

临床医药实践

PROCEEDING OF CLINICAL MEDICINE

月刊·1974年创刊 第27卷 第9期 总第284期 2018年9月10日出版

主管:

山西省卫生和计划生育委员会

主办:

山西医科大学第二医院

编辑出版:

《临床医药实践》编辑部

地址:

山西省太原市五一一路382号

邮编:030001

电话:(0351)3365280;3365139

传真:(0351)3365139

E-mail:lcyysj@vip.163.com

主编:李保

常务副主编:赵斌

副主编:贺富荣

编辑部主任:贺富荣

印刷:

山西荣博印业有限责任公司

发行:

山西省邮政报刊发行局

广告经营许可证号:1400004000068

出版日期:2018年9月10日

国内定价:每期8.00元

国际标准连续出版物号:

ISSN 1671-8631

国内统一连续出版物号:

CN 14-1300/R

目次

论著

神经内镜在脑室出血治疗中的疗效分析

..... 陈宁,王跃彬,许国安,等(643)

艾迪注射液联合化疗治疗晚期肺腺癌的临床观察

..... 郜娜娜,侯晶晶,马馨(646)

枸橼酸莫沙必利分散片联合多酶片干预治疗沙利度胺致便秘的

临床研究..... 张呈,苏铭俊,容庭杰,等(649)

左西孟旦对顽固性心力衰竭患者心功能及 NT-proBNP 和 hs-CRP

的影响..... 魏方勇,刘晓坤,丁玲,等(651)

匹多莫德联合维生素 A、E 对反复呼吸道感染儿童免疫功能及临床

疗效的影响..... 韩允,曾玉,李青,等(654)

米力农对行冠状动脉旁路植入术患者心功能影响的 Meta 分析

..... 廖国平,邓芳文,孙德贵,等(658)

临床医学

不同类型房颤患者血清脂联素变化及临床意义..... 杨鑫,贾永平(665)

气管导管套囊用于高血压性鼻出血院前急救的临床观察

..... 代党会,李军,冯晓凯(667)

超低和极低出生体重儿的危险因素及临床分析

..... 陈数珍,曾凡连,谢治泉,等(670)

770 例急性胆囊炎行腹腔镜胆囊切除术手术时机的选择

..... 王存生,周树理,薛福平,等(673)

超声引导侧卧位注射利凡诺联合米索前列醇在未成年中期妊娠引产

中的运用..... 张蕾,龙千里,姬芝栩,等(675)

高血压性脑出血术后患者下呼吸道感染病原菌分布特征及其相关

因素分析..... 周航,李建萍,唐斌(679)

子宫下段剖宫产术后二次剖宫产横切口位置对切口撕裂及新生儿

的影响..... 王珂(682)

辅助检查医学

高危 HPV 检测联合液基细胞学检查在妊娠期妇女宫颈疾病筛查中的

价值分析..... 吴杰儒(684)

外周血 T 淋巴细胞及 NK、B 淋巴细胞水平检测在皮肤鳞状细胞癌患者病情程度评估中的应用价值 王霞(686)

血常规、心肌特异性指标、血清同型半胱氨酸等在冠心病患者中检验的价值分析 黎斌(689)

药学研究

辛伐他汀片和阿托伐他汀钙片治疗高胆固醇血症的系统评价及药物经济学分析 黄小红,石炎川,许可珍,等(691)

我院静脉用药调配中心成品输液问题原因分析及对策 朱文靖,邱季(694)

综 述

葡萄糖转运蛋白 2 与胰岛 β 细胞研究进展 杨锦慧,刘雅琳,何军华(698)

胃黏膜炎症与焦虑抑郁的关系及治疗探讨 姚晨旭,周秀彦(702)

成纤维细胞生长因子 21 与糖尿病肾病 李江丽,刘晶,王明娟,等(705)

护理医学

电话回访在稳定精神分裂症患者延续护理中的应用效果 徐玉琴,何小丽(709)

肾病综合征合并奴卡菌感染 1 例并文献复习 贾晓霞,李芳(712)

临床导管安全固定现状调查及干预效果评价 韩燕(715)

PBL 教学法在手术室护理带教中的应用 苑洪莲(717)

乳腺癌患者化疗期间舒适护理的临床效果 刘静(719)

期刊基本参数

CN 14-1300/R * 1974 * m * A4 * 80 * zh * P * ★8.00 * 4000 * 22 * 2018-9

(本期责编:张红 编辑:王作利 张荣梅 郝煜 李伟亮 英文编辑:王作利)



文章编号:1671-8631(2018)09-0643-04

神经内镜在脑室出血治疗中的疗效分析

陈宁,王跃彬*,许国安,白金鑫,郝政衡,杨彦钊

(山西医科大学第二医院,山西太原 030001)

摘要 目的:探讨神经内镜在脑室出血治疗中的疗效。方法:回顾性选择2015年9月—2017年1月神经外科收治的68例脑室出血患者,其中采用神经内镜治疗的30例为神经内镜组,采用脑室穿刺外引流治疗的38例为穿刺引流组,比较两组术后12h血肿剩余量、术后并发症、术后半年日常生活能力量表(ADL)评分,分析疗效。结果:术后12h复查头颅CT,神经内镜组血肿剩余量低于穿刺引流组;神经内镜组总并发症发生率(13.3%)低于穿刺引流组(63.2%);神经内镜组术后ADL量表评分低于穿刺引流组。结论:相对于脑室穿刺外引流,神经内镜可提高脑室内血肿清除率,减少术后并发症,术后生活能力较好,在脑室出血治疗中应优先考虑。

关键词 脑室出血;神经内镜;脑室穿刺引流

中图分类号:R743.34 文献标识码:B

Effect analysis of neuroendoscope on the treatment of intraventricular hemorrhage

CHEN Ning, WANG Yuebin, XU Guoan, BAI Jinxin, HAO Zhengheng, YANG Yanzhao

(The Second Hospital of Shanxi Medical University, Taiyuan 030001, China)

Abstract Objective: To analyze the efficacy of neuroendoscopy in the treatment of intraventricular hemorrhage. Methods: All 68 cases of intraventricular hemorrhage admitted to department of neurosurgery from September 2015 to January 2017 were retrospectively selected, which divided into endoscopic group containing 30 cases and ventricular drainage group containing 38 cases. The residual amount of hematoma 12 h after surgery, postoperative complications, and postoperative half-year daily life ability scale (ADL) score were compared between the two groups. To analyze the effect. Results: The head CT was reexamined 12 hours after operation, and the residual hematoma in the endoscopic group was lower than that in the ventricular drainage group ($P < 0.05$), the total complication rate of endoscopic group (13.3%) was lower than that of puncture drainage group (63.2%) ($P < 0.05$), the postoperative ADL scale score in the endoscopic group was lower than that in the puncture drainage group ($P < 0.05$). Conclusion: Compared with ventricular puncture drainage, neuroendoscope can improve the clearance rate of intraventricular hematoma, reduce postoperative complications, less trauma, high safety, good clinical effect, and should be given priority in the treatment of intraventricular hemorrhage.

Key words intraventricular hemorrhage; neuroendoscope; ventricular puncture drainage

脑室出血为神经外科常见疾病,根据出血部位可分为原发性脑室出血与继发性脑室出血^[1],具有起病急、病情重、高致死和致残率等特点。因此,早期诊断,迅速清除脑室内血肿,减少脑组织受损是脑室出血的治疗重点。脑室出血治疗方法多种多样,包括脑室外引流术、小骨瓣开颅显微手术和神经内镜手术等^[2-3]。选择2015年9月—2017年1月我院神经外科收治的脑室出血患者68例,分析评价神经内镜在脑室出血治疗中的疗效。报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性选择2015年9月—2017年1月神经外科收治的68例脑室出血患者,其中采用神经内镜治

疗者为神经内镜组,采用脑室穿刺外引流治疗者为穿刺引流组。神经内镜组30例,其中男18例,女12例;年龄24~69岁;术前格拉斯昏迷量表评分(GCS)≤7分者9例,>7分者21例;出血部位位于基底节区14例,丘脑10例,原发于脑室内6例。脑室外引流组38例,其中男25例,女13例;年龄22~70岁;术前GCS≤7分者12例,>7分者26例;出血部位位于基底节区20例,丘脑11例,原发于脑室内7例。两组患者年龄、性别、术前GCS评分、出血部位等一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 纳入标准与排除标准

纳入标准:影像学检查证实为脑室出血;继发于

* 本文通讯作者:王跃彬

脑内血肿者,脑内血肿 <30 mL;起病急,有不同程度的意识障碍及神经功能障碍。排除标准:外伤导致的脑室内出血;颅内动脉瘤破裂或脑血管畸形出血破入脑室;继发于脑内出血破入脑室,脑内血肿量 ≥ 30 mL;存在明确手术禁忌证。

1.3 手术方法

神经内镜组:全麻后,患者取仰卧位,选取一侧侧脑室额角为穿刺点,切开头皮,切口长度4~5 cm,牵开皮肤,颅钻钻孔形成直径约2~3 cm骨窗,骨蜡常规封闭骨缘渗血,双极电凝硬膜止血后,十字剪开硬膜,对准双外侧耳道假象连线方向将穿刺针垂直穿入脑组织,穿刺深度距皮缘5~7 cm左右拔出针芯见血性脑脊液流出,沿穿刺道置入神经内镜,设定冲洗压力为10~15 cm H₂O(1 cm H₂O = 0.098 kPa),维持视野清晰度,持续生理盐水冲洗血凝块并吸出,不易吸出的血凝块可夹碎后吸出。对于双侧侧脑室血肿,可经透明隔清除对侧血肿。如遇到第三脑室内血肿,可经室间孔予以清除,并辅以第三脑室底造瘘降低术后梗阻性脑积水的发生概率。术中如有活动性出血,使用电凝彻底止血。血肿清除满意后,内镜下留置脑室外引流管,确认穿刺道无出血后,边冲洗边退出内镜,接无菌引流袋。术后复查头颅CT,若对侧脑血肿残留较多或第四脑室铸型可经脑室外引流管注入尿激酶4万U,每日2次,夹毕引流管2 h后开放引流。脑室外引流组:局麻后,取单侧或双侧侧脑室额角为穿刺点,常规切皮,颅钻钻孔后置入脑室外引流管,经脑室外引流管内注入尿激酶4万U,每日2次,夹毕2 h后开放引流。

1.4 观察指标

1.4.1 血肿剩余量

观察两组术后12 h血肿剩余量。

1.4.2 并发症

第一,颅内感染:①细菌培养呈阳性结果;②具有相应的症状和体征:颈强直、头痛、呕吐、发热等;③脑脊液中WBC以多核细胞增高为主,大于1×10⁷/L、蛋白含量大于0.45 g/L、糖含量小于2.25 mmol/L、氯化物含量小于120 mmol/L;④感染原因明确。术后6个月内出现第①条者即可确诊,若菌培养阴性则考虑其余各条,综合判决。第二,脑积水。

1.4.3 术后半年日常生活能力量表评分

日常生活能力量表(ADL)共14项,含两部分内容:一是躯体生活自理量表(PSMS),共6项,包括上

厕所、穿衣、梳洗、行走、进食、洗澡;二是工具性日常生活能力量表(IADL),共8项,包括打电话、备餐、做家务、购物、洗衣、服药、使用交通工具、自理经济。分级标准具体如下。I级:两种生活能力都能独立;II级:躯体日常生活能独立,但工具性日常生活部分依赖;III级:3项以内的躯体日常生活及工具性日常生活部分依赖;IV级:3或4项躯体日常生活和工具性日常生活部分依赖;V级:5项及以上躯体日常生活和工具性日常生活完全依赖;死亡。计分标准:每一个条目按4级评分(1~4分)。总分最低为14分,为完全正常;>14分,有不同程度的功能下降;最高56分。单项1分为正常,2~4分为功能下降。凡2项或者2项以上≥3分,或总分≥22分,为功能有明显障碍。PSMS各项目均为1分者判为功能正常,各功能项目中至少有一项达2分或以上者即为PSMS损害,IADL判断标准同PSMS。

1.5 统计学方法

采用SPSS16.0系统软件进行统计学分析。计数资料以百分率表示,采用χ²检验;计量资料,检验其正态性和方差齐性,若服从,则以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用t检验,若不服从,则采用秩和检验。本研究所有的P值均表示双侧检验结果,P<0.05为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 术后血肿剩余量

两组术后12 h复查头颅CT。两组脑室内血肿剩余量比较,χ² = 18.809, P < 0.001, 差异有统计学意义(见表1)。

表1 术后血肿剩余量 例(%)

组 别	<20%	20%~50%	>50%
神经内镜组(n=30)	10(33.3)	16(53.3)	4(13.3)
穿刺引流组(n=38)	2(5.3)	12(31.6)	24(63.2)

2.2 术后并发症

神经内镜组术后出现并发症4例(13.3%),其中颅内感染1例,再出血0例,并发脑积水3例。穿刺引流组术后出现并发症24例(63.2%),其中颅内感染7例,再出血3例,并发脑积水14例;两组比较,χ² = 17.182, P < 0.001, 差异有统计学意义。

2.3 术后半年ADL评分量表分级

定性方面:术后半年,两组ADL评分量表分级比较,Z = 2.559, P < 0.05, 差异有统计学意义(见表2)。定量方面:神经内镜组术后半年PSMS得分、

IADL得分和ADL总分均低于穿刺引流组,差异均有统计学意义($P < 0.05$) (见表3)。

表2 术后半年ADL量表评分分级 例(%)

组别	I级	II级	III级	IV级	V级
神经内镜组(n=30)	14(46.7)	7(23.3)	5(16.7)	3(10.0)	1(3.3)
穿刺引流组(n=38)	8(21.1)	8(21.1)	10(26.3)	7(18.3)	5(13.2)

表3 术后半年ADL量表评分对比 $\bar{x} \pm s$,分

组别	PSMS	IADL	总分
神经内镜组	6.57 ± 0.73	17.23 ± 4.83	23.80 ± 4.85
穿刺引流组	12.61 ± 3.33	25.08 ± 4.64	37.68 ± 5.60
t值	10.845	6.806	10.96
P值	<0.001	<0.001	<0.001

3 讨论

脑室出血后的病理生理变化主要表现为脑室出血及梗阻性脑积水、血凝块的质量效应、血液产物的毒性作用和脑室出血与慢性脑积水^[4]。血液进入脑室后阻断脑脊液循环通路,脑脊液集聚于脑室系统中,使脑室系统扩张,短时间内颅内压迅速增高。若不能及时有效地控制,将进一步影响对颅内血液的灌注,从而出现严重后果。脑室出血患者的预后相对较差,据文献报道死亡率高达50%~70%^[5]。研究表明^[6]相比较于保守治疗,脑室穿刺外引流可快速解决脑室出血后造成的急性梗阻性脑积水,能降低死亡率,然而脑室外引流不能快速清除脑室内血液就意味着血凝块的质量效应及血液毒性产物不能得到有效控制,将严重影响患者康复^[7-8]。此外脑室穿刺外引流因在盲视野下置管,如果位置不佳则需多次注入尿激酶或延长引流时间达到引流效果,从而增加颅内感染风险^[9-10]。

神经内镜作为神经外科微创技术,可利用自身优势最大限度消除出血对大脑所造成的负面影响^[11],作为微创技术,具有创伤小、安全性高等优势^[12]。内镜直视下持续生理盐水冲洗可迅速清除血肿,不易吸出的血肿夹碎后便可轻易吸出,从而减轻血肿对周围脑组织的压迫、刺激及毒性作用。吸出血肿的同时可处理急性梗阻性脑积水,同时术中三脑室底造瘘亦可降低术后脑积水的发生概率。内镜引导下留置引流管,可保证位置良好,缩短引流时间,降低引流管堵塞概率,进一步减少颅内感染的发生概率。

本研究中神经内镜组术后12h脑室内血肿剩余量整体上小于穿刺引流组。术后并发症方面,神

经内镜组(13.3%)明显低于穿刺引流组(63.2%)。日常生活能力方面,神经内镜组术后半年躯体生活自理方面、工具性日常生活能力方面和日常生活总体方面均优于穿刺引流组。以上结果充分说明神经内镜方式在治疗结果方面优于穿刺引流方式。

神经内镜治疗对术者要求很高。术者需熟悉脑室及周围解剖关系,从尸头操作实践过渡到临床手术,需要多次长久用心地接受专业内镜培训,这样才能提高手术技巧^[13]。

综上所述,神经内镜在脑室出血治疗中可有效清除血肿,降低术后并发症,同时创伤小,安全性高,临床疗效好,在脑室出血治疗中应优先考虑。

参考文献:

- [1] 张在强,李新钢,邵毅,等.神经内镜在脑室出血治疗中的临床应用[J].中华神经外科杂志,2005,21(11):672-674.
- [2] 符传艺,黄军,刘小丘,等.神经内镜与开颅手术治疗高血压脑室出血并脑积水的疗效比较[J].中国微侵袭神经外科杂志,2016,21(4):165-166.
- [3] 郭强,李斌.神经内镜微创手术与颅骨钻孔脑室外引流治疗脑室出血的疗效比较[J].中国药物与临床,2017,17(8):1211-1214.
- [4] 付禹尧,顾应江.脑室出血的研究进展[J].国际神经病学神经外科学杂志,2013,40(Z1):439-442.
- [5] ROSEN D S, MACDONALD R L, HUN D, et al. Intraventricular hemorrhage from ruptured aneurysm: clinical characteristic, complications and outcomes in a large prospective multicenter study population[J]. J Neurosurg, 2007, 107(2): 261-265.
- [6] FINDLAY J M, JACKA M J. Cohort study of intraventricular thrombolysis with recombinant tissue plasminogen activator for aneurysmal intraventricular hemorrhage[J]. Neurosurgery, 2004, 55(3): 532-537.
- [7] TORRES A, PLANS G, MARTINO J, et al. Fibrinolytic therapy in spontaneous intraventricular haemorrhage: efficacy and safety of the treatment[J]. Br J Neurosurg, 2008, 22(2): 269-274.
- [8] SHEN P H, MATSUOKA Y, KAWAJIRI K, et al. Treatment of intraventricular hemorrhage using urokinase[J]. Neurol Med Chir (Tokyo), 1900, 30(5): 329-333.
- [9] 董建平,罗志伟,顾伟红,等.神经内镜与传统钻孔手术治疗脑室铸型出血[J].中华神经外科疾病研究杂志,2011,10(3):265-266.
- [10] 吴春富,陆华,徐杰,等.神经内镜经纵裂胼胝体入路治疗重型脑室出血[J].临床神经外科杂志,2010,7(3):143-144.
- [11] 陈红武,薛乔,彭玉平,等.脑室镜下手术治疗早产儿重度梗阻性脑积水[J].中华实用儿科临床杂志,2013,28(8):635-637.

- [12] 王刚,田力学,张洪兵,等. 神经内镜治疗脑室出血的临床观察[J]. 北京医学,2013,35(11):917-920.
- [13] 葛凤,唐志放,徐杰,等. B超引导下神经内镜手术治疗中重度原发性脑室内出血[J]. 江苏医药,2010,36

(16):1942-1943.

收稿日期:2018-03-12

(本文编辑:张红)

作者简介:陈宁(1990—),男,安徽省淮北市人,硕士学位,医师,主要从事神经外科临床工作。

文章编号:1671-8631(2018)09-0646-03

艾迪注射液联合化疗治疗晚期肺腺癌的临床观察

郜娜娜,侯晶晶,马馨

(焦作市第二人民医院,河南焦作 454000)

摘要 目的:观察艾迪注射液联合化疗治疗晚期肺腺癌的临床疗效。方法:选择2014年3月—2017年3月收治的晚期肺腺癌患者76例,随机分为观察组和对照组,均予培美曲塞联合顺铂化疗,观察组同时加用艾迪注射液。治疗两周期后,观察两组的疗效和毒副作用。结果:两组的临床疗效相当,差异无统计学意义($P > 0.05$);观察组的血液学毒性和胃肠道毒性发生率明显低于对照组。结论:艾迪注射液联合化疗治疗可以明显减轻晚期肺腺癌化疗的毒副作用,改善患者的生活质量。

关键词 艾迪注射液;化疗;肺腺癌

中图分类号:R734.2 文献标识码:B

Clinical observation of Aidi injection combined with chemotherapy in the treatment of advanced lung adenocarcinoma

GAO Nana, HOU Jingjing, MA Xin

(The Second People's Hospital of Jiaozuo, Jiaozuo 454000, China)

Abstract Objective: To observe the clinical efficacy of Aidi injection combined with chemotherapy in the treatment of advanced lung adenocarcinoma. Methods: From March 2014 to March 2017, 76 patients of advanced lung adenocarcinoma were randomly divided into treatment group and control group. All patients received the chemotherapy of pemetrexed and cisplatin, while the treatment group was added with Aidi injection. After two cycles of treatment, observed the clinical efficacy and toxicity. Results: There was no significant difference in the clinical efficacy between two groups. The incidences of hematological toxicity and gastrointestinal toxicity with the treatment group were significantly lower than those with the control group. Conclusion: Aidi injection combined with chemotherapy can alleviate the toxicity of chemotherapy with advanced lung adenocarcinoma, and improve the quality of life of the patients.

Key words Aidi injection; chemotherapy; advanced lung adenocarcinoma

不论是在全球范围还是在我国,肺癌都是发病率和死亡率最高的恶性肿瘤^[1]。随着工业化的进程和日益严重的大气污染,肺癌在我国的发病率呈逐年上升的趋势,严重威胁国民的健康。鳞癌曾是最常见的病理类型,最近40年来其比例持续下降,取而代之的腺癌已成为非小细胞肺癌中最常见的病理类型^[2]。腺癌易出现区域淋巴结和远处转移,多数患者发现时已处于晚期,失去了手术机会,化疗成为重要的治疗方法之一。目前研究已证实,培美曲塞联合顺铂已成为肺腺癌的一线化疗方案^[3],能使患者从中获益。但化疗的不良反应往往较大,患者的耐受性较差。本文观察了艾迪注射液联合培美曲塞和顺铂化疗治疗晚期肺腺癌的临床疗效,取得了较

满意的结果。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择2014年3月—2017年3月我院收治的晚期肺腺癌患者76例,经胸部CT、支气管镜检查取活检或在CT引导下经肺穿刺活检组织检查确诊为肺腺癌。所有患者均存在远处淋巴结转移或经胸腹部CT、全身骨扫描、头颅MRI等检查证实存在远处脏器转移。76例患者随机分为观察组和对照组,每组38例。两组患者性别、年龄、卡式(Karnofsky)评分、临床分期等比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性(见表1)。治疗前全部患者血尿粪常规、电解质、肝肾功能以及心电图无明显异常,无明显化

疗禁忌证, Karnofsky 评分 ≥ 60 分, 预计生存时间 ≥ 3 个月。治疗时经我院医学伦理委员会批准, 所有患者均知情同意, 并签署化疗知情同意书。

表 1 患者一般资料

临床参数	观察组 (n = 38)	对照组 (n = 38)
性别(例)		
男	24	23
女	14	15
中位年龄(岁)	60	58
临床分期(例)		
III B	10	8
IV	28	30
Karnofsky 评分(分)		
60 ~ 70	8	7
80 ~ 100	30	31
病理类型		
低 - 中分化腺癌	14	16
高分化腺癌	24	22

1.2 给药方法

两组患者均给予培美曲塞 + 顺铂方案化疗: 培美曲塞 500 mg/m^2 , 静脉滴注, 第 1 天; 顺铂 25 mg/m^2 , 静脉滴注, 第 1 天至第 3 天。观察组于化疗当天开始加用艾迪注射液, 将 70 mL 艾迪注射液加入 400 mL 生理盐水中, 静脉滴注, 第 1 天至第 14 天; 21 d 为 1 个周期。培美曲塞在应用过程中需要补充叶酸和维生素 B_{12} , 叶酸从化疗前 7 天开始口服, 每次 400 μg , 每日 1 次; 直至末次化疗结束后 21 d 停用。维生素 B_{12} 从化疗开始前 1 周肌肉注射 1 mg, 治疗过程中每 3 个周期肌肉注射 1 次。同时, 培美曲塞化疗前 1 天开始均常规口服地塞米松片进行预处理, 每次 4 mg, 每日 2 次, 连用 3 d, 以减少过敏发生。化疗过程中, 常规给予 5 - 羟色胺 3 受体 (5 - HT₃) 拮抗剂阿托司琼以及甲氧氯普胺预防和治疗恶心呕吐。化疗后对于 II 度以上的白细胞及中性粒细胞减少者, 常规给予重组人粒细胞刺激因子 (G - CSF) 支持治疗。所有患者均治疗 2 个周期后复查影像学检查以评价疗效。

1.3 疗效评定标准

根据实体瘤近期疗效评价标准 (RECIST)^[4], 对比用药前后影像学检查结果。完全缓解 (CR): 所有靶病灶完全消失, 至少维持 4 周; 部分缓解 (PR): 与基线最大径之和比较, 靶病灶最大径之和至少缩小 30%, 至少维持 4 周; 进展 (PD): 靶病灶最大径之和较基线最大径之和增大 $\geq 20\%$ 或出现新病灶; 稳定

(SD): 指变化介于缓解和进展之间。总有效率 (RR) = (CR + PR) 例数 / 总例数 $\times 100\%$ 。生活质量按 Karnofsky 评分进行评估, 治疗后 Karnofsky 评分增加 > 10 分为提高, 评分减少 > 10 分为降低, 介于两者之间为稳定。

1.4 毒副反应

根据抗肿瘤药物常见不良反应通用科学术语标准 3.0 版 (CTCAE v3.0)^[5], 共分为 I ~ IV 度, 主要观察血液学毒性和消化道反应等。

1.5 统计学方法

采用 SPSS17.0 软件进行统计学分析。计数资料以百分率表示, 采用 χ^2 检验; 计量资料检验正态性与方差结果采用秩和检验或 t 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 近期疗效

所有患者均完成 2 个周期的治疗即可以评价疗效。观察组和对照组总有效率分别为 55.26% 和 52.63%, 差异无统计学意义 ($\chi^2 = 2.143, P > 0.05$) (见表 2)。

表 2 两组患者近期疗效 例 (%)

组别	CR	PR	SD	PD	RR
观察组 (n = 38)	1(2.63)	20(52.63)	14(36.84)	3(7.89)	21(55.26)
对照组 (n = 38)	0(0)	20(52.63)	16(42.11)	2(5.26)	20(52.63)

2.2 生活质量评分

观察组治疗后 Karnofsky 评分提高 20 例, 稳定 15 例, 生活质量提高率为 52.63%, 稳定率为 39.47%; 对照组治疗后 Karnofsky 评分提高 13 例, 稳定 17 例, 生活质量提高率为 34.21%, 稳定率为 44.74%。观察组生活质量较对照组有明显提高, 差异有统计学意义 ($\chi^2 = 5.334, P < 0.05$)。

2.3 毒副反应

两组患者主要的毒副反应为血液学毒性和胃肠道毒性等。在 II 度以上毒副反应中, 对照组中性粒细胞减少、血小板减少、恶心呕吐的发生率明显高于观察组, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。两组疲乏和肝功能损伤的发生率比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$) (见表 3)。

3 讨论

目前晚期肺腺癌的治疗仍主张以全身治疗为主, 其中化疗成为晚期肺腺癌治疗的生力军。含铂类的两药联合化疗可以延长患者的生存期, 改善生

表3 两组患者主要不良反应的比较 例

毒副反应	观察组 (n = 38)				对照组 (n = 38)				P 值
	0 ~ I 度	II 度	III 度	IV 度	0 ~ I 度	II 度	III 度	IV 度	
中性粒细胞减少	22	12	4	0	13	18	6	1	0.028
血小板减少	33	4	1	0	29	6	3	0	0.040
恶心呕吐	26	9	3	0	16	16	5	1	0.023
疲乏	28	8	2	0	26	8	4	0	0.065
肝功能损伤	31	6	1	0	30	6	2	0	0.071

活质量。经过多年的循证医学研究,培美曲塞联合顺铂已跻身成为肺腺癌的一线化疗方案。但是化疗获益仅限于 Karnofsky 评分好者,并且它在杀伤肿瘤细胞的同时也不可避免地对正常细胞产生杀伤力,导致不良反应的出现,严重者可影响患者的生活质量,甚至中断治疗,影响疗效。因此在化疗的同时辅助应用中医中药,既可达到治疗的效果,又可减轻化疗的毒副反应,着实减轻了患者痛苦,提高了患者的依从性。

艾迪注射液主要由斑蝥、人参、黄芪、刺五加这四种中药组分构成^[6]。君药斑蝥具有活血祛瘀、破血消癥之功效。它的有效成分去甲斑蝥素一方面通过抑制肿瘤 DNA 和蛋白的合成,抑制细胞凋亡,抑制基因的表达,促进肿瘤细胞的凋亡,从而发挥抗肿瘤作用。另一方面对骨髓有保护作用,能够对抗化疗后白细胞的下降。斑蝥素经去甲基化处理后,不良反应更小,但疗效不变。人参、黄芪具有扶正固本、补益脏气(脾肺心肾)、生津止渴及安神之功效。人参的有效成分人参皂苷,可以诱导肿瘤细胞分化,抗突变,抑制肿瘤转移,抑制肿瘤血管新生,起到免疫调节以及骨髓保护作用。黄芪的主要成分黄芪皂苷可以全面提高免疫功能,通过抗脂质过氧化,增加脑、心的能量储备,达到稳定细胞膜的作用。刺五加多糖是刺五加的主要成分,通过干扰或抑制磷脂酰肌醇转换,改变细胞膜磷脂生化特性,发挥抗肿瘤作用。通过免疫重建,增强细胞免疫和体液免疫,提高了机体的免疫力,同时还具有保护骨髓和肝脏的作用。另外,刺五加通过改变单胺氧化酶(MAO)及其同工酶的活性,影响单胺类介质水平而改善神经系统功能,具有明显镇静、改善患者抑郁状态的功 效^[7]。艾迪注射液正是通过这一味君药和三味臣药的相互作用,不仅有抗肿瘤的作用,而且可以提高机

体免疫功能,减轻化疗毒副作用,促进机体的恢复。

本研究中观察组和对照组总有效率分别为 55.26% 和 52.63%,差异无统计学意义。观察组在化疗的同时加艾迪注射液辅助治疗,并未影响化疗疗效。在提高生活质量方面,观察组较对照组明显提高,差异有统计学意义。在减轻化疗毒副反应方面,观察组显示出了它的优势,尤其在血液学毒性及消化道不良反应的发生率方面,明显低于对照组。由此可见,艾迪注射液联合化疗治疗晚期肺腺癌可以明显减轻化疗的毒副作用,有效改善患者的临床症状,减轻患者痛苦,提高生活质量。

参考文献:

- [1] JEMAL A, BRAY F, CENTER M M, et al. Global cancer statistics[J]. CA Cancer J Clin, 2011, 61(2): 69 - 90.
- [2] 孙燕, 石元凯. 临床肿瘤内科手册[M]. 5 版. 北京: 人民卫生出版社, 2009: 391 - 392.
- [3] 刘彦同, 张会英, 刘彦玲. 艾迪注射液配合化疗治疗恶性肿瘤的临床观察[J]. 临床肺科杂志, 2010, 15(40): 563.
- [4] THERASSE P, ARBUCK S G, EISENHAEUER E A, et al. New guidelines to evaluate the response to treatment in solid tumors. European organization for research and treatment of cancer, national cancer institute of the united states, national cancer institute of canada[J]. J Natl Cancer Inst, 2000, 92(3): 205 - 216.
- [5] TROTTI A, COLEVAS A D, SETSER A, et al. CTCAE v3.0: development of a comprehensive grading system for the adverse effects of cancer treatment[J]. Semin Radiat Oncol, 2003, 13(3): 176 - 181.
- [6] 杨宏山, 瞿广桥. 艾迪注射液联合顺铂治疗恶性胸腔积液临床观察[J]. 中华全科医学, 2011, 9(6): 875.
- [7] 赵亚娟, 李青山, 刘兰芳, 等. 艾迪注射液对肺癌放疗患者细胞因子表达的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2013(8): 323 - 325.

收稿日期: 2018 - 03 - 15

(本文编辑: 张红)

作者简介: 郝娜娜(1983—), 女, 河南省焦作市人, 硕士学位, 主治医师。研究方向: 恶性肿瘤的内科综合治疗。

文章编号:1671-8631(2018)09-0649-03

枸橼酸莫沙必利分散片联合多酶片干预治疗沙利度胺致便秘的临床研究

张呈, 苏铭俊, 容庭杰, 钟建雄

(江门市新会区人民医院, 广东 江门 529100)

摘要 目的:观察枸橼酸莫沙必利分散片联合多酶片干预治疗沙利度胺致便秘的临床疗效。方法:将138例经沙利度胺治疗所致便秘的血液病患者随机分为三组,A组为观察组,口服枸橼酸莫沙必利分散片,每次5 mg,每日3次,多酶片每次2片,每日3次。B、C两组为对照组,B组口服枸橼酸莫沙必利分散片,每次5 mg,每日3次;C组口服乳果糖,每次10 mL,每日3次。三组患者均连续用药,2周后进行疗效比较分析,监测并及时记录出现的药物不良反应,随访观察治疗12个月内的复发率。结果:治疗2周后,三组的显效率分别为69.56%、21.74%和23.91%,临床总有效率分别为84.78%、47.82%和50.00%,A组的显效率和总有效率均显著高于B组、C组,差异有统计学意义($P < 0.05$);A组复发率明显降低,与B、C组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论:枸橼酸莫沙必利分散片联合多酶片对沙利度胺致便秘疗效满意,安全性高。

关键词 枸橼酸莫沙必利;多酶片;沙利度胺;便秘

中图分类号:R574.62 文献标识码:B

Observation on the efficacy of mosapride citrate dispersible tablet combined with mutienzyme tablets in the management of constipation due to thalidomide

ZHANG Cheng, SU Mingjun, RONG Tingjie, ZHONG Jianxiang

(Xinhui People's Hospital, Jiangmen 529100, China)

Abstract Objective: To investigate the efficacy of mosapride citrate dispersible tablet combined with mutienzyme tablets in the management of constipation due to Thalidomide. Methods: A randomized controlled study was carried out on 138 constipation patients due to thalidomide. The patients were randomly divided into three groups; group A (Combination therapy group) take mosapride citrate dispersible tablet 5 mg and mutienzyme tablets 2 pieces every time, 3 times per day. Group B (control group) take mosapride citrate dispersible tablet 5 mg every time, 3 times per day. Group C (control group) take lactulose oral solution 10 mL every time, 3 times per day. After 2 weeks, the effect and adverse reactions, ease of symptoms and recurrence of three groups were compared and analyzed. Results: After 2 weeks treatment, the total effective rate of group A was 84.78%, statistically significantly higher than control groups ($P < 0.05$). Compared with control groups, the recurrence reduced significantly in group A ($P < 0.05$). Adverse reactions were not found significant in all three groups. Conclusion: The combination of mosapride citrate dispersible tablet and mutienzyme tablets in the treatment of constipation due to thalidomide has significantly clinical efficacy and high safety.

Key words mosapride citrate; mutienzyme tablets; thalidomide; constipation

沙利度胺自2006年FDA批准应用于多发性骨髓瘤以来,在血液科应用甚广,如骨髓增生异常综合征(MDS)、急性早幼粒细胞白血病(APL)、骨髓纤维化、难治复发白血病、淋巴瘤等^[1-3]。其不良反应亦不容小觑,其中便秘为其常见不良反应之一^[3]。长期便秘可导致痔疮、诱发心脑血管疾病,并增加肠癌患病风险,引起焦虑等异常情绪,严重影响人们的生活质量^[4]。我科近几年采用枸橼酸莫沙必利分散片和多酶片联合干预治疗沙利度胺所致便秘,取得良好疗效,报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择我院血液科2014年1月—2017年1月住院及门诊口服沙利度胺所致便秘患者138例。所有

患者均符合罗马Ⅲ便秘诊断标准^[5],并经电子肠镜或结肠X线造影检查排除结肠器质性病变者。其中男70例,女68例,年龄29~82岁。所有患者于治疗前1周均未用抗胆碱药物、促胃肠动力药和微生物生态制剂。两组患者性别、年龄、伴随疾病等方面比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 治疗方法

将138例患者随机分为三组,每组46例。A组为观察组,口服枸橼酸莫沙必利分散片(成都大西南制药股份有限公司生产),每次5 mg,每日3次;多酶片(四川菲德力制药有限公司生产),每次2片,每日3次。B、C两组为对照组。B组口服枸橼酸莫沙必利分散片,每次5 mg,每日3次;C组口服乳果糖(陕西富捷药业有限公司生产),每次10 mL,

每日 3 次。三组患者均连续用药 2 周后进行疗效比较分析。监测并及时记录出现的药物不良反应。随访观察治疗 12 个月内的复发率。

1.3 疗效评定标准

根据患者大便的性状、排便次数和症状,将临床疗效分为以下 3 个等级。显效:自觉症状消失,大便稍干结,每周≥3 次。有效:症状减轻,大便干结,大便每 2~3 天 1 次。无效:症状无改善甚至加重,且便秘仍不能调控。总有效率=(显效+有效)例数/总例数×100%。

1.4 统计学方法

采用 SPSS13.0 系统软件进行统计学分析。计数资料以百分率表示,采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 三组临床疗效比较

治疗 2 周后, A、B、C 三组的显效率分别为 69.56%、21.74% 和 23.91%, 临床总有效率分别为 84.78%、47.82% 和 50.00%。A 组的显效率和总有效率均显著高于 B 组、C 组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$) (见表 1)。

表 1 三组临床疗效

组别	三组临床疗效			总有效率 %
	显效例	有效例	无效例	
A 组 (n=46)	32	7	7	84.78
B 组 (n=46)	10	12	24	47.82
C 组 (n=46)	11	12	23	50.00

2.2 三组复发情况比较

138 例患者均随访 2 个月。A 组有效患者中复发 7 例 (17.95%), B 组有效患者中复发 13 例 (59.09%), C 组有效患者中复发 14 例 (60.87%)。A 组与 B、C 组比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), B 组与 C 组比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

2.3 三组不良反应情况

A 组发生稀便者 1 例, B 组发生恶心者 1 例, C 组未见不良反应。不良反应均较轻, 患者均能耐受, 对下一步治疗未产生影响。

3 讨论

沙利度胺因其具有免疫调节、抑制血管新生的作用, 能抑制肿瘤细胞增殖, 促进细胞凋亡, 而广泛应用于血液恶性疾病的治疗^[1-2]。便秘是沙利度胺常见的不良反应, 多达 80%~90% 的患者会发生轻度便秘^[3]。其机制到目前为止尚未完全明确, 推测

是由于沙利度胺对肠道自主神经末梢的影响。近年来, 针对便秘发生原因的研究, 临床上越来越多地应用了改善胃肠动力异常及纠正代谢失调的药物^[6-8]。作为胃肠动力药代表的莫沙必利, 早在 2005 年任宏宇等^[9]就报道其能增加便秘患者的排便次数和改善大便性状。随后的多项研究表明莫沙必利治疗慢性便秘安全有效^[8-10]。莫沙必利为选择性 5-HT₄ 受体激动剂, 通过兴奋胃肠道胆碱能中间神经元及肌间丛的 5-HT₄ 受体, 促进乙酰胆碱的释放, 从而增强胃肠道蠕动, 改善便秘。莫沙必利与脑组织中的多巴胺的 5-HT₄ 受体均无亲和力, 不会引起心血管方面不良反应, 安全可靠。

多酶片由胃蛋白酶、胰蛋白酶、胰脂肪酶和胰淀粉酶按比例配制。多酶片通过直接提供各种消化酶, 强化各种食物消化, 从而在消化道内促进营养吸收; 同时减轻病态情况下消化器官的“负担”, 间接向机体提供各种营养, 通过肠黏膜细胞选择性吸收, 起到补充、调节、增强或纠正代谢失调的作用。多酶片中胰蛋白酶和胰脂肪酶能加速蛋白质和脂肪的分解, 对高血脂、冠心病的防治具有一定的临床价值。另外, 多酶片中蛋白酶能液化和水解黏稠痰, 有助于支气管引流通畅, 改善通气功能。因此, 多酶片为重要的老年保健药物^[11], 也可用于改善化疗患者的腹胀、便秘症状。

我们应用枸橼酸莫沙必利分散片联合多酶片干预治疗沙利度胺致便秘, 结果表明其效果显著, 治疗 2 周后观察组的总有效率明显高于单用莫沙必利及乳果糖治疗组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 且通过 1 年的随访发现观察组在 1 年内的复发率也明显下降 ($P < 0.05$)。三组不良反应比较, 差异无统计学意义。多酶片价格低廉, 并具有保健功能, 临床上备受青睐。以上结果提示, 枸橼酸莫沙必利分散片联合多酶片治疗沙利度胺致便秘, 效率高, 复发率低, 安全有效。

参考文献:

- [1] XU M, HOU Y, SHENG L, et al. Therapeutic effects of thalidomide in hematologic disorders: a review [J]. Front Med, 2013, 7(3): 290-300.
- [2] 林美珍, 祝美术, 张丽丽, 等. 沙利度胺的药理机制及临床新应用 [J]. 海峡药学, 2017(10): 81-83.
- [3] GHOBRIAL I M, RAJKUMAR S V. Management of thalidomide toxicity [J]. J Support Oncol, 2003, 1(3): 194-205.
- [4] 胡吉梦, 吴晔明. 慢性便秘治疗药物的研究进展 [J]. 临床儿科杂志, 2012, 30(10): 994-997.

- [5] DROSSMAN D A. The functional gastrointestinal disorders and the Rome III process [J]. *Gastroenterology*, 2006, 130:1377 - 1390.
- [6] 中华医学会消化病学分会胃肠动力学组, 中华医学会外科学分会结直肠肛门外科学组. 中国慢性便秘诊治指南(2013年, 武汉) [J]. *胃肠病学*, 2013, 18(10):605 - 612.
- [7] 李敏利, 张晓华, 朱人敏, 等. 不同类型通便药物治疗老年功能性便秘疗效的临床研究[J]. *中国全科医学*, 2013, 16(25):2976 - 2978.
- [8] JING F, ZHANG J. Metabolic kinetics of 5 - hydroxytryptamine and the research targets of functional gastrointestinal disorders [J]. *Dig Dis Sci*, 2014, 59(11):2642 - 2648.
- [9] 任宏宇, 罗和生, 陈继红, 等. 莫沙必利治疗功能性便秘的随机双盲对照研究[J]. *中华消化杂志*, 2005, 25(10):614 - 616.
- [10] 刘欣, 潘淑波, 郑敏, 等. 枸橼酸莫沙比利对小鼠胃肠运动的影响[J]. *陕西医学杂志*, 2011, 40(2):136 - 137.
- [11] 刘瑾冠, 杨德贵. 谈多酶片的临床应用[J]. *中国生化药物杂志*, 1994, 15(4):278 - 279.

收稿日期:2018-02-05

(本文编辑:张红)

作者简介:张呈(1983—), 女, 湖北省枝江市人, 硕士学位, 主治医师, 主要从事血液科临床工作。

文章编号:1671 - 8631(2018)09 - 0651 - 04

左西孟旦对顽固性心力衰竭患者心功能及 NT - proBNP 和 hs - CRP 的影响

魏方勇, 刘晓坤, 丁玲, 鞠英凤

(诸城市人民医院, 山东 诸城 262200)

摘要 目的:观察左西孟旦对顽固性心力衰竭患者的治疗效果,并探讨其对心功能及 N 末端脑钠肽前体 (NT - proBNP)、超敏 C 反应蛋白 (hs - CRP) 的影响。方法:选择 2016 年 9 月—2017 年 9 月心内科住院治疗的 82 例顽固性心力衰竭患者,随机分为对照组和观察组,每组 41 例。对照组采取常规药物治疗,观察组在常规药物治疗的基础上加左西孟旦注射液治疗,观察两组患者治疗前及治疗后 7 d 的 6 min 步行距离、左室射血分数 (LVEF)、每搏输出量 (SV)、NT - proBNP 及 hs - CRP 水平,比较治疗有效率。结果:治疗前两组患者的 LVEF、SV、NT - proBNP、hs - CRP 水平比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗后两组的 6 min 步行距离、LVEF、SV 均高于治疗前 ($P < 0.05$),且观察组显著高于对照组 ($P < 0.05$);两组患者的 NT - proBNP、hs - CRP 均低于治疗前 ($P < 0.05$),且观察组显著低于对照组 ($P < 0.05$)。观察组有效率高于对照组 ($P < 0.05$)。结论:左西孟旦治疗顽固性心力衰竭的效果优于传统抗心力衰竭药物,在改善患者心功能的同时可降低 NT - proBNP 和 hs - CRP 水平。

关键词 左西孟旦;心力衰竭;左室射血分数;N 末端脑钠肽前体;超敏 C 反应蛋白

中图分类号:R541.6 文献标识码:A

Effect of levosimendan on cardiac function and nt - probnp and hs - crp in patients with refractory heart failure

WEI Fangyong, LIU Xiaokun, DING Ling, JU Yingfeng

(People's Hospital of Zhucheng City in Shandong Province, Weifang 262200, China)

Abstract Objective: To observe the therapeutic effect of Levosimendan on patients with refractory heart failure and to explore the effect on cardiac function, N - terminal pro - brain natriuretic peptide (NT - proBNP) and high sensitive C - reactive protein (hs - CRP). Methods: All 82 patients with refractory heart failure were selected from September 2016 to September 2017 in the Department of Cardiology, randomly divided into the levosimendan group and the control group, 41 cases in each group, The control group was treated with conventional drugs, and the levosimendan group was treated with Levosimendan Injection on the basis of conventional medication. 6 - min walking distance, the left heart shot ejection fraction (LVEF), stroke volume (SV), NT - proBNP and hs - CRP level were detected before and 7 days after treatment between two groups, observe the efficiency after treatment. Results: There was no statistical difference in the levels of LVEF, SV, NT - proBNP and hs - CRP before treatment between the two groups ($P > 0.05$), after treatment, the 6 - min walking distance, LVEF and SV of the levosimendan group and the control group were all higher than before the treatment ($P < 0.05$), and the levosimendan group was significantly higher than that of the control group ($P < 0.05$), the NT - proBNP and hs - CRP of the two groups were lower compared with before the treatment ($P < 0.05$), and the levosimendan group was significantly lower than that of the control group ($P < 0.05$), the effective rate of levosimendan group was higher than control group ($P < 0.05$). Conclusion: The effect

of levosimendan on refractory heart failure is better than that of traditional anti heart failure drugs, while improving cardiac function and decreasing NT - proBNP and hs - CRP levels.

