ISSN 1673-1557
CN 51-1688/R

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

现代临床医学

XIANDAI LINCHUANG YIXUE

JOURNAL OF MODERN CLINICAL MEDICINE

1

2016年
第42卷 总第202期

成都市卫生和计划生育委员会 主管

ISSN 1673-1557

成都市医学信息所
成 都 医 学 会 主办

投 稿 就 是 那 么 简 单

科 技 成 就 简 单 应 用

www.tougao120.com

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

JOURNAL OF MODERN CLINICAL MEDICINE

编辑部联系方式 Tel:(028)81710294, 81710304
E-mail:cdyy@vip.163.com

JOURNAL OF MODERN CLINICAL MEDICINE

现代临床医学

2016 年第 42 卷第 1 期(总第 202 期)

JOURNAL OF MODERN CLINICAL MEDICINE

XIANDAI LINCHUANG YIXUE

双月刊·2016 年 2 月 15 日出版
1975 年创刊

主 管 单 位:成都市卫生和计划生育委员会
主 办 单 位:成都市医学信息所
成 都 医 学 会

编委会主任:赵 聪
编委会副主任:(以姓氏笔画为序)
丁 烯 毛 萌 厉红元 石卫晨
李元峰 李昌平 步 宏 何国由
郝玉曼 徐俊波 龚怀宇 梁益建
董碧蓉 程永忠 傅红春 谢轩贵
雷跃昌 窦丰满 樊晋川
主 编:龚怀宇
副 主 编:窦丰满
执行主编:贾曙光
责任编辑:董小龙

出版单位:《现代临床医学》编辑部
地 址:成都市贝森南路 18 号
邮政编码:610091
电 话:(028)81710294/81710304
E-mail:cdyy@vip.163.com
网 址:http://www.tougao120.com
发行范围:国内外公开发行
国内总发行:四川省报刊发行局
邮发代号:62-222
国内订阅:全国各地邮政局
广告经营许可证号:5101034000061
海外总发行:中国国际图书贸易集团有限公司
国外发行代号:BM2904
印 刷:四川五洲彩印有限责任公司
刊 号:ISSN 1673-1557 / CN 51-1688/R
定 价:每期 10 元,全年 60 元
本刊如有印装质量问题,请寄回《现代临床医学》编辑部调换。

目 次

综 述

心肌肌钙蛋白检测在肺部疾病诊断中的意义 …… 李 丽(3)
住院患者高血糖管理的研究进展 …… 唐 蕾,李 勤(5)
乳腺分叶状肿瘤免疫表型的发生机理研究进展 …… 徐 源,左怀全(9)
超声引导下胸椎旁神经阻滞的研究进展 …… 平斯妍,刘丹彦(12)
儿童脑积水的诊断及外科治疗
进展 …… 林宝利,韦巧珍,黎 会,何一军,吴雪松(15)
颅内动脉粥样硬化性狭窄的研究进展 …… 陈 静,郝玉曼,秦新月(18)
神经胶质细胞在多发性硬化中的作用 …… 周 游,李作孝(22)
急性缺血性卒中的血管内溶栓治疗研究进展 …… 张丽云,唐兴江(25)
MRI 在乳腺癌新辅助化疗中的应用 …… 王 艳,权 毅(28)

论著与研究

托拉塞米序贯治疗对冠心病致慢性心衰心功能的
影响 …… 杜金勇,王功勋(31)
房颤患者左心耳结构功能的改变与左心耳血栓形成的关系
探讨 …… 刘明全,李国庆(34)
总胆汁酸水平对早发型妊娠期肝内胆汁淤积症结局的影响 …… 唐仁菲(36)

米非司酮治疗围绝经期子宫异常出血的最佳剂量探讨 …… 丘媚妮,饶煌珍,李　琳(39)

局部晚期鼻咽癌调强放疗联合同期化疗的比较 …… 尹　宏,何志刚,向　舫,李　煜,罗　英(41)

3 种 CT 扫描模式对冠脉桥成像质量及辐射剂量的影响 …… 凌寿佳,曾自三,管学春,韦启君,曾冠珍(44)

97 例肺部感染患者的 MEDS 评分分析 …… 秦志均 ,张　警,康　靖(47)

复方丹参片联合二甲双胍治疗糖尿病合并非酒精性脂肪肝病的疗效观察 …… 杨　宇,黄有胜,韦丽花(49)

经验与总结

住院儿童呼吸道标本病原菌分布及耐药性分析 …… 罗宇鹏(52)

2 578 例高脂血症者慢性肾脏病

分析 …… 张维忠,郭宗琳,钱　泉,王启容,高　祥,蒲丽君,杨　梅,付　彬,宿　林,苏晓渝(55)

硬膜外注入生理盐水用于硬脊膜穿破后头痛的观察 …… 王文明,周　蕾,郭　茂(57)

10 例肩袖钙化性肌腱炎的关节镜治疗体会 …… 袁　毅,严　松,黄　兰,熊　曼,舒从科,徐　平,汪国友,扶世杰(59)

62 例强直性脊柱炎骶髂关节病变的 X 线与 CT 对比分析 …… 李　洵,李　箐,李吉超(61)

泌尿外科后腹腔镜手术后切口感染分析 …… 卓　晖,徐　何,李　强,熊黎强(63)

血液透析患者动静脉通路彩色多普勒超声监测 100 例分析 …… 禹　琦(65)

参芪复方对糖尿病周围神经病变的影响 …… 岳宗相,黄荣利,王艳红,何跃群,钟振东,谢春光(67)

脑梗死二级预防依从性及再复发的调查 …… 钟新龙,黄志煌(70)

护理园地

网格化服务团队中社区护士服务模式的探讨 …… 罗　汀,李秋红,何素红,何怀如(72)

对 117 例老年功能性便秘的综合护理干预观察 …… 徐　薇,余　姣,黄　艳(74)

综合护理干预在中心静脉血氧饱和度监测中的应用 …… 赖天为,韦柳青,龙　琼,张奕奕,陆雪珍,樊艳萍,梁　丹(76)

19 例 CRT(CRT－D)植入术患者的围手术期护理配合 …… 赵宝玉,陈　丽,徐　展,冯　茂,吴茜华,敬思琪(78)

[**期刊基本参数**]CN 51－1688/R＊1975＊b＊A4＊80＊zh＊P＊￥10.00＊　　＊30＊2016－02

·综　　述·

心肌肌钙蛋白检测在肺部疾病诊断中的意义

李　丽
（遂宁市中心医院呼吸中心二病区，四川 遂宁　629000）

［摘要］心肌肌钙蛋白是心肌细胞坏死的敏感和特异的生化指标，在非心源性疾病中也可升高，本文就心肌肌钙蛋白检测在肺部疾病诊断中意义的研究进展进行综述。

［关键词］肌钙蛋白；慢性阻塞性肺病；肺栓塞；肺炎
［中图分类号］R563　　［文献标识码］A　　**DOI:** 10. 11851/j. issn. 1673 - 1557. 2016. 01. 001
优先数字出版地址：http://www. cnki. net/kcms/detail/51. 1688. R. 20150901. 1053. 002. html

心肌肌钙蛋白（cardiac troponin，cTn）是由肌钙蛋白 C（cTnC）、肌钙蛋白 T（cTnT）和肌钙蛋白 I（cTnI）3 种亚单位组成的，分别在不同的基因调控下表达。其中 cTnT 和 cTnI 是心脏独特的结构蛋白，是心肌细胞坏死的敏感和特异的生化标志物。在非心源性疾病中也可升高，如肾功能不全、脑血管意外、过度运动等[1]，本文就 cTn 在肺部疾病中的研究进展进行综述。

1　慢性阻塞性肺病

cTn 与慢性阻塞性肺病关系的研究较多。Pavasini 等[2]对近年来研究心肌肌钙蛋白与慢性阻塞性肺病急性加重期（acute exacerbation of COPD，AECOPD）患者预后关系的文献进行 Meta 分析，发现 cTn 升高在 18% ~73% 不等，其升高提示死亡风险更高，其中 cTnT 比 cTnI 更能预测死亡率。Chaudary 等[3]进行的系统分析也支持在 AECOPD 患者中，cTn 升高水平与死亡情况相一致，其中 1 篇回顾性文献报道虽然肌钙蛋白升高同死亡没有关系，但是同住院时间延长有关。超敏 cTnT（hs - cTnT）的出现提高了检测的灵敏性，Hoiseth 等[4]先是研究了 hs - cTnT 与死亡率的关系，发现 hs - cTnT 升高患者死亡率增加，在心率增快患者中这种相关性更明显，后是对影响 hs - cTnT 水平的因素进行了研究，发现年龄增长、低血红蛋白水平可以影响 hs - cTnT 水平，并提出稳定的适当水平的 hs - cTnT 升高提示预后差[5]。在 COPD 稳定期患者中，hs - cTnT 也较普通人群高，这同疾病严重程度、炎症情况相关[6]，也有报道称 hs - cTnT 水平与系统性炎症、右心负荷、年龄大有关[7]。Stone 等[8]的研究也考虑慢性阻塞性肺病中肌钙蛋白升高的机理可能是右心室心肌坏死和炎症。不过也有学者提出质疑，传统观念认为肺动脉高压可能通过加重心肌负荷致心肌受损从而释放 hs - cTnT，但是至今仍没有明确的关于肺动脉压如何影响 COPD 患者 hs - cTnT 水平的研究[9]。

2　肺栓塞

与 COPD 不同，在肺栓塞中，cTnI 较 cTnT 更有价值。Keller 等[10]先是研究了在急性肺栓塞患者中，cTnI 同右心室功能不全相关，在男性患者中，这种相关性更强。后进一步研究在血流动力学稳定的肺栓塞患者中，cTnI 有助于危险程度分层和排除右心功能不全，其水平的升高与年龄、肾功能不全相关，并提出其预测右心功能不全及次大面积肺栓塞的临界点是 0. 01 ng/mL，阴性预测值为 73%[11]。有学者研究了心电图、肺栓塞严重指数（pulmonary embolism severity index，PESI）、hs - cTnI 对急性肺栓塞患者的预后评估作用，发现 hs - cTnI 具有重要的阴性预测价值，并对是否需住院治疗提供重要参考[12]。不过，Bajaj 等[13]的研究的结果则不一样，他们通过系统性分析有关心型脂肪酸结合蛋白（heart - type fatty acid - binding protein，H - FABP）、脑钠肽或氮末端脑钠肽（brain natriuretic peptide and N - terminal proBNP，BNP/NT - proBNP）、hs - cTnT 在血流动力学稳定的急性肺栓塞患者中评估预后的价值的文献，得出任何一项指标均不能评估患者是否能院外治疗，但 H - FABP 和 hs - cTnT 具有较好的评估预后的价值，值得进一步研究。也有不一样的观点，Lauque 等[14]的研究则提出联合 H - FABP 和 PESI 较 hs - cTnI 更能评估肺栓塞的预后。在急性肺栓塞患者中，H - FABP、PESI、hs - cTnI、BNP/NT - proBNP 和 D - 二聚体对病情和预后的评估价值不明确，值得进一步研究。

3　肺　　炎

在社区获得性肺炎患者中，cTnI 的升高可以反映

E - mail：lilimail123@ 126. com

病情严重,这同氧分压低及心肌受损有关[15]。Lee 等[16]则进一步比较了在社区获得性肺炎、医院获得性肺炎及入住重症监护室(ICU)肺炎患者中 cTn 检测的意义,提出入住 ICU 的重症肺炎患者,cTnI 是其病死率的独立危险因素。呼吸机相关肺炎患者中 cTnI 升高者预后也较差[17]。cTn 在肺炎患者中升高的具体分子生物学机理不清楚,可能与细菌毒素破坏心肌细胞有关[18]。

4 其 他

在其他肺部疾病中,也有关于 cTn 的研究。在慢性肺动脉高压患者中,cTnT 升高的患者死亡率升高,支持不稳定的血流动力学致进行性心肌受损的可能,但具体分子学机理不清楚[19]。Chen 等[20]则首次发现 cTnI 蛋白在非小细胞肺癌中的异常表达,可能为我们在肺癌诊断及靶向治疗方面提供更多选择。cTnT 升高在急性呼吸窘迫综合征的患者中也较常见,其升高同预后差相关[21]。

综上所述,cTn 主要是在慢性阻塞性肺病、肺栓塞、肺炎预后的判断中具有较大的临床应用意义,由于其水平易受多种因素的影响,包括性别、年龄以及临床常见疾病如心血管疾病、肾功能不全、脑血管意外等,因此,在临床应用中应注意排除干扰因素,具体参考值存在争议,与其他常用临床参数联合应用是否能取得更好的临床意义需要进一步研究,同时其升高水平及变化趋势在肺部疾病中的应用值得深入研究。

参考文献:

[1] LINDNER G, PFORTMUELLER C A, BRAUN C T, et al. Non - acute myocardial infarction - related causes of elevated high - sensitive troponin T in the emergency room: a cross - sectional analysis[J]. Intern Emerg Med, 2014, 9(3): 335 - 339.

[2] PAVASINI R, D´ASCENZO F, CAMPO G, et al. Cardiac troponin elevation predicts all - cause mortality in patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease: Systematic review and meta - analysis [J]. Int J Cardiol, 2015, 191: 187 - 193.

[3] CHAUDARY N, GERACI S A. Prognostic value of cardiac - specific troponins in chronic obstructive pulmonary disease exacerbations: a systematic review [J]. J Miss State Med Assoc, 2014, 55(2): 40 - 44.

[4] HØISETH A D, NEUKAMM A, KARLSSON B D, et al. Elevated high - sensitivity cardiac troponin T is associated with increased mortality after acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease[J]. Thorax, 2011, 66(9): 775 - 781.

[5] HØISETH A D, NEUKAMM A, HAGVE T A, et al. The clinical value of serial measurement of high - sensitivity cardiac troponin T in acute exacerbations ofchronic obstructive pulmonary disease[J]. Open heart, 2014, 1(1): e000001.

[6] NEUKAMM A M, HØISETH A D, HAGVE T A, et al. High - sensitivity cardiac troponin T levels are increased in stable COPD[J]. Heart, 2013, 99(6): 382 - 387.

[7] HATTORI K, ISHII T, MOTEGI T, et al. Relationship between serum cardiac troponin T level and cardiopulmonary function in stable chronic obstructive pulmonary disease[J]. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis, 2015, 10: 309 - 320.

[8] STONE I S, PETERSEN S E, BARNES N C. Raised troponin in COPD: clinical implications and possible mechanisms[J]. Heart, 2013, 99(2): 71 - 72.

[9] NEUKAMM A, SØYSETH V, OMLAND T. Response: raised troponin levels in COPD: a possible mechanism[J]. Heart, 2013, 99(12): 894.

[10] KELLER K, BEULE J, SCHULZ A, et al. Gender - specific differences in hemodynamically stable patients with acute pulmonary embolism [J]. Deutsche Medizinische Wochenschrift, 2014, 139: 2329 - 2334.

[11] KELLER K, BEULE J, SCHULZ A, et al. Cardiac troponin I for predicting right ventricular dysfunction and intermediate risk in patients with normotensive pulmonary embolism[J]. Neth Heart J, 2015, 23(1): 55 - 61.

[12] HAKEMI Emad - u, ALYOUSEF T, DANG G, et al. The prognostic value of undetectable highly sensitive cardiac troponin I in patients with acute pulmonary embolism[J]. Chest, 2015, 147(3): 685 - 694.

[13] BAJAJ A, RATHOR P, SEHGAL V, et al. Prognostic value of biomarkers in acute non - massive pulmonary embolism: a systematic review and meta - analysis[J]. Lung, 2015.

[14] LAUQUE D, MAUPAS - SCHWALM F, BOUNES V, et al. Predictive value of the heart - type fatty acid - binding protein and the Pulmonary Embolism Severity Index in patients with acute pulmonary embolism in the emergency department[J]. Acad Emerg Med, 2014, 21(10): 1143 - 1150.

[15] MOAMMAR M Q, ALI M I, MAHMOOD N A, et al. Cardiac troponin I levels and alveolar - arterial Oxygen gradient in patients with community - acquired pneumonia[J]. Heart Lung Circ, 2010, 19(2): 90 - 92.

[16] LEE Y J, LEE H, PARK J S, et al. Cardiac troponin I as a prognostic factor in critically ill pneumonia patients in the absence of acute coronary syndrome[J]. J Crit Care, 2015, 30(2): 390 - 394.

[17] 杨建,巴建明,张占卿. 呼吸机相关性肺炎患者肌钙蛋白 I 的检测[J]. 同济大学学报:医学版,2006,27(5):77 - 78.

[18] ALHAMDI Y, NEILL D R, ABRAMS S T, et al. Circulating pneumolysin is a potent inducer of cardiac injury during pneumococcal infection[J]. PLoS Pathog, 2015, 11(5): e1004836.

(下转第 8 页)

住院患者高血糖管理的研究进展

唐　蕾,李　勤
(遵义医学院内分泌专业,贵州 遵义　563000)

[摘要]住院患者高血糖与较高的死亡率及不良预后息息相关,如果能在住院期间对患者的高血糖多加关注并给予恰当的监测治疗,可以在一定程度上改善高血糖住院患者的预后。本文对住院患者高血糖管理的研究进展进行综述。

[关键词]住院患者;高血糖;糖尿病;血糖管理
[中图分类号]R587.1　　[文献标识码]A　　**DOI:** 10.11851/j.issn.1673-1557.2016.01.002
优先数字出版地址:http://www.cnki.net/kcms/detail/51.1688.R.20151228.1653.018.html

目前糖尿病(diabetes mellitus,DM)是继肿瘤及心脑血管疾病之后又一严重威胁人们健康的疾病,伴随着迅速增加的糖尿病患病率,住院患者中糖尿病及高血糖的比例也日益攀升。美国的糖尿病患者占总住院患者的 12% ~25%,我国约为 15.1%[1]。早在 4 年前公布的一项美国最大规模住院患者血糖控制情况调查报告显示:住院患者高血糖的发生率在重症监护室(Intensive Care Unit, ICU)为 32.2%,非 ICU 为 32%[2]。国内成人内科 ICU 住院患者的高血糖发生率为 26.3%[3]。住院患者高血糖已经越来越被广大学者关注。本文主要从院内高血糖的定义、发生机理以及住院患者高血糖的不良预后、控制现状、控制难度大的原因、如何应对院内高血糖等方面进行阐述。

1　院内高血糖定义

目前各个权威学术机构对住院患者高血糖的定义已达成共识。美国内分泌医师协会、美国糖尿病学会[4]、美国内科医师协会[5]以及英国国家卫生与临床优化研究所(National Institute for Health and Clinical Excellence,NICE)[6]等一致将住院期间任一时间点的血浆葡萄糖 >7.8 mmol/L 作为住院患者高血糖的诊断标准。

2　发生高血糖的机理

在正常情况下,维持血糖的平衡需要神经、激素以及肝脏的自身调节作用,升血糖和降血糖机理之间的相互作用使血浆葡萄糖维持在一定范围之内,这是维持机体正常代谢所必须的。血糖水平的高低取决于血液中葡萄糖增加的速率和组织摄取的速率,在正常机体调节机理下,二者是动态平衡的,一旦平衡被打乱,即可造成血糖异常[7],如果升血糖机理占了优势,即可发生高血糖。住院患者的高血糖包括糖尿病性高血糖和非糖尿病性高血糖。

2.1　糖尿病性高血糖　指由于糖尿病疾病本身所引起的高血糖,即在胰岛素的相对或绝对缺乏、胰岛素抵抗的基础上,糖原分解增多、糖异生作用增强、肝糖生成增多等因素共同作用所导致的高血糖。

2.2　非糖尿病性高血糖　主要指应激性高血糖、药物性高血糖、内分泌系统疾病所致的高血糖、急性胰腺炎引起的一过性高血糖等[8]。

2.2.1　应激性高血糖　产生机理为应激状态下,机体一方面通过兴奋下丘脑-垂体-肾上腺轴,使糖皮质激素、胰高血糖素、儿茶酚胺、生长激素等升糖激素分泌增多,另一方面通过降低胰岛素与其受体的亲和力,使糖异生增加,肝糖原和肌糖原分解增加,从而明显增加糖的生成速率[9-11]。

2.2.2　药物性高血糖　发生机理不尽相同,能引起血糖升高的药物有糖皮质激素、精神类药物、利尿剂、儿茶酚胺类等。其中,糖皮质激素是这些药物当中对血糖影响最大的,它除了通过促进蛋白质的分解、抑制其合成来加强葡萄糖异生过程之外,同时还有拮抗胰岛素的作用,通过抑制胰岛素与其受体的结合,从而减少外周葡萄糖的利用,结果使血糖升高[12]。

2.2.3　能够引起血糖升高的内分泌疾病　主要包括库欣综合征、甲状腺功能亢进症、肢端肥大症、胰高糖素瘤、嗜铬细胞瘤等。这些疾病升高血糖的机理分别是糖皮质激素、甲状腺激素、生长激素、儿茶酚胺等升糖激素的分泌增多,从而导致血糖异常升高。

2.2.4　急性胰腺炎　致糖代谢异常的机理与胰腺急性炎症反应时胰岛细胞受损、机体应激反应及胰高血糖素过度释放均有关系[12]。

3　住院患者高血糖的不良预后

不管是糖尿病还是非糖尿病所致高血糖,住院期

基金项目:成都大学青年基金(编号 2014XJZ24)
通信作者:李勤,1018783527@qq.com

间伴发高血糖已经被证实与较高的死亡率和不良预后息息相关[13-14]。机体在高血糖状态下,分解代谢加快所致负氮平衡、伤口愈合减缓、内环境稳态被破坏以及感染风险增高等均是引起不良预后的主要原因。早在1998 年,Levetan 等[15,13]的研究结果就显示平均血糖水平在 8.9 ~ 9.9 mmol/L 的住院患者比平均血糖为 4.9 ~ 5.5 mmol/L 的患者死亡率要高 3 倍。接着,Garber 等[16]的研究表明高血糖通过促进血栓形成、延迟伤口愈合,从而增加院内感染、败血症以及移植术后的急性排斥反应,随即增加并发症的发生率、死亡率,使住院时间延长,加重医疗负担。

3.1 院内高血糖增加脑卒中死亡率 Kumar 等[17]的研究结果表明,脑卒中患者入院时的高血糖是住院期间死亡的独立危险因子;而王宁等[18]经趋势检验分析,伴随入院血糖水平的升高,脑卒中患者住院期间发生死亡以及不良预后的危险性有所增加。这与 Capes 等[19]所进行的一项系统评述和 Meta 分析结果类似。

3.2 院内高血糖影响心血管疾病预后 一项探讨非糖尿病患者应激性高血糖与心血管疾病不良预后的研究显示,入院时血糖水平在 6.1 ~ 8.0 mmol/L 之间的急性心肌梗死患者的死亡风险比血糖正常组高 3.9 倍,血糖水平在 8.0 ~ 10.0 mmol/L 之间的急性心肌梗死患者发生心力衰竭、心源性休克等的风险亦明显增加[20]。李峰等[21]的研究亦显示住院期间血糖水平与左心衰竭、心源性死亡发生的危险性呈显著相关,这种相关性对于糖尿病患者和非糖尿病患者均是如此,血糖水平以及血糖异常的发生率与急性冠脉综合征的危险程度呈正相关,高血糖已证实为急性冠脉综合征患者独立的危险因素。

4 控制住院患者高血糖改善预后

研究表明,只要在住院期间对患者的高血糖多加关注并给予恰当的监测治疗,就可以在一定程度改善高血糖住院患者的预后。对于住院高血糖患者,不同血糖监测频次影响着患者住院时间长短、医疗花费及血糖控制。徐建祥等[22]将住院 2 型糖尿病(T2DM)患者分为 5 点血糖监测组和 7 点血糖监测组,比较 2 组患者住院时间长短、医疗花费多少及血糖控制情况方面的不同。结果,7 点血糖监测组患者较 5 点血糖监测组住院时间明显缩短,总住院费用、药品费用、治疗费用明显降低;在血糖控制方面,7 点血糖监测组较 5 点血糖监测组可以更有效地控制血糖平稳达标,减少血糖波动。

研究表明,对外科重症监护室中住院时间超过 5 d 的患者进行强化血糖管理可以将死亡率由传统治疗的 20.2% 降低至 10.6%,同时强化血糖管理使全体住院患者的死亡率下降了 34%[23];同样,将血糖控制在 6.0 ~ 8.0 mmol/L 的危重症患者比起血糖范围在 10 ~ 11.1 mmol/L 的危重症患者,在住院时间长短、呼吸机使用时间、院内感染及死亡率等方面明显减少[24]。潘英彩[25]的研究亦证明了这点。

此外,血糖控制状况亦影响着孕妇及胎儿的预后,王立敏[26]的研究证实了这点。他将妊娠期糖尿病患者按照血糖控制情况分为控制满意的 A 组和控制不满意的 B 组,分别将其与妊娠期正常妇女的 C 组进行对比。结果显示,A 组只有妊高征的发病率高于 C 组,而 B 组产褥期并发症如羊水过多、产后出血、妊娠期高血压疾病、胎膜早破等均高于 C 组,而且 B 组围生儿并发症(如早产、窒息、血糖低、巨大儿等)亦高于 C 组。

5 住院患者高血糖管理现状

住院期间的高血糖广泛存在,然而众多研究结果表明,目前住院患者的血糖管理情况并不理想。一项对美国 24 个州 37 家医院 1 718 例使用胰岛素治疗的住院患者进行的调查发现[27],连续 2 d 晨间(4 点至 8 点)血糖值≥10 mmol/L 的患者比例达到 50%,连续 3 d 血糖值≥10 mmol/L 的患者比例达到 10%。胡耀敏等[3]在一项对 2 631 例内科重症监护病房住院患者的临床资料进行的回顾性研究显示,住院高血糖患者中无糖尿病史的那部分患者中,有大部分的患者在住院期间未接受任何降糖治疗。

6 控制住院患者高血糖难度大

在实际工作中,住院患者血糖控制面临很多挑战。大多数医疗机构血糖监测系统的缺乏是血糖管理面临的首要问题,而对血糖的关注度低是住院患者血糖控制的最大障碍。多数住院高血糖患者入院原因并非糖尿病或其并发症,控制血糖不是治疗的首要目的,医护人员无法将注意力集中到血糖问题上。一项对 105 例心胸外科 ICU 病房糖尿病患者的调查[28]说明了此点;一项针对非内分泌专科住院患者 2 020 例糖代谢状况的调查研究表明[29],该院非内分泌科空腹血糖受损的检出率高达 40.8%,而血糖监测率、餐后 2 h 及糖化血红蛋白的检测率远低于此,导致糖代谢异常的漏诊,同样说明医护人员对高血糖的关注度不够。此外,对治疗方案的认知不足、患者病程长短的不可预测性、低血糖风险、不明确如何调整胰岛素剂量以及患者饮食和进餐时间的不可预测性等均是住院患者高血糖控制的严峻挑战[30]。当然,住院高血糖患者本身病情复杂也是血糖控制的难点。首先,肝肾等脏器功能的异常对降糖药的使用有一定限制;再者,住院期间一些特殊用药可能影响血糖代谢,如类固醇、奥曲肽等,改变这些

药物的剂量时应同时需要调整血糖治疗方案;最后,就连患者在住院期间经历身体与心理上的不适和压力、饮食量和结构可能因病发生变化等,都能成为血糖代谢异常的诱因,而血糖异常又反过来影响原发病的治疗效果[31,14]。

7 如何应对住院患者高血糖

建立住院患者综合血糖管理系统,规范化监测、控制高血糖迫在眉睫。虽然许多医疗机构已经意识到住院患者高血糖管理的必要性,但实施起来仍感困难重重。早在 2004 年,美国内分泌学会(The Endocrine Society,ES)和美国临床内分泌医师学会(American Association of Clinical Endocrinologists,AACE)联合发表了关于住院患者糖尿病及代谢管理的建议[16]。同年,美国糖尿病协会(The American Diabetes Association,ADA)发表了类似的指南[31],明确医疗机构应该将住院患者高血糖管理系统化。到 2012 年,ES、ADA 等多个机构就非急诊住院患者高血糖的管理取得共识:首先提出了院内高血糖的控制目标,接着分别从医学营养学、药物治疗、低血糖的识别与处理等方面具体阐述了院内高血糖管理工作的实施建议。值得一提的是,该指南最后强调了院内高血糖控制计划的推行需要医院管理方的支持,提供政策导向,建立专门的管理系统,致力于改进院内高血糖患者的血糖管理工作,该管理系统应包括提供精准的床旁血糖监测设备、收集床旁血糖监测数据、记录药物及胰岛素使用情况的相关信息以及确保医护人员对相关数据的正确评估。

由于国外与我国住院患者情况不甚一致,如由于各种原因,我国住院患者病情轻者比例较高,甚至新诊断糖尿病患者也被收入医院治疗,住院期间新发现的糖尿病较多等,因此患者病情差异很大。到 2013 年,中华医学会内分泌学分会也发表了关于中国成人住院患者高血糖管理目标的建议[32],明确指出血糖管理应当个体化,即:根据不同病情不同年龄患者将血糖控制目标进行分层,对于新诊断、病程不长、尚无并发症及严重并发疾病的年轻高血糖患者,在患者依从性佳、医疗条件允许的前提下应当采取严格的血糖控制目标;对于那些已有心脑血管病患者或心脑血管病高危人群、低血糖高危人群、危重症患者以及肝肾功能不全等特殊人群,则应适当放宽血糖控制目标。强调安全降糖是前提,在降糖与低血糖二者之间如何平衡,实现既安全、平稳又有效的血糖控制策略,以期最大限度地获得血糖控制带来的益处及尽可能减少低血糖带来的害处,是临床实践中的一大难题。该指南只提出了院内高血糖控制目标的建议,而更详细的血糖管理的实施尚未涉及。其实在此之前,国内梁颖等[1]针对院内非重症高血糖患者的血糖管理提出建议,与国外的非急诊住院患者高血糖的管理共识有诸多类似之处,即从院内高血糖控制目标、药物治疗、低血糖风险与防范等方面阐述血糖管理的实施,但未提到相应的血糖监测设备、记录相关血糖数据信息等医院管理方应当提供的支持。之后母义明[33]提出的住院患者的一体化血糖管理方案弥补了这一点,明确指出院内高血糖管理工作推广及实施需要院方及其他医疗机构的资金及政策支持,人员、设备和其他物资是保证这个管理体系能够正常运作的基础。

8 展 望

在未来的工作中,提升医务人员对院内高血糖的重视是规范院内高血糖诊治的第一步。在此基础上,采用统一的方法收集和分析床旁血糖监测数据及胰岛素使用信息,提供高精度床旁血糖检测仪器,并不断对医务人员能力进行评估,建立针对不同的疾病、医疗环境的院内血糖综合管理系统,以期最大程度地发现高血糖患者并给予及时的干预,逐渐减少高血糖对住院患者的威胁。

参考文献:

[1]梁颖,李焱. 院内非重症高血糖患者血糖管理[J]. 中国实用内科杂志,2010(9):780 - 782.

[2]SWANSON C M, POTTER D J, KONGABLE G L, et al. Update on inpatient glycemic control in hospitals in the United States[J]. Endocr Pract, 2011, 17(6): 853 - 861.

[3]胡耀敏,刘伟,陈雅文,等. 内科重症监护病房住院患者高血糖临床资料分析[J]. 中华内分泌代谢杂志,2010,26(6): 448 - 451.

[4]MOGHISSI E S, KORYTKOWSKI M T, DINARDO M, et al. American association of clinical endocrinologists and American diabetes association consensus statement on inpatient glycemic control[J]. Diabetes Care, 2009, 32(6): 1119 - 1131.

[5]QASEEM A, HUMPHREY L L, CHOU R, et al. Use of intensive insulin therapy for the management of glycemic control in hospitalized patients: a clinical practice guideline from the American College of Physicians[J]. Ann Intern Med, 2011, 154(4): 260 - 267.

[6]National Institute of Health. EXCELLENCE C[Z], 2011.

[7]吴惠,童南伟. 非糖尿病性危重疾病伴发高血糖的处理[J]. 中国呼吸与危重监护杂志,2003,2(6):9 - 11.

[8]韩萍,张微. 非糖尿病性高血糖的临床处理与评价[J]. 中国实用内科杂志,2005,25(4):290 - 293.

[9]MIZOCK B A. Alterations in fuel metabolism in critical illness: hyperglycaemia[J]. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab, 2001, 15(4): 533 - 551.

[10]安友仲,祝学光,杜如昱,等. 创伤后早期神经内分泌改变与应激性高血糖[J]. 北京医科大学学报,1997,29(4):362-365.
[11] WARTOFSKY L, BURMAN K D. Alterations in thyroid function in patients with systemic illness: the "euthyroid sick syndrome"[J]. Endocr Rev, 1982, 3(2): 164-217.
[12]秦龙,刘大为. 应激性高血糖及胰岛素强化治疗[J]. 中国临床营养杂志,2004,12(1):50-54.
[13] UMPIERREZ G E, ISAACS S D, BAZARGAN N, et al. Hyperglycemia: an Independent marker of in-hospital mortality in patients with undiagnosed diabetes[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2002, 87(3): 978-982.
[14] DUNGAN K M, BRAITHWAITE S S, PREISER J C. Stress hyperglycaemia[J]. Lancet, 2009, 373(9677): 1798-1807.
[15] LEVETAN C S, PASSARO M, JABLONSKI K, et al. Unrecognized diabetes among hospitalized patients[J]. Diabetes Care, 1998, 21(2): 246-249.
[16] GARBER A J, MOGHISSI E S, BRANSOME E D, et al. American college of endocrinology position statement on inpatient diabetes and metabolic control[J]. Endocr Pract, 2004, 10(1): 77-82.
[17] KUMAR R, SHARLTLA A, M A M. The influence of admissionrandom blood glucosemeasurement on hospitalmortality in patientsw ith acute stroke[J]. Diabetic Medicine Supplement, 2003, 20(Suppl 2): 16-20.
[18]王宁,鞠忠,张欢,等. 急性脑卒中患者血糖水平与死亡及残疾关系[J]. 中国公共卫生,2009,25(1):30-31.
[19] CAPES S E, HUNT D, MALMBERG K, et al. Stress hyperglycemia and prognosis of stroke in nondiabetic and diabetic patients: a systematic overview[J]. Stroke, 2001, 32(10): 2426-2432.
[20] ISHIHARA M, KAGAWA E, INOUE I, et al. Impact of admission hyperglycemia and diabetes mellitus on short- and long-term mortality after acute myocardial infarction in the coronary intervention era[J]. Am J Cardiol, 2007, 99(12): 1674-1679.
[21]李峰,张军,李兆伟,等. 血糖水平对急性冠脉综合征患者住院期间短期预后影响的临床观察[J]. 安徽医学,2014(6):758-759, 760.
[22]徐建祥,李娟娟,郭桂喜,等. 不同血糖监测频次对住院 2 型糖尿病患者医疗花费及血糖控制情况的调查研究[J]. 中国医药科学,2014(8):23-25.
[23] van den BERGHE G, WOUTERS P, WEEKERS F, et al. Intensive insulin therapy in the critically ill patients[J]. N Engl J Med,2001,345: 1359-1367.
[24]赵秉清,祝振忠,王征. 强化胰岛素治疗对危重症患者预后的影响[J]. 中外医疗,2011(17):47, 49.
[25]潘英彩. 危重症患者高血糖护理及血糖调控对预后的影响[J]. 糖尿病天地·临床:下旬,2013,7(1):24-26.
[26]王立敏. 控制血糖对改善妊娠期糖尿病孕妇妊娠结局的意义[J]. 中国实用医药,2014,9(23):201-201, 202.
[27] BOORD J B, GREEVY R A, BRAITHWAITE S S, et al. Evaluation of hospital glycemic control at US academic medical centers[J]. Journal of Hospital Medicine, 2009, 4(1): 35-44.
[28] GIANGOLA J, OLOHAN K, LONGO J, et al. Barriers to hyperglycemia control in hospitalized patients: a descriptive epidemiologic study[J]. Endocr Pract, 2008, 14(7): 813-819.
[29]付丽媛,马建华,丁波,等. 非内分泌专科住院患者 2020 例糖代谢状况调查[J]. 中华糖尿病杂志,2012,4(5):279-281.
[30] COOK C B, MCNAUGHTON D A, BRADDY C M, et al. Management of inpatient hyperglycemia: assessing perceptions and barriers to care among resident physicians[J]. Endocr Pract, 2007, 13(2): 117-124.
[31] CLEMENT S, BRAITHWAITE S S, MAGEE M F, et al. Management of diabetes and hyperglycemia in hospitals[J]. Diabetes Care, 2004, 27(2): 553-591.
[32]中华医学会内分泌学分会. 中国成人住院患者高血糖管理目标专家共识[J]. 中华内分泌代谢杂志,2013,29(3):189-195.
[33]母义明. 住院患者的一体化血糖管理方案[J]. 中国糖尿病杂志,2013,21(1):93-96.

(收稿日期:2015-05-26)

(上接第 4 页)

[19] TORBICKI A, KURZYNA M, KUCA P, et al. Detectable serum cardiac troponin T as a marker of poor prognosis among patients with chronic precapillary pulmonary hypertension[J]. Circulation, 2003, 108(7): 844-848.
[20] CHEN Chao, LIU Jia-bao, BIAN Zhi-ping, et al. Cardiac troponin I is abnormally expressed in non-small cell lung cancer tissues and human cancer cells[J]. Int J Clin Exp Pathol, 2014, 7(4): 1314-1324.
[21] RIVARA M B, BAJWA E K, JANUZZI J L, et al. Prognostic significance of elevated cardiac troponin-T levels in acute respiratory distress syndrome patients[J]. PLoS One, 2012, 7(7): e40515.

(收稿日期:2015-07-13)

乳腺分叶状肿瘤免疫表型的发生机理研究进展

徐　源[1]，左怀全[2]
（1. 四川医科大学临床医学院，四川 泸州　646000；2. 四川医科大学附属第一医院乳腺外科，四川 泸州　646000）

［摘要］乳腺分叶状肿瘤（PTB）属于乳腺纤维上皮性肿瘤中一种罕见的类型，现阶段该病发病率呈逐年上升的趋势。了解该疾病的发生机理以及良恶性之间免疫表型的差异，有利于鉴别诊断和良恶性 PTB 的分型，为临床治疗、手术方式的选择及预后的判断提供依据。本文就 PTB 常见免疫表型以及该病可能的发生机理作一综述，着重阐述上皮间质转化、信号通路、基因改变方面在 PTB 发生过程中可能扮演的角色，希望为该病的诊断、治疗提供新的突破口和可靠的理论依据。

［关键词］乳腺分叶状肿瘤；免疫表型；发生机理
［中图分类号］R737.9　　［文献标识码］A　　**DOI:** 10.11851/j.issn.1673－1557.2016.01.003
优先数字出版地址：http://www.cnki.net/kcms/detail/51.1688.R.20160104.1729.004.html

乳腺分叶状肿瘤（phyllodes tumours of breast，PTB）是乳腺肿瘤中一种罕见的类型，属于乳腺纤维上皮性肿瘤，多发生于中年女性，约占所有乳腺肿瘤的 0.3%～1%，易复发，转移率高[1]。PBT 是一种在临床及病理方面均具有显著特征的肿瘤，临床表现及组织学特点均与乳腺纤维腺瘤极为相似，近些年发病率呈逐年升高的趋势，故了解该病的鉴别诊断及发生机理可以对发病风险及恶变率做出早期评估。本文对 PTB 相关的免疫表型及该病可能的发生机理作一综述，希望为该病的诊断及治疗提供理论依据。

1　PTB 特点及分类

PTB 的分类方法是基于病理组织学形态，如基质细胞不典型增生、细胞构成、核分裂、过度生长以及肿瘤边缘特点，2012 年 WHO 乳腺肿瘤分类标准将其分为良性、交界性和恶性 3 种类型[2]。现阶段对于 PTB 良恶性的诊断仍缺乏明确的标准，除组织病理学特征外，对于淋巴结及远处转移的预测并没有统一的标准[3]。目前临床 PTB 的诊断方法仍以影像学、超声以及病理组织学方法为主，但由于 PTB 和纤维上皮肿瘤如纤维腺瘤属于同一种类型，具有纤维腺瘤类似的组织学类型，因此临床对于该病鉴别诊断仍存在一定的困难[4]。治疗方法以手术切除为主，良性应选择扩大切除术，保证假性包膜一并切除，交界性及恶性应选择单纯乳腺切除，一般不做腋窝淋巴结清扫，除非术前影像学考虑淋巴结转移可能性大及术前查体扪及腋窝肿大淋巴结。由于手术方式取决于 PTB 的诊断及类型，而肿瘤形态学及病理学表现在辅助分类方面存在主观性较强等缺点，目前仍存在争议，故免疫表型的检测在鉴别诊断及分类方面就显得尤为重要。

2　PTB 常见免疫表型研究

临床常用的 PTB 免疫表型包括：CD_{10}、Ki－67、p53、c－kit、CD_{34}、后期促进复合物（anaphase－promoting complex，APC）－7 及雌激素受体（estrogen receptor，ER）－β 等。这些因子在不同类型的 PTB 及纤维腺瘤中表达水平均不同，可作为鉴别诊断的重要标准，下面对几种常见的免疫表型做一介绍。

CD_{10} 目前作为一种免疫表型被广泛用于 PTB 的诊断。研究表明，CD_{10} 在乳腺纤维腺瘤的基质中通常呈阴性表达，而在 PTB 的基质细胞中则表现为阳性，特别在恶性 PTB 中阳性率更高[5]。Ibrahim 等[6]对 34 例埃及 PTB 女性患者行免疫组化染色，结果：良性 PTB 中出现 CD_{10} 阳性反应的比例占 16.7%；交界性 PTB 中 CD_{10} 阳性比例占 60%；而恶性 PTB 基质中 CD_{10} 的表达量明显增高，占 80%。可以看出，CD_{10} 表达水平与肿瘤级别密切相关，在鉴别 PTB 的分型中是一个重要指标。此外，CD_{34} 也是临床常用的 PTB 免疫表型之一。有研究通过免疫组化染色分析 19 例临床 PTB 患者得出，85.7% 的良性 PTB 基质中可检测到 CD_{34} 阳性表达，而 25% 恶性 PTB 仅有少量 CD_{34} 集中阳性表达（$P=0.0106$）[7]。可见，在良性 PTB 中 CD_{34} 表达量很高，而随着恶性级别越高，CD_{34} 表达量越低，二者呈负相关。另外，免疫组化结果显示，在良性 PTB 中 p53、Ki－67 的表达水平明显低于恶性 PTB（$P<0.001$）[8]。因此 p53、Ki－67 表达水平与 PTB 的恶性程度密切相关，可以用于临床 PTB 分型的鉴别，特别是良性与恶性的鉴别。Kang 等[9]研究证实，APC－7 的表达在良性与恶性 PTB 之间存在显著差异（$P=0.009$），而交界

通信作者：左怀全，xuyuantt@126.com

性与良性、恶性 PTB 相比差异则并不明显。就这种差异来看,免疫组化检测 Ki－67 对于 PTB 分型的诊断优于 APC－7,且 Ki－67 及 APC－7 的分析对良性、恶性 PTB 的鉴别效果很好。乳腺纤维腺瘤与良性 PTB 之间存在一定的组织学相似性,在二者的鉴别诊断方面,APC－7 与 Ki－67 均属于较理想的指标,而 APC－7 比 Ki－67 表达的阳性率更高、效果更好。

3 PBT 发生机理的研究

3.1 上皮间质转化机理 上皮间质转化(epithelial mesenchymal transition, EMT)表现为细胞之间黏附力降低、细胞拉长呈纺锤形,具备运动和迁移的能力,即有极性的上皮转化为无极性,可促使上皮细胞的侵袭能力增强而发生转移,导致不良的后果。许多研究证明,EMT 与癌症关系密切,尤其在乳腺癌方面,因此 EMT 有可能参与 PTB 的发生过程。EMT 过程复杂,有多种因子参与其中[10]。Kwon 等[11]通过实验研究结果表明,在恶性程度较高的 PTB 中往往 EMT 标志物,如 HMGA2、TGF－β、S100A4 表达增加,表明 EMT 与恶性 PTB 可能关系更加密切,但并不能够说明高度恶性的 PTB 就会导致 EMT 更加活跃,上皮成分就会大量转移为间质成分。PTB 典型的组织学形态特征可表现为基质细胞量增加,被上皮细胞包绕的乳腺导管周围基质发生频繁的有丝分裂,同样预示着 EMT 参与其中[12]。Snail 转录因子受 ER 的调控,ER 是一种 EMT 抑制剂,在维持正常乳腺上皮的形态中起着关键作用。由于 ER 是预后较好的乳腺癌标志物,那么也就支持 EMT 在乳腺癌形成过程中的作用。同样,Snail 表达增加会导致人类乳腺癌侵袭性增加,肿瘤复发率增大,预后相对较差[13]。

3.2 信号通路机理

3.2.1 Wnt－β－catenin 信号通路 Wnt－β－catenin 信号通路是 Wnt 信号中一种最经典类型,在肿瘤形成及 EMT 中均起到关键作用。Wnt 家族进化高度保守,由分泌型生长因子组成,在炎症、肿瘤等病变出现时,Wnt 信号被大量分泌到胞质中时,支架蛋白 Axin 与辅助受体 LRP 的胞质域结合,致使含有 GSK3 和 β－catenin 的胞质蛋白复合体解离,GSK3 磷酸化作用减弱,β－catenin 则不会被降解,从而游离在胞质中维持稳定水平,转入核内,与核内转录因子 TCF 结合,调控特殊靶基因的表达,促使该细胞大量增殖,而抑制凋亡,为肿瘤的发生提供条件。β－catenin 在乳腺梭形细胞损伤性病变中均有表达,包括乳腺纤维腺瘤、PTB 及化生性乳腺肿瘤。通常在乳腺纤维腺瘤[14]及 PTB[15]的胞质或胞核中能够发现 β－catenin 的异常表达。因此,β－catenin 免疫组化评估方法在乳腺纤维腺瘤及其他乳房梭形细胞病变的鉴别诊断方面起着非常重要的作用。Lacroix－Triki 等通过对大量临床乳腺标本进行免疫组化染色得出,乳腺纤维腺瘤中可表现出 β－catenin 的大量持续表达,而 93% 的 PTB 基质细胞中呈现出 β－catenin 的核内表达[16]。因此可以推断,Wnt－β－catenin 信号通路与 PTB 的发生过程密切相关。

3.2.2 Rb/p16 信号通路 视网膜母细胞瘤(retinoblastoma, Rb)蛋白、p16 作为 2 种细胞周期调节物能够调节 G1－S 细胞周期检查点,且在侵袭性乳腺导管细胞癌中能够发生改变,特别是在乳腺基底细胞癌中更明显[17]。Rb/p16 信号通路异常可导致人类肿瘤的发生,同样与肿瘤恶性、侵袭性行为的增加有关。在人类乳腺癌中 Rb 与 p16 蛋白呈互补的关系,Rb 的缺失可特异性地引起 p16 代偿性的上调,反之亦然[18]。然而,Kuijper 等[19]通过免疫组化检测得出,随着 PTB 恶性程度增高,p16 和 Rb 蛋白表达量增加,二者并非呈现负相关。此外,Cimino－Mathews 等[20]称,在恶性 PTB 中可以检测到 Rb/p16 作为一种蛋白调制器能够对 G1－S 细胞周期检查点起到调控作用,而在良性、交界性及纤维腺瘤中均未检测到,同时 Rb/p16 信号的变化可促使恶性 PTB 增殖。可见 Rb/p16 信号通路可能参与 PTB 发生过程,且在决定其恶性程度中起到至关重要的作用。

3.3 基因改变机理 基因分析显示良性 PTB 即可表现出不正常的染色体复制,且随着恶性程度增高,复制频率更快。通过染色体杂交实验发现,PTB 的发病机理可能涉及分子改变,可以表现为 PTB 染色体的不稳定性,而纤维腺瘤则没有这种表现[21]。此外,PTB 良性、交界性及恶性分型也主要依靠基因组改变,恶性程度较高的 PTB 则表现出 1 号染色体持续增加[22]。PTB 和纤维腺瘤的 DNA 甲基化修饰可能参与其发病机理,且能够对 PTB 的发展起到预测作用。研究发现,在 PTB 和纤维腺瘤中均可发现 RASSF1A、TWIST1、APC、WIF1 及 MGMT 这 5 种基因的甲基化作用[23]。APC 和 WIF1 甲基化的频率很低,且仅出现在 PTB 中。在 Wnt 信号通路中 APC 和 WIF1 均发挥重要作用,涉及如腺上皮肿瘤的 EMT 过程,因此有可能参与 PTB 的发生过程。研究高度恶性的 PTB 发现,细胞周期成分的下调可导致基因完整性的缺失以及染色体改变的增加,可见恶性级别与基因组不稳定是相关的,但染色体复制量的变化与肿瘤级别并没有明确的相关性。且仅在良性 PTB 中发现复制量的改变,因此表明只有 PTB 肿瘤形成的早期阶段才会出现基因组不稳[24]。上述研究表明,基因改变可能参与 PTB 的发展

过程,且恶性级别越高的肿瘤其基因改变越明显。

4 展 望

现阶段对于乳腺 PTB 的认识还不十分清楚,多数良性病例与纤维腺瘤极为相似,给诊断造成很大的困难,同时良性、恶性与交界性之间的鉴别在临床治疗方面是决定术式选择、防止复发转移、判断预后的关键。因此,临床采用免疫组化的方法对某些免疫标志物进行检测可以帮助鉴别 PTB 类型,并将其与纤维腺瘤区分开来,为 PTB 的诊断及术式的选择提供可靠依据。

参考文献:

[1] KARIM R Z, SCOLYER R A, TSE G M, et al. Pathogenic mechanisms in the initiation and progression of mammary phyllodes tumours[J]. Pathology,2009,41(2):105 - 117.

[2] LAKHANI S R, ELLIS I O, SCHNITT S J, et al. WHO classification of tumours of the breast[M]. 4th ed. Lyon IARC Press, 2012:143 - 147.

[3] 牛昀. 乳腺叶状肿瘤分子遗传学与分子病理学研究进展[J]. 中华病理学杂志,2011,40(2):135 - 137.

[4] PUTTI T C, PINDER S E, ELSTON C W, et al. Breast pathology practice: most common problems in a consultation service[J]. Histopathology, 2005, 47(5): 445 - 457.

[5] TSE G M, TSANG A K, PUTTI T C, et al. Stromal CD10 expression in mammary fibroadenomas and phyllodes tumours [J]. J Clin Pathol, 2005, 58(2): 185 - 189.

[6] IBRAHIM W S. Comparison of stromal CD10 expression in benign, borderline, and malignant phyllodes tumors among Egyptian female patients[J]. Indian J Pathol Microbiol, 2012, 54(4): 741 - 744.

[7] CHEN Chun - ming, CHEN C J, CHANG Chun - liang, et al. CD34, CD117, and actin expression in phyllodes tumor of the breast[J]. Journal of Surgical Research, 2000, 94(2): 84 - 91.

[8] KUCUK U, BAYOL U, PALA E E, et al. Importance of P53, Ki - 67 expression in the differential diagnosis of benign/malignant phyllodes tumors of the breast[J]. Indian J Pathol Microbiol, 2013, 56(2): 129 - 134.

[9] KANG Y, KIM J H, LEE Tae - hui, et al. Expression of anaphase - promoting complex7 in fibroadenomas and phyllodes tumors of breast[J]. Hum Pathol, 2009, 40(1): 98 - 107.

[10] THIERY J P, SLEEMAN J P. Complex networks orchestrate epithelial - mesenchymal transitions[J]. Nat Rev Mol Cell Biol, 2006, 7(2): 131 - 142.

[11] LEE J M, DEDHAR S, KALLURI R, et al. The epithelial - mesenchymal transition: new insights in signaling, development, and disease[J]. J Cell Biol, 2006, 172(7): 973 - 981.

[12] KWON J E, JUNG W H, KOO J S. Molecules involved in epithelial - mesenchymal transition and epithelial - stromal interaction in phyllodes tumors: implications for histologic grade and prognosis[J]. Tumour Biol, 2012, 33(3): 787 - 798.

[13] ANDERSON B, LAWTON T, LEHMAN C, et al. Phyllodes tumor. In:Morrow[C]//M, p, 2004: 991 - 1006.

[14] MOODY S E, PEREZ D, PAN T C, et al. The transcriptional repressor Snail promotes mammary tumor recurrence[J]. Cancer Cell, 2005, 8(3): 197 - 209.

[15] ABRAHAM S C, REYNOLDS C, LEE J H, et al. Fibromatosis of the breast and mutations involving the APC/beta - catenin pathway[J]. Hum Pathol, 2002, 33(1): 39 - 46.

