



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

6

2013年
第39卷 总第189期



2013年12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 6 期(总第 189 期)



XIANDAI LINCHUANG YIXUE

双月刊·2013 年 12 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

副肿瘤性天疱疹的诊疗进展 陈思林,胡 欣(403)

多发性硬化患者认知功能障碍及 P300 改变的研究

进展 付欣羽,罗 华(406)

论著与研究

血液灌流与联合血液透析治疗百草枯中毒疗效

比较 陈 锋,徐 辉,赵 煜(408)

TP-ELISA 和 TPPA 检测梅毒抗体阳性符合率的

分析 蔡 丹,陈建明,李慧梁,罗旭倩(410)

美罗培南持续泵入治疗 ICU 呼吸机相关性肺炎

观察 许治华,郭 端,贾 超(412)

诱导化疗和同步放化疗用于中晚期鼻咽癌的比较 袁 理,廖 垚(414)

2 种术式用于儿童阻塞性睡眠呼吸暂停综合征的对照

研究 谢亚柳,崔 榕,包德刚,罗智莘,范 敏(417)

腹腔镜手术用于急性阑尾炎时的血清黏附分子

观察 徐艾岚,蒋 洁,杨文东(421)

2 种术式治疗腹股沟疝的对比 吴建军,韦建军,庞 建,胡 峰(424)

改良式部分拔甲术在嵌甲型甲沟炎急诊治疗中的

应用 黄之抗,庄炯宇,蔡家骥(426)

经验与总结

老年脂肪肝合并冠心病的严重程度比较 王建文,匡荣光,李淑英(428)

地榆升白片预防恶性骨肿瘤大剂量化疗骨髓抑制的观察	杨永平,张斌,李嘉,段宏,屠重棋,高峰(430)
MEDS 在老年肺部感染中的应用	何大勇,杨玲,王春华(432)
CA125、CEA、AFP 联合检测在卵巢肿瘤早期诊断中的意义	孟丽(434)
复方甘草酸苷联合左西替利嗪治疗慢性荨麻疹疗效观察	周卫东(435)
复方益肤乳膏对兔体质量和皮肤组织的影响	胡志飞,李鹏(438)
宫腔镜在绝经后妇女妇科疾病中的应用	戴绿叶,金玮(439)
肩先露剖宫产技巧应用 20 例临床观察	闵自珍,闵馥纯,王俊(441)
益气增乳汤治疗产后乳汁缺乏症 40 例观察	林希,邵深深,俞路宁,徐苗苗(442)
18 例十二指肠损伤的诊治体会	李全勇,朱洪涛,李富国(443)
隐匿型股骨颈骨折的 DR 及 CT 诊断分析	王翔(445)
儿科住院患者医院感染的监测与控制	罗平(446)

个案报告

超声诊断 Caroli's 病 1 例	杨晓燕(448)
---------------------------	----------

护理园地

经桡动脉冠脉造影术整体护理的观察	康文兰,李亚琼(449)
肝胆管结石合并门脉高压围手术期快速康复护理	蒲成容,季巧,张静梅,张世巧,张光全(451)
心律失常伴焦虑抑郁障碍患者的护理干预	张芳蓉,蒋艳荣,倪雅兰,肖娜,叶敏(453)
一种简单易记的头孢菌素类药物敏试液配制法	朱亚敏(454)

刊授医学继续教育

临床医生应关注多药应用和药物相互作用	陈善萍,董碧蓉(455)
老年糖尿病的诊治特点	孙倩倩,王双,董碧蓉(460)
干下型室间隔缺损的治疗进展	邱旭,冯沅(464)
新生儿静脉营养支持	郑明兰(466)
从国际指南变更看大肠癌辅助化疗的争议与共识	胡洪林(471)

· 综述与讲座 ·

副肿瘤性天疱疹的诊疗进展

陈思林, 胡欣

(川北医学院第二临床学院, 南充市中心医院, 四川南充 637000)

[中图分类号] R733.4

[文献标志码] A

doi: 10.11851/j.issn.1673-1557.2013.06.001

副肿瘤性天疱疹(paraneoplastic pemphigus, PNP)是一种与肿瘤相伴发的累及黏膜、皮肤等多系统的自身免疫性综合征。好发于中青年,亦可见于老年患者,后者多伴发恶性肿瘤。其特征为伴发肿瘤的多发黏膜糜烂及皮肤多形性损害。皮肤病变镜下可见表皮棘层松解、苔藓样皮炎或角质形成细胞坏死;直接免疫荧光检测显示 IgG、C₃ 在表皮细胞间和(或)基底膜沉积;间接免疫荧光检测提示血清内存在针对多种上皮的自身抗体;免疫沉淀可检测到与多种上皮蛋白抗原反应的自身抗体。1990年 Anhalt 等^[1]首先将其作为一种独立疾病进行描述,认为肿瘤细胞表面蛋白质作为抗原刺激机体免疫系统产生天疱疹样抗体而发病。自王爱平等^[2]在1999年确诊了国内首例 PNP 患者以来,国内学者先后报道了数十例病例。本文从临床表现、组织病理学及免疫学特点、发病机理、诊断及治疗等方面进行总结,以加深对该疾病的认识,提高诊疗效果。

1 临床表现

1.1 黏膜皮肤损害 广泛、严重的口腔黏膜糜烂或溃疡是 PNP 常见的首发症状,多伴有口腔分泌物增多及疼痛,其中口唇糜烂及血痂几乎见于所有 PNP 患者。除口腔黏膜外,病变还可累及鼻、咽喉部、眼结膜及外阴等部位的黏膜组织。皮肤损害具有多形性,以松弛性的水疱、多形红斑样皮损和扁平苔藓样皮疹多见。皮疹初为局限性,以后可泛发全身,以头颈部、前胸后背和肢体近端为主^[3]。掌跖部可见具有特征性的红斑水疱及角化性损害。Martin 等^[4]将各种皮肤表现分为5类,即天疱疮、类天疱疮、多形红斑、移植物抗宿主病及扁平苔藓样皮损。此外亦可见到脓疱样皮损及疱疹样天疱疮样改变的患者。PNP 的皮损呈动态变化,随病情加重或缓解发生相应改变。

1.2 肺部损害 闭塞性细支气管炎是 PNP 的常见严重伴发疾病,早期表现为轻度的咳喘、咳痰、胸闷等阻

塞性支气管炎的症状。X线胸片和CT检查常见双肺多发小支气管扩张、马赛克征、支气管管壁增厚等改变;通气功能检查常提示气管阻塞,可有血氧饱和度降低和二氧化碳分压增高^[5-6]。随疾病进展可逐渐出现呼吸衰竭,肺部受累常提示预后不良。

1.3 原发肿瘤相关表现 PNP 常继发于各种良恶性肿瘤,常见的有非霍奇金淋巴瘤、慢性淋巴细胞白血病、Castleman 病、胸腺瘤、巨球蛋白血症、肺癌等。其中我国报道的病例以 Castleman 病及 B 细胞来源的非霍奇金淋巴瘤多见^[7]。

2 组织病理及免疫学特点

2.1 组织病理 PNP 患者皮损常表现为基底细胞层上棘细胞松解性水疱、表皮内散在坏死角质形成细胞、基底细胞液化变性、真皮浅层淋巴细胞为主的炎症细胞浸润。部分患者可以不出棘层松解,水疱出现在真表皮交界处,与类天疱疮、多形红斑等疾病的病例表现相似。此外,从不同皮损处或疾病的不同阶段取材病理表现也不尽相同,为明确诊断可考虑从不同表现的皮损处及疾病的不同阶段多点、多次活检取材^[8]。Chorzelski 等^[6]行支气管黏膜活检见到特征性的棘层松解、IgG 和补体 C₃ 在细胞表面沉积。Castleman 病可发生于任何年龄,纵隔淋巴结较多见,其次是颈部、腋下、腹部、腹股沟等部位淋巴组织。组织学上以淋巴组织和小血管增生为特征,可分为透明血管型、浆细胞型以及少见的混合型。透明血管型多见于儿童和青少年,占全部病例的90%左右,镜下见丰富的淋巴细胞及增生的血管;浆细胞型约占10%,多见于中老年人,主要由增生的淋巴滤泡和成熟的浆细胞构成。

2.2 免疫学特点 李丽等^[9]取患者皮损行直接免疫荧光检查,发现 IgG、C₃ 在表皮细胞间沉积;以大鼠膀胱为底物行间接免疫荧光检查,可见鼠膀胱上皮棘细胞间荧光。结果表明患者血清中存在针对 IgG 的抗

体。应用其它鳞状上皮和移行上皮的切片作为底物进行间接免疫荧光检查亦可得到上述结果。

斑蛋白家族是一组在结构和免疫学上密切相关的蛋白,包括壳斑蛋白、周斑蛋白等。以表皮蛋白提取物为底物,行免疫印迹或免疫共沉淀实验发现患者血清中存在可识别多种斑蛋白的自身抗体。这些抗体可引起呼吸道上皮棘层松解,从而导致闭塞性细支气管炎。此外,亦有学者发现对切除的淋巴源性肿瘤组织进行细胞培养,发现肿瘤细胞具有分泌抗体的能力,且抗体的特异性与血清是一致的^[10-11]。表明这些抗体能与复层上皮棘细胞间的斑蛋白发生特异性结合,从而引发黏膜及皮肤的损害。

3 发病机理

PNP 继发于肿瘤之后,因而肿瘤在皮肤黏膜损害中所起的作用成为研究的焦点。目前学界提出了以下几种假设:细胞因子学说、交叉反应学说、表位扩张学说和细胞免疫学说^[12]。

3.1 细胞因子学说 IL-6 基因位于 7p21-22,免疫球蛋白重链增强子位于 14 号染色体, Castleman 瘤的发生与 7 号、14 号染色体互换有关。IL-6 刺激 B 淋巴细胞分化增殖及产生免疫球蛋白。研究发现部分 Castleman 瘤患者 IL-6 水平与疾病的临床表现呈同向变化,在肿瘤切除后,自身免疫及炎症反应恢复正常的过程中 IL-6 水平逐渐降低^[13]。Kirsner 等^[14]报道以 IFN- α 治疗皮肤恶性肿瘤后继发 PNP,推测 IFN- α 介导抗体产生或改变了针对肿瘤的免疫应答,与皮肤发生交叉反应后诱发 PNP。因此认为 IL-6 及 IFN- α 与 PNP 的发生发展相关。

3.2 交叉反应学说 受某些自身免疫性疾病与肿瘤相关的理论启发,部分研究者^[15]认为 PNP 患者体内产生抗肿瘤抗原的抗体,该抗体与皮肤中的抗原交叉反应而导致疾病发生。该理论认为某些肿瘤组织可异常表达桥粒及类似桥粒的蛋白,如斑素家族蛋白,尤其是桥斑蛋白。机体所产生的抗肿瘤抗原的抗体或者 T 淋巴细胞可与皮肤中桥粒或半桥粒蛋白成分发生交叉反应而致皮肤黏膜损伤。

3.3 细胞免疫学说 扁平苔藓和多形红斑样皮损是 PNP 的皮肤常见改变,其病理学基础是表皮基底细胞液化变性、角质形成细胞坏死、真皮浅层淋巴细胞为主的炎症细胞浸润。上述改变提示细胞毒性 T 淋巴细胞(CTL)、自然杀伤性细胞(NK)、巨噬细胞的活化作用等免疫应答参与 PNP 病理生理过程。活化 CTL 可产生 γ 干扰素及肿瘤坏死因子 α 。有学者认为亲表皮的活化 CTL 产生的 γ 干扰素可刺激培养角质形成细胞

中的 Fas 基因表达,所表达的 Fas 蛋白可直接介导细胞凋亡;而肿瘤坏死因子 α 则与多种细胞凋亡有关。此外,抗体依赖细胞毒作用亦可以介导靶细胞损伤^[16]。

3.4 表位扩散学说 该理论认为,一些隐蔽抗原在初次免疫应答或炎症过程后暴露,从而激发继发性免疫应答。例如桥粒芯蛋白 1 和 3 系跨膜蛋白,可作为 PNP 的靶抗原,与肿瘤诱发的抗体发生交叉反应导致细胞膜损失,从而使细胞内的斑素暴露,引发机体对该蛋白的免疫反应^[16]。Chan 等^[17]认为肿瘤激发了细胞免疫引起表皮与真皮间界面改变,从而表现为扁平苔藓样变。这一过程使某些隐蔽的基底膜抗原分子表位暴露并被 T 淋巴细胞识别,在 T 细胞介导下,B 淋巴细胞活化并产生自身抗体,进一步的表位扩散又造成针对所有 PNP 抗原的免疫反应。这种表位扩散介导细胞免疫向体液免疫过渡,通过共同作用造成组织损伤。

上述 4 种学说都有其合理的一面,并得到临床研究的证实,但又无法完整解释 PNP 的发生发展过程,表明该疾病是多种免疫应答的共同结果。

4 诊断标准

综合相关文献,PNP 的诊断有以下几个要点。

4.1 皮肤黏膜 口腔黏膜的损害通常为最先出现的症状,表现为持久性、难治性、疼痛性口腔黏膜广泛的糜烂与溃烂,伴有黏膜分泌物增多。皮肤病变表现为松弛性水疱、多形型红斑和扁平苔藓样皮疹等,但皮损在不同个体及疾病的不同阶段有很大的差异。

4.2 皮肤组织病理学 基底细胞层上棘细胞松解性水疱、单个坏死角质形成细胞、基底细胞液化变性、真皮浅层致密淋巴细胞为主的炎症细胞浸润。

4.3 免疫学检查 直接免疫荧光可见表皮细胞间 IgG 或 C₃ 沉积,以大鼠膀胱为底物行间接免疫荧光检查可见鼠膀胱上皮棘细胞间荧光,后者是诊断 PNP 的特异性筛选指标。免疫印迹常可见相对分子质量分别为 230 × 103、210 × 103、190 × 103 的 3 个条带。

4.4 伴发良恶性肿瘤 肿瘤大多是淋巴细胞来源的,常见的有 Castleman 瘤、胸腺瘤、非霍奇金淋巴瘤、慢性淋巴细胞性白血病等,其他少见的伴发肿瘤有分化不良的、Waldenstrom 巨球蛋白血症、言行纤维肉瘤、支气管鳞状细胞癌、圆形细胞脂肪肉瘤、霍奇金淋巴瘤等。

5 治疗

PNP 伴发肿瘤产生自身抗体导致皮肤黏膜损害是其发病的主要机理。据此 PNP 最重要的治疗措施是控制肿瘤。对于如 Castleman 瘤、胸腺瘤等良性肿瘤,

可行手术治疗。手术中应尽早结扎肿瘤的输出血管,避免挤压肿瘤以减少抗体释放^[18];对于恶性肿瘤,针对肿瘤的治疗通常不能影响疾病的活动性,至今仍没有一种确切的、有效的治疗方法。大多数治疗自身免疫性大疱性疾病的手段亦可用于治疗 PNP。如糖皮质激素、免疫球蛋白、免疫抑制剂、麦考酚酯、血浆置换等^[19]。

糖皮质激素能改善皮肤病变而对口腔黏膜损害无明显治疗作用,口服泼尼松的剂量一般为 1 ~ 2 mg/(kg · d)。免疫球蛋白可用于封闭肿瘤释放入血的自身抗体,术前、术中及术后大剂量应用该药物可明显降低术后死亡率;还可用于预防及治疗 PNP 引起的闭塞性细支气管炎。免疫抑制剂如环磷酰胺、麦考酚酯、硫唑嘌呤、环孢素等药物也有应用的报道^[20]。大剂量环磷酰胺与泼尼松联合可能会产生显著的疗效,但需要注意药物可能带来的严重的副作用;麦考酚酯是麦考酚酸的前体药物,后者可抑制 T、B 淋巴细胞生成,从而抑制细胞及体液免疫反应。血浆置换可使皮肤黏膜损害得到一定的改善。此外,利妥昔单抗可用于伴发 PNP 的 CD20⁺ 的 B 细胞淋巴瘤的治疗。

综上所述,PNP 是一种临床少见的与肿瘤伴发的累及黏膜、皮肤等多系统的自身免疫性综合征。其黏膜皮肤损害具有一定的特异性,可能由多种作用机理共同引起疾病的发生发展,其诊断有赖于皮肤组织病理及免疫学检查,间接免疫荧光可进一步明确诊断,可采用手术、激素、免疫抑制剂等手段进行综合治疗,但大部分患者远期疗效欠佳。现有研究认为 PNP 是由肿瘤的 B 细胞克隆直接分泌致病性抗体引起的自身免疫性疾病,因此,采用针对 B 细胞的抗原识别表位或独特位进行封闭或清除肿瘤细胞的特异性疗法可能从根本上治愈该疾病,从而避免非特异的免疫抑制所带来的副作用。该理论亦可引申用于体液免疫介导的自身免疫疾病的研究和治疗。

参考文献:

[1] Anhalt GJ, Kim SC, Stanley JR, et al. Paraneoplastic pemphigus; an Autoimmune mucocutaneous disease associated with neoplasia[J]. N Engl J Med, 1990, 323 (25): 1729 - 1735.

[2] 王爱平,朱学俊,涂平. 副肿瘤性天疱 2 例[J]. 中华皮肤科杂志,2000,33(6):392 - 394.

[3] Zhu X, Zhang B. Paraneoplastic pemphigus[J]. J Dermatol, 2007,34(8):503 - 511.

[4] Martin SW, Martin MB. Paraneoplastic pemphigus: A brief update[J]. Australasian J of Dermaol,2005,46(1):1.

[5] 朱学俊,王京,陈喜雪. 副肿瘤性天疱疮[J]. 中国麻风皮肤

病杂志,2004,20(6):565 - 567.

[6] Chorzelski T, Hashimoto T, Maciejewska B, et al. Paraneoplastic pemphigus associated with Castleman tumor, myasthenia gravis and bronchiolitis obliterans[J]. J Am Acad Dermatol, 1999, 41 (3):393 - 400.

[7] 李静,朱学俊. 副肿瘤性天疱疮的基础与临床研究[J]. 中国医科学院学报,2009,31(5):654 - 658.

[8] Hom TD, Anhalt GJ. Histologic features of paraneoplastic pemphigus[J]. Arch Dermatol, 1992, 128(8):1901 - 1905.

[9] 李丽,朱学俊,卜定方,等. 副肿瘤性天疱疮患者免疫荧光与免疫印迹检测研究[J]. 中华皮肤科杂志,2002,35(4):281 - 283.

[10] 王亮春,陈喜雪,朱学俊,等. 副肿瘤性天疱疮伴发 Castleman 肿瘤分泌治病相关抗体的初步研究[J]. 中华皮肤科杂志,2004,37(2):74 - 76.

[11] Wang LC, Bu DF, Yang Y, et al. Castleman's tumours and production of autoantibody in paraneoplastic pemphigus[J]. Lancet, 2004, 363 (9408):525 - 531.

[12] 王京,朱学俊. 自身免疫性副肿瘤性天疱疮发病机理的研究进展[J]. 北京大学学报:医学版,2004,36(5):540 - 543.

[13] Katsume A, Saito H, Yamada Y, et al. Anti - interleukin 6 (IL - 6) receptor antibody suppresses castleman's disease like symptoms emerged in IL - 6 transgenic mice[J]. Cytokine, 2002, 20:304 - 311.

[14] Kirsner RS, Anhalt GJ, Kerdel FA. Treatment with alpha interferon associated with the development of paraneoplastic pemphigus[J]. Bri J Dermatol, 1995, 132(3):474 - 478.

[15] Amagai M, Nishikawa T, Noursari HC, et al. Antibodies against desmoglein 3 (pemphigus vulgaris antigen) are present in sera from patients with paraneoplastic pemphigus and cause acantholysis in vivo in neonatal mice[J]. Clin Invest, 1998, 102(4):775 - 782.

[16] Anhalt GJ. Paraneoplastic pemphigus[J]. Invest Dermatol (Symposium Proceedings), 2004, 9:29 - 33.

[17] Chan LS. Epitope spreading in paraneoplastic pemphigus: autoimmune induction in antibody - mediated blistering skin diseases[J]. Arch Dermatol, 2000, 136(5):663 - 664.

[18] 戴存才,苗毅,徐泽宽,等. 腹膜后 Castleman 瘤伴副肿瘤性天疱疮 2 例[J]. 中国实用外科杂志,2010,30(1):78 - 80.

[19] 王慧平,刘全忠. 副肿瘤天疱疮的治疗进展[J]. 国外医学皮肤性病分学册,2005,31(4):205 - 206.

[20] Noursari HC, Brodsky RA, Jones RJ, et al. Immunoablative high - dose cyclophosphamide with out stem cell rescue in paraneoplastic pemphigus: report of a case and review of this new therapy for severe autoimmune disease[J]. J Am Acad Dermatol, 1999, 40(spt1):750 - 754.

(2013 - 07 - 30 收稿;2013 - 08 - 06 修回)

多发性硬化患者认知功能障碍及 P300 改变的研究进展

付欣羽, 罗 华

(泸州医学院附属医院, 四川 泸州 646000)

[中图分类号] R744.5⁺1

[文献标志码] A

doi: 10.11851/j.issn.1673-1557.2013.06.002

多发性硬化(multiple sclerosis, MS)是一种自身免疫性疾病。早在1868年, Charcot等就观察到一些MS患者发生了认知和心理障碍。近20年来, MS患者的认知功能障碍渐渐得到临床医生的重视。充分认识和诊断MS患者的认知功能障碍, 对于更好地理解MS病理生理机理、诊断和治疗, 以及改善患者生活质量有很重要意义。目前, 临床上主要使用各种神经心理学量表来评估患者认知功能, 但量表检测存在一定的局限性, 而事件相关电位(event related potentials, ERP)由于无创性、易行性和可重复性的优点, 对认知功能的评定较为客观, 越来越受到临床医生的重视。其中P300是在临床诊治和研究中比较常用的一种ERP成分。本文就MS患者的认知功能损害和P300的改变做一简要介绍, 并回顾其近年来在MS患者认知功能评估中的临床应用。

1 MS患者的认知功能损害

1.1 认知功能损害的发病情况 据资料显示, 认知功能和情绪的改变可能出现在43%~72%的MS患者中, 40%的患者存在智能障碍, 一些外表看来智力完整的患者中, 也可能有50%患者存在心理学检查缺陷, 以近记忆和抽象推理能力障碍尤为突出^[1]。对有的患者来说, 认知障碍可能是其主要的临床表现, 甚至先于其它身体症状出现在发病早期, 其中语言能力和注意力损害表现明显^[2]。95%的MS患者在患病早期或病情尚轻时, 就可能出现轻度的神经精神症状^[3]。约有10%的患者认知功能障碍非常严重。病程长、临床症状重的患者甚至可能出现痴呆。

1.2 认知功能的表现形式 MS患者的大脑白质和灰质病变、脑萎缩、额叶病变等, 都可能分别造成不同的认知损害。认知功能障碍已经被认为是MS的一种常见症状, 可能表现为皮层下白质痴呆^[4]。在受影响的认知功能中, 信息处理速度、视觉学习和视觉记忆的受损是最常见的, 但注意、执行功能和长期记忆也可能受到损害, 语言能力通常保持完整^[5], 认知功能损害程度以轻度为主, 明显痴呆的患者并不多见。除了认知功

能损害, 部分患者可能出现精神症状, 大约35%的患者存在慢性忧虑, 约20%的患者终生存在广泛性焦虑障碍, 同时, MS患者还被观察到有人格的改变, 包括更容易神经质、不易理解他人等。

同时, MS患者的智能障碍与病变的分型、是否活动以及病程有关。MS脑型、脑脊髓型和脊髓型患者比较, 脑型或脑脊髓型患者的智能、记忆障碍比较严重。与非活动期比较, MS活动期患者的记忆商(memory quotient, MQ)、全量表智商(full scale IQ, FIQ)、言语量表智商(verbal scale IQ, VIQ)、操作量表智商(performance scale IQ, PIQ)成绩明显降低, 慢性进展型患者的智能障碍较良性型和缓解-复发型者严重。

2 事件相关电位 P300 简介

P300是于1965年由Sutton首先发现的, 一开始被称为P3, 因为是事件相关电位晚期成分的第3个正波, 由于其出现在300ms左右, 故又被称为P300。与P3类似的成分后来被陆续发现, P300就形成了一个包含多个子成分的家族。P300的潜伏期通常反映了受试者从刺激到认知加工、选择和执行的整个过程的总时间, 也即是对靶刺激辨认速度, 代表了对刺激的认知过程速率。P300的波幅则与选择性注意、记忆、主观概率、任务相关性、决策信心、刺激的不肯定性、刺激的鼓励值等因素有关, 也即反应了大脑信息加工时有效资源动员的程度, 代表了对刺激作出反应的能力。

P300反映大脑在认知过程中的脑电变化, 是检测认知功能的客观指标, 被广泛应用于各种神经心理、认知功能、智能情况的评估, 如脑卒中患者脑功能评估, 儿童学习障碍、血管性认知功能损害、阿尔兹海默病患者的认知功能改变、癫痫患者的认知损害、精神分裂症患者的智能状态等。

3 P300 在 MS 患者认知功能评估中的应用

3.1 P300 改变与 MS 患者认知功能改变的关系 P300与复杂的多层次认知活动有关, 包括判断、推理、记忆等, 能反映人脑对信号的分析、判断和整合等认知过程, 潜伏期与对刺激的辨认程度和决定过程, 即处理

通信作者: 付欣羽, 350421623@qq.com

信息的能力相关,其波幅与大脑对信息加工过程中对外界刺激的提取程度相关,是已知的能客观评价患者认知功能的重要工具。应用 P300 对 MS 患者的认知功能进行评估,发现 MS 患者的 P300 潜伏期增长,波幅降低,波形不佳^[6],提示 MS 患者易发生认知障碍。MS 患者做智力量表测查可以发现,MS 患者的得分明显较低。结合患者的 P3 潜伏期分析,发现患者的扩展的残疾状况评分 (expanded disability status scale, EDSS) 得分与 P300 波幅呈负相关,同时,VIQ、FIQ 得分与 P300 潜伏期均呈负相关,而与 P300 波幅呈正相关,PIQ 得分也与 P300 波幅呈正相关。简易精神状态检查法 (mini-mental state examination, MMSE) 结果与 P300 的潜伏期和波幅改变的相关性显著。以上对比分析结果表明,P300 与多项认知功能改变有关。此外,P300 还能提示一些临床上尚未表现出来的认知损害。同时,病程越长,P300 的改变越明显。P300 起源区包括额顶皮质、颞叶中央区皮质、丘脑、基底节、海马、杏仁核等^[7],MS 患者不同导联 P300 发生的不同改变,可能对 MS 患者病变部位的判断有一定帮助。

3.2 P300 改变与 MS 分型及分期的关系 MS 的分型及分期与 ERP 也有相关性。相关研究显示^[8],与脊髓型患者相比,脑或脑脊髓型患者的 P300 潜伏期延长明显。与复发-缓解型 (relapsing-remitting, RR) 患者相比,进展型患者 P300 潜伏期及波幅也表现出显著差异,进展型患者 P300 的潜伏期延长更明显。活动期与非活动期患者比较,活动期患者的 P300 潜伏期延长不明显,但波幅降低明显,这提示活动期脱髓鞘改变造成脑损害,有可能加重认知障碍。MS 患者的认知功能可能与躯体障碍表现一样,随病程转变而有所波动。

以上研究与国外研究结果一致,表明 MS 患者病程与 P300 潜伏期及波幅有显著相关性。同时,进一步的分型研究显示各型中这种相关性是不同的^[9]。在复发-缓解型 (RR)、原发-进展型 (primary-progressive, PP) 患者中,P300 潜伏期和波幅的异常与病程有关,但继发-进展型 (secondary-progressive, SP) 患者的二者无明显相关性。RR 型患者 P300 与 EDSS 有显著相关性,PP 型患者中二者的相关性不如 RR 型明显,而在 SP 型患者中这二者无明显相关性。这些相关性的不同可能与各型不同的病理生理特点有关系。有研究发现 SP 型患者在发病初期病情进行性加重,功能损伤比较快,但之后认知损害渐渐减慢,所以其 P300 与病程长短以及 EDSS 相关性不明显^[9]。

4 展 望

目前越来越多的临床医生意识到,MS 患者中有较

高的认知功能障碍发生率,且认知功能障碍能对 MS 患者日常生活能力尤其社会交往能力会产生不同程度的影响。重视 MS 患者的认知功能损害,及早诊断,采取有效措施进行干预,对于提高患者的生活质量有重要意义。事件相关电位 P300 目前越来越多地应用于 MS 患者各个方面的认知功能评估当中,由于其具有易于被接受,不受文化水平、教育背景等主观意识影响,无创,可重复等优点,作为一种客观的电生理检查方法,有广阔的临床应用前景。应该对 MS 与 P300 的关系进行进一步研究,使其不仅应用于对认知障碍的评估,也能对进一步认识 MS 对认知功能的损害提供帮助,为治疗提供更有针对性的指导。

参考文献:

- [1] Jared M, Bruce LM, Hancock PA. Treatment adherence in multiple sclerosis: association with emotional status, personality, and cognition [J]. *J Behav Med*, 2010, (33): 219-227.
- [2] Banati M, Sandor J, Mike A, et al. Social cognition and Theory of Mind in patients with relapsing-remitting multiple sclerosis [J]. *Eur J Neurol*, 2010, (17): 426-433.
- [3] Paparrigopoulos T, Ferentinos P, Kouzoupis A, et al. The neuropsychiatry of multiple sclerosis: focus on disorders of mood, affect and behaviour [J]. *Int Rev Psychiatry*, 2010, 22(1): 14-21.
- [4] Montel S, Spitz E, Bungener C. Coping strategies in multiple sclerosis patients with frontal cognitive disorders [J]. *Eur Neurol*, 2012, (68): 84-88.
- [5] Henry A, Tourbah A, Chauun MP, et al. Social cognition impairments in relapsing-remitting multiple sclerosis [J]. *J Int Neuropsychol Soc*, 2011, 17(6): 1122-1131.
- [6] Aminoff JC, Goodin DS. Long-latency cerebral event-related potentials in multiple sclerosis [J]. *J Clin Neurophysiol*, 2001, 18(4): 372-377.
- [7] Comi G, Leocani L, Locatelli T, et al. Electrophysiological investigations in multiple sclerosis dementia [J]. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*, 1999, 50 (Suppl): 480-485.
- [8] 陈丽萍, 吴卫平, 毛燕玲, 等. 多发性硬化患者认知改变与事件相关电位研究 [J]. *中风与神经疾病杂志*, 2008, 25(5): 583-585.
- [9] Ellger T, Bethke F, Frese A, et al. Event-related potentials in different subtypes of multiple sclerosis: a cross-sectional study [J]. *J Neurol Sci*, 2002, 205(1): 35-40.

(2013-09-23 收稿; 2013-10-21 修回)

· 论著与研究 ·

血液灌流与联合血液透析治疗百草枯中毒疗效比较

陈 锋,徐 辉,赵 煜

(四川省人民医院,四川 成都 610072)

[摘要]目的:观察血液灌流联合血液透析治疗百草枯中毒患者的疗效,寻找治疗的有效途径。方法:回顾分析血液灌流(HP)与血液灌流加透析(HD)抢救治疗58例急性百草枯中毒患者的疗效。结果:血液灌流加透析联合组患者死亡率、白细胞计数、血肌酐值、血谷丙转氨酶值、血肌酸激酶值等指标均显著低于血液灌流组($P < 0.05$)。结论:血液灌流联合血液透析是抢救急性百草枯中毒的有效、安全治疗手段。

[关键词]急性百草枯中毒;血液灌流;血液透析

[中图分类号]R595.4 [文献标志码]A doi:10.11851/j.issn.1673-1557.2013.06.003

Blood Perfusion Combined with Hemodialysis in Treatment of Patients with Paraquat Poisoning

CHEN Feng, XU Hui, ZHAO Yu

(Sichuan People's Hospital, Sichuan Chengdu 610072, China)

[Abstract]Objective: To investigate the clinical effects of hemoperfusion combined with hemodialysis in treatment of the patients with acute paraquat poisoning. Methods: 28 cases of acute paraquat poisoning were taken with conventional and hemoperfusion treatment. 30 cases were taken with conventional and hemoperfusion treatment and combined with hemodialysis. Results: The efficiency of hemoperfusion combined with hemodialysis treatment were significantly higher than hemoperfusion treatment only. The Mortality and complication of patients by the combination therapy were significantly lower than that of patients by treatment with hemoperfusion only, there was the statistically significance ($P < 0.05$). Conclusion: Hemoperfusion combined with hemodialysis are good way to treat the patients with acute paraquat poisoning.

[Key words] acute paraquat poisoning; hemoperfusion; hemodialysis

百草枯(paraquat, tPQ)是目前使用最广泛的除草剂之一,虽属中等毒类,但对人类的毒性却较高。至今,tPQ中毒后尚无特效解毒剂,患者病死率极高,且幸存者绝大多数会遗留肺间质纤维化,严重威胁患者的身体健康^[1]。血液灌流(hemoperfusion, HP)是一种广泛用于毒物和药物中毒的血液净化疗法,但在救治百草枯中毒时,各报道疗效不一^[2]。实验证明血液透析对清除中毒时各种炎症因子、氧自由基、细胞因子有较好作用^[3]。本研究分析单纯血液灌流与联合血液透析治疗百草枯中毒的疗效,报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2009年1月至2013年1月重度急性百草枯中毒患者,均口服百草枯30~100 mL。剔除标

准:入院时已出现休克、昏迷、严重呼吸衰竭,既往存在心肝肾肺等脏器疾病,服毒24 h后入院者及24 h内死亡者。在常规标准化治疗的基础上,据病历记录的治疗方案分为单纯血液灌流组(HP)和血液灌流加血液透析联合组(HP+HD),其中HP组28例,联合组30例。

1.2 治疗方法

1.2.1 常规治疗 20%甘露醇和(或)硫酸镁导泻,并予补液、利尿、大剂量激素、还原型谷胱甘肽、维生素E、维生素C、维生素B₆、肌苷及血必净等药物治疗。

1.2.2 血液灌流 中毒患者入院后立即行中心静脉插管建立血液灌洗通路,采用丽珠医用生物材料有限公司生产的健帆一次性血液灌流器(型号为HA-

230), 24 h 内累计进行血液灌流的时间 12 h, 每次血液灌流持续 3 h 左右。

1.2.3 血液灌流联合血液透析治疗 中毒患者入院后立即行中心静脉插管建立血液净化通路, 灌流器在前, 透析器在后, 二者用专用连接管串联。灌流器采用丽珠医用生物材料有限公司生产的健帆一次性血液灌流器(型号为 HA-230); 透析器采用费森尤斯公司聚砜膜空心纤维透析器, 面积 112 m², 碳酸氢盐透析液。常规肝素或低分子肝素抗凝, 血流量 180 ~ 220 mL/min, 每次血液净化时间为 3 h, 每天 1 次, 连续 24 h 后如肾功能异常或内环境紊乱需血液净化则只进行血液透析治疗, 不再行血液灌流治疗。

1.2.4 指标观察 观察治疗结束后第 3 天患者的白

细胞、血肌酐、血谷丙转氨酶、血肌酸激酶。计算各组患者急性肾损伤、肝功能不全、急性呼吸窘迫综合征(acute respiratory distress syndrome, ARDS)、消化道出血的发生率, 计算各组患者死亡率, 并进行比较。多器官功能障碍综合征(multiple organ dysfunction syndrome, MODS)及其他并发症的诊断参考 1995 年庐山会议关于 MODS 的诊断标准^[3]。对存活患者, 最长随访时间为 90 d。

1.3 统计学处理 采用 SPSS11.5 统计软件进行统计学分析。计量资料以均数 ± 标准差表示, $P < 0.05$ 为有统计学差异。

2 结 果

2.1 2 组患者死亡及并发症比较 结果详见表 1。

表 1 2 组患者死亡及并发症比较

组 别	病例数/例	死 亡		ARDS		急性肾损伤		肝功能不全		消化道出血	
		数/例	率/%	数/例	率/%	数/例	率/%	数/例	率/%	数/例	率/%
HP 组	28	16	57.14 ¹⁾	19	67.86 ¹⁾	13	46.43 ¹⁾	18	64.29 ¹⁾	13	46.43
联合组	30	10	33.33	12	40.00	6	20.00	10	33.33	11	36.67

注: 1) 与联合组比较 $P < 0.05$

联合组死亡率较 HP 组明显降低, 并发症中: ARDS、急性肾损伤、肝功能不全发生率 2 组比较有显著性差异($P < 0.05$), 消化道出血发生率 2 组比较无

显著性差异($P > 0.05$)。

2.2 2 组患者治疗 3 天后实验室指标比较 结果详见表 2。

表 2 2 组患者治疗 3 天后实验室指标比较

组 别	病例数/例	白细胞/ ($\times 10^9 \cdot L^{-1}$)	血肌酐 $c_B / (\mu\text{mol} \cdot L^{-1})$	血谷丙转氨酶 $c_B / (U \cdot L^{-1})$	血肌酸激酶 $c_B / (U \cdot L^{-1})$	MODS 发生率/%
HP 组	28	19.8 ± 3.25 ¹⁾	382 ± 89.6 ¹⁾	587 ± 121.2 ¹⁾	626 ± 136.4 ¹⁾	55.00 ¹⁾
联合组	30	14.2 ± 2.89	248 ± 97.3	389 ± 108.7	439 ± 129.5	28.00

注: 1) 与联合组比较 $P < 0.05$

由表 2 可见, 联合组与 HP 组比较, 在白细胞计数、肌酐、谷丙转氨酶、肌酸激酶、MODS 发生率等指标方面均有显著性差异($P < 0.05$)。

3 讨 论

百草枯通常的药物质量分数为 20%, 大鼠经口半数致死量为 100 ~ 262 mg/kg。成人口服 20% 百草枯溶液 5 ~ 15 mL 可致死。皮肤长期暴露于质量分数大于 5 mg/L 的百草枯溶液也可中毒致死。百草枯中毒无特效解毒剂, 如不及时救治, 可引起严重的、不可逆转的多脏器损伤, 死亡率高^[4]。纳入研究的 58 例患者中死亡率为 44.82%, 较国际水平低, 可能与本次研究未将入院 24 h 内死亡患者纳入研究及存活随访周期为 90 d 有关。血液灌流是通过装有固态吸附剂的灌流器过滤血液, 清除其中所含毒素后将血液回输入体内, 主要针对大分子和中分子物质, 对小分子环状结构

也有效, 广泛应用于药物及化学毒物的解毒^[5]。而百草枯为中分子物质, 血液灌流可以有效降低其在血液中的水平, 血液中百草枯含量减少后, 已吸收入组织的毒物可重新释放入血, 血液中的含量再次升高。因此, 对于百草枯中毒的患者, 血液灌流需多次进行^[6]。血液透析是利用血液和透析液的流速, 借助弥散的原理交换其中溶质而达到净化血液的目的。百草枯在体内产生大量炎性介质、氧自由基以及细胞因子, 这些物质可通过血液透析有效清除, 避免组织器官受到损害, 并可纠正水、电解质紊乱, 减少并发症^[7]。本研究联合组肝肾功能损害、ARDS 及 MODS 的发生率明显降低, 且肝肾功能损害程度较 HP 组有明显减轻。可见血液灌流联合血液透析不但可以有效清除血液中的百草枯, 而且能清除百草枯中毒产生的各种有害因子, 维持电

(下转第 411 页)

TP - ELISA 和 TPPA 检测梅毒抗体阳性符合率的分析

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

[摘要]目的:比较 TP - ELISA 方法和 TPPA 方法检测梅毒抗体,提高检出率及排除假阳性。方法:选择 286 例经 TP - ELISA 方法检出的吸光度 < 1.0 、S/CO 值 < 4.348 阳性标本,用 TPPA 方法进行确诊,对吸光度均 < 0.6 、S/CO 值 < 2.61 的 TP - ELISA 检测阳性患者进行追踪观察。结果:TP - ELISA 检测梅毒抗体的阳性符合率为 91.61%;经 TP - ELISA 检测吸光度 < 0.6 、S/CO 值 < 2.61 的阳性患者,其吸光度及 S/CO 值越低,TPPA 阳性符合率越低。结论:用 ELISA 方法检测梅毒抗体时,对于 OD 值处于临界值的弱阳性标本应用 TPPA 方法复检同时应当结合临床症状,并对患者进行追踪。

[关键词]梅毒;TP - ELISA;TPPA

[中图分类号]R759.1 [文献标志码]A doi:10.11851/j.issn.1673-1557.2013.06.004

Comparison of TP - ELISA and TPPA on Syphilis

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

[Abstract] Objective: To compare TP - ELISA with TPPA on the test of syphilis antibody for the improvement of the relevance ratio and the exclusion of false positives. Methods: 286 positive samples with the absorbance < 1.0 and the numerical value < 4.348 were selected with the method of TP - ELISA. Then a definite diagnosis was made with TPPA. Follow - up observations were carried out about the positive samples with the absorbance < 0.6 and the numerical value < 2.61 tested with TP - ELISA. Result: The positive coincidence rate for the test of syphilis antibody with TP - ELISA was 91.6%. As for the cases with the absorbance < 1.0 and the numerical value < 4.348 tested with TP - ELISA for positive results, the lower the absorbance and the numerical value were, the lower the positive coincidence rate of TPPA was. Conclusion: When syphilis antibody is tested with ELISA, weakly positive samples with OD value at the critical value should be rechecked with TPPA, and follow - up observations for considering the clinical symptoms.

[Key words] syphilis; TP - ELISA; TPPA

梅毒是因梅毒螺旋体感染而引起的一种慢性性传播疾病,此病具有发现复杂、危害大、病程长等特点,其主要传播途径为性接触传播,也可通过母婴传播。梅毒已成为危害人类健康的一种重要疾病。酶联免疫吸附试验(TP - ELISA)是检测梅毒抗体的常用方法,它利用基因重组工程合成抗原来检测血清中的特异性抗体,具有特异性好、敏感性高、稳定性好等优点,但仍有部分弱阳性患者可能会被漏诊^[1]。因此,笔者观察了 TP - ELISA 与梅毒螺旋体明胶凝集试验(TPPA)检测梅毒抗体的阳性结果,并进行了追踪观察,旨在为临床提供一种更为准确、科学的临床检测方案,现报告如下。

1 材料与方法

1.1 标本来源 以 2012 年 2 月至 2013 年 2 月在我院做输血前和术前检测血样中 TP - ELISA 阳性并吸光度 < 1.0 、S/CO 值 < 4.348 的患者为研究对象,共 286 例。其中:男 157 例,女 129 例;年龄 18 ~ 86 岁。TP - ELISA 阳性、TPPA 阴性时建议定期复查。

1.2 试剂和仪器 TP - ELISA 试剂由上海科华生物有限公司提供,试剂盒的临界值为 0.23。TPPA 试剂由日本富士林株式会社生产,酶标仪为芬兰雷勃 MK3 型,洗板机为芬兰雷勃 4MK2 型。

1.3 检测方法 TPPA、ELISA 均严格按照试剂说明

书操作。对 TP - ELISA 阳性、TPPA 阴性者用 TP - ELISA 重测一次以防止加样出现的差错。

1.4 追踪方法 对 TP - ELISA 检测阳性、TPPA 检测阴性的,建议1个月后复查。如1个月后 ELISA 和 TPPA 同时转阴或同时转阳,则不再继续追踪;对于 TP - ELISA 仍为阳性、TPPA 检测仍为阴性者,连续追踪3个月。

1.5 观察指标 观察 TP - ELISA 检测阳性的 286 例患者标本经 TPPA 检测情况,计算 TP - ELISA 检测梅毒抗体的阳性符合率,对 TP - ELISA 检测吸光度 < 0.6、S/CO 值 < 2.61 的阳性标本进行追踪观察。

2 结 果

2.1 TP - ELISA 检测梅毒抗体的阳性符合率 TP - ELISA 检出 286 例吸光度 < 1.0、S/CO 值 < 4.348 的阳性标本,其中 262 例 TPPA 确诊实验阳性,TP - ELISA 检测梅毒抗体的阳性符合率为 91.61%。

2.2 TP - ELISA 检测弱阳性标本追踪观察情况 结果详见表 1。

表 1 TP - ELISA 检测弱阳性标本追踪观察情况

吸光度	S/CO 值	TP - ELISA 结果阳性/人	TPPA 结果阳性/人	结果符合率/%
0.5 ~ 0.6	2.17 ~ 2.60	26	20	76.92
0.4 ~ 0.5	1.74 ~ 2.17	15	6	40.00
0.3 ~ 0.4	1.30 ~ 1.74	7	1	14.29
0.2 ~ 0.3	1.00 ~ 1.30	6	0	0.00

经 TP - ELISA 检测吸光度 < 0.6、S/CO 值 < 2.61 的阳性患者,其吸光度及 S/CO 值越低,TPPA 阳性符合率越低。

3 讨 论

机体感染梅毒螺旋体后可产生特异性螺旋体抗体 (TP - Ab) 和非特异性抗类脂质抗体。梅毒特异性抗

(上接第 409 页)

解质平衡,有效保护重要脏器及主要靶器官,改善患者预后。联合治疗对急性百草枯中毒是一种有效、积极、安全的治疗方法。但行联合治疗目前治疗费用较高,这也是有部分患者选择单纯行血液灌流的原因。如何降低血液灌流及透析的费用,尽可能对百草枯中毒患者行血液灌洗联合透析治疗是努力的方向之一。

参考文献:

[1] Yoon SC. Clinical outcome of paraquat poisoning[J]. Korean J Intern Med, 2009, 24(2): 93 - 94.

[2] 塔娜. 血液灌流在急诊抢救各种重度中毒中的应用[J]. 内蒙古医学杂志, 2012, 44(3): 337 - 338.

体出现早,消失迟。即便经过正规治疗,仍可检出其特异性抗体。TP - Ab 是诊断梅毒螺旋体感染的依据。TP - ELISA 是利用基因重组工程合成抗原,亦是检测血清中的特异性抗体,其特异性好、敏感度高,并具有稳定性好及操作简单等特点,可大批量操作,有利于原始数据的保存^[2]。但 TP - ELISA 试验有不足之处:①有假阳性反应,如全身性红斑狼疮及类风湿性疾病会出现假阳性;②TP - ELISA 试剂盒的 Cut off 为 0.15,而阳性判定标准为吸光度 > 0.15,即 OD > Cut off (S/CO > 1),也就是说吸光度在 0 ~ 0.15 之间尤其是 OD 值在 0.10 ~ 0.15 之间的弱阳性血清会被漏检^[3]。TPPA 与 TP - ELISA 都是利用抗原与抗体特异性抗体反应进行检测的,但 TPPA 是将提纯的梅毒螺旋体特异性抗原包被在凝胶颗粒上,当抗原与血清中抗体发生特异性反应时就会出现颗粒凝集现象,其强度与抗体水平成正比,是目前公认的梅毒血清确认实验^[4]。笔者认为,临床诊断梅毒应根据患者病史、临床症状、体征及实验室检查多方面进行综合考虑,尤其是 TP - ELISA 检测弱阳性的患者,应根据 TPPA 确诊结果及临床症状和追踪检测方法进行综合分析诊断。

参考文献:

[1] 王福俊,贺坚慧,王琳琳. 梅毒螺旋体抗体 ELISA 测定方法的建立和应用[J]. 上海医学检验杂志, 2000, 8(4): 85 - 86.

[2] 李玉兰,沈黎勇. 老年人梅毒阳性检测结果的分析[J]. 放射免疫学杂志, 2012, 4(5): 35 - 36.

[3] 李韶深,刘春莉,刘琳. 梅毒 ELISA 和 TPPA 两种试验方法的血清质量控制的体会[J]. 中国皮肤性病杂志, 2005, 15(3): 183 - 184.

[4] 董晓峰,周健,王艳. 3 种梅毒检测方法的临床应用评价[J]. 河南医学研究, 2011, 5(2): 156 - 158.

(2013 - 07 - 08 收稿; 2013 - 07 - 22 修回)

[3] 叶朝阳. 高通量血液透析的临床应用体会[J]. 肾脏病透析肾移植杂志, 2005, 14: 251.

