福棠实用儿科学》7版的诊断标准^[1]。

1.2 方法

1.2.1 分组 入选病例分为未用抗生素组及使用抗生素组,使用抗生素组再分为白细胞异常组和白细胞正常组。

1.2.2 判定标准 ①白细胞异常的判定:白细胞增高、中性增高(中性粒细胞 ≥ 0.70)或白细胞正常、中性增高之一者为白细胞异常;其他情况判定为白细胞正常。②是否合理使用抗生素的判定:凡白细胞异常者为应该使用抗生

素;使用青霉素、新青II、头孢唑林等普通抗生素者为合理应用抗生素,白细胞正常而使用抗生素者、用二代以上头孢菌素或使用新型广谱青霉素者、应用2种及以上抗生素联合治疗者为不合理应用抗生素,其中应用2种及以上广谱抗生素者判定为滥用抗生素。

2 结果

2.1 抗生素总使用率 196例入选病例中有193例使用抗生素,抗生素使用率98.47%。

2.2 白细胞检测结果 193例应用抗生素的急性上呼吸道感染病例中,白细胞异常55例占28.50%,白细胞正常138例占71.50%。

2.3 抗生素应用情况 单用一种抗生素者141例,占73.06%;使用二联抗生素者49例,占25.39%;使用三联抗生素者5例,占2.59%。使用青霉素、新青II及头孢唑林等普通抗生素者共48例,占24.87%;使用二、三代头孢菌素或广谱青霉素者共145例,占75.13%。

3 讨 论

小儿急性上呼吸道感染是儿科最常见的疾病之一,高居儿科门诊及住院人数的首位。大多数小儿急性上呼吸道感染为病毒感染(90%以上),应用抗生素非但无效,还可引起机体菌群失调^[1]。也有人认为:用抗生素治疗病毒感染性疾病要比不用抗生素的继发感染多^[2]。WHO关于小儿急性上呼吸道感染的防治方案中也明确指出,小儿急性上呼吸道感染多数为病毒所致,除确诊为细菌感染引起的以外,一般不宜使用抗生素^[3]。近年来,我国抗生素滥用情况十分严重,有些地区小儿急性上呼吸道感染的抗生素使用率高达96.3%^[4]。本文观察的情况与之相比相差不大,有以下情况。

3.1 抗生素使用率高 本文总结196例小儿急性上感有193例使用了抗生素,抗生素的使用率达到了98.47%,与文献中专家们所共识的10%要高很多。

3.2 抗生素应用指征掌握不严 本文应用抗生素的193例患儿中,只有55例有白细胞的异常,占28.50%,应该使用抗生素。而实际上有138例白细胞正常的患儿也使用了抗生素,存在严重的抗生素应用指征掌握不严的现象。

3.3 抗生素选择不当 不合理应用抗生素较普遍。本文使用抗生素的193例患儿中,应用青霉素、新青Ⅱ等普通抗生素的病例只有48例,占24.87%;使用二、三代头孢或广谱加酶青霉素等抗生素的病例达145例,占75.13%,属不合理应用抗生素。据何贵山等报道,急性细菌性上呼吸道感染,如咽炎、扁桃体炎的病原菌以溶血性链球菌为主,治疗上应以青霉素为主,也可选用一代头孢等进行治疗^[5],而本文中则多数使用了二、三代头孢菌素或广谱加酶青霉素。不合理应用抗生素普遍。

3.4 滥用抗生素明显 联合应用抗生素多,选用档次过高。本文193例使用抗生素的病例中,联合应用了2种及以上抗生素者占27.98%,且选用的抗生素多系广谱加酶青霉素与三代头孢联合,存在滥用抗生素的现象。三代头孢菌素的主要特性是对革兰阴性细菌作用强,临床多用于败血症、肺炎、骨髓炎等严重感染的治疗,其并非上呼吸道感染的适应药物^[6],也违反了《抗菌药物临床应用指导原则》,易致病原菌产生耐药,缩短这些新型、广谱抗菌药物的应用寿命。且此类药物往往价格昂贵,不仅增加了患者的经济负担,也造成了卫生资源的浪费。

3.5 滥用抗生素的原因 通过对本文资料的分析,滥用抗生素的原因主要有:①对小儿急性上呼吸道感染病原学的认识模糊,笼统认为“感染”就是细菌感染,主观上为滥用抗生素创造了条件。②尚有较多的医生认为上呼吸道感染的抗生素治疗作为主要或辅助用药是不可缺少的,否则不能确保疗效或合并细菌感染使病情加重。因此造成抗生素的预防性和保险性应用。医生对上呼吸道感染的病原学认识模糊及对抗生素的依赖性意识,是目前治疗急性上呼吸道感染时抗生素使用率高的主要原因。③家长对抗生素的不了解和期望值过高。多数家长认为,孩子在患急性上呼吸道感染时,应该使用抗生素,且随着人们经济收

入的不断好转和对独生子女的特别关注,家长盲目选择洋、新、贵的药物,以求速效,而医生忙于处置病员,缺乏足够的时间与家长进行医学沟通、交流,仅从让家长满意的角度出发,忽略了抗生素的临床应用原则和药物经济学及耐药性问题。

3.6 防止滥用抗生素的措施 ①加强医务人员抗生素应用知识的培训和再教育;通过各种渠道对社会人群进行健康教育及抗生素应用知识的普及。②对医务人员强调使用抗生素前的用药指征的收集,如血细胞分析和超敏C-反应蛋白的检测。如果白细胞持续增高、中性粒细胞增高时应考虑细菌感染,应该使用抗生素。但在病毒感染的早期白细胞也可以升高达 $15 \times 10^9/L$ 左右,但是中性粒细胞分类很少超过0.70。如果结合目前临床常用的血清超敏C-反应蛋白的检测,则对细菌感染的判断更为准确。C-反应蛋白是一种急性时相反应蛋白,在正常情况下以微量形式存在于健康人的血清中。在急性创伤和感染时,C-反应蛋白的血清浓度会急剧升高,且不受年龄、内环境等改变的影响。C-反应蛋白作为人体非特异炎症反应的敏感性标志物之一,在临床已广泛应用^[7]。医生在鉴别细菌或病毒感染时最常用的方法是血细胞分析,作为诊断细菌感染最常用的指标是白细胞计数和分类,其作用是有限的。影响白细胞的因素很多,如生理性波动大,幅度可达30%~50%,加上儿童白细胞正常范围较宽,一些白细胞基数较低的患儿,白细胞轻度升高时,不会超过正常范围的上限,另有一部分患儿细菌感染时,白细胞计数及分类指数变化不显著,不能提供有价值的诊断信息^[8]。此时C-反应蛋白的检测就十分重要了。近来随着C-反应蛋白检测技术的更新,超敏C-反应蛋白检测技术的出现,更适合监测小儿炎症反应变化的特点。超敏C-反应蛋白与血常规联合检测更有助于小儿细菌感染性疾病的早期诊断,同时可作为细菌与病毒感染早期鉴别的有效手段,对儿童细菌感染的早期治疗及有效用药具有重要的指导意义。

参考文献:

- [1] 胡亚美,江载芳. 诸福棠实用儿科学[M]. 7版. 北京:人民卫生出版社,2002:1168-1169.
- [2] 戴自英. 临床抗菌药理学[M]. 北京:人民卫生出版社,1982:96.
- [3] 胡皓夫. 关于WHO急性上呼吸道感染防治方案的若干问题[J]. 中华儿科杂志,1996,36(6):433.
- [4] 黄斌学,黄爱萍. 我院儿科急性上呼吸道感染患者抗菌药物应用分析[J]. 中国药房,2007,18(14):1059-1060.
- [5] 何贵山,赵瑞萍. 感染患者细菌培养及药敏试验的调查[J]. 中国感染控制杂志,2003,2(1):30.
- [6] 徐叔云. 临床药理学[M]. 2版. 北京:人民卫生出版社,2001:350.
- [7] 陈志. C-反应蛋白的检测及其临床意义[J]. 国外医学:临床生物化学与检验学分册,1994,15(3):98-99.
- [8] 金汉珍,黄德珉. 实用新生儿学[M]. 北京:人民卫生出版社,2003:254-255.

(2011-11-01 收稿;2012-02-23 修回)

[文章编号] 1673-1557(2012)02-0125-02

[中图分类号] R529.2

[文献标志码] A

病灶清除术治疗腕部腱鞘结核 7 例临床观察

王科学¹, 黄 历¹, 巫代友¹, 付锦江¹, 胡 虹², 王 跃²

(1. 成都市新都区人民医院, 四川 成都 610500; 2. 四川省人民医院, 四川 成都 610072)

[摘要] 目的: 探讨病灶清除术治疗腕部腱鞘结核的临床效果。方法: 回顾采用病灶清除术治疗腕部腱鞘结核 7 例的临床资料。结果: 伤口均愈合, 无感染及窦道形成。平均随访 4.5 年, 手部功能按 Kelly 分级评定均为优, 恢复正常工作, 未见结核复发。结论: 病灶清除术是治疗腕部腱鞘结核的有效方法。

[关键词] 腕; 腱鞘; 结核; 抗结核治疗

Debridement in Treatment of Tuberculosis of Tendinous Sheath of Wrist

WANG Ke-xue¹, HUANG Li¹, WU Dai-you¹, FU Jing-jiang¹, HU Jiang², WANG Yue²

(1. Chengdu Xindu People's Hospital, Sichuan Chengdu 610500, China;

2. Sichuan People's Hospital, Sichuan Chengdu 610500, China)

[Abstract] **Objective:** To study the clinical outcome of debridement in treating tuberculosis of tendinous sheath of wrist. **Methods:** From 1999 to 2010, 7 cases of tuberculosis of tendon sheath of wrist were treated with debridement. There were 4 males and 3 females with an average age of 38 years (ranged from 27 to 55 years). **Results:** The wound healed, no infection and sinus formation. A mean follow-up of 4.5 years, hand function according to Kelly classification evaluation were excellent, recovered to normal work, no recurrence of tuberculosis. **Conclusion:** Debridement is the effective method in treatment of tuberculosis of tendinous sheath of wrist.

[Key words] wrist; tendinous sheath; tuberculosis; anti-tubercular medication

腕部腱鞘结核临床上较为少见, 因其缺乏特异性临床表现而易于误诊, 常延误治疗, 导致手部功能障碍。1999—2010 年笔者采用病灶清除术治疗腕部腱鞘结核 7 例, 疗效较好, 现回顾总结如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本组 7 例, 其中: 男 4 例, 女 3 例; 年龄 27~55 岁, 平均 38 岁; 发病部位右侧 3 例, 左侧 4 例; 合并肺结核 1 例, 肺门淋巴结结核 1 例, 肺结核 3 例。7 例患者腕部均有缓慢性、进行性增大的单发囊性包块, 并有不同程度手腕部伸屈活动受限。包块触之有柔软感及轻压痛, 过度伸指及劳累后肿块增大, 最大 2 cm × 1.5 cm × 1 cm, 最小 0.5 cm × 0.8 cm × 1 cm。活动度稍差, 与皮肤稍粘连; 5 例伴有腕管综合征, 手掌大鱼际区及桡侧三指半手指麻木不适, 手掌鱼际区及 1、2、3 指掌侧浅感觉减退。

1.2 特殊检查 肺部 X 线照片示 4 例有钙化点, 其中 1 例是肺门淋巴结结核; 腕部 X 线照片病变部位均有软组织肿胀, 3 例有肿块影, 4 例腕骨及桡骨远端有骨质疏松, 但未见骨质破坏; 血沉升高至 25~38 mm/h; 结核菌素试验均为阳性。

1.3 手术方法 采用臂丛神经阻滞麻醉, 沿大鱼际纹至腕横纹以近做“S”形切口。切开腕横韧带, 见腕管内滑膜组织肿胀, 正中神经受压水肿, 拇长屈肌及指深、浅屈肌腱鞘

增粗, 有结节样肿块。沿腱鞘走行向手掌部分离, 可见腱鞘囊增厚, 肌腱变细, 鞘内至掌间隙滑膜囊内可见大量米粒大小的颗粒状物。清除颗粒状物、干酪样物, 切除滑膜, 松解水肿的神经外膜。冲洗伤口, 彻底止血, 伤口内局部涂抹异烟肼 0.1~0.2 g 或链霉素粉 1 g。逐层缝合切口, 病灶清除物送病检。

1.4 术后处理 预防性用抗生素 2~3 d, 对症止痛, 抬高患肢消肿。疼痛减轻后行各指屈伸锻炼。术后病检确诊为腕部腱鞘结核, 予抗结核“四联”药物治疗。14 d 伤口拆线, 适当活动手腕。1 月后停链霉素, 改为“三联”结核药物治疗, 维持 1 年。

2 结 果

术后伤口均全部愈合, 无感染及窦道形成。术后 1~3 d 患者腕部疼痛消失, 麻木症状减轻, 2~5 月后手指感觉恢复正常。平均随访 4.5 年, 手功能按 Kelly 分级评定均为优^[1], 恢复正常工作, 未见结核复发。

3 讨 论

本病缺乏特异的局部症状、体征、实验室检查和影像学表现, 常导致误诊^[2-3], 常误诊为腱鞘囊肿、腱鞘滑膜瘤、腱鞘巨细胞瘤、类风湿性关节炎、慢性非特异性关节炎等, 合并腕管综合征者甚至与正中神经肿瘤混淆。本病可造成屈肌和伸肌腱鞘炎, 继发腕管综合征, 延误治疗可导致患者产

生肌腱粘连、断裂、活动障碍等。本病往往是术中发现“米粒样物”或“干酪样物”送病理检查后才确诊。结核引起屈指肌腱鞘炎,鞘囊水肿、增厚、腕横韧带及滑膜发生炎症反应,组织水肿及纤维化,最终造成腕管内容物增加,正中神经外在受压,而正中神经本身受结核破坏及炎症反应是内在受压的原因。正中神经内、外受压可能是结核导致腕管综合征的发病机理。其他部位的结核经血源性播散至某些特殊部位,在外伤、劳损等因素诱发下,局部感染,腱鞘滑膜炎反应,伴有浆液性或纤维素样渗出^[3-4]。结核致腕管综合征因感染具有特异性,而非全身性因素引起,部位局限,全身症状不明显,临床除表现为腕管综合征的症状体征外,尚有腕掌侧条索状肿块,术中见腱鞘内干酪样坏死或米粒样颗粒具有重要的诊断价值^[5-6]。

本组病例术前均未作出正确诊断,3例合并肺结核患者因X线片表现为陈旧性病变,亦未引起重视。4例腕关节周围弥散性骨质疏松患者术前曾怀疑为结核,但未进行针对性治疗。虽然X线片检查无特异性,但有一些间接征象对诊断有提示作用,尤其是腕部骨质疏松,首先应高度警惕结核病变,必要时诊断性抗结核治疗。对腕管综合征保守治疗无效的病例需及时手术,一方面进行神经减压,改善症状并有利于神经功能恢复,另一方面可获得病理诊断,早期确诊以便调整治疗措施。本组1例腕管内有干酪样坏死,3例术中发现屈指肌腱鞘呈结节状,结节内为米粒样颗粒物,考虑结核性病变,遂进行彻底的结核病灶清除,术后正规抗痨药物治疗,临床症状迅速好转;另3例术中未

作出诊断者,后经病理确诊,并经抗结核药物治疗后才好转。

腕部腱鞘结核伴腕管综合征的临床表现特殊,诊断依赖于对临床症状体征的充分重视。彻底的病灶清除是治疗的主要方式。腕管减压、神经肌腱松解,分期进行康复功能锻炼,能使症状体征获得改善,但仍需坚持后续的抗结核药物治疗,方能使病变痊愈,才能使手腕功能恢复正常^[7]。

参考文献:

- [1] Novak CB, Kelly L, Mackinnon SE. Sensory recovery after median nerve grafting[J]. J Hand Surg Am, 1992, 17(1): 59-68.
- [2] 刘志刚, 路来金, 于家傲, 等. 18例手腕部腱鞘结核的诊治分析[J]. 中华手外科杂志, 2002, 18(4): 203-205.
- [3] 程廷英, 高建章, 张少成, 等. 手部腱鞘结核的诊断与治疗[J]. 手外科杂志, 1988; 4(1): 48-49.
- [4] Suso S, Peido L, Ramon R. Tuberculous Synovitis with "rice bodies" presenting as carpal tunnel syndrome [J]. J Hand surg Am, 1988, 13(4): 574-576.
- [5] 路来金, 刘志明, 王玉发, 等. 手部结核68例临床分析[J]. 手外科杂志, 1993, 9(3): 174-175.
- [6] 于虎, 劳杰. 左前臂腕掌侧部腱鞘滑膜结核10例[J]. 中华手外科杂志, 2009, 25: 260.
- [7] 孙太存, 黄永辉, 徐映辉, 等. 结核致腕管综合征的临床特点与治疗[J]. 中华手外科杂志, 2011, 26(4): 255.

(2011-12-26 收稿; 2012-01-12 修回)

[文章编号] 1673-1557(2012)02-0126-02

[中图分类号] R714.22

[文献标志码] A

彩超在异位妊娠诊断中的应用价值

张晓玲, 刘桂华, 郑继伟

(桓台县人民医院, 山东 淄博 256400)

受精卵在子宫体腔以外着床称异位妊娠, 习称宫外孕。异位妊娠是妇产科常见的急腹症, 发病率约为1/100, 是孕产妇的主要死亡原因之一。异位妊娠依受精卵在子宫体腔外种植部位不同而分为输卵管妊娠、卵巢妊娠、腹腔妊娠、阔韧带妊娠、宫颈妊娠, 其中以输卵管妊娠最常见^[1]。异位妊娠的发病原因与盆腔炎症、肿瘤、手术、输卵管发育不良等多种因素有关, 以发病急、病情重、病情发展迅速为特点。彩超检查作为诊断异位妊娠的重要辅助手段在临床广泛应用。本文回顾性分析50例异位妊娠的声像图表现, 并与经手术和病理证实的结果进行比较, 旨在评价彩超在异位妊娠诊断中的应用价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2006年9月至2011年9月, 在我院诊断

并经手术病理证实的异位妊娠患者50例, 年龄20~43岁, 平均32岁。其中: 未产妇12例, 经产妇38例。8例为初次妊娠, 42例有流产或生育史。术前均有尿妊娠试验HCG阳性或血 β -HCG增高。停经时间为35~60天, 42例有不同程度的阴道流血、腹痛。

1.2 仪器与方法 彩色超声诊断仪为ALOKAprosound α 10及ALOKAprosound3500, 腹部探头频率4.5~5.0 MHz, 阴道探头频率5~6.5 MHz。部分患者充盈膀胱, 经腹部多角度扫查; 部分患者排空膀胱, 取膀胱截石位, 阴道探头表面涂耦合剂, 外套无菌避孕套后缓慢放入阴道内多角度扫查。观察子宫大小、内膜厚度、宫腔内回声、宫颈管内回声、双侧卵巢、腹腔盆腔积液和盆腔内包块的位置、大小、边界、形态、内部回声、周边及内部血流情况以及包块与周围组织的

关系。观察包块与卵巢、肠管关系时,可以通过腹部加压或腔内探头反复轻推等方法,观察包块与卵巢之间有无相对滑动或旋转,同时刺激肠管蠕动,观察包块形态有无变化,内部有无蠕动。最后将患者的手术、病理结果与超声诊断对照分析。

2 结 果

本组 50 例患者经腹或经阴道超声检查,超声诊断输卵管妊娠 36 例,卵巢妊娠 1 例,宫颈妊娠 2 例,瘢痕妊娠 2 例。超声诊断异位妊娠的准确率为 82.00%。

2.1 输卵管妊娠 40 例。其中未破裂型输卵管妊娠 28 例,26 例附件区可见略强回声包块,边界尚清,包块内可见妊娠囊回声,有 5 例妊娠囊内可见胎芽回声,有 2 例可见原始心血管搏动。另 2 例中,1 例宫腔内可见妊娠囊,囊内可见胎芽回声及原始心血管搏动,附件区未见明显异常,漏诊输卵管妊娠。另 1 例宫腔内可见小的囊性回声,附件区未见明显异常,把假妊娠囊误诊为早早孕,漏诊输卵管妊娠。破裂型输卵管妊娠 12 例,附件区可见混合回声包块。包块边界不清,形态不规则,内回声杂乱。包块内未见明显的妊娠囊回声,包块周边可见积液,积液内透声差,内可见团絮状略强回声。有 5 例伴有大量腹水。其中 2 例彩超检查前未查尿 HCG 和血 β -HCG,1 例阴道不规则流血,误诊为黄体破裂,1 例误诊为盆腔炎性包块。上述输卵管妊娠病例子宫大小正常或饱满,内膜厚度 5~11 mm,12 例宫腔内可见假妊娠囊。

2.2 卵巢妊娠 2 例,卵巢内可见囊性包块。1 例囊内回声杂乱,未见胎芽回声,误诊为黄体;1 例囊壁较厚,囊内可见胎芽回声及原始心血管搏动,且卵巢内可见皱缩的黄体。上述 2 例病例子宫大小正常,内膜厚度 6~7 mm,盆腔内未见明显积液。

2.3 宫颈妊娠 3 例。宫体大小正常,宫颈体积明显增大,形态饱满,与宫体相连呈“葫芦”状,宫颈内口关闭,宫颈管内可见囊性包块,囊壁较厚,2 例囊内可见胎芽回声,包块内血流信号丰富,动脉血流阻力指数 $RI < 0.5$ 。1 例囊内未见胎芽回声,且囊较小,误诊为宫颈囊肿。上述 3 例病例子宫内膜厚度 5~8 mm,双侧附件区均未见包块,盆腔内未见明显积液。

2.4 瘢痕妊娠 3 例。宫体下段瘢痕处向外膨隆,内可见囊性回声。2 例囊边界清晰,形态规则,囊内未见胎芽回声;1 例囊边界不清,形态狭长,误诊为瘢痕处积液。上述 3 例病例子宫内膜厚度 7~11 mm,双侧附件区未见包块,盆腔内未见明显积液。

2.5 腹腔妊娠 1 例。右下腹腹腔内见一囊性包块,囊壁较厚,周边可见积液,误诊为阑尾周围脓肿。子宫及双侧卵巢正常,超声检查前未查尿 HCG 和血 β -HCG。

2.6 阔韧带妊娠 子宫体右侧见一囊性包块,与宫体关系密切,囊壁较厚,囊内未见胎芽回声,误诊为输卵管妊娠,子宫内膜厚度 6 mm,双侧卵巢正常,盆腔内未见明显积液。

3 讨 论

当宫腔内发现有妊娠囊且囊内可见胎芽回声及原始

心血管搏动时,仍要仔细观察宫外是否有包块,不能忽视宫内妊娠与宫外孕合并的情况。当宫腔内见囊性回声时,要区分是妊娠囊还是假妊娠囊,妊娠囊呈“双环”征,假妊娠囊呈“单环”征。

当宫内未见妊娠囊,结合临床症状及实验室检查,怀疑异位妊娠时,应对卵巢旁的异常回声仔细扫查,同时对卵巢内部、宫颈、子宫体下段瘢痕处、宫体旁及下腹部腹腔内也应仔细扫查,警惕卵巢妊娠、宫颈妊娠、瘢痕妊娠、阔韧带妊娠及腹腔妊娠。

卵巢妊娠的特征性图像为卵巢内测及“双囊”:一个为黄体囊,一个为妊娠囊。黄体的存在有助于卵巢妊娠的诊断,卵巢内只测及一个囊性结构时,应注意两者之间的鉴别^[2]。黄体一般囊壁较薄,边界欠清,形态不规则,内回声不均质,内可探及细弱点状回声,彩色多普勒检查周边血流可见环绕全部或部分囊腔的血流环,而卵巢妊娠的妊娠囊多为圆形,壁较厚,边界清,形态规则,彩色多普勒检查周围血流为点状或弧状血流信号。

瘢痕妊娠是位于宫体下段剖宫产切口瘢痕处的妊娠。彩色多普勒超声在诊断子宫瘢痕妊娠疾病中,当发现妊娠囊滋养血流来自前壁肌层时,应仔细观察其与切口的关系,以确认妊娠囊的着床位置,并应仔细观察妊娠物周边血流分布的状况,预测其与切口肌层发生粘连甚至植入的可能性,给临床提供依据^[3]。

腹腔内发现囊性包块时,应结合血细胞分析、尿妊娠试验或血 β -HCG,再结合临床表现,鉴别腹腔妊娠与腹部炎性包块。

另外,超声发现附件区有异常团块,是否为输卵管妊娠包块,应与以下情况鉴别:①黄体破裂。盆腔内多数不能探及包块,可见一侧卵巢增大,边缘不光滑,回声不均质,内可见低回声区或网状液性暗区,低回声周围有环状或半环状血流信号。血 β -HCG 阴性,无停经史,腹痛多发生在月经之前。②盆腔炎。急性盆腔炎超声表现为附件区可见混合回声包块,无包膜,无边界,与周围组织有粘连,包块内无血流信号或周边有短棒状血流信号,临床上可有发热、白细胞计数增多等炎症表现。慢性盆腔炎可有输卵管增粗,管壁增厚,管腔内充满液性暗区,暗区内可有低回声,血 β -HCG 阴性。

综上,彩超检查在异位妊娠的诊断中具有重要价值,超声医师在诊断异位妊娠时除了要仔细分析超声表现外,还应注意结合患者的病史及临床表现,不断提高诊断率,减少患者的并发症及死亡率。

参考文献:

- [1] 乐杰. 妇产科学[M]. 6 版. 北京:人民卫生出版社,2004:110.
- [2] 胡香英,应伟雯,赵梅. 经阴道超声诊断卵巢妊娠价值的初步探讨[J]. 中国超声影像学杂志,2004,13(12):917-918.
- [3] 水旭娟. 彩色多普勒超声在诊断子宫瘢痕妊娠中的应用[J]. 中国超声影像学杂志,2005,14(8):636-637.

