

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

# 现代临床医学

XIANDAI LINCHUANG YIXUE

JOURNAL OF MODERN CLINICAL MEDICINE

# 3

2015年  
第41卷 总第198期



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

2015 年第 41 卷第 3 期(总第 198 期)



XIANDAI LINCHUANG YIXUE

双月刊·2015 年 6 月 15 日出版  
1975 年创刊

主管单位:成都市卫生局

主办单位:成都市医学信息所  
成都医学会

编委会主任:赵 聪

编委会副主任:(以姓氏笔画为序)

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

主 编:龚怀宇

副 主 编:窦丰满

执行主编:贾曙光

责任编辑:董小龙

出版单位:《现代临床医学》编辑部

地 址:成都市贝森南路 18 号

邮政编码:610091

电 话:(028)81710294/81710304

E-mail:cdyy@vip.163.com

网 址:http://www.tougao120.com

发行范围:国内外公开发刊

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

海外总发行:中国国际图书贸易集团有限公司

国外发行代号: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

血栓弹力图的应用进展 ..... 黄 鹤,马 莉(163)

Delphi 法在护理研究中的应用现状 ..... 杨怀洁,杨成良,王青丽(166)

DC - CIK 共培细胞联合其他方法治疗肝癌的研究

进展 ..... 罗 涛,许仲平,吴传有,等(168)

经皮肾镜取石术并发症的处理探讨 ..... 汪自力,张汉超,张朝德(172)

### 论著与研究

阻塞性睡眠暂停低通气综合征氧化应激与肝损害的

关系 ..... 徐永红,李海泉,杜永亮,等(175)

2 种方法治疗良性前列腺增生并电切镜进镜困难患者的

比较 ..... 马贵斌,王卫生,何昊阳,等(177)

长期抗病毒治疗对慢性乙型肝炎疗效的 Meta

分析 ..... 唐亚宁,吴 波,唐 文,等(179)

251 例老年高血压患者血压昼夜节律异常

分析 ..... 徐新献,周 婧,姚武位,等(183)

同型半胱氨酸与脑梗死相关性分析 ..... 刘 艳,蒋 晗,宋春江(186)

### 经验与总结

经尿道电切治疗输尿管囊肿 56 例疗效观察 ..... 黄 涛,吕秀梅(188)

64 排螺旋 CT 在诊断肠梗阻常见病因中的应用 ..... 史智勇(190)

传统经支气管镜活检术对肺癌的诊断价值 .....	张晶,池芳,鄢秀华,等(192)
腹腔镜卵巢巧克力囊肿切除术中不同止血方式对卵巢功能的影响 .....	蔡敏(194)
需氧菌性阴道炎及其混合感染的临床特征分析 .....	谢惠萍(196)
液基细胞学检查与 HPV 定量分析在宫颈癌普查中的应用 .....	黎骋(199)
时辰化疗对鼻咽癌同步放化疗患者生活质量的影响 .....	张松林(201)
C-反应蛋白和降钙素原对细菌感染的诊断价值比较 .....	刘培龙,戴世荣(203)
沙丁胺醇联合布地奈德雾化吸入治疗小儿哮喘 62 例观察 .....	雷泞会(205)
利巴韦林联合抗病毒口服液对轻症手足口病儿童病毒转阴率的影响 .....	黎世坤(207)
CR 在新生儿重症监护病房中的应用分析 .....	汤金全,罗凤莲,潘勇,等(209)
半椎板切除减压、撬拨复位伤椎体内植骨治疗严重胸腰椎爆裂骨折 32 例观察 .....	陈太勇,曹广如,蔡玉强,等(211)
颈前路减压 Cage 植骨融合钢板内固定术治疗脊髓型颈椎病 42 例观察 .....	罗程(214)
胸腰椎压缩性骨折患者术后下床时间探讨 .....	关平,徐军平,宋江润,等(216)
粘结技术在颌骨骨折牵引和固定中的应用 .....	马小红,尹明平(218)

### 个案报告

少女巨大子宫肌瘤 1 例 .....	姚芹雪,吴丽英,代诗妍(220)
--------------------	------------------

### 护理园地

全程营养管理对胃癌术后疲劳综合征的作用 .....	徐峻(221)
全面护理干预在先天性心脏病介入治疗中的应用 .....	刘勤(223)

### 刊授继教

早期胃癌的内镜诊治进展 .....	张琼英,王启名,胡兵(226)
浅谈“双心”疾病的研究现状及方向 .....	石卫晨,吴蓉,蔡利红(230)
胃肠间质瘤发病及耐药机理的研究进展 .....	陈家驹,沈朝勇,张波(233)
甲状腺结节的临床意义 .....	孙博文,董碧蓉(237)

· 综 述 ·

# 血栓弹力图的应用进展

黄 鹤, 马 莉

(昆明医科大学第一附属医院麻醉科, 云南 昆明 650032)

[摘要] 血栓弹力图作为一种血液流变学检查, 目前被广泛应用于临床进行凝血功能的监测, 从最初用于肝移植术、体外循环术中监测, 逐渐发展到多学科领域, 对改善凝血功能障碍发挥着重要作用。笔者对血栓弹力图近几年的应用进展进行综述。

[关键词] 血栓弹力图; 凝血; 抗凝

[中图分类号] R614

[文献标志码] A

doi: 10. 11851/j. issn. 1673 - 1557. 2015. 03. 001

优先数字出版地址: <http://www.cnki.net/kcms/detail/51.1688.R.20150318.1603.015.html>

早在1945年德国博士Harlert就发明了血栓弹力图(thrombelastography, TEG), 在发明早期它仅用于进行实验研究, 直到20世纪80年代中末期, 人们才将其推广到临床使用<sup>[1]</sup>。血栓弹力图是一种血凝块形成动力学描记图, 属于血液流变学检测的一种。

## 1 TEG 设备组成及工作原理

主要由不锈钢烧杯、不锈钢自由悬针及与之相连接的传感器构成血栓弹力图仪。动态描记出血液凝固全过程的特殊图像即是由它来完成的。其烧杯预先调节温度在37℃, 安置在以4°45'角、每周持续10s的速度来回转动的反应池上。在加入的血液开始凝固时, 血液中纤维蛋白黏附产生阻力, 随着纤维蛋白产生增加, 血凝块的不断生成, 阻力不断增大, 通过传感器传至自由悬针描绘到图纸上, 与对应的时间构成函数关系, 便成了我们现在所看到的具有特殊图像的血栓弹力图。其影响因素主要有凝血因子、血小板及纤维蛋白。

## 2 TEG 常用指标及其意义

2.1 R值 即凝血反应时间, 表示从放入血液标本开始到第一个纤维蛋白形成所用的时间。正常参考范围: 3~8 min。它反映的是凝血因子的作用, 主要是内源性凝血系统的表达。R值缩短表示凝血因子活性高, 血液呈现高凝状态; 反之, 表示凝血因子缺乏或活性较低, 或使用了抗凝剂, 血液呈现低凝状态。

2.2 K值 即血液凝固时间, 表示血液样本中开始形成第一个纤维蛋白(即R值终点)起至血凝块达到一定的坚固程度(即振幅=20 mm时)所需的时间。正常参考范围: 1~3 min。它反映纤维蛋白形成及相互交联使血凝块达到一定强度的速度。反映的是内、外

源性凝血系统。K值越小, 提示纤维蛋白原功能亢进, 血液呈现高凝状态; 反之, 提示凝血酶不足或纤维蛋白原功能低下, 血液呈现低凝状态。

2.3 Angle角 又称 $\alpha$ 角, 即凝固角, 表示纤维蛋白凝块形成及加固的速率, 是K值与Ma值的斜率。正常参考范围: 53°~72°。 $\alpha$ 角越大, 提示血凝块生成越快, 血液高凝; 反之, 提示血液低凝。K值及 $\alpha$ 角关系密切, 均主要反映凝血因子和纤维蛋白及部分血小板功能及数量。在血液极低凝状态时, K值可能缺失, 而 $\alpha$ 角可准确反映出低凝状态, 评估纤维蛋白原水平。

2.4 Ma值 即最大振幅, 表示血凝块形成的曲线的最宽距离, 反映的是血凝块的坚硬度及稳定性。正常参考范围: 50~70 mm。主要反映血小板的功能及数量。当Ma值减小时, 提示血小板功能低下或数量减少, 血液低凝; 反之, 提示血小板功能亢进或数量增多, 血液高凝。

2.5 CI值 即凝血指数, 是判断凝血和出血的综合指标, 反映血液在各种条件下的凝血综合状态。正常参考范围: -3~+3。CI值过低提示血液低凝, 存在纤溶亢进时提示为原发性纤溶; 反之, 提示血液高凝, 存在纤溶亢进时提示为继发性纤溶。

2.6 LY30 表示血凝块达到最大振幅(即Ma值)的30 min后振幅较Ma值减少的百分比, 反映血凝块的溶解。正常参考范围: 0%~8%。反映纤维蛋白溶解的速度, 过大提示纤溶亢进。

## 3 TEG 的应用

3.1 TEG 应用于肝损伤患者 肝脏是大多凝血因子灭活及抗凝物质合成的重工厂。然而肝硬化、肝癌等肝脏疾病使肝功能严重障碍时, 便会出现凝血、抗凝、

纤溶等过程失衡,产生严重而复杂的凝血功能紊乱,最终诱发DIC的发生、发展。肝损伤患者凝血功能的紊乱复杂多变,有的肝病患者可能会发生出血,而有的则出现血栓<sup>[2]</sup>。而TEG是一个由血凝块形成到稳固再到纤维蛋白溶解全过程动态监测的检查,它能够在体外较好地重现整个凝血过程,诠释是哪个环节的凝血功能出现问题,有研究证实了它的这一作用<sup>[3-4]</sup>,有研究使用TEG指导肝硬变患者三腔中心静脉置管,根据TEG结果给予补充相应成分血,可改善患者凝血功能,又可减少置管后并发症<sup>[5]</sup>。

**3.2 TEG在体外循环心脏外科手术中的应用** 在外科手术中,适当的预充液能较好地稳定血流动力学,同时减少异体血用量,较好地达到围术期血液保护目的,体外循环心脏外科手术更是如此。但目前我们所使用的围术期液体种类繁多,胶体液、晶体液各有利弊,而有的胶体液可使血小板功能降低,凝血功能障碍。应用TEG进行体外循环中不同预充液对血小板功能的影响研究,较早地对血小板功能、数量进行监测在临床工作中意义重大<sup>[6]</sup>。

**3.3 TEG在产科中的应用** 孕妇与普通人相比,血液黏滞度升高,血小板、凝血因子增多,而抗凝因子、纤维蛋白酶原、尿激酶生成减少,胎盘产生的纤溶酶原激活物抑制物的增多,使血液趋于高凝状态,妊娠末期更甚。而妊娠期糖尿病、妊娠期高血压、子痫前期孕妇的病理变化更加重了凝血功能的障碍。当重度子痫前期的孕妇同时合并血小板减少时,母婴的生命安全岌岌可危。TEG能较普通凝血检查更早期、更敏感地反映孕妇凝血功能状态,对剖宫产妇产后凝血功能的监测及评价,还能指导对产后出血安全有效地进行成分输血<sup>[7]</sup>。体外受精-胚胎移植前患者常需服用促排卵药物促性腺激素释放激素兴奋剂,而这种做法会使患者血液改变,呈现高凝状态,导致患者发生静脉血栓,而TEG敏感性、可靠性更优于传统的凝血4项的结果,能更全面预测受治疗者血栓形成风险<sup>[8]</sup>。

**3.4 TEG在心脑血管疾病患者中的应用** 心脑血管意外多发生于老年患者,而发生心脑血管梗死的患者多数伴有如高血压、糖尿病、高血脂、睡眠呼吸暂停综合征等缺氧和糖、脂代谢的紊乱,凝血因子增多、纤维蛋白原量的增多,红细胞增多,血液黏滞呈现高凝状态,提高了血栓发生率,可出现心脑血管意外。PCI术治疗及脑供血动脉支架置入术前后,患者需服用抗血小板药物,减少血栓再发率,然而有部分患者可出现抗血小板药物抵抗而再发血栓。较多相关研究显示<sup>[9-12]</sup>,根据阿司匹林主要通过抑制花生四烯酸(arachidonic acid, AA)而抑制血小板,氯吡格雷主要通

过抑制二磷酸腺苷(adenosine di-phosphate, ADP)而抑制血小板。TEG检测中可加入血小板兴奋剂AA及ADP,进而检测出阿司匹林抑制率及氯吡格雷抑制率,调整阿司匹林和氯吡格雷使用剂量,更好地预防血栓再发,降低病死率。

**3.5 TEG在预防深静脉血栓中的应用** 恶性肿瘤患者、手术创伤导致的组织损伤可释放大量的组织因子,相继启动外源性、内源性凝血系统,引发凝血瀑布链,术中低体温、乳酸增高、低氧血症等内环境紊乱,术后患者卧床休息、运动量少、禁食等加剧了凝血功能障碍,易发生深静脉血栓及肺栓塞等并发症。危及患者生命安全。有较多相关研究<sup>[13-14]</sup>,利用TEG监测不同抗凝药物在术中、术后的使用及使用剂量研究,并指导护理人员管理深静脉血栓高危患者,让患者适时地、尽早地下床活动,不能下床活动者行被动运动、合理的抗凝药物治疗,改善患者血液高凝状态,以有效预防深静脉血栓的发生。

**3.6 TEG在慢性肾脏病(chronic kidney disease, CKD)中的应用** 研究发现在CKD发生早期已存在一定程度的促凝血因子水平升高,血小板功能异常,因此纠正凝血纤溶平衡紊乱对防治CKD患者的相关并发症有重要意义<sup>[15]</sup>。Adams等<sup>[16]</sup>研究发现CKD患者肾功能恶化程度与体内抗凝血因子减少的程度呈显著正相关,提示CKD患者体内凝血功能紊乱是促进病情发展、恶化的重要因素。血液透析是目前治疗CDK晚期肾衰竭患者的主要方法,而血液透析常用普通肝素作为抗凝剂维持体外循环,普通肝素用量的多少影响着血透患者凝血功能。维持性血液透析(maintenance hemodialysis, MHD)患者常存在营养不良,而这类患者大多维生素K摄入不足,依赖于维生素K生成的凝血因子减少,引起出血倾向。有研究显示, MHD患者的TEG中有42.9%的患者R值延长,CI负值增大,存在低凝状态,而41.4%的患者血小板聚集功能升高<sup>[17]</sup>。因此,TEG的R值反映的是凝血因子活性,当血透患者体内肝素残留过多时,凝血因子活性受抑制,R值可延长。R值对于判断肝素效果最敏感和特异,可用于监测CKD患者凝血状态,为及时处理凝血纤溶紊乱提供依据,减少患者出血及血栓风险。

**3.7 TEG的其他临床应用** 患者的低体温会对凝血功能造成影响,尤其术中低体温可造成患者失血量增多和异体输血量增加,而常规的凝血检测均是在恒温37℃下检出结果,较实际情况存在一定偏差,不能准确反映低温患者的凝血状况,TEG是一种可以在不同温度条件下检测凝血功能的监测系统,可准确、实时地反映出患者实际体温下的凝血功能状态<sup>[18]</sup>。白血病

患者可出现血小板减少及释放大量的纤溶酶原激活物,使患者凝血功能紊乱,存在出血倾向,或是纤溶亢进。而 TEG 能够实时反映患者凝血状态,对低凝状态患者以血液制品替代防治出血,对纤溶亢进患者及时予抗纤溶药物治疗。可作为白血病患者病情进展、疗效观察及预后判断的重要参考指标<sup>[19]</sup>。TEG 还可用于重症感染患者在感染性休克早期积极纠正凝血障碍,及时阻断凝血瀑布链,预防 DIC 的发生<sup>[20]</sup>。由于 TEG 可加入不同试剂(如:肝素酶、高岭土、抗凝剂枸橼酸盐等),可辅助分析患者病情变化病因,指导临床用药<sup>[21]</sup>。TEG 还可用于评价某些药物如非甾体抗炎药、蝮蛇毒血小板抑制因子等的使用,以及围术期血液保护实施效果(如:大手术中不同液体血液稀释,自体血回输,异体血输注,不同麻醉方法),为术中或创伤性失血性休克患者成分血输注提供依据。

#### 4 TEG 的优缺点

TEG 是通过全血样本即可检验,无需特殊处理血样的一种方便、快捷、准确、床旁即可操作检测的血液流变学检测方法。逐渐被广大临床工作者所青睐,它能够在体外完整地模拟血液样本在体内从纤维蛋白形成,至纤维蛋白相互交叉连接形成稳定血凝块,再到纤维蛋白溶解的全过程。它能快速反映出被检血样的凝血状况,指导药物使用及成分输血疗效的观察。较常规凝血检查能更灵敏、更快速反映凝血异常。TEG 在抗血小板功能的抑制情况及预测抗血小板药物治疗下的缺血事件能力不亚于金标准比浊法,甚至更优于比浊法<sup>[22]</sup>。它具有试剂统一、操作标准化、易于推广的优点。TEG 优点较多,但也存在局限性,对于 FVII 因子缺乏所致的凝血障碍其特异性、敏感性较差。要求血栓弹力图仪放置在平稳、固定的台面上,避免任何因素的大小震动,影响描记图像。TEG 整个检测过程需耗时 30 min,仍不能够快速检测出结果,可能延误临床急危重病人的救治。目前 TEG 正常参考范围是由国外试剂厂家提供,有研究发现<sup>[23]</sup>,如依据厂家提供的参考范围进行 TEG 测定,约 8.5% 的健康人群被诊断为凝血异常。因此,有必要开展本地健康人群的 TEG 检测研究,建立符合本地区人群的 TEG 正常参考范围。TEG 检测价格较贵,无法普及用作常规入院筛查及随访,或用于健康体检,大多数患者难以承受。

综上所述,TEG 是一种灵敏、快捷的血液流变学检查,应用前景较广,有待多学科进行更深入的研究,不断完善 TEG,更好地发挥它的效用。

#### 参考文献:

[1] LUDDINGTON RJ. Thrombelastography/thromboelastometry

[J]. Clin Lab Haematol, 2005, 27(2): 81-90.  
[2] CHIRINOS VEGA JA, MUNOZ GOMEZ R, AMO PELAEZ M, et al. Portal and mesenteric thrombosis associated with protein S deficiency [J]. Revista Espanola de Enfermedades Digestivas, 2008, 100(2): 104-107.  
[3] 郝宝岚,王艳,崔宏,等.肝癌患者的血栓弹力图检测及意义[J].中国卫生检验杂志,2013,23(9):2099-2101.  
[4] 王莉,裴文仲,杨建东,等.血栓弹力图在恶性肿瘤高凝状态诊断中的应用价值[J].实用临床医药杂志,2013,17(11):119-121.  
[5] 赵佳平,侯米莎,胡海立.血栓弹力图指导下肝硬化患者三腔中心静脉置管的临床应用[J].中华实验和临床感染病杂志:电子版,2013,7(3):416-418.  
[6] 郑林,吴明营,赵风华,等.血栓弹力图评价不同预充液对血小板功能的影响[J].中国体外循环杂志,2013,11(4):220-223, 251.  
[7] 章莉,俞菁,侯雅萍,等.用血栓弹力图监测妊娠合并血小板减少症孕妇凝血功能[J].临床检验杂志,2013,31(7):487-489.  
[8] 马怡然,胡淑敏,王玉婷,等.血栓弹力图应用于使用促排卵药物的体外受精-胚胎移植前患者血液凝血状态评价[J].中国输血杂志,2013,26(1):37-40.  
[9] BLIDEN KP, DICHIARA J, TANTRY US, et al. Increased risk in patients with high platelet aggregation receiving chronic clopidogrel therapy undergoing percutaneous coronary intervention: is the current antiplatelet therapy adequate [J]. J Am Coll Cardiol, 2007, 49(6): 657-666.  
[10] RIVARD GE, BRUMMEL-ZIEDINS KE, MANN KG, et al. Evaluation of the profile of thrombin Generation during the process of whole blood clotting as assessed by thrombelastography [J]. Journal of Thrombosis and Haemostasis, 2005, 3(9): 2039-2043.  
[11] 张茹艳,胡越成,李曦铭,等.血栓弹力图评价经皮冠脉介入治疗患者服用抗血小板药物效果的研究[J].中国临床研究,2014,27(3):257-259, 262.  
[12] 张卫华,唐发宽,林乐健,等.CYP2C19 基因型功能缺失患者介入术后氯吡格雷剂量与心脏不良事件相关性研究[J].中华老年心脑血管病杂志,2013,15(10):1041-1043.  
[13] 宣丽真,钟鸣,诸杜明.肺叶切除术后早期抗凝对出凝血功能的影响[J].中国临床医学,2011,18(5):628-630.  
[14] 恩和,陈继营,杨瑞,等.血栓弹力图评价全腔置换术围手术期应用利伐沙班后的凝血功能改变[J].解放军医学院学报,2013,34(8):831-832, 879.  
[15] DUBIN R, CUSHMAN M, FOLSOM AR, et al. Kidney function and multiple hemostatic markers: cross sectional associations in the multi-ethnic study of atherosclerosis [J]. BMC Nephrol, 2011, 12(1): 1-8.

(下转第 171 页)

# Delphi 法在护理研究中的应用现状

杨怀洁, 杨成良, 王青丽

(三峡大学人民医院, 湖北 宜昌 443003)

[摘要] Delphi 法又叫专家评议法, 被广泛运用于寻找统一标准和一致意见的研究领域。近年来在护理研究领域使用日益增多。Delphi 法是一种综合多名专家经验与主观判断的方法, 由于存在主观因素, 使用该方法时对于专家的界定及选择、匿名制等多方面还存在争议。本文就研究者在使用 Delphi 法过程中所采用的不同看法和见解以及在护理学研究中的应用作一综述, 为未来研究者使用此方法提供参考点。

[关键词] Delphi 法; 护理; 研究; 应用

[中图分类号] R47

[文献标志码] A

doi: 10. 11851/j. issn. 1673 - 1557. 2015. 03. 002

优先数字出版地址: <http://www.cnki.net/kcms/detail/51.1688.R.20150507.1716.005.html>

Delphi 法又叫专家评议法, 中文译为德尔菲法。Delphi 法被广泛运用于寻找统一标准和一致意见的研究领域。近年来在医学健康方面尤其是护理研究领域使用日益增多<sup>[1]</sup>。Delphi 法是一种综合多名专家经验与主观判断的方法, 由于存在主观因素, 使用该方法时对于专家的界定及选择、匿名制等多方面还存在争议。本文就研究者在使用 Delphi 法过程中所采用的不同看法和见解以及在护理学研究中的应用作一综述, 为未来研究者使用此方法提供参考点。

## 1 Delphi 法使用过程中的不同观点

在使用 Delphi 法过程中, 研究者使用一系列问卷, 就所研究的问题通过函询征求专家的意见, 最终使专家组成员的意见趋于一致<sup>[2]</sup>。在使用过程中, 不同的研究者所持的观点不尽相同。

1.1 调查咨询轮数 在调查函询方面 Delphi 法一个最基本的原则就是使用函询直到专家意见达成一致。目前国内外大部分研究都是 2 轮函询即可完成, 但是 Keeney 在他的研究中进行了 4 轮函询<sup>[3]</sup>。尽管调查问卷函询次数没有强制性要求, 但是研究者认为应该根据研究所需的时间安排、问卷所涉及的问题广度来决定。而且, 函询轮数越多, 参与者更容易产生倦怠感, 特别是对于专家而言, 函询次数越多越容易造成应答率偏低。一般研究函询次数在 2~4 轮之间<sup>[4]</sup>。

1.2 确定专家 大多数德尔菲法遴选的专家是根据课题的要求, 制定一定的条件后选择的。一般认为专家要对所研究的领域有较深的造诣, 这样能保证对研究的主题提出有价值的判断和建设性意见, 这样能减少研究产生偏倚<sup>[5]</sup>。目前没有统一的标准来确定某项

德尔菲法研究的专家数量。McKenna 研究对于长期住院的精神病患者采用何种护理模式最适合时, 入选的专家是 6 所医院的 95 名护士长, Linstone 曾报道国外的研究专家数量从数百人到数千人不等。国外有学者认为专家数量越多结论的可靠性越大, 但缺乏循证医学的证据。Hasson 主张专家数量应根据研究的实际条件包括经费、研究时间, 基本的纳入和排除标准而定。因为专家数量过大会给结果处理和数据分析带来很大困难。国内大部分研究所聘请的专家在 15~35 人左右<sup>[6,2]</sup>。

1.3 提高应答率 一般而言, 匿名制问卷的应答率偏低。Delphi 法比一般的调查问卷轮数要多, 要求回答的问题也更多, 而且也是无偿回答, 如何提高应答率十分重要。要提高调查者对问卷的回答率关键是参与调查者对此问卷的话题感兴趣, 愿意参与其中。研究者在使用问卷正式调查前需要致函参与者, 告知积极参与是保证此研究更合理更有效的重要保证, 提高参与者的积极性和主人翁意识。国外学者建议在正式问卷调查前采用一对一的访谈方法, 了解参与者对此次研究的态度, 推测进一步问卷调查的回答率。使用德尔菲法研究, 国内外报道的最高应答率均为 100%<sup>[7]</sup>。研究认为专家对课题的参与兴趣与成就感、归属感能促使专家完成整个研究。

1.4 函询的匿名制和半匿名制 根据 Polit 和 Hunger 的观点认为, 真正意义上的匿名制要确保无人包括研究者能够和专家联系, 但是这在实际上无法实施, 虽然专家之间可以相互匿名, 但是专家和研究者之间是有联系的。所以在 McKenna 后来将此定义为半匿名, 但是这样会导致研究者和课题产生偏倚, 甚至会让专家

基金项目编号: 三峡大学教学研究项目(项目编号 J2013063)

通信作者: 杨成良, 840557207@qq.com



对回复问卷有一种被强迫感。潜在的弱点就是无法保证匿名制,而半匿名制是可以保证的。但是如果参与研究者是一个单位的话,这一点也无法保证。然而,同一个集体的人参与,可以提高大家参与的积极性。

1.5 专家函询表的发放和回收 专家函询表是传递重要信息的载体,也是收集专家意见的主要来源。因此专家函询表设计的好坏在整个调查分析的过程中及对结果起着十分关键的作用。函询表是在阅读参考大量文献的基础上,在专家的建议和协调下制定形成<sup>[8]</sup>。关于函询表的发放,可以采用通信方式或电子邮件,当然后者比较方便快捷。据 Delbecq、Van de Van 和 Gustafson 统计认为 Delphi 法平均需要 44.5 d 时间,而 Janet 等人的电子邮件式 Delphi 法仅用了 4 周的时间即完成<sup>[9]</sup>。

## 2 目前 Delphi 法在护理研究中的使用现状

2.1 Delphi 法在临床护理中的应用 2003 年北爱尔兰研究者运用此方法调查确定癌症患者需要优先满足和护理的项目,促进了北爱尔兰癌症护理研究政策的发展<sup>[10]</sup>。田梅梅等<sup>[11]</sup>曾用 Delphi 法构建了肿瘤内科患者入住康复床位标准总原则的评价指标,探讨出的人住总原则能启动肿瘤内科患者分流的优先顺序,并为进一步的实践性研究提供理论依据。宋辉等<sup>[12]</sup>利用构建了肿瘤外科术中急性压疮评价指标构建的研究,帮助临床护理工作更准确地预测患者发生压疮的危险。

2.2 Delphi 法在护理管理中的应用 Hasson 率先用 Delphi 法于 2000 年调查了 132 名执业助产士和 69 名助产专业学生,调查关于助产士职责的界定。张晓丽等<sup>[13]</sup>使用 Delphi 法制定了肾造瘘护理质量标准,为管道护理提供了客观、可量化的依据,并有效提升护理质量。近年来国内研究者广泛使用 Delphi 法制定了专科护士核心能力的评价体系,包括产科护士、PICC 专科护士、重症医学专科护士、急诊护士、乳腺专科护士、肿瘤科护士以及新上岗护士培训等<sup>[14-17]</sup>,为专科护士核心能力的评价制定了科学的标准,并为临床专科护士的培训提供了依据。这种专科护士核心能力的构建,来源于临床工作,又为临床专科护士的培养提供了依据,还能有效提高专科护士的管理质量。

2.3 Delphi 法在护理教学中的应用 张元菊等<sup>[18]</sup>参考加拿大多伦多中心大学的疼痛课程,使用 Delphi 法构建了我国护理学专业疼痛课程的核心知识体系。邱娴等<sup>[19]</sup>使用 Delphi 法建立评价护理专业价值观指标,构建了专业伦理、专业品格、专业价值取向和专业情感 4 个一级指标及 8 个二级指标,为评价护理人员价值观的测评工具提供了依据。刘蕾<sup>[20]</sup>使用 Delphi 法对中国护理硕士研究生培养能力和课程设置进行了调查

分析,为中国护理硕士研究生培养目标的制定提供了参考依据,并为护理硕士课程的设置提供了理论参考依据。马怡婷<sup>[21]</sup>等使用 Delphi 法构建了护理学生能力评价量表,并在护理实习生遴选中使用此量表,通过量表遴选提高医院对实习护生的满意度,使毕业后的留任率上升。

## 3 小 结

Delphi 法突破了传统的数量分析限制,是系统分析方法在意见和价值判断领域内的一种有效的方法,利用 Delphi 法向相关领域的权威专家征询意见和建议,为更合理地制定决策开阔了思路。基于目前在使用过程中的不同看法和意见,需要专家和护理研究者在实际工作中不断改进并完善,充分发挥此方法在护理学科研究的优势。

## 参考文献:

- [1] BOULKEDID R, ABDOUL H, LOUSTAU M, et al. Using and reporting the Delphi method for selecting healthcare quality indicators: a systematic review[J]. PLoS One, 2011, 6(6): e20476.
- [2] 寿涓,祝培珠,张向杰,等. 全科住院医师临床综合能力评价指标体系的研究[J]. 中华全科医师杂志, 2013, 12(1): 25-29.
- [3] KEENEY S, HASSON F, MCKENNA H. Consulting the oracle: ten lessons from using the Delphi technique in nursing research[J]. J Adv Nurs, 2006, 53(2): 205-212.
- [4] PERDOK H, MOKKINK L, VAN DILLEN J, et al. Opinions of maternity care professionals about integration of care during labor for "moderate risk" indications: a Delphi study in the Netherlands[J]. Birth, 2014, 41(2): 195-205.
- [5] DIAMOND IR, GRANT RC, FELDMAN BM, et al. Defining consensus: a systematic review recommends methodologic criteria for reporting of Delphi studies[J]. J Clin Epidemiol, 2014, 67(4): 401-409.
- [6] 芦山,马玉萍. 以德尔菲法构建专业学位护理硕士临床实践指导教师核心能力框架[J]. 中国医学创新, 2013, 10(12): 134-135.
- [7] 李玉革,曹明芹,刘金宝. 德尔菲法在新疆艾滋病综合评价指标筛选中的应用[J]. 中国卫生统计, 2013, 30(1): 102-103, 107.
- [8] WELLS C, KOLT GS, MARSHALL P, et al. Indications, benefits, and risks of Pilates exercise for People with chronic low back pain: a Delphi survey of Pilates-trained physical therapists[J]. Phys Ther, 2014, 94(6): 806-817.
- [9] 王妍敏,张彩倩,吴茵茵,等. 信函和会议两种形式 Delphi 专家咨询的效果评价[J]. 浙江大学学报:医学版, 2011, 40(3): 276-280.

(下转第 171 页)

# DC - CIK 共培细胞联合其他方法治疗肝癌的研究进展

罗 涛<sup>1</sup>, 许仲平<sup>2</sup>, 吴传有<sup>2</sup>, 龚建平<sup>2</sup>

(1. 重庆市渝北区中医院普外科, 重庆 401120; 2. 重庆医科大学附属第二医院肝胆外科, 重庆 400010)

[摘要] 肝癌是人类健康的主要威胁之一, 特别是在我国慢性乙肝发病率非常高, 因慢性乙肝最终发展成为原发性肝癌的患者数量也居全球之首。细胞免疫疗法近年来成为肿瘤治疗研究的热点, 其中尤以 DC - CIK 细胞最为突出, 将 DC 和 CIK 细胞共培养用于各种恶性肿瘤的临床治疗中均取得了不俗的成绩。目前国内临床医生也将 DC - CIK 细胞治疗与目前存在的各种治疗方法相结合, 用于治疗原发性肝癌, 取得了较好的疗效。本文就 DC - CIK 联合其他方法治疗原发性肝癌做一综述。

[关键词] 肝肿瘤; 细胞免疫疗法; DC - CIK 细胞

[中图分类号] R735.7

[文献标志码] A

doi: 10. 11851/j. issn. 1673 - 1557. 2015. 03. 003

优先数字出版地址: <http://www.cnki.net/kcms/detail/51.1688.R.20150507.1716.004.html>

肝癌是人类健康的主要威胁之一, 特别是在我国慢性乙肝发病率非常高, 因慢性乙肝最终发展成为原发性肝癌的患者数量也居全球之首。2008 年全球约 748 300 例新发肝癌病例和 695 900 例肝癌死亡病例<sup>[1]</sup>, 其中半数死亡病例发生在中国。基于中国肝癌大国的国情, 国内学者投入了大量的精力研究肝癌的发病机理及治疗方法的革新。到目前为止, 肝癌切除术仍然是治疗原发性肝癌的最佳治疗方式, 但其他如射频消融、肝动脉栓塞化疗、碘粒子放射治疗、细胞免疫治疗等治疗方法也得到了长足的发展。为取得更好的疗效, 临床上探索将各种治疗方式相结合的方式治疗肝癌, 形成了一些新的治疗模式。随着细胞免疫疗法在各种恶性肿瘤的治疗中显示出了突出的优势和巨大的发展潜力, 近年来成为了肿瘤治疗研究的热点, 其中尤以 DC - CIK 细胞最为突出。DC 细胞是最强的抗原递呈细胞, 而 CIK 细胞是对肿瘤细胞有非特异性高度杀伤能力的一种异质细胞。将 DC 和 CIK 细胞共培养用于各种恶性肿瘤的临床治疗中均取得了不俗的成绩。目前国内临床医生也将 DC - CIK 细胞治疗与目前存在的各种治疗方法相结合, 用于治疗原发性肝癌, 取得了较好的疗效。本文就 DC - CIK 联合其他方法治疗原发性肝癌做一综述。

## 1 DC - CIK 细胞抗肿瘤机理

CIK 细胞是由多种细胞因子诱导产生的异质细胞群, 在肝脏中分布最多, 约占肝内 T 细胞的 (23.6 ± 4.1)%, 而在外周血 T 细胞中所占比例 < 5%。在体外用多种细胞因子如干扰素  $\gamma$ 、IL - 1、IL - 2、CD3 单抗共培养 14 ~ 21 d 后 CIK 细胞比例可由 0.10% ~ 0.13% 升高到 19.0% ~ 20.5%。CIK 经体外诱导后高表达

CD3、CD28、CD54、CD11a、CD56、HLA - DR 等, 其中 CD3<sup>+</sup>、CD56<sup>+</sup> 亚群是杀瘤活性最高的细胞群。目前研究<sup>[2]</sup>认为 CIK 的杀瘤机理主要包括: (1) 大部分 CIK 的非 MHC 限制性细胞毒性作用是由 NKG2D 介导的, 最终通过穿孔素与颗粒酶的作用造成细胞溶解; (2) 通过不同的渠道识别肿瘤细胞, 释放颗粒酶或穿孔素, 导致肿瘤细胞裂解; (3) 分泌释放 IL - 2、IL - 6、TNF -  $\alpha$  和粒细胞巨噬细胞集落刺激因子 (GM - CSF) 细胞因子直接抑制肿瘤细胞, 并通过机体的免疫反应进行调节而间接杀死癌细胞; (4) CIK 在培养过程中表达 FasL (II 型跨膜糖蛋白) 通过与肿瘤细胞膜表达的 Fas (I 型跨膜糖蛋白) 结合, 诱导肿瘤细胞凋亡。虽然 CIK 细胞具有广谱的肿瘤杀伤作用, 但不具有特异性识别功能<sup>[3]</sup>, 故其杀瘤效果差强人意。Marten 等<sup>[4]</sup>发现将 DC 细胞与 CIK 共培养可以相互促进彼此的成熟, 主要机理是 DC 细胞分泌的 IL - 2、IL - 12、IFN -  $\gamma$  等可以促进 CIK 细胞成熟, 使 CIK 细胞中的 CD3<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>、CD56<sup>+</sup> 亚群不同程度增高。另外, DC、CIK 共培养还可以使 CIK 细胞中的免疫抑制 T 细胞明显降低, 从而增强 CIK 的杀瘤效果。而 CIK 细胞也能增强 DC 细胞和共刺激分子递呈抗原的特异性。

## 2 DC - CIK 联合手术治疗

对于有手术指征的肝癌患者来说, 肝切除术仍然是肝癌的最佳治疗手段。中山大学肿瘤医院 902 例肝癌肝切除术后 5 年生存率 37.2%, < 5 cm 的肝癌术后 5 年生存率达到了 53.5%。但随着人们物质生活水平的提高以及对恶性肿瘤的认识不断加深, 现代的人们对肝癌的治疗效果要求越来越高。影响肝癌患者生存时间及质量的主要因素为肝癌细胞的复发与转移, 而

通信作者: 龚建平, gongjianping11@126.com

肝癌的复发与转移可能与肝内存在微小转移灶或多中心的原发微小病灶有关,也与术后机体免疫力受损有所联系。王郑<sup>[5]</sup>对原发性肝癌患者行肝癌切除术联合自体 DC - CIK 细胞回输治疗(实验组),与同期单独行肝癌切除术的原发性肝癌患者(对照组)作对比,随访3年,结果提示实验组总体有效率为 85.5%,明显高于对照组的 40.8% ( $P < 0.01$ );实验组1年、2年、3年生存率也明显高于对照组 ( $P < 0.01$ )。而马洪波等<sup>[6]</sup>的研究提示肝癌切除术联合 DC - CIK 治疗仅能改善患者术后生活质量,提高机体免疫功能,但在延缓患者术后复发时间及提高生存率方面并无优势,但这可能与作者随访时间不够长有关(此组患者仅随访1年)。目前仍缺乏这方面的大样本随机试验及长期随访,故暂不能得出一致的结论,需进一步完善临床研究。

### 3 DC - CIK 联合索拉菲尼

索拉菲尼是第一个用于肝癌治疗的分子靶向药物,已广泛用于肝癌的临床治疗并获得了良好的疗效。李卿、张丹等<sup>[7-8]</sup>的研究发现 DC - CIK 共培养细胞联合索拉菲尼对人肝癌 BEL - 7402 细胞的抑制作用远大于两单独用药组,且存在时间 - 剂量依赖效应。用 factorial analysis 分析显示两种药物联用具有交互效应 ( $P < 0.05$ ),且为协同作用。DC - CIK 共培养细胞与索拉菲尼联用时的质量分数及效靶比将会影响抑癌效应,当索拉菲尼 20.8  $\mu\text{mol/L}$  联合 DC - CIK 效靶比 40:1 时对肝癌细胞杀伤效率最高,是索拉菲尼组的 2.1 倍和 DC - CIK 细胞组的 1.8 倍 ( $P < 0.01$ )<sup>[7]</sup>。该结果为分子靶向治疗联合生物免疫治疗原发性肝癌提供了理论依据。但目前对两者联合应用治疗肝癌的作用机理还不明确,仍需大量的基础研究进行探索。分子靶向药物因其良好的机体耐受性而被广大患者接受<sup>[9]</sup>,但也面临着耐药性的问题<sup>[10]</sup>。而过继性细胞免疫治疗在不同个体中疗效相差甚大,NCI 统计显示其有效率为 7% ~ 40%<sup>[11]</sup>。联合应用能够优势互补,为肝癌的无创治疗拉开了序幕,具有巨大的应用前景。

### 4 DC - CIK 联合肝动脉栓塞化疗(TACE)

单纯的 TACE 治疗可能因为肿瘤动脉栓塞不完全或者侧支循环的建立和潜在的交通支影响栓塞治疗效果。而且研究表明肝癌患者经过 TACE 治疗术后免疫功能下降,可能引起残余肿瘤细胞的迅速扩散,导致肿瘤的复发和转移。DC - CIK 细胞免疫治疗可以提高肝癌患者的免疫功能,改善机体免疫状态,并能杀灭微小肝癌病灶,从而弥补 TACE 的不足。Huang 等<sup>[12]</sup>研究了 85 例 TACE + RFA 联合 CIK 治疗原发性肝癌的临床疗效,对照组 89 例肝癌患者仅接受 TACE + RFA 治疗,结果显示实验组疾病控制率为 95.3%,而对照

组为 88.8%,差异无统计学意义 ( $P = 0.113$ )。但 Kaplan - Meier 生存分析显示实验组中位生存时间明显长于对照组,分别为 56 个月和 31 个月,差异有高度统计学意义 ( $P = 0.001$ );实验组和对照组无进展生存期分别为 17 个月和 10 个月,差异有高度统计学意义 ( $P = 0.001$ )。郝明志等<sup>[13]</sup>对 146 例无手术切除指征的原发性肝癌分别予以单纯 TACE 或 TACE 联合 DC - CIK 治疗,发现联合组和单纯 TACE 组半年、1年、2年无进展生存率分别为 72.2%、40.4%、25.3% 和 34.8%、7.7%、2.6%;联合组和单纯 TACE 组半年、1年、2年总生存率分别为 90.3%、71.9%、62.4% 和 74.6%、42.8%、18.8%。故作者得出结论:联合 DC - CIK 细胞免疫治疗能明显提高 TACE 的治疗效果,能延长肝癌患者的无进展生存期和总生存期。尤振宇等<sup>[14]</sup>的研究却显示 DC - CIK 细胞免疫治疗联合 TACE 对比单纯 TACE 治疗并不能提高肝癌患者的疾病控制率和有效率,但实验组体质量增加率、卡劳夫斯基评分、AFP 下降及疼痛缓解较对照组均有明显改善。提示 DC - CIK 细胞免疫治疗并不能提高 TACE 治疗后患者的短期疗效,但可以提高患者的生存质量。郭伟伟等<sup>[15]</sup>认为 DC - CIK 细胞免疫治疗联合 TACE 术相比单纯 TACE 术,有助于延长患者的无进展生存期,但在总生存期方面 2 组无统计学差异。

### 5 DC - CIK 联合消融手术

射频或微波消融是目前临床上治疗肝癌的最常用的两种消融方式,原理为通过不同的方式使局部组织产热,使细胞中的蛋白质在高热下凝固坏死,从而达到杀灭肿瘤的目的。消融手术治疗后大大降低了肿瘤负荷,但因为消融范围有限且无法精确控制消融范围,术后可能残留卫星病灶或消融不彻底,导致复发。Chen 等<sup>[16]</sup>的研究发现微波消融治疗可以使消融区域免疫反应在短时间内增强,但还不足以彻底杀死残余的微小残余病灶,而联合 DC - CIK 细胞免疫治疗可进一步加强并延长全身免疫反应的强度和持续时间,使肿瘤细胞杀灭更为彻底,提高疗效。Cui 等<sup>[17]</sup>研究发现射频消融术后联合细胞免疫治疗可以提高患者的无进展生存期,且与细胞免疫治疗疗程完成次数相关联。所以作者认为联合细胞免疫治疗对延缓肝癌患者射频治疗后复发时间有一定的帮助。Wang 等<sup>[18]</sup>把 76 例原发性肝癌患者分为 TACE + RFA 组和 CIK 细胞联合 TACE + RFA 组,随访 10 ~ 88 个月(平均 44 个月)。发现联合组和对照组 1 年、3 年、5 年无瘤生存率分别为 79%、26%、16% 和 71%、21%、8%,差异有显著统计学意义 ( $P = 0.001$ );联合组和对照组 1 年、3 年、5 年总生存率分别为 92%、53%、26% 和 89%、42%、24%,

差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。提示 CIK 细胞免疫治疗可能对提高无瘤生存时间有帮助,但对长期生存率的影响不明显。

## 6 DC - CIK 联合 HIFU

目前 HIFU 主要用于肝癌的辅助治疗,因其无创性和可重复性而受到临床医生的欢迎。研究发现<sup>[19-21]</sup>HIFU 治疗后肿瘤组织凝固性坏死可致肝内组织抗原表位增多,免疫原性增强,还能打破体内肿瘤抑制环境,增加免疫杀伤的效靶比,为细胞免疫治疗提供一个良好的内环境。可见,HIFU 和 DC - CIK 细胞免疫治疗存在良好的协同治疗作用,为两者的联合应用提供了理论依据。陈健等<sup>[22]</sup>对比研究 HIFU 加 DC - CIK 和单纯 HIFU 治疗晚期原发性肝癌的临床疗效,结果提示 2 组患者 1 年生存率、2 年生存率和中位生存时间分别为 68%、40%、20.72 ± 6.35 个月和 48%、16%、12.65 ± 5.17 个月,联合组优于单纯组 ( $P < 0.05$ )。细胞免疫治疗和 HIFU 治疗均为肝癌的无创治疗方法,比起无创的放化疗疗效更加确切,且对患者机体打击更小,有更大的应用前景。目前相同的研究国内较少,还需大量的临床研究提供更多的证据。

## 7 结语与展望

肝癌的生物治疗是继手术、放疗、化疗后的第四种治疗模式,包括免疫治疗和基因治疗。免疫治疗具有低伤害、相对高效,且对杀灭微小病灶具有独到的作用而被研究者广泛关注。在肝癌治疗中 DC - CIK 细胞治疗是应用最为广泛、研究最为深入的免疫治疗方法,在十多年的临床应用中优势逐渐显现,受到越来越多的重视。手术切除、消融治疗、TACE 能够处理大部分肉眼可见的肝癌组织,在肝癌治疗中有不可替代的作用。但肉眼无法分辨的微小病灶的残余、复发和转移仍然是目前肝癌治疗的瓶颈,DC - CIK 细胞免疫治疗的出现恰好弥补了这一缺陷,为肝癌的根治提供了一种可能性。目前的研究显示 DC - CIK 联合各种传统的方法治疗肝癌取得了良好的临床疗效,进一步提高了肝癌患者的生存时间和生存质量。

随着细胞免疫学和分子靶向药物研究的进一步深入及突破,分子靶向药物与过继性细胞免疫治疗单独或联合应用必将在肝癌的治疗领域中掀起一股新的浪潮。甚至在未来 DC - CIK 细胞免疫治疗联合分子靶向药物可能成为原发性肝癌的最主要治疗方式之一。

肝癌的治疗经过了一次从开腹手术到微创治疗的技术飞跃,为广大肝癌患者减轻了很多痛苦,但在生存时间上并没有取得突破。而细胞免疫治疗因其不同于传统治疗方法的理论基础可能会在疗效上取得重大突破,而免疫治疗的发展必将引起下一场技术革命,为广

大肝癌患者带来曙光。

## 参考文献:

- [1] JEMAL A, BRAY F, CENTER MM, et al. Global cancer statistics[J]. CA Cancer J Clin, 2011, 61(2): 69 - 90.
- [2] SUN Shu, LI Xue - mei, LI Xiang - dan, et al. Studies on inducing apoptosis effects and mechanism of CIK cells for MGC - 803 gastric cancer cell lines [J]. Cancer Biother Radiopharm, 2005, 20(2): 173 - 180.
- [3] FRANCESCHETTI M, PIEVANI A, BORLERI G, et al. Cytokine - induced killer cells are terminally differentiated activated CD8 cytotoxic T - EMRA lymphocytes [J]. Exp Hematol, 2009, 37(5): 616 - 628. e2.
- [4] MÄRTEN A, RENOTH S, VON LILIENFELD - TOAL M, et al. Enhanced lytic activity of cytokine - induced killer cells against multiple myeloma cells after co - culture with idiotype - pulsed dendritic cells [J]. Haematologica, 2001, 86(10): 1029 - 1037.
- [5] 王郑. DC - CIK 细胞联合手术治疗原发性肝癌的临床研究 [J]. 中国医药导报, 2012, 9(25): 62 - 64.
- [6] 马洪波, 黄涛, 韩风, 等. DC - CIK 细胞联合手术治疗原发性肝癌的临床研究 [J]. 重庆医科大学学报, 2012, 37(11): 980 - 983.
- [7] 李卿, 王新利, 王杨, 等. DC - CIK 共培养细胞联合索拉菲尼对肝癌细胞体内外的杀伤效应 [J]. 中国肿瘤生物治疗杂志, 2010, 17(1): 46 - 50.
- [8] 张丹, 何翦太. DC - CIK 细胞协同索拉菲尼对肝癌细胞的杀伤作用 [J]. 细胞与分子免疫学杂志, 2011, 27(6): 664 - 667.
- [9] 顾健人, 曹雪涛. 癌症治疗存在的问题以及生物治疗面临的机遇与挑战 [J]. 中国肿瘤生物治疗杂志, 2008, 15(1): 2 - 7.
- [10] ROSENBERG SA, RESTIFO NP, YANG JC, et al. Adoptive cell transfer: a clinical path to effective cancer immunotherapy [J]. Nat Rev Cancer, 2008, 8(4): 299 - 308.
- [11] EDWARDS BK, BROWN ML, WINGO PA, et al. Annual report to the nation on the status of cancer, 1975 - 2002, featuring population - based trends in cancer treatment [J]. J Natl Cancer Inst, 2005, 97(19): 1407 - 1427.
- [12] HUANG Zhi - mei, LI Wang, LI Sheng, et al. Cytokine - induced killer cells in combination with transcatheter arterial chemoembolization and radiofrequency ablation for hepatocellular carcinoma patients [J]. J Immunother, 2013, 36(5): 287 - 293.
- [13] 郝明志, 林海澜, 陈强, 等. 肝动脉栓塞化疗联合 CIK 细胞免疫疗法治疗肝癌的临床对照研究 [J]. 癌症, 2010, 29(2): 182 - 189.
- [14] 尤振宇, 苏晓辉, 刘洋. DC - CIK 生物治疗联合肝动脉灌注化疗治疗肝癌的短期临床观察 [J]. 河北医药, 2013, 35

- (11):1626-1628.
- [15]郭伟伟,刘莉,吴德华. DC-CIK 细胞免疫治疗联合 TACE 术治疗原发性肝癌[J]. 南方医科大学学报,2014,34(5): 674-678.
- [16] CHEN Jing, HUANG Xiang, HUANG Guichun, et al. Preconditioning chemotherapy with cisplatin enhances the antitumor activity of cytokine-induced killer cells in a murine melanoma model[J]. Cancer Biother Radiopharm, 2012, 27(3): 210-220.
- [17] CUI Jiwei, WANG Nanya, ZHAO Hengjun, et al. Combination of radiofrequency ablation and sequential cellular immunotherapy improves progression-free survival for patients with hepatocellular carcinoma[J]. Int J Cancer, 2014, 134(2): 342-351.
- [18] WANG Jian-peng, LI Wang, HUANG Zi-lin, et al. Value of CIK in the treatment of TACE combined with RFA for HCC in long-term survival and prognostic analysis[J]. Zhonghua Yi Xue Za Zhi, 2012, 92(43): 3062-3066.
- [19] WU F, ZHOU L, CHEN W-r. Host antitumour immune responses to HIFU ablation[J]. Int J Hyperthermia, 2007, 23(2): 165-171.
- [20] 吴发伟,冯蕾,党亚正,等. 高强度聚焦超声对转移性肝癌患者机体免疫功能的影响[J]. 现代肿瘤医学,2010,18(3):517-519.
- [21] DENG Jian, ZHANG Ying, FENG Jun, et al. Dendritic cells loaded with ultrasound-ablated tumour induce in vivo specific antitumour immune responses[J]. Ultrasound Med Biol, 2010, 36(3): 441-448.
- [22] 陈健,张小玉,孙慧,等. 高强度聚焦超声联合 DC-CIK 过继免疫治疗晚期原发性肝癌的临床研究[J]. 现代肿瘤医学,2012,20(4):754-757.
- (收稿日期:2014-06-24)

(上接第 165 页)

- [16] ADAMS MJ, IRISH AB, WATTS GF, et al. Hypercoagulability in chronic kidney disease is associated with coagulation activation but not endothelial function[J]. Thromb Res, 2008, 123(2): 374-380.
- [17] DARLINGTON A, FERREIRO JL, UENO M, et al. Haemostatic profiles assessed by thrombelastography in patients with end-stage renal disease[J]. Thromb Haemost, 2011, 106:67-74.
- [18] 仓静,张俊峰,薛张纲,等. 术中保温对食管癌根治术患者凝血功能的影响[J]. 中华麻醉学杂志,2006,26(1):35-38.
- [19] 王玉婷,李艳,郝一文,等. 急性早幼粒细胞白血病患者血栓弹力图检测的临床意义[J]. 血栓与止血学,2012,18(6):264-267.
- [20] STIEF TW, IJAGHA O, WEISTE B, et al. Analysis of hemostasis alterations in sepsis[J]. Blood Coagulation & Fibrinolysis, 2007, 18(2): 179-186.
- [21] 李东霓,梁海英,于天华,等. 血栓弹力图肝素酶对比试验指导临床用药 1 例[J]. 中国实验诊断学,2013,17(8): 1517.
- [22] GURBEL PA, BLIDEN KP, NAVICKAS IA, et al. Adenosine diphosphate-induced platelet-fibrin clot strength: a new thrombelastographic indicator of long-term poststenting ischemic events[J]. Am Heart J, 2010, 160(2): 346-354.
- [23] SCARPELINI S, RHIND SG, NASCIMENTO B, et al. Normal range values for thrombelastography in healthy adult volunteers. Braz[J]. Med Bid Res, 2009, 42(12): 1207-1210.
- (收稿日期:2014-10-08)