[4] 高全杰. 急性百草枯中毒临床研究进展[J]. 医学综述, 2010, 16(5): 713.

[5] Kang MS, Gil HW, Yang JO, et al. Comparison between kidney and hemoperfusion for paraquat elimination[J]. J Korean Med Sci, 2009, 24(Suppl): 156.

[6] 李激文. 血液灌流加血液透析治疗百草枯中毒时间窗的研究[J]. 中国医药指南, 2010, 8(10): 677 - 678.

[7] 吴思军. 血液灌流串联血液透析抢救急性重症中毒的临床研究[J]. 浙江中医药大学学报, 2008, 32(2): 181 - 182.

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

美罗培南持续泵入治疗 ICU 呼吸机相关性肺炎观察

许治华, 郭端, 贾超

(绵阳市中心医院, 四川 绵阳 621000)

[摘要]目的:观察 ICU 呼吸机相关性肺炎时使用美罗培南静脉连续泵入的临床疗效。方法:将呼吸机相关性肺炎患者 58 例随机分为持续泵注组和间断输注组 2 组。持续泵注组 28 例,采用美罗培南 3 g/24h 静脉持续输注;间断输注组 30 例,采用美罗培南 1 g 在 0.5 h 内输注,每 8 h 输注 1 次。结果:持续泵注组治疗成功率提高,患者机械通气时间缩短,患者经济支出降低。2 组不良反应的发生无显著性差异。结论:美罗培南持续泵注治疗呼吸机相关性肺炎疗效更佳,可减少医疗费用,且安全性好。

[关键词]肺炎;呼吸机相关性;美罗培南;持续泵入;ICU

[中图分类号]R563.1⁺9 [文献标志码]A doi:10.11851/j.issn.1673-1557.2013.06.005

Clinical Efficacy of Meropenem in Treating Ventilator – associated Pneumonia by Continuous Infusion

XU Zhi – hua, GUO Duan, JIA Chao

(Mianyang Central Hospital, Sichuan Mianyang 621000, China)

[Abstract] Objective: To evaluate the clinical efficacy of continuous infusion of meropenem in treating ventilator – associated pneumonia. Methods: Fifty – eight patients with ventilator – associated pneumonia were randomly divided into two groups. One group received meropenem by continuous infusion (3 g over 24 h), the other by intermittent infusion (1 g over 30 min every 6 h). Results: The group receiving medication by continuous infusion showed a greater clinical cure rate, shorter mechanical ventilation time and less economic cost than that of the group treated with intermittent infusion. There were no significant differences of adverse events between the two groups. Conclusions: Meropenem administered by continuous infusion have better clinical efficacy, less economic cost than by intermittent infusion. Administration by continuous infusion is safe.

[Key words] pneumonia; ventilator – associated; meropenem; continuously intravenous injection; ICU

ICU 内机械通气的患者很多,其中呼吸机相关性肺炎(ventilator – associated pneumonia, VAP)是机械通气过程中最主要的并发症之一,也是发生在 ICU 内常见的医院感染。在机械通气超过 48 h 的患者中,呼吸机相关性肺炎的发生率为 10% ~ 20%^[1]。超过 4 d 者发生率更高。并且 VAP 的病原菌以多重耐药菌为主,治疗难度大,发现不及时可致病率增高,所以要求注意预防,发现后又要求正确、合理、足量使用抗菌药物,发挥抗菌药物最大的抗菌效应,迅速、准确控制感染才是治疗成功的关键。美罗培南作为广谱强效的抗菌药,通常用于治疗严重感染,根据其时间依赖的药代动力学特点,延长静脉输注时间可以推迟血药质量分数达峰时间,提高疗效^[2]。笔者比较在治疗 VAP 使用美罗培南时持续和间断输注 2 种给药方式的临床疗效,以

期找到美罗培南治疗呼吸机相关性肺炎的最佳方法。

1 资料和方法

1.1 研究对象 选取 2010 年 10 月至 2013 年 8 月入住我院重症医学科,诊断为呼吸机相关性肺炎的患者为观察对象,共 58 例。所有患者均机械通气 > 48 h,胸片显示肺部出现新的或进展性浸润性病灶的特征。病例同时至少具备以下表现中的 2 项:①发热,体温 ≥ 38 °C 或较基础体温升高 > 1 °C;②外周血白细胞 $\geq 10 \times 10^9/L$ 或 $< 4.0 \times 10^9/L$;③出现脓性气道分泌物或较前增加。符合以上条件为临床诊断。确诊标准:除符合入选标准外,须具备气管内抽吸物常规定性培养连续 2 次培养出同一致病菌,且对美罗培南敏感。将 58 例患者随机分为持续泵注组和间断输注组。持续泵注组 28 例,其中:男 18 例,女 10 例;年龄 45.43 ± 20.1

通信作者:许治华,1121733818@qq.com

岁;APACHE II评分 19.65 ± 5.72 分。间断输注组 30 例,其中:男 17 例,女 13 例;年龄 46.18 ± 18.3 岁;APACHE II评分 23.22 ± 4.86 分。2 组患者的性别、年龄和 APACHE II 评分无显著性差异 ($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 治疗方法 2 组患者均使用同一厂家的美罗培南进行抗菌治疗。持续泵注组的治疗方案为美罗培南 $3 \text{ g}/24 \text{ h}$ 微量注射泵静脉持续泵入;间断输注组输注方案为 $1 \text{ g}/\text{次}$, $1 \text{ 次}/8 \text{ h}$,每次静脉输注 0.5 h 。2 组患者治疗疗程均为 $3 \sim 14 \text{ d}$ 。

1.3 观察指标 在治疗后第 3 天、第 5 天、第 7 天、第 10 天、第 14 天分别进行临床肺部感染评分(CPIS)监测^[3],包括体温测量,血白细胞计数及分类计数,气管、支气管分泌物的量计量,胸片检查,氧合情况检测,细菌学检查,以判定临床疗效和细菌学疗效。病原菌被清除且临床疗效在显效以上且评分 < 6 分,则视为治疗成功,即停用美罗培南。统计 2 组患者的治疗成功率、美罗培南使用时间、机械通气时间、抗菌药物使用的经济支出数、不良反应发生率。

1.4 统计学分析 计量资料比较采用 t 检验,计数资料比较采用 χ^2 检验。

2 结 果

2.1 治疗成功率 持续泵注组 28 例中治疗成功 26 例,成功率 92.86% ;间断输注组 30 例中治疗成功 21 例,成功率 70.00% 。治疗成功率 2 组比较有显著性差异 ($P < 0.05$),持续泵注组治疗成功率高于间断输注组。

2.2 机械通气时间 持续泵注组为 $6.54 \pm 5.21 \text{ d}$,间断输注组为 $9.84 \pm 6.56 \text{ d}$ 。2 组比较有显著性差异 ($P < 0.05$),持续泵注组机械通气时间较间断输注组机械通气时间明显缩短。

2.3 经济支出 持续泵注组美罗培南治疗疗程为 $6.5 \pm 1.24 \text{ d}$,间断输注组疗程为 $7.45 \pm 1.55 \text{ d}$ 。持续泵注组患者的美罗培南经济支出费平均为 $3\ 688$ 元,间断输注组美罗培南经济支出费平均为 $4\ 358$ 元。持续泵注组与间断输注组比较美罗培南的使用疗程和经济支出均降低 ($P < 0.05$)。

2.4 不良反应 持续泵注组发生腹泻 1 例,肝功能异常 2 例,肌酐升高 2 例,不良反应发生率为 17.86% ;间断输注组发生腹泻 2 例,肝功能异常 2 例,肌酐升高 1 例,不良反应发生率为 16.67% 。2 组不良反应发生率比较无显著性差异 ($P > 0.05$)。2 组不良反应在停药后均很快恢复,未见过敏和神经系统表现。

3 讨 论

转入 ICU 的患者初始原发病均较严重,循环呼吸

尚不稳定,抵抗力低,情况通常较复杂。尤其是对患者采取机械通气后,患者的气道开放、自主清除痰液能力下降,此时如果患者住院时间再稍长一点,就常常会合并有严重营养不良、免疫功能低下等情况。此类患者常会反复使用多种广谱抗菌药物,因此,VAP 的患者查出的细菌常为耐药菌,若感染不能及时得到有效控制,不但会增加患者 ICU 滞留时间,增加患者医疗费用支出,而且炎症反应常会累及多个脏器,造成患者多脏器功能障碍或衰竭,最终导致死亡率增高。不合理地使用抗生素,可能诱导多药耐药菌甚至泛耐药菌的产生。因此,在临床实践中提倡合理、足量使用抗菌药物,最大限度发挥药物的作用,提高临床疗效,使患者尽可能地早脱机。

我院 ICU 医院感染病原菌动态监测及结果统计显示,呼吸机相关性肺炎以革兰阴性杆菌为主,主要为铜绿假单胞菌和鲍氏不动杆菌,均为多药耐药菌。因此,对我院 ICU 内呼吸机相关性肺炎患者首选碳青霉烯类抗菌药物治疗^[4]。美罗培南是第二代碳青霉烯类抗生素,美罗培南持续静脉输注的疗效优于多次给药^[5]。Lorente 等^[6]的一项回顾性研究比较了持续或间断输注美罗培南在治疗革兰阴性杆菌所致呼吸机相关性肺炎时的临床疗效,发现持续输注组明显好于间断输注组。本研究采用随机对照的实验方法,证实静脉持续输注美罗培南提高了呼吸机相关性肺炎的治疗成功率,缩短了患者机械通气时间,减少患者痛苦,减轻患者经济负担,也有利于保护微生态环境。同时,美罗培南静脉持续输注组和间断输注组比较,2 组的不良反应发生率无显著差异,表明美罗培南静脉持续输注与传统输注方法一样具有较好的安全性。

综上所述,ICU 内针对呼吸机相关性肺炎使用美罗培南并且根据其药代动力学可以采用一种新式的用药方案。本研究提示此方案具有良好的抗菌作用和临床疗效,安全性好,有利于减少患者抗菌药物的使用,缩短抗菌药物疗程,从而减少了患者的医疗费用,值得推广。但由于本研究为单一单位的研究观察结果,并且入选病例数偏少,虽有 3 年的经验总结,并且已经有相关研究结果证实^[7],但是仍需多中心的研究及更大样本和更长时间的观察。

参考文献:

[1] Safdar N, Dezfulian C, Collard HR, et al. Clinical and economic consequences of ventilator-associated pneumonia: a systematic review [J]. Critical Care Medicine, 2005, 33 (10): 2184 - 2193.

(下转第 416 页)

诱导化疗和同步放化疗用于中晚期鼻咽癌的比较

袁理, 廖焱

(绵阳市中心医院, 四川 绵阳 621000)

[摘要]目的:观察 TPF 方案诱导化疗及同步放化疗在中晚期鼻咽癌中的疗效及毒副作用比较。方法:将 56 例中晚期(Ⅲ~Ⅳa 期)肿瘤患者随机分为诱导化疗组和同步放化疗组,每组各 28 例。诱导化疗组使用氟尿嘧啶(5-FU)联合紫杉醇(TAX)加顺铂(cisplatin)的 TPF 方案诱导化疗 2 个周期,后进行适形调强放疗(IMRT);同步放化疗组同步进行 TPF 方案化疗 2 个周期及 IMRT,治疗完成后对 2 组有效性及毒副作用进行比较。结果:2 组局部肿瘤控制佳,诱导化疗组总有效率 78.57%,同步放化疗组总有效率 87.50%,2 组比较无显著性差异($P > 0.05$)。2 组均不同程度出现消化道反应、黏膜炎性反应及血液系统毒性反应,同步放化疗组放疗中期出现严重皮肤黏膜反应 4 例,中止放疗 4 例,诱导化疗组全部完成放化疗。结论:TPF 方案在中晚期鼻咽癌诱导化疗中疗效与同步放化疗相似,但诱导化疗毒性反应相对较小,具有更好的耐受性和可行性。

[关键词]鼻咽癌;诱导化疗;同步放化疗

[中图分类号]R739.63 [文献标志码]A doi:10.11851/j.issn.1673-1557.2013.06.006

The Efficacy of TPF Induction Chemotherapy and Concurrent Chemoradiotherapy for Advanced Nasopharyngeal Carcinoma

YUAN Li, LIAO Yao

(Mianyang Central Hospital, Sichuan Mianyang 621000, China)

[Abstract] Objective: To compare to the efficacy and the toxicity of TPF induction chemotherapy and concurrent chemoradiotherapy for advanced nasopharyngeal carcinoma. Method: 56 patients with advanced nasopharyngeal were randomly divided into two groups. The one were induction chemotherapy group ($n = 28$), and was treated with IMRT after two cycles of TPF program chemotherapy; other was concurrent therapy group ($n = 28$), and was treated with TPF program chemotherapy and IMRT simultaneously. Compared to the Safety and effectiveness of the two groups after treatments. Results: The local tumors were controlled in two groups that the induction chemotherapy group was 78.57%; and concurrent therapy group was 87.50%. the difference was not statistically significant ($P > 0.05$). Concurrent therapy group had 4 cases of severe catarrh and derma reaction; 4 cases discontinued radiotherapy. Conclusion: There are similar effective in induction chemotherapy and in concurrent therapy groups. Induction chemotherapy has high safety and is suitable for clinical application.

[Key words] nasopharyngeal; induction chemotherapy; concurrent chemoradiotherapy

鼻咽癌(nasopharyngeal carcinoma, NPC)作为我国华南地区最常见的头颈部恶性肿瘤之一,患病人数长期居高不下,死亡病例众多。放射治疗是鼻咽癌的主要治疗手段,但鼻咽癌颈淋巴结转移率高,初诊时颈淋巴结转移率达 70%~80%,75%左右在就诊时已为Ⅲ~Ⅳa 期。对于全身性癌症和临床及亚临床远处转移性癌症,化疗多为可选的有效治疗手段。鼻咽癌对化

疗较为敏感,局部中晚期的鼻咽癌治疗应以综合治疗为主,可显著提高疗效。近年来鼻咽癌的放疗、化疗联合治疗模式得到迅速发展。因此寻找有效且耐受性良好的化疗药物及化疗方案,包括放疗、化疗的联合治疗方式是近年研究的热点^[1]。本文对氟尿嘧啶联合紫杉醇及顺铂的 TPF 方案分别用于中晚期鼻咽癌诱导化疗及同步放化疗的疗效及毒性反应进行了临床观察和

对比研究,报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 病例来自我院肿瘤科 2009 年 1 月至 2013 年 1 月收治的 56 例初治的局部晚期(Ⅲ~Ⅳa)鼻咽癌患者,分期标准依据美国癌症分期联合委员会(AJCC)2002 年第 5 版。全部 56 例患者病理证实为鼻咽鳞状细胞癌,KPS 评分 ≥ 70 分。排除严重基础疾病,预计能持续完成放化疗全过程。随机将 56 例患者分为诱导化疗组和同步放化疗组。诱导化疗组 28 例,其中:男 22 例,女 6 例;平均年龄 49.5 ± 4.5 岁;诊断分期为Ⅲ期 15 例,Ⅳa 期 13 例;KPS 评分 70~80 分,平均 72.86 分。同步放化疗组 28 例,其中:男 25 例,女 3 例;平均年龄 52 ± 3.5 岁;诊断分期为Ⅲ期 16 例,Ⅳa 期 12 例;KPS 评分 70~80 分,平均 73.57 分。2 组患者的年龄、性别及病种分布等一般情况无显著差异($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 治疗方法 诱导化疗组行 TPF 方案诱导化疗 2 个周期后进行适形调强放疗(intensity modulated radiation therapy, IMRT),同步放化疗组同步进行 TPF 方案化疗及 IMRT。TPF 化疗方案:紫杉醇(TAX) 135 mg/m²,第 1 天;顺铂(DDP) 30 mg/m²,第 1~4 天;5-氟尿嘧啶(5-FU) 500 mg/m² 持续静脉泵入,第 1~5 天。每 21 天重复 1 次。放疗计划及分割剂量:第 1 疗程放疗计划,PGTV_{nx}、PGTV_{nd}、PTV1、PTV2 处方剂量分别为 61.6 Gy、61.6 Gy、56 Gy 和 53.2 Gy,

均分 28 次;第 2 疗程计划,对 PGTV_{nx} 加量 9~15 Gy,3~5 次,每天 1 次,每周 5 次;PGTV_{nd} 加量 6~9 Gy,3~5 次^[2]。

1.3 观察指标 随访时间 3~6 个月。在所有治疗结束后 1 月内按 WHO 实体瘤疗效评价标准结合局部影像学检查(MRI)资料评价近期疗效。以后每隔 3 个月行鼻咽、颈部 MRI 及鼻咽镜检查。疗效评价:完全缓解(complete remission, CR)、部分缓解(partial remission, PR)、疾病稳定(stable disease, SD)、疾病进展(disease progression, DP),总有效为 CR、PR 之和。

1.4 不良反应观察 比较 2 组治疗过程的急性不良反应。采用美国放射治疗肿瘤组(Radiation Therapy, RTOG)的放疗毒性评价标准,评价皮肤、黏膜和唾液腺毒性。采用美国国立癌症研究院通用毒性标准(National Cancer Institute - Common Toxicity Criteria, NCI - CTC)评价抗肿瘤药物不良反应。

1.5 统计学方法 采用 SPSS10.0 统计分析软件,计数资料采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 近期疗效 所有患者中可评价近期疗效的为 52 例。诱导化疗组全部完成诱导化疗及 IMRT,1 月后行鼻咽纤维镜及鼻咽、颈部 MRI 检查评价疗效。同步放化疗组治疗过程中 4 人因放疗中期出现严重Ⅲ级黏膜反应而中止放疗,余 24 例完成后续治疗。结果详见表 1。

表 1 2 组治疗结束后的近期疗效比较

组别	病例数/例	CR/例	PR/例	SD/例	PD/例	总有效率/%
诱导化疗组	28	13	9	5	1	78.57 ¹⁾
同步放化疗组	24	14	7	1	2	87.50

注:1)与同步放化疗组比较 $\chi^2 = 0.23, P > 0.05$

校正后经 χ^2 检验无显著性差异,2 组近期疗效相当。

中均不同程度出现皮肤黏膜损伤及唾液腺毒性,结果详见表 2。

2.2 放射性毒性比较 2 组全部入组患者放疗过程

表 2 2 组放射性毒性比较

组别	病例数/例	皮肤黏膜损伤					唾液腺毒性				
		0 级	1 级	2 级	3 级	4 级	0 级	1 级	2 级	3 级	4 级
诱导化疗组	28	0	18	8	2	0	19	9	0	0	0
同步放化疗组	28	0	4	20	4	0	2	12	14	0	0

2 组患者皮肤黏膜损伤比较 $\chi^2 = 14.72, P < 0.01$, 有极显著性差异。2 组总体放射性毒性经检验, $\chi^2 = 42.91, P < 0.01$, 有极显著性差异。总体来看,诱导化

疗组患者在后续放疗中耐受较好,未出现因严重放疗副反应而中断治疗病例。同步放化疗组放疗副反应较大,中断治疗 4 例。

2.3 化疗不良反应比较 全部56例入组患者均可进行急性不良反应评价。诱导化疗组出现粒细胞减少5例,血小板减少1例,恶心呕吐11例,不良反应率60.71%;同步放化疗组出现粒细胞减少7例,贫血1例,血小板减少2例,恶心呕吐13例,不良反应率82.14%。2组不良反应率比较 $\chi^2=0.95, P>0.05$,无显著性差异。

3 讨论

对于全身性恶性肿瘤和临床及亚临床远处转移性恶性肿瘤,化疗常为唯一可选择的有效治疗手段。鼻咽癌化疗已有30多年历史,近15年来放化疗联合治疗模式得到迅速发展^[3-5]。目前放化疗联合模式主要有:诱导化疗、同步放化疗、辅助化疗及不同方式的序贯组合。

诱导化疗是放射治疗前进行的化疗,其优点在于:①患者的一般状况好,可耐受化疗,依从性强;②放疗前肿瘤血供良好,有利于化疗药物灌注瘤体,取得更好的化疗疗效;③化疗使肿瘤中心的氧合程度改善,提高肿瘤对放疗的敏感性,改善放疗效果;④化疗可清除或抑制可能存在的微转移灶从而改善预后;⑤有利于短期内减轻肿瘤负荷,改善由肿瘤负荷过大引起的各种临床症状,如严重的头痛、颅神经损害等,改善患者生活质量。因而在理论上具有较大的应用价值。目前的研究结果提示诱导化疗无瘤生存率较单纯放疗高,但诱导化疗由于存在较高的疾病相关死亡率,最终显示加与不加诱导化疗在统计学上无总生存率的优势。而目前鼻咽癌的诱导化疗研究方案是以传统PF方案为主^[3],因此,近年来人们寄希望于将第3种药物加入PF方案来进一步提高其疗效,从而体现诱导化疗的优势。

目前大部分研究报告表明在包括鼻咽癌的头颈部肿瘤治疗中使用含铂的同步放化疗方案可取得较好的疗效。同步放化疗的优点为不会延迟放疗,且无诱导

所致的肿瘤加速再增殖;缺点则在于其非特异性增敏效应和毒性反应易引起较为严重的黏膜反应及全身状态恶化,甚至导致放疗中断。

本实验研究结果表明,TPF方案诱导化疗后常规行适型调强放疗,对中晚期鼻咽癌患者局部肿瘤控制佳,且皮肤、黏膜毒性反应较同步放化疗小,具有更好的耐受性和可行性。

综上所述,含有氟尿嘧啶的3药化疗方案正在成为中晚期鼻咽癌治疗中的首选化疗方案。此外,先行诱导化疗、后行适型调强放疗的联合治疗方式可以明显降低鼻咽癌后续放疗引起的皮肤、黏膜毒副反应。

参考文献:

- [1] Langendijk JA, Leemans CR, Buter J, et al. The additional value of chemotherapy to radiotherapy in locally advanced nasopharyngeal carcinoma: a meta-analysis of the published literature[J]. J Clin Oncol, 2004, 22(22): 4604-4612.
- [2] Al-Amro A, Al-Rajhi N, Khafaga Y, et al. Neoadjuvant chemotherapy followed by concurrent chemo-radiation therapy in locally advanced nasopharyngeal carcinoma[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2005, 62(2): 508-513.
- [3] Zhong YH, Dai J. Phase II trial of neoadjuvant docetaxel and cisplatin followed by intensity-modulated radiotherapy with concurrent cisplatin in locally advanced nasopharyngeal carcinoma[J]. Cancer Chemother Pharmacol, 2013, 71(6): 1577-1583.
- [4] Du C, Ying H, Zhou J, et al. Experience with combination of docetaxel, cisplatin plus 5-fluorouracil chemotherapy, and intensity-modulated radiotherapy for locoregionally advanced nasopharyngeal carcinoma[J]. Int J Clin Oncol, 2013, 18(3): 464-471.
- [5] Fan TY, Xing J, Lu J, et al. Phase I/II study of induction chemotherapy plus concurrent chemotherapy and SMART-IMRT-based radiotherapy in locoregionally advanced nasopharyngeal cancer[J]. Oncol Lett, 2013, 5(3): 889-895.
(2013-07-18 收稿; 2013-08-07 修回)

(上接第413页)

- [2] 周庆涛, 贺蓓. 美罗培南个体化给药的研究进展[J]. 中国抗生素杂志, 2009, 34(5): 263-266.
- [3] Luna CM, Blanzaco D, Niederman MS, et al. Resolution of ventilator-associated pneumonia: prospective evaluation of the clinical pulmonary infection score as an early clinical predictor of outcome[J]. Critical Care Medicine, 2003, 31: 676-682.
- [4] 王东浩, 王勇强, 曹书华. 降阶梯治疗重症获得性肺炎的临床应用[J]. 中华医院感染学杂志, 2005, 15(6): 648-650.
- [5] Krueger WA, Bulitta J, Kinzig-Schippers M, et al. Evaluation

- by Monte Carlo stimulation of the pharmacokinetics of two doses of meropenem administered intermittently or as a continuous infusion in healthy volunteers [J]. Antimicrob Agents Chemother, 2005, 49(5): 1881-1889.
- [6] Lorente L, Lorenzo L, Martin MM, et al. Meropenem by continuous versus intermittent infusion in ventilator-associated pneumonia due to gram-negative bacilli [J]. Ann Pharmacother, 2006, 40(2): 219-223.
- [7] 郭端, 贾超, 许治华. 美罗培南持续输注治疗呼吸机相关性肺炎的临床效果[J]. 四川医学, 2013, 34(3): 331-332.
(2013-09-17 收稿; 2013-10-14 修回)

2种术式用于儿童阻塞性睡眠呼吸暂停综合征的对照研究

谢亚柳, 崔 榕, 包德刚, 罗智莘, 范 敏
(成都市第七人民医院, 四川 成都 610041)

[摘要]目的:比较2种不同术式在治疗儿童阻塞性睡眠呼吸暂停综合征(OSAHS)时的疗效。方法:将154例OSAHS患儿随机分为2组,常规手术组在全麻下行传统扁桃体和腺样体切除术,改良手术组在全麻下行改良后的等离子低温消融法治疗。术后6个月至1年行多导睡眠监测,随访12~24个月。结果:2组患儿在术后临床症状及多导睡眠监测结果均较术前有明显改善,采用等离子低温消融法与采用传统术式相比,在提高最低血氧饱和度和降低呼吸暂停低通气指数方面有显著性差异($P < 0.05$)。结论:低温等离子消融术应用于儿童OSAHS较传统术式具有更好的临床疗效,同时还具有缩短手术时间、明显减轻术后疼痛、术中术后出血少、无不良反应、并发症少、操作简单等优点。通过改良手术治疗,可有效扩大口咽、鼻咽部通气截面积,解除或缓解上气道阻塞因素。

[关键词]儿童;阻塞性睡眠呼吸暂停综合征;低温等离子消融

[中图分类号]R766 [文献标志码]A doi: 10.11851/j.issn.1673-1557.2013.06.007

A Random – control Study of Two Different Surgeries in Treatment of Children with Obstructive Sleep Apnea – Hypopnea Syndrome

XIE Ya – liu, Cui Rong, BAO De – gang, LUO Zhi – shen, FAN Min
(Chengdu No. 7 People’s Hospital, Sichuan Chengdu 610041, China)

[Abstract]Objective: To investigate the clinical efficacy and safety of two different surgery in treatments of children with obstructive sleep apnea hypopnea syndrome (OSAHS). Methods: 154 children with OSAHS were randomly divided in 2 groups. One received classic tonsillectomy and adenoidectomy while other received coblation – assisted surgery. Polysomnography monitoring was used preoperatively and 6 months postoperatively to determine the therapeutic effect. Results: Data showed Both groups had all the amelioration in clinical symptoms and parameters of polysomnography. There were better oxygen saturation (LSaO₂) of increasing and apnea – hypopnea index (AHI) of decreaseing compared in the group of coblation – assited surgery with in group of classic tonsillectomy and adenoidectomy ($P < 0.05$). Conclusion: Low – temperature coblation – assisted adenotonsillectomy have good clinical efficacy and a shortened surgical time, less intraoperative and postoperative blood loss, less postoperative pain, few complications, and a simple operation procedure. It can effectively expand the nasopharynx, oropharynx ventilation cross – sectional area, lift the upper airway obstruction, and should be especially suitable surgical treatment in children with OSAHS.

[Key words] child; obstructive sleep apnea – hypopnea syndrome; low – temperature coblation – assisted adenotonsillectomy

阻塞性睡眠呼吸暂停综合征 (obstructive sleep apnea – hypopnea syndrome, OSAHS) 是一种以咽部气道狭窄为特征的疾病,它能导致反复的呼吸气流暂停、氧饱和度降低和睡眠中断^[1],并表现为日间嗜睡、晨起头痛、注意力下降等症状。据统计,约3.2%~12.1%的儿童有不同程度的打鼾,而儿童OSAHS的发病率约

0.7%~10.3%^[2]。临床工作中儿童OSAHS的危险因素、病理生理、临床表现、诊断和治疗都和成人OSAHS有一定区别^[3]。由于儿童患者的病史采集和体格检查存在诸多不便,因此准确诊断有一定困难。而诊断的金标准睡眠呼吸监测 (polysomnography, PSG) 因为成本较高、操作不便、患儿依从性差等原因难以普遍应用。

国外曾有医生采用了一些筛选试验的方法,比如心率变异法、血氧监测法、录音录像等,大都效果欠佳^[4-6]。因此本研究中病例的纳入标准采取了临床表现、鼻咽部侧位片及 PSG 综合考虑的方法。对于儿童 OSAHS 主要采用手术治疗的方法,传统的手术方式为双侧扁桃体切除术加腺样体刮除术(tonsillectomy and adenoidectomy, T&A),因患儿普遍存在咽环紧缩,影响呼吸,常导致症状复发或疗效不佳,同时在采用传统术式刮除腺样体时,存在暴露不良,腺样体残留或过度刮除导致鼻咽腔瘢痕形成或伤及耳咽管,易造成中耳功能障碍等并发症。我们应用低温等离子技术改良了传统术式,采用随机对照法比较 2 种术式对于儿童 OSAHS 患者的疗效评估,现将结果报告如下。

1 材料与方法

1.1 纳入标准 我们将一次呼吸事件的时间长度定义为 ≥ 2 个呼吸周期。在一次阻塞性呼吸紊乱事件中,口、鼻气流信号峰值降低 50% 并伴有 0.03 以上血氧饱和度下降和(或)觉醒,则定义为低通气;而将睡眠时口鼻气流停止,而胸、腹式呼吸仍存在定义为呼吸暂停。

以多导睡眠监测系统(polysomnography, PSG)进行夜间睡眠监测时,将阻塞性呼吸暂停指数(obstructive apnea index, OAI) > 1 次/h 或呼吸暂停低通气指标(apnea hypopnea index, AHI) > 5 次/h 伴最低血氧饱和度(LSaO₂) < 92% 作为儿童 OSAHS 的诊断标准^[7]。OSAHS 分为轻、中、重度 3 种类型:轻度 OAI 1 ~ 5 次/h 或 AHI 5 ~ 10 次/h, LSaO₂ 为 0.85 ~ 0.91;中度 OAI 6 ~ 10 次/h 或 AHI 11 ~ 20 次/h, LSaO₂ 为 0.75 ~ 0.84;重度 OAI > 10 次/h 或 AHI > 20 次/h, LSaO₂ < 0.75。

1.2 排除标准 ①扁桃体大小正常或 I 度大者,腺样体不肥大或阻塞鼻咽部不超过 25% 者;②急性扁桃体炎或急性上呼吸道感染发作后不满 2 周者;③常规手术禁忌证;④瘢痕体质或父母、兄弟姐妹中有瘢痕体质者;⑤严重心、脑血管疾病;⑥重叠综合征;⑦伴重度低氧血症的 OSAHS 患儿;⑧过度肥胖者。

1.3 一般资料 选择 2002 年 2 月至 2011 年 2 月于我院耳鼻咽喉头颈外科就诊,并符合上述诊断标准和排除标准的患儿,共 154 例,其中:男 82 例,女 72 例;年龄 3 ~ 13 岁,平均 6.2 岁;病程 4 个月至 8 年。患儿主要临床症状表现为睡眠时打鼾、憋气、张口呼吸,部分伴有注意力不集中、多动、烦躁不安等,其中伴分泌性中耳炎 43 例,慢性鼻炎 41 例,慢性扁桃体炎 90 例,慢性鼻窦炎 60 例,腺样体面容 23 例,夜间遗尿 17 例,过敏性鼻炎 11 例(颅颌面畸形及喉、气管疾病不在本

文统计之列)。电子鼻咽镜检查及鼻咽部侧位片均可见腺样体肥大和(或)腭扁桃体引起的上气道狭窄。其中伴有腭扁桃体 II 度肥大 85 例, III 度 69 例,曾在外院单纯行双侧扁桃体切除术但术后未见症状缓解者 2 例。电子鼻咽镜记录腺样体堵塞后鼻孔范围显示^[8]: I 度(0% ~ 25%) 0 例, II 度(26% ~ 50%) 11 例, III 度(51% ~ 75%) 64 例, IV 度(76% ~ 100%) 79 例。术前行 PSG 监测结果显示:轻度 OSAHS 患儿 53 例,中度 OSAHS 患儿 73 例,重度 OSAHS 患儿 28 例。随机将患者分为常规手术组(75 例)和改良手术组(79 例),2 组一般情况比较无显著性差异($P > 0.05$),具有可比性。

1.4 手术方式 常规手术组采用常规术式治疗,改良手术组采用低温等离子改良术式治疗。所有患儿均经常规术前检查,排除手术禁忌证。术前 30 min 肌注阿托品及止血敏。全部患儿经口插管全身麻醉,麻醉插管固定在下颌正中,垫肩头低位后仰,常规消毒铺巾,护双眼,用带凹槽压舌板的开口器暴露口腔,插管放置凹槽内,将麻醉插管和舌体正中拉开,充分暴露双侧扁桃体。常规手术组:均以弯刀切开腭舌弓游离缘及腭咽弓部分黏膜,用剥离子分开扁桃体包膜,自上而下游离扁桃体,随后用圈套器绞断下极根蒂。最后用刮匙经口至鼻咽部,在非直视下刮除肥大的腺样体。改良术式组:用 Evac 70° 刀头切除扁桃体。用扁桃体抓钳向内牵拉扁桃体,用刀头侧缘进行切割,从下极开始,由外向内切开扁桃体包膜至上极。遇出血用刀面压住出血部位,以刀头自带的止血功能止血,持续 3 ~ 4 s。在扁桃体包膜外完整切除扁桃体,用扁桃体拉钩拉开舌腭弓检查并彻底止血。扁桃体处理完后用细导尿管经鼻腔穿入,自口腔拉出,系紧软腭,暴露出鼻咽部,在 70° 鼻内镜辅助下,用 Evac 70° 刀头进行腺样体消融,使之轮廓化而不伤及咽鼓管圆枕,并同时止血。如术中发现腺样体过于靠近鼻腔,Evac 70° 刀头角度不够时,还可以适当扳弯刀柄进行操作。术毕,吸净口、鼻咽分泌物,待患儿完全清醒后拔管。术后禁食平卧 6 h,吸氧,心电监护。6 h 后进冷流质饮食,术后 3 d 进流食,术后 7 d 进半流食,术后 10 d 进正常饮食。术后静脉滴注抗生素 48 ~ 72 h 后出院。

1.5 疗效评估 所有患儿在手术前和术后 6 个月、12 个月随访完成后行 PSG 检查,以 2007 年儿童阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征诊疗指南草案(乌鲁木齐)会议^[7]为疗效评价标准: AHI < 5 次/h, LSaO₂ > 0.92, 临床症状基本消失为治愈; AHI 降低 $\geq 50\%$, 症状明显好转为显效; AHI 降低 $\geq 25\%$, 症状减轻为有效; AHI 降低 < 25%, 症状无明显改变,甚至加重为无效。

1.6 统计学方法 采用 SPSS15.0 软件,数据以均数

± 标准差表示。采用 *t* 检验比较 2 组治疗方式的有效率及近期远期效果。

2 结 果

2.1 疗效评估 术后电子鼻咽镜检查结果:共有 154 例患儿顺利完成全程治疗,平均手术时间 15.2 ± 3.5 min,术中平均出血量为 9.75 ± 4.52 mL。术后第 1 天扁桃体窝、软腭、悬雍垂等处创面可见充血水肿,有白色伪膜附着,术后 10 d 左右伪膜脱落。电子鼻咽镜检查显示:术后 1~2 周腺样体较前明显缩小,表面有白色伪膜附着;术后 2~3 周伪膜基本脱落,鼻咽部气道较术前宽大,顶后壁黏膜表面略显粗糙;术后 4~6 周腺样体消失,鼻咽部顶、后壁黏膜稍增厚,标志清楚。

2.2 术后 1 周疗效评价 术后第 1 夜,26 例患儿因

手术部位水肿反应明显,而表现为张口呼吸、睡眠中打鼾加重,伴有睡眠呼吸暂停。6 例患儿曾在术后 3 d 内在夜间睡眠时使用过持续气道正压通气以辅助睡眠 (continuous positive airway pressure, CPAP)。11 例患儿术后曾出现一过性低热 ($37.5 \sim 38.5$ °C)。60 例患儿术后 1 周张口呼吸、憋气、打鼾等症状完全消失;71 例患儿睡眠时打鼾较术前明显减轻,无憋气、张口呼吸等症状;23 例患儿轻微睡眠时打鼾,伴张口呼吸但无憋气等症状。术后 2~3 d,随睡眠时呼吸状况的改善,11 例患儿的遗尿症状消失。所有患儿无术后明显活动性出血,无咽喉部手术瘢痕形成,无术后食管吞咽反流、术后喉头水肿等严重并发症。

2.3 2 组患儿术后 6 个月、12 个月时 AHI 和 LSaO₂ 比较 结果详见表 1。

表 1 2 组术后 6 个月、12 个月时 AHI 和 LSaO₂ 比较

组 别	病例数/例	术后 6 个月		术后 12 个月	
		AHI/(次·h ⁻¹)	LSaO ₂	AHI/(次·h ⁻¹)	LSaO ₂
改良手术组	79	$8.0 \pm 5.7^{1)}$	$81.8 \pm 5.0^{1)}$	$9.7 \pm 3.6^{1)}$	$77.8 \pm 5.7^{1)}$
常规手术组	75	11.7 ± 4.7	75.9 ± 6.2	12.0 ± 4.8	73.7 ± 6.6

注:1)与传统手术组比较 $P < 0.05$

3 讨 论

儿童睡眠呼吸疾患大多为阻塞性,少数为肥胖、颅面畸形或中枢性障碍所致。引起儿童 OSAHS 最主要的原因是扁桃体和腺样体肥大,约占 85% 以上^[9]。扁桃体肥大时口咽侧壁向内膨出,致咽峡部气道左右径缩小,气流通过时,冲击咽部黏膜边缘和黏膜表面分泌物引起震颤;腺样体肥大致吸气相阻力增加,负压增高从而使上呼吸道软组织塌陷,软腭及舌根部更加贴近咽后壁。上述两重因素均最终致上呼吸道软组织塌陷,从而表现出憋气、张口呼吸、打鼾等症状。同时因气体机械性交换受阻,导致动脉血氧分压下降,出现循环障碍和缺氧表现,可损害神经系统。长此以往,轻则可影响儿童躯体和智力发育,重则可诱发儿童睡眠癫痫,甚至猝死。因此在过去,手术切除扁桃体、腺样体一直是治疗儿童 OSAHS 的主要方法^[10]。

传统术式的腺样体刮除术具有一定盲目性,比较依赖手术医生的临床操作经验,容易损伤后鼻孔、两侧咽鼓管圆枕等组织或结构,或是导致靠近上述组织结构的腺样体组织切除不净,术后残留或复发。传统扁桃体剥离术创伤大、手术时间长、患儿痛苦多,术中、术后易出血,影响疗效,术后护理较复杂。所以,寻找更有效、更安全、创伤更小的治疗方法已经成为迫切的需

求^[11]。

国外自 1998 年以来采用低温等离子腺样体和(或)扁桃体消融术,据报道可减轻患者术后疼痛^[11-16]、减少术后迟发性出血^[15-16]。低温等离子消融术是利用双极射频产生的能量,在射频头与靶组织之间以生理盐水作为介质形成等离子场。在电压梯度作用下,等离子体中的带电粒子加速,获得足够的能量,将组织细胞的分子键打开,在温度 $40 \sim 70$ °C 的状态下,使细胞裂解为简单的碳水化合物和氧化物,达到组织消融的目的^[12]。当所使用的能量值低于产生等离子体的阈值时,组织的电阻会产生热效应,达到止血或收缩组织的目的。在本研究中,我们将低温等离子刀应用于儿童 OSAHS 的手术治疗,用等离子切割代替传统的钝性剥离,并且可以在切割的同时及时止血。对于炎症较重、粘连明显的患者,由于不需额外多花时间分解粘连、压迫止血,能明显减少术中出血、缩短手术时间。

本研究中所有患儿的平均手术时间为 15.2 ± 3.5 min,平均术中出血量为 9.75 ± 4.52 mL。其中传统手术组中平均手术时间为 23.7 ± 2.6 min,平均术中出血量为 23.75 ± 5.15 mL。提示改良后的手术术式较传统手术方式更加快捷、安全。传统术式的腺样体和扁桃体切除术后疼痛被认为是手术损伤及对肌肉

纤维(上咽括约肌、舌腭肌和舌咽肌等)和造成环绕扁桃体窝的神经末梢(主要是舌咽神经和迷走神经)的暴露引起^[11]。因此避免扁桃体周围组织的损伤能减轻术后疼痛。本研究中,改良术式组中手术操作轻柔,机械性牵拉挤压少,等离子技术的低温操作环境也降低了由发热造成的局部损伤,因此术后疼痛明显减轻,咽部水肿不明显,伤口反应较轻。基于低温等离子刀的低温操作环境及能量的迅速衰减,由本科室经验丰富的医生施行,有效地提高了手术的安全性。本组患儿均未出现严重并发症。

过去曾有报道应用激光技术及电凝术施行腺样体切除术,但因上述操作的高温操作环境对组织有热辐射效应等作用,易损伤鼻咽部周围组织,如血管、神经等。等离子体薄层内离子加速的作用半径极短,仅为10 μm,因而消融作用能精确地控制在与刀头相接触的组织表面,对深层组织没有影响;同时可以精确地控制刀头能量,从而避免周围及深部血管神经组织的损伤。等离子技术能在低温状态下裂解组织细胞的分子链,经黏膜下组织消融作用而达到缩小腺样体体积的效果,于4~6周后达到最佳疗效,加之术后伤口愈合,纤维瘢痕收缩使得体积进一步缩小,从而达到消除腺样体的目的。

本研究中患儿术前和术后6个月和12个月多导睡眠监测参数比较显示,改良手术组术后患儿AHI的降低和SaO₂的提高,与常规手术组比较有显著性差异($P < 0.01$)。因此我们认为一旦儿童确诊为OSAHS,应尽早手术治疗。同时因为扁桃体、腺样体肥大不仅是引起OSAHS的主要病因,也是分泌性中耳炎、鼻窦炎性鼻炎的主要因素,所以对有并发症的患儿更应尽早手术。本研究中154例患儿中并发分泌性中耳炎43例,慢性鼻窦炎60例、慢性鼻炎41例,通过等离子扁桃体、腺样体消融术,以上疾病得到控制。因此该手术也是治疗儿童分泌性中耳炎、鼻窦炎、慢性鼻炎的主要方法之一。

改良后的术式应用低温等离子技术于儿童OSAHS的治疗较传统术式有明显的优点:术野清晰,暴露良好;手术时温度低,作用范围局限,组织损伤少,术中出血极少;手术时间缩短,术后创面反应轻、愈合时间短;术后疼痛轻,护理简单,易被患儿及家长接受。另外术后发生出血风险也较低。本研究显示该技术具有良好的可行性、有效性和安全性,但其准确的疗效和安全性评价结果尚需大样本量的随机对照试验证实。

参考文献:

[1] Marcus CL, Brooks LJ, Draper KA, et al. Diagnosis and 420

management of childhood obstructive sleep apnea syndrome [J]. *Pediatrics*, 2012,130(3):e714 - e755.

[2] Carroll JL. Obstructive sleep - disordered breathing in children; new controversies, new directions [J]. *Clin Chest Med*, 2003, 24(2):261 - 282.

[3] Kwok K. Obstructive sleep apnoea syndrome and obesity in children [J]. *Hong Kong Med J*, 2004, 10(1):44 - 48.

[4] Brouillette RT, Morielli A, Leimanis A, et al. Nocturnal pulse oximetry as an abbreviated testing modality for pediatric obstructive sleep apnea [J]. *Pediatrics*, 2000, 105(2):405 - 412.

[5] Lamm C, Mandeli J, Kattan M. Evaluation of home audiotapes as an abbreviated test for obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) in children [J]. *Pediatric Pulmonology*, 1999, 27(4):267 - 272.

[6] Sivan Y, Kornecki A, Schonfeld T. Screening obstructive sleep apnoea syndrome by home videotape recording in children [J]. *Eur Respir J*, 1996, 9(10):2127 - 2131.

[7] 儿童阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征诊疗指南草案(乌鲁木齐) [J]. *中华耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2007, 42(2):83 - 84.

[8] 蔡晓岚, 刘洪英, 范献良, 等. 儿童阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征的诊断 [J]. *中华耳鼻咽喉科杂志*, 2003, 38(3):161 - 165.

[9] Richards W, Ferdman RM. Prolonged morbidity due to delays in the diagnosis and treatment of obstructive sleep apnea in children [J]. *Clinical Pediatrics*, 2000, 39(2):103 - 108.

[10] Lipton AJ, Gozal D. Treatment of obstructive sleep apnea in children: do we really know how [J]. *Sleep Med Rev*, 2003, 7(1):61 - 80.

[11] Friedman M, LoSavio P, Ibrahim H, et al. Radiofrequency tonsil reduction: safety, morbidity, and efficacy [J]. *Laryngoscope*, 2003, 113(5):882 - 887.

[12] Temple RH, Timms MS. Paediatric coblation tonsillectomy [J]. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 2001, 61(3):195 - 198.

[13] Stoker KE, Don DM, Kang DR, et al. Pediatric total tonsillectomy using coblation compared to conventional electrocautery: a prospective, controlled single - blind study [J]. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2004, 130(6):666 - 675.

[14] Chang KW. Randomized controlled trial of Coblation versus electrocautery tonsillectomy [J]. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2005, 132(2):273 - 280.

[15] Hall DJ, Littlefield PD, Birkmire - Peters DP, et al. Radiofrequency ablation versus electrocautery in tonsillectomy [J]. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2004, 130(3):300 - 305.

[16] Polites N, Joniau S, Wabnitz D, et al. Postoperative pain following coblation tonsillectomy: randomized clinical trial [J]. *ANZ J Surg*, 2006, 76(4):226 - 229.

(2013 - 10 - 24 收稿; 2013 - 11 - 04 修回)

腹腔镜手术用于急性阑尾炎时的血清黏附分子观察

徐艾岚¹, 蒋 洁², 杨文东³

(1. 东营市河口区疾病预防控制中心, 山东 东营 257200; 2. 胜利石油管理局胜利医院, 山东 东营 257055; 3. 利津县第二人民医院, 山东 东营 257447)

[摘要]目的:观察急性阑尾炎患者行腹腔镜手术的临床疗效及血清可溶性细胞间黏附分子-1 (sICAM-1)和可溶性P-选择素(sP-sel)水平变化,探讨腹腔镜手术的优势及检测血清黏附分子的价值。方法:随机将拟行阑尾炎手术的患者100例分为腹腔镜手术(LA)治疗组和开腹手术(OA)治疗组,每组各50例。动态观察2组患者血清sICAM-1和sP-sel水平变化和临床疗效。结果:LA组患者的手术时间、术中出血量、下床活动时间、排气时间、住院时间及并发症的发生率均显著低于OA组($P < 0.01$)。手术前2组患者血清sICAM-1和sP-sel水平无显著性差异($P > 0.05$),均显著高于正常对照组($P < 0.01$),血清sICAM-1水平与sP-sel呈显著正相关($r = 0.611, P < 0.01$);手术后,LA组至第5天血清sICAM-1和sP-sel水平达正常,OA组至第7天血清sICAM-1和sP-sel水平达正常,与对照组比较无显著性差异($P > 0.05$)。结论:急性阑尾炎患者存在血清sICAM-1和sP-sel水平异常表达,LA治疗后血清sICAM-1和sP-sel水平降低显著,显著降低手术时间、并发症的发生及住院时间,检测血清sICAM-1和sP-sel水平可判定病情及评定疗效。

[关键词]急性阑尾炎;腹腔镜手术;可溶性细胞间黏附分子-1;可溶性P-选择素

[中图分类号]R574.61 [文献标志码]A doi:10.11851/j.issn.1673-1557.2013.06.008

Change of Serum Adhesion Molecule Level in Laparoscopic Surgery for Acute Appendicitis

XU Ai-lan¹, JIANG Jie², YANG Wen-dong³

(1. Dongying Hekou Estuary Center for Disease Control and Prevention, Shandong Dongying 257200, China;
2. The Victory Petroleum Administration Victory Hospital, Shandong Dongying 257055, China;
3. Lijin No. 2 People's Hospital, Shandong Dongying 257447, China)

[Abstract] Objective: To observe the clinical effects of laparoscopic surgery in patients with acute appendicitis and changes in serum levels of sICAM-1 and the sP-sel; to discuss the advantages of laparoscopic surgery and the value of detection of serum adhesion molecule. Methods: Between 100 patients with appendicitis operation were randomly divided into LA treatment group (50 cases) and OA treatment group (50 cases). Observed serum levels changes of sICAM-1 and the sP-sel, as well as their clinical curative effect in the two groups. Results: The operation time, amount of bleeding, activity time, break wind time, hospital stays and complication were better significantly in LA treatment group than OA treatment group ($P < 0.01$). Before surgery, serum levels of sICAM-1 and the sP-sel of two groups were no significant difference ($P > 0.05$). But witch were significantly higher than normal control group ($P < 0.01$), serum levels of sICAM-1 and the sP-sel had significant positive correlation ($r = 0.611, P < 0.01$). After surgery, in LA treatment group the serum levels of sICAM-1 and the sP-sel were normal in 5 d; in OA treatment group the serum levels of sICAM-1 and the sP-sel were normal in 7 d; and compared to the control group there was no significant difference ($P > 0.05$). Conclusion: Acute appendicitis exist abnormal serum levels of sICAM-1 and the sP-sel expression, LA treatment may reduce serum levels of sICAM-1 and the sP-sel, and can significantly reduce the surgical time and complications and hospitalization time, detection of serum level of

sICAM - 1 and the sP - sel can determine condition and evaluate curative effect.