(2011-10-14 收稿;2011-11-14 修回)

[文章编号] 1673-1557(2012)02-0128-01

[中图分类号] R543.3⁺1

[文献标志码] A

急性冠脉综合征患者心室晚电位检测分析

马英, 朱飞奇

(粤北人民医院, 广东 韶关 512000)

[摘要]目的:探讨冠心病急性冠脉综合征(ACS)的心室晚电位(VLP)情况。方法:对108例ACS行VLP检测。结果:ST段抬高性心肌梗死患者VLP阳性率30.00%,非ST段抬高性心肌梗死患者VLP阳性率18.18%,不稳定心绞痛患者VLP阳性率8.57%,两两比较均具有显著性差异($P < 0.05$)。结论:随冠脉病变的加重,VLP的阳性率增加。

[关键词]急性冠脉综合征;心室晚电位;分析

心室晚电位(ventricular late potential, VLP)是心室延迟除极所产生的局部、低振幅、高频的碎裂电活动,是预测恶性心律失常及心源性猝死的一个重要电生理指标^[1]。近年来对冠心病患者VLP的检测及其存在的意义,特别是急性心肌梗死患者恶性室性心律失常的预测意义已受到广泛重视。笔者通过对108例冠心病急性冠脉综合征(ACS)患者进行心室晚电位的分析,探讨急性冠脉综合征患者心室晚电位的临床意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2008—2010年我院住院病人确诊急性冠脉综合征的患者108例,其中:男68例,女40例;年龄45~70岁,平均53.4岁。具有典型的急性冠脉综合征的症状,排除合并束支传导阻滞、房室传导阻滞、房颤和其他心血管病,经心电图检查、心肌钙蛋白检测确诊,其中ST段抬高性心肌梗死40例,非ST段抬高性心肌梗死33例,不稳定心绞痛35例。所有患者均应用了抗血小板、抗凝、扩冠、降低心肌耗氧等常规治疗,入院第1天均进行了VLP检查,住院期间进行了冠状动脉造影检查(CAG)明确冠心病诊断,部分患者行介入治疗。

1.2 检测方法 仪器采用加拿大WEX公司WLP-1800型体表VLP检测仪,采用Frank体系双极XYZ正交导联描记,平均叠加200个心动周期,基础噪声 $\leq 4 \mu V$,计算机提供VLP诊断有关的参数。诊断VLP阳性标准^[2]:滤波范围25~250 Hz;①QRS最后40 ms振幅(RMS-40) $< 25 \mu V$;②QRS末端40 μV 以下持续时限(LAS) ≥ 40 ms;③总QRS时限(QRST) ≥ 120 ms。符合上述①②或①③者则判定为VLP阳性。

1.3 统计学处理 采用 χ^2 检验。

2 结果

40例ST段抬高性心肌梗死患者中VLP阳性12例,阳性率30.00%;33例非ST段抬高性心肌梗死患者中VLP阳性6例,阳性率18.18%;35例不稳定心绞痛患者中VLP阳性3例,阳性率8.57%。两两比较均为 $P < 0.05$,分别具有显著性差异。

3 讨论

ACS包括了不稳定型心绞痛、非ST段抬高性心肌梗死及ST段抬高性心肌梗死。它们都是冠状动脉内不稳定粥样斑块,继发了不同程度的病理改变。如斑块内出血时斑块短时间内迅速增大,血小板在局部激活聚集形成白色血栓,继而发展为红色血栓。上述因素都可使冠脉供血明显减少甚至闭塞而产生临床症状。VLP是心室局部病变区域心肌细胞存在电传导隔离或延迟而导致的心电活动出现不稳定性或不一致性,这种改变常在心电QRS波群终末部分或ST段初始部分发生高频、低振幅的碎裂电活动。一些研究表明,VLP的发生与折返性快速心律失常事件密切相关,是冠心病患者发生室颤(VF)、室速的重要预报因子。ACS患者冠状动脉供血的改变,使供血区域心肌细胞电活动稳定性下降,缺血心肌细胞与正常心肌细胞之间电传导的不同步,甚至会产生微折返,是产生折返性快速室性心律失常的电生理基础。因此部分ACS患者会发生恶性心律失常,甚至猝死。

本观察结果表明,急性心肌梗死患者VLP阳性率较不稳定心绞痛患者高,ST段抬高性心肌梗死患者的VLP阳性率又较非ST段抬高性心肌梗死患者高。说明心肌梗死患者因心肌细胞的死亡使心肌电活动稳定性较不稳定心绞痛患者差,更易发生恶性心律失常和猝死。而ST段抬高性心肌梗死患者VLP阳性率较非ST段抬高性心肌梗死患者高可能与ST段抬高性心肌梗死者心肌梗死面积更大,多为心肌全层损伤,而非ST段抬高性心肌梗死多位心肌梗死范围较小尚未波及心肌全层有关。所以ST段抬高性心肌梗死的猝死风险又较非ST段抬高性心肌梗死升高。因此,VLP作为无创性检查手段应用于临床,可用于急性冠脉综合征恶性心律失常的预测和危险分层。

参考文献:

[1] 施筱晶. 心室晚电位阳性与室性心律失常之相关性[J]. 中国实用医药, 2008, 3(4): 57-58.

[2] 叶任高. 内科学[M]. 5版. 北京: 人民卫生出版社, 2001: 75.

(2011-12-12 收稿; 2011-12-27 修回)

无偿献血者献血量与献血次数关系分析

廖 耘¹,李桂芝²,尹 恒³

(1.成都市血液中心,四川 成都 610041;2.成都市医学信息所,四川 成都 610091;
3.澳门大学,澳门 999078)

[摘要]目的:了解无偿献血者的献血量分布和献血次数及两者之间的关系。方法:收集并整理成都市2005年1月至2010年4月无偿献血者的献血量以及献血次数,并对这些数据进行统计分析。结果:初次献血献200 mL的比例最高,为36.47%;再次献血者单次献400 mL的比例高于初次献血者。结论:无偿献血人群中随着献血次数的增加,重复献血者和多次献血者的献血量有所上升,做好献血者招募和宣传工作,增加多次献血者参加献血,提高固定献血者人数,有助于提高血液采集量。

[关键词]无偿献血;献血量;献血次数

我国颁布《献血法》实施无偿献血制度以来,参加自愿无偿献血的人群在不断增多^[1],但临床用血需求也在逐年递增。为有效地利用好无偿献血者这一宝贵资源,增加一次捐献400 mL血液量的献血者人数,笔者对成都市2005至2010年的无偿献血人群的献血量和献血次数的关系做了调查和分析,报告如下。

1 对象与方法

1.1 研究对象 2005年1月至2010年4月,成都市无偿

献血者共计755 394人次。

1.2 研究方法 对性别、年龄、职业、文化程度、献血量以及献血次数等信息进行分析。

1.3 统计学处理 应用Excel2007软件进行统计分析。

2 结 果

2.1 一次献全血的献血量分析

2.1.1 2005—2010年无偿献血者单次献血量分布 结果详见表1。

表1 2005—2010年无偿献血者单次献血量分布

年份	200 mL		300 mL		400 mL	
	人次	构成比/%	人次	构成比/%	人次	构成比/%
2005年	60 564	64.90	19	0.02	32 737	35.08
2006年	64 750	60.36	61	0.06	42 464	39.58
2007年	75 154	61.15	93	0.08	47 659	38.78
2008年	40 208	29.98	42 269	31.52	51 621	38.50
2009年	15 252	10.05	74 578	49.13	61 979	40.83
2010年	5 909	4.05	68 092	46.64	71 985	49.31

结果显示,2005—2010年无偿献血者单次献血200 mL比例逐年下降,从2005年的64.90%下降到2010年的4.05%,而单次献血大于200 mL的总体比例逐年上升。单次献血300 mL者从2005年的0.02%上升到2010年的46.64%,单次献血400 mL从2005年的35.08%上升到2010年的49.31%,可见无偿献血总量不断上升,说明无偿献血者的积极性明显增高。

2.1.2 不同性别无偿献血者单次献血量比较 男性单次献血的献血量为200 mL的比例为28.59%,女性为40.99%,女性高于男性;男性单次献血的献血量为300 mL的比例为18.42%,女性为30.92%,女性高于男性;男性单次献血的献血量为400 mL的比例为52.99%,女性为

28.09%,男性远高于女性。

2.1.3 不同年龄无偿献血者单次献血量分布 25~30岁年龄组单次献血量为200 mL的比例最高,为48.12%;18~24岁年龄组献血量为300 mL的比例最高,为47.06%;30岁以上人群献血量为400 mL的比例较高,每个年龄组的比例都大于50%,除50岁以上年龄组外,献400 mL的比例随着年龄的增加而不断上升。

2.1.4 不同职业无偿献血者单次献血量分布 军人单次献血量为200 mL的比例最高,为46.12%,学生为43.81%,医务人员为42.14%;学生单次献血量为300 mL的比例为38.97%,医务人员为26.88%,教师为19.73%;商务人员单次献血量为400 mL的比例为62.17%,农民为

57.78%,工人为56.08%。学生人群为主要献血人群,其单次献血的献血量主要集中在200~300 mL,占了80%以上。

2.1.5 不同文化程度无偿献血者一次献血的献血量分布
一次献血的献血量为200 mL的比例大学学历人群为40.63%,大专学历人群为38.75%,高中学历人群为31.03%;一次献血的献血量为300 mL的比例大学及以上学历人群为32.85%,大专学历人群为28.19%,高中学历

人群为19.76%;一次献血的献血量400 mL的比例小学学历人群为61.56%,初中学历人群为56.95%,高中学历人群为49.22%。结果显示,一次献200 mL的比例随着文化程度的上升比例增加,一次献400 mL的比例随着文化程度的升高而比例降低。

2.2 无偿献血者献血量与献血次数的关系 结果详见表2。

表2 无偿献血者献血量与献血次数的关系

献血次数	200 mL		300 mL		400 mL	
	人次	构成比/%	人次	构成比/%	人次	构成比/%
初次献血	164 172	36.47	128 772	28.61	157 172	34.92
再次献血	52 204	33.64	35 396	22.81	67 577	43.55
多次献血	45 461	30.29	20 944	13.95	83 696	55.76

初次献血者一次献血量为200 mL的比例最高,为36.47%;初次献血献300 mL在献300 mL血的人群中比例仍居第一,为28.61%。多次献血者和重复献血者一次献400 mL的比例高于初次献血者,分别为55.76%和43.55%。随着献血次数的增加献血量上升,献400 mL的比例随着献血次数的增加而增加。

3 讨 论

成都市无偿献血者一次献血的量以大于200 mL为主,占到了60%以上,到2010年一次献血量大于200 mL的达到了96%。分析其原因,一是《献血法》颁布后,无偿献血工作逐年宣传加强,普及了社会人群无偿献血知识,使人们逐渐接受了适量献血有益健康的观念。二是2004年卫生部提出倡导无偿献血量从200 mL向400 mL转移,该倡议给无偿献血工作注入了更多的动力,也成为了无偿献血工作的一个重点。采血单位采取了多种宣传方式,动员无偿献血者,使一部分曾经献200 mL的献血者对一次献血献400 mL的理念逐步接受和认可。男性献血者一次献血400 mL的比例远远高于女性,原因可能是生理的也可能是心理的。小于30岁人群献400 mL比例较其他年龄组比例低,可能与小于30岁人群多为初次献血有关。工人、农民、商务人员、“其他”的献血者献400 mL的比例较高,分别占到各职业献血者的50%以上,而学生献400 mL的比例较低,这可能与学生多数为初次献血有关。除大学及其以上学历外,其他学历献血者随着文化程度升高献200 mL比例增高,但随着文化程度的升高献400 mL比例却越低,这可能与宣传不够有关,另外学历较高的人,对于自我身体的保护意识也较强,所以造成了学历越高的人献400 mL的比例较低。献血的次数会影响一次献血的献血量,初次献血者以献200 mL为主,而二次和多次献血者以献400 mL为主,但目前,无偿献血者主要为初次献血,占到了50%以上,可能与初次献血者对于献血的健康理念还不够了解,他们对于献血还有所顾虑有关。

国内已有研究证明,一次献血400 mL不会影响循环血量,也无损献血者的健康,且在献血后6小时内血容量就可以得到安全补充,1~2周血细胞就能完全恢复正常^[2]。而对于受血者来说,接受少人份的血液比接受多人份的血液更加安全,一是降低检验操作的误差,二是可有效降低受血者经输血感染乙肝、丙肝、梅毒、艾滋病等传染的风险,三是输血反应小^[3]。那么,提高一次献血献400 mL的比例,对于正常人群没有损害,而也有益于受血人群^[4]。从无偿献血的人群分布情况可知,多次参加献血的献血者,一次捐献400 mL的人群比例远远大于初次捐献400 mL的人群比例,因此需要针对多次捐血的献血者制定相应的政策和招募措施,激发他们再次捐血并成为固定献血者。另外小于30岁的人群及学生都是无偿献血的主要人群,但他们一次献血的献血量主要为200 mL,在今后的工作中,应针对这类人群加强宣传适量献血的健康理念,消除他们对献血的顾虑,提高他们无偿献血的积极性。通过以上措施,招募到更多的固定献血者,鼓励更多的年轻人参加献血,提高血液采集量,从而满足临床用血的需求。

参考文献:

[1] 张爱钦,林燕,陈建彬. 献血量、献血次数与献血反应的分析比较[J]. 中国输血杂志,2005,18(5):398-399.

[2] 陈莉,刘占地,田会,等. 无偿献血200 mL与400 mL的比较[J]. 中国输血杂志,2004,17(1):49-51.

[3] Shang G, Seed CR, Wang F, et al. Residual risk of transfusion-transmitted viral infections in Shenzhen, China, 2001 through 2004[J]. Transfusion,2007,47(3):529-539.

[4] 魏萍. 无偿献血1次400 mL的调查分析[J]. 职业与健康,2004,20(12):177.

(2012-02-01 收稿;2012-03-02 修回)

铸瓷贴面在美容修复中的临床应用

何莉君, 庞 兰

(成都大学附属医院, 四川 成都 610081)

[摘要]目的:通过对49名患者191颗铸瓷贴面修复效果的临床观察,评价该技术的治疗效果。方法:门诊选择191颗需要美容修复的前牙,进行牙体预备,使用Ips-e. max press III铸瓷贴面系统进行制作,临床粘结固定。修复治疗完成后进行了3个月至3年的临床追踪观察,检查基牙与贴面的边缘密合性、牙龈健康状况、色泽稳定性及贴面脱落与折裂情况等评价。结果:3年内全部修复体具有良好的边缘适合性及牙龈健康状况,色泽稳定,有2个修复体脱落并再行粘结,1个折裂重做,3个月内有少数牙出现牙龈炎症,经治疗2年后症状消失。所有患者对修复效果均满意。结论:在严格选择适应证的前提下,Ips-e. max press III铸瓷贴面修复是一种有效的、理想的美容修复方法。

[关键词]铸瓷贴面;修复;边缘适合性

Clinical Evaluation of Porcelain Veneer Laminate in the Restoration for Aesthetic Teeth

HE Li-jun, PANG Lan

(Affiliated Hospital of Chengdu University, Sichuan Chengdu 610081, China)

[Abstract] **Objective:** To evaluate the efficacy of porcelain veneer laminate for aesthetic dentistry by the clinical observation of 191 teeth in 49 cases. **Methods:** 191 anteriors were restored and fixed with IPS-e. Max press III porcelain veneer laminate, then did the Clinical tracing observation after 3 months, 6 months, 1 year, 2 years, 3 years, checked and evaluated the marginal fit in abutment tooth and laminate veneer, gingival health, color retention, veneer debond, fracture. **Results:** According to the clinical observation, it showed that in the following 3 years, all veneers had excellent marginal fit and gingival health, the color of the veneers was stable and no evident staining was found. 2 veneers were debonded after debond and 1 veneer was fractured and remaded, 3 tooth were started gingivitis symptom in 3 month. Medical treatment after 2 years, the gingivitis symptom disappeared. All the patients were satisfied with the remediation effectiveness. **Conclusion:** The study indicates that the restoration system from IPS-e. Max press III porcelain veneer laminate is reliable and ideal choice in aesthetic dentistry.

[Key words] porcelain veneer; restoration; marginal fit

铸瓷贴面是一种覆盖部分牙面的瓷修复体,即采用粘接技术,在保存活髓、少磨牙的情况下,对牙体表面缺损、着色牙、变色牙和畸形牙等用瓷修复材料粘接覆盖其表面,以恢复牙体的正常形态和改善其色泽。因其具有牙体磨除量相对较少、对牙髓刺激小、颜色稳定美观、良好的生物相容性、耐磨损、不易着色、不易附着菌斑等特点^[1]。瓷贴面是染色或变色牙、氟斑牙、釉质发育或钙化不全、牙间隙增大、锥形牙、切角缺损或牙体缺损<4 mm、扭转牙、中线偏移牙等牙体缺损美观修复的首选治疗方法^[2-3]。随着我国医学工程技术不断发展及人民生活水平的提高,瓷贴面修复以最小的创伤获得最大的美容改善,满足了患者的审美要求。本文通过对191颗需要美容修复的前牙进行瓷贴面修复,观察其临床效果,并探讨瓷贴面临床应用技术的特点。

1 资料和方法

1.1 一般资料 收集2007年2月至2011年10月成都大学附属医院口腔科门诊瓷贴面美容修复的患者,共计49例191颗患牙,其中:男11例,女38例;年龄21~50岁;上颌

牙125颗,下颌牙66颗;四环素牙15例108颗,氟斑牙5例18颗,釉质发育不全4例14颗,轻度牙列不齐3例7颗,牙间隙过大4例18颗,切角缺损<4 mm 11例15颗,邻面龋7例11颗。

1.2 修复方法

1.2.1 牙体预备 牙体预备深度参考以下数据:唇面切1/3区0.75 mm,中1/3区0.5 mm,颈1/3区0.25 mm,自然过度,颈缘平齐龈缘或者龈上0.5 mm,边缘颈部肩台线凹形。并根据情况选择开窗式、对接式或包绕式,采用对接式或包绕式切端磨除1.0~1.5 mm,邻面不破坏邻接点。若有邻面龋则打开邻接点,用贴面专用车线,做定位沟,按照规定深度均匀磨除牙体,所用牙齿预备都尽量在牙釉质层内进行。

1.2.2 粘结 用3M公司贴面粘结树脂套装粘结,先取不同颜色的试色糊剂将贴面暂时粘在患牙上,选出颜色效果较佳、协调患者满意的颜色粘结剂。患牙用排龈线排龈,37%磷酸凝胶酸蚀,冲洗干净,吹干、隔湿,表面涂一薄层粘

结剂。贴面的粘结面先涂硅烷偶联剂,再用5%氢氟酸酸蚀60s,冲洗干净。干燥后粘结面涂硅烷偶联剂及釉质粘结剂,置入选好颜色的树脂,将粘面就位到已经涂粘结剂的患牙表面。用毛刷清除多余的树脂,先光固化2s,去除排龈线,再各面光固化4s。粘固后进行正中颌及前伸颌位的咬合调整。最后用细沙石精修边缘,抛光完成。

1.2.3 临床评估 修复体粘结完成后,评估修复体边缘密合度、修复体形态和颜色,同时调查患者满意度及合适程度。要求患者3个月、6个月、1年、2年、3年进行复诊,复诊检查参照美国CDA标准(California Dental Association's Quality Evaluation System)^[4-5]作为临床疗效评价标准。复查时检查基牙与贴面边缘密合度、边缘着色、修复体颜色、解剖形态、有无修复体周围龋及修复体有无折裂。

2 结 果

49例(191颗)前牙通过Ips-e.max pressⅢ铸瓷贴面进行修复,治疗完成后修复体边缘密合良好,修复体形态自然,颜色与相邻牙体组织基本一致,修复体和基牙边缘过渡自然,患者修复治疗完成后没有发生敏感或其他牙髓症状。178颗铸瓷贴面完成了术后2年以上的复诊及调查。3个月时患者没有不满意,有3颗牙边缘适合度轻度不良,牙龈轻度红肿或探诊有出血现象,经过对贴面边缘的修整抛光和牙龈局部上药后明显好转;6个月时,有1个瓷贴面出现折裂现象重做,有1颗牙龈缘轻度红肿;1年内有2颗贴面脱落,重新粘接并进行正中颌位及前伸颌位的咬合调整。术后2年172颗贴面复诊,有3颗切端缺损,所有牙牙龈健康,调磨后继续使用。术后3年158颗贴面复诊,患者对治疗效果满意。随修复时间增长,边缘适应性及牙龈健康状况略有下降。瓷贴面的长期修复效果有待于进一步随访。

3 讨 论

目前,国内外对牙齿修复的最高境界就是长期保持天然牙,口腔美容的目标就是以最小的创伤获得最大的美容改善^[6-7]。瓷贴面修复体因具有牙齿磨除量最少、对牙髓伤害可能性小、对牙龈刺激小、美观程度高等优点展示了广阔的应用前景。Ips-e.max pressⅢ具有特殊的光学效果,足以与天然牙媲美,常用于前牙区的修复。瓷贴面的最终美学效果受贴面的厚度、基牙的颜色、粘结系统的遮色性多种因素影响,其中临床设计、牙体预备直接关系到修复后的形态和颜色以及临床使用寿命^[8]。国外临床研究的文献报道,瓷贴面5年成功率为97%,10年成功率为91%^[9]。陈吉华等研究报道,瓷贴面3年修复成功率为100%,5年成功率为98%,充分肯定了瓷贴面的粘接效果和使用寿命^[10]。对于任何修复,修复体的持久性是必须的,修复体既要有一定的强度,不易破损及折裂,也要求修复体固位性能好,不易脱落,不会产生继发龋。近年来,许多学者对瓷修复体组织结构、瓷粘结时的酸融剂与偶联剂联合使用对粘接效果的重要作用进行探讨^[11],使全瓷修复技术日趋成熟。随着口腔材料学的发展,瓷贴面与牙釉质

的粘结将会取得更好的效果。

本研究采用第3代铸瓷Ips-e.max贴面修复,严格选择病例,临床认真预备牙体,在粘接过程前用排龈线排龈,防止龈沟液对牙齿粘接面的污染。试戴前先用偶联剂处理瓷面一次,试戴后用5%氢氟酸酸蚀60s再涂一次偶联剂,用3M公司贴面树脂粘接剂粘接,粘接后进行咬合调整。191颗患牙出现2颗脱落,可能是出现侧向颌干扰,再次粘接进行侧向颌调整,至今完好。

通过本研究的病例观察,瓷贴面修复牙体磨除量小,极少出现牙敏感症状,牙龈健康状况较好。在牙体预备时应注意颈缘设计为平牙龈缘或龈缘上。在粘接前先用排龈线排龈,使牙肩台暴露,减少树脂渗入龈沟。去除牙龈边缘多余树脂,进行完善的抛光处理。本研究发现,3个月内有3颗牙出现牙龈炎,可能是由于在牙体预备前患牙已有轻度的牙龈炎未经治疗,或在备牙时对牙龈有轻微的损伤,经治疗病情明显好转。191颗贴面有1颗折裂,特别注意瓷贴面的厚度以及修复后咬合的调整,尽量引导患牙沿牙长轴方向受力。

综上,笔者认为第三代铸瓷Ips-e.max贴面具有特殊的光学效果,是一种理想的前牙美容修复方法。

参考文献:

- [1]卞金有.口腔预防医学[M].3版.北京:人民卫生出版社,2002:34-35.
- [2]Swift EJ Jr, Friedman MJ. Critical appraisal. porcelain veneer outcomes, part I[J]. J Esthet Restor Dent, 2006, 18(1):54-57.
- [3]Castelnuovo J, Tjan AH, Phillips K, et al. Fracture load and mode of failure of ceramic veneers with different preparations[J]. J Prosthet Dent, 2000, 83(2):171-180.
- [4]Gemalmaz D, Ergin S. Clinical evaluation of all-ceramic crowns[J]. J Prosthet Dent, 2002, 87(2):189-196.
- [5]Quality evaluation for dental care. Guidelines for the assessment of clinical quality and professional performance[D]. Los Angeles: California Dental Association, 1977.
- [6]Christensen GJ. Has tooth structure been replaced[J]. J Am Dent Assoc, 2002, 133(1):103-105.
- [7]Christensen GJ. The advantages of minimally invasive dentistry[J]. J Am Dent Assoc, 2005, 136(11):1563-1565.
- [8]Peumans M, De Munck J, Fieus S, et al. A prospective ten-year clinical trial of porcelain veneers[J]. J Adhes Dent, 2004, 6(1):65-76.
- [9]Dumfahrt H, Schaffer H. Porcelain laminate veneers. A retrospective evaluation after 1 to 10 Years of service: Part II - Clinical results[J]. Int J Prosthodont, 2000, 13(1):9-18.
- [10]陈吉华,施长溪,王玫,等.546例四环素牙烤瓷贴面修复的临床观察[J].中华口腔医学杂志,2003,38(3):119-202.
- [11]Chen Jh, Matsumura H, Atsuta M. Effect of etchant, etching period, and silane priming on bond strength to porcelain of composite resin[J]. Oper Dent, 1998, 23(5):250-257.

(2012-02-13 收稿;2012-02-21 修回)

氢氧化钙行年轻恒牙深龋再矿化治疗的疗效观察

杨翎春

(崇州市人民医院,四川 成都 611230)

[摘要]目的:观察氢氧化钙糊剂行年轻恒牙深龋再矿化治疗的临床疗效。方法:选择年轻恒牙深龋患者85例共92个患牙,随机分为2组。观察组用氢氧化钙糊剂行深龋再矿化治疗,对照组用氧化锌丁香油粘固粉安抚治疗,10~12周后观察疗效。结果:观察组成功率91.30%,对照组成功率65.21%,2组比较有显著性差异($P < 0.01$)。结论:在临床治疗年轻恒牙深龋的患者时,十分适合使用氢氧化钙进行再矿化治疗。

[关键词]氢氧化钙;年轻恒牙;深龋;再矿化

龋病是牙齿在外界因素影响下,牙齿的牙釉质、牙本质或牙骨质发生的一种进行性破坏的疾病。深龋是一种已经进展到牙本质深层的病变^[1]。而处于混合牙列期的年轻恒牙特别是第一恒磨牙常被家长误认为乳牙,不予重视^[2]。常因刺激疼痛就诊,龋病已进行到深层接近露髓,如不及时治疗会引起牙髓炎症和根尖周病变。我院口腔门诊用氢氧化钙糊剂行年轻恒牙深龋再矿化治疗与氧化锌丁香油安抚治疗对比,并随访观察10~12周,现将治疗及观察情况报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2008年1月至2011年6月我院门诊深龋患者85例共92颗患牙。所有患牙均经过临床探查及X线检查明确诊断,均为年轻恒牙,其中:男48例,女37例;年龄9~13岁;6例双侧下颌第一磨牙深龋,1例双侧下颌第一磨牙及右上颌第一磨牙深龋。随机将92颗患牙分为氢氧化钙组和丁香油组,每组46颗患牙。2组资料比较无显著性差异($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 材料 氢氧化钙糊剂由丹东康宁药业公司生产,辽卫消证字(2004)第0078号。氧化锌丁香油粘固粉由上海医疗器械股份有限公司齿科材料厂生产,国食药监械(准)字2006第3630216号,采用标准YY0272-1995。

1.3 方法 治疗分两次完成。首次在去除龋蚀时,近髓处的表面软化牙本质不一定去除,窝沟洗净干燥后,于洞底盖上氢氧化钙糊剂,用氧化锌丁香油粘固粉垫底,磷酸锌粘固粉充填。丁香油组直接用氧化锌丁香油粘固粉垫底,磷酸锌粘固粉充填。10~12周后再次治疗,去除全部充填物,用挖匙去除残留的软化牙本质,确未见露髓,再作间接盖髓、垫底及永久性修复。前后两次均摄X线片备查。

1.4 疗效评定标准 治疗后无自发痛、冷热刺激痛,无咬合痛,临床检查无刺激痛、松动、叩痛及窦道,复诊时可见首次淡褐色湿润的牙本质已变为灰色或黑褐色的干燥牙本质,前后X线片对比可见软化牙本质的再矿化为成功;治疗后出现冷热刺激痛、自发痛、咬合痛,临床检查患牙出现松动、牙周袋、窦道或脓肿形成,出现任何一项者为失败。

1.5 统计学方法 采用卡方检验。

2 结果

随访观察10~12周后比较疗效,结果详见表1。

表1 2组疗效比较

组别	n/颗	成功		失败	
		数/颗	率/%	数/颗	率/%
氢氧化钙组	46	42	91.30 ¹⁾	4	8.69
丁香油组	46	30	65.21	16	34.78

注:1)与丁香油组比较 $\chi^2=9.2, P < 0.01$

3 讨论

龋病是一种很常见的疾病。年轻恒牙深龋的危害不仅限于牙齿硬组织,而且继续发展可引起牙髓病,发生疼痛,破坏咀嚼器官的完整性,降低咀嚼功能,妨碍消化。在童年时期可影响牙颌系统的生长发育,造成颌面的后天畸形,损害身体健康,危害极大。

近年来,深龋再矿化研究受到广泛重视^[3]。吴奇光^[4]对龋齿病变琥珀酸脱氢酶分布的研究证明,在牙本质龋中脱钙在先,细菌侵入在后。无菌的脱矿软化牙本质经垫底充填后,有可能再矿化。早在18世纪中叶,就有学者提出对接近露髓的龋齿,有意地留下部分软化牙本质,充填患牙。近20年来北美儿童牙科对较大的深龋多采用氢氧化钙的再矿化法治疗。由于氢氧化钙之pH值在11以上,有一定的杀菌作用,可以抑制龋蚀的进展。且其刺激作用促使牙髓形成修复性本质,并使大量的钙和磷自牙髓进入脱矿牙本质。覆盖氢氧化钙后10~12周,窝洞底脱矿牙本质可再矿化。组织学研究表明:牙髓表层和氢氧化钙接触会发生破坏分解,坏死层刺激深部牙髓组织,诱发其修复潜力。间质细胞和成纤维细胞增殖,纤维增生并从无序状态逐渐与表层成垂直排列,并深入胶原基质中,而成纤维细胞逐渐分化为成牙本质细胞,形成管状及骨样牙本质。此后钙盐沉积,牙本质桥钙化,凝固坏死层完全消失^[5]。因此,年轻恒牙的深龋,若全部去除龋蚀牙本质,估计会露髓的病

例,用再矿化法可避免露髓,成功率亦高。

本组研究显示氢氧化钙组疗效优于丁香油组,且该方法简便易行,全程无痛操作,儿童乐于接受,能最大程度保存年轻恒牙活髓。因此在临床治疗年轻恒牙深龋的患者时,十分适合使用氢氧化钙进行再矿化治疗。

参考文献:

[1]岳松龄.口腔内科学[M].2版.北京:人民卫生出版社,1989:69-99.