(上接第 167 页)

- [10] 刘晓红,何仲. 德尔菲法在护理研究中的应用[J]. 中华护理教育,2005,2(1):6-8.
- [11] 田梅梅,杜萍,叶文琴. 肿瘤内科患者入住康复护理床位标准总原则的研究[J]. 护理学杂志,2009,24(15):1-4.
- [12] 宋辉,王悦,王春梅. 肿瘤外科手术中急性压疮评价指标构建的研究[J]. 护士进修杂志,2012,27(23):2117-2120.
- [13] 张晓丽,乔够梅,汉瑞娟,等. 运用 Delphi 法制定肾造瘘管护理质量标准的过程[J]. 中华现代护理杂志,2012,18(13):1558-1560.
- [14] 姚晖,朱建英. PICC 专科护士理论知识体系的构建[J]. 中国护理管理,2013,13(3):16-20.
- [15] 徐志晶,方琼,裘佳佳,等. 乳腺专科护士能力标准的研究[J]. 中华护理杂志,2011,46(6):605-607.
- [16] 沈红,陈湘玉,黄萍,等. 应用德尔菲法构建急诊护士急救技能等级评价体系[J]. 解放军护理杂志,2009,26(24):5-7,16.
- [17] 陈舒洁,王军,肖倩. 预防 ICU 患者误吸的集束化护理内容的构建[J]. 中华现代护理杂志,2012,18(33):3969-3973.
- [18] 张元菊,柳韦华. 护理学专业疼痛课程核心知识体系的构建[J]. 中华护理教育,2012,9(3):102-104.
- [19] 邱娴,朱唯一,方琼,等. 建立护理专业价值观评价指标体系[J]. 中华护理杂志,2011,46(9):919-921.
- [20] 刘蕾. 应用 Delphi 法对中国护理硕士研究生培养能力和课程设置的调查分析[D]. 长春:吉林大学,2007.
- [21] 马怡婷,奚伟,姜学. 应用 Delphi 法设计护生能力评价量表及初步应用分析[J]. 中国医药指南,2011,9(22):360-361.
- (收稿日期:2014-07-22)

# 经皮肾镜取石术并发症的处理探讨

汪自力,张汉超,张朝德

(成都大学附属医院,四川 成都 610081)

[摘要] 经皮肾镜取石术于1976年首次获得成功的报道,此后逐渐应用于临床。在多年的应用中,大家发现该方法存在出血、损伤、感染、丢失肾皮通道、尿外渗、液体吸收等问题,并就如何避免和解决这些问题进行了广泛研究。本文对学界近几年内在以上几个方面的研究进展进行综述。

[关键词] 经皮肾镜取石术;出血;损伤;感染;并发症

[中图分类号] R692.4

[文献标志码] A

doi: 10. 11851/j. issn. 1673 - 1557. 2015. 03. 004

优先数字出版地址: <http://www.cnki.net/kcms/detail/51.1688.R.20150415.1036.003.html>

经皮肾镜取石术(percutaneous nephrolithotomy, PCNL)是腔内泌尿外科手术的一个重要部分,尤其是在治疗上尿路结石方面,与输尿管镜技术及体外冲击波碎石共同成为现代主要的治疗方法,已彻底改变了传统开放手术治疗方式。

经皮肾手术的历史起源于20世纪40年代。1941年Rupel和Brown通过开放手术建立的肾造瘘通道取出术后残留的结石。1948年,Trattner在开放手术中使用内腔镜对肾盂进行了检查。1955年Goodwin等首次报道经皮引流治愈1例巨大肾积水患者,从而提出经皮肾造瘘(percutaneous nephrostomy, PCN)的非开放手术方法。直到1976年,Fernstrom和Johannson首次报道4例采用经皮肾穿刺建立通道后用内腔镜取石成功。1984年,北京、广州、南京等地,在国内率先开展经皮肾镜取石术技术。

经皮肾技术日益得到重视并获得不断发展,20世纪80年代中期以来,随着光学、电子工程技术的发展,放射介入、CT、MRI等诊疗技术的广泛应用,以及腔内设备不断改进,如超声、液电碎石、气压弹道碎石、激光碎石等,经皮肾镜取石术在手术技术、手术方法等方面都有了飞跃性的发展。通过大量临床经验的积累及临床技术的改进,经皮肾镜取石术的成功率显著提高,治疗范围逐步扩大,因此临床医生及研究者进一步专注到研究经皮肾镜取石术并发症的发生和处理,降低手术并发症的发生,更好地服务于临床,服务于广大患者。现对PCNL并发症的发生和处理综述如下。

## 1 出 血

出血是PCNL最常见的并发症之一。Desai等<sup>[1]</sup>报道116例经皮肾镜取石术患者,术后平均血红蛋白降低19 g/L。急性的失血常常由于损伤了肾实质内的

血管或损伤了肾盂肾盏旁的动静脉分支。肾脏的静脉损伤比较常见,可以用保守方法控制;动脉出血在经皮肾手术中相对少见,在术中动脉出血表现为从穿刺针或鞘管内出现脉动式出血,颜色鲜红,并且不能用保守方法止血。最难控制的出血是动静脉瘘和假性动脉瘤,是穿刺后迟发性出血常见的产生原因<sup>[2]</sup>。动脉瘤出血的产生是由于在最初操作或穿刺通道扩张中损伤了部分血管壁,血管壁的损伤部分逐渐变得薄弱,最后破裂,血液流入集合系统,其表现为间断性的严重出血和好转交替,在几小时或几天内反复发生。动静脉瘘经常是由于损伤近端的动脉和静脉造成,导致血液从高压的动脉直接流回低压的脉侧,其导致的出血可能立即或迟发,但相比于动脉瘤出血,其出血为持续性。

在穿刺通道扩张时发生出血多为肾实质内的小动脉出血,常可通过操作鞘压迫控制;如术中出血严重,应停止手术,用气囊导管压迫控制,择期再行手术;术后发生轻微出血或血尿,多是输尿管支架管的刺激或手术损伤黏膜所致,适当抗炎、止血处理可缓解;术后发现造瘘管尿血颜色加深或动脉性出血,可夹闭肾造瘘管使得肾盂肾盏内充满血凝块来产生足够的压力使静脉出血停止;如术后较大出血不能得到控制,血红蛋白进行性下降者,应考虑假性动脉瘤或动静脉瘘发生的迟发性出血,可行肾血管造影检查,如果出血点被确定,行选择性肾动脉栓塞术通常可以控制出血;如出血较多,应注意凝血功能异常或因出血后过多使用止血药物,消耗凝血因子,需要时应及时输入红细胞或凝血因子,此类患者约占0.4%~24%,其发生与结石大小、鞘大小、通道数目和手术时间相关<sup>[3-4,1]</sup>。若出血量大难以控制,应及时行开放手术,以便探查止血,在这种情况下成功率较低,常常最后需要行患肾切除术。

通信作者:汪自力, ziliwang01@sina.com

## 2 损伤

2.1 肾集合系统的损伤 主要包括肾盂和输尿管损伤。穿孔的最常见的病因是暴力使用扩张器或在碎石时造成的损伤。通道扩张造成的肾盂穿孔可能由最初的导丝或穿刺针直接穿透内侧肾盂壁引起,扩张管沿着位置错误的导丝进行扩张,会造成比较大的损伤。使用机械装置的碎石术例如硬质的超声探头或气压弹道探头,以及器械操作幅度过大也会引起肾盂穿孔。肾盂穿孔尤其是朝向肾盂内侧壁碎石时容易发生。如果穿孔已经发生,若漏口较小且操作时间相对较短,则可将管鞘穿过穿孔的部位来尽量减少漏出,同时迅速完成手术,而在多数情况下,穿孔较大,发生出血、水吸收,操作应该停止,并且放置支架,同时需要留置肾造瘘管,做到充分引流,通常可以解决问题。当需要进行第2次穿刺操作、拔除肾造瘘管或输尿管支架时需要进行顺行的肾造瘘管造影来明确造影剂的外溢是否已经停止。一般情况下单纯的输尿管损伤很少见,主要发生在处理输尿管上段结石的过程中,损伤严重时可能导致远期肾盂输尿管连接部和输尿管的狭窄或封闭,若术中发现了肾盂输尿管连接部有损伤,应放置较大内径或2根双J管8~10周,拔管后定期复查利尿肾图,必要时术后3~6个月行腔内切开或气囊扩张。

### 2.2 邻近脏器的损伤

2.2.1 胸腔的损伤 肺和胸膜损伤总体发生率为2.3%~3.1%,肺部的并发症可能在建立经皮肾造瘘通道时发生。肺和胸膜的损伤随着穿刺点升高而增加;肋下穿刺的危险最低,而经10肋和11肋的肋间穿刺危险性最高,气胸或胸腔积液的风险为4%~12%<sup>[5]</sup>。在穿刺肾中、上盏时,应在呼气末闭气进针,以减少胸膜损伤的机会。术中对胸腔的透视,需要应用于每例患者,以评估胸腔积液量。透视的独特作用在于观察肋膈角是否尖锐。如果发现有少许积液,在麻醉状态下会相对容易地将其引流。如果引流液较多或包含血液成分,对于卧位并麻醉的患者也可以方便地置入胸管进行引流。术后复查胸部X线片检查对所有肋间穿刺的患者是必要的,以除外气胸和胸腔积液。如果临床上发现以上并发症,必须置入胸管,同时进行负压吸引,24h后可以拔除胸管。

2.2.2 肠道损伤 在经皮肾穿刺过程中损伤结肠的发生率较低,约为0.2%~0.8%<sup>[6]</sup>。肾后位的结肠更多发生在瘦小的女性患者中。对于马蹄肾及其他肾解剖位置异常的患者以及既往有空回肠手术史者,其穿刺过程中结肠穿孔的概率会大大增加。并且对于肾造瘘过于靠近外侧的患者,其结肠肥大的、极瘦的和既往有肾手术或后腹膜手术史的患者,需要进行CT检查

评估。术前常规CT检查可以用于指导穿刺。结肠穿孔有可能没有症状,仅仅在术后的肾造瘘管造影中发现,其特征是有造影剂进入结肠。若结肠损伤已经发生且发生在腹膜后,可以保守治疗,置入“双J”管以确保尿液引流通畅,同时肾造瘘管向外拔出安置于结肠腔内,以便将肠道系统和泌尿系统分流。这样可以有效地加快愈合过程,防止瘘的形成。术后应用广谱抗生素,3~5d后行结肠造影检查,如结肠壁瘘口已愈合,可将造瘘管拔出移至结肠外,2~3d后拔除造瘘管;只有在出现腹膜内结肠穿孔或出现腹膜炎或败血症之后,考虑开放手术进行修补。右肾内侧的十二指肠发生损伤穿孔的可能性更低,但如果右侧经皮穿刺时穿刺过深可能造成其损伤。一旦发生十二指肠的损伤,可以通过放置输尿管支架、肾造瘘管和胃肠减压术充分引流,手术后2周进行影像学检查进一步明确瘘口的愈合情况。肠道损伤重在预防和及时发现,并做出符合外科原则的处理<sup>[7]</sup>。

2.2.3 脾和肝的损伤 脾的损伤很少见,尤其是在脾大小正常时损伤的可能性更小,即使是在肋上穿刺发生脾损伤的情况也很少见。当脾增大时,脾损伤的可能性会增加,建议应用超声或CT引导下进行经皮穿刺。如果在经皮穿刺过程中损伤脾,发生穿透或裂伤会造成显著的出血,需要进行外科手术探查,甚至需要行脾切除术<sup>[8-10]</sup>。经皮肾手术发生肝损伤较脾损伤更少见。对于肝大的病例,同样建议应用超声或CT引导下进行经皮穿刺,以尽量避免并发症的发生。如果在经皮穿刺过程中发生了肝的损伤,通常采用保守治疗,很少采用探查手术。

## 3 感染

感染也是经皮肾镜手术最常见的并发症之一,也是可能导致最为严重后果的并发症之一。术后发热最高可占到手术患者的30%~40%,是术后极常见的并发症<sup>[11,1]</sup>。大多数患者术后白细胞增高并不预示感染的发生或存在,单纯的发热不会延长患者住院时间<sup>[12,11]</sup>。术前尿液培养阳性、肾功能不全、手术时间过长或灌注液用量过多以及集合系统内压力过高均是发生高热和感染的高危因素。败血症的发生率约为0.97~4.7%<sup>[12]</sup>。避免感染和败血症发生要求所有经皮肾手术的病例均在术前进行尿培养,以便采用恰当的抗生素使尿液无菌,特别是对于鹿角形结石和存在尿路感染的患者更是需要根据药敏试验选用抗生素,术前预防性使用抗生素,术中注意灌注液流出通畅。经皮肾镜取石手术高热的发生率为0.8%~4.7%,感染性休克的发生率为0.25%。一旦在术中或术后有发生感染的证据甚至是败血症或感染性休克,危及患

者生命,应当及时处理,积极抢救<sup>[12]</sup>。术中患者发生寒战还应注意麻醉药物吸收反应和术中保暖,特别是在天气寒冷期间,注意灌注液加温及手术间的保暖,防止低体温发生,Al - Shammari 等<sup>[13]</sup>报道,手术操作时间小于 150 min 可以有效地预防低体温发生。

#### 4 丢失皮肾通道

术中发生肾通道丢失最好的预防方法是留置 1 根安全导丝于通道鞘内,如发生通道鞘滑出,特别是在开展手术初期容易发生,可先试着镜下寻找通道,不能找到时最好重新造瘘或输尿管内留置支架管 5 ~ 7 d 后再做二期手术。

#### 5 尿外渗

多为尿液经穿刺扩张的皮质通道渗出至肾周,也可因为术中通道鞘滑出,冲洗液直接进入肾周。少量尿液外渗一般不用处理,可自行吸收。尿液大量外渗时需做肾周引流,术后输尿管内常规留置双 J 管,可明显减少尿液外渗发生,同时还应预防肾周脓肿的发生。

#### 6 液体的吸收

在经皮肾手术中同样可能发生像经尿道前列腺电切术的“TUR 综合征”,发生静脉损伤或肾盂穿孔、手术时间过长或灌注压过高时,持续的高压灌注可以造成静脉系统对灌注液的大量吸收,使用生理盐水作为灌注液,可以减少稀释性低钠血症的发生。一旦发生,应立即停止手术,急查电解质,予以高渗盐水、利尿、吸氧等积极治疗措施可以缓解。

#### 7 其他

7.1 肠梗阻 腹膜后广泛的尿、血和冲洗液积聚可引起麻痹性肠梗阻。肠梗阻多在 24 ~ 48 h 内缓解。

7.2 结石残留 由于结石的位置和穿刺点的位置关系,有些结石可能需要另外建立皮肾通道取石,如果残余结石不多,可以考虑配合体外冲击波碎石治疗。

7.3 肾功能不全 取石时间过长应注意出血情况及血压变化,孤立肾取石需要更加重视。

#### 8 结 语

尽管经皮肾镜取石术手术的成功率很高,但是仍然存在相关的并发症<sup>[14-16]</sup>。为确保手术成功,避免并发症的发生,泌尿外科医生应当术前制定详细的治疗方案。因此,泌尿外科医生在进行经皮肾镜取石术的工作中,应当熟练地掌握手术技能,积累经验,选择合适的患者,准确定位,运用恰当的手术方式。

#### 参考文献:

[1] DESAI MR, KUKREJA RA, PATEL SH, et al. Percutaneous nephrolithotomy for complex pediatric renal calculus disease [J]. J Endourol, 2004, 18(1): 23 - 27.

[2] WANG C, CHEN S, TANG F, et al. Metachronous renal vein and artery injure after percutaneous nephrostolithotomy BMC Urol [Z], 2013: 69.

[3] AMINSHARIFI A, IRANI D, ESLAHI A. Massive hemorrhage after percutaneous nephrolithotomy: Saving the kidney when angioembolization has failed or is unavailable [J]. Int J Surg, 2014, 12(8): 872 - 876.

[4] GANPULE AP, SHAH DH, DESAI MR. Postpercutaneous nephrolithotomy bleeding: aetiology and management [J]. Curr Opin Urol, 2014, 24(2): 189 - 194.

[5] BENSON JS, HART ST, KADLEC AO, et al. Small - bore catheter drainage of pleural injury after percutaneous nephrolithotomy: feasibility and outcome from a single large institution series [J]. J Endourol, 2013, 27(12): 1440 - 1443.

[6] KORKES F, LOPES NA. Lucio J 2nd, bezerra CA, wroklawski ER [J]. Management of colon injury after percutaneous renal surgery. J Endourol, 2009, 23(4): 569 - 573.

[7] EL - NAHAS AR, SHOKEIR AA, EL - ASSMY AM, et al. Colonic perforation during percutaneous nephrolithotomy: study of risk factors [J]. Urology, 2006, 67(5): 937 - 941.

[8] OZTÜRK H. Gastrointestinal system complications in percutaneous nephrolithotomy [Z], 2014.

[9] THOMAS AA, PIERCE G, WALSH RM, et al. Splenic injury during percutaneous nephrolithotomy [J]. JSLS, 2009, 13(2): 233 - 236.

[10] TAKEUCHI H, UEDA M, NONOMURA M, et al. Fever attack in percutaneous nephrolithotomy and transurethral ureterolithotripsy [J]. Hinyokika Kyo, 1987, 33(9): 1357 - 1363.

[11] ROUSHANI AI. Falahatkar S [Z], 2014.

[12] BENSON AD, JULIANO TM, MILLER NL. Infectious outcomes of nephrostomy drainage before percutaneous nephrolithotomy compared to concurrent access [J]. J Urol, 2014, 192(3): 770 - 774.

[13] AL - SHAMMARI AM, AL - OTAIBI K, LEONARD MP, et al. Percutaneous nephrolithotomy in the pediatric population [J]. Journal of Urology, 1999, 162(5): 1721 - 1724.

[14] OSMAN M, WENDT - NORDAHL G, HEGER K, et al. Percutaneous nephrolithotomy with ultrasonography - guided renal access: experience from over 300 cases [J]. BJU Int, 2005, 96(6): 875 - 878.

[15] MUSLUMANOGLU AY, TEFEKLI A, KARADAG MA, et al. Impact of percutaneous access point number and location on complication and success rates in percutaneous nephrolithotomy [J]. Urol Int, 2006, 77(4): 340 - 346.

[16] VOILETTE PD, DENSTEDT JD. Standardizing the reporting of percutaneous nephrolithotomy complications [J]. Indian J Urol, 2014, 30(1): 84 - 91.

(收稿日期:2014 - 07 - 16)



· 论著与研究 ·

# 阻塞性睡眠暂停低通气综合征氧化应激与肝损害的关系

徐永红,李海泉,杜永亮,赵杰,王海清  
(徐州矿务集团总医院呼吸内科,江苏徐州 221006)

**[摘要]**目的:探讨氧化应激对于阻塞性睡眠暂停低通气综合征(OSAHS)患者发生慢性肝脏损害的影响。方法:选取2011年5月至2013年5月因打鼾及睡眠障碍就诊于呼吸科门诊的30例患者,均进行多道睡眠图(PSG),确诊为阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征。监测30例OSAHS患者和15例健康对照者血清谷丙转氨酶(ALT)、血清天冬氨酸氨基转移酶(AST)、丙二醛(MDA)水平,并监测患者体质量指数、呼吸暂停低通气指数(AHI)、血氧饱和度<90%的时间(sIT90)、平均血氧饱和度(MSaO<sub>2</sub>)、最低血氧饱和度(LSaO<sub>2</sub>)等睡眠指标。结果:OSAHS患者根据AHI分为中度14例、重度16例。OSAHS患者与健康对照组比较血清ALT、AST、MDA水平明显升高( $P < 0.05$ )。OSAHS患者血清ALT、AST水平与MSaO<sub>2</sub>呈负相关,与MDA呈正相关(相关系数分别为-0.137、0.115,  $P < 0.05$ )。OSAHS患者的血清MDA水平与sIT90呈正相关(相关系数为0.135)。16例重度OSAHS患者经CPAP治疗2个月后血清ALT、AST、MDA明显降低( $P < 0.05$ )。结论:间歇缺氧导致氧化性应激产物如MDA增加,MDA水平与睡眠呼吸暂停低通气综合征患者肝损害存在正相关,CPAP治疗后改善间断缺氧状态,进而改善肝损害。

**[关键词]**睡眠呼吸暂停低通气综合征;氧化性应激;肝损害

**[中图分类号]**R563.8 **[文献标志码]**A **doi:**10.11851/j.issn.1673-1557.2015.03.005

优先数字出版地址:<http://www.cnki.net/kcms/detail/51.1688.R.20150507.1718.016.html>

## The Relationship Between Hepatotoxicity and Oxidative Stress in Obstructive Sleep Apnea Hypopnea Syndrome

XU Yonghong, LI Haiquan, DU Yongliang, ZHAO Jie, WANG Haiqing  
(General Hospital of Xuzhou Mining Group, Jiangsu Xuzhou 221006, China)

**[Abstract] Objective:** To study the the relationship between hepatotoxicity and oxidative stress in obstructive sleep apnea hypopnea syndrome. **Methods:** Thirty cases with sleep - disorder in the Department of respiration of our hospital from May 2011 to May 2013 were diagnosed of obstructive sleep apnea hypopnea syndrome with hepatotoxicity. Subjects were divided into two groups according to AHI: moderate and severe groups, normal control. **Results:** In the group of patients with obstructive sleep apnea hypopnea syndrome, the levels of AST, AST and MDA were rised, compared to that in normal control, with significant difference( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** Oxidative stress may result in hepatotoxicity in patients with obstructive sleep apnea hypopnea syndrome.

**[Keywords]** obstructive sleep apnea hypopnea syndrome; hepatotoxicity; oxidative stress

阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征(obstructive sleep apnea hypopnea syndrome, OSAHS)是一种慢性炎症性疾病,可以造成多器官多系统损伤。OSAHS的间歇低氧模式以其低氧/复氧循环为特点,会引发系统性的氧化性应激反应,而一旦氧化/抗氧化失衡,就有可能对肝脏造成损伤。OSAHS患者的间歇低氧模式会通过氧化应激及一系列的炎症级胞联反应对肝细胞造成不同程度的损伤,其具体机理至今尚未完全明了。研究证明丙二醛(MDA)可作为判断氧自由基产生和组织损伤的重要标志<sup>[1]</sup>,是目前代表体内氧化性应激最常用的指标。本试验通过研究MDA与肝损害的关

系,进一步探讨OSAHS造成靶器官损害的病理机理。

### 1 对象与方法

1.1 对象 选取2011年5月至2013年5月因打鼾及睡眠障碍就诊于呼吸科门诊的30例患者,其中:男19例,女11例;平均年龄 $50 \pm 8$ 岁。诊断标准:所有患者分别进行多道睡眠图(polysomnography, PSG)监测,均符合中华医学会呼吸病分会睡眠呼吸学组制定的阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征诊治指南(2011年版)<sup>[2]</sup>。排除标准:酒精性肝病以及原发肝脏疾病者、其他疾病引起的继发性肝损害者。OSAHS患者根据低通气指数(apnea - hypopnea index, AHI)分为中度

组、重度组。中度组 14 例,其中:男 10 例,女 4 例;有吸烟史 6 例;体质质量指数  $21 \pm 6 \text{ kg/m}^2$ 。重度组 16 例,其中:男 13 例,女 3 例;有吸烟史 8 例;体质质量指数  $21 \pm 5 \text{ kg/m}^2$ 。健康对照组 15 例,其中:男 12 例,女 3 例;平均年龄  $50 \pm 5$  岁;有吸烟史 8 例;体质质量指数  $21 \pm 4 \text{ kg/m}^2$ 。全部研究对象均签署知情同意书。

1.2 方法 所有研究对象均监测体质量、身高,计算出体质量指数。监测 OSAHS 患者呼吸暂停低通气指数(AHI)、血氧饱和度  $< 90\%$  的时间( $s\text{IT}90$ )、平均血氧饱和度( $\text{MSaO}_2$ )、最低血氧饱和度( $\text{LSaO}_2$ )等睡眠指标。分别于入组时及 CPAP 治疗 2 个月后,监测 30 例 OSAHS 患者及 15 例健康对照组血清 ALT、AST、MDA 水平,取 2 组患者清晨空腹 6 h 肘静脉血 5 mL,离心。MDA 水平采用酶联免疫吸附实验法(ELISA 法),同时以日立 7101A 型全自动血生化分析仪检测 2 组血清 ALT、AST 等。

1.3 统计学处理 采用 SPSS13.0 软件进行组间方差分析、治疗前后配对  $t$  检验,并行 Pearson 相关性分析。

## 2 结 果

2.1 治疗前 OSAHS 患者与健康对照组 MDA、ALT、AST 比较 结果详见表 1。

表 1 OSAHS 患者与健康对照组 MDA、ALT、AST 比较

组 别	MDA <sub>c<sub>B</sub></sub> /( $\mu\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ )	ALT <sub>c<sub>B</sub></sub> /( $\text{U} \cdot \text{L}^{-1}$ )	AST <sub>c<sub>B</sub></sub> /( $\text{U} \cdot \text{L}^{-1}$ )
健康对照组	4.13 ± 0.80	20 ± 8	18 ± 5
中度 OSAHS	11.56 ± 0.83 <sup>1)</sup>	35 ± 7 <sup>1)</sup>	45 ± 7 <sup>1)</sup>
重度 OSAHS	21.09 ± 0.90 <sup>1)</sup>	65 ± 9 <sup>1)</sup>	78 ± 6 <sup>1)</sup>

注:1)与健康对照组比较  $P < 0.05$

2.2 16 例重度 OSAHS 患者 CPAP 治疗 2 个月后相关指标比较 治疗后,16 例重度 OSAHS 患者血清 MDA 降至  $12.51 \pm 0.82 \mu\text{mol/L}$ ,ALT 降至  $34 \pm 6 \text{ U/L}$ ,AST 降至  $42 \pm 5 \text{ U/L}$ ,与治疗前比较均有显著性差异( $P < 0.05$ )。MSaO<sub>2</sub>由治疗前的  $78 \pm 12$  升为  $93 \pm 10$ ,LSaO<sub>2</sub>由治疗前的  $73 \pm 9$  升为  $90 \pm 11$ ,与治疗前比较亦均有显著性差异( $P < 0.05$ )。OSAHS 患者其血清 ALT、AST 水平与 MSaO<sub>2</sub> 呈负相关,与 MDA 呈正相关(相关系数分别为  $-0.337$ 、 $0.315$ , $P < 0.05$ )。

## 3 讨 论

阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征(OSAHS)是一种目前常见睡眠呼吸障碍性疾病,通常伴有打鼾、睡眠结构紊乱,频繁发生血氧饱和度下降等病症,并可能导致高血压、冠心病、2 型糖尿病等多器官多系统损害<sup>[3]</sup>。慢性间断性缺氧是睡眠呼吸暂停综合征特征性的病理生理改变,这种缺氧-复氧方式类似缺血-再

灌注过程中的病理变化,产生大量的活性氧(ROS),引起机体氧化应激<sup>[4]</sup>,是睡眠呼吸暂停靶器官损伤的重要机理。许多研究已经证实阻塞性睡眠呼吸暂停模式间歇低氧能诱导机体发生氧化应激反应。

MDA 是生物膜中的多不饱和脂肪酸受到氧自由基攻击后,引发脂质过氧化作用形成的最终分解产物,其含量的高低反映机体受氧自由基攻击的程度。研究证明,MDA 可作为判断氧自由基产生和组织损伤的重要标志,是目前代表体内氧化应激最常用的指标。

肝细胞由于在各种代谢过程产生过量的 ROS,如果没有相应的抗氧化机理,就很容易引起肝细胞损伤。相比之下,肝细胞比其他组织的细胞有更多的 SOD 和过氧化氢酶等,从而具有更强的抗氧化功能。OSAHS 的间歇低氧模式以其周期性的低氧/复氧循环为特点,会引发系统性的氧化应激反应,而一旦肝脏的氧化/抗氧化机理失去平衡,就有可能对肝脏造成损伤,这是由 OSAHS 的机理和肝细胞自身的特性所决定的。

本研究发现,在 OSAHS 患者中 MDA 水平明显升高,并与 MSaO<sub>2</sub>呈负相关,而且不同程度的 OSAHS 患者,随着 AHI 指数的升高,MDA 水平存在显著地差异。而且反映肝功能损害的程度指标如 ALT、AST 水平与 MDA 水平存在正相关,间歇缺氧导致体内氧化性应激,进而引发脂质过氧化作用形成的最终分解产物 MDA 水平明显升高,造成肝功能受损。

总之,间歇缺氧导致体内氧化性应激,氧化性应激产物随即升高,造成肝功损害,通过本实验研究发现 MDA 水平与肝功损害呈正相关,通过抗氧化或许能减轻肝功损害,为下一步治疗寻找理论依据。

## 参考文献:

[1] LIM PS, CHEN WC, WU Ming - ying, et al. Increased oxidative stress in hemodialysis patients with high risk for sleep apnea syndrome[J]. Blood Purif, 2009, 28(2): 144 - 149.

[2] 中华医学会呼吸病学分会睡眠呼吸疾病学组. 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征诊治指南(草案)[J]. 中华结核和呼吸杂志,2012,35(1):9 - 12.

[3] REINKE C, BEVANS - FONTI S, DRAGER LF, et al. Effects of different acute hypoxic regimens on tissue Oxygen profiles and metabolic outcomes[J]. J Appl Physiol, 2011, 111(3): 881 - 890.

[4] YUE Hong - mei, 岳红梅,黄会远,等. 氧化应激与阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征的相关性[J]. 兰州大学学报:医学版,2009,35(1):19 - 23.

(收稿日期:2014 - 06 - 03)

## 2种方法治疗良性前列腺增生并电切镜进镜困难患者的比较

马贵斌,王卫生,何昊阳,孙琼,李立宇,陶志兴,朱华平,谢波涛  
(曲靖市第二人民医院泌尿外科,云南 曲靖 655000)

**[摘要]**目的:比较2种方法在治疗良性前列腺增生(BPH)行经尿道前列腺等离子电切术中电切镜置入困难患者的临床疗效。方法:选择2007年9月至2014年1月曲靖市第二人民医院泌尿外科收治的BPH患者行经尿道前列腺等离子电切术中发现电切镜进镜困难患者90例,随机分成观察组和对照组,每组45例。观察组采用去除外鞘电切术联合耻骨上膀胱微穿刺负压引流治疗,对照组采用扩张尿道和(或)尿道外口剖开,再置入电切镜行电切术治疗。结果:2组手术均取得成功,平均手术时间、出血量无显著性差异( $P>0.05$ ),观察组术后平均住院时间、继发尿道狭窄的发生率均小于对照组(分别为 $P<0.05$ 、 $P<0.01$ )。结论:去除外鞘电切术联合耻骨上膀胱微穿刺负压引流在治疗BPH并电切镜进镜困难患者可降低术后继发尿道狭窄发生率,减少术后住院时间,临床疗效较好。

**[关键词]**进镜困难;去除外鞘;膀胱微穿刺;负压引流;电切术;继发尿道狭窄

**[中图分类号]**R699 **[文献标志码]**A **doi:**10.11851/j.issn.1673-1557.2015.03.006

优先数字出版地址:<http://www.cnki.net/kcms/detail/51.1688.R.20150507.1716.002.html>

### Clinical Comparative Study of Two Methods Treating Benign Prostatic Hyperplasia in Putting Resectoscope Difficulty

MA Guibin, WANG Weisheng, HE Haoyang, SUN Qiong, LI Liyu, TAO Zhixing, ZHU Huaping, XIE Botao  
(Qujing No. 2 People's Hospital, Yunnan Qujing 655000, China)

**[Abstract]** **Objective:** To compare with the Clinical efficacy of two methods on treating benign prostatic hyperplasia in putting Resectoscope difficulty. **Methods:** There were 90 cases of benign prostatic hyperplasia in putting resectoscope difficulty from september 2007 to January 2014, and 45 cases in each group. The difference of two group in age and prostate volume size and putting resectoscope difficult degree was no significant ( $P>0.05$ ). Observation Group adopted resectoscope and its sheath removed as well as suprapubic punctured micro suction drainage treatment. Control group adopted urethral dilated or external urethra orifice slited and transurethral resection of the mirror. **Results:** Both groups were successful. In treatment group the postoperative hospital stay and the incidence of postoperative urethral stricture was less than in the control group. The difference was statistically significant ( $P>0.05$ ). The mean operative time and average amount of bleeding was no significant difference in both groups ( $P>0.05$ ). **Conclusion:** Resectoscope and its sheath removed as well as suprapubic punctured micro suction drainage in treatment of benign prostatic hyperplasia in putting resectoscope difficulty can reduce postoperative urethral stricture and postoperative hospital stay, and have a good clinical efficacy.

**[Keywords]** hard into the mirror; cystoscope sheath removal; micro-bladder puncture; suction drainage; TURP; urethral stricture secondary

经尿道前列腺等离子电切术(PKVP)是治疗良性前列腺增生(benign prostatic hyperplasia, BPH)的理想方法。然而目前所应用的等离子电切镜外鞘直径较粗,为26.5 F或27 F,对于部分尿道相对偏小的患者,电切镜由尿道置入时阻力较大或不能置入。对于此类患者目前采用的治疗方法有扩张尿道和(或)尿道外口剖开后置入电切镜行电切术、去除电切镜外鞘只用内鞘由尿道置入行电切术。笔者比较了去除外鞘电切

术联合耻骨上膀胱微穿刺负压引流治疗与扩张尿道和(或)尿道外口剖开后置入电切镜行电切术治疗的效果,现报告如下。

#### 1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2007年9月至2014年1月本院泌尿外科收治的BPH患者行经尿道前列腺等离子电切术中发现电切镜进镜困难患者90例,随机分成观察组和对照组,每组45例。观察组采用去除外鞘电切

术联合耻骨上膀胱微穿刺负压引流治疗,对照组采用扩张尿道和(或)尿道外口剖开后再置入电切镜行电切术治疗。2组在年龄、前列腺体积大小及电切镜进镜困难程度上无显著性差异( $P > 0.05$ )。

### 1.2 手术方法

1.2.1 观察组 采用硬膜外麻醉下取截石位,由尿道外口置入26.5 F等离子电切镜受阻时,脱去电切镜外鞘,只用内鞘带观察镜由尿道能顺利置入膀胱则证实电切镜进镜困难,此时冲洗液仍能顺利进入膀胱而不能循环外流。当膀胱充盈时,由耻骨上2 cm处刺入硬膜外穿刺针,外接负压吸引装置,负压为0.03 cmH<sub>2</sub>O (1 cmH<sub>2</sub>O = 0.098 kPa),液体由此通道引出,且膀胱内压力相对过低,视野清晰。按常规PKVP方法剝除

或分段、分区切除前列腺腺体达外科包膜。术毕留置22 F三腔导尿管,接膀胱冲洗,拔出硬膜外穿刺针。术后无须留置膀胱造瘘管,按常规PKVP术后处理<sup>[1]</sup>。

1.2.2 对照组 麻醉、体位同观察组,由尿道外口置入26.5 F等离子电切镜受阻时,采用扩张尿道和(或)尿道外口剖开,再置入电切镜行PKVK术治疗。手术方式及术后处理同观察组。

1.3 观察指标 观察和记录所有患者的手术时间、出血量、术后住院时间、术后1年尿道狭窄发生例数等。

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

## 2 结果

结果详见表1。

表1 2组BPH患者手术治疗观察指标比较

组别	病例数/例	手术时间 t/min	术中出血量 v/mL	术后住院时间 t/d	术后1年尿道狭窄发生率/%
观察组	45	70.5 ± 20.6 <sup>1)</sup>	150.3 ± 13.2 <sup>1)</sup>	6.5 ± 1.2 <sup>2)</sup>	0.00 <sup>3)</sup>
对照组	45	71.8 ± 21.7	151.2 ± 12.8	8.8 ± 1.6	17.78

注:1)与对照组比较  $P > 0.05$ ;2)与对照组比较  $P < 0.05$ ;3)与对照组比较  $P < 0.01$

观察组和对照组手术成功率均为100%。2组手术时间、出血量无显著性差异( $P > 0.05$ )。观察组术后住院时间、术后尿道狭窄发生率较对照组减少,具有显著性差异(分别为 $P < 0.05$ 和 $P < 0.01$ )。

## 3 讨论

BPH是泌尿外科常见病。行经尿道前列腺PKVP治疗,手术创伤小,出血少,恢复快,是手术治疗BPH的金标准。尽管PKVP治疗BPH早已成熟,但有些并发症还是难以避免。其中,术后尿道狭窄就是常见的一种,据报道其发生率为1.8%~6.9%<sup>[2-3]</sup>。对于期望术后立竿见影的老年患者来说,术后短期内再次出现排尿困难是很难接受的。因此,认识和消除尿道狭窄的危险因素显得十分必要。目前所应用的等离子电切镜,镜鞘直径较粗(外鞘26.5 F或27 F,内鞘24 F),部分患者由于尿道相对偏小,电切镜由尿道置入时阻力较大或不能置入,需行尿道扩张和(或)尿道外口剖开,方能置入电切镜行电切术治疗,这不可避免地对尿道黏膜造成机械性损伤,致使术后尿道瘢痕增生,增加术后继发尿道狭窄的发生概率。有文献建议选用24 F以下镜鞘为宜<sup>[4]</sup>。而脱去电切镜外鞘,则镜鞘直径变为24 F,明显缩小了镜鞘直径,使得电切镜能顺利由尿道置入膀胱,而避免了尿道扩张和(或)尿道外口剖开,减少了尿道黏膜的机械性损伤,从而降低继发尿道狭窄的发生概率。

但如果去除电切镜外鞘,虽然明显缩小了电切镜镜鞘外径,避免了由于电切镜镜鞘较粗对尿道造成的

损伤,此时电切镜则失去了冲洗液的循环功能,必须另行通道解决循环问题,以保持术野清晰。如采用耻骨上膀胱造瘘留置15 F引流管引流液体解决冲洗液循环问题,则由于膀胱造瘘口过大,术中也易引起冲洗液外渗,术后必须留置膀胱造瘘管,且拔管后造瘘口愈合也需一定时间,使腹壁也留下一定瘢痕,而相应增加患者痛苦。

去除外鞘电切术联合耻骨上膀胱微穿刺负压引流在治疗BPH并电切镜进镜困难患者可有效降低术后继发尿道狭窄发生率,缩短术后住院时间,临床疗效较好,可作为BPH并电切镜进镜困难患者的首选治疗方法。但如去除电切镜外鞘后内鞘由尿道置入仍困难者,则建议采取开放手术治疗或其他方式治疗。

## 参考文献:

[1] 马贵斌,李立宇,陶志兴,等. 去除外鞘电切术在治疗良性前列腺增生中的应用[J]. 中华泌尿外科杂志,2013,34(5): 396.

[2] 魏东,兰英涛,邵鸿勋,等. 良性前列腺增生术后再入院原因分析[J]. 中华泌尿外科杂志,1999,20(11):52.

[3] 季敬伟,张心男,汪定海,等. 前列腺增生症术后症状无改善的原因分析[J]. 临床泌尿外科杂志,2000,15(3):118-119.

[4] 王华玖,杨良栋,李栋,等. 经尿道前列腺电切术术后尿道狭窄的防治[J]. 河北医药,2006,28(9):841.

(收稿日期:2015-01-15)

# 长期抗病毒治疗对慢性乙型肝炎疗效的 Meta 分析

唐亚宁<sup>1</sup>, 吴波<sup>1</sup>, 唐文<sup>1,2</sup>, 赵艳<sup>1</sup>, 杨梅媚<sup>1,2</sup>

(1. 成都市妇女儿童中心医院, 四川 成都 610091; 2. 成都市第五人民医院, 四川 成都 611130)

[摘要]目的:系统评价长期抗病毒治疗[干扰素和核苷(酸)类药物]对防止慢性乙型肝炎(慢乙肝)进展到肝癌和死亡的疗效。方法:检索 PubMed、Cochrane 图书馆、Web of Science、EMbase、CBM - disc 和 CNKI 等数据库中关于抗病毒治疗慢乙肝的随机对照研究(RCT)。截止时间设定为 2014 年 11 月。评价指标包括肝癌和死亡率。结果:纳入 16 篇 RCT,共 1 814 名慢乙肝患者。Meta 分析结果表明,抗病毒治疗可以降低肝癌发生率(OR = 0.57, 95% CI = 0.35 ~ 0.92)和死亡发生率(OR = 0.52, 95% CI = 0.34 ~ 0.80)。亚组分析结果表明核苷(酸)类药物比干扰素的效果更明显。各个 Meta 分析中不存在显著的异质性和发表偏倚。结论:长期抗病毒治疗对降低肝癌发生率和死亡率有显著疗效,核苷(酸)类药物效果可能比干扰素的效果更好。

[关键词] 抗病毒治疗;乙型肝炎;肝癌;死亡;Meta 分析

[中图分类号] R512.6<sup>+</sup>2 [文献标志码] A doi:10.11851/j.issn.1673-1557.2015.03.007

优先数字出版地址: <http://www.cnki.net/kcms/detail/51.1688.R.20150507.1718.015.html>

## Long-term Effect of Interferon and Nucleotide Analogues on Treating Chronic Hepatitis B: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials

TANG Yaning<sup>1</sup>, WU Bo<sup>1</sup>, TANG Wen<sup>1,2</sup>, ZHAO Yan<sup>1</sup>, YANG Meimei<sup>1,2</sup>

(1. Chengdu Women's & Children's Center Hospital, Sichuan Chengdu 610091, China;

2. Chengdu Fifth People's Hospital, Sichuan Chengdu 611130, China)

[Abstract] Objective: To evaluate the long-term effect of antiviral therapy with nucleotide analogues and interferon for prevention of hepatocellular carcinoma (HCC) and mortality in chronic hepatitis B through meta-analysis. Methods: A comprehensive literature search (including PubMed, CCTR, Web of Science, Embase, CBM - disc, and CNKI) was conducted dating until August 2014. Two researchers independently reviewed studies and abstracted data according to inclusion/exclusion criteria. HCC incidence and mortality were the outcome measures. Results: Data were obtained from 16 RCTs with 1 814 patients. The analysis found antiviral therapy could significantly decrease the risk of HCC (OR = 0.57, 95% CI = 0.35 ~ 0.92) and the risk of mortality (OR = 0.52, 95% CI = 0.34 ~ 0.80). Significant heterogeneity and potential publication bias did not exist. Conclusion: The long-term treatment of antiviral therapy on chronic hepatitis B can significantly decreased the risk of HCC and mortality and was worthy of clinical popularization.

[Keywords] antiviral therapy; hepatitis B; hepatocellular carcinoma; mortality

全世界大约有 20 亿人感染了乙型肝炎病毒。乙型肝炎病毒可能导致肝癌、肝硬化和肝功能衰竭,每年大约有 60 万人死于肝炎<sup>[1]</sup>。在引发死亡的癌症中,肝癌在男性中排第 5 位,女性中排第 6 位<sup>[2-3]</sup>。虽然疫苗确实能减少乙型肝炎的发病率<sup>[4-5]</sup>,但是由于慢性乙型肝炎(慢乙肝)患者发病率高,乙型肝炎病毒引起的肝癌、肝硬化所导致的死亡率却在上升<sup>[6]</sup>。目前,推荐的抗病毒治疗方法有干扰素和核苷(酸)类药物<sup>[7]</sup>,其目的就是防止慢乙肝患者进展到肝癌及死亡<sup>[8]</sup>。但是,既往临床研究和 Meta 分析对这两种治疗方式疗效的结论并不一致<sup>[9-10]</sup>。有 Meta 分析认为抗病毒治疗

能降低肝病相关的死亡率<sup>[11]</sup>,而有的随机对照试验则认为其对防止肝癌和死亡的发生并无显著效果<sup>[12-13]</sup>。本研究利用 Meta 定量分析已有的随机对照试验,客观评价抗病毒治疗方式对防止慢乙肝患者走向肝癌和死亡的疗效,为临床提供理论依据。

### 1 资料与方法

1.1 文献检索 通过计算机检索 PubMed、Cochrane 图书馆、EMbase 和 Web of Science 等外文数据库和中国知识基础设施工程(China national knowledge infrastructure, CNKI)、中国生物医学文献数据库(China biomedical literature database, CBM)等中文数据库,截

止时间设为2014年11月。文献检索中,英文检索词为 hepatitis B 或者 hepatitis B virus 或者 HBV 与 antiviral therapy 或者 interferon 或者 nucleos ( t ) ide analogues 的组合,中文检索词为乙型肝炎或者乙型肝炎病毒与抗病毒治疗或者干扰素或者核苷(酸)类的组合。为了避免遗漏相关文献,对会议摘要和纳入文献的参考文献进行检查。

1.2 纳入与排除标准 该研究主要分析抗病毒治疗[干扰素或者核苷(酸)类药物]对慢乙肝疗效的随机对照试验(Randomized controlled trial, RCT),因此实验组患者必须是接受干扰素或者核苷(酸)类药物治疗,对照组患者接受常规治疗,同时对照组患者属于未接受任何抗病毒治疗的患者。只纳入RCT是为了使得到的结论更可靠,所以符合以下条件之一的文献将会被排除:(1)使用同一数据的重复文献;(2)病例报道和系统评价;(3)回顾性研究。另外,由于有些文献在纳入患者时并没有对患者进行超声波检测,可能疏忽有些患者已经存在小范围肝癌的事实,故选择12个月作为截止时间点,随访未达12个月的文献也将被排除。同时12个月也将作为长期治疗的截止时间点。

1.3 文献质量评价 采用Cochrane协作网推荐的评估方法对初步纳入的文献质量及方法学进行评估<sup>[14]</sup>。评价内容主要包括涉及实验内部真实性的指标,如所用的是否随机、是否使用盲法(单盲或双盲)、是否说明失访或退出的人数及理由、2组患者的基线资料是否匹配等。有2项及2项以上存在高风险的初步纳入文献也将被排除。纳入文献的质量评价由2位研究者独立完成,并相互验证,达成一致后决定文献最终的纳入排除。

1.4 数据提取 2名评价者根据纳入排除标准,独立筛选所有候选文献,评估纳入文献的质量并提取数据。筛选提取过程中产生的任何争议,与第3方讨论解决。对于不能直接提取所需数据的文献,将通过邮件与文献作者联系取得,或查看引用该文献的文献中是否提及所需数据。数据的提取包括:每组总人数,纳入患者的人口学资料和临床资料,主要评价指标肝癌人数,次要评价指标死亡人数,患者治疗后是否患肝癌的诊断使用推荐标准<sup>[15]</sup>。

1.5 数据分析 数据统计分析采用RevMan 5.1软件。使用该软件中的 $I^2$ 和 $Q$ 检验进行异质性检验,如果 $I^2 < 50\%$ 且 $P > 0.10$ ,则认为无异质性,选用固定效应模型,否则选用随机效应模型。如果存在异质性且无法判断异质性的来源,则不进行Meta分析,采用描述性分析。风险比率(odds ratio, OR)和95%置信区间(confidence interval, CI)作为计数数据的模型效应参数。采用倒漏斗图对潜在的发表偏移进行评估。

## 2 结 果

2.1 文献筛选 最初检索到2134篇文献,其中中文468篇、外文1666篇。依据纳入排除标准,根据文章标题排除1228篇文献,根据摘要排除634篇,根据全文排除256篇文献,最后只有16篇RCT被初步纳入<sup>[16-29,12-13]</sup>,其中8篇中文、8篇英文。所有步骤由2位研究者独立完成,筛选提取过程中产生的争议,与第3方讨论解决。

2.2 纳入文献的特征 详见表1(其中I为干预组,C为对照组。下同)。纳入的16篇RCT文献随访时间从1~11年,其中6篇使用干扰素治疗,10篇使用核苷(酸)类药物治疗。

表1 纳入文献的特征资料

研究者及发表年份	地区	干预措施	患者人数	随访平均时间	肝癌筛查	结果评价指标
Anderson, et al. 1987	英国	干扰素	I 14 vs. C 16	I 1.0年 vs. C 1.0年	没有	死亡率
Chan, et al. 2007	中国	拉米夫定	I 89 vs. C 47	I 2.5年 vs. C 2.5年	没有	肝癌率
Farci, et al. 2004	意大利	干扰素	I 28 vs. C 10	I 1.8年 vs. C 1.8年	没有	肝癌率和死亡率
Krogsgaard. 1998	欧洲	干扰素	I 210 vs. C 98	I 1.3年 vs. C 1.3年	没有	肝癌率和死亡率
Liaw, et al. 2004	亚洲	拉米夫定	I 436 vs. C 215	I 2.7年 vs. C 2.7年	有	肝癌率和死亡率
Mazzella, et al. 1999	意大利	干扰素	I 33 vs. C 31	I 7.2年 vs. C 6.6年	没有	肝癌率和死亡率
Robson, et al. 1992	南非	干扰素	I 10 vs. C 10	I 1.4年 vs. C 1.4年	没有	死亡率
Waked, et al. 1990	埃及	干扰素	I 20 vs. C 20	I 1.3年 vs. C 1.3年	没有	死亡率
库尔班,等. 2013	中国	恩替卡韦	I 20 vs. C 20	I 1.0年 vs. C 1.0年	没有	肝癌率
杨桦,等. 2010	中国	核苷类药物	I 40 vs. C 12	I 1.0年 vs. C 1.0年	没有	肝癌率和死亡率
晋相林. 2011	中国	拉米夫定	I 30 vs. C 30	I 5.0年 vs. C 5.0年	没有	肝癌率
蔡芝芳,等. 2006	中国	拉米夫定	I 58 vs. C 50	I 2.5年 vs. C 2.5年	没有	肝癌率和死亡率
刘惠媛,等. 2008	中国	拉米夫定	I 30 vs. C 30	I 2.0年 vs. C 2.0年	没有	肝癌率和死亡率
顾文芬,等. 2010	中国	拉米夫定	I 118 vs. C 34	I 2.0年 vs. C 2.0年	没有	死亡率
庄见齐,等. 2010	中国	替比夫定	I 17 vs. C 13	I 2.0年 vs. C 2.0年	没有	死亡率
郭永辉. 2011	中国	替比夫定	I 12 vs. C 13	I 2.0年 vs. C 2.0年	没有	死亡率

2.3 纳入患者的基线资料 详见表2。纳入文献共有1 814例慢乙肝患者,其中接受抗病毒治疗1 165例,接受常规治疗方式的有649例。纳入文献中患者男性比例45%~100%;患者年龄19~67岁;纳入时已有肝硬变的患者比例0%~100%。初步纳入的16篇RCT文献都使用了随机分组,且没有存在2项或2项以上高风险的文献,因此最终纳入Meta分析的RCT文献有16篇。

表2 纳入患者的基线资料

研究者及发表年份	平均年龄	男性 /%	肝硬变 /%	ALT 升高 /%	HBeAg 阳性 /%
Anderson, et al. 1987	I 36 vs. C 35	100	20	77	100
Chan, et al. 2007	I 39 vs. C 39	84	16	77	5
Farci, et al. 2004	I 35 vs. C 38	83	66	100	2
Krogsgaard. 1998	I 36 vs. C 36	81	19	100	100
Liaw, et al. 2004	I 43 vs. C 44	85	33	78	58
Mazzella, et al. 1999	I 36 vs. C 41	78	0	100	100
Robson, et al. 1992	I 33 vs. C 31	70	—	100	100
Waked, et al. 1990	I 35 vs. C 35	78	40	100	100
库尔班, 等. 2013	40~73	58	100	100	—
杨焯, 等. 2010	I 52 vs. C 55	83	100	100	100
晋相林. 2011	I 41 vs. C 39	45	—	100	100
蔡芝芳, 等. 2006	20~65	69	100	100	100
刘惠媛, 等. 2008	37~67	—	100	100	100
顾文芬, 等. 2010	19~65	84	100	87	37
庄见齐, 等. 2010	37~67	—	100	100	80
郭永辉. 2011	37~67	—	100	—	100

2.4 肝癌率的Meta分析 肝癌率的Meta分析包括10篇RCT文献,共1 517名慢乙肝患者,其中治疗组的974名患者中有41名确诊为肝癌,对照组的543名患者中有39名确诊为肝癌。固定效应模型得到的OR值为0.57(95%CI=0.35~0.92),这表明在防止肝癌发生率方面,抗病毒治疗的有效率显著性高于常规治疗方式。经检验,各个研究之间无异质性存在( $I^2=0%$ ,  $P=0.93$ )。同时,倒漏斗图基本对称,说明结果没有明显的发表偏倚,表明该Meta分析的结果未受到发表偏倚的影响。

2.5 死亡率的Meta分析 包括13篇RCT文献,共1 578名慢乙肝患者。其中,治疗组的1 026名患者中有47名最终死亡,对照组的552名患者中有48名最终死亡。固定效应模型得到的OR值为0.52(95%CI=0.34~0.80),表明在防止死亡率方面,抗病毒治疗的有效率显著性高于常规治疗方式。经检验,各个研究之间无异质性存在( $I^2=2%$ ,  $P=0.43$ )。同时,倒漏斗图基本对称,说明结果没有明显的发表偏倚,表明该Meta分析的结果未受到发表偏倚的影响。

2.6 亚组分析 推荐的抗病毒治疗方法有干扰素和

核苷(酸)类药物2种。亚组分析结果显示,干扰素组的肝癌和死亡发生率方面较常规治疗组低,但无显著性差异,OR值分别为0.49(95%CI=0.13~1.38)和0.75(95%CI=0.34~1.67);核苷(酸)类组的肝癌和死亡发生率方面较常规治疗组低,且有显著性差异,OR值分别为0.58(95%CI=0.35~0.97)和0.44(95%CI=0.26~0.74)。

### 3 讨论

慢乙肝严重危害人的身体健康,给个人及家庭乃至社会造成沉重的经济负担。在中国大约有2亿人感染了乙型肝炎病毒,其中约15%~20%发展成慢乙肝。慢乙肝反复发作,肝纤维逐渐增生,如不能及时有效地治疗,最终可能会导致患者患上肝癌甚至死亡。

目前,有效的抗乙肝病毒的药物非常有限,推荐的抗病毒治疗方法主要是干扰素和核苷(酸)类药物。干扰素治疗可以减少血清中的乙肝病毒脱氧核糖核酸,并改善患者的临床及肝功能。干扰素并不直接抑制或杀死病毒,而是通过产生抗病毒蛋白来抑制病毒的复制,同时提高机体的免疫功能。临床应用中须注意干扰素的疗效与疗程成正比关系,一般疗程为1年,但在某些特殊情况下,延长治疗时间能获得更满意的疗效。核苷(酸)类药物已经渐渐成为慢性乙肝的首要治疗措施,主要有拉米夫定、阿德福韦、恩替卡韦、替比夫定和替诺福韦。长期接受核苷(酸)类药物治疗可持久抑制乙肝病毒的复制,能够有效防止慢性乙肝进展到肝癌和相关的死亡,从而改善患者的生活质量,延长患者的生存时间。

干扰素不良反应的几种常见类型及处理方法有:流感样不良反应可服用解热镇痛药;中性粒细胞和血小板减少可选择降低干扰素剂量,待恢复后增加至原剂量;食欲下降、乏力、体质量减轻及脱发无须特殊处理;精神异常可选择抗抑郁药,若严重则停用干扰素;皮肤反应须注意观察,若较严重甚至全身皮疹则须立即停药。核苷(酸)类药物抗病毒治疗时须关注发生乳酸酸中毒的潜在风险,同时耐药是影响这类药物疗效的重要障碍。临床实践中,主要通过检测HBV复制水平、肝脏生化指标以及随访等方式监测耐药性。另外,了解患者的既往治疗情况、选择强效及高耐药基因屏障的药物作为初始用药、避免单药随意序贯等方式都能有效防止耐药性的发生<sup>[30]</sup>。

必须指出,该研究也存在局限性:(1)未分析抗病毒治疗的短期疗效;(2)尚不清楚结果是否适用于青少年患者;(3)纳入文献数量有限,无法确定最佳的治疗时间;(4)相关文献较少,没有分析不同核苷(酸)类药物对防止肝癌及死亡发生的疗效。

综上所述,长期抗病毒治疗可以降低慢乙肝进展到肝癌和死亡的概率,核苷(酸)类药物效果可能比干扰素的效果更好。该研究结果有助于临床医师为慢乙肝患者制定优化的治疗方案,提高患者的生活质量和生存时间,值得临床推广。

### 参考文献:

[1] WHO. Position paper: Hepatitis B [Z], 2009.