[Key words] acute appendicitis; laparoscopic surgery; soluble intercellular adhesion molecule - 1; soluble P - selectin

开腹手术(OA)治疗急性阑尾炎易发生切口感染等并发症。腹腔镜手术(LA)治疗急性阑尾炎具有手术时间短、术中出血量少、术后恢复快及术后并发症少的特点^[1]。微创的LA取得了令人满意的临床诊断与治疗效果,已成为治疗阑尾炎主要手术方式之一^[2]。可溶性细胞间黏附分子-1(sICAM-1)的异常表达是内皮细胞损伤的早期变化;P-选择素(P-sel)参与炎症形成,可溶性P-sel(sP-sel)可作为血小板活化的标志物^[3]。为了探讨LA治疗急性阑尾炎的优势及检测血清黏附分子水平的价值,我们观察了急性阑尾炎患者行LA的临床疗效及血清sICAM-1和sP-sel水平变化,现报告如下。

1 对象与方法

1.1 研究对象 2012年1月至2013年4月,随机将住院治疗拟行阑尾手术的100例患者分为腹腔镜手术治疗组(LA组)和开腹手术治疗组(OA组),每组各50例。所有患者发病至入院时间为5~48h。全部患者均以腹痛就诊,均有麦氏点固定压痛,其中有典型转移性右下腹痛者91例;96例患者有明显反跳痛;均有不同程度的恶心、呕吐等消化道症状。部分患者伴有低或中度发热,白细胞计数(14~35)×10⁹/L。LA组中:男27例,女23例;平均年龄33.2±9.7岁;OA组中:男28例,女22例;平均年龄34.1±9.4岁。另选择同期健康查体者40例作为对照组,其中:男22例,女18例;平均年龄34.9±7.8岁,均无心脑肝肾及内分泌代谢疾病。以上3组的年龄、性别等一般情况比较无显著性差异(P>0.05),具有可比性。所有研究对象均知情同意。

1.2 手术方法

1.2.1 LA组 患者手术时均采用仰卧位并根据术中

需要调整,采用气管插管吸入麻醉或硬膜外麻醉。麻醉成功后,分别与右侧髂前上棘与脐连线中点处做1cm戳孔置入10mm的Trocar作主操作孔,阑尾体表投影处置入5mm的Trocar作副操作孔,脐下缘1cm弧形切口置入腹腔镜做观察孔。入镜前建立CO₂气腹,维持10~14mmHg(1mmHg=0.133kPa)的压力,术中维持在12~15mmHg。顺序为探查腹腔、吸净脓液、找到阑尾、分离组织、切除阑尾并取出,冲洗腹腔后喷洒蛋白胶防止粘连,视情况放置引流管,术后全身抗感染,加强营养,隔日更换敷料及辅助微波照射。

1.2.2 OA组 常规取右侧下腹麦氏点或剖腹探查切口(长约3cm),开腹切除阑尾,术中严格无菌操作,术后应用抗生素2~5d预防并发症。

1.3 观察指标与方法 手术中及术后观察手术时间、术中出血量、术后下床时间、术后排气时间、住院时间及并发症的发生情况。并发症包括切口感染、肠粘连及手术后疼痛,合并发生者以首发症状记录。检测指标包括血清sICAM-1和sP-sel。所有患者在入院后及术后第1天、第3天、第5天、第7天时取肘静脉血4mL分离血清,于-70℃保存待测。血清sICAM-1和sP-sel的检测采用ELISA法,试剂盒分别由深圳晶美生物工程有限公司和上海太阳生物技术公司提供。操作方法严格按说明书进行,经孵育、洗板、酶标、再洗板、显色、酶标仪测定等步骤得出结果。采用芬兰产Multiskan MK3酶标仪、Wellwash 4 MK2洗板机。

1.4 统计学处理 采用SPSS15.0统计学软件,计量资料比较采用t检验,计数资料比较采用配对χ²检验。相关性分析采用统计学直线相关分析处理,求出r值。

2 结果

2.1 LA组和OA组观察指标的对比 结果详见表1。

表1 LA组和OA组观察指标的对比

组别	病例数/例	手术时间 t/min	出血量 v/mL	下床时间 t/min	排气时间 t/h	住院时间 t/d	并发症率/%
LA组	50	45.8±7.9 ¹⁾	35.9±13.1 ¹⁾	12.4±2.7 ¹⁾	26.4±4.2 ¹⁾	4.1±1.3 ¹⁾	26.00 ¹⁾
OA组	50	53.6±8.4	51.7±13.1	20.1±4.8	42.0±14.6	7.9±2.2	74.00

注:1)与OA组比较P<0.01

结果提示急性阑尾炎患者采用LA治疗较OA治疗能够显著缩短手术时间、下床活动时间、排气时间及住院时间,降低术中出血量及并发症的发生。

2.2 急性阑尾炎患者手术治疗前后血清sICAM-1

和sP-sel水平变化 结果详见表2、表3。

结果显示:手术前2组患者血清sICAM-1和sP-sel水平无显著性差异(P>0.05),均显著高于对照组(P<0.01),以sP-sel为自变量、sICAM-1为因变

量,血清 sICAM - 1 水平与 sP - sel 呈显著正相关($r = 0.611, P < 0.01$);手术后,LA 组至第 5 天血清 sICAM - 1 和 sP - sel 水平达正常水平,与正常对照组无显著性差异($P > 0.05$);OA 组至第 7 天血清 sICAM - 1 和

sP - sel 水平达正常水平,与正常对照组无显著性差异($P > 0.05$)。提示急性阑尾炎患者存在血清 sICAM - 1 和 sP - sel 水平异常表达。

表 2 血清 sICAM - 1 的对比

组别	病例数/例	治疗前	术后第 1 天	术后第 3 天	术后第 5 天	术后第 7 天
LA 组	50	291.7 ± 38.5 ¹⁾	317.4 ± 40.0 ¹⁾	231.3 ± 28.0 ¹⁾	192.7 ± 16.1	—
OA 组	50	289.5 ± 37.2 ¹⁾	320.4 ± 39.1 ¹⁾	307.4 ± 35.2 ¹⁾	196.2 ± 17.3	196.2 ± 17.3
对照组	40	189.3 ± 14.2	—	—	—	—

注:1)与对照组比较 $P < 0.01$

表 3 血清 sP - sel 的对比

组别	病例数/例	治疗前	术后第 1 天	术后第 3 天	术后第 5 天	术后第 7 天
LA 组	50	39.3 ± 7.26 ¹⁾	44.1 ± 6.99 ¹⁾	24.6 ± 5.39 ¹⁾	19.8 ± 4.02	—
OA 组	50	38.8 ± 7.30 ¹⁾	46.7 ± 8.12 ¹⁾	37.8 ± 5.80 ¹⁾	25.0 ± 5.15	20.9 ± 4.25
对照组	40	17.2 ± 3.2	—	—	—	—

注:1)与对照组比较 $P < 0.01$

3 讨 论

随着微创技术的发展,因 LA 具有创伤小、痛苦轻、恢复快、探查范围广、操作方便及并发症少等优点^[4],已被大多数二级以上医院所采用。腹腔镜手术的注意事项:严格遵循探查顺序循序渐进全面探查,避免漏诊;严格掌握其适应证和禁忌证,避免盲目地选择腹腔镜手术;操作要严格仔细,避免副损伤及术后并发症;据手术困难、术中出现严重并发症等情况,掌握好中转开腹手术的指征与时机。

急性阑尾炎的主要原因是由于阑尾腔阻塞导致细菌侵入阑尾壁^[5]。阑尾的炎症反应导致中性粒细胞和单核细胞浸润,一方面可以杀灭吞噬细菌,另一方面炎性细胞可以释放大量的炎性细胞因子而加重炎症反应。ICAM - 1 通过与其配体结合介导单核细胞和中性粒细胞游出血管;P - sel 可介导白细胞与血管内皮细胞的起始黏附,也可促进白细胞与血小板的黏附聚集。急性阑尾炎患者炎症局部 ICAM - 1、P - sel 表达增加,其血清中 sICAM - 1、sP - sel 水平也显著升高,测定血清 sICAM - 1、sP - sel 的水平可间接反映内皮细胞和抗原递呈细胞表面 ICAM - 1、P - sel 的表达量。本文显示,急性阑尾炎患者手术前血清 sICAM - 1 和 sP - sel 水平显著增高,说明急性阑尾炎患者炎症局部 ICAM - 1、P - sel 表达也显著增加。提示黏附分子参与了急性阑尾炎的发病过程,下调黏附分子的表达可以减少炎性细胞向炎症部位渗出,从而抑制炎症反应,达到治疗阑尾炎的目的。LA 组术后第 5 天血清

sICAM - 1 和 sP - sel 水平降至正常水平,OA 组术后第 7 天血清 sICAM - 1 和 sP - sel 水平降至正常水平,可能是由于 LA 创伤小,可保留系统免疫功能使炎症局限化^[6]。又血清 sICAM - 1 与 sP - sel 呈显著性正相关。这一结果提示,测定血清 sICAM - 1 和 sP - sel 水平可作为病情判定和疗效评定的良好指标。

综上所述,急性阑尾炎患者存在血清 sICAM - 1 和 sP - sel 水平异常表达,LA 治疗后血清 sICAM - 1 和 sP - sel 水平降低显著,显著降低手术时间、并发症的发生及住院时间,检测血清 sICAM - 1 和 sP - sel 水平可判定病情及判定疗效。

参考文献:

- [1] 秦立国, 毕英谦. 急性阑尾炎行腹腔镜手术及开腹手术 60 例临床分析[J]. 中华全科医学, 2012, 10(9): 1400 - 1401.
- [2] 武玲玉. 无钳夹小操作孔腹腔镜阑尾切除术 80 例临床分析[J]. 中华全科医学, 2011, 9(9): 1373.
- [3] 赵莉, 杨文东. 急性单纯性患者血清黏附分子水平变化[J]. 潍坊医学院学报, 2011, 33(4): 308 - 309.
- [4] 姬文超, 吴广鹏. 对普外急腹症患者应用腹腔镜治疗效果的临床分析[J]. 求医问药: 下半月刊, 2011, 9(10): 317 - 318.
- [5] 汪雪源, 许中友. 一期手术切除治疗急性期阑尾脓肿的临床观察[J]. 现代实用医学, 2011, 23(3): 295 - 301.
- [6] 王浩, 徐丹枫. 腹腔镜手术 CO₂ 气腹用于治疗感染性外科疾病的研究进展[J]. 腹腔镜外科杂志, 2010, 15(2): 151 - 153.

(2013 - 05 - 20 收稿; 2013 - 08 - 05 修回)

2 种术式治疗腹股沟疝的对比

吴建军, 韦建军, 庞建, 胡峰
(成都市第六人民医院, 四川成都 610051)

[摘要]目的:比较传统疝修补术与无张力疝修补术治疗腹股沟疝的临床效果。方法:回顾性分析传统疝修补术与无张力疝修补术治疗43例腹股沟疝的临床资料,比较2组手术相关指标。结果:与传统疝修补术组相比,无张力疝修补术组患者手术时间短、术后恢复快、术后疼痛轻、并发症少、复发率低($P < 0.05$)。结论:无张力疝修补术治疗腹股沟疝优于传统疝修补术,是一种安全有效的方法。

[关键词]腹股沟疝;传统疝修补术;无张力疝修补术

[中图分类号]R656.2⁺¹ [文献标志码]A doi:10.11851/j.issn.1673-1557.2013.06.009

Traditional Operation Compared to Mesh Plug Hernia Repair in Treatment of Inguinal Hernia

WU Jian-jun, WEI Jian-jun, PANG Jian, HU Feng
(Chengdu No. 6 People's Hospital, Sichuan Chengdu 610051, China)

[Abstract] Objective: To evaluate the clinical effects of traditional operation and Mesh plug hernia Repair in treatment of inguinal hernia. Methods: The clinical data of 23 patients with the inguinal hernia were retrospectively reviewed, including 20 cases treated with traditional operation, and 12 cases treated with Mesh plug hernia Repair. Results: All patients were rehabilitated smoothly, There were remarkable differences in operational time, postoperative recovery, complication between the two groups ($P < 0.05$). Conclusion: Mesh plug hernia repair is more effective than traditional operation. It is an effective method in performing herniorrhaphy and should be deserved and popularized.

[Key words] inguinal hernia; traditional operation; mesh plug hernia repair

我院泌尿外科2009年5月至2012年7月对43例腹股沟疝的患者分别采用疝环填充式无张力修补术及传统疝修补术治疗,现报告如下。

1 资料和方法

1.1 研究对象 研究对象为经病史提示及相关辅助检查确诊的腹股沟疝患者,共43例。疝囊大小约(4~15)cm × (4~9)cm × (5~7)cm;均为可复性疝,其中:斜疝24例,直疝19例;单侧34例,双侧9例(其中复发疝2例)。纳入标准:单侧(或双侧)腹股沟区可复性包块(包括直疝及斜疝),伴下腹坠胀不适,欲行疝修补术患者。排除标准:全身主要系统有严重病变无法耐受麻醉和手术者;伴随长期慢性咳嗽、顽固性便秘、明显的排尿费力等引起腹压持续升高病变,未纠正者;术前发生长时间的疝气嵌顿,怀疑有肠管坏死;手术部位有皮肤病或感染者。将符合要求的43例患者,按就诊顺序根据随机排列表随机分为2组。传统

疝修补术组20例,其中:年龄 39.87 ± 8.21 岁;病程 6.47 ± 5.64 年;疝囊长径 < 5 cm者5例,5~10cm者12例, > 10 cm者3例。无张力修补术组23例,其中:年龄 41.03 ± 7.93 岁;病程 5.93 ± 3.53 年;疝囊长径 < 5 cm者3例,5~10cm者7例, > 10 cm者2例。2组一般情况无显著性差异($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 手术方法 在充分术前准备后,于持续硬膜外麻醉下施行手术,术后常规抗感染止血治疗。

1.2.1 传统疝修补术组 所有患者均采用巴西尼(bassini)法,加强后壁。平卧位,常规消毒铺巾,取常规疝切口,钝性分离腹外斜肌腱膜与腹内斜肌,注意保护髂腹下神经和髂腹股沟神经,内侧至联合肌腱,外侧至腹股沟韧带,如为直疝,有时仅显露Hessebach's三角即可。游离精索,但不做广泛分离,并用纱条牵引,将进入腹股沟管或Hessebach's三角的疝囊拖出,游离至显露腹膜外脂肪为止。将精索向下牵拉,显露腹

横筋膜。用手指在腹横筋膜和腹膜外脂肪之间滑动游离出2~3 cm的间隙使这2层分离。间断缝合联合肌腱及腹股沟韧带的反折部,加强后壁。精索复位,腹外斜肌腱膜2叶连续缝合关闭,重建腹股沟管浅环。最后逐层缝合,关闭切口,用敷料贴盖住伤口。

1.2.2 无张力修补术组 平卧位,常规消毒铺巾。取常规疝切口,钝性分离腹外斜肌腱膜与腹内斜肌,注意保护髂腹下神经和髂腹股沟神经,内侧至联合肌腱,外侧至腹股沟韧带。如为直疝,有时仅显露 Hessebach's 三角即可。游离精索,但不做广泛分离,并用纱条牵引。将进入腹股沟管或 Hessebach's 三角的疝囊拖出,游离至显露腹膜外脂肪为止,并将疝囊还纳入腹

腔,疝环填充物必须置入疝环下。嘱患者咳嗽以增加腹压,增加腹压后疝环物无突出为妥。用丝线间断缝合4~6针,固定填充物于疝环周围坚韧组织。在精索后置入成型补片,成型补片可以根据腹股沟后壁缺损大小进行裁剪。平铺后,丝线缝合固定于腹股沟韧带、联合肌腱等周围坚韧组织。最后逐层缝合,关闭切口。疝修补完成后,用敷料贴盖住伤口。疝环填充物和成型补片由巴德公司提供。

1.3 统计学分析 所有数据均采用 SAS8.1 统计软件进行统计学处理,组间比较用 *t* 检验或 χ^2 检验。

2 结 果

2.1 2组手术情况比较 结果详见表1。

表1 2组手术情况比较

组 别	病例数/例	手术时间 <i>t</i> /min	术后住院时间 <i>t</i> /d	术后切口疼痛时间 <i>t</i> /d
传统疝修补术组	20	63.17 ± 20.27	7.13 ± 2.73	6.13 ± 3.27
无张力修补术组	23	45.13 ± 15.27 ¹⁾	4.29 ± 1.21 ¹⁾	3.23 ± 1.98 ¹⁾

注:1)与传统疝修补术组比较 $P < 0.05$

2.2 2组并发症比较 传统疝修补术组阴囊水肿8例,并发症占40.00%;无张力修补术组切口部异物感2例,阴囊水肿2例,并发症占17.39%。2组并发症比较有显著性差异($P < 0.05$)。

3 讨 论

腹股沟疝是指壁腹膜和脏器(如小肠或小肠的一部分)从其所在位置经正常或异常的开口疝出。大约90%的腹部疝发生于腹股沟区,主要有腹股沟斜疝和直疝2种类型,约75%的腹股沟疝为斜疝。1887年 Bassini 首次阐明了腹横筋膜和腹横肌腱膜的作用,重视腹股沟管后壁的重建,基于这一理论创建了以他名字命名的疝修补术,沿用至今,目前仍是临床最常用的疝修补方法之一。随着对腹股沟区解剖的不断认识,以及相应医疗科技的不断进步,1989年 Lichtenstein 等^[1]第一次提出无张力修补的观点,以人工材料作为补片,加强腹股沟管后壁。1995年 Rutkow 等^[2]对 Lichtenstein 手术进行了改进,首先使用圆锥材料及补片,开展并推广疝环充填式无张力修补术。在人工网片修补腹股沟管后壁前,先使用圆锥形生物材料充填内环口。这种特殊锥形花瓣设计分散了腹腔内压,避免局部高压形成,符合人体的生理解剖结构。

传统腹股沟疝修补术后复发率高达10%^[3],其根本缺陷在于高张力缝合及腹股沟区大范围的游离解剖。无张力修补术改进的重点在于最大限度地保证腹股沟区的原有正常解剖及无张力修补。与传统疝修补术相比,疝环充填式无张力修补术无论是无张力治疗组手术时间、术后住院时间、术后切口疼痛时间、阴囊水肿发生率明显减少,明显改善了患者的术后生活质

量,进而降低了远期复发率。

43例腹股沟疝患者分别采用腹股沟疝传统或无张力修补术,得出部分经验。在手术的过程中,应注意以下几点:①腹股沟疝的修补一定要注意无菌操作,术中要清晰解剖腹股沟结构,尽量勿牵拉、结扎或缝扎髂腹下神经和髂腹股沟神经。位于精索内的生殖股神经也应妥善保护。止血要彻底,可避免术后腹股沟区顽固性疼痛、切口感染和疝的复发。②对于较大的腹股沟斜疝,尽量避免疝囊远端的游离,可以大大减少术后阴囊水肿的发生率,但游离疝囊中部,横断后,对疝囊创缘一定要止血彻底,否则易导致阴囊血肿的发生。③术中尽量减少在精索内广泛解剖,以免造成精索静脉的损害而导致术后睾丸并发症。④术中补片圆锥体及定型平片放置妥当后,必须丝线固定在周围坚韧组织,可以减少术后复发率。尤其是平片的固定尤为重要,不仅可以减少复发,而且避免平片卷曲后引起的局部顽固性的不适感。⑤术中内环口的处理需小心,不论是传统修补或无张力修补的平片缝合,在关闭内环口时至少应保留一个小指尖的缝隙,否则易压迫精索而引起精索的顽固性水肿。⑥术后3~6个月尽量避免腹压增加因素是减少疝气术后复发的关键。⑦对于年轻人,尤其是未生育的男性病人,尽量避免使用无张力疝修补术,减少因使用人工材料引起的周围组织粘连,进而避免导致输精管的狭窄甚至闭锁的可能。并且传统修补术毕,应将切开的提睾肌重新缝合关闭,减少周围组织对精索内组织的影响。

(下转第427页)

改良式部分拔甲术在嵌甲型甲沟炎急诊治疗中的应用

黄之抗, 庄炯宇, 蔡家骥

(南方医科大学附属中山博爱医院, 广东 中山 528400)

[摘要]目的:通过比较2种治疗嵌甲型甲沟炎的常用术式的手术用时、恢复时间、复发率,探讨适合嵌甲型甲沟炎的急诊治疗方法。方法:把153例病例分为2组,分别使用单纯拔甲术和改良式部分拔甲术治疗。收集统计2种术式的手术用时、恢复时间、复发率。分析得到手术用时短、疗效满意、复发率较低的一种术式。结果:单纯拔甲术平均用时 3 ± 0.53 min,恢复 8 ± 2.33 d,复发率68.63%;改良式部分拔甲术平均用时 5 ± 0.48 min,恢复 5 ± 1.23 d,复发率4.90%。结论:改良式部分拔甲术具有术式简单、手术创伤轻、患者恢复快、复发率低等优点,值得在急诊手术中推广。

[关键词]嵌甲型甲沟炎;拔甲术;急诊

[中图分类号]R632.7 **[文献标志码]**A **doi:**10.11851/j.issn.1673-1557.2013.06.010

Application of Modified Parts of Nail Extraction for Ingrown Toenail with Paronychia in Emergency Treatment

HUANG Zhi - kang, ZHUANG Jiong - yu, CAI Jia - ji

(Southern Medical University, Zhongshan Boai Hospital, Guangdong Zhongshan 528400, China)

[Abstract] **Objective:** To explore a therapy for outpatients with ingrown toenail and paronychia by comparing to operative time, recovery time and the recurrence rate. **Methods:** 153 cases were divided into 2 groups of the modified parts of nail extraction and ordinary nail extraction for ingrown toenail with paronychia, and compared to operative time, recovery time and the recurrence rate. **Results:** The average operative time, the recovery time and the recurrence rate in ordinary nail extraction were 3 ± 0.53 minutes, 8 ± 2.33 days and 68.63% respectively; in modified parts of nail extraction were 5 ± 0.48 minutes, 5 ± 1.23 days and 4.90% respectively. **Conclusion:** The modified partial nail extraction is simple, less invasive, and quicker recovery and lower recurrence rate, which is worth promoting in outpatients of emergency.

[Key words] paronychia; ingrown toenail's type; nail extraction; emergency

甲沟炎是趾(指)甲周围软组织的化脓性感染,也是急诊外科的常见病,可分为嵌甲型、扁平型、凹陷型,以嵌甲型甲沟炎最为常见,传统急诊治疗采用抗炎、换药、针刺引流或单纯拔甲,但复发率较高。有学者提出部分拔甲加甲沟成形术取得了较好的疗效,复发率也低,但创伤大,术式复杂,不易在急诊操作^[1]。本院在2008年以来,采用部分拔甲,然后用探针彻底破坏双侧部分甲根甲基,再用弹力绷带加压包扎患趾(指),使甲沟彻底缩窄重新成型,大大缩短了手术时间,且取得了较好的疗效,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2008年1月至2010年12月收治的153例嵌甲型甲沟炎患者,其中:男72例,女81例;年

龄15~42岁,平均18.2岁;均为单趾(指)发病;嵌甲型Ⅱ期(脓肿期)110例,嵌甲型Ⅲ期(肉芽肿期)43例;初发132例,经首次拔甲治疗复发18例,经多次拔甲治疗复发3例;足大趾142例,足第二趾10例;手拇指1例。治疗时将患者分为2组:单纯拔甲组51例,急诊单纯拔甲并应用抗生素治疗2~3d;改良式部分拔甲组102例(含复发的21例),急诊改良式部分拔甲术加抗生素治疗2~3d。2组一般情况无显著性差异($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 手术方法 ①单纯拔甲术:按传统术式用直血管钳分离甲与甲床组织,拔除患甲后用凡士林纱布敷盖创面,无菌纱布加压包扎。每天常规更换敷料1次。②改良式部分拔甲术:行指(趾)根麻醉后,常规消毒

指(趾)甲及周围术野。以弯剪分离患侧甲根、甲沟及甲床,用剪刀纵行沿病灶的两侧外缘约2 mm处将指(趾)甲剪开至甲根部,再用止血钳向上翻卷取下指(趾)甲。注意保证指(趾)甲甲角完整。然后用探针划刷破坏相应甲根甲基及暴露的甲床,突出的肉芽肿用刀切除,再用碘伏冲洗创面。放开止血带让血液从创面流出,约0.5 min后把残甲两边的软组织压紧使不留死腔,覆盖纱块后用弹力绷带缠绕包扎,注意暴露趾(指)末端皮肤以观察血运,松紧度以刚能止血又不影响血运为好。每天换药,弹力绷带至少包扎3 d。

1.3 观察指标 全部患者术后12个月专人随访。观察2组患者治愈率、12个月内复发率、平均手术用时和平均恢复时间。恢复时间指炎症消退,创面干,无渗出,患趾(指)可随意冲洗和活动;治愈指经治疗当次症状、体征完全消失,创面完全愈合,趾(指)甲重新生长;复发指12个月内随访同一趾(指)再次出现同样症状体征。

2 结 果

2组患者全部治愈,恢复时间、12个月内复发情况详见表1。

表1 2组患儿治疗依从性比较

组 别	病例数/例	治 愈		12 月内复发		平均手术 用时 t/min	平均恢复 时间 t/d
		数/例	率/%	数/例	率/%		
单纯拔甲组	51	51	100.00	35	68.63 ¹⁾	3±0.53 ¹⁾	8±2.33 ¹⁾
改良式部分拔甲组	102	102	100.00	5	4.90	5±0.48	5±1.23

注:1)与改良式部分拔甲组比较 P<0.01

3 讨 论

3.1 应用解剖 正常人体指(趾)甲裸露部分称甲体,近端隐藏于皮肤之下叫甲根。甲体下的皮肤是甲床,由未角化的表皮和真皮合成,富有血管。甲根部位的甲床,生发层增厚,为生发基质,称甲基,是甲的生长区。由于甲的存在,甲床向两侧甲襞皮肤移行处形成甲沟。

3.2 嵌甲型甲沟炎病理特点 由于剪指(趾)甲不当和穿鞋不当等原因,造成甲沟加深,指(趾)甲随之嵌入,合并细菌感染形成嵌甲型甲沟炎;嵌甲压迫刺激甲沟组织,出现慢性炎症,合并感染后,局部水肿或肉芽增生,血运不良。

3.3 嵌甲型甲沟炎的治疗要点 从上述病理特点看出,嵌甲型甲沟炎的治疗要点应将甲沟重建,缩窄甲根,破坏嵌甲部分的甲床,消除再次出现嵌甲的局部因素。单纯拔甲术虽可获满意的近期疗效,但不能改变甲床和甲沟的形态,而且拔甲后失去甲板支持的甲床在侧应力作用下,更易向下弯曲,致使新甲长出后再被甲唇包裹嵌入更深,更易形成嵌甲持续压迫刺激甲沟组织,引起嵌甲性甲沟炎复发。本研究得到的结果单

纯拔甲复发率达68.63%,同其它报道的结论相近。部分拔甲加甲沟成形术是消除病因的根本方法,但手术复杂,创伤大,患者恢复慢。改良式部分拔甲一方面去除嵌甲的压迫刺激,改善引流,使急性炎症消退,另一方面通过破坏甲根部分生发层,破坏嵌甲部分的甲床,通过弹力绷带持续压迫,使原变深的甲沟产生粘连机化,达到缩窄甲根、甲沟重建的目的。本研究术后12个月只有4.90%的复发发生,并且复发的病例只出现在嵌甲型Ⅲ(肉芽肿期)组,临床证明是有效的,而且,术式简单快捷,适用于在门诊、急诊进行手术,患者恢复正常的活动快。大部分甲沟炎非手术治疗难以治愈,在于引流不畅,病理基础未去除,所有拔甲术都有引流作用,但改良式部分拔甲术术式简单、创伤小、疗效好、复发率低,值得临床推广。当然,本研究的样本较少,术后随访时间较短,还须进一步探讨。

参考文献:

[1]陈荣恒,朱佳成. 117例甲沟成形术治疗嵌甲的临床分析[J]. 现代医药卫生, 2007, 23(8): 1120.
(2013-07-30 收稿; 2013-08-12 修回)

(上接第425页)

通过临床资料分析,我们认为,与传统疝修补术相比,无张力疝修补术手术时间短、术后恢复快、术后疼痛轻、并发症少、复发率低,可作为治疗腹股沟疝的首选术式,尤其适用于老年患者。但是对于年轻患者,尤其是对有生育要求者,笔者不推荐使用无张力疝修补术。

参考文献:

[1] Lichtenstein IL, Shulman AG, Amid PK, et al. The tension-free hernioplasty[J]. Am J Surg, 1989, 157(2): 188-193.
[2] Rutkow LM, Robbin AW. Mesh plug hernia Repair: a follow-up report[J]. Surgery, 1995, 117(5): 597-598.
[3] Shulman AG, Amid PK, Lichtenstein IL. The 'plug' repair of 1402 recurrent inguinal hernias. 20-year experience[J]. Arch Surg, 1990, 125(2): 265-267.

(2013-06-25 收稿; 2013-07-30 修回)

· 经验与总结 ·

老年脂肪肝合并冠心病的严重程度比较

王建文, 匡荣光, 李淑英

(山东大学附属千佛山医院, 山东 济南 250014)

[摘要]目的:了解患非酒精性脂肪肝(NAFLD)的老年患者,其NAFLD与心血管疾病孰轻孰重。方法:根据腹部超声诊断结果,选择符合条件的34例合并冠心病的老年NAFLD患者,分析其与动脉硬化和脂肪肝相关的部分生化检验指标。结果:伴发冠心病34例,高血压病25例。34例患者的CT肝/脾比值符合轻度脂肪肝的诊断标准,空腹血糖、ALT、AST、GGT、Tch、TG等均在正常范围内,各项指标不支持脂肪性肝炎;胱抑素C(Cys C)和超敏C-反应蛋白(hs-CRP)提示冠心病为中度。结论:合并心血管病的老年非酒精性脂肪肝患者,如果肝功能正常,脂肪肝的病情一般为轻度,建议重点关注心血管系统疾病。

[关键词]非酒精性脂肪肝;心血管病;肝脾比值

[中图分类号]R446.11+2 [文献标志码]A doi:10.11851/j.issn.1673-1557.2013.06.011

Analysis of the Biomedical Parameters in Old - Aged Patients with Non - Alcoholic Fatty Liver Accompanied Cardiovascular Diseases

WANG Jian - wen, KUANG Rong - guang, LI Shu - ying

(Shandong University Affiliated Qianfoshan Hospital, Shandong Jinan 250014, China)

[Abstract] Objective: To understand the relation between non - alcoholic fatty liver (NAFL) and cardiovascular (CV) disease in old - aged patients. Methods: The computed tomography (CT) value of liver and spleen and some biomedical parameters of hepatic function, lipid and inflammation were analyzed in 34 patients with NAFLD accompanied CVD. Results: The patient's CT ratio of liver to spleen were accord with mild non - alcoholic fatty liver disease. The fasting blood sugar, ALT, AST, GGT, Tch and TG were normal but did not accord with nonalcoholic steatohepatitis. Elevated Cys c and hs CRP revealed that CVD was in moderate degree. Conclusion: The old patients with NAFLD accompanied CVD may have mild non - alcoholic fatty liver if hepatic function is in normal condition, so should be attention to cardiovascular disease.

[Key words] NAFLD; CVD; liver and spleen ratio

非酒精性脂肪肝(non - alcoholic fatty liver disease, NAFLD)与心血管病相关,两个系统的疾病在一段时间内会有重叠,尤其是老年人群,病情也有轻重缓急。丙氨酸氨基转移酶(alanine transaminase, ALT)、胱抑素C(Cys C)和超敏C-反应蛋白(high sensitive C - reactive protein, hs - CRP)等检验指标升高可以评价脂肪肝和冠心病的严重程度^[1]。本文拟分析患NAFLD的75岁以上老年人的肝脏和脾脏的CT值以及部分生化检验指标,以了解NAFLD与冠心病的临床特点,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 超声诊断为脂肪肝的老年人34例,其中:男19例,女15例;平均年龄 80.31 ± 8.16 岁;体质指数 $28.77 \pm 2.09 \text{ kg/m}^2$ 。所有患者无酗酒史,或饮酒小于 15 g/d ,3月内未服用降脂药、抗生素,未使用胰岛素,无乙型或丙型病毒性肝炎,无自身免疫性肝病。该组病例同时患有冠心病34例,高血压病25例。饮食以平衡膳食为主。全部病例进行十二导联心电图检查,心电图表现不符合急性心血管事件。超声诊断弥漫性脂肪肝符合2010年NAFLD的诊断标准;肝脏近场回声弥漫性增强,回声强于肾脏;肝内管道结构显

示不清;肝脏远场回声逐渐衰减。超声表现不再分级。所有患者行腹部CT平扫。

1.2 肝脾CT值测定方法 采用Siemens Sensation 64层CT机检查,扫描参数:管电压120 kV,管电流260 mA,旋转速率0.5 r/s,移动26.9 mm/r。层厚5.0 mm,矩阵512×512。肝实质密度取8个感兴趣区的平均CT值,包括肝左叶(内、外侧段)、肝右叶(前、后段)及肝尾状叶,脾实质密度取5个感兴趣区的平均CT值。所有感兴趣区大小为 $0.60 \pm 0.08 \text{ cm}^2$,测量时尽可能避开伪影干扰。所测CT值以肝或脾的平均CT值 ± 1.96 倍标准差作为相应肝、脾的密度值,然后计算出肝/脾比值。

1.3 生化检验项目 采用罗氏COBAS 8000生化自动分析仪测定空腹血糖、谷丙转氨酶(alanine aminotransferase, ALT)、谷草转氨酶(aspartate aminotransferase, AST)、谷氨酰转肽酶(γ -glutamyl transpeptidase, GGT)、总胆固醇(total cholesterol, Tch)、甘油三酯(triglyceride, TG)等。

1.4 统计学分析 以SPSS17.0进行均数 \pm 标准差的计算与分析。

2 结 果

34例患者的肝脏CT值为 $40.02 \pm 8.37 \text{ Hu}$,肝/脾比值为 0.77 ± 0.14 。血液实验室指标:空腹血糖 $4.95 \pm 1.03 \text{ mmol/L}$,ALT $28.72 \pm 18.31 \text{ U/L}$,AST $29.94 \pm 21.97 \text{ U/L}$,GGT $28.84 \pm 18.77 \text{ U/L}$,Tch $4.22 \pm 1.21 \text{ mmol/L}$,TG $1.15 \pm 0.75 \text{ mmol/L}$,Cys C $1.67 \pm 0.22 \text{ mg/L}$,hs-CRP $6.77 \pm 1.43 \text{ mg/L}$ 。

34例患者的CT肝/脾比值符合轻度脂肪肝的诊断标准^[2],空腹血糖、ALT、AST、GGT、Tch、TG等均在正常范围内,各项指标不支持脂肪性肝炎或肝硬化。胱抑素C和超敏C反应蛋白检查提示冠心病为中度。在老年人群中,与心血管系统疾病高血压病和冠心病相比,非酒精性脂肪肝只是一种伴随状况。

3 讨 论

研究认为,NAFLD是高血压或冠心病的独立危险因素,血脂水平与NAFLD密切相关,NAFLD可以独立预测心脏事件^[3]。NAFLD时,在胰岛素抵抗的基础上,由氧化应激、脂质过氧化、线粒体功能不全、细胞因子等引起肝细胞炎症和纤维化,导致ALT、AST与GGT等指标升高^[4]。本文分析肝脏CT与肝脏功能指标对合并心血管系统疾病的NAFLD严重性评估的价值:虽然CT比值提示为NAFLD,但由于ALT、AST与GGT等指标在正常范围,与心血管风险相比较,高龄老人的脂肪肝危险性较小,出现这种情况的原因考虑与低水平的内脏脂肪积聚有关^[5-6]。在脂肪肝程度较轻的情况

下,心血管系统疾病的程度却相对比较重,说明脂质损害对冠状动脉更重一些。Cys C、hs-CRP参与炎症过程,从而使粥样斑块出现不稳定,导致冠状动脉病变加重^[7]。

本组患者为合并心血管疾病的老年NAFLD患者,根据NAFLD发病的胰岛素抵抗和氧化应激2次打击学说,这组人群的脂肪肝病病情预计会在中度以上。但是,经测算患者肝脾CT值的比值和部分常规生化指标,所有患者脂肪肝都为轻度。因此,提示合并心血管病的脂肪肝患者,尤其是老年人,如果多项肝功能指标正常,脂肪肝的病情可能为轻度损伤。权衡NAFLD及其伴发症的重要性,优先治疗对策以针对心血管系统疾病为宜,避免应用损肝药物^[8-9]。胱抑素C较hs-CRP影响因素少,更适合于观察冠心病的严重程度。但本组病例数量尚少,还需要在更长时期内和较多人群中继续观察老年非酒精性脂肪肝与心血管病的关系。

参考文献:

- [1] 岳冬梅,刘龙,王凌燕.非酒精性脂肪肝与冠心病发病的关系及可能机制[J].中国老年学杂志,2012,32(9):3914-3916.
- [2] 郑新,常泰.CT在脂肪肝定量诊断中的应用[J].医学影像学杂志,2009,19(6):699-702.
- [3] Lu H, Liu H, Hu F, et al. Independent association between nonalcoholic fatty liver disease and cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis [J]. Int J Endocrinol, 2013,2013:124958.
- [4] 张洪霞,张清.非酒精性脂肪肝与冠心病危险因素的相关性分析[J].实用心脑血管病杂志,2011,19(3):355-356.
- [5] Samaropoulos XF, Hairston KG, Aderson A, et al. A metabolically healthy obese phenotype in hispanic participants in the IRAS family study [J]. Obesity, 2013 Feb 18. doi:10.1002/oby.
- [6] 李雪粉,邸阜生,王璐,等.糖尿病脂肪肝血浆网膜素水平及相关因素分析[J].中国医师进修杂志,2012,35(34):1-4.
- [7] 朱平,谷云飞,金军.胱抑素C与冠心病严重程度及对经皮冠状动脉介入治疗患者预后的关系[J].重庆医学,2012,41(29):3068-3070.
- [8] Bhalal N, Angulo P, Poorten D, et al. The natural history of nonalcoholic fatty liver disease with advanced fibrosis or cirrhosis: an international collaborative study [J]. Hepatology, 2011,54(4):1208-1206.
- [9] Madan K, Batra Y, Gupta SD, et al. Non-alcoholic fatty liver disease may not be a severe disease at presentation among Asian Indians [J]. World J Gastroenterol, 2006,12(21):3400-3405.

(2013-07-24 收稿;2013-08-12 修回)

地榆升白片预防恶性骨肿瘤大剂量化疗骨髓抑制的观察

杨永平¹, 张斌¹, 李嘉¹, 段宏², 屠重棋², 高峰¹

(1. 四川大学华西医院西藏成办分院, 四川 成都 610041; 2. 四川大学华西医院, 四川 成都 610041)

[摘要]目的: 观察地榆升白片预防恶性骨肿瘤大剂量化疗骨髓抑制的临床疗效。方法: 将85例恶性骨肿瘤大剂量化疗的患者分为观察组和对照组。观察组47例患者化疗开始时就应用地榆升白片治疗, 持续整个化疗周期; 对照组38例患者仅给予单纯化疗。观察2组患者骨髓抑制情况、粒细胞集落刺激因子使用量及继发感染情况。结果: 观察组骨髓抑制发生率为46.51%, 对照组骨髓抑制发生率为87.50%, 观察组骨髓抑制发生率低于对照组($\chi^2 = 6.10, P < 0.05$), 其中重度骨髓抑制发生率分别为8.5%、26.3%, 有显著性差异($\chi^2 = 4.84, P < 0.05$); 治疗组重组人粒细胞集落刺激因子(瑞白)用量人均 2.34 ± 1.32 支, 对照组人均 4.58 ± 1.64 支, 有极显著性差异($t = -6.97, P < 0.01$)。化疗后粒细胞减少合并感染病例观察组共出现3例, 对照组8例, 组间有显著性差异($\chi^2 = 4.21, P < 0.05$)。结论: 地榆升白片防治恶性骨肿瘤大剂量化疗骨髓抑制效果好, 且安全性高, 值得临床推广应用。

[关键词] 恶性骨肿瘤; 化疗; 骨髓抑制; 地榆升白片

[中图分类号] R738.1 **[文献标志码]** A **doi:** 10.11851/j.issn.1673-1557.2013.06.012

随着近40年来新辅助化疗的应用和发展, 使以骨肉瘤为代表的恶性骨肿瘤的预后得到不断改善, 约70%~80%的恶性骨肿瘤患者可行保肢治疗, 患者5年生存率也由20%左右提升到60%~80%^[1-2]。由于骨组织对化疗药物不敏感, 恶性骨肿瘤新辅助化疗药物的剂量往往是其它系统肿瘤化疗药物的许多倍。大剂量化疗药物在提高化疗效果的同时也增加了化疗的并发症, 其中骨髓抑制是最常见、最重要的并发症。骨髓抑制不仅会引起抗感染能力降低, 使医院感染的机会增多, 影响正常化疗计划的进行, 严重的骨髓抑制更是化疗导致生命危险的主要原因。为减少重度骨髓抑制发生率, 华西医院西藏成办分院2011年1月开始将恶性骨肿瘤大剂量化疗方案同时联合地榆升白片治疗, 观察地榆升白片对化疗后白细胞下降的预防情况, 报告如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象 2011年1月至2012年5月我们采用新辅助化疗方案对47例恶性骨肿瘤患者行大剂量化疗, 同时联合应用地榆升白片方案, 将此作为观察组, 其中: 男21例, 女26例; 年龄10~57岁, 平均23.4岁。将之前仅给予单纯大剂量化疗而未联合应用地榆升白片的38例患者作为对照组, 其中: 男16例, 女22例; 年龄8~54岁, 平均21.7岁。所有患者均经过病理学检查证实为恶性骨肿瘤。

1.2 化疗方案 所有恶性骨肿瘤患者均采用标准的

新辅助化疗方案^[3-4], 第1周、第2周分别行大剂量氨甲喋呤(MTX)化疗, 第3周采用顺铂DDP联合阿霉素ADM方案。用药剂量: MTX $8 \sim 12 \text{ g/m}^2$, 4~6 h内静脉输入, 6 h后四氢叶酸钙CF解毒。DDP $100 \sim 120 \text{ mg/m}^2$ 静脉输入。ADM 45 mg/m^2 , 顺铂后第1天给药, 连续2 d。用药间隔日采用充分碱化、水化等处理。观察组全程化疗同时口服地榆升白片(成都地奥天府药业公司)4片, 每日3次。对照组仅采用以上方案常规化疗。每2~3 d查血监测, 当血常规白细胞低于 $3.0 \times 10^9/\text{L}$ 时给予重组人粒细胞集落刺激因子(瑞白, 齐鲁制药有限公司)治疗, 直到白细胞高于 $6 \times 10^9/\text{L}$, 及时处理感染等并发症。整个化疗至少持续2个疗程。

1.3 疗效评价标准 观察外周血白细胞变化, 按骨髓抑制分级标准分为5度: $>4.0 \times 10^9/\text{L}$ 为0度, $(3.0 \sim 3.9) \times 10^9/\text{L}$ 为I度, $(2.0 \sim 2.9) \times 10^9/\text{L}$ 为II度, $(1.0 \sim 1.9) \times 10^9/\text{L}$ 为III度, $<1.0 \times 10^9/\text{L}$ 为IV度。记录骨髓抑制及重度骨髓抑制(III度+IV度)比例。同时观察骨髓抑制后粒细胞集落刺激因子使用量, 记录白细胞减少继发感染发生例数。

1.4 统计学处理 采用SPSS18.0软件处理, 计数资料项目以百分率表示, 组间用 χ^2 检验, 计量资料采用组间 t 检验。

2 结果

2.1 骨髓抑制比较 结果详见表1。

通信作者: 高峰, yyp123499@qq.com

表1 2组骨髓抑制比较

组别	病例数/例	0度/例	I度/例	II度/例	III度/例	IV度/例	骨髓抑制发生率/%	重度骨髓抑制发生率/%
观察组	47	22	13	8	3	1	53.19 ¹⁾	8.51 ²⁾
对照组	38	8	11	9	7	3	78.95	26.32

注:1)与对照组比较 $\chi^2 = 6.10, P < 0.05$;2)与对照组比较 $\chi^2 = 4.84, P < 0.05$

2.2 粒细胞集落刺激因子用量 治疗组重组人粒细胞集落刺激因子(瑞白)用量人均 2.34 ± 1.32 支,对照组人均均为 4.58 ± 1.64 支。观察组重组粒细胞集落刺激因子用量显著减少,有极显著性差异($t = -6.97, P < 0.01$)。

2.3 化疗相关感染 化疗后白细胞减少合并感染患者共 10 例,其中观察组 2 例(4.26%),对照组 8 例(21.05%),观察组感染发生率低于对照组,且有显著性差异($\chi^2 = 4.21, P < 0.05$)。所有感染患者经过积极抗感染及对症治疗后均恢复,并未发生严重不良反应及死亡。

3 讨论

新辅助化疗已经成为恶性骨肿瘤的标准治疗,以大剂量甲氨喋呤、阿霉素、顺铂为主的大剂量化疗方案的应用使骨肉瘤和尤文肉瘤患者的预后得到了很大的改善^[5],如何顺利完成有效的化疗及周期,是决定患者预后的重要因素。

在恶性骨肿瘤中,由于超大剂量化疗药物的应用,化疗引起的并发症更为常见,严重并发症甚至会引起生命危险,其中最常见为骨髓抑制。骨髓抑制是化疗延迟和减量的最常见原因,抑制的程度主要反映在血常规上,表现为白细胞、红细胞、血小板等重要细胞的减少程度、出现早晚和恢复快慢等。研究表明化疗药物对肿瘤细胞的杀伤具有明显的量效关系,即药物剂量越大,化疗效果越明显。因此近年来临床上试图通过大幅度提高药物剂量来改善肿瘤的化疗效果,但骨髓抑制成为提高药物剂量的主要限制性因素。同时对于骨髓抑制的患者,白细胞减少的程度及持续时间与感染的发生呈正相关^[6],当白细胞降至 $1.0 \times 10^9/L$ 以下并持续 5 d 以上,患者严重细菌、真菌或者病毒感染发生率可高于 90%,进而直接或间接地影响到化疗的进程,降低治愈率,增加治疗费用。因此降低恶性骨肿瘤患者化疗期间骨髓抑制的发生,可让患者顺利完成化疗周期、提高化疗效果,改善预后。

地榆升白片主要是由地榆组成的纯中药制剂,有效成分为皂甙、鞣质等,可以改善骨髓造血微循环,提高骨髓微循环能量血氧供应,对造血干细胞的增殖有直接促进作用,因而有利于造血干细胞的增殖、分化、成熟和释放,从而提高外周血白细胞,促进机体的造血功能^[7]。研究表明,地榆升白片联合相应化疗方案治

疗晚期胃癌^[8]、非小细胞肺癌^[9]、乳腺癌^[10]时,能有效降低骨髓抑制的发生率,同时能有效提高放疗患者外周血白细胞计数和中性粒细胞百分比,减轻骨髓抑制程度,能明显改善头晕、乏力等临床症状^[11]。本文结果表明,观察组骨髓抑制发生率明显低于对照组,并且减少了重度骨髓抑制的发生,降低了白细胞减少继发感染发生的机会,同时降低了粒细胞集落刺激因子使用量,观察组在使用过程中均无过敏反应及其他不良反应发生。

本研究提示地榆升白片常规应用可防治恶性骨肿瘤患者大剂量化疗所致的骨髓抑制,且未观察到出现明显不良反应,安全性好,价格低廉,值得临床推广应用。

参考文献:

- [1] Rosen G, Marcove RC, Caparros B, et al. Primary osteogenicsarcoma: the rationale for preoperative chemotherapy and delayed surgery[J]. Cancer, 1979, 43(6): 2163 - 2177.
- [2] 胡永成, 张明学, 肖军华. 骨肿瘤化疗的并发症及其预防[J]. 中华骨科杂志, 2000, 20(suppl): 85 - 86.
- [3] 郭卫. 肢体恶性骨肿瘤保肢治疗的方法及原则[J]. 北京大学学报: 医学版, 2012, (6): 824 - 827.
- [4] 牛晓辉, 徐海荣. 骨肉瘤的化疗[J]. 中国癌症杂志, 2010, 20(2): 81 - 85.
- [5] Jaffe N, Gorlick R. High - dose methotrexate in osteosarcoma: let the questions surcease - time for final acceptance[J]. J Clin Oncol, 2008, 26(27): 4365 - 4366.
- [6] Carrle D, Bielack SS. Current strategies of chemotherapy in osteosarcoma[J]. Int Orthop, 2006, 30(6): 445 - 451.
- [7] 黄国钧, 宋浩亮, 罗华菲, 等. 地榆升白片对小鼠骨髓造血机能损伤的保护作用[J]. 中药药理与临床, 2002, 18(6): 44 - 45.
- [8] 惠双, 张成辉, 全运科, 等. 地榆升白片治疗改良 EOF 方案化疗后骨髓抑制的疗效观察[J]. 中国医药导报, 2011, 8(9): 74 - 75.
- [9] 岳峥, 李振国, 谷洪永, 等. 地榆升白片防治老年患者化疗后骨髓抑制的疗效观察[J]. 中国医药导报, 2011, 8(28): 97 - 98.
- [10] 易瑛. 强力升白片加 VitB4 预防化疗后骨髓抑制的作用[J]. 华西医学, 2007, 22(4): 745.
- [11] 赵维勇, 张丽珍, 田继红. 地榆升白片对放疗后骨髓抑制疗效观察[J]. 现代肿瘤学, 2007, 15(2): 264 - 266.

