

# 临床医药实践

PROCEEDING OF CLINICAL MEDICINE

月刊·1974年创刊 第28卷 第3期 总第290期 2019年3月10日出版

主管：  
山西省卫生健康委员会

主办：  
山西医科大学第二医院

编辑出版：  
《临床医药实践》编辑部

地址：  
山西省太原市五一路382号  
邮编：030001  
电话：(0351)3365280;3365139  
传真：(0351)3365139  
E-mail:lcyyysj@vip.163.com

主编：李保  
常务副主编：赵斌  
副主编：贺富荣  
编辑部主任：贺富荣

印刷：  
山西荣博印业有限责任公司

发行：  
山西省邮政报刊发行局

广告经营许可证号：1400004000068

出版日期：2019年3月10日  
国内定价：每期8.00元

国际标准连续出版物号：  
ISSN 1671-8631

国内统一连续出版物号：  
CN 14-1300/R

## 目次

### 论著

- 乳腺癌改良根治术中局部应用沙培林对减少皮下积液的疗效分析  
..... 毛岸云,张锡贵,倪武,等(163)
- 中等剂量糖皮质激素缓解带状疱疹疼痛及肿胀的疗效观察  
..... 杜海峰,张君(166)
- 2008年—2017年赣州市乙肝流行趋势分析  
..... 于璐,袁志平,李如,等(169)
- 脓毒症前DIC期患者应用低剂量肝素治疗的临床观察及其对预后的影响  
..... 郭宗尚(172)
- 替格瑞洛应用在急性ST段抬高型心肌梗死经皮冠状动脉介入治疗中的作用  
..... 曾庆宏,夏金兰,刘大勇,等(174)
- 血清白介素-17在肾透明细胞癌患者预后中的意义  
..... 郝朝辉,张楠(177)
- 曲古抑菌素A对胃癌BGC823细胞增殖及凋亡的影响  
..... 姚洁(182)

### 临床医学

- 超声乳化联合人工晶状体植入术治疗糖尿病合并白内障疗效观察  
..... 李先锋(184)
- 经鼻间歇正压通气治疗新生儿呼吸窘迫综合征效果分析  
..... 张东合(186)
- 亮丙瑞林注射液治疗子宫内膜异位症的效果研究  
..... 余素珍(188)
- 中央型前置胎盘并发胎盘植入的高危因素与特点及围生期处理分析  
..... 周利萍(190)
- 两种不同浓度A型肉毒毒素局部注射治疗眼睑痉挛疗效观察  
..... 刘曦(193)
- 硒酵母片联合小剂量<sup>131</sup>I治疗Graves病合并甲状腺功能亢进患者效果观察  
..... 高伟,陶磊(195)
- 医用弹力袜联合气压治疗仪预防老年患者腹腔镜手术后下肢深静脉血栓的疗效观察  
..... 张斌,胡伟(197)
- 乌司他丁对ICU脓毒症患者炎症细胞因子水平及器官功能损伤的影响  
..... 郑冰洁(200)
- 核心稳定性训练在痉挛型脑瘫儿童康复中的应用价值研究  
..... 朱利强(202)

- 妊娠组织侵蚀子宫肌层 6 例临床分析 ..... 郭慧涛,张林爱,赵志亮(204)  
Arch 钛板和丝线固定治疗脊髓型颈椎病的对比研究 ..... 康健,陈文明,黄华伟(207)  
急诊经皮冠状动脉介入治疗对女性急性 ST 段抬高型心肌梗死患者的疗效观察 ..... 赵建成(210)

#### 辅助检查医学

- 妊娠期糖尿病对脐动脉血流与胎儿生长发育的影响 ..... 欧倩(212)  
血清 C 反应蛋白、降钙素原及淀粉样蛋白 A 动态监测在细菌性新生儿败血症诊断及疗效评估中的应用 ..... 户梅芳(214)

#### 药学研究

- HPLC 法测定蒲地蓝口服液液中咖啡酸的含量 ..... 王冬艳,肖望书,陈雁,等(218)

#### 预防医学

- 随访 902 例 HBV 母婴阻断失败原因分析 ..... 王红莲(221)

#### 综 述

- 肿瘤坏死因子抑制剂治疗类风湿性关节炎的不良反应研究进展 ..... 蔡悦,刘晓龙,袁捷,等(223)  
CCR6/CCL20 轴在类风湿性关节炎中遗传和生物学作用的研究进展 ... 张晓英,温鸿雁,李小峰(226)

#### 护理医学

- 心理护理对正电子发射断层显像检查患者心理状态及应激反应的影响 ..... 肖萍香(231)  
膀胱功能锻炼对宫颈癌根治术后尿潴留及自护能力的影响 ..... 石延芳(233)  
预见性护理干预在预防血浆置换术后并发症中的应用 ..... 连芬萍,牛亚菲(236)  
PDCA 循环管理对老年慢性阻塞性肺疾病患者康复效果及生活质量的影响 ..... 王新(238)

#### 期刊基本参数

CN 14-1300/R \* 1974 \* m \* A4 \* 80 \* zh \* P \* ★8.00 \* 2000 \* 27 \* 2019-3

(本期责编:张红 编辑:王作利 张荣梅 郝煜 李伟亮 英文编辑:王作利)



文章编号:1671-8631(2019)03-0163-04

## 乳腺癌改良根治术中局部应用沙培林对减少皮下积液的疗效分析<sup>[1]</sup>

毛岸云,张锡贵,倪武,梁国连,林育超,李祖设

(广东省农垦中心医院,广东 湛江 524002)

**摘要** 目的:分析乳腺癌改良根治术中局部应用沙培林对皮下积液的疗效。方法:选择2016年7月—2017年11月住院行乳腺癌改良根治术治疗的87例患者,随机分为观察组和对照组,观察组43例,对照组44例。观察组手术创面喷洒沙培林,对照组手术创面不使用沙培林。分析比较两组年龄、体质量、身体质量指数、体力状况(PS)评分、腋窝淋巴结转移数、肿瘤大小和病理分期;比较两组患者术后引流量和置管时间,同时观察患者是否有发热、切口疼痛、皮下积液、皮瓣坏死和皮瓣感染等术后并发症。结果:两组在年龄、体质量、体质量指数、体力状况评分、腋窝淋巴结转移数、肿瘤大小和病理分期方面比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ );观察组术后引流量低于对照组,引流管置管时间和住院天数短于对照组,发生皮下积液的患者人数明显少于对照组( $P<0.01$ );两组患者术后发热、加疼痛、皮瓣坏死和感染等并发症发生率比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。结论:乳腺癌改良根治术中局部应用沙培林可有效减少引流量及引流管留置时间,预防皮下积液的发生。

**关键词** 沙培林;乳腺癌改良根治术;皮下积液

中图分类号:R727.9 文献标识码:B

### Effectiveness of topical administration of sapylin in modified radical mastectomy on reducing subcutaneous hydrops

MAO Anyun, ZHANG Xigui, NI Wu, LIANG Guo, LIN Yuchao, LI Zushe  
(Guangdong Nongken Central Hospital, Zhanjiang 524002, China)

**Abstract** Objective: To investigate the effectiveness of topical administration of sapylin in modified radical mastectomy on reducing subcutaneous effusion. Methods: From July 2016 to November 2017, a total of 87 patients receiving modified radical mastectomy were enrolled in this study. The patients were randomly divided into two groups. Forty-three patients in the experimental group were administrated sapylin in the surface of operative wounds, and 44 patients in the control group were not treated with sapylin. Comparison based on age, body weight, body mass index, physical condition score, axillary lymph node metastasis, tumor size and pathological stage between the experimental and the control group was conducted. Analysis based on postoperative drainage volume and drainage tube duration was performed between the experimental and the control group. We also observed postoperative complications including fever, incision pain, subcutaneous effusion, flap necrosis, and flap infection. Results: There was no significant difference based on the age, body weight, body mass index, physical condition score, axillary lymph node metastasis, tumor size, and pathological stage between the experimental group and the control group ( $P>0.05$ ). The total postoperative drainage volume in the experimental group was less than that in the control group. The postoperative drainage tube duration and hospitalization duration were shorter in the experimental group compared to the control group. The number of patients suffering from subcutaneous hydrops was significantly lower than that in the control group ( $P<0.01$ ). There was no significant difference base on postoperative complications including fever, incision pain, subcutaneous effusion, flap necrosis, and flap infection ( $P>0.05$ ). Conclusion: Topical administration of sapylin in modified radical mastectomy for breast cancer can effectively reduce postoperative drainage volume, shorten drainage tube duration, and prevent subcutaneous hydrops.

**Key words** sapylin; modified radical mastectomy; subcutaneous hydrops

乳腺癌是女性最常见的恶性肿瘤之一,在乳腺癌的综合治疗中,手术治疗仍然占主要地位<sup>[1]</sup>。而对于术前影像学检查评估提示腋窝淋巴结阳性及前哨淋巴结活检阳性的患者,乳腺癌改良根治术成为基层医院最常采用的手术治疗方式<sup>[2]</sup>。在术中清扫

腋窝淋巴结时,不可避免地会损伤微小淋巴管,容易发生淋巴液引流不畅而形成腋窝皮下大量积液,造成置管时间延长。腋窝积液的形成和置管时间的延长将严重影响乳腺癌患者术后伤口的恢复时间,且增加手术相关并发症的发生率,降低患者的生活质

[1] 本课题为湛江市科技计划项目(项目编号:2015B01176)

量<sup>[3-4]</sup>。沙培林(OK-432, A 群链球菌制剂)作为一种被美国食品药品监督管理局(FDA)认可的非特异性抗肿瘤免疫调节剂,在全世界应用广泛,特别是对恶性胸腔积液的疗效明显<sup>[4]</sup>。我们选取了 87 例乳腺癌患者作为研究对象,对术中局部使用沙培林减少乳腺癌改良根治术后的引流量、置管时间和皮下积液并发症的临床效果进行观察,报告如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

收集 2016 年 7 月—2017 年 11 月我院乳腺外科收治的 87 例女性乳腺癌患者的一般资料,中位年龄 42 岁。按第 8 版美国癌症联合会(AJCC)乳腺癌 TNM 分期,87 例患者包括 I 期 21 例,II 期 55 例,III 期 11 例;浸润性导管癌 64 例,浸润性小叶癌 12 例,浸润性乳头状癌 5 例,黏液腺癌 3 例,髓样癌 2 例,其他类型 1 例。

### 1.2 纳入和排除标准

**纳入标准:**所有患者术前经空芯针活检病理确诊为乳腺癌;所有病例均行颅脑、胸部及上腹部 CT、妇科 B 超、全身骨扫描检查排除远处转移;治疗前未接受过任何形式的放疗、内分泌治疗、靶向治疗和免疫治疗;未合并有其他恶性肿瘤;美国东部肿瘤协作组(ECOG)体力状况(PS)评分在 0~1 分之间,预期生存时间 $\geq 6$ 个月;所有患者都术前签署行乳腺癌改良根治术的手术知情同意书,都被告知可能存在术后相关手术并发症的风险。

**排除标准:**青霉素皮试阳性;存在凝血功能障碍;目前接受抗凝治疗;糖尿病或高血压;肥胖(体质指数 $> 35 \text{ kg/m}^2$ );既往有腋窝淋巴系统手术史;计划立即重建手术者。

### 1.3 治疗方案

所有患者都采用乳腺癌改良根治术,麻醉成功后,取横梭形切口,全层切开皮肤,以电刀(全程用电凝模式)游离皮瓣,上至锁骨下缘,内侧至胸骨旁线,下至腹直肌前鞘上缘,外侧至背阔肌前缘。将乳腺整体连同胸大肌筋膜完全切除,胸廓内动脉经肋间隙的穿支均缝扎或丝线结扎,腋窝以超声刀游离,腋血管鞘切开,常规保留肋间臂神经及胸外侧静脉,清除胸大小肌之间脂肪组织及胸小肌筋膜,内侧至胸小肌内侧缘,各肉眼可见淋巴管均以丝线结扎。两组在手术完成、术野彻底止血后,均以大量蒸馏水冲洗术野。观察组术中手术野喷洒沙培林混合液

(A 群链球菌制剂 6KE + 30 mL 0.9% 氯化钠注射液),浸泡 30 min;对照组创面不使用沙培林处理。两组患者胸骨旁和侧胸壁皮瓣下放置带有侧孔的两条胶管,外接负压引流球,术区表面及腋窝处用 10~12 个无菌纱布卷均匀铺垫,外用胸带加压包扎。所有手术均由同一医生主刀完成,术后伤口换药及引流液评估由同一乳腺外科医生完成。

### 1.4 观察指标和标准

观察患者术后 48 h 内有无发热( $> 38.5 \text{ }^\circ\text{C}$ )、术后伤口疼痛程度、术后切口引流总量、引流管置管时间及术后住院天数。同时记录有无皮下积液、皮瓣坏死、皮瓣感染并发症情况。皮下积液诊断标准<sup>[5]</sup>:术后第 5 天引流量 $> 30 \text{ mL}$ 或引流管拔除后次日术区皮下触诊有波动感,穿刺抽出液体量 $> 5 \text{ mL}$ ;腋窝引流管拔除后,术区出现局部皮瓣隆起或穿刺抽出不凝固液体。切口感染和皮瓣坏死判断标准<sup>[6]</sup>:切口明显红肿渗出,需要使用抗生素;皮瓣边缘血供差,可见变黑。

### 1.5 统计学方法

采用 SPSS20.0 统计软件。计量数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,用 *t* 检验;计数资料以百分率(%)表示,用 $\chi^2$ 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结 果

### 2.1 两组乳腺癌患者一般资料和临床病理特征比较

两组患者年龄、体质量、身体质量指数、体力状况评分、腋窝淋巴结转移数、肿瘤大小和病理分期方面比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )(见表 1)。

### 2.2 两组患者术后腋窝总引流量和留置引流管时间比较

观察组术后腋窝总引流量低于对照组,留置引流管时间和住院天数均小于对照组,两组比较,差异均有统计学意义( $P < 0.01$ )(见表 2)。

### 2.3 两组患者术后不良反应比较

两组患者不良反应比较见表 3。

## 3 讨 论

手术治疗仍为乳腺癌的主要治疗手段之一,伤口的引流量和置管时间的长短是评价患者术后恢复的重要指标<sup>[7]</sup>。术中进行腋窝淋巴结清扫是造成皮下积液的重要原因<sup>[7]</sup>。皮下积液形成有多种可能原因,主要包括乳腺癌改良根治术后的术野形成一个巨大的腔隙,而且在清扫腋窝淋巴结时,不可避免地会损伤微小血管和淋巴管以及术后会产生迟发的脂

表1 两组患者一般资料和临床病理特征比较

项 目	观察组	对照组	P 值
例数	43	44	
年龄( $\bar{x} \pm s$ , 岁)	51.1 ± 5.3	50.4 ± 4.6	0.21
体质量( $\bar{x} \pm s$ , kg)	49.4 ± 3.4	50.5 ± 2.9	0.32
体质量指数( $\bar{x} \pm s$ , kg/m <sup>2</sup> )	20.4 ± 2.1	21.2 ± 2.3	0.15
体力状况评分[例(%)]			0.61
0分	20(46.5)	22(50.0)	
1分	23(53.5)	21(47.7)	
2分		1(2.3)	
淋巴结转移数( $\bar{x} \pm s$ , 个)	10.6 ± 1.8	11.4 ± 2.2	0.19
肿瘤大小[例(%)]			0.43
≤2.0 cm	12(27.9)	13(29.5)	
2.0~5.0 cm	25(58.1)	26(59.1)	
>5.0 cm	6(14.0)	5(11.4)	
N分期[例(%)]			0.98
N0	13(30.2)	14(31.8)	
N1	11(25.6)	10(22.7)	
N2	12(27.9)	12(27.3)	
N3	7(16.3)	8(18.2)	
病理分期[例(%)]			0.56
0~I期	11(25.6)	10(22.7)	
II期	27(62.8)	28(63.6)	
III期	5(11.6)	6(13.6)	

表2 两组患者总引流量和拔管时间比较  $\bar{x} \pm s$

组 别	总引流量(mL)	拔管时间(d)	住院天数(d)
观察组	223.5 ± 12.4 <sup>1)</sup>	4.2 ± 0.2 <sup>1)</sup>	10.0 ± 1.7 <sup>1)</sup>
对照组	412.6 ± 36.7	6.1 ± 0.3	14.0 ± 2.9

1) 与对照组比较,  $P < 0.01$ 。

肪液化<sup>[8]</sup>。目前,乳腺外科减少术后皮下积液的常规手段主要包括:术中仔细操作,尽可能结扎血管及淋巴管,术后胸壁加压包扎,持续负压引流管引流,使用超声刀,局部使用药物,延长患侧上肢制动时间等<sup>[3,9]</sup>。

有研究报道局部使用凝血酶、四环素、滑石粉等药物可减少皮下积液,但效果欠佳,且不良反应大。所以,如何通过减少手术创面、减少术后伤口的引流量和置管时间,一直是乳腺外科医师奋斗的目标。沙培林的主要成分为经青霉素处理的A群溶血性链球菌的冻干品,其中还含有甲硫氨酸、麦芽糖、硫酸镁、磷酸二氢钾、青霉素钾<sup>[4]</sup>。临床试验证明,沙培林在腔内治疗对恶性胸腔积液疗效明显,瘤内及全身用药对实体瘤也有一定疗效,具体表现在沙培林

表3 两组患者术后不良反应比较 例(%)

组 别	发 热	切口疼痛	皮下积液	皮瓣坏死	皮瓣感染
观察组(n=43)	2(4.7) <sup>1)</sup>	27(62.8) <sup>1)</sup>	4(9.3) <sup>2)</sup>	1(2.3) <sup>1)</sup>	2(4.7) <sup>1)</sup>
对照组(n=44)	5(11.4)	25(56.8)	15(34.1)	2(4.5)	3(6.8)

1) 与对照组比较,  $P > 0.05$ 。  
2) 与对照组比较,  $P < 0.01$ 。

可以直接杀伤肿瘤细胞,激活宿主细胞免疫功能,并可提高T细胞和NK细胞活性;与化疗药合用可提高疗效并可能有减轻化疗药对骨髓的抑制作用,可调节T细胞亚群使T3、T4及T4/T8比值全面上升<sup>[4]</sup>。胡敏超<sup>[10]</sup>研究报道,患者术中局部应用沙培林可缩短术后治疗时间,提高其生活质量。祖健等<sup>[11]</sup>研究发现乳腺癌根治术中局部应用沙培林可有效预防皮下积液的发生,而不良反应发生率如发热与对照组相当。在本研究中,观察组术后的总引流量、置管时间和住院天数均低于对照组,发生皮下积液的患者人数明显少于对照组,差异均具有统计学意义( $P < 0.01$ )。其作用机制可能是通过减少皮下毛细小血管、小淋巴管渗出,提高止血效果,减少皮下积血、积液的发生<sup>[12]</sup>。两组在年龄、体质量、体质量指数、体力状况评分、腋窝淋巴结转移数、肿瘤大小和病理分期方面进行比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。两组患者术后48h内发热、切口疼痛、

皮瓣坏死和皮瓣感染等不良反应进行比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

对施行乳腺癌改良根治术患者的手术创面喷洒沙培林治疗,不仅降低了乳腺癌改良根治术后的引流量,提高了手术治疗效果,还明显缩短了术后拔管时间及住院治疗时间,缩短了治疗周期,降低了单病种平均住院日和医疗费用,减少了不必要的医疗资源浪费。但本研究还存在明显不足,样本量少,而且只初步探究了在乳腺癌改良根治术中的作用,应进一步探究在其他手术方式中的作用及联合多种方式来减少乳腺癌术后皮下积液并发症的发生率,从而为临床的广泛应用提供理论依据。

参考文献:

[1] 陈万青,孙可欣,郑荣寿,等. 2014年中国分地区恶性肿瘤发病和死亡分析[J]. 中国肿瘤,2018(1):1-14.  
[2] MATSEN C B, NEUMAYER L A. Breast cancer: a review for the general surgeon[J]. JAMA Surg, 2013, 148(10):971-979.

[3] 郝凯峰. 乳腺癌改良根治术后皮下积液产生的高危因素及预防措施[J]. 实用癌症杂志, 2018(4): 686-689.

[4] 龙鹏. 沙培林在恶性胸腔积液治疗中的临床效果探析[J]. 临床医药文献电子杂志, 2017, 4(23): 4395.

[5] 武建. 乳腺癌根治术后皮下积液的防治[J]. 临床医学, 2014(2): 64-65.

[6] 陈安杰, 王鹤令, 姚旭, 等. 双引流管负压吸引在乳腺癌术后的应用[J]. 现代肿瘤医学, 2012, 20(11): 2291-2292.

[7] 张颖, 代引海, 邱春丽, 等. 皮瓣种豆联合皮下放置中人氟安对减少乳腺癌术后引流量的疗效分析[J]. 现代肿瘤医学, 2018(10): 1548-1550.

[8] ZHAO J, SU F, HU Y, et al. Prospective comparison of sapylin and avitene for reducing hydrops after axillary lymphadenectomy in breast cancer patients [J]. J Surg Res, 2017, 210: 8-14.

[9] DONKER M, HAGE J J, WOERDEMAN L A, et al. Surgical complications of skin sparing mastectomy and immediate prosthetic reconstruction after neoadjuvant chemotherapy for invasive breast cancer [J]. Eur J Surg Oncol, 2012, 38(1): 25-30.

[10] 胡敏超. 乳腺癌根治术中局部应用沙培林对腋窝积液的疗效观察[J]. 山东医药, 2013, 53(17): 58-59.

[11] 祖健, 陈楚吟, 胡美霞, 等. 术中应用 A 群链球菌制剂预防乳腺癌根治术后皮下积液的疗效观察[J]. 中国继续医学教育, 2016, 8(31): 174-176.

[12] 王秦西, 马建瓴, 张炯, 等. 短棒杆菌注射液在乳腺癌改良根治术后局部并发症防治中的临床研究[J]. 中国肿瘤外科杂志, 2015, 7(5): 292-295.

收稿日期: 2018-10-19  
 (本文编辑: 张荣梅)

作者简介: 毛岸云(1982—), 男, 江苏省宜兴市人, 硕士学位, 副主任医师, 主要从事乳腺癌的生物学特性与临床治疗对策研究工作。

文章编号: 1671-8631(2019)03-0166-04

## 中等剂量糖皮质激素缓解带状疱疹疼痛及肿胀的疗效观察

杜海峰, 张君

(三门峡市中医院, 河南 三门峡 472000)

**摘要** 目的: 探讨中等剂量糖皮质激素缓解带状疱疹疼痛及肿胀的疗效。方法: 选择 2017 年 1 月—2018 年 3 月收治的带状疱疹患者 86 例, 按随机数表法分为两组, 每组 43 例。对照组给予常规药物, 观察组在常规治疗基础上给予中等剂量糖皮质激素治疗。比较两组临床疗效、临床症状缓解时间、视觉模拟评分量表(VAS)、炎症因子水平及不良反应情况。结果: 治疗 2 周后, 观察组总有效率高于对照组, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ); 观察组疼痛消失时间、肿胀消退时间、止疱时间、结痂时间及皮损痊愈时间较对照组短, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ); 治疗 2 周后, 两组 VAS 评分、肿瘤坏死因子- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ )、白介素-6 (IL-6) 及白介素-8 (IL-8) 水平均降低, 且观察组低于对照组, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗期间, 观察组不良反应发生率与对照组比较, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。结论: 中等剂量糖皮质激素治疗带状疱疹, 可提高临床疗效, 有效缓解疼痛和肿胀等临床症状, 减轻疼痛程度, 降低炎症因子水平, 且未增加不良反应。

**关键词** 带状疱疹; 疼痛及肿胀; 中等剂量糖皮质激素; 临床疗效

中图分类号: R752.12 文献标识码: B

### Efficacy of moderate dose of glucocorticosteroids in relieving pain and swelling of herpes zoster

DU Haifeng, ZHANG Jun

(The Chinese Medicine Hospital of Sanmenxia City, Sanmenxia 472000, China)

**Abstract** Objective: To investigate the efficacy of moderate dose of glucocorticosteroids in relieving pain and swelling of herpes zoster. Methods: All 86 patients with herpes zoster in the hospital from January 2017 to March 2018 were selected, and they were divided into two groups by random number table, with 43 cases in each group. Control group was given routine medicine, while observation group was treated with moderate dose of glucocorticosteroids based on control group. The clinical efficacy, relief time of clinical symptoms, visual analogue scale (VAS), inflammatory factors, adverse reactions were compared between the two groups. Results: After treatment for two weeks, the total effective rate of observation group was higher than that of control group ( $P < 0.05$ ). After treatment for two weeks, the disappearance time of pain, relief time of swelling, blister checking time, scab growing time, healing time of skin lesions in observation group were shorter than those in control group ( $P < 0.05$ ). After treatment for two weeks, the VAS score, tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), interleukin-6 (IL-6), interleukin-8 (IL-8) in two groups decreased, and observation group was lower than control group ( $P < 0.05$ ). There was no statistical

difference in the incidence of adverse reactions between observation group and control group during treatment ( $P > 0.05$ ). Conclusion: Moderate dose of glucocorticosteroids in treatment of herpes zoster can increase clinical efficacy, promote recovery of pain and swelling, decrease the levels of inflammatory factors, and not increase adverse reactions.

**Key words** herpes zoster; pain and swelling; moderate dose of glucocorticosteroids; clinical efficacy

带状疱疹俗称蜘蛛疮, 主要临床表现为皮肤神经痛、局部肿胀, 并伴有红斑及水疱, 沿周围神经延伸, 呈带状, 主要诱发因素包括局部外伤、神经系统疾病、传染性肝炎和麻疹、中毒及高血压、糖尿病等<sup>[1-2]</sup>。目前治疗带状疱疹以抗病毒药物为主, 辅以消炎止痛药物, 但疗效欠佳。糖皮质类固醇激素可有效缓解带状疱疹患者疼痛, 促进皮疹愈合, 但其用量仍存在较大争议<sup>[3-4]</sup>。本研究探讨了中等剂量糖皮质类固醇激素缓解带状疱疹疼痛及肿胀的疗效, 报告如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选择我院 2017 年 1 月—2018 年 3 月收治的带状疱疹患者 86 例, 经医学伦理委员会批准, 按随机数表法分为两组, 每组 43 例。观察组男 26 例, 女 17 例; 年龄(53.67 ± 3.86) 岁; 病程(3.48 ± 1.27) d。对照组男 28 例, 女 15 例; 年龄(54.13 ± 3.93) 岁; 病程(3.51 ± 1.33) d。两组一般资料对比, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ ), 具有可比性。

### 1.2 入选标准和排除标准

入选标准: 符合带状疱疹的诊断标准<sup>[5]</sup>, 且为头面部发病, 存在明显的局部疼痛、肿胀; 病程 2 周内, 未经糖皮质类固醇激素治疗; 年龄 25 ~ 72 岁; 签署知情同意书。排除标准: 妊娠或哺乳期妇女; 严重心肝肾肾功能不全者; 严重感染或自身免疫性疾病者; 恶性肿瘤、血液系统疾病患者; 对研究药物过敏的患者。

### 1.3 方法

对照组给予常规抗病毒、止痛、营养神经等药物治疗, 如阿昔洛韦(四川科伦药业股份有限公司, 国药准字 H20057411, 规格: 400 mg) 800 mg, 口服, 每天 3 次; 吲哚美辛片(河北御芝林药业有限公司, 国药准字 H20067683, 规格: 25 mg) 25 mg 口服, 每天 3 次; 甲钴胺片(扬子江药业集团南京海陵药业有限公司,

国药准字 H20052325, 规格: 0.5 mg) 0.5 mg, 口服, 每天 3 次。观察组在对照组的基础上给予泼尼松(吉林菲诺制药有限公司, 国药准字 H22023003, 规格: 5 mg) 10 mg 口服, 每天 3 次, 两组均治疗 2 周。

### 1.4 评价指标

评估两组患者治疗 2 周后临床疗效<sup>[6]</sup>。显效: 疼痛、水疱、糜烂等明显消退; 有效: 疼痛、水疱、糜烂等有所好转; 无效: 疼痛、水疱、糜烂等无明显改善甚至加重。总有效率 = (显效 + 有效) 例数 / 总例数 × 100%。观察两组患者疼痛消失时间、肿胀消退时间、止疱时间(无新发水疱)、结痂时间(50% 水疱结痂)及皮损痊愈时间。根据视觉模拟评分法(VAS)评估两组治疗前及治疗 2 周后疼痛程度, 总分 0 ~ 10 分, 分数越高疼痛越严重<sup>[7]</sup>; 用酶联免疫法测定两组治疗前及治疗 2 周后肿瘤坏死因子  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ )、白介素-6(IL-6)及白介素-8(IL-8)水平。观察两组患者治疗期间皮肤瘙痒、食欲减退、乏力、头痛等不良反应发生情况。

### 1.5 统计学方法

采用 SPSS25.0 系统软件进行统计学分析。计数资料以百分率表示, 采用  $\chi^2$  检验; 计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示, 采用  $t$  检验。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结 果

### 2.1 临床疗效

治疗后, 观察组总有效率为 97.67% (42/43), 其中显效 32 例, 有效 10 例, 无效 1 例; 对照组总有效率为 81.40% (35/43), 其中显效 17 例, 有效 18 例, 无效 8 例。两组比较, 差异有统计学意义( $\chi^2 = 4.468, P = 0.014$ )。

### 2.2 临床症状改善情况

观察组疼痛消失时间、肿胀消退时间、止疱时间、结痂时间及皮损痊愈时间较对照组短, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ) (见表 1)。

表 1 两组临床症状改善情况对比  $\bar{x} \pm s, d$

组别	疼痛消失时间	肿胀消退时间	止疱时间	结痂时间	皮损痊愈时间
对照组 ( $n = 43$ )	5.86 ± 1.23	5.47 ± 1.18	3.49 ± 1.03	4.28 ± 1.15	13.54 ± 3.57
观察组 ( $n = 43$ )	3.08 ± 1.16	2.85 ± 0.96	1.76 ± 0.85	2.69 ± 0.93	9.35 ± 2.98
$t$ 值	10.782	11.294	8.495	7.050	5.908
$P$ 值	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

### 2.3 VAS 评分及炎性因子水平

治疗 2 周后,两组 VAS 评分、TNF- $\alpha$ 、IL-6 及

IL-8 水平均降低,且观察组低于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )(见表 2)。

表 2 两组 VAS 评分及炎性因子水平对比  $\bar{x} \pm s$

时 间	组 别	VAS 评分(分)	TNF- $\alpha$ (pg/mL)	IL-6(pg/mL)	IL-8(pg/mL)
治疗前	对照组( $n=43$ )	7.36 $\pm$ 2.35	326.42 $\pm$ 89.36	192.63 $\pm$ 32.65	122.34 $\pm$ 3.52
	观察组( $n=43$ )	7.42 $\pm$ 2.46	325.89 $\pm$ 88.34	191.85 $\pm$ 33.54	123.04 $\pm$ 3.74
	<i>t</i> 值	0.116	0.028	0.109	0.894
	<i>P</i> 值	0.908	0.978	0.913	0.374
治疗后	对照组( $n=43$ )	5.12 $\pm$ 1.37 <sup>1)</sup>	192.34 $\pm$ 63.28 <sup>1)</sup>	97.64 $\pm$ 21.08 <sup>1)</sup>	82.64 $\pm$ 2.81 <sup>1)</sup>
	观察组( $n=43$ )	2.64 $\pm$ 1.05 <sup>1)</sup>	103.51 $\pm$ 48.34 <sup>1)</sup>	72.85 $\pm$ 18.34 <sup>1)</sup>	69.71 $\pm$ 2.45 <sup>1)</sup>
	<i>t</i> 值	9.422	7.315	5.818	22.743
	<i>P</i> 值	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

1)与同组治疗前相比, $P < 0.05$ 。

### 2.4 不良反应情况

观察组不良反应发生率 11.63% (5/43),其中皮肤瘙痒 1 例,食欲减退 2 例,乏力 1 例,头痛 1 例;对照组不良反应发生率 16.28% (7/43),其中皮肤瘙痒 3 例,食欲减退 1 例,乏力 2 例,头痛 1 例,两组比较差异无统计学意义( $\chi^2 = 0.387, P = 0.534$ )。

### 3 讨 论

带状疱疹是由具有亲神经特性的水痘带状疱疹病毒引起,以剧烈疼痛、皮肤多节段性水疱为特征的疾病,病毒由皮肤或鼻黏膜的感觉神经末梢进入神经节的神经元内,长期无症状潜伏,当机体免疫功能下降时,病毒激活并大量繁殖,沿神经纤维移至皮肤,引起炎症反应,严重影响患者日常生活与健康,因此缓解疼痛、消除局部肿胀至关重要<sup>[8-9]</sup>。阿昔洛韦是临床常用的抗病毒药物之一,可与脱氧核苷竞争病毒胸苷激酶或细胞激酶后转化为阿昔洛韦三磷酸酯,通过干扰病毒 DNA 多聚酶从而抑制病毒的复制,并且在 DNA 多聚酶的作用下,结合增长的 DNA 链,使 DNA 链的延伸中断<sup>[10-11]</sup>;吲哚美辛即消炎痛,是通过抑制体内环氧化酶的活性减少,前列腺素的合成,起到解热、镇痛、消炎的作用,广泛用于治疗带状疱疹疼痛中<sup>[12]</sup>。本研究结果显示,观察组治疗 2 周后总有效率高于对照组,患者疼痛、肿胀等临床症状缓解时间短于对照组,疼痛评分及炎性因子水平低于对照组,说明加用泼尼松可提高临床疗效,缓解疼痛、肿胀等症状降低炎性因子水平。原因在于泼尼松为糖皮质激素,可抑制前列腺素 E<sub>2</sub>、前列环素等炎性介质的产生与释放,促进白细胞的渗出、黏附,抑制 TNF- $\alpha$ 、IL-6、IL-8 等炎性因子的分泌,从而起到抑制炎症反应、减轻炎性渗出及炎症细胞浸润的作用,并且能够使毛细血管的通透

性增加,减轻局部充血水肿<sup>[13-14]</sup>;但同时大剂量使用可抑制 B 淋巴细胞向浆细胞的转化,干扰体液免疫,导致机体防御功能降低,引起感染扩散加重,因此应严格控制糖皮质激素的使用剂量<sup>[15]</sup>。

综上所述,中等剂量糖皮质激素治疗带状疱疹疗效确切,可显著缓解患者疼痛、肿胀等临床症状,降低炎性因子水平,减轻炎症反应,且未增加不良反应。

### 参考文献:

- [1] 蔡玲琴,朱希聪,张灵鹏,等.急性期带状疱疹患者的临床特征与 T 细胞亚群的关系[J].中华全科医学,2017,15(1):39-41.
- [2] 姜群群,蔡春霞,刘卫兵.带状疱疹后遗神经痛的中西医结合研究进展[J].中医临床研究,2018,10(2):135-140.
- [3] 费勇,姚明,黄冰,等.带状疱疹神经痛的序贯治疗[J].中华医学杂志,2018,98(8):561-564.
- [4] 孟祥慧,张建波,陈丽丽,等.糖皮质激素在带状疱疹治疗中的应用[J].中国美容医学,2013,22(20):2040-2041.
- [5] 赵辨.临床皮肤病学[M].3版.南京:江苏科学技术出版社,2001:607-608.
- [6] 蔺莉莉.带状疱疹的治疗研究[J].中国医药指南,2010,8(35):223-224.
- [7] 高万露,汪小海.视觉模拟疼痛评分研究的进展[J].医学研究杂志,2013,42(12):144-146.
- [8] 邹蔚然,刘亚宇,廖海棠,等.水痘一带状疱疹病毒 Oka 株和 84-7 株基因特征的分析[J].微生物学免疫学进展,2017,45(1):27-31.
- [9] 王璐,任长和,赵姝妹,等.带状疱疹病人 T 淋巴细胞亚群凋亡与 CD95 表达的关系[J].中国疼痛医学杂志,2018,24(5):343-349.
- [10] 胡立红.阿昔洛韦联合地塞米松治疗带状疱疹的疗效[J].河北医药,2017,39(15):2296-2297;2300.
- [11] 晏爱珍,魏彩红,陈慕刁,等.静脉滴注阿昔洛韦治疗带状疱疹致静脉炎的原因分析及预防[J].广东医学,2016,37(z1):282-284.
- [12] 郑云霞.非甾体类解热镇痛药临床应用分析[J].中



- 国处方药,2017,15(2):57-58.
- [13] 王远志,蒙秉新,谭茜. 加巴喷丁胶囊联合小剂量泼尼松对带状疱疹神经痛患者免疫功能及疼痛物质的影响[J]. 药物评价研究,2018,41(1):109-113.
- [14] 郑新颖,吴怡峰. 泼尼松联合普瑞巴林治疗带状疱疹后神经痛的疗效观察[J]. 现代药物与临床,2017,32(6):1126-1130.
- [15] 金外淑,高冬,周素荣,等. 联合应用不同剂量糖皮质激素在带状疱疹神经痛治疗中的疗效评价[J]. 中华皮肤科杂志,2014,47(3):211-212.