[2]石四箴.儿童口腔医学[M].2版.北京:人民卫生出版社,2003:90-92.

[3]任劲松,梁刚.钙乐(Calar)光固化氢氧化钙盖髓剂软化牙本质再矿化效果实验研究[J].职业卫生与病伤,2008,23(4):217-218.

[4]吴奇光.龋齿病变的龋齿病变琥珀酸脱氢酶分布[J].中华口腔科杂志,1979,14(2):70-71.

[5]李晨曦,葛立宏,刘鹤.氢氧化钙在口腔内科的应用[J].现代口腔医学杂志,2003,1(1):73-75.

(2011-11-29 收稿;2011-12-06 修回)

· 个案报告 ·

[文章编号]1673-1557(2012)02-0134-01

[中图分类号]R733.7

[文献标志码]B

先天性白血病 3 例报告

王 俐¹,彭晓康²,赵玉萍²

(1.乐山市人民医院,四川 乐山 614000;2.乐山市中区妇幼保健院,四川 乐山 614000)

例1:患儿,女,出生2小时。G₂P₂,39周,产前有胎儿宫内窘迫史,出生时体质量2.6 kg,羊水重度粪染,生后Apgar评分2-6-8-10分,当地剖宫产出生,予心肺复苏后2小时,转送市医院。母孕期无异常。查体:T36℃,P130次/min,R70次/min,足月儿貌,反应差,面色紫绀,呼吸急促,全身皮肤见大小不等紫黑色斑块,浅表淋巴结无肿大,前囟正常,唇微绀,心肺正常,肝脾扪不清,生理反射未引出,四肢肌张力低下。外周血常规:WBC180×10⁹/L,PLT132×10⁹/L。骨髓检查:镜下有核细胞增生明显活跃,粒红比减低(M/E=0.56:1),以原始、幼稚单核细胞为主,其中原单占51.8%(NEC),幼单占28.5%,原单加幼单占81.7%(NEC),成熟单核细胞较少见。此类单核细胞体积较大,变化多端,胞粒呈笔架形、马蹄形、肾形或不规则形,染色质疏松,胞浆量相对较多,呈淡蓝或灰蓝色,胞浆中紫红色颗粒数量、粗细不等,可见空泡。粒、红两系增生受抑,全片巨核细胞4个,散在血小板偶见。结论:符合M5b骨髓象(2009年12月21日)。治疗:给予头孢硫脒、沐舒坦、纳络酮、甘露醇、维生素K₁等治疗5天,病情无好转,家属放弃治疗,出院后死亡。

例2:患儿,女,26天。因发现全身瘀斑1周,颈部包块3天入院,G₂P₂,足月,剖宫产出生,出生时体质量2.8 kg,生产史及母孕期无特殊。查体:T36.3℃,P130次/min,R36次/min,足月儿貌,反应差,不哭,全身皮肤散在大小不等瘀点,面红,颈部扪及数个肿大的淋巴结,鸽蛋大小,前囟1.5 cm×1.5 cm,略凹,心肺正常,腹胀,肝肋下4 cm,剑下4 cm,质中,脾肋下3 cm。外周血常规:WBC201.28×10⁹/L,RBC3.6×10¹²/L,Hb145 g/L,PLT66×10⁹/L。查见原粒、原幼单核细胞。骨髓:镜下有核细胞增生极度活跃,粒:红=5.2:1,粒细胞系统各阶段查见,共占有核细胞的0.21,原粒细胞增多,占0.12,此类细胞中等大小,呈圆形,核仁可见,胞浆量较少,呈蓝色。单核细胞系统各阶段查

见,共占有核细胞的0.51,以原幼单核细胞为主,占0.48。此类细胞大小悬殊,形态奇特,核仁多个不等,核仁大,染色质较疏松,可见脑回样折叠,胞浆量多少不定,呈灰蓝色或蓝色。浆中可见紫红色颗粒。可见Aet小体。骨髓根据形态学检查,符合急性粒细胞性白血病M4型。给予头孢噻肟钠、丙种球蛋白、止血敏治疗2天后签字出院。

例3:患儿,男,80天。G₂P₂,足月剖宫产,出生时体质量3.2 kg,无产伤窒息,母孕期无特殊。生后皮肤一直较苍白,反复发热2月余,体温反复,不伴出血征象,当地治疗效果不佳而入院。查体:T38℃,P130次/min,R50次/min,发育可,中度贫血貌,胸部有出血点,颈淋巴结无肿大,心肺正常,腹胀,肝肋下6 cm,剑下7 cm,质中,脾未触及。外周血常规:WBC73.9×10⁹/L,Hb63 g/L,RBC1.75×10¹²/L,PLT3×10⁹/L。骨髓:镜下有核细胞增生明显活跃,粒:红=2.9:1,粒细胞系统各阶段查见,共占有核细胞的0.70,原早幼粒细胞增多,占0.24,占非红细胞的0.31,此类细胞中等大小,形态变异,呈椭圆或不规则形,核仁可见,染色质稍粗糙,胞浆量中等,呈蓝色,浆中可见紫红色颗粒。红细胞系统各阶段查见,共占有核细胞的0.25,以中、晚幼红细胞为主,形态大致正常。全片查见巨核细胞5个,散在血小板少见。骨髓符合急非淋M2骨髓象。予头孢噻肟钠静脉滴注,于当天签字出院。

先天性白血病是指生后4周内起病者,是小儿少见的恶性血液病,近年来其发病率有上升趋势,其发病急、发展快、预后差,多在生后2个月内死亡。本文3例均为粒细胞性白血病,符合先天性白血病的诊断标准。先天性白血病病因不清,尚无理想的治疗方法,对目前的化疗药物不敏感,多采用姑息疗法。随着脐血库的建立,建议每个新生儿出生后均做脐血筛查。造血干细胞移植法或许会成为未来治疗先天性白血病的有效方法。

(2011-10-03 收稿;2011-11-22 修回)

· 护理园地 ·

[文章编号] 1673-1557(2012)02-0135-03

[中图分类号] R473.5

[文献标志码] B

YYX 型一次性使用吸氧装置的临床应用

解志惠

(成都大学附属医院, 四川 成都 610081)

[摘要]目的:探讨 YYX 型一次性使用吸氧管的临床应用效果。方法:将 110 例需长期氧疗的老年患者随机分为观察组 55 例和对照组 55 例,观察组给予 YYX 型一次性使用吸氧管吸氧,对照组给予传统吸氧管吸氧,观察 2 组患者氧气湿化装置细菌污染情况及吸氧的湿化效果。结果:观察组湿化液细菌培养阳性率显著低于对照组($P < 0.05$),观察组气道湿化效果好于对照组($P < 0.05$)。结论:YYX 型一次性使用吸氧管装置抗菌效果及湿化气道的效果明显优于传统吸氧装置。

[关键词] 吸氧装置;吸氧;湿化液;湿化;抗菌

The Clinical Study of Type YYX Disposable Oxygen Inhalation Device

XIE Zhi-hui

(Affiliated Hospital of Chengdu University, Sichuan Chengdu 610081, China)

[Abstract] **Objective:** To explore the clinical effect of the disposable oxygen inhalation tube of type YYX. **Methods:** 110 elderly patients who needed long-term oxygen therapy were randomly divided into two groups, one were with 55 patients for experiment, another were with 55 patients for comparison. Patients of the experiment group were provided with oxygen by disposable oxygen inhalation tubes of type YYX, whereas patients of the comparison group were provided with oxygen by traditional oxygen inhalation tubes. Bacterial contaminations of oxygen humidification equipments and humidification effects of oxygen inhalations in both groups were observed. **Results:** The positive rate of bacterial culture using the humidification liquid of the experiment group was apparently lower than that of the comparison group, there was a statistic significance ($P < 0.05$). The windpipe humidification effect of the experiment group was better than that of the comparison group, there was a statistic significance ($P < 0.05$). **Conclusion:** The antibiotics effect and the windpipe humidification effect of the disposable oxygen inhalation tube of type YYX is significantly better than the traditional oxygen inhalation device.

[Key words] oxygen inhalation device; oxygen inhalation; humidification; humidification liquid; antibiotics

氧气吸入是临床上常用的治疗和辅助治疗各种疾病的重要方法之一,但目前普遍使用的氧气湿化和设备存在一些缺陷,如氧气湿化液细菌的污染、吸氧过程中患者出现的鼻咽部干燥不适等直接影响了吸氧患者安全及吸氧的舒适度。现代医院感染学研究资料表明,呼吸道感染比例占医院感染的首位,氧气湿化瓶污染与下呼吸道感染有着密切的联系^[1]。湿化瓶作为氧气吸入装置的重要组成部分,如果被污染就极易引起下呼吸道感染及院内感染。现在各种传统手段都无法真正解决湿化瓶的污染问题,只有对吸氧器械进行本质性的结构改良,才能有效解决系统性污染。老年患者由于基础疾病多且抵抗力下降,下呼吸道感染几率远远高于其他人。我们对住院的老年患者采用 YYX 型一次性吸氧管(商品名扶舒清)吸氧,有效解决了患者吸氧过程中的感染和舒适度的问题,取得了满意效

果,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2011 年 2—8 月期间我院老年科病房收治的老年患者,排除痴呆、意识障碍病例,经各种检查无全身性及局部感染证据,神志清楚,能流利表达。本次共纳入病例 110 例,其中:男 62 例,女 48 例;年龄 62~85 岁,平均 75.4 ± 19.3 岁;基础疾病中,冠心病 15 例,高血压 30 例,糖尿病 25 例,慢性阻塞性肺疾病 20 例,肺间质纤维化 12 例,消化道出血 8 例。将病人随机分为观察组和对照组各 55 例,2 组病人性别、年龄、基础疾病、吸氧流量、氧气来源、吸氧时间等基线资料无显著性差异,具有可比性。

1.2 湿化方法 所有病人经鼻导管吸氧,每日累计吸氧时间 12 h 以上,吸氧流量为 3~4 L/min。

1.2.1 观察组 使用杭州天城药业有限公司生产的 YYX 型一次性吸氧管吸氧。将输入接头与供气端口密闭连接,鼻导管连接输出口,打开十字阀,调节氧流量,鼻导管前端轻轻置于患者鼻孔。该产品包含自带的 150 mL 含聚赖氨酸湿化液,无需更换湿化液,一次性连续使用,用完后整个吸氧装置重新更换,1 套装置一般连续使用 3 天。

1.2.2 对照组 使用传统的吸氧装置吸氧。将无菌蒸馏水倒入湿化瓶至 2/3 处,湿化瓶与氧气表紧密连接,再连接一次性吸氧鼻导管吸氧,每 24 h 更换湿化瓶和湿化液,湿化瓶用后浸泡于 1 000 mg/L 含氯消毒剂 30 min,无菌蒸馏水冲洗后干燥备用。

1.3 采样方法 根据卫生部《医院感染管理规范》要求,重复使用的氧气湿化瓶及湿化液为 24 h 更换,因此,对照组使用 24 h 后进行细菌采样。具体方法是用无菌棉签按无菌操作规程在湿化瓶内蘸取残余液再涂抹内壁采样;观察组可连续使用 YYX 型一次性使用吸氧管 24 ~ 72 h,因此观察组使用 24 ~ 72 h 更换前采样。相应的方法是用安尔碘消毒湿化袋左或者右角,干后用无菌剪刀剪开,用无菌棉签按无菌操作规程在湿化袋内蘸取残余液再涂抹内壁采样。标本放入培养试管送细菌室进行细菌培养。观察结果,菌落计数,并进行细菌的鉴定。

1.4 观察指标 ①湿化液细菌污染情况;②湿化效果:在 2 组病人吸氧 12 h、24 h 均用电子湿度计测量鼻导管处或面罩内氧气输出的相对湿度,并观察记录患者鼻咽干燥的主观感受情况。

1.5 统计学方法 采用 MATLAB 7.0 软件处理,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,这里 \bar{x} 是统计量 x 的期望, s 是统计量的均方差。组间比较采用 t 检验, $P < 0.05$ 时具有显著性差异。

2 结 果

2.1 细菌培养阳性率比较 观察组 55 例中细菌培养阳性 5 例,阳性率 9.09%;对照组 55 例中细菌培养阳性 24 例,阳性率 43.64%。2 组比较 $P < 0.05$ 。

2.2 终端输出氧气相对湿度比较 结果详见表 1。

表 1 终端输出氧气相对湿度比较 %

组 别	n/例	湿化 12 小时		湿化 24 小时	
		数/例	率/%	数/例	率/%
观察组	55	2	3.64 ¹⁾	6	10.91 ¹⁾
对照组	55	17	30.91	42	76.36

注:1)与对照组比较 $t = 2.27, P < 0.05$;2)与对照组比较 $t = 4.67, P < 0.05$

2.3 患者鼻咽干燥情况比较 结果详见表 2。

表 2 患者鼻咽干燥情况比较

组 别	n/例	湿化 12 小时		湿化 24 小时	
		数/例	率/%	数/例	率/%
观察组	55	2	3.64 ¹⁾	6	10.91 ¹⁾
对照组	55	17	30.91	42	76.36

注:1)与对照组比较 $P < 0.05$

3 讨 论

氧气湿化液是医院输氧的必备物品,在氧疗过程中对氧气进行湿化,避免干燥的氧气刺激呼吸道黏膜,提高氧疗效果和患者的舒适度^[2]。目前临床上常规的湿化方法是在氧气湿化瓶内加入蒸馏水进行湿化,高速氧气流进入液态水中剧烈撞击产生大气泡,气泡上升过程中表面接触液态水而使氧气得到部分湿化。若湿化液被污染,细菌可在氧气湿化过程中形成颗粒状气溶胶随氧气进入呼吸道,导致呼吸道感染,从而引起院内感染。湿化液污染主要为革兰阴性杆菌,如铜绿假单胞杆菌、鲍曼不动杆菌、沙雷菌、克雷伯菌等。患者吸氧过程中的污染是一个多步骤的系统性问题,中心供气设备所提供的氧气和经过输氧管道到达终端的氧气理论上是无菌的,但是传统湿化方法则为细菌污染提供了条件:①传统湿化方法为非无菌开放操作,有潜在的污染的可能;②部分医护人员消毒隔离意识淡漠以及无菌操作不规范,使用后消毒不够彻底或消毒后在存放过程中被污染;③更换湿化瓶及湿化液次数频繁,而每次操作均暴露于病房空气环境下,更换过程易受污染;④湿化液本身无法具有消毒及抑菌的作用,极易使细菌生长繁殖等这些都大大增加了氧气污染的可能性^[3]。因此临床上氧气湿化液及氧疗管道被细菌污染的情况日益增多。据报道,与输氧装置污染相关的医院感染中呼吸道感染占 82.4%^[4],其中氧气湿化液的污染是主要的因素。研究表明氧气湿化液污染率高达 60% ~ 80%,氧气湿化液细菌数量 > 2 万/mL,致病菌检出率高达 20%,由带菌氧气湿化液造成院内肺部感染的情况已被临床所证实^[5]。

YYX 型一次性吸氧管是针对上述不足而专门设计的一种新型一次性密闭的吸氧装置,该产品采用氧气湿化过滤输出及使用记录等一体式设计,吸氧操作所有环节都可一次性完成。氧气输出出口的十字阀装置在暂停吸氧时能完全闭合,彻底阻断外源性气流的进入,避免吸氧过程中湿化液、湿化袋被污染。YYX 型一次性吸氧管以含有 ϵ -聚赖氨酸溶液的湿化液取代传统的蒸馏水。 ϵ -聚赖氨酸具有较强的广谱抗菌活性,能够逐步破坏细菌细胞壁的完整性,使碱性磷酸酶渗出,继而破坏细胞膜的完整性,使其丧失生理作用,并在细胞膜上形成孔道,先导致小分子物质渗出,使胞外离子含量升高;当细胞膜发生崩解时大分子物质溢出,影响细胞内外蛋白质的合成,最终导致细胞死亡,起到抑菌作用^[6],对革兰阳性菌、革兰阴性菌、酵母菌、真菌均有一定的抑菌作用,而且对其他抑菌剂不易抑制的革兰阴性大肠杆菌、沙门菌抑菌作用更强,对耐热性芽孢杆菌和一些病毒也有抑制作用。传统方式持续吸氧的患者容易发生呼吸道干燥,分泌物不易排出,甚至产生呼吸道炎症,YYX 型一次性吸氧管使用中咽喉干燥不适程度明显改善。在吸氧过程中呼吸道湿度较正常,其机理为 YYX 型一次性吸氧管特殊的微孔分流装置致使氧气进入湿化液中的气泡

大大减少,不仅提高了湿化效果,患者的舒适度明显改善。此外 ϵ -聚赖氨酸的安全性也已在小鼠实验中得到证实,不会对生殖、神经和免疫器官、胚胎和胎儿生长、后代的生长、两代的晶胚和胎儿的发育有毒性^[7]。 ϵ -聚赖氨酸是一种营养性抑菌剂,进入人体后可分解为人体必需的营养氨基酸赖氨酸,因此具有极高的安全性。传统氧气湿化装置重复使用,消毒湿化瓶采用氯制剂浸泡 30 min 后用蒸馏水冲净的方法,护士在配置消毒液浸泡消毒湿化瓶环节中易被化学消毒剂造成职业暴露,氯制剂亦可造成环境污染,一次性氧气湿化装置不必清洗湿化瓶及部件,减少了职业暴露和环境污染。

综上所述,YYX 型一次性吸氧管能有效防止吸氧过程中的细菌感染与病人的交叉感染,减少医院内肺部感染发生的危险性,提高氧气湿润度,从而提高氧疗病人舒适度,其抗菌效果及湿化气道的效果明显优于传统吸氧装置。

参考文献:

- [1]姚玉娟,刘月仙.湿化瓶系统引起医院感染的常见原因和预防措施[J].护理研究,2006,20(8A):1987-1988.
 - [2]张冬荣,王正刚,毛忠贵. ϵ -聚赖氨酸的研究进展[J].氨基酸和生物资源,2005,27(2):27.
 - [3]寻凌福.医用95%乙醇用于湿化瓶干燥方法的效果探讨[J].全科护理,2009,7(7C):1915-1916.
 - [4]李湘云,李雅卿.一次性氧气湿化瓶的临床应用效果监测[J].中华护理杂志,1998,33(1):31.
 - [5]石兰萍,田琳琳.氧气湿化液的污染状况分析及对策[J].护理研究,2005,19(5A):765-766.
 - [6]刘蔚,周涛. ϵ -聚赖氨酸抑菌机理研究[J].食品科学,2009,30(9):15-20.
 - [7] Neda K, Sakutai T, Takakashi M, et al. Two-generation reproduction study with teratology test of ϵ -poly-L-lysine by dietary administration in rats[J]. Jpn Pharmacol Ther, 1999, 27:1139-1159.
- (2012-01-13 收稿;2012-02-17 修回)

[文章编号]1673-1557(2012)02-0137-02

[中图分类号]R473.73

[文献标志码]B

留置气囊尿管改善吡柔比星膀胱癌灌注化疗后尿道痛的研究

刘礼,杨莉,黄仲秋,尹萍,叶艳,刘佳佳
(成都大学附属医院,四川成都 610081)

[摘要]目的:评价留置气囊尿管减少吡柔比星膀胱灌注化疗后尿道痛的效果。方法:选择58例膀胱癌患者,随机分为留置气囊尿管的观察组和留置普通尿管的对照组,每组各29例。行膀胱癌术后吡柔比星膀胱灌注化疗,观察并记录尿道痛的疼痛评分情况。结果:2组之间疼痛评分存在显著性差异($\chi^2=3.24, P<0.05$),观察组尿道疼痛程度轻于对照组。结论:留置气囊尿管的膀胱灌注化疗能减轻病人的尿道痛。

[关键词]膀胱肿瘤;化疗灌注;留置气囊尿管;尿道痛

Research of Indwelling Balloon Catheter on Improving Urethral Pain after Chemotherapy of THP Star Infusion in Bladder Cancer

LIU Li, YANG Li, HUANG Zhong-qiu, YING Ping, YE Yan, LIU Jia-jia
(Affiliated Hospital of Chengdu University, Sichuan Chengdu 610081, China)

[Abstract] Objective: To evaluate the effect of indwelling balloon catheter on alleviating patients' urethra pain after chemotherapy with THP bladder irrigation. Methods: 58 patients with bladder cancer were randomly divided into treatment group (indwelling balloon catheter) and the control group (normal indwelling catheter), whose pain scores were observed and recorded after THP bladder irrigation. Results: There was a significant difference on pain scores between the two groups ($\chi^2=3.24, P<0.05$). Conclusion: Patients' urethra pain by chemotherapy with bladder irrigation can be alleviated with indwelling balloon catheter.

[Key words] bladder cancer; irrigation chemotherapy; indwelling balloon catheter; urethra pain

膀胱癌是泌尿系最常见的恶性肿瘤,且易复发,术后定期膀胱灌注化疗能明显减少膀胱癌的复发率,并且能提

高患者的长期生存率^[1]。目前临床上常将吡柔比星(THP)用于膀胱灌注化疗。吡柔比星能抑制DNA聚合酶,

阻碍核酸合成,已大规模用于临床,且取得较好的疗效,但化疗后尿道痛是吡柔比星膀胱灌注化疗常见的并发症,甚至患者会因此中断治疗,导致膀胱癌的复发^[2]。为了改善膀胱灌注化疗后的尿道痛,我们采用了留置气囊尿管的方法。经观察此方法对常见的灌注后尿道灼痛有明显的改善作用,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2009年1月至2011年6月,我院应用留置气囊尿管的方法对58例膀胱癌患者进行灌注化疗,其中:男50例,女8例;年龄40~75岁,平均53.69岁。按住院顺序将纳入的对象随机分为观察组和对照组,每组各29例。2组一般情况无显著性差异,具有可比性。

1.2 方法 膀胱癌术后第5天拔出尿管,并于术后第7天起进行吡柔比星膀胱灌注化疗,用吡柔比星30 mg加5%葡萄糖注射液至40 mL行膀胱灌注。按中华医学会泌尿外科学分会推荐的膀胱灌注化疗方案,每周1次,共4~8次,随后每月1次,共12个月。观察组留置气囊尿管,对照组留置普通尿管。

1.2.1 观察组 留置气囊尿管用于膀胱灌注化疗。常规留置气囊尿管后,气囊里注入10 mL生理盐水,轻拉尿管,使水囊封堵尿道内口。将配置好的吡柔比星液经导尿管缓慢注入膀胱,夹闭尿管变换体位,分别取左侧卧位、右侧卧位、仰卧位、俯卧位4种体位,各7~8 min,使灌注液和膀胱黏膜充分接触,保留30 min后,经尿管放出药液^[3],再用生理盐水冲洗膀胱后拔出尿管。

1.2.2 对照组 常规导尿后,将配置好的吡柔比星液经尿管注入膀胱,拔出尿管,保留30 min,然后让患者经尿道自行排出药液。

1.3 疼痛分级标准 根据病人的疼痛程度分为无痛、轻、中、重4度。I度(无痛):无疼痛感;II度(轻度疼痛):下腹轻微疼痛不适,无需处理;III度(中度疼痛):下腹疼痛明显,尿频、尿急、尿道灼热,可忍受,药液自尿道口溢出,但无需用止痛药;IV度(重度疼痛):下腹剧烈疼痛,尿频、尿急、尿道灼痛,药液自尿道口溢出频繁,难以忍受,痛苦面容,需要止痛药^[4]。

1.4 统计学处理 采用SPSS18软件进行 χ^2 检验。

2 结果

2组患者膀胱灌注化疗后尿道痛的比较结果详见表1。

表1 2组患者膀胱灌注化疗后尿道痛的比较

组别	n/例	I度疼痛		II度疼痛		III度疼痛		IV度疼痛	
		数/例	率/%	数/例	率/%	数/例	率/%	数/例	率/%
观察组	29	17	58.62 ¹⁾	9	31.03	2	6.89	1	3.45
对照组	29	7	24.14	11	37.93	8	27.59	3	10.34

注:1)与对照组比较 $\chi^2=3.24, P<0.05$

观察组I度疼痛的发生率明显高于对照组,II度及以上疼痛发生率明显少于对照组,说明保留气囊尿管的膀胱灌注化疗尿道痛程度比常规膀胱灌注化疗明显为轻。

3 讨论

吡柔比星虽有较好的预防浅表性膀胱肿瘤复发的效果,但患者经几周冲洗后往往会出现尿频、尿急、尿道痛等尿路刺激症状,甚或出现血尿,常规术后膀胱镜复查发现膀胱黏膜明显充血、水肿,有些患者往往因此不能忍受而中断灌注。膀胱内灌注化疗药物的方案和疗程多种多样,过去许多研究报道多采用较长的疗程,但长时间的疗程导致了許多严重毒副反应,如严重的膀胱刺激症状、膀胱挛缩等,甚至有些患者因无法耐受这些毒副作用而中止治疗,同时术后长时间的化疗也使得患者的生活质量下降。观察组留置气囊尿管的膀胱灌注化疗是经尿管放出药液,生理盐水冲洗膀胱后,拔出尿管。此方法减少了吡柔比星与尿道的直接接触机会,可以减少吡柔比星膀胱灌注化疗的不良反应用,从而使患者能更好的坚持膀胱灌注化疗,达到预防膀胱肿瘤复发的效果,提高患者的生活质量。

化疗药物引起皮肤红肿或坏死多是由于头皮针头斜面部分或完全未在静脉血管内,但也出现吡柔比星不慎滴落在病人手背皮肤表层上,因5个多小时后才被发现而致皮肤重度烧灼伤的个案报道^[5],因此对尿道的损伤尤其值得重视。

传统灌注后发生不良反应时的治疗,必然增加患者经济负担及精神压力,通过本研究数据表明,留置气囊尿管的膀胱灌注化疗能够减少吡柔比星膀胱灌注引起的尿道痛,防患于未然。笔者期望留置气囊尿管的膀胱灌注化疗能成为吡柔比星膀胱灌注化疗的常规方法,取代传统操作方法。

此方法只减少了吡柔比星和尿道的直接接触,减少了尿道黏膜的充血、水肿所引起的尿道痛,能减轻病人的尿道不良反应,但仍然无法完全避免其它不良反应,要想进一步减少病人的病痛还需要更深层面的研究。

参考文献:

[1] Sylvester RJ. Predicting recurrence and progression in individual patients with stage Ta T1 bladder cancer using EORTC risk tables: a combined analysis of 2596 patients from seven EORTC trials[J]. Eur Urol, 2006, 49(3):475-477.