[2] EL - SERAGHB. Hepatocellular carcinoma [J]. N Engl J Med, 2011, 365: 1118 - 1127.

[3] EL - SERAG HB. Epidemiology of viral hepatitis and hepatocellular carcinoma [J]. Gastroenterology, 2012, 142 (6): 1264 - 1273. e1.

[4] NI YH, CHANG MH, WU Jia - feng, et al. Minimization of hepatitis B infection by a 25 - year Universal vaccination program [J]. J Hepatol, 2012, 57(4): 730 - 735.

[5] OTT JJ, STEVENS GA, GROEGER J, et al. Global epidemiology of hepatitis B virus infection: New estimates of age - specific HBsAg seroprevalence and endemicity [J]. Vaccine, 2012, 30(12): 2212 - 2219.

[6] KN LN, XING J, KLEVENS RM, et al. The increasing burden of mortality from viral hepatitis in the United States between 1999 and 2007 [J]. Ann Intern Med, 2012, 156(4): U33 - 271.

[7] PAPANICOLAOU G, BUTI M, CORNBERG MA, et al. EASL clinical practice guidelines: management of chronic hepatitis B virus infection [J]. J Hepatol, 2012, 57(1): 167 - 185.

[8] LOK AS. Does antiviral therapy for hepatitis B and C prevent hepatocellular carcinoma? [J]. J Gastroenterol Hepatol, 2011, 26(2): 221 - 227.

[9] SHEN Ying - chun, HSU C, CHENG CC, et al. A critical evaluation of the preventive effect of antiviral therapy on the development of hepatocellular carcinoma in patients with chronic hepatitis C or B: A novel approach by using Meta - Regression [J]. Oncology, 2012, 82(5): 275 - 289.

[10] SINGAL AK, FONTANA RJ. Meta - analysis: oral anti - viral agents in adults with decompensated hepatitis B virus cirrhosis [J]. Aliment Pharmacol Ther, 2012, 35(6): 674 - 689.

[11] WONG G, YIU K, WONG V, et al. Meta - analysis: reduction in hepatic events following interferon - alfa therapy of chronic hepatitis B [J]. Aliment Pharmacol Ther, 2010, 32(9): 1059 - 1068.

[12] LIAW YF, SUNG JJ, CHOW WC, et al. Lamivudine for patients with chronic hepatitis B and advanced liver disease [J]. N Engl J Med, 2004, 351(15): 1521 - 1531.

[13] KROGSGAARD K. The long - term effect of treatment with interferon - alpha 2a in chronic hepatitis B. The Long - Term Follow - up Investigator Group. The European Study Group on

Viral Hepatitis (EUROHEP). Executive Team on Anti - Viral Treatment [J]. J Viral Hepat, 1998, 5: 389 - 397.

[14] HIGGINS J, ALTMAN D. Chapter 8: assessing risk of bias in included studies: the Cochrane Collaboration, Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions [M]. John Wiley & Sons, Ltd, Chichester, UK, 2011: 22 - 36.

[15] European Assoc Study Liver. European Org Res treatmentCanc. EASL - EORTC clinical practice guidelines: management of hepatocellular carcinoma [J]. Eur J Cancer, 2012, 48(5): 599 - 641.

[16] ANDERSON MG, HARRISON TJ, ALEXANDER G, et al. Randomised controlled trial of lymphoblastoid interferon for chronic active hepatitis B [J]. J Hepatol, 1986, 3 (Supplement 2): S225 - S227.

[17] CHAN HL, WANG Hao, NIU Jun - qi, et al. Two - year lamivudine treatment for hepatitis B e antigen - negative chronic hepatitis B: a double - blind, placebo - controlled trial [J]. Antivir Ther, 2007, 12(3): 345 - 353.

[18] FARCI P, ROSKAMS T, CHESSA L, et al. Long - term benefit of interferon a therapy of chronic hepatitis D: Regression of advanced hepatic fibrosis [J]. Gastroenterology, 2004, 126(7): 1740 - 1749.

[19] MAZZELLA G, SARACCO G, FESTI D, et al. Long - term results with interferon therapy in chronic type B hepatitis: A prospective randomized trial [J]. American Journal of Gastroenterology, 1999, 94(8): 2246 - 2250.

[20] ROBSON SC, BRICE E, Van RENSBURG C, et al. Safety and efficacy of interferon alpha - 2b following prednisone withdrawal in the treatment of chronic viral hepatitis B. A case - controlled, randomised study [J]. S Afr Med J, 1992, 82: 317 - 320.

[21] WAKED I, AMIN M, ELFATTAH SA, et al. EXPERIENCE WITH INTERFERON IN CHRONIC HEPATITIS - B IN EGYPT [J]. Journal of Chemotherapy, 1990, 2(5): 310 - 318.

[22] 依娜瓦提克孜·库尔班, 吾加巴特. 恩替卡韦治疗失代偿性乙肝肝硬化 20 例疗效观察 [J]. 医学信息, 2013, 26(4): 438 - 439.

[23] 郭永辉. 替比夫定治疗失代偿期乙肝肝硬化 2 年随访观察 [J]. 中国医学创新, 2011, 8(24): 56 - 57.

[24] 杨焯, 陈景寿, 欧晓娟, 等. 核苷(酸)类似物治疗失代偿期乙肝肝硬变的随访研究 [J]. 首都医科大学学报, 2010, 31(5): 573 - 577.

[25] 晋相林. 拉米夫定对乙肝肿瘤标志物的临床研究 [J]. 河南职工医学院学报, 2011, 23(6): 694 - 695.

[26] 蔡芝芳, 尚凤梅, 赵文学, 等. 拉米夫定治疗失代偿期乙肝肝硬变的临床研究 [J]. 西安交通大学学报: 医学版, 2006, 27(6): 575 - 577.

(下转第 185 页)



## 251例老年高血压患者血压昼夜节律异常分析

徐新献,周婧,姚武位,田绿,李鑫,窦娟,潘怡  
(重庆市第五人民医院老年病科,重庆 400062)

[摘要]目的:探讨老年高血压患者血压昼夜节律异常的特点。方法:将老年高血压患者251例按年龄段分为老年1组(60~69岁, n=50)、老年2组(70~79岁, n=88)和老年3组( $\geq 80$ 岁, n=113),分析3组患者动态血压参数、动态血压昼夜节律异常发生率。结果:3组患者动态血压参数,夜间平均收缩压(nSBP)老年3组高于老年1组( $P < 0.01$ ),24h平均舒张压(24hDBP)老年3组和老年2组均低于老年1组( $P < 0.01$ ),白天平均舒张压(dDBP)老年3组和老年2组均低于老年1组( $P < 0.01$ 和 $P < 0.05$ )。3组的血压昼夜节律异常率分别为78.00%、89.78%和92.04%。血压昼夜节律异常率老年3组显著高于老年1组( $P < 0.05$ )。表明随增龄变化,老年高血压患者昼夜节律异常率增高。结论:老年高血压患者血压昼夜节律异常多数表现为非杓型和反杓型血压,并随增龄变化老年高血压患者昼夜节律异常率增高。

[关键词]老年人;高血压;昼夜节律;动态血压监测

[中图分类号]R544.1 [文献标志码]A doi:10.11851/j.issn.1673-1557.2015.03.008

优先数字出版地址: <http://www.cnki.net/kcms/detail/51.1688.R.20150415.1036.006.html>

### Analyse of the Abnormal Blood Pressure on Diurnal Rhythm in 251 Elderly Patients with Hypertension

XU Xinxian, ZHOU Jing, YAO Wuwei, TIAN Lu, LI Xin, DOU Juan, PAN Yi  
(Chongqing No. 5 People's Hospital, Chongqing 400062, China)

[Abstract] Objective: To investigate the characteristic of the abnormal blood pressure on diurnal rhythm in the elderly hypertensive patients. Methods: 251 patients were divided in to three groups according to their ages: Group 1 (aged from 60 to 69, n=50), Group 2 (aged from 70 to 79, n=88), Group 3 (aged  $\geq 80$ , n=113). The parameters and incidence of abnormal blood pressure on diurnal rhythm were analysed in the three groups. Results: The average systolic pressure in the night (nSBP) in Group 3 was higher than that in Group 1 ( $P < 0.01$ ); 24-hour average diastolic pressure (24hDBP) was lower in the Group 3 ( $P < 0.01$ ) and Group 2 ( $P < 0.01$ ) than in Group 1; The average diastolic pressure in the daytime (dDBP) was lower in Group 3 ( $P < 0.01$ ) and Group 2 ( $P < 0.05$ ) than in Group 1. The rate of abnormal blood pressure on diurnal rhythm was 78.00% (Group 1), 89.78% (Group 2), 92.04% (Group 3) respectively; and it was remarkable difference between Group 1 and Group 3 ( $P < 0.05$ ). Conclusion: Non-dipper and reverse dipper blood pressure is more commonly existed in the elderly hypertension. Abnormal rate of blood pressure on diurnal rhythm is variational along with age.

[Keywords] elderly; hypertension; diurnal rhythm; ambulatory blood pressure monitoring

高血压是老年人的常见病和多发病,是导致老年人心力衰竭、卒中、冠状动脉粥样硬化性心脏病、肾衰竭、主动脉疾病等发病率和病死率升高的主要危险因素之一,严重影响老年人的生活质量和寿命。动态血压监测(ambulatory blood pressure monitoring, ABPM)是近年高血压研究重要进展之一,它能客观遵循动态血压节律特点,反映真实血压水平、血压变异性,能更有效地预测心血管事件危险性,更好地预测高血压靶器官损害,还可评价降压药物的疗效,指导降压药物的合理使用。我们对我院251例住院老年高血压患者进行24h动态血压监测结果进行了分析,以探讨老年高血

压患者血压昼夜节律异常的特征和临床意义。

#### 1 对象与方法

1.1 病例选择 选择我院老年病科2013年1—12月住院的老年高血压患者251例。所有病例均符合《中国高血压防治指南2010》<sup>[1]</sup>诊断标准。排除高血压急症患者、继发性高血压患者,有心、脑、肾等重要脏器功能受损及一些心排量增加的患者,如心力衰竭、肾功能不全、主动脉瓣关闭不全、重度贫血等。入选患者根据不同年龄段分为3组。老年1组,共50例,其中:男25例,女25例;年龄60~69岁。老年2组,共88例,

其中:男 23 例,女 65 例;年龄 70 ~ 79 岁。老年 3 组,共 113 例,其中:男 43 例,女 70 例;年龄 80 ~ 96 岁。

1.2 监测方法 全部病例行 24 h 动态血压监测 (ABPM)。实施监测前 1 d 停用血管紧张素转换酶抑制剂、β 受体阻滞剂、利尿剂等影响血压的药物。采用袖带式自动血压监测仪,袖带缚于受试者左上臂。测量间隔:白天 (6:00—22:00) 30 min, 夜间 (22:00—6:00) 30 min。记录 24 h 平均收缩压 (24hSBP) 和 24 h 平均舒张压 (24hDBP)、白天平均收缩压 (dSBP) 与白天平均舒张压 (dDBP)、夜间平均收缩压 (nSBP) 与夜间平均舒张压 (nDBP)。动态血压的正常参考值参照《中国高血压防治指南 2010》<sup>[1]</sup> 建议的正常参考值: 24 h < 130/80 mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa), 白天 < 135/85 mmHg, 夜间 < 120/70 mmHg。据 1990 年柏林自动血压监测会议规定, 血压波动的昼夜节律采用

夜间血压下降百分率表示, 即夜间血压下降百分率 = (白天平均值 - 夜间平均值) / 白天平均值 × 100%, 下降 10% ~ 20% 为杓型, 下降 < 10% 为非杓型, 下降 > 20% 为超杓型, 夜间血压高于日间血压为反杓型。

1.3 统计学方法 采用 SPSS21.0 统计软件进行数据分析, 数据以均数 ± 标准差表示。计量资料多组间比较采用单因素方差分析 (one-way ANOVA), 各组间两两比较采用 LSD (Least significant ranges, 最小显著差异法) 检验; 计数资料多组间比较采用 R × C 表格的 χ<sup>2</sup> 检验 (Chi-square), 以 α = 0.05 为检验水准; 多组间的两两比较采用 2 × 2 表格 χ<sup>2</sup> 检验, 以 Bonferroni 检验水准调整法 α' = 0.05/3 = 0.0167 为检验水准。

## 2 结 果

2.1 不同年龄组 ABPM 参数 结果详见表 1。

表 1 不同年龄组 ABPM 结果

组 别	病例数/例	24hSBP/mmHg	dSBP/mmHg	nSBP/mmHg	24hDBP/mmHg	dDBP/mmHg	nDBP/mmHg
老年 1 组	50	132.56 ± 2.06	133.32 ± 2.06	129.88 ± 2.50 <sup>1)</sup>	74.55 ± 1.22 <sup>2,3)</sup>	75.22 ± 1.26 <sup>1,2)</sup>	71.98 ± 1.44
老年 2 组	88	135.05 ± 1.68	134.92 ± 1.67	134.50 ± 1.97	70.58 ± 1.19	70.79 ± 1.21	69.01 ± 1.27
老年 3 组	113	136.13 ± 1.30	135.66 ± 1.32	137.83 ± 1.52	69.20 ± 0.93	69.10 ± 0.93	69.71 ± 1.07

注:1)与老年 3 组比较 P < 0.01; 2)与老年 2 组比较 P < 0.05; 3)与老年 3 组比较 P < 0.05

结果显示 nSBP 老年 3 组高于老年 1 组, 24hDBP 老年 3 组和老年 2 组均低于老年 1 组, dDBP 老年 3 组和老年 2 组均低于老年 1 组, 表明从不同年龄段来看,

老年高血压患者随着年龄的增大, nSBP 表现为升高, 24hDBP 和 dDBP 呈降低趋势。

2.2 不同年龄组血压昼夜节律类型 结果详见表 2。

表 2 不同年龄组血压昼夜节律类型

组 别	病例数/例	杓 型		非杓型		超杓型		反杓型	
		数/例	百分比/%	数/例	百分比/%	数/例	百分比/%	数/例	百分比/%
老年 1 组	50	11	22.00	20	40.00	0	0.00	19	38.00
老年 2 组	88	9	10.23	40	45.45	1	1.14	38	43.18
老年 3 组	113	9	7.96	39	34.51	0	0.00	65	57.52

不同年龄组血压昼夜节律异常多数表现为非杓型和反杓型血压。

组 (P < 0.05)。表明随增龄变化, 老年高血压患者昼夜节律异常率增高。

2.3 不同年龄组血压昼夜节律异常率比较 结果详见表 3。

表 3 不同年龄组血压昼夜节律异常率比较

组 别	病例数/例	正 常		异 常	
		数/例	百分比/%	数/例	百分比/%
老年 1 组	50	11	22.00	39	78.00 <sup>1)</sup>
老年 2 组	88	9	10.23	79	89.77
老年 3 组	113	9	7.96	104	92.04 <sup>1)</sup>

注:1)与老年 3 组比较 P < 0.05

结果显示血压昼夜节律异常率老年 1 组与老年 2 组比较、老年 2 组与老年 3 组比较均无显著性差异 (P > 0.05), 但血压昼夜节律异常率老年 3 组高于老年 1

## 3 讨 论

人类的血压变化存在着一定的昼夜节律性。正常人生理状态下, 血压呈节律性波动, 节律周期大约为 24 h, 故称之为昼夜节律。正常健康人 24 h 血压变化规律为夜间血压较低, 白天血压较高, 呈现杓型改变。根据夜间血压下降的情况可将血压昼夜节律分为杓型、非杓型、反杓型和超杓型<sup>[2]</sup>。

人类的血压昼夜节律性变化受环境 (温度、湿度)、躯体活动、情感状况 (焦虑、愤怒)、膳食成分及睡眠 (觉醒) 作息规律等因素的影响。血压昼夜节律变化大致受到 3 种因素调节: (1) 体力和脑力活动变化

影响;(2)交感、迷走神经之间的昼夜节律变化影响;(3)个体体内固有节律调节影响。人体血压在夜间下降主要有2种原因:(1)平卧体位;(2)交感神经系统兴奋性降低。平卧时人体血流再分布,外周血液主要是下肢血液向心性转移,使中央血流量增加,心脏前负荷增大。心脏前负荷增加使中央压力感受器所受到的刺激增强,交感神经系统兴奋性显著降低,心排出量、心率、血压也随之降低。此外,睡眠过程中交感神经系统兴奋性降低,对夜间血压的下降也起到了一定的促进作用,这种作用可能独立于体位改变与中心血容量的增加<sup>[3]</sup>。

对于老年高血压患者,除以上引起血压昼夜节律变化的因素外,可能存在多种神经体液调节机理的紊乱导致血压昼夜节律消失。老年人血管神经调节反射敏感性下降也可能是使血压失去正常昼夜节律的原因之一。现在已认识到,增龄是原发性高血压病的重要危险因素之一,同时也可能影响到血压节律变化<sup>[4]</sup>。Stacssen等<sup>[5]</sup>的荟萃分析发现正常人血压存在日高夜低的生理节律,并随着年龄增加这种节律逐渐弱化,到80岁以上83.3%的老人丧失了其被称为杓型的正常血压节律。

我们的研究结果提示,从不同年龄段来看,老年高血压患者随着年龄的增大,nSBP表现为升高,24hDBP和dDBP呈降低趋势。不同年龄组血压昼夜节律异常多数表现为非杓型和反杓型血压,60~69岁组、70~79岁组和80~96岁组血压昼夜节律异常率分别为78.00%、89.78%和92.04%,表明随着年龄增加,老年高血压患者昼夜节律异常率增高,并提示增龄可能是影响血压昼夜节律消失的一个重要因素。

一般认为,动态血压的节律变化与人体内各个系统、器官发生病变关系密切,特别是心、脑、肾等高血压的靶器官损害。有研究表明,与杓型高血压患者比较,非杓型高血压患者靶器官损害严重,心血管事件发生率高<sup>[6]</sup>。血压昼夜节律紊乱、夜间血压增高、血压负荷增高是导致心肌肥厚、肾脏损害、脑卒中等靶器官损害

的重要因素<sup>[7-8]</sup>。认识老年高血压患者血压昼夜节律异常的特征,对有效地预测心血管事件危险性及更好地预测高血压靶器官损害,对防治老年高血压观念的变更和新思考,对老年高血压患者控制血压、纠正昼夜血压节律异常等,有着重要的临床意义。

#### 参考文献:

- [1]中国高血压防治指南修订委员会. 中国高血压防治指南2010[J]. 中华心血管病杂志,2011,39(7):579-616.
- [2]BASTOS JM, BERTOQUINI S, SILVA JA, et al. Relationship between ambulatory blood pressure monitoring values and future occurrence of ischemic cerebrovascular and coronary events in hypertensive patients[J]. Rev Port Cardiol, 2006, 25(3):305-316.
- [3]ZIEGLER MG. Sleep disorders and the failure to lower nocturnal blood pressure[J]. Curr Opin Nephrol Hypertens, 2003, 12(1):97-102.
- [4]王文艳,周晓芳. 老年人动态血压监测的相关进展[J]. 中国老年学杂志,2008,28(15):1547-1549.
- [5]STAESSEN JA, GASOWSKI J, WANG J-g, et al. Risks of untreated and treated isolated systolic hypertension in the elderly: meta-analysis of outcome trials[J]. Lancet, 2000, 355(927):865-872.
- [6]OHKUBO T, HOZAWA A, YAMAGUCHI J, et al. Prognostic significance of the nocturnal decline in blood pressure in individuals with and without high 24-h blood pressure: the Ohasama study[J]. J Hypertens, 2002, 20(11):2183-2189.
- [7]BO Le, PICKRING TG, JAM EG. Relations of ambulatory blood pressure level and variability to left ventricular and arterial function and to leftventricular mass in normotensive and hypertensive adults[J]. Blood Press Monit, 1997, 2(6):323-331.
- [8]张维忠,龚兰生,邱慧丽,等. 动态血压与高血压性左室肥厚的关系[J]. 上海第二医科大学学报,1994,(3):241.

(收稿日期:2014-07-18)

(上接第182页)

- [27]刘惠媛,石裕明. 拉米夫定治疗失代偿期乙型肝炎硬变的临床研究[J]. 胃肠病学和肝病学杂志,2008,17(3):240-242.
- [28]顾文芬,陈春华,吴剑. 拉米夫定治疗乙型肝炎硬变失代偿期临床分析[J]. 华西医学,2010,25(12):2244-2245.

- [29]庄见齐,林秀辉,李涛,等. 替比夫定治疗失代偿期乙型肝炎硬变30例临床观察[J]. 河北医学,2010,16(1):50-52.
- [30]庄辉. 核苷(酸)类药物治疗慢性乙型肝炎耐药及其管理专家共识解读[J]. 医学研究杂志,2013,42(9):1-2.

(收稿日期:2015-01-08)

# 同型半胱氨酸与脑梗死相关性分析

刘艳, 蒋晗, 宋春江

(成都市第六人民医院神经内科, 四川 成都 610051)

[摘要]目的:观察同型半胱氨酸与脑梗死的关系。方法:分别测定99例脑梗死患者和95例健康对照者的同型半胱氨酸水平。根据美国国立卫生研究院卒中量表评分把脑梗死患者分为轻度、中度、重度神经功能缺损。结果:脑梗死患者同型半胱氨酸水平显著高于健康对照组( $P < 0.01$ ),但不同程度脑梗死间同型半胱氨酸水平无显著性差异( $P > 0.05$ )。结论:同型半胱氨酸与脑梗死发生有密切关系但与其神经功能缺损程度无明显相关。

[关键词]脑梗死;同型半胱氨酸;神经功能缺损

[中图分类号]R743.33 [文献标志码]A doi:10.11851/j.issn.1673-1557.2015.03.009

优先数字出版地址:http://www.cnki.net/kcms/detail/51.1688.R.20150507.1718.011.html

## The Relationship Between Homocysteine and Cerebral Infarction

LIU Yan, JIANG Han, SONG Chunjiang

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

[Abstract] Objective: To explore the relationship of homocysteine and cerebral infarction. Methods: 95 cases of normal control group, 99 cases of cerebral infarction group. Cerebral infarction group were divided into light, medium and severe neurological group depended on NIHSS. Two groups all had biochemical test of homocysteine. Results: In cerebral infarction group the homocysteine levels were significantly higher than in control group ( $P < 0.01$ ), but homocysteine levels between different degree cerebral infarctions had no significant difference ( $P > 0.05$ ). Conclusion: Homocysteine have close relationship with cerebral infarction, but has no relationship with degree of nerve dysfunction

[Keywords] cerebral infarction; homocysteine nervous; system dysfunction

同型半胱氨酸作为脑梗死的独立危险因素<sup>[1-2]</sup>,与脑梗死发生发展有较高相关性。本文收集我院2014年1—6月住院确诊脑梗死患者99例,分析同型半胱氨酸与脑梗死及脑梗死神经功能缺损关系,希望为脑梗死预防治疗提供参考。

### 1 对象和方法

1.1 病例选择 选取于2014年1—6月于我院住院的确诊为脑梗死患者99例为脑梗组,其中:男51例,女48例;年龄37~80岁,平均 $65.07 \pm 11.24$ 岁。入选标准:脑梗死发病4~72h内,年龄不超过80岁,并经头部CT或MRI证实为脑梗死患者,符合1995年第四届全国脑血管病学术会议修订的急性脑梗死诊断标准<sup>[3]</sup>。排除标准:近2周服用B族维生素,严重器质性心脏病,肝肾功能异常,有严重的全身感染,妊娠,肿瘤,有免疫性疾病者。所有患者均进行美国国立卫生研究院卒中量表评分(NIHSS)。按照NIHSS评分<sup>[4-5]</sup>把脑梗死患者分为轻度神经功能缺损( $< 7$ 分)45例,中度神经功能缺损(7~15分)34例,重度神经功能缺

损( $> 15$ 分)20例。选取同期体检中心健康人群95例为对照组,其中:男性47例,女性48例;年龄19~79岁,平均 $61.46 \pm 15.14$ 岁。2组在性别、年龄、吸烟率等方面无显著性差异( $P > 0.05$ )。

1.2 方法 脑梗组于入院第2天清晨空腹抽取静脉血3mL,对照组于体检当天空腹抽取静脉血3mL,采用酶联免疫法定量检测同型半胱氨酸水平。

1.3 统计学分析 所用数据采用SPSS19.0软件包进行统计分析。计数资料采用 $\chi^2$ 检验,计量资料采用 $t$ 检验。

### 2 结果

脑梗组同型半胱氨酸平均 $14.55 \pm 7.91 \mu\text{mol/L}$ ,对照组同型半胱氨酸平均 $9.83 \pm 3.91 \mu\text{mol/L}$ ,2组比较有极显著性差异( $P < 0.01$ ),脑梗组患者同型半胱氨酸水平显著高于对照组。脑梗组中,轻度神经功能缺损45例患者同型半胱氨酸平均为 $15.84 \pm 8.59 \mu\text{mol/L}$ ,中度神经功能缺损34例患者同型半胱氨酸平均为 $12.93 \pm 7.5 \mu\text{mol/L}$ ,重度神经功能缺损

20例患者同型半胱氨酸平均为  $14.38 \pm 5.80 \mu\text{mol/L}$ , 不同程度神经功能缺损患者同型半胱氨酸比较无显著性差异 ( $P > 0.05$ )。

### 3 讨 论

大量的流行病学证据表明同型半胱氨酸是冠状动脉、脑血管和外周脉管系统的动脉粥样硬化的一个独立的危险因素。有研究表明同型半胱氨酸水平和血管病危险性呈剂量依赖关系, 一项研究表明血浆同型半胱氨酸每增  $5 \mu\text{mol/L}$ , 卒中危险增加 19%, 同时同型半胱氨酸降  $3 \mu\text{mol/L}$  可降低脑卒中风险 24%<sup>[6]</sup>。同型半胱氨酸增加动脉硬化同时增加脑梗死风险的机理有以下几种: (1) 它通过刺激活性氧的形成和增加基质金属蛋白酶活性而减少 NO 的生物利用度, 从而内皮细胞功能障碍<sup>[7]</sup>, 诱发动脉粥样硬化形成; (2) 同型半胱氨酸血症已被证明能减少动脉壁中的弹性蛋白的含量, 导致弹性纤维的碎裂和相邻的细胞外基质的降解, 因此同型半胱氨酸可能会直接影响动脉壁的弹性层; (3) 同型半胱氨酸的含硫小体可在血凝块形成的过程中促进血小板的聚集, 使机体处于高凝状态。

本实验结果显示脑梗组同型半胱氨酸明显高于健康对照组, 但与脑梗死严重程度无明显正相关。所以同型半胱氨酸对于预防脑梗死发生及复发有重要意义。目前同型半胱氨酸与脑梗死的发生有密切关系, 且有研究表明同型半胱氨酸水平与脑梗死复发有明显关系<sup>[8-9]</sup>, 与进展性卒中有明显关系<sup>[10]</sup>。所以降低血同型半胱氨酸水平有助于脑梗死的预防。血浆同型半胱氨酸是人体正常代谢产物, 是蛋氨酸的代谢过程中形成的含硫氨基酸, 在血浆中大部分以二硫键形式与血浆蛋白结合, 它的代谢依赖于 3 种酶的功能: 蛋氨酸合成酶, 胱硫醚  $\beta$ -合成酶, 甲基四氢叶酸还原酶。维生素 B6、B12、叶酸是这些酶发挥功能必不可少的共同因素。所以它是一个可预防及控制的独立危险因素。有研究表明<sup>[11]</sup> 补充叶酸及维生素 B6、B12 能有效地降低血同型半胱氨酸水平, 降低卒中风险。但也有研究表明<sup>[12]</sup> 叶酸、维生素 B6 和 B12 治疗虽然可以明显降低血同型半胱氨酸水平, 但不能显著改变血液炎症、血管内皮细胞功能障碍、脑梗死患者的高凝状态, 不能预防脑梗死复发。但是由于叶酸及维生素 B6 和 B12 易获得, 是人体必需的物质, 尚无对人体有害的报道, 因此服用叶酸及维生素 B6、B12 仍是必要的。2011 年美国缺血性卒中及短暂性脑缺血预防指南建议: 尽管补充叶酸能够降低 Hcy 水平, 并可以考虑在有高 Hcy 血症的缺血性卒中患者中使用 (II b 类, B 级证据), 但尚无证据表明降低 Hcy 水平能够预防卒中复发, 有必要

对长期强化维生素治疗对于脑梗死患者是否获益进行深入研究<sup>[16]</sup>。

### 参考文献:

- [1] HERRMANN W. Significance of hyperhomocysteinemia [J]. Clin Lab, 2006, 52(7/8): 367-374.
- [2] SAWUŁA W, BANECKA - MAJKUTEWICZ Z, KADZIŃSKI L, et al. Homocysteine level and metabolism in ischemic stroke in the population of Northern Poland [J]. Clin Biochem, 2009, 42(6): 442-447.
- [3] 中华医学会全国第四次脑血管病学术会议. 各类脑血管诊断要点与神经功能缺损评分标准 [J]. 中华神经科杂志, 1996, 29(6): 379-381.
- [4] 王平平, 高颖, 刘璐, 等. NIHSS 绝对值变化与 NIHSS 变化率对脑梗死患者残疾预测能力的比较研究 [J]. 中风与神经疾病杂志, 2011, 28(2): 156-158.
- [5] 董强, 吴笃初, 吕传真. 神经功能缺损评分的比较研究——193 例资料分析 [J]. 中国临床神经科学, 2000, 8(3): 189-191.
- [6] WALD DS, LAW M, MORRIS JK. Homocysteine and cardiovascular disease: evidence on causality from a meta-analysis [J]. BMJ, 2002, 325(7374): 1202.
- [7] KIM CS, KIM YR, NAQVI A, et al. Homocysteine promotes human endothelial cell dysfunction via site-specific epigenetic regulation of p66shc [J]. Cardiovasc Res, 2011, 92(3): 466-475.
- [8] BOYSEN G, BRANDER T, CHRISTENSEN H, et al. Homocysteine and risk of recurrent stroke [J]. Stroke, 2003, 34(5): 1258-1261.
- [9] 汪亚坤, 赵辉, 翟琼琼, 等. 高同型半胱氨酸血症致脑梗死病例特点研究 [J]. 脑与神经疾病杂志, 2012, 20(1): 55-60.
- [10] KWON HM, LEE YS, BAE HJ, et al. Homocysteine as a predictor of early neurological deterioration in acute ischemic stroke [J]. Stroke, 2014, 45(3): 871-873.
- [11] 郑兵. 同型半胱氨酸与短暂脑缺血发作的关系研究 [J]. 国际检验医学杂志, 2010, 31(8): 867-868.
- [12] DUSITANOND P, EIKELBOOM JW, HANKEY GJ, et al. Homocysteine - Lowering Treatment With Folic Acid, Cobalamin, and Pyridoxine Does Not Reduce Blood Markers of Inflammation, Endothelial Dysfunction, or Hypercoagulability in Patients With Previous Transient Ischemic Attack or Stroke [J]. Stroke, 2005, 36(1): 144-146.
- [13] KAREN L, ROBERT J, SUSAN C, et al. Guidelines for the Prevention of Stroke in Patients With Stroke or Transient Ischemic Attack: A Guideline for Healthcare Professionals Form the American Heart Association/American Stroke Association [J]. Stroke January, 2011, 42(1): 227-276.

(收稿日期: 2014-07-23)

· 经验与总结 ·

## 经尿道电切治疗输尿管囊肿 56 例疗效观察

黄涛<sup>1</sup>, 吕秀梅<sup>2</sup>

(1. 成都市青羊区中医医院, 四川 成都 610072; 2. 四川大学华西医院, 四川 成都 610041)

[摘要]目的:探讨经尿道手术治疗成人输尿管囊肿的临床疗效及安全性。方法:56例输尿管囊肿患者均采用经尿道电切手术治疗。结果:手术56例,轻度积水的39例症状及积水全部消失,中重度积水17例中,5例症状及积水全部消失,10例积水改善(其中4例症状全部消失,6例症状缓解),2例巨大积水(超过7cm)的患者术后积水及症状改善较差。结论:经尿道电切手术治疗输尿管囊肿,创伤小、操作简单,对患者痛苦小、安全性高,是患者乐于接受的一种治疗方法。

[关键词]输尿管囊肿;经尿道电切术;疗效

[中图分类号]R693 [文献标志码]A doi:10.11851/j.issn.1673-1557.2015.03.010

优先数字出版地址: <http://www.cnki.net/kcms/detail/51.1688.R.20150507.1716.008.html>

### Observation of Transurethral Resection in the Treatment of 56 Cases with Ureteral Cyst

HUANG Tao, LYU Xiumei

(1. Chengdu Qingyang Hospital of TCM, Sichuan Chengdu 610072, China;

2. West China Hospital of Sichuan University, Sichuan Chengdu 610041, China)

[Abstract] Objective: To explore the clinical efficacy and safety of transurethral operation in the treatment of adult ureterocele. Methods: 56 cases with ureter cyst were treated by transurethral operation. Results: In 56 cases, there were 39 cases of mild hydronephrosis symptoms disappeared; in 17 cases, which were moderate or severe hydronephrosis, there were 5 cases disappeared; 10 cases were improved, in which included 4 cases of hydronephrosis symptoms which were disappeared and 6 cases were alleviated; 2 cases of giant hydronephrosis (more than 7 cm) didn't have distinctly improved after operation. Conclusion: Transurethral resection in treating ureter cyst is a simple operation with small trauma, little pain, high safety, and the patients are willing to accept it.

[Keywords] ureterocele; transurethral resection; diagnosis

输尿管囊肿(ureteral cyst, UC)又称输尿管疝或输尿管口膨出,是因为先天发育畸形或后天因素致输尿管膀胱开口处瘢痕性狭窄<sup>[1]</sup>,输尿管内压过高,末端膨大突出于膀胱内。输尿管囊肿分为单纯型输尿管膨出和异位型输尿管膨出两型<sup>[2]</sup>,大多为输尿管单侧病变。我们于2005年9月至2014年10月应用经尿道电切术(transurethral resection, TUR)治疗成人输尿管囊肿56例,现将结果报告如下。

### 1 资料与方法

1.1 临床资料 选择成都市青羊区中医医院2005年9月至2014年10月收治的输尿管囊肿患者为研究对象,共83例,其中56例行TUR。56例TUR患者中:男32例,女24例;年龄25~65岁,平均42.6岁;单纯性囊肿38例,囊肿并发结石18例;双侧发病7例;继发输尿管扩张伴轻度肾积水39例,中重度肾积水17例。

双侧发病的7例病例中有4例肾功能表现为轻微受损害,其余患者肾功能正常。临床表现:腰部及下腹疼痛不适13例,尿频、尿急、尿痛等尿路刺激症状15例,无痛性肉眼血尿12例,排尿困难9例,无排尿症状7例。本组患者均行彩超检查、静脉肾盂造影术(intravenous urography, IVU)及膀胱镜检查。彩超检查膀胱三角区输尿管开口部位有突出于膀胱内囊性肿块,直径1.4~5.2cm,8例在囊肿内可见伴声影的强光团,5例膀胱结石。腹部平片发现膀胱内结石强光团10例,其中5例位于输尿管开口部(另外3例为不显影结石,于手术中发现结石),静脉肾盂造影36例有典型的“蛇头”样表现,排尿期膀胱造影是观察有无输尿管反流的主要方法。所有病例膀胱镜检查均可见输尿管口囊肿,直径1.5~5cm。

1.2 治疗方法 56例均行连续硬膜外麻醉。患者取膀胱截石位,常规消毒,经尿道置入电切镜(德国

通信作者:黄涛,643262576@qq.com

Wolf)行输尿管口囊肿切除术。囊肿直径 $<2\text{ cm}$ 者,直接行囊肿中部横断切除,剩余半个囊壁用针状电极剖开成二叶或三叶状,以便形成活瓣起抗反流作用;囊肿直径 $2\sim 3\text{ cm}$ 者,行囊肿壁下大部分切除术,余留上部半月形活瓣 $1.0\text{ cm}\times 0.8\text{ cm}$ ,并在其中部用针状电极剖开,便于活瓣开合;直径 $>3\text{ cm}$ 者,于输尿管开口处顶部留 $1.0\text{ cm}\times 0.8\text{ cm}$ 片状囊壁,下部全部切除,形成下垂型活瓣。18例并发囊内结石者,将囊肿切除后结石掉入膀胱,以钬激光粉碎后冲出结石碎屑。术后行抗炎、止血治疗,常规留置尿管 $3\sim 7\text{ d}$ 。

## 2 结 果

本组病例全部行经尿道手术,经统计手术时间 $12\sim 67\text{ min}$ ,平均手术时间为 $32.6\text{ min}$ ,术后常规抗炎后症状大多数消失,住院时间为 $2\sim 6\text{ d}$ ,平均 $3.8\text{ d}$ 。术后3个月复查彩超、静脉肾盂造影及膀胱镜检查。对于症状完全消失,并且检查结果无异常的患者以后每 $3\sim 6$ 个月复查彩超一次;其余患者每3个月复查彩超一次,对有症状或积水未消失者可再复查静脉肾盂造影及膀胱镜检查。随访5个月至9年,症状全部消失者49例。术前轻度积水的39例患者症状及积水全部消失;术前中重度积水17例患者,5例病史较短、积水较轻者症状及积水全部消失,另12例中10例积水情况得到很好的改善(其中4例症状全部消失,6例症状缓解)。2例原来有巨大积水(超过 $7\text{ cm}$ )的患者术后积水情况及症状改善较差,分别减小 $1\text{ cm}$ 和 $3\text{ cm}$ ,并有轻微反流。

## 3 讨 论

3.1 输尿管囊肿的形成机理 (1)患者在胚胎时期发育异常,输尿管管壁组织薄弱,输尿管膀胱开口过于狭小;(2)输尿管或膀胱的急慢性炎症致膀胱输尿管开口处瘢痕形成,进一步加重输尿管开口的狭窄。以上原因引起输尿管内压过高,致输尿管开口向膀胱内膨出,部分患者并伴有输尿管扩张。

3.2 临床表现 输尿管内压过高引起患者长期腰部胀痛不适;长期滞留在输尿管中的尿液易引起尿路感染,从而出现尿急、尿痛、肉眼血尿及脓尿,严重者形成上尿路感染,出现寒战及高热;长期的积水及感染形成结石后可出现突发的肾绞痛;个别患者囊肿巨大阻塞尿道开口,可出现排尿困难及尿潴留。

3.3 诊断检查 对于有以上反复临床表现的患者,在常规彩超检查发现有输尿管口囊性肿大的患者应考虑

输尿管囊肿病变,部分患者可在囊肿内发现结石声影。静脉肾盂造影典型表现为膀胱区内可见“蛇头”样改变,囊肿较大者膀胱内可见充盈缺损或空泡影,也可发现输尿管积水和双输尿管畸形。造影过程中嘱患者排尿可了解患者有无输尿管反流现象。膀胱镜检查是确诊输尿管囊肿的手段,可进一步明确囊肿的大小,并可排除膀胱内的其他占位病变。

3.4 治疗 治疗输尿管囊肿的目的在于解除梗阻、防止反流、保护肾功能、处理并发症。如果患者无症状,于常规体检中发现囊肿,且囊肿较小,静脉肾盂造影无肾积水及输尿管扩张者可暂不处理,仅定期观察即可。治疗的方法有开放手术和经尿道手术。随着科学技术和医疗器械的改进,泌尿外科腔道内镜技术得到迅猛发展,近年多数学者倾向于腔内手术治疗<sup>[3]</sup>输尿管囊肿,Rich等<sup>[4]</sup>报道内镜治疗效果确切。在经尿道手术中,左毅刚等<sup>[5]</sup>报道只切除靠近膀胱壁下部囊壁,使上部囊壁形成一活瓣,以减少膀胱输尿管反流的发生率。本组研究证实对于直径较小的输尿管囊肿的治疗效果较好,对于直径较大以及伴发输尿管反流的输尿管囊肿的治疗效果相对较差。

综上所述,经尿道电切术治疗输尿管囊肿,通过人体自然通道,体表没有切口,大大地减轻了患者的恐惧心理,是一种损伤小、并发症少、疗效显著、安全性极高的治疗方法。但由于经尿道电切术仅部分切除囊肿,残留的囊壁有可能再次长大,再次手术率较高<sup>[6]</sup>,故应密切随访。

## 参考文献:

- [1] 武汉医学院第二附属医院. 小儿外科手术学[M]. 北京:人民卫生出版社,1978:485-487.
- [2] 黄澄如. 小儿泌尿外科[M]. 济南:山东科学技术出版社,1998:122-126.
- [3] 陈羽,丘少鹏,戴宇平,等. 输尿管膨出44例报告[J]. 临床泌尿外科杂志,2003,18(10):601-602,605.
- [4] RICH MA, KEATING MA, SNYDER HM, et al. Low transurethral incision of single system intravesical ureteroceles in children[J]. J Urol, 1990, 144(1): 120-121.
- [5] 左毅刚,丁明霞,王剑松,等. 经尿道腔内镜治疗成人输尿管囊肿(附15例报告)[J]. 中国内镜杂志,2005,11(7): 741-742,745.
- [6] 庞自力,鲁功成,肖传国. 腔内手术与开放手术治疗输尿管膨出的疗效比较[J]. 中华泌尿外科杂志,2002,23(4):212-214.

(收稿日期:2015-04-13)

# 64排螺旋CT在诊断肠梗阻常见病因中的应用

史智勇

(成都市第一人民医院放射科,四川成都 610046)

[摘要]目的:探讨64排螺旋CT对肠梗阻常见病因的诊断价值。方法:回顾性分析213例经手术或临床治疗证实的肠梗阻患者的64排螺旋CT病因诊断的影像资料,并和临床结果对比。结果:213例肠梗阻病例中,梗阻病因准确诊断191例,误诊12例,未明确病因诊断10例,诊断准确率90%。结论:多排螺旋CT对肠梗阻常见病因诊断准确率高并可观察腹腔内其他情况,指导临床治疗。

[关键词]肠梗阻;病因;多排螺旋CT机;诊断

[中图分类号]R814.42 [文献标志码]A doi:10.11851/j.issn.1673-1557.2015.03.011

优先数字出版地址:http://www.cnki.net/kcms/detail/51.1688.R.20150511.1015.001.html

## The Value of 64 Spiral CT in the Diagnosis of Common Causes of Intestinal Obstruction

SHI Zhiyong

(Department of Radiology, Chengdu No. 1 People's Hospital, Sichuan Chengdu 610046, China)

[Abstract] Objective: To investigate the value of 64 slice spiral CT in diagnosis of the common causes of intestinal obstruction. Methods: Reviewed 213 patient's 64 row screw CT examples of intestinal obstruction after surgery or clinical confirmation. The cause of disease were contrasted with diagnosis phantom material and clinical result. Results: In 213 examples of intestinal obstruction, 191 examples were diagnosed accurately, 12 examples were misdiagnosed, 10 examples were not clear about the cause of disease; the diagnosis rate of accuracy was 90%. Conclusion: Multi slice spiral CT in diagnosis of common causes of intestinal obstruction has high accuracy and can observe the other intra-abdominal condition, guides clinical therapy.

[Keywords] intestinal obstruction; cause of disease; multi-platoon screw CT machine; diagnosis

肠梗阻病因众多,明确梗阻病因对临床及时治疗意义重大,64排螺旋CT扫描能明显提高肠梗阻的病因诊断。现将我院2008年2月至2013年12月临床资料完整的213例肠梗阻总结如下。

### 1 资料与方法

1.1 临床资料 收集我院2008年2月至2013年12月213例临床资料完整的肠梗阻患者的64排CT影像资料。其中:男136例,女77例;年龄7~93岁,中位数年龄58岁。临床表现:不同程度腹痛、腹胀、呕吐、肛门停止排便和排气。其中87例有腹部手术病史。

1.2 检查方法 采用Philips Brilliance 64排螺旋CT扫描仪。患者仰卧位,全腹部屏气平扫,其中67例行增强扫描。扫描范围由膈顶至耻骨联合水平,层厚10 mm、层距10 mm。管电压120 kV,管电流300 mAs。增强对比剂采用碘氟醇注射液,使用双筒高压注射器,流速3.0 mL/s,剂量90 mL;行三期强化扫描:注射对比剂后分别延时25 s、60 s、150 s扫描。采集容积数据后传输至后处理工作站薄层(1 mm)重建。

1.3 图像后处理 利用原始容积数据在工作站进行多平面重建(multiplanar reconstruction, MPR)、曲面重建(curved planar reconstruction, CPR)、最大密度投影(maximum intensity projection, MIP)、容积重建(volume rendering, VR)、模拟内镜等后处理技术重组。

1.4 阅片方法 所有资料由2名副主任医师采用双盲法共同阅片,结果以2位医师取得一致意见为准,并与临床结果对比。

1.5 诊断标准 (1)肠梗阻诊断标准:梗阻近端以上小肠扩张>3 cm、右半结肠扩张>5 cm、左半结肠扩张>7 cm,扩张肠腔内积液、积气并见气-液平,梗阻远端肠腔突然萎陷并与正常肠管之间有“移行带”<sup>[1]</sup>。(2)肠梗阻病因诊断:粘连性肠梗阻、肠道肿瘤、腹腔肿块或脓肿压迫、腹内或外疝、肠套叠、肠扭转、肠系膜血管栓塞、粪石性肠梗阻等。

### 2 结果

在213例病例中:(1)粘连性肠梗阻89例,均诊断正确。52例经手术治疗解除压迫带(其中11例为2



处以上粘连带压迫);37例经保守治疗、临床症状好转后,口服3%泛影葡胺300 mL,24 h后行CT平扫并与治疗前CT片比较,肠梗阻征象消失、稀释的造影剂顺利通过梗阻段证实。(2)肠道肿瘤51例,误诊7例,经手术及病理证实。其中大肠癌46例,小肠癌1例,小肠淋巴瘤5例。(3)肠扭转8例,包括肠系膜扭转6例、乙状结肠扭转2例,均诊断准确并经手术证实。(4)腹内、外疝嵌顿33例,2例腹内疝术前未作出病因诊断。其余均准确诊断并均经手术证实。(5)结肠大息肉1例,误诊为结肠癌。经手术及病理证实。(6)肠套叠6例,均诊断正确并经手术证实。(7)胰头癌和(或)胰腺周围肿大、融合淋巴形成肿块压迫十二指肠3、4段致十二指肠梗阻9例,均准确诊断。全部由手术及病理证实。(8)腹、盆腔内肿瘤性大肿块压迫肠管导致肠梗阻7例,诊断正确。经手术及病理证实。(9)腹、盆腔脓肿压迫形成的肠梗阻5例,其中3例误诊。经手术及病理证实。(10)回肠动脉栓塞1例,经CTA扫描确诊。(11)粪石性肠梗阻3例。同时观察到肝脏转移9例,腹膜、肠系膜种植转移瘤11例,腹腔积液41例,输尿管被肿大淋巴结或肿瘤组织包埋致梗阻、积水5例。

### 3 讨 论

肠梗阻时梗阻近段肠腔扩张,肠道内积液、积气形成天然对比,梗阻远段肠曲空虚,不需肠道准备即可行CT扫描。64排螺旋CT的密度和时间分辨率高,一次屏气即完成全腹扫描,消除了呼吸伪影;薄层重建后的原始数据各向同性,可以任意方位和层厚重建且无阶梯状伪影,能多轴位、全景式显示胃肠道行径。笔者应用MPR、CPR重组,通过三轴定位,确定梗阻部位(本组诊断准确率100%)。然后利用多种后处理技术全面、细致观察梗阻段肠壁及周围、腹腔内脏器、腹膜、肠系膜有无病理改变、血管走行和腹腔有无肿大淋巴结及腹腔积液等情况,作出梗阻病因诊断,并与临床结果对比。

现对常见肠梗阻病因及CT表现总结如下。(1)肠扭转:CT表现为漩涡征、鸟喙征、靶环征、肠壁水肿、空回肠换位征等<sup>[2]</sup>。(2)腹内、外疝嵌顿致肠梗阻:经MPR和CPR重组,清楚显示疝囊内容物、疝囊口狭窄和反折肠管并直观地显示三者的空间关系。腹内疝诊断不易,本组2例腹内疝,术前未明确诊断。(3)肠套叠:可特征性显示出肠套叠的套头、颈部、套鞘<sup>[3]</sup>。

(4)回肠动脉栓塞致肠梗阻:经CT血管成像清楚显示回肠动脉内栓子及供血肠管的绞窄性肠梗阻<sup>[4]</sup>。(5)肿瘤性病变:肠道肿瘤CT显示肠壁不规则增厚和腔内、外软组织肿块致肠腔狭窄、梗阻;腹腔内其他来源的肿瘤性肿块和肿大、融合淋巴结压迫肠管致梗阻;增强后肿块均不同程度强化。本组病例同时观察到23例肝脏转移、17例腹膜广泛转移、7例子宫附件转移。为肿瘤分期提供依据,并指导临床治疗。本组误诊6例,1例27岁男性病人,未增强,误诊为炎症。4例肿瘤环形浸润肠壁致管壁增厚、缩窄、肠腔闭塞误诊为粘连性肠梗阻。1例结肠大息肉误诊为结肠癌。(6)粘连性肠梗阻临床最常见,通过MPR和CPR重组可显示肠襻聚集、分布不自然,萎陷的肠壁可表现为锯齿状<sup>[5]</sup>(但不具特征性),CT不易显示纤细的压迫粘连带(本组仅26例显示);因此诊断时要结合手术、炎症史,除外有特征性表现的肠梗阻后作出诊断。(7)腹腔脓肿压迫致肠梗阻:CT显示腹腔脓肿形态可呈长管或不规则状,脓腔内充满液体和少许积气与梗阻扩张的肠管难以区分。本组5例有3例误诊。笔者回顾性分析后认为应重视临床资料,怀疑脓肿时,应行增强扫描鉴别脓肿和扩张肠管。(8)粪石性肠梗阻:CT可清楚显示梗阻处的全部或部分钙化的粪石。本组病例未收集到麻痹性肠梗阻的CT病例,文献多有报道,笔者不赘述。

综上所述,64排螺旋CT在诊断肠梗阻的常见病因为准确性高,同时可观察腹腔整体情况,为临床提供更多信息、指导临床治疗。因此笔者认为对肠梗阻患者,在有条件的医院应首选多排螺旋CT检查。

### 参考文献:

- [1]白人驹,张雪林. 医学影像诊断学[M]. 北京:人民卫生出版社,2011:504.
- [2]王娜,蒲红,赵原,等. 肠扭转的多层螺旋CT诊断[J]. 实用放射学杂志,2013,29(8):1356-1357,1360.
- [3]李松年,唐光健. 现代全身CT诊断学[M]. 北京:中国医药科技出版社,2001:1030-1031.
- [4]张龙江,卢光明. 全身CT血管成像诊断学[M]. 北京:人民军医出版社,2012:262.
- [5]解毒,窦娅芳,梁宗辉,等. 256层多排螺旋CT小肠成像(MDCTE)对小肠梗阻性病变的临床应用研究[J]. 生物医学工程学进展,2013,34(1):10-14.