收稿日期:2018-09-25  
(本文编辑:张红)

作者简介:杜海峰(1980—),男,河南省三门峡市人,主治医师。研究方向:疼痛医学。

文章编号:1671-8631(2019)03-0169-04

## 2008年—2017年赣州市乙肝流行趋势分析

于璐,袁志平,李如,杨荣荣\*

(赣州市疾病预防控制中心,江西赣州 341000)

**摘要** 目的:分析赣州市乙型肝炎流行病学特征,为制订防治策略提供依据。方法:对2008年—2017年中国疾病预防控制中心监测信息报告管理系统中赣州市乙肝疫情资料进行流行病学分析。结果:2008年—2017年乙肝病例为64 628例,年均发病率为77.49/10万(56.52/10万~115.34/10万),呈逐年递增趋势;男女发病之比为3.17:1;职业以农民为主;20~<70岁年龄段占全部报告病例数的89.53%,0~<10岁和10~<20岁年龄段所占构成比较低。结论:赣州市乙肝发病呈上升趋势。在继续做好新生儿乙肝接种的同时,应更加关注重点人群和高危人群以及低应答和无应答人群的乙肝疫苗接种。

**关键词** 乙型肝炎;流行病学特征;赣州市

**中图分类号**:R512.62 **文献标识码**:B

### Analysis of the epidemic trend of hepatitis B in 2008 - 2017 years in Ganzhou City

YU Lu, YUAN Zhiping, LI Ru, YANG Rongrong

(Ganzhou Center for Disease Control and Prevention, Ganzhou 341000, China)

**Abstract** Objective: To analyze the epidemiological characteristics of hepatitis B in Ganzhou, and to provide evidence for formulating prevention strategies. Methods: Epidemiological analysis of hepatitis B epidemic data of Ganzhou in China Disease Prevention and Control Center monitoring information report management system City from 2008 to 2017. Results: The number of cases of hepatitis B from 2008 to 2017 years was 64 628 cases, the average annual incidence was 77.49/10 million (56.52/10 million ~ 115.34/10 million), showing an increasing trend year by year; the ratio of male and female incidence was 3.17: 1; the occupation was mainly farmers; 20 ~ <70 age segment accounted for 89.53% of all the reported cases, and the proportion of 0 ~ <10 and 10 ~ <20 years was declining. Conclusion: the incidence of hepatitis B in Ganzhou is on the rise. We should pay more attention to the hepatitis B Vaccine Inoculation among the key groups and high - risk groups, as well as those with low response and no response.

**Key words** hepatitis B; epidemiological characteristics; ganzhou city

赣州市近年来乙肝发病呈高流行状态,已连续多年位居法定传染病首位<sup>[1]</sup>。本研究分析了2008年—2017年赣州市乙肝患者的流行病学特征,旨在为乙型肝炎的预防和治疗提供理论基础和科学依据。

### 1 资料与方法

#### 1.1 一般资料

赣州市2008年—2017年乙肝疫情数据及人口数据来源于中国疾病预防控制中心监测信息报告管理系统。

#### 1.2 研究方法

采用动态样品聚类分析法,图表用Excel 97-2003软件制作,对2008年—2017年不同年龄、地区、职业、性别的乙肝发病率进行分析。

### 2 结果

赣州市2008年—2017年累计报告乙肝64 628例,平均年发病率为77.49/10万。

#### 2.1 时间分布

赣州市乙肝报告率整体呈上升趋势,具体见表1。

\* 本文通讯作者:杨荣荣

表1 赣州市2008年—2017年乙肝发病情况

年份	总人口数	乙肝发病数	发病率 (/10万)	发病率(/10万)	
				定基比	环比
2008	7 967 098	4 503	56.52		
2009	8 020 171	5 049	62.95	1.11	1.11
2010	8 074 571	4 613	57.13	1.01	0.91
2011	8 368 398	5 339	63.80	1.12	1.12
2012	8 408 935	5 705	67.84	1.20	1.06
2013	8 439 833	6 684	79.20	1.40	1.17
2014	8 471 529	6 864	81.02	1.43	1.02
2015	8 510 530	7 605	89.36	1.58	1.10
2016	8 547 062	8 360	97.81	1.73	1.09
2017	8 588 707	9 906	115.34	2.04	1.18
平均	8 839 683	6 463	77.49		

2.2 地区分布

2008年—2017年赣州市18个县市区均有乙肝病例,其中发病率位于前三位的是定南县117.38/10万、石城县100.48/10万、瑞金市99.43/10万(见表2)。

2.3 人群分布

2.3.1 性别分布

2008年—2017年男性乙肝病例数均多于女性,男性乙肝发病数为49 117例,发病率为115.43/10万,除2010年下降外,其余各年呈逐年递增趋势;女

性发病数为15 511例,发病率为37.98/10万,与男性发病情况类似:2010年下降,其余各年逐年递增;男女乙肝病例比为3.17:1(见表3)。

表2 2008年—2017年赣州市乙肝病例地区分布情况

地区	总人口数	发病数	发病率(/10万)
章贡区	6 017 612	5 717	95.00
赣县	5 541 846	3 326	60.02
信丰县	6 647 748	5 765	86.72
大余县	2 895 143	1 482	51.19
上犹县	2 701 305	1 304	48.27
崇义县	1 970 740	871	44.20
安远县	3 442 404	2 504	72.74
龙南县	3 099 812	2 267	73.13
定南县	1 847 865	2 169	117.38
全南县	1 850 092	1 754	94.81
宁都县	7 792 118	7 066	90.68
于都县	8 394 399	7 342	87.46
兴国县	7 045 644	4 108	58.31
会昌县	4 395 732	2 581	58.72
寻乌县	2 961 727	2 088	70.50
石城县	2 873 272	2 887	100.48
瑞金市	6 131 048	6 096	99.43
南康市	7 788 327	5 200	66.77
不明		101	
合计	83 396 834	64 628	77.49

表3 2008—2017年男女乙肝发病情况

年份	男性			女性			男女病例数比
	人口数	病例数	发病率/10万	人口数	病例数	发病率/10万	
2008	4 075 898	3 596	88.23	3 891 200	907	23.31	3.96
2009	4 102 454	3 984	97.11	3 917 717	1 065	27.18	3.74
2010	4 129 673	3 590	86.93	3 944 898	1 023	25.93	3.51
2011	4 288 901	4 200	97.93	4 079 497	1 139	27.92	3.69
2012	4 271 230	4 313	100.98	4 137 705	1 392	33.64	3.10
2013	4 281 628	5 056	118.09	4 158 205	1 628	39.15	3.11
2014	4 294 848	5 229	121.75	4 176 681	1 635	39.15	3.20
2015	4 376 547	5 717	130.63	4 133 983	1 888	45.67	3.03
2016	4 362 175	6 203	142.20	4 184 887	2 157	51.54	2.88
2017	4 368 398	7 229	165.48	4 220 309	2 677	63.43	2.70
总计	42 551 752	49 117	115.43	40 845 082	15 511	37.98	3.24

2.3.2 年龄分布

以10年为一个单位,将2008年—2017年乙肝病例数分为9个观察组,发病率排在前5位的年龄组为40~<50岁、30~<40岁、20~<30岁、50~<60岁、60~<70岁,分别占总发病数的24.32%、21.62%、17.04%、16.42%、10.13%;10~<20岁和≥80岁所占比例较少,分别为0.53%和0.84%(见表4)。

2.3.3 职业分布

表4 2008年—2017年乙肝病例年龄分布

年龄(岁)	总人数	发病数	构成比(%)
0~<10	64 523	342	0.53
10~<20	64 624	3 270	5.06
20~<30	64 624	11 015	17.04
30~<40	64 629	13 973	21.62
40~<50	64 638	15 720	24.32
50~<60	64 640	10 614	16.42
60~<70	64 610	6 545	10.13
70~<80	64 615	2 604	4.03
≥80	64 880	545	0.84

2008年—2017年乙肝病例中,前5位职业类型为农民、家务及待业、学生、离退人员、商业服务,分别占总发病数的68.67%、6.75%、3.68%、3.44%、

3.08%。其中,农民所占构成比逐年上升,2013年达到高峰,之后稳定在71%左右;学生所占构成比逐年减少(见表5)。

表5 2008年—2017年乙肝病例前5位职业类型人数 例(%)

年份	总发病数	农民	家务及待业	学生	离退人员	商业服务
2008	4 503	2 675(59.40)	211(4.69)	407(9.04)	157(3.49)	87(1.93)
2009	5 049	3 041(60.23)	250(4.95)	408(8.08)	185(3.66)	118(2.34)
2010	4 613	2 941(63.75)	212(4.60)	221(4.79)	200(4.34)	104(2.25)
2011	5 339	3 657(68.50)	284(5.32)	228(4.27)	221(4.14)	111(2.08)
2012	5 705	4 026(70.57)	396(6.94)	185(3.24)	184(3.23)	94(1.65)
2013	6 684	4 826(72.20)	455(6.81)	206(3.08)	231(3.46)	160(2.39)
2014	6 864	4 703(68.52)	566(8.25)	200(2.91)	255(3.72)	226(3.29)
2015	7 605	5 431(71.41)	546(7.18)	168(2.21)	259(3.41)	300(3.94)
2016	8 360	5 963(71.33)	614(7.34)	165(1.97)	250(2.99)	382(4.57)
2017	9 906	7 117(71.85)	829(8.37)	194(1.96)	282(2.85)	409(4.13)
合计	64 628	44 380(68.67)	4 363(6.75)	2 382(3.68)	2 224(3.44)	1 991(3.08)

### 3 讨 论

#### 3.1 时间分布分析

我国自2004年起健全了覆盖国家—省—市—县—乡五级的中国疾病预防控制信息系统,传染病管理逐步加强,赣州市乙肝报告率整体呈上升趋势。可能原因是:各医疗单位加强了传染病的报告管理工作;社会活动更加频繁,流动人口尤其是高危人群发病率增高;随着经济的发展,公众对自身健康重视程度增强,报告增加了许多健康携带者;江西省从2002年开始将乙肝纳入计划免疫管理,2005年开始对新生儿免费接种乙肝疫苗,之前的免疫空白导致乙肝发病呈上升趋势。

#### 3.2 地区分布分析

定南县、石城县和瑞金市乙肝发病率居前三位。可能的原因是:三县因地理优势,招商引资、旅游等工作突出,导致流动人口增多,另外由于经济优势明显,吸毒与性交易机会增加。

#### 3.3 人群分布分析

乙肝病例中男女之比为3.17:1,男女分布极不平衡。可能的原因是:赣州市主要以农业为主导产业,农民人口众多,相对于男性来说,女性的社会接触面较窄,暴露机会较小;男性吸烟喝酒较多,肝脏负担重;男性生活习惯以及自我保护意识差。

#### 3.4 年龄分布分析

年龄分析表明,乙肝发病病例中,以20~<70岁年龄段为主,占全部报告病例的89.53%。可能的原因是:青壮年的免疫力比较强,乙肝病毒引起肝脏发生免疫反应比较强,导致肝脏损害更严重,更易

发病;青壮年处于性活跃期,通过性传播感染乙肝的风险增大;约有5%~10%低应答和无应答者<sup>[7]</sup>感染概率大。而0~<10岁和10~<20岁年龄段所占构成比较低。原因主要为:自2002年以来,赣州市将乙肝疫苗接种纳入国家常规免疫规划管理,增加了新生儿的乙肝疫苗接种率;近年来赣州市加大了对孕妇的筛查和阻断工作,在一定程度上降低了母婴传播的风险。职业分布以农民为主,所占比例达到68.67%,其次为家务及待业、学生、离退人员、商业服务。可能的原因是:农民基数大,数量多,卫生意识差;农民的文化程度低,对乙肝的知晓率低,自我保护意识差;农民的经济状况落后,疫苗接种率低;随着经济的发展,从事商业性性行为的人越来越多,导致该人群发病人数已跻身前五名。

综上所述,赣州市乙肝病患不容忽视,乙肝防控工作需要采取综合性防治措施。针对赣州市乙肝疫情特点提出以下防控措施:第一,继续做好新生儿乙肝疫苗接种工作<sup>[2]</sup>。第二,加强高危人群和重点人群的乙肝疫苗接种工作<sup>[3]</sup>。第三,规范医疗机构对乙肝病例的报告<sup>[4]</sup>;加大宣传力度,提高人群对乙肝的预防意识和自我保护意识。第四,低应答和无应答者可通过加大疫苗接种剂量或采用联合免疫调节剂来进行干预,这样可以收到较好的效果<sup>[5]</sup>。

#### 参考文献:

[1] 周文红,陶沁.黔东南州传染病与突发公共卫生事件网络直报系统运行状况和报告质量评价[J].疾病监测,2005,20(11):593-595.  
 [2] 马丽娜,张玉玺,左志平,等.河北省保定市2004—2013年<15岁儿童乙型肝炎病毒性肝炎流行病学分析[J].中国疫苗和免疫,2016,22(1):76-79.

[3] 靳兴,常国辉,孙岩松.某部 1991—2014 年乙型病毒性肝炎疫情流行病学特征分析[J].实用医药杂志,2016,33(6):539-540.

[4] 马玉杰,薄芳,所佳宁,等.黑龙江省健康人群乙型病毒性肝炎血清流行病学分析[J].中国公共卫生,2017,32(10):1485-1488.

[5] KÖHLER H, DUMANN H, MEYER ZUM BÜSCHENFELDE K H, et al. Secondary immune deficiency in renal failure exemplified by hepatitis B[J]. Klin Wochenschr,1988,66(18):865-872.

收稿日期:2018-10-11  
(本文编辑:王作利)

作者简介:于璐(1984—),女,山东省济南市人,学士学位,主治医师,主要从事内科工作。

文章编号:1671-8631(2019)03-0172-03

## 脓毒症前 DIC 期患者应用低剂量肝素治疗的临床观察及其对预后的影响

郭宗尚

(驻马店市中心医院,河南 驻马店 463000)

**摘要** 目的:探讨脓毒症前 DIC 患者应用低剂量肝素治疗的临床效果及对预后影响。方法:选取 2015 年 9 月—2018 年 3 月收治的 90 例脓毒症前 DIC 患者,将其随机分为对照组与观察组,每组 45 例。两组患者均采取集束化的基础治疗,观察组在此基础上予以低剂量肝素持续泵入,对照组则予以生理盐水持续泵入。对比两组患者治疗前后凝血活化相关指标、急性生理学及慢性健康状况(APACHEII)评分、ICU 住院时间及机械通气时间。结果:观察组经低剂量肝素治疗后,其 APACHEII 评分以及凝血活化相关指标改善情况均显著优于对照组,且 ICU 住院时间以及机械通气时间均显著短于对照组,两组比较,差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。结论:脓毒症前 DIC 患者的早期治疗中予以低剂量肝素,可显著提升患者的治疗效率,安全性更高,同时显著改善患者的高凝血液状态,抑制病情恶化。

**关键词** 脓毒血症;弥散性血管内凝血;凝血;预后

中图分类号:R631 文献标识码:B

### Clinical observation of low dose heparin therapy in stage DIC before sepsis and its effect on prognosis

GUO Zongshang

(Zhumadian Central Hospital, Zhumadian 463000, China)

**Abstract** Objective: To explore the clinical effect and prognosis of low dose heparin in patients with pre-sepsis DIC. Methods: All 90 patients with pre-sepsis DIC from September 2015 to March 2018 were randomly divided into control group and observation group, 45 cases in each group. Two groups of patients were treated on the basis of cluster therapy, in which the observation group was continuously pumped with low-dose heparin, while the control group was continuously pumped with normal saline. The coagulation activation related indexes, acute physiology and chronic health status (APACHEII) scores, ICU hospitalization time and mechanical ventilation time were compared between the two groups before and after treatment. Results: After low dose heparin treatment, APACHEII score and coagulation activation related indicators in the observation group were significantly better than those in the control group, and ICU hospitalization time and mechanical ventilation time were significantly shorter than those in the control group, with significant difference between the two groups ( $P < 0.05$ ). Conclusion: Low-dose heparin therapy for DIC patients before sepsis can significantly improve the treatment efficiency and safety of patients, and significantly improve the state of patients with high blood coagulation and inhibit the deterioration of the disease, which is worthy of clinical reference and implementation.

**Key words** sepsis; disseminated intravascular coagulation; coagulation; prognosis

脓毒血症为临床危重症常见的疾病之一,其病发后可引发全身严重炎症反应,并损害患者功能器官,病情凶险,致死率较高<sup>[1]</sup>。DIC 是诱发脓毒血症的主要因素,炎症反应发生可造成患者纤溶系统功能紊乱以及机体凝血等,致使患者病情进一步恶化。肝素具有抗炎与抗凝的功效<sup>[2]</sup>,是防治微血栓形成的临床常见药物,但能否在脓毒血症中应用尚

无临床深入探讨。对此,本文将收治的 90 例脓毒血症前 DIC 患者分别应用低剂量肝素与生理盐水持续泵入的治疗方式,观察其治疗效果,为临床提供有效的建议与帮助,现将观察结果报告如下。

#### 1 资料与方法

##### 1.1 一般资料

选取 2015 年 9 月—2018 年 3 月收治的 90 例脓

毒症前 DIC 患者,将其随机分为对照组与观察组,每组 45 例。对照组男 26 例,女 19 例,年龄(68.87 ± 6.16)岁;肺部感染 22 例、腹腔感染 5 例、尿路感染 4 例、血源性感染 14 例。观察组男 23 例,女 22 例,年龄(64.75 ± 7.88)岁;肺部感染 17 例、腹腔感染 7 例、尿路感染 7 例、血源性感染 14 例。两组患者性别、年龄以及病情等一般资料比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。纳入标准:选取患者均已知晓并同意此次研究,符合临床对脓毒症前 DIC 的诊断标准<sup>[3]</sup>,且均存在以下 1 项或 1 项以上的表现:溃疡形成、皮肤与黏膜栓塞以及灶性缺血性坏死等。排除标准:严重肝肾疾病者;肝素治疗禁忌者;哺乳期及妊娠期妇女以及重大精神疾病者。

### 1.2 方法

观察组患者予以 24 h 肝素持续泵入,使用剂量 70 U/kg,需持续应用 5 ~ 7 d,可结合活化部分凝血活酶时间(APTT)指标调整输入剂量与输入速度;对照组患者则予以同等剂量的生理盐水行持续泵入。

### 1.3 样本测定与观察指标

90 例患者均需在治疗前后空腹抽取静脉血 3 mL,将采集的血液放入依地酸二钠的抗凝管中<sup>[4]</sup>,并在 2 h 内于 4 °C 的环境下 3 000 r/min 离心 10 min,最后放置在 -70 °C 的冰箱内保存,于当日检测。血浆凝血酶原片段(F1 + 2)与凝血酶抗凝血酶复合物(TAT)则选用双抗体夹心法进行检测<sup>[5]</sup>,该检测选取双抗夹心酶联免疫分析试剂,操作均按照说明书严格进行。评估两组患者治疗前后急性生理学及慢性健康状况(APACHE II)评分;详细记录两组患者 ICU 住院时间及机械通气时间。

### 1.4 统计学方法

采用 SPSS 11.0 软件对所采集的数据进行统计学分析。计数资料以百分率(%)表示,用  $\chi^2$  检验;计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,用  $t$  检验。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结 果

### 2.1 两组治疗前后凝血活化相关指标及 APACHEII 评分比较

治疗前,两组患者 APACHE II 评分、TAT 以及 F1 + 2 凝血活化指标比较,差异无统计学意义;治疗后,观察组上述指标较治疗前有显著降低,对照组则无显著变化,两组比较,差异有统计学意义(见表 1)。

### 2.2 两组 ICU 住院时间及机械通气时间比较

观察组 ICU 住院时间及机械通气时间均显著短于对照组,两组比较,差异具有统计学意义(见表 2)。

表 1 两组患者治疗前后凝血活化相关指标及 APACHEII 评分比较  $\bar{x} \pm s$

组 别	时 间	APACHE II 评分	F1 + 2 nmol/L	TAT μg/L
观察组	治疗前	20.74 ± 3.86	2.74 ± 0.56	9.46 ± 1.43
	治疗后	15.22 ± 5.34 <sup>1)2)</sup>	1.21 ± 0.06 <sup>1)2)</sup>	6.86 ± 1.04 <sup>1)2)</sup>
对照组	治疗前	21.27 ± 1.03	2.85 ± 1.08	9.72 ± 1.29
	治疗后	18.16 ± 5.53	2.53 ± 0.89	10.09 ± 3.13

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

表 2 两组患者 ICU 住院时间及机械通气时间比较  $\bar{x} \pm s, d$

组 别	ICU 住院时间	机械通气时间
观察组	10.4 ± 5.4	7.2 ± 3.5
对照组	14.7 ± 5.3	10.2 ± 4.1
$t$ 值	3.812 2	3.733 1
$P$ 值	<0.05	<0.05

## 3 讨 论

### 3.1 脓毒血症特征及分布特点

临床因感染所致的全身炎症反应状态称之为脓毒血症,该炎症反应可影响并促进凝血活化,二者相兼可形成脓毒症的生理及病理过程。据有关研究表明,凝血系统和炎症反应与脓毒症的预后及严重程度有着密切关联。感染严重时可将血小板及凝血因子重度消耗,并使纤溶抑制侵入。但由于该病不具有显著的出血症状,因此极易被临床所忽略<sup>[6]</sup>。该疾病现阶段被称作前 DIC,由于是初期的凝血短暂异常过程,因此该阶段为最有效的治疗期,若未能予以患者有效、及时的治疗极易演化为 DIC。对此,改善患者的凝血功能,抑制凝血系统活化来控制炎症反应,是脓毒症前 DIC 患者的治疗关键<sup>[7]</sup>。

### 3.2 低剂量肝素治疗的有效性及其必要性

据有关研究表明,肝素为临床的一种有效抗凝剂,除此以外,该药物还具有调节免疫能力及抗感染活性的能力。它将凝血酶有效抑制,并间接地阻断了前炎症因子的释放与产生,对内皮细胞有保护功效,防止其遭受自由基的损害,同时帮助脓毒症患者有效改善微循环的功能障碍。TAT 与 F1 + 2 同时称之为凝血活化指标,属于机体凝血功能障碍中最为敏感的指标,同时也是临床诊断前 DIC 状态的重要指标。本文通过研究发现,观察组患者与治疗前比较,凝血活化指标显著降低,而对照组则无显著变

化。由此说明,早期低剂量肝素可帮助脓毒血症患者有效改善前 DIC 期的血液高凝状态。归结其原因有以下几点:第一,肝素有效减少凝血酶的形成,使 F1 + 2 随着凝血酶原的转化变为凝血酶,同时在裂解时产生活血多肽,最终形成凝血酶生成的指标<sup>[8]</sup>;第二,TAT 可随着凝血酶的形成减少而逐步降低。本文研究结果还显示,观察组治疗后 APACHE II 评分显著低于对照组,且 ICU 住院时间与机械通气时间均显著短于对照组,两组比较,差异具有统计学意义。由此可见,小剂量肝素可降低机体的炎症反应,缓解病情的严重程度。同时加以持续性的小剂量肝素治疗,可为脓毒症患者显著降低 DIC 与多器官功能障碍综合征(MODS)的发生率以及致死率。

**参考文献:**

[1] 和雪改,毅敏,何俊,等. 低剂量低分子肝素抗凝治疗自发性脑出血合并肺栓塞的安全性及疗效评价[J]. 心肺血管病杂志,2017,36(12):1012 - 1014.  
 [2] 刘玉,刘绍正,王先锋,等. 低剂量低分子肝素对内毒素诱发的急性肺损伤的影响[J]. 重庆医学,2017,46

(26):3608 - 3610.  
 [3] 中国医师协会急诊医师分会. 中国脓毒症/脓毒性休克急诊治疗指南(2018)[J]. 临床医学研究与实践,2018,3(29):201.  
 [4] 赵磊,盛博,李丽娟,等. 血流感染脓毒症患者炎症因子水平与疾病严重程度相关性研究[J]. 中华医院感染学杂志,2015,25(17):3841 - 3844.  
 [5] 黄增相,陶骅,徐雯,等. 乌司他丁对严重脓毒症致急性呼吸窘迫综合征患者血浆 C 反应蛋白、降钙素原及乳酸水平的影响[J]. 实用医学杂志,2015,31(10):1692 - 1694.  
 [6] 张姪,董静莲,王书亮. 降钙素原与 D - 二聚体在评估急诊脓毒症患者病情及预后的研究[J]. 中华医院感染学杂志,2015,25(1):11 - 13.  
 [7] 廖培军,李忠勇,金仙珍. 血必净联用乌司他丁治疗重症脓毒症有效性的系统评价[J]. 中国实验方剂学杂志,2014,20(22):232 - 237.  
 [8] 谢念林,曹祥,严四军,等. 不同剂量低分子肝素雾化吸入对急性肺损伤/急性呼吸窘迫综合征的作用[J]. 中华肺部疾病杂志(电子版),2014,7(2):182 - 185.

收稿日期:2018 - 11 - 14

(本文编辑:张荣梅)

作者简介:郭宗尚(1988—),男,河南省平舆县人,学士学位,住院医师,主要从事急危重症的研究进展工作。

文章编号:1671 - 8631(2019)03 - 0174 - 04

## 替格瑞洛应用在急性 ST 段抬高型心肌梗死经皮冠状动脉介入治疗中的作用

曾庆宏,夏金兰,刘大勇,严新美,胡小武

(新余市人民医院,江西 新余 338000)

**摘要** 目的:探讨经皮冠状动脉介入(PCI)治疗急性 ST 段抬高型心肌梗死中应用替格瑞洛的临床效果。方法:选择 2016 年 4 月—2018 年 4 月收治的直接行 PCI 的急性 ST 段抬高型心肌梗死患者 40 例,以随机数字表法均分为对照组和观察组,对照组术前给予负荷量阿司匹林与氯吡格雷治疗,观察组术前给予负荷量阿司匹林与替格瑞洛治疗,术后给予常规剂量。对比两组术前及术后 6 个月患者心功能指标变化情况及不良事件发生率。结果:术前两组患者的左室舒张末期径、左室射血分数对比,差异无统计学意义( $P > 0.05$ );术后 6 个月观察组左室舒张末期径显著低于对照组,左室射血分数显著高于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );对照组出血发生率、呼吸困难发生率分别为 30% 和 20%,高于观察组的 5% 和 0;对照组不良心脏事件(MACE)发生率 30%,高于观察组的 5%,两组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。结论:替格瑞洛在急性 ST 段抬高型心肌梗死经皮冠状动脉介入治疗中,应用效果较为显著。

**关键词** 替格瑞洛;急性 ST 段抬高型心肌梗死;经皮冠状动脉介入治疗

中图分类号:R452.2<sup>+</sup>2 文献标识码:B

### Application of ticagrelor in percutaneous coronary intervention for acute ST segment elevation myocardial infarction

ZENG Qinghong, XIA Jinlan, LIU Dayong, YAN Xinmei, HU Xiaowu

(Xinyu People's Hospital, Xinyu 338000, China)

**Abstract** Objective: To investigate the clinical effect of ticagrelor in percutaneous coronary intervention (PCI) for acute ST segment elevation myocardial infarction. Methods: All 40 patients with acute ST segment elevation myocardial infarction received by our department from April 2016 to April 2018 were divided into two groups. The control group received pre - opera-

tive doses of aspirin and clopidogrel. The observation group received pre-operative doses of aspirin and ticagrelor, and received regular doses. The changes of cardiac function and the incidence of adverse events in the two groups were compared between the two groups before and after 6 months. Results: There was no significant difference in left ventricular end-diastolic diameter and left ventricular ejection fraction between the two groups before operation ( $P > 0.05$ ). The left ventricular ejection fraction was significantly higher than that of the control group, and the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ). The incidence of bleeding and dyspnea in the control group were 30% and 20%, respectively, which was higher than 5% and 0 in the observation group. The incidence of adverse cardiac events (MACE) was 30% higher than that in the observation group, the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ). Conclusion: Ticagrelor is effective in percutaneous coronary intervention for acute ST-segment elevation myocardial infarction, so it should be popularized in clinic.

**Key words** ticagrelor; stemi; percutaneous coronary intervention

心肌梗死是临床常见的心脏疾病, 主要以冠状动脉病变为基础, 即冠状动脉血供严重减少甚至中断, 进而出现持续急性缺血, 导致心肌发生缺血性坏死<sup>[1]</sup>。急性 ST 段抬高型心肌梗死是心肌梗死的类型之一, 主要治疗原则尽快恢复血流灌注、保护心脏功能。目前临床多采取经皮冠状动脉介入治疗挽救缺血心肌, 在治疗期间, 选取合理的抗血小板聚集类药物对减少不良心血管事件的发生具有重要意义<sup>[2]</sup>。为探讨替格瑞洛在急性 ST 段抬高型心肌梗死经皮冠状动脉介入治疗中的应用效果, 观察了 2016 年 4 月—2018 年 4 月经皮冠状动脉介入治疗急性 ST 段抬高型心肌梗死患者 40 例的临床效果, 报告如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选择 2016 年 4 月—2018 年 4 月收治的 40 例经皮冠状动脉介入治疗急性 ST 段抬高型心肌梗死患者, 以随机数字表法分为对照组 (20 例) 和观察组 (20 例)。对照组男 13 例, 女 7 例, 年龄 ( $65.4 \pm 2.7$ ) 岁; 高血压 10 例, 糖尿病 9 例, 高血脂 10 例; 观察组男 12 例, 女 8 例, 年龄 ( $65.8 \pm 2.5$ ) 岁; 高血压 12 例, 糖尿病 10 例, 高血脂 9 例; 患者均知晓研究, 且签署同意书。所有患者无药物过敏史, 无恶性肿瘤, 无严重凝血功能障碍, 无支架置入术。均经医学伦理委员会批准。两组一般资料比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 具有可比性。

### 1.2 治疗方法

所有患者入院后均予以经皮冠状动脉介入治

疗。于冠状动脉造影前, 对照组给予患者负荷量阿司匹林 (生产单位: 拜耳医药保健有限公司; 批准文号: 国药准字 J20080078; 规格: 100 mg × 30 片) 300 mg + 氯吡格雷 (生产厂家: 深圳信立泰药业股份有限公司, 批准文号: 国药准字 H20120018; 规格: 25 mg × 20 片) 600 mg。观察组给予患者负荷量阿司匹林 300 mg + 替格瑞洛 (生产厂家: 阿斯利康公司, 批准文号: 国药准字 J20130020; 规格: 90 mg, 每盒 14 片) 180 mg, 同时对患者进行静脉普通肝素抗凝治疗。术后, 两组患者给予标准剂量药物治疗, 对照组口服氯吡格雷 75 mg, 每天 1 次; 观察组口服替格瑞洛 90 mg, 每天 2 次; 两组患者疗程均为 6 个月。

### 1.3 观察指标

观察对比两组患者术前、术后 6 个月心功能指标、出血、呼吸困难发生率以及不良心脏事件 (MACE) 发生率。

### 1.4 统计学方法

采用 SPSS21.0 系统软件进行统计学分析。计数资料以百分率表示, 采用  $\chi^2$  检验; 计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示, 采用  $t$  检验。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者术前及术后 6 个月心功能水平变化结果

术后两组患者的左室舒张末期内径、左室射血分数等心功能指标比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 术后 1 年观察组左室舒张末期内径低于对照组, 左室射血分数高于对照组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ) (见表 1)。

表 1 两组患者治疗前后心功能水平比较  $\bar{x} \pm s$

组 别	左室舒张末期内径 (mm)		左室射血分数 (%)	
	术 前	术后 6 个月	术 前	术后 6 个月
对照组 ( $n = 20$ )	50.18 ± 4.41	48.76 ± 5.12	43.16 ± 5.03	54.07 ± 4.87
观察组 ( $n = 20$ )	49.98 ± 5.03	45.48 ± 4.65	43.20 ± 5.01	57.98 ± 6.09
$\chi^2$ 值	0.134	2.121	0.025	2.242
$P$ 值	0.894	0.041	0.980	0.031

### 2.2 两组患者出血及呼吸困难发生率比较

对照组出血、呼吸困难发生率均高于观察组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )(见表2)。

表2 两组患者出血及呼吸困难发生率比较 例(%)

组别	出血	呼吸困难
对照组( $n = 20$ )	6(30)	4(20)
观察组( $n = 20$ )	1(5)	0(0)
$\chi^2$ 值	4.329	4.444
$P$ 值	0.037	0.035

### 2.3 观察患者术后半年内 MACE 发生率

对照组患者发生恶性心律失常 3 例,再发心肌梗死 2 例,心力衰竭 1 例,MACE 发生率 30%。观察组发生恶性心律失常 1 例,MACE 发生率 5%。两组比较差异有统计学意义( $\chi^2 = 4.329, P < 0.05$ )。

## 3 讨 论

急性心肌梗死是指由冠状动脉持续性缺血、缺氧导致的心肌坏死,临床多表现为剧烈的胸部疼痛,且易并发休克、心力衰竭等多种并发症,对患者生命安全造成极大威胁<sup>[3]</sup>。急性 ST 段抬高型心肌梗死是急性心肌梗死的类型之一,临床治疗以恢复心肌缺血、开通梗死血管为主要原则。经皮冠状动脉介入治疗是该疾病首选的治疗方法,对挽救濒死心肌具有重要意义。

在应用经皮冠状动脉介入治疗急性 ST 段抬高型心肌梗死中,为防止支架血栓、再发心肌梗死以及支架内再狭窄等事件的发生,在术前多应用强效抗血小板聚集药物,术后配合应用抗血小板药物,因此选择合适的药物治疗对减少临床不良事件、改善患者疗效具有重要意义。临床多采取阿司匹林 + 氯吡格雷双联抗血小板药物治疗,但阿司匹林治疗血栓再发率高,部分患者甚至出现抵抗,且氯吡格雷起效慢,对血小板抑制程度低,出血风险高,不同患者之间个体差异较大,临床疗效欠佳<sup>[4]</sup>。

替格瑞洛属于新型抗血小板药物,其作用机制是通过二磷酸腺苷(ADP)介导的血小板活化、聚集起到抑制作用,从而达到治疗效果<sup>[5]</sup>。与氯吡格雷比较,应用替格瑞洛具有起效快、抗血小板聚集作用强等效果,且不需要经过肝脏代谢,经过口服后,药物迅速吸收,可以快速缓解缺血症状<sup>[6]</sup>。替格瑞洛与血小板细胞膜表面的 ADP 受体结合属于可逆过程,一旦停药后,可以快速终止药效,安全性更高,且疗效十分稳定。因此,在急性 ST 段抬高型心肌梗

死行急诊经皮冠状动脉介入治疗中,应用替格瑞洛的效果要优于氯吡格雷<sup>[7-8]</sup>。范国霞<sup>[9]</sup>对 56 例急性非 ST 段抬高型心肌梗死患者应用替罗非班治疗,结果显示,患者心血管事件发生率、再闭塞发生率均较低,效果十分显著。李婷婷<sup>[10]</sup>在对 78 例急性 ST 段抬高型心肌梗死患者研究中,对照组 39 例采取经皮冠脉介入治疗,观察组 39 例在经皮冠脉介入治疗前 30 min 口服阿司匹林、氯吡格雷(各 300 mg)治疗,结果显示,患者胸痛值气囊扩张时间组间比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),观察组无复发发生率、不良反应发生率均比对照组低,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),说明急性 ST 段抬高型心肌梗死患者在经皮冠脉介入治疗同时加强药物治疗,整体治疗效果得到提高,是重要的治疗方法之一。本次研究结果显示,观察组患者治疗 6 个月后左室舒张末期内径低于对照组,左室射血分数高于对照组,出血率、呼吸困难发生率、MACE 发生率等均低于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。该研究结果与上述报道结果具有相近性,再次证实,在急性 ST 段抬高型心肌梗死行急诊经皮冠状动脉介入治疗中,应用替格瑞洛的效果更佳,安全性高,患者心功能指标改善效果好。

### 参考文献:

- [1] 顾崇怀,赵昕,李毅,等.替格瑞洛对急性 ST 段抬高型心肌梗死行急诊经皮冠状动脉介入治疗临床疗效研究[J].中国实用内科杂志,2016,10(4):318-322.
- [2] 王万虹,张荣林,丁浩,等.替格瑞洛在急性 ST 段抬高型心肌梗死患者急诊经皮冠状动脉介入治疗中的应用[J].中国心血管杂志,2016,21(1):22-26.
- [3] 王之元,刁景兰,康竹青.替格瑞洛在急性 ST 段抬高型心肌梗死急诊经皮冠状动脉介入治疗中的近期疗效[J].中国社区医师,2017,33(4):17-18.
- [4] 冯燕,郝晓云,赵朝.替格瑞洛在急性 ST 段抬高型心肌梗死经皮冠状动脉介入治疗中的应用[J].陕西医学杂志,2017,46(10):1473-1474.
- [5] 张斌,高乃君,冯婉玉.替格瑞洛与氯吡格雷分别用于中国急性 ST 段抬高型心肌梗死患者经皮冠状动脉介入治疗术后疗效和安全性的系统评价[J].中国医院用药评价与分析,2017,17(8):1094-1096.
- [6] 丁艳萍,符红军,杨静萍,等.替格瑞洛和氯吡格雷对急性 ST 段抬高型心肌梗死患者经皮冠状动脉介入治疗术后炎症因子的影响[J].临床合理用药杂志,2017,10(3):3-6.
- [7] 赵丽.替格瑞洛联合替罗非班用于急性 ST 段抬高型心肌梗死患者行经皮冠状动脉介入治疗的效果与安全性观察[J].临床合理用药杂志,2017,10(26):29-30.
- [8] 李艳玲,莫均荣,李云妹,等. BANACH 评分和 TIMI 评分对非 ST 段抬高型急性冠脉综合征患者主要不



良心血管事件的预测价值比较[J]. 现代医院, 2017, 17(8):1186-1189.

