

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

# 现代临床医学

XIANDAI LINCHUANG YIXUE

JOURNAL OF MODERN CLINICAL MEDICINE

# 5

2013年  
第39卷 总第188期



2013年10月15日出版

成都市卫生局 主管

ISSN 1673-1557



成都市医学信息所 主办  
成都医学会

投稿就是那么简单

科技成就简单应用



现代临床医学

投稿直通车

www.tougao120.com

现代临床医学

Journal of Modern Clinical Medicine

投稿直通车

首页 本刊简介 编委会 通知公告 最新录用 问题解

动态信息:

用户登录区

作者登录

2011年度刊授继续医学教育工作展

www.tougao120.com

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

JOURNAL  
OF  
MODERN  
CLINICAL  
MEDICINE

编辑部联系方式

Tel:(028)81710294, 81710304

E-mail:cdyy@vip.163.com

JOURNAL OF MODERN CLINICAL MEDICINE

# 现代临床医学

2013 年第 39 卷第 5 期(总第 188 期)



XIANDAI LINCHUANG YIXUE

双月刊·2013 年 10 月 15 日出版  
1975 年创刊

主管单位:成都市卫生局

主办单位:成都市医学信息所  
成都医学会

编委会主任:赵 聪

编委会副主任:(以姓氏笔画为序)

丁 焱 毛 萌 厉红元 石卫晨  
李元峰 李昌平 步 宏 何国由  
郝玉曼 徐俊波 龚怀宇 梁益建  
董碧蓉 程永忠 傅红春 谢轩贵  
雷跃昌 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.tougao120.com

发行范围:国内外公开发行

国内总发行:四川省报刊发行局

邮发代号:62-222

国内订阅:全国各地邮政局

广告经营许可证号:5101034000061

国外总发行:中国国际图书贸易集团有限公司

发行代号:BM2904

印 刷:四川五洲彩印有限责任公司

刊 号:ISSN 1673-1557

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

非酒精性脂肪肝病发病机理及诊治进展 ..... 罗 欣(323)

丙型肝炎病毒及丙型肝炎流行病学概述 ..... 王玲玲,廖远泉(326)

### 论著与研究

尿激酶灌注在 B 超引导穿刺引流治疗肾周血肿中的

观察 ..... 马贵斌,李立宇,陶志兴,孙 琼,何昊阳,

崔同芳,王卫生,朱华平,谢波涛(330)

中成药治疗妊娠期急性上呼吸道感染观察 ..... 李占彪(332)

葡萄糖钙联合地塞米松预防剖宫产出血的观察 ..... 白 峰,傅丽群(334)

2 种手术方式治疗白内障合并青光眼的比较 ..... 张宝冬,李晓峰(336)

### 经验与总结

原发性小血管炎 18 例临床分析 ..... 李新耘(339)

复治肺结核的耐药状况及疗效分析 ..... 杨沫毅,李春香,向旭东(341)

诱导痰嗜酸性粒细胞阳离子蛋白对支气管哮喘的诊断

价值 ..... 陶绍华,杨 恂(343)

奈必洛尔联合尼可地尔治疗冠状动脉慢血流疗效

观察 ..... 李水花,吴农田(345)

新生儿锁骨骨折 46 例分析 ..... 陈红希(347)

12 230 例健康体检人群 6 项生化指标分析 ..... 郭晓红(349)

腔内激光闭合术治疗下肢静脉性溃疡

25 例 ..... 羌晓华,崔 荣,唐晓文,陆信武(352)

多种肿瘤标志物联合监测胃癌术后复发 .....	余志金,陈惠新,彭晓峰(354)
硅胶支撑管置入引流在晚期上段胆管癌姑息治疗中的应用 .....	张向阳(357)
快速康复流程在结肠肿瘤围手术期的应用研究 .....	李 宁(359)
集束化感官保护策略对老年 AECOPD 机械通气的影响 .....	骆继业,谢永鹏(361)
成都市糖尿病患者社区管理现状 .....	鹿 茸,曾 伟,魏咏兰(363)
经阴道彩色多普勒超声诊断子宫腺肌症的探讨 .....	沈业芹,李丽莉,张 慧,罗 骥(366)
脑梗死的 CT 诊断分析 .....	王 翔(368)
颅内脑膜瘤的 CT 征象探讨 .....	张利波,刘中银,吕宗盛,靳宏辉,刘义平,罗 钦(369)
小儿肺炎外周血 C - 反应蛋白、降钙素原及细胞免疫指标检测 .....	梁 弘(370)
自体血液回收机对自身输血相关生化指标的影响 .....	蔡 丹,陈建明,邓 宁,罗旭倩,周巧群,李慧梁(373)

### 护理园地

预见性护理在急性心肌梗死行静脉溶栓中的应用 .....	王跃辉(375)
心理护理对肺癌患者焦虑与抑郁负性情绪的改善观察 .....	陈 蓉(377)
系统化护理干预对慢阻肺患者肺功能及心理状况的影响 .....	廖迎九(379)
老年患者围手术期的心理问题及护理干预 .....	丁 晔(381)

### 刊授医学继续教育

胰痿——胰腺外科永恒的话题 .....	王 力,田伯乐(383)
他汀类药物在冠心病治疗中的多效性 .....	陈 航,卢 聪,闫亚非(386)
膝关节骨关节炎诊治进展 .....	沈 彬,裴福兴(390)
胃肠间质瘤诊断及其预后相关危险因素研究进展 .....	刘 伟,胡 兵(395)
胸痛的急诊诊断策略 .....	徐 辉,陈 锋(398)

· 综述与讲座 ·

## 非酒精性脂肪肝病发病机理及诊治进展

罗 欣

(柳钢集团公司医院, 广西 柳州 545002)

[中图分类号] R575.5

[文献标志码] A

doi: 10.11851/j.issn.1673-1557.2013.05.001

非酒精性脂肪肝病(non alcoholic fatty liver disease, NAFLD)是一种无过量饮酒史,多种原因引起的肝实质细胞脂肪变性和脂肪蓄积为特征的临床病理综合征,其临床表现主要有单纯性脂肪肝(nonalcoholic simple fatty liver, NAFL)、非酒精性脂肪性肝炎(nonalcoholic steatohepatitis, NASH)、肝硬化甚至肝癌。其发病机理正成为医学界研究的热点之一。

目前NAFLD尚无理想的药物治疗方案。其治疗原则主要为改善代谢紊乱,控制易感因素(如糖尿病、高血脂等),旨在减少肝脏脂肪及代谢产物的储存,改善脂肪组织炎症等,保护肝细胞,避免肝脏发生炎症及纤维化反应<sup>[1]</sup>。NAFLD终末期可考虑行肝移植术。本文就NAFLD的发病机理及诊治进展综述如下。

### 1 NAFLD发病机理

1.1 胰岛素抵抗 大量研究证明外周的胰岛素抵抗与NAFLD的发生发展密切相关。大多数NAFLD患者周围组织和肝脏存在胰岛素抵抗<sup>[2]</sup>,且胰岛素抵抗严重程度与NAFLD的严重程度呈正相关,外周胰岛素抵抗是NAFLD的独立危险因素之一。部分学者认为外周胰岛素抵抗引起NAFLD的可能机理为:脂肪组织存在胰岛素抵抗时,脂肪细胞储存游离脂肪酸的能力下降,脂肪组织分解代谢增加,血游离脂肪酸的水平随之增高,游离脂肪酸经血循环进入肝脏,从而加速了肝脏甘油三酯(triglycerides, TG)的合成。但也有研究认为,NAFLD可在无外周胰岛素抵抗的情况下发生;在血脂、血糖、体质量指数正常的患者也可发生NAFLD<sup>[3]</sup>。

1.2 饮食因素 饮食因素是引起NAFLD发生的危险因素之一。据研究,过量摄入肉类、软饮料和低摄入鱼类与NAFLD的发病有关。高摄入饱和脂肪酸、胆固醇饮食和低摄入不饱和脂肪酸饮食与NAFLD的发病关系密切。

1.3 肝细胞内脂质代谢异常 外周胰岛素抵抗增加了血胰岛素水平,促进肝细胞合成内源性脂质并产生

SREBP1c,引起下游多种脂质合成酶类的合成增加,进而加速合成内源性脂质和脂蛋白。另外,NAFLD患者血低密度脂蛋白(low-density lipoprotein, LDL)水平下降,原因可能是胰岛素水平的增加抑制了载脂蛋白B100(ApoB100)的合成,而ApoB100是甘油三酯装配形成LDL重要环节<sup>[4]</sup>。饮食中的果糖可刺激碳水化合物反应元件与蛋白(cHRBEP)结合,使内源性脂质合成增加,导致脂肪肝的发生<sup>[5]</sup>。

1.4 线粒体功能 线粒体具有多重功能,真核细胞能量代谢、脂肪酸氧化及活性氧(reactive oxygen species, ROS)自由基的生成均需在线粒体内完成。线粒体脂肪酸氧化功能降低可引起脂质积聚,因此可能是NAFLD的发生发展的一个危险因素。据研究NASH患者肝脏线粒体的超微结构、呼吸链活性发生明显改变。线粒体氧化功能降低还可促进ROS的生成,ROS可引起肝细胞发生炎症、坏死,从而加重NAFLD病情发展<sup>[6]</sup>。

1.5 氧化应激与脂质过氧化损伤 氧化应激是因ROS生成增加引起。NAFLD时ROS明显增多,其机理可能是,当线粒体氧化功能降低时,线粒体源性ROS的生成也相应增加。正常情况下,线粒体在通过电子呼吸链氧化烟酰胺腺嘌呤二核苷酸(NADH)和甲醛脱氢酶(FADH<sub>2</sub>)产生NAD<sup>+</sup>和FAD的过程中,消耗ROS形成ATP,从而产生大量ATP为机体活动提供能量。当电子呼吸链受损时,ROS消耗减少,ATP也随之减少<sup>[8]</sup>;另外,脂肪肝发生内质网(endoplasmic reticulum, ER)应激(endoplasmic reticulum stress, ERS),也会引起ROS生成增多<sup>[9]</sup>。ROS含量增多,过量的ROS会导致脂质过氧化物(lipid peroxides, LPO)生成,进一步恶化氧化应激反应。ROS和LPO的产生会对肝细胞产生不利影响。ROS可加重对线粒体氧化功能的损害,同时促进肝细胞炎症反应;LPO丙二醛(MDA)可减弱抗氧化系统的保护作用<sup>[10]</sup>。总之,氧化应激和脂

质过氧化反应可引起单纯性脂肪肝的形成并可促进其进展,最终导致肝细胞发生炎症坏死和纤维化。

1.6 炎症 炎症也是 NAFLD 发生发展的重要危险因素。胰岛素抵抗、线粒体功能改变等引起氧化应激,核转录因子(nuclear factor- $\kappa$ B, NF- $\kappa$ B)炎症通路被激活,促进一系列细胞因子如白细胞介素(IL)-6、IL-1 $\beta$ 、肿瘤坏死因子(TNF- $\alpha$ )的产生,导致肝细胞发生炎症坏死<sup>[11]</sup>。JNK 通路是另一条炎症通路,其与 NAFLD 发生发展密切相关。JNK 通路的激活可致胰岛素抵抗,加速肝脂质的聚集;同时,肝组织氧化应激可激活 JNK 通路引起肝损伤、炎症和坏死,故认为 JNK 通路可能始终参与 NAFLD 的发生发展<sup>[12]</sup>。

1.7 ERS ER 是脂肪合成酶类及脂类场所,对能量和代谢的改变具有较强的敏感性。肝脏出现缺氧、饮食因子失调、病毒等应激条件会引起 ERS。ERS 与 NAFLD 发生发展间的关系也是近年研究的热点。据报道,ERS 与胰岛素抵抗和 NAFLD 的发生发展存在一定的相关性<sup>[13]</sup>。一项研究证实,NAFLD 和 NASH 患者均存在不同程度的 ERS,说明 ERS 可引起 NAFLD<sup>[14]</sup>。另一些研究指出,ERS 后有不低于两条未折叠蛋白应答(unfolded protein response, UPR)通路介导肝脏脂质合成<sup>[15]</sup>。上述研究表明 ERS 可影响内源性脂质合成,是 NAFLD 发生的一个可能机理。

## 2 NAFLD 的治疗

2.1 饮食及生活方式调整 良好的饮食习惯与适度的运动可改善胰岛素抵抗,加速脂质代谢和转运,有利于脂肪肝的消退。同时对防治合并的高血压和糖尿病有积极作用。超高体质量患者,初期体质量降低幅度以 10% 基础体质量为佳,体质量减轻过快时,内脏脂肪会因脂肪酸转运过快而使 TNF- $\alpha$  生成增多,诱发或加重脂肪性肝炎<sup>[16]</sup>。饮食以低热量、富含纤维素为主,可降低胰岛素抵抗。适宜运动可提高肌肉组织的胰岛素敏感性,降低胰岛素抵抗。体质量指数  $>40 \text{ kg/m}^2$  或  $>35 \text{ kg/m}^2$  伴有肥胖相关疾病(如睡眠呼吸暂停综合征等)的患者,可行胃旁路术治疗<sup>[17]</sup>。但手术减肥术后体质量减轻过快,应谨慎选择。

### 2.2 药物治疗

2.2.1 减肥药 经上述非手术治疗后体质量仍未减轻的超重患者,可考虑使用减肥药。据报道,减肥药可降低胰岛素抵抗,从而抑制脂肪变性和纤维化。一项研究表明,对 NASH 合并肥胖症的患者随机应用两种减肥药奥利司或西布曲明治疗 6 个月后,体质量明显下降,胰岛素抵抗、肝功能明显改善<sup>[18]</sup>。

2.2.2 调脂药 调脂药包括熊去氧胆酸、阿托伐他汀。一项研究表明调脂药可改善 NAFLD 合并脂质代

谢障碍的患者,减少其肝脂肪变程度,改善肝功能<sup>[19]</sup>。Thomas 等<sup>[20]</sup>对 NASH 患者进行分组研究,血脂正常组接受熊去氧胆酸治疗,高脂血症组接受阿托伐他汀治疗,治疗 6 个月后,结果显示,阿托伐他汀治疗的患者肝功能改善程度较熊去氧胆酸治疗明显,同时也改善了肝脂肪变性、炎症和纤维化。熊去氧胆酸可降低胆汁中疏水性胆汁酸的含量,从而保护肝细胞。Santos 等<sup>[21]</sup>将 NAFLD 合并脂肪性肝炎的肥胖患者 30 例随机分为安慰剂组和熊去氧胆酸组,安慰剂组使用安慰剂,熊去氧胆酸组使用熊去氧胆酸  $10 \text{ mg}/(\text{kg} \cdot \text{d})$ ,持续 3 个月。结果显示,熊去氧胆酸组患者明显改善患者肝功能,但并未改善肝脂肪沉积。另一项研究<sup>[22]</sup>对 126 例 NASH 患者进行分组治疗,熊去氧胆酸组采用熊去氧胆酸  $13 \sim 15 \text{ mg}/(\text{kg} \cdot \text{d})$ ,口服,持续 2 年,与安慰剂组比较,治疗后熊去氧胆酸组肝脂肪变性、炎症坏死或纤维化的改善程度并无明显差异。故认为熊去氧胆酸不宜作为治疗 NASH 的常规药物。

2.2.3 治疗胰岛素抵抗的药物 ①二甲双胍:二甲双胍可改善胰岛素抵抗,降低胰岛素水平,其通过作用于线粒体刺激丙酮酸激酶、脂肪酸  $\beta$  氧化。NAFLD 患者应用二甲双胍 3 个月可明显改善肝功能,但 3 个月后胰岛素的敏感性并无明显变化。10 个月后经肝组织活检发现,仅部分患者某一指标如脂肪变性、炎症评分、纤维化得到一定的改善,但不明显。二甲双胍治疗 NAFLD 长期疗效不理想<sup>[23]</sup>。因此,非糖尿病 NASH 患者不宜应用二甲双胍进行常规治疗。②噻唑烷二酮类药物:主要包括曲格列酮、罗格列酮和匹格列酮。其作用机理是通过减少游离脂肪酸和 TNF- $\alpha$  的释放,提高葡萄糖利用率和胰岛素敏感性,降低血糖和游离脂肪酸水平,抑制 TNF- $\alpha$  活性和脂质过氧化,并将肝脏内部分脂肪转移至皮下组织。Caldwell 等<sup>[24]</sup>研究结果显示,曲格列酮用于治疗 NASH 可明显降低肝脂肪变,但曲格列酮可引起肝脏毒性,限制了其应用。研究证实,非糖尿病 NASH 患者服用匹格列酮  $30 \text{ mg}/\text{d}$ ,持续 48 周,经 MRI 检查显示,肝体积和脂肪含量明显减少,糖和游离脂肪酸对胰岛素的敏感性亦增加,肝脏细胞炎症、损伤、Mallory 小体和纤维化程度显著降低。大部分患者肝功能恢复正常<sup>[25]</sup>。但长期使用该类药物的安全性有待进一步研究证实。

2.2.4 降压药 主要包括血管紧张素 II 受体氯沙坦和替米沙坦。Vittorio 等<sup>[26]</sup>对伴有高血压的 NASH 患者使用降压药治疗,结果显示,应用氯沙坦  $50 \text{ mg}/\text{d}$ ,持续 48 周,治疗后肝功能明显改善,肝纤维化指标明显降低。研究指出,NASH 伴有高血压的患者口服氯沙坦后,肝功能、肝细胞炎症评分、坏死程度明显改善。

另外一研究证实,替米沙坦具有降压和增强胰岛素敏感性的作用,可作为治疗 NAFLD 的一个选择。

2.2.5 维生素 E 维生素 E 可抗脂质过氧化,可抑制枯否细胞、单核细胞表达 IL-1、IL-11、IL-8 和 TNF- $\alpha$ ,以利于减轻氧应激和肝损伤。Joel 等<sup>[27]</sup>应用维生素 E 治疗合并 NASH 的肥胖患儿 11 例,口服维生素 E 400~1 200 U/d,随访治疗 4~10 个月,结果显示,治疗后体质量指数明显改变但肝功能明显改善。有研究对 NASH 及 NAFL 患者进行饮食治疗及应用维生素 E 治疗,维生素 E 口服 300 mg/d 持续 1 年,结果显示,治疗后 NASH 患者肝脂肪变、炎症和纤维化明显改善,而 NAFL 患者无明显变化。但也有研究指出,高剂量维生素 E 可增加死亡率,故维生素 E 不宜作为治疗 NASH 的常规药物。

### 3 肝移植术

肝移植术可用于终末期 NAFLD 或原发性肝癌的 NAFLD 患者,目的是延长患者生命,但大多数患者的移植肝于术后 4 年内复发 NAFLD,且可由单纯脂肪变性迅速恶化为 NASH。表明肝移植术不能治愈已存在的代谢紊乱。降低体质量、有效控制高脂血、高血糖是肝移植前后的主要治疗原则。

综上所述,NAFLD 的发病机理具有多样性,主要与胰岛素抵抗、饮食因素、线粒体功能、肝细胞内脂质代谢异常等有关。治疗方法有饮食、生活方式调整治疗、药物治疗,其中包括减肥药、调脂药、治疗胰岛素抵抗的药物、降压药、维生素 E,另外手术治疗以肝移植术为主,适用于终末期 NAFLD 或原发性肝癌的 NAFLD。随着人们对疾病发病机理认识的加深,相信不久的将来会出现更有效的药物和治疗手段。

#### 参考文献:

[1] European Association for the Study of Liver. EASL clinical practical guidelines; management of alcoholic liver disease[J]. J Hepatol, 2012, 57(9): 399-420.

[2] Tessari P, Coracina A, Tiengo A, et al. Hepatic lipid metabolism and non-alcoholic fatty liver disease [J]. Nutr Metab Cardiovasc Dis, 2009, 19(4): 291-302.

[3] Zheng RD, Chen ZR, Chen JN, et al. Role of Body Mass Index, Waist-to-height and waist-to-hip ratio in prediction of nonalcoholic fatty Liver Disease[J]. Gastroenterol Res Pract, 2012, 12(6): 245-249.

[4] Gao B. Hepatoprotective and anti-inflammatory cytokines in alcoholic liver disease[J]. J Gastroenterol Hepatol, 2012, 27(Suppl 2): 89-93.

[5] Byrne CD. Fatty liver: role of inflammation and fatty acid nutrition[J]. Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids, 2010, 82(6): 265-271.

[6] Martin SS, Qasim A, Reilly MP. Leptin resistance: a possible interface of inflammation and metabolism in obesity-related cardiovascular diseases[J]. J Am Coll Cardiol, 2008, 52(7): 1201-1210.

[7] Harano Y, Yasui K, Toyama T, et al. Fenofibrate, a peroxisome proliferator-activated receptor alpha agonist, reduces hepatic steatosis and lipid peroxidation in fatty liver Shionogi mice with hereditary fatty liver[J]. Liver Int, 2008, 26(8): 613-620.

[8] Collison KS, Saleh SM, Bakheet RH, et al. Diabetes of the liver: the link between nonalcoholic fatty liver disease and HFCS-55 [J]. Obesity (Silver Spring), 2009, 17(11): 2003-2013.

[9] Sudheer KM, Adrienne LK, Kelly KA. Mitochondrial dysfunction and oxidative stress in the pathogenesis of alcohol and obesity induced fatty liver diseases[J]. Free Radic Biol Med, 2008, 44(7): 1259-1272.

[10] Baker SS, Baker RD, Liu W, et al. Role of alcohol metabolism in non-alcoholic steatohepatitis [J]. PLoS One, 2010, 5(3): e9570.

[11] Yoneda M, Naka S, Na Kanok, et al. Involvement of a periodontal pathogen, Porphyromonas gingivalis on the pathogenesis of non-alcoholic fatty liver disease [J]. BMC Gastroenterol, 2012, 16(2): 12-16.

[12] Masato Y, Shuhei N, Kazuhiko N, et al. Involvement of a periodontal pathogen, Porphyromonas gingivalis on the pathogenesis of non-alcoholic fatty liver disease [J]. BMC Gastroenterol, 2012, 89(12): 16-21.

[13] Barr J, Caballeria J, Martinez AI, et al. Obesity dependent metabolic signatures associated with nonalcoholic fatty liver disease progression [J]. J Proteome Res, 2012, 11(4): 2521-2532.

[14] Silvia S, Carlos JP. Systems Biology Elucidates Common Pathogenic Mechanisms between Nonalcoholic and Alcoholic-Fatty Liver Disease [J]. PLoS One, 2013, 8(3): 588-595.

[15] Satapati S, He T, Ionagaki T, et al. Partial resistance to peroxisome proliferator-activated receptor-alpha agonists in ZDF rats is associated with defective hepatic mitochondrial metabolism [J]. Diabetes, 2008, 57(8): 2012-2021.

[16] Radan B, Karel D, Jaromir P. Alcoholic liver disease [J]. World J Hepatol, 2012, 4(3): 81-90.

[17] Alejandra MM, Alejandro LB, Juan AB. Molecular Basis and Current Treatment for Alcoholic Liver Disease [J]. Int J Environ Res Public Health, 2010, 7(5): 1872-1888.

[18] Brian L, Zobair M, Younossi MD, et al. Treatment options for nonalcoholic fatty liver disease [J]. Therap Adv Gastroenterol, 2010, 3(2): 121-137.

[19] Pagano C, Soardo G, Esposito W, et al. Increased serum resistin in nonalcoholic fatty liver disease is related to liver disease severity and not to insulin resistance [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2009, 91(3): 1081-1086.

(下转第 329 页)

# 丙型肝炎病毒及丙型肝炎流行病学概述

王玲玲, 廖远泉

(泾县医院, 安徽 宣城 242500)

[中图分类号] R575.1

[文献标志码] A

doi: 10.11851/j.issn.1673-1557.2013.05.002

丙型肝炎病毒(hepatitis C virus, HCV)是丙型肝炎(hepatitis C, HC)的病原体,主要通过血液(或血液制品)途径传播。HCV感染者自然阴转率低。50%~85%的HCV感染者会进展为慢性肝炎、肝硬变甚至肝细胞肝癌(hepatocellular carcinoma, HCC)<sup>[1-2]</sup>,严重威胁人类健康。迄今,其致病机理尚未确切阐明,可能与HCV核心蛋白(core protein)所致的特异性免疫反应密切相关。也与组织树突状细胞功能受损或者HCV病毒受体分子的异常表达密切相关<sup>[3]</sup>。HC目前尚无疫苗预防感染,预防和控制HC传播的有效手段是临床上的早期明确诊断,以尽早地抗病毒治疗、阻断HCV感染者的病变进程。HCV基因组结构、基因型/基因亚型及HC的流行病学等是预防和控制HCV感染研究的基础。

## 1 HCV的分类学地位及其基因组结构

1.1 HCV的生物学特征及其分类学地位 HCV是具有包膜结构的单股正链、线状RNA病毒。HCV分类归于黄病毒科(flaviviridae)丙型肝炎病毒属(hepatitis C virus)。病毒颗粒直径约30~60 nm,表面披有包膜及棘突,与黄病毒十分相似。主要在肝细胞中复制<sup>[4]</sup>。体外实验室培养HCV已获成功,培养用的细胞主要来源于肝细胞,有的则来自造血干细胞或者淋巴细胞,实验研究的动物模型主要是灵长类的黑猩猩。

1.2 HCV的基因组结构<sup>[5-6]</sup> HCV基因组全长约9 400~9 600 bp,由分别位于5'末端和3'末端的非编码区序列(untranslated region, UTR)及其中央部位的一个大的开放阅读框架编码区(open reading frames, ORFs)组成;编码一个大约3 000个氨基酸的多聚蛋白前体。ORFs包括结构蛋白区和非结构蛋白区。结构蛋白区含有4种结构蛋白基因,即核心蛋白基因(Core Protein 基因)和3个包膜蛋白(或称为衣壳基因)E1、E2、P7基因,位于ORFs的5'末端。非结构蛋白区主要分布有6种非结构蛋白基因,分别是:NS2、NS3、NS4A、NS4B、NS5A和NS5B,它们位于ORFs的3'末端。其中,NS3编码螺旋酶/三磷酸核苷酶,NS5

编码RNA聚合酶,其它的区段可能与HCV复制有关的某些蛋白酶、信号酶的编码功能密切相关。亦有学者将6种非结构蛋白基因分别命名为NS1、NS2、NS3、NS4、NS5A、NS5B。有的将P7蛋白基因列于非结构蛋白基因区。在宿主和信号肽酶双重作用下,编码产物有10余种蛋白。此外,Walcwski等<sup>[7]</sup>还检测发现了F蛋白。但F蛋白/P7蛋白的生物学功能至今尚未定论。HCV基因组的主要特点是具有高度多态性及变异性。因为,HCV聚合酶缺乏校对功能,不能切除或者置换复制过程中的错配碱基。其高突变率决定了HCV-RNA一级结构的变异性,可以以此作为基因分型的基础。依据HCV基因序列同源性,目前全世界范围内已克隆到的分离株可分为6个基因型(genotypes)1、2、3、4、5、6,50个亚型(subtypes)<sup>[8-9]</sup>(也有报道其基因亚型已超过100余,例如:1a、1b、1c、2a、2b等),以及若干的准病毒株(quasispecies)。通过对HCV基因型的研究,可以了解HC流行病学特征。而且,不同的HCV基因型其致病性转归及其对干扰素(Interferon, IFN)的应答均具有差异,具有重要的临床意义。

1.3 HCV核心蛋白的生物学功能 HCV-Core基因全长572 bp,编码191~220个氨基酸。与其它结构蛋白及非结构蛋白比较,其编码序列非常保守,具有很强的亲水性;含有丰富的精氨酸、赖氨酸和脯氨酸,但不具有糖基化位点。在HCV生活周期中,参与体液免疫反应的、具有免疫原性的HCV-Core蛋白具有重要的生物学功能,参与HCV病毒颗粒的形成、装配,调节HCV-RNA的复制。能与HCV核酸结合生成核壳体,具有维持病毒形态、调节宿主细胞基因的转录与表达、介入肝细胞的损伤,或者肝细胞生长失控,导致肝细胞肝癌的发生、发展。HCV-Core蛋白是一种多功能蛋白,在HCV感染中及其慢性肝细胞损伤中的致病机理还存在诸多问题,有待深入研究和探讨。此外,慢性HCV感染病变过程也与组织中的树突状细胞功能受损或者宿主HCV受体的异常表达等密切相关<sup>[3]</sup>,是

通信作者:廖远泉, liaoyuanquan@aliyun.com



令病毒学者和临床医学研究者感兴趣的研究课题。

## 2 HCV 感染及 HC 的流行病学调查

HCV 是非常古老的微生物。它与人类共同从非洲大陆迁徙、传播、生存并进化,可以追溯到约 150 000 年之久。目前,HCV 感染呈世界性传播,大约有 17 000 万人被感染<sup>[10]</sup>。我国自然人群抗 - HCV 流行率为 3.20%,估算全国 HCV 感染者约有 4 000 万人<sup>[11]</sup>。慢性 HCV 感染率高的国家还有埃及(22%人口感染)、巴基斯坦(感染人口大于 3.0%)<sup>[12]</sup>。发展中国家 HCV 感染率显著高于发达国家,已经严重威胁人类健康。

分子流行病学研究显示,HCV1、HCV2、HCV3 基因型在全世界范围广泛分布,HCV4 主要分布在北非及中东地区,HCV5 分布于南非,流行于东南亚地区国家的则主要为 6 型。美洲地区慢性 HCV 感染者主要是 HCV1 基因型,欧洲地区国家也主要是 HCV1 基因型。日本地区 HCV 感染者主要基因型及亚型为 1b/2b<sup>[13]</sup>。当前,我国 HCV 感染者主要的基因型及亚型是 1b、2a、3a、3b 以及 6a<sup>[14]</sup>。且有研究表明,在 HCV 慢性感染者中,1b 基因型与其它基因型比较,显示其与更严重的肝细胞受损以及肝脏病变迅速恶化密切相关。

HC 的传播<sup>[12]</sup>,通过接触 HCV 感染的血液是病毒最常见的传播途径,例如,通过污染的血液(或者血液制品)的输血、器官移植,应用被病毒污染的注射器给人注射或者在卫生保健岗位被注射针刺伤,静脉途径吸毒,或者母婴传播等。通过性生活传播者较少见。此外,血液透析(接受血透 50% 以上患者抗 - HCV 检测阳性)也是 HCV 主要的传播方式。但 HCV 一般不会通过日常偶然接触而感染。

国内,20 世纪 90 年代 HCV 感染的临床检验研究证实,在易感染人群中职业献血者,其抗 - HCV 阳性检出率曾高达 24.60%(有的地区其阳性检出率甚至更高),男性献血者感染率显著高于女性。这可能与当时的男性献血者流动频繁,在多处、多次供血,且因单采血浆、回输红细胞时交叉感染所致<sup>[15]</sup>。自从我国加强采供血机构监管和血源管理,提倡安全输血、开展了广泛地健康教育等防控措施以来,HCV 感染率已经显著地降低。2006 年,《中国丙型肝炎血清流行病学研究》显示<sup>[16]</sup>:中国 1~59 岁人群抗 - HCV 调整流行率为 0.43%(95% CI:0.33%~0.53%)。鲁健等<sup>[17]</sup>应用 HCV - EIA 对我国六省市(区)部分自然人群 HCV 感染进行了调查,检测结果表明:六省市(区)人群血清共 9 538 份,HCV 抗体阳性 37 份,总体阳性率为 0.39%。其中北京人群阳性率 0.23%,黑龙江人群阳性率为 0.74%,山东人群阳性率为 0.26%,宁夏人群

阳性率为 0.10%,甘肃和四川人群阳性率均为 0.44%。对 37 例 HCV 阳性者的性别和年龄分析:男性 19 例(51.35%),女性 18 例(48.65%);<10 岁年龄组 1 例(2.70%),10~19 岁组 5 例(13.51%),20~29 岁 4 例(10.81%),30~39 岁组 6 例(16.22%),40~49 岁组 9 例(24.32%),≥50 岁有 12 例(32.43%)。对 HCV 阳性者重叠其他肝炎病毒感染分析显示:单独 HCV 阳性 2 例(5.41%);伴有 HAV - IgG 抗体阳性 35 例(94.59%),伴有 HEV - IgG 抗体阳性 10 例(27.03%),伴有 HBsAg、HBcAb 和 HbeAb 阳性者 2 例(5.41%,该 2 例 HAV 和 HEV 抗体也阳性)。调查结果表明,接受检测的六省市(区)人群 HCV 感染率(0.39%)与 2006 年《中国丙型肝炎血清流行病学研究》结论较一致。其流行病学特征为:通过接触 HCV 感染的血液是病毒最常见的传播途径,HCV 感染率在 1% 以下,感染者以 50 岁以上组的人群最高,且大多数 HCV 阳性者同时重叠有其他肝炎病毒的感染。

经过多年来的综合性防治,目前我国已经属于 HC 低度流行区。但是,张国磊等<sup>[18]</sup>的研究表明,某地区 HCV 易感染人群如静脉吸毒者抗 - HCV 阳性率为 73.50%(169/230);而共用针具者其抗 - HCV 阳性率高达 90.50%(76/84),已成为该地区 HCV 传播的高危因素。邓立权等<sup>[19]</sup>对某一民族地区自然人群 HC 感染现状调查结果提示,该地区人群抗 - HCV 总体阳性率为 10.6%。其中:农民为 19.74%,汉族人群为 3.3%、朝鲜族人群为 21.17%,文化程度低者为 21.7%。此外,李宏等<sup>[20]</sup>对“2004—2009 年福建省丙型肝炎病毒性肝炎流行特征分析”研究结果提示:福建省 2004—2009 年共报告丙型肝炎 5 367 例,平均发病率为 2.51/10 万;2004—2009 年报告丙型肝炎病例分别为 343 例、425 例、680 例、872 例、1 262 例、1 962 例,对应的发病率分别为 0.95/10 万、1.21/10 万、1.92/10 万、2.45/10 万、3.52/10 万、4.91/10 万。发病率经 Z 检验,2005 年与 2004 年比较、2006 年与 2005 年比较、2007 年与 2006 年比较、2008 年与 2007 年比较、2009 年与 2008 年比较,均为  $P < 0.01$ ,各年之间发病率存在显著性差异。因此,认为总体发病率呈现逐年升高的趋势。对一些地区和某些易感人群的 HCV 感染率逐年升高趋势,仍应予以高度关注,预防和控制 HC 的传播任重而道远。

## 3 HCV 感染的实验室检测

HCV 感染的实验诊断<sup>[21]</sup>主要为血清学检测和核酸检测,包括 HCV - 抗体、HCV - Core 抗原检测,以及 HCV - RNA 定性/定量检测、HCV 基因型/基因亚型的分析。

3.1 HCV - Ab 的检测 HCV - Ab 检测是临床(及流行病学调查)常用的 HCV 感染实验诊断方法,试验操作简捷,价廉;但其检测结果不能区别急/慢性感染或者 HCV 已被清除;而且,还应考虑到正处在 HCV 感染窗口期的感染者可能会出现漏检者。尤其对于免疫力低下和血液透析患者等人群其 HCV 感染后产生抗体的窗口期较长,且抗体水平较低,有必要继续监测予以明确诊断。

3.2 HCV - Core 抗原的检测 作为 HCV 急性感染病程中患者体内产生的早期感染的标志 HCV - Core 抗原,几乎与 HCV - RNA 同时出现,且与其动力学变化密切相关,而且, HCV 基因型之间无显著性差异<sup>[22-23]</sup>。HCV - 核心抗原检测可以将 HCV 感染检出的时间平均提前 14 ~ 60 d。但是,当感染者机体出现应答性抗体后,核心抗原与抗体结合,核心抗原阳性检出率逐渐降低,直至不能检出。所以,应用 HCV - Ag 检测的同时,联合 HCV - Ab 检测可以进一步提高 HCV 感染者的检出率。如果用于献血员的筛检,也可进一步提高用血安全性。HCV - Ag/HCV - Ab 联合检测,近年已用于 HCV 感染的实验诊断及临床治疗监测。

3.3 HCV - RNA 的检测 HCV - RNA 是病毒感染的直接证据。实时定量 PCR 技术(Real - time PCR)检出下限可达 5 ~ 30 U/mL,特异性达 99%<sup>[24]</sup>。鉴于该实验方法敏感、特异、准确,且重复性好、线性范围宽,所以,Real - time PCR 技术备受临床和实验研究者的青睐,已作为常规的 HCV - RNA 定性、定量检测技术,应用于临床抗 HCV 治疗应答的监测,也已逐步应用于血液和血液制品的筛检,进一步提高了血液、血液制品的安全性。该检验技术也是 HCV 基因型/基因亚型实验室检测的主要技术之一,但 HCV - RNA 检测的敏感度尚不理想。

3.4 HCV 基因型及基因亚型的检测 HCV 具有高度变异性,在长期的遗传和变异中逐渐形成了不同的基因型、基因亚型,以及基因亚型下的变异。从而,导致 HCV 的持续性感染以及免疫逃逸,影响 HC 的防治。HCV 基因及其亚型的检测,是根据其基因组核苷酸序列的差异进行分型。Simmonds 等以 HCV 基因组非结构蛋白区 - NS5B 为分型区,应用核酸测序和系统进化分析建立的 HCV 分型命名方法已经被世界各国多数实验室采用,即 HCV 基因序列同源性小于 72% 分属于不同的基因型;同源性在 75% ~ 86% 之间则为不同的亚型。HCV 可分为 6 个基因型及其一系列亚型。

张海莹等<sup>[25]</sup>对某一地区慢性 HC 患者血清基因型与 HCV - RNA 相关性的研究结果表明:HCV 感染

以 1b 基因型(59.70%)为主,其次为基因 2 型(15.50%)。与国内多数学者的研究结果较一致。基因型在性别分布上的差异无显著性意义。基因 1b 型 HCV - RNA 病毒载量高于基因 3 型;基因 2 型、6 型 HCV - RNA 病毒载量也均高于基因 3 型。提示抗病毒治疗前 HCV 基因型与体内病毒载量密切相关,这也可能是基因型影响慢性 HC 治疗和预后的一个重要原因。HCV 基因型及基因亚型的检测,在 HCV 感染的分子流行病学研究及其变异趋势、传播途径尤其对于指导临床 HC 患者个体化治疗、预测疗效及预后,都具有重要意义。

HCV 感染基因型及其基因亚型检测的方法主要有:实时荧光聚合酶链反应(real - time - PCR);聚合酶链反应 - 限制性片段长度多态(PCR - restriction fragment length polymorphism, PCR - RFLP)分析;序列特异性引物 - 聚合酶链反应(PCR - sequence specific primer, SSP);聚合酶链反应 - 碱基序列直接测序(PCR - sequence - based typing, PCR - SBT)。

实验研究同时表明,HCV 感染者随着血清 ALT 值的升高,抗 - HCV 阳性率亦呈显著升高趋势。ALT 升高者接受 HCV 筛查的机会增多,可能证明两者之间存在有因果关系。而且,HCV - RNA 载量与 ALT 水平呈正相关<sup>[26]</sup>。血清 PIVKA - II (protein induced by vitamin K absence or antagonist)<sup>[27]</sup>则具有 HCV 感染所致的 HCC 标志物的特异性。

#### 4 结 语

HCV 感染呈全球性传播,我国的预防和控制工作取得一定成效,但 HCV 感染所导致的潜在的慢性病变过程及其对人类的危害,应予以高度关注。已有的研究提示,HCV 感染可能与 HCV 核心蛋白所致的特异性免疫反应等密切相关<sup>[3]</sup>。但丙型肝炎病毒及其确切的致病机理尚未完全明了,还有很多未知数。HC 目前尚无特效药物治疗,也无疫苗预防感染。因此,重视 HCV 感染基础理论的研究和突破,以期卓有成效地为预防和控制 HCV 感染、阻断 HC 的病变进程提供理论依据,并为其临床实验研究探索和拓展新的思路,应是临床医学和预防医学研究者共同承担的重任。

#### 参考文献:

- [1] Gale Mjr, Foy EM. Evasion of intracellular host defence by hepatitis C virus[J]. Nature, 2005, 436(18): 939 - 945.
- [2] Hezode C, Forestier N, Dusheiko G, et al. Telaprevir and peginterferon without ribavirin for chronic HCV infection[J]. N Engl J Med, 2009, 360(30): 1839 - 1850.
- [3] 廖远泉. 丙型肝炎病毒感染致病机理的研究进展[J]. 临床检验杂志:电子版, 2012, 1(4): 216 - 220.

- [4] Irshad M, Dhar I. Hepatitis C virus core protein an update on its molecular biology, cellular functions and clinical Implications [J]. *Med Princ Pract*, 2006, 15(6): 405 - 416.
- [5] Simmonds P, Smith DB. Structural constraints on RNA virus evolution [J]. *Virnl J*, 1999, 73(7): 5787 - 5794.
- [6] Drazaan KE. Molecular biology of hepatitis C infection [J]. *Liver Transpl*, 2000, 6(4): 396 - 406.
- [7] Walewski JL, Ketler TR, Stump DD, et al. Evidence for a new hepatitis C virus antigen encoded in an overlapping reading frame [J]. *RNA*, 2001, 7(5): 710 - 721.
- [8] Moratorio G, Martinez M, Gutierrez MF, et al. Evolution of naturally occurring 5' non - coding region variants of Hepatitis C virus in human populations of the South American region [J]. *Virol J*, 2007, 4(1): 79 - 85.
- [9] Podzorski RP. Molecular testing in the diagnosis and management of hepatitis C virus infection [J]. *Arch Pathol Lab Med*, 2002, 126(3): 285 - 290.
- [10] McHutchison JG, Manns MP, Muir AJ, et al. Telabrevir for previously treated chronic HCV infection [J]. *N Engl J Med*, 2010, 362(8): 1292 - 1303.
- [11] 戴志澄, 祁国明. 中国病毒性肝炎血清流行病学调查: 上卷: 1992—1995 [M]. 北京: 科学技术出版社, 1995: 60 - 71.
- [12] 龚震宇, 杨小平. 丙型肝炎和猴痘的防治动态 [J]. *疾病监测*, 2012, 27(1): 84.
- [13] Ramia S, Fares E. Distribution of hepatitis C virus genotypes in the Middle East [J]. *Int J Infect Dis*, 2006, 10(3): 272 - 277.
- [14] Zhou Y, Wang X, Mao Q, et al. Changes in modes of hepatitis C infection acquisition and genotypes in southwest China [J]. *J Clin Virol*, 2009, 46(3): 230 - 233.
- [15] 廖远泉. EIA 法检测 Anti HCV 112 例的初步报告 [J]. *临床检验杂志*, 1994, 12(S1): 137.
- [16] 陈国生, 李黎, 崔富强, 等. 中国丙型肝炎血清流行病学研究 [J]. *中华流行病学杂志*, 2011, 32(9): 888 - 891.
- [17] 鲁健, 蒋郁青, 赵洪兰. 我国六省(市)部分人群 HCV 感染的调查 [J]. *中华实验和临床病毒学杂志*, 2011, 25(6): 448 - 449.
- [18] 张国磊, 王新华, 李京. 北京市石景山区吸毒人群 HCV 感染水平及影响因素分析 [J]. *疾病监测*, 2009, 24(11): 872 - 874.
- [19] 邓立权, 黄飏, 卢欣荣. 吉林省延边州 HC 感染现状调查 [J]. *中国公共卫生*, 2012, 28(3): 402 - 403.
- [20] 李宏, 郑奎城, 黄文龙, 等. 2004—2009 年福建省丙型肝炎病毒性肝炎流行特征分析 [J]. *疾病监测*, 2011, 26(3): 196 - 199.
- [21] 杨瑞峰, 魏来. 丙型肝炎病毒感染的检测 [J]. *临床肝胆病杂志*, 2011, 27(1): 1 - 7.
- [22] Laperche S, LeMarrec N, Simon N, et al. A new HCV core antigen assay based on disassociation of immune complexes: an alternative to molecular biology in the diagnosis of early HCV infection [J]. *Transfusion*, 2003, 43(7): 958 - 962.
- [23] Leary TP, Gutierrez RA, Muerhoff AS, et al. A Chemiluminescent Magnetic Particle - Based Immunoassay for the Detection of Hepatitis C virus core Antigen in Human Serum or Plasma [J]. *J med virol USA*, 2006, 78(11): 1436 - 1440.
- [24] 王晓燕, 尹瑶, 陈斯勇, 等. 丙型肝炎病毒的病毒学检测方法 [J]. *中华实验和临床病毒学杂志*, 2011, 25(2): 158 - 161.
- [25] 张海莹, 封波, 尚佳. 慢性丙型肝炎患者血清基因型与 HCV RNA 的相关性研究 [J]. *中华检验医学杂志*, 2011, 34(8): 727 - 731.
- [26] 王茉莉, 姜涛, 潘煜, 等. HCV 感染者 436 例病毒载量与抗 - HCV 及 ALT 异常的关系 [J]. *中国老年学杂志*, 2011, 31(5): 770 - 772.
- [27] 廖远泉. PIVKA - II 检验诊断肝细胞癌的临床应用 [J]. *临床检验杂志*; 电子版, 2012, 1(2): 163 - 165.

(2013 - 07 - 08 收稿; 2013 - 07 - 25 修回)

(上接第 325 页)

- [20] Thomas H, Frazier MD, Abigail M, et al. Treatment of alcoholic liver disease [J]. *Therap Adv Gastroenterol*, 2011, 4(1): 63 - 81.
- [21] Santos VN, Lanzoni VP, Szejnfeld J, et al. A randomized double - blind study of the short - time treatment of obese patients with nonalcoholic fatty liver disease with ursodeoxycholic acid [J]. *Braz J Med Biol Res*, 2010, 36(6): 723 - 729.
- [22] Leon A, Paul A, Jan P, et al. A pilot trial of high - dose ursodeoxycholic acid in nonalcoholic steatohepatitis [J]. *Hepatol Int*, 2010, 4(3): 628 - 633.
- [23] Loomba R, Lutchman G, Kleiner DE, et al. Clinical trial: pilot study of metformin for the treatment of non - alcoholic steatohepatitis [J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2009, 29(2): 172 - 182.
- [24] Caldwell S, Hespeneide E, Redick J, et al. A pilot study of a thiazolidinedione, troglitazone, in nonalcoholic steatohepatitis [J]. *Am J Gastroenterol*, 2011, 96(2): 519 - 525.
- [25] Hentiksen J, Ring L. A pilot study of pioglitazone treatment for nonalcoholic steatohepatitis [J]. *Hepatology*, 2012, 39(1): 188 - 196.
- [26] Di Maso V, Bellentani. Is there an effective therapy available for non - alcoholic fatty liver disease [J]. *Med Rep*, 2009, 35(1): 50 - 55.
- [27] Joel E. Lavine MD, Jeffrey B, et al. Effect of Vitamin E or Metformin for Treatment of Nonalcoholic Fatty Liver Disease in Children and Adolescents [J]. *JAMA*, 2011, 305(16): 1659 - 1668.

(2013 - 07 - 23 收稿; 2013 - 08 - 12 修回)

· 论著与研究 ·

## 尿激酶灌注在 B 超引导穿刺引流治疗肾周血肿中的观察

马贵斌,李立宇,陶志兴,孙 琼,何昊阳,崔同芳,王卫生,朱华平,谢波涛  
(曲靖市第二人民医院,云南 曲靖 655000)

[摘要]目的:探索肾周血肿的理想治疗方法。方法:将 30 例肾周血肿患者随机分成对照组及观察组,每组各 15 例。观察组采用 B 超引导穿刺引流联合尿激酶灌注治疗,对照组采用单纯 B 超引导穿刺引流治疗,比较 2 组患者的治疗效果。结果:观察组患者术后住院时间、引流管留置时间均短于对照组 ( $P < 0.05$ ),肾功能损害、血肿残留比例均小于对照组 ( $P < 0.05$ )。结论:B 超引导穿刺引流联合尿激酶灌注治疗肾周血肿疗效确切,是治疗肾周血肿的一种理想方法。

[关键词]肾周血肿;B 型超声;尿激酶;穿刺

[中图分类号]R692 [文献标志码]A doi: 10.11851/j.issn.1673-1557.2013.05.003

### Clinical Observation of Percutaneous Drainage by B Ultrasound – Guided Combined Urokinase Infusion Therapy for Perirenal Hematoma

MA Gui – bin, LI Li – yu, TAO Zhi – xing, SUN Qiong, HE Hao – yang,  
CUI Tong – fang, WANG Wei – sheng, ZHU Hua – ping, XIE Bo – tao  
(Qujing No. 2 People’s Hospital, Yunnan Qujing 655000, China)

[Abstract] Objective: To explore the ideal therapeutic method of perirenal hematoma. Methods: 30 patients with perirenal hematoma were randomly divided into two groups. Observation group of 15 cases took percutaneous drainage by B ultrasound – guided combined urokinase infusion therapy, the control group of 15 cases took percutaneous drainage treatment by B ultrasound – guided. Compared the results in two groups. Results: The difference had statistically significant in two groups ( $P < 0.05$ ). Conclusion: Percutaneous drainage by B ultrasound – guided combined urokinase infusion on treatment of perirenal hematoma are effective ideal way.