(收稿日期:2014-06-30)

# 传统经支气管针吸活检术对肺癌的诊断价值

张晶,池芳,鄢秀华,黄诚

(福建省肿瘤医院胸部肿瘤内科,福建福州 350014)

**[摘要]**目的:评价传统的经支气管针吸活检术(C-TBNA)在肺癌中的诊断价值及安全性。方法:于2013年3月至2014年6月,对29例临床诊断肺癌或胸部CT检查显示纵隔/肺门淋巴结肿大或胸内气管或支气管旁肿物患者进行C-TBNA,取标本涂片送病理。结果:29例患者中,25例为临床诊断肺癌者结果判定为阳性23例,阴性2例。25例中,1例经随访诊断为结节病(TBNA结果为涂片见淋巴细胞,结果判定为阴性);1例经随访诊断为结核(TBNA结果为涂片见核异质细胞,结果判定为阴性);1例结肠癌术后患者肺部及纵隔占位,不能确定是原发或转移(TBNA结果为涂片见淋巴细胞,右B1刷片为癌疑,结果判定为阴性);1例食管鳞癌术后右肺及纵隔占位(TBNA结果为涂片疑鳞癌,结果判定为阳性)。本次研究结果,敏感性为82.76%(24/29),特异性为100.00%(2/2),准确性89.66%(26/29)。29例TBNA均穿刺成功。操作过程安全,无并发症发生。结论:C-TBNA是诊断肺癌安全、有效的方法。

**[关键词]**经支气管针吸活检术;肺癌;淋巴结;诊断

**[中图分类号]**R734.2 **[文献标志码]**A **doi:**10.11851/j.issn.1673-1557.2015.03.012

优先数字出版地址:<http://www.cnki.net/kcms/detail/51.1688.R.20150415.1036.005.html>

经支气管针吸活检术(transbronchial needle aspiration, TBNA)为美国霍普金斯大学医学院华裔专家 Kopen Wang 教授率先开展,近年该技术传至中国。随着操作方法的不断改善和穿刺针的不断改进,许多临床医生逐步认识到 TBNA 在医疗活动中的重要性,已广泛应用于各种良性、恶性肺及纵隔疾病的诊断,极大地提高了气管镜的诊断率和应用范畴,且可确定肺癌患者纵隔肿大淋巴结的性质,使气管镜的检查直接参与肺癌的临床分期。现在 TBNA 不但用于诊断纵隔及肺实质内的病灶,并且作为一种微创方法成为肺癌分期诊断的首选病理分期方法,同时也是最简单、安全、有效的办法。目前,国内已有多家医院开展了超声支气管镜引导下的经支气管镜针吸活检术(EBUS-TBNA)。有了超声的引导,能够更直观、更明确病灶的部位及与周围血管的关系,提高了穿刺的准确性及安全性,但超声设备昂贵,探头面积大,对气道刺激性强,有些医院须在全麻下进行,在许多基层医院并不适合。因此,传统的根据 CT 定位判断病灶部位,在支气管镜下进行经支气管针吸活检的 C-TBNA 技术仍然占有重要的地位,特别在晚期肺癌的诊断,能够取代纵隔镜检查。本院自 2013 年 3 月开始开展此项技术,至 2014 年 6 月完成 29 例病例的检查,现报告如下。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 本组患者 29 例,其中:男 22 例,女 7 例;年龄 31~77 岁,平均 56.9 岁;门诊患者 4 例,住院患者 25 例;均为常规支气管镜、胸腔积液细胞学、经皮

肺穿刺等检查以及其他转移灶穿刺不能获取组织或细胞学检查的病例;均为纵隔/肺门肿物,肿物 $\geq 2$  cm;均为常规情况下须在全麻下行纵隔镜或开胸手术、胸腔镜手术方能活检明确病理的病例。患者同意进行 C-TBNA 检查,无相关禁忌证。

1.2 器械及操作 采用纤维支气管镜 OlympusBF-P40 及 P60 型进行检查。细胞学检查穿刺针(王氏穿刺针)型号为 21G: MW-121,产地 CONMED Corporation。术前 4 h 禁食水,操作前肌注地西洋 10 mg 及阿托品 0.5 mg,2%利多卡因喷喉及环甲膜下气管内注射。先行支气管镜检查,然后根据术前 CT 阅片,判断病灶在支气管内的位置,用 21G 王氏针进行穿刺抽吸,推荐目标病灶进行 3 次穿刺。穿刺取得的组织直接涂片后置于细胞固定液中送病理科检查。

1.3 TBNA 结果判断 TBNA 涂片中见到明确的恶性肿瘤细胞,即使不能区分类型或分化程度,判断为阳性;涂片中见到高度可疑的恶性肿瘤细胞,如果患者临床表现高度怀疑肺癌,或其他组织学或细胞学检查证明为肺癌,则也判为阳性,否则判为阴性。涂片中如果可见多个淋巴细胞团,则认为 TBNA 穿刺到淋巴结。无论是穿刺到淋巴结或穿刺到肿物,均认为穿刺成功。如果为大量红细胞或有核细胞很少,则认为 TBNA 穿刺失败。

1.4 统计分析 C-TBNA 的诊断结果通过开胸手术、纵隔镜、胸腔镜等其他病理学检查或临床随访验证,根据患者相应的检查结果进行治疗。根据标准定

义计算敏感性、特异性、准确性。

## 2 结 果

2.1 临床诊断结果 29例患者中,25例为临床诊断肺癌(TBNA涂片结果:腺癌7例,鳞癌4例,低分化癌2例,小细胞癌3例,癌疑小细胞癌2例,癌疑5例,涂片阴性2例;判定为阳性23例,阴性2例);1例经随访诊断为结节病(TBNA结果为涂片见淋巴细胞,判定为阴性);1例经随访诊断为结核(TBNA结果为涂片见核异质细胞,判定为阴性);1例肠癌术后肺部及纵隔占位,不能确定原发或转移(TBNA结果为涂片见淋巴细胞,右B1刷片为癌疑,判定为阴性);1例食管鳞癌术后右肺及纵隔占位(TBNA结果为涂片疑鳞癌,判定为阳性)。29例TBNA均穿刺成功。穿刺针数1~4针。

2.2 结果分析 全部29例病例中,24例患者通过C-TBNA明确诊断,真阴性2例,假阴性3例,敏感性为82.76%(24/29),特异性为100.00%(2/2),准确性89.66%(26/29)。

2.3 并发症观察 患者均能很好耐受操作,仅1例上腔静脉压迫征患者因憋气仅穿刺1针,不能充分进行检查。常见的并发症为轻度疼痛、穿刺点少许出血、咳嗽、一过性低氧血症等,均为自限性,未予特殊处理。未发现气胸、纵隔气肿、纵隔大血管出血等严重并发症。

## 3 讨 论

晚期肺癌的病理学诊断主要通过痰找瘤细胞、气管镜检查活检或刷片、胸腔积液细胞学检查、胸膜活检、经皮肺穿刺或转移灶部位的穿刺等多种途径获取组织标本。但有些病灶仅位于纵隔或气管旁,无法通过上述方法取得病理诊断,须经纵隔镜、胸腔镜或开胸手术证实。纵隔镜、胸腔镜或开胸手术对于晚期肺癌患者来说,存在创伤大、费用高、恢复时间长等问题,有些晚期患者甚至不能耐受全麻或者接受手术。传统TBNA的应用范围与纵隔镜检查相似,在进行纵隔淋巴结的穿刺活检时,术前根据胸部CT扫描,判定相对的解剖部位,进行盲穿,其成功率与操作者的经验水平密切相关<sup>[1]</sup>。现在TBNA,尤其在超声引导下的TBNA(EBUS-TBNA),不但用于诊断纵隔及肺实质内的病灶,并且已作为一种微创方法成为肺癌分期诊断的首选病理分期方法。有研究结果<sup>[2-4]</sup>显示,在纵隔淋巴结检查范围上与纵隔镜检查术相似,同时也具有很高的敏感性(89%~99%)和特异性(100%),可以取代纵隔镜检查。因此,TBNA技术对于晚期肺癌肺门纵隔淋巴结转移,或胸内气管支气管肿物的诊断是非常重要的方法。Küpelı报告<sup>[5]</sup>,传统的TBNA技术在纵

隔肺门肿物的诊断敏感性、特异性、阳性预测值、阴性预测值及诊断准确性分别为79.4%、100%、100%、73%和81.5%。国内有学者<sup>[6]</sup>报告传统(C-TBNA)与径向气道内超声探头引导经支气管针吸活检(EBUS-TBNA)诊断纵隔肺门淋巴结的比较,总阳性率C-TBNA为36.4%(12/33),EBUS-TBNA为71.9%(23/32), $P=0.004$ ,有显著性差异。在隆突下淋巴结,C-TBNA阳性率为72.7%(8/11),EBUS-TBNA组为76.9%(10/13),但二者差异没有统计学意义( $P=0.813$ );而在非隆突下淋巴结组中,C-TBNA阳性率为33.3%(4/14),EBUS-TBNA组为76.5%(13/17), $P=0.007$ 。Tooza等<sup>[7]</sup>报道传统TBNA在纵隔淋巴结定性诊断中的敏感性在15%~89%,范围很大。从上述几项研究报告可以看出,EBUS-TBNA有了超声的引导,准确性更稳定,而C-TBNA技术穿刺成功与否与CT定位后判断气管内的相对的解剖位置关系很大,这与操作者的经验水平关系很大。

本组29例均穿刺成功,主要穿刺淋巴结部位有隆突下淋巴结、气管旁淋巴结(4R,4L),2例为气管旁肿物,3例为肺门淋巴结。笔者体会穿刺成功与术前准确定位、肿物 $\geq 2$ cm有关。本组阴性的5例中,有4例肿物最小径 $< 2$ cm(可能原因认为该肿物为真阴性或穿刺位置处为阴性或没有准确定位)。在本组穿刺成功的病例中,有7例细胞学诊断为癌疑。对此结果考虑可能与穿刺组织量少有关,可以考虑改进细胞学处理办法,如处理成细胞块配合免疫组化检测或液基细胞学(liquid-based cytology,LBC)检查,可能可以提高诊断率。李香菊等<sup>[8]</sup>研究认为,常规制备传统涂片(conventional smears,CS)后制备LBC涂片,比较2种制片方法在TBNA细胞病理学诊断中的差异和优缺点,并将细胞病理学诊断与组织病理学相比较,TBNA标本中LBC诊断肺癌的敏感性和准确性分别为93.5%和95.3%,部分(18.5%,5/27)可疑癌病例应用液基细胞学法可得以确诊。

因此笔者认为,进行C-TBNA不仅应熟知纵隔解剖全面知识,熟练掌握纤支镜检查技术,还应术前常规阅胸部X线片及CT片,明确病变部位及气管旁较大淋巴结的方位;操作时尽量垂直方向刺入病灶区,要注意避开支气管和软骨环,并要保证穿刺针进入病灶内的深度,以纤支镜活检通道做支撑,在抽吸前必须固定好位置,维持好抽吸负压,可向不同方向往复抽吸3~4次,能提高阳性率。而且,在细胞学涂片制备上,可以采取多种方法,如液基细胞、细胞块等技术,提高诊断的正确性。

(下转第195页)

# 腹腔镜卵巢巧克力囊肿切除术中 不同止血方式对卵巢功能的影响

蔡敏

(惠州市第二妇幼保健院,广东惠州 516001)

**[摘要]**目的:比较行腹腔镜卵巢巧克力囊肿切除术治疗时采取不同止血方式对患者卵巢功能的影响。方法:选取2012年1月至2013年7月在我院接受治疗的卵巢巧克力囊肿腹腔镜手术患者60例为研究对象,将其随机分成A组和B组,A组行双极电凝止血,B组行缝合止血,观察手术前后2组患者卵巢功能变化。结果:2组患者术前的FSH、E<sub>2</sub>、LH等检测指标及年龄对比均无显著性差异( $P > 0.05$ ),治疗3个月后,FSH、E<sub>2</sub>等观察指标对比有显著性差异( $P < 0.05$ )。结论:对卵巢巧克力囊肿患者行腹腔镜切除术治疗时,采取缝合止血能更好地保护卵巢功能。

**[关键词]**腹腔镜切除术;巧克力囊肿;卵巢功能;双极电凝止血

**[中图分类号]**R713.6 **[文献标志码]**A **doi:**10.11851/j.issn.1673-1557.2015.03.013

**优先数字出版地址:**http://www.cnki.net/kcms/detail/51.1688.R.20150415.1036.004.html

卵巢巧克力囊肿为临床上较为常见的一种子宫内膜异位症,是导致女性不孕的主要原因之一。腹腔镜手术作为治疗子宫内膜异位症的有效方法,具创伤轻、恢复快等优点,对于改善患者预后及提升生活质量有积极的意义<sup>[1]</sup>。目前行腹腔镜切除术治疗巧克力囊肿后,行何种方式止血存在着争议,双极电凝止血和缝合止血作为常用的2种方式,对患者卵巢功能的影响在临床上并未达成一致<sup>[1]</sup>。我们观察了这2种止血方案对患者卵巢功能的影响,报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取2012年1月至2013年7月在我院接受治疗的卵巢巧克力囊肿手术患者60例为研究对象,年龄22~38岁,平均 $29.3 \pm 2.1$ 岁。所有选取对象均因盆腔痛、腹痛或不孕来院就诊,均经B超检查、甲胎蛋白测定(alpha-fetoprotein determination, AFP)、癌相关抗原125(cancer antigen 125, CA125)检测等常规检查后确诊,均行腹腔镜切除术治疗。将选取的研究对象随机分成A组和B组。A组30例,其中:年龄 $29.1 \pm 2.0$ 岁;血清促卵泡激素(follicle-stimulating hormone, FSH) $1.7 \pm 0.2$  U/L,雌二醇(estradiol, E<sub>2</sub>) $62.4 \pm 14.3$  μmol/L,黄体生成素(luteinizing hormone, LH) $1.7 \pm 0.2$  U/L。B组30例,

其中:年龄 $29.6 \pm 2.3$ 岁;FSH $1.8 \pm 0.3$  U/L, E<sub>2</sub> $63.1 \pm 13.8$  μmol/L, LH $1.6 \pm 0.2$  U/L。2组年龄及FSH、E<sub>2</sub>、LH等检测指标比较无显著性差异( $P > 0.05$ ),具有可比性。

**1.2 手术和止血方法** A组患者行双电凝止血,B组行缝合止血。所有入选对象均实施气管插管静脉全麻,取合适体位,搭建气腹后行腹腔镜切除术治疗。术中在对囊肿剥离后,对于剥离面出血或渗血患者进行止血:对A组患者行双极电凝止血,功率设定在25 W,在明确出血部位后,钳夹电凝;对B组患者应用2-0强生可吸收缝合线,依据术中患者出血部位的实际情况进行缝合止血,尽量将缝线包埋在卵巢皮质内。

**1.3 观察指标** 治疗3个月后分别检测所有患者的FSH、E<sub>2</sub>、LH、阴道B超探测窦状卵泡数(Fo)及卵巢间质动脉血流的收缩期峰值(PSV)。随访1年,记录2组患者妊娠成功率。

**1.4 统计学方法** 采用SPSS19.0统计学软件对数据进行分析和处理,计量资料组间对比采取t检验;计数资料组间对比采取χ<sup>2</sup>检验。

## 2 结果

**2.1 手术治疗后3个月各项观察指标对比** 结果详见表1。

表1 治疗3个月后2组各项观察指标对比情况

组别	病例数/例	FSH <sub>B</sub> /(U·L <sup>-1</sup> )	E <sub>2</sub> <sub>B</sub> /(μmol·L <sup>-1</sup> )	LH <sub>B</sub> /(U·L <sup>-1</sup> )	Fo/个	PSV <sub>B</sub> /(m·s <sup>-1</sup> )
A组	30	$11.3 \pm 2.4^{1)}$	$102.6 \pm 18.3^{1)}$	$7.3 \pm 2.4^{2)}$	$6.0 \pm 2.1^{1)}$	$0.08 \pm 0.02^{1)}$
B组	30	$9.5 \pm 2.1$	$144.8 \pm 20.0$	$7.0 \pm 1.8$	$8.1 \pm 2.2$	$0.11 \pm 0.02$

注:1)与B组比较 $P < 0.05$ ;2)与B组比较 $P > 0.05$

E-mail:1012951186@qq.com

手术治疗3个月后,2组患者各项观察指标中,除LH对比无显著性差异外( $P > 0.05$ ),FSH、 $E_2$ 等对比均有显著性差异( $P < 0.05$ )。

2.2 手术治疗后1年的妊娠成功率 手术治疗后随访1年发现,A组患者妊娠成功16例,成功率53.33%;B组患者妊娠成功24例,成功率80.00%。A组明显低于B组( $P < 0.05$ )。结果表明手术治疗后1年内,缝合止血法的妊娠成功率较双极电凝止血法高,卵巢功能恢复更好。

### 3 讨论

关于腹腔镜下行卵巢囊肿切除术后采取的止血方法较多,有超声刀、缝合法、双极电凝、单机电凝等,不同的止血方法对卵巢功能的影响不一样,而在这方面的报道也存在较为明显的差异<sup>[3]</sup>。

双极电凝止血法作为目前临床上使用较为广泛的一种止血手段,其通过高频电流产生的热效应作用于双极之间的皮质组织,使其发生变形并碳化,进而达到止血的效果。该种止血方式对局部卵巢皮质的正常组织伤害较高,不利于卵巢正常功能的保护<sup>[4]</sup>。而缝合止血法作为对卵巢皮质伤害较轻的手术方法,其对患者卵巢组织保护性较好,但操作难度相对较大,需要手术者拥有丰富的手术经验和较高的手术操作水平<sup>[5]</sup>。有分析显示,对接受腹腔镜卵巢巧克力囊肿切除术治疗的患者分别采取缝合止血和双极电凝止血进行处理,随后给予促排卵治疗,发现缝合止血组患者促排卵功能明显优于双极电凝止血组,且缝合止血组给予Cn剂量也明显较双极电凝组少,表明缝合止血法能更好地保护卵巢功能,有利于促进患者受孕<sup>[6]</sup>。本文研究

发现,对患者施行腹腔镜下切除术后,分别给予双极电凝和缝合止血后,患者的FSH等基础性激素水平对比有明显差异,且缝合止血组的Fo数量明显多于双极电凝组,随访1年后缝合止血组患者受孕率明显高于双极电凝组,表明缝合止血较双极电凝能更好保护卵巢功能,与黎晓霞<sup>[7]</sup>报道基本一致。提示对巧克力囊肿患者施行腹腔镜切除术治疗后,采取缝合止血方法能更好地保护卵巢功能,有助于患者术后受孕。

### 参考文献:

- [1] 黄明文. 腹腔镜卵巢巧克力囊肿剔除术止血方式对卵巢功能的影响[J]. 中国肿瘤临床与康复, 2012, 6(6): 522-524.
- [2] 陈京亭. 腹腔镜卵巢囊肿剔除术中双极电凝止血对卵巢功能的影响[J]. 皖南医学院学报, 2012, 31(6): 469-471.
- [3] 王丽娜, 崔月梅, 梁珊. 腹腔镜下子宫内膜异位囊肿剔除术中采用缝合止血和单极电凝止血对卵巢功能的影响[J]. 河北医药, 2010, 32(8): 929-930.
- [4] 管春风, 赵卫东. 腹腔镜卵巢巧克力囊肿剔除术中不同止血方式对卵巢功能的影响[J]. 山东医药, 2013, 53(15): 75-77.
- [5] 刘开江, 崔丽青, 刘青, 等. 腹腔镜卵巢囊肿剔除术中不同止血方式对卵巢女性激素水平的影响[J]. 中国微创外科杂志, 2011, 11(1): 38-41.
- [6] 刘臻, 杜红姿. 腹腔镜下卵巢巧克力囊肿剔除术中两种止血方式对育龄患者后续促排卵周期的影响[J]. 中国社区医师: 医学专业, 2012, 14(18): 197, 199.
- [7] 黎晓霞. 卵巢巧克力囊肿腹腔镜剔除术中两种止血方式对育龄患者卵巢功能影响的比较[J]. 实用医学杂志, 2013, 29(3): 444-446.

(收稿日期: 2014-07-22)

(上接第193页)

综上所述,C-TBNA是诊断肺癌安全、有效的方法,对不能耐受全麻或手术的患者是有效的可替代的诊断方法。该方法穿刺成功的关键在于术前CT准确定位以及肿物直径 $\geq 2$  cm。

### 参考文献:

- [1] Herth F, Krasnik M, Yasufuku K, et al. Endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration [J]. *Bronchol*, 2006, 13(2): 84-91.
- [2] VINCENT BD, EL-BAYOUMI E, HOFFMAN B, et al. Real-time endobronchial ultrasound-guided transbronchial lymph node aspiration[J]. *Ann Thorac Surg*, 2008, 85(1): 224-230.
- [3] HWANGBO B, KIM SK, LEE HS, et al. Application of endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration following integrated PET/CT in mediastinal staging of potentially operable non-small cell lung cancer [J]. *Chest*,

2009, 135(5): 1280-1287.

- [4] SZLUBOWSKI A, KUZDZAL J, KOLODZIEJ M, et al. Endobronchial ultrasound-guided needle aspiration in the non-small cell lung cancer staging [J]. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*, 2009, 35(2): 332-336.
- [5] KÜPELI E, CÖRÜT R, MEMİŞ L, et al. Transbronchial needle aspiration: a tool for a community bronchoscopist [J]. *J Bronchology Interv Pulmonol*, 2012, 19(2): 115-120.
- [6] 李静, 陈娉娉, 黄禹, 等. 传统与径向气道内超声探头引导经支气管针吸活检诊断纵隔肺门淋巴结的比较 [J]. *国际医药卫生导报*, 2011, 17(17): 2075-2078.
- [7] TOLOZA EM, HARPOLE L, DETTERBECK F, et al. Invasive staging of non-small cell lung cancer: a review of the current evidence [J]. *Chest*, 2003, 123(1 Suppl): 157S-166S.
- [8] 李香菊, 王萍, 张春花, 等. 液基细胞学与经支气管针吸活检在肺癌诊断中应用 [J]. *临床与实验病理学杂志*, 2013, 29(1): 58-62.

(收稿日期: 2014-07-09)

# 需氧菌性阴道炎及其混合感染的临床特征分析

谢惠萍

(柳州市鹿寨县妇幼保健院妇产科,广西柳州 545600)

[摘要]目的:探讨需氧菌性阴道炎及其混合感染的临床特征及发病规律。方法:收集638例外阴不适、阴道分泌物异常等阴道炎症患者,分析不同类型阴道炎的分布及临床特征情况。结果:638例患者中,AV14.6%,BV61.6%,VVC36.5%,TV8.0%。AV患者中混合感染54例,其中AV合并BV44.4%,AV合并VVC29.6%,AV合并TV25.9%。单纯AV患者主要临床症状为阴道分泌物性状如颜色、质地等的改变;单纯BV以阴道分泌物异味为主,单纯VVC以外阴瘙痒为主。AV合并BV感染主要临床症状为阴道分泌物异味,AV合并VVC或TV主要为外阴瘙痒。单纯AV、BV及AV混合感染pH值>4.5的比例无明显差异,单纯VVC的pH值>4.5者比例最低;单纯AV胺试验阳性较低,BV及AV合并BV最高;单纯AV患者清洁度Ⅲ~Ⅳ度比例最高,单纯BV最低,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。单纯AV患者细菌培养可见粪肠球菌、链球菌、葡萄球菌。结论:AV易发生混合感染,以阴道分泌物多为黄绿色稀薄脓性,且伴性交痛或外阴阴道不适感、清洁度较高、胺试验阴性等主要表现。细菌主要为需氧菌,如粪肠球菌、链球菌等。AV混合感染缺乏特异性临床特征,因此应行多种阴道炎的检测以排除合并感染,提高AV的诊断准确性。

[关键词]需氧菌性阴道炎;混合感染;细菌性阴道病;滴虫阴道炎

[中图分类号]R711.31 [文献标志码]A doi:10.11851/j.issn.1673-1557.2015.03.014

优先数字出版地址: <http://www.cnki.net/kcms/detail/51.1688.R.20150507.1718.013.html>

## Analysis of Clinical Features About Aerobic Vaginitis and Mixed Infection

XIE Huiping

(Department of Obstetrics and Gynecology of Liuzhou Luzhai Maternal and Child Health Hospital, Guangxi Liuzhou 545600, China)

[Abstract] Objective: To investigate the clinical features and pathogenesis of aerobic vaginitis and mixed infection. Methods: The symptoms of 638 patients with vaginitis, such as vulvar discomfort, abnormal vaginal discharge, and the clinical distribution and characteristics of different vaginitis were analysed. Results: In 638 patients, AV ratio was 14.6%; BV was 61.6%; VVC was 36.5%; TV was 8%. In AV patients, there were 54 cases with mixed infection, in which 44.4% was AV merged with BV; 29.6% was AV merged with VVC; 25.9% was AV merged with TV. Most clinical symptoms of simple AV patients were vaginal secretion such as color, texture change; more clinical symptoms of BV was only vaginal secretions unusual smell, more clinical symptoms of simple VVC was vulva pruritus. Main clinical symptoms of AV combined with BV infection were vaginal odor. Main clinical symptoms of AV combined with VVC or TV were genital itching. The ration of pH > 4.5 was in only AV; BV combined with AV was no significant differences. The proportion of pH > 4.5 in VVC patients was the lowest, the positive amine test was lower in AV patients, but the highest was in AV combined with BV patients. The proportion of cleanliness degree Ⅲ - Ⅳ in patients with AV was the highest. Patients with simple BV was the lowest, the differences was statistically significant ( $P < 0.05$ ). The germiculture of patients with AV had visible enterococcus faecalis, streptococcus, staphylococcus aureus. Conclusion: AV is easy to occur in mixed infection; patient's vaginal secretions are yellow - green color and with sexual pain or vaginal discomfort, and high cleanliness, amine test negative. Bacteria is mainly aerobic bacteria, such as enterococcus faecalis, streptococcus. AV mixed infection is lack of clinical feature. Therefore detection of various vaginitis should be ruled out mixed infection to improve diagnostic accuracy of AV.

[Keywords] aerobic vaginitis; mixed infection; bacterial vaginosis; trichomonas vaginitis

阴道内微生态极其复杂,其中的微生物菌群数量及特征因种类不同而有差异。目前,临床上常见的阴道炎包括滴虫阴道炎(trichomonas vaginitis, TV)、细菌性阴道病(bacterial vaginosis, BV)及外阴阴道假丝酵

母菌病(vulvovaginal candidiasis, VVC),但临床上仍存无法解释的阴道炎,因此,Donders等<sup>[1]</sup>提出了需氧菌性阴道炎(aerobic vaginitis, AV)的概念。本研究对638例不同阴道炎患者的临床症状、体征、阴道pH值、阴

道清洁度等进行统计分析,以了解 AV 的临床特征和发病规律,为准确地诊治 AV 提供临床依据。

### 1 对象与方法

1.1 研究对象 收集 2012 年 6 月至 2013 年 6 月我院妇科门诊就诊的具有外阴不适、阴道分泌物异常等阴道炎症患者 638 例,均为育龄期妇女,均了解本研究目的并签署知情同意书。排除妊娠、月经来潮者;3 d 内应用阴道润滑剂或有性交者;7 d 内有阴道炎用药史者;不能回答问题的精神病患者。

1.2 方法 行妇科检查并记录外阴、阴道壁、宫颈的充血、水肿情况,阴道分泌物的量、性质及颜色。步骤如下:(1)以无菌阴道棉拭子从阴道穹隆上 1/3 处采集阴道分泌物置于 3 张载玻片上,第 1 张加生理盐水后用光镜检查阴道滴虫、线索细胞、菌丝或芽孢及清洁度等;第 2 张加 10% 氢氧化钾溶液后光镜下检查有无菌丝或芽孢;第 3 张载玻片用革兰染色检查 pH 值,油镜(1 000 倍)下检查有无菌丝或芽孢;最后用精密 pH 试纸测定阴道 pH 值。(2)对有阴道炎症状但镜检无滴虫、芽孢、菌丝及线索细胞者,对其分泌物做真菌和细菌培养;(3)取出窥器后,将 10% 氢氧化钾溶液滴在窥器上的分泌物中做胺试验。

1.3 诊断标准<sup>[2]</sup> (1)TV:生理盐水湿片镜检可见活动的滴虫。(2)VVC:10% 氢氧化钾湿片镜检可见菌丝或芽孢;对部分有阴道炎症状但无菌丝、芽孢的患者,对分泌物行真菌培养可确诊。(3)BV:参照 Amsel 诊

断标准,满足 4 项中 3 项阳性者可确诊。(4)AV:400 倍显微镜下观察生理盐水湿片,观察乳杆菌分级、白细胞数、背景菌落、含中毒性颗粒的白细胞占白细胞总数的比例、基底旁上皮细胞占上皮细胞总数的比例,并计算评分,所得项目评分相加即为 AV 评分。评分 <3 分提示无 AV 体征,3~4 分提示轻度 AV,5~6 分提示中度 AV,>6 分提示严重 AV。

1.4 统计学方法 统计学软件采用 IBM SPSS19.0 版本,计数资料比较采用  $\chi^2$  检验。

### 2 结果

2.1 一般情况 638 例患者中,AV93 例,占 14.6%;BV393 例,占 61.6%;VVC233 例,占 36.5%;TV51 例,占 8.0%。AV 患者中混合感染 54 例,其中 AV 合并 BV24 例,占 44.4%;AV 合并 VVC16 例,占 29.6%;AV 合并 TV14 例,占 25.9%。BV 患者中,混合感染 116 例,其中 AV 合并 BV24 例,占 20.7%。VVC 患者中,混合感染 86 例,其中 AV 合并 VVC16 例,占 18.6%。TV 患者中,混合感染 37 例,其中 AV 合并 TV13 例,占 35.1%。

2.2 单纯 AV 及其混合感染的症状比较 单纯 AV 患者主要临床症状为阴道分泌物性状如颜色、质地等的改变;单纯 BV 以阴道分泌物异味为主,单纯 VVC 以外阴瘙痒为主。AV 合并 BV 感染主要临床症状为阴道分泌物异味,AV 合并 VVC 或 TV 主要为外阴瘙痒。结果详见表 1。

表 1 单纯 AV 及其混合感染的症状比较

类别	总例数/例	阴道分泌物异味		阴道分泌物增多		阴道分泌物性状改变		外阴瘙痒		性交痛等	
		数/例	率/%	数/例	率/%	数/例	率/%	数/例	率/%	数/例	率/%
AV	39	9	23.1	15	38.5	29	74.4	12	30.8	9	23.1
BV	227	136	59.9 <sup>1)</sup>	80	35.2	17	7.5 <sup>1)</sup>	59	26.0	20	8.8 <sup>1)</sup>
VVC	147	8	5.4	54	36.7	24	16.3 <sup>1)</sup>	99	67.3 <sup>1)</sup>	14	9.5 <sup>1)</sup>
TV	14	1	4.2	3	21.4	4	28.6 <sup>1)</sup>	7	50.0	1	4.2 <sup>1)</sup>
AV + BV	24	14	58.3 <sup>1)</sup>	11	45.8	10	41.7 <sup>1)</sup>	1	4.2 <sup>1)</sup>	2	8.3
AV + VVC	16	3	18.8	3	18.8	4	25.0 <sup>1)</sup>	9	56.3 <sup>1)</sup>	5	31.3
AV + TV	13	0	0.0 <sup>1)</sup>	8	61.5	8	61.5	9	69.2 <sup>1)</sup>	2	15.4

注:1)与 AV 比较  $P < 0.05$

2.3 单纯 AV、BV、VVC、TV 及 AV 混合感染的实验室检查结果比较 结果详见表 2。

单纯 AV、BV 及 AV 混合感染 pH 值 >4.5 的比例无明显差异,单纯 VVC 的 pH 值 >4.5 的比例最低;单纯 AV 胺试验阳性较低,BV 及 AV 合并 BV 最高;单纯 AV 患者清洁度 III~IV 度比例最高,单纯 BV 最低。

2.4 单纯 AV 感染的细菌培养情况 20 例单纯 AV 患者行细菌培养,结果为:粪肠球菌 7 例,草绿色链球

菌 5 例,无乳链球菌 3 例,大肠埃希菌 2 例,表皮葡萄球菌 1 例,金黄色葡萄球菌 2 例。

### 3 讨论

阴道炎是妇科常见病和多发病,主要包括 BV、VVC 及 TV,但这 3 种阴道炎并不与临床各种症状完全相符。故近年来有学者提出了 AV 的概念。目前有关 AV 的发病规律及特征报道较少。本研究共收集

638例,其中AV发病率为14.6%。AV混合感染54例,占AV患者的58.1%,提示AV可能以混合感染为主,且易合并BV、VVC或TV等感染。因此,在对AV进行诊断时应排除其他病原体的混合感染。AV最常见的表现为阴道分泌物性状改变,包括颜色、质地等特征。AV患者阴道分泌物颜色、性质为黄绿色稀薄脓性。本研究结果显示,单纯的AV患者中74.4%伴有黄绿色稀薄脓性阴道分泌物,与BV、VVC及TV比较有显著性差异。但AV合并TV感染亦可见黄绿色稀薄脓性阴道分泌物,因此,当阴道分泌物为黄绿色稀薄脓性时,注意与AV合并TV混合感染鉴别,一般而言AV患者阴道分泌物有异味(鱼腥臭味),而合并TV患者无异味,且常伴有外阴瘙痒。本研究结果显示AV加TV患者阴道分泌物均无异味,外阴瘙痒发生率较高,与单纯的AV患者比较差异有统计学意义。

表2 单纯AV、BV、VVC、TV及AV混合感染的实验室检查结果比较

类别	总例数/例	pH值 > 4.5		胺试验阳性		清洁度Ⅲ~Ⅳ度	
		数/例	率/%	数/例	率/%	数/例	率/%
AV	39	32	82.1	1	2.6	34	87.2
BV	227	186	81.9	193	85.0 <sup>1)</sup>	0	0.0 <sup>1)</sup>
VVC	147	26	17.7 <sup>1)</sup>	0	0.0	43	29.3 <sup>1)</sup>
TV	14	12	85.7	6	42.9	11	78.6
AV + BV	24	24	100.0	21	87.5 <sup>1)</sup>	17	70.8 <sup>1)</sup>
AV + VVC	16	12	75.0	1	6.3	12	75.0 <sup>1)</sup>
AV + TV	13	11	84.6	4	30.7	11	84.6

注:1)与AV比较P < 0.05

单纯的BV患者阴道分泌物多有异味,且大多数胺试验结果阳性,其清洁度较低。因此对AV患者伴有阴道分泌物有异味者(鱼腥臭味),应考虑合并BV的可能,当胺试验阳性可考虑合并BV。阴道分泌物增多症状在各类型阴道炎及混合感染中并无明显差异,提示阴道分泌物增多对鉴别AV及其他类型阴道炎并无大的实际价值。

AV患者外阴瘙痒的比例较低。本研究结果显示,约有30.8%的AV患者伴有外阴瘙痒,但多数属于轻度瘙痒,而当外阴瘙痒较严重时可考虑单纯的VVC感染或合并VVC的可能。AV患者由于阴道内存在大量白细胞,多有充血、红肿等炎症表现,故有性交痛等症状<sup>[3]</sup>。AV患者主诉性交痛或外阴阴道不适感等症状的概率高于BV、TV及VVC。据研究报道,AV患者性交痛主要发生在性交时阴道疼痛<sup>[4]</sup>。阴道分泌物性状检查可初步判断阴道炎的类型,但对合并感染,需同时检测多种类型的阴道炎。据研究报道,AV或TV阴道分泌物为黄绿色稀薄脓性或泡沫样;VVC阴道分泌物为厚的、干酪样或凝乳状白色;BV通常为匀质稀薄、白

色或灰白色<sup>[5]</sup>。

本研究结果显示,单纯AV、BV及AV混合感染pH值 > 4.5的比例无明显差异,单纯VVC比例最低;单纯AV胺试验阳性较低,BV及AV合并BV最高;单纯AV患者清洁度Ⅲ~Ⅳ度比例最高,单纯BV最低。TV患者因存在较多的乳杆菌,阴道环境偏酸,故阴道pH值均 ≤ 4.5多见;VVC患者阴道pH值基本正常,AV或TV患者则升高;混合感染pH值大多数 > 4.5,尤其是AV合并BV患者,由此可见,pH值 > 4.5应考虑混合感染的可能。

胺试验阳性对诊断BV的特异性较高,TV亦可呈阳性,但仍需与AV合并BV鉴别。因此需结合患者阴道分泌物性状、异味等主诉症状、清洁度加以鉴别,单纯的BV清洁度较低,这对鉴别诊断有较大的价值。由此可见,对阴道清洁度较高的阴道炎患者,应先考虑AV或TV感染。AV合并BV湿镜下可见线索细胞、点状球样细菌及大量白细胞,可能是部分BV患者阴道分泌物中白细胞增多、阴道黏膜充血所致<sup>[6]</sup>。

AV与BV的发生均与阴道乳杆菌不足有关,前者是肠道来源的需氧菌,如大肠埃希菌及B族链球菌增多,后者主要为加德纳菌及厌氧菌过量繁殖。本研究部分患者的细菌培养结果显示,单纯AV感染的病原菌主要为粪肠球菌、链球菌、葡萄球菌。

综上所述,AV是妇科常见的一种阴道炎类型,易发生混合感染,以阴道分泌物多为黄绿色稀薄脓性,且伴性交痛或外阴阴道不适感、清洁度较高、胺试验阴性等主要表现。细菌主要为需氧菌,如粪肠球菌、链球菌等。AV混合感染缺乏特异性临床特征,因此应行多种阴道炎的检测以排除合并感染,提高AV的诊断准确性。

参考文献:

[1] DONDERS GG, VERECKEN A, BOSMANS E, et al. Definition of a type of abnormal vaginal flora that is distinct from bacterial vaginosis: aerobic vaginitis [J]. *BjOG*, 2002, 109: 34-43.  
 [2] 刘朝晖,董悦. 需氧菌阴道炎菌群及治疗效果的临床研究[J]. *现代妇产科进展*, 2009, 18(11): 832-835.  
 [3] 薛凤霞. 需氧菌性阴道炎的诊治进展[J]. *实用妇产科杂志*, 2010, 26(2): 83-85.  
 [4] 吴文湘,廖素平. 阴道炎的诊治进展[J]. *中国实用妇科与产科杂志*, 2009, 25(12): 949-952.  
 [5] 曾选. 8704例孕妇产前阴道分泌物细菌培养及药敏试验结果分析[J]. *山东医药*, 2014, 54(7): 78-80.  
 [6] 张慧英,薛凤霞. 阴道炎性疾病治疗中的过度与不足[J]. *中国实用妇科与产科杂志*, 2011, 27(7): 506-509.

(收稿日期:2014-07-16)



# 液基细胞学检查与 HPV 定量分析 在宫颈癌普查中的应用

黎 骋

(梧州市红十字会医院病理科, 广西 梧州 543002)

[摘要]目的:探讨宫颈液基细胞学检查与宫颈 HPV 定量分析联合应用于宫颈癌普查中的临床病理意义。方法:回顾性分析 2010 年 3 月至 2014 年 3 月的 1 000 例妇产科患者的临床资料,包括患者的门诊资料和住院病历数据,记录、比较液基细胞检查、HPV 定量分析及联合诊断的准确率,总结相关数据的临床意义。结果:HPV 感染率与各级宫颈病变和年龄段之间存在统计学差异( $P < 0.05$ )。液基细胞学检查准确率(79.60%)低于宫颈 HPV 定量分析准确率(81.00%)和联合检查准确率(98.50%),宫颈液基细胞学检查联合宫颈 HPV 定量分析的临床准确率显著高于宫颈液基细胞学检查、宫颈 HPV 定量分析的单独准确率( $P < 0.05$ )。结论:较之单独的宫颈液基细胞学检查和宫颈 HPV 定量分析,二者联合具有极高的诊断准确率,为子宫颈癌普查中的有效方法,可在临床筛查中进一步推广应用。

[关键词]液基细胞学检查;HPV 定量分析;子宫颈癌;普查

[中图分类号]R737.33 [文献标志码]A doi:10.11851/j.issn.1673-1557.2015.03.015

优先数字出版地址: <http://www.cnki.net/kcms/detail/51.1688.R.20150415.1035.001.html>

## Application of Thinprep Cytologic Test Combined with Cervical HPV Quantitative Analysis in the General Survey of Cervical Cancer

LI Cheng

(Department, Wuzhou Red Cross Hospital, Guangxi Wuzhou 543002, China)

[Abstract] Objective: To discuss the clinicopathological significance of applying thinprep cytologic test (TCT) combined with cervical HPV quantitative analysis in the general survey of cervical cancer. Methods: Retrospectively analyzed the clinical datas of 1 000 patients in obstetrics and gynecology department from Mar 2010 to Mar 2014; the outpatient datas, hospital cases, TCT, HPV quantitative analysis and diagnosis were recorded and compared to; and summarized the clinical significance of the related datas. Results: There were differences in HPV infection rate, all level cervical lesions and age groups ( $P < 0.05$ ). The accuracy of TCT (79.60%) was lower than cervical HPV quantitative analysis (81.09%) and combined diagnosis (98.51%). Clinical accuracy of liquid-based cervical cytology combined with quantitative analysis of cervical HPV was significantly greater than that of liquid-based cervical cytology or cervical HPV quantitative analysis alone ( $P < 0.05$ ). Conclusion: TCT combined with cervical HPV quantitative analysis have a higher diagnosis accuracy than that of TCT or cervical HPV alone, it is the effective way in the general survey of cervical cancer, it should be further promoted and applied in clinic screening.

[Keywords] thinprep cytologic test (TCT); cervical HPV quantitative analysis; general survey of cervical cancer; clinicopathological significance

研究发现,子宫颈癌的临床治疗时间越早预后效果越佳。因此早期确诊对抢占子宫颈癌的临床治疗时机具有极其重要的临床意义。为此要求选取合理的临床检测手段<sup>[1]</sup>。笔者对本院 2010 年 3 月至 2014 年 3 月的 1 000 例妇产科患者的临床资料进行回顾性分析,对宫颈液基细胞学检查、宫颈人乳头瘤病毒(human papilloma virus, HPV)定量分析检查及联合诊断宫颈癌的准确率进行了分析和探讨。现将结果报告如下。

### 1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析 2010 年 3 月至 2014 年 3 月本院 1 000 例妇产科患者的临床资料,包括患者的门诊资料和住院病例数据。患者均为女性;年龄 20~70 岁,平均  $36.5 \pm 9.6$  岁;病程 2 个月至 1.5 年,平均  $10.5 \pm 3.6$  个月;导管留置时间 6 个月至 3 年,平均  $12.5 \pm 4.5$  个月;门诊患者 632 例,住院患者 368 例;在职患者 432 例,离职患者 568 例;无性生活史者 67 例,有性生活史者 933 例。所有病例均符合研究标准。临

床研究的纳入标准主要为:(1)接受液基细胞学检测和宫颈 HPV 定量分析,并通过相关的临床病理学检测得到临床确诊;(2)存在不同程度的妇科疾病;(3)患者知情后同意纳入研究且保证完成随访;(4)通过本院医学伦理委员会批准。

1.2 方法 临床病理学的操作主要分为宫颈液基细胞学检查和宫颈 HPV 定量分析 2 个步骤。宫颈液基细胞学检查:主要内容为液基制片。相关人员首先搜集患者的宫颈移行带区的脱落细胞,直接冲洗标本至装有保存液的容器中,选用离心沉淀式细胞制片机,提取细胞后制作细胞涂片。制片时要求涂片直径 13 mm、单层细胞,固定后采用巴氏染色。HPV 定量分析:HPV 的 DNA 检测,通过第 2 代杂交俘获试验(hybrid capture 2,HC2)。将采集到的宫颈移行带区脱落细胞保存入专用采样器,遵照 96 孔板法,选用高危型肿瘤相关 HPV - DNA 混合探针试剂盒来操作。要求相对光单位值/阈值(RLU value /Cutoff Value) ≥ 1.0 时,为 HPV - DNA 阳性,即杂交俘获试验阳性。通过回顾性分析单独的宫颈液基细胞学检查准确率、宫颈 HPV 定量分析准确率及联合准确率,分析其各自的临床病理学意义。

1.3 临床病理学诊断标准<sup>[2]</sup> 液基薄层涂片的诊断标准主要参照 The Bethesda System,即包括未见上皮内病变或恶性病变(NILM)、临床意义不明确的不典型鳞状细胞病变(Asc. US),不排除高度鳞状上皮内的非典型鳞状细胞病变(ASC. H)、鳞状细胞癌(squamous - cell carcinoma,SCC)、高度鳞状上皮内病变(high grade squamous intraepithelial lesion, HSIL)和低度鳞状上皮内病变(low grade squamous intraepithelial lesion, LSIL);腺上皮异常主要为非典型腺细胞(Atypical glandular cells, AGC)、原位腺癌(adenocarcinoma insitu, AIS)及腺癌(adenomatous carcinoma, AC)。根据 Richart 组织病理学分级标准,由相关专员负责组织病理学检测、阴道镜检查、HPV 分析等操作。

1.4 统计学方法 采用 SPSS15.0 软件行数据分析,计数资料比较采用  $\chi^2$  检验。

## 2 结果

2.1 各级宫颈病变与 HPV 感染情况 结果详见表 1。

表 1 各级宫颈病变与 HPV 感染情况

宫颈病变	观察数/例	HPV 感染数/例	HPV 感染率/%
正常加炎症	841	93	11.06
CN1	102	76	74.51
CN2 及以上	57	51	89.47

随着宫颈病变程度的加重(正常加炎症→CN1 级→CN2 级及以上级别),HPV 感染率逐渐增加,差异具有统计学意义( $\chi^2 = 6.28, P < 0.05$ )。

2.2 各年龄段的 HPV 感染情况 结果详见表 2。

表 2 各年龄段的 HPV 感染情况

年龄/岁	观察数/例	HPV 感染数/例	HPV 感染率/%
<25	121	18	14.88
25 ~ 34	233	59	25.32
35 ~ 44	234	69	29.49
45 ~ 54	257	52	20.23
45 ~ 65	103	7	6.80
>65	52	2	3.85

排除不具有充分研究价值 65 岁以上年龄的患者,25 ~ 34 岁、35 ~ 44 岁年龄段患者的 HPV 感染率显著高于 <25 岁、45 ~ 65 岁年龄段的患者( $\chi^2 = 5.34, P < 0.05$ ),但 25 ~ 34 岁与 35 ~ 44 岁年龄段患者的 HPV 感染率之间无显著性差异( $\chi^2 = 0.15, P > 0.05$ )。

2.3 宫颈液基细胞学检查与宫颈 HPV 定量分析的临床诊断的准确率 宫颈液基细胞学检查的单独准确率为 79.60% (796/1 000),宫颈 HPV 定量分析的单独准确率为 81.00% (810/1 000),二者联合分析的临床准确率为 98.50% (985/1 000),联合分析的临床准确率显著大于宫颈液基细胞学检查、宫颈 HPV 定量分析的单独准确率( $\chi^2 = 9.34, P < 0.05$ )。

## 3 讨论

宫颈癌常因确诊时恶性程度已经较高和病情快速发展导致患者的预后较差<sup>[3]</sup>。为了选择尽早检出宫颈癌有效的临床检测手段,笔者对 1 000 例妇产科患者的临床资料进行回顾性分析发现,宫颈液基细胞学检查联合宫颈 HPV 定量分析的临床诊断准确率较为理想。

宫颈癌临床普查的主要目的是发现或排除宫颈上皮瘤病变。液基细胞学检查和宫颈 HPV 定量分析均为目前临床中较为常见的 2 种诊断手段,经分析研究发现二者各有利弊<sup>[4]</sup>。液基细胞学检查的优势为可以直观地观察细胞形态变化及临床阶段,但是实践证明传统的巴氏涂片局限于临床前期的宫颈疾病,样本不佳、采样误差等均可降低巴氏涂片的诊断率<sup>[5]</sup>,同时组织结构特征的缺乏也是临床局限性之一,这都是导致宫颈液基细胞学检查诊断误差的主要原因。近几年 HPV 感染与宫颈癌的密切关系被逐渐证实,且 HPV - DNA 经过分子生物学研究证实,常与宿主基因发生整合,并进一步诱导宫颈癌发生,提示了从 HPV 感染直接入手进行宫颈 HPV 定量分析<sup>[6]</sup>,研究证实 HPV - DNA 检测能有效提高疾病诊断率,因此正成为临床宫

(下转第 202 页)

# 时辰化疗对鼻咽癌同步放化疗患者生活质量的影响

张松林

(南昌大学第二附属医院肿瘤三科,江西 南昌 330006)

**[摘要]**目的:探讨时辰化疗对鼻咽癌同步放化疗患者生活质量的影响。方法:随机将入院治疗的40例鼻咽癌患者分为对照组和观察组各20例,患者均采用调强放疗,并同期采用PF方案对患者进行化疗,观察组使用时辰化疗,对照组采用常规化疗。采用中文版EORTC QLQ-30生活质量表对患者的生活质量进行评价。结果:观察组总健康的状况、失眠、疼痛以及恶心呕吐评分明显高于对照组( $P < 0.05$ )。结论:在鼻咽癌同步放化疗时,采用时辰化疗的患者生活质量要比常规化疗水平高。

**[关键词]**时辰化疗;鼻咽癌;调强放疗;质量

**[中图分类号]**R739.63 **[文献标志码]**A **doi:**10.11851/j.issn.1673-1557.2015.03.016

**优先数字出版地址:**<http://www.cnki.net/kcms/detail/51.1688.R.20150508.1106.003.html>

研究资料表明,放疗联合化疗能够有效地治疗局部区域晚期鼻咽癌的患者,显著提高鼻咽癌患者的生存率以及局部控制率。虽然放化疗能够有效控制鼻咽癌,但其毒性重,很多患者因放化疗带来的生活质量问题使治疗未能到最后便终止了。研究表明,时辰化疗能够有效减少放化疗中产生的毒性反应,提高鼻咽癌患者的生存质量,提高放化疗的疗效<sup>[1]</sup>。本文研究调强放疗联合时辰化疗以及调强放疗联合常规化疗对于晚期局部鼻咽癌患者的疗效及其生活质量,现报告如下。

## 1 资料与方法

1.1 临床资料 抽取从2012年2月至2013年5月来我院治疗晚期鼻咽癌的患者40例,患者皆符合以下条件:初诊患者,未接受过化放疗;女性非妊娠期;年龄18~60周岁;无心脑等重要器官疾病;心电图、血液学正常。随机将40例患者分成观察组和对照组。观察组20例,其中:男12例,女8例;年龄19~56岁,平均 $31.5 \pm 1.5$ 岁。对照组20例,其中:男11例,女9例;年龄18~54岁,平均 $31.5 \pm 2.5$ 岁。2组患者一般情况比较无显著性差异( $P > 0.05$ ),具有可比性。

1.2 治疗方法 2组均采取适型调强放疗。患者取仰卧位,制作面膜,后以三维激光固定三面作为参考点,行层厚度3 mm定位增强CT扫描,扫描范围从头顶至肩锁关节下方2 cm处,随后将得到的图像数据同步传送至放疗计划设计系统工作站。在工作站获取数据,根据国际测量委员会以及放射单位第50号报告的要求,确定瘤床靶体积以及肿瘤概念,依照病患的MRI图圈画出敏感器官、靶区:高危预防区域(CTV1)、低位预防区(CTV2)、鼻咽癌原发肿瘤靶区(GTV<sub>mx</sub>)、转移淋巴结靶区(GTV<sub>nd</sub>)、PTV1以及PTV2。各部位采取

处方剂量:PTV1为60~66 Gy,PTV2为50~56 Gy,PTV<sub>mx</sub>为68~72 Gy,PTV<sub>nd</sub>为64~68 Gy,分割次数控制在31~33以内,系统会根据输入的靶区处方剂量、敏感器官的处方剂量以及二者可以接受的范围情况,在程序之中自动进行逆向运算设计,而后根据资料选择出最佳放疗方案,最后验证确保方案无误,开始对患者进行放疗,在放疗过程中,须每周验证1次放疗方案。化疗选择在放疗进行后的第1天、第22天以及第43天进行给药。观察组和对照组给药途径以及所用药物剂量相同,观察组采用多通道输液泵进行给药调控,DDP(顺铂)20 mg/m<sup>2</sup>,从10:00开始给药,给药高峰在16:00,直至22:00结束给药,按照这种方法连续给药5 d;5-FU(5-氟尿嘧啶)750 mg/m<sup>2</sup>,在22:00给药,次日4:00达到给药高峰,10:00结束给药,连续5 d。对照组采用常规的方式给药:DDP 20 mg/m<sup>2</sup>,5-FU 750 mg/m<sup>2</sup>,采用静脉注射的方式,持续5 d<sup>[2]</sup>。

1.3 疗效判断 采用中文版EORTC QLQ-30生活质量表对患者的生活质量进行评价,EORTC QLQ-30分为角色功能、躯体功能、认知功能、社会功能以及情绪功能等5个功能领域,症状领域范围恶心呕吐、疲倦以及疼痛3个方面,6条单一项目,单一项目每个都作为1个独立的领域,以及1个身体状况领域(又称生命质量领域),一共30个条目,15个领域。由专门人员在放化疗前4周以及放疗中第4周给予测评。

1.4 统计学分析 采用SPSS12.0进行统计学分析,计量资料对比采用 $t$ 检验,计数资料对比采用卡方检验。

## 2 结果

治疗第4周时,2组生活质量比较详见表1。

表1 2组放疗前和放疗4周生活质量比较

组别	病例数/例	总健康状况		经济困难		躯体功能		角色功能	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	20	78.12 ± 19.13	66.22 ± 17.23 <sup>1)</sup>	48.22 ± 20.22	47.42 ± 20.02	86.24 ± 24.22	74.02 ± 20.22 <sup>1)</sup>	72.28 ± 17.28	62.72 ± 18.18
对照组	20	78.63 ± 19.43	57.02 ± 18.22	48.26 ± 19.39	48.26 ± 19.08	85.46 ± 2.43	65.72 ± 19.54	73.41 ± 79.16	62.04 ± 18.46

组别	病例数/例	情绪功能		认知功能		社会功能		失眠	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	20	79.06 ± 19.16	69.42 ± 19.78	76.36 ± 20.36	75.02 ± 19.85	70.36 ± 18.06	68.42 ± 17.29	20.26 ± 6.02	30.44 ± 7.12 <sup>1)</sup>
对照组	20	79.64 ± 19.26	67.24 ± 20.02	76.49 ± 21.06	74.06 ± 20.13	71.28 ± 19.16	67.83 ± 17.23	19.16 ± 5.74	37.96 ± 8.24

组别	病例数/例	疼痛		食欲丧失		疲倦		恶心呕吐	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	20	39.26 ± 18.16	50.36 ± 19.46 <sup>1)</sup>	8.46 ± 2.18	38.38 ± 12.32	16.28 ± 8.18	31.18 ± 11.32	5.16 ± 1.28	45.54 ± 12.08 <sup>1)</sup>
对照组	20	38.88 ± 18.46	60.76 ± 21.12	9.06 ± 2.38	40.22 ± 11.16	15.68 ± 6.24	33.54 ± 11.26	4.78 ± 1.62	55.22 ± 13.52

组别	病例数/例	腹泻		便秘		气促	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	20	9.13 ± 1.14	18.46 ± 5.82	11.22 ± 3.06	23.24 ± 9.66	8.06 ± 1.22	9.22 ± 1.33
对照组	20	9.26 ± 1.26	18.92 ± 7.13	11.56 ± 3.52	26.26 ± 8.58	8.22 ± 1.03	9.46 ± 1.22

注:1)与对照组比较 P < 0.05

观察组总健康状况明显高于对照组,对照组的失眠、恶心呕吐以及疼痛评分明显高于观察组。

### 3 讨论

顺铂联合氟尿嘧啶治疗晚期的鼻咽癌是一种行之有效的,根据研究,其有效率能达到 93%,但因其毒性反应,导致患者生活质量差,从而影响到治疗,时辰化疗与普通的化疗不同,它以生物规律为基本,根据时间变化调整用药量,有效地减低了毒性,让患者的生活质量得以提高。人体在不同的时候分泌物质也不同,GSH 能够有效保护细胞,逆转铂类的毒性,而在人

体的分泌之中,GSH 昼夜分泌量有 5 倍之差,时辰放疗就是根据研究,选择合适的时间用药,能最小地减小毒性,增强疗效,是一种值得在临床推广的化疗方式。

### 参考文献:

- [1] 谢国丰,黄赖机,叶家才,等. 时辰化疗对鼻咽癌同步放疗患者生活质量的影响[J]. 广东医学,2014,35(3):393-395.
- [2] 韩云炜,范娟. 鼻咽癌时辰化疗的研究和探索[J]. 肿瘤防治研究,2008,35(10):755-757.