(2013 - 07 - 25 收稿; 2013 - 08 - 06 修回)

MEDS 在老年肺部感染中的应用

何大勇, 杨玲, 王春华

(攀钢集团总医院, 四川 攀枝花 617000)

[摘要]目的:探讨 MEDS 评分系统在判断老年肺部感染患者病情严重程度和预后方面的有效性和可行性。方法:以 83 例老年肺部感染患者为研究对象,比较患者急诊科 MEDS 评分与入院后 24 h APACHE II 和 CPIS 评分的相关性,并计算 MEDS、APACHE II、CPIS 评分预测 28 d 死亡率,入住 ICU 以及接受辅助通气情况的曲线下面积。结果:MEDS 和 APACHE II 评分的相关系数为 0.876, MEDS 和 CPIS 评分的相关系数为 0.272, MEDS、APACHE II、CPIS 评分预测患者 28 d 死亡率的 AUC 分别为 0.76、0.72、0.47, 预测入住 ICU 的 AUC 分别为 0.80、0.79、0.55, 预测患者受辅助通气的 AUC 分别为 0.88、0.89、0.62。结论:MEDS 评分能够较为有效地判断老年肺部感染患者病情严重程度和预后。

[关键词]肺部感染;MEDS;APACHE II;CPIS

[中图分类号]R563.1

[文献标志码]A

doi: 10.11851/j.issn.1673-1557.2013.06.013

急危重评分系统是急诊科临床和科研工作的重要工具,在评估疾病预后、指导急危患者分诊、协助选用适当的治疗方案、疗效评价以及科研和学术交流等方面发挥重要作用,它主要包括针对一类疾病的特异性评分系统和泛用于各种急危状态的非特异性评分系统。该研究将急诊脓毒症病死率评分(mortality in emergency department sepsis, MEDS)应用于老年肺部感染患者的病情评估,并与急性生理学与慢性健康状况评分(acute physiology and chronic health evaluation, APACHE II)及临床肺部感染评分(clinical pulmonary infection score, CPIS)进行比较,探讨 MEDS 在判断老年肺部感染患者病情严重程度和预后方面的有效性和可行性。

1 资料与方法

1.1 研究对象 选择我院急诊科于 2012 年 1 月至 2013 年 4 月收入病房住院的老年肺部感染患者。纳入标准:年龄 > 60 岁,肺炎诊断符合中华医学会呼吸病学分会制定的《社区获得性肺炎诊断和治疗指南》^[1]。排除标准:本次感染不能除外医院获得性感染者,长期使用抗凝药、抗血小板药物以及长期大量服用皮质激素者,恶性肿瘤、活动性肺结核、血液系统疾病患者,确诊或疑诊肺栓塞者,免疫功能抑制者及孕妇。共计 83 例患者,其中:男 51 例,女 32 例;年龄 61 ~ 89 岁。

1.2 研究方法 所有患者进入急诊科后即记录年龄、性别、体质量指数、体温、脉搏、呼吸、血压、氧饱和度、基础疾病等一般情况,抽血行血常规、肝肾功、电解

质、动脉血气分析等检查,行 MEDS 评分(见表 1)^[2]。

表 1 MEDS 评分表

变量	分值
年龄 > 65 岁	3
居住养老院	2
终末期疾病	6
下呼吸道感染	2
杆状核细胞计数 > 0.05	3
呼吸急促或低氧血症	3
休克	3
血小板计数 < $150 \times 10^9/L$	3
精神状态改变	2

于入院后 24 h 完善心电图、心脏彩超、胸部影像学、痰涂片和培养等检查,采用 24 h 内最差值行 APACHE II 和 CPIS 评分^[3]。记录患者入住 ICU 后是否接受辅助通气(包括无创辅助通气)以及 28 d 死亡率。

1.3 统计学方法 采用 SPSS11.0 软件进行统计学分析,非正态分布的计量资料以中位数表示,相关分析采用 Spearman 法;计算 MEDS、APACHE II、CPIS 评分预测 28 d 死亡率,入住 ICU 以及接受辅助通气情况的曲线下面积(Area under the curve, AUC), $P < 0.05$ 为有显著性差异。

2 结果

2.1 MEDS 评分分别与 APACHE II、CPIS 评分的相关性分析 83 例患者的 MEDS 评分为 4 ~ 22 分,平均 11 分;APACHE II 评分为 6 ~ 34 分,平均 17 分;CPIS 评分

通信作者:何大勇, hedayongtougao@126.com

为2~10分,平均4分。MEDS和APACHE II评分的相关系数为0.876($P=0.000$),MEDS和CPIS评分的相关系数为0.272($P=0.013$)。

2.2 MEDS、APACHE II、CPIS评分分别预测患者28 d死亡率,入住ICU以及接受辅助通气的能力 MEDS、APACHE II、CPIS评分预测患者28 d死亡率的AUC分别为0.76、0.72、0.47,预测患者入住ICU的AUC分别为0.80、0.79、0.55,预测患者受辅助通气的AUC分别为0.88、0.89、0.62。

3 讨论

许多应用于急危重症患者的评分系统虽然参数设定较为全面,但受到时间、相关实验指标等因素限制并不适用于急诊科患者。Shapiro等^[4]于2003年提出MEDS评分系统并将其应用于脓毒症患者的分层评估。由于MEDS评分系统当中的9个指标在急诊室能够相对迅速、准确地获得,并且其预测严重脓毒症或脓毒休克患者28 d死亡率的能力优于APACHE II评分,近年来该评分系统逐渐应用于感染性疾病的分层评估和死亡预测。Chen等^[5]在入住ICU的严重脓毒症患者中研究发现高MEDS评分预示着高死亡率,MEDS评分 ≥ 12 分的患者28 d死亡率显著增高(48.9% vs 17.5%, $P<0.01$),MEDS评分系统对病情危险度分层优于APACHE II评分。即使在MEDS评分低于12分的非高风险脓毒症患者中,死亡组的MEDS评分也要显著高于非死亡组,死亡组患者中“年龄”项在评分中占了较高分值^[6]。Kuo等^[7]认为入院时的高MEDS评分与肝脓肿患者的死亡密切相关。与某些单个实验指标相比较,MEDS评分预测脓毒症患者死亡的准确性具有较大优越性。Lee等^[8]在525例脓毒症患者的研究发现MEDS评分系统对5 d内和6~30 d死亡预测的准确性高于降钙素原(procalcitonin, PCT)和C-反应蛋白(c-reactive protein, CRP)。

由于APACHE II评分能够较好反映患者的全身情况,而CPIS可以很好地体现肺部感染的严重程度^[9]。该研究中我们将MEDS评分系统应用于老年肺部感染患者病情的评估和预测,并分别与入院后24 h的APACHE II和CPIS评分进行相关性分析。结果显示MEDS与APACHE II评分的相关系数为0.876($P=0.000$),与CPIS评分的相关系数为0.272($P=0.013$),这表明患者入院时的MEDS评分与入院后24 h的APACHE II、CPIS评分均具有较好相关性,入院时的MEDS评分能够在一定程度上反映老年肺部感染患者的全身状况和肺部感染情况,较高的MEDS分值预示较为严重的病情。

呼吸系统感染是老年患者住院死亡的主要原因之

一,感染严重程度直接影响其临床结局,患者的基础疾病、合并症以及并发症发生情况也与患者的预后密切相关。MEDS评分系统的9个指标涵盖了病史、呼吸、循环、血液等全身多系统状况的评估,对老年肺部感染患者的临床转归和结局能作出较为准确的判断。该研究发现入院时的MEDS评分预测老年肺部感染患者28 d死亡率的AUC为0.76,APACHE II、CPIS评分分别为0.72、0.47,这与以往在脓毒症中的研究结果相似;MEDS和APACHE II评分系统对老年肺部感染患者入住ICU和接受辅助通气的预测能力相似而优于CPIS评分。

综上所述,老年肺部感染患者急诊室MEDS评分与其入院后24 h的APACHE II和CPIS评分密切相关,MEDS评分不仅能够较好反映患者全身和肺部感染情况,并且对老年肺部感染患者28 d死亡率、入住ICU以及接受辅助通气情况有较好的预测能力,对判断老年肺部感染患者病情严重程度和预后有效、可行。

参考文献:

- [1] 中华医学会呼吸病学分会. 社区获得性肺炎诊断和治疗指南[J]. 中华结核和呼吸杂志,2006,29(10):651-655.
- [2] 温宇,张海英,崇巍,等. MEDS和CURB65评分对社区获得性肺炎病情的评估[J]. 中国医科大学学报,2012,41(12):1138-1140.
- [3] 黄勇,叶寰,江宇星,等. 简化临床肺部感染评分对无创通气治疗AECOPD呼吸衰竭的疗效评估[J]. 中国呼吸与危重监护杂志,2012,11(5):432-436.
- [4] Shapiro NI, Wolfe RE, Moore RB, et al. Mortality in Emergency Department Sepsis (MEDS) score: a prospectively derived and validated clinical prediction rule[J]. Crit Care Med, 2003, 31(3):670-675.
- [5] Chen CC, Chong CF, Liu YL, et al. Risk stratification of severe sepsis patients in the emergency department[J]. Emerg Med J, 2006, 23(4):281-285.
- [6] Ter Avest E, de Jong M, Brümmer I, et al. Outcome predictors of uncomplicated sepsis[J]. Int J Emerg Med, 2013, 6(1):9.
- [7] Kuo SH, Lee YT, Li CR, et al. Mortality in Emergency Department Sepsis score as a prognostic indicator in patients with pyogenic liver abscess[J]. Am J Emerg Med, 2013, 31(6):916-912.
- [8] Lee CC, Chen SY, Tsai CL, et al. Prognostic value of mortality in emergency department sepsis score, procalcitonin, and C-reactive protein in patients with sepsis at the emergency department[J]. Shock, 2008, 29(3):322-327.
- [9] 李永华,厉为良,杨玉波,等. 临床肺部感染评分干预对老年重症肺炎患者的疗效观察[J]. 临床肺科杂志,2009,14(3):305-306.

(2013-06-13 收稿;2013-09-05 修回)

CA125、CEA、AFP 联合检测在卵巢肿瘤早期诊断中的意义

孟 丽

(淮安市淮阴医院,江苏淮安 223300)

[中图分类号]R737.31

[文献标志码]A

doi:10.11851/j.issn.1673-1557.2013.06.014

卵巢肿瘤是女性生殖系统最常见的恶性肿瘤之一,也是死亡率最高的妇科恶性肿瘤,近年来其发病率逐年上升。由于起病隐匿,早期诊断缺乏特异性,大多数卵巢肿瘤患者在临床诊断时已基本处于晚期阶段,5年生存率只有20%左右。CA125是一种黏液糖蛋白复合物,最早发现于卵巢肿瘤上皮细胞,做为卵巢肿瘤诊断的重要肿瘤标志物,具有较高的敏感性和特异性,是对卵巢肿瘤预测价值最高的血清肿瘤标志物。血清癌胚抗原(carcino-embryonic antigen,CEA)及甲胎蛋白(alpha-fetoprotein,AFP)也是肿瘤相关抗原,其在肿瘤的生长和转移中起着十分重要的作用,也被作为卵巢肿瘤的标志物广泛应用于临床^[1-2]。本研究旨在探讨CEA、AFP、CA125联合检测诊断卵巢肿瘤的临床意义。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择我院2008年1月至2011年6月经过手术和组织学证实的卵巢肿瘤患者19例为卵巢肿瘤组,配对为同期住院经过手术和组织学证实卵巢良性肿瘤患者21例为良性肿瘤组,并选择我院妇科体检健康女性志愿者20例作为对照组。对照组及良性肿瘤组患者排除既往曾患有恶性肿瘤病史者,3组研究对象年龄32~67岁,平均44.9±11.4岁,3组间年龄无显著差异。

1.2 标本采集及检测 卵巢肿瘤组、良性肿瘤组及对照组均采集清晨空腹静脉血6mL,血清肿瘤标志物CA125、CEA及AFP检测采用放射免疫法。

1.3 统计学处理 采用SPSS11.0统计学软件处理数据,计量资料采用方差分析,计数资料采用卡方检验。

2 结 果

2.1 3组研究对象血清CA125、CEA、AFP表达水平

3组研究对象血清中肿瘤标志物表达水平见表1。

卵巢肿瘤组血清CA125、CEA、AFP表达水平高于卵巢良性肿瘤组及对照组,卵巢良性肿瘤组及对照组之间血清CA125、CEA、AFP表达水平对比无显著差异($P>0.05$)。

表1 3组血清CA125、CEA及AFP表达比较

组 别	样本数/例	CA125 _{c_B} / (U · mL ⁻¹)	CEA _{c_B} / (μg · L ⁻¹)	AFP _{c_B} / (μg · L ⁻¹)
卵巢肿瘤组	19	136.2 ± 9.7	21.3 ± 1.7	302.8 ± 26.7
良性肿瘤组	21	14.6 ± 1.3 ¹⁾	1.7 ± 0.2 ¹⁾	4.8 ± 1.5 ¹⁾
对照组	20	12.3 ± 2.0 ¹⁾	1.9 ± 0.3 ¹⁾	7.1 ± 2.4 ¹⁾

注:1)与卵巢肿瘤组比较 $P<0.05$

2.2 各肿瘤标志物单独检测对卵巢肿瘤的预测率

CA125单独检测对卵巢肿瘤的阳性预测率为77.3%,阴性预测率为94.7%;CEA单独检测对卵巢肿瘤的阳性预测率为66.7%,阴性预测率为87.2%;AFP单独检测对卵巢肿瘤的阳性预测率为47.8%,对卵巢肿瘤的阴性预测率为78.4%。CA125、CEA、AFP联合检测对卵巢肿瘤的阳性预测率及阴性预测率高于CA125、CEA、AFP单独检测。

3 讨 论

卵巢肿瘤是女性生殖器官常见的恶性肿瘤之一,其早期诊断与治疗对患者的预后具有重要意义。卵巢肿瘤临床早期无特异性的临床症状,早期诊断十分困难,临床发现时绝大多数患者已经扩散到子宫、双侧附件、大网膜及盆腔各器官,疗效差,死亡率高。肿瘤标志物是大多数恶性肿瘤组织都表达特定糖蛋白或基因片段,一般情况下,大多数恶性肿瘤都倾向于高度表达一种或几种特异性的肿瘤标志物,对其进行检测可以进行肿瘤的筛选、鉴别和诊断。CA125是卵巢肿瘤组织特定表达的糖蛋白,是卵巢肿瘤的标志性抗原,对于卵巢肿瘤具有高度的灵敏性。CA125在正常人体的胸腔腔、生殖道、心包及腹膜等部位均有表达,因此并非具有高度的特异性^[3]。CEA对于上皮来源的肿瘤及消化系统肿瘤具有敏感性,是胚胎、胃肠黏膜上皮与一些恶性组织的细胞表面表达的糖蛋白抗原,是胃癌、结肠癌等消化系统肿瘤的血清学肿瘤标志物,对于恶性肿瘤的诊断及预后的判断具有重要的价值。近年来的研

(下转第437页)

E-mail: xjt1966@126.com

复方甘草酸苷联合左西替利嗪治疗慢性荨麻疹疗效观察

周卫东

(海门市人民医院,江苏南通 226100)

[摘要]目的:观察复方甘草酸苷联合盐酸左西替利嗪治疗慢性荨麻疹的疗效。方法:选取慢性荨麻疹患者78例,按顺序随机分为治疗组(41例)和对照组(37例)。治疗组给予盐酸左西替利嗪片5mg口服,每日1次;联合使用复方甘草酸苷片50mg口服,每日3次。对照组单用盐酸左西替利嗪5mg口服,每日1次。2组疗程均为4周。结果:经随访观察,2周时2组疗效无显著性差异($P > 0.05$);4周时、6周时2组疗效有显著性差异($P < 0.05$),治疗组疗效优于对照组。结论:复方甘草酸苷联合左西替利嗪治疗慢性荨麻疹疗效确切,可减少复发,值得临床推广。

[关键词]复方甘草酸苷;盐酸左西替利嗪;慢性荨麻疹

[中图分类号]R758.24 [文献标志码]A doi:10.11851/j.issn.1673-1557.2013.06.015

Observation of Compound Glycyrrhizin United with Levocetirizine in Treatment of Chronic Urticaria

ZHOU Wei-dong

(Haimen People's Hospital, Jiangsu Nantong 226100, China)

[Abstract] Objective: To observe the effect of compound glycyrrhizin united with levocetirizine in treatment of chronic urticaria. Methods: 78 patients with chronic urticaria were randomly divided into treatment group (41 cases) and control group (37 cases). Levocetirizine 5 mg was taken orally qd and compound glycyrrhizin 50 mg was taken orally tid in treatment group. Levocetirizine 5 mg was taken orally qd in control group. Course of treatment was 4 weeks. Results: The curative effect was not different in two groups ($P > 0.05$) in 2 weeks, but there was different significantly in two groups in 4 and 6 weeks ($P < 0.05$). In treatment group was better than in control group. Conclusion: Compound glycyrrhizin united with levocetirizine in treatment of chronic urticaria are effect, less reappear and deserve clinical popularized.

[Key words] compound glycyrrhizin; levocetirizine; chronic urticaria

慢性荨麻疹是临床常见的皮肤病,病因复杂,病情顽固,反复发作,迁延不愈。笔者于2009年7月至2011年6月采用复方甘草酸苷片联合盐酸左西替利嗪片治疗慢性荨麻疹取得了较好疗效,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取2009年7月至2011年6月我院皮肤性病科门诊收治的慢性荨麻疹患者78例。入选标准:①具有典型的临床表现,符合慢性荨麻疹诊断标准^[1];②就诊时见风团皮损存在;③年龄 ≥ 18 周岁, < 70 周岁,性别不限;④治疗前1个月内无可引起荨麻疹的药物使用史者;⑤知情同意并遵医嘱,完成治疗与随访者。排除标准:①治疗前1个月内接受过系统

性糖皮质激素、免疫抑制剂使用史者;②治疗前2周内接受过系统性抗组胺药使用史者;③特殊类型荨麻疹,如胆碱能性荨麻疹、皮肤划痕症、血管神经性水肿及其他有明确原因引起的荨麻疹患者;④有严重的心、肺、肝、肾等系统性疾病者;⑤有糖尿病、高血压及免疫系统疾病者;⑥妊娠期妇女及近期有生育计划的育龄妇女;⑦有复方甘草酸苷、盐酸左西替利嗪过敏及使用禁忌证者。将患者按顺序随机分为治疗组和对照组。治疗组41例,其中:男23例,女18例;年龄19~65岁,平均41.1岁;病程2个月至4年,平均1.8年。对照组37例,其中:男20例,女17例;年龄21~61岁,平均37.3岁;病程4个月至3年,平均1.5年。2组患者在性别、年龄、病程、病情等方面无显著性差异($P >$

0.05),具有可比性。

1.2 治疗方法 治疗组给予盐酸左西替利嗪片(重庆华邦制药股份有限公司,5 mg/片)5 mg口服,每日1次;联合使用复方甘草酸苷片(日本米诺发源制药株式会社生产,25 mg/片)50 mg口服,每日3次。均连用4周。对照组给予盐酸左西替利嗪5 mg口服,每日1次,连用4周。于治疗后第2周、第4周、第6周(疗程结束后2周)时进行随访观察,判定疗效。

1.3 观察治疗及评分 根据患者瘙痒程度、风团大小、风团数量、发作频次及发作持续时间进行积分评价。①瘙痒程度:患者无瘙痒计0分;有轻度瘙痒计1分;有中等度瘙痒,对睡眠稍有影响,对日常生活和工作无明显影响计2分;重度瘙痒,每晚因瘙痒明显影响睡眠,次日感疲乏,影响正常工作与生活计3分。②风团数量:患者无风团计0分;风团数目少于10个计1分;风团数目为11~20个计2分;风团数目多于20个,遍布全身计3分。③风团直径:患者无风团计0分;风团直径<1 cm计1分;风团直径为1~2.5 cm计2分;风团直径>2.5 cm计3分。④风团发作频率:无风团计0分;每天发作1次计1分;风团每天发作2~3

次计2分;风团每天发作3次以上计3分。⑤风团发作时间:无风团计0分;风团发作时间少于4小时计1分;风团发作时间4~12小时计2分;风团发作时间超过12小时计3分。

1.4 疗效判定标准 患者症状总积分为患者瘙痒程度、风团数量、风团直径、风团发作频率、风团持续时间等各项积分之和。症状总积分下降指数=(治疗前症状总积分-治疗后症状总积分)/治疗前症状总积分×100%。标准为:症状总积分下降指数≥90%为痊愈;症状总积分下降指数为60%~89%为显效;症状总积分下降指数为20%~59%为有效;症状总积分下降指数为<20%为无效。有效率为痊愈加显效的百分率。

1.5 统计学方法 计数病例以率(%)表示,组间比较采用采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 疗效比较 2组入组患者治疗前皮肤风团损害表现与瘙痒严重程度评分之和的总积分的比较无显著性差异($P>0.05$)。2组患者治疗后的临床治疗效果比较详见表1~3。

表1 第2周时2组患者临床疗效比较

组别	病例数/例	痊愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	痊愈率/%	有效率/%
治疗组	41	9	20	10	2	22.0 ¹⁾	70.7 ²⁾
对照组	37	6	15	12	4	16.2	56.8

注:1)与对照组比较 $\chi^2=0.41, P>0.05$;2)与对照组比较 $\chi^2=1.65, P>0.05$

表2 第4周时2组患者临床疗效比较

组别	病例数/例	痊愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	痊愈率/%	有效率/%
治疗组	41	17	16	6	2	41.5 ¹⁾	80.5 ²⁾
对照组	37	7	15	11	4	18.9	59.5

注:1)与对照组比较 $\chi^2=4.64, P<0.05$;2)与对照组比较 $\chi^2=4.13, P<0.05$

表3 第6周时2组患者临床疗效比较

组别	病例数/例	痊愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	痊愈率/%	有效率/%
治疗组	41	12	18	7	4	29.3 ¹⁾	73.2 ²⁾
对照组	37	2	6	11	18	5.4	21.6

注:1)与对照组比较 $\chi^2=7.52, P<0.05$;2)与对照组比较 $\chi^2=20.69, P<0.05$

2.2 不良反应 治疗组6例患者出现轻度疲乏、嗜睡症状,1例患者出现轻度恶心症状,不良反应率为17.07%;对照组6例患者出现轻度疲乏、嗜睡症状,不良反应率为16.22%。2组不良反应率比较无显著性差异($P>0.05$)。均未停药。嗜睡症状考虑为盐酸左西替利嗪的中枢神经系统抑制作用所致。2组患者均未出现严重的不良反应。

3 讨论

荨麻疹临床上主要表现为风团和红斑。一般认为,荨麻疹每天发作,持续6周可诊断为慢性荨麻疹。慢性荨麻疹大多病因不明,发病机理不一,病程迁延,给患者带来较大的痛苦。大多数慢性荨麻疹患者找不到发病原因,其发病不仅与IgE介导的体液免疫有关,

也有细胞免疫参与,其中 Th1/Th2 比例失调,即与 Th1 功能降低和 Th2 功能亢进相关。目前认为 IgE 与肥大细胞表面受体结合引起肥大细胞及嗜碱性粒细胞脱颗粒释放炎症介质组胺(组胺是引起荨麻疹的主要炎症介质),致使生物活性物质 5-羟色胺、激肽、白三烯等炎症因子释放,引起皮肤和黏膜微血管扩张、通透性增加、平滑肌痉挛、腺体分泌增多等一系列皮肤、消化道、呼吸道等临床症状^[2]。

慢性荨麻疹的治疗方法很多,但均不能达到满意疗效。目前多以抗组胺药为主,针对慢性荨麻疹病理过程进行治疗,但并未对机体的免疫系统进行调节,导致治疗期间有效而治疗结束后很快复发。且以多种抗组胺药物联合使用或交替使用,并以 H₁ 受体拮抗药为主, H₁ 和 H₂ 受体拮抗药联合治疗在大多情况下无效^[3]。

盐酸左西替利嗪是盐酸西替利嗪的 R-异构体,属于哌嗪类,是新一代高效抗组胺药物,为高选择性外周 H₁ 受体拮抗剂,既可以抑制过敏反应的速发相,又通过抑制嗜酸性粒细胞集聚、黏附,抑制中性粒细胞产生白三烯,从而抑制过敏反应的迟发相^[4]。对荨麻疹瘙痒和风团的控制迅速而持久,且体内代谢半衰期长,服药只需每日 1 次,患者治疗依从性好。

复方甘草酸苷是以中药甘草的活性成分甘草甜素为主要成分的复方制剂,主要成分是甘草酸苷、甘氨酸和盐酸半胱氨酸。其作用机理是抑制肥大细胞释放组胺及抑制抗原细胞对 T 细胞的过度激活,调节 T 细胞释放细胞因子,使 Th1/Th2 保持平衡,抑制花生四烯酸

发生级联反应的代谢酶磷脂酶 A2 的活性和脂氧合酶的磷酸化,使组胺、缓激肽及白三烯等炎症介质无法产生。甘草酸的衍生物甘草次酸具有很强的抑制 11β-HSD 酶的作用,可使血浆氢化可的松的水平提高,发挥其类固醇样作用^[5]。以上诸方面共同抑制荨麻疹的多个发病环节,发挥其糖皮质激素样作用,且无糖皮质激素的副作用。

复方甘草酸苷、盐酸左西替利嗪治疗慢性荨麻疹可发挥各自的药理作用,联合使用可起协同作用,起效快,疗效好,减少复发,不良反应轻,值得临床推广应用,但其远期疗效有待进一步研究。

参考文献:

- [1]张学军. 皮肤性病学[M]. 6 版. 北京:人民卫生出版社, 2005:107-110.
- [2]吴志华. 皮肤性病学[M]. 3 版. 广州:广州科技出版社, 1997:198.
- [3]郝飞,钟华,宋志强. 从抗组胺药的作用机制谈其治疗慢性荨麻疹的应用策略[J]. 中国皮肤性病学杂志, 2009, 23(11):763.
- [4]曹娜,于华,姜启君. 复方甘草酸苷联合左旋西替利嗪治疗泛发性湿疹临床疗效初探[J]. 当代医学, 2009, 15(32): 145.
- [5]尹锐,刁庆春,叶庆伦. 三种抗组胺药治疗慢性特发性荨麻疹的临床研究[J]. 临床皮肤科杂志, 2003, 32(11):675-677.

(2013-08-09 收稿;2013-08-19 修回)

(上接第 434 页)

究显示,在卵巢肿瘤患者血清中也存在 CEA 升高,并且能够用于卵巢肿瘤的辅助诊断及筛选^[4]。AFP 是胚胎卵黄囊和成人肝组织表达的球蛋白,对于肝细胞癌具有敏感性。近年来的研究结果显示,AFP 对于卵巢肿瘤具有一定的预测价值^[2]。我们研究发现,在对 3 种肿瘤标志物的检测中,CA125、CEA、AFP 这 3 种肿瘤标志物在卵巢肿瘤患者均明显升高,与其它 2 组对比有显著性差异,而良性肿瘤组同对照组对比无显著性差异。进一步分析 3 种肿瘤标志物对卵巢肿瘤诊断的预测价值发现,CA125 的阳性预测值及阴性预测值较高,但是其阳性预测仍存在 25% 的假阳性,而假阴性的比例也达到 5%,说明对其单独检测进行卵巢肿瘤的诊断仍然存在误诊及漏诊的风险;3 种血清学肿瘤标志物联合检测显示,其对卵巢肿瘤的阳性预测值提高到 95% 以上,而阴性预测值达到 100%,说明联合检

测对于卵巢肿瘤的定性诊断的准确性提高,用于筛选漏诊的机会会降低。

参考文献:

- [1]沈泽忠,甘洁琼. TSGF、CA125 及 CEA 联合检测在卵巢癌早期诊断中的应用[J]. 国际医药卫生导报, 2008, 14(1):79-81.
- [2]贾晓娟,韩军,施常备,等. CA125、AFP 及 HCG-B 联合检测在卵巢癌诊断中的临床意义[J]. 陕西肿瘤医学, 2000, 8(3):156-157.
- [3]魏继红. 肿瘤标志物联合检测对卵巢肿瘤诊断和治疗的意义[J]. 中国现代医生, 2010, 48(8):28-30.
- [4]李宜川,张玉霞,赵炎,等. 联检血清 CA125、CEA、SF 对卵巢癌价值的分析[J]. 放射免疫学杂志, 2009, 22(4):430-431.

(2013-07-19 收稿;2013-08-05 修回)

复方益肤乳膏对兔体质量和皮肤组织的影响

胡志飞¹, 李 鹏²

(1. 成都军区机关医院, 四川 成都 610011; 2. 解放军第452医院, 四川 成都 610051)

[摘要]目的: 了解复方益肤乳膏经皮肤渗透对兔的体质量和表皮细胞的影响, 并观察此药对此2种影响的可逆程度。方法: 通过多次局部给药实验兔来进行观察家兔完整皮肤长时间局部接触复方益肤乳膏外用所产生的反应情况。结果: 给药后实验兔一般活动正常, 体质量无明显变化, 与对照组比较无显著性差异。经组织病理学检查, 用药后动物皮肤角质层、表皮层和真皮层组织结构完整, 未发生病理改变。结论: 试验结果显示长期局部外用复方益肤乳膏对实验用兔的体质量和皮肤组织无明显影响。

[关键词] 复方益肤乳膏; 体质量; 皮肤; 组织

[中图分类号] R944.6

[文献标志码] A

doi: 10.11851/j.issn.1673-1557.2013.06.016

复方益肤乳膏系笔者经十年来不断研究和探索, 根据西南地区气候、地理特点, 结合本地门诊皮肤病患者流行病特征, 拟定的院内协定处方。主要由酮康唑、丙酸氯倍他索、维生素E等药物组成, 由解放军第452医院制剂室生产, 批准文号为: 成制字(2010)F06005号(军队非标准制剂批号)。本实验拟通过观察复方益肤乳膏经皮肤渗透对兔体质量和皮肤组织产生的影响及其可逆程度^[1]。

1 材料与方法

1.1 试验材料 ①受试品: 复方益肤乳膏, 乳膏剂, 15 g/支, 批号20110301, 解放军第452医院制剂室生产, 常温保存。②仪器: 微量电子天平, 由美国双杰兄弟有限公司、常熟双杰测试仪器厂生产。③动物: 健康实验用兔1.5~2.0 kg, 由四川大学实验动物中心提供。

1.2 药物配制 高剂量组每次涂药1.00 g/kg, 中剂量组每次涂药0.50 g/kg, 低剂量组每次涂药0.25 g/kg, 对照组为空白基质组。

1.3 试验方法 试验在室内常温下进行。选取健康实验用兔24只, 雄11只, 雌13只, 于实验室饲养观察3 d, 正常则用于试验。于试验前24 h在动物背部脊柱两侧用80 g/L的硫化钠脱毛。每侧脱毛面积为15~20 cm², 保持皮肤完整, 分笼饲养。将24只实验兔随机分成4组, 即: 高剂量组(每次涂药1.0 g/kg)、中剂量(每次涂药0.5 g/kg)、低剂量(每次涂药0.25 g/kg)、对照组(为空白基质组), 每组6只。

各组动物按剂量均匀涂抹复方益肤乳膏, 受试区以温热生理盐水洗尽, 连续30 d, 每天1次。每日2次记录兔表现情况(包括皮肤、毛发、眼睛、黏膜、饮食、四

肢活动、排便有无异常变化)、死亡情况(观察动物呼吸、中枢神经系统有无中毒症状表现及死亡), 并对死亡兔作解剖观察。每5天称兔体质量, 第30天处死存活兔, 作解剖观察和皮肤组织病理学检查。

1.4 统计学处理 应用SPSS13.0处理数据, 首先W检验检验试验兔体质量数据是否来自于正态总体, 如果来自于正态总体, 则采用以下方法检验药物对试验兔体质量是否有影响: 用药前后试验兔体质量均值比较, 用F分布(方差齐性检验)检验标准差, 如果标准差相等即满足方差齐性, 则用t检验检验用药前后体质量均值是否相等。如果标准差不相等即不满足方差齐性, 则用t'检验(近似t检验)检验用药前后体质量均值是否相等。如果资料不来自于正态总体, 则用秩和检验。经检验资料来自于正态总体, 但不满足方差齐性。所以总体均数比较采用F检验, 均数两两比较采用t'检验(即q检验)。

2 结 果

2.1 一般观察 给予动物复方益肤乳膏后无中毒反应出现, 动物无死亡, 各组动物均未出现异常变化, 动物一般活动正常, 行为活泼, 毛发光亮, 饮食、排便无异常, 口、眼、鼻无异常分泌物, 黏膜无充血。用药前后试验兔体质量无明显变化, 与对照组比较无显著性差异(P>0.05)。详见表1。

2.2 组织病理学检查 试验结束时, 取各组动物经耳缘静脉注射空气致死, 取用药部位皮肤进行病理组织学检查, 结果表明, 各组动物皮肤角质层、表皮层和真皮层结构完整。

(下转第440页)

通信作者: 胡志飞, 13308027806@qq.com

宫腔镜在绝经后妇女妇科疾病中的应用

戴绿叶, 金 玮

(淮安市淮阴医院, 江苏 淮安 223000)

[摘要]目的:探讨宫腔镜在绝经后妇女妇科疾病中的临床应用价值。方法:回顾性分析我院2011年1月至2012年12月期间行宫腔镜检查 and 手术80例患者的临床资料。结果:宫腔镜检查发现子宫内膜下息肉45例,黏膜下肌瘤24例,节育器嵌顿6例,子宫内膜癌5例,成功行宫腔镜手术75例,术中患者出血少、痛苦小,术后恢复快。结论:宫腔镜在绝经后妇科疾病的应用安全、有效,值得推广。

[关键词]绝经后;宫腔镜;妇科

[中图分类号]R711 [文献标志码]A doi: 10.11851/j.issn.1673-1557.2013.06.017

Clinical Application of Hysteroscopy in Postmenopausal Gynecologic Diseases

DAI Lü - ye, JIN Wei

(Huaiian Huaiyin Hospital, Jiangsu Huaian 223000, China)

[Abstract] Objective: To investigate the clinical effects of hysteroscopy in gynecologic diseases of postmenopausal women. Methods: Retrospective analysis of the clinical data of 80 cases with hysteroscopy and operation in our hospital from January 2011 to December 2012. Results: Hysteroscopy showed 45 cases of endometrial polyps, 24 cases of submucous myoma, 6 cases of IUD embed, 5 cases of endometrial carcinoma. 75 cases had successful hysteroscopy operation. Intraoperative bleeding and pain were less, had faster postoperative recovery. Conclusion: Hysteroscopy in postmenopausal women with gynecological disease is safe and effective, worthy of promotion.

[Key words] after menopause; hysteroscopy; gynecology

女性绝经后异常子宫出血为妇科常见病,早期明确诊断是及时治疗的关键。对于异常子宫出血既往多采用B超初筛,后行诊刮术明确诊断。随着宫腔镜近年来在妇科领域的广泛应用,行宫腔镜检查并对可疑病变直视下活检和治疗是目前诊断宫腔内病变的金标准和宫腔内病变行微创治疗的最佳手段。我院妇科将2011年1月至2012年12月期间收治的女性绝经后异常子宫出血行宫腔镜检查的患者作为观察对象,共80例,其中成功行宫腔镜手术75例,患者恢复良好。现总结报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2011年1月至2012年12月我科共收治女性绝经后异常子宫出血进行宫腔镜检查 and 手术患者共80例。患者年龄47~83岁,平均56.5岁;绝经1~28年。主要症状为不规则阴道出血、阴道异常分泌物。所有病例先行腹部或阴道超声检查,排除明显的占位性病变。

1.2 检查方法 采用日本-奥林巴斯宫腔镜,包括4.5 mm外鞘检查镜、6.5 mm外鞘插管镜,异物钳2把,双极电切系统1套,冷光源,摄像机,显示器,膨宫机。首先用高效碘伏消毒外阴、阴道,检查时不放阴道窥器,不用宫颈钳。打开入水开关,排除管道内空气后,右手持镜,将宫腔镜管直接放入阴道,膨宫机将阴道膨开后,移动宫腔镜检查阴道壁、宫颈表面,将宫腔镜放在宫颈口6点位置,直视下沿宫颈口将宫腔镜慢慢推入宫腔(部分病例合并内口封闭时以镜体分开,操作轻柔,缓慢进入,防止子宫穿孔),依次检查宫颈内口、后壁、前壁、宫底及双侧输卵管开口,最后边退镜边检查宫颈管。检查过程中宫腔压力维持在70~100 mmHg(1 mmHg = 0.133 kPa)。对疑似子宫内膜癌或子宫内膜增殖病灶,宫腔压力 < 80 mmHg,做定向诊刮,组织送病理检查。

2 结果

2.1 本组80例检查顺利,时间8~45 min,发现子宫

内膜下息肉 45 例,黏膜下肌瘤 24 例,节育器嵌顿 6 例,子宫内膜癌 5 例。75 例行电切患者术中出血量约 5~30 mL,住院治疗,术后第 3 天出院。随访 3~6 个月,患者恢复良好。5 例子官内膜癌行手术治疗。

2.2 不良反应 本组有 3 例出现恶心呕吐、头痛综合征,术后均缓解,无水中毒、子宫穿孔、空气栓塞等并发症发生。

3 讨 论

绝经后子宫出血的病因有很多,以往多是行盲视诊断性刮宫,术者多凭感觉和经验进行操作,对局限性病灶不能精准定位,一些质地柔软的息肉常刮不到,容易发生漏诊,内膜残留率高^[1]。

近年来,随着宫腔镜的临床应用进展迅速,宫腔镜检查大大提高了宫腔疾病的诊断和鉴别诊断,对可疑病变直视下活检已经成为诊断异常子宫出血的金标准^[2]。宫腔镜能观察到整个宫腔,使分段诊刮在宫腔镜直视下进行,对可疑病变处可反复多次搔刮或定位活检,避免了这种盲目性,大大提高了诊断准确率。与其它传统方法相比,检出的子宫内异常率从 28.9% 提高到 70%^[3]。本组 80 例患者经过宫腔镜检查均明确诊断。

行宫腔镜下电切患者,术前宫腔镜检查可以让术者详细了解病变的部位、数目、大小及形态,缩短手术时间;对疑似子宫内膜癌或子宫内膜增殖病灶,可定向诊刮取活检,组织送病理检查,然后制定手术方案。对于宫腔镜检查是否会增加子宫内膜癌细胞腹腔转移的风险,文献报道^[4],宫腔镜引导下子宫内膜活检技术作为目前诊断子宫内膜癌及其癌前病变的金标准,是安全的。

宫腔镜手术虽然是微创手术,但适应证的选择也

须严谨,如果手术选择难度过大,时间长,亦增加了并发症的风险^[5]。宫腔镜为单人手术,严格控制手术时间是防止并发症的关键。本组行宫腔镜电切术的 75 例患者,术早晚常规使用海藻棒宫颈插管,机械性扩张宫颈。对于一些绝经时间较长,宫颈、穹窿萎缩明显的,海藻棒插管失败,在排除患者高血压、心脏病、糖尿病等基础疾病后,可于术早晚予米索前列醇 400 μg 置阴道后穹窿软化宫颈;手术采用静脉麻醉,手术时间控制在 1 h 之内,术后必要时放置 Floy 氏球囊压迫止血,注水 5~12 mL,术后 6 h 放水 2/3,并 1 h 后拔出球囊。

宫腔镜技术使得绝经后妇科疾病能够早期明确诊断,从而达到早期治疗的目的,完全可以在老年妇女中推广应用,对于一些身体素质较差且免疫能力低,特别是心血管调节功能较差的老年患者,对手术刺激的耐受性降低,可以加强术中电监护,尽量缩短手术时间以免心脑血管综合征等严重并发症的发生。由于本组研究涉及病例较少,尚需临床大样本的进一步研究探讨。

参考文献:

- [1] 夏恩兰. 宫腔镜临床应用进展[J]. 实用妇产科杂志, 2005, 21(7):405-407.
- [2] 夏恩兰. 宫腔镜学及图谱[M]. 郑州:河南科学技术出版社, 2003:106.
- [3] 刘新民. 妇产科手术学[M]. 3 版. 北京:人民卫生出版社, 2006:1091.
- [4] 郭奇桑, 隋龙. 宫腔镜技术在子宫内膜疾病诊疗中的拓展应用[J]. 国际妇产科学杂志, 2012, 39(5):463-467.
- [5] 邹杰, 李亚里, 关铮. 妇产科微创手术的发展及存在的隐患[J]. 中国妇产科临床杂志, 2011, 12(6):467-469.

(2013-08-05 收稿;2013-08-12 修回)

(上接第 438 页)

表 1 受试家兔体质量变化情况

组 别	n/例	用药前	第 5 天	第 10 天	第 15 天	第 20 天	第 25 天	第 30 天	kg
对照组	6	1.74 ± 0.21	1.89 ± 0.16	2.07 ± 0.17	2.24 ± 0.18	2.34 ± 0.20	2.52 ± 0.13	2.67 ± 0.27	
高剂量组	6	1.79 ± 0.18	1.88 ± 0.19	2.08 ± 0.16	2.23 ± 0.14	2.38 ± 0.15	2.58 ± 0.13	2.70 ± 0.15	
中剂量组	6	1.81 ± 0.16	1.89 ± 0.17	2.10 ± 0.12	2.25 ± 0.16	2.41 ± 0.11	2.56 ± 0.14	2.69 ± 0.13	
低剂量组	6	1.77 ± 0.22	1.89 ± 0.18	2.11 ± 0.14	2.31 ± 0.15	2.48 ± 0.13	2.59 ± 0.13	2.71 ± 0.15	

3 讨 论

对家兔局部皮肤外用不同剂量复方益肤乳膏 4 周后观察结果表明,复方益肤乳膏对试验兔的一般活动、体质量、皮肤组织均无明显不良影响。病理组织学检查表明,试验用药对各剂量组动物的皮肤组织均未产生明显病理变化^[2]。

参考文献:

- [1] 国家食品药品监督管理局. 药品非临床研究质量管理规范(试行)[M]. 北京:中国医药科技出版社, 1999:77-79.
- [2] 王治乔, 袁伯俊. 新药临床前安全性评价与实践[M]. 北京:军事医学科学出版社, 1997:122-124.

(2013-06-20 收稿;2013-08-01 修回)

肩先露剖宫产技巧应用 20 例临床观察

闵自珍, 闵馥纯, 王 俊

(鄂州市妇幼保健院, 湖北 鄂州 436099)

[摘要]目的:通过对 20 例肩先露剖宫产技巧的回顾性分析,探讨降低肩先露剖宫产难度的方法。方法:肩先露胎膜未破者在实施剖宫产过程中进腹腔后于子宫表面进行倒转术,将肩先露转为臀先露或头先露,再按常规剖宫产进行。结果:20 例患者 16 例转为臀位,4 例转为头位,胎儿均顺利娩出,无倒“T”型切口及体部剖宫产者,无新生儿骨折。2 例新生儿窒息均为羊水Ⅲ度粪染。结论:对肩先露胎膜未破者手术中实施倒转术,将肩先露转为臀先露或头先露,可降低手术难度,减少围生儿并发症。

[关键词]剖宫产;肩先露;臀先露;头先露;倒转术

[中图分类号]R719.8 **[文献标志码]**A **doi:**10.11851/j.issn.1673-1557.2013.06.018

胎先露肩部称为肩先露,此时胎体纵轴与母体纵轴相垂直,足月活胎均须选择剖宫产终止妊娠,但往往由于胎儿双足上举,手术过程中胎儿上肢脱出子宫切口而使手术难度增大,围生儿损伤及窒息增加。为降低肩先露手术难度,手术过程中我们将肩先露转为臀先露或头先露,从而使复杂的手术简单易行。2009 年 1 月至 2012 年 12 月我院施行肩先露剖宫产 20 例,取得较满意效果,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 同期住院分娩孕妇 17 745 例,其中剖宫产 10 584 例。剖宫产者中肩先露剖宫产 34 例,占剖宫产的 0.32%;胎膜已破者 14 例,胎膜未破者 20 例。将胎膜未破的 20 例列为施行转位术对象,其中:产妇年龄 21~35 岁;初产妇 8 例,经产妇 12 例;待产 15 例,先兆临产 3 例,临产 2 例。

1.2 方法 所有病例均选择腰硬联合麻醉。麻醉成功后,按常规消毒铺巾,切开腹壁进腹腔。腹壁切口以纵切为宜。进腹腔后于子宫表面实施倒转,如胎头位于脐水平线以上者则上推胎头,如胎头位于脐水平线以下者则下推胎头,将肩先露转为臀先露或头先露。助手固定,切开子宫下段,按常规剖宫产进行。

2 结 果

20 例肩先露胎膜未破者,16 例通过上推胎头转为臀先露(其中 1 例为下推胎头失败后改上推胎头成功),4 例下推胎头转为头先露。20 例均顺利娩出胎儿,无选择“T”型切口或体部剖宫产者,无新生儿骨折。新生儿窒息 2 例,均为羊水Ⅲ度粪染。

3 讨 论

肩先露终止妊娠手术过程中往往由于胎儿上肢脱

出子宫切口,胎儿双足上举,常使胎儿娩出困难,从而使子宫切开至胎儿娩出时间延长,易引起新生儿骨折、新生儿窒息甚至死亡。有资料表明自子宫肌层切开至胎儿娩出时间 >140 s 时,新生儿窒息率明显升高^[1]。既往手术中,为使胎儿能顺利娩出常作倒“T”型切口或直接行体部切口,从而导致产妇手术中出血增多,手术时间延长,造成产妇再次妊娠时子宫瘢痕破裂的风险增加。我们在肩先露剖宫产过程中将其转为臀先露或头先露后再切开子宫下段,均顺利娩出胎儿,手术难度大大降低,无新生儿骨折发生。2 例新生儿窒息均为羊水Ⅲ度粪染,与手术操作无关。

外倒转术即外转胎位术,是指在孕妇腹部用手转动胎儿,使不利于分娩的胎位(臀位横位)转成有利于分娩的胎位(头位或横位转成臀位)。外倒转术一般在孕 32~34 周时进行。由于外倒转术有诱发胎膜早破、胎盘早剥等风险,应慎重。而我们在剖宫产过程中进腹腔后于子宫表面实施倒转术转动胎儿,使肩先露转成臀先露或头先露,从而手术变得简单易行,即便发生胎盘早剥,能快速切开子宫娩出胎儿,因此对胎儿没有不良影响。

肩先露足月者应提前住院待产,胎儿成熟者在胎膜未破裂时即选择剖宫产。一旦羊水流尽,实施倒转困难,手术难度加大。松弛的麻醉是倒转成功的关键,选择腰硬联合麻醉可达到良好的肌松效果。

参考文献:

[1]何线,宋文裕. 61 例剖宫产胎头娩出困难分析[J]. 现代妇产科进展,1999,8(9):381-383.