[2] 郑小泉,杨敏. 吡柔比星膀胱内灌注化疗的不良反应用观察及护理[J]. 海峡药学, 2010, 22(5):244-245.

[3] 刘玲. 吡柔比星膀胱灌注化疗保留时间的选择及护理[J]. 安徽医药, 2010, 14(6):743-744.

[4] 郑梅珍. 丁卡因对膀胱灌注丝裂霉素止痛作用的探讨[J]. 中国现代医药杂志, 2005, 7(3):57.

[5] 杜文碧,苏严严,王欢. 吡柔比星致皮肤重度烧灼伤1例[J]. 护理研究, 2001, 15(5):260-261.

(2012-01-04 收稿;2012-02-15 修回)

老年患者清洁灌肠的改良

张 扬,于凌燕,李春花

(第三军医大学附属新桥医院,重庆 400037)

临床使用一次性灌肠肛管时,因其管颈粗、质地硬、出口孔径大、进液快,对肠道刺激性大,一些患者在拔管后甚至操作中即出现便意,很快排出灌肠液。常有老年患者因肛门括约肌松弛出现失控现象,易造成床单位及地面的污染,且达不到灌肠的目的。我们对清洁灌肠进行改良,使患者对灌肠液能耐受、无腹痛腹胀、少灌肠液外溢,使大便能充分软化,解除便秘,患者感觉舒适,大大提升了满意度。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 抽取我院消化内科2010年3月至2011年8月入院需要进行灌肠排气排便的无灌肠禁忌证的 ≥ 65 岁老年患者72例,要求患者意识清楚,无认知功能障碍,能清晰地回答插管时感受,无其他灌肠禁忌证如急腹症、消化道出血、肝昏迷患者等。随机将其分成观察组36例和对照组36例。观察组36例,其中:男21例,女15例;年龄67~80岁;对照组36例,其中男22例,女14例,年龄65~78岁。2组患者病种、年龄、身高、体质量等一般情况比较无显著性差异($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 材料 一次性吸痰管(12-14号)1根,一次性输液器1个,其他同传统的清洁灌肠物品准备。

1.3 方法 观察组使用一次性吸痰管与普通输液器、液体瓶或液体袋连接使用对患者进行清洁灌肠;对照组使用传统的清洁灌肠方法,即普通一次性使用肛管通过橡胶管与普通灌肠筒连接对患者进行灌肠。

1.3.1 观察组 病人取左侧卧位,双膝屈曲,褪裤至膝部,臀部移至床沿垫橡胶单及治疗巾于臀下。按密闭式输液法备好灌肠液1 000 mL,把灌肠液挂在输液架上,插上输液管,拔掉静脉输液针头,然后接上一次性吸痰管,排气后关紧活塞。用石蜡油棉球润滑吸痰管前端10~15 cm,然后从肛门轻轻插入肛门5 cm左右,打开调节器,液面距肛门30~50 cm,滴数100滴/min,边灌边继续插入20~25 cm^[1],滴完后关紧活塞,轻轻拔出吸痰管,操作完毕。

1.3.2 对照组 采用传统的灌肠方法。病人取左侧卧位,双膝屈曲,褪裤至膝部,臀部移至床沿垫橡胶单及治疗巾于臀下。采用一次性灌肠袋连接肛管,肛管插入7~10 cm,灌入肥皂水1 000 mL,嘱患者保留15~20 min。如病人感觉便意时,嘱其放松并张口呼吸,放松腹部肌肉,并

降低灌肠筒的高度,减缓灌肠的速度或暂停,减轻腹压,同时减少灌肠液的压力,直至灌完并记录灌肠时间^[2]。

1.4 评定标准 根据患者排出的大便进行效果评定:大便完全排出,腹痛、腹胀感消失,无不舒适感为显效;排出少量大便,混有灌肠液为有效;无大便,全是灌肠液为无效。

1.5 不良反应 观察灌肠过程中患者有无腹胀、腹痛、便意、面色苍白及出血等不良反应^[3]。如出现以上症状,应立即停止灌肠,协助患者平卧位,报告医生予对症处理。

2 结 果

2.1 灌肠效果比较 结果详见表1。

表1 2组患者灌肠效果比较

组 别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
观察组	36	23	11	2	94.44 ¹⁾
对照组	36	13	12	11	69.44

注:1)与对照组比较 $\chi^2 = 7.604, P < 0.01$

2.1 灌肠液外漏情况比较 观察组发生外漏3例,占8.33%;对照组发生外漏15例,占41.67%。2组比较 $\chi^2 = 10.667, P < 0.01$ 。

3 讨 论

通过临床实践证明,改良式清洁灌肠对老年人肛管的黏膜刺激性小,能使药液更多地进入结肠,充分与硬结的粪块结合,软化粪便,使其更易排出,减轻患者的痛苦^[4]。使用一次性输液器使得灌入速度适宜,避免灌肠液溢出及浪费,使患者无不舒适症状,又无堵管现象,节约了时间,明显提高了老年人清洁灌肠的效果,从而解决了老年患者的灌肠难题,减少了护士的工作量,值得推广应用。

参考文献:

- [1]赵巍,薛丽强,王传堂.结肠清洁灌肠方法的改良与运用[J].中国实用护理杂志,2004,20(4A):35-36.
- [2]时红梅.改良清洁灌肠法在妇科手术前患者中的应用[J].中国实用神经疾病杂志,2009,18:25-26.
- [3]方巧云.保留灌肠的护理进展[J].临床护理杂志,2006,5(2):76-77.3
- [4]瞿光为,邢彩霞.一次性吸痰管接开塞露灌肠在老年患者便秘中的应用[J].医学信息,2008,24(5):1221-1222.

(2011-12-08 收稿;2012-01-16 修回)

[文章编号]1673-1557(2012)02-0140-03

[中图分类号]R473.6

[文献标志码]B

脑卒中患者功能康复期中西医结合护理体会

杨萍

(成都市第一人民医院,四川 成都 610041)

[摘要]目的:探讨采用中西医结合的方法护理脑卒中功能康复期患者的效果。方法:将80例脑卒中康复期患者随机分为中西医结合观察组和对照组各40例,对照组采用常规的西医护理,而观察组则在常规西医护理基础上,加上中医特色的护理治疗,并于每周进行比较。结果:通过对比,观察组患者在功能康复程度及合并症减少方面,明显优于对照组($P < 0.05$)。结论:脑卒中发病率和致死率高,在功能康复期中能采取有特色的中西医结合护理,对于促进患者神经功能恢复及减少并发症,提高患者生活质量,具有一定的效果。

[关键词]脑卒中;康复期;中西医结合;护理

脑卒中又称脑血管意外,是由于各种原因引起的急性起病、迅速出现局限性或弥散性脑功能缺失征象的脑血管性临床病变,其高发病率和高致残率使脑卒中成为当前严重威胁人类健康的一大类重要疾病。脑卒中急性期发病后,患者运动、感觉、言语和认知等功能不同程度地受到损害,给患者和家庭带来沉重的精神和经济负担。大量的临床实践证明,早期、科学、合理的康复训练介入,能有效地提高脑卒中后患者的生存质量。中医认为康复期的前6个月,正处于邪气被逐,正气未复,是康复的良机。我院采用中西医结合的方法治疗和护理脑卒中功能康复期患者40例,取得了满意疗效,现将护理体会总结如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2010年5月至2011年5月入住我院神经外科的80例经CT或MRI确诊的脑卒中患者,其中:男51例,女29例;脑出血54例,蛛网膜下腔出血24例,脑梗死2例。入院时均有不同程度的肢体运动语言功能障碍,其中35例伴有意识障碍,20例行开颅血肿清除术,全部患者皮肤无压疮。将80例脑卒中功能康复期患者按病变部位、损伤面积、手术方式、年龄、性别大致接近的进行随机分组,分为中西医结合观察组和常规的西医护理对照组,每组各40例。观察组中:男24例,女16例;平均年龄65岁;有19例患者伴有意识障碍。对照组中:男27例,女13例;平均年龄63岁;有16例患者伴有意识障碍。2组一般情况无显著性差异,具有可比性。

1.2 护理方法 2组病例均采用西医常规的治疗与护理,包括病情观察、心理、生活、康复、安全、用药等方面的护理。观察组在常规护理基础上接受具有中医特色的功能康复的护理治疗。

1.2.1 常规护理 绝对卧床休息,保持呼吸道通畅,头偏向一侧,必要时行气管切开;密切观察病员生命体征、神志及瞳孔的变化,遵医嘱静脉给予抗炎脱水护脑止血等药物治疗;给予高蛋白、高维生素、低盐、低脂易消化的流质,不

能经口进食者予鼻饲;做好基础护理,保持大小便通畅;高热者予物理降温,定时翻身,预防压疮;同时予心理护理。

1.2.2 中医特色的护理方法

1.2.2.1 辨证施护 按中医辨证,脑卒中可分为中经络和中脏腑两种。根据不同的证型选择不同的护理方法。①中经络者病在经络,症见平素头晕头痛,耳鸣目眩,少寐多梦,半身不遂,舌强语涩或口角歪斜等,舌红苔黄腻,脉弦细数或弦滑。病员大多神志清楚,重点做好情志护理,解除患者因突发此病而产生的恐惧、急躁、忧虑等情绪,避免暴怒抑郁,保持情绪稳定,通过语言引导,谈心暗示,鼓励用音乐、娱乐等手段改变不良病理心态,有助于加快康复进程。饮食宜清淡少油腻、易消化的新鲜米面、蔬菜水果为主,可常用绿豆、萝卜、冬瓜等;汤药宜凉服;保持病室空气新鲜,温湿度适宜;保持大便通畅。风痰瘀阻型易眩晕,应安静卧床休息,防跌倒;气虚血瘀型体弱多汗,病室保持温暖避风,多汗时及时擦汗更衣,手足肿胀或瘀紫则用温水浸泡以消肿化痰,并且帮助或指导病人做主动和被动运动;痰热腑实型饮食以清热、化痰、润燥为主;阴虚风动型可用五倍子粉水调后敷神阙穴,饮食以养阴清热为主。②中脏腑:中脏腑又分为闭证与脱证。闭证表现为因气血冲逆,血菀于上,肝风煽张,痰浊壅盛,症见突然昏倒,不省人事,牙关紧闭,两手紧握,肢体强痉,面赤气粗,喉中痰鸣,大便闭塞,舌苔厚腻,脉弦滑而数者。指导家属予以病人清淡易消化饮食,忌辛辣、肥甘等生湿助火之品;应严密观察面红、身热、肢凉、舌绛、苔黄褐等变化,按医嘱鼻饲大黄或麻仁丸治疗便秘,中药煎液擦身及针刺曲池等穴位以降温和解热。可用银花、菊花水清洁口腔,达到清热除口臭的目的;注意保暖。脱证者处于病情垂危阶段,表现出目合口张,手撒肢冷,二便自遗,鼻鼾息微,脉细弱;或汗出如油,面赤如妆,脉微欲绝浮大无根者,为真阳外越,证情凶险之征,应采取一切西医措施进行抢救,中药可酌情给予参附、生脉等注射液,同时予以结合针灸人中、涌泉、合谷,加艾灸关元、气海、神阙、膻中以回阳

救逆,病情稳定后可鼻饲参附粥,有回阳固脱之效。

1.2.2.2 功能障碍护理 ①肢体功能障碍:评估患者肢体功能障碍程度,与病人及家属共同讨论,制定出适合病人的锻炼计划,教会病人和家属锻炼方法及注意事项,督促指导和协助病人及家属按计划进行锻炼。第一阶段:患者处于卧床期。保持功能体位并进行按摩和被动肢体功能锻炼。对于意识不清或没有自主意愿和体力的患者,要保持肢体的功能位置,并且做被动的体位变换,一般采取仰卧位及健侧卧位,体位轮流更换放置。按摩部位和穴位要根据疾病所涉及的部位和中医取穴论加以选定,依照先轻后重、由浅而深、由慢而快的原则,每日给患者按摩2~3次。上肢选用肩髃、曲池、外关、合谷等穴,下肢选用环跳、承扶、委中、阳陵泉、足三里等穴,头面选用太阳、头维、百会等穴。对瘫痪肌予以按摩揉捏,对拮抗肌予以安抚性按摩使其放松。按摩后进行各关节的被动活动,先近端后远端。对肢体关节作屈、伸、内旋、外旋被动锻炼,尤其作髋关节等活动时动作轻柔和活动幅度适宜。在患者病情允许的情况下,可自我按摩或用健肢对患肢的锻炼,如肩关节的活动可以用健侧手握住患侧手慢慢举起,逐渐锻炼直到能把患侧手举过头顶。第二阶段:患者进行直立和步行锻炼。早期在床上练习翻身。当患者能进行翻身时,可逐渐训练从卧位转为半卧位再转为坐位。最初有人扶持,然后借助工具行走,最后徒步行走,上下台阶训练。第三阶段:患者进行日常活动锻炼。如洗脸、穿脱衣(穿衣时先患侧后健侧,脱衣时先患侧后健侧)、进食、如厕等。尽量减少帮助,充分调动患者主观能动性。首先加强手的精细调节、控制能力,如用手指互相对指、捡黄豆、挑出不同颜色的豆、拍手、画图、写字等。注意事项:在锻炼期间需有人协助以防意外发生。锻炼时要循序渐进,每日1~3次,每次15~30 min。活动要适度,防肌肉损伤,每个动作力求达到功能位,保证训练质量。从始至终要观察病人的病情变化,如有不适,不宜活动。②言语功能障碍:全面评价语言障碍程度,了解病人的听、说、读、写的的能力,有的放矢地制订康复程序。护理中要多接触病人,鼓励病人说话,尽量用语言表达要求。耐心纠正发音,由简到繁。与患者对话时尽量简短易懂、清楚、适当缓慢。当患者由于不能流畅表达意愿而急躁时,应给予安慰并教会如何回答。对失语症患者首先可进行听理解训练和阅读理解训练,以后逐渐同步进行语言表达训练和书写训练。对表达能力差的患者应多进行日常生活口语对话和手势语,呼名指物。构音障碍患者应先进行松弛训练和呼吸训练,在此基础上再进行口语发音练习,重点练习汉语拼音及哼调、唱歌训练。方法有:a.教会病人做口腔操:撅嘴、弹舌、鼓腮、吡牙等,每个动作做5~10个,每天重复数次。b.教会病人练习发音,先发单音后发复音,由无意义的词—有意义的词—短句,如“今—今天—今天天气—今天天气真好。”c.节拍训练:在患者读书、唱歌时打节拍,以促进语言的韵律。d.还可以加一些文娱活动,下棋、玩游戏等。每次训练应注意合

适的训练环境及训练时间,同时注意调整患者言语障碍的心理和情感变化,使患者对言语功能的恢复有正确的认识,增强其语言训练的信心。③吞咽功能障碍:吞咽困难是急性脑卒中常见的症状,因影响进食可致脱水及营养不良,亦可引起误吸、误咽而致吸入性肺炎或窒息。杨亚娟^[1]报道,除意识障碍者可暂时鼻饲外,中、重度吞咽障碍者均可经康复训练取得良效。护理上首先应该明确疾病的类型、病变部位,评估意识状态,了解饮食情况,如进食有无呛咳,进食量、种类及时间等。具体方法有吸吮训练、喉抬高训练、咽部(舌根、软腭、咽后壁)冷刺激等。可让患者做皱眉、闭眼、微笑、鼓腮等面部表情动作;舌做前伸、后缩、侧方按摩颊、清洁牙齿、卷舌等主动活动;按摩面部穴位,如太阳、迎香、颊车、地仓等穴位。对轻度意识障碍者主要是摄食训练和选择合适进食体位。进食时应注意:取坐位或半卧位,头略前倾;摄食方面可选择密度均匀、有适当黏性而不易松散、不易在黏膜上残留、偏凉的食物,如果冻、蛋羹及糊状食物等;食速宜慢;进食时注意力集中。④认知功能障碍:认知功能障碍常常给患者的生活和治疗带来许多困难,训练时要与患者的功能活动和解决实际问题的能力紧密配合。包括记忆力训练、注意力训练、感知力训练、解决问题能力的训练等。

1.2.2.3 中医辨证的康复护理 在功能康复期中除了按摩能疏通经络,滑利关节,舒筋整复,调整脏腑气血功能,加快患者康复外,还有中药外敷、电针法、耳穴埋豆法、刮痧等护理方法可促进患者康复,预防疾病。①中药外敷法是将丹参、红花等活血化瘀药物用布包好,水煮至沸,待温度适宜时,用药包热敷外熨患肢,每日2~3次。熨烫过程中途经上述穴位处稍停片刻以达到温热刺激穴位作用。②电针是在针刺基础上,输入接近人体生物电的低频脉冲电流进行治疗,可醒脑开窍,疏通经络、滋养肝肾、通利关节。取穴四神聪、廉泉、肩髃、曲池、合谷、外关、足三里、太冲等穴,配合电针、拔罐,偏瘫肢体结合康复训练等治疗,每日1次,10次为1个疗程。耳穴埋豆法可根据病情选用肝点、肾点、脑干点交替刺激,也可刺激神门、降压沟起到预防作用。刮痧法可疏通腠理,促使周身气血流畅,逐邪外出,缓解外感时邪所致高热头痛、恶心呕吐等症状。

1.2.2.4 预防并发症 ①预防压疮:对长期卧床者使用气垫床或垫棉圈,按时翻身、保持皮肤清洁,保持床单元清洁干燥,每日用红花酒精(红花15g加75%酒精500mL浸泡1周)向心性进行按摩局部皮肤10~15 min。②预防肺部感染:每日定时翻身拍背,鼓励患者咳嗽、咳痰,注意口腔清洁,予口腔护理,防止食物、饮水呛入气管,天冷时注意保暖,防止受寒。③预防泌尿道感染:对留置保留尿管的患者每日进行膀胱冲洗,尿道口予碘伏消毒。生活不能自理的患者予每日2次会阴冲洗。每次便后及时清洁会阴,保持清洁干燥,并涂紫草油保护。嘱患者多饮水,达到冲洗膀胱的作用。

1.3 疗效评定标准 依据1995年全国第四届脑血管病学

术会议通过的《脑卒中病人临床神经功能缺失程度评定标准》及《临床疗效评定标准》评定疗效。基本痊愈:功能缺损评分减少 91% ~ 100% ,病残程度 0 级;显著进步:功能缺损评分减少 46% ~ 90% ,病残程度 1 ~ 3 级;进步:功能缺损评分减少 18% ~ 45% ;无变化:功能缺损评分减少 17% 左右;恶化:功能缺损评分减少或增多 18% 以上。临床观察中无变化、恶化或死亡均属于无效。

2 结 果

2 组功能康复程度比较结果详见表 1。

表 1 2 组功能康复程度比较

组 别	n/例	基本痊愈 /例	显著进步 /例	进步 /例	无变化 /例	总有效率 /%
观察组	40	10	18	10	2	95.00 ¹⁾
对照组	40	7	11	18	4	90.00

注:1)与对照组比较 $P < 0.05$

2 组患者住院治疗护理后,病情均有不同程度的好转。通过中西医结合综合康复治疗护理,观察组的 40 名患者中,绝大部分患者心理状态正常,病情明显好转,生活质量明显提高,在功能康复程度及并发症减少方面明显优于对照组。

3 讨 论

中、西医护理在本质、内涵上是一致的。中医护理的

特点是整体观念和辨证施护,历来强调“三分治、七分养”,坚持“防重于治”的原则;在临床护理实践中,强调护士通过望、闻、问、切四诊手段获取病情,并根据中医八纲辨证、脏腑辨证、病因辨证等方法确立患者证型,并通过辨证施护,针对患者不同年龄、不同体质和发病的不同季节以及所处的不同环境,采取不同的护理措施^[2]。脑卒中患者发病的 3 个月内是早期恢复较佳的治疗时间^[3],有利于防止废用综合征的发生,促进功能恢复。通过长期实践表明,我科采用上述护理措施,配合按摩、电针、药物外敷等治疗措施,有效地促进了患者病情的康复,提高患者的生活质量,最大程度地恢复其生活能力。

参考文献:

- [1] 杨亚娟,张群. 急性脑卒中后吞咽障碍的康复护理[J]. 实用护理杂志,1999,15(7):15.
- [2] 王书娜,王景贤. 中风患者的情志与辨证施护的探讨[J]. 吉林医学,1997,18(4):243-244.
- [3] 张军. 脑卒中偏瘫患者临床康复的护理效应[J]. 生物磁学,2005,5(4):34.

(2011-12-20 收稿;2012-01-12 修回)

[文章编号]1673-1557(2012)02-0142-02

[中图分类号]R473.6

[文献标志码]B

3M 透明敷贴在气管切开换药中的应用

洪 莉

(成都大学附属医院,四川 成都 610081)

[摘要]目的:探讨 3M 透明敷贴在气管切开伤口换药中的应用及效果。方法:选择气管切开病人 42 例,分为对照组(21 例)和观察组(21 例)。对照组用 4 层无菌纱布覆盖气管切开伤口。观察组用 4 层无菌纱布覆盖气管切开伤口,采用 10 cm × 12 cm 的 3M 透明敷贴,除去外包装,经 2 次对折后,剪去折角部分,使中心有一个与气管套管外口同大小的孔,再覆盖在气管套管上,气管套管外口从敷贴中心孔穿出,以此对气管切开伤口进行换药的方法。观察 2 组伤口情况。结果:试验组患者伤口感染率、更换频次、抗生素使用时间均明显低于对照组,有显著性差异($P < 0.05$)。结论:3M 透明敷贴用于气管切开伤口换药效果良好,有较强的实用性。

[关键词]透明敷贴;气管切开;换药

3M Transparent Applicator in the Tracheostomy Dressing

HONG Li

(Affiliated Hospital of Chengdu University, Sichuan Chengdu 610081, China)

[Abstract] Objective: To discuss the application and effect of 3M transparent sticker on the tracheostomy. Methods: 42 patients who had their windpipe cut open, were divided into contrast group (21 cases) and experiment group (21 cases). The contrast group had four-layered germ-free bandage covered the wound. The experiment group had four-layered germ-free bandage covered the wound, and adopted the 10 cm × 12 cm 3M transparent sticker of the outer packing removed, and folded it into two twice and cut the folding centre, made a hole of the same size with the outside pipe covered windpipe. Made the cover pipe of the windpipe out at the centre hole of the sticker, and changed medicine of wound through it. Observed the wound status of

the two groups. **Results:** The infective rate, change frequency, and antibiotics – using time in the experiment group were markedly lower than the contrast group, which had statistical significance ($P < 0.05$). **Conclusion:** 3M transparent sticker are useful in treatment of tracheostomy wounds, which is very practical.

[**Key words**] transparent sticker; tracheostomy; change medicine

重型颅脑损伤的患者多呈昏迷状态,咳嗽、吞咽反射减弱或消失,呼吸道分泌物不能自主排出,常因并发呼吸功能障碍而窒息,因此气管切开是抢救患者的重要措施之一^[1]。气管切开打破了机体的内环境的平衡,使机体直接与外界相通,对于气管切开伤口处的护理不当可引发伤口感染以及下呼吸道感染等并发症。加强对切口处的护理对于预防呼吸道感染、减轻病人痛苦有重要作用。我院神经外科从2009年7月至2011年9月在常规气管切开伤口护理时采用3M透明敷贴进行覆盖,有效降低了气管切开伤口处的感染,减少了肺部感染的发生,减少了医护人员的工作量,取得较好的效果。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 42例气管切开病例为重型颅脑损伤住院病人,其中:男29例,女13例;年龄16~83岁,平均43.3岁。随机将其分为对照组和观察组各21例。2组患者在年龄、性别、病因方面无显著性差异。

1.2 换药方法

1.2.1 对照组 ①换药材料包括安而碘棉球、生理盐水棉球、无菌纱布、无菌手套、一次性换药碗;②换药前协助患者翻身、拍背,必要时给予电动吸痰器吸痰后进行换药;③戴上无菌手套后用安而碘棉球对伤口进行从内向外的环形消毒,用生理盐水棉球清洁伤口,然后用4层无菌纱布覆盖伤口。

1.2.2 观察组 在对照组的换药方法上把10 cm × 12 cm的3M透明敷贴除去外包装,经2次对折后,剪去折角部分,使中心有一个与气管套管外口同大小的孔^[2],再覆盖在气管套管上,气管套管外口从敷贴中心孔穿出,定期进行更换。

1.3 观察指标 气管切开患者的感染率、抗生素使用情况、更换敷料次数等。

1.4 统计学处理 对气管切开患者的感染率采用 χ^2 检验,更换敷料次数比较用 t 检验。

2 结 果

2.1 2组患者更换敷贴的频次和累计时间的比较 结果详见表1。

表1 2组患者更换敷贴的频次和累计时间的比较

组 别	n/例	敷料更换次数/(次·d ⁻¹)	换药累计时间 t/min
对照组	21	3	6 615
观察组	21	1 ¹⁾	3 678 ¹⁾

注:1)与对照组比较 $P < 0.05$

观察组患者的敷贴更换频次和累计时间均较对照组明显减少。

2.2 2组患者发生局部感染情况比较 结果见表2。

表2 2组患者发生局部感染情况的比较

组 别	n/例	感染数/例	感染率/%
对照组	21	8	38.09
观察组	21	2	9.52 ¹⁾

注:1)与对照组比较 $P < 0.05$

结果提示采用3M透明敷贴覆盖纱布换药的观察组发生局部感染明显低于对照组。

3 讨 论

经临床观察,从耗费的换药时间及治疗效果上分析,使用3M透明敷料更换气管切开伤口的换药方法,简单易行、操作性强。采用传统方式气管切开伤口经无菌纱布覆盖后,易受到脓痰等气道分泌物污染,造成伤口感染而加重下呼吸道感染、肺部感染,影响了治疗效果,也增加了患者的治疗费用。增加换药次数,浪费人力。

换药中采用3M透明敷料覆盖无菌纱布具备以下优点:①3M透明敷料透明、无菌性,起到保护气管导管及颈部伤口作用,气管切开伤口受到透明敷料的保护,不易受到脓痰等气道分泌物污染;直观性能好,观察方便^[3]。②3M透明敷料的更换时间少。我们采用视透明敷料污染(透明敷料内有渗液、渗血等情况)状况随时更换。有报道称视透明敷料污染状况随时更换明显优于透明敷料每日更换或隔日更换,既符合无菌操作原则减少透明敷料的更换次数,从而大大提高护理工作效率,又减轻了患者的经济负担。并且换药次数的减少可减少对患者的刺激^[4]。③透气性能好。3M透明敷料是特殊的聚氨酯材料,具有透气透明、防水防菌功能,在皮肤上形成一层保护膜,皮肤可正常呼吸。④操作简单易掌握,医院、家庭均适用,并且价格低廉,取用方便。

综上所述,在常规的气管切开伤口换药中加盖3M透明敷料可减轻伤口局部感染的发生,降低抗生素使用时间,节约人力资源,取得良好的治疗效果,值得临床推广。

参考文献:

[1] 黄益群. 重型颅脑损伤患者气管切开后术后的护理[J]. 福建医药杂志, 2008, 1(30): 168.