Key words levosimendan; heart failure; left ventricular ejection fractions; N - terminal pro - brain natriuretic peptide; high sensitive C - reactive protein

随着我国逐渐进入老龄化社会,心力衰竭已经成为一种严重影响公众健康的心血管疾病,终末阶段的心力衰竭患者数量呈逐年上升趋势^[1]。顽固性心力衰竭是指部分心力衰竭患者虽然经过内科药物优化治疗,但休息时仍有症状,有心源性恶病质,且需长期、反复住院。治疗心力衰竭的传统药物存在很多问题^[2]。左西孟旦是一种非洋地黄类正性肌力药物,属于钙离子增敏剂,能够在不增加氧耗和心率的情况下改善心肌收缩力。国外临床研究证实,左西孟旦与传统药物相比具有巨大优势,能改善心力衰竭临床症状和预后^[3]。本研究旨在观察左西孟旦对顽固性心力衰竭患者心功能、N 末端脑钠肽前体(NT - proBNP)、超敏 C 反应蛋白(hs - CRP)水平的影响,为临床治疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择 2016 年 9 月—2017 年 9 月心内科住院确诊为顽固性心力衰竭的患者 82 例,将其随机分为观察组和对照组,每组 41 例。观察组男 17 例,女 24 例,年龄(62.73 ± 6.82)岁;对照组男 20 例,女 21 例,年龄(61.98 ± 7.18)岁。观察组收缩压(126.73 ± 8.24) mmHg(1 mmHg = 0.133 kPa),舒张压(81.80 ± 5.90) mmHg,心率(84.66 ± 4.41)次/min,谷丙转氨酶(29.61 ± 6.47) U/L,肌酐(78.24 ± 6.36) μmol/L,血钾(3.99 ± 0.19) mmol/L。对照组收缩压(128.17 ± 10.94) mmHg,舒张压(83.29 ± 4.84) mmHg,心率(83.93 ± 4.86)次/min,谷丙转氨酶(27.83 ± 6.09) U/L,肌酐(79.68 ± 5.43) μmol/L,血钾(4.03 ± 0.25) mmol/L。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

所有入选患者均符合下列条件:根据纽约心脏病协会所提出的心功能分级均为 III ~ IV 级^[4];心脏超声心动图证实左室射血分数(LVEF) < 40%;无恶性致死性心律失常;无明显影响心室充盈、射血功能的机械性阻塞性疾病;收缩压大于 90 mmHg 且小于 180 mmHg;无自身免疫性疾病和恶性肿瘤;无严重的肝肾功能不全;非妊娠及哺乳妇女;患者及家属知情同意并签署同意书,经医院伦理委员会批准。

1.2 治疗方法

两组患者根据情况给予利尿剂、血管紧张素转换酶抑制剂、洋地黄类等传统抗心力衰竭药物,观察组在常规治疗的基础上联合应用左西孟旦(齐鲁制药有限公司,规格为 5 mL: 12.5 mg)。初始负荷量 12 μg/kg, 10 min 泵入,然后以 0.1 μg · kg⁻¹ · min⁻¹ 泵入 50 min,若患者耐受良好,剂量可调整为 0.2 μg · kg⁻¹ · min⁻¹,持续泵入 24 h。

1.3 观察指标

应用飞利浦彩色多普勒超声诊断仪分别检测两组患者治疗前及治疗 7 d 后的 LVEF、每搏输出量(SV)的变化情况。分别在治疗前及治疗后 7 d 清晨抽取两组患者肘静脉血 5 mL,检测 NT - proBNP 和 hs - CRP。NT - proBNP 采用双抗体酶联比色法测定,hs - CRP 水平采用免疫散射比浊法检测。

1.4 疗效评定标准

显效:心功能按 NYHA 分级提高 2 级;有效:心功能按 NYHA 分级提高 1 级;无效:心功能无改善或加重。有效率 = (显效 + 有效)例数/总例数 × 100%。观察两组患者治疗期间的不良反应、血压、肝肾功能、电解质、心率变化等情况。

1.5 统计学方法

采用 SPSS20.0 软件包对数据进行统计学分析。计数资料以百分率(%)表示,用 χ^2 检验;计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,用 t 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组患者治疗前后心功能指标变化比较

治疗前观察组 6 min 步行距离为(130.76 ± 7.10) m,对照组为(132.95 ± 6.40) m,两组比较差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗 7 d 后,观察组为(369.02 ± 15.35) m,对照组为(171.34 ± 26.58) m,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。两组患者治疗前 LVEF、SV 比较差异无统计学意义($P > 0.05$),治疗 7 d 后,两组患者的 LVEF、SV 均高于治疗前($P < 0.05$),且观察组显著高于对照组($P < 0.05$) (见表 1)。

2.2 两组患者治疗前后 NT - proBNP 和 hs - CRP 水平比较

表1 两组患者治疗前后 LVEF、SV 变化情况 $\bar{x} \pm s$

组别	时间	LVEF(%)	SV(mL)
观察组	治疗前	30.24 ± 3.64	57.38 ± 6.28
	治疗7 d后	39.07 ± 2.87 ¹⁾²⁾	67.88 ± 6.48 ¹⁾²⁾
对照组	治疗前	31.41 ± 3.08	59.05 ± 7.16
	治疗7 d后	35.98 ± 1.67 ¹⁾	62.10 ± 4.38 ¹⁾

1) 与同组治疗前比较, $P < 0.05$ 。
2) 与对照组治疗后比较, $P < 0.05$ 。

治疗前两组患者的 NT - proBNP、hs - CRP 水平比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 治疗后两组患者的 NT - proBNP、hs - CRP 均低于治疗前 ($P < 0.05$), 且观察组显著低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$) (见表2)。

表2 两组患者治疗前后 NT - proBNP 和 hs - CRP 水平变化比较 $\bar{x} \pm s$

组别	时间	NT - proBNP	hs - CRP
		pg/mL	mg/L
观察组	治疗前	3 598.3 ± 308.2	8.19 ± 0.51
	治疗7 d后	2 587.0 ± 385.8 ¹⁾²⁾	4.63 ± 1.13 ¹⁾²⁾
对照组	治疗前	3 628.9 ± 343.3	8.13 ± 0.49
	治疗7 d后	2 926.1 ± 284.2 ¹⁾	6.35 ± 0.54 ¹⁾

1) 与同组治疗前比较, $P < 0.05$ 。
2) 与对照组治疗后比较, $P < 0.05$ 。

2.3 两组患者有效率及不良反应发生率比较

观察组显效20例(48.78%), 有效18例(43.90%), 无效3例(7.32%), 有效率为92.68%; 对照组显效16例(39.02%), 有效13例(31.71%), 无效12例(29.27%), 有效率为70.73%。观察组有效率显著高于对照组 ($P < 0.05$)。

观察组中出现2例低血压, 1例室性期前收缩, 不良反应发生率为7.32%; 对照组出现1例心动过速, 1例低血压, 不良反应发生率为4.88%。两组患者不良反应发生率比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。以上不良反应经对症处理后均得到缓解。两组患者治疗前后血压、心率、肝肾功能、血钾均无明显变化。

3 讨论

顽固性心力衰竭是严重器质性心脏病发展的最终阶段, 具有复发率高、死亡率高等特点。因此, 如何评测心力衰竭患者的治疗效果, 改善此类患者的症状及远期预后仍是临床亟需解决的问题。B型利钠肽(BNP)是由心肌细胞合成的具有生物学活性的天然激素, 当发生心功能不全时, 心肌受到牵张, 会使血中BNP升高, 而NT - proBNP是BNP激素原分

裂后没有活性的N - 末端片段, 它比BNP半衰期更长, 更稳定, 在临床中应用更广泛, 可作为早期心功能损害的标志物, 是判断心力衰竭的重要指标^[5]。炎症反应是心力衰竭发生发展的重要一环, 炎症细胞因子通过介导心肌细胞重构, 诱导心肌细胞凋亡等参与心力衰竭的发生和发展。hs - CRP是炎症反应的标记物, 测定血hs - CRP可判断心力衰竭患者炎症激活程度和心功能不全程度, 从而为有效治疗提供依据^[6]。hs - CRP和NT - proBNP越来越受到人们的重视, 因其与心功能受损密切相关^[7-8]。

现阶段治疗顽固性心力衰竭, 药物仍为主要治疗方式^[9]。目前临床上常用的多巴酚丁胺、米力农等传统正性肌力药物长期应用会使心肌氧耗增加, 诱发心律失常, 甚至使死亡率明显增高^[10]。左西孟旦是一种新型的正性肌力药物, 属于钙离子增敏剂, 主要以Ca²⁺浓度依赖的方式与肌钙蛋白C(TnC)结合而产生正性肌力作用, 在增强心肌收缩力的同时, 不影响心室舒张, 不增加氧耗, 同时还可通过使ATP敏感的K⁺通道开放而发挥扩血管作用。左西孟旦通过增加TnC与Ca²⁺复合物的构象稳定, 促进横桥与细肌丝的结合, 增强心肌收缩力, 起到抑制心肌重构、抗细胞凋亡、抗炎以及抗氧化等作用^[11]。左西孟旦在增加心排量的同时, 不增加交感神经的兴奋性^[12]。本研究与之前的研究结果一致^[13]。两组患者治疗7 d后, NT - proBNP、hs - CRP均低于治疗前 ($P < 0.05$), 且观察组显著低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。说明左西孟旦和常规药物都能有效降低顽固性心力衰竭患者NT - proBNP、hs - CRP水平, 且左西孟旦优于常规药物。本研究中两组患者的不良反应比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。表明左西孟旦具有良好的安全性。本研究显示, 观察组有效率显著高于对照组, 表明短期应用左西孟旦有较好的临床疗效, 但远期预后仍需进一步随访观察。

综上所述, 左西孟旦能够有效改善顽固性心力衰竭患者的心功能和NT - proBNP水平, 减轻炎症反应, 安全性较高。

参考文献:

[1] 吴强, 陈晓英. 老年急性前壁心肌梗死急诊介入治疗患者住院期间心力衰竭的影响因素[J]. 中国老年学杂志, 2015, 35(9): 2389 - 2390.
[2] DE V R, ESPOSITO C. Efficacy and safety assessment of isolated ultrafiltration compared to intravenous diuretics for acutely decompensated heart failure: a systematic re-

view with meta - analysis [J]. *Minerva Cardioaniol*, 2014, 62(2) :131 - 146.

[3] AFFRONTI A, BELLA I, CARINO D, et al. Levosimendan may improve weaning outcomes in venoarterial ECMO patients [J]. *ASAIO J*, 2013, 59(6) :554 - 557

[4] GURBUZEL M, SAYAR I, CANKAYA M, et al. The preventive role of levosimendan against bleomycin - induced pulmonary fibrosis in rats [J]. *Pharmacol Rep*, 2016, 68(2) :378 - 382.

[5] 陈丽芳. 126 例住院老年急性心衰患者的病因及诱因分析 [J]. *心血管康复医学杂志*, 2015(4) :431 - 433.

[6] 张琴. 薛福珍. 朱蕾. 左西孟旦治疗慢性充血性心力衰竭的临床疗效及安全性 [J]. *山东医药*, 2016(5) :70 - 72.

[7] 魏薇, 高岩, 毕宏远, 等. 新活素联合 CRRT 治疗急性心力衰竭并发急性肾衰竭的观察 [J]. *现代生物医学进展*, 2013, 13(17) :3285 - 3288.

[8] GODENY I, POLLESELLO P, EDES I. Levosimendan and its metabolite OR - 1896 elicit KATo channel - dependent dilation in resistance arteries in vivo [J]. *Phar-*

macol Rep, 2013, 65(5) :1304 - 1310.

[9] SCHLECHT W, LI K L, HU D, et al. Fluorescence based characterization of calcium sensitizer action on the troponin complex [J]. *Chem Biol Drug Des*, 2016, 87(2) :171 - 181.

[10] DEC G W. Acute decompensated heart failure: the shrinking role of inotropic therapy [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2005, 46(1) :65 - 67.

[11] 陆洋, 张跃明, 颜永进. 左西孟旦对急性心力衰竭患者 NT - proBNP 和炎症反应标志物的影响 [J]. *海南医学院学报*, 2013, 11(5) :1515 - 1517; 1520.

[12] 王秀芝, 徐东杰. 血清微小 RNA - 21 - 5p 表达量预测急性心力衰竭患者近期预后的价值 [J]. *江苏医药*, 2015, 41(16) :1931 - 1933.

[13] 董子平, 高峰, 路桂杰, 等. CysC 与 NT - proBNP 对急性心力衰竭患者病情和预后的评估 [J]. *河北医药*, 2015, 44(19) :2952 - 2954.

收稿日期:2018 - 01 - 24

(本文编辑:王作利)

作者简介:魏方勇(1985—),男,山东省诸城市人,硕士学位,主治医师,主要从事心内科工作。

文章编号:1671 - 8631(2018)09 - 0654 - 05

匹多莫德联合维生素 A、E 对反复呼吸道感染儿童免疫功能及临床疗效的影响^[1]

韩允, 曾玉, 李青, 李向雪, 苟恩进, 宋承旭, 黄波*

(遵义市第一人民医院, 贵州 遵义 563002)

摘要 目的:探讨匹多莫德联合维生素 A、E 对反复呼吸道感染儿童免疫功能及临床疗效的影响。方法:选择 2015 年 1 月—2017 年 1 月收治的反复呼吸道感染患儿 100 例,按随机数字表法分为对照组和观察组,每组 50 例。对照组患儿给予单纯匹多莫德治疗,观察组患儿给予匹多莫德联合维生素 A、E 治疗,比较两组患儿免疫功能变化及临床疗效。结果:治疗后,观察组外周血 CD4⁺T、CD8⁺T 细胞水平显著高于对照组,两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后,观察组 IgA、IgG 水平显著高于对照组,两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后,观察组维生素 A、E 水平显著高于对照组,两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。观察组治疗总有效率为 88.00%,显著高于对照组的 68.00%,两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。结论:匹多莫德联合维生素 A、E 治疗儿童反复呼吸道感染,能够有效促进患儿免疫功能的提高,疗效显著。

关键词 匹多莫德;维生素 A;维生素 E;反复呼吸道感染;免疫功能

中图分类号:R725.6 文献标识码:B

Effect of pidotiol combined with vitamin a and e on immune function and clinical efficacy of children with recurrent respiratory tract infection

HAN Yun, ZENG Yu, LI Qing, LI Xiangxue, GOU Enjin, SONG Chengxu, HUANG Bo

(Zunyi First People's Hospital, Zunyi 563002, China)

Abstract Objective: To investigate the effect and immune function of pidotimod combined with vitamin A and E on children with recurrent respiratory tract infection. Methods: All 100 children with recurrent respiratory tract infection were selected and randomly divided into control group and observation group, 50 cases in each group. The control group was treated with only

[1] 本课题为遵义市科技计划项目 [项目编号: (2015)07]

* 本文通讯作者:黄波

pidotimod. The observation group was treated with pidotimod combined vitamin A and E. The changes of immune function and clinical efficacy of the two groups were compared. Results: After treatment, the level of $CD4^+T$ 、 $CD8^+T$ cells in the peripheral blood of the observation group was significantly higher than that of the control group, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). After treatment, the level of IgA and IgG in the observation group was significantly higher than that in the control group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). After treatment, the levels of vitamin A and E in the observation group were significantly higher than those in the control group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). The total effective rate of treatment in the observation group was 88.00%, which was significantly higher than that of the control group (68.00%), and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). Conclusion: Pidotimod combined with vitamin A and E can effectively promote the immune function and curative effect of children with recurrent respiratory tract infection.

Key words pidotimod; vitamin A; vitamin E; recurrent respiratory infection; immune function

小儿反复呼吸道感染是儿科呼吸道疾病中发病率最高的疾病,发热、咳嗽、鼻塞、流涕是其常见临床症状^[1]。研究发现,反复呼吸道感染与小儿机体免疫功能低下密切相关^[2]。其中,25%的反复呼吸道感染患儿有IgA和/或IgG亚类缺乏。反复肺部感染的患儿占22%,反复支气管炎的患儿占12.3%。反复呼吸道感染多由机体免疫功能低下、遗传、居住环境等因素影响而诱发。2岁以内的小儿发病率最高,小儿发生反复呼吸道感染后,若不及时给予有效治疗,可对患儿健康发育造成不利影响^[3]。反复呼吸道感染急性期患儿主要采用抗感染和对症治疗,而缓解期患儿则通常以改善营养状态、加强免疫功能为主。本病一般预后良好,患儿多经过治疗后临床症状可逐渐消失而获得痊愈^[4]。但是也有部分患儿治疗后病情迁延不愈,甚至进展为肺部感染,给患儿的家庭带来巨大困扰。目前临床上以退热、化痰止咳等对症治疗为主,尚无特效的抗病毒治疗措施^[5]。匹多莫德是近年来治疗反复呼吸道感染的有效药物之一,可提高人体免疫力,降低复发概率^[6]。维生素A是上皮组织的组成部分,与儿童多个系统的生长发育有密切关系。另外,研究发现维生素A、E缺乏同样会对人体免疫功能造成影响。维生素A在上皮组织被代谢为视黄酸,视黄酸通过调节IgA的合成,改善上皮组织对病原体的抵抗力。同时,维生素A参与血清抗体的产生,对机体的细胞免疫和体液免疫均有调节作用^[7-8]。研究显示,维生素A的缺乏可影响患儿的免疫功能,减弱其对病原体的抵抗力,增加患儿发生感染性疾病的风险^[9]。本研究探讨匹多莫德联合维生素A、E对反复呼吸道感染儿童免疫功能及临床疗效的影响,报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择2015年1月—2017年1月收治的反复呼吸道感染患儿100例,按随机数字表法分为对照组

和观察组,每组50例。观察组男29例,女21例;年龄(9.6 ± 1.8)岁;病程(15.6 ± 3.8)个月。对照组男31例,女19例;年龄(9.7 ± 1.6)岁;病程(15.3 ± 4.5)个月。所有患儿均符合反复呼吸道感染相关诊断标准,两组患儿一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。患儿家属均对本研究知情并签署知情同意书,本次研究经医院伦理委员会批准。

1.2 纳入和排除标准

纳入标准:符合《儿科学》^[2]中关于反复呼吸道感染的诊断标准;反复呼吸道感染患儿处于缓解期;患儿1年内发生5次以上反复上呼吸道感染或2次及以上下呼吸道感染;患儿家属知情同意;临床资料完整。排除标准:免疫功能不全患儿;先天性心脏病患儿;对本次研究药物禁忌患儿;原发性器官功能不全患儿;呼吸道畸形等重大呼吸系统疾病患儿;合并其他急慢性感染性疾病患儿;肺结核患儿;中途治疗患儿。

1.3 方法

对照组患儿给予匹多莫德分散片(北京朗依制药有限公司生产,国药准字为H20060718,规格:0.4g)口服,每次0.4g,每日1次,疗程为2个月。观察组患儿给予匹多莫德联合维生素A、E治疗,匹多莫德的用法、用量与对照组相同,在此基础上给予患儿维生素A软胶囊(南京海鲸药业有限公司生产;批准文号:国药准字H32023819;规格:5000U)5000U口服,每日1次;维生素E软胶囊(海南制药厂有限公司生产;批准文号:国药准字H46020391;规格:5mg)5mg口服,隔日1次;疗程同样为2个月。在患儿治疗期间若出现急性呼吸道感染,则给予患儿氨溴索化痰、阿奇霉素抗感染等对症治疗。

1.4 观察指标

观察两组患儿治疗前、治疗后外周血 $CD4^+T$ 细胞、 $CD8^+T$ 细胞、IgA水平、IgG水平、维生素A水平

及维生素 E 水平。外周血 CD4⁺T 细胞、CD8⁺T 细胞的检测:清晨空腹抽取患儿肘静脉血液 5 mL,经过 3 000 r/min 速度离心处理后取上层血清经流式细胞仪进行。对两组患儿进行为期 1 年的随访,观察患儿呼吸道感染次数。

1.5 评价标准

治愈:随访 12 个月患儿呼吸道感染次数及病情恢复至健康儿童水准;显效:患儿呼吸道感染次数较治疗前降低 2/3 以上;有效:呼吸道感染次数较治疗前降低 1/3 ~ 2/3;无效:未达到以上标准。

1.6 统计学方法

采用 SPSS17.0 统计学软件进行统计学分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,用 *t* 检验;计数资料以百分率 (%) 表示,用 χ^2 检验。*P* < 0.05 表示差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组外周血 CD4⁺T 细胞和 CD8⁺T 细胞变化比较

治疗前,两组外周血 CD4⁺T 细胞、CD8⁺T 细胞比较,差异无统计学意义 (*P* > 0.05);治疗后,观察组外周血 CD4⁺T、CD8⁺T 细胞水平显著高于对照组,差异有统计学意义 (*P* < 0.05) (见表 1)。

表 1 两组外周血 CD4⁺和 CD8⁺T 细胞变化比较 $\bar{x} \pm s, \%$

组 别	CD4 ⁺ T 细胞		CD8 ⁺ T 细胞	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组 (<i>n</i> = 50)	27.49 ± 4.16	37.52 ± 4.45	33.12 ± 4.68	37.51 ± 4.18
对照组 (<i>n</i> = 50)	27.32 ± 3.87	32.17 ± 4.56	32.97 ± 4.19	33.76 ± 4.92
<i>t</i> 值	0.211	4.827	0.168	4.211
<i>P</i> 值	0.832	0.006	0.866	0.015

2.2 两组治疗前后 IgA 和 gG 水平比较

意义 (*P* > 0.05); 治疗后观察组各指标水平显著高于对照组,差异有统计学意义 (*P* < 0.05) (见表 2)。

治疗前两组 IgA、IgG 水平比较,差异无统计学

表 2 两组治疗前后 IgA 和 IgG 水平比较 $\bar{x} \pm s, \text{mg/L}$

组 别	IgA		IgG	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组 (<i>n</i> = 50)	8.73 ± 1.41	11.52 ± 1.76	0.81 ± 0.24	1.43 ± 0.31
对照组 (<i>n</i> = 50)	8.79 ± 1.46	9.63 ± 1.45	0.82 ± 0.26	1.22 ± 0.25
<i>t</i> 值	0.209	6.860	0.199	3.728
<i>P</i> 值	0.834	0.000	0.842	0.000

2.3 两组治疗前后维生素 A、E 水平比较

学意义 (*P* > 0.05), 治疗后,观察组各指标水平显著高于对照组,差异有统计学意义 (*P* < 0.05) (见表 3)。

治疗前,两组维生素 A、E 水平比较,差异无统计

表 3 两组治疗前后维生素 A、E 水平变化比较 $\bar{x} \pm s, \mu\text{mol/L}$

组 别	维生素 A		维生素 E	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组 (<i>n</i> = 50)	1.24 ± 0.14	1.53 ± 0.19	14.96 ± 4.18	17.89 ± 5.17
对照组 (<i>n</i> = 50)	1.27 ± 0.11	1.31 ± 0.14	14.92 ± 3.97	15.34 ± 3.82
<i>t</i> 值	1.191	6.591	0.049	2.805
<i>P</i> 值	0.236	< 0.001	0.961	0.006

2.4 两组患儿临床疗效比较

观察组治疗总有效率为 88.00%, 显著高于对照组的 68.00%, 两组比较差异有统计学意义 (*P* < 0.05) (见表 4)。

表 4 两组患儿临床疗效比较 例 (%)

组 别	治愈	显效	有效	无效	总有效
观察组 (<i>n</i> = 50)	28(56)	10(20)	6(12)	6(12)	44(88) ¹⁾
对照组 (<i>n</i> = 50)	15(30)	8(16)	11(22)	16(32)	34(68)

1) 与对照组比较, $\chi^2 = 11.655, P < 0.001$ 。

3 讨 论

反复呼吸道感染是儿科常见疾病,其发病率高达 20% 左右。反复呼吸道感染患儿常伴有营养不良、免疫功能失衡等特征,发病后可表现出鼻塞、发热、咳嗽等临床症状。长期反复呼吸道感染可引起气管高反应性,导致哮喘发生,对患儿身心健康造成严重危害^[10]。病毒感染是小儿反复呼吸道感染最常见的致病病原体^[11]。对于小儿反复呼吸道感染,目前临床上以对症治疗为主。然而针对引起本病发

病的病毒,目前尚无特效抗病毒药物,临床多以利巴韦林口服或者静脉滴注治疗^[12]。本文探讨了匹多莫德联合维生素 A、E 对反复呼吸道感染儿童免疫功能及临床疗效的影响。治疗后,观察组的总有效率显著高于对照组,提示该治疗方法具有较好的临床应用前景。目前,急性期反复呼吸道感染患儿主要接受抗感染和对症治疗,而缓解期患儿则通常以改善营养状态、加强免疫功能为主。由于儿童反复呼吸道感染的发生与患儿营养失衡和免疫功能失调密切相关,因此,通过调节免疫功能从而达到治疗疾病的目的是可行之举^[13]。匹多莫德为人工合成免疫增强剂,可通过调节机体免疫力,发挥显著的治疗病毒及细菌感染的疗效^[7]。其作用机制为匹多莫德可促进巨噬细胞和中性粒细胞的吞噬活性,提高其趋化性,激活自然杀伤细胞;促进淋巴细胞增殖,使免疫功能低下时降低的辅助性 T 细胞(CD4⁺)与抑制性 T 细胞(CD8⁺)的比值升高;通过刺激白细胞介素-2 和 γ -干扰素促进细胞免疫反应^[14]。因此,通过刺激和调节细胞介导的免疫反应达到调节免疫功能的目的,具有较高的免疫调节作用^[15]。但临床发现,单纯使用匹多莫德的效果有限。研究表明,维生素 A 是上皮组织的组成部分,与儿童多个系统的生长发育有密切关系。维生素 A 在上皮组织被代谢为视黄酸,视黄酸通过调节 IgA 的合成,改善上皮组织对病原体的抵抗力。同时,维生素 A 参与血清抗体的产生,对机体的细胞免疫和体液免疫均有调节作用^[16]。因此,维生素 A 的缺乏可影响患儿的免疫功能,减弱其对病原体的抵抗力,增加患儿发生感染性疾病的风险。另外,IgA、IgG 是机体内重要免疫物质,两者的水平与呼吸道感染有密切联系,且通过外源性补充维生素 A、E 对 T 细胞分化和 IgA、IgG 的产生均有重要影响^[17]。同时,维生素 A 可维持呼吸道细胞功能正常,促进 B 细胞抗体产生,使气管上皮完整,防止致病微生物入侵;维生素 E 是人体内重要营养素,若缺乏可增强细胞膜功能不全、高代谢活性等细胞氧化性损伤,进而增加呼吸道感染的发生率。本研究通过分组比较单纯匹多莫德治疗与联合维生素 A、E 治疗儿童反复呼吸道感染对免疫功能及临床疗效的影响,结果显示,治疗后观察组外周血 CD4⁺T 细胞、CD8⁺T 细胞、IgA 水平、IgG 水平、维生素 A 水平及维生素 E 水平均高于对照组,临床治疗效果也明显优于对照组,提示匹多莫德联合维生素

A、E 治疗儿童反复呼吸道感染能够有效促进患儿免疫功能提高,疗效显著。

参考文献:

- [1] OZKAN H, ATLIHAN F, GENEL F, et al. IgA and/or IgG subclass deficiency in children with recurrent respiratory infections and its relationship with chronic pulmonary damage[J]. J Investig Allergol Clin Immunol, 2015, 15(1): 69-74.
- [2] BENETTI G P, HIENI M T, PASSERA A, et al. Ex vivo evaluation of pidotimod activity in patients with chronic obstructive pulmonary disease [J]. Arzneimittelforschung, 2014, 44(12A): 1503-1505.
- [3] 陈楠, 赵晓东. 免疫增强剂在儿童反复呼吸道感染中的治疗地位[J]. 中国实用儿科杂志, 2013, 28(3): 168-172.
- [4] 李文迪, 魏守磊, 彭云, 等. 新生儿维生素 A 缺乏的研究进展[J]. 中国儿童保健杂志, 2017, 25(8): 799-802.
- [5] 张宇, 刘小兵, 杨丽琛, 等. 2010—2012 年中国 6~17 岁城市儿童维生素 A 营养状况[J]. 中华预防医学杂志, 2017, 51(2): 117-120.
- [6] 梅江华. 渭南市 60 例儿童呼吸道感染与边缘型维生素 A 缺乏的相关性及危险因素分析[J]. 中国妇幼保健, 2017, 32(7): 1506-1507.
- [7] 陈红兵, 谭毅. 儿童反复呼吸道感染的病因学与防治研究进展[J]. 中国临床新医学, 2014, 7(1): 80-84.
- [8] 齐双辉, 魏兵, 张超, 等. 维生素 A 对反复呼吸道感染婴幼儿的免疫调节作用研究[J]. 中国儿童保健杂志, 2017, 25(8): 837-840.
- [9] 丁媛慧. 维生素 A 缺乏与儿童感染性疾病[J]. 中国儿童保健杂志, 2016, 24(1): 48-50.
- [10] 杨延源, 张华, 李站领, 等. 匹多莫德对呼吸道感染患儿免疫功能影响的多中心研究[J]. 中国生化药物杂志, 2014, 34(7): 132-134; 137.
- [11] 辛丽红, 张雯, 冯占伟, 等. 维生素 A 水平与儿童肺炎支原体感染的关系[J]. 临床儿科杂志, 2016, 34(10): 740-743.
- [12] 廖新, 穆亚平, 李玢, 等. 沈阳市 1 490 名 0~6 岁体检儿童血清维生素 A 水平现状分析[J]. 中国中西医结合儿科学, 2016, 8(5): 522-524.
- [13] 胡晓红, 潘慧, 季鲜丽, 等. 匹多莫德联合常规治疗措施治疗反复呼吸道感染患儿疗效及免疫调节作用观察[J]. 中国药师, 2015, 22(5): 799-801.
- [14] 赵光侠. 匹多莫德治疗反复呼吸道感染患儿的疗效及其对免疫功能的影响[J]. 实用临床医药杂志, 2015, 19(5): 125-126.
- [15] 陈佑生. 重组人干扰素 α -1b 联合匹多莫德对反复呼吸道感染患者免疫功能的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2015, 24(29): 3210-3212.
- [16] 邱少珍. 匹多莫德辅助治疗小儿反复呼吸道感染的效果及对患儿免疫功能的影响[J]. 中国当代医药, 2015, 14(7): 129-131.

[17] 王晓红,宋涛,汪瑞人,等. 匹多莫德联合维生素 A、E 对反复呼吸道感染儿童免疫功能及临床疗效影响 [J]. 临床军医杂志,2017,45(3):310-312.

收稿日期:2018-03-16

(本文编辑:张荣梅)

作者简介:韩允(1978—),男,贵州省人,学士学位,主治医师,主要从事儿童重症医学工作。

文章编号:1671-8631(2018)09-0658-07

米力农对行冠状动脉旁路植入术患者心功能影响的 Meta 分析

廖国平¹, 邓芳文¹, 孙德贵¹, 胡建华¹, 林敬明², 尹新生^{1*}

(1. 常宁市中医院,湖南 常宁 421500;2. 南方医科大学珠江医院,广东 广州 510282)

摘要 目的:研究米力农对行冠状动脉旁路植入术患者心功能的影响。方法:计算机检索 PubMed、EMBASE、Cochrane Central Register of Controlled Trials、MEDLINE、CBM、CNKI,全面收集采用米力农治疗行冠状动脉旁路植入术患者的随机对照试验(RCTs),用 Revman 5.2 软件进行 Meta 分析。采用比值比和 95% 可信区间评价米力农对行冠状动脉旁路植入术患者心功能的影响。结果:纳入 5 项随机对照临床研究,共计 282 例行冠状动脉旁路植入术患者。Meta 分析结果表明:米力农可降低行冠状动脉旁路植入术患者心肌缺血发生率相对危险度($OR = 0.23, 95\% CI: 0.12 \sim 0.44; P < 0.0001$)、心肌梗死发生率($OR = 0.27, 95\% CI: 0.11 \sim 0.62; P = 0.002$)、心律不齐发病率($OR = 0.39, 95\% CI: 0.19 \sim 0.82; P = 0.01$);可缩短正性肌力药给药时长($MD = -4.10, 95\% CI: -6.52 \sim -1.68; P = 0.0009$)和机械通气时长($MD = -2.84, 95\% CI: -5.00 \sim -0.69; P = 0.010$)。但对需行主动脉内球囊反搏术($OR = 0.36, 95\% CI: 0.12 \sim 1.03; P = 0.06$)、需用正性肌力药($OR = 1.18, 95\% CI: 0.62 \sim 2.24; P = 0.62$)、ICU 住院时长($MD = -0.16, 95\% CI: -0.52 \sim 0.19; P = 0.37$)、死亡率($OR = 0.51, 95\% CI: 0.10 \sim 2.55; P = 0.42$)和肾衰发病率($OR = 0.70, 95\% CI: 0.22 \sim 2.26; P = 0.55$)等无影响。结论:米力农可降低行冠状动脉旁路植入术患者心肌缺血发生率、心肌梗死发生率和心律不齐发病率,缩短正性肌力药给药时长和机械通气时长,但对需行主动脉内球囊反搏术、需用正性肌力药、ICU 住院时长、死亡率和肾衰发病率等无影响。

关键词 米力农;冠状动脉旁路移植术;心功能;Meta 分析

中图分类号:R541.6 文献标识码:B

The effect of milrinone on cardiac functions in patients undergoing coronary artery bypass graft: a meta - analysis

LIAO Guoping¹, DENG Fangwen¹, SUN Degui¹, HU Jianhua¹, LIN Jingming², YIN Xinsheng¹

(1. Changning Hospital of Traditional Chinese Medicine, Changning 421500, China; 2. Zhujiang Hospital of Southern Medical University, Guangzhou 510282, China)

Abstract Objective: To study the effect of milrinone on cardiac functions in patients undergoing coronary artery bypass graft (CABG) by this meta - analysis of randomized controlled trials (RCTs). Methods: The PubMed, EMBASE, Cochrane Central Register of Controlled Trials, MEDLINE, CBM, CNKI databases were searched for RCTs. All eligible studies were RCTs assessing the effect of milrinone therapy on cardiac function in patients undergoing CABG. The data were analyzed by Revman 5.2 software. Odds Ratios (ORs) with 95% confidence intervals (CIs) were used to measure the effect of milrinone on cardiac function. Results: Five RCTs reporting data on 282 patients were finally included. Milrinone could decrease incidence of myocardial ischemia ($OR = 0.23; 95\% CI: 0.12 \sim 0.44; P < 0.0001$), myocardial infarction ($OR = 0.27; 95\% CI: 0.11 \sim 0.62; P = 0.002$) and morbidity of arrhythmia ($OR = 0.39; 95\% CI: 0.19 \sim 0.82; P = 0.01$). Milrinone could also decrease duration of inotropic support ($MD = -4.10; 95\% CI: -6.52 \sim -1.68; P = 0.0009$) and duration of mechanical ventilation support ($MD = -2.84; 95\% CI: -5.00 \sim -0.69; P = 0.010$). However, milrinone had no effect on requirement for intra - aortic balloon pump ($OR = 0.36; 95\% CI: 0.12 \sim 1.03; P = 0.06$), inotropic support ($OR = 1.18; 95\% CI: 0.62 \sim 2.24; P = 0.62$), intensive care unit stay ($MD = -0.16; 95\% CI: -0.52 \sim 0.19; P = 0.37$), overall mortality ($OR = 0.51; 95\% CI: 0.10 \sim 2.55; P = 0.42$) and morbidity of renal failure ($OR = 0.70; 95\% CI: 0.22 \sim 2.26; P = 0.55$). Conclusion: Milrinone is effective to lower incidence of myocardial ischemia, myocardial infarction and morbidity of arrhythmia in patients post - CABG, and can also decrease duration of inotropic support and duration of mechanical ventilation support. However, it was unable to decrease the requirement for intra - aortic balloon pump, inotropic support, intensive care unit stay, overall mortality and

* 本文通讯作者:尹新生

morbidity of renal failure.

Key words milrinone; coronary artery bypass graft; cardiac function; meta - analysis

冠状动脉旁路植入术(CABG)后常见的并发症有心肌功能障碍、心肌缺血和心肌梗死等,患者通常需要予以正性肌力药治疗^[1]。目前,针对CABG术后并发症的主要治疗措施有:优化心脏负荷条件;利用正性肌力药增加心肌收缩功能;机械支持。米力农是一种磷酸二酯酶-3抑制剂,主要通过非 β_1 肾上腺素能途径和血管舒张发挥正性肌力作用^[2];它还能改善CABG术后乳内动脉和中脑动脉的血流动力学参数,同时增加其血流量^[3]。米力农在心脏外科手术中应用广泛,例如在心肺转流(CPB)期间,米力农可以在应用其他药物辅助脱机失败时,辅助脱离体外循环机;可以改善CPB期间患者的乏氧状态,提高胃黏膜pH值;还可降低肺动脉高压患者围术期肺动脉压力,改善肺动脉高压患者右心功能,有效降低患者术后低心排量^[4]。

近年来,大量研究报道米力农对行CABG术的低心室射血分数患者的心功能有作用,发现米力农可降低行CABG术的左心室功能受损患者术后心肌缺血和心肌梗死发生率。Jebeli等^[5]发现围术期应用米力农对行常规体外循环CABG术的左心室射血分数低患者的心功能有效;Hadadzadeh等^[6]发现米力农对行心脏不停跳CABG术的左心室射血分数低患者的心功能非常有效。然而,也有部分研究发现米力农对行CABG术的低心排量综合征患者的心脏功能疗效不佳。因此,本研究通过对纳入米力农治疗行CABG术患者的随机对照试验,进一步研究米力农对行CABG术患者需行主动脉内球囊反搏术(IABP)、需用正性肌力药、心肌缺血发生率、心肌梗死发生率、正性肌力药给药时长、机械通气时长、ICU住院时长、死亡率、肾衰发病率和心律不齐发病率等的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料

电子检索以下电子数据库:PubMed、EMBASE、Cochrane Central Register of Controlled Trials、MEDLINE、CBM、CNKI,检索时间为1982年1月—2017年9月。以“Milrinone”“CABG”“clinical trial”“cardiac function”“米力农”“冠状动脉旁路植入术”“心脏搭桥术”“临床研究”“心功能”为检索词。根据初稿和综述的索引目录检索,检索文献不受语言限制,但不包括以下研究类型:信件、摘要、会议概要。

1.2 纳入与剔除标准

纳入标准:国内外于1982年1月—2017年9月之间发表的米力农对行CABG术患者心功能的影响的所有随机对照试验;研究结局包括以下任一指标:需行IABP术、需用正性肌力药、心肌缺血发生率、心肌梗死发生率、正性肌力药给药时长、机械通气时长、ICU住院时长、死亡率、肾衰发病率和心律不齐发病率。所有研究的纳入均由2名研究者独立进行,存在意见分歧时由3名研究者讨论决定纳入。

剔除标准:重复发表的研究或者不符合上述纳入标准的研究。

1.3 评价方法

采用Jadad评分方法^[7],对纳入的所有随机对照试验(RCTs)进行治疗评价,主要从随机序列产生,随机化隐藏,是否采用盲法,是否具有完整的随访,是否具有使用意向治疗分析分配方案等几个方面对纳入的研究进行评分。

1.4 数据提取

从纳入的研究中主要提取以下数据:第一作者,发表年份,患者例数,治疗措施,干预措施,主要研究结局(需行IABP术、需用正性肌力药、心肌缺血发生率、心肌梗死发生率、正性肌力药给药时长、机械通气时长、ICU住院时长、死亡率、肾衰发病率和心律不齐发病率)。

1.5 统计学方法

用Review Manager 5.1软件进行分析。采用相对危险度(OR)及其95%CI为疗效分析统计量, $P \leq 0.05$ 为差异有统计学意义。对纳入研究结果间的统计学异质性采用 χ^2 检验,检验水平为 $\alpha = 0.10$,同时采用 I^2 对异质性进行定量分析,当 $P \geq 0.10$ 和 $I^2 \leq 50\%$ 时,认为研究结果间统计学异质性较小,采用固定效应模型进行Meta分析;当 $P < 0.10$ 和 $I^2 > 50\%$ 时,认为研究结果间统计学异质性较大,采用随机效应模型进行Meta分析。利用倒漏斗图进行发表偏倚的分析。

2 结果

2.1 纳入文献

53项研究报道了米力农对行CABG术患者心功能影响,但最终纳入5项随机对照试验^[5-6,8-10]。5项随机对照试验均经过Jadad评分,其中

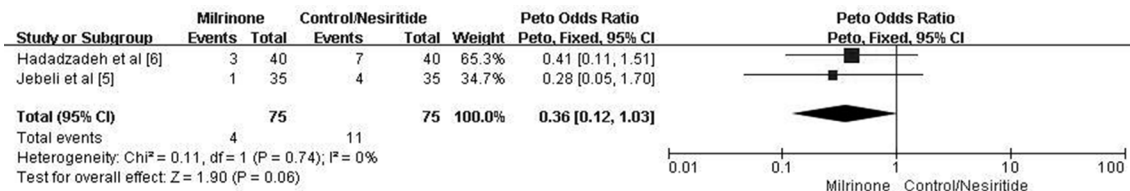
3 项^[5-6,9] 评分为 5 分,2 项^[8,10] 为 4 分。

2.2 Meta 分析结果

2.2.1 对需行 IABP 术的影响

2 项 RCT^[5-6] 评价了米力农对行 CABG 术患者术后需行 IABP 术的影响,共计 150 例行 CABG 术患

者,其中 15 例术后接受了 IABP 术。米力农不能减少行 CABG 术患者术后需行 IABP 术的患者数量 ($OR = 0.36; 95\% CI: 0.12 \sim 1.03; P = 0.06$) (见图 1)。各研究间进行异质性检验结果显示无实质异质性 ($I^2 = 0\%, P = 0.74$),采用固定效应模型分析。



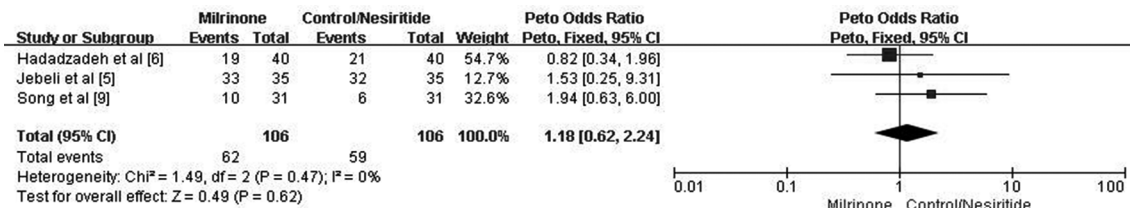
Study or Subgroup 为研究或分组;peto Odds Ratio 为优势率;Events 为有效例数;Total 为总例数;Weight 为权重;peto, Fixed, 95% CI 为 peto 法固定效应模型 95% 可信区间;Total (95% CI) 为 95% 可信区间;Total events 为合计;Heterogeneity 为异质性检验;Test for overall effect 为总体效果检验

图 1 米力农对行 CABG 术患者需行 IABP 术的影响

2.2.2 对需用正性肌力药的影响

3 项 RCT^[5-6,9] 评价了米力农对行 CABG 术患者术后需用正性肌力药的影响,共计 212 例行 CABG 术,其中 121 例术后接受了正性肌力药治疗。米力农

不能减少行 CABG 术患者术后需用正性肌力药 ($OR = 1.18; 95\% CI: 0.62 \sim 2.24; P = 0.62$) (见图 2)。各研究之间进行异质性检验,结果显示无实质异质性 ($I^2 = 0\%, P = 0.47$),采用固定效应模型分析。



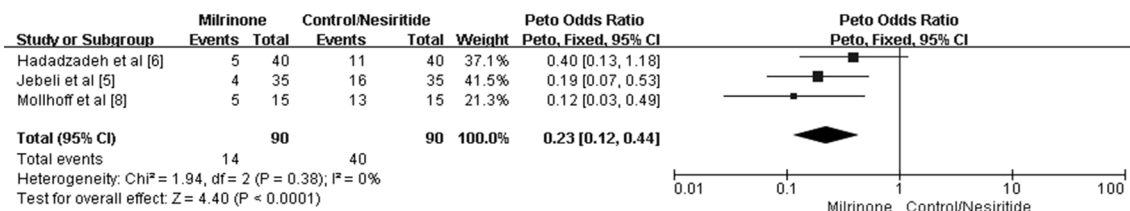
Study or Subgroup 为研究或分组;peto Odds Ratio 为优势率;Events 为有效例数;Total 为总例数;Weight 为权重;peto, Fixed, 95% CI 为 peto 法固定效应模型 95% 可信区间;Total (95% CI) 为 95% 可信区间;Total events 为合计;Heterogeneity 为异质性检验;Test for overall effect 为总体效果检验

图 2 米力农对行 CABG 术患者需用正性肌力药的影响

2.2.3 对心肌缺血发生率的影响

3 项 RCT^[5-6,8] 评价了米力农对行 CABG 术患者心肌缺血发生率的影响,共计 180 例行 CABG 术,其中 54 例术后发生心肌缺血。米力农可减少行

CABG 术患者术后心肌缺血发生率 ($OR = 0.23; 95\% CI: 0.12 \sim 0.44; P < 0.0001$) (见图 3)。各研究之间进行异质性检验,结果显示无实质异质性 ($I^2 = 0\%, P = 0.38$),采用固定效应模型分析。



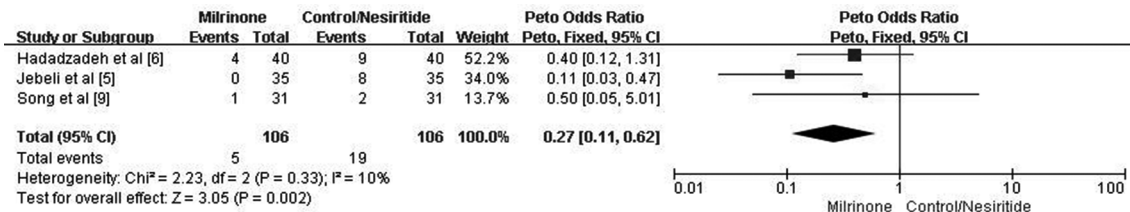
Study or Subgroup 为研究或分组;peto Odds Ratio 为优势率;Events 为有效例数;Total 为总例数;Weight 为权重;peto, Fixed, 95% CI 为 peto 法固定效应模型 95% 可信区间;Total (95% CI) 为 95% 可信区间;Total events 为合计;Heterogeneity 为异质性检验;Test for overall effect 为总体效果检验

图 3 米力农对行 CABG 术患者心肌缺血发生率的影响

2.2.4 对心肌梗死发生率的影响

3 项 RCT^[5-6,9] 评价了米力农对行 CABG 术患者心肌梗死发生率的影响,共计 212 例行 CABG 术,其中 24 例术后发生心肌梗死。米力农可减少行

CABG 术患者术后心肌梗死发生率 ($OR = 0.27; 95\% CI: 0.11 \sim 0.62; P = 0.002$) (见图 4)。各研究之间进行异质性检验,结果显示无实质异质性 ($I^2 = 0\%, P = 0.33$),采用固定效应模型分析。



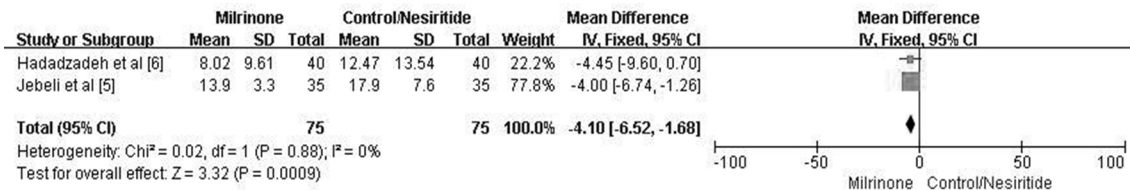
Study or Subgroup 为研究或分组;peto Odds Ratio 为优势率;Events 为有效例数;Total 为总例数;Weight 为权重;peto, Fixed, 95% CI 为 peto 法固定效应模型 95% 可信区间;Total (95% CI) 为 95% 可信区间;Total events 为合计;Heterogeneity 为异质性检验;Test for overall effect 为总体效果检验

图 4 米力农对行 CABG 术患者心肌梗死发生率的影响

2.2.5 对正性肌力药给药时长的影响

2 项 RCT^[5-6] 评价了米力农对行 CABG 术患者正性肌力药给药时长的影响,共计 150 例行 CABG 术患者,米力农可缩短行 CABG 术患者术后正性肌

力药给药时长 (MD = -4.10; 95% CI: -6.52 ~ -1.68; P = 0.0009) (见图 5)。各研究之间进行异质性检验结果显示无实质异质性 (I² = 0%, P = 0.88), 采用固定效应模型分析。



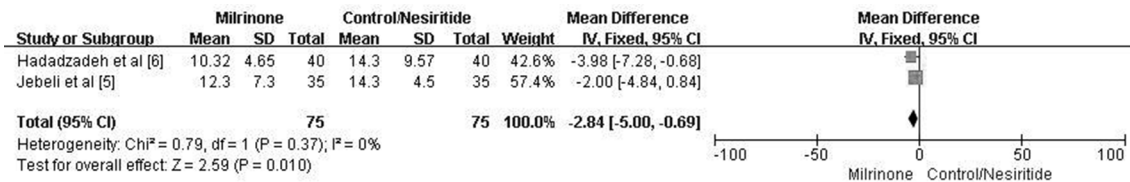
Mean Difference 为平均差;Study or Subgroup 为研究或分组;Mean 为均数;SD 为标准误;Total 为总例数;Weight 为权重;IV, Random, 95% CI 为 IV 法随机效应模型 95% 可信区间;Total (95% CI) 为 95% 可信区间;Heterogeneity 为异质性检验;Test for overall effect 为总体效果检验

图 5 米力农对行 CABG 术患者正性肌力药给药时长的影响

2.2.6 对机械通气时长的影响

2 项 RCT^[5-6] 评价了米力农对行 CABG 术患者机械通气时长的影响,共计 150 例行 CABG 术,米力农可缩短行 CABG 术患者术后机械通气时长 (MD =

-2.84; 95% CI: -5.00 ~ -0.69; P = 0.010) (见图 6)。各研究之间进行异质性检验,结果显示无实质异质性 (I² = 0%, P = 0.37), 采用固定效应模型分析。



Mean Difference 为平均差;Study or Subgroup 为研究或分组;Mean 为均数;SD 为标准误;Total 为总例数;Weight 为权重;IV Random, 95% CI 为 IV 法随机效应模型 95% 可信区间;Total (95% CI) 为 95% 可信区间;Heterogeneity 为异质性检验;Test for overall effect 为总体效果检验

图 6 米力农对行 CABG 术患者机械通气时长的影响

2.2.7 对 ICU 住院时长的影响

3 项 RCT^[5-6,9] 评价了米力农对行 CABG 术患者 ICU 住院时长的影响,共计 212 例行 CABG 术,米力农对行 CABG 术患者术后 ICU 住院时长无影响 (MD = -0.16; 95% CI: -0.51 ~ 0.19; P = 0.37) (见图 7)。各研究之间进行异质性检验,结果显示有实质异质性 (I² = 50%, P = 0.13), 采用随机效应模型分析。

4 项 RCT^[5-6,9-10] 评价了米力农对行 CABG 术患者死亡率的影响,共计 252 例行 CABG 术,6 例患者死亡,米力农对行 CABG 术患者死亡率无影响 (OR = 0.51; 95% CI: 0.10 ~ 2.55; P = 0.42) (见图 8)。各研究之间进行异质性检验,结果显示无实质异质性 (I² = 0%, P = 0.51), 采用固定效应模型分析。

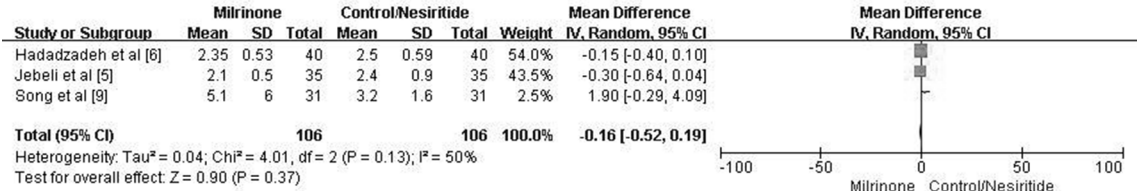
2.2.8 对死亡率的影响

2.2.9 对肾衰发病率的影响

4 项 RCT^[5-6,9-10] 评价了米力农对行 CABG 术

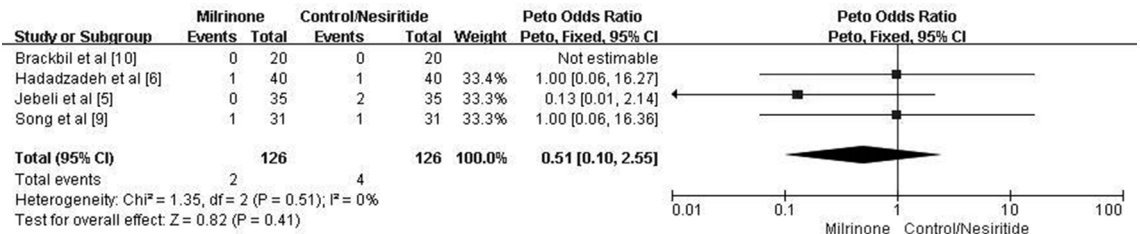
患者肾衰发病率的影响,共计 252 例行 CABG 术,12 例发生肾衰竭,米力农对行 CABG 术患者肾衰竭发病率无影响($OR = 0.70; 95\% CI: 0.22 \sim 2.26; P = 0.$