[Key words] perirenal hematoma; B ultrasound – guided; urokinase; puncture

肾周血肿是指由于外伤或医源性损伤所致肾皮质出血积聚于肾脏周围的病变。随着医疗技术的发展,治疗肾周血肿的方法不断有文献报道。2006 年 1 月至 2013 年 6 月我院采用 B 超引导穿刺引流联合尿激酶灌注治疗肾周血肿,现将结果报告如下。

#### 1 资料与方法

1.1 一般资料 30 例患者中:男 22 例,女 8 例;年龄 17 ~ 65 岁,平均 36 岁;右侧 18 例,左侧 12 例。肾周血肿原因:交通事故 9 例,坠落伤 15 例,踢打伤 3 例,经皮肾镜取石术 3 例。除经皮肾镜取石术的 3 例外,其余均为肾脏闭合性损伤。所有患者均有不同程度的患侧腰腹部胀痛,肾区丰满,可触及包块,叩击痛阳性。均行增强 CT 检查,排除其余脏器损伤及肾脏非外伤

性疾病。血肿大小 10.5 cm × 8.6 cm × 6.5 cm ~ 15.3 cm × 11.4 cm × 9.5 cm。将 30 例患者随机分成观察组 15 例和对照组 15 例,2 组患者一般情况无显著性差异 ( $P > 0.05$ ),具有可比性。

1.2 治疗方法 30 例患者入院后均行 CT、B 超、血常规等常规检查,评估血肿大小、肾脏病损程度及除外其他脏器损伤。排除须急诊手术处理的情形。患者绝对卧床,严密监测生命体征和肾区包块变化,积极止血,补液,抗感染,部分病例输血治疗等处理。2 周后复查 CT 明确出血停止后,观察组采用 B 超引导穿刺引流联合尿激酶灌注。局麻下,B 超定位,18G 穿刺针穿刺肾周血肿较厚部位,拔出针芯,注射器回抽见暗黑色积血

抽出时,证实穿刺针位于血肿内。置入斑马导丝,小尖刀切开皮肤、皮下及腱膜。采用经皮肾镜超声碎石金属扩张器,扩张通道至 24F,并将金属鞘置入血肿腔。见鞘内有暗黑色血液流出时,退出扩张器,置入 22F 硅胶引流管;见引流管内流出暗黑色血液时,退出金属鞘,4 号线缝合切口,固定引流管,外接引流袋。术后当天开始,每隔 24 h 将尿激酶 3 万 U 溶于 10 mL 氯化钠注射液中,由引流管注入,并保留 24 h,然后充分引流。7 d 后将尿激酶用量增加为 6 万 U,使用间隔时间不变。保持引流管通畅情况下连续 3 d 无液体引出时拔出引流管。对照组单纯采用 B 超引导穿刺引流,其置管方法及引流管型号与观察组相同,保持引流管通畅情况下连续 3 d 无液体引出时拔出引流管。

1.3 观察指标 观察和比较 2 组术后住院时间、引流管留置时间,统计血肿残留、肾功能损害比例等。

1.4 统计学方法 所有数据均录入软件包 SPSS 并建立数据库,组间比较采用 *t* 检验。

## 2 结果

2.1 术后住院时间、引流管留置时间比较 结果详见表 1。

表 1 2 组患者引流管留置时间、住院时间比较

组别	病例数/例	引流管留置时间 <i>t</i> /d	术后平均住院时间 <i>t</i> /d
观察组	15	11.1 ± 3.5 <sup>1)</sup>	14.1 ± 3.5 <sup>1)</sup>
对照组	15	20.1 ± 3.5	23.5 ± 4.6

注:1)与对照组比较 *P* < 0.05

2.2 肾功能损害、血肿残留情况比较 观察组未发生肾功能损害、血肿残留;对照组发生肾功能损害 1 例、血肿残留 2 例,发生率 20%。2 组肾功能损害、血肿残留发生率比较有显著性差异 (*P* < 0.05)。

## 3 讨论

肾周血肿是指由于外伤或医源性损伤所致肾皮质出血积聚于肾脏周围的病变。其临床表现为不同程度的患侧腰腹部胀痛,肾区丰满,均可触及包块,叩击痛阳性。CT 检查见肾周不同形状密度增高影,增强的高密度衰减影(CT 值 40 ~ 70 Hu,平均 51 Hu)代表新鲜血凝块<sup>[1]</sup>。美国创伤外科协会标准将肾外伤分为 5 级:肾挫伤或包膜下血肿为 I 级;肾周围血肿局限在腹膜后或肾皮质裂伤小于 1.0 cm,无尿外渗为 II 级;肾皮质裂伤大于 1.0 cm,无尿外渗为 III 级;肾实质裂伤超过皮髓交界处,并进入集合系统,肾段动静脉损伤为 IV 级;肾碎裂伤,肾蒂裂伤,肾动脉血栓形成为 V 级<sup>[2]</sup>。

目前对肾外伤的治疗方式因国内外均首选保守治疗<sup>[3]</sup>,笔者主张 I ~ IV 级选择保守治疗。不过,对于较

大血肿保守治疗易并发感染,甚至形成肾周脓肿,导致肾周纤维化。随着医疗技术的发展,治疗肾周血肿的方法不断有文献报道。由于 B 超定位经皮穿刺技术的迅速发展,在血肿稳定后行手术治疗可使血肿减小甚至消除,减少或避免患者中、远期相关并发症。文中华等<sup>[4]</sup>应用 B 超引导穿刺引流治疗肾周血肿 35 例,认为 B 超引导穿刺引流术是治疗肾周血肿的有效方法,具有疗效好、操作时间短、并发症少等优点,是安全有效的方法。然而肾损伤后出血所形成的血块完全液化需较长时间,随着血肿停留的时间越长越易造成感染等并发症的发生。尿激酶是从新鲜人尿中提取的一种蛋白酶,能直接激活纤维蛋白溶酶原,使其成为纤维蛋白溶解酶,水解纤维蛋白,使已形成的血块溶解,其疗效早已得到认同。

本研究通过 2 组共 30 例患者的分组研究,分别采用 B 超引导穿刺引流联合尿激酶灌注治疗和采用单纯 B 超引导穿刺引流治疗,进行观察和记录术后住院时间、引流管留置时间,统计血肿残留例数、肾功能损害例数等,进行 2 组比较。结果:观察组患者术后住院时间平均 14.1 ± 3.5 d,引流管留置时间平均 11.1 ± 3.5 d,经 CT 复查证实患者血肿完全消失,随访 6 ~ 12 个月无肾功能损害表现;对照组患者术后住院时间平均 23.5 ± 4.6 d,引流管留置时间平均 20.1 ± 3.5 d,复查 CT 时 13 例患者血肿完全消失,2 例血肿残留,依照观察组方法行尿激酶灌注后血肿消失,随访 6 ~ 12 个月有 1 例患者肾功能有损害表现,2 组比较有显著性差异。研究结果说明,B 超引导穿刺引流联合尿激酶灌注治疗肾周血肿较单纯 B 超引导穿刺引流治疗肾周血肿具有较好的临床疗效,并具有创伤小、并发症少、恢复快等优点。本研究结果显示 B 超引导穿刺引流联合尿激酶灌注治疗肾周血肿疗效确切,是治疗肾周血肿的一种理想方法。

## 参考文献:

[1] Shanmuganathan K, Mirvis SE, Sover ER. Value of contrast - enhanced CT in detecting active hemorrhage in patients with blunt abdominal or pelvic trauma[J]. AJR Am J Roentgenol, 1993, 161(1): 65 - 69.

[2] Tanagho EA. 史密斯普通泌尿外科学[M]. 北京:科学出版社, 2001. 334 - 337.

[3] 熊恩庆, 李为兵. 161 例肾损伤的处理[J]. 中华泌尿外科杂志, 1999, 30(21): 80.

[4] 文中华, 李明生, 吴菊英. B 超引导穿刺引流肾周血肿的临床疗效(附 35 例报告)[J]. 中外医学研究, 2011, 9(13): 98.

(2013 - 07 - 30 收稿; 2013 - 08 - 12 修回)

# 中成药治疗妊娠期急性上呼吸道感染观察

李占彪

(四川省妇幼保健院·四川省妇女儿童医院,四川 成都 610045)

[摘要]目的:观察和探讨中成药治疗妊娠期上呼吸道感染的疗效和安全性。方法:将102例妊娠期上呼吸道感染病例随机分为观察组( $n=52$ )和对照组( $n=50$ );观察组在采用对照组相同治疗方法的基础上,给予大卫颗粒口服,并随证加用其它中成药联合治疗。结果:观察组疗效明显好于对照组( $P<0.05$ ),2组均未发生不良反应。结论:中成药为主治疗妊娠期上呼吸道感染疗效明显,安全方便,孕妇易于接受。

[关键词]妊娠期;急性上呼吸道感染;大卫颗粒

[中图分类号]R714.253 [文献标志码]A doi:10.11851/j.issn.1673-1557.2013.05.004

## Efficacy of Traditional Chinese Medicine in Treatment of Acute Upper Respiratory Tract Infection During Pregnancy

LI Zhan-biao

(Sichuan Women and Children Hospital, Sichuan Chengdu 610045, China)

[Abstract] Objective: To observe the efficacy and safety of traditional Chinese medicine (TCM) in treatment of acute upper respiratory tract infection during pregnancy. Methods: The 102 cases with acute upper respiratory tract infection during pregnancy were randomly divided into treatment group ( $n=52$ ) and control group ( $n=50$ ). The two groups had same conventional therapy, but the treatment group took the additional medicines of Dawei granule and other TCM according to the patients' symptoms. Result: Curative effect in treatment group was better than that in the control group ( $P<0.05$ ). There were not any side effects in the two groups. Conclusion: It is effective, safe, convenient and easy to accept for taking the TCM in the treatment of acute upper respiratory tract infection during pregnancy.

[Key words] pregnancy; acute upper respiratory infection; dawei granule

妊娠期合并上呼吸道感染是孕妇常见的急性呼吸道疾病之一。主要是妊娠期间体内免疫状态及内分泌等改变,导致呼吸道黏膜充血、水肿、增厚、分泌物增多,人体抵抗力下降所致。由于上呼吸道感染主要是病毒感染所致,加之孕妇对选用药物治疗心存顾忌,特别是一些抗病毒治疗的西药制剂对孕妇及胎儿影响大,临床治疗中较为棘手,药物选择比较局限。中成药因服用方便,孕妇容易接受,故在临床治疗中常常选用。我院内科门诊运用中成药治疗妊娠期合并上呼吸道感染,并通过观察其临床疗效以及不良反应,对其安全性进行评价,现将结果报告如下。

### 1 资料与方法

#### 1.1 一般资料 选择2012年9月至2013年7月于

我院门诊就诊的102例孕妇,患者均有头昏头痛、咽痛(或不适)、鼻塞、流涕,伴或不伴有咳嗽、咯痰。体征:体温正常89例,发热13例,体温最高者 $38.5^{\circ}\text{C}$ ,均有咽喉部充血或扁桃体肿大。病程在1周以内,均符合《中药新药临床研究指导原则(试行)》“感冒”诊断标准<sup>[1]</sup>,体温均低于 $38.5^{\circ}\text{C}$ ,排除支气管炎、肺炎等下呼吸道感染。将患者随机分为观察组和对照组。观察组52例,平均年龄 $29\pm 8.5$ 岁,孕期5~40周;对照组50例,平均年龄 $28.5\pm 8.0$ 岁,孕期6~39周。2组病例在年龄、孕周、病情、病程等方面均无显著性差异。

1.2 治疗方法 对照组主要以休息、多饮水、勤洗手、合理饮食、保持室内空气流通、防治继发细菌感染等一般治疗为主。观察组在此基础上采用大卫颗粒(四川天誉制药有限公司生产)12g,每天3次口服治疗;如

咳嗽明显、咯黄痰、气急,加麻杏甘石合剂(江西诚志永丰药业生产)10 mL,每天3次口服;如症见咯白色或灰色痰、咳痰不爽,加橘红痰咳颗粒(四川志远嘉宝药业生产)8 g,每天3次口服。联合用药均不超过2个品种。2组疗程均为5天,通过复诊或电话随访询问、记录病情。2组中若血常规、C-反应蛋白(CRP)升高者,给予抗菌药物治疗,选用青霉素类或第一代头孢菌素类,如头孢唑啉静脉滴注或口服头孢拉定胶囊、阿莫西林胶囊。

1.3 疗效判定标准 参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》的感冒疗效标准判定。治疗3 d以内体温正常,感冒的大部分症状消失为显效;治疗3 d以内体温较以前降低,感冒的主要症状部分消失为有效;治疗3 d以内体温未降或升高,感冒的主要症状无改善为无效。

1.4 统计学处理 采用Excel2003进行数据录入,应用CS2000软件进行统计描述和Ridit分析。

## 2 结果

2.1 2组临床疗效比较 结果详见表1。

表1 2组疗效比较

组别	病例数/例	显效		好转		无效	
		数/例	率/%	数/例	率/%	数/例	率/%
观察组	52	30	57.69 <sup>1)</sup>	18	34.62	4	7.69 <sup>1)</sup>
对照组	50	12	24.00	16	32.00	22	44.00

注:1)与对照组比较 $P < 0.05$

2.2 不良反应 治疗期间2组均未出现不良反应病例。

## 3 讨论

上呼吸道感染是孕妇在怀孕期间经常会罹患的常见病、多发病,病程一般在5~7 d。本病70%~80%由病毒感染引起,主要侵犯上呼吸道,但如不加以重视,病情会逐渐加重,引起急性气管-支气管炎等下呼吸道感染,甚至给孕妇及胎儿带来危害<sup>[2]</sup>。病毒感染易造成胎儿的器官发育异常和畸形,对妊娠早期的胎儿危害最大,因此,如何选择药物治疗妊娠期上呼吸道感染就显得非常重要。若用药不当,会给孕妇造成心理上和生理上的影响,甚至危及胎儿的发育和安全。现在使用的感冒药多系复方制剂,加入的抗组胺类、解热镇痛药大多数属于妊娠期C、D级药物(美国药物和食品管理局颁布的分类标准),即只有在权衡了对孕妇

的益处大于对胎儿的危害之后方可应用。特别是一些抗病毒的西药对孕妇尤其是胎儿有较大的影响,因此西药类治疗妊娠期上呼吸道感染临床选药比较困难和局限<sup>[3]</sup>。

新的中药制剂由天然中药材经过现代工艺加工生产而成,具有明显优势。有研究显示,在治疗急性上呼吸道感染中,新开发的中药在提高显效率和缩短降温起效时间方面均优于既往中药,能更好地改善感冒患者的全身症状,缩短起效时间,提高临床疗效<sup>[4]</sup>。

急性上呼吸道感染属于中医感冒病范畴,由感受风邪或时行之邪引起,病位主要在肺卫。本病基本病机主要是外邪侵袭影响肺卫功能失调导致卫表不和,肺失宣肃。大卫颗粒由金银花、连翘、黄芩、柴胡、紫苏叶、甘草组成,具有清热解毒、疏风透表的功效,达到从表而解,解表驱邪的作用。麻杏甘石合剂由麻黄、杏仁、石膏、甘草组成,具有辛凉宣肺、平喘止咳的功效。橘红痰咳颗粒由橘红、百部、杏仁、茯苓、五味子、水半夏(制)、白前、甘草组成,具有理气祛痰、润肺止咳的功效。所选诸药均系中药制剂,由长期在临床使用的中药组成,无孕妇使用禁忌,安全性良好。

通过临床观察,大卫颗粒与其它中药制剂联合运用疗效显著,总有效率92.31%,并且能明显改善妊娠期上呼吸道感染的诸症,服用方便,且无不良反应和副作用,孕妇易于接受,因此在临床上治疗妊娠期上呼吸道感染有一定的前途和价值,可以弥补西药选择上的局限性,达到缓解临床症状、增强机体免疫力、减低孕妇心理压力、保护孕妇及胎儿安全的作用。

本研究显示,运用中成药治疗妊娠期上呼吸道感染具有良好的临床治疗效果,安全方便,孕妇易于接受,具有广泛的应用前途。但在安全性试验方面上需要进一步提供相应的研究数据和资料。

### 参考文献:

- [1]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,2002:58.
- [2]汤洁,张宁. 妊娠期感染[J]. 国外医学:妇幼保健分册,2001,12(1):1-7.
- [3]贾爱平. 妊娠期急性呼吸道感染的用药[J]. 中国社区医师:医师专业,2012,23(14):158-160.
- [4]张文斌,蒋红丽,周维,等. 中药治疗急性上呼吸道感染随机对照试验的系统评价[J]. 中西医结合学报,2009,7(8):706-716.

(2013-07-30 收稿;2013-08-06 修回)

# 葡萄糖酸钙联合地塞米松预防剖宫产出血的观察

白峰,傅丽群

(连云港市第二人民医院东院,江苏连云港 222000)

[摘要]目的:探讨葡萄糖酸钙联合地塞米松预防剖宫产出血的可行性。方法:将未临产而行剖宫产的孕妇200例随机分为观察组和对照组,每组各100例。观察组剖宫产术前联合应用葡萄糖酸钙和地塞米松,对照组术前不予葡萄糖酸钙及地塞米松;2组孕妇均于胎儿娩出后宫体注射缩宫素20U。比较2组术中出血量及术后24h内出血量。结果:观察组术中出血量及术后24h内出血量均少于对照组。结论:剖宫产术前使用葡萄糖酸钙及地塞米松可以更好地预防产后出血,且费用低廉、应用方便,值得临床推广。

[关键词]葡萄糖酸钙;地塞米松;剖宫产;产后出血

[中图分类号]R719.8 [文献标志码]A doi:10.11851/j.issn.1673-1557.2013.05.005

## Clinical Effect of Calcium Gluconate Combined with Dexamethasone on Preventing Postpartum Haemorrhage

BAI Feng, FU Li-qun

(East Hospital of Lianyungang No. 2 People's Hospital, Jiangsu Lianyungang 222000, China)

[Abstract] Objective: To explore the methods of preventing the postpartum haemorrhage. Methods: 200 pregnant patients who had caesarean section and not in labor were randomly divided into two groups. 100 cases in each group. The observation group took calcium gluconate and dexamethasone before the operation. The control group did not. The two groups were injected 20 U oxytocin into the uterine body after the delivery. Observed the amount of blood loss in 24 h and intraoperative hemorrhage volume. Results: The amount of blood loss in 24 h and intraoperative hemorrhage volume were less in observation group than in control group. Conclusion: Using calcium gluconate combined with dexamethasone to prevent postpartum haemorrhage are safe, convenient method. and that is worthy of clinical promotion.

[Key words] calcium gluconate; dexamethasone; caesarean section; postpartum haemorrhage

近年来,剖宫产率急剧上升,剖宫产相对于阴道分娩其出血量较多,为正常分娩产后2h失血量的2.6倍<sup>[1]</sup>。剖宫产产后出血是产科常见的并发症,严重威胁产妇健康,甚至可致产妇丢失器官和生命<sup>[2]</sup>。减少剖宫产术中出血是产科工作中的一个重要课题。近几年我院对择期剖宫产手术孕妇采用术前应用葡萄糖酸钙及地塞米松以减少术中出血,经临床观察效果较好,现报告如下。

### 1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2010年1月至2012年6月因过期妊娠、胎膜早破、羊水过少、胎位异常、瘢痕子宫及惧怕分娩疼痛等原因在我院住院未临产的足月妊娠择

期剖宫产孕妇为观察对象,共200例。孕妇年龄21~40岁,孕周37~42周,均为单胎,无血液系统疾病,亦无合并内外科其他疾病,排除子痫前期及前置胎盘的高危因素。将其随机分为观察组和对照组,每组各100例。2组年龄、孕周、产次、手术指征、胎儿体质量等均无显著性差异( $P > 0.05$ ),具有可比性。

1.2 方法 手术麻醉均采用腰硬联合麻醉。观察组于剖宫产术切皮前25min静脉滴注5%葡萄糖100mL加10%葡萄糖酸钙10mL,20min内滴注完毕后予地塞米松10mg注入莫非氏滴管;对照组予5%葡萄糖静脉滴注。按剖宫产术常规进腹,取子宫下段横切口,吸净羊水并记录羊水量,胎儿取出后2组均予宫体注射缩宫素20U。缝合子宫后吸引器瓶中液体总量减去



羊水量,再加术毕挤压宫底阴道排出血量为术中出血量。收集并记录术中出血量及产后24 h内出血量,以容积法加称重法计算产后出血量。

1.3 观察指标 比较观察2组产妇术中出血量、产后24 h内出血量,观察静脉滴注葡萄糖酸钙发生的毒副作用,观察葡萄糖酸钙对新生儿的影响。

1.4 统计学处理 采用SPSS13.0统计软件进行分析, $P < 0.05$ 有统计学意义。

## 2 结果

2.1 术中出血量及产后24 h阴道出血量 结果详见表1。

表1 术中出血量及产后24 h阴道出血量比较

组别	孕妇数/例	术中出血量 V/mL	产后24h内出血量 V/mL
观察组	100	210.0 ± 38.50 <sup>1)</sup>	278.0 ± 46.5 <sup>1)</sup>
对照组	100	312.0 ± 40.35	390.5 ± 58.6

注:1)与对照组比较  $P < 0.05$

2.2 静脉滴注葡萄糖酸钙的毒副作用 静脉滴注葡萄糖酸钙的100例产妇中,血压、脉搏、呼吸、心电图无明显改变,仅1例出现一过性胸闷,2例出现全身发热,未经特殊处理,数分钟自行缓解。

2.3 葡萄糖酸钙对新生儿的影响 2组新生儿窒息差异无显著性。

## 3 讨论

产后出血是产科常见的严重并发症,严重影响产妇健康,出血过多甚至危及产妇生命,而剖宫产分娩方式又会显著增加产后出血机会,尤其以未临产而行剖宫产手术更为严重<sup>[3]</sup>,要预防产后出血的发生,必然要加强子宫收缩。

子宫收缩与很多因素有关,而钙离子质量分数是其中重要因素。妊娠期处于低钙状态,妊娠晚期血清钙含量降至生理最低点。钙离子的细胞内外水平与子宫收缩密切相关。加强宫缩时需要钙离子水平快速提

高,而生理钙不能满足机体的需要。产前迅速增加血钙水平,可改善产妇相对低钙状态,增加子宫平滑肌的收缩力。钙离子是子宫平滑肌收缩的必需离子,还与凝血因子IV在多个外源性凝血环节上起促凝作用。在维持肌肉兴奋的同时,可促进胎盘娩出后的子宫胎盘血窦床关闭,促进血栓形成,使产后出血明显减少。另外静脉应用钙剂后增加子宫平滑肌对催产素的敏感性,从而加强子宫收缩力。

地塞米松是一种极具潜力的糖皮质激素,具有抗过敏、抗休克作用,还可促进胎儿肺成熟,有报道地塞米松可预防选择性剖宫产羊水栓塞及新生儿湿肺的发生<sup>[4-5]</sup>。本研究结果显示,剖宫产术前使用葡萄糖酸钙及地塞米松术中出血量及产后24 h内出血量明显少于对照组。地塞米松促进子宫收缩的机理可能为:子宫平滑肌上存在地塞米松受体,地塞米松改善了毛细血管微循环,促进缩宫素对血管平滑肌的作用,保持血管的张力,同时增加钙离子的活性,促进组织对钙离子的敏感性,使血管平滑肌收缩力加强,因此可起到与钙离子的协同作用,使产后出血减少。

葡萄糖酸钙、地塞米松价格便宜,应用方便,短期内对孕妇及胎儿无不良反应。通过本文观察,剖宫产术前予钙剂、地塞米松联合术中使用缩宫素对预防产后出血有重要作用,值得临床推广使用。

### 参考文献:

- [1]杨雪峰,杨玲竹. 妇产科临床治疗:产科卷[M]. 郑州:河南医科大学出版社,1998:304.
- [2]杨丽华. 剖宫产术后出血40例回顾分析[J]. 中国现代药物应用,2008,2(12):73-74.
- [3]南京市围产保健协作组. 1996年南京市剖宫产术后出血情况分析[J]. 中华妇产科杂志,2001,36(12):731-733.
- [4]黄琼,张荣中. 地塞米松预防羊水栓塞的临床价值[J]. 临床急诊杂志,2009,10(2):83-85.
- [5]戴洁,秦洁. 地塞米松在预防新生儿湿肺中的应用价值[J]. 中国医师进修杂志,2011,34(4):29-31.

(2013-06-17 收稿;2013-07-15 修回)

欢迎订阅

<http://www.tougao120.com>

欢迎投稿

E-mail: [cdyy@vip.163.com](mailto:cdyy@vip.163.com)

## 2 种手术方式治疗白内障合并青光眼的比较

张宝冬, 李晓峰

(攀钢总医院, 四川 攀枝花 617023)

[摘要]目的:比较2种手术方式对白内障合并青光眼病变的治疗效果。方法:将白内障合并青光眼病变患者42例随机分为观察组和对照组,每组各21例。观察组采用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,对照组采用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。随访1年,比较2组术后视力、眼压及并发症的情况。结果:观察组眼压为 $13.4 \pm 3.8$  mmHg ( $1 \text{ mmHg} = 0.133 \text{ kPa}$ ),对照组眼压为 $18.9 \pm 5.9$  mmHg;2组患者手术前后眼压比较均有显著性差异( $P < 0.05$ ),但观察组眼压降低更显著。观察组患者术后视力明显提高。对照组脉络膜渗出(出血)13例,虹膜炎症9例,角膜水肿11例,切口漏8例,浅前房9例,功能性滤过泡形成13例;观察组脉络膜渗出(出血)8例,虹膜炎症2例,角膜水肿6例,切口漏2例,浅前房4例,功能性滤过泡形成24例。2组比较,观察组并发症明显少于对照组( $P < 0.05$ )。结论: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(三联手术)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。

[关键词] 白内障;青光眼;超声乳化术;小梁切除术

[中图分类号] R776.1 [文献标志码] A doi: 10.11851/j.issn.1673-1557.2013.05.006

### Clinical Observation Of Tve Surgical Procedures in the Treatment of Cataract with Glaucoma

ZHANG BAO - dong, LI Xiao - feng

(The Pangang General Hospital of Panzhuhua, Sichuan Panzhuhua 617023, China)

[Abstract] Objective: To compare the two surgical methods in the treatment of cataract with glaucoma. Method: 42 patients with cataract and glaucoma were randomly divided into two groups: 21 cases were treated by phacoemulsification, intraocular lens implantation and simple type trabeculectomy in control group, while 21 cases were treated by phacoemulsification, intraocular lens implantation and combined type trabeculectomy in treatment group. Followed up a year, visual acuity, intraocular pressure and complications were compared with in two groups after operation on. Results: After treatment, the intraocular pressure in control group was  $18.9 \pm 5.9$  mmHg, while in treatment group was  $13.4 \pm 3.8$  mmHg. There were the significant differences in intraocular pressure before and after surgery in the two groups, but the treatment group was more significant. The visual acuities were highly raised in the treatment group. In the control group, there were 13 cases of choroidal effusion, 9 cases of inflammation of the iris, 11 cases of corneal edema, 8 cases of wound drain, 9 cases of shallow anterior chamber, 13 cases of functional bleb formation. While in treatment group, there were 8 cases of choroidal effusion, 2 cases of inflammation of the iris, 6 cases of corneal edema, 2 cases of wound drain, 4 cases of shallow anterior chamber, 24 cases of functional bleb formation. The complications were much fewer in the treatment group than in the control group. Conclusions: The phacoemulsification, intraocular lens implantation and combined type trabeculectomy can control intraocular pressure significantly, but have the fewer complications in the treatment of cataract with glaucoma.

[Key words] cataract; glaucoma; phacoemulsification; trabeculectomy

白内障合并青光眼是眼科常见的疾病,好发于中 老年人。目前多采用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治疗,单纯小梁切除术导致的房水动力学的改变易出现脉络膜渗出、角膜水肿等并发症。我院眼科联合应用复合式小梁切除术来减少这些并发症,现报告如下。

### 1 资料与方法

1.1 病例资料 我院眼科2001年9月至2011年8月门诊和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 $63.4 \pm 1.8$ 岁;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 $<0.1$ 者32眼, $0.1 \sim 0.3$ 者17眼;右眼19例23眼,左眼23例26眼;晶体核硬度为I级者11眼,II级者13眼,III级者15眼,IV级及以上者10眼。所有患者治疗前均被知情告知并签署治疗知情同意书。遵照随机方案,按就诊时间顺序随机入组,按随机数字表填写随机分配卡注明序号。把42例符合纳入标准的白内障合并青光眼患者分为2组,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组(I型手术,对照组)21例24眼,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组(II型手

术,观察组)21例25眼。2组年龄、性别、眼压等无显著性差异( $P > 0.05$ ),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。手术由专业的熟练医师完成,植入一样的人工晶体。

1.3 观察指标 记录治疗后半年内的并发症、眼压下降及视力恢复情况,在术后每月1次,共观察6次,并随访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 $\chi^2$ 检验,等级资料比较用Ridit分析。以 $P < 0.05$ 为显著性检验水准。

### 2 结果

2.1 2组患者手术前后眼压比较 结果详见表1。

表1 2组患者手术前后眼压比较

组别	眼数/眼	术前 $\rho$ /mmHg	术后 $\rho$ /mmHg
观察组	25	$36.4 \pm 1.3$	$13.4 \pm 3.8^{1,2)}$
对照组	24	$35.7 \pm 2.4$	$18.9 \pm 5.9^1)$

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

2组患者手术后眼压均下降( $P < 0.01$ ),但观察组降低更显著( $P < 0.05$ )。

2.2 2组患者手术前后视力比较 结果详见表2。

表2 2组患者手术前后视力比较

组别	眼数/眼	术前				术后			
		$<0.05$	$0.05 \sim 0.3$	$0.3 \sim 0.5$	$>0.5$	$<0.05$	$0.05 \sim 0.3$	$0.3 \sim 0.5$	$>0.5$
观察组	25	19	3	2	1	2	5	7	11
对照组	24	17	4	1	2	6	8	4	6

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

术后5d,2组视力均得到改善(经秩和检验, $P < 0.05$ );但观察组视力较对照组明显好转,改善更明显(经秩和检验, $U = 5.037, P < 0.01$ )。

2.3 2组患者并发症比较 对照组中脉络膜渗出(出血)13例,虹膜炎症9例,角膜水肿11例,切口漏8例,浅前房9例;观察组中脉络膜渗出(出血)8例,虹膜炎症2例,角膜水肿6例,切口漏2例,浅前房4例。观察组患者的脉络膜渗出(出血)、虹膜炎症、角膜水肿、切口漏、浅前房等并发症明显少于对照组。

### 3 讨论

白内障是中老年人常见的致盲性眼病。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<sup>[3]</sup>。目前主要采用手术治疗白内障合并青光眼,而手术成功的关键是术后能否提高视力和控制眼压,使眼压下降至正常范围<sup>[4]</sup>。手术治疗白内障合并青光眼时,笔者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手术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,其中前房形成迟缓是滤过手术的早期并发症。前房形成迟缓会发生不良后果,如前房极浅或未形成前房超过7d,可能发生角膜内皮损伤、虹膜前后粘连、房角闭塞、继发性白内障、滤枕消失和眼压升高,也可能发生睫状环阻滞性青光眼等<sup>[5]</sup>。而施行超声乳化白内障吸出联合滤过手术时,

前房形成迟缓的发生率很低。因为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<sup>[6]</sup>。②青光眼并发白内障时血浆和泪液中的抗核抗体和降解的DNA增多以及血-房水屏障通透性明显增高,这很可能是青光眼并发白内障的机理。故滤过手术后迟早会实施白内障手术。如果术前存在晶状体混浊,则术后白内障的发生率更高<sup>[7]</sup>。

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<sup>[8]</sup>。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<sup>[9]</sup>。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。为了解决这些弊端,我们在观察组采用复合式小梁切除术。与传统单纯小梁切除术不同之处是在小梁切除术中联合应用丝裂霉素C(Mitomycin C, MMC)与可调节缝线,这样手术结束后通过穿刺口注入适量平衡液,就能恢复和维持正常的前房深度。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合线可以在术中、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。故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,观察组并发症明显较少;2组术后并发症最常见的都是脉络膜渗出(估计是术后早期的眼压引起的),因为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<sup>[10]</sup>。本文的2组患者出院时均形成功能性滤过泡。术后半年时,2组功能性滤过泡形成有显著性差异,提示术后远期观察组功能性滤过泡形成率明显高于对照组。术后2组患者眼压均有改善(眼压下降),但观察组患者眼压改善更显著,眼压下降更明显。术后2组视力均得到一定程度的改善,但观察组视力较对照组明显好转,

改善更明显。

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(三联手术)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]刘家琦.实用眼科学[M].3版.北京:人民卫生出版社,2010:427-429.
- [2]李军,田新英,郑秀丽,等.白内障超声乳化术后复发恶性青光眼激光治疗5例[J].眼科新进展,2008,28(5):399-400.
- [3]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状体植入术临床分析[J].国际眼科杂志,2011,11(1):126-127.
- [4]潘佳鸿,张忆,谭焯.白内障超声乳化吸除术治疗不同房角关闭状态的闭角型青光眼的临床疗效观察[J].临床眼科杂志,2008,16(6):492-495.
- [5]张妍春,王丽丽.白内障超声乳化联合人工晶状体植入术后霉菌性眼内炎[J].国际眼科杂志,2009,9(1):188-189.
- [6]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.
- [7]林育华,谢怀林.表面麻醉小切口白内障囊外摘除人工晶状体植入术的临床观察[J].右江民族医学院学报,2009,31(4):674-675.
- [8]李马号,李世宏. Ahmed 青光眼阀植入术联合玻璃体切除术治疗新生血管性青光眼的临床研究[J].重庆医学,2011,40(3):262-263.
- [9]刘海燕,刘晓玲,谢显功.膨胀期白内障继发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.
- [10]Sarkisian SR Jr. Tube shunt complications and their prevention[J]. Curr Opin Ophthalmol, 2009, 20(2): 126-130.  
(2013-07-18 收稿;2013-08-14 修回)

### 《现代临床医学》编辑部声明

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

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

· 经验与总结 ·

## 原发性小血管炎 18 例临床分析

李新耘

(益阳市中心医院,湖南 益阳 413000)

**[摘要]**目的:探讨原发性小血管炎疾病的临床与病理学表现以及各实验室检查项目的特点,为临床诊治提供参考。方法:回顾性分析 18 例原发性小血管炎患者的临床资料,对患者的临床症状、病理特征、实验室检查结果、治疗过程以及预后情况进行综合分析。结果:18 例患者中肾脏受累者 16 例。经免疫荧光试验,结果显示有 12 例肾活检者未见免疫球蛋白及补体沉积,在光镜下显示已形成新月体,具体包括纤维性、细胞纤维性及细胞性新月体。少数患者出现肾小球局部灶节段性坏死现象。12 例中有细胞性新月体者 7 例(58.3%),细胞纤维性新月体者 3 例(25.0%),肾小球的入球小动脉出现纤维素样坏死同时其肾小球毛细血管袢局部灶节段出现纤维素样坏死者 2 例(16.7%)。12 例患者中有 9 例(75.0%)新月体形成,3 例(25.0%)的病理表现为纤维素样坏死。在 18 例患者中,完全缓解者有 6 例,占 33.3%;显著缓解者有 10 例,占 55.6%;部分缓解者有 1 例,占 5.6%;经治疗未能控制病情,病情继续进展,且未能脱离透析者为无效,本组共 1 例,占 5.6%。本研究的总体有效率达到 94.4%。结论:对于多系统受累的患者应首先考虑到患原发性小血管炎的可能性,对疑似患者可采用 ELISA 法进行 ANCA 检测,及时实施肾活检能够在早期确诊该病。治疗原发性小血管炎可联合应用激素与细胞毒药物以强化免疫抑制过程,能够明显改善该病的预后,而且应做好随访,对 ANCA、血沉以及 C-反应蛋白的动态变化进行检查,以便能在早期判断疾病复发并给予及时治疗。

**[关键词]** 系统性血管炎;原发性小血管炎;自身免疫性疾病

**[中图分类号]** R543.5 **[文献标志码]** A **doi:** 10.11851/j.issn.1673-1557.2013.05.007

原发性小血管炎(associated systemic vasculitis, AASV)主要表现为以小血管壁出现炎症和(或)发生纤维素样坏死为特征的一种自身免疫性疾病<sup>[1]</sup>。通常该病肾脏受累严重,而且进展十分迅速,能够导致不可逆的肾衰竭,早期诊断并及时治疗能够有效改善预后。为深入分析该病的临床表现、病理特征以及治疗措施,本文回顾性分析我院 2008 年 12 月至 2012 年 6 月期间确诊的 AASV 患者的临床资料,旨在为临床诊治提供参考信息。

### 1 资料和方法

1.1 一般资料 我院 2008 年 12 月至 2012 年 6 月确诊原发性小血管炎 18 例,其中:男 12 例,女 6 例;年龄 38~76 岁,平均 58.9±10.1 岁;患病时间 1~121 周,平均 22 周;诊断均满足 Chapell Hill(1994 年)血管炎的临床诊断标准<sup>[2]</sup>。全部患者均实施肾活检检查,并实施 PR3-ANCA、MPO-ANCA 以及 Anti-GBM 检测。

1.2 研究方法 对患者的临床症状、病理特征、实验

室检查结果、治疗过程以及预后情况进行综合分析。抗中性粒细胞胞浆抗体(antineutrophil cytoplasmic antibody, ANCA)检测应用酶联免疫吸附测定方法(ELISA 法),主要对 3 种抗原进行检测,包括:抗肾小球基底膜抗体(Anti-GBM)、蛋白酶 3(PR3)以及髓过氧化物酶(MPO)。上述检测所用试剂均为英国欧蒙公司产品。患者肾脏病理检查使用光镜(HE、PAS 以及 MPAS 染色方法)以及免疫荧光显微镜检查。

1.3 治疗方法 18 例患者中应用甲基泼尼松龙进行冲击治疗 10 例,甲基泼尼松龙剂量 0.5~1.0 g/d,连续 3 次为 1 个疗程,治疗 1~3 个疗程。以上 10 例患者中 8 例配合实施血液透析或进行血液透析滤过;其中 1 例同时呈现抗 GBM 抗体阳性,在给予甲基泼尼松龙冲击疗法的前提下再实施血浆置换,10 例患者冲击后均给予 1 mg/(kg·d)的泼尼松片进行治疗,按病情状况在 6~8 周内逐渐降低用量。另 8 例中,给予泼尼松 1 mg/(kg·d)与 MMF 或者 CTX 进行治疗 4 例,给予泼尼松 30~40 mg/d 联合硫唑嘌呤 50 mg/d 治疗 3

例,另有1例因临床症状轻微,仅给予泼尼松 15 mg/d 进行治疗。

1.4 疗效标准 临床症状完全消失,血肌酐恢复至正常值,随访6个月未见复发为完全缓解;临床症状消失,能够脱离血液净化,血肌酐降低超出50%,随访6个月未见恶化为显著缓解;肾外症状出现缓解,随访6个月转为慢性病变为部分缓解;通过治疗未能控制病情继续进展,未能脱离透析为无效<sup>[3]</sup>。

## 2 结 果

2.1 临床表现 肾脏受累16例,消化道受累(恶心、食欲减退)12例,肺受累6例,乏力10例,发热8例,X线或CT显示肺间质纤维化4例,咳嗽或咳血3例,体质量降低值 $\geq 4$  kg者6例,肌肉酸痛5例,结膜炎4例,关节痛3例,皮疹2例,咽痛、听力减退、外周神经炎者各1例。

2.2 实验室检查 18例患者中,血红蛋白降低14例,血红蛋白平均为 $76.5 \pm 22.4$  g/L;血肌酐升高15例,血肌酐平均为 $684.7 \pm 431.9$   $\mu$ mol/L;C-反应蛋白升高11例,C-反应蛋白平均为 $45.4 \pm 64.3$  mg/L;血沉加快9例,血沉平均为 $82.0 \pm 32.0$  mm/h;补体C<sub>3</sub>下降2例,平均为 $0.54 \pm 0.06$  g/L;MPO-ANCA(+ )16例,平均为 $85.0 \pm 38.0$ ;PR3-ANCA(+ )、Anti-GBM(+ )各1例。

2.3 肾脏受累的临床及病理表现 18例患者中共查出16例肾脏受累者,其中:蛋白尿16例,血尿14例,无尿或少尿8例,肾脏体积增大2例。经免疫荧光试验显示12例肾活检患者未见免疫球蛋白及补体出现沉积,在光镜下显示已形成新月体,具体包括纤维性、细胞纤维性及细胞性新月体。对于新月体肾炎的临床诊断标准需满足:①>50%的肾小球囊腔内部已产生大新月体;②>50%的肾小球囊腔空间被新月体所占据<sup>[4]</sup>。少数患者出现肾小球局部灶节段性坏死现象。12例中有细胞性新月体者7例(58.3%),细胞纤维性新月体者3例(25.0%),肾小球的入球小动脉出现纤维素样坏死同时其肾小球毛细血管袢局部灶节段出现纤维素样坏死者2例(16.7%)。12例患者中有9例(75.0%)新月体形成,3例(25.0%)的病理表现为纤维素样坏死。

2.4 临床疗效 18例患者中,完全缓解6例,占33.3%;显著缓解10例,占55.6%;部分缓解1例,占5.6%;无效1例,占5.6%。总体有效率达94.4%。

## 3 讨 论

原发性小血管炎主要发生于中老年男性。本组研

究12例患者中有细胞性新月体者7例(58.3%),细胞纤维性新月体者3例(25.0%),肾小球的入球小动脉出现纤维素样坏死同时其肾小球毛细血管袢局部灶节段出现纤维素样坏死者2例(16.7%)。12例患者中有9例(75.0%)新月体形成,3例(25.0%)的病理表现为纤维素样坏死,这一结果与国内外报道大体相符<sup>[5-6]</sup>。患者肾外表现主要为消化道受累,占66.7%;其次为发热、乏力、咳嗽以及咯血等症状,因此,如果患者表现出以上症状时,必须给予高度重视。该病的临床表现十分复杂,造成漏诊、误诊较多,所以对该病应有全面、深入的认识,避免发生漏诊、误诊。近年来有文献报道,使用肾上腺皮质激素联合细胞毒药物能够显著提高原发性血管炎患者的生存率<sup>[7]</sup>。

本研究全部患者中共查出16例肾脏受累者,通过免疫荧光检查显示12例肾活检患者未见免疫球蛋白及补体出现沉积,在光镜下显示已形成新月体,具体包括纤维性、细胞纤维性及细胞性新月体。少数患者出现肾小球局部灶节段性坏死现象。

综上所述,对于多系统受累的患者应首先考虑到患原发性小血管炎的可能性,对疑似患者可采用ELISA法进行ANCA检测,及时实施肾活检能够在早期确诊该病。治疗原发性小血管炎可联合应用激素与细胞毒药物以强化免疫抑制过程,能够明显改善该病的预后,而且应做好随访,对ANCA、血沉速度以及C-反应蛋白的动态变化进行检查,以便能在早期判断疾病复发并及时治疗。

## 参考文献:

- [1]孙雪梅. 80例原发性小血管炎患者多系统临床表现分析[J]. 中国伤残医学, 2011, 12(3): 110.
- [2]王海燕. 肾脏病学[M]. 2版. 北京:人民卫生出版社, 1996: 1341-1344.
- [3]叶任高,陈裕盛,方敬爱. 肾脏病诊断与治疗及疗效标准专题讨论纪要[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2003, 4(6): 355-357.
- [4]叶任高,陆再英. 内科学[M]. 6版. 北京:人民卫生出版社, 2004: 502.
- [5]杨青梅,鲍晓荣,杜国伟. 长期硅接触致原发性小血管炎肾损害1例及文献复习[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2011, 19(5): 419-421.
- [6]Hogan SL, Cooper GS, Nylander-French LA, et al. Duration of silica exposure and development of ANCA associated small vessel vasculitis (ANCA-AAV) with glomerular involvement: a case-control study[J]. J Am Soc Nephrol, 2004, 19(15): 182-195.
- [7]吴静,肖永龙,蔡后荣,等. 原发性小血管炎52例临床特点分析[J]. 临床内科杂志, 2011, 16(2): 113-115.

(2013-08-09 收稿;2013-08-28 修回)

## 复治肺结核的耐药状况及疗效分析

杨沫毅<sup>1</sup>, 李春香<sup>1</sup>, 向旭东<sup>2</sup>

(1. 长沙市中心医院, 湖南长沙 410004; 2. 中南大学湘雅二医院, 湖南长沙 410011)

**[摘要]**目的: 对复治肺结核患者治疗情况进行总体分析。方法: 对2011—2012年长沙市中心医院登记治疗的复治肺结核患者进行分析。对126例复发肺结核患者使用罗氏培养基比例法进行痰结核菌培养, 了解是否进行药物敏感试验, 对114例患者使用WHO积极推荐的规范化复治短期化疗方法进行全过程一体化监督治疗管理。结果: 126例复发肺结核病例总耐药率为57.14%, 同时对HR耐药的耐药率为34.13%; 114例复发肺结核病例治愈率为51.75%。结论: 复发肺结核患者耐药情况相对较高, 治愈率相对较低。复治涂阳的原因主要有用药不太合理、患者治疗不连续、用药无规律。在今后的复发肺结核病例的诊疗过程中应加大力量提高治愈率。

**[关键词]** 肺结核; 治疗; 复发; 耐药

**[中图分类号]** R521 **[文献标志码]** A **doi:** 10.11851/j.issn.1673-1557.2013.05.008

### Analyzing of Treatment Effect in Recurrence of Pulmonary Tuberculosis for drug - Resistant

YANG Mo - yi<sup>1</sup>, LI Chun - xiang<sup>1</sup>, XIANG Xu - dong<sup>2</sup>

(1. Changsha Central Hospital, Hunan Changsha 410004, China;

2. The Second Xiangya Hospital, Central South University, Hunan Changsha 410011, China)

**[Abstract]** **Objective:** To understand the situation in treatment of the recurrence of pulmonary tuberculosis. **Methods:** Analyzed the patients of Changsha central hospital with the recurrence of pulmonary tuberculosis in 2011 - 2012. Sputum tuberculosis bacteria and drug sensitive tests were carried in 126 patients with the method of LUOSHI. And 114 cases were adopted in standard treat method of WHO. All the process were recorded. **Results:** Drug resistance ratio of 126 cases was 57.14%. Resistance ratio for HR was 34.13%. Recovery rate of 114 cases was 51.75%. **Conclusions:** Drug - resistant rate of tuberculosis in Changsha central hospital is higher. The treatment effect is not good (with low recover rate), and the main reasons for the recurrence of pulmonary tuberculosis are the improper medication and interrupted and irregular medication. We should try our best to improve the treatment rate and reduce drug - resistant opportunities and avoid recurrence of tuberculosis.

**[Key words]** tuberculosis; treatment; relapse; resistance

结核病目前仍然是一种危害性极大的慢性传染病<sup>[1]</sup>, 对于人体的各个器官有着重大的危害。相对而言, 较常见的结核有肠结核、骨结核、肺结核等, 但肺结核是最常见的结核病, 约占结核患者的90%<sup>[2]</sup>。目前结核病已经成为了社会公共卫生问题关注的重点病。本研究以长沙市范围内第一次治疗失败的结核患者和复发的肺结核患者作为研究对象, 把调查分析和回顾性分析两种方法进行有机的结合, 从而进一步把影响

首次复治肺结核患者疗效的相关因素进行完备的统计, 为制定相对合理的结核病复治化疗方案提供科学依据。

#### 1 资料与方法

1.1 资料来源 对长沙市中心医院2011—2012年登记的126例复发肺结核病例资料, 由相关实验人员和医务人员进行收集并复核, 资料包括诊断、治疗和转归<sup>[3]</sup>等。

湖南省科技厅项目: 左氧氟沙星在中国结核患者中的群体药物动力学研究, 编号2011FJ6026

通信作者: 杨沫毅, yangyang\_580@163.com

## 1.2 研究方法

1.2.1 痰结核菌培养和药物敏感性试验 检验药物为利福平(R)、链霉素(S)、异烟肼(H)、乙胺丁醇(E) 4种不同的药物。以中国疾控中心结核病预防控制中心和中国疾控中心国家结核病实验室共同编制的《标准化操作及质量保证手册》为标准规范操作。

1.2.2 复治方案 采用世界卫生组织推荐的标准复治方案 3HRZE/6HRE 方案或者采用 2RHZE/6HRE 方案,以及其他优化的方案。

## 2 结果

2.1 复发肺结核病例耐药状况 结果详见表1。

表1 126例复发肺结核耐药状况

项目	例数	分类	耐药率(%)
总检测结果	68	敏感	53.97
	72	耐药	57.14
	8	耐H	6.35
	4	耐S	3.17
	4	耐R	3.17
耐1药	0	耐E	0.00
	16	TOTAL	12.70
	5	耐SH	3.97
耐2药	4	耐SR	3.17
	5	耐HR	3.97
	4	耐RE	3.17
耐3药	18	TOTAL	14.28
	13	耐SHR	10.32
	12	耐HRE	9.52
耐4药	25	TOTAL	19.84
	13	耐HRES	10.32
TOTAL	13	TOTAL	10.32
	56	耐H	44.44
	39	耐S	30.95
	55	耐R	43.65
	29	耐E	23.02
	43	耐HR	34.13

2011—2012年登记的126例复发肺结核病例中,对1种或以上药物耐药者共72例,总耐药率为57.14%,其中耐1种、2种、3种、4种药物耐药比率依次为12.7%、14.28%、19.84%和10.32%,与此同时耐异烟肼和利福平的患者占全部耐药患者的59.72%(43/72)。对异烟肼、链霉素、利福平和乙胺丁醇抗结核药物的耐药比率依次为44.44%、30.95%、43.65%和23.02%,同时耐异烟肼和利福平的患者(耐多药结核病)共43例,耐药比率为34.13%。

2.2 复发肺结核患者的治疗情况以及转归 大部分患者采用了WHO的标准肺结核短程复治方案。本组

中114例接受统一管理治疗,占90.48%。由于等待结核菌培养时间过长或等待其他结果时间过长,导致部分患者失访。9例患者由于不能忍受治疗副作用(例如肝脏损害)而退出治疗。43例患者转耐多药治疗,占37.72%。疗程结束时59例患者治愈,治愈率为51.75%。3例治疗失败,失败率为2.63%。

## 3 讨论

虽然在治疗过程中根据结核菌药物敏感性试验结果给每个患者有针对性地制定了合理的标准治疗方案,但是在实际的治疗过程中,仍然约有50%的复发肺结核采用的是WHO推荐的标准化短程的治疗方法。约有10%的复发肺结核患者由于种种原因(例如经济原因、药物敏感性试验结果时间太长等)而失访,从而导致总体治愈率降低。本文结果与国内报道的75%~95%治愈率相比偏低<sup>[4-5]</sup>。比较高的耐药率和失访率、较低的治疗率和治愈率是临床上必须加以关注的问题。数据表明,超过50%的患者存在耐药甚至耐多药。而且复发肺结核是耐药肺结核的主要人群。要制定合理的抗结核的方案,必须对复发肺结核的耐药情况十分了解。为了提高肺结核的治疗效果,必须有合理的治疗方案。

## 4 结论

有些措施对于抑制肺结核复发还是有很大作用的。比如医务人员可以对所有的结核患者进行结核菌的培养和药物敏感试验,把这项工作作为常态化的事务对待,根据各种试验结果可以更好地了解不同患者对于自身药物方案的反应。此外,寻找可以改进和缩短药物敏感性试验的优化方案,从而为更好地优化治疗方法打下坚实基础。鼓励患者,尽量控制由于患者自身原因而放弃治疗的情况发生。各级医院适当建立慈善鼓励机制,增强患者和医疗人员之间的信任,从而降低失访率。

## 参考文献:

[1]杜雨华,何志青.两种不同定义初治涂阳肺结核失败患者全程间歇短程化疗效果分析[J].热带医学杂志,2005,6(6):802-804.

[2]邹远华,杨桂深,袁磊凌.52例复发肺结核的耐药状况及疗效分析[J].海南医学,2011,22(11):77-78

[3]王静,罗萍.223例复发涂阳肺结核患者治疗现状分析[J].中国防痨杂志,2010,32(7):376-379.