[16] KARIM R Z, GEREGA S K, YANG Y - h, et al. Proteins from the Wnt pathway are involved in the pathogenesis and progression of mammary phyllodes tumours[J]. J Clin Pathol, 2009, 62(11): 1016 - 1020.

[17] MASSAGUE J. G1 cell - cycle control and cancer[J]. Nature, 2004,432(18):298 - 306.

[18] LI Junan, POI M J, TSAI M D. Regulatory mechanisms of tumor suppressor P16(INK4A) and their relevance to cancer [J]. Biochemistry, 2011, 50(25): 5566 - 5582.

[19] KUIJPER A, DE VOS R A, LAGENDIJK J H, et al. Progressive deregulation of the cell cycle with higher tumor grade in the stroma of breast phyllodes tumors[J]. Am J Clin Pathol, 2005, 123(5): 690 - 698.

[20] CIMINO - MATHEWS A, HICKS J L, SHARMA R, et al. A subset of malignant phyllodes tumors harbors alterations in the Rb/p16 pathway[J]. Hum Pathol, 2013, 44(11): 2494 - 2500.

[21] KUIJPER A, SNIJDERS A M, BERNS E M, et al. Genomic profiling by array comparative genomic hybridization reveals novel DNA copy number changes in breast phyllodes tumours [J]. Cell Oncol, 2009, 31(1): 31 - 39.

[22] JONES A M, MITTER R, SPRINGALL R, et al. A comprehensive genetic profile of phyllodes tumours of the breast detects important mutations, intra - tumoral genetic heterogeneity and new genetic changes on recurrence[J]. J Pathol, 2008, 214(5): 533 - 544.

[23] JONES A M, MITTER R, POULSOM R, et al. mRNA expression profiling of phyllodes tumours of the breast: identification of genes important in the development of borderline and malignant phyllodes tumours[J]. J Pathol, 2008, 216(4): 408 - 417.

[24] JEE K J, GONG G, AHN S H, et al. Gain in 1q is a common abnormality in phyllodes tumours of the breast[J]. Anal Cell Pathol, 2003, 25(2): 89 - 93.

(收稿日期:2015 - 05 - 12)

超声引导下胸椎旁神经阻滞的研究进展

平斯妍,刘丹彦
(重庆医科大学附属第一医院麻醉科,重庆 400016)

[摘要]胸椎旁神经阻滞是将局部麻醉药注射在出椎间孔的脊神经附近椎旁间隙,对脊神经根进行阻滞的神经阻滞技术。高频超声可清晰地显示外周神经,应用超声引导行胸椎旁神经阻滞能更好地减少操作的盲目性并提高成功率。本文对超声引导下胸椎旁神经阻滞的临床应用、评价、图像定位、操作技术和穿刺并发症等研究现状予以综述,以期为临床医师合理使用该项技术提供参考。

[关键词]胸椎旁神经阻滞;超声;临床应用;研究现状
[中图分类号]R614.2+7 [文献标识码]A **DOI:**10.11851/j.issn.1673-1557.2016.01.004
优先数字出版地址:http://www.cnki.net/kcms/detail/51.1688.R.20151228.1653.002.html

胸椎旁神经阻滞(thoracic paravertebral blockade,TPVB)是将局部麻醉药物注射在出椎间孔的脊神经附近椎旁间隙从而阻滞该侧的运动、感觉和交感神经,达到同侧躯体麻醉与镇痛效果的一种方法。近年来,随着可视化技术的不断进步与成熟,胸椎旁神经阻滞得以迅速发展。

1 TPVB 的临床应用

由于 TPVB 能够阻滞胸部及上腹部的前壁、后壁及侧壁的神经传导,故除合并严重心肺疾病、严重出血倾向或注射部位感染者,胸部及上腹部手术均可采用 TPVB 进行围术期麻醉镇痛[1-4]。

1.1 胸科手术 TPVB 复合全麻主要用于开胸手术。大量研究表明[5-6],在开胸手术中,TPVB 与胸段硬膜外阻滞比较,镇痛效果、对应激反应及全身炎性反应的抑制程度,对肺功能的影响及平均住院日均无明显差异,但 TPVB 的阻滞成功率高于硬膜外阻滞,血流动力学更加稳定,恶心、呕吐、低血压、尿潴留等副作用明显减少。同时,TPVB 也被报道应用于胸腔镜手术。Komatsu 等[7]发现胸腔镜手术采用连续 TPVB 进行术后镇痛,镇痛效果佳,并发症发生率低,且拔管后患者恢复咳嗽、排痰能力早。故胸腔镜手术也考虑推荐胸椎旁阻滞作为镇痛。

1.2 乳腺手术 乳腺癌手术是体表手术,创面较大,对镇痛要求较高。研究发现,TPVB 复合全麻在乳腺癌手术中,可明显减少麻醉药、镇痛药和肌松药的用量,只需要复合充分的镇静,即可保持良好的麻醉深度,明显缩短苏醒时间和拔管时间,与术后静脉持续使用阿片类药物相比,可更好地控制运动痛,而且术后恶心呕吐、过度镇静的发生率明显减少[8]。甚至有报道单独行超声引导下的 TPVB,同时复合使用镇静药物,可在非插管条件下完成乳腺癌手术[9]。胸椎旁神经阻滞可以减少术中和术后伤害性刺激向脊髓传入。有文献报道,TPVB 应用于乳腺癌手术,与单纯全麻相比,尽管在降低术后 3 个月、6 个月慢性疼痛发生率上无显著差异,但严重慢性疼痛发生率显著降低,躯体与心理健康相关生活质量分值更高[10]。

1.3 心脏手术 冠脉搭桥术心肌保护是心脏外科领域的研究热点之一。胸段硬膜外阻滞已证实具有心肌保护作用,可扩张狭窄的冠状动脉,其主要机理为阻滞双侧交感神经,而双侧 TPVB 理论上可有效阻滞交感神经节前纤维,阻滞效果接近于胸段硬膜外阻滞。孙立新等[11]研究显示,对 60 名行体外循环冠脉搭桥术的患者,术前对患者行双侧 TPVB,与单纯全麻相比,术毕 72 h 内肌酸激酶同工酶、肌红蛋白和心肌肌钙蛋白Ⅰ的水平明显降低,具有心肌保护作用。但其具体机理尚不明,仍需继续探索。Sun 等[12]则发现,对非体外循环冠脉搭桥术的患者,术前对患者行双侧 TPVB 进行围术期镇痛,与术后使用静脉输注吗啡自控镇痛的患者比较,术毕 12 h、24 h、36 h、48 h 咳嗽、安静状态下的视觉模拟评分明显降低,窦性心动过速、高血压、恶心等并发症发生率明显减少,拔管时间与 ICU 滞留时间明显缩短,有利于患者术后早期恢复。

1.4 腹部手术 研究显示[4]:在腹腔镜胆囊切除术中,全麻诱导前行双侧 $T_{5\sim6}$ 的 TPVB,与单纯全麻相比,患者术毕即刻咳嗽时、安静状态下的视觉模拟评分明显降低,阿片类药物消耗量也明显减少,显示了良好的

基金项目:卫生部国家临床重点专科建设项目[财社(2011)170 号];重庆市医学重点学科[渝卫科教(2007)2 号]
通信作者:刘丹彦,914465118@qq.com

镇痛效果。

1.5 带状疱疹疼痛的治疗 宁飞宏等[13]已经证实在带状疱疹神经痛的治疗中,在常规抗病毒治疗的基础上,早期行 TPVB 可以显著降低视觉模拟评分,降低后遗神经痛的发生率,改善患者预后。且在治疗中越早应用 TPVB,带状疱疹的治愈率越高。

2 超声引导下 TPVB 的技术操作

TPVB 可以在患者坐位、侧卧位及俯卧位等多种体位下进行。

传统的椎旁神经阻滞的操作多通过体表解剖定位寻找异感法来确定目标神经,技术要求较高,穿刺针为触及横突,须不断调整方位,导致患者疼痛并增加气胸的潜在风险(0.5%)。超声具有动态、实时、可记录及无放射性等特点,超声引导下行 TPVB 通过对穿刺靶点周围重要组织及结构的可视化,可以避开障碍物,制定穿刺目标部位的最佳穿刺路线,使穿刺针斜面接近神经分布区域,保证局部麻醉药准确分布于椎旁间隙,同时避免损伤周围重要组织结构,减少局部麻醉药的用量[14]。Luyet 等[15]在尸体上完成了 20 例超声引导下椎旁神经阻滞,发现通过对横突和壁层胸膜的超声扫描,所获得的超声声像图指导进行椎旁神经阻滞时,针尖到位率达 94%;而依靠阻力消失法进行穿刺仅有 50% 的到位率。实验显示:该技术明显提高了穿刺针到达目标位置的成功率。

超声探头的选择主要依赖穿刺靶点的深度和患者的体型,Naja 等[16]认为体质量指数是影响胸椎旁间隙穿刺深度的重要因素,应根据扫描检查部位选择合适频率的超声探头,其胸椎旁神经阻滞多采用 6 ~ 13 MHz 高频线性探头[17]。

虽然有学者认为,多点阻滞可以弱化单点阻滞造成的阻滞不全,避免一次大剂量血管内注射和硬膜外腔扩散[18]。但更多研究报道,如果单点 TPVB 控制好技术手段,相较多点阻滞,可以提高患者的满意度、减少穿刺时间、降低穿刺并发症,故推荐使用单点 TPVB 技术[19,2]。

2.1 单点平面内穿刺技术 通过隆椎(C7)可判断预穿刺间隙的位置,肩胛骨(T3)亦可作为解剖定位标志。根据超声探头与脊柱后正中线的关系,分为超声引导的横向平面内和纵向平面内两种穿刺方法。

2.1.1 超声引导的横向平面内穿刺法[20] 常规消毒后,在阻滞节段相应肋间隙水平将超声探头垂直放置在脊柱后正中线旁,调整探头位置,探头长轴沿肋间隙扫描可见内侧为横突,外侧斜坡样高回声声影为胸膜,患者深呼吸时在超声影像下可见脏层胸膜和壁层胸膜滑动产生的胸膜滑动征,浅部可见肋横突上韧带。于探头外侧 1 cm 处平行于超声平面向内向里进针,始终保持针体在超声视野范围内,适当调整进针方向避开横突,待针尖进入胸椎旁间隙,回抽无血、无气即可注入局麻药液,可见局麻药扩散并有胸膜压低。

2.1.2 超声引导的纵向平面内穿刺法[1,3] 是在预穿刺水平,常规消毒后将超声探头与脊柱平行放置,旁开正中线 2.5 cm,探头中点放置在两横突之间。超声视野可见两个横突声影。两个横突间可见肋横突上韧带、胸膜、胸膜滑动征及胸膜下的肺脏组织。穿刺针于探头下 1 cm 处向头侧进针,始终保持针体在超声视野范围内。适当调整进针方向,避开横突,突破肋横突上韧带进入胸椎旁间隙,回抽无血、无气即可注入局麻药液,可见药液在胸膜外侧增多而形成的弱回声团,并可见胸膜向前压低肺组织。

2.2 平面内置管方法 TPVB 既可单次注射复合全身麻醉,也可置管持续输注局部麻醉药进行术后镇痛。目前,连续 TPVB 通常采用经皮置管法,即经上述穿刺建立的通向壁层胸膜的通道置入导管。为避免增加感染风险,必须严格无菌操作。置管时步骤与单点平面内穿刺相同:通过解剖学标志判断预穿刺位置,放置好超声探头,准确识别胸椎旁间隙,采用超声引导的平面内穿刺法,引导穿刺针突破肋横突上韧带进入胸椎旁间隙。预注 3 ~ 5 mL 局麻药液可帮助判断阻滞是否成功,并且建立隧道方便置管[1]。一般将导管在椎旁间隙内留置 4 cm 左右。尽管如此,有文献报道[2],与超声引导下较高的穿刺成功率相比,30% ~ 35% 的患者置管时较困难,且有 40% ~ 45% 置管后导管位置出现移动,难以固定于理想位置。

3 穿刺并发症

传统的 TPVB 的穿刺失败率在 6.8% ~ 10% 之间[21],操作过程还可能造成胸膜、血管及神经损伤,从而引起气胸、血肿、局麻药中毒等并发症。文献报道[22]使用神经刺激器后穿刺成功率达 92.5%,损伤血管发生率为 8.1%。Renes 等[23]报道 36 例行超声引导椎旁神经阻滞的病例,阻滞成功率为 100%,无气胸等并发症发生,且放射学检查显示所有导管均位于正确位置。但对穿刺安全性与成功率的改善程度尚需要大样本、多中心临床研究进一步证实。

4 当前趋势

近年来,随着超声技术的发展和设备的改进,TPVB 的应用明显增加。有研究提出[24],胸椎旁神经阻滞用于乳腺肿瘤手术或许可以降低肿瘤复发的概率。Sessler 等[25]开展了一项前瞻性、多中心研究,历时 5 年,纳入 1 100 名患者,分为吸入性麻醉复合术后阿片类药物组与镇静状态下的区域阻滞组(包括椎旁

阻滞与高位硬膜外阻滞)2 组,认为区域阻滞组在乳腺癌术后局部复发率或远处转移率更低。但目前仍缺乏大规模的临床证据证明这一观点。这可能是我们今后研究的方向。

5 小 结

综上所述,超声引导下 TPVB 操作简便,成功率高,穿刺并发症少,在胸部及上腹部手术围术期镇痛效果确切,对呼吸循环影响小,术后肺部并发症少,具有较好的临床应用前景。

参考文献:

[1] BONDáR A, SZUCS S, IOHOM G. Thoracic paravertebral blockade[J]. Med Ultrason, 2010, 12(3): 223 – 227.

[2] COWIE B, MCGLADE D, IVANUSIC J, et al. Ultrasound – guided thoracic paravertebral blockade: a cadaveric study[J]. Anesth Analg, 2010, 110(6): 1735 – 1739.

[3] 汲振荣(综述),唐冰,裴凌(审校). 胸段椎旁阻滞在围术期镇痛中的应用[J]. 中国医师杂志,2014,7(7):1003 – 1005.

[4] AGARWAL A, BATRA R K, CHHABRA A, et al. The evaluation of efficacy and safety of paravertebral block for perioperative analgesia in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy[J]. Saudi J Anaesth, 2013, 6(4): 344 – 349.

[5] DANGO S, HARRIS S, OFFNER K, et al. Combined paravertebral and intrathecal vs thoracic epidural analgesia for post – thoracotomy pain relief[J]. Br J Anaesth, 2013, 110(3): 443 – 449.

[6] DING Xibing, JIN Shuqing, NIU Xiaoyin, et al. A comparison of the analgesia efficacy and side effects of paravertebral compared with epidural blockade for thoracotomy: an updated meta – analysis[J]. PLoS One, 2014, 9(5): e96233.

[7] KOMATSU T, SOWA T, TAKAHASHI K, et al. Paravertebral block as a promising analgesic modality for managing Post – Thoracotomy pain[J]. Annals of Thoracic and Cardiovascular Surgery, 2014, 20(2): 113 – 116.

[8] 肖萍,张蔚青,肖炜,等. 连续胸椎旁神经阻滞复合全麻用于乳腺癌手术的麻醉及镇痛[J]. 浙江医学,2012,34(18): 1509 – 1511.

[9] SIMPSON J, ARIYARATHENAM A, DUNN J, et al. Breast surgery using thoracic paravertebral blockade and sedation alone[J]. Anesthesiol Res Pract, 2014: 127467.

[10] KARMAKAR M K, SAMY W, LI J W, et al. Thoracic paravertebral block and its effects on chronic pain and health – related quality of Life after modified radical mastectomy [J]. Reg Anesth Pain Med, 2014, 39(4): 289 – 298.

[11] 孙立新,王强,王明山,等. 双侧胸椎旁神经阻滞对体外循环下冠状动脉旁路移植术中的心肌保护作用[J]. 中国体外循环杂志,2013,11(3):137 – 140.

[12] SUN L X, CONG L, WANG M S, et al. Feasibility study of bilateral thoracic paravertebral block for postoperative analgesia in patients after off – pump coronary artery bypass graftingt[J]. Zhonghua Yi Xue Za Zhi, 2013, 93(45): 3569 – 3572.

[13] 宁飞宏,范海鸥,梁友君,等. 椎旁神经阻滞在带状疱疹疼痛治疗中的意义[J]. 当代医学,2013,19(27):39 – 40.

[14] MATINIAN V V, BELOUSOVA E I, SALTANOV A I. Ultrasound guided catheterization of thoracic paravertebral space[J]. Anesteziol Reanimatol, 2015, 59(5): 57 – 58.

[15] LUYET C, HERRMANN G, ROSS S, et al. Ultrasound – guided thoracic paravertebral puncture and placement of catheters in human cadavers: where do catheters go? [J]. Br J Anaesth, 2011, 106(2): 246 – 254.

[16] NAJA M Z, GUSTAFSSON A C, ZIADE M F, et al. Distance between the skin and the thoracic paravertebral space[J]. Anaesthesia, 2005, 60(7): 680 – 684.

[17] O RIAIN S C, DONNELL B O, CUFFE T, et al. Thoracic paravertebral block using real – time ultrasound guidance [J]. Anesth Analg, 2010, 110(1): 248 – 251.

[18] STOPAR PINTARIC T, VERANIC P, HADZIC A, et al. Electron – microscopic imaging of endothoracic fascia in the thoracic paravertebral space in rats[J]. Reg Anesth Pain Med, 2012, 37(2): 215 – 218.

[19] KAYA F N, TURKER G, MOGOL E B, et al. Thoracic paravertebral block for video – assisted thoracoscopic surgery: single injection versus multiple injections[J]. J Cardiothorac Vasc Anesth, 2012, 26(1): 90 – 94.

[20] 洪飚. 胸椎旁间隙超声解剖特征与超声引导胸椎旁神经阻滞技术的临床研究[D]. 广州:南方医科大学,2014.

[21] KARMAKAR M K. Thoracic paravertebral block:a method of pain control[J]. Anesthesiology,2001,95(3): 771 – 780.

[22] 徐江慧,张军,梁伟民. 全麻与全麻复合单次胸椎旁阻滞应用于开胸手术的比较[J]. 复旦学报:医学版,2010,37(3):289 – 292.

[23] RENES S H, BRUHN J, GIELEN M J, et al. In – plane ultrasound – guided thoracic paravertebral block: a preliminary report of 36 cases with radiologic confirmation of catheter position[J]. Reg Anesth Pain Med, 2010, 35(2): 212 – 216.

[24] KOONCE S L, MCLAUGHLIN S A, ECK D L, et al. Breast cancer recurrence in patients receiving epidural and paravertebral anesthesia: a retrospective, case – control study [J]. Middle East J Anaesthesiol, 2014, 22(6): 567 – 571.

[25] SESSLER D I, BEN – ELIYAHU S, MASCHA E J, et al. Can regional analgesia reduce the risk of recurrence after breast cancer? Methodology of a multicenter rand – omized trial[J]. Contemp Clin Trials, 2008, 29(4): 517 – 526.

(收稿日期:2015 – 05 – 18)

儿童脑积水的诊断及外科治疗进展

林宝利,韦巧珍,黎 会,何一军,吴雪松
(玉林市第一人民医院神经外科,广西 玉林 537000)

[摘要]脑积水可以导致颅内压升高,儿童神经外科许多疾病的发生发展都与是否合并脑积水密不可分。如今,随着各种辅助技术的进步,儿童脑积水的诊断已相对容易,治疗也有多种方法,但对积水的进展、预后的判断尚属难题,治疗方法的选择也存在不少争议。如何准确诊断脑积水及病变发展的阶段,以及如何选择行之有效的治疗方案仍然是目前神经外科医师努力探索的方向。本文就儿童脑积水的诊断及外科治疗进展进行综述。

[关键词]脑积水;颅内压升高;儿童;诊断;外科治疗
[中图分类号]R726 [文献标识码]A **DOI:** 10.11851/j.issn.1673-1557.2016.01.005
优先数字出版地址: http://www.cnki.net/kcms/detail/51.1688.R.20151113.1337.024.html

脑积水即大量脑脊液(cerebral spinal fluid,CSF)聚集在脑室系统内,可以导致颅内压(intracranianl pressure,ICP)升高[1],儿童神经外科许多疾病的发生发展与是否合并脑积水密不可分。如今,随着各种辅助诊疗技术的进步,儿童脑积水的诊断已相对容易,治疗也有多种方法,但对积水的进展、预后的判断尚属难题,治疗方法的选择也存在不少争议。如何准确诊断脑积水及病变发展的阶段以及如何选择行之有效的治疗方案仍然是目前神经外科医师努力探索的方向。本文就儿童脑积水的诊断及外科治疗进展进行综述。

1 儿童脑积水的诊断

20 世纪 80 年代初,首台 CT 机在美国出现,彩色多普勒广泛应用于检查颅脑疾病[2],实时经颅超声也开始常规用于新生儿监护病房,发现并诊断脑积水已变得容易且安全,那些曾经有创且危险的检查从此被抛弃。20 世纪 80 年代中期,磁共振成像(magnetic resonance imaging,MRI)的出现使得神经外科医生对脑积水的梗阻部位了解得更加准确。目前,对儿童脑积水的诊断,依据及方法有以下几点。

1.1 临床表现[3] 对于颅缝未闭,头围尚可增大的患儿,头颅增大是脑积水最具特征性的体征,头围的动态观察在对脑积水患儿的诊断中十分重要,一个脑积水的患儿,头围可达正常的 2~3 倍;同时,前囟扩大、隆起,张力高,有“破罐音”“落日征”等体征提示积水。

1.2 辅助检查 (1)头颅 X 线:对于缺少 CT、MRI 等设备的基层医院,X 线可提供一些诊断依据,如头颅增大,颅骨变薄,板障减少甚至缺如,血管沟变浅,颅缝分离,囟门扩大及颅面骨比例失调等,儿童可见蝶鞍扩大,后床突吸收,脑回压迹加深等颅高压表现,部分患儿可见额骨孔。(2)CT 和 MRI:是目前诊断积水的主要和可靠的方法,可以准确提示病变以上部位的脑室和脑池的扩大,其中以侧脑室额角、颞角变钝变圆为最典型,枕角扩大最晚但意义最大。天坛医院赵继宗教授[3]采用计算脑室径与双顶径比例(ventricular/biparetal,V/BP)的方法从量化角度评估积水程度。具体方法为:在显示侧脑室最大径的 CT 层面上,测量脑室中间部分的脑室径(V)与双顶间径(BP)的比值(V/BP),正常值 <25%,26%~40% 为轻型脑积水,41%~60% 为中型脑积水,61%~90% 为重型脑积水,>90% 为极重型。该方法对判断预后可起提示作用,轻型脑积水能自行好转和稳定,其余各型需行 V-P 分流术,中型和重型脑积水分流术后良好可占 87%,极重型患者分流术后好转者占 31%。MRI 在显示脑室旁间质水肿及诊断中脑导水管堵塞方面优势较大,可协助明确病因诊断和发现梗阻部位;磁共振相位对比电影成像还可判断梗阻部位、评价第三脑室造瘘术、导水管成型术后疗效[4];三维稳态构成干扰序列(3D-constructive interference in steady state,3D-CISS)能够更好地显示脑脊液通路各部位的梗阻和菲薄的膜性结构,在脑积水的术前诊断方面具有重要作用,能够帮助神经外科医师更加准确地选择手术方案[5];脑脊液循环核素扫描甚至可了解蛛网膜吸收脑脊液功能情况。(3)CT 脑池造影检查(CT cistemography,CTC):虽然需行腰穿注入造影剂,有一定的创伤性,但其在鉴别交通性抑或非交通性脑积水方面,特异性及敏感性均极高[6],还有助于判断梗阻位置,可用于鉴别脑积水与

资助项目:玉林市科学研究与技术开发项目(编号:20147002)
通信作者:吴雪松,WXS698@126.com

脑室内蛛网膜囊肿[7]。

2 儿童脑积水的治疗

由于脑积水的外科分类决定着手术方式选择,因此在讨论积水治疗方法前,有必要先了解脑积水的分类。最经典、也是最被广泛采用的分类方法为 Dandy 和 Blackfan 提出的交通性和非交通性脑积水[8]。在此基础上,Ransohoff 于 1960 年提出更细的分类:脑室内梗阻(包括阻塞发生在室间孔、中脑导水管、第四脑室流出孔)和脑室外梗阻(阻塞发生在基底池皮质至脊髓蛛网膜下腔)、蛛网膜颗粒或静脉流出道性脑积水。结合上述分类方法,针对儿童脑积水的分类常还有先天性脑积水和获得性脑积水[9],根据梗阻的解剖位置进行详细分类对制定精确的治疗方案有指导意义。

2.1 外科治疗方案 在明确诊断及分类后,就可以针对性地选择外科治疗方案。对病因明确的患者,首先通过外科手段去除梗阻因素,如肿瘤占位引起的脑室系统梗阻,显微镜下全切肿瘤是解决脑积水的最有效和最根本的办法,对好发于室间孔的室管膜下巨细胞星形细胞瘤、中枢神经细胞瘤的切除,对导致三脑室梗阻的颅咽管瘤、下丘脑错构瘤、松果体区肿瘤的切除,对好发于四脑室的室管膜瘤、髓母细胞瘤的切除;当然,对于肿瘤梗阻引起的脑积水术前术后是否须行脑室外引流、脑室 – 腹腔(V – P)分流或神经内镜下第三脑室底造瘘术(endoscopic third ventriculostomy,ETV),则根据病情需要及术后继发脑积水的可能性来决定[10]。先天性病变导致的脑积水,也要通过外科纠正来获得根本性解决,如先天性室间孔闭塞、中脑导水管闭塞可通过脑室镜下透明隔造瘘、导水管内放置支架进行处理,而 Chiari 畸形引起的脑脊液循环不畅,则需要行 V – P 分流或枕颈交界区的减压、成形术,脊柱裂需要外科修复缺损的硬膜,恢复生理结构以获得纠正。对于病因不明或病因去除后仍存在脑积水的患儿,V – P 分流术或 ETV 术是目前最常用的 2 种终级手段。如婴儿出血后脑积水、因感染引起的脊髓和蛛网膜下腔之间的堵塞、蛛网膜颗粒发育不良或闭塞、矢状窦压力升高引起的脑积水、Dandy – Walker 综合征等,最终须通过 V – P 分流或 ETV 来解决。

2.2 V – P 分流术 V – P 分流术是把一组带单向阀门的分流装置置入体内,将脑脊液从脑室分流到腹腔中吸收的手术[11]。分流术始于 1908 年,在当时不被看好,主要是手术常引起感染,但目前是解决脑积水的最常用及最有效方法。1951 年,Nulsen 等[12]首先报告成功采用一个弹簧和不锈钢球阀制成的分流装置进行脑室颈静脉分流。1955 年 Pudenz 在将脑脊液引流到动物循环系统的实验中引入硅橡胶作为分流管材料。自 20 世纪 50 年代以来,带阀门的分流系统开始应用,微分压力调节阀、流量调节阀、抗虹吸阀及重力驱动阀等阀门的出现,使分流系统更趋完善。目前 V – P 分流术应用广泛,效果良好,但同时也存在各种并发症可能。归纳而言主要有以下几点:(1)分流管堵塞。是分流失败的最常见原因,其中脑室端是最常阻塞位置,在儿童患者中脑室端堵塞能占机械性堵塞原因的 90%[13],其原因是脉络丛向管内生长以及从星形细胞增殖而来的胶质细胞的堵塞,而处理堵塞的方法目前仍是更换受堵的分流部件。(2)分流系统感染。是另一主要并发症,据文献报告,在接受分流的儿童中,与感染相关的死亡率高达 20%[14]。Langley 等[15]的研究认为,围手术期使用抗生素能使感染率下降 50%,《神经外科学》也对预防性使用抗生素降低分流手术感染率持肯定态度[16]。其他一些手段,如术中隔离系统的使用、带抗生素分流管的应用、术中低温等可能对降低感染率有效,但目前尚无研究结论。(3)过度引流是另一常见并发症。其危害在于产生裂隙脑综合征,引起颅内血肿,导致低颅压、颅缝早闭等,因此术后动态随访观察及调节阀门控制压力的重要性日渐突出,可调节阀门及抗虹吸阀门的应用对预防过度引流起有效作用,但不是绝对放心,安装引流管后仍须动态观察,只有根据临床症状的变化、腰穿压力测定结果及头颅 CT 表现来动态调节阀门开放压,甚至适时结扎引流管,才能使引流装置安全有效地发挥作用[10]。

2.3 ETV 术 ETV 术是在脑室镜引导下,在三脑室底部开口造瘘,使三脑室与鞍上池及桥前池相通,脑脊液进入蛛网膜下腔,其作用是使脑脊液循环恢复生理或接近生理的状态,免去了因分流所致的终身带管的困扰。在脑室镜的协助下,不但可以进一步明确诊断,而且可以提供病因治疗(如打通分隔脑室,透明隔囊肿造瘘、切除,中脑导水管成型支架置入等[17-18])。多数神经外科专家认为,年龄在 1 岁以上的非交通性脑积水患儿,采用三脑室底造瘘术治疗[19-20]效果理想,而 1 岁以下效果差,理由是 1 岁以下患儿蛛网膜颗粒发育差,脑脊液吸收不良,但是 BUXTON 认为,尽管 1 岁以内儿童 ETV 成功率仅 25%,但并发症率少,建议给家属这样的选择机会。有研究发现,年龄小于 1 岁的患儿,非交通性脑积水采用 ETV 术治疗,手术有效率仍能达到 69.4%[21],因此认为,年龄并不是决定是否采用 ETV 术的唯一因素,病因在决定手术是否成功方面也起关键作用。现在,有不少研究在探索不同病因以及年龄更小的患儿脑积水采用 ETV 治疗的效果,但目前尚未得出有指导性意义的研究结论[22-24]。

2.4 其他外科治疗手段 其他外科治疗手段还包括

暂时性的脑室外引流、OMAYA 囊埋置术[25]等。脑室外引流术对迅速改善脑积水引起的神经功能损害方面作用明显,其缺点在于无法长期留管。对于短期内存在脑积水,而长期可能自行缓解而无须行 V－P 分流或 ETV 术的患儿,OMAYA 囊埋置可解决长时间外引流(超 7 d)可能带来感染风险的问题,又可以避免 V－P 分流术导致的终身带管问题以及 ETV 术的风险,但须忍受反复经皮穿刺的痛苦。

儿童脑积水几乎是所有儿童神经外科疾病都要面临的问题,由于儿童神经系统处于不断生长发育过程中,儿童脑积水比一般成人脑积水无论在诊断还是治疗方面都更为复杂。从治疗角度而言,虽然儿童脑积水治疗方法与成人类似,但效果及远期作用却难于评估。如何评估一位儿童患者的脑积水是否需要外科治疗,以及采用何种外科手术治疗,治疗后患儿的生长发育及认知能力会达到怎样的目标,仍然是目前难点;随着分流管材料及技术的进步,三脑室底造瘘术的进步及各种无创技术的进步,我们追求的目标是使患者在他的一生中仅仅需要接受一次手术。

参考文献:

[1]ENGEL M, CARMEL P W, CHUTORIAN A M. Increased intraventricular pressure without ventriculomegaly in children with shunts: " normal volume " hydrocephalus [J]. Neurosurgery, 1979, 5(5): 549－552.
[2]徐媛,刘禧. 经颅超声诊断新生儿缺血缺氧性脑病的研究进展[J]. 中国医学影像技术,2010,26(9):1796－1798.
[3]周良辅. 先天性脑积水[M]. 北京:人民卫生出版社,2012:616－617.
[4]郭劲松,金延方,岳云龙,等. MR 相位对比电影成像评价内镜导水管成形术治疗梗阻性脑积水的疗效[J]. 中国医学影像技术,2010,26(5):832－835.
[5]谭震,陈乾,朱凤军,等. 3D－CISS 序列在儿童脑积水术前诊断中的应用[J]. 中国微侵袭神经外科杂志,2014,19(7):296－299.
[6]周锦尧. CT 脑池造影在脑积水的诊断及治疗中的应用研究[D]. 广州:南方医科大学,2013.
[7]王翔,姜曙,刘艳辉,等. CT 脑池造影动态扫描在蛛网膜囊肿诊治中的应用[J]. 四川大学学报:医学版,2011,42(5):716－720.
[8]DANDY W E, BLACKFAN KD. An experimental and clinical study of internal hydrocephalus[J]. JAMA, 1913, 61: 2216－2217.
[9]张亚卓,石祥恩,张鹏飞. 脑脊液循环障碍[M]. 武汉:湖北科学技术出版社,2005:1071.
[10]李庆国,亢建民,周煜,等. 儿童第四脑室肿瘤所致脑积水治疗探讨[J]. 中华神经外科杂志,2011,27(7):681－684.
[11]赵继忠. 神经外科学[M]. 北京:人民卫生出版社,2012:620－621.
[12]NULSEN F E, SPITZ E B. Treatment of hydrocephalus by direct shunt from ventricle to jugular vain[J]. Surg Forum, 1951, 2: 399－403.
[13]VENTUREYRA E C, HIGGINS M J. A new ventricular catheter for the prevention and treatment of proximal obstruction in cerebrospinal fluid shunts[J]. Neurosurgery, 1994, 34(5): 924－926; discussion 926.
[14]WALTERS B C, HOFFMAN H J, HENDRICK E B, et al. Cerebrospinal fluid shunt infection. Influences on initial management and subsequent outcome[J]. J Neurosurg, 1984, 60(5): 1014－1021.
[15]LANGLEY J M, LEBLANC J C, DRAKE J, et al. Efficacy of antimicrobial prophylaxis in placement of cerebrospinal fluid shunts: meta－analysis[J]. Clin Infect Dis, 1993, 17(1): 98－103.
[16]赵继忠. 神经外科学[M]. 北京:人民卫生出版社,2012:625.
[17]SPENNATO P, CINALLI G, RUGGIERO C, et al. Neuroendoscopic treatment of multiloculated hydrocephalus in children[J]. J Neurosurg, 2007, 106(1 Suppl): 29－35.
[18]EL－GHANDOUR N M. Endoscopic cyst fenestration in the treatment of multiloculated hydrocephalus in children[J]. J Neurosurg Pediatr, 2008, 1(3): 217－222.
[19]袁致海,房博,陈延. 儿童脑积水的外科治疗术式选择[J]. 中国实用神经疾病杂志,2013,16(3):83－85.
[20]乌优图,鲁润春,李振业. 神经内镜技术第三脑室底造瘘术治疗脑积水的进展[J]. 中国微侵袭神经外科杂志,2013,18(12):571－573.
[21]ELGAMAL E A, EL－DAWLATLY A A, MURSHID W R, et al. Endoscopic third ventriculostomy for hydrocephalus in children younger than 1 year of age[J]. Childs Nerv Syst, 2011, 27(1): 111－116.
[22]OGIWARA H, DIPATRI A J, ALDEN T D, et al. Endoscopic third ventriculostomy for obstructive hydrocephalus in children younger than 6 months of age[J]. Childs Nerv Syst, 2010, 26(3): 343－347.
[23]GALLO P, SZATHMARI A, DE BIASI S, et al. Endoscopic third ventriculostomy in obstructive infantile hydrocephalus: remarks about the so－called 'unsuccessful cases'[J]. Pediatr Neurosurg, 2010, 46(6): 435－441.
[24]IANTOSCA M R, HADER W J, DRAKE J M. Results of endoscopic third ventriculostomy[J]. Neurosurg Clin N Am, 2004, 15(1): 67－75.
[25]江常震,吴喜跃,林志雄,等. 儿童第四脑室肿瘤显微外科治疗及手术后并发症的预防[J]. 中国神经肿瘤杂志,2011,9(3):189－193.

(收稿日期:2015－03－16)

颅内动脉粥样硬化性狭窄的研究进展

陈 静[1],郝玉旻[2,3],秦新月[1]
(1. 重庆医科大学附属第一医院神经内科,重庆 400016;
2. 重庆医科大学附属成都第二临床学院神经内科,四川 成都 610031;
3. 成都市第三人民医院神经内科,四川 成都 610031)

[摘要]脑卒中位居全球常见的死亡原因及致残原因中的第二位,是危及我国人民健康的主要杀手,不仅影响患者的生活质量,也给社会、家庭带来沉重的经济负担。近年来我国脑卒中发病率逐年增高、发病年龄不断提前,引起人们极大的关注。颅内动脉粥样硬化性狭窄(ICAS)是导致缺血性脑卒中的重要原因之一。早期诊断并控制 ICAS 的发生和进展,能显著降低缺血性脑卒中发生率。本文就 ICAS 的流行病学特点、机理、检查手段及治疗作一综述。

[关键词]颅内动脉狭窄;动脉粥样硬化;缺血性脑卒中
[中图分类号]R743.1 [文献标识码]A **DOI:** 10.11851/j.issn.1673-1557.2016.01.006
优先数字出版地址: http://www.cnki.net/kcms/detail/51.1688.R.20151228.1653.008.html

脑卒中是高发病率、高致残率、高死亡率的一类疾病,给患者、家庭及社会带来严重的影响[1]。根据 2010 年全球疾病负担研究结果显示,脑卒中成为影响伤残调整寿命年限的三大原因之一[2]。脑卒中按其性质分为缺血性脑卒中和出血性脑卒中,其中缺血性脑卒中占卒中总人数的 75% ~85%。颅内动脉粥样硬化性狭窄(intracranial atherosclerotic stenosis,ICAS)是引起缺血性脑卒中的重要原因之一。在我国,由 ICAS 所致的缺血性脑血管病发病率高达 39.3%。因而,早期诊断和控制颅内动脉狭窄的发生和进展,能降低缺血性脑卒中的发生、进展。

1 流行病学

我国普通人群 ICAS 的发病率具体数据尚不清楚,在世界范围内每 10 万个缺血性卒中的患者中有 20 ~40 个是由 ICAS 所致。ICAS 的分布存在种族、地域、性别、血管部位的差异。5% ~10% 的白种人缺血性脑卒中由 ICAS 导致,在黑种人中这个比例占了 15% ~29%,然而在亚洲人中却高达 30% ~50%[3]。在我国,ICAS 的分布存在地域差异,ICAS 在北方人比南方人更常见(50.22% vs 41.88%)[4]。同一地区男性更易罹患 ICAS,然而 Flora 等[5]通过尸检研究发现 ICAS 在性别中的差异是受年龄影响的,40 ~60 岁的患者动脉粥样硬化以男性患者更常见,但在 65 岁以上的患者男女的发生率无差异,目前 ICAS 在性别上的差异的研究有限且存在争议。Feldmann 等[6]研究发现白种人颅外血管病变的发生率较高,然而在中国人中颅内段动脉粥样硬化性狭窄较颅外段常见。北京大学第一附属医院和北京阜外医院调查了 2 711 例脑梗死患者,101 例(3.7%)有颅内动脉狭窄,41 例(1.5%)单纯是颅外动脉狭窄,19 例(0.7%)同时合并颅内外动脉狭窄[7]。同时,ICAS 最易累及大脑中动脉、椎基底动脉、大脑前动脉[8]。

2 机 理

2.1 颅内动脉粥样硬化的机理 动脉粥样硬化(atherosclerosis,As)是全身性疾病,而颅内动脉是动脉粥样硬化的好发部位。As 的发病机理尚未完全清楚,存在多种学说,涉及多种危险因素。目前研究较多的是炎症学说。As 是一种慢性炎症性疾病,是血管对各种损伤的一种异常反应,具有经典炎症变性、渗出及增生的特点。As 可以是由多种病原体引起的血管壁感染和血管外感染所致的血管性炎症。大量研究证明,单核巨噬细胞、淋巴细胞、树突状细胞和中性粒细胞参与血管病的免疫反应,细胞免疫、体液免疫及非特异性免疫均参与到 As 的形成和发展[9]。As 与涉及炎性细胞因子、黏附分子和趋化分子有关的化学性的炎症有关[10]。炎症反应贯穿于动脉粥样硬化发病的各个阶段,可能是多种致动脉粥样硬化因素致病机理的共同环节或通路。

2.2 ICAS 导致缺血性脑卒中的机理 ICAS 导致卒中的机理包括低灌注、动脉-动脉栓塞、狭窄远端的血栓栓塞事件、斑块所在部位的局部小穿支动脉闭塞以及混合机理[11]。Liebeskind 等[11]研究发现,低灌注能间接导致颅内动脉粥样硬化性狭窄程度加重,使发生缺血性卒中风险增加,而建立有效的侧支循环能够明显减少 ICAS 区域再发中风的风险。在颅内有丰富侧支循环的区域,低灌注更易导致分水岭脑梗死,但目前

通信作者:郝玉旻,haoyuman@163.com

还没有研究证实分水岭脑梗死和大脑动脉环侧支循环受损的关系[12]。ICAS 导致缺血性脑卒中的机理中动脉 - 动脉栓塞最常见。溃疡、斑块破裂、重度狭窄血管的剪切力能够导致血小板纤维蛋白原聚集,从而引起狭窄部位之后的动脉栓塞。在磁共振弥散加权上表现为多发脑梗死的患者,通过经颅多普勒(transcranial doppler,TCD)能够检测到微栓子信号,这能支持动脉 - 动脉栓塞的机理[13]。大脑中动脉及基底动脉有很多深穿支动脉供应脑深部结构,深穿支附近 ICAS 易累及开口,造成穿支动脉闭塞。

3 检查手段

ICAS 的诊断方法有多种:TCD、计算机断层扫描血管成像(computed tomography angiography,CTA)、MRI/磁共振血管成像(magnetic resonance angiography,MRA)和数字减影血管造影(digital subtraction angiography,DSA)。这些方法在临床上已广泛使用,且有各自的优缺点。

3.1 TCD Aaslid 等[14]于 1982 年首次在临床上将 TCD 应用于脑血管闭塞性疾病的诊断。TCD 是一种无创、廉价、可床旁使用、易重复操作的诊断 ICAS 的手段,对颅内动脉狭窄的敏感性、特异性、阴性率高,平均的阳性率为 36% ~75%[15]。因此,TCD 适用于颅内高度狭窄/闭塞性血管病变的筛查和诊断,但是对颅内动脉狭窄程度的分级主要依靠操作者的经验和技术,且目前国内外缺乏统一的 TCD 诊断标准和相应的血管狭窄分级的量化标准。

3.2 CTA CTA 是一项基于 CT 技术的血管检查方法,能无创、快速地显示颅内动脉的三维空间结构。田超等[16]认为,使用 CTA 能直观地显示颅内血管解剖结构、狭窄程度,同时动脉管壁的钙化斑块可在重建影像中较准确地显示出来,能够间接地反映动脉硬化的程度,但由于血管塑性强,对血流动力学的分析不足,对重度狭窄血管诊断的敏感性偏低。另有研究[17]发现 CTA 用于诊断狭窄程度 >50% 颅内动脉具有较高的敏感性和特异性,且其准确率比 MRA 更高,但是 CTA 或其他非侵入性检查手段均不能准确估量颅内动脉的狭窄程度。CTA 具有无创性的优势,并可以将心脏、颈部和颅内血管同时进行评估,但具有射线辐射、肾毒性、图像处理可能使部分血管信息丢失或误判,造成诊断不准确等劣势,同时其准确性受到局部钙组织及金属的影响。

3.3 MRA MRA 是一种非侵入性的血管成形技术,广泛用于 ICAS 的诊断。与 CTA 相比较,它避免了电离辐射和碘化对比曝光。MRA 具有高敏感性、特异性、阴性预测值,平均的阳性率是 59% ~66%[18]。MRA 包括增强 MRA(CE MRA)和三维时间飞跃法 MRA(3D TOF - MRA),诊断严重 ICAS 和颅内动脉闭塞的准确率高,但二者诊断中度程度狭窄 ICAS 的准确性欠佳。CE MRA 能更好地显示血流方向发生变化区域的解剖结构,诊断狭窄程度达 70% ~99% ICAS 的敏感性、特异性、阳性预测值及阴性预测值均较高,然而显示小血管仍是受限制的。CE MRA 图像清晰,且所需时间短,同时能够减少 3D TOF MRA 受血流方向改变影响的缺点[19]。颅脑 3D TOF - MRA 可一次检查成像并准确显示颅内动脉狭窄的部位和程度,是无创的颈部动脉疾病筛查的有效方法,可基本替代诊断性 DSA,并且可以进一步帮助确定支架置入手术方案[20]。然而,3D TOF - MRA 反映的实际上是血液流动的信息,有时不能如实反映血管的实际狭窄情况。

此外,高分辨率磁共振(high resolution magneticresonance imaging,HR MRI)被应用于颅内大脑中动脉及基底动脉管壁成像研究[21]。Jia 等[18]研究指出,HR MRI 具有空间分辨率高、组织对比度高、抗干扰能力强的优势,诊断 ICAS 具有在体、无创、无电离辐射等优势,能够定性、定量分析颅内动脉斑块特点及管壁结构,有利于筛选 ICAS 卒中高危人群,评估药物/介入治疗效果及预后,且具有预判介入手术获益人群的优势。多分辨率定量 MRA 可用于诊断血流动力学障碍所致的脑梗死及反映颅内支架的狭窄[22]。因而,这些新的 MRI 的成像技术能够增加 MRA 的使用率及提供更有预测价值的数据。7.0T 或更高场强 MRI 可提供更高的时间和空间分辨率,观察到穿支动脉等颅内动脉分支,对 ICAS 有更广范的应用前景[23]。MRA 的缺点是由垂直到水平运动伪影和磁场方向的改变对结果产生影响,以及不能区分血管重度狭窄和闭塞。而且,病态肥胖、幽闭恐惧症及植入金属的患者不能使用 MRA。HR MRI 扫描时间长,患者很难耐受,依从性差,且图像质量易受呼吸、心脏搏动等干扰。

3.4 DSA 以导管为基础的 DSA,是脑血管成像的金标准,早期诊断颅内动脉狭窄的部位及程度,颅内各级动脉分支显示清楚,能详细评估犯罪血管的狭窄与闭塞程度,明确病灶的供血动脉及引流静脉,进而分析血流动力学改变,因此 DSA 能够为血管内介入治疗或血管外科手术治疗提供可靠的病因病理解剖证据[24]。运用 DSA 三维旋转重建,能更好地显示狭窄颅内动脉的细节,并且藉此对颅内管壁斑块形态成像[25]。但是 DSA 属于有创性检查,对临床操作技巧及相关设备要求高,检查费用高,且存在围手术神经损害、邻近其他组织损害以及造影剂相关的副作用,因而患者依从性差[26]。DSA 用于诊治 ICAS 并发症发生率和死亡率达

1% ~4%[27],即使患者在完成 DSA 后没有明显神经系统并发症,也可能会因微小栓子脱落导致无症状性脑梗死。因此,具有介入干预指征的患者才考虑用 DSA 进行评估。

TCD 和 MRA 诊断 ICAS 阴性预测值高,阳性预测值低,因而可以把它们作为 ICAS 的筛选手段,但是作为 ICAS 的诊断方法及评估动脉狭窄程度的准确性不可靠。但是若 TCD 和 MRA 的结果一致,则可以取代 DSA[28],由于新近的支架和积极药物治疗颅内动脉狭窄预防卒中(stenting and aggressive medical management for preventing recurrent stroke in intracranial stenosis,SAMMPRIS)研究提示重度症状性颅内动脉狭窄的患者血管内介入治疗劣于积极药物治疗,因而 DSA 的应用价值有待进一步探讨。

4 治 疗

ICAS 能导致狭窄动脉供血区发生缺血性卒中或短暂性脑缺血发作(transient ischemic attack,TIA),这称为症状性颅内动脉粥样硬化性狭窄(symptomatic intracranial atherosclerotic stenosis,sICAS)。sICAS 的治疗方式包括药物治疗、外科治疗及血管内治疗。

4.1 药物治疗 sICAS 药物治疗的主要方式包括抗血小板治疗、他汀类药物及控制危险。通过华法林和阿司匹林治疗症状性颅内动脉狭窄(wafarin - aspirin symptomatic intracranial disease trial, WASID)和 SAMMPRIS 实验表明,控制危险因素能减少脑卒中复发。WASID 实验指出收缩压 >140 mmHg(1 mmHg = 0.133 kPa)和胆固醇 >5.2 mmol/L 患者再发脑卒中的风险高[29]。WASID 实验比较了阿司匹林和华法林治疗 sICAS 的安全性和有效性,推荐优先使用阿司匹林。sICAS 的患者短期联合使用抗血小板药物能够减少中风的复发。Wang 等[30]研究发现反复发生 TIA 及缺血性脑卒中的患者在 24 h 内使用氯吡格雷联合阿司匹林较单用阿司匹林具有减少中风的优势,且 90 d 内脑出血的风险并没有增加。2011 年的 AHA/ASA 指南指出,氯吡格雷联合阿司匹林不作为脑梗死二级预防的常规用药,但是最近的一些指南修正了这个观点。由严重 ICAS(70% ~99%)导致脑梗死及 TIA 患者,使用氯吡格雷联合阿司匹林治疗 90 d 是合理的。大量研究证明,缺血性脑卒中患者短期内使用氯吡格雷联合阿司匹林能够减少其复发,但二级预防具有较高的颅内出血风险,仍未将其作为常规。

4.2 外科治疗 颅内 - 外动脉搭桥术是预防 sICAS 的患者再发卒中最常用也是研究最多的外科治疗方式。然而颅内 - 外动脉搭桥术与单用阿司匹林治疗颈内动脉或大脑中动脉狭窄的患者相比,没有减少再发卒中的风险,有较多并发症,因而被弃用[31]。

4.3 血管内治疗 血管内治疗包括血管成形术及支架治疗。血管成形术的技术成功率较高,但仍有较多的技术缺陷。经血管成形术治疗的 sICAS 患者短期内再发缺血性卒中及再狭窄的风险均较高。伴随支架技术在冠状动脉系统成功运用,更多学者选择支架治疗颅内动脉狭窄。我国常使用的支架包括球囊扩张支架、裸金属球扩支架、药物涂层支架和自膨式支架。VISSIT 表明 sICAS 患者 1 年内再发卒中及死亡的风险远比单独药物治疗组高。SSYLVIA 使用裸金属支架组发生脑梗死及再狭窄的风险均较高。药物洗脱支架能够明显改善颅内动脉狭窄,但支架内再狭窄抵消其优势[32]。自膨式支架治疗 sICAS 患者再狭窄风险及围手术期并发症高[33]。严重 ICAS 患者药物治疗再发卒中风险高,而轻度狭窄及严重狭窄的患者支架植入术后并发症的发生率类似,因而在严重狭窄患者组支架植入术可能更能获益。然而在 SAMMPRIS 中,经皮血管成形术及支架植入术组因 30 d 内发生缺血性卒中及死亡风险明显高于药物治疗组而提前终止了。ICAS 患者的血管内治疗有待进一步研究。

5 结 语

ICAS 是导致缺血性脑卒中的常见原因,合并 ICAS 的脑卒中患者再发中风及死亡的风险高。TCD 和 MRA 可以用于筛查 ICAS,但是不能准确诊断和评估动脉狭窄程度。DSA 是诊断 ICAS 的金标准,CTA 较 MRA 诊断 ICAS 的准确性更高,然而随着影像技术的发展,新的 MRI 的成像方式能够增加 MRA 的使用率及提供更有预测价值的数据。同时,可以把多种无创的检查联合使用提高 ICAS 诊断的准确性。由严重颅内动脉狭窄所致的脑梗死及 TIA,且病程在 30 d 以内的,可以将氯吡格雷联合阿司匹林使用 90 d,同时需控制危险因素,外科手术治疗 ICAS 由于并发症较多,需进一步研究。尽管在强化药物治疗下,仍有大量患者再发卒中的风险仍很高,然而在 SAMMPRIS 研究之后,血管内治疗再发卒中及死亡的风险高而有待进一步研究。

参考文献:

[1] THOM T, HAASE N, ROSAMOND W, et al. Heart disease and stroke statistics—2006 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee[J]. Circulation, 2006, 113(6): e85 - 151.

[2] MURRAY C J, LOPEZ A D. Measuring the global burden of disease[J]. N Engl J Med, 2013, 369(5): 448 - 457.

[3] GORELICK P B, WONG K S, BAE H J, et al. Large artery intracranial occlusive disease: a large worldwide burden but a

relatively neglected frontier[J]. Stroke, 2008, 39(8): 2396 -2399.

[4] PU Yuehua, LIU Liping, WANG Yilong, et al. Geographic and sex difference in the distribution of intracranial atherosclerosis in China[J]. Stroke, 2013, 44(8): 2109 - 2114.

[5] FLORA G C, BAKER A B, LOEWENSON R B, et al. A comparative study of cerebral atherosclerosis in males and females[J]. Circulation,1968,38(5):859 - 869.

[6] FELDMANN E, DANEAULT N, KWAN E, et al. Chinese - white differences in the distribution of occlusive cerebrovascular disease[J]. Neurology, 1990, 40(10): 1541 - 1545.