心肌梗死的临床效果比较[J]. 当代医学, 2016, 22(7):143-144.

- [9] 范国霞. 56例替罗非班治疗急性非ST段抬高型心肌梗死的临床疗效[J]. 当代医学, 2017, 23(5):71-72.
- [10] 李婷婷. 药物治疗及急诊PCI治疗急性ST段抬高型

收稿日期:2018-10-08  
(本文编辑:张红)

作者简介:曾庆宏(1987—),男,江西省上饶市人,学士学位,主治医师,主要从事心血管内科临床工作。

文章编号:1671-8631(2019)03-0177-05

## 血清白介素-17在肾透明细胞癌患者预后中的意义

郝朝辉\*, 张楠

(郑州人民医院, 河南 郑州 450000)

**摘要** 目的:探讨血清白介素-17(IL-17)水平对肾透明细胞癌(ccRCC)患者预后的影响。方法:选取108例接受后腹腔镜下肾部分切除术(PN)治疗的ccRCC患者,检测其术前血清IL-17水平,分析不同血清IL-17水平ccRCC患者术后短期恢复情况及复发转移情况的差异,采用单因素及多因素COX回归分析血清IL-17水平对ccRCC患者术后生存期的影响。结果:ccRCC患者根据IL-17最佳截点169.6 pg/mL分为高血清IL-17水平组(H组)46例和低血清IL-17水平组(L组)46例。H组ccRCC患者术后短期恢复情况与L组比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),而术后并发症发生率及住院时间高于L组( $P<0.05$ )。H组的复发或转移率高于L组( $P<0.05$ )。单因素及多因素COX回归分析发现,术前血清IL-17水平、TNM分期及Fuhrman分级是ccRCC患者术后生存期的独立危险因素( $P<0.05$ )。结论:后腹腔镜下肾部分切除术术前高血清IL-17水平ccRCC患者术后并发症、术后复发转移风险高于低血清IL-17水平者,且生存期较短,可作为ccRCC患者术前的预后评估参考性指标之一。

**关键词** 肾透明细胞癌;白介素-17;后腹腔镜下肾部分切除术;预后;生存期

中图分类号:R737.11 文献标识码:B

### Prognostic significance of serum interleukin-17 in patients with clear cell renal cell carcinoma

HAO Chaohui, ZHANG Nan

(Zhengzhou People's Hospital, Zhengzhou 450000, China)

**Abstract** Objective: To investigate the effect of serum interleukin-17 (IL-17) level on the prognosis of patients with renal clear cell carcinoma (ccRCC). Methods: All 108 ccRCC patients who underwent retroperitoneal laparoscopic partial nephrectomy (PN) were collected, and their serum IL-17 level was measured before operation. The short-time postoperative recovery time and the recurrence or metastasis of ccRCC patients in different serum IL-17 levels groups were compared and analyzed, single factor and multivariate COX regression analysis were conducted to analyze the effect of serum IL-17 levels on the postoperative survival time of ccRCC patients. Results: According to the best cut-off value of IL-17 (169.6 pg/mL), all ccRCC patients were divided into the high serum IL-17 level group (H group) 46 and low serum IL-17 level group (L group) 62. There was no significant difference in short-term postoperative recovery and hospitalization time between H group and L group ( $P>0.05$ ), but the incidence of postoperative complications and hospitalization time of H group were higher than L group ( $P<0.05$ ). The rate of recurrence or metastasis in H group was higher than the L group ( $P<0.05$ ). Single factor and multivariate COX regression analysis showed that preoperative serum IL-17 levels, TNM stage and Fuhrman grade were independent risk factors of the postoperative survival for ccRCC patients ( $P<0.05$ ). Conclusion: ccRCC patients with high serum IL-17 level before laparoscopic partial nephrectomy compared with low serum IL-17 level had higher risk of postoperative recurrence and metastasis, and the survival time was relatively shorter, which can be used as one of the preoperative prognostic indicators.

**Key words** renal clear cell carcinoma; interleukin-17; retroperitoneal laparoscopic partial nephrectomy; prognosis; survival time

近年来,肾癌的发病率及死亡率均逐渐升高,发病率约占成人所有恶性肿瘤的2%~3%<sup>[1]</sup>。目前

肾癌治疗方案主要以肾部分切除术、根治性肾切除术为主<sup>[2]</sup>。随着腹腔镜等微创技术的进展,后腹腔

\* 本文通讯作者:郝朝辉

镜下肾部分切除术(PN)已成为早期肾癌最主要的治疗手段,对预后的早期诊断是提高患者生存期的关键<sup>[3-4]</sup>。目前研究表明炎症反应在恶性肿瘤的进展过程中发挥重要作用,对预后也有一定提示意义<sup>[5]</sup>。白介素-17(IL-17)是由Th17细胞分泌的参与中性粒细胞增殖、成熟和趋化、增强局部炎症反应的炎性因子,在多种肿瘤中发挥关键作用<sup>[6-8]</sup>,但关于其与肾癌患者预后相关性的研究尚不多见。本研究通过回顾性分析108例接受后腹腔镜下PN治疗的肾透明细胞癌(ccRCC)患者的临床资料及预后情况,探讨术前血清IL-17水平在评估ccRCC患者预后、生存期中的价值。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选择2013年2月—2017年2月我院收治的108例肾癌患者。

### 1.2 纳入和排除标准

纳入标准:影像学 and 病理学确诊的ccRCC患者;符合进行后腹腔镜下肾部分切除术治疗的条件并同意进行治疗;TNM分期为T1-2;有完整的随访资料且对本研究知情同意。

排除标准:严重心、肺、肾功能障碍者或伴有其他部位肿瘤合并肾脏原发性肿瘤的患者;肾肿瘤剝除术或者自体肾移植术后肾肿瘤的患者;多发肾肿瘤、双侧肾肿瘤以及孤立肾的患者;合并肾脏结石、积水等其他慢性疾病者;术后失访或临床研究资料不完整的患者。

### 1.3 方法

气管插管全麻,健侧卧位,常规方法建立腹膜后腔,分别在腋中线髂嵴上、腋前线肋缘下、腋后线12肋下置入套管。超声刀清除腹膜外脂肪,切开肾周筋膜,沿腰大肌筋膜游离肾背侧,暴露游离肾动脉及其分支以备阻断。根据术前影像资料寻找并确定肿瘤所在位置。切开肾周脂肪囊,充分游离暴露肿瘤及周边正常肾实质。无损伤钳阻断肾动脉,距肿瘤周边约0.5~1cm正常肾组织剪开肾实质,将肿瘤和表面肾周脂肪以及周边正常肾实质一并切除。3-0可吸收线连续缝合基底部创面,将切开的集合系统及活动性出血灶一并缝合,以2-0强生倒刺线连续缝合关闭肾实质边缘及包膜,开放肾动脉,取出肿瘤标本后迅速冰冻,仔细检查创面无活动性出血后覆以生物蛋白胶及止血纱布,缝合肾周脂肪,腹膜

后置负压引流管,关闭切口。

### 1.4 观察指标

统计患者的一般临床资料,包括性别、年龄、高血压史,糖尿病史、肿瘤家族史、TNM分期、Fuhrman分级等。收集患者术前1~3d内的清晨空腹静脉血,ELISA法检测血清IL-17水平。观察患者术后短期恢复情况,包括术后住院时间及术后并发症等。统计患者术后的生存期:治疗结束后1年内每3个月随访1次,1年后若无复发转移症状则改为6个月随访1次,此后随访过程中若发现复发或转移则仍提高随访频率至3个月。记录患者的复发或转移情况。本研究随访截止于2018年2月,最长随访时间为60个月,最短为12个月。

### 1.5 统计学方法

采用SPSS19.0进行数据分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,用t检验;计数资料以百分率(%)表示,用 $\chi^2$ 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。生存期分析中,首先根据随访终止时患者生存状态绘制IL-17的受试者工作曲线(ROC),得到最佳截点,根据截点将患者分为高IL-17水平组(H组)和低IL-17水平组(L组)。然后采用Kaplan-Meier法分析比较两组患者的生存曲线,并进行Log-rank差异检验。最后合并IL-17和一般临床资料分别进行单因素COX回归分析,并将有统计学意义的指标( $P < 0.05$ )纳入多因素COX回归分析。

## 2 结果

### 2.1 两组一般临床资料比较

根据ROC曲线坐标和尤登指数,计算IL-17的最佳截点为169.6 pg/mL,敏感性60.0%,特异性75.0%(见图1)。根据截点将患者分为H组(IL-17 > 169.6 pg/mL)和L组(IL-17 ≤ 169.5 pg/mL),两组间一般临床资料比较见表1。

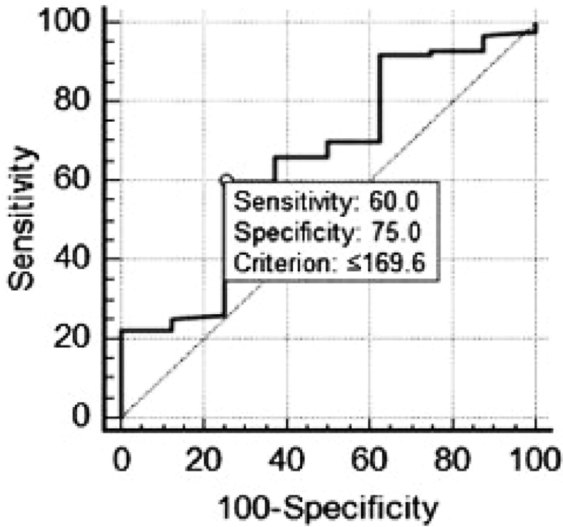
### 2.2 两组术后短期恢复情况比较

H组患者术后出血、尿漏、腹痛、术后通气时间及置管时间与L组患者比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),而术后并发症发生率及住院时间高于L组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )(见表2)。

### 2.3 两组患者复发与转移情况比较

随访截止时,共有14例患者出现复发或转移,L组4例(6.5%),H组10例(21.7%),两组比较,差异有统计学意义( $\chi^2 = 5.470, P = 0.020$ )。

### 2.4 两组Kaplan-Meier生存曲线分析



specificity: 特异性; sensitivity: 敏感性; criterion: 最佳截断值

图1 IL-17的ROC曲线分析

随访截止时,108例ccRCC患者中有10例去世,存活率为90.7%。分别对性别、年龄(按照中位数分为两组)、肿瘤家族史、高血压史、糖尿病史、TNM分期、Fuhrman分级和IL-17组的患者进行单因素分析,结果显示,不同TNM分期、Fuhrman分级和血清IL-17水平的患者生存期差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),提示其可能是ccRCC患者术后生存期的影响因素(见表3)。Kaplan-Meier生存曲线显示,L组患者的整体生存期大于H组(见图2)。

2.5 多因素COX生存回归分析

纳入单因素分析差异有统计学意义的指标( $P < 0.05$ )进行多因素cox回归分析,结果显示TNM分期、Fuhrman分级和血清IL-17水平均是ccRCC患者术后生存期的独立危险因素( $P < 0.05$ )(见表4)。

表1 两组一般资料比较

因素	L组(n=62)	H组(n=46)	$t/\chi^2$ 值	P值
年龄( $\bar{x} \pm s$ 岁)	49.4 ± 13.7	52.8 ± 13.9	1.579	0.212
性别(例)			0.788	0.244
男	27	24		
女	35	22		
侧别(例)			0.520	0.299
左	34	22		
右	28	24		
肿瘤家族史(例)			0.093	0.472
有	12	10		
无	50	36		
高血压病史(例)			0.327	0.367
有	12	11		
无	50	35		
糖尿病病史(例)			0.216	0.417
有	13	8		
无	49	38		
TNM分期			0.307	0.360
T1	37	25		
T2	25	21		
Fuhrman分级(例)			10.112	0.018
I	21	9		
II	34	22		
III	7	11		
IV	0	4		
IL-17( $\bar{x} \pm s$ ,pg/mL)	159.41 ± 4.93	179.48 ± 6.43	337.395	<0.001

表2 两组术后短期恢复情况比较

组别	并发症 例(%)	出血 例(%)	尿漏 例(%)	腹痛 例(%)	通气时间 $\bar{x} \pm s, d$	置管时间 $\bar{x} \pm s, d$	住院时间 $\bar{x} \pm s, d$
L组(n=62)	3(4.8)	1(1.6)	0(0)	2(3.2)	1.4 ± 0.6	2.1 ± 0.4	8.2 ± 1.9
H组(n=46)	8(17.4)	2(4.3)	3(6.5)	3(6.5)	1.6 ± 0.5	2.3 ± 0.4	9.1 ± 2.2
$t/\chi^2$ 值	4.549	0.731	4.159	0.650	3.131	2.728	5.499
P值	0.035	0.389	0.074	0.361	0.080	0.102	0.021

表 3 各因素单因素分析结果

因 数	Log - Rank 检验		单变量 cox 回归		
	$\chi^2$ 值	P 值	HR(95% CI)	P 值	
性别	男	0.088	0.767	1	0.768
	女			1.206(0.348 ~ 4.173)	
年龄(岁)	≤50	1.986	0.159	1	0.175
	>50			2.549(0.659 ~ 9.863)	
侧别	左	0.018	0.892	1	0.892
	右			1.089(0.315 ~ 3.769)	
肿瘤家族史	有	2.742	0.098	1	0.307
	无			0.034(0.000 ~ 22.312)	
高血压	有	0.025	0.875	1	0.876
	无			0.884(0.187 ~ 4.166)	
糖尿病	有	0.008	0.928	1	0.928
	无			0.931(0.198 ~ 4.388)	
TNM 分期	T1	9.424	0.002	1	0.009
	T2			2.069(1.663 ~ 37.667)	
Fuhrman 分级	I ~ II	15.702	<0.001	1	0.002
	III ~ IV			8.979(2.479 ~ 32.528)	
IL - 17	L	7.799	0.005	1	0.013
	H			5.787(1.457 ~ 22.977)	

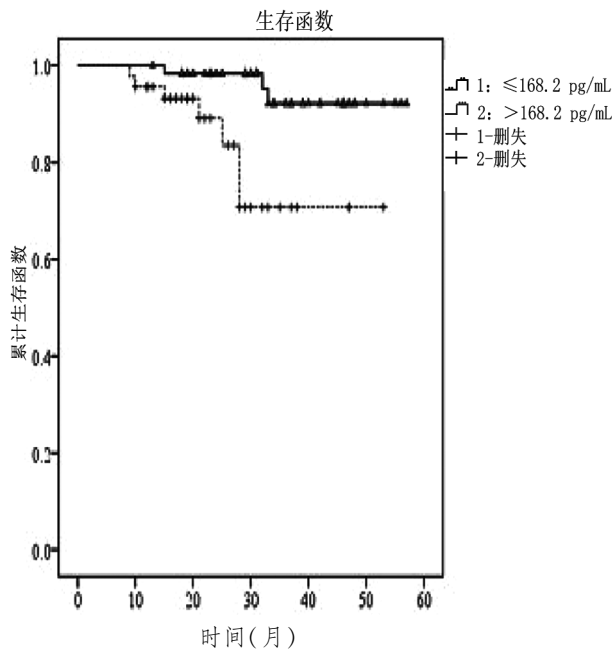


图 2 不同血清 IL - 17 水平组的生存曲线图

表 4 多因素 cox 向前逐步回归分析结果

指 标	B 值	P 值	HR	HR95.0% CI
IL - 17	2.488	0.004	12.040	2.206 ~ 18.807
TNM 分期	2.328	0.010	10.261	1.731 ~ 60.825
Fuhrman 分级	1.554	0.027	4.730	1.190 ~ 65.712

### 3 讨 论

肾癌按照病理类型可分为透明细胞癌、乳头状细胞癌、嫌色细胞癌、混合细胞癌及其他,其中透明

细胞癌最为常见,约占肾癌的 80%<sup>[9]</sup>。目前手术治疗为治疗肾癌的主要手段,其中腹腔镜下 PN 治疗已成为 T1 期肾细胞癌的标准治疗方式,随着对该技术的不断完善,其应用范围已逐渐扩大到 T2 期肾癌患者<sup>[10-11]</sup>。后腹腔镜下行 PN 治疗具有创伤小、方便控制血管、对腹腔脏器及肠道干扰小、术后肠道功能恢复快、肠梗阻发生率低等优点,但仍有部分患者出现术后转移及复发,影响患者生存期<sup>[12-13]</sup>。因此,尽早判断肾癌的预后、提前制订相应的治疗方案是目前精准医疗的发展目标之一。以往的研究提示术后病理分期、Fuhrman 分级、病理类型及有无转移是临床上常用于评估肾癌患者预后的重要因素<sup>[14]</sup>。本研究结果显示,TNM 分期和 Fuhrman 分级是 ccRCC 患者术后生存期的影响因素,与之前的研究结果一致。

IL - 17 是由 Th17 细胞分泌的具有致炎作用的炎症前细胞因子,与其受体结合后可诱导白介素 - 6 (IL - 6)、转化生长因子 -  $\beta$  (TGF -  $\beta$ )、肿瘤坏死因子 -  $\alpha$  (TNF -  $\alpha$ ) 和白介素 - 1 $\beta$  (IL - 1 $\beta$ ) 等促炎症因子的表达,造成局部炎症<sup>[15]</sup>。目前的研究表明 IL - 17 在肝癌、直肠癌及卵巢癌等恶性肿瘤组织及外周血中均出现高表达,并与多种恶性肿瘤的预后相关<sup>[7-8,16]</sup>。Liao 等<sup>[17]</sup>研究表明 IL - 17 高表达是肝癌患者预后不良的有效预测因子。Punt 等<sup>[18]</sup>研究发现 IL - 17 主要在中性粒细胞中表达,能促进肿

瘤生长,与早期鳞状宫颈癌患者预后不良有关。Carvalho等<sup>[19]</sup>研究发现IL-17高表达的甲状腺癌患者其复发转移率高,且与癌症患者预后不良有关。Xu等<sup>[20]</sup>研究发现血清IL-17水平可作为非小细胞肺癌的诊断和预后标志。赵国斌等<sup>[21]</sup>研究发现肾癌患者血清IL-17水平随肾癌分期进行性升高,在肾癌的发病机制中可能起一定的作用。本研究结果显示,术前血清IL-17水平是ccRCC患者术后生存期的独立影响因素,低血清IL-17水平ccRCC患者的术后生存期较长,术后并发症发生率和复发或转移率均较低,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。提示血清IL-17水平可作为ccRCC患者一个潜在的预后提示因子,具有一定临床应用意义。

综上所述,ccRCC患者术前血清IL-17水平合并TNM分期、Fuhrman分级等均是后腹腔镜下PN术后ccRCC患者预后的独立影响因素,可以作为临床预后评估的参考指标之一。

#### 参考文献:

[1] 魏强. 晚期肾癌治疗新思路:靶向药物联合手术治疗探索[J]. 中华泌尿外科杂志,2017,38(z1):1-3.

[2] 顾成元,张海梁,戴波,等. T1a期肾癌根治性肾切除术与部分肾切除术后肾功能的变化[J]. 中华肿瘤杂志,2015(6):441-444.

[3] 李潇,黄源,曹强,等. 肾癌腹腔镜下肾部分切除术肾段动脉阻断风险评估模型的建立[J]. 中华泌尿外科杂志,2016,37(6):415-419.

[4] JI C, YANG Y, ZHAO X, et al. Laparoscopic partial nephrectomy for peripelvic cystic renal cell carcinoma: a single-center experience[J]. Urologia Internationalis, 2016,97(2):153.

[5] 郭飞,张俊杰,孙俊锋,等. 肾母细胞瘤瘤体中差异性炎症因子的鉴定及其临床意义[J]. 中华泌尿外科杂志,2016,37(3):214-218.

[6] 刘明东,金梅花. Th17细胞和IL-17在肿瘤免疫中的作用研究进展[J]. 中华肿瘤防治杂志,2015(b11):254-255.

[7] MOHAMMADI M, KAGHAZIAN M, RAHMANI O, et al. Overexpression of interleukins IL-17 and IL-8 with poor prognosis in colorectal cancer induces metastasis[J]. Tumor Biology,2016,37(6):7501-7505.

[8] 刘桂玲,李莲花,牛梦钰,等. IL-10与IL-17水平在乙型肝炎病毒相关肝癌中的表达及临床价值研究[J]. 中华医院感染学杂志,2017,27(16):3627-3630.

[9] 王书华,廖文峰,林瑞,等. 术前外周血中性粒细胞与淋巴细胞的比值和肾癌预后的关系[J]. 中华泌尿外科杂志,2015,36(11):812-817.

[10] DONG W, LIN T, LI F, et al. Laparoscopic partial nephrectomy for t1 renal cell carcinoma: comparison of two resection techniques in a multi-institutional propensity score-matching analysis[J]. Annals of surgical oncology,2016,23(4):1395.

[11] 黄亚强,黄红星,丘少鹏,等. 保留肾单位手术在选择性T2期肾癌中的临床应用[J]. 中华泌尿外科杂志,2016,37(6):411-414.

[12] 赵强,张骞,金杰. 后腹腔镜下肾部分切除术在单侧多中心性肾肿瘤治疗中的应用[J]. 中华泌尿外科杂志,2014,35(4):241-244.

[13] BLITSTEIN J, GHAVAMIAN R. Laparoscopic partial nephrectomy in the treatment of renal cell carcinoma: a minimally invasive means to nephron preservation[J]. Expert review of anticancer therapy,2014,8(6):921-927.

[14] 张进,王共先,郭剑明,等. 肾细胞癌随访5年生存分析及预后相关因素的多中心研究[J]. 中华泌尿外科杂志,2015,36(2):113-117.

[15] SHAHRARA S, PICKENS S R, DORFLEUTNER A, et al. IL-17 induces monocyte migration in rheumatoid arthritis[J]. Journal of immunology, 2016, 182(6):3884-3891.

[16] LAN C, HUANG X, LIN S, et al. High density of IL-17-producing cells is associated with improved prognosis for advanced epithelial ovarian cancer[J]. Cell & Tissue Research,2013,352(2):351-359.

[17] LIAO R, SUN J, WU H, et al. High expression of IL-17 and IL-17RE associate with poor prognosis of hepatocellular carcinoma[J]. Journal of experimental & clinical cancer research,2013,32(1):3.

[18] PUNT S, FLEUREN G J, KRITIKOU E, et al. Angels and demons: Th17 cells represent a beneficial response, while neutrophil IL-17 is associated with poor prognosis in squamous cervical cancer[J]. Oncoimmunology, 2015,4(1):e984539.

[19] CARVALHO D F G, ZANETTI B R, MIRANDA L, et al. High IL-17 expression is associated with an unfavorable prognosis in thyroid cancer[J]. Oncol Lett, 2017,13(3):1925.

[20] XU C, HAO K, YU L, et al. Serum interleukin-17 as a diagnostic and prognostic marker for non-small cell lung cancer[J]. Biomarkers,2014,19(4):287-290.

[21] 赵国斌,唐玉红,周艳,等. 肾癌患者血清IL-17及VEGF水平变化及意义[J]. 军事医学,2015,39(2):156-157.

收稿日期:2018-10-19

(本文编辑:张荣梅)

文章编号:1671 - 8631(2019)03 - 0182 - 03

# 曲古抑菌素 A 对胃癌 BGC823 细胞增殖及凋亡的影响

姚洁

(山西医科大学附属太原中心医院,山西 太原 030009)

**摘要** 目的:研究曲古抑菌素 A(TSA)对体外培养的胃癌 BGC823 细胞增殖及凋亡的影响。方法:体外培养人胃癌 BGC823 细胞,采用 CCK8 法测定不同浓度(100 nmol/L,200 nmol/L,300 nmol/L,400 nmol/L)及不同时间点(12 h、24 h、48 h)TSA 对细胞增殖的影响。用流式细胞术检测 48 h 不同 TSA 浓度 BGC823 细胞的凋亡率。结果:CCK8 法检测结果发现 TSA 对胃癌 BGC823 细胞有明显的增殖抑制作用,且呈浓度依赖性和时间依赖性。流式细胞术检测结果发现 TSA 可诱导人胃癌 BGC823 细胞凋亡,且呈浓度依赖性。结论:TSA 可抑制体外培养的胃癌 BGC823 细胞生长,并可诱导其发生凋亡。

**关键词** 曲古抑菌素 A;肿瘤;胃癌;增殖;凋亡

**中图分类号**:R574. 62 **文献标识码**:A

## Effects of TSA on proliferation and apoptosis in human gastric cancer SGC - 823 cells

YAO Jie

(Taiyuan Central Hospital Affiliated to Shanxi Medical University, Taiyuan 030001, China)

**Abstract** Objective: To study the effect of trichostatin A (TSA) on the proliferation and apoptosis of gastric cancer BGC823 cells in vitro. Methods: The proliferation of human gastric cancer BGC823 cells was detected by CCK8 method at different concentrations (100 nmol/L, 200 nmol/L, 300 nmol/L, 400 nmol/L) and at different time points (12 h, 24 h, 48 h). Apoptosis rate of BGC823 cells treated with different TSA at 48 h was determined by cell cycle. Results: CCK8 assay showed that TSA had a significant inhibitory effect on gastric cancer BGC823 cells in a concentration - dependent and time - dependent manner. Flow cytometry showed that TSA could induce the apoptosis of human gastric cancer BGC823 cells in a concentration - dependent manner. Conclusion: TSA can inhibit the growth of gastric cancer BGC823 cells in vitro and induce apoptosis.

**Key words** trichostatin A; tumor; gastric cancer; proliferation; apoptosis

胃癌到了进展期才能诊断,预后差<sup>[1]</sup>。其治疗主要是外科手术,再辅助放、化疗以及药物治疗。目前,治疗胃癌的药物大多基于体外杀死癌细胞的实验。研究发现,组蛋白去乙酰化酶抑制剂可通过一系列非组蛋白乙酰化,转录激活肿瘤抑制基因和调节血管生成基因,从而对抗肿瘤发展<sup>[2]</sup>。曲古抑菌素 A(TSA)作为一种组蛋白去乙酰化酶及乙酰化酶抑制剂,为研究人员熟知。目前研究认为 TSA 对肝癌<sup>[3]</sup>、肺癌<sup>[4]</sup>、胶质母细胞瘤<sup>[5]</sup>等均有抑制生长作用,但在胃癌中的研究较少见。本文拟研究 TSA 对胃癌 BGC823 细胞的增殖及凋亡的影响,以期对 TSA 应用提供数据支持。

### 1 材料与方法

#### 1.1 材料

胃癌 BGC823 细胞购自中国科学院细胞库。TSA 购自 Sigma 公司。CCK8 和 RPMI - 1640 培养液购自武汉博士德生物工程有限公司。细胞周期与细胞凋亡检测试剂盒购自碧云天生物技术研究所。

#### 1.2 细胞培养

将细胞置于 10% FBS 的 RPMI - 1640 培养液体系,在 37 ℃、5% CO<sub>2</sub> 的无菌恒温培养箱中培养,取 3 ~ 4 代的细胞用于实验。

#### 1.3 CCK8 检测细胞增殖抑制率

0.25% 胰酶消化后,将悬浮 BGC823 细胞以 8 000/mL 均匀接种在 96 孔板,细胞贴壁后加入不同浓度 TSA(100 nmol/L,200 nmol/L,300 nmol/L,400 nmol/L),每种浓度设五个复孔,分别作用 12 h、24 h、48 h 后,每孔加入 CCK8 10 μL,放入无菌培养箱中培养 1.5 h,取出后用 490 nm 波长测量各孔吸光度值,计算各组细胞的增殖抑制率。

#### 1.4 流式细胞术检测细胞凋亡率

选取对数期 BGC823 细胞,调整细胞浓度为每毫升 1 × 10<sup>5</sup> 个,均匀接种于 6 孔板,待细胞贴壁后分别加入含 TSA(0 nmol/L,100 nmol/L,200 nmol/L,300 nmol/L,400 nmol/L,其中 0 nmol/L 为空白对照组)的培养液中继续培养 48 h,用不含 EDTA 的 0.25% 胰酶消化,终止消化后用 PBS 离心洗涤两次,重悬于 200 μL 结合缓冲液中。加入 10 μL Annexin V

-FITC 和 10  $\mu\text{L}$  PI, 轻轻混匀, 4 $^{\circ}\text{C}$  反应 30 min。加入 300  $\mu\text{L}$  结合缓冲液, 1 h 内用流式细胞仪检测。

### 1.5 统计学方法

采用 SPSS13.0 软件包对数据进行统计学分析。所有数据均采用  $\bar{x} \pm s$  表示, 两两比较采用  $t$  检验, 各处理组之间采用 LSD -  $t$  检验,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

表 1 TSA 对 BGC823 细胞增殖的影响  $\bar{x} \pm s, \%$

时间	空白对照组	TSA 100 nmol/L 组	TSA 200 nmol/L 组	TSA 300 nmol/L 组	TSA 400 nmol/L 组
12 h	0	5.34 $\pm$ 1.23 <sup>1)</sup>	7.49 $\pm$ 2.01 <sup>1)2)</sup>	9.26 $\pm$ 1.65 <sup>1)2)3)</sup>	10.94 $\pm$ 0.87 <sup>1)2)3)4)</sup>
24 h	0	11.64 $\pm$ 2.14 <sup>1)5)</sup>	13.18 $\pm$ 1.92 <sup>1)2)5)</sup>	15.22 $\pm$ 0.89 <sup>1)2)3)5)</sup>	16.87 $\pm$ 1.47 <sup>1)2)3)4)5)</sup>
48 h	0	22.73 $\pm$ 1.62 <sup>1)5)6)</sup>	25.63 $\pm$ 0.97 <sup>1)2)5)6)</sup>	28.64 $\pm$ 1.33 <sup>1)2)3)5)6)</sup>	30.92 $\pm$ 1.28 <sup>1)2)3)4)5)6)</sup>

1)与空白对照组相比,  $P < 0.05$ 。

2)与 TSA 100 nmol/L 组相比,  $P < 0.05$ 。

3)与 TSA 200 nmol/L 组相比,  $P < 0.05$ 。

4)与 TSA 300 nmol/L 组相比,  $P < 0.05$ 。

5)与本组 12 h 相比,  $P < 0.05$ 。

6)与本组 24 h 相比,  $P < 0.05$ 。

### 2.2 流式细胞术检测细胞凋亡结果

TSA 干预 48 h 后, 空白对照组凋亡率为 (5.4  $\pm$  0.51)%, TSA 100 nmol/L 组为 (13.80  $\pm$  0.86)%, TSA 200 nmol/L 组为 (19.40  $\pm$  1.26)%, TSA 300 nmol/L 组为 (26.50  $\pm$  0.37)%, TSA 400 nmol/L 组为 (29.70  $\pm$  0.94)%。TSA 100 nmol/L 组与空白对照组相比, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); TSA 200 nmol/L 组与空白对照组和 TSA 100 nmol/L 组相比, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); TSA 300 nmol/L 组与空白对照组、TSA 100 nmol/L 组、TSA 200 nmol/L 组相比, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); TSA 400 nmol/L 组与空白对照组、TSA 100 nmol/L 组、TSA 200 nmol/L 组、TSA 300 nmol/L 组相比, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。结果显示, 随着 TSA 浓度的增大, 细胞凋亡率逐渐增高, 说明 TSA 可以诱导 BGC823 细胞凋亡, 且呈浓度依赖性。

### 3 讨论

近年有研究发现, 组蛋白的乙酰化水平与肿瘤的发生、增殖、致癌及抑制基因的表达水平有密切关系<sup>[6]</sup>。研究认为, 组蛋白去乙酰化酶抑制剂 (HDACI) 可通过调节异常增生以及凋亡基因的表达来抑制肿瘤的生长和存活<sup>[7]</sup>。HDACI 在对抗肿瘤方面具有一定特异性, 许多 HDACI 对机体正常细胞的毒性低, 毒副作用较少, 因此, 在抗肿瘤方面具有较高的应用价值<sup>[8-9]</sup>。

曲古抑菌素 A 是一种链霉菌的代谢物, 可以特

## 2 结果

### 2.1 细胞增殖抑制结果

经 TSA 处理过的细胞出现缩小、皱缩、空泡现象, 并出现部分悬浮细胞。实验结果显示, 随 TSA 浓度的增加, 作用时间的延长, 细胞的生长抑制逐渐加大, 呈浓度依赖性和时间依赖性 (见表 1)。提示 TSA 可在体外抑制 BGC823 细胞生长。

异性地抑制组蛋白去乙酰基酶。研究发现, TSA 作为一种高效能的 HDACI, 能在小剂量、低浓度条件下, 选择性地抑制肿瘤的生长<sup>[10]</sup>。本研究发现 TSA 在 48 h 内可以在体外显著抑制人胃癌细胞的增殖, 并有明显的时间依赖性和浓度依赖性。同时, 在 48 h 内, 不同浓度 TSA 皆能诱导胃癌 BGC823 细胞产生凋亡, 浓度越大, 凋亡率越显著, 呈现出良好的浓度依赖性。结果提示, TSA 具有抑制胃癌 BGC823 细胞增殖、促进凋亡的作用。同时也说明, 胃癌 BGC823 细胞对 TSA 非常敏感。这与文献中对肝癌<sup>[11]</sup>、肺癌<sup>[12]</sup>、胶质母细胞瘤<sup>[5]</sup> 等有抑制作用一致。这也为 TSA 应用于临床胃癌药物治疗提供了新的指导和实验证据。然而, TSA 是通过何种机制来抑制 BGC823 细胞, 是通过 caspase 依赖途径还是 caspase 非依赖途径介导细胞凋亡, 还有哪些特殊的分子信号靶点, 以及在体实验的表现如何, 这些问题仍有待进一步研究阐明。

### 参考文献:

[1] LI Y L, YANG T S, RUAN W M, et al. Effect of trichostatin a on SGC - 7901 gastric cancer cells [J]. Int J Clin Exp Med, 2014, 7(8): 1958 - 1966.