[4]崔兰英,陈裕华,刘咏梅.肺结核复发的病因分析与防治策略[J].临床医学工程,2012,19(2):239-240.

[5]肖和平.耐多药结核病化疗药物的选择与方案的制定[J].中华结核和呼吸杂志,2011,29(8):517-519.

(2013-07-03 收稿;2013-08-02 修回)



# 诱导痰嗜酸性粒细胞阳离子 蛋白对支气管哮喘的诊断价值

陶绍华, 杨 恂

(成都大学附属医院, 四川 成都 610081)

[摘要]目的:通过检测支气管激发试验阳性患者诱导痰中嗜酸性粒细胞阳离子蛋白(ECP)水平,探讨ECP对哮喘的诊断价值。方法:选取呼吸内科以咳嗽3周以上就诊的患者,共300例,进行支气管激发试验检查。通过ELISA法检测所有支气管激发试验阳性患者诱导痰的ECP水平,根据最后追踪最终确诊为哮喘的患者,用ROC曲线统计分析得出哮喘患者ECP水平与激发试验阳性的临界值。结果:激发试验阳性患者最后确诊为哮喘组的ECP水平为 $226.6 \pm 30.8 \mu\text{g/L}$ ,激发试验阳性患者非哮喘组ECP水平为 $61.0 \pm 22.2 \mu\text{g/L}$ ,2组比较有极显著性差异( $P < 0.01$ );诱导痰ECP水平对支气管哮喘诊断的最佳临界值为 $186.05 \mu\text{g/L}$ ,该切点的灵敏度为0.938,特异度0.895,Youden指数0.833。结论:ECP水平能作为气道高反应诊断的评价指标,有助于对支气管哮喘的诊断以及鉴别诊断。

[关键词]支气管哮喘;嗜酸性粒细胞;阳离子蛋白;支气管激发试验;ROC曲线

[中图分类号]R562.2\*5 [文献标志码]A doi:10.11851/j.issn.1673-1557.2013.05.009

## The Effect of Induced Eosinophil cationic protein of sputum in the diagnosis of bronchial asthma

TAO Shao-hua, YANG Xun

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

[Abstract] Objective: To explore the sputum ECP concentration levels in diagnosis of asthma on the basis of bronchial provocation test positive. Methods: 300 patients which coughed more than 3 weeks in Department were selected and had provocation test with pulmonary function examination. The patients with bronchial provocation test positive detected by ELISA were induced sputum eosinophil cationic protein. Obtained ECP levels and thresholds concentration of positive provocation test by statistical analysis of ROC curve in patients with asthma. Results: ECP levels in the asthma group of provocation test positive were  $226.6 \pm 30.8 \mu\text{g/L}$ , ECP levels in no asthmatic group of provocation test positive was  $61.0 \pm 22.2 \mu\text{g/L}$  ( $P < 0.01$ ). The best critical value of induced sputum ECP concentration for the diagnosis of bronchial asthma was  $186.05 \mu\text{g/L}$ , the sensitivity of cut-off point was 0.938, specificity was 0.895, Youden index was 0.833. Conclusion: ECP levels can be used to diagnose airway hyperresponsiveness as the evaluation index, and contribute to bronchial asthma diagnosis and differential diagnosis.

[Key words] Eosinophils; cationic protein; bronchial asthma; bronchial provocation test; ROC curve

支气管哮喘是以气道的慢性炎症、存在气道高反应性为主要特点的变态反应性疾病,由多种细胞和细胞因子参与。在所有细胞中,嗜酸性粒细胞(eosinophil, EOS)在支气管哮喘急性发作过程中起到最主要的作用<sup>[1]</sup>。活性EOS能释放许多细胞毒性的蛋白,嗜酸性粒细胞阳离子蛋白(eosinophil cationic

protein, ECP)是EOS活化的重要标志。ECP存在于哮喘患者的血液和体液中, ECP在所有炎症因素中为核心作用,具有杀灭细菌的作用,且对气道内上皮细胞也产生毒性作用。本研究通过检测支气管激发试验阳性患者诱导痰中ECP水平,探讨ECP水平对哮喘的诊断价值。

## 1 对象与方法

1.1 一般资料 选取2012年2—12月间来本院呼吸内科以咳嗽3周以上就诊的患者300例,其中:男172例,女128例。入选的300例患者中均无明显喘息、气促和呼吸困难,体格检查正常,既往无哮喘病史,排除其他的心肺疾病,支气管舒张试验阴性。

1.2 纳入和排除标准 纳入标准:年龄18~60岁;咳嗽3周以上,无明显喘气和呼吸困难;近2个月内无呼吸系统疾病史,既往无哮喘病史;胸部X线、心电图未发现异常;近3周内未系统或局部使用糖皮质激素治疗,1周内未使用抗过敏药物,发病24h内未使用支气管扩张药物治疗。排除标准:肺功能检查第1秒末用力呼气量(FEV1) < 80%的预期值,或第1秒末用力呼气量/用力肺活量(FEV1/FVC) < 70%,或支气管舒张试验阳性者;其他严重的心肺疾病、高血压病伴严重心律失常、左心衰、气胸等不能耐受肺功能检查的疾病;拒绝行肺功能检测者;不接受作诱导痰ECP检查者。

1.3 肺功能测定 按计量法进行支气管激发试验检测,检测方法严格按具体肺功能检查步骤进行,气道高反应性指标PD20 - FEV1降低20%所需药物累计量,乙酰胆碱PD20 - FEV1 < 12.8  $\mu\text{mol/L}$ 为气道高反应性增高,即可判定支气管激发试验阳性<sup>[2-3]</sup>。支气管激发试验阳性101例,占30.1%。101例支气管激发试验阳性患者中最终83例确诊为哮喘,15例未诊断为哮喘,3例未明确诊断。

1.4 诱导痰中ECP的测定 痰液诱导按照参考文献<sup>[4-5]</sup>的方法进行,采用ELISA法检测激发试验阳性患者诱导痰的ECP水平,具体操作步骤严格按照试剂说明书进行。

1.5 统计学方法 采用SPSS17.0统计软件进行分析。计量资料采用均数 $\pm$ 标准差表达,两样本均数用t检验,受试者工作特征曲线(ROC曲线)统计分析激发试验阳性患者哮喘组ECP的临界值。

## 2 结果

2.1 支气管激发试验阳性患者哮喘组和非哮喘组诱导痰中ECP的测定 哮喘组83例ECP水平为226.6 $\pm$ 30.8  $\mu\text{g/L}$ ,非哮喘组18例ECP水平为61.0 $\pm$ 22.2  $\mu\text{g/L}$ ,2组比较 $t=2.56, P<0.01$ 。

2.2 诱导痰ECP水平与气道高反应性的关系

2.2.1 ROC曲线 支气管激发试验阴性可以完全排除哮喘的诊断,故将所有支气管激发试验阳性的哮喘患者及非哮喘患者作为分析对象,根据每个患者最后追踪确诊为哮喘的结果作为金标准,对相应的结果进行统计;将所有诱导痰ECP水平设为检验变量,相应的哮喘确诊结果作为状态变量,状态变量的值设定为

1;利用SPSS17.0统计软件,纵坐标为灵敏度,横坐标为“1 - 特异度”,得出关于这两者关系的ROC曲线图。该曲线下面积为0.967,表明诊断正确率及准确性较高,曲线下面积与 $A_z=0.5$ 比较有显著性差异,说明ECP水平对支气管哮喘也有较高的诊断价值。

2.2.2 临界值的确定 由于样本量有限的原因,ROC呈折线,对诱导痰ECP水平诊断支气管哮喘的ROC分析需多次选择ROC曲线上最靠近左上方的各个切点,再根据SPSS17.0软件统计结果中的各可能切点的灵敏度和特异度,根据公式的Youden指数 = 敏感度 + 特异度 - 1,计算出Youden指数,然后以所有计算出的各切点的Youden指数中最大的一个切点为临界点,确定诱导痰ECP水平对支气管哮喘诊断的最佳临界值是186.05  $\mu\text{g/L}$ ,该切点的灵敏度为0.938,特异度0.895,Youden指数0.833。

## 3 讨论

蒋延文等<sup>[6]</sup>研究发现,ECP对支气管哮喘急性发作的阳性预测值为98.15%,而EOS对支气管哮喘急性发作阳性预测值为92.15%。ECP水平与活动的EOS的数量呈近似正相关性,而不是全部为外周血的EOS,所以ECP不能用EOS计数表示。匡玉宝等<sup>[7]</sup>在对哮喘患者急性发作期治疗前后检测血清ECP和EOS研究发现,与哮喘缓解期及正常人的ECP水平相比,支气管哮喘患者急性发作期的ECP和EOS水平均明显升高,但ECP能更准确地反映支气管哮喘发作的严重程度级别,对支气管哮喘的诊断、疗效监测和预后的判断比EOS更有价值。

国内外对血清ECP在支气管哮喘中的研究多见,但研究发现室内温度、气候等因素对ECP影响很大,诱导痰受外部影响小,非侵入性,更准确地反映支气管哮喘发作时的情况;支气管激发试验对支气管哮喘的诊断价值很大,支气管激发试验阴性几乎可以排除哮喘的诊断,支气管激发试验阳性还可由吸烟、心力衰竭、囊性纤维化、支气管扩张和鼻炎引起。因此,若出现支气管激发试验阳性则需要根据临床和其它的实验室检查进行综合分析,而嗜酸细胞气道炎症是哮喘的特征,气道高反应性包括气道的敏感性和气道的反应性,是哮喘活动的标志物之一<sup>[8]</sup>。诱导痰因为无创,且易获取,因此成为研究哮喘的重要工具<sup>[9]</sup>。

本研究发现,哮喘患者诱导痰中的ECP明显高于非哮喘患者,表明ECP水平在咳嗽变异型哮喘的诊断和鉴别中具有一定的价值。本研究通过对101例支气管激发试验阳性的患者测得其诱导痰ECP水平,从ROC曲线分析得到ECP水平对支气管哮喘诊断的最

(下转第346页)

# 奈必洛尔联合尼可地尔治疗冠状动脉慢血流疗效观察

李水花, 吴农田

(渭南职业技术学院, 陕西 渭南 714000)

**[摘要]**目的:探讨奈必洛尔联合尼可地尔治疗冠状动脉慢血流(CSF)的临床疗效。方法:将经冠状动脉造影(CAG)确诊为CSF且伴有胸痛的56例患者随机分为对照组和观察组。对照组在常规治疗的基础上加用奈必洛尔,观察组在对照组治疗的基础上加用尼可地尔。观察治疗前后2组患者间冠状动脉血流速度和储备功能的变化,了解治疗效果。结果:经过6个月治疗,2组患者CAG血流CTFC帧计数明显减低,且观察组显著低于对照组;负荷超声心动图指标比较,观察组HCFV、CFR显著高于治疗前,且显著高于对照组。结论:奈必洛尔联合尼可地尔治疗CSF疗效显著。

**[关键词]**奈必洛尔;尼可地尔;冠状动脉慢血流;冠状动脉造影

**[中图分类号]**R541.4 **[文献标志码]**A **doi:**10.11851/j.issn.1673-1557.2013.05.010

随着经冠状动脉造影(coronary angiography, CAG)的普及,冠状动脉慢血流(coronary slow flow, CSF)的发现率变高。Mangieri等<sup>[1]</sup>报道临床诊断冠心病的患者行CAG检查发现7%有CSF现象。Beltrame等<sup>[2]</sup>报道称CSF是一种病理改变,不仅会引起心肌缺血,甚至会导致心肌梗死。本研究观察奈必洛尔联合尼可地尔治疗CSF的临床效果,现报告如下。

## 1 资料与方法

**1.1 临床资料** 2010年5月至2012年6月在渭南市第二医院心内科因胸痛住院并经CAG确诊的CSF患者,共56例,均排除心脏病、未控制的高血压、外周血管病、糖尿病、血液病、甲状腺病、肿瘤、肝肾功能不全以及心功能NYHA分级Ⅱ级以上者。所有患者均签署知情同意书。随机将其分为观察组和对照组,每组各28例。2组患者一般情况无显著性差异,具有可比性。

**1.2 治疗方法** 2组均给予阿司匹林100 mg/d,氯吡格雷75 mg/d,每天早晨各1次;瑞舒代他汀20 mg/d,每天晚上1次。对照组在此基础上给予奈必洛尔5 mg/d,每天早晨1次。观察组在对照组的基础上加

用尼可地尔5 mg,每天3次。治疗6个月后观察患者冠状动脉的血流速度和储备功能。

**1.3 统计学处理** 采用SPSS17.0软件统计分析,组间比较用t检验。

## 2 结果

**2.1 治疗前后CAG情况** 结果详见表1。

表1 2组治疗前后CAG情况比较

组别	病例数/例	治疗前	治疗后
观察组	28	32.13 ± 4.96	21.23 ± 4.41 <sup>1,2)</sup>
对照组	28	30.35 ± 5.29	25.89 ± 5.31 <sup>1)</sup>

注:1)与治疗前比较P<0.05;2)与对照组比较P<0.01

**2.2 负荷超声心动图指标比较** 比较静息状态下冠状动脉舒张期峰值血流速度(baseline peak diastolic coronary flow velocity, BCFV)、大冠状动脉扩张状态下舒张期最大峰值血流速度(maximal hyperemia peak diastolic coronary flow velocity, HCFV)、冠状动脉血流储备(coronary flow reserve, CFR,为最大流速与静息流速的比值),结果详见表2。

表2 2组治疗前后负荷超声心动图指标比较

组别	病例数/例	BCFV/(cm·s <sup>-1</sup> )		HCFV/(cm·s <sup>-1</sup> )		CFR	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	28	23.92 ± 5.98	25.59 ± 5.43	55.04 ± 9.67	77.46 ± 9.82 <sup>1,2)</sup>	2.12 ± 0.46	2.84 ± 0.52 <sup>1,2)</sup>
对照组	28	24.95 ± 6.68	24.72 ± 4.41	53.13 ± 7.69	52.84 ± 8.40	2.10 ± 0.49	2.09 ± 0.46

注:1)与治疗前比较P<0.05;2)与对照组比较P<0.05

## 3 讨论

Fragasso等<sup>[3]</sup>随访5例CSF患者近14年,1例死

亡,4例发展为严重的冠心病,表明CSF患者预后较差。目前,CSF临床治疗仍沿用传统的抗心肌缺血治

疗方案,作用非常有限。 $\beta$ 受体阻滞剂是常规抗心肌缺血药物,奈必洛尔作为新第三代 $\beta$ 受体阻滞剂将给 $\beta$ 受体阻滞剂增加新的亮点。它将高度选择性的 $\beta$ 受体阻滞剂与一氧化氮介导的血管扩张作用相结合,对内皮功能有保护作用。近来有学者发现CSF现象与血管内皮功能失调有关<sup>[4-5]</sup>。奈必洛尔必将凭借其改善心肌缺血和保护心脏内皮的良好功能,不良反应少,能与尼可地尔增加冠脉流量等有效机理形成协同作用等优点,获得临床青睐。尼可地尔具有独特的双重作用机理的三磷酸腺苷敏感性钾通道(KATP)开放剂,使其既可扩张大冠状动脉,又可扩张微小冠状动脉。其对微小血管扩张可以有效增加大冠状动脉向微小冠状动脉的流动而改善CFR,缓解冠状动脉慢血流的发生。Ishibashi等<sup>[6]</sup>发现尼可地尔还可显著降低CRP,改善血管内皮功能。

有多项资料证实CSF患者冠状动脉储备功能降低<sup>[7]</sup>。本研究显示,CSF患者经过6个月奈必洛尔联合尼可地尔治疗,HCFV和CFR均明显高于对照组和其治疗前。同时作为客观指标,CAG检查血流帧计数显示,治疗后观察组明显低于对照组和观察组治疗前。综合以上2种评价指标,说明在常规治疗基础上给予奈必洛尔联合尼可地尔治疗CSF具有协同效应,可改善CSF患者冠状动脉储备功能和提高冠状动脉血流速度,疗效显著,且试验过程中患者依从性好,未出现严重不良反应,用药安全,值得借鉴。但本研究存在着不足和局限性,样本量较小,随访时间较短。

(上接第344页)

佳临界值为186.05  $\mu\text{g/L}$ ,以ECP水平 $>186.05 \mu\text{g/L}$ 作为临界值诊断支气管哮喘,其灵敏度为0.938,特异度为0.895。本研究能得出诱导痰ECP水平对支气管哮喘具有诊断意义,可以用来作为气道高反应诊断的评价指标,有助于对支气管哮喘的诊断以及鉴别诊断。

参考文献:

[1] Mc Cormack MC, Enright PL. Making the diagnosis of asthma [J]. *Respir Care*, 2008, 53(5): 583-590.  
[2] Lehmann S, Bakke PS, Eide GE, et al. Clinical data discriminating between adults with positive and negative results on bronchodilator testing [J]. *Int J Tuberc Lung Dis*, 2007, 12(2): 205-213.  
[3] HanXiang N, Jiong Y, Yanwai C, YW, et al. Persistent airway inflammation and bronchial hyperresponsiveness in patients with totally controlled asthma [J]. *Int J Clin Pract*, 2008, 62(4): 599-605.

参考文献:

[1] Mangieri E, Macchiarelli G, Ciavolella M, et al. Slow coronary flow: clinical and histopathological features in patients with otherwise normal epicardial coronary arteries [J]. *Cathet Cardiovasc Diagn*, 1996, 37(2): 375-381.  
[2] Beltrame JF, Turner SP, Leslie SL, et al. The angiographic and clinical benefits of mibefradil in the coronary slow phenomenon [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2004, 44(2): 57-62.  
[3] Fragasso G, Chierchia SL, Arioli F, et al. Coronary slow flow causing transient myocardial hypoperfusion in patients with cardiac syndrome X: long-term clinical and functional prognosis [J]. *Int J Cardio*, 2009, 137(2): 137-144.  
[4] Ari H, Ari S, Erdogan E, et al. The effects of endothelial dysfunction and inflammation on slow coronary flow [J]. *Turk Kardiyol Dern Ars*, 2010, 38(5): 327-333.  
[5] 韩雅君, 卢微, 王玲, 等. 慢血流现象与内皮功能的相关分析 [J]. *中国介入心脏病学杂志*, 2009, 17(6): 332-334.  
[6] Ishibashi Y, Takahashi N, Tokumaru A, et al. Effects of long-term nicorandil administration on endothelial function, inflammation, and oxidative stress in patients without coronary artery disease [J]. *J Cardiovasc Pharmacol*, 2008, 51(3): 311-316.  
[7] Cakmak M, Tanriverdi H, Cakmak N, et al. Simvastatin may improve myocardial perfusion abnormality in slow coronary flow [J]. *Cardiology*, 2008, 110(1): 39-44.

(2013-06-08 收稿; 2013-06-19 修回)

[4] Pizzichini E, Pizzichini MM, Efthimiadis A, et al. Indices of airway inflammation in induced sputum: reproducibility and validity of cell and fluid phase measurements [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 1996, 154(2pt1): 308-317.  
[5] Pavord ID, Pizzichini MM, Pizzichini E, et al. The use of induced sputum to investigate inflammation [J]. *Thorax*, 1997, 52(6): 498-501.  
[6] 蒋延文, 孙永昌. 诱导痰气道炎症指标与支气管哮喘病情关系的探讨 [J]. *中国实用内科杂志*, 2008, 6(28): 453-454.  
[7] 匡玉宝, 黄英河. 支气管哮喘患者治疗前后ECP和EOS对比分析 [J]. *当代医学*, 2010, 16(28): 98.  
[8] Nomura N, Yoshikawa T, Kamoi H, et al. Induced sputum analysis in asymptomatic young adults with bronchial hyperresponsiveness to methacholine [J]. *Respirology*, 2007, 12(4): 516-522.  
[9] 秦北宁, 李红霞. 支气管哮喘吸入糖皮质激素治疗前后嗜酸细胞阳离子蛋白对比分析 [J]. *医学理论与实践*, 2007, 20(7): 758-759.

(2013-07-01 收稿; 2013-07-15 修回)

## 新生儿锁骨骨折 46 例分析

陈红希

(鹿寨县妇幼保健院,广西柳州 545600)

[摘要]目的:分析新生儿锁骨骨折的相关因素及诊断、治疗、预防措施。方法:分析46例锁骨骨折新生儿的骨折发生相关因素及诊疗、预防措施。结果:新生儿锁骨骨折发生率为0.33%,多发生在锁骨中外1/3,阴道难产分娩发生率最高,第二产程时间越长发生率越高。结论:正确评估胎儿体质量、产道、产力,选择合适的分娩方式终止妊娠,把握好枕先露的分娩机转,正确处理肩难产,加强医护人员责任心,不断提高助产技术,可有效避免产伤性锁骨骨折。

[关键词]妇产科;新生儿;锁骨;骨折

[中图分类号]R722.14 [文献标志码]A doi:10.11851/j.issn.1673-1557.2013.05.011

### Analysis of Related Factors of Neonatal Clavicular Fracture

CHEN Hong-xi

(Luzhai Maternal and Children Health Hospital, Guangxi Liuzhou 545600, China)

[Abstract] Objective: To analyze the related factors of neonatal clavicular fracture in the diagnosis, treatment, prevention measures. Methods: The the related factors of 46 cases of neonatal clavicular fracture in their treatment, prevention measures were analysed. Results: The occurrence rate of neonatal clavicular fracture was 0.33%, most in middle to external of 1/3. There was the highest incidence in vaginal dystocia delivery. The longer the second stage of labor was, the higher incidence rate was. Conclusion: The correct assessment of fetal body weight, birth canal, labor force should be done; the appropriate mode of delivery for termination of pregnancy should be done; shoulder dystocia and occipital presentation turn should be handled very well. Strengthening the medical personnel responsibility, continuously improving the delivery technology, can effectively avoid the traumatic fracture of the clavicle.

[Key words] obstetrics and gynecology; newborn; clavicle; fracture

新生儿锁骨骨折是最常见的产伤性骨折,多因臀位、助产不当或术者手术操作技术不够熟练等引起<sup>[1]</sup>。2000年1月至2012年12月于我院分娩的产妇中,发生新生儿中锁骨骨折46例,现报告如下。

#### 1 资料与方法

1.1 临床资料 2000年1月至2012年12月于我院住院产妇共分娩新生儿13 753例,其中顺产7 572例,难产1 776例,剖宫产4 405例。锁骨骨折新生儿46例,发生率为0.33%。锁骨骨折者中,男婴25例,女21例。患儿母亲情况:年龄21~39岁,平均 $28.26 \pm 4.72$ 岁;初产妇31例,经产妇15例;身高149~169 cm,平均 $158.43 \pm 10.45$  cm;体质量52~83 kg,平均 $65.74 \pm 4.36$  kg;孕周 $37^{+1} \sim 40^{+5}$ 周;肩难产2例,宫缩乏力4例,枕前位35例,持续性枕后位4例,臀先

露1例;骨盆异常8例,其中耻骨弓低4例,骶凹平直3例,中骨盆侧壁内聚1例;妊高征1例,妊娠期糖尿病2例;急产6例,静滴宫缩素助产10例,第二产程时间<30 min者20例;新生儿头颅血肿3例,窒息5例。

1.2 新生儿锁骨骨折诊断 触摸双侧锁骨形态、体会骨擦感,如锁骨轮廓不清或两侧锁骨不对称或移动患儿上肢时哭闹或拾举困难等须警惕锁骨骨折可能,应行X线检查确诊。

1.3 新生儿锁骨骨折的治疗 新生儿锁骨骨折一般无需特殊处理,减少患侧上肢活动即可。骨折无明显错位者,用酒精擦洗患侧腋部并放置一小棉垫或纱布,将患肢上臂内收屈肘90°贴于胸前,用绷带包扎固定或作“8”字型固定,固定7~10 d复查X线,骨折愈合良好可拆除固定;骨折明显错位者,先以手法复位后再

用绷带包扎固定或作“8”字型固定。固定后2周左右行X线复查,骨折愈合良好可拆除固定。拆除固定患者应活动上肢,促进局部血液循环,恢复肢体功能。若骨折愈合不良,固定时间可再延长3~7 d。固定期间应注意防止皮肤溃烂及固定脱落而影响愈合。

1.4 统计学处理 采用SPSS17.0统计学软件进行分析,计数资料用百分比表示,采用卡方检验。

## 2 结 果

2.1 新生儿锁骨骨折临床症状、类型 发现骨折时间:分娩时听到骨折声者4例,42例于出生后因疼痛、肺炎等原因行X线检查确诊,其中第1天35例,第2天5例,第3天2例。骨擦感20例,锁骨形态异常10例,右侧锁骨上窝捻发音1例,患肢活动受限2例,软组织肿胀4例,拥抱反射减弱1例,明显触痛5例。胸片检查示:肺压缩50%,右侧气胸。X线检查:青枝骨折9例,横形36例,斜形骨折1例;锁骨内1/3骨折9例,锁骨中1/3骨折24例,锁骨外1/3骨折13例。

2.2 不同分娩方式新生儿锁骨骨折分布 阴道顺产分娩7 572例新生儿中,锁骨骨折患儿22例,占0.29%(22/7 572);阴道难产分娩的1 776例新生儿中,锁骨骨折24例,占1.35%(24/1 776);剖宫产的4 405例新生儿中无一例锁骨骨折。3种分娩方式锁骨骨折有显著性差异( $\chi^2 = 76.771, P < 0.01$ )。

2.3 新生儿不同体质量锁骨骨折分布 结果详见表1。

表1 新生儿不同体质量锁骨骨折分布

体质量 <i>m</i> /kg	新生儿数/例	骨折数/例	骨折率/%
<2.5	4 260	3	0.07
2.5 ~ <3	6 360	7	0.11
3 ~ <3.5	1 625	5	0.31
3.5 ~ <4	1 268	16	1.26
≥4	240	10	4.17

新生儿体质量<2.5 kg时锁骨骨折发生率最低,随着体质量的增加,发生率逐渐升高,有显著性差异( $\chi^2 = 175.446, P < 0.01$ )。

2.4 第二产程时间新生儿锁骨骨折分布 结果详见表2。

表2 第二产程时间新生儿锁骨骨折分布

第二产程 <i>t</i> /min	新生儿数/例	骨折数/例	骨折率/%
≥60	5 670	6	0.11
30 ~ <60	6 090	17	0.28
<30	1 993	16	0.80

第二产程≥60 min的新生儿锁骨骨折发生率较低,随着产程的缩短,锁骨骨折发生率逐渐升高,有显

著性差异( $\chi^2 = 25.342, P < 0.01$ )。

2.5 不同胎位新生儿锁骨骨折分布 左枕前位(LOA)10 818例,锁骨骨折31例,发生率为0.29%(31/10 818);右枕前位(ROA)2 935例,锁骨骨折15例,发生率为0.51%(15/2 935)。2种胎位锁骨骨折发生率无显著性差异( $\chi^2 = 3.491, P > 0.05$ )。

## 3 讨 论

3.1 新生儿锁骨骨折发生率 据国外报道,阴道分娩新生儿锁骨骨折发生率为0.33%<sup>[2]</sup>,国内报道为0.24%~1.73%<sup>[3-4]</sup>,结果相差较大的原因可能是新生儿发生锁骨骨折时症状、体征均不明显,容易忽略,当出现明显症状、体征后行X线检查而确诊。如对新生儿行X线检查可提高检出率。

3.2 新生儿锁骨骨折发生的相关因素分析 ①新生儿锁骨骨折发生与其解剖及骨质特点有关:锁骨有2个生理弯曲,内半段向前凸,外半段向后凸,中外1/3段交汇处较细,内2/3段较粗,故骨折易发生于中外1/3处;另外新生儿骨基质中,矿物质含量较低,骨质硬度小,强度不足,抵抗外力较弱,是引起骨折的原因之一。本组大部分新生儿锁骨骨折位于中外1/3段。②新生儿锁骨骨折发生与产科因素密切相关。据研究,在电子显微镜下可见,骨皮质由外层骨板、哈佛氏系统、内层骨板构成,板层结构较少,未成熟的骨骼通常有哈佛氏系统的骨单位,故新生儿在阴道难产时易发生锁骨骨折<sup>[5]</sup>。肩难产时,接产人员通常会在牵拉肩部的过程用力过度,使两肩向内侧过度挤压而引起骨折。本组结果显示阴道难产新生儿锁骨骨折发生率明显高于阴道顺产和剖宫产。胎儿体质量越大,越易导致子宫收缩乏力,产程异常,容易使产科医生出现操作忙乱,进而增加新生儿锁骨骨折发生率。据报道,胎儿体质量超过3.5 kg是锁骨骨折的重要诱发因素,超过4 kg则更加明显<sup>[6]</sup>。本组资料显示,随着胎儿体质量的增加,锁骨骨折逐渐增加,而体质量超过4 kg时发生率高达4.17%,其中1例体质量达4.5 kg的患儿除了发生锁骨骨折外,产妇软产道也发生严重的裂伤,提示孕期应密切监测胎儿体质量,如发现体质量增加过快,应及时干预,降低巨大儿发生率,进而减少锁骨骨折的发生风险。在急产或第二产程过短的情况下,易使接产人员因操作忙乱而不正规助产。不正规助产:牵引动作粗暴,使胎头娩出过快,锁骨易在耻骨弓处被快速挤压而引起骨折;胎肩娩出前,接产人员没有充分利用产力而全靠外力进行外旋转使胎儿转位过度,导致锁骨被耻骨挤压而骨折。本组资料显示,第二产程时间过短锁骨骨折发生率明显增高。

(下转第351页)

# 12 230 例健康体检人群 6 项生化指标分析

郭晓红

(天津市河北区江都路街社区卫生服务中心,天津 300250)

**[摘要]**目的:了解健康体检人群的 TG、TC、HDL - C、LDL - C、FPG、UA 等 6 项生化指标水平。方法:12 230 例体检人员依性别、年龄段分组,用东芝 TBA - 40FR 全自动生化分析仪检测 6 项血生化指标,分析 6 项生化结果的均值及异常患病率。结果:男性 TG、TC、LDL - C、FPG、UA 的均值水平高于女性,而 HDL - C 结果明显低于女性。在各年龄段中,TG 的均值从 <30 岁开始上升,最高值在 51 ~ 60 岁;TC、LDL - C、FPG 的均值从 <30 岁开始上升,最高值在 61 ~ 70 岁;HDL - C 的均值从 <30 岁开始下降趋势,最低值在 >70 岁;UA 的均值从 <30 岁开始上升,最高值在 >70 岁。异常指标从高到低排列为:高 LDL - C > 高 TG > 高 TC > 低 HDL - C > 高 FPG > 高 UA。结论:体检人群中血脂、血糖、尿酸的异常率较高,并且 6 项生化结果的均值随年龄、性别不同有显著性差异。

**[关键词]**健康体检;甘油三酯;胆固醇;高密度脂蛋白胆固醇;低密度脂蛋白胆固醇;生化指标;空腹血糖;尿酸

**[中图分类号]**R194.3 **[文献标志码]**A **doi:**10.11851/j.issn.1673-1557.2013.05.012

## Analysis of 6 biochemical indexes of Tianjin physical examination in 12230 cases

GUO Xiao - hong

(Community Health Service Center on Jiangdu Road in Hebei District of Tianjin, Tianjin 300250, China)

**[Abstract]** **Objective:** To know the biochemical standard of TG, TC, HDL - C, LDL - C, FPG and UA in physical examination crowd. **Method:** Divided 12 230 cases into 12 groups by sex and age, using Toshiba - 40FR automatic biochemical analyzer tested 6 blood biochemical indexes. Analyzed the biochemical average results and morbidity. **Results:** Male average levels of TG, TC, LDL - C, FPG and UA were higher than female, while the results of HDL - C were significantly lower than the female. The mean of TG rose gradually from the groups of below 30 years old to the 51 - 60 years old group. The mean of TC, LDL - C and FPG rose similarly too. The mean of HDL - C declined gradually from the groups of below 30 years old to over 70 years old group of the lowest appearing. The mean of UA rose gradually from the groups of below 30 years old to the over 70 years old. Arranging morbidity from high to low were high LDL - C, high TG, high TC, low HDL - C, high FPG and high UA. **Conclusion:** The morbidity of Tianjin physical health examination crowd's blood lipid, blood glucose and uric acid are higher, and there differences in the sex and age have statistical significance.

**[Key words]** physical examination; TG; TC; HDL - C; LDL - C; biochemical indexes; FPG; UA

随着人们生活方式的改变,糖、脂肪、蛋白质、嘌呤代谢的失常导致的胰岛素抵抗,以及由此引起的代谢综合征<sup>[1]</sup>备受医学界的关注。现对 2012 年 1—12 月来体检的健康人群甘油三酯(TG)、胆固醇(TC)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL - C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL - C)、空腹血糖(FPG)、尿酸(UA)结果进行分析,以了解不同性别、不同年龄段各项生化指标间的差

异,为居民的预防保健提供参考。

### 1 资料与方法

1.1 一般资料 所有人员均来自参加体检的健康人员,共 12 230 例,其中:男 7 241 例,女 4 989 例;年龄 18 ~ 92 岁,平均  $44.38 \pm 13.60$  岁;<30 岁 2 342 例,31 ~ 40 岁 2 737 例,41 ~ 50 岁 3 301 例,51 ~ 60 岁 2 367 例,61 ~ 70 岁 1 024 例,>70 岁 459 例。

1.2 仪器与试剂 测定使用日本东芝 TBA - 40FR 全自动生化分析仪,试剂及质控液由北京利德曼生化技术有限公司提供。各项目均严格按照 SOP 文件操作,室内室间质控均执行天津市检验中心的标准。

1.3 方法 受检者空腹 12 h,静脉取血 4 mL。血液在室温下静置 30 min 后离心,分离血清,上机检测,检测在 4 h 内完成。按照《全国临床检验操作规程(第 3 版)》TG、TC、HDL - C、LDL - C、FPG、UA 的检测方法为酶法。诊断标准:TC < 5.2 mmol/L、TG < 1.70 mmol/L、

HDL - C > 1.04 mmol/L、LDL - C < 3.12 mmol/L 为理想范围,FPG 在 3.9 ~ 6.1 mmol/L 为理想范围,男性 UA 在 208 ~ 428 μmol/L、女性 UA 在 155 ~ 357 μmol/L 为正常参考范围。

1.4 统计学处理 采用 SPSS17.0 统计软件对所有检测结果进行 t 检验、方差分析及卡方检验。

## 2 结果

2.1 不同性别 6 项生化检测水平的比较 结果详见表 1。

表 1 不同性别 6 项生化检测水平的比较

性别	体检数/例	TG	TC	HDL - C	LDL - C	FPG	UA
		$c_B / (\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1})$	$c_B / (\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1})$	$c_B / (\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1})$	$c_B / (\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1})$	$c_B / (\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1})$	$c_B / (\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1})$
男性	7 241	1.87 ± 1.41 <sup>1)</sup>	4.84 ± 0.95 <sup>1)</sup>	1.24 ± 0.30 <sup>1)</sup>	2.92 ± 0.79 <sup>1)</sup>	5.76 ± 1.27 <sup>1)</sup>	353.17 ± 72.61 <sup>1)</sup>
女性	4 989	1.23 ± 0.90	4.79 ± 0.96	1.46 ± 0.32	2.87 ± 0.79	5.35 ± 0.94	257.50 ± 57.28

注:1)与女性比较  $P < 0.01$

男性 TG、TC、LDL - C、FPG、UA 的均值水平高于女性,而 HDL - C 结果明显低于女性。

2.2 不同年龄 6 项生化检测水平的比较 结果详见表 2。

表 2 不同年龄段 6 项生化检测水平的比较

年龄段	体检数/例	TG	TC	HDL - C	LDL - C	FPG	UA
		$c_B / (\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1})$	$c_B / (\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1})$	$c_B / (\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1})$	$c_B / (\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1})$	$c_B / (\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1})$	$c_B / (\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1})$
< 30 岁	2 342	1.27 ± 0.88	4.24 ± 0.88	1.42 ± 0.33	2.48 ± 0.78	5.14 ± 0.57	308.38 ± 80.44
31 ~ 40 岁	2 737	1.54 ± 1.26	4.67 ± 0.83	1.31 ± 0.32	2.81 ± 0.72	5.38 ± 0.93	313.54 ± 87.28
41 ~ 50 岁	3 301	1.76 ± 1.47	4.95 ± 0.89	1.3 ± 0.31	2.99 ± 0.74	5.68 ± 1.29	311.31 ± 84.19
51 ~ 60 岁	2 367	1.78 ± 1.27	5.15 ± 0.93	1.32 ± 0.32	3.12 ± 0.78	5.9 ± 1.35	318.32 ± 75.16
61 ~ 70 岁	1 024	1.71 ± 1.27	5.17 ± 0.98	1.32 ± 0.34	3.17 ± 0.79	6.06 ± 1.4	318.01 ± 72.53
> 70 岁	459	1.5 ± 0.87	5.06 ± 0.97	1.29 ± 0.33	3.13 ± 0.81	5.91 ± 1.13	337.36 ± 81.28

TG 的均值从 < 30 岁时开始上升,最高值在 51 ~ 60 岁组;TC、LDL - C、FPG 的均值从 < 30 岁开始上升,最高值在 61 ~ 70 岁组;HDL - C 的均值从 < 30 岁开始下降,最低值在 > 70 岁组;UA 的均值从 < 30 岁开始上升,最高值在 > 70 岁组。经方差分析,6 项生化检测结果在各年龄组间有极显著性差异 ( $P < 0.01$ )。

2.3 同年龄组不同性别间比较 男性 TG、TC 从 < 30 岁就快速升高,至 41 ~ 50 岁组达到最高值后逐渐下降;LDL - C、FPG 从 < 30 岁就快速升高,至 61 ~ 70 岁组达到最高值;HDL - C 的最高值在 < 30 岁组;UA 在 31 ~ 40 岁组出现最高值。女性 TC、TG 的均值是随着年龄增长至 61 ~ 70 岁组达到最高值;HDL - C 的最高值在 < 30 岁组;LDL - C、FPG 和 UA 均值随着年龄增长至 > 70 岁组达到最高值。

在各年龄组中,TG 在 60 岁以下各组中男性高于女性,在其后的年龄组中则是女性高于男性;TC 各组的均值表现为 31 ~ 40 岁组、41 ~ 50 岁组男性高于女性,在其他各组中为女性高于男性;HDL - C 的均值水平均为女性高于男性;LDL - C 在 50 岁以下各组中男

性高于女性,在其后的年龄组中则是女性高于男性;FPG 在 70 岁以下各组中男性高于女性,在 > 70 岁的年龄组中则是女性高于男性;UA 的均值在各年龄组中均是男性高于女性。

2.4 检测结果异常人数及异常率比较 在所有检测人群中异常患病率从高到低排列为:高 LDL - C > 高 TG > 高 TC > 低 HDL - C > 高 FPG > 高 UA。在不同性别不同年龄分组中异常率占首位的是女 > 70 岁组的高 TC(66.94%);TG、HDL - C 项目中的最高异常率均在 41 ~ 50 岁男性组(分别为 50.92% 和 33.35%);LDL - C、UA 的最高异常率在女性 > 70 岁组(分别为 65.29% 和 21.49%);FPG 最高异常率在男性 < 70 岁组(35.85%)。

男性 TG 异常率在各年龄组中持续较高,在 41 ~ 50 岁组最高达 50.92%,女性 TG 异常率在 51 ~ 60 岁以后增高速度快,并在 60 岁以后反超男性,持续在较高水平;男性 TC 异常率随年龄的增长而升高,在 50 岁以后略有降低,女性 TC 异常率随年龄的增长持续升高显著,在 50 岁以后女性异常率明显高于男性;HDL



-C 的异常率男性明显高于女性,同性别不同年龄组差异较小;男性 LDL-C 在 30 岁组之后显著增高,之后各年龄组持续在较高水平,女性 LDL-C 随年龄增长异常率明显升高,在 50 岁之后异常率反超男性,并持续在很高的水平;男性和女性 FPG 都随着年龄的增长异常率增高,在 61~70 岁组达到最高值,且男性高于女性;男性 UA 异常率各年龄组差异不大,女性 UA 异常率在大于 30 之后随年龄的增长升高,在 60 岁之后女性高于男性。

### 3 讨论

高尿酸、高血糖及脂代谢紊乱是冠心病、动脉粥样硬化和高血压发病的危险因素,是冠心病患者死亡的独立预警因子<sup>[2]</sup>。从此次调查的检测分析,男性 TG、TC、LDL-C、FPG、UA 均值高于女性,而 HDL-C 的均值低于女性,这与刘敏的研究一致<sup>[3]</sup>,可能与男性在工作和生活中承担的压力大、不良生活方式(抽烟、饮酒)、不合理的膳食结构以及雌激素对肾脏的排泄促进作用密切相关,如进食过多的肉类如肥肉、动物内脏、贝壳类海鲜等,使 TC、UA 升高;饮酒、吸烟和进食多含糖类食品致使 FPG、TG 升高。

从整体结果分析,无论是均值还是异常率,TG 在 60 岁以后,TC、LDL-C 在 50 岁之后都是女性高于男性,其原因可能是:女性绝经以后,卵巢功能减退,雌激素分泌大幅减少并且运动量少于男性,从而引起血脂

代谢异常。在小于 70 岁的女性中的 TG、TC、LDL-C、FPG、UA 均值随年龄增加而增高。各年龄段的 HDL-C 的均值为女性高于男性,异常检出率为女性低于男性,这与张凤霞等<sup>[4]</sup>的研究一致。可能因为女性与男性相比有合理饮食和良好的行为方式。

通过本次健康体检人员 6 项生化检测指标分析可以看出,在健康人群中血糖、血脂、尿酸异常的状况不容忽视,应制定切实可行的计划,提高健康饮食知识,改善生活方式,从而减轻或治愈血糖、血脂、尿酸异常,减少或延缓慢性病的发生与发展。

### 参考文献:

- [1] 阮晶晶,金宗华. 五项生化指标异常与高尿酸血症的相关性分析[J]. 检验医学与临床,2011,8(6):744-745.
- [2] 张韶斌,黄震,陈斯亮,等. 深圳市龙岗区干部体检血尿酸与血脂、血糖三项指标的调查分析[J]. 现代诊断与治疗,2010,21(6):336-337.
- [3] 刘敏,张云,马骥,等. 北京地区 35332 例健康体检人群 10 项生化指标分析[J]. 中国卫生检验杂志,2010,20(5):1120-1123.
- [4] 张凤霞,贺岩,张立群,等. 北京地区体检人群血脂紊乱及高血糖患病率的研究[J]. 国际检验医学杂志,2012,33(9):1057-1059.

(2013-06-21 收稿;2013-07-09 修回)

(上接第 348 页)

3.3 新生儿锁骨骨折诊断与治疗 新生儿疼痛时易哭闹,体检时有明显骨擦音,较容易诊断。而骨折不明显错位,体征、症状不明显者,容易被忽略。因此,新生儿出生后仔细检查可提高锁骨骨折早期诊断率,特别是要重点检查有难产史和体质量较大新生儿,如检查两侧锁骨形态,发现不对称、有骨擦音或有压痛、患侧肢体活动受限等现象者,应及时行 X 线检查。新生儿锁骨骨折愈合较快,青枝骨折无需特殊治疗,如有成角畸形,可用绷带包扎固定或作“8”字型固定,尽量减少或避免对患肢的牵拉,10~15 d 即可愈合。如有旋转畸形,可行外固定矫正,有利于后期旋转功能的恢复。反对采用手术方法进行解剖复位,如此可避免骨折愈合时间延长或不愈合。嘱咐产妇哺乳时,避免从健侧侧卧或抱球式姿势抱起患儿,减少患肢的活动。

3.4 新生儿锁骨骨折的预防 正确评估胎儿体质量、产道、产力,选择合适的分娩方式终止妊娠,把握好枕先露的分娩机转;肩难产时避免暴力牵拉,可用屈大腿法、压、旋肩或牵出后臂等方法处理;加强医护人员责

任心,不断提高助产技术,可有效避免产伤性锁骨骨折,确保母婴安全。

### 参考文献:

- [1] 卢桂香,张润芳. 新生儿锁骨骨折 27 例产科因素浅析及护理对策[J]. 基层医学论坛,2009,13(27):785-786.
- [2] Colombara Dv, Soh JD, Menacho LA, et al. Birth injury in a subsequent vaginal delivery among women with a history of shoulder dystocia[J]. J Perinat Med,2011,39(6):709-715.
- [3] 王玉环,郑力援产伤性新生儿锁骨骨折医疗争议剖析[J]. 温州医学院学报,2006,36(5):482-483.
- [4] 程功. 新生儿锁骨骨折的早期诊断[J]. 临床骨科杂志,2004,7(2):229.
- [5] 曾育玲,黄静,黄志芳. 28 例新生儿锁骨骨折原因分析及对策[J]. 护理学报,2009,16(1):50-51.
- [6] Leerner H, Durlacher K, Smith S, et al. Relationship between head to body delivery interval in shoulder dystocia and neonatal depression[J]. Obstet Gynecol,2011,118(2Pt1):318-322.

(2013-06-13 收稿;2013-07-17 修回)

# 腔内激光闭合术治疗下肢静脉性溃疡 25 例

羌晓华<sup>1</sup>, 崔荣<sup>1</sup>, 唐晓文<sup>1</sup>, 陆信武<sup>2</sup>

(1. 上海市嘉定区中医医院, 上海 201800; 2. 上海市第九人民医院, 上海 200011)

**[摘要]**目的:探讨腔内激光闭合术(endovenous laser ablation, EVLA)治疗下肢慢性静脉疾病所致静脉性溃疡的疗效。方法:回顾性分析经EVLA治疗的25例静脉性溃疡患者的临床资料。结果:25例患者共33个活动性溃疡,溃疡发生部位以小腿内踝处最为多见。术后随访6~24个月(平均14个月),所有患者下肢溃疡未见复发,临床症状显著改善,无严重并发症发生。结论:腔内激光闭合膝下段及溃疡床周围浅静脉反流治疗静脉性溃疡效果确切,为了防止溃疡复发必须同时纠正已存在的深静脉回流障碍和倒流。

**[关键词]**静脉性溃疡;静脉反流;腔内激光闭合术;下肢

**[中图分类号]**R658.3 **[文献标志码]**A **doi:**10.11851/j.issn.1673-1557.2013.05.013

## The Experience of Endovascular Laser Ablation in Treatment of 25 Cases with Venous Ulcer

QIANG Xiao-hua<sup>1</sup>, CUI Rong<sup>1</sup>, TANG Xiao-wen<sup>1</sup>, LU Xin-wu<sup>2</sup>

(1. Shanghai Jiading TCM Hospital, Shanghai 201800; 2. Shanghai N.9 People's Hospital, Shanghai 200011)

**[Abstract]** **Objective:** To evaluate the efficacy of endovenous laser ablation (EVLA) in treatment of patients with venous ulcer in the lower extremity. **Methods:** There was a retrospective analysis of 25 patients with venous ulcers were treated with EVLA. **Results:** There were 33 ulcers in 25 patients treated with EVLA. 78.79% (26/33) ulcers occurred in the medial malleolus. Followed up for 6-24 months, averaged 14 months. There was no recurrence. Clinical symptoms were improved significantly and without major complications. **Conclusions:** EVLA for the superficial reflux around the ulcer region is an effective method in managing venous ulcers. We must correct deep vein obstruction and reflux in the prevention of venous ulceration recurrence.