(2013-06-14 收稿;2013-08-26 修回)

益气增乳汤治疗产后乳汁缺乏症 40 例观察

林 希,邵深深,俞路宁,徐苗苗
(温州市人民医院,浙江 温州 325000)

[中图分类号]R246.3

[文献标志码]A

doi:10.11851/j.issn.1673-1557.2013.06.019

产后乳汁甚少,或逐渐减少,或全无,不能满足哺乳的需要,称为产后缺乳。产后缺乳多发生在产后数天至半个月,也可发生在整个哺乳期。产后缺乳的发病率约占产妇的 22.2%,且有上升的趋势。2012 年 12 月至 2013 年 6 月,笔者采用益气增乳汤治疗产后乳汁缺乏症 40 例,疗效满意,总结报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择本院门诊中医乳腺科产后缺乳患者 40 例,其中:年龄 22~35 岁,平均 27.3 岁;顺产 29 例,剖宫产 11 例;初产妇 32 例,经产妇 8 例。

1.2 诊断标准 参照 1995 年国家中医药管理局颁布的《中医病证诊断疗效标准》^[1]:①产后排出的乳汁量少,甚或全无,不够喂养婴儿。②乳房检查松软,不胀不痛,挤压乳汁点滴而出,质稀。或乳房丰满乳腺成块,挤压乳汁疼痛难出,质稠。③排除因乳头凹陷和乳头皲裂造成的乳汁壅积不通,哺乳困难。中医辨证为气血亏虚型:表现为产后乳少,甚或全无,乳汁清稀,乳房柔软,无胀感。伴面色少华,神疲食少。舌淡,少苔,脉虚细。

1.3 治疗方法 内服中药汤剂益气增乳汤。益气增乳汤方剂组成:黄芪 30 g,党参 20 g,阿胶 10 g,麦冬 10 g,丹参 15 g,当归 10 g,川芎 10 g,王不留行 30 g,生地 10 g,制何首乌 10 g,女贞子 15 g,漏芦 10 g,通草 6 g,路路通 10 g。水煎 2 次兑匀,早晚分服,20 剂为 1 个疗程。服药期间不停止哺乳。

1.4 调护 ①母婴同室,及早开乳。②勤吸乳,按需哺乳,一侧乳房吸空后再改为另一侧,若婴儿未吸空,应将多余的乳汁挤出或用吸奶器吸出。③保持愉悦的心情和充足的睡眠,避免焦虑、紧张、恼怒和过度疲劳。④摄入充足的热能和各种营养、水分,以满足乳母自身和哺乳的需要。

1.5 疗效评定标准 参照《中医病证诊断疗效标准》:乳汁分泌正常,能正常哺乳为治愈;乳汁分泌增多,或乳汁分泌正常,但量少不够喂养婴儿为好转;乳汁分泌无改变为未愈。

2 结 果

治愈 28 例,好转 10 例,未愈 2 例,总有效率 95.00%。

3 讨 论

现代医学认为产后缺乳主要是因下丘脑分泌的催乳素抑制激素 (prolactin-inhibiting hormone, PIH) 作用于垂体,抑制泌乳素 (prolactin, PRL) 的分泌,影响乳汁的合成和分泌。中医治疗产后缺乳有悠久的历史,积累了丰富的治疗经验。中医认为产后失血,或素体脾虚,脾失健运,或先天禀赋不足,均可致乳汁生化乏源,则无乳可下。因乳汁资于血而化于气,气能生血,益气增乳汤中重用党参、黄芪补益阳气;当归、阿胶、丹参、川芎养血活血,使乳汁生化有源;麦冬、生地养液生津,乳汁虽由气血所化生,但津液是组成血液的成分之一,故亦为乳汁的重要组成部分。如临床上无论虚证和实证的催乳方中适当加入生地、麦冬等养液生津之品,往往可增强生乳的效果;漏芦、通草、路路通、王不留行活血通络而下乳,均为通经利乳之要药。乳汁属阴血类物质,肾阴系一身阴液之根本,因此乳汁的化生与肾关系颇大,若先天肾气不足,肾精不充,不能上达于乳房,可导致缺乳,故方中加入何首乌、女贞子滋补肾阴,益精充血。综观全方,集益气养血、生津通乳、滋肾助阴于一体,尤其适用于产后气血不足型乳汁缺乏症的产妇。在药物调理的同时,还应注意紧张、焦虑、忧郁、睡眠等因素可直接或间接地通过神经反射抑制 PRL 的分泌。另外,频繁吸吮乳头及乳房排空亦是重要因素,一方面吸吮刺激能使垂体分泌 PRL 增加,另一方面吸吮刺激通过感觉神经,经脊髓传导至下丘脑,使垂体后叶释放缩宫素。故正确合理的哺乳习惯和适当的调护都是增加乳汁分泌不可忽视的要素。

参考文献:

[1] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[M]. 南京: 南京大学出版社, 1997: 71.

(2013-08-13 收稿; 2013-08-20 修回)

18例十二指肠损伤的诊治体会

李全勇,朱洪涛,李富国

(成都市武侯区人民医院,四川 成都 610041)

[摘要]目的:探索十二指肠损伤在基层医院早期诊断和合理治疗方案,进一步提高基层医院对该病的诊治水平。方法:回顾性分析我院外科收治的18例十二指肠损伤手术治疗患者的资料,对受伤方式、诊治方案、损伤分级及疗效进行分析。结果:18例按十二指肠损伤分级完成手术治疗,17例治愈出院,死亡1例,并发症8例。结论:充分认识十二指肠发生损伤的病理生理特点,早期诊断,并根据损伤分级及时手术治疗,可以提高十二指肠损伤的治愈率。

[关键词]腹腔;十二指肠;损伤

[中图分类号]R656.6+4 [文献标志码]A doi:10.11851/j.issn.1673-1557.2013.06.020

Retrospective Analysis of 18 Cases with Duodenal Injuries

LI Quan-yong, ZHU Hong-tao, LI Fu-guo

(Chengdu Wuhou People's Hospital, Sichuan Chengdu 610041, China)

[Abstract] Objective: To investigate the early diagnosis and proper treatment of duodenal injury in primary hospitals and to improve its diagnosis and treatment. Methods: The clinical features of 18 patients with duodenal injury treated by surgery were studied retrospectively. The modes of injuries, injury classification, treatment program and outcomes were analyzed. Results: 18 cases were treated by surgery according to injury classification. 17 cases were cured, 1 case died. Complications occurred in 8 patients. Conclusion: Have fully understanding of the histopathological characteristics of the duodenum, early diagnosis and timely surgery according to injury classification, the cure rate of duodenal injury can be increased.

[Key words] abdominal; duodenum; injury

十二指肠损伤是一种严重腹内脏器损伤,临床少见。十二指肠损伤分为开放性损伤和闭合性损伤,开放性损伤多为锐器伤,闭合性损伤为致伤能量传递所致,临床表现缺乏特异性,较易误诊、漏诊,易延误治疗而导致不良后果,其死亡率高达12%~30%^[1]。现将我院2001年6月至2013年6月收治的18例十二指肠损伤患者的临床资料报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本组十二指肠损伤患者18例,其中:男15例,女3例;年龄28~62岁,平均46岁;开放性十二指肠损伤4例,闭合性十二指肠损伤14例;致伤原因为交通事故者12例,高空坠落伤者2例,锐器伤者3例,医源性损伤者1例;按十二指肠损伤AAST分级,Ⅰ级3例,Ⅱ级11例,Ⅲ级3例,Ⅳ级1例。

1.2 损伤情况 18例损伤中单纯性十二指肠损伤2例,合并小肠破裂5例,肝破裂2例,脾破裂4例,腹膜

后血肿3例,合并腹腔大血管损伤1例,合并腰椎骨折2例,合并胰腺挫伤2例,均无主胰管破裂。

1.3 诊断方法 通过详细询问病史及受伤方式,全面体格检查,结合血液生化分析、腹部X线、腹部彩超、腹部CT造影等辅助检查,术前明确十二指肠损伤4例,术中探查明确14例。3h以内实施手术者6例,3~12h实施手术者7例,12h以上实施手术者5例。

1.4 手术治疗 一旦确定有十二指肠损伤,均按AAST损伤分级给予不同手术方式治疗。手术实施原则:①十二指肠破口直径<1.5cm给予单纯横行缝合修补术,同时留置胃管进入十二指肠,术后持续胃肠减压,达到十二指肠有效减压,并留置腹腔引流管;②十二指肠破口直径≥1.5cm而未超过十二指肠周径1/2者,可视情况,清除损伤坏死组织后,再采用内翻式缝合修补术,同时加做胃造瘘及空肠造瘘,并留置腹腔引流管,术后持续低压腹腔引流;③十二指肠破口直径大

于1/2周径者可视损伤情况采用十二指肠空肠 Roux-Y 吻合术及十二指肠憩室化手术,完全切断十二指肠后行端端吻合术,必要时加做胃造瘘及空肠造瘘,留置腹腔引流;④对于广泛的十二指肠损伤及胰头部严重损伤者,需行胰十二指肠切除术^[2]。术中注意辨别十二指肠乳头有无损伤,术中怀疑胰胆管损伤者均行术中胰胆管造影,以明确有无损伤。本组进行单纯十二指肠修补术加鼻胃管置入十二指肠减压术6例,内翻式缝合修补术加胃、空肠造瘘术7例,十二指肠空肠 Roux-en-Y 吻合术3例,十二指肠憩室化手术1例,十二指肠端端吻合术加胃空肠造瘘术1例。

2 结 果

18例十二指肠损伤患者治愈出院17例,治愈率为94.44%;并发症8例,占44.44%,其中肠瘘1例,伤口感染6例,伤口部分裂开1例;漏诊1例,漏诊率5.56%;死亡1例,死亡原因为合并腹部大血管损伤、失血性休克,经术中探查明确为十二指肠损伤,术后短期内死亡。

3 讨 论

3.1 了解十二指肠损伤机理对早期诊断至关重要
十二指肠损伤机理为腹部钝性损伤时,前壁被暴力挤向脊柱,将胰头及十二指肠第二、三部推向脊柱右侧,胰体尾部和十二指肠第一、四部推向脊柱左侧,造成一剪刀力,引起十二指肠损伤或破裂。其次受伤时幽门和十二指肠空肠曲突然被暴力所关闭,导致十二指肠呈闭袢肠段,外力作用使腔内压力骤增,造成十二指肠破裂,而以无浆膜层的十二指肠第二、三段为甚^[3]。十二指肠大部分为腹膜后脏器,一旦发生损伤,其内容物外溢,流入腹膜后区域,所引起的污染程度较小,早期不出现腹膜炎体征,给十二指肠损伤早期诊断和早期治疗带来不少困难。笔者体会当出现下列情况时要警惕有十二指肠损伤,利于早期诊断:①受伤方式。如车祸伤方向盘对右上腹的挤压伤,高坠伤导致腰椎骨折,摩托车骤然减速后摔伤出现右上腹及腰部有持续性疼痛并进行性加重,并向右肩部及右睾丸放射,本组有8例具备此特征。②体检检查。创伤后发现患者右上腹及右腰部有固定性压痛,但腹部体征轻微,而全身情况不断恶化,腹腔穿刺为血性液体或胆汁样液体,本组有3例具备此特征。③影像学检查。腹部平片示腰大肌附近腹膜后间隙,右肾周围间隙有气体积聚可见膈下游离气体,本组有6例具备此特征;腹膜后存在气体和血液者有3例,从十二指肠损伤处溢出少量造影剂者4例。口服和静脉注射造影剂后CT检查是目前基层医院诊断十二指肠损伤的好方法。

3.2 在处理多发伤情时要提高危重手术意识,坚持全

面有序地探查 十二指肠损伤常为多发伤的一部分,伤情比较重,但十二指肠损伤缺乏特异性,容易漏诊。笔者认为,术中要注意有无十二指肠乳头损伤和有无胰胆管损伤。辨别有困难时,可采用胰胆管造影或注射美蓝来帮助明确,我们术中有6例采用了此方法。

3.3 选择合适的手术方式,以避免出现严重并发症
根据术中探明十二指肠损伤程度确定 AAST 分级,再根据损伤部位、受伤时间及腹腔内污染程度来选择合适的手术方式,以避免出现严重并发症。常用的手术方式有各种修补术,十二指肠端端吻合术,十二指肠空肠 Roux-en-Y 吻合术,十二指肠憩室化手术,十二指肠造瘘术,胰十二指肠切除术。笔者的体会是:①十二指肠损伤第一、四段小的破口不超过肠径1/2,可采用各种缝合修补术加造瘘术;②十二指肠第二、三段大部分断裂伤及横断伤根据局部血运、张力情况行切除吻合术。十二指肠第二段与胰腺紧密,有共同的血供,同时有胆总管及胰管的开口,使其成为最难游离及操作的部位。建议:若损伤断裂位于十二指肠乳头的近端,应根据情况行胃窦切除,十二指肠断端封闭,Billroth II 式胃空肠吻合;若发生在乳头远端,可行十二指肠远端关闭,十二指肠同空肠行 Roux-en-Y 吻合,避免进一步损伤,使手术简捷、安全。

3.4 有效地进行十二指肠减压及腹腔引流对术后伤口愈合至关重要
十二指肠减压降低肠瘘的发生率,术中可将胃管插至十二指肠减压,或经空肠造瘘口逆行置管至十二指肠减压等。笔者认为各种修补手术后应注意:①延长十二指肠减压时间,可很好地预防十二指肠肠瘘的发生;②术后十二指肠修补处和吻合口附近采用双腔套管引流也十分重要,不仅可避免腹腔继发感染、脓肿形成,也能很好地预防肠瘘发生;③术后积极治疗并发症,加强抗感染治疗,尽早实施胃肠外营养和恢复肠道内营养,抑制消化酶,保持各管道引流通畅,是确保十二指肠损伤术后愈合的重要措施。

综上所述,充分了解十二指肠损伤的发病机理、病理特点,早期诊断,早期手术及合理的术式选择是十二指肠损伤治疗成功的关键。

参考文献:

- [1] 吴在德,吴肇汉. 外科学[M]. 7版. 北京:人民卫生出版社, 2008:394.
- [2] 王正国,蒋耀光,杨志焕. 创伤外科学特色诊疗技术[M]. 北京:科学技术文献出版社,2007:454-457.
- [3] 籍德印. 十二指肠破裂26例诊治体会[J]. 基层医学论坛, 2011,15(12):1117-1118.

(2013-07-18 收稿;2013-07-31 修回)

隐匿型股骨颈骨折的 DR 及 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:对比研究隐匿型股骨颈骨折的 DR 及 CT 影像学诊断,以提高股骨颈骨折的诊断准确率。方法:对 26 例隐匿型股骨颈骨折病例的 DR 及 CT 影像学资料进行分析。结果:隐匿型股骨颈骨折患者多数表现为入院 X 线片无明显骨折征象,只有进行 CT 或 MRI 检查后才能发现异常,部分患者因确诊时间较长,负重行走,骨折断端骨质吸收,X 线片仔细观察才能发现异常。结论:隐匿型股骨颈骨折普通 X 线片较难发现骨折征象,应尽快进行 CT 或者 MRI 检查进行确诊,以免贻误患者病情和错失手术时机。

[关键词]隐匿型股骨颈骨折;DR;CT;诊断

[中图分类号]R683.42 **[文献标志码]**A

doi:10.11851/j.issn.1673-1557.2013.06.021

股骨颈骨折是指由股骨头下至股骨颈基底部之间的骨折,好发于骨质疏松的中老年人,75%发生于 50 岁以上,中年人占 20%^[1],且女性大于男性。股骨颈骨折属于临床上常见多发病,多由于老年人股骨颈骨质疏松脆弱,且承受应力较大受到外部旋转力影响引起的骨折。笔者通过回顾常州市武进区横林人民医院 26 例隐匿型股骨颈骨折患者的影像学资料,对比分析 DR 摄片及 CT 摄片对股骨颈骨折诊断的影响。

1 对象与方法

1.1 一般资料 选取江苏省常州市武进区横林人民医院 2005—2010 年隐匿型股骨颈骨折 26 例,其中:男 15 例,女 11 例;年龄 19~85 岁,平均 45 岁。患者均有车祸伤或者摔伤病史,临床表现为伤后髋关节疼痛、活动受限等。临床医生拟诊为股骨颈骨折。

1.2 检查方法 此 26 例隐匿型股骨颈骨折患者入院后先采用 SIMENS DR 进行髋关节正侧位摄片检查,然后再采用 SIMENS spirit 双排 CT 机进行双侧髋关节横轴位扫描,将采集的图像通过工作站进行后处理操作,对其进行冠状位及矢状位 MPR 及 SSD 重建。DR 片及 CT 扫描图像(包括 MPR 及 SSD 重建图像)均由两名影像诊断医生进行读片,进行对比分析。

2 结 果

经过影像科医生对 DR 及 CT 图像诊断分析,17 例病例在 DR 图像上无明显 X 线骨折征象,6 例病例在 DR 图像上显示可疑骨折,3 例病例经过透视下多角度观察摄片显示骨折征象。这 26 例病例在 CT 图像上均显示明显骨折征象及软组织肿胀,经过 CT 图像冠状位及矢状位重建,可以清晰地显示出骨折的详情,有

利于临床处理。

3 讨 论

髋关节是人体中最大的、最稳的关节,因其支持体质量、活动广泛,创伤发生率高,占全身关节创伤的第 8 位^[2]。DR 摄片实现了平片的数字化,极大地提高了平片的清晰度与密度分辨率,但 DR 摄片毕竟是前后重叠的二维图像,且不能立体、直观地显示骨折情况,对于对位良好的隐匿型骨折的诊断存在局限性,容易造成漏诊、误诊。CT 诊断股骨颈骨折的正确率非常高,CT 对髋关节外伤的检查,可以清晰地显示出骨折的部位及解剖结构,并且透过后期图像处理可以清楚了解骨折的详情。CT 的横轴位扫描及 MPR 图像能够直观、清晰地反映出骨皮质、骨小梁、骨密度的改变,大大提高隐匿型骨折的诊断准确率,明显优于 DR 摄片检查。SSD 图像能够帮助我们获取逼真的三维立体图像,清晰地显示骨折碎片的数目及位置,对于临床医生制定手术计划起着非常重要的作用。在平时的工作中,我们对于隐匿型股骨颈的 X 线诊断应该做到 DR 摄片与 CT 摄片的有机结合,熟练掌握隐匿型股骨颈骨折在 DR 及 CT 图像上的表现,以提高股骨颈骨折的诊断准确率,减少漏诊、误诊的发生。

参考文献:

- [1] 吴阶平,裘法祖,黄家驷. 外科学[M]. 北京:人民卫生出版社,2000:1965-1966.
- [2] 祁吉. 计算机 X 线摄影[M]. 北京:人民卫生出版社,1997:78-85.

(2013-07-30 收稿;2013-08-07 修回)

儿科住院患者医院感染的监测与控制

罗平

(泸州医学院附属医院,四川 泸州 646000)

[摘要]目的:了解儿科患者医院感染发生情况及其主要影响因素,以制定切实有效的控制措施,降低医院感染率。**方法:**对医院 18 694 例住院患者进行回顾性调查,统计原发疾病、住院时间、感染时间、感染部位、抗生素使用等。**结果:**发生医院感染 397 例,发生率 2.12%;感染例次 439 例,感染例次率 2.34%;感染的主要部位是呼吸道,其次为胃肠道;引起医院感染患儿的主要原发病为血液系统疾病。医院感染与感染部位、年龄、住院时间、原发疾病及抗菌药物使用有关。**结论:**开展有效的医院感染监测、明确儿科患者感染因素可降低儿童的医院感染率。

[关键词]儿科;医院感染;监测;控制

[中图分类号]R197.323.4 **[文献标志码]**A **doi:**10.11851/j.issn.1673-1557.2013.06.022

笔者对我院儿科 2010—2012 年住院患儿进行监测,综合分析医院感染情况,旨在加强对儿科患者进行医院感染管理,以提高医疗护理质量,控制医院感染发生率。

1 资料与方法

1.1 资料来源 2010—2012 年 3 年间住院的患儿共 18 694 例。

1.2 调查方法 设计统一调查表格,采取回顾性调查措施,查看相关病历。内容包括:原发疾病、住院时间、感染部位、感染时间、抗生素使用情况等。

2 结果

2.1 医院感染发生率 18 694 例儿科住院患者中发生

医院感染 397 例,医院感染发生率为 2.12%。其中感染 439 例次,平均感染例次率为 2.34%。结果详见表 1。

表 1 2010—2012 年医院感染发生情况

年 份	住院人 数/例	医院感染		感染例次	
		数/例	率/%	数/例	率/%
2010 年	6 389	151	2.36	167	2.61
2011 年	6 132	144	2.35	148	2.41
2012 年	6 173	102	1.65	122	1.98
总 计	18 694	397	2.12	437	2.34

2.2 医院感染主要部位 本研究 397 例医院感染病例中以呼吸道感染率最高,胃肠道感染率次之。结果详见表 2。

表 2 2010—2012 年感染部位构成情况

年 份	呼吸道感染		手术伤口感染		泌尿道感染		胃肠道感染		血液感染		皮肤软组织感染		其他感染	
	数/例	率/%	数/例	率/%	数/例	率/%	数/例	率/%	数/例	率/%	数/例	率/%	数/例	率/%
2010 年	123	78.85	1	0.64	2	1.28	15	9.61	5	3.21	4	2.56	6	3.85
2011 年	95	76.00	2	1.60	3	2.40	14	11.20	4	3.20	2	1.60	5	3.47
2012 年	83	71.55	2	1.72	3	2.59	15	12.93	3	1.72	3	2.59	8	6.84

2.3 易感因素 医院感染易感因素,与住院时间、年龄、原发疾病及抗菌药物使用有关,见表 3~6。

表 3 住院时间分布

住院时间 t/d	住院数/例	院感数/例	感染率/%
<10	6 681	0	0.00
10~19	4 549	51	1.12
20~29	3 078	71	2.31
30~59	2 657	120	4.52
≥60	1 729	155	8.97

表 4 儿童年龄分布

年 龄	住院数/例	院感数/例	感染率/%
<1 月	3 013	52	1.73
1~6 月	3 587	50	1.39
7~12 月	3 654	33	0.90
1~2 岁	3 689	75	2.03
3~7 岁	2 658	107	4.03
>7 岁	2 093	80	3.83

表5 原发病分布

原发病	住院数/例	院感数/例	感染率/%
呼吸系统	5 879	116	1.97
血液系统	1 617	94	5.81
神经系统	1 982	56	2.83
消化系统	4 794	51	1.06
循环系统	1 548	46	2.97
泌尿系统	986	22	2.23
新生儿疾病	1 432	9	0.63
结缔组织病	456	3	0.66

表6 抗生素分析

抗菌药物	住院数/例	院感数/例	感染率/%
一联	8 475	270	3.19
二联	7 189	107	1.49
三联	3 030	20	0.66
三代广谱抗菌药物	12 151	258	2.12

3 讨 论

医院是各种病原微生物聚集的场所,而病房又是医院交叉感染较为严重的地方。由于小儿防御功能低下,特别在患病期间,更易造成交叉感染。有效控制医院感染、加强医院感染管理是医务人员及医院管理者研究的重要课题^[1]。从本组医院感染资料分析可知,儿科患者发生医院感染的主要因素如下。

3.1 感染发生率 从本组资料分析可见,2010—2012年医院感染发生率从2.36%降至1.65%,有下降的趋势。根据全国医院感染监测网现患率调查资料显示:2005年我国二、三级医院住院患者医院感染现患率约4.77%^[2]。随着现代医学发展,有效地控制医院感染重要性日益凸现,发生医院感染不仅影响医疗安全和医疗质量,也造成了重大医疗资源和医疗费用的浪费。为有效控制医院感染,可以加强儿科患者医院感染管理,提高医疗质量,降低医院感染发生率。

3.2 感染部位 从本组资料分析,虽呼吸系统感染有下降趋势,但仍占儿科患者感染的重要部位。儿科患者多,病情尤其复杂,患儿免疫功能低下,又常接受较多的侵入性检查和治疗操作,如雾化吸入、使用呼吸机等,病原微生物易通过管道直接吸入引发呼吸道感染。胃肠道的医院感染有上升的趋势。这与儿童各个系统发育不完善、功能不健全的特点有关。

3.3 年龄因素 各年龄组占医院感染的比例中3~7岁组最高,>7岁组次之。究其原因,考虑此年龄组的患儿患白血病、神经根炎的比较,住院时间长,且长期使用皮质激素,导致自身免疫功能低下所致。

3.4 住院时间 18 694例住院患儿,住院时间越长,越容易发生医院感染。住院>2个月的患儿,医院感

染率8.97%,本组资料发生医院感染多集中在住院后3周内。

3.5 原发疾病 本组资料显示血液系统疾病是儿科患者医院感染的主要原因,占儿科住院人数的5.81%;其次为循环系统和神经系统的患儿。儿科患者正处于生长发育阶段,免疫器官功能还不健全,机体抵抗力比较低,原发疾病进一步降低了机体免疫力,加之长期使用肾上腺皮质激素、化疗、放疗,导致医院感染发生率增高。

3.6 抗菌药物应用 18 694例住院患者100%使用抗菌药物。联合应用感染率为2.15%,使用三代广谱抗菌药物的感染率占2.12%。合理使用抗生素,正确把握抗生素使用适应证,避免常规应用第三代头孢菌素亦是防止发生院内耐药菌感染的重要措施之一^[3]。资料显示儿科感染的因素较多,其中患儿年龄小、病情危重,机体各器官发育不完善,自身抵抗力较低,住院时间长,从而增加感染机会,长期使用肾上腺皮质激素、化疗、放疗,以及抗菌药物使用不合理为主要因素^[4]。这一状况必须引起医务人员的高度重视,不但需要对易感儿采取保护性措施,更要根据药物的敏感试验结果为依据,合理地使用抗菌药物,有效地降低医院感染率。

3.7 医院儿科感染的控制对策 ①加强培训。儿科全体工作人员必须经过医院感染控制技术的培训,落实技术操作规程,增强责任感,严格执行消毒隔离制度,提高广大医务人员对控制儿科感染的认识。医院要把预防与控制医院感染提高到重要的议事日程,并将它作为科室医疗质量管理的重要工作。所有儿科工作人员必须经过严格的感染知识培训方可上岗^[5]。②开展全面监测。内容包括:感染发病情况、微生物检测、污染源调查与监测和抗生素使用监测。根据监测结果随时调整儿科病房消毒隔离等相关制度,进一步细化到具体环节和具体责任人,并且严格执行奖惩制度。③患者管理。感染患者和非感染患者分开,特殊患者置于单人病房;加强口腔、皮肤各种基础护理;进行有效吸痰,避免多次、频繁吸痰损伤呼吸道黏膜而增加感染机会。④空气消毒。定时开窗通风,紫外线消毒2次/d,每次1h以上。每天用500 mg/L含氯消毒液擦地板门窗。进行空气培养1次/月。儿科病房物品应保持清洁无灰尘、无血迹,减少不必要移动,尽量避免人员流动^[6]。⑤医护人员手消毒。洗手消毒是控制儿科感染的重要措施之一。洗手要执行有效的7步洗手制度。⑥护理用品的消毒。一次性用品的使用需从根本上避免交叉感染。非一次用品必须严格消毒灭菌,如血压计、体温计、听诊器等。氧压表用酒精棉球

擦拭,干燥以后封存备用;血压计、听诊器使用后予以75%乙醇擦拭消毒;体温计予以2%的戊二醛或75%乙醇浸泡30 min后,清水冲净备用^[7]。

我院儿科自开展医院管理工作以来,严格实施医院感染的三级管理(医院感染管理委员会-医院感染管理科-科室医院感染管理小组),强化医院感染各环节的管理,严格执行卫生部《医院感染管理规范》、《医院消毒技术规范》,采取了一系列措施,并取得一定成效,使医院儿科感染率呈逐年下降的趋势。因此,只有提高预防医院感染的认识,认真开展医院感染的管理与监控工作,做到管理规范化、操作标准化、检查安全化、监测规范化,才能减少医院感染的发生。

参考文献:

[1] 姚明琴,李文海.成人和儿科ICU医院感染特点分析及控制

策略[J].现代预防医学杂志,2013,40(13):2455-2457.

[2] 任南,文细毛,吴安化.全国医院感染横断面调查结果的变化趋势研究[J].中国感染控制杂志,2007,6(1):16-18.

[3] 叶南圆,孔庆芳,程科萍,等.2011年医院感染现患率调查分析[J].中华医院感染学杂志,2013,23(11):2539-2541.

[4] 陈纯,方建培,黄绍良,等.儿童恶性血液病患者医院感染的特点及防治[J].中华医院感染学杂志,2002,12(4):282-285.

[5] 缪素草.儿童医院感染监控与管理[J].中华医院感染学杂志,2007,17(4):438-439.

[6] 张磊,苏虹,马红秋,等.2010年安徽省13家三甲医院医院感染现状及其影响因素[J].中华疾病控制杂志,2013,17(6):514-516

[7] 刘勇华.一次性使用医疗卫生用品的规范化管理[J].中华医院感染学杂志,2003,13(4):362.

(2013-09-03 收稿;2013-09-11 修回)

· 个案报告 ·

超声诊断 Caroli's 病 1 例

杨晓燕

(成都市第七人民医院,四川 成都 610061)

[中图分类号] R657.4⁺4

[文献标志码] B

doi: 10.11851/j.issn.1673-1557.2013.06.023

患者,男,29岁。外院超声检查提示肝脏占位病变,来我院就诊。患者一般情况尚可。腹部超声检查示:肝脏实质回声欠均匀,右肝查见范围约13.4 cm × 5.3 cm的杂乱稍强回声区,边界欠清,形态不规则,内可见弥散分布的无回声区,并可见肝静脉穿行,周边可见多数稍强回声结节,内部回声略呈网状,可见点状强回声排列。余未见明显异常。超声诊断:右肝杂乱囊实性回声,性质不明,不能排除 Caroli's 病。建议行超声造影或其他检查明确性质。病理:肝脏镜检汇管区小胆管增生伴囊状扩张,周围少量纤维组织增生及慢性炎细胞浸润,少数扩张胆管内见胆汁淤积。确诊为 Caroli's 病。

Caroli's 病为肝内小胆管的先天性囊状扩张,又称先天性节段性肝内胆管囊性扩张症、交通性海绵状

胆管扩张症。本病属常染色体隐性遗传性疾病,可发生于任何年龄,主要见于儿童和青年,女性常见。临床上无并发症发生时,一般无任何异常表现,凭其临床表现及体征常不能确诊,多数为偶然发现。超声检查常表现为肝内胆管扩张,多呈节段性扩张,部分呈囊状,常合并肝内胆管结石;门静脉的小分支部分或全部被扩张的肝内胆管包绕。该例患者小胆管增生及周围慢性炎症浸润更甚,扩张不是很明显,累及范围较广,故易误诊为肝脏占位性团块。该病常合并肝硬化、肝内胆管癌、脾大、海绵肾等。治疗主要依据病变范围而定,若病变局限于某一叶段,则可局部切除;若病变累及全肝,则采用保守治疗或肝移植。

(2013-09-30 收稿;2013-11-04 修回)

· 护理园地 ·

经桡动脉冠脉造影术整体护理的观察

康文兰, 李亚琼

(开县人民医院, 重庆 405400)

[摘要]目的:探讨整体护理对经桡动脉冠脉造影术的影响。方法:将患者分为2组。对照组采用常规护理方法,观察组采用整体护理方法。比较2组患者术前紧张情况、术后创口渗血情况、术后心室纤颤发生情况。结果:术前紧张2组比较有极显著性差异($P < 0.01$),术后创口渗血、心室纤颤2组比较有显著性差异($P < 0.05$)。结论:在经桡动脉冠脉造影术中采用整体护理的效果明显优于采用常规护理。

[关键词]冠心病;经桡动脉冠脉造影;整体护理

[中图分类号]R473.6 [文献标志码]B doi: 10.11851/j.issn.1673-1557.2013.06.024

桡动脉位于肱桡肌腱与桡侧腕屈肌腱之间,直接位于皮下,位置表浅,仅被皮肤和筋膜遮盖,很少有分支,桡动脉附近没有重要的神经和血管。随着医学介入诊疗技术研究的深入,经桡动脉行冠状动脉介入诊断和治疗心脏疾病在临床上得到越来越多地应用。该方法因创伤小,患者痛苦减少;因创伤小,止血易,患者恢复快,穿刺部位发生的并发症少,患者术后活动不受限制。我院自2011年10月至2012年10月开展经桡动脉途径行冠脉造影术,共完成220例,现将常规护理和整体护理的情况比较如下。

1 资料与方法

1.1 一般情况 220例中:男148例,女72例;年龄45~78岁;疾病种类包括心绞痛、不明原因胸痛、心肌梗死等。220例中单纯行冠脉造影术158例,冠脉造影并支架置入术62例。将患者分为2组。观察组120例,其中:男78例,女42例;年龄45~77岁;单纯行冠脉造影术82例,冠脉造影并支架置入术38例。对照组100例,其中:男70例,女30例;年龄47~78岁;单纯行冠脉造影术76例,冠脉造影并支架置入术24例。2组患者性别、年龄、疾病种类、手术种类无显著性差异($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 手术方法 2组患者均采用经桡动脉的冠状动脉造影术或造影加支架置入术。手术均由本院同一科室的同一批医师进行。

1.3 护理方法 对照组采取常规护理措施,所有术前护理、术后护理措施均按医嘱和护理操作常规由同一科室护理人员进行;观察组按整体护理的方案进行,整

体护理方案由科室统一制定,由责任护士实施。整体护理方案在常规护理的基础上加强了以下几个方面。

1.3.1 术前护理 术前护理包括术前心理护理与术前准备2部分。

1.3.1.1 心理护理 出于自我保护的本能,大多数患者术前会出现紧张心理,紧张的心理有碍手术的顺利进行。我们主要采取以下措施:①术前宣教。安排有经验的护士进行。主要内容是介绍手术过程、优点、对人体的危害、主要注意事项,减轻患者的紧张心理,增强患者的信心,使其积极配合手术过程。②组织患者交流。由已接受过该手术的患者与未接受手术的患者交流,以患者现身说法的方式消除患者对手术的恐惧心理。③必要时的镇静剂注射。由于紧张会导致交感神经兴奋致使血管痉挛,增加桡动脉的穿刺难度,在上述2种方法无法缓解患者紧张情绪时遵医嘱对患者给予镇静剂。

1.3.1.2 术前准备 术前准备按照操作常规,包括询问过敏史,做碘过敏试验,术前一天做好右前臂和双侧腹股沟备皮,药物准备等。术前避免在桡动脉穿刺点附近进行采血、输液、置管等侵入性操作,以保持手术部位的完好性。

1.3.2 术后护理 术后护理包括患者一般情况观察、穿刺部位观察、饮食观察、心理护理等方面。

1.3.2.1 病情观察 术毕,由病房责任护士接回患者,并将患者送入CCU。遵医嘱对患者给予吸氧。对患者心电监护24h,以监测患者心率、心律、血压、心电图等情况。严密观察患者病情变化,警惕意外状况的发生。当患者出现胸闷、胸痛、出汗、心悸等症状时立

即报告医生,并按医嘱采取相应措施。

1.3.2.2 穿刺部位观察 嘱患者将术肢穿刺部位暴露在外,以便于护理人员、患者及患者家属的观察。

1.3.2.3 饮食 患者术后即可进食。应嘱患者进食清淡易消化的食物。饮食不能过饱,以七分饱为宜。保持一定的饮水量,以促进肾脏对造影剂的排泄,减缓造影剂的不良影响,更好地保护肾脏功能,同时增加营养,补充能量。饮水量以 1 500 ~ 2 000 mL/d 为宜。

1.3.2.4 心理护理 注意观察患者情绪变化,及时与患者及其家属沟通,解答患者的问题。鼓励患者间的沟通与互动,让即将康复患者的状况引导患者。

1.3.2.5 并发症的预防 患者术后按操作常规止血。止血过程中嘱患者取平卧位,术肢略抬高、伸直。患肢应制动 6 h,避免做屈腕动作。48 h 内禁止术肢测血压、采血、静脉输液等可能增加肢体末端血压的操作。

1.4 观察指标 ①术前患者心率、心律、血压异常情况。心率超过 100 次/min、心律不齐、血压超过 140/90 mmHg(1 mmHg = 0.133 kPa)者(60 岁以上患者每增加 10 岁加 10 mmHg),其中 1 项达标即为紧张。②术后渗血情况。术后 15 min 内密切观察,之后每 30 min 观察一次伤口情况,观察至术后 4 ~ 10 h。其中有 1 次发生明显渗血或血肿即计为发生渗血。③术后心室纤颤发生情况。发生 1 次即计为心室纤颤,多次发生者不累积计算。

1.5 统计学方法 数据采取 SPSS13 软件处理,计量资料采取 *t* 检验,计数资料采取卡方检验。

2 结 果

2.1 术前患者心理状况 对照组发生心理紧张 58 例,发生率 58.00%;观察组发生心理紧张 33 例,发生率 27.50%。2 组心理紧张发生率比较有极显著性差异($P < 0.01$)。

2.2 术后渗血发生情况 对照组发生术后渗血 16 例,发生率 16.00%;观察组发生术后渗血 10 例,发生率 8.33%。2 组术后渗血发生率比较有显著性差异($P < 0.05$)。

2.3 术后心室纤颤发生情况 对照组发生心室纤颤 1 例,发生率 1.00%;观察组未发生心室纤颤。2 组心室纤颤发生率比较有显著性差异($P < 0.05$)。

3 讨 论

冠脉造影是当前诊断冠心病最可靠的检查技术手段,因其可提供明确的病变部位、程度、范围及相关的解剖、功能信息,对选择进一步治疗措施十分有利。由于桡动脉位置表浅,易于压迫止血,且周围无重要神经

和血管,迷走神经分布也较少,对其穿刺时神经血管损伤就不易发生,因此,行冠脉造影多选择桡动脉穿刺。

桡动脉穿刺冠脉造影虽然对患者创伤小,但护理不当仍可能因为患者术前的心理紧张、术后的不当配合造成穿刺困难和渗血、血肿,甚至发生心室纤颤。从本次研究的结果来看,整体护理可减少患者术前的紧张心理,减少镇静剂的使用。其机理可能是通过宣教使患者了解了手术的情况,使患者不再对手术充满盲目的恐惧;通过已手术患者的现身说法,更增加了患者面对手术的信心。

从本次研究结果来看,整体护理能有效减少患者术后渗血的发生。其主要原因可能是通过宣教及责任护士的及时指导,使患者保持了正确的创口维护姿势。有研究指出,术侧肢体过早下垂是造成创口出血的主要原因之一^[1]。本次研究中,对照组有 2 例患者术后出现上肢肿胀,桡动脉搏动存在,经给予弹力绷带加压包扎处理 2 d 后肿胀消除。本次研究中,对渗血者,增加止血压力,无继续出血发生。对照组 1 例患者出现伤口渗血不止,予重新人工按压 30 min 及绷带加压包扎后,未再渗血。

心室纤颤是冠状动脉造影最严重的并发症之一。据报道,心室纤颤发生的原因可能与导管插入冠状动脉开口,产生机械刺激或形成导管嵌顿有关,也可能与造影剂刺激有关^[2]。因此,在对患者实施造影术后,要对患者进行连续性的心电监护,以观察患者的病情变化,并开放静脉通道,准备除颤器、临时起搏器、各种急救药品以备急救。本次研究观察组中有一 59 岁的男性患者,术后出现了室颤,经立即给予非同步电除颤、吸氧、对症静脉给药及心肺复苏术后恢复。

通过本次研究,我们认为,虽然整体护理能改善患者的配合程度,减少术后并发症的发生,但这些效果与责任护士的技术水平、责任心密切相关。我们认为,责任护士应熟练掌握手术相关知识,丰富自己的临床经验;应增强责任心,严密观察患者病情,一旦患者病情变化应及时、准确地采取措施,减少并发症的发生。护理人员要掌握所管患者的“十知道”,针对性地制定护理计划,落实护理措施,解决护理问题。

参考文献:

- [1] 罗旭芬,马柳英,屈平英. 3 例经桡动脉行冠状动脉造影术后出血的观察及护理[J]. 华夏医学,2008,21(4):819-820.
- [2] 王丽姿. 冠状动脉造影术常见并发症发生原因和预防[J]. 中华护理杂志,1994,29(7):402.

(2013-10-12 收稿;2013-10-28 修回)

肝胆管结石合并门脉高压围手术期快速康复护理

蒲成容, 季巧, 张静梅, 张世巧, 张光全
(成都市第六人民医院, 四川 成都 610051)

[摘要]目的:探讨肝胆管结石合并门脉高压围手术期快速康复护理临床效果。方法:将60例肝胆管结石合并门脉高压症患者随机分为快速康复组和传统护理组,每组各30例。观察2组患者术后下床活动时间、进食时间、首次排便时间、住院时间、住院总费用和并发症发生率。结果:快速康复组术后下床活动、进食、首次排便时间提前,住院时间缩短,住院总费用减少($P < 0.05$)。2组并发症发生率比较无显著性差异($P > 0.05$)。结论:肝胆管结石合并门脉高压围手术期快速康复护理是安全和有效的,可加快患者康复。

[关键词]肝胆管结石病;门静脉高压;快速康复外科;围手术期

[中图分类号]R473.6 [文献标志码]B doi:10.11851/j.issn.1673-1557.2013.06.025

Rapid Rehabilitation Nursing in Perioperative Period for Patients with the Intrahepatic Lithiasis and Portal Hypertension

PU Cheng - rong, JI Qiao, ZHANG Jing - mei, ZHANG Shi - qiao, ZHANG Guang - quan
(Chengdu No. 6 People's Hospital, Sichuan Chengdu 610051, China)

[Abstract] Objective: To investigate the safety and effectiveness of rapid rehabilitation nursing in perioperative period for patients with the intrahepatic lithiasis and Portal Hypertension. Methods: 60 patients with intrahepatic lithiasis and portal hypertension were randomly designated into observation group (rapid rehabilitation nursing in perioperative period) and control group (traditional nursing in perioperative period). The postoperative bowel flatus, first defecation, hospital stay, hospitalization cost, and postoperative complication were compared in the two groups. Results: In the rapid rehabilitation nursing group, reduced the time of ambulation, food intake, flatus passed, hospital stay; and reduced total cost ($P < 0.05$). The complications in the two groups showed no difference ($P > 0.05$). Conclusion: Application of rapid rehabilitation nursing in perioperative management for patients with intrahepatic lithiasis and portal hypertension are safe and effective and can accelerate recovery of the patients.