[2] SHANKAR S, SRIVASTAVA R K. Histone deacetylase inhibitors; mechanisms and clinical significance in cancer: HDAC inhibitor - induced apoptosis [J]. Adv Exp Med Biol, 2008, 615: 261 - 298.

[3] CHIBA T, YOKOSUKA O, FUKAI K, et al. Cell growth inhibition and gene expression induced by the histone deacetylase inhibitor, (下转第 240 页)



文章编号:1671-8631(2019)03-0184-03

# 超声乳化联合人工晶状体植入术治疗糖尿病合并白内障疗效观察

李先锋

(长沙市中心医院,湖南 长沙 410004)

**摘要** 目的:探讨超声乳化联合人工晶状体植入术治疗糖尿病合并白内障的临床疗效。方法:选择73例(73眼)糖尿病合并白内障患者为观察组,同期73例(73眼)非糖尿病单纯老年白内障患者为对照组,均施行超声乳化联合人工晶状体植入术,观察并比较两组的术后疗效和并发症。结果:观察组术后最佳视力>0.4的共53眼(72.60%),对照组术后最佳视力>0.4共68眼(93.15%),两组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ );观察组糖尿病病程 $\leq 5$ 年术后最佳视力>0.4的共39眼(81.25%),而糖尿病病程>5年术后最佳视力>0.4的共14眼(56.0%),差异有统计学意义( $P < 0.05$ );观察组术后角膜水肿、前房纤维性渗出发生率均显著高于对照组,两组比较差异均有统计学意义( $P < 0.05$ );观察组术后囊膜混浊发生率为10.96%,而对照组为8.22%,两组比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。结论:糖尿病合并白内障患者行白内障超声乳化联合人工晶体植入术安全可行,术前应积极控制血糖,糖尿病病程及血糖控制情况所致眼底病变程度是影响患者术后视力的重要因素。

**关键词** 糖尿病;白内障;超声乳化;人工晶状体

**中图分类号**:R776.1 **文献标识码**:B

糖尿病患者视力下降的主要原因是出现了糖尿病性视网膜病变以及白内障等并发症,对于后者而言,手术是主要治疗方法。近年来,由于超声乳化联合人工晶状体植入术具有切口小、手术时间短、术后恢复快等优点已成为糖尿病合并白内障手术的主流选择<sup>[1]</sup>,常可获得满意疗效,但也有部分患者疗效不尽如人意。研究表明<sup>[2-4]</sup>,患者基础血糖的不稳定以及糖尿病病程是影响其术后视功能恢复的重要因素。本研究对73例糖尿病合并白内障患者采用超声乳化联合人工晶状体植入术治疗,并与同期接受相同术式的73例非糖尿病单纯老年白内障患者进行对比,旨在评估其临床疗效,报告如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选择2016年4月—2016年10月在我院接受超声乳化联合人工晶体植入术的73例(73眼)糖尿病白内障患者为观察组,均已由内分泌科确诊为2型糖尿病,男43例,女30例,年龄( $54.3 \pm 2.5$ )岁;入院查最佳矫正视力均 $\leq 0.3$ ,眼压( $15.3 \pm 1.1$ ) mmHg( $1 \text{ mmHg} = 0.133 \text{ kPa}$ ),按LOCS II分级标准进行晶体核硬度分级:II~III级56眼,IV级17眼。糖尿病病程 $\leq 5$ 年共48例,糖尿病病程>5年共25例,入院空腹血糖( $7.10 \pm 1.03$ ) mmol/L。同期接受超声乳化联合人工晶体植入术的73例(73眼)非糖尿

病单纯老年白内障患者归入对照组(自2016年4月起,至满73例止),男39例,女34例,年龄( $57.5 \pm 1.2$ )岁;术前最佳矫正视力均 $\leq 0.3$ ,眼压( $15.3 \pm 1.2$ ) mmHg,晶体核硬度分级:II~III级55眼,IV级18眼;空腹血糖( $4.12 \pm 0.35$ ) mmol/L。两组患者均经眼部B超初步排除增殖性玻璃体视网膜病变、玻璃体积血、视网膜脱离。两组一般资料比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。

### 1.2 方法

所有患者术前均常规滴用抗生素眼药水3 d预防感染。观察组患者均积极行血糖控制,术前空腹血糖 $\leq 8.3$  mmol/L。手术步骤:术眼常规散瞳,表面麻醉,均行透明角膜切口,粘弹剂注入前房后连续环形撕囊,充分水分离、水分层,超声乳化晶体核,吸除残留晶体皮质,植入折叠式人工晶体于囊袋内,水密闭方式关闭切口,术毕,结膜囊内涂妥布霉素地塞米松眼膏,无菌敷料遮盖术眼。两组术后均局部滴用糖皮质激素类和非甾体激素类眼药水1周,随访6个月,比较两组术后视力和并发症。

### 1.3 统计学方法

采用SPSS13.0系统软件进行统计学分析。计数资料以百分率表示,采用 $\chi^2$ 检验;计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 $t$ 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果



### 2.1 两组术后最佳视力比较

两组所有手术均顺利完成。术后均随访6个月,观察组术后最佳视力>0.4者53眼(72.60%),对照组>0.4者68眼(93.15%),两组比较差异有统计学意义( $P<0.05$ )(见表1)。

表1 两组术后最佳视力比较 眼(%)

组别	术后最佳视力		
	0.1~0.3	0.4~0.9	≥1.0
观察组(n=73)	20(27.40)	47(64.38)	6(8.22)
对照组(n=73)	5(6.85)	52(71.23)	16(21.92)

### 2.2 观察组术后最佳视力按病程比较

观察组糖尿病病程≤5年术后最佳视力>0.4者共39眼(81.25%),而糖尿病病程>5年术后最佳视力>0.4者14眼(56.00%),两组比较,差异有统计学意义( $P<0.05$ )(见表2)。

表2 观察组术后最佳视力按病程比较 眼(%)

病程	术后最佳视力		
	0.1~0.3	0.4~0.9	≥1.0
≤5年(n=48)	6(18.75)	35(72.92)	4(8.33)
>5年(n=25)	14(44.00)	12(48.00)	2(8.00)

### 2.3 两组术后并发症比较

两组术后均按期门诊复查随访,角膜水肿、前房纤维性渗出以及后囊膜混浊是主要并发症,未见明显眼压异常升高、黄斑囊样水肿、虹膜后粘连以及视网膜脱离等并发症。观察组角膜水肿、前房纤维性渗出发生率均显著高于对照组,两组比较差异有统计学意义( $P<0.05$ );经积极对症处理,均可消退。观察组术后后囊膜混浊发生率为10.96%,而对照组为8.22%,两组比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )(见表3)。

表3 两组术后并发症比较 眼(%)

组别	角膜水肿	纤维性渗出	后囊膜混浊
观察组(n=73)	24(32.88) <sup>1)</sup>	14(19.18) <sup>1)</sup>	8(10.96)
对照组(n=73)	6(8.22)	1(1.37)	6(8.22)

1)与对照组比较, $P<0.05$ 。

## 3 讨论

糖尿病是内科常见病、多发病,可引起全身多器官出现并发症,表现在眼睛方面主要是轻重不一的糖尿病性视网膜病变和白内障<sup>[5]</sup>,而且,糖尿病患者较正常群体发生白内障的年龄更低,随着糖尿病病程的延长,并发白内障及视网膜病变的概率也越高,严重时甚至可以导致失明。临床工作中,对于糖尿病并发白内障的患者,治疗仍以手术为主,术式的选

择常为超声乳化联合人工晶体植入术。该术式与传统白内障囊外摘除术相比,具有损伤小、并发症少、安全性高以及治愈率高等优点。糖尿病患者合并白内障又有其特殊性,血糖控制情况、糖尿病病程长短、是否合并眼底病变以及其严重程度等均对患者术后视功能的恢复造成明显影响。本研究发现,观察组和对照组术后视力均较术前有显著提高,充分证明了白内障超声乳化联合人工晶体植入术疗效可观,但另一方面结果也显示,对照组术后视力明显优于观察组,表明观察组中糖尿病病程≤5年者术后视力明显优于糖尿病病程>5年者,提示糖尿病这一基础疾病的存在或多或少对术后视功能的恢复有一定的影响,尤其是病程长者,术前即可能合并有不同程度的眼底病变,导致术后视力恢复不理想。本研究中,两组术后并发症主要为角膜水肿、前房纤维性渗出以及后囊膜混浊,而且观察组前两种并发症发生率明显高于对照组,这是由于糖尿病患者体内三大营养物质长期代谢障碍,导致房水中葡萄糖含量波动明显,严重时可引起角膜基质层发生代谢性酸中毒,进而导致正常角膜内皮细胞发生形态以及功能方面的病理改变,使得内皮细胞泵功能下降<sup>[6-7]</sup>,同时,正常的血-房水屏障也会出现功能异常,这些都导致术后容易出现角膜水肿、前房炎性渗出等并发症。当然,出现该类并发症后,积极采取相应措施,对症处理,角膜水肿、炎性渗出等并发症均能很快消退。

综上所述,糖尿病合并白内障患者行白内障超声乳化联合人工晶体植入术安全可行,术前应积极控制血糖,糖尿病病程及血糖控制情况所致眼底病变程度是影响患者术后视力的重要因素,虽然术后并发症的发生率相对较高,但在可控范围之内,应引起临床重视。

### 参考文献:

- [1] 常文勇,迟革,门大伟,等.糖尿病合并白内障与老年性白内障手术疗效比较[J].西部医学,2010,22(11):2072-2073.
- [2] 苏菲,孙雅彬,李鑫,等.超声乳化联合人工晶体植入术治疗年龄相关性白内障合并糖尿病的疗效[J].中国老年学杂志,2012,32(8):1615-1617.
- [3] 吴军民,田艳春.糖尿病患者白内障超声乳化联合人工晶体植入术疗效观察[J].中国民康医学,2011,23(10):1228.
- [4] 谢迎宾,雷宁玉,张磊,等.曲安奈德玻璃体腔注射治疗糖尿病白内障患者人工晶体植入术后黄斑水肿的疗效观察[J].中华眼底病杂志,2012,28(3):291-293.

[5] 苏畅,刘丹.糖尿病性白内障超声乳化摘除术前后角膜内皮细胞变化[J].国际眼科杂志,2014,14(2):273-275.

[6] 吴雪梅.糖尿病视网膜病变严重程度与角膜内皮细胞变化之间的相关性[J].眼科新进展,2010,30(10):964-966.

[7] 赵恩.白内障超声乳化人工晶状体植入术对糖尿病患者角膜内皮细胞形态与功能的影响[J].眼科新进展,2013,33(4):373-376.

收稿日期:2018-10-10  
(本文编辑:张红)

作者简介:李先锋(1976—),男,湖南省长沙市人,副主任医师,主要从事白内障和青光眼治疗工作。

文章编号:1671-8631(2019)03-0186-03

## 经鼻间歇正压通气治疗新生儿呼吸窘迫综合征效果分析

张东合

(漯河市郾城区人民医院,河南漯河 462000)

**摘要** 目的:探讨经鼻间歇正压通气在新生儿呼吸窘迫综合征治疗中的应用效果。方法:选取2016年2月—2017年8月收治的94例新生儿呼吸窘迫综合征患儿,利用随机数表法分为两组,每组47例。对照组采取经鼻持续气道正压通气,观察组采取经鼻间歇正压通气,对比两组临床疗效及动脉血气指标。结果:观察组治疗总有效率较对照组高,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );观察组动脉血氧分压( $PaO_2$ )、pH值较对照组高,动脉血二氧化碳分压( $PaCO_2$ )较对照组低,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。结论:经鼻间歇正压通气可有效提高新生儿呼吸窘迫综合征治疗效果,缩短呼吸机使用时间,改善动脉呼吸指标。

**关键词** 呼吸窘迫综合征;新生儿;经鼻间歇正压通气;动脉呼吸指标

中图分类号:R722.1 文献标识码:A

### Application effect of nasal intermittent positive pressure ventilation in treatment of neonatal respiratory distress syndrome

ZHANG Donghe

(People's Hospital in Yancheng District of Luohe City, Luohe 462000, China)

**Abstract** Objective: To investigate the application effect of nasal intermittent positive pressure ventilation respiratory distress syndrome in treatment of neonatal respiratory distress syndrome. Methods: All 94 cases of neonatal respiratory distress syndrome from February 2016 to August 2017 were selected, and they were divided into two groups by random number table, with 47 cases in each group. Control group was given nasal continuous positive airway pressure, while observation group was treated with nasal intermittent positive pressure ventilation. The clinical efficacy and arterial blood gas indexes were compared between the two groups. Results: The total effective rate of observation group was higher than that of control group ( $P < 0.05$ ). The  $PaO_2$  and pH of observation group were higher than those of control group, while the  $PaCO_2$  was lower than control group ( $P < 0.05$ ). Conclusion: Nasal intermittent positive pressure ventilation for neonatal respiratory distress syndrome can effectively increase curative effects, shorten mechanical support time and improve arterial blood gas indexes.

**Key words** respiratory distress syndrome; neonatal; nasal intermittent positive pressure ventilation; arterial breathing index

新生儿呼吸窘迫综合征属于较为常见的呼吸系统疾病,多发生于早产儿,该疾病的发生主要与肺泡表面活性物质缺乏、肺结构不成熟等因素有关,患儿常伴有进行性呼吸困难、呻吟、发绀、呼气三凹征等表现,严重的还可能引发呼吸衰竭,甚至危及患儿生命<sup>[1-3]</sup>。相关研究指出,经鼻间歇正压通气在新生儿呼吸窘迫综合征的治疗中疗效显著<sup>[4]</sup>。本研究主要探讨经鼻间歇正压通气在新生儿呼吸窘迫综合征治疗中的应用效果。报告如下。

#### 1 资料与方法

##### 1.1 一般资料

选取2016年2月—2017年8月收治的94例新生儿呼吸窘迫综合征患儿,利用随机数表法分为两组,各47例。对照组中男25例,女22例;胎龄28~32周。观察组中男24例,女23例;胎龄27~32周。两组一般资料对比,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),有可比性。本研究经我院医学伦理委员会审批同意。

##### 1.2 方法

两组均采用注射用牛肺泡表面活性剂(华润双鹤药业股份有限公司,国药准字H20052128)70 mg/kg,

经气管内注入,并利用皮囊加压给氧,随后将气管导管拔出。对照组采取经鼻持续气道正压通气治疗,方法如下。选用Stephan公司的CPAP呼吸机,选择适宜的鼻塞型号。参数设置:呼气末正压通气(PEEP)为4~6 cmH<sub>2</sub>O(1 cmH<sub>2</sub>O=0.098 kPa);经皮氧饱和度(SpO<sub>2</sub>)维持在88%~93%;吸入氧分数(FiO<sub>2</sub>)根据SpO<sub>2</sub>进行调节,维持在0.25~0.50;根据病情及血气分析结果对呼吸机参数进行调节。观察组采取经鼻间歇正压通气进行治疗,方法如下。选用德国Drager Babylog 8000呼吸机,选择适宜的鼻塞型号。参数设置:呼气峰压(PIP)为15~20 cmH<sub>2</sub>O;SpO<sub>2</sub>维持在88%~93%,FiO<sub>2</sub>根据SpO<sub>2</sub>进行调节,维持在0.25~0.50;呼吸频率(RR)为20~40次/min。根据病情及血气分析结果对呼吸机参数进行调节。

1.3 观察指标

对比两组临床疗效及动脉血气指标,动脉血气指标包括动脉血氧分压(PaO<sub>2</sub>)、动脉血二氧化碳分压(PaCO<sub>2</sub>)及pH值。

1.4 疗效评定标准

临床疗效评定标准如下。显效:患儿治疗期间表现安静,呼吸平稳,临床症状及体征均消失,胸部X线片检查结果正常;有效:表现安静,呼吸浅促,临床症状及体征均明显改善,检查结果基本正常;无效:上述均无改善,甚至加重<sup>[5]</sup>。总有效率=(显效+有效)例数/总例数×100%。

1.5 统计学方法

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

2 结果

2.1 临床疗效

观察组显效26例,有效18例,无效3例,总有效率为93.62%(44/47);对照组显效21例,有效16例,无效10例,总有效率为78.72%(37/47)。观察组治疗总有效率较对照组高,差异有统计学意义(χ<sup>2</sup>=4.374,P=0.037)。

2.2 动脉血气指标

治疗后,观察组PaO<sub>2</sub>、pH值较对照组高,PaCO<sub>2</sub>较对照组低,差异有统计学意义(P<0.05)(见表1)。

表1 两组动脉血气指标对比  $\bar{x} \pm s$

组别	PaO <sub>2</sub> (mmHg)		PaCO <sub>2</sub> (mmHg)		pH值	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组(n=47)	51.24 ± 11.83	73.15 ± 13.42 <sup>1)</sup>	50.37 ± 8.14	38.29 ± 6.43 <sup>1)</sup>	7.08 ± 0.29	7.34 ± 0.23 <sup>1)</sup>
对照组(n=47)	50.59 ± 11.36	66.71 ± 12.26 <sup>1)</sup>	49.96 ± 7.89	44.56 ± 7.38 <sup>1)</sup>	7.12 ± 0.35	7.25 ± 0.16 <sup>1)</sup>
t值	0.272	2.429	0.248	4.392	0.603	2.202
P值	0.787	0.017	0.805	<0.001	0.548	0.030

注:1 mmHg=0.133 kPa。

1)与同组治疗前相比,P<0.05。

3 讨论

新生儿呼吸窘迫综合征即新生儿肺透明膜病,主要指新生儿出生不久后所表现出来的进行性呼吸困难、呼吸衰竭等症状,由于肺泡表面活性物质缺乏,使肺泡发生进行性萎陷,多发于新生儿出生后4~12 h,对患儿的生命健康造成严重影响<sup>[6-7]</sup>。因此,及时采取合理、有效的治疗措施在新生儿呼吸窘迫综合征的治疗中具有重要意义。

以往,临床上常采用气管插管机械通气法对新生儿呼吸窘迫综合征进行治疗,虽然在改善患儿临床症状中取得一定成效,但属于有创性操作,且并发症较多,对患儿的恢复及预后均有较大影响,因此,在应用过程中受到了一定程度的限制<sup>[8]</sup>。近年来,随着对新生儿呼吸窘迫综合征的不断探讨,以及临床上对无创呼吸机械通气的应用,经鼻连续正压通

气及经鼻间歇正压通气已逐渐受到关注<sup>[9-10]</sup>。这两种通气方式在操作过程中无需进行气管插管,而是借助鼻罩对患儿进行辅助性呼吸,有效避免了因建立人工气道所产生的并发症<sup>[11]</sup>。其中经鼻连续正压通气是指在整个呼吸周期均为患儿提供正压,可有效降低呼吸做功,降低肺泡表面的活性物质消耗,扩张气道,进而改善肺顺应性<sup>[12-13]</sup>。而经鼻间歇正压通气是在经鼻连续正压通气的基础上,添加了特定频率的间歇正压,使其不断向下呼吸道传导,起到刺激呼吸运动的作用,进而产生更高的平均气道正压,使患儿肺容量不断提升,并不断增加肺部潮气量及每分钟通气量,对患儿肺部氧合功能起到良好的改善效果,减少了呼吸肌做功,减轻了呼吸肌疲劳,促进肺泡扩张及充盈,使气体可以进行有效交换,改善了患儿动脉血气指标,纠正酸中毒现象,使

呼吸支持作用更佳<sup>[14-15]</sup>。本研究结果显示,观察组治疗总有效率较对照组高,PaO<sub>2</sub>、pH 值较对照组高,PaCO<sub>2</sub> 较对照组低,表明经鼻间歇正压通气在新生儿呼吸窘迫综合征治疗中的应用效果显著,利于调节动脉呼吸指标。

参考文献:

[1] 詹群亮,凌华,林琳,等. 鼻塞式间歇与持续正压通气在极低出生体重早产新生儿呼吸窘迫综合征的比较[J]. 中国中西医结合儿科学,2017,9(4):315-318.

[2] 张晓婷,庞英超,陈裕萍. Insure 技术治疗新生儿呼吸窘迫综合征的临床疗效[J]. 中国中西医结合儿科学,2016,8(2):190-192.

[3] 侯静,王雪娇,于凤英. 新生儿呼吸窘迫综合征不间断 NCPAP 通气下应用固尔苏护理体会[J]. 中国中西医结合儿科学,2015,7(6):540-542.

[4] 朱志成,周建国,陈超. 新生儿经鼻间歇正压通气的研究进展[J]. 中国当代儿科杂志,2017,19(12):1301-1305.

[5] 邵肖梅,叶鸿猷,丘小汕. 实用新生儿学[M]. 4 版. 北京:人民卫生出版社,2011:395-398.

[6] 张瑞敏,刁玉巧,翟淑芬,等. 3 种无创辅助通气方式治疗新生儿呼吸窘迫综合征的临床研究[J]. 中国妇幼保健,2016,31(21):4441-4445.

[7] 王柱,高薇薇,陈佳,等. 两种无创呼吸支持法治疗早产儿呼吸窘迫综合征疗效分析[J]. 中国新生儿科杂志,2017,32(4):269-273.

[8] 孙祎璠. 新生儿呼吸窘迫综合征无创通气治疗的研究进展[J]. 国际儿科学杂志,2016,43(10):803-806.

[9] 罗庆容,沈俊妃. 两种无创正压通气模式初始治疗早产儿呼吸窘迫综合征的对照研究[J]. 检验医学与临床,2015,29(13):1880-1882.

[10] 封华海,丘丽莉,邓燕艺. 经鼻间歇与持续气道正压通气治疗新生儿呼吸窘迫综合征疗效比较[J]. 海南医学,2017,28(21):3488-3490.

[11] 李慧敏,赵武. 经鼻间歇正压通气在早产儿呼吸窘迫综合征中的应用[J]. 蚌埠医学院学报,2015,40(11):1612-1614.

[12] 程光清,付扬喜,张森山,等. 经鼻间歇正压通气与经鼻持续正压通气治疗新生儿呼吸窘迫综合征的临床疗效比较[J]. 现代生物医学进展,2016,16(34):6738-6741.

[13] 王宋青,闻建军,施益农. 经鼻间歇正压通气治疗新生儿呼吸窘迫综合征的临床研究[J]. 临床肺科杂志,2016,21(12):2219-2222.

[14] 彭磊,乐功芳,陈绪萍. 经鼻间歇正压通气与机械通气治疗新生儿呼吸窘迫综合征的疗效比较[J]. 河北医药,2016,38(8):1167-1169.

[15] 张连红,熊丽. 经鼻间歇正压通气在新生儿呼吸窘迫综合征中应用价值[J]. 现代仪器与医疗,2015,21(3):66-67.

收稿日期:2018-10-17  
(本文编辑:王作利)

作者简介:张东合(1975—),男,河南省漯河市人,副主任医师,主要从事儿童重症诊治工作。

文章编号:1671-8631(2019)03-0188-03

## 亮丙瑞林注射液治疗子宫内膜异位症的效果研究

余素珍

(景德镇市妇幼保健院,江西 景德镇 333000)

**摘要** 目的:探讨亮丙瑞林注射液治疗子宫内膜异位症的效果。方法:选取 2016 年 1 月—2018 年 1 月收治的子宫内膜异位症患者 68 例,将其随机分为对照组和观察组。对照组行炔雌醇环丙孕酮片治疗,观察组采用亮丙瑞林注射液治疗。对比两组临床治疗效果。结果:观察组患者卵泡生成素(FSH)、黄体生成激素(LH)、雌二醇(E<sub>2</sub>)等激素水平均低于对照组,治疗总有效率(91.18%)高于对照组(70.59%),差异均有统计学意义(P<0.05);两组不良反应发生率比较,差异无统计学意义(P>0.05)。结论:应用亮丙瑞林注射液治疗子宫内膜异位症,有助于降低患者激素水平,提升临床疗效,且安全可靠。

**关键词** 子宫内膜异位症;亮丙瑞林;临床疗效

**中图分类号**:R969.4 **文献标识码**:A

子宫内膜异位症是临床妇科常见疾病之一,该病的主要发病人群集中于适龄生育女性。子宫内膜异位症的发病机制至今尚未阐明,目前较为认可子宫内膜异位种植学说,其病发部位主要是盆腔脏器和壁腹膜,以卵巢、宫骶韧带最常见,在这些部位上

出现包块或结节,引起患者下腹痛、痛经、不孕及性交不适等<sup>[1]</sup>。以往临床主要以手术治疗作为该病的首选治疗手段,但临床实践表明,手术治疗并不能完全清除病灶,具有较高的复发率,故而在手术治疗的同时,临床常采用促性腺激素释放激素激动药以提

升疗效<sup>[2]</sup>。本研究旨在探讨亮丙瑞林注射液治疗子宫内膜异位症的效果。报告如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取2016年1月—2018年1月接受治疗的子宫内膜异位症患者68例为研究对象;将患者随机分为对照组与观察组,每组34例。对照组年龄22~46岁;其中单侧巧克力囊肿22例,双侧4例,子宫直肠窝包块8例。观察组年龄21~48岁;其中单侧巧克力囊肿20例,双侧8例,子宫直肠窝包块6例。两组一般资料对比差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。本研究经我院伦理委员会批准,纳入患者均对本研究知情并签署知情同意书。

### 1.2 纳入及排除标准

纳入标准:患者经腹腔镜或开腹病理检查证实为子宫内膜异位症,临床均表现为不同程度的痛经、性交痛、非经期持续性下腹痛,妇科检查存在盆腔触痛结节、周期性下腹痛、腰骶疼痛等。排除标准:治疗前3个月内服用过促性腺激素释放激素激动药或是孕激素等激素类药物患者;合并严重脏器疾病或系统疾病患者;存在性器官异常出血但未确诊者;对本研究药物过敏者<sup>[3-4]</sup>。

### 1.3 方法

对照组患者给予炔雌醇环丙孕酮片(Bayer Weimar GmbH und Co. KG,国药准字J20140114)口服治疗,于每次月经第1天开始服药,每日1片,直至服完21片后,停药1周,即为一疗程;根据患者耐受情况以及临床症状改善情况治疗3~5个疗程。观察组患者给予亮丙瑞林注射液(上海丽珠制药有限公司,国药准字H20093852)治疗,初次给药为月经周期开始的第1天至第5天的其中一天,每次3.75mg;于患者上臂或腹部经皮下注射,每4周1次即为

一个疗程;根据患者耐受情况以及临床症状改善情况治疗3~5个疗程。

### 1.4 观察指标

观察两组患者治疗后卵泡生成素(FSH)、黄体生成激素(LH)、雌二醇( $E_2$ )等水平变化情况,同时观察患者临床症状改善情况,并对患者不良反应发生情况进行观察与记录。

### 1.5 疗效评定标准

根据患者主观症状改善情况进行疗效判定,按照数字分级法,对患者性交痛、痛经等主观症状进行评分,按照疼痛程度由轻到重计0~10分;与治疗前比较,总分值下降>66%为显效,总分值下降33%~66%为有效,总分值下降<33%为无效;总有效率=(显效+有效)例数/总例数 $\times 100\%$ <sup>[5]</sup>。

### 1.6 统计学方法

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

## 2 结果

### 2.1 两组临床疗效比较

所有患者均治疗3~5个疗程。观察组总有效率高于对照组,差异有统计学意义( $\chi^2 = 4.66, P = 0.03$ )(见表1)。

表1 两组临床疗效比较 例(%)

组别	显效	有效	无效	总有效
观察组	15(44.12)	16(47.06)	3(8.82)	31(91.18)
对照组	11(32.35)	13(38.24)	10(29.41)	24(70.59)

### 2.2 两组治疗前后各项激素水平比较

治疗前,两组FSH、LH、 $E_2$ 等激素水平比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ );治疗后,观察组上述各项指标均低于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )(见表2)。

表2 两组治疗前后各项激素水平比较  $\bar{x} \pm s$

组别	FSH(U/L)		LH(U/L)		$E_2$ (pmol/mL)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	5.46 $\pm$ 0.87	2.87 $\pm$ 0.52	5.66 $\pm$ 0.76	2.21 $\pm$ 0.44	235.11 $\pm$ 60.27	45.31 $\pm$ 10.18
对照组	5.51 $\pm$ 0.92	4.12 $\pm$ 0.54	5.63 $\pm$ 0.69	3.57 $\pm$ 0.48	232.85 $\pm$ 58.78	61.78 $\pm$ 11.26
$t$ 值	0.10	3.98	0.07	5.10	0.06	2.67
$P$ 值	>0.05	<0.01	>0.05	<0.01	>0.05	<0.01

### 2.3 两组不良反应发生情况比较

对照组出现2例潮热,2例多汗,1例用药两周后阴道出血,不良反应发生率为14.71%(5/34);观察组出现2例潮热,1例多汗,1例用药两周后阴道

出血,不良反应发生率为11.76%(4/34)。两组不良反应发生率比较,差异无统计学意义( $\chi^2 = 0.13, P = 0.72$ )。

## 3 讨论

子宫内膜异位症作为育龄期女性的常见疾病,具有进展性。患者在发病后,主要表现为月经不调、痛经、性交痛、下腹痛等症状,严重者还可导致不孕。对于该病的治疗,以往临床主要应用保守性手术治疗的方式,且术后未给予后续药物治疗,因此疗效并不显著,患者术后复发率较高<sup>[5]</sup>。从子宫内膜异位症的病理机制分析,该病属于性激素依赖疾病,与激素的分泌具有密切联系。因此,采用激素类药物降低患者雌激素水平成为临床治疗该病的新方向<sup>[6]</sup>。

本研究结果显示,观察组患者 FSH、LH、E<sub>2</sub> 等激素水平均低于对照组( $P < 0.05$ )。说明亮丙瑞林注射液治疗子宫内膜异位症,能够有效降低患者激素水平,提升临床疗效。结合这一结果,对不同方式治疗机制进行分析。口服避孕药虽然具有抑制患者排卵,进而减少月经量,降低经血倒流发生率的作用,但却无法彻底清除异位内膜,且对于盆腔粘连并无效果,故而治疗效果有限<sup>[7]</sup>。亮丙瑞林为人工合成的十肽类化合物,其作用与体内促性腺素释放激素(GnRH)相同,可促进垂体 LH 和 FSH 释放,并对其对 GnRH 受体的亲和力较天然 GnRH 高百倍,且半衰期长、稳定性好,能够抑制垂体分泌促性腺激素,降低卵巢激素水平,使患者闭经,从而使子宫内膜病灶缩小,症状得到缓解,此疗法又称药物性卵巢切除<sup>[8]</sup>。本研究观察组总有效率(91.18%)高于对照组(70.59%)( $P < 0.05$ )。由此进一步证明,亮丙瑞林注射液用于治疗子宫内膜异位症疗效更显著。与此同时,观察组不良反应发生率与对照组比较,差异

无统计学意义( $P > 0.05$ ),说明亮丙瑞林注射液在安全性上有一定的保障。但由于该药物的生物稳定性较差,故而在用药途径上受到一定限制,仅能采用皮下注射给药的方式。

综上所述,亮丙瑞林注射液治疗子宫内膜异位症,能够有效降低患者性激素水平,提升临床治疗效果,是一种安全且有效的治疗方式。

**参考文献:**

[1] 葛慧仙. 醋酸亮丙瑞林治疗子宫内膜异位症临床研究[J]. 海峡药学,2017,29(7):204-205.  
 [2] 邢思思. 醋酸亮丙瑞林治疗子宫内膜异位症患者的临床疗效及不良反应[J]. 河北医学,2018,24(2):336-339.  
 [3] 徐晓慧. 醋酸亮丙瑞林治疗子宫内膜异位症的临床观察[J]. 世界最新医学信息文摘,2017,17(92):64.  
 [4] 张亚丽. 注射用缓释醋酸亮丙瑞林治疗子宫内膜异位症临床效果观察[J]. 中国继续医学教育,2018,10(9):120-122.  
 [5] 张余芳,林尧,卢秀英,等. 醋酸亮丙瑞林治疗子宫内膜异位症的临床观察[J]. 中国药房,2016,27(26):3675-3677.  
 [6] 李惠清,黄华仪,唐霓,等. 腹腔镜保守性手术联合 GnRH- $\alpha$  治疗子宫内膜异位症的妊娠结局及术后复发率[J]. 当代医学,2014,20(15):40-41.  
 [7] 李晓毅,苏莹,蒋婷婷,等. 子宫内膜异位症的药物治疗进展[J]. 中国基层医药,2015,11(13):162-163.  
 [8] 叶鑫,徐素芳,柳波. 醋酸亮丙瑞林微球治疗子宫内膜异位症效果观察[J]. 中国乡村医药,2017,24(14):43-44.