55) (见图 9)。各研究之间进行异质性检验结果显示无实质异质性($I^2 = 0\%, P = 0.40$),采用固定效应模型分析。



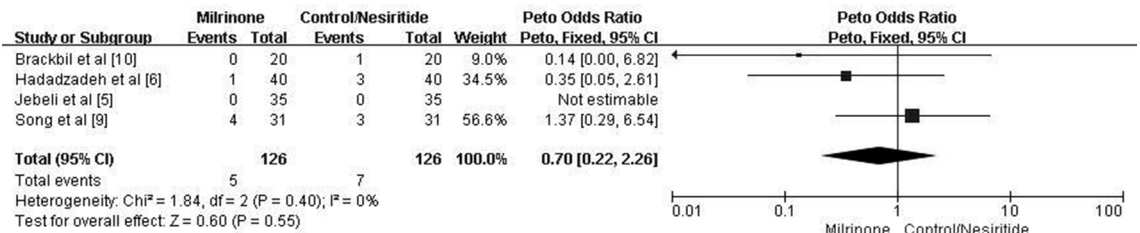
Mean Difference 为平均差;Study or Subgroup 为研究或分组;Mean 为均数;SD 为标准误;Total 为总例数;Weight 为权重;IV, Random, 95% CI 为 IV 法随机效应模型 95% 可信区间;Total (95% CI) 为 95% 可信区间;Heterogeneity 为异质性检验;Test for overall effect 为总体效果检验

图 7 米力农对行 CABG 术患者 ICU 住院时长的影响



Study or Subgroup 为研究或分组;peto Odds Ratio 为优势率;Events 为有效例数;Total 为总例数;Weight 为权重;peto, Fixed, 95% CI 为 peto 法固定效应模型 95% 可信区间;Total (95% CI) 为 95% 可信区间;Total events 为合计;Heterogeneity 为异质性检验;Test for overall effect 为总体效果检验

图 8 米力农对行 CABG 术患者死亡率的影响



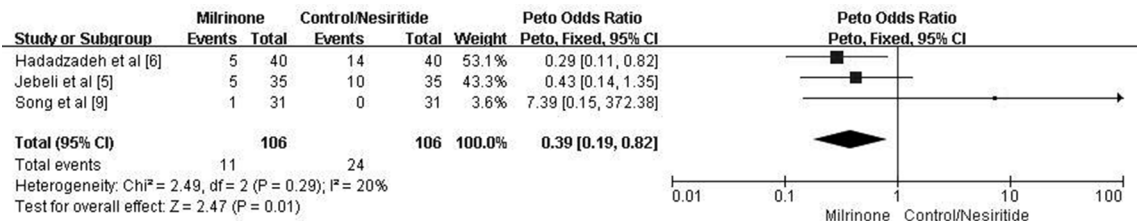
Study or Subgroup 为研究或分组;peto Odds Ratio 为优势率;Events 为有效例数;Total 为总例数;Weight 为权重;peto, Fixed, 95% CI 为 peto 法固定效应模型 95% 可信区间;Total (95% CI) 为 95% 可信区间;Total events 为合计;Heterogeneity 为异质性检验;Test for overall effect 为总体效果检验

图 9 米力农对行 CABG 术患者肾衰发病率的影响

2.2.10 对心律不齐发病率的影响

3 项 RCT^[5-6,9] 评价了米力农对行 CABG 术患者心律不齐发病率的影响,共计 212 例行 CABG 术患者,发生心律不齐 35 例,米力农可降低行 CABG

术患者心律不齐发病率($OR = 0.39; 95\% CI: 0.19 \sim 0.82; P = 0.01$) (见图 10),各研究之间进行异质性检验,结果显示无实质异质性($I^2 = 20\%, P = 0.29$),采用固定效应模型分析。



Study or Subgroup 为研究或分组;peto Odds Ratio 为优势率;Events 为有效例数;Total 为总例数;Weight 为权重;peto, Fixed, 95% CI 为 peto 法固定效应模型 95% 可信区间;Total (95% CI) 为 95% 可信区间;Total events 为合计;Heterogeneity 为异质性检验;Test for overall effect 为总体效果检验

图 10 米力农对行 CABG 术患者心律不齐发病率的影响

2.3 发表偏倚

针对需行 IABP 术、需用正性肌力药、心肌缺血发生率、心肌梗死发生率、正性肌力药给药时长、机械通气时长、ICU 住院时长、死亡率、肾衰竭发病率

和心律不齐发病率等绘制倒漏斗图(图 11),发现 10 个倒漏斗图图形对称、各研究点基本对称分布于轴线两侧,总体而言,本研究的发表偏倚风险较小。

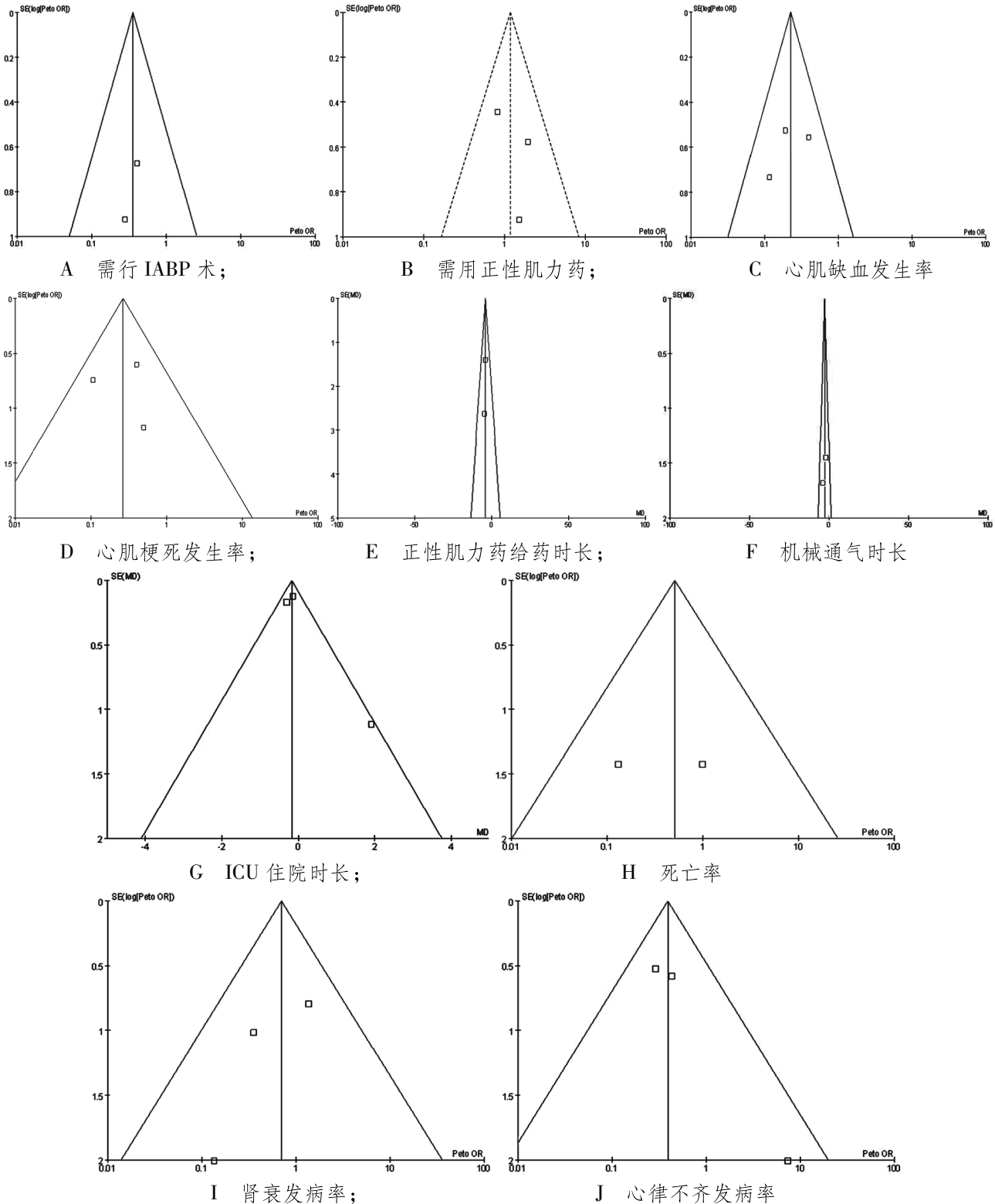


图 11 米力农对行 CABG 术患者心功能影响的倒漏斗图

3 讨 论

本 Meta 分析结果发现米力农可降低行 CABG 术患者心肌缺血发生率和心肌梗死发生率,与 Jebeli 等^[5]和 Bailey 等^[11]研究结果一致;Hadadzadeh 等^[6]与 Gorodeski 等^[12]则发现米力农并不能降低行 CABG 术患者的心肌缺血和心肌梗死发生率,与本 Meta 分析研究结果相反。尽管结果存在分歧,但 Jebeli 等^[5]和 Hadadzadeh 等^[6]研究均发现米力农可降低行 CABG 术患者术后 4 h 和 24 h 的血清肌酸磷酸激酶、肌酸激酶同工酶水平。研究发现^[2,13-14],米力农可减少 CABG 术后正性肌力药应用。而本 Meta 分析发现米力农并不能减少 CABG 术后正性肌力药应用。本 Meta 分析结果发现米力农能减少行 CABG 术后正性肌力药给药时长和机械通气时长,与 Levy 等^[15]研究结果一致。本研究结果表明,米力农不能减少 CABG 术后所需行主动脉内球囊反搏术,与 Konstam 和 Cody^[16]研究结果一致。本 Meta 分析结果表明米力农不能减少行 CABG 术患者死亡率、肾衰发病率和心律失常发病率,与 Song 等^[9]和 Brackbill 等^[10]研究结果一致,而 Zangrillo 等^[17]则发现米力农可能增加行心脏外科手术患者的死亡率。米力农可降低行 CABG 术患者心肌缺血发生率、心肌梗死发生率和心律失常发病率,减少正性肌力药给药时长和机械通气时长,但对需行 IABG、需用正性肌力药、ICU 住院时长、死亡率、肾衰发病率等无影响。因此,米力农虽不能降低行 CABG 术患者总体死亡率,但可安全、有效地应用于行 CABG 术患者。

参考文献:

[1] HERINGLAKE M, WERNERUS M, GRUNEFELD J, et al. The metabolic and adrenal effects of adrenaline and milrinone in patients with myocardial dysfunction after coronary artery bypass grafting [J]. *Crit Care*, 2007, 11(2): 51.

[2] KIKURA M, LEVY J H, MICHELSEN L G, et al. The effect of milrinone on hemodynamics and left ventricular function after emergence from cardiopulmonary bypass [J]. *Anesth Analg*, 1997, 85: 16 - 22.

[3] Kwak Y L, Oh Y J, Shinn H K, et al. Haemodynamic effects of a milrinone infusion without a bolus in patients undergoing off - pump coronary artery bypass graft surgery [J]. *Anaesthesia*, 2004, 59: 324 - 331.

[4] LOBATO E B, FLORETE O J R, BINGHAM H L. A single dose of milrinone facilitates separation from cardiopulmonary bypass in patients with pre - existing left ventricular dysfunction [J]. *Br J Anaesth*, 1998, 81(5): 782 - 784.

[5] JEBELI M, GHAZINOOR M, MANDEGAR M H, et al. Effect of milrinone on shortterm outcome of patients with myocardial dysfunction undergoing coronary artery bypass graft: a randomized controlled trial [J]. *Cardiol J*. 2010, 17(1): 73 - 78.

[6] HADADZADEH M, HOSSEINI S H, MOSTAFAVI POUR MANSHADI S M, et al. Effect of milrinone on short term outcome of patients with myocardial dysfunction undergoing off - pump coronary artery bypass graft: a randomized clinical trial [J]. *Acta Med Iran*, 2013, 10: 681 - 686.

[8] M LLHOFF T, SCHMIDT C, DENG M C. Myocardial ischaemia in patients with impaired left ventricular function undergoing coronary artery bypass grafting - milrinone versus nifedipin [J]. *Eur J Anaesthesiol*, 2002, 19(11): 796 - 802.

[9] SONG J W, JO Y Y, JUN N H, et al. The effect of milrinone on the intraoperative hemodynamics during off - pump coronary bypass surgery in patients with an elevated echocardiographic index of the ventricular filling pressure [J]. *Korean J Anesthesiol*, 2011, 60(3): 185 - 191.

[10] BRACKBILL M L, STAM M D, SCHULLER - WILLIAMS R V, et al. Perioperative nesiritide versus milrinone in high - risk coronary artery bypass graft patients [J]. *Ann Pharmacother*, 2007, 41(3): 427 - 432.

[11] BAILEY J M, LEVY J H, KIKURA M, et al. Pharmacokinetics of intravenous milrinone in patients undergoing cardiac surgery [J]. *Anesthesiology*, 1994, 81(3): 616 - 622.

[12] GORODESKI E Z, CHU E C, REESE J R, et al. Prognosis on chronic dobutamine or milrinone infusions for stage D heart failure [J]. *Circ Heart Fail*, 2009, 2: 320 - 324.

[13] OZTEKIN I, YAZICI S, OZTEKIN D S, et al. Effects of low - dose milrinone on weaning from cardiopulmonary bypass and after in patients with mitral stenosis and pulmonary hypertension [J]. *Yakugaku Zasshi*, 2007, 127(2): 375 - 383.

[14] YAMAGUCHI A, TANAKA M, NAITO K, et al. The efficacy of intravenous milrinone in left ventricular restoration [J]. *Ann Thorac Cardiovasc Surg*, 2009, 15(4): 233 - 238.

[15] LEVY J H, BAILEY J M, DEEB G M. Intravenous milrinone in cardiac surgery [J]. *Ann Thorac Surg*, 2002, 73(1): 325 - 330.

[16] KONSTAM M A, CODY R J. Short - term use of intravenous milrinone for heart failure [J]. *Am J Cardiol*, 1995, 75(12): 822 - 826.

[17] ZANGRILLO A, BIONDI - ZOCCAI G, PONSCHAB M, et al. Milrinone and mortality in adult cardiac surgery: a meta - analysis [J]. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2012, 26(1): 70 - 77.

收稿日期: 2018 - 03 - 15

(本文编辑: 张荣梅)



文章编号:1671-8631(2018)09-0665-03

不同类型房颤患者血清脂联素变化及临床意义

杨鑫¹, 贾永平²

(1. 山西医科大学, 山西 太原 030001; 2. 山西医科大学第一医院, 山西 太原 030001)

摘要 目的:探讨不同类型房颤(AF)患者的血清脂联素变化及临床意义。方法:选择2015年3月—2017年9月收治的124例AF患者作为观察组,其中阵发性AF 48例,持续性AF 45例,永久性AF 31例;另选48例健康体检者作为对照组。采用酶联免疫吸附法测定受试者血清脂联素水平。结果:持续性房颤和永久性房颤患者的脂联素水平均显著高于对照组,但阵发性房颤患者的脂联素水平与对照组比较,差异无统计学意义。冠心病及吸烟合并房颤患者的脂联素水平显著高于健康对照者。房颤患者的血清脂联素与心率($r=0.228, P=0.011$)、肌酐($r=0.236, P=0.008$)、B型钠尿肽(BNP) ($r=0.308, P=0.000$)、左房内径($r=0.476, P=0.000$)、左室舒张末期内径(LVEDD) ($r=0.188, P=0.036$)显著正相关;与左室射血分数(LVEF) ($r=-0.262, P=0.003$)显著负相关。另外,收缩压($OR=1.052, 95\% CI 1.014 \sim 1.090, P=0.007$)、BNP ($OR 1.038, 95\% CI 1.018 \sim 1.059, P=0.000$)、脂联素 ($OR 1.208, 95\% CI 1.031 \sim 1.416, P=0.020$)和左心房内径($OR 1.141, 95\% CI 1.027 \sim 1.268, P=0.014$)是房颤发生的独立危险因素。结论:房颤患者的脂联素水平显著升高,可能与房颤的发生密切相关。脂联素水平是预测房颤的独立危险因素。脂联素是房颤的生物标志物。

关键词 房颤;脂联素;炎症**中图分类号**:R541 **文献标识码**:B

心房颤动(AF)是临床常见的心律失常。研究表明,AF与心脑血管事件显著相关^[1]。心外膜脂肪组织与AF密切相关。心外膜脂肪组织分泌100余种脂肪因子,其中一些因子具有促炎特性,如肿瘤坏死因子;一些因子具有抗炎特性,如脂联素^[2]。在生理状态下,这些抗炎因子和促炎因子处于平衡状态。脂联素是一种多效性脂肪因子,最大特点在于其抗炎作用^[3]。研究表明,脂联素通过抗炎、抑制胰岛素抵抗等活性参与冠心病、高血压和AF等心血管疾病的发生发展^[4]。因此,本研究旨在探讨不同类型AF患者血浆脂联素水平及其与AF发生的相关性。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择2015年3月—2017年9月就诊的124例AF患者作为观察组,其中阵发性AF 48例,持续性AF 45例,永久性AF 31例;另选48例健康体检者作为对照组。纳入标准:年龄18~80岁;确诊为AF。排除标准:心肌病;充血性心力衰竭;先天性心脏病和心脏瓣膜病;重度高血压;冠心病;糖尿病;甲状腺疾病;其他心律失常;细菌性感染。

1.2 方法

所有受试者抽取空腹静脉血2 mL,离心取血清至-80℃冰箱冻存。按酶联免疫吸附检测法

(ELISA)试剂盒说明方法检测受试者血清脂联素浓度。

1.3 统计学方法

实验数据采用SPSS 22.0统计软件进行分析。计量资料均以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用单因素方差分析。相关性分析采用Spearman's相关分析。采用逻辑回归分析AF独立预测因素。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者一般资料比较

两组受试者年龄、血脂和左室舒张末期内径比较,差异均无统计学意义($P < 0.05$)。持续性AF和永久性AF患者心率、收缩压、舒张压、C反应蛋白和同型半胱氨酸均高于对照组,而左室射血分数低于对照组;永久性AF患者血肌酐显著高于对照组;阵发性、持续性和永久性AF患者左心房内径均大于对照组(见表1)。

2.2 各组患者脂联素-1水平比较

持续性AF患者血清脂联素-1水平为(14.76 ± 3.08) mg/L,永久性患者为(15.48 ± 4.36) mg/L,与对照组的(10.34 ± 3.06) mg/L比较,差异有统计学意义($P < 0.01$);阵发性AF患者血清脂联素-1水平为(11.64 ± 2.66) mg/L,与对照组比较,差异无统计学

表1 两组患者一般资料比较

变 量	阵发性 AF (n=48)	持续性 AF (n=45)	永久性 AF (n=31)	对照组 (n=48)
年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	55.9 ± 11.1	58.5 ± 10.6	59.9 ± 12.0	55.5 ± 15.3
性别 (男/女, 例)	30/18	31/14	19/12	22/26
冠心病 [例 (%)]	8 (16.7)	17 (37.8)	18 (58.1)	0 (0)
高血压 [例 (%)]	22 (45.8)	24 (53.3)	18 (58.1)	0 (0)
糖尿病 [例 (%)]	5 (10.4)	9 (20.0)	10 (32.3)	0 (0)
吸烟 [例 (%)]	10 (20.8)	14 (31.1)	18 (58.1)	16 (33.3)
心率 ($\bar{x} \pm s$, 次/min)	66 ± 12	76 ± 18 ¹⁾	85 ± 19 ¹⁾	70 ± 11
收缩压 (SBP) ($\bar{x} \pm s$, mmHg)	129 ± 16 ¹⁾	126 ± 16 ¹⁾	128 ± 16 ¹⁾	118 ± 13
舒张压 (DBP) ($\bar{x} \pm s$, mmHg)	80 ± 10 ¹⁾	81 ± 10 ¹⁾	81 ± 13 ¹⁾	73 ± 8
甘油三酯 (TG) ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	1.74 ± 1.16	1.79 ± 0.82	1.69 ± 0.95	1.52 ± 0.78
总胆固醇 (TC) ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	4.43 ± 0.85	4.45 ± 0.78	3.97 ± 1.09	4.19 ± 0.86
高密度脂蛋白 (HDL-C) ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	1.01 ± 0.21	1.01 ± 0.20	1.14 ± 0.38	1.09 ± 0.22
低密度脂蛋白 (LDL-C) ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	2.76 ± 0.76	2.80 ± 0.68	2.28 ± 0.90	2.55 ± 0.73
空腹血糖 (GLU) ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	5.65 ± 1.23	6.23 ± 1.42 ¹⁾	5.55 ± 1.39	5.19 ± 0.74
肌酐 (Cr) ($\bar{x} \pm s$, μmol/L)	77.0 ± 16.5	79.3 ± 21.3	107.5 ± 59.7 ¹⁾	71.2 ± 15.0
C 反应蛋白 (CRP) ($\bar{x} \pm s$, mg/L)	2.00 ± 2.42	2.83 ± 3.82 ¹⁾	2.45 ± 2.74 ¹⁾	0.99 ± 1.05
同型半胱氨酸 (Hcy) ($\bar{x} \pm s$, pg/mL)	13.6 ± 5.6	17.3 ± 11.9 ¹⁾	16.0 ± 7.94 ¹⁾	12.0 ± 3.9
B 型尿钠肽 (BNP) ($\bar{x} \pm s$, pg/mL)	52.6 ± 36.4	143.3 ± 110.7 ¹⁾	218.8 ± 205.5 ¹⁾	36.5 ± 19.0
左心房内径 (LAD) ($\bar{x} \pm s$, mm)	37.4 ± 5.0 ¹⁾	41.7 ± 5.9 ¹⁾	43.4 ± 5.8 ¹⁾	34.6 ± 4.4
左室舒张末期径 (LVEDD) ($\bar{x} \pm s$, mm)	47.8 ± 4.3	48.0 ± 5.0	45.2 ± 4.0	46.8 ± 4.6
左室射血分数 (LVEF) ($\bar{x} \pm s$, %)	65.8 ± 4.5	62.9 ± 6.9 ¹⁾	57.7 ± 7.4 ¹⁾	67.3 ± 6.3

注: 1 mmHg = 0.133 KPa。

1) 与对照组比较, $P < 0.05$ 。

意义;持续性和永久性 AF 患者血清脂联素 -1 水平显著高于阵发性 AF 患者,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

2.3 相关性分析

结果显示,AF 患者血清脂联素与心率、肌酐、左房内径和左室舒张末期径显著正相关(r 分为 0.228、0.236、0.476 和 0.188,与左室射血分数显著负相关(r 为 -0.262, $P < 0.01$)。

2.4 逻辑回归分析

为探讨脂联素是否为 AF 发生独立预测因子,我们先找出两组间显著差异的指标:心率、收缩压、舒张压、肌酐、血糖和脂联素等。进行逻辑回归分析,结果显示,收缩压(OR 1.052, 95% CI 1.014 ~ 1.090, $P = 0.007$)及脂联素(OR 1.208, 95% CI 1.031 ~ 1.416, $P = 0.020$)是 AF 发生独立危险因素。

3 讨 论

以往较多研究显示,血浆脂联素与心血管疾病及危险因素的关系密切。尽管众多临床研究观察到脂联素水平变化与 AF 发生及类型密切相关,是 AF 的生化标志物^[5-6],但上述临床研究结果存在争议。研究证实,AF 患者外周脂联素水平升高,一些研究表明 AF 患者脂联素水平显著低于正常人^[7-8]。

本研究结果显示,持续性和永久性 AF 患者血清脂联素 -1 水平显著高于对照组;阵发性 AF 患者血清脂联素 -1 水平与对照组比较,差异无统计学意义;持续性和永久性 AF 患者血清脂联素 -1 水平显著高于阵发性 AF 患者。有研究发现,脂联素与房颤发病近似“U”形关系,即窦性心律组血清脂联素水平明显高于持续性房颤组和阵发性房颤组,而持续性房颤组脂联素水平高于阵发性房颤组^[9]。本研究也对脂联素与各种生物学指标进行了 Spearman's 相关分析。研究显示,房颤患者脂联素与心率、肌酐、BNP、左心房内径和左室舒张末期径显著正相关,与左室射血分数显著负相关。提示脂联素与 AF 患者发生心脏重构关系密切,其水平变化可能预测 AF 患者心脏重构的程度。逻辑回归分析显示,脂联素是 AF 发生的独立危险因素。

总之,本研究结果表明,AF 患者血浆脂联素水平显著升高,尤其是持续性和永久性 AF。逻辑分析表明,脂联素是 AF 新型生物标志物。

参考文献:

[1] SOLIMAN E Z, SAFFORD M M, MUNTNER P, et al. Atrial fibrillation and the risk of myocardial infarction [J]. *Jama Internal Medicine*, 2014, 174(1): 107.

- [2] DING M, RZUCIDLO E M, DAVEY J C, et al. Adiponec-
tin in the heart and vascular system[J]. Vitam Horm,
2012, 90: 289 - 319.
- [3] RUAN H, LIU F. Regulation of energy metabolism and
maintenance of metabolic homeostasis: the adiponec-
tin story after 20 years[J]. Journal of molecular cell biolo-
gy, 2016, 8(2): 91 - 92.
- [4] WOODWARD L, AKOUMIANAKIS I, ANTONIADES
C. Unravelling the adiponec-
tin paradox: novel roles of
adiponec-
tin in the regulation of cardiovascular disease
[J]. Br J Pharmacol, 2017, 174(22): 4007 - 4020.
- [5] MACHERET F, BARTZ T M, DJOUSSE L, et al. Higher
circulating adiponec-
tin levels are associated with in-
creased risk of atrial fibrillation in older adults [J].
Heart, 2015, 101(17): 1368.
- [6] 陈芳, 金艳. 血清脂联素水平与特发性心房颤动的相
关性分析[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2016, 18
(3): 265 - 267.
- [7] 苏宝连, 陈晖. 脂联素与心房颤动的相关性研究进展
[J]. 承德医学院学报, 2013(5): 425 - 427.
- [8] JOO C B, HO H J, IN - SOO C, et al. Hypoadipone-
c-
tinemia in patients with paroxysmal atrial fibrillation
[J]. Korean circulation journal, 2012, 42(10): 668 -
673.
- [9] 陈芳, 金艳, 曹佳宁, 等. 血清脂联素水平与特发性心
房颤动的相关性分析[J]. 中华老年心脑血管病杂
志, 2016, 18(3): 265 - 267.

收稿日期: 2018 - 04 - 16

(本文编辑: 张荣梅)

作者简介: 杨鑫(1979—), 男, 山西省大同市人, 学士学位, 主治医师, 主要从事临床心内科工作。

文章编号: 1671 - 8631(2018)09 - 0667 - 03

气管导管套囊用于高血压性鼻出血院前急救的临床观察

代党会¹, 李军², 冯晓凯¹

(1. 鹤壁煤业(集团)有限责任公司总医院, 河南 鹤壁 458000; 2. 贵州医科大学附属医院, 贵州 贵阳 550002)

摘要 目的: 探讨气管导管套囊鼻腔填塞控制充气压迫止血在高血压性鼻出血院前急救中的应用效果。方法: 随机选择院外高血压性鼻出血患者 109 例, 观察组(49 例)现场采用气管导管套囊鼻腔填塞充气压迫止血, 对照组(60 例)院前常规给予凡士林纱条填塞止血, 同时两组均给予控制血压、支持及对症处理。院前急救结束后快速转运至急诊科, 并于治疗后 30 ~ 60 min 观察止血效果和鼻腔疼痛发生率, 计算总有效率和重度疼痛发生率。结果: 观察组止血效果优于对照组, 两组比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 观察组出现重度鼻腔疼痛的发生率明显小于对照组($P < 0.05$)。结论: 院前急救高血压性鼻出血采用气管导管套囊鼻腔填塞控制充气压迫止血效果显著, 重度鼻腔疼痛发生率低, 操作简便, 实用性强。

关键词 气管导管套囊; 高血压性鼻出血; 鼻腔填塞; 院前急救

中图分类号: R614 文献标识码: B

Clinical observation of tracheal cuff used for pre - hospital first aid for hypertensive epistaxis

DAI Danghui¹, LI Jun², FENG Xiaokai¹

(1. General Hospital of Hebi Coal Industry Group Ltd, Hebi 458000, China; 2. The affiliated Hospital of Guizhou Medical University, Guiyang 50002, China)

Abstract Objective: To investigate the clinical effect in first - aid of nasal filling by tracheal tube cuff controlling the inflation to stop bleeding for hypertensive epistaxis. Methods: All 109 cases of hypertensive epistaxis were randomly divided into two groups: The experimental group ($n = 49$) were stopped bleeding by nasal filling by tracheal tube cuff controlling the inflation, while control group ($n = 60$) were given conventional Vaseline gauze packing stop bleeding. At the same time the two groups were given control of blood pressure support and symptomatic treatment. After the first aid, they were quickly transferred to the emergency department. The hemostatic effect and the incidence of nasal pain were observed 30 - 60 min after treatment. The total effective rate and the incidence of severe pain were calculated. Results: The hemostasis effect of the experimental group was superior to that of the control group, the difference was statistically significant ($P < 0.05$), and the incidence of severe nasal pain was significantly lower than the latter ($P < 0.05$). Conclusion: The hemostatic effect of hypertensive epistaxis to be treated with tracheal tube cuff filling nasal packing controlling the inflation in first aid were significant, and the method had advantages such as low incidence of severe nasal pain, easy to use, and practical and strong.

Key words tracheal cuff; hypertensive epistaxis; nasal packing; first aid

高血压性鼻出血的特点是来势凶猛、出血量大、不易自止、容易反复,多发生于夜晚或凌晨^[1]。患者绝大多数是中老年人,往往合并心脑血管病,大多行动不便,而且鼻出血几乎均发生在院外,患者或家属一般会向“120”求救。所以急救医师必须迅速到达现场紧急止血并调控患者血压,防治并发症。传统的鼻腔填塞止血方法耗时、费力,甚至需要专科医师才能完成,显然不适合院前急救。受到经鼻气管插管的启发,我们在日常抢救工作中选择气管导管套囊鼻腔填塞控制充气压迫止血,效果显著。报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

随机选择鹤煤总医院急诊科 2012 年 9 月—2017 年 9 月院前急救高血性压鼻出血患者 109 例,其中男 61 例,女 48 例。所有患者发育正常,急性发病,意识清楚,否认肿瘤、结核、血液系统等疾病病史。年龄 38~93 岁,多数合并冠心病、糖尿病等其他疾病。单侧鼻出血 102 例,双侧鼻出血 7 例。出血时间 23~120 min。按数字随机法分为观察组(49)例和对照组(60)例。两组一般资料比较,差异无统计学意义($P < 0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准

中老年患者;急性发病,出血前鼻部有搏动感且出血量较多,不易自止;有高血压病史,出血前后血压增高;既往有类似鼻出血病史。

1.3 治疗方法

1.3.1 一般治疗

迅速到达现场后协助患者取半卧位于担架床上,安慰并鼓励患者精神放松,配合治疗,简明扼要询问出血时间、出血量及既往史、类似病史,较快完成有针对性的体格检查。同时急诊护士在对侧用电子血压计监测血压、脉搏,建立静脉通路。根据评估结果,确定调控血压或补充血容量。

1.3.2 紧急止血

观察组使用一次性透明塑料高容量低压气管导管套囊压迫止血。根据鼻腔大小和性别选择不同型号的气管导管,一般男患者选用 ID 6.5~7.0 mm,女患者选用 ID 6.0~6.5 mm。为了便于患者携带和固定,可以沿外部充气管与气管导管连接处靠近导管机器端 5 mm 处剪断,仅保留和使用剩余的患者端即可。确定出血侧鼻孔后患者头稍后仰,气管导管前端及套囊均匀涂抹液状石蜡,术者立于患者

头端,沿总鼻道鼻底方向凭手感顺着气管导管的自然弧度轻柔地进入鼻腔,使套囊机器端完全进入前鼻孔后再前进 1~2 cm 为宜。此时,气管导管套囊的前端已到达患者的鼻后腔。用 5 mL 注射器经充气阀向套囊充气 8~12 mL 或(和)手指按捏充气指示球使其硬度如同鼻尖样停止充气。最后将气管导管和充气指示球用胶布妥善固定于出血鼻腔同侧面颊部。对照组常规用凡士林纱布填塞止血。

1.3.3 快速转运

止血操作完毕后立即快速转运至医院急诊科,途中严密观察患者情况,注意保持血压相对稳定。

1.4 疗效评定

一般治疗及紧急止血后 30~60 min 观察出血情况。显效:前鼻孔无出血,咳痰无血;有效:前鼻孔无出血,咳痰带血;缓解:前鼻孔少量出血,咳全血,观察 1 min 出血量小于 5 mL;无效:前鼻孔明显出血,咳全血,观察 1 min 出血量大于 5 mL。总有效率 = (显效 + 有效)例数/总例数 × 100%。

1.5 鼻腔疼痛程度

轻度:轻微疼痛;中度:疼痛明显,可完全耐受;重度:疼痛剧烈,不能耐受。发生率 = 重度例数/总例数 × 100%。

1.6 统计学方法

采用 SPSS21.0 软件包对数据进行统计学分析。计数资料以百分率(%)表示,用 χ^2 检验;计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,用 t 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者一般资料比较

两组患者从发病到院前急救的时间、年龄、性别及病情等方面比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。本组观察的所有患者均安全运送至急诊科。

2.2 两组止血效果比较

观察组总有效率为 89.80%,对照组总有效率为 66.67%,两组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)(见表 1)。

表 1 两组止血效果比较 例

组 别	显效	有效	缓解	无效	总有效
观察组($n=49$)	34	10	3	2	47
对照组($n=60$)	27	13	12	8	52

2.3 两组鼻腔疼痛发生率比较

观察组鼻腔疼痛发生率为 4.08%(2/49),对照

组为 15.00% (9/60), 两组比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$) (见表 2)。

表 2 两组鼻腔疼痛比较例

组别	轻度	中度	重度
观察组 ($n = 49$)	41	6	2
对照组 ($n = 60$)	18	33	9

3 讨 论

研究显示, 高血压患者鼻出血的风险是正常人的 13.455 倍^[2]。多在高血压导致鼻腔后段外侧静脉丛破裂时发生, 而且高血压性鼻出血多发于夜晚或凌晨时间, 因为白天忙碌劳累或者没按时服用降压药物等均可导致血压升高, 而凌晨时人体肾上腺素分泌逐渐增多, 交感神经兴奋使血压升高。高血压性鼻出血多发于鼻腔后部, 不易止血, 而且出血量较大, 患者和家属容易恐慌, 这样会使血压更加升高, 出血加剧。所以紧急有效地止血是院前急救的前提, 也是控制病情进展、减少医疗纠纷的保障。

传统方法是用凡士林纱布前后鼻孔填塞压迫止血, 而且需要专业器械和专科医师操作才能有效, 院前急救中使用明显受限。受到经鼻气管插管的启发, 我们在日常抢救工作应用了气管导管套囊鼻腔填塞控制充气压迫止血治疗高血压性鼻出血。因为目前制作套囊的材料有良好的柔韧性和延展性, 所以使用高容量低压套囊充气时, 套囊壁首先接触其所在位置气道 (鼻腔) 的最狭窄处, 随充气量增加, 套囊壁不仅与气道壁 (鼻腔黏膜) 的接触面积增大, 而且能逐渐适应不规则的气道 (鼻腔) 内表面。继续控制充气, 接触面上的压力逐渐加大, 此时低压套囊的性状类似于高压套囊。正常人体动脉端毛细血管血压约为 30 mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa), 而我们使用 ID 6.0 mm 和 ID 6.5 mm 的一次性透明塑料气管导管为高容量低压套囊, 在充气 8 ~ 12 mL 时囊内压可大于 50 mmHg, 而且插管后套囊内压会增加更多^[3]。有学者认为, 高容量低压套囊的直径应大于人体气管内径的 0.5 倍。成人气管内径约 1.6 ~ 2.0 cm, ID 6.0 mm 和 ID 6.5 mm 的气管导管套囊的理想长度为 3.5 cm^[4], 由此可计算出充气后套囊容积约为 15.83 ~ 24.73 cm³。正常成人单侧鼻腔容积为 14.96 ~ 18.79 cm³^[5]。以上三点是气管导管套囊鼻腔填塞控制充气压迫止血治疗高血压性鼻出血的理论基础。

作者简介: 代党会 (1974—), 男, 陕西省咸阳市人, 学士学位, 副主任医师, 主要从事急诊麻醉工作。

本组观察组总有效率 89.80%, 与李柯南^[6]报道的有效率 91% 比较, 差异无统计学意义。对照组总有效率 66.67% 与以上两组比较, 差异有统计学意义。主要原因是: 第一, 院前急救医师几乎没有经过耳鼻喉科的专业培训。第二, 救护车上一般不配备鼻科器材。第三, 高血压性鼻出血多发生于鼻腔后部, 院前急救医师不易填塞到位。这些原因迫使我们急救医师探索一种适合院前急救中治疗鼻出血的方法。鼻腔填塞的主要并发症是鼻腔疼痛, 对照组重度疼痛的发生率为 15.00%, 与观察组的 4.08% 比较, 差异有统计学意义。因为前者要经过由内到外多次填塞操作才能完成, 每次操作都要刺激或可能损伤鼻腔组织, 而且填塞后产生的压力不均匀, 所以重度鼻腔疼痛发生率比较高。后者是利用鼻腔自然解剖, 一次性操作成功, 由于气体的流动性特点和套囊壁的柔韧性, 所产生的压力是均匀一致的。我们使用的气管导管型号比常规经鼻气管插管小 1 号, 除了容易操作、不损伤鼻腔黏膜外, 主要是为了套囊充气后能充分膨胀。当然合理控制血压, 对症支持治疗也是提高止血效果、防止并发症的基础治疗。

综上所述, 高血压性鼻出血是临床常见急症, 几乎都是在院外发病, 患者或家属大多会紧急求救。院前急救医师在基础治疗的同时必须紧急止血, 气管导管套囊鼻腔填塞控制充气压迫止血效果显著, 方法简便, 不影响鼻通气, 耐受性好。

参考文献:

- [1] 黄选兆, 汪吉宝, 孔维佳. 实用耳鼻喉头颈外科学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 125.
- [2] 钟振华, 程泽星, 庄远岭, 等. 鼻出血发病的相关因素分析 [J]. 中国耳鼻喉颅底外科杂志, 2015, 21 (5): 402 - 405.
- [3] 张汉湘, 徐际盛, 叶红艳. 气管导管套囊注气量与气囊内压变化的关系 [J]. 中国医师杂志, 2002, 4 (1): 43 - 44.
- [4] 庄心良, 曾因明, 陈伯奎. 现代麻醉学 [M]. 3 版. 北京: 人民卫生出版社, 2003: 797 - 807.
- [5] 郑军, 王軼鹏, 董震, 等. 应用声反射鼻测量计对正常成人鼻腔及鼻咽部容积的测定 [J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2000, 14 (11): 494 - 495.
- [6] 李柯南. 改良前鼻孔填塞法治疗老年鼻出血 [J]. 中国耳鼻喉头颈外科杂志, 2007, 14 (12): 710.

收稿日期: 2018 - 02 - 19

(本文编辑: 王作利)

文章编号:1671 - 8631(2018)09 - 0670 - 04

超低和极低出生体重儿的危险因素及临床分析^[1]

陈数珍,曾凡连,谢治泉,曾咏梅

(兴国县人民医院,江西 兴国 342400)

摘要 目的:分析超低及极低出生体重儿母亲孕期危险因素,观察其出生后并发症、治疗效果及预后。方法:回顾性分析2015年10月—2017年10月收治的超低出生体重儿(ELBWI)及极低出生体重儿(VLBWI)的临床资料。结果:超低出生体重儿和极低出生体重儿共62例,其中胎龄<28周6例,28~31周30例,32~36周26例;出生体质量<1 000 g 5例,1 000~1 249 g 12例,1 250~1 499 g 45例。ELBWI/VLBWI母亲孕期危险因素前三位分别为:胎膜早破15例(24.2%),双胎或多胎14例(22.6%),妊娠期高血压综合征9例(14.5%)。ELBWI/VLBWI并发症前五位分别为:低蛋白血症(47例,75.8%)、新生儿高胆红素血症(46例,74.2%)、酸碱平衡紊乱31例(50.0%)、新生儿呼吸窘迫综合征(NRDS)(29例,46.8%)、贫血(27例,43.5%)。NRDS、贫血、呼吸暂停及喂养不耐受更多出现于<28周及28~31周的婴儿,新生儿窒息更多出现于出生体重<1000 g及1000~1 249 g的婴儿。62例患儿存活52例,死亡10例,死亡率为16.1%。ELBWI婴儿存活率为40.0%,VLBWI婴儿存活率为87.7%。引起死亡的主要原因为家属放弃治疗,其次为NRDS、重症感染和肺出血。结论:加强围产期保健,积极防治各种并发症可以提高ELBWI及VLBWI的存活率。

关键词 超低出生体重儿;极低出生体重儿;危险因素;并发症

中图分类号:R179 文献标识码:B

Risk factors and clinical analysis of ultra - low and very low birth weight infants

CHEN Shuzhen, ZENG Fanlian, XIE Zhiqian, ZENG Yongmei

(People's Hospital of Xingguo County, Xingguo 342400, China)

Abstract Objective: To analyze the risk factors of their mothers during pregnancy, observe the postnatal complications, treatment effects and prognosis. Methods: The clinical data of ultralow birth weight infants (ELBWI) and very low birth weight infants (VLBWI) admitted from October 2015 to October 2017 were analyzed retrospectively. Results: There were 62 cases of ELBWI and VLBWI, including 6 cases of gestational age <28 weeks, 30 cases of 28~31 weeks, 26 cases of 32~36 weeks, birth weight <1 000 g 5 cases, 1 000 to 1 249 g 12 cases, 1 250~1 499 g 45 cases. The top three risk factors of their mothers during pregnancy were premature rupture of membrane (15 cases, 24.1%), multi-fetal pregnancy (14 cases, 22.5%), pregnancy-induced hypertension syndrome (9 cases, 14.5%). The top five complications of them were hypoproteinemia (47 cases, 75.8%), Neonatal hyperbilirubinemia (46 cases 74.1%), disturbance of acid-base balance (31 cases, 50.0%), respiratory distress syndrome of newborn (NRDS) (29 cases, 46.7%), hypohemia (27 cases, 43.5%). NRDS, hypohemia, apnea, feeding intolerance were more common in infants with <28 weeks and 28~31 weeks. Neonatal asphyxia were common in infants with birthweight <1 000 g and of 1 000~1 249 g. The mortality of all 62 infants was 16.1%. The survival rate of ELBWI was 40.0%. and VLBWI 87.7%. The leading causes of death were discontinued treatments, RDS, severe infection and pulmonary hemorrhage. Conclusion: Improve perinatal medical care, prevent and treat various complications were effective methods to improve the survival rate of ELBWI and VLBWI.