(收稿日期:2014-08-05)

(上接第 200 页)

颈癌的常用筛查方法。但是宫颈 HPV 定量分析中仍有少数患者由于假阳性或者假阴性,增加误诊率<sup>[7]</sup>。考虑到宫颈液基细胞学检查和宫颈 HPV 定量分析各自的优势,考虑将 2 种检测手段合理结合,从而达到吸收二者优势,尽量避免误诊的发生。本次研究中的联合诊断的准确率也为三者中最高,提示其显著的临床优越性。在临床的宫颈癌诊断中可以考虑将二者结合,可行性较高。

综上所述,较之单独的宫颈液基细胞学检查和单独的宫颈 HPV 定量分析,将二者联合应用可显著地提高诊断准确率,为宫颈癌普查提供了更加有效的手段,值得在临床筛查中进一步推广应用<sup>[8]</sup>。

### 参考文献:

- [1] 黎哲斌,魏焕娣. TCT、HPV-PCR 和阴道镜在宫颈癌疾病诊断中的应用研究[J]. 分子诊断与治疗杂志,2011,3(6):

406-409.

- [2] 罗招云,杨立业,林敏,等. HR-HPV 联合液基薄层细胞学检查的临床应用[J]. 现代检验医学杂志,2012,27(2):88-89,91.
- [3] 童永清,刘蓓,李艳,等. 荧光定量 PCR 检测在宫颈癌筛查中的应用[J]. 国际检验医学杂志,2010,31(2):125-126.
- [4] 祁晓莉,马秀华,王春艳,等. 液基细胞学与组织病理学诊断子宫颈病变的对照分析研究[J]. 临床和实验医学杂志,2011,10(21):1682-1683.
- [5] 张贺,刘富荣,李萍,等. 不同宫颈筛查方案在临床应用中的价值分析[J]. 实用癌症杂志,2014,29(3):278-280.
- [6] 张素娟. 液基薄层细胞学检查在宫颈癌筛查中的应用[J]. 中外医疗,2013,32(14):179,181.
- [7] 张焱. 宫颈液基细胞学检查在宫颈病变诊断中的应用价值[J]. 中国现代医生,2012,50(6):135-136.
- [8] 李瑞玉. TCT 联合 HPV-PCR 荧光定量分析在宫颈癌普查中的应用研究[J]. 中国医药导刊,2013,15(1):15.

(收稿日期:2014-07-09)

# C-反应蛋白和降钙素原对细菌感染的诊断价值比较

刘培龙,戴世荣

(南通市第二人民医院检验科,江苏南通 226000)

[摘要]目的:探讨C-反应蛋白(CRP)和降钙素原(PCT)对细菌感染的最佳临界值并比较两者的诊断性能。方法:测定66例细菌感染患者入院血清CRP、PCT水平以绘制受试者工作特征曲线(ROC曲线),根据曲线确定最佳临界值,根据曲线下面积(AUC)比较两者对细菌感染的诊断性能。结果:CRP最佳临界值11.9 mg/L(敏感性78.8%、特异性76.9%),PCT最佳临界值0.56 ng/mL(敏感性88.5%、特异性84.6%),PCT曲线下面积0.963,大于CRP曲线下面积的0.815。结论:PCT对细菌感染的诊断性能优于CRP。

[关键词]C-反应蛋白;降钙素原;细菌感染;最佳临界值;诊断性能;受试者工作特征曲线

[中图分类号]R446.11 [文献标志码]A doi:10.11851/j.issn.1673-1557.2015.03.017

优先数字出版地址:http://www.cnki.net/kcms/detail/51.1688.R.20150507.1716.003.html

## The Comparison of the Diagnostic Value of CRP and PCT in Bacterial Infection

LIU Peilong, DAI Shirong

(Department of Clinical Laboratory, Nantong No. 2 People's Hospital, Jiangsu Nantong 226000, China)

[Abstract] Objective: To explore the optimal critical value of C-reactive protein (CRP) and procalcitonin (PCT) in diagnosis of bacterial infection. Methods: Measured the serum CRP and PCT level of 66 patients when they entered the hospital and created the receiver operating characteristic curve (ROC) and identified the optimal cut-off value accordingly. Compared with the diagnostic value of CRP and PCT depend on the ROC curve (AUC). Results: The optimal critical value of CRP was 11.9 mg/L (sensitivity 78.8%, specificity 76.9%), the optimal critical value of PCT was 0.56 ng/mL (sensitivity 88.5%, specificity 84.6%), The AUC of PCT was 0.963 while AUC of CRP was 0.815. Conclusion: The diagnostic value of PCT is better than that of CRP in bacterial infection.

[Keywords] C-reactive protein; procalcitonin; bacterial infection; the optimal critical value; diagnostic value; receiver operating characteristic curve

C-反应蛋白(C-reactive protein, CRP)作为一种传统的急性时相反应蛋白,在细菌感染时候明显升高。降钙素原(procalcitonin, PCT)是降钙素的前肽,是一种没有激素活性的糖蛋白。如今临床把PCT作为一个理想的细菌感染标志物,在诊断是否存在细菌感染及其严重程度、指导临床用药等方面起着越来越重要的作用<sup>[1-2]</sup>。本文对2013年本院收治的66例细菌感染患者进行血清CRP和PCT分析,通过受试者工作特征曲线(receiver operator characteristic curve, ROC曲线)确定最佳临界值,并比较CRP和PCT对细菌感染的诊断性能,现报告如下。

### 1 资料与方法

1.1 一般资料 收集本院细菌感染患者66例,其中男43例,女23例,所有研究对象均经细菌培养金标准确定为细菌感染。

1.2 方法 所有研究对象入院前均未经抗生素治疗,

入院后治疗前分别抽取静脉血3 mL检测CRP和PCT。CRP采用免疫透射比浊法(贝克曼公司提供)测量,PCT采用双抗免疫夹心法(北京热景生物技术有限公司提供)测量,严格按照操作规程操作。

1.3 统计学处理 使用SPSS19.0进行统计分析,运用ROC曲线对CRP、PCT测定结果进行分析,确定CRP、PCT最佳临界值,比较CRP、PCT对细菌感染的诊断性能。

### 2 结果

2.1 CRP测定及其敏感度、特异度 结果详见表1。

表1 CRP测定及其SEN与SPE

CRP(mg/L)	SEN/%	SPE/%	1-SPE/%
7.21	84.6	38.5	61.5
10.00	82.7	61.5	38.5
10.95	80.8	69.2	30.8
11.90	78.8	76.9	23.1
16.26	51.9	92.3	7.7

2.2 PCT测定及其敏感度、特异度 结果详见表2。

表2 PCT测定及其 SEN 与 SPE

PCT(ng/mL)	SEN/%	SPE/%	1 - SPE/%
0.28	98.1	53.8	46.2
0.42	96.2	69.2	30.8
0.53	94.2	76.9	23.1
0.56	88.5	84.6	15.4
0.61	82.7	92.3	7.7

2.3 CRP、PCT对细菌感染诊断 ROC 曲线 结果详见图1。

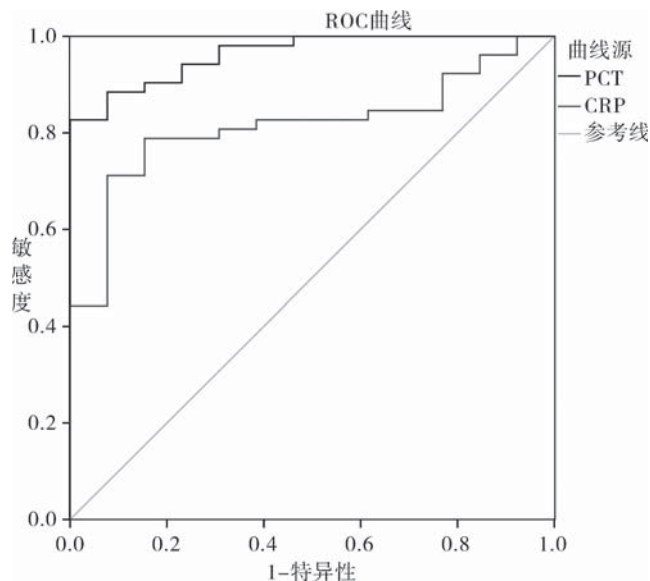


图1 PCT、CRP诊断细菌感染的ROC曲线

CRP最佳临界值11.9 mg/L, PCT最佳临界值0.65 ng/mL。CRP曲线下面积0.815, PCT曲线下面积0.963。

3 讨论

细菌感染是临床常见疾病,治疗不及时常常带来严重后果,及时准确的鉴别诊断可为临床用药提供依据。CRP是肝脏合成的急性时相反应蛋白,因可与肺炎球菌的C多糖结合得名。CRP是传统的炎性指标,其合成与致炎症细胞因子有着密切的关系,是一种非特异性免疫应答组分<sup>[3]</sup>。CRP在正常人体内含量很低,机体炎症反应后,迅速明显升高,6~12 h达高峰,CRP半衰期大约15 h。

PCT是一种由116个氨基酸组成、分子量为13 000的糖蛋白,没有激素活性,是降钙素的前体。正常情况下,PCT由甲状腺C细胞产生,健康人血清PCT含量极低(<0.1 ng/mL),少数患者大型外科手术后可以测到。病理状态下,肝、肾、肺、脂肪、肌肉等多种器官的实质组织细胞均释放降钙素原。细菌感染时

PCT最早在血浆中出现,2 h即可检测到,6 h急剧上升,8~24 h维持高水平。PCT在人体内的半衰期为25~30 h,在体内外有良好的稳定性<sup>[4]</sup>。

ROC曲线是反映敏感性和特异性连续变量的综合指标,以敏感性为纵坐标,以1 - 特异度为横坐标,通过连续变量不同临界值绘制曲线,在ROC曲线上,最靠近坐标图左上方的点具有较好的敏感性和特异性,为最佳临界值,曲线下面积越大,其诊断准确性越高,具有较好的诊断性能。通过ROC曲线及曲线下面积可以看出,PCT最佳临界值为0.65 ng/mL,此时敏感度88.5%,特异度84.6%。CRP最佳临界值为11.9 mg/L,此时敏感度78.8%,特异度76.9%。PCT对细菌感染的诊断性能明显优于CRP。

人体受到菌体释放的内毒素和炎症细胞因子诱导而产生PCT,所以细菌感染时血清PCT升高,而病毒不能释放内毒素,血清PCT水平不升高或仅有轻度升高<sup>[5-6]</sup>。有研究<sup>[7]</sup>表明血清PCT水平不受非感染因素的影响,它对细菌感染诊断的灵敏度、特异度等均能满足临床需求。CRP是目前临床应用比较广泛的鉴别细菌感染与病毒感染的指标,国外学者<sup>[8]</sup>研究认为除细菌感染外,严重病毒感染、心血管系统疾病、手术等也会引起CRP的升高,对细菌感染缺乏特异性。与PCT联合检测可提高细菌感染的准确率。

综上所述,PCT检测作为细菌感染的诊断指标,具有快速、灵敏度高、特异性强等特点,其对细菌感染的诊断性能优于CRP。有研究<sup>[9-10]</sup>发现PCT可用于监测抗菌药物的治疗,通过监测PCT水平可以反馈治疗是否有效并调整抗菌药物以达到预期效果,治疗48 h内PCT降幅>30%或者绝对值<0.25 ng/mL提示预后良好,PCT水平监测应用抗生素可减少抗生素的使用时间和用量,对患者的预后无不良影响。临床对感染患者监测PCT有较高的应用价值。

参考文献:

[1] CHRIST - CRAIN M, MÜLLER B. Procalcitonin in bacterial infections - hype, hope or more or less? [J]. Swiss Med Wkly, 2005, 135(31/32): 451 - 460.

[2] SCHUETZ P, CHRIST - CRAIN M, MÜLLER B. Procalcitonin and other biomarkers to improve assessment and antibiotic stewardship in infections - hope for hype? [J]. Swiss Med Wkly, 2009, 139(23/24): 318 - 326.

[3] HAN HS, KIM YW, YI NJ, et al. Laparoscopy - assisted D2 subtotal gastrectomy in early gastric cancer [J]. Surg Laparosc Endosc Percutan Tech, 2003, 13(6): 361 - 365.

(下转第206页)

# 沙丁胺醇联合布地奈德雾化吸入 治疗小儿哮喘 62 例观察

雷泞会

(成都市郫县第二人民医院,四川 成都 611733)

**[摘要]**目的:对沙丁胺醇联合布地奈德雾化吸入治疗小儿哮喘中的临床效果进行探究。方法:将在本院接受治疗的122例小儿哮喘病患者分为观察组和对照组,观察组62例采用沙丁胺醇联合布地奈德雾化吸入治疗,对照组60例采用单纯沙丁胺醇雾化吸入治疗,对2组患者疗效进行观察、比较。结果:观察组治疗总有效率显著高于对照组( $P < 0.05$ ),观察组在咳嗽、喘憋、哮鸣音消失时间以及住院时间方面显著短于对照组( $P < 0.05$ )。结论:沙丁胺醇联合布地奈德雾化吸入在小儿哮喘治疗方面,效果显著同时起效快,值得临床推广应用。

**[关键词]**小儿哮喘;沙丁胺醇;布地奈德;雾化吸入

**[中图分类号]**R725.6 **[文献标志码]**A **doi:**10.11851/j.issn.1673-1557.2015.03.018

**优先数字出版地址:**http://www.cnki.net/kcms/detail/51.1688.R.20150508.1106.002.html

近年来,因为人们生活方式的改变以及环境污染、恶化等原因导致小儿哮喘发病率呈上升趋势。治疗方面,WHO全球哮喘防治协议曾指出在儿童哮喘急性发作期间使用皮质激素和支气管扩张剂实施雾化吸入治疗对于改善患儿的症状具有积极意义<sup>[1]</sup>。本研究在相关研究的基础上,对沙丁胺醇联合布地奈德雾化吸入治疗小儿哮喘的疗效进行了探究,现报告如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取2012年1月至2013年1月在本院接受治疗的122例小儿哮喘病患者作为研究对象。122例患者中:男71例,女51例;年龄2~11岁,平均 $5.50 \pm 0.50$ 岁;病程1个月至8年,平均 $4.50 \pm 0.25$ 年。将患者分为观察组62例和对照组60例,2组患者在性别、年龄、病程等方面比较无显著性差异( $P > 0.05$ ),具有可比性。

**1.2 方法** 2组患儿在入院后均依据《全球哮喘防治倡议》<sup>[2]</sup>给予了一定的吸氧、通气等方面的常规治疗。对照组在此基础上加用硫酸沙丁胺醇雾化吸入治疗,具体用法为:将0.5%的沙丁胺醇2 mL与生理盐水的溶液雾化后要求患儿吸入,2~3次/d,10~15 min/次。

观察组在常规治疗基础上加用沙丁胺醇联合布地奈德雾化吸入治疗,将布地奈德的混悬液1 mL、0.5%的沙丁胺醇2 mL与生理盐水的溶液联合配制成雾化液后实施雾化吸入治疗,2~3次/d,10~15 min/次。2组实施雾化吸入均借助空气压缩泵实施喷射性的雾化吸入,均以7 d为1个疗程。

**1.3 观察指标** 观察、记录2组患者主要症状如咳嗽、喘憋、哮鸣音等的消失时间以及患者住院治疗所需时间。

**1.4 疗效评定标准** 患者主要症状如咳嗽、喘憋等完全或者基本消失,CS积分较治疗前降低70%以上为显效;患者主要哮喘症状得到缓解,CS积分较治疗前降低30%~70%为有效;主要哮喘症状没有得到有效缓解,CS积分较治疗前降低幅度低于30%为无效。

**1.5 统计学处理** 采用SPSS19.0进行统计学处理,计量资料比较采用 $t$ 检验,计数资料比较采用 $\chi^2$ 检验。

## 2 结果

**2.1** 2组患者主要症状、体征消失时间以及住院时间比较 结果详见表1。

表1 2组患者主要症状、体征消失时间以及住院时间比较

组别	病例数/例	咳嗽 $t/d$	喘憋 $t/d$	哮鸣音 $t/d$	住院时间 $t/d$
观察组	62	$3.70 \pm 1.10^{1)}$	$1.88 \pm 0.55^{1)}$	$3.76 \pm 1.09^{1)}$	$4.50 \pm 1.50^{1)}$
对照组	60	$5.25 \pm 0.58$	$3.25 \pm 0.45$	$5.66 \pm 0.95$	$7.05 \pm 2.08$

注:1)与对照组比较  $P < 0.05$

治疗后,观察组主要症状、体征消失时间以及住院时间均短于对照组。

### 2.2 2组疗效比较 结果详见表2。

表2 2组疗效比较

组别	病例数/例	显著/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
观察组	62	20	36	6	90.32 <sup>1)</sup>
对照组	60	14	34	12	80.00

注:1)与对照组比较 $\chi^2 = 5.118, P < 0.05$

治疗后,观察组总有效率高于对照组。

### 3 讨 论

导致哮喘发病的主要原因在于呼吸道的慢性炎症以及高敏反应。对于一些这类特异质的患儿而言在其受到一定刺激作用下就会引发气道的狭窄、痉挛,产生一系列的如气道、分泌物增加、气道痉挛的病理学反应,这就导致了小儿支气管哮喘的发病。对于小儿哮喘而言其主要的临床症状包括咳嗽、憋喘、哮鸣音以及呼吸困难等,严重的会危及到患儿的生命安全<sup>[3]</sup>。目前在临床上针对小儿支气管哮喘的特点,采用皮质激素和支气管扩张剂实施雾化吸入治疗的对症治疗是可以起到缓解症状、达到治疗目的的。

在本次研究中采用的沙丁胺醇属于一种 $\beta_2$ 受体兴奋剂,具有舒张呼吸道的平滑肌、增强黏液纤毛清除功能、减弱血管的通透性,有效抑制肥大细胞释放过敏介质的作用<sup>[4]</sup>。但是这类药物只能起到一定的症状缓解作用,对于长期的改善治疗效果其作用并不明显。因此在临床上可以考虑一些糖皮质激素的应用,在本

次研究中观察组应用的布地奈德就属于一种非卤化的糖皮质激素,其在小儿哮喘的治疗中有很好的抗过敏、抗炎效果。而雾化吸入的布地奈德能够直接将有效成分作用于患者的气道,同时这类药物对于炎性细胞具有较强的局部选择性,因此其药效更为长久,在发挥很好的抗炎作用的同时也能保证良好的耐受性<sup>[5]</sup>。从本次研究的结果中不难看出,应用沙丁胺醇联合布地奈德雾化吸入治疗不但在总有效率上高于接受一般治疗的沙丁胺醇雾化吸入,在咳嗽、喘憋、哮鸣音消失时间以及住院时间方面也明显短于对照组,证实了沙丁胺醇联合布地奈德在治疗小儿哮喘病中的良好效果。

### 参考文献:

[1]彭杜平. 沙丁胺醇联合布地奈德混悬液雾化吸入治疗小儿支气管哮喘的疗效[J]. 中国现代医生,2012,50(28):157-158.

[2]杨琪炜. 沙丁胺醇联合布地奈德雾化吸入治疗支气管哮喘急性发作的疗效观察[J]. 河北医药,2013,35(8):1147-1148.

[3]王蕊. 沙丁胺醇联合布地奈德雾化吸入治疗儿童哮喘疗效观察[J]. 中国实用医药,2013,8(26):153-154.

[4]党改娥,张晓英. 沙丁胺醇联合布地奈德雾化吸入治疗儿童哮喘急性发作临床观察[J]. 陕西医学杂志,2011,40(8):1065-1066.

[5]刘凯. 沙丁胺醇联合布地奈德混悬液雾化吸入治疗小儿哮喘46例疗效分析[J]. 中国医药导刊,2011,13(10):1760-1761.

(收稿日期:2014-08-04)

(上接第204页)

[4]REINHART K, MEISNER M. Biomarkers in the critically ill patient: procalcitonin[J]. Crit Care Clin, 2011, 27(2): 253-263.

[5]FERRIERE F. Intérêt de la procalcitonine, nouveau marqueur de l'infection bactérienne procalcitonin, a new marker for bacterial infections [J]. Ann Biol Clin (Paris), 2000, 58(1): 49-59.

[6]VAN LEEUWEN HJ, VOORBIJ HA. Procalcitonin concentrations in the diagnosis of acute inflammatory reactions [J]. Ned Tijdschr Geneesk, 2002, 146(2): 55-59.

[7]吴少卿,文道林,曹文平. 血清降钙素原和C-反应蛋白在细菌感染性疾病诊断中的意义[J]. 中国现代医药杂志,

2009,11(4):66-68.

[8]ZAKYNTHINOS SG, PAPANIKOLAOU S, THEODORIDIS T, et al. Sepsis severity is the major determinant of circulating thrombopoietin levels in septic patients [J]. Crit Care Med, 2004, 32(4): 1004-1010.

[9]王永杰,邬志强,奇铁男,等. 早期监测血浆降钙素原水平对感染性休克预后判断及抗生素治疗的指导意义[J]. 中国老年学杂志,2013,33(12):2934-2935.

[10]NOBRE V, HARBARTH S, GRAF JD, et al. Use of procalcitonin to shorten antibiotic treatment duration in septic patients: a randomized trial [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2008, 177(5): 498-505.

(收稿日期:2014-07-18)



# 利巴韦林联合抗病毒口服液对轻症手足口病儿童病毒转阴率的影响

黎世坤

(深圳市宝安区福永人民医院,广东 深圳 518103)

**[摘要]**目的:观察利巴韦林气雾剂联合抗病毒口服液治疗轻症手足口病患儿的临床疗效。方法:选取医院收治的轻症手足口病患儿90例作为研究对象,采用掷骰子法将患者分为对照组和观察组,对照组取抗病毒口服液治疗,观察组在对照组基础上加用利巴韦林气雾剂治疗,采用RT-PCR法了解病毒转阴率,记录症状消失时间,并评估临床疗效。结果:观察组治疗有效率显著高于对照组( $P < 0.05$ ),观察组退热时间、疱疹好转时间、进食时间、手足皮疹好转时间均显著低于对照组( $P < 0.05$ ),观察组治疗后总肠道病毒、EV71的转阴率显著高于对照组( $P < 0.05$ )。结论:采用利巴韦林气雾剂联合抗病毒口服液治疗轻症手足口病患者,可在短时间内控制疾病发展,提高病毒转阴率。

**[关键词]**轻症手足口病;利巴韦林气雾剂;病毒转阴率;临床疗效

**[中图分类号]**R725.1 **[文献标志码]**A **doi:**10.11851/j.issn.1673-1557.2015.03.019

**优先数字出版地址:**http://www.cnki.net/kcms/detail/51.1688.R.20150507.1718.010.html

手足口病是病毒传染性疾病,学龄前儿童是该疾病的高发人群。目前,临床取抗病毒口服液治疗轻症手足口病,单独采用抗病毒口服液治疗无法在短期内控制疾病发展<sup>[1]</sup>。笔者分析利巴韦林气雾剂联合抗病毒口服液治疗轻症手足口病的临床疗效,以探讨临床理想用药方案,现报道如下。

## 1 资料与方法

1.1 纳入及排除标准 纳入标准:(1)符合《诸福棠实用儿科学》中拟定的小儿手足口病诊断标准<sup>[2]</sup>;(2)年龄低于7岁;(3)入组前30d未采取抗病毒药物治疗;(4)患儿家属了解并自愿签署知情同意书。排除标准:(1)继发性细菌感染;(2)严重心肺功能异常;(3)药物过敏者;(4)手足口病重症患者;(5)治疗依从性较低者。

1.2 一般资料 选取我院2012年3月至2014年3月收治的90例轻症手足口病患者作为研究对象,其中:男53例,女37例;年龄10个月至7岁,平均 $3.26 \pm 0.52$ 岁;病程13~64h,平均 $42.36 \pm 2.17$ h。临床表现:90例患者手足、口腔、肛周存在红色疱疹,42例伴随疼痛症状,61例合并发热。采用掷骰子法将患者分为对照组和观察组,各45例,2组患者性别、发病时间、合并症状等对比无显著性差异( $P > 0.05$ )。

1.3 治疗方法 2组患儿入院后均行退热、抗感染、输液等对症治疗,必要时行吸氧治疗。对照组取抗病毒口服液(批准文号国药准字Z32021232,江苏康缘药业股份有限公司生产)治疗,按照每天1~1.5 mL/kg

剂量用药;观察组在对照组基础上加用利巴韦林气雾剂(批准文号国药准字H10970349,上海信谊药厂有限公司生产)治疗,首次用药时,用药频次为4次/h,后调整为1次/h,用药2d后调整为4次/d,用药剂量控制在15~20 mg,5d为1个疗程。

1.4 观察指标 治疗5d后观察2组临床疗效。记录2组患者退热时间、疱疹好转时间、进食时间、手足皮疹好转时间;于治疗前后取咽拭子行RT-PCR法检测,观察2组患者病毒转阴率;记录2组治疗前后白细胞、血红蛋白变化情况。

1.5 评价标准 以《手足口病诊疗指南(2010年版)》为标准<sup>[3]</sup>:3d内体温恢复正常,疱疹和手足皮疹减少,可正常进食为显效;5d内体温恢复正常,疱疹和手足皮疹减少,可正常进食为有效;5d后仍存在发热症状,疱疹未见明显消退,伴随溃疡症状,无法正常进食为无效。

1.6 统计学方法 采用SPSS19.0进行分析,计数资料比较采用 $\chi^2$ 检验,计量资料比较采用 $t$ 检验。

## 2 结果

2.1 临床疗效比较 结果详见表1。

表1 2组疗效比较

组别	病例数/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
观察组	45	12	30	3	93.33 <sup>1)</sup>
对照组	45	13	22	10	77.78

注:1)与对照组比较 $\chi^2 = 4.41, P < 0.05$

观察组治疗总有效率显著高于对照组。

2.2 症状好转时间比较 结果详见表2。

表2 2组症状好转时间对比

组别	退热时间 t/d	疱疹好转时间 t/d	进食时间 t/d	手足皮疹好转时间 t/d
观察组	2.01 ± 1.15 <sup>1)</sup>	3.05 ± 1.25 <sup>1)</sup>	1.39 ± 0.86 <sup>1)</sup>	4.42 ± 1.53 <sup>1)</sup>
对照组	2.68 ± 1.26	4.26 ± 1.56	2.60 ± 0.72	5.61 ± 1.29

注:1)与对照组比较 P < 0.05

观察组退热时间、疱疹好转时间、进食时间、手足皮疹好转时间均显著低于对照组。

2.3 病毒转阴情况比较 结果详见表3。

表3 2组患者病毒转阴情况比较

组别	总肠道病毒			EV71			CA16		
	干预前阳性数/例	治疗后转阴数/例	转阴率/%	干预前阳性数/例	治疗后转阴数/例	转阴率/%	干预前阳性数/例	治疗后转阴数/例	转阴率/%
观察组	24	21	87.50 <sup>1)</sup>	18	16	88.89 <sup>1)</sup>	3	2	66.67
对照组	23	14	60.87	17	9	52.94	5	2	40.00

注:1)与对照组比较 P < 0.05

观察组治疗后总肠道病毒、EV71 的转阴率显著高于对照组。

2.4 2组治疗前后白细胞、血红蛋白比较 结果详见表4。

表1 2组治疗前后白细胞、血红蛋白比较

组别	病例数/例	白细胞(×10 <sup>9</sup> /L)		血红蛋白 c <sub>H</sub> /(g·L <sup>-1</sup> )	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	45	9.15 ± 1.18	6.84 ± 1.61	115.62 ± 12.05	124.96 ± 11.62
对照组	45	9.20 ± 1.32	7.02 ± 1.54	112.09 ± 13.61	124.89 ± 13.20

注:2组治疗前后比较均为 P > 0.05

2组治疗前后白细胞计数和血红蛋白比较均无显著差异。

提示,利巴韦林注射液联合抗病毒口服液治疗轻症手足口病疗效显著。与潘淑华等<sup>[5]</sup>研究结果相符。

### 3 讨论

综上所述,在抗病毒口服液的基础上辅以利巴韦林气雾剂治疗轻度手足口病,可提高用药安全性,缩短患者住院治疗时间。

手足口病属于世界范围内的传染性疾病,以EV71、CA16感染为主。由于儿童的免疫力相对低下,患病的概率相对较高。有研究表明,手足口病患者发病初期以口腔疱疹、手足皮疹等为主,随着疾病的发展,可能诱发感染性休克、神经源性肺水肿等症状。目前,临床常行抗病毒治疗,但是口服用药期间可能诱发多种不良反应,影响治疗依从性。

### 参考文献:

利巴韦林属于核苷类似药物,用药治疗期间能够直接作用于病毒核苷酸中,抑制其合成,达到降低病毒活性的目的。有文献指出,利巴韦林具有抑制病毒复制的作用。为提高临床用药安全性,医院主要采用利巴韦林气雾剂行局部用药治疗,促使药物直接作用于病灶位置,渗透于皮肤黏膜,降低病毒活性。药物动力学研究表明,经呼吸道给药治疗时,药物在血液中水平血浆高峰的500倍以上<sup>[4]</sup>。

[1]唐华. 小儿豉翘颗粒联合利巴韦林气雾剂治疗小儿手足口病疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志,2012,21(2):175-175,178.

[2]胡亚美,江载芳. 诸福棠实用儿科学[M]. 7版. 北京:人民卫生出版社,2002:807-808.

[3]中华人民共和国卫生部. 手足口病诊疗指南(2010年版)[J]. 国际呼吸杂志,2010,30(24):1473-1475.

[4]张会平,王丽,钱继红,等. 利巴韦林气雾剂治疗小儿手足口病的有效性和安全性研究[J]. 中国当代儿科杂志,2014,16(3):272-276.

[5]潘淑华,钱继红,龚小慧,等. 利巴韦林气雾剂对手足口病患者排毒的影响[J]. 中华医学杂志,2014,94(20):1563-1566.

本研究中,观察组治疗有效率、病毒转阴率明显高于对照组,住院治疗时间显著低于对照组。研究结果

(收稿日期:2014-05-02)

# CR在新生儿重症监护病房中的应用分析

汤金全,罗凤莲,潘勇,黄涛  
(泸州市人民医院,四川 泸州 646000)

**[摘要]**目的:探讨床旁CR片在新生儿急危重症患者中的应用价值。方法:回顾性分析我院2012年8月至2013年5月100例共148份新生儿床旁CR片,对CR片投照质量进行评价,并分析其X线表现。结果:148份床旁胸片中,143份符合诊断要求,合格率占96.62%。诊断新生儿肺炎37例(含重症肺炎25例),新生儿肺透明膜病11例,吸入性肺炎5例,新生儿气胸18例,纵膈气肿4例,新生儿湿肺8例,先天性肺不发育或发育不良1例,先天性心脏病5例;小儿坏死性小肠结肠炎4例,胎粪性腹膜炎2例,气腹及液气腹2例,先天性膈疝3例(含先天性膈肌缺如1例)。结论:CR片拓宽了影像信息,可降低辐射剂量,提高新生儿危急重症患者诊断符合率,大大地满足新生儿危急重症患者的床边X线检查需要,还能有效规避和降低潜在的医疗风险,值得临床推广。

**[关键词]**新生儿;危急重症;床旁;CR

**[中图分类号]**R814 **[文献标志码]**A **doi:**10.11851/j.issn.1673-1557.2015.03.020

**优先数字出版地址:**<http://www.cnki.net/kcms/detail/51.1688.R.20150507.1716.001.html>

## Value of Bedside CR in the Neonatal Intensive Care Unit

TANG Jinquan, LUO Fenglian, PAN Yong, HUANG Tao  
(Luzhou People's Hospital, Sichuan Luzhou 646000, China)

**[Abstract]** **Objective:** To assess the value of bedside CR in the neonatal intensive care unit. **Methods:** 148 plain films of bedside CR in 100 neonates were analyzed in the projection quality and radiologic findings. **Results:** 143 accorded with the criteria in 148 plain films, with coincidence rate of 96.6%. There were 37 patients with pneumonia of newborn (included 25 patients with Severe pneumonia), 11 patients with hyaline membrane disease, 5 patients with aspirated pneumonia, 18 patients with pneumothorax in newborn, 4 patients with mediastinal emphysema, 8 patients with wet lung of newborn, 1 patients with congenital pulmonary hypoplasia, 5 patients with congenital cardiopathy, 4 patients with necrotizing enterocolitis, 2 patients with meconium peritonitis, 2 patients with aeroperitoneum and 3 patients with congenital diaphragmatic hernia. **Conclusion:** The information was increased and the radiation dose was degraded for bedside CR and its diagnosing accordance rates for neonates in intensive care were increased too.

**[Keywords]** neonate; intensive care; bedside; computer radiography

随着新生儿重症监护病房的发展,新生儿科床旁X线检查越来越受到重视。传统X线检查已不能满足诊断与治疗的需求,一张优良的X线片,能为临床提供更多的信息,更加有利于患者的诊断及治疗。由于患者年龄及疾病的特殊性,较多患者不能第一时间到放射科进行检查或由于技术原因进行重复检查,计算机射线摄影(computer radiography, CR)床旁摄片的引入,很大程度上弥补了这一不足,提高了患者X线诊断准确率,并减少了患者来回放射科检查过程中的风险,最大限度规避医疗风险。现将我院100例危急重症患者床旁CR片进行回顾性总结与分析如下。

### 1 材料与方法

#### 1.1 一般资料 搜集整理我院2012年8月至2013

年5月的CR片100例共148份床旁报告,其中:男48例,女52例;日龄30 min至28 d,平均8.5 d,其中10 d以下95例;胸片98例,腹部立卧位28例,腹部水平侧卧位10例;单次检查72例,多次检查28例,一般检查2~3次。

1.2 检查方法与防护 胸腹部常规体位投照,少部分病例采用强迫体位投照;应用岛津391RU移动X线机,日本富士CR系统,8×10成像板(imaging plate, IP),富士CR阅读系统进行图像后处理,曝光后IP板立即进行影像的扫描读出。病房内常规移动式铅屏风进行室内防护。特殊病例需家长陪伴者,采用软铅衣防护性腺及甲状腺。

#### 1.3 照片质量标准及分析方法

1.3.1 质量标准 (1) 投照体位标准,要求观察部位组织影像全部在照片上清晰显示;(2) CR 照片要有适当的密度、良好的对比度及锐利度。优质的 CR 照片密度范围在 0.25 ~ 2 之间<sup>[1]</sup>;(3) 各部位按组织解剖结构应有丰富的层次。如骨组织的骨小梁、骨皮质、软骨、软组织间的结构清晰显示,腹部软组织能分辨肾脏外形、腰大肌、腹壁脂肪线的层次及软组织轮廓<sup>[2]</sup>;(4) 无其他技术操作缺陷,左右标志清楚、无伪影、无重叠即为合格片,达不到诊断要求为不合格片。由 1 位医师及 1 名技师负责照片质量评估。

1.3.2 分析方法 根据影像学表现、临床病史体征、实验室检查资料、诊治经过认真分析,诊断报告由 3 名以上医生集体讨论,主治医师以上医师审签后发出。

## 2 结 果

2.1 床旁 X 线片质量评价分析 148 份 X 线片中,质量较高的 88 份,照片质量稍差但 CR 技术处理后仍然满足诊断需求 55 份,合格率达 96.62%;不合格 5 份,不合格原因为体位不正、外在饰物、患者烦躁不安、呼吸动度等影响图像质量,无法诊断,再次摄片后满足诊断需求。

2.2 X 线检查诊断结果 新生儿肺炎 37 例(含重症肺炎 25 例),新生儿肺透明膜病 11 例,新生儿气胸 18 例,纵隔气肿 4 例,新生儿湿肺 8 例,先天性肺不发育或发育不良 1 例,先天性心脏病 5 例,小儿坏死性小肠结肠炎 4 例,吸入性肺炎 5 例,胎粪性腹膜炎 2 例,气腹及液气腹 2 例,先天性膈疝 3 例(含先天性膈肌缺如 1 例)。单发病例 85 例占 85.00%,复合的病例 15 例占 15.00%。本组危重症结合复查情况、临床病史、治疗过程对这几种疾病的诊断准确率达 90%。其中 1 例新生儿坏死性小肠结肠炎患者初次诊断存在一定困难,结合临床资料并动态随访复查后作出正确诊断。误诊、漏诊共 6 例,其中新生儿肺透明膜病 1 例,先天性肺不发育或发育不良 1 例,小儿坏死性小肠结肠炎 1 例,少量气胸 2 例,胎粪性腹膜炎 1 例。

## 3 讨 论

新生儿由于其年龄及疾病的特殊性,病情变化快,常常需要在孵箱中保温或使用呼吸机;较多患者不能第一时间到放射科进行检查或由于技术原因而重复检查,CR 床旁摄片的引入,很大程度上弥补了这一问题,提高了患者诊治准确率,并减少了患者来回放射科检查过程中的风险。针对如重症肺炎、肺水肿、新生儿肺透明膜病、新生儿坏死性小肠结肠炎等需要动态观察的病例,尤为重要。

CR 系统具有强大的后处理功能,大大提高病变检出率,提高了 X 线的使用率。可以根据需要对图像进

行窗宽、窗位的调节,获得肺窗、纵隔窗、骨窗、软组织窗等多种图像处理效果。而且 CR 系统的图像数字化管理,图像可以进行计算机处理、显示和存储,省略了放射科胶片、档案管理的繁重工作,省略了暗室技术工作,图像通过影像归档和通信系统 (picture archiving and communication systems, PACS) 进行存储和传送,实现了诊断资料快速共享。患者检查一结束,放射科医生就可以阅读和书写诊断报告,同时临床医生只要打开终端电脑,也可以动态观察危重患者的影像资料,迅速实施有效的抢救方案,以此赢得抢救时机。

当然,新生儿床旁检查应充分认识其局限性及新生儿解剖、生理、病理的特点。首先,床旁检查不同于科室检查,新生儿不配合、周围监护设施干扰等均影响成像质量。其次,应认识到床旁摄影辐射对患者家属及周围患者的影响。我们总结了床旁 X 线检查应用于新生儿的几个问题,认为:(1) 新生儿不同于成人,作为特殊的个体,床旁 X 线片检查应坚持必要、适当的原则。本组对诊断明确的病例复查最多 1 次,全组 100 例 2 次及 2 次以下检查病例 95 例,3 次及以上检查病例仅 5 例。(2) 做好对患者及患者家属的 X 线防护,特别是做好甲状腺、性腺等敏感部位的防护。本组均采用家属穿防护衣持铅围脖遮盖性腺及甲状腺的措施。(3) 注意对同室患者的 X 线防护。本院采用移动式铅屏风效果较好。(4) 检查必要时应去除患者身上的附着物、监控设施等。(5) 复查 X 线片应同第 1 次保持同样摄影条件和调窗参数,以便对比。卧位胸片经常碰到心脏影放大、肺血重新分布现象<sup>[3]</sup>,大大影响心肺疾病的诊断。所以诊断医师要充分利用 CR 技术数字化图像进行后处理、调整窗宽窗位而降低散射的影响及弥补照片条件的不足<sup>[4]</sup>。

由于 CR 较高的曝光宽容度,使床旁摄片的成功率大大提高,为医生提供了合格的 X 线片,为患者诊治提供了合格的保证<sup>[5]</sup>。有报道称 CR 照射剂量是传统 X 线剂量的 1/20 至 1/2<sup>[6]</sup>。因而掌握床旁 CR 片调窗技术不但能调出比较清晰的图像,而且能减少有用信息的丢失,从而减少患者 X 线照射剂量,保护患者<sup>[7]</sup>。新生儿床旁 X 线片的诊断离不开 CR 调窗技术的支持,高质量的 X 线片是准确诊断的保证。

总之,CR 系统在新生儿床旁摄片中的应用使床边摄影实现了数字化,不仅可优化影像质量,而且可降低床边 X 线摄影的技术要求,降低 X 线曝光量,提高图像的质量及照片的成功率,还可以直接进入 PACS 系统,供临床医师参考,对危重患者临床诊断及抢救起到极大作用,可显著降低患者的病死率和病残率,提高治愈率。

(下转第 213 页)

# 半椎板切除减压、撬拨复位伤椎体内植骨 治疗严重胸腰椎爆裂骨折 32 例观察

陈太勇,曹广如,蔡玉强,廖文波  
(遵义医学院附属医院脊柱外科,贵州 遵义 563003)

**[摘要]**目的:探讨半椎板切除减压、撬拨复位伤椎体内植骨治疗严重胸腰椎爆裂骨折的临床疗效。方法:对 32 例严重胸腰椎爆裂骨折行椎弓根螺钉内固定、半椎板切除减压、撬拨复位伤椎体内植骨治疗。采用 Frankel 神经功能分级评价术后神经功能恢复情况评价脊髓及马尾神经功能改善情况。通过手术前后摄 X 线片测量骨折椎体相对高度、Cobb 角及 CT 测量椎管内骨折块占位率情况评价骨折愈合及椎管减压情况。结果:手术时间 120~190 min,平均 150.4 min;术中出血量 200~500 mL,平均 340 mL;术后 1 年伤椎体水平椎管狭窄率明显降低,狭窄程度明显减轻( $P < 0.01$ );术后各时间点 Cobb 角与术前比较均明显恢复( $P < 0.01$ );术后各时间点椎体相对高度与术前比较均明显提高( $P < 0.01$ );30 例患者的术后 1 年 Frankel 神经功能分级有 1~3 级改善。结论:半椎板切除减压、撬拨复位伤椎体内植骨治疗严重胸腰椎爆裂骨折临床疗效满意,椎管得到充分减压,椎体内植骨重塑了椎体的形状和高度,伤椎愈合、植骨融合良好,取出内固定后矫正度无明显丢失,是治疗严重胸腰椎爆裂骨折的有效方式。

**[关键词]**严重胸腰椎骨折;椎管减压;伤椎体内植骨;内固定

**[中图分类号]**R683.1 **[文献标志码]**A **doi:**10.11851/j.issn.1673-1557.2015.03.021

**优先数字出版地址:**<http://www.cnki.net/kcms/detail/51.1688.R.20150507.1716.006.html>

## Treatment of Severe Thoracolumbar Burst Fractures by Lateral Laminectomy Decompression, Prying and Bone Grafting

CHEN Taiyong, CAO Guangru, CAI Yuqiang, LIAO Wenbo

(Department of Spinal Surgery, Affiliated Hospital of Zunyi Medical College, Guizhou Zunyi 563003, China)

**[Abstract]** **Objective:** To investigate the therapeutic effect of severe thoracolumbar burst fractures by lateral laminectomy decompression, prying and bone grafting in injured vertebral body. **Methods:** 32 patients with severe thoracolumbar burst fractures were treated by posterior short-segment fixation combined with lateral laminectomy decompression, prying and bone grafting in injured vertebral body. Accorded X-ray film was taken to measure the relative height of fractured vertebrae for evaluating vertebral height restoration. Cobb angle evaluated correction of kyphosis; and Frankel classification was conducted to evaluate the function recovery of the spinal cord. **Results:** The average surgery time was 150.4 min (120-190 min) and the average blood loss was 340 mL (200-500 mL). 1 year after operation, showed the space occupying rates of fractured vertebrae had much better than that before operation ( $P < 0.01$ ). The Cobb angles were much better than that before operation ( $P < 0.01$ ). The relative height of fractured vertebrae were much better than that before ( $P < 0.01$ ). 30 cases was improved 1-3 grades in neural function. **Conclusion:** Treatment of severe thoracolumbar burst fractures by lateral laminectomy decompression, prying and bone grafting in injured vertebral body has satisfactory effectiveness, which can reconstruct vertebral body shape and height with spinal cord decompression. Bone graft healing and bony fusion are much better too.