收稿日期:2018-10-21  
(本文编辑:王作利)

作者简介:余素珍(1986—),女,江西省景德镇市人,学士学位,主治医师,主要从事妇产科工作。

文章编号:1671-8631(2019)03-0190-04

## 中央型前置胎盘并发胎盘植入的高危因素与特点及围生期处理分析

周丽萍

(温县人民医院,河南 焦作 454800)

**摘要** 目的:分析中央型前置胎盘并发胎盘植入的高危因素与特点及围生期处理措施,以达到提升手术技巧、确保母婴安全的目的。方法:回顾性分析 2016 年 9 月—2017 年 10 月收治的中央型前置胎盘产妇 148 例临床资料,根据是否合并胎盘植入分为植入组(26 例)和未植入组(122 例),分析中央型前置胎盘并发胎盘植入的高危因素、特点,并制订围生期相应处理措施。结果:148 例中央型前置胎盘产妇中有 26 例合并胎盘植入,发生率为 17.57%;植入组产妇年龄 $\geq 35$  岁、流产次数 $\geq 2$  次、存在剖宫产史及胎盘粘连产后大出血的发生率均较未植入组高,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );植入组产妇产后大出血、子宫切除、休克、输血及剖宫产发生率均较未植入组高,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );植入组产妇失血量较未植入组多,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );植入组早产、新生儿窒息发生率较未植入组高,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );植入组子宫切除产妇存在剖宫产史及宫颈膨大发生率较保守治疗产妇高,差异有

统计学意义( $P < 0.05$ )。结论:高龄、多次流产、前次剖宫产等因素均是造成中央型前置胎盘并发胎盘植入的高危因素,临床上应针对其高危因素,采取相应的围生期处理措施,改善妊娠结局,以确保母婴安全。

**关键词** 中央型前置胎盘;胎盘植入;高危因素;特点;围生期处理

**中图分类号:**R714 **文献标识码:**B

正常情况下,胎盘附着于子宫体的前、后、侧壁,而当胎盘附着于子宫下段,甚至胎盘下缘达到或覆盖宫颈内口时,即形成前置胎盘<sup>[1]</sup>。临床上常根据宫颈口的位置将前置胎盘分为完全型(中央型)、部分型及边缘型<sup>[2]</sup>。中央型前置胎盘是导致产妇妊娠晚期出血的重要因素,属于产科的危急重症,且易引发胎盘植入,不仅使手术难度大大增加,还可能因无法有效控制出血,造成子宫切除,甚至危及母婴生命<sup>[3]</sup>。本研究主要对中央型前置胎盘并发胎盘植入的高危因素与特点及围生期处理措施进行分析,以达到提升手术技巧、降低产妇术中及术后并发症发生率、挽救其生命的目的。报告如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

回顾性分析2016年9月—2017年10月本院收治的中央型前置胎盘产妇148例临床资料,根据是否合并胎盘植入分为植入组和未植入组。植入组26例,年龄( $30.82 \pm 4.26$ )岁;孕次( $3.46 \pm 1.12$ )次;孕周( $35.32 \pm 2.41$ )周。未植入组122例,年龄( $30.64 \pm 4.17$ )岁;孕次( $3.28 \pm 1.03$ )次;孕周( $35.04 \pm 2.29$ )周。两组一般资料比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),有可比性。

### 1.2 纳入和排除标准

纳入标准:所有入选者均经B超检查确诊为前置胎盘;产妇均签署知情同意书。排除标准:合并胎儿畸形者;合并凝血功能障碍者;精神异常者;合并妊娠期高血压、糖尿病等疾病者;患有宫颈癌的产妇。

### 1.3 方法

对所有产妇进行回顾性分析,记录两组产妇的年龄、流产次数、产次、是否存在剖宫产史、是否存在胎盘粘连产后大出血等,并做好围生期处理,方法如下。第一,健康宣教:向产妇详细讲解前置胎盘及胎盘植入产生的原因、治疗方案,并向产妇及其家属强调子宫切除适应证,充分取得家属的理解;第二,产前检查及诊断:为产妇做好相关的产前检查及诊断,并向其强调早期检查及诊断的重要性,一旦发现前置胎盘合并胎盘植入,应及时采取处理措施;第三,心理护理:给予需要切除子宫的产妇心理安抚,避免

其产生抑郁、焦虑等负面心理,影响其预后。

### 1.4 统计学方法

采用SPSS 25.0软件处理数据。计数资料以百分率(%)表示,用 $\chi^2$ 检验;计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,用 $t$ 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 前置胎盘并发胎盘植入的高危因素分析

植入组产妇年龄 $\geq 35$ 岁、流产次数 $\geq 2$ 次、存在剖宫产史及胎盘粘连产后大出血的发生率均较未植入组高,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )(见表1)。

表1 产妇发生前置胎盘并发胎盘植入的高危因素分析 例(%)

高危因素	植入组 ( $n=26$ )	未植入组 ( $n=122$ )	$\chi^2$ 值	$P$ 值
年龄(岁)				
<35	8(30.77)	87(71.31)	15.325	<0.01
$\geq 35$	18(69.23)	35(28.69)		
流产次数(次)				
<2	5(19.23)	73(59.84)	14.177	<0.01
$\geq 2$	21(80.77)	49(40.16)		
产次				
初产妇	12(46.15)	39(31.97)	1.910	0.167
经产妇	14(53.85)	83(68.03)		
是否有剖宫产史				
有	11(42.31)	14(11.48)	12.231	<0.01
无	15(57.69)	107(87.70)		
是否有胎盘粘连 产后大出血				
有	9(34.62)	17(13.93)	4.982	0.012
无	17(65.38)	105(86.07)		

### 2.2 两组围生期产妇情况比较

植入组产妇产后出血、子宫切除、休克、输血及剖宫产发生率均较未植入组高,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );植入组产妇失血量为( $1\,316.52 \pm 403.57$ ) mL,较未植入组的( $748.93 \pm 172.64$ ) mL大,差异有统计学意义( $t = 11.458, P = 0.000$ )(见表2)。

### 2.3 两组新生儿情况比较

植入组早产、新生儿窒息发生率较未植入组高,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )(见表3)。

### 2.4 植入组子宫切除高危因素分析

子宫切除产妇存在剖宫产史及宫颈膨大发生率较保守治疗产妇高,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )(见表4)。

表 2 围生期产妇出血量及治疗情况比较 例 (%)

组 别	产后大出血	子宫切除	休 克	输 血	剖宫产
植入组 (n = 26)	22 (84. 62)	14 (53. 85)	8 (30. 77)	25 (96. 15)	24 (92. 31)
未植入组 (n = 122)	63 (51. 64)	24 (19. 67)	9 (7. 38)	23 (18. 85)	84 (68. 85)
$\chi^2$ 值	9. 533	13. 116	9. 349	58. 442	5. 658
P 值	0. 002	<0. 01	0. 001	<0. 01	0. 017

表 3 两组新生儿情况比较

组 别	体质量 ( $\bar{x} \pm s$ , kg)	1 min Apgar 评分 ( $\bar{x} \pm s$ , 分)	早产 [例 (%) ]	新生儿窒息 [例 (%) ]
植入组 (n = 26)	2. 74 $\pm$ 0. 58	7. 83 $\pm$ 1. 07	14 (53. 85)	10 (38. 46)
未植入组 (n = 122)	2. 86 $\pm$ 0. 63	8. 14 $\pm$ 1. 12	36 (29. 51)	22 (18. 03)
t 值	0. 894	1. 291	5. 675	5. 278
P 值	0. 373	0. 199	0. 017	0. 022

表 4 植入组子宫切除与产妇剖宫产史及宫颈膨大的关系 例 (%)

组 别	剖宫产史		宫颈膨大	
	是	否	有	无
子宫切除 (n = 14)	9 (64. 29)	5 (35. 71)	11 (78. 57)	3 (21. 43)
保守治疗 (n = 12)	2 (16. 67)	10 (83. 33)	3 (25. 00)	9 (75. 00)
$\chi^2$ 值	6. 003		7. 462	
P 值	0. 014		0. 006	

### 3 讨 论

前置胎盘多发生于妊娠 28 周后,目前临床上对于前置胎盘的发生机制尚不明确,可能与多次流产、刮宫等因素有关。多次流产和刮宫可引发子宫内膜炎,并可损伤子宫内膜的正常结构,导致植入的受精卵血液供应不足,为了给受精卵提供更多的营养,胎盘面积逐渐扩大,胎盘附着于子宫下段;同时,因受精卵发育迟缓,受精卵达到子宫腔内无法顺利着床,向下游走后达到子宫下段,并于该处着床,形成前置胎盘<sup>[4-5]</sup>。前置胎盘产妇通常于孕中晚期出现阴道反复流血,产后引发大出血、早产、新生儿窒息、多器官损伤等并发症,对母婴健康造成严重影响。中央型前置胎盘是前置胎盘中最常见的类型,占前置胎盘产妇的 33% ~ 67%,使产妇面临巨大的产后风险<sup>[6]</sup>。周文丽<sup>[7]</sup>研究指出,妊娠期出血对前置胎盘患者的妊娠结局可造成不良影响,其中中央型前置胎盘的影响最重,临床上应引起重视。胎盘植入是产科较为严重的并发症,根据其侵入子宫肌层的深度分为粘连型、植入型及穿透型,其发生多与流产、刮宫等因素相关,且多发生于孕早期,是指绒毛膜侵入子宫肌层,且无法自行剥离,也无法人工剥离,若不及时处理或处理不当,可引发产妇产后大出血、子宫穿孔、感染、休克等并发症,甚至造成产妇死亡<sup>[8-9]</sup>。近年来,随着医学及影像学技术不断发展,

中央型前置胎盘并发胎盘植入的确诊率也逐年上升,基于中央型前置胎盘并发胎盘植入的危险性,临床上应尽早对其作出诊断及治疗,确保母婴健康。

前置胎盘是引发胎盘植入的重要因素,其中中央型前置胎盘最容易引发胎盘植入<sup>[10]</sup>。本研究结果显示,148 例中央型前置胎盘产妇并发胎盘植入者占 17. 57%,表明中央型前置胎盘并发胎盘植入的发生率处于较高水平,其发生多与中央型前置原发性蜕膜发育不全、创伤性内膜缺陷等因素有关,导致底蜕膜血供不足,胎盘面积不断扩大,使其延伸至子宫下段,甚至到达宫颈内口,由于此处的内膜相对薄弱,更易受到绒毛的侵入,形成胎盘植入。植入组产妇年龄  $\geq 35$  岁、流产次数  $\geq 2$  次、存在剖宫产史及胎盘粘连产后大出血的发生率均较未植入组高,植入组产妇产后大出血、子宫切除、休克、输血及剖宫产发生率均较未植入组高,植入组早产、新生儿窒息发生率较未植入组高,表明产妇高龄、流产次数多、存在剖宫产史及胎盘粘连产后大出血均是造成中央型前置胎盘并发胎盘植入的高危因素,且对母婴造成严重影响<sup>[11]</sup>。子宫切除产妇存在剖宫产史及宫颈膨大发生率较保守治疗产妇高,提示中央型前置胎盘并发胎盘植入的产妇,由于受到剖宫产史、宫颈膨大等的影响,导致植入部位较低,面积广泛且深入,且其肌层偏薄,甚至已缺失,其所引发的大出血往往无法有效控制,需行子宫切除才可有效减少出血量,降低术后并发症的发生<sup>[12]</sup>。

综上所述,高龄、多次流产、前次剖宫产等因素均是造成中央型前置胎盘并发胎盘植入的高危因素,临床上应针对其高危因素,采取相应的围生期处理措施,改善妊娠结局,以确保母婴安全。

参考文献:



- [1] 唐莉,代炳梅,钟文彬,等.前置胎盘合并胎盘植入危险因素分析及子宫动脉上行支结扎对母婴结局的影响[J].新乡医学院学报,2017,34(1):43-46.
- [2] 张霞,陈艳洁,穆雪燕.完全性前置胎盘合并胎盘植入的临床治疗选择[J].中国妇幼保健研究,2015,26(3):615-617.
- [3] 王文,刘正平,傅瑶.前置胎盘伴植入的危险因素分析[J].广东医学,2016,37(7):1009-1012.
- [4] 左俊芳.前置胎盘合并胎盘植入患者临床特点分析[J].山东医药,2015,55(16):87-89.
- [5] 李洪梅.前置胎盘并胎盘植入对母婴结局的影响及危险因素分析[J].中国医药导报,2015,12(26):70-73.
- [6] 季淑英,杨玉侠,易建平,等.凶险性前置胎盘伴胎盘植入的围术期临床特点[J].中国煤炭工业医学杂志,2016,19(2):221-224.
- [7] 周文丽.前置胎盘妊娠期出血对妊娠结局的影响[J].中国妇幼保健,2017,32(3):484-486.
- [8] 王燕春,杨静,王钰,等.胎盘植入高危因素分析及其临床意义[J].中国临床医生杂志,2017,45(7):103-106.
- [9] 贾红梅,徐华东,胡贵平,等.中央性前置胎盘高危因素及结局的病例对照研究[J].现代医学,2015,43(12):1507-1511.
- [10] 陈禄英,李淑云,陈君,等.前置胎盘合并胎盘植入的临床分析[J].现代妇产科进展,2015,24(2):123-125.
- [11] 何惠丽,吴乃安,于岚.前置胎盘合并胎盘植入的研究分析[J].中国临床研究,2016,29(9):1234-1237.
- [12] 陈静,李秋玲,那全,等.前置胎盘致围产期子宫切除患者的临床分析[J].中国医科大学学报,2015,44(4):315-318.

收稿日期:2018-10-10

(本文编辑:张荣梅)

作者简介:周丽萍(1980—),女,河南省焦作市人,学士学位,副主任医师,主要从事妇产科工作。

文章编号:1671-8631(2019)03-0193-03

## 两种不同浓度 A 型肉毒毒素局部注射治疗眼睑痉挛疗效观察

刘曦

(郑州大学附属郑州中心医院,河南 郑州 450000)

**摘要** 目的:分析比较不同浓度 A 型肉毒毒素(BTX-A)局部注射治疗眼睑痉挛的效果。方法:选取 2017 年 1 月—2018 年 5 月收治的 96 例眼睑痉挛患者,将其随机分为观察组和对照组,每组 48 例。观察组采用低浓度局部注射,对照组采用高浓度局部注射,比较两组治疗效果和不良反应,并分析不同浓度的应用价值。结果:观察组总有效率为 97.92%,对照组为 95.83%,两组比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ );观察组不良反应发生率为 4.17%,对照组为 16.67%,两组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。结论:眼睑痉挛发病后患者无法保证正常生活,手术治疗创伤大,利用低浓度 BTX-A 治疗效果较好,且用药的不良反应小。

**关键词** 眼睑痉挛;治疗效果;不良反应

**中图分类号**:R777.1 **文献标识码**:B

眼睑痉挛属于进行性神经肌肉功能障碍,是一种慢性疾病。眼睑痉挛患者多为中老年人,其症状主要表现为眼睑频繁收缩无法控制,在痉挛发病时存在无法正常视物的问题,使患者生活受到严重影响。临床治疗眼睑痉挛的方法较多,但传统用药、理疗以及手术效果相对不足,使眼睑痉挛患者的治疗体验相对较差<sup>[1-2]</sup>。A 型肉毒毒素(BTX-A)属于肌肉毒素,在面部痉挛患者的治疗中应用较多,目前也逐步应用在眼睑痉挛的临床治疗中。但是由于眼睑肌肉薄且神经丰富,A 型肉毒毒素的使用需要更加精细,才能避免对患者眼睑造成损伤。本文对不同浓度的 A 型肉毒毒素治疗眼睑痉挛的疗效进行对

比研究。报告如下。

### 1 资料与方法

#### 1.1 一般资料

选取 2017 年 1 月—2018 年 5 月收治的 96 例眼睑痉挛患者,将其随机分为观察组和对照组,每组 48 例。观察组男 28 例,女 20 例(共 58 只眼);年龄 20~80 岁;病程 1~3 年。对照组男 24 例,女 24 例(共 61 只眼);年龄 21~79 岁;病程 1~4 年。患者均有临床治疗病史,但排除 A 型肉毒毒素治疗病史;根据痉挛强度分级均在Ⅲ级以上。患者均自愿参与实验,并排除具有精神障碍无法配合治疗的患者。两组患者的年龄、性别、病情等一般资料比较,差异

无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。

### 1.2 方法

两组均采用 A 型肉毒毒素局部注射治疗,但不同组患者用药浓度不同。其中高浓度治疗组为对照组,低浓度治疗组为观察组。两组药物选择相同厂家同批次药物,药物选择 BOTOX,该药物中 A 型肉毒毒素含量为每瓶 100 U,两组均采用 0.9% 氯化钠溶液作为稀释液,将 2.5 mL BOTOX 稀释至 40 U/mL,作为对照组用药剂量,另选择 4 mL 药物稀释至 25 U/mL,作为观察组用药剂量。两组分别将稀释后的药物注射在患者外眼眶眼轮匝肌处,保证注射点在外侧眶缘 1 cm 处,注射方式属于多点注射,多点注射过程中,每次注射点用药剂量 0.06 mL。在注射前,需利用回抽方式观察注射点,保证无回血后才能开始注射治疗。在注射完成后,用棉签压迫止血,并叮嘱患者在院停留 20 min。叮嘱患者出院后 24 h 内不可洗脸,避免增加患者不良反应。

### 1.3 疗效评定标准

根据患者痉挛程度分级对比两组治疗效果,具体如下。痊愈:患者眼睑痉挛降低至 0 级,症状消失;显效:患者分级下降 2 级或以上,痉挛发作频率降低,不影响生活;无效:患者痉挛分级未见好转,甚至加重。总有效率 = (痊愈 + 显效)例数 / 总例数 × 100%。对比两组不良反应发生率,不良反应包括眼睑肿胀、上睑下垂、眼睑闭合不全、过敏。

### 1.4 统计学方法

采用 SPSS19.0 软件包对数据进行统计学分析。计数资料以百分率(%)表示,用  $\chi^2$  检验;计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,用  $t$  检验。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组治疗效果比较

总有效率观察组为 97.92%,对照组为 95.83%,两组比较差异无统计学意义( $\chi^2 = 0.344$ ,  $P = 0.557$ )(见表 1)。

表 1 两组治疗效果比较 例(%)

组别	痊愈	显效	无效	总有效
对照组( $n=48$ )	20(41.67)	26(54.17)	2(4.17)	46(95.83)
观察组( $n=48$ )	21(43.75)	26(54.17)	1(2.08)	47(97.92)

### 2.2 两组不良反应比较

观察组不良反应发生率为 4.17% (2/48),对照组为 16.67% (8/48),两组比较差异有统计学意义( $\chi^2 = 4.018$ ,  $P < 0.05$ )(见表 2)。

表 2 两组不良反应对比 例

组别	眼睑肿胀	上睑下垂	眼睑闭合不全	过敏	合计
观察组	1	0	0	1	2
对照组	2	2	1	3	8

## 3 讨论

眼睑痉挛的主要症状是患者在发病期间眼睑、眼眶周围的轮匝肌出现非自主性收缩和痉挛活动,造成患者无法视物。目前,眼睑痉挛的发病机制不确定,因此治疗处于摸索阶段,无法保证患者治疗效果<sup>[3-4]</sup>。A 型肉毒毒素属于 20 世纪 70 年代应用的治疗手段,在面部痉挛的使用中相对较多,但在眼科疾病的治疗中,主要以治疗斜视为主,它能够替代手术疗法,为无法手术治疗的患者提供治愈希望。随着临床应用的逐步增多,临床于 20 世纪 80 年代末将 A 型肉毒毒素应用于眼睑痉挛的治疗<sup>[5-6]</sup>。

BTX-A 能够在人体横纹肌运动终板中作用,减少和阻止神经递质的传递,以减少患者的肌肉痉挛<sup>[7]</sup>。但该药物的治疗效果持续时间相对较短。因此临床治疗期间,周期较长,多数患者疗程为 12 ~ 24 周,且患者在此期间容易出现不良反应。因此针对患者的症状,在保证治疗效果的同时,应严格控制 BTX-A 的用药剂量。目前临床逐步增加了对 BTX-A 用药剂量的研究,发现低浓度用药的效果与高浓度用药效果相似,但不良反应较少,可以看出低浓度用药在保证治疗效果的同时,还能够改善患者治疗体验,避免严重不良反应发生<sup>[8]</sup>。通过对患者采取相同用药方式的研究后发现,用药手法、注射位置并未对患者用药不良反应产生明显影响<sup>[8]</sup>。这与本文结果相似。

综上所述,眼睑痉挛发病后患者无法保证正常生活,手术治疗创伤大,利用低浓度 BTX-A 治疗效果较好,且不良反应小。

### 参考文献:

- [1] 张志超, 窦寿坦, 高鸣, 等. 反复多次注射 A 型肉毒毒素治疗特发性眼睑痉挛疗效观察[J]. 潍坊医学院学报, 2018, 40(3): 191-193.
- [2] 王威, 周世梅, 刘晓敏, 等. 原发性眼睑痉挛患者的明尼苏达多相人格测验结果分析[J]. 临床和实验医学杂志, 2018, 17(9): 964-967.
- [3] 彭彬, 张申起, 董红娟, 等. A 型肉毒毒素对偏侧面肌痉挛和良性特发性眼睑痉挛患者焦虑/抑郁状态的影响[J]. 中国神经精神疾病杂志, 2017, 43(10): 603-607.
- [4] 朱彦霞, 姜士军, 蒋燕玲, 等. 复方樟柳碱颞浅动脉旁

- 皮下注射联合丹红离子导入治疗眼睑痉挛合并干眼的临床疗效[J]. 中华眼科医学杂志(电子版), 2017,7(2):78-83.
- [5] 连黎红,谭凤玲.注射A型肉毒毒素治疗眼睑肌张力障碍[J]. 河南大学学报(医学版),2017,36(1):48-50.
- [6] 徐晓红,徐凯,彭琦,等.A型肉毒毒素注射与眶周全肌切除术治疗特发性眼睑痉挛的比较[J]. 国际眼科杂志,2016,16(10):1962-1964.
- [7] 马英,胡细枚,袁裕钧,等.A型肉毒毒素治疗偏侧面肌痉挛临床分析[J]. 实用药物与临床,2016,19(5):584-587.
- [8] 赵敏,孙重.两种不同浓度的A型肉毒毒素注射治疗眼睑痉挛的观察对比[J]. 国际眼科杂志,2016,16(8):1587-1589.

收稿日期:2018-11-03  
(本文编辑:王作利)

作者简介:刘曦(1983—),女,河南省郑州市人,硕士学位,主治医师,主要从事眼科疾病相关研究工作。

文章编号:1671-8631(2019)03-0195-03

## 硒酵母片联合小剂量<sup>131</sup>I治疗 Graves 病合并甲状腺功能亢进患者效果观察

高伟,陶磊

(南阳市第二人民医院,河南 南阳 473000)

**摘要** 目的:探讨硒酵母片联合小剂量<sup>131</sup>I在 Graves 病合并甲状腺功能亢进患者中的应用效果。方法:选取 Graves 病合并甲状腺功能亢进患者 79 例,按照随机数字表法分组。对照组 39 例给予小剂量<sup>131</sup>I治疗,观察组 40 例给予小剂量<sup>131</sup>I+硒酵母片治疗,观察比较两组治疗效果及治疗前后血清甲状腺激素各指标[促甲状腺激素(TSH)、游离甲状腺素(FT<sub>4</sub>)、游离三碘甲状腺原氨酸(FT<sub>3</sub>)]水平变化情况,并统计两组治疗前后生活质量(SF-36)评分变化情况结果:治疗总有效率观察组为90.00%(36/40),对照组为69.23%(27/39),两组比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )治疗后观察组血清 TSH 水平高于对照组,血清 FT<sub>4</sub>、FT<sub>3</sub> 水平低于对照组( $P < 0.05$ );治疗后观察组 SF-36 评分高于对照组( $P < 0.05$ )。结论:硒酵母片结合小剂量<sup>131</sup>I治疗 Graves 病合并甲状腺功能亢进效果确切,可改善患者生活质量及血清甲状腺激素水平。

**关键词** Graves 病合并甲状腺功能亢进;硒酵母片;小剂量<sup>131</sup>I

**中图分类号**:R581.1 **文献标识码**:A

Graves 病为临床常见的多发自身免疫性疾病,常合并有甲状腺功能亢进(简称甲亢),有统计资料显示高达 90% 的甲亢患者合并 Graves 病<sup>[1]</sup>。<sup>131</sup>I 为 Graves 病合并甲状腺功能亢进的首选治疗方案,具有类似于甲状腺次全切除的效果,用一次治疗剂量即可恢复患者甲状腺功能,但其最佳治疗剂量不好把控,剂量过大对患者造成危害较大,小剂量虽可减轻毒副反应,但部分患者会出现一次剂量治疗失败情况<sup>[2-3]</sup>。硒酵母片可通过及时补充硒元素,降低甲状腺抗体水平,减轻细胞毒性作用,改善患者甲状腺功能及自身免疫状态。基于此,本研究将硒酵母片与小剂量<sup>131</sup>I 联合应用于 Graves 病合并甲状腺功能亢进患者,探讨二者联合的治疗效果及其对患者血清甲状腺激素水平、生活质量的影响。报告如下。

### 1 资料与方法

#### 1.1 一般资料

选取我院 2015 年 5 月—2017 年 5 月收治的 79

例 Graves 病合并甲状腺功能亢进患者,按照随机数字表法分组。对照组 39 例,男 21 例,女 18 例;年龄 21~55 岁;病程 1~5 年。观察组 40 例,男 22 例,女 18 例;年龄 22~54 岁;病程 1~6 年。两组基线资料比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。本研究经医院伦理委员会审查批准。

#### 1.2 纳入及排除标准

**纳入标准:**均经临床诊断确诊为 Graves 病,且合并有甲状腺功能亢进;肝肾功能及血常规均正常;患者知晓同意本研究。**排除标准:**哺乳期或妊娠期女性;对本研究所用药物成分存在禁忌;近期服用免疫调节剂或免疫抑制剂治疗者;合并系统性红斑狼疮或其他自身免疫性疾病者;伴有严重精神疾病患者。

#### 1.3 方法

对照组进行<sup>131</sup>I治疗前低碘饮食 2 周,一次性空腹口服 1.5~2.5 mci<sup>131</sup>I 治疗,服用后 2 h 方可进食,3 个月为一个疗程,并复查患者甲状腺功能,直

至甲状腺功能正常、甲亢症状好转。停止服用后辅助多维元素片加强营养,若患者出现甲状腺功能减退则给予每日 20 ~ 40 mg 甲状腺片。观察组在<sup>131</sup>I 治疗 3 个月后口服硒酵母片(长春银诺克药业有限公司,国药准字 H20084125)治疗,每次 100 μg,每日 2 次(早晚各 1 次),<sup>131</sup>I 用法用量同对照组,连续治疗 6 个月。

#### 1.4 血清学指标检测

抽取 5 mL 空腹静脉血,以 3 000 r/min 转速离心处理,分离血清。采用德国西门子 XP 全自动发光仪检测血清促甲状腺激素(TSH)、游离甲状腺素(FT<sub>4</sub>)、游离三碘甲状腺原氨酸(FT<sub>3</sub>)水平。

#### 1.5 疗效评定标准

治疗后症状体征加重或无改善,甲状腺功能无好转为无效;症状体征明显改善,甲状腺肿减轻 I 级为好转;症状体征基本消失,甲状腺区血管杂音消失,甲状腺肿减轻 I 级以上为显效<sup>[4]</sup>。总有效率 = (好转 + 显效)例数/总例数 × 100%。

#### 1.6 观察指标

观察两组临床治疗效果及治疗前后血清 TSH、FT<sub>4</sub>、FT<sub>3</sub> 水平变化情况。以生活质量评分(SF-36)表评估两组治疗前后生活质量,评分越高表示生活质量越好<sup>[5]</sup>。

#### 1.7 统计学方法

采用 SPSS19.0 软件包对数据进行统计学分析。计数资料以百分率(%)表示,用  $\chi^2$  检验;计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,用 *t* 检验。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

### 2 结 果

#### 2.1 两组治疗效果比较

观察组治疗总有效率(90.00%)高于对照组(69.23%),差异有统计学意义( $\chi^2 = 5.274, P < 0.05$ )(见表 1)。

表 1 两组临床治疗效果比较 例(%)

组 别	好 转	显 效	无 效	总有效
观察组	16(40.00)	20(50.00)	4(10.00)	36(90.00)
对照组	10(25.64)	17(43.59)	12(30.77)	27(69.23)

#### 2.2 两组血清甲状腺激素水平比较

观察组治疗后血清 TSH 水平高于对照组,血清 FT<sub>4</sub>、FT<sub>3</sub> 水平低于对照组(*P* < 0.05)(见表 2)。

#### 2.3 两组 SF-36 评分比较

观察组治疗后 SF-36 评分较对照组高,差异有统计学意义(*P* < 0.05)(见表 3)。

表 2 两组治疗前后血清 TSH、FT<sub>4</sub> 及 FT<sub>3</sub> 水平比较  $\bar{x} \pm s$

时 间	组 别	TSH(mIU/L)	FT <sub>4</sub> (ng/dL)	FT <sub>3</sub> (pg/mL)
治疗前	观察组	0.59 ± 0.40	89.90 ± 12.28	18.35 ± 4.14
	对照组	0.57 ± 0.37	90.01 ± 12.29	18.30 ± 4.23
	<i>t</i> 值	0.231	0.040	0.053
治疗后	观察组	1.90 ± 0.82	15.10 ± 6.39	4.99 ± 1.23
	对照组	1.28 ± 0.41	20.50 ± 6.07	6.95 ± 1.24
	<i>t</i> 值	4.234	3.849	7.053
	<i>P</i> 值	<0.001	<0.001	<0.001

表 3 两组治疗前后 SF-36 评分比较  $\bar{x} \pm s$ , 分

组 别	治疗前	治疗后
观察组	66.90 ± 3.40	90.40 ± 5.10
对照组	65.80 ± 4.20	74.60 ± 4.30
<i>t</i> 值	1.281	14.868
<i>P</i> 值	0.204	<0.001

### 3 讨 论

Graves 病合并甲状腺功能亢进是以高甲状腺毒症、弥漫性甲状腺肿、甲状腺自身抗体阳性为主要特征的甲状腺疾病,若未及时干预可导致多脏器功能受损,因此一旦确诊需及时给予对症治疗。甲状腺细胞对碘化物具有极强亲和力,口服小剂量<sup>131</sup>I 后,<sup>131</sup>I 会迅速被甲状腺吸收,在衰变的过程中释放出 β 射线和 γ 射线,而释放的 β 射线对甲状腺滤泡上皮具有选择性破坏作用,可在不影响邻近组织的情况下破坏腺体,影响甲状腺分泌功能,从而改善甲亢症状<sup>[6]</sup>。但放射性<sup>131</sup>I 治疗具有一定电离辐射作用,可在一定程度上增加甲状腺功能减退症发生率,有数据显示采用<sup>131</sup>I 治疗后甲减发生率高达 2.4% ~ 57.0%,且部分患者会复发<sup>[7]</sup>。

有学者指出采用<sup>131</sup>I 治疗后的患者补充一定的微量元素硒,可减少复发率,改善预后<sup>[8]</sup>。硒酵母片是酵母与硒元素的有机结合,其中有机硒含量占总量的 90% 以上,多以硒代甲硫氨酸形式存在,口服进入机体后可迅速被机体吸收,参与甲状腺素的合成及代谢过程,调控血清中甲状腺激素水平,改善甲状腺激素失衡状态,提高甲状腺抗氧化能力,进而促进患者甲状腺功能恢复;同时可通过改变细胞中巯基化合物的存在形式,调控免疫细胞的分化、增殖,影响免疫应答,降低血清中甲状腺过氧化酶抗体、促甲状腺素受体抗体等自身免疫性抗体水平,预防复发。硒酵母片配合<sup>131</sup>I 治疗,可调节患者的机体免疫能力,调控甲状腺激素的释放,共同改善患者甲状腺功能,且可弥补<sup>131</sup>I 单独使用预后复发率高的不足。

本研究发现观察组治疗后血清 TSH 水平及治疗总有效率高于对照组,血清 FT<sub>4</sub> 及 FT<sub>3</sub> 水平低于对照组( $P < 0.05$ )。可见小剂量<sup>131</sup>I 联合硒酵母片治疗 Graves 病合并甲状腺功能亢进患者,效果较佳,可改善患者甲状腺激素水平;同时本研究发现观察组治疗后 SF-36 评分高于对照组( $P < 0.05$ ),说明在采用小剂量<sup>131</sup>I 治疗 Graves 病合并甲状腺功能亢进的基础上加用硒酵母片有助于改善患者生活质量。

**参考文献:**

[1] 邓晶荣,郝坡,孟凡萍. 甲巯咪唑治疗 Graves 病甲状腺功能亢进症患者前后血清 ZAG 水平的变化[J]. 重庆医学,2018,47(3):359-361.  
 [2] 胡小春,蒋宁一,李敬彦,等. 硒对经<sup>131</sup>I 治疗 Graves 病患者血清甲状腺过氧化物酶抗体水平的影响[J]. 国际放射医学核医学杂志,2015,39(2):140-143.  
 [3] 张怡,杨青,袁卫红,等. 硒在<sup>131</sup>I 治疗 Graves 病后甲状

腺功能减退伴 TPOAb 和 TGAb 增高患者中的临床应用研究[J]. 现代医药卫生,2018,34(3):355-357.  
 [4] 何瑶,陈赞,马维青,等. 硒对甲巯咪唑治疗 Graves 病合并甲状腺功能亢进短期控制的影响[J]. 临床与病理杂志,2017,37(12):2576-2582.  
 [5] 汤莉娜. 综合护理干预对冠心病患者 SF-36 评分、自我效能、认知度及社会支持的影响研究[J]. 现代中西医结合杂志,2016,25(11):1238-1240.  
 [6] 马玲. 低剂量<sup>131</sup>I 对 Graves 病患者血清 Ghrelin 水平及相关血清学指标的影响研究[J]. 重庆医学,2015,44(32):4529-4531.  
 [7] 朱琳,杨金,庄建安. 硒联合小剂量<sup>131</sup>I 治疗 Graves 甲亢的临床疗效观察[J]. 医学动物防制,2017,33(6):700-702.  
 [8] 龚敏,王爱华. 硒酵母联合甲巯咪唑治疗 Graves 病合并甲亢的临床研究[J]. 中国中医药科技,2015,22(2):130-132.