[7] 范常锋,黄一宁 . 2711 例社区居民脑血管狭窄的流行病学调查[J]. 中华老年心脑血管病杂志,2007,9(1):36 - 38.

[8] WONG K S, LI H, CHAN Y - l, et al. Use of transcranial Doppler ultrasound to predict outcome in patients with intracranial large - artery occlusive disease[J]. Stroke, 2000, 31(11): 2641 - 2647.

[9] HANSSON G K, LIBBY P. The immune response in atherosclerosis: a double - edged sword [J]. Nat Rev Immunol, 2006, 6(7): 508 - 519.

[10] 刘俊田. 动脉粥样硬化发病的炎症机制的研究进展[J]. 西安交通大学学报:医学版,2015,36(2):141 - 152.

[11] LIEBESKIND D S, COTSONIS G A, SAVER J L, et al. Collaterals dramatically alter stroke risk in intracranial atherosclerosis[J]. Ann Neurol, 2011, 69(6): 963 - 974.

[12] FÖRSTER A, SZABO K, HENNERICI M G. Pathophysiological concepts of stroke in hemodynamic risk zones - - do hypoperfusion and embolism interact? [J]. Nat Clin Pract Neurol, 2008, 4(4): 216 - 225.

[13] WONG K S, GAO Shan, CHAN Y L, et al. Mechanisms of acute cerebral infarctions in patients with middle cerebral artery stenosis: a diffusion - weighted imaging and microemboli monitoring study [J]. Ann Neurol, 2002, 52 (1): 74 - 81.

[14] AASLID R, MARKWALDER T M, NORNES H. Noninvasive transcranial Doppler ultrasound recording of flow velocity in basal cerebral arteries[J]. J Neurosurg, 1982, 57(6): 769 - 774.

[15] ZHAO Limin, BARLINN K, SHARMA V K, et al. Velocity criteria for intracranial stenosis revisited: an international multicenter study of transcranial Doppler and digital subtraction angiography[J]. Stroke, 2011, 42(12): 3429 - 3434.

[16] 田超,闫世鑫,崔世民. 多层螺旋 CT 血管造影评价颅内血管狭窄和闭塞性疾病的临床价值[J]. 生物医学工程与临床,2008,12(3):229 - 234.

[17] BASH S, VILLABLANCA J P, JAHAN R, et al. Intracranial vascular stenosis and occlusive disease: evaluation with CT angiography, Mr angiography, and digital subtraction angiography[J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2005, 26(5): 1012 - 1021.

[18] JIA Ze - jun, ZHAO Rui, YANG Zhi - gang, et al. Intracranial atherosclerotic middle cerebral arterial stenosis research based on 3.0 Tesla high - resolution magnetic resonance imaging: recent progress[J]. Nan Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao, 2015, 35(1): 154 - 159.

[19] WRIGHT V L, OLAN W, DICK B, et al. Assessment of CE - MRA for the rapid detection of supra - aortic vascular disease[J]. Neurology, 2005, 65(1): 27 - 32.

[20] 陆云南,刘春风. 三维时间飞跃法磁共振血管成像与数字减影血管造影对颅内动脉狭窄诊断的对比研究[J]. 中国全科医学,2011,14(15):1736 - 1737.

[21] RYU C W, JAHNG G H, KIM E J, et al. High resolution wall and lumen MRI of the middle cerebral arteries at 3 tesla [J]. Cerebrovasc Dis, 2009, 27(5): 433 - 442.

[22] AMIN - HANJANI S, DU Xinjian, ZHAO Meide, et al. Use of quantitative magnetic resonance angiography to stratify stroke risk in symptomatic vertebrobasilar disease[J]. Stroke, 2005, 36(6): 1140 - 1145.

[23] LIEM M K, VAN DER GROND J, VERSLUIS M J, et al. Lenticulostriate arterial lumina are normal in cerebral autosomal - dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy: a high - field in vivo MRI study[J]. Stroke, 2010, 41(12): 2812 - 2816.

[24] HAIAVAARA J, BRANDER A, LYYTINEN J, et al. Wernicke s encephaIopathy is dif - fusion weighted MRI useful[J]. NeuroradioIogy, 2003, 45(8): 519 - 523.

[25] CHIEN A, SAYRE J, DONG B, et al. 3D quantitative evaluation of atherosclerotic plaque based on rotational angiography[J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2011, 32(7): 1249 - 1254.

[26] CLOFT H J, LYNN M J, FELDMANN E, et al. Risk of cerebral angiography in patients with symptomatic intracranial atherosclerotic stenosis[J]. Cerebrovasc Dis, 2011, 31(6): 588 - 591.

[27] HANKEY G J, WARLOW C P, MOLYNEUX A J. Complications of cerebral angiography for patients with mild carotid territory ischaemia being considered for carotid endarterectomy[J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 1990, 53 (7): 542 - 548.

[28] PY M O, ANDRé C, AZEVEDO F S, et al. Internal carotid artery stenosis: comparison of duplex scan and magnetic resonance angiography with digital subtraction angiography [J]. Arq Neuropsiquiatr, 2001, 59(3/B): 665 - 671.

[29] CHATURVEDI S, TURAN T N, LYNN M J, et al. Risk factor status and vascular events in patients with symptomatic intracranial stenosis[J]. Neurology, 2007, 69(22): 2063 - 2068.

(下转第 24 页)

神经胶质细胞在多发性硬化中的作用

周 游,李作孝
(四川医科大学附属第一医院神经内科,四川 泸州 646000)

[摘要]多发性硬化是以炎性脱髓鞘病变为主要特征的中枢神经系统自身免疫性疾病。神经胶质细胞是中枢神经系统中除神经元外的另一大类细胞,目前研究证明神经胶质细胞在多发性硬化的炎性脱髓鞘过程中发挥了重要作用。本文对小胶质细胞、少突胶质细胞、星形胶质细胞在多发性硬化中的作用进行综述。

[关键词]多发性硬化;神经胶质细胞;星形胶质细胞;少突胶质细胞;小胶质细胞
[中图分类号]R744.5+1 [文献标识码]A **DOI:**10.11851/j.issn.1673-1557.2016.01.007
优先数字出版地址:http://www.cnki.net/kcms/detail/51.1688.R.20151228.1653.012.html

多发性硬化(multiple sclerosis,MS)是一种常见的以中枢神经系统(central nervous system,CNS)炎性脱髓鞘病变为特征的自身免疫性疾病。它是在多种因素作用下自身免疫系统对中枢神经系统进行攻击,导致髓鞘破坏,继而造成对运动、感觉、视觉等的损伤。实验性自身免疫性脑脊髓炎(experimental autoimmune encephalomyelitis, EAE)与 MS 在临床、病理、免疫等方面有相同特征,是公认的 MS 经典动物模型。神经胶质细胞(neuroglial cell)广泛分布于中枢和周围神经系统,是神经系统的间质细胞,其数量比神经元多得多,成年脑中近 90% 的细胞是胶质细胞。神经胶质细胞主要包括星形胶质细胞(astrocyte,AST)、少突胶质细胞(oligodendrocytes, OLs)、小胶质细胞(microglia, MG)、室管膜细胞、施万细胞、卫星细胞,它们不仅起支持、营养、再生、协助代谢等作用,还参与炎症反应及信号转导、传递,在神经内分泌、免疫网络中发挥作用,其中小胶质细胞、少突胶质细胞、星形胶质细胞在 MS 的发病过程中有重要作用。

1 小胶质细胞

1.1 小胶质细胞的免疫学特性 小胶质细胞(microglia,MG)是胶质细胞中最小的一种,广泛分布于中枢神经系统中,是具有免疫和炎症双重功能的胶质细胞,大约占神经胶质细胞总数的 10% ~20%。Fu 等[1]提出 MG 作为中枢神经系统定居的吞噬细胞,在 MS 等神经系统疾病中能迅速激活,分泌炎性细胞因子,移植到病变区域,吞噬细胞碎片或损坏的神经元。目前一致认为 MG 是 CNS 的主要免疫效应细胞,具有类似于外周巨噬细胞的作用,在中枢神经系统的炎症反应中扮演两面的角色:它们一方面可以发挥神经保护和生长促进作用,另一方面还通过炎症介质的产生加速组织损伤[2]。

在生理状态下,MG 具有监视作用,当 CNS 微环境发生改变时立即被激活,引起细胞形态、行为、基因、蛋白质表达方面的变化,同时释放出多种细胞因子如 IL-1β、TNF-α、IL-6 等,引起各种不同程度的炎症反应和细胞凋亡[3]。关于 MG 的活化目前认为主要是通过由 IFN-γ 和 IL-17 介导的经典激活途径和由 IL-4 和 IL-13 介导的旁路激活途径。

1.2 MG 在 MS 中的作用 目前认为 MG 在 MS 的炎性脱髓鞘过程中具有两面性作用,它既是髓鞘的攻击者和致病因素,又是损伤组织的清道夫。

1.2.1 抗原提呈作用 MG 是脑内主要免疫效应细胞,其表面可表达 MHC Ⅱ、共刺激分子 CD_{80}\、CD_{86}\、CD_{40},使其能够向 CD_4^+T 细胞递呈抗原。另一方面,Goverman[4]认为在炎症情况下,MG 能通过交叉提呈功能将髓鞘蛋白提呈给 CD_8^+T 细胞,但 MS/EAE 病灶中能够提呈 MHC-Ⅰ限制性髓鞘蛋白表位的细胞类型仍不明确,有待进一步地研究。

1.2.2 分泌生物活性物质 在 MS 中,活化的 MG 能够分泌多种生物活性物质,如 TNF-α、IFN-γ、IL-4、IL-6、IL-1β、IL-12、IL-8、IL-23、IL-17 以及前列腺素类化合物等,起神经毒性和神经保护的作用。Centonze 等[5]发现在 EAE 的早期病灶中,活化的小胶质细胞可以释放大量的 TNF-α,提高纹状体中氨基酸的传输、释放,通过谷氨酸的兴奋性毒性作用损伤 CNS 神经细胞,从而促进突触变性和树突棘损失。IL-17 是 MS 发病中另一个重要的促炎细胞因子,IL-17 和 IL-23 通过结合 MG 上相应受体,促进 MG 分泌趋化因子进而增强 MS 中炎症反应。NO 是近年来研究较多的一个重要因子,内生的 NO 已经被证明是由活化

通信作者:李作孝,393616720@qq.com

的 MG 和 AST 产生，NO 和超氧阴离子反应生成的过氧亚硝酸盐是强氧化剂，能氧化损伤组织，Yeo 等[6]的实验证明在 EAE 模型中 CD_{137}配体激活的 MG 可以通过释放活性氧诱导 OLs 的凋亡。Jana 等[7]的研究也表明它可以导致 OLs 的死亡。此外，MG 分泌的 IL－6、IL－23、IL－12 等可使 Th0 极化为 Th1 和 Th17，参与 EAE 发病[8]。另一方面，MG 分泌的 TNF－α、IFN－γ、IL－4 等也起神经保护作用。Patel 等[9]认为 TNF－α 与 TNFR2 的结合可以介导髓鞘再生，它的作用机理可能与诱导趋化因子 CXCL12 在中枢神经系统内的表达，促进少突胶质祖细胞（oligodendrocyte progenitor cells，OPC）的分化和成熟有关。Mangalam 等[10]的研究表明，在 EAE 模型中，小胶质细胞产生的 IFN－γ 通过下调 IL－17 和 GM－CSF 的表达，诱导神经保护因子生成，从而发挥神经保护作用。IL－4 是一种抗炎因子，能通过促进 MG 分泌低量 IFN－γ 和下调 TNF－α 表达发挥抗炎作用。

1.2.3 吞噬髓鞘碎片 MS 病灶中有大量的变性神经细胞产生的髓鞘碎片，MG 通过吞噬髓鞘蛋白可触发前炎症因子和 NO 的释放，促进神经炎症的发生发展。另一方面，髓鞘残片中含有生长抑制因子如 NogoA，对 OLs 的成熟和轴突的生长具有抑制作用，通过吞噬髓鞘碎片促进轴突的再生[11]。

1.2.4 招募干细胞和促进神经形成 成人神经干细胞和神经祖细胞平时处于相对静止状态，具有自我更新和分化为神经元或胶质细胞的潜力。有学者认为在 MS 病灶中 MG 可以分泌神经生长因子如 IGF－1，促进少突胶质祖细胞的招募和神经的再生，参与维持中枢神经系统的完整性和稳定性[12]。

2 少突胶质细胞

2.1 少突胶质细胞的免疫学特性 少突胶质细胞（oligodendrocytes，OLs）是 CNS 内的髓鞘形成细胞，主要与神经元间的信息系统交流、形成神经纤维髓鞘、抑制神经元突触生长有关。MS 是以中枢神经系统的炎性脱髓鞘病变为主的疾病，在 MS 中，OLs 作为髓鞘形成细胞是炎症和免疫攻击的目标，它的凋亡或坏死导致髓鞘的缺失。在 MS 患者脑组织切片显示早期病灶部位 OLs 突起减少，此后细胞消失；随着病情加重，最终病变部位的前体细胞群减少，产生胶质细胞的能力减弱。目前已发现的 MS 病灶中 OLs 的死亡机理主要是兴奋性氨基酸毒性作用、NO 及活性氧的氧化损伤、TNF、IFN－γ 和细胞效应因子介导的细胞溶解和凋亡[13]。

2.2 OLs 在 MS 中的作用 目前认为 MS 中的 OLs 可以通过产生趋化因子从而促进 T 细胞和巨噬细胞对髓鞘的侵袭吞噬作用，另一方面，OLs 的死亡可能增强环境中髓鞘抗原和“危险信号”，从而加快抗原呈递和免疫刺激的过程[13]。除此之外，OLs 是由 OPC 直接分化而来，在 MS 中，OLs 的死亡可以促进 OPC 增殖分化为 OLs 从而促进髓鞘再生。Cui 等[14]的研究表明在 MS 中 OPC 比 OLs 对损伤更敏感，OPC 能够上调外在的凋亡前体蛋白的表达，对 TNF 介导的细胞死亡更加敏感。

3 星形胶质细胞

3.1 星形胶质细胞的免疫学特性 星形胶质细胞（astrocyte，AST）是 CNS 中数量最多的胶质细胞，起到维持内环境稳定、营养支持、再摄取神经介质以及支持血脑屏障（blood－brain barrier，BBB）等作用。有部分学者提出 MS 可能不是原发于髓鞘或 OLs，而是一种 AST 源性疾病[15]。

3.2 AST 在 MS 中的作用

3.2.1 抗原提呈作用 一些学者认为在 MS 中，AST 也可以转化为抗原提呈细胞，在体外表达 MHC Ⅰ类和Ⅱ类分子，直接激活 T 细胞。研究表明，经 IFN－γ 刺激的 AST 能够激活 CD_8^+ 和 CD_4^+ T 细胞[16]。

3.2.2 释放活性物质 在 MS 中，活化的 AST 一方面被认为是有害的，它可以释放细胞因子 NO、TNF、IL－6 等促炎因子加重 MS 病理变化。Saikali 等[17]证明 AST 可以合成 IL－15，破坏 CD_8^+ T 细胞的激活，加重 MS 发病中的组织损伤。另一方面，它可以通过合成生长因子与神经营养因子促进神经元的存活。Mishra 等[18]的实验称在小鼠的 EAE 模型中，AST 的瘦素可以帮助清除 CNS 中浸润的白细胞从而减轻自身免疫损伤。Watzlawik 等[19]的实验也表明在 EAE 中，AST 可以合成 PDGF，促进 IgM 所介导的 OPC 增殖，有利于髓鞘再生。

3.3 形成瘢痕 在 MS 病灶中，AST 出现增生肥大，分泌营养因子和细胞因子，形成胶质瘢痕，阻滞少突胶质祖细胞的迁移，从而阻碍髓鞘及轴突再生[20]。

4 展 望

到目前为止，MS 仍没有特效药，治疗效果差，易复发，难以治愈，通过对神经胶质细胞在 MS 中的作用机理的进一步研究，抑制 MG 及 AST 分泌促炎因子减轻它的神经毒性作用，增强其神经保护作用，促进 OLs 的增殖、分化、成熟从而髓鞘再生，有望为 MS 的治疗提供新的有效的思路和方法。

参考文献：

[1] FU Ruying, SHEN Qingyu, XU Pengfei, et al. Phagocytosis of microglia in the central nervous system diseases [J]. Mol

Neurobiol, 2014, 49(3): 1422 – 1434.
[2] VOGEL D Y, VEREYKEN E J, GLIM J E, et al. Macrophages in inflammatory multiple sclerosis lesions have an intermediate activation status[J]. J Neuroinflammation, 2013, 10: 35.
[3] FIGUERA – LOSADA M, ROJAS C, SLUSHER B S. Inhibition of microglia activation as a phenotypic assay in early drug discovery[J]. J Biomol Screen, 2014, 19(1): 17 – 31.
[4] GOVERMAN J. Autoimmune T cell responses in the central nervous system[J]. Nat Rev Immunol, 2009, 9(6): 393 – 407.
[5] CENTONZE D, MUZIO Luca, ROSSI S, et al. Inflammation triggers synaptic alteration and degeneration in experimental autoimmune encephalomyelitis [J]. J Neurosci, 2009, 29 (11): 3442 – 3452.
[6] YEO Y A, MARTíNEZ GóMEZ J M, CROXFORD J L, et al. CD137 ligand activated microglia induces oligodendrocyte apoptosis via reactive Oxygen species [J]. J Neuroinflammation, 2012, 9: 173.
[7] JANA M, PAHAN Kalipada. Down – regulation of Myelin Gene Expression in Human Oligodendrocytes by Nitric Oxide: Implications for Demyelination in Multiple Sclerosis[J]. J Clin Cell Immunol, 2013, 4:
[8] FLETCHER J M, LALOR S J, SWEENEY C M, et al. T cells in multiple sclerosis and experimental autoimmune encephalomyelitis[J]. Clin Exp Immunol, 2010, 162(1): 1 – 11.
[9] PATEL J R, WILLIAMS J L, MUCCIGROSSO M M, et al. Astrocyte TNFR2 is required for CXCL12 – mediated regulation of oligodendrocyte progenitor proliferation and differentiation within the adult CNS[J]. Acta Neuropathol, 2012, 124(6): 847 – 860.
[10] MANGALAM A K, LUO N, LUCKEY D, et al. Absence of IFN – γ increases brain pathology in experimental autoimmune encephalomyelitis – susceptible DRB1 * 0301. DQ8 HLA transgenic mice through secretion of proinflammatory cytokine IL – 17 and induction of pathogenic monocytes/microglia into the central nervous system[J]. J Immunol, 2014, 193(10): 4859 – 4870.
[11] LEE J Y, PETRATOS S. Multiple sclerosis: does Nogo play a role? [J]. Neuroscientist, 2013, 19(4): 394 – 408.
[12] BUTOVSKY O, LANDA G, KUNIS G, et al. Induction and blockage of oligodendrogenesis by differently activated microglia in an animal model of multiple sclerosis[J]. J Clin Invest, 2006, 116(4): 905 – 915.
[13] PATEL J, BALABANOV R. Molecular mechanisms of oligodendrocyte injury in multiple sclerosis and experimental autoimmune encephalomyelitis[J]. Int J Mol Sci, 2012, 13 (8): 10647 – 10659.
[14] CUI Qiao – ling, KUHLMANN T, MIRON V E, et al. Oligodendrocyte progenitor cell susceptibility to injury in multiple sclerosis[J]. Am J Pathol, 2013, 183(2): 516 – 525.
[15] PARRATT J D, PRINEAS J W. Neuromyelitis optica: a demyelinating disease characterized by acute destruction and regeneration of perivascular astrocytes[J]. Mult Scler, 2010, 16(10): 1156 – 1172.
[16] WILMS H, SIEVERS J, RICKERT U, et al. Dimethylfumarate inhibits microglial and astrocytic inflammation by suppressing the synthesis of nitric oxide, IL – 1beta, TNF – alpha and IL – 6 in an in – vitro model of brain inflammation[J]. J Neuroinflammation, 2010, 7: 30.
[17] SAIKALI P, ANTEL J P, PITTET C L, et al. Contribution of astrocyte – derived IL – 15 to CD8 T cell effector functions in multiple sclerosis[J]. J Immunol, 2010, 185(10): 5693 – 5703.
[18] MISHRA P K, HSUCHOU H, OUYANG Suidong, et al. Loss of astrocytic leptin signaling worsens experimental autoimmune encephalomyelitis[J]. Brain Behav Immun, 2013, 34: 98 – 107.
[19] WATZLAWIK J O, WARRINGTON A E, RODRIGUEZ M. PDGF is required for remyelination – promoting IgM stimulation of oligodendrocyte progenitor cell proliferation[J]. PLoS One, 2013, 8(2): e55149.
[20] BROSNAN C F, RAINE C S. The astrocyte in multiple sclerosis revisited[J]. Glia, 2013, 61(4): 453 – 465.

(收稿日期:2015 – 05 – 21)

(上接第 21 页)

[30] WANG Y, WANG Y, ZHAO X. Clopidogrel with Aspirin in Acute Minor Stroke or Transient Ischemic Attack[J]. J Vasc Surg, 2013, 58 (4): 1140.
[31] Failure of Extracranial – Intracranial Arterial Bypass to Reduce the Risk of Ischemic Stroke —Results of an International Randomized Trial[J]. N Engl J Med,1985,313: 1191 – 1200.
[32] STONE G W, ELLIS S G, COLOMBO A, et al. Offsetting impact of thrombosis and restenosis on the occurrence of death and myocardial infarction after paclitaxel – eluting and bare metal stent implantation[J]. Circulation, 2007, 115(22): 2842 – 2847.
[33] FIORELLA D, LEVY E I, TURK A S, et al. US multicenter experience with the wingspan stent system for the treatment of intracranial atheromatous disease: periprocedural results[J]. Stroke, 2007, 38(3): 881 – 887.

(收稿日期:2015 – 11 – 12)

急性缺血性卒中的血管内溶栓治疗研究进展

张丽云,唐兴江
(四川医科大学附属第一医院神经内科,四川 泸州 646000)

[摘要]急性缺血性卒中的血管内溶栓治疗是目前研究的热点,与静脉溶栓相比,血管内溶栓治疗时间窗较静脉溶栓治疗宽,闭塞血管再通率高,可尽早恢复缺血半暗带(IP)的脑细胞功能,改善患者临床预后。本文就急性缺血性卒中血管内溶栓相关治疗方法的研究进展作一综述。

[关键词]缺血性卒中;溶栓;缺血半暗带;血管内治疗
[中图分类号]R714.252 [文献标识码]A **DOI:**10.11851/j.issn.1673-1557.2016.01.008
优先数字出版地址:http://www.cnki.net/kcms/detail/51.1688.R.20151228.1653.006.html

脑卒中已成为我国城市和农村人口致残、致死的常见原因,给社会及家庭带来了巨大的经济负担,其中缺血性卒中占 70%。研究表明,尽早使闭塞血管再通,积极挽救缺血半暗带(ischemic penumbra,IP)组织是急性缺血性卒中(acute ischemic stroke,AIS)治疗的关键[1]。1996 年美国食品和药物管理局批准使用的重组组织型纤溶酶原激活剂(recombinant tissue plasminogen activator,rt-PA)是目前唯一被认可的 AIS 的静脉溶栓治疗方法,但静脉溶栓再通率较低,尤其对大血管闭塞的卒中患者,治疗效果欠佳[2]。近年来,随着血管内治疗的发展,静脉溶栓的地位受到了挑战,一系列新的试验为血管内溶栓治疗的强大效果提供了确凿的证据,现对 AIS 的血管内溶栓治疗研究进展作一简要综述。

1 缺血性卒中的病理生理机理

缺血性卒中的病理生理机理复杂,涉及众多过程,包括能量衰竭、离子平衡的丧失、细胞内 Ca^{2+} 超载、兴奋性神经毒性、自由基的活化、释放细胞因子、破坏血脑屏障、神经胶质细胞的激活和炎症反应等。这一系列的级联事件相互协同,并最终导致细胞凋亡和坏死。这些事件并没有严格的顺序而是相互重叠。神经细胞需要葡萄糖和氧的持续传输提供能量。大脑利用大量的能量通过氧化磷酸化合成 ATP 来调节和维持离子梯度的动态平衡。当血流中断,线粒体合成 ATP 发生抑制,大量 Na^+ 内流和 K^+ 外流,扰乱了整个动态平衡,导致细胞膜去极化,细胞内 Ca^{2+}、Na^+ 和 ATP 水平升高,引起线粒体释放有害的活性氧,导致氧化损伤[3]。各种细胞因子可作用于星形胶质细胞和小胶质细胞,激活基质金属蛋白酶的形成。一旦受到刺激,激活的基质金属蛋白酶可引起血脑屏障破坏,导致血管源性水肿和出血,损伤毛细血管及基底膜的胶原蛋白和层黏连蛋白,进一步降低血管壁的组成成分,提高血脑屏障通透性,引起细胞凋亡和坏死,导致神经元死亡[4]。

2 缺血半暗带及时间窗

研究表明,细胞损坏通常取决于缺血部位、严重程度和持续时间[3]。因此,医学上提出了“缺血半暗带”及“时间窗”的概念。目前对于 IP 影像学多采用平面回波成像(echo planar imaging,EPI)、磁共振弥散加权成像(diffusion weighted imaging,DWI)和灌注成像(perfusion weighted imaging,PWI)技术来进行评估。DWI 显示不可逆转的细胞毒性水肿损害区(即梗死核心区),PWI 显示脑缺血低灌注区,反映脑组织对缺血的敏感性,较大的 PWI 损害区和较小的 DWI 损害区之间的不匹配被认为是 IP 的影像。梗死的概率取决于 IP 的严重程度和低灌注的持续时间[5]。梗死核心区和 IP 处于动态变化过程,有研究表明 IP 内存在着大量处于休眠或半休眠状态的脑细胞,由于血液供应的缺乏,这些脑细胞对葡萄糖和氧的利用率降低,能量物质供应不足,不能被激活,只能在一定程度上维持自身形态的完整性,无法进行正常的能量代谢行使相应的神经功能。在有利情况下 IP 可向正常组织转化,形成正常灌注区,在不利情况下则继续恶化转化为梗死区[6-7]。研究发现,IP 自缺血后 1 h 就会出现,可存在 24 h 左右,一部分患者数天后仍可检测到 IP 的存在[8]。2014 年世界卒中学会大会(WSO 2014)上报道的 MR CLEAN 研究共纳入 500 例患者,比较了血管内治疗组(介入组)和单纯标准治疗组(对照组)在治疗发病 6 h 内的前循环颅内动脉闭塞的 AIS 患者中的疗效。研究统计在 3 h、3~4.5 h 和 4.5~6 h 内接受再灌注治疗的患者分别为 1.5%、22% 和 40%,且有 36%

通信作者:唐兴江,837726557@qq.com

的患者在超过 6 h 后接受再灌注治疗。再分析显示，自起病至再灌注治疗完成时间（TOR）与预后直接相关。TOR 为 2 h 和 6 h 的 90 d 良好预后的绝对风险差值分别为 33% 和 6.6%，表明 TOR 6 h 进行血管内治疗的获益明显低于 TOR 2 h，治疗每延迟 1 h，疗效就会迅速降低[9]。因此，早期进行再灌注，积极挽救 IP 十分关键，尽早使血管再通或建立新的侧支循环，使大部分处于缺血状态的脑细胞恢复血流，增加能量供应，可以缩小梗死体积，改善临床预后。基于 EXASS－Ⅲ研究结果，2013 年美国心脏协会/美国脑卒中协会（American Heart Association，AHA/ American Stroke Association，ASA）发布的《急性缺血性脑卒中早期诊疗指南》允许将静脉溶栓时间窗延长至 4.5 h。研究表明，超过 4.5 h 溶栓，风险可能超过收益[10]。但是脑卒中患者多数到达应急部门较晚，使得患者到院至治疗往往超过静脉溶栓时间窗，且静脉溶栓的血管再通率 <50%，大血管远端的血栓对静脉溶栓治疗反应欠佳（如颈内动脉远端和大脑中动脉 M1 段）[11]，因此，对于这些对静脉溶栓治疗反应欠佳而又急需治疗的 AIS 患者，开展血管内治疗十分必要。2014 年发布的《急性缺血性脑卒中血管内治疗专家共识》列出了适合动脉溶栓患者的时间窗：前循环发病 6 h 以内，后循环可酌情延长至 24 h。这使得血管内溶栓治疗在时间方面拥有了更多的优势。

3 血管内治疗的主要研究进展

急性缺血性卒中后不久，动脉再通和随后的再灌注有利于脑功能恢复，这个观点已被广泛证明[12]。然而，动脉再通却不一定引起脑组织再灌注。早期血管再通后再灌注不足的原因可能有：溶栓后原有的动脉硬化斑块仍然存在，动脉仍有狭窄，易在原位再次形成血栓[13]；未被完全溶解的残留血栓具有高度的致栓性，导致多个下游栓塞，形成新的血管阻塞；微循环堵塞导致无再流现象；缺血组织快速充盈前导致非营养血管再通再灌注，即无效再灌注。另一方面，在某些情况下，突然的组织再灌注可能是有害的，可能导致血脑屏障破坏、出血性转化、大面积脑水肿，其原因就是所谓的“再灌注损伤”。尽管如此，在急性缺血性卒中溶栓和其他血管重建试验中，再通作为脑卒中预后的强有力的预测因子，被越来越多地作为一种替代疗效的试验测量而应用[5]。既往的一些试验研究显示，血管内治疗虽然能显著提高再通率，却并不能保证患者的临床预后，这使得脑卒中专家希望血管内治疗可以替代静脉溶栓治疗或严重卒中伴大血管闭塞患者的后续治疗的想法变得不切实际[14]。然而，2015 年国际卒中大会（ISC 2015）报道的 ESCAPE、EXTEND－IA、SWIFTPRIME 以及 2014 年世界卒中学会大会（WSO 2014）报道的 MR CLEAN 研究表现出了强大的血管内治疗效果。

3.1 动脉内溶栓 动脉内溶栓是指采用经皮穿刺借助导管直接将药物注入缺血性卒中病变侧近心端的动脉内。相比于静脉溶栓，动脉内溶栓治疗可提高病变局部的药物质量分数，增加再通机会和改善预后。PROACTⅡ试验是研究发病 6 h 内对大脑中动脉（M1 或 M2 段）阻塞的缺血性卒中患者，应用尿激酶进行动脉溶栓的安全性、有效性随机试验。研究表明动脉溶栓组再通率为 66%，明显高于对照组 18% 的再通率，且动脉溶栓组 90 d 获得良好临床预后率明显升高[15]。MR CLEAN 研究评估动脉内治疗加上标准治疗组（介入组）较单纯标准治疗组（对照组）在治疗发病 6 h 内的急性前循环近端动脉闭塞性卒中患者中是否更有效，介入组与对照组研究数据显示：90 d 良好预后率（改良的 Rankin 量表评分为 0～2 分）分别为 32.6% 和 19.1%，绝对差异为 13.5%，调整后的常规比值比为 1.67，介入组表现出更好的预后分布，而 2 组在死亡率及症状性脑出血的发生率无显著差异。研究表明对于前循环颅内动脉闭塞引起的急性缺血性卒中患者，6 h 内血管内治疗是安全、有效的[9,14]。

3.2 血管内取栓 血管内取栓是利用取栓装置联合球囊支架成形、微导丝、微导管碎栓取栓，相比于静脉溶栓，血管内取栓技术使溶栓药物与栓子拥有更大的接触面积，迅速提高了病变动脉内的局部药物质量分数，减少了溶栓药物用量，且缩短了溶栓时间。EXTEND－IA 研究观察使用先进的术前影像学技术评估，早期应用 Solitaire 取栓装置和尽早干预是否会改善 AIS 患者预后。研究共纳入 70 例患者，随机分为阿替普酶单一治疗组（对照组）和血管内支架取栓组（介入组）。介入组和对照组研究数据显示，主要结局包括：24 h 时的再灌注率，分别为 100% 和 37%（$P<0.01$）；3 d 早期神经功能改善率，分别为 80% 和 37%（$P=0.002$）。次要结局包括：90 d 良好预后率（改良的 Rankin 量表评分为 0～2 分），分别为 71% 和 40%（$P=0.01$）。2 组死亡率和症状性颅内出血发生率无显著差异。结果表明血管内治疗显著地改善了近端脑动脉闭塞引起的缺血性卒中患者的预后[16－17]。与 EXTEND－IA 研究结果相似，SWIFT PRIME 研究比较血管内机械取栓组（介入组）是否优于静脉阿替普酶溶栓治疗组（对照组）。研究结果：介入组与对照组 90 d 良好预后率（改良的 Rankin 量表评分为 0～2 分）分别为 60.2% 和 35.5%，死亡率分别为 9.2% 和 12.4%，在 27 h 时 NIHSS 评分获益率分别为 8.5% 和

3.9%,且无论年轻年老、症状出现早晚、缺血梗死中心大小,所有亚组均有获益。2 组间总体严重不良反应和症状性脑出血没有差异。试验表明,对于前循环大血管闭塞的急性缺血性卒中患者,溶栓治疗和 Solitaire 取栓装置可减少 90 d 卒中致残率及死亡率,并增加良好预后率[18-19]。

3.3 血管形成支架术 目前应用的血管形成支架术可分为球囊扩张式和自膨式 2 种,对存在明显血管狭窄的患者使用血管支架置入术可显著提高血管再通率,改善临床预后。SARIS 研究共纳入 20 例患者,受试者为静脉溶栓失败或不适合静脉溶栓而进行血管支架植入术,结果显示受试者在支架置入后均取得了部分或完全血管再通,30 d 独立神经功能概率 60%,症状性颅内出血率为 5%[20]。ESCAPE 研究共纳入 316 名患者,受试者被随机分配为阿替普酶治疗组(对照组)和阿替普酶加血管内治疗组(介入组),其中大多数患者(86%)使用可回收支架。结果显示,90 d 预后神经功能独立概率(改良的 Rankin 量表评分为 0~2 分)介入组高于对照组(53% 比 29.3%,$P<0.01$),介入组与对照组的死亡率分别为 10.4% 和 19%($P=0.04$)。症状性脑出血发生率,介入组为 2.7%,对照组为 3.6%($P=0.75$)。ESCAPE 避免了之前研究中出现的时间延误问题,但是研究未提供不符合影像学溶栓标准的患者例数,且大多数患者是在选定的血管介入中心进行治疗,而这些中心高效率的工作流程和快速准确的成像处理目前并不普遍,这限制了该项研究结果的直接推广。但研究发现,对影像学表现为小梗死灶、前循环近端颅内动脉闭塞、经 CT 及 CTA 评估有较好的侧支循环的患者,迅速的血管内治疗可明显改善急性缺血性卒中功能预后并使死亡率减半[21-22]。

4 小 结

越来越多的研究表明,对于急性前循环梗死伴有近段大血管闭塞的患者,在静脉溶栓的基础上应用支架取栓装置进行血管内治疗将成为主流治疗方式。ESCAPE、EXTEND-IA、SWIFTPRIME 及 MR CLEAN 4 项随机对照、多中心研究尽管设计有所不同,但却提供了脑卒中专家一直以来等待的血管内治疗证据,真正改变了卒中伴大血管闭塞患者的治疗方式,改善了患者的临床预后,降低了死亡率。但是血管内治疗的成功与新的血管内治疗方式,快速的分诊和早期再灌注治疗密不可分,这需要良好的医疗系统、优秀的医疗团队,这仍是我们面临的挑战。

参考文献:

[1] BANDERA E, BOTTERI M, MINELLI C, et al. Cerebral blood flow threshold of ischemic penumbra and infarct core in acute ischemic stroke: a systematic review[J]. Stroke, 2006, 37(5): 1334-1339.

[2] 孙智善,刘毅,吉训明. 缺血性卒中急性期血管内局部治疗技术的研究进展[J]. 中国脑血管病杂志,2012,9(11):612-616.

[3] KAUR H, PRAKASH A, MEDHI B. Drug therapy in stroke: from preclinical to clinical studies[J]. Pharmacology, 2013, 92(5/6): 324-334.

[4] ASAHI M, WANG X, MORI T, et al. Effects of matrix metalloproteinase-9 gene knock-out on the proteolysis of blood-brain barrier and white matter components after cerebral ischemia[J]. J Neurosci, 2001, 21(19): 7724-7732.

[5] MOLINA C A. Reperfusion therapies for acute ischemic stroke: current pharmacological and mechanical approaches[J]. Stroke, 2011, 42(1 Suppl): S16-S19.

[6] 王佩佩,卢洁,李坤成. 磁共振弥散加权成像和灌注加权成像判定缺血半暗带的研究进展[J]. 中华老年心脑血管病杂志,2014,16(4):445-446.

[7] 李志欣. 磁共振功能成像对脑缺血半暗带的研究进展[J]. 国外医学:临床放射学分册,2002,25(2):71-74.

[8] 楼敏. 缺血性卒中患者的溶栓治疗:问题和对策[J]. 浙江大学学报:医学版,2014,43(1):1-6.

[9] FRANSEN P S, BEUMER D, BERKHEMER O A, et al. Mr CLEAN, a multicenter randomized clinical trial of endovascular treatment for acute ischemic stroke in the Netherlands: study protocol for a randomized controlled trial[J/OL]. Trials, 2014, 15:343[2015-12-15]. http://www.trialsjournal.com/content/15/1/343/. DOI:10.1186/1745-6215-15-343.

[10] LEES K R, BLUHMKI E, VON KUMMER R, et al. Time to treatment with intravenous alteplase and outcome in stroke: an updated pooled analysis of ECASS, Atlantis, NINDS, and EPITHET trials[J]. Lancet, 2010, 375(9727): 1695-1703.

[11] HACKE W. Interventional thrombectomy for major stroke-a step in the right direction[J]. N Engl J Med, 2015, 372(1): 76-77.

[12] HACKE W, DONNAN G, FIESCHI C, et al. Atlantis trials investigators; ECASS trials investigators; NINDS rt-PA study group investigators. association of outcome with early stroke treatment: pooled analysis of Atlantis, ECASS, and NINDS rt-PA stroke trials[J]. Lancet, 2004, 363(9411): 768-774.

[13] 邵晓. 脑梗死溶栓后早期血管再闭塞的临床分析[J]. 中国医药指南,2012,10(19):137-138.

[14] BERKHEMER O A, FRANSEN P S, BEUMER D, et al. A randomized trial of intraarterial treatment for acute ischemic stroke[J]. N Engl J Med, 2015, 372(1): 11-20.

[15] FURLAN A, HIGASHIDA R, WECHSLER L, et al. Intra-arterial prourokinase for acute ischemic stroke. The PROACT II study: a randomized controlled trial. Prolyse in Acute Cerebral Thromboembolism[J]. JAMA, 1999, 282(21): 2003-2011.

(下转第 30 页)

MRI 在乳腺癌新辅助化疗中的应用

王 艳,权 毅
(四川医科大学附属第一医院乳腺外科,四川 泸州 646000)

[摘要]磁共振成像(magnetic resonance imaging,MRI)在被用来评价新辅助化疗疗效、检测残留病灶指导保乳手术、预测患者预后等方面起到了很好的作用,其在乳腺癌诊治中的应用价值日益受到关注。现就 MRI 在乳腺癌新辅助化疗中应用进行综述。

[关键词]乳腺癌;MRI;新辅助化疗;保乳手术;病理
[中图分类号]R737.9 [文献标识码]A **DOI:**10.11851/j.issn.1673-1557.2016.01.009
优先数字出版地址:http://www.cnki.net/kcms/detail/51.1688.R.20151228.1702.024.html

乳腺癌在我国占女性全身各种恶性肿瘤的 7% ~ 10%,近年来发病率有逐年上升的趋势,已成为女性发病率最高的恶性肿瘤[1]。乳腺癌的早期诊治非常重要,其对患者预后有明显影响。无论是评估乳腺癌新辅助化疗(neoadjuvant chemotherapy,NAC)早期反应性还是确定新辅助化疗后保乳手术切除范围,乳腺 MRI 都具有非常重要的意义。特别是对于新辅助化疗患者,如能早期发现耐药,则可以避免长时间毒性药物的损害。MRI 可以清楚地显示病变的形状、边界及其与周围组织的关系[2],比乳房 X 线片和乳腺彩超都更精确,是新辅助化疗后检测残留病灶的首选检查[3]。现就 MRI 在乳腺癌新辅助化疗中的应用进行综述。

1 乳腺 MRI 预测 NAC 疗效及化疗敏感性

1.1 预测化疗疗效 新辅助化疗后肿瘤出现坏死及不同程度纤维化,肿瘤大小不能成为评估化疗疗效的可靠依据。动态对比增强 MRI(dynamic contrast enhanced MRI,DCE-MRI)通过综合病灶的形态学和动态强化特征,提供肿瘤的血流动力学变化信息,观察肿瘤治疗的反应,是评估乳腺癌新辅助化疗后残留病灶大小及完全病理缓解最为可靠的检查手段[4]。DCE-MRI 通过对 IS(早期强化率)、Ve(细胞外血管外间隙容积)、Ktrans(容量转移常数)、Kep(速率常数)等的监测,在肿瘤体积缩小之前,根据上述指标在 NAC 前后的变化,预测 NAC 的疗效。Prevos 等[5]通过对 9 项研究进行荟萃分析显示,在 NAC 前,应用 MRI 对乳腺病变进行检测,上述参数在化疗有效组和无效组中有显著性差异。汪晓红等[6]对 43 例乳腺癌患者进行研究,在化疗前、化疗 1 周期后分别行 DCE-MRI 检查,发现在化疗前,有效组和无效组的 IS 有明显差异;化疗 1 周期后,有效组的 IS 明显降低,而无效组无明显变化。NAC 会导致肿瘤血管的损伤,瘤体缩小,乳腺 MRI 通过评判血管的减少,先于肿瘤体积的变化评估药物治疗的反应。Bazelaire 等[7]证实在新辅助化疗后无效组、部分缓解组、完全缓解组的 Ve、Ktrans 变化非常显著,差异有统计学意义。DCE-MRI 亦可以在化疗前通过对上述指标的测定,衡量肿瘤的恶性程度,预测患者的无病生存(disease-free survival,DFS)及总体生存(overall survival,OS)时间。

1.2 预测肿瘤对化疗的敏感性 弥散加权核磁共振(diffusion weighted imaging MRI,DW-MRI)是以图像来显示分子微观运动的检查技术,在弥散加权时,水分子的布朗运动可以用磁共振测定定量表达的表观扩散系数(apparent diffusion coeffecient,ADC)评估。肿瘤组织因细胞密度高,水分子的运动受限,新辅助化疗后细胞的凋亡使组织细胞密度降低,ADC 值增加,这可以作为在肿瘤体积缩小前观察肿瘤早期反应性的标志[8]。Li 等[9]通过对 32 例分别接受 2 ~ 4 周期 NAC 的局部晚期乳腺癌患者进行研究,在化疗前 1 周、第 1 周期化疗结束后进行 DW-MRI 检查,发现完全缓解组和部分缓解组 ADC 值显著增加。化疗前 ADC 值与化疗后肿瘤体积的变化呈负相关,化疗前后 ADC 值的变化和肿瘤体积的变化呈正相关。Sharma 等[10]对肿瘤在第 1 周期新辅助化疗后其体积的变化和 ADC 值的变化相比较发现 ADC 值的变化更显著。ADC 值的变化可作为在化疗后肿瘤体积缩小前评估化疗疗效的有效指标,更是获得完全病理缓解的独立的预测指标。Park 等[11]研究发现在 3 ~ 6 周期 NAC 后,病理完全缓解的患者 ADC 值增加了 54.9%,敏感性达 100%,特异性达 70.4%。

2 乳腺 MRI 检测残留病灶指导保乳手术

近年来,保乳手术适应证扩大,不仅包括早期乳腺

通信作者:权毅,675994679@qq.com

癌,还包括在新辅助化疗后呈同心圆退缩的患者。保乳手术要求尽量保留乳房外观,切除过多健康组织会削弱美容效果,而不完整的肿瘤切除则会增加肿瘤复发风险。

乳腺 X 线片和临床检查能发现 90% 以上的单发的乳腺癌,但在对进行乳房切除后的标本进行连续切片,有 21% ~63% 的患者被证实为多灶性或多中心性病灶[12],若对此患者行保乳手术,则有肿瘤残留的可能,增加乳腺癌复发率。乳腺 MRI 能更准确显示肿块大小、肿瘤浸润范围,有助于降低乳腺癌保乳术中的切缘阳性率。Houssami 等[13]在一项荟萃分析中证实乳腺 MRI 检查对多发性和多中心病灶非常敏感。此项研究包括 2 610 个乳腺癌患者,他们除进行常规的检查外还接受乳腺 MRI 检查,发现:16% 的患者存在额外病变,导致 8.1% 的患者手术方式由局部广泛切除变成单侧乳房切除术;11.3% 的患者因被检出多发病灶或多中心病灶使其接受更广泛的局部切除。Plana 等[14]从 50 项包含 10 811 女性患者的研究中也发现了类似结果。

在新辅助化疗后显示残留病灶的边界上乳腺 MRI 优于传统的检测方法,这对于保乳手术有极大的指导意义。Straver 等[15]认为,乳腺 MRI 可以指导新辅助化疗后的保乳手术,保乳手术切缘安全的准确度达 76%。新辅助化疗后肿瘤的退缩模式目前有 2 种说法:一种是同心圆的向心性退缩,一种是蜂窝状散在退缩。若肿瘤为后一种退缩模式,尽管手术中检测出切缘阴性,但仍有癌残留可能。乳腺 MRI 检查可多参数、多序列、多方位成像,特别适用于乳腺癌患者手术前的评估,特别是准备保乳手术的患者的术前评估[16]。周娟等[17]研究发现动态增强 MRI 在乳腺癌新辅助化疗后肿瘤残余的敏感性为 97%,特异性为 75%,阳性预测值达到 93%,阴性预测值为 86%,准确性可达到 92%。综上所述,在新辅助化疗前后进行 MRI 检查非常必要,对于想要保乳的患者,意义更大。

3 乳腺 MRI 与病理检查一致性

乳腺癌手术后病理检查是判断化疗效果的金标准。与乳腺 X 线片诊断结果相比,乳腺 MRI 与术后病理检查具有高度一致性。陈文清等[18]对 95 例乳腺癌研究发现乳腺 X 线片及乳腺 MRI 的诊断结果与术后病理诊断符合率分别为 55.90%、83.82%。Chen 等[19]运用乳腺 MRI 观察 35 例新辅助化疗后病理完全缓解的患者,MRI 的准确率达到 74%,MRI 测量的肿瘤大小与病理评判肿瘤大小的相关系数是 0.93。Akazawa 等[20]应用乳腺 MRI、乳腺彩超及测径器评估 38 例乳腺癌新辅助化疗后残留肿瘤范围并与病理残留肿瘤范围进行三维重建对比,发现 MRI 检测出的残留肿瘤与病理三维重建的相关性最高。

总之,DCE - MRI 具有更高的空间分辨率和良好的组织对比,可以作为新辅助化疗后预测残留病灶最可靠的指标。DWI - MRI 是由于细胞膜的改变和细胞的凋亡,可以提供新辅助化疗后的早期反应性。磁共振功能成像对乳腺癌患者的早发现、早诊断及早治疗有着极其重要的作用[21]。

4 不足和展望

虽然乳腺 MRI 在预测新辅助化疗疗效及检测新辅助化疗后残留病灶上比常规的乳腺 X 线片都更敏感,但是它也存在假阳性率;另一方面,乳腺 MRI 价格昂贵,这也限制了它在临床的应用。目前,还没有证据证明它可以降低乳腺癌患者的死亡率,它对乳腺癌患者总体生存率的影响也是一个存在争议的问题。这些都需要更多的临床资料证明其在临床中的应用。

参考文献:

[1]金贤英,全贞玉,韩春姬. 1999 ~2008 年恶性肿瘤住院患者的疾病构成分析[J]. 中国卫生统计,2011,28(1):107 - 108.

[2]樊仁为,徐国斌,王秋霞. 核磁共振成像与计算机 X 线断层扫描对乳腺癌诊断的价值研究[J]. 中国妇幼保健,2014,29(36):6148 - 6150.

[3]MARINOVICH M L, HOUSSAMI N, MACASKILL P, et al. Meta - analysis of magnetic resonance imaging in detecting residual breast cancer after neoadjuvant therapy[J]. J Natl Cancer Inst,2013,105(5): 321 - 333.

[4]HYLTON N M, BLUME J D, BERNREUTER W K, et al. Locally advanced breast cancer: Mr imaging for prediction of response to neoadjuvant chemotherapy - - results from ACRIN 6657/I - SPY TRIAL[J]. Radiology,2012,263(3): 663 - 672.

[5]PREVOS R,SMIDT M L,TJAN - HEIJNEN V C,et al. Pre - treatment differences and early response monitoring of neoadjuvant chemotherapy in breast cancer patients using magnetic resonance imaging: a systematic review[J]. Eur Radiol,2012,22(12): 2607 - 2616.

[6]汪晓红,彭卫军,信超,等. 动态增强 MRI 监测乳腺癌新辅助化疗疗效的应用价值[J]. 中华肿瘤杂志,2010,32(7): 539 - 543.

[7]DE Bazelaire - c,CALMON R,THOMASSIN I,et al. Accuracy of perfusion MRI with high spatial but low temporal resolution to assess invasive breast cancer response to neoadjuvant chemotherapy:a retrospective study[Z],2011:361.

[8]NILSEN L, FANGBERGET A, GEIER O, et al. Diffusion - weighted magnetic resonance imaging for pretreatment prediction and monitoring of treatment response of patients with

locally advanced breast cancer undergoing neoadjuvant chemotherapy[J]. Acta Oncol,2010,49(3):354 – 360.

[9]LI Xi – ru,CHENG Liu – quan,LIU Mei,et al. DW – MRI ADC values can predict treatment response in patients with locally advanced breast cancer undergoing neoadjuvant chemotherapy [J]. Med Oncol,2012,29(2):425 – 431.

[10]SHARMA U,DANISHAD K K,SEENU V,et al. Longitudinal study of the assessment by MRI and diffusion – weighted imaging of tumor response in patients with locally advanced breast cancer undergoing neoadjuvant chemotherapy[J]. NMR Biomed,2009, 22(1):104 – 113.

[11]PARK S H, MOON W K, CHO N, et al. Comparison of diffusion – weighted Mr imaging and FDG PET/CT to predict pathological complete response to neoadjuvant chemotherapy in patients with breast cancer[J]. Eur Radiol,2012,22(1):18 – 25.

[12]ANASTASSIADES O, IAKOVOU E, STAVRIDOU N, et al. Multicentricity in breast cancer. A study of 366 cases[J]. Am J Clin Pathol,1993,99(3):238 – 243.

[13]HOUSSAMI N, CIATTO S, MACASKILL P, et al. Accuracy and surgical impact of magnetic resonance imaging in breast cancer staging: systematic review and meta – analysis in detection of multifocal and multicentric cancer[J]. J Clin Oncol,2008,26(19): 3248 – 3258.

[14]PLANA M N, CARREIRA C, MURIEL A, et al. Magnetic resonance imaging in the preoperative assessment of patients with primary breast cancer: systematic review of diagnostic accuracy and meta – analysis[J]. Eur Radiol,2012,22(1): 26 – 38.

[15]STRAVER M E,LOO C E,RUTGERS E J,et al. MRI – model to guide the surgical treatment in breast cancer patients after neoadjuvant chemotherapy[J]. Ann Surg,2010, 251(4):701 – 707.

[16]LIU Qian,LIU Yinhua,XU Ling,et al. Multicenter prospective study of magnetic resonance imaging prior to breast – conserving surgery for breast cancer[J]. Chin Med J (Engl), 2014,127(13):2401 – 2406.

[17]周娟,邢旭东,李功杰,等. 动态增强磁共振成像对新辅助化疗后乳腺癌残余病灶的术前评估[J]. 实用放射学杂志, 2012,28(10):1553 – 1556.

[18]陈文清,刘光洪,郑进华,等. 钼靶 X 线、高频彩超联合 MRI 在乳腺癌术前评估中的价值[J]. 中国妇幼保健,2010,25 (27):3986 – 3987.

[19]CHEN J S. Early breast Cancer neoadjuvant chemotherapy combined with breast conserving surgery for analysis of clinical effects[J]. Chin Med,2011,32: 643 – 644.

[20]AKAZAWA Kenji, TAMAKI Y, TAGUCHI T, et al. Preoperative evaluation of residual tumor extent by three – dimensional magnetic resonance imaging in breast cancer patients treated with neoadjuvant chemotherapy[J]. Breast J, 2006,12(2): 130 – 137.