Key words extremely low birth weight infants; very low birth weight infants; risk factors; complications

近年来随着围产医学的发展,产科技术的日趋完善以及新生儿急危重医学的飞速发展和重症监护技术的不断成熟和广泛应用,超低出生体重儿(ELBWI)和极低出生体重儿(VLBWI)存活率得到显著提高,但由于器官功能发育不成熟,各种并发症以及后遗症成为影响家长积极救治的主要因素。本文通过回顾分析我院两年来收治的超低及极低出生体重儿的临床资料,以期对超低及极低出生体重儿的诊疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择我院新生儿重症监护病房2015年10月—2017年10月收治的ELBWI及VLBWI。入选标准:排除有严重先天性疾病婴儿,出生体质量<1 500 g。按出生胎龄分为<28周、28~31周、32~36周三组。按出生体质量分为<1 000 g、1 000~1 249 g、1 250~1 499 g三组。

1.2 方法

[1] 本课题为赣州市卫生和计划生育委员会科研计划项目(项目编号2016-2-68)

1.2.1 收集资料

通过科室入院评估表及出入院登记信息查询符合 ELBWI 及 VLBWI 诊断标准的病例,记录患儿临床资料并进行回顾性分析。记录内容如下。第一,一般情况:包括性别、胎龄、出生体质量、分娩方式、阿氏(Apgar)评分、羊水、胎盘、脐带、宫内窘迫;第二,母亲围产期资料:包括母亲年龄、胎次、受孕方式及孕期并发症;第三,常见并发症、治疗及转归:常见并发症包括低蛋白血症、新生儿高胆红素血症、新生儿呼吸窘迫综合征(NRDS)、贫血、呼吸暂停、新生儿窒息、新生儿缺氧缺血性脑病(HIE)、新生儿肺炎、电解质紊乱、喂养不耐受等;治疗包括使用肺表面活性物质(PS)替代、辅助通气治疗情况及常规治疗情况;转归及预后包括总住院日及患儿存活、放弃、死亡等情况。

1.2.2 诊断标准

各种疾病均依据第4版《实用新生儿学》的相关诊断标准进行诊断^[1]。

1.3 统计学方法

对收集到的资料进行统计学分析,计量资料采用 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验或校正 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 新生儿一般资料

共收集 ELBWI/VLBWI 62 例,其中男 32 例,女 30 例;胎龄 26 ~ 36 周,其中胎龄 < 28 周 6 例,28 ~ 31 周 30 例,32 ~ 36 周 26 例(包括 2 例足月出生的新生儿,但体质量不足 1500g);出生体质量 900 ~ 1499g,其中出生体质量 < 1000g 5 例,1000 ~ 1249g 12 例,1250 ~ 1499g 45 例。

2.2 母孕期致 ELBWI 及 VLBWI 高危因素

母孕期无明显高危因素者 16 例(25.8%),其余

患儿母孕期均合并一种或多种高危因素。胎膜早破 15 例(24.2%),双胎或多胎 14 例(22.6%),妊娠期高血压综合征 9 例(14.5%),高龄孕妇(≥ 35 岁) 7 例(11.2%),前置胎盘 5 例(8.1%),试管婴儿 4 例(6.4%),产前感染 3 例(4.8%),胎盘早剥 2 例(3.2%),产前子痫 2 例(3.2%),妊娠期糖尿病 2 例(3.2%),瘢痕子宫 2 例(3.2%),智力障碍 1 例(1.6%),癫痫 1 例(1.6%)。

2.3 ELBWI 及 VLBWI 并发症发生情况及并发症与胎龄和出生体质量的关系

62 例 ELBWI/VLBWI 中 60 例在住院期间出现不同程度的一种或多种并发症,并发症发生率为 96.8%。前十位并发症依次为:低蛋白血症 47 例(75.8%),新生儿高胆红素血症 46 例(74.2%),酸碱平衡紊乱 31 例(50.0%),新生儿呼吸窘迫综合征(NRDS) 29 例(46.8%),贫血 27 例(43.5%),呼吸暂停 23 例(37.1%),电解质紊乱 22 例(35.5%),新生儿窒息 21 例(33.9%),新生儿肺炎 14 例(22.6%),喂养不耐受 10 例(16.1%)。其余并发症包括:新生儿感染 10 例(16.1%),鹅口疮 5 例(8.1%),血糖紊乱 3 例(4.8%),脑室内出血 1 例(1.6%),新生儿坏死性小肠结肠炎(NEC) 1 例(1.6%),肺出血 1 例(1.6%)。不同胎龄和不同体重 ELBWI/VLBWI 并发症发生率比较发现 NRDS、贫血、呼吸暂停及喂养不耐受多发生于 < 28 周及 28 ~ 31 周的婴儿;新生儿窒息多发生于出生体重 < 1000g 及 1000g ~ 1249g 的婴儿(见表 1、表 2)。

2.4 治疗与转归

62 例患儿住院时间为 1 ~ 115 d,平均 33.5 d,中位数 38.0d;存活 52 例,死亡 10 例,死亡率为 16.1%。ELBWI 存活率为 40.0%,VLBWI 存活率为

表 1 不同胎龄 ELBWI/VLBWI 各种并发症发生率比较 例(%)

并发症	<28 周 (n=6)	28~31 周 (n=30)	32~36 周 (n=26)	χ_1^2 值	χ_2^2 值	χ_3^2 值	P_1 值	P_2 值	P_3 值
低蛋白血症	5(83.3)	24(80.0)	18(69.2)	0.035	0.479	0.861	>0.05	>0.05	>0.05
新生儿高胆红素血症	4(66.6)	25(83.3)	17(65.3)	0.887	0.003	2.393	>0.05	>0.05	>0.05
酸碱平衡紊乱	4(66.6)	14(46.6)	13(50.0)	0.800	0.543	0.061	>0.05	>0.05	>0.05
新生儿呼吸窘迫综合征	5(83.3)	18(60.0)	6(23.0)	1.179	7.846	7.753	>0.05	<0.05	<0.05
贫血	4(66.6)	18(60.0)	5(19.3)	0.093	5.426	9.565	>0.05	<0.05	<0.05
呼吸暂停	4(66.6)	15(50.0)	4(15.3)	0.557	6.837	7.445	>0.05	<0.05	<0.05
电解质紊乱	2(33.3)	15(50.0)	5(19.2)	0.495	1.200	5.743	>0.05	>0.05	<0.05
新生儿窒息	2(33.3)	12(40.0)	7(26.9)	0.093	0.080	1.000	>0.05	>0.05	>0.05
新生儿肺炎	1(16.6)	10(33.3)	3(11.5)	1.163	0.117	3.711	>0.05	>0.05	>0.05
喂养不耐受	2(33.3)	7(23.3)	1(3.84)	1.383	4.774	4.319	>0.05	<0.05	<0.05

注: χ_1^2/P_1 为<28周组与28~31周组比较; χ_2^2/P_2 为<28周组与32~36周组比较; χ_3^2/P_3 为28~31周组与32~36周组比较。

表2 不同出生体重 VLBW/ELBW 各种并发症发生率比较 例(%)

并发症	<1 000 g	1 000 ~1 249 g	1 250 ~1 499 g	χ_1^2 值	χ_2^2 值	χ_3^2 值	P_1 值	P_2 值	P_3 值
	n=5	n=12	n=45						
低蛋白血症	4(80.0)	10(83.3)	33(73.3)	0.026	0.103	0.511	>0.05	>0.05	>0.05
新生儿高胆红素血症	3(60.0)	9(75.0)	34(75.5)	0.382	0.565	0.001	>0.05	>0.05	>0.05
酸碱平衡紊乱	3(60.0)	7(58.3)	21(46.6)	0.004	0.320	0.515	>0.05	>0.05	>0.05
新生儿呼吸窘迫综合征	4(80.0)	7(58.3)	18(40.0)	0.725	2.922	0.293	>0.05	>0.05	>0.05
贫血	3(60.0)	8(66.6)	16(35.5)	0.068	1.141	3.760	>0.05	>0.05	>0.05
呼吸暂停	4(80.0)	5(41.6)	14(31.1)	2.081	4.668	0.475	>0.05	<0.05	>0.05
电解质紊乱	3(60.0)	6(50.0)	13(28.8)	0.141	2.001	1.900	>0.05	>0.05	>0.05
新生儿窒息	4(80.0)	8(66.6)	9(20.0)	0.302	8.419	9.857	>0.05	<0.05	<0.05
新生儿肺炎	1(20.0)	3(25.0)	10(22.2)	0.049	0.025	0.041	>0.05	>0.05	>0.05
喂养不耐受	1(20.0)	4(33.3)	5(11.1)	0.302	0.336	3.518	>0.05	>0.05	>0.05

注: χ_1^2/P_1 为 <1 000 g 组与 1 000 ~1 249 g 组比较; χ_2^2/P_2 为 <1 000 g 组与 1 250 ~1 499 g 组比较; χ_3^2/P_3 为 1 000 ~1 249 g 组与 1 250 ~1 499 g 组比较。

87.7%。使用 PS 治疗 24 例(38.7%);机械通气 25 例(40.3%)。21 例输血治疗 1~2 次。胎龄 <28 周、28~31 周、32~36 周的 ELBWI/VLBWI 死亡率分别为 50.0%(3/6)、20.0%(6/30)、3.8%(1/26)。胎龄 <28 周的婴儿较 32~36 周的婴儿死亡率更高($\chi^2=9.494, P<0.05$)。出生体重 <1 000 g、1 000~1 249 g、1 250~1 499 g 的 ELBWI/VLBWI 死亡率分别为 60.0%(3/5)、25.0%(3/12)、8.88%(4/45), 出生体重 <1 000 g 的婴儿较 1 250~1 499 g 的婴儿死亡率更高($\chi^2=17.920, P<0.001$)。出生 24 h 内, 24 h~7 d、>7 d 的 ELBWI/VLBWI 分别死亡 3 例、5 例、2 例, 生后 24 h~7 d 内死亡例数最多。引起死亡的主要原因为家属放弃治疗, 其次为 NRDS、重症感染及肺出血。

3 讨 论

近年来随着围产医学以及新生儿救治技术的不断发展, ELBWI 和 VLBWI 的存活率显著上升。2006 年美国的 ELBWI 及 VLBWI 存活率就高达 85.5% 和 92.6%^[2]。国内胡勇等^[3]报道 2015 年我国 ELBWI 及 VLBWI 存活率分别为 86.2%、93.2%。本院 ELBWI 存活率为 40.0%, VLBWI 存活率为 87.7%, 存活率低于国内外文献报道。分析死亡原因主要有: 家属担心远期生存质量以及承担不了昂贵的治疗费用而放弃治疗; 医务人员缺乏对 ELBWI/VLBWI 救治和预后最新进展的认识, 观念和诊治水平有待进一步提高。目前国内外研究显示引起低出生体重儿的因素主要包括: 早产、妊娠期高血压疾病、多胎妊娠、孕期营养及胎盘异常、基因和遗传因素、经济条件与环境因素、孕期心理行为因素以及孕妇年龄、既

往孕产史与慢性病^[4]。本研究结果显示导致 ELBWI/VLBWI 的主要高危因素为: 胎膜早破、双胎或多胎、妊娠期高血压综合征。近年来研究表明胎膜早破与生殖道感染相关, 生殖道感染会影响胎儿发育, 引起出生体重低下。双胎或多胎妊娠也是导致 ELBWI/VLBWI 的重要危险因素^[5]。Harper 等^[6]对 1 271 例多胎孕妇的研究发现, 早产的发生率高达 66.5%, 早产低体重儿的发生率为 22.7%, 多胎妊娠明显增加了早产低体重儿的发生率。这主要是由于双(多)胎产妇产子负荷加重, 子宫环境受压及血流量减少, 胎儿营养相对不足, 导致宫内生长发育受限。母亲妊娠高血压是另一高危因素。Coutinho 等^[7]报道, 妊娠期高血压疾病孕妇低出生体重儿发生率为正常孕妇的 5 倍, 其机制与子宫胎盘血流减少、胎儿缺氧和宫内生长受限有关。

ELBWI/VLBWI 因器官功能发育不成熟, 其并发症及死亡率远高于正常发育儿。本研究结果显示发生率居前十位的并发症分别为低蛋白血症、新生儿高胆红素血症、酸碱平衡紊乱、新生儿呼吸窘迫综合征、贫血、呼吸暂停、电解质紊乱、新生儿窒息、新生儿肺炎、喂养不耐受。低蛋白血症、新生儿高胆红素血症及酸碱平衡紊乱是居前三位的并发症, 这主要是因为这类婴儿各脏器功能发育不完善, 肝脏合成白蛋白能力不足, 胆红素代谢能力低下, 内环境容易失衡所致。NRDS 作为另一常见并发症, 发病急、病情重, 是导致新生儿死亡的重要原因^[8]。本研究显示 NRDS 更多发生于 <32 周的 ELBWI/VLBWI, 且是引起 ELBWI/VLBWI 死亡的主要原因之一。因此产前使用地塞米松促进胎儿肺成熟、积极呼吸支持和选择性使用 PS 对降低 NRDS 发生率及死亡率

有重要意义。本研究发现,贫血、呼吸暂停及喂养不耐受也多发生于<32周的婴儿,可能与这部分患儿胎龄小、脑干呼吸中枢发育不成熟、肠道消化功能不足、造血系统发育不完善、住院时间相对较长和医源性失血有关。新生儿窒息是导致我国新生儿死亡和残疾的主要原因之一。本研究还发现新生儿窒息更多发生于出生体重<1 249 g的婴儿。因此,正确掌握新生儿复苏技术,对于降低新生儿死亡、减少伤残及提高出生人口素质有重要意义^[9-10]。

总之,加强围产期保健,降低ELBWI/VLBWI的出生,提高产科及新生儿科复苏技术,加强新生儿重症监护室(NICU)学科建设,积极预防和治疗各种并发症,对缩短ELBWI/VLBWI住院时间、提高存活率以及改善远期生存质量有重要意义。

参考文献:

[1] 邵肖梅,叶鸿瑁,丘小汕.实用新生儿学[M].4版.北京:人民卫生出版社,2011.
 [2] SHIM J W, JIN H S, BAE C W. Changes in survival rate for very - low - birth - weight infants in Korea: comparison with other countries[J]. J Korean Med Sci, 2015, 30(Suppl 1): 25 - 34.
 [3] 胡勇,唐军,夏斌,等.1 146例极低/超低出生体重儿

临床资料分析[J].中华妇幼临床医学杂志(电子版),2017,13(2):149 - 155.
 [4] 唐江兵,吴军华,邱海燕.低出生体重儿的相关危险因素研究进展[J].中国现代医生,2017,55(18): 165 - 168.
 [5] NADEAU H C, SUBRAMANIAN A, ANDREWS W W. Infection and preterm birth[J]. 2016, 21(2): 100 - 105.
 [6] HARPER L M, ODIBO A O, ROEHL K A, et al. Risk of preterm delivery and growth restriction in twins discordant for structural anomalies[J]. Am J Obstet Gynecol, 2012, 206(1): 701 - 705.
 [7] COUTINHO P R, CECATTI J G, SURITA F G, et al. Perinatal outcomes associated with low birth weight in a historical cohort[J]. Reprod Health, 2011, 8(18): 2 - 6.
 [8] 周晓娜.新生儿呼吸窘迫综合征58例临床分析[J].中华实用诊断与治疗杂志,2012,26:822 - 824.
 [9] DURAN R, ALADAG N, VATANSEVER U, et al. The impact of neonatal resuscitation program courses on mortality and morbidity of newborn infants with perinatal asphyxia[J]. Brain Dev, 2008, 30(1): 43 - 46.
 [10] 徐韬.新生儿复苏培训降低新生儿死亡率的效能分析:文献综述,meta分析与Delphi法的应用[J].中国妇幼卫生杂志,2012,3(2):85 - 98.

收稿日期:2018-02-01
 (本文编辑:王作利)

作者简介:陈数珍(1981—),女,江西省抚州市人,硕士学位,主治医师,主要从事新生儿科工作。

文章编号:1671 - 8631(2018)09 - 0673 - 03

770例急性胆囊炎行腹腔镜胆囊切除术手术时机的选择

王存生,周树理,薛福平,张晋岗,庞天骄

(武警山西总队医院,山西太原 030006)

摘要 目的:探讨急性胆囊炎患者行腹腔镜下胆囊切除术(LC)的手术时机。方法:选取1994年1月—2018年1月收治的急性胆囊炎患者770例,均行腹腔镜下胆囊切除术。结果:728例LC手术成功,42例因胆囊颈部与周围组织严重粘连而中转开腹,全组无严重并发症。结论:病程在72h内的急性胆囊炎患者,行腹腔镜下胆囊切除术是安全可行的。

关键词 胆囊炎;切除术;腹腔镜

中图分类号:R657.4 **文献标识码:**B

目前治疗胆囊炎的金标准是腹腔镜下胆囊切除术(LC),因其具有创伤小、恢复快等特点而被临床应用^[1]。我院1994年1月—2018年1月共实施LC 12 000余例,其中770例急性胆囊炎患者行LC,手术顺利,术后恢复好,疗效显著,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

770例患者中,男220例,女550例,年龄16~

85岁。纳入标准:有典型的阵发性腹绞痛发作及右上腹压痛、肌紧张征象,血白细胞总数剧增,中性粒细胞比例增高,B型超声检查,胆囊增大,囊壁增厚,大于3 mm,明显的双边征,可能看到结石的影像。770例患者均符合该诊断标准,术后病理诊断也证实急性炎症的存在。病程<72h的患者490例,剩余280例均在72h以上。其中10例患者术前均有不同程度的黄疸,谷丙转氨酶(ALT)和谷草转氨酶

(AST)轻度升高,血清淀粉酶(AMY)亦升高。770例患者均合并胆结石,胆管无扩张及结石。

1.2 方法

患者经全麻后,取仰卧位,常规消毒、铺巾。分别将右上腹剑突下、肋缘下锁骨中线及脐下缘定为穿刺点,在脐下缘用 Veress 针建立气腹,腹压达 11 mmHg(1 mmHg = 0.133 kPa),用腹腔镜穿刺器戳入腹腔。可见肝脏大小及色泽,评估胆囊炎症程度及其与周围组织的粘连情况。电凝钩分离出胆囊,先分离出胆囊管距 CBD 0.5 cm,予以结扎血管夹结扎(近端2个,远端1个),切断,分离出胆囊动脉,结扎血管夹结扎(近端2个,远端电凝)切断,后可见多处血管分支,结扎后切断,提起胆囊颈部顺逆结合将胆囊切除。胆囊床用电凝止血。用一次性标本取物器将胆囊从剑突下取出,送病检,冲洗净腹腔,查看胆囊三角无异常,Winslow 孔放置潘氏引流管1根从腹壁穿出。术后根据引流情况 24~48 h 拔管,并给予消炎 3~5 d,观察无不适出院。

2 结 果

728 例单纯的胆囊结石患者成功行 LC,剩余的 42 例中转开腹,经分析这 42 例患者病程均在 72 h 以上,手术持续时间 45~160 min,术中出血量 30~340 mL。术后病理检查结果回报均为急性改变,其中 36 例为化脓坏疽性胆囊炎。住院时间 1~15 d。随访 100 例,时间 15~310 d,无严重并发症发生。

3 讨 论

3.1 手术时机的选择

目前主要以胆囊切除术治疗急性胆囊炎,但在手术时机的选择上存在争议。病程小于 72 h 的急性胆囊炎,选择腹腔镜胆囊切除术,约 90% 的患者可获得成功。病程超过 72 h,因出现致密粘连,建议行开腹胆囊切除术(有条件及技术者可先行 LC,必要时行传统胆囊切除术)^[2]。通过本组分析,我们的体会是急诊行 LC 手术时机与传统胆囊切除术手术时机大致相同,即以症状发作 72 h 内为最佳手术时机,越早手术越好。症状发作 72 h 内,胆囊区以急性炎症水肿为主,此时炎性粘连并非致密性的,还存在一定的解剖层次。病程超过 72 h 后,由于水肿吸收,粘连致密,解剖关系不清楚,Calot 三角分离困难,此时行 LC,中转率高,出现的并发症及损失较多,最好选择传统胆囊切除术。

3.2 暴露 Calot 三角

在急性胆囊炎症状发作初期,胆囊壁水肿、充血、增厚,与周围组织存在纤维性粘连,但是由于此时胆囊壁水肿,与胆囊粘连的周围组织疏松,有一定间隙,此时胆囊管炎症一般不明显。术中若发现胆囊明显肿大、牵拉胆囊较困难、术野暴露较差时,可采取胆囊底部穿刺、抽液减压,利于胆囊钳夹,使术野暴露充分,利于手术的开展。如果胆囊与周围组织形成粘连,此时若强行分离胆囊,可能出现副损伤及大出血。遇到这种情况,首先弄清楚胆囊与周围组织的解剖结构,切勿盲目强行分离,避免损伤周围组织(如胃、十二指肠、结肠、肝外胆管)。若术中无法分清三角结构,不建议沿胆总管方向分离,而是采取吸引器推进钝性分离法,沿胆囊外缘寻找胆囊颈部与胆囊管的交界部位,此处基本可避开胆总管、肝总管,分离原则是宁伤胆囊、勿伤胆管。在夹闭胆囊管后需要剪断时,要仔细检查确认,在胆囊管与肝总管汇合处上方无重要结构。若术中因周围组织水肿严重,无法明确肝总管、胆总管位置,则在分离出胆囊管后,继续仔细分离胆囊管后组织结构,确定除外胆囊动脉而无其他结构后再行结扎。术中若因炎症刺激致使胆囊管增粗,无法完整夹闭时,可使用分离钳夹闭胆囊管或者联合使用 4 号线结扎,使胆囊管变细后再给予夹闭。

3.3 留置腹腔引流管

多数医疗机构在单纯性腹腔镜胆囊切除术后,一般不留置引流管,但对急性胆囊炎腹腔镜术后是否留置腹腔引流管意见不一。本组 728 例均于肝下缘留置潘氏引流管,术后 24~72 h 根据病情变化拔除引流管。经统计,术后所有病例均有炎性渗出,引流液量 10~150 mL。说明尽管术中仔细操作、冲洗干净,但术后因炎症刺激、手术创伤等因素,仍会有不等量炎性积液。如果不放置引流,术后胆囊窝可能出现潜在病灶。术后放置腹腔引流管有以下作用:第一,提供引流作用,避免术后炎性物质吸收引起体温升高且防止积脓。第二,提供术后观察窗口,可早期发现出血、胆漏等并发症,以便及时治疗^[3]。总之,LC 治疗急性胆囊炎术前完善检查、术中仔细操作、术后放置引流管是安全可行的,尤其适用于病程小于 72 h 的患者。此外,术前若发现患者黄疸、肝功能异常,应行核磁共振胆道水成像(MRCP)检查,排除胆管结石(肝内外)可能,必要时行十二指肠内镜胰胆管造影(ERCP)检查。

参考文献:

[1] TRASTULLI S, CIROCCHI R, DESIDERIO J, et al. Systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials comparing single-incision versus conventional laparoscopic cholecystectomy [J]. Br J Surg, 2013, 100(2): 191-208.

[2] 方许明. 腹腔镜胆囊切除术治疗急性胆囊炎的体会[J]. 安徽医学, 2014, 35(8): 1094-1096.
 [3] 阿里木. 腹腔镜胆囊切除术中放置腹腔引流指证的探讨[J]. 临床外科杂志, 2013, 17(12): 819-820.

收稿日期: 2018-07-12
 (本文编辑: 张荣梅)

作者简介: 王存生(1969—), 男, 山西省晋中市人, 学士学位, 副主任医师, 主要从事普外科工作。

文章编号: 1671-8631(2018)09-0675-04

超声引导侧卧位注射利凡诺联合米索前列醇在未成中期妊娠引产中的运用

张蕾¹, 龙千里^{2*}, 姬芝栩³, 罗小英¹, 田程淮²

(1. 台江县妇幼保健计划生育服务中心, 贵州 台江 556300; 2. 台江县人民医院, 贵州 台江 556300; 3. 台江县民族医院, 贵州 台江 556300)

摘要 目的: 探讨中期妊娠行超声定位引导羊膜腔穿刺, 转侧卧位注入乳酸依沙吖啶注射液(利凡诺), 联合阴道后穹窿放置米索前列醇引产的临床运用效果。方法: 选取2010年1月—2016年6月18岁以下孕13~20周待引产的意外妊娠患者110例, 按随机数字法分为观察组和对照组, 每组55例。观察组超声引导定位, 仰卧位羊膜腔穿刺后改成侧卧位, 羊水自然流出或轻松抽吸出羊水后注入利凡诺50 mg, 注射后立即将米索前列醇200 μg置于阴道后穹窿。对照组常规仰卧羊膜腔穿刺注射利凡诺100 mg。统计两组羊膜腔穿刺成功率、终止妊娠时间、出血量、残留物等。结果: 观察组55例均一次穿刺并于48 h内引产成功, 无一例出现需处理的并发症。对照组一次穿刺成功率仅56.36%。观察组终止妊娠时间、出血量、残留物等与对照组比较, 差异均有统计学意义($P < 0.01$)。结论: 超声引导定位羊膜腔穿刺后转侧卧位注射利凡诺, 减少了重复穿刺引发的感染和出血, 引产穿刺成功率高。联合阴道后穹窿放置米索前列醇, 能促进宫颈成熟软化, 明显缩短产程, 减轻产妇疼痛, 避免宫颈撕裂及大出血的可能。

关键词 超声引导; 羊膜腔穿刺; 体位改变; 中期妊娠; 利凡诺; 米索前列醇; 引产

中图分类号: R719.3 文献标识码: B

The application of ultrasound guided in lateral recumbent position injection of rivanol combined with misoprostol on induction of labor in midterm pregnancy

ZHANG Lei¹, LONG Qianli^{2*}, JI Zhixu³, LUO Xiaoyin¹, TIAN Chenghui²

(1. Maternal and child health care and family planning service center of Taijiang County, Taijiang 556300, China; 2. Taijiang County People's Hospital, Taijiang 556300, China; 3. Taijiang County National Hospital, Taijiang 556300, China)

Abstract Objective: To observe the clinical effects of ultrasound guided percutaneous puncture of the amniotic cavity for the mid pregnancy, after the patients turn into a lateral position, the ethacridine lactate injection (Rivanol) was injected into the amniotic cavity, combined with vaginal fornix Misoprostol induced labor. Methods: Select from January 2010 to June 2016, 13 to 20 weeks of pregnancy to prepare for the induction of labor in the minor unintended pregnancy 110 cases as the research object, they are divided into two groups by random numbers. The observation group was guided by ultrasound, the supine underwent amniocentesis and then into a lateral position, the amniotic fluid from the needle core automatic outflow or amniotic fluid can easily after suction, and then injected rivanol 50 mg. After injection, immediately misoprostol 200 μg placed in the posterior fornix of vagina. The control group routine supine amniocentesis injection of rivanol 100 mg. Two groups of amniotic cavity puncture success rate, termination of pregnancy time, blood loss, residues and other projects for statistical. Results: In the observation group, 55 cases were successfully performed in 48 hours, there were no complications requiring treatment. The success rate of the first puncture in the control group was only 56.36%. There were significant differences between the observation group and the time of termination of pregnancy, the amount of bleeding, and the residue ($P < 0.01$). Conclusion: Ultrasound guided percutaneous puncture of the amniotic cavity, contralateral supine injection of rivanol, reduction of infection and bleeding caused by repeated puncture, can get a higher success rate of induced abortion. In the posterior vaginal fornix misoprostol placement, can promote cervical ripening and softening, obviously shorten the labor process, reduce maternal pain, to avoid the

* 本文通讯作者: 龙千里

possibility of cervical tear and bleeding.

Key words ultrasonic guidance; amniotic cavity puncture; body position change; mid pregnancy; rivanol; misoprostol; abortion

羊膜腔内注射乳酸依沙吡啶注射液(利凡诺)目前仍是我国临床上应用最广泛的中期妊娠引产方式,具有成功率高、技术操作简便、安全、费用低和孕妇接受性高的特点^[1]。但是常规操作一次性成功率低,约为60%,而对死胎、羊水过少的穿刺成功率则更低,从而不可避免地导致一些并发症的发生^[2]。妊娠孕周不长者,羊膜腔小,羊水不多,一两次穿刺成功率不高。另外,由于其子宫等相应生殖系统未发育成熟,尤其是初次妊娠的未成年人,传统羊膜腔注射利凡诺,分娩时由于宫颈不成熟,往往不能形成正常分娩时的高频率、高幅度和有节律的宫缩,造成产程延长,阴道出血量大,产妇十分痛苦,并发症较多,极易发生胎盘滞留以及子宫、宫颈、会阴的裂伤,一旦发生羊水栓塞,甚至危及孕妇的生命。为了提高羊膜腔穿刺的成功率,减少并发症,我们对未成年中期妊娠羊水偏少的初产孕妇行超声定位羊膜腔穿刺,转侧卧位注入利凡诺,配合阴道后穹窿放置米索前列醇用于引产,并与采用传统羊膜腔穿刺注射利凡诺的对照组进行对比观察,报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2010年1月—2016年6月未成年中期妊娠孕妇110例,均确认人工终止妊娠。按随机数字法分为观察组和对照组两组,每组55例。观察组年龄14~18岁;孕次0~3次;孕14~20周;双顶径(BPD)(48.20 ± 1.92) mm;羊水深度(43.80 ± 3.03) mm。对照组年龄14~18岁;孕次0~3次;孕14~20周;BPD(47.2 ± 1.92) mm;羊水深度(44.00 ± 3.08) mm。引产前对孕妇进行全面的体格检查、妇科检查、产科常规超声探查(二维超声仪:ALOKA SSC-620, TOSHIBA SSA-580A,探头中心频率3.5 MHz)、阴道病原微生物检查(念珠菌、滴虫、淋球菌、衣原体、支原体)。清晨空腹抽取静脉血查肝、肾功能以及血常规、血小板、出凝血时间等。两组一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 纳入与排除标准

纳入标准:年龄13~18岁,孕周13~20周;无引产或生育生产史的初产妇;临床各项检查正常,无引产禁忌;患者依从性好,能坚持完成本研究,病历

资料完整;经过医院伦理委员会批准,孕妇及监护人引产前聆听院方有关引产方案的讲解,并签署知情同意书。排除标准:孕周超过20周者;血尿常规、血小板、出凝血时间异常者;有念珠菌、滴虫、淋球菌、衣原体、支原体、尖锐湿疣感染者;患有甲状腺机能异常、糖尿病、结核病、贫血、恶性肿瘤者;穿刺部位皮肤有感染者;未按要求完成引产,观察项目、病历资料不完整,有缺项漏项者。

1.3 方法

1.3.1 对照组

受术者排空膀胱后,取仰卧位,选择宫体最突出部位,或羊水波动明显处为穿刺点,皮肤消毒铺巾。术者戴灭菌手套,用无菌纱布持7~9号腰穿针垂直刺入腹壁,进入羊膜腔时有落空感,再继续进针0.5~1.0 cm后拔出针芯,有羊水涌出或回抽出羊水,证实羊膜腔内后缓缓注入稀释的利凡诺100 mg(10 mL注射器抽取100 mg利凡诺+6 mL注射用水),拔针前须回抽羊水再次证实无误,即将针芯插入针内拔出穿刺针,覆盖消毒纱布,轻压针眼。

1.3.2 观察组

与对照组靠手感和凭经验行羊膜腔穿刺注射不同,观察组依据产妇仰卧位和侧卧位超声多普勒探查,综合判断羊水最深部位,确定最佳穿刺点。根据超声引导定位,仰卧位常规持针进入羊膜腔后,助手协助孕妇从仰卧向穿刺一侧侧身为侧卧位,拔出穿刺针芯,多数孕妇有羊水涌出或回抽能轻松抽出羊水,证实穿刺成功后将稀释的利凡诺100 mg药液缓缓注入。注射完毕将针芯插入穿刺针内,协助孕妇恢复仰卧位后拔出穿刺针,覆盖消毒纱布,轻压针眼。术毕即于阴道后穹窿处置入米索前列醇200 μ g,并嘱孕妇平卧休息,严密监护产程。

1.3.3 出血量的测量

因大多数产妇产后出血多发生于产后2 h,故采用统一制定的容积法,在胎儿娩出、羊水流尽后,立即在产妇臀下垫入产盘至产后2 h,然后将产盘的血液倒入刻度量杯,准确计量产后2 h出血量。对于胎盘超过45~60 min未自行排出者,给予人工干预或徒手剥离,并收集出血量。

1.4 观察与评估

1.4.1 观察项目

记录每日体温、脉搏、血压情况;观察有无恶心、呕吐、畏寒、发热、皮疹等不良反应发生。记录宫缩情况,包括每小时观察疼痛程度、宫缩情况(用药至出现宫缩时间、宫缩强度、持续时间、间隔时间)。记录引产时间(从用药到胎儿排出时间以及胎儿排出后胎盘排出时间间隔)。观察阴道流血情况,记录胎盘排出前、后阴道流血量以及产后阴道流血持续时间。记录并发症情况,包括胎盘胎膜娩出是否完整、有无宫体宫颈和会阴破裂或裂伤、有无羊水栓塞。观察药物不良反应及引产后宫内有无感染。

1.4.2 评估指标

羊膜腔一次穿刺成功率、终止妊娠时间、出血量、胎盘胎膜残留量及并发症情况。胎儿完全娩出,胎盘完全或部分娩出为引产成功;用药48 h后仍无

宫缩或宫缩逐渐减弱至消失,需要再次用药或改用其他方法引产者为失败。

1.5 统计学方法

使用 SPSS 13.0 统计软件对各项资料进行统计学分析。计数资料以百分率(%)表示,用 χ^2 检验;计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,用 t 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 穿刺注射利凡诺后两组宫缩起始时间、终止妊娠时间、出血量、残留量等比较

与对照组比较,观察组宫缩起始时间快,有规律宫缩早,第三产程迅速,总产程短,产后2 h出血量少,出血持续时间短,胎盘胎膜残留量少。两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)(见表1)。

表1 两组宫缩起始时间、终止妊娠时间、出血量、残留量等比较 $\bar{x} \pm s$

组别	宫缩出现时间 h	规律宫缩起始 时间(h)	胎儿娩出时间 h	胎盘娩出时间 h	第三产程 min	总产程 h	产后2 h出血量 mL	产后出血持续 时间(d)	胎盘胎膜残留量 g
观察组	5.31 ± 1.03	10.72 ± 1.17	17.67 ± 1.67	17.81 ± 1.63	12.60 ± 9.18	7.13 ± 1.50	80.53 ± 16.03	8.11 ± 1.65	32.00 ± 8.37
对照组	23.75 ± 3.23	37.77 ± 1.69	46.97 ± 2.02	47.29 ± 1.98	26.25 ± 11.17	9.40 ± 1.91	145.11 ± 25.65	14.00 ± 2.85	67.17 ± 18.09
t 值	45.509 5	108.308 0	84.578 5	85.358 2	6.830 6	7.555 2	15.333 0	12.263 3	4.228 5
P 值	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

2.2 两组一次性穿刺成功率、宫颈裂伤、会阴撕裂、胎盘胎膜残留率等比较

对照组一次性穿刺成功率仅56.36%,发生胎盘

胎膜残留和需要人工干预及清宫的病例多于观察组,两组比较差异有统计学意义($P < 0.01$)。观察组未见宫颈裂伤,对照组并发症高于观察组(见表2)。

表2 两组一次性穿刺成功率、宫颈裂伤、会阴撕裂及胎盘胎膜残留率等比较 例(%)

组别	穿刺成功	残留物滞留	宫颈撕裂	胎盘早剥	会阴撕裂	宫内感染
观察组	55(100.00)	5(9.09)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)
对照组	31(56.36)	29(52.73)	3(5.45)	1(1.82)	1(1.82)	2(3.64)

2.3 药物不良反应

两组均未发生少尿、无尿、黄疸或肝肾功能严重损害。观察组发生药物不良反应11例(恶心呕吐4例,眩晕2例,乏力1例,发热1例,手掌瘙痒1例,腹泻2例),不良反应发生率为20.00%。对照组发生药物不良反应10例(恶心呕吐3例,眩晕1例,乏力2例,发热1例,手掌瘙痒1例,腹泻2例),不良反应发生率为18.18%。两组比较,差异无统计学意义($\chi^2 = 0.890 6, P > 0.05$)。

3 讨 论

对于未成年孕13~20周妊娠引产的患者,羊膜腔穿刺点的选择是一个关键。以往缺少有效、必要的监测手段,穿刺带有较大的盲目性,成功率不高。

尤其是孕10~15周,羊水较少,腹壁穿刺不容易进入羊膜腔^[3]。超声能够协助选择最优穿刺点,能够准确寻找无胎体的最深羊水位置^[4],可以准确测出宫底的高度、胎盘附着部位、羊水量的多少及胎位等情况,并可测定出进针的深度,使术者避免了盲目性,可顺利进行穿刺操作,从而减少孕妇的痛苦和并发症的发生。本研究显示妊娠周数越小,子宫越小,羊水越少。仰卧位穿刺时受重力影响羊水集中在羊膜腔后侧,加上胎儿占据一定的空间,即使穿刺成功,有时也很难抽出羊水,使术者不敢冒然将利凡诺注入。多次穿刺必然增加对受术者的伤害和宫内出血,同时增加感染概率,往往因穿刺失败不得不改用其他方式引产。羊膜腔穿刺羊水无阻力自然涌出和抽取到羊水是穿刺成功的重要标志。仰卧位穿刺后

改侧卧位,羊水向穿刺的一侧集中,拔出穿刺针芯后羊水易涌出或抽取,验证了穿刺的成功,从而减少了术者盲目重复穿刺。

利凡诺引产仍是目前最常用的引产方法之一,临床已证明胎膜残留、手术清宫率高、产后子宫出血多是其主要并发症。羊膜腔内注射利凡诺后,可破坏蜕膜细胞使蜕膜细胞溶酶体释放,引起细胞合成并释放前列腺素,使羊水内前列腺素含量明显增高,从而刺激子宫引起子宫收缩发动分娩。利凡诺除药物刺激子宫平滑肌收缩外,还可以杀死胎儿,使蜕膜和胎盘组织变性、坏死,产生内源性前列腺素,进一步加强宫缩。但利凡诺引起的宫缩并非自发,与临产生理性宫缩不同,所引起的宫缩常不协调,本身无促进中期妊娠宫颈管成熟的作用,宫颈管不能相应扩张。子宫收缩与宫口扩张不同步,往往子宫体部收缩过强,而宫颈扩张相对较慢,胎儿无法娩出,导致宫缩乏力、产程阻滞。持续强烈的宫缩迫使胎儿及附属物强行通过宫颈管,产妇极其痛苦,尤其是对于生殖器官发育幼稚、宫颈长、外口狭窄及弹性不良、成熟度差的少女初产妇,容易引起子宫下段破裂或宫颈裂伤,甚至引起胎盘滞留或部分胎盘组织和胎膜残留宫腔内,从而延长阴道出血时间,增多出血量,增加清宫率。

米索前列醇是 20 世纪 80 年代人工合成的前列腺素 E1 衍生物,原用于治疗消化性溃疡,现已被广泛用于终止早、中、晚期妊娠,能兴奋子宫平滑肌使子宫收缩,增强子宫张力和宫内压,并能使宫颈结缔组织释放多种蛋白酶,导致胶原纤维降解,引起与足月分娩自然生理过程相似的宫颈成熟扩张变化^[5]。其诱发宫缩和软化宫颈的双重作用,使子宫兴奋收缩,宫口自然扩张。阴道给药是为了减少恶心、呕吐等胃肠道反应发生率和减少用药量,给药后药物直接经宫颈黏膜吸收,能刺激宫颈细胞,使宫颈结缔组织中胶原酶、弹性蛋白酶活性增加,子宫颈胶原酶迅速降解,胶原纤维加速裂解,宫颈充分软化扩张,并较快诱发宫缩^[6]。因而阴道给药较口服给药效果更好,流产成功率高,不良反应最小。有研究发现单次门诊阴道给予 25 μg 米索前列醇就可以有效缩短足月宫颈条件不成熟孕妇的产前待产期^[7]。我们观察到配合使用米索前列醇后不仅能促进宫颈成熟、软化和扩张宫颈,使第三产程时间明显缩短,减轻产妇

痛苦,还具有比催产素更强、更持久的子宫收缩作用,使产后 2 h 内出血量明显减少,也使胎盘、胎膜组织残留和宫体、宫颈裂伤等发生率明显降低,这一结果与有关文献报道^[8-9]一致。

综上所述,对于未成年孕 13 ~ 20 周的妊娠患者,由于子宫小、羊水少,常规羊膜腔穿刺注射利凡诺存在一定的难度,成功率低,并发症多。超声能准确探查羊水的多少和进针的具体部位、角度、深度,并可实时监视,避开胎盘、胎体,提高了穿刺成功率。仰卧位穿刺后改侧卧位,羊水易涌出或抽取,减少了术者盲目重复穿刺。分娩时有效宫缩、宫颈软化、宫口扩张的综合结果,宫颈成熟度与临产时间、产程长短等有密切关系。利凡诺在宫颈条件差的引产中,引产成功率低,配伍米索前列醇能促进宫颈管的成熟、扩张宫口、增强宫缩,降低利凡诺引产的失败率,减少产后出血和宫体、宫颈的破裂或撕裂,最大程度降低引产给未成年孕妇身体带来的伤害。

参考文献:

- [1] 吴吉芳,马刚. 中期妊娠引产三种方法的临床比较[J]. 吉林医学,2011,32(34):7256-7257.
- [2] 徐旗隅. B 超监测羊膜腔穿刺引产的方法及临床应用研究[J]. 中国现代药物应用,2013,7(15):47-48.
- [3] 刘星明,张正华,张艳丽. B 超监测中晚期计划外妊娠引产[J]. 中国超声医学杂志,1994,10(12):75-76.
- [4] 陈新,刘津灵,李伟. 超声引导下羊膜腔内注射乳酸依沙吖啶引产 128 例临床分析[J]. 中国临床医生杂志,2016,44(7):93-94.
- [5] 翁梨驹,焦丽娅,康小奈. 米非司酮配伍前列腺素终止早孕的宫颈组织学变化[J]. 1995,30(9):522-525.
- [6] 王青慧. 米非司酮配伍米索前列醇在终止妊娠中的临床作用[J]. 西部医学,2011,23(5):898-899.
- [7] MCKENNA D S, ESTER J B, PROFFITT M, et al. Misoprostol outpatient cervical ripening without subsequent induction of labor: a randomized trial[J]. Obstet Gynecol, 2004, 104(3):579-584.
- [8] 郭凌霜,陈家艳. 利凡诺联合米索前列醇在中期妊娠引产的应用观察[J]. 北方药学,2012,9(3):27.
- [9] 张爱红,曹晓娟,惠巧妮. 利凡诺联合米索前列醇用于初产女性中期妊娠引产的临床疗效观察[J]. 吉林医学,2014,35(21):4646-4647.

收稿日期:2018-03-25

(本文编辑:王作利)

文章编号:1671-8631(2018)09-0679-04

高血压性脑出血术后患者下呼吸道感染病原菌分布特征及其相关因素分析

周航,李建萍,唐斌

(遵义市第一人民医院,贵州 遵义 563000)

摘要 目的:探讨高血压性脑出血术后患者下呼吸道感染的病原菌分布特征及其相关因素,为临床防治措施的制定提供理论依据。方法:回顾性分析2015年1月—2017年12月收治的318例高血压性脑出血术后患者的临床资料,其中术后并发下呼吸道感染的患者45例为感染组,未并发下呼吸道感染的273患者为未感染组。统计高血压脑出血术后患者术后下呼吸道感染的发生率、病原菌的分布情况;分析高血压性脑出血术后患者下呼吸道感染的危险因素。结果:高血压性脑出血术后下呼吸道感染的发生率为14.15%。共培养出71株病原菌,其中革兰阳性菌15株(21.13%),革兰阴性菌45株(63.38%),真菌11株(15.49%)。感染组年龄>60岁、接受侵入性诊疗措施、住院天数>14d、血糖水平>7.8mmol/L、合并基础病的比例均显著高于未感染组($P<0.05$)。多因素 Logistic 回归分析显示,年龄、接受侵入性诊疗措施、住院天数、血糖水平以及合并基础疾病均是高血压性脑出血术后患者下呼吸道感染的危险因素($P<0.05$)。结论:高血压性脑出血术后患者发生下呼吸道感染的风险较高,致病菌以革兰阴性菌为主。临床应针对下呼吸道感染的危险因素制定防治措施,降低其发生率。

关键词 高血压性脑出血;下呼吸道感染;病原菌;相关因素

中图分类号:R556 **文献标识码**:B

高血压性脑出血是高血压病的严重并发症,本病多突然起病,可迅速危及患者生命。手术是抢救高血压性脑出血的重要措施,可迅速清除颅内血肿,缓解血肿对脑组织的压迫,改善患者的预后。然而,高血压性脑出血术后患者多存在吞咽功能障碍、免疫功能下降等,容易并发呼吸道感染^[1]。临床调查显示,呼吸道是高血压性脑出血患者最常见的感染部位^[2]。下呼吸道感染的发生不仅会增加患者的医疗支出和痛苦,还可增加临床治疗的难度,影响患者预后,甚至导致患者死亡。因此,高血压性脑出血术后下呼吸道感染的防治对改善患者预后具有重要意义。本研究探讨高血压性脑出血术后患者下呼吸道感染的病原菌分布特征及其相关因素,为临床防治措施的制定提供理论依据。报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择2015年1月—2017年12月收治的高血压性脑出血术后患者318例为研究对象,其中男167例,女151例;年龄(59.68 ± 7.49)岁;脑出血170例,蛛网膜下腔出血148例。其中术后并发下呼吸道感染患者45例为感染组,未并发下呼吸道感染患者273例为未感染组。

1.2 纳入标准和排除标准

参照中华医学会神经病学分会、中华医学会神

经病学分会脑血管病学组发布的《中国脑出血诊治指南(2014)》^[3]以及国家卫生部发布的《医院感染诊断标准(试行)》^[4]进行诊断。所有患者均有明确的高血压病史,结合患者的症状、体征以及颅脑CT等影像学检查结果,明确高血压性脑出血的临床诊断。下呼吸道感染的诊断依据患者发热、肺部啰音等临床表现,结合胸片、血常规等辅助检查资料进行诊断。同时排除颅内动脉瘤破裂、瘤卒中等其他原因导致脑出血的患者;排除术前已存在呼吸道感染的患者;排除长期服用糖皮质激素、免疫抑制剂的患者;排除合并自身免疫性疾病等免疫功能异常的患者;排除临床资料不完整、影响本研究统计学分析的患者。

1.3 研究方案

所有并发下呼吸道感染的患者均采集痰标本送至细菌室行病原微生物的检测。所有患者的临床资料均由专门的调查员通过查阅患者的病历资料、电话随访等方式进行收集,之后进行整理、汇总和录入,建立数据库。所收集的资料包括患者的性别、年龄、血压控制情况、是否接受侵入性诊疗措施、住院天数、血糖检测结果、痰培养的检测结果、是否合并基础疾病等。资料收集完毕,建立数据库后进行统计学分析。

1.4 观察指标

统计高血压脑出血术后患者下呼吸道感染的发生率、病原菌的分布情况;对比两组患者的各项临床资料,并将其中有统计学差异的资料进行多因素 Logistic 回归分析,探讨高血压性脑出血术后患者下呼吸道感染的危险因素。

1.5 统计学方法

采用 SPSS17.0 系统软件进行统计学分析。计数资料以百分率表示,采用 χ^2 检验;计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。危险因素分析采用多因素 Logistic 回归分析。

2 结 果

2.1 高血压性脑出血术后患者下呼吸道感染发生率及病原菌分布特征分析

并发下呼吸道感染 45 例,发生率为 14.15%。本研究共培养出 71 株病原菌,其中革兰阳性菌 15 株(21.13%),革兰阴性菌 45 株(63.38%),真菌 11 株(15.49%)。金黄色葡萄球菌为最常见的革兰阳性菌,占 9.86%;铜绿假单胞菌为最常见的革兰阴性菌,占 18.31%;曲霉菌为最常见的真菌,占 8.45%(见表 1)。

2.2 两组患者各项临床资料的对比

表 1 高血压性脑出血术后并发下呼吸道感染病原菌分布情况

病原菌	株数	构成比(%)
革兰阳性菌	15	21.13
金黄色葡萄球菌	7	9.86
表皮葡萄球菌	3	4.23
肠球菌	3	4.23
酿脓链球菌	2	2.82
革兰阴性菌	45	63.38
铜绿假单胞菌	13	18.31
鲍曼不动杆菌	10	14.08
肺炎克雷伯菌	8	11.27
大肠埃希菌	5	7.04
粪肠球菌	4	5.63
肺炎链球菌	3	4.23
阴沟肠杆菌	2	2.82
真菌	11	15.49
曲霉菌	6	8.45
白假丝酵母菌	5	7.04
合计	71	100.00

感染组年龄 > 60 岁、接受侵入性诊疗措施、住院天数 > 14 d、血糖水平 > 7.8 mmol/L、合并基础病的比例均显著高于未感染组,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)(见表 2)。

表 2 两组患者各项临床资料的对比

临床资料		感染组[例(%)]	未感染组[例(%)]	χ^2 值	P 值
		(n=45)	(n=273)		
性别	男	24(53.33)	143(52.38)	0.014	0.906
	女	21(46.67)	130(47.62)		
年龄	> 60 岁	27(60.00)	115(42.12)	4.995	0.025
	≤ 60 岁	18(40.00)	158(57.88)		
血压控制情况	良好	27(60.00)	176(64.47)	0.334	0.563
	不佳	18(40.00)	97(35.53)		
接受侵入性诊疗措施	是	30(66.67)	125(45.79)	6.741	0.009
	否	15(33.33)	148(54.21)		
住院天数	> 14 d	31(68.89)	142(52.01)	4.434	0.035
	≤ 14 d	14(31.11)	131(47.99)		
血糖水平	> 7.8 mmol/L	21(46.67)	86(31.50)	3.979	0.046
	≤ 7.8 mmol/L	24(53.33)	187(68.50)		
合并基础疾病	是	35(77.78)	170(62.27)	4.055	0.044
	否	10(22.22)	103(37.73)		

2.3 高血压性脑出血术后患者下呼吸道感染的危险因素分析

多因素 Logistic 回归分析显示,年龄、接受侵入性诊疗措施、住院天数、血糖水平以及合并基础疾病均是高血压性脑出血术后患者下呼吸道感染的危险因素($P < 0.05$)(见表 3)。

3 讨 论

高血压性脑出血患者由于血肿压迫、脑细胞水肿等,导致颅内压升高,影响丘脑下功能,兴奋交感神经而释放儿茶酚胺等血管活性物质^[5]。血管活性物质的增加影响肺毛细血管内皮功能,导致血管通透性增加。同时,脑出血急性期可导致患者出现应激性高血糖,降低中性粒细胞的趋化和吞噬功能,影响机体对病原菌感染的抵抗力,增加感染性疾病发

表3 高血压性脑出血术后患者下呼吸道感染的危险因素分析

相关因素	β 值	Wald 值	P 值	OR 值	95% CI
年 龄	2.421	23.349	0.001	12.148	0.831 ~ 0.952
接受侵入性诊疗措施	1.648	28.702	0.000	6.005	0.739 ~ 0.902
住院天数	3.201	21.979	0.003	23.702	0.801 ~ 0.981
血糖水平	1.358	23.971	0.001	7.701	0.872 ~ 0.949
合并基础疾病	2.302	18.802	0.010	10.953	0.705 ~ 0.977

生的风险^[6]。此外,高血压性脑出血患者可出现延髓性麻痹,影响吞咽功能,出现吞咽困难、呛咳等,容易发生吸入性肺炎,且由于呼吸道分泌物排出障碍,影响机体对病原菌的清除能力,更容易发生呼吸道感染。毕惠珍等^[7]的调查显示,高血压性脑出血患者肺部感染的发生率为19.05%,这与本研究的结果基本一致。张茹芳^[8]的调查显示,呼吸道感染是脑出血患者医院感染最主要的感染部位。呼吸道感染的发生会影响患者的呼吸功能,甚至引起呼吸衰竭、心功能衰竭等,促成患者病情的恶化。

本研究的结果显示,高血压性脑出血术后患者下呼吸道感染病原菌以革兰阴性菌为主,这与于朝霞等^[9]的调查结果一致。其中,金黄色葡萄球菌、铜绿假单胞菌、鲍曼不动杆菌、肺炎克雷伯菌均是高血压性脑出血术后患者下呼吸道感染的常见致病菌。对于合并下呼吸道感染的患者,应重视药敏试验,选择敏感的药物进行抗感染治疗。近年来的调查显示,医院感染患者细菌耐药率不断升高^[10]。同时,广谱抗菌药物的广泛使用、不规范使用抗菌药物均可增加耐药菌产生的风险。因此,应严格规范抗生素的使用,以减少细菌耐药现象的发生。在本研究中,年龄>60岁是高血压性脑出血术后患者发生下呼吸道感染的危险因素。高龄患者机体脏器的储备功能不足,免疫功能更容易受到影响,对病原菌的抵御能力减弱。同时,高龄患者多合并有慢性阻塞性肺疾病等呼吸系统基础疾病,应激状态下肺功能下降更为明显,更容易发生下呼吸道感染。本研究的结果也证实,合并基础疾病也是下呼吸道感染发生的危险因素。气管插管、导尿等均是侵入性诊疗措施,各种侵入性诊疗措施不可避免会导致患者黏膜的损伤,而黏膜屏障功能的破坏,有利于细菌的定植。同时,经气管导管进行吸痰等护理操作过程中也容易将外来细菌带入下呼吸道而导致感染的发生^[11-12]。医院病房集中了较多不同疾病的患者,虽然病房的空气、物体表面等均有定期进行消毒,但是,患者之间仍容易发生交叉感染,且住院时间越

长,发生感染的风险越高。高血压性脑出血患者容易出现应激性高血糖,而血糖水平持续升高影响中性粒细胞的趋化、吞噬功能,引起机体免疫功能紊乱,从而降低对病原菌的抵抗能力,易发生感染性疾病。陈启^[13]的研究也证实,应激性高血糖可显著增加重症患者医院感染的发生风险。魏铭等^[14]的研究也证实,应激性高血糖可加重重症患者机体的炎症反应,增加患者感染等并发症的发生率。

综上所述,高血压性脑出血术后患者发生下呼吸道感染的风险较高,致病菌以革兰阴性菌为主。临床应针对下呼吸道感染的危险因素,制定防治措施,降低其发生率。

参考文献:

- [1] 王静,梁进娟,王晓,等. 高血压脑出血患者医院感染调查[J]. 中华医院感染学杂志,2016,26(9):2007-2008;2029.
- [2] 毕堃,陆斌,尹文伟,等. 脑出血患者医院感染的危险因素分析[J]. 中华医院感染学杂志,2015(13):3052-3053;3056.
- [3] 中华医学会神经病学分会,中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国脑出血诊治指南(2014)[J]. 中华神经科杂志,2015,48(6):435-444.
- [4] 中华人民共和国卫生部. 医院感染诊断标准(试行)[J]. 中华医学杂志,2001,81(5):314-320.
- [5] 郑绍鹏,张牧城. 神经源性肺水肿的诊治进展[J]. 实用医学杂志,2013,29(4):517-519.
- [6] 马少玲,余永平. 应激性高血糖对急性脑梗死患者临床疗效和临床事件发生情况的影响[J]. 实用临床医药杂志,2014,18(15):130-132.
- [7] 毕惠珍,朱道华,刘润霞,等. 高血压脑出血患者肺部感染的相关危险因素调查[J]. 中华医院感染学杂志,2015,25(5):1079-1081.
- [8] 张茹芳. 脑出血患者医院感染的危险因素分析[J]. 中华医院感染学杂志,2013,23(5):1025-1026;1029.
- [9] 于朝霞,王毅,于湘友,等. 高血压脑出血微创术后肺部感染的病原菌分布及药敏性分析[J]. 中国老年学杂志,2015,35(23):6760-6762.
- [10] 胡菝,明星,徐亚青,等. 湖北省医院感染管理现状及多重耐药菌防控调查研究[J]. 中国感染控制杂志,2017,16(8):717-720.