收稿日期:2018-10-19  
 (本文编辑:王作利)

作者简介:高伟(1987—),女,河南省南阳市人,医师,主要从事内分泌科工作。

文章编号:1671-8631(2019)03-0197-04

## 医用弹力袜联合气压治疗仪预防老年患者腹腔镜手术后下肢深静脉血栓的疗效观察

张斌,胡伟

(南昌市洪都中医院,江西 南昌 330000)

**摘要** 目的:探讨医用弹力袜联合气压治疗仪预防老年患者腹腔镜手术后下肢深静脉血栓(DVT)的疗效。方法:选择2015年6月—2017年6月收治的腹腔镜手术后老年患者80例,随机分为对照组和观察组,每组40例。对照组选用医用弹力袜以预防术后下肢深静脉血栓的发生,观察组在对照组基础上加用气压治疗仪进行预防。比较两组下肢深静脉血栓(DVT)发生率、凝血功能、血液流速、炎症因子等指标水平。结果:观察组DVT发生率为2.50%,低于对照组的17.50%,两组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ );观察组患者治疗后凝血酶原时间(PT)和凝血活酶时间(APTT)高于对照组,纤维蛋白原(FIB)水平低于对照组,两组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ );观察组患者治疗后下肢血液平均流速、峰流速高于对照组,两组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ );治疗后对照组和观察组血清中肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、白介素-6(IL-6)均降低,并且观察组TNF- $\alpha$ 、IL-6低于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。结论:对于高血压患者亚临床炎症及颈动脉粥样硬化而言,应用医用弹力袜联合气压治疗仪是一种有效的治疗方式,凝血功能指标、血液流速、炎症因子指标水平可得到明显改善,DVT发生率明显降低。

**关键词** 下肢深静脉血栓;腹腔镜手术;老年患者;气压治疗;医用弹力袜

**中图分类号:**R473 **文献标识码:**A

下肢深静脉血栓(DVT)是常见的静脉回流障碍性疾病,因为在下肢深静脉内血液出现异常凝结形成血栓,并且脱落的细小血栓有造成肺动脉栓塞的可能性<sup>[1]</sup>。DVT作为一种常见的术后并发症,如未能及时采取相应措施加以积极预防,导致DVT,对患者健康产生严重的负面影响<sup>[2]</sup>。多种因素均可增加DVT的发病概率,其中主要危险因素是血液的低流动速度、静脉壁的受损和凝血倾向状态<sup>[3]</sup>。接受腹

腔镜手术后,老年患者有较长的卧床时间,加之老年人自身血液循环不畅,大大增加了出现DVT的可能性。所以,在老年患者腹腔镜手术后,DVT的预防有重要意义。本院近年采用气压治疗仪联合医用弹力袜(GEC)的预防措施,取得良好临床效果,报告如下。

### 1 资料与方法

#### 1.1 一般资料

选取我院2015年6月—2017年6月收治的腹

腔镜手术后老年患者 80 例,随机分为观察组与对照组。观察组 40 例中男 23 例(57.50%),女 17 例(42.50%),年龄(67.32 ± 4.24)岁,体质量(61.65 ± 2.54) kg。对照组 40 例中男 23 例(57.50%),女 17 例(42.50%),年龄(65.51 ± 4.52)岁,体质量(62.57 ± 2.73) kg。两组一般资料比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。入选患者悉知研究相关事宜,并签署知情同意书。

### 1.2 入选标准和排除标准

入选标准:行腹腔镜手术者;年龄大于 55 周岁,并且小于 75 周岁;有正常交流能力,精神状态正常;配合研究中的观察和随访。排除标准:因各种原因不宜使用医用弹力袜或气压治疗仪者;患有严重疾病,生存期预计小于 3 个月的患者;患有精神疾病不能完成随访的患者;不坚持治疗者或不愿意配合研究随访者;有严重血液疾病者。

### 1.3 治疗方法

对照组给予医用弹力袜(北京康达人和科技有限公司)治疗。穿戴方法:术后第一天或术后当天即可穿戴医用弹力袜。夜晚睡眠时间脱下,次日早晨再穿上。医用弹力袜应根据患者小腿的粗细选用合适型号。医用弹力袜穿戴 5~7 d。

观察组在穿戴医用弹力袜的基础上加用气压治疗仪(型号为 Power-3000,韩国 WONJIN 公司)治疗。气压治疗仪使用前先接通电源,在医护人员的协助下使患者取平卧位,双下肢放入套筒内(气压治疗仪使用期间患者不穿医用弹力袜),气压治疗仪套筒底部与足部位置相对应,压力设定好后,将拉链拉上开始进行气压治疗。压力调整至令患者的足部刚好无不适或疼痛的感觉,或者略低于临界值。提高治疗耐受性的同时保证压力以确保疗效。首次应用气压治疗机时的压力设定值为 60 mmHg(1 mmHg = 0.133 kPa),之后每日增加 10 mmHg,6 d 后增加到

120 mmHg(压力最高值)。每天给予气压治疗 2 次,时间间隔 8 d,每次治疗时间为半小时,1 个疗程持续 10 d。如治疗过程中出现严重不适,呼吸不畅,应立即停止治疗。

### 1.4 观察指标

于治疗前一天及治疗一个疗程后,患者空腹抽取静脉血,尽快送检。比较两组患者治疗前后活化部分凝血活酶时间(APTT)、纤维蛋白原水平(FIB)和凝血酶原时间(PT)等凝血功能指标,并比较两组患者下肢血液平均流速、峰流速等血液循环指标。选用全自动血凝分析仪进行凝血指标检测,型号 ACL7000,产自美国贝克曼库尔特有限公司。严格按照说明书进行操作。选用 ELISA 法检测肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、白介素-6(IL-6),试剂盒产自上海康朗生物科技有限公司。治疗 1 个疗程后,观察两组患者 DVT 的发生率。

### 1.5 统计学方法

数据录入选用 Excel,采用 SPSS21.0 系统软件进行统计学分析。计数资料以百分率表示,采用  $\chi^2$  检验;计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,采用  $t$  检验。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结 果

### 2.1 两组患者 DVT 发生率比较

观察组发生 DVT 1 例(2.50%),对照组发生 DVT 7 例(17.50%),两组比较, $\chi^2 = 4.938, P < 0.05$ ,差异有统计学意义。

### 2.2 两组凝血功能各项指标比较

两组患者治疗前血清中 PT、FIB、APTT 比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。两组患者治疗后的 PT 和 APTT 时间均高于治疗前,FIB 水平低于治疗前,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。观察组患者治疗后 PT 和 APTT 高于对照组,FIB 水平低于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )(见表 1)。

表 1 两组凝血功能各项指标比较  $\bar{x} \pm s$

组 别	FIB(g/L)		PT(s)		APTT(s)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组( $n = 40$ )	4.94 ± 0.64	3.12 ± 0.34	13.97 ± 1.75	23.56 ± 2.31	27.27 ± 5.65	45.65 ± 6.32
对照组( $n = 40$ )	5.06 ± 0.62	4.10 ± 0.31	14.08 ± 1.32	17.34 ± 2.14	27.56 ± 5.12	35.45 ± 5.31
$t$ 值	0.734	5.673	0.834	4.524	0.795	4.284
$P$ 值	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

### 2.3 两组患者下肢血液平均流速及峰流速比较

两组患者治疗前下肢血液平均流速、峰流速比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。观察组和对照

组治疗后的下肢血液平均流速、峰流速均高于治疗前,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。观察组患者治疗后下肢血液平均流速、峰流速高于对照组,差异有

统计学意义( $P < 0.05$ ) (见表2)。

表2 两组下肢血液平均流速及峰流速比较  $\bar{x} \pm s, \text{cm/s}$

组别	平均流速		峰流速	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组( $n = 40$ )	15.21 ± 2.14	32.52 ± 5.24	30.61 ± 5.54	67.61 ± 9.75
对照组( $n = 40$ )	15.13 ± 2.25	25.54 ± 4.24	29.67 ± 5.06	45.63 ± 11.33
$t$ 值	0.276	4.541	0.654	5.241
$P$ 值	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

### 2.4 两组炎症因子比较

治疗前,对照组与观察组血清 TNF- $\alpha$ 、IL-6 比较,差异无统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗后对照

组和观察组血清 TNF- $\alpha$ 、IL-6 均降低,并且观察组 TNF- $\alpha$ 、IL-6 低于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ) (见表3)。

表3 两组炎症因子比较  $\bar{x} \pm s$

组别	TNF- $\alpha$ (ng/mL)		IL-6(pg/mL)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	2.81 ± 0.24	1.04 ± 0.32	25.65 ± 2.24	9.34 ± 0.89
对照组	2.86 ± 0.30	1.59 ± 0.21	24.65 ± 2.13	15.29 ± 0.94
$t$ 值	0.668	5.241	0.026	6.237
$P$ 值	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

### 3 讨论

DVT 为深静脉血液中的特定成分凝聚成块的过程,或血液于深静脉中出现凝固的现象。DVT 作为常见的术后继发性疾病之一,其对患者生命安全的威胁不容忽视<sup>[4]</sup>。腹腔镜术后长时间的卧床将使 DVT 发生风险增加,若未及时进行积极合理的预防,老年患者发生血栓并发症概率较大,对老年患者的生活质量产生负面影响<sup>[5]</sup>。更严重的是,DVT 的发生将有可能进一步造成肺动脉栓塞,这一症状由 DVT 产生血栓脱落引起,肺动脉栓塞一旦发生,有较高的致死率<sup>[5]</sup>。作为一种物理的预防方法,医用弹力袜在临床上较为常用。无应用抗凝药物带来的出血等不良反应,并且患者依从性高。医用弹力袜的主要原理是循序减压<sup>[6]</sup>。医用弹力袜的压力最高在脚踝部建立、起支撑作用,离脚踝部越远,压力越小。空气波压力治疗仪利用机器泵产生的空气压力,可以加快患者下肢静脉血液流动速度,对血流滞缓现象的出现有预防作用,所以可以预防 DVT 的出现<sup>[7-8]</sup>。空气波压力治疗同样属于物理治疗方法,没有服用药物带来的不良反应<sup>[9-10]</sup>,并且具有诸多优点,如价格低廉、安全性高、实用性强、操作快捷、使用方便等。空气波压力治疗仪通过释放空气波,对患者足部形成膨胀和收缩的压力,可以机械性加快血流速度,促进血液循环,防止血液淤滞。改善血液回流,以此预防 DVT 的发生<sup>[11-12]</sup>。本研究结果

显示,观察组 DVT 发生率为 2.50%,低于对照组的 17.50%,并且 PT、FIB、APTT 等凝血指标都有所改善,效果显著优于对照组。从血液流速方面看,观察组患者治疗后下肢血液平均流速、峰流速高于对照组,观察组患者的改善效果也显著优于对照组。血液流速的改善可以促进患者下肢静脉的血液循环,血液流速的改善与临床 DVT 发生率的降低有直接关联。IL-6、TNF- $\alpha$  作为体内重要的炎症因子,介导血小板聚集过程,从而引发血栓。IL-6、TNF- $\alpha$  的降低提示 DVT 发生的风险也下降。

综上所述,相比于医用弹力袜治疗,医用弹力袜联合气压治疗仪治疗对凝血指标、血液流速、炎症因子有更明显的改善,也可显著降低 DVT 的发生率。

#### 参考文献:

- [1] 李海洋,马聪,肖恩华,等. 下肢深静脉血栓介入治疗局部肝素化并疗效评估[J]. 临床放射学杂志,2018,37(4):689-692.
- [2] 李婉,陶兰. 临床护理路径在下肢深静脉血栓导管溶栓中的效果[J]. 血栓与止血学,2018,24(2):302-303;306.
- [3] 桂普国. 气压治疗在预防急性重症胰腺炎患者发生下肢深静脉血栓中的效果[J]. 血栓与止血学,2018,24(2):271-272.
- [4] 郭玲,马胜华. 自我管理教育预防下肢深静脉血栓复发的效果观察[J]. 护理学报,2017,24(16):66-70.
- [5] 梁莉娟,醋爱英,杨欣萍,等. 预防下肢深静脉血栓护理计划单的制订及应用研究[J]. 护士进修杂志,2017,32(15):1351-1355.

[6] 马明静,刘道阔,王庆凯,等. D-二聚体水平在下肢深静脉血栓形成治疗中的监测价值研究[J]. 中国循证心血管医学杂志,2017,9(1):46-49.

[7] 王贤卿,阎立昆,余晓侠,等. 气压治疗预防高龄微创结肠直肠癌患者术后下肢深静脉血栓形成的效果评价[J]. 护理学报,2016,23(16):60-62.

[8] 刘丹,陈嘉,刘立群. 医用弹力袜联合充气压力泵预防老年重症下肢深静脉血栓效果的 Meta 分析[J]. 中国老年学杂志,2016,36(16):4035-4037.

[9] 毕春娟,张巧红,醋爱英,等. 护理风险预警监控在预防下肢深静脉血栓中的应用[J]. 护理学报,2016,23(4):30-33.

[10] 沈丹红,单春燕. 医用弹力袜预防截石位老年妇科手术后体位性低血压的效果观察[J]. 护理与康复,2016,15(2):161-162.

[11] 曹琳. 抗血栓压力袜联合气压治疗仪在全盆底重建术后预防下肢深静脉血栓形成中的应用[J]. 华西医学,2016,31(2):328-331.

[12] 周健,刘忠达,林伟龙. 髋关节置换术后利伐沙班预防下肢深静脉血栓的疗效与安全性[J]. 中国临床药理学杂志,2015,31(12):1106-1108.

收稿日期:2018-10-19

(本文编辑:张红)

作者简介:张斌(1984—),男,江西省南昌市人,学士学位,主治医师,主要从事普外科临床工作。

文章编号:1671-8631(2019)03-0200-03

## 乌司他丁对 ICU 脓毒症患者炎症细胞因子水平及器官功能损伤的影响

郑冰洁

(登封市人民医院,河南 登封 452470)

**摘要** 目的:观察乌司他丁对重症监护室(ICU)脓毒症患者炎症细胞因子水平及器官功能损伤的影响。方法:选择2017年1月—2017年12月治疗的脓毒症患者102例,依照随机数表法分为两组,每组51例。对照组接受常规方法治疗,观察组则加用乌司他丁治疗。观察两组临床指标、治疗前后炎症细胞因子水平、器官功能损伤情况与病死率等。结果:两组ICU住院时间对比,观察组少于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );两组不良反应发生率、生存率相比,差异无统计学意义( $P > 0.05$ );治疗前两组肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、超敏C反应蛋白(hs-CRP)、谷丙转氨酶(ALT)、谷草转氨酶(AST)、肌酐(Cr)、尿素氮(BUN)水平相比,差异无统计学意义( $P > 0.05$ );治疗后观察组hs-CRP、TNF- $\alpha$ 、Cr、BUN、ALT、AST水平低于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。结论:乌司他丁治疗ICU脓毒症患者,可下调机体内炎症细胞因子水平,缩短治疗时间,减轻器官功能损伤,且用药安全性较高。

**关键词** 脓毒症;乌司他丁;炎症细胞因子水平;器官功能损伤;不良反应

**中图分类号**:R459.7 **文献标识码**:A

脓毒症为重症急性胰腺炎、重度创伤、严重感染等疾病较常见的并发症,极易诱发脓毒性休克、多器官功能衰竭等现象,临床病死率高,是目前重症监护室(ICU)的首要死亡因素<sup>[1]</sup>。经研究发现,脓毒症病理过程与炎症细胞过度激活、炎症细胞因子的大量释放具有密切关系,除损伤组织细胞外,还刺激炎症细胞,加重病情进展,故积极控制机体内炎症反应为治疗该病的关键<sup>[2-3]</sup>。乌司他丁为广谱蛋白酶抑制剂,具有抑制炎症反应、改善凝血功能障碍、稳定溶酶体膜的作用,经研究证实,将该药物用于脓毒症治疗中可发挥良好的治疗功效<sup>[4]</sup>。鉴于此,本研究观察了乌司他丁对ICU脓毒症患者炎症细胞因子水平及器官功能损伤的影响。报告如下。

### 1 资料与方法

#### 1.1 一般资料

选择2017年1月—2017年12月我院治疗的脓毒症患者102例,依照随机数表法分为两组,每组51例,研究征得院内医学伦理委员会批准,患者自愿参与研究。观察组男29例,女22例;年龄(52.68 ± 4.10)岁;急性生理和慢性健康状况(APACHE II)评分(23.12 ± 2.74)分。对照组男27例,女24例;年龄(52.72 ± 4.13)岁;APACHE II评分(23.09 ± 2.77)分。两组一般资料比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。

#### 1.2 纳入标准与排除标准

**纳入标准:**入选者诊断均符合《中国严重脓毒症/脓毒性休克治疗指南》<sup>[5]</sup>中相关标准;均可耐受相关研究治疗者;无精神疾病、意识障碍者。**排除标准:**伴有自身免疫性疾病、急性脑血管疾病、恶性肿瘤者;严重肝、肾、心功能障碍者;依从性较差者。



### 1.3 方法

对照组接受营养支持、抗感染、早期复苏等基础治疗。观察组在对照组治疗基础上将用乌司他丁(广东天普生化医药股份有限公司,国药准字H20040476)20万U溶于生理盐水50mL中静脉注射,每天3次,共治疗7d。

### 1.4 评价指标

观察两组临床指标、治疗前后炎症细胞因子水平、器官功能损伤情况与病死率等。治疗前、治疗7d后于清晨采集静脉血5mL,应用酶联免疫吸附法、免疫透色比浊法测定两组肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、超敏C反应蛋白(hs-CRP)水平,并应用全自动生化分析仪测定谷丙转氨酶(ALT)、谷草转氨酶(AST)、肌酐(Cr)、尿素氮(BUN)等水平。观察两组ICU住院时间、30d生存率等。

### 1.5 统计学方法

采用SPSS18.0系统软件进行统计学分析。计

表1 治疗前后两组Cr、BUN、ALT、AST、hs-CRP及TNF- $\alpha$ 水平对比  $\bar{x} \pm s$

时 间	组 别	Cr(mmol/L)	BUN(mmol/L)	ALT(U/L)	AST(U/L)	hs-CRP(mg/L)	TNF- $\alpha$ (ng/L)
治疗前	对照组(n=51)	386.94 ± 92.51	10.41 ± 3.25	381.52 ± 76.94	205.56 ± 51.49	195.74 ± 40.13	294.33 ± 142.14
	观察组(n=51)	387.10 ± 92.85	10.37 ± 3.19	382.05 ± 77.11	204.81 ± 51.52	196.03 ± 40.07	297.02 ± 141.83
	t 值	0.009	0.063	0.035	0.074	0.037	0.096
	P 值	0.993	0.950	0.972	0.942	0.971	0.924
治疗后	对照组(n=51)	284.12 ± 72.39 <sup>1)</sup>	7.54 ± 2.28 <sup>1)</sup>	176.98 ± 68.41 <sup>1)</sup>	108.38 ± 60.84 <sup>1)</sup>	150.67 ± 24.85 <sup>1)</sup>	180.74 ± 81.32 <sup>1)</sup>
	观察组(n=51)	163.81 ± 39.97 <sup>1)</sup>	5.13 ± 2.02 <sup>1)</sup>	105.27 ± 50.34 <sup>1)</sup>	62.59 ± 49.73 <sup>1)</sup>	39.64 ± 15.04 <sup>1)</sup>	82.52 ± 52.06 <sup>1)</sup>
	t 值	10.390	5.650	6.029	4.162	27.298	7.265
	P 值	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

1)与同组治疗前相比,P<0.05。

### 2.3 不良反应

两组均以轻微的皮肤瘙痒、呕吐、恶心等不良反应为主,观察组和对照组不良反应分别为3例(5.88%)和5例(9.80%)。两组不良反应发生率比较,差异无统计学意义( $\chi^2=0.136, P=0.461$ )。

### 3 讨 论

脓毒症具有病情发展快、病死率高等特点,可对人们健康构成严重威胁,为此强化对脓毒症的诊治研究,可以快速控制病情,降低疾病病死率<sup>[6]</sup>。抗炎因子、促炎因子的平衡失调为脓毒症发病重要原因,其中针对重症脓毒症患者而言,极易发生全身炎症反应,机体多种感染因素将促使炎症反应因子、单核巨噬细胞系统被激活,进而导致大量炎性介质被释放,其中hs-CRP、TNF- $\alpha$ 作为重要且常见的炎性介质,在该病发生、进展中发挥了重要作用<sup>[7-8]</sup>。乌司他丁属于一种糖蛋白,为内源性抗感染物质,具有

数资料以百分率表示,采用 $\chi^2$ 检验;计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用t检验。P<0.05为差异有统计学意义。

## 2 结 果

### 2.1 两组ICU住院时间及生存率比较

观察组ICU住院时间(15.98 ± 3.04)d,生存率为94.12%(48/51);对照组ICU住院时间(20.38 ± 3.71)d,生存率为86.27%(44/51)。两组ICU住院时间对比,观察组少于对照组,差异有统计学意义(t=6.551, P<0.001)。两组生存率相比,差异无统计学意义( $\chi^2=1.774, P=0.183$ )。

### 2.2 两组Cr、BUN、ALT、AST、hs-CRP及TNF- $\alpha$ 水平比较

治疗前两组Cr、BUN、ALT、AST、hs-CRP、TNF- $\alpha$ 水平相比,差异无统计学意义(P>0.05);治疗后观察组Cr、BUN、ALT、AST、hs-CRP、TNF- $\alpha$ 水平低于对照组,差异有统计学意义(P<0.05)(见表1)。

阻碍纤溶酶、胰蛋白酶等多种活性酶作用,已被广泛用于胰腺炎的治疗中<sup>[9]</sup>。乌司他丁具有稳定溶酶体膜的功效,利于抑制溶酶体酶的释放、产生,调节心肌抑制因子水平,同时可阻碍炎症因子释放,减少趋化因子,清除氧自由基,改善血液黏滞度,进而改善机体循环状态,调控机体细胞因子水平,抑制机体炎症反应,减轻机体损伤,促进病情转归,保护肝、肾功能<sup>[10]</sup>。乌司他丁清除半衰期短,故将其采取静脉滴注微量注射泵方式给药利于保持体内药物浓度,提升疾病治疗效果。研究发现<sup>[11-12]</sup>,将乌司他丁用于脓毒症患者治疗中,在常规药物治疗基础上加乌司他丁治疗可缩短ICU入住时间,改善炎症因子水平与肾功能,利于加快患者病情转归。本研究中,两组ICU住院时间对比,观察组少于对照组,治疗后观察组hs-CRP、TNF- $\alpha$ 、Cr、BUN、ALT、AST水平低于对照组,两组不良反应发生率、生存率相比,差异无

统计学意义。由此可见,乌司他丁有助于下调 ICU 脓毒症患者机体内炎症因子水平,抑制机体内炎症反应,进而可促使患者病情转归,恢复、提升患者肝、肾功能,缩短 ICU 住院时间,且药物不良反应较少,利于提升患者治疗安全性。

综上所述,乌司他丁治疗 ICU 脓毒症患者有助于下调机体内炎症细胞因子水平,缩短治疗时间,减轻器官功能损伤,且用药安全性较高。

参考文献:

[1] 秦克,黄丹,赵碧双. 乌司他丁对重症脓毒血症患者心肺功能及免疫功能改善的影响[J]. 临床肺科杂志,2017,22(12):2190-2193.

[2] 潘丽萍,慈光胜,邵振华. 乌司他丁联合常规集束化治疗对重症脓毒症患者细胞免疫功能的影响[J]. 医学综述,2016,22(2):344-346.

[3] 陈佑生,魏蕾. 自拟清热解毒汤保留灌肠联合乌司他丁治疗重症肺炎合并脓毒症疗效及对凝血纤溶系统及免疫炎症反应影响[J]. 现代中西医结合杂志,2017,26(35):3949-3951.

[4] 吴晓华,龚曼芹. 血必净注射液联合乌司他丁注射液治疗重症脓毒症休克患者的临床研究[J]. 中国临床药理学杂志,2017,33(14):1295-1297.

[5] 中华医学会重症医学分会. 中国严重脓毒症/脓毒性

休克治疗指南(2014)[J]. 全科医学临床与教育,2015,54(4):401-426.

[6] 周丽,徐洪山,王齐国,等. 乌司他丁联合常规集束化干预对重症脓毒症的影响[J]. 中国医药导报,2017,14(11):119-123.

[7] 陈彬,万兴富,王家焮. 血必净注射液联合乌司他丁在重症肺炎并脓毒症患者中的应用观察[J]. 中国中医急症,2017,26(11):2008-2010.

[8] 王玲. 乌司他丁联合血必净注射液治疗脓毒症的临床疗效及对炎症因子的影响[J]. 检验医学与临床,2016,13(z2):109-112.

[9] 李亚红,乔鲁军,牟林,等. 重症脓毒症患者外周血 Th1 与 Th2 的分布特点及乌司他丁的干预作用研究[J]. 中华医院感染学杂志,2016,26(19):4410-4412.

[10] 周慧. 乌司他丁辅助治疗对重症监护室脓毒症患者炎症反应及器官功能的影响[J]. 现代中西医结合杂志,2017,26(10):1121-1123.

[11] 吴佳妮,向娟,唐兵. 乌司他丁对脓毒症合并肾损伤患者肾功能和 PCT、CRP、乳酸水平的影响[J]. 医学综述,2017,23(3):577-580.

[12] 田勇刚,乔鲁军,牟林,等. 乌司他丁对重症脓毒症细胞因子表达水平的影响[J]. 中华医院感染学杂志,2015,25(23):5287-5289.

收稿日期:2018-10-11  
( 本文编辑:张红)

作者简介:郑冰洁(1987—),女,河南省禹州市人,主治医师,主要从事重症医学科临床工作。

文章编号:1671-8631(2019)03-0202-03

## 核心稳定性训练在痉挛型脑瘫儿童康复中的应用价值研究

朱利强

(汝州市骨科医院,河南 汝州 467599)

**摘要** 目的:探讨核心稳定性训练在痉挛型脑瘫儿童康复中的应用价值。方法:选取 2016 年 2 月—2018 年 2 月收治的 86 例痉挛型脑瘫患儿,按照随机对照原则分成对照组和观察组,每组 43 例。对照组给予常规康复训练,观察组在对照组基础上给予核心稳定性训练。采用 Peabody 精细运动发育量表(PDMS FM)、儿童功能独立性评定量表(WeeFIM)对两组患儿康复效果进行评定。结果:两组患儿抓握、视觉运动评分、WeeFIM 评分比较,观察组均高于对照组,差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。结论:痉挛型脑瘫患儿的康复中采用核心稳定性训练可以改善患儿的运动功能,促进患儿康复。

**关键词** 痉挛型脑瘫;核心稳定性训练;康复效果

**中图分类号**:R742.3 **文献标识码**:B

脑瘫是临床上常见的一种神经运动残疾性疾病,婴儿大脑发育的不成熟、先天性的发育缺陷等均可能造成婴儿发生脑瘫,表现为运动功能障碍、智力缺陷或感知能力丧失<sup>[1-2]</sup>。核心稳定性是有效控制人体骨盆与躯干之间肌肉的运动姿势,使其达到稳定,是四肢运动的基础,对四肢的发力、力量的生成、传导起到协调作用<sup>[3]</sup>。本研究探讨了在常规康复训

练的基础上实施核心稳定性训练对患儿康复的影响。现总结如下。

### 1 资料与方法

#### 1.1 一般资料

选取 2016 年 2 月—2018 年 2 月我院收治的 86 例痉挛型脑瘫患儿。按照随机对照原则将患者分成对照组和观察组,每组 43 例。对照组男 24 例,女 19

例;年龄(3.12 ± 0.46)岁;粗大运动功能等级 I 级 21 例, II 级 22 例。观察组男 23 例,女 20 例;年龄(3.79 ± 0.94)岁;粗大运动功能等级 I 级 18 例, II 级 25 例。两组患儿性别、年龄、粗大运动功能等级等一般资料比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。

纳入标准:经我院确诊为痉挛型脑瘫患儿;粗大运动功能评分等级为 I ~ II 级;所有患儿家属均知情并自愿签署知情同意书。

排除标准:患有严重癫痫的患儿;合并有心、肝、肾等重要脏器功能障碍的患儿;智力严重障碍的患儿。本研究经我院医学伦理委员会审核同意。

### 1.2 方法

对照组患儿接受常规训练,即上肢被动训练、平衡训练、步梯训练等。观察组在对照组基础上实施核心稳定性训练,步骤如下:第一,给予患儿主动与被动相结合的翻身训练,同时可借助器械,对患儿的肩部或骨盆控制进行训练;第二,对患儿的腹部进行腹部按压训练,同时对患儿体位转换进行训练,以此提高患儿的坐位平衡;康复师可采用滚筒对患儿进行爬位的训练,或者采用爬位的方式对患儿下肢进行训练;第四,指导患儿处于站位的姿势,对其进行

骨盆控制协调训练,之后根据患儿的情况上升到弯腰拾物训练,最后进行行走训练。

### 1.3 评价指标

Peabody 精细运动发育量表(PDMS FM)评分:采用 PDMS FM 评分表中抓握 26 项内容评定患儿的抓握情况,视觉运动 72 项内容评定患儿的视觉功能,根据患儿的完成程度采用三级评分,分值越高表示患儿的抓握程度与视觉运动功能越好。儿童功能独立性评定量表(WeeFIM)评分:采用 WeeFIM 量表中运动功能 13 项对患儿的运动功能进行评定,根据患儿的完成质量采用七级评分,患儿运动功能改善越好则得分越高。

### 1.4 统计学方法

采用 SPSS 24.0 软件进行数据处理。计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,用  $t$  检验;计数资料以百分率(%)表示,用  $\chi^2$  检验。 $P < 0.05$  为差异具有统计学意义。

## 2 结 果

### 2.1 两组 PDMS FM 评分比较

训练前两组患儿 PDMS FM 评分比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ );训练后两组患儿抓握、视觉运动评分比较,观察组均高于对照组,差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )(见表 1)。

表 1 两组患儿 PDMS FM 评分比较  $\bar{x} \pm s$ ,分

组 别	抓握		视觉运动	
	训练前	训练后	训练前	训练后
对照组( $n=43$ )	42.72 ± 6.23	44.02 ± 6.27	82.64 ± 21.43	83.97 ± 20.26
观察组( $n=43$ )	42.18 ± 4.89	47.06 ± 6.24	83.34 ± 17.68	93.47 ± 20.28
$t$ 值	0.447	2.253	0.165	2.173
$P$ 值	0.656	0.027	0.869	0.033

### 2.2 两组 WeeFIM 评分比较

训练前两组患儿 WeeFIM 评分比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ );训练后观察组患儿 WeeFIM 评分高于对照组,差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )(见表 2)。

表 2 两组患儿 WeeFIM 评分对比  $\bar{x} \pm s$ ,分

组 别	训练前	训练后	$t$ 值	$P$ 值
对照组( $n=43$ )	46.94 ± 13.85	53.43 ± 13.42	2.207	0.030
观察组( $n=43$ )	48.06 ± 10.28	59.43 ± 8.67	5.544	<0.01
$t$ 值	0.426	2.463		
$P$ 值	0.671	0.016		

## 3 讨 论

脑瘫是指女性从受孕开始到婴儿不断发育的过程中,由于非进行性的脑损伤以及在发育过程中出

现的不良情况导致患儿出现运动功能障碍及非正常姿势综合征,脑瘫患儿常见的一种类型是痉挛型脑瘫<sup>[4]</sup>。临床上对于脑瘫患儿的运动功能障碍的训练主要关注于缓解肢体的肌张力,对异常的运动模式及姿势进行纠正,而忽视对核心肌群稳定性的训练,最终导致治疗效果不理想<sup>[5]</sup>。

核心稳定性训练是一种新型的训练方法,其目的是在患儿训练的过程中为其提供不稳定的支持面,在平衡与协调的调节反应中使核心肌群更加有效地参与进来,进而在不稳定的情况下刺激运动感觉器官,使其充分发挥功能,提高核心肌力与肌群的稳定性<sup>[6-7]</sup>。临床研究表明,在不稳定的情况下,人体经过核心稳定性训练使其控制能力得到提高,同时核心肌群训练可提高各个肌群之间的协调性,进

而改善运动功能<sup>[8]</sup>。人的核心控制对身体起到稳定作用,是四肢发力的基础,而对于脑瘫患儿而言,核心的控制力是一切活动的基础<sup>[9]</sup>。躯干核心的稳定,可以有助于患儿更好地完成上肢动作,使上肢运动的稳定性和手的精细动作能力得到提高。在训练过程中,康复师根据患儿的具体情况,先采用基础的静态训练,增强患儿的核心力量,之后慢慢过渡到不稳定的训练。核心稳定性训练强调以主动训练为主,被动训练为辅的训练原则,主动训练更有助于提高患儿的核心肌群肌力。患儿核心稳定性得到提高后,使得上肢运动的稳定性也得到改善,有利于上肢的活动,从而提高患者伸手、抓握、捏物等一系列动作的连贯性,进而提高患儿上肢精细功能及生活能力,有助于患儿的康复<sup>[10]</sup>。本研究结果显示,观察组患儿 PDMS FM 评分、WeeFIM 评分均高于对照组,表明核心稳定性训练可以有效提高痉挛型脑瘫患儿的运动功能及日常活动能力,利于预后。

综上所述,针对痉挛型脑瘫患儿采用核心稳定性训练,有助于促进患儿运动功能的恢复,改善患儿的日常活动能力。

**参考文献:**

[1] 孙媛,张西嫔,鲁宗高,等. 引导式教育对痉挛型脑瘫儿的治疗效果观察[J]. 西南国防医药,2017,27(12):1342-1344.

[2] 张艳娇,童光磊,周陶成,等. 超声定位引导 A 型肉毒毒素注射联合常规康复训练治疗痉挛型脑瘫儿童下肢肌张力障碍的疗效观察[J]. 中国儿童保健杂志,2016,24(7):759-762.

[3] 刘冬芝,尚清. 核心稳定性训练配合综合康复在小儿脑性瘫痪康复治疗中的应用[J]. 中国中西医结合儿科学,2017,9(3):185-187.

[4] 周莉,韩柳,田润溪,等. 痉挛型脑瘫患儿选择性脊神经后根切断术后运动功能情况及相关因素分析[J]. 中华现代护理杂志,2017,23(29):3745-3748.

[5] 杨晓颜,杜青,周璇. 助力电刺激训练对脑性瘫痪患儿核心稳定性的影响[J]. 中国康复医学杂志,2016,31(1):25-29.

[6] 赵娇娇,傅照华. 核心稳定性训练在脑瘫患儿运动功能康复中的应用进展[J]. 中华物理医学与康复杂志,2017,39(3):234-236.

[7] 梁显荣,刘青,吴寿桐. 核心稳定性训练配合康复训练在脑性瘫痪患儿康复治疗中的作用分析[J]. 中国实用医药,2017,12(34):155-156.

[8] 林小苗,邹林霞,杨立星,等. 核心稳定性训练在痉挛型脑瘫患儿精细运动功能中的临床应用[J]. 中国儿童保健杂志,2016,24(11):1180-1183.

[9] 王志如. 核心稳定性训练在痉挛型脑瘫患儿精细运动功能中的临床应用[J]. 临床研究,2017,25(5):27-28.

[10] 白艳,高永平,赵燕. 核心稳定性训练对痉挛型脑性瘫痪儿童爬行能力的影响[J]. 中国妇幼保健,2017,32(10):2116-2118.

收稿日期:2018-10-08  
(本文编辑:张荣梅)

作者简介:朱利强(1981—),男,河南省汝州市人,主治医师,主要从事儿科康复工作。

文章编号:1671-8631(2019)03-0204-04

## 妊娠组织侵蚀子宫肌层 6 例临床分析

郭慧涛,张林爱,赵志亮

(山西省妇幼保健院,山西 太原 030013)

**摘要** 目的:分析妊娠组织侵蚀子宫肌层的发病因素、临床特点、诊断和治疗方法。方法:回顾性分析妊娠组织侵蚀子宫肌层 6 例患者的临床资料。结果:6 例患者均通过彩色多普勒超声诊断,2 例行清宫术,2 例行宫腔镜手术,2 例行宫腹腔镜联合手术,均治愈。结论:彩色多普勒超声在妊娠组织侵蚀子宫肌层的诊断中有着重要的作用,宫、腹腔镜手术在此病的诊断及治疗中是一种安全有效的治疗方法。

**关键词** 妊娠组织侵蚀子宫肌层;诊断;治疗

**中图分类号:**R714 **文献标识码:**B

### Clinical analyses of 6 cases of pregnancy tissueeroded myometrium

GUO Huitao,ZHANG Lin'ai,ZHAO Zhiliang

(Health Hospital for Women and Children of Shanxi 030013,China)

**Abstract** Objective:To discuss the pathogenesis,clinical characteristics,diagnosis and treatment ofpregnancy tissueeroded myometrium. Methods:Retrospective analysis of 6 cases of pregnancy tissueeroded myometrium in our hospital. Results:Six patients were diagnosed by color Doppler ultrasonography,2 cases were cured by uterine curettage,2 cases by hysteroscopy,2

cases by hysteroscopy combined with laparoscopy. Conclusion: Color Doppler ultrasound plays an important role in the diagnosis of this disease. Hysteroscopy and laparoscopy are safe and effective method in the diagnosis and treatment of this disease.