[21]HAHN S Y, KO E Y, HAN B K, et al. Role of diffusion – weighted imaging as an adjunct to contrast – enhanced breast MRI in evaluating residual breast cancer following neoadjuvant chemotherapy[J]. Eur J Radiol,2014,83(2):283 – 288.

(收稿日期:2015 – 05 – 02)

(上接第 27 页)

[16]CAMPBELL B C, MITCHELL P J, KLEINIG T J, et al. Endovascular therapy for ischemic stroke with perfusion – imaging selection[J]. N Engl J Med, 2015, 372(11): 1009 – 1018.

[17]CAMPBELL B C, MITCHELL P J, YAN B, et al. A multicenter, randomized, controlled study to investigate EXtending the time for Thrombolysis in Emergency Neurological Deficits with Intra – Arterial therapy (EXTEND – IA)[J]. Int J Stroke, 2014, 9(1): 126 – 132.

[18]SAVER J L, GOYAL M, BONAFE A, et al. Solitaire™ with the Intention for Thrombectomy as Primary Endovascular Treatment for Acute Ischemic Stroke(SWIFT PRIME) trial: protocol for a randomized, controlled, multicenter study comparing the Solitaire revascularization device with IV tPA with IV tPA alone in acute ischemic stroke[J]. Int J Stroke, 2015, 10(3): 439 – 448.

[19]SAVER J L, GOYAL M, BONAFE A, et al. Stent – Retriever thrombectomy after intravenous t – PA vs. t – PA alone in stroke[J]. N Engl J Med, 2015: 17.

[20]LEVY E I, SIDDIQUI A H, CRUMLISH A, et al. First food and drug administration – approved prospective trial of primary intracranial stenting for acute stroke: SARIS (stent – assisted recanalization in acute ischemic stroke)[J]. Stroke, 2009, 40(11): 3552 – 3556.

[21]GOYAL M, DEMCHUK A M, MENON B K, et al. Randomized assessment of rapid endovascular treatment of ischemic stroke[J]. N Engl J Med, 2015, 372(11): 1019 – 1030.

[22]DEMCHUK A M, GOYAL M, MENON B K, et al. Endovascular treatment for Small Core and Anterior circulation Proximal occlusion with Emphasis on minimizing CT to recanalization times (ESCAPE) trial: methodology[J]. Int J Stroke, 2015, 10(3): 429 – 438.

(收稿日期:2015 – 05 – 26)

·论著与研究·

托拉塞米序贯治疗对冠心病致慢性心衰心功能的影响

杜金勇，王功勋
（信阳市第四人民医院，河南 信阳　464100）

［**摘要**］**目的**：观察托拉塞米序贯疗法对由冠状动脉粥样硬化性心脏病（冠心病）诱发的慢性心力衰竭患者心功能和生活质量的影响。**方法**：将 74 例因冠心病导致的心力衰竭患者随机分为观察组和对照组。均按照 2014 心衰治疗指南给予常规抗心衰治疗，观察组利尿剂选用托拉塞米，对照组利尿剂选用呋塞米。治疗 3 个月后观察心功能改善情况、心脏左室舒张末期内径及左室射血分数、N 端 B 型利钠肽原、6 min 步行距离试验、明尼苏达心衰生活质量及不良反应发生情况。**结果**：2 组总有效率观察组为 86.84%，对照组为 83.33%，二者无显著性差异（$P>0.05$）；而与对照组比较，在减少心衰患者左室舒张末期内径、N 端 B 型利钠肽原方面，观察组优于对照组（$P<0.05$）；在提高左室射血分数、患者的运动耐力方面，观察组优于对照组（$P<0.05$）；在改善患者的生活质量方面，观察组优于对照组（$P<0.05$）；2 组不良反应的发生率无显著性差异（$P>0.05$）。**结论**：利尿剂托拉塞米序贯疗法治疗冠心病诱发的慢性心力衰竭在提高患者的心脏功能方面疗效较好。

［**关键词**］托拉塞米；慢性心力衰竭；序贯治疗；冠心病
［**中图分类号**］R541.4　　［**文献标识码**］A　　**DOI:** 10.11851/j.issn.1673－1557.2016.01.010
优先数字出版地址：http://www.cnki.net/kcms/detail/51.1688.R.20151228.1653.014.html

Evaluation of Torasemide Sequential Therapy for Coronary Heart Disease Patients with Chronic Heart Failure

DU Jinyong, WANG Gongxun
(Xinyang No. 4 People's Hospital, Henan Xinyang　464100, *China*)

［**Abstract**］**Objective**: To observe the effect of Torasemide sequential therapy for coronary atherosclerosis heart disease (CHD) patients with chronic heart failure and their quality of life. **Methods**: 74 patients with coronary atherosclerotic heart disease and heart failure, were randomly divided into control group and experimental group; treated all patients depended on routine heart failure treatment guidelines, at the same time in experimental group took Torasemide, in control group took Furosemide Observed the clinical curative effect, left ventricular end－diastolic diameter (LVEDD), left ventricular ejection fraction (LVEF), NT－proBNP, 6 min walking test, Minnesota heart failure and adverse reactions and the quality of life (MLWHF) during 3 months treatment. **Results**: The total effective rate in experimental group was 86.84% (30/36), in control group was 83.33% (33/38), there was no statistically difference ($P>0.05$); The experimental group was better than control group ($P<0.05$) in LVEDD and NT－proBNP LVEFand the 6 mins walk test and improving the quality of life, except incidence of adverse reactions. **Conclusion**: The curative effect of Torasemide sequential treatment for coronary heart disease with chronic heart failure is good, and can improve the heart function and life quality of patients.

［**Keywords**］Torasemide; chronic heart failure; sequential therapy; coronary heart disease (CHD)

慢性心力衰竭（chronic heart failure，CHF）简称心衰，是由于心肌梗死、心肌病、血流动力学负荷过重等多种原因导致心室充盈或射血能力受损，引起的一系列复杂的临床综合征，主要表现为呼吸困难、乏力、液体潴留等[1]。心衰为各种心脏疾病的严重和终末阶段，尤其是冠状动脉粥样硬化性心脏病（coronary heart disease，CHD）诱发的心力衰竭发病率高，预后差，严重影响患者的生活质量，临床上采用不同的干预方法对心衰预后也会有很大影响，而心衰导致的死亡在心血管疾病中仍然很高[2]。利尿剂通过抑制肾小管髓襻特定部位影响钠、氯的重吸收，减少心衰时引起的水钠潴留，减轻外周水肿、肺部淤血、腹水以及心脏负荷，可延缓心室重构而改善心功能，而合理、适时地使用利尿剂是治疗心衰取得成功的关键因素之一[3]。托拉塞米属

杜金勇，dujinyong2014@163.com

于一种新型的长效襻利尿剂,利尿作用强,且电解质紊乱发生率相对其他利尿剂较低[4]。本研究通过采用序贯治疗的方法,观察托拉塞米对 CHF 患者心功能的影响。现将研究结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 74 例受试者为我院 2014 年 4 月至 2015 年 3 月的住院患者。入选标准:(1)有冠状动脉粥样硬化性心脏病病史;(2)心功能分级Ⅱ~Ⅳ级(纽约心脏学会 NYHA);(3)左室射血分数≤40%(改良辛普森法)。排除标准:(1)急性左心衰患者;(2)易发生电解质紊乱者;(3)心脏瓣膜疾病患者;(4)无尿、少尿者;(5)怀孕妇女;(6)正在参加其他临床研究的受试者。将患者随机分为对照组和观察组。对照组 36 例,其中:男 24 例,女 12 例;平均年龄 70 ± 4.7 岁;病程 1.8 ~ 7.2 年;心功能Ⅱ级 11 例,Ⅲ级 16 例,Ⅳ级 9 例。观察组 38 例,其中:男 22 例,女 16 例;平均年龄 68 ± 3.2 岁;病程 1.5 ~ 8.6 年;心功能Ⅱ级 9 例,Ⅲ级 18 例,Ⅳ级 11 例。2 组患者性别、年龄、病程、心衰程度、明尼苏达生活质量评分等均无显著性差异($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 治疗方法 2 组均按照心衰治疗指南给予常规抗心衰治疗。观察组利尿剂选用托拉塞米,其用法为:托拉塞米注射液 40 mg 以生理盐水稀释后静脉注射,1 次/d,疗程 7 d;之后口服托拉塞米片剂,每次 20 mg,每天 1 次,疗程 3 个月。对照组利尿剂选用呋塞米注射液,用法用量同观察组。

1.3 观察指标 观察受试者治疗前后心功能改善情况,包括左心室舒张末期横径(left ventricular end - diastolic diameter, LVEDD)及左室射血分数(left ventricular ejection fraction,LVEF)、N 端 B 型利钠肽原(NT - proBNP)、6 min 步行试验(6 min walking test, 6MWT)、明尼苏达心衰生活质量评分(MLWHF)及不良反应发生情况。

1.4 疗效判定标准 主要疗效判断指标:心功能(NYHA)分级较基线改善 1 级为有效;改善 2 级及以上者为显效;无改善或恶化、死亡者为无效。

1.5 统计学分析 所有数据不同人员双录入,采用 SPSS19.0 统计软件分析。计数资料采用 χ^2 检验或秩和检验;计量资料以均数 ± 标准差表示,采用 t 检验或方差分析。

2 结 果

2.1 2 组治疗前后 LVEDD、LVEF、NT - proBNP 的比较 结果详见表 1。

表 1 2 组治疗前后 LVEDD、LVEF、NT - proBNP 比较

组 别	病例数/例	LVEDD/mm		LVEF/%		NT - proBNPc_B/(pg · mL^{-1})	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	38	59.69 ± 7.05	45.28 ± 8.61[1)]	38.89 ± 8.97	52.17 ± 7.46[2)]	694 ± 71	439 ± 96[3)]
对照组	36	62.28 ± 8.53	48.28 ± 6.56	40.37 ± 6.98	45.28 ± 8.34	715 ± 59	497 ± 66

注:1)与对照组比较 $t = 2.239$,$P < 0.05$;2)与对照组比较 $t = -3.750$,$P < 0.01$;3)与对照组比较 $t = 3.012$,$P < 0.05$

2 组 LVEDD 治疗后较治疗前减少,观察组显著低于对照组($P < 0.05$);2 组 LVEF 治疗后较治疗前升高,观察组显著高于对照组($P < 0.01$);2 组 NT - proBNP 治疗后较治疗前减少,观察组显著高于对照组($P < 0.05$)。

2.2 2 组治疗前后 6MWT 和明尼苏达生活质量评分比较 结果详见表 2。

表 2 2 组治疗前后 6MWT、明尼苏达生活质量评分比较

组 别	病例数/例	6MWT/m		明尼苏达生活质量评分/分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	38	209 ± 71	331 ± 87[1)]	59.69 ± 7.25	44.28 ± 8.47[2)]
对照组	36	193 ± 59	282 ± 66	58.14 ± 8.91	49.37 ± 9.26

注:1)与对照组比较 $t = -2.718$,$P < 0.05$;2)与对照组比较 $t = 2.469$,$P < 0.05$

2 组治疗后的 6MWT 较治疗前增加,观察组增加显著高于对照组($P < 0.05$)。治疗后明尼苏达生活质量评分观察组改善明显优于对照组($P < 0.05$)。

2.3 2 组临床疗效比较 结果详见表 3。

表 3 2 组临床疗效比较

组 别	病例数/例	显效数/例	有效数/例	无效数/例	总有效率/%
观察组	38	20	13	5	86.84[1)]
对照组	36	18	12	6	83.33

注:1)与对照组比较 $P > 0.05$

治疗后观察组的总有效率略高于对照组,但 2 组之间的总有效率无显著性差异。

2.4 2 组不良反应比较 主要不良反应有电解质紊乱、低钠、低氯、口干口渴、血尿酸升高等,观察组不良反应 5 例,不良反应发生率 13.16%;对照组不良反应 8 例,不良反应发生率 22.22%。2 组不良反应发生率比较无显著性差异($P > 0.05$)。

3 讨 论

有研究表明[2]，CHF 发病原因以冠心病居于首位，最终导致左心功能衰竭是死亡的主要原因，病死率较高。目前治疗 CHF 主要以利尿剂、ACEI、β 受体阻滞剂、醛固酮受体拮抗剂、ARB、洋地黄类等作为基础治疗。利尿剂能控制并有效减少心衰患者的液体潴留，是心衰标准治疗中必要的组成部分[1]。利尿剂用量不足易引起或加重液体潴留，同时降低心衰患者对 ACEI 类药物的应答，加大应用 β 受体阻滞剂的风险。利尿剂不当的超剂量应用则会使血容量减少，导致电解质紊乱、肾功能不全、低血压等风险增加[5-6]。因此，恰当合理地使用利尿剂是有效治疗心衰的用药基础。

临床上以静脉注射襻利尿剂应用最多，大约占心衰患者的 64.0%[7]。襻利尿剂多以呋塞米或托拉塞米为首选，对有液体潴留或伴有肾功能受损的心衰患者作用效果较好。有研究表明[8-9] CHF 患者应用托拉塞米较呋塞米的死亡率更低，生存质量更高。托拉塞米主要作用于髓襻升支粗段，属于强效利尿剂，具有轻微的醛固酮拮抗作用，还能抑制前列腺素分解酶活性，增加血浆中前列环素（PGI_2）、前列腺素 E（PGE_2）的质量分数，具有轻微的扩张血管作用，而电解质紊乱和利尿剂抵抗发生率较低，临床上更利于心力衰竭的治疗[10-13]。有文献报道[14]，托拉塞米在改善患者 LVEF、BNP、24 h 尿量方面作用优于呋塞米，对慢性心力衰竭患者血 K^+ 的影响小于呋塞米。

本研究通过托拉塞米序贯治疗由冠心病引起的慢性心力衰竭，从 LVEDD、LVEF、NT－proBNP、6MWT、生活质量等方面评价，托拉塞米治疗 CHF 的各项指标均优于呋塞米。有报道表明[15]，LVEDD、LVEF、NT－proBNP、6MWT 等指标能较全面地评估慢性心力衰竭患者的病情程度及治疗效果。LVED、LVEF 是反映心肌收缩力以及左心室功能的主要指标，NT－proBNP 在评估慢性心衰的严重程度和预后方面具有重要价值，6MWT 可以反映患者的运动耐量及短期预后，明尼苏达生活质量量表能够评估心衰患者的主观生活现状。长期使用托拉塞米未发现对电解质有严重影响，其不良反应的发生率也未增加，因此托拉塞米在改善冠心病诱发的慢性心衰患者心功能上具有较高的临床应用价值，可根据心衰致液体潴留情况参考本研究所用方法合理使用。

参考文献：

[1]中华医学会心血管病学分会，中华心血管病杂志编辑委员会. 中国心力衰竭诊断和治疗指南 2014[J]. 中国实用乡村医生杂志，2014，42(24)：3－10.

[2]程康安，吴宁. 中国部分地区 1980、1990、2000 年慢性心力衰竭住院病例回顾性调查[J]. 中华心血管病杂志，2002，30(8)：5－9.

[3]DINICOLANTONIO J J. Should torsemide be the loop diuretic of choice in systolic heart failure? [J]. Future Cardiol, 2012, 8(5): 707－728.

[4] VEERAVEEDU PT, WATANABE K, MA M, et al. Torasemide, a long－acting loop diuretic, reduces the progression of myocarditis to dilated cardiomyopathy[J]. Eur J Pharmacol, 2008, 581(1/2): 121－131.

[5]FARIS RH. Current evidence supporting the role of diuretics in heartfailure: a meta analysjs of randomised controlled trials[J]. Int J Cardiol, 2002, 82: 149－158.

[6]KRUM H. Camemron P. diuretics in the treatment of heart failure: mainstay of therapy or potential hazard[J]. J Card Fail, 2006: 335.

[7]安芳，王林，程晨. 慢性心力衰竭住院患者利尿剂应用状况之 30 年回顾性分析[J]. 临床心血管病杂志，2010，26(6)：439－442.

[8]COSíN J, DíEZ J, TORIC investigators. Torasemide in chronic heart failure: results of the TORIC study[J]. Eur J Heart Fail, 2002, 4(4): 507－513.

[9]MüLLER K, GAMBA G, JAQUET F, et al. Torasemide vs. furosemide in primary care patients with chronic heart failure NYHA Ⅱ to Ⅳ－efficacy and quality of Life[J]. Eur J Heart Fail, 2003, 5(6): 793－801.

[10]MARIK P E, FLEMMER M. Narrative review: the management of acute decompensated heart failure[J]. J Intensive Care Med, 2012, 27(6): 343－353.

[11]彭娇钮，潘蓉蓉. 托拉塞米治疗充血性心力衰竭的安全性及对心功能的影响[J]. 中国医药导报，2011，8(15)：78－79.

[12]杨晓红，郑晓晖，郝增光. 托拉塞米和呋塞米治疗心肾综合征疗效对比观察[J]. 中国医药，2012，7(1)：40－42.

[13]郭立. 利尿剂托拉塞米序贯治疗慢性心力衰竭的疗效观察[J]. 中国实用医药，2014，9(12)：128－130.

[14]张英，夏豪，曾彬. 托拉塞米与呋塞米治疗慢性心力衰竭有效性与安全性的 Meta 分析[J]. 疑难病杂志，2014，13(10)：1066－1070.

[15]闫明昌，赵春芝，张东菊. 慢性心力衰竭患者 6min 步行试验、脑钠肽、左室舒张末期内径、左室射血分数的相关性研究[J]. 中国实用医药，2012，7(34)：5－7.

（收稿日期：2015－04－27）

房颤患者左心耳结构功能的改变与左心耳血栓形成的关系探讨

刘明全[1],李国庆[2]
(1. 新疆医科大学,新疆 乌鲁木齐 830000;2. 新疆维吾尔自治区人民医院心血管内科,新疆 乌鲁木齐 830000)

[**摘要**]**目的**:探讨心房颤动(房颤)患者左心耳的形态结构,左心耳的功能改变与左心耳血栓形成的关系及临床意义。**方法**:采用经食管三维超声心动图检测 114 例房颤组患者及 54 例对照组的左心耳开口面积(LAA - O)、左心耳长径(LAA - L)、左心房容积(LA - V)、左心耳容积(LAA - V)、左心耳血流速度(LAA - v)及左心耳射血分数(LAA - EF)。进一步将房颤组分为无自发显影组(NSEC 组)、自发显影组(SEC 组)及血栓组(TH 组)3 个亚组。并将各指标与对照组进行比较,同时观察房颤各亚组之间指标变化,并进行统计学分析。**结果**:房颤患者的左心耳开口面积、左心耳长径、左心房容积、左心耳容积均高于非房颤患者。房颤患者的左心耳血流速度、左心耳射血分数低于非房颤患者。房颤组组内各观察指标有以下变化:TH 组左心耳容积、左心耳开口面积及左心房容积大于 NSEC 组($P<0.05$);3 组间左心耳长径、左心耳射血分数有显著性差异($P<0.05$);TH 组及 SEC 组左心耳血流速度明显小于 NSEC 组($P<0.05$)。**结论**:房颤患者左心耳内血栓形成与左心耳的结构以及功能改变密切相关。

[**关键词**]心房颤动;血栓形成;射血分数
[**中图分类号**]R541.7+5 [**文献标识码**]A **DOI:**10.11851/j.issn.1673-1557.2016.01.011
优先数字出版地址:http://www.cnki.net/kcms/detail/51.1688.R.20151228.1653.004.html

Research on Thrombosis Principle of Left Atrial Appendage in Patients with Atrial Fibrillation

LIU Mingquan[1],LI Guoqing[2]
(1. Xinjiang Medical University,Xinjiang Wulumuqi 830000,*China*; 2. Xinjiang Uygur Autonomous Region People's Hospital of Cardiovascular Internal Medicine,Xinjiang Wulumuqi 830000,*China*)

[**Abstract**]**Objective**:To investigate the relationship between left Atrial appendage morphology and function changes of left atrial appendage(LAA) thrombosis in patients with atrial fibrillation(AF). **Methods**:114 patients with AF and 54 controls were examined with real - time three - dimensional transesophageal echocardiography(RT3D - TEE). Left atrial appendage length(LAA - L),orifice area(LAA - O),volume(LAA - V) and left atrial appendage velocity(LAA - v),left atrial volume(LA - V),left atrial appendage ejection fraction(LAA - EF) were observed and compared with those of the contral group. AF patients were divided into no spontaneous contrast subgroup(NSEC),spontaneous subgroup(SEC) and thrombus subgroup(TH). Thoses indicators were also observed between NSEC,SEC and TH subgroup. Date were calculated and analysised. **Results**:Values of LAA - L,LAA - 0,LAA - V,LA - V were statistically higher in patients with AF than in patients with non - AF,but LAA - v, LAA - EF were Lower in patients with AF than in patients with non - AF. LAA - O,LAA - v and LA - V in TH subgroub were higher than in NSEC subgroub($P<0.05$). LAA - L and LAA - EF of the three subgroups were different from each other($P<0.05$), LAA - v of TH and SEC subgroups were lower than that of NSEC subgroup($P<0.05$). **Conclusion**:Thrombosis in AF is closely related with the morphology and function changes of LAA.

[**Keywords**]atrial fibrillation;thrombosis;ejection fraction

心房颤动(atrial fibrillation,AF)简称房颤,是目前临床上常见且危害严重的心律失常之一,其发病随年龄的增长而增高。随着我国人口老龄化,房颤的防治作为一个难题更加突出。左心耳是妊娠第 3 周形成的左心房原始胚胎芽的残余物,是左心房向右前下方延伸的突出部,是房颤患者心房内最易形成血栓的部位。许多研究表明栓塞性脑卒中的发生大多继发左心耳内血栓的形成及血栓的脱落。本研究利用经食管实时三维超声心动图(real - time three - dimensionaltransesophageal echocardiography,RT3D - TEE)从左心耳的形态结构及功能改变来对房颤患者血栓形成机理进行探讨,以期为房颤患者临床治疗进行指导提供依据。

通信作者:李国庆,Email:xjlqg@vip.163.com

1 对象与方法

1.1 对象及分组 选择 2014 年 1—7 月在新疆维吾尔自治区人民医院住院治疗、资料完整的房颤患者 114 例作为房颤组(AF 组),患者平均年龄 61.1 ± 10.9 岁。所有患者经胸超声心动图排除瓣膜性心脏病、冠心病、高血压性心脏病、心肌病和(或)心肌炎、肺心病、特发性心房颤动,均为非瓣膜性房颤患者。AF 组进一步分为无自发显影组(NSEC 组)、自发显影组(SEC 组)和血栓组(TH 组),其中:NSEC 组 78 例,SEC 组 21 例,TH 组 15 例。记录患者年龄、身高、体质量。患者在接受 RT3D - TEE 检查前均知情同意并签字。同期在新疆维吾尔自治区人民医院门诊及心内科体检排除房颤及瓣膜疾病的非房颤患者 54 例作为对照组,患者平均年龄 54.8 ± 13.7 岁。

1.2 仪器与方法 采用 Philips 彩色多普勒超声诊断仪:X_7 - 2t 经食管矩阵实时三维探头,频率 2.0 ~ 7.0 MHz;S_{5-1}二维探头,频率 1.0 ~ 5.0 MHz;配有分析 QLab 分析软件的超声工作站。所有患者 TEE 检查前均先接受胸超声心动图、常规心脏彩超及心功能检查。患者手术前禁饮禁食 4 h,术前 5 ~ 10 min 口服利多卡因胶浆液局部麻醉。患者取左侧卧位,连接胸前三导联心电图,口腔放置咬口器,经食管插入探头距门齿约 30 ~ 35 cm 处,探头晶片旋转在 0 ~ 180°之间,获得一个完整连续成像扫描,清晰显示左心房及左心耳。打开左心耳的实时三维图像,在 QLab 软件及 3DQ 插件下对其进行分析。在左心耳冠状面测量左心耳长径(left atrial appendage length,LAA - L)及左心耳血流速度(left atrial appendage velocity,LAA - v),左心耳开口切面测量左心耳开口面积(left atrial appendage orifice area,LAA - O),在冠状面、矢状面上描绘左心耳内膜,测得左心耳容积(left atrial appendage volume,LAA - V)。使 LAA 被 islice 线完全分割成若干个间距相等横断面,描记每层横断面 LAA 的面积,测量每个横断面之间的间距,并最终计算出左心耳收缩末容积和舒张末期容积,由容积导出左心耳射血分数(left atrial appendage ejection fraction,LAA - EF)。以上测得的内径、面积及容积均用体表面积校正。

1.3 统计学处理 所得数据采用 SPSS17.0 统计软件包进行处理,采用 Pearson 进行相关分析,分别采用 t 检验及 ANOVA 检验。

2 结 果

2.1 AF 组与对照组各参数比较 结果详见表 1。

表 1 AF 组与对照组各参数比较

组 别	LAA - O*A*/cm^2	LAA - L*l*/mm	LA - V*V*/mL	LAA - V*V*/mL	LAA - v*s*/(cm · s^{-1})	LAA - EF
AF 组	3.49 ± 1.62	21.03 ± 3.92[1)]	47.2 ± 18.9[1)]	7.22 ± 3.51[1)]	40.02 ± 24.09[1)]	50.34 ± 24.09[1)]
对照组	2.01 ± 0.84	17.51 ± 4.27	20.73 ± 6.09	3.33 ± 1.09	68.93 ± 18.96	73.42 ± 10.88

注:1)与对照组比较 $P < 0.05$

房颤患者左心耳开口直径及左心耳长径均大于正常窦性心律者;左房容积较非房颤者扩大;随着左房压力的增加,左心房和左心耳均通过增大内径及增强主动收缩力来缓解压力,左心耳体积扩大、左心耳射血分数及最大排空血流速度的减低提示左心耳通过加强收缩以增强左心房排空难以实现。

2.2 AF 组各亚组各参数比较 结果详见表 2。

表 2 AF 组各亚组各参数比较

组 别	LAA - O*A*/cm^2	LAA - L*l*/mm	LA - V*V*/mL	LAA - V*V*/mL	LAA - v*s*/(cm · s^{-1})	LAA - EF
NSEC 组	2.81 ± 1.09	19.33 ± 1.18	38.09 ± 1.05	5.63 ± 2.74	48.19 ± 25.10	55.41 ± 20.12
SEC 组	3.94 ± 0.95	21.07 ± 3.89[1)]	47.98 ± 10.77	7.41 ± 2.76	25.03 ± 10.09[1)]	47.82 ± 12.34[1)]
TH 组	4.60 ± 2.41[1)]	25.15 ± 4.41[1,2)]	63.14 ± 33.40[1)]	9.89 ± 4.66[1)]	25.44 ± 8.04[1)]	36.61 ± 10.05[1,2)]

注:1)与 NSEC 组比较 $P < 0.05$;2)与 SEC 组比较 $P < 0.05$

尽管房颤时左心耳的功能均受到损害,但程度不同。在已有血栓形成或有血栓形成倾向的患者中,左心耳功能的下降更为明显。

3 讨 论

卒中是心房颤动患者致残、致死的主要并发症。流行病学资料显示,世界范围内每年约有 1 500 万人罹患卒中,其中 15% ~ 20% 归因于房颤[1]。研究提示,非瓣膜性房颤中 90% 的心房血栓来自左心耳[2]。在正常窦性心律下,左心耳具有正常的收缩力,房颤时左心耳失去了有效的规律收缩,随之代替的是左心耳的纤颤,左心耳的内向运动难以引起足够的左心耳排空,左心耳较正常患者明显扩大,射血分数明显减少[3]。在这一过程中,血流速度及左心耳各壁运动速度均降低,左房与左心耳结构与功能变化呈线性负相关[4]。

左心耳功能减退以及左心耳特殊的解剖结构是左心耳血栓形成的重要诱因。心耳功能状态对房颤患者是否发生左心耳血栓及血栓栓塞有一定预测价值。

(下转第 38 页)

总胆汁酸水平对早发型妊娠期肝内胆汁淤积症结局的影响

唐仁菲
(成都市金牛区妇幼保健院检验科,四川 成都 610031)

[**摘要**]**目的**:探讨血清总胆汁酸(TBA)水平对早发型妊娠期肝内胆汁淤积症(早发型 ICP)产妇和围生儿结局的影响。**方法**:采取回顾性分析的方法对本院 2010—2014 年住院分娩产妇资料,按本次孕期 <28 孕周患 ICP 分为低胆汁酸组 58 例(TBA 值 10 ~ <40 μmol/L)、高胆汁酸组 35 例(TBA 值≥40 μmol/L),同期无 ICP 者 93 例为对照组。对分娩时间、分娩方式、围生儿情况 3 个方面共 11 项指标进行统计分析。**结果**:高胆汁酸组早产发生率、剖宫产率、胎儿宫内窘迫发生率、胎儿宫内发育迟缓发生率、胎儿窒息发生率、羊水污染≥Ⅱ度发生率高于低胆汁酸组与对照组,阴道自然分娩率、新生儿平均体质量低于对照组与低胆汁酸组;低胆汁酸组除宫内窘迫发生率与对照组有显著性差异外,其他各项指标与对照组无显著性差异。**结论**:TBA 越高对早发型 ICP 患者和围生儿影响越大,结局不良率越高。

[**关键词**]妊娠期肝内胆汁淤积症;血清总胆汁酸;围生儿;早发型
[**中图分类号**]R714.25 [**文献标识码**]A **DOI:**10.11851/j.issn.1673-1557.2016.01.012
优先数字出版地址:http://www.cnki.net/kcms/detail/51.1688.R.20151228.1702.040.html

Effect of Serum Total Bile Acid Levels on the Outcome of Patients with Early Onset Intrahepatic Cholestasis

TANG Renfei
(Chengdu Jinniu District Maternal and Child Health Hospital, Sichuan Chengdu 610031, *China*)

[**Abstract**]**Objective**: To investigate the effect of serum total bile acid (TBA) on the maternal and perinatal outcomes of intrahepatic cholestasis of pregnancy(ICP). **Methods**: There was a retrospective review of hospitalized childbirth medical records of the pregnancywith ICP, and ICP diagnosis time, and TBA values in 2012 – 2014, and which were divided into three groups, included: low level group 58 cases (the pregnancy had ICP, ICP diagnosis time < 28 weeks of gestation, TBA value was equal to or more than 10 μmol/L but < 40 μmol/L); high level group 35 cases (the pregnancy had ICP, ICP diagnosis time < 28 weeks of gestation, TBA value was greater than or equal to 40 μmol/L) and control group93 cases(with no ICP). A total of 11 indexes of 3 aspects, included the time of delivery, delivery mode and perinatal situation, were statistically analyzed. **Results**: In high level group, the preterm delivery rate, cesarean section rate, fetal distress rate and fetal intrauterine growth retardation, the incidence of fetal asphyxia rate, amniotic fluid pollution were more than or equal to other; the second degree occurrence rate were higher than that of the low level group and control groupand whose spontaneous vaginal delivery rate, average newborn body weight were belower than the control group and the low level group; low level group was compared with control group, there were no statistically significant differences in other various indicators except intrauterine distress **Conclusion**: The higher the TBA is, the higher the impact of in patients with early onset ICP and the higher the rate of adverse outcome.

[**Keywords**]intrahepatic cholestasisof pregnancy; total bile acid; perinatal infant; early onset

妊娠期肝内胆汁淤积症(intrahepatic cholestasisof pregnancy,ICP)是一种以皮肤瘙痒、黄疸为主要临床特征的综合征,特发于妊娠中晚期,其中发生于妊娠 28 周前者为早发型 ICP[1]。有文献报道,不同妊娠期发生的 ICP 对围生儿的影响不同,ICP 发生越早,对围生儿的影响越大[2]。目前对妊娠各期血清总胆汁酸值检测的研究[3-4]已很充分,但血清总胆汁酸(total bile acid,TBA)水平对早发型 ICP 患者妊娠结局研究的文献较少。为了探讨 TBA 水平对早发型 ICP 患者妊娠结局及胎儿的影响,笔者对本院住院分娩的孕产妇的资料进行了回顾性研究,结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 产妇选择 以分娩时间为准,选择本院 2010 年 1 月 1 日至 2014 年 12 日 31 日 5 年间的 ICP 产妇资料。

E-mail:295402443@qq.com

选择标准:(1)在本院分娩且以本院为定点产前检查医院、确诊时 <28 孕周;(2)产前检查及分娩记录完整;(3)单胎妊娠;(4)无病毒性肝炎、妊娠期高血压、妊娠期肾病、妊娠期糖尿病。

1.2 分组资料 (1)低胆汁酸(TBA 值 10 ~ <40 μmol/L)组 58 例,其中:初产妇 43 例,经产妇 15 例;年龄 22.3 ~ 34.4 岁,平均 25.7 岁;经产妇前次妊娠患 ICP11 例,占 73.33%。(2)高胆汁酸(TBA 值 ≥40 μmol/L)组 35 例,其中:初产妇 28 例,经产妇 7 例;年龄 22.7 ~ 35.5 岁,平均 26.1 岁;经产妇前次妊娠患 ICP5 例,占 71.43%。(3)对照组 93 例,以本次孕期无 ICP 的产妇资料按顺序编号,用 Easy Lottery 抽号软件随机抽取选入,其中:初产妇 69 例,经产妇 24 例;年龄 21.8 ~ 32.6 岁,平均 25.2 岁;经产妇前次妊娠患 ICP2 例,占 8.33%。3 组产妇的年龄、产次无显著性差异,低胆汁酸组与高胆汁酸组经产妇前次妊娠 ICP 患病率无显著性差异,但显著性高于对照组。

1.3 分析指标 (1)基本指标:年龄、产次,经产妇既往 ICP 发病情况(以前次妊娠期为准);(2)研究指标:分娩时间、分娩方式、围生儿情况。分娩时间包括早产数、足月产数 2 项。分娩方式包括阴道自然分娩、阴道助产、剖宫产 3 项。围生儿情况包括宫内窘迫、宫内发育迟缓、新生儿窒息、围生儿死亡、羊水污染、新生儿体质量 6 项。

1.4 统计学处理 采用 SPSS13.0 软件进行资料的统计分析,计量资料组间比较采用 t 检验,计数资料组间比较采用卡方检验。

2 结 果

2.1 3 组分娩时间比较 将分娩时间≥28 孕周、<37 孕周者计入早产,≥37 孕周者计入足月产,结果详见表 1。

表 1 3 组产妇分娩时间比较

组 别	样本数/例	早产数/例	足月产数/例	早产发生率/%
低胆汁酸组	58	11	47	18.97[1)]
高胆汁酸组	35	15	20	42.86[2)]
对照组	93	8	85	8.60

注:1)与高胆汁酸组比较 $P<0.05$,与对照组比较 $P>0.05$;2)与对照组比较 $P<0.01$

2.2 3 组分娩方式比较 结果详见表 2。

表 2 3 组分娩方式比较

组 别	样本数/例	阴道自然分娩		阴道助产		剖宫产	
		数/例	率/%	数/例	率/%	数/例	率/%
低胆汁酸组	58	32	55.17[1)]	1	1.72	25	43.10[1)]
高胆汁酸组	35	7	20.00[2)]	0	0.00	28	80.00[2)]
对照组	93	63	67.74	3	3.23	27	29.03

注:1)与高胆汁酸组比较 $P<0.01$,与对照组比较 $P>0.05$;2)与对照组比较 $P<0.01$

2.3 3 组围生儿情况比较 3 组均未发生围生儿死亡,其他情况详见表 3。

表 3 3 组围生儿情况比较

组 别	样本数/例	宫内窘迫		宫内发育迟缓		窒 息		羊水污染≥Ⅱ度		新生儿平均体质量/kg
		发生数/例	发生率/%	发生数/例	发生率/%	发生数/例	发生率/%	发生数/例	发生率/%	
低胆汁酸组	58	10	17.24[1)]	7	12.07[3)]	9	15.52[4)]	7	12.07[3)]	3.31[3)]
高胆汁酸组	35	16	45.71[2)]	11	31.43[2)]	14	40.00[2)]	13	37.14[2)]	2.99[2)]
对照组	93	6	6.45	4	4.30	8	8.60	7	7.53	3.46

注:1)与高胆汁酸组比较 $P<0.01$,与对照组比较 $P<0.05$;2)与对照组比较 $P<0.01$;3)与高胆汁酸组比较 $P<0.05$,与对照组比较 $P>0.05$;4)与高胆汁酸组比较 $P<0.01$,与对照组比较 $P>0.05$

3 讨 论

从本次研究结果来看,高胆汁酸组早产率高于低胆汁酸组和对照组,提示血清 TBA 的水平与早产发生率有关;血清 TBA 水平对分娩方式有影响:高胆汁酸组的阴道自然分娩率低于低胆汁酸组和对照组,高胆汁酸组的剖宫产率高于低胆汁酸组和对照组;血清 TBA 的水平对围生儿有一定的影响:高胆汁酸组宫内窘迫发生率要高于低胆汁酸组和对照组,低胆汁酸组宫内窘迫发生率高于对照组,高胆汁酸组宫内发育迟缓发生率高于低胆汁酸组和对照组,高胆汁酸组窒息发生率高于低胆汁酸组和对照组,高胆汁酸组羊水污染≥Ⅱ度者的发生率高于低胆汁酸组和对照组,高胆汁酸组新生儿体质量低于低胆汁酸组和对照组。以上结果与陈聪等[5]的研究结果基本相符。

本次研究中我们也发现早产发生率、阴道自然分娩率、剖宫产率、胎儿宫内发育迟缓、窒息发生率、羊水污染、新生儿平均体质量指数等指标低胆汁酸组与对照组无显著性差异,这可能有各种原因:(1)样本数量的问题。本次研究的对象是一个区医院的 5 年数据,样本量相对偏小。(2)对照组孕妇的血清 TBA 水平。

血清 TBA 值≥10 μmol/L 是诊断 ICP 的主要指标之一,其值 <10 μmol/L 的孕妇往往未被诊断为 ICP。王莉平等[6]通过对 1 000 例孕妇与 100 例健康体检妇女的对照研究发现,正常孕妇的血清 TBA 水平高于非孕妇女,其值可达到 4.30 ±4.81 μmol/L。(3)治疗的影响。我们发现本次研究的 ICP 患者或多或少地接受了针对性治疗,因此也可能是这种针对性治疗改善了孕妇与胎儿的状况,从而改变了妊娠结局。

我们发现本次研究中 3 组阴道助产的比率都比较低、围生儿死亡均为零,这可能与本次调查的医院规格比较低有关。低规格的医院针对状况不良的产妇可能更多地会选择转上级医院治疗或选择剖宫产。因此阴道助产的比率比较低,相应的围生儿死亡也就比较少。在本次研究中我们还发现 3 组的剖宫产率均比较高,这可能是因为医院的规模、产妇的态度、产妇和围生儿的状况综合作用的结果。这种综合作用使医生容易选择剖宫产。

通过本次研究,发现血清 TBA 与早发型 ICP 呈一定的相关性,可以认为血清 TBA 越高,对早发型 ICP 患者的妊娠结局的不良影响越大。但这种相关性的程度还需要更进一步的前瞻性研究来证实。

参考文献:

[1]刘莉萍. 不同血清总胆汁酸水平对早发型妊娠期肝内胆汁淤积症围产儿结局影响[J]. 中国临床医生,2014,42(10):39 -42.

[2]ZHANG H W, WANG Q, SHAO J L, et al. Study on the hemodynamics parameters in detection and prognosis of perinatal embryo with intrahepatic cholestasis of pregnancy[J]. Journal of Medical Imaging, 2012, 22(3): 445 -447.

[3]杨晓岚,马红松,潘辉,等. 不同妊娠期孕妇血清总胆汁酸检测的临床应用价值[J]. 浙江创伤外科,2012,17(3):423 -424.

[4]朱丽莎,王凤玲,冉训,等. 探讨正常孕妇血清总胆汁酸浓度的临床观察[J]. 中外健康文摘,2012,9(13):120 -121.

[5]陈聪,陈凌翔,吴雪清. 早发型妊娠期肝内胆汁淤积症患者妊娠结局临床研究[J]. 温州医科大学学报,2015,45(8):597 -600.

[6]王莉平,吕琪. 孕妇血清总胆汁酸及其肝功能检测结果的分析[J]. 中国优生与遗传杂志,2011,19(2):69 -70.

(收稿日期:2015 -11 -19)

(上接第 35 页)

Mügge 等[5]认为,左心耳血流速度 <25 cm/s 的患者自发显影的发生率明显增高。严重的左心耳功能障碍使血栓的发生率明显增高。对脑梗死患者的左心耳功能分析结果显示与左心耳血流速度较高的患者相比,左心耳最大排空血流速度≤20 cm/s 者发生脑梗死的危险系数将增加 2.6 倍[6]。

房颤患者左心耳血栓的形成是一个多因素参与的过程,随着医学科学水平的发展和对房颤研究的深入,近年来越来越多的证据表明房颤患者血栓的形成可能与心房重塑、炎症、血管内皮损伤、血小板激活、凝血酶增加等因素的共同参与有关[7]。房颤患者血液中 C -反应蛋白(CRP)、血管性血友病因子(VWF)、血小板膜活化糖蛋白Ⅱb/Ⅲa 复合物,D -二聚体(D -dimer)等分子标志物水平均显著升高[8]。房颤患者发生血栓栓塞的病理生理学仍不十分明了,其形成机理复杂,有待进一步深入研究。

参考文献:

[1]AL -SAADY N M, OBEL O A, CAMM A J. Left atrial appendage: structure, function, and role in thromboembolism [J]. Heart, 1999, 82(5): 547 -554.

[2]SIEVERT H, LESH M D, TREPELS T, et al. Percutaneous left atrial appendage transcatheter occlusion to prevent stroke in high -risk patients with atrial fibrillation: early clinical experience[J]. Circulation, 2002, 105(16): 1887 -1889.

[3]LEITH? USER B, PARK J W. Cardioembolic stroke in atrial fibrillation -rationale for preventive closure of the left atrial appendage[J]. Korean Circ J, 2009, 39(11): 443 -458.

[4]程仁力,王志荣,张澍,等. 心房颤动患者左心房血栓形成机制的初步研究[J]. 蚌埠医学院学报,2012,37(9):1053 -1055, 1058.

[5]MüGGE A, KüHN H, NIKUTTA P, et al. Assessment of left atrial appendage function by biplane transesophageal echocardiography in patients with nonrheumatic atrial fibrillation: identification of a subgroup of patients at increased embolic risk[J]. J Am Coll Cardiol, 1994, 23(3): 599 -607.

[6]ZABALGOITIA M, HALPERIN J L, PEARCE L A, et al. Transesophageal echocardiographic correlates of clinical risk of thromboembolism in nonvalvular atrial fibrillation. Stroke Prevention in Atrial Fibrillation III Investigators[J]. J Am Coll Cardiol, 1998, 31(7): 1622 -1626.

[7]MIHM M J, YU F S, CARNES C A, et al. Impaired myofibrillar energetics and oxidative injury during human atrial fibrillation[J]. Circulation, 2001, 104(2): 174 -180.

[8]KIECHL S. Stroke prevention in atrial fibrillation -- transfer of study results to the practice[J]. Wien Klin Wochenschr, 2004, 116(24): 817 -819.

(收稿日期:2015 -06 -01)

米非司酮治疗围绝经期子宫异常出血的最佳剂量探讨

丘媚妮，饶煌珍，李　琳
（嘉应学院医学院附属医院，广东 梅州　514011）

［**摘要**］**目的**：探讨不同剂量米非司酮对围绝经期功能性子宫出血的治疗效果，进而确定治疗围绝经期功能性子宫出血的最佳剂量。**方法**：选取我院 90 例围绝经期功能性子宫出血患者为研究对象，按米非司酮治疗剂量大小分成 A 组、B 组、C 组，每组各 30 例，治疗剂量分别为 12 mg、15 mg、18 mg，1 次/d，口服 3 个月。比较 3 组治疗前后性激素（黄体生成素、雌二醇、促卵泡生成素、孕酮）水平，并使用超声观察治疗前后子宫内膜厚度及子宫大小的变化。**结果**：A 组的闭经率 46.7%，复发率 23.4%；B 组闭经率 16.67%，复发率 3.33%；C 组闭经率 26.67%，复发率 6.67%。A 组闭经率、复发率明显高于 B 组、C 组（$P<0.05$）；治疗后 3 组的黄体生成素、促卵泡生成素、孕酮水平、子宫内膜厚度及子宫大小均低于治疗前（$P<0.05$），3 组之间无显著性差异（$P>0.05$）；A 组的雌二醇水平明显高于 B 组、C 组（$P<0.05$）。**结论**：根据最佳剂量的治疗原则，米非司酮剂量为 15 mg，1 次/d，口服 3 个月治疗围绝经期功能性子宫出血的方案比较适合。

［**关键词**］米非司酮；围绝经期；功能性子宫出血；剂量
［**中图分类号**］R711.52　　［**文献标识码**］A　　**DOI**：10.11851/j.issn.1673－1557.2016.01.013
优先数字出版地址：http://www.cnki.net/kcms/detail/51.1688.R.20151228.1653.010.html

The Study of Best Dose of Mifepristone in Treatment of Perimenopausal Dysfunctional Uterine Bleeding

QIU Meini，RAO Huangzhen，LI Lin
（Jiaying Should Medical School Affiliated Hospital，Guangdong Meizhou　514011，*China*）

［**Abstract**］**Objective**：To explore the therapeutic effect of different doses mifepristone in treating perimenopausal dysfunctional uterine bleeding. **Methods**：90 patients with perimenopausal dysfunctional uterine bleeding were as the research object，which were divided into A，B，C three groups，each group had 30 cases，treatment dose of 12 mg/d，15 mg/d，18 mg/d respectively，taken orally for 3 months. Compareed in three groups to the sex hormones before and after the treatment（luteinizing hormone，estradiol，follicle stimulating hormone，progesterone）levels，and observed the changes of endometrial thickness and size of the uterus before and after the treatment with ultrasound. **Results**：Group A：amenorrhoea rate was 46.7%，the recurrence rate 23.4%；B group：was 16.67%，3.33% respectively；group C：was 26.67%，6.67% respectively. Group A significantly were higher than other two groups（$P<0.05$）；Three groups after treatment in luteinizing hormone，follicle stimulating hormone，progesterone level，endometrial thickness and size of the uterus were lower than before treatment（$P<0.05$），the differences between three groups had no statistical significance（$P>0.05$）；Estradiol levels of group A was obviously higher than that of B and C groups（$P<0.05$）. **Conclusion**：The best treatment dose of mifepristone is 15 mg/d，three months of oral treatment for perimenopausal dysfunctional uterine bleeding are suitable.

［**Keywords**］mifepristone；the menopausal transition；dysfunctional uterine bleeding；dose

女性进入更年期以后，由于卵巢功能衰退以及促性激素反应下降等因素造成无排卵性子宫出血，即功能失调性子宫出血[1]。目前，对功能失调性子宫出血，临床上采用米非司酮进行治疗，并且已取得良好的治疗效果，但是在米非司酮的剂量方面，却存在着争议。为此笔者选取 90 例子宫异常出血患者采用不同剂量的米非司酮进行治疗，以探索其治疗子宫异常出血效果最佳时的剂量，为临床治疗提供依据，报告如下。

1　资料与方法

1.1　一般资料　选取 2003 年 3 月至 2014 年 6 月在我院接受治疗的 90 例功能失调性子宫出血患者作为研究对象，按照米非司酮治疗剂量大小分成 A 组、B 组、C 组，每组各 30 例。A 组患者年龄 48～56 岁，平均 51.3±3.6 岁；B 组患者年龄 46～57 岁，平均 51.2±3.3 岁；C 组患者年龄 47～55 岁，平均 52.0±3.5 岁。经检查，3 组患者均伴有不同程度的贫血，肝、肾、肺、心等功能正常，排除血液系统的疾患。3 组患者在

通信作者：丘媚妮，1598327038@qq.com

年龄、身体状况方面无显著性差异($P>0.05$),具有可比性。

1.2 治疗方法 A 组从诊断性刮宫术后第 2 天起口服米非司酮 12 mg,1 次/d,连服 3 个月;B 组从诊断性刮宫术后第 2 天起口服米非司酮 15 mg,1 次/d,连服 3 个月;C 组从诊断性刮宫术后第 2 天起口服米非司酮 18 mg,1 次/d,连服 3 个月。

1.3 观察指标 观察 3 组患者服用米非司酮治疗前后症状变化,检测治疗前后性黄体生成素、雌二醇、促卵泡生成素、孕酮水平,超声观察治疗前后子宫内膜厚度和子宫大小。治疗期间每月对肝肾功能进行复查。停药 6 个月以后,观察所有患者子宫异常出血复发情况[2]。

1.4 疗效标准 闭经:停止米非司酮治疗后 6 个月以上无阴道流血;有效:米非司酮治疗期间阴道无不规则出血;复发:停止米非司酮治疗后阴道再次出现不规则出血。

1.5 统计学方法 将所得数据均输入 Excel 表格,并使用 SPSS14.0 软件进行统计分析。计数资料均进行 χ^2 检验,计量资料进行 t 检验。

2 结 果

2.1 3 组治疗效果 结果详见表 1。

表 1 米非司酮治疗后 3 组疗效

组别	病例数/例	有效		复发		闭经	
		数/例	率/%	数/例	率/%	数/例	率/%
A 组	30	30	100.00	7	23.33	14	46.67[1,2)]
B 组	30	30	100.00	1	3.33	5	16.67[2)]
C 组	30	30	100.00	2	6.67	8	26.67

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

由表 1 可知,经米非司酮治疗后,3 组的有效率之间、复发率之间均无显著性差异($P>0.05$),其闭经率 A 组明显高于 B 组($P<0.05$),A 组与 C 组、B 组与 C 组之间均无显著性差异($P>0.05$)。

2.2 3 组治疗前后性激素的变化 结果详见表 2。

表 2 3 组治疗前后性激素的变化

组别	黄体生成素 c_B/(U·L^{-1})		雌二醇 c_B/(pmol·L^{-1})		促卵泡生成素 c_B/(U·L^{-1})		孕酮 c_B/(nmol·L^{-1})	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
A 组	14.7±4.5	11.2±3.5[1)]	384.5±94.2	341.7±78.5[1,2)]	15.8±5.2	12.2±3.8[1)]	25.8±7.0	19.3±5.9[1)]
B 组	14.8±4.7	11.4±3.0[1)]	382.2±91.7	256.3±61.5[1,3)]	16.2±5.1	11.7±3.5[1)]	25.3±6.9	19.1±5.2[1)]
C 组	14.7±4.6	11.6±3.2[1)]	385.4±95.2	261.4±63.9[1)]	15.6±5.0	12.5±4.3[1)]	25.6±6.8	19.3±5.6[1)]

注:1)与治疗前比较 $P<0.05$;2)与 B 组、C 组比较 $P<0.05$;3)与 C 组比较 $P>0.05$

由表 2 可知,经米非司酮治疗后,3 组的黄体生成素、雌二醇、促卵泡生成素、孕酮水平明显低于治疗前(均 $P<0.05$);除雌二醇水平 A 组明显高于 B 组、C 组($P<0.05$)外,各组之间黄体生成素、促卵泡生成素、孕酮的水平均无显著性差异($P>0.05$)。

2.3 3 组治疗前后子宫内膜厚度及体积变化 结果详见表 3。

表 3 3 组治疗前后子宫内膜厚度及体积变化

组别	子宫体积 V/cm^3		子宫内膜厚度 l/mm	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
A 组	67.2±12.4	66.8±12.0[1)]	12.4±1.6	3.2±1.1[2)]
B 组	66.8±12.5	67.3±13.2[1)]	12.3±1.5	3.5±1.2[2)]
C 组	66.2±12.3	66.2±12.7[1)]	12.4±1.4	3.2±1.1[2)]

注:1)与治疗前比较 $P>0.05$;2)与治疗前比较 $P<0.05$

由表 3 可知,经米非司酮治疗后,3 组子宫体积与治疗前比较均无显著性差异($P>0.05$);3 组子宫内膜厚度均明显低于治疗前($P<0.05$),但组间相比均无显著性差异($P>0.05$)。

3 讨 论

女性进入更年期以后,卵巢功能衰退,大多数的卵泡已经消耗殆尽,剩余少量对促性激素反应作用下降,通过负反馈机理,可以提高促性激素水平,但是由于卵泡退行性变导致未能排卵,不能形成黄体,进而分泌少量的孕激素,导致子宫异常出血[3]。米非司酮是甾体类药物,具有抗孕激素作用,对孕酮受体具有较强亲和力,对孕酮受体发挥着阻滞剂作用,与孕酮受体的亲和力远远大于天然孕酮,而本身不具备孕酮活性,因此常用于人工流产中[4]。但米非司酮不仅起着抗孕酮作用,而且可以抑制垂体-下丘脑-卵巢-子宫轴,从而诱发闭经,同时抑制促卵泡生成素的分泌,通过促进黄体生成素分泌,进而阻止卵泡的发育,使卵泡加速萎缩,使更年期子宫异常出血患者经过米非司酮进入围绝经期[5]。本研究中,所有患者治疗后黄体生成素、促卵泡生成素、孕酮明显低于治疗前,证实米非司酮对垂体-下丘脑-卵巢-子宫轴的抑制作用[6]。但剂量不同的米非司酮对黄体生成素、促卵泡生成素、孕酮无明显的影响,A 组雌二醇水平虽低于治疗前,但仍明显高于 B 组、C 组。除此之外,米非司酮对子宫内膜发育起着抑制作用,3 组患者经超声检查发现,子宫内膜厚度低于治疗前,但组间相比无显著性差异,而治疗前后子宫体积无显著性变化。

(下转第 43 页)

局部晚期鼻咽癌调强放疗联合同期化疗的比较

尹　宏[1,2)]，何志刚[1,2)]，向　舫[1,2)]，李　煜[1,2)]，罗　英[1,2)]
（1. 湖南省肿瘤医院，湖南 长沙　410013；2. 中南大学湘雅医学院附属肿瘤医院，湖南 长沙　410013）

［**摘要**］**目的**：比较局部晚期鼻咽癌行调强放疗（IMRT）同期 FP、TP 方案化疗的差异。**方法**：将我院 2010 年 5 月至 2012 年 10 月收治的 120 例Ⅲ期、Ⅳa 期局部晚期鼻咽癌患者分为 2 组，观察组行 IMRT 同期 FP 化疗，对照组行 IMRT 同期 TP 化疗。比较 2 组的疗效和不良反应。**结果**：随访率 100%，观察组 1 年生存率为 100.00%，2 年生存率为 95.0%；对照组 1 年生存率为 100.00%，2 年生存率为 91.7%，2 组比较无显著性差异（$P>0.05$）。≥3 级白细胞减少、血小板减少发生率观察组分别为 28.3% 和 15.0%，对照组分别为 65.0% 和 23.3%，2 组比较有显著性差异（$P<0.05$）。**结论**：2 组生存率无明显差异，但 IMRT 同期 TP 化疗的不良反应较高。

［**关键词**］鼻咽癌；调强放疗；同期放化疗；预后；毒副反应
［**中图分类号**］R739.63　　［**文献标识码**］A　　**DOI**：10.11851/j.issn.1673－1557.2016.01.014
优先数字出版地址：http://www.cnki.net/kcms/detail/51.1688.R.20151228.1702.030.html

A Comparative Study of Intensity－Modulated Radiotherapy with Concurrent FP or TP Chemotherapy in Patients with Locally Advanced Nasopharyngeal Carcinoma

YIN Hong[1,2)]，HE Zhigang[1,2)]，XIANG Fang[1,2)]，LI Yu[1,2)]，LUO Ying[1,2)]
（1. Hunan Cancer Hospital，Changsha Hunan 410013，*China*；
2. The Cancer Hospital Affiliated to Xiangya School of Medicine of Central South University，Hunan Changsha　410013，*China*）

［**Abstract**］**Objective**：To investigate the differents in patients with locally advanced nasopharyngeal carcinoma who received intensity－modulated radiotherapy（IMRT）with two kind of chemotherapies. **Methods**：A retrospective analysis was performed on the clinical data of 120 patients with stage Ⅲ or Ⅳa nasopharyngeal carcinoma who were admitted to our hospital from May 2010 to October 2012. 60 received IMRT with 5－fluorouracil plus nedaplatin（FP）chemotherapy，and 60 received IMRT with taxol plus nedaplatin（TP）chemotherapy. The Kaplan－Meier method wasused to calculate the survival rates，and the log－rank test was used to analyze the survival difference；the chisquare test was used to compare the acute toxicities in the two groups. **Results**：The follow－up rate was 100.00%. The 1、2－yearssurvival rate in the IMRT/FP group were 100.00% and 95.0% respectively，versus 100% and 91.7% in the IMRT/TP group. No significant difference was found between the two groups（$P>0.05$）. The incidence rates of leukopenia（grade ≥3），thrombocytopenia（grade ≥3）in the IMRT/FP group were 28.3% and 15.0% respectively，versus 65.0% and 23.3% in the IMRT/TP group（$P<0.05$）. **Conclusion**：Compares with IMRT with concurrent FP chemotherapy，IMRT with concurrent TP chemotherapy does not lead to significantly better in survival rate，but have more acute toxicities.