[11] 董宏亮, 庞咪, 范珊红, 等. 2011—2014 年 ICU 医院感染监测分析评价[J]. 中华医院感染学杂志, 2015, 25(21):4903-4905.

[12] 于芳苹, 赵迎春, 高丹宇, 等. 老年患者脑卒中相关性肺炎的危险因素分析及防治措施[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2013, 15(10):1090-1092.

[13] 陈启. 危重症患者应激性高血糖及其控制水平与预

后的关系[J]. 蚌埠医学院学报, 2014, 39(5):587-589.

[14] 魏铭, 魏澄, 王瑛, 等. 危重症伴应激性高血糖老年患者的血糖控制水平对其预后及血清炎症因子水平的影响[J]. 医学综述, 2015, 21(20):3769-3771.

收稿日期:2018-03-26

(本文编辑:张红)

作者简介:周航(1983—),男,贵州省六枝县人,学士学位,主治医师,主要从事神经外科及神经重症科临床工作。

文章编号:1671-8631(2018)09-0682-02

子宫下段剖宫产术后二次剖宫产横切口位置对切口撕裂及新生儿的影响

王珂

(南阳市第一人民医院,河南 南阳 473000)

摘要 目的:研究子宫下段剖宫产术后二次剖宫产横切口位置对切口撕裂及新生儿的影响。方法:选取 2015 年 10 月—2016 年 8 月妇产科收治的 76 例有剖宫产史的再孕孕妇,按随机法分为对照组和观察组,每组 38 例。对照组进行传统二次剖宫产手术,观察组选择新的横切口位置进行剖宫产手术,比较两组的围术期指标、切口撕裂率、胎头娩出时间及新生儿窒息率。结果:观察组的围术期指标(手术时间、术中出血量)、切口撕裂率、胎头娩出时间及新生儿窒息率均明显低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论:子宫下段二次剖宫产横切口位置选择在原瘢痕切口部位上约 2.5 cm 处,能够减少对产妇的伤害,有利于胎儿的顺利娩出,降低切口撕裂率和新生儿窒息率。

关键词 子宫下段;二次剖宫产;横切口位置;切口撕裂;新生儿窒息

中图分类号:R719.8 **文献标识码**:B

近年来,对于胎位不正、难产和胎儿窘迫等问题,主要采用剖宫产术解决^[1]。剖宫产术由于具有有效性、安全性等优点,受到广大孕妇的认可,但在术后出现的一系列并发症应引起产科医生重点关注^[2]。特别是对有剖宫产史再次妊娠的孕妇来说,剖宫产手术后往往会致子宫破裂、胎盘前置及胎盘粘连等并发症发生,所以再次分娩时需要采用二次剖宫产术^[3]。二次剖宫产术有可能使产妇膀胱后壁受到损伤,发生血肿,使手术切口极易向下发生撕裂,从而使子宫血管受到损伤发生大出血,甚至危及生命^[4]。本研究在二次剖宫产术时对子宫下段的横切口位置进行更改,旨在探讨子宫下段剖宫产术后二次剖宫产横切口位置对切口撕裂及新生儿的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2015 年 10 月—2016 年 8 月妇产科收治的 76 例有剖宫产史再孕孕妇,所有孕妇均经历过 1 次剖宫产术,手术切口均为子宫下段切口。按随机法分为对照组和观察组,每组 38 例。对照组患者年龄 23~35 岁,孕周 37~40 周,距离首次剖宫产术时间

2~8 年。观察组患者年龄 22~38 岁,孕周 38~41 周,距离首次剖宫产术时间 3~10 年。两组孕妇的年龄、孕周及距离首次剖宫产术时间等一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 方法

两组孕妇均采用腰硬联合麻醉。对照组(传统二次剖宫产手术)^[5]:分离膀胱子宫反折腹膜同时下推膀胱,在孕子宫下段距离原瘢痕切口处上方约 1 cm 位置,取横切口切开子宫肌层,切口长度约 2 cm,破开胎膜,将羊水清理干净,横向剪开子宫,从宫腔将胎儿取出。观察组(选择新横切口位置剖宫产手术):在距离孕子宫下段原瘢痕切口处上方约 2.5 cm 位置,直接切开子宫的全层,不需要分离膀胱子宫和反折腹膜。

1.3 观察指标

观察两组围术期指标(手术时间、术中出血量)、切口撕裂率、胎头娩出时间及新生儿窒息率。

1.4 统计学方法

采用 SPSS20.0 软件包对数据进行统计学分析。计数资料以百分率(%)表示,用 χ^2 检验;计量资料

以 $\bar{x} \pm s$ 表示,用 t 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组围术期指标及胎头娩出时间比较

观察组各项围术期指标及胎头娩出时间均明显低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$) (见表1)。

表1 两组围术期指标及胎头娩出时间比较 $\bar{x} \pm s$

组 别	手术时间 min	术中出血量 mL	胎头娩出时间 s
观察组	33.87 ± 5.92	201.37 ± 22.69	62.93 ± 6.42
对照组	49.26 ± 6.84	314.82 ± 26.41	108.29 ± 8.36
t 值	21.565	28.732	34.526
P 值	0.019	0.014	0.006

2.2 两组切口撕裂率及新生儿窒息率

观察组的切口撕裂率及新生儿窒息率明显低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$) (见表2)。

表2 两组切口撕裂率及新生儿窒息率比较 例(%)

组 别	切口撕裂	新生儿窒息
观察组($n=38$)	1(2.63)	1(2.63)
对照组($n=38$)	8(21.05)	6(15.79)
χ^2 值	38.765	36.104
P 值	0.001	0.003

3 讨 论

大部分有剖宫产史再次妊娠的孕妇对阴道分娩有一定的恐惧心理,尤其是距首次剖宫产术时间较长并且没有经历试分娩的孕妇,对子宫破裂和难产更加担忧。有研究指出,剖宫产时间大于10年的孕妇,子宫破裂的发生率极高,由此选择再次剖宫产的人数也不断升高^[6-7]。首次剖宫产手术所形成的瘢痕具有弹性低、收缩性差及与膀胱子宫的腹膜反折粘连等缺点^[8]。传统再次剖宫产术由于上述缺点,在选择切口的位置时不可以选择在原瘢痕切口处或原瘢痕切口下方,而选择在距离原瘢痕切口上方约1 cm位置。如果二次手术切口选择在原瘢痕切口处,在对膀胱子宫的腹膜反折进行分离时,有可能发生出血,在胎儿娩出时极易造成切口向下撕裂,进而使输尿管和膀胱受到损害,撕裂严重者会使子宫血管破裂而发生大出血^[9]。本研究中二次手术切口选择在距离原子宫下段瘢痕上方约2.5 cm位置,做横切口对子宫全层进行切开。结果显示观察组的围

术期指标(手术时间、术中出血量)、切口撕裂率、胎头娩出时间及新生儿窒息率均明显低于对照组。表明与传统二次剖宫产术方法相比,该方法具有降低切口撕裂率、减少术中出血量、切口边缘厚度均易于对齐、手术时间缩短、胎儿容易娩出、术后切口愈合快、降低新生儿窒息率感染风险等优点。二次剖宫产术大部分是选择性手术,没有经过试分娩,对于先露高浮的孕妇,将切口做一定的提高,胎儿较易取出,新生儿窒息现象减少。

综上所述,对于子宫下段剖宫产术后二次剖宫产横切口位置应选在距离原瘢痕2.5 cm左右处。此处有较厚的肌肉层,出血相对较少,使切口的扩张面积增大,长度延长,胎儿头部容易娩出,缩短了娩出时间,从而大大降低了切口撕裂率及新生儿窒息率。

参考文献:

- [1] LANDON M B, GROBMAN W A. What we have learned about trial of labor after cesarean delivery from the maternal - fetal medicine units cesarean registry [J]. *Semin in Perinatol*, 2016, 40(5): 281.
- [2] 刘洪莉, 漆洪波, 罗欣, 等. 子宫交叉捆绑术治疗剖宫产术中难治性产后出血疗效研究[J]. *中国实用妇科与产科杂志*, 2016(6): 554 - 557.
- [3] 吴一彤, 赵雅萍, 徐惠英. 再次剖宫产采取 Pfannenstiel 切口式剖宫产对娩出胎儿结局的影响分析[J]. *中国妇幼保健*, 2016, 31(16): 3224 - 3225.
- [4] 黄静, 杨丽. 瘢痕子宫再次剖宫产的并发症分析及对母婴影响的临床研究[J]. *检验医学与临床*, 2016, 13(23): 3334 - 3335.
- [5] SIMONAZZI G, BISULLI M, SACCONI G, et al. Tranexamic acid for preventing postpartum blood loss after cesarean delivery: a systematic review and meta - analysis of randomized controlled trials [J]. *Acta Obstetrica Et Gynecologica Scandinavica*, 2016, 95(1): 28.
- [6] 汪平, 李文佼, 唐黎晶. 再次剖宫产子宫下段厚度的术前超声检查价值及其高危因素分析[J]. *上海医学*, 2016(9): 532 - 535.
- [7] 刘彤杉, 郝伟, 岳立军, 等. Pfannenstiel 切口式剖宫产对再次剖宫产娩出胎儿结局的影响研究[J]. *中国妇幼保健*, 2015, 30(23): 4073 - 4074.
- [8] CUI H, CHEN Y, LI Q, et al. Cesarean rate and risk factors for singleton breech presentation in china [J]. *J Reprod Med*, 2016, 61(5 - 6): 270.
- [9] 朱丽霞, 李耘. 瘢痕子宫腹腔粘连危险因素分析及对再次剖宫产的影响[J]. *中国计划生育和妇产科*, 2016, 8(12): 47 - 50.

收稿日期: 2018 - 03 - 31
(本文编辑: 王作利)

辅助检查医学

文章编号:1671-8631(2018)09-0684-03

高危 HPV 检测联合液基细胞学检查在妊娠期妇女宫颈疾病筛查中的价值分析

吴杰儒

(江西省妇幼保健院,江西 南昌 330006)

摘要 目的:分析联合应用高危人乳头瘤病毒(HPV)检测技术和液基细胞学检查技术在妊娠期妇女宫颈疾病筛查中的价值。方法:选取2016年7月—2016年12月接受产检的50例疑似宫颈疾病的妊娠期妇女,均接受高危HPV检测和液基细胞学检查,比较两项检查技术单独和联合应用的结果。主要指标有特异度、准确度、灵敏度。结果:高危HPV检测和液基细胞学联合检查的敏感度(92.00%)、特异度(96.00%)、准确度(94.00%)高于单独的高危HPV检测(32.00%、40.00%、36.00%)和单独的液基细胞学检查(37.50%、46.15%、42.00%),组间比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论:联合应用高危HPV检测和液基细胞学检查两种筛查技术对妊娠期妇女宫颈疾病筛查有较高价值。

关键词 高危 HPV 检测;液基细胞学检查;妊娠期;宫颈疾病

中图分类号:R737.33 文献标识码:B

The value of high - risk HPV test combined with liquid - based cytology in the screening of cervical diseases in pregnant women

WU Jieru

(Maternal and Child Health Hospital Laboratory of Jiangxi Province, Nanchang 330006, China)

Abstract Objective: To analyze the value of combined use of high - risk HPV detection technique and liquid - based cytology in cervical cancer screening in pregnant women. Methods: The 50 pregnant women who were suspected of having cervical disease from July to December 2016 were tested for high - risk HPV and liquid - based cytology. The results of the above two examination techniques were compared and combined. The main indicators are specificity, accuracy and sensitivity. Results: The sensitivity (92.00%), specificity (96.00%) and accuracy (94.00%) were higher than those of high risk HPV test (32.00%, 40.00%, 36.00%), high sensitivity HPV test, liquid - based cytology And separate liquid - based cytology (37.50%, 46.15%, 42.00%) ($P < 0.05$). Conclusion: High - risk HPV detection and liquid - based cytology screening of two screening techniques in the application of cervical cancer screening in pregnant women, the higher the value.

Key words high - risk HPV detection; liquid - based cytology; pregnancy; cervical disease

宫颈疾病较多,例如宫颈炎、宫颈癌等,各种良性病变若未及时治疗,都有可能恶化成宫颈癌,若是处于妊娠期的女性患有宫颈疾病,会对胎儿造成一定程度的影响。宫颈癌的发病率在女性三大癌症中位列第二^[1]。其病因明确,有完善的预防手段,但发病率较高,可能和普及力度不够等因素有关。临床筛查宫颈疾病的方法较多,本文探讨高危人乳头瘤病毒(HPV)检测与液基细胞学检查联合应用在妊娠期妇女宫颈疾病筛查中的价值,报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2016年7月—2016年12月疑似宫颈疾病的50例妊娠期妇女,年龄(33.26 ± 5.12)岁,孕周(18.36 ± 1.25)周。

1.2 方法

50例疑似宫颈疾病的患者在产检时接受高危HPV检测和液基细胞学检查,必要时行阴道镜检查,若结果还异常,则接受阴道镜下组织活检。高危HPV检测方法:包括免疫学技术、杂交捕获二代实验法、化学发光法等,微量检测标本中的病毒。高危型HPV共13种,HPV-DNA负荷量在1.00 ng/L以上为阳性。嘱咐患者在接受标本采集前1周不得局部用药以及进行性生活。液基细胞学检查方法:选择专用的颈管刷在宫颈管、宫颈外口采集脱落细胞,处理保存液(含有标本),完成制片过程,利用液基超薄技术检查。腺癌、原位腺癌、宫颈腺癌等都为检查结果异常。阴道镜下宫颈活检方法:液基细胞学检查异常、高危HPV检测阳性的患者,接受阴道镜评估,评估结果显示异常的患者,取其宫颈组织进行活检。标本采集前1周同样要求患者不得用药以

及不得进行性生活。

1.3 观察指标

以阴道镜下宫颈活检结果作为金标准,将高危 HPV 检测、液基细胞学检查以及上述两种筛查方法的特异度、敏感度以及准确度进行比较。

1.4 统计学方法

采用 SPSS20.0 软件处理所得数据。计数资料以百分率(%)表示,用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 表示差异

有统计学意义。

2 结 果

高危 HPV 检测与液基细胞学联合检查的敏感度、特异度以及准确度较单一检查结果更高,差异有统计学意义($P < 0.05$);高危 HPV 检测和液基细胞学检查的特异度、敏感度、准确度比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)(见表 1、表 2)。

表 1 不同筛查方式测定结果比较 例

阴道镜活检	高危 HPV 检测		合计	液基细胞学检查		合计	高危 HPV + 液基细胞学		合计
	阳性	阴性		阳性	阴性		阳性	阴性	
阳性	8	17	25	9	15	24	23	2	25
阴性	15	10	25	14	12	26	1	24	25
合计	23	27	50	23	27	50	24	26	50

表 2 不同筛查方式的敏感度、特异度及准确度比较 %

筛查方法	敏感度	特异度	准确度
高危 HPV 检测	32.00(8/25)	40.00(10/25)	36.00(18/50)
液基细胞学检查	37.50(9/24)	46.15(12/26)	42.00(21/50)
高危 HPV 检测 + 液基细胞学检查	92.00(23/25)	96.00(24/25)	94.00(47/50)
χ_1^2 值	0.07	0.23	0.38
P_1 值	0.79	0.63	0.54
χ_2^2 值	10.52	8.73	36.97
P_2 值	0.01	0.01	0.01
χ_3^2 值	9.01	6.25	31.07
P_3 值	0.01	0.01	0.01

注 χ_1^2 与 P_1 为高危 HPV 检测与液基细胞学检查法的敏感度、特异度和准确度比较。

χ_2^2 与 P_2 为高危 HPV 检测与高危 HPV + 液基细胞学检查法的敏感度、特异度和准确度比较。

χ_3^2 与 P_3 为液基细胞学检查法与高危 HPV + 液基细胞学检查法的敏感度、特异度和准确度比较。

3 讨 论

宫颈的良恶性病变都会对女性的日常生活质量、生育能力造成严重影响,宫颈癌、乳腺癌、子宫内膜癌是女性最容易患的三大癌症^[2],其中后两者的病因目前尚未明确,而宫颈癌病因比较清晰,由高危型 HPV 感染引发。目前用于宫颈疾病筛查的手段主要包括组织学活检、阴道镜检查、高危 HPV 检测、细胞学检查等,诊断流程遵守三阶梯原则。女性在妊娠期也可能患宫颈疾病,产后 6 个月也是宫颈疾病的高发阶段^[3]。在妊娠期患上的宫颈疾病被称为妊娠相关性宫颈疾病。有研究发现,妊娠期患宫颈癌的概率较低,在 1% 以内^[4]。妊娠期宫颈疾病患者容易被误诊或漏诊,主要原因为诊断有阴道流血症状的妊娠期患者时,主观思想容易判断是否患有其他妊娠疾病。增强妊娠期宫颈疾病筛查的宣传力度,有利于提高新生儿的出生质量,预防妊娠宫颈

浸润癌。美国食品药品监督管理局在 1995 年就批准了在临床宫颈疾病筛查中应用薄层液基细胞学检查技术^[5]。以往宫颈巴氏涂片检查技术所得的结果会受坏死组织、黏液、白细胞、红细胞等物质的干扰,假阴性为 50% ~ 60%^[6]。液基细胞学检查筛查宫颈疾病的效果和巴氏涂片法相比,操作更简单,技术含量更高,对本标本进行系统化的处理,可消除白细胞、黏液等物质干扰。此外,薄层图片能够将细胞更清晰、均匀地进行分布^[7],增加异常细胞的辨识度,提高疾病检出率。高危 HPV 检测同样是筛查宫颈疾病的有效手段,但多数研究发现,在宫颈疾病筛查中单独应用高危 HPV 检测技术无法知晓患者的病毒感染情况,不能准确判断宫颈细胞感染后的病变程度;单独应用液基细胞学检查技术可了解宫颈细胞学变化情况,但对其他潜在高危因素的判断率较低。两种筛查技术单独应用都存在局限性,漏诊率、误诊率比

较高,因此可考虑有效结合两种检查方式。本次研究结果发现,高危 HPV 检测与液基细胞学检查联合后的敏感度(92.00%)、特异度(96.00%)、准确度(94.00%)都比单一检查结果高,证实了联合检查准确性高的观点。

总之,在妊娠期妇女宫颈疾病的筛查中联合应用高危 HPV 检测技术和液基细胞学检查技术可获得较高的准确性,宫颈活检不会影响妊娠,结合筛查结果采取对应措施,有利于妊娠结局的改善。

参考文献:

[1] 倪倩,周跃华,倪云翔.高危 HPV 检测联合液基细胞学检查在妊娠期妇女宫颈疾病筛查中的价值[J].中国医药导报,2017,14(18):109-112.

[2] 刘国强.高危型人乳头状瘤病毒检测联合宫颈液基细胞学检查在宫颈疾病筛查中的临床价值[J].检验医学与临床,2012,9(24):3117-3118.

[3] 叶波.高危型人乳头瘤病毒检测联合薄层液基细胞学检查在宫颈疾病筛查中的应用[J].国际检验医学杂志,2015,36(16):2358-2359.

[4] 夏燕卿,杨艳明,朱惠怡.高危型人乳头状瘤病毒检测联合宫颈液基细胞学检查在宫颈疾病筛查中的临床价值[J].包头医学院学报,2015,31(7):89-90.

[5] 程红,姜云,毛小英.阴道镜下活体组织检查、液基薄层细胞学检查、HPV 检测与宫颈环形电切术诊断在宫颈病变中的临床价值[J].中国妇幼保健,2014,29(24):4018-4020.

[6] 汤雯剑.人乳头瘤病毒基因分型联合液基薄层细胞学检测在宫颈疾病检查中的意义[J].检验医学与临床,2015,12(11):1618-1619.

[7] 黄先华,刘春玲,胡锦涛,等.宫颈液基薄层细胞学检查联合 DNA 倍体细胞检测筛查宫颈疾病的临床价值[J].武汉大学学报(医学版),2014,35(1):128-130.

收稿日期:2017-11-20

(本文编辑:张荣梅)

作者简介:吴杰儒(1983—),男,江西省永新县人,主管技师,主要从事临床免疫检验工作。

文章编号:1671-8631(2018)09-0686-03

外周血 T 淋巴细胞及 NK、B 淋巴细胞水平检测在皮肤鳞状细胞癌患者病情程度评估中的应用价值

王霞

(井冈山大学医学部,江西吉安 343000)

摘要 目的:探讨外周血 T 淋巴细胞及 NK、B 淋巴细胞水平检测在皮肤鳞状细胞癌患者病情程度评估中的应用价值。方法:选择 2012 年 1 月—2016 年 8 月皮肤鳞状细胞癌患者 132 例为观察组,另选同期健康体检者 113 例为对照组。监测两组 T 淋巴细胞(CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺)、B 淋巴细胞(CD16⁺)、NK 细胞表达水平,比较两组及观察组不同组织学分化程度患者 T 淋巴细胞及 NK、B 淋巴细胞水平,分析皮肤鳞状细胞癌患者组织学分化程度与 T 淋巴细胞及 NK、B 淋巴细胞水平相关性。结果:观察组外周血 CD3⁺、CD8⁺、CD16⁺ 水平高于对照组,CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺、NK 水平低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);低分化皮肤鳞状细胞癌患者外周血 CD3⁺、CD8⁺、CD16⁺ 水平高于中、高分化患者,CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺、NK 水平低于中、高分化患者,差异有统计学意义($P < 0.05$);皮肤鳞状细胞癌患者病情程度与外周血 CD3⁺ ($r = 6.927$)、CD8⁺ ($r = 7.036$)、CD16⁺ ($r = 6.824$) 水平呈正相关($P < 0.05$),与 CD4⁺ ($r = -7.391$)、CD4⁺/CD8⁺ ($r = -7.652$)、NK ($r = -7.128$) 水平呈负相关($P < 0.05$)。结论:皮肤鳞状细胞癌患者外周血 CD3⁺、CD8⁺、CD16⁺ 水平呈异常高表达,且与组织学分化程度呈正相关;CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺、NK 水平呈异常低表达,且与组织学分化程度呈负相关;外周血 T 淋巴细胞及 NK、B 淋巴细胞水平检测有助于评价病情严重程度。

关键词 T 淋巴细胞;NK 细胞;B 淋巴细胞;皮肤鳞状细胞癌

中图分类号:R739.5 **文献标识码:**A

皮肤鳞状细胞癌是继基底细胞癌第二大非黑色素瘤皮肤癌,虽然此肿瘤恶性程度不高,但仍具有一定侵袭性,对身体破坏性较大^[1-2]。皮肤鳞状细胞癌患者外周血 T 淋巴细胞亚群及 NK、B 淋巴细胞于癌变过程中发挥重要作用^[3]。T 淋巴细胞为人体免疫系统重要组成部分之一,可分为 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺ 等亚群,上述亚群表达出现异常均可诱发人体免疫

功能紊乱。NK 细胞属淋巴样细胞之一,亦属广谱自然杀伤细胞之一,其可对癌细胞发挥强效细胞毒性作用,且能通过释放细胞因子,调节机体免疫反应。B 淋巴细胞于抗原作用下可分解为浆细胞,而浆细胞能生成及释放免疫球蛋白,进而起到调节体液免疫的作用。本研究选择我院皮肤鳞状细胞癌患者 132 例,并将同期 113 例健康体检者设为对照组,旨

在探究外周血 T 淋巴细胞及 NK、B 淋巴细胞水平检测在皮肤鳞状细胞癌患者病情程度评估中的应用价值,报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择我院 2012 年 1 月—2016 年 8 月皮肤鳞状细胞癌患者 132 例为观察组,其中男 71 例,女 61 例;年龄(64.28 ± 4.71)岁;病程(1.52 ± 0.28)年;病情程度:低分化 41 例,中、高分化 91 例。另选我院同期健康体检者 113 例为对照组,其中男 61 例,女 52 例,年龄(63.97 ± 5.02)岁。两组性别、年龄等一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 纳入标准和排除标准

纳入标准:均符合《中华外科病理学》^[4]中皮肤鳞状细胞癌的诊断标准及分级标准,且经组织病理检查确诊。排除标准:并发其他肿瘤患者;全身肿瘤转移患者;慢性感染患者;自身免疫性疾病患者;肾、肝等脏器存在严重病变患者。

1.3 方法

分别采集两组 4 mL 清晨空腹静脉血,以 EPIC-SXL 型流式细胞仪(美国 COULTER 公司生产)测定 T 淋巴细胞(CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺)、B 淋巴细胞(CD16⁺)、NK 细胞表达水平,试剂盒购于上海逸峰生物科技有限公司。

1.4 观察指标

比较两组 T 淋巴细胞及 NK、B 淋巴细胞水平;比较观察组不同组织学分化程度患者 T 淋巴细胞及 NK、B 淋巴细胞水平;分析皮肤鳞状细胞癌患者组织学分化程度与 T 淋巴细胞及 NK、B 淋巴细胞水平的相关性。

1.5 统计学方法

采用 SPSS23.0 系统软件进行统计学分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验。以 Spearman 进行相关性分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组 T 淋巴细胞及 NK、B 淋巴细胞水平比较

观察组外周血 CD3⁺、CD8⁺、CD16⁺ 水平高于对照组,CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺、NK 水平低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)(见表 1)。

表 1 两组 T 淋巴细胞及 NK、B 淋巴细胞水平比较 $\bar{x} \pm s$

组 别	CD3 ⁺ (%)	CD4 ⁺ (%)	CD8 ⁺ (%)	CD4 ⁺ /CD8 ⁺	CD16 ⁺ (%)	NK(%)
观察组($n=132$)	56.31 ± 9.54	31.58 ± 7.91	32.56 ± 5.02	1.09 ± 0.51	26.82 ± 10.86	1.52 ± 0.42
对照组($n=113$)	50.17 ± 8.61	36.04 ± 8.24	27.46 ± 4.28	1.68 ± 0.63	7.14 ± 3.76	2.53 ± 1.01
t 值	5.251	4.316	8.478	8.098	18.341	10.481
P 值	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

2.2 不同分化程度患者 T 淋巴细胞及 NK、B 淋巴细胞水平比较

CD8⁺、CD16⁺ 水平高于中、高分化患者,CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺、NK 水平低于中、高分化患者,差异有统计学意义($P < 0.05$)(见表 2)。

低分化皮肤鳞状细胞癌患者外周血 CD3⁺、

表 2 不同分化程度患者 T 淋巴细胞及 NK、B 淋巴细胞水平 $\bar{x} \pm s$

组 别	CD3 ⁺ (%)	CD4 ⁺ (%)	CD8 ⁺ (%)	CD4 ⁺ /CD8 ⁺	CD16 ⁺ (%)	NK(%)
低分化患者($n=41$)	59.87 ± 9.14	29.74 ± 7.01	34.38 ± 5.69	0.91 ± 0.34	29.41 ± 11.26	1.41 ± 0.39
中、高分化患者($n=91$)	53.69 ± 8.03	34.28 ± 6.34	29.81 ± 4.13	1.37 ± 0.62	18.67 ± 8.93	2.04 ± 0.93
t 值	3.917	3.683	5.207	7.116	5.882	4.168
P 值	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

2.3 相关性分析

皮肤鳞状细胞癌患者组织学分化程度与外周血 CD3⁺、CD8⁺、CD16⁺ 水平呈正相关($P < 0.05$),与 CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺、NK 水平呈负相关($P < 0.05$)(见表 3)。

接触致癌物有关。研究发现,银屑病患者长期不规

表 3 相关性分析

项 目	r 值	P 值
CD3 ⁺	6.927	0.007
CD4 ⁺	-7.391	0.004
CD8 ⁺	7.036	0.006
CD4 ⁺ /CD8 ⁺	-7.652	0.003
CD16 ⁺	6.824	0.008
NK	-7.128	0.005

3 讨 论

皮肤鳞状细胞癌发病机制相对复杂,目前尚未明确,可能与基因缺陷、免疫功能低下、日光照射或

范应用免疫抑制剂治疗,可诱发皮肤鳞状细胞癌。说明免疫功能紊乱在皮肤鳞状细胞癌发生及进展中扮演重要角色^[5]。本研究观察组外周血 CD3⁺、CD8⁺、CD16⁺水平高于对照组($P < 0.05$),CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺、NK 水平低于对照组($P < 0.05$),充分说明皮肤鳞状细胞癌患者外周血 CD3⁺、CD8⁺、CD16⁺水平呈异常高表达,CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺、NK 水平呈异常低表达。T 淋巴细胞为人体免疫系统重要组成部分之一,分为 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺等亚群,上述亚群表达出现异常均可诱发人体免疫功能紊乱^[6]。其中 CD4⁺主要分布于辅助性 T 淋巴细胞表面,可有效促进细胞因子分泌,激活巨噬细胞,调节免疫反应,促进效应细胞发挥抗癌功效。CD8⁺主要分布于抑制性 T 淋巴细胞表面,具有免疫抑制、杀伤靶细胞等功能。研究表明肠癌、肝癌、胃癌、食管癌、肺癌及皮肤癌患者外周血 CD4⁺呈异常低表达,CD8⁺呈异常高表达^[7-9]。CD4⁺/CD8⁺为反映人体免疫状态重要指标之一,健康人体内其比值较为恒定,但恶性肿瘤患者 CD4⁺/CD8⁺比例严重失衡,进而引起免疫功能紊乱。

顾小军等^[10]研究证明,口腔鳞癌患者 NK 细胞水平显著降低,仅为(9.30 ± 2.52)%。NK 细胞为淋巴样细胞之一,亦为广谱自然杀伤细胞之一,可对癌细胞发挥强效细胞毒性作用,进而发挥抗癌功效,且能通过释放细胞因子,调节机体免疫反应。另外,NK 细胞能抑制病毒感染,参与自身免疫性疾病及超敏反应发生过程,可有效识别靶细胞及杀伤炎性介质。B 淋巴细胞主要分布于淋巴小结内,在抗原作用下可分解为浆细胞,而浆细胞能生成及释放免疫球蛋白,进而起到调节体液免疫作用,同时可有效清除体内病毒感染细胞及突变细胞^[11-12]。因此,检测外周血 T 淋巴细胞、NK 细胞及 B 淋巴细胞水平可作为衡量机体免疫功能重要手段之一。

本研究表明,低分化皮肤鳞状细胞癌患者外周血 CD3⁺、CD8⁺、CD16⁺水平高于中、高分化患者,CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺、NK 水平低于中、高分化患者,且皮肤鳞状细胞癌患者组织学分化程度与外周血 CD3⁺、CD8⁺、CD16⁺水平呈正相关($P < 0.05$),与 CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺、NK 水平呈负相关($P < 0.05$)。充分说明皮肤鳞状细胞癌患者病情程度与其外周血 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺、CD16⁺、NK 水平

呈显著相关性。

综上所述,皮肤鳞状细胞癌患者外周血 CD3⁺、CD8⁺、CD16⁺水平呈异常高表达,且与组织学分化程度呈正相关;CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺、NK 水平呈异常低表达,且与组织学分化程度呈负相关,外周血 T 淋巴细胞及 NK、B 淋巴细胞水平检测有助于评价病情严重程度。

参考文献:

[1] 耿春杰,张国强,王正想,等. 癌基因 c - fos、c - myc 蛋白在皮肤鳞状细胞癌皮损中的表达及意义[J]. 河北医药,2014,36(6):822 - 824.

[2] 毕波,甄莉. 鳞状细胞癌抗原在几种常见皮肤病血清中的检测及意义[J]. 山西医科大学学报,2014,45(1):59 - 60.

[3] MADELEINE M M, CARTER J J, JOHNSON L G, et al. Risk of squamous cell skin cancer after organ transplant associated with antibodies to cutaneous papillomaviruses, polyomaviruses, and TMC6/8 (EVER1/2) variants[J]. Cancer Med,2015,3(5):1440 - 1447.

[4] 武忠弼,杨光华. 中华外科病理学[M]. 北京:人民卫生出版社,2002:2212.

[5] 朱峻,徐田红,沈宏,等. 197 例银屑病患者血清中鳞状细胞癌抗原的表达及意义[J]. 中国中西医结合皮肤性病学杂志,2014,13(5):298 - 300.

[6] 胡小倩,周国芹,王素霞,等. 联合检测外周血 T 淋巴细胞及 DNT 细胞在恶性肿瘤早期诊断中的应用[J]. 标记免疫分析与临床,2016,23(2):139 - 142.

[7] 李晨,杜晓辉,徐迎新,等. 胃癌患者术前中性粒细胞淋巴细胞比率与淋巴结转转移相关性临床研究[J]. 医学研究杂志,2015,44(1):93 - 97.

[8] 韩莹,程欣. 病毒性皮肤病患者外周血淋巴细胞亚群的检测分析[J]. 中国皮肤性病学杂志,2016,30(1):32 - 35.

[9] 董方,高力英,张红,等. 碳离子束与 X 射线对女性恶性肿瘤患者外周血淋巴细胞亚群的影响[J]. 辐射研究与辐射工艺学报,2017,35(3):27 - 33.

[10] 顾小军,王腾勇,刘新庆,等. Tim - 3 在口腔鳞癌患者外周血 NK 细胞的表达及意义[J]. 实用口腔医学杂志,2016,32(5):692 - 695.

[11] 李洪伟,曾华松. 托珠单抗对全身型幼年特发性关节炎 CD4⁺、CD8⁺T/CD19⁺B 细胞及免疫球蛋白表达的调控[J]. 中华临床免疫和变态反应杂志,2016,10(4):357 - 364.

[12] 姜克家,潘华琴,秦少云,等. AECOPD 外周血 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺及 CD16⁺56⁺细胞表达变化及胸腺五肽的干预作用[J]. 国际呼吸杂志,2014,34(19):1476 - 1478.

收稿日期:2018 - 02 - 13
(本文编辑:张红)

文章编号:1671-8631(2018)09-0689-03

血常规、心肌特异性指标、血清同型半胱氨酸 等在冠心病患者中检验的价值分析^[1]

黎斌

(丰城市人民医院,江西 宜春 331100)

摘要 目的:研究并探讨血常规指标、心肌特异性指标、血清同型半胱氨酸(Hcy)等血液检验指标在冠心病患者中的检验价值。方法:选择2017年1月—2017年12月600例入院治疗的冠心病患者(观察组)与100例接受健康体检的健康志愿者(对照组)。所有研究对象均接受血液检验,测定其血常规指标、心肌特异性指标及血清同型半胱氨酸,比较两组各项血液检验指标。根据冠心病患者冠脉狭窄程度将其划分为中度狭窄组、重度狭窄组,比较不同冠脉狭窄程度患者的各项血液检验指标。采用皮尔逊相关系数分析法,分析各项血液检验指标与冠心病的相关性。结果:观察组的红细胞分布宽度(RDW)、心肌肌钙蛋白I(cTnI)、心肌肌钙蛋白T(cTnT)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)、Hcy均明显高于对照组($P < 0.05$)。重度狭窄组患者的RDW、cTnI、cTnT、CK-MB、Hcy水平明显高于中度狭窄组($P < 0.05$)。经相关性分析,RDW、cTnI、cTnT、CK-MB、Hcy等血液检验指标均与冠心病呈正相关。结论:RDW、cTnI、cTnT、CK-MB、Hcy等血液检验指标在冠心病患者中发生异常改变,可作为冠心病诊断时的辅助判断指标。

关键词 冠心病;诊断;血液检验

中图分类号:R541.4 **文献标识码**:A

冠心病是一种常见的慢性疾病,主要是由冠脉粥样硬化导致的冠脉管腔狭窄、阻塞,进而引发心肌缺血缺氧反应,具有一定的致死风险,故临床上需对其进行早期诊断和及时治疗^[1]。冠心病的发生与多种因素有关。有学者认为,血液检验指标可对冠心病予以辅助诊断,诸如血常规指标、心肌特异性指标、血清同型半胱氨酸等^[2]。本研究旨在探讨血常规指标、心肌特异性指标、血清同型半胱氨酸等血液检验指标在冠心病患者中的检验价值。报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择2017年1月—2017年12月600例接受治疗的冠心病患者为观察组,选择同期接受健康体检的健康志愿者100例为对照组。所有患者均对研究知情同意,自愿参与,且本研究获伦理学委员会批准。观察组中男304例,女296例,年龄50~79岁。所有患者均为急性冠脉综合征,符合急性冠脉综合征的诊断标准^[3]。对照组中男52例,女48例,年龄45~81岁。两组一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),有可比性。

1.2 方法

所有研究对象均接受血液检验。清晨空腹状态下,采集受检者的肘前静脉血3 mL作为血液标本。

取2 mL血液标本进行离心处理(3000 r/min, 10 min),取血清,采用全自动生化分析仪对血清中的心肌特异性指标[心肌肌钙蛋白I(cTnI)、心肌肌钙蛋白T(cTnT)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)]、血清同型半胱氨酸(Hcy)进行测定。cTnI正常参考值为0~0.034 μg/L,cTnT正常参考值为0~0.010 μg/L,CK-MB正常参考值为0~24 U/L,Hcy正常参考值为5~15 μmol/L。取剩余的1 mL血液标本涂抹于玻片上,采用全自动细胞分析仪对其红细胞分布宽度进行观察。红细胞分布宽度(RDW)正常参考值为11%~15%。

1.3 观察指标

比较两组的各项血液检验指标(RDW、cTnI、cTnT、CK-MB、Hcy)。根据冠心病患者冠脉狭窄程度将其划分为中度狭窄组和重度狭窄组。冠脉管腔直径减少幅度 $\geq 50\%$ 即可判断为冠心病,冠脉管腔直径减少幅度50%~69%即中度狭窄,冠脉管腔减少幅度达到70%即重度狭窄,比较不同冠脉狭窄程度患者的各项血液检验指标。采用皮尔逊相关系数分析法,分析各项血液检验指标与冠心病的相关性。

1.4 统计学方法

采用SPSS19.0软件包对数据进行统计学分析。计数资料以百分率(%)表示,用 χ^2 检验;计量资料

[1]本课题为江西省宜春市科技支撑项目(项目编号:JXYC2013KSC0010)

以 $\bar{x} \pm s$ 表示,用 t 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。相关性分析采用皮尔逊相关系数分析法,当 $P < 0.05$,即存在线性相关, r 为正数即正相关, r 为负数即负相关。

2 结 果

2.1 两组患者各项血液检验指标比较

观察组的 RDW、cTnI、cTnT、CK - MB、Hcy 均明显高于对照组 ($P < 0.05$) (见表 1)。

表 1 两组患者各项血液检验指标比较 $\bar{x} \pm s$

组 别	RDW (%)	cTnI (μg/L)	cTnT (μg/L)	CK - MB (U/L)	Hcy (μmol/L)
对照组 ($n = 100$)	12.87 ± 1.52	0.016 ± 0.010	0.010 ± 0.008	13.67 ± 4.52	9.75 ± 3.18
观察组 ($n = 600$)	15.39 ± 2.41	0.059 ± 0.034	0.029 ± 0.015	35.49 ± 12.87	27.49 ± 14.93
t 值	10.123	12.550	12.372	16.774	11.831
P 值	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

2.2 冠心病中度狭窄组与重度狭窄组患者各项血液检验指标比较

600 例冠心病患者中,中度狭窄组 324 例,重度狭窄组 276 例。中度狭窄组中男 164 例,女 160 例,年龄 51 ~ 78 岁;重度狭窄组中男 140 例,女 136 例,

年龄 50 ~ 79 岁。两组患者一般资料比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$),有可比性。重度狭窄组患者的 RDW、cTnI、cTnT、CK - MB、Hcy 水平均明显高于中度狭窄组 ($P < 0.05$) (见表 2)。

表 2 冠心病中度狭窄组与重度狭窄组患者各项血液检验指标比较 $\bar{x} \pm s$

组 别	RDW (%)	cTnI (μg/L)	cTnT (μg/L)	CK - MB (U/L)	Hcy (μmol/L)
中度狭窄组 ($n = 324$)	14.31 ± 1.89	0.048 ± 0.021	0.023 ± 0.010	33.29 ± 4.76	25.14 ± 4.32
重度狭窄组 ($n = 276$)	16.52 ± 2.25	0.070 ± 0.023	0.036 ± 0.014	37.80 ± 5.31	29.93 ± 5.01
t 值	13.076	12.240	13.219	10.967	12.576
P 值	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

2.3 相关性分析

经相关性分析,RDW、cTnI、cTnT、CK - MB、Hcy 等血液检验指标均与冠心病呈正相关, r 均为正数, P 均 < 0.05 (见表 3)。

表 3 相关性分析

变 量	r 值	P 值
RDW	0.724	<0.05
cTnI	0.705	<0.05
cTnT	0.709	<0.05
CK - MB	0.711	<0.05
Hcy	0.716	<0.05

3 讨 论

冠心病全称为“冠状动脉粥样硬化性心脏病”,主要是由冠状动脉血管发生粥样硬化病变导致血管狭窄、阻塞,进而导致心肌细胞发生缺血缺氧反应甚至坏死,临床表现以典型胸痛、心绞痛为主。如患者未能得到及时治疗,有可能会发生休克、心力衰竭,甚至发生心源性猝死,对患者的生命安全构成严重威胁^[4]。因此,临床上需对冠心病进行早期诊断,以便于及时治疗,避免其发展为心源性休克、心力衰竭。

冠心病的发生是由多种因素共同作用所致,部分血液检验指标与冠心病密切相关,诸如血常规指

标、心肌特异性指标、血清同型半胱氨酸等,故有学者认为,可在冠心病诊断时利用血液检验指标进行辅助诊断^[5]。本研究中针对冠心病患者与健康体检者血常规指标、心肌特异性指标、血清同型半胱氨酸进行检测后发现,观察组的 RDW、cTnI、cTnT、CK - MB、Hcy 均明显高于对照组 ($P < 0.05$),同时,重度狭窄组患者的 RDW、cTnI、cTnT、CK - MB、Hcy 水平均明显高于中度狭窄组 ($P < 0.05$)。经相关性分析,RDW、cTnI、cTnT、CK - MB、Hcy 等血液检验指标均与冠心病呈正相关,这说明 RDW、cTnI、cTnT、CK - MB、Hcy 均可能参与到冠心病的发生过程中,可作为冠心病早期诊断的标志物,其中,RDW 可反映红细胞宽度,可对血液黏稠度增高予以反映^[6]。心肌特异性指标可对心肌缺血缺氧反应予以灵敏反映^[7]。Hcy 是一种细胞内蛋氨酸脱甲基化而生成的代谢产物,一般情况下,人体内血清中的同型半胱氨酸为 5 ~ 15 μmol/L,一旦血清同型半胱氨酸水平超过 15 μmol/L,即可判断为高同型半胱氨酸血症。高同型半胱氨酸血症患者其冠状动脉容易发生病变。有研究报道指出,人体血清同型半胱氨酸表达水平每增高 5 μmol/L,其发生冠脉变的风险系数约增高 79%^[8]。(下转第 716 页)



文章编号:1671-8631(2018)09-0691-04

辛伐他汀片和阿托伐他汀钙片治疗高胆固醇血症的系统评价及药物经济学分析

黄小红, 石炎川*, 许可珍, 谢丽君

(福建医科大学附属漳州市医院, 福建 漳州 363000)

摘要 目的:比较不同他汀类药物治疗高胆固醇血症的系统评价及药物经济学成本。方法:回顾性选择2015年5月—2016年12月收治的高胆固醇血症患者87例,根据治疗方法不同分为对照组和观察组。对照组采用阿托伐他汀钙片每次20 mg,观察组采用辛伐他汀片每次20 mg。评价两组患者的治疗效果,并运用药物经济学方法进行成本分析。结果:治疗后,两组患者低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、金属基质蛋白酶-9(MMP-9)、白介素-6(IL-6)水平均较治疗前下降,高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)水平较治疗前上升,差异有统计学意义($P < 0.05$)。但组间比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。对照组治疗后总有效率和不良反应发生率分别为88.10%和7.14%,观察组为86.67%和8.89%。两组总有效率和不良反应发生率比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。对照组治疗成本为317.52元,观察组为16.80元,通过最小成本分析法显示观察组更占药物经济学优势。结论:辛伐他汀片是治疗高胆固醇血症安全、有效、经济的药物。

关键词 辛伐他汀片;阿托伐他汀钙片;高胆固醇血症;药物经济学

中图分类号:R589.2 文献标识码:B

Analysis of system evaluation and pharmacoeconomics of simvastatin tablets and atorvastatin calcium tablets in the treatment of hypercholesterolemia

HUANG Xiaohong, SHI Yanchuan, XU Kezhen, XIE Lijun

(Zhangzhou Affiliated Hospital of Fujian Medical University, Zhangzhou 363000, China)

Abstract Objective: The cost of system evaluation and pharmacoeconomic comparison of different statins in the treatment of hypercholesterolemia. Methods: Retrospectively selected 87 patients with hypercholesterolemia who were admitted from May 2015 to December 2016, according to the different treatment methods were divided into control group and observation group. The control group was treated with atorvastatin calcium tablets 20 mg, the observation group were treated by simvastatin tablets 20 mg, to evaluate the therapeutic effect of two groups of patients, and cost analysis by Pharmacoeconomic Method. Results: After treatment, two groups of low density lipoprotein cholesterol (LDL-C), triglyceride (TG), cholesterol total (TC), matrix metalloproteinases-9 (MMP-9), interleukin-6 (IL-6) levels were lower than that before treatment, the level of HDL-C was increased compared with before treatment ($P < 0.05$), but no statistically significant difference between the groups ($P > 0.05$). The patients in the control group after treatment, the total effective rate and adverse reaction rate were 88.10%, 7.14%; observation group was 86.67%, 8.89%; the total effective rate of two groups and the adverse reaction rate showed no significant difference ($P > 0.05$). The control group the treatment cost is 317.52 yuan, the observation group was 16.80 yuan, the minimum cost analysis. In the observation group accounted for more pharmacoeconomic advantages. Conclusion: Simvastatin tablets is safe and effective in the treatment of hypercholesterolemia, economic agents.