[2] 吴智芬. 气管切开换药中透明敷料的应用方法[J]. 中国实用医药, 2010, 10(30): 227.

[3] 韩彩兰, 段素伟. 对气管切开处敷料更换方法的改进[J]. 山东医药, 2008, 20(48): 55.

[4] 罗琦. 3M透明敷料在临床护理工作中的应用[J]. 中国医药导报, 2007, 4(31): 61.

(2012-01-04 收稿; 2012-02-23 修回)

· 刊授继续医学教育 ·

[文章编号] 1673-1557(2012)02-0144-04

[中图分类号] R63

[文献标志码] A

器官移植受者感染诊治进展

刘自贵

(四川大学华西临床医学院, 四川 成都 610041)

移植器官受者感染(Infection in solid-organ transplant recipients)是接受实体器官移植术后患者发生的细菌、病毒、真菌或支原体等各种病原感染,常直接影响移植近期和远期病人及移植器官存活率,在移植受者死因方面仅次于排斥反应。自从1963年Starzl施行第一例人类肝脏移植以来,肝移植已成为治疗终末期肝病及肝衰竭最有效的方法。近年实体器官特别是肝、肾移植,在组织配型、离体器官保存、外科技技术、免疫抑制剂和新型抗微生物药物研制等方面均取得显著进展,移植受者和移植器官存活率显著提高。但排斥反应仍是引起移植功能不全、功能丧失及患者死亡的首要原因^[1]。用免疫抑制剂减少了器官移植后排斥反应的发生,却增加了移植受者机会性感染危险^[2]。移植后感染临床表现复杂,诊治难度大。现就移植后感染状态、特征、防治对策作简要介绍。

1 器官移植受者感染现状

1.1 感染发生率 移植术后1年内70%的患者至少发生1次感染,移植早期感染死亡达40%~78%,术后1年75%的病倒先后发生不同类型的感染。移植后死亡病例中约70%死于肺部感染。也有10%因感染需停用免疫抑制剂或减量而导致移植器官功能丧失。

1.2 病原体

1.2.1 细菌 细菌感染占64%^[3]。常见革兰阴性细菌有大肠埃希菌、铜绿假单胞菌(PA)、鲍曼不动杆菌(AB)、肺炎克雷伯菌、沙门菌、阴沟肠杆菌、产气肠杆菌、军团菌、流感嗜血杆菌等;革兰阳性细菌有金黄色葡萄球菌、肠球菌、李斯特菌、诺卡菌等;厌氧菌有产气荚膜杆菌、难辨梭状芽胞杆菌等。其中,甲氧西林耐药葡萄球菌(MRS),如MRSA,以及多重耐药菌(MDR),如耐多药结核杆菌(MDR-TB)、MDR-AB、MDR-PA等感染治疗困难。

1.2.2 病毒 病毒感染占31%,如巨细胞病毒(CMV),单纯疱疹病毒(HSV),带状疱疹病毒(VZV),乙型肝炎病毒(HBV)、丙型肝炎病毒(HCV),EB病毒(EBV),人类嗜B淋巴细胞病毒(HBLV)、乳头状瘤病毒(HPV)等。

1.2.3 真菌 真菌感染率占5%。以假丝酵母菌、曲霉菌为常见,其次为新型隐球菌、卡氏肺孢子菌(Pneumocystis

corinic)。有报道肾移植术后侵袭性肺曲霉菌病(IPA)发生率0.5%~2.2%,病死率50%~100%。研究认为过度预防使用氟康唑及广谱抗真菌药物治疗,会增加毛霉菌和曲霉菌等少见真菌感染率。

1.2.4 支原体 肺炎支原体(Mp)常引起支原体肺炎,唾液支原体(M. salivarium)、口腔支原体(M. orale)、生殖支原体(Mg)、穿透支原体(Mpe)等多具有机会性感染特点。

1.2.5 其他 如弓形体感染引起的弓形体病(Toxoplasmosis)等。

2 感染危险因素及感染特征

2.1 器官移植受者感染危险因素 移植术后免疫抑制剂持续使用,导致患者免疫力低下,是容易发生感染的根本原因。深静脉导管、导尿管置管时间长,导管周围生物膜形成,感染易持续存在。移植术中大量输血可使粒细胞、巨噬细胞减少,促进肺部等感染。术后长期用广谱抗菌药物,抑制敏感细菌,耐药细菌过度生长,导致二重感染。术后3周血肌酐浓度仍然升高者,可导致微循环障碍、酸碱平衡失调,引起器官损害;术后4周FK506用量大;激素影响免疫应答,吞噬细胞移动因子下降等,均可增加感染危险性。

2.2 感染临床特点 移植后常采用抗微生物预防措施,使微生物耐受抗感染药物,改变了机体感染模式。感染部位常见于呼吸道、消化道、泌尿道,脑组织、移植体、心内膜、血管通路、A-V瘘、皮肤软组织,或菌血症或败血症等。移植后感染可大致分为早期(1月以内)、中期(1~6月)、后期(6月以后)3个阶段。

2.2.1 早期感染特点 移植术后1个月内呼吸道感染占54.6%,泌尿道占40.7%。感染病死率达21.9%。有术前潜在感染复发,有伤口、导尿管、支架管外源性感染。有的与手术操作、中心静脉穿刺、外分流引流管、支气管内插管等医源因素有关,或与异物、坏死组织等有关。常见感染是细菌性、病毒性肺炎,腹部脓肿或腹膜炎、肝脓肿(与肝动脉血栓形成有关)、胆管炎等,可多部位同时或先后发生感染。致病菌多为革兰阴性杆菌,常有较强耐药性。近年来,产ESBLs菌及MRS检出率增加。研究提示,人类肠道等微生物态系统中可存在多药耐药的共栖菌,构成条件致病菌

及耐药基因的重要来源^[4]。

2.2.2 中期感染特点 移植术后6个月内由于大剂量免疫抑制剂的应用,感染的病原体细菌相对减少,病毒明显增多如CMV、EB感染等。也可有弓形体、结核杆菌、卡氏肺孢菌,或诺卡菌感染。诺卡菌在实体器官移植者中感染率为0.7%~3%,感染部位常在皮下、神经组织等,临床出现症状较晚,影像学可表现为脑脓肿。这阶段患者发热原因既有细菌感染,也有病毒感染及同种异体移植物的排斥^[3],诊断较为困难。

2.2.3 后期感染特点 移植器官功能如肝肾功能良好者,虽然免疫抑制剂逐渐减量,但仍处于免疫抑制状态,某些条件致病体,如军团菌、难辨梭状芽胞杆菌、单核细胞增生李斯特菌、支原体、沙门菌、巴尔通体、马红球菌(*Rhodococcus equi*)等可引起感染。马红球菌于1923年首次发现,是细胞兼性寄生菌,可持续破坏肺泡巨噬细胞,使肺部出现浸润病变、空洞、多叶肺损伤或胸腔积液等,可发生在移植术1年后的任何时间,及早诊断,选用合理抗菌药物治疗预后较好。

3 器官移植受者感染诊断

3.1 临床诊断 器官移植后感染主要取决于移植受者免疫状态和感染危险因素暴露的强度。因此,完整的病史收集和全面的体格检查,对器官移植患者感染的临床诊断具有重要意义。根据实体器官移植后不同阶段,免疫抑制剂使用情况,临床感染症状、体征,以及常规检验结果,常可对移植后感染作出初步诊断。特别注意这类患者因免疫抑制剂的应用而使感染表现不典型,容易被误诊或漏诊。及时确定感染部位与感染病原体类型,对于早期有针对性的治疗、改善患者预后等均至关重要,应引起临床医师高度重视。

3.2 病原学诊断

3.2.1 细菌感染 根据感染症状体征,尽早酌情采集口咽分泌物、气管内分泌物、尿液、粪便、伤口分泌物、血液、痰液、胸水、腹水、骨髓、脑脊液或引流液等标本,作细菌培养(必要时厌氧菌培养)及抗菌药物敏感试验,不仅是感染确诊的证据,也是指导抗菌药物应用的重要依据。疑似结核杆菌感染者,对本标抗酸染色检查有助于诊断。

3.2.2 病毒感染 病毒分离鉴定比较困难,常根据其抗体或抗原或病毒核酸检测而确诊。检测血清HBVM、抗HCV抗体,利于HBV、HCV感染的诊断。特异性EBV IgM型抗体(抗EBV-IgM)阳性是EBV急性感染的依据。PCR检测CMV-DNA、乳头状瘤病毒DNA(HPV-DNA)等有助于CMV、HPV感染的诊断。补体结合抗体荧光免疫试验(ELISA)法对检测CMV等特异性IgM、IgG有参考价值。

3.2.3 真菌感染 采集痰液、血液、尿液、大便或胸水进行真菌培养,结合临床表现可确诊。真菌特异性核酸或胞壁成分葡聚糖抗原检测有参考意义。PCR检测痰液中卡氏肺孢菌核酸,使用快速闭管定量PCR(touch-down PCR)

法,以主要表面糖蛋白(MSG)基因作为扩增目标,其敏感性为88%,特异性为85%。日本学者多项研究后认为,1,3- β -D葡聚糖(glucan,G)可用于卡氏肺孢菌肺炎的血清学检测^[5]。

3.3 其他 肺细菌感染胸部X线片检查可显示肺实质浸润、大小不等片状阴影,或实质浸润中密度不等,合并结节、肺不张等多种形态。真菌感染可为高密度肺部结节周围环绕以浸润环或结节、空洞样病变。支原体感染表现为非典型肺炎或间质性肺炎,肺纹理多而乱,呈网格、条索状,反复摄片或高分辨CT(HRCT)有助于诊断。必要时局部活检对卡氏肺孢菌、组织荚膜胞浆菌、弓形体等确诊具有重要意义。有报道认为,血清C反应蛋白(CRP)可作为诊断移植术后感染与急性排斥反应的一个敏感但非特异性指标。

4 器官移植受者感染防治对策

4.1 预防策略 移植术前检查,如结核菌素皮试,胸部X线片,尿培养,大便培养,寄生虫,HIV、HBV、HCV、HSV、CMV等标记物,以及肺孢子菌、弓形体,水痘-带状疱疹病毒相关检查。治疗糖尿病等各种慢性病,消除潜在感染病灶。术后防治肺部感染;保持各种引流通畅,尽早去除侵入性管道;促进肠胃功能恢复,尽早肠内营养;重视围手术期肠道去污染治疗;早期用微生态调节剂;密切微生物监测,明确病原学变化、耐药情况及敏感抗微生物药物,以便针对性进行病原治疗。

4.2 抗感染治疗对策 免疫抑制剂酌情减量,必要时暂停或停用。加强全身支持疗法,如少量多次输新鲜血液,或血浆、白蛋白,静脉输注免疫球蛋白。加强对症治疗(如物理降温等)、病灶处理(引流脓液等)。针对感染病原体酌情选用抗菌或抗真菌、抗病毒、抗支原体药物治疗(剂量、用法见参考教科书或药物手册),密切注意防治不良反应。

4.2.1 抗细菌治疗 器官移植术后常见革兰阴性杆菌感染,且与国外报道多重耐药革兰阴性菌中排在前三位的分别是大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌(PA)^[6]相似。PA耐药趋势日益严重,特别对碳青霉烯类药物耐药率上升较快。外排泵机理可能是造成铜绿假单胞菌对美罗培南耐药的主要原因之一^[7]。Kaleem等^[8]报道产金属 β 内酰胺酶(MBL)的不动杆菌、铜绿假单胞菌比率较高。MBL能水解除单环类抗菌药物以外的几乎所有 β 内酰胺类药物,而对青霉素类、头孢菌素类、碳青霉烯类抗菌药物耐药。对耐多药革兰阴性细菌感染,首选含酶抑制剂(如舒巴坦等)的半合成青霉素或三代头孢类药物疗效较好。对MRSA感染首选万古霉素治疗。MRSA肺炎单用万古霉素尤其人工通气相关肺炎(VAP)疗效不佳,因其渗入肺泡细胞和肺泡液的量低,杀菌活力减弱,小样本临床试验显示万古霉素联合利福平可获得较好疗效^[9]。严重感染可经验性用强有力抗菌药物,以迅速控制病原菌。获致病菌后根据药敏试验调整方案。联合用药可增强疗效,但也可导致菌群失调而增加治疗难度。厌氧菌感染首选甲硝唑,也可

用替硝唑或奥硝唑,或头孢西丁、头孢替坦等。选用抗菌药物见表1。疗程2周左右,有转移感染灶者适当延长,一般用至体温正常及感染症状、体征消失后5~10 d。

表1 器官移植术后细菌感染常用抗菌药物选择

细菌	首选药物	备选药物	备注
肺炎球菌	青霉素类	红霉素,头孢噻肟,头孢唑啉	
MRSA	万古霉素	替考拉宁,拉氧头孢,阿米卡星,链阳霉素类,恶唑烷酮类	可与利福平合用
大肠埃希菌	头孢曲松	头孢噻肟,头孢吡肟	或与庆大霉素合用
肺炎克雷伯菌	半合成广谱青霉素类	头孢哌酮/舒巴坦,头孢他定,亚胺培南/西司他丁,头孢吡肟	或与阿米卡星合用
铜绿假单胞菌	头孢他定	头孢哌酮/舒巴坦,头孢他定或亚胺培南/西司他丁,环丙沙星或美罗培南	可与阿米卡星或米诺环素合用
鲍曼不动杆菌	阿米卡星+头孢他定	氨苄西林/舒巴坦,头孢哌酮/舒巴坦,头孢吡肟,亚胺培南/西司他丁	可与多黏菌素或妥布霉素合用
嗜肺军团菌	红霉素	强力霉素,阿奇霉素,利福平	
李斯特菌属	氨苄西林	红霉素,复方磺胺甲恶唑,利福平,氯霉素	可与庆大霉素联用
厌氧菌	甲硝唑	替硝唑,奥硝唑,头孢西丁,头孢替坦	

4.2.2 抗真菌治疗

4.2.2.1 假丝酵母菌感染 吡咯类药物可抑制假丝酵母菌胞膜麦角固醇合成,使胞膜结构和功能受损导致其死亡。可以选用氟康唑或伊曲康唑,或伏立康唑(Voriconazole)。如吡咯类治疗效果不好,可以用棘白菌素类治疗,如卡泊芬净(caspofungin),剂量为50 mg/d,或米卡芬净(micafungin) 50~150 mg/d,静脉滴注,疗程均为7~10 d。

4.2.2.2 侵袭性内脏曲菌病 首选伏立康唑(见表2),剂量为8 mg/(kg·d),体质量<40 kg者剂量为200 mg/d,静脉滴注。次选多烯类两性霉素B(AmB),AmB可与真菌胞膜甾醇成分结合,改变膜透性致胞浆外渗使真菌死亡。AmB静脉滴注,剂量从0.01 mg/(kg·d)开始,逐渐加至

0.6~1.0 mg/(kg·d),总量2~3 g,疗程视病情而定。如病人不能耐受AmB不良反应,可用脂质体两性霉素B 3~5 mg/(kg·d),或卡泊芬净,或白沙康唑(Posaconazole) 200 mg,每天4次,病情稳定后剂量减半继续应用。

4.2.2.3 肺孢子菌病 复方磺胺甲基异恶唑(SMZ/TMP)可抑制肺孢子菌滋养体增殖,是预防和治疗的一线药物。二线药物戊烷咪(pentamidina)和阿托伐醌等主要用于SMZ/TMP无效或对磺胺过敏者。戊烷咪抑制二氢叶酸还原酶,使肺孢子菌细胞停滞在G0~G1期,S和G2期细胞减少,从而起治疗作用,疗程10~21 d。近年已有这类药物治疗失败报道,原因与肺孢子的二氢喋酸合成酶基因突变有关,可用棘白菌素类治疗。Hof等^[10]报道1例Wegener肉芽肿合并肺孢子菌肺炎,卡泊芬净治疗后症状明显好转。

表2 器官移植术后真菌感染常用药物选择

真菌	首选药物	备选药物	备注
假丝酵母菌	氟康唑	伊曲康唑,伏立康唑,卡泊芬净,	
新型隐球菌脑膜炎	两性霉素B(AmB)加5-氟胞嘧啶	脂质体AmB加氟康唑,或加伊曲康唑	注意AmB不良反应并酌情处理
曲霉	伏立康唑	AmB,脂质体AmB,米卡芬净,白沙康唑,	同上
毛霉菌	两性霉素B	脂质体AmB,氟康唑,伊曲康唑	同上
肺孢子菌	SMZ/TMP	戊烷咪,阿托伐醌,蒿甲醚	

4.2.3 抗病毒治疗

4.2.3.1 CMV感染 尚无满意的抗CMV药物。阿昔洛韦对本病无效。可用更昔洛韦(ganciclovir)和膦甲酸钠(Fascarnet)治疗。膦甲酸钠对CMV-DNA聚合酶有抑制作用。更昔洛韦可抑制CMV病毒DNA聚合酶,减少CMV-DNA合成,但对细胞内潜伏的病毒基因无效。静脉滴注更昔洛韦5 mg/(kg·d),tid,疗程14~21 d,停用后CMV可重新复制活跃,因此需维持用药数月或更长。更昔洛韦可出现白细胞、血小板减少等不良反应。也有发现某些CMV毒株对更昔洛韦有一定程度耐药性,对CMV肺炎可能无效。CMV特异性免疫球蛋白适用于预防移植器官供者阳性而受者CMV抗体阴性者。CMV特异球蛋白可降低

感染严重程度。CMV活减毒疫苗(Towne)可使病情明显减轻,提高移植器官存活率。

4.2.3.2 带状疱疹 主要是对症治疗。局部可用阿昔洛韦溶液外敷,口服止痛剂,严重疼痛影响睡眠者可用曲马多、三环类抗抑郁药物等。重症特别是发生于眼部的带状疱疹,可用阿昔洛韦5~10 mg/(kg·d),静滴或肌注,bid;或泛昔洛韦500 mg/d,口服,tid;对阿昔洛韦耐药者可用膦甲酸钠40~60 mg/(kg·d),静脉滴注,tid,疗程均为7~14 d。用碘苷或阿昔洛韦滴眼液滴眼,tid。带状疱疹性角膜炎和虹膜睫状体炎可用0.1%地塞米松眼药液滴眼,q 2 h,有效后逐渐减少滴眼次数。

4.2.3.3 EBV感染 阿昔洛韦及其衍生物在体外试验有

拮抗 EBV 作用。对慢性 EBV 感染可有暂时缓解。阿昔洛韦、干扰素等可使 EBV 载量短暂下降,停药后病毒载量常再升高。慢性活动性 EBV 感染根本的治疗是重建机体对 EBV 的有效免疫力,彻底清除被 EBV 感染或克隆增殖的淋巴细胞,因此输注自体或供体特异性 T 细胞可能有治疗前景。肾上腺皮质激素对咽部及喉头有严重病变或水肿者,可使炎症迅速消退。激素也可用于有中中枢神经系统并发症、溶血性贫血、血小板减少性紫癜、心肌炎、心包炎等患者。

4.2.4 抗支原体治疗 支原体无细胞壁,故对影响细胞壁合成的青霉素、头孢菌素、万古霉素、磺胺等抗菌药物均耐药,而对于干扰膜蛋白和胞浆蛋白合成的四环素、红霉素、阿奇霉素、林可霉素、氨基苷类、氟喹诺酮类药物敏感。常用四环素口服,孕妇及 8 岁以下儿童不宜用四环素;亦可用红霉素口服,疗程 7~10 d。多于治疗后 24 h 体温下降,临床症状好转,X 线表现须 7~14 d 后才恢复。

参考文献:

[1] Hlava N, Niemann CU, Gropper MA, et al. Postoperative infectious complications of abdominal solid organ transplantation[J]. J Intensive Care Med, 2009, 24(1): 3-17.
[2] Fishman JA. Infection in solid-organ transplant recipients[J]. N Engl J Med, 2007, 357(25): 2601-2614.

[3] Garcia-prado E, Cordero E, Alamo JM, et al. Descriptive study of infectious complications in 109 consecutive liver transplant recipients [J]. Enferm Infecc Microbiol Clin, 2009, 27(4): 199-205.
[4] Allen HK, Donatol J, Wang HH, et al. Call of the wild: antibiotic resistance gene in natural environments[J]. Nat Rev Microbiol, 2010, 8(4): 251-259.
[5] Shimizu Y, Sunaga N, Dobeshi K, et al. Serum markers in interstitial pneumonia with and without pneumocystis jirovecii colonization; a prospective study[J]. BMC Infect Dis, 2009, 9: 47.
[6] Kallen AJ, Srinivasan A. Current epidemiology of multidrug-resistant gram-negative bacilli in the United States [J]. Infect Control Hosp Epidemiol, 2010, 31(Suppl 1): S51-S54.
[7] 沈结绿, 吴卫红, 朱德妹. 美罗培南耐药铜绿假单胞菌多药外排泵研究[J]. 中国感染与化疗杂志, 2011, 11(6): 446-451.
[8] Kaleem F, Usma J, Hassan A, et al. Frequency and susceptibility pattern of metallo-beta-lactamase producers in a hospital in Pakistan [J]. J Infect Dev Ctries, 2010, 4(12): 810-813.
[9] 中华医学会甲氧西林耐药金黄色葡萄球菌感染治疗策略专家组. 甲氧西林耐药金黄色葡萄球菌感染的治疗策略——专家共识 [J]. 中国感染与化疗杂志, 2011, 11(6): 401-416.
[10] Hof H, Schnlle P. Pneumocystis jirovecii pneumonia in a patient with Wegener's granulomatosis treated efficiently with caspofungin [J]. Mycoses, 2008, 51(suppl 1): 65-67.

(2011-12-20 收稿; 2011-12-30 修回)

[文章编号] 1673-1557(2012)02-0147-03

[中图分类号] R972+.6

[文献标志码] A

他汀类药物的临床试验研究进展

石卫晨, 兰永乔, 刘彬

(成都市第七人民医院, 四川 成都 610021)

他汀类药物降脂治疗的作用是减少胆固醇(C)在肝脏的合成,并通过竞争性抑制羟甲基戊二酰辅酶 A 还原酶的活性来表达的。细胞内胆固醇浓度的下降导致肝细胞表面低密度脂蛋白(LDL)受体的表达,其结果是增加了低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)从血液中的排除,减少了血循环中 LDL-C 的浓度,和其他血脂包括富含甘油三酯(TG)颗粒的载脂蛋白 B 的下降。

最新的指南^[1]与以前相比更加强调心血管危险度决定降脂治疗的抉择,取消“血脂合适范围”描述;干预靶点: LDL-C 仍是首要目标,高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)不作为干预靶点危险分层和目标值;极高危人群的应用更加广泛, LDL-C 治疗目标值更趋向严格化;药物治疗中,他汀类药物仍是基石。冠心病、卒中、糖尿病患者他汀治疗应更积极。对于急性冠脉综合征(ACS)患者:强调住院 1

~4 d 内启动大剂量他汀治疗;对慢性肾脏疾病(CKD)患者,指南首次提出 CKD 患者是心血管疾病的极高危人群;对于脑卒中,则再次强调所有非心源性缺血性卒中或短暂性脑缺血发作(TIA)的患者均需他汀治疗。

1 糖尿病及慢性肾脏疾病的治疗目标位

糖尿病和慢性肾脏疾病人群中脂质紊乱是常见的,心血管疾病的危险性明显增加。有糖尿病和慢性肾脏疾病的患者特别是高危患者应当按照当前的指南进行治疗。LDL-C 在糖尿病和慢性肾脏疾病 1~4 阶段的目标位应该是 LDL-C < 2.60 mmol/L; LDL-C < 1.82 mmol/L 是治疗的期望目标^[2]。有糖尿病慢性肾脏疾病 1~4 阶段、LDL-C > 2.60 mmol/L 时应该用他汀治疗。

指南推荐和治疗的目标对于糖尿病而言,他汀治疗应

当贯穿到整个生活方式中,而不管血脂的基线如何^[3]。

2 对脑血管疾病的作用

羟甲基戊二酰辅酶 A 还原酶抑制剂他汀类药物在 NCEP 指南中被推荐治疗缺血性脑卒中,主要是预防再梗死、冠心病、高危条件如糖尿病等,属于 I 类适应证 A 类证据^[4]。因胆固醇增高患者易患脑卒中,所以他汀是作为缺血性卒中中的一级预防。但也有相当部分研究认为,降低胆固醇与增加出血性脑卒中之间可能有一定的相关性。

对有动脉硬化的缺血性卒中、TIA 的患者,推荐他汀强化治疗以减少卒中、心血管事件的危险性^[5]。对有动脉硬化的缺血性卒中、TIA 的患者 LDL - C 的合理目标值至少应减少 50% 以获得最大的益处。他汀类药物对颈动脉斑块影响的文章很多,在此不再叙述。

3 对慢性肺部疾病的研究

有学者对 112 名诊断慢性肺部阻塞性肺病准备肺移植的患者,通过多元回归分析。在两组其临床特征、肺功能、及高血压冠心病等无差异的情况下,比较治疗他汀组或非他汀组。结果治疗组平均肺动脉压、肺毛细血管楔嵌压均低于对照组。提示他汀可以改善肺血液动力学。但肺血管阻力没有不同的变化^[6]。他汀对此的长期作用还需进一步的确认。

也有学者在慢性肺部疾病中同样做一些探讨,但没有得到确切的阳性结果^[7]。

4 对视网膜病变的影响

在实验鼠的缺血再灌注模型中^[8],他汀药物可以明显改善视觉功能和运动的灵敏度。提示他汀药物对急性视网膜缺血的患者有益。

5 对类风湿关节炎的影响

30 个类风湿关节炎患者被随机分为 2 组,实验组在氨甲喋呤、强的松基础上加用阿托伐他汀,得到了阳性结果^[9]。提示他汀药物对减少类风湿症状的发作有效,对减少引起类风湿关节病变的血管性因子、改善内皮功能有效。

6 对内皮损伤及炎症的影响

他汀除降脂外,对内皮损伤、炎性细胞增殖等有作用,抗炎的预防和控制有利于减少动脉硬化^[10]。并且对是否伴有低密度脂蛋白的依赖和不依赖的斑块作用都有效。

7 冠心病的治疗研究

Hirayama 等研究的目的是通过使用血管镜和血管内超声阐述他汀引起易损斑块变化的时间过程。57 个伴有冠心病的高胆固醇血症病人,在他汀治疗持续 80 周后用血管镜和血管内超声判定冠脉斑块。其结果是他汀治疗的系列血管镜分析表明斑块黄色部分早期丢失,血管内超声

分析体积表明斑块后来减退。两种变化提示在这种条件下斑块体积减少。

近临床实验已经表明加强他汀降脂能预防急性冠脉综合征的复发事件。其效果是通过加强降低 LCL - C、有效地减少斑块体积来实现的。目前的研究多是在早期他汀治疗急性冠脉综合征的患者做冠脉内超声来评价非犯罪血管内斑块的体积变化^[11]。