[Key words] intrahepatic lithiasis; portal hypertension; fast track surgery; perioperative period

快速康复外科(fast track surgery, FTS)新理念,为外科围手术期护理工作注入了广泛的内涵并持续受到临床医学关注^[1-2]。现回顾分析我院2009年1月至2013年6月收治的肝胆管结石合并门脉高压症者围手术期应用FTS理念进行护理的效果,报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 将60例择期开腹手术的肝胆管结石合并门脉高压症患者随机分为快速康复组和传统护理组。快速康复组30例,其中:男13例,女17例;年龄23~81岁,平均56.2岁;既往胆管手术史1次者8例,2次者7例,3次及以上者5例,无手术史者10例;本

次肝内结石分布及手术方法中左肝结石行左半肝切除者9例,右肝结石行右半肝切除者3例,胆肠吻合者6例,胆管取石T管引流者12例。对照组30例,其中:男14例,女16例;年龄21~79岁,平均54.7岁;既往胆管手术史1次者11例,2次者5例,3次及以上者3例,无手术史者11例;本次肝内结石分布及手术方法中左肝结石行左半肝切除者8例,右肝结石行右半肝切除者4例,胆肠吻合者2例,胆管取石T管引流者11例。2组一般资料对比无显著性差异($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 快速康复组围手术期护理治疗措施

- 1.2.1 术前 ①术前晚不强调禁食;②术前当晚保证患者的睡眠质量;③术晨患者不在病房置胃管和尿管,而是将胃管和尿管带入手术室安置。
- 1.2.2 术中 ①术中保暖,手术室的温度应维持在20~25℃之间,以利于患者内环境的稳定,减少并发症的发生率;②进入腹腔冲洗液及纱布用温水;③预先加温输注液体;④控制术中液体速度和入量。
- 1.2.3 术后 ①减少患者置胃管和尿管时间;②早期进行肠内营养支持;③早期下床活动。
- 1.3 传统护理组围手术期护理措施 按照围手术期

传统的常规治疗和护理方法进行,如术前禁食禁水、病房内置入胃管和尿管,术中建立静脉输液通道维持麻醉及手术,术后胃管和尿管继续及禁食3d等。

1.4 观察指标 记录2组患者术后下床活动时间、进食时间、首次排便时间、住院时间、住院总费用和并发症发生率。

1.5 统计学方法 采用SPSS13.0统计软件,计量指标组间比较采用t检验,计数资料采用 χ^2 检验。

2 结 果

2组患者术后各指标比较结果详见表1。

表1 2组患者术后指标比较

组 别	病例数/例	下床活动时间 t/h	进食时间 t/h	首次排便时间 t/h	住院时间 t/d	并发症发生率/%	费用/万元
快速康复组	30	18.5±3.6 ¹⁾	20.9±7.9 ¹⁾	45.25±4.66 ¹⁾	9.40±2.00 ¹⁾	40.00	1.90±0.45 ¹⁾
传统护理组	30	27.3±3.0	74.5±6.5	57.60±5.35	14.39±2.98	50.00	2.30±0.50

注:1)与传统护理组比较P<0.05

与传统护理组比较,快速康复组患者术后下床活动、进食、首次排便时间提前,住院时间缩短,住院总费用减少(P<0.05)。2组患者并发症(腹腔内出血、消化道出血、切口感染、腹腔感染、肺部感染)发生率无显著性差异(P>0.05)。

3 讨 论

用FTS理念做过去同样的围手术期护理工作,对护士提出了更高的要求^[3]。此类患者术后胃肠道恢复肛门排气一般都要72h以上,有的要等到4~5d,而手术创伤愈合的最初几天,特别是有胆管及肠道吻合者术后72h期间的修复至关重要,此时间段若机体营养跟不上,出现低蛋白血症,手术重建的吻合口完全可以不愈合,靠缝合线或吻合钉机械拉住,1周后发生漏道等严重并发症就难以避免。术后早期进食对患者快速康复起决定性作用,只要进食后不吐,腹不胀,患者的肠恢复蠕动首次排便快,内环境可迅速恢复,负氮平衡快速纠正,精神状况好,体力恢复快,又促进了早期下床活动,术后最常见的低蛋白血症、腹水、切口不愈合和感染以及肺部等并发症明显降低。

让患者受术后之苦降到最低是FTS重要内涵。当患者麻醉清醒后第一反应就是切口疼痛,切口疼痛引起机体的强刺激与应激损害对术后康复快慢不能低估。因此,要及时解除患者痛苦,镇痛剂及时用上,不能像传统护理那样,让患者忍,很晚才打。其次是许多患者切身感受胃管和尿管之苦远胜手术切口之痛。若手术能免除胃管、尿管的痛苦,那么患者的机体效能和生理功能在围手术期将会处于最佳状态,增加了患者的舒适程度,这必然加速手术后的康复,缩短住院时间。但本组是肝胆管结石合并门脉高压症患者,病情

及手术复杂,围手术期置胃管和尿管难以避免。我们把胃管和尿管对患者产生的痛苦减少到最低限度做了下列工作:①术前不在病房安胃管,而是把胃管带入手术室,在麻醉开始前置胃管,可使患者少受1~2h胃管痛苦,又降低了术前紧张度;②术后尽可能早点拔除胃管,以8~12h为好,若病情需要可以拔后再安;③不在术前准备阶段安尿管,而是麻醉(患者意识消失)后才置入尿管,此时患者没有任何痛苦,没有不良刺激;④术后患者回到病房后接收护士用棉签蘸碘伏为其涂尿道口,每日2~3次,可明显减轻尿道口疼痛及不适感;⑤尽可能早地拔除尿管,从临床情况来看24h后多数患者可行,只有前列腺明显肥大者尿管才保留到72h以后。

与传统方法相比,快速康复组患者在术后早期下床活动、进食、首次排便、住院时间以及住院费用等方面存在差异(P<0.05),表明FTS在肝胆管结石合并门脉高压症患者围手术期护理中安全有效,可加快患者康复出院,具有良好的应用价值。

参考文献:

- [1]李刚,崔刚,杨光,等.快速康复措施对肝硬化门静脉高压患者外科治疗预后影响的研究[J].中国现代普通外科进展,2010,13(10):176-179.
- [2]鲍恩武,龚仁华,孙登群,等.快速康复外科理念在胆总管探查围手术期应用[J].肝胆外科杂志,2012,20(4):259-261.
- [3]蒲成容,季巧,张静梅,等.快速康复外科护理在肝切除围手术期的应用[J].现代临床医学,2012,38(5):375-377.

(2013-07-12 收稿;2013-07-22 修回)

心律失常伴焦虑抑郁障碍患者的护理干预

张芙蓉, 蒋艳荣, 倪雅兰, 肖娜, 叶敏
(天门市第一人民医院, 湖北 天门 431700)

[摘要]目的:观察护理干预对合并焦虑、抑郁障碍的心律失常患者影响。方法:将80例心律失常合并焦虑、抑郁障碍者随机分为2组,观察组、对照组各40例,均给予抗心律失常治疗及黛力新抗焦虑、抑郁治疗;观察组另给予较细致的心理疏导、认知疗法、用药指导等护理干预。结果:观察组心律失常有效率、焦虑抑郁症状改善率显著优于对照组($P < 0.05$ 及 $P < 0.01$)。结论:积极、有针对性的护理干预有助于合并焦虑、抑郁障碍心律失常患者提高疗效,改善患者生活质量。

[关键词]心律失常;焦虑;抑郁;护理干预

[中图分类号]R473.54

[文献标志码]B

doi: 10.11851/j.issn.1673-1557.2013.06.026

近年来,人们逐渐认识到心理因素对心血管疾病发生、发展及预后的影响。心律失常合并焦虑、抑郁障碍者可达30%~50%^[1]。对其进行有效的护理干预可使病情明显得到改善。我们对心律失常合并有焦虑抑郁障碍患者进行护理干预,取得了较好的效果,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2008年1月至2011年1月在我院心内科住院的心律失常患者420例,合并有焦虑、抑郁障碍患者80例,占19.05%。焦虑、抑郁障碍符合国际疾病分类第10版(ICD-10)诊断标准^[2]。80例中:男48例,女32例;年龄28~78岁,平均 49.5 ± 5.5 岁;室性心律失常64例,房性心律失常9例,窦性心动过缓3例,起搏器植入术后4例。用随机数字法将患者分为观察组和对照组各40例,2组一般情况及病程比较无显著性差异($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 护理干预方法 2组均给予抗心律失常(药物、心脏起搏器植入)治疗,加用黛力新片抗焦虑及抑郁。对照组仅行常规护理,观察组进行较细致护理干预。

1.2.1 心理疏导 心律失常患者常有较显著心慌、心悸、胸闷等临床表现,使患者体能活动明显受限、睡眠障碍等,部分患者病情迁延不愈,容易反复发作,多次住院治疗,往往使患者情绪低落,对自身病情过度焦虑、担忧、悲观、失望,较易发生焦虑及抑郁症状。护理人员在治疗过程中要仔细了解每一例患者的病情,了解他们的心理问题,根据个体化的原则,因人施护并加以正确引导,进行有效的心理疏导,鼓励他们战胜疾病的信心,使他们走出心理阴影,提高生活质量。

1.2.2 认知疗法 了解患者对心律失常的认识程度,

找出不合理、不现实的观点,与患者一起认真分析,使其转变错误的观念与认识,告知患者心律失常的相关知识、生病原因、治疗原则、注意事项及心理状态和情绪对疾病的影响。

1.2.3 用药指导 心律失常易反复发作,不规则用药、过早停药易导致病情反复,更易诱发焦虑、抑郁障碍发生,植入心脏除颤起搏器(implantable cardioverter defibrillator, ICD)患者过早停用胺碘酮后出现室速,不合理用药可导致严重毒副作用。故应向患者说明药物的剂量、用量、用途及服药后引起的不良反应等,嘱患者按时、按量服药,使患者能够积极配合治疗和护理。

1.3 效果评价 心律失常总有效率及焦虑、抑郁症状改善情况。

1.4 统计学方法 所有数据均用SPSS10.0软件处理,计数资料采用 χ^2 检验。

2 结果

2组心律失常总有效及焦虑、抑郁症状改善比较结果详见表1。

表1 2组心律失常总有效及焦虑、抑郁症状改善比较

组别	病例数/例	心律失常总有效		焦虑、抑郁症状改善	
		数/例	率/%	数/例	率/%
对照组	40	34	85.00 ¹⁾	26	65.00 ²⁾
观察组	40	40	100.00	40	100.00

注:1)与观察组比较 $\chi^2 = 4.505, P < 0.05$;2)与观察组比较 $\chi^2 = 16.970, P < 0.01$

3 讨论

心律失常合并焦虑、抑郁究其原因如下:①心律失常患者躯体症状较为明显,尤其是功能性、良性心律失

常患者,心悸、心慌、胸闷症状尤为突出,在情绪激动、运动、夜间时更为显著,造成体能活动受限、睡眠障碍,对病情产生过度焦虑、担忧,较易诱发焦虑及抑郁症状;②病情反复、易复发,加重了患者的经济负担及心理反应;③不良信息刺激,在临床上有许多室性早搏患者,常为非器质性心脏病所引起、预后较好,但在就诊初期,非心血管专科医师过分强调室性早搏可能引起室性心动过速、室颤,使患者产生恐惧心理,整天担心心脏骤停从而诱发焦虑与抑郁。其它原因:部分器质性心脏病患者因心律失常而导致心脏骤停,或发生恶性心律失常者,经抢救成功后,时刻担心再次发作恶性心律失常,植入 ICD,ICD 放电时患者较为痛苦,这种痛苦经历使患者在躯体、精神、心理上备受折磨,更易产生焦虑障碍。

心律失常合并焦虑、抑郁障碍者,可严重影响病情和预后,甚至可引发恶性心律失常而导致猝死。本组资料显示,对心律失常合并焦虑、抑郁障碍者仅给予抗

心律失常治疗效果并不显著,如加用抗焦虑、抑郁障碍药物治疗及详细护理干预,可显著提高心律失常治愈率,缓解焦虑抑郁症状,改善患者生活质量。

护理人员在临床工作中,应善于发现问题并帮助患者解除紧张焦虑情绪,可根据不同年龄、不同层次以及个体特征,从每个个体出发有针对性地做好心理疏导及日常生活指导,纠正干扰患者健康行为习惯的影响因素,消除患者不良情绪和担忧,帮助他们恢复自信心和战胜疾病的信心,使心律失常得到较好控制,缓解焦虑和抑郁症状,改善患者生命质量。

参考文献:

- [1]胡大一,刘春萍. 焦虑抑郁障碍与心血管疾病[J]. 中国医刊,2006,41(3):53-54.
- [2]沈渔邨. 精神病学[M]. 4版. 北京:人民卫生出版社,2002:436.

(2013-07-19 收稿;2013-08-07 修回)

一种简单易记的头孢菌素类药物敏试液配制法

朱亚敏

(邛崃市医疗中心医院,四川 成都 611530)

[中图分类号]R472.9

[文献标志码]B

doi:10.11851/j.issn.1673-1557.2013.06.027

临床上配制头孢菌素类药物皮肤敏感试验药液时常根据不同药物和剂型采用不同的皮试液配制方法,而第一次溶解加生理盐水的量和第一次抽取的量各不相同,护士需要记忆多种配制方法。头孢菌素注射剂的皮试液质量分数均为 300 $\mu\text{g}/\text{mL}$ (或 500 $\mu\text{g}/\text{mL}$)^[1],只要我们在第一次稀释时将不同剂型的头孢菌素注射剂稀释至相同的质量分数,那么后面的配制方法都是一样的,这样更容易记忆和操作。现将配制方法介绍如下。

1 配制方法

按以下步骤配制:①取头孢菌素注射剂 1 支加生理盐水稀释至 0.1 g/mL (即 0.5 g/支加生理盐水 5 mL,0.75 g/支加生理盐水 7.5 mL,1 g/支加生理盐水 10 mL,2 g/支加生理盐水 20 mL,3 g/支加生理盐水 30 mL,以此类推)。②取上液 0.3 mL (或 0.5 mL) 加生理盐水 0.7 mL (或 0.5 mL),则为 30 mg/mL (或

50 mg/mL)。③取上液 0.1 mL 加生理盐水 0.9 mL,则为 3 mg/mL (或 5 mg/mL)。④取上液 0.1 mL 加生理盐水 0.9 mL,则为 300 $\mu\text{g}/\text{mL}$ (或 500 $\mu\text{g}/\text{mL}$)。通过以上 4 步即配成皮试液。

2 体会

这种配制方法需要第一次加生理盐水稀释时将头孢菌素注射剂溶成 0.1 g/mL,无论是什么剂型的头孢菌素注射剂护士都能很容易算出第一次稀释要加的生理盐水的量,而后面抽取该溶液稀释的方法是完全一样的,即使护士拿到一种未使用过的头孢菌素类药物也能很容易地配制出其皮肤敏感实验药液。

参考文献:

- [1]金有豫,高润霖. 中国国家处方集[M]. 北京:人民军医出版社,2010:984-985.

(2013-07-18 收稿;2013-08-02 修回)

· 刊授医学继续教育 ·

临床医生应关注多药应用和药物相互作用

陈善萍,董碧蓉

(四川大学华西医院老年医学中心,四川 成都 610041)

[中图分类号] R969.3

[文献标志码] A

doi: 10.11851/j.issn.1673-1557.2013.06.028

随着中国进入高速老龄化,老年患者在临床各科室日益增多,并逐渐成为就医的主要人群。由于老年人身体组织、器官功能衰退,常存在多病共存的现象,常出现一病多症或一症多病的状况,导致治疗中多药物运用常见,少则2~3种,多则6~7种药物同时应用。同时,老年人药物吸收、代谢和排泄能力的不断降低,其药动学和药效学发生明显变化,更易产生不良反应,进而影响药物的选择、剂量改变和用药频率改变。多重用药导致的药物相互作用已成为老年人群中普遍存在的问题,并成为住院患者的最常见死因^[1]。因此,有效和安全的药物疗法已经成为临床医生的巨大挑战。为加强临床对多药共用的重视,现将老年人多重用药的相关问题综述如下。

1 相关定义

1.1 多重用药(polypharmacy) 系指使用药物的种类 ≥ 5 种,是老年人不良药物相互作用高发的主要危险因素,影响着超过40%的老年人群的健康。

1.2 药物与药物(食物)相互作用(drug interaction, DI) 系指一种药物因联合应用其他药物、食物或饮料,其原来效应发生变化。这种变化既包括效应强度的变化,也包括作用性质的变化,从而影响药物的有效性和安全性。欧洲医药评价署/专利药品委员会(EMEA/CPMP)1998年6月颁布的《药物相互作用研究指导原则》中,定义药物相互作用为“由于合并用药、饮食因素或社会生活习惯等引起的药物药代动力学和(或)药效学改变”,因此,现代关注的药物相互作用,不是简单指多种药物混合于同一输液器中所发生药物相互作用和(或)理化反应。

药物相互作用的研究主要是探讨2种或多种药物在体内所起的综合效应。但从目前水平来看,多数情况下只能探讨2种药物间的相互作用。超过2种以上的药物,所发生的相互作用比较复杂,目前的研究尚不

多。发生相互作用的药物可以通过相同或不同的途径给药,也可以是相同或不同时间给药。如在用噻吗心安滴眼的老年患者,同时服用奎尼丁,虽两者摄入途径不同,仍会引发严重的心动过缓^[2];如果一种药物对代谢酶或转运蛋白有抑制作用,如酮康唑抑制细胞色素P450(CYP)3A4,即使停用此种药物后也须经过一定的时间机体才能恢复该酶的活性,如果在恢复期内给予此种酶的底物药物,尽管2种药物没有同时使用,同样可以产生药物相互作用^[3]。

1.3 药物不良反应(adverse drug reactions, ADR) 按照WHO国际药物监测合作中心的规定,药物不良反应系指正常剂量的药物用于预防、诊断、治疗疾病或调节生理功能时出现的有害的和与用药目的无关的反应。该定义排除有意的或意外的过量用药及用药不当引起的反应。在使用常用剂量的药物防治或诊断疾病过程中,因药物本身的作用或药物间相互作用而产生的与用药目的无关而又不利于患者的各种反应。

2 药物相互作用分类

2.1 根据对临床的影响分类 根据对临床的影响,可将药物相互作用分为有益相互作用、有害相互作用和无关相互作用。联合用药时若得到治疗作用增强或副作用减轻的效果,则此种相互作用是有益相互作用,是临床所期望产生的,如氢氯噻嗪和氯沙坦合用可增加降压疗效、减少低血钾的发生^[4];由于药物相互作用而引起疗效降低、毒性和副作用增强,以及疗效过度增强等均可影响药物的安全性和有效性,干扰药物的使用,因此称为不良的相互作用,如加替沙星与含铝、镁的抑酸药合用时,与金属的阳离子发生螯合,导致加替沙星治疗失败^[5]。3种相互作用中无关相互作用占绝大多数,而临床所关注的主要是有害相互作用,潜在性的不良相互作用是研究的重点。

2.2 按照相互作用的来源分类 按照相互作用来源,

可将药物相互作用分为药物-药物相互作用、药物-食物相互作用、中药-西药相互作用,其它还包括药物-营养状况相互作用和药物-疾病相互作用等。如大环内酯类抗生素与地高辛同时使用时,大环内酯类药物通过抑制P-蛋白影响地高辛的代谢,增加地高辛血药水平,导致洋地黄中毒风险增加,产生药物-药物相互作用^[6]。某些食物也会对药物疗效产生影响,如葡萄柚汁通过抑制肠道OATP1A2而降低阿利吉仑吸收,从而减弱其降压效果^[7]。服用抗生素期间饮酒,抗生素抑制乙醇代谢产物乙醛的分解,导致乙醛蓄积,产生双硫仑样反应。中药成分复杂,与西药合用时也易产生药物相互作用,如白果可降低血小板功能和黏附性,与阿司匹林等抗血小板药物同时服用则增加出血风险^[8]。一些与蛋白结合的药物运用于低蛋白血症病人时应当谨慎使用,如低蛋白血症会增加游离苯妥英钠水平导致病人谵妄、嗜睡和共济失调等不良反应。此外,当一个药物有可能加剧一个疾病时,则会出现药物与疾病的相互作用。如胃复安有抑制多巴胺受体的作用,当用于帕金森患者时,有加重帕金森病的风险^[9]。

2.3 按照相互作用发生原理分类

2.3.1 药效学相互作用 是药物和机体中存在的受体(效应器官、组织或细胞,或者是某种生理活性物质如酶等)相作用的结果。不同性质的药物,分别对不同“受体”起兴奋或阻滞(拮抗)作用。2种药物联合作用于同一“受体”或同一生化过程的不同环节上,就可发生相互作用。作用相同的药物联合应用,可得到效应的增强;而作用相反的药物联合,结果是效应减弱。本类相互作用引起的药效变化有“协同”(双异丙吡胺加 β 受体阻滞剂,2药均有负性肌力作用,均可减慢心率和传导,合用时效应过强,可致窦性心动过缓和传导阻滞及心脏停搏)、“相加”(如环丙沙星与格列苯脲合用产生显著的低血糖)和“拮抗”(如抗胆碱能药与多奈哌齐相互拮抗使多奈哌齐疗效降低)等3种情况^[10]。

2.3.2 药动学相互作用 药代动力学包括一种药物对另一种药物的吸收、分布、代谢、排泄的影响。据此可将药动学相互作用分为以下几种。

2.3.2.1 吸收过程中的药物相互作用 ①消化道pH值改变影响药物吸收,如四环素类、喹诺酮类、康唑类等需要酸性条件。而碱性药物、抗胆碱药、H₂受体阻滞剂、质子泵抑制剂等都可使胃肠道pH值升高而阻碍前述药物吸收。食物对药物吸收亦有影响。空腹服药,药物可迅速进入肠道,有利吸收。常用的口服抗生素,如青霉素类、头孢菌素类、大环内酯类均宜进食前服药。脂溶性强的药物在进食后,尤其是油脂餐后吸

收良好。如地高辛、核黄素。②消化道中吸附、螯合减少药物吸收,如活性炭、白陶土及非吸收性抗酸药等可吸附许多药物,尤其是对用量较小的有机药物可吸附而使之降效。一些金属离子药物(钙、镁、铝、铋、铁、锌等盐)可与一些药物(四环素类、青霉素等)形成螯合物,使药物不能吸收。③胃肠动力变化对药物吸收的影响,如促胃动力药(甲氧氯普胺、多潘立酮、西沙必利)可使地高辛和核黄素加速通过十二指肠和小肠而减少吸收,而抗胆碱药则相反。

2.3.2.2 分布过程中的药物相互作用 ①药物与血浆蛋白的结合。许多药物在体内可与血浆蛋白结合。通常,药物(D)是活性物,与血浆蛋白(P)结合形成的结合物(D-P)是非活性物。但这种结合是可逆的,结合物可逐渐分解而释放活性药物。②药物蛋白结合率决定竞争血浆蛋白相互作用。每一种药物与白蛋白的结合大致有一定的比率,如果由于某种原因使结合率降低,则药物游离体的比率相应增多,分布到各组织中的药量也增加,药效相应增强;同时,代谢和清除也加快,结果药物的作用增强而作用时间则缩短。列举几种药物的蛋白结合率:氨基比林15%,苯巴比妥20%,磺胺二甲嘧啶30%,磺胺多辛95%,保泰松98%,吡罗美辛90%,华法林95%,甲苯磺丁脲95%。③不同药物分子与蛋白竞争结合。不同的药物分子与血浆蛋白的结合能力是不一致的。两种药物联合应用,结合力强的药物分子(以D₁表示)占据了血浆蛋白,使结合力较弱的药物分子(以D₂表示)失去了与血浆蛋白结合的机会;或者结合力强者可使弱者自结合物中置换出来,致使结合力较弱的药物在体内游离体水平增高。例如,水合氯醛、氯贝丁酯、依他尼酸、茶啶酸、甲氯芬那酸、吡罗美辛、二氮嗪(Diazoxide)、阿司匹林、保泰松、磺胺药等均有较强的蛋白结合能力,它们与口服降糖药、口服抗凝药、抗肿瘤药(如MTX)等联合应用,可使这些药物的游离血水平升高。如不注意,可致意外。

2.3.2.3 代谢过程的药物相互作用 又可进一步分为酶诱导和酶抑制2类机理不同的相互作用,该类药物相互作用在临床最常见,约占全部DI的40%左右,是临床关注的重点。最常见的药代动力学的药物相互作用涉及多种肝细胞色素P450同工酶(cytochrome P450 proteins, CYP)和药物转运蛋白。如P糖蛋白和有机阴离子转运蛋白。其中细胞色素酶依赖的新陈代谢参与的药物代谢最多,也是最易受到药物影响的代谢途径,这些药物的相互作用可以导致血药水平的变化,产生相关的临床症状,特别是药物治疗窗窄的药物更可能发生不良药物相互作用^[11]。①酶诱导相互作用:某些药物能诱导酶的活性,使联合应用的相关药物

加速代谢而提前失效。具有酶诱导作用的药物:氨鲁米特、巴比妥类(苯巴比妥为最)、卡马西平、乙醇(嗜酒慢性中毒者)、氯醛比林、格鲁米特、安替比林、苯妥英钠、灰黄霉素、扑米酮、甲丙氨酯、利福平、格鲁米特(导眠能)等,及吸烟。②酶抑制相互作用:有些药物能抑制细胞色素酶,使联合应用的相关药物的代谢减慢,药物在体内的水平高于正常而致效应增强。具有酶抑作用的药物:别嘌呤醇、阿扎丙宗、氯霉素、西米替丁、环丙沙星、左丙氧芬、二硫仑、依诺沙星、红霉素、氟康唑、氟西汀、羟乙桂胺、异烟肼、酮康唑、甲硝唑、保泰松、磺吡酮、三乙酰竹桃霉素、维拉帕米、胺碘酮、氯丙嗪、地尔硫草、丙米嗪、美托洛尔、去甲替林、奋乃静、羟布宗、普萘洛尔、伯氨喹、奎尼丁、丙戊酸钠、甲氧苄啶以及乙醇等。

表1 列举药物酶抑相互作用

酶抑药物(A)	联用药物(B)	相互作用及后果
氯霉素	双香豆素类	B代谢减缓,可引起出血
西咪替丁	茶碱	B代谢受阻,血药水平升高,出现不良反应,甚至可致死
呋喃唑酮	麻黄素、间羟胺	B水平升高,可致血压异常升高
别嘌呤醇	巯嘌呤、硫唑嘌呤	A抑制黄嘌呤氧化酶,使B的代谢受阻,效应增强,有危险

2.3.2.4 排泄过程中的药物相互作用 药物由肾小管通过主动转运机理,排泄入尿液。具有同样排泄机理的药物间可存在排泄竞争。较易排泄的药物占据了孔道,阻止相对较难排泄药物的正常排泄,使后者滞留。肾血流对一些药物的肾排泄有重要的影响。非甾体抗炎药可通过抑制前列腺素减慢肾血流而影响一些药物的排泄,使作用加强并延长。如丙磺舒可减少青霉素、头孢菌素的排泄,提高血药水平而使之增效,但丙磺舒也可减少甲氨蝶呤(MTX)的排出而提高其毒性。保泰松可使氯磺丙脲滞留而作用加强等。

2.3.3 药剂学相互作用 药物配伍变化(物理化学性变化)多在体外,分为:①可见配伍变化。溶液变色、浑浊、沉淀及结晶等。②不可见配伍变化。水解反应、聚合变化等。③配伍禁忌是在一定条件下,产生的不利于诊断或治疗的配伍变化,分为物理配伍禁忌和化学配伍禁忌,配伍禁忌往往是物理与化学因素的共同作用造成。如当盐酸氨溴索与pH > 6.3的药物配伍时则会对其溶媒产生不稳定性,导致盐酸氨溴索沉淀^[12]。

3 药物相互作用分级

药物相互作用对机体和治疗造成的影响,因参与

相互作用药物的不同而表现各不相同。为便于了解药物相互作用可能给治疗带来的严重性,将其进行分级。

3.1 I类(严重) ①有发生严重反应甚至危及生命的潜在可能;②关键性治疗药物的疗效明显降低或消失,对治疗有重要的不良影响。I类相互作用应为禁忌。

3.2 II类(谨慎) ①有发生中度(偶为重度)反应的潜在可能;②疗效降低,影响治疗。II类相互作用应予以重视,尽可能避免联合应用。如临床需要必须联用,则应在严密观察下进行,以防意外。

3.3 III类(注意) ①有发生不良反应的潜在可能,但一般较轻;②可影响疗效改变,但程度较轻,或经技术处理(分开时间应用,适当调整用量等)后仍可保证疗效。III类相互作用的药物,需要时可联合应用,但需加强临床观察。

3.4 IV类(一般) 对机体和临床一般无不良影响,或仅有轻微影响。临床上允许联合应用。

4 药物相互作用的影响因素

药物相互作用发生的影响因素众多,药物相互作用的具体临床表现,可有轻有重,这与患者服药种类、药物用法与用量和患者自身体质等密切相关。患者服药种类越多,不良药物相互作用也就越多。相关研究显示,药物不良事件(adverse drug event, ADE)发生率与用药种数呈非比例上升,如药物不良事件发生率在门诊患者可高达20%(尤其是同时服用多种药物的患者,特别是超过5种药物的患者其发生率更高),住院患者较低,但仍可达2%~7%^[13]。用药方法包括药物品种及剂型、给药途径(包括速度)、单次剂量、间隔时间及累计总量等。患者体质包括年龄、性别、体质量、妇女生理周期、遗传基因(代谢多态表型)及健康状况等。因此,某一对药物相互作用在不同个体身上所表现出来的不良反应,可有轻重之分,有时甚至完全不表现不良反应。老年人的以下特点使其更易受到药物相互作用的影响。

4.1 用药种类多,合并用药机会多 虽然在老年人中不良药物相互作用实际的发病率和患病率是不确定的,但是它代表了一个重要的可以预防的健康问题。多数老年人患心脏病、高血压、关节炎和糖尿病等慢性疾病中的至少一种,有些甚至患有2种以上的慢性病,因此老年患者总是在间断或持续用药,并且经常同时服用多种药物,药物相互作用风险增加。此外,老年人有食用营养品、保健品、保健酒类的习惯,也是导致老年人不良药物相互作用多发的一个原因。老年患者药物不良反应的发生率与合用的药物数量以及开处方的

医生数量成正比^[14]。多病共存的老年人群,到多家医院就诊,多科诊治,接受多位医生的治疗,导致多重用药、重复用药等情况。看的医生越多,处方药物越多,药物相互作用风险越大。而老年人大多不能准确说出自己所用药物,且门诊条件限制,医生们往往不能详细地了解老年患者的所有用药情况,不利于药物相互作用的提前筛查与避免。

4.2 系统器官功能障碍 老化的特点是进行性的系统器官功能障碍,保持内环境稳定的能力降低,受到外界刺激的反应方式改变,细胞、器官以及系统储备量随着年龄增长而降低,生理的、代谢的和药代动力学的进程都随着年龄逐渐改变。这些与年龄相关的变化影响老年患者的药代动力学和药效学^[15]。例如:老年人肾血流量及肾小球滤过率随年龄增加而降低。因此,肾脏对药物的排泄能力下降,排泄速度减慢,半衰期延长,易出现蓄积中毒。老年人肝脏合成与代谢功能下降,血浆蛋白尤其是白蛋白含量降低,与血浆蛋白结合的减少,游离型药物水平增高,药理作用增强,经肝脏代谢的药物的血药水平亦受影响。

4.3 依从性差 老年患者的依从性差也是不良药物相互作用多发的一个常见原因。约有37%的老年患者在未告知他们的医生的情况下自行服用药物,约有6%的老年患者不吃医生给他们开的药。老年人对于那些一药多名、多剂型、多规格、复方药物制剂分辨不清,易造成重复用药。有认知功能损害者,这种情况更加严重^[16]。

此外,疾病的非典型的症状或者掩盖症状的现病史,如谵妄、痴呆、体位性低血压、衰弱等都可能影响老年人药物的相互作用的早期检测。

5 临床药物相互作用的特别提醒

5.1 换用抗抑郁药时易发生药物相互作用的风险

澳大利亚ADRAC发出警告称,换用抗抑郁药时可能因药物相互作用而影响转归,包括发生5羟色胺综合征。抗抑郁药包括选择性5羟色胺再摄取抑制剂(selective serotonin reuptake inhibitor, SSRI)、三环类抗抑郁药(tricyclic antidepressant, TCA)、单胺氧化酶抑制剂(monoamine oxidase inhibitor, MAOI)、去甲肾上腺素及5羟色胺受体拮抗药、5羟色胺及去甲肾上腺素再摄取抑制剂(serotonin and norepinephrine reuptake inhibitors, SNRI)、去甲肾上腺素再摄取抑制剂及中草药。ADRAC声称,5羟色胺综合征是所有抗抑郁药在更换药物治疗或中断原用药物时均可发生的潜在药物不良事件,尤其是老年人。如果同时用1种以上抗抑郁药,则5羟色胺综合征增加。ADRAC忠告医师们,

如须换用其他抗抑郁药时,应有适当清洗期或逐渐减药期^[17]。

5.2 非甾体类抗炎药的运用非常广泛 在欧洲和美国,非甾体类抗炎药占有所有处方的5%左右。此类药物使用的增加很大程度上是因为风湿患者的长期运用,而这类患者中相当一部分是老年人。非甾体类抗炎药作用广泛,除了高剂量使用时对肝脏的毒性作用外,对胃肠道、心血管、肾脏和凝血系统的影响都很严重。当与华法林、甲氨蝶呤等合用时,蛋白质被后二者竞争性结合,非甾体类抗炎药生物有效率大大提高,增加了肾毒性以及出血风险^[18]。

5.3 氯吡格雷是目前使用最为广泛、作用最为确切的抗血小板药物 氯吡格雷与他汀类药物联合应用在冠心病和其他动脉粥样硬化-血栓性疾病的防治中占有重要地位。但部分患者长期服用常规剂量的氯吡格雷,仍不能预防动脉粥样硬化血栓性事件发生,血小板聚集功能不能被有效地抑制,这种现象称为“氯吡格雷抵抗”或“氯吡格雷无反应”,药物相互作用可以影响氯吡格雷向活性代谢产物的生物转化。阿托伐他汀和辛伐他汀能降低氯吡格雷的抗血小板活性^[19]。

5.4 注射用美罗培南可以明显降低丙戊酸钠的血药水平,产生临床意义的药物不良作用后果 美罗培南与丙戊酸钠联合使用,能够引起丙戊酸钠血药水平明显降低,甚至诱发癫痫发作。因此,在临床上要尽量避免美罗培南与丙戊酸钠联合使用,这2种药物的相互作用是不能通过改变丙戊酸钠的剂量而缓解的,临床上在使用丙戊酸钠时必须要用美罗培南时可改用卡马西平或苯妥英钠等药物替代^[20]。

5.5 临床常选择奥美拉唑与抗生素使用用于治疗幽门螺杆菌感染性溃疡 由于奥美拉唑的抑制胃酸作用,服用后会导致胃内pH值明显升高,每天20mg奥美拉唑可以维持胃内pH6~8,而抗菌药物中氨基苄西林及酶化物只有在酸性环境下完全吸收,而当pH6~8时,可致脂溶性降低,使非分子型药物增多,酯结构受到破坏,而四环素在pH6~8的碱性环境下,将会变成难溶性游离四环素,使血液水平下降,影响吸收,达不到治疗效果。因此,在选择抗生素时不宜选择上述抗生素。奥美拉唑除了与抗生素具有协同作用外,还与华法林、地高辛、地西洋等发生相互作用,奥美拉唑可增强华法林的抗凝作用,而地高辛在低酸环境下,药效维持较短,同时服用将会严重影响治疗效果。服用奥美拉唑后,要使胃酸正常分泌,需要停药后7~10d,因此,在临床使用时应充分考虑这一问题,如需使用地高辛治疗应在停用奥美拉唑7~10d后,才能达到预期的效果。奥美拉唑可使同服的地西洋清除率降低

20%左右。奥美拉唑还与肝药酶代谢有关的药物发生协同作用,奥美拉唑对肝药酶 P450 有抑制作用。此外,硝苯地平、苯妥英钠、氨基比林等药物也受奥美拉唑的影响,在合用时应充分考虑,以确保治疗效果^[21]。

5.6 茶碱类药物在临床应用广泛,特别是在慢性阻塞性肺疾病和哮喘患者当中 临床上需合并使用抗生素时,应当警惕某些抗生素,如大环内酯类的红霉素、罗红霉素、克拉霉素;喹诺酮类的依诺沙星、环丙沙星、氧氟沙星、左氧氟沙星,克林霉素、林可霉素等可降低茶碱清除率,增高其血药水平,增加茶碱中毒风险,使患者产生恶心、呕吐、心悸、心律失常,甚至昏迷、呼吸和心脏骤停等不良反应^[22]。

5.7 掩盖不良反应 β 受体阻滞药掩盖降糖药引起低血糖反应(出汗、心悸等),而不改善血糖水平;抗组胺药可掩盖氨基糖苷类引起的眩晕,但不减轻后者的耳毒性。掩盖不良反应可加重不良反应的危害性,造成更严重的后果。

总之,药物相互作用以及多重用药是临床治疗中的重要问题,也是临床决策的结果。这一现象非常复杂,它与我们的临床诊断、医疗水平以及医疗安全密切相关,更关系到老年人的用药安全和生活质量。这就要求我们在临床工作中,应特别重视多药共用的现象及其危险因素,重视特殊药物联合使用的药物相互作用。对于用药过多的老年人,应仔细进行老年综合评估,权衡每种药物风险和获益,必要时需请包括老年病专家、临床药师以及相关专科医生在内的多学科团队会诊。

参考文献:

[1] Carneiro SC, Azevedo - e - Silva MC, Ramos - e - Silva M. Drug eruptions in the elderly[J]. Clinics in Dermatology, 2011, 29:43 - 48.

[2] Auan KB. 眼部用药对老年人的全身影响[J]. 国外医学:内科学分册, 1989, 16(8):349 - 350.

[3] 杨贵忠,袁野,周岐新,等. 酮康唑对健康成人肝细胞微粒体细胞色素 P450 同工酶 3A4、1A2 活性的作用[J]. 南方医科大学学报, 2008, 28(9):1634 - 1635, 1639.

[4] 曾涛,饶丽芬. 氯沙坦钾氢氯噻嗪片治疗老年性原发性高血压疗效分析[J]. 临床和实验医学杂志, 2011, 10(24):1907 - 1908.

[5] 尹嵘. 加替沙星与其他药物的相互作用的文献分析[J]. 中国医药指南, 2010, 8(25):40 - 42.

[6] Hines LE, Murphy JE. Potentially harmful drug - drug interactions in the elderly: a review [J]. Am J Geriatr Pharmacother, 2011, 9(6):364 - 377.

[7] Rebello S, Zhao S, Hariry S, et al. Intestinal OATP1A2 inhibition as a potential mechanism for the effect of grapefruit juice on aliskiren pharmacokinetics in healthy subjects[J]. Eur J Clin Pharmacol, 2012, 68(5):697 - 708.

[8] Wirth JH, Hudgins JC, Paice JA. Use of herbal therapies to relieve pain: a review of efficacy and adverse effects[J]. Pain Manag Nurs, 2005, 6(4):145 - 167.

[9] Miller LG, Jankoric J. Metoclopramide - induced movement disorders: Clinical findings with a review of the literature[J]. Arch Intern Med, 1989, 149(11):2486 - 2492.

[10] Mallet L, Spinewine A, Huang A. The challenge of managing drug interactions in elderly people [J]. Lancet, 2007, 370(9582):185 - 191.

[11] Storka A, Pleiner J. Drug interactions in geriatric medicine [J]. Wien Med Wochenschr, 2009, 159(17 - 18):462 - 469.

[12] 唐森. 盐酸氨溴索的临床配伍禁忌分析[J]. 中国当代医药, 2013, 20(2):155 - 156.

[13] 崔炜. 临床用药,安全第一[J]. 临床荟萃, 2008, 23(10):685 - 685.

[14] Green JL, Hawley JN, Rask KJ. Is the number of prescribing physicians an independent risk factor for adverse drug events in an elderly outpatient population [J]. Am J Geriatr Pharmacother, 2007, 5(1):31 - 39.

[15] Trifiro G, Spina E. Age - related changes in pharmacodynamics: focus on drugs acting on central nervous and cardiovascular systems [J]. Curr Drug Metab, 2011, 12(7):611 - 620.

[16] Tsai R, Noone M, Johnson B, et al. Potentially inappropriate medication use in individuals with mild cognitive impairment: results from the Kerala Einstein Study[J]. J Am Geriatr Soc, 2012, 60(7):1369 - 1370.

[17] 蒋彦章. 抗抑郁药:换用抗抑郁药时发生药物相互作用的风险[J]. 药物流行病学杂志, 2011, 20(3):165.

[18] Bahadur S, Keshri L, Pathak K. Adverse drug reactions and safety considerations of NSAIDs: clinical analysis [J]. Curr Drug Saf, 2011, 6(5):310 - 317.

[19] 蔡军,武强. 氯吡格雷抵抗与药物相互作用[J]. 军医进修学院学报, 2010, 31(5):511 - 513.

[20] 黄秀华. 注射用美罗培南与丙戊酸钠的药物相互作用分析[J]. 中国医药指南, 2012, 10(25):426 - 427.

[21] 邹检名,黄畅. 奥美拉唑所致不良反应及与其他药物相互作用特点分析[J]. 中国医药科学, 2012, 2(16):69 - 70.

[22] 吕向群. 喹诺酮类与茶碱类药物相互作用的研究进展[J]. 中国药业, 2012, 21(6):88 - 89.

(2013 - 05 - 24 收稿;2013 - 06 - 03 修回)

老年糖尿病的诊治特点

孙倩倩,王 双,董碧蓉

(四川大学华西医院老年医学中心,四川 成都 610041)

[中图分类号] R587.1

[文献标志码] A

doi: 10.11851/j.issn.1673-1557.2013.06.029

老年糖尿病是指年龄大于60岁的糖尿病患者(国外为大于65岁),包括60岁以前诊断和60岁以后诊断为糖尿病患者,约占糖尿病总人数的55%以上,绝大多数为2型糖尿病。中国老年人糖尿病的患病率已高达20.4%,远远高于40~59岁(11.5%)和20~39岁(3.2%)的人群患病率^[1],与美国人的患病率(25%)^[2]相当。

老年糖尿病有其显著特点,越来越引起关注。由于衰老,常合并疾病多,病情复杂,预后相对不良,发生早死、功能障碍,合并高血压、冠心病、脑卒中的机会较非糖尿病患者高。几乎95%以上的2型糖尿病合并其他代谢异常及心脑血管疾病,最多见的为高血压、血脂紊乱。此外,老年糖尿病患者的管理受医疗保障水平、文化知识水平、职业经济地位、个人性格及接受能

力、自我防治疾病的意识及能力的差异等因素影响。糖尿病的控制水平在最优保健患者群体中达标率远高于同居住城市的社区患者群(以<6.5%为目标,2组分别为50.6%和24.6%)^[3]。有研究显示,糖尿病患者药物治疗依从性好者仅占29%,与老年糖尿病患者对疾病认识和重视程度不够、年龄、治疗方案复杂和经济收入低有关^[4]。

1 老年糖尿病的诊断、门诊首诊评估内容

老年糖尿病的诊断标准与年轻患者一样采用美国糖尿病学会(american diabetes association, ADA)发布的糖尿病的诊断标准^[5],但对首诊的糖尿病患者需要做详细的评估。表1为ADA推荐的老年糖尿病患者首诊评估内容^[6]。

表1 首诊糖尿病患者综合评估内容

类别	评估内容
病史	年龄和发病时特征(DKA,无症状患者实验室检查结果) 饮食结构、锻炼习惯、营养状况,既往体质量史,儿童和青少年时期生长发育状况 糖尿病教育史 既往治疗方案及治疗效果(HbA1c结果) 目前治疗方案(药物、饮食安排、体育活动、对行为方式改变的接受程度) 血糖监测结果及对结果的应用情况 DKA发生频率、严重性及诱因 低血糖发作情况、无意识低血糖发作、严重的低血糖事件(频率及诱因) 糖尿病并发症 微血管:视网膜病变,肾病,神经病变(糖尿病足,性功能障碍,胃轻瘫等) 大血管:冠心病,脑血管病,周围血管病变 其他:社会心理问题、口腔疾病
体格检查	身高、体质量、BMI 血压(必要时测直立位血压) 眼底检查 扪诊甲状腺 皮肤检查(黑棘皮病,胰岛素注射部位) 糖尿病足情况 视诊,触诊足背动脉及胫后动脉,检查跟腱反射,本体觉,震动觉,单丝尼龙线检查
实验室检查	HbA1c(无近2~3个月的检查结果) 过去1年无以下检查结果: 血脂(总胆固醇,LDL和HDL胆固醇,TG) 肝功能 尿白蛋白排泄率(UAE),尿白蛋白与肌酐比值(ACR) 肌酐和肾小球滤过率(GFR) 1型糖尿病、血脂异常及大于50岁女性患者需检测TSH

通信作者:董碧蓉, birongdong@163.com

其中:DKA 为糖尿病酮症酸中毒,BMI 为体质量指数,TSH 为促甲状腺激素。

目前认为老年糖尿病患者常被门诊医师甚至内分泌代谢专科医师忽略的问题有^[7]:①病历没有记录低血糖情况;②没有体质量指数(body mass index, BMI);③眼底检查(最容易被内科或者内分泌代谢科医师忽略);④口腔疾病筛查;⑤估算肾小球滤过率(estimated glomerular filtration rate, eGFR——一般情况下用此指标评估糖尿病肾功能);⑥肝功;⑦甲状腺功能。需要对门诊符合要求的老年患者进行规范化诊疗。

2 老年糖尿病的治疗目标

2.1 血糖 最近,数个指南强调老年糖尿病血糖控制的个体化目标。欧洲糖尿病研究协会(european association for the study of diabetes, EASD)和 ADA 公布的新推荐将患者的情况、愿望、能力和耐受性作为目标和治疗方法决策过程的中心。由表 2 总结了不同情况下血糖管理的目标^[8]。若个体达标过程中血糖无严重低血糖或不能承受的治疗负荷,A1c 目标值应设定更低。血压 1 mmHg = 0.133 kPa。

表 2 老年糖尿病的控制目标

病人健康状况	原则	A1c 目标值	空腹或餐前血糖 $c_B / (\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1})$	睡前血糖 $c_B / (\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1})$	血压 ρ / mmHg	血脂
身体健康	预期寿命较长	< 7.5%	5.04 ~ 7.28	5.04 ~ 8.40	< 140/80	他汀,除非不能耐受或有禁忌
身体中等复杂	预期寿命中等,治疗负担较大,易低血糖发作和跌倒	< 8.0%	5.04 ~ 8.40	5.60 ~ 10.08	< 140/80	他汀,除非不能耐受或有禁忌
身体非常复杂/健康较差	预期寿命有限,治疗获益未知	< 8.5%	5.60 ~ 10.08	6.16 ~ 11.20	< 150/90	他汀主要为二级预防

对于身体良好、无认知障碍、预期寿命较长的老年患者,应该制定与年轻的成人糖尿病患者相同的治疗目标;国际糖尿病联盟(international diabetes federation, IDF)2012 年糖尿病指南指出,70 岁以上老年糖尿病患者 HbA1c 目标为 7.0% ~ 7.5%;对于有严重低血糖病史、预期寿命有限、合并晚期微血管并发症或大血管并发症、有较多的伴发病及糖尿病病程较长者,尽管实施了糖尿病自我管理教育、合理的血糖监测、应用了包括胰岛素在内的多种有效剂量的降糖药物,而血糖仍难达标者,较宽松的 A1c 目标(如 < 8.5%)或许是合理的。

2.2 血压 IDF 指南建议对 2 型糖尿病的血压控制目标是 $\leq 130/80$ mmHg,但若患者有明显的体位性低血压时可以适当放宽血压目标。70 ~ 80 岁且危险因素相对较少、预期寿命长的患者的血压目标为 < 140/90 mmHg,大于 80 岁或病情非常复杂、预期寿命短的患者小于 150/90 mmHg 即可。

3 老年糖尿病的治疗

老年糖尿病的治疗原则与一般糖尿病相同,强调以患者为中心,包括非药物治疗及药物治疗。

3.1 生活方式干预 生活方式干预是 2 型糖尿病的基础治疗措施,应该贯穿于糖尿病治疗的始终。饮食疗法是糖尿病治疗的基础,可由专职营养师向患者提

供指导,对于 70 岁以上与营养不良的患者应避免限制性的饮食。应对老年糖尿病患者制定个性化的体能活动计划,包括阻力训练、平衡训练、心肺功能训练等。应基于患者的意愿及能力,提供个体化的体育运动方案。若单纯生活方式干预不能使血糖控制达标,应该开始药物治疗。

3.2 糖尿病健康教育与管理 糖尿病教育是糖尿病治疗的重要组成部分。老年糖尿病患者可以从糖尿病教育中获益。此外还需要采用多学科交叉的医疗队伍对老年糖尿病患者、家属、朋友及照料者进行教育。内容包括提高患者对疾病的认识,加强糖尿病知识的宣传,提供饮食和运动指导、血糖自我监测的方法及低血糖时的处理等。

3.3 自我血糖监测 自我血糖监测(self-monitoring of blood glucose, SMBG)对于降低 HbA1c,及时发现低血糖以及持续的血糖教育与自我管理至关重要。内容包括在医院检测血糖和患者在家自我检查血糖。既往针对使用胰岛素的糖尿病患者的大型临床试验显示,SMBG 有益于减少糖尿病并发症的发生。当患者病情不稳定,血糖较高,正在调整治疗,更改降糖药种类,使用胰岛素,出现急性并发症或其它严重疾病以及发生低血糖时应增加监测频率。

3.4 口服药物治疗 常用的降糖药物,如二甲双胍、 α -糖苷酶抑制剂和 DPP-4 抑制剂均是老年糖尿病

降糖治疗的首选药物,无年龄限制。除非存在肾功能损害或其他禁忌证,二甲双胍仍是2型糖尿病的一线用药,但当 $eGFR < 45 \text{ mL}/(\text{min} \cdot \text{m}^2)$ 时,需慎用。DPP-4抑制剂为近几年我国新上市的降糖药,现有的证据表明在老年患者或联合二甲双胍治疗的相关研究中安全性良好^[9-10]。以上3种药物不如胰岛素促泌剂

降糖力度大,但其特点是很少引起低血糖。格列酮类药物因其潜在的心脏风险而不作为老年糖尿病患者的常规选择。胰岛素促泌剂(包括磺脲类及格列奈类)均可作为老年糖尿病患者的首选治疗,其中磺脲类药物应该尽量选择控释和缓释剂型,同时注意预防低血糖的发生。各种口服药物作用特点见表3。