**[Keywords]** severe thoracolumbar burst fractures; spinal cord decompression; bone grafting by unilateral spinal canal; internal fixation

严重胸腰椎暴力骨折常波及脊柱的前、中、后柱,造成脊柱极度不稳,而且骨折块突入椎管,压迫脊髓或马尾神经。治疗的目的是解除脊髓或马尾神经的压迫,重建脊柱的正常形态和稳定性,对于严重胸腰椎爆裂骨折,目前绝大多数选择行前路或前后路联合手术

治疗。现回顾性分析我科采用半椎板切除减压、撬拨复位伤椎体内植骨治疗 32 例胸腰椎骨折患者的临床资料,总结其疗效,报告如下。

### 1 资料与方法

1.1 一般资料 2009 年 2 月至 2013 年 2 月符合标准

并在遵义医学院附院接受椎弓根螺钉内固定、半椎板切除减压、撬拨复位伤椎体内植骨治疗患者 32 例,其中:男 26 例,女 6 例;年龄 30 ~ 56 岁,平均 45 岁;损伤椎体为 T<sub>10</sub> 者 1 例, T<sub>11</sub> 者 2 例, T<sub>12</sub> 者 1 例, L<sub>1</sub> 者 12 例, L<sub>2</sub> 者 16 例;骨折根据 Denis 分类均为爆裂型骨折, McCormack 载荷评分 7 ~ 9 分,平均 7.8 分;神经功能 Frankel 分级, A 级 4 例, B 级 25 例, C 级 3 例。

1.2 手术方法 对患者行气管插管全麻,取俯卧位,腹部悬空,取以伤椎棘突为中心的后正中切口,显露椎板及关节突,在 C 臂 X 线机透视下于伤椎上下位椎体椎弓根植入 4 枚椎弓根螺钉。选取严重侧行半椎板切除进行椎管减压,撑开复位后,探查椎管前方有无骨折块未复位,注意避免损伤椎管内脊髓、马尾神经及血管,用打入器将突入椎管骨折块打回椎体复位,对侧骨折块复位不理想时用直角形复位器复位。根据骨折位置在伤椎体的外侧骨折处紧贴椎弓根开个直径约 6 mm 小窗,用刮匙插入骨折椎体内前中部向上或向下撬顶终板进一步将骨折块复位,恢复椎体形状。撬拨后伤椎椎体留下明显空隙,将椎板减压时咬下骨碎粒及同种异体骨颗粒植入其中,然后用植骨棒将骨粒推入夯实,最后用胶原蛋白海绵封住植骨窗口止血并防止碎骨粒退入椎管。用磨钻或骨刀去除对侧椎板骨皮质、关节突软骨,充分准备植骨床,植入椎板减压时咬下骨碎粒及同种异体骨颗粒。冲洗伤口,置负压引流管,缝合皮肤。

1.3 术后处理 术后平卧,保持引流管通畅,48 ~ 72 h 拔除引流。术后 1 周复查腰椎 X 线片,随诊期间行 CT 评估骨折愈合及椎管容积恢复情况,佩戴支具保护下功能锻炼,神经功能恢复后适当下床活动,1 年后取出内固定。

1.4 观察指标 于术前、术后 1 年行 CT 检查,测量伤椎椎管狭窄率,狭窄率 = (正常椎管矢状径 - 伤椎最狭窄处椎管矢状径) / 正常椎管矢状径 × 100%,于术前、术后 1 周、术后 1 年行 X 线检查,按李钦亮等<sup>[1]</sup>测量方法计算伤椎相对高度,评估椎体高度恢复情况及有无高度丢失,测量 Cobb 角;术后 1 年采用 Frankel 神经功能分级评估神经功能恢复情况。

1.5 统计学方法 采用 SPSS16.0 统计软件进行分析。组间比较采用重复测量的方差分析,手术前后椎体水平椎管狭窄率比较采用配对 *t* 检验。

## 2 结 果

手术时间 120 ~ 190 min,平均 150.4 min;术中出血量 300 ~ 500 mL,平均 420 mL。随访时间 13 ~ 18 个月(平均 16 个月),术前和术后 1 年伤椎体水平椎管狭窄率为 (66.14 ± 8.88)% 和 (1.68 ± 0.72)%,狭窄

程度较术前明显减轻 ( $t = 36.31, P < 0.01$ );术前、术后 1 周、术后 1 年 Cobb 角分别为 16.29° ± 0.74°、2.18° ± 0.11° 和 2.47° ± 0.14°,术后各时间点与术前比较均明显恢复 ( $P < 0.01$ );术前、术后 1 周、术后 1 年椎体相对高度 (53.20 ± 5.60)%、(96.83 ± 2.12)% 和 (96.72 ± 2.15)%;术后 1 年 Frankel 神经功能分级,30 例有 1 ~ 3 级改善,2 例患者由于脊髓损伤较重,无神经功能恢复。患者内固定物无移位及断裂,伤椎愈合、植骨融合好。

## 3 讨 论

3.1 严重胸腰椎骨折的手术入路选择 胸腰椎骨折手术治疗的目的是为了解除神经压迫、恢复脊柱的正常序列,提供脊柱即刻稳定性,多数学者认为 McCormack 提出的载荷分享评分系统指导手术入路的选择比较量化和客观,脊柱载荷分享评分 ≥ 7 分时选择前路手术或前后路联合手术。前路手术具有减压彻底、植骨充分及内固定牢固等特点,有助于椎体高度恢复和神经功能改善<sup>[2]</sup>。对于严重胸腰椎骨折,有学者认为对于脊柱骨折有前路手术指征的脱位型、明显骨质疏松的、椎板等后方复合结构有损伤的患者,采用单纯前路减压植骨内固定手术存在脱位复位困难、内固定欠可靠(因内固定在椎体侧方),容易出现内固定松动、切割,因此采用 I 期前后联合入路手术治疗能使伤椎得到即时的三柱稳定,且减压彻底,固定坚强可靠<sup>[3]</sup>。但无论前路或前后路联合手术,其存在创伤大,手术时间长,出血量较多,术中对伤椎的显露、止血、椎体切除椎管减压时需要一定的经验和技巧。鉴于前路手术的不足,有学者采用 I 期后路椎弓根螺钉固定、360°椎管减压并重建治疗严重胸腰椎爆裂骨折,取得良好的效果<sup>[4]</sup>。对于本组严重胸腰椎骨折病例,为避免前路手术或前后路联合手术缺点,采纳单纯后路手术能治疗严重胸腰椎爆裂骨折的经验,我们采用半椎板切除减压、撬拨复位伤椎体内植骨治疗。

3.2 伤椎椎体内植骨和椎板间及关节突植骨的必要性 胸腰椎爆裂骨折,手术撑开复位后,伤椎椎体呈蛋壳样改变,前中柱抗压强度差,内固定承担较大应力,常发生内固定松动弯曲甚至断裂、Cobb 角增加等并发症<sup>[5]</sup>,为了加强前、中柱的抗压能力,有学者行伤椎体内植骨,充分植骨后伤椎能获得与正常椎体相似的强度,而且植入骨爬行替代成骨,促进骨折骨性愈合<sup>[6]</sup>。目前伤椎内植骨方式大多为经椎弓根椎体内植骨,该方法可恢复椎体高度、角度,减轻腰背疼痛,手术安全,疗效满意<sup>[7]</sup>。在本组病例中,患者均为严重爆裂骨折,前中柱抗压强度差,加上行半椎板切除减压,腰椎将丧失 20% 的抗扭转能力,所以我们进行椎板间植骨融合

增强脊柱的稳点性。有文献报道椎板间植骨融合治疗胸腰椎椎骨折能取得良好的临床疗效<sup>[8]</sup>。

3.3 手术适应证 本手术过程中需行半椎板切除椎管减压,并经椎管撬拨复位伤椎。胸腰椎严重爆裂骨折时脊柱前、中柱已损伤,此时切除椎板脊柱将丧失一定的稳定性,发生严重骨折时需行椎管减压及椎体内植骨时才可行此方式。本手术方式仅行椎体内植骨成形和对侧椎板间、关节突植骨融合,如果伤椎邻位椎间盘严重损伤及突入椎管时,会出现内固定断裂情况。手术适应证为:胸腰段爆裂骨折,载荷评分 $\geq 7$ 分,无伤椎邻位椎间盘严重损伤及突入椎管。因后路手术时主要借助前后纵韧带、纤维环等牵拉和挤压作用,使伤椎复位,辅助撬拨恢复椎体形状,对于陈旧性骨折,此手术方式不能达到效果;伤椎邻位椎间盘严重损伤及突入椎管时,脊柱前、中柱完整性受损,如后外侧植骨融合效果不佳时,后期可能发生畸形。

3.4 半椎板切除减压、撬拨复位伤椎体内植骨的体会

(1)所选取的病例为脊柱载荷评分 $\geq 7$ 分的严重胸腰椎爆裂骨折,半椎板切除减压撑开椎弓根螺钉时借助前后纵韧带、纤维环等牵拉和挤压作用,使其复位,即使撑开时伤椎不能完全复位,之后经椎管于骨折处开窗插入刮匙撬拨上或下终板进一步将骨折块复位,恢复椎体形状。(2)后路手术中,经椎弓根行伤椎内植骨已取得一定的效果,但伤椎体内植骨不充分时,会出现伤椎高度丢失、内固定失败等并发症的发生<sup>[9]</sup>。有研究表明,胸腰椎爆裂骨折时,比较经双侧椎弓根伤椎内植骨和经单侧椎管伤椎体内植骨两种方法,发现后者植入骨量更多、更充分,术后骨缺损空隙残存率更小,对恢复脊柱前屈-压缩刚度更好<sup>[10]</sup>。因此,对于胸腰椎严重爆裂骨折,我们采取经椎管行伤椎内植骨,以获得良好的前中柱抗压能力。(3)行半椎板切除减压时,尽量保留同侧关节突关节和棘上韧带以减少脊柱稳定性的破坏。

综上所述,半椎板切除减压、撬拨复位伤椎体内植骨

治疗严重胸腰椎爆裂骨折,在椎管充分减压的同时,椎体内植骨可重塑椎体的形状和高度,加强前、中柱的抗压能力,椎板间及关节突植骨融合增强脊柱的稳点性,但应严格选择适应证病例。本组术后随访病例量少,时间短,远期疗效有待进一步随访观察。

#### 参考文献:

- [1]李钦亮,刘艺,储照明,等. 经伤椎椎弓根椎体内植骨并植钉治疗胸腰椎骨折[J]. 中国修复重建外科杂志,2011,25(8):956-959.
- [2]任忠明,金才益,裴斐,等. 前路减压内固定修复严重胸腰椎爆裂骨折[J]. 中国修复重建外科杂志,2006,20(4):397-399.
- [3]张振武,饶小华,田纪青. 一期前后联合入路手术治疗严重胸腰段及腰椎骨折[J]. 中国脊柱脊髓杂志,2010,20(3):228-234.
- [4]曾忠友,张建乔,金才益,等. 后路椎弓根螺钉固定、360°椎管减压并重建治疗严重胸腰椎爆裂性骨折[J]. 中华创伤杂志,2011,27(8):679-683.
- [5]张贵林,荣国威,丁占云,等. 脊柱胸腰段骨折术后椎弓根螺钉断裂及弯曲松动的原因分析[J]. 中华骨科杂志,2000,20(8):21-23.
- [6]朱敏,叶春芳,甘业春,等. 计算骨丧失量经椎弓根打压植骨治疗胸腰椎压缩性骨折[J]. 中华创伤骨科杂志,2008,10(6):592-593.
- [7]陈德喜,郎继孝,赵景明,等. 经伤椎椎弓根撬拨复位植骨结合椎弓根钉固定治疗胸腰椎爆裂骨折的临床研究[J]. 中国矫形外科杂志,2012,20(18):1714-1716.
- [8]胡龙驹,李艺楠,冯新民,等. 后路椎板开窗减压加对侧椎板植骨融合治疗胸腰椎爆裂性骨折伴不全瘫[J]. 中国矫形外科杂志,2012,20(22):2039-2042.
- [9]李磊,郭开今,辛兵,等. 后路内固定治疗胸腰椎骨折术后矫正角度丢失随访分析[J]. 中国矫形外科杂志,2005,13(8):574-576.
- [10]敖俊,辛志军,陈方,等. 两种植骨法对胸腰椎爆裂骨折复位后骨缺损空隙残存率及压缩刚度的影响[J]. 中国修复重建外科杂志,2013,27(8):974-979.

(收稿日期:2015-02-05)

(上接第210页)

#### 参考文献:

- [1]刘继军,高延征. 脊髓型颈椎病前路手术早期并发症原因分析及防治对策[J]. 临床医学,2007,27(9):37-38.
- [2]王卫斌. CR照片的质量控制[J]. 实用临床医学,2010,11(3):109,115.
- [3]周全,刘斯润,陈金城,等. 床边CR胸片在ICU患者疾病诊断中的作用[J]. 实用放射学杂志,2008,24(5):600-603.
- [4]吴南洲,陈波,张金山. 计算机X线摄影系统在床边胸部X

线摄影中的应用价值[J]. 中国医学影像技术,2002,18(8):833-834.

- [5]王艳,王柏春,王雯,等. CR在胸部创伤中的应用价值[J]. 中国中西医结合影像学杂志,2005,3(1):64-64.
- [6]孙自玲,朱淑梅,咎志生. 床边小儿胸部CR摄影中S数与L值的探讨[J]. 医学影像学杂志,2004,14(1):77-77.
- [7]王振,狄幸波,陈福华,等. 灰度直方图在床边CR胸片调窗技术中的应用[J]. 实用放射学杂志,2008,24(5):712-713.

(收稿日期:2014-09-03)

# 颈前路减压 Cage 植骨融合钢板 内固定术治疗脊髓型颈椎病 42 例观察

罗程

(广州市番禺区中心医院,广东 广州 511400)

**[摘要]**目的:探讨颈前路减压 Cage 植骨融合钢板内固定术治疗脊髓型颈椎病的临床疗效和安全性。方法:采用颈前路减压 Cage 植骨融合钢板内固定术治疗脊髓型颈椎病患者 42 例,观察手术的疗效及安全性。结果:所有患者均获 10~31 个月随访。患者手术时间 45~105 min,平均 75 min;出血量 60~180 mL,平均 160 mL。3 例患者术后出现声音嘶哑,考虑为术中牵拉损伤喉返神经所致,未进行特殊处理,均在 3 周内恢复。术中未发生硬膜、椎动脉等的损伤,术后未出现螺钉松动、钢板断裂、椎间高度丢失等并发症。术后 10 个月 X 线片显示病变椎间隙均已融合,颈椎生理曲度良好。按 JOA 评分标准评定,优 10 例、良 26 例、可 4 例、差 2 例。结论:颈前路减压 Cage 植骨融合钢板内固定术治疗脊髓型颈椎病具有固定牢固、融合率高、脊髓功能恢复好及并发症少的优点,值得推广应用。

**[关键词]**脊髓型颈椎病;椎间盘切除植骨融合内固定术;椎间融合器

**[中图分类号]**R681.5+5 **[文献标志码]**A **doi:**10.11851/j.issn.1673-1557.2015.03.022

优先数字出版地址:<http://www.cnki.net/kcms/detail/51.1688.R.20150318.1602.009.html>

颈椎病是中老年人常见的一种颈椎慢性退行性疾病,目前认为该病主要有由颈椎间盘退变及继发病理变化影响邻近的神经根、椎动脉、脊髓、交感神经等而引起。其中因脊髓受压,导致脊髓出现功能障碍,出现以慢性进行性四肢瘫痪为特征的脊髓型颈椎病是颈椎病中最常见的类型,约占颈椎病的 10%~15%<sup>[1]</sup>。对于其中经非手术治疗无效,症状持续性加重者前路减压手术为首选治疗方法<sup>[2]</sup>。2011 年 1 月至 2012 年 12 月,我们采用颈前路减压 Cage 植骨融合钢板内固定术治疗脊髓型颈椎病患者 42 例,现报告如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 本组 42 例,其中:男 25 例,女 17 例;年龄 33~75 岁,平均 53.5 岁。所有患者均符合《第二届颈椎病专题座谈会纪要》中脊髓型颈椎病的诊断标准<sup>[3]</sup>。经 X 线检查 20 例患者颈椎椎体后缘有骨赘形成,25 例患者有椎间隙狭窄,25 例颈椎发生颈椎生理曲度改变;MRI 检查结果显示 42 例患者均出现颈椎椎间盘信号减退现象,脊髓受压;单节段病变者 3 例,其中 C<sub>4-5</sub> 1 例、C<sub>5-6</sub> 2 例;双节段病变者 34 例,其中 C<sub>3-4</sub> 和 C<sub>4-5</sub> 同时病变 4 例, C<sub>4-5</sub> 和 C<sub>5-6</sub> 同时病变 13 例, C<sub>5-6</sub> 和 C<sub>6-7</sub> 同时病变 17 例;三节段病变者 5 例, C<sub>3-4</sub>、C<sub>4-5</sub> 和 C<sub>5-6</sub> 同时病变 1 例、C<sub>4-5</sub>、C<sub>5-6</sub> 和 C<sub>6-7</sub> 同时病变 4 例;病程 5 个月至 4 年,平均 18.5 个月。所有患者均进行过 3 个月以上规范的非手术治疗,但症状未见明

显好转,部分患者症状持续性加重。

## 1.2 方法

**1.2.1 手术方法** 术前 1 周指导患者开始进行气管推移练习。均采用全身麻醉,患者仰卧在手术床上,颈后垫枕。常规消毒、铺巾,均选用颈部左侧横切口。椎体显露后,在 C 形臂 X 线机透视下定位病变椎间隙,用撑开器适度撑开病变椎间隙,清除前纵韧带、病变椎间盘及上下椎体软骨终板,保留骨性终板。然后进一步撑开椎间隙,用刮匙清除椎体后缘骨赘,切除后纵韧带,以达到彻底减压。选取合适的 Cage 填充自体髂骨,植入病变间隙后用撑开器进行加压,使 Cage 与上下椎板紧密接触。按相同方法植入其余病变间隙的 Cage 后,选则合适长度的前路钢板,固定于上下椎体。再次透视确保椎间隙无过撑、内植物位置满意。最后反复冲洗手术野,放置引流管,逐层缝合关闭切口。

**1.2.2 术后处理方法** 术后使用 2~3 d 抗生素预防感染,同时使用脱水剂、神经营养剂及糖皮质激素。2 d 后拔掉引流管,在颈托保护下开始下床活动。7 d 后拆线,3 个月后去掉颈托。定期复查 X 线片,了解植骨融合情况及内植物的位置。

**1.3 疗效评定** 分别在术前和术后随访时采用 JOA 评分标准评定患者的神经功能。利用术前和术后随访时的 JOA 评分计算改善率,并以改善率进行疗效评定:改善率=(术后评分-术前评分)÷(17分-术前评分)×100%,改善率≥75%为优,50%~74%为良,



25% ~ 49% 为可, < 25% 为差<sup>[4]</sup>。

## 2 结 果

所有患者均获随访, 随访时间 10 ~ 31 个月, 平均 24.5 个月。患者手术时间 45 ~ 105 min, 平均 75 min; 出血量 60 ~ 180 mL, 平均 160 mL。3 例患者术后出现声音嘶哑, 考虑为术中牵拉损伤喉返神经所致, 未进行特殊处理, 均在 3 周内恢复。术中未发生硬膜、椎动脉等的损伤, 术后未出现螺钉松动、钢板断裂、椎间高度丢失等并发症。术后 10 个月 X 线片显示病变椎间隙均已融合, 颈椎生理曲度良好, 按术后 10 个月时的改善率评定优 10 例、良 26 例、可 4 例、差 2 例。

## 3 讨 论

脊髓型颈椎病是因病变节段脊髓受到各种压迫出现的以慢性进行性四肢瘫痪为主要表现的颈椎退行性病变。引起脊髓受压的主要原因包括颈椎间盘突出、颈椎椎体后缘骨赘形成、黄韧带增生肥厚及后纵韧带钙化等, 而且压迫多位于病变的椎间隙水平<sup>[1]</sup>。病变节段脊髓长期受到以上因素的慢性压迫会引起不可逆性损害<sup>[5]</sup>。贾连顺<sup>[6]</sup>认为, 89% 的脊髓型颈椎病患者的病情有发展或恶化倾向, 病程越久、脊髓损伤程度越严重, 治疗的效果就越差, 发病后 6 ~ 12 个月为手术治疗的最佳时机。本组患者中 2 例, 术后 10 个月疗效评定为差, 其病程均在 3 年以上。因此, 对于确诊的脊髓型颈椎病患者, 如果经规范的非手术治疗效果欠佳, 就应尽早进行手术治疗。

手术治疗脊髓型颈椎病的目的是解除压迫脊髓的相关因素, 增大颈椎管矢状径和容积, 恢复颈椎的生理曲度、高度和稳定性。常见的手术方式大致分为前路减压和后路减压两种。一般情况下, 通过后路减压即可解除病变节段脊髓的各种受压因素。但作为一种间接减压方式, 后路减压对于颈椎生理曲度变直及后凸畸形的患者无法达到有效减压的目的, 手术效果较差。而前路减压手术则可直接解除这些来自前方的压迫因素, 治疗效果较好<sup>[7]</sup>。另外, 从生物力学角度来看, 椎体在人体活动中主要承担压缩载荷, 其中中柱为主要承重区和运动中心, 从前路固定, 直接作用于脊柱的前中柱, 固定更加稳定, 而且更有利于骨融合<sup>[8]</sup>。

椎间盘切除植骨融合内固定和椎体次全切除植骨融合内固定是目前最常见的两种前路减压手术方式。张威等<sup>[2]</sup>通过 Meta 分析研究表明, 这两种手术方式在患者神经功能恢复、椎间融合率和术后并发症方面相当, 但椎间盘切除植骨融合内固定在手术时间、出血量

及术后颈椎曲度恢复方面优于椎体次全切除植骨融合内固定。祁敏等<sup>[9]</sup>的研究也表明, 椎体次全切除植骨融合内固定术后的并发症发生率高于椎间盘切除植骨融合内固定, 对于多节段脊髓型颈椎病患者, 前者应慎用。本组患者的治疗结果也证实了这一点。在椎间盘切除植骨融合内固定术中将 Cage 植入切除椎间盘的椎间隙中, 可有效减少椎间隙的损失, 有利于颈椎生理曲度和脊髓功能的恢复<sup>[10]</sup>。在此基础上加用前路钢板固定, 可增强固定的稳定性, 明显缩短患者术后颈部疼痛的时间<sup>[11]</sup>。

综上所述, 笔者认为颈前路减压 Cage 植骨融合钢板内固定术治疗脊髓型颈椎病具有固定牢固、融合率高、脊髓功能恢复好及并发症少的优点, 值得推广应用。

## 参考文献:

- [1] 吕书军, 陈志刚, 周广鑑, 等. 前路两种不同术式治疗脊髓型颈椎病的疗效分析[J]. 颈腰痛杂志, 2010, 31(3): 182 - 184.
- [2] 张威, 廖文胜, 王利民, 等. 颈前路 2 种减压并钢板植入内固定方式治疗相邻两节段脊髓型颈椎病的 Meta 分析[J]. 中国组织工程研究, 2012, 16(17): 3134 - 3138.
- [3] 孙宇, 李贵存. 第二届颈椎病专题座谈会纪要[J]. 解放军医学杂志, 1994, 31(2): 156 - 158.
- [4] 李建明, 杨烈东, 刘国庆, 等. 前路椎体次全切钛网植骨及钢板内固定治疗脊髓型颈椎病 40 例[J]. 中医正骨, 2009, 21(11): 59 - 61.
- [5] 高飞, 阿日奔吉日嘎拉, 武永刚, 等. 经前路椎体次全切除减压钛网植入锁定钢板内固定治疗多节段脊髓型颈椎病[J]. 包头医学院学报, 2011, 27(2): 60 - 62.
- [6] 贾连顺. 颈椎病的手术时机与手术方案选择[J]. 中国脊柱脊髓杂志, 2007, 17(2): 90 - 91.
- [7] 李建光, 苗军, 夏群. 前路椎间融合器在多节段脊髓型颈椎病治疗中的作用[J]. 中华骨科杂志, 2007, 27(8): 576 - 579.
- [8] 赵筑川, 曹永飞, 彭智, 等. 颈椎前路钛网钢板内固定及自体髂骨植骨在不同颈椎节段中的生物力学研究[J]. 中国修复重建外科杂志, 2006, 20(11): 1076 - 1079.
- [9] 祁敏, 王新伟, 刘洋, 等. 三种颈前路减压术式治疗多节段脊髓型颈椎病的并发症比较[J]. 中国脊柱脊髓杂志, 2012, 22(11): 963 - 968.
- [10] 杜青阳, 徐展望. 颈椎融合器在脊髓型颈椎病中的治疗应用[J]. 长春中医药大学学报, 2011, 27(1): 106 - 107.
- [11] 唐拥军, 曾凡伟, 池雷霆. 颈前路经椎间隙减压盒状 cage 植骨融合术治疗单间隙颈椎病 - 附 86 例随访结果[J]. 临床和实验医学杂志, 2011, 10(5): 355 - 357.

(收稿日期: 2014 - 03 - 26)

# 胸腰椎压缩性骨折患者术后下床时间探讨

关平,徐军平,宋江润,张军平,李晓辉  
(平凉市人民医院骨科,甘肃平凉 744000)

**[摘要]**目的:探讨胸腰椎单纯压缩性骨折在后路切开复位钉棒内固定术后3 d下床活动的可能性和意义。方法:2011年5月至2012年5月采用后路切开复位钉棒内固定治疗胸腰椎单纯压缩性骨折患者56例,术后3 d患者佩戴腰部支具下床活动。测量术前、术后3 d、术后2月、末次随访的伤椎楔变角、后凸 Cobb 角、伤椎前缘高度、矢状面指数、VAS 评分,并进行统计学分析。结果:56例患者手术过程顺利,术后3 d佩戴腰部支具顺利下床活动,自我感觉良好。术后经12~15个月(平均13个月)的随访,各随访时间点伤椎楔变角、后凸 Cobb 角、伤椎前缘高度、矢状面指数、VAS 评分较术前明显改善( $P < 0.05$ ),但各随访时间点之间无明显变化( $P > 0.05$ )。结论:术后3 d下床活动对胸腰椎单纯压缩性骨折患者是可行的;早期下床具有减轻患者心理压力、促进功能恢复、避免卧床并发症等作用。

**[关键词]** 压缩性骨折;胸椎;腰椎;功能锻炼;下床时间

**[中图分类号]** R681.5<sup>+</sup>5 **[文献标志码]** A **doi:** 10.11851/j.issn.1673-1557.2015.03.023

**优先数字出版地址:** <http://www.cnki.net/kcms/detail/51.1688.R.20150318.1603.014.html>

胸腰椎单纯压缩性骨折在临床较为常见,由于其没有合并脊髓神经损伤,既往多采用卧床休息和在床上功能锻炼的方法治疗<sup>[1-2]</sup>;近年来随着对脊柱损伤的生物力学特征等方面认识的不断深入和脊柱内固定器材、技术的不断提高,临床治疗更为积极,多采用后路切开复位、钉棒内固定的手术方法<sup>[3]</sup>,但是术后多长时间患者可以下床活动,有的作者提出为术后3 d<sup>[4]</sup>,有的为术后1~2月<sup>[5-6]</sup>,很少有作者对术后下床活动的时间做专题研究。2011年5月至2012年5月我院骨科采用后路切开复位钉棒内固定治疗胸腰椎单纯压缩性骨折56例患者,在术后3 d起佩戴腰部支具下床活动,并经12~15个月(平均13个月)的随访,现将结果报告如下。

## 1 资料和方法

**1.1 一般资料** 2011年5月至2012年5月,采用后路切开复位钉棒内固定治疗胸腰椎单纯压缩性骨折患者56例,其中:男36例,女20例;年龄21~62岁,平均39岁;骨折部位:T<sub>10</sub>3例,T<sub>11</sub>6例,T<sub>12</sub>15例,L<sub>1</sub>19例,L<sub>2</sub>8例,L<sub>3</sub>5例;按照AO/ASIF分类方法:A1型47例,A2型6例,A3型3例;受伤距手术时间2~7 d,平均2.5 d。

**1.2 研究方法** 测量术前、术后3 d、术后2月、末次随访的伤椎楔变角、后凸 Cobb 角、伤椎前缘高度、矢状面指数、VAS 评分。

**1.3 手术方法** 气管内插管全麻后,患者俯卧、胸髂部垫枕、腹部悬空,利用骨性标志确定伤椎及上下各1个椎体,依次切开显露,按照 Weinstein 法在伤椎上下

椎体拧入长度合适的椎弓钉,连接纵杆,先将椎弓根螺钉的尾端相互靠拢直至获得所需的后凸矫正,然后沿纵杆撑开少许以恢复椎体高度,透视确认椎体后凸畸形矫正满意和椎体高度恢复后锁紧螺母,连接横杆,置引流管,结束手术。

**1.4 术后处理** 麻醉清醒后即指导患者在床上功能锻炼,即:踝关节、膝关节的主动屈伸锻炼和双下肢直腿抬高训练;术后1~2 d拔除伤口引流管后指导患者在床上轴线翻身活动;术后3 d指导患者下床活动:先行腰部支具外固定,患者平移至床边,双足着地、穿鞋,嘱患者腰部用力,医生和患者家属在两边扶患者肩部,缓慢站立,待患者头晕消失后在搀扶下行走,次日自己行走;每天下床3~5次,每次行走10~30 min;嘱患者在术后2月内不能弯腰活动,尽量少坐低凳,注意正确的行走姿势。

**1.5 统计学处理** 采用SPSS13.0软件进行统计学分析,计量资料均数比较采用配对 *t* 检验。

## 2 结果

56例患者的手术均顺利完成,术后未出现脊髓神经损伤,伤口一期愈合。术后3 d患者均有强烈的下床愿望,能够积极配合医生的指导,下床过程顺利,无跌倒等病例,有34例患者第一次下床后出现头晕,站立1~5 min后缓解或消失。术后所有患者均得到随访,随访时间12~15个月,平均13个月,术后各随访时间点伤椎楔变角、后凸 Cobb 角、伤椎前缘高度、矢状面指数、VAS 评分见表1。

通信作者:关平, [guanping2159@163.com](mailto:guanping2159@163.com)

表1 术前和术后影像学测量指标和VAS评分

项目	术前	术后3 d	术后2月	末次随访
伤椎楔变角/°	15.2 ± 1.3	8.3 ± 0.4 <sup>1)</sup>	8.7 ± 0.3 <sup>1)</sup>	8.8 ± 0.7 <sup>1)</sup>
后凸 Cobb 角/°	24.1 ± 1.6	10.9 ± 1.3 <sup>1)</sup>	11.1 ± 0.7 <sup>1)</sup>	11.2 ± 0.3 <sup>1)</sup>
伤椎前缘高度/%	45.3 ± 2.4	93.1 ± 1.4 <sup>1)</sup>	92.2 ± 1.7 <sup>1)</sup>	91.5 ± 1.9 <sup>1)</sup>
矢状面指数/%	56.4 ± 2.5	90.3 ± 1.7 <sup>1)</sup>	90.1 ± 1.4 <sup>1)</sup>	90.1 ± 1.5 <sup>1)</sup>
VAS 评分/分	8.3 ± 1.2	2.7 ± 1.5 <sup>1)</sup>	2.3 ± 1.8 <sup>1)</sup>	1.9 ± 0.5 <sup>1)</sup>

注:1)与术前比较  $P < 0.05$

各项目与术前相比明显改善 ( $P < 0.05$ ),但术后各随访时间点之间无明显变化 ( $P > 0.05$ )。无椎弓根钉拔出、折断、钉棒松脱等病例。

### 3 讨论

3.1 术后早期下床活动的临床意义 胸腰椎单纯压缩性骨折是临床常见的骨折,尽管其没有合并脊髓神经损伤,患者双下肢能够自主活动,但是长期卧床容易出现下列并发症:肺部感染、泌尿系感染、压疮、便秘、尿潴留、关节僵硬、肌肉萎缩、泌尿系结石、食欲减退、下肢肿胀等,同时患者及家属的心理负担加重。为了避免或预防上述并发症,早期下床活动是主要的方法之一<sup>[7]</sup>。术后即行双下肢肌肉等长舒缩训练,保持肌肉张力,增强肌肉力量,促进血液循环;术后3 d,拔除引流管、拍片复查后开始下床活动,患者心肺腹功能逐渐达到伤前水平;同时患者及家属减轻心理负担,增强战胜疾病的信心。

3.2 术后3 d下床活动的可能性 胸腰椎单纯压缩性骨折是涉及脊柱前中柱的纵向压缩性损伤,McAfee等认为:当脊柱前柱和中柱受压缩遭到破坏而后柱结构完整时,这种损伤是稳定的。因此,我们采用后路切开复位钉棒内固定的手术方法治疗此类损伤。后路短节段钉棒系统的原理是通过轴向撑开,利用脊柱前后纵韧带和椎间盘纤维环的牵拉作用,使压缩或分离的椎体及突向椎管内的骨块复位,从而使压缩的椎体高度得以恢复、后凸畸形得以矫正,恢复脊柱的生理曲度和稳定性;同时短节段钉棒固定为伤椎提供坚强的三维固定作用。术后3 d,患者伤椎部疼痛较术前明显减轻,再辅以腰部支具外固定,保持腰部直立,避免受剪

式应力,是患者能够下床活动的基础。本组病例在术后3 d下床活动后,疼痛没有加重,无椎弓根钉拔出、折断、钉棒松脱等病例,伤椎复位的效果没有丢失。因此笔者认为:胸腰椎单纯压缩性骨折的术后3 d下床活动是可行的。

3.3 术后3 d下床活动的适应证 为保证脊柱骨折的治疗效果,在早期下床活动的同时避免意外情况,本组病例的适应证为:胸腰椎单纯压缩性骨折,无骨质疏松病例,手术行坚强的短节段钉棒内固定,术后辅以腰部支具外固定,患者有较强烈的下床活动愿望。

### 参考文献:

- [1] PALMISANI M, GASBARRINI A, BRODANO GB, et al. Minimally invasive percutaneous fixation in the treatment of thoracic and lumbar spine fractures [J]. European Spine Journal, 2009, 18(1): S71 - S74.
- [2] 肖宇龙, 霍洪军, 杨学军. AF 系统治疗胸腰椎骨折的远期疗效分析[J]. 中国骨与关节损伤杂志, 2005, 20(2): 122 - 123.
- [3] 谭明生. 胸腰椎骨折的分类与治疗选择[J]. 中国骨伤, 2008, 21(1): 1 - 4.
- [4] 方晓辉, 丁亮华, 樊友亮, 等. 微创经椎弓根前柱植骨支柱块置入治疗胸腰椎压缩骨折[J]. 中国脊柱脊髓杂志, 2011, 21(11): 890 - 894.
- [5] 曾忠友, 张建乔, 金才益, 等. 胸腰段脊柱骨折不同固定方式疗效对比分析[J]. 中华创伤杂志, 2012, 28(2): 149 - 154.
- [6] 刘亮, 蒋正山. 后路短节段椎弓根钉内固定术治疗胸腰椎骨折 103 例临床分析[J]. 海南医学, 2013, 24(1): 85 - 86.
- [7] 胥少汀. 骨科手术后并发症的预防与处理[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1992: 437 - 440.

(收稿日期: 2014 - 05 - 04)

欢迎投稿

<http://www.tougao120.com>

欢迎交流

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

# 粘结技术在颌骨骨折牵引和固定中的应用

马小红<sup>1</sup>, 尹明平<sup>2</sup>

(1. 成都市妇女儿童中心医院口腔科, 四川 成都 610017;

2. 四川省人民医院口腔颌面外科, 四川 成都 610072)

[摘要]目的:探讨粘结技术应用于颌骨骨折患者的牵引、固定治疗中的治疗效果。方法:36例颌骨骨折病例,待确定骨折类型、移位程度后预制牙弓夹板或粘接托槽。局麻下手法复位并尽可能将骨折断端对位,一般以牙列及可咬殆关系为准。即刻粘接牙弓夹板或于粘接托槽内嵌入弓丝固定骨折断端,在错位明显且移位张力较大时可增加舌侧牙弓夹板增强固位力。结果:所有病例均I期愈合,无感染,咬殆关系基本正常,无张口功能障碍。随访6个月至3年,未见有确切发育受限和继发畸形发生。结论:粘结技术治疗单纯性骨折操作简便、快捷和可重复,直接粘结预制弓杠、夹板、托槽;骨折断端具有良好的固位力。

[关键词] 粘结技术;颌骨骨折;牵引;固定

[中图分类号] R782.4 [文献标志码] A doi: 10.11851/j.issn.1673-1557.2015.03.024

优先数字出版地址: <http://www.cnki.net/kcms/detail/51.1688.R.20150507.1718.014.html>

## Application of Bonding Technology in the Treatment of Mandible Fractures

MA Xiaohong<sup>1</sup>, YIN Mingping<sup>2</sup>

(1. Department of Dental, Chengdu Women and Children Center Hospital, Sichuan Chengdu 610017, China;

2. Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Sichuan Provincial People's Hospital, Sichuan Chengdu 610072, China)

[Abstract] Objective: To investigate the clinical effectiveness of bonding technology in treatment of patients with mandibular fractures. Methods: Prefabricated splint or arch bracket bonding depended on fracture type, degree of displacement in 36 cases of mandible fracture. Manual reseted the bone ends under local anesthesia, as far as possible on the place of dentition and occlusion. Instantly there was the adhesion of the splint or embedded the bonding wire in dental bracket for the fracture ends fixed, and could increase tension of lingual arch splint in obvious dislocation and its tension force larger. Results: All patients were in stage I healing with normal occlusion, no infection, no dysfunction. Followed - up for 6 months to 3 year, no exact growth restriction and malformation. Conclusion: The bonding technology is simple, fast and repeatability in treatment of simple fractures, and directly bonding prefabricated arch bars, splints, brackets may have good tension fixed for bone ends.

[Keywords] bonding technology; mandible fracture; traction; fixed

颌骨骨折是面部外伤中的常见并发症,治疗方法与时机的选择须根据患者的骨折部位、严重程度及是否存在其他部位的损伤等来决定。治疗原则是重建其解剖形态、恢复正常的咬殆关系及口腔功能。对于颌骨骨折的治疗目前主要采用手术切开复位微型夹板坚固内固定和颌面拴丝弹性牵引外固定的方法,这也是2种传统而有效的治疗手段<sup>[1-3]</sup>。但是对某些错位不严重的简单骨折而言这类治疗方法却有累赘繁杂之嫌。因此,合理地选择一种损伤小、简便、易反复施行的无创伤外固定治疗措施实为上策。我们于2011年3月至2014年3月将粘接技术应用于36例颌骨骨折患者的牵引及固定治疗之中,临床疗效显著,现报道如下。

### 1 临床资料

1.1 一般资料 回顾性分析2011年3月至2014年3月成都市妇女儿童中心医院采用粘结技术治疗的36例简单颌骨骨折病例,其中:男21例,女15例;儿童骨折患者14例,成人骨折患者22例;患者年龄4~55岁,平均29.5岁,儿童骨折患者年龄在18岁以下;骨折部位为牙槽突骨折者19例,骨折部位为正中骨折者8例,骨折部位为颞孔部骨折者6例,儿童高位髁状突骨折3例。所有病例均为初诊,均为单线性简单骨折,骨折断端都出现不同程度错位和咬殆关系紊乱。排除复合性骨折、骨折错位明显及张力过大的病例等。

1.2 治疗使用的固定器材及材料 预制牙弓夹板、正

通信作者:马小红,1547204614@qq.com

畸用的方丝托槽、正畸用的镍钛圆丝、0.2 mm 不锈钢结扎丝、橡皮圈、京津粘结剂、聚羧酸锌。

1.3 治疗方法 根据患者骨折的不同部位采用与其相适应的方法固定。待确定骨折类型、移位程度后预制牙弓夹板或粘结托槽。首先对合并软组织损伤患者先行软组织清创缝合,尽早对有错位者局麻下进行复位,并尽可能将骨断端对位。骨断端复位的标准一般以牙列及咬骀关系为准。复位完成后即刻粘结牙弓夹板或于骨折端的两侧牙列上粘结的方丝托槽内嵌入镍钛圆丝固定骨折断端,在错位明显且移位张力较大时可增加舌侧牙弓夹板增强固位力。对骨断端轻度错位或错位不明显的病例仅采用方丝托槽粘结骨折两端牙列复位固定。对骨断端错位明显的病例则上下颌均须粘接托槽固定后采用橡皮圈颌间弹力牵引,促使骨折断端复位。牵引复位的时间一般1周即可完成。此后便可改为单颌固定。对全部病例术后均给予抗感染药物预防性治疗。

## 2 结 果

本组接受治疗的所有病例伤口未出现感染,颌骨骨折伤口均I期愈合。36例骨折病例中除1例儿童颞颈部骨折、2例儿童高位髁状突骨折、1例成人牙槽突骨折咬骀关系稍差外,其余病例咬骀关系均基本正常,无张口功能障碍。对3例高位髁状突骨折的儿童患者通过3个月、6个月、1年定期X线复查。6个月至3年随访结果发现,所有病例因骨折而移位的髁状突的重建征象日益明显,且时间越长重建状况越佳。另外,所有接受治疗的儿童患者均未发现颌骨有确切发育受限和继发畸形发生的情况,说明本治疗方法对儿童颌骨发育生长无负面影响。

## 3 讨 论

随着粘结技术的不断发展和提高,应用日趋广泛,已从过去的单纯牙体修复扩展到其他学科,颌面外科已逐渐将其应用于创伤引起的牙松动、颌骨骨折等的治疗,并取得了很好的治疗效果<sup>[4-8]</sup>。粘结技术在简单颌骨骨折的固定、牵引中的临床应用报道极少<sup>[6-8]</sup>,且病例数很少,最多的仅为17例<sup>[8]</sup>。本研究提示,粘结剂所具有的稳固的粘结力能对颌骨骨折骨断端提供良好的固位力,且操作简便快捷——可以直接粘结预制牙弓夹板、托槽。固定装置一旦与牙面粘结,个体不具有移动性,其整体固定维持力均衡一致,去张力优于传统的结扎固定。即使在混合牙列期,牙列形态参差

不齐,通过预制牙弓夹板也能提供良好的固位力。对于恒牙而言,如果由于牙周疾病导致的松动只要接受了适当的牙周治疗,本治疗过程还有助于其恢复。粘接技术还具有经济适用的优点,可重复使用,在固定期间内即使某个固定体出现松动,只须重新将其粘结即可。本研究发现,由于粘接技术均衡一致的稳固性,即使对松动的乳牙、恒牙也不会加重或造成伤害。如果由于牙周疾病导致的松动只要接受了适当的牙周治疗,本治疗过程还有助于其恢复。本组中有3例儿童患者术后出现轻度咬骀关系错乱,其年龄段均在混合牙列期。但术后追踪观察未出现颌骨发育性畸形。故对牙列处于发育的儿童,其轻度咬骀不良及颌骨畸形一般不需纠正。

粘结技术具一定的缺陷:不适用于复合性骨折、骨折错位明显及张力过大的病例等。对局部被粘结的牙齿洁净度要求较高,否则不易粘接稳固。尤其是在外伤病例局部渗出较多,隔湿尤为重要;要求患者要有一定的协作性,能够配合治疗过程的完成,因此对于儿童患者就有一定的难度。本组将粘接技术应用于简单颌骨骨折患者的固定、牵引治疗中,效果显著,提高了保守治疗的临床效果,避免了不必要的外科手术治疗以及手术引起的感染。

## 参考文献:

- [1]冯建辉. 探讨下颌骨骨折的临床治疗[J]. 中外医学研究, 2013,11(10):125-126.
- [2]吕翔,宫学华,沈国华,等. 下颌骨骨折临床研究[J]. 河北医药,2013,35(9):1319-1320.
- [3]史振怡. 微型钛板坚固内固定联合颌间牵引治疗颌骨骨折的效果观察[J]. 现代中西医结合杂志,2013,22(32):3593-3594.
- [4]赵然,陈光,孙靖. 弹性粘结固定技术治疗外伤松动牙的临床分析[J]. 中国美容医学,2013,22(6):666-668.
- [5]韩峰. 两种粘接方式固定年轻恒前牙外伤松动的疗效对比[J]. 医药论坛杂志,2012,33(12):95-96.
- [6]韩晶,李智,周海华,等. 儿童髁状突骨折治疗方法的临床评价与分析[J]. 中华口腔医学杂志,2014,49(8):486-490.
- [7]时春华,吴志芳. 富士玻璃离子粘结加金属丝结扎治疗婴幼儿前牙槽突骨折11例[J]. 中国乡村医药,2013,20(18):21-21,23.
- [8]欧洪波. 应用高强纤维粘结技术治疗儿童下颌骨骨折[J]. 遵义医学院学报,2008,31(3):275-276.

(收稿日期:2015-02-03)

· 个案报告 ·

## 少女巨大子宫肌瘤 1 例

姚芹雪, 吴丽英, 代诗妍

(成都军区机关医院, 四川 成都 610011)

[关键词] 子宫肌瘤; 巨大; 月经紊乱

[中图分类号] R737.33

[文献标志码] B

doi: 10.11851/j.issn.1673-1557.2015.03.025

优先数字出版地址: <http://www.cnki.net/kcms/detail/51.1688.R.20150415.1036.002.html>

患者某,女,17岁,汉族,未婚,学生。因“月经紊乱5个月,检查发现子宫肌瘤12天”入院。5个月前患者无明显诱因出现月经紊乱,经期由7d延长至10d,经量增为既往2倍,周期无改变,无痛经,无腹痛,无畏寒、发热,无大小便改变。未引起重视。患者经常感头晕、乏力,无心慌。2014-04-01月经来潮,量多,因出现晕倒在地就诊于当地医院,妇科B超提示“子宫肌瘤”,单个,直径约9.5cm,查血常规提示“重度贫血”,给予输血等对症治疗7d(输入“O”型红细胞悬液3个单位),建议患者手术治疗。患者来我院治疗,复查B超提示子宫肌瘤,最大直径10.3cm。门诊以“子宫肌瘤”收入院。既往病史无特殊。月经婚育史:既往月经规律,13岁初潮,月经周期28~30d,经期7d,经量中等,无痛经,未婚,无性生活。患者家族史无特殊。入院体格检查:体温36.5℃,脉搏90次/min,呼吸23次/min,血压112/70mmHg(1mmHg=0.133kPa),体质量49kg,发育正常,营养中等,贫血貌,对答切题,巩膜无黄染,睑结膜轻度苍白,心肺腹部无异常发现。专科检查时因患者未婚故未行阴道、宫颈检查及双合诊检查。直肠-腹部检查结果:子宫增大如孕3+月,形态欠规则,表面光滑,无压痛,双侧附件区未扪及明显异常。入院当日B超检查示:子宫体大小约11.5cm×10.9cm×10.1cm,形态失常,在左后壁有约10.3cm×9.3cm×7.2cm的稍弱回声,边界清楚,内部回声欠均质,提示子宫肌瘤。血常规检查结果:白细胞 $5.93 \times 10^9/L$ ,中性0.743,红细胞 $3.69 \times 10^9/L$ ,血红蛋白83g/L,红细胞压积0.32,血小板 $275 \times 10^9/L$ 。入院诊断:(1)子宫良性肿瘤;(2)失血性贫血(中度)。入院后完善常规的辅助检查,查肝肾功能、血糖、凝血时间。心电图、胸部平片检查均未见明显异常。2014-04-15在全麻下行腹腔镜子宫肌瘤

切除术。术中腹腔镜探查,见:子宫增大如孕3+月,形态不规则,表面光滑;在子宫左后壁可见一直径约10.5cm的包块突出于子宫表面;双侧输卵管、卵巢未见异常。静脉滴注缩宫素10U。单极电钩电凝并切开瘤体表面浆肌层,暴露瘤体。钝性分离瘤体包膜,包膜厚。肌瘤拔棒拔出瘤体,见瘤体大小约10.5cm×9.5cm×7.0cm,未穿透内膜。肌瘤粉碎器粉碎瘤体后分次取出,瘤体质地软,送快速冰冻病检。病理检查结果为“良性病变”。修剪瘤体包膜,2/0薇乔线“8”字双层缝合瘤腔底部,关闭瘤腔。“8”字分层间断缝合子宫肌层及浆膜层,成型子宫。手术顺利,术中出血约800mL。术后给予静脉抗炎、缩宫等对症治疗,术后当天及术后第1天共输注“O”型红细胞悬液5个单位及新鲜血浆250mL。术后第4天复查血常规,结果提示白细胞 $4.63 \times 10^9/L$ ,中性0.579,红细胞 $4.00 \times 10^9/L$ ,血红蛋白99g/L,红细胞压积0.35,血小板 $244 \times 10^9/L$ 。术后第4天预约出院,切口Ⅱ/甲。术后病理结果(病理号:W2014-08751)“子宫体左后壁”平滑肌瘤。出院后电话随访2次。患者术后月经正常来潮,无痛经,月经量明显减少,恢复至既往正常月经量。术后2月来院复查,B超检查结果提示子宫附件区未见明显异常,复查血常规完全正常。

子宫平滑肌瘤好发于30~50岁生育年龄的女性,而该患者仅17岁,瘤体巨大,直径超过10cm,临床少见。该患者月经紊乱,以经期、经量改变为主,无压迫症状,属典型子宫肌瘤表现。青春期少女常出现月经紊乱,月经量多,周期不定,大部分家长及临床医生往往简单地认为是“青春期月经不调”。作为临床医生,应高度重视患者的病史,并结合辅助检查做出准确的临床诊断,及时提供合适的治疗方案。

(收稿日期:2014-07-22)

· 护理园地 ·

# 全程营养管理对胃癌术后疲劳综合征的作用

徐峻

(赣南医学院第一附属医院营养科,江西赣州 341000)

**[摘要]**目的:观察并探讨全程营养管理对胃癌术后疲劳综合征的作用。方法:按照随机数字表法将102例胃癌患者分为观察组和对照组。对照组给予常规营养支持,观察组在全程营养管理小组的帮助下给予全程营养管理。分别对患者饮食情况进行观察,对患者三头肌皮褶厚度、优势手握力和睡眠时间进行监测,对患者手术前后疲劳程度进行比较。结果:结束疗程后,观察组患者营养状况优于对照组,三头肌皮褶厚度、优势手握力和睡眠时间明显优于对照组,疲劳程度明显低于对照组,有显著性差异( $P < 0.05$ )。结论:全程营养管理能为患者术后的恢复提供充足的营养,有效减轻胃癌术后疲劳综合征发生的程度,有利于患者早日康复。

**[关键词]**全程营养管理;胃癌;术后疲劳综合征;作用

**[中图分类号]**R473.73 **[文献标志码]**B **doi:**10.11851/j.issn.1673-1557.2015.03.026

优先数字出版地址:<http://www.cnki.net/kcms/detail/51.1688.R.20150318.1603.012.html>

胃癌是一种常见的恶性肿瘤,其发病率和死亡率较高<sup>[1]</sup>。一般认为,胃癌术后早期肠内营养对术后恢复有好处<sup>[2]</sup>。失眠、情绪抑郁、肌肉无力等都是胃癌术后会出现的症状,这也是俗称的术后疲劳综合征(postoperative fatigue syndrome, POFS)。POFS是外科手术术后最常见、最主要的一种并发症,睡眠时间延长、注意力涣散、行为与思维缺乏主动性等都是它的特征<sup>[3]</sup>。营养管理是指采取科学的烹调方法,合理搭配膳食营养成分,摄取适宜的食物的同时保证热量,促进患者在进食后能修补组织、改善代谢,达到让患者疾病好转,早日康复的目的。对于胃癌术后疲劳综合征采用全程营养管理的治疗作用,笔者对此进行研究,现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 将2011年5月至2013年9月102例符合手术指征、无内分泌疾病或其他消化系统疾病的胃癌根治术患者作为研究对象,患者均知情且自愿参与本次研究。其中:男62例,女40例;年龄45~73岁,体质量49~78 kg。按照随机数字表法将患者分为观察组和对照组各51例,2组患者年龄、性别、体质量等一般资料比较无显著性差异( $P > 0.05$ ),具有可比性。

**1.2 研究方法** 对照组采用常规营养支持,即护士根据医嘱指导患者饮食;观察组给予全程营养管理,具体情况如下。

**1.2.1 营养管理小组的成立** 成立医院营养管理小组,由胃癌专科护士1~2名、临床营养师1名、营养护士1名组成。在管理小组工作前,临床营养师针对胃癌营养支持等相关知识给予培训,培训考核合格者方能参与。

**1.2.2 营养管理的实施** 患者入组后为其创造良好的饮食环境,保持安静、空气清新,关闭电视以减少非饮食事物的不良影响,减少对胃部的刺激。术前选用易消化、高蛋白、低脂肪的食物,食物温度宜为37℃,忌食生冷或辛辣、过烫的食物。建立营养档案,营养护士在患者住院后,对其身高、体质量、病史资料等基本信息进行记录整理,对患者的饮食习惯、体质量等记录在案,制定出患者个人的营养档案;临床营养师根据患者个人营养档案,有针对性地制定出患者的营养处方,做到私人定制,有的放矢,同时临床营养师每日对患者营养档案进行评估,根据结果调整营养处方,真正做到万无一失;胃癌专科护士在不断提高自身营养学知识的基础上,通过现场讲解、播放视频等方式对患者开展营养教育,让患者了解营养支持在胃癌术后所起到的重要作用,指导患者克服不良习惯,保证临床营养师所开营养处方正确执行。同时,给予患者及家属营养食品的选择指导,避免传统意义上手术前后进食大量补益食物,如鸡蛋、骨头汤、鸡汤等误区。护理人员与患者建立良好关系,及时与患者及家属沟通,介绍正确的营养方式,阐明各种措施的作用,告知各种可能产生的作用和后果,给予各种心理支持,取得患者及家属的

配合。

### 1.3 检测指标

1.3.1 饮食情况比较 采用肿瘤病人营养状况评估操作手册(PG - SGA)对2组患者患者手术后第7天营养状况进行评价,评价分为3个等级:0~3分为营养状态良好,4~8分为中度营养状态,8分以上为严重营养不良。

1.3.2 三头肌皮褶厚度、优势手握力和睡眠时间的评价 2组患者在手术前、手术后第7天对三头肌皮褶厚度、优势手握力、睡眠时间进行记录。

1.3.3 疲劳评分 采用疲劳目视模拟计量表进行评分,即使用视觉疲劳模拟尺度测量工具,让患者根据自己的主观感受在刻度上标出疲劳的程度。刻度从0~10,0代表无疲劳,10代表极度疲劳。

1.4 统计学方法 对观察测量所得数据采用SPSS14.0统计软件,计数资料比较和计量资料比较采用卡方检验和t检验。

## 2 结 果

2.1 2组患者手术前后PG - SGA评分比较 手术前对照组和观察组PG - SGA评分分别为8.4 ± 1.9分和8.9 ± 2.2分,手术后第7天对照组和观察组PG - SGA评分分别为7.8 ± 1.1分和5.7 ± 1.8分。手术后第7天观察组营养状况明显好于对照组(t = 4.325, P < 0.05)。

2.2 2组患者手术前后三头肌皮褶厚度、优势手握力、睡眠时间比较 结果详见表1。

表1 2组患者手术前后三头肌皮褶厚度、优势手握力、睡眠时间比较

组 别	病例数/例	三头肌皮褶厚度 l/mm		优势手握力/kg		睡眠时间 t/h	
		手术前	手术后	手术前	手术后	手术前	手术后
观察组	51	10.83 ± 2.14	10.09 ± 2.35 <sup>1)</sup>	11.99 ± 2.97	10.15 ± 2.74 <sup>2)</sup>	6.35 ± 1.80	7.16 ± 0.83 <sup>2)</sup>
对照组	51	11.07 ± 3.08	8.92 ± 2.75	12.34 ± 2.81	8.24 ± 3.12	6.78 ± 0.73	8.74 ± 2.54

注:1)与对照组比较 P < 0.05;2)与对照组比较 P < 0.01

观察组患者三头肌皮褶厚度、优势手握力和睡眠时间明显优于对照组,均具有显著性差异。

2.3 2组患者疲劳评分比较 手术前对照组和观察组疲劳评分分别为2.03 ± 1.30分和2.37 ± 0.91分,手术后第7天对照组和观察组疲劳评分分别为6.49 ± 0.75分和2.57 ± 1.35分。手术后第7天观察组疲劳状况明显好于对照组(t = 8.664, P < 0.01)。

## 3 讨 论

术后疲劳综合征这一词首次出现于1958年,直到1978年,Rose和King才正式提出术后疲劳综合征的概念。大量研究数据表明,术后疲劳综合征主要出现在手术后的1个月内,有的可能持续更长时间<sup>[4]</sup>。术后疲劳综合征延长患者的治愈时间,增加患者的住院时长,在给患者带来心理压力的同时也加重了患者和家庭的经济负担,不利于患者的康复和正常生活。

胃癌患者由于其病情的特殊性,患者在手术前就已经营养不良,患上术后疲劳综合征的概率大大提升,全程营养管理显得尤为重要。全程营养是指在临床营养师的指导下,有针对性地对患者进行营养支持,在修复改善组织器官结构、维护细胞代谢的基础上调整患者的生理功能,促进患者早日康复。全程营养管理不

仅对患者术前、术后饮食种类、量和喂养方式上进行干预,同时也应重视进食环境的创造、家庭社会支持和心理护理对患者的影响。

从本次研究可以看出,2组患者在术后都比术前疲劳,但观察组术后疲劳评分明显低于对照组。观察组患者营养状况好于对照组,三头肌皮褶厚度、优势手握力和睡眠时间明显优于对照组。由此可见,对胃癌患者进行全程营养管理是社会发展医疗水平提高的产物,能有效减少患者的疲劳感,对患者的康复起着不可忽视的作用。

### 参考文献:

[1]朱利微,徐淑云,赵庆伟,等.胃癌病人全胃切除术后肠内营养支持的临床观察[J].肠外与肠内营养,2011,18(2):112-113.