**[Key words]** venous ulcer; venous reflux; endovenous laser ablation; lower extremity

下肢静脉性溃疡俗称“老烂脚”,临床表现为静脉曲张、足靴区长期营养障碍、慢性炎症和溃疡,其病理生理基础是下肢静脉高压。手术治疗的目的在于解除下肢静脉高压的血流动力学状态,从而在此基础上,控制其继发性改变<sup>[1-2]</sup>。我们从2010年10月至2012年6月使用半导体激光仪(波长910 nm)腔内闭合曲张浅静脉治疗静脉性溃疡25例,现将结果报告如下。

### 1 资料与方法

1.1 一般资料 本组患者25例,其中:男18例,女7例;年龄32~82岁,平均58岁;所有患者均有明显的静脉曲张,静脉曲张时间5~60年,平均18年;溃疡发生时间3个月至40年;肢体溃疡1~3处,共33处活

动性溃疡,其中2例患肢有3处溃疡,4例患肢有2处溃疡,19例患肢有1处溃疡;溃疡面积最大20 cm × 12 cm,平均3.1 cm × 2.6 cm;溃疡发生部位以小腿内踝处最为多见,占78.79% (26/33)。全部病例术前均行下肢顺行深静脉造影和深静脉彩超检查,24例深静脉显示通畅,其中10例股浅静脉第一对瓣膜显示为轻中度倒流,3例股浅静脉第一对瓣膜显示重度倒流;1例显示深静脉血栓后遗症。

1.2 治疗方法 13例行大隐静脉高位结扎,大隐静脉主干及曲张浅静脉腔内闭合和I期溃疡清创术;10例先行抗感染治疗,待感染和炎症控制后,再行大隐静脉高位结扎、大隐静脉主干及曲张浅静脉腔内闭合和溃疡清创术。3例因溃疡面大而深,溃疡面肉芽不新

通信作者:羌晓华,applehim228@sohu.com

鲜,且深静脉造影显示深静脉瓣膜倒流严重,先行大隐静脉高位结扎、大隐静脉主干及曲张浅静脉腔内闭合和股浅静脉第一对瓣膜外修复术,待肉芽生长良好后再行植皮术。1例深静脉血栓后遗症患者待溃疡清洁后,行溃疡床(指溃疡及其周围2 cm区域<sup>[3]</sup>)及小腿曲张浅静脉腔内激光闭合及溃疡邮票植皮术。

1.2.1 手术操作 半导体激光仪功率设定为12 W,连续脉冲模式。首先行大隐静脉高位结扎,再在内踝处套管针穿刺大隐静脉成功后,置入5F导引鞘和造影导管,引导光纤至大隐静脉上端,在大隐静脉主干去血后以高位结扎点远端2 cm起,以0.5 cm/s的速度边发射激光边后撤光纤至内踝处。膝下段隐静脉分支及溃疡床(溃疡边缘2 cm的区域)周围曲张浅静脉行多点穿刺激光治疗,光纤功率设置为12~14 W,每个脉冲时间为1 s,间隔1 s。对曲张静脉多的部位、较粗的静脉进行多次穿刺,多次激光处理<sup>[4-5]</sup>。于皮肤较薄的部位予以皮下生理盐水浸润,避免皮肤烫伤;根据术前超声定位的交通支静脉,同样予以激光闭合术治疗。激光闭合完成后,行溃疡面清创,创面油纱条覆盖,术后溃疡面按时换药。

1.2.2 创面处理 对于创面感染严重的可用0.1%高锰酸钾液或生理盐水浸泡加敏感抗生素使用,待炎症消退后再行手术治疗。创面巨大的可在炎症消退、肉芽生长良好的情况下行邮票状植皮。对于炎症消退后肉芽生长不良或不生长者,可先行大隐静脉高位结扎加大隐静脉闭合术后并辅以抬高患肢,待肉芽生长良好后,再行植皮术。对疮面小且炎症不明显的,可在I期行大隐静脉高位结扎加大隐静脉闭合术的同时用手术刀片刮除溃疡表面的坏死组织,清洁消毒后用蓝油汀纱布覆盖并加压包扎。

1.2.3 术后处理 术后6 h适当下床活动,行植皮术的患者需卧床休息1周以上,并常规抗感染治疗。术后患肢弹力绷带加压包扎3 d,出院后穿循序压力弹力袜3个月以上。植皮的患者应在皮瓣存活、创面愈合后再着弹力袜。

## 2 结 果

激光闭合术平均手术时间26~65 min,平均42 min。术后3个月内遵医嘱穿循序压力弹力袜。25例静脉曲张伴溃疡的患者经治疗后全部愈合,其中15例溃疡1周内愈合,7例患者2周内愈合,3例患者1月内愈合。7例患者术后出现下肢肿胀,经着弹力袜治疗后症状消失。所有患者术后恢复良好,无深静脉血栓形成及其他并发症的发生。术后全部患者随访半年至2年,所有患者下肢溃疡未见复发,下肢静脉曲张

复发1例。

## 3 讨 论

下肢静脉曲张是一种常见的临床病症,整个人群的发病率高达1.1%~1.8%。由于静脉曲张常常不易自愈,愈合后又极易复发,因此俗称“老烂脚”<sup>[3]</sup>。静脉曲张的病理生理基础是下肢静脉高压,无论是静脉回流受阻或是静脉倒流均可导致静脉高压。下肢静脉曲张的局部血流动力学异常通常是指溃疡床内的静脉血流动力学异常。溃疡床为溃疡周围2 cm以内的区域,静脉曲张床内通常有与溃疡相关联的静脉,如:内踝部溃疡局部相关联的静脉是大隐静脉及其后弓和交通静脉,外踝部溃疡的局部相关联的静脉是小隐静脉及其分支和交通静脉,胫前区溃疡局部相关联的静脉是大隐静脉的前弓和交通静脉<sup>[3-4]</sup>。因此纠正下肢静脉曲张血流动力学异常,消除溃疡局部的静脉高压状态,理论上对治愈静脉曲张具有极重要的临床价值。

以往的许多研究表明,下肢深静脉、浅静脉和交通静脉倒流,无论是单独或联合存在均可引起下肢静脉曲张,但溃疡局部静脉倒流是引起溃疡局部静脉高压的最直接因素,消除溃疡床内有倒流的浅静脉在大部分患者可导致溃疡愈合<sup>[5]</sup>。我们术前根据双功彩超检查的结果,对溃疡床内有倒流的浅静脉和交通静脉进行标记,术中根据标记选用激光闭合这些浅静脉和交通静脉,同时根据病情需要选择深静脉手术和其它部位的曲张浅静脉激光闭合,在穿刺有回血处给予激光烧灼,并在此处作短暂停留,因为只有这个部位可保证激光在静脉腔内烧灼。但溃疡基底不能过多地烧灼,以免引起皮下瘀血而加重溃疡。术后这些患者在短时间内溃疡均获得治愈,这说明了溃疡局部血流动力学异常在下肢静脉曲张的发生、发展中确实具有重要的作用,溃疡局部血流动力学异常的处理对静脉曲张的治疗具有极重要的临床意义,特别是溃疡床内的浅静脉处理<sup>[6]</sup>。通过本组病例研究,结果表明激光可有效地处理溃疡局部(闭合浅静脉和交通支静脉)血流动力学异常,微创且缩短了患者的住院时间,并更易为患者所接受。

对合并有深静脉倒流的溃疡患者,根据患者深静脉倒流的严重程度分别予以处理,10例股浅静脉第一对瓣膜为轻中度倒流的患者,我们仅行大隐静脉高位结扎,大隐静脉主干及曲张浅静脉腔内闭合术及对溃疡的处理,术后患者溃疡均得到治愈。有研究表明对于股浅静脉第一对瓣膜为轻中度倒流的患者,如果大隐静脉主干及曲张浅静脉得到合适的处理其深静脉瓣

(下转第356页)

## 多种肿瘤标志物联合监测胃癌术后复发

余志金<sup>1</sup>, 陈惠新<sup>1</sup>, 彭晓峰<sup>2</sup>

(1. 惠州市中心人民医院, 广东 惠州 516001; 2. 惠州市第一人民医院, 广东 惠州 516003)

[摘要]目的:探讨联合检测血清肿瘤标志物癌胚抗原(CEA)、糖类抗原19-9(CA19-9)、糖类抗原153(CA153)和糖类抗原125(CA125)在胃癌复发患者诊断中的临床价值。方法:应用美国 Abbott 公司 AXSYM 全自动免疫分析仪测定 40 例胃癌术后复发患者血清中的 CEA、CA19-9、CA153 和 CA125 的含量,同时进行胃镜检查 and 活体组织病理检查以明确诊断,并进行腹部 B 超或 CT 等检查。结果:复发病例多项肿瘤标志物水平明显上升,甚至高于术前水平,复诊时未复发病例各项肿瘤标志物均未见明显上升;腹腔种植、局部复发病例肿瘤标志物水平明显高于未复发者( $P < 0.05$ ),而局部复发病例与腹腔多脏器转移者肿瘤标志物水平无明显差异( $P > 0.05$ );CA153 于胃癌根治术前、术后、复发比较无明显差异( $P > 0.05$ );CEA 与 CA19-9 均为阳性者 70.1% 确诊为胃癌复发;CEA、CA19-9 与 CA125 均为阳性者 75.6% 确诊为胃癌复发。结论:联合多项肿瘤血清免疫标志物检测诊断胃癌术后复发是一个较有价值、值得推荐的随访检查手段。

[关键词]胃癌;肿瘤标志物;糖类抗原;癌胚抗原

[中图分类号]R735.2 [文献标志码]A doi: 10.11851/j.issn.1673-1557.2013.05.014

## Detection Value of Combined Four Tumor Markers in the Diagnosis of Gastric Cancer of Postoperative Recurrence

YU Zhi-jin<sup>1</sup>, CHEN Hui-xin<sup>1</sup>, PENG Xiao-feng<sup>2</sup>

(1. Huizhou Center People's Hospital, Guangdong Huizhou 516001, China;

2. Huizhou No. 1 People's Hospital, Guangdong Huizhou 516003, China)

[Abstract] Objective: To investigate the clinical value of combined tumor markers of serum CEA, CA153, CA19-9, and CA125 in diagnosis of patients with recurrent gastric cancer. Method: 40 patients with gastric cancer of postoperative recurrence had the examination of serum CEA, CA19-9, CA153 and CA125, abdominal ultrasound or CT check, gastroscopy and diagnosed by pathology if necessary. Results: Multiple tumor marker levels in gastric cancer recurrence patients were significantly higher, even higher than the preoperative level. But If there was no recurrence, the tumor markers were not increasing. Tumor marker levels in tumor relapse of abdominal cavity, and local were significantly higher than which did not relapse. But there was no significantly difference of tumor marker levels between mutiple places and local recurrence in abdominal cavity. There was no difference of CA153 in recurrence for gastric cancer between before and after curative resection. Combined detection of CEA and CA19-9 were confirmed as positive for 70.1% recurrence of gastric cancer, and combined detection of CEA, CA19-9 and CA125 were confirmed as positive for 75.6% recurrence of gastric cancer. Conclusion: Combined detection of multiple immune serum tumor markers is a effective way for diagnosis of patients with gastric cancer of postoperative recurrence.

[Key words] gastric Cancer; tumor markers; carbohydrate antigen; carcinoembryonic antigen

术后复发是胃癌手术后死亡的主要原因,研究表明胃癌根治术后联合检测多种肿瘤标志物(tumor markers, TM)有利于早期诊断胃癌复发<sup>[1]</sup>。大量文献

显示癌胚抗原(carcino-embryonic antigen, CEA)、CA19-9、CA153 和 CA125 是在人体腺癌中相对高表达的肿瘤标志物<sup>[2-4]</sup>。采用联合检测可提高临床诊断

率,并可作为疗效观察和检测复发的指标之一。

### 1 材料与方法

1.1 一般资料 纳入标准:2008年1月至2011年12月在惠州市中心人民医院经病理确诊为胃癌,并行根治性手术,术后定期门诊随访的患者。排除标准:无法行胃癌根治术者;胃癌根治术后出现其他部位原发癌者;依从性差,随访不规律者;其他原因失访者。胃癌复发判定标准<sup>[3]</sup>:胃癌根治术后6个月以上再次出现局部或远处占位,经胃镜活检及多项临床指标(如血清标志物检测、影像学检查等)证实。患者共299例,其中:男183例,女116例;年龄22~89岁,平均56.9岁。纳入本研究者共172人,其中40例患者术后出现复发,复发时间为术后6个月至3年,平均14个月。40例术后复发胃癌患者中男33例,女7例;年龄36~80岁,平均60.8岁。

#### 1.2 研究方法

1.2.1 复发监测 所有患者于胃癌根治术后2年内

每3月复诊1次,2~5年内每6个月复诊1次。除进行CEA、CA19-9、CA153和CA125等4项TM检测,同时有针对性地进行B超、CT和胃镜等检查。

1.2.2 检测步骤和标准 分别于患者术前、术后及复诊时抽取早晨空腹静脉血4 mL,离心后提取血清,按照检测系统操作步骤进行操作。肿瘤标志物CEA、CA19-9、CA153和CA125等均采用电化学发光免疫法进行检测,仪器为美国贝克曼库尔特(Beckman Coulter Inc.) UniCel DxI80化学发光仪,试剂由美国贝克曼库尔特公司提供。正常值上限:CEA < 5 μg/L, CA19-9 < 35 U/mL, CA153 < 31.3 U/mL, CA125 < 35 U/mL。阳性值以大于正常值上限为判断标准。

1.3 统计学处理 采用SPSS13.0统计软件分析,组间均数比较用t检验,率的比较采用χ<sup>2</sup>检验。

### 2 结果

2.1 CEA、CA19-9、CA153和CA125水平 结果详见表1。

表1 胃癌患者CEA、CA19-9、CA153和CA125表达水平

时点	病例数/例	CEA <sub>c<sub>B</sub></sub> /(μg·L <sup>-1</sup> )	CA19-9 <sub>c<sub>B</sub></sub> /(U·mL <sup>-1</sup> )	CA153 <sub>c<sub>B</sub></sub> /(U·mL <sup>-1</sup> )	CA125 <sub>c<sub>B</sub></sub> /(U·mL <sup>-1</sup> )
根治术前	299	22.8 ± 16.3	235.7 ± 153.9	18.6 ± 12.9	35.1 ± 12.3
术后未复发	132	3.9 ± 2.6	22.3 ± 12.6	19.3 ± 13.2	19.7 ± 14.8
术后复发	40	23.6 ± 18.1	201.4 ± 138.5	20.7 ± 12.5	40.5 ± 15.9
局部复发	39	23.5 ± 17.9	199.8 ± 132.7	20.5 ± 12.1	40.3 ± 15.5
腹腔种植	12	5.5 ± 4.3	205.4 ± 129.3	19.1 ± 10.6	42.4 ± 13.8

复发病例多项肿瘤标志物水平明显上升,甚至高于术前水平,复诊时未复发病例各项肿瘤标志物均未见明显上升;腹腔种植、局部复发病例肿瘤标志物水平均明显高于未复发者(P < 0.05),而局部复发病例与腹腔种植者肿瘤标志物水平无明显差异(P > 0.05),说明肿瘤标志物与肿瘤生物学行为有关。CA153于胃癌根治术前、术后、复发比较无明显差异(P > 0.05)。

2.2 4种肿瘤标志物联合检验对诊断胃癌复发的价值 CEA与CA19-9均为阳性者70.1%确诊为胃癌复发;CEA、CA19-9与CA125均为阳性者75.6%确诊为胃癌复发。

### 3 讨论

胃癌是我国最常见的恶性肿瘤之一,资料显示,胃癌死亡率占我国恶性肿瘤死亡率的第3位<sup>[5]</sup>。随着影像学技术的广泛应用、肿瘤标志物的检测,能更早地检测肿瘤的复发。

CEA是一种富含多糖的酸性可溶性糖蛋白,对胃癌预后的判断具有指导价值,与腺癌分化程度相关,亦与肿瘤大小、浆膜面浸润、淋巴结转移相关,可与其它指标联合应用以评价胃癌的预后,如CEA水平下降范围>50%或降至正常范围并持续4周以上,可作为治

疗有效指标;如治疗后持续增高,提示预后不良<sup>[2]</sup>。国外文献还报道<sup>[4]</sup>,胃癌患者术前血清CEA水平高于5 ng/mL,与低于5 ng/mL患者相比,其术后生存率比后者差。本研究结果显示,对于术前CEA水平高者,术后CEA水平监测可作为早期预测肿瘤复发的有用指标。在某种程度上,术前血清CEA水平能预测胃癌患者的预后。由于本组研究未做好随访工作,所以未能反映此类结果。此外,我们在研究过程中发现血清CEA水平与胃癌有无腹腔种植无关(P > 0.05),可能与CEA经肝代谢有关。

糖类抗原19-9(CA19-9)是一类含黏液成分的大分子糖蛋白,与肿瘤大小、淋巴结转移和浸润深度相关,是判定胃癌患者预后的独立指标,血清中高水平的CA19-9提示胃癌患者生存期缩短,与其他指标联合应用可提示胃癌的腹膜复发、腹腔种植,是比CEA更为敏感的指标。血清中CA19-9的含量不仅取决于肿瘤的细胞数量、活跃程度,还与肿瘤侵犯周围组织的程度密切相关。肝转移者CA19-9明显升高,推测可能与肝细胞损伤后肝细胞再生有关,细胞膜上大分子糖肽含量升高,细胞在进行分裂时也有糖蛋白的增长<sup>[3]</sup>,而肝细胞恶变可能发生在肝细胞再生的过程

中<sup>[4]</sup>,故肝转移患者血清 CA19 - 9 水平有增高的趋势,与本研究结果一致。

CA125 水平在子宫颈癌、输卵管癌、胃癌、胰腺癌、直肠癌等疾病中均可增高,是监护卵巢癌的常规血清标志物。胃癌组织的破坏使微循环发生障碍,导致胃对 CA125 抗原处理能力下降,引起血中 CA125 水平的增加,所以 CA125 对胃癌也有一定的价值。本研究结果显示,部分术前及术后复发胃癌患者 CA125 升高,而术后未复发患者 CA125 水平基本正常,提示 CA125 对胃癌术后复发有一定的预测价值。CA153 来源于 muc1,是 muc1 的血浆游离存在形式。它在上皮更新与分化、维持上皮完整性和癌的发生与转移等方面都起到重要的作用,为重要肿瘤生物学标志物。CA153 对乳腺癌的诊断和术后随访有一定的价值,但在胃癌中的作用尚不确定。本研究显示,CA153 于胃癌根治术前、术后、复发比较无明显差异,提示 CA153 对胃癌复发预测价值有限。本研究结果,CEA 与 CA19 - 9 均为阳性者 70.1% 确诊为胃癌复发;CEA、CA19 - 9 与 CA125 均为阳性者 75.6% 确诊为胃癌复发。可见多个指标联合检验能有效地提高阳性率,提高诊断价值。

综上,联合多项肿瘤血清免疫标志物检测诊断胃癌术后复发是一个较有价值、值得推荐的随访检查手

段,有助于减少漏诊和误诊。鉴于本次研究样本较少,尚待大样本研究来进一步证实。

参考文献:

[1] Inoue K, Kanemasa H, Tatsumi Y, et al. Elevation of tumor markers as a diagnostic clue in two cases of symptomless late recurrence after resection of gastric cancer [J]. Nihon Shokakibyo Gakkai Zasshi, 2009, 106(8): 1177 - 1182.  
[2] Zhu YB, Ge SH, Zhang LH, et al. Clinical value of serum CEA, CA19 - 9, CA72 - 4 and CA242 in the diagnosis and prognosis of gastric cancer [J]. Zhonghua Wei Chang Wai Ke Za Zhi, 2012, 15(2): 161 - 164.  
[3] Li Y, Yang Y, Lu M, et al. Predictive value of serum CEA, CA19 - 9 and CA72 - 4 in early diagnosis of recurrence after radical resection of gastric cancer [J]. Hepatogastroenterology, 2011, 58(112): 2166 - 2170.  
[4] Kim DH, Oh SJ, Oh CA, et al. The relationships between perioperative CEA, CA 19 - 9, and CA 72 - 4 and recurrence in gastric cancer patients after curative radical gastrectomy [J]. J Surg Oncol, 2011, 104(6): 585 - 591.  
[5] Wang J, Yu JC, Kang WM, et al. Treatment strategy for early gastric cancer [J]. Surg Oncol, 2012, 21(2): 119 - 123.  
(2013 - 06 - 17 收稿; 2013 - 06 - 28 修回)

(上接第 353 页)

膜功能会得到恢复<sup>[5]</sup>。而 3 例股浅静脉第一对瓣膜显示重度倒流的患者,我们对股浅静脉第一对瓣膜行外修复术,同时处理浅静脉倒流和功能不全的交通静脉(激光闭合)和溃疡,经过这样处理的患者术后溃疡基本能得到治愈。有研究认为,溃疡复发者主要见于未进行深静脉瓣膜重建的严重深静脉倒流和深静脉倒流重现者,因为仅去除曲张的浅静脉并不能影响高压的静脉血由腓肠肌泵传递至溃疡床皮下的微循环内<sup>[7-8]</sup>。对于有深静脉血栓后遗症的溃疡,主张保守治疗,而个别溃疡严重的患者,可在深静脉部分再通、侧支形成较完善且局部肿胀消退的情况下作下肢溃疡穿通支的结扎、闭合术(不作大隐静脉高位结扎),术后抬高患肢,待溃疡愈合后长期着弹力袜治疗。

参考文献:

[1] Christenson JT, Prins C, Gemayel G. Subcutaneous fasciotomy and eradication of superficial venous reflux for chronic and recurrent venous ulcers: mid - term results [J]. Phlebology, 2011, 26(5): 197 - 202.  
[2] Howard DP, Howard A, Kothari A, et al. The role of superficial venous surgery in the management of venous ulcers: a

systematic review [J]. Eur J Endovasc Surg, 2008, 36(4): 458 - 465.  
[3] Coleridge - Smith P, Lok C, Ramelet AA. Venous leg ulcer: a meta analysis of adjunctive therapy with micronized purified flavonoid fraction [J]. Eur J Vasc Endovasc Surg, 2005, 30(2): 198 - 208.  
[4] Bradbury AW, Stonebridge PA, Callam MJ, et al. Foot volvmetry and duplex ultrasonography after saphenous subfascial perforating vein ligation for recurrent venous ulceration [J]. Br J Surg, 1993, 80(10): 845 - 848.  
[5] 陆信武, 蒋米尔. 双功彩超、腘静脉穿刺造影、光电容积描记检查下肢静脉倒流的比较 [J]. 中华外科杂志, 2000, 38(1): 22 - 24.  
[6] Lu X, Ye K, Li W, et al. Endovenous ablation with laser for great saphenous vein insufficiency and tributary varices: A retrospective evaluation [J]. J Vasc Surg, 2008, 48(3): 675 - 679.  
[7] Bergan JJ, Schmid - Schonbein GW, Smith PDC, et al. Chronic venous disease [J]. N Engl J Med, 2006, 355(5): 488 - 498.  
[8] Kahn SR. How I treat postthrombotic syndrome [J]. Blood, 2009, 114(21): 4624 - 4631.  
(2013 - 05 - 02 收稿; 2013 - 06 - 02 修回)

# 硅胶支撑管置入引流在晚期上段胆管癌姑息治疗中的应用

张向阳

(沅江市人民医院,湖南 益阳 413100)

**[摘要]**目的:探讨硅胶支撑管置入引流在晚期上段胆管癌患者姑息性治疗中的应用价值。方法:将接受硅胶支撑管置入引流姑息性治疗的15例晚期上段胆管癌患者作为观察组,选择同期接受T管引流术的30例患者为对照组。结果:观察组在手术前与术后7d内TBIL、DBIL、IBIL和r-GT的总改善值均显著高于对照组( $P < 0.05$ ),但2组在ALP的改善方面无显著性差异( $P > 0.05$ )。2组患者在术中均未出现死亡病例,观察组术后并发症率和30d内死亡率均略低于对照组但组间无显著性差异( $P > 0.05$ )。2组中位生存时间分别为 $13.4 \pm 3.5$ 个月和 $11.0 \pm 2.8$ 个月,观察组显著长于对照组( $P < 0.05$ )。结论:硅胶支撑管置入引流能显著改善晚期上段胆管癌患者姑息性治疗的效果,有效改善黄疸和肝功能,降低并发症及延长患者生存期,且操作简便、价格低廉、可行性高,适于基层医院使用。

**[关键词]**胆管癌;硅胶支撑管;T型管;引流;姑息性治疗

**[中图分类号]**R735.8 **[文献标志码]**A **doi:**10.11851/j.issn.1673-1557.2013.05.015

上段胆管癌是常见的肿瘤类型,约占肝外胆管癌的60%~75%,常易侵犯肝门部血管、神经和淋巴组织<sup>[1]</sup>,也是胆管癌中最难处理的恶性肿瘤<sup>[2]</sup>。报道表明胆管癌多见于老年男性,70岁为发病高峰期;根治性手术是目前唯一的治愈手段,但对于晚期患者,尤其是老年人,预后较差且复发率极高,因此,姑息性治疗仍是临床公认的提高患者生存质量的重要措施<sup>[3]</sup>。姑息性治疗的种类较多,其中内外置管引流术应用较广,可有效降低肝内胆汁淤积和阻塞性黄疸程度,降低因肝功衰竭导致死亡的发生率。笔者对硅胶支撑管置入引流术在晚期上段胆管癌患者姑息性治疗中的效果进行分析,旨在为临床术式的合理选择提供依据。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 我院2006年1月至2013年1月采用硅胶支撑管置入引流术治疗的晚期上段胆管癌患者15例作为观察组,其中:男9例,女6例;年龄45~78岁,平均 $62.9 \pm 5.5$ 岁;Ⅲ期5例,Ⅳ期10例;血清总胆红素 $289.5 \pm 110.3 \mu\text{mol/L}$ ,直接胆红素 $255.8 \pm 89.0 \mu\text{mol/L}$ 。另选择同期接受T管内套引流术的30例患者为对照组,其中:男22例,女8例;年龄43~75岁,平均 $65.2 \pm 6.0$ 岁;Ⅲ期13例,Ⅳ期17例;血清总胆红素 $300.2 \pm 131.5 \mu\text{mol/L}$ ,直接胆红素 $263.7 \pm 105.8 \mu\text{mol/L}$ 。所有患者经CT、ERCP检查均符合肝门部胆管癌的相关诊断标准<sup>[4]</sup>。入选标准为:①均为晚期患者(Corlette分型中Ⅲ期和Ⅳ期);②KPS评分 $\geq 60$ 分,预计生存期 $\geq 3$ 个月;③能坚持治疗,且配合

随访者;④经本人或家属同意。2组患者在年龄、性别、分期、胆红素水平等方面无显著性差异( $P > 0.05$ ),具有可比性。

**1.2 治疗方法** 所有患者均开腹探查,确认无根治性切除手术指征,即肿瘤无法切除或已出现腹腔转移,采取姑息性切除手术<sup>[3]</sup>。观察组患者同时接受硅胶支撑管置入引流术,即选择直径约0.5cm左右的硅胶管,两侧各4个侧孔引流,间距维持在1.5cm。在打开第一肝门后,直接将硅胶支撑管置于肝胆管内,同时以5号Poline线固定硅胶管外侧。对于无法直接打开第一肝门的患者,可选择将管置于左右肝管汇合处以上,并越过胆管肿瘤狭窄部为宜<sup>[5]</sup>。对照组30例同时接受胆管-空肠Roux-en-Y吻合术加T管外引流术,选择适宜的支撑,并在支撑管外套以T管,且应较T管外口短2cm,并术中造影确认置管成功。

**1.3 随访和指标观察** 通过定期复查、电话和家访的方式进行随访。观察患者治疗前后黄疸和肝功能改善值、并发症,同时计算患者死亡率及术后生存期等指标。肝功能指标包括:血清总胆红素(TBIL)、直接胆红素(DBIL)、间接胆红素(IBIL)、r-谷氨酰转氨酶(r-GT)、碱性磷酸酶(ALP)。

**1.4 统计学方法** 采用SPSS13.0进行统计学分析,计量资料采用 $t$ 检验,计数资料采用 $\chi^2$ 检验。

## 2 结果

**2.1 手术后黄疸和肝功能指标改善值比较** 结果详见表1。

表1 2组手术后黄疸和肝功能指标改善值比较

组别	病例数/例	TBIL <sub>c<sub>B</sub></sub> /( $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ )	DBIL <sub>c<sub>B</sub></sub> /( $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ )	IBIL <sub>c<sub>B</sub></sub> /( $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ )	r - GTc <sub>B</sub> /( $\text{U} \cdot \text{L}^{-1}$ )	ALPc <sub>B</sub> /( $\text{U} \cdot \text{L}^{-1}$ )
观察组	15	138.3 ± 44.2 <sup>1)</sup>	92.4 ± 20.3 <sup>1)</sup>	69.0 ± 16.5 <sup>1)</sup>	394.5 ± 71.2 <sup>1)</sup>	75.9 ± 30.4
对照组	30	119.5 ± 55.0	80.5 ± 18.4	57.4 ± 21.3	358.3 ± 66.4	80.8 ± 29.5

注:1)与对照组比较  $P < 0.05$

术后7 d内TBIL、DBIL、IBIL和r - GT的总改善值观察组显著高于对照组( $P < 0.05$ ),但2组在ALP的改善方面无显著性差异( $P > 0.05$ )。

1.2 术后并发症、死亡率和生存期比较 结果详见表2。

表2 2组术后并发症、死亡率和生存期比较

组别	病例数/例	感染		胆汁瘘		术后30 d死亡		中位生存时间/月
		数/例	率/%	数/例	率/%	数/例	率/%	
观察组	15	1	6.67	0	0.00	1	6.67	13.4 ± 3.5 <sup>1)</sup>
对照组	30	3	10.00	4	13.33	4	13.33	11.0 ± 2.8

注:1)与观察组比较  $P < 0.05$

2组患者在术中均未出现死亡病例且均获随访,观察组在术后并发症率和30 d内死亡率均略低于对照组,但组间无显著性差异( $P > 0.05$ )。观察组中位生存时间显著长于对照组( $P < 0.05$ )。

### 3 讨论

3.1 上段胆管癌的姑息性引流术应用进展 上段胆管癌因肿瘤位置特殊,常位于肝门区域,因此又称肝门胆管癌,约占肝外胆管癌的60% ~ 75%,目前认为根治性手术是唯一的治愈手段,但由于部分患者存在肿瘤已在腹腔内脏器或远端扩散,或切除后胆管梗阻仍无法解除的状况<sup>[5]</sup>,无法实施根治性切除,姑息性治疗就成为首选方法。王来奎等<sup>[3]</sup>报道表明晚期梗阻性黄疸是造成患者临床症状加剧,甚至死亡的重要因素。黄国民等<sup>[4]</sup>也认为根除性切除率目前仅为15% ~ 64%,多数患者仍采取姑息性内引流术治疗解除胆管梗阻,达到延长生存期的效果。目前,临床上姑息性引流方案较多,包括Roux - en - Y吻合内引流术、PTCD支架内引流术和外引流术,报道表明由于Roux - en - Y吻合内引流术可显著恢复患者肝功能,并降低并发症的发生率,因此在临床应用最为广泛。PTCD支架内引流术虽然短期效果较好,并发症低,但远期效果往往较差,且可增加术后肿瘤转移几率。单纯外引流术虽然操作简便,可直视下操作,适用于晚期体能较差者,但引流术仅限于部分肝叶淤积的胆汁,对总体肝功能改善较差。

3.2 硅胶支撑管置入引流的技术优势 硅胶支撑管置入引流是在Roux - en - Y吻合内引流术基础上,以硅胶支撑实现与胆管的连接,达到支撑、固定和引流的作用。笔者认为与传统的支撑引流相比,硅胶支撑管

置入引流具有独特的技术优势:①降低术后胆管压力,可直视下操作,不易滑脱,有效降低胆管狭窄和胆汁瘘的几率<sup>[6]</sup>;②与PTCD和ERCP相比,器械更易通过肿瘤狭窄部位,技术更可靠,成功率更高;③可显著通畅胆汁,恢复患者消化功能和食欲,促进肝功能恢复;④为后续行腹腔内照射创造了良好的通路,对延长患者生存期具有一定作用;⑤硅胶管组织相容性好,排异反应低,不易发生阻塞和胆管炎,可长期使用;⑥与金属支撑相比,价格更为低廉,操作更为简便,更适于基层医院使用。

3.3 技术要点和适用性 开腹姑息性治疗的同时,可直视下完成硅胶支撑管置入,但同时应注意以下几点:①硅胶支撑管的关键在于有效地通过肿瘤狭窄部位,因此,应确保在近端切开肝总管,以粗细适宜的胆管探依次通过狭窄部,而后置入硅胶管,并行造影确认;②在完成硅胶支撑管与胆管连接后,应以可吸收肠线进行固定,硅胶支撑管置于肠内,预防胆汁在吻合口处淤积和发生胆汁瘘的几率<sup>[7]</sup>;③硅胶支撑管上段长度应超过肿瘤5 cm以上,同时侧孔直径控制在3 mm左右,两侧应对称,以避免肿瘤生长后阻塞管口和侧孔;④术中应适当对支撑管的长度进行延长,以维持足够的作用面积,低于肿瘤的压迫;⑤术后根据胆汁培养,选择适宜的抗生素进行治疗,同时辅以改善胆汁分泌类药物以防止细菌感染而阻塞引流管。笔者认为对于晚期上段胆管癌无法行根治性切除,且符合内引流术适应证,无硅胶过敏者,均可采用硅胶支撑管引流,但对于胆管感染严重,无法确定肝内外胆管是否合并残留结石,可能发生硅胶管阻塞,且不易处理者,不宜

(下转第360页)



# 快速康复流程在结肠肿瘤围手术期的应用研究

李 宁

(南京市江宁区第二人民医院, 江苏 南京 211103)

[摘要]目的:探讨快速康复流程在结肠肿瘤围手术期的应用疗效。方法:将56例结肠肿瘤择期手术患者随机分为观察组和对照组,每组各28例,分别予以围手术期快速康复流程和常规方法处理,并观察2组患者术后首次排气、首次进食、术后并发症及住院时间等指标。结果:观察组患者肛门排气、首次进食时间及平均住院日较对照组明显缩短( $P < 0.05$ ),术后并发尿潴留及肺部感染的发生率也显著降低( $P < 0.05$ ),但其余并发症组间比较无显著性差异( $P > 0.05$ )。结论:在结肠肿瘤患者围手术期应用快速康复流程安全有效,利于患者术后康复。

[关键词]结肠;肿瘤;围手术期;快速康复流程

[中图分类号]R735.3<sup>+</sup>5 [文献标志码]A

doi:10.11851/j.issn.1673-1557.2013.05.016

快速康复外科(fast track surgery, FTS)是将外科、麻醉、护理等学科的研究证据整合的一种新理念,是优化临床措施、减少应激、促进患者及早康复、减少并发症和缩短住院时间的实践过程<sup>[1]</sup>。笔者选取本院结肠肿瘤患者56例,按照随机对照研究方法观察快速康复流程在围手术期中的疗效,现报告如下。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 选取本院外科2011年1月至2013年6月经电子纤维结肠镜及CT等影像学诊断确诊的结肠肿瘤择期手术患者为研究对象,共56例。患者血红蛋白(Hb) > 100 g/L,血清白蛋白(ALB) > 30 g/L,自愿手术。排除标准:心功能 > II级,重度肺功能不全或其他器官功能障碍,术前X线胸片、CT等影像学常规检查证实存在肝肺等远处转移者,有放化疗史者,凝血功能障碍者等。采用随机数字表法将纳入患者随机分为观察组和对照组。观察组28例,其中:男15例,女13例;年龄 $62.13 \pm 12.37$ 岁;肿瘤部位为乙状结肠者15例,降结肠者8例,横结肠者2例,升结肠者3例。对照组28例,其中:男14例,女14例;年龄 $64.52 \pm 13.08$ 岁;肿瘤部位为乙状结肠者13例,降结肠者10例,横结肠者3例,升结肠者2例。2组患者一般情况无显著性差异( $P > 0.05$ ),具有可比性。

## 1.2 围手术期处理方案

1.2.1 观察组 予以快速康复流程,即术前宣教增强患者战胜疾病的信心。不常规进行灌肠或口服泻药行肠道准备,仅于术前2h口服碳水化合物饮品。术中采用全麻插管加硬膜外麻醉并留置硬膜外导管以确保术后3d内持续给药长效止痛。控制术中补液量,减

少导管放置。术后第1天患者开始少量进食清流质,2~3d可以口服半流质;术后第1天即可以离床活动。

1.2.2 对照组 按传统方法进行围手术期处理,术前3d进食流质,禁食1d。常规口服抗生素。机械灌肠进行肠道准备。术中全身麻醉,常规放置腹腔引流管。术后常规通气后停止胃肠减压,并进食流质。拔管前进行床上活动为主。

1.3 观察指标 观察以下指标:①患者术后首次进食时间;②术后首次肛门排气时间;③患者住院日;④术后尿潴留、肺部感染等并发症。

1.4 统计学方法 所有数据采用SPSS16.0统计软件进行处理,计量资料组间比较采用独立样本 $t$ 检验,计数资料采用 $\chi^2$ 检验。

## 2 结 果

2.1 2组首次进食时间、首次排气时间、平均住院日比较 结果详见表1。

表1 2组首次进食时间、首次排气时间、平均住院日比较

组 别	病例数/例	首次进食时间 t/h	首次排气时间 t/h	平均住院日 t/d
观察组	28	$28.41 \pm 4.59^{1)}$	$24.38 \pm 4.17^{1)}$	$11.38 \pm 2.69^{1)}$
对照组	28	$87.54 \pm 7.32$	$51.34 \pm 4.82$	$19.32 \pm 4.53$

注:1)与对照组比较  $P < 0.05$

2.2 术后并发症比较 观察组发生肺部感染1例,切口感染2例,尿潴留2例,术后并发症发生率为17.86%;对照组发生肺部感染4例,静脉血栓1例,切口感染3例,尿潴留1例,术后并发症发生率为32.14%。2组术后并发症发生率比较有显著性差异( $P < 0.05$ )。

### 3 讨 论

近年来,在快速康复理念指引下,快速康复流程受到越来越多的临床外科医师的认同与应用,目前已广泛应用于胃肠外科、泌尿外科等科室。该方法在加速患者术后快速康复的同时,还能够减少心功能不全、下肢静脉血栓及肺部感染等的发生<sup>[2]</sup>,但能否成功将快速康复流程应用于外科临床实践,取决于三大要素,即优化术后镇痛、早期离床活动及促进肠功能的恢复<sup>[1]</sup>。鉴于此,我们对观察组围手术期患者采取快速康复流程治疗。首先针对疼痛。疼痛是手术带来的主要应激因素,我们采用全麻插管加硬膜外麻醉并置留硬膜外导管以确保术后3 d内持续给药,长效止痛,有效减轻患者术后应激反应,增加患者舒适度。其次,我们在快速康复流程中不常规插管,或患者清醒后立即拔出鼻胃管停止胃肠减压,这吻合于相关文献<sup>[3]</sup>所提出的腹部择期手术时无需常规使用胃肠减压,或术后早期拔管并进食,不但没有增加术后并发症的危险,而且能够促进胃肠功能的恢复,有效减少肠道菌群失调的发生率。研究中我们采取快速康复流程,术后第1天开始少量经口进食清流质,2~3 d逐渐过渡到半流质,有效改善肠黏膜的屏障功能,减少肠道细菌易位,促进患者术后肠道功能的恢复。观察组与采用常规处理的对照组比较,在患者术后首次经口进食时间、术后首次排气时间等方面均明显缩短( $P < 0.05$ )。同时正是鉴于快速康复流程强调不常规放置导管,或早期去除,成功避免了因导管疼痛或不方便等原因而影响患者早期离床活动。我们对观察组患者采取术后第1天即开始在医护人员协助下离床活动,有利于患者胃肠功能的恢复,促进患者机体合成代谢、恢复体力和营养补充。

文献报道早期进食可以降低高分解代谢,维持机

体细胞、器官及组织的代谢,使之恢复正常功能,有助于维持肠黏膜正常结构,增加肠黏膜血流及肠道各类激素的合成与释放,促进肠蠕动和维持机体免疫,加速组织修复和促进患者康复,缩短术后住院时间,并不增加术后切口感染发生率<sup>[4-5]</sup>。我们的研究也发现采用快速康复流程的患者的术后肺部感染及尿潴留的发生率明显降低( $P < 0.05$ ),而其余并发症与对照组无显著性差异( $P > 0.05$ ),我们认为术后并发症的发生与临床外科医师的操作技术规范密切相关,快速康复流程并不能帮助我们降低部分术后并发症的发生率。

综上所述,本研究将快速康复流程应用于结肠肿瘤患者的围手术期处理方案中,疗效满意,能有效减轻患者疼痛,促进胃肠道功能恢复,缩短术后住院时间,值得临床进一步推广应用。

#### 参考文献:

- [1]江志伟,黎介寿.快速康复外科——优化的临床路径[J].中华胃肠外科杂志,2012,15(1):12-13.
  - [2]Arsalani-Zadeh R, Ullah S, Khan S, et al. Current pattern of perioperative practice in elective colorectal surgery: a questionnaire survey of ACPGIBI members[J]. Int J Surg, 2010, 8(4):294-298.
  - [3]聂少麟,谢彪,刘斌,等.快速康复外科在结直肠癌围手术期中的应用研究[J].中国医师杂志,2012,12(8):1086-1088.
  - [4]李建胜,张新根,叶敏.外科术后快速康复措施在结肠癌手术中的应用[J].中国中西医结合外科杂志,2012,18(3):232-234.
  - [5]米磊,仲蓓,张佃良,等.胃癌患者术后早期肠内营养对临床结局的影响[J].中华胃肠外科杂志,2012,15(5):464-467.
- (2013-07-18 收稿;2013-08-05 修回)

(上接第358页)

使用该术式。

总之,硅胶支撑管置入引流能显著改善晚期上段胆管癌患者姑息性治疗的效果,在有效改善黄疸和肝功能的基础上,降低并发症及延长患者生存期,且具有操作简便、价格低廉、可行性高等特点,适于基层医院推广使用。

#### 参考文献:

- [1]Saxena A, Chua TC, Chu FC, et al. Improved outcomes after aggressive surgical resection of hilar cholangiocarcinoma: a critical analysis of recurrence and survival[J]. Am J Surg, 2011, 202(3):310-320.
- [2]秦兴雷,鲁敏,王作仁,等.肝门部胆管癌的外科治疗[J].中华

华普通外科杂志,2012,27(12):966-969.

- [3]王来奎,曾和平,李楨.不同方案治疗晚期胆管癌的预后分析[J].中国综合临床,2013,29(1):75-77.
  - [4]黄国民,乔士兴,房学东,等.肝门部胆管癌姑息性手术治疗的体会[J].肝胆外科杂志,2009,17(2):120-122.
  - [5]王晓明,高进,董薇.肝管内支撑管引流在恶性胆管梗阻手术中应用及效果分析[J].岭南现代临床外科,2012,12(3):173-175.
  - [6]曾鹏飞,主鹤亭,冯春林.内支撑管在胆管手术中的临床应用[J].内蒙古中医药,2012,31(17):35.
  - [7]李志洪,欧阳迪平,李永国,等.胆胰双支撑引流对预防胰十二指肠切除术后胰瘘的作用[J].中国现代手术学杂志,2010,14(1):17-18.
- (2013-08-08 收稿;2013-08-21 修回)

# 集束化感官保护策略对老年 AECOPD 机械通气的影响

骆继业, 谢永鹏

(徐州医学院附属连云港医院, 江苏 连云港 222000)

**[摘要]**目的:探讨集束化感官保护策略对老年慢性阻塞性肺病急性加重期(AECOPD)患者机械通气治疗的影响。方法:纳入ICU收治的行有创机械通气治疗的老年AECOPD患者82例,随机分为感官保护策略的观察组及常规治疗的对照组,记录并比较2组患者的机械通气时间、ICU住院时间、医疗费用、镇静药用量、谵妄发生率、呼吸机相关性肺炎(VAP)发生率、死亡率。结果:观察组在机械通气时间、ICU住院时间、医疗费用、镇静药用量、谵妄发生率、VAP发生率、死亡率等方面明显优于对照组,2组之间差异有显著性( $P < 0.05$ )。结论:以视听觉保护联合持续镇痛镇静为特色的集束化感官保护策略的建立和实施,缩短了ICU老年AECOPD患者的机械通气时间、ICU住院时间,减少了镇静剂用量,降低了住院费用,明显降低了谵妄发生率、VAP发生率及患者死亡率。

**[关键词]**感官保护; COPD; 机械通气; 睡眠剥夺

**[中图分类号]** R563 **[文献标志码]** A **doi:** 10.11851/j.issn.1673-1557.2013.05.017

慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)患者常因急性感染加重及合并严重呼衰而入院治疗,机械通气及重症监护病房(ICU)的治疗对抢救危重患者发挥着重要作用。以往的研究多集中在机械通气模式、药物选择等纯治疗技术问题,对患者在ICU中由于强烈的感官刺激引起的睡眠剥夺问题对治疗成功率的影响关注甚少。本文总结了近2年来本院ICU病房机械通气治疗COPD合并严重呼衰的病例,探讨集束化感官保护策略对机械通气治疗COPD合并严重呼衰的影响。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选择2011年1月至2013年1月收入我院ICU进行有创机械通气的COPD急性加重期(AECOPD)患者82例,将患者随机分为感官保护策略的观察组和常规治疗的对照组。观察组42例,其中:男25例,女17例;年龄 $64.75 \pm 3.95$ 岁;病程 $22.29 \pm 4.03$ 年;APACHE II评分 $19.54 \pm 2.42$ 分;VT $449.10 \pm 40.94$  mL;流速 $32.12 \pm 2.99$  L/min;PEEP $0.382 \pm 0.075$  kPa。对照组40例,其中:男25例,女15例;年龄 $65.85 \pm 4.03$ 岁;病程 $22.95 \pm 4.36$ 年;APACHE II评分 $19.42 \pm 3.31$ 分;VT $454.00 \pm 40.31$  mL;流速 $32.50 \pm 3.03$  L/min;PEEP $0.368 \pm 0.071$  kPa。2组一般情况比较无显著性差异( $P > 0.05$ ),具有可比性。

**1.2 方法** 所有病例资料均参照中华医学会呼吸病学会COPD学组制定的最新诊断标准和中华医学会重症医学分会制定的AECOPD患者机械通气指南的

标准纳入实施,所有患者均给予抗感染、解痉平喘、化痰及维持内环境、营养支持等一般性治疗,并建立临床及实验室数据资料库。

**1.2.1 集束化感官保护策略** 入院后患者均给予咪达唑仑诱导维持镇静,脑电双频指数(bispectral index, BIS)监测系统引导下目标镇静值维持在70~80分<sup>[1]</sup>。观察组在此基础上给予隔音耳塞进行听觉保护,避免噪声污染,给予眼罩避光进行视觉保护,避免强光刺激,持续微量吗啡泵入,避免因插管、吸痰等造成的易被忽视的医源性隐痛。实施感官保护治疗方案前需向患者做解释告知工作,并遵循患者需求及昼夜睡眠节律。

**1.2.2 机械通气模式及参数设置** 采用鸟牌vela呼吸机通气。上机前经气管插管,通气模式采用同步间歇指令通气(synchronized intermittent mandatory ventilation, SIMV)加压力支持通气(pressure support ventilation, PSV),潮气量6~8 mL/kg,吸呼比(I:E) < 1:2,呼吸频率(f)12~18次/min,吸气流速选择峰流速25~40 L/min,吸入氧浓度( $FiO_2$ )40%~60%。

**1.2.3 观察内容** 记录、统计并比较2组患者的机械通气时间、ICU住院时间、医疗费用、镇静药用量、谵妄发生率、呼吸机相关性肺炎(Ventilator-associated pneumonia, VAP)发生率、死亡率。VAP及谵妄的诊断参照最新诊断标准及指南。

**1.2.4 统计学方法** 采用SPSS19.0统计软件。

## 2 结果

**2.1 相关指标对比** 结果详见表1。

表1 观察组与对照组临床相关指标比较

组别	病例数/例	机械通气时间 t/h	ICU 住院时间 t/d	ICU 平均住院费用/元	咪达唑仑用量/mg
观察组	42	63.58 ± 19.44 <sup>1)</sup>	5.22 ± 1.21 <sup>1)</sup>	21 325.35 ± 635.24 <sup>1)</sup>	204.00 ± 41.83 <sup>1)</sup>
对照组	40	78.85 ± 9.75	6.32 ± 1.14	26 534.75 ± 865.46	275.35 ± 50.36

注:1)与对照组比较 P < 0.05

结果显示,集束化感官保护策略缩短了 ICU 老年 AECOPD 患者的机械通气时间、ICU 住院时间,减少了

咪达唑仑注射液用量,降低了住院费用。

2.2 并发症及住院期间死亡率比较 结果详见表 2。

表2 观察组与对照组并发症及死亡情况比较

组别	病例数/例	谵妄		VAP		死亡	
		发生数/例	发生率/%	发生数/例	发生率/%	发生数/例	发生率/%
观察组	42	8	19.05 <sup>1)</sup>	6	14.29 <sup>1)</sup>	3	7.14 <sup>1)</sup>
对照组	40	15	37.50	10	25.00	6	15.00

注:1)与对照组比较 P < 0.05

集束化感官保护减少了患者在 ICU 住院期间谵妄、VAP 发生率,降低了患者 ICU 住院期间的死亡率。

### 3 讨论

COPD 难以治愈,患者病死率高,对社会经济负担重,已经成为一个全世界关注的重要的公共卫生问题。随着疾病的进展和不可逆性,多数患者在疾病急性加重期并发呼吸衰竭而需要 ICU 加强治疗及机械通气治疗。患者在 ICU 的治疗应该是一个综合性的治疗,本文探讨了实施集束化感官保护策略对 COPD 合并严重呼吸衰竭治疗的影响。

3.1 保障有效睡眠,降低睡眠剥夺 为便于患者休息和睡眠,环境噪声宜低于 40 dB。研究显示,睡眠剥夺是 ICU 常见问题,睡眠的质和量受到影响,会使有利于体力恢复的快速动眼睡眠(rapid eyes movement, REM)显著减少。睡眠不足也与危重患者精神变化有关,会导致以谵妄发生为突出表现的 ICU 精神病或 ICU 综合征<sup>[2]</sup>。本研究通过为患者佩戴隔音耳塞、避光眼罩,明显降低了 ICU 特有环境对患者所造成的噪声污染及灯光刺激。研究证实,噪声及强光作为一种持续性有害刺激因子,可造成患者精神及躯体持续处于高应激状态,此外经常被 ICU 医务人员所忽视的隐匿性疼痛刺激,如气管插管、间断吸痰等易成为造成患者过度焦虑、恐惧与绝望,导致患者睡眠剥夺,降低患者自身免疫力及疾病自愈力<sup>[3]</sup>。我们在给予患者镇静治疗前加用微量吗啡持续静脉注射以降低患者隐痛性刺激,并根据人体大脑正常自然觉醒规律,为患者提供近似“无声”的安静环境,通过避光眼罩为患者提供昼夜节律感,打破了 ICU 人为造成的“极昼现象”,适应了患者自身的生物钟效应,降低了睡眠剥夺。

3.2 降低交感兴奋,减少镇静剂用量 在研究过程中,我们应用 BIS 监测系统指导临床镇静目标,并实施间断唤醒策略,机械通气治疗期间,维持 BIS 在 70 ~ 80

分。此外,气管插管的刺激是强烈的伤害性刺激<sup>[4]</sup>,对机械通气的患者即使没有确切的疼痛,我们亦常规予小剂量吗啡镇痛,降低患者因插管造成的烦躁、人机对抗及睡眠障碍。在减少环境中噪声、光线刺激及气管插管的隐性疼痛刺激后,患者镇静剂用量明显减少,避免了长期暴露于有害刺激作用下导致的机体过度的应激反应。研究表明,光线及噪声及隐痛可刺激交感-肾上腺髓质系统,丘脑-垂体-肾上腺轴兴奋,最终导致体内糖皮质激素合成分泌,血中皮质醇升高,血中儿茶酚胺、促肾上腺皮质激素、血清皮质醇升高可导致高血糖、胰岛素抵抗、蛋白质分解加速等内分泌代谢反应,胃酸分泌增加,导致溃疡发生<sup>[5]</sup>。

3.3 减少机械通气时间、ICU 住院时间,降低治疗费用 在集束化感官保护策略的实施过程中,我们所强调的核心内容是避免睡眠剥夺,避免过度镇静,保证患者自然睡眠节律。我们发现,相对于常规对照组,观察组患者睡眠时间更长,精神状态较佳,对机械通气的耐受性较好,接受机械通气治疗的依从性较高,通气障碍改善较快,接受机械通气的时间明显缩短,最短的通气时间仅有 23 h,而 ICU 住院时间也相应缩短。在同期住院情况下,研究表明,住院费用也相应减少。

3.4 降低谵妄发生率、VAP 发生率、病死率 通过研究,观察组患者通过改善睡眠感官环境,目标在于建立正常的睡-醒周期,人体正常的睡眠周期是由快速动眼睡眠(REM)和非快速动眼(no rapid eye movement, NREM)交替为 1 个周期,每晚 4 ~ 5 个周期。NREM 缺乏及睡眠剥夺可导致机体免疫系统受损,REM 缺乏可引起过度活动,表现为激动不安、焦虑甚至谵妄<sup>[6]</sup>。本研究通过改善患者睡眠状态,减少了患者谵妄发生,此外,镇静剂用量过大、时间过长同样会导致谵妄发生。研究证实,观察组镇静剂用量明显较少,也是降低谵妄

(下转第 365 页)

# 成都市糖尿病患者社区管理现状

鹿茸, 曾伟, 魏咏兰

(成都市疾病预防控制中心, 四川 成都 610041)

[摘要]目的:了解成都市糖尿病患者社区管理现状,为推动糖尿病社区管理工作提供依据。方法:采取分层随机抽样的方法,调查成都市8家社区卫生服务中心和8个乡镇卫生院糖尿病患者管理现状。结果:慢病管理人力资源存在地域差异,主城区优于郊县;糖尿病患者建档率27.00%,规范管理率90.57%,年检率37.86%,主城区和郊县差异显著。结论:医生团队管理模式能够提高糖尿病患者规范管理率,绩效考核标准应考虑城乡差异,糖尿病患者年检率有待提高。

[关键词]糖尿病;社区管理;成都市

[中图分类号]R587.1 [文献标志码]B doi:10.11851/j.issn.1673-1557.2013.05.018

## The Management Status of Community – Based for Diabetic Patients in Chengdu

LU Rong, ZENG Wei, WEI Yong-lan

(Chengdu Municipal Center for Disease Control & Prevention, Sichuan Chengdu 610041, China)

[Abstract] Objective: To investigate the management status of community – based for diabetic patients in Chengdu, to promote the diabetic management of community – based. Methods: Eight community health centers and eight township hospitals were selected to investigate their community management status of diabetic patients with the stratified random sampling method. Results: There was regional difference in human resources of chronic disease management; and the main urban areas were better than the suburban countries. Diabetes filing rate, standardized management rate and annual inspection rate were 27.00%, 90.57% and 37.86%, respectively. And there was a significant difference between the main urban areas and the suburban countries. Conclusions: The management model of doctor team can improve standardized management rate of diabetic patients. The urban – rural differences should be taken into account for performance assessment standards. And annual inspection rate of diabetic patients needs to be improved.