［**Keywords**］nasopharyngeal carcinoma；intensity－modulated radiation therapy；concurrent chemoradiotherapy；prognosis；toxicity

鼻咽癌是我国南方地区特别是广东、湖南、福建等地的高发恶性肿瘤，早期症状不典型，容易被误诊、漏诊，故大多数患者就诊时已属局部晚期[1－2]。放疗是鼻咽癌公认的首选治疗手段，同步放化疗正逐渐成为局部晚期鼻咽癌的经典治疗方式[3]。本研究中，笔者对我院 120 例局部晚期鼻咽癌的疗效和毒副反应进行了临床观察和比较，现报告如下，以供临床参考。

1　材料与方法

1.1　一般资料　选取我院 2010 年 5 月至 2012 年 10 月收治的局部晚期鼻咽癌患者 120 例，将患者随机分为观察组和对照组各 60 例。观察组中：男 46 例，女 14 例；中位年龄 48 岁；T 分期为 $T_2$14 例，$T_3$25 例，$T_4$21 例；N 分期为 $N_0$2 例，$N_1$10 例，$N_2$32 例，$N_3$16 例；临床分期为Ⅲ期 28 例，Ⅳa 期 32 例。对照组中：男 39 例，女 21 例；中位年龄 46 岁；T 分期为 $T_2$12 例，$T_3$30 例，$T_4$18 例；N 分期为 $N_0$4 例，$N_1$17 例，$N_2$29 例，$N_3$10 例；临床分期为Ⅲ期 26 例，Ⅳa 期 34 例。2 组患者的一般资料比较无显著性差异（$P>0.05$），具有可比性。

通信作者：罗英，laura0731@sina.com

1.2 入选标准 (1)初治的、排除远处转移的Ⅲ期、Ⅳa 期鼻咽癌;(2)均经头颈部 MRI 明确、鼻咽部活检确诊;(3)年龄 <70 岁;(4)既往无放疗、化疗史;(5)一般情况好,KPS 评分 >70 分;(6)无严重的内科疾病;(7)生化检查满足条件:WBC ≥4.0 × 10^9/L,Hb ≥ 120 g/L,Plt ≥100 × 10^9/L,无其他明显的化疗禁忌证。

1.3 排除标准 (1)对奈达铂过敏者;(2)孕妇和哺乳期妇女。

1.4 治疗方法 观察组行调强放疗(intensity – modulated radiation therapy,IMRT)同期 FP 化疗,对照组行 IMRT 同期 TP 化疗。其中:P 为奈达铂(NDP),F 为氟尿嘧啶(5 – Fu),T 为紫杉醇。

1.4.1 放疗 所有患者均采用 IMRT。患者取仰卧位,垫合适的记忆枕,用网膜固定患者的头颈肩部,行 CT 模拟定位,层距 5 mm(原发灶区域为 2.5 mm),图像传输到 Oncetron TPS 系统。按照 ICRU50 号、62 号报告原则,参照 MRI,在 CT 上逐层勾画肿瘤靶区(GTVnx、GTVnd)、临床靶区(CTV1、CTV2)、计划靶区(PTV1、PTV2)和周围的危及器官(OAR)。GTVnx、GTVnd、CTV_1 和 CTV_2 的平均剂量为 74.3 Gy、69.3 Gy、66.2 Gy 和 60.5 Gy。

1.4.2 化疗 放疗第 1 天实施同步化疗,每 21 天为 1 个周期。观察组为 NDP80 mg/m^2,第 1 天静脉滴注;5 – Fu500 mg/m^2,第 1 天至第 5 天静脉滴注。对照组为 NDP80 mg/m^2,第 1 天静脉滴注;紫杉醇 135 mg/m^2,第 1 天静脉滴注。治疗期间定期复查血常规、肝肾功能、心电图等,并予对症支持治疗。

1.5 疗效评价和随访 治疗期间根据临床体检、间接鼻咽镜检、头部 MRI 等,记录患者的不良反应和肿块的消退情况。治疗结束后每 3 ~ 6 个月复查 1 次。根据实体瘤疗效评价标准 RECIST 分为完全缓解(complete remission,CR)、部分缓解(partial remission,PR)、稳定(stable disease,SD)和进展(progression disease,PD)。毒副反应评价按照 NCI – CTC AE4.0 版分别为 0 ~ 4 级;放射性损伤评价按照 RTOG/EORTC 标准分为 0 ~ 4 级。随访从治疗第 1 天至 2014 年 10 月,中位随访时间 32 个月,随访率 100%。

1.6 统计学分析 采用 SPSS17.0 软件进行处理,Kaplan – Meier 法计算累积生存率,分类资料用 χ^2 检验,显著性检验用 Log – rank 检验。

2 结 果

2.1 2 组近期疗效比较 观察组鼻咽原发灶 CR 率 91.67%,颈部淋巴结 CR 率 88.33%;对照组鼻咽原发灶 CR 率 93.33%,颈部淋巴结 CR 率 90.00%。2 组比较均无显著性差异(P >0.05)。

2.2 2 组远期疗效比较 观察组 1 年生存率和无疾病进展生存率分别为 100.00% 和 95.00%;2 年分别为 96.67% 和 86.67%。对照组 1 年生存率和无疾病进展生存率分别为 100.00% 和 91.67%;2 年分别为 98.33% 和 83.33%。2 组比较均无显著性差异(P > 0.05)。

2.3 2 组毒副反应比较 120 例患者全部完成治疗,未出现与治疗相关的死亡。毒副反应有骨髓抑制、消化道反应、口腔黏膜炎等。2 组细胞学诊断分级 ≥3 级的 Hb 下降、WBC 下降、Plt 下降、恶心呕吐、口腔黏膜炎、肝损害情况详见表 1。

表 1 2 组毒副反应比较

组 别	病例数/例	Hb 下降		WBC 下降		Plt 下降		恶心呕吐		口腔黏膜炎		肝损害	
		数/例	率/%	数/例	率/%	数/例	率/%	数/例	率/%	数/例	率/%	数/例	率/%
观察组	60	0	0.00	17	28.33[1)]	9	15.00[1)]	6	10.00	15	25.00	0	0.00
对照组	60	0	0.00	39	65.00	14	23.33	7	11.67	11	18.33	0	0.00

注:1)与对照组比较 P <0.05

3 讨 论

放疗是鼻咽癌的主要治疗手段,常规放疗在治疗肿瘤的同时,不可避免地使周围正常组织受到大剂量照射,从而产生一系列不良反应[4,1]。近些年发展起来的 IMRT 技术不但可以准确地照射肿瘤靶区,提高靶区的剂量,还能控制邻近危及器官的剂量,减少不良反应的发生。故 IMRT 已逐渐成为鼻咽癌的主要照射方式[5]。由于大多数鼻咽癌就诊时已是局部晚期,故联合化疗就成为必要。已有很多报道证明,放化疗联合治疗能提高局部晚期鼻咽癌的疗效[6]。常见的有诱导化疗、同期化疗和辅助化疗,其中以同期放化疗的疗效最确切。国外报道[7]显示,同期放化疗治疗Ⅲ期、Ⅳa 期鼻咽癌可将 5 年总生存率提高 6%,无事件生存率提高 10%。本研究结果观察组 1 年生存率和无疾病进展生存率分别为 100.00% 和 95.00%,2 年分别为 96.67% 和 86.67%。对照组 1 年生存率和无疾病进展生存率分别为 100.00% 和 91.67%;2 年分别为 98.33% 和 83.33%,2 组比较无显著性差异。

FP 方案是我国多年来鼻咽癌的经典化疗方案,它不仅价廉、安全,而且有效。但顺铂的消化道反应重,患者不易耐受。本研究中用奈达铂代替顺铂,奈达铂是新一代铂类化疗药物,它比顺铂更易溶于水,不需要

常规水化;且对胃肠道的刺激小,肾毒性低[5],但有少部分患者出现变态反应,须注意观察,及时处理。紫杉醇是近年来发现的新型抗微管药物,它通过促进微管蛋白聚合抑制解聚,保持微管蛋白稳定,抑制细胞有丝分裂。体外实验证明紫杉醇具有显著的放射增敏作用,可能是使细胞中止于对放疗敏感的 G2 和 M 期。本研究从 2 组的毒副反应对比,消化道反应、口腔黏膜炎、肝功能损害等均无明显差异($P>0.05$),但 TP 化疗者≥3 级白细胞减少和血小板减少发生率要比 FP 化疗者明显增高($P<0.05$),与许建华等[9]报道相似。尽管对照组的中重度骨髓抑制发生率高,但治疗期间采取升白细胞、升血小板及预防感染、预防出血等措施后,对照组患者均可恢复,顺利完成了治疗。

综上所述,局部晚期鼻咽癌患者行调强放疗联合 FP 和 TP 方案同期化疗在近期疗效方面无明显差异,而≥3 级白细胞减少、血小板减少发生率对照组较观察组高。因此,对于局部晚期鼻咽癌,在关注综合治疗提高疗效的同时,降低化疗药物的毒副作用,提高患者的耐受性和依从性是临床工作者需关注的问题。

参考文献:

[1]孙志华,李振宇,陈叶珊,等. 局部晚期鼻咽癌放疗同步 PF 方案或顺铂单药的临床对照研究[J]. 临床肿瘤学杂志,2012,17(3):229 – 232.

[2]FAN Ting – yong, XING Jun, LU Jie, et al. Phase Ⅰ/Ⅱ study of induction chemotherapy plus concurrent chemotherapy and SMART – IMRT – based radiotherapy in locoregionally – advanced nasopharyngeal cancer[J]. Oncol Lett, 2013, 5(3): 889 – 895.

[3] KONG Lin, ZHANG You – wang, HU Chao – su, et al. Neoadjuvant chemotherapy followed by concurrent chemoradiation for locally advanced nasopharyngeal carcinoma[J]. Chin J Cancer, 2010, 29(5): 551 – 555.

[4]周琦超,罗伟,余湛,等. 不同方案化疗结合调强放疗治疗局部晚期鼻咽癌临床病理回顾性分析[J]. 中华肿瘤防治杂志,2010,17(14):1096 – 1099.

[5] CHEN Qiu – yan, WEN Yue – feng, GUO Ling, et al. Concurrent chemoradiotherapy vs radiotherapy alone in stage Ⅱ nasopharyngeal carcinoma: phase Ⅲ randomized trial[J]. J Natl Cancer Inst, 2011, 103(23): 1761 – 1770.

[6]曾睿芳,苏勇,邓雪英,等. PF 方案化疗同步放射治疗局部中晚期鼻咽癌的 5 年疗效分析[J]. 中华肿瘤防治杂志,2011,18(1):43 – 46.

[7]BAUJAT B, AUDRY H, BOURHIS J, et al. Chemotherapy in locally advanced nasopharyngeal carcinoma: an individual patient data meta – analysis of eight randomized trials and 1753 patients[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2006, 64(1): 47 – 56.

[8]HUANG Pei – yu, CAO Ka – jia, GUO Xiang, et al. A randomized trial of induction chemotherapy plus concurrent chemoradiotherapy versus induction chemotherapy plus radiotherapy for locoregionally advanced nasopharyngeal carcinoma[J]. Oral Oncol, 2012, 48(10): 1038 – 1044.

[9]许建华,郭文杰,卞秀华,等. 局部及区域晚期鼻咽癌调强放疗同期 PF 和 TP 化疗比较研究[J]. 中华放射肿瘤学杂志,2013,22(3):230 – 233.

(收稿日期:2015 – 03 – 27)

(上接第 40 页)

米非司酮具有抗皮质激素作用,对肝肾功能都有损伤,本组 1 个疗程后复查,肝肾功能均无异常[5]。本研究 3 组疗效两两比较均无显著性差异,因此可结合最小有效剂量治疗原则而选择最佳剂量。

参考文献:

[1]顾静,杨克虎,张莉,等. 米非司酮治疗围绝经期功能失调性子宫出血疗效与安全性的系统评价[J]. 中国循证医学杂志,2012,12(4):451 – 459.

[2]温明芳,朱清华. 复方醋酸棉酚联合米非司酮对围绝经期功能性子宫出血的疗效及激素水平的影响[J]. 中国药业,2013,22(7):15 – 16.

[3]王波军,殷秀琴,邓琳. 米非司酮合并甲基睾丸素治疗围绝经期功血的临床疗效分析[J]. 医学临床研究,2012,29(2):283 – 285.

[4]蔡丽. 影响米非司酮联合米索前列醇进行人工流产效果的因素分析[J]. 现代临床医学,2014,40(4):251 – 253.

[5]刘秀芹. 米非司酮与去氧孕烯炔雌醇片对围绝经期功能失调性子宫出血的治疗效果探讨[J]. 中国基层医药,2013,20(7):1039 – 1041.

[6]袁雪莲,刘鸿雁. 归肾丸加味联合米非司酮治疗围绝经期功能性子宫出血疗效观察[J]. 中国中医急症,2013,22(1):140 – 141.

(收稿日期:2015 – 05 – 12)

3 种 CT 扫描模式对冠脉桥成像质量及辐射剂量的影响

凌寿佳,曾自三,管学春,韦启君,曾冠珍
(广西医科大学第一附属医院,广西 南宁 530021)

[**摘要**]**目的**:比较西门子炫速双源 CT 的 3 种不同扫描模式对冠脉桥成像质量及辐射剂量的影响。**方法**:选择我院搭桥术后随访 72 例患者为研究对象,所有患者心率≤65 次/min 且节律规则,随机分为 3 组,分别采用大螺距扫描、前门控序列扫描及回顾性心电门控扫描 3 种不同的西门子炫速双源 CT 扫描模式评价患者的冠状动脉桥血管的通畅性及图像质量,并比较各组的辐射剂量。**结果**:前门大螺距扫描模式的有效辐射剂量明显低于前门控序列扫描和回顾性心电门控扫描模式,具有显著性差异($F=118.21$,$P<0.05$)。3 种双源 CT 扫描模式的图像主观质量评分无显著性差异($H=0.531$,$P>0.05$)。**结论**:西门子炫速双源 CT 前门控大螺距扫描模式不仅能实现心脏冠状动脉低剂量的扫描,还能获得较好的图像质量,可有效用于评估冠状动脉搭桥术后桥血管的通畅性。

[**关键词**]冠状动脉搭桥血管;图像质量;辐射剂量;Flash 双源 CT
[**中图分类号**]R541.4;R814.42 [**文献标识码**]A **DOI:**10.11851/j.issn.1673-1557.2016.01.015
优先数字出版地址:http://www.cnki.net/kcms/detail/51.1688.R.20151113.1236.006.html

Comparison of Three Kinds of Scan Patterns of Dual Source CT on the Image Quality and Radiation Dose of Coronary Artery Bypass Graft Angiography

LING Shoujia, ZENG Zisan, GUAN Xuechun, WEI Qijun, ZENG Guanzhen
(The First Affiliated Hospital of Guangxi Medical University, Guangxi Nanning 530021, *China*)

[**Abstract**]**Objective**: To compare with the image quality and radiation dose of three different scanning mode of Somatom Definition Flash Siemens dual source CT. **Methods**: 72 patients with stable heart rate (≤65 times/min) after bypass surgery were randomized into prospective high-pitch spiral scan group, prospective sequential group, retrospective spiral scan group respectively in our hospital, and were examined with Siemens Somatom Definition Flash dual source CT scan mode. The image quality of the grafts and radiation dose in three groups were compared with. **Results**: The effective radiation dose in prospective high-pitch spiral scan group was significantly lower than in prospective sequential group and in retrospective spiral scan group, the difference was statistically significant ($F=118.21$, $P<0.05$). The average image quality score had no significant differences in three groups ($H=0.531$, $P>0.05$). **Conclusion**: Prospective high-pitch spiral scan mode of Somatom definition Flash Siemens dual source CT can not only realize scanning the heart coronary artery with low dose, but also ensure the high quality of image, it can be effectively used to evaluate the patency of vascular bridge after coronary artery bypass grafting.

[**Keywords**]coronary artery bypass graft; image quality; radiation dose; flash dual source CT

冠状动脉搭桥术又称冠状动脉旁路移植术(coronary artery bypass graft, CABG),是治疗冠状动脉疾病的常用手术,通过从胸部、腿部或手臂内取下一条血管来绕过阻塞的冠状动脉,从而减少心肌梗死的发病率和改善心脏的血流[1]。冠状动脉 CT 血管成像(coronary CT angiography, CTCA)是一种广泛应用于搭桥术后随访的检查手段,具有高效、安全等特点[2]。据文献报道,采用回顾性心电门控扫描的方法能大大提高受检者的辐射照射量和致癌的风险[3]。双源 CT 的前门控序列扫描和大螺距扫描辐射可有效降低辐射的剂量,但其在桥血管成像方面应用研究在国内尚未见报道。笔者主要探讨西门子 Somatom Definition Flash 炫速双源 CT 的 3 种不同的扫描模式对冠状动脉桥血管成像的图像质量和辐射剂量的影响,评价其在临床的应用价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 以 2012 年 8 月至 2013 年 12 月本院采用双源 CT 行冠状动脉桥血管 CTA 检查的 72 例搭桥术后随访患者为研究对象。其中:男 53 例,女 19 例;年龄 46~85 岁。采用随机数字表法将患者分为 A 组、B 组、C 组,每组 24 例。患者的心率均≤65 次/min,

通信作者:凌寿佳,lingshoujiadr@163.com

节律规则,波动范围 <5 次/min,律齐,闭气好。

1.2　方法　采用不同的西门子炫速双源 CT 扫描模式,其中:A 组采用大螺距扫描,B 组采用前门控序列扫描,C 组采用回顾性心电门控扫描。采用第 2 代西门子炫速双源 CT 扫描仪[4],记录患者的身高和体质量,并计算 BMI。从内乳动脉起始处至心脏膈面范围内进行扫描,采用双筒高压注射器和非离子型对比剂(优维显,碘质量分数为 370 mg/mL),流速为 4 ~ 5 mL/s,对比剂用量(mL) = 体质量(kg) ×1。待对比剂注完立即注入 30 mL 生理盐水。利用对比剂示踪法,当设定的 CT 值达到 100 Hu 时,延迟 5 s 自动触发扫描。扫描使用 Z 轴飞焦点技术,机架旋转速度为 0.28 s/r,时间分辨率 75 ms,从足部到头部依次进行扫描。管电压 100 ~ 120 kV,参考电流 320 mA。前门控大螺距扫描模式的采集时相为 60% R - R 间期,螺距为 3.4 mm。回顾性心电门控扫描采集时相为 30% ~80% R - R 间期,螺距为 0.2 ~0.5 mm。前门控序列扫描心电触发选在 65% ~ 75% R - R 间期。利用 Siemens LMMWP 工作站对图像的原始数据进行后期处理,包括容积再现(volume rendering,VR)、多平面重建(multi - planar reconstruction,MPR)、曲面重建(curved multi - planar reformation,CPR)和最大密度投影(maximum intensity projection,MIP)等,能完全清晰显示固有冠状动脉、桥血管走行及吻合口的情况等。

1.3　评价指标　将桥血管分为近端吻合口、桥血管本身、远端吻合口和远端吻合口引流血管 4 个部分,分别对桥血管上述 4 个节段的图像进行质量评价。当出现序贯桥血管时,逐一以各吻合口处的节段进行评估。分析采用双盲法,由 2 位资深的医师对各节段进行分析。根据狭窄程度分为 3 个等级:闭塞、狭窄(狭窄程度 >50%)、通畅(无狭窄或狭窄程度 <50%)。根据图像质量分为 3 级:1 分,血管边界清楚,显示良好;2 分,血管边界模糊,轻度伪影;3 分,血管显示非常不清楚,无法进行诊断。取 2 位医师评分的均值作为评分结果。根据计算机自动得出 CT 容积剂量指数(CT volume dose index,$CTDI_{vol}$),以公式评估。患者的有效辐射剂量(effective radiation dose,ERD) = 剂量长度乘积(dose length product,DLP)×胸部的转换系数 k[k = 0.017 mSv/(mGy · cm)][5]。

1.4　统计学处理　采用统计学软件 SPSS18.0 对数据进行统计分析。计量资料组间比较采用单因素方差分析,计数资料比较采用 χ^2 检验,3 组图像质量的差异采用秩和检验法。

2　结　果

2.1　基本资料的比较　详见表 1。

表 1　3 组患者基本资料的比较

组别	病例数/例	平均年龄/岁[1)]	女性占比/%[2)]	心率/(次 · min)[3)]	BMI/(kg · m^{-2})[4)]	扫描长度 l/cm[5)]	扫描时间 t/s[6)]
A 组	24	66.7 ±7.65	25.00	58 ±5	23.88 ±2.58	226.5 ±24.8	0.33 ±0.03
B 组	24	65.3 ±6.78	29.17	59 ±4	24.11 ±2.74	218.7 ±23.3	8.21 ±1.24
C 组	24	67.1 ±8.32	25.00	59 ±5	23.97 ±2.65	215.3 ±24.1	10.38 ±2.05

注:1)3 组间比较 F = 0.678,P = 0.509;2)3 组间比较 F = 1.375,P = 0.241;3)3 组间比较 F = 2.965,P = 0.054;4)3 组间比较 F = 0.1978,P = 0.838;5)3 组间比较 F = 2.166,P = 0.171;6)3 组间比较 F = 289.332,P <0.01

3 组患者的年龄、性别、心率、BMI 和扫描长度比较无显著性差异(P >0.05)。C 组的扫描时间明显高于 A 组和 B 组(F = 289.332,P <0.01)。

2.2　辐射剂量的比较　结果详见表 2。

表 2　3 组患者辐射剂量的比较

组别	例数/例	$CTDI_{vol}$/mGy[1)]	DLP/(mGy · cm)[2)]	ERD/mSv[3)]
A 组	24	4.34 ±1.73	168.97 ±63.21	2.35 ±1.45
B 组	24	19.21 ±6.62	394.39 ±151.81	7.21 ±2.63
C 组	24	45.21 ±15.35	1267.21 ±578.14	19.81 ±8.12

注:1)3 组间比较 F = 121.35, P <0.01;2)3 组间比较 F = 116.78, P <0.01;3)3 组间比较 F = 103.21, P <0.01

根据公式计算患者的有效辐射剂量,A 组患者的有效辐射剂量明显低于 B 组、C 组,有显著性差异(F = 118.21,P <0.05)。

2.3　搭桥血管图像质量分析　结果详见表 3。

3 组 72 例患者共有 138 根桥血管,其中:桡动脉桥 6 根,内乳动脉桥 57 根,大隐静脉桥 75 根;有 10 根血管完全闭塞,8 根血管出血狭窄,120 根桥血管显示通畅。由于 10 根桥血管完全未显示,其闭塞桥血管远端的 3 个节段不进行图像质量分析,最终 828 个节段纳入评估。各组图像主观质量评分无显著性差异(H = 0.531,P >0.05)。

表 3 3 组患者搭桥血管图像质量分析

组别	节段数/数	1 分		2 分		3 分		图像质量评分/分
		节段数/数	率/%	节段数/数	率/%	节段数/数	率/%	
A 组	278	269	96.76	8	2.88	2	0.72	1.07 ± 0.31
B 组	254	244	96.06	8	3.14	2	0.79	1.06 ± 0.26
C 组	296	282	95.35	11	3.72	3	1.01	1.05 ± 0.25

3 讨 论

CABG 是一种常见治疗冠状动脉狭窄、使远端阻塞的血管重新获得新生血液、治疗冠状动脉常用的外科手段,但桥血管的预后并不理想,因此定期随访是十分有意义的[6]。西门子第 2 代双源 CT 扫描仪是一种能准确判断冠状动脉狭窄程度的检查方法。明康等[7]发现,桥血管的 CTA 检查不仅有高质量图像,对检测远端吻合血管以及吻合血管以外的原始冠状动脉狭窄也具有较高的准确性。

3.1 前门控大螺距扫描能有效提高图像质量 Flash 低剂量扫描要求所有患者的心率均≤65 次/min、节律规则、波动范围 <5 次/min。由于呼吸运动能造成伪影,因此本研究主要采用从足到头部扫描、患者屏气时进行膈面扫描。少数患者因不能忍受长时间的屏气,导致不能在屏气早期迅速完成活动度较大的膈面扫描,仍会产生呼吸伪影。而前门控大螺距扫描克服了传统的低螺距扫描模式,即可在 1 个心动周期内完成心脏的扫描和数据收集,从而大大降低了有效辐射剂量,还能弥补由于屏气时间过长造成的伪影。本研究显示,前门控大螺距组患者的扫描时间仅为 0.33 ± 0.03 s,有 8 个节段(2.88%)出现轻度伪影,2 个节段(0.72%)完全显示不清楚,且其有效辐射剂量明显低于其他组的患者。

3.2 前门控大螺距扫描能有效降低有效辐射剂量 黄小宁等[8]报道对 45 例冠心病患者调查发现新双源 Flash CT 扫描能有效降低辐射剂量。流行病学调查结果显示 X 线辐射剂量与患者患癌症的概率成正相关。因此对于符合 CT 扫描的患者,需要在最优方案中降低辐射的剂量。与常规冠状动脉 CTA 检查相比,冠状动脉搭桥术后的 CTA 检查范围从内乳动脉增加至心脏膈面,扫描长度、扫描时间和辐射剂量都有所增加。目前国内外诸多学者均采用的是回顾性心电门控扫描模式[9]。本研究显示,术后搭桥 CTA 检查与回顾性扫描和前门控序列扫描相比,前门控大螺距扫描能降低有效辐射剂量,减少患者患癌的风险。

3.3 研究的不足 在诊断桥血管狭窄程度时,本研究未对 3 种扫描模式进行敏感度、特异度和约登指数分析,有待进一步的研究,以判断其在不同狭窄程度的冠状动脉中的临床应用价值。对于重度狭窄、闭塞或是有弥散性斑块的原始动脉,本文亦未对其进行评估。

综上所述,作为一种无创的影像学的诊断技术,西门子炫速双源 CT 前门控大螺距扫描模式不仅能实现心脏冠状动脉低剂量的扫描,还能获得较好的图像质量,因此可有效用于评估冠状动脉搭桥术后桥血管的通畅性。

参考文献:

[1]夏宾,杨学华,高剑波,等. 新双源 CT Flash 扫描冠状动脉 CT 血管成像对冠状动脉狭窄的评估效果[J]. 郑州大学学报:医学版,2012,47(6):833 - 836.

[2] MOHR F W, MORICE M C, KAPPETEIN A P, et al. Coronary artery bypass graft surgery versus percutaneous coronary intervention in patients with three - vessel disease and left main coronary disease: 5 - year follow - up of the randomised, clinical SYNTAX trial[J]. Lancet, 2013, 381(9867): 629 - 638.

[3]DRENGER B, FONTES M L, MIAO Yinghui, et al. Patterns of use of perioperative angiotensin - converting enzyme inhibitors in coronary artery bypass graft surgery with cardiopulmonary bypass: effects on in - hospital morbidity and mortality[J]. Circulation, 2012, 126(3): 261 - 269.

[4]毛芸,阚晓婧,吕发金,等. 心肌桥:冠状动脉 CT 血管成像与传统冠状动脉造影对比研究[J]. 重庆医科大学学报,2010,35(2):241 - 244.

[5]隋立有,田兵,刘海伟,等. 冠状动脉 CT 血管造影评价阿托伐他汀对轻中度冠状动脉狭窄斑块逆转作用研究[J]. 中国实用内科杂志,2014,34(4):379 - 382.

[6]王艳,卢洁,杜祥颖. 提高冠状动脉 CT 血管成像时间分辨率的相关技术及应用[J]. 中华老年心脑血管病杂志,2012,14(12):1333 - 1334.

[7]明康,杨国威,许永华,等. 冠状动脉 CT 血管成像 iDose4 迭代重建与滤波反投影重建图像质量和辐射剂量比较[J]. 中国医学影像学杂志,2013,21(4):305 - 308.

[8]黄小宁,李晓,邓军,等. 64 层 CT 评价冠脉粥样斑块性质与狭窄程度的相关性[J]. 放射学实践,2011,26(4):414 - 418.

[9]范占明. 冠状动脉 CT 血管成像在老年冠心病诊治中的价值[J]. 中华老年心脑血管病杂志,2012,14(10):1009 - 1011.

(收稿日期:2015 - 02 - 09)

97 例肺部感染患者的 MEDS 评分分析

秦志均，张 警，康 靖
（雅安市中医医院，四川 雅安 625000）

[摘要] **目的**：探讨急诊科脓毒症相关死亡率（MEDS）评分在肺部感染患者病情分层评估中的临床意义。**方法**：2013 年 1 月至 2014 年 3 月入住雅安市中医医院呼吸内科和重症医学科的肺部感染患者 97 例，根据患者就诊时的 MEDS 评分分为低危组（0～7 分）、中危组（8～12 分）和高危组（≥13 分），比较 3 组患者的总住院日，接受辅助通气和气管插管情况，住院死亡率。**结果**：高危组患者总住院日、接受辅助通气发生率、气管插管率、住院死亡率显著高于中危组、低危组（$P<0.01$），中危组和低危组间比较无显著性差异（$P>0.05$）。**结论**：MEDS 评分高的肺部感染患者可能预示着较差的临床结局。

[关键词] 肺部炎症；感染性疾病；急诊科脓毒症相关死亡率；评估
[中图分类号] R563 [文献标识码] A **DOI:** 10.11851/j.issn.1673－1557.2016.01.016
优先数字出版地址：http://www.cnki.net/kcms/detail/51.1688.R.20151113.1236.010.html

Evaluation of MEDS Score for Severity of Pulmonary Infection in 97 Patients

QIN Zhijun, ZHANG Jing, KANG Jing
(Yaan Traditional Chinese Medicine Hospital, Sichuan Yaan 625000, *China*)

[**Abstract**] **Objective**: To evaluate the significance of emergency department sepsis (MEDS) score in assessing severity of patients with pulmonary infection. **Methods**: Based on the MEDS score, 97 hospitalized patients with pulmonary infection were divided to low－risk group (0－7 points), medium－risk group (8－12 points) and high－risk group (≥13 points). Compared to the hospitalization days, hospital mortality and conditions of receiving assisted ventilation and tracheal intubation in three groups. **Results**: The total hospitalization days, hospital mortality and incidence of assisted ventilation and tracheal intubation in high－risk group were significantly higher than in medium－risk group and low－risk group ($P<0.01$), and there were no difference between medium－risk group and low－risk group. **Conclusion**: The patients with pulmonary infection and higher MEDS score may indicate poor clinical outcome

[**Keywords**] lung inflammation; infectious diseases; MEDS score; evaluation

近年来急诊科脓毒症相关死亡率（mortality in emergency department sepsis，MEDS）评分逐渐应用于脓毒症患者的分层评估，较多的研究证实该评分系统能够较为有效地预测脓毒症患者的 28 d 的死亡率，并且对于某些感染性疾病的危险分层具有较好的实用价值。虽然临床肺部感染评分法（clinical pulmonary infection score，CPIS）广泛应用于肺部感染患者的预后、疗效评价，然而 CPIS 评分指标主要侧重于反映肺部感染严重程度，而不能较好体现全身多器官功能状态。由于 MEDS 评分系统涵盖包括呼吸系统在内的多系统功能评价，且将 MEDS 评分系统应用于肺部感染患者病情的评价尚鲜有报道，本研究旨在探讨 MEDS 评分在肺部感染患者病情分层评估中效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2013 年 1 月至 2014 年 3 月入住雅安市中医医院重症医学科和呼吸内科的肺部感染患者 97 例，其中：男 59 例，女 38 例；平均年龄 59.9±10.4 岁。诊断符合 2009 年的中华医学会制定对社区获得性肺炎的诊断标准[1]。排除标准：恶性肿瘤、活动性肺结核、血液系统疾病者，确诊或疑诊肺栓塞者，长期使用抗凝药、皮质激素和抗血小板药物者，使用免疫功能抑制剂者及孕妇[2]，住院期间放弃治疗自动出院者。

1.2 研究方法 于患者就诊时收集 MEDS 评分的 9 个指标作为就诊时的 MEDS 评分：年龄＞65 岁计 3 分，居住养老院计 2 分，终末期疾病计 6 分，下呼吸道感染计 2 分，杆状核细胞计数＞5% 计 3 分，呼吸急促或低氧血症计 3 分，休克计 3 分，血小板计数＜0.15×10^9/L 计 3 分，精神状态改变计 2 分。根据患者就诊时的 MEDS 评分将 97 例患者分为低危组（0～7 分）、中

通信作者：秦志均，qin18716111836@126.com

危组(8 ~ 12 分)和高危组(≥13 分),比较 3 组患者的总住院日、接受辅助通气(包括无创通气)、气管插管情况、住院死亡率。

1.3 统计学分析 采用 SPSS11.5 软件进行统计分析,计量资料组间比较采用单因素方差分析;计数资料比较采用 χ^2 检验,行多个样本率及组间两两比较。

2 结 果

3 组患者临床结局比较详见表 1。

表 1 3 组患者临床结局比较

组 别	病例数/例	住院时间/d	辅助通气		气管插管		死 亡	
			数/例	率/%	数/例	率/%	数/例	率/%
低危组	23	5.8 ± 2.0	5	21.74	1	4.35	0	0.00
中危组	53	7.1 ± 2.6	11	20.75	7	13.21	5	9.43
高危组	21	14.8 ± 5.6[1,2)]	18	85.71[1,2)]	13	61.90[1,2)]	12	57.14[1,2)]

注:1)与低危组比较 $P<0.01$;2)与中危组比较 $P<0.01$

97 例患者就诊时的 MEDS 评分为 4 ~ 22 分,平均 11 分;平均住院日为 9.23 ± 3.4 d;17 例患者死亡,死亡率为 17.53%。34 例(35.05%)患者接受辅助通气,21 例(21.65%)患者接受气管插管。高危组患者总住院时间、接受辅助通气发生率、气管插管率、住院死亡率显著高于中危组、低危组($P<0.01$),中危组和低危组间比较无显著性差异($P>0.05$)。

3 讨 论

肺部感染按照其获得的环境可分为社区获得性和医院获得性 2 大类,社区获得性肺炎是呼吸科的常见病和多发病。随着人口老龄化的进展,老年肺部感染患者日益增多,且病情表现多样化、复杂化,这就要求在临床工作中对此类患者的病情轻重及预后做出及时、准确的评估。目前除降钙素、C - 反应蛋白、D - 二聚体等实验室指标外[3-4],临床肺部感染评分(clinical pulmonary infection score, CPIS)、肺炎严重指数(pneumonia severity index, PSI)、CURB65 以及急性生理和慢性健康评分Ⅱ(acute physiology and chronic health evaluation Ⅱ, APACHEⅡ)等评分系统也广泛应用于肺部感染患者病情严重程度及预后的评估[5-6]。然而,上述指标及评分系统各有其局限性,如降钙素、C - 反应蛋白等指标特异性不强,CPIS 侧重于局部情况的评估,PSI 分级标准复杂计算时间冗长不利于临床操作,CURB65 可能过度评价病情等[7]。所以在实际临床工作中有必要根据实际情况侧重选用不同的评分系统或采用多个评分系统对病情进行综合动态评价。Shapiro 等[8]于 2003 提出 MEDS 评分并应用于脓毒症患者的分层评估,较多研究认为 MEDS 评分可以较好评价感染患者死亡风险,对 28 d 病死率和长期病死率都有较好的预测能力[9-10]。MEDS 评分系统中的 9 个指标包括年龄、基础疾患、感染严重程度以及呼吸、循环系统的功能评价,基本包括了 CURB65 评分的参数且涵盖了比 CURB65 更多的与肺部感染预后相关的信息[2],能够较好评估肺部感染患者的全身状况和肺部感染严重程度。

在本研究当中,我们将肺部感染患者根据 MEDS 评分分为低危组、中危组、高危组。高危组患者接受辅助通气的比例为 85.71%,显著高于中危组(20.75%)和低危组(21.74%),且高危组行气管插管有创通气的比例(61.90%)亦显著高于中危组(13.21%)和低危组(4.35%),在接受辅助呼吸的中危组、低危组患者中主要以无创通气为主。我们研究表明,高 MEDS 评分的肺部患者可能预示着肺部感染程度较为严重、肺功能差的情况,需要积极地采取有效的呼吸功能支持手段。在急诊感染患者中,高 MEDS 评分预示着高死亡率,本研究中高危组的住院死亡率和总住院日较中危、低危患者显著增高,这与以往的研究结果相似。可见,在高 MEDS 评分的肺部感染患者可能全身情况较差,存在高龄、严重基础疾患、重要器官功能障碍等导致死亡的危险因素,除了需要对此类患者实施有效的呼吸功能支持外,还应当重视全身多器官功能的早期评估和适时干预。

综上所述,MEDS 评分≥13 分的肺部感染患者可能存在肺部感染重、全身情况差的情况,总住院日、辅助通气和气管插管发生率、住院死亡率较高,预示着较差的临床结局。

参考文献:

[1]中华医学会呼吸病学分会. 社区获得性肺炎诊断和治疗指南[J]. 中华结核和呼吸杂志,2006,29(10):651 - 655.

[2]温宇,张海英,崇巍. MEDS 和 CURB65 评分对社区获得性肺炎病情的评估[J]. 中国医科大学学报,2012,41(12):1138 - 1140.

[3]陈志钊,蔡凯晋. 不同评分方法对社区获得性肺炎患者的预后评估价值[J]. 中国社区医师:医学专业,2013,15(8):89.

[4]沈健,朱一川,徐太静,等. D - 二聚体、C 反应蛋白、降钙素原水平与老年社区获得性肺炎严重程度及预后的关系[J]. 中国当代医药,2013,20(3):9 - 11.

(下转第 51 页)

复方丹参片联合二甲双胍治疗糖尿病合并非酒精性脂肪肝病的疗效观察

杨 宇,黄有胜,韦丽花
(东莞市虎门医院内科,广东 东莞 523902)

[**摘要**]**目的**:探讨复方丹参片联合二甲双胍治疗糖尿病合并非酒精性脂肪肝病(NAFLD)的疗效。**方法**:将 60 例 2 型糖尿病合并 NAFLD 患者随机分成 2 组。观察组在原有的降糖方案中予复方丹参片联合二甲双胍治疗,对照组在原有的降糖方案中予二甲双胍治疗,2 组均治疗 16 周。比较 2 组治疗前后以及组间体质量、体质量指数(BMI)、空腹血糖(FPG)、餐后 2 小时血糖(2hPG)、胰岛素(0h,2h)、肝功能(AST,ALT,GTT)、血脂(TC,TG)、糖化血红蛋白,计算胰岛素抵抗指数(HOMA - RI)及肝脏彩超等指标。**结果**:2 组患者的肝功能、血糖、血脂、HOMA - RI 均较治疗前明显改善($P<0.05$),观察组更明显($P<0.01$),且组间在改善肝功能、血脂方面存在显著性差异($P<0.05$)。**结论**:复方丹参片联合二甲双胍联用治疗 2 型糖尿病合并 NAFLD 的疗效明确,优于单纯使用二甲双胍。

[**关键词**]2 型糖尿病;非酒精性脂肪肝病;二甲双胍;复方丹参片
[**中图分类号**]R587.2 [**文献标识码**]A **DOI:** 10.11851/j.issn.1673 - 1557.2016.01.017
优先数字出版地址:http://www.cnki.net/kcms/detail/51.1688.R.20151228.1702.028.html

The Observation of Curative Effects of Metformin Combined with Compound Salvia Tablet in Teatment of Diabetes with Nonalcoholic Fatty Liver Disease

YANG Yu, HUANG Yousheng, WEI Lihua
(Department of Internal Medicine, Dongguan Humen Hospital, Guangdong Dongguan 523902, *China*)

[**Abstract**]**Objective**: To investigate curative effects of metformin combined with Compound Salvia Tablet in treatment of diabetes with non - alcoholic fatty liver disease. **Methods**: 60 patients with type 2 diabetes and non alcoholic fatty liver were divided into 2 groups randomly. The treatment group were treated with the original treatment added to Compound Salvia Tablet combined with metformin. The control group were treated with the original treatment added to Compound Salvia Tablet. The two groups were treated for 16 weeks. The weight, body mass index(BMI), blood glucose(FPG,2hPG), insulin(0h,2h), liver function (AST,ALT,GTT), blood lipid(TC,TG), glycosylated hemoglobin, HOMA - RI and liver ultrasound were compared between the two groups before and after treatment. **Results**: There were significant efficacy in Liver function, blood glucose, blood lipid and HOMA - RI after treatment than before in two groups ($P<0.05$). The treatment group was betterin the improvement of liver function, blood lipid ($P<0.05$). **Conclusion**: The curative effects of metformin combined with Compound Salvia Tablet in treatment of diabetes with nonalcoholic fatty liver disease were significant, and was better than effect of metformin only.

[**Keywords**]type 2 diabetes mellitus; nonalcoholic fatty liver disease; metformin; Compound Salvia Tablet

随着人们生活习惯的改变,我国糖尿病的发病率逐年上升,成为世界糖尿病大国。我们对糖尿病的认识也进入控制慢性并发症时代,而糖尿病合并非酒精性脂肪肝逐渐得到重视。80% 的 2 型糖尿病合并非酒精性脂肪肝病(nonalcoholic fatty liver disease, NAFLD),而 NAFLD 患者有 21% ~45% 患有糖尿病[1],合并 NAFLD 的糖尿病患者更容易进展为肝硬变,死亡率高[2]。目前对于本病的治疗缺乏统一的方案,本研究试图运用复方丹参片联合二甲双胍治疗本病,探讨其疗效,提供临床依据。

1 对象与方法

1.1 研究对象 选取 2013 年 1 月 1 日至 12 月 31 日在我院内科住院或门诊就诊的 2 型糖尿病合并非酒精性脂肪肝病患者 60 例,近 2 个月血糖控制欠佳,且糖化血红蛋白(HbA1c)7% ~9%,患者签署知情同意书。采用随机数字表方法,将患者分为 2 组。观察组 30 例,其中:男 19 例,女 11 例;年龄 49.5 ±9 岁。对照组 30 例,其中:男 20 例,女 10 例;年龄 30 ~70 岁,平均 50.7 ±7 岁。2 组间年龄、性别、体质量、血压、血糖、血脂、肝功能等指标均无显著性差异($P>0.05$),具有可比性。

通信作者:杨宇,dgshqy@163.com

1.2 诊断及排除标准 糖尿病诊断符合 2010 年 WHO 糖尿病诊断标准,排除 1 型糖尿病、妊娠糖尿病、其他特殊类型糖尿病。NAFLD 诊断符合 2010 年中华医学会肝脏病学分会《非酒精性脂肪性肝病诊疗指南》[3],排除病毒性、药物性、自身免疫性肝炎和遗传性疾病如肝豆状核变性血色病等,或饮酒折合酒精摄入每周 >40 g 的患者。排除严重肝肾功能不全患者。

1.3 研究方法 观察组予复方丹参片(广东众生药业有限公司生产,国药准字号:z44023760)3 片,每日 3 次;联合盐酸二甲双胍(商品名:君力达,北京圣永制药有限公司生产,国药准字号:h20058567)500 mg,每日 3 次。对照组予二甲双胍,2 组均持续观察 16 周。

1.4 观察指标 所有患者治疗前均测量体质量、体质量指数(body mass index,BMI),检测肝功能、血脂、糖化血红蛋白(HbA1c)、空腹血糖(fasting blood glucose,FPG)、餐后 2 小时血糖(2 hours blood glucose,2hPG),空腹胰岛素等指标,并计算胰岛素抵抗指数(HOMA – IR)及进行肝脏彩超等检查。肝功能检查包括谷草转氨酶(aspertate aminotransferase,AST)、谷丙转氨酶(alanine transaminase,ALT)、谷氨酰转肽酶(glutathione peroxidase,GTT),血脂检查包括总胆固醇(total cholesterol,TC)、三酰甘油(triglyceride,TG)。治疗 8 周及 16 周后重复上述检查。

1.5 统计学方法 应用 SPSS17.0 软件进行数据统计,计量资料使用独立样本 t 检验,若不符合 t 检验则采用秩和检验;计数资料采用卡方检验。

2 结 果

2.1 研究对象基本情况 本研究共筛选了 113 例 2 型糖尿病患者,其中 60 例筛查合格进入研究,57 例完成研究。观察组有 1 例因不能耐受二甲双胍不良反应退出,完成 29 例;对照组有 2 例因血糖改善疗效不满意终止试验,完成 28 例。

2.2 2 组治疗前后各指标比较 结果详见表 1。

表 1 2 组治疗前与治疗 16 周后生化指标比较

组 别	病例数/例	ASTc_B/(U·L^{-1})		ALTc_B/(U·L^{-1})		GGTc_B/(U·L^{-1})		FPGc_B/(mmol·L^{-1})	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	29	95.23±13.4	35.17±10.8[1,3)]	75.34±12.5	30.59±9.8[1,4)]	72.34±15.3	38.70±16.7[1,3)]	8.2±2.5	6.5±3.4[1)]
对照组	28	90.10±12.5	42.59±10.9[1)]	74.10±16.4	39.34±11.2[1)]	75.00±14.3	45.45±18.2[1)]	8.1±2.7	6.7±3.6[2)]
组 别	病例数/例	2hPGc_B/(mmol·L^{-1})		HbA1c/%		TCc_B/(mmol·L^{-1})		TGc_B/(mmol·L^{-1})	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	29	16.1±4.1	8.4±4.7[1)]	8.0±0.5	7.9±0.4[2)]	6.2±1.2	5.1±1.6[1,3)]	3.2±0.6	1.5±0.8[1,4)]
对照组	28	15.4±5.5	8.6±4.3[2)]	6.8±0.4	6.8±0.4[2)]	6.1±1.5	5.7±1.7[2)]	3.1±0.5	2.1±0.7[1)]
组 别	病例数/例	HOMA – IR		HOMA – IR					
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后				
观察组	29	2.8±1.5	1.6±1.3[2)]	25.94±3.1	26.75±3.7				
对照组	28	2.7±1.2	1.8±1.4[2)]	26.54±2.4	26.01±3.4				

注:1)1)与治疗前比较 $P<0.01$;2)与治疗前比较 $P<0.05$;3)与对照组比较 $P<0.05$;4)与对照组比较 $P<0.05$

本研究发现 2 组在改善血糖、血脂、肝功能等指标上均有着显著的疗效。我们发现在血糖和血脂得到控制、胰岛素抵抗得到较好改善后,患者肝功能可逐渐得到控制好转,提示血糖和血脂控制、改善胰岛素抵抗是本病治疗的关键因素之一。2 组间在改善血糖代谢方面无显著性差异,但观察组在改善血脂、肝功能方面表现优于对照组,提示复方丹参片对改善患者血脂以及肝功能方面,与二甲双胍有协调作用。但 2 组患者在肥胖方面没有明显作用,可能与样本量不够有关。

2.3 2 组治疗 16 周后肝脏彩超声像疗效判断指标比较 结果详见表 2。

从表 2 可以看出观察组在改善脂肪肝肝内结构方面优于对照组。提示复方丹参片可能起到改善肝脏结构、改善肝微循环作用。

表 2 2 组治疗 16 周后肝脏彩超比较

组 别	病例数/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
观察组	29	16	11	2	93.10[1)]
对照组	28	12	8	8	71.43

注:1)与对照组比较 $\chi^2=4.626$,$P<0.05$

2.4 不良反应事件 治疗期间,对 2 组患者监测肾功能、心酶、心电图等及不良事件记录,2 组均无肾功能损害、胰腺炎及贫血或粒细胞减少发生。

3 讨 论

NAFLD 指除外酒精和其他明确的肝损伤因素所致的以肝细胞内脂肪过度沉积为主要特征的临床病理综合征,是与胰岛素抵抗和遗传易感性密切相关的获得性代谢应激性肝损伤。其与糖尿病互为因果,早期胰岛素抵抗所造成的血胰岛素水平升高、脂肪分解且

释放游离脂肪酸(free fatty acid,FFA),造成肝细胞内脂肪积聚,而过量的 FFA 可刺激胰腺 β 细胞分泌胰岛素,增加胰岛素抵抗[4],可见胰岛素抵抗为本病的发展关键。

NAFLD 尚无特效药物,目前主要以改善胰岛素抵抗、改善机体脂质能量代谢情况和抗氧化的平衡等治疗为主。而二甲双胍正是具有减轻肝脏与肌肉的胰岛素抵抗效应,其减少肝糖元的输出,并降低肝糖元的异生和分解,同时还能促进肌细胞内葡萄糖的无氧分解反应,提高机体外周组织对葡萄糖的摄取,减少脂肪的分解。已经有基础实验证实二甲双胍对脂肪肝大鼠治疗,可明显改善脂类的代谢,促进肝组织学恢复正常[5]。同时本研究也证实上述研究结论,我们发现患者治疗前后血糖、胰岛素抵抗得到改善后,患者的血脂代谢也得到改善,脂肪肝的情况好转。

丹参系唇形科鼠尾草属植物的根,1977 年起收载于《中国药典》,为常用的活血化瘀中药,性微寒,味苦,无毒,有活血通经、凉血消肿、除烦清心之功效。既往药理研究表明,丹参中含有丹参酮Ⅰ、丹参酮Ⅱ、丹参酮Ⅲ、丹参酸和丹参酚以及维生素 E 等成分。其对脂肪肝的作用分为 2 个方面:(1)丹参酚、丹参酮是良好的自由基清除剂,其通过抑制单核 - 巨噬细胞肿瘤坏死因子、白细胞介素 -6、白细胞介素 -8 等细胞因子抑制肝脏炎症反应,而且能加快血液流速、消除血流瘀滞从而改善微循环,具有降酶、护肝、促进肝细胞再生的作用。(2)能增强脂质的代谢与排泄,从而抑制细胞内源性胆固醇的合成及外源性胆固醇的吸收,改善脂质过氧化,降低血脂,改善肝脏脂肪代谢和抗脂肪沉着,从而达到治疗脂肪肝的目的[6-7]。本研究发现,观察组在使用二甲双胍治疗糖尿病合并非酒精性脂肪肝基础上,联合使用复方丹参片,与对照组相比,在改善患者血脂(TC、TG,尤其以 TG 明显)、肝功能(AST、ALT、GTT)方面较对照组更明显。肝脏彩超方面,我们可以见到,观察组的改善更为明显,这可能与丹参具有促进血脂代谢、改善肝脏微循环、抑制肝脏炎症反应、促进肝细胞再生有关。

糖尿病是一种慢性疾病,治疗的依从性对治疗的效果影响较大。刘秀英[8]通过 144 例 6 个月的随访研究证实健康教育能改善糖尿病患者的依从性,从而增强药物的治疗效果。

综上所述,我们发现复方丹参片联合二甲双胍,不但可以改善患者的血糖代谢,而且可以改善患者胰岛素抵抗情况,促进患者血脂代谢,为临床治疗糖尿病合并 NAFLD 提供依据。但限于本研究条件有限,样本量较少,希望今后有更多研究,充实本研究范畴。

参考文献:

[1]FAN J G, FARRELL G. Epidemilogy of no alcololic fatty liver diseaseinChina[J]. J Hepatol, 2009, 50(5): 204 - 210.
[2]WANG Y, ZHOU M, LAM K, et al. Protective role of adiponectin in obisety - relatedfatty liver disease: mechanism and therapeutic implications [J]. Arq Bras Endocrinol Metabol, 2009, 53(6): 201 - 212.
[3]中华医学会肝脏病学分会. 脂肪肝和酒精性肝病学组非酒精性脂肪性肝病诊疗指南[J]. 中华肝脏病杂志,2010,18(3):163 - 166.
[4]陈志平,张志坚. 二甲双胍治疗非酒精性脂肪肝病的研究进展[J]. 现代医药卫生,2008,24(3):360 - 362.
[5]沈薇. 非酒精性脂肪肝的药物治疗[J]. 中华肝脏病杂志,2005,13(2):139.
[6]路帅,韩雪,张睦清,等. 丹参防治大鼠非酒精性脂肪肝的药效机制研究[J]. 甘肃中医学院学报,2012,29(2):4 - 6.
[7]安益国,李笑春. 丹参粉针治疗非酒精性脂肪肝的临床观察[J]. 安徽医药,2011,15(7):885 - 886.
[8]刘秀英. 对糖尿病患者实施健康教育的效果评价[J]. 现代临床医学,2013,39(3):219 - 220.