表3 口服降糖药物对2型糖尿病高血糖的作用特点

种类	代表药物	机理	作用	优点	缺点	费用
双胍类	二甲双胍	AMP 激酶兴奋剂	肝葡萄糖输出减少 小肠吸收减少 胰岛素敏感性增高	不增加体质量 低血糖发生率低 降低心血管事件及死亡率	胃肠道反应(腹泻、腹痛) 乳酸中毒(罕见) VitB ₁₂ 缺乏 肾功能减退者慎用	低
α -糖苷酶抑制剂	阿卡波糖 米格列醇	抑制 α -糖苷酶活性	延缓肠道碳水化合物的吸收消化	作用于肠道(非全身性) 降低餐后血糖	胃肠道反应(腹胀、腹泻) 需多次给药	中
DPP-4抑制剂	西格列汀 维格列汀 沙格列汀 利格列汀	抑制DPP-4酶活性,延长内源性胰肠促胰素作用时间	GLP-1升高 GIP升高 胰岛素分泌增加; 胰高血糖素减少	不发生低血糖 不影响体质量	偶有报道荨麻疹和神经性水肿 发生胰腺炎病例 长期安全性未知	高
GLP-1受体兴奋剂(肠促胰素模拟剂)	艾塞那肽 利拉鲁肽	激活GLP-1受体	胰岛素分泌增强(葡萄糖水平依赖性) 胰升糖素降低 延缓肠道排空 饱腹感增强	减轻体质量 潜在的改善B细胞数量和功能作用	胃肠道不良反应(恶心、呕吐、腹泻) 发现胰腺炎病例 动物中发现有致甲状腺C细胞增生/髓样甲状腺肿瘤可能(利拉鲁肽) 需注射用药 长期安全性未知	高
磺脲类	格列苯脲 格列吡嗪 格列齐特 格列美脲	关闭胰岛B细胞膜钾离子通道	促进胰岛素分泌	大多患者能耐受 降低心血管事件及死亡率	促胰岛素分泌作用不受葡萄糖水平影响 低血糖,包括某些住院治疗的低血糖发作甚至导致死亡 体质量增加,低“耐久性” 可顿抑心肌缺血预适应	低
格列奈类	瑞格列奈 那格列奈	关闭胰岛B细胞膜钾离子通道	促进胰岛素分泌	餐时血糖调节	低血糖,体质量增加 可顿抑心肌缺血适应,需多次给药	中
格列酮类	吡格列酮	激活PPAR- γ	周围组织对胰岛素敏感性增加	不发生低血糖 增加HDL胆固醇; 甘油三酯下降	体质量增加,水肿,心衰 骨折	高
	罗格列酮	同上	同上	不发生低血糖	增加LDL胆固醇 体质量增加 水肿,心衰,骨折 增加心血管事件风险 禁用于有心脏疾病的患者	高

3.5 胰岛素治疗 对于2型糖尿病患者,以下情况应给予胰岛素治疗:急性并发症或严重慢性并发症;应激情况,如感染、外伤、手术等;严重合并症,如肝肾功不全时。而在以下情况下既可予以胰岛素单药治疗,又

可给予口服药和胰岛素联用:新诊断2型糖尿病患者,HbA_{1c}≥9.0%且糖尿病症状明显;在采用有效的生活方式干预,以及≥2种口服降糖药物次大剂量治疗3个月后仍未达标(HbA_{1c}≥7.0%)者;患者出现无明显

诱因的体质质量下降^[11]。

IDF 推荐起始使用基础胰岛素,若血糖仍不达标,加用餐时胰岛素。但总体来讲,预混胰岛素方案血糖达标率更高,而基础胰岛素方案低血糖发生率相对较低。亚裔糖尿病患者以餐后高血糖升高更常见,餐后血糖的控制尤为重要。中国糖尿病防治指南指出,每日1次基础胰岛素或每日1~2次预混胰岛素均可作为胰岛素的起始治疗方案,若基础胰岛素或预混胰岛素与口服药物联合治疗控制血糖不达标则治疗方案应调整为基础胰岛素+餐时胰岛素或每日3次预混胰岛素。

对老年糖尿病患者,过于激进的降糖治疗方案可能产生潜在风险,进而抵消或掩盖其潜在的心血管获益。在使用胰岛素时,应该使用相对宽松的降糖治疗策略与目标值,避免发生低血糖。在治疗过程中,应加强患者及家属或照护者的教育,通过多专业学科的合作,提升患者的自我管理能力和。

4 糖尿病相关老年综合症的防治

4.1 抑郁症 在老年糖尿病患者中抑郁症相当常见,但并未引起足够的重视。当患者病情出现了糖尿病本身难以解释的变化时,应使用抑郁量表进行筛查。当患者新近或反复出现抑郁症表现,对患者或他人有伤害性行为时,应立即给予药物治疗或症状出现2周内给药,并在6周内评估疗效,及时调整用药。

4.2 认知功能损害 糖尿病与认知功能障碍密切相关,应对老年糖尿病患者进行常规认知状况检查,如对患者定期进行MMSE量表评估。目前发现高血糖是导致认知功能障碍的可治疗原因,严格控制血糖能够改善老年糖尿病患者的认知功能损害。

4.3 服用多种药物 老年糖尿病患者因患有多种疾病,常同时使用多种药物。临床医生应及时检查并更新患者的药物清单,改善患者的不合理用药情况。

4.4 尿失禁 老年女性糖尿病患者发生尿失禁的风险较高,应至少每年筛查1次。常见症状包括多尿,继发于神经性膀胱炎的充盈性尿失禁、自主功能不良、泌尿道感染等。当明确患者有可治疗的尿失禁原因时,应对其进行治疗。

4.5 跌倒 跌倒是老年人常见的问题。应询问每个就诊的患者是否有跌倒史。若曾经有相关病史,医师应详细询问跌倒情况,包括对跌倒本身及相关危险因素的检查。

4.6 疼痛 老年糖尿病患者的神经性疼痛及其他原因导致的疼痛常常未得到合理的治疗。在许多情况下,若医师能发现患者合并疼痛,治疗效果大多较好,

并能显著改善其生活质量。故应在诊断之初了解老年糖尿病患者是否合并持续性疼痛,并定期检查,及时治疗。

糖尿病管理不仅仅注重于血糖控制,糖尿病也是一个极其复杂、涉及问题非常广泛的综合征,多种干预措施均已证明有利于改善糖尿病的结局。老年糖尿病的发病受许多因素影响,治疗水平差异大,故需要对老年糖尿病患者的代谢调节能力、脏器功能及自我管理水平和糖尿病相关老年综合征进行综合评估,选择个性化的治疗模式和控制目标,防止急性并发症发生以及减少慢性并发症发生的风险。

参考文献:

- [1] Yang W, Lu J, Weng J, et al. Prevalence of diabetes among men and women in China[J]. N Engl J Med, 2010, 362(12): 1090 - 1101.
- [2] Centers for Disease Control and Prevention. National Diabetes Fact Sheet: General Information and National Estimates on Diabetes in the United States, 2011. Atlanta, Georgia, U. S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, 2011.
- [3] 李晨曦, 田慧, 李春霖, 等. 综合管理对老年2型糖尿病患者血糖控制达标的促进作用[J]. 中华保健医学杂志, 2011, 13(2): 113 - 116.
- [4] 王伟文. 影响糖尿病患者药物治疗依从性相关因素临床分析[J]. 上海医药, 2009, 30(3): 133 - 134.
- [5] American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus[J]. Diabetes Care, 2013, 36(suppl 1): S67 - S74.
- [6] American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes - 2011 [J]. Diabetes Care, 2011, 34(Suppl. 1): S11 - S61.
- [7] 唐黎之, 童南伟. 2012 美国糖尿病学会糖尿病医学诊治标准解读[J]. 中国医学前沿杂志: 电子版, 2012, 4(3): 58 - 63.
- [8] Kirkman MS, Briscoe VJ, Clark N, et al. Diabetes in older adults [J]. Diabetes Care, 2012, 35(12): 2650 - 2663.
- [9] Barzilai N, Guo H, Mahoney EM, et al. Efficacy and tolerability of sitagliptin monotherapy in elderly patients with type 2 diabetes: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial[J]. Curr Med Res Opin, 2011, 27(5): 1049 - 1058.
- [10] Reasner C, Olansky L, Seck TL, et al. The effect of initial therapy with the fixed-dose combination of sitagliptin and metformin monotherapy in patients with type 2 diabetes mellitus[J]. Diabetes Obes Metab, 2011, 13(7): 644 - 652.
- [11] 中华医学会内分泌学分会. 成人2型糖尿病胰岛素临床应用的专家共识[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2013, 29(1): 1 - 6. (2013-05-14 收稿; 2013-06-03 修回)

干下型室间隔缺损的治疗进展

邱旭,冯沅

(四川大学华西医院,四川成都 610041)

[中图分类号]R654.2

[文献标志码]A

doi:10.11851/j.issn.1673-1557.2013.06.030

室间隔缺损(ventricular septal defect, VSD)作为最常见的一种先天性心脏病,约占先天性心内畸形的20%~30%^[1],根据Anderson分型^[2]可分为膜周型、干下型和肌型。其中干下型VSD在亚洲人群中发病率较高^[3],在经治疗的VSD中约占32%^[4]。因靠近主动脉瓣,大量的过隔分流加之对缺损处主动脉瓣的支撑作用减弱,在病程早期即易造成主动脉右冠瓣脱垂,且自行闭合概率小,推荐尽早治疗。本文就干下型VSD治疗技术的进展做一综述。

1 心内直视修补术

1954年,Lillehei等^[5]利用父母作为患儿的氧合器建立交叉循环修补VSD,开创了外科心内直视修补术的先河。1957年Kirklin等^[6]首先报道了使用人工心肺机建立体外循环修补VSD,使体外循环技术得到了发展。尽管当时VSD多为直接缝合,但手术死亡率仍很高,所以治疗常分为两期手术进行,先束带环缩肺动脉以降低肺动脉压力,再行二期VSD修补手术。直至1973年,Barratt-Boyes^[7]提出了早期一期修补VSD的理念,并改进了体外循环和灌注技术,死亡率显著降低。1994年,Castaneda等^[8]报道了美国波士顿儿童医院手术修补单纯性VSD的长期随访结果,发现1984年之后的手术患者无死亡。可见,随着外科手术技术、麻醉技术与体外循环技术、术后监护技术的不断提高,心内直视修补VSD的死亡率大大降低,已成为了安全、有效且最为普遍的治疗方法。直至目前,心内直视修补手术仍是治疗各型VSD的金标准^[9],特别是针对患者年龄较小、体质量较轻、缺损范围较大、继发明显的主动脉瓣脱垂或瓣膜反流,以及合并其他心内畸形者;同时也是经过其他治疗措施失败后的最终选择。而对于外科医生而言,对脱垂明显的主动脉进行成形已成为比修补干下型VSD更难解决的问题。

2 胸腔镜辅助VSD修补术

为了使手术创伤更小,外科医生开展了微创技术的尝试。1998年,Lin等^[10]介绍了他们利用电视胸腔镜辅助技术,通过股动脉、股静脉建立体外循环进行的

VSD修补手术。较传统的开胸心内直视修补手术而言,胸腔镜辅助手术的手术用时和体外循环时间没有明显变化,但创伤明显减小。随后,Miyaji等^[11]报道了他们利用胸腔镜辅助技术修补VSD的疗效和经验。手术切口已缩小至2~3cm,更小的创伤带来了更快的术后恢复,其研究显示平均住院日已减至8d。由于对手术设备和器械有很高要求,同时对外科医生也提出了较高的技术挑战,所以该技术并没有得到很好地推广,可见的报道非常少。

3 经胸心室穿刺VSD封堵术

无论是心内直视修补还是胸腔镜辅助下修补均需要用到体外循环技术,而体外循环也会带来相关的风险和并发症^[12]。一些外科医生在非体外循环下利用胸壁小切口穿刺心室通过输送鞘管置入封堵器成功治疗了VSD^[13],且取得了较好的早期疗效,但这些经验多来自膜周型VSD病例^[14]。虽然经胸封堵技术的出现晚于导管介入技术,但其操作位置距VSD近,封堵器的收放和调整更为方便,且容易处置各种术中突发状况和改变手术方式。经胸封堵技术在患者年龄和体质量方面无特别要求,因此部分不适合经皮导管介入治疗的VSD患者也成功接受了经胸封堵治疗。

近年来,随着操作技术的提高和封堵设备的改进,部分医疗机构也对经选择的干下型VSD尝试经胸封堵治疗^[15]。这些报道多采用偏心型VSD封堵器,以避免影响主动脉瓣的开闭功能。整个封堵治疗过程在经食管超声心动图全程引导和监控下进行,封堵后可以及时评估封堵器的位置、形态和主动脉瓣的开闭情况,利用多普勒彩色血流信号可以敏感探及残余分流和主动脉瓣反流。在病例选择上普遍认为,VSD小于1cm,没有明显的主动脉瓣脱垂或关闭不全,未见频繁的心律不齐的患者均可以尝试经胸封堵治疗。但经胸封堵技术治疗VSD的远期疗效还需进一步的长期随访结果验证。

4 导管介入VSD封堵术

导管介入技术涉及心血管疾病的诊断和治疗的众

通信作者:邱旭,qiuxu613@foxmail.com

多领域,在某些结构性和器质性心脏病的诊断中具有独特优势,在冠心病、心律失常等疾病治疗中的微创优势更是无法替代。利用导管介入技术治疗先天性心脏病,特别是在VSD的治疗上,心血管科医生也很早开展了不懈的探索。1988年,Lock等^[16]首先报道了经皮导管介入封堵VSD的经验,随后介入技术在治疗膜周型及肌型缺损中得到了广泛应用。各国医生也在导管介入治疗干下型VSD方面进行了不断的尝试,Le等^[17]对使用弹簧圈封堵干下型VSD进行了报道。

由于封堵器具有中间腰部直径小,两侧伞盘直径大的特殊结构,使其很好地骑跨于缺损处,其稳定性和封堵效果优于弹簧圈。但利用封堵器经导管介入治疗干下型VSD存在较大争议^[18],由于干下型VSD的位置更高且靠前,在动静脉轨道建立、输送鞘管的对位、封堵器的调整等环节操作难度大,且封堵器有影响和损坏主动脉瓣的可能。我国的先天性心脏病经导管介入治疗指南^[19]建议针对膜周型VSD经皮导管介入时,VSD上缘距主动脉右冠瓣大于3mm,干下型VSD距离主动脉瓣边缘很少或无边缘,不推荐经皮导管介入治疗。随着经验的积累和器材的改进,我国医生利用国产“零偏心”型VSD封堵器尝试治疗少量干下型VSD病例^[20]。这些病例中成功地介入治疗了VSD上缘距主动脉瓣小于2mm,甚至无边缘的VSD患者。这些研究的病例选择多为直径小于1cm的缺损,且未见明显或仅有轻度的主动脉瓣脱垂。封堵器左心室伞盘的“零边缘”对向主动脉瓣,不影响瓣膜的正常关闭,同时对瓣膜起到一定支撑作用;封堵器两侧左右心室的压力差使封堵器紧贴于室间隔壁,而不容易移位和脱落。导管介入治疗的创伤极小,且花费少,使部分条件合适的干下型VSD患者获得了更多微创的治疗机会,但目前的临床经验有限,尚需大样本多中心的临床实践和深入随访检验其中远期疗效。

5 小结与展望

本文回顾了VSD特别是干下型VSD的内外科非保守方法的治疗进展,基于现有研究报道总结了各种方法的优势和适用范围。而并发症的种类、发生概率和严重程度也是评估某一治疗技术的重要指标。无论是修补治疗还是封堵治疗,由于干下型VSD的缺损部位距传导系统穿越膜部室间隔的位置较远,因此发生Ⅲ度传导阻滞等严重心律失常的报道罕见,但对慢性炎症或局部纤维化引起的周围组织的影响仍需重视随访。目前现有治疗技术的并发症主要涉及瓣膜病变、残余分流以及与封堵器相关的移位、脱落、溶血、血栓栓塞等,但文献报道的早期并发症的发生几率并不高,而中长期随访结果,特别是近年来开展的新技术的远

期并发症,更需进一步的随访观察研究以深入评估其远期疗效。

随着“镶嵌”治疗概念^[21]的提出,国内外很多医疗机构建立了“一站式”的杂交手术间。我们相信,通过心血管内科、外科医生,以及麻醉、超声、放射等部门的医生通力协作,为实现干下型VSD治疗的创伤最小化提供了可能,以期为患者带来更大的利益。

参考文献:

- [1] Rudolph AM. Congenital Diseases of the heart: Clinical - Physiological Considerations [M]. 3rd ed. West Sussex: John Wiley & Sons Ltd, 2009: 148 - 178.
- [2] Anderson RH, Wilcox BR. The surgical anatomy of ventricular septal defects [J]. J Card Surg, 1992, 7(1): 17 - 35.
- [3] Griffin ML, Sullivan ID, Anderson RH, et al. Doubly committed subarterial ventricular septal defect: new morphological criteria with echocardiographic and angiographic correlation [J]. Br Heart J, 1988, 59(4): 474 - 479.
- [4] Sim EK, Grignani RT, Wong ML, et al. Outcome of surgical closure of doubly committed subarterial ventricular septal defect [J]. Ann Thorac Surg, 1999, 67(3): 736 - 738.
- [5] Lillehei CW, Cohen M, Warden HE, et al. The results of direct vision closure of ventricular septal defects in eight patients by means of controlled cross circulation [J]. Surg Gynecol Obstet, 1955, 101(4): 446 - 466.
- [6] Donald DE, Edwards JE, Harshbarger HG, et al. Surgical correction of ventricular septal defect: Anatomic and technical considerations [J]. J Thorac Surg, 1957, 33(1): 45 - 59.
- [7] Barratt - Boyes BG, Neutze JM, Harris EA. Heart Disease in Infancy: Diagnosis and Surgical Treatment [M]. Edinburgh: Churchill Livingstone, 1973.
- [8] Castaneda AR, Jonas RA, Mayer JE, et al. Cardiac Surgery of the Neonate and Infant [M]. Philadelphia: W. B. Saunders, 1994: 198.
- [9] Kirklin WJ, Barrat - Boys BG. Cardiac Surgery [M]. 2nd ed. New York: Churchill Livingstone, 1993: 749 - 824.
- [10] Lin PJ, Chang CH, Chu JJ, et al. Minimally Invasive Cardiac Surgical Techniques in the Closure of Ventricular Septal Defect: An Alternative Approach [J]. Ann Thorac Surg, 1998, 65(1): 165 - 169.
- [11] Miyaji K, Murakami A, Kobayashi J, et al. Transcatheter approach for intracardiac repair using video - assisted cardioscopy [J]. Ann Thorac Surg, 2001, 71(5): 1716 - 1718.
- [12] Shann KG, Likosky DS, Murkin JM, et al. An evidence - based review of the practice of cardiopulmonary bypass in adults: A focus on neurologic injury, glycemic control, hemodilution, and the inflammatory response [J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2006, 132(2): 283 - 290.

(下转第470页)

新生儿静脉营养支持

郑明兰

(四川大学华西医院,四川 成都 610041)

[中图分类号]R723

[文献标志码]A

doi: 10.11851/j.issn.1673-1557.2013.06.031

近年来,随着医学领域新技术的发展及其在临床的应用,高危新生儿的存活率和生存质量得到了不断提高。其中,静脉营养支持的不断完善起到了非常重要的作用。2006年由中华医学会肠内肠外营养学分会儿科协作组、中华医学会儿科学分会新生儿学组、中华医学会小儿外科学分会新生儿学组,共同起草并在《中华儿科杂志》上发表了《中国新生儿营养支持临床应用指南》。该指南对新生儿静脉营养支持具有指导意义。

1 新生儿静脉营养的概念和适应证

1.1 概念 对一些不能口服喂养的新生儿,通过静脉输注的方式输入维持人体正常生理活动和生长发育所需的营养物质,包括水、葡萄糖、氨基酸、脂肪乳剂、电解质、维生素和微量元素。

1.2 适应证 早产儿尤其是极低出生体质量儿,严重窒息、严重呼吸窘迫综合征(respiratory distress syndrome, RDS)患儿,有先天性消化道畸形需行外科手术的新生儿,有坏死性小肠结肠炎的患儿,顽固性腹泻、宫外发育迟缓的患儿,当经胃肠道摄入的能量达不到所需总量的70%或预计不能经肠道喂养3 d以上时,即可行静脉营养^[1]。

2 新生儿静脉营养实施细则

2.1 新生儿静脉营养的时机 目前新生儿的营养支

持提倡早期静脉营养治疗,从出生后12~24 h即可开始应用全静脉营养(total parenteral nutrition, TPN)。传统观念认为,新生儿出生后第1天、第2天体内缺少氨基酸和脂肪乳的分解酶,因此,传统的静脉营养治疗是从生后第3天开始补充氨基酸、脂肪乳和葡萄糖三大营养素,且三大营养素的补充应从小剂量开始。这就造成医源性“蛋白质和能量的剥夺”^[2]。近年来国内外在此方面开展了多项积极的研究,提出了早期强化静脉营养的策略,即在生后早期就施行全静脉营养,及早补充蛋白质和脂肪乳剂^[3],可防止营养限制所致的代谢紊乱^[4]。充足的热量和蛋白质对于早产儿早期生长是极其重要的。对于在生后尽早给予氨基酸这一观点已经得到共识,尽管适宜的量还有待于进一步确定。极低出生体质量(very low birth weight, VLBW)和超低出生体质量(extremely low birth weight, ELBW)尽早地给予氨基酸3.5~4.0 g/(kg·d)和热量460.24~564.84 kJ/(kg·d)是有效和安全的^[5],可避免婴儿的早期营养不良,且没有发现代谢异常。研究证实,低出生体质量儿生后第1周的营养供给与远期认识发育紧密相关^[6]。

2.2 液体量 新生儿生后第1周内的液体量应逐步增加,且与出生体质量有关,因此,第1周内不同出生体质量的新生儿补液量不同,见表1。

表1 新生儿不同出生体质量每天液体需要量

mL/(kg·d)

出生后时间	<1 000 g	1 001~1 500 g	1 501~2 500 g	>2 500 g
第1~3天	100~105	90~100	80~90	70~80
第4~7天	130~140	120~130	110~120	90~120
第8~14天	140~150	130~140	120~130	100~110

2.3 热量供给量 对于热量的需要量,《指南》中指出,给予251.04~334.72 kJ/(kg·d),这是短期静脉营养维持其基础代谢的需要量,如果需要1周以上的静脉营养,则还应提供其正常生长所需的能量83.68~104.60 kJ/(kg·d),共418.40~502.08 kJ/(kg·d)。热量的供给应为葡萄糖和脂肪乳剂组成的双能源系

统,一般两者的热量比应为1~3:1,即由脂肪乳剂提供人体非蛋白热量的30%~50%。双能源系统与单独使用葡萄糖相比,前者更为有效,可提高蛋白质合成的速度,避免因单独使用葡萄糖引起的并发症,如高血糖症、肝脂肪变性、必需脂肪酸缺乏等。热量供给量见表2。

表2 不同日龄新生儿热量需要量 kJ/(kg·d)

日龄	热量需要量
第1天	167.36 ~ 209.20
第2天	209.20 ~ 292.88
第3天	292.88 ~ 376.56
第4天	376.56 ~ 418.40
第5天	460.24 ~ 502.08

2.4 葡萄糖供给量 葡萄糖出生后数分钟即可给予。开始剂量为4~8 mg/(kg·min),按1~2 mg/(kg·min)的

表3 不同新生儿情形的葡萄糖用量

新生儿情形	初始剂量		每日增量	第2周用量	
	用量 $m/$ $g \cdot (kg \cdot d)^{-1}$	输注速度 $q_m/$ $mg \cdot (kg \cdot min)^{-1}$	用量 m $/g \cdot kg^{-1}$	用量 $m/$ $g \cdot (kg \cdot d)^{-1}$	输注速度 $q_m/$ $mg \cdot (kg \cdot min)^{-1}$
足月儿	12.0	6~8	2.0	18~20	12~14
早产 1 501~2 500 g	6~8	6~8	2.0	16~18	11~13
1 000~1 500 g	6~8	6	-	-	-
<1 000 g	6~8	4~5	-	-	-

2.5 脂肪乳剂 出生12~24 h即可应用,应用的目的在于预防脂肪酸的缺乏,促进脂溶性维生素的储存,维持身体的生长和身体组成。早产儿建议采用20% MCT/LCT 脂肪乳剂。中长链混合型脂肪乳剂优于长链脂肪乳剂。初始剂量从0.5~1.0 g/(kg·d)开始,足月儿无黄疸者从1.0~2.0 g/(kg·d)开始,如能耐受按0.5 g/(kg·d)的速度逐渐增加,总量足月儿不超过3 g/(kg·d),早产儿不超过3.5 g/(kg·d),《实用新生儿学》第4版^[8]中提出可以达到4 g/(kg·d)。脂肪乳供应的能量不要超过总能量的60%,最好为30%~40%。目前认为,危重早产儿早期应用静脉脂肪并不引起急性代谢紊乱。而对于体质量<1 250 g、胎龄不足30周的高胆红素血症的早产儿,可以维持脂肪输注量1 g/(kg·d),直至胆红素开始消退,并不推荐对黄疸的早产儿禁用脂肪乳剂。输注时间不得短于16 h,最好是24 h内均匀输入。对极低体质量儿输注速度应<0.12 g/(kg·h),注意监测血脂,当甘油三酯>1.7 mmol/L时应减慢或暂停输脂肪乳。详见表4。

表4 脂肪乳的剂量 g/(kg·d)

新生儿情形	初始剂量	每日增量	最大剂量
足月儿	0.5~1.0	0.5	3.0
早产儿	0.5	0.5	3.5

2.6 氨基酸供给量 新生儿应选用小儿专用氨基酸溶液,小儿专用氨基酸溶液主要根据小儿氨基酸代谢特点而设计。小儿氨基酸代谢特点包括:①除维持体内蛋白质代谢平衡外,还需满足生长和器官发育需要;

速度逐渐增加,最大剂量不超过11~14 mg/(kg·min)。但由于新生儿特别是早产儿对输入葡萄糖的耐受性较差,胎龄及体质量越小的早产儿初始剂量应越小。营养液中葡萄糖的质量分数取决于输入途径及患儿的情况,外周静脉的输糖质量分数一般为8%~10%,最大不超过12.5%。中心静脉可从10%~15%开始,不超过25%,输糖时注意监测血糖,不应超过7 mmol/L。如出现高血糖,新生儿不推荐使用胰岛素,因可造成严重的低血糖,主要靠调整输糖速度来降低血糖。不同新生儿情形的葡萄糖用量详见表3^[7]。

②需更多的氨基酸品种,如胱氨酸、酪氨酸,减少某些不能完全代谢的氨基酸,如蛋氨酸、苯丙氨酸;③支链氨基酸(branched-chain amino acids, BCAA)需要量多,因其主要在骨髓肌内代谢,不增加肝脏负担,对小儿未成熟的肝脏有一定好处;④精氨酸需要量大,精氨酸有刺激生长激素分泌,防止高氨血症和提高免疫作用;⑤需牛磺酸。谷氨酰胺是小肠黏膜上皮营养代谢所需的重要氨基酸,因稳定性与溶解性差,未能添加到小儿氨基酸注射液中。最新研制的新型小儿氨基酸注射液添加丙氨酸、谷氨酰胺二肽,稳定性与溶解性提高,可提供谷氨酰胺,满足小肠黏膜上皮营养代谢的需求。及时补充足量的氨基酸,可以使婴儿尽量早获得足够的营养支持,体内保持正氮平衡,减少体内能量的消耗,不仅可以减少生理性体质量下降的比例,使婴儿较早恢复到出生体质量,早期达到理想体质量,减少各种并发症,缩短患儿的住院时间,减轻家属的医疗费用,同时对低出生体质量儿心脏、大脑、视网膜等器官的发育,以及将来的体质和智力的发育都是非常有利的。除肾功能不全者,建议生后12~24 h即可应用。近年来有研究证实,即使在低能量摄入时,早期供给氨基酸也可以补偿高速率的蛋白质丢失和保存体内的蛋白质,对于所有的婴儿,生后第1~2天供给氨基酸是安全的。足月儿可从1.0~2.0 g/(kg·d)开始,早产儿建议从1.0 g/(kg·d)开始,按0.5 g/(kg·d)的速度逐渐增加量,足月儿可至3.0 g/(kg·d),早产儿可至3.5 g/(kg·d)。也有观点认为,应先从0.5 g/(kg·d)开始,第2~3天逐渐按0.5 g/(kg·d)

的速度增加,直至其常规需要量。以保持氮:非蛋白热量 = 1 g:418.40 ~ 936.80 kJ 为宜。详见表5。

表5 氨基酸的用量 g/(kg·d)

新生儿情形	初始剂量	每日增量	最终剂量
足月儿	0.5 ~ 1.0	0.5	3.0
早产儿	0.5	0.5	3.5

2.7 电解质供给量 出生1~2 d的新生儿由于体内钠和氯的水平较高,2~4 d的血钾浓度也偏高,此期间应限制钠钾的摄入,以免造成高钠血症和高钾血症。而此时的血钙却由于钙经胎盘转运的终止而下降,如果甲状旁腺素的分泌受到抑制,则会出现低钙血症。静脉营养期间每天所需要电解质的量推荐如表6。

表6 每日所需电解质推荐量 mmol/(kg·d)

新生儿情形	Na ⁺	K ⁺	Ca ²⁺	Mg ²⁺	P ³⁺
早产儿	2~3	1~2	0.6~0.8	0.3~0.4	1.0~2.0
足月儿	2~3	1~2	0.5~0.6	0.4~0.5	1.2~1.3

2.8 维生素供给量 根据我国营养学会及美国医学会营养指导小组的推荐,肠外营养时需要补充13种维生素,其中包括4种脂溶性维生素(A、D、E、K)和9种水溶性维生素(B₁、B₂、B₆、B₁₂、C、烟酸、叶酸、泛酸、生物素)。临床上一般应用维生素混合制剂,如目前普遍应用的华瑞制药有限公司生产的水乐维他(soluvit N)和维他利匹特(vitalipid N),推荐剂量为0.5~1.0 mL/(kg·d),见表7。

表7 肠外营养期间新生儿每日所需维生素推荐量

种类	早产儿	足月儿
维生素 A(μg)	300~500	300~750
维生素 D(U)	160	400
维生素 E(mg)	3~4	3~10
维生素 K(μg)	60~80	200
维生素 B ₁ (mg)	0.1~0.5	0.4~0.5
维生素 B ₂ (mg)	0.15~0.30	0.4~0.6
泛酸(mg)	0.4~1.5	2~5
维生素 B ₆ (mg)	0.10~0.35	0.1~1.0
维生素 B ₁₂ (mg)	0.3~0.6	0.3~0.6
维生素 C(mg)	20~40	60~80
叶酸(μg)	50~200	20~80
烟酸(mg)	5~6	10~17
生物素(μg)	6~8	20~30

2.9 微量元素 由于体内微量元素储存很少,因此全静脉营养时应加微量元素。但如果只需应用1~2周的全静脉营养,或是部分静脉营养,只需加锌即可。而

如长时间应用则需要加铬、碘、铜、镁、硒等。临床上一般应用微量元素混合制剂,如安达美推荐剂量为0.5~1.0 mL/(kg·d)。见表8。

表8 肠外营养新生儿每日所需微量元素量 μg/(kg·d)

微量元素种类	早产儿	足月儿
铁	100~200	50
锌	300~500	100~250
铜	20~50	20~30
硒	1~2	2~3
锰	1~3	1~3
钼	0.25~2.0	0.25~3.0
铬	0.25~3.0	0.25~2.0
碘	1.0~1.5	1.0~1.5
氟	-	20

3 静脉营养液的输注途径及输注速度

3.1 输注途径 有周围静脉和中心静脉2种输注途径。周围静脉适合2周以内的短期应用的患儿,操作简单,并发症少,但不能耐受高渗性液体输注。中心静脉适合于2周以上的长期静脉营养。有3种形式:①经周围静脉进入中心静脉;②经颈内、颈外、锁骨下静脉置管进入上腔静脉;③脐静脉插管。由于中心静脉较粗大、血流快,故除置管时间长外,还可耐受高渗液体,输糖质量分数可达25%,甚至30%~35%。但由于置管部位的特殊,需严格无菌操作,且技术难度相对较大,对护理的要求也较高,易发生血管损伤、血栓、导管相关的感染与心律失常等并发症。

3.2 输注速度 静脉营养液恒速输注可减少并发症,有利于营养成分的吸收和利用,输注时必须采用微量输液泵控制滴速为4~6 mL/h,并根据输液计划按时(18~24 h)、按量均匀输入体内。加强巡视,密切观察患儿有无烦躁、紫绀、呼吸暂停、呕吐及小便量增加等症状。一旦发现类似情况,提示输液过快,应立即调整速度,过慢则完不成一日的输液量。过快或过慢都可引起患儿血糖水平明显波动及能量利用受到影响,24 h内均匀输入不仅减少并发症的发生,且有利于人体对糖、氨基酸等营养物质的利用^[9]。

4 静脉营养相关的并发症及防治

临床上常见的肠外营养并发症主要有静脉导管相关并发症、代谢性并发症及其引起的脏器功能损害等。

4.1 静脉导管相关并发症 静脉导管相关的并发症可分为非感染性和感染性2大类。前者大多数发生在静脉导管放置过程中,包括气胸、导管堵塞、血栓形成以及周围组织损伤等。而后者主要发生在应用中心静

脉输注肠外营养液,是肠外应用时最常见、较严重的并发症。近几年,随着置管技术和导管护理加强,其感染发生率有所下降。在众多与静脉导管相关感染的危险因素中,医源性因素对其影响很大。如置管操作人员的经验,操作时是否采取保护措施,导管材料和留置的时间长短,置管部位,以及肠外营养液是否受污染等均可直接或间接导致导管相关感染的发生和发展。革兰阳性菌、革兰阴性菌、真菌和双重感染均能发生。当高度怀疑导管感染时,可拔出导管,同时做血培养和导管头培养,改用外周静脉途径进行营养支持数天。血培养与导管培养有相同微生物生长,导管感染的诊断即成立。一般情况下,拔管后症状会减轻或消失,通常不需使用抗生素。为有效应用经中心静脉导管输注肠外营养,减少导管感染,建议导管由专人护理,该导管仅用于输注营养液,而不经导管抽血或推注抗生素等药物;每24~48 h更换导管插管处敷料;同时尽早恢复肠道营养和使用谷氨酰胺以减少肠源性细菌移位导致的感染。有作者报道,在静脉营养液中加入微量肝素对导管相关性感染有预防作用^[10]。

4.2 代谢性并发症 代谢性并发症主要有高血糖症、低血糖症、高脂血症及PN相关的胆汁淤积和肝脏损害等。

4.2.1 高血糖症 主要发生在应用葡萄糖水平过大或短期内输注葡萄糖过多,尤其在新生儿和早产儿,临床表现开始时有多尿,继而脱水,严重时出现抽搐、昏迷等。预防的方法是输入的葡萄糖要适量,注意从小剂量开始,如新生儿期开始用5%~10%葡萄糖,按4~6 mg/(kg·min)计算,以后逐渐增加。研究表明,早产儿葡萄糖按8 mg/(kg·min),足月儿按12 mg/(kg·min)的速度给予较为安全。此外,在输注葡萄糖过程中须密切监测血糖和尿糖。

4.2.2 低血糖症 一般发生在静脉营养结束时营养液输入突然中断或营养液中加入胰岛素过量。预防方法是停用胃肠外营养(parenteral nutrition, PN)时应有2~3 d的逐步减量过程,可用5%~10%的葡萄糖补充。小儿全营养混合液(total nutrient admixture, TNA)中的葡萄糖水平不要太高,外周静脉营养葡萄糖水平≤13%,中心静脉营养葡萄糖水平≤20%,一般不必加用胰岛素。

4.2.3 高脂血症 主要是在应用脂肪乳剂时剂量偏大或输注速度过快时发生,特别当患者存在严重感染、肝肾功能不全及有脂代谢失调时更容易发生。临床特征为应用脂肪乳剂期间,患儿出现头痛、呕吐、贫血、血小板下降、凝血酶原时间延长、自发性出血、DIC及肝功能损害(表现为肝大、黄疸和血生化升高)等,有作者称

上述表现为脂肪超载综合征。为防止高脂血症发生,我们主张小儿应用脂肪乳剂剂量应在1~3 g/(kg·d),采用16~24 h均匀输注,同时严密监测血脂水平。

4.2.4 肝功能损害及胆汁淤积(PN associated cholestasis, PNAC) PNAC临床特征是应用PN期间出现不能解释的黄疸或肝功能损害。大多学者认为PNAC由多因素引起,主要包括:①早产儿、低出生体重儿。②禁食作用。PNAC的发生率随禁食时间的延长而增加,多数病例在PN进行2~10周发生。可能的机理是禁食使胆汁流动减少及胃肠道的激素发生改变,主要是胆囊收缩素(cholecystokinin, CCK)分泌不足等。③感染。感染是PNAC发生的重要原因。④高热量。长期高热量PN可引起PNAC和肝脏病变。⑤氨基酸。许多作者认为氨基酸输入的量 and 成分与PNAC的发生有关。一些作者已注意到氨基酸溶液的组成是胆汁淤积的潜在因素,如氨基酸溶液中缺乏胱氨酸(可合成牛磺酸)、牛磺酸。胆汁酸在体内主要与牛磺酸及甘氨酸结合生成牛磺胆酸和甘氨酸胆酸,前者有利胆汁酸从胆管排泄。当牛磺酸摄入减少时,甘氨酸与胆汁酸结合增多,甘氨酸胆酸对肝脏有毒性作用,从而引起胆汁淤积。⑥其他。包括低蛋白血症、微量元素不平衡、动脉导管未闭、颅内出血、必需脂肪酸缺乏、高脂血症、多次腹部手术等因素。

4.2.4.1 胆汁淤积的药物防治 近年来大量基础和临床研究发现,红霉素(e-rythromycin, EM)系胃动素受体兴奋剂,具有胃动素样作用,能促进胃肠运动^[11],胃肠蠕动改善后,不利于细菌在胃肠道内繁殖,减少感染机会,降低PNAC产生。

4.2.4.2 熊去氧胆酸(ursodeoxycholic acid, UDCA) UDCA主要通过钙途径和蛋白激酶C途径促进胆汁排出,改善胆酸的肠肝循环,调整脂质代谢,从而降低血清胆红素水平。有报道,每日UDCA10~30 mg/kg分2~3次口服对PNAC患儿有很好的疗效^[12]。研究表明,UDCA对早产儿是安全的,PNAC患儿用UDCA后2周可降低血清胆红素水平,治疗4个月,胆红素可基本恢复正常^[13]。

4.2.4.2 抗氧化剂 正常机体有多种抗氧化防御机理,长期PN可改变机体抗氧化能力,从而导致自由基增加和谷胱甘肽(glutathione, GSH)减少。GSH是已知细胞内最强的抗氧化物之一,且对小肠上皮的增生起重要作用。谷氨酰胺(Gln)参与GSH的合成,补充外源性Gln能提高GSH水平,抵抗氧自由基对生物膜的氧化损害。研究表明,补充Gln有利于恢复应激状态下GSH的储备,并能对抗氧化自由基引起的细胞损伤^[14]。

微生态制剂可改善肝功能,降低血清胆红素水平,增加胆汁排泄量,使炎症细胞因子产生减少。双歧三联活菌片可以防止胆汁淤积时肠道细菌的过度生长,减轻肠源性内毒素血症及肝细胞损伤。

5 新生儿静脉营养液的配制

科学正确配制,严格无菌操作。配制前仔细核对医嘱,严格按照无菌技术在超净台内配制,并根据不同营养素的性质分别在不同的容器中稀释,保证各种药物的相容性。如脂溶性维生素加入脂肪乳剂中,水溶性维生素、电解质、微量元素加入氨基酸液或葡萄糖中,后者混合以后确认没有沉淀再一边摇匀一边加入脂肪乳,并注意检查药液有无异物。静脉营养液最好现配现用,配制的液体放置在4℃冰箱保存。使用前1~2h取出置于室温下,24h内输完。治疗中需要钙、镁、磷酸盐的患儿应另开一条静脉通道,避免与静脉营养液混合产生沉淀。

参考文献:

[1] 中华医学会儿科学分会新生儿学组. 中国新生儿营养支持临床应用指南[J]. 中华儿科杂志, 2006, 44(9): 711-714.
[2] Yu VY. Extrauterine growth restriction in preterm infants: importance of optimizing nutrition in neonatal intensive care units[J]. Croat Med J, 2005, 46(5): 737-743.
[3] Pieltain C, Habibi F, Rigo J. Early nutrition, postnatal growth retardation and outcome of VLBW infants [J]. Arch Pediatr, 2007, 14(Suppl 1): S11-15.
[4] Murdock N, Crighton A, Nelson M, et al. Low-birth-weight infants and total parenteral nutrition immediately after birth. II. Randomized study of biochemical tolerance of intravenous glucose, amino acids and lipid [J]. Arch Dis Child Fetal

Neonatal Ed, 1995, 739(1): F8-12.

[5] Denne SC. Regulation of proteolysis and optimal protein accretion in extremely premature newborns [J]. Am J Clin Nutr, 2007, 85(2): 625S-624S.
[6] Vlaardingerbroek H, Van den AKKER CH. Initial nutritional management of the preterm infant [J]. Early Hum Dev, 2009, 85(11): 691-695.
[7] 马兰. 新生儿静脉营养[J]. 中国临床医生, 2012, 40(12): 4.
[8] 邵肖梅. 实用新生儿学[M]. 4版. 北京: 人民卫生出版社, 2010: 108.
[9] 王青, 王小红. 新生儿外周静脉营养 80 例的护理体会[J]. 中国实用医药, 2008, 3(29): 140-141.
[10] 唐军, 李熙鸿, 王华, 等. 静脉营养液中加入小剂量肝素预防新生儿中心静脉置管相关感染[J]. 中国当代儿科杂志, 2009, 11(12): 983.
[11] Galligan JJ, Vanner S. Basic and clinical pharmacology of new motility promoting agents [J]. Neurogastroenterol Motil, 2005, 17(5): 643.
[12] Chen CY, Tao PN, Chen HL, et al. Ursodeoxycholic acid (UDCA) therapy in very low-birth-weight infants with parenteral nutrition-associated cholestasis [J]. J Pediatr, 2004, 145(3): 317-321.
[13] Al-Hathlol K, Al-Madani A, Al-Saif S, et al. Ursodeoxycholic acid therapy for intractable total parenteral nutrition-associated cholestasis in surgical very low birth weight infants [J]. Singapore Med J, 2006, 47(2): 147-151.
[14] Li N, Liboni K, Fang MZ, et al. Glutamine decreases lipopolysaccharide-induced intestinal inflammation in infant rats [J]. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol, 2004, 286(6): G914-921.

(2013-07-12 收稿; 2013-08-29 修回)

(上接第 465 页)

[13] Amin Z, Berry JM, Foker JE, et al. Intraoperative closure of muscular ventricular septal defect in a canine model and application of the technique in a baby [J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 1998, 115(6): 1374-1376.
[14] Gan C, An Q, Lin K, et al. Periventricular device closure of ventricular septal defects: six months results in 30 young children [J]. Ann Thorac Surg, 2008, 86(1): 142-146.
[15] Pan S, Xing Q, Cao Q, et al. Periventricular device closure of doubly committed subarterial ventral septal defect through left anterior minithoracotomy on beating hearts [J]. Ann Thorac Surg, 2012, 94(6): 2070-2075.
[16] Lock JE, Block PC, McKay RG, et al. Transcatheter closure of ventricular septal defects [J]. Circulation, 1988, 78(2): 361-368.
[17] Lê TP, Vaessen P, Freudenthal F, et al. Transcatheter closure of subaortic ventricular septal defect (VSD) using a nickel-

titanium spiral coil (NitOcclud): animal study and initial clinical results [J]. Prog Pediatr Cardiol, 2001, 14(1): 83-88.

[18] Moodie DS. Technology insight: transcatheter closure of ventricular septal defects [J]. Nat Clin Pract Cardiovasc Med, 2005, 2(11): 592-596.
[19] 中华儿科杂志编辑委员会, 中华医学杂志英文版编辑委员会. 先天性心脏病经导管介入治疗指南 [J]. 中华儿科杂志, 2004, 42(3): 234-239.
[20] 孙万峰, 张国培, 崔婷, 等. 国产偏心 VSD 封堵器在嵴内型 VSD 封堵中的临床应用 [J]. 中华心血管病杂志, 2005, 33(3): 232-233.
[21] 祝忠群, 苏肇伉, 周爱卿. 先天性心脏病的镶嵌治疗 [J]. 中华胸心血管外科杂志, 2004, 20(5): 314-316.

(2013-06-24 收稿; 2013-07-05 修回)

从国际指南变更看大肠癌辅助化疗的争议与共识

胡洪林

(四川省医学科学院·四川省人民医院,四川 成都 610072)

[中图分类号] R735.3⁺4

[文献标志码] A

doi: 10.11851/j.issn.1673-1557.2013.06.032

据美国国立综合癌症网络(national comprehensive cancer network, NCCN)指南,大肠癌2013年V3版的数据,2012年美国大肠癌的发病率排在恶性肿瘤的第4位,死亡率排第2位,发病率从1976年的60.5/10万降为2005年的46.4/10万。从1990年到2007年,美国大肠癌死亡率下降了大约35%,其中可能的原因是基于早期的筛查和更好的治疗手段。

1 大肠癌的流行病学及发展趋势

在中国,大肠癌的发病率仍呈逐年上升的趋势,发病率在所有肿瘤中排第5位。而在上海,已从第6位升至第2位。有数据显示,中国大肠癌的发病率由20世纪的12/10万增长到56/10万,年升速约为4.2%,远高于2%的国际水平^[1]。

基于科技的发展和人群健康意识的提高,早期大肠癌的检出比例逐年增加。早期大肠癌的治疗是以手术为中心的综合治疗。早期大肠癌术后如何选择恰当的辅助治疗,将严重影响这类患者的预后。

2 大肠癌辅助化疗现状

辅助化疗是指手术后的化疗。有别于初始的新辅助化疗,也完全不同于针对晚期患者的姑息治疗。辅助治疗属于根治性治疗的重要组成部分之一。辅助治疗的最大的特点是严格遵循循证医学证据,在没有明确可见病灶甚至可观察指标的条件下完成的。容易被夸大,也易被忽视。尽管综合治疗的概念已经提出几十年,规范化治疗也推行了10年以上,但因辅助化疗的特殊性,其治疗规范也在争议与共识中徘徊。可喜的是近10年特别是近5年来,辅助化疗的路径已越来越清晰。

大肠癌的辅助化疗的探索始于20世纪60年代,直到1990年的INT-0035^[2]研究首次证实术后联合5-FU/LV可以显著降低Ⅲ期大肠癌患者的死亡风险以来,辅助化疗进入5-FU时代。到2004年MORSAIC试验^[3]公布的结果首次证实,Ⅲ期大肠癌患者使用奥沙利铂联合5-FU/LV(FOLFOX4)方案的临床获益高于单纯的5-FU/LV方案。大肠癌的辅助化

疗进入了后5-FU时代。MORSAIC试验是继INT-0035研究以后在早期大肠癌的辅助化疗中又一里程碑意义的突破。为后5-FU时代的研究奠定了基础。2009年N016968首次发布疗效数据,XELOX方案对Ⅲ期大肠癌患者的疗效与MOSAIC试验中的FOLFOX4方案一致,优于单纯的5-FU/LV。但使用更为方便易行,成为继MORSAIC试验之后又一项里程碑式的研究。

3 大肠癌辅助化疗的适应证

在所有早期大肠癌的辅助化疗中,哪些群体需要化疗?采用什么样的方案?单药还是联合?都有什么样的循证医学证据?