[Key words] diabetes; community management; Chengdu

成都市于2009年出台《成都市城乡基层医疗卫生机构基本公共卫生服务绩效考核标准》<sup>[1]</sup>,对全市331家基层医疗卫生机构开展重点慢性病患者管理的覆盖率、随访频次、管理效果等做出了明确要求。为了解成都市糖尿病患者社区管理现状,切实有效推动糖尿病患者社区管理工作,我们于2010年7—8月在成都市16家基层医疗卫生机构开展了糖尿病患者社区管理现状调查,现将结果报告如下。

### 1 对象与方法

1.1 对象 成都市范围内抽样获得的16家基层医疗卫生机构,其中社区卫生服务中心8家,公立卫生院8家。

1.2 方法 多阶段分层抽样。按照经济发展状况,将

成都市分为主城区、近郊、远郊三圈层。每圈层随机抽取2个区县,主城区每个区县随机抽取2家社区卫生服务中心,近/远郊每个区县随机抽取1家社区卫生服务中心和2家公立卫生院作为调查对象。调查员经过统一培训,从糖尿病患者社区管理数量、随访、管理效果等方面开展调查。调查方法为查阅资料、电话调查糖尿病患者,现场填写问卷。

1.3 指标定义 建档率为已建档糖尿病患者数占辖区患者总数的比例。患者规范管理率为按照《成都市城乡基层医疗卫生机构基本公共卫生服务绩效考核标准》要求规范管理的糖尿病患者占已建档患者总数的百分比。糖尿病患者总数以成都市流行病学调查所

得18岁以上人群糖尿病自报患病率(3.6%)推算辖区患者总数<sup>[2]</sup>。年检率为每年进行一次全面体检的糖尿病患者数占已建档患者总数的百分比。信息符合率为在规范管理的患者档案中随机抽取10份,电话调查核心信息符合的档案数占调查档案总数的百分比。血糖控制率为最近一次随访记录空腹血糖正常的患者档案数占抽查总数的百分比。

1.4 质量控制 调查问卷经过专家论证、预调查后修改完善,投入使用。调查员接受统一培训,同一调查员负责全程调查、档案抽查及电话复核,避免调查员误

差。现场调查结束后由被调查单位陪同人员签字确认,质控人员每天审核问卷。

1.5 统计分析 采用Epidata3.1双录入,核对纠错后,使用SPSS13分析数据。采用描述性统计方法分析成都市糖尿病患者管理现状,采用卡方检验比较不同地域、人群差异。采用pearson相关性检验分析社区慢病患者管理人力资源与糖尿病患者管理指标的相关性。

## 2 结 果

2.1 慢病管理人力资源情况 结果详见表1。

表1 成都市各圈层慢病管理人员配置

地 域	慢病管理人员	全科医生	护 士	医 护 比	专 职	兼 职	专 兼 职 比
主城区	2.61	1.51	1.10	1.38:1	2.52	0.09	27.50:1
近郊区	3.24	2.06	1.07	1.93:1	0.42	2.82	1:6.73
远郊区	2.25	1.11	0.69	1.62:1	0.29	1.96	1:6.67

此次共调查社区卫生服务中心8家,乡镇卫生院8家,合计16家。调查机构均配备了专职或兼职慢病管理人员,每万常住居民约有2.68名慢病管理人员负责慢病患者建档及随访工作,医护比为1.66:1;专职人员0.95名/万人口,专职、兼职比为1:1.81。不同地域慢病管理人员配置差异较大,主城区配置专职慢病管理人员2.52名/万人口,专职、兼职比为27.50:1;近郊0.42名/万人口,专职、兼职比为1:6.73;远郊仅0.29名/万人口,专兼职比为1:6.67。

2.2 患者管理情况 结果详见表2。

表2 成都市各圈层糖尿病患者管理现状

圈层	建 档		管 理		年 检	
	人数	率/%	人数	率/%	人数	率/%
主城区	2 785	48.92	2 525	90.66	1 323	47.50
近郊区	1 241	18.11	995	80.17	321	25.84
远郊区	1 520	19.01	1 503	98.88	456	30.00

16家机构共建立糖尿病患者健康档案5 546份,建档率27.00%,建档率在三圈层间具有显著性差异( $\chi^2 = 571.4967, P < 0.01$ ),主城区建档率最高。已建档患者规范管理率90.57%,规范管理率三圈层间具有显著性差异( $\chi^2 = 258.882, P < 0.01$ ),近郊规范管理率最低。已建档患者年检率37.86%,三圈层间具有显著性差异( $\chi^2 = 78.107, P < 0.01$ ),主城区年检率最高。

2.3 电话调查信息符合率 16家机构电话调查信息符合率为71.28%,主城区为81.67%,近郊区为55.56%,远郊区为72.22%。三圈层间具有显著性差异,近郊区符合率最低( $\chi^2 = 24.698, P < 0.01$ )。

2.4 血糖控制率 16家机构规范管理的5023名糖

尿病患者血糖控制率为50.00%,主城区为67.50%,近郊区为12.50%,远郊区为63.30%。三圈层间具有显著性差异,近郊区最低( $\chi^2 = 1117.113, P < 0.01$ )。

2.5 相关性 基层卫生服务机构慢病管理人员数量与糖尿病患者建档率( $r = 0.406, P < 0.01$ )、规范管理率( $r = 0.645, P < 0.01$ )、血糖控制率( $r = 0.246, P < 0.01$ )均有相关性。其中慢病管理人员数量与糖尿病患者规范管理率相关性( $r = 0.645, P < 0.01$ )强于专职慢病管理人员数量与糖尿病患者规范管理率相关性( $r = 0.183, P < 0.01$ )。

## 3 讨 论

随着人口老龄化、社会经济发展及人们行为生活方式的改变,近20年来我国糖尿病患病率显著增加。有研究表明,采取建立健康档案、开展健康教育、实施心理指导、推荐合理饮食、规律运动、控制体质量等干预手段对糖尿病患者进行2年的管理干预,取得了良好的效果<sup>[3]</sup>。糖尿病防治工作应该合理利用社区卫生服务资源,发挥全科医师作用,提供以社区卫生服务为基础、全科医生为主导的糖尿病管理模式,有助于糖尿病患者在心理、生活和行为方式上进行全面改善,延缓疾病进程和并发症的发生,提高患者生活质量。

卫生部《国家基本公共卫生服务规范(2009年版)》要求,对确诊的糖尿病患者,乡镇卫生院、村卫生室、社区卫生服务中心要提供每年至少4次面对面随访。根据随访结果,对患者进行分类干预。每年进行一次全面体检,可与随访结合。《四川省社区基本公共卫生服务项目绩效考核办法》中规定,每万居民至少有1名相对固定的专兼职公共卫生人员。此次调查表明调查机构每万人配2.68名慢病管理人员,但专职人员

仅为0.95名/万人口,郊区不足0.5名/万人口。糖尿病患者建档率、规范管理率、血糖控制率等指标均与慢病管理人员数量正相关,特别是规范管理率与慢病管理人员数量的相关性强于与专职慢病管理人员数量的相关性,提示社区糖尿病患者管理应与门诊服务相结合,充分利用慢病患者门诊治疗、取药等机会,开展随访工作;将专职慢病管理医生个人管理模式逐渐转变为门诊全科医生-护士-慢病管理医生团队协作管理模式,有效利用社区医疗资源,缓解专职慢病管理医生繁杂工作的同时有助于提高糖尿病患者规范管理率。

糖尿病起病隐匿,多数患者在健康体检或其他疾病检查时发现。此次调查发现,全市糖尿病患者建档率仅为27.00%,未达到《成都市城乡基层医疗卫生机构基本公共卫生服务项目绩效考核标准》建档率40%的要求,但成都市主城区建档率为48.92%,达到考核标准。结果提示成都市郊县糖尿病患者发现、建档工作仍需加大力度。有研究表明,成都地区老年糖尿病患者总疾病成本为6540.66元/年<sup>[4]</sup>,患者经济负担较重可能也是郊县地域糖尿病患者规范建档、管理率低的原因之一。卫生行政部门在制定相关制度时,应该考虑城区和郊县医疗卫生资源、患者经济负担等因素的差异,分地域制定考核标准,同时加强郊县公共卫生服务资源投入;在建档率较低地域广泛开展健康教育,鼓励患者在乡镇卫生院、村卫生室建档并接受管理,有效降低患者经济负担。

此次调查的16家机构,电话调查信息符合率仅为71.28%,提示在制定绩效考核指标时,应结合人力资源、公共卫生经费投入等,着重考核糖尿病患者管理效果指标,避免重量轻质现象。同时应加强对于健康档

(上接第362页)

发生率的重要原因之一。本研究中,观察组VAP患病率明显降低,可能有2方面原因。一方面,患者机械通气时间缩短,人工气道保留时间缩短,声门关闭,呛咳的气道自我保护能力恢复,避免了声门下寄居细菌误吸,患者可经口进食,避免了鼻饲流食所致误吸,VAP发生率降低。另一方面,保障相对充足的睡眠状态,可提高机体自身免疫力、抗感染能力及疾病自愈能力,降低VAP发生<sup>[5]</sup>。而VAP患病率减低又可促进缩短机械通气时间、ICU住院时间,降低住院费用。在研究中,凡是死亡病例,均并发VAP,所以VAP患病率降低的同时也降低了AECOPD患者的病死率。

参考文献:

[1]赵栋,许媛,何伟.脑电双频指数与镇静-躁动评分指导短

案建立、规范化管理工作真实性的考核。

糖尿病患者每年一次全面健康体检有助于评价管理效果,早期发现疾病变化。《成都市城乡基层医疗卫生机构基本公共卫生服务项目绩效考核标准》要求建档的糖尿病患者年检率应达到100%,此次调查结果仅为37.86%,且年检者多为65岁以上老年人,可能与基本公共卫生服务中老年人健康管理工作中存在交叉。提示基层卫生服务机构应重视糖尿病患者每年一次健康体检工作,可与成都市推出的全面健康体检工作相结合,合理有效利用卫生资源,制定工作计划,优先完成慢病人群、低收入人群健康体检工作。

随着新医改政策的施行和成都市推进居民公共卫生服务均等化工作的进程,社区成为糖尿病等慢性病患者日常规范治疗和管理的重点阵地,随着糖尿病患者数增加,社区面临巨大的挑战。加强经费和人力资源投入,完善管理体系,探索规范化管理方法,提高管理效果是当前乃至未来工作的重点。

参考文献:

[1]成都市卫生局.成都市城乡基层医疗卫生机构基本公共卫生服务项目绩效考核标准[S].2009.  
[2]鹿茸,曾伟,魏咏兰,等.2008年成都市成年人慢性非传染性疾病相关危险因素调查[J].中国慢性病预防与控制,2010,18(5):487-489.  
[3]陈文.650例糖尿病社区规范化管理的绩效评价[J].航空航天医学杂志,2011,11(22):1337-1339.  
[4]林敏,贾晓利,陈树,等.成都地区老年糖尿病患者医疗费用影响因素分析[J].四川医学2010,7(31):1014-1016.  
(2013-07-25收稿;2013-08-05修回)

期机械通气患者镇静治疗的随机对照研究[J].中国危重病急救医学,2011,23(4):220-223.

[2]江波,赵忠新.睡眠剥夺诱发氧化应激反应研究进展[J].第二军医大学学报,2007,28(2):201-203.  
[3]王莹,张巍,李兴启.北京地区三级新生儿重症监护病房噪声的暴露现状及干预措施[J].中华儿科杂志,2008,42(2):120-123.  
[4]孙治霞,韩丽华,申亚晖.有创机械通气不同实施时机对慢性阻塞性肺疾病急性发作合并重度呼吸衰竭患者治疗疗效的影响研究[J].中国全科医学,2012,15(7):767-768.  
[5]夏婧,张玮,钱传云.镇静治疗对ICU危重患者应激的预防作用[J].临床麻醉学杂志,2009,25(1):64-65.  
[6]赵旺,侯大鹏,韩承河.短期强化镇静对慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者呼吸力学的影响[J].中国急救医学,2010,30(10):883-885.

(2013-07-03收稿;2013-07-15修回)

# 经阴道彩色多谱勒超声诊断子宫腺肌症的探讨

沈业芹,李丽莉,张 慧,罗 骥

(安徽医科大学附属六安市人民医院,安徽 六安 237005)

[摘要]目的:探讨经阴道彩色多谱勒超声对子宫腺肌症的诊断价值。方法:对76例经手术和病理证实为子宫腺肌症患者的彩色多谱勒超声声像图进行总结分析。结果:76例子宫腺肌症患者超声诊断中,误诊6例,误诊率仅为7.9%,诊断符合率为92.1%。结论:经阴道彩色多谱勒超声是诊断子宫腺肌症的首选方法。

[关键词] 阴道超声;子宫腺肌症;子宫内膜异位症

[中图分类号] R711.74 [文献标志码] A doi: 10.11851/j.issn.1673-1557.2013.05.019

## Clinical Value of Transvaginal Color Doppler Ultrasound in the Diagnosis of Adenomyosis

SHEN Ye-qin, LI Li-li, ZHANG Hui, LUO Ji

(Liu'an Pepoles Hospital of Anhui Medical University, Anhui Liu'an 237005, China)

[Abstract] Objective: To study the effects of transvaginal color Doppler ultrasound in the diagnosis of adenomyosis. Methods: There was a retrospective analysis in 76 cases of adenomyosis confirmed surgically and pathologically and examined with color Doppler ultrasound sonogram. Results: Diagnosis correct rate was 92.1% in 76 cases of adenomyosis in line with transvaginal color Doppler ultrasound, misdiagnosis were 6 cases, the misdiagnosis rate was 7.9%. Conclusion: Transvaginal color Doppler ultrasound in the diagnosis of adenomyosis is the preferred method.

[Key words] vagina ultrasonography; adenomyosis; endometriosis

子宫腺肌症常常发生于生育年龄妇女,其发病率逐年升高。子宫腺肌症是子宫内膜腺体和间质异位入子宫肌层内,在激素的影响下发生周期性出血,肌纤维结缔组织增生,形成的弥散性或局限性病变,是妇科常见病之一<sup>[1]</sup>。近年来随着阴道彩色多普勒超声在妇产科的广泛应用<sup>[2]</sup>,提高了超声对该病的诊断价值。本组对76例子宫腺肌症患者阴道彩色多普勒超声声像图进行回顾性分析,探讨其对该疾病的诊断价值,以进一步提高阴道超声对子宫腺肌症的诊断符合率。

### 1 资料与方法

1.1 一般资料 2011年4月至2013年3月我院收治的子宫腺肌症经手术切除并经病理检查证实为子宫腺肌症的患者,共76例。所有患者术前均行经阴道彩色多谱勒超声检查;年龄28~55岁,平均 $38 \pm 3.5$ 岁;均有孕产史;病程2~18年不等;术前月经量增多伴痛经

50例,无痛经但月经量多16例;顺产史49例,剖宫产史22例,有刮宫人流史48例;曾行全子宫切除术47例,行次全子宫切除术21例,行子宫腺肌症剔除术8例。

1.2 仪器 应用 PHILIPS (Envisoy HD)、TOSHIBA (Qplio XG)、GE-LOGIQ(500 MD)、MyLab50(Xvision)型彩色多普勒超声诊断仪,经阴道探头频率为5.5~7.5 MHz。

1.3 方法 患者行经阴道彩色多谱勒超声检查时,排空膀胱,取截石位,臀部可适当垫高以利于显示盆腔结构。将避孕套内放入适量耦合剂后套入阴道探头,然后在其表面再涂上适量耦合剂。将探头缓慢置于宫颈及后穹窿的不同部位,旋转探头对子宫进行多切面扫描,仔细观察子宫大小、位置、形态、肌层回声、病灶边界及其回声,同时扫查双侧附件,并用彩色多普勒显示其血流分布情况。



## 2 结 果

76例子宫腺肌症患者术后全部被病理证实,其中合并子宫肌瘤30例(39.5%),合并巧克力囊肿21例(27.6%),合并盆腔子宫内膜异位症23例(30.3%)。阴道超声检查诊断为子宫腺肌症70例,诊断符合率92.1%;误诊6例,误诊率为7.9%。合并子宫肌瘤30例,阴道超声检查出28例,符合率93.3%;合并巧克力囊肿21例,阴道超声检查出19例,符合率90.5%;合并盆腔子宫内膜异位症23例,阴道超声检查出16例,符合率69.6%。

## 3 讨 论

3.1 子宫腺肌症的临床特点 子宫腺肌症又称子宫内膜异位症,分为弥散型、局灶型、混合型3种。常合并卵巢巧克力囊肿<sup>[3]</sup>;本组合并卵巢巧克力囊肿21例(27.6%),合并子宫肌瘤也多见<sup>[4]</sup>;本组合并子宫肌瘤30例(39.5%)。子宫腺肌症多发生于生育年龄妇女,以30~50岁的经产妇常见,妇女的年龄和孕次与子宫腺肌症的患病率显著相关<sup>[5]</sup>。临床表现为周期性的疼痛,以痛经最为常见,月经第1、2天疼痛最明显,以后逐渐减轻至消失。另外,多数患者有月经不调史,表现为月经量增多、经期延长。妇科检查子宫增大。

3.2 子宫腺肌症声像图特征 可扫见子宫呈饱满感或球状增大,前后径明显增大。子宫壁呈不对称增厚,以后壁增厚为主;内膜线向前移或向后移,以前移多见;病灶以后壁多见,病灶区的子宫肌层均匀增厚<sup>[6]</sup>;病灶大小在月经前后内部回声可有变化,病灶周围血流信号不明显。如散在子宫肌壁间呈片状高回声,可伴有栅栏样声影,也可表现为强弱不均光点或增强增粗光点(弥散型)。如子宫内膜异位肌层形成散在积血小囊,则表现为多发散在分布的小囊状低回声反射,月经期小囊低回声区明显(弥散型)。如子宫壁扫见低回声或等回声包块,边界模糊,无假包膜(局灶型)。如合并卵巢巧克力囊肿,则附件区可扫见无回声团块,囊壁稍毛糙,其内充满密集细小点状回声;如合并盆腔子宫内膜异位症,则盆腔内扫见低回声团块,边界模糊,探头加压有触痛(尚需结合临床)。

3.3 阴道超声对诊断子宫腺肌症的优点 阴道超声检查患者无需充盈膀胱,利用阴道探头频率高的特点将探头直接放入阴道内,其特点:使探头离盆腔器官近,声像图直观清晰;不受肠道气体、粪块、肥胖等因素干扰,分辨力高;对子宫肌层的细微结构均可清晰显示,使其诊断符合率明显提高。本组阴道超声诊断符合率达92.1%。对弥散型的子宫腺肌症,阴道超声可

较清晰显示肌层强弱不均光点或增强增粗光点,尤其是患者不在月经期检查时,子宫内膜侵入子宫肌层时造成的小囊腔内的陈旧性积血腹部超声难以显示,而阴道超声对这种肌层间的积血小囊能清晰显示,从而进一步提高了诊断符合率。对局灶型的子宫腺肌症,如果异位的内膜仅局限于子宫肌层内,超声声像图呈现为子宫体不规则增大,肌层内可见低回声区或中等稍强回声区,内膜线偏移,此时的子宫腺肌症与子宫肌瘤难以区别,需根据病灶周边有无假包膜进行鉴别,如有假包膜为子宫肌瘤,如无假包膜为子宫腺肌症。阴道超声能清晰显示病灶周边有无假包膜。

综上所述,随着阴道彩色多普勒超声在诊断子宫腺肌症中的广泛应用<sup>[7]</sup>,由于患者无需充盈膀胱,受干扰因素小,探头频率高,能更清晰地显示子宫肌层及病灶的细微结构和回声变化,声像图直观清晰,大大提高了子宫腺肌症诊断的符合率<sup>[8]</sup>。因此,经阴道彩色多普勒超声是诊断子宫腺肌症的首选方法。

### 参考文献:

- [1]王芳,张晶. 子宫腺肌症微创及微创治疗现状[J]. 中华医学杂志,2011,91(19):1360-1362.
- [2]郑继伟,王志榕,张晓玲. 经阴道超声在卵巢巧克力囊肿诊断中的应用[J]. 现代临床医学,2012,38(1):60.
- [3] Anichkov NM, Pechenikova VA, Kostiuchek DF. Clinico - morphological features of endometrioid disease: adenomyosis, ovarian endometriosis, extragenital endometriosis [J]. Arkh Patol,2011,73(4):5-10.
- [4] Taran FA, Wallwiener M, Kabashi D, et al. Clinical characteristics indicating adenomyosis at the time of hysterectomy: a retrospective study in 291 patients [J]. Arch Gynecol Obstet,2012,285(6):1571-1576.
- [5] Naftalin J, Hoo W, Pateman K, et al. How common is adenomyosis? A prospective study of prevalence using transvaginal ultrasound in a gynaecology clinic [J]. Hum Reprod, 2012,27(12):3432-3439.
- [6] Benagiano G, Brosens I, Carrara S. Adenomyosis: new knowledge is generating new treatment strategies [J]. Womens Health (Lond Engl), 2009,5(3):297-311.
- [7] Thalluri V, Tremellen KP. Ultrasound diagnosed adenomyosis has a negative impact on successful implantation following GnRH antagonist IVF treatment [J]. Hum Reprod, 2012,27(12):3487-3492.
- [8] Champaneria R, Abedin P, Daniels J, et al. Ultrasound scan and magnetic resonance imaging for the diagnosis of adenomyosis: systematic review comparing test accuracy [J]. Acta Obstet Gynecol Scand,2010,89(11):1374-1384.

(2013-05-24 收稿;2013-06-08 修回)

# 脑梗死的 CT 诊断分析

王 翔

(常州市武进区疾病预防控制中心,江苏常州 213164)

**[摘要]**目的:探讨脑梗死在 CT 图像上的各期表现,提高脑梗死的诊断准确率。方法:选取 600 例脑梗死患者 CT 读片结果进行分析。结果:脑梗死各期在 CT 图像上的表现各不相同。结论:熟悉脑梗死的各期 CT 图像表现,才能在日常工作中提高脑梗死的诊断准确率,做到不漏诊,不误诊。

**[关键词]**脑梗死;脑出血;分期;CT

**[中图分类号]**R743.33 **[文献标志码]**A **doi:**10.11851/j.issn.1673-1557.2013.05.020

脑梗死多发于老年人、高血压人群,严重危害人类健康,影响人们的生活质量。临床上单独依靠临床症状诊断脑梗死较为困难,往往与脑出血难以区分,故临床上 43% 的脑出血被误诊为脑梗死,14% 的脑梗死被误诊为脑出血<sup>[1]</sup>。CT 是目前诊断脑梗死的简便准确的检查方法。笔者对常州市武进区横林人民医院 2010—2012 年的脑梗死病患 600 例 CT 扫描进行分析,发现在 CT 扫描中均有异常结果,现报告如下。

## 1 资料与方法

1.1 一般情况 本组患者共 600 例,其中:男 357 例,女 243 例;年龄 35 ~ 85 岁,平均 57 岁;临床表现单侧肢体活动障碍 247 例,双侧肢体障碍 128 例,言语障碍 321 例,其他症状包括恶心、呕吐感觉或意识障碍等。

1.2 检查方法 采用德国西门子 SOMATOM SPIRIT 双排螺旋 CT 进行轴位扫描,以 OM 线为基线,层厚 10 mm,层距 10 mm,部分病灶行薄层扫描。

## 2 结 果

本组 600 例病例中,发现 5 例患者发病有临床症状,但 CT 表现结果脑质无明显改变,但可见大脑中动脉高密度征象,发病 24 h 后复查 CT 结果发现大脑中动脉供血区域低密度病灶。3 例患者 CT 检查发现额颞叶高密度影,1 周后复查 CT 结果表现为额颞叶低密度病灶,临床诊断为出血性脑梗死。此 3 例患者年龄均较大,分别为 75 岁、82 岁及 85 岁。其余 592 例均表现为脑实质内的低密度病灶,其中左侧 295 例,右侧 245 例,双侧者 60 例。按梗死范围分大脑单叶发病 255 例,双叶发病 285 例,三叶发病 60 例。双叶发病的 285 例中,两叶交界区脑梗死 197 例,即分水岭性脑梗死的前型和后型<sup>[2]</sup>,二者分别为 95 例和 102 例。

## 3 讨 论

3.1 脑梗死 CT 扫描分期 第一阶段为急性期,即发

病 48 h 内,此期 CT 扫描多呈正常影像,急性期进行 CT 扫描,有利于与出血性脑血管病的鉴别,如能结合临床所见,全面分析,则有助于脑梗死的诊断。第二阶段为进展期,发病后 48 h 至 5 周内,此期扫描多表现为典型的脑梗死影像,即病灶部位低密度灶、占位效应和增强效应等。第三阶段为后遗症期,发病 5 周后,该期为瘢痕后遗症改变,可出现边缘规则的低密度区或类圆形,其 CT 值与脑脊液相似,脑室脑沟扩大、加深,伴中线结构向患侧移位。

3.2 CT 扫描诊断脑梗死的优势 CT 扫描是一种非创伤性的扫描,其方法简便且可以迅速得出结果,在脑梗死的诊断中发挥着重要作用。熟悉脑梗死的病理变化,能够减少脑梗死的漏诊与误诊。CT 扫描还可作脑梗死随访复查对比前后变化,观察治疗效果,对患者的预后作出评估。

3.3 CT 扫描诊断脑梗死的不足之处 CT 扫描在超早期脑梗死的诊断中难以发现病灶,脑梗死在急性期与亚急性期的 CT 表现与炎症、外伤和变性引起的低密度阴影无法区别。这时就应结合临床表现及 MRI 或者 CT 增强扫描来鉴别诊断。

综上所述,CT 扫描是诊断脑梗死的重要检查方法,在脑梗死的诊断中起着不可替代的作用,熟悉脑梗死的各期 CT 表现进行深入研究,才能更好地提高脑梗死的诊断准确率。

## 参考文献:

- [1] 沈天真,陈星荣. 中枢神经系统 CT 和 MRI[M]. 上海:上海医科大学出版社,1992:127-147.
- [2] 孙泓泓,仲继志,杨全新,等. 分水岭性脑梗死的 CT 诊断[J]. 实用放射学杂志,1997,12:738-739.

(2013-04-03 收稿;2013-05-23 修回)

# 颅内脑膜瘤的 CT 征象探讨

张利波,刘中银,吕宗盛,靳宏辉,刘义平,罗 钦  
(成都军区机关医院,四川 成都 610011)

**[摘要]**目的:探讨脑膜瘤的 CT 征象及其与颅内其它疾病的鉴别要点。方法:术后结合病理检验结果,分析 204 例脑膜瘤在颅内的好发部位、CT 征象。结果:脑膜瘤发生在矢状窦旁及大脑凸面者 116 例,蝶骨嵴者 40 例,鞍区、前颅凹底者 21 例,侧脑室内者 2 例,桥小脑角区、小脑幕者 25 例。平扫脑膜瘤呈椭圆形、分叶状、扁平状,可见钙化、囊变,增强明显强化,可见脑膜尾征。结论:CT 对颅内脑膜瘤诊断准确率较高,定位准确。

**[关键词]**脑膜瘤;16 排螺旋 CT;矢状窦;大脑;蝶骨

**[中图分类号]** R739.41 **[文献标志码]** A **doi:** 10.11851/j.issn.1673-1557.2013.05.021

脑膜瘤为颅内常见肿瘤,占颅内原发肿瘤的 15%~20%,发病峰值年龄 40~60 岁,恶性占 1%~2%。CT 对脑膜瘤敏感性及准确率较高,尤其是螺旋 CT 平扫加增强可对脑膜瘤的诊断提供重要参考。笔者结合临床回顾性分析 2003 年 1—6 月 204 例脑膜瘤病例,统计其发病部位,总结其相应 CT 征象,报告如下。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 本组 204 例,其中:女 139 例,男 65 例;年龄 17~65 岁,平均 50 岁;临床表现为头晕、头痛 130 例,伴呕吐 15 例,抽搐、癫痫 31 例,视力障碍 20 例,肢体无力 13 例,嗅觉异常 10 例。发病数日至数年不等。

1.2 设备 西门子 16 排螺旋 CT。

1.3 检查方法 常规行平扫加增强,选择静脉注射非离子型造影剂,扫描层厚 10 mm,层间距 10 mm,横断位 5 mm 薄层重建,冠状位、矢状位 5 mm 重建。

## 2 结 果

204 例脑膜瘤中,116 例位于矢状窦旁及大脑凸面,40 例位于蝶骨嵴,21 例位于鞍区、前颅凹底,2 例位于侧脑室内,25 例位于桥小脑角区、小脑幕;良性 202 例,恶性 2 例。平扫时,122 例脑膜瘤呈均一稍高密度,66 例肿瘤呈均一等密度,10 例呈高密度,6 例呈低密度;192 例呈圆形、卵圆形,12 例形态不规则、分叶状、扁平状;10 例病灶周围见水肿征象,30 例多发,其中 5 例合并听神经瘤,2 例恶性脑膜瘤邻居骨质破坏。增强扫描时,190 例呈较均匀性明显强化,14 例强化不均匀,其中囊变区、大片状钙化区轻度强化或强化不明显;180 例可见典型脑膜尾征。

## 3 讨 论

脑膜瘤发病原因中染色体 22 异常起重要作用,单一染色体见于 72% 患者,此外长臂缺失也较为常见<sup>[1]</sup>。脑膜瘤有完整的包膜,与脑膜关系密切,好发于幕上,尤其是大脑凸面、矢状窦旁,其次是蝶骨嵴、鞍区、前颅凹底、侧脑室、幕下桥小脑角区、小脑幕。

3.1 脑膜瘤 CT 征象 大多数脑膜瘤呈椭圆形、密度稍高均匀性肿块,部分呈等密度均匀性肿块,部分呈混杂密度,大多数脑膜瘤可钙化,部分其内可见出血,部分可囊变。脑膜瘤无血脑屏障,血供丰富,增强扫描大多呈均匀性明显强化;肿瘤坏死、囊变病灶或大片状钙化病灶强化不均匀或强化不明显。侧脑室内肿瘤好发于侧脑室三角区,其长轴与脑室方向一致,周围有残存的室腔。瘤周水肿一般较轻,然而压迫或侵犯静脉和(或)硬膜窦时,也可发生水肿。

3.2 病理 多数来源于蛛网膜粒的特殊细胞,即蛛网膜帽细胞,少许来源于硬膜的纤维母细胞或附于脑神经、脉络丛的蛛网膜组织。脑膜瘤分为上皮型、纤维母细胞型、过渡型、沙粒体型、血管母细胞型、乳头型、间变型等 7 种亚型<sup>[2]</sup>。

### 3.3 鉴别诊断

3.3.1 颅内脑膜瘤 属于脑外肿瘤,邻居脑组织内移,呈锐角关系,而与邻近脑膜呈钝角关系,这与颅内肿瘤可作鉴别。

3.3.2 鞍区脑膜瘤 需与垂体瘤鉴别,垂体瘤是向鞍内及鞍上生长,垂体窝呈球形扩大。

3.3.3 桥小脑角区脑膜瘤 桥小脑角区脑膜瘤需与听神经瘤鉴别。听神经瘤源于听神经,内听道呈喇叭

(下转第 372 页)

# 小儿肺炎外周血 C - 反应蛋白、 降钙素原及细胞免疫指标检测

梁 弘

(安化县中医医院,湖南 益阳 413500)

[摘要]目的:研究小儿肺炎患者外周血中 C - 反应蛋白(CRP)、降钙素原(PCT)、T 淋巴细胞亚群及调节性 T 细胞(Treg 细胞)水平变化及各项指标测定在小儿肺炎诊治中的意义。方法:收集我院 2012 年 3 月至 2013 年 3 月诊断为小儿肺炎的患儿 98 例,其中细菌性肺炎(BP)40 例,支原体肺炎(MP)30 例,病毒性肺炎(VP)28 例,检测外周血中 CRP、PCT、T 淋巴细胞亚群(CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>)及 Treg 细胞(CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>)水平,与同期健康体检的 40 例儿童比较。结果:肺炎组患儿外周血 CRP 均较对照组升高;对照组较肺炎各组 CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>高;对照组较肺炎各组 CD8<sup>+</sup>低;BP 组、MP 组较对照组 CD8<sup>+</sup>升高,BP 组、MP 组较 VP 组 CD8<sup>+</sup>升高。对照组较肺炎各组 CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>高,且 BP 组较 MP 组、VP 组下降;对照组较肺炎各组 Treg 细胞水平低,BP 组较 MP 组、VP 组高;对照组较肺炎各组 PCT 有显著性差异,BP 组患儿 PCT 水平均高于其他各组;对照组与肺炎各组 PCT 阳性率有显著性差异;BP 组阳性率较其他各组升高。结论:CRP、PCT 是小儿早期肺炎诊断鉴别的参考依据之一。小儿肺炎的发病机理中免疫损伤起到了一定的作用。

[关键词]肺炎;C - 反应蛋白;降钙素原;细胞免疫

[中图分类号]R725.6 [文献标志码]A doi: 10.11851/j.issn.1673-1557.2013.05.022

小儿肺炎根据其致病菌分为细菌性肺炎(bacterial pneumonia, BP)、病毒性肺炎(Viral pneumonia, VP)、支原体肺炎(mycoplasma pneumonia, MP)。肺炎严重影响儿童健康,因此临床上对肺炎的诊断及早期治疗至关重要<sup>[1]</sup>。近年来有报道指出降钙素原(procalcitonin, PCT)和 C - 反应蛋白(C - reactive protein, CRP)是早期炎症感染的主要指标,其在肺炎鉴别诊断中也发挥重要作用<sup>[2]</sup>。此外,目前认为肺炎的发病机理除呼吸道吸附学说、病原体入侵学说外,对于细胞免疫功能失调和紊乱的研究也越来越多。笔者就通过我院肺炎患儿外周血 CRP、PCT、T 淋巴细胞亚群及 Treg 细胞水平表达,探讨 CRP 和 PCT 水平及细胞免疫指标在儿童肺炎中的变化及其临床意义。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 收集我院 2012 年 3 月至 2013 年 3 月诊断为小儿肺炎的患儿 98 例,所有患儿均经常规体检、病史、胸片及实验室相关指标检测(咽拭子、涂片、细菌培养等),符合关于小儿肺炎诊断的标准。所有患儿均排除心血管疾病、肝肾功能障碍等。根据患者感染病原体种类分为 3 组。BP 组 40 例,其中:男 20 例,女 20 例;平均年龄 5.7 ± 4.3 岁。MP 组 30 例,其中:

男 15 例,女 15 例;平均年龄 6.0 ± 4.9 岁。VP 组 28 例,其中:男 14 例,女 14 例;平均年龄 4.9 ± 2.6 岁。收集同期健康体检的儿童(40 例)作为对照组,其中:男 20 例,女 20 例;平均年龄 5.5 ± 4.0 岁。各组研究对象年龄、性别组成均无显著性差异( $P > 0.05$ ),具有可比性。

## 1.2 方法

1.2.1 标本收集 取所有研究对象 EDTA - K2 抗凝静脉血 3 mL 用于流式细胞检测,分离患者血清检测 CRP 及 PCT 水平。所有研究对象血液标本采集均为入院初期治疗前样品。

1.2.2 流式细胞术检测 采用 BD 公司流式细胞仪检测外周血中各项指标。取外周血 1 mL 用人淋巴细胞分离液分离单个核细胞,计数。取计数后的细胞约 100  $\mu$ L(细胞数约  $1 \times 10^6 \sim 1 \times 10^7$ ),加入推荐量 CD3 - PEcy7、CD4 - FITC、CD8 - PE、CD 25 - APC,混匀,室温避光孵育 15 min。加红细胞裂解液 1 mL,室温避光孵育 20 min。加 PBS 2 mL 混匀,1 500 r/min,离心 5 min。PBS 200  $\mu$ L 重悬混匀,上流式细胞仪检测,软件统计分析数据。采用流式细胞术检测外周血 CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>T 细胞占 CD4<sup>+</sup>T 细胞的百分比,CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>

占 CD3<sup>+</sup> 细胞百分比及 CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 细胞比。以 CD 25 强阳性的 CD4<sup>+</sup> T 细胞作为 CD4<sup>+</sup> CD25<sup>+</sup> Treg 细胞。流式抗体及红细胞裂解液均购自 BD 公司。

1.3 统计学处理 采用 SPSS16.0 软件包进行数据分析。计量资料多组比较用方差分析, 两组比较采用 *t*

检验, 计数资料比较采用  $\chi^2$  检验。

## 2 结 果

2.1 各组外周血中 CRP、T 淋巴细胞亚群和 Treg 细胞水平比较 结果详见表 1。

表 1 各组外周血中 CRP、T 淋巴细胞亚群和 Treg 细胞水平比较

组 别	样本数/例	CRP <sub>c<sub>B</sub></sub> /(mg · L <sup>-1</sup> )	CD4 <sup>+</sup> /%	CD8 <sup>+</sup> /%	CD3 <sup>+</sup> /%	CD4 <sup>+</sup> /CD8 <sup>+</sup>	CD4 <sup>+</sup> CD25 <sup>+</sup>
对照组	40	1.59 ± 0.70 <sup>2,3)</sup>	37.12 ± 5.98 <sup>2,3,4)</sup>	24.73 ± 2.57 <sup>2,3)</sup>	70.21 ± 5.46 <sup>2,3,4)</sup>	1.61 ± 0.46 <sup>2,3,4)</sup>	7.63 ± 2.52 <sup>2,3,4)</sup>
BP 组	40	12.09 ± 5.98 <sup>1,3,4)</sup>	27.61 ± 5.95 <sup>1)</sup>	31.01 ± 5.12 <sup>1,4)</sup>	64.01 ± 4.99 <sup>1)</sup>	0.87 ± 0.29 <sup>1,3,4)</sup>	13.01 ± 2.97 <sup>1,3,4)</sup>
MP 组	30	5.97 ± 4.01 <sup>1,2,4)</sup>	28.32 ± 4.91 <sup>1)</sup>	30.97 ± 4.55 <sup>1,4)</sup>	63.13 ± 4.84 <sup>1)</sup>	1.06 ± 0.38 <sup>1,2)</sup>	11.70 ± 1.93 <sup>1,2)</sup>
VP 组	28	1.80 ± 0.79 <sup>2,3)</sup>	30.07 ± 5.01 <sup>1)</sup>	25.34 ± 4.02 <sup>2,3)</sup>	63.10 ± 5.05 <sup>1)</sup>	1.21 ± 0.41 <sup>1,2)</sup>	11.01 ± 2.03 <sup>1,2)</sup>

注:1)与对照组比较  $P < 0.05$ ; 2)与 BP 组比较  $P < 0.05$ ; 3)与 MP 组比较  $P < 0.05$ ; 4)与 VP 组比较  $P < 0.05$

肺炎组患儿外周血 CRP 均较对照组升高, 肺炎各组与对照组比较有显著性差异 ( $F = 64.43, P < 0.01$ ); 肺炎各组与对照组之间两两比较除 VP 无显著性差异 ( $t = 1.15, P > 0.05$ ) 外, 其余均有显著性差异 ( $t = 11.03, t = 6.79, P < 0.01$ ); 肺炎患儿中 BP 患儿 CRP 升高较其余各组明显 ( $P < 0.01$ )。T 淋巴细胞亚群比较中: 对照组较肺炎各组 CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup> 高 ( $F = 16.65, F = 23.63, P < 0.01$ ); 肺炎各组较对照组两两比较 CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup> 降低 ( $t = 5.30, t = 5.63, t = 5.45; t = 7.13, t = 6.57, t = 5.11, P < 0.01$ ), 肺炎各组之间相互比较无显著性差异 ( $P > 0.05$ )。对照组较肺炎各组 CD8<sup>+</sup> 低 ( $F = 24.15, P < 0.01$ ); BP 组、MP 组较对照组 CD8<sup>+</sup> 升高 ( $t = 6.93, 7.27, P < 0.01$ ), VP 组与对照组、BP 组与 MP 组比较无显著性差异 ( $t = 0.76, t = 0.03, P > 0.05$ ), BP 组、MP 组较 VP 组 CD8<sup>+</sup> 升高 ( $P < 0.01$ )。对照组较肺炎各组 CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 高 ( $F = 25.72, P < 0.01$ ), BP 组较 MP 组、VP 组均下降 ( $P < 0.05$ ), MP 组与 VP 组无显著性差异 ( $P > 0.05$ )。Treg 细胞水平比较, 对照组较肺炎各组低 ( $F = 34.29, P < 0.01$ ), BP 组较 MP 组、VP 组均升高 ( $P < 0.05$ ), MP 组与 VP 组无显著性差异 ( $P > 0.05$ )。

2.2 各组外周血中 PCT 水平比较 结果详见表 2。

表 2 各组外周血中 PCT 检测比较

组 别	样本数/例	PCT <sub>c<sub>B</sub></sub> / (μg · L <sup>-1</sup> )	阳性数 / 例	阳性率 / %
对照组	40	0.20 ± 0.16 <sup>2,3,4)</sup>	0	0.00 <sup>2,3,4)</sup>
BP 组	40	6.01 ± 1.94 <sup>1,3,4)</sup>	35	87.50 <sup>1,3,4)</sup>
MP 组	30	0.37 ± 0.15 <sup>1,2)</sup>	4	13.33 <sup>1,2)</sup>
VP 组	28	0.32 ± 0.13 <sup>1,2)</sup>	1	3.57 <sup>1,2)</sup>

注:1)与对照组比较  $P < 0.05$ ; 2)与 BP 组比较  $P < 0.05$ ; 3)与 MP 组比较  $P < 0.05$ ; 4)与 VP 组比较  $P < 0.05$

4 组之间, 对照组较肺炎各组有显著性差异 ( $F = 279.34, P < 0.01$ ), BP 组患儿 PCT 水平均高于其他各

组 ( $t = 18.88, t = 15.86, t = 15.46, P < 0.01$ ); MP 组与 VP 组比较 PCT 无显著性差异 ( $t = 1.35, P > 0.05$ )。对照组与肺炎各组 PCT 阳性率有显著性差异 ( $\chi^2 = 70.65, P < 0.01$ ); BP 阳性率较各组升高 ( $\chi^2 = 62.22, \chi^2 = 38.22, \chi^2 = 46.57, P < 0.01$ ), MP 组与 VP 组比较无显著性差异 ( $\chi^2 = 1.75, P > 0.05$ )。

## 3 讨 论

CRP 是由肝脏合成的一种全身性炎症反应急性期的非特异性标志物, 在炎症早期反应阶段或者急性组织损伤 4~6 h 内, CRP 水平迅速升高, 是疾病急性期的一个衡量指标<sup>[3]</sup>。有研究表明 CRP 在细菌感染早期疾病中明显升高, 而在支原体及病毒等感染中或轻度升高。PCT 是近年来研究较多的作为评价细菌感染/脓毒血症及其监测的最新替代指标, 正常人血浆中的 PCT 较低, 经酶切作用在体内由前肽转变成降钙素而发挥作用, 其在毒素堆积与炎症因子刺激下, 可大量合成, 在细菌感染中明显升高, 且其敏感性和特异性均高于外周血白细胞计数等检测指标, 已经逐渐成为诊断及鉴别细菌感染的重要指标<sup>[4-5]</sup>。本组实验研究显示 BP 组及 MP 组较对照组 CRP 均升高, 而 VP 组则轻度升高。这表明 CRP 在感染性疾病中是一个敏感性高的炎症标志物, 但是其对诊断疾病类型缺乏特异性。BP 组患儿中外周血 PCT 水平均明显高于 VP 组、MP 组及对照组, 而 MP 组、VP 组轻度升高, 在 PCT 检测中 BP 组的阳性率达 87.5%, 明显高于其他组, 这提示外周血 PCT 的水平可作为鉴别细菌性肺炎与 MP 组、VP 组的一个指标。

肺炎的发病机理除呼吸道吸附学说、病原体入侵学说外, 对于细胞免疫功能失调和紊乱的研究也越来越多。T 淋巴细胞既是机体免疫效应细胞也是免疫调节细胞。在 T 细胞的免疫应答系统中 CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup> T 细胞是其免疫机理中的主要成分, 且 CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 比值能反映机体的免疫应答状态, 在 CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 比值

降低时考虑机体存在免疫抑制。人体免疫应答过程中处于一个动态平衡状态,相互诱导、相互抑制,形成一个完整的免疫调节网络,维持机体免疫平衡;另一方面一部分 B 细胞增殖产生抗体,抗原抗体反应机理导致一系列的免疫病理损伤,这也是导致肺炎疾病发生发展的一个重要机理<sup>[6]</sup>。

CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>Treg 细胞是一组具有免疫调节功能的细胞亚群。有研究<sup>[7]</sup>将 CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>Treg 缺陷的小鼠的 T 细胞转移到裸鼠中会导致多种自身免疫性疾病,而预先输入 CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>Treg 可预防这类疾病的发生,这证明该群细胞具备免疫调节能力。本组实验发现肺炎患儿外周血 CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 比值下降,这显示在肺炎中存在免疫抑制,笔者分析认为 Treg 细胞也参与肺炎的免疫应答。近年来对于 CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>Treg 细胞的研究在结核杆菌、支原体及病毒等病原微生物感染均具有免疫抑制作用,其抑制 CD8<sup>+</sup>T 细胞、B 淋巴细胞及 NK 细胞等活化和增殖,导致抗体减少,还可通过细胞间的接触抑制分泌抑制性细胞因子等发挥重要的抗炎及免疫抑制作用,在感染性疾病中发挥重要作用<sup>[8]</sup>。

本组实验研究发现在肺炎患儿中 CD4<sup>+</sup>T 细胞下降,CD8<sup>+</sup>T 细胞升高,CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 比值下降,CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>Treg 细胞在肺炎患儿外周血中表达升高,这也证明在肺炎患儿中存在免疫失调,这可能与疾病的发生与转归相关。笔者分析认为机体对感染的免疫应答可能通过 Treg 细胞调节抑制,减少机体过度免疫应答而产生病理性损伤<sup>[9]</sup>,这对于临床用药及治疗提供了参考依据。而肺炎患儿免疫低下是否与 Treg 细胞表达升高有相关性,还有待进一步研究。临床上可监测 Treg 细胞水平了解患儿免疫状态,从而指导临床用药。

综上所述,CRP 和 PCT 在早期肺炎儿童细菌性肺炎与其他类型肺炎的鉴别中发挥重要作用,另外肺炎患儿存在细胞免疫失调,这对于临床上对肺炎的诊断

与治疗提供了参考依据。

#### 参考文献:

- [1] Zhang Q, Guo Z, Bai Z, et al. A 4 year prospective study to determine risk factors for severe community acquired pneumonia in children in southern China[J]. *Pediatr Pulmonol*, 2013, 48(4): 390-397.
- [2] Tasdelen FN, Aliyazicioglu Y, Coban Y, et al. The value of neopterin and procalcitonin in patients with sepsis[J]. *South Medicine*, 2010, 103(3): 216-219.
- [3] 左洪, 赵玲飞, 宋雪芳. 血培养联合超敏 C-反应蛋白与降钙素原在新生儿败血症中的临床应用[J]. *中国实用医药*, 2013, 8(14): 13-15.
- [4] 郑晓莉, 薛丽华. 肺炎患儿外周血超敏 C 反应蛋白、降钙素原及细胞免疫指标变化及意义[J]. *临床儿科杂志*, 2013, 31(1): 22-25.
- [5] 许安平, 唐湘鄂, 柳梅. 小儿肺炎与降钙素原、C 反应蛋白和白细胞的关系[J]. *中国医药指南*, 2012, 10(35): 400-401.
- [6] 王秀芳, 郭智兰, 雷瑞瑞, 等. CD4<sup>+</sup>CD25<sup>high</sup>CD127<sup>low</sup> 调节性 T 细胞在毛细支气管炎患儿外周血中的表达改变及其临床意义[J]. *中国当代儿科杂志*, 2013, 1(1): 1-3.
- [7] Okeke EB, Okwor I, Mou Z, et al. CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup> Regulatory T Cells Attenuate Lipopolysaccharide - Induced Systemic Inflammatory Responses and Promotes Survival in Murine Escherichia coli Infection[J]. *Shock*, 2013, 40(1): 65-73.
- [8] Miller MM, Fogle JE, Ross P, et al. Feline glycoprotein A repetitions predominant anchors transforming growth factor beta on the surface of activated CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup> regulatory T cells and mediates AIDS lentivirus - induced T cell immunodeficiency [J]. *AIDS Res Hum Retroviruses*, 2013, 29(4): 641-651.
- [9] Santos AA Jr, Rodrigues - Junior V, Zanin RF, et al. Implication of purinergic P2X7 receptor in M. tuberculosis infection and host interaction mechanisms: A mouse model study[J]. *Immunobiology*, 2013, 218(8): 1104-1112.