一些实验结果表明通过他汀 6 个月的强化降脂治疗可明显减少急性冠脉综合征患者的斑块体积。斑块体积变化的百分比与 LDL - C 下降的百分比呈明显的正相关。甚至是对 LDL - C 低基线的患者也同样有效。

他汀药物既减少动脉硬化的脂蛋白也减少心血管的发病率和死亡率。但是最理想的策略和降脂的目标水平依然不确定。一项随机对照试验^[12]中患者被随机分为中等剂量的 40 mg 普伐他汀和加强剂量的 80 mg 阿托伐他汀组,结果与 40 mg 普伐他汀比较,冠心病患者加强降脂治疗用 80 mg 阿托伐他汀减少了冠脉硬化的进展。与基线值比较阿托伐他汀并没有改变斑块负荷,但是用普伐他汀治疗冠脉硬化是进展的。这些差异可能与阿托伐他汀治疗极大地减少斑块的脂质和 C - 反应蛋白相关。

8 血脂治疗的目标

许多研究表明:降低胆固醇的益处是依赖心血管危险因素的水平,危险因素越高获益越大。这是由于在不同的心血管危险因素水平中,降脂的结果与心血管危险的下降是相关的。评价心血管总的危险性,决定如何管理有心血管危险性的患者,确定不同危险层面的 LDL - C 目标值。计算达目标值所需减少 LDL - C 的百分比。LDL - C 高危患者应当立即治疗,同时应注意健康行为,合理饮食、体力锻炼、体质量控制、戒烟。主要目标是 LDL - C < 2.0 mmol/L, apoB < 0.8 g/L 或者从基线下降 50%, 总胆固醇与高密度脂蛋白胆固醇的比值 < 4, 非高密度脂蛋白胆固醇 < 3.5 mmol/L, 甘油三酯 < 1.7 mmol/L, 载脂蛋白 B 对载脂蛋白 AI 的比率 < 0.80, 高敏感 C 反应蛋白 < 2 mg/L^[13]。

总体来说选择他汀治疗是有效的。由于他汀治疗的反应是可变的不同的,逐渐增加剂量达到目标值是必须的。若单独用他汀不能达到目标值,应当与其他药物合用。

9 联合降脂治疗

绝大多数患者单用他汀类药物能够达到降低 LDL - C 的目标值,但是一些特殊的少数民族患者也许需要联合治疗。如胆固醇吸收的抑制剂依替米贝或作用于胆汁酸重吸收的消胆胺、考来替泊或者联合用烟酸。这种结合总的说来是安全的,能够降低 LDL - C。依替米贝、烟酸可降低 20% LDL - C。但目前他汀加依替米贝、烟酸或贝特类与他汀单独治疗增加益处的证据尚不足。高危患者的药物治疗应当与生活方式的改变同时进行。重危患者首先应当进行

生活方式的改变,如果没达标则随后立即进行降脂治疗。

10 他汀药与其他药物的不良影响

他汀与贝特类药联用可以增加肌病的危险,这些结果需要进一步确定并强调需要长期药物生存的随机对照双盲实验。风险最高的是吉非罗齐,所以应当避免他汀与其联用。

胆汁酸螯合剂是通过捆绑胆汁酸药物阻止胆汁酸进入血液,因此从肝肠循环除去大部分胆汁酸。返回到肝脏的胆汁酸下降导致关键酶调节增强,积极作用于用胆固醇合成胆汁酸。特别是CYP7A1。这些副作用可以通过从低剂量开始治疗,同时与易消化、维生素丰富的水果同用。剂量应当逐渐增加。有报道他汀可以减少脂溶性维生素的吸收。而且在某些病人中可增加甘油三酯的浓度。

11 他汀药的副作用

他汀的效果在对有动脉硬化特别是冠心病患者是确定无疑的^[1]。他汀被经过很多大型试验和荟萃分析所证实。但没有试验证明降低胆固醇会增加死亡率。他汀没有过多的副作用,包括肌肉疼痛和胃肠道不适症状。肌溶解和有肝炎的肝衰竭的绝对风险是低的。与剂量有关。

他汀的普遍耐受性很好,严重的副作用罕见。129 000例患者分他汀与对照组的随机双盲对照试验,结果是老年瘦小女性、肝肾功能紊乱、围手术期、甲状腺功能低下、多系统疾病、大量饮酒等因素与增加副作用的可能有关。

与他汀治疗相关最严重的副作用是肌病,可以导致肌肉溶解。且依次可以导致肾衰和死亡。肌酸磷酸激酶(CK)的增高标志着肌细胞的死亡和溶解破坏。细胞破出的肌红蛋白能够直接损害肾脏。他汀如何损害骨骼肌的机理是不清楚的。肌病的发生率是低的,是治疗病人的1/1 000,过度危险与对照组比较在临床试验中发生率也是1/1 000。

病人诉肌痛而没有肌酸磷酸激酶水平增高、症状能耐受者可以继续治疗。如果不能耐受或症状进展应当停药。有效的药物如阿托伐他汀、瑞舒伐他汀为减少副作用常隔天使用。丙氨酸转氨酶和天冬氨酸氨基转移酶在血浆的活性通常被临床医生使用来确定肝损害。近来发现他汀治疗可增加糖尿病的风险,但不应阻止治疗,高危患者的心血管疾病(CVD)危险因素的绝对减少比副作用如糖尿病发病率少量增加要强得多。

其他的研究提示了与他汀治疗相关的额外的副作用如多发性硬化、呼吸系统疾病等。

参考文献:

- [1] ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias the Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS). [J]. European Heart Journal, 2011, 32(14): 1769 - 1818.
- [2] Robert G, Nelson, Katherine R, et al. Clinical practice guidelines and clinical practice recommendations for diabetes and chronic kidney disease [J]. Am J Kidney Dis, 2007, (suppl 2)49:S1 - S180.
- [3] American Diabetes Association; Standards of Medical Care in Diabetes—2011 [J]. Diabetes Care, 2011, Vol 34: S11 - 61.
- [4] Goedstein LB, Bushnett CD, Adams RJ, et al. Guidelines for the primary prevention of stroke. a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association [J]. Stroke, 2011, 42(2): e26.
- [5] Furie KL, Kasner SE, Adams RJ, et al. Guidelines for the prevention of stroke in patients with stroke or transient ischemic attack: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association [J]. Stroke, 2011, 42(1): 227 - 276.
- [6] Reed RM Iacono, A DeFilippis A, et al. Statin therapy is associated with decreased pulmonary vascular pressures in severe COPD [J]. COPD, 2011, 8(2): 96 - 102.
- [7] Young RP, Hopkins RJ. Statins use and pneumonia [J]. Chest, 2010, 137(5): 1249.
- [8] Kremplerk, Schmeer CW, Isenmann S, et al. Simvastatin improves retinal ganglion cell survival and spatial vision after acute retinal ischemia/reperfusion in mice [J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2011, 52(5): 2606 - 2618.
- [9] El - Borbary AM, Hussein MS, Rageh EM, et al. Effect of atorvastatin on inflammation and modification of vascular risk factors in rheumatoid arthritis [J]. J Rheumatol, 2011, 38(2): 229 - 235.
- [10] Yoshiko M, Robert F, Rpeston M. Inflammation and the Development of Atherosclerosis Effects of Lipid - Lowering Therapy [J]. J Atheroscler Thromb, 2011, 18: 351 - 358.
- [11] Okazaki S, Yokoyama T, Miyauchi K, et al. Early statin treatment in patients with acute coronary syndrome. demonstration of the beneficial effect on atherosclerotic lesions by serial volumetric intravascular ultrasound analysis during half a year after coronary event: the ESTABLISH study [J]. Circulation, 2004, 110(9): 1061 - 1068.
- [12] Nissen SE, Tuzcu EM, Schoenhagenp, et al. Effect of intensive compared with moderate lipid - lowering therapy on progression of coronary atherosclerosis [J]. JAMA, 2004, 291(9): 1071 - 1080.
- [13] Genest J, McPherson R, Frohlich J, et al. 2009 Canadian Cardiovascular Society/Canadian guidelines for the diagnosis and treatment of dyslipidemia and prevention of cardiovascular disease in the adult - 2009 recommendations [J]. Can J Cardiol, 2009, 25(10): 567 - 579.

(2012-02-09 收稿; 2011-02-20 修回)

欢迎订阅

邮发代号: 62 - 222

欢迎投稿

E - mail: cdyd@vip.163.com

干细胞治疗基础及应用

陈新云, 闫亚非

(成都市第一人民医院, 四川 成都 610041)

各种疾病导致的组织器官病理损伤和功能障碍是人类健康的主要危害,传统治疗方法效果往往不能尽如人意。基础研究显示,干细胞具有分化为多种细胞的潜能,干细胞移植具有促进细胞因子分泌、改善微循环、对抗凋亡等作用。用干细胞技术来治疗各种组织损伤性疾病为克服传统治疗的不足提供了一种新的技术手段。近十年来细胞治疗发展迅速,国内外已有大量干细胞移植治疗终末期肝病、心肌梗死、扩张型心肌病、心功能衰竭、血液病、糖尿病、糖尿病足、进行性老年性痴呆、帕金森病等顽重症的临床报道。因此,许多学者致力于通过细胞移植来修复受损组织及功能,促进微循环建立,减少截肢或器官移植,改善患者预后。

1 干细胞研究简史

1998年,由美国科学家汤姆森团队首次从人类胚胎组织中提取出胚胎干细胞株,并且证实它具有全能干细胞特征,被《科学》杂志评为1999年十大科学研究成果之首。此后,因为胚胎的应用在西方国家受到伦理学限制,影响了胚胎干细胞(embryonic stem cell)的研究,人们一直在寻求其他来源的干细胞,成体干细胞(somatic stem cell)的多向分化潜能被认识并逐步应用于临床,干细胞研究在争议中飞速发展。2007年,日本和美国的研究者分别利用慢病毒载体将4种基因转入人表皮成纤维细胞,细胞经过“基因重组”技术后,可以获得类似胚胎干细胞的多向分化潜能,称之为诱导的多能干细胞(induced pluripotent stem cells, iPS细胞)。这项发现解决了应用胚胎干细胞面临的伦理学问题,再次成为世界瞩目的热点^[1]。

2 干细胞定义、分类及特点

干细胞是一类具有自我更新、高度增殖和多向分化潜能的细胞群体,具有可塑性。在一定的条件下能分化为组织细胞,如脂肪细胞、成骨细胞、成软骨细胞、神经细胞、上皮细胞及心肌细胞。

按其分化潜能的大小分类:①全能干细胞(totipotent stem cells);②多能干细胞(pluripotent stem cells);③单能干细胞(unipotent stem cells)。

按其来源分类:①胚胎干细胞。受精卵分裂发育为囊胚时的内层细胞团,它能够分化为各种细胞类型。②成体干细胞。具有发育限制性,分化能力有限,形成特定的组

织和器官,但近年研究显示,成体干细胞也能够跨系甚至跨胚层分化。③诱导的多能干细胞。利用载体将基因转入体细胞进行重编程、去分化而使之具有胚胎干细胞特性。

干细胞具备高度增殖能力,可连续分裂,也可长时间处于静止状态。机体组织正是通过这些具有分化能力的细胞不断分裂来实现细胞的更新及持续生长,维持细胞数量的恒定。随着基因工程、胚胎工程、细胞工程等各种生物技术的快速发展,按照特定目的,在体外人工分离、诱导、培养干细胞已成为可能,利用干细胞构建各种细胞、组织、器官,将成为细胞生物工程研究的主要方向。

3 种子细胞的选择

用于细胞治疗的种子细胞主要有胚胎干细胞、骨髓或外周血干细胞、iPS细胞、各种单能干细胞等。胚胎干细胞分化潜能最强,但不易获取,其应用安全性还未得到保证,距离临床应用还有很大的距离。各种单能干细胞类型如果不加特殊处理,其分化能力有限。如骨骼肌成肌细胞有丝分裂潜能随年龄增长而进行性下降,分化的心肌细胞很快发生凋亡,且可能引起电生理紊乱。iPS细胞因为获取的技术难度较大,细胞生成效率低,有致癌性,目前还不能应用于临床。

现阶段临床大量采用的是外周血干细胞(peripheral blood stem cell, PBSC)和骨髓干细胞(bone marrow stem cells, BMSCs)。但是,正常情况下成人外周血干细胞非常稀少,是骨髓干细胞的1%~10%,其治疗所需细胞量更大,术前需药物动员,以血细胞分离机采集,对于高龄、合并严重心脑血管疾病患者具有一定风险。而骨髓干细胞应用操作简单,干细胞含量较外周血更为丰富,临床应用有更多优越性。骨髓包括的细胞类型有造血干细胞(hematopoietic stem cells, HSCs)、侧群细胞(side population cells, SP cells)、间充质干细胞(mesenchymal stem cells, MSCs)、多能成体祖细胞(multipotent adult progenitor cells, MAPCs)等。现有的骨髓干细胞主要移植方法为混合细胞移植和单一细胞成分移植。混合细胞移植即单个核细胞移植,细胞成分相对复杂,这种方法具有操作简单、安全、不需体外扩增的优势。另一种方法为单一细胞成分移植,目前研究应用较多的为间充质干细胞。大量研究显示,经体外诱导后BMMSCs可以形成多种功能样细胞表型,如心肌样细胞、胰岛样细胞、血管内皮样细胞、成骨细胞、成软骨细胞、神经细

胞等,但体外扩增及诱导过程可能对细胞造成影响,其临床应用有效性还有待进一步明确。

4 干细胞治疗途径及收集方法

干细胞动员、动脉内注射、静脉内注射、受损部位直接导入法等移植途径均有报道,还没有确切证据表明哪种途径更适合干细胞的存活和定居,目前临床多采用成体干细胞移植,移植途径受局部组织条件、安全性、技术水平等因素限制。我国传统中医药方法在干细胞骨髓动员方面具有独特优势,从补肾、益气、活血、温阳健心等理论发展出的单药及复方剂显示出较好的细胞动员效果^[2-4]。目前分离提取成体干细胞的主要方法如下。

4.1 流式细胞法 用荧光抗体定向标记所需要的靶细胞,通过自动分选将阳性表达细胞和非阳性表达细胞分离。该法灵敏度高,特异性强,但设备要求高,费用贵,对细胞可能存在影响,多应用于基础研究。

4.2 磁珠法 将特定抗体黏附在磁珠微粒上,样品中带特定抗原成分的细胞就会与抗体磁珠发生特异性结合而被吸附于磁珠上,在磁场的作用下分选出所需要的靶细胞。具有省时、纯度好和分离容量大等优点,但需特殊的仪器设备,并可能影响细胞活力。

4.3 血细胞分选仪法 一种计算机控制的全自动、全封闭连续采集装置,术前需要G-CSF或GM-CSF动员,每次采集要求外周循环 $(1\sim 2)\times 10^4$ mL。

4.4 密度梯度离心法 根据细胞的密度不同,以Percoll或Ficoll淋巴细胞分离液来分离筛选的方法,收集的细胞分布于特定的密度层,进行采集提取。但此方法操作开放,易污染,分离纯度不一。

4.5 负收集混合法 将打算去除的细胞作为靶细胞,将这些靶细胞标记后分离出来,保留未标记的细胞,操作简便,但分离细胞纯度不一。

5 干细胞治疗的安全性

有研究者质疑干细胞移植后是否产生无法控制的细胞分化和增殖,具有致瘤性、局部钙化等问题。目前大量的临床研究及系统分析证实自体骨髓或外周血获得的干细胞移植是安全的,没有发现严重并发症,没有增加治疗相关性恶性事件、致残率、死亡率。这些安全性问题更多涉及供体细胞种类、细胞诱导培养方法、移植方式、受体自身病理状况等因素。因此,治疗前对受体全面的评价和权衡,种子细胞的正确选择对治疗的效果及安全起决定性的作用。

6 国内外应用情况

各种组织损伤最主要的病理性结局就是功能衰竭,而导致这一结局主要因素是由于大面积组织损伤和细胞死亡。传统治疗方法对于已经损伤的组织以功能细胞替代几乎毫无作用,因此以细胞治疗方法来修复受损组织显示出应用前景。骨髓及外周血干细胞不存在免疫排斥反应

问题,采集方便,被认为是最有希望的细胞移植类型。国内外正在开展将干细胞治疗技术应用于治疗糖尿病、心功能衰竭、肝功能衰竭、脑血管病、脊髓损伤、帕金森病、白血病等重大疾病的临床研究,以及将干细胞应用于组织工程产品的研究。国家“973”、“863”等重大项目及自然科学基金项目均对干细胞研究项目给予大力支持,使得该领域的研究我国能够走在世界前列。

6.1 心血管疾病干细胞治疗 干细胞治疗技术可望用于终末期缺血性心脏病、心肌梗死、扩张型心肌病、严重心力衰竭、传导系统损伤等疾病的治疗。细胞治疗方法能够促进细胞因子释放、促进血管新生,改善局部微循环、增加心肌支持结构、对抗心肌细胞凋亡、挽救冬眠心肌细胞,修复受损心肌,有利于保存心脏功能,显示出良好的应用前景。同时与传统治疗方法相比,手术创伤小、不需要心脏供体、手术总费用低于支架和心脏移植费用,不存在免疫排斥及伦理问题,不增加患者主要不良心脏事件、恶性心律失常、支架内再狭窄、再住院率以及肿瘤等不良事件发生率,不增加治疗风险。TOPCARE-AMI、REPAIR-AMI、TOPCARE-CHD等研究均先后显示了干细胞移植对心血管疾病治疗后的有益效应^[5-8]。REPAIR-AMI试验是迄今最大的多中心随机双盲、安慰剂对照试验,204例成功再灌注的AMI患者接受梗死相关动脉内注射BMC或安慰剂治疗,注射时间为成功冠脉内再灌注治疗后3~7d,移植后随访2年,移植组与对照组相比,LVEF明显增加,LVESV减少,梗死部位冠脉血流储备增加;MRI显示梗死节段室壁增厚率增加,梗死面积缩小;临床症状改善,包括死亡、心衰再入院、再发心肌梗死和再次血管化治疗等心血管事件的比率降低。亚组分析显示,移植疗效与基础LVEF及移植时间有关,LVEF低于49%的患者和移植时间大于PCI术后5天的患者受益更多。没有增加冠脉内再狭窄、粥样硬化恶化、室性心律失常、新生物形成等事件。循证研究显示,对于缺血性心脏病、心肌梗死、心衰患者,经过细胞治疗后左室LVEF均有不同程度的增加。目前,大量严格设计的临床研究如针对慢性缺血性心脏病的FOCUS研究、针对扩张型心肌病的多中心对照研究还正在进行中。虽然干细胞在心肌组织内存活、分化、增殖、发挥作用的具体机理和影响因素还不明确,但随着大量临床研究结果的披露,最终将为这些心血管顽症治疗带来革命性的理念。

6.2 晚期肝病 广泛累及肝实质细胞,肝细胞再生能力下降,纤维化形成肝硬化,最终导致肝功能衰竭。失代偿期肝硬变的5年死亡率为70%~86%,常规的内科治疗效果不佳,病死率高。目前,最有效的治疗方法为肝移植,因为肝源缺乏、手术创伤大、费用昂贵、移植排斥反应及长期应用免疫抑制剂等限制其广泛临床应用,而干细胞临床应用为晚期肝硬化治疗带来了新的希望。自体骨髓干细胞治疗肝病的移植途径有门静脉、肝动脉、股动脉、脾内、外周静脉和腹腔移植等方式。骨髓干细胞可以向肝细胞分化,减轻肝纤维化,能减少胶原沉积,促进细胞外基质降解。目前的临床研究主要应用于年龄70岁以下;腹水,脾轻至中度肿大;

伴或不伴食管胃底静脉曲张;无肝性脑病;Child - Pugh 评分 B 级以上的患者,治疗后显示出症状缓解,肝功能各项指标和凝血功能的改善,且无严重并发症出现,特别对肝硬变腹水的患者具有积极意义。与传统肝移植治疗方法相比,不存在伦理问题,无毒性,一次有效,不需要完全了解疾病发病的确切机理,应用自体干细胞移植,无免疫排斥反应,而且治疗过程微创、痛苦少、费用低,不仅可以成为肝衰竭患者度过危险期、等待肝源进行肝移植的一个过渡方法,又能直接修复损伤肝脏,为晚期肝硬变治疗开辟了新途径^[9-10]。

6.3 慢性下肢缺血性疾病 是一种严重危害健康、降低生活质量、致残率较高的疾病,特别是糖尿病患者,其下肢截肢率比非糖尿病人增高 15 倍,目前本病尚无有效治疗手段,传统药物治疗收效甚微,血管搭桥、介入手术远期疗效不够理想,尤其是下肢动脉流出道闭塞缺乏代偿性侧支形成,很难使血管再通,很多患者最终难以避免截肢。干细胞移植方法包括下肢局部注射法、动脉腔内介入法,改善下肢血液循环。移植后症状改善,溃疡面积减小或愈合,踝肱指数(ABI)、踝部经皮氧分压升高,部分患者观察到新生侧支血管,证实能一定程度增加患者的下肢血流,使一部分患者避免截肢或降低截肢平面,主要适用于有间歇跛行且静息状态下 ABI < 0.9,已有静息痛、坏疽、溃疡者,尤其为高龄合并心脑血管疾病、经介入手术或血管搭桥治疗效果不佳的患者提供了一种新的治疗手段^[11-12]。

6.4 糖尿病 由于胰岛素分泌绝对或相对不足所引起的代谢性疾病,治疗的关键在于重建内源性胰岛分泌系统。基础研究已证实,干细胞在体内外可诱导分化为胰岛样细胞。通过提供外源性干细胞,补充获得胰岛 β 细胞的种子细胞,刺激内源性干细胞(胰源性干细胞、胰腺导管来源的干细胞)及前体细胞向功能性细胞分化;分泌生长与营养因子,促进血管再生,对抗胰岛细胞凋亡;调节免疫功能,抑制炎症反应,清除自由基,诱导免疫耐受,诱导调节性 T 细胞生成增加,抑制炎症细胞浸润胰岛^[13]。目前已经有大量关于干细胞治疗糖尿病的临床研究,移植后患者药物或胰岛素用量减少,部分患者能够一定时间脱离胰岛素依赖,为糖尿病治疗带来新思路^[14]。

此外,对于帕金森病、脊髓损伤、类风湿关节炎、系统性红斑狼疮等多个病种,临床研究均有报道。虽然目前对于干细胞的认识还不完全成熟,但其不对预后造成负面影响,而且大量临床实践可以观察到干细胞移植的可行性、安全性及移植后客观指标和症状改善。在严格控制适应证的前提下,可以作为晚期重症患者的一种选择。在干细胞研究上应遵循“基础研究更广泛,临床研究更规范”的原则,特别是临床应用,应该实行严格的知情同意,对预后及各项指标进行充分评估后方可施行。

我国是目前世界上接受干细胞治疗病人最多的国家之一,其应用潜力及社会价值巨大。通过前期的临床研究观察可以看到该治疗方法安全、实用,能够有效改善器官功能,预后良好,降低了患者长期医疗费用,获得患者的认可^[15]。

未来,在移植的细胞中导入某些特异性的功能基因或细胞因子,调节植入细胞的存活和功能,是进一步研究的热点。虽然目前干细胞治疗还面临诸多问题,其分化的作用机理还不明确,植入后微环境影响因素还不清楚,临床研究规模较小,其细胞及移植方法不尽相同,影响结果评价,导致现有的临床治疗没有统一的标准。但我们相信在不久的将来,一旦突破在机理和治疗研究中的瓶颈问题,干细胞移植将使疾病的治疗手段发生重大的革命性改变。

参考文献:

- [1] Kale S, Karihaloo A, Clark PR, et al. Bone marrow stem cells contribute to repair of the ischemically injured renal tubule[J]. J Clin Invest, 2003, 112(1): 42 - 49.
- [2] 杨庆有, 陆曙, 苏伟, 等. 益气温阳活血方动员骨髓干细胞治疗大鼠急性心肌梗死的实验研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2008, 14(2): 55 - 57.
- [3] 童晓云, 杨忠奇, 洗绍祥, 等. 补肾活血方动员急性心肌梗死大鼠骨髓干细胞的研究[J]. 中国中医基础医学杂志, 2008, 14(8): 588 - 591.
- [4] Schächinger V, Aicher A, Döbert N, et al. Pilot trial on determinants of progenitor cell recruitment to the infarcted human myocardium[J]. Circulation, 2008, 118(14): 1425 - 1432.
- [5] Assmus B, Rolf A, Erbs S, et al. Clinical outcome 2 years after intracoronary administration of bone marrow - derived progenitor cells in acute myocardial infarction[J]. Circ Heart Fail, 2010, 3(1): 89 - 96.
- [6] Assmus B, Honold J, Schächinger V, et al. Transcoronary transplantation of progenitor cells after myocardial infarction[J]. N Engl J Med, 2006, 355(12): 1222 - 1232.
- [7] Martin - Rendon E, Bruns Kill SI, Hyde CI, et al. Autologous bone marrow stem cells to treat acute myocardial infarction: a Systematic review[J]. Eur Heart J, 2008, 29(15): 1807 - 1818.
- [8] Brnuskil SI, Hyde CI, Doree CI, et al. Route of delivery and baseline left ventricular ejection fraction, key factors of bone - marrow - derived cell therapy for ischaemic heart disease[J]. Eur J Heart Fail, 2009, 11(9): 887 - 896.
- [9] Ismail A, Fouad O, Abdelnasser A, et al. Stem cell therapy improves the outcome of liver resection in cirrhotics[J]. J Gastrointest Cancer, 2010, 41(1): 17 - 23.
- [10] Salama H, Zekri AR, Zern M, et al. Autologous hematopoietic stem cell transplantation in 48 patients with end - stage chronic liver diseases[J]. Cell Transplant, 2010, 19(11): 1475 - 1486.
- [11] 袁平, 潘扬, 骆晓鸿. 脐血干细胞治疗下肢动脉慢性缺血性疾病[J]. 贵阳医学院学报, 2011, 36(1): 60 - 62.
- [12] Burt Rk, Testori A, Oyama Y, et al. Autologous peripheral blood CD₁₃₃⁺ cell implantation for limb salvage in patients with critical limb ischemia[J]. Bone Marrow Transplant, 2010, 45(1): 111 - 116.
- [13] Madec AM, Mallone R, Afono G, et al. Mesenchymal stem cells protect NOD mice from diabetes by inducing regulatory T cells[J]. Diabetologia, 2009, 52[7]: 1391 - 1399.
- [14] 冯凯, 许怡薇, 叶扶光, 等. 自体外周血造血干细胞移植治疗 1 型糖尿病的临床观察[J]. 中华医学杂志, 2011, 91(28): 1966 - 1969.
- [15] 蒋小晶, 陈新云, 闫亚非, 等. 经冠状动脉自体骨髓干细胞移植治疗急性心肌梗死[J]. 四川医学, 2011, 23(1): 140 - 141.