3.1 I期患者的辅助化疗 I期(T1/T2N0M0)患者单纯手术切除5年生存率一般在90%以上,辅助化疗的参与没有进一步改善生存。根据美国SEER数据库1991~2000年119393例患者的疗效分析^[4],I期患者的5年生存率为93.2%。目前认为无需辅助化疗。

3.2 II期患者的辅助化疗 II期(T3/T4a/T4bN0M0)患者包含了异质性很大的一个群体,预后迥异。

II期患者是否应接受化疗一直存在争议。分析美国SEER数据库中II期结肠癌疗效资料,发现是否辅助化疗对5年OS无显著影响(78%比75%,HR0.91,95%CI0.77~1.09)^[5],表明在常规临床实践中,II期结肠癌辅助化疗并不能带来生存获益。IMPACT^[6]及另外一项荟萃分析^[7]均发现以5-FU为基础辅助化疗的获益绝大多数发生在Ⅲ期而不是II期。加拿大的一项荟萃分析对4187例II期结肠癌的辅助化疗疗效进行分析,发现并没有带来生存获益(RR0.87,95%CI0.75~1.01)^[8];而2004年ASCO对12项随机对照临床试验的结果进行了分析,也发现与单纯手术切除相比,术后以5-FU为基础的辅助化疗并不能为II期大肠癌带来生存获益(RR0.86,95%CI0.73~1.02)^[9]。上述数据不支持给予II期大肠癌常规化疗。

但是,2004年QUASAR^[10]研究公布数据,入组

7 559例患者,其中91%为Ⅱ期,随机分入观察组或接受含5-FU方案的辅助化疗组。中位随访4.6年后,发现化疗组5年复发率显著减少(22.2% vs 26.2%, RR0.78, 95% CI0.67~0.91, $P=0.001$),明显延长生存期(5年 OS80.3% vs 77.4%, RR0.83, 95% CI0.71~0.97, $P=0.02$),辅助化疗也给Ⅱ期患者带来了显著的生存获益($P=0.04$)。2009ACCENT数据^[11],包括1978~1999年入组的18个随机Ⅲ试验、10个单纯手术对照的共计20 898例Ⅱ期、Ⅲ期结直肠癌患者术后辅助化疗(以5-FU为主)与单纯手术比较,Ⅱ期患者术后辅助化疗8年的OS数据提高5.4% ($P=0.026$)。上述数据支持给予Ⅱ期大肠癌常规化疗。

从5年生存率来讲,Ⅱ期大肠癌预后差异较大,好的80%以上,差的不到60%。虽然,支持Ⅱ期大肠癌辅助化疗的证据越来越多,但目前还没有充分的证据支持给予Ⅱ期大肠癌常规化疗。就总体而言,Ⅱ期患者化疗获益在3%~5%^[12],对整体预后的提升较为有限。于是提出了区别对待的思路:对预后好的患者不予辅助化疗,辅助化疗只针对预后不好的群体。以期通过辅助化疗改善Ⅱ期大肠癌的整体预后。

为了明确哪些Ⅱ期大肠癌更能在辅助化疗中获益,近年来提出了“高危因素”的概念,虽然没有统一的标准,但ASCO和NCCN提出的标准在临床较为可行,且被广泛接受。主要内容包括:低分化、脉管(血管/淋巴管)受侵、MSI-H(微卫星不稳定性)、肠梗阻、淋巴结清除/送检<12枚、神经束侵犯、T4(穿透肠壁全层或浸润周围脏器/结构)、切缘阳性或不确定等^[13]。迄今为止,把具有上述一项或多项因素的患者列为“高位Ⅱ期大肠癌”。MOSAIC试验是针对Ⅱ期、Ⅲ期大肠癌FOLFOX4与5-FU/LV辅助化疗的国际多中心、随机Ⅲ期研究,入组2 246例患者。该试验是迄今为止唯一按“高危因素”分层分析的临床研究。2009年公布5年DFS亚组分析显示:FOLFOX4在Ⅱ期结肠癌的5年DFS获益仅为3.8% (HR0.84, 95% CI0.62~1.14, $P=0.258$),但其中“高危Ⅱ期”的5年DFS获益为7.2%,非常接近Ⅲ期7.5%的获益^[14]。换句话说,只有高危Ⅱ期患者能从FOLFOX4方案获益,而没有“高危因素”的Ⅱ期患者不能从FOLFOX4辅助化疗中获益,这进一步证实了Ⅱ期大肠癌按危险度分级并分层治疗的价值。所以NCCN指南从2005年开始,对大肠癌辅助治疗就开始了按危险度分级的分层治疗建议:低度危险的患者建议观察,而高度危险的患者,建议辅助化疗^[13]。ESMO(欧洲肿瘤内科学会)共识和推荐也大概如此。《2010年卫生部结直肠癌整治规范》也有上述明确表述。

Ⅱ期大肠癌是否需要辅助化疗的思路似乎已越来越清晰,不是所有Ⅱ期患者都需要常规给予辅助化疗,需要按危险度进行评估,对有“高危因素”的患者给予化疗,而对没有高危因素的患者仅予观察和随访。

对合并“高危因素”的Ⅱ期患者,既然需要辅助治疗,应该选择单药还是联合化疗呢?

前述提及支持对Ⅱ期患者辅助化疗的ACCENT数据、QUSAR研究都是以术后5-FU/LV单药与单纯手术的比较,结果自然是支持5-FU/LV单药。有趣的是MOSAIC试验,是FOLFOX4比较5-FU/LV,而不是单纯手术,2009年公布的数据是改善了高危Ⅱ期DFS,并且与Ⅲ期患者接近。但当时还没有OS的数据。2012年MOSAIC试验公布最终结果:在高危Ⅱ期患者,FOLFOX4 vs 5-FU/LV,DFS改善7.7%,HR0.62, CI0.51~1.01, TTR(疾病进展时间)改善8.0%, HR0.62, CI0.41~0.92, OS提高仅1.7%, HR0.91, CI0.61~1.36。MOSAIC研究证实,所有Ⅱ期患者,包括高危Ⅱ期患者,不能从含奥沙利铂的辅助化疗中获益。事实上,自2005年开始,NCCN指南历年各版对高危Ⅱ期辅助化疗的推荐均是氟脲嘧啶类和(或)奥沙利铂,并作为2A类证据。在2013年NCCN指南V3版中首次警示在5-FU/LV的基础上加入奥沙利铂,并未为Ⅱ期结肠癌带来额外的生存获益^[13]。ESMO也推荐5-FU/LV,不推荐常规联合奥沙利铂。

目前Ⅱ期大肠癌辅助化疗的重点主要集中在高危Ⅱ期患者,辅助治疗主要是5-FU/LV,单药,至少目前没有充分的证据支持在Ⅱ期患者中常规加用奥沙利铂。当然,5-FU/LV不仅仅包括5-FU,还包括不同剂型的5-FU衍生物,至于具体的用法在后续的内容中会有详细的介绍。

2009年以后,关于Ⅱ期大肠癌辅助化疗的重要进展还包括错配修复(mismatch repair, MMR)蛋白的发现。首先是发现dMMR(错配修复蛋白缺失)是预后良好的标志,dMMR的另外一个代名词就是众所周知的MSI-H。单纯手术后5年生存率高达80%,其次是发现dMMR的Ⅱ期患者不仅不能从5-FU的辅助化疗中获益,可能还有相反的作用。所以从2010年以来,NCCN指南推荐对拟行氟脲嘧啶类单药化疗的Ⅱ期患者均应接受MMR检测,如属于dMMR,则无须化疗,单独观察即可^[15]。

3.3 Ⅲ期患者的辅助化疗 Ⅲ期包括ⅢA(T1-2N1a-1cM0)、ⅢB(T3-4aN1a-1cM0、T2-3N2aM0、T1-2N2bM0)、ⅢC(T4aN2aM0、T3-4aN2bM0、T4bN1-2M0)。Ⅲ期大肠癌是辅助化疗的主要适应证和绝对适应证,是目前大肠癌辅助化疗获益的主要人群。对

此全球均有很好的共识。Ⅲ期大肠癌争论的焦点不是需不需要辅助化疗的问题,而是如何选择化疗,就是应用什么样的方案让患者有更好的生存获益,并且有更好的耐受性。简而言之就是疗效更好、更安全。

目前全球各种有关大肠癌辅助化疗临床数据主要是从Ⅲ期这部分人群获得的。1990年的INT-0035^[2]研究首次证实术后联合5-FU/LV可以显著降低Ⅲ期大肠癌患者的死亡风险。同期重要的研究还包括NSABP C-01^[16],辅助化疗进入5-FU时代。在随后进行的NSABP C-03^[17]、INT-0089^[18]、INT-0153^[19]等相关临床研究评价了推注5-FU/LV及5-FU与LEV(左旋咪唑)在辅助化疗中的作用,并进一步比较5-FU与LEV、不同剂量组LV的联合对结肠癌辅助化疗的疗效,达成以下共识:①术后5-FU/LV辅助化疗优于单纯手术;②作为生物调节剂的LV,其低剂量(20 mg/m²)与高剂量(200~500 mg/m²)疗效相当;③5-FU/LV辅助化疗,6个月的疗程疗效等于12个月疗程;④5-FU/LV辅助化疗无需再联合使用LEV,因其不能提高疗效;⑤推注5-FU/LV的两种最常用给药方法Mayo方案与Roswell Park方案,并没有疗效上的差异^[20]。

5-FU持续输注需要输液泵或静脉置管,可能引发感染、血栓等并发症,会给患者带来不便,增加治疗成本,降低患者的依从性。若能通过口服5-FU制剂,达到相应目的,可避免相关并发症,降低治疗成本,增加患者的依从性。应该是一件两全其美的事。目前比较受关注的口服药物主要包括优福啉(UFT)和卡培他滨(Xeloda)。

NSABP C-06试验^[21]比较了UFT/LV与Mayo方案在结肠癌辅助化疗中的疗效,结果二者相当。日本也有类似的研究,结果也类似^[22]。优福啉在我国使用已经多年,价格便宜,仍不失为一种选择,特别是对经济欠发达地区的患者。

Xeloda是新型氟尿嘧啶前体药物的口服制剂。目前临床使用已经超过10年,全球积累了大量的经验。X-ACT试验^[23]比较了结肠癌辅助化疗中卡培他滨与Mayo方案的疗效。X-ACT试验旨在验证卡培他滨与Mayo方案具有等效的DFS,结果表明3年DFS为64.2% vs 0.6% (HR 0.87, 95% CI 0.75~1.00, 等效性检验 $P < 0.01$);2007年公布的X-ACT试验结果,卡培他滨组的5年DFS为60.8% (Mayo组56.7%, HR 0.87, 95% CI 0.75~1.00), OS为71.4% (Mayo组68.4%, HR 0.84, 95% CI 0.69~1.01),与Mayo方案相比,卡培他滨在Ⅲ期结肠癌的辅助化疗中已经显示出疗效优越的趋势(优效性检验 $P = 0.06$)^[24]。卡培他滨已经在全

球被很多机构如美国FDA、欧盟、中国SFDA等批准作为结肠癌辅助化疗的标准用药,NCCN指南也将卡培他滨推荐为结肠癌辅助化疗的标准方案。

基于奥沙利铂和依立替康在晚期大肠癌取得的显著疗效,自然联想到在大肠癌辅助化疗中在5-FU/LV单药的基础上联合上述药物的临床设想。MOSAIC试验是结肠癌辅助化疗的一个里程碑式的临床试验,分别采用输注5-FU/LV双周方案或5-FU/LV联合奥沙利铂(FOLFOX4)进行12个周期、为期6个月的辅助化疗,结果表明联合奥沙利铂后,显著延长了患者的DFS(78.2%对72.9%, $P = 0.002$)^[3]。同期进行的另一项试验(NSABP C-07)也证明在推注5-FU/LV(Roswell Park)基础上引入奥沙利铂(FLOX),可显著延长患者DFS(76.5%比71.6%, $P < 0.004$)^[25]。正是基于这2项试验结果,确立了5-FU/LV/奥沙利铂作为结肠癌辅助化疗新标准的地位。

值得注意的是,MOSAIC和C-07试验的亚组分析均表明,奥沙利铂加入辅助化疗的临床获益主要发生在Ⅲ期患者,而淋巴结转移数目(N分期)越多,临床获益越大,在随访超过5年后奥沙利铂带来的这种生存优势依然存在,2007年ASCO报道了MOSAIC试验6年的随访结果,奥沙利铂加入后带来的DFS绝对获益仍有5.9%。分层分析显示Ⅲ期的DFS获益为7.5%,而Ⅱ期的DFS获益仅为3.8%^[26]。2008年ASCO报道了C-07试验的最新结果,FLOX带来的5年DFS获益为5.2%。这些获益也主要发生在Ⅲ期患者^[27]。这些结果强烈提示,伴有淋巴结转移的Ⅲ期患者,能从含奥沙利铂的辅助化疗中得到显著的生存获益。

N016968是在全球进行的大型Ⅲ期临床试验,旨在比较Xeloda联合奥沙利铂(XELOX方案)在Ⅲ期大肠癌辅助化疗中的疗效,对照组为静脉推注5-FU/LV(Mayo方案)。2009年公布了5年的随访数据:Xelox vs Mayo 5年DFS为66.1% vs 59.8%, HR = 0.80(95% CI 0.69~0.93), $P = 0.0045$,5年OS为77.6% vs 74.2%, HR = 0.87(95% CI 0.72~1.05), $P = 0.1486$ 。5年DFS达到了统计学差异,但5年OS没有达到统计学差异。N016968研究不断更新的DFS阳性数据使XELOX方案得到从无证据到2A类证据,进而进入1类证据的推荐。到2011年底公布了随访7年的数据:7年DFS继续保持统计学的差异,HR 0.80(95% CI 0.60~0.93), $P = 0.0038$,7年OS差异达到6%,HR 0.83(95% CI 0.70~0.99), $P = 0.0367$ ^[28]。N016968研究7年OS获得阳性结果,XELOX方案上升为指南推荐的1类首选方案^[13]。也进一步证实了奥沙利铂在Ⅲ期大肠癌辅助治疗中的地位。

同样在晚期大肠癌治疗中取得显著疗效的依立替康(CPT-11),在Ⅲ期患者辅助治疗中也进行了大量研究。与奥沙利铂的阳性结果相反,有关伊立替康辅助化疗的3个临床试验均得出阴性结果,表明无论是推注或是输注5-FU/LV,加入依立替康后均不能带来有意义的生存获益,DFS无明显延长,而且增加了毒性,包括治疗相关死亡^[29-31]。因此,依立替康不应常规用于结肠癌的辅助化疗。由于依立替康在晚期结肠癌中的明显疗效无法在辅助治疗中证实,提示结肠癌的姑息化疗与辅助化疗可能是不同的两种情况,在没有国际多中心Ⅲ期随机对照临床试验结果提供的循证医学证据支持下,不应该主观地将晚期结肠癌的姑息化疗经验外推到辅助化疗。

4 如何规范实施辅助化疗

在明确结直肠癌辅助化疗的适应证后,对那些需要接受辅助化疗的结直肠癌患者,治疗时机又该如何选择?需要化疗多长时间呢?

目前绝大多数的临床研究规定在术后6~7周内开始化疗,但在实际的临床实践中,却没有明确的统一和共识。瑞典的一项研究表明,Ⅲ期结肠癌患者术后8周开始化疗者预后明显比术后8周内开始化疗者效果差,而且实际的生存率与单纯观察者相当^[32]。在SAFFA试验中也观察到类似的结果,术后8周才开始辅助化疗的患者,其预后明显不良^[33]。所以,目前建议辅助化疗应在术后体力状况恢复以后及早期开始治疗,原则上不要超过8周。

至于辅助化疗的持续时间,也经历了从探索到逐步规范的过程。20世纪90年代的INT-0035研究支持术后12个月的治疗,但患者的依从性差,有30%的患者提前中止治疗。后来的INT-0089研究支持将6个月的治疗作为一个新标准。而SAFFA试验中,发现为期3个月的PV15-FU化疗取得了和6个月推注5-FU/LV相似的疗效。显然,缩短疗程的化疗具有更好的依从性,能更好地减少治疗的相关毒性,患者也能尽快地恢复体力和生活质量,并能显著降低患者的心理和经济负担。国内相关研究^[34]也支持上述结论。目前NCCN和ESMO及卫生部2010年结直肠癌诊治规范推荐的标准均为6个月辅助化疗时间。

目前全球在大肠癌辅助化疗方面已经积累了很充足的循证医学证据,我国的临床医生,特别是临床肿瘤医生,应该充分理解并合理应用这些证据来指导临床实践。

参考文献:

[1] 万德森,王冬梅. 直肠癌围手术期的辅助治疗[J]. 国外医学:肿瘤分册,2003,30(1):44-47.

[2] Moertel CG, Fleming TR, Macdonald JS, et al. Levamisole and fluorouracil for adjuvant therapy of resected colon carcinoma [J]. *N Engl J Med*, 1990, 322(6): 352-358.

[3] Hickish T, Boni C, Navarro Metal. FOLFOX4 as adjuvant treatment for stage II colon cancer: subpopulation data from the MOSAIC trial [J]. *Proc Am Soc Clin Oncol*, 2004, 22: 274a.

[4] O'Connell JB, Maggard MA, Ko CY. Colon cancer survival rates with the new American Joint Committee on Cancer sixth edition staging [J]. *J Natl Cancer Inst*, 2004, 96(19): 1420-1425.

[5] Schrag D, Rifas-Shiman S, Saltz L, et al. Adjuvant chemotherapy use for medicare beneficiaries with stage II colon cancer [J]. *J Clin Oncol*, 2002, 20(19): 3999-4005.

[6] Efficacy of adjuvant fluorouracil and folinic acid in colon cancer. International Multicentre Pooled Analysis of Colon Cancer Trials (IMPACT) investigators [J]. *Lancet*, 1995, 345(8955): 939-944.

[7] Gill S, Loprinzi CL, Sargent DJ, et al. Pooled analysis of fluorouracil-based adjuvant therapy for stage II and III colon cancer: who benefits and by how much [J]? *J Clin Oncol*, 2004, 22(10): 1797-1806.

[8] Figueredo A, Charette ML, Maroun J, et al. Adjuvant therapy for stage II colon cancer: a systematic review from the Cancer Care Ontario Program in evidencebased care's gastrointestinal cancer disease site group [J]. *J Clin Oncol*, 2004, 22(16): 3395-3407.

[9] Benson AB, Schrag D, Somerfield MR, et al. American Society of Clinical Oncology recommendations on adjuvant chemotherapy for stage II colon cancer [J]. *J Clin Oncol*, 2004, 22(16): 3408-3419.

[10] Gray RG, Barnwell J, Hills R, et al. QUASAR: A randomized study of adjuvant chemotherapy (CT) vs observation including 3238 colorectal cancer patients [J]. *J Clin Oncol*, 2004, 22: (suppl) 245a.

[11] Sargent D, Sobrero A, Grothey A, et al. Evidence for cure by adjuvant therapy in colon cancer [J]. *J Clin Oncol*, 2009, 27(6): 872-877.

[12] Schrag D, Rifas-Shiman S, Saltz L, et al. Adjuvant chemotherapy use for Medicare beneficiaries with stage II colon cancer [J]. *J Clin Oncol*, 2002, 20(19): 3999-4005.

[13] NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology [M]. *Colon Cancer*, 2013: V3.

[14] André T, Boni C, Navarr M, et al. Improved overall survival with oxaliplatin, fluorouracil and leucovorin as adjuvant treatment in stage II or III colon cancer in the MOSAIC trial [J]. *Clin Oncol*, 2009, 27(19): 3109-3116.

[15] Sargent DJ, Marsoni S, Monges MJ, et al. Defective mismatch repair as a predictive marker for lack of efficacy of fluorouracil-based adjuvant therapy in colon cancer [J]. *J Clin Oncol*, 2010, 28(20): 3219-3226.

- [16] Wolmark N, Fisher B, Rockette H, et al. Postoperative adjuvant chemotherapy or BCG for colon cancer; results from NSABP protocol C - 01 [J]. J Natl Cancer Inst, 1988, 80(1): 30 - 36.
- [17] Wolmark N, Rockette H, Fisher B, et al. The benefit of leucovorin - modulated fluorouracil as postoperative adjuvant therapy for primary colon cancer; Results from National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project Protocol C - 03 [J]. J Clin Oncol, 1993, 11(11): 1879 - 1887.
- [18] Haller DG, Catalano PJ, Macdonald JS, et al. Phase III Study of fluorouracil, leucovorin, and levamisole in high - risk stage II and III colon cancer: final report of intergroup 0089 [J]. J Clin Oncol, 2005, 23(34): 8671 - 8678.
- [19] Poplin EA, Benedetti JK, Estes NC, et al. Phase III Southwest Oncology Group 9415/Intergroup 0153 randomized trial of fluorouracil, leucovorin, and levamisole versus fluorouracil continuous infusion and levamisole for adjuvant treatment of stage III and high - risk stage II colon cancer [J]. J Clin Oncol, 2005, 23(9): 1819 - 1825.
- [20] Chau I, Cunningham D. Adjuvant therapy in colon cancer - what, when and how [J]? Ann Oncol, 2006, 17(9): 1347 - 1359.
- [21] Wolmark N, Wieand S, Lembersky B, et al. A phase III trial comparing oral UFT to FULV in stage II and III carcinoma of the colon; Results of NSABP Protocol C - 06 [J]. J Clin Oncol, 2004, 22: 3508.
- [22] Sakamoto J, Ohashi Y, Hamada C, et al. Efficacy of oral adjuvant therapy after resection of colorectal cancer; 5 - year results from three randomized trials [J]. J Clin Oncol, 2004, 22(3): 484 - 492.
- [23] Twelves C, Wong A, Nowacki MP, et al. Capecitabine as adjuvant treatment for stage III colon cancer [J]. N Engl J Med, 2005, 352(26): 2696 - 2704.
- [24] Twelves C, Scheithauer W, McKendrick J, et al. 5 - year overall survival update from the X - ACT trial of capecitabine vs 5FU/LV as adjuvant treatment for stage III colon cancer [A]. Eur J Cancer, 2007, 5(6s): 1.
- [25] Wolmark N, Wieand S, Kuebler JP, et al. A phase III trial comparing FULV to FULV + oxaliplatin in stage II or III carcinoma of the colon; Results of NSABP Protocol C - 07 [J]. J Clin Oncol, 2005, 23: LBA3500.
- [26] Gramont A, Boni C, Navarro M, et al. Oxaliplatin/5FU/LV in adjuvant colon cancer: Updated efficacy results of the MOSAIC trial, including survival, with a median follow - up of six years [J]. J Clin Oncol, 2007, 25(18s): 4007.
- [27] Wolmark N, Wieand S, Kuebler JP, et al. Phase III trial comparing FULV to FULV + oxaliplatin in stage II or III carcinoma of the colon; Survival results of NSABP Protocol C - 07 [J]. J Clin Oncol, 2008, 26(20s): LBA4005.
- [28] Haller DG, Taberneo J, Maroun J, et al. Capecitabine plus oxaliplatin compared with fluorouracil and folinic acid as adjuvant therapy for stage III colon cancer [J]. J Clin Oncol, 2011, 29(11): 1465 - 1471.
- [29] Ychou M, Raoul JL, Douillard JY, et al. A phase III randomized trial of LV5FU2 + CPT - 11 vs LV5FU2 alone in adjuvant high risk colon cancer (FNCLCC Accord02/FFCD9802) [J]. Ann Oncol, 2009, 20(4): 674 - 680.
- [30] Van Cutsem E, Labianca R, Hossfeld D, et al. Randomized phase III trial comparing biweekly infusional fluorouracil/leucovorin alone or with irinotecan in the adjuvant treatment of stage III colon cancer; (PETACC - 3) [J]. J Clin Oncol, 2005, 23: LBA8.
- [31] Saltz LB, Niedzwiecki D, Hollis D, et al. Irinotecan plus C89803 [J]. J Clin Oncol, 2009, 27(19): 3117 - 3125.
- [32] Glimelius B, Cedermark B, Dahl O, et al. Adjuvant chemotherapy in colorectal cancer; a joint analysis of randomised trials by the Nordic Gastrointestinal Tumour Adjuvant Therapy Group [J]. Acta Oncol, 2005, 44(8): 904 - 912.
- [33] Chau I, Norman AR, Cunningham D, et al. A randomised comparison between 6 months of bolus fluorouracil/leucovorin and 12 weeks of protracted venous infusion fluorouracil as adjuvant treatment in colorectal cancer [J]. Ann Oncol, 2005, 16(4): 549 - 557.
- [34] 邱妙珍, 藤开原. 术后辅助化疗时间对 III 期和高危 II 期结肠癌 3 年无病生存期的影响 [J]. 癌症, 2009, 27(7): 962 - 964.

(2013 - 07 - 12 收稿; 2013 - 08 - 22 修回)

《现代临床医学》编辑部声明

为了加强科技成果的推广与应用,提升《现代临床医学》期刊所刊载论文的影响力,增强作者在业界的学术地位,本刊已许可中国学术期刊(光盘版)电子杂志社在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。

现代临床医学 2013 年第 39 卷总目次

综述与讲座

- 糖尿病肾病的营养治疗 杨 红(1:3)
- 内镜下粒子支架植入在胆管恶性占位中的应用 王军宏,王海久,任 利,邓 勇(2:83)
- 依达拉奉在神经系统中的应用研究 李雨芹,宋春江(2:85)
- 压疮防治研究进展 刘 群(2:87)
- 子痫前期母胎界面免疫耐受失衡的信号通路调控机理 马银瑶,严思萍,梁旭霞,廖 琪(3:163)
- 亚低温在重型颅脑损伤患者中的应用 许 丹(3:167)
- 中医辨证治疗失眠 潘 微(3:170)
- 头部 CTA 去骨成像技术研究进展 汤化民,林 伟,唐昌会,汪俐杉,陈 宝(3:172)
- 乌司他丁临床研究进展 凌成亮(4:243)
- 鼻咽癌的研究进展 吴春芝(4:245)
- 非酒精性脂肪肝病发病机理及诊治进展 罗 欣(5:323)
- 丙型肝炎病毒及丙型肝炎流行病学概述 王玲玲,廖远泉(5:326)
- 副肿瘤性天疱疹的诊疗进展 陈思林,胡 欣(6:403)
- 多发性硬化患者认知功能障碍及 P300 改变的研究进展 付欣羽,罗 华(6:406)

论著与研究

- 脉冲式大容量血液滤过用于严重脓毒症的观察 卜会驹,郭发良,杭寒皎,王 存,苏晓燕,林小茂,秦志梅(1:5)
- CysC 与 β_2 -MG 联合检测诊断老年糖尿病早期肾病的意义 谢 岚,毛 欣(1:8)
- 凯时联合思美泰治疗慢性病毒性肝炎高胆红素血症观察 邹 敏,杨勇琼,徐 辉,赵英杰(1:11)
- 2 种支气管残端处理方式对肺癌切除术后并发支气管胸膜瘘的比较 代晓辉(1:14)
- 尖吻蝮蛇血凝酶与氨甲环酸术中止血效果比较 魏京霞(1:16)
- 毒鼠强对大鼠脑细胞色素 C 表达的影响 何跃军(1:18)
- 血清 CRP 及 FIB 与脑梗死神经功能缺损相关性 刘 艳,宋春江,罗小晶(1:20)
- 应用 Narcotrend 监测麻醉苏醒期患者意识 彭 洪,巫志国,张文婷(1:22)
- 55 例耐药药肺结核临床及胸部影像分析 陈 黎(1:24)
- 输尿管镜气压弹道碎石与钬激光碎石治疗输尿管下段结石的比较 李 涵(1:26)
- 丹参多酚酸盐对经皮冠脉介入治疗的心肌保护 莫颖莉,唐 路,薛科辉(2:90)
- COPD 合并心力衰竭患者 B 型钠尿肽水平的变化 李方平,叶 剑,朱宇焘(2:92)
- 卡托普利联合尼福达治疗 2 型糖尿病合并高血压临床观察 蒲小聘(2:94)
- 糖尿病下肢动脉病变的超声诊断价值 陈 鹤(2:96)
- 眼下楔状缺损修复前不同排龈方法对修复后牙龈出血的影响 林 莹(2:98)
- 孕妇外周血 CD_4^+ CD_{25}^+ 调节性 T 细胞对子痫前期的预测 马银瑶,严思萍,梁旭霞(2:100)
- 布托啡诺与利多卡因、丙泊酚用于无痛胃镜检查的观察 刘艳芳,吴又武,黄洪毅,宋吉贵,张继红(3:174)
- 电针双膝眼加温灸治疗膝骨关节炎疗效观察 李 军(3:177)
- 1~3 岁生长迟缓儿童临床研究 万 琴,李红梅(3:179)
- 后牙慢性根尖周炎行一次性根管治疗 57 例 张国红(3:181)
- 早期营养目标策略治疗重型颅脑损伤的对照研究 彭昌海(4:249)
- 替吉奥并顺铂联合三维适形放疗同步治疗非手术食管癌观察 张纪良,陈 萍,邓义飞,刘定义(4:252)

美托洛尔对急性心肌梗死患者心功能动态变化的影响..... 周惠云,甄胜西,周启棣,杨海涛,磨雪山(4:255)
髓芯减压与钨棒植入治疗早期股骨头坏死的比较 王 军,刘 刚,张定伟,王 陶,石 波,康 斌(4:258)
纳米板转导 HPV16 E7siRNA 对宫颈肿瘤组织增殖和凋亡的影响 朱贇珊,杨建华(4:260)
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(5:330)
中成药治疗妊娠期急性上呼吸道感染观察 李占彪(5:332)
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(5:334)
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(5:336)
血液灌流与联合血液透析治疗百草枯中毒疗效比较 陈 锋,徐 辉,赵 煜(6:408)
TP - ELISA 和 TPPA 检测梅毒抗体阳性符合率的分析 蔡 丹,陈建明,李慧梁,罗旭倩(6:410)
美罗培南持续泵入治疗 ICU 呼吸机相关性肺炎观察 许治华,郭 端,贾 超(6:412)
诱导化疗和同步放化疗用于中晚期鼻咽癌的比较 袁 理,廖 垚(6:414)
2 种术式用于儿童阻塞性睡眠呼吸暂停综合征的对照研究 谢亚柳,崔 榕,包德刚,罗智莘,范 敏(6:417)
腹腔镜手术用于急性阑尾炎时的血清黏附分子观察 徐艾岚,蒋 洁,杨文东(6:421)
2 种术式治疗腹股沟疝的对比 吴建军,韦建军,庞 建,胡 峰(6:424)
改良式部分拔甲术在嵌甲型甲沟炎急诊治疗中的应用 黄之抗,庄炯宇,蔡家骥(6:426)

经验与总结

参芪复方对自发性 2 型糖尿病 GK 大鼠氧化应激损伤的

影响 王艳红,岳宗相,刘致勤,喻 国,杨若愚,谢春光(1:29)
原发性肝癌患者血清 IL - 2 表达的意义 刘 俊,刘劲松(1:32)
奥美拉唑联合西沙必利治疗反流性食管炎 41 例观察 黄巨成,陈丽文(1:34)
黛力新辅助治疗女性慢性胃炎 38 例观察 钟巧兰(1:36)
381 例孕前妇女高危型 HPV 感染检测分析 何生燕,程强军,李瑞文,鲜 红(1:37)
35 例轻度认知障碍中老年人抑郁相关因素分析 伍文彬,葛玉霞,王 飞,雷 鸣(1:39)
完全性腹腔镜肝切除术 57 例临床分析 张 浩,董 科,温尔刚,俞小炯(1:41)
血液透析发生凝血 35 例分析 周 霞,王小美,徐 辉(1:44)
经纤维支气管镜黏膜下注射硬化剂治疗支气管胸膜瘘观察 杜成刚(1:46)
小儿特发性高钙尿症 18 例临床报告 金贤姬(1:48)
850 例痰标本分离细菌及药敏试验分析 刘 敏(1:49)
肺炎克雷伯菌耐氟喹诺酮机理研究 梁建英,黄永茂,于晓燕,杜元平(1:52)
两种动脉途径行急性心肌梗死介入治疗的对比 邓 惠,唐胜惠,徐尚誉,蒋 翎(1:54)
肺结核合并 2 型糖尿病 52 例临床分析 陈红梅,傅满姣,黄信刚(1:57)
闭合复位克氏针内固定治疗跖跗关节损伤 22 例观察 孔祥标,李铭雄,吴天然(1:58)
激光碎石联合吸附清石术治疗上尿路结石 75 例观察 王强东,董振佳,肖 旭,李 建,袁秦波(1:60)
步行配合口服硫酸氨基葡萄糖治疗膝骨性关节炎 梁 杰,韩 平,黄滢珊,谢秋蓉,张 飞,王诗忠(1:62)
预防性末端回肠造瘘在低位直肠癌保肛手术中的应用 黄文伟(1:64)
手推半剂量动态增强磁共振成像在诊断垂体微腺瘤中的应用 史智勇,祚 波,李文波(1:66)
X 线钼靶及高频超声对乳腺微钙化灶的诊断价值 刘莲花,康 敏,刘 莉(1:68)
螺旋 CT 在肾上腺钝性损伤中的诊断价值 范合灯(1:70)
人工膝关节置换术治疗重度膝关节骨关节炎中期疗效观察 官蓉威,汪琳休,钟喜红(2:104)
输尿管镜手术配合中药治疗输尿管狭窄 68 例观察 黄 涛,吕秀梅,梅雪峰(2:106)
多切口引流根治术治疗 60 例肛周脓肿观察 刘 映(2:108)
双切割吻合技术在低位直肠癌保肛术中的应用 袁家天,吕 波,范 俊,李叔强,王 兵(2:110)
APACHE II 评分与血乳酸清除率对 ARDS 患者预后的预测 林建华(2:112)
雷贝拉唑三联与奥美拉唑三联治疗消化性溃疡的比较 王晓霞(2:114)

15 例蜂蛰伤临床分析 凤尔稳(2:116)

中西医结合治疗功能失调性子宫出血 62 例 朱安文(2:118)

中西医结合治疗早期糖尿病肾病 120 例 王艳红,杨若愚,刘致勤,喻国,岳宗相,谢春光(2:119)

排龈硅橡胶与排龈线应用效果比较 王聪(2:121)

烤瓷牙预备后活髓基牙牙本质过敏的 2 种防治方法 彭文静,熊翔(2:123)

拔除第二前磨牙矫治错殆病例牙颌面的垂直向变化 任志伟,庞兰,唐璐,何莉君,韩亚男(2:124)

剖宫产术中胎头深定行足牵引娩出胎儿 32 例应用体会 高秀兰(2:126)

彩超引导徒手导丝定位切除乳腺内小结节的应用 刘丽华(2:127)

攀枝花市 2007—2011 年新生儿疾病筛查分析 唐俊,徐永莲,邹奕(2:129)

成都市社区心力衰竭患者病因及治疗状况
调查 戴玫,蒋晖,王引利,唐炯,余秀琼,唐超,巫文丽,刘汉雄,李锦,蔡琳(2:131)

苍香化湿逐瘀汤治疗继发性闭经 30 例疗效观察 任爱玲(3:183)

乳房按摩联合温通方治疗产后乳汁淤积的效果评价 袁明,胡静,王冬芹(3:185)

中西医结合治疗早期糖尿病肾病的疗效观察 刘波(3:186)

悬灸治疗腰椎间盘突出症 30 例 何克强,张世俊(3:188)

儿童危重型手足口病治疗 39 例 李君军,雷晔飞(3:189)

倍他米松联合玻璃酸钠治疗膝骨关节炎 83 例观察 谢志进,王彦川,胡云洲(3:192)

瑞舒伐他汀联合通心络治疗冠状动脉粥样硬化性心脏病的观察 邓咏秋,李明亮(3:194)

输卵管积脓 23 例临床分析 丁爱英,贾后萍(3:196)

欣母沛在剖宫产行子宫肌瘤切除术中的止血效果观察 程丽梅,谷霞(3:197)

肺心病急性加重期合并低钠血症 60 例临床分析 黄巨成(3:199)

微创胸腔闭式引流治疗自发性气胸的体会 石余先(3:200)

腹膜外位阑尾炎 22 例诊治体会 曾仕明,周勇(3:202)

多层螺旋 CT 对隐匿性胃十二指肠穿孔的诊断价值 罗海翔,邓锻炼,刘辉,向迎春,王自力(3:204)

宫腔镜诊断子宫内膜息肉的价值探讨 王芳(3:205)

婴幼儿脐尿管疾病的超声诊断价值 刘春燕,周柳英,陈琳(3:207)

小儿臀部硬纤维瘤外科治疗探讨 胡永辉,陈刚(3:208)

672 例慢性荨麻疹血清食物特异性 IgG 抗体检测分析 谢莉(3:210)

两种麻醉方式用于经皮肾镜钬激光碎石术的对比分析 杨艳,阳涛(3:211)

Atad 双球囊联合缩宫素用于延期妊娠引产 51 例观察 郑雪湘(4:263)

全脑放疗同步托泊替康治疗小细胞肺癌脑转移临床观察 刘鸿,游雅云,曹雨晗,陈萍(4:265)

新生化片治疗产后子宫复旧不良的临床研究 王冬芹,胡静,昌贝(4:268)

阴道超声测量宫颈长度预测早产 43 例 潘海英,李嘉,王庆(4:269)

巨细胞病毒感染婴儿及其母亲抗体检测分析 刘慧,阮秀花,刘会林,原慧芳(4:271)

腰-硬联合麻醉在悬吊式腹腔镜卵巢手术中的应用 王文明,朱建君,周蕾(4:272)

孕期体质量增长与妊娠期糖尿病发生相关性分析 姜百灵,张方芳(4:274)

舒芬太尼复合左布比卡因蛛网膜下腔麻醉在下腹部或下肢手术中的应用 何志文,杨戟(4:276)

四川省农村育龄妇女宫内节育器相关知识调查 陈颖,田爱平(4:279)

内镜黏膜切除术治疗消化道无蒂息肉观察 王保健,顾文芬,吴剑,胡忠卓(4:281)

64 层螺旋 CT 血管融合成像技术在胸腹壁复发恶性肿瘤的
应用 周鹏,郑小华,任静,胡仕北,夏谦,罗红兵,许国辉(4:283)

多环黏膜切除术治疗早期食管癌 15 例内镜分析 张仁翼,周丽华(4:285)

中心静脉导管腰大池持续引流在颅内感染中的应用 郭文斌,张文娟,王明容,王晓林,毕兰兰(4:287)

腹腔镜在 236 例急腹症诊治中的应用 蒋洁,杨文东(4:288)

输尿管镜钬激光碎石术治疗输尿管上段结石 138 例 陈苏杭,秦建文,赵强(4:291)

红霉素联合阿奇霉素序贯治疗小儿肺炎支原体肺炎观察 高 薇(4:293)

老年人深度楔状缺损修复失败的原因探讨 张国红(4:294)

记忆合金环抱接骨板治疗肋骨骨折 58 例 李志强, 张 伟(4:296)

原发性小血管炎 18 例临床分析 李新耘(5:339)

复治肺结核的耐药状况及疗效分析 杨沫毅, 李春香, 向旭东(5:341)

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(5:343)

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(5:345)

新生儿锁骨骨折 46 例分析 陈红希(5:347)

12 230 例健康体检人群 6 项生化指标分析 郭晓红(5:349)

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(5:352)

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(5:354)

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(5:357)

快速康复流程在结肠肿瘤围手术期的应用研究 李 宁(5:359)

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(5:361)

成都市糖尿病患者社区管理现状 鹿 茸, 曾 伟, 魏咏兰(5:363)

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(5:366)

脑梗死的 CT 诊断分析 王 翔(5:368)

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 钛(5:369)

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(5:370)

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(5:373)

老年脂肪肝合并冠心病的严重程度比较 王建文, 匡荣光, 李淑英(6:428)

地榆升白片预防恶性骨肿瘤大剂量化疗骨髓抑制的观察 杨永平, 张 斌, 李 嘉, 段 宏, 屠重棋, 高 峰(6:430)

MEDS 在老年肺部感染中的应用 何大勇, 杨 玲, 王春华(6:432)

CA125、CEA、AFP 联合检测在卵巢肿瘤早期诊断中的意义 孟 丽(6:434)

复方甘草酸苷联合左西替利嗪治疗慢性荨麻疹疗效观察 周卫东(6:435)

复方益肤乳膏对兔体质量和皮肤组织的影响 胡志飞, 李 鹏(6:438)

宫腔镜在绝经后妇女妇科疾病中的应用 戴绿叶, 金 玮(6:439)

肩先露剖宫产技巧应用 20 例临床观察 闵自珍, 闵馥纯, 王 俊(6:441)

益气增乳汤治疗产后乳汁缺乏症 40 例观察 林 希, 邵深深, 俞路宁, 徐苗苗(6:442)

18 例十二指肠损伤的诊治体会 李全勇, 朱洪涛, 李富国(6:443)

隐匿型股骨颈骨折的 DR 及 CT 诊断分析 王 翔(6:445)

儿科住院患者医院感染的监测与控制 罗 平(6:446)

个案报告

青少年 2 型糖尿病合并 Graves 病 1 例报告 谭 焱, 季代金, 黄茂涛, 汤 敏, 史小英(1:28)

利培酮致阴茎异常勃起 1 例报告 杨成虎(1:80)

超声诊断胎儿脑动静脉畸形 1 例 刘颖娴, 陈 琴, 巨学明(2:103)

超声发现肾脏旋转不良伴发输尿管结石 1 例 张旭胜(2:133)

宫颈神经内分泌癌 1 例 吴蓉宜, 赵剑萍(4:298)

短暂性脊髓缺血发作 1 例报告 华平锋, 杨荣金(4:299)

超声诊断 Caroli's 病 1 例 杨晓燕(6:448)

护理园地

认知行为护理改善抑郁症患者功能失调性认知的研究 贺定翠, 李艺华(1:73)

早产儿十二指肠喂养与鼻胃管喂养的比较 张海英(1:76)

经鼻空肠早期营养降低急性重症胰腺炎并发症观察 张丽红, 陈智敏(1:78)

看图对话健康教育模式的应用体会 杨 峰(2:134)

阶段性健康教育在 S₃₋₅ 双开门手术入路行骶前病变手术患者的应用 闫 晋(2:136)

妇科腹腔镜全麻患者术后渐进饮食的应用研究 胡时聪(2:138)

阑尾炎患者术后疼痛的护理干预 罗 俊,张 晶,刘桂珍(3:213)

整体护理在儿童乳牙龋齿修复中的应用 刘建宁,柯贤俊(3:215)

2 型糖尿病患者住院期间低血糖分析 白秀娟,李龙英,李世云,洪 莉,纪 林(3:217)

对糖尿病患者实施健康教育的效果评价 刘秀英(3:219)

整体护理干预在初产妇分娩过程中的应用 吕 钦(3:221)

心脏弥漫性大 B 细胞淋巴瘤行心脏移植术后复发 1 例的护理 付 岚,张晓霞,陈旭霞,李俊英(3:223)

早产低出生体质量儿行肠内营养支持的护理观察 杨礼建(4:300)

护理干预对阴道炎的影响分析 冯海芹(4:301)

鼻内镜手术后患者的疼痛评估 邹江燕(4:303)

孕期个性化健康教育模式对预防产后抑郁症的观察 吴 静,汤太清,张道珍(4:305)

预见性护理在急性心肌梗死行静脉溶栓中的应用 王跃辉(5:375)

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(5:377)

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(5:379)

老年患者围手术期的心理问题及护理干预 丁 晔(5:381)

经桡动脉冠脉造影术整体护理的观察 康文兰,李亚琼(6:449)

肝胆管结石合并门脉高压围手术期快速康复护理 蒲成容,季 巧,张静梅,张世巧,张光全(6:451)

心律失常伴焦虑抑郁障碍患者的护理干预 张芙蓉,蒋艳荣,倪雅兰,肖 娜,叶 敏(6:453)

一种简单易记的头孢菌素类药物敏试液配制法 朱亚敏(6:454)

刊授医学继续教育

间质性肺疾病诊治进展 高凌云,董碧蓉(2:140)

骨骼肌减少症研究进展 董定文,董碧蓉(2:145)

重视老年体位性低血压 丁 香,董碧蓉(2:150)

新生儿黄疸的诊断和治疗 陈昌辉,李茂军,吴 青,石 伟,梁小明,唐彬秩(2:154)

新型人感染 H7N9 禽流感防治对策与用药 刘亚红,戴德银,常红升,卢海波(3:224)

慢性阻塞性肺疾病的治疗进展 陈 锋,徐 辉(3:227)

败血症诊治进展 刘自贵(3:230)

青春期多囊卵巢综合征研究进展 吕 群,张潇潇(3:234)

抗高血压药物对性功能影响的研究现状 石卫晨,兰永乔,刘 彬(3:237)

尿失禁的护理进展 李 锐(4:307)

护理工作模式的发展 王晓波(4:310)

产后出血的临床护理进展 李 艳,程志虹(4:313)

脑卒中相关性肺炎的护理进展 龚蕉椒,李 锐(4:315)

食管癌术后吻合口瘘原因与护理进展 杨 玺,李 艳(4:318)

胰痿——胰腺外科永恒的话题 王 力,田伯乐(5:383)

他汀类药物在冠心病治疗中的多效性 陈 航,卢 聪,闫亚非(5:386)

膝关节骨关节炎诊治进展 沈 彬,裴福兴(5:390)

胃肠间质瘤诊断及预后相关危险因素研究进展 刘 伟,胡 兵(5:395)

胸痛的急诊诊断策略 徐 辉,陈 锋(5:398)

临床医生应关注多药应用和药物相互作用 陈善萍,董碧蓉(6:455)

老年糖尿病的诊治特点 孙倩倩,王 双,董碧蓉(6:460)

干下型室间隔缺损的治疗进展 邱 旭,冯 沅(6:464)

新生儿静脉营养支持 郑明兰(6:466)

从国际指南变更看大肠癌辅助化疗的争议与共识 胡洪林(6:471)

JOURNAL OF MODERN CLINICAL MEDICINE

Dec. 15 2013 Vol. 39 No. 6

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

- Blood Perfusion Combined with Hemodialysis in Treatment of Patients
with Paraquat Poisoning CHEN Feng, XU Hui, ZHAO Yu (408)
- Comparison of TP - ELISA and TPPA on
Syphilis CAI Dan, CHEN Jian - ming,
LI Hui - liang, LUO Xu - qian (410)
- Clinical Efficacy of Meropenem in Treating Ventilator - associated Pneumonia
by Continuous Infusion XU Zhi - hua, GUO Duan,
JIA Chao (412)
- The Efficacy of TPF Induction Chemotherapy and Concurrent
Chemoradiotherapy for Advanced Nasopharyngeal
Carcinoma YUAN Li, LIAO Yao (414)
- A Random - control Study of Two Different Surgeries in
Treatment of Children with Obstructive Sleep Apnea - Hypopnea
Syndrome XIE Ya - liu, Cui Rong, BAO De - gang,
LUO Zhi - shen, FAN Min (417)
- Change of Serum Adhesion Molecule Level in Laparoscopic Surgery for
Acute Appendicitis XU Ai - lan¹, JIANG Jie²,
YANG Wen - dong³ (421)
- Traditional Operation Compared to Mesh Plug Hernia Repair in Treatment
of Inguinal Hernia WU Jian - jun, WEI Jian - jun,
PANG Jian, HU Feng (424)
- Application of Modified Parts of Nail Extraction for Ingrown Toenail with
Paronychia in Emergency Treatment HUANG Zhi - kang,
ZHUANG Jiong - yu, CAI Jia - ji (426)
- Analysis of the Biomedical Parameters in Old - Aged Patients with
Non - Alcoholic Fatty Liver Accompanied Cardiovascular
Diseases WANG Jian - wen, KUANG Rong - guang,
LI Shu - ying (428)
- Observation of Compound Glycyrrhizin Uited with Levocetirizine in
Treatment of Chronic Urticaria ZHOU Wei - dong (435)
- Clinical Application of Hysteroscopy in Postmenopausal Gynecologic
Diseases DAI Lü - ye, JIN Wei (439)
- Retrospective Analysis of 18 Cases with Duodenal
Injurs LI Quan - yong, ZHU Hong - tao, LI Fu - guo (443)
- Rapid Rehabilitation Nursing in Perioperative Period for
Patients with the Intrahepatic Lithiasis and Portal
Hypertension PU Cheng - rong, JI Qiao, ZHANG Jing - mei,
ZHANG Shi - qiao, ZHANG Guang - quan (451)

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