(2013-08-12 收稿;2013-08-28 修回)

(上接第 369 页)

口状扩大。

3.3.4 良恶性脑膜瘤鉴别 良性脑膜瘤多呈圆形、椭圆形,恶性脑膜瘤的形态多不规则,常有蘑菇状的突出部分,肿瘤的部分边界显示不清。瘤内易有囊变或坏死性低密度区,多无钙化,周围常有明显水肿,肿瘤易侵犯周围结构。增强检查时,肿瘤常呈不均一强化,有不规则形强化肿块向脑实质内侵入,部分边界仍显示不清<sup>[1]</sup>。

3.3.5 嗅沟脑膜瘤需与嗅神经母细胞瘤鉴别 嗅神经母细胞瘤呈颅内外哑铃状生长,筛骨破坏<sup>[3]</sup>。

由此可见,螺旋 CT 平扫加增强诊断脑膜瘤的敏感性及准确率较高,可为临床诊断、定位提供重要参考。

#### 参考文献:

- [1] 吴恩惠,张云亭,白人驹,等. 中枢神经系统卷[M]. 北京:人民卫生出版,2004:63-69.
- [2] 李冬雪,李超. 颅内脑膜瘤的 MRI 与 CT 影像学特征[J]. *航空航天医学杂志*, 2012, 23(4): 446-447.
- [3] 全冠民,栾静,于代友,等. 神经系统 CT 与 MRI 影像解读[M]. 北京:人民卫生出版,2011:32.

(2013-07-04 收稿;2013-07-15 修回)

# 自体血液回收机对自身输血相关生化指标的影响

蔡丹,陈建明,邓宁,罗旭倩,周巧群,李慧梁  
(湘潭市中心医院,湖南湘潭 411100)

[摘要]目的:观察自体-3000型血液回收机临床应用效果。方法:用自体-3000型血液回收机对30例患者行术中回收式自身输血,并对患者术前、术后24h、术后1周静脉血进行血常规及生化检验。对患者术后进行观察。结果:30例患者平均每例回收浓缩红细胞605mL,均回输给患者本人。术后血常规、多项生化检查结果均达到正常水平。患者术后恢复顺利。结论:自体-3000型血液回收机能有效减少术中血液的丢失,减少输血的并发症,缓解血源紧张问题。

[关键词]浓缩红细胞;红细胞悬液;自身输血

[中图分类号]R457.1 [文献标志码]A doi:10.11851/j.issn.1673-1557.2013.05.023

## The Influence of Intraoperative Autologous Blood Transfusion by Use of 3000 Autologous Blood Recovery System for biochemical indicators

CAI Dan, CHEN Jian-ming, DENG Ning, LUO Xu-qian, ZHOU Qiao-qun, LI Hui-liang  
(Xiangtan Central Hospital, Hunan Xiangtan 411100, China)

[Abstract] Objective: To observe the clinical effect of 3000 type of autologous blood transfusion machines. Method: 30 patients had autologous blood transfusion by 3000 type of autologous blood transfusion machine in surgery, and were monitored. There were the venous blood biochemical tests in preoperative 24 hours, postoperative 24 hours and a week. Results: Average 605 ml red blood cells concentrate of every one in 30 patients were recycled, and returned to the patients. The postoperative blood count, a number of biochemical test results reached normal levels. The patients recovered uneventfully. Conclusion: 3000 type of autologous blood transfusion machines can reduce intraoperative blood loss from the body, reduce blood transfusion complications, alleviate the problem of a shortage of blood.

[Key words] red blood cells concentrate; red cells suspension; autotransfusion

输血是抢救患者生命、保证手术顺利进行的一个重要手段。自体血液回收是将手术或创伤中患者流失的血液进行收集,然后通过浓缩、过滤、洗涤后再回输予患者的一种方法,自体血液回收不仅可解决血源短缺问题,同时可避免输注异体血带来的肝炎、艾滋病等传染性感染风险<sup>[1]</sup>。笔者近年来采用了国产自体-3000型血液回收机对手术患者自体血进行了回收、利用,现报告如下。

### 1 资料和方法

1.1 资料来源 选取2012年12月至2013年2月在我院行术中回收式自身输血的30例患者为本次观察对象,其中:男性16例,女性14例;年龄17~83岁,平均 $42.52 \pm 11.25$ 岁;手术种类为骨科(全髋置换)者

18例,脑外科(动脉瘤、颅脑外伤)者6例,心胸外科(体外循环)者5例,妇产科(宫外孕)者1例。

1.2 方法 采用自体-3000型血液回收机通过负压吸引装置,将患者创伤或术中失血收集到一次性使用血液收集装置(储血器)内。在吸血之前要用肝素盐水(肝素 $2 \times 10^4$ U与500mL生理盐水)50~100mL冲洗管道和储血器;在吸引过程中血液与抗凝剂1:5混合,经多层过滤后再利用离心原理将血液回收罐内血细胞分离出来;把废液、破碎细胞、游离血红蛋白及抗凝剂等排入废液袋中。期间用生理盐水对血细胞清洗、净化后将纯净、浓缩的细胞保存在血液成分收集袋中,回输给患者。

1.3 观察指标 对患者术前、术后24h及术后1周的静脉血进行血常规检验、血液生化检验。同时对术

中收集的原血及经血液回收机处理后的浓缩血作血涂片显微镜检查。

## 2 结果

### 2.1 血液回收效果 30例患者经自体-3000型血液

回收机平均每例获得血细胞压积55%的浓缩红细胞500 mL,均于术中或术后回输给患者本人。30例患者术后恢复顺利,无输血反应,无感染。其中25例患者术中未输异体血,血液回收效果良好。

### 2.2 手术前后血常规检测情况 结果详见表1。

表1 30例患者手术前后血常规检测情况

时间	WBC <sub>C<sub>B</sub></sub> /( $\times 10^9 L^{-1}$ )	RBC <sub>C<sub>B</sub></sub> /( $\times 10^{12} L^{-1}$ )	Hbc <sub>B</sub> /( $g \cdot L^{-1}$ )	PLT <sub>C<sub>B</sub></sub> /( $\times 10^9 L^{-1}$ )
术前	7.60 ± 1.31	3.40 ± 1.50	95.50 ± 13.6	175.50 ± 51.4
术后24h	8.90 ± 2.35	3.80 ± 0.50	106.0 ± 14.0	142.50 ± 21.40
术后1周	7.20 ± 0.80	3.78 ± 0.60	107.0 ± 15.0	106.35 ± 10.0

患者术前、术后24 h及术后1周血常规均在正常范围内。

2.2 手术前后生化指标检测情况 30例患者术前、术后24 h、术后1周静脉血进行血液生化检验,丙氨酸转氨酶(ALT)、谷草转氨酶(AST)、总胆红素(TBIL)、结合胆红素(DBIL)均在正常范围以内,术后24 h血浆总蛋白52.2 ± 10 g/L,略低于正常,术后1周血浆总蛋白63 ± 3 g/L,恢复到正常水平。

2.3 术后患者情况 30例患者手术当日体温为37.2 ± 1.3 °C,术后第1天、第2天最高温达38.1 ± 0.7 °C,术后第4天绝大部分患者体温降至37.5 °C以下,术后第5天患者体温接近正常。对回收原血及自体-3000型血液回收机处理后获得的浓缩血进行涂片,在光学显微镜下观察,在回收原血中,可见红细胞周围及血浆中有较多细胞碎片,而经血液回收机处理过的浓缩血中,血细胞完整、清晰、结构正常,细胞碎片已被清除掉。

2.4 自体-3000型血液回收机对肝素变化的影响 对30例患者回收原血浆及经自体-3000型血液回收机处理后的浓缩血浆中的游离血红蛋白及肝素进行定量检测,得出自体-3000型血液回收机游离血红蛋白清洗率为(97.5 ± 0.5)%,肝素清洗率为(97.7 ± 0.4)%。浓缩血中肝素含量为0.27 ± 0.15 U/mL,已达到正常水平,因此浓缩血浆内肝素不会对凝血造成影响。

## 3 讨论

我国目前血液来源为义务献血,1998年10月1日实施献血法无偿献血后血源不能完全满足临床需要,如何节约手术的用量成为人们关注的问题。我们应用自体血液回收机对术中的失血回收,经回收、清洗、浓缩后回输患者。我国拥有13亿人口,肝炎发病率高,而且艾滋病的发病率近年来日趋上升,自体输血几乎可杜绝因异体输血感染HBV、HCV、HIV等病毒的危险,同时大大降低异体输血常见的发热、过敏、溶

血及移植物抗宿主反应<sup>[2]</sup>。回收的自体血的2,3-DPG和ATP的含量均高于库血,有较好的氧运输能力<sup>[3]</sup>。朱合等<sup>[4]</sup>对自体-3000P型血液回收机回收血液质量进行了检测评价,结果显示,回收血血常规、生化指标、凝血指标等检测结果与术前比较均有显著性差异( $P < 0.05$ )。分析原因,可能与以下几点有关:①血液自切口流出后,外源性凝血途径被激活,凝血因子被大量消耗;②通过过滤,蛋白质大量黏附于纱布等过滤器上,造成蛋白质含量降低;③由于操作过程中血液会被大量稀释,其血小板、甘油三酯、葡萄糖等成分被分流于废液袋中。本次研究观察了患者自身输血前后的血液状况,结果显示,患者在采用自身输血后,血常规及多项生化检查结果均达到正常水平,表明血液回收机回收的血液用于患者自身是安全的。但笔者认为,对于术中出血量较多,凝血功能不好的患者,在采用自身输血时应适量补充新鲜冰冻血浆,同时加强术后监测。自体输血无需检验血型 and 交叉配血,为抢救患者赢得时间,尤其对急需输血而又缺乏相合血液者<sup>[5]</sup>。

总之,自体-3000型血液回收机可有效减少术中血液的丢失,减少输血的并发症,缓解血源紧张问题。

### 参考文献:

[1]曹伟,黄长顺,陈骏萍,等.血液保护学[M].杭州:浙江大学出版社,2008:274.  
[2]陈芳祥.回收式自体血回输技术及其在手术中的应用[J].中国实用外科杂志,2007,27(2):111-113.  
[3]Schmidt H,Folsgaard S,Mortensen PE Impact of autotransfusion after coronary artery bypass grafting on Oxygen transport[J].ACTA Anesthesio Scand,1997,41(8):995  
[4]朱合,高馥莉.自体-3000P型血液回收机回收血液质量评价[J].临床输血与检验,2011,13(1):49-50.  
[5]宫济武,李淑萍.稀释式自身输血在心脏外科手术中的节约用血作用[J].中国输血杂志,1999,12(2):96.

(2013-07-08 收稿;2013-07-22 修回)



· 护理园地 ·

# 预见性护理在急性心肌梗死行静脉溶栓中的应用

王跃辉

(益阳医学高等专科学校附属医院,湖南 益阳 413000)

**[摘要]**目的:探讨预见性护理措施在急性心肌梗死患者行静脉溶栓治疗中的应用价值。方法:将70例接受静脉溶栓治疗的急性心肌梗死患者随机分为观察组和对照组。对照组患者进行常规护理,对观察组患者采用预见性护理。预见性护理包括心理护理、溶栓前护理、溶栓中的护理及溶栓后的护理。比较2组患者疗效及不良反应发生情况。结果:观察组65.71%的患者病情稳定,治疗有效率为82.85%,均显著高于对照组( $P < 0.05$ );观察组死亡率2.86%,与对照组相比无显著性差异( $P > 0.05$ )。观察组患者心律失常、心源性休克及心力衰竭的发生率分别为51.43%、45.71%和5.71%,均显著低于对照组( $P < 0.05$ )。结论:预见性护理措施可以提高急性心肌梗死患者行静脉溶栓治疗的有效率,降低不良反应发生率。

**[关键词]**急性心肌梗死;溶栓治疗;预见性护理

**[中图分类号]**R473.54 **[文献标志码]**B **doi:**10.11851/j.issn.1673-1557.2013.05.024

急性心肌梗死是严重的急性冠脉综合征,是指由于冠状动脉管腔狭窄或闭塞导致的心肌急性缺血缺氧发生心肌细胞死亡,患者致残率及致死率高,根据典型的临床症状、心肌酶检测及心电图检查可以初步诊断<sup>[1]</sup>。急性心肌梗死治疗方法包括溶栓治疗及介入治疗等,均有良好的临床治疗效果。预见性护理是指对存在各种安全隐患的患者按照护理预案中的相关规定对患者实施护理干预的措施<sup>[2]</sup>。笔者通过对照研究,探讨预见性护理措施在急性心肌梗死患者行静脉溶栓治疗的应用价值,现报告如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 经我院伦理委员会批准,选择2010年7月至2012年10月间我院心内科诊治的急性心肌梗死患者70例,其中:男39例,女31例;年龄33~75岁,平均 $65.3 \pm 7.2$ 岁。根据随机数字法将患者分为观察组和对照组,每组各35例。2组患者在年龄、性别、体质指数及病情等方面无显著性差异,具有可比性。

**1.2 纳入和排除标准** 纳入标准<sup>[3]</sup>:典型心肌梗死临床症状及体征,典型心肌梗死心电图表现,实验室检查显示心肌酶指标显著升高,冠脉造影显示明确的冠状动脉狭窄或闭塞。排除标准:妊娠及哺乳期女性,患血液系统疾病、急性炎症、严重肝肾功能不全、精神系统

疾病者,以及其他有溶栓治疗禁忌证者和碘造影剂过敏者。

**1.3 治疗方法** 及时建立静脉通道。溶栓治疗前均给予波立维300~600 mg,阿司匹林300 mg。溶栓药物选择尿激酶,15万U至200万U加生理盐水100 mL,静脉滴注,0.5 h内滴完。溶栓治疗结束后给予低分子肝素5 000 U,皮下注射,每12 h一次,单疗程7~10 d。

## 1.4 护理方法

**1.4.1 对照组** 给予常规护理措施。

**1.4.2 观察组** 对患者采用预见性护理,包括:①心理护理。介绍疾病相关知识,针对患者可能存在的焦虑、恐惧心理进行疏导,消除其不良心理,树立战胜疾病的信心,从而配合治疗。②溶栓前护理。监测患者生命体征、动态心电图变化及心肌酶变化等,建立静脉通道,观察患者皮肤与黏膜有无破损与感染,有无牙龈出血、血尿及黑便的出现。尽量延长静脉注射与抽血穿刺部位的压迫时间。③溶栓中的护理。与临床医生协同,准确、迅速应用溶栓药物;认真观察并评价患者胸痛的程度,加强生命体征的监测,如观察患者面色有无苍白与出冷汗,备齐急救药物,及时处理突发情况。④溶栓后的护理。向患者及其家属说明卧床休息的重要性,指导遵医嘱按时用药。讲授正确的排痰、排便方法。协助患者进行洗漱与排便等日常必须活动。给予

患者腹部按摩以促进其肠蠕动,防止便秘。加强患者被动肢体锻炼,必要时遵医嘱给予导泻药物。

1.5 观察指标 比较2组患者治疗效果(病情稳定、治疗有效率及死亡率)及不良反应发生情况(心律失常、心源性休克及心力衰竭)。

1.6 统计学分析 使用SPSS15.0统计学软件包,两样本率的比较采用卡方检验。

## 2 结 果

2.1 2组疗效比较 结果详见表1。

表1 2组疗效比较

组 别	病例 数/例	病情稳定		有 效		死 亡	
		数/例	率/%	数/例	率/%	数/例	率/%
观察组	35	23	65.71 <sup>1)</sup>	29	82.85 <sup>1)</sup>	1	2.86
对照组	35	14	40.00	21	60.00	4	11.43

注:1)与对照组比较  $P < 0.05$

观察组患者病情稳定的比例为65.71%,治疗有效率为82.85%,均显著高于对照组( $P < 0.05$ )。观察组患者死亡率为2.86%,与对照组相比无显著性差异( $P > 0.05$ )。

2.2 2组患者并发症发生率的比较 结果见表2。

表2 2组患者并发症比较

组 别	病例 数/例	心律失常		心源性休克		心力衰竭	
		数/例	率/%	数/例	率/%	数/例	率/%
观察组	35	18	51.43 <sup>1)</sup>	16	45.71 <sup>1)</sup>	2	5.71 <sup>1)</sup>
对照组	35	26	74.29	25	71.43	8	22.86

注:1)与对照组比较  $P < 0.05$

观察组患者心律失常、心源性休克及心力衰竭的发生率分别为51.43%、45.71%和5.71%,均显著低于对照组( $P < 0.05$ )。

## 3 讨 论

急性心肌梗死的病理基础包括不稳定斑块破裂刺激血小板血栓形成、血管栓子堵塞冠状动脉等,由于心肌供血供氧障碍而导致心肌细胞死亡,心肌收缩力降低,心输出量减少,重症患者会导致心脏功能衰竭、恶性心律失常、肺水肿及心源性休克,病情危重,应及时采取合理的治疗措施<sup>[4-5]</sup>。

在急性心肌梗死的治疗中,静脉溶栓治疗是一种成熟、有效的措施。溶栓技术进步,药物更新,使冠状动脉再通率不断提高,临床治疗效果肯定<sup>[6]</sup>。本研究结果显示,在溶栓治疗前至溶栓治疗后,采取预见性护理措施,能够显著提高患者疗效,降低各种并发症发生率。所谓预见性护理是指对存在各种有安全隐患的患

者按照护理预案中的相关规定对患者实施护理干预的措施,目的是为了消除在疾病进展与治疗或恢复期间可能出现的不良后果<sup>[7]</sup>。急性心肌梗死的急救治疗应该以缩短发病-治疗时间,充分持续地对阻塞冠状动脉进行再通为重。预见性护理措施强调有关溶栓治疗的知识,强调提高处理患者并发症的能力,强调对病情的准确判断能力,强调及时给予患者恰当的心理护理与安抚,强调密切观察患者病情变化与血压、心律、心电监护的情况。通过心理护理可以最大限度地消除患者恐惧与紧张心理,使其获得战胜疾病的信心,从而积极配合治疗。通过密切监测患者血压、脉搏、体温、呼吸、心电图情况等,可以全面掌握患者情况以备紧急情况的发生<sup>[8-9]</sup>。及时建立静脉通道为输入药物做好充分准备,抽血进行血常规与血清酶及凝血功能等的检查,做好进行溶栓工作的准备,以便配合医生尽早进行。溶栓治疗中,积极配合医生,严格遵医嘱进行。溶栓后,嘱患者严格卧床休息,指导饮食、排便、肢体运动等,以促进患者康复,降低术后并发症发生率<sup>[10]</sup>。

综上所述,预见性护理措施可以提高急性心肌梗死患者行静脉溶栓治疗的有效率,降低不良反应发生率。

### 参考文献:

- [1] 罗淑霞. 预见性护理对急性心肌梗死并发心律失常的影响[J]. 齐鲁护理杂志, 2011, 17(3): 63-64.
- [2] 许秀英. 预见性护理[J]. 国际医药卫生导报, 2003, 9(2): 67-68.
- [3] 马丽娟, 高明宇, 秦弘, 等. 新活素对急性失代偿性心力衰竭患者心功能、高敏C反应蛋白及QT间期离散度的影响[J]. 山东医药, 2011, 51(39): 68-69.
- [4] 武海珍. 急性心肌梗死溶栓治疗45例临床护理[J]. 齐鲁护理杂志, 2012, 18(31): 78-79.
- [5] 王智慧, 张静, 张基昌. 重组人脑利钠肽对急性冠脉综合征患者内皮功能相关因子的影响[J]. 中国实验诊断学, 2010, 14(8): 1211-1213.
- [6] 贡郡利, 李旭东, 陈磊, 等. 重组人脑利钠肽(rhBNP)对急性冠脉综合征再灌注损伤的研究[J]. 中国实验诊断学, 2011, 15(10): 1753-1755.
- [7] 高丽伟. 急性心肌梗死患者应用静脉溶栓治疗的护理[J]. 中国现代药物应用, 2010, 4(6): 193-194.
- [8] 李静, 李秀霞. 高龄急性心肌梗死患者静脉溶栓护理[J]. 医药论坛杂志, 2006, 27(21): 118-119.
- [9] 郭萍. 急性心肌梗死静脉溶栓治疗的护理与观察[J]. 中国中医药现代远程教育, 2010, 8(11): 210-211.
- [10] 李艳梅. 急性心肌梗死患者溶栓治疗的护理[J]. 护理实践与研究, 2008, 5(1): 10-12.

(2013-08-01 收稿; 2013-08-21 修回)

# 心理护理对肺癌患者焦虑与抑郁负性情绪的改善观察

陈蓉

(广州军区广州总医院, 广东 广州 510010)

**[摘要]**目的:观察心理护理干预对肺癌患者焦虑及抑郁负性情绪的改善情况。方法:以我院2011年1月至2013年3月住院的肺癌伴有焦虑、抑郁等负性情绪的患者为观察对象,共103例。随机将患者分为对照组与观察组,其中对照组46例,观察组57例。对照组患者予常规护理,观察组患者在常规护理的基础上针对患者心理抑郁及焦虑状态进行心理护理干预。结果:2组干预后SDS、SAS评分均降低,且干预后观察组SDS、SAS评分较对照组降低,有显著性差异( $P < 0.05$ )。干预后观察组生活质量优者所占比例为70.2%,高于对照组的39.1%,2组比较有显著性差异( $P < 0.01$ );观察组心理护理干预后生活质量差者较对照组减少( $P < 0.01$ )。结论:心理护理干预能改善肺癌患者焦虑及抑郁等负性情绪。

**[关键词]**心理护理;肺癌;焦虑;抑郁

**[中图分类号]**R473.73

**[文献标志码]**B

**doi:**10.11851/j.issn.1673-1557.2013.05.025

肺癌是呼吸科常见的恶性肿瘤之一,患病者病情严重,死亡率较高。肺癌严重影响患者的生活质量,加重患者及其家属心理负担<sup>[1]</sup>。晚期肺癌患者多出现慢性咳嗽、进行性消瘦,出现咳血等症状。有研究<sup>[2]</sup>显示肺癌患者多伴有较为严重的心理障碍,主要表现为焦虑、抑郁、恐惧,患者的心理障碍严重影响到患者疾病的临床疗效,降低治疗与护理的依从性,心理问题严重者甚至出现自杀等情况,因此对肺癌患者的治疗除了临床药物及手术治疗外,心理护理也至关重要。笔者通过对肺癌伴有抑郁及焦虑状态的患者进行心理护理干预,取得了一定效果,现报告如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 收集我院2011年1月至2013年3月住院的肺癌患者作为研究对象,共103例。随机将患者分为观察组和对照组。观察组57例,其中:男29例,女28例;平均年龄 $56.9 \pm 10.6$ 岁;临床分期为Ⅲ期者36例,Ⅳ期者21例;肝转移2例,脑转移5例,胃肠转移4例,其他部位转移46例。对照组46例,其中:男23例,女23例;平均年龄 $57.2 \pm 11.3$ 岁;临床分期为Ⅲ期者29例,Ⅳ期者17例;肝转移2例,脑转移4例,胃肠转移3例,其他部位转移37例。所有研究对象均除外呼吸道感染、心血管疾病等。2组患者年龄、性别比、病情等均无显著性差异( $P > 0.05$ ),具有可比性。

**1.2 方法** 对照组予以常规护理。观察组在常规护

理的基础上针对患者心理抑郁及焦虑状态予以心理护理干预。①对患者进行健康教育,针对患者心理及情绪变化制定不同的心理指导计划。肺癌是一个特殊的疾病,以往人们“谈癌色变”,往往患者对肿瘤存在消极负性情绪,认为肿瘤就是不治之症。根据患者病情变化及患者心理状态予以健康教育,让患者及其家属对疾病有正确的认识,从而坚定患者信念,积极主动配合医生治疗。另外建立特殊案例教育模式,将以往治疗疗效好、预后较好、生活质量提高的个案向患者讲述,坚定患者信心。②心理治疗。对患者精神及心理上予以安慰、支持、疏导、暗示及环境调整,激发患者动力,坚定与病魔抗争的信心。解答患者提问,关心患者,多与患者交流,消除或者减少其焦虑情绪。通过个别辅导等方式,减轻患者心理压力,调动患者积极性。对于心理问题较为严重的患者请专门的心理治疗师予心理疏导。③转移患者注意力,使之不过度关注疾病。有些重病患者对疾病的关注度过高,终日惶惶不安,对于此类患者适当指导其自我释放压力,培养兴趣爱好等,医护人员应给患者提供一个轻松的治疗环境,不背后讨论患者病情。

**1.3 观察项目** 进行生活质量评定<sup>[3]</sup>。使用肿瘤患者生活质量核心问卷的形式,其主要内容包括单项测量项目、症状量表、功能量表、总体健康状态等。生活质量(QOL)评分共分3级:≥51分为优,50~41分为良,40~31为差。干预前后对所有研究对象采用焦虑自评量表(SAS)<sup>[4]</sup>和抑郁自评量表(SDS)进行<sup>[4]</sup>,两

个表均分为4个等级,满分为80分,>40分有意义,SAS和SDS标准分分界值为50分,50~59分为轻度,60~69分为中度,>70分为重度。所有评分均有专业人员进行测评。入院时测量1次,疗程结束后测评1次。

1.4 统计学方法 采用SPSS 16.0软件包进行数据

分析。计量资料采用t检验,计数资料比较采用卡方检验。

## 2 结 果

2.1 2组干预前后焦虑及抑郁评分比较 结果详见表1。

表1 2组干预前后焦虑及抑郁评分比较

分

组 别	病例数/例	SDS		SAS	
		干预前	干预后	干预前	干预后
观察组	57	54.32 ± 4.98	29.86 ± 5.02 <sup>1,2)</sup>	49.21 ± 3.77	24.46 ± 3.54 <sup>1,2)</sup>
对照组	46	53.76 ± 5.01	42.14 ± 4.56 <sup>2)</sup>	49.02 ± 3.69	42.78 ± 4.02 <sup>2)</sup>

注:1)与对照组比较  $P < 0.05$ ;2)与干预前比较  $P < 0.05$

2.2 2组患者干预后生活质量比较 结果详见表2。

表2 2组干预后生活质量比较

组 别	病例数/例	优		良		差	
		数/例	构成比/%	数/例	构成比/%	数/例	构成比/%
观察组	57	40	70.2 <sup>1)</sup>	7	12.3	10	17.5 <sup>2)</sup>
对照组	46	18	39.1	7	15.2	21	45.6

注:1)与对照组比较  $\chi^2 = 9.97, P < 0.01$ ;2)与对照组比较  $\chi^2 = 9.56, P < 0.01$

## 3 讨 论

肿瘤是一种预后欠佳的身心疾病,不仅对患者身体及精神是一种较强的应激,同时也给患者整个家庭带来重大影响。目前关于肿瘤的治疗主要是手术治疗、化疗、免疫治疗等。其中应用较为广泛的是放化疗,在肺癌的治疗中化疗应用更加广泛,但是化疗时间长,不良反应多,且费用较高,这加重了患者及其家属的心理压力及经济负担<sup>[5]</sup>。即使意志坚定的患者面对疾病及强大的经济负担也容易出现抑郁焦虑等负性情绪。抑郁/焦虑状态是一种严重的心理应激,严重的身体或者精神疾病均可引起抑郁或者加重抑郁情绪,严重者出现自杀、自残等,对疾病的预后具有显著影响<sup>[6]</sup>。国内对恶性肿瘤患者的调查发现,肿瘤患者出现焦虑抑郁心理反应者约占35%左右<sup>[7]</sup>。焦虑及抑郁状态严重影响患者生活质量,同时也对患者治疗的依从性产生干扰,因此对于该类患者进行心理护理干预至关重要。

本观察通过对肺癌患者进行健康教育、心理疏导等心理护理干预措施,取得了一定的临床疗效。干预前所有研究对象抑郁及焦虑评分均无显著性差异,心理护理干预后,观察组患者焦虑评分较干预前明显降低,且其降低水平较对照组明显。SDS评分也较对照组有明显降低。笔者认为,对患者及其家属进行心理护理干预,一方面加强患者与医护人员的交流,增强医患信任感,提高护理及治疗依从性;另一方面,消除患

者焦虑及抑郁状态,纠正患者对疾病的认识,坚定患者战胜病魔的信心,提高患者就医积极性,对缓解患者焦虑等负性情绪也是至关重要的,同时也能提高患者生活质量<sup>[8]</sup>。

综上所述,对肺癌患者进行心理护理干预能改善患者焦虑、抑郁等负性情绪,提高患者生活质量。

### 参考文献:

- [1]彭彩芬,廖昆仑,钟美霞.肺癌患者抑郁焦虑状态与心理护理体会[J].临床护理,2011,1(21):126-127.
- [2]贾艳霞,张冬花,强彩芹.心理护理干预对肺癌患者焦虑抑郁等负性情绪的影响[J].临床护理,2012,25(7):115-116.
- [3]常云丽.心理护理干预对肺癌患者生活质量的影响[J].临床护理,2012,25(7):117-119.
- [4]Song H, Li J, Lu Y, et al. Investigation of mental health and its influence on Chinese cancer patients using a multidisciplinary screening flow: an epidemiological survey in the west of China [J]. Chin Med J (Engl), 2013, 126(1): 61-67.
- [5]熊小兰.肺癌放疗患者的心理护理[J].按摩与康复医学, 2012, 3(4): 112-113.
- [6]黄建敏.观察心理护理干预对肺癌患者焦虑、抑郁负性情绪的改善情况[J].中国实用医药, 2013, 8(4): 221-222.
- [7]薛海燕,刘晓红.肺癌患者心理健康调查及相关因素分析[J].中外医学研究, 2011, 9(21): 191-192.
- [8]丁宇炜.针药并用提高中晚期非小细胞肺癌患者生存质量的临床观察[J].甘肃中医, 2011, 24(1): 23-25.

(2013-08-01 收稿;2013-08-15 修回)

# 系统化护理干预对慢阻肺患者肺功能及心理状况的影响

廖迎九

(益阳医学高等专科学校附属医院,湖南 益阳 413000)

**[摘要]**目的:探讨实施系统化护理干预模式对慢性阻塞性肺疾病(简称慢阻肺)患者肺功能及心理状况的影响,并为该病的临床护理积累经验。**方法:**将96例慢性阻塞性肺疾病患者采用随机数字表法进行分组,分别设为研究组和对照组,每组各48例。对照组采取常规护理模式,研究组采取系统化护理干预模式。2组患者在干预前和干预后第4周末均接受SDS、SAS问卷调查及肺功能检查,记录数据并做好对比。**结果:**干预后,研究组FEV<sub>1</sub>、FEV<sub>1</sub>%预测值、FEV<sub>1</sub>/FVC值均显著性低于对照组( $P < 0.05$ );研究组SAS评分显著性低于对照组( $P < 0.05$ );研究组SDS评分显著性低于对照组( $P < 0.05$ )。**结论:**慢性阻塞性肺疾病实施系统化护理干预模式不仅能够改善患者肺功能,还能减轻患者抑郁及焦虑情绪,取得较为可观的临床效果,值得进一步推广。

**[关键词]**慢性阻塞性肺疾病;护理干预;肺功能;心理

**[中图分类号]**R473.56 **[文献标志码]**B **doi:**10.11851/j.issn.1673-1557.2013.05.026

慢性阻塞性肺疾病是呼吸内科常见病种,患者由于气道高反应性,对外界的有害颗粒或气体存在异常的炎症反应<sup>[1]</sup>,导致支气管黏膜出现纤维组织增生,引起气道狭窄,导致肺通气功能障碍<sup>[2]</sup>。随着病情的进展,大多数患者因反复发作的气道炎症导致痰液蓄积气道,进一步加重呼吸困难、低氧血症等不良症状<sup>[3]</sup>。另外,该病的气道受阻具有不完全可逆性,也就是说会导致病情进行性发展,进一步破坏肺功能,最后可能会诱发心、脑等重要脏器出现并发症<sup>[4]</sup>。患者若长期处于呼吸困难的不良状况下,无疑会导致患者焦虑、抑郁情绪的出现,最后可演变成抑郁症<sup>[5]</sup>。所以,针对此类患者,采用科学、高效的护理措施显得尤为关键。笔者设计本次研究,旨在探究系统化护理干预模式所带来的临床效益,现报告如下。

## 1 资料和方法

**1.1 一般资料** 选取我院呼吸内科于2010年3月至2013年2月收治的96例慢性阻塞性肺疾病患者,其中:男62例,女34例;年龄39~78岁,平均 $60.3 \pm 1.5$ 岁。所有患者入院当天均接受肺功能、胸片检查,再联合其临床症状和体征,确诊为慢性阻塞性肺疾病,其诊断符合《内科学》第7版教材中关于该病的临床诊断标准。纳入标准:患者不存在其他心、肝、肾等重要脏器疾患;所有患者均处于稳定期阶段;不存在原发性或继发性痴呆;对本次研究知悉并签署知情同意书。利用随机数字表法将患者分为研究组和对照组。研究组48例,其中:男30例,女18例;年龄 $58.7 \pm 1.4$ 岁;

病情分级为I级者20例,II级者15例,III级者13例;文化程度为小学者11例,中学者23例,大学者14例。对照组48例,其中:男32例,女16例;年龄 $61.9 \pm 1.6$ 岁;病情分级为I级者22例,II级者14例,III级者12例;文化程度为小学者12例,中学者21例,大学者15例。2组在性别、年龄、病情分级及文化程度方面无显著性差异( $P > 0.05$ ),具有可比性。

**1.2 方法** 对照组开展常规护理措施,包括疾病护理、药物护理、饮食护理、生活护理及环境护理等。研究组实施系统化护理干预模式,具体操作方法如下。

**1.2.1 个体化健康宣教** 主管护士全面收集患者的背景资料,了解患者的人格特征、兴趣爱好及文化层次,并进行综合评估,制定一套个体化健康宣教方案,力求强化患者对相关知识的理解。护士采取通俗易懂的语言向患者阐述疾病发生、发展、预后及转归,再通过图片、视频等方式向患者展示疾病的系统内容,使患者能够更生动形象地了解有关知识点。为了使患者能够形成正确认知体系,护士次日鼓励患者复述前一天的内容,并针对患者复述中的错误观点进行矫正,以提高患者对该病的自主认知度。另外,每周召开一次病友座谈会,在会中采取专题讲解、提问、答题等多种形式向患者介绍该病的日常注意事项,通过有效互动来促进患者对宣教内容的吸收。

**1.2.2 个体化心理干预** 由于大多数患者存在呼吸困难症状,再加上病情容易反复发作,患者难免会出现抑郁、焦虑等负面情绪。所以,主管护士应强化与患者

的沟通,并以“换位思考”的理念作为干预指南。护士可采取诱导式发问,试图走进患者的内心,了解患者出现负面情绪的根源。在整个过程中,始终保持轻松的氛围,对于存在情绪极度压抑患者,护士可鼓励患者通过哭泣来宣泄情感,并给予患者言语安慰及情感支持。另外,护士需要成为一名优秀的沟通者,将患者心中的苦恼转达给家属,并指导家属给予患者更多的关心与支持,提高患者战胜疾病的信心。护士还可邀请治愈或好转的患者现身说法,通过经验的分享,让患者看到希望的曙光,进而提高患者的治疗依从性。护士还可在病房中播放轻音乐,指导患者进行全身肌肉放松训练:使肌肉依次从上肢、腰背部、面颊部、下肢逐一进行收缩运动,再依次进行放松,以此反复,每次持续5 min,每天做2次。

1.2.3 护理行为干预 ①缩唇呼吸训练:患者取半卧位,通过鼻孔吸气,再将气体从嘴唇间呼出,嘴唇需要做成吹笛样形状,使气体缓慢呼出。其中吸气和呼气的以控制在1:2或1:3为宜,每次训练持续30 min,每天做4次训练。②腹式呼吸:患者取站立

位,左手置于腹部,右手置于胸部,吸气时,胸部不动,左手感受到腹部上抬至最高点时,屏气数秒;再缓慢呼气,呼气时左手感受腹部下沉。1 min进行7~8次呼吸为宜,每次持续5 min,早晚各做1次。

1.3 观察项目 ①记录2组患者干预前和干预后第4周末肺功能情况,包括FEV1、FEV1%预测值、FEV1/FVC值。②2组在干预前和干预后第4周末均接受SAS量表(焦虑自评量表)和SDS量表(抑郁自评量表)进行测评。其中SAS为焦虑自评量表,其评分标准为:50~59分为轻度焦虑,60~69分为中度焦虑,>70分为重度焦虑。SDS量表为抑郁自评量表,其评分标准为:53~62分为轻度抑郁;63~72分为中度抑郁;>72分为重度抑郁。

1.4 统计学方法 采取SPSS19.0软件进行统计处理,计量资料以均数±标准差作为统计描述,组间比较采取两独立样本t检验;计数资料以率作为统计描述,采取χ<sup>2</sup>检验。

## 2 结 果

2.1 2组患者干预前后肺功能情况 结果详见表1。

表1 2组患者干预前后肺功能情况

组 别	病例数/例	FEV1		FEV1%预测值		FEV1/FVC	
		干预前	干预后	干预前	干预后	干预前	干预后
研究组	48	1.56 ± 0.31	1.38 ± 0.32 <sup>1)</sup>	65.4 ± 11.2	58.2 ± 10.5 <sup>1)</sup>	64.3 ± 6.6	57.2 ± 5.8 <sup>1)</sup>
对照组	48	1.52 ± 0.29	1.50 ± 0.27	64.7 ± 10.9	62.3 ± 10.2	63.9 ± 6.2	60.4 ± 6.3

注:1)与对照组比较P<0.05

2组干预前肺功能无显著性差异(P>0.05);干预后,研究组FEV1、FEV1%预测值、FEV1/FVC值均低于对照组(P<0.05)。

2.2 2组患者干预前后SAS评分比较 研究组干预前后SAS评分分别为56.7 ± 2.3分和50.2 ± 2.1分,对照组干预前后SAS评分分别为55.9 ± 2.5分和54.8 ± 1.9分。干预前2组SAS评分无显著性差异(P>0.05),干预后研究组SAS评分显著低于对照组(P<0.05)。

2.3 2组患者干预前后SDS评分比较 研究组干预前后SDS评分分别为59.1 ± 3.5分和52.8 ± 3.3分,对照组干预前后SDS评分分别为60.0 ± 3.2分和58.2 ± 3.1分。干预前2组SDS评分无显著性差异(P>0.05),干预后研究组SDS评分显著低于对照组(P<0.05)。

## 3 讨 论

慢性阻塞性肺疾病是一类持续性进展、不完全逆转的气流受限疾病。该病由于气道高反应状况,往往使患者对外界的粉尘颗粒过于敏感,导致异常炎症反应反复出现,使疾病迁延不愈。而患者随着病情的加重,其呼吸功能及活动能力受到一定程度的限制<sup>[6]</sup>,这

不仅会导致患者出现焦虑、紧张等消极情绪,更会影响其日常生活能力,导致生存质量明显下降。护士作为与患者接触最为频繁的医务人员,提供全面、系统化的护理干预无疑能改善患者的心理及生理状况。据文献报道<sup>[7]</sup>,处于稳定期的慢性阻塞性肺疾病患者,通过一定程度的治疗,能够改善患者的肺功能情况,延缓病情的恶化及进展。

2组患者在干预前的肺功能无显著性差异,干预后研究组肺功能情况优于对照组(P<0.05)。因为研究组开展护理行为干预措施,通过有规律性的缩唇呼吸及腹式呼吸,能够减少患者的呼吸频率,并延长吸气和呼气时间<sup>[8]</sup>。而在这个过程中,膈肌的运动幅度明显增大,可有效增强患者的咳嗽力度,促进痰液的排出。另外,该训练方式还能提高患者的最大通气量和肺活量,进而促进二氧化碳排出,利于氧气吸入,在改善患者低氧血症的同时,还能改善患者咳嗽、胸闷及缺氧的临床症状<sup>[9]</sup>。

研究组干预后SDS评分和SAS评分均低于对照

(下转第382页)

# 老年患者围手术期的心理问题及护理干预

丁 晔

(苏州高新区人民医院,江苏 苏州 215129)

**[摘要]**目的:分析普外科老年患者围手术期的心理问题及心理护理干预方法及临床效果。方法:将72例普外科老年患者随机分成2组,其中观察组40例,对照组32例。对照组采用常规护理,观察组对患者的心理问题进行分析并实施心理护理干预,为患者创造良好的心理准备,做好术前、术中和术后心理指导。结果:观察组患者干预后焦虑、抑郁评分明显低于对照组( $P < 0.05$ );而且观察组患者术后并发症发生率也低于对照组( $P < 0.01$ ),观察组的康复率明显高于对照组( $P < 0.05$ )。结论:心理护理干预能有效改善老年手术患者的心理状态,增强承受手术的耐受性,减少术后并发症,促进术后早日康复。

**[关键词]**老年;围手术期;心理;护理干预

**[中图分类号]**R473.6 **[文献标志码]**B **doi:**10.11851/j.issn.1673-1557.2013.05.027

老年患者生理功能不断发生退行性改变,同时常有多种疾病存在。加上患者对疾病的烦恼、手术的畏惧、预后的焦虑,可对手术产生直接影响。针对老年患者围手术期的主要心理特征,因人而异地进行心理护理是有效方法的关键。笔者选择我院普外科72例老年手术患者进行了常规护理和心理护理,取得满意的效果,现报告如下。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2012年6—12月收治的72例老年患者,分为观察组和对照组。观察组40例,其中:男26例,女14例;年龄63~81岁,平均75.8岁。对照组32例,其中:男19例,女13例;年龄62~85岁,平均77.9岁。2组患者在年龄、病情、性别、疾病类型等方面无显著性差异( $P > 0.05$ ),具有可比性。

## 1.2 护理方法

1.2.1 对照组 实施外科手术常规护理,术前在对患者全面评估的基础上,做好必须的术前准备,纠正患者存在及潜在的生理、心理问题,加强健康指导。术中密切观察患者的生命体征,术后采取切实有效的监护,防治并发症。

1.2.2 观察组 在实施常规护理的基础上,对患者进行心理护理。

1.2.2.1 术前焦虑护理 焦虑是手术患者最常见的情绪反应。患者对手术都有不同程度的畏惧、害怕心理,担心疾病的严重性,担心麻醉、手术的危险性,担心疾病的预后和对家庭带来的影响。因此术前护理人员需多与患者沟通,专心倾听患者的诉说,耐心回答患者的询问,使他们感受到关心和尊重,从而产生信任

感,有利于其充分表达感情,减轻负性情绪的影响。用通俗易懂的语言向患者介绍手术治疗的目的是和主要过程,对手术后可能留置的各类导管应先说明使用的目的和意义,使其有充分的思想准备,主动配合手术和护理工作<sup>[1]</sup>。术前一天请亲属、子女来探望并关心、安抚患者。使老人精神松弛,术前一晚为患者创造安静舒适的睡眠环境,对睡眠形态明显紊乱者给予镇静药物,保证患者安静入眠,以最佳的状态面对手术。

1.2.2.2 术中紧张、恐惧护理 老年患者进入手术室都会有紧张、恐惧心理。担心年老体衰不能承受手术,害怕术中发生意外。因此术前由病房床位护士送患者到达手术室,可随时了解和掌握患者的心理状态,并注意接送安全和保暖工作<sup>[2]</sup>。手术室护士在术前访视时和患者建立良好的互信关系,使患者进入手术室后对护理工作人员的亲切感和信任感进一步增强,有效减少患者紧张、恐惧感。术中意识清醒的患者,巡回护士要主动和患者进行交谈,耐心细致地回答他们的询问,对患者的一些细小要求应尽量给予满足。注意其情绪变化,如患者术中出现恶心、呕吐、疼痛等不良反应时应及时解释,并嘱其深呼吸以减轻疼痛和不良刺激。

1.2.2.3 术后忧郁及疼痛护理 术后老年患者因失去器官的完整性,出现各种不适(如切口疼痛)、留置各种导管,加上身体恢复缓慢以及发生各种并发症等原因而致情绪低落,抑郁少语。护士应加强对术后患者的巡视,仔细观察病情,提供有效缓解术后疼痛的措施,给予镇痛剂和运用正确的非药物方法缓解疼痛。指导患者进行早期活动和功能锻炼,加强饮食指导,教会患者自理,逐步接受术后躯体的变化,使其情绪稳

定,建立对未来的期望和信心。

1.3 评价指标 采用焦虑自评量表 (self - rating anxiety scale, SAS) 和抑郁自评量表 (self rating depression scale, SDS) 比较 2 组干预后负性情绪的评分差异。主要评定依据为:依据项目所定义的症状出现的程度分 4 级,正项评分分别为 1 分、2 分、3 分、4 分,反向评分分别为 4 分、3 分、2 分、1 分。得分范围 20 ~ 80 分,分数越高说明焦虑抑郁状态越严重<sup>[3]</sup>。

1.4 统计学方法 采用 SPSS16.0 软件进行统计学分析。

## 2 结 果

2.1 2 组患者 SAS、SDS 评分比较 结果详见表 1。

表 1 2 组患者 SAS、SDS 评分比较 分

组 别	病例数/例	SAS 评分	SDS 评分
观察组	40	45.64 ± 6.67 <sup>1)</sup>	38.94 ± 4.38 <sup>1)</sup>
对照组	32	68.51 ± 4.95	58.84 ± 4.40

注:1)与对照组比较  $P < 0.05$

2.2 2 组患者术后并发症发生率、康复率比较 结果详见表 2。

表 2 2 组患者术后并发症发生率、康复率比较

组 别	病例数/例	并发症发生率/%	康复率/%
观察组	40	7.50 <sup>1)</sup>	95.00 <sup>2)</sup>
对照组	32	34.38	84.38

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

(上接第 380 页)

组,说明研究组患者的心理状况优于对照组。系统化干预模式不仅仅注重患者的疾病护理,更是从患者的心理层次考虑提供最优化护理服务。护士在明确患者背景资料的基础上,根据患者的理解能力制定个性化教育方案,力求能使患者高效地掌握有关内容。借助对慢性阻塞性肺疾病正确认知的形成,能够有助于减轻患者焦虑、抑郁等不良情绪。护士通过指导患者进行全身肌肉放松训练,能够促进体内分泌一定量的儿茶酚胺,而该物质可使人体出现愉悦感,进而改善不良心理状况。

综上所述,对于慢性阻塞性肺疾病患者而言,实施系统化护理干预模式在改善患者肺功能和心理状况方面效果较佳,值得在临床上进一步推广。

### 参考文献:

[1] 宋秋香,周旭玲.慢性阻塞性肺疾病患者实施护理行为干预的效果观察[J].护士进修杂志,2010,25(7):656-657.  
 [2] 宋慧颖.综合护理干预对慢性阻塞性肺疾病伴抑郁患者肺功能及抑郁情绪的影响[J].中国实用护理杂志,2012,28

## 3 讨 论

心理护理干预是整体护理的核心,是指护理人员在护理过程中运用心理学理论和技能,通过护理手段,控制焦虑、恐惧、抑郁等负性的心理,帮助患者保持最佳身心状态<sup>[4]</sup>。由于手术的创伤性,对于患者特别是老年患者来说,是非同小可的事情,患者为此顾虑重重,表现为焦虑、紧张、恐惧、忧郁等多种心理反应,而这些不良的心理反应可直接影响手术效果,特别是患者的术后康复。本研究显示,对普外科老年手术患者在常规护理的基础上实施心理护理干预,可明显改善其焦虑、抑郁情绪,有效防止各种并发症的发生,体现了心理护理对普外科老年手术患者治疗与康复的重要性<sup>[5]</sup>。

### 参考文献:

[1] 李萌,张瑞莲.手术患者的心理活动特点及心理护理的探讨[J].中国现代药物应用,2013,1(7):98.  
 [2] 吴克英.围术期心理护理研究[J].吉林医学,2012,11(33):7386-7387.  
 [3] 傅丽英.脾切除术后不同方式自控镇痛临床观察[J].临床和实验医学杂志,2009,8(11):99-100.  
 [4] 李玉春,谢月霞,严惠玲,等.心理护理干预对全子宫切除患者焦虑状况的影响[J].现代临床护理,2012,11(6):50-52.  
 [5] 许惠萍.心理护理预案在老年手术患者护理中的应用[J].基层医学论坛,2012,11(16):4433-4434.

(2013-05-27 收稿;2013-06-19 修回)

(27):9-11.

[3] 周生余,何良爱,徐立升,等.综合干预对慢性阻塞性肺疾病稳定期便秘患者症状和生活质量的影响[J].中华护理杂志,2010,45(10):894-896.  
 [4] 徐建宁,冯洁惠,汪国建,等.运动疗法应用于慢性阻塞性肺疾病机械通气患者的效果分析[J].中华护理杂志,2010,45(8):706-708.  
 [5] 刘云.COPD 急性发作合并呼吸衰竭患者的护理[J].护理实践与研究,2013,10(2):62-64.  
 [6] 江桂林,孙晓敏,陈玲.临床护理路径在 COPD 急性加重期患者护理中的应用研究[J].西部中医药,2012,25(1):86-87.  
 [7] 林秀菊,赵晓华,刘云.老年慢性阻塞性肺疾病患者的临床特点及护理对策[J].中国实用护理杂志,2011,27(9):10-11.  
 [8] 曾孝琼.人性化护理在 COPD 患者中的综合护理效果观察[J].海南医学,2010,21(23):153-154.  
 [9] 王岚,刘素彦,沈悦好,等.连续护理对慢性阻塞性肺疾病患者生活质量的干预效果研究[J].中国实用护理杂志,2010,26(26):22-25.