(2012 - 01 - 10 收稿; 2012 - 03 - 01 修回)

婴幼儿佝偻病的诊治和预防

陈昌辉, 李茂军, 吴青, 石伟

(四川省医学科学院·四川省人民医院, 四川 成都 610072)

维生素 D 缺乏性佝偻病 (rickets of vitamin D deficiency, 简称佝偻病) 为维生素 D (VitD) 缺乏引起体内钙磷代谢异常, 导致生长期的骨组织矿化不全, 产生以骨骼病变为特征的与生活方式密切相关的全身性慢性营养性疾病^[1]。

儿童是 VitD 缺乏的高危人群^[2]。发病的人群不仅有婴儿和幼儿, 而且有青少年。发病高峰年龄是 6~18 个月的婴幼儿^[3], 美国报道为 3~18 个月的婴幼儿^[4]。国内资料显示, 孕妇及新生儿维生素 D 缺乏在北方地区冬春季较常见, 即使在夏季也部分缺乏; 婴幼儿的维生素 D 营养状况无论夏秋或是冬春在北方地区都不足, 中部地区相对较好但仍有部分不足, 南方地区相对较好; 青少年的维生素 D 营养状况无论在南方或北方都不理想^[5]。

由于体内 VitD 缺乏, 导致钙磷代谢紊乱, 尚未融合的骨干骺端软骨生长板钙化 (calcification) 障碍或延迟, 造成长骨干骺端增宽和畸形, 典型表现是生长期的骨干骺端和骨组织矿化 (mineralization) 不全。实际上, VitD 缺乏可导致全身整体代谢异常, 与多种疾病有关, 佝偻病的骨骼改变只是 VitD 缺乏的典型改变; 儿童在出现明显的佝偻病临床表现之前, 体内 VitD 缺乏的状态已长达数月之久, VitD 严重缺乏则表现为典型的佝偻病。成人 VitD 不足使成熟骨矿化不全, 则表现为骨质疏松症 (osteomalacia)^[6]。

大约 2 000 年前就有文献描述佝偻病^[3]。尽管佝偻病的预防措施便宜且有效, 但是 VitD 缺乏在全球许多国家仍然是一个公共健康问题。近年来儿童佝偻病发生率有回升趋势, 甚至在欧洲和美国某些地区也成为死灰复燃的疾病^[7-8]。

我国 1977~1983 年 26 省市区普查 3 岁以下儿童平均患病率为 40.7%, 北方高于南方。早在 1986 年卫生部就发布了《婴幼儿佝偻病防治方案》, 将其列为重点防治的“小儿四病”之一。经过多年努力, 佝偻病的发病率逐年降低, 病情严重程度逐步减轻, 但仍为儿童期间的常见病。

1 病因

研究表明, VitD 缺乏在佝偻病发生、发展过程中是其最后的共同通路。人类可从阳光照射、食物、膳食补充剂 (dietary supplement) 获得 VitD。目前, 国内外仍将婴幼儿佝偻病归因于缺少阳光照射和 VitD 摄入不足^[9-10]。

1.1 光照不足、内源性合成减少 皮肤中的 7-脱氢胆固醇, 必须经过波长为 296~315 nm 的太阳紫外光照射穿透, 才能转化为 VitD₃ 前体, 然后再迅速转化为 VitD₃。这是体内 VitD 的重要来源。人体内每日可合成 VitD 约 200~400 U。过量的 VitD₃ 前体和 VitD₃ 又被阳光破坏, 所以过度光照不会发生 VitD 中毒。季节、气候、白昼时间、纬度、空气污染等环境因素可减少、阻挡或吸收太阳紫外光, 皮肤色素沉着、使用遮光剂、衣着过多等可影响阳光对皮肤的照射穿透, 从而使内源性 VitD 的合成减少。居住在北纬 35 °C 以上 (如我国北方) 地区的婴幼儿, 冬春季节因光照不足, 很少或不产生 VitD。

1.2 外源性摄入不足 天然食物中, 谷类、蔬菜、水果中几乎不含 VitD, 乳类 (包括人乳、牛乳、羊乳等)、禽蛋黄、肉类等含量较少, 鱼类仅有部分海鱼 (如鲨鱼) 的肝脏 VitD 含量较丰富。胎儿通过胎盘从母体获得 VitD 贮存于体内, 可满足生后一段时间的需要。出生以后, 若母乳作为唯一的营养来源时, 则婴儿发生 VitD 缺乏的风险增加。母妊娠期 VitD 缺乏的婴儿、早产或双胞胎婴儿生后早期体内 VitD 贮存不足, 且出生后生长速度快, 需要 VitD 多, 如果不注意合理补充, 则容易发生佝偻病。生长迟缓的婴儿较少发生佝偻病。

1.3 吸收和生物利用度减低 VitD 具脂溶性。囊性纤维化、乳糜泻、Whipple's 病、克罗恩病、绕道外科手术、阻碍胆固醇吸收的药物和其它原因引起的脂肪吸收减少, 可影响 VitD 的吸收。肥胖儿体脂中的 VitD 形成多价螯合 (sequestration), 将减少其生物利用度。

1.4 药物影响 抗惊厥药物、糖皮质激素、高效抗逆转录病毒治疗 (HAART)、抗排异药物等连接到类固醇和异生素受体或孕甾烷受体, 可加速 25-羟维生素 D₃ [即 25-(OH)D₃] 和 1,25-二羟维生素 D₃ [即 1,25-(OH)₂D₃] 的分解, 使 VitD₃ 转化为无活性的 VitD₃-23 羧酸 (calcitric acid)。

1.5 疾病因素 轻至中度肝功损伤可使 VitD 吸收不良, 但还有可能产生 25-(OH)D₃; 重度肝功损伤将不能产生充足的 25-(OH)D₃。慢性肾脏疾病可减少磷的排泄, 降低血清 1,25-(OH)₂D₃ 水平, 引起低钙血症、继发性甲状旁腺功能亢进症和肾性骨病。在肾病综合征患儿, 尿中与 VitD 结合蛋白相结合的 25-(OH)D₃ 丢失, 可导致大量 25

- (OH) D_3 排入尿中。瘤源性软骨病、原发性甲状旁腺功能亢进症、肉芽肿、结节病、某些淋巴瘤、甲状腺功能亢进症都有可能影响 25 - (OH) D_3 和 1,25 - (OH) $_2D_3$ 的合成和分解代谢。

1.6 遗传性疾病

1.6.1 假性 VitD 缺乏性佝偻病 (Pseudovitamin D deficiency rickets, VitD 依赖性佝偻病 I 型) 由于 25 - (OH) D_3 - 1 α - 羟化酶 (CYP27B1) 基因突变,使肾脏减少或不能合成 1,25 - (OH) $_2D_3$ 。

1.6.2 抗 VitD 佝偻病 (Vitamin D - resistant rickets, VitD 依赖性佝偻病 II 型) 由于 VitD 受体基因突变,使部分或完全抵抗 1,25 - (OH) $_2D_3$ 的作用,导致 1,25 - (OH) $_2D_3$ 水平升高。

1.6.3 VitD 依赖性佝偻病 III 型 由于对激素有反应的成分结合蛋白产生过量,阻止 1,25 - (OH) $_2D_3$ 的转录,引起靶细胞的抵抗,使 1,25 - (OH) $_2D_3$ 水平升高。

1.6.4 常染色体显性低磷酸盐血症性佝偻病 由于成纤维细胞生长因子 23 (FGF - 23) 的基因突变,阻止或减少其分解,引起磷酸盐尿、肠的磷吸收减少、低磷血症、肾脏 25 - (OH) D_3 - 1 α - 羟化酶活性降低,导致 1,25 - (OH) $_2D_3$ 在正常低限或处于低水平。

1.6.5 性连锁低磷酸盐血症性佝偻病 由于 PHEX 基因突变,使 FGF - 23 和磷调素 (phosphatonins) 水平升高,引起磷酸盐尿、肠的磷吸收减少、低磷血症、肾脏 25 - (OH) D_3 - 1 α - 羟化酶活性降低,导致 1,25 - (OH) $_2D_3$ 在正常低限或处于低水平。

2 发病机理^[11-13]

来源于皮肤和食物的 VitD 尚不具生物活性。进入血液循环后,与血浆中的 VitD 结合蛋白 (DBP) 相结合后转运到肝脏。在肝细胞内质网和线粒体中,经 25 - 羟化酶作用转化为 25 - (OH) D_3 ,这是循环中 VitD 的主要形式,也是用于检测体内 VitD 营养状态的指标。25 - (OH) D_3 在肾脏通过 25 - (OH) D_3 - 1 α - 羟化酶 (CYP27B1) 的作用,转化为具有很强生物活性的 1,25 - (OH) $_2D_3$ 。

肾脏合成 1,25 - (OH) $_2D_3$ 的过程受血浆甲状旁腺激素 (PTH)、血清钙、磷含量和 FGF - 23 以及其他一些因素的严格调控。PTH 在血钙含量降低时分泌增加,可抑制成骨作用,促进肾小管对钙的重吸收,抑制磷的重吸收,拮抗 1,25 - (OH) $_2D_3$ 的作用;PTH 还可加速 25 - (OH) D_3 向 1,25 - (OH) $_2D_3$ 转化。血钙、磷含量降低可增强 25 - (OH) D_3 - 1 α - 羟化酶活性,使 1,25 - (OH) $_2D_3$ 形成加速;血钙、磷含量升高则抑制酶活性,还可使 25 - (OH) D_3 失去活性。FGF - 23 导致磷酸钠协同转运蛋白 (the sodium - phosphate cotransporter) 被肾脏和小肠细胞内在化 (internalized),同时抑制 1,25 - (OH) $_2D_3$ 的产生。1,25 - (OH) $_2D_3$ 可通过负反馈减少其自身的合成,还可减少 PTH 的合成及释放。1,25 - (OH) $_2D_3$ 可同时增加 25 - (OH)

D_3 - 24 - 羟化酶 (CYP24) 的表达,后者能催化 25 - (OH) D_3 和 1,25 - (OH) $_2D_3$ 转化为水溶性但无生物活性的 Vit D_3 - 23 羧酸,并从胆汁中排出。

研究表明,体内大多数组织和细胞都有 VitD 受体 (VDR)。VitD 必须经特异性 VDR 介导才能发挥生物学效应。VDR 是一种配体依赖的核转录因子,在维持机体钙、磷代谢和调节细胞分化、增殖等方面具有重要作用。VDR 基因多态性与 VitD 缺乏性佝偻病易感性相关。

1,25 - (OH) $_2D_3$ 与 VDR - 维甲酸 X 受体复合物 (VDR - RXR) 相互作用,增强上皮细胞钙通道蛋白 (TRPV6) 和钙结合蛋白 (CaBP) 的表达,从而增加小肠内钙的吸收,磷的吸收也伴随增加。在没有 VitD 存在的情况下,只有 10% ~ 15% 的钙以及 60% 的磷被吸收。1,25 - (OH) $_2D_3$ 与 VDR 的相互作用,可使小肠内钙吸收的效率提高到 30% ~ 40%,磷的吸收率提高到 80% 左右。通过在成骨细胞中的受体验证,1,25 - (OH) $_2D_3$ 可增加核因子 - B 配体受体激活因子 (RANKL) 的表达。RANK (即破骨细胞前体细胞上 RANKL 的受体) 与 RANKL 结合,可诱导前破骨细胞转化为破骨细胞。成熟的破骨细胞可溶解骨质中的钙和磷,维持血液中的钙、磷含量。合适的钙、磷含量促进骨组织矿化。

在病理状态下,VitD 缺乏性疾病初期的血钙下降致甲状旁腺功能代偿性亢进,使血钙恢复正常或接近正常,血磷显著下降,继而产生特征性的骨骼病变,VitD 严重缺乏则表现为典型的佝偻病。由此可见,佝偻病的本质是机体为维持血钙基本水平,甲状旁腺代偿性功能亢进,导致钙、磷代谢紊乱的一种全身性慢性营养性疾病。

长期严重 VitD 缺乏可造成肠道吸收的钙、磷减少和低钙血症,导致甲状旁腺功能代偿性亢进,PTH 分泌增加,动员骨钙释放入血,使血钙含量维持在正常或接近正常水平;PTH 同时抑制肾小管重吸收磷,出现高磷酸尿和磷缺乏或低磷血症,进一步加重钙磷代谢紊乱。由于细胞外液中钙、磷含量降低,使骨钙化过程受阻,破坏软骨细胞增殖、分化和凋亡的正常程序;钙化管排列紊乱,使长骨钙化带消失、骺板失去正常形态、参差不齐;骨基质不能正常矿化,成细胞代偿增生,碱性磷酸酶 (AKP) 分泌增加,骨样组织堆积于干骺端,骺端增厚,向两侧膨出形成临床所见的肋骨“串珠”和“手足镯”。骨膜下骨矿化不全,成骨异常,骨皮质被骨样组织替代,骨膜增厚,骨皮质变薄,骨质疏松,容易受肌肉牵拉和重力影响而发生弯曲变形。颅骨骨化障碍表现为颅骨变薄和软化,颅骨骨样组织堆积出现“方颅”。

3 临床表现^[14-15]

当 VitD 缺乏到达一定程度时,临床出现一系列症状,主要表现为正处于生长期的骨骼的病变、肌肉松弛和神经兴奋性的改变,骨骼改变常在 VitD 缺乏后数月出现。重度佝偻病患儿还可能有消化和心肺功能障碍,并可影响智力发育和免疫功能。考虑到目前国内重度佝偻病已少见,2008 年我国《VitD 缺乏性佝偻病防治建议专家讨论会纪要》建

议,不再规定临床分度。为便于诊治,临床上常作如下分期。

3.1 初期(早期) 多见于6个月以内,特别是<3个月的婴儿。主要表现神经兴奋性增高,如易激惹、烦躁、夜间啼哭、睡眠不安、汗多刺激头皮而摇头,可出现枕秃。这些症状不具特异性,仅作为临床早期诊断的参考依据,不能作为诊断的主要依据。X线片检查骨骼可正常,或钙化带稍模糊;血清 $25-(\text{OH})\text{D}_3$ 下降,PTH升高,血钙和血磷降低,AKP正常或稍高。维生素D缺乏性手足搐搦症(tetany of vitamin D deficiency)是6个月以内的婴儿VitD缺乏性佝偻病的伴发症状之一,表现为惊厥、喉痉挛和手足搐搦。突发无热惊厥,反复发作,发作后神志清楚,无神经系统体征。血总钙低于 1.75 mmol/L ,离子钙低于 1.00 mmol/L 。

3.2 活动期(激期) 早期VitD缺乏的婴儿如不经治疗,症状会继续加重,出现甲状旁腺功能亢进和钙、磷代谢失常的典型骨骼改变。6月龄以内的佝偻病患儿以颅骨改变为主。颅骨薄、前凶边缘较软,检查者用指尖轻轻压迫枕骨或顶骨的后部,可有压乒乓球样的感觉,称为颅骨软化(craniotabes)。要注意有时正常婴儿的骨缝周围亦可有乒乓球感。6月龄以后,尽管病情仍在进展,但颅骨软化逐渐消失。额骨和顶骨双侧骨样组织增生呈对称性隆起,至7~8个月时变成“方盒样”头型(即方头),严重时呈鞍状或十字状颅形,头围也较正常增大。“方盒样”头应与前额宽大的头型区别。1岁左右患儿可出现胸廓骨骼改变,肋骨骨骺端因骨样组织堆积而膨大,在肋骨与肋软骨交界处可扪及圆形隆起,以第7~10肋骨最明显,从上至下如串珠样突起,称佝偻病串珠(rachitic rosary);肋骨骺部内陷,胸骨向前突起,形成鸡胸样畸形(pigeon-breast deformity);如果胸骨剑突部向内凹陷,即成漏斗胸;膈肌附着处的肋骨受牵拉而内陷,形成一道横沟,称为郝氏沟(Harrison groove)。这些胸廓病变都会影响呼吸功能。手腕、足踝部亦可形成钝圆形环状隆起,称佝偻病手足镯;由于骨质软化与肌肉关节松弛,双下肢在开始站立与行走后可因负重出现股骨、胫骨、腓骨弯曲,形成严重膝内翻(“O”型)或膝外翻(“X”型)畸形(bowlegs and knock-knees)。正常情况下,1岁内婴儿亦可有生理性弯曲和轻微的姿势变化,如足尖向内或向外等,以后会自然矫正,应予以鉴别。患儿在会坐和站立后,因韧带松弛可致脊柱畸形(kyphoscoliosis)。严重低血磷导致肌肉糖代谢障碍,使全身肌肉松弛、乏力、肌张力降低,坐、立、行等运动功能发育落后,腹肌张力低下致腹部膨隆如蛙腹。应当注意,乳牙萌出延迟(12~13月龄后)、前凶闭合延迟(24月龄后)不是佝偻病的特异性体征。重度患儿脑发育亦受累,表情淡漠,语言发育迟缓,条件反射形成缓慢;免疫力低下,容易并发感染及贫血。血清 $25-(\text{OH})\text{D}_3$ 水平显著下降,PTH明显升高,血钙稍低,血磷显著降低,AKP明显升高。X线片显示,长骨干骺端增宽,临时钙化带消失,呈杯口状或毛刷样改变;骨骺软骨盘增宽($>2\text{ mm}$),骨质稀疏,骨皮质变薄;可有骨干弯曲变

形或青枝骨折,骨折可无临床症状。

3.3 恢复期 患儿经治疗和日光照射后,临床症状和体征将逐渐减轻、消失。血清钙、磷含量和 $25-(\text{OH})\text{D}_3$ 水平逐渐恢复正常,AKP约需1~2月降至正常水平。X线片显示,骨骼改变在治疗2~3周后有所改善,出现不规则的钙化线,以后钙化带致密增厚,骨质密度逐渐恢复正常。

3.4 后遗症期 婴幼儿期重度佝偻病可残留不同程度的骨骼畸形,多见于 >2 岁的儿童。无任何临床症状,血生化正常,X线检查骨骼干骺端活动性病变消失,不需治疗。

4 诊断与鉴别诊断

VitD缺乏的高危因素、临床症状与体征有助于诊断,确诊需血液生化检查和长骨X线摄片。准确的诊断必须依靠对病史资料、临床表现、血液生化和骨骼X线检测结果的综合判断。

血清钙、磷和AKP检测对早期佝偻病的诊断价值不大。虽然长骨骨骺端的X线改变对于佝偻病的诊断始终具有决定意义,但是骨骼钙丢失30%以上才能在X线片有所表现。目前小儿佝偻病多处于早期,症状体征并不十分典型,其病理变化主要为软骨基质钙化不足和骨样组织不能钙化,X线片大多不能反映佝偻病的早期状态。骨碱性磷酸酶(BAP)是成熟成骨细胞的重要表面标志,广泛分布在骨、肝、肠、胎盘等组织中,血中主要来源是肝脏和骨骼,多种因素将影响检测结果,目前暂不列入佝偻病早期筛查指标。

血清 $25-(\text{OH})\text{D}_3$ 是反映VitD营养状况的最佳指标,在疾病早期即明显降低,是诊断佝偻病最可靠的指标。尽管国内很多医疗机构尚未普遍开展 $25-(\text{OH})\text{D}_3$ 检测,但已经有商品化的人 $25-(\text{OH})\text{D}_3$ ELISA试剂盒面世,应逐步开展检测。

目前,血 $25-(\text{OH})\text{D}_3$ 参考范围尚未达成共识。我国血清 $25-(\text{OH})\text{D}_3$ 参考范围为 $27.5\sim 125\text{ nmol/L}$ ($11\sim 50\text{ ng/mL}$),国外参考范围为 $25\sim 125\text{ nmol/L}$ ($10\sim 50\text{ ng/mL}$),两者基本一致。2008年美国婴幼儿、青少年佝偻病和VitD缺乏的预防指南提出,婴幼儿、青少年 $25-(\text{OH})\text{D}_3$ 参考范围 $\geq 50\text{ nmol/L}$ (20 ng/mL)。多数人建议,血 $25-(\text{OH})\text{D}_3 < 50\text{ nmol/L}$ 考虑VitD缺乏, $50\sim 75\text{ nmol/L}$ ($21\sim 29\text{ ng/mL}$)为VitD相对缺乏(临界水平), $75\sim 375\text{ nmol/L}$ ($30\sim 150\text{ ng/mL}$)VitD较为足够(合适水平), $> 375\text{ nmol/L}$ 应考虑可能有VitD中毒。

在临床实践中,不能用 $1,25-(\text{OH})_2\text{D}_3$ 来代替 $25-(\text{OH})\text{D}_3$ 检测,作为评估VitD营养状态的指标。因为当VitD缺乏时,血钙水平下降,继发性甲状旁腺功能亢进,可使血中PTH升高,肾脏生成 $1,25-(\text{OH})_2\text{D}_3$ 增加。所以,血中 $1,25-(\text{OH})_2\text{D}_3$ 含量可以正常或升高,其诊断价值有限,甚至有可能导致错误的结论。

VitD缺乏性佝偻病应与其他非VitD缺乏性佝偻病(如肾性骨营养不良、肾小管性酸中毒、低血磷抗VitD性佝

佝病、范可尼综合征等)和内分泌、骨代谢性疾病(如甲状腺功能减低、软骨发育不全、黏多糖病等)鉴别,还需与慢性腹泻或肝胆、胰腺疾病或服用抗癫痫药物影响 VitD 在体内的吸收、代谢、羟化所导致继发性 VitD 缺乏鉴别。

5 治疗^[16-17]

治疗目标在于控制活动期骨骼病变,防止骨骼畸形。VitD 制剂选择、剂量大小、疗程长短、单次或多次、途径(口服或肌注)应根据患儿具体情况而定,强调个体化给药。治疗一般以口服药物为主。VitD 口服吸收良好,既有效也安全。

VitD 剂量为每天 50 ~ 100 μg (2 000 ~ 4 000 U),或 1,25 - (OH)₂D₃ 0.5 ~ 2.0 μg 。依据临床表现和 X 线片骨质改善情况,1 月后改为预防剂量 400 U/d。大剂量 VitD 治疗与疗效不成比例,既不能缩短疗程,且与临床分期无关;大剂量治疗容易出现过量导致中毒的现象;大剂量治疗后,缺乏可靠的指标评估患儿血中 VitD 代谢产物的浓度、VitD 的毒性、高钙血症和肾钙化的发生以及远期后果。因此,大剂量治疗应有严格的适应证。

口服困难或腹泻等影响吸收时,可采用大剂量突击疗法,每次以 VitD 15 ~ 30 万 U (3.75 ~ 7.50 mg) 肌注。1 ~ 3 个月,改为 400 U/d 维持。用药 1 个月应随访。如果症状、体征、实验室检查均无改善时应考虑其他疾病,注意鉴别诊断。国外常采用下列 2 种方法治疗。①低剂量疗法:每天 2 000 U,连服 6 月,或每天 5 000 U,连服 2 月;②一次性大剂量疗法:20 万 U 或 60 万 U,1 ~ 2 月后病情需要时可重复 1 次。

研究资料显示,钙缺乏和 VitD 缺乏在非洲和亚洲热带国家儿童佝病的发病中有重要作用。如果膳食中钙摄入不足,应注意适当补充钙剂。实际工作中,极少数人不能正确认识 VitD 缺乏性佝病的发生、发展及演变过程,将 VitD 缺乏性佝病与“缺钙”等同,以为 VitD 缺乏性佝病的防治即是“补钙”,甚至从新生儿期就开始补充钙剂。

治疗中还应注意加强营养,及时添加其他食物,坚持每日户外活动。已有骨骼后遗症的患儿应加强锻炼,采用主动或被动的方法矫正。游泳活动是较好的矫形方法。胸廓畸形可作俯卧抬头展胸运动。下肢畸形可做肌肉按摩,增加肌张力,有利于纠正畸形。严重骨骼畸形可作手术矫治。

6 预防^[18-19]

佝病与生活方式密切相关。开展早期综合防治是控制佝病的关键,应强调佝病三级预防的重要性。一级预防(全人群策略),是以减少佝病发病为目的,控制佝病发病的危险因素,改变不合理的生活方式及行为;二级预防(高危人群策略),是针对佝病高危人群,为阻止或减缓佝病的发展而采取的措施;三级预防(患者策略),加强对佝病患儿的规范化治疗和康复指导,防止并

发症,提高患儿生活质量。

2011 年美国内分泌学会发布的《临床实践指南》指出, VitD 缺乏在各年龄组都很常见,基本上每个人都有风险。指南推荐在高危人群(肥胖、黑种人、孕妇及哺乳妇女和吸收不良综合征患儿)中筛查 VitD 缺乏,但不推荐在非高危风险人群中进行筛查。

研究显示, VitD 缺乏对健康儿童的损害是长期的。宫内 VitD 缺乏影响胎儿长骨生长,是出生后骨质疏松和骨折发生的高危因素;儿童期 VitD 缺乏可能与成人期某些慢性疾病有关,如糖尿病、哮喘、多发性硬化发生率增加,预期寿命缩短,应引起足够重视。

出生以后,人体 VitD 的最低日需量(a minimum daily intake)为 400 U。经过国内外多年的临床实践和研究证实,保证婴幼儿获得最低日需量的 VitD (400 U) 和阳光照射是防治佝病的关键措施,而不应盲目给予大剂量 VitD 治疗,更不可将大剂量 VitD 用于预防。

6.1 加强宣传和系统管理工作 必须将孕妇围生期婴儿期合理预防佝病的知识,具体落实在妇幼保健管理系统工作中。

6.1.1 应鼓励孕妇多户外活动,食用富含钙、磷、VitD 以及其他营养素的食物。妊娠后期适量补充 VitD (800 U/d),有益于胎儿储存充足 VitD,以满足生后一段时间生长发育的需要。

6.1.2 早产、低出生体质量儿、双胞胎生后 2 周开始补充 VitD 800 U/d,3 个月后改预防量;足月儿生后 2 周开始补充 VitD 400 U/d。一直补充至 2 岁。

6.1.3 夏季阳光充足,户外活动多,可暂停或减量服用 VitD。

6.1.4 一般不用加服钙剂,除非并发手足搐搦症等低钙血症表现。

6.2 推广法定 VitD 强化乳(vitamin D - fortified formula)和强化食品(vitamin D - fortified foods)近年来,国内研制了 VitAD 强化牛乳(AD 乳),国外推广 VitD 强化配方乳或全脂乳和强化食物。结果显示,强化乳不用再增加 VitD 制剂是解决牛乳喂养儿 VitD 缺乏以及防止其过量最安全有效、方便经济的方法。

6.3 做好婴幼儿合理喂养 坚持母乳喂养至 8 个月,按时加辅食。

6.4 加强婴幼儿户外活动 生后 2 ~ 3 周后,即可让婴儿坚持户外活动,冬季也要注意保证每天 1 ~ 2 h 户外活动时间。研究显示,每周让母乳喂养的婴儿户外活动 2 小时,仅暴露面部和手部,可维持婴儿血 25 - (OH)D₃ 浓度在参考范围低限。

6.5 预防和早期治疗婴幼儿常见病 反复发生腹泻的婴幼儿可能影响 VitD 的吸收,肝肾疾患可以出现 VitD 活化障碍,应及时治疗。

参考文献:

[1]《中华儿科杂志》编辑委员会,中华医学会儿科学分会儿童保健学

组,全国佝偻病防治科研协作组. 维生素 D 缺乏性佝偻病防治建议 [J]. 中华儿科杂志,2008,46(3):190-191.

[2] 向伟. 维生素 D 缺乏和维生素 D 缺乏性佝偻病防治进展 [J]. 中华儿科杂志,2008,46(3):195-196.

[3] Pettifor JM. Rickets and vitamin D deficiency in children and adolescents [J]. Endocrinol Metab Clin N Am,2005,34(3):537-553.