[2]朱开成.早期肠内营养对胃癌根治术后患者恢复的影响[J].现代临床医学,2014,40(1):15-16.

[3]付欢英,杨芳,朱玲,等.胃癌患者新辅助化疗后的围手术期护理[J].中国实用护理杂志,2011,27(16):44-46.

[4]赵飞英.胃癌患者术后早期肠内营养的护理[J].中国实用护理杂志,2012,28(17):36-37.

(收稿日期:2014-10-23)



# 全面护理干预在先天性心脏病介入治疗中的应用

刘勤

(泸州医学院附属医院心外科,四川泸州 646000)

[摘要]目的:探讨全面护理干预对进行介入手术治疗的先天性心脏病患者的影响。方法:将132例先天性心脏病患者分为2组,均行介入手术。观察组68例采用围手术期全面护理干预,对照组64例采用常规护理。利用护理过程评价量表(MPOC-56)评估家属满意度,使用慢性疼痛自我效能感量表(CPSS)评估患者自我效能感,观察2组并发症情况,对比2组上述指标的差异。结果:并发症发生率观察组4.41%,对照组18.75%,观察组显著低于对照组( $P < 0.05$ );患者自我效能感总分观察组 $78.45 \pm 7.62$ 分,对照组 $56.95 \pm 6.89$ 分,观察组显著高于对照组( $P < 0.05$ );家属MPOC-56评分观察组 $5.47 \pm 0.21$ 分,对照组 $4.62 \pm 0.74$ 分,观察组显著高于对照组( $P < 0.05$ )。结论:对行介入手术的先天性心脏病患者进行围术期全面护理干预,能够减少术后并发症,改善患者在疼痛管理、躯体功能与症状应对等各方面的自我效能感,有利于促进患者术后康复及提高治疗满意度。

[关键词]心脏缺损,先天性;介入治疗;护理干预

[中图分类号]R473.6 [文献标志码]B doi:10.11851/j.issn.1673-1557.2015.03.027

优先数字出版地址:<http://www.cnki.net/kcms/detail/51.1688.R.20150206.1741.008.html>

## Application of Comprehensive Nursing Intervention in Children with Cardiac Interventional surgery

LIU Qin

(The Affiliated Hospital of Luzhou Medical College, Sichuan Luzhou 646000, China)

[Abstract] **Objective:** To investigate the influence of comprehensive nursing intervention on children with cardiac interventional surgery. **Methods:** 132 cases of cardiac interventional surgery in our hospital were divided into 2 groups, the observation group (68 cases) received comprehensive nursing intervention in perioperative period, while the control group received pediatric routine nursing. The satisfaction rate, self-efficacy were evaluated by Measure of Processes of Care (MPOC-56). Chronic Pain Self-efficacy Scale (CPSS) and the complications were observed. **Results:** The incidence rate of complications in observation group 4.41% was lower than that in control group 18.75% ( $P < 0.05$ ); The children patients' self-efficacy in observation group  $78.45 \pm 7.62$  was higher than that in control group  $56.95 \pm 6.89$  ( $P < 0.05$ ); The satisfaction rate of family members of the patients in observation group  $5.47 \pm 0.21$  was higher than that in control group  $4.62 \pm 0.74$  ( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** Comprehensive nursing intervention on children with cardiac interventional surgery can reduce incidence rate of complications, improve children patients' self-efficacy, and is beneficial to promote recovery and raise satisfaction rate of family members of the patients.

[Keywords] heart defects, congenital; interventional therapy; nursing intervention

先天性心脏病是胎儿血管发育异常导致的畸形。近年来,介入心脏病学发展迅速,介入治疗先天性心脏病已取得较好效果<sup>[1]</sup>。与以往的开胸手术相比,介入手术以创伤小、操作简单、恢复快等明显优势而成为治疗先天性心脏病患者优先选择的手段。然而,疾病及手术治疗均是严重的应激源,对患者身心均造成较大压力。心脏介入手术的成功,既要求手术医师具备精湛的技能,还要求优质的护理配合。我们采用全面护理干预措施,取得良好效果。现报告如下。

### 1 资料与方法

1.1 一般资料 将2013年1—12月在我院行介入手术治疗的先天性心脏病患者132例分为2组。观察组68例,其中:男41例,女27例;年龄2~8岁,平均 $3.13 \pm 2.53$ 岁;房间隔缺损(atrial septal defect, ASD)13例,室间隔缺损(ventricular septal defect, VSD)11例,心导管造影检查术6例,肺动脉瓣狭窄(pulmonary stenosis, PS)球囊成形术8例,动脉导管未闭(patent ductus arteriosus, PDA)30例。对照组64例,其中:男

36例,女28例;年龄3~8岁,平均 $3.52 \pm 1.83$ 岁;ASD 11例,VSD 9例,心导管造影检查术8例,PS球囊成形术9例,PDA 27例。

1.2 方法 对照组采用常规护理。观察组针对患者具体情况,对治疗过程中涉及的生理、心理、社会因素实施全面护理干预。

1.2.1 术前护理

1.2.1.1 心理护理 与患者良好沟通,介绍成功病例,给予鼓励、安慰,消除不良情绪。婴幼儿易受分离的困扰,应给予多搂抱、抚摸,以减轻分离的压力,如术前抱患者到监护室熟悉环境,将喜爱的玩具放在监护室病床上;对年长儿童可采用讲故事,做游戏,唱儿歌等形式,消除其陌生感与恐惧感,用儿童能够理解的语言耐心解释手术过程不会给他带来疼痛,使患者保持平稳情绪。

1.2.1.2 健康教育 向患者家长讲解介入封堵术的简要操作过程、安全性、疗效及优点。利用录像资料帮助患者家属了解手术。指导术前禁食时间、治疗配合要求等。

1.2.1.3 术前准备 术前对患者床上大小便和深呼吸进行训练,做好皮肤备皮、药敏试验等准备。术前1d进行碘过敏试验,术晨禁食水4h。

1.2.2 术中护理

1.2.2.1 术中人性化护理 送患者入导管室后,先向其介绍手术室环境及手术医师,防止患者因手术电子设备、仪器及工作人员的防护铅衣等而不安。对局部麻醉的患者手术中应通过观察表情,询问患者感受,并通过暗示、沟通、解释等方法,分散患者的注意力,并给予心理支持,消除其紧张、恐惧心理。

1.2.2.2 手术护理配合 保持室温在 $24 \sim 26$ ℃。检查各种抢救药品及物品是否齐全。连接好各监护仪器,记录各项监护参数。建立静脉通路,连接好输液泵,保证手术过程中及时准确给药。根据患者情况适时调整输液速度,密切观察患者的表情及神志,注意有无肢体活动障碍、气促、胸闷等征象,出现意外情况及时报告手术医生。

1.2.3 术后护理

1.2.3.1 加强基础护理 麻醉未清醒应去枕平卧,头偏向一侧,防止误吸、窒息。遵医嘱静脉滴注抗生素及

补充电解液,严格掌握输液速度,以促使造影剂排出,同时观察患者尿的颜色、性质,注意尿量,常规留取尿标本。保证患者营养摄入,从少量饮水逐渐过渡至普食,保证热量、蛋白质及维生素的摄入。帮助患者取舒适的卧位,每2h交替更换卧位1次,并在拔管后6h指导患者行床上活动,以减轻因疾病带来的不便和痛苦,提高患者的舒适度<sup>[2]</sup>。

1.2.3.2 防止穿刺部位出血 术后术侧肢体制动12~24h,弹力绷带加压包扎。保持弹力绷带包扎松紧合适,以刚能摸到远端动脉搏动为准。咳嗽、打喷嚏时应按压切口。注意观察切口有无渗血、肿胀等异常。

1.2.3.3 观察术肢血液循环 观察足背动脉搏动、肤色、皮温的变化,预防静脉回流不畅导致血栓<sup>[3]</sup>;如发现足背动脉搏动微弱,应报告医师,采取适当干预措施。注意检查穿刺处辅料是否干燥,有无渗血。3d内避免剧烈运动以防血肿的形成。

1.2.3.4 心律失常护理 术后24h持续心电监护,观察心电图及血压的改变;观察患者是否出现胸痛,以及疼痛部位、性质,一旦发现持续性的心绞痛,应告知医师。

1.2.3.5 防止堵塞器移位或脱落 当封堵器移位或脱落可造成分流和残余分流,导致血细胞机械性溶血。注意患者是否存在烦躁不安、面色紫绀、皮肤黏膜出血、尿色呈酱油色或肉眼血尿。一旦发现上述情况,应报告医师采取复查措施。

1.3 评价标准

1.3.1 患者自我效能感 使用汉化 Anderson 的慢性疼痛自我效能感量表(CPSS)进行评定。CPSS共100分,包括疼痛管理、躯体功能与症状应对3个维度。得分越高,自我效能越强。

1.3.2 护理满意度 使用护理过程评价量表(MPOC-56)评估家属对护理的满意程度。MPOC共56个条目,5个维度,包括授权与合作(EP),提供基本信息(PGI),提供与患者有关的特殊信息(PSI),协调与全面的护理(CCC),尊重与支持性护理(RSC)。

1.4 统计学方法 使用SPSS19.0软件进行统计分析,计量资料比较采用t检验,计数资料比较采用卡方检验。

2 结 果

2.1 2组并发症比较 结果详见表1。

表1 2组患者相关并发症比较

组别	病例数/例	窒息/例	发热/例	突发心脏事件/例	穿刺口出血/例	皮下血肿/例	动静脉瘘/例	并发症率/%
观察组	68	1	1	0	1	0	0	4.41 <sup>1)</sup>
对照组	64	2	2	1	4	2	1	18.75

注:1)与对照组相比 $P < 0.01$

观察组并发症发生率低于对照组( $P < 0.05$ )。

2.2 患者自我效能感比较 结果详见表 2。

表 2 2 组自我效能感总得分与各维度得分比较

组 别	病例数/例	疼痛管理/分	躯体功能/分	症状应对/分	总分/分
观察组	68	16.74 ± 3.77 <sup>1)</sup>	33.95 ± 5.74 <sup>1)</sup>	27.76 ± 6.13 <sup>1)</sup>	78.45 ± 7.62 <sup>1)</sup>
对照组	64	12.63 ± 4.67	25.78 ± 7.33	18.54 ± 5.88	56.95 ± 6.89

注:1)与对照组相比  $P < 0.05$

观察组患者的自我效能感各维度得分及总分均明显高于对照组( $P < 0.05$ )。

2.3 护理满意度对比 结果详见表 3。

表 3 2 组患者家属 MPOC - 56 评分比较

组 别	病例数/例	EP/分	PGL/分	PSI/分	CCC/分	RSC/分	总分/分
观察组	68	5.36 ± 0.44 <sup>1)</sup>	5.74 ± 1.02 <sup>1)</sup>	5.53 ± 0.22 <sup>1)</sup>	5.78 ± 0.32 <sup>1)</sup>	5.93 ± 0.24 <sup>1)</sup>	5.47 ± 0.21 <sup>1)</sup>
对照组	64	4.66 ± 0.74	3.02 ± 0.63	3.98 ± 0.83	3.95 ± 0.31	5.03 ± 0.93	4.62 ± 0.74

注:1)与对照组相比  $P < 0.05$

观察组家属 MPOC - 56 各维度及总分均明显高于对照组( $P < 0.05$ )。

### 3 讨 论

先天性心脏病是一类常见的小儿先天性畸形疾病,介入治疗的主要特点就是创伤小、恢复速度快,且安全有效。但儿童心脏及血管径相对较小,耐受能力差,增加了手术难度及风险<sup>[4]</sup>。而患者及家属对手术不了解,担心手术能否成功和术中是否疼痛,可出现不良的心理反应,影响患者的康复。

已有研究表明,心脏介入手术的成功,除了取决于手术者的操作技巧以及手术者之间的密切默契的配合外,围手术期的护理也是十分重要的<sup>[5]</sup>。贺景云等认为,围术期护理可提高介入手术的安全性<sup>[6]</sup>。护理干预还能提高患者自我效能感,从而改善治疗效果和身心状态<sup>[7]</sup>。护理干预虽然只是手术治疗的辅助手段,但是根据患者的生理心理状况,采取有针对性的护理方法,可以改善机体内环境的平衡,提高患者对治疗的耐受性,预防不良反应,提高治疗的效果。

全面护理干预以现代护理理念为指导原则,倡导不仅针对患者的疾病,而且关注患者所处环境的影响作用、心理状态以及影响疾病恢复的各种因素。护理人员必须根据上述因素制定护理程序实施步骤,对患者进行最为合适的护理。

本研究中我们对 68 例先天性心脏病介入治疗患者进行全面护理干预,并与常规护理的患者进行比较,结果发现:观察组术后并发症发生率明显低于对照组,观察组患者 CPCC 得分显著高于对照组,观察组家属 MPOC - 56 评分显著高于对照组。结果提示全面护理干预能减少术后不良反应,提高患者自我效能感,从而有利于改善对躯体症状及治疗措施的应对和调节能

力,促进术后康复。由于患者恢复情况较好,以及加强医护沟通,注重对患者及家属的情感及心理支持,也同时提高了家属对于治疗的满意度。

综上所述,对行介入手术的先天性心脏病患者进行围术期全面护理干预,能够有效减少并发症的发生,提高患者自我效能感及治疗满意度,值得临床推广应用。

### 参考文献:

- [1] MARINI D, AGNOLETTI G. Interventional treatment of congenital heart disease patients [J]. *Minerva Cardioangiol*, 2010, 58(1): 79 - 96.
- [2] KAR B, BASRA SS, SHAH NR, et al. Percutaneous circulatory support in cardiogenic shock: interventional bridge to recovery [J]. *Circulation*, 2012, 125(14): 1809 - 1817.
- [3] BUCCI C, GEERTS WH, SINCLAIR A, et al. Comparison of the effectiveness and safety of low - molecular weight heparin versus unfractionated heparin anticoagulation after heart valve surgery [J]. *Am J Cardiol*, 2011, 107(4): 591 - 594.
- [4] 倪志红, 薛小玲. 小儿先天性心脏病介入手术的护理 [J]. *护士进修杂志*, 2011, 26(7): 667 - 668.
- [5] ROBERTS JD, WELLS GA, LE MAY MR, et al. Point - of - care genetic testing for personalisation of antiplatelet treatment (RAPID GENE): a prospective, randomised, proof - of - concept trial [J]. *Lancet*, 2012, 379(9827): 1705 - 1711.
- [6] 贺景云, 邱桂华, 周俊娣, 等. 介入治疗 99 例小儿先天性心脏病的围手术期护理 [J]. *西部医学*, 2012, 24(5): 998 - 999, 1001.
- [7] 石光莲, 陈苗, 姚欣. 循证护理对先天性心脏病患儿介入术后自我效能感的影响 [J]. *中国美容医学*, 2012, 21(12): 332 - 333.

(收稿日期:2014 - 06 - 11)

· 刊授继教 ·

## 早期胃癌的内镜诊治进展

张琼英,王启名,胡兵

(四川大学华西医院消化内镜中心,四川 成都 610041)

[摘要]胃癌是一种上皮来源的恶性肿瘤,在我国恶性肿瘤中其发病率和死亡率均排在第三位,全世界大约有50%的胃癌发生在中国。早期胃癌(EGC)的预后较好,胃癌的早期诊断及治疗尤为重要,是降低胃癌病死率、提高生存率的关键。本文对EGC的内镜诊治进展作一综述。

[关键词]早期胃癌;内镜诊断;内镜治疗

[中图分类号]R735.2

[文献标志码]A

doi: 10. 11851/j. issn. 1673 - 1557. 2015. 03. 028

优先数字出版地址: <http://www.cnki.net/kcms/detail/51.1688.R.20150507.1718.017.html>

胃癌是一种上皮来源的恶性肿瘤,在我国恶性肿瘤中其发病率和死亡率均排在第三位,全世界大约有50%的胃癌发生在中国,严重危害着人民的健康和生命<sup>[1-2]</sup>。进展期胃癌的疗效较差,Ⅳ期胃癌手术切除后5年生存率仅为4%,而早期胃癌(early gastric cancer, EGC)的预后较好,5年生存率可以达到90%以上<sup>[3-5]</sup>,所以胃癌的早期诊断及治疗尤为重要,是降低胃癌病死率、提高生存率的关键。然而,在我国目前各医院的EGC诊断率普遍较低,与日本、韩国等还存在相当大的差距。为了提高EGC诊断和治疗水平,许多消化内镜的新技术、新材料、新设备得以涌现,本文对EGC的内镜下诊治进展作一综述。

### 1 EGC的概念

早期胃癌(EGC)是指癌组织限于黏膜或黏膜和黏膜下层,无论是否有淋巴结转移。2000年WHO肿瘤分类在胃的癌前病变中引入了上皮内瘤变(intraepithelial neoplasia)的概念。上皮内瘤变是一种癌前病变,可分为低级别(low-grade intraepithelial neoplasia, LGIN)和高级别(high-grade intraepithelial neoplasia, HGIN), LGIN相当于轻度和中度异型增生, HGIN相当于重度异性增生和原位癌<sup>[6]</sup>。在胃上皮内瘤变和早期胃癌的病理诊断标准上,东西方的病理学家一直以来存在着争议。在欧美国家,通常认为浸润是癌的唯一客观证据;而在日本,是根据细胞和组织结构异型性的程度,而不依据肿瘤的位置和浸润深度<sup>[7]</sup>。我国多数病理医师遵循WHO或西方的标准,但活检的小样本组织很难观察到明确的浸润,因此消化内镜医生还应当结合各种内镜技术,例如放大内镜、染色内

镜、超声内镜等,综合判断病变的整体情况。

### 2 EGC的内镜检查技术

2.1 普通白光内镜 检查前患者应充分禁食、禁水,并结合黏液祛除剂及祛泡剂的应用,以提高胃黏膜的清洁度,为内镜检查提供良好的视野<sup>[8,6]</sup>。检查过程中应注意观察黏膜的改变,特别是与周围背景黏膜存在明显异常的区域,例如隆起、凹陷、发红、发白、糜烂、僵硬、黏膜皱襞中断等改变。根据巴黎分型,早期胃癌可分为隆起型病变(0-I型)、平坦型病变(0-II型)和凹陷型病变(0-III型),其中0-II型又可分为浅表隆起型(0-IIa型)、浅表平坦型(0-IIb型)、浅表凹陷型(0-IIc型),0-I型可分为有蒂型(0-Ip型)和无蒂型(0-Is型)<sup>[9]</sup>。但这样的分型仅仅用于病变形态的描述,与病变的性质及其浸润深度并无确定性的关系。因此,其他更先进的内镜技术相继涌现出来,用于对病变做更深入的判断。

2.2 放大内镜 放大内镜是利用真实的光学放大对病变进行连续的放大观察,最高可以放大至100倍左右,其清晰度和分辨率都相当高,不同于普通内镜的电子放大功能只是将图片变大而已。病理切片主要是从纵切面观察组织学结构和细胞学形态,那么放大内镜则可以垂直于黏膜表面观察胃黏膜腺上皮的表面结构及微血管形态。但目前对于放大内镜下早期胃癌的诊断标准或分型尚未统一,许多学者提出了自己的观点。Tanaka等<sup>[10]</sup>将放大内镜下胃小凹形态分为5型:I型呈圆形,形态、大小一致;II型呈细条状及裂隙状;III型呈脑回状及绒毛状;IV型胃小凹大小和排列不规则;V型胃小凹结构破坏。其中分化型管状腺癌多表现为IV

通信作者:胡兵,bingnj@163.com

型,也可表现为Ⅲ型或V型,但印戒细胞癌和低分化管状腺癌均表现为V型。李亚俊等<sup>[11]</sup>以这一分型为诊断标准的研究表明其对早期胃癌诊断的灵敏度为81.8%,特异度为96.0%,符合率为94.6%。Yao等<sup>[12,8]</sup>提出了“VS”分型,把微血管和微表面结构分为规则、不规则、消失,早期胃癌则表现为出现明显的分界线以及不规则的微表面结构或者微血管结构。并且,放大内镜与染色或电子染色等技术的结合,更加强了微结构的改变,对病变的识别和诊断带来了很大的帮助。申小花等<sup>[13]</sup>对118例行放大染色内镜与普通内镜的对照研究,显示放大染色内镜组对胃癌的诊断正确率显著高于普通内镜组。

**2.3 色素内镜** 色素内镜是指应用不同种类的染色剂对可疑病变的部位进行染色,通过对颜色、形态、凹凸等的强化作用,来增加普通内镜观察下病变组织和正常组织间的对比度,从而提高肉眼识别能力<sup>[14-15]</sup>。目前,较为常用的染色剂包括靛胭脂、醋酸、肾上腺素等。靛胭脂是一种对比染色剂,它通过沉积于凹陷处来凸显黏膜表面的结构改变,正常黏膜染色后应该看到规则的胃小区结构,而病变部位由于组织结构的破坏、腺体的融合及异常增生等使得黏膜表面呈现凹凸不平,染色不规则,且会被靛胭脂勾勒出边界。醋酸染色主要能使黏膜上皮的蛋白质结构发生一些特别的变化,染色后可以观察到黏膜呈现出一种发白的效果,Yagi等<sup>[16]</sup>报道用1.5%的醋酸染色,癌变组织的区域发白的时间明显比正常黏膜短。醋酸染色还可以和靛胭脂染色联合使用。Sakai等<sup>[17]</sup>对47例EGC病灶的研究显示醋酸联合靛胭脂染色优于普通内镜以及单独使用靛胭脂或者醋酸染色。肾上腺素染色通常可以使用0.05 g/L的肾上腺素,以喷洒管喷洒于胃腔,有癌组织的区域可以明显地观察到肿瘤性的微血管,而正常黏膜却不能观察到类似的微血管<sup>[18]</sup>。色素内镜的应用还常与放大内镜联合。郭涛等<sup>[19]</sup>的研究表明,以冰醋酸-靛胭脂染色联合放大内镜对早期胃癌诊断的敏感度为90.9%、特异度为99.0%、准确率为98.7%。陈巍峰等<sup>[18]</sup>的研究表明,肾上腺素放大、靛胭脂染色放大、靛胭脂冰醋酸混合液染色放大3种方法均能显著提高普通白光对早期胃癌及癌前病变镜下诊断的准确率,且靛胭脂染色和靛胭脂冰醋酸混合液染色还可显著提高单独放大对病变诊断的准确率。

**2.4 电子染色内镜** 电子染色不需要喷洒染色剂,直接通过按钮切换即可实现。其实质是特殊的光学成像或信号处理完成的。具有代表性的是窄带成像技术(narrow-band imaging, NBI)、智能电子分光比色技术(Fujinon intelligent chromoendoscopy, FICE)和高清智

能电子染色内镜(i-Scan)。NBI通过415 nm和540 nm两个滤光片过滤掉氙灯光源发出的红、蓝、绿光中的宽带光谱,即形成NBI图像<sup>[20-21]</sup>。NBI对于血管的观察有比较好的效果<sup>[22]</sup>。但在实际使用过程中,一般不直接使用NBI进行观察,而是先在普通白光内镜下发现可疑的病灶,再切换到NBI做详细的观察,这是因为NBI的光线较暗,而胃腔的空间比较大,直接寻找病变会有些困难<sup>[6]</sup>。联合应用放大内镜和NBI技术,则可准确分析上皮微结构和微血管的情况<sup>[23]</sup>。目前早期胃癌的NBI分型尚未统一,Yao等提出的“VS”分型是基于胃黏膜的微表面结构和微血管结构的双重改变,其诊断早期胃癌的标准是与周围组织存在明显的分界线并且存在表面结构或微血管结构的不规则或消失,大样本的研究显示,97%的早期胃癌符合上述诊断标准<sup>[8, 12]</sup>。有些病灶还可看到白色不透明物质(white opaque substance, WOS),因其影响微血管结构的观察,通过观察WOS的形态和分布特点,能够很好地区分腺瘤和早期胃癌<sup>[24]</sup>。国内,也有学者将胃NBI表现分为3型:A型系良性病变,血管结构与腺管开口均清晰规则;B型血管结构与腺管开口不规则或模糊不清,提示分化型早癌或黏膜下浅层浸润癌(黏膜下浸润 $<500\ \mu\text{m}$ );C型腺管开口消失,微血管稀疏甚至消失,提示未分化型早癌或黏膜下深层浸润癌(黏膜下浸润 $\geq 500\ \mu\text{m}$ ),但该分类尚需大样本、多中心的研究来验证<sup>[25]</sup>。另外,NBI结合放大内镜指导靶向活检能显著提高活检的准确率,为内镜下治疗提供良好的依据<sup>[26-27]</sup>。在鉴别分化型胃癌和未分化型胃癌方面,Nakayoshi等<sup>[28]</sup>研究了165例凹陷型的早期胃癌,分化型癌中66.1%表现出不规则网格状的微血管结构(fine network pattern, FNP),未分化癌中85.7%表现出不规则螺旋状的微血管结构(corkscrew pattern, CSP)。Yokoyama等<sup>[29]</sup>提出了ILL(intra-lobular loop pattern)结构,其中1型ILL是指绒毛状的腺管结构内含有环形的微血管结构,2型ILL是指绒毛状的腺管结构开始出现断裂,分化型早期胃癌主要表现为FNP或ILL结构,未分化型早期胃癌主要表现为CSP和2型ILL结构,但其研究中也指出,NBI可以预测早期胃癌的类型,但仍然不等于组织学类型。

**2.5 共聚焦激光显微内镜** 共聚焦激光显微内镜(confocal laser endomicroscopy, CLE)是把小型化的共聚焦激光显微系统整合到普通内镜上,从而实现胃黏膜及黏膜下的细胞和亚细胞结构在内镜检查过程中被实时地观察到,以此实现光学活检或者虚拟活检的效果,对于早期胃癌有比较高的诊断价值<sup>[30]</sup>。Bok等<sup>[31]</sup>在一项包括54例病变的研究中发现,CLE对于

早期胃癌的诊断准确率为91.7%,高于传统内镜下活检的准确率85.2%。Kitabatake等<sup>[32]</sup>对27例早期胃癌患者进行共聚焦显微内镜检查,获得共聚焦显微图像后,由2名病理学家对图像作出解释,2名病理学家诊断准确率分别为94.2%和96.2%,该作者认为在将来可能会减少不必要的活检而行CLE的虚拟活检。由于CLE对癌前病变和早期胃癌诊断的特异性及敏感性都非常高,作为高危人群早期胃癌筛选的一种新手段,CLE的靶向活检方法对胃癌防治具有重要意义。但是,目前CLE在国内普及率不高。

2.6 荧光内镜 荧光内镜是通过检测癌组织内升高的荧光密度来发现早期病变。Uedo等<sup>[33]</sup>在对22例早期胃癌的研究中显示,荧光内镜的诊断率明显优于普通白光内镜。但Kato等<sup>[34]</sup>的研究表明荧光内镜对胃肿瘤诊断的敏感度和特异度均低于色素内镜。张毅等<sup>[35]</sup>将自体荧光联合NBI应用于早期胃癌的诊断,显示出其阳性预测值为90.91%,阴性预测值为99.22%,自体荧光联合NBI的内镜诊断与病理诊断的一致性kappa系数为0.928,一致性好。

### 3 EGC的内镜下切除

早期胃癌的内镜下切除具有创伤小、并发症少、恢复快、费用低等优点,5年生存率可超过90%<sup>[6]</sup>。切除方式主要包括内镜下黏膜切除术(endoscopic mucosal resection, EMR)和内镜黏膜下剥离术(endoscopic submucosal dissection, ESD)。目前,在日本和韩国,ESD已是早期胃癌的标准治疗方式,在全世界范围内也越来越普遍地被应用<sup>[36]</sup>。文献报道的早期胃癌行ESD的整块切除率和完全切除率都较高,而且与外科手术相比,内镜下切除的术后生存率及病死率等均相当<sup>[6]</sup>。

2014年我国制定的《中国早期胃癌筛查及内镜诊治共识意见》中提出了国内较为公认的早期胃癌内镜切除适应证。(1)绝对适应证:1)病灶大小 $\leq 2$  cm、无合并溃疡的分化型黏膜内癌;2)胃黏膜高级别上皮内瘤变。(2)相对适应证:1)病灶大小 $> 2$  cm、无溃疡的分化型黏膜内癌;2)病灶大小 $\leq 3$  cm、溃疡的分化型黏膜内癌;3)病灶大小 $\leq 2$  cm、无溃疡的未分化型黏膜内癌;4)病灶大小 $\leq 3$  cm、无溃疡的分化型浅层黏膜下癌;5)除以上条件外的早期胃癌,伴有一般情况差、外科手术禁忌或拒绝外科手术者可视为ESD相对适应证<sup>[6]</sup>。

EGC的内镜下切除,特别是ESD,是难度很大的微创治疗方法,同时它也面临着一些潜在的并发症,常见的包括出血、穿孔、术后狭窄等。ESD相关的穿孔发

生率一般在1.2%~9.7%。以往常需要外科手术治疗,随着内镜闭合、缝合技术的发展,以及CO<sub>2</sub>灌注的应用,部分穿孔可以在内镜下得以控制而不需外科手术治疗。ESD相关的出血需要积极地处理,术中一般可以用止血钳或直接用电刀的电凝模式止血,Cho等<sup>[37]</sup>将2  $\mu$ m 铥激光应用于胃ESD的研究中,10例中8例ESD过程中未见活动性出血,也显示出铥激光可能成为ESD治疗的一种新方法。而ESD术后对于创面范围内裸露的血管应该予以常规电凝处理,并且在术后应使用抑酸剂。

综上所述,随着内镜技术的不断发展,对EGC诊断的研究已越来越深入,治疗手段也更加成熟。

### 参考文献:

- [1]陈万青,郑荣寿,曾红梅,等. 2011年中国恶性肿瘤发病和死亡分析[J]. 中国肿瘤,2015,24(1):1-10.
- [2] FERLAY J, SHIN HR, BRAY F, et al. Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: GLOBOCAN 2008 [J]. Int J Cancer, 2010, 127(12): 2893-2917.
- [3]张澍田,李鹏. 如何提高上消化道早期癌的内镜诊断率[J]. 中华内科杂志,2014,53(7):511-512.
- [4] MIYAHARA R, NIWA Yasumasa, MATSUURA T, et al. Prevalence and prognosis of gastric cancer detected by screening in a large Japanese population; data from a single institute over 30 years [J]. J Gastroenterol Hepatol, 2007, 22(9): 1435-1442.
- [5] WASHINGTON K. 7th edition of the AJCC cancer staging manual: stomach [J]. Ann Surg Oncol, 2010, 17(12): 3077-3079.
- [6]中华医学会消化内镜学分会,中国抗癌协会肿瘤内镜专业委员会. 中国早期胃癌筛查及内镜诊治共识意见(2014年,长沙) [J]. 中华消化内镜杂志,2014,31(7):361-377.
- [7]刘天艺,焦宇飞. 胃黏膜活检标本中上皮内瘤变及早期癌的病理诊断 [J]. 中华病理学杂志,2014(9):644-646.
- [8] YAO K. The endoscopic diagnosis of early gastric cancer [J]. Ann Gastroenterol, 2013, 26(1): 11-22.
- [9] The Paris endoscopic classification of superficial neoplastic lesions: esophagus, stomach, and colon: November 30 to December 1, 2002 [J]. Gastrointest Endosc, 2003, 58(6 Suppl):S3-43.
- [10] TANAKA K, TOYODA H, KADOWAKI S, et al. Features of early gastric cancer and gastric adenoma by enhanced-magnification endoscopy [J]. J Gastroenterol, 2006, 41(4): 332-338.
- [11]李亚俊,陶伟,杨力. 窄带成像及放大胃镜观察胃小凹形态改变对胃黏膜病变诊断价值的研究 [J]. 宁夏医科大学学报,2011,33(12):1153-1156.
- [12] YAO K, ANAGNOSTOPOULOS GK, RAGUNATH K.

- Magnifying endoscopy for diagnosing and delineating early gastric cancer[J]. *Endoscopy*, 2009, 41(5): 462-467.
- [13] 申小花, 员淑玲. 放大染色内镜在早期胃癌诊断中的应用分析[J]. *吉林医学*, 2013, 34(17): 3331-3332.
- [14] 陈丽娜, 吴云林. 内镜染色在早期胃癌诊断中的应用[J]. *上海交通大学学报: 医学版*, 2007, 27(5): 613-616.
- [15] 于中麟. 再谈色素内镜的应用及进展[J]. *中国继续医学教育*, 2011, 3(12): 7-8.
- [16] YAGI K, ARUGA Y, NAKAMURA A, et al. The study of dynamic chemical magnifying endoscopy in gastric neoplasia [J]. *Gastrointest Endosc*, 2005, 62(6): 963-969.
- [17] SAKAI Y, ETO R, KASANUKI J, et al. Chromoendoscopy with indigo carmine dye added to acetic acid in the diagnosis of gastric neoplasia: a prospective comparative study [J]. *Gastrointest Endosc*, 2008, 68(4): 635-641.
- [18] 陈巍峰, 李全林, 周平红, 等. 不同染色放大内镜方法在早期胃癌及癌前病变筛查中临床价值的前瞻性评估[J]. *中华胃肠外科杂志*, 2012, 15(7): 662-667.
- [19] 郭涛, 陆星华, 杨爱明, 等. 增强放大内镜对早期胃癌的诊断价值[J]. *中华消化内镜杂志*, 2014, 31(7): 384-388.
- [20] UEDO N, FUJISHIRO M, GODA K, et al. Role of narrow band imaging for diagnosis of early-stage esophagogastric cancer: current consensus of experienced endoscopists in Asia-Pacific region[J]. *Dig Endosc*, 2011, 23(Suppl 1): 58-71.
- [21] 刘俊. 内镜窄带成像术在消化道疾病诊断中的作用[J]. *临床消化病杂志*, 2007, 19(2): 76-78.
- [22] 柏恩, 李兆申. 早期胃癌的内镜诊断技术临床应用进展[J]. *中华消化内镜杂志*, 2008, 25(11): 614-616.
- [23] KUZNETSOV K, LAMBERT R, REY JF. Narrow-band imaging: potential and limitations[J]. *Endoscopy*, 2006, 38(1): 76-81.
- [24] YAO Ken-shi, IWASHITA A, TANABE H, et al. White opaque substance within superficial elevated gastric neoplasia as visualized by magnification endoscopy with narrow-band imaging: a new optical sign for differentiating between adenoma and carcinoma[J]. *Gastrointest Endosc*, 2008, 68(3): 574-580.
- [25] 朱凌音, 李晓波. 内镜窄带成像技术在早期消化道肿瘤中的应用进展[J]. *中华消化内镜杂志*, 2014, 31(7): 381-383.
- [26] 王芳军, 汪娟, 赵可, 等. 放大结合窄带成像在上消化道内镜检查中指导靶向活检的价值[J]. *中华消化内镜杂志*, 2014, 31(7): 393-397.
- [27] 宋洁莹, 李海燕, 朱凌音, 等. 放大内镜结合窄带成像技术指导活检对诊断早期胃癌的重要性[J]. *中华消化内镜杂志*, 2014, 31(8): 455-458.
- [28] NAKAYOSHI T, TAJIRI H, MATSUDA K, et al. Magnifying endoscopy combined with narrow band imaging system for early gastric cancer: correlation of vascular pattern with histopathology (including video) [J]. *Endoscopy*, 2004, 36(12): 1080-1084.
- [29] YOKOYAMA A, INOUE H, MINAMI H, et al. Novel narrow-band imaging magnifying endoscopic classification for early gastric cancer [J]. *Digestive and Liver Disease*, 2010, 42(10): 704-708.
- [30] 李晨. 共聚焦激光显微内镜对上消化道疾病的诊断价值[J]. *医学综述*, 2010, 16(24): 3815-3818.
- [31] BOK GH, JEON SR, CHO JY, et al. The accuracy of probe-based confocal endomicroscopy versus conventional endoscopic biopsies for the diagnosis of superficial gastric neoplasia (with videos) [J]. *Gastrointest Endosc*, 2013, 77(6): 899-908.
- [32] KITABATAKE S, NIWA Y, MIYAHARA R, et al. Confocal endomicroscopy for the diagnosis of gastric cancer in vivo [J]. *Endoscopy*, 2006, 38(11): 1110-1114.
- [33] UEDO N, IISHI H, TATSUTA M, et al. A novel videoendoscopy system by using autofluorescence and reflectance imaging for diagnosis of esophagogastric cancers [J]. *Gastrointest Endosc*, 2005, 62(4): 521-528.
- [34] KATO M, KAISE M, YONEZAWA J, et al. Autofluorescence endoscopy versus conventional white light endoscopy for the detection of superficial gastric neoplasia: a prospective comparative study [J]. *Endoscopy*, 2007, 39(11): 937-941.
- [35] 张毅, 徐雷鸣, 瞿春莹, 等. 自体荧光联合窄带成像技术对早期胃癌及癌前病变诊断的临床研究[J]. *中华临床医师杂志: 电子版*, 2013(14): 6391-6396.
- [36] GOTODA T, JUNG HY. Endoscopic resection (endoscopic mucosal resection/endoscopic submucosal dissection) for early gastric cancer [J]. *Digestive Endoscopy*, 2013, 25(1, SI): 55-63.
- [37] CHO JH, CHO JY, KIM MY, et al. Endoscopic submucosal dissection using a Thulium laser: preliminary results of a new method for treatment of gastric epithelial neoplasia [J]. *Endoscopy*, 2013, 45(9): 725-728.

(收稿日期: 2015-01-12)

# 浅谈“双心”疾病的研究现状及方向

石卫晨, 吴蓉, 蔡利红

(成都市第七人民医院, 四川 成都 610021)

[摘要] 心理和身体疾病相互影响。急性冠脉综合征后出现抑郁症状, 其诊断常被忽略, 心理问题被低估。心理、生物、遗传学的基础研究支持了这个理论。这两种不同病的病原学机理部分是共享的。病理、药理和心理学在冠心病特性基础上常关联到抑郁症的治疗问题。同时需要多学科的研究, 才能正确地诊断、治疗这个频发心脏病和抑郁症共同病态的情况, 而且很有必要。

[关键词] 心脏病; 精神心理疾病; 科学研究

[中图分类号] R541.4

[文献标志码] A

doi: 10. 11851/j. issn. 1673 - 1557. 2015. 03. 029

优先数字出版地址: <http://www.cnki.net/kcms/detail/51.1688.R.20150507.1716.009.html>

随着交叉医学领域的不断扩展, “双心”医学也越来越得到临床医生的重视<sup>[1]</sup>。关于心血管疾病合并精神心理问题即所谓“共病”的最新资料表明, 心血管门诊患者中发生率为15%~30%, 住院心血管患者中发生率更高, 尤其是对于因心脏急症住院的患者其共病的发生率可达60%~75%。

## 1 “双心医学”的内容

“双心医学”是一门由心血管医学与精神心理医学交叉形成的综合性学科。心脏病和精神心理疾病目前均为高发性疾病, 现代的医生需要更好地理解二者之间的相互作用、病理生理学特点以及抗抑郁治疗和心脏病之间的风险关系。有躯体疾病的患者并发抑郁症的比例更高, 为20%~50%。Rutledge应用Meta分析后提出抑郁症和心性事件之间存在联系。总之, 患抑郁的个体即便是轻度抑郁, 比无抑郁的患者更有可能合并缺血性心脏病, 抑郁症状明显地比抑郁症状轻微的患者死亡风险加大。

## 2 “双心”的试验研究

2.1 PCI术后并发精神障碍 冠心病患者PCI术后常常并发精神心理障碍, 且二者互为因果, 互相促进<sup>[1]</sup>。荷兰Eramus医学中心调查表明, 对715例冠心病患者PCI术后随访1年发现合并焦虑症状者占75.6%, 合并抑郁症状者占81.4%; 澳大利亚一项调查发现, 冠心病患者PCI术后合并焦虑症状者亦达31%; 北京安贞医院一项对PCI患者的研究发现术前合并抑郁者为25.5%, 术后则增加到38.5%; 柳红霞报道PCI术后合并抑郁者高达42.5%; 多因素回归分析显示抑郁是冠心病患者PCI术后1年MACE发生的独立危险因素; Pedersen等发现抑郁尤其是绝望增加了PCI术后患者3倍的临床不良事件风险; 欧洲的一

项荟萃分析显示, 合并抑郁者未来发生冠心病的风险升高近2倍; INTERHEART研究对来自52个国家的11119例急性心肌梗死患者观察发现, 抑郁症是急性心肌梗死发病的独立危险因素。

2.2 CABG术后的精神应激 Terheart研究<sup>[2]</sup>显示, 精神应激是急性心肌梗死的重要危险因素之一, 前瞻性研究中发现, 有抑郁病史及通过量表评估抑郁症状较重者, 发生缺血性心脏病及冠心病死亡风险增加; 一项经典研究观察急性心肌梗死患者5年, 发现即使轻度抑郁(Beck抑郁评分5~9分)也增加患者心肌梗死后心血管死亡, 且随着抑郁程度的加重而增加。李曦铭等<sup>[1]</sup>对673例接受再血管化治疗的患者随访1年, 发现无论接受CABG或接受冠状动脉介入治疗, 与无抑郁患者比较, 有抑郁症状的患者术后1年发生主要不良心血管事件率增加约4倍, 焦虑与冠心病预后的关系研究不多, 数项前瞻性流行病学研究显示焦虑与心源性死亡密切相关。

## 3 发生“双心”的基础理论研究

3.1 “双心”之间的相互作用 精神心理因素和心血管疾病之间关系复杂, 包括精神心理因素对心血管系统的影响和心血管系统的变化对精神心理状态的影响<sup>[2]</sup>: (1) 精神心理问题可导致不健康生活方式, 如吸烟、不健康饮食和体力活动减少, 进而导致心血管危险因素的发生与发展(如肥胖、高血压、高血糖和高血脂); (2) 精神心理问题可使机体产生一系列病理生理变化, 包括自主神经功能障碍、激素分泌失衡、代谢异常、炎症、胰岛素抵抗和内皮功能失调, 导致冠心病发病风险增加; (3) 精神心理问题的存在, 如抑郁、焦虑, 使患者不坚持治疗, 治疗依从性差导致心血管疾病进展。

通信作者: 石卫晨, shwch.2006@aliyun.com



### 3.2 精神心理障碍的病理生理机理

3.2.1 循环系统的病理改变 研究发现导致精神心理障碍的病理生理机理包括诸如交感神经紧张、儿茶酚胺水平增高、皮质醇增多、血小板激活、炎症反应增强等,使心率变异性减小,心肌负荷增加,心功能减低。血小板聚集作用增强,血液黏稠度增高,易形成血栓;内皮细胞激活促使黏附分子等炎症介质产生增多,更容易发生支架内再狭窄,这些均加重了心肌缺血,导致术后 MACE 的发生。近来研究显示冠心病 PCI 术后合并抑郁者其血清中炎症指标 IL-6 明显升高,且升高的幅度与抑郁的严重程度呈正相关<sup>[1]</sup>。

3.2.2 神经轴及介质作用<sup>[2]</sup> 抑郁、焦虑、慢性应激等导致冠心病预后不良的病理生理机理主要表现为下丘脑-垂体-肾上腺轴和交感神经系统功能亢进导致血中皮质醇、去甲肾上腺素和肾上腺素水平升高,继而产生血小板功能异常、自主神经功能障碍、内皮功能损害及炎症反应等。

3.3 共同的病理生理学机理 在精神心理问题和心血管疾病之间可能存在共同的病理生理学机理,有相同的神经生化、内分泌和神经解剖的改变。如下丘脑-垂体-肾上腺皮质轴(HPA)兴奋性增加,交感神经和肾上腺的过度兴奋、心率变异性降低、血小板受体改变、炎性介质分泌增加等,这些改变均可进一步导致心肌电活动的不稳定 and 高血压的加重<sup>[2]</sup>。

3.4 心率变异性的改变 抑郁焦虑患者表现为自主神经功能受损,尤其是伴有睡眠障碍的患者。自主神经兴奋性改变是导致高血压共病抑郁焦虑预后恶化的可能机理之一,中枢系统的神经介质如乙酰胆碱、去甲肾上腺素、5-羟色胺和多巴胺也参与心率变异性的调节<sup>[2]</sup>。

3.5 内皮功能紊乱 Mazereeuw<sup>[11]</sup> 研究探讨了冠心病伴有抑郁症的病因学,认为血小板活化因子如同炎症、氧化硝化应激、血管内皮功能紊乱是导致冠心病伴有抑郁症的病因机理,不仅与抑郁症有关还与神经变性的病理学-认知功能下降有关。

3.6 相互作用<sup>[4]</sup> 心理因素和躯体因素均会引发紧张反应,紧张反应和抑郁焦虑的共同之处在于二者均会使血压升高,心率加快,应激能力增强,不同之处在于前者可作为良性应激出现调动人体潜能,具有一定的时限性;后者往往使患者不能适应机体的调节反应,致使原本正常的应激反应逐步演变为病理状态,使得原应短期存在的现象持久起来,如 HPA 的持续兴奋和交感神经的亢进。值得重视的是,尽管生活事件与抑郁密切相关,仍有部分抑郁患者并无明显的生活事件,这就是抑郁的“内源性”。

3.7 心理障碍与睡眠紊乱 对于伴有心理障碍的冠心病危险因素的一个更为复杂系统方法的确认很难,而且这种心理障碍是集中发生在睡眠过程中,抑郁症、焦虑、精神病患者可增加冠心病的风险,但不清楚是否心理健康和冠心病的关联存在一个较宽的范围过程<sup>[7]</sup>;冠心病事件风险增加是存在的,包括从开始到试验结束的一系列心理障碍过程中;当心理障碍在年轻人就诊断时,冠心病风险增加存在广泛心理障碍中,而且是明显的。

### 4 不同的观点与理论

4.1 工作压力的影响 法国研究发现工作压力导致冠心病的发生率约 10%,约占全因死亡率的 0.2%。心理障碍抑郁的发生率约为 20% 是由工作压力造成的<sup>[12]</sup>。有学者采用 Meta 分析方法对冠心病患者进行抗抑郁药物治疗、心理疗法和冠心病康复治疗以改善继发危险事件、抑郁症状,并量化其治疗效果。认为心理健康治疗和心脏康复治疗均能改善抑郁症和冠心病事件,而且,心脏康复治疗更有减少总体死亡率风险的优势。

4.2 治疗效果有差异 Roest 等<sup>[3]</sup> 的随机对照试验提示,在心脏病患者中进行抗抑郁治疗对抑郁症状有一定的疗效,但对心脏的结果无效。并对试验的次要分析表明干预治疗可以改善对躯体的抑郁症状,但不能改善患者的认知症状。

4.3 烦恼与心率变异性 Dickens 等<sup>[4]</sup> 采用多元 Meta 分析表明,个性化心理治疗并没有改善伴有冠心病的抑郁症状。Tully 等<sup>[5]</sup> 认为烦恼与降低心率变异性、提高心率有关,烦恼和广泛性焦虑障碍通常与血压、确诊的高血压、药物治疗在有冠心病和无病者均相关;在初始无疾病的个体的 7 个病因学研究中显示:担心与致命的和非致命的冠心病有联系,广泛性焦虑障碍与冠心病的不良预后有关,但抑郁症则否。提示:烦恼和广泛性焦虑障碍与冠心病危险因素相关,心率变异性是心脏病因学的主要机理,后者可以影响心脏功能。其机理还不甚清楚。

4.4 抗抑郁治疗不改善心脏事件 Thombs 等<sup>[6]</sup> 提出质疑:有证据提示抑郁症治疗的结果适度地改善心梗后和稳定冠心病患者的抑郁症状,不包括心衰患者,还没有证据表明常规筛选治疗抑郁症能够改善抑郁症和心脏事件的结果,认为美国心脏协会对抑郁症筛选的报告缺乏证据,应该修改。

4.5 实验结果的局限性 尽管从大型流行病学研究中提示,心理障碍、加重的心理症状对于冠心病的发病率、再次发作是独立的危险因素,其他研究却没有证实这个有点令人吃惊的发现。这个研究有混杂变量调整

不完全,评估心理障碍的界限较模糊,包含不一致的多种心理障碍和复合症状的重叠<sup>[7]</sup>。

4.6 特定病因的关联 对于冠心病事件,最令人信服的证据是抑郁症的诊断或加重的抑郁症状与滞后隐蔽的冠心病相关。虽然已存在其他类型心理障碍相关联的证据,诸如酒精/物质使用障碍,焦虑,精神分裂,与冠心病事件,现缺乏检验这种风险的研究;实际上,在一个初步的前瞻性的流行病学资料的研究中,在心理障碍方面,60%抑郁、10%酒精/物质使用障碍、11%焦虑或创伤后应激障碍、14%精神错乱或精神病与心脏事件相关联<sup>[7]</sup>。因此多种特定类型的心理障碍是依然未解决的问题。

4.7 认识和处理干扰因素 目前所观察的证据是基于心理障碍和冠心病风险,强烈地预示已确定对于冠心病举止的危险因素的集中和评价<sup>[7]</sup>,如吸烟、不运动,这常与心理障碍共现或许这些是患者最重要的;心脏病专家应当预料到在这些患者中有较大医疗依从性的困难,应当追踪药物的使用。特别关注QT延长在那些服用抗精神病的药物,及增加的代谢风险与快速稳定的增加体质量之间的联系<sup>[7]</sup>。所以,心血管病预防专家应当意识到睡眠障碍可以加重两个问题:冠心病风险管理和药物依从性。

## 5 目前对“双心”的管理

5.1 增加对“双心”疾病的认识 冠心病患者PCI术后存在的精神心理疾患在我国远未受到临床医生的重视,更多注重的是治疗疾病本身,所以对心理疾患的诊断以及治疗率很低;据报道急性冠状动脉事件发生后41%的冠心病患者合并抑郁障碍,但仅10%得到相应的治疗<sup>[1]</sup>。关注冠心病PCI术后患者精神心理康复,达到真正意义的“双心”治疗,是提高冠心病患者PCI术后生存质量及改善临床长期预后的一个重要举措。

5.2 合适的抗抑郁治疗 理论上说,合适的抗抑郁治疗有助于改善生理因素和心理社会因素,从而改善心脏预后。有诸多生物学指标显示对于缺血性心脏病共病抑郁患者抗抑郁治疗可让患者多重获益,如减少血小板活性,改善心率变异性<sup>[1]</sup>。有研究应用舍曲林或帕罗西汀及MIND-IT评价米氮平对心梗后抑郁的作用,但未发现阳性结果;SADHART研究也是随机双盲安慰剂对照的研究,侧重于观察抗抑郁治疗的有效性和安全性,该研究提示抗抑郁治疗能改善心脏预后,但尚需继续研究。

5.3 精确地评价“双心”疾病 关于抑郁筛查的方式和影响的程度应是未来探讨的重点<sup>[8]</sup>。急性冠脉综合征、心衰、心律失常住院患者并诊断抑郁症、焦虑的患者用相关心理健康生活质量评分,认为联合治疗可以

改善HRQoL值、心理症状和心脏病预后。但仍缺乏统一的细化指标,有待于研究出筛查、评价的金标准。

5.4 健康的生活方式 Kivimäki等<sup>[9]</sup>研究了生活方式的改变能够缓解工作压力对冠心病所造成的损害,将7个队列研究102 128例分成3组:健康组(无危险因素)、不健康组(2~4个危险因素)、中间组(1个危险因素),吸烟、不运动、酗酒、肥胖4种不良生活方式的危险因素,平均随访7.3年,认为,冠心病的危险最高是在工作压力、不健康的生活方式人群中,工作压力、不健康的生活方式占该疾病的一半比例。

目前许多难治性高血压患者,在排除了继发性高血压后,用4~5种高血压的药物仍然不能控制血压。实际上紧张、烦恼促进了血压增高,而药物治疗的同时,改变生活习惯,矫正A型行为,进行心理行为的干预,提高患者的治疗依从性,往往能够很好地控制血压。

## 6 对“双心”的发展研究方向

主要集中在如下3个方面<sup>[2]</sup>:(1)抗抑郁药对冠心病抑郁合并症者病死率、心脏事件干预的临床试验;(2)心理学干预手段的效果研究;(3)心脏综合康复计划对冠心病合并抑郁者预后包括生存质量的影响。

## 7 小 结

心理因素和躯体疾病互为影响,精神错乱的生理机理近年来不断被人们所重视,并归于前沿的调查技术(免疫组化、功能成像、基因等)<sup>[10]</sup>。在身心医学领域中,冠心病频繁伴有心理障碍,特别是情绪异常。实际上冠心病与情绪异常有双向的作用联系。两种疾病很强的共现且相互影响预后的恶化。我们强调心肌梗死后抑郁症诊断的重要问题。因为其心理问题是严重被低估的。而且多种心理、生物学的、遗传学的参数支持这个假设。这种观察需要多种学科研究方法。有必要正确地诊断、治疗这个频发心脏病和抑郁症共存病态的情况。

## 参考文献:

- [1]杨天伦,郭兰燕,沈俐. 关注冠心病患者冠状动脉介入治疗术后的精神心理康复[J]. 中华心血管病杂志,2012,40(2): 92-93.
- [2]胡大一,丁荣晶. 关注心血管疾病患者精神心理卫生的建议[J]. 中华心血管病杂志,2012,40(2):89-91.
- [3] ROEST AM, CARNEY RM, FREEDLAND KE, et al. Changes in cognitive versus somatic symptoms of depression and event-free survival following acute myocardial infarction in the Enhancing Recovery In Coronary Heart Disease (ENRICH) study[J]. J Affect Disord, 2013, 149(1/3): 335-341.