**Key words** pregnancy tissueeroded myometrium; diagnosis; treatment

妊娠组织侵蚀子宫肌层是随着彩色多普勒超声技术(CDFI)提高后出现的超声下诊断。为了进一步探讨妊娠组织侵蚀子宫肌层的发病因素、临床特点、诊断和治疗方法,回顾性分析我院6例妊娠组织侵蚀子宫肌层患者的临床资料,报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

2017年10月—2018年3月我院收治妊娠组织侵蚀子宫肌层患者共6例,年龄24~34岁,孕次0~3次,产次0~3次。有刮宫史4例,分娩史2例,剖宫产史2例,中期引产史2例,宫腔手术史1例(见表1)。

1.2 临床表现及诊断

6例均有阴道出血史,2例表现为停经后出现阴道出血,4例表现为流产、引产后再次出现阴道出血。6例均通过彩色多普勒超声早期诊断,其中2例为稽留流产组织侵蚀子宫肌层;3例为宫腔残留组织侵蚀子宫肌层;1例为宫角妊娠残留组织侵蚀子宫肌层。6例患者超声均提示:宫腔内回声不均区与子宫肌层界限不清,CDFI局部肌层内均可见丰富血流信号,1例可见动静脉瘘,2例局部肌层变薄,厚度分别为0.2 cm、0.4 cm。5例患者术前血绒毛膜促性腺激素(HCG)结果高于正常,为25~7 942 mIU/mL,术后3 d血HCG均明显下降,后逐渐降至正常。1例患者术前血HCG结果正常(见表2)。

表1 6例妊娠组织侵蚀子宫肌层患者的一般情况

例序	年龄(岁)	孕周(周)	孕产次	高危因素
1	34	9	孕4产1	剖宫产史;刮宫史
2	28	11	孕3产1	分娩史;刮宫史
3	30	6	孕4产3	分娩史
4	24	21	孕4产0	刮宫史;中期引产史
5	34	15	孕1产0	子宫中隔切除术史
6	33	20	孕5产1	剖宫产史;刮宫史;中期引产史

表2 6例妊娠组织侵蚀子宫肌层患者的临床表现及诊断

例序	阴道出血史	术前血 HCG mIU/mL	术后3 d 血 HCG mIU/mL	超声结果	诊断
1	有	7 942	796	宫底右侧宫角部探及高回声区,与肌层分界不清,CD-FI可见丰富血流	宫角妊娠残留(肌层侵蚀)
2	有	7 361	188	宫腔内见回声不均区,与前壁肌层分界欠清,CDFI肌层内见丰富血流	稽留流产(肌层侵蚀)
3	有	2 338	55	宫腔内见高回声不均区,与后壁肌层界限不清,CDFI见丰富血流	宫腔残留(肌层侵蚀)
4	有	0.34	<0.01	宫腔右侧宫角见高回声区,与前壁界限不清,距浆膜层0.2 cm,CDFI见血流	宫腔残留(肌层侵蚀)
5	有	145	8.31	宫腔内探及高回声区,轮廓不清,与肌层分界不清,CDFI见丰富血流	稽留流产(肌层侵蚀)
6	有	25	2.26	宫腔近宫底处可见低回声区,略凸向肌层,较薄处肌层厚约0.4 cm,CDFI可见血流信号,见动静脉瘘。	宫腔残留(肌层侵蚀)

1.3 治疗方法

6例患者均先口服米非司酮片。2例口服米非司酮片100 mg,每天1次,共2 d;3例口服米非司酮片50 mg,每天3次,共3 d;1例口服米非司酮片150 mg,顿服。服药后血HCG均有不同程度的下降。2例加用米索前列醇片后行清宫术。2例采用宫腔镜手术,其中1例宫腔镜下见:宫底部有大小约2.5 cm×2.5 cm残留物,与宫底粘连致密,卵圆钳钳

夹出部分组织,电切环切除剩余组织,约20 g,出血20 mL;另1例宫腔镜下见子宫后壁有3 cm×2 cm不规则机化组织,界限尚清,电切残留组织共约15 g,出血20 mL。2例采用宫腹腔镜联合手术,其中1例腹腔镜下见子宫6 cm×5 cm,右后壁充血明显,有炎性渗出,质软,右侧宫角处色泽正常,质中,宫腔镜下宫腔后壁及右侧壁可见陈旧机化组织,左侧壁可见膜样组织漂浮,右侧壁机化组织约3 cm×

2 cm,与子宫肌层界限不清,电切机化组织,卵圆钳钳夹组织,交替进行,共清除组织约 30 g,术中出血 20 mL(见图 1);另 1 例患者腹腔镜下见子宫 7 cm × 5 cm,右侧宫角可见 2.5 cm × 1.5 cm 的外凸紫蓝色包块,右侧输卵管外观无异常,宫腔镜下右侧宫角深

凹,有暗红色组织,子宫体部注射稀释的垂体后叶素 6 U,切开紫蓝色病灶,可见绒毛组织及机化的组织 1.5 cm × 1.5 cm,清除病灶后再次检查宫腔未见异常,并行子宫修补术,术中出血 20 mL(见图 2)。

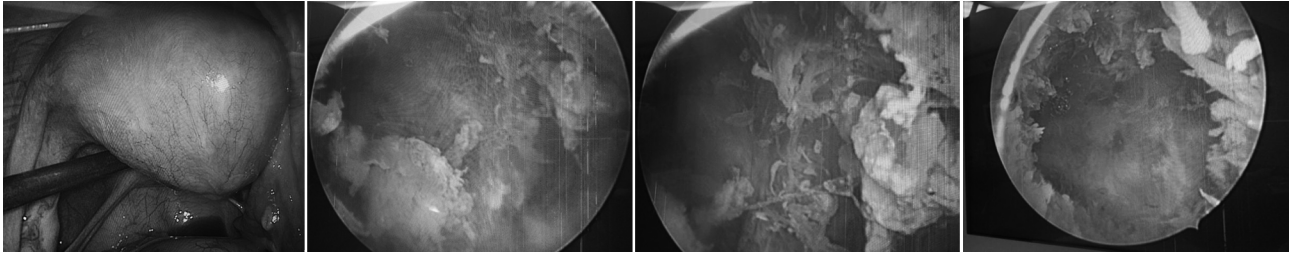


图 1 宫腹腔镜治疗宫腔残留组织侵蚀肌层

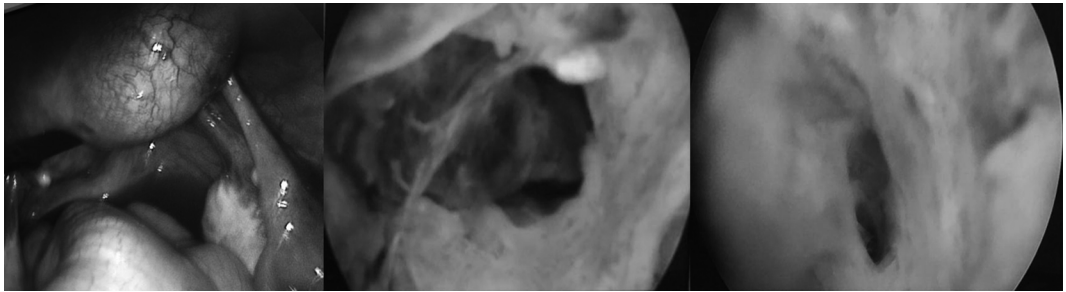


图 2 宫腹腔镜治疗宫角妊娠残留组织侵蚀肌层

## 2 结 果

5 例患者病理检查为绒毛蜕膜组织,1 例为胎盘胎膜组织。

## 3 讨 论

### 3.1 妊娠组织侵蚀子宫肌层的发病因素

刮宫史、引产史、分娩史、剖宫产史、宫腔手术史等是该病的高危因素,上述情况可导致子宫内膜基层受损,失去了修复功能<sup>[1]</sup>。另一方面,细菌可沿阴道、宫颈上行或沿输卵管下行以及经淋巴系统到达子宫内膜引起子宫内膜的炎性改变。这些因素导致的缺陷性蜕膜化使妊娠组织直接附着于蜕膜基层甚至子宫肌层。

### 3.2 妊娠组织侵蚀子宫肌层的临床特点和诊断

本病临床表现无特殊性,常见症状为阴道不规则出血。近年来随着彩色多普勒超声技术水平的提高以及阴道超声的广泛应用,本病已能得到早期诊断。通过彩色多普勒观察妊娠组织及其邻近子宫肌层的局灶性血流信号,可以对绒毛组织或宫腔残留组织是否向子宫肌层浸润作出判断<sup>[2]</sup>。彩色多普勒超声中见到子宫肌层局部异常丰富血流信号,一是因为妊娠绒毛组织所具有特别的生物学特性有关,绒毛组织在绒毛附着部位局部可以有非常丰富的血

流信号<sup>[3]</sup>;二是与合并感染有关,局部肌层血流异常丰富是局部血管炎症渗出所致。

### 3.3 妊娠组织侵蚀子宫肌层的治疗方法

米非司酮片是一种抗孕酮类药物,通过对子宫蜕膜的孕激素受体的作用发挥效果,是孕酮的一种竞争性阻滞剂,可在一定条件下引发蜕膜细胞变性坏死剥脱,内源性前列腺素增多使子宫肌肉活动性、敏感性升高。本组病例均口服米非司酮片进行预处理,血 HCG 有不同程度的下降,术中出血少。对妊娠后未清宫患者,可采用米非司酮及米索前列醇片协同用药后行清宫术,简单,经济。本组病例中 2 例稽留流产患者均采用此方法,出血少。

彩超检查可显示宫腔残留患者残留物组织内部及周围肌层局部的血流动力学变化,从而避免临床医生盲目清宫,提高治疗的安全性,可为临床选择合理的处理方式提供客观依据。宫腔残留组织时间越长,清宫越困难,如组织物残留宫腔超过 1 个月或以上,组织物机化明显,与子宫壁紧密粘连,常规的刮宫不容易剥离,子宫肌层收缩力减低,子宫变软,刮宫困难。宫腔镜作为一种新的手术方法,可以在直视下实施手术操作,明确看到宫腔内残留胚物的具体位置、大小以及周围组织粘连情况,在直视下将宫

内残留胚物取出,有效避免了盲目刮宫造成的伤害,而且对可疑肌层侵蚀者,可在腹腔镜的监视下,行宫腔镜手术达到更安全的目的<sup>[4-5]</sup>。本组2例采用宫腔镜手术,2例采用宫腹腔镜联合手术,成功率高,出血少。

综上所述,彩色多普勒超声在本病的诊断中有着重要的作用,对临床诊疗有一定的指导意义,但和临床实际所见会有差异。而宫、腹腔镜手术在此病的诊断及治疗中是一种安全有效的治疗方法。

#### 参考文献:

[1] 曹泽毅. 中华妇产科学[M]. 北京:人民卫生出版社, 2014:422-423.

[2] 覃颖. 彩色多普勒对86例人工流产后子宫肌壁局部异常丰富血流信号的分析[J]. 临床研究医药前沿, 2012(4):128.

[3] 谢红宁. 妇产科超声诊断学[M]. 北京:人民卫生出版社, 2005:234.

[4] HEQUET D, MOREL O, SOYER P, et al. Delayed hysteroscopic resection of retained tissues and uterine conservation after conservative treatment for placenta accrete[J]. Aust N Z J Obstet Gynaecol, 2013, 53(6): 580-583.

[5] 夏恩兰. 妇科内窥镜学[M]. 北京:人民卫生出版社, 2001:37-38.

收稿日期:2018-11-02

(本文编辑:张红)

作者简介:郭慧涛(1982—),女,山西省吕梁市人,学士学位,主治医师,主要从事妇产科临床工作。

文章编号:1671-8631(2019)03-0207-04

## Arch 钛板和丝线固定治疗脊髓型颈椎病的对比研究

康健,陈文明,黄华伟

(萍乡市人民医院,江西 萍乡 337000)

**摘要** 目的:对比研究脊髓型颈椎病实施 Arch 钛板固定椎板成形术和丝线固定椎管扩大成形术的临床疗效。方法:选取2012年2月—2015年2月脊髓型颈椎病患者28例,按手术方式随机分为 Arch 钛板组(A组)和丝线固定组(B组)两组,每组14例,比较两组的手术时间、术中出血量、随访时 JOA 评分改善率、颈椎曲度变化值、轴性疼痛及椎板掀开角度。结果:经术后6个月~2年的随访,两组患者的手术时间和术中出血量比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ );术后6个月随访时,两组 JOA 评分改善率、末次随访时椎板掀开角度比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ );A组术后6个月颈椎曲度与术前比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ );B组术后6个月颈椎曲度与术前比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );A组术后6个月轴性疼痛发生率明显低于B组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。结论:颈椎后路 Arch 钛板固定椎板成形术和丝线固定椎管扩大成形术均是治疗脊髓型颈椎病的有效方法,但颈椎后路 Arch 钛板固定椎板成形术治疗脊髓型颈椎病的临床效果更加有效,能更好地保持椎管开门效果,有效减少术后颈椎曲度的丢失和轴性疼痛的发生率,使患者后期颈椎功能改善情况更佳,是一种治疗颈椎病的理想手术方式。

**关键词** 颈椎病;椎管扩大椎板成形术;丝线固定;Arch 钛板

**中图分类号**:R687.3 **文献标识码**:B

脊髓型颈椎病(CSM)是临床较为常见的疾病,其病因主要是颈部脊髓受压从而产生一系列临床症状。目前,常用的手术治疗方式是颈椎后路单开门椎管扩大成形术<sup>[1]</sup>。传统通过丝线悬吊,对开门侧的椎板进行固定,但随着临床广泛应用,发现这种手术方式“开门”的稳定性较差,术后很容易出现颈椎轴性症状及再关门现象<sup>[2]</sup>。O'Brien等<sup>[3]</sup>首先研究报道了 Arch 钛板作为椎板支撑结构,将其用螺钉固定于开门侧的侧块及掀起的椎板上,起到坚强支撑固定作用。随着近年来不断成熟的 Arch 钛板技术及手术技巧,颈椎后路 Arch 钛板固定椎板成形术已逐渐得到应用。本研究采用颈椎后路 Arch 钛板固定

椎板成形术和丝线固定椎管扩大成形术,对28例CSM患者进行研究,并分析近期疗效,比较两种治疗方法的优缺点,现报告如下。

### 1 资料与方法

#### 1.1 一般资料

选择我院2012年2月—2015年2月脊髓型颈椎病患者28例,按手术方式随机分为 Arch 钛板组(A组)和丝线固定组(B组),每组14例。A组男9例,女5例;年龄( $60.8 \pm 7.4$ )岁;术前病程( $4.8 \pm 1.2$ )年。B组男10例,女4例;年龄( $64.8 \pm 9.2$ )岁;术前病程( $4.6 \pm 1.1$ )年。两组均获得完整随访,手术开门减压节段均为C3~7。两组患者一般

资料比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

### 1.2 手术方法

A 组:患者取俯卧位,全麻下行颈后正中切口,Mayfield 头架固定头部于轻度屈颈位,常规剥离颈椎双侧椎板,将椎板及关节突结构显露,并将 C3 ~ 7 棘突进行修剪,一侧保留内板作为“门轴”,另一侧在双侧小关节内侧缘 2 ~ 3 mm 处使用磨钻开骨槽。将症状较重一侧为“开门”侧,采用气动磨钻将椎板向门轴侧逐个缓慢掀起,术中注意勿伤及硬膜囊,同时将椎板边缘硬膜囊、黄韧带上的粘连带清除,并将小关节突内侧缘咬除,使硬膜囊充分显露,将椎管扩大到满意的程度。为了防止斜入椎管,采用略水平方向将侧块处选择长度合适的钛钉和钛板用螺钉固定,同时固定棘突根部。B 组:与 A 组相同方法显露并依次掀开 C3 ~ 7 各节段椎板,在 C3 ~ 7 轴侧侧块拧入长度 12 mm 的带线锚钉,并在棘突根部打孔穿线,在门轴侧小关节囊和椎旁肌上用线将残余棘突缝合固定。术后处理:术后 3 d A 组患者离床活动时佩戴颈围领,持续 4 周,4 周后开始进行颈部功能锻炼。术后 7 ~ 14 d B 组患者可坐起和下床活动,颈围领持续佩戴 3 个月,3 个月后进行颈部功能锻炼。

### 1.3 统计学方法

采用 SPSS21.0 统计软件进行数据处理。计数资料以百分率(%)表示,用  $\chi^2$  检验;计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,用  $t$  检验。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结 果

### 2.1 两组术后 6 个月颈椎轴性疼痛(AS)情况比较

A 组术后 6 个月轴性疼痛发生率明显低于 B 组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )(见表 1)。

表 1 两组患者术后 6 个月颈椎轴性疼痛情况比较 例(%)

组 别	优	良	可	差	AS 合计
A 组( $n=14$ )	7	3	3	1	4(28.6) <sup>1)</sup>
B 组( $n=14$ )	4	2	5	3	8(57.1)

1)与 B 组比较, $P < 0.05$ 。

### 2.2 两组各项指标比较

两组患者的手术时间和术中出血量比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ );两组术后 6 个月 JOA 评分改善率、末次随访时椎板开门角度比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )(见表 2)。

### 2.3 两组颈椎曲度术前术后指标比较

A 组术后 6 个月颈椎曲度与术前比较,差异无

统计学意义( $P > 0.05$ );B 组术后 6 个月颈椎曲度与术前比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )(见表 3)。

表 2 两组各项指标比较  $\bar{x} \pm s$

项 目	A 组	B 组	$P$ 值
手术时间(min)	156.2 ± 35.6	159.2 ± 37.4	>0.05
术中出血量(mL)	368.5 ± 127.5	362.4 ± 147.4	>0.05
JOA 评分改善率(%)	61.5 ± 17.2	57.2 ± 8.5	>0.05
椎板开门角度(°)	44.3 ± 3.4	38.5 ± 4.2	>0.05

表 3 两组颈椎曲度术前术后比较  $\bar{x} \pm s, (°)$

组 别	术 前	术后 6 个月	$P$ 值
A 组	18.1 ± 4.8	18.3 ± 4.5	>0.05
B 组	19.4 ± 6.2	16.8 ± 5.6	<0.05

## 3 讨 论

经过 30 多年的应用与发展,较多学者远期随访研究证明 Hirabayashi 等<sup>[4]</sup>提出的单开门颈椎管成形术是治疗 CSM 的一种简单有效的手术治疗方法,且脊髓减压效果可靠。但是,目前广大学者们研究的重要课题仍是如何预防或减少术后 C5 神经根麻痹、轴性症状、再关门等并发症的发生。

利用颈椎生理前凸与脊髓形成的“弓弦原理”是实行颈后路单开门椎管扩大成形术的机制,使脊髓向张力小的后方移动,对于前后嵌压型脊髓压迫者达到后方的直接减压<sup>[5]</sup>,同时还能避开脊髓前方的压迫,从而达到间接减压的目的。目前临床上“单开门”椎管扩大成形术取得了满意的疗效,是治疗多节短脊髓型连续性颈椎后纵韧带骨化的常用手术方式。传统的“单开门”术是在门轴侧小关节囊和椎旁肌上通过丝线将掀起的椎板缝合固定,颈部活动时,可使掀起的椎板出现再关门现象及向原位还纳,再次造成颈椎管狭窄<sup>[6]</sup>。一些学者为了避免再关门现象的发生,采用如“伊藤法”<sup>[7]</sup>、“锚钉法”<sup>[8]</sup>等刚性固定的方法。随着近年来 Arch 钛板技术的不断成熟及手术技巧的不断提高,“Arch 钛板固定技术”已逐渐得到应用<sup>[9]</sup>,即通过 Arch 钛板在同侧侧块和掀起的椎板之间形成稳固的桥接结构,维持手术时脊柱后结构固定的位置,使开门侧达到牢靠的刚性支撑,手术后即刻达到稳定;另外,钛板固定有利于门轴侧的骨性愈合<sup>[10]</sup>,对门轴侧起牢固的稳定作用。因此,为了防止术后再关门及椎板还纳,使用 Arch 钛板固定技术可达到满意效果。手术部位由于钢板的留存,可对脊髓瘢痕的增生起到预防作用,使其同时达到扩大椎管及椎管真正成型的目的。本



研究结果显示,丝线固定椎管扩大成形术和颈椎后路 Arch 钛板固定椎板成形术均无再关门现象,与文献报道存在差异<sup>[6]</sup>。本研究资料中传统丝线固定椎管扩大成形术未出现再关门现象,其原因主要可能是术者在术中对于防止再关门现象的重视及本研究中所纳入的病例数较少。笔者在术中将硬膜囊上的粘连带、椎板边缘黄韧带等软组织仔细清除,消除弹性感,使椎板悬吊稳固、恰当。本组随访时传统丝线固定术部分患者颈椎曲度丢失,Arch 钛板固定 X 线片测量显示能够较好维持颈椎曲度。这提示 Arch 钛板刚性固定在维持颈椎稳定性方面要优于传统丝线固定法。

轴性疼痛是颈后路手术的一种常见并发症,既往研究表明其发生率达 45%~80%,严重者持续时间可达 10 年余<sup>[11]</sup>。李雷等<sup>[12]</sup>报道轴性疼痛发生率传统丝线悬吊为主的固定术后达 50.7%。曾云等<sup>[13]</sup>报道微钛板固定术后仅为 13.3%。Hosono 等<sup>[14]</sup>认为颈椎生物力学的改变、小关节损伤和颈部肌肉损伤与轴性疼痛的发生密切相关。目前相关研究认为,在关节突关节囊的外侧绕行的脊神经后支,特别是后支分出的内侧支,可在实施颈后路手术显露关节突和椎板时受到损伤,当损伤后支分出的内侧支时,可引起所支配肌肉出现失神经萎缩,甚至引起术后节段性分布的颈背部僵硬感和疼痛。传统的采用关节囊悬吊法,丝线有一定的弹性,颈部活动时,丝线穿过关节囊可对脊神经后支直接造成损伤,即便术中未损伤脊神经后支,术后也可使脊神经后支由于颈椎的活动受到持续刺激或压迫而引起不同程度的临床症状<sup>[15]</sup>。由于颈椎后路单开门椎管成形术后,韧带复合体及肌肉的破坏,颈椎矢状面力线前移,使局部结构的力学平衡加重。传统丝线固定术后出现轴性疼痛<sup>[11]</sup>的原因主要是椎间过度运动,即颈椎的活动度降低,刚性增加,代偿性增加颈胸段复合体和上颈椎的运动。此外传统术后颈托外固定时间过长、颈椎曲度丢失等也是引起轴性疼痛的重要影响因素。本研究结果显示:术后轴性疼痛 A 组轻于 B 组,与文献报道一致<sup>[10]</sup>。

本研究病例并发症少,患者临床疗效满意,作者的手术操作体会是:术中显露双侧椎板时,尽量减少对颈后区软组织,特别是韧带组织和小关节囊的剥离损伤。术中注意对 C2 棘突上的肌肉止点进行修复。不能盲目追求单开门椎板掀开角度,一般开门宽

度大约为 1~1.5 cm,不宜过大,以免增加术后神经根牵拉刺激症状的发生率。C5 神经根麻痹的术后发生率既往报道为 3%~8%<sup>[16]</sup>。较术后 B 组出现该症状 1 例,考虑与开门角度过大造成脊髓后移过多牵拉 C5 神经根及早期开展该手术经验不足有关。

综上所述,颈椎后路 Arch 钛板固定椎板成形术和丝线固定椎管扩大成形术均是治疗脊髓型颈椎病的有效方法,但颈后路 Arch 钛板固定椎板成形术治疗脊髓型颈椎病的临床效果更加有效,能更好地保持椎管开门效果,有效减少术后颈椎曲度的丢失和轴性疼痛的发生率,使患者后期颈椎功能改善情况更佳,是一种治疗颈椎病的理想手术方式。

#### 参考文献:

- [1] CHIBA K, OGAWA Y, ISHII K, et al. Long-term results of expansive open-door laminoplasty for cervical myelopathy - average 14-year follow-up study [J]. Spine (Phila Pa 1976), 2006, 31(26): 2998-3005.
- [2] 牛硕, 孙宇. 系统性回顾改良颈椎椎管扩大椎板成形术的疗效及其对轴性症状的影响 [J]. 中国脊柱脊髓杂志, 2012, 22(1): 72-76.
- [3] OBRIEN M F, PETERSON D, CASEY A T H, et al. A novel technique for laminoplasty last 3 augmentation of spinal canal area using titanium miniplate stabilization: a computerized morphometric analysis [J]. Spine, 1996, 21: 474-483.
- [4] HIRABAYASHI K, WATANABE K, WAKANO K, et al. Expansive open-door laminoplasty for cervical spinal stenotic myelopathy [J]. Spine, 1983, 8: 693-699.
- [5] 李玉伟, 王海蛟, 王玉记, 等. 后路单开门与一期前后路手术减压治疗前后受压脊髓型颈椎病的疗效比较 [J]. 中国脊柱脊髓杂志, 2010, 20(3): 99-102.
- [6] FREEDMAN B, HELLER J, RHEE J. Cervical laminoplasty myths and realities: a meta-analysis of outcomes and complications [J]. Spine, 2009, 9: 23.
- [7] 刘洪, ISHIIHARA H, 智慧明. 伊藤法“单开门”颈椎椎管扩大椎板成型术及其临床应用 [J]. 中国脊柱脊髓杂志, 2005, 15(9): 517-519.
- [8] 张学利, 夏英鹏, 贾宇涛, 等. FASTIN 锚钉在颈椎单开门椎管成形术中的应用 [J]. 中国矫形外科杂志, 2009, 17: 256-259.
- [9] DEUTSCH H, MUMMANENI P V, RODTS G E, et al. Posterior cervical laminoplasty using a new plating system: technical note [J]. J Spinal Disord Tech, 2004, 17: 317-320.
- [10] PARK A, HELLER J. Cervical laminoplasty: use of a novel titanium plate to maintain canal expansion surgical technique [J]. J Spinal Disord Tech, 2004, 17: 265-271.
- [11] 孙宇. 关于轴性症状 [J]. 中国脊柱脊髓杂志, 2008, 18(4): 289.

[12] 李雷,王欢,崔少千,等. 重建后方韧带复合体的颈椎单开门桥式植骨椎板成形术对术后轴性症状和颈椎曲度的影响[J]. 中国修复重建外科杂志, 2007, 21(5): 457-460.

[13] 曾云,熊敏,余化龙,等. 微型钢板与锚定法在单开门颈椎管扩大成形术中应用的对比研究[J]. 中国修复重建外科杂志, 2011, 25(8): 946-950.

[14] HOSONO N, YONENOBU K, ONO K. Neck and shoulder pain after laminoplasty. A noticeable complication [J]. Spine, 1996, 21(17): 1969-1973.

[15] 刘晓伟,赵建宁,许斌. 颈后路减压手术后轴性疼痛及其预防措施的研究进展[J]. 中国脊柱脊髓杂志, 2014, 24(6): 567-570.

[16] MAEDA T, ARIZONO T, SAITO T, et al. Cervical alignment, range of motion, and instability after cervical laminoplasty [J]. Clin Orthop Relat Res, 2002, 401(41): 132-138.

收稿日期: 2018-11-07  
(本文编辑: 张荣梅)

作者简介: 康健(1984—), 男, 江西省萍乡市人, 硕士学位, 主治医师。研究方向: 脊柱外科。

文章编号: 1671-8631(2019)03-0210-03

## 急诊经皮冠状动脉介入治疗对女性急性 ST 段抬高型心肌梗死患者的疗效观察

赵建成

(西华县创伤医院, 河南 西华 466600)

**摘要** 目的: 观察急诊经皮冠状动脉介入治疗(PCI)对女性急性 ST 段抬高型心肌梗死患者的临床疗效。方法: 选择 2016 年 1 月—2017 年 12 月接受治疗的急性 ST 段抬高型心肌梗死(STEMI)患者 206 例, 按照性别分为观察组和对照组, 每组 103 例, 观察组均为女性, 对照组均为男性, 两组患者均行 PCI 治疗, 观察对比两组患者的临床资料及治疗效果。结果: 观察组发病年龄大于对照组、就诊时间长于对照组 ( $P < 0.05$ ); 观察组治疗前全球急性冠状动脉事件注册危险评分(GRACE)显著低于对照组 ( $P < 0.05$ ); 观察组高血压、糖尿病发病率均显著高于对照组 ( $P < 0.05$ ), 超敏肌钙蛋白 I(hs-cTNI)水平显著高于对照组 ( $P < 0.05$ ), 而肌酸激酶同工酶(CK-MB)、N 端前脑钠肽(NT-proBNP)水平均显著低于对照组 ( $P < 0.05$ ); 观察组冠脉单支血管病变率显著低于对照组 ( $P < 0.05$ ); 观察组治疗前左心室射血分数显著高于对照组 ( $P < 0.05$ ), 治疗后左心室射血分数显著低于对照组 ( $P < 0.05$ ); 观察组治疗后 ST 段回落率显著高于对照组 ( $P < 0.05$ ); 观察组治疗后出血率及再梗率均显著低于对照组 ( $P < 0.05$ ); 观察组治疗后死亡率则稍高于对照组 ( $P > 0.05$ )。结论: 女性急性 STEMI 患者采用 PCI 治疗能获得显著的临床疗效, 而且应尽量收集临床资料, 有助于在保障治疗效果的前提下改善预后。

**关键词** 女性; 急性 ST 段抬高型心肌梗死; 临床疗效

**中图分类号:** R542.22 **文献标识码:** B

随着社会经济的发展和人们生活方式的改变, 心血管病危险因素持续增加, 急性心肌梗死(AMI)的发病率逐年提高<sup>[1]</sup>。AMI 具有起病急骤、进展迅速、复杂危重等特点, 多经急诊入院治疗, 其主要症状及体征多表现为胸骨后疼痛、心律失常、休克、心力衰竭等, 多合并生化指标异常、心电图检测结果异常或出现多脏器衰竭。近年来, 随着医疗技术的进步和防治措施的完善, 男性 AMI 患者的病死率呈下降趋势, 而女性 AMI 患者的病死率却在上升<sup>[2]</sup>。目前对 AMI 患者的性别差异研究较少, 有学者提出女性心肌梗死患者预后较男性患者差<sup>[3-4]</sup>, 这也是本次研究实验设计方案思路之一。本次研究选择 2016 年 1 月—2017 年 12 月在我院接受治疗的急性 ST 段抬高型心肌梗死(STEMI)患者 206 例, 按照性

别不同进行分组, 均施行急诊 PCI 治疗, 对两组患者的治疗效果进行分析, 报告如下。

### 1 资料与方法

#### 1.1 一般资料

选择 2016 年 1 月—2017 年 12 月在我院接受治疗的 STEMI 患者 206 例, 按照性别不同分成观察组和对照组, 每组 103 例, 观察组均为女性, 对照组均为男性。

#### 1.2 纳入和排除标准

纳入标准: 经冠状动脉造影明确心肌梗死诊断; 患者意识清楚, 精神正常, 人格行为正常; 主要临床表现包括胸骨后压榨性疼痛、濒死感、气短以及胸闷等; 所有患者及其家属均对本次研究内容知情, 自愿接受急诊 PCI 介入治疗并参与本次研究, 在医院伦

理委员会监督并允许下同医院签订知情同意书。

排除标准:介入治疗禁忌症;脑、肝、肾等其他重要脏器严重疾病;恶性肿瘤、心力衰竭、肺栓塞、传染性疾病、脓毒血症;药物过敏。

### 1.3 方法

#### 1.3.1 治疗方案

两组患者均行急诊 PCI 治疗,同时给予低流量吸氧,硝酸酯类药物以及他汀类药物,营养支持,降低颅内压,预防脑水肿。

#### 1.3.2 问卷调查

研究人员通过现场询问、查看病历及院内 HIS 系统、调查咨询等方式收集两组患者的临床资料并进行比较。调查内容主要包括发病年龄、就诊时间、治疗前全球急性冠状动脉事件注册危险 (GRACE) 评分、高血压发病率、糖尿病发病率、肌酸激酶同工酶 (CK - MB) 水平、超敏肌钙蛋白 (hs - cTNI) 水平、

脑钠肽 (NT - proBNP) 峰值水平、冠脉单支病变率、治疗前后左心室射血分数、治疗后 ST 段回落情况。

### 1.4 统计学方法

采用 SPSS21.0 软件分析数据。计数资料以百分率表示 (%),用  $\chi^2$  检验;计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,用  $t$  检验。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结 果

### 2.1 两组患者临床资料比较

观察组发病年龄大于对照组、就诊时间长于对照组 ( $P < 0.05$ );观察组治疗前 GRACE 评分显著低于对照组 ( $P < 0.05$ );观察组高血压、糖尿病发病率均显著高于对照组 ( $P < 0.05$ ),hs - cTNI 水平显著高于对照组 ( $P < 0.05$ ),而 CK - MB 水平、NT - proBNP 峰值均显著低于对照组 ( $P < 0.05$ );观察组冠脉单支血管病变率显著低于对照组 ( $P < 0.05$ ) (见表 1)。

表 1 两组患者临床资料比较

项 目	观察组 ( $n = 103$ )	对照组 ( $n = 103$ )	$t/\chi^2$ 值	$P$ 值
发病年龄 ( $\bar{x} \pm s$ , 岁)	66.82 ± 8.93	55.35 ± 12.03	7.769 7	<0.000 1
就诊时间 ( $\bar{x} \pm s$ , h)	5.36 ± 1.64	2.34 ± 1.31	14.602 2	<0.000 1
治疗前 GRACE 评分 ( $\bar{x} \pm s$ , 分)	85.10 ± 11.28	102.75 ± 12.65	10.568 8	<0.000 1
高血压 [例 (%)]	60.00 (58.25)	35.00 (33.98)	12.209 6	0.000 5
糖尿病 [例 (%)]	36.00 (34.95)	17.00 (16.50)	9.170 8	0.002 5
CK - MB ( $\bar{x} \pm s$ , U/L)	156.18 ± 35.35	172.35 ± 37.19	3.198 4	0.001 6
hs - cTNI ( $\bar{x} \pm s$ , pg/mL)	8.46 ± 2.63	5.41 ± 1.49	10.240 4	<0.000 1
NT - proBNP ( $\bar{x} \pm s$ , pg/mL)	865.47 ± 101.65	1 057.88 ± 155.83	10.495 7	<0.000 1
冠脉单支血管病变 [例 (%)]	24.00 (23.30)	40.00 (38.83)	5.802 8	0.016 0

### 2.2 两组患者治疗效果比较

观察组治疗前左心室射血分数显著高于对照组 ( $P < 0.05$ ),治疗后左心室射血分数显著低于对照组 ( $P < 0.05$ );观察组治疗后 ST 段回落率显著高于

对照组 ( $P < 0.05$ );观察组治疗后出血率及再梗率均显著低于对照组 ( $P$  均  $< 0.05$ );观察组治疗后死亡率稍高对照组 ( $P > 0.05$ ) (见表 2)。

表 2 两组患者治疗效果比较

组 别	左心室射血分数 ( $\bar{x} \pm s$ , %)		治疗后 ST 段回落	治疗后出血	治疗后再梗	治疗后死亡
	治疗前	治疗后	例 (%)	例 (%)	例 (%)	例 (%)
观察组 ( $n = 103$ )	45.10 ± 5.47	50.25 ± 6.95	98 (95.15)	2 (1.94)	2 (1.94)	2 (1.94)
对照组 ( $n = 103$ )	41.66 ± 5.52	54.19 ± 6.85	81 (78.64)	9 (8.74)	10 (9.71)	1 (0.97)
$t/\chi^2$ 值	4.492 5	4.097 7	14.002 9	4.705 8	5.663 2	0.338 3
$P$ 值	<0.000 1	0.000 1	0.000 2	0.030 1	0.017 3	0.560 8

## 3 讨 论

随着现代社会的不断深入发展,国民生活方式也随之改变,加上运动量不足,物质条件的极大改善,使得民众机体素质持续下降,导致心脑血管疾病发病危险性显著提升<sup>[5-6]</sup>。AMI 与心脏冠状动脉连续急性缺血缺氧导致心肌坏死有关,诱发因素主要

包括剧烈运动、排便过于用力或情绪过于激动等。AMI 早期多经急诊 PCI 及溶栓方案治疗,有学者认为对于女性 AMI 患者而言,急诊 PCI 治疗效果好于溶栓方案<sup>[7-8]</sup>。据文献报道<sup>[9-10]</sup>,STEMI 患者主要病变包括冠状动脉病变以及纤维蛋白含量较高的血栓,使冠状动脉在短时间内急性 (下转第 217 页)

辅助检查医学

文章编号:1671-8631(2019)03-0212-03

# 妊娠期糖尿病对脐动脉血流与胎儿生长发育的影响

欧倩

(萍乡市安源区妇幼保健院,江西 萍乡 337000)

**摘要** 目的:分析妊娠期糖尿病(GDM)对脐动脉血流与胎儿生长发育的影响。方法:从2017年2月—2018年3月接收的GDM孕妇中选取46例作为观察组,并以同期正常妊娠孕妇46例作为对照组,通过超声检查,对两组的脐动脉血流(S/D值)以及胎儿生长发育情况进行评价。结果:观察组的S/D值显著高于对照组,新生儿Apgar评分显著低于对照组,生长速度显著快于对照组,出生体质量显著大于对照组,两组比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );观察组的剖宫产率显著高于对照组,巨大儿显著多于对照组,两组比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );观察组患者的糖化血红蛋白与S/D值以及胎儿生长速度均表现为正相关。结论:妊娠期糖尿病会提升S/D值,对胎儿生长发育产生不利影响。

**关键词** 妊娠期糖尿病;脐动脉血流;胎儿生长发育;影响

**中图分类号**:R714.25 **文献标识码**:B

妊娠期糖尿病(GDM)是指在妊娠前具有潜在糖耐量减退或糖代谢异常、妊娠期才产生的糖尿病。在糖尿病孕妇中,GDM孕妇占比极大,超过80%,相比正常的孕妇,GDM孕妇在围生期产生并发症的可能性更高,并且还可能导致胎儿生长的内环境发生改变,从而使胎儿生长发育受到影响。此外,虽然大部分GDM患者在产后糖代谢可以恢复到正常状态,但会增加产妇将来患2型糖尿病的风险<sup>[1-2]</sup>。本次主要研究GDM对胎儿生长发育以及脐动脉血流的影响。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取2017年2月—2018年3月我院接收的GDM孕妇46例为观察组,均符合美国糖尿病协会制定的GDM诊断标准<sup>[3]</sup>。其中,经产妇26例,初产妇20例;年龄( $31.65 \pm 3.51$ )岁;妊娠( $39.38 \pm 2.57$ )周。选取同期正常妊娠孕妇46例作为对照组,经产妇25例,初产妇21例;年龄( $31.59 \pm 3.58$ )岁;妊娠( $39.32 \pm 2.64$ )周。纳入标准:在我院进行正规产检和分娩,并且具有完整资料;孕周在37~42周以内;单胎。排除标准:具有心脏病、其他内分泌疾病、妊娠期高血压疾病等有关病史;未进行正规产检;妊娠合并糖尿病;病史资料不完整;B超检查观察到胎儿有严重畸形情况者。两组孕产妇一般资料比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。