Key words simvastatin tablets; atorvastatin calcium tablets; hypercholesterolemia; pharmacoeconomics

高胆固醇血症是临床常见的代谢性疾病,总胆固醇、甘油三酯、低密度脂蛋白胆固醇水平的升高与动脉粥样硬化、糖尿病、冠心病、脑卒中等心脑血管疾病关系密切,严重威胁人类健康,也给社会医疗资源造成沉重负担。调脂治疗是心脑血管疾病预防和治疗的关键^[1]。他汀类药物是临床常用的调脂药物,通过竞争性抑制 HMG-CoA 还原酶活性而抑制肝脏

内胆固醇合成,促进低密度脂蛋白吸收,降低总胆固醇、甘油三酯、低密度脂蛋白胆固醇水平,延缓动脉粥样硬化的发展,降低心脑血管疾病的发病率和死亡率^[2]。对他汀类药物品种的选择应遵循高效、安全的原则,在获得满意疗效的同时尽可能降低医疗费用^[3]。本研究比较了不同他汀类药物治疗高胆固醇血症的系统评价及药物经济学成本,报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性选择 2015 年 5 月—2016 年 12 月我院收治的高胆固醇血症患者 87 例,根据治疗方法不同分为对照组和观察组。对照组 42 例,男 23 例,女 19 例,年龄(61.98 ± 12.88)岁。观察组 45 例,男 24 例,女 21 例,年龄(62.10 ± 12.90)岁。所有患者均符合 2007 年《中国成人血脂异常防治指南》^[4]中关

于高胆固醇血症的诊断标准,清晨空腹甘油三酯(TG) > 1.70 mmol/L 或总胆固醇(TC) > 5.20 mmol/L。排除标准:3 个月内曾服用他汀类药物者,正服用烟酸类、贝特类及其他调脂中西药等,既往有他汀类药物过敏史者,肝、肾疾病及药物所致高胆固醇血症者。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义,具有可比性($P > 0.05$)。

表 1 两组患者一般资料比较

组别	年龄 $\bar{x} \pm s$, 岁	性别 男/女(例)	家族史 例(%)	肥胖 例(%)	高血压 例(%)	糖尿病 例(%)	既往冠心病[例(%)]		
							心绞痛	急性心梗	冠状动脉血运重建
对照组($n=42$)	61.98 ± 12.88	23/19	11(26.19)	7(16.67)	29(69.05)	17(40.48)	9(21.43)	17(40.48)	13(30.95)
观察组($n=45$)	62.10 ± 12.90	24/21	12(26.67)	8(17.78)	31(68.89)	18(40.00)	7(15.56)	19(42.22)	12(26.67)

1.2 方法

对照组服用阿托伐他汀钙片,每次 20 mg,观察组服用辛伐他汀片,每次 20 mg,连续治疗 8 周。

1.3 检测方法

分别于治疗前、治疗 8 周后抽取患者空腹静脉血,采用日本日立株式会社 7060 型全自动生化分析仪检测 TG、TC、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)水平。采用双抗体夹心酶联免疫吸附法检测金属基质蛋白酶-9(MMP-9)、白介素-6(IL-6)水平,试剂盒购自南京建成生物工程研究所,严格按照试剂盒说明书操作。

1.4 观察指标

观察两组患者治疗效果,分析治疗前后血脂水平及 MMP-9、IL-6 水平变化情况。

1.5 疗效标准评定

参考《心血管药物临床试验评价方法建议》进

行疗效评定。显效:TC 下降 > 40%,TG 下降 > 20%,HDL-C 上升 > 0.25 mmol/L;有效:TC 下降 21% ~ 40%,TG 下降 11% ~ 20%,HDL-C 上升 0.10 ~ 0.25 mmol/L;无效:TC、TG 及 HDL-C 未达到以上标准。

1.6 统计学方法

采用 SPSS19.0 系统软件进行统计学分析。计数资料以百分率表示,采用 χ^2 检验;计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 LSD-t 检验,组内比较采用配对 t 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后血脂变化情况

治疗后,两组患者 LDL-C、TG 及 TC 均较治疗前下降,HDL-C 较治疗前上升,差异有统计学意义($P < 0.05$),但组间比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)(见表 2)。

表 2 两组患者治疗前后血脂水平变化情况 $\bar{x} \pm s$, mmol/L

组别	时间	LDL-C	HDL-C	TG	TC
对照组($n=42$)	治疗前	2.78 ± 0.14	1.01 ± 0.05	2.64 ± 0.22	5.65 ± 0.29
	治疗后	1.90 ± 0.17	1.32 ± 0.10	1.84 ± 0.19	3.24 ± 0.21
观察组($n=45$)	治疗前	2.77 ± 0.16	1.00 ± 0.08	2.62 ± 0.22	5.55 ± 0.31
	治疗后	1.89 ± 0.20	1.33 ± 0.04	1.82 ± 0.20	3.22 ± 0.23

2.2 两组患者治疗后 MMP-9 及 IL-6 水平变化情况

治疗后,两组患者 MMP-9、IL-6 水平均较治疗前下降,差异有统计学意义($P < 0.05$)。但组间比较差异无统计学意义($P > 0.05$)(见表 3)。

2.3 两组患者效果分析

对照组治疗后总有效率为 88.10%,观察组为 86.67%,两组比较差异无统计学意义($P > 0.05$)

(见表 4)。

表 3 两组患者治疗后 MMP-9 及 IL-6 水平变化情况 $\bar{x} \pm s$, pg/mL

组别	时间	MMP-9	IL-6
对照组($n=42$)	治疗前	44.25 ± 8.14	34.85 ± 6.52
	治疗后	28.14 ± 4.55	25.98 ± 3.98
观察组($n=45$)	治疗前	44.24 ± 8.20	34.80 ± 6.55
	治疗后	26.98 ± 6.98	26.11 ± 3.57

表4 两组患者治疗后疗效情况比较 例(%)

组别	显效	有效	无效	总有效
对照组(n=42)	24(57.14)	13(30.95)	5(11.90)	37(88.10)
观察组(n=45)	23(51.11)	16(35.56)	6(13.33)	39(86.67)

2.4 两组患者不良反应情况比较

对照组不良反应发生率 7.14%, 观察组 8.89%, 两组比较差异无统计学意义($P > 0.05$) (见表5)。

表5 两组患者不良反应情况比较 例(%)

组别	头晕无力	背部肌肉疼痛	味觉异常	腿部肌肉痉挛	合计
对照组(n=42)	1(2.38)	0(0)	0(0)	2(4.76)	3(7.14)
观察组(n=45)	1(2.22)	2(4.44)	1(2.22)	0(0)	4(8.89)

2.5 两组治疗成本分析

药品成本按 2016 年 12 月我院门诊收费系统药品零售价。阿托伐他汀:规格 20 mg × 7 片, 价格每盒 39.7 元, 单片价格 5.67 元, 共需 56 片; 辛伐他汀:规格 10 mg × 20 片, 价格每盒 2.97 元, 单片价格 0.15 元, 共需 112 片。

对照组成本: $5.67 \times 56 = 317.52$ (元)

观察组成本: $0.15 \times 112 = 16.80$ (元)

观察组成本 - 对照组成本 = $16.8 - 317.52 = -300.72$ (元)

采用最小成本分析法对两组药物进行分析, 在两组患者治疗疗效相同情况下, 观察组总费用为 16.8 元, 对照组为 317.52 元, 观察组节省 300.72 元, 占经济学优势。

2.6 两组药物敏感度分析

药物经济学研究的数据往往存在不确定因素, 故需要采用敏感度分析来验证不同假设对成本 - 效果分析结果的影响程度。故假设药品费用下降 15% 来进行敏感度分析。

对照组成本: $5.67 \times (1 - 15\%) \times 56 = 269.89$ (元)

观察组成本: $0.15 \times (1 - 15\%) \times 112 = 14.28$ (元)

观察组成本 - 对照组成本 = $14.28 - 269.89 = -255.61$ (元)

结果表明最小成本分析的结论不变。

3 讨 论

高胆固醇血症是引起动脉粥样硬化的独立危险因素, 参与机体炎症反应、血管内皮细胞损伤过程, 促进冠心病、糖尿病、脑卒中等心脑血管疾病的发

生、发展, 对患者的身体健康和生命安全造成严重威胁^[5]。近年来, 随着我国人口老龄化社会的到来和国民饮食结构的改变, 高胆固醇血症发病率呈逐年上升趋势, 已成为影响国民健康的常见病、多发病, 给患者家庭、社会均造成沉重的经济负担^[6]。目前临床治疗高脂血症的药物包括他汀类、贝特类和烟酸类等几大类^[7]。由于他汀类药物的疗效确切, 不良反应小, 因而成为高胆固醇血症治疗的首选药物^[8]。他汀类药物通过竞争性抑制肝脏内的 HMG - CoA 还原酶活性, 阻断细胞内羟甲戊酸的代谢途径, 减少细胞内胆固醇合成。同时可刺激肝细胞表面增加低密度脂蛋白, 加速血清胆固醇的消除^[9]。他汀类药物还可抑制载脂蛋白的合成, 以降低血清甘油三酯、低密度脂蛋白水平, 从而发挥降脂作用^[10]。

本研究中两组总有效率比较, 差异无统计学意义, 治疗后两组患者 LDL - C、TG、TC 水平均较治疗前下降, HDL - C 水平较治疗前上升, 组间比较差异无统计学意义。这一结果提示, 他汀类药物具有良好的调脂作用, 辛伐他汀和阿托伐他汀的治疗效果相仿。本研究还对两种治疗方案的不良反应进行观察, 发现两组患者的不良反应以头晕、无力、背部肌肉疼痛、味觉异常、腿部肌肉痉挛为主, 不良反应发生率组间比较差异无统计学意义。这一结果提示, 辛伐他汀和阿托伐他汀的不良反应发生率均较低, 用药安全性相仿。大量研究证实, 炎症反应在动脉粥样硬化发生过程中发挥重要作用, 抑制炎症反应有助于控制高脂血症病情、降低心脑血管不良事件的发生风险^[11]。IL - 6 是一种多功能促炎性细胞因子, 参与机体体液免疫和细胞免疫反应的调节, 在炎症反应、组织损伤中具有重要作用。IL - 6 还可参与血管内皮细胞活化, 损伤血管结构和功能, 并促进动脉粥样硬化斑块脱落^[12]。MMP - 9 是由巨噬细胞、血管平滑肌细胞合成的一种金属基质蛋白酶, 在粥样硬化斑块的肩部诱导表达可促使斑块破裂、脱落^[13]。本研究中两组患者治疗后血清 MMP - 9、IL - 6 水平均较治疗前下降, 但治疗后组间比较差异无统计学意义。这一结果提示, 辛伐他汀和阿托伐他汀均具有控制炎症、保护血管内皮细胞的药理作用, 其作用程度相仿。

药物经济学是从经济学角度分析、选择性价比最高的治疗方案, 即获得最佳治疗效果时最低成本的治疗方案。对于高脂血症患者而言, 需要长期使

用调脂药物治疗,部分患者甚至需要终身服药,对患者家庭及社会医疗资源造成沉重负担。因此治疗成本是除了治疗效果、安全性之外最需要考虑的问题^[14]。本研究发现,在获得相同治疗效果的前提下,采用阿托伐他汀治疗的治疗成本为 317.52 元,而采用辛伐他汀治疗的治疗成本为 16.80 元,通过最小成本分析法显示,辛伐他汀片治疗高胆固醇血症更占药物经济学优势,是性价比更高的治疗方案。

参考文献:

[1] 张蕊. 三种他汀类药物对老年冠心病合并高胆固醇血症患者血脂水平的影响[J]. 中国实用医药, 2016, 11(29):162-163.

[2] 黄睿,张锋,任景怡,等. 不同剂量他汀类药物短期治疗后降脂效果及不良反应研究[J]. 中国心血管杂志, 2015, 1(1):29-33.

[3] GIOVANNI C, BUTHAINA I, FEDERICA N, et al. Statins and the risk of diabetes: evidence from a large population-based cohort study[J]. Diabetes Care, 2014, 37(8):2225-2232.

[4] 诸骏仁,高润霖,胡大一,等. 中国血脂成人异常防治指南[J]. 中华心血管病杂志, 2007, 35(17):309-419.

[5] 孙爱华,金小英. 阿托伐他汀联合丹参川芎嗪对高胆固醇血症并冠心病患者颈动脉硬化斑块的影响[J]. 中国药业, 2015, 4(10):51-52.

[6] 孟辉,王宇平. 不同剂量阿托伐他汀对冠心病合并高胆固醇血症患者 hs-CRP 及 sVCAM-1 的影响[J]. 中华全科医学, 2016, 14(7):1125-1126;1223.

[7] 张鞠蕾,陈华,易梅珍,等. DFPP 联合他汀类降脂药物治疗 NS 合并高胆固醇血症患者的疗效观察[J]. 河北医药, 2015, 17(24):3772-3774.

[8] 陈红霞. 阿托伐他汀治疗家族性高胆固醇血症的临床分析[J]. 中国处方药, 2016, 14(8):77-78.

[9] 王国英,田野,韩晟,等. 匹伐他汀治疗高胆固醇血症的药物经济学评价[J]. 中国药物经济学, 2017, 4(4):13-17.

[10] 柏蓉. 3 种不同他汀类药物治疗高脂血症的成本-效果分析[J]. 中国药房, 2015, 26(26):3620-3622.

[11] 高艳,李靖,郭立新,等. 他汀类药物在老年高脂血症患者中应用的疗效及安全性[J]. 中华老年医学杂志, 2014, 33(5):481.

[12] 黄睿,张锋,任景怡,等. 不同剂量他汀类药物短期治疗后降脂效果及不良反应研究[J]. 中国心血管杂志, 2015, 20(1):29-33.

[13] HAN K H, RHA S W, KANG H J, et al. Evaluation of short-term safety and efficacy of HMG-CoA reductase inhibitors in hypercholesterolemic patients with elevated serum alanine transaminase concentrations: PITCH study (PIT avastatin versus atorvastatin to evaluate the effect on patients with hypercholesterolemia and mild to moderate hepatic damage) [J]. J Clin Lipidol, 2015, 13(6):340-351.

[14] 葛晓静,牛文书. 3 种他汀类药物治疗高胆固醇血症的疗效与经济学探讨[J]. 中国医院用药评价与分析, 2017, 17(3):326-328.

收稿日期:2018-01-31

(本文编辑:张红)

作者简介:黄小红(1976—),女,福建省漳州市人,硕士学位,副主任药师。研究方向:临床药理学。

文章编号:1671-8631(2018)09-0694-05

我院静脉用药调配中心成品输液问题原因分析及对策

朱文靖,邱季*

(合肥市滨湖医院,安徽 合肥 230061)

摘要 目的:统计分析 2010 年 3 月 1 日—2016 年 6 月 25 日临床反馈的静脉用药调配中心(PIVAS)调配的成品输液问题的原因,以便采取针对性措施,提高成品输液质量,确保患者静脉用药安全。方法:分析 PIVAS“输液质量问题及输液后不良反应分析处理”登记本记录的临床反馈的 36 例成品输液问题原因,并针对具体原因采取不同的对策。结果:36 例成品输液问题无一例输液反应。药品不良反应(ADR)(包括医嘱不当等导致者)23 例,占 63.89%;药品质量问题 4 例,占 11.11%;护士输注操作不当问题 3 例,占 8.33%;其他如医嘱、调配操作、患者自身因素各 1 例;不明原因 3 例。结论:PIVAS 的建立确实可提高输液质量。除不良反应外,PIVAS 应从以下三个环节减少成品输液问题:加强医嘱审核,避免不合理医嘱进入调配环节;加强药品管理,确保药品质量,加强药师对成品输液性状的核对与渗漏的检查,杜绝不合格成品输液送至临床;在成品输液标签上设计警示性标注,提醒临床护士在输注前及输注过程中规范操作,从而确保静脉输液质量及患者静脉用药安全。

关键词 成品输液;不良反应;药品质量;警示性标注

中图分类号:R472 **文献标识码:**B

* 本文通讯作者:邱季

Cause analysis and measures in finished product infusion problems of pharmacy intravenous admixture service of our hospital

ZHU Wenjing, QIU Ji

(Hefei Binhu Hospital, Hefei 230061, China)

Abstract Objective: To statistically analyze causes of finished product infusion problems from clinical feedback, which were dispensed in pharmacy intravenous admixture service (PIVAS) in recent six years, in order to take corresponding measures to improve the quality of finished product infusions and ensure safety of intravenous medication for patients. Methods: A total of 36 cases of causes of finished product infusion problems from clinical feedback were analyzed in PIVAS, which were recorded in registration of 'infusion quality problems and analytic processing adverse reactions after transfusion', and corresponding strategies were adopted on the basis of specific causes. Results: There were 36 cases of finished product infusion problems, with no transfusion reaction. Among these, there were 23 cases of adverse drug reactions (ADR) (including irrational medical orders, etc. leading to), accounting for 63.89%; 4 cases of drug quality problems, accounting for 11.11%; 3 cases of improper infusion operation by nurses, accounting for 8.33%; there was each one case in each group, such as the doctor's orders, dispensing operation and patient's own factors; 3 cases of unexplained problems. Conclusion: The establishment of PIVAS could undoubtedly improve the quality of infusion. In addition to ADR, finished product infusion problems were reduced as following three links of work in PIVAS: strengthen prescription review to avoid irrational orders continuing to infusion preparation link; strengthen drug management to ensure drug quality; enhance characters check and leakage inspection over finished product infusion by pharmacists to prevent unqualified products from sending to clinical department. Design warning mark on the label of finished product infusions to remind clinical nurses of standardized operations before and during infusions, and thereby ensure the quality of intravenous infusions and safety of intravenous medication for patients.

Key words pharmacy intravenous admixture service; finished product infusions; adverse drug reactions; drug quality; warning mark

静脉用药调配中心(PIVAS)是指医疗机构药学部门根据医师处方或用药医嘱,经药师进行适宜性审核,由药学专业技术人员按照无菌操作技术要求,在洁净环境下对静脉用药物进行加药混合调配,使其成为可供临床直接静脉输注使用的成品输液操作过程。我院PIVAS洁净室为万级,操作台百级,可减少微粒及微生物污染,配合严格的无菌操作技术,可提高输液质量。我院PIVAS 2010年3月1日—2016年6月25日为临床43个病区调配供应成品输液约354万袋,临床反馈的成品输液问题共36例,无一例输液反应,这说明PIVAS的建立确实可降低输液反应发生率,与文献报道一致^[1]。为了提高成品输液质量,本文对36例成品输液问题进行原因分析,以便针对具体原因采取适当的对策,确保患者静脉用药安全。

1 资料与方法

1.1 一般资料

按原卫生部2010年4月20日出台的《静脉用药集中调配质量管理规范》要求,PIVAS对临床反馈的成品输液问题设计专用登记本进行记录和分析。

1.2 方法

对2010年3月1日—2016年6月25日“输液质量问题及输液后不良反应分析处理”记录本所记录的36例患者成品输液问题进行统计,并进行原因分析。

2 结果

6年多以来PIVAS服务的临床40多个病区共反馈成品输液问题36例,其中5例未给患者使用,31例为患者输注后出现了一系列反应。36例成品输液问题按发生原因分类如下。

药品不良反应共发生23例(63.89%)。典型病例如下。例1:43岁患者因肛裂伴感染按医嘱使用注射用头孢替安2g+0.9%氯化钠注射液100mL,静脉滴注,每日2次;替硝唑注射液0.8g,静脉滴注,每日1次。患者出现关节疼痛、巩膜充血。例2:47岁患者诊断为月经改变待查、子宫肌瘤患者,医嘱为注射用头孢替安3g+0.9%氯化钠注射液250mL,静脉滴注,每日1次;替硝唑注射液0.8g,静脉滴注,每日1次。患者出现巩膜发红、四肢僵硬。例3:91岁短暂性脑缺血发作患者,使用小牛血清去蛋白注射液1.6g+5%葡萄糖注射液250mL,静脉滴注,每日1次。患者出现皮肤潮红、心跳加快。例4:58岁环状混合痔患者,医嘱为注射用阿莫西林钠氟氯西林钠4g+0.9%氯化钠注射液250mL,静脉滴注,每日2次。患者出现穿刺点红斑、水泡伴瘙痒。例5:75岁短暂性脑缺血发作患者,医嘱为天麻素注射液6mL+注射用脂溶性维生素1瓶+复方氨基酸注射液(18AA-V)250mL,静脉滴注,每日1次。患者出现寒颤、高热。例6:56岁的环状混合痔嵌顿

患者使用注射用头孢替安 1.5 g + 0.9% 氯化钠注射液 250 mL, 静脉滴注, 每日 2 次。患者出现巩膜充血。上述发生的反应均为药品不良反应, 均采取停药对症处理。

药品质量问题共发生 4 例 (11.11%)。例 1: 46 岁肺炎患者, 医嘱为痰热清注射液 20 mL + 果糖注射液 250 mL, 静脉滴注, 每日 1 次。结果打包自配后出现混浊。分析为某批号药品质量问题, 将该批号药品下架。例 2: 41 岁肺部感染、胃癌术后患者, 医嘱为 10% 氯化钾注射液 15 mL + 注射用 12 种复合维生素 1 瓶 + 5% 葡萄糖注射液 500 mL, 静脉滴注, 每日 1 次, 发生漏液。分析为 5% 葡萄糖注射液 500 mL 出现质量问题。例 3: 57 岁鼻骨骨折、鼻中隔偏曲患者, 医嘱为注射用氟氯西林钠 1 g + 0.9% 氯化钠注射液 100 mL, 静脉滴注, 每日 4 次, 结果发生漏液。分析为 0.9% 氯化钠注射液 100 mL 出现质量问题。例 4: 7 岁左肱骨髁上骨折患者, 医嘱为果糖注射液 250 mL, 静脉滴注, 每日 1 次, 出现渗漏。分析为果糖注射液出现质量问题。上述 4 例成品输液均未给予患者使用, 重新调配。

护士操作不当共发生 3 例 (8.33%)。例 1: 86 岁慢性阻塞性肺疾病 (AECOPD) 患者, 医嘱为舒血宁注射液 20 mL + 5% 葡萄糖注射液 250 mL, 静脉滴注, 每日 1 次, 发生穿刺点上行静脉线状红肿。分析为成品输液放置时间过长导致棕黄色。例 2: 51 岁急性阑尾炎患者, 医嘱为注射用头孢替安 1 g + 0.9% 氯化钠注射液 100 mL, 静脉滴注, 每日 2 次; 奥硝唑注射液 1 g + 5% 葡萄糖注射液 250 mL, 静脉滴注, 每日 2 次; 血必净注射液 50 mL + 0.9% 氯化钠注射液 250 mL, 静脉滴注, 每日 2 次; 注射用兰索拉唑 30 mg + 0.9% 氯化钠注射液 100 mL, 静脉滴注, 每日 2 次。结果兰索拉唑呈淡黄色 (应无色)。分析原因是血必净为淡黄色, 续接兰索拉唑时未冲管或未使用专用输液器。例 3: 73 岁慢性心力衰竭患者, 医嘱为丹红注射液 30 mL + 5% 葡萄糖注射液 100 mL, 静脉滴注, 每日 1 次; 注射用泮托拉唑钠 40 mg + 0.9% 氯化钠注射液 50 mL, 静脉滴注, 每日 1 次。结果输液管内出现淡黄色。分析为护士更换输液未冲管, 残留前一组输液颜色。上述 3 例成品输液均需重新调配。

医嘱因素 1 例 (2.78%)。如 47 岁腰 3、4 椎体感染患者, 医嘱为注射用阿莫西林钠克拉维酸钾

3.6 g + 0.9% 氯化钠注射液 100 mL, 静脉滴注, 每 12 h 1 次。结果输液变为淡黄色 (应无色)。分析为注射用阿莫西林钠克拉维酸钾剂量大。调配因素 1 例 (2.78%)。如 82 岁纳差、腹痛待查患者, 医嘱为注射用更昔洛韦 250 mg + 5% 葡萄糖注射液 250 mL, 静脉滴注, 每日 2 次。结果输液变为淡黄色 (应无色)。分析为调配方法或溶媒问题。以上 2 例变色成品输液均予以重新调配。患者因素发生 1 例 (2.78%)。如 72 岁腰椎管狭窄、伪膜性肠炎患者, 使用全胃肠外营养液 (TPN), 输注约 1 h 20 min 出现寒颤, 未停药, 连续 3 d 出现寒颤。去除 TPN 处方中脂肪乳剂, 未再出现寒颤 (患者既往有输注脂肪乳剂出现寒颤病史)。

另外 3 例 (8.33%) 成品输液问题均原因不明。例 1: 90 岁椎基底动脉供血不足患者, 医嘱为注射用脂溶性维生素 1 瓶 + 胰岛素注射液 2 U + 5% 葡萄糖注射液 250 mL, 静脉滴注, 每日 1 次。护士自加 2 U 胰岛素后输液颜色变黄, 未给予患者使用。例 2: 39 岁右跟骨骨折术后骨性愈合患者, 医嘱为注射用 12 种复合维生素 1 瓶 + 5% 葡萄糖注射液 250 mL, 静脉滴注, 每日 1 次。结果患者出现胸闷, 后停药。例 3: 77 岁慢性胰腺炎患者, 医嘱为注射用 12 种复合维生素 1 瓶 + 5% 葡萄糖注射液 250 mL, 静脉滴注, 每日 1 次。患者出现胸闷、呼吸困难, 后停药。

3 讨 论

3.1 药品不良反应是临床反馈输液问题的主要原因

由于临床护士缺乏不良反应知识, 患者输注时出现不良反应疑似输液质量问题, 往往致电 PIVAS。本文对病区电话反馈的 36 例成品输液问题进行原因分析, 明确为药品不良反应者 23 例, 占 63.89%。药品不良反应是指合格药品在正常用法用量下产生的与治疗目的无关的有害反应。不良反应是药品本身固有的性质, 但 23 例不良反应中 9 例 (39.13%) 为医嘱不合理, 包括剂量或浓度大及联合用药, 严格意义上应称为药品不良事件 (ADE)。有研究^[2-3]显示超剂量与联合用药均可增加不良反应的发生。

3.2 药品质量是成品输液问题第二位原因

本组药品质量导致成品输液问题者 4 例, 占 11.11%, 其中 1 例痰热清调配后出现浑浊, PIVAS 药师以实验证明与其某个批号有关; 另外 3 例分别是 5% 葡萄糖注射液 500 mL、0.9% 氯化钠注射液 100 mL 及果糖注射液 250 mL 质量问题导致漏液。

3.3 临床护士在输液前及输液过程中操作不当

36例输液问题中临床护士在输液前及输液过程中操作不当者3例,其中1例为两种输液连续输注时,更换另外一种输液未冲洗输液管,导致前一种输液少量残留,使后一种续接输液发生颜色变化。1例为未更换专用输液器,并且也未冲管导致颜色变化。1例为调配后不稳定输液未立即使用,以致于放置时间过长导致颜色变为棕黄色(应无色)。

3.4 医嘱、调配操作及患者因素

医嘱阿莫西林钠克拉维酸钾浓度0.036 g/mL,调配后成品输液为淡黄色(应无色)。而文献^[4-5]报道阿莫西林钠克拉维酸钾浓度应为0.012 g/mL,且药物溶解稀释,成品输液保存及输注整个过程应控制在2 h内,其中静脉滴注时间不能超过30 min。阿莫西林钠克拉维酸钾说明书也要求静脉滴注时每次1.2 g稀释到50~100 mL溶媒中,即浓度应为0.012~0.024 g/mL,而医嘱使用浓度为0.036 g/mL,超过说明书规定的最大浓度。推测因浓度过大,或放置时间过长致药液变黄。PIVAS调配人员调配更昔洛韦粉针剂时直接用5%葡萄糖注射液溶解并稀释,结果成品输液为黄色(应无色)。按照说明书要求应先以注射用水或生理盐水溶解,再以医嘱溶媒5%葡萄糖注射液(说明书规定可用)稀释。PIVAS药师以实验证明尽管先以生理盐水溶解,然后进一步以5%葡萄糖注射液稀释也会出现淡黄色,只有先以注射用水或生理盐水溶解且以生理盐水为溶媒,成品输液才为无色。但说明书用法及文献^[6]报道以5%葡萄糖注射液和生理盐水作溶媒均可。患者既往对脂肪乳剂过敏未告知医师,致使静脉滴注全胃肠外营养液过程中连续多日出现高热、寒颤,处方中去除脂肪乳剂,未再出现类似反应。

3.5 其他不明原因

36例问题成品输液中有3例原因不明确,其中2例为不同时间(年份)、不同患者静脉滴注12种复合维生素时出现胸闷。而其说明书不良反应过于简单,只提到“静脉直接注射时,某些患者血清谷丙转氨酶水平升高”;本品含有维生素B₁,某些过敏体质者可能会产生过敏反应;对本品任何成分过敏,尤其对维生素B₁过敏者禁用。有报道^[7]静脉滴注注射用12种复合维生素引起胸闷等过敏性休克。维生素B₁说明书和2015版《中国药典》仅用于肌肉注射,不宜静脉滴注,注射前需10倍稀释后取0.1 mL

做皮肤(或皮内)敏感试验。另1例为注射用脂溶性维生素1瓶+5%葡萄糖注射液250 mL成品输液送至临床后护士自行加入2 U胰岛素注射液,后发现输液变黄色,但PIVAS重配注射用脂溶性维生素1瓶+5%葡萄糖注射液250 mL成品输液后,加2 U胰岛素注射液,也未出现颜色变化。

4 对策

针对36例成品输液问题,PIVAS及时处理并找出原因后,重点从医嘱合理性审核、成品输液核对及输液临床使用三个环节采取措施,减少甚至避免成品输液问题重复产生。

4.1 加强医嘱审核结合行政干预,避免不合理医嘱进入调配环节

针对不合理医嘱进入摆药、调配环节导致的药品不良反应及输液变色问题,我院PIVAS一方面要求审方药师加强对药品说明书及药学相关知识的学习,且不遗漏任何一条医嘱的审核;另一方面要求审方药师重视与医生的沟通。对于不合理医嘱,要求详细记录沟通情况及具体医生,次日审方前首先检查前一日不合理医嘱修改情况,如已改、已停还是已退,并如实记录。没有及时修改的,以剂量或浓度过大、溶媒不当、联合用药不当等医嘱问题导致的不良反应为契机,再次与相关医生沟通。对于集中的问题下临床沟通,每月总结医嘱审核结果并统计医嘱合格率及修改率上报医务部。

4.2 混合调配后,要求药师加强对成品输液性状及渗漏的核对检查,确保输液质量

对于出现的4例成品输液质量问题,我院PIVAS首先组织药师对200多种静脉用药成品输液性状进行整理和学习,要求成品核对药师熟练掌握,在从事成品输液核对工作时除了核对标签上药品名称、剂型、规格、数量确保无调配差错且剂量准确外,务必仔细核对成品输液有无颜色异常、混浊、异物等,同时要求该岗位药师重视成品输液挤压试验,力争在出门之前过滤出有质量问题的成品输液。

4.3 标签上设计警示性标注,减少临床使用前及使用过程中护士操作不规范导致的输液问题

针对临床护士操作不当如接瓶续滴换瓶不冲管或不使用专用输液器、调配后不稳定药物未立即使用等问题,PIVAS采取在成品输液标签上设计警示性标注,如“立即使用”标注“立即”、“专用输液器”标注“专用”、“换瓶冲洗输液管”,(下转第708页)

综 述

葡萄糖转运蛋白 2 与胰岛 β 细胞研究进展^[1]

杨锦慧,刘雅琳,何军华*

(山西医科大学第二临床医学院,山西太原 030001)

葡萄糖转运蛋白 2 (GLUT-2) 在胰岛 β 细胞、肝、肠、肾以及中枢神经系统中均有表达。对基因修饰小鼠的生理学研究揭示了 GLUT-2 在不同的调控机制中通过影响胰岛 β 细胞发挥调节葡萄糖代谢的作用。在胰岛 β 细胞中, GLUT-2 是葡萄糖刺激胰岛素分泌 (GSIS) 所必需的。在肝细胞中, 观察到 GLUT-2 表达受到抑制, 表明在肝细胞中存在另一种葡萄糖输出途径, 而这一途径可能依赖于膜通道实现, 并且肝脏 GLUT-2 的失活会导致 GSIS 受损, 从而提示存在肝脏- β 细胞轴, 而胆汁酸可能是调控 β 细胞功能的主要活性物质。在神经系统中, 依赖 GLUT-2 的葡萄糖具有控制摄食行为、体温调节和胰岛 β 细胞质量的功能, 以及交感神经和副交感神经活动等。本文综述不同组织中 GLUT-2 在糖尿病发生发展中的作用。

1 GLUT-2 的概况

目前发现葡萄糖转运蛋白家族 (由 SLC2A 基因编码) 有 14 种, 它们具有不同的氨基酸序列、底物特异性、动力学特性以及组织和细胞定位^[1]。其中 GLUT-2 基因定位于 3 号染色体 q26.1 ~ q26.3, 有 11 个外显子和 10 个内含子, 全长 30 kb。GLUT-2 由 524 个氨基酸组成, 其多肽链骨架跨膜 12 次, 形成 12 个 α 螺旋即跨膜区 (M1-M12), 通过空间构象的改变实现对底物的转运, 具有葡萄糖低亲和力、高米氏常数 (Km) 值和高运输能力。

2 胰腺 GLUT-2 蛋白与胰岛 β 细胞2.1 胰岛 β 细胞 GLUT-2 的功能

由胰岛 β 细胞感知血糖浓度的变化和正确分泌胰岛素是控制葡萄糖稳态的关键事件。感受血糖变化能力的下降是 2 型糖尿病的标志。葡萄糖信号传导途径导致胰岛 β 细胞胰岛素的分泌已被广泛研究。这个机制依赖于葡萄糖代谢, 并且需要特定分

子如 GLUT-2、葡萄糖激酶和 KATP 通道等的存在。GLUT-2 蛋白通过对葡萄糖的高度敏感性, 确保了大量葡萄糖进出细胞的双向流动, 有效调节了糖浓度^[2]。在胰岛 β 细胞中, GLUT-2 在微绒毛中的分布比外侧基底膜更为丰富。其作为膜蛋白还具有膜表面受体的功能, 根据糖的环境调节 GLUT-2 在细胞表面的表达, 从而调控 GSIS^[3]。在缺少 GLUT-2 表达的小鼠中, 胰腺通过过表达 GLUT-1 来诱导胰岛素的第二相分泌^[4], 但是只有 GLUT-2 可以影响胰岛素的第一相分泌^[5]。这些数据表明, 不同类型细胞均需要 GLUT-2 和 GLUT-1 来感受葡萄糖。因此, GLUT-2 被认为是一种葡萄糖感受受体, 而且, 只有 GLUT-2 转运的糖才是葡萄糖敏感基因转录的有效刺激物^[6]。只有当 GLUT-2 活性明显下降时才可能减少糖酵解和抑制胰岛素分泌。

2.2 GLUT-2 与 GSIS

胰岛 β 细胞对葡萄糖的摄取是诱导胰岛素分泌代谢信号传导途径的第一步。首先, 葡萄糖通过 GLUT-2 转运进入细胞内, 才能被葡萄糖激酶催化成活化状态的葡萄糖-6-磷酸, 进而发生糖酵解、葡萄糖氧化等, 同时产生 ATP, 这使得胞质 ATP/ADP 升高, KATP 通道关闭, 胰岛 β 细胞膜去极化, 电压依赖性 Ca^{2+} 通道开放使大量 Ca^{2+} 内流, 触发胰岛素颗粒胞吐作用, 从而释放胰岛素。所以, GLUT-2 和葡萄糖激酶的共同作用是 GSIS 所必需的, 但是由于 GLUT-2 对葡萄糖的低亲和力、高 Km 值和高运输能力, 使细胞内外葡萄糖快速达到平衡, 因此葡萄糖摄取的速率远高于葡萄糖激酶的葡萄糖磷酸化速率, 使得葡萄糖可以不受限制地受葡萄糖激酶的催化而刺激胰岛素的分泌。这也揭示了催化 GSIS 的限速酶是葡萄糖激酶而非 GLUT-2^[7]。

在糖尿病小鼠和大鼠的研究中发现, 受损的

[1] 本课题为山西省回国留学人员科研资助项目 (课题编号: 2017-117); 山西省 2017 年度留学人员科技活动项目择优资助 (课题编号: 2017-144); 山西省高校“131”领军人才工程

* 本文通讯作者: 何军华

GSIS 与 GLUT - 2 的表达显著降低相关^[8-9]。在 mRNA 和蛋白质水平上调节 GLUT - 2 表达的丧失; 升高的脂肪酸抑制 GLUT - 2 mRNA 的表达^[10], 并且仅在胰岛 β 细胞中可观察到 GLUT - 2 表达的减少, 而在肝脏中未观察到, 这是由转录因子肝细胞核因子 - 1 α (HNF - 1 α) 的组织特异性活性导致^[11]。同时发现糖皮质激素水平升高可以加快 GLUT - 2 降解速率^[12]。在高脂饮食喂养的小鼠中, 参与 N - 连接糖基化的高尔基体酶 N - 乙酰葡萄糖胺转移酶 - 4 的表达降低会导致转运蛋白 N - gly - can 的结构改变, 抑制了 GLUT - 2 与半乳糖凝集素 9 (一种通常将转运蛋白固定在细胞表面的凝集素) 的相互作用并减少 GSIS^[13-15]。同时小鼠 GLUT - 2 的遗传失活阻止了 β 细胞对葡萄糖的摄取和 GSIS, 导致小鼠在断奶时死亡^[16]。GLUT - 2 在 GLUT - 2^{-/-} 小鼠 β 细胞中的转基因表达恢复了胰岛素分泌, 使小鼠存活。对这些转基因小鼠 (RipGlut1; GLUT - 2^{-/-}) 的研究也发现, 胰岛 β 细胞 GLUT - 2 表达是正确控制胰岛素分泌所必需的^[17-18]。

3 肝脏 GLUT - 2 与胰岛 β 细胞

肝脏 GLUT - 2 是肝细胞摄取葡萄糖必不可少的, 但对肝细胞葡萄糖的输出是可有可无的, 葡萄糖输出可能是依赖膜流量的释放途径来实现。但 GLUT - 2 仍然需要平衡细胞内和细胞外的葡萄糖浓度, 以确保控制肝脏中葡萄糖敏感基因的表达。尽管成年小鼠肝脏中的 GLUT - 2 基因失活对全身葡萄糖稳态没有直接影响, 但由于 GSIS 缺陷, LG2KO 小鼠逐渐发展成葡萄糖不耐受^[19]。因此, 肝细胞葡萄糖代谢改变诱发了进展性 β 细胞功能障碍。但是, β 细胞量和胰岛素含量是正常的。为了鉴定来自肝脏的控制 β 细胞功能的可能信号, 对禁食和饲喂的对照和 LG2KO 小鼠的肝脏进行了基因表达分析。基因组分析显示, 除了糖酵解和脂肪生成基因表达的修饰之外, 大多数胆固醇生物合成基因下调。然而, 这与进食或禁食的浆胆固醇变化无关。与对照小鼠相比, LG2KO 小鼠的粪便胆汁酸降低了 30%, 并且突变小鼠中的浆胆汁酸浓度也较低。当对照小鼠的胰岛在胆汁酸存在下温育 24 h 后, GSIS 明显增加, 并且在 Fxr (编码核受体胆汁酸) 遗传失活的小鼠胰岛中未观察到这种效果。因此, 胆汁酸可能在肝糖代谢和 β 细胞功能之间形成功能联系^[20]。

4 神经系统 GLUT - 2 与胰岛 β 细胞

电子显微镜水平基础上 GLUT - 2 表达的免疫组化图谱均显示其在大鼠神经元、星形细胞及内皮细胞等大多数脑组织中表达^[21-23]。对在神经系统中具有谷氨酰胺 2 遗传失活的小鼠 (NG2KO 小鼠) 的分析发现了关于内分泌胰腺自主调节中的神经葡萄糖感应的作用^[24]。研究发现^[25], GLUT - 2 是自主神经系统的两个分支的葡萄糖正常控制所需要的。缺乏由葡萄糖调节的副交感神经有两个后果。

缺乏自主神经系统的葡萄糖调节的第一个结果是在断奶期, β 细胞的增殖率在 NG2KO 小鼠中比对照小鼠减少了一半, 这种较低的增殖速率导致成年 β 细胞群减少 30%。然而, 在对高脂肪、无碳水化合物饮食喂养的断奶小鼠的研究中, 未观察到 β 细胞的增殖有显著改变。因此, 在断奶期间, β 细胞增殖率较高^[26]。当饮食从富含脂质的牛奶变成富含碳水化合物的食物时, GLUT - 2 依赖性的神经葡萄糖感应和副交感神经活性可刺激 β 细胞增殖, 这在保证成年小鼠 β 细胞发挥正常功能中起关键作用^[27]。第二个结果是第一阶段胰岛素分泌的丧失。在体内, 这种早期的分泌反应取决于神经葡萄糖感应, 特别是肝葡萄糖传感器的激活。这种反应在 NG2KO 小鼠中丧失, 而从年轻小鼠分离的胰岛中发现第一阶段胰岛素分泌是正常的。因此, 正常成年 β 细胞量的缺失以及第一阶段胰岛素分泌的损失可导致葡萄糖耐受量下降, 甚至进一步发展为糖尿病状态。这在 24 周龄左右就变得明显。

5 GLUT - 2 与糖尿病

5.1 胰岛 β 细胞 GLUT - 2 与 2 型糖尿病

2 型糖尿病是包括基因遗传和各种环境因素在内的多因素诱发的以高血糖为特征的代谢性疾病, 其主要发病机制为胰岛 β 细胞功能受损或胰岛素抵抗。其中 GSIS 受损是糖尿病发生发展的重要原因, 即使这种分泌缺陷的主要原因还没有明确阐明, 但几项研究报道了在 2 型糖尿病患者中发现了 GLUT - 2 基因的突变^[28-29]。糖尿病大鼠和小鼠模型中, GSIS 受损均已被证明与胰岛 β 细胞 GLUT - 2 表达的减低或被抑制显著有关。同时还观察到 GLUT - 2 表达减低也是糖尿病胰岛 β 细胞的一个特点。Motoyoshi 等^[30]将编码人类胰岛素 (HI)、GLUT - 2 和葡萄糖激酶基因组合转染人 AtT20 细胞研究胰岛素分泌机制, 发现只有将 HI、GLUT - 2 和葡萄糖激酶基因共同转染人 AtT20 细胞, 才能使 AtT20 细胞感

受不同浓度(可达 25 mmol/L)的葡萄糖,从而调节胰岛素分泌。单独转染 HI 只能使 AtT20 细胞分泌人类成熟胰岛素,而不能感受葡萄糖浓度,HI - GLUT2 或 HI - 葡萄糖激酶转染也只能使 AtT20 细胞感受浓度 < 1 mmol/L 的葡萄糖。结果表明, GLUT - 2 和葡萄糖激酶在啮齿类动物胞系中是 GSIS 的必要条件。Johnson 等^[31]在对 2 型糖尿病的动物模型 ZDF 大鼠的研究中发现,其 GLUT - 2 mRNA 表达抑制引起胰岛 β 细胞中高 Km 葡萄糖转运蛋白水平减少,使 GSIS 减弱,进而使高血糖的症状难以得到改正,这表明葡萄糖对胰岛刺激分泌反应的减低及慢性高血糖与胰岛 β 细胞的 GLUT - 2 表达抑制相关。在对第二代抗精神类药物引起糖脂代谢紊乱的研究中发现^[32],奥氮平可通过下调 GLUT - 2 抑制胰岛素分泌,导致胰岛 β 细胞分泌受损,诱发血糖代谢紊乱。Lahbib 等^[33]发现暴露在静态磁场(SMF)中的小鼠, GLUT - 2 在胰岛细胞外膜中的表达不存在,且血浆葡萄糖水平升高、胰岛素浓度降低。Unger^[34]认为胰岛 β 细胞 GLUT - 2 减低发生在 2 型糖尿病高糖血症之前,所以它可能在慢性高糖血症发展中发挥重要作用。

5.2 肝脏 GLUT - 2 与 2 型糖尿病

肝细胞能进行糖原储备、糖异生,并且是糖输出的主要场所,在调节血糖平衡方面起到重要作用。尽管肝脏 GLUT - 2 失活对葡萄糖稳态的快速调节作用甚微,但长期观察可显示葡萄糖不耐受性。研究发现^[25],肝脏中 GLUT - 2 的缺失使胆固醇生物合成基因的协调降低,导致胆汁酸产生减少,而对血浆胆固醇水平没有明显影响。我们的结果显示,BA 可以通过 FXR 依赖性机制增加 β 细胞的葡萄糖能力,表明 BA 可以是肝/ β 细胞轴的效应物。何玉兰等^[35]发现,肝源性糖尿病患者中肝组织易合并脂肪变性,且 GLUT - 2 的表达明显增加。研究发现^[36],大黄素可以上调 KKAy 糖尿病小鼠肝脏 PPAR - γ 及 GluT - 2mRNA 表达,降低血糖并改善胰岛素敏感性。综上所述,肝脏 GLUT - 2 可通过不同途径改善胰岛素的分泌而影响糖代谢,与 2 型糖尿病的发生密不可分。

5.3 中枢 GLUT - 2 与 2 型糖尿病前期

对中枢 GLUT - 2 的研究揭示了一些独特的调节机制,特别是与血糖监测和胰腺激素分泌的控制、自主神经系统的活性以及喂养和体温调节有关。到

目前为止,小鼠生理学研究 and 人类遗传生理学研究的结果表明^[37],在人类中, GLUT - 2 突变与短暂性新生儿糖尿病、空腹高血糖症和 2 型糖尿病风险之间的关联可以由神经元葡萄糖感测缺陷来解释,导致第一阶段胰岛素分泌减少、摄食行为失调、高葡萄糖血症、葡萄糖耐受不良进行性发展以及 GSIS 受损,表明神经葡萄糖感测的丧失可能是糖尿病的(α 和 β 细胞发生明显缺陷)早期状态。可以更好地解释人类 GLUT - 2(SLC2A2)基因变异、空腹高血糖和发展为 2 型糖尿病的风险之间的联系^[38-39]。所以测定糖尿病前驱状态下 GLUT - 2 依赖性神经葡萄糖传感性可能是未来研究的一个重要目标,为糖尿病的防治工作提供更广阔的前景。

6 结局与展望

综上所述,胰岛 β 细胞、肝细胞以及中枢系统的 GLUT - 2 在糖尿病发生发展中均起着重要作用。提高对各组织 GLUT - 2 的认识将有助于提高对 2 型糖尿病及其分子病因学的认识,为延缓糖尿病发病及其相关并发症找到更佳治疗方案。目前关于 GLUT - 2 的研究多集中于啮齿类动物和 2 型糖尿病动物模型,而在人类的研究尚少,还有待深入研究。

参考文献:

- [1] MUECKLER M, THORENS B. The SLC2 (GLUT) family of membrane transporters[J]. Mol Asp Med, 2013, 34(2-3):121-138.
- [2] GOULD G W, THOMAS H M, JESS T J, et al. Expression of human glucose transporters in *Xenopus* oocytes: kinetic characterization and substrate specificities of the erythrocyte, liver, and brain isoforms[J]. Biochemistry, 1991, 30(21):5139-5145.
- [3] ORCI L, THORENS B, RAVAZZOLA M, et al. Localization of the pancreatic beta cell glucose transporter to specific plasma membrane domains[J]. Science, 1989, 245(4915):295-297.
- [4] GUILLAM M L, HUMMLER E, SCHAEFER E, et al. Early diabetes and abnormal postnatal pancreatic islet development in mice lacking Glut - 2[J]. Nat Genet, 1997, 17(3):327-330.
- [5] GUILLAM M T, DUPRAZ P, THORENS B. Glucose uptake, utilization, and signaling in GLUT2 - null islets[J]. Diabetes, 2000, 49(1):1485-1491.
- [6] BUMOL A F, LCTURQUE A. Karyophelin alpha2: a control step of glucose-sensitive gene expression in hepatic cells[J]. Biochem J, 2002, 364:201-209.
- [7] MATSCHINSKY F M. A lesson in metabolic regulation inspired by the glucokinase sensor paradigm. Diabetes, 1996, 45(2):223-241.

- [8] THORENS B, WEIR G C, LEAHY J L, et al. Reduced expression of the liver/beta - cell glucose transporter isoform in glucose - insensitive pancreatic beta cells of diabetic rats [J]. Proc Natl Acad Sci USA, 1990, 87 (17) :6492 - 6496.
- [9] ORCIRCI LL, UNGER R H, RAVAZZOLA M, et al. Reduced b - cell glucose transporter in new onset diabetic BB rats [J]. J Clin Investig, 1990, 86(5) :1615 - 1622.
- [10] GREMLICH S, BONNY C, THOREN B. Fatty acids decrease IDX - 1 expression in rat pancreatic islets and reduce GLUT2, glucokinase, insulin, and somatostatin levels [J]. J Biol Chem, 1997, 272(48) :30261 - 30269.
- [11] PARRIZAS M, MAESTRO M A, BOI S F, et al. Hepatic nuclear factor 1 - alpha directs nucleosomal hyperacetylation to its tissue - specific transcriptional targets [J]. Mol Cell Biol, 2001, 21(2) :3234 - 3243.
- [12] GREMLICH S, RODUIT R, THORENS B. Dexamethasone induces posttranslational degradation of GLUT2 and inhibition of insulin secretion in isolated pancreatic beta cells. Comparison with the effects of fatty acids [J]. J Biol Chem, 1997, 272(7) :3216 - 3222.
- [13] OHTSUBO K, TAKAMATSU S, TAKAMATSU S, et al. N - Glycosylation modulates the membrane sub - domain distribution and activity of glucose transporter 2 in pancreatic beta cells [J]. Biochem Biophys Res Commun, 2013, 434(2) :346 - 351.
- [14] OHTSUBO K, CHEN M Z, OLEFSKY J M, et al. Pathway to diabetes through attenuation of pancreatic beta cell glycosylation and glucose transport [J]. Nat Med, 2011, 17(9) :1067 - 1075.
- [15] OHTSUBO K, TAKAMATSU S, MINOWA M T, et al. Dietary and genetic control of glucose transporter 2 glycosylation promotes insulin secretion in suppressing diabetes [J]. Cell, 2005, 123(7) :1307 - 1321.
- [16] GUILLAM M T, HUMMLER E, SCHAEERER E, et al. Early diabetes and abnormal postnatal pancreatic islet development in mice lacking GLUT2 [J]. Nat genet, 1997, 17(3) :327 - 330.
- [17] THORENS B, LEAHY J L, WEIR G C. The loss of GLUT2 expression by glucose - unresponsive beta cells of db/db mice is reversible and is induced by the diabetic environment [J]. J Clin Investig, 1992, 90(1) :77 - 85.
- [18] OGAWA Y, NOMA Y, DAVALLI A M, et al. Loss of glucose induced insulin secretion and GLUT2 expression in transplanted beta - cells [J]. Diabetes, 1995, 44(1) :75 - 79.
- [19] SEYER P, VALLOIS D, POITRY - YAMATE C, et al. Hepatic glucose sensing is required to preserve beta cell glucose competence [J]. J Clin Invest, 2013, 123(4) :1662 - 1676.
- [20] DUFER M, HORTH K, WAGNER R, et al. Bile acids acutely stimulate insulin secretion of mouse β - cells via farnesoid X receptor activation and K(ATP) channel inhibition [J]. Diabetes, 2012, 61(6) :1479 - 1489.
- [21] ARLUISON M, QUIGNON M, THORENS B, et al. Immunocytochemical localization of the glucose transporter 2 (GLUT2) in the adult rat brain [J]. J Chem Neuroanat, 2004, 28(3) :137 - 146.
- [22] ARLUISON M, QUIGNON M, NGUYEN P, et al. Distribution and anatomical localization of the glucose transporter 2 (GLUT2) in the adult rat brain - an immunohistochemical study [J]. J Chem Neuroanat, 2004, 28(3) :117 - 136.
- [23] GARCIA M, MILLAN C, BALMACEDA - AGUILERA C, et al. Hypothalamic ependymal - glial cells express the glucose transporter GLUT2, a protein involved in glucose sensing [J]. J Neurochem, 2003, 86(3) :709 - 724.
- [24] TARUSSIO D, METREF S, SEYER P, et al. Nervous glucose sensing regulates postnatal beta cell proliferation and glucose homeostasis [J]. J Clin Invest, 2014, 124(1) :413 - 424.
- [25] THORENS B. GLUT2, glucosesensing and glucose homeostasis [J]. Diabetologia, 2015, 58(3) :221 - 232.
- [26] FINEGOOD D T, SCAGLIA L, BONNER - WEIR S. Dynamics of beta - cell mass in the growing rat pancreas. Estimation with a simple mathematical model [J]. Diabetes, 1995, 44(3) :249 - 256.
- [27] GIRARD J, FERRE P, PRGORIER J P, et al. Adaptation of glucose and fatty acid metabolism during perinatal period and suckling - weaning transition [J]. Physiol Rev, 1992, 72(2) :507 - 562.
- [28] MOLLER A M, JENSEN N M, PILDAL J, et al. Studies of genetic variability of the glucose transporter 2 promoter in patients with type 2 diabetes mellitus [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2001, 86(5) :2181 - 2186.
- [29] MUECKLER M, KRUSE M, STRUBE M, et al. A mutation in the Glut2 glucose transporter gene of a diabetic patient abolishes transport activity [J]. J Biol Chem, 1994, 269(27) :17765 - 17767.
- [30] MOTOYOSHI S, SHIROTANI T, ARAKI E, et al. Cellular characterization of pituitary adenoma cell line (AtT20cell) transfected with insulin, glucose transporter type2 (GLUT2) and glucokinase genes; insulin secretion in response to physiological concentrations of glucose [J]. Diabetes, 1998, 47(12) :1492 - 1501.
- [31] JOHNSON J H, OHNEDA M, INMAN R, et al. GLUT2 expression and function in beta - cell sofGK rats with NIDDM. Dissociation between reductions in glucose transport and glucose - stimulated insulin secretion [J]. Diabetes, 1993, 42(7) :1065 - 1072.
- [32] 王敏, 王高华, 霍云翔, 等. 奥氮平和阿立哌唑对胰岛 β 细胞葡萄糖转运蛋白 - 2 表达的影响 [J]. 武汉大学学报 (医学版), 2013, 34(2) :166 - 169.
- [33] LAHBIB A, GHODBANE S, SENER A, et al. Effect of vitamin D on insulin secretion and glucose transport GLUT2 under static magnetic field in rat [J]. ESPR, 2015, 22(22) :18011 - 18016.