(下转第236页)

# 胃肠间质瘤发病及耐药机理的研究进展

陈家驹,沈朝勇,张波

(四川大学华西医院胃肠外科,四川成都 610041)

[摘要] 胃肠间质瘤(GIST)是胃肠道最常见的间叶源性肿瘤,外科手术是其主要的治疗方式,但多数患者术后易出现复发和转移。伊马替尼等小分子酪氨酸激酶抑制剂可明显改善患者的预后。然而随着用药时间的延长,GIST耐药不可避免地成为影响患者预后的重要因素。GIST发病机理复杂,基因突变类型多样,因此个体化治疗显得尤为重要。对于GIST发病机理及耐药机理的不断探索,有助于找到更有效的治疗策略,改善患者的预后。

[关键词] 胃肠间质瘤;发病机理;原发耐药;继发耐药;伊马替尼

[中图分类号] R735

[文献标志码] A

doi: 10. 11851/j. issn. 1673 - 1557. 2015. 03. 030

优先数字出版地址: <http://www.cnki.net/kcms/detail/51.1688.R.20150507.1718.012.html>

胃肠间质瘤(gastrointestinal stromal tumors, GIST)发病率为1.0~2.0/10万人口不等,仅占胃肠道恶性肿瘤的1%,是胃肠道最常见的间叶组织来源肿瘤。GIST可发生于消化道的任何部位,最常发生于胃(60%~70%),其次是小肠(20%~30%),胃肠外如肠系膜、网膜、腹膜后组织等处也可发生;以50~60岁为高发年龄,无明显性别差异,多因腹痛、梗阻及消化道出血而发现,约20%~25%无症状者因其原因而发现<sup>[1-2]</sup>。GIST来源于cajal细胞(ICC)或者具有向ICC分化功能的未分化细胞(干细胞),其发病的关键因素是获得功能性突变的KIT和PDGFRA受体酪氨酸激酶异常活化。由于GIST对常规化疗不敏感,手术切除仍是其主要的治疗手段,进展转移及术后复发无法手术切除者,其预后极差,中位生存期仅6~18个月,5年生存率小于10%<sup>[3-4]</sup>。随着以伊马替尼为代表的分子靶向药物的应用,其在晚期GIST治疗、辅助治疗以及术前治疗中的疗效得到认可,显著改善了GIST患者的预后<sup>[5]</sup>。与此同时,伊马替尼的原发性和继发性耐药问题也成为临床的难题和研究的热点。本文回顾了近年来的相关研究文献,对该病发病机理及靶向治疗耐药机理的研究进展进行综述。

## 1 GIST发病机理

GIST患者中约95%的患者KIT蛋白(CD117)阳性非均质表达<sup>[6]</sup>,KIT是分子量为14000的跨膜Ⅲ型酪氨酸激酶受体家族,与受体干细胞生长因子(stem cell factor, SCF)结合后形成同源或者非同源二聚体激活酪氨酸激酶活性及下游的细胞内信号转导通路(如重要的RAS-RAF-MAPK及PI3K-AKT-mTOR通

路),对细胞的增殖分化及功能进行调控<sup>[7]</sup>。该蛋白分为膜外配体结合区段(extracellular domain, EC)、跨膜区段、胞内近膜区段(juxtamembrane region, JM)和酪氨酸激酶区段(tyrosine kinase domain, TK),TK又被一段插入序列分隔为ATP结合功能区(TK1)和磷酸转移酶功能区(TK2),ATP结合功能区是伊马替尼与ATP竞争性结合的区域<sup>[8]</sup>。

正常情况下KIT处于功能抑制状态,在GIST细胞中KIT/PDGFRα基因发生功能获得性突变,KIT可在缺乏配体结合的情况下发生自发性持续活化并激活下游信号通路,导致肿瘤形成。

在85%GIST患者肿瘤细胞内发现c-kit突变,包括外显子11、9、13、17<sup>[9]</sup>。外显子11(为近膜区,抑制酪氨酸激酶受体的二聚化)突变率20%~92%,突变位点集中在密码子550~599之间;外显子9(包膜外区)突变率3%~21%,为密码子501~503的重复插入,与小肠间质瘤和侵袭性生物行为有关;外显子13(TK1)突变率0.8%~4.1%,突变位点是密码子642,与伊马替尼耐药有关<sup>[10]</sup>,Chen等<sup>[11]</sup>报道了外显子13的V654A导致依马替尼耐药;外显子17突变少见。

PDGFRA基因与c-kit同位于染色体4q12位点,二者突变互斥,其编码的受体蛋白与KIT结构类似<sup>[4]</sup>。PDGFRA基因突变发现于5%~7%的GIST患者,包括外显子18、12、14,主要集中在外显子18,影响TK2改变活化环构象,使受体保持持续活化状态。Yi等<sup>[12]</sup>报道了外显子18中的D842V、R841-842KI、D1842-843IM对伊马替尼耐药,D842Y、D846Y、N848K、Y849K和H845-848P敏感,外显子12、14突变亦

四川省科技厅支撑计划(项目编号:2014SZ0002-3)

通信作者:张波, [hxwckw@126.com](mailto:hxwckw@126.com)

有报道对伊马替尼敏感。

部分患者细胞内未检测到 *c-kit* 或 PDGFRA 突变,却高表达 KIT,并且临床特征与 GIST 一致,归为野生型 GIST,这是一类除外 *c-kit* 或 PDGFRA 突变的其他散发突变引起的 GIST 的总称<sup>[13]</sup>。有 BRAF V600E 插入突变、乳酸脱氢酶复合物的缺陷、HRAS 和 NRAS 基因突变引起的 GIST 的报道,亦有胰岛素样生长因子受体 (*insulin-like growth factor receptor, IGF1R*) 过表达的野生 GIST 的研究<sup>[14]</sup>。

## 2 耐药机理

目前 GIST 一线治疗药物为甲磺酸伊马替尼 (*imatinib mesylate*),是一种小分子酪氨酸激酶抑制剂 (TKI),其主要的分子靶点为 *kit*、PDGFRA 和 *bcr-abl*,于 2001 年被 FDA 批准在临床使用。舒尼替尼作为治疗 GIST 的二线药物与伊马替尼相比作用靶点更多,能抑制 KIT、PDGFRs、VEGFRs、FLT3 和 RET 等。二者的作用机理是作为假底物与 ATP 竞争性结合 KIT/PDGFRA 受体的酪氨酸激酶位点,发挥阻滞激酶激活和其下游信号传导的作用。二者皆是与非激活状态的受体结合。Mena 等还报道了舒尼替尼因对 VEGFR 的抑制从而具有抗肿瘤血管形成的作用。

酪氨酸激酶抑制剂的使用明显改善 GIST 预后,伊马替尼作为治疗无法切除或转移的 GIST 的一线药物,约 80% 的患者在最初接受治疗后获益,应答率可达 40% ~ 50%,另有 20% ~ 30% 的患者可获疾病稳定 (*stable disease, SD*) 时间延长,中位无进展生存时间 (*progression free survival time, PFS*) 不超过 2 年。Goodman 等研究发现,有 40% ~ 50% 的患者在接受伊马替尼治疗后 2 年内出现耐药,发生伊马替尼耐药后的患者接受舒尼替尼治疗,其无进展生存期 (*progression free survival, PFS*) 也只有 24.1 周<sup>[15]</sup>。因此 GIST 耐药问题成了其靶向治疗方面的难题。

目前的研究认为 GIST 耐药主要决定因素是 KIT/PDGFRA 的基因突变,也与基因扩增的获得、杂合性的丢失、旁路的激活以及血浆和细胞内药物质量分数的改变有关。根据 GIST 耐药发生的时间,分为原发性耐药 (*primary resistance*, 早期耐药) 和继发性耐药 (*delayed resistance*, 晚期耐药)。

**2.1 原发性耐药** 原发性耐药是指 GIST 患者用药后疾病仍然进展或疾病稳定 (*SD*) 时间小于 6 个月。这部分患者占 GIST 的 10% ~ 14%,主要见于 *kit-9* 外显子突变、野生型或 PDGFRA18 号外显子 D842V 突变患者。其中外显子 9 (包膜外区) 的突变降低了伊马替尼与受体激酶区结合的牢固程度, Demetri 等<sup>[16]</sup> 报道了此类患者加大伊马替尼的使用剂量可使其获益。

PDGFRA 最常见的是外显子 18 突变, Yi 等<sup>[12]</sup> 报道了外显子 12、14 突变伊马替尼敏感,外显子 18 中的 D842V、RD841-842KI、D1842-843IM 对伊马替尼耐药, D842Y、D846Y、N848K、Y849K 和 HDSN845-848P 敏感,可见同一位置的不同突变类型早期耐药情况有别,其中点突变 D842V 打开了 TK2 的活化环,使得 KIT 蛋白保持稳定的活化状态而致伊马替尼无法与之结合,最常发生原发耐药。然而, Heinrich 等<sup>[17]</sup> 报道约 30% 发生 PDGFRA 突变的 GIST 患者对伊马替尼治疗敏感,其中甚至有 D842V 患者对伊马替尼敏感,原因有待进一步研究。对于野生型 GIST,因其可能存在 KIT 以外的通路异常而诱发肿瘤,如 Agaram 等<sup>[18]</sup> 研究发现,存在于 BRAF 外显子 15 的 V600E 突变导致 RAS/MEK/ERK 旁路的异常活化从而发病的野生型 GIST, Tam 等在部分野生型患者中发现有胰岛素样生长因子受体 (*insulin-like growth factor receptor, IGF1R*) 过表达,故对伊马替尼耐药<sup>[19]</sup>。

**2.2 继发性耐药** 继发性耐药是部分 GIST 患者在经治疗病情稳定 6 个月之后再次发生的疾病进展,通常在伊马替尼治疗 18 ~ 24 个月后出现,其发生机理可能与基因继发突变有关,如 KIT13、14 和 17 外显子突变,有 45% ~ 65% 的继发耐药患者可检测到二次突变,也与 KIT 受体扩增、信号旁路出现或 KIT 缺失相联系<sup>[20]</sup>。Liegl 等<sup>[21]</sup> 通过对 14 例接受伊马替尼或舒尼替尼治疗后耐药的 GIST 患者进行基因检测后发现 83% 的患者存在继发性基因突变,其中 67% 的患者在不同的转移灶标本内发现 2 ~ 5 处新的突变,另有 34% 的患者在同一病灶同时存在 2 种新的突变。这说明继发性突变与突变位点相对单一的原发性突变不同,其突变方式呈现为多克隆性和多样性。

继发性突变常发生在编码 KIT 受体酪氨酸激酶区段的 *kit* 基因外显子 13、14、17 或 18,突变方式以点突变最常见。研究发现继发性突变的发生也与原发性突变的基因类型相关:原发突变为 *kit-11* 的 GIST 较易出现 *kit* 继发突变,原发突变为 *kit-9* 的 GIST 较少发生继发性突变,野生型 *kit* 尚无 *kit* 继发性突变的报道。继发突变的耐药机理与 KIT 蛋白的 TK1 区发生突变,无法和伊马替尼形成稳定的氢键或其他结构发生变化后影响二者的结合相关,如 TK1 区 T670I、Val654Al 突变,导致其无法和伊马替尼形成稳定的氢键, TK2 区 Tyr823Asp、D816H/V 突变通过释放活化环,使 *kit* 受体保持活化构象,影响与伊马替尼结合,从而产生耐药<sup>[22]</sup>。除此之外, Miselli 等<sup>[23]</sup> 发现 KIT/PDGFRA 基因的过表达存在于部分 GIST 耐药患者,尤其是野生型 GIST 发生耐药的患者; Rossi 等<sup>[24]</sup> 通过荷瘤小鼠研究

发现,伊马替尼可上调细胞膜上整合素信号通路,使酪氨酸依赖性通道 FAK 及 Src 家族激酶激活,促进肿瘤细胞增殖。Zheng 等<sup>[25]</sup>发现,耐伊马替尼 GIST 同时发生了 KIT V559D 和 BRAF V600E 突变,提示独立于 KIT 的 RAS - RAF - MEK - ERK 旁路激活的可能性。Hou 等<sup>[26]</sup>通过对耐药组和敏感组 GIST 细胞内 SCF 的表达对比,发现耐药后的患者中检出 SCF 表达上调,而 SCF 介导的配体依赖途径是 GIST 的独立发病机理之一,与 KIT 自身磷酸化无关,该途径不能被伊马替尼所抑制。以上说明长期使用单一靶向药物治疗可能会诱导激活一些特殊的信号旁路,从而导致肿瘤再次进展。

血药质量分数是预测药物反应性的重要因素, Demetri 等<sup>[27]</sup>通过检测使用伊马替尼治疗第 29 天的 GIST 患者的血药质量分数发现不同血药质量分数的患者拥有不同的预后:有 25% 的患者血药质量分数低于 1 100  $\mu\text{g/L}$ ,其 PFS 只有 11.3 个月,明显低于其余患者的 30.6 月( $P=0.0029$ );而且,kit-11 突变的患者如果用药后病情得到控制,其血药质量分数 100% 高于 1 100  $\mu\text{g/L}$ 。Berglund 等<sup>[28]</sup>研究发现耐药组 GIST 细胞内药物质量分数明显偏低。以上研究说明,患者用药后,药物代谢改变(如 ATP 结合载体蛋白 ABC 表达的改变)引起的血药质量分数下降,也与 GIST 耐药相关。

### 3 小 结

GIST 发病机理的多样性提示,对于 GIST 患者应尽量根据基因检测结果,施行个体化治疗,但是随着用药时间的延长,耐药问题成为影响患者预后的重要因素。这与 GIST 的发病机理及激酶抑制剂的自身的特点息息相关,增加药物剂量和更换二线药物舒尼替尼,均不能彻底解决问题。通过对 GIST 的发病机理及耐药机理的研究,我们更应从源头上即 GIST 的发病机理及耐药机理考虑问题,如野生型 GIST 的诊断是否完全排除了实际上不属于 GIST 的患者,如在新药开发方面考虑患者突变位点的多克隆型及联合用药患者的耐受性,可否将筛选针对具有共性的下游关键信号转导途径靶向药物列为首要任务等等。

所幸的是,随着 GIST 发病及药物治疗耐药相关机理的研究,各种新药及新方案相关实验及临床试验不断进行,如多靶点激酶抑制剂索拉非尼、第二代选择性酪氨酸激酶抑制剂尼洛替尼、抗血管生成药物莫替沙尼、Hsp90 抑制剂 IPI-504、AT13387、BKM120、mTOR 丝氨酸 - 苏氨酸蛋白激酶抑制剂依维莫司等。相信随着 GIST 分子机理的不断明确,能找到更有效的治疗策略,从而改善患者的预后。

### 参考文献:

- [1] CHRISTOPHER LC, MICHAEL CH. Molecular pathobiology of gastrointestinal stromal sarcomas, in Annual Review of Pathology - Mechanisms of Disease[J]. Annu Rev Pathol Mech Dis, 2008, 3: 557 - 586.
- [2] REICHARDT P, HOGENDOORN PC, TAMBORINI EA, et al. Gastrointestinal stromal tumors I: pathology, pathobiology, primary therapy, and surgical issues[J]. Semin Oncol, 2009, 36(4): 290 - 301.
- [3] FRANKEL TL, CHANG AE, WONG SL. Surgical options for localized and advanced gastrointestinal stromal tumors[J]. J Surg Oncol, 2011, 104(8): 882 - 887.
- [4] 史一楠, 梁小波. 胃肠间质瘤靶向治疗耐药机制及治疗策略新进展[J]. 中华胃肠外科杂志, 2014(4): 321 - 325.
- [5] DEMATTEO RP, BALLMAN KV, ANTONESCU CR, et al. Adjuvant imatinib mesylate after resection of localised, primary gastrointestinal stromal tumour; a randomised, double-blind, placebo-controlled trial[J]. Lancet, 2009, 373(9669): 1097 - 1104.
- [6] MIETTINEN M, SOBIN LH, SARLOMO - RIKALA M. Immunohistochemical spectrum of GISTs at different sites and their differential diagnosis with a reference to CD117 (KIT) [J]. Mod Pathol, 2000, 13(10): 1134 - 1142.
- [7] HEINRICH MC, RUBIN BP, LONGLEY BJ, et al. Biology and genetic aspects of gastrointestinal stromal tumors: KIT activation and cytogenetic alterations[J]. Hum Pathol, 2002, 33(5): 484 - 495.
- [8] 徐佳, 曹晖. 胃肠间质瘤靶向治疗耐药的分子机制及治疗策略[J]. 中华胃肠外科杂志, 2013, 16(3): 288 - 291.
- [9] MOL CD, DOUGAN DR, SCHNEIDER TR, et al. Structural basis for the autoinhibition and STI-571 inhibition of c - Kit tyrosine kinase[J]. J Biol Chem, 2004, 279(30): 31655 - 31663.
- [10] MARTÍN J, POVEDA A, LLOMBART - BOSCH A, et al. Deletions affecting codons 557 - 558 of the c - KIT gene indicate a poor prognosis in patients with completely resected gastrointestinal stromal tumors: a study by the Spanish Group for Sarcoma Research (GEIS) [J]. J Clin Oncol, 2005, 23(25): 6190 - 6198.
- [11] CHEN LL, TRENT JC, WU EF, et al. A missense mutation in KIT kinase domain 1 correlates with imatinib resistance in gastrointestinal stromal tumors[J]. Cancer Res, 2004, 64(17): 5913 - 5919.
- [12] YI ES, STRONG CR, PIAO Zhe, et al. Epithelioid gastrointestinal stromal tumor with PDGFRA activating mutation and immunoreactivity[J]. Appl Immunohistochem Mol Morphol, 2005, 13(2): 157 - 161.
- [13] 伍晓汀, 夏霖, 赵小菲. 对胃肠间质瘤肿瘤相关问题的思考[J]. 中华胃肠外科杂志, 2012, 15(3): 228 - 230.
- [14] JANEWAY KA, KIM SY, LODISH M, et al. Defects in succinate dehydrogenase in gastrointestinal stromal tumors

- lacking KIT and PDGFRA mutations[J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 2011, 108(1): 314-318.
- [15] KEE D, ZALCBERG JR. Current and emerging strategies for the management of imatinib - refractory advanced gastrointestinal stromal tumors [J]. Ther Adv Med Oncol, 2012, 4(5): 255-270.
- [16] DEMETRI GD, WANG Yan - feng, WEHRLE E, et al. Imatinib plasma levels are correlated with clinical benefit in patients with unresectable/metastatic gastrointestinal stromal tumors[J]. Journal of Clinical Oncology, 2009, 27(19): 3141-3147.
- [17] HEINRICH MC. Correlation of kinase genotype and clinical outcome in the North American Intergroup Phase III Trial of imatinib mesylate for treatment of advanced gastrointestinal stromal tumor; CALGB 150105 Study by Cancer and Leukemia Group B and Southwest Oncology Group [J]. J Clin Oncol, 2008, 26(33): 5360-5367.
- [18] AGARAM NP, WONG GC, GUO Tianhua, et al. Novel V600E BRAF mutations in imatinib - naive and imatinib - resistant gastrointestinal stromal tumors [J]. Genes Chromosomes Cancer, 2008, 47(10): 853-859.
- [19] MONG JL, NG MC, GULDAN GS, et al. Associations of insulin - like growth factor binding protein - 3 gene polymorphisms with IGF - I activity and lipid parameters in adolescents [J]. Int J Obes (Lond), 2009, 33(12): 1446-1453.
- [20] GOUNDER MM, MAKI RG. Molecular basis for primary and secondary tyrosine kinase inhibitor resistance in gastrointestinal stromal tumor [J]. Cancer Chemother Pharmacol, 2011, 67(Suppl 1): S25-S43.
- [21] LIEGL B, KEPTEN I, LE C, et al. Heterogeneity of kinase inhibitor resistance mechanisms in GIST [J]. Journal of Pathology, 2008, 216(1): 64-74.
- [22] HEINRICH MC, CORLESS CL, BLANKE CD, et al. Molecular correlates of imatinib resistance in gastrointestinal stromal tumors [J]. J Clin Oncol, 2006, 24(29): 4764-4774.
- [23] MISELLI FC, CASIERI P, NEGRI T, et al. c - Kit/PDGFRA gene status alterations possibly related to primary imatinib resistance in gastrointestinal stromal tumors [J]. Clin Cancer Res, 2007, 13(8): 2369-2377.
- [24] ROSSI F, YOZGAT Y, DE STANCHINA E, et al. Imatinib upregulates compensatory integrin signaling in a mouse model of gastrointestinal stromal tumor and is more effective when combined with dasatinib [J]. Molecular Cancer Research, 2010, 8(9): 1271-1283.
- [25] ZHENG Song, HUANG Ke - er, PAN Yue - long, et al. KIT and BRAF heterogeneous mutations in gastrointestinal stromal tumors after secondary imatinib resistance [J]. Gastric Cancer, 08/2014; DOI: 10.1007/s10120-014-0414-7 · 4. 83.
- [26] HOU Xiao - wei, BAI Chen - guang, LIU Xiao - hong, et al. Expression of stem cell factor in gastrointestinal stromal tumors; Implications for proliferation and imatinib resistance [J]. Oncol Lett, 2013, 5(2): 552-558.
- [27] DEMETRI GD. Therapeutic monitoring of drug plasma concentrations and improved clinical outcomes in GIST [J]. Clin Adv Hematol Oncol, 2009, 7(2): S6-S7.
- [28] BERGLUND E, UBHAYASEKERA SJ, KARLSSON F, et al. Intracellular concentration of the tyrosine kinase inhibitor imatinib in gastrointestinal stromal tumor cells [J]. Anticancer Drugs, 2014, 25(4): 415-422.

(收稿日期:2015-01-12)

(上接第 232 页)

- [4] DICKENS C, CHERRINGTON A, ADEYEMI I, et al. Characteristics of psychological interventions that improve depression in People with coronary heart disease; a systematic review and Meta - Regression [J]. Psychosom Med, 2013, 75(2): 211-221.
- [5] TULLY PJ, COSH SM, BAUNE BT. A review of the affects of worry and generalized anxiety disorder upon cardiovascular health and coronary heart disease [J]. Psychol Health Med, 2013, 18(6): 627-644.
- [6] THOMBS BD, ROSEMAN M, COYNE JC, et al. Does evidence support the American heart association ' s recommendation to screen patients for depression in cardiovascular care? an updated systematic review [J]. PLoS One, 2013, 8(1): e0052654.
- [7] ALCÁNTARA C, DAVIDSON KW. Mental disorders and coronary heart disease risk; could the evidence elude us while we sleep? [J]. Circulation, 2014, 129(2): 139-141.
- [8] HUFFMAN JC, BEACH SR, SUAREZ L, et al. Design and baseline data from the Management of Sadness and Anxiety in Cardiology (Mosaic) randomized controlled trial [J]. Contemp Clin Trials, 2013, 36(2): 488-501.
- [9] KIVIMÄKI M, NYBERG ST, FRANSSON EI, et al. Associations of job strain and lifestyle risk factors with risk of coronary artery disease: a meta - analysis of individual participant data [J]. CMAJ, 2013, 185(9): 763-769.
- [10] CHAUVET - GÉLINIER JC, TROJAK B, VERGÈS - PATOIS B, et al. Review on depression and coronary heart disease [J]. Arch Cardiovasc Dis, 2013, 106(2): 103-110.

(收稿日期:2015-01-19)

# 甲状腺结节的临床意义

孙博文<sup>1</sup>,董碧蓉<sup>2</sup>

(1. 成都医学院,四川 成都 610081;2. 四川大学华西医院老年病科,四川 成都 610041)

[摘要]近年来,随着人们健康意识的逐步增强,常规体检中甲状腺结节在超声检查下不断被发现,引起患者的极大恐慌。但是值得注意的是,甲状腺结节良恶性的判断并不能单纯依赖超声检查,需要综合考量。因此,本文从甲状腺结节的定义、流行病学、患病因素、检查方法、诊断和治疗等几个方面简要概述一下甲状腺结节的临床意义。

[关键词]甲状腺疾病;甲状腺结节;超声;细针活组织检查

[中图分类号]R581.3

[文献标志码]A

doi: 10. 11851/j. issn. 1673 - 1557. 2015. 03. 031

优先数字出版地址: <http://www.cnki.net/kcms/detail/51.1688.R.20150507.1716.007.html>

近年来,随着超声检查技术的广泛应用,甲状腺结节的门诊检出率有所提高,成为内分泌系统疾病中的常见病和多发病。在常规体检中,通过初步诊断即触诊可获得的甲状腺结节患病率为3%~7%,通过高分辨率超声检查获得的甲状腺结节患病率为20%~76%<sup>[1]</sup>。近年来,虽然我国甲状腺结节的发病率呈现增高趋势,但在治疗过程中很大一部分手术是非必要的,导致了甲状腺结节的手术率显著升高。对考虑为良性的甲状腺结节来说,无症状者大多数仅需定期随访,而临床怀疑恶性的结节或者结节进行性增大的患者才需要手术治疗。因此,术前如何依据常规检查鉴别甲状腺结节的良恶性以及指导患者合理用药一直是临床医生关注的焦点。

## 1 甲状腺结节的定义

甲状腺结节是一种存在于腺体内的、可触及的孤立病变。结节与周围的甲状腺组织可以通过超声检查区分开,有一部分可触及的结节病变没有影像学异常,而有一部分不可触及的甲状腺结节可在超声或其他可显示解剖结构的影像学检查中被发现。不可触及的甲状腺结节与相同大小的可触及的结节恶性率相同。通常情况下,临床医生需要对甲状腺结节的大小和是否存在风险因素进行评估。首先,直径>1 cm的结节可能会发生恶变,需要进行评估;其次,对于直径<1 cm的结节,若存在风险因素(超声检查结果可疑、患者有头颈部放射线照射史或有甲状腺癌阳性家族史)也需要进行评估。

## 2 甲状腺结节的流行病学

报道显示,甲状腺结节的发病率约为19%~46%<sup>[2]</sup>。由于初步触诊会受到结节大小的影响,检出率较超声会有所下降,甲状腺超声对甲状腺结节的检

出率是触诊的5倍。有46%直径>1 cm的甲状腺结节可通过超声检出,但在体检中却没有被发现;当甲状腺结节直径>2 cm时,超声的检出率比触诊会提高1倍。

甲状腺结节能否成功地被检测出受检查方式和环境因素(被检人群的性别、年龄、碘摄入量、放射线照射史等)的多重影响。于晓会等的研究结果显示,19%~67%的随机选择人群有甲状腺结节<sup>[3]</sup>。佟雅洁等分别对缺碘、碘充足和高碘的3个农村地区的14岁居民进行流行病学研究发现,甲状腺单发结节检出率分别为8.8%、8.3%和4.1%,多发结节检出率分别为3.8%、1.9%和6.7%<sup>[4]</sup>。甲状腺结节的女性发病率显著高于男性,蔡奕斌对城市社区1427人的一项筛查显示甲状腺结节的检出率男性为9.4%,女性为20.5%;袁君君等<sup>[5]</sup>对4325例健康体检人员进行甲状腺B超检查,结节检出率为29.14%,结果同样为女性多于男性。

## 3 甲状腺结节的患病因素

甲状腺结节的产生受到多种因素的影响。

3.1 性别 研究表明,男性的甲状腺体积(thyroid volume, TV)虽然明显大于女性,但甲状腺肿和甲状腺结节的患病率却显著低于女性,即在危险因素存在的情况下,女性更倾向于发生甲状腺肿和甲状腺结节。研究显示在70~74岁的人群中,女性和男性甲状腺结节的患病率分别为52%和29%。而40岁及以上的女性或BMI>26 kg/m<sup>2</sup>或每月食用含碘海产品>8次的人群存在患甲状腺结节的危险因素;男性是恶性甲状腺结节的独立危险因素。

3.2 年龄 随着年龄增长,甲状腺结节的患病率会不断增高,其中多发结节的患病率与年龄的关联性明显

高于单发结节。德国的一项研究显示<sup>[6]</sup>,在基础碘缺乏而现在为边缘性碘充足的地区,20~79岁人群的甲状腺结节超声检出率为20%,随着年龄的增加而提高。甲状腺结节在儿童中的患病率约为1%~1.5%,与成人相比较低;但是,需要注意的是儿童的甲状腺结节发展为恶性的危险度比成人提高了3倍,恶性甲状腺结节在儿童的继发性恶性肿瘤中占首位。

**3.3 遗传因素** 甲状腺肿瘤发展的早期主要表现为生长因子受体和原癌基因的活化或重新表达。甲状腺结节主要分为自主性甲状腺结节和无功能性甲状腺结节两类,其中12%为自主性结节,80%的自主性结节由TSH受体激活引起,少部分由gsp基因突变引起;而无功能性甲状腺结节的发病原因多为原癌基因ret突变。

**3.4 碘摄入量** 甲状腺结节的发病还与不同地区碘摄入量的差异具有相关性。随着碘食盐的推广,地方性甲状腺肿的发病率有所下降。中国医科大学IITD研究组<sup>[7]</sup>对尿碘中位数(median urinary iodine, MUI)分别为103.1 pg/L、374.8 pg/L和614.6 pg/L的3个不同碘摄入量地区人群的研究发现,随着碘摄入量的增加,3个地区甲状腺结节的患病率无明显差异,但构成比有所不同,轻度碘缺乏地区和适碘地区多数为单发结节,而高碘地区多数为多发结节。在前瞻性的研究中发现,3个地区非毒性甲状腺结节的累积发病率分别为4.4%、7.0%和6.5%,碘超足量地区显著高于缺碘地区。甲状腺癌的发生与碘摄入量也有密切关系,随着食盐碘化的普及,甲状腺癌的发病率逐渐增高。一项研究显示,1973年美国甲状腺癌的发病率为3.6/100 000,2002年已增长到8.7/100 000。但是,碘摄入量与甲状腺结节生长和癌变之间的准确关系还不完全清楚。有研究对轻度碘缺乏地区硒摄入量与甲状腺体积和甲状腺结节之间的关系进行了分析,发现血清硒与甲状腺体积呈明显负相关,体内低水平的硒含量会增加患甲状腺肿大和多发性甲状腺结节的危险。

**3.5 放射性接触史** 电离辐射是甲状腺结节形成和肿瘤发生的重要危险因素。有放射暴露接触史的人群在未来40年或者持续终生都可能存在发生分化型甲状腺癌的危险;存在低剂量辐射(800~1 000 rads)接触史的个体发生甲状腺癌的概率约为50%。因扁桃体、胸腺等头颈部疾病或面部疾病接受过放射治疗的患者,发生甲状腺癌的危险性会明显增大。除了放射性暴露接触史,常规的诊断性医疗例如CT的使用,也使得乳头状甲状腺癌的发生有所提高;尤其对于儿科患者,医疗照射产生的副作用更为敏感。

**3.6 吸烟** 吸烟可以提高甲状腺结节的患病率。吸

烟促使甲状腺结节形成的作用机理可分为2方面:(1)烟草中的硫氰酸盐可以竞争性地抑制碘的吸收和有机化,使机体碘质量分数下降导致甲状腺结节的形成;(2)吸烟过程还可能会使垂体和甲状腺激素的转化受到刺激、外周脱碘酶活性得到抑制,最终使TSH水平升高,导致甲状腺结节的发生。

**3.7 自身免疫因素** 自身免疫因素引起的疾病,例如炎症、甲状腺退行性变以及新生物的生成,在甲状腺结节的发病中也起到一定的作用。

**3.8 其他** 甲状腺结节的发病率还与生活习惯和居住地区有关,例如素食者、较少喝牛奶、偏远山区的居民甲状腺结节的发病率较高。

## 4 甲状腺恶性结节

甲状腺癌的发病率占有所有恶性肿瘤的1%。一项回顾性的研究发现,700例甲状腺结节的患者中有688例(98.3%)为良性,12例(1.7%)为恶性<sup>[8]</sup>。2000年一项报告显示,全球甲状腺癌的发病率女性明显高于男性,男女比例为1:3;2005年研究也显示,全球女性罹患甲状腺癌的风险率为0.8%,而男性为0.3%,女性高危人群为30~40岁组,而男性在各个年龄组没有明显差异。甲状腺癌发病情况中存在的性别差异与性激素有关,孕酮和雌激素参与到甲状腺癌的发生发展中,较高的雌激素水平会增加甲状腺癌的发生风险。因此,应加强20~40岁年龄段女性的自我检查。90%的甲状腺乳头状癌恶性程度较低,较少发生远处转移,预后较好;而对于直径>1 cm的微小癌来说,早期检查和诊断对于预后具有重要意义。

甲状腺癌在60岁以上老年人群中具有较高的发病率,主要原因是不合理的碘摄入以及老年人群甲状腺功能降低所致的碘调节能力下降,二者均会导致甲状腺结节的产生。老年人的甲状腺癌入侵破坏能力较强,如果老年人一旦确诊为甲状腺癌,预后多较年轻人差。因此,老年人需要格外地给予照顾,注意观察患者的临床表现、及时治疗、采用合理的手术方案以及正确的术后处理,完全可以提高老年患者的生活质量和生存率。

导致甲状腺恶性结节的危险因素包括<sup>[9]</sup>:(1)存在头与颈部放射线接触史;(2)甲状腺髓样癌家族史或有2个以上内分泌瘤;(3)乳头状癌家族史或者家族性息肉病史;(4)年龄>20岁或者>70岁;(5)最近出现持续性发声困难、声音嘶哑、言语障碍、吞咽和呼吸困难;(6)甲状腺癌病史;(7)男性;(8)固定性或坚硬性结节;(9)颈淋巴结病。

## 5 甲状腺结节的检查手段

**5.1 触诊** 触诊是临床中初步诊断甲状腺结节较为



常用的方法,但也存在一定的局限性。除了位于腺体表面的较大结节,通常通过单纯触诊很难发现 $<1\text{ cm}$ 的病灶。若在触诊过程中没有发现明显的甲状腺结节,还应该进行颈部淋巴结检查,以排除淋巴结疾病,否则干扰因素的存在会增加肿瘤发病的风险,同时使结节的检出率下降。

**5.2 血清促甲状腺激素(TSH)水平检测** 当患者甲状腺结节的直径 $>1\text{ cm}$ 时,需要检查TSH水平。如果TSH水平下降,需要进行放射线核素甲状腺扫描,以确定结节类型——功能性结节、等功能结节或者无功能性结节。通常情况下,功能性结节极少为恶性。

**5.3 超声技术** 超声是一种可以重复操作、独立、经济、无创的检查方法,同时又可以呈现腺体的高倍成像,在甲状腺结节的诊断中广泛使用。它可以判定甲状腺结节的位置、形态、大小、有无钙化、结节内血流情况、包膜完整度、结节与喉和气管的关系、颈部淋巴结的大小等,更便于甲状腺结节的动态随访观察,是美国和欧洲甲状腺协会推荐诊断甲状腺结节的首选影像学方法<sup>[10]</sup>。随着高频超声和彩色多普勒血流成像技术的开展应用,临床中可以发现大量潜在的甲状腺结节。高风险结节的超声影像学特点:(1)明显的低回声结节(年龄、性别、TSH水平和随访时间的长短不能预测结节的生长情况,只有低回声可以作为预测结节生长的一个指标);(2)甲状腺结节内存在钙化或者钙化灶(微钙化);(3)结节的边缘不规则,有毛刺或乳头状突起;(4)甲状腺结节的纵横比 $>1$ (即指横切面上前后径大于左右径,表明结节的恶性危险度增高);(5)彩色多普勒超声影像显示结节内血管排列杂乱;(6)腺体组织的连续性中断。

**5.4 针吸活组织(fine needle aspiration cytology, FNAC)检查** FNAC是评估甲状腺结节最准确、效价比最高的检查方法。检查结果可分为无法确诊、恶性、不确定(或可疑新生物)和良性4种类型。无法确诊通常是指活检结果不符合现有的特定诊断标准,需在超声引导下再行活检。

超声引导下的细针穿刺活检对于小病灶和触诊不明的甲状腺结节有较大意义,也是目前被认为区分甲状腺良恶性结节最有效、安全、低廉及可靠的诊断方法,它的特异度和敏感度分别为92%和83%。美国目前已将超声引导下穿刺列为临床诊断甲状腺结节的首选方法。据统计,它可以降低一半的甲状腺手术比例,同时减少 $1/4$ 的甲状腺药物使用。

超声引导下的针吸细胞学穿刺虽然比单纯的针吸细胞学检查有更高的确诊率,但它对操作人员的技术水平有较高的要求,如果穿刺部位不准确、穿刺部位局

限化、抽吸负压太大造成标本被血液污染,均可导致FNAC检查在甲状腺结节诊断中出现假阳性和假阴性的结果<sup>[6]</sup>。调查发现,对于超声检查结果不明确、初步确诊为良性甲状腺结节的患者,为了降低误诊率,应该进行FNAC检查来进一步确定结节的性质。

对于在超声检查过程中是否进行FNAC检查,综合各种指南,达成一致的观点是:(1)所有 $<10\text{ mm}$ 的甲状腺偶发结节,超声下没有可疑征象或者没有其他高危因素时可不进行FNAC。(2)如果有高危因素或甲状腺病史,例如MTC或可疑超声影像存在时,即使 $<10\text{ mm}$ 的甲状腺偶发结节也需要进行FNAC的检查。(3)超声影像检查有形态可疑的结节、 $>10\text{ mm}$ 的固定结节或伴有颈部淋巴结转移的任何大小的结节,均应进行FNAC检查。(4)儿童或青春期有颈部放射线接触史的患者。(5)有甲状腺癌手术史、甲状腺癌家族史、无任何其他因素而存在降钙素水平升高的患者。

何时进行甲状腺结节的跟踪随访还缺乏证据。对于结节大小无变化,但还不能排除肿瘤的结节,超声随访6~12个月后可以进行一次FNAC检查;对于个别结节无变化的患者,可以与临床医生进行沟通,根据患者的身体状况和伴随疾病协调诊疗方案。未来甲状腺成像技术可以进一步提高甲状腺癌诊断的准确性,分子生物学发展会为预测小偶发甲状腺癌提供更好的标准。

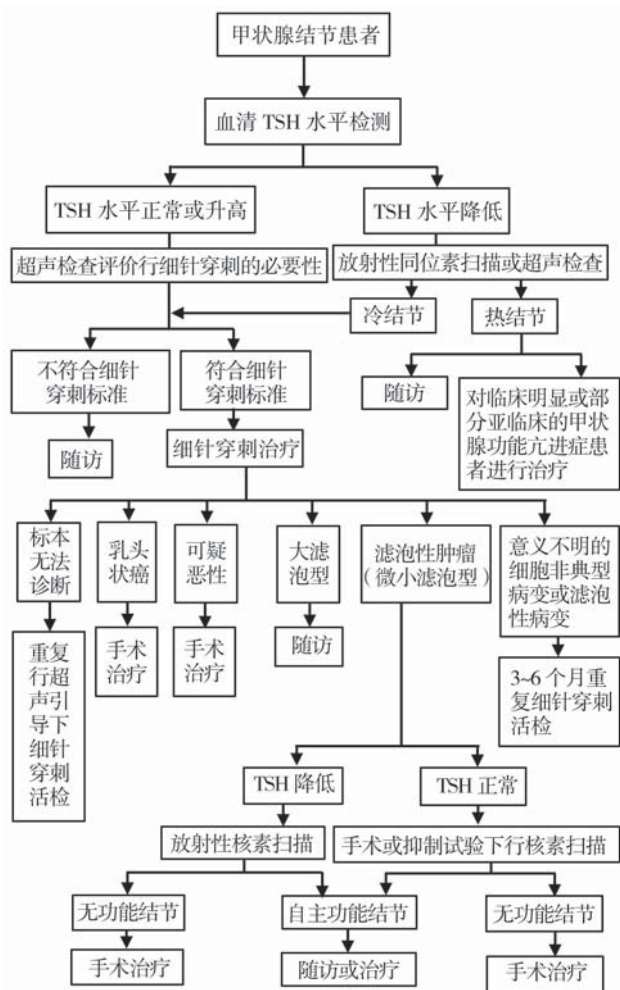
## 6 甲状腺结节的诊断流程

对甲状腺结节评估的主要目的是排除恶性肿瘤,由于体格检查中触诊具有一定的局限性,同时不可触及与可触及的结节又有同样的恶性概率。因此,患者不论是在体格检查还是影像学检查(如颈部超声、CT、MRI或PET等)过程中发现了甲状腺结节,均应该询问病史、检测血清促甲状腺激素(TSH)水平以及进行超声检查。

## 7 甲状腺结节的治疗

甲状腺结节明确病理类型后,需要制定合理的治疗方案,通常主要分为药物治疗和手术2种方式,根据结节的性质不同,治疗方式会有所不同。首先,实质性结节通过核素扫描可分为冷结节和热结节2种类型。热结节通常恶变的可能较小,可先用甲状腺素抑制治疗同时跟踪随访;对于发展快、质地硬同时伴有颈部淋巴结肿大的冷结节,需要手术治疗。其次,细针穿刺确诊的恶性结节,例如甲状腺乳头状癌、甲状腺滤泡性肿瘤和可疑的恶性结节都需要手术治疗。在甲状腺滤泡性肿瘤中,微小滤泡性肿瘤还需要检测TSH水平,根据TSH水平的高低和核素扫描结果再次确定治疗

方案。部分可疑的恶性肿瘤在术后的3~6个月还需重复细针穿刺检查,如图1所示。



### 8 结 语

甲状腺疾病临床诊断的首要目的是明确甲状腺结节的良恶性。然而,由于大多数患者没有明显的临床表现,给确诊带来困难。当代快速发展的影像学工具在触诊不能确诊的情况下,可以对甲状腺结节准确定位、准确测量大小和体积、清晰显示甲状腺结节的边界、内部结构以及周围组织浸润和淋巴结转移情况;同时还可以发现恶性结节周边的丰富血流信号,帮助临

床医生确诊。对于部分病变不典型的患者,可以结合其他临床检查方法,例如实验室检查、同位素检查、核磁共振、基因检测等手段;对高度怀疑存在甲状腺恶变的患者应该定期随访、追踪观察,必要时可通过病理学穿刺活检确诊。早发现、早诊断、早治疗甲状腺疾病可以获得满意效果,可以提高患者的生活质量和生存率。

### 参考文献:

[1] 中华医学会内分泌学分会, 中华医学会外科学分会内分泌学组, 中国抗癌协会头颈肿瘤专业委员会, 等. 甲状腺结节和分化型甲状腺癌诊治指南[J]. 中国肿瘤临床, 2012, 39(17): 1249 - 1272.

[2] 戴为信, 徐春. 甲状腺良、恶性结节的研究进展[J]. 武警医学, 2010, 21(2): 93 - 96.

[3] 胡凤楠, 滕晓春, 滕卫平, 等. 不同碘摄入量地区居民甲状腺肿和甲状腺结节的流行病学对比研究[J]. 中国地方病学杂志, 2002, 21(6): 464 - 467.

[4] 袁君君, 钱明. 健康体检人群甲状腺结节患病情况调查[J]. 中外医学研究, 2011, 9(29): 74 - 75.

[5] 于晓会, 单忠艳. 甲状腺结节的病因与流行病学趋势[J]. 中国普外基础与临床杂志, 2011, 18(8): 800 - 802.

[6] KNUDSEN N, BÜLOW I, LAURBERG P, et al. Alcohol consumption is associated with reduced prevalence of goitre and solitary thyroid nodules[J]. Clin Endocrinol (Oxf), 2001, 55(1): 41 - 46.

[7] CHOI YJ, JUNG I, MIN SJ, et al. Thyroid nodule with benign cytology: is clinical follow - up enough? [J]. PLoS One, 2013, 8(5): e63834.

[8] ASPINALL SR, ONG SG, WILSON MS, et al. How shall we manage the incidentally found thyroid nodule? [J]. Surgeon, 2013, 11(2): 96 - 104.

[9] LI Quan - shui, CHEN Sheng - hua, XIONG Hua - hua, et al. Papillary thyroid carcinoma on sonography [J]. Clin Imaging, 2010, 34(2): 121 - 126.

(收稿日期: 2014 - 12 - 22)

## 《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)电子杂志社在优先数字出版和中国知网及其系列数据库产品中、万方数据在中国数字化期刊群及其系列数据库产品中、维普资讯在维普网中以数字化方式复制、汇编、发行、信息网络传播本刊所刊载的论文之全文,本刊特此声明。

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

# JOURNAL OF MODERN CLINICAL MEDICINE

Jun. 15 2015 Vol. 41 No. 3

## Bimonthly

Established in 1975

## Responsible Institution

Chengdu Health Bureau

## Sponsor Unit

Chengdu Medical Information Institute

Chengdu Medical Association

## Editorial Board Director

Zhao Cong

## Editorial Board Deputy Director

Ding Xi, Mao Meng, Li Hongyuan, Shi Weichen

Li Yuanfeng, Li Changping, Bu Hong, He Guoyou

Hao Yuman, Xu Junbo Gong Huaiyu, Liang Yijian

Dong Birong, Cheng Yongzhong, Fu Hongchun

Xie Xuanguai, Lei Yuechang, Dou Fengman, Fan Jinchuan

## Editor in Chief

Gong Huaiyu

## Associate Editor

Dou Fengman

## Executive Chief Editor

Jia Shuguang

## Executive Editor

Dong Xiaolong

## Publish Unit

Editorial Department of Journal of Modern

Clinical Medicine

610091, 18 Beisen Nanlu, Chengdu, China

Tel: (028)81710294/81710304

E-mail: cdy@vip.163.com

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

## Public Distribution Range

China and Overseas

## Domestic Distributor

China International Book Trading Corporation

## Issue Code

BM2904

## Domestic Subscription

Local Newspapers Board

## Printing

Sichuan Wuzhou Colour Printing

Limited Corporation

## SCCN

ISSN 1673 - 1557

CN 51 - 1688/R

## MAIN CONTENTS

The Relationship Between Hepatotoxicity and Oxidative Stress in

Obstructive Sleep Apnea Hypopnea Syndrome ..... XU Yonghong,

LI Haiquan, DU Yongliang, et al (175)

Clinical Comparative Study of Two Methods Treating Benign Prostatic

Hyperplasia in Putting Resectoscope Difficulty ..... MA Guibin,

WANG Weisheng, HE Haoyang, et al (177)

Long - term Effect of Interferon and Nucleotide Analogues on Treating

Chronic Hepatitis B: A Meta - Analysis of Randomized Controlled

Trials ..... TANG Yaning, WU Bo, TANG Wen, et al (179)

Analyse of the Abnormal Blood Pressure on Diurnal Rhythm in 251

Elderly Patients with Hypertension ..... XU Xinxian, ZHOU Jing,

YAO Wuwei, et al (183)

The Relationship Between Homocysteine and Cerebral

Infarction ..... LIU Yan, JIANG Han, SONG Chunjiang (186)

Observation of Transurethral Resection in the Treatment of 56 Cases with

Ureteral Cyst ..... HUANG Tao, LYU Xiumei (188)

The Value of 64 Spiral CT in the Diagnosis of Common Causes of

Intestinal Obstruction ..... SHI Zhiyong (190)

Analysis of Clinical Features About Aerobic Vaginitis and Mixed

Infection ..... XIE Huiping (196)

Application of Thinrip Cytologic Test Combined with Cervical HPV

Quantitative Analysis in the General Survey of Cervical

Cancer ..... LI Cheng (199)

The Comparison of the Diagnostic Value of CRP and PCT in Bacterial

Infection ..... LIU Peilong, DAI Shirong (203)

Value of Bedside CR in the Neonatal Intensive Care

Unit ..... TANG Jinqian, LUO Fenglian, PAN Yong, et al (209)

Treatment of Severe Thoracolumbar Burst Fractures by Lateral

Laminectomy Decompression, Prying and Bone Grafting

..... CHEN Taiyong, CAO Guangru, CAI Yuqiang, et al (211)

Application of Bonding Technology in the Treatment of Mandible

Fractures ..... MA Xiaohong, YIN Mingping (218)

Application of Comprehensive Nursing Intervention in Children with

Cardiac Interventional surgery ..... LIU Qin (223)

# 同息通<sup>®</sup>

TRANSTON<sup>®</sup>

# 曲安奈德注射液

## 显著特点

- 长效糖皮质激素
- 强而持久的抗炎及抗过敏作用

## 不含醋酸根的曲安奈德

- 国家医保乙类目录药物
- 临床适应症广

混悬好、颗粒细、无沉淀、不沾瓶

本广告仅供医学、药学专业人士阅读

扫一扫，欢迎您的加入！



“同息通临床应用交流”二维码



批准文号:国药准字H53021604 滇药广审(文)2015020018号  
请按医生处方购买和使用。禁忌及注意事项: 详见说明书。

## 适应症:

骨关节炎、类风湿性关节炎、腱鞘炎、肩周炎、滑膜炎、纤维组织炎、腰腿痛；各种皮肤病、变态反应性疾病（支气管哮喘、过敏性鼻炎）以及结缔组织疾病等。

生产企业：昆明积大制药股份有限公司



全国总代理：广东省医药进出口公司珠海公司

培训资料

现有以下培训资料免费赠阅：  
A、中华医学会出版的《糖皮质激素的临床合理应用》视听教材；  
B、国家医学教育发展委员会继续医学教育工作委员会出版的继续教育培训资料免费赠阅，共5册：①《腰颈问题与骨关节炎》、②《运动系统慢性损伤》、③《常见风湿性疾病》、④《社区常见皮肤病》、⑤《常见呼吸系统疾病》。

以上资料索取方法：用手机编辑短信内容：索取培训资料，姓名/工作单位/邮寄详细地址/邮编，发送到15811688201。（普通短信收费）  
如在填写过程中有疑问可致电：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