(2013-08-01 收稿;2013-08-15 修回)



· 刊授医学继续教育 ·

# 胰瘘——胰腺外科永恒的话题

王力, 田伯乐

(四川大学华西医院, 四川 成都 610041)

[中图分类号] R619

[文献标志码] A

doi: 10.11851/j.issn.1673-1557.2013.05.028

与外科领域的其它专业相比,胰腺外科的发展尤其缓慢。1882年 Trendelenberg 第一次成功实施了胰腺尾部肿瘤切除术,拉开了手术治疗胰腺疾病的序幕,但由于当时人们对胰腺的解剖特点及生理功能认识不足,没有妥善的处理胰腺断端,术后不久患者即死亡,而导致死亡的主要原因之一就是胰瘘。从此,胰瘘便不可避免地随胰腺外科手术如影随形。随着外科技术的进步、手术方式的不断改进,胰腺术后的病死率已显著降低,目前报道的病死率通常在5%以下。虽然病死率降低了,但是术后并发症仍未得到有效控制<sup>[1]</sup>。随着胰腺外科疾病发病率的逐年升高和胰腺外科手术的日益普及,以胰瘘为代表的胰腺外科手术并发症越来越受到重视。胰瘘一旦发生还可继发一系列的相关并发症,比如大出血和腹腔感染,严重的会危及生命。如何预防和治疗胰瘘一直是胰腺外科医生重点关注的热门话题。本文就这一方面的进展做一综述。

## 1 胰瘘的定义

回顾以往的文献,有关胰腺术后胰瘘的发生率各家报道差别极大,胰瘘的发生率从最低的0%<sup>[2]</sup>,最高的50%左右,原因就是作者引用了不同的胰瘘诊断定义。肖卫东等<sup>[3]</sup>对同一组接受胰十二指肠切除术的患者按照5种不同的胰瘘定义进行评判,胰瘘的发生率在4.5%~14.9%之间。这种现状极不利于学术交流。Bassi<sup>[4]</sup>对使用过的胰瘘诊断标准进行了总结分析,发现在1991—2000年作者们使用了26种不同的胰瘘诊断标准,胰瘘的定义之混乱可见一斑。因此,国际胰瘘研究小组(the International Study Group on Pancreatic Fistula, ISGPF)推出了关于胰瘘的标准定义:即术后3天腹腔引流液中淀粉酶含量超过同期血浆淀粉酶含量的3倍。同时依据胰瘘对患者造成的危害程度将胰瘘分为A、B、C3级(详见表1)。其中支持治疗包括:肠外营养,肠内营养,抗生素、生长抑素及其

类似物的使用。

表1 ISGPF对术后胰瘘的分级

项目	A级	B级	C级
一般情况	好	较好	差
支持治疗/ 影像学检查	无/阴性	有或无/ 阴性或阳性	有或无/ 阳性
持续引流大于3周	无	常有	有
再次手术	无	无	有
胰瘘导致的死亡	无	无	可导致
感染的征象	无	有	有
脓毒症	无	无	有
二次入院	无	有/无	有/无

此定义简明易懂,能很好地用于临床,提高诊断的灵敏度,降低漏诊率,有效避免漏诊导致的严重后果。按这一标准,目前胰十二指肠切除术后胰瘘发生率多在30%~50%之间,而且绝大多数都是不需要特殊处理的A级胰瘘,我们称之为“生化瘘”。Dong等<sup>[5]</sup>回顾性分析了ISGPF标准与约翰·霍普金斯医院(Johns Hopkins Hospital, JHH)制定的标准,认为ISGPF标准评价更加准确敏感,也肯定了ISGPF标准的临床应用价值。依据ISGPF标准,2010年中华医学会外科分会胰腺外科学组组织国内各大胰腺外科中心专家制订了我国的《胰腺术后外科常见并发症预防及治疗的专家共识》,规范了胰腺术后并发症的诊断及分级标准,为寻找预防和治疗胰瘘的最佳方案奠定了基础。

## 2 胰瘘的危险因素及预防措施

回顾文献不难发现,虽然有很多研究胰瘘危险因素的文献,但这些研究结果之间有时是互相矛盾的,且往往只适用于特定病情的患者。目前经充分研究并能够确定的危险因素只包括:柔软的胰腺实质、狭窄的主胰管、胰腺远端切除术<sup>[6]</sup>。而一些在临床工作中很容易被认为是影响胰瘘预后的危险因素,却并没能被现有的前瞻性随机对照试验所证实。

通信作者:田伯乐,bo-le@medmail.com.cn

最近的一个研究<sup>[7]</sup>通过 ISGPF 制定的诊断胰痿的标准判断安置外引流胰管支架是否降低了胰痿的发生率,结果表明安置支架组的胰痿及其相关并发症的发生率明显低于对照组(26% vs 42%,  $P < 0.05$ )。但进一步分析发现,这种差距主要存在于 A 级胰痿的患者,对于 B 级和 C 级的患者,试验组和对照组胰痿发生的差别并不明显。

多个大型单中心或多中心试验并没有表明生长抑素能显著防止胰痿<sup>[8-10]</sup>,在预防和治疗术后胰痿方面并不为指南所推荐。但是对于需要积极治疗的患者(如存在软质地胰腺、小直径胰管及大量术中出血等发生胰痿的高危因素,或已发生的高等级胰痿)生长抑素及其类似物仍是一种可选择的治疗措施<sup>[11]</sup>。支持围手术期使用生长抑素的学者们认为:生长抑素可以减少胰液分泌量,降低胰液中酶含量,抑制碳酸酐酶活性,并且通过抑制胆囊收缩素、胆囊加压素间接抑制胰腺外分泌,从而预防胰痿发生,缩短胰痿愈合时间<sup>[12]</sup>。在临床工作中是选择生长抑素还是其类似物也是值得商讨的问题,尽管两者生理作用相似,但两者的临床效果仍存在差异。生长抑素作用于所有的生长抑素受体,其半衰期短,需持续给药。生长抑素类似物半衰期长,可皮下注射,其使用方便,但血药水平波动较大。但综合来看,生长抑素起效迅速、作用广泛且效果稳定,被推广应用的价值更大。若使用生长抑素,其使用的时机也是值得明确的问题。王维国等<sup>[13]</sup>将四川大学华西医院 67 例进行胰十二指肠切除术的患者随机分成 2 组,对试验组患者从术前 1 d 即开始使用生长抑素,对照组仅在术后才开始使用与实验组相同剂量的生长抑素。试验结果表明,术前即开始使用生长抑素的患者术后腹腔引流液中淀粉酶含量显著低于术后才开始使用的患者,但 2 组术后胰痿的发生率却没有显著性差异(36.7% vs 46.7%,  $P > 0.05$ )。该结果提示,术前即开始使用生长抑素可能有利于术中的胰腺保护,说明改变生长抑素的使用时机,可能会提高生长抑素预防胰痿的效果。

对于手术方式的选择同样受到很大关注,特别是胰肠吻合的选择。一些随机对照试验对此进行了探究,主要包括胰腺残端对空肠套入式吻合和胰管空肠黏膜对黏膜(duct-to-mucosa)的胰肠吻合预后的比较,以及胰肠吻合和胰胃吻合后哪种手术方式的预后较好。李俊等<sup>[14]</sup>回顾性分析了胰十二指肠切除术后胰腺残端对空肠套入式吻合(163 例)和胰管空肠黏膜对黏膜吻合(179 例)2 种吻合方式手术后并发症的差异,其结果显示胰十二指肠切除术后胰管空肠黏膜对黏膜吻合术后并发症发生率显著低于胰腺断端对空肠

套入式吻合术。然而与其结果相反的是 Berger 等<sup>[15]</sup>的研究发现套入式的胰肠吻合术后胰痿的发生率(12%)低于导管对黏膜(duct-to-mucosa)吻合方式胰痿的发生率(24%),在这一方面仍需要更多高质量的研究以明确最佳的胰肠吻合方式。另外,来自 Bassi 等<sup>[16]</sup>的研究显示胰胃吻合后胃排空延迟、胆痿、胰痿、腹腔引流量的情况都较胰肠吻合的患者好。目前对于胰腺体尾部切除术的研究结果也不能给出一种明显相对更有效的处理残端的方式。除此之外,保留幽门的胰十二指肠切除术是否可降低术后胰痿的发生率也尚无定论<sup>[17-18]</sup>。

张懿等<sup>[19]</sup>对 265 例接受胰十二指肠切除术的患者进行了回顾性分析,得出术前血清胆红素水平、术前血清白蛋白水平、术后血红蛋白水平以及术中失血量是影响胰十二指肠切除术后早期并发症发生率的主要因素。

### 3 胰痿的处理

胰痿可导致一系列相关并发症,而每一例胰痿都潜在地威胁着患者的生命,因此及早发现胰痿并进行合理处理尤为重要。术后胰痿的处理在临床工作中往往十分棘手,需要兼顾外科手术学、影像学、麻醉学、重症监护等多个方面。胰痿的处理包括从单纯的持续腹腔引流到再次开腹手术切除残余的胰腺组织,具体怎样处理应依据临床症状、胰痿分级等患者具体情况而定。

临床工作中对于 A 级胰痿一般采取较为保守的治疗,往往只采取持续的腹腔引流。术中留置的引流管可尽可能地延长留置的时间,通常保留 2~4 周不等。在充分引流的条件下,这一级别的胰痿多可自行愈合。A 级胰痿的患者临床症状往往不是特别明显,但仍需密切观察病情并对症处理。因为液体在腹腔的积聚,可导致感染相关的并发症,所以除了密切观察血浆淀粉酶和脂肪酶的含量以外,应同时注意一些感染性指标,例如查血中性粒细胞和 C-反应蛋白,以防止感染并缩短引流的时间。若胰痿仍然存在的情况下拔出了腹腔引流管,则可导致上述的由液体积聚而引发的感染,这时大部分胰痿归为 B 级,此时的胰痿或液体积聚常可被 CT 显现。对于 B 级胰痿通常需要影像学辅助诊断,如果引流不充分应该调整引流管位置或是再次放置引流管,完全或部分肠外营养以保证患者的能量需求。患者住院时间往往被迫延长或是再次入院治疗。如有感染的症状、体征或者实验室检查支持,可以使用抗生素治疗。相比之下,C 级胰痿则需要更为积极的治疗。这一级别的患者,最为严重的并发症为

胰酶或者感染侵袭了脾动脉、脾静脉或其他一些大血管,导致腹腔内出现不能靠保守治疗控制的出血,此时患者需要在维持生命的前提下尽快明确出血部位并尽快止血,医生应尽早采用增强CT和介入治疗<sup>[20]</sup>。若仍不能控制出血或出现进一步的并发症,则应考虑开腹再次手术。术中应结扎出血部位的血管,并视情况考虑切除剩余的胰腺组织。

总之,术后胰瘘是所有胰腺手术后均可能出现的一个不容忽视的并发症。ISGPF提出的胰瘘诊断标准已被广泛接受和采用。尽管近年来提高手术的技术和围手术期的管理已在一定程度上降低了胰瘘及其相关并发症的发生率,但在吻合方式、胰腺残端的处理和药物预防方面仍需进一步研究。

#### 参考文献:

- [1] Malleo G, Marchegiani G, Salvia R, et al. Pancreaticoduodenectomy for pancreatic cancer: The Verona experience[J]. *Surg Today*, 2011, 41(4):463-470.
- [2] Hayashibe A, Kameyama M. The clinical results of duct-to-mucosa pancreaticojejunostomy after pancreaticoduodenectomy in consecutive 55 cases[J]. *Pancreas*, 2007, 35(3):273-275.
- [3] 肖卫东,李勇,李学明,等.胰十二指肠切除术后胰瘘的发生率:不同定义间的差异[J]. *中国临床医学*, 2008, 15(1):73-75.
- [4] Bassi C, Butturini G, Molinari E, et al. Pancreatic fistula rate after pancreatic resection. The importance of definitions[J]. *Dig Surg*, 2004, 21(1):54-59.
- [5] Dong X, Zhang B, Kang MX, et al. Analysis of pancreatic fistula according to the International Study Group on Pancreatic Fistula classification scheme for 294 patients who underwent pancreaticoduodenectomy in a single center[J]. *Pancreas*, 2011, 40(2):222-228.
- [6] James J, Mezhir M. Management of Complications Following Pancreatic Resection: An Evidence-Based Approach[J]. *Surg Oncol*, 2013, 107(1):58-66.
- [7] Pessaux P, Sauvanet A, Mariette C, et al. External pancreatic duct stent decreases pancreatic fistula rate after pancreaticoduodenectomy: Prospective multicenter randomized trial[J]. *Ann Surg*, 2011, 253(5):879-885.
- [8] Sarr MG. The potent somatostatin analogue vapreotide does not decrease pancreas-specific complications after elective pancreatectomy: A prospective multicenter double-blinded randomized placebo-controlled trial[J]. *J Am Coll Surg*, 2003, 196(4):556-564.
- [9] Suc B, Msika S, Piccinini M, et al. Octreotide in the prevention of intra-abdominal complications following elective pancreatic resection: A prospective, multicenter randomized controlled trial[J]. *Arch Surg*, 2004, 139(3):288-294.
- [10] Yeo CJ, Cameron JL, Lillemoe KD, et al. Does prophylactic octreotide decrease the rates of pancreatic fistula and other complications after pancreaticoduodenectomy? Results of a prospective randomized placebo-controlled trial[J]. *Ann Surg*, 2000, 232(3):419-429.
- [11] 王维国,付岚,张美玲,等.胰腺术后胰瘘及生长抑素对其预防和治疗价值的研究进展[J]. *肝胆胰外科杂志*, 2012, 24(2):173-175.
- [12] 王振亮,田伯乐,胰十二指肠切除术后胰瘘及预防[J]. *华西医学*, 2011, 26(2):309-312.
- [13] Wang WG, Tian BL. Randomized placebo-controlled study of the efficacy of preoperative somatostatin administration in the prevention of postoperative complications following pancreaticoduodenectomy[J]. *Hepato-Gastroenterology*, 2013, 60(123):401-406.
- [14] 李俊,田伯乐,刘续宝,等.两种胰肠吻合方式对胰十二指肠切除术后并发症的影响[J]. *中华消化外科杂志*, 2013, 12(2):128-130.
- [15] Berger AC, Howard TJ, Kennedy EP, et al. Does type of pancreaticojejunostomy after pancreaticoduodenectomy decrease rate of pancreatic fistula? A randomized, Prospective, dual-institution trial[J]. *J Am Coll Surg*, 2009, 208(5):738-747.
- [16] Bassi C, Falconi M, Molinari E, et al. Reconstruction by pancreaticojejunostomy versus pancreaticogastrostomy following pancreatectomy: Results of a comparative study[J]. *Ann Surg*, 2005, 242(6):767-771.
- [17] Yeo CJ, Cameron JL, Lillemoe KD, et al. Pancreaticoduodenectomy with or without distal gastrectomy and extended retroperitoneal lymphadenectomy for periaampullary adenocarcinoma, part 2: Randomized controlled trial evaluating survival morbidity and mortality[J]. *Ann Surg*, 2002, 236(3):355-366.
- [18] Seiler CA, Wagner M, Bachmann T, et al. Randomized clinical trial of pylorus-preserving duodenopancreatectomy versus classical Whipple resection - long term results[J]. *Br J Surg*, 2005, 92(5):547-556.
- [19] 张懿,张肇达,田伯乐,等.胰十二指肠切除术后早期并发症的危险因素[J]. *四川大学学报:医学版*, 2009, 40(5):960-961.
- [20] Baker TA, Aaron JM, Borge M, et al. Role of interventional radiology in the management of complications after pancreaticoduodenectomy[J]. *Am J Surg*, 2008, 195(3):386-390.

(2013-03-24 收稿;2013-04-08 修回)

# 他汀类药物在冠心病治疗中的多效性

陈航, 卢聪, 闫亚非  
(成都市第一人民医院, 四川 成都 610041)

[中图分类号] R972+.6

[文献标志码] A

doi: 10.11851/j.issn.1673-1557.2013.05.029

他汀类药物又名羟甲基戊二酸单酰辅酶 A (3-hydroxy-3-methyl glutaryl coenzyme A, HMG-CoA) 还原酶抑制剂, 通过阻止 HMG-CoA 转变成甲羟戊酸 (mevalonate, MVA), 可抑制胆固醇的合成, 降低血中低密度脂蛋白 (low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C)。1976 年, 日本三共制药公司的 Endo 由真菌培养液中提取出世界上第一种他汀——美伐他汀, Endo 由此也被称为“他汀之父”。自从该类物质上市以来, 已经使心血管病总死亡率下降 20%~30%, 所以他汀类药物也被称为“自然界送给人类的礼物”、“心血管领域的青霉素”。我国目前冠心病的发病率急剧上升, 但是使用他汀进行二级预防的水平很低。大量冠心病患者的血脂控制不够强化, 不能达标, 达标后又不适宜地减量或停药。患者不能长期坚持服药的关键是医患双方仅仅知道他汀是“降脂药”, 对其多效性了解不足, 对其安全性更有不同程度的担忧。他汀在冠心病治疗的慢性期, 主要起到降脂、稳定及逆转动脉粥样斑块等作用, 而在冠心病的急性期, 主要起着抗炎、抗氧化、抗血栓作用, 该作用独立于其慢性降脂作用。本文将他汀类药物在冠心病治疗的多效性及其安全性方面做一综述。

## 1 他汀类药物在冠心病急性期的快速心血管保护作用

1.1 抗炎作用 目前已确认, 慢性炎症过程参与了冠心病的整个发生发展过程。在急性冠脉综合征, 病灶局部可产生急性炎症, 释放炎症介质, 诱导白细胞聚集, 促进斑块破裂及血栓形成。他汀类药物在冠心病急性期有明确抗炎作用, 该作用独立于其调脂作用。他汀可明显降低  $\gamma$  干扰素 (interferon- $\gamma$ , IFN- $\gamma$ )、肿瘤坏死因子  $\alpha$  (tumor necrosis factor- $\alpha$ , TNF- $\alpha$ )、白细胞介素 6 (interleukin-6, IL-6) 及 C-反应蛋白 (C-reactive protein, CRP) 等促炎症因子。CRP 与高敏 C-反应蛋白 (hypersensitive C-reactive protein, hs-CRP) 不仅是炎症标志物, 也是体内重要的炎症参与因子。不同种类他汀抗炎强度不等, 但均为剂量依赖性。

瑞舒伐他汀和阿托伐他汀能降低 CRP 水平约 40%, 普伐他汀和辛伐他汀仅能降低 CRP 水平 20% 左右, 而西立伐他汀仅能降低 CRP 约 13%。JUPITER 研究<sup>[1]</sup> 纳入 17 802 例 LDL-C 正常但 hs-CRP 升高 (>20 mg/L) 的患者, 随机给予瑞舒伐他汀 20 mg/d 及安慰剂。结果发现瑞舒伐他汀可降低 CRP 水平约 50%, 降低 hs-CRP 水平约 37%, 同时心血管死亡、心肌梗死及脑卒中等首要终点事件发生率降低 44%。所以在冠心病急性期, 临床医生应该尽量选择具有较强抗炎作用的瑞舒伐他汀或阿托伐他汀。

1.2 抗氧化作用 活性氧化物质 (如超氧化物自由基、过氧化氢等) 过多可造成氧化应激。氧化应激可损害内皮功能、促进 LDL 的氧化和炎症反应等导致动脉粥样硬化及血管功能异常, 从而参与心血管疾病的发生和发展。他汀类药物可通过抑制产氧自由基酶的活性和上调抗氧自由基酶的活性 (如过氧化氢酶、对氧磷酶等), 从而减少体内氧自由基的含量, 减少其对冠脉的损伤。该类物质也可通过保持血清及心肌组织超氧化物歧化酶 (Superoxide Dismutase, SOD) 的活力来清除氧化物质。另外, 他汀还可减少血液中氧化低密度脂蛋白水平 (oxidized low density lipoprotein, ox-LDL), 并抑制巨噬细胞吞噬 ox-LDL 而形成泡沫细胞, 进一步抑制粥样斑块的形成<sup>[2]</sup>。

1.3 抗血栓作用 他汀类药物抗血栓作用主要包括以下几个方面: ①抗血小板聚集。他汀类药物能上调 NO 水平, 降低 TXA<sub>2</sub> 水平, 从而抑制血小板的聚集。②影响凝血系统。他汀类药物能降低组织因子 (tissue factor, TF) 的表达, 进而抑制凝血系统活性, 此作用独立于对脂蛋白水平的影响。③影响纤溶系统。他汀可以抑制纤溶酶原激活物抑制剂 1 (plasminogen activator inhibitor-1, PAI-1), 增加组织纤溶酶原激活物 (tissue-type plasminogen activator, tPA) 的水平, 进而增强纤溶活性。该作用在急性冠脉综合征 (acute coronary syndromes, ACS) 的治疗中尤为重要。

1.4 他汀在急诊冠脉介入 (percutaneous coronary-

通信作者: 陈航, chenhang2142@163.com

intervention, PCI) 中的作用 急诊 PCI 现已成为 ACS 的最佳治疗手段。但手术在改善冠状动脉血流的同时,也会引起冠脉内膜损伤、斑块碎屑脱落、局部炎症反应,导致局部心肌损伤、围手术期不良事件等,从而影响术后疗效和预后。如何最佳用药以达到最佳手术效果、减少不良事件值得临床医生关注。目前已有多个临床实验证实他汀能减少 PCI 术后的心肌损伤,减少术后不良事件的发生。ARMYDA - 1 研究<sup>[3]</sup>, 纳入 153 例既往无他汀治疗的稳定性心绞痛伴运动试验阳性患者,随机给予阿托伐他汀 40 mg/d 或者安慰剂治疗 7 天,结果发现他汀组术后 8 h、24 h 心肌损伤标志物水平 (CKMB、TnI、Mb) 均明显降低。NAPLESII 研究<sup>[4]</sup> 提示术前 24h 内给予大剂量他汀 (阿托伐他汀 80 mg/d) 同样能减少术后 CKMB、TnI 水平,降低围手术期心梗发生率 (9.5% vs 15.8%,  $P = 0.014$ )。ARMYDA - RE - CAPTURE 研究<sup>[5]</sup> 纳入 383 例长期接受低剂量他汀的不稳定心绞痛患者,发现在 PCI 术前予以强化他汀组 (术前 12 h 给予 ATV80 mg + 术前 2 h 给予 ATV40 mg) 患者的围手术期心梗发生率和 MACE (心血管死亡、心梗、靶血管重建) 发生率显著降低,提示术前给予大剂量他汀对长期服用低剂量他汀患者仍然有益。STATIN STEMI 研究<sup>[6]</sup> 证实术前给予大剂量他汀还可改善 STEMI 患者 PCI 术后冠脉的 TIMI 血流分级。另外,有研究表明 PCI 术前给予他汀还能降低术后造影剂肾病 (contrast - induced nephropathy, CIN) 的发生率<sup>[7]</sup>。所以,在急诊 PCI 中,临床医生应该积极使用强化他汀治疗,以确保手术的安全性并达到最佳手术效果。

## 2 他汀类药物对慢性稳定性冠心病的治疗作用

2.1 调脂作用 他汀类药物的降脂疗效随剂量增加而增大,但不同他汀调脂强度不同。2011 年 ESC 指南中明确指出,冠心病患者的调脂目标为: LDL - C < 1.8 mmol/L 或使初始 LDL 水平下降  $\geq 50\%$ 。目前调脂作用最强者以瑞舒伐他汀及阿托伐他汀为代表。研究表明<sup>[8]</sup> 瑞舒伐他汀 10 ~ 40 mg, 可使 LDL - C 降低 55% ~ 65%, 阿托伐他汀 10 ~ 80 mg 能将 LDL - C 降低 40% ~ 50%, 两种他汀降脂效果均明显高于氟伐他汀、普伐他汀、辛伐他汀及洛伐他汀。最近的 LUNAR 研究<sup>[9]</sup> 结果显示瑞舒伐他汀 40 mg 组降低 LDL - C 的程度明显高于阿托伐他汀 80 mg 组 (46.8% vs 42.7%,  $P = 0.02$ ), 瑞舒伐他汀 20 mg 组与阿托伐他汀 80 mg 组降低 LDL - C 比率相当 (42.0% vs 42.7%)。有 Meta 分析结果<sup>[10]</sup> 显示,在基线 LDL - C < 3.38 mmol/L 的患者中,瑞舒伐他汀 40 mg 可使 83.5% 患者 LDL - C 降低到 1.82 mmol/L 以下,阿托

伐他汀 80 mg 能使 76.4% 的患者达标,而辛伐他汀 40 mg 仅能使 31.3% 的患者达标。不少临床医生担心长期使用他汀是否会导致 LDL 水平过度下降。目前已经明确,人类对低 LDL 的耐受性良好。新生儿的 LDL 水平为 0.8 mmol/L,成人 0.6 ~ 1.6 mmol/L 足够满足生理需要。服用现有降脂药后,多在 4 ~ 6 周达到最大降脂疗效。无论多大剂量,或者是多种降脂药联用,都不可能将 LDL 降至极低,除非合并消耗性疾病。

2.2 稳定及逆转冠脉粥样斑块作用 现已明确,冠脉粥样硬化斑块的稳定性比其体积大小更为重要,不稳定的小体积易损斑块比稳定的大体积斑块更加危险。他汀类药物能降低 LDL - C 水平,增加 HDL - C 水平,降低粥样斑块中氧化脂蛋白的水平,抑制炎症反应,阻止血管平滑肌细胞的增殖,从而产生稳定粥样斑块的作用。既往研究表明,他汀类降脂药可延缓动脉粥样硬化斑块的进展,还可使颈动脉内中膜厚度明显减小。REVERSAL 研究<sup>[11]</sup> 发现大剂量阿托伐他汀 (80 mg/d) 能阻止冠状动脉粥样斑块的进展,而普伐他汀 (40 mg/d) 不能阻止粥样斑块的进展。2006 年,ASTEROD 研究<sup>[12]</sup> 首次证实瑞舒伐他汀 (40 mg/d) 能逆转冠状动脉粥样斑块的进展,进一步研究表明还能抑制冠状动脉粥样病变患者 (管腔狭窄 20% ~ 50%, 病变长度 > 10 mm) 的冠脉斑块体积。现已明确,LDL - C < 2.1 mmol/L,提示无斑块进展;当他汀显著降低 LDL - C 且同时升高 HDL - C 达 7.5% 时才能有效逆转斑块。所以在临床实践中需要使用强效他汀,尤其对冠脉内斑块负荷重的患者,使用强效他汀获益明显。

2.3 在改善心衰方面的作用 较早研究提示他汀类药物对慢性心衰的治疗有益。可能的机理包括增加副交感神经张力,改善内皮功能,减轻炎症反应和氧化应激。但最近的 2 项大样本研究结果未能证实其在心衰患者中的有效性。CORONA 研究<sup>[13]</sup>, 纳入 5 011 例慢性缺血性心衰患者,根据 hs - CRP 水平 (2 mg/L), 把心衰患者 (NYHA 心功能分级 2 ~ 4 级) 分为 2 组,每组人群分别接受瑞舒伐他汀和安慰剂治疗。结果发现瑞舒伐他汀能降低 hs - CRP > 2 mg/L 的心衰患者死亡率 11%, 缩短住院时间,减少冠脉事件、心梗以及中风的发生率,但不能使 hs - CRP < 2 mg/L 的心衰患者受益。提示可能是通过抗炎作用而产生间接的治疗作用。GISSI - HF 研究<sup>[14]</sup> 是一项多中心 RCT, 纳入 III ~ IV 级慢性心衰患者,随机分为瑞舒伐他汀组 (2 285 例) 和安慰剂组 (2 289 例), 结果显示 2 组之间全因死亡、心血管死亡均无显著性差异。2010 年发表的一项小样本队列研究<sup>[15]</sup> 纳入了 270 例舒张性心衰的患者,在随访 5 年后,发现他汀治疗可降低死亡风险 (HR =

0.65, 95% CI 0.45 ~ 0.95,  $P = 0.029$ ), 但对心血管住院率没有影响。因此, 到目前为止还没有足够的证据证明他汀类药物对心衰患者有益, 需要进一步的临床试验来评价。

**2.4 在改善心房纤颤方面的作用** 房颤是老年冠心病患者常见的心律失常, 我国的总患病率为 0.77%, 男性略高于女性; 因房颤住院治疗在心血管病住院治疗的占 8%; 近年来研究发现炎症因子(如 CRP、IL-6 等)与房颤有一定相关性, 提示他汀类药物可能通过抗炎机理, 对房颤有治疗作用。目前他汀类药物治疗房颤的临床证据主要体现在以下几个方面: ①冠心病新发房颤的发生率。Meta 分析发现他汀能降低冠心病患者约 35% 的房颤发生风险<sup>[16]</sup>且对于新发房颤的预防效果更显著。②外科手术后的房颤发生率。回顾性研究提示, 术后给予他汀类药物能降低冠状动脉旁路移植术(coronary artery bypass grafting, CABG)或者主动脉置换术患者房颤发生率(27% vs 38.3%)<sup>[17]</sup>; 术前给予他汀治疗能降低 CABG 患者 42% 的房颤发生风险<sup>[18]</sup>。但也有研究提示他汀对外科术后的房颤无预防作用<sup>[19]</sup>; ③转律后或消融后的复发率。他汀是否能够减少房颤射频消融术或者电转律后的复发风险目前尚存争议。Dentali 的 Meta 分析<sup>[20]</sup>比较了他汀对房颤射频消融术后或者电转律后的影响, 结果发现他汀能减少电复律后房颤复发的风险(RR 0.78, 95% CI 0.67 ~ 0.90), 而对射频消融术后房颤的复发无明显作用; 但只对 4 篇电复律相关的 RCT 进行亚组分析(458 例患者)时, 发现房颤复发率没有差异(RR 0.76, 95% CI 0.48 ~ 1.20)。

因此, 从目前证据来看, 他汀类药物可能会降低冠心病患者房颤发生的风险, 但是否能减少外科手术后、转律后及射频消融术后房颤的发生风险尚存争议。

### 3 他汀类药物的安全性

2001 年, 德国拜耳公司的西立伐他汀 cerivastatin (拜斯亭) 引发了全球 480 例患者出现致死性的横纹肌溶解症, 被迫停止销售及收回该药, 带给医疗界震惊, 这就是著名的“拜斯亭事件”, 由此引发了对他汀类药物安全性的关注。目前其安全性主要关注点在以下几个方面, 其数据主要从大型临床试验和各国 FDA 的不良报告系统数据库获得。

**3.1 他汀的肝脏安全性** 脂溶性他汀主要通过肝脏 CYP450 酶系, 代谢后经肝脏清除。他汀引起转氨酶升高的发生率在 0.5% ~ 2%, 呈剂量相关性, 常为一过性升高, 但其发生机理及临床意义并不明确。迄今无证据表明, 单独血清转氨酶升高与显著肝损害之间存在相关性。如用药过程中转氨酶升高小于正常值上限

的 3 倍, 不能认为是其肝毒性, 可在密切观察肝功能变化的同时继续治疗; 升高幅度大于正常值上限的 3 倍, 则需要减量或停用。2012 年美国食品药品监督管理局(FDA)删除了他汀说明书中需常规定期监测肝酶的规定, 认为严重肝损害罕有发生, 且为不可预测性, 常规监测转氨酶不能发现或者预测严重肝损害。反而可能会促使患者及医师仅仅由于转氨酶升高而停用他汀, 从而使其发生心血管事件的危险增加。所以目前社会上认为他汀是“肝毒性”药物的错误观点有待澄清。

**3.2 他汀的骨骼肌安全性** 肌病是他汀类药物最常见的不良反应, 其具体机理尚不明确, 可能与细胞膜合成所必需的胆固醇降低有关。他汀相关性肌病有 3 种临床亚型, 分别是: ①肌痛。仅有肌肉疼痛/无力, 肌酸磷酸激酶(creatine kinase, CK)正常。②肌炎。肌痛 + CK 轻中度升高。③横纹肌溶解症。CK 明显升高大于正常值的 10 倍, 同时可有血清肌酐升高, 排褐色尿。美国 FDA 监测他汀引起肌痛发生率大约为 5%, 肌炎的发生率大约为 0.1%, 横纹肌溶解发生率为 0.01%。肌肉毒性总的不良反应风险依次是, 瑞舒伐他汀 > 阿托伐他汀 > 辛伐他汀 > 普伐他汀 ≈ 洛伐他汀, 提示降脂效果越强, 肌肉毒性可能也越大。

**3.3 他汀与新发糖尿病风险** 2010 年《柳叶刀》一项 9 万人群的 Meta 分析发现, 他汀类药物治疗使新发糖尿病的风险增加 9%<sup>[21]</sup>。JUPITER 研究也提示瑞舒伐他汀增加了新发糖尿病的发生风险。其可能的机理包括他汀可降低胰岛素敏感性和抑制胰岛素分泌。鉴于众多证据均支持他汀类药物能增加糖尿病发生风险, 美国、欧盟药品监督管理部门先后发布了有关他汀类药品的安全性信息, 警示他汀类的血糖异常等不良反应和药物相互作用。我国药品不良反应监测中心也发布了相应的不良反应信息通报。但是, 他汀类药物对心血管疾病的保护作用远大于其增加糖尿病的风险(风险比为 9:1), 因此选用他汀类药物治疗合适人群是毋庸置疑的, 只是在治疗过程中应检测血糖, 尤其是老年患者。

**3.4 他汀与新发肿瘤的风险** 低 LDL 致癌的担忧最早来自啮齿类动物实验, 但由于啮齿类动物的肿瘤易感性明显高于人类, 不可类推。1992 年开始 Jacobs 对美国、欧洲、日本等国家和地区的流行病学数据进行分析, 发现胆固醇水平较低患者癌症死亡率较高, 但剔除初期 5 年死亡的病例后, 这种现象消失, 说明胆固醇水平降低可能是肿瘤早期的表现<sup>[22]</sup>。PROSPER 研究发现普伐他汀治疗增加老年患者 25% 的新发肿瘤风险, 但该研究病例均为老年人, 而老年人本身存在潜在肿瘤的可能<sup>[23]</sup>。Alsheikh - Ali 对 23 项 RCT 研究进行分

析,发现 LDL-C 水平和肿瘤发生率呈负相关,但该研究包含了非他汀类药物<sup>[24]</sup>。但是之后的 4S 研究、LIPID 研究、HPS 研究均证实他汀类药物在降低心血管事件的同时并不会增加肿瘤的发生率。PROVE-IG-TIM 研究、TNT 研究及 IDEAL 研究也证实,强化他汀治疗也未见肿瘤风险增加。甚至从理论上讲,他汀类药物还有抑制肿瘤的作用。因此,到目前尚无确切证据提示他汀类药物增加癌症风险,即使是强化他汀治疗。

1987 年,美国默克公司推出了世界上第一个半人工合成他汀洛伐他汀,标志着他汀类药物进入了临床应用。从那时起,该类药已经积累了 20 多年的临床经验及研究证据。他汀类药物对心血管系统的保护奠定了其在冠心病药物治疗中占有无可替代的重要地位。其获益覆盖了几乎所有危险人群,胆固醇轻度、中度、重度升高者均可从他汀治疗中获益,甚至胆固醇正常者也可获益;在动脉粥样硬化血管疾病处理方面,他汀类药物减少主要血管事件如死亡、心肌梗死和中风的疗效已超越所有其他类的药物。其特殊的药物结构决定了具有除降脂以外的多种作用,甚至是心血管系统以外的作用。从总体来看,他汀类药物的不良反应发生率比较低,且往往与大剂量用药、合并用药、患者基础疾病等有关。因此对冠心病患者,临床医生应该进行优化他汀治疗,其优化策略为:积极启动,剂量强化,长期坚持。

#### 参考文献:

[1] Ridker PM, Danielson E, Fonseca FA, et al. Rosuvastatin to prevent vascular events in men and women with elevated C-reactive protein [J]. *N Engl J Med*, 2008, 359(21): 2195-2207.

[2] Watanabe T, Yasunari K, Nakamura M. Antioxidative actions of statins; Potential mechanisms for antiatherosclerotic effects [J]. *Mini Rev Med Chem*, 2006, 6(5): 505-508.

[3] Pasceri V, Patti G, Nusca A, et al. Intensive versus moderate lipid lowering with statins after acute coronary syndromes [J]. *N Engl J Med*, 2004, 350(15): 1495-1504.

[4] Briguori C, Visconti G, Focaccio A, et al. Novel approaches for preventing or limiting events (Naples) II trial: impact of a single high loading dose of atorvastatin on periprocedural myocardial infarction [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2009, 54(23): 2157-2163.

[5] DiSciascio G, Patti G, Pasceri V, et al. Efficacy of atorvastatin reload in patients on chronic statin therapy undergoing percutaneous coronary intervention: results of the ARMYDA-RECAPTURE (Atorvastatin for Reduction of Myocardial Damage During Angioplasty) Randomized Trial [J]. *J Am Coll*

*Cardiol*, 2009, 54(6): 558-565.

[6] Kim JS, Kim J, Choi D, et al. Efficacy of high-dose atorvastatin loading before primary percutaneous coronary intervention in ST-segment elevation myocardial infarction: the STATIN STEMI trial [J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2010, 3(3): 332-339.

[7] Patti G, Nusca A, Chello M, et al. Usefulness of statin pretreatment to prevent contrast-induced nephropathy and to improve long-term outcome in patients undergoing percutaneous coronary intervention [J]. *Am J Cardiol*, 2008, 101(3): 279-285.

[8] Jones PH, Davidson MH, Stein EA, et al. Comparison of the efficacy and safety of rosuvastatin versus atorvastatin, simvastatin, and pravastatin across doses (STELLAR\* Trial) [J]. *Am J Cardiol*, 2003, 92(2): 152-160.

[9] Pitt B, Loscalzo J, Monyak J, et al. Comparison of lipid-modifying efficacy of rosuvastatin versus atorvastatin in patients with acute coronary syndrome (from the LUNAR study) [J]. *Am J Cardiol*, 2012, 109(9): 1239-1246.

[10] Nicholls SJ, Brandrup-Wogensen G, Palmer M, et al. Meta-analysis of comparative efficacy of increasing dose of Atorvastatin versus Rosuvastatin versus Simvastatin on lowering levels of atherogenic lipids (from VOYAGER) [J]. *Am J Cardiol*, 2010, 105(1): 69-76.

[11] Nissen SE, Tuzcu EM, Schoenhagen P, et al. Effect of intensive compared with moderate lipid-lowering therapy on progression of coronary atherosclerosis: a randomized controlled trial [J]. *JAMA*, 2004, 291(9): 1071-1080.

[12] Nissen SE, Nicholls SJ, Sipahi I, et al. Effect of very high-intensity statin therapy on regression of coronary atherosclerosis: the ASTEROID trial [J]. *JAMA*, 2006, 295(13): 1556-1565.

[13] McMurray JJ, Kjeksbus J, Gullestad L, et al. Effects of statin therapy according to plasma high-sensitivity C-reactive protein concentration in the Controlled Rosuvastatin Multinational Trial in Heart Failure (CORONA): a retrospective analysis [J]. *Circulation*, 2009, 120(22): 2188-2196.

[14] GISSI-HF Investigators, Tavazzi L, Maggioni AP, et al. Effect of rosuvastatin in patients with chronic heart failure (the GISSI-HF trial): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial [J]. *Lancet*, 2008, 372(9645): 1231-1239.

[15] Tehrani F, Morrissey R, Phan A, et al. Statin therapy in patients with diastolic heart failure [J]. *Clin Cardiol*, 2010, 33(4): E1-5.

[16] Zhou X, Du JL, Yuan J, et al. Statins therapy can reduce the risk of atrial fibrillation in patients with acute coronary syndrome: a meta-analysis [J]. *Int J Med Sci*, 2013, 10(2): 198-205.

[17] Kourliouros A, DeSouza A, Roberts N, et al. Dose-related effect of statins on atrial fibrillation after cardiac surgery [J]. *Ann Thorac Surg*, 2008, 85(5): 1515-1520.

(下转第 394 页)

# 膝关节骨关节炎诊治进展

沈彬,裴福兴

(四川大学华西医院,四川成都 610041)

[中图分类号]R684.3

[文献标志码]A

doi:10.11851/j.issn.1673-1557.2013.05.030

膝关节骨关节炎是膝关节外科常见的慢性关节疾患,具有患病率高、病变范围广、晚期功能障碍程度重等特点。调查结果显示,60岁以上人群中约70%、80岁以上人群中约90%有骨关节炎的放射学表现,其中10%~30%有临床症状。美国每年用于骨关节炎治疗的医疗费用达数十亿美元,住院人次超过50万。膝关节骨关节炎的主要病变是关节软骨的退行性变和关节周围继发性骨质增生,晚期可累计包括软骨下骨、韧带、滑膜、关节囊和关节周围肌肉在内的全部关节结构。膝关节骨关节炎的流行病学特点包括:①发病率与年龄密切相关,年龄愈大发病率愈高;②女性发病率高于男性,尤其是绝经后妇女更多见;③种族、生活习惯与发病率有一定相关性,例如亚洲人由于下蹲等生活方式,膝关节骨关节炎的发病率较高。

## 1 病因、病理和发病机理

1.1 病因 膝关节骨关节炎分为原发性和继发性2种。原发性骨关节炎的病因迄今为止尚不完全清楚,由于其发生发展是一种长期、渐进的病理过程,因此可能是多种因素相互作用导致发病。其代表性学说包括以下几种。

1.1.1 软骨营养代谢异常学说 软骨营养代谢受到体内内分泌系统的影响,老年人内分泌系统功能减弱,造成软骨代谢异常。关节软骨的蛋白多糖合成受到抑制及胶原纤维受到破坏,影响软骨损伤的修复能力,导致退行性骨关节炎的发生。

1.1.2 累积性微损伤学说 损伤是关节炎的重要发病原因之一。除了较大暴力直接损伤关节软骨外,日常生活中反复低能量外力也会使负重软骨软化、碎裂,而使软骨成分的“隐蔽抗原”暴露,引起自身免疫反应,继而导致更大面积的软骨损害,发生骨关节炎。

1.1.3 软骨基质酶降解学说 关节软骨中存在多种由软骨细胞合成的基质金属蛋白酶,包括胶原酶、明胶酶和基质溶解酶。病理情况下,白介素-1刺激软骨细胞过量分泌上述金属蛋白酶,导致胶原和蛋白聚糖分解加速,诱发骨关节炎。

1.1.4 生物化学改变学说 关节软骨中水分含量随着年龄增长而逐渐减少,使软骨弹性下降,软骨细胞承受的压应力增高,减低了关节软骨在冲击负荷时产生形变的能力,软骨易发生损伤。

1.1.5 应力负载增加学说 随着年龄增长,包括软骨下骨、半月板、韧带在内的结缔组织发生不同程度的退行性变和磨损。软骨下骨退变后增生硬化应力传导减弱,半月板退变磨损后股骨髁负重面积减小,韧带退变后膝关节稳定性下降,综合因素造成关节软骨负荷增加,软骨易受磨损。

1.1.6 原发性与继发性 原发性骨关节炎多见于50岁以上的肥胖患者,随着年龄增长,包括关节软骨在内的结缔组织发生不同程度的退行性变。原发性骨关节炎常为多关节受累,病程发展缓慢。继发性骨关节炎是指在发病前关节本身有其它病变存在,从而导致关节软骨的破坏。继发性骨关节炎常见的发病因素有:①先天性或发育性关节结构异常,如膝内翻畸形、膝外翻畸形。②创伤,关节内骨折复位后对位不良,引起关节面不平整;关节邻近骨干骨折复位后对线不良,引起关节面倾斜;关节韧带损伤引起关节不稳。③某些关节疾病破坏关节软骨,如化脓性关节炎,类风湿关节炎。④医源性因素,如创伤后长期不恰当地固定关节,引起关节软骨退变。继发性骨关节炎常局限在单个关节,病程发展较快,预后较差。尽管2种关节炎存在上述区别,但发展到晚期,二者的临床表现、病理改变均相同。

## 1.2 病理改变

1.2.1 关节软骨 最初的病变发生在关节软骨。首先,软骨表面变粗糙,失去光泽和弹性,局部软化;继而,负重部位软骨在关节活动时碎裂、剥脱,软骨下骨质外露。

1.2.2 软骨下骨 根据 Wolff 定律,负重较多的部位软骨下骨骨质密度增加,呈象牙质改变;负重较少的部位,软骨下骨发生萎缩,形成囊性改变。在软骨的边缘韧带或肌腱附着处,因血管增生,通过软骨内化骨形成

通信作者:沈彬,shenbin71@hotmail.com



骨赘。

1.2.3 滑膜 滑膜早期的病理改变为增殖型滑膜炎,表现为滑膜大量增殖、水肿,关节液分泌增多;后期为纤维型滑膜炎,表现为少量关节液,增殖的滑膜被纤维组织所形成的条索状物代替。

1.2.4 关节囊与肌肉 关节囊纤维变性,限制关节活动。关节周围的肌肉因疼痛产生保护性痉挛,长时间的痉挛导致肌肉及软组织挛缩,使关节出现屈曲或内翻畸形,关节活动进一步限制。

## 2 临床表现

### 2.1 症状

2.1.1 膝关节疼痛 几乎所有病例都会出现膝关节疼痛。初期为轻微钝痛,活动多时疼痛加剧,休息后好转。后期则疼痛为持续性,休息时无明显缓解,伴有跛行。有的患者在晨起或久坐后起立时感到疼痛,稍微活动后减轻,称之为“休息痛”。疼痛可受寒冷、潮湿等因素影响。

2.1.2 关节肿胀 关节肿胀是由滑膜增厚、滑液分泌增多、脂肪垫肥大、骨质增生引起的。部分患者由于大量关节积液,可造成关节囊薄弱部分的突出,形成关节囊肿,临床上多见于腘窝处。

2.1.3 膝关节功能障碍、弹响 骨关节炎所引起的功能障碍可分为关节活动协调性异常和关节活动范围减少2大类。关节活动协调性异常是由关节面凹凸不平、关节稳定装置受损所致,表现为膝关节打软、错位感、跪倒感。关节活动范围减少表现为早期的关节活动受限和晚期的关节屈曲畸形。严重时关节活动过程中可闻及摩擦声,关节内有游离体时可出现关节交锁。

2.1.4 膝关节畸形 膝关节畸形是骨关节炎的晚期表现,由于病程较长,患者往往忽视了畸形的发展。膝关节骨关节炎最常见的畸形是膝内翻畸形,与内侧胫股关节负荷较大、容易出现磨损和关节间隙狭窄有关。膝外翻畸形临床上少见,仅见于继发性骨关节炎。长时间的膝内翻畸形使关节伸直受限,又会逐渐导致屈曲畸形。

2.2 体征 膝关节骨关节炎早期表现为关节间隙压痛,常常以内侧关节间隙压痛为主,髌骨下摩擦感阳性,关节活动受限以屈曲受限为主,关节肿胀积液时,膝关节浮髌试验阳性。晚期则各方向活动均明显受限,股四头肌萎缩,可伴发关节畸形,如膝屈曲内翻畸形或外翻畸形。主动或被动活动时,关节伴有响声。畸形长期存在时,可造成关节不稳,表现为侧方活动检查时可见关节侧副韧带松弛体征,膝内翻畸形使外侧副韧带松弛,膝外翻畸形使内侧副韧带松弛。骨关节炎病程较长者,前叉韧带可因反复与髌间骨赘摩擦而

断裂,表现为前抽屉试验阳性,Lachman 试验阳性。

### 2.3 影像学

2.3.1 X线片 早期病变局限在软骨表面时,X线片为阴性。随着病情进展,关节间隙非均匀性变窄,关节边缘有骨赘形成。晚期关节间隙基本消失,骨质增生明显,关节变形,力线偏移,软骨下骨硬化和囊腔形成并存,关节积液时可见关节囊肿胀,但无骨性强直。

膝关节骨关节炎的分级目前多采用 Ahlback 提出的放射学分级标准:关节间隙狭窄(50% 关节软骨磨损)为1度;关节间隙消失为2度;轻度骨磨损为3度;中度骨磨损(磨损0.5~1 cm)为4度;严重骨磨损,常有关节半脱位为5度。Kellgren 和 Lawrence 的放射学分级标准稍有不同:正常为0级;关节间隙可疑变窄,可能有骨赘为1级;有明显的骨赘,关节间隙轻度变窄为2级;中等量骨赘,关节间隙明显变窄,软骨下骨囊性变,硬化为3级;大量骨赘形成,严重关节破坏,关节肥大及明显畸形为4级。

2.3.2 CT、MRI、超声 对于骨关节炎患者,CT、MRI、超声均属于二线检查方法,适用于评价滑膜、半月板、关节软骨、韧带以及其他平片不能显示的关节结构。

2.4 实验室检查 膝关节骨关节炎没有特异性的实验室检查,三大常规、免疫复合物、尿酸等指标一般都在正常范围内。但检查后有鉴别诊断意义。伴滑膜炎的患者可出现血沉和C-反应蛋白的轻度升高。继发性骨关节炎患者可出现原发病的实验室检查异常。

## 3 诊断和鉴别诊断

根据患者的症状、体征、典型X线表现等,膝关节骨关节炎诊断并不难。诊断原发性骨关节炎,首先要排除可能引起继发性骨关节炎的原因。国际上一般只把具有临床症状的患者才诊断为骨关节炎,放射学有改变而无症状者,只能称为放射学骨关节炎。

3.1 诊断标准 1995年美国风湿病学会修订的膝关节骨关节炎诊断标准如下:①近1个月内大多数时间有膝关节疼痛;②X线示关节边缘骨赘;③关节液实验室检查符合骨关节炎;④年龄 $\geq 40$ 岁;⑤晨僵时间 $< 30$  min;⑥膝关节活动时摩擦声。满足①+②条或①+③+⑤+⑥条或①+④+⑤+⑥条者,可诊断膝关节骨关节炎。

### 3.2 鉴别诊断

3.2.1 类风湿关节炎 女性多见,年龄20~45岁,早期常有低热、乏力、贫血、消瘦等全身症状。多关节炎表现,以近侧指间关节多见,其次是腕、膝、肘、踝、肩、髌。发作时受累关节肿胀、疼痛、活动受限,缓解后遗留功能障碍或关节畸形。约20%~30%的患者有皮下类风湿结节。实验室检查血红蛋白减少,类风湿因

子阳性,活动期血沉加快。X线片上可见关节周围软组织肿胀影,骨质疏松,关节间隙狭窄,关节软骨下出现囊性破坏。

3.2.2 痛风性关节炎 症状为发作性关节肿痛,往往与饮食有关,常见致病食物有海鲜、动物内脏等。实验室检查尿酸和血沉升高。

3.2.3 强直性脊柱炎 强直性脊柱炎可引起膝关节炎病变,鉴别要点是发病年纪轻,男性多见,早期感双侧骶髂关节及下腰部疼痛,逐渐发展至胸段和颈段脊柱强直。实验室检查血沉加快,HLA-B27阳性。X线片上常有骶髂关节炎表现,脊柱呈“竹节样”改变。

3.2.4 色素沉着绒毛结节性滑膜炎 好发于20~30岁,男女患病率基本相等。常发生于膝关节,多为单膝关节发病,滑膜病变有局限型和弥散型两种类型,局限型的往往有蒂,蒂扭伤时可有急性发作,弥散型的起病缓慢。症状首先为膝部不适,接着局部皮温增高,关节肿胀,压痛。关节穿刺可见深色或咖啡色血性液体,MRI上可见增生的绒毛和增厚的滑膜,滑膜中由于高铁含量而在T1、T2序列中均呈低信号。

#### 4 治疗

膝关节炎的治疗方法应根据患者的年龄和疾病程度来选择,早期骨关节炎的治疗目的是缓解疼痛,延缓病变发展,应尽量采用无创的治疗方法;晚期骨关节炎的治疗目的则是缓解或消除疼痛,增加关节活动范围,重建关节稳定性。

4.1 非药物治疗 对于初次就诊且症状不重的膝关节炎患者非药物治疗是首选的治疗方式,目的是减轻疼痛、改善功能,使患者能够很好地认识疾病的性质和预后。

4.1.1 患者教育 避免长时间跑、跳、蹲,减少或避免爬山、爬楼梯;通过控制饮食和有氧锻炼减轻体质量,如游泳、自行车等;非负重位功能训练,以保持关节最大活动度,增强关节周围肌肉力量,增加关节稳定性。