[4] Wagner CL, Greer FR, the Section on Breastfeeding and Committee on Nutrition. Prevention of rickets and vitamin D deficiency in infants, children, and adolescents [J]. Pediatrics,2008,122(5):1142-1152

[5] 吴光驰. 中国人群维生素 D 营养状况 [J]. 中国妇幼卫生杂志,2010,1(1):51-53.

[6] 《中华儿科杂志》编辑委员会,中华医学会儿科学分会儿童保健学组,全国佝偻病防治科研协作组. 维生素 D 缺乏性佝偻病防治建议专家讨论会纪要 [J]. 中华儿科杂志,2008,46(3):192-194.

[7] Pettifor JM. Vitamin D &/or calcium deficiency rickets in infants & children: a global perspective [J]. Indian J Med Res,2008,127(3):245-249.

[8] Holick MF, Chen TC. Vitamin D deficiency: a worldwide problem with health consequences [J]. Am J Clin Nutr, 2008, 87 (suppl): 1080S-1086S.

[9] Holick MF. Vitamin D deficiency [J]. N Engl J Med,2007,357(3):266-281.

[10] Schwarz SM, FAAP, FACN, et al. Rickets [EB/OL]. <http://emedicine.medscape.com/article/985510-overview>.

[11] 刘瑾,张文昌. 1,25 二羟维生素 D3 与维生素 D 受体的研究 [J]. 海峡预防医学杂志,2007,13(2):29-31.

[12] 卢华君,李海林,郝萍. 维生素 D 受体基因多态性与维生素 D 缺乏性佝偻病易感性的研究 [J]. 中华儿科杂志,2003,41(7):493-496.

[13] Demay MB, Sabbagh Y, Carpenter TO. Calcium and vitamin D: What is known about the effects on growing bone [J]. Pediatrics, 2007, 119 (Suppl 2):S141-S144.

[14] 沈晓明,王卫平. 儿科学 [M]. 7 版. 北京:人民卫生出版社,2008:65-71.

[15] 黎海芪. 正确认识维生素 D 缺乏性佝偻病 [J]. 中华儿科杂志,2008,46(3):161-163.

[16] Craviari T, Pettifor JM, Thacher TD, et al. Rickets: An overview and future directions, with special reference to Bangladesh. A summary of the rickets convergence group meeting, Dhaka, 26-27 January 2006 [J]. J Health Popul Nutr,2008,26(1):112-121.

[17] Lerch C, Meissner T. Interventions for the prevention of nutritional rickets in term born children [J]. Cochrane Database Syst Rev, 2007, CD006164.

[18] Holick MF, Binkley NC, Bischoff - Ferrari HA, et al. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline [J]. J Clin Endocrinol Metab,2011,96(7):1911-1930.

[19] 向伟,丁宗一,郑维,等. 如何预防小儿维生素 D 缺乏和维生素 D 缺乏性佝偻病 [J]. 中国当代儿科杂志,2005,7(6):530-533.

(2011-12-05 收稿;2011-12-20 修回)

刊授继续医学教育试卷

器官移植受者感染 诊治进展

- 器官移植受者感染可以影响近期和远期病人及移植器官存活率,文献报道认为感染占移植病人死因的
 - 第 1 位
 - 第 2 位
 - 第 3 位
 - 第 4 位
 - 第 5 位
- 文献报道,器官移植受者移植术后 1 年之内至少发生 1 次感染的比例为
 - 50%
 - 60%
 - 70%
 - 75%
 - 80%
- 文献资料提示,在器官移植受者移植术后感染死亡病例中,下列哪个部位感染最多
 - 消化道感染
 - 泌尿道感染
 - 心血管系统感染
 - 肺部感染
 - 中枢神经系统感染
- 据文献报道,在器官移植受者术后各种病原体感染中,最常见的是
 - 细菌感染
 - 病毒感染
 - 支原体感染
 - 真菌感染
 - 寄生虫感染
- 在器官移植受者术后革兰阳性细菌感染中,常见而治疗困难的是
 - 肠球菌感染
 - 李斯特菌感染
 - 诺卡菌感染
 - 葡萄球菌感染
 - MRSA 感染
- 在器官移植受者术后革兰阴性细菌感染中,常见而治疗困难的是
 - 大肠埃希菌感染
 - 鲍曼不动杆菌感染
 - 沙门菌感染
 - 肺炎克雷伯菌感染
 - 流感嗜血杆菌感染
- 在器官移植受者术后各种病原体感染中,真菌感染率约占 5%,最常见的是
 - 新型隐球菌
 - 组织胞浆菌
 - 卡氏肺孢菌
 - 假丝酵母菌
 - 毛霉菌
- 文献报道,肾移植术后侵袭性肺曲霉病 (IPA) 发生率为 0.5% ~ 2.2%,病死率可达
 - 50% ~ 100%
 - 40% ~ 45%
 - 30% ~ 35%
 - 20% ~ 25%
 - 10% ~ 15%
- 文献报道,器官移植受者术后 1 个月内呼吸道感染为 54.6%,占第 1 位,居第 2 位的感染部位是
 - 消化道感染
 - 胆管感染
 - 泌尿道感染
 - 中枢神经系统感染
 - 心血管系统感染
- 据文献报道,器官移植受者术后 6 个月内由于大剂量免疫抑制的应用,感染病原谱发生明显变化,其特点为
 - 细菌相对减少,支原体明显增多
 - 细菌相对增多,支原体明显减少

- C. 细菌相对减少,真菌明显减少
- D. 病毒相对减少,支原体明显增多
- E. 细菌相对减少,病毒明显增多
- 11. 器官移植受者移植术后患者容易发生各种病原体感染,其根本原因是
 - A. 免疫抑制剂持续使用,导致患者免疫力低下
 - B. 深静脉导管、导尿管置管时间长
 - C. 术后长期用广谱抗菌药物,耐药细菌过度生长
 - D. 移植术中大量输血使粒细胞、巨噬细胞减少
 - E. 术后3周血肌酐浓度升高,微循环障碍,酸碱平衡失调
- 12. 器官移植术后细菌感染的确证主要依靠病原菌的培养鉴定,而病毒近期感染(活进)的诊断主要依据是
 - A. 病毒培养
 - B. 病毒分离
 - C. 测病毒抗原
 - D. 测病毒 IgM 型抗体
 - E. 测病毒 IgG 型抗体
- 13. 对移植器官受者耐多药(MDR)革兰阴性细菌感染,治疗效果较好的抗菌药物是
 - A. 氨基苷类抗菌药物
 - B. 含酶抑制剂三代头孢菌素
 - C. 四代头孢菌素

- D. 氟喹诺酮类抗菌药物
- E. 碳青霉烯类抗菌药物
- 14. 对移植器官受者耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)感染,治疗效果较好的抗菌药物是
 - A. 拉氧头孢
 - B. 阿米卡星
 - C. 链阳霉素
 - D. 恶唑烷酮类
 - E. 万古霉素
- 15. 目前认为,器官移植受者发生厌氧细菌感染,一般首选抗病原治疗的药物是
 - A. 头孢西丁
 - B. 替硝唑
 - C. 奥硝唑
 - D. 甲硝唑
 - E. 头孢替坦
- 16. 器官移植受者患新型隐球菌脑膜炎,首选抗病原治疗的药物是
 - A. 两性霉素 B 加伏立康唑
 - B. 两性霉素 B 加伊康唑
 - C. 两性霉素 B 加 5-氟康唑
 - D. 两性霉素 B 加 5-氟胞嘧啶
 - E. 两性霉素 B 加卡泊芬净
- 17. 文献报道,器官移植受者患侵袭性内脏曲菌病,抗病原治疗的首选药物是
 - A. 伊曲康唑
 - B. 伏立康唑
 - C. 卡泊芬净
 - D. 米卡芬净
 - E. 白沙康唑
- 18. 器官移植受者患肺孢子菌病,有多

- 种抗病原治疗药物,首选的药物是
 - A. 戊烷咪
 - B. 蒿甲醚
- C. 复方磺胺甲基异恶唑
- D. 阿托伐醌
- E. 卡泊芬净
- 19. 器官移植受者病毒感染尚无特效药物。如 CMV 感染虽然可以用更昔洛韦治疗,但疗程可达数月或更长,其直接原因是
 - A. 停药后 CMV 可重新复制活跃
 - B. 停药后 CMV 仅持续抑制
 - C. 停药后 CMV 可持续存在
 - D. 停药后 CMV 可以不被清除
 - E. 停药后 CMV 可低水平复制
- 20. 对移植器官受者术后支原体感染,常选用四环素、红霉素或阿奇霉素治疗,而不用青霉素、头孢菌素等抗菌药物治疗,其原因是
 - A. 支原体无细胞壁,对影响细胞壁合成的药物有效
 - B. 支原体有细胞壁,对影响细胞壁合成的药物无效
 - C. 支原体有细胞壁,对影响细胞壁合成的药物有效
 - D. 支原体有细胞壁,对影响细胞壁合成的药物效果差
 - E. 支原体无细胞壁,对影响细胞壁合成的药物无效

他汀类药物的临床试验研究进展

- 1. 他汀类药物降脂治疗的作用
 - A. 减少胆固醇在肝脏的合成
 - B. 增加 3 羟甲基戊二酰辅酶 A 还原酶的活性
 - C. 减少血循环中 HDL - C 的浓度
 - D. 抑制肠道对脂肪的重吸收
- 2. 最新的指南与以前相比
 - A. 不强调心血管危险度决定降脂治疗的抉择
 - B. 未取消“血脂合适范围”描述
 - C. 干预靶点:LDL - C 仍是首要目标
 - D. 没有变化
- 3. 强调所有非心源性缺血性卒中或短暂性脑缺血发作(TIA)的患者

- A. 均需他汀治疗
- B. 他汀与贝特类药联用
- C. 均需住院治疗
- D. 不需要他汀治疗
- 4. 有糖尿病的、慢性肾脏疾病 1~4 阶段
 - A. LDL - C > 2.60 mmol/L 时应该用他汀治疗
 - B. LDL - C > 2.60 mmol/L 时应该用肝素治疗
 - C. LDL - C > 2.60 mmol/L 时应该用贝特类治疗
 - D. LDL - C > 2.60 mmol/L 时应该用烟酸治疗
- 5. 他汀除降脂外
 - A. 对内皮损伤、炎性细胞增殖等有作用
 - B. 抗炎的预防和控制不利于减少动

- 脉硬化
- C. 只对伴有低密度脂蛋白依赖的斑块作用有效
- D. 可以抑制肿瘤细胞的生长
- 6. 下列哪项是错误的
 - A. 降低胆固醇的益处是依赖心血管危险因素的水平
 - B. 危险因素越高他汀的获益越大
 - C. 降脂的结果与心血管危险的下降是不相关的
 - D. 多数患者单用他汀类药物能够达到降低 LDL - C 的目标值
- 7. 下列哪项是正确的
 - A. 强化降脂治疗可明显减少急性冠脉综合征患者的斑块体积
 - B. 斑块体积变化的百分比与 LDL - C 下降的百分比成明显的负相关
 - C. 强化降脂治疗对 LDL - C 低基线的

- 患者无效
- D. HDL - C 作为干预靶点危险分层和目标值
8. 降低胆固醇的主要目标位不是
- A. LDL - C < 2. 0 mmol/L, apoB < 0. 8 g/L 或者从基线下降 50%
- B. 总胆固醇与高密度脂蛋白胆固醇的比值 < 4, 非高密度脂蛋白胆固醇 < 3. 5 mmol/L, 甘油三酯

- < 1. 7 mmol/L, 载脂蛋白 B 对载脂蛋白 AI 的比率 < 0. 80
- C. 高敏感 C 反应蛋白大于 2 mg/L
- D. 依替米贝、烟酸可降低 LDL - C 20%
9. 与他汀治疗相关最严重的副作用是
- A. 肌病, 可以导致肌肉溶解
- B. 不可能导致肾衰和死亡
- C. 甲状腺功能低下

- D. 消瘦和体质量减轻
10. 下列哪句话是正确的
- A. 细胞破出的肌红蛋白能够直接损害肾脏
- B. 他汀损害骨骼肌的机理是清楚的
- C. 肌病的发生率是高的
- D. CK 的增高并不标志着肌细胞的死亡和溶解破坏

干细胞治疗基础及应用

1. 关于干细胞的特点, 下面哪项是不完全正确的
- A. 具有多向分化潜能
- B. 能够高度增殖
- C. 具有可塑性
- D. 能够分化成为机体各种组织、器官
- E. 能够进行自我更新
2. 成体干细胞能够来源于
- A. 骨髓
- B. 机体组织
- C. 外周血
- D. 脐血、脐带
- E. 以上都是
3. 下面哪种干细胞分化潜能最大
- A. 骨髓干细胞
- B. 胚胎干细胞
- C. 多能成体祖细胞
- D. 间充质干细胞
- E. 造血干细胞
4. 干细胞移植技术目前已经进行了哪些疾病的临床治疗研究
- A. 心肌梗死、缺血性心脏病
- B. 脊髓损伤
- C. 肝硬变失代偿期
- D. 糖尿病足

- E. 以上都是
5. 关于干细胞治疗(多选)
- A. 干细胞目前还在研究阶段, 绝对不能用于临床治疗
- B. 干细胞是“什么都能干的细胞”, 所以适用于所有疑难杂症的治疗
- C. 所有干细胞都具有致瘤性, 安全性差, 不能用在人体
- D. 干细胞治疗效果及安全性, 与细胞治疗的种类、途径、方法有很大关系
- E. 关于干细胞的基础研究需要宽松, 临床实验需要规范, 医疗准入需要严格
6. 目前已有干细胞用于治疗哪些心血管病的研究(多选)
- A. 肥厚型心肌病
- B. 急性心肌梗死
- C. 缺血性心脏病
- D. 扩张型心肌病
- E. 慢性心功能不全
7. 关于干细胞治疗正确的是
- A. 是一种高科技方法, 能够治愈疾病
- B. 是一种辅助治疗方法, 可能一定程度改善病情
- C. 干细胞治疗后疾病得到改善, 可以停止原发病的其他治疗
- D. 无风险的治疗方法, 只要经费允许, 可以不定期外周静脉输注

- E. “万能细胞”, 有病治病, 无病强身
8. 成体干细胞治疗心肌梗死能够观察到(多选)
- A. 毛细血管密度增加, 血管新生
- B. 心脏射血分数增加, 心功能改善
- C. 移植的细胞表达心肌细胞肌钙蛋白、肌动蛋白等表面标志
- D. 降低心肌细胞凋亡, 梗死区面积减小, 梗死节段室壁增厚率增加
- E. 降低心脏胶原合成, 促进胶原降解, 减少胶原沉积, 降低心肌纤维化程度
9. 干细胞治疗糖尿病可能的机理有(多选)
- A. 补充种子细胞
- B. 分泌生长与营养因子, 对抗胰岛细胞凋亡
- C. 调节免疫功能, 抑制炎症反应, 清除自由基, 诱导免疫耐受
- D. 刺激胰源性干细胞及前体细胞向功能性细胞分化
- E. 促进血管再生, 改善微循环
10. 干细胞治疗研究常用方法包括(多选)
- A. 细胞动员
- B. 静脉注射
- C. 受损部位直接导入法
- D. 动脉定位注入法
- E. 体腔输入治疗

婴幼儿佝偻病的诊治和预防

1. 下列哪一说法是正确的
- A. 婴幼儿佝偻病是由于钙摄入减少

- 所致
- B. 婴幼儿佝偻病的主要病因是缺少阳光照射和 VitD 摄入不足
- C. 肝脏合成 $1, 25 - (OH)_2 D_3$ 的过程受血浆甲状旁腺激素(PTH)、血清钙、磷含量和 FGF - 23 以及其他一

- 些因素的调控
- D. PTH 在血钙含量降低时分泌增加, 促进肾小管对钙、磷的重吸收
2. 对佝偻病的发病机理说法正确的是
- A. VitD 缺乏可造成肠道吸收的钙、磷减少和低钙血症, 导致甲状旁腺功

- 能代偿性亢进,维持血钙水平
- B. PTH 亢进同时引起低磷血症,加重钙磷代谢紊乱,细胞外液中钙、磷含量降低,使骨钙化过程受阻
- C. 佝偻病的本质是机体为维持血钙基本水平,甲状旁腺代偿性功能亢进,导致钙、磷代谢紊乱的一种全身性慢性营养性疾病
- D. 以上都正确
3. 下列哪一说法是正确的
- A. 所有鱼类均含较多 VitD
- B. 牛乳、羊乳 VitD 含量丰富
- C. 母乳中含有的 VitD 量不足,单纯母乳喂养儿可致 VitD 缺乏
- D. 谷类食物 VitD 含量较多
4. 下列哪一说法是正确的
- A. 所有人都有发生 VitD 缺乏的风险
- B. 生长迟缓的婴儿更易发生佝偻病
- C. 母孕期 VitD 储备充足,新生儿以后不会出现 VitD 缺乏
- D. 青少年可经饮食摄入 VitD、照射阳光,不会发生佝偻病
5. 影响 VitD 吸收和生物利用的因素包括
- A. 乳糜泻 B. 克罗恩病
- C. 肥胖儿 D. 以上都是
6. 影响 VitD 代谢的因素是
- A. 糖皮质激素
- B. 抗惊厥药物
- C. 肝功能损害和肾病综合征
- D. 以上都是
7. 佝偻病的病理表现有
- A. 长骨钙化带消失、骺板失去正常形态
- B. 成细胞代偿增生,骨样组织堆积于干骺端
- C. 成骨异常,骨膜增厚,骨皮质变薄,骨质疏松
- D. 以上都是
8. 下列哪一说法是正确的
- A. 婴儿夜间啼哭、枕秃是早期佝偻病的特异性表现
- B. 佝偻病早期 PTH 降低,血钙和血磷可维持正常
- C. 抗 VitD 佝偻病由于 VitD 受体基因突变,导致 $1,25-(OH)_2D_3$ 水平升高
- D. 维生素 D 缺乏性手足搐搦症发作时神志不清
9. 哪些不是早期佝偻病的特征性表现
- A. 激惹、烦躁
- B. 夜间啼哭、睡眠不安
- C. 枕秃
- D. 以上都不是
10. 活动期佝偻病的表现有
- A. 颅骨软化
- B. 鸡胸、漏斗胸、郝氏沟
- C. “O”型或“X”型腿
- D. 以上都是
11. 早期佝偻病症状体征不典型,下列指标哪一个最具有诊断价值
- A. 骨骼 X 线表现
- B. 血清钙、磷和 AKP
- C. 血清 $25-(OH)D_3$
- D. 血清 $1,25-(OH)_2D_3$
12. 活动期佝偻病的骨骼 X 线表现有
- A. 长骨干骺端增宽,临时钙化带消失,呈杯口状或毛刷样改变
- B. 骨骺软骨盘增宽 ($>2\text{ mm}$),骨质稀疏,骨皮质变薄
- C. 可有骨干弯曲变形或青枝骨折
- D. 以上都是
13. 反映体内 VitD 营养状态的最佳指标是
- A. 血清 $25-(OH)D_3$
- B. 血清 $1,25-(OH)_2D_3$
- C. PTH
- D. 血清钙
14. 下列哪项不是维生素 D 缺乏性手足搐搦症的表现
- A. 6 月以内的婴儿 VitD 缺乏性佝偻病的伴发症状之一
- B. 表现为惊厥、喉痉挛和手足搐搦
- C. 发作后神志不清
- D. 无热惊厥,反复发作
15. 下列哪一说法是错误的
- A. 乳牙萌出延迟 (12 ~ 13 月龄后)、前囟闭合延迟 (24 月龄后) 不是佝偻病的特异性体征
- B. 颅骨软化是佝偻病的特异性体征
- C. 长骨骨骺端佝偻病的 X 线改变对于佝偻病的诊断始终具有决定性意义,但是骨骼钙丢失 30% 以上才能在 X 线片有所表现
- D. 骨碱性磷酸酶影响因素较多,是半定量检测方法,诊断价值尚不够明确
16. 应与 VitD 缺乏性佝偻病鉴别的疾病包括
- A. 肾小管性酸中毒
- B. 低血磷抗 VitD 性佝偻病
- C. 甲状腺功能减低
- D. 以上都是
17. 下列哪一说法是正确的
- A. 大剂量 VitD 治疗能提高疗效,但容易出现过量导致中毒的现象
- B. VitD 初始剂量为每天 2 000 ~ 4 000 U,依据临床表现和 X 线片骨质改善情况,1 月后改为预防剂量 400 U/d
- C. 大剂量突击疗法是指每次 VitD 30 ~ 60 万 U 肌注,1 ~ 3 个月后改为 800 U/d 维持
- D. VitD 缺乏将导致低钙血症,补充钙剂就能减少佝偻病发生
18. 下列哪一说法是正确的
- A. 儿童期 VitD 缺乏必将导致成人期某些慢性疾病 (如糖尿病、哮喘)
- B. 补充钙剂是预防 VitD 缺乏性佝偻病的最佳措施
- C. 保证婴幼儿获得最低日需量的 VitD (400 U) 和阳光照射是预防 VitD 缺乏性佝偻病的关键措施
- D. 大剂量 VitD 可预防 VitD 缺乏性佝偻病
19. VitD 缺乏性佝偻病的预防措施包括
- A. 加强婴幼儿户外活动
- B. 早产、低出生体质量儿、双胞胎生后 2 周开始补充 VitD 800 U/d,3 个月后改预防量,一直补充至 2 岁
- C. 足月儿生后 2 周开始补充 VitD 400 U/d,一直补充至 2 岁
- D. 以上都是
20. 有骨骼后遗症的佝偻病患儿可通过下列哪些方法矫正
- A. 游泳
- B. 俯卧抬头挺胸运动
- C. 手术矫治
- D. 以上都是

JOURNAL OF MODERN CLINICAL MEDICINE

Apr. 15 2012 Vol. 38 No. 2

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 Hong - yuan, SHI Wei - chen

LI Yuan - feng, LI Chang - ping, BU Hong, HE Jie

HE Guo - you, HAO Yu - man, XU Jun - bo

GONG Huai - yu, LIANG Yi - jian, DONG Bi - rong

CHENG Yong - zhong, FU Hong - chun, XIE Xuan - gui

LEI Yue - chang, FAN Jin - chuan

Editor in Chief

DING Xi

Associate Editor

GONG Huai - yu

Executive Chief Editor

JIA Shu - guang

Executive Editor

DONG Xiao - long

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.24h.gov.cn>

<http://author.docoa.com.cn/24h>

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

- Glucose Changes of High - Dose Steroid Therapy in Severe Connective Tissue Disease ZENG Hui - qiong, WU Shao - xia, HE Jun - qi, YAO Zhuang - xin, LU Ze - yuan, YE Zhi - zhong (83)
- The Application of General Anesthesia with Single Block Caudal During Lower Abdominal Surgerg in Children HE Zhi - wen, ZHOU Ze - gang, YANG Ji (90)
- Nasal Endoscopic Surgery Combined with Nasal Glucocorticoids in Treatment of Chronic Sinusitis YANG Hai - gang (92)
- The Study of Carbonyl Stress in Hypertrophic Scars WEI Qiu - heng, HAN Ming, XIE Yang² (94)
- The Comparison of two Methods in the Treatment of Cataract and Glaucoma WEN Yong (96)
- Observation of Clinical Curative Effect on Omeprazole Combining with Famotidine in Patients with Reflux Esophagitis LIU Ya - jun (98)
- The Clinical Research of Burning Moxibustion in Chronical Bronchial Asthma Persistent Period and in the Changes of IgE LI Rong, LIU Yao, PENG Xiao - hong, LI Qiong - yan, LI Shui - ying, LI Guan - rong, ZHENG Yu - qiong, WANG Yan - jie (100)
- Clinical Significance of Serum Procalcitonin in the Patients with Ulcerative Colitis YANG Xu - guang, XIE Yang, HAN Ming (103)
- Clinical Analysis of Laparoscopy Diagnosis and Treatment in 215 Cases of Pelvic Diseases for Female Infertility XU Lin - jing, LI Ling, ZHENG Xiao - xia, YANG Jun, OU Li - hong (105)
- Diagnostic Value and Clinical Significance of Multi - slice CT in Regional Portal Hypertension ZHENG Xiao - hua, LIU Jun, JIANG Yi, LIAO Guo - qing (109)
- Observation of Simiaosan Modified in Treatment of 64 Cases with Acute Gouty Arthritis LI You - ling (113)
- Clinical Observation of Laparoscopic Cholecystectomy in 42 Cases of Gallbladder Stones with Biliary Pancreatitis LIU Cun - wei, HUANG Jin (117)
- Antibiotics Application in 196 Pediatric Patients with Acute Upper Respiratory Infection FANG Jun - wei (123)
- Debridement in Treatment of Tuberculosis of Tendinous Sheath of Wrist WANG Ke - xue, HUANG Li, WU Dai - you, FU Jing - jiang, HU Jiang, WANG Yue (125)
- Clinical Evaluation of Porcelain Veneer Laminate in the Restoration for Aesthetic Teeth HE Li - jun, PANG Lan (131)
- The Clinical Study of Type YYX Disposable Oxygen Inhalation Device XIE Zhi - hui (135)
- Research of Indwelling Balloon Catheter on Improving Urethral Pain after Chemotherapy of THP Star Infusion in Bladder Cancer LIU Li, YANG Li, HUANG Zhong - qiu, YING Ping, YE Yan, LIU Jia - jia (137)
- 3M Transparent Applicator in the Tracheostomy Dressing HONG Li (142)

同息通[®] (曲安奈德注射液)

唯一不含醋酸根的国产曲安奈德，临床使用更安全有效!

[适应证]

风湿性、类风湿性关节炎、支气管哮喘、过敏性鼻炎、荨麻疹、急性扭伤、肩周炎、腱鞘炎、滑膜炎、慢性腰腿痛、各种皮肤病（如神经性皮炎、湿疹、牛皮癣、疤痕疙瘩、肥厚性疤痕等）、系统性红斑狼疮、皮炎

[显著特点]

- 长效糖皮质激素
- 国家医保乙类目录药物
- 安全性高，临床适用症广
- 强而持久的抗炎及抗过敏作用
- 云南省名牌产品
- 临床使用持续增长



混悬好
颗粒细
无沉淀
不沾瓶



生产企业：昆明积大制药有限公司

国药准字H53021604 滇药广审(文)2011110279号 请按医生处方购买和使用。禁忌及注意事项：详见说明书。

用同息通[®] = 质优价廉医保药品 + 良好疗效 + 高诊疗费用
= 减轻医院负担 + 满足参保人需要 + 落实国家政策

 全国总代理：广东省医药进出口公司珠海公司

地址：广东省珠海市斗门井岸江湾二路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

培
训
资
料

现有以下培训资料免费赠阅：

A、中华医学会制作的《糖皮质激素的临床合理应用》视听教材，由著名教授温建民和陈宁主编，几大教授亲临讲解，并对病例进行规范操作演示；

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》

以上资料对糖皮质激素的使用具有较强的临床指导意义，适用于多个科室以及基层医生参考及学习。

索取方法一：用手机编辑短信内容：如索取视听教材，请编辑：视听教材+姓名/工作单位/邮寄地址/邮编；如索取全科培训资料，请编辑：视听教材+姓名/工作单位/邮寄地址/邮编；以短信形式发送到15811688201。（普通短信收费）

索取方法二：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

本广告仅供医学药学专业人士阅读