(收稿日期:2015 - 03 - 09)

(上接第 48 页)

[5]赵静,秦俭. PSI 和 CURB - 65 评分对老年社区获得性肺炎初始疗效的评估[J]. 临床肺科杂志,2011,16(1):22 - 23.
[6]李永华,厉为良,杨玉波. 临床肺部感染评分干预对老年重症肺炎患者的疗效观察[J]. 临床肺科杂志,2009,14(3):305 - 306.
[7]高鹏,熊旭东. 社区获得性肺炎相关诊治进展[J]. 深圳中西医结合杂志,2013,23(2):113 - 116.
[8]SHAPIRO N I, WOLFE R E, MOORE R B, et al. Mortality in emergency department sepsis (MEDS) score: a prospectively derived and validated clinical prediction rule[J]. Crit Care Med, 2003, 31(3): 670 - 675.
[9]CHEN C C, CHONG C F, LIU Y L, et al. Risk stratification of severe sepsis patients in the emergency department[J]. Emerg Med J, 2006, 23(4): 281 - 285.
[10]TER AVEST E, DE JONG M, BRÜMMER I, et al. Outcome predictors of uncomplicated sepsis[J]. Int J Emerg Med, 2013, 6(1): 9.

(收稿日期:2015 - 03 - 16)

·经验与总结·

住院儿童呼吸道标本病原菌分布及耐药性分析

罗宇鹏
(成都市第五人民医院检验科,四川 成都 611130)

[**摘要**]**目的**:了解我院儿童下呼吸道标本分离病原菌分布对常见抗菌药物的耐药性。**方法**:收集我院 2014 年儿童呼吸道标本,通过培养和抗菌药物敏感性和耐药性试验,对结果进行统计分析。**结果**:2 051 份标本分离病原菌 283 株,主要为流感嗜血杆菌(占 58.30%)、肺炎链球菌(占 20.14%)和卡他莫拉菌(占 18.73%)。药敏试验显示流感嗜血杆菌和卡他莫拉菌产 β-内酰胺酶阳性率分别为 41.8% 和 100.0%,青霉素耐药的肺炎链球菌检出率为 3.8%。**结论**:流感嗜血杆菌、肺炎链球菌和卡他莫拉菌是引起我院 2014 年儿童呼吸道感染的主要病原菌,提示定期分离病原菌并进行耐药性监测统计有助于及时了解其耐药性的变迁,起到监督、管理及指导对儿童抗菌药物合理应用的作用。

[**关键词**]儿科;病原菌;敏感性;耐药率
[**中图分类号**]R725.6 [**文献标识码**]A **DOI:**10.11851/j.issn.1673-1557.2016.01.018
优先数字出版地址:http://www.cnki.net/kcms/detail/51.1688.R.20151228.1702.038.html

Analysis of Pathogenic Bacteria Distribution and Drug Resistance in Specimens of Pediatric Respiratory Infection

LUO Yupeng
(Clinical Laboratory, Chengdu No. 5 People's Hospital, Sichuan Chengdu 611130, *China*)

[**Abstract**] **Objective**: To investigate the drug resistance and distribtion of the bacterial pathogen isolated from pediatric respiratory samples. **Methods**: Analysed the bacterial pathogen distribtion and antibiotic resistance of pediatric respiratory specimens strains in 2014. **Results**: In the pediatric respiratory specimens strains, the main isolated specimens strains were Haemophilus influenzae(58.30%), Streptococcus pneumoniae(20.14%), Branhamella catarrhali(18.73%). Drug susceptibility test results showed that:. Influenzae and Branhamella catarrhali producing beta lactamase positive rate were 41.8% and 100.0% respectively, and streptococcus pneumonia PRSP detection rate was 3.8%. **Conclusion**: Haemophilus influenzae, Streptococcus pneumonia and moraxella catarrhalis were the main sources of respiratory infection among children. Regular surveillance of the isolated pathogens resistance from the pediatric respiratory tract could help us to understand its resistance changes, it would play an active role in strengthening the supervision and management of rational use of antibiotics in children.

[**Keywords**] pediatric; pathogenic bacteria; sensitivity; resistance rate

下呼吸道感染是儿童的常见病,迄今为止仍是我国小儿首位的感染性疾病,也是导致儿童抗菌药物使用频率最高、数量最大的疾病[1],常引起发热、咳嗽、咳痰、气紧等呼吸道症状,严重影响儿童的生活质量。而社区获得性肺病最常见致病菌是流感嗜血杆菌、肺炎链球菌及卡他莫拉菌,这几种菌对营养要求较高,称为苛养性细菌,也是引起儿童社区获得性呼吸道感染的主要致病菌,还可引起肺炎、支气管炎、支气管肺炎、咽炎、脑膜炎甚至败血症。由于抗菌药物在临床的广泛应用,细菌耐药性也越来越严重,且具有一定的区域性。因此,及时、准确地掌握本地区儿童呼吸道感染病原菌分布及细菌耐药性动态,可为指导临床经验用药提供依据。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 菌株来源 收集 2014 年 1 月 1 日至 12 月 31 日我院儿科住院呼吸道标本 2 051 份。

1.1.2 培养基及抗菌药物纸片 珠海迪尔鉴定药敏板条均为广州珠海迪尔公司产品;哥伦比亚血琼脂培养基、麦康凯培养基、含万古霉素巧克力培养基、HTM 培养基(流感嗜血杆菌药敏试验培养基)由成都瑞琦公司提供;复方新诺明、氨苄西林、环丙沙星、头孢曲松、头孢呋辛、阿奇霉素、四环素、亚胺培南、V 因子、X

E-mail:1241570297@qq.com

因子、(V + X)因子纸片及头孢硝噻吩等药敏纸片为英国 OXOID 公司产品。

1.1.3 质控菌株 流感嗜血杆菌 ATCC49247 及 ATCC49766、金黄色葡萄球菌 ATCC29213、铜绿假单胞菌 ATCC27853、肺炎链球菌 ATCC49619、粪肠球菌 ATCC49212、克柔念珠菌 6258 等。

1.2 方法 参照 CLSI M100 – S24 相关文件进行抗菌药物敏感试验[2]。

1.2.1 下呼吸道标本的筛查[3] 直接或通过洗涤后达到显微镜高倍镜下白细胞数≥25 个、低倍镜下上皮细胞≤10 个视为合格标本,进行一步洗涤匀质化;若高倍镜下白细胞数 <25 个,视为不合格标本。

1.2.2 下呼吸道标本的洗涤、涂片、匀质化及接种孵育 对于筛查合格的痰液标本,加入适量的生理盐水进行洗涤,挑取脓性痰液部分进行涂片革兰染色,同时加入 1% 胰蛋白酶粉 35 ℃进行匀质化 60 ~ 90 min 后,分区画线接种哥伦比亚血琼脂、麦康凯、巧克力培养基,麦康凯培养基放置普通孵育箱孵育(35 ℃,18 ~ 24 h),哥伦比亚血琼脂及巧克力培养基放置二氧化碳孵育箱孵育(35 ℃,5% CO_2,18 ~ 24 h)。

1.2.3 致病菌与定植菌(或污染菌)的区分 革兰染色涂片油镜下检查见白细胞胞内所吞噬细菌视致病菌;未被白细胞吞噬的细菌则视为定植菌(或污染菌)[3]。

1.2.4 细菌鉴定及药敏试验 细菌的鉴定及药敏均采用珠海迪尔鉴定板条及药敏试验,迪尔板条不能涉及的药敏试验如流感嗜血杆菌药敏试验采用纸片扩散法补充完成。

1.2.5 β – 内酰胺酶检测 用头孢硝噻吩纸片法检测葡萄球菌、流感嗜血杆菌及卡他莫拉等细菌。

1.2.6 结果判断和数据分析 按照 CLSI M100 – S24 折点准确判读药敏试验结果[2],采用 WHONET5.6 软件进行统计分析。

2 结 果

2.1 病原菌分布 结果详见表 1。

表 1 住院儿童下呼吸道标本分离病原菌情况

病原菌	菌株数量/株	百分比/%
流感嗜血杆菌	165	58.30
肺炎链球菌	57	20.14
卡他莫拉菌	53	18.73
金黄色葡萄球菌	5	1.77
大肠埃希菌	2	0.71
星座链球菌	1	0.35
合 计	283	100.00

在剔除重复送检病例后儿科送检呼吸道 2 051 份标本中,分离到病原菌 283 株,阳性率 13.80%。其中革兰阴性菌占 79.15%(224/283),革兰阳性菌占 20.85%(59/283)。分离出的菌种为流感嗜血杆菌、肺炎链球菌、卡他莫拉菌、金黄色葡萄球菌、大肠埃希菌和星座链球菌,其中流感嗜血杆菌、肺炎链球菌和卡他莫拉菌 3 种苛养菌占 97.17%。

2.2 病原菌对抗菌药物的敏感性和耐药率 本文主要对流感嗜血杆菌、肺炎链球菌、卡他莫拉菌 3 种病原菌进行抗菌药物的敏感及耐药性分析,其他菌种因数量太少未纳入分析范围。

2.2.1 流感嗜血杆菌的敏感性和耐药率试验结果 详见表 2。

表 2 165 株流感嗜血杆菌对常见的抗菌药物的敏感性及耐药率

抗菌药物	耐药率/%	中敏率/%	敏感率/%
氨苄西林	42.4	5.5	52.1
头孢呋辛	0.0	0.6	99.4
头孢曲松	0.0	0.0	100.0
亚胺培南	0.0	0.0	100.0
环丙沙星	0.0	0.0	100.0
复方新诺明	88.8	0.6	10.6
阿奇霉素	0.0	0.0	100.0
四环素	25.5	42.4	32.1

2.2.2 肺炎链球菌的敏感性和耐药率试验结果 详见表 3。

表 3 57 株肺炎链球菌对常见抗菌药物的敏感性及耐药率

抗菌药物	耐药率/%	中敏率/%	敏感率/%
青霉素 G	3.8	1.9	94.3
阿莫西林/克拉维酸	0.0	5.7	94.3
头孢曲松	3.8	7.5	88.7
头孢噻肟	3.8	11.3	84.9
头孢吡肟	0.0	18.9	81.1
左氧氟沙星	0.0	0.0	100.0
氧氟沙星	1.9	0.0	98.1
复方新诺明	81.1	13.2	5.7
克林霉素	90.4	1.9	7.7
阿奇霉素	96.2	1.9	1.9
红霉素	94.3	1.9	3.8
万古霉素	0.0	0.0	100.0
氯霉素	11.5	0.0	88.5
四环素	3.8	1.9	94.3

2.2.3 卡他莫拉菌的敏感性和耐药率试验结果 详见表 4。

表 4 53 株卡他莫拉菌对常见抗菌药物的敏感性及耐药率

抗菌药物	耐药率/%	中敏率/%	敏感率/%
氨苄西林	100.0	0.0	0.0
阿莫西林/克拉维酸	0.0	0.0	100.0
头孢呋辛	0.0	3.5	96.5
头孢他啶	0.0	3.5	96.5
头孢曲松	0.0	0.0	100.0
头孢噻肟	0.0	0.0	100.0
头孢克洛	0.0	0.0	100.0
利福平	0.0	1.8	98.2
环丙沙星	0.0	0.0	100.0
左氧氟沙星	0.0	0.0	100.0
复方新诺明	7.1	17.5	75.4
克林霉素	73.6	21.1	5.3
阿奇霉素	89.5	0.0	10.5
克拉霉素	70.1	5.3	24.6
红霉素	70.2	0.0	29.8
氯霉素	1.9	0.0	98.1
四环素	3.5	3.5	93.0

3 讨 论

由于小儿机体发育不成熟,免疫系统功能较差,机体抵抗力相对较弱,下呼吸道感染机会增加,成为严重影响小儿身体健康的疾病之一。2014 年我院临床儿科住院患者共送检下呼吸道标本 2 051 份,分离出 283 株病原菌,阳性率为 13.80%,较其他医院的检出率高出许多[4],可能与我院儿科密切重视对微生物检验相关,也与临床医生对痰标本采集的方式方法有关。有资料表明,通过气管吸痰方式采集远比诱导儿童咳痰阳性率要高;首次标本在入院第一时间或首次使用抗生素前采集标本送检,更能提高可疑病原菌检测率。

我们在所分离病原菌中,革兰阳性菌占 20.85%,革兰阴性菌占 79.15%,与全国细菌耐药监测网历年统计数据差别不大[5-7]。排在前 3 位的病原菌为流感嗜血杆菌、肺炎链球菌及卡他莫拉菌,三者占检出病原菌的 97.17%,是引起儿童呼吸道感染的主要病原菌,其分离率明显高于全国细菌耐药监测网历年统计数据[5-7],进一步证实了该 3 种呼吸道苛养菌是引起儿童社区获得性感染的主要病原菌,也充分说明了把握标本采集时机、合理的采集手段及微生物室适当的培养条件对儿童呼吸道病原菌分离的重要性。

在本次耐药性监测统计中,流感嗜血杆菌产 β 内酰胺酶的菌株占 41.8%,另有 0.6% 的 BLNAR(即 β 内酰胺酶阴性,氨苄西林耐药菌株),产生的耐药机理还是以 β - 内酰胺酶为主;复方新诺明的耐药性最高,为 88.8%,氨苄西林及四环素也有较高的耐药性,分别为 42.4%、25.5%;而 2 代、3 代头孢菌素、阿奇霉素及喹诺酮类药物均保持比较高的敏感性;所分离到的卡他莫拉菌全部产 β 内酰胺酶,对大环内酯类药物均有较高的耐药性,但是对头孢菌素 2 代、3 代、加酶抑制剂药物及喹诺酮类都有很高的敏感性;但是喹诺酮类药物会影响儿童软骨发育,且由于有很强的诱导耐药性,一般不推荐用于 18 岁以下儿童试验;所以治疗流感嗜血杆菌和卡他莫拉菌感染首选的抗生素应是青霉素/克拉维酸酶抑制剂和 2 代、3 代头孢菌素类抗菌药物。青霉素敏感的肺炎链球菌(PSSP)占 94.3%,青霉素中介的肺炎链球菌占 1.9%,青霉素耐药的肺炎链球菌(PRSP)占 3.8%;肺炎链球菌对复方新诺明、克林霉素、阿奇霉素、红霉素、四环素等耐药率较高,分别为 81.1%、90.4%、96.2%、94.3%、92.5%,但对青霉素、头孢三代、氯霉素、喹诺酮类药物仍有较高的敏感性;因为喹诺酮类药物毒副作用不推荐使用,所以以青霉素为主的 β - 内酰胺类药物依然是治疗肺炎链球菌的首选药物。

综上,引起我院儿童呼吸道感染的主要致病菌是流感嗜血杆菌、肺炎链球菌及卡他莫拉菌这 3 种苛养性细菌;正确及时地采集到合格的呼吸道标本是提高儿童呼吸道病原菌确诊的关键。通过药敏和耐药试验,可变经验性盲目治疗为有的放矢治疗。对儿童呼吸道分离病原菌进行耐药性监测,还可了解耐药性的变迁,为临床提供有力的实验室数据,起到监督、管理及指导对儿童抗菌药物合理应用的作用。

参考文献:

[1]陆权,陈慧中,杨永弘. 关注小儿社区获得性肺炎[J]. 中华儿科杂志,2007,45(2):81 - 82.
[2] Clinical, Laboratory Standards Institute. Perormance standards for antimicrobial susceptibility testing; twenty - fourth informational supplement[S],2014.
[3]杨进,卢先雷,罗宇鹏. 痰液细菌学检验的标准化操作程序初探[J]. 医学检验与临床,2008,19(2):7 - 12.
[4]闵小春,罗少锋,王威,等. 流感嗜血杆菌的临床分布及耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志,2014,24(15):3665 - 3667.
[5]胡付品,朱德妹,汪复,等. 2011 年中国 CHINET 细菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志,2012,12(5):321 - 329.
[6]朱德妹,汪复,胡付品,等. 2010 年中国 CHINET 细菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志,2011,11(5):321 - 329.
[7]胡付品,朱德妹,汪复,等. 2013 年中国 CHINET 细菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志,2014,14(5):365 - 374.

(收稿日期:2015 - 05 - 26)

2 578 例高脂血症者慢性肾脏病分析

张维忠,郭宗琳,钱 泉,王启容,高 祥,蒲丽君,杨 梅,付 彬,宿 林,苏晓渝
(成都铁路分局医院,四川 成都 610081)

[**摘要**]**目的**:探讨高脂血症者慢性肾脏病的患病情况及相关危险因素。**方法**:对 2009—2010 年成都铁路职工健康体检中有完整资料的 2 578 例高脂血症者慢性肾脏病的患病情况及相关危险因素进行分析。**结果**:高脂血症者白蛋白尿、血尿和肾功能下降的患病率分别为 14.08%、2.37% 和 3.26%。该人群中慢性肾脏病的患病率为 17.73%;高脂血症者胆固醇、三酰甘油均与尿微量白蛋白/肌酐比值呈正直线相关;女性、高血压、糖尿病、高尿酸、高三酰甘油和高体质量指数是高脂血症者慢性肾脏病的独立危险因素。**结论**:高脂血症者中,慢性肾脏病的患病率较普通人群高,主要表现为白蛋白尿,与血脂水平有关。控制血脂、血压、血糖、血尿酸和体质量指数,可减少慢性肾脏病的发生和发展。

[**关键词**]高脂血症;慢性肾脏病;患病率;危险因素
[**中图分类号**]R692 [**文献标识码**]A **DOI:**10.11851/j.issn.1673-1557.2016.01.019
优先数字出版地址:http://www.cnki.net/kcms/detail/51.1688.R.20151228.1702.022.html

Analysis of Prevalence Rate and Relating Risk Factors of Chronic Kidney Disease with Hyperlipidemia in 2 578 Cases

ZHANG Weizhong, GUO Zonglin, QIAN Quan, WANG Qirong, GAO Xiang, PU Lijun, YANG Mei, FU Bing, SU Lin, SU Xiaoyu
(Chengdu Railway Branch Bureau Hospital, Sichuan Chengdu 610081, *China*)

[**Abstract**] **Objective**: To identify the prevalence rate and ralating risk factors of chronic kidney disease (CKD) with hyperlipidemia. **Methods**: 2 578 eligible samples of railway workers with chronic kidney disease and hyperlipidemia between 2009—2010 were analysed. **Results**: Prevalence rate of albuminuria in the group of hyperlipidemia was 14.08%, prevalence rate of hematuria was 2.37%, prevalence rate of reduced eGFR was 3.26%. Prevalence rate of CKD in the group was 17.73%. Cholesterol and triglyceride were positive linear related with urin microalbumin/urin creatinine. Female, hypertension, diabetes mellitus, Hyperuricemia , Hypertriglyceridemia and hypergravity were independent risk factors of CKD. **Conclusion**: The prevalence rate of CKD is higher in hyperlipidemia group of than in ordinary people. Albuminuria is main manifestation in the group and is related with the level of blood fat. Control of blood fat, blood, pressur, bloodglucose, uric acid and body mass index help reducing the occurrence and development of CKD.

[**Keywords**]hypertension; chronic kidney disease; prevalence; risk factors

高血压和糖尿病是慢性肾脏病(chronic kidney disease,CKD)的独立危险因素[1-2],我们亦发现高脂血症是白蛋白尿独立的危险因素[1],但在高脂血症者中进行 CKD 的调查少见。为此,我们对 2009—2010 年在我院健康体检中有完整资料的 2 578 例高脂血症者慢性肾脏病的患病情况进行总结,进一步分析高脂血症者 CKD 的患病率及相关危险因素。

1 对象与方法

1.1 研究对象 在有完整资料的 5 326 例健康体检者中,有 2 578 例高脂血症者,其中:男 2 226 例,女 352 例;平均年龄 46.34±8.93 岁。所有被调查者均知情同意。

1.2 研究方法

1.2.1 一般资料 包括性别、年龄、吸烟、饮酒、高血压病史等,测量身高、体质量和血压[3]。

1.2.2 实验室资料 空腹静脉血检测尿素氮、肌酐、血糖、尿酸、胆固醇和三酰甘油等。留取晨尿(妇女月经期除外),显微镜检查尿沉渣红细胞,免疫比浊法检测尿微量白蛋白,酶法检测尿肌酐。

1.2.3 诊断标准

1.2.3.1 高脂血症 总胆固醇≥5.72 mmol/L 和(或)三酰甘油≥1.70 mmol/L。

1.2.3.2 慢性肾脏病 白蛋白尿、肾小球滤过率(eGFR)下降、血尿 3 项中任意 1 项肾脏受损的指标

基金项目:四川省卫生厅科研课题(编号 080086)
通信作者:郭宗琳,zonglinguo@163.com

(对异常者,均电话通知 3 月后再次复查确诊)。尿白蛋白/肌酐比值≥30 mg/g 定义为白蛋白尿[4]。简化 MDRD 公式估算 eGFR 低于 60 mL/(min^{-1} · 1.73 m^{-2})定义为 eGFR 下降[5]。尿沉渣每高倍镜下>3 个红细胞定义为血尿。

1.2.3.3 高血压 凡收缩压(SBP)≥140 mmHg(1 mmHg = 0.133 kPa)和(或)舒张压(DBP)≥90 mmHg,或正在服用降压药物者[6]。

1.2.3.4 糖尿病 空腹静脉血糖(FBG)≥7 mmol/L 或 75 g 葡萄糖耐量试验 2 h 血糖≥11.1 mmol/L 和(或)正在服用降糖药物者。

1.2.3.5 高尿酸血症 血尿酸≥420 mmol/L。

1.3 统计学方法 数据由专人双录入计算机,并经过逻辑查错和一致性检查。有计数资料和计量资料两种,应用 SPSS10.0 统计软件进行分析。采用 t 检验、卡方检验、Person 相关分析以及多因素 Logistic 回归分析,参与分析的变量包括性别、年龄、吸烟、饮酒、体质量指数、高血压、糖尿病、高尿酸、总胆固醇、三酰甘油等。

2 结 果

2.1 高脂血症组与非高脂血症组 CKD 的患病率比较 结果详见表 1。

表 1 高脂血症与非高脂血症者 CKD 的患病率

组 别	样本数/例	白蛋白尿		血尿		eGFR 下降		CKD	
		数/例	率/%	数/例	率/%	数/例	率/%	数/例	率/%
高脂血症组	2 578	363	14.08[1)]	61	2.37	84	3.26	457	17.73[1)]
非高脂血症组	2 748	241	8.77	87	3.17	91	3.31	374	13.61

注:1)与非高脂血症组比较 $P<0.05$

高脂血症者白蛋白尿和 CKD 的患病率显著高于无高脂血症者,2 组血尿和 eGFR 下降患病率无显著性差异。

2.2 性别与 CKD 的关系 结果详见表 2。

表 2 高脂血症人群性别与 CKD 的关系

组 别	样本数/例	白蛋白尿		血尿		eGFR 下降		CKD	
		数/例	率/%	数/例	率/%	数/例	率/%	数/例	率/%
女性组	352	57	16.19	23	6.53[1)]	38	10.79[1)]	103	29.26[1)]
男性组	2 226	306	13.75	38	1.71	46	2.07	354	15.90

注:1)与男性组相比 $P<0.01$

2.3 年龄与 CKD 的关系 有白蛋白尿、有血尿、eGFR 下降和 CKD 人群平均年龄分别为 47.617±8.47 岁、49.30±9.07 岁、50.73±9.28 岁、47.89±8.6 岁,无白蛋白尿、无血尿、无 eGFR 下降和无 CKD 人群平均年龄分别为 46.12±9.00 岁、46.26±8.92 岁、46.19±8.89 岁、46.00±8.97 岁,两两比较均有极显著性差异($P<0.01$),有白蛋白尿、有血尿、eGFR 下降和 CKD 人群平均年龄均显著性大于无白蛋白尿、无血尿、无 eGFR 下降和无 CKD 人群。

2.4 高脂血症人群血脂与 CKD 的关系 总胆固醇与尿微量白蛋白/尿肌酐比值呈正的直线相关(r = 0.075,P = 0.000),与 eGFR 值之间无明显相关关系(r = 0.032,P = 0.102)。三酰甘油与尿微量白蛋白/尿肌酐比值、eGFR 值均呈正的直线相关(r = 0.138 和 r = 0.119,P = 0.000)。

2.5 高脂血症人群 CKD 的危险因素分析 经多因素 Logistic 回归分析,女性、高血压、糖尿病、高尿酸、体质量指数增加和三酰甘油升高是白蛋白尿的独立危险因素;女性、高龄、高尿酸和三酰甘油升高均是血尿的独立危险因素;女性、高龄和高尿酸均是 eGFR 下降的独立危险因素,但饮酒与 eGFR 下降呈负相关;女性、高血压、糖尿病、高尿酸、体质量指数增加和三酰甘油升高均是 CKD 独立的危险因素。

3 讨 论

本研究采样来自职工体检人群,我们发现该样本高脂血症人群白蛋白尿和 CKD 的总患病率均较高,且明显高于无高脂血症人群,而血尿和 eGFR 下降患病率均较低且与无高脂血症人群无区别,表明高脂血症的肾损害主要表现为蛋白尿。同时,我们也发现,总胆固醇、三酰甘油均与尿微量白蛋白/尿肌酐比值呈正的直线相关,多因素分析又显示三酰甘油是白蛋白尿的独立危险因素。提示血脂对蛋白尿的发生发展至关重要。我国第四次全国居民营养与健康调查的数据显示[7],我国高胆固醇血症和高三酰甘油血症的患病率分别为 2.9% 和 11.9%;而本调查发现高脂血症的患病率高达 49.4%,明显高于全国水平,可能是该样本人群 CKD 高患病率的原因之一。同样,同普通人群一样[1],高血压、糖尿病和高尿酸也是高脂血症人群白蛋白尿的独立危险因素。提示控制血压、血糖和血尿酸,

(下转第 58 页)

硬膜外注入生理盐水用于硬脊膜穿破后头痛的观察

王文明,周 蕾,郭 茂
(泸州市人民医院,四川 泸州 646000)

[摘要]**目的**:观察生理盐水连续硬膜外泵入预防和治疗硬脊膜穿破后头痛。**方法**:选择穿破硬脊膜患者 60 例。所有患者行 $L_{2\sim3}$或 $L_{3\sim4}$行硬膜外穿刺时发现有脑脊液流出,立即退出穿刺针,行 $L_{1\sim2}$硬膜外穿刺置管,注入少量麻醉药物完成剖宫产术。穿破硬脊膜患者随机分成 3 组。A 组预注生理盐水 20 mL 后拔出硬膜外导管;B 组保留硬膜外导管,接自控硬膜外镇痛泵,背景量 2 mL/h,单次 2 mL,配方为生理盐水 100 mL;C 组术后行硬膜外注射 20 mL 生理盐水,再接硬膜外自控镇痛泵,配方同 B 组。观察术后头痛发病率、程度、持续时间及其他不良反应。监测术中和术后血压、心率、呼吸及氧饱和度。**结果**:A 组发生头痛 10 例,B 组发生头痛 5 例。B 组头痛发病率、程度、持续时间都明显低于 A 组($P<0.05$),C 组无一例头痛发生。**结论**:生理盐水预填充和持续泵入能有效预防和治疗硬脊膜穿破后头痛。

[关键词]硬脊膜穿破;头痛;生理盐水填充
[中图分类号]R614.4+2 [文献标识码]A **DOI:**10.11851/j.issn.1673-1557.2016.01.020
优先数字出版地址:http://www.cnki.net/kcms/detail/51.1688.R.20151113.1340.048.html

硬膜外穿刺过程中,硬脊膜意外被穿破是麻醉常见并发症。术后头痛则是硬脊膜穿破后最常见的并发症之一。患者头痛时只能平卧休息,抬头或坐起则加重,常伴有头晕、耳鸣、恶心、呕吐、颈强直。术后头痛给患者带来很大痛苦,特别是年轻孕产妇,因自身精神紧张等因素,术后头痛常会引起精神性疾病。本文通过生理盐水预填充和泵入观察孕产妇硬脊膜穿破后头痛效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料 我院 2010 年 1 月至 2014 年 12 月剖宫产 9 000 例,产妇年龄 19~34 岁,ASAⅠ~Ⅱ级。所有产妇行 $L_{2\sim3}$或 $L_{3\sim4}$行腰硬联合穿刺。用 16 号穿刺针行硬膜外间隙穿刺,以 0.75% 罗哌卡因 3 mL 试验量,按扩散平面小剂量追加,达到手术要求平面,局麻药用量为 6.5+1.2 mL。有 2 例麻醉平面超过 T_4水平,其余麻醉平面控制在 T_6平面下。术中严密监测血压(BP)、心率(HR)、呼吸(RR)及阻滞平面。所有产妇都安全完成手术。穿刺时发现穿破硬脊膜(脑脊液外漏)即刻退出穿刺针,行 $L_{1\sim2}$硬脊膜外穿刺置硬膜外导管。共 60 例硬膜外穿破,列为研究对象。将 60 例硬脊膜穿破后患者术后随机分成 3 组,每组各 20 例。3 组一般情况无显著性差异,具有可比性。

1.2 处理 A 组手术结束后预注生理盐水 20 mL 拔除硬膜外导管;B 组保留硬膜外导管接自控硬膜外镇痛泵,背景量 2 mL/h,单次 2 mL,配方为生理盐水 100 mL;C 组术后硬膜外注射 20 mL 生理盐水再接硬膜外镇痛泵,配方同 B 组。24 h 后行硬膜外注射 20 mL 生理盐水,48 h 后再行硬膜外注射 20 mL 生理盐水后拔除导管。所有产妇术后回病房去枕平卧休息 12 h,监测生命体征 24 h。

1.3 观察指标 观察患者术后头痛发病率、程度、持续时间及其他不良反应、住院时间(天数)。头痛分级:(1)坐起时稍感头痛或颈部不适,卧位时症状消失为轻度;(2)坐起时头痛剧烈,卧位时减轻或消失,能耐受,不用镇痛药为中度;(3)头痛剧烈,卧位时不能改善,不能坐位为重度。

1.4 统计分析 计量资料比较采用 t 检验。

2 结 果

术后 1~3 d,A 组 10 例发生头痛和头晕、呕吐(其中 1 例重度头痛,持续 6 天后缓解),持续 85.1±3.1 h,平均住院 7.50 d;B 组 5 例发生头痛和头晕、呕吐,持续 73.6±2.3 h,无重度头痛发生,平均住院 6 d。B 组头痛发生率显著性低于 A 组($P<0.05$)。C 组只有 2 例有头晕症状,无头痛发生,平均住院 4 d,头痛发生率显著性低于 A 组和 B 组。术中、术后各组生命体征监测无明显差异。

3 讨 论

硬膜外阻滞最常见的并发症是硬脊膜穿破,所致头痛是硬脊膜穿透后最常见的并发症之一,发生率可达 76%~85%[1]。最为典型的症状就是体位性头痛,即坐位或站位时头痛加剧,平卧后头痛减轻,表现为头枕部、额部或两侧同时出现,也可以出现颈肩部,严重时可出现耳鸣、复视、眩晕,有恶心、呕吐,头痛多在术后 48 h 内出现,可持续 7~14 d。因主要是硬脊膜穿透后脑脊液从穿破孔漏出,造成脑脊液丢失与生成速

通信作者:王文明,727941949@qq.com

度失去平衡,脑脊液减少,颅内压降低而引起颅底血管和脑膜受到牵拉出现头痛,或多种原因引起化学性刺激产生假性脑膜类头痛,常给患者带来很大痛苦[2]。

大量研究证明,硬脊膜穿透后头痛发生与产妇年龄、性别有关,20~29 岁女性头痛发生率较高,特别是孕产妇更易发生头痛。Ayad 等[3]研究表明,硬脊膜穿透后孕产妇头痛发生高达 91.1%,车向明等[4]观察硬脊膜穿破后改为全麻行静脉自控镇痛的 9 例妇产科患者术后全部发生头痛。目前尚不清楚其真实原因。

硬脊膜穿透后头痛常规治疗包括去枕平卧休息、增加每日补液量及应用镇痛药,经多年观察证明疗效多不显著。因较长时间卧床休息,孕产妇很难照顾和喂养婴儿,给产妇带来很大的精神压力,甚至出现精神性疾病。针对硬膜穿透后头痛的原因,目前效果最确切的治疗方法就是硬膜外腔液体填充法[5]。2012 年中华医学会麻醉学分会以专家共识意见同意此方法。临床麻醉实践证明硬膜外自体血填充有效率可达到 90%,其机理可能是让血液进入硬膜外腔凝固形成血块薄片堵住针眼,阻止脑脊液外漏而起效,但此法可造成背痛、心动过缓和感染等并发症,现在已较少使用。填充生理盐水也是最常用最有效的治疗硬膜穿破后头痛的方法。通过一定容量生理盐水使鞘膜受压引起脑脊液压力升高起效,但因生理盐水吸收快,一次性注入只能暂时缓减头痛,症状易反复。本文对 3 组进行临床观察,证实硬脊膜穿破后一次性注入生理盐水头痛发生率仍高达 50%,同时伴有眩晕、恶心、呕吐等症状;硬膜外持续泵入生理盐水组的头痛发生率较低,症状轻微;预注生理盐水联合持续泵入组无一例头痛发生,效果显著。其原因系通过硬膜外腔负荷剂量和恒速输注液体在硬膜外腔形成高压或硬膜两侧压力达到平衡来防止脑脊液漏的目的或减少脑脊液外漏,同时提高脑脊液、颅内血管与颅内结构压力梯度使脑脊液丢失及压力变化,造成扩张的颅内静脉收缩。A 组、B 组头痛原因可能是泵入盐水在硬膜外腔局部形成压力不足,不能完全阻止脑脊液外漏引起。

综上所述,生理盐水硬膜外腔预填充联合持续泵入能有效预防和治疗硬脊膜穿破后头痛。此方法简单有效,并发症少,还能预防硬膜外腔的粘连,值得推广。

参考文献:

[1]宋德福,杨拔贤,古妙宁. 临床麻醉意外和并发症的预防与处理[M]. 北京:人民卫生出版社,2007:173.
[2]王伟鹏,李立环,主译. 临床麻醉学[M]. 4 版. 北京:人民卫生出版社,2004:625.
[3]AYAD S, DEMIAN Y, NAROUZE SN, et al. Subarachnoid catheter placement after wet tap for analgesia in labor: influence on the risk of headache in obstetric patients[J]. Reg Anesth Pain Med, 2003, 28(6): 512-515.
[4]车向明,徐铭军. 硬膜外术后镇痛有助于预防及治疗硬脊膜穿破后头痛[J]. 首都医科大学学报,2007,28(3):406-408.
[5]包睿,邓小明. 硬膜穿破后头痛的研究进展[J]. 国际麻醉学与复苏杂志,2009,30(1):52-55.

(收稿日期:2015-04-27)

(上接第 56 页)

可减少高脂血症人群 CKD 的发生。

另外,高脂血症人群同普通人群、高血压人群一样,女性和高龄是血尿和 eGFR 下降的独立危险因素[8]。进一步分析女性 eGFR 下降的原因,我们发现本研究女性的平均年龄明显高于男性,可能是女性 eGFR 下降患病率明显高于男性的原因之一。对于女性血尿较高,提示引起血尿的主要原因可能除了肾小球肾炎,不排除月经期和感染。对于年龄较高的人群,不排除泌尿系肿瘤。而且本研究人群,平均年龄较大,也可能是 CKD 高发的原因之一。除了年龄和性别外,高尿酸仍是 eGFR 下降和血尿的独立危险因素,提示控制血尿酸可减少高脂血症人群 CKD 的发生。

参考文献:

[1]郭宗琳,王启容,周雅南,等. 成都市城市人群慢性肾脏病流行病学调查[J]. 中华肾脏病杂志,2012,28(6):444-449.
[2]ZHANG Luxia, WANG Fang, WANG Li, et al. Prevalence of chronic kidney disease in China: a cross-sectional survey [J]. Lancet, 2012,379(9818):815-822.
[3]CHOBANIAN A V, BAKRIS G L, BLACK H R. The seventh report of the Joint National Committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure. The JNC 7 report[J]. ACC Curr J Rev, 2003, 12 (4): 31-32.
[4]LEVEY A S, ECKARDT K U, TSUKAMOTO Y, et al. Definition and classification of chronic kidney disease: a position statement from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO)[J]. Kidney Int, 2005, 67(6): 2089-2100.
[5]National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification[J]. Am J Kidney Dis, 2002, 39(2 Suppl 1): S1-266.
[6]中国高血压防治指南修订委员会. 2004 年中国高血压防治指南[J]. 高血压杂志,2004,12(2):483-486.
[7]国务院新闻办公室. 中国居民营养与健康现状[J]. 中国保健营养,2004,26(11):9-12.
[8]郭宗琳,付平,周雅南,等. 成都市高血压人群慢性肾脏病流行病学调查研究[J]. 四川医学,2012,33(7):1112-1115.

(收稿日期:2015-09-08)

10 例肩袖钙化性肌腱炎的关节镜治疗体会

袁 毅[1],严 松[2],黄 兰[1],熊 曼[1],舒从科[1],徐 平[1],汪国友[1],扶世杰[1]
(1. 四川医科大学附属中医医院骨科,四川 泸州 646000;
2. 铜仁市思南县人民医院,贵州 铜仁 565100)

[**摘要**]**目的**:探讨关节镜治疗肩袖钙化性肌腱炎的手术方法和临床效果。**方法**:对 10 例肩袖钙化性肌腱炎患者行关节镜下钙化灶清理术。术前均拍摄肩关节正位和冈上肌出口位 X 线片,10 例患者均行 MRI 检查。所有患者均行关节镜下钙化清理术,3 例行肩峰成形术,1 例行肩袖修复术。分别在术前和最终随访时采用 VAS 疼痛评分、Constant – Murley 评分进行疗效评价。**结果**:随访时间 1 ~ 4 年,平均 32 个月,10 例术后病情均显著缓解,VAS 疼痛评分由术前 8.2 ± 0.8 分降至术后末次随访时 1.4 ± 0.6 分($P < 0.01$),Constant – Murley 评分由术前 41 ± 10.5 分增加至末次随访时 91 ± 5.5 分($P < 0.01$)。所有患者均未发生严重并发症。术后 X 线片显示 1 例患者钙化灶有少量残留,但症状消失,12 个月后残留钙化物吸收。**结论**:关节镜下钙化灶清理术有较多优点,是治疗肩袖钙化性肌腱炎的有效方法。

[**关键词**]肩袖肌腱炎;钙化性;关节镜
[**中图分类号**]R686.1 [**文献标识码**]B **DOI:**10.11851/j.issn.1673 – 1557.2016.01.021
优先数字出版地址:http://www.cnki.net/kcms/detail/51.1688.R.20151113.1236.012.html

肩袖钙化性肌腱炎是引起肩关节疼痛的常见疾病,其发病率为 20% ~27%,约 90% 发生在冈上肌腱,好发于 40 ~ 50 岁从事轻微劳动的人群。慢性发病者症状较轻微,仅感肩关节局部活动时轻度针刺感;急性发病者临床症状较重,肩部疼痛剧烈,功能受限,严重影响患者日常生活和工作。多数患者通过使用非甾体抗炎药止痛,痛点局部封闭及物理治疗可获得较满意的效果。对于保守治疗无效的患者手术清除肩袖钙化灶是有效的治疗方法。以往多采用开放手术清除病灶,随着关节镜技术的不断发展,近年来我们采用肩关节镜清除肩袖钙化灶,取得较满意的疗效,报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本组共 10 例,其中:男 2 例,女 8 例;年龄 35 ~67 岁,平均 48 岁;左侧 3 例,右侧 7 例,涉及优势侧 7 例。患者肩关节疼痛 3 个月至 3 年,平均 12 个月;患肩均有疼痛,6 例疼痛剧烈,夜间影响睡眠,肩峰下滑囊、肩袖部位压痛明显;肩关节外展、前屈、后伸及旋转均明显受限。术前均行肩关节正位、冈上肌出口位 X 线片及 MRI 检查,影像学检查根据 Bigliani 肩峰分型标准显示,Ⅰ型 6 例,Ⅱ型 3 例,Ⅲ型 1 例;肩部 X 线片检查显示肩峰下或偏外侧的滑囊内肩袖区域有一个或数个椭圆形或长条形的高密度云雾状钙化影;MRI 检查提示均无明显肩袖撕裂。钙化灶位于冈上肌腱内 4 例,冈上肌腱表面 4 例,冈上、冈下肌腱交界处 1 例,冈下肌腱内 1 例。所有患者均在术前口服非甾体类抗炎药、局部封闭、理疗等保守治疗 1 ~ 3 个月无明显缓解。肩关节疼痛采用视觉模拟评分法(visual analog scale,VAS)评分,肩关节活动度及肩关节功能采用 Constant – Murley 评分标准评分。

1.2 手术方法 全身麻醉,采用“沙滩椅”半坐卧位,手术台头侧抬高约 60°。建立后侧关节镜入路,探查盂肱关节:关节镜由后方入路进入(肩峰后外角下方 2 cm,内侧 1 cm)。建立前方入路(肩峰前外角下方 2 cm),检查肱二头肌腱长头、盂唇、关节软骨有无合并损伤;探查肩袖关节面,观察有无色泽改变,肩袖钙化性肌腱炎通常在受累关节面存在“草莓斑”状炎性充血点,本组 10 例均以此判断钙化灶的位置。用硬膜外针在钙化灶处穿刺,通过针芯穿入 PDS – Ⅱ线标记。探查肩峰下间隙,使用刨削器彻底清除增生滑膜组织,顺标记线确定钙化灶的位置。用较小直径的刨削器清除钙化灶。大多数情况下不需修补肩袖,但对于钙化灶巨大、清理过程中造成肩袖破损大于 1 ~1.5 cm 的需行肩袖修补术。本组中 1 例患者进行肩袖修补。对术前 X 线片提示Ⅱ型、Ⅲ型肩峰,术中发现肩峰下狭窄、骨赘、有肩峰撞击征象的行肩峰成形术。

1.3 术后处理 术后复查 X 线片,局部冰敷,口服非甾体类抗炎药止痛,指导患者早期开始被动活动锻炼,可在健肢的帮助下被动外展上举、内收、后伸、内外旋,并逐渐加大活动范围,锻炼时要求弧度大,动作慢。术后 3 d 局部肿胀消退即开始主动活动,术后 2 周内争取达到正常范围。行肩袖修补术的患者,在术后 4 周开始主动活动。患肢肩袖和三角肌渐进性力量训练需

通信作者:扶世杰,270483309@qq.com

持续 2 ~3 月,行肩峰成形术患者锻炼中避免形成肩峰撞击的角度。

1.4 统计学处理 分别记录患者术前及术后疼痛、日常生活活动水平、肩关节各方向活动范围、肌力,并行 VAS 疼痛评分及 Constant – Murley 评分。对术前、术后数据行配对 t 检验。

2 结 果

2.1 术中所见 关节镜检查示冈上肌腱内 4 例,冈上肌腱表面 4 例,冈上、冈下肌腱交界处 1 例,冈下肌腱内 1 例。

2.2 疗效 本组 10 例患者术后疼痛即明显好转或消失,住院时间 5 ~10 d,平均 7 d。所有患者均未发生严重并发症。术后随访 1 ~4 年,平均 32 个月,术后全部获得随访。术后 X 线片显示 10 例中 9 例钙化点完全消失,1 例钙化点少许残存,术后 12 个月复查 X 线片显示残留钙化物消失,经随访该患者最终结果良好。所有病例均在治疗前及最后 1 次随访时进行 VAS 疼痛评分、Constant – Murley 评分,结果详见表 1。

表 1 手术前后肩关节疼痛、功能评分比较

时点	VAS 疼痛评分/分	Constant – Murley 关节功能评分/分
术前	8.2 ±0.8	41 ±10.5
术后	1.4 ±0.6[1)]	91 ±5.5[1)]

注:1)与术前比较 $P<0.01$

术后 VAS 评分和 Constant – Murley 评分与术前比较都具有显著性差异。

3 讨 论

肩袖钙化性肌腱炎是导致肩关节疼痛的常见疾病,其发病机理尚不清楚[1]。术前完善影像学检查是必不可少的,X 线片表现与临床症状不一定呈正相关。有的患者 X 线片显示严重,但不一定产生疼痛等症状。对出现症状的肩袖钙化性肌腱炎的治疗,常用的方法有非甾体抗炎药止痛、局部理疗、痛点封闭。非手术治疗无效或疼痛剧烈者常需手术治疗。近年来,辅助超声引导下穿刺治疗、冲击波治疗等新治疗方法也取得一定的疗效。如 Sabeti 等[2]进行的一项前瞻性研究显示,在关节镜清理术中辅助超声波定位较传统关节镜手术定位更准确,且可减少电离辐射,缩短手术时间,减少传统手术的穿刺次数。Kachewar 等[1]指出,当保守疗法不能有效减轻疼痛和其他症状时,使用体外冲击波疗法(extracorporeal shock wave therapy, ESWT)治疗,可有效缓解疼痛和改善功能,有时甚至可获得外科手术相似的疗效。但关于体外冲击波疗法治疗的疗效尚存争议,如 Lorbach 等[3]对 1997—2004 年行关节镜手术的 65 例患者行回顾性研究显示,术前行体外冲击波治疗的 24 例患者术后疗效与未行体外冲击波治疗的患者无显著性差异。大多数患者采用保守治疗可取得较满意疗效,但是仍有约 10% 的患者疗效较差。Wittenberg 等[4]对 100 例肩袖钙化性冈上肌腱炎的患者,分别行手术治疗和保守治疗,发现手术治疗组比保守治疗组具有更好的中期疗效,且保守治疗组患者主观不适和功能障碍持续更长的时间才能缓解。开放手术或关节镜下清理术是可供选择的方式,可使患者的临床症状改善达 80% ~100%[5]。

我们以往对肩袖钙化性肌腱炎多采用口服药物、理疗、封闭等治疗,部分患者取得了较满意效果。对采用上述保守治疗无效的患者,曾采用开放手术清除病灶,术后患者疼痛、功能受限等明显改善,但开放手术切口长度常大于 5 ~7 cm,且术中需切开三角肌、关节囊等软组织。术中对肩关节的观察范围有限,常规手术器械对组织破坏较大,术后炎症反应重,患者难以耐受疼痛,部分患者不愿遵循术后康复指导手册行有效的康复训练,无效或延迟康复训练可使患者术后并发粘连性肩关节囊炎,难以达到预期的临床效果。因此近年来肩关节镜微创手术因可有效清除病灶,又对患者损伤小、利于患者康复而备受青睐。

在行关节镜手术前,需充分术前准备以确定钙化区域的位置、大小。术前应拍摄肩关节正位和冈上肌出口位 X 线片,有条件者行 MRI 检查进一步明确其位置,了解有无肩袖损伤,全面评估肩关节病变情况。

本组 1 例患者术后遗留少量钙化斑,术后患者功能恢复尚可,至术后 12 个月钙化灶在 X 线片上已不显示,提示钙化灶可能缓慢吸收,但这并不意味着术者可以刻意保留少许钙化灶。笔者认为对于可以清除的钙化灶应尽量清除。对于是否行肩峰成形目前仍有争论。在这次临床研究中,采用的方法是术中观察肩峰下表面有无撞击表现,如存在毛糙、纤维化等撞击表现,术前冈上肌出口位 X 线片Ⅱ型、Ⅲ型肩峰者,则行肩峰成形术。

肩关节镜是一项近年来发展迅速的微创技术,术者通过关节镜可直接观察肩峰下间隙有无增生退变、肩峰下滑囊有无炎性改变及有无肩袖撕裂等,可在明确诊断的同时行手术治疗。肩关节镜手术只需在肩关节前后各取长约 0.5 cm 切口即可穿刺进入肱盂关节及肩峰下滑囊,对三角肌、关节囊等各层组织损伤小,术后可早期愈合。而且关节镜可放大病灶数倍,有利于清楚观察病灶,清除钙化灶的同时尽可能减少对周围组织的损伤。术后患者整体 VAS 评分较开放手术低,患者在口服非甾体类抗炎药止痛的情况下即可耐受功能锻炼,有效地防止术后患者因疼痛拒动,减少粘

(下转第 62 页)

62 例强直性脊柱炎骶髂关节病变的 X 线与 CT 对比分析

李 洵,李 箐,李吉超
(内江市中医医院,四川 内江 641000)

[摘要]**目的**:探讨 X 线与 CT 用于强直性脊柱炎骶髂关节病变诊断临床价值差异。**方法**:以我院收治强直性脊柱炎骶髂关节病变患者 62 例作为研究对象,均依次行 X 线和 CT 检查,比较 2 种影像学检查方式对强直性脊柱炎骶髂关节病变分级及阳性征象检出率。**结果**:X 线对于强直性脊柱炎骶髂关节病变 0 ~ Ⅱ级检出率显著低于 CT($P<0.05$),2 种检查方式对强直性脊柱炎骶髂关节病变Ⅲ ~ Ⅳ级检出率比较无显著性差异($P>0.05$),CT 检查对关节面下骨质囊变、关节软骨及骨侵蚀、关节强直及关节间隙狭窄或增宽等征象检出率显著高于 X 线($P<0.01$)。**结论**:CT 检查在强直性脊柱炎骶髂关节病变初期诊断中价值高于 X 线检查,并可更清晰反映细微结构病变,值得临床推广应用。

[关键词]X 线;CT;强直性脊柱炎;骶髂关节病变
[中图分类号]R681.5+3 [文献标识码]A **DOI:**10.11851/j.issn.1673-1557.2016.01.022
优先数字出版地址:http://www.cnki.net/kcms/detail/51.1688.R.20160104.1729.002.html

强直性脊柱炎是血清阴性脊柱关节病变,发病后会直接形成骶髂关节损伤,若未及时发现,则可能形成脊柱畸形与关节强直等,严重影响患者生活质量。因强直性脊柱炎早期无特异性表现,临床诊断难度大。随着医疗技术的不断发展,CT 技术开始广泛应用于临床,在强直性脊柱炎诊断中具有重要价值。骶髂关节病变是强直性脊柱炎的常见病变类型,已经有学者研究证实[1],X 线及 CT 在强直性脊柱炎骶髂关节病变诊断中均有重要价值。本组研究对强直性脊柱炎骶髂关节病变患者分别使用 CT 与 X 线诊断,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 以我院 2008 年 1 月至 2014 年 3 月收治的强直性脊柱炎骶髂关节病变患者 62 例作为研究对象,均符合《骨科临床诊断学》[2]临床诊断标准。其中:男 50 例,女 12 例;年龄 21 ~ 46 岁,平均 27.52 ± 4.70 岁;病程 2 个月至 12 年,平均 4.18 ± 0.55 年。纳入标准:符合强直性脊柱炎骶髂关节病变诊断者,患者与家属均知情同意,年龄 20 ~ 60 岁。排除标准:合并恶性肿瘤者,妊娠期女性,与本组研究不配合者。所有患者均自愿接受 CT 及 X 线扫描。

1.2 方法 X 线检查患者行腰椎正位及盆骨正位、腰椎侧位拍摄。16 排螺旋 CT 检查患者取仰卧位,双腿伸直,骶髂关节下缘作基线,层厚 3 mm,层间距 3 mm,展开轴位薄层扫描,骨窗 W1 800/L300、软组织 W250/L20 观察。需根据患者病情,作胸椎、颈椎、髋关节扫描,扫描后,对影像学资料进行双盲阅片,进行综合判断。

1.3 骶髂关节炎分级 正常为 0 级;可疑,存在可疑侵蚀及硬化为Ⅰ级;轻度异常,明显侵蚀及硬化为Ⅱ级;有中度异常,关节面硬化及侵蚀,关节间隙存在改变为Ⅲ级;严重异常,存在完全融合及强直为Ⅳ级。

1.4 统计学分析 采用 SPSS19.0 软件进行统计学分析,计数资料采用 χ^2 检验。

2 结 果

2.1 强直性脊柱炎骶髂关节病变分级 CT 及 X 线扫描比较 结果详见表 1。

表 1 强直性脊柱炎骶髂关节病变分级 CT 及 X 线扫描比较

检查方式	病例数/例	0 级		Ⅰ级		Ⅱ级		Ⅲ级		Ⅳ级	
		数/例	率/%	数/例	率/%	数/例	率/%	数/例	率/%	数/例	率/%
X 线检查	62	7	11.29	9	14.52[1)]	16	25.81[2)]	14	22.58	16	25.81
CT 检查	62	4	6.45	15	24.19	21	33.87	11	17.74	11	17.74

注:1)与 CT 检查比较 $P<0.05$;2)与 CT 检查比较 $P<0.01$

合并计算,X 线对于强直性脊柱炎骶髂关节病变 0 ~ Ⅱ级检出率显著低于 CT($P<0.05$),2 种检查方式强直性脊柱炎骶髂关节病变Ⅲ ~ Ⅳ级检出率比较无显著性差异($P>0.05$)。

2.2 强直性脊柱炎骶髂关节征象 X 线及 CT 扫描比较 结果详见表 2。

通信作者:李洵,gd101b3bb21@163.com

表 2 强直性脊柱炎骶髂关节征象 X 线及 CT 扫描比较

检查方式	病例数/例	正常		关节面下骨质囊变		关节软骨及骨侵蚀		关节强直	
		数/例	率/%	数/例	率/%	数/例	率/%	数/例	率/%
X 线检查	62	8	12.90	31	50.00[1)]	35	56.45[1)]	15	24.19[1)]
CT 检查	62	4	6.45	47	75.81	47	75.81	7	11.29

检查方式	病例数/例	关节间隙狭窄/增宽		关节软骨及骨硬化		软组织肿胀	
		数/例	率/%	数/例	率/%	数/例	率/%
X 线检查	62	25	40.32[1)]	15	24.19	18	29.03[1)]
CT 检查	62	23	37.10	18	29.03	27	43.55

注:1)与 CT 检查比较 $P<0.01$

CT 检查关节面下骨质囊变、关节软骨及骨侵蚀、关节强直及关节间隙狭窄或增宽等征象检出率显著高于 X 线检查($P<0.01$)。

3 讨 论

强直性脊柱炎属于临床常见慢性关节疾病,患者以骶髂关节等部位病变为主要临床表现;已有流行病学研究显示,我国强直性脊椎炎发病率为 0.4% ~ 0.7%,好发于 30 岁以下人群[3]。强直性脊柱炎发生机理与骶骨关节长期受累相关,双侧对称性骶髂部位疼痛明显,且可见韧带辅助点、肌腱炎性等病理改变,进而表现为纤维性及关节粘连、骨性强直等。故早期诊断、早期治疗对于改善强直性脊柱炎患者远期预后具有重要意义。

随着影像学检查技术不断发展,CT 已逐渐取代 X 线成为强直性脊柱炎常用检查方式;但对于 2 种检查方案检出率目前尚无明确定论[4]。本次研究结果中,X 线检查对于强直性脊柱炎骶髂关节病变 0 ~ Ⅱ级检出率显著低于 CT($P<0.05$);2 种检查方式强直性脊柱炎骶髂关节病变Ⅲ ~ Ⅳ级检出率比较无显著性差异($P>0.05$);提示 CT 检查可早期发现强直性脊柱炎性病变,具有较高敏感性及特异性。而 CT 检查关节面下骨质囊变、关节软骨及骨侵蚀、关节强直及关节间隙狭窄或增宽等征象检出率显著高于 X 线($P<0.05$),则证实 CT 检查用于强直性脊柱炎骶髂关节病变更有助于观察细微结构改变。笔者认为这可能与 CT 检查可通过容积扫描及后续多平面重建技术对病变部位密度及具体形态改变进行清晰反映有关,效果优于常规 X 线检查[5]。

综上所述,CT 检查在强直性脊柱炎骶髂关节病变初期诊断中价值高于 X 线检查,并可更清晰反映细微结构病变,值得临床推广应用。

参考文献:

[1]王雅明. 强直性脊柱炎骶髂关节病变 X 线和 CT 诊断分析[J]. 中国医药科学,2012,2(22):114 - 142.
[2]梁佐堂,李继峰,董乐,等. 对比分析 X 线、CT 和 MRI 在早期强直性脊柱炎骶髂关节病变诊断中应用的价值[J]. 中国 CT 和 MRI 杂志,2015,53(2):84 - 87.
[3]俞咏梅,徐亮,张锡龙,等. X 线 CT 和 MRI 在强直性脊柱炎骶髂关节病变中的诊断价值[J]. 皖南医学院学报,2013,47(5):404 - 407.
[4]冷杰. 强直性脊柱炎骶髂关节病变的 X 线平片和 CT 诊断及鉴别诊断[J]. 现代诊断与治疗,2014,39(18):4237 - 4239.
[5]郭红斌. X 线在强直性脊柱炎骶髂关节病变中的诊断意义分析[J]. 中国现代药物应用,2014,47(9):59 - 60.