4.1.2 物理治疗 主要增加局部血液循环、减轻炎症反应,包括热疗、水疗、超声波、针灸、按摩、牵引等。

4.1.3 行动支持 主要减少受累关节负重,可采用手杖、拐杖、助行器等。人体步行时,重力转移至双下肢,使双下肢承受质量增加3~4倍,使用手杖或拐杖可减轻关节承重的50%。

4.1.4 改变负重力线 根据骨关节炎所伴内翻或外翻畸形采用相应矫形支具,以平衡各关节面的负荷。

4.2 药物治疗 治疗骨关节炎的药物种类繁多,要根据药物疗效、作用机理和不同患者的特点选用药物。药物的选择原则是:炎症明显时,以消炎为主,镇痛为辅;炎症不明显时,以镇痛为主,消炎为辅。

4.2.1 局部用药 在药物剂型选择上,建议首先选择局部药物治疗,包括非甾体抗炎药(non-steroidal anti-inflammatory drugs, NSAIDs)的搽剂、贴剂和非NSAIDs搽剂(辣椒碱等)。局部外用药可以有效缓解关节轻中度疼痛,且不良反应轻微。对于局部治疗疗效欠佳或中重度疼痛患者,可联合使用局部药物与口服NSAIDs。

4.2.2 全身用药 全身用药的剂型包括口服剂型、塞肛剂型和注射剂型。近年来肠溶剂型、缓释剂型、控释剂型等新剂型问世,此类剂型可减少普通片剂在短时间内大量释放而引起的胃肠刺激症状,方便患者服药。但对降低胃肠出血、穿孔等严重不良反应效果不显著。膝关节骨关节炎患者一般首选对乙酰氨基酚,该药物有良好的镇痛和解热作用,对胃肠道无明显的毒副作用,且价格低廉。对乙酰氨基酚治疗效果不佳的骨关节炎患者,在权衡患者胃肠道、肝、肾、心血管疾病风险后,可根据具体情况使用NSAIDs。NSAIDs包括非选择性NSAIDs和选择性环氧合酶(cyclooxygenase, COX)-2抑制剂。如果患者胃肠道不良反应的危险性较高,可使用非选择性NSAIDs加用胃黏膜保护剂,或使用选择性COX-2抑制剂。曲马多、阿片类镇痛剂,或对乙酰氨基酚与阿片类的复方制剂可用于疼痛明显、NSAIDs治疗无效或不耐受的骨关节炎患者。

4.2.3 关节内注射药物 透明质酸钠关节内注射治疗骨关节炎始于20世纪90年代,关节内注射透明质酸钠后,能在关节软骨表面形成一层黏液样保护膜,起到润滑关节、保护关节软骨的作用。使用方法是每周1次关节内注射,一般3~5次为1个疗程。对NSAIDs药物治疗4~6周无效的严重骨关节炎或不能耐受NSAIDs药物治疗、持续疼痛、炎症明显者,可行关节腔内注射糖皮质激素。但由于激素有损害软骨的作用,长期使用会加重症状。因此,不主张随意选用关节腔内注射糖皮质激素,更反对多次反复使用,一般每年最多不超过3~4次。全身应用更是禁忌。

4.2.4 改善病情类药物及软骨保护剂 包括双醋瑞因、氨基葡萄糖、ASU、多西环素等。此类药物在一定程度上可延缓病程、改善患者症状,具有起效慢、疗程长的特点,多与消炎镇痛药联合应用。

4.3 手术疗法 当患者有较严重的持续性疼痛及明显的关节活动障碍,保守治疗无效,影响工作及生活时,可考虑外科手术治疗。对于早期骨关节炎患者,可在关节镜下行关节清理术,效果良好。晚期出现畸形或持续性疼痛时,可根据患者具体情况选择关节周围截骨术、关节融合术和人工关节置换术。

4.3.1 膝关节镜手术 主要包括关节冲洗术或关节

清理术,关节镜下关节清理术是最常用的关节镜治疗骨关节炎的手术。关节清理术通过关节镜将关节腔内的软骨碎屑、滑膜碎片、酶降解物清除出关节腔,切除增生的侵入软骨面的滑膜,同时检查关节内的结构,如发现关节软骨、半月板或韧带损伤,可同期进行处理。关节镜下膝关节清理术的适应证:早期膝关节炎患者,至少3个月的正规保守治疗无效;膝关节功能正常。

4.3.2 关节周围截骨术 年纪轻、疼痛重并有对线不良的膝关节炎患者可选用膝关节周围截骨术,使膝关节的负重力线由损坏的关节间隙移到相对正常的关节间隙。膝关节周围截骨术包括胫骨近端截骨术和股骨远端截骨术,其手术适应证为:①年龄相对较轻,有较高的活动要求,骨关节炎为早期且仅累及单侧胫股关节,对侧胫股关节和髌股关节较少受到影响;②屈曲挛缩畸形不超过 $10^{\circ}$ ,胫骨高位截骨要求胫股关节的内翻角度不应超过 $5^{\circ}$ ,股骨髁上截骨要求胫股关节的外翻角度不应超过 $15^{\circ}$ ;③接受治疗的膝关节必须是稳定的,并有接近正常的关节活动范围。禁忌证:全膝骨关节炎;严重的髌股关节病;严重的膝关节活动功能障碍(伸膝受限 $>15^{\circ}$ ,屈膝 $<90^{\circ}$ )、关节不稳;关节感染。

4.3.3 膝关节融合术 由于人工全膝关节置换术疗效肯定,因此膝关节融合术目前已不再作为膝关节炎的常规治疗手段。其手术适应证为:①单侧膝关节炎严重骨关节炎,手术后需继续从事体力劳动的年轻患者,或活动要求不高的老年患者;②膝关节持续感染,关节严重破坏患者;③全膝置换失败患者的最终补救手段。

4.3.4 人工膝关节置换术 人工关节是矫形外科领域在20世纪取得的最重要的进展之一,目前,人工关节置换术已成为治疗严重关节病变的主要手段,被誉为20世纪骨科发展史中重要里程碑。美国每年施行的全膝关节置换术达20万例以上,而我国13亿人口中每年仅有不到2万例的全膝关节置换术。究其原因,除了经济条件的差距,主要是科普教育的差距,许多患者甚至部分医生对人工膝关节置换术的疗效不了解,对膝关节炎能否通过人工关节置换消除疼痛、改善功能持怀疑态度。随着我国社会经济的发展 and 人们对生活质量的追求,随着人工膝关节置换理论和技术的普及,我们相信将会有越来越多的骨关节炎患者接受关节置换手术。人工膝关节置换术主要适用于骨关节炎晚期,疼痛和功能障碍严重的老年患者。人工膝关节置换术根据置换部位的不同,分为单髁膝

关节置换术(patella femoral arthroplasty, PFA)和全膝

关节置换术(total knee arthroplasty, TKA)。  
4.3.4.1 单髁膝关节置换术 UKA 在治疗膝关节炎方面是一种颇具吸引力的手术方法,原因是它只置换损伤间室,保留了前后交叉韧带和骨量,创伤小、并发症少,术后恢复快。尽管具有这些理论上的优势,但既往UKA的效果不如TKA。造成这种差距的原因包括:患者的选择不当,假体的设计不合理,以及高难度的手术技术。掌握这种手术技术需要较长的学习曲线,即便对于全膝置换经验丰富的手术医生亦不例外。从20世纪90年代中期以来,由于有越来越多活动量大的年轻患者需要通过手术治疗骨关节炎,加之微创技术明显降低了UKA的手术并发症,假体设计也得到了改进创新,所以UKA手术再次得到人们的青睐。在一些新近的报道中,UKA的10年假体存留率为 $90\% \sim 98\%$ ,而15年的假体存留率为 $79\% \sim 88\%$ 。瑞典关节登记中心对7 649例单髁置换患者术后10年随访,假体生存率 $>90\%$ 。UKA的手术适应证为:胫股关节单间室的骨关节炎,年龄 $\geq 60$ 岁,体质量 $<90$  kg;关节活动范围 $>90^{\circ}$ ;屈曲挛缩畸形 $<10^{\circ}$ ;膝内/外翻畸形 $<15^{\circ}$ ;活动量较小。

4.3.4.2 髌股关节置换术 PFA 是治疗晚期膝关节炎的一种有效治疗方法,与人工全膝置换术不同,该手术仅置换局限于髌股关节的磨损破坏的关节软骨面。髌股关节在日常活动中所承受的负荷是体质量的8倍,因此很容易发生退变和骨关节炎。据Davies统计,髌股关节骨关节炎的发生率在 $>40$ 岁的人中约占 $9.2\%$ ,其中髌骨软化是最常见的一种类型; $>60$ 岁的男性发生率为 $15.4\%$ ,女性为 $13.6\%$ 。McAlindon的研究显示,55岁以上有症状的骨关节炎患者中,24%的女性和11%的男性有单纯的髌股关节退行性变。PFA的适应证有:①中年患者,局限于髌股关节的退行性骨关节炎,或髌股关节对线不良/发育畸形引起的骨关节炎;②继发于髌骨骨折的创伤性骨关节炎;③症状严重影响日常生活并且长时间保守治疗(至少3~6月)无效;④X线片确诊髌股关节炎,关节镜检查见广泛的3度以上软骨损伤。

4.3.4.3 全膝关节置换 TKA 发展十分迅速。随着手术技术的日臻成熟和膝关节假体设计、材料和相关器械的不断改进、完善,临床效果也不断提高。目前人工全膝置换术后10~15年假体生存率在 $95\%$ 以上,平均生存期在20年左右。国内外应用最多的全膝关节假体是全髁型假体,固定方式大多为骨水泥固定。膝关节假体的金属部分成分为钴铬钼合金和钛合金,非金属部分为聚乙烯。TKA的手术适应证为:老年全

膝骨关节炎患者,疼痛严重经正规保守治疗无效,且功能明显受限时可考虑 TKA 手术。手术禁忌证包括:①全身或局部的任何活动性感染;②关节主要运动肌瘫痪或肌肉肌腱等组织破坏。虽然骨关节炎是膝关节疼痛最常见的原因,但 TKA 术前必须寻找可以引起下肢及膝关节疼痛的其他原因,并逐一排除。对于膝关节外科医生而言,微创和导航是 21 世纪中 2 种很有吸引力的理念和手术技术。微创的优点显而易见——手术创伤小、出血少、患者住院时间短和术后康复快。在另一方面,微创需要更长的学习曲线以掌握各种技巧。由于术中视野有限,所以如何使假体植入准确的位置和完整去除多余骨水泥变得尤其重要。日益更新的器械和假体设计使得该手术更加合理更加标准化,未来的发展应包括导航系统的使用以帮助手术医生准确植入假体和调整力线。人工全膝关节置换对假体位置的安放、倾斜和旋转的角度、力线的掌握、截骨位置的选择都需要精确地定位,长期以来都是靠医生双眼,不可避免地产 生较大的误差。文献报道,有经验的关节外科医生使用手工器械定位系统,胫骨与股骨对线误差  $>3^\circ$  的概率至少为 10%,而  $>3^\circ$  的对线误差将导致术后很快的关节功能失效。而在计算机导航的帮助下,可以达到控制误差在毫米和角度  $1^\circ$  的范围内,严格把握假体位置的准确性,使其精确匹配,从而减少松动、磨损和骨溶解发生的机会,延长人工关节的使用寿命,提供更好的关节功能。

4.4 对因治疗 骨关节炎的常规治疗多为对症治疗,而寻找对因治疗的方法是目前研究的方向。对因治疗,即直接针对关节软骨损伤的治疗,有许多新方法:①微骨折治疗。即在软骨缺损的部位,借助关节镜器械在软骨下骨表面打孔,造成多处微小骨折,使软骨缺

损部位有小血肿形成,以促进软骨修复。②自体软骨马赛克移植。即在膝关节面边缘部位或股骨髁间凹处,取多个直径 5~8 mm、深达软骨下骨的自体骨软骨柱,移植到经处理后有新鲜渗血的软骨缺损区。③自体或异体软骨细胞移植。即在体外增殖培养大量自体或异体软骨细胞后,移植到用生物膜覆盖的软骨缺损处。④组织工程化软骨移植。即将软骨细胞或可分化成软骨细胞的干细胞与各种支架材料、生长因子复合,然后移植到软骨缺损区。⑤基因治疗。即在细胞内插入一段目的基因,使细胞自身能够分泌原来不能分泌或分泌很少的蛋白,从而达到治疗目的。但基因治疗目前仍处于实验室阶段,临床应用还不成熟。

### 5 疗效评定

膝关节骨关节炎疗效评定的方法较多,但目前国际上越来越多骨科医生选择使用 WOMAC 骨关节炎评分。WOMAC 骨关节炎评分的英文名称是 The Western Ontario and McMaster University (WOMAC) Osteoarthritis Index,它是一个自我评价系统,用于骨关节炎患者自己评价膝关节的功能状态。该评分有效、可靠、灵敏、简单,常常在 5 min 内即能完成。WOMAC 评分从疼痛、关节僵硬程度和身体功能 3 大方面进行自我评价,其中关于疼痛 5 个问题,关节僵硬程度 2 个问题,生理功能 17 个问题,共有 24 个问题。每一问题分没有、轻度、中度、严重和极其严重 5 个选项,选择从没有至极其严重分别计算 4~0 分,每一级别相差 1 分,总分为 96 分。将评分除以 96 乘以 100 得到最终评分,其范围为 0(最差)~100(最好),报告结果使用最终评分。登录 [www.womac.org](http://www.womac.org) 可了解其详细情况。

(2013-03-14 收稿;2013-04-25 修回)

(上接第 389 页)

- [18] Mariscalco G, Lorusso R, Klersy C, et al. Observational study on the beneficial effect of preoperative statins in reducing atrial fibrillation after coronary surgery[J]. *Ann Thorac Surg*, 2007, 84(4):1158-1164.
- [19] Virani SS, Nambi V, Razavi M, et al. Preoperative statin therapy is not associated with a decrease in the incidence of postoperative atrial fibrillation in patients undergoing cardiac surgery[J]. *Am Heart J*, 2008, 155(3):541-546.
- [20] Dentali F, Gianni M, Squizzato A, et al. Use of statins and recurrence of atrial fibrillation after catheter ablation or electrical cardioversion. A systematic review and meta-analysis[J]. *Thromb Haemost*, 2011, 106(2):363-370.
- [21] Sattar N, Preiss D, Murray HM, et al. Statins and risk of incident diabetes: a collaborative meta-analysis of

randomised statin trials[J]. *Lancet*, 2010, 375(9716):735-742.

- [22] Jacobs D, Blackburn H, Higgins M, et al. Report of the Conference on Low Blood Cholesterol: Mortality Associations [J]. *Circulation*, 1992, 86(3):1046-1060.
- [23] Shepherd J, Blauw GJ, Murphy MB, et al. Pravastatin in elderly individuals at risk of vascular disease (PROSPER): a randomised controlled trial[J]. *Lancet*, 2002, 360(9346):1623-1630.
- [24] Alsheikh-Ali AA, Maddukuri PV, Han H, et al. Effect of the magnitude of lipid lowering on risk of elevated liver enzymes, rhabdomyolysis, and cancer: insights from large randomized statin trials[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2007, 50(5):409-418.

(2013-04-16 收稿;2013-05-08 修回)

# 胃肠间质瘤诊断及其预后相关危险因素研究进展

刘伟, 胡兵

(四川大学华西医院, 四川 成都 610041)

[中图分类号] R735

[文献标志码] A

doi: 10.11851/j.issn.1673-1557.2013.05.031

胃肠间质瘤是一种最常见的起源于胃肠间叶组织的肿瘤,目前认为:其主要来源于Cajal细胞,主要发生于胃、小肠、结肠等部位;c-kit/PDGFR $\alpha$ 基因突变导致组织酪氨酸激酶受体通路的激活是胃肠间质瘤发病的主要机理。胃肠间质瘤的比例约占所有胃肠道肿瘤的1%~3%,患者临床表现与肿瘤的发生部位、大小、恶性程度有关,通常表现为消化道出血、肠梗阻、腹痛等<sup>[1]</sup>。通过消化内镜、影像学、病理组织学,进行免疫组化检测CD117、CD34、DOG1等表达程度,及c-kit/PDGFR $\alpha$ 基因检测可做出诊断;外科手术为主要治疗手段,伊马替尼等酪氨酸激酶抑制剂为主要辅助治疗药物。胃肠间质瘤具有从良性的肿瘤进展为侵袭性肉瘤的恶变潜能,即使外科完整切除,仍然有部分患者复发及病情进展。通常是依据2002年美国国立卫生署(NIH)提出的根据肿瘤大小及核分裂相程度来评估肿瘤的风险度<sup>[2]</sup>,同时大量文献报道通常肿瘤较大、核分裂相高的患者外科术后预后较差。对胃肠间质瘤的恶性程度进行评估、预后相关危险因素进行分析,对药物靶向治疗方案的制定以及提高药物靶向治疗的疗效,改善患者无复发生存率与延长总生存期具有重要意义。近年来手术治疗以及伊马替尼靶向治疗得到认可,但术后复发率高、耐药等问题受到广泛关注。本文对胃肠间质瘤预后相关危险因素如内镜、影像学、组织病理学、分子生物学等特征作一综述。

## 1 内镜诊断及相关危险因素

普通消化内镜能够直接观察凸向腔内胃肠间质瘤的形态、表面、大小、肿瘤边缘情况,在胃肠间质瘤的诊断及随访中起着重要的作用,能定期观察较小胃肠间质瘤是否有长大的潜在可能性。而超声内镜能够直观地观察胃肠间质瘤起源于胃壁的哪一层结构、肿瘤内部回声结构。超声内镜下胃壁结构一般分为5层:第1层为高回应的表皮层;第2层为低回声,包括黏膜肌层;第3层为高回声,为黏膜下层;第4层为低回应的固有肌层;第5层为高回声,包括浆膜层或外膜。间质瘤一般起源于胃壁的固有肌层,因此超声内镜能够对

起源于黏膜下来源的肿瘤做出较准确的诊断。尽管NIH根据肿瘤的大小及每个高倍视野下核分裂相多少预测了肿瘤的风险度及复发的可能性<sup>[2]</sup>,但一般核分裂相的分析需要在外科手术完整切除肿瘤后进行,而超声内镜也能够进行穿刺活检定量分析肿瘤组织核分裂相并提供组织学依据,有助于间质瘤的早期诊断、预测肿瘤的恶性程度。

超声内镜下胃肠间质瘤的特征一般有黏膜溃疡形成,形状不规则,肿瘤内部回声不均匀,内部高回声团块,低回声团块,无回声团块影等各种表现。肿瘤边缘不规则,不均匀低回声,点状高回声及内部囊性结构提示肿瘤具有潜在恶性。也有文献报道在体积较大的胃肠间质瘤中,回声不均匀以及无回声团块为最常见的表现;而首次超声内镜提示肿瘤内部低回声团块,则胃肠间质瘤有长大的可能,而长大的可能性与肿瘤的大小与边缘是否规则及肿瘤内部高回声团块关系不大<sup>[3]</sup>。因此肿瘤内部的低回声区可能是胃间质瘤具有潜在长大可能的预测因素<sup>[4]</sup>。同时胃肠间质瘤在对比增强谐波超声内镜表现为肿瘤内部血管不规则及肿瘤内部有坏死成分时也提示肿瘤具有潜在恶性<sup>[5]</sup>。

## 2 影像学诊断及相关危险因素

影像学在胃肠间质瘤的诊断、分期以及术前准备、术后随访中起着重要作用。胃肠外型间质瘤内镜可能无法观察到,需CT、MRI等检查对其作出评估。一般对于<2cm的胃肠间质瘤超声内镜的诊断起着重要作用,而对较大胃肠间质瘤诊断CT起着重要作用,肿瘤的大小、密度、形态、强化方式等是CT评价胃肠间质瘤恶性程度的重要观察指标,可以通过上述征象对胃肠间质瘤的良恶性进行初步判断。肿瘤的大小、强化方式是比较公认的评价胃肠间质瘤恶性程度的指标,浸润性生长及转移是胃肠间质瘤明确的恶性指标。极低以及低风险度的胃肠间质瘤一般表现为直径<5cm,密度均匀,类圆形,未见索条样或血管样强化;而直径>5cm,中高风险度的胃肠间质瘤主要CT表现为密度不均匀,形态多不规则,见索条样或血管样强

化,且以周边为主。出血、坏死、囊变以及空洞、窦道所致肿瘤组织密度不均匀、不规则生长、血管样强化,可能与肿瘤恶性程度高、细胞生长活跃、肿瘤血管较多有关。但肿瘤的形态及强化程度对肿瘤恶性程度的预测尚存在一定争议<sup>[6]</sup>。

对于对增强 CT 有禁忌证、肝脏具有病变的患者,选择 MRI 更具优势。MRI 能够多方位成像,多种成像序列联合应用、胃肠间质瘤 MRI 表现多为病灶周围可见细线样 T1WI、T2WI 低信号包膜,病灶内部信号不均匀,T1WI 低或稍低信号,出血灶可表现为高信号;T2WI 以高信号为主,内部可见液化坏死,呈混杂信号,增强扫描肿块中度不均匀强化,静脉期较动脉期强化稍显著,坏死、囊变区未见强化,包膜强化或不强化。比 CT 更能显示肿块与周围结构的关系,特别是瘤体较大时,肝脏怀疑肿瘤累及者,MRI 对肿块定位更有优势,对定位肿块的来源于及良恶性的判断有重要意义<sup>[7]</sup>。

18 氟脱氧葡萄糖 (<sup>18</sup>F - fluorodeoxyglucose, FDG) 摄取相关的 PET/CT 主要反映了肿瘤组织的葡萄糖代谢特征,有大量文献报道 FDG 的摄取量与肿瘤的恶性程度有关<sup>[8]</sup>。FDG 的 PET/CT 轻度代谢增高或代谢增高不明显则提示可能为良性间质瘤或低度恶性间质瘤;而 FDG 的 PET/CT 高摄取表明肿瘤内部处于高代谢状态,同时提示肿瘤潜在恶性程度较高,高代谢的瘤体内的低代谢区提示为肿瘤中央的液化坏死。同时 PET/CT 可以发现并判断胃肠间质瘤有无转移、外科术后有无复发、伊马替尼疗效<sup>[9]</sup>。外科术后 PET/CT 未提示异常的 FDG 摄取一般考虑为肿瘤未复发,同时也没有呈侵袭性生长,高摄取提示伊马替尼耐药,低摄取提示伊马替尼对胃肠间质瘤的疗效好。因此 PET/CT 能够从代谢的角度观察胃肠间质瘤的生物学特征,从而帮助定性、判断肿瘤有无转移、复发,并对恶性程度做出一定的评价<sup>[8]</sup>。

### 3 组织病理学诊断及危险因素

胃肠间质瘤组织学上,约 50% ~ 60% 的间质瘤起源于胃,20% ~ 30% 起源于小肠,10% 起源于大肠,5% 起源于食管,另外 5% 起源于腹腔其他部位。依据细胞形态可将其分为 3 大类:梭形细胞型(70%)、上皮样细胞型(20%)和梭形细胞上皮样细胞混合型(10%)。对于局限性 GISTs 危险度的评估,预后相关危险因素包括原发肿瘤的部位、肿瘤的大小、核分裂相以及是否发生破裂等。既往采用 NIH(2002 版)胃肠间质瘤危险度分级方法,包括肿瘤的大小、每 50 个高倍镜视野下的核分裂数,已有大量文献报道上述 2 项指标与 GIST 的预后明显相关<sup>[2]</sup>;同时,2008 年 NIH 将

肿瘤原发部位(非原发于胃的较原发于胃的 GIST 预后差)和肿瘤破裂也作为预后的基本评估指标<sup>[10]</sup>。评估为中度风险及高风险患者术后易复发,预后差。病理学方面,肿瘤恶性程度与瘤细胞显著异型、肿瘤侵犯深度、周围脏器受侵程度、脉管和神经浸润以及瘤核形成等有关。对于外科完整切除的局限性 GIST,可根据以下形态特征对肿瘤的恶性程度做出评估:①瘤细胞呈显著异型,肿瘤性坏死,肌层受浸润,围绕血管呈古钱币样生长,核分裂相 > 10 个/50 倍镜下;②黏膜受浸润、神经浸润、脂肪浸润及血管浸润和淋巴结转移等;通常具有以上指征越多,其恶性程度越高。如果缺乏上述形态学特点,但瘤体较大细胞较丰富和核分裂相比较少者,可视为潜在恶性 GIST,至于瘤体积小、细胞稀疏和无异型的 GIST,往往合并于消化道上皮性恶性肿瘤,可视为良性 GIST<sup>[11]</sup>。

### 4 分子生物学诊断及危险因素

在分子生物学诊断方面,c - kit/PDGFR 基因突变类型与分子靶向治疗疗效有一定的相关性,能够一定程度上预测药物靶向治疗疗效及评估患者预后。突变的 c - kit 基因表达特异性的 c - kit 蛋白(CD117),成为一种可靠诊断胃肠间质瘤的生物标志。除了特异性表达 CD117 外,60% ~ 70% 的 GISTs 表达 CD34,30% ~ 40% 表达平滑肌肌动蛋白(SMA),5% 表达 S - 100 蛋白。而不同部位的胃肠间质瘤,上述蛋白表达的一定差异,如 CD34 常表达原发于结直肠、食管的间质瘤,而 SMA 表达常见于小肠间质瘤。可以通过免疫组化及基因检测诊断 c - kit/PDGFR 基因突变引起的胃肠间质瘤,当 c - kit/PDGFR 基因突变阴性,排除其他诊断时可考虑诊断为野生型胃肠间质瘤。

PDGFR 突变的患者预后比 c - kit 突变的患者预后好,而 c - kit 基因 11 外显子突变的患者的预后好于 c - kit 基因其他外显子突变的患者<sup>[12]</sup>。也有研究结果表明 c - kit 基因 11 号外显子点突变或插入突变,PDGFR 基因 18 号外显子突变患者预后较好,而 c - kit 基因外显子 11 的 Trp557 和 Lys558 的缺失突变,9 号外显子复制突变提示肿瘤的恶性程度高;发生于胃部的错义突变的病例预后好于发生缺失突变的病例,而在小肠却无此差异<sup>[13]</sup>。酪氨酸激酶抑制剂的治疗过程中,c - kit 外显子 11 突变者对伊马替尼敏感,疗效最佳,而伊马替尼对外显子 9 突变及 PDGFR 突变型的 GISTs 的敏感性差,PDGFR D842V 突变可能对伊马替尼与舒尼替尼治疗原发性耐药。对于野生型 GISTs,大量临床研究伊马替尼对大部分野生型 GISTs 无抑制作用。而舒尼替尼治疗原发 c - kit 外显子 9 突变疗效好,其生存获益优于舒尼替尼对 c - kit 外显子

11 突变患者的疗效;治疗 c-kit 外显子 13、14 突变者疗效优于继发 c-kit 外显子 17、18 突变者<sup>[14]</sup>。

Ki67 表达指数 >3% 的胃肠间质瘤患者术后生存时间低于表达 <3% 的患者,提示 Ki67 表达程度是预测患者预后的重要指标<sup>[15]</sup>。也有 ATP 依赖的 RNA 解螺旋酶(DDX39)表达提示胃肠间质瘤的恶性程度高、预后差的报道<sup>[16]</sup>。生存率低的胃肠间质瘤患者中单羧酸转运蛋白-1(monocarboxylate transporter-1, MCT1)及 CD147 同时高表达,提示 MCT1 与 CD147 同时高表达的与肿瘤细胞的侵袭性生长有关<sup>[17]</sup>。同时异常 p53 基因表达与肿瘤的复发相关<sup>[18]</sup>。

总之,目前预测胃肠间质瘤恶性程度的因素主要为肿瘤大小、核分裂相多少、肿瘤是否破裂、肿瘤原发部位等。内镜在诊断胃肠间质瘤的诊断中起着重要作用,影像学能够辨认肿瘤的部位及与周围组织的关系及侵袭程度,同时为外科手术的可行性提供依据。分子生物学是研究的热点,包括各种基因、蛋白,从各个方面预测肿瘤的恶性程度及对酪氨酸激酶抑制剂疗效做出评估;同时为更好地制定靶向治疗提供方案,改善患者预后。但上述胃肠间质瘤预后危险因素包括超声内镜、影像学、组织病理学、分子生物学特点多为小样本回顾性研究,尚需多中心、大样本、前瞻性研究进一步明确其对胃肠间质瘤预后评估的价值。

#### 参考文献:

[1] Lamba G, Gupta R, Lee B, et al. Current management and prognostic features for gastrointestinal stromal tumor (GIST) [J]. *Exp Hematol Oncol*, 2012, 1(1):14.

[2] Fletcher CD, Berman JJ, Corless C, et al. Diagnosis of gastrointestinal stromal tumors: A consensus approach [J]. *Hum Pathol*, 2002, 33(5):459-465.

[3] Hiroki Sakamoto, Masayuki - kitano, Masatoshi Kudo. Diagnosis of subepithelial tumors in the upper gastrointestinal tract by endoscopic ultrasonography [J]. *World J Radiol*, 2010, 2(8):289-297.

[4] Onishi M, Tominaga K, Sugimori S, et al. Internal hypoechoic feature by EUS as a possible predictive marker for the enlargement potential of gastric GI stromal tumors [J]. *Gastrointest Endosc*, 2012, 75(4):731-738.

[5] Sakamoto H, c-kitano M, Matsui S, et al. Estimation of malignant potential of GI stromal tumors by contrast-enhanced harmonic EUS (with videos) [J]. *Gastrointest Endosc*, 2011, 73(2):227-237.

[6] Kochhar R, Manoharan P, Leahy M, et al. Imaging in gastrointestinal stromal tumours: current status and future

directions [J]. *Clin Radiol*, 2010, 65(8):584-592.

[7] Wong CS, Gong N, Chu YC, et al. Correlation of measurements from diffusion weighted MR imaging and FDG PET/CT in GIST patients: ADC versus SUV [J]. *Eur J Radiol*, 2012, 81(9):2122-2126.

[8] Otomi Y, Otsuka H, Morita N, et al. Relationship between FDG uptake and the pathological risk category in gastrointestinal stromal tumors [J]. *J Med Invest*, 2010, 57(3-4):270-274.

[9] Banzo I, Quirce R, Martínez - Rodríguez, et al. I18F - FDG PET/CT in response evaluation of gastrointestinal stromal tumours treated with imatinib [J]. *Rev Esp Med Nucl*, 2008, 27(3):168-175.

[10] Heikki Joensuu, MD, PhD. Risk stratification of patients diagnosed with gastrointestinal stromal tumor [J]. *Human Pathology*, 2008, 39(10):1411-1419.

[11] CSCO 胃肠间质瘤专家委员会. 中国胃肠间质瘤诊断治疗专家共识(2011年版) [J]. *临床肿瘤学杂志*, 2011, 16(9):836-842.

[12] Lamba G, Gupta R, Lee B, et al. Current management and prognostic features for gastrointestinal stromal tumor (GIST) [J]. *Exp Hematol Oncol*, 2012, 1(1):14.

[13] Qiu C, Ma DL. Gastrointestinal stromal tumors: Molecular pathogenesis and targeted therapy [J]. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi*, 2012, 20(18):1595-1601.

[14] Rutkowski P, Przybył J, Zdzienicki M. Extended adjuvant therapy with imatinib in patients with gastrointestinal stromal tumors: recommendations for patient selection, risk assessment, and molecular response monitoring [J]. *Mol Diagn Ther*, 2013, 17(1):9-19.

[15] Cerski MR, Pereira F, Matte US, et al. Exon 11 mutations, Ki67, and p16(INK4A) as predictors of prognosis in patients with GIST [J]. *Pathol Res Pract*, 2011, 207(11):701-706.

[16] Kikuta K, Kubota D, Saito T, et al. Clinical proteomics identified ATP-dependent RNA helicase DDX39 as a novel biomarker to predict poor prognosis of patients with gastrointestinal stromal tumor [J]. *J Proteomics*, 2012, 75(4):1089-1098.

[17] deOliveira AT, Pinheiro C, Longatto - Filho A, et al. Co-expression of monocarboxylate transporter 1 (MCT1) and its chaperone (CD147) is associated with low survival in patients with gastrointestinal stromal tumors (GISTs) [J]. *J Bioenerg Biomembr*, 2012, 44(1):171-178.

[18] Kim MY, Park YS, Choi KD, et al. Predictors of recurrence after resection of small gastric gastrointestinal stromal tumors of 5 cm or less [J]. *J Clin Gastroenterol*, 2012, 46(2):130-137.

(2013-03-24 收稿; 2013-04-16 修回)

# 胸痛的急诊诊断策略

徐辉,陈锋

(四川省人民医院,四川成都 610072)

[中图分类号]R441.1

[文献标志码]A

doi:10.11851/j.issn.1673-1557.2013.05.032

急性胸痛是患者到医院急诊部就医最常见的病因之一。对于急性胸痛,往往首先想到急性冠状动脉综合征(acute coronary syndrome, ACS),然而事实上仅15%~25%的急性胸痛患者被明确诊断为ACS,其中诊断的难点也就在于如何鉴别ACS与其他病因所致的胸痛。约2%的急性心肌梗死(acute myocardial infarction, AMI)患者由于各种原因导致漏诊,其急性期病死率是确诊患者的2倍。同时,由于AMI漏诊而造成的法律纠纷也占据了急诊医疗诉讼的最大份额。相反,若将低危的急性胸痛误诊为ACS也会给患者带来不必要的检查,增加花费及出现其他相关的并发症。近年的研究进展提高了评估急性胸痛患者的准确性和效率。这些研究包括更为精确的心肌损伤相关的血清标志物、运动试验、放射性核素扫描以及心脏CT等。在欧美国家,因社区医疗与全科医师网络系统较完善,胸痛患者到全科医师就诊的较多,全科医师早期识别高危胸痛患者处在一个特别有利的位置,这在缩短患者就医时间延误方面起重要作用。而国内因胸痛拨打120或自行到急诊科就诊居多,因此,急诊科医师对就诊的胸痛患者及时诊断与评价并治疗尤为重要。

## 1 急性胸痛的常见病因

因急性胸痛来医院急诊部检查的患者仅15%~25%最终诊断为AMI或者不稳定型心绞痛。另一小部分患者胸痛则是由于其他一些危及生命的疾病所致,诸如急性肺栓塞或主动脉夹层。然而还有很大一部分患者不能明确诊断或确诊为非心源性胸痛,包括其他一些脏器或系统的疾病。因此需要对急性胸痛的常见病因熟练掌握。

### 1.1 心源性胸痛

1.1.1 心源性稳定型心绞痛 胸痛表现为胸骨后压迫感、烧灼感或重感;常放射至左肩、左臂,也可放射至颈部、下颌、上腹部,常由运动、寒冷、情绪激动所激发;持续时间一般<10 min;休息和舌下含服硝酸甘油能

缓解症状,不稳定型心绞痛类似于稳定型心绞痛但通常程度更重,一般持续时间<30 min;耐受运动或寒冷的阈值更低;休息和舌下含服硝酸甘油只能暂时或不完全性缓解症状。

1.1.2 AMI 类似于稳定型心绞痛,但通常程度更重,突发,常持续30 min或以上。常伴发呼吸短促、心律失常、低血压和休克、恶心、呕吐。患者自觉胸闷症状更明显,甚至有濒死感。

1.1.3 急性心包炎 胸痛表现为锐痛,疼痛可随体位而改变,仰卧或吸气时加重,坐位前倾则缓解,可以闻及心包摩擦音。

### 1.2 血管源性胸痛

1.2.1 主动脉夹层 胸部疼痛程度一开始即极为剧烈,呈前胸部突发的撕裂样疼痛,常向后背部扩展持续性剧痛;常发生于高血压或结缔组织遗传缺陷性疾病(如马凡综合征)的患者。

1.2.2 肺栓塞 发生在既往无心、肺疾病的患者出现呼吸困难或既往有心、肺疾病的患者呼吸困难加重;呼吸困难、呼吸急促和右心功能衰竭(右心衰)体征;常见于深静脉血栓形成(deep vein thrombosis, DVT)患者。

1.2.3 肺动脉高压 可出现进行性、活动性气短;胸痛与右心肥厚、冠状动脉供血不足有关,可呈典型心绞痛样表现。可出现肺动脉高压体征,如肺动脉瓣区第2心音亢进和时限不等的分裂及右心衰体征。

### 1.3 呼吸系统

1.3.1 胸膜炎 胸痛为突发刺痛,呼吸和咳嗽时加重,有胸膜摩擦音、胸膜摩擦感。

1.3.2 气管、支气管炎 胸痛主要在中线附近,烧灼样不适,往往先有上呼吸道感染,咳嗽时加重。

1.3.3 肺炎 胸痛主要局限于炎症发生部位,多伴有发热、咳嗽、咳痰、咯血等症状。

1.3.4 肺部肿瘤 胸痛主要局限于肿瘤累及部位,为持续性胸痛,一步疼痛时间较长,可伴有咯血、气紧等



症状。

1.3.5 自发性气胸 为突发胸痛,多局限于患侧,伴有不同程度的胸闷、呼吸困难。X线可见压缩边缘,胸腔内高透明度气腔,内无肺纹理。

#### 1.4 消化系统

1.4.1 胃食管反流病 胸痛主要是胸骨下、上腹部的烧心感,有时会有胸骨后梗阻、不适感。伴或不伴胃内容物反流至口腔。多在餐后特别是饱餐后、平卧或躯体前屈时出现,抗酸药物和胃动力药物可缓解。

1.4.2 胃溃疡、十二指肠溃疡 以腹痛为主,但可出现胸骨下段胸痛。疼痛为节律性、周期性疼痛。

1.4.3 急性胆囊炎 右上腹部持续性疼痛,可向右肩和右肩胛下区放射,常于饱餐或高脂饮食后发作。可出现胸骨下段胀痛,多不伴有心悸、气紧等症状。

1.4.4 急性胰腺炎 突发持续性上腹部胀痛、钝痛,常在胆石症发作不久、大量饮酒或饱餐后发生。可出现左下胸痛,往往是炎症累及胸膜和膈肌所致。主要以腹痛为主。

#### 1.5 骨骼肌肉系统

1.5.1 肋软骨炎 突发的短暂剧痛,病变部位多在胸前第2~5肋软骨处,以第3肋软骨最常见,有压痛和肿大隆起;深吸气、咳嗽或活动患侧上肢时疼痛加剧。

1.5.2 颈椎间盘病 突发的短暂疼痛,可伴头痛、眩晕,颈部酸胀、活动受限;肩背部疼痛、上肢麻木胀痛,颈部活动时加剧。

1.5.3 外伤或拉伤 胸痛为持续性疼痛,触诊可有压痛,肋骨骨折时会有骨擦感。胸壁或上肢活动时加重,查体可见皮肤瘀斑、出血等。

1.6 传染性疾病 主要是带状疱疹,疼痛剧烈难忍,可发生在皮疹出现前,表现为感觉过敏、轻触诱发疼痛。疼痛常持续至皮疹完全消退后,有时可持续数月之久。簇集水泡,沿一侧周围神经作群集带状分布。

1.7 心理或精神源性惊恐障碍 胸闷或胸痛,通常伴有呼吸困难,持续30 min或以上,与用力运动和运动无关,患者有其他情感障碍的迹象。

## 2 胸痛的诊疗策略

急诊医师经常需要面对错综复杂的病情,这时可能很难立即确诊。因而对患者一般情况的评估显得尤为重要,评估包括:①患者目前是否有循环或呼吸衰竭需要及时对症处理;②患者当前临床情况是否稳定,有无诸如ACS、肺栓塞或主动脉夹层等威胁生命的危险因素;③如果危及患者生命的危险因素较轻,那么让患者去门诊治疗是否足够安全,抑或需要更进一步的

检查和观察来指导进一步的治疗。哪些患者需要及时和进一步的检查呢?有下列主诉者应给予进一步评估以除外心源性病因:①胸痛,心前区压迫感、紧缩感或沉重感,疼痛放射至颈部、下颌、肩膀、背部或手臂;②消化不良或烧心感,或胸部不适的同时伴有恶心、呕吐;③持续的呼吸短促;④头晕、眼花、意识丧失。

2.1 问诊 问诊应包括患者胸痛部位、性质、持续时间、诱发因素,有无放射性疼痛及其部位,是否有呼吸困难、恶心、呕吐、出汗等伴随症状,这些对各类胸痛的鉴别都至关重要。另外对于患者的年龄、性别及各类危险因素也不可放过。值得注意的是,相当一部分患者可能无胸痛的主诉或者胸部不适症状并不十分明显,而是由于呼吸困难、乏力、腹部不适、恶心、呕吐、出冷汗、晕厥等原因来医院就诊。临床上常会造成这类患者漏诊或误诊,因此需要我们更小心地对待。

2.2 相关检查 一般的体格检查,如脉搏、血压、呼吸、体温可以帮助评估患者一般情况,判断其是否有循环或呼吸衰竭等短期内威胁生命的并发症,从而指导用药,纠正生命体征和避免危险因素的发展。另外胸腹部的体格检查包括望、触、叩、听,对于各类胸痛的鉴别可能也会有一定的帮助,其中不乏特异性者。一些辅助检查也能快速地明确诊断,但多数急诊科诊断条件有限,所以详细的体格检查非常重要。

2.2.1 心绞痛或心肌梗死 出冷汗提示可能是心绞痛或AMI。闻及奔马律可能是左心室顺应性减弱所致(少数为左心功能衰竭所致),亦提示左心室心肌梗死,而右心室心肌梗死严重者可见颈静脉怒张等右心衰体循环瘀血的体征。

2.2.2 急性心包炎 心包摩擦音是急性纤维蛋白性心包炎的特异性体征,约50%的患者可出现心包摩擦音,其强度受呼吸和体位影响,于坐位前倾呼气后屏气时听诊最清楚。当炎性渗出快速增加或积液量大时可出现心包积液的体征,心浊音界增大,心音轻而远,Ewart征(左肩胛下区由于左肺下叶受压迫出现肺实变表现)或心脏压塞征(典型的三联征为颈静脉怒张、低血压和心音低钝)。

2.2.3 主动脉夹层 约1/3~1/2患者有面色苍白、出冷汗及四肢发冷、心率增快、神志改变等休克表现,但与一般休克不同,血压常较高,即使血压一度下降,若能度过急性期,之后血压仍会升高,可能与弓降部中动脉阻塞或肾脏缺血有关。血压下降多见于夹层血肿破溃于空腔脏器。约半数患者主动脉瓣区可闻及舒张期杂音,这是近端型主动脉夹层引起的主动脉瓣关闭不全所致。约1/4患者由于动脉分支受压或内膜片堵

塞开口可致肢体无脉或脉搏减弱,用血压计测量时两上臂血压差别明显( $> 20 \text{ mmHg}$ ,  $1 \text{ mmHg} = 0.133 \text{ kPa}$ )、上下肢血压差距减小( $< 10 \text{ mmHg}$ )。主动脉夹层部位可有血管杂音及震颤。累及神经、呼吸、消化、泌尿系统时也各自有其相关的体征。

2.2.4 肺栓塞 70%患者有呼吸急促(呼吸频率 $> 20$ 次/min),是最常见的体征,呼吸频率最高可达40~50次/min。气管可向患侧移位。另外常见的有肺动脉高压和右心衰的体征,其中以颈静脉充盈或搏动最有意义。由于肺栓塞常继发于DVT,因此下肢常有肿胀、压痛、僵硬、色素沉着和浅静脉曲张

2.2.5 肺动脉高压 主要是肺动脉高压和右心衰的表现。前者最常见的是肺动脉瓣第2心音亢进及时限不等的分裂。右心衰时可见颈静脉怒张,肝脏肿大、搏动,双下肢水肿等。

2.2.6 胸膜炎 呼吸常浅而快,患侧运动受限,呼吸音可减弱。尽管胸膜摩擦音常听不到,但这是一特征性体征。伴中至大量胸腔积液时患侧呼吸音减弱或消失,叩诊呈浊音,

2.2.7 气管、支气管炎 多数病例白细胞计数和分类无明显改变,细菌感染严重时白细胞总数和中性粒细胞可增多。痰液涂片和培养可发现致病菌。胸部X线表现为肺纹理增粗。

2.2.8 自发性气胸 X线检查是目前诊断气胸最正确、可靠的方法。典型的X线征象为肺有一弧形外凸的阴影,阴影以内为压缩的肺组织,以外无肺纹理。而CT对于少量气胸或某些普通正位胸片气胸易受组织重叠者显示出其优势,表现为胸膜腔内无肺纹理的低密度影。

2.2.9 胃食管反流病 平卧或头低脚高位进行吞钡X线透视是了解有无胃食管反流的简易方法,但敏感性不高。在反流性食管炎患者可见下段食管黏膜皱襞粗乱、食管蠕动减弱,运动不协调或不规则收缩。内镜检查在半数患者中可见食管黏膜出血、糜烂、溃疡等病变。24h食管pH监测有助于明确在生理活动状态下有无过多的胃酸食管反流,也有助于阐明胸痛与胃酸反流的关系。

2.2.10 消化道溃疡 X线钡餐检查中,龛影是溃疡的直接征象。内镜检查不仅可对溃疡进行直接观察,还可以取活组织作病理检查。

2.2.11 急性胆囊炎 B超检查为首选诊断方法。血白细胞、血清转氨酶和血清总胆红素常升高。

2.2.12 外伤或拉伤 X线片和CT可显示骨骼和软

组织损伤。

2.2.13 带状疱疹 一般根据典型的临床表现即可作出诊断,疱底刮取物涂片找到多核巨细胞和核内包涵体有助于诊断。

2.2.14 惊恐障碍 诊断主要依据身体和精神两方面的症状。

2.2.15 其他注意事项 在进行急性胸痛的初始评估过程中,还需注意就诊当时急性胸痛发作的特点和心电图检查结果对诊断的意义,不能因为患者具有传统心血管危险因素就忽略了心血管病以外病因导致的胸痛的发作。应注重病史,与患者沟通、询问病史的技巧,真正从患者处获得有益于胸痛鉴别诊断的有关信息;不能过度依赖高科技的检查手段而忽略医师必要的体检,很多由于带状疱疹引起的急性胸痛被误诊为心肌梗死的患者,就是由于医师忽略详细的皮肤检查。注重心电图、心肌损伤标志物有随胸痛发作时间变化的规律,尤其在胸痛间断出现的患者,需根据急性心肌缺血性胸痛的病理生理规律,多次复查心电图和心肌损伤标志物,才能避免误诊和漏诊。注重引起血肌钙蛋白升高的多种病因,除常见的心肌缺血因素外,心力衰竭、心房颤动、肺动脉栓塞等都可导致心肌损伤而出现肌钙蛋白升高,因此,还应进一步做其他影像学检查,以便进行胸痛的鉴别诊断。只有及时做出正确诊断和治疗决策,才能有效降低急性胸痛的病死率和医疗费用。

### 3 小 结

急诊科对胸痛患者评价与治疗的主要目的是维护生命体征、稳定病情、预防并发症及永久性损害的发生,并启动诊断检查与治疗程序。对高危患者应纳入快速通道以挽救生命、减少并发症。对可以安全地延缓数小时处理的患者,可进一步完善诊断检查并治疗后从急诊科出院,不必住院医治。急性胸痛的病因十分繁杂,较易引起误诊和漏诊。在诊断过程中应尽早对疾病进行评估,诊断思路应从高危到低危。高危患者生命体征不稳定,应该首先稳定生命体征,做到先救命,后治病。要动态、严密地观察病情变化。在目前条件下,多数医院急诊科就能完成基本生命体征监测,完成心电图、心肌酶、胸部X线片、CT的检查。这些辅助检查结合细致的体格检查能有效减少危及生命的胸痛漏诊率。

(2013-02-14 收稿;2013-03-27 修回)

# JOURNAL OF MODERN CLINICAL MEDICINE

Oct. 15 2013 Vol. 39 No. 5

## 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 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.tougao120.com

## Public Distribution Range

China and Overseas

## Domestic Distributor

China International Book Trading Corporation

## Issue Code

BM2904

## Domestic Subscription

Local Newspapers Board

## Printing

Sichuan Wuzhou Colour Printing

Limited Corporation

## SCCN

ISSN 1673 - 1557

CN 51 - 1688/R

## MAIN CONTENTS

Clinical Observation of Percutaneous Drainage by B Ultrasound -

Guided Combined Urokinase Infusion Therapy for Perirenal

Hematoma ..... MA Gui - bin, LI Li - yu, TAO Zhi - xing,

SUN Qiong, HE Hao - yang, CUI Tong - fang,

WANG Wei - sheng, ZHU Hua - ping XIE Bo - tao (330)

Efficacy of Traditional Chinese Medicine in Treatment of Acute Upper

Respiratory Tract Infection During Pregnancy ..... LI Zhan - biao (332)

Clinical Effect of Calcium Gluconate Combined with Dexamethasone on

Preventing Postpartum Haemorrhage ... BAI Feng, FU Li - qun (334)

Clinical Observation Of Two Surgical Procedures in the Treatment of

Cataract with Glaucoma ..... ZHANG BAO - dong,

LI Xiao - feng (336)

Analyzing of Treatment Effect in Recurrence of Pulmonary Tuberculosis

for drug - Resistant ..... YANG Mo - yi, LI Chun - xiang,

XIANG Xu - dong (341)

The Effect of Induced Eosinophil cationic protein of sputum in the

diagnosis of bronchial asthma ... TAO Shao - hua, YANG Xun (343)

Analysis of Related Factors of Neonatal Clavicular

Fracture ..... CHEN Hong - xi (347)

Analysis of 6 biochemical indexes of Tianjin physical examination

in 12230 cases ..... GUO Xiao - hong (349)

The Experience of Endovascular Laser Ablation in Treatment of 25 Cases

with Venous Ulcer ..... QIANG Xiao - hua, CUI Rong,

TANG Xiao - wen, LU Xin - wu (352)

Detection Value of Combined Four Tumor Markers in the Diagnosis of

Gastric Cancer of Postoperative Recurrence ..... YU Zhi - jin,

CHEN Hui - xin, PENG Xiao - feng (354)

The Management Status of Community - Based for Diabetic Patients in

Chengdu ..... LU Rong, ZENG Wei, WEI Yong - lan (363)

Clinical Value of Transvaginal Color Doppler Ultrasound in the Diagnosis

of Adenomyosis ..... SHEN Ye - qin, LI Li - li,

ZHANG Hui, LUO Ji (366)

The Influence of Intraoperative Autologous Blood Transfusion by

Use of 3000 Autologous Blood Recovery System for biochemical

indicators ..... CAI Dan, CHEN Jian - ming, DENG Ning,

LUO Xu - qian, ZHOU Qiao - qun, LI Hui - liang (373)

# 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、牛皮癣、湿疹、疤痕疙瘩、肥厚性疤痕等）、系统性红斑狼疮、皮炎等

## [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)2012110253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

本厂仅供供医学药学专业人士阅读