[34] UNGER H H. Diabetichyper glycemia; link to impaired glucose transport in pancreatic beta cells[J]. Science, 1991, 251(4998):1200-1205.

[35] 何玉兰, 孙琳, 于红卫, 等. 葡萄糖转运蛋白 2 在肝源性糖尿病患者肝组织中的表达及意义[J]. 临床肝胆病杂志, 2017, 33(3):512-515.

[36] 宋冰, 刘学政. 大黄素对 KKAY 糖尿病小鼠肝脏 PPAR- γ 及 GluT-2 表达的影响[J]. 军医进修学院学报, 2012, 33(7):775-790.

[37] THORENS B. Neural regulation of pancreatic islet cell mass and function[J]. Diabetes Obes Metab, 2014, 16(1):87-95.

[38] DUPUIS J, LANGENBERG C, PROKOPENKOET I, et al. New genetic loci implicated in fasting glucose homeostasis and their impact on type 2 diabetes risk[J]. Nat Genet, 2010, 42(2):105-116.

[39] KILPELAINEN T O, LAKKA A, LAAKSONEN D E, et al. Physical activity modifies the effect of SNPs in the SLC2A2 (GLUT2) and ABC8 (SUR1) genes on the risk of developing type 2 diabetes[J]. Physiol Genomics, 2007, 31(2):264-272.

收稿日期:2018-02-07
(本文编辑:张红)

作者简介:杨锦慧(1988—),女,山西省五台县人,在读硕士。研究方向:糖尿病的预防及治疗。

胃黏膜炎症与焦虑抑郁的关系及治疗探讨

姚晨旭¹, 周秀彦²

(1. 山西医科大学, 山西 太原 030000; 2. 山西医科大学第二临床医学院, 山西 太原 030001)

越来越多的数据表明,焦虑抑郁状态作为压力诱发的精神疾病,其概念正在发生重大变化。在其病理机制中,炎症相较于其他因素来说是起决定性作用的。临床实验证实了焦虑抑郁状态与一系列炎症性疾病如胃肠道炎症和自身免疫性疾病等相关联。这表明抑郁状态可能是一种慢性炎症综合征的外在神经精神症状表现。许多研究表明这些炎症最常见于胃肠道黏膜损伤,通常是由于黏膜菌群失调和黏膜修复的破坏导致。这些炎症可以通过产生细胞因子、神经肽和类花生酸类产生全身效应,从而影响全身各个器官,例如大脑功能。根据临床经验,通过常规益生菌和维生素以及定期摄入富含 $\omega-3$ 脂肪酸的食物和药物进行的局部炎症治疗也可减少导致大脑异常活动的炎症刺激。恢复正常菌群机制和肠黏膜之间的相互作用,从而消除炎症,是治疗焦虑抑郁症和相关疾病的新替代疗法,可以提高抗抑郁药物和心理治疗的疗效。

1 慢性胃肠道疾病出现焦虑抑郁状态的情况

既往对慢性胃炎的研究常常仅着眼于幽门螺杆菌感染,但经过漫长的抗幽门螺杆菌治疗后,慢性胃炎的发病率却未得到改善。随着医疗模式向生物-心理-社会模式的转变,目前已明确慢性胃炎属于身心疾病范畴,研究重点也向心理因素方面转变。在社会各方面压力逐渐加大的环境中,焦虑、抑郁、急躁、多疑、孤僻等不健康的心理异常行为很大程度

上改变了疾病发生发展的曲线,其中胃肠疾病患者常常表现出焦虑和抑郁^[1]。在某些情况下,患有功能性胃病的患者,多伴有焦虑和抑郁,且它们似乎在症状的发生和/或感知中起主要作用。

焦虑和抑郁症是慢性胃肠疾病患者中常见的精神疾病并发症。无论是在功能性胃肠疾病还是伴有器质性损伤的患者中,焦虑和抑郁状态的发病率均高于正常。Konturek 等^[2]对 1 641 例患有胃肠道疾病的患者进行问卷调查,其中 1 379 例表现为焦虑状态,1 098 例表现为焦虑症,442 例表现为抑郁状态。通过逻辑回归分析显示受胃肠疾病影响的患者具有焦虑状态和(或)抑郁状态的可能性非常高。说明慢性胃肠疾病与焦虑和(或)抑郁状态直接相关。

2 胃黏膜炎症导致焦虑抑郁的机制

研究认为,焦虑抑郁状态可能与恐慌症、慢性疲劳、中风等因素有关^[3-4]。焦虑抑郁状态的另一种可能与昼夜节律失调(褪黑激素调节)有关^[5]。焦虑抑郁症通常可能与内分泌功能紊乱有关,如下丘脑-垂体-肾上腺/性腺/甲状腺疾病^[6-7]。众所周知,胃肠功能障碍对情绪、压力、心理表现等有负面影响。反过来,心理因素和压力对消化道功能也具有抑制作用。这种相互作用称为“肠-脑轴”。焦虑抑郁也与大脑皮层受到炎症介质的刺激,导致炎症介质释放不断增加和线粒体代谢紊乱有关^[8]。这些机制相互作用导致焦虑抑郁的发生发展。服用辛

辣刺激、含有防腐剂的食品、黏膜破坏性药物(抗生素、非甾体抗炎药等)等都会破坏胃黏膜的黏液-碳酸氢盐保护层。心理或生理压力、负性情绪等也可能导致食欲减退,长此以往可导致营养不良^[9]。所有这些都可能导致黏膜屏障功能的损害、致病细菌或其毒素易位。通过细胞吞噬作用,细胞中的细菌或碎片通常在溶酶体中完全分解。这个过程需要由溶酶体膜中酶提供的能量所推动。首先,空泡 ATP 酶(vATPase)使用 ATP,在溶酶体中产生用于消化的酸性介质。另一方面,NADPH 氧化酶(NOX₂)利用来自无氧酵解的 H⁺ 作为降解细菌的能量来源^[10]。只要有足够的能量,细菌内毒素就会分解。如果能量不足,溶酶体降解不完全,活性自由基(ROS)就会在溶酶体中积累。这些反应性基团可能激活下面描述的三种促炎机制。第一,细胞毒性。溶酶体中部分降解的细菌内毒素(LPS)通过巨噬细胞中的TLR2/4-NFκB 系统触发促炎细胞因子[白细胞介素-1(IL-1),白细胞介素-6(IL-6),肿瘤坏死因子-α(TNF-α)]的产生,启动肝脏中急性期蛋白质的合成。细胞因子和急性期蛋白都通过血流进入大脑,并导致抑郁的发生。根据一项 Meta 分析,过去几十年已发表了几项声明抑郁症与血液中 IL-1 和 IL-6 水平呈正相关^[11]。第二,神经肽生产。细菌内毒素和反应基团的不完全降解产物通过激活 TRPV₁ 受体刺激感觉神经^[12]。TRPV₁ 受体是非特异性阳离子通道,其激活有两个结果:第一个是膜去极化,这是造成疼痛的原因。疼痛是焦虑抑郁状态常见的症状^[13]。第二个是在神经末梢释放神经肽,如促炎性 P 物质(SP)和降钙素结合肽(CGRP)。SP 在压力、情绪和焦虑行为中起重要作用。在抑郁症和创伤后应激患者中,由于感觉神经活动增加,脑脊液中 SP 水平更高^[14]。表明情绪压力增加了 SP 向大脑的某些区域(如杏仁核和隔膜)流入。此外,SP 的量与压力强度成正比^[15]。研究证实,SP 会导致焦虑和短期记忆障碍^[16]。第三,类花生酸生产。来自膜磷脂的活性氧自由基(ROS)引起脂质过氧化物激活并产生磷脂酶 A₂(PLA₂),导致脂质过氧化物形成类花生酸物质,包括花生四烯酸、环氧合酶、前列腺素(PG)和白三烯(LT)。被称为类花生酸的大多数分子为促炎因子,对包括大脑在内的大多数器官中的自分泌和旁分泌具有非常广泛的作用^[17]。此外,炎症过程与焦虑抑郁中下丘脑-垂

体-肾上腺轴的活动增加或紊乱有关^[17]。抑郁症患者的糖皮质激素和褪黑激素的变化与正常情况不同。通常情况下,人睡醒后糖皮质激素水平会升高。但在最近的一项研究中观察到急性消极情绪患者的促肾上腺皮质激素(ACTH)、去甲肾上腺素和肾上腺素水平延迟升高^[18]。

上述三种促炎机制相互交叉作用,但在上述过程中也有制动分子。在神经源性炎症、脂肪性炎症、免疫性炎症中,生长抑素和 IL-10 是抑制促炎因子的分子。所有三种促炎机制都通过相应的受体增加细胞内 Ca²⁺ 水平,导致线粒体代谢增加。在神经细胞中,这是一种兴奋效应。然而,超过阈值的 Ca²⁺ 水平会导致线粒体肿胀,新陈代谢减少,最终导致线粒体损伤。该机制在神经退行性疾病的突触功能障碍中起关键作用。有研究发现,惊恐发作期间血清乳酸水平更高也表明了线粒体(氧化)代谢的破坏^[19]。该研究发现非治疗期抑郁患者的乳酸水平较高,这表明糖代谢途径发生转移,糖酵解占据了主导地位^[20]。组织学和生物化学已证明线粒体最重要的代谢变化是电子传递链的改变^[21]。反过来,上述过程都会损害 ATP 的产生,这是造成抑郁症神经递质异常的原因^[8]。

3 伴焦虑抑郁状态的胃黏膜炎症的替代疗法

3.1 益生菌

益生菌帮助肠黏膜的细菌菌群恢复。一方面刺激黏膜上皮细胞产生黏液,促进黏膜恢复。另一方面,它们黏附于黏膜以防止病原菌与宿主的免疫系统接触引起炎症。益生菌增强细菌的吞噬作用和细胞内降解作用,从而减少促炎介质的产生。使用益生菌在改善消化系统症状的同时也有利于中断不良情绪对黏膜的影响。尤其值得注意的是,尿中糖皮质激素水平会随着心理压力及不良情绪的增加而升高,但益生菌可降低尿中糖皮质激素的排出量^[22]。

3.2 维生素 D

维生素 D 有助于增强免疫系统的吞噬作用。此外,它在合成溶酶体抗菌蛋白质(抗菌肽、防御素等)等方面也发挥着重要作用。这些溶酶体蛋白参与致病细菌的吞噬降解。一些研究已经证明维生素 D 在焦虑抑郁发展中的作用。国内有研究证实,降低血液维生素 D 水平会增加抑郁症的风险^[23]。Raeder 等^[24]对挪威 22 000 名中老年人调查得出,食用鱼肝油能显著减少普通人群焦虑和抑郁症的发生率。

3.3 ω -3 脂肪酸

ω -3 不饱和脂肪酸是细胞膜的重要组成部分。神经组织中特别富含 ω -3 脂肪酸,尤其是二十二碳六烯酸(DHA)。其生理作用是调节跨膜过程,如受体和离子通道的功能,并作为花生四烯酸生物合成的底物。几项研究已经注意到较低的 ω -3 不饱和脂肪酸与抑郁症之间的相关性^[25]。此外,临床研究表明, ω -3 脂肪酸通过炎症作用可改善抑郁症状^[26]。

3.4 维生素 B

维生素 B 通常在细胞新陈代谢中起重要作用,尤其在神经元的代谢中作用显著。摄入维生素 B 可以改善神经元的新陈代谢。高水平的维生素 B₉(叶酸)会降低老年人患抑郁症的风险。李琪微等^[27]研究证实解郁丸联合胃复春、叶酸能减轻胃炎伴焦虑、抑郁患者的临床症状。最近一项随机双盲安慰剂对照临床研究也表明,维生素 B₆、B₉、B₁₂的摄入以及同型半胱氨酸的减少提高了常规抗焦虑抑郁药的疗效^[28]。

参考文献:

[1] 谢昆华,唐尚伟,邓达玲. 功能性消化不良伴焦虑与幽门螺杆菌感染关系的研究[J]. 广西医学,2012(3):381-382.

[2] KONTUREK P C, BRZOZOWSKI T, KONTUREK S J. Stress and the gut: pathophysiology, clinical consequences, diagnostic approach and treatment options[J]. J Physiol Pharmacol,2011,62(6):591-599.

[3] DEVEAUGH-GEISS A M, WEST S L, MILLER W C, et al. Depression and comorbid panic in primary care patients[J]. J Affect Disord,2010,123:283-290.

[4] AGUGLIA A, SALVI V, MAINA G, et al. Fibromyalgia syndrome and depressive symptoms: Comorbidity and clinical correlates[J]. J Affect Disord,2011,128(3):262.

[5] LEWY A J, ROUGH J N, SONGER J B, et al. The phase shift hypothesis for the circadian component of winter depression[J]. Dialogues Clin Neurosci,2007(9):291-300.

[6] KONTUREK P C, BRZOZOWSKI T, KONTUREK S J. Stress and the gut: pathophysiology, clinical consequences, diagnostic approach and treatment options [J]. J Physiol Pharmacol,2011,62(6):591-599.

[7] LIU L, LI Q, SAPOLSKY R, et al. Transient gastric irritation in the neonatal rats leads to changes in hypothalamic CRF expression, depression and anxiety-like behavior as adults[J]. PLoS One,2011,6(5):e19498.

[8] GARDNER A, BOLES R G. Beyond the serotonin hypothesis: mitochondria, inflammation and neurodegeneration in major depression and affective spectrum disorders[J]. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry,2011,35:730-743.

[9] JEUKENDRUP A E, VET-JOOP K, STURK A, ET AL. Relationship between gastro-intestinal complaints and endotoxaemia, cytokine release and the acute-phase reaction during and after a long-distance triathlon in highly trained men[J]. Clin Sci (Lond),2000,98:47-55.

[10] CLEMENT H W, VAZQUEZ J F, SOMMER O, et al. Lipopolysaccharide-induced radical formation in the striatum is abolished in Nox2 gp91phox-deficient mice [J]. J Neural Transm,2010,117(1):13-22.

[11] HOWREN M B, LAMKIN D M, SULLS J. Associations of depression with C-reactive protein, IL-1, and IL-6: a meta-analysis[J]. Psychosom Med,2009,71:171-186.

[12] IBI M, MATSUNO K, SHIBA D, et al: Reactive oxygen species derived from NOX1/NADPH oxidase enhance inflammatory pain[J]. J Neurosci,2008,28:9486-9494.

[13] HARTMAN J M, BERGER A, BAKER K, et al. Quality of life and pain in premenopausal women with major depressive disorder: the power study[J]. Health Qual Life Outcomes,2006,4:2.

[14] GERACIOTI TD J R, CARPENTER L L, OWENS M J, et al. Elevated cerebrospinal fluid substance P concentrations in posttraumatic stress disorder and major depression[J]. Am J Psychiatry,2006,163:637-643.

[15] EBNER K, SINGEWALD N. The role of substance P in stress and anxiety responses [J]. Amino Acids,2006,31:251-272.

[16] HERPFER I, KATZEV M, FEIGE B, et al. Effects of substance P on memory and mood in healthy male subjects [J]. Hum Psychopharmacol,2007,22(8):567-573.

[17] TASSONI D, KAUR G, WEISINGER R S, et al. The role of eicosanoids in the brain[J]. Asia Pac J Clin Nutr,2008,17(Suppl 1):220-228.

[18] WEINSTEIN A A, DEUSTER P A, FRANCIS J L, et al. Neurohormonal and inflammatory hyper-responsiveness to acute mental stress in depression[J]. Biol Psychol,2010,84(2):228010.

[19] MADDOCK R J, CARTER C S, GIETZEN D W. Elevated serum lactate associated with panic attacks induced by hyperventilation [J]. Psychiatry Res,1991,38:301991.

[20] DAGER S R, FRIEDMAN S D, PAROW A, et al. Brain metabolic alterations in medication-free patients with bipolar disorder[J]. Arch Gen Psychiatry,2004,6(15):450-458.

[21] BEN-SHACHAR D, KARRY R. Neuroanatomical pattern of mitochondrial complex I pathology varies between schizophrenia, bipolar disorder and major depression [J]. PLoS One,2008(3):e3676.

[22] MESSAOUDI M, LALONDE R, VIOLLE N, et al. Assessment of psychotropic-like properties of a probiotic formulation (Lacto-bacillus helveticus R0052 and Bifidobacterium longum R0175) in rats and human subjects [J]. Br J Nutr,2011,105(5):755-764.

[23] 姜永红,朱盼盼,穆少锋,等. 乳腺癌根治术后疾病不确定感、抑郁和焦虑情绪与 25-(OH)维生素 D 水平的关系[J]. 国际精神病学杂志,2017,44(3):509-511;515.

[24] RAEDER M B,STEEN V M,VOLLSET S E, et al. Associations between cod liver oil use and symptoms of depression;the Hordaland Health Study[J]. J Affect Disord,2007,101(1-3):245-249.

[25] PARKER G,GIBSON NA,BROTCHIE H, et al. Omega-3 fatty acids and mood disorders[J]. Am J Psychiatry,2006,163(6):969-978.

[26] LESPÉRANCE F,FRASURE-SMITH N,ST-ANDRÉ

E, et al. The efficacy of omega-3 supplementation for major depression; a randomized controlled trial[J]. J Clin Psychiatry,2010,72(8):1054-1062.

[27] 李琪微,孙晓娜,于悦,等. 解郁丸联合胃复春、叶酸片治疗慢性萎缩性胃炎伴焦虑、抑郁的临床观察[J]. 中国中医药现代远程教育,2016,14(13):96-97.

[28] FORD A H,FLICKER L,MCCAUL K, et al. The B-VITAGE trial: a randomized trial of homocysteine lowering treatment of depression in later life [J]. Trials, 2010,11:8.

收稿日期:2018-03-29
(本文编辑:王作利)

作者简介:姚晨旭(1988—),女,山西省太原市人,硕士学位,主要从事消化内科工作。

成纤维细胞生长因子 21 与糖尿病肾病

李江丽¹,刘晶²,王明娟¹,刘丽霞¹,李兴^{2*}

(1.山西医科大学,山西太原 030001;2.山西医科大学第二医院,山西太原 030001)

糖尿病严重威胁人类健康,据最新流行病学数据显示,中国成人糖尿病患病率为 10.9%^[1],随之糖尿病肾病(DKD)患病率呈逐年上升趋势,2003年和2011年北京市血液透析患者中糖尿病肾病患者分别占 10.2%、35.1%^[2]。DKD 是糖尿病最常见的微血管并发症,常见于病史 10 年以上患者,已成为终末期肾脏疾病第二位致病因素,是慢性肾衰竭进行血液净化和肾移植的主要原因^[2]。成纤维细胞生长因子(FGF)21 已被证明能减轻与肥胖有关的代谢紊乱,包括高血糖、胰岛素抵抗、血脂异常等^[3-4]。此外也有研究显示,FGF21 具有抑制炎症、氧化应激和抗纤维化作用,这与肾小球疾病的进展密切相关^[5-6]。因此,本文就近年来 FGF21 与 DKD 相关性研究作一综述。

1 FGF21 分子特性与表达调控

FGFs 由 22 个结构相似的成员组成,根据序列同源性分为七个亚族。FGF21 是 FGF 家族的一个新成员,属于 FGF19 亚族(FGF19、FGF21 和 FGF23),首先在小鼠胚胎中发现^[7]。它主要在肝脏、脂肪组织、胰岛中表达,此外在肌肉组织、肾脏、胸腺、心肌细胞中也有一定的表达,通过内分泌的方式进入血液循环。在不同组织,内源性 FGF21 基因表达受不同转录因子的调控,比如在肝脏和脂肪组织中,分别受过氧化物酶体增殖物活化受体- α

(PPAR- α)和过氧化物酶体增殖物活化受体- γ (PPAR- γ)的调控^[8-9]。FGF21 的活性依赖于与成纤维细胞生长因子受体(FGFRs)、 β -klotho 的协同因子的结合,形成稳定的 FGF21/单次跨膜蛋白(β -klotho)/FGFR 复合体,激活下游相关的分子信号发挥生物学效应。

2 DKD 发病机制

DKD 是糖尿病的严重微血管并发症,是终末期肾脏疾病的主要原因,病理表现为肾小球肥大、肾小管的毛细血管塌陷、肾小球基底膜增厚、系膜基质增宽、上皮细胞变性,随着病情进展,最终导致肾纤维化和肾衰竭。关于 DKD 的发病机制,目前尚未完全阐明,近年来研究显示 DKD 与糖脂代谢紊乱、胰岛素抵抗、肾脏血流动力学改变、氧化应激、炎症、内皮细胞损伤、纤维化以及遗传等因素密切相关。

3 FGF21 与 DKD

3.1 FGF21 与尿蛋白、肾功能

DKD 可引起严重的肾功能障碍,其特点是增加了尿蛋白排泄。肾脏是 FGF21 的主要排泄途径,近年来不少学者研究了 FGF21 与 DKD 的相关性,发现血清 FGF21 水平与肾功能独立相关,并随肾功能减退逐渐升高^[10-11]。章建娜等^[12]对 150 例不同时期 DKD 患者的 FGF21、血肌酐、尿素氮水平进行分析,结果发现血清 FGF21 水平与尿蛋白排泄率(UAER)、

* 本文通讯作者:李兴

血肌酐、尿素氮呈显著正相关。Shao 等^[5]发现 FGF21 能显著降低 2 型糖尿病模型小鼠尿蛋白及微量白蛋白水平,推测 FGF21 对肾脏有保护作用。目前认为 DKD 患者中血清 FGF21 明显升高,可能是由于肾脏清除率的下降,部分可能是对潜在代谢紊乱的代偿反应,如血脂异常和胰岛素抵抗。

3.2 FGF21 与糖代谢

3.2.1 肝脏、脂肪组织中血糖的调节

DKD 的发生与持续存在的高血糖状态密切相关。FGF21 通过上调葡萄糖转运体 1 (GLUT1) 的转录及蛋白的表达,促进脂肪组织对葡萄糖的摄取,独立于胰岛素发挥降糖作用。禁食情况下可诱导 FGF21 表达,通过诱导过氧化物酶体增殖物活化受体 γ 协同刺激因子 1 α (PGC-1 α) 的表达,促进肝糖异生,而不影响肝糖分解^[13]。FGF21 在适应饥饿反应中也可通过下丘脑-垂体-肾上腺轴,增加肾上腺皮质酮分泌,从而促进糖异生^[14]。另外有研究显示,在肝细胞中 FGF21 也可以通过下调糖异生关键酶基因表达,如磷酸烯醇式丙酮酸羧激酶 (PEPCK)、葡萄糖-6-磷酸酶 (G-6-Pase) 等抑制肝糖异生^[15],从而维持葡萄糖代谢平衡。李钊等^[16]研究表明,FGF21 表达增加导致肝癌 Hepal-6 细胞内 PEPCK 的 mRNA 表达降低,FGF21 表达缺陷则导致其表达增加。FGF21 抑制糖异生相关基因表达可能与 JAK2/STAT3 信号通路相关^[17]。由此可见,FGF21 可以调节糖代谢平衡从而减少糖代谢产物对肾脏的损害。

3.2.2 对胰岛细胞作用

研究发现 FGF21 高表达于胰岛组织,在成人 1 型糖尿病 (T1DM) 和成人隐匿性免疫性糖尿病 (LADA) 中发现 FGF21 水平下降,血清 FGF21 水平与 C 肽水平呈正相关,与 β -cell 相关免疫标记物呈负相关^[18],但是否促进胰腺 β -cells 表达和分泌 FGF21 需进一步证实。早期研究显示 FGF21 通过激活 ERK1/2 及 AKT 信号通路,提高胰岛 β 细胞的功能和存活率。Wente 等^[3]在 db/db 小鼠中连续 8 周持续注射 FGF21,可以使其血糖水平降至接近正常水平,并提高了血浆胰岛素水平。对胰岛行免疫组织化学显示,FGF21 可以显著增加动物胰岛细胞中胰岛素染色强度、胰岛细胞数量和胰岛素阳性细胞数量。可见 FGF21 可以通过提高胰岛 β 细胞功能,调节血糖,减缓 DKD 的进展。

3.2.3 对胰岛素抵抗作用

糖尿病肾脏损伤与胰岛素抵抗密切相关。研究显示循环水平 FGF21 与胰岛素抵抗的严重程度呈正相关^[19]。Kim 等^[20]证明 FGF21 通过改善胰岛素敏感性来保护 2 型糖尿病小鼠肾脏。Gong 等^[21]通过体内和体外小鼠实验发现 FGF21 直接作用于肝脏,抑制哺乳动物雷帕霉素靶蛋白复合体 1 (mTORC1) 的活性和降低胰岛素受体底物-1 (IRS-1) 丝氨酸磷酸化并增加活性,增加肝脏的胰岛素敏感性,促进肝糖原合成,从而调节全身糖代谢平衡。然而也有研究显示,FGF21 增加胰岛素敏感性与脂联素密切相关。Holland 等^[22]给予高脂诱导的小鼠 FGF21 后能显著提高胰岛素敏感性,降低血糖,而编码脂联素基因敲除后,降糖、胰岛素敏感性作用并不明显,研究证实 FGF21 提高胰岛素敏感性主要通过刺激脂肪组织分泌脂联素实现。研究认为脂肪组织中存在 fgf21-adiponectin 轴,即 FGF21 可能通过激活 PPAR- γ 在转录和翻译水平促进脂联素的表达及分泌,同时活化的 PPAR- γ 也可诱导脂肪组织中 FGF21 表达形成一个正反馈回路,从而通过脂联素起到改善胰岛素敏感性的作用^[23]。综上所述,FGF21 可通过改善胰岛素抵抗来改善糖尿病肾损伤。

3.3 对脂代谢调节作用

血脂异常通过氧化应激、内质网应激和炎症等促进肾脏疾病进展^[24]。研究显示 FGF21 能提高脂肪酸氧化和酮体生成,抑制脂肪生成^[25]。给予饮食诱导的糖尿病恒河猴 FGF21,可以降低血浆甘油三酯、胆固醇、低密度脂蛋白,升高高密度脂蛋白。甘油三酯水平的显著降低与 FGF21 抑制核固酮调节元件结合转录因子-1 (SREBP-1) 及脂肪酸和甘油三酯合成有关的基因有关^[4]。另外 FGF21 还可以反馈调节抑制生长激素,促进肝脂肪清除和改善胰岛素敏感性。肾小球与肾小管 (尤其是近端小管) 可能是最易发生脂质堆积的部位,目前有很多动物实验数据显示,脂质在肾细胞内异常沉积促进肾小球硬化、诱导肾脏损伤^[26]。大量研究显示 FGF21 能显著抑制 2 型糖尿病小鼠的肾脏甘油三酯 (TG) 和游离脂肪酸 (FFA) 水平的增加^[20],Shao 等^[5]给予 2 型糖尿病小鼠腹腔注射 FGF21,与以往所得结果一致,能有效抑制 2 型糖尿病小鼠血清以及肾脏脂代谢紊乱与脂质堆积。

3.4 FGF21 与肾肥大及病理

糖尿病引起的肾损伤通常与肾脏肥大有关。研究表明,FGF21能有效保护2型糖尿病小鼠肾脏病理改变和功能紊乱。不同剂量 FGF21 处理后糖尿病小鼠肾脏病变均有不同程度的改善,表现为肾小球体积、系膜基质增生的改善和绝大多数毛细血管腔开放,随着 FGF21 给药时间延长至 8 周,FGF21 显著抑制 2 型糖尿病小鼠肾脏上皮细胞空泡化,降低脂质积累,显著抑制肾脏胶原纤维增生,延缓肾脏纤维化^[5]。

3.5 FGF21 与炎症、氧化应激

炎症、氧化应激是糖尿病肾脏损伤的主要机制之一,是导致疾病持续发展的关键因素。高糖状态下,通过糖基化终末产物途径、多元醇途径、己糖胺旁路、蛋白激酶 C 途径等产生大量氧自由基,同时抗氧化能力下降,活性氧自由基(ROS)清除减少,导致氧化应激发生^[27]。氧化应激促进脂质过氧化、降低一氧化氮生物活性,还通过多种信号转导,引起肾脏炎症因子产生,导致细胞外基质(ECM)蛋白过度积累、系膜区扩张、肾血管收缩,损伤肾脏内皮细胞,促进肾脏细胞肥大,加速糖尿病肾病的进展。如肿瘤坏死因子- α (TNF- α)可刺激系膜细胞产生氧自由基、刺激瘦素分泌、促进系膜细胞产生前列腺素(PG)等作用,改变肾小球的屏障功能,导致蛋白质渗漏;结缔组织生长因子(CTGF)可诱导肾脏肥大和肾小管上皮细胞转分化,参与肾间质纤维化的重要环节。Zhang 等研究表明,FGF21 能抑制糖尿病小鼠肾脏中炎症因子,如细胞间黏附分子-1(ICAM-1)、TNF- α 和血浆组织因子(PAI-1)表达、血清 C 反应蛋白(CRP)和白细胞计数,改善局部和全身的炎症反应,同时降低 3-硝基酪氨酸(3-NT)、4-羟基壬烯醛(4-HNE)和结缔组织生长因子(CTGF)表达,减弱氧化应激和纤维化效应。然而有研究显示 FGF21 除抑制炎症因子和氧化应激损伤指标外,显著降低了 2 型糖尿病小鼠肾脏抗氧化因子-核因子-E₂ 相关因子(Nrf-2)、超氧化物歧化酶(SOD-1)、血红素加氧酶-1(HO-1)、醌氧化还原物(NQO-1)表达水平,认为 FGF21 本身具有显著降低血糖、降低高血糖诱发的氧化应激作用,此时机体无需升高抗氧化酶水平来对抗氧化应激或 FGF21 负反馈调控抗氧化因子 Nrf-2 所致^[5]。FGF21 的抗炎作用可能与 AMPK 诱导信号通路的激活有关,通过激活下游 SIRT1-PCG1 α 信号通路,抑制核因子 KB(NF-KB)功能,促进脂肪酸 β 氧化及抗氧化

剂表达,防止炎症和氧化应激^[28]。总之,FGF21 能抑制炎症和氧化应激,从而对肾脏损伤起保护作用。DKD 发病机制复杂,目前临床治疗以“综合防治,延缓进展”为宗旨,然而尚无一种特效药能阻止 DKD 的发展。目前研究显示,FGF21 可以从调节糖脂代谢、提高胰岛素敏感性、抑制炎症、氧化应激、纤维化等多方面对糖尿病肾脏起保护作用,而且 FGF21 不具备肝素结合活性,无促进细胞生长、分化作用,安全性较好,具有较好的临床治疗前景。目前 FGF21 类似物在针对 2 型糖尿病和非酒精性脂肪肝的临床试验中显示了良好效果,因此 FGF21 有望应用于临床,针对 DKD 发病机制的各个环节进行治疗,更好地延缓疾病进展。

参考文献:

- [1] WANG L,GAO P,ZHANG M,et al. Prevalence and ethnic pattern of diabetes and prediabetes in China in 2013 [J]. *Jama*,2017,317(24):2515-2523.
- [2] 佚名. 血液透析年发病率和病因构成[J]. *中国血液净化*,2012,11(s1):6-9.
- [3] WENTE W,EFANOV A M,BRENNER M,et al. Fibroblast growth factor-21 improves pancreatic β -Cell function and survival by activation of extracellular signal-regulated inase 1/2 and akt signaling pathways[J]. *Diabetes*,2006,55(9):2470-2478.
- [4] XU J,LLOYD D J,HALE C,et al. Fibroblast growth factor 21 reverses hepatic steatosis,increases energy expenditure,and improves insulin sensitivity in diet-induced obese mice[J]. *Diabetes*,2009,58(1):250-259.
- [5] SHAO M,YU L,ZHANG F,et al. Additive protection by LDR and FGF21 treatment against diabetic nephropathy in type 2 diabetes model[J]. *Am J Physiol Endocrinol Metab*,2015,309(1):45-54.
- [6] ZHANG C,SHAO M,YANG H,et al. Attenuation of hyperlipidemia and diabetes-induced early-stage apoptosis and late-stage renal dysfunction via administration of fibroblast growth factor-21 is associated with suppression of renal inflammation[J]. *PLoS One*,2013,8(12):e82275.
- [7] NISHIMURA T,NAKATAKE Y,KONISHI M,et al. Identification of a novel FGF,FGF-21,preferentially expressed in the liver[J]. *Biochim Biophys Acts*,2000,1492(1):203-206.
- [8] SO W Y,LEUNG P S. Fibroblast growth factor 21 as an emerging therapeutic target for type 2 diabetes mellitus [J]. *Med Res Rev*,2016,36(4):1098-1128.
- [9] BADMAN M K,PISSIONS P,KENNEDY A R,et al. Hepatic fibroblast growth factor 21 is regulated by pparalpha and is a key mediator of hepatic lipid metabolism in ketotic states[J]. *Cell metab*,2007,5(6):426-437.

[10] HINDRICKS J, EBERT T, BACHMANN A, et al. Serum levels of fibroblast growth factor - 21 are increased in chronic and acute renal dysfunction [J]. *Clini Endocrinol*, 2014, 80(6) : 918 - 924.

[11] LIN Z, ZHOU Z, LIU Y, et al. Circulating FGF21 levels are progressively increased from the early to end stages of chronic kidney diseases and are associated with renal function in Chinese [J]. *PLoS One*, 2011, 6(4) : e18398.

[12] 章建娜, 张骥, 孙梅, 等. 成纤维细胞生长因子 21 与糖尿病肾病相关性的临床研究 [J]. *浙江医学教育*, 2016, 15(4) : 45 - 48.

[13] POTTHOFF M J, INAGAKI T, et al. FGF21 induces PGC - 1alpha and regulates carbohydrate and fatty acid metabolism during the adaptive starvation response [J]. *Proc Nati Acad Sci U S*, 2009, 106(26) : 10853 - 10858.

[14] LIANG Q, ZHONG L, ZHANG J, et al. FGF21 Maintains glucose homeostasis by mediating the cross talk between liver and brain during prolonged fasting [J]. *Diabetes*, 2014, 63(12) : 4064 - 4075.

[15] XU J, STANISLAUS S, CHINOOKOSWONG N, et al. Acute glucose - lowering and insulin - sensitizing action of FGF21 in insulin - resistant mouse models - association with liver and adipose tissue effects [J]. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 2009, 297(5) : 1105 - 1114.

[16] 李钊, 李伶, 杨刚毅. 成纤维细胞生长因子 21 调控小鼠肝脏和脂肪细胞的糖脂代谢 [J]. *中华内分泌代谢杂志*, 2010, 26(8) : 699 - 702.

[17] 贾彦军, 李伶, 杨刚毅, 等. 成纤维细胞生长因子 21 表达下调对 ApoE - / - 小鼠肝糖原生相关基因及 JAK2/STAT3 信号转导通路的影响 [J]. *中华内分泌代谢杂志*, 2013, 29(6) : 520 - 524.

[18] XIAO Y, XU A, LAW L S, et al. Distinct changes in serum fibroblast growth factor 21 levels in different subtypes of diabetes [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2012, 97(1) : E54 - 58.

[19] SEMBA R D, SUN K, EGAN J M, et al. Relationship of serum fibroblast growth factor 21 with abnormal glucose metabolism and insulin resistance; the baltimore longitudinal study of aging [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2012, 97(4) : 1375 - 1382.

[20] KIM H W, LEE J E, CHA J J, et al. Fibroblast growth factor 21 improves insulin resistance and ameliorates renal injury in db/db mice [J]. *Endocrinol*, 2013, 154(9) : 3366 - 3376.

[21] GONG Q, HU Z, ZHANG F, et al. Fibroblast growth factor 21 improves hepatic insulin sensitivity by inhibiting mammalian target of rapamycin complex 1 in mice [J]. *Hepatology*, 2016, 64(2) : 425 - 438.

[22] HOLLAND W L, ADAMS A C, BROZINICK J T, et al. An FGF21 - adiponectin - ceramide axis controls energy expenditure and insulin action in mice [J]. *Cell Metabolism*, 2013, 17(5) : 790 - 797.

[23] HUI X, FENG T, LIU Q, et al. The FGF21 - adiponectin axis in controlling energy and vascular homeostasis [J]. *J Mol Cell Biol*, 2016, 8(2) : 110 - 119.

[24] ZHAO Y Y, WANG H L, CHENG X L, et al. Metabolomics analysis reveals the association between lipid abnormalities and oxidative stress, inflammation, fibrosis, and Nr2f2 dysfunction in aristolochic acid - induced nephropathy [J]. *Sci Rep*, 2015, 5 : 12936 - 12949.

[25] FISHER F M, CHUI P C, NASSER I A, et al. Fibroblast growth factor 21 limits lipotoxicity by promoting hepatic fatty acid activation in mice on methionine and choline - deficient diets [J]. *Gastroenterology*, 2014, 147(5) : 1073 - 1083.

[26] 王芸, 宋光耀, 刘颐轩, 等. 脂质肾毒性研究进展 [J]. *医学综述*, 2014, 20(19) : 3475 - 3477.

[27] 崔洪臣. 氧化应激与糖尿病肾病 [J]. *临床内科杂志*, 2015, 32(1) : 65 - 66.

[28] XUE B, YANG Z, WANG X, et al. Omega - 3 polyunsaturated fatty acids antagonize macrophage inflammation via activation of AMPK/SIRT1 pathway [J]. *PLoS One*, 2012, 7(10) : e45990.

收稿日期: 2018 - 03 - 16
(本文编辑: 张荣梅)

作者简介: 李江丽 (1989—), 女, 山西省文水县人, 在读硕士, 主要从事内分泌工作。

(上接第 697 页)

标注“冲管”, “缓慢滴注”标注“慢滴”等, 以提醒临床护士在使用前及使用过程中规范操作。

参考文献:

[1] 陈玉皇, 侯疏影, 汪立梅. 静脉用药调配中心输液质量与医院感染控制 [J]. *中华医院感染学杂志*, 2012, 22(3) : 552 - 553.

[2] 潘莹, 刘韬, 梁蔚婷, 等. 由 166 例中药不良反应/事件报告分析看中药安全用药 [J]. *中国医院药学杂志*, 2016, 36(2) : 145 - 148.

[3] 张维平. 联合用药和配液时间对中药注射剂不良反应发生的干预 [J]. *中国药物与临床*, 2013, 13(1) : 46 - 47.

[4] 张靖贤, 林自中, 黄鲜娇. 注射用阿莫西林钠克拉维酸钾与氯化钠注射液配伍稳定性考察 [J]. *中国药房*, 2003, 12(14) : 750 - 751.

[5] 江建兵. 阿莫西林钠克拉维酸钾配伍药液变色原因的研究与预防措施 [J]. *中国现代医生*, 2008, 46(22) : 87.

[6] 郭志锦. 注射用更昔洛韦与 14 种药物配伍的稳定性研究 [J]. *福建医药杂志*, 2008, 30(5) : 74.

[7] 陆向红, 易丹, 李辉. 注射用 12 种复合维生素致过敏性休克 1 例 [J]. *中国药物警戒*, 2013, 10(9) : 576.

收稿日期: 2018 - 02 - 09
(本文编辑: 王作利)

作者简介: 朱文靖 (1986—), 女, 安徽省合肥市人, 硕士学位, 主管药师, 主要从事临床药理学和药事管理工作。



文章编号:1671-8631(2018)09-0709-04

电话回访在稳定精神分裂症患者延续护理中的应用效果^[1]

徐玉琴,何小丽

(景德镇市第四人民医院,江西 景德镇 333000)

摘要 目的:评价电话回访在稳定精神分裂症患者延续护理中应用的可行性及效果。方法:选择临床痊愈或好转出院的精神分裂症患者80例,按出院先后顺序分为两组,单数为观察组,双数为对照组,每组40例。出院后两组均给予抗精神药物维持治疗,对照组实施常规出院护理,出院后于1周内进行电话回访1次;观察组实施分阶段、规范科学的电话访问,实施自我管理的健康教育。比较出院1年两组简明精神疾病评定量表(BPRS)评分、服药依从性及复发情况。结果:出院1年观察组BPRS评分、服药依从性明显优于对照组($P < 0.05$),复发率明显低于对照组($P < 0.01$)。结论:科学、规范的电话回访在出院后精神分裂症患者延续护理中有显著作用,提高了精神分裂症患者的服药依从性及社会功能,减少了疾病的复发,体现了优质护理在院外的延续。

关键词 精神分裂症;延续护理;电话回访;依从性

中图分类号:R47 **文献标识码**:B

Application of telephone return visit in the continuous care of patients with stable schizophrenia

XU Yuqin, HE Xiaoli

(The Fourth People's Hospital of Jingdezhen, Jingdezhen 333000, china)

Abstract Objective: To evaluate the phone back in stable patients with schizophrenia continue nursing feasibility and effect of application. Methods: All 80 patients with clinical schizophrenia who have recovered from hospital or have been discharged from hospital were selected. According to the order of discharge, the singular number is the observation group, and the double number is the control group, 40 cases in each group. After discharge, patients in the two groups were given antidepressant drug maintenance treatment. The control group was given routine discharge care, and the patient returned to the hospital once a week after discharge. The observation team implemented a phased, standardized scientific telephone interview to implement self-managed health education. The simplified mental illness assessment scale (BPRS) score, medication compliance, and recurrence were compared between the two groups in discharged for 1 year. Results: The BPRS score and medication compliance of the 1-year observation group were significantly better than the control group ($P < 0.05$), and the recurrence rate was significantly lower than that of the control group ($P < 0.01$). Conclusion: The scientific, standardized telephone pays a return visit in schizophrenia patients continue nursing after discharge has significant effect, can improve the medication compliance of patients with schizophrenia and social functions, is of great significance to reduce recurrence in patients with schizophrenia, reflected the continuation of our high quality nursing care outside the court.

Key words schizophrenia; continuation of care; telephone return visit; compliance

延续护理就是由护理专业人员在患者出院后,继续为其提供个性化的护理咨询指导,其本质是住院护理的一种延续^[1]。由护士主导的电话回访是国内外比较常用的一种干预和随访形式,经济、方便、高效,不需要使用者掌握特殊的技能和拥有特殊的设备,能与更多的患者接触并提供个性化的护理,是确保延续护理服务成功实施的有效手段^[2]。而精神分裂症是一种病程迁延、复发率及致残率高的慢性疾病,严重影响患者的生活质量,给家庭和社会造成沉重的经济负担。因此,做好精神分裂症患者出院后延续护理至关重要。电话回访干预已经被证实能够提高患者治疗依从性^[3-5]。2017年6月—2018年5月对我院40例经住院治疗临床痊愈

或好转出院的精神分裂症患者开展了为期1年的分阶段、规范科学的电话回访,取得满意效果。报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择我院临床痊愈或好转出院精神分裂症患者80例,按出院先后顺序分为两组,单数为观察组,双数为对照组,每组40例。观察组男23例,女17例;年龄(36.1 ± 4.5)岁;受教育程度:小学9例,中学15例,高中及以上14例,文盲2例;婚姻状况:已婚17例,未婚19例,离异3例,丧夫1例。对照组男24例,女16例;年龄(35.4 ± 4.6)岁;受教育程度:小学8例,中学15例,高中及以上15例,文盲2例;婚姻

[1] 本课题为景德镇市科技计划项目(项目编号:20171SFZC054)

状况:已婚 18 例,未婚 20 例,离异 2 例。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 入组标准

须符合 ICD-10 精神分裂症的诊断标准;出院时患者疗效达到好转或临床痊愈标准;无酒精及药物依赖,无智力低下且不伴有躯体疾病;非产期或孕期患者;患者及其家属知情,并愿意参加本研究。

1.3 研究方法

确定入选对象时,先向患者及其家属解释本次研究的意义和方法,并签署知情同意书。对照组实施常规出院护理,观察组实施分阶段、科学规范的电话访问进行护理干预。

1.3.1 干预方法

1.3.1.1 成立医疗护理回访小组

回访小组由护理部主任、科室主任、副主任医师、副主任护师、主治医师各 1 名和主管护师 2 名组成。全体成员都经过回访前专项培训,负责患者的医疗、护理干预、随访等全过程。

1.3.1.2 建立回访登记表

登记表内容包括:观察组患者的住院号、姓名、性别、年龄、文化程度、婚姻状况、联系电话(患者或患者共同生活的家庭成员的固定电话及移动电话)、回访时间、回访护士、回访内容等。

1.3.1.3 回访干预措施

为了使回访干预能标准化、规范化,小组成员查阅大量文献及相关资料,根据精神分裂症患者服药依从性较差及复发率高的特点,自行编制《精神分裂症患者电话回访手册》,具体内容如下。

回访准备:首先问候对方,然后向对方做自我介绍,并确认受访者身份(是患者本人还是家属)。回访及评估:第一,服药情况。是否遵从出院医嘱按时足量服药,有无漏服少服,患者是否自己主动服药,是否认同服药对自己有好处,对每天用药有无抵触情绪,服药后有无不良反应。第二,症状评估。询问患者的睡眠、大小便、饮食等情况是否正常,病情是否稳定,有无不适。第三,情感支持评估。与身边人相处关系如何,与朋友联系是否密切,对外界事物是否有兴趣,是否参加社会活动,能否得到家人及朋友们的关心和支持。第四,社会功能评估。患者参与家庭生活情况,能否生活自理,承担工作职责情况,社会融入状况等。指导与干预措施:第一,生活自理能力方面。指导患者保持情绪稳定,合理安排日常生活,保证充足睡眠,合理饮食,养成良好的生活习惯,搞好个人卫生,适当进行家务劳动及体育锻炼。鼓励多参与适当的社会活动,让患者感受到家庭温暖和社会的支持,从而早日康复。第二,疾病相关知识方面的教育。介绍精神分

裂症的相关特点、临床症状及治疗方法;讲解常用抗精神病药物及服用方法、不良反应及注意事项,指导患者及家属遵医嘱服药,要告知患者坚持服药的重要性,切不可擅自停药、增减药量及更换药物,如发现药物不良反应等异常情况,随时就诊;告知可能导致疾病复发的原因,指导患者及家属如何预防疾病的复发。第三,自我认知方面的干预。加强患者对自身疾病的了解和认知程度,提高服药依从性。第四,做好患者主要照顾者的健康教育。保持和睦的家庭氛围,尊重和理解、关心患者,培养积极乐观的态度,给予心理支持;指导家属和患者沟通技巧,要随时观察患者情绪,及时安慰并消除各种不良刺激;不可擅自加药、减药或停药,要严密观察发病的诱因和先兆及服药后反应,适时随诊和复诊;要培养患者劳动习惯,尽量鼓励患者参加各项康复活动,多参加集体活动,多接触社会,恢复社会功能。

1.3.1.4 实施过程

前期人员培训。为提高电话干预的针对性和实效性,本次研究选择了 2 名精神科相关专业扎实、临床工作经验丰富、沟通能力强的主管护师全程负责出院后精神分裂症患者及其家属的电话回访工作。访问前,由副主任医师、副主任护师各 1 名对访问者进行电话访问专题培训;访问实施过程中全程受理问题咨询,并定期对该项工作进展情况进行督导。

回访干预的实施。在研究对象出院后 1 周开始对患者及其家属开展电话访问,持续 12 个月。具体时间安排:出院后第 1 周回访 1 次;以后每个月回访 1 次,共 13 次,每次 20~30 min。要求每名患者自始至终都由同一名访问者负责电话回访、评价及指导,访问者在每次进行电话访问干预时,必须按照《精神分裂症患者电话回访手册》内容进行,并根据回访后的反馈信息,对患者的服药情况及病情进行全面评估,分析可能存在的问题和康复需求,再给予针对性的教育指导。若受访者提出与治疗有关的问题,访问者与医师协商后再对患者进行回复指导。每次回访情况均要求访问者在回访登记表上做好记录,以提高后续访问的连续性和针对性。

1.3.2 评价方法

采用双盲法,由 2 名经过量表测评培训的精神科护士进行评定,其一致性检验 Kappa 值为 0.9。两组患者出院时及出院 1 年采用自制服药依从性测评表、简明精神疾病评定量表(BPRS)^[6]进行评定,并在出院 1 年末对复发率进行统计。第一,服药依从性分为 3 级:完全依从,即主动按医嘱按时服药;部分依从,即被动按医嘱服药;依从性较差,即有漏服、忘服、拒服、不规则服药、擅自停药的情况。第二,BPRS 包括 5 个因子共 18 个条目,每个条目按 1~7 分评分,总分反映疾病严重程度,总分越高,病情越重。第三,复发标准:回访期

间凡符合下述条件之一者即评定为复发^[7]:BPRS 评定 5 项如装相作态、幻觉、概念混乱、猜疑、异常思维中任何一项达 5 分或至少 2 项评分为 4 分;病情出现反复或出现新症状。

1.4 统计学方法

采用 SPSS17.0 系统软件进行统计学分析。计数资料以

表 1 两组患者出院时及出院 1 年服药依从性比较 例(%)

组 别	出院时			出院 1 年		
	完全依从	部分依从	不依从	完全依从	部分依从	不依从
观察组(n=40)	24(60.0)	13(32.5)	3(7.5)	30(75.0)	9(22.5)	1(2.5)
对照组(n=40)	23(57.5)	14(35.0)	3(7.5)	16(40.0)	18(45.0)	6(15.0)
χ^2 值				0.78		
P 值				>0.05		

表 2 两组患者出院时及出院 1 年 BPRS 评分比较 $\bar{x} \pm s$, 分

组 别	出院时	出院 1 年
观察组(n=40)	21.67 ± 3.63	22.55 ± 5.46
对照组(n=40)	22.58 ± 3.25	28.37 ± 6.39
t 值	1.46	4.12
P 值	>0.05	<0.01

2.3 两组患者出院 1 年的复发率比较

观察组复发 6 例,复以率 15.0%;对照组复发 17 例,复发率 42.5%。两组比较差异有统计学意义($\chi^2 = 7.93, P < 0.01$)。

3 讨 论

精神分裂症患者经治疗出院后,由于身边缺乏医护人员的监管和及时指导,患者普遍存在服药依从性差(如减药、停药、不规范用药等),引发病情控制不理想而导致病情复发。研究显示^[8-9],患者出院后平均复发时间为6个月,出院后6个月内复发的患者高达1/3,出院后1年内复发率高达40.8%,其中因未能坚持服药的复发率则高达80.3%。专业的延续护理服务能使“以病人为中心”的优质护理服务延伸至出院患者的家庭,电话回访因其具有经济、便捷、高效等特点,成了对精神科出院患者开展延续护理干预最常用的方法。我院通过分阶段、科学规范的电话回访对患者及家属反复强化疾病、服药相关知识教育,由固定访问者持续对个体进行干预评估,针对性地提供专业有效的干预措施,达到了巩固疗效、降低复发率的目的。从表1、表2、表3可以看出,观察组出院1年BPRS评分、服药依从性明显优于对照组($P < 0.05$),复发率也明显低于对照组($P < 0.01$)。本研究显示,电话访问干预对改善精神分裂症患者的精神症状、提高患者的服药依从性、降低复发率起到了非常好的作用。这与黄娟^[10]对精神分裂症患者采用电话回访的研究报道结果相一致。在追踪回访中,我们也认识到电话回访存在的不足,

百分率表示,采用 χ^2 检验;计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组患者出院时及出院 1 年服药依从性比较(见表 1)

2.2 两组患者出院时及出院 1 年 BPRS 评分比较(见表 2)

如:干预效果受研究对象综合素质影响较大;部分受访对象对回访响应不积极;少数受访对象抵触回访等。这与国外的研究^[11]结果相类似。对上述存在的现象和问题需要更加深入的心理干预、更科学的干预方式才会取得良好的效果。正如万巧琴等^[12]的研究所言,我国的延续护理存在许多问题,我们应该在建立通过的延续护理患者纳入和评估标准的基础上,以循证为基础,规范延续护理的服务内容和过程,组建多学科的服务团队,加强与社区的合作等等。

综上所述,对出院后精神分裂症患者采用分阶段、科学规范的电话回访干预,及时为患者和家属提供心理支持和健康指导,一方面可以提高患者的服药依从性,改善其生活质量,另一方面可以提高家属的应对能力和照顾能力,发挥患者家属在疾病康复中的积极作用,促进患者尽快恢复社会功能,减少复发再住院率,节省了医疗资源,应用效果良好。

参考文献:

- [1] 伍群萍. 对出院精神分裂症患者开展延续护理服务的效果观察[J]. 当代护士旬刊, 2010(3): 83-85.
- [2] BOHNENKAMP S K, MCDONALD P, LOPEZ A M, et al. Traditionl versus telenursing outpatient management of patients with cancer with new ostomies[J]. Onco Nurs Forum, 2004, 31(5): 1005-1010.
- [3] 俞桃英. 护士对出院患者实施电话随访的体会[J]. 中华护理杂志, 2006, 41(3): 246-247.
- [4] 孙龙凤, 孔德磊, 王爱平. 电话随访对阻塞性睡眠呼吸暂停综合征患者使用正压通气依从性的影响[J]. 中华护理杂志, 2014, 47(2): 118-120.
- [5] 张俊娥, 郑美春, 黄金月. 结肠造口患者出院早期电话干预延续护理模式之构建[J]. 中华护理管理, 2011, 11(8): 31-35.
- [6] 张明园. 精神科评定量表手册[M]. 长沙: 湖南科学技术出版社, 1999: 81-94.
- [7] 王相立, 麻爱华, 杨希文. 农村首发精神分裂症患者亲属健康教育的 10 年随访研究[J]. 中国神经精神病杂志, 2002, 31(5): 369-371.
- [8] 宓为峰, 邹连勇, 李梓萌, 等. 精神分裂症患者用药依从性及复发情况的调查[J]. 中华精神科杂志, 2012,

45(1):25-28.