(收稿日期:2015 - 04 - 27)

(上接第 60 页)

连性肩关节囊炎的发生。关节镜治疗肩袖钙化性肌腱炎因其损伤小,康复快,临床效果满意,已逐步取代开放手术成为首选治疗方案。

参考文献:

[1]KACHEWAR SG, KULKARNI DS. Calcific tendinitis of the rotator cuff: a review[J]. J Clin Diagn Res, 2013, 7(7): 1482 - 1485.
[2]SABETI M, SCHMIDT M, ZIAI P, et al. The intraoperative use of ultrasound facilitates significantly the arthroscopic debridement of calcific rotator cuff tendinitis[J]. Arch Orthop Trauma Surg, 2014, 134(5): 651 - 656.
[3]LORBACH O, KUSMA M, PAPE D, et al. Influence of deposit stage and failed ESWT on the surgical results of arthroscopic treatment of calcifying tendonitis of the shoulder[J]. Knee Surgery Sports Traumatology Arthroscopy, 2008, 16(5): 516 - 521.
[4]WITTENBERG RH, RUBENTHALER F, WOLK T, et al. Surgical or conservative treatment for chronic rotator cuff calcifying tendinitis—a matched - pair analysis of 100 patients[J]. Arch Orthop Trauma Surg, 2001, 121(1/2): 56 - 59.
[5]LOUWERENS JK, SIEREVELT IN, VAN NOORT AA. Evidence for minimally invasive therapies in the management of chronic calcific tendinopathy of the rotator cuff: a systematic review and meta - analysis[J]. Journal of Shoulder and Elbow Surgery, 2014, 23(8): 1240 - 1249.

(收稿日期:2015 - 03 - 09)

泌尿外科后腹腔镜手术后切口感染分析

卓 晖,徐 何,李 强,熊黎强
(成都市第三人民医院泌尿外科,四川 成都 610031)

[**摘要**]**目的**:分析泌尿外科后腹腔镜手术后术区感染的原因,以期优化围手术期的流程(术前准备、术中操作、术后管理等),提高手术操作技巧,降低术后感染率。**方法**:对 2013 年 1 月至 2015 年 1 月行后腹腔镜手术患者的临床资料进行回顾性分析。第 1 组:2013 年 1 月至 2013 年 12 月,共 38 例,后腹膜腔术后感染行二次手术清除感染灶者 6 例(肾囊肿 2 例,肾上腺瘤 2 例,无功能肾 1 例,肾癌 1 例);第 2 组:2014 年 1 月至 2015 年 1 月,共 47 例,后腹膜腔感染行二次手术清除感染灶者 3 例(肾癌 1 例,肾囊肿 1 例,肾上腺瘤 1 例)。寻找第 1 组手术患者感染的相关因素。对第 2 组手术患者进行改进,包括优化围手术期的流程,治疗患者术前尿路感染,控制血糖,强化手术操作技能训练,缩短手术时间,减少术中、术后出血,避免或减少一次性植入性材料(止血胶、血管夹)的使用,剔除可控的潜在感染因素。比较 2 组患者术后发生感染的差异。**结果**:第 1 组术后感染率为 15.7%,第 2 组术后感染率为 6.38%,2 组比较有显著性差异($P<0.05$)。**结论**:对泌尿外科后腹腔镜手术后术区感染患者进行根因性分析,找到引起感染的可能因素,并针对性地规范围手术期流程,加强质量控制,减少易感因素,从而降低术后感染发生率。

[**关键词**]泌尿外科;后腹腔镜手术;手术部位感染
[**中图分类号**]R699 [**文献标识码**]A **DOI:**10.11851/j.issn.1673-1557.2016.01.023
优先数字出版地址:http://www.cnki.net/kcms/detail/51.1688.R.20151228.1702.032.html

Clinical Analysis of Surgical Site Infection of Retroperitoneal Laparoscopy in Urinary Surgery

ZHUO Hui, XU He, LI Qiang, XIONG Liqiang
(Department of Urology, Chengdu No. 3 People's Hospital, Sichuan Chengdu 610031, *China*)

[**Abstract**] **Objective**: To analyse the reasons of surgical site infection of retroperitoneal laparoscopy; to optimize the perioperative process (preoperative preparation, operation, postoperative management); to improve the operative skill; toreduce operation infection rates. **Methods**: The clinical data of patients with retroperitoneal laparoscopy were retrospectively analysed. Finded infection related factors of the previous group, than optimized operation process, treated urinary tract infection and glycemic control, strengthened operation skills training, shorted operation time, reduced intraoperative and postoperative bleeding, avoided or reduced the use of disposable implanting material (hemostasis glue and vascular clip), eliminated potential infection factors in later group. The first groupwas 38 cases from 2013 January to 2013 December, there were the peritoneal cavity infection and secondary surgery of removing the focus of infection in 6 cases (two renal cyst, two adrenal tumor, one renal non-function, one renal cell carcinoma); the second groupwas 47 cases from 2014 January to 2015 years January, there were the peritoneal cavity infection and secondary surgery of removing the focus of infection in 3 cases (one renal cell carcinoma, one renal cyst, one adrenal tumor). **Results**: The infection rate was 15.79% in the first group, and 6.38% in the second groups, the difference was statistically significant ($P<0.05$). **Conclusion**: Analyse the reasons of surgical site infection of retroperitoneal laparoscopy, and according to the standard perioperative process, strengthen quality control, reduce the susceptible factors, so as to reduce postoperative infection incidence.

[**Keywords**]urinary surgery; retroperitoneal laparoscopy; surgical site infection

泌尿外科后腹腔镜手术在近些年广泛开展,微创手术的优势比较明显,但大量的实践表明皆无法避免后腹膜腔感染。为了进一步分析泌尿外科后腹腔镜手术导致后腹膜腔感染的原因,从而为临床控制感染率提供参考,我院泌尿外科开展了相关研究,对 2013 年 1 月至 2015 年 1 月采用后腹腔镜手术患者的临床资料进行回顾性分析,现将结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本院 2013 年 1 月至 2015 年 1 月有 74 例患者行后腹腔镜手术,术后后腹膜腔感染 9 例,其中:男 5 例,女 4 例;平均年龄 56.5 岁。将质量控制前的手术患者分为第 1 组,将质量控制后的手术患者

通信作者:徐何,Email 67911742@qq.com

分为第 2 组。第 1 组:2013 年 1 月至 2013 年 12 月,行后腹腔镜手术 38 例,术后因感染行二次手术清除感染灶者 6 例(肾囊肿 2 例,肾上腺瘤 2 例,无功能肾 1 例,肾癌 1 例);第 2 组:2014 年 1 月至 2015 年 1 月,行后腹腔镜手术共 47 例,术后因感染行二次手术清除感染灶者 3 例(肾癌 1 例,肾囊肿 1 例,肾上腺瘤 1 例)。

1.2 研究方法 采集第 1 组 38 例手术患者的临床资料,找到术后感染患者(6 例)发生感染的可能相关因素。(1)患者因素:年龄,合并相关疾病(如糖尿病、高血压、尿路感染、结石等);(2)医生因素:术前抗生素预防使用、无菌操作、手术熟练程度、出血、术后漏尿、手术时间;(3)使用一次性医用材料情况:一次性腹腔镜穿刺鞘卡、一次性负压引流管、血管夹、钛夹。对第 2 组 47 例采用后腹腔镜手术的患者进行围手术管理改进,包括规范围手术期的流程,治疗患者术前尿路感染,控制血糖、血压,指定同一位技术熟练的医生进行手术操作,缩短手术时间,减少术中、术后出血,剔除可控的潜在感染因素。

1.3 统计学处理 采用 SPSS16.0 软件进行统计学分析,采用χ^2 检验。

2 结 果

质量控制前的第 1 组患者 38 例,其中发生术后感染 6 例,感染发生率 15.79%;质量控制后的第 2 组患者 47 例,其中发生术后感染 3 例,感染发生率 6.38%。2 组感染发生率比较有显著性差异($P<0.05$)。

3 讨 论

后腹腔镜手术在泌尿外科领域已广泛开展,日益成熟,与开放手术相比,创伤小、患者术后恢复快是其突出的优势。但术后的切口感染仍然无法避免。有些患者需要进行清创,二次缝合切口,甚至需要清除腹膜后腔的深部感染灶,创面大,恢复慢。严重者需要多次行脓肿引流。本研究中,1 例萎缩肾伴输尿管上段结石的患者行后腹腔镜下萎缩肾切除,术后 10 个月出现肾窝感染,给予长期引流换药,并行 4 次深部感染灶切除后切口愈合。

本次研究中,2 组研究中共 85 例后腹腔镜泌尿外科手术患者,有 9 例出现后腹膜腔感染,感染发生率为 10.59%,高于有关研究报道(小于 10%)。在分组研究中,第 1 组术后感染率为 15.79%。对第 2 组手术患者进行改进,包括规范围手术期的流程,治疗患者术前尿路感染,控制血糖,强化手术操作技能训练,缩短手术时间,减少术中术后出血,避免或减少一次性植入性材料的使用(血管夹),剔除可控的潜在感染因素。从而降低了术后感染发生率。

腹腔镜技术中最为常见的问题当属术中、术后出血,在本次研究中出现的 9 例后腹膜腔感染患者中有 1 例与术后出血直接相关,故而术中彻底止血十分关键。在临床应用中,使用电钩进行电凝止血比超声刀效果佳。此外,术后引流管的畅通与否及引流管留置的时间过长,也对术后后腹膜腔感染有一定的影响,若引流管不畅通,则极易引发后腹膜腔中积血过多,为此要随时检查引流管。后腹膜腔空间相对小,为了充分显露视野需要切除肾周的脂肪,甚至尽可能将其取出体外处理,但过多的脂肪残留在体内则可能造成液化而引发感染。

郑伟[1]把可能相关感染因素带入 Cox 比例风险模型统计分析,结果表明泌尿外科手术切口感染相关因素包括泌尿外科手术持续时间、患者住院时间、抗生素使用种类等。为预防后腹腔镜泌尿外科手术后引起后腹膜腔感染,必须合理使用抗菌药物,同时避免广谱抗菌药物造成细菌耐药现象的出现[2]。术前预防性应用抗菌药物主要目的是预防手术部位的感染。临床实践证明,抗菌药物应用只是预防手术感染的综合措施之一,完善的术前准备、严格的无菌控制、规范的手术操作和术后护理均较应用抗菌药物更为重要。

手术持续的时间是导致泌尿外科术后患者发生切口感染的一个重要因素。一般来说,患者手术持续的时间越长,其切口发生感染的机会就越大。这主要是因为手术操作和切口暴露的时间越长,创面感染细菌的机会和数量就会越多。另外,长时间手术操作而导致的出血量增多也会诱发患者的抵抗力下降,从而加大患者发生切口感染的概率。为此,术者要进行后腹腔镜技术训练,提高操作技能,缩短手术时间,减少出血[3]。本研究中,术者进行了为期 3 个月的腹腔镜技术的强化培训,在第 2 组,平均手术时间有所减少。

综上所述,优化围手术期的流程,治疗患者术前尿路感染,控制血糖,提高手术操作技能,缩短手术时间,减少术中术后出血,避免或减少一次性植入性材料的使用,剔除可控的潜在感染因素,可以降低术后感染发生率。

参考文献:

[1]郑伟. Cox 比例风险模型在泌尿外科手术后感染研究中的应用[J]. 右江医学,2012,40(5):633 - 635.

[2]管军,张新英,周伟. 后腹腔镜泌尿外科患者手术后腹膜腔感染的临床分析[J]. 中华医院感染学杂志,2014,24(11):2771 - 2772, 2775.

[3]冯国亮. 后腹腔镜泌尿外科手术致后腹膜腔感染的原因分析[J]. 当代医学,2013,9(1):36 - 37.

(收稿日期:2015 - 09 - 30)

血液透析患者动静脉通路彩色多普勒超声监测 100 例分析

禹 琦
（三峡医药高等专科学校附属医院超声科，重庆 404000）

[**摘要**]**目的**：探讨对血液透析患者进行动静脉通路彩色多普勒超声（CDUS）观察和监测的价值。**方法**：对 100 例血液透析患者的动静脉内瘘进行超声检查，分析结果并总结其临床应用价值。**结果**：100 例患者中，72 例未见异常；28 例异常者中血管狭窄 21 例，内瘘头静脉端闭塞 2 例，头静脉近吻合口处斑块形成 3 例，内瘘量明显增大伴心衰症状 1 例，静脉炎 1 例。21 例血管狭窄者中 13 例伴血栓形成，4 例伴静脉瘤样扩张及血栓形成，1 例伴离心血流的侧支循环开放致手臂肿胀，1 例手臂肿胀者超声可见段血管通路未见狭窄，经 CTA 证实为内瘘侧头臂静脉狭窄，余 2 例为单纯性血管狭窄。**结论**：作为监测血液透析通路的辅助检查方法之一，彩色多普勒超声可评估血管通路功能，及时发现有或无临床症状的相关并发症，协助临床医师制定治疗方案，评估治疗后效果，发挥着重要的临床意义。

[**关键词**]血液透析；动静脉通路；超声；并发症
[**中图分类号**]R445.1 [**文献标识码**]A **DOI:**10.11851/j.issn.1673－1557.2016.01.024
优先数字出版地址：http://www.cnki.net/kcms/detail/51.1688.R.20160104.1729.006.html

Clinical Value of Color Doppler Ultrasonography on Monitoring of Arteriovenous Channel in 100 Cases of Blood Dialysis

YU Qi
(Ultrasonic Department, Three Gorges Medical College Affiliated Hospital, Chongqing 404000, *China*)

[**Abstract**] **Objective**: To investigate the clinical value of Color doppler ultrasonography on monitoring of arteriovenous channel in 100 cases of blood dialysis. **Methods**: 100 patients with arteriovenous fistula (AVF) for blood dialysis were examined with ultrasonography. The results were analysed and the value of ultrasonography on AVF were evaluated. **Results**: Among the 100 patients, there was no significant complication in 72 patients; in 21 patients were with stenoses; in 17 patients were accompanied with thrombs; 4 patients were accompanied with dilatation of the vessels; 1 patient was accompanied with centrifugal collateral circulation and arm turgidity; 1 patient was accompanied with internal fistula side head arm vein stenosis and arm turgidity confirmed by CTA but there was not fundby ultrasonography; 2 patients were only blood vessel stenosis; 3 patients were found plaques in the cephalic vein near the anastomosis; 1 patient had heart failure caused by the increased blood flow; 1 patient had phlebitis. **Conclusion**: As a kind of methods for monitoring vascula access, CDUS provides an important information of AVF's function and complications of symptom accompanied with or not, can guide the clinical treatment and evaluate the effects in time.

[**Keywords**] blood dialysis; arteriovenous access; ultrasonography; complications

血液透析是肾功能衰竭尿毒症患者主要治疗方法之一[1]，透析通路的正确选择是维持血液透析的基本保证。已有大量文献报道人工动静脉通路是维持性血液透析的首选血管通路[2-3]。然而血管通路成功建立后并非一劳永逸。透析期间，各种并发症可致通路的功能障碍[1]。近年来，彩色多普勒超声（color doppler ultrasonography，CDUS）检查已逐渐应用于血液透析患者人工动静脉通路的术前评估及术后监测中[2-3]。本研究旨在通过对我院 100 例终末期肾衰患者的动静脉通路行彩色多普勒超声检查，评价其在术后监测中的临床应用价值。

1 材料与方法

1.1 一般资料 100 例均为 2012 年 1 月至 2015 年 1 月在我院行维持性血液透析的终末期肾病患者，其中：男 42 例，女 58 例；年龄 18～83 岁；动静脉通路均为自体前臂头静脉－桡动脉端端吻合或端侧吻合，造瘘时间为 1 个月至 3 年。

1.2 仪器和方法 采用 SIEMENS ACUSON x300 彩色多普勒超声仪，选择线阵探头，频率 5～12 MHz。患者取仰卧位，充分暴露术侧手臂，按照肱动脉向动静脉吻合端、锁骨下静脉顺序进行扫查。在二维模式下评估血管走行，观察腔内有无血栓及斑块，测量其管径及动

E－mail：3538472@qq.com

脉内中膜厚度(intima - media thickness,IMT),彩色多普勒观察管腔通畅度及血流方向,频谱多普勒测量局部血流速度、阻力指数及血流量。本研究选取上臂肱动脉、前臂中段桡动脉、吻合口处、前臂中段头静脉、狭窄处近心端、狭窄处、狭窄处远心端测量上述参数。

2 结 果

本组 100 例患者中,72 例血管通路未见异常, 28 例发生了不同类型的并发症。28 例具并发症者中血管狭窄 21 例,内瘘头静脉端闭塞 2 例,头静脉近吻合口处斑块形成 3 例,内瘘量明显增大伴心衰症状 1 例,静脉炎 1 例。21 例血管狭窄者中 13 例伴血栓形成,4 例伴静脉瘤样扩张并血栓形成,1 例伴离心血流的侧支循环开放致手臂肿胀,1 例手臂肿胀者超声虽可见段血管通路未见狭窄但经 CTA 证实为内瘘侧头臂静脉狭窄,余 2 例为单纯性血管狭窄。

本组狭窄患者中 12 例行内瘘重建术,1 例在超声引导下行球囊扩张术。伴血栓的患者于内瘘重建术前在超声引导下行溶栓治疗或内瘘重建术中行血栓取出术。内瘘量增大患者 2 例行血管缩窄术。3 例患者因每次于透析后症状好转,暂未接受手术治疗而密切随访。余出现并发症而未影响血液透析者,已于体表标记病变部位,透析穿刺时避开该部位,避免血管的损伤缩短内瘘寿命。斑块形成者同时密切随访血钙水平。以上经治疗后的患者内瘘恢复使用。

3 讨 论

血液透析治疗是肾功能衰竭尿毒症患者的首选治疗方法,该方法可提高患者的生活质量,延长该类患者的寿命。自体动静脉内瘘较其他血管通路(如人工血管、长期导管等)并发症少,是尿毒症患者的首选及维持性的血管通路[4],其功能的维护理应受到足够的重视。

造瘘术后血管通路并发症有:狭窄、栓塞、反复穿刺部位形成血栓静脉炎或血管局限性扩张等。本组研究中,血管局部狭窄是最常见的(部分为单发,部分为多发)。本组 13 例狭窄发生于头静脉靠吻合口处,3 例发生于动静脉内瘘吻合口处,3 例发生于前臂中段头静脉,1 例发生于锁骨下静脉,1 例发生于头臂静脉。狭窄早期,患者透析量可不受影响,但 US 可发现血管通路已有明显的血流动力学改变:狭窄处远心端为高速血流(流速≥350 cm/s 或高于狭窄处近心端 3 倍以上,阻力指数高低不一。若阻力指数≥0.7,则提示该处近心端仍有梗阻,否则提示血管通畅)。值得注意的是,受仪器自身因素影响,头臂静脉为该项检查的盲区。本组中 1 例手臂肿胀患者超声检查可见段内瘘血管通路无狭窄,但该侧颈内静脉流速明显降低且血流时有反向,锁骨下静脉频谱不随呼吸搏动改变,经 CTA 检查发现内瘘侧头臂静脉狭窄。本组以下几种并发症均继发于狭窄:(1)狭窄伴血栓形成;(2)静脉瘤样扩张;(3)离心血流方向的侧支循环的开放致手臂肿胀;(4)血管闭塞。因此对血管狭窄应做到早发现,早处理,尽可能地延长血管通路的使用寿命。

有文献报道理想内瘘血流量以 400 ~ 600 mL/min 为宜[5],若流量过大可造成回心血量增加,心脏负担加重,从而导致心力衰竭。本组中 3 例透析时出现心衰症状患者均是首次发生,内瘘术前心功能未见异常。US 测得该组内瘘血流量均大于 1 200 mL/min。据文献报道[6],终末期肾病患者本身存在发生急慢性左心衰竭的风险,故应严格控制患者的透析流量。

尿毒症透析患者经常合并高磷血症、钙磷乘积升高[7]。而钙磷乘积增高和高磷血症加上血钙升高是心脏钙化和转移性钙化的重要危险因素,容易引起心律失常、传导紊乱和猝死。本组斑块形成患者在超声表现为强回声或中强回声后伴声影,与粥样硬化斑块并无差异。尿毒症患者多合并糖尿病及高血压,超声检查斑块的缺陷在于不能区分钙化灶是由于血管疾病导致内膜粥样硬化后形成的斑块还是过量的血钙沉积于血管形成的斑块。而后者形成的斑块是否会随着血钙水平的控制而得到改善还有待进一步研究。

4 结 论

彩色多普勒超声作为一种方便、无创、高效、准确、重复性强的检查方法,通过术后监测血管通路的解剖形态学和血流动力学变化,对病变部位进行定位、定性诊断,从而协助医生制定临床解决方案,并评估治疗后效果,在临床应用中发挥着重要的作用,值得临床推广。

参考文献:

[1] WANG H Y, WU C H, CHEN C Y, et al. Novel noninvasive approach for detecting arteriovenous fistula stenosis[J]. IEEE Trans Biomed Eng, 2014, 61(6): 1851 - 1857.

[2] MALOVRH M. How to increase the use of native arteriovenous fistulae for haemodialysis[J]. Prilozi, 2011, 32(2): 53 - 65.

[3] FILA B, LOVCIC V, SONICKI Z, et al. Vein diameter after intraoperative dilatation with vessel probes as a predictor of success of hemodialysis arteriovenous fistulas[J]. Med Sci Monit, 2014, 20(20): 191 - 198.

[4] GANIE F A, LONE H, DAR A M, et al. Native arterio - venous fistula is the vascular access of choice for hemodialysis in end stage renal disease[J]. International cardiovascular research journal, 2013, 7(2): 67 - 70.

(下转第 69 页)

参芪复方对糖尿病周围神经病变的影响

岳宗相[1],黄荣利[1],王艳红[1],何跃群[1],钟振东[2],谢春光[3]
(1. 眉山市中医医院,四川 眉山 620062)
(2. 四川省人民医院,四川 成都 610072)
(3. 成都中医药大学附属医院,四川 成都 610072)

[摘要]**目的**:观察中药参芪复方治疗糖尿病周围神经病变(DPN)的临床疗效,并探讨其作用机理,为临床应用提供依据。**方法**:随机将 48 例 DPN 患者分为 2 组,均予以控制血糖、血压、血脂等常规治疗,对照组在常规治疗基础上给予甲钴胺,观察组在常规治疗基础上给予中药参芪复方,共治疗 14 d。记录并评估 2 组治疗前后的临床症状,检测下肢正中神经及腓总神经传导速度(NCV),检测下肢振动感觉阈值(VPT),检测血清超敏 C-反应蛋白、丙二醛(MDA)及超氧化物歧化酶(SOD)水平。**结果**:治疗 14 d 后,观察组的临床疗效明显优于对照组($P<0.05$);观察组 NCV 明显增加,与对照组比较有显著性差异($P<0.05$);观察组 VPT 明显降低,与对照组比较有显著性差异($P<0.05$);血清超敏 C-反应蛋白、MDA 水平明显降低,与对照组比较有显著性差异($P<0.05$);血清 SOD 活性明显增加,与对照组比较有显著性差异($P<0.05$)。**结论**:中药参芪复方可明显改善 DPN 患者的临床症状,增加神经传导速度,降低振动感觉阈值,对 DPN 有明显疗效,其机理可能是通过提高机体抗氧化应激能力、减轻氧化应激损伤、降低炎症反应而实现。

[关键词]参芪复方;糖尿病周围神经病变;氧化应激;临床观察
[中图分类号]R587.2 [文献标识码]A **DOI:**10.11851/j.issn.1673-1557.2016.01.025
优先数字出版地址:http://www.cnki.net/kcms/detail/51.1688.R.20151116.1622.002.html

糖尿病是由遗传和环境等多因素相互作用而引起的以血糖升高为主的一组临床综合征,众所周知,糖尿病并发症是影响患者生活、威胁患者生命主要因素。因此,我们常说“糖尿病不可怕、可怕的是其并发症”,而糖尿病周围神经病变(diabetic peripheral neuropathy,DPN)是糖尿病最常见的慢性并发症之一,其发病率高达 60%~90%[1],是导致糖尿病足的主要危险因素,严重影响患者的生活质量,甚者威胁患者生命。早期发现 DPN 并积极治疗可以明显减少足溃疡和截肢的发生[2],对糖尿病足病的防治有重要意义。因此,DPN 的早期诊断及治疗尤为重要,本研究观察并分析中药参芪复方治疗 DPN 的疗效,旨在为临床推广应用提供依据,结果效果满意,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 所有研究资料均来自眉山市中医医院内分泌科 2013 年 10 月至 2014 年 10 月糖尿病住院患者,诊断为 2 型糖尿病并发 DPN,共 48 例,其中:男 24 例,女 24 例;年龄 20~60 岁,平均 43.5±10.5 岁;糖尿病病程 2~15 年,周围神经病变病程 3 个月至 4 年。纳入标准:参照 1999 年 WHO 糖尿病诊断标准。DPN 诊断标准:(1)肢体末端对称性感觉异常,烧灼样或针刺样疼痛,或肢端麻木,瘙痒感或蚁行感;(2)跟腱反射及膝腱反射减弱或消失;(3)肢体肌电图示感觉神经传导速度明显减慢;(4)下肢振动感觉阈值 >15 V[3]。排除标准:年龄 >60 岁或 <18 岁者,合并有糖尿病酮症或非酮症高渗状态等急性并发症者,肝肾功异常或有心脑血管疾病、肿瘤等影响疗效评价者,患有影响神经传导速度疾病者,依从性差不能配合治疗者,发生低血糖 >2 次或糖化血红蛋白 >10% 者。随机将患者分为对照组 24 例和观察组 24 例,2 组在性别、年龄、病程、病情等方面无显著性差异,具有可比性。

1.2 治疗方法 所有患者均给予饮食控制、胰岛素或口服降糖药将血糖控制在空腹 5.0~7.0 mmol/L,餐后 6.0~10.0 mmol/L,原降压、调脂等综合治疗不变。

1.2.1 对照组 在常规治疗基础上加用甲钴胺 1.0 mg 静脉滴注,每日 1 次,连续 14 d。

1.2.2 观察组 在常规治疗基础上加用中药汤剂治疗,药物组成:人参、黄芪、山药、山茱萸、生地黄、天花粉、丹参、制大黄等,水煎服,每日 3 次,连续服用 14 d。

1.3 疗效判定 症状明显好转或消失,腱反射恢复正常或接近正常,神经传导速度(nerve conductive velocity,NCV)增加 >5 m/s 或恢复正常为显效;症状减轻,腱反射好转,NCV 增加 2~5 m/s 为有效;症状未

四川省眉山市科技局项目(2014)
通信作者:岳宗相,yuezx2006@126.com

减轻或加重,腱反射无改善,NCV 增加 <2 m/s 或较前减慢为无效[3]。

1.4 症状评估及查体 治疗前后,由同一操作者对患者症状进行评估、神经反射检查及记录。

1.4.1 肌电图检查 治疗前后,由我院电生理科同一操作者对患者双下肢行正中神经及腓总神经传导速度检测。

1.4.2 血清学检查 取患者治疗前后前臂空腹静脉血各 2 mL,采血后立即离心,取血清。采用化学比色法测定血清丙二醛(malonaldehyde,MDA)、超敏 C-反应蛋白(high sensitivity C-reactive protein,hs-CRP)、超氧化物歧化酶(super oxide dismutase,SOD)活性水平,操作步骤严格按试剂盒说明书进行。

1.4.3 振动感觉阈值(vibration perception thresholds,VPT)检查 对患者治疗前后行下肢 VPT 检查。由同一操作者操作,使用机器为美国 Bio-Thesiometer 感觉定量检查仪。操作步骤:患者取平卧位,闭眼,打开仪器,5 V 低电压下起始,将振动头置于患者双趾基部骨突出处,逐渐增大电压,直至能被患者感知,读取此时的电压值。重复检测 3 次,取 3 次的均数作为该侧的 VPT 值。

1.5 统计学方法 应用 SPSS17.0 统计分析软件,计量资料组间比较采用 t 检验,同组治疗前后比较采用配对 t 检验,组间计数资料比较采用 χ^2 检验。

2 结 果

2.1 2 组疗效比较 结果详见表 1。

表 1 2 组疗效比较

组 别	病例数/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
观察组	24	9	9	6	75.00[1)]
对照组	24	5	8	11	54.17

注:1)与对照组比较 $P<0.05$

观察组临床疗效明显优于对照组。

2.2 2 组治疗前后神经传导速度比较 结果详见表 2。

表 2 2 组治疗前后神经传导速度比较

组 别	病例数/例	正中神经传导速度 v/(m·s^{-1})		腓总神经传导速度 v/(m·s^{-1})	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	24	40.25±4.26	46.56±4.12[1)]	35.85±2.08	41.28±2.03[1)]
对照组	24	40.18±4.32	44.88±3.96	34.98±2.02	38.66±2.28

注:1)与对照组比较 $P<0.05$

2 组患者治疗前正中神经和腓总神经传导速度比较无显著性差异($P>0.05$)。治疗后,2 组患者的正中神经和腓总神经传导速度均有不同程度提高,且观察组大于对照组。

2.3 2 组治疗前后实验室指标比较 结果详见表 3。

表 3 2 组治疗前后实验室指标比较

组 别	病例数/例	MDAc_B/(nmol·mL^{-1})		SODc_B/(U·mL^{-1})		hs-CRPc_B/(mg·L^{-1})	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	24	7.55±2.10	3.06±1.16[1)]	81.15±20.18	106.64±20.28[1)]	5.26±2.16	3.05±2.43[1)]
对照组	24	7.68±1.62	5.89±1.82	81.35±18.12	87.68±21.26	5.22±2.04	4.08±2.36

注:1)与对照组比较 $P<0.05$

治疗前,2 组 MDA、SOD 及 hs-CRP 比较无显著性差异($P>0.05$)。观察组在治疗后血清 MDA 水平及 hs-CRP 明显降低($P<0.05$),SOD 活性明显增加($P<0.05$),与对照组比较有显著性差异($P<0.05$);对照组治疗前后的 MDA、SOD 及 hs-CRP 比较均无显著性差异($P>0.05$)。

2.4 2 组治疗前后 VPT 比较 结果详见表 4。

表 4 2 组治疗前后 VPT 比较

组 别	病例数/例	右足 VPT/V		左足 VPT/V	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	24	22.58±5.08	19.05±5.26[1)]	23.55±4.15	18.55±4.03[1)]
对照组	24	22.66±4.92	21.05±4.82	23.25±4.02	21.24±3.78

注:1)与对照组比较 $P<0.05$

2 组患者治疗前双足 VPT 比较无显著性差异($P>0.05$)。治疗后,2 组患者双足 VPT 均有不同程度降低,且观察组明显低于对照组($P<0.05$)。

3 讨 论

DPN 是糖尿病最常见的慢性并发症之一,其临床症状出现早而隐匿,如治疗不及时可引发足部溃疡、感

染和坏疽,严重影响患者的生活质量,威胁患者生命。DPN 的早期临床症状多以麻木、蚁行感、触电感等感觉障碍为主,或出现针刺样疼痛,以肢体末端最早出现,后逐渐从肢体远端脚趾向上发展至膝关节,严重影响患者的生活质量。其发病机理较为复杂,目前尚未完全阐明,有研究认为主要与长期高血糖导致的神经组织代谢障碍、微血管病变和神经对微血管调节障碍导致的细胞线粒体超氧化物产生过多而引起的氧化应激损伤有关[4]。因此,对于糖尿病周围神经病变患者给予抗氧化损伤和改善循环治疗非常重要[5]。

中医根据其肢体痛、麻、软、冷等表现把 DPN 归属于消渴痹证,认为消渴病起于阴虚燥热,燥热可耗津伤液,以致血脉空虚,津枯血燥,血滞脉络,形成血瘀而出现痛、麻。消渴病久病及阳,阳气虚弱,则鼓动无力,血行减缓,阳虚生内寒,寒则血凝,也将导致瘀阻脉络[6],出现痛、麻,兼见软、冷。谢春光教授长期致力于糖尿病神经病变的研究,认为其基本病机是气阴两虚、脉络瘀阻,提出益气养阴、化瘀通络的治法,并自拟参芪复方治疗糖尿病神经病变,方中人参、黄芪配伍具有大补元气、补中益气、固脱生津之功;山药具有健脾补肺、固肾益精之功;山茱萸、生地黄、花粉三药共用,滋补阴精,清热生津;丹参与制大黄共用,活血化瘀,以除消渴之瘀血。全方合用,共奏益气养阴、清热生津、活血化瘀之功,正切糖尿病神经并发症气阴两虚、脉络瘀阻之基本病机[6]。

甲钴胺是维生素 B_{12}的衍生物,具有促进神经细胞内核酸、蛋白质、脂质代谢以及 DNA 和 RNA 合成的作用,可加快损伤神经组织的修复,是临床上最常用的改善糖尿病周围神经病变的药物之一[7],是本次研究的阳性对照药物。因肌电图神经传导速度测定联合 VPT 检查无创、准确,被视为糖尿病周围神经病变程度及研究中的重要评价指标[8],MDA 及 SOD 则是评价糖尿病周围神经病变氧化应激损伤的重要参考指标,hs - CRP 是公认的糖尿病神经并发症的炎症因子,是血管及神经细胞炎性反应中的一个重要标志物,对糖尿病及其神经病变的发生发展和预后有重要的预测价值[9]。本研究结果显示,观察组临床疗效明显优于对照组,症状明显缓解,神经传导速度明显增加,VPT 明显降低,在血清学指标上,观察组与对照组相比,观察组 hs - CRP 明显下降,血清 MDA 水平明显降低,SOD 活性明显增加。本研究结果表明,中药参芪复方可有效治疗糖尿病周围神经病变,其机理可能是通过提高抗氧化应激能力、减轻氧化应激损伤、降低炎症反应而实现的。

参考文献:

[1]PETIT J A. Upender R P. medical evaluation and treatment of diabetic peripheral neuropathy[J]. Clin Podiatr Med Surg, 2003, 20(4): 671 - 688.

[2]LAVERY L A, WUNDERLICH R P, TREDWELL J L. Disease management for the diabetic foot: effectiveness of a diabetic foot prevention program to reduce amputations and hospitalizations[J]. Diabetes Res Clin Pract, 2005, 70(1): 31 - 37.

[3]吴冬波. 硫辛酸治疗糖尿病周围神经病变疗效观察[J]. 临床合理用药杂志,2014,7(4):47 - 48.

[4]岳宗相,王艳红,刘致勤,等. 参芪复方对糖尿病血管氧化应激相关蛋白表达的影响[J]. 世界中西医结合杂志,2013,8(11):1156 - 1159, 1174.

[5]王艳红,岳宗相,刘致勤,等. 参芪复方对自发性 2 型糖尿病 GK 大鼠氧化应激损伤的影响[J]. 现代临床医学,2013,39(1):29 - 31.

[6]岳宗相,刘平,张培海,等. 从气阴两虚脉络瘀阻论治糖尿病阳痿[J]. 四川中医,2011,29(6):24 - 25.

[7]韩健. 甲钴胺联合 α - 硫辛酸治疗老年糖尿病周围神经病变的体会[J]. 中国实用神经疾病杂志,2012,15(11):62 - 63.

[8]沈娟,曾辉,李连喜,等. 振动感觉阈值(VPT)在糖尿病周围神经病变(DPN)中的诊断价值[J]. 复旦学报:医学版,2013,40(1):31 - 37.

[9]VERIT F F. High sensitive serum C - reactive protein and its relationship with other cardiovascular risk factors in normoinsulinemic polycystic ovary patients without metabolic syndrome [J]. ARCHIVES OF GYNECOLOGY AND OBSTETRICS, 2010, 281(6): 1009 - 1014.

(收稿日期:2015 - 01 - 06)

(上接第 66 页)

[5]ROBBIN M L, OSER R F, LEE J Y, et al. Randomized comparison of ultrasound surveillance and clinical monitoring on arteriovenous graft outcomes[J]. Kidney Int, 2006, 69(4): 730 - 735.

[6]WANG A Y, WANG Mei, LAM C W, et al. Heart failure in Long - Term peritoneal dialysis patients: a 4 - Year prospective analysis[J]. Clinical Journal of the American Society of Nephrology, 2011, 6(4): 805 - 812.

[7]杜学海,张凌. 尿毒症透析患者的钙磷代谢紊乱和心脏钙化[J]. 中国血液净化,2003,2(2):59 - 61.

(收稿日期:2015 - 04 - 13)

脑梗死二级预防依从性及再复发的调查

钟新龙,黄志煌
(梅州市兴宁市人民医院内一科,广东 梅州 514500)

[**摘要**]**目的**:分析脑梗死二级预防依从性与再复发的关系。**方法**:选择 2013 年 7—12 月我院收治的脑梗死患者 280 例作为研究对象,随访其出院后 1 年内二级预防和复发情况,比较依从性良好组和依从性较差组的危险因素、梗死复发率。**结果**:依从性良好组脑梗死复发率为 17.39%,显著低于依从性较差组的复发率(43.64%,$P<0.05$);依从性良好组患者的血压、血脂、血糖控制达标率分别为 96.52%、97.39%、94.78%,均显著高于依从性较差组(60.00%、63.64%、57.58%,均 $P<0.05$);脑梗死患者的发病以及再发生的危险因素为高血压史、糖尿病史、高血脂症史、吸烟史等。**结论**:加强脑梗死患者的二级预防健康教育,可以提高患者的二级预防依从性,提高患者的服药依从性,干预发病因素和危险因素,降低脑梗死再复发率,促进患者康复。

[**关键词**]脑梗死;二级预防;依从性;再复发
[**中图分类号**]R743.33 [**文献标识码**]A **DOI:**10.11851/j.issn.1673-1557.2016.01.026
优先数字出版地址:http://www.cnki.net/kcms/detail/51.1688.R.20151228.1702.034.html

脑梗死是一种常见的脑血管疾病,患者因局部脑组织血液循环障碍、缺血、缺氧等造成脑组织坏死,病死率、复发率、致残率非常高,给患者的家庭带来较大的经济负担和打击[1]。加强康复训练,部分患者的神经运动障碍可以得到有效的改善。在康复过程中,患者的脑梗死二级预防、健康教育非常关键,可以预防再复发。笔者对我院 2013 年 7—12 月收治的 280 例脑梗死患者的二级预防依从性及梗死复发率进行调查分析,报告如下。

1 对象和方法

1.1 调查对象 选择我院 2013 年 7—12 月收治的 280 例脑梗死患者作为研究对象。其中:男 170 例,女 110 例;年龄 43~85 岁。所有患者的疾病符合脑梗死的诊断标准[1],有明显的缺血性脑卒中病史,经头部 CT 或 MRI 确诊。患者本人或家属同意参与本次调查,签订知情同意书。纳入标准:(1)年龄≥18 岁;(2)临床诊断为缺血性卒中,除外脑出血、蛛网膜下腔出血、短暂性缺血发作者;(3)诊断符合第四届脑血管病会议制定的诊断标准[2]。排除标准:(1)无症状、局部病灶体征静止性脑梗死;(2)非脑血管病事件,如脑外伤、脑转移瘤、硬膜下血肿等[3]。

1.2 调查方法、分析指标与分组 记录患者包括年龄、性别、既往史、脑梗死情况、二级预防实施情况、脑梗死药物治疗适应情况等一般临床资料和患者的联系电话;本次发生脑梗死的情况,包括头部 CT 或 MRI 检查结果、多普勒检查结果等。出院后每月进行 1 次电话随访,每年进行 1 次电话随访,随访内容包括用药情况、停药原因、是否再次复发、再复发的影响因素等。

按脑梗死患者二级预防指南[2]中相关指标实施二级预防,设定观察指标,将 LDL-C 值的达标值定为 2.59 mmol/L。根据患者脑梗死发病的危险因素进行分析,如果患者有高血压、糖尿病等严重危险因素,可以将 LDL-C 值的达标值定为 2.07 mmol/L,血压 <140/90 mmHg(1 mmHg = 0.133 kPa),空腹血糖 <7.0 mmol/L,餐后血糖 <10.0 mmol/L,糖化血红蛋白 <7% 等。

针对所有患者的一般资料及临床检查的各项指标,将 LDL-C 达标、糖化血红蛋白 <7% 等指标作为患者依从性的标准。各项检查指标达标,说明患者严格遵守脑梗死的二级预防要求,治疗、药物服用、用量等均按照医嘱进行。

对比统计分析 1 年随访中脑梗死患者二级预防的依从性和再梗死发生率、血压、血糖、血脂等指标的控制情况。按照患者二级预防依从性良好程度,将其分为依从性良好组和依从性较差组。依从性良好组能遵照医嘱服药,控制饮食,定期复查。依从性较差组存在不服药或者不规则服药、服用中成药替换、因不良反应或药费问题停药、不饮食控制、不定期检查危险因素等。依从性良好组 115 例,其中:男 65 例,女 50 例;依从性较差组 165 例,其中:男 105 例,女 60 例。分析 2 组患者的复发率及各项指标。

1.3 统计学方法 使用 Excel 表格建立依从性良好组和依从性较差组患者的基本资料数据库,采用 SPSS19.0 进行处理分析,危险因素使用多因素 Logistic

通信作者:钟新龙,xnzhongxinlong@163.com

回归线进行分析。计数资料使用χ^2 检验。

2　结　　果

2.1　2 组脑梗死复发率比较　经随访,依从性良好组 115 例中复发 20 例,复发率 17.39%;依从性较差组 165 例中复发 72 例,复发率 43.63%。后者极显著性高于前者($P<0.01$)。

2.2　2 组患者血压、血糖、血脂控制情况比较　结果详见表 1。

表 1　2 组患者血压、血糖、血脂控制达标情况比较

组　别	病例数/例	血压达标		血脂达标		血糖达标	
		数/例	率/%	数/例	率/%	数/例	率/%
依从性良好组	115	111	96.52[1)]	112	97.39[1)]	109	94.78[1)]
依从性较差组	165	99	60.00	105	63.64	95	57.58

注:1)与依从性差组比较 $P<0.01$

依从性良好组的血压达标率、血脂达标率、血糖控制达标率均极显著性优于依从性较差组($P<0.01$)。

2.3　多因素分析　脑梗死复发率在性别、年龄 <65 岁和≥65 岁、有无心脏病史间比较无显著性差异($P>0.05$),在有无高血压史、有无糖尿病史、有无高血脂症史、有无吸烟史间比较有极显著性差异($P<0.01$),有高血压史、有糖尿病史、有高血脂症史、有吸烟史的患者脑梗死复发率显著增高。

3　讨　　论

脑梗死是在临床治疗中发病率较高的脑血管疾病,近几年随着人们对饮食等的不加控制,以及生活压力的增加,脑梗死等脑血管疾病的发病率呈上升的趋势[4]。有研究表明,脑梗死与多项因素有关[5-7]。脑梗死有较高的发病率、致残率和死亡率[8],因此应引起重视。

本次调查中,二级预防依从良好组的脑梗死复发率显著低于依从性较差组,血压达标率、血脂达标率、血糖控制达标率亦显著高于依从性较差组。所以控制和定期复查患者的血压、血糖、血脂等是必要的。告诉患者脑梗死的危险因素较多,在康复阶段一旦对危险因素放松警惕,脑梗死可能再度发生,危及患者的生命安全。经分析发现,脑梗死主要的危险因素为有高血压病史、糖尿病史、高血脂症史、吸烟史等。因此在脑梗死治疗过程中,要加强患者治疗的依从性,为患者讲解与疾病相关的知识,将造成脑梗死发病的危险因素告知患者,指出不服药或者不规则服药、因不良反应或药费问题停药、饮食无控制、不定期检查危险因素的指标等的危害;告诉患者在康复期,医生须根据病情恢复程度给予治疗药物配伍,合理进行药物种类、药量的加减,所以需要患者定期到医院进行检查,患者或家属不要感觉病情已经好转或明显减轻就自行减少服用药量或种类甚至停药,以加强对危险因素的控制,有效地预防脑梗死的再次发生[9-12]。

脑梗死的复发在临床上较为常见,复发后对患者的神经功能产生的损伤较为严重,会增加死亡率。为此,在患者脑梗死首发后应尽早对其实施二级预防,针对患者脑梗死的发病原因,治疗可逆性病因,查找和控制危险因素等,针对其发病因素和危险因素进行干预,降低脑梗死再发生率,促进患者的康复。

参考文献:

[1]QIAN Y R, LEE M J, HWANG S, et al. Neuroprotection by valproic Acid in mouse models of permanent and transient focal cerebral ischemia[J]. Korean J Physiol Pharmacol, 2010, 14(6):435-440.

[2]中华神经科学会. 中华神经外科学会. 各类脑血管疾病诊断标准[J]. 中华神经科杂志,1996,29(6):379-380.

[3]中华医学会神经病学分会脑血管病学组缺血性脑卒中二级预防指南撰写组. 中国缺血性脑卒中和短暂性脑缺血发作二级预防指南(2010)[J]. 中国临床医生,2011,43(11):68-74.

[4]宁海春,王连芹. 脑梗死二级预防的研究进展[J]. 疑难病杂志,2010,9(3):237-239.

[5]刘艳,蒋晗,宋春江. 同型半胱氨酸与脑梗死相关性分析[J]. 现代临床医学,2015,41(3):186-187.