[9] 于清汉. 精神科专家谈精神病学[J]. 上海精神医学, 1990, 2(2): 2-6.

[10] 黄娟. 电话回访对精神分裂症患者出院后服药依从性的影响[J]. 临床合理用药杂志, 2013, 6(28): 130-131.

[11] PYNE J M, FORTNEY J C, TRIPATHI S P, et al. Cost-effectiveness analysis of arural telemedicine collabo-

ative care intervention for depression [J]. Arch Gen Psychiatry, 2010, 67(8): 812-821.

[12] 万巧琴, 么莉, 候淑肖, 等. 基于医院延续护理开展现状与问题的质性研究[J]. 中国护理管理, 2013(10): 38-41.

收稿日期: 2018-06-26

(本文编辑: 张红)

作者简介: 徐玉琴(1975—), 女, 江西省浮梁县人, 副主任护师, 主要从事精神科护理管理工作。

肾病综合征合并奴卡菌感染 1 例并文献复习

贾晓霞, 李芳*

(山西医科大学第二医院, 山西 太原 030001)

肾病综合征(NS)患者本身存在低白蛋白、营养不良等因素, 治疗通常使用大量糖皮质激素和免疫抑制剂, 造成机体抵抗力下降, 机会性感染风险增加, 隐球菌、巨细胞病毒、弓形虫、隐孢子虫以及奴卡菌等引起的机会性感染都曾报道过。其中奴卡菌是一类不常见的革兰阳性需氧菌, 通常在免疫功能低下的宿主中出现^[1]。本文通过回顾分析我院 1 例肾病综合征合并奴卡菌感染患者临床资料, 旨在探讨奴卡菌感染的临床特点、诊断、治疗和预后, 加深临床医师对该病的认识。

1 临床资料

患者, 男, 59 岁, 因“间断双下肢水肿 8 月余, 加重伴全身多发脓肿 1 周”于 2017 年 9 月 18 日入院。2017 年 1 月患者因双下肢水肿、泡沫尿, 化验尿常规示: 尿蛋白(+++), 就诊于当地医院, 考虑“肾病综合征”, 未行肾活检术, 予足量激素(醋酸泼尼松 55 mg, 每日 1 次, 口服)治疗后好转。半月后复查转氨酶升高(具体不详)后调整激素为甲泼尼龙 40 mg, 每日 1 次, 口服, 病情稳定。2017 年 4 月甲泼尼龙减量至 36 mg, 每日 1 次, 口服, 加用雷公藤多甙 20 mg, 每日 3 次口服。2017 年 7 月 17 日因右侧胸部带状疱疹再次就诊于当地医院, 行胸部 CT 检查提示右肺占位性病变。2017 年 8 月 4 日转诊于我院, 复查胸部 CT 提示右下肺结节样占位病变, 性质待定; 双肺炎症, 左侧胸腔积液。多次痰培养未见致病菌, 予以激素、头孢哌酮舒巴坦、氟康唑抗感染治疗后, 复查胸部 CT 炎症较前吸收, 结节影变为空洞。院外规律用药, 甲泼尼龙渐减至 12 mg。2017 年 9 月 11 日再次出现双下肢水肿加重, 伴全身多发皮下硬结、脓肿, 渐加重, 为求进一步诊治于 2017 年 9 月 18 日入院。

入院体格检查: T36.8℃, Bp97/63 mmHg(1 mmHg =

0.133 kPa)。营养中等, 慢性病容, 左肺呼吸音弱, 右肺呼吸音粗, 未闻及干、湿啰音, 右上臂外侧可触及一大小约 8 cm × 10 cm 肿块, 右侧肘窝可触及一大小约 4 cm × 5 cm 肿块, 无明显边界, 皮温高, 有压痛, 背部可见三处脓肿破溃, 下肢可见直径为 1~2 cm 不等的暗红色皮下硬节。余无特殊。实验室检查: 血常规白细胞计数 $10.11 \times 10^9/L$, 中性粒细胞 0.89; 血沉 90 mm/h, C 反应蛋白 187 mg/L, 降钙素原 0.70 ng/mL; 人血白蛋白 22.20 g/L; 尿常规示尿蛋白(++), 24 h 尿蛋白定量 1.85 g/L; 便常规、肝肾功能、心肌酶、凝血功能、甲状腺功能均未见明显异常; 多肿瘤标志物、结核抗体、T-SPOT 实验、G 试验均阴性; 乙肝表面抗体、核心抗体阳性, 乙肝病毒 DNA 复制检测阴性; 丙肝抗体、HIV 抗体以及梅毒抗体均为阴性。右上肢彩超: 右侧肘窝处可见不均匀低回声包块, 右上臂后方近肘部处肌层内不均匀低回声包块。

入院后查胸部 CT 示: 双肺下叶及左肺上叶舌段多发结节样占位病变; 心包积液、双侧胸腔包裹性积液伴肺萎陷(见图 1a)。肺部感染严重, 结合实验室检查暂不考虑结核、真菌感染, 予头孢西丁(2 g, 每 12 h 1 次, 静脉滴注)抗感染治疗, 同时积极寻找致病菌。皮下多发脓肿破溃处规律换药, 多次送检分泌物细菌培养, 结果回报未见致病菌。9 月 26 日患者出现咳嗽、咳黄色黏痰, 偶有气紧, 精神、食欲欠佳, 留取痰培养, 加用美罗培南(0.5 g, 每 8 h 1 次, 静脉滴注)经验性抗感染治疗。9 月 28 日痰培养显示革兰染色可见革兰阳性 90°分枝杆菌, 弱抗酸, 怀疑奴卡菌, 后接连两次复查均培养出奴卡菌。药敏实验提示亚胺培南、复方新诺明、利奈唑胺、阿米卡星及米诺环素敏感。结合影像学检查结果及临床表现, 考虑肺部奴卡菌感染血行播散到皮肤多发脓肿形成。治疗上

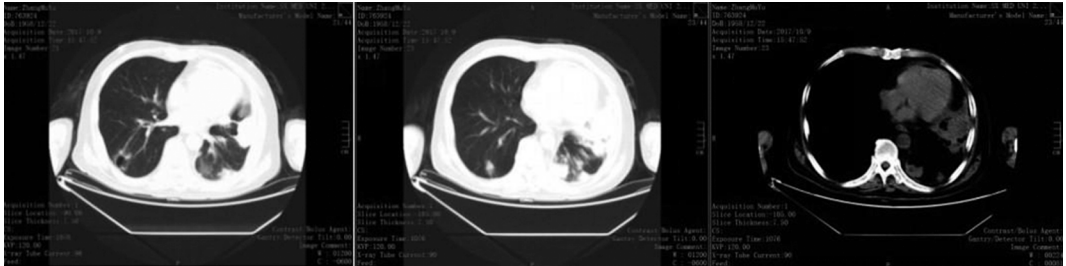
* 本文通讯作者: 李芳

考虑到阿米卡星肾毒性相对较大,患者感染较重,综合药敏室及呼吸科建议,予口服复方磺胺甲恶唑(2片,每12h1次)、静脉滴注亚胺培南(0.5g,每8h1次)及利奈唑胺(600mg,每12h1次)三联抗感染治疗,同时予护胃、纠正低蛋白血症等对症治疗。10月16日(2周后)患者咳嗽、咳痰明显缓解,精神好转。复查胸部CT示:左肺炎症,右肺下叶空洞性病变伴结节占位性病变;左侧叶间裂及左侧胸腔积液;心包积液;左侧多发占位性病变累及胸膜(见图1b)。与入院时比较可见病灶逐渐分散吸收。治疗有效,继续原方案抗感染治疗。10月17日右上肢肿块质地变软,触之明显波动感,局

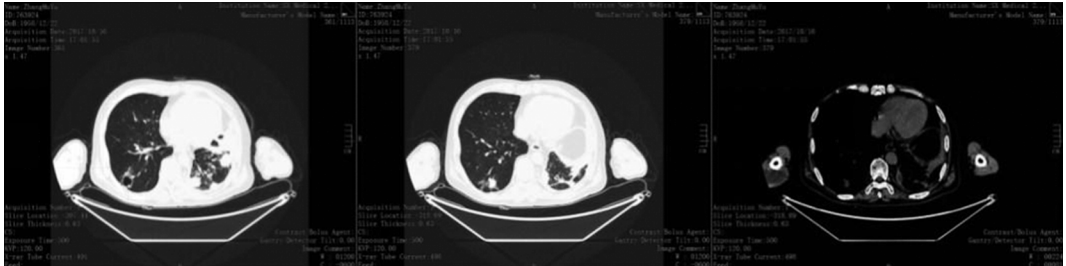
部软组织彩超示囊实性包块,结合临床考虑感染性病灶。于B超引导下脓肿穿刺抽液术,抽出黄绿色、黏稠带丝状液体50mL,送检细菌培养及药敏,结果回报未见致病菌,但仍不能排除奴卡菌血行播散导致皮肤多发脓肿形成。复查胸部CT示:双肺下叶炎症性病变,左侧包裹性胸腔积液(见图1c)。感染灶逐渐好转吸收,患者出院。院外规律口服复方磺胺甲恶唑(2片,每12h1次)、米诺环素(0.1g,每12h1次)抗感染治疗。2018年1月(3个月后)我院门诊复诊,患者背部皮肤脓肿创口已愈合,无特殊不适,复查胸部CT示感染灶基本吸收,双肺轻度炎症(见图1d)。



a. 2017年9月20日胸部CT示双肺下叶及左肺上叶舌段多发结节,左侧包裹性积液伴肺萎陷



b. 2017年10月9日治疗2周余复查胸部CT,与入院时比较可见病灶逐渐分散吸收



c. 2017年10月16日出院前复查胸部CT示感染灶逐渐好转吸收



d. 2018年1月15日复查胸部CT示感染灶基本吸收,双肺炎症

图1 不同时期胸部CT片

2 讨论

卡氏菌病是一种分布于土壤中的弱革兰阳性需氧放线

菌,引起局部或弥漫性疾病的机会性感染,主要表现为免疫功能低下的宿主的急性、亚急性或慢性肺部疾病,可传播至

任何器官,形成脓肿^[1]。星形奴卡菌和巴西奴卡菌是最常见于人类疾病的两类^[2]。星形奴卡菌感染可累及肺、脑、肾、眼及皮肤等,约 70% 累及肺部,临床表现及影像学均不特异。总结国内 84 例肺奴卡菌感染,最常见的临床症状为咳嗽、咳黄痰及发热。影像学表现以胸腔积液、厚壁空洞、实变影及浸润影为主^[3]。国外肺多发实变最常见,也可表现为空洞形成、单个或多发结节病变^[4]。也有报道肺奴卡菌感染影像学表现酷似癌结节的孤立肺结节,经肺穿刺活检确诊为肺奴卡菌感染^[5]。另外,奴卡菌经血流播散,可形成皮肤奴卡菌病,表现为单个或多个质硬的皮下脓肿。奴卡菌病原为机会性感染,见于免疫功能低下的患者,如继发于白血病、获得性免疫缺陷综合征等,亦见于长期应用激素的患者。本例患者确诊肾病综合征 9 月余,持续予糖皮质激素治疗,属于奴卡菌易感人群。胸部 CT 表现包括多发结节、空洞、胸腔积液、脓肿、侵犯胸膜等几乎所有表现,皮肤表现与已有文献相关资料符合,但脓肿穿刺抽液培养阴性。

由于奴卡菌感染临床表现及影像学表现多样,所以该病的确诊依赖于病原学培养,可以是痰液、脓液、胸腔积液等多种体液及分泌物涂片、培养。奴卡菌的菌落可能需要长达 5 d 或更长时间才能生长,也有文献报道 6 周后才培养出菌落^[6]。16 S 核糖体 RNA 的生物聚合酶链式反应(PCR)鉴定比较快速,但不是所有实验室都检测^[7]。所以在临床工作中怀疑奴卡菌感染时应多次病原学培养并延长标本培养时间,以提高检出率。该患者痰培养结果回报较为及时、准确,经多次培养确诊。

对于奴卡菌感染,体外药敏试验是帮助确定临床治疗方案的有力手段。在临床中应用最普遍的是磺胺类药物,但磺胺类耐药率有增加趋势。奴卡菌对大多数 β -内酰胺类抗生素,氨基糖苷类抗生素耐药,但对阿米卡星敏感^[8-9]。相关研究报道奴卡菌对利奈唑胺高度敏感^[10]。另外有临床研究证实亚胺培南对其他药物治疗无效的奴卡菌病有一定的疗效^[11]。目前因磺胺类药物耐药率较高,治疗上建议联合用药,尤其是病情危重的患者,应早期选用强效敏感抗生素,同时需注意药物的不良反应。治疗疗程仍存在争议,相关文献报道建议播散型奴卡菌病的治疗疗程为 6 个月到 1 年^[12]。本例患者采用复方磺胺甲恶唑、亚胺培南西司他丁联合利奈唑胺抗感染治疗,住院期间症状明显好转,胸部 CT 提示病灶逐渐缩小。院外规律口服复方磺胺甲恶唑联合米诺环素治疗,3 个月后复查病灶即基本吸收。进一步说明对于重症感染患者,早期联合用药非常必要。

奴卡菌局限性感染预后佳,而全身播散型感染预后较差,与激素的使用和抗感染疗程短密切相关^[13]。肾病综合

征患者长期使用激素及免疫抑制剂,如出现肺部感染,影像学表现多样,尤其是近胸膜的结节合并空洞及胸腔积液,除肿瘤、结核、真菌等感染,应高度警惕奴卡菌感染的可能。尽早多次行病原学检查,进行针对性的培养,提高检出率。总之,早诊断、早期足量用药是治疗奴卡菌感染的关键。

参考文献:

- [1] BUDZIK J M, HOSSEINI M, MACKINNON A C JR, et al. Disseminated nocardia farcinica: literature review and fatal outcome in an immunocompetent patient [J]. Surg Infect (Larchmt), 2012, 13 (3): 163 - 170.
- [2] PELEG Y, HUSAIN S, QURESHI A, et al. Risk factors, clinical characteristics, and outcome of Noecardia infection in organ transplant recipients: a matched case - control study [J]. Clin Infect Dis, 2007, 44 (10): 1307 - 1314.
- [3] 宋秀杰,路聪哲,顾珏,等. 84 例肺奴卡菌病文献回顾性分析 1979 —2011 [J]. 临床肺科杂志, 2013, 12 (18): 2280 - 2282.
- [4] KANNE J P, YANDOW D R, MOHAMMED T L, et al. Ct findings of pulmonary nocardiosis [J]. AJR Am J Roentg, 2011, 197 (2): W266 - 272.
- [5] TSUNEZUKA Y, FURUSAWA T, FUJIMORI H, et al. Pulmonary nocardiosis with a tumor - like solitary nodule caused by nocardia beijingensis: first report of human surgical infection [J]. Surgical Infections, 2012, 13 (6): 418.
- [6] JAIN S, DUGGAL S, CHUGH T D, et al. Nocardial infections: an under - diagnosed malady of immuno compromised hosts [J]. Immunol Tech Infect Dis, 2013, 2: 4.
- [7] ANGELES R M, LASALA R P, FANNING C V. Disseminated subcutaneous nocardiosis caused by Nocardia farcinica diagnosed by FNA biopsy and 16S ribosomal gene sequencing [J]. Diagn Cytopathol, 2008, 36: 266 - 269.
- [8] BROWN - ELLIOT B A, BROWN J M, CONVILLE P S, et al. Clinical and laboratory features of nocardia spp based on current molecular taxonomy [J]. Clin Microbiol Rev, 2006, 19 (2): 259 - 582.
- [9] MCTAGGART L R, DOUCET J, WITKOWSKA M, et al. Antimicrobial susceptibility among clinical Nocardia Species identified by multilocus sequencing analysis [J]. Antimicrob agents chemother, 2015, 59 (1): 269 - 275.
- [10] UHDE K B, PATHAK S, MCCULLUM I JR, et al. Anti-microbial - resistant nocardia isolates, United States, 1995 - 2004 [J]. Clin Infect Dis, 2010, 51 (12): 1445 - 1448.
- [11] SHEN T, WU L, GENG L, et al. Successful treatment of pulmonary nocardia farcinica infection with linezolid: case report and literature review [J]. Braz J Infect Dis, 2011, 15 (5): 486 - 489.
- [12] MENÉNDEZ R, CORDERO P J, SANTOS M, et al. Pulmonary infection with nocardia species: a report of 10 cases and review [J]. Eur Respir, 1997, 10: 1542 - 1546.

- [13] GARCIA - BELLMUNT L, SIBILA O, SOLANES I, et al. Pulmonary nocardiosis in patients with COPD: characteristics and prognostic factors[J]. Arch Bronc, 2012, 48(8): 280 - 285.

收稿日期: 2018-04-13
(本文编辑: 张荣梅)

作者简介: 贾晓霞(1992—), 女, 山西省运城市人, 在读硕士, 医师, 主要从事风湿免疫科工作。

文章编号: 1671-8631(2018)09-0715-02

临床导管安全固定现状调查及干预效果评价

韩燕

(景德镇市第一人民医院, 江西 景德镇 333000)

摘要 目的: 调查并探究临床中导管安全固定现状及相应护理干预效果。方法: 随机抽取 2016 年 7 月—2017 年 6 月住院部接受插管治疗的 100 例患者, 2017 年 1 月前收治的 50 例患者为对照组, 调查导管安全固定情况; 2017 年 1 月后收治的 50 例患者为观察组, 应用护理措施对导管安全固定工作进行干预, 统计导管固定不安全原因, 并比较两组患者导管固定合格率。结果: 对照组导管固定合格率为 78.00%, 观察组为 92.00%, 观察组明显优于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论: 临床中导管固定不安全因素较多, 加强临床护理干预, 可有效提升导管固定合格率。

关键词 护理措施; 现状调查; 导管安全固定; 干预效果

中图分类号: R47 **文献标识码**: B

导管有供给、排出、监测的用途, 导管的种类较多。负责供给的导管主要有给氧管、静脉滴注管、胃肠营养管等, 各类引流管为排出性导管, 动脉置管为监测性管道^[1]。导管的通畅稳固关系着患者的生命健康, 脱管后果不堪设想^[1]。因此导管的安全固定是极为重要的。我院为提升导管固定合格率, 特抽取 2016 年 7 月—2017 年 6 月住院部接受插管治疗的 100 例患者, 对导管的安全固定进行调查, 找出引发导管固定不安全因素, 并应用相应的护理措施进行干预, 效果满意。报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

随机抽取 2016 年 7 月—2017 年 6 月住院接受插管治疗的 100 例患者。2016 年 7 月—2016 年 12 月收治的 50 例患者为对照组, 其中男 29 例, 女 21 例, 年龄 25~77 岁; 2017 年 1 月—2017 年 6 月收治的 50 例患者为观察组, 其中男 28 例, 女 22 例, 年龄 24~76 岁。调查方式以拍摄导管固定照片为主, 通过图片资料找出临床导管固定不安全因素。

1.2 方法

两组患者均留置导管。通过图片采集方式, 由 6 名接受培训的护理人员对导管安全固定现状进行调查。在图片信息收集时, 负责调查的护理人员应注意保护患者的隐私, 只拍摄导管所在部位。拍摄工具主要依靠照相机、有拍摄功能的手机。在信息收集完毕后统一对图片资料进行整理分析, 剔除不清晰的图像资料。对临床导管安全固定现状进行评估, 并找出引发导管固定不合格的原因, 制订相应的护理干预方案。

观察组应用以下护理措施进行干预。第一, 加强全院护理人员的培训。依照《导管安全管理制度》, 邀请省内专家对全院的护理人员进行导管固定培训。所有护理人员需严格遵守导管安全管理制度进行护理操作, 让全体护理人员明确导管安全固定的必要性, 掌握有效的固定方法。另外定期对导管固定的标准流程进行演习^[2]。第二, 妥善固定。护理人员需要根据导管的类型采取不同的固定方法, 按照危险程度进行标识, 并做好交接工作。导管的置入时间、深度、负责护士等都需要进行详细记录。如气管插管的固定要求使用弹力胶带无张力固定后, 再用寸带加强固定; 引流管的固定采用缝皮固定后, 再用弹力胶带作加强固定; 双腔留置尿管的固定, 需护理人员往气囊注入 10 mL 无菌生理盐水, 再在大腿内侧用“结绳法”行外部固定; 胃管的固定: 用酒精棉签擦拭鼻翼进行脱脂, 待干后胶带固定胃管于鼻翼处, 再在面颊处高举平台加强固定胃管延长部分^[3]。第三, 注重导管的维护。护理人员需要根据操作要求按时更换胶布, 做好日常导管的观察工作。观察固定胶布是否出现卷边, 若出现卷边及时进行更换^[4]。

1.3 观察指标

观察两组患者导管固定合格率。导管固定合格率 = 合格例数/组内例数 $\times 100\%$ ^[5]。出现以下一项即为导管固定不合格: 固定胶布尺寸不合理、导管固定未高举平台、粘贴位置不正确、胶布出现卷边或潮湿、胶布缠绕过多。

1.4 统计学方法

采用 SPSS18.0 软件包对数据进行统计学分析。计数资料以百分率 (%) 表示, 用 χ^2 检验; 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 用 t

检验。P < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 导管固定不合格原因统计

表 1 导管固定不合格原因统计 例 (%)

导管类型	导管固定方法不正确	固定不牢靠	未加强固定	缝线松脱	张力性粘贴
胃管 (n = 18)	0(0)	1(5.56)	1(5.56)	0(0)	0(0)
深静脉置管 (n = 11)	3(27.27)	0(0)	2(27.27)	2(27.27)	1(9.09)
腹腔引流管 (n = 21)	0(0)	2(9.52)	1(4.76)	1(4.76)	1(4.76)

2.2 两组患者导管固定合格率比较

对照组导管固定合格率为 78.00% (39/50), 观察组为 92.00% (46/50), 观察组明显优于对照组, 差异有统计学意义 ($\chi^2 = 5.621, P < 0.05$)。

3 讨论

负责供给的导管被誉为患者的“生命管道”, 意外脱管会严重威胁患者的生命安全, 加强导管的安全固定是很有实际意义的^[6]。通过本次对导管安全固定现状的调查, 发现临床导管安全固定基本符合规范, 导管固定的合格率高于 75%。临床研究发现, 导管固定不安全因素主要包括导管固定方法不正确、固定不牢靠、未加强固定、缝线松脱、张力性粘贴等。我院于 2017 年 1 月起施行护理措施进行干预, 干预效果显著。首先要加强全院护理人员的培训, 使其严格遵守《导管安全管理制度》, 有效提高导管固定的合格率。护理人员要加强各类导管的固定工作, 做好危险标识及导管维护工作。对于可能发生的不安全因素要及时采取有效的措施进行干预, 提高导管固定安全性, 保证患者顺利完成治疗^[7-8]。

综上所述, 临床中导管固定不安全因素较多, 加强临床护理干预可有效提升导管固定合格率。

参考文献:

作者简介: 韩燕 (1980—), 女, 江西省万年县人, 主管护师, 主要从事临床护理工作。

(上接第 690 页)

综上所述, RDW、cTnI、cTnT、CK-MB、Hcy 等血液检验指标在冠心病患者中发生异常改变, 可作为冠心病诊断时的辅助判断指标。

参考文献:

[1] 袁舟亮, 徐元宏, 胡安群, 等. 几种血液检验指标在冠心病患者中检测 [J]. 安徽医科大学学报, 2012, 47(6): 684-687.

[2] 余健, 王焕成, 李方, 等. 不同血液检验指标在冠心病诊断中的临床价值分析 [J]. 实用中西医结合临床, 2017, 17(3): 90-91.

[3] 中国医师协会急诊医师分会, 中华医学会心血管病学分会, 中华医学会检验医学分会, 等. 急性冠脉综合征急诊快速诊疗指南 [J]. 中华急诊医学杂志, 2016, 25(4): 397-404.

作者简介: 黎斌 (1973—), 男, 江西省樟树市人, 学士学位, 主管检验师, 主要从事生化检验工作。

临床中导管固定不安全因素主要是导管固定方法不正确、固定不牢靠、未加强固定、缝线松脱、张力性粘贴, 详细统计情况见表 1。

[1] 张莉. 恶性肿瘤致上腔静脉梗阻患者股静脉放置 PICC 导管的临床效果及安全性评价 [J]. 护士进修杂志, 2017, 32(1): 72-75.

[2] 叶青扬, 高文萍, 邹丽丽, 等. 锁骨下中心静脉导管新型固定的临床效果研究 [J]. 实用临床医药杂志, 2015, 19(22): 57-59.

[3] 俞飞云, 赵伟英, 王志娟, 等. ICU 导管相关性感染护理干预的效果评价 [J]. 中华医院感染学杂志, 2016, 26(8): 1906-1907.

[4] 陈慧. 个性化护理干预在 PICC 置管患者中的应用效果及安全性分析 [J]. 国际医药卫生导报, 2016, 22(16): 2549-2552.

[5] 李艳, 李建华, 胡群, 等. 胸腔镜下肺大泡手术中单腔气管导管和呼吸暂停的临床效果分析 [J]. 当代医学, 2015, 21(14): 35-36.

[6] 管辉琴. 儿科临床用药安全护理的临床干预效果 [J]. 当代医学, 2016, 22(30): 100-101.

[7] 陈明君, 吕琳, 张红娟, 等. 重症监护病房导管相关性尿路感染的现状分析及干预措施 [J]. 中华医院感染学杂志, 2016, 26(24): 5607-5609.

[8] 陈千益, 王华, 胡晓曼, 等. 导管接触性溶栓治疗 70 岁及以上患者急性下肢深静脉血栓形成的临床效果及安全性 [J]. 中华老年医学杂志, 2016, 35(2): 133-136.

收稿日期: 2017-12-12

(本文编辑: 王作利)

[4] 吴杰敏. 不同血液检验指标用于冠心病患者检测中的临床价值分析 [J]. 中国医学创新, 2014, 7(34): 41-43.

[5] 熊彦东. 探究冠心病患者中采用不同血液检验指标进行检验的价值 [J]. 中国伤残医学, 2014, 22(16): 118-119.

[6] 刘建国. 不同血液检验指标在冠心病患者中的诊断价值 [J]. 中国当代医药, 2015, 22(24): 135-137.

[7] 于士章, 叶向军. 血常规参数及心肌特异标志物在冠心病患者诊治中的意义 [J]. 心脑血管病防治, 2014, 14(5): 435-436.

[8] 邓远琼, 张志娟, 李宏翔, 等. 血管内皮功能及同型半胱氨酸对冠心病的预测价值研究 [J]. 中国全科医学, 2013, 16(31): 3672-3675.

收稿日期: 2018-02-13

(本文编辑: 王作利)

文章编号:1671-8631(2018)09-0717-03

PBL教学法在手术室护理带教中的应用

苑洪莲

(山西医科大学第二医院,山西太原 030001)

摘要 目的:探讨PBL教学法在手术室护理带教中的应用效果。方法:选取手术室2016年1月—2017年1月接收的实习生48名,采用随机数字表法分为对照组(24例)和观察组(24例)。对照组采用传统的教学方法,观察组采用PBL教学方法,比较两组实习生基础理论、技术操作以及课堂参与成绩,并比较两组实习生的评判性思维能力和答题情况。结果:观察组实习生的基础理论、技术操作以及课堂参与成绩均明显高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);观察组实习生的评判性思维能力各项评分均显著高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);观察组实习生的问题答对率、原因分析正确率及应对措施正确率均明显高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论:PBL教学法在手术室护理带教中具有良好的应用效果,有利于提高实习生的考核成绩、问题分析能力,培养实习生的评判性思维能力和安全隐患应对能力。

关键词 PBL教学法;手术室护理带教;应用效果

中图分类号:R47 文献标识码:B

Application of PBL teaching method in nursing teaching in operating room

YUAN Honglian

(The Second Hospital of Shanxi Medical University, Taiyuan 030001, China)

Abstract Objective: To explore the application effect of PBL teaching method in nursing teaching in operation room. Methods: All 48 interns were selected in operating room from January 2016 to January 2017. Two groups were randomly divided into control group ($n = 24$) and observation group ($n = 24$). The control group adopted traditional teaching methods, while the observation group adopted PBL teaching method. Compared the basic theory, technical operation and classroom participation scores of the two groups, and compared the critical thinking ability and the answering condition of the two groups. Results: The basic theory, technical operation and class participation of the observation group were significantly higher than those of the control group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). The scores of critical thinking ability in the observation group were significantly higher than those in the control group ($P < 0.05$). The rate of answer to the question of the observation group, the correct rate of the reason analysis and the correct rate of the countermeasures were obviously higher than those of the control group, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). Conclusion: PBL teaching method has good application effect in nursing teaching of operating room, which is beneficial to improving the performance of interns, analyzing the problem, developing the evaluation thinking ability and safety hazard response ability of interns.

Key words PBL teaching method; nursing teaching in operating room; application effect

手术室是具有较强的专科性和实践性且无菌要求非常高的一个特殊科室,其护理教学内容涉及范围广,因此手术室专科知识是临床学习过程中的重点和难点^[1]。手术室的实习生因缺乏手术室临床经验和护理实践,实习过程中容易发生差错事故或安全隐患^[2]。相关数据显示^[3],护理实习生中,不明白护理风险防范措施的实习生占52.2%,不清楚医疗纠纷应对措施的实习生占59.1%。因此,采取新型有效的教学方法对提高护理实习生的手术室护理知识水平和技能水平具有重要意义。目前,传统的填鸭式或灌输式带教方法已不能满足护理实习生对知识的需求,应进一步改善和创新。PBL教学法强调以问题为基础,以实习生为主体,以带教为主导,要求学生运用科学的方法自行解决问题,被认为是理论与实践相结合的桥梁^[4]。我院对手术室48名护理实习生采用PBL教学方法取得较为满意的效果。报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取我院手术室2016年1月—2017年1月接收的实习生48名,均为大专学历,女性,年龄20~24岁。采用随机数字表法分为对照组(24例)和观察组(24例)。两组实习生一般资料比较,差异无统计学意义($P < 0.05$),具有可比性。

1.2 方法

两组学生均按学号顺序分为3个小组,每个小组8名。手术室实习4周为一轮转周期,一组实习生轮转一个周期。对照组采用传统教学方法,由科室总带教带领实习生熟悉手术室环境,讲解核心制度和工作流程等。之后由带教专人负责具体实习内容,实习生在学习过程中记好笔记,最后进行出科考试。观察组采用PBL教学方法,具体方法如下。第一,带教老师根据教学内容及手术室的规章制度,结合临床

讲述实习重点。带领实习生熟悉手术室环境,了解岗位职责及工作流程。第二,将观察组实习生分为3个小组,每个小组8名。带教老师根据教学内容提出问题,或安排实习生观摩手术室护士实际操作后提出问题。实习生通过翻阅教科书或网上查阅资料自行解决问题。第三,每组设立小组长,由小组长负责安排手术技能操作,带教老师负责监督指导,并进行评价。第四,每周五科室安排一次讲座,由带教老师讲解实习过程中的注意事项,各小组对问题进行回答和讲解。带教老师引导实习生进行讨论分析,得出结果。最后由带教老师进行评价并提出不足之处。

1.3 观察指标

比较两组实习生理理论知识、技术操作以及课堂参与能力考核成绩。比较两组实习生的评判性思维能力及实习生的答题情况。

1.4 统计学方法

采用SPSS22.0软件包对数据进行统计学分析。计数资料以百分率(%)表示,用 χ^2 检验;计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,用 t

检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组实习生基础理论、技术操作以及课堂参与能力的成绩比较

观察组实习生的基础理论、技术操作以及课堂参与能力的成绩均明显高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$) (见表1)。

表1 两组实习生基础理论、技术操作以及课堂参与成绩的比较 $\bar{x} \pm s$,分

组别	基础理论	技术操作	课堂参与能力
对照组($n=24$)	33.87 ± 1.21	30.54 ± 2.35	12.54 ± 0.27
观察组($n=24$)	35.46 ± 2.34	37.27 ± 1.28	17.59 ± 0.15
t 值	2.96	12.32	80.10
P 值	<0.05	<0.01	<0.01

2.2 两组实习生评判性思维能力比较

观察组实习生的评判性思维能力各项评分均显著高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$) (见表2)。

表2 两组实习生评判性思维能力比较 $\bar{x} \pm s$,分

组别	寻找真相	开放思想	分析能力	系统化能力	求知欲	评判思维的自信心	认知成熟度	总分
对照组($n=24$)	33.21 ± 3.24	33.16 ± 3.45	34.04 ± 2.16	33.86 ± 1.34	34.35 ± 2.16	33.19 ± 1.18	32.86 ± 2.44	235.46 ± 6.53
观察组($n=24$)	38.26 ± 3.37	35.68 ± 3.47	38.12 ± 2.24	39.85 ± 2.17	38.66 ± 2.06	38.63 ± 2.01	38.24 ± 2.06	264.78 ± 7.19
t 值	5.29	2.52	6.42	11.51	7.17	11.43	8.25	14.79
P 值	<0.01	<0.05	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

2.3 两组实习生答题情况比较

观察组实习生的问题答对率、原因分析正确率及应对措施正确率均明显高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表3 两组实习生答题情况的比较 例(%)

组别	答对	安全问题	原因分析	应对措施
		提出	正确	正确
对照组($n=24$)	16(62.50)	14(58.33)	13(54.17)	16(70.83)
观察组($n=24$)	22(91.67)	21(87.50)	20(83.33)	22(91.67)
χ^2 值	4.55	5.17	4.75	4.55
P 值	0.03	0.02	0.03	0.03

3 讨论

手术室是一个环境和要求较为特殊的科室,大部分护生以神秘和紧张的心情对待手术室的实习任务,从而造成思维能力和参与能力的欠缺,致使实习效果不佳^[5]。随着社会和医学的发展,传统灌输式和填鸭式方法在手术室护理带教中存在理论和实践脱离现象,已不能满足护士对知识的需求。PBL教学法具有调动学生参与课堂积极性、引导学生自主发现问题、自主学习和解决问题等优点,被广泛运用于手术室护理带教中^[6-7]。

教学模式,最早由20世纪50年代美国心理学家、教育家杰罗姆布鲁纳提出,目前已成为国际上最为流行的教学模式之一^[8-9]。PBL教学法的成员组成、教学方法、具体步骤、评价方法都要经过科学系统化的评估^[10]。该方法注重培养学生自主提出问题、学习以及解决问题的能力。相关研究显示^[11],PBL教学法在许多学科教学中具有良好的应用效果,其不但能提高学生掌握理论知识的能力,还能引导学生自主发现问题并联合实际自行解决问题,相较于传统的LBL教学法更有优势。批判性思维对护理教育、科研及临床护理具有重要意义^[12]。PBL教学法是一种以学生为中心的启发式教学方法,围绕“问题”出发,要求学生自主提出和分析问题,认真查阅和准备资料,积极发言和讨论问题从而解决问题^[12-13]。在这一过程中实习生的批判性思维能力得到有效提高。由于护理实习生缺乏临床护理经验,在手术室实习过程中容易出现差错事故或安全隐患,如违反无菌原则、针刺伤以及核对不正确等^[5,14]。PBL教学法大大提高了护士对手术室安全隐患知识的认知和应对能力。每周五的讲座,要求带教老师引导实习生分析和解决问题,并做出评价和指出不足,从而提高学生的实习效果。

综上所述,PBL教学法在手术室护理带教中具有良好的

PBL教学法又称问题式教学法,是一种以问题为基础的

应用效果,有利于提高实习生的考核成绩和问题分析能力,培养实习生的评判性思维能力和安全隐患应对能力。

参考文献:

[1] 张学娟,邵晓兰. 启发式教学在手术室护理教学中的应用[J]. 江苏医药,2014,40(6):740-741.

[2] 王彩云,张颖. 手术室护理的专科化发展及展望[J]. 中国护理管理,2013,13(5):5-8.

[3] 张雪梅,侯娟茹. 手术室临床带教中存在的问题与对策[J]. 内蒙古医科大学学报,2014(s2):545-547.

[4] 王珍玉. PBL教学法在手术室护理带教中的应用[J]. 河北医药,2014(12):1899-1900.

[5] 费薇,梁燕,段海霞. PBL教学法与导师制结合在手术室新护士培训中的应用[J]. 世界中医药,2015(2):1690-1691.

[6] 王琦,马进,马哲,等. PBL教学法在外科手术学基础教学中的应用[J]. 局解手术学杂志,2013,22(1):117-118.

[7] 汤春. PBL教学法在临床护理带教中的应用[J]. 上海护理,2017,17(7):339-340.

[8] 郑小仁,张华英,杜合英. 基于PBL教学法的PDCA模式在手术室新护士培训中的应用[J]. 中国实用护理杂志,2014,30(s1):241-242.

[9] ERIC F,GONZALEZ V,FRANCISCO O, et al. Application of problem-based learning to teaching the critical path method[J]. Journal of professional issues in engineering education and practice,2015,141(3):1-11.

[10] PEREZ-BENEDITO J L,PEREZ-ALVAREZ J,CASATI M J, et al. PBL in the teaching of design in aeronautical engineering; application and evolution of a consolidated methodology[J]. The international journal of engineering education,2015,31(1B):199-208.

[11] YANG D,CAO Y. Effects of an interactive network and a multimedia environment on PBL in College English[J]. Advances in computer science and technology, 2015,26(3):219-225.

[12] JINSONG T, SHUJUAN Z, YIJIA Y, et al. Extending engineering specialty course concepts in electrical engineering education[J]. International journal of electrical engineering education,2015,52(1):39-51.

[13] 王玲英. PBL教学法在手术室护理带教中的应用效果分析[J]. 健康之路,2017,16(01):124-125.

[14] 梁红,赵琳蕾. PBL教学法在手术室护理带教中的应用价值[J]. 卫生职业教育,2016,34(06):111-113.

收稿日期:2018-02-01
(本文编辑:王作利)

作者简介:苑洪莲(1972—),女,河北省乐亭县人,学士学位,副主任护师,主要从事手术室护理工作。

文章编号:1671-8631(2018)09-0719-02

乳腺癌患者化疗期间舒适护理的临床效果

刘静

(天津市中心妇产科医院,天津 300171)

摘要 目的:分析乳腺癌患者接受化疗期间开展舒适护理的干预效果。方法:选取2014年8月—2016年8月接受乳腺癌化疗的患者60例,随机分成观察组和对照组,每组30例。对照组患者化疗期间接受常规护理干预,观察组患者接受舒适护理干预。比较两组患者的生活质量、抑郁、焦虑以及人际关系评估分数。结果:观察组患者的生活质量、抑郁、焦虑以及人际关系评估分数均显著优于对照组($P < 0.05$)。结论:乳腺癌患者化疗期间开展舒适护理干预,能够明显改善其生活质量,缓解内心的焦虑、抑郁情绪,改善人际关系。

关键词 乳腺癌患者;舒适护理;化疗;效果

中图分类号:R473.73 **文献标识码:**B

近几年来,女性乳腺癌发病率不断上升,严重威胁妇女的生命健康安全。目前医院广泛采用化疗方法治疗乳腺癌,但是化疗有很多不良反应,许多患者在治疗期间,容易发生焦虑、烦躁等不安情绪,不仅不利于疾病的治疗,还极大地影响了患者的生存质量^[1]。患者迫切希望化疗有一定疗效,但往往结果不尽理想,达不到预期效果,久而久之,就会加重患者的负面情绪,并出现不遵医嘱、不配合治疗等一系列情况^[2]。本研究对更年期的乳腺癌患者在化疗期间,开展以患者身心愉悦为宗旨的舒适护理,对患者心理情绪以及治疗效果有显著影响,报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择2014年8月—2016年8月在我院接受乳腺癌化疗的患者60例,随机分成观察组和对照组,每组30例。对照组年龄(42.31±5.76)岁,病程(4.11±1.03)个月;观察组年龄(43.68±4.85)岁,病程(4.82±1.64)个月。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

1.2 方法

对照组采用基础护理模式,了解患者病情,对患者进行入院健康教育并向患者说明在化疗期间可能出现的问题及注意

事项^[3]。观察组患者采取舒适护理的方法,分别对患者的心理、饮食、治疗三个方面进行护理^[4]。具体护理方法如下。第一,心理护理:乳腺癌患者要同时进行手术治疗和化疗,在这个过程中,患者自理能力较差,加之疾病的影响,许多患者会存在负面情绪,并且由于恢复周期长,见效慢,会加重患者的不良情绪。此时进行适当的心理引导显得尤为重要。同时,护理人员拥有专业的护理知识,对患者进行专业化指导,指导患者如何用药以及需要注意的事项,而后告知家属,为其寻求心理安慰以及疏通指导,有助于患者病情康复^[5]。第二,饮食护理:护理人员对患者普及相关饮食护理知识,告知其营养饮食的重要性及必要性,劝说呕吐患者要坚持进食,补充营养,多食新鲜水果蔬菜,保证水分及维生素的摄取,还要注意提醒患者化疗当天不能空腹,食物以清淡为主^[6]。第三,化疗护理:乳腺癌患者化疗过程中,常常会呕吐,护理人员可以给患者提供一定药物或采取相关措施,减少患者呕吐现象的发生。值得注意的是,化疗前 0.5 h 患者需使用一定量止吐药物来降低胃肠道反应,同时提高患者的治疗积极性^[7]。

1.3 观察指标

根据 GQOLI-74 量表,对两组患者化疗后的生活质量进行评估,具体包括心理功能、物质生活以及躯体功能,然后使用 SCL-90 评价患者情绪,包括抑郁、焦虑情况以及人际关系情况。

1.4 统计学方法

采用 SPSS21.0 统计学软件对数据进行分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,用 *t* 检验;计数资料以百分率(%)表示,用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组患者生活质量水平评估比较

对两组患者的生活质量水平进行评估,主要包括心理功能、物质生活、躯体功能三个维度的评分,观察组患者的各维度情况均显著优于对照组($P < 0.05$) (见表 1),差异有统计学意义。

表 1 两组患者的生活质量水平评估比较 $\bar{x} \pm s$,分

组 别	心理功能	物质生活	躯体功能
观察组(<i>n</i> = 30)	64.32 ± 3.32	68.98 ± 4.76	69.01 ± 4.54
对照组(<i>n</i> = 30)	44.21 ± 3.76	46.87 ± 5.87	45.32 ± 5.21
<i>t</i> 值	5.349	4.163	4.217
<i>P</i> 值	<0.05	<0.05	<0.05

2.2 两组患者情绪评估情况比较

对两组患者的情绪状态进行评估,主要包括抑郁、焦虑、人际关系三个维度的评分,观察组患者的各维度情况均显著

优于对照组($P < 0.05$) (见表 2),差异有统计学意义。

表 2 两组患者的生活质量水平评估比较 $\bar{x} \pm s$,分

组 别	抑 郁	焦 虑	人际关系
观察组(<i>n</i> = 30)	1.33 ± 0.15	1.63 ± 0.36	1.44 ± 0.67
对照组(<i>n</i> = 30)	2.01 ± 0.34	2.09 ± 0.34	2.06 ± 0.75
<i>t</i> 值	3.264	1.283	3.751
<i>P</i> 值	<0.05	<0.05	<0.05

3 讨 论

乳腺癌是女性最常见的肿瘤疾病,目前为止,医院对乳腺癌患者的治疗方式主要是手术和化疗。很多女性在化疗过程中,会有许多不良反应,同时情绪出现很大波动,治疗结果不理想加重患者不良情绪,使患者表现出很大的抵触情绪。所以,给予患者身心愉悦的舒适护理,不仅可以使患者拥有愉悦心情,而且还提供了舒适稳定的环境,避免了很多客观因素的发生,同时,还有助于患者康复^[8],使治疗取得事半功倍的效果。研究表明,不论是从患者的生活质量评分还是患者的抑郁程度评分、人际关系改善评分,观察组结果都明显优于对照组。所以,对乳腺癌患者在化疗期间给予舒适护理,可使患者情绪得到很大改善,大大调动了患者治疗的积极性和主动性,有益于疾病恢复,同时为改善医患关系打下了良好基础。

参考文献:

- [1] 汤妹娥,杨润琴,李丽.舒适护理对结肠癌术后化疗患者康复效果及癌因性疲乏的影响研究[J].河北医学,2016,22(2):314-317.
- [2] 王禄远,王娜,钟平.围术期舒适护理对乳腺癌患者心理状态及疼痛程度的影响[J].中国肿瘤临床与康复,2015(8):1002-1005.
- [3] 马宁,孙向红.多层无弹性绷带在晚期乳腺癌合并上肢淋巴水肿患者中应用的效果观察[J].现代医学,2016(6):876-879.
- [4] 吴伟仙,胡浩,吴波.Redon-System 引流系统在乳腺癌改良根治术后应用的影响因素分析[J].护士进修杂志,2016,31(19):1791-1793.
- [5] 刘燕梅,李莲英,李雪清,等.乳腺癌改良根治术中体位改进对手术相关因素影响的研究[J].护理研究,2016,30(5):605-606.
- [6] 朱捍君,许莲芳.舒适护理模式和常规护理模式在肺癌患者化疗期间的应用效果比较[J].世界中医药,2017(1):245.
- [7] 朱秀英,邓瑾敏.乳腺癌 90 例术后 PICC 置管化疗的临床护理措施与并发症预防效果分析[J].湖南中医药大学学报,2016(1):603-604.
- [8] 王虹,刘晓娟,冷育清,等.年轻乳腺癌化疗患者应用植入式静脉输液港的临床观察及护理对策[J].海南医学,2015,26(21):3274-3276.

收稿日期:2018-03-31

(本文编辑:张荣梅)