[6]刘艳,宋春江,罗小晶. 血清 CRP 及 FIB 与脑梗死神经功能缺损相关性[J]. 现代临床医学,2013,39(1):20-21.

[7]姚薇,张志民. 高尿酸血症与脑梗死相关性的探讨[J]. 现代临床医学,2010,(3):180-181.

[8]袁明,裘昊,张莹. 复发性脑梗死患者 118 例危险因素观察[J]. 心脑血管病防治,2014,14(1):60-61, 62.

[9]汪进丁,万姗姗,万和斌. 应用 ABCD2 评分法预测首诊 TIA 患者近期发生脑梗死的风险[J]. 南昌大学学报:医学版,2012,52(9):55-57.

[10]秦占忠,董俊英,李国忠,等. 脑梗死患者复发的危险因素及二级预防依从性对其的作用[J]. 中国脑血管病杂志,2011,8(9):458-462.

[11]陈钊,蔡国庆,邱宇,等. 复发性脑梗死的二级预防现况调查[J]. 当代医学,2013(15):6-8.

[12]骆霞,白淑霞. 脑梗死患者二级预防用药依从性分析[J]. 中国基层医药,2012,19(1):128-129.

(收稿日期:2015-07-29)

·护理园地·

网格化服务团队中社区护士服务模式的探讨

罗 汀,李秋红,何素红,何怀如
(广州市天河区石牌街社区卫生服务中心,广东 广州 510630)

[摘要]**目的**:探究网格化服务团队在社区卫生服务中的应用效果,并对其中社区护士的服务模式进行总结分析。**方法**:选取 60 例社区患者,采用随机数字表法将其分为观察组和对照组各 30 例。对照组患者采用常规社区管理方案,观察组患者则基于网格地图管理原理,构建网格化医疗服务体系,实施网格化护理服务。2 组干预时间均为 3 个月。采用生存质量量表(SS-QOL)对 2 组患者干预前后的生活质量进行比较。**结果**:干预前 2 组患者的各项 SS-QOL 评分均无显著性差异($P>0.05$),干预后观察组患者的精力、家庭角色、语言、活动能力、情绪、个性、自理能力、思维、行动能力、工作劳动评分均显著高于对照组($P<0.05$)。**结论**:网格化服务能够有效地改善社区患者的生活质量,可实现更加合理的资源分配,能够针对性地为慢性病患者、老年患者提供更加优质的服务,作为一种新型的社区护理模式值得推广和应用。

[关键词]社区护理;网格化服务;服务模式
[中图分类号]R473.2 [文献标识码]B **DOI:**10.11851/j.issn.1673-1557.2016.01.027
优先数字出版地址:http://www.cnki.net/kcms/detail/51.1688.R.20151228.1702.036.html

社区全科团队的网格化管理,是建立在城市网格化管理的基础上,针对社区医疗特点所制定的一种新型社区卫生服务模式。该模式利用团队成员的专业互补来形成集医疗、护理、公共卫生为一体的服务系统[1],能够更加全面地为社区患者提供医疗卫生服务。有文献调查显示[2],社区护理服务虽然在医疗改革中实现了飞速的进步和发展,已经成为整个医疗体系不可分割的重要组成部分,但在服务内容的广度和深度上均有所欠缺,例如健康宣教、家庭护理、心理护理等,护理人力资源缺乏则是重要影响因素。如何合理利用护理资源是目前工作中的重点问题。本中心近年来成立网格化服务团队,在社区护理工作中取得了较好成效,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2013 年 10 月至 2014 年 10 月广州市天河区石牌街社区卫生服务中心的 60 例建立健康档案的患者作为研究对象。患者均为本辖区居民,其中:男 33 例,女 27 例;年龄 24~79 岁,平均 53.9±22.7 岁。采用随机数字表法将以上患者随机分为观察组和对照组各 30 例,2 组患者年龄、性别等一般资料比较无显著性差异($P>0.05$),具有可比性。

1.2 纳入及排除标准 纳入标准:(1)年龄≥18 岁;(2)具有至少 1 年的社区基线调查资料;(3)生活自理,意识清晰,沟通良好;(4)文化程度初中或以上。排除标准:(1)随访困难者;(2)严重心、肝、肾、肺等疾病患者;(3)有精神病史或阿尔茨海默病者;(4)有酒精依赖者。

1.3 干预方法 对照组患者采用常规社区管理方案,由社区卫生服务中心进行健康管理;观察组患者则运用网格地图管理原理,构建网格化护理服务体系。

1.3.1 组建网格化管理 应用网格地图管理理念,将服务区域进行“网格化”划分。划分原则以每个网格覆盖 1~2 个社区居委会,负责 1.2~1.4 万名居民为宜。共划分 10 个网格,并对应建立 10 个服务团队。按照分户情况进行目录登记,参照平面分布图,以路为界,以栋为单位进行划分。目录中详细标注网格编号、居委会名称、分组编号以及患者的个人情况等。

1.3.2 网格化服务流程 首先建立起基于数字卫生平台的社区网格化管理体系,并将患者的各项信息进行录入,方便查阅和调取;成立网格化服务团队的领导小组,进行总体工作的安排和制定,监督各项工作的实施;对团队成员进行相关培训,按照网格内护理需求程度进行资源分配,建立责任制制度;每月进行一次工作总结,对阶段内的工作问题进行汇总处理并提出改进策略,确保服务质量持续性提高。

1.3.3 网格化服务培训 主要针对社区护理工作的特点进行培训,确保社区护士能够全面、系统地掌握社区护理服务的内容,加强交流沟通能力、健康宣教能力、心理指导能力的培养,使社区护士能够应对社区护理服务的特殊环境,有计划地为患者提供专业护理。

通信作者:罗汀,duoduonuli123@163.com

1.4 观察指标 2 组患者干预时间均为 3 个月。采用生存质量量表(SS－QOL)[3]对 2 组患者干预前后的生活质量进行统计对比。该量表共包括 12 个维度,分别为精力、家庭角色、语言、活动能力、情绪、个性、自理能力、社会角色、思维、行动能力、视力、工作劳动,采用 5 级评分法进行评价,分值越高说明患者的生活质量越好。

1.5 统计学处理 采用 SPSS19.0 进行统计学处理,计量资料组间对比用 t 检验。

2 结 果

2 组患者干预前后的 SS－QOL 评分比较结果详见表 1。

表 1 2 组患者干预前后的 SS－QOL 评分比较

组 别	样本数/例	精力/分		家庭角色/分		语言/分		活动能力/分	
		干预前	干预后	干预前	干预后	干预前	干预后	干预前	干预后
观察组	30	7.7±3.2	13.9±2.4[1)]	7.4±2.6	12.7±2.6[1)]	17.8±4.8	21.2±4.8[1)]	16.7±6.3	23.4±4.5[1)]
对照组	30	7.9±3.7	9.0±3.1	7.6±2.9	9.7±3.2	18.0±4.1	19.6±4.3	16.6±6.9	18.2±6.5
组 别	样本数/例	情绪/分		个性/分		自理能力/分		社会角色/分	
		干预前	干预后	干预前	干预后	干预前	干预后	干预前	干预后
观察组	30	14.9±3.6	20.7±3.1[1)]	8.9±3.6	11.9±2.5[1)]	12.9±4.5	20.3±5.2[1)]	9.8±2.4	11.9±4.6
对照组	30	15.0±4.0	13.9±3.7	8.7±2.6	8.4±3.0	13.3±4.2	14.7±4.5	9.7±2.2	12.3±4.5
组 别	样本数/例	思维/分		行动能力/分		视力/分		工作劳动/分	
		干预前	干预后	干预前	干预后	干预前	干预后	干预前	干预后
观察组	30	9.5±2.5	11.7±2.5[1)]	16.9±4.3	21.1±4.9[1)]	11.7±2.7	13.2±2.7	6.1±2.5	11.3±2.5[1)]
对照组	30	9.3±2.9	8.9±3.4	16.6±4.8	13.9±5.3	11.8±1.9	13.1±2.9	6.2±2.6	5.8±2.9

注:1)与对照组比较 $P<0.05$

干预前 2 组患者各项 SS－QOL 评分均无显著性差异($P>0.05$);干预后观察组患者的精力、家庭角色、语言、活动能力、情绪、个性、自理能力、思维、行动能力、工作劳动评分均显著高于对照组($P<0.05$)。

3 讨 论

社区医疗卫生服务体系的特殊性限定了其与综合医疗机构的不同,在医疗资源缺乏的情况下,按照患者疾病来进行划分难以满足社区患者的医疗服务需求[4]。网格化管理是基于城市网格地图管理思想,将社区居民按照地理位置进行划分的一种新型管理模式,将医师、护士、社区工作人员整合成全科服务团队,按照区域为社区患者提供完善的医疗、护理服务的一种新方案[5]。随着社会老龄化的加剧,社区慢性病患者和老年患者逐渐增多,已经成为社区卫生服务的主要对象。鹿茸等[6]以抽样调查的方式对成都市 8 家社区卫生服务中心和 8 家乡镇卫生院糖尿病患者管理现状进行了调查,发现存在区域不均衡等诸多问题。网格化服务团队能为患者提供完善的“组团式服务”,能够全面评估患者的医疗护理需求,进行有效的疾病预防和治疗,实施社区康复护理,从而提高患者的生活质量[7]。网格化服务可充分利用辖区资源,将社会力量和医疗资源整合在一起,减少资源浪费,体现优秀的管理效果。

陈淑红等[8]的研究指出,在当前的社区护理服务中,虽然一定程度上满足了患者公共卫生需求,但在家庭护理、健康宣教、心理护理、社区康复护理等方面仍存在深度、广度不足的情况,分析其原因主要是由于护理资源缺乏。在传统的护理模式下,社区护士日常工作繁重,分身乏术,难以实现家庭护理,与患者的接触时间较少,难以实施针对性的健康宣教和心理指导[9]。而网格化管理模式则可以宏观地对区域内的患者情况进行评价,在服务团队的构建上进行针对性的安排,实现资源的合理化应用,为社区护士实现多元化护理提供必要基础。

从本文研究数据来看,干预前 2 组患者的各项 SS－QOL 评分均无显著性差异($P>0.05$);干预后观察组患者的精力、家庭角色、语言、活动能力、情绪、个性、自理能力、思维、行动能力、工作劳动评分均显著高于对照组($P<0.05$)。结果说明在网格化管理模式下,社区护士的服务范围更加广泛。在本次研究中,网格化服务团队的护士能够充分和患者进行接触,了解患者的身心状况,针对性地制定护理计划并实施,有效地改善了患者的不良生活习惯,提高了患者的认知和护理配合度,从而全面改善患者的生活质量。

综上所述,网格化服务能够有效地改善社区患者的生活质量,实现更加合理的资源分配,能够针对性的为慢性病患者、老年患者提供更加优质的服务,作为一种新型的社区护理模式值得推广和应用。

(下转第 75 页)

对 117 例老年功能性便秘的综合护理干预观察

徐 薇,余 姣,黄 艳
(四川大学华西医院老年医学中心,四川 成都 610041)

[**摘要**]**目的**:探索综合护理干预对老年功能性便秘患者的功效。**方法**:117 例入院前即有功能性便秘的老年患者给予综合护理干预后,随访观察 4 周,评估便秘改善情况。综合护理干预措施包括向患者及家属讲解便秘的危害,改正不良饮食习惯,定时排便,每天按摩腹部及适量运动,针对卧床排便患者提供舒适的环境及姿势、药物等。**结果**:综合护理干预使部分便秘患者的病症程度减轻。**结论**:采取个性化的综合护理干预能有效改善老年功能性便秘患者的便秘情况。

[**关键词**]功能性便秘;护理干预;老年人;效果
[**中图分类号**]R473.5 [**文献标识码**]B **DOI:**10.11851/j.issn.1673-1557.2016.01.028
优先数字出版地址:http://www.cnki.net/kcms/detail/51.1688.R.20151228.1702.026.html

随着人口的老龄化以及人们生活习惯的变化,便秘已成为一种多发病和常见病。便秘表现为排便频次减少、粪便干硬和排便艰难(排便频次减少指每周排泄少于 3 次;排便艰难包括排泄费劲、排出艰难、排泄不尽感、排泄费时及需配合手法帮助)[1]。便秘可导致老年患者腹胀、腹痛、纳差、烦躁、肠梗阻,甚者有诱导心血管意外的风险,严重影响其生活质量[2]。笔者对本科室有功能性便秘的老年患者给予个性化的综合护理干预,获得了满意的功效,报告如下。

1 资料与方法

1.1 纳入标准 排除器质性病变及药物因素,满足罗马Ⅲ功能性便秘的诊断标准。罗马Ⅲ功能性便秘诊断标准:(1)需包括下列 2 项及以上——至少 1/4 的排便有费劲感,至少 1/4 的粪便为干结粪或硬质粪,至少 1/4 的排泄具有不尽感,至少 1/4 的排泄感直肠肛门堵塞,至少 1/4 的排泄须手法帮助配合,每周排便次数小于 3 次;(2)不使用缓泻药物时较少排泄稀便;(3)不满足肠易激综合征的诊断。确诊前便秘症状至少出现半年,且近 3 个月诊断满足上述标准。

1.2 便秘严重程度 (1)轻度:症状轻微,日常生活不受影响,通过整体干预、短时用缓泻药即可正常排便;(2)重度:病症持续且严重,强烈妨碍生活和工作,必须用缓泻药物对症,不能暂停药物或者药物治疗无效;(3)中度:介于二者之间[3]。

1.3 一般资料 我院老年医学中心 2013 年 2 月至 2014 年 9 月共有 117 例功能性便秘的老年患者,其中:男 53 例,女 64 例;年龄 60~93 岁,平均 75.2±9.3 岁;重度便秘 20 例(占 17.09%),中度便秘 56 例(占 47.86%),轻度便秘 41 例(占 35.04%)。

1.4 综合护理干预 对 117 例患者进行个性化综合护理干预,4 周后随访评估患者便秘改善情况。

1.4.1 心理干预 患者住院后常会存在一些不良情绪,比如紧张、害怕、焦虑、抑郁等。护理人员要多关怀患者,及时知晓患者想法,及时开导。并给患者及家属讲解便秘的相关知识,和按时排便的重要性,争取他们的理解配合。

1.4.2 饮食干预 了解患者的饮食习惯,及时做出指导,调整饮食内容,纠正不良饮食习惯,保证充足的水和膳食纤维的摄取。比如非糖尿病患者清晨可饮用蜂蜜水,无心功能不全患者确保饮水 1.5~2.0 L/d,多食蔬菜及水果,咀嚼功能减退的患者可饮用带渣的果蔬汁。鼻饲患者可通过鼻饲管注入果蔬汁。烹制食物时使用植物油,每天食用适当的核桃、花生、芝麻等可起到通便润肠的作用。

1.4.3 排便习惯干预 定时排便有助于排泄粪便,降低便秘的可能。所以患者要培养定时排便的习惯,不要忽视便意,排便时间尽可能在清晨起床适量的运动后,以及早餐后 30 min 进行。卧床患者每天定时给予粪便器,指导其排泄大便,以建立正常的排便反射。

1.4.4 运动干预 运动有利于增强肌张力,调节排便肌群的协调。疾患许可条件下,每日需要适当的活动,如慢走、跳舞等,注意防止劳累。卧床患者可在床上锻炼,比如指导家属辅助患者进行肢体主动、被动运动,也可指导患者进行抬臀训练、腹式呼吸、盆底肌的收缩放松运动。若患者病情不允许运动,护理人员可为患者进行腹部按摩,或指导陪护进行腹部按摩,以刺激肠蠕动增加,利于大便排出。按摩以早餐后和晚餐后 1~2 h 为宜。

1.4.5 舒适干预 提供合适的环境有助于排便。部分患者习惯坐位排便,部分习惯蹲位,应尽可能满足患者的需求,而且排便期间避免打扰,尽力安排隐秘性好

通信作者:黄艳,16464164@qq.com

的环境和足够的时间,以使其放松达到顺利排便。能行走的患者,尽量在卫生间解便;行走障碍或无法行走的患者,床边放置坐便器解便;卧床患者尽量坐位、蹲式解便,假若病情不允许,可将床头抬高 30° ~ 40°,以增添患者满意感。

1.4.6　手法干预　护理人员戴医用手套,予液体石蜡润滑食指并插进患者肛门,用指腹按摩直肠壁,以此刺激肠蠕动增加。每次按摩时间 2 ~ 3 min,以排便之前 0.5 ~ 1 h 进行为宜。按摩对于肛门松弛或痔疮患者不适用。

1.4.7　药物干预　如未排便时间 > 3 d 者,可服用酚酞片、麻仁丸等导泻药。导泻药起效时间一般在吃药 4 h 后,因此宜在睡觉前给予导泻药,以利于次日晨起及早饭后排泄。不可长期服用导泻药,否则可致肠道丧失自主排便功能而加剧便秘。对大便无力的患者,可予开塞露润滑通便。对于大便未到达直肠的患者,可用生理盐水灌肠以刺激肠蠕动。

2　结　　果

经过个性化综合护理干预后,大部分患者便秘症状明显改善。20 例重度便秘患者中便秘症状明显改善者 12 例(占 60.00%),56 例中度便秘患者中便秘症状明显改善者 36 例(占 64.29%),41 例轻度便秘患者中便秘症状明显改善者 34 例(占 82.93%)。

3　讨　　论

便秘在老年人群中发病率很高,是损害其身体及心理健康的慢性疾患之一。老年人以慢性功能性便秘多见,由于其病因复杂,因此要从心理、生理及饮食等多方面综合实施护理干预,以此预防并治疗便秘[4]。在临床护理过程中,应对老年患者的心理情况、饮食及大便习惯、活动能力等做全面评估,给予对应指导,以及实施个性化的综合护理干预,同时需向患者和家属讲明便秘防治的重要性。便秘患者需要保持心情畅快,养成良好的饮食及定时排便的习惯,适当运动,提供其适宜的排便环境。中度、重度便秘患者应口服缓泻药,避免不用药物或滥用药物而导致便秘加重。从本研究可见,采取个性化的综合护理干预可有效改善老年功能性便秘患者的便秘情况。所以在老年功能性便秘患者中,采取个性化的综合护理干预是非常重要和必要的。

参考文献:

[1] GALLEGOS - OROZCO J F, FOXX - ORENSTEIN A E, STERLER S M, et al. Chronic constipation in the elderly[J]. American Journal of Gastroenterology, 2012, 107(1): 18 - 25.
[2] 刘国萍. 老年人便秘的预防和护理[J]. 护理研究, 2004, 18(12): 1125.
[3] 罗金燕, 王学勤, 戴菲, 等. 慢传输型便秘结肠动力学研究[J]. 中华消化杂志, 2002, 22(2): 117 - 119.
[4] 张琦, 周丽华. 老年便秘的护理探讨[J]. 按摩与康复医学: 下旬刊, 2010, 1(11): 81.

(收稿日期:2015 - 04 - 22)

(上接第 73 页)

参考文献:

[1] 李葆华, 黄润州, 侯淑肖. 脑卒中患者出院时生活质量及相关因素分析[J]. 护理管理杂志, 2011, 11(1): 13 - 15.
[2] 马小鹏. 社区卫生服务的实践与思考[J]. 现代医院, 2011, 11(10): 153 - 154.
[3] 段成刚, 高艳, 吴擢春. 定性方法及其在项目评价方法中的应用[J]. 中国卫生事业管理, 2010(1): 63 - 71.
[4] 戴志凌, 刘洁新, 邵雪. 家庭康复指导对脑卒中恢复期患者生存质量的干预效果及评价[J]. 中国老年学杂志, 2011, 31(4): 689 - 690.
[5] 刘纯艳. 社区护理学[M]. 北京: 人民军医出版社, 2004: 131 - 139.
[6] 鹿茸, 曾伟, 魏咏兰. 成都市糖尿病患者社区管理现状[J]. 现代临床医学, 2013, 39(5): 363 - 365.
[7] 刘秀娜, 周娟, 王仙园, 等. 重庆市社区护理管理者社区护理发展建议的质性研究[J]. 护理学报, 2010, 17(19): 1 - 4.
[8] 陈淑红, 李薇, 田永峰. 北京市宣武区社区护理人力资源配置及利用中的问题与思考[J]. 护理研究, 2010, 24(23): 2155 - 2156.
[9] 黄天雯, 张小燕, 成守珍, 等. 试论适合城市社区发展的老年慢性疾病患者出院后照护模式的构建[J]. 中国实用护理杂志, 2009, 25(10): 51 - 53.

(收稿日期:2015 - 01 - 27)

《现代临床医学》编辑部声明

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

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

综合护理干预在中心静脉血氧饱和度监测中的应用

赖天为,韦柳青,龙 琼,张奕奕,陆雪珍,樊艳萍,梁 丹
(广西民族医院重症医学科,广西 南宁 530001)

[**摘要**]**目的**:探讨综合护理干预在持续监测中心静脉血氧饱和度($ScvO_2$)中的应用效果。**方法**:选择本院重症医学科内应用中心静脉血氧饱和度监测的 98 例患者作为研究对象,随机分为观察组和对照组,每组 49 例,对照组采用中心静脉导管常规护理,观察组采用综合护理干预,观察并比较 2 组 $ScvO_2$ 监测导管护理并发症的发生情况。**结果**:观察组患者并发症发生率低于对照组,观察组 $ScvO_2$ 导管平均留置时间优于对照组,同时,观察组护士对 $ScvO_2$ 导管的护理时间及工作量均较对照组减少,二者相比具有显著性差异($P<0.05$)。**结论**:对 $ScvO_2$ 监测导管实施综合护理干预可以减少并发症发生,延长管道使用时间,有效减轻护士的工作量,值得在临床上大力推广应用。

[**关键词**]综合护理干预;中心静脉血氧饱和度;护理
[**中图分类号**]R472.9 [**文献标识码**]B **DOI:**10.11851/j.issn.1673-1557.2016.01.029
优先数字出版地址:http://www.cnki.net/kcms/detail/51.1688.R.20151228.1653.020.html

中心静脉血氧饱和度($ScvO_2$)指利用一定的检测手段,测定静脉血中血红蛋白(Hb)的氧饱和程度,是反映组织氧合程度、组织灌注水平的指标[1-2]。目前 $ScvO_2$ 监测在危重患者治疗中已经得到越来越多的应用,由于 ScvO2 监测导管需专业留置,管腔细长,易损坏,如何保证监测的顺利进行成了护理难点。2012 年 9 月至 2014 年 5 月,本院重症医学科内应用中心静脉血氧饱和度监测了 98 例患者,以此作为研究对象,对 $ScvO_2$ 监测导管采取了综合护理干预,收到了满意的效果,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 病例选自 2012 年 9 月至 2014 年 5 月来重症医学科行 $ScvO_2$ 监测的患者 98 例,其中:男 65 例,女 33 例;平均年龄 57.3±5.2 岁;多发伤 18 例,慢性肾衰竭 12 例,肺心病 15 例,呼吸衰竭 21 例,重症肺炎并发 ARDS17 例,休克 15 例。随机将其分成观察组和对照组 2 组,每组各 49 例。所有病例均行 $ScvO_2$ 监测。2 组患者在年龄、性别、疾病及置管评估上无显著性差异($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法

1.2.1 监测方法 $ScvO_2$ 监测采用 CeVOX 技术(一种新型光导纤维技术),将光导纤维探头插入普通中心静脉导管的远端腔以连续监测患者 $ScvO_2$[3]。通过 PICCO 监测仪,可动态反映 $ScvO_2$、循环系统、血流动力学变化,还可监测以容积变化反映的心脏前负荷以及肺血管通透性的参数变化[4]。

1.2.2 操作方法 $ScvO_2$ 监测需建立一条双腔中心静脉(锁骨下静脉或者颈内静脉)导管,留置好光导纤维探头后,将光导纤维线与 PICCO 监护仪相连,同时连接好冲洗 $ScvO_2$ 导管的肝素盐水,每天抽取 4 次中心静脉血气分析标本进行数据校准,以便准确监测出一系列具有特殊意义的临床参数。

1.2.3 护理方案

1.2.3.1 对照组 采用中心静脉导管常规护理模式,包括置管前完善各项相关检查;准备加压袋,肝素盐水(生理盐水 500 mL 加肝素 50 mg)用于冲洗管道;预防并发症如妥善固定导管预防滑脱,预防管道堵塞(每小时滴入肝素盐水 15~30 滴以及每次抽血后滴肝素盐水冲干净管道等);按时换药预防导管相关性血行感染;以及预防空气栓塞等。

1.2.3.2 观察组 采用综合护理干预措施。(1)准备工作:置管前由医生完善各项检查及评估后,护理人员准备双腔或三腔中心静脉导管,$ScvO_2$ 监测装置 1 套,PICCO 监护仪,冲洗用肝素盐水(生理盐水 250 mL 加肝素 25 mg),输液管,输液泵,三通管,肝素帽,局部麻醉药,消毒物品。(2)置管的配合:护理人员协助医生摆好患者穿刺体位,必要时进行患者的制动及镇静工作,提高医生置管成功率。穿刺插管过程中需连续监测患者生命体征变化,发现异常立即报告医生停止操作。穿刺后用 3M 专用敷贴覆盖穿刺部位,有效固定导管位置,连接 $ScvO_2$ 专用传感器探头到 PICCO 监护仪接口处。(3)冲洗装置:将配置好的肝素盐水插入输液管,连接三通管排尽空气后再连接至 $ScvO_2$ 导管侧孔。三通管一端接冲洗的肝素盐水,一端接肝素帽用于采集血气标本时使用;严格保持各连接口的紧密性,避免导管脱开、漏血、空气栓塞、血栓、感染的发

通信作者:赖天为,ltw2lfq@163.com

生。连接成功后将输液管装入输液泵中持续泵入肝素盐水(每小时 3 ~ 5 mL)。(4)保持管道通畅:避免导管打折、受压、扭曲而损坏导线;在 $ScvO_2$ 监测过程中,使用输液泵持续泵入肝素盐水,同时避免血液反流造成的管道堵塞。在持续泵入肝素盐水时,每天监测凝血功能一次。(5)规范中心静脉血气标本的采集:使用密闭式采血法,即采集血气标本时,先用碘伏消毒 $ScvO_2$ 导管处的肝素帽,再用 10 mL 注射器更换 7 号针头从肝素帽处将含肝素盐水的血液抽出 5 ~ 7 mL,最后连接血气针抽取 1 mL 血做血气分析。每次抽血后,及时用肝素盐水 5 mL 正压脉冲式冲管。(6)预防感染:严格遵守无菌操作,患者导管置入处每日用茂康碘消毒,每 2 天更换穿刺点敷贴。三通管及换能器接头用无菌治疗巾包好,冲洗装置如肝素盐水、输液管、肝素帽等要每日更换、换管时先用肝素帽将导管侧孔封住,避免空气进入或者反血现象的出现。各班护士认真交接管道情况,观察穿刺处有无红肿、渗血;观察各管道连接处有无松动、血液反流现象[5]。若患者出现高热、寒战,应立即拔除导管,并留导管尖端做细菌培养[6]。

1.3 观察指标 (1)记录 2 组患者并发症发生情况,包括管道堵塞、管道脱出、$ScvO_2$ 监测探头折断、空气进入 $ScvO_2$ 导管、导管相关性血行感染。(2)记录 2 组患者 $ScvO_2$ 监测导管的使用时间(一般 $ScvO_2$ 导管与 PICCO 导管留置时间一致,PICCO 导管留置时间可达 10 d[7])及通畅程度(以回抽有回血、回抽无回血但冲洗通畅、冲洗有一定阻力、堵塞表示),当冲洗有一定阻力时建议拔出。(3)记录经过统一培训后的护士每天(8 h)花费在 $ScvO_2$ 导管护理上的时间(主要包括管道冲洗时间,采集 2 次血液标本的时间)以及每天每个患者的护理工作量(主要是导管冲洗次数,同时记录专科医生置管时间,包括患者准备,物品准备置穿刺成功连接监测的总时间)。

1.4 统计学方法 采取 SPSS19.0 软件进行数据分析,计量资料组间比较采用 t 检验,计数资料比较采取 χ^2 检验。

2 结 果

2.1 2 组患者并发症发生情况比较 结果详见表 1。

表 1 2 组患者并发症发生情况比较

组 别	病例数/例	管道堵塞/例	探头折断/例	空气进入 $ScvO_2$ 导管/例	导管相关性血行感染/例	并发症发生率/%
观察组	49	1	0	1	0	4.08[1)]
对照组	49	7	3	11	2	46.94

注:1)与对照组比较 $\chi^2 = 23.681\ 1$,$P < 0.01$

观察组管道堵塞、$ScvO_2$ 监测探头折断、空气进入 $ScvO_2$ 导管、导管相关性血行感染并发症发生率低于对照组。

2.2 2 组患者 $ScvO_2$ 监测导管的使用时间及通畅程度比较 结果详见表 2。

表 2 2 组患者 $ScvO_2$ 监测导管的使用时间及通畅程度比较

组 别	病例数/例	平均留置时间 t/d	回抽有回血		回抽无回血但冲洗通畅		冲洗有一定阻力		堵 塞	
			数/例	率/%	数/例	率/%	数/例	率/%	数/例	率/%
观察组	49	10.3 ± 1.71[1)]	39	79.59[2)]	6	12.24[2)]	3	6.12[2)]	1	2.04[2)]
对照组	49	7.69 ± 2.61	25	51.02	11	22.45	6	12.24	7	14.29

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

观察组导管留置时间长于对照组,导管的通畅程度优于对照组。

2.3 2 组 $ScvO_2$ 导管护理的时间及护理工作量比较 结果详见表 3。

表 3 2 组 $ScvO_2$ 导管护理的时间及护理工作量情况

组 别	病例数/例	导管护理时间 t/min	置管时间 t/min	护理工作量/次
观察组	49	10.51 ± 1.66[1)]	12.90 ± 2.24[1)]	2.80 ± 0.76[1)]
对照组	49	15.88 ± 2.21	18.94 ± 2.58	9.92 ± 1.48

注:1)与对照组比较 $P < 0.01$

观察组患者导管护理时间及护理工作量均少于对照组。

3 讨 论

$ScvO_2$ 监测的技术具有可操作性,便于持续观察患者组织氧合程度、组织灌注水平,操作简单、方便,结合血流动力学监测(pulse indicator continuous cardiac output,PICCO)的其他数据,更有助于患者的临床治疗,已应用于越来越多的临床领域。PICCO 如何得到准确的临床监测数据与护理人员对 $ScvO_2$ 导管的维护,各项护理操作有密切关系。以往对 $ScvO_2$ 导管的维护,更多地停留在中心静脉导管的维护上,对 $ScvO_2$ 导管护理存在缺陷,如采用分离式采集中心静脉血气分析,加压袋冲洗导管冲洗量不易控制,间断过程中容易出现堵管以及未及时更换冲洗装置等,导致并发症发生的情况,导管维护质量差等。

我院重症医学科对 $ScvO_2$ 导管进行了综合护理干预:(1)在置管前做好充分的物品准备,有效配合,为医生穿刺节约时间;(2)改变冲洗方式,运用输液泵匀

(下转第 80 页)

19 例 CRT(CRT－D)植入术患者的围手术期护理配合

赵宝玉,陈 丽,徐 展,冯 茂,吴茜华,敬思琪
(成都市第二人民医院心内科,四川 成都 610017)

[摘要]**目的**:探讨 CRT(CRT－D)植入术患者的围手术期护理配合。**方法**:收集心内科 19 例 CRT(CRT－D)植入术患者的基本资料及术前、术中、术后的护理资料,强调心理护理、个性化护理、专科护理特点。**结果**:19 例 CRT(CRT－D)植入术患者顺利度过围手术期,为我们以后的护理提供了宝贵的经验。**结论**:通过本次研究,积累了关于双室再同步化治疗后的护理经验,提高患者及护理安全。

[关键词]CRT(CRT－D)植入;围手术期;护理配合
[中图分类号]R473.6 [文献标识码]B **DOI:**10.11851/j.issn.1673－1557.2016.01.030
优先数字出版地址:http://www.cnki.net/kcms/detail/51.1688.R.20160105.1131.002.html

The Study of Perioperative Nursing Cooperation in 19 Patients with CRT (CRT－D) Implantation

ZHAO Baoyu, CHEN Li, XU Zhan, FENG Mao, WU Qianhua, JING Siqi
(Cardiology, Chengdu No. 2 People's Hospital, Sichuan Chengdu 610017, China)

[**Abstract**] **Objective**: To discuss how to take care of the patients after the inplantation of CRT(CRT－D). **Methods**: Collected the nursing care informations in perioperation of the patients with inplantation of CRT(CRT－D), paid attention to psychotherypy, personalized and specialist care. **Results**: all in 19 cases had safe and successful surgery. The perioperative care provided us a valuable experience. **Conclusion**: We have accumulated a valuable nursing experience, and can promote the safety of the patients with inplantation of CRT(CRT－D).

[**Keywords**] the inplantation of CRT(CRT－D); perioperation; nursing coorperation

慢性心力衰竭(chronic heart failure,CHF)是指心脏不能泵出足够的血液以满足组织代谢的需要,常是所有不同病因器质性心脏病的主要并发症和最终结局[1]。心脏再同步化(cardiac resynchronization therapy,CRT)即双室再同步化起搏,是通过在传统的右心房、右心室起搏的基础上增加左心室起搏,遵照一定的房室间期和室间间期顺序发放刺激,恢复心脏运动的同步性,从而改善心脏功能[2],是近年来治疗慢性心力衰竭的新方法。该方法中具有心脏复律除颤器(implanable cardioverter defibrillator,ICD)功能的双室起搏器又简称 CRT－D。我院心内科对 19 例 CHF 行 CRT(CRT－D)治疗,取得良好效果,现将相关护理配合报告如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象 2011 年 9 月至 2014 年 9 月入住我院心内科的 19 例行 CRT 术患者,其中 2 例行 CRT－D 术。19 例患者中:男 13 例,女 6 例;年龄 53～86 岁,平均年龄 64 岁;扩张性心肌病 7 例,缺血性心肌病 11 例,慢性风湿性心脏病 1 例;伴左束支传导阻滞者 7 例,Ⅱ度Ⅱ型房室传导阻滞 1 例,Ⅲ度房室传导阻滞 3 例,ICD 术后 2 例,心动过缓伴 R－R 长间歇 6 例;窦性心律 14 例,房颤心律 5 例;按美国纽约心脏学会(NYHA)分级标准,心功能Ⅱ级 7 例,Ⅲ级 6 例,Ⅳ级 6 例;心脏彩超显示左室射血分数(left ventricle ejection fraction,LVEF)为 17%～50%,左室壁收缩活动弥散性减弱,心电图示 QRS 波宽度 120～194 ms,脑钠肽(brain natriuretic peptides,BNP)值>400 ng/mL。以上患者心衰病程为 7 个月至 20 年,经行正规的心衰治疗,即使用利尿剂、β－受体阻滞剂、血管紧张素转换酶抑制剂、血管紧张素受体拮抗剂等治疗后心衰症状存在且反复多次住院,严重影响生活质量,成功植入 CRT(CRT－D),成功率 100%。其中 1 例因手术时心衰发作,大汗,难以平卧,于 10 d 后心衰控制再次手术,成功植入;1 例 ICD 患者(已植入 6 年)植入 CRT－D 后当日频发室性心动过速、ICD 持续放电,经程控显示左室电极阻抗>2 500 Ω,起搏阈值升高,再次入导管室连接后成功。

1.2 方法 患者取平卧位,常规消毒,铺巾,1% 利多

通信作者:赵宝玉,1036038949@qq.com

卡因局麻后,穿刺左锁骨下静脉成功后放入导引钢丝至下腔静脉备用;再次以1%利多卡因局麻后,于左锁骨下平行切开皮肤约4 cm,逐层分离皮下组织,在深筋膜和胸大肌筋膜间制作皮囊,庆大霉素盐水纱布填充。沿钢丝送入左室电极输送鞘,行冠状窦造影,显示冠状静脉、左室各分支,沿输送鞘放左室电极于侧后支,测试阈值、R波高度、阻抗参数满意后,退出输送鞘;然后放入右心室电极至右心室心尖部,放心房电极至右心耳,测试电极阈值、R波高度(P波高度)、阻抗各参数满意后,固定电极远端;取出三腔起搏器,将之与电极相连,放起搏器于预制皮囊中,逐层缝合皮下组织、皮肤,酒精纱布覆盖,无菌纱布加压包扎,胶布固定。术毕,拔出临时起搏电极,纱布覆盖,胶布固定。

1.3 护理配合

1.3.1 术前

1.3.1.1 心理护理 本组植入CRT(CRT-D)患者,心衰病程7个月至20年,患者均经历了反复心衰发作、反复住院的疾病过程,对该手术寄予了很大期望,由于费用昂贵,也会经历反复的心理犹豫期。作为责任护士,有责任了解患者和家属的心理状态,及时将信息告知主管医生,与主管医生共同探讨做好患者的心理安慰和辅导。切忌医生护士各执一词,以免造成患者和家属的不信任。应向患者及家属清楚讲解该手术的过程、耗费时间,不夸大手术效果,让患者及家属客观认识手术。同时,告知患者术中需注意的事项、手术医生和护士的经验及充分准备,让患者和家属消除疑虑,放心接受手术。针对该项手术做心理护理,护士应多站在患者角度,考虑患者的病程、期望、经济状况等,多倾听患者和家属的主诉,多换位思考,让患者和家属真切感受医务人员一切为患者考虑的用心,安心接受手术。手术是疾病的治疗手段之一,同时也是对机体的一种创伤,对患者来说有一个心理应激和适应的过程,手术患者的心理准备对安全顺利地进行手术起着不可估量的作用[3]。

1.3.1.2 术前准备 (1)生活准备。教会患者床上排便,以便应对术后的卧床时间。告知患者术后需24小时卧床休息,让患者有心理准备。排便及咳嗽等活动时需动作轻柔,勿用力,以免电极脱落。(2)疾病控制。配合医生做好疾病控制是该项手术的关键。本组患者心功能Ⅱ~Ⅳ级,19例患者中13例入院时有不同程度的呼吸道感染症状,应做好术前的抗感染治疗及控制心衰。因为CRT手术时间长,需患者长时间平卧位;此外,感染的控制也可减少术后因频发咳嗽引起伤口愈合差、导线脱落等。本次研究中1例患者因术中心衰发作,导致二次手术才完成CRT植入,既增加患者心理负担,也增加患者费用,所以对CRT或CRT-D植入患者来说,良好的术前疾病控制关乎手术的成功与否。(3)医方准备。完善输血前9项、凝血3项、肝肾功、血常规、胸片等检查;备好静脉通路,做好手术区清洁备皮工作,完成术前知情同意书的签字工作。

1.3.2 术中护理

1.3.2.1 病情观察 手术中安置心电监护,密切观察心电监护值,及早发现异常心律,为医生提供病情及参数调整信息。同时,做好其他病情观察,如神志和有无全身出汗、皮肤湿冷、气促等心衰症状发生等。

1.3.2.2 心理护理 手术中患者意识清楚,应多倾听患者的主诉,了解患者手术感受及需求,对不能满足的给予安慰,告知患者需注意的事项,术中切忌大声讨论患者病情,以免加重患者负担。手术时间较长,应随时通报患者手术进展状况,让患者安心,鼓励患者坚持,告知患者医务人员一直在身边。

1.3.2.3 术中配合 术前做好导管室物资抢救准备工作,手术开始前再次核查,术中应保持静脉通路通畅,除颤仪等设备备用;手术中需调整各电极参数,应选派熟练的介入护士参与,以便更好地配合手术以使手术顺利完成。

1.3.3 术后护理

1.3.3.1 局部观察 患者回病房后,立即观察局部伤口敷料的渗血渗液情况;局部以1 kg盐袋压迫24 h,注意患者平卧位时,盐袋易滑落至肩部,着力点改变则不能起到有效压迫作用。我科使用一新拆卷纸放于患侧肩部,刚好抵住盐袋,着力点永远在皮囊伤口处,且卷纸方便、柔软,几乎住院患者常备。本组术后无伤口出血患者。注意观察伤口周围、腋窝等处皮肤有无瘀血瘀斑;如有,以记号笔勾出范围,以便随时观察瘀血瘀斑的变化。

1.3.3.2 心电监护 术后常规安置心电监护,观察起搏器功能,及时发现各类异常心率,本研究中1例患者术后频发室性心律失常,导致ICD持续放电,值班护士重视患者主诉,及早发现心电监护信息,及时通知医生,经程控显示左室电极阻抗>2 500 Ω,起搏阈值升高,经再次入导管室方解决。患者术侧胸部伤口,心电安置时也应避开双上肢,双下肢,尤其是非患肢,以免患者活动困难,导致患者不适而加重患者负担。

1.3.3.3 一般护理及观察 术后需了解患者的一般状况,如大小便、咳嗽、有无心累等情况。告知患者勿用力排便,必要时使用开塞露或通便药;咳嗽时按压伤口,勿用力。告知患者及家属术侧肢体制动的意义,但可局部活动握拳,保持肢体舒适。使用消炎药者注意观察皮肤有无红疹等过敏症状;本组1例使用抗生素

后背部皮疹,经及时用药后缓解。注意受压皮肤情况,必要时术前安置气垫床保护患者皮肤,防压疮。本组 19 例患者,有 4 例 2 型糖尿病患者,由于糖尿病患者蛋白合成能力降低、组织修复能力减弱、细胞免疫和体液免疫功能下降致使抗感染能力减弱,长期高血糖有利于某些细菌的生长,使感染难以控制,均不利于伤口的恢复[4]。本组通过加强局部伤口的观察和护理,每日换药,严格无菌技术操作,局部受压皮肤按摩,4 例糖尿病患者使用气垫床,伤口未出现感染征象,患者无压疮发生。本组 1 例硬皮病患者,伤口愈合差,经加强营养,输入人血白蛋白,减低激素使用量后,伤口逐步愈合。

1.3.3.4 健康教育 CRT(CRT-D)并不是充血性心力衰竭患者一劳永逸的治疗,术后需继续药物治疗,告知患者注意心衰发作的征象,如食欲减退、全身乏力等;同时告知患者定期门诊随访,了解起搏器功能及治疗效果;出院后养成每日晨起自数脉搏的习惯,同时注意远离强磁场、强电流的场合。

2 结 果

本组 19 例患者,经 CRT(CRT-D)治疗后,QRS 波宽度变窄,BNP 明显降低,6 min 步行试验提高,自述心累气紧明显好转,治疗取得阶段性成功。

3 讨 论

CRT(CRT-D)植入术患者需要术前、术中、术后的精心护理。术前护理中,针对手术患者均为长期心衰患者,反复住院,同时手术费用较高等特点,需认真了解患者需求,有针对性地做好心理护理,让患者安心接受手术是保障手术成功的前提;同时,因为手术耗时较长,患者术前心衰及感染控制是手术成功的关键,本研究 1 例患者因术中心衰发作无法继续手术,导致再次手术。术中护理应重视病情观察的护理配合,重视患者主诉,掌握参数数据,为及时有效调整参数提供信息。术后护理除常规护理外,伤口处的沙袋压迫需到位,以保证伤口的良好恢复,同时,重视患者的营养,针对不同患者提供不同营养需求。

本研究对 19 例 CRT(CRT-D)植入术的护理配合,从术前着重心理护理、疾病控制,到术中严密观察各项参数指标,到术后的严格监护管理,为患者安全度过围手术期提供了宝贵经验。同时该护理配合的研究,运用整体护理观,体现人文关怀,关爱患者,注重细节,是成功护理的关键。

参考文献:

[1]王吉耀. 内科学[M]. 北京:人民卫生出版社,2002:177-183.
[2]张蔚青,蒋晓莲. CRT 治疗慢性心力衰竭及其相关并发症与护理[J]. 护士进修杂志,2009,24(10):880-882.
[3]王玉梅. 浅谈手术病人的心理护理[J]. 中国中医药咨询,2011,3(14):310.
[4]许红. 围手术前糖尿病病人的护理[J]. 中华临床医药与护理,2007,12(12):42.

(收稿日期:2015-05-27)

(上接第 77 页)

速滴注冲洗,避免间断冲洗过程中因反血等原因引起的堵管,同时减少护士工作时间及工作量;(3)通过规范的密闭式采血,密闭式管道系统,每天更换冲洗装置,严格交班程序等措施,以减少 $ScvO_2$ 监测探头折断、空气进入 $ScvO_2$ 导管、导管相关性血行感染并发症发生;(4)有效冲洗是保证管道通畅的关键,因为 $ScvO_2$ 导管管道狭长,感应探头占用了一半的导管内径,利用输液泵的压力持续泵入小剂量肝素盐水可以有效地使管腔保持通畅,避免间断冲洗过程中血液反流造成的管道堵塞,同时采血后脉冲式冲管能更有效地冲洗残余血液,从而能延长管道留置时间以及保证通畅程度。改进后,患者凝血功能均正常。

综上所述,规范化、专业化的护理管理是 $ScvO_2$ 监测顺利进行的保障。通过对 $ScvO_2$ 监测的整个过程进行综合护理干预,可避免监测过程中出现的堵管、感染、空气栓塞等并发症,有效延长管道的使用时间,提高医生及护士的工作效率,减轻医护人员工作量,值得在临床工作中大力推广。

参考文献:

[1]贾育强. 中心静脉血氧饱和度监测研究进展[J]. 河北联合大学学报:医学版,2013,15(4):496-497.
[2] 曾琢,陈侣林,李卉,等. 中心静脉血氧饱和度测定在 ICU 患者治疗中的临床意义[J]. 现代临床医学,2012,38(5):334-336.
[3]武宽,王义军. 持续中心静脉血氧饱和度监测在围术期处理中的应用现状[J]. 心肺血管病杂志,2011,30(6):555-557.
[4]冯丽钦,饶丹灵,牛玉萍,等. PICCO 监测治疗在 CCU 危重患者的应用及护理[J]. 中外医疗,2013,32(26):31-32.
[5]亓红伟. 应用主动脉球囊反搏治疗 18 例急性心肌梗死合并心源性休克患者的护理体会[J]. 中国社区医师:医学专业,2013,15(10):303, 305.
[6]北京协和医院护理部. 北京协和医院护理常规[M]. 北京:中国协和医科大学出版社,2002:37-38.
[7]张懿. PICCO 技术在重症心脏疾患患者中的监测与应用[J]. 心脑血管病防治,2013,13(1):66-67.

(收稿日期:2014-11-14)

JOURNAL OF MODERN CLINICAL MEDICINE

Feb. 15 2016 Vol. 42 No. 1

Bimonthly
Established in 1975
Responsible Institution
Health and Family Planning Commission of Chengdu
Sponsor Unit
Chengdu Medical Information Institute
Chengdu Medical Association
Editiorial Board Director
Zhao Cong
Editiorial Board Deputy Director
Ding Xi, Mao Meng, Li Hongyuan, Shi Weichen
Li Yuanfeng, Li Changping, Bu Hong, He Guoyou
Hao Yuman, Xu Junbo Gong Huaiyu, Liang Yijian
Dong Birong, Cheng Yongzhong, Fu Hongchun
Xie Xuangui, Lei Yuechang, Dou Fengman, Fan Jinchuan
Editor in Chief
Gong Huaiyu
Associate Editor
Dou Fengman
Executive Chief Editor
Jia Shuguang
Executive Editor
Dong Xiaolong
Publish Unit
Editorial Department of Journal of Modern Clinical Medicine
610091, 18 Beisen Nanlu, Chengdu, China
Tel: (028)81710294/81710304
E-mail: cdyy@vip.163.com
Network Address: http://www.tougao120.com
Public Distribution Range
China and Overseas
Domestic Distributor
China International Book Trading Corporation
Issue Code
BM2904
Domestic Subscription
Local Newspapers Board
Printing
Sichuan Wuzhou Colour Printing Limited Corporation
SCCN
ISSN 1673 – 1557
CN 51 – 1688/R

MAIN CONTENTS

Evaluation of Torasemide Sequential Therapy for Coronary Heart Disease Patients with Chronic Heart Failure ····· DU Jinyong, WANG Gongxun (31)
Research on Thrombosis Principle of Left Atrial Appendage in Patients with Atrial Fibrillation ····· LIU Mingquan, LI Guoqing (34)
Effect of Serum Total Bile Acid Levels on the Outcome of Patients with Early Onset Intrahepatic Cholestasis ····· TANG Renfei (36)
The Study of Best Dose of Mifepristone in Treatment of Perimenopausal Dysfunctional Uterine Bleeding ····· QIU Meini, RAO Huangzhen, LI Lin (39)
A Comparative Study of Intensity – Modulated Radiotherapy with Concurrent FP or TP Chemotherapy in Patients with Locally Advanced Nasopharyngeal Carcinoma ····· YIN Hong, HE Zhigang, XIANG Fang, LI Yu, LUO Ying (41)
Comparison of Three Kinds of Scan Patterns of Dual Source CT on the Image Quality and Radiation Dose of Coronary Artery Bypass Graft Angiography ····· LING Shoujia, ZENG Zisan, GUAN Xuechun, WEI Qijun, ZENG Guanzhen (44)
Evaluation of MEDS Score for Severity of Pulmonary Infection in 97 Patients ····· QIN Zhijun, ZHANG Jing, KANG Jing (47)
The Observation of Curative Effects of Metformin Combined with Compound Salvia Tablet in Teatment of Diabetes with Nonalcoholic Fatty Liver Disease ····· YANG Yu, HUANG Yousheng, WEI Lihua (49)
Analysis of Pathogenic Bacteria Distribution and Drug Resistance in Specimens of Pediatric Respiratory Infection ····· LUO Yupeng (52)
Analysis of Prevalence Rate and Relating Risk Factors of Chronic Kidney Disease with Hyperlipidemia in 2 578 Cases ····· ZHANG Weizhong, GUO Zonglin, QIAN Quan, WANG Qirong, GAO Xiang, PU Lijun, YANG Mei, FU Bing, SU Lin, SU Xiaoyu (55)
Clinical Analysis of Surgical Site Infection of Retroperitoneal Laparoscopy in Urinary Surgery ····· ZHUO Hui, XU He, LI Qiang, XIONG Liqiang (63)
Clinical Value of Color Doppler Ultrasonography on Monitoring of Arteriovenous Channel in 100 Cases of Blood Dialysis ····· YU Qi (65)
The Study of Perioperative Nursing Cooperation in 19 Patients with CRT (CRT – D) Implantation ··· ZHAO Baoyu, CHEN Li, XU Zhan, FENG Mao, WU Qianhua, JING Siqi (78)

同息通®
TRANSTON®
——曲安奈德注射液

显著特点

- 长效糖皮质激素
- 强而持久的抗炎及抗过敏作用

不含醋酸根的曲安奈德

- 国家医保乙类目录药物
- 临床适应症广

本广告仅供医学药学专业人士阅读。
请按医生处方购买和使用。禁忌及注意事项：详见说明书。
批准文号:国药准字H53021604 滇药广审(文)第2015100199号

扫一扫，欢迎您的加入！

“同息通临床应用交流”二维码

混悬好
颗粒细
无沉淀
不沾瓶

适应症：

骨关节炎、风湿性关节炎、弥漫性风湿性关节炎、风湿性结节、肩周炎、腱鞘炎、腱炎、纤维组织炎、滑膜炎、粘液囊炎、创伤性囊肿、膝盖韧带损伤（如侧部肌腱肿胀）、扳机指症等骨关节疾病，以及变态反应性疾病（过敏性鼻炎、支气管哮喘）、各种皮肤病和其他结缔组织疾病等。

[不良反应]
1、本品属于肾上腺皮质激素类药物。有肾上腺皮质激素类药可能产生的不良反应：肥胖、高血压、低血钾、多毛、浮肿等。
2、在注射部位可能出现滞后性皮肤发白、轻度肌肉萎缩。
3、少数症例在用药部位发痒、发红。
4、请遵守药品说明书的内容以减少药物的不良反应。如有任何不良反应应及时通知医生或药师。

[禁忌]
1、本品与其他糖皮质激素类药物相同，不得用于活动性胃溃疡、糖尿病、精神病、结核病、急性肾小球炎或任何未为抗生素所控制的感染或真菌感染。
2、一些进行性病毒性感染、疱疹、风疹、眼部带状疱疹。
3、急性病毒性肝炎。
4、自发性血小板缺乏性紫癜。

生产企业：昆明积大制药股份有限公司
产品临床咨询热线：0756-5538938

全国总代理：广东省医药进出口公司珠海公司
http://www.zhuhaiyy.com

手机编辑短信：姓名,单位,地址和邮编，发送到15811688201即可免费索取全科培训资料一套。
(由国家医学教育发展中心继续医学教育工作委员会出刊的有关骨科、皮肤科、呼吸科、疼痛科、眼科、耳鼻口等资料)

ISSN 1673-1557 CN 51-1688/R 邮发代号：62-222 定价：每期10元，全年60元