### 1.2 方法

采用E8(GE,美国)超声诊断仪对两组孕产妇进行超声检查,将探头频率设置为3.5~5 MHz。在安静的环境中,使孕产妇保持平卧,并进行规律的呼吸,测量平均腰围,然后对胎儿的生长速度进行计算(腰围/孕龄=生长速度)。对脐动脉胎盘起始5 cm范围以内通过彩色多普勒技术进行测量,超声束与血流的夹角大于60°,对脐动脉舒张末期的血流速度(D)以及收缩期峰值的血流速度(S)进行测量,计算S/D值。具体操作由经验丰富的超声科医生通过盲法实施,在每个血流频谱中选取合适的心动周期(6个)进行固定摄影。

### 1.3 观察指标

对两组S/D值、分娩方式、胎儿生长发育情况、妊娠期糖尿病患者的糖化血红蛋白(HbA1c)和S/D值与胎儿生长速度的关系进行评价。胎儿生长发育情况包括胎儿生长速度、新生儿出生体质量以及新生儿Apgar评分。新生儿的出生体质量 $\geq 4000$  g即为巨大儿。Apgar评分:按照呼吸、肤色、皱眉反射、脉搏以及肌张力状况,对分娩后5 min的Apgar得分进行计算,满分在0~10分以内,新生儿健康状况与得分成正比。

### 1.4 统计学方法

采用SPSS20.0统计学软件对相关数据与资料进行处理。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,用 $t$ 检验;计数资料以百分率(%)表示,用 $\chi^2$ 检验。 $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

## 2 结 果

### 2.1 两组各项指标比较

观察组的 S/D 值显著高于对照组, Apgar 评分

显著低于对照组, 生长速度显著快于对照组, 出生体质量显著大于对照组, 两组比较, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ) (见表 1)。

表 1 两组各项指标比较  $\bar{x} \pm s$

组 别	S/D 值	生长速度(mm/周)	出生体质量(kg)	Apgar 评分(分)
观察组	2.95 ± 0.04	9.43 ± 0.25	3 659.50 ± 525.80	8.07 ± 0.52
对照组	2.53 ± 0.19	9.13 ± 0.29	3 079.40 ± 382.50	8.89 ± 0.39
<i>t</i> 值	13.15	2.28	2.15	3.07
<i>P</i> 值	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

### 2.2 两组分娩方式及巨大儿情况比较

观察组的剖宫产率显著高于对照组, 巨大儿显著多于对照组, 两组比较, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ) (见表 2)。

表 2 两组分娩方式及胎儿生长发育情况比较 例 (%)

组 别	剖宫产	巨大儿
观察组 ( $n = 46$ )	34(73.91)	7(15.22)
对照组 ( $n = 46$ )	24(52.17)	1(2.17)
$\chi^2$ 值	4.67	4.93
<i>P</i> 值	<0.05	<0.05

### 2.3 妊娠期糖尿病患者的 HbA1c 和 S/D 值与胎儿生长速度的相关性分析比较

观察组患者 HbA1c 与 S/D 值以及胎儿生长速度均表现为正相关, 且  $P < 0.05$ 。

## 3 讨 论

GDM 的发病机制现仍未明确, 临床认为可能与遗传、胰岛素抵抗等因素有关。近些年, 该病在我国发病率存在显著增高趋势, 发病人数在 1% ~ 5%。GDM 会提升孕产妇围产风险, 极易造成产妇在围产期出现多种疾病。有研究表明, 胰岛素以及血糖水平过高, 会让血管内皮的功能以及结构受到损害, 对血流状态产生不利影响, 同时, 还会促进脂质的沉积, 使胎儿的正常发育过程受到干扰<sup>[4]</sup>。

胎儿和胎盘之间通过脐带连接, 脐带可以将母体的营养输送给胎儿。保持胎儿胎盘循环最为关键的血管为脐动脉, 若脐动脉阻力增加, 将引起血运障碍, 从而造成缺氧。而反映胎儿血流灌注的一个关键指标为 S/D 值, S/D 值升高, 表明末梢循环的血流灌注量减少, 血流阻力增加, 极易导致胎儿出现缺氧窘迫<sup>[5]</sup>。刘明松等<sup>[6]</sup>在研究中表明, 患有 GDM 产妇的 S/D 值会显著高于正常妊娠的孕妇, 不但会提升剖宫产率, 还会使新生儿的 Apgar 评分降低。本次研究, 观察组的 S/D 值、剖宫产率显著高于对照组, Apgar 评分显著低于对照组, 且  $P < 0.05$ , 也说明

了这一点。在胎儿生长发育和营养中, 胎儿生长速度以及新生儿出生体质量是重要的评价指标。胎儿的生长速度过缓或过快均会对胎儿的健康产生影响, 生长速度过缓将造成发育不良, 而过快会提升巨大儿可能性。本次观察组胎儿的生长速度显著快于对照组, 出生体质量显著大于对照组, 巨大儿显著多于对照组, 且  $P < 0.05$ 。其机制可能和孕妇的高胰岛素、高血糖有关。妊娠期糖尿病患者的血糖会经胎盘输送给胎儿, 胎儿产生胰岛素应激反应, 将促进胰岛素分泌量, 而高胰岛素血症会促进脂肪以及蛋白的合成, 使肝糖原累积, 因此影响胎儿的生长发育。谢受良<sup>[7]</sup>在研究中表明, GDM 患者的糖化血红蛋白与胎儿生长速度以及 S/D 值均表现为正相关。本研究观察组患者的 HbA1c 与 S/D 值以及胎儿生长速度均表现为正相关, 且  $P < 0.05$ , 与其报道结果一致。妊娠期糖尿病可增加血流阻力, 加快血流速度, 使胎儿出现缺氧情况, 不利于胎儿的生长发育。本次研究虽然表明胎儿生长发育和脐动脉血流与 GDM 具有密切联系, 但是研究选取的样本量不足, 因此, 还需对样本量进行扩大, 从而对研究结果进一步证实。此外, 还需对有关资料进行完善, 并在长期随访的基础上, 进行多元回归分析, 以此研究妊娠期糖尿病对孩子远期生长发育的影响<sup>[8-10]</sup>。

### 参考文献:

- [1] 李修萍. 妊娠期糖尿病早期筛查干预对胎儿和新生儿的影响[J]. 当代医学, 2015, 21(14): 32-33.
- [2] 武凯, 谭雪莲. 超声在评估妊娠期糖尿病胎儿有无过度增长风险分析中的应用[J]. 当代医学, 2015, 21(2): 64-65.
- [3] 杨远红. 探究多次口服葡萄糖耐量试验检查对高危孕妇产前诊断及母婴结局的影响[J]. 临床医药实践, 2016, 25(8): 585-586.
- [4] 孙普英. 妊娠期糖尿病患者血清 TC、TBil、UA 和 mAlL 水平变化及临床意义[J]. 临床医药实践, 2017, 26(6): 440-442.
- [5] 李利群, 金海武, 傅晓羽, 等. 妊娠期糖尿病患者胎儿

脐动脉血流 S/D 值与剖宫产的关系[J]. 中国妇幼保健, 2017, 32(14): 3364-3366.

[6] 刘明松, 查艺葆, 刘玉琴. 妊娠期糖尿病患者脐动脉血流监测指标的变化[J]. 心脑血管病防治, 2016, 16(1): 59-60.

[7] 谢受良. 妊娠期糖尿病对脐动脉血流与胎儿生长发育的影响[J]. 中国医药导报, 2015, 12(2): 54-56.

[8] 庄晖, 李利波, 梁梅珍, 等. 妊娠期糖尿病孕妇胎儿脐动脉频谱血流收缩期最大血流速度与舒张期血流速

度比值对胎儿宫内窘迫的预测价值[J]. 陕西医学杂志, 2017, 46(6): 715-717.

[9] 李战娜, 张秀丽, 李晓静. 妊娠晚期脐动脉血流 S/D 值及 SP1 与母婴不良结局的关系研究[J]. 社区医学杂志, 2016, 14(22): 37-39.

[10] 张如星. 妊娠糖尿病孕妇脐血流 SD 值与胎儿宫内窘迫相关性分析[J]. 中国妇幼保健研究, 2016, 27(7): 813-815. **收稿日期:** 2018-07-19  
(本文编辑: 张荣梅)

作者简介: 欧倩(1986—), 女, 江西省萍乡市人, 主治医师, 主要从事超声诊断工作。

文章编号: 1671-8631(2019)03-0214-04

## 血清 C 反应蛋白、降钙素原及淀粉样蛋白 A 动态监测在细菌性新生儿败血症诊断及疗效评估中的应用

户梅芳

(辉县市人民医, 河南 辉县 453600)

**摘要** 目的: 探讨血清 C 反应蛋白(CRP)、降钙素原(PCT)和淀粉样蛋白 A(SAA)动态监测在细菌性新生儿败血症诊断和治疗中的应用。方法: 选取 2016 年 5 月—2018 年 4 月收治的 40 例细菌性新生儿败血症(败血症组)、30 例局部感染新生儿(局部感染组)及同期于本院出生的 38 例健康新生儿(对照组)为研究对象, 采用电化学发光法检测 PCT, 免疫散射比浊法检测 CRP, 胶体金法检测 SAA。结果: 败血症组新生儿血清 PCT、SAA 和 CRP 高于局部感染组和对照组, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ); 败血症组进行针对性抗菌药物治疗后, PCT、CRP 及 SAA 检测值呈下降趋势;  $G^-$  菌感染新生儿血清 PCT 水平高于  $G^+$  感染, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ), 而 SAA 和 CRP 水平在  $G^-$  菌和  $G^+$  菌感染新生儿间比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ); CRP、PCT 和 SAA 联合检测诊断新生儿败血症优于各单项检查。结论: 细菌性新生儿败血症患儿血清 SAA、PCT、CRP 水平异常, 三项指标联合、动态监测可提高诊断准确性, 且能够应用于新生儿败血症临床治疗效果及预后的评估。

**关键词** 新生儿败血症; C 反应蛋白; 降钙素原; 淀粉样蛋白 A; 诊断; 治疗

**中图分类号:** R722 **文献标识码:** B

新生儿败血症是由细菌或真菌侵入患儿血液循环并持续繁殖、产生毒素所造成的一种全身感染性疾病, 具有较高的发病率和死亡率, 且存活患儿常伴有不良神经结局。该病发病隐匿, 缺乏特异性的临床症状。目前, 血培养是败血症诊断的金标准, 但所需时间较长(2~3 d), 培养阳性率较低<sup>[1]</sup>, 单纯依靠血培养结果指导患儿治疗往往延误最佳治疗时机。因而, 新生儿败血症早期做出明确诊断对指导患儿用药治疗及评定治疗效果尤为重要。本研究探讨了监测血清 C 反应蛋白、降钙素原及淀粉样蛋白 A 在细菌性新生儿败血症诊断及疗效评估中的应用价值, 报告如下。

### 1 资料与方法

#### 1.1 一般资料

选取 2016 年 5 月—2018 年 4 月收治的细菌性新生儿败血症患儿 40 例(败血症组), 均符合《新生

儿败血症诊疗方案》<sup>[2]</sup> 诊断标准, 并且应用抗生素治疗前血培养均为阳性, 其中男 24 例, 女 16 例, 出生日龄 1~22 d; 选择同期 30 例伴有局部感染的新生儿为局部感染组, 男 16 例, 女 14 例, 出生日龄 1~20 d, 其中呼吸道感染 17 例, 肠道炎症 13 例; 另选同期在本院出生的 38 例健康新生儿为对照组, 其中男 22 例, 女 16 例, 出生日龄 1~21 d。三组患儿性别、出生日龄、体质量等基线资料比较, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ ), 具有可比性(见表 1)。

#### 1.2 检测方法

采集各组新生儿清晨空腹静脉血 3 mL, 离心分离出血清后分别进行血清 C 反应蛋白(CRP)、降钙素原(PCT)和淀粉样蛋白 A(SAA)检测。PCT 检测采用电化学发光法, 设备为罗氏 Cobas e601 型电化学发光分析仪; CRP 检测采用免疫散射比浊法, 设备为贝克曼 AU480 型全自动生化分析仪; SAA 检测采

表1 三组新生儿基线资料比较

组别	性别(例)		出生日龄 $\bar{x} \pm s, d$	胎龄 周	体质量 $\bar{x} \pm s, kg$
	男	女			
对照组( $n=38$ )	22	16	10.47 ± 2.55	38.47 ± 1.94	3.36 ± 0.62
局部感染组( $n=30$ )	16	14	10.18 ± 1.97	38.22 ± 2.04	3.28 ± 0.59
败血症组( $n=40$ )	24	16	11.26 ± 2.39	38.36 ± 1.82	3.47 ± 0.71

用胶体金法。所有检查设备均经过厂家校验,检测试剂和质控血清均在有效期内使用。各检测指标的参考值范围:PCT 0 ~ 0.5 ng/mL, CRP 0 ~ 8 mg/L, SAA 0 ~ 10 mg/L。PCT ≥ 0.5 ng/mL 判定为阳性; CRP ≥ 8.0 mg/L 判定为阳性; SAA ≥ 10 mg/L 判定为阳性。

### 1.3 统计学方法

采用 SPSS19.0 系统软件进行统计学分析。计数资料采用  $\chi^2$  检验; 计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示, 采用  $t$  检验。  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。应用 ROC 曲线评价 PCT、SAA 和 CRP 的诊断效能, 曲线下面积 (AUC) 越大, 该项指标的诊断准确度越高。

## 2 结果

### 2.1 各组新生儿血清 PCT、SAA 和 CRP 检测结果比较

败血症组新生儿血清 PCT、SAA 和 CRP 高于局部感染组和对照组, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 局部感染组新生儿上述三项指标血清水平显著高于对照组, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ ) (见表 2)。

表2 两组新生儿血清 PCT、SAA 和 CRP 检测结果比较

组别	$\bar{x} \pm s$		
	PCT ng/mL	CRP mg/L	SAA mg/L
对照组( $n=38$ )	0.52 ± 0.24	2.15 ± 0.83	5.42 ± 1.38
局部感染组( $n=30$ )	1.24 ± 0.38	5.29 ± 3.17	9.22 ± 3.61
败血症组( $n=40$ )	6.17 ± 2.05	18.63 ± 3.31	20.72 ± 5.13

### 2.2 败血症组治疗过程中不同时间点血清 PCT、SAA 和 CRP 水平监测

败血症组新生儿进行针对性抗菌药物治疗后, 患儿血清 PCT、CRP 及 SAA 检测结果呈现逐渐下降趋势, 至患儿出院前, 上述三项检查指标均降低至正常水平 (见表 3)。

### 2.3 败血症组新生儿不同细菌类型感染血清 PCT、SAA 和 CRP 检测结果比较

在败血症新生儿中, 经血培养共分离出革兰阴性菌 ( $G^-$  菌) 22 株, 主要为肺炎克雷伯菌 12 株、大肠埃希菌 6 株、其他细菌 4 株; 革兰阳性菌 ( $G^+$  菌)

表3 败血症组治疗过程中不同时间点血清 PCT、SAA 和 CRP 水平监测结果

时间	$\bar{x} \pm s$		
	PCT ng/mL	CRP mg/L	SAA mg/L
治疗前	6.17 ± 2.05	18.63 ± 3.31	20.72 ± 5.13
治疗后 1 d	4.82 ± 1.64	15.52 ± 4.76	18.62 ± 4.37
治疗后 3 d	1.73 ± 0.86	8.14 ± 2.66	12.55 ± 2.76
治疗后 7 d	0.75 ± 0.39	3.22 ± 1.05	7.19 ± 1.43
出院前	0.44 ± 0.18	2.17 ± 0.63	5.54 ± 1.08

分离出 18 株, 主要为表皮葡萄球菌 8 株、金黄色葡萄球菌 4 株和粪肠球菌 3 株、其他细菌 3 株。  $G^-$  菌感染患儿血清 PCT 水平高于  $G^+$  感染, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 而  $G^-$  菌和  $G^+$  菌感染新生儿的 SAA 和 CRP 水平比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ) (见表 4)。

表4 败血症组患儿不同细菌类型感染血清 PCT、SAA 和 CRP 检测结果比较

组别	$\bar{x} \pm s$		
	CRP mg/L	PCT ng/mL	SAA mg/L
$G^-$ 菌感染( $n=22$ )	19.12 ± 4.27	9.52 ± 3.14	21.35 ± 5.28
$G^+$ 菌感染( $n=18$ )	18.36 ± 3.64	1.73 ± 0.86	20.33 ± 4.74

### 2.4 血清 PCT、SAA 和 CRP 对细菌性败血症的诊断效能

血清 CRP 诊断新生儿败血症曲线下面积 (AUC) 为 0.877, 95% 置信区间为 0.778 ~ 0.977; PCT 诊断败血症的 AUC 为 0.915, 95% 置信区间为 0.838 ~ 0.992; SAA 诊断败血症 AUC 为 0.852, 95% 置信区间为 0.745 ~ 0.958。CRP、PCT 和 SAA 三项指标联检诊断新生儿败血症的 AUC 为 0.977, 优于上述三项指标单项检查 (见图 1)。

## 3 讨论

新生儿败血症是新生儿期临床常见的一种全身感染性疾病, 患儿病情进展快, 极易引起化脓性脑膜炎、感染性休克、弥散性血管内凝血等并发症而危及生命安全, 当患儿合并有多脏器功能障碍时死亡率可高达 60% [3]。新生儿尤其对于极低出生体质量儿和早产儿, 因胎龄小、体质量较轻、机体免疫系统 (细胞免疫和体液免疫) 尚未发育成熟、黏膜屏障功

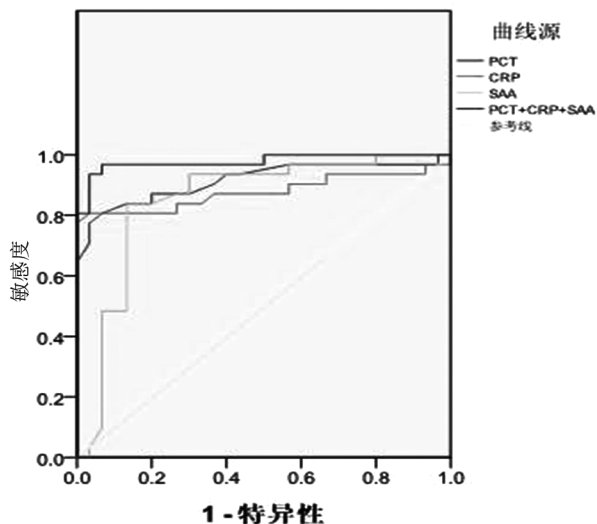


图1 血清PCT、SAA和CRP诊断新生儿败血症的ROC曲线

能薄弱等,败血症发病率更高<sup>[4]</sup>。流行病学调查显示,我国新生儿败血症发生率约占到活产婴儿的0.1%~0.8%,病死率约占13%~50%,其中早产儿、低体质量儿是诱发新生儿败血症的重要病因,且患儿体质量越轻,败血症的发生率越高<sup>[5]</sup>。因而,新生儿败血症早期做出明确诊断对指导临床治疗及改善预后尤为重要。

PCT是一种由116个氨基酸组成的无激素活性糖蛋白,在正常人体内其表达水平极低,当机体受到细菌感染后在细胞炎性因子和内毒素的诱导下可快速升高,并在感染后12~48h达到峰值。张瑾等<sup>[6]</sup>研究显示,败血症的严重程度与新生儿血清PCT浓度呈正相关,PCT浓度动态变化可评价患儿的治疗效果和预后。鲁君艳等<sup>[7]</sup>研究显示,PCT对肿瘤、自身免疫性疾病、病毒感染等敏感性较低,受到上述病因作用时其血清水平轻度短暂升高或不升高。本文表1、2研究结果显示,败血症组新生儿血清PCT水平均显著高于局部感染组和对照组,且G<sup>-</sup>菌感染患儿血清PCT水平高于G<sup>+</sup>感染。分析其原因主要为内毒素是G<sup>-</sup>菌细胞壁的一种成分,其作用于巨噬细胞、中性粒细胞等,使之产生白介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子(TNF)-α等炎性细胞因子,内毒素、IL-6、TNF-α诱导肝、肾、脾神经内分泌细胞产生PCT<sup>[8]</sup>。因此,临床医师可根据患儿血清PCT水平初步判断患儿G<sup>+</sup>感染或G<sup>-</sup>感染,并可指导临床选择抗菌药物进行治疗。

SAA是一种非特异性急性时相反应蛋白,在机

体发生细菌(或病毒)感染、创伤、应激状态时SAA水平可快速升高,并在8~12h达到峰值,其水平可达正常值的1000倍。舒铭和王燕<sup>[9]</sup>研究显示,SAA较CRP升高时间更早、升高速度更快,诊断新生儿败血症的准确率高。CRP是由肝细胞合成、分泌的一种急性时相反应蛋白,当患儿受到炎症、创伤及感染等因素刺激后,血清中CRP水平可迅速升高,并在上述刺激因素消失后迅速下降<sup>[10]</sup>。但由于可受到多种因素影响,CRP诊断新生儿败血症缺乏特异性。本文表1、图1结果显示,败血症组新生儿血清SAA、CRP水平均显著高于局部感染组和对照组( $P < 0.05$ ),三种检查指标的诊断为SAA < CRP < PCT,且三项指标联合检查败血症的诊断效能均高于三项指标单独检测。此外,本文通过连续监测新生儿败血症病程中血清PCT、CRP、SAA水平变化,新生儿败血症病情的转轨与PCT、CRP、SAA水平密切相关,上述三项指标血清水平越高,患儿病情越严重,持续升高患儿预后往往不良;而经过治疗后上述三项指标血清水平不断降低,说明患儿病情得到有效控制,这部分患儿预后往往良好。因此,通过动态监测血清PCT、CRP、SAA水平变化,可及时了解患儿病情变化及治疗效果,同时也为临床医师及时调整治疗方案提供了依据。

综上所述,细菌性新生儿败血症患儿存在血清SAA、PCT、CRP水平异常,三项指标联合、动态监测可提高诊断准确性,且能够应用于新生儿败血症临床治疗效果及预后的评估。

参考文献:

[1] 谷传丽,姜春明. 新生儿败血症诊断进展[J]. 中华围产医学杂志,2018,21(5):346-349.  
 [2] 中华医学会儿科学分会新生儿组,中华医学会中华儿科杂志编辑委员会. 新生儿败血症诊疗方案[J]. 中华儿科杂志,2003,41(12):897-899.  
 [3] 方广东,周勤,姜善雨,等. 87例早产儿院内感染败血症的危险因素及病原学分析[J]. 中国儿童保健杂志,2018,26(2):208-211.  
 [4] 姚瑶,屠妍,芦起. 新生儿败血症早期实验室诊断指标的价值评价[J]. 中国当代儿科杂志,2015,17(5):425-429.  
 [5] 崔雪薇,薛辛东. 降钙素原及C反应蛋白联合检测在新生儿院内感染早期诊断中的意义[J]. 中国小儿急救医学,2016,23(4):222-226.  
 [6] 张瑾,曲东,任晓旭,等. 降钙素原对新生儿败血症病情及预后的评估[J]. 中华医学杂志,2018,98(16):1267-1272.  
 [7] 鲁君艳,姜志刚,王鹏,等. 降钙素原在新生儿败血症中的诊断作用[J]. 社区医学杂志,2017,15(21):20-22.



[8] 常秀娟,杨永平,陆荫英,等. 降钙素原在败血症中的诊断意义[J]. 中华医院感染学杂志,2015,25(2): 265-267.

[9] 舒铭,王燕. 血清降钙素原及血清淀粉样蛋白A在早期新生儿败血症诊断中的价值[J]. 国际检验医学杂志,2016,37(14):2027-2029.

[10] 袁凤英,王永芹,季灿,等. 降钙素原、C反应蛋白及血清前白蛋白联合动态监测在足月新生儿败血症早期诊断中的价值[J]. 大连医科大学学报,2017,39(2): 143-147.

收稿日期:2018-09-20  
(本文编辑:张红)

作者简介:户梅芳(1983—),女,河南省辉县市人,学士学位,主管技师,主要从事实验室诊断工作。

(上接第211页)

闭塞,导致透壁样心肌受损,此类病症在心电图表现为ST段显著抬高。

本次研究中,观察组发病年龄高于对照组( $P < 0.05$ ),治疗前GRACE评分显著低于对照组( $P < 0.05$ ),而就诊时间长于对照组( $P < 0.05$ )。前者可能与女性高血压、冠心病等能够诱发心梗的高危基础性合并症病情轻于男性有关,而后者则多与女性发病年龄普遍高于男性、决策时间较长有关,而决策时间与部分女性不愿家人担心、对疾病认知不足有关。除hs-cTNI以外,观察组冠脉单支病变率、左心室射血分数、CK-MB等心肌受损相关指标检测结果均显著低于对照组( $P < 0.05$ ),而且治疗效果也好于对照组( $P < 0.05$ ),这与女性患者病情普遍轻于男性患者,而且治疗配合度较好有关。本次研究中观察组治疗后出血率及再梗率均显著低于对照组( $P < 0.05$ ),这可能与女性平时饮食习惯、作息习惯相对于男性更合理,而吸烟饮酒等不良嗜好比例也低于男性,且冠脉单支血管病变率低于男性等因素有关。但需要注意的是,本次研究中女性患者预后死亡率稍高于男性,造成这种状况的可能原因是女性对急性心肌梗死认知不足,或临床表现不典型,出现如腹痛、胃痛、呼吸困难以及左手手指无故疼痛等症状,患者希望临床表现自行消失,或未认识到该症状属于心肌梗死临床表现,从而忽视治疗<sup>[11-12]</sup>。此外,本次研究存在一定的局限性,比如未对接受溶栓治疗以及其他急诊PCI治疗方案以外的患者进行深入研究,需扩大样本量,进一步研究。

综上所述,女性急性STEMI患者采用PCI治疗可显著改善患者预后,保障患者生命质量,临床治疗效果较好。在临床实际工作中,应注意对女性患者临床资料的收集,从而获得更加准确的诊断结果以及更规范合理的治疗方案,优化预后。

作者简介:赵建成(1974—),男,河南省西华县人,学士学位,主治医师,主要从事内科学疾病的诊疗工作。

### 参考文献:

[1] 王佳玉,王德昭,陈威,等. 中青年急性ST段抬高型心肌梗死患者的临床特点研究[J]. 中国全科医学,2017,20(26):3226-3231.

[2] 高蕊,罗欢,米杰,等. 女性急性ST段抬高型心肌梗死患者的临床特点分析[J]. 山东医药,2016,56(2):33-34.

[3] 周鹤,王效增,王耿,等. 老年女性急性ST段抬高型心肌梗死患者行急诊PCI的临床特点及冠状动脉病变的特点分析[J]. 中华老年多器官疾病杂志,2016,15(2):98-101.

[4] 马宁波,武阳丰,李坤坤,等. 我国二级医院急性ST段抬高型心肌梗死患者住院死亡率的性别差异及影响因素[J]. 中国循环杂志,2016,31(10):957-961.

[5] 周海涛. 女性ST段抬高型急性心肌梗死患者行冠状动脉介入治疗的临床特点分析[J]. 微量元素与健康研究,2015,32(2):19-20.

[6] 拓文,向宗兴,田永波,等. 急性ST段抬高型心肌梗死心脏骤停患者的临床特点和复苏后行急诊PCI的安全性[J]. 中国循证心血管医学杂志,2017,9(2):199-202.

[7] 余晓凡. 老年非ST段抬高型急性冠脉综合征患者介入治疗有效性及优化治疗策略研究[D]. 大连:大连医科大学,2016.

[8] 孙静. 介入治疗对高龄急性冠状动脉综合征患者预后的影响[D]. 承德:承德医学院,2015.

[9] 杨晨光,张闻多,李彭,等. 老年女性急性ST段抬高型心肌梗死患者的临床特征分析[J]. 中国循环杂志,2017,32(z1):79.

[10] 宋丽萍,郭云飞,杨静文,等. 急性心肌梗死后心力衰竭患者临床特征及预后分析[J]. 北京医学,2016,38(2):114-117.

[11] 李翠萍. 非ST段抬高型急性心肌梗死临床特点分析[J]. 临床误诊误治,2015,28(11):65-68.

[12] 史云桃,蒋廷波. 急性ST段抬高型心肌梗死与急性非ST段抬高型心肌梗死的对比研究[J]. 岭南心血管病杂志,2016,22(4):406-408.

收稿日期:2018-10-30  
(本文编辑:张荣梅)

# 药学研究

文章编号:1671-8631(2019)03-0218-04

## HPLC 法测定蒲地蓝口服液 中咖啡酸的含量

王冬艳,肖望书,陈雁,侯晓丽,季琰

(扬州职业大学医学院,江苏 扬州 225009)

**摘要** 目的:建立测定蒲地蓝口服液中咖啡酸含量的方法。方法:采用Sphensorb C18柱(250 mm×4.6 mm, 5 μm),甲醇-0.1%磷酸水(15:85)为流动相,检测波长为323 nm。结果:咖啡酸的线性范围大约在浓度1.608~6.432 μg/mL( $r=0.9994$ ),平均回收率为99.8%,相对标准偏差(RSD)为1.2%。结论:高效液相色谱法测定蒲地蓝口服液中咖啡酸含量的方法简单迅速,对蒲地蓝口服液的质量控制具有一定意义。

**关键词** 高效液相色谱法;蒲地蓝口服液;咖啡酸

**中图分类号**:R927.2 **文献标识码**:A

蒲地蓝口服液临床上被广泛用于上呼吸道感染、疖肿等疾病的治疗<sup>[1]</sup>。方中蒲公英是君药,咖啡酸是蒲公英的主要成分之一,可用于抗菌、抗病毒感染。杨久凌等<sup>[2]</sup>研究发现,咖啡酸能抑制大鼠机械性痛敏反应中局部诱导的脂氧合酶和环氧酶的活性,并可在炎症反应中,保护由中性粒细胞和巨噬细胞引起的疼痛反应。现有的质量标准仅对方中黄芩苷的含量有定量指标,而对蒲公英的主要成分咖啡酸的含量并未作出相应规定<sup>[3]</sup>。为了更好地控制药品的质量,保证临床疗效,本文采用高效液相色谱法来测定蒲地蓝口服液中咖啡酸的含量。

### 1 材料与 方法

#### 1.1 仪器

SP8800 高效液相色谱仪(杭州科晓化工仪器公司);岛津 UV-260 紫外分光光度计;mettler AE-163 型电子分析天平;超声波清洗机(宁波新艺超声设备有限公司)。

#### 1.2 试剂

甲醇(色谱纯);磷酸(分析纯,上海超聪化工有限公司);纯净水;咖啡酸对照品(中国药品生物制品检定所,纯度大于98.5%);蒲地蓝口服液(江苏济川制药有限公司,批号为20171225、20171226、20171227);板蓝根、苦地丁、黄芩(南宁生源中药饮片有限责任公司)。

#### 1.3 方法

##### 1.3.1 色谱条件

色谱柱 Sphensorb C18(250 mm×4.6 mm,5 μm);流动相为甲醇:0.1%磷酸水(15:85);检测波长 323

nm;流速 0.9 mL/min;进样量 20 μL;柱温 30 ℃。

##### 1.3.2 溶液的制备

###### 1.3.2.1 对照品溶液制备

精密称取已经干燥至恒重的咖啡酸对照品适量于容量瓶中,用60%甲醇溶解称取咖啡酸对照品于10 mL容量瓶刻度线处,制得咖啡酸对照品储备液。将储备液逐级稀释(1.608 μg/mL,2.412 μg/mL,3.216 μg/mL,4.020 μg/mL,4.824 μg/mL,5.628 μg/mL,6.432 μg/mL),其中对照品溶液浓度为4.02 μg/mL。

###### 1.3.2.2 供试品溶液的制备

取蒲地蓝口服液适量,使用规格为1 mL的刻度吸管精密量取1 mL的制剂,置于25 mL量瓶中,用60%甲醇稀释,直至量瓶刻度处,摇匀,制得供试品溶液。

###### 1.3.2.3 阴性空白对照溶液的制备

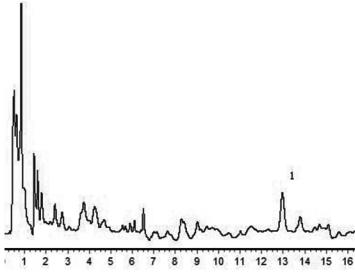
取板蓝根、苦地丁、黄芩三味药材,按照蒲地蓝口服液处方工艺的要求制备不含蒲公英的阴性对照样品,并依据供试品溶液的制备方法制备阴性空白对照溶液。

### 2 结 果

#### 2.1 方法学考察及结果

##### 2.1.1 专属性考察

供试品溶液色谱图见图1,空白阴性对照溶液色谱图见图2,对照品溶液色谱图见图3。由图3可见,咖啡酸色谱峰的保留时间为13 min,图1供试品溶液中在相同时间出现的色谱峰即为该制剂中咖啡酸成分的色谱峰。由图1可见,咖啡酸色谱峰与相邻诸峰



1 - 咖啡酸色谱峰

图1 供试品溶液色谱图

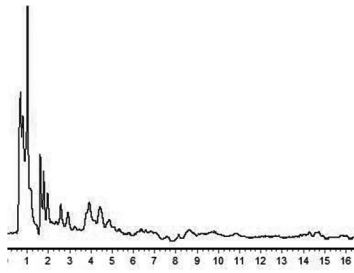
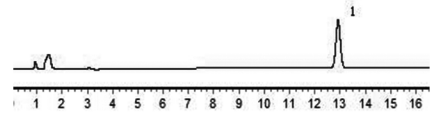


图2 阴性空白对照溶液色谱图



1 - 咖啡酸色谱峰

图3 对照品溶液色谱图

分离彻底,无干扰,可准确计算其峰面积。由图2可知阴性空白对照溶液中咖啡酸出峰时间无色谱峰,即表明该保留时间处没有其他成分的干扰出现。

### 2.1.2 线性关系考察

精密量取咖啡酸贮备液7份,分别进样测定咖啡酸色谱峰峰面积A,以对照品溶液的浓度(C)为横坐标,对应的峰面积(A)为纵坐标进行回归,数据结果见表1。

表1 线性关系试验数据

系 列	对照品溶液浓度 μg/mL	峰面积
1	1.608	16 181
2	2.412	22 493
3	3.216	29 056
4	4.020	35 812
5	4.824	43 072
6	5.628	50 159
7	6.432	57 926

计算回归方程: $Y = 8\ 643.5X + 1\ 638.6$ ,相关系数  $R = 0.999\ 4$ 。根据实验数据表明,相关系数无限接近于1,说明浓度在1.608 ~ 6.432 μg/mL时,咖啡酸的线性关系良好。

### 2.1.3 精密度试验

将同一对照品溶液(4.020 μg/mL)进行连续进样6次,其峰面积分别为25445、25595、25517、25415、25531、25615。计算得出平均峰面积为25520。实验数据结果表明:RSD值为0.3%,表明此方法精密度较高。

### 2.1.4 重现性试验

取同一批次蒲地蓝口服液样品(批号为20171225),按照配制供试品溶液相同方法平行配制6组供试溶液,按照实验色谱条件,分别进样,其峰面积分别为24659、24690、25071、25088、24963、25016,计算得出平均峰面积为24914。实验数据结果表明:RSD值为0.8%,小于1.5%,说明本方法

重现性较好。

### 2.1.5 稳定性试验

取同一批次蒲地蓝口服液样品(批号为20171225),按照配制供试品溶液相同方法配制1份供试溶液,室温放置16h,每隔一个时间段(0h、2h、4h、6h、8h、12h、16h)进行进样检测,其峰面积分别为24338、24346、24317、24324、24255、24229、24338。计算得出平均峰面积为24302。实验数据结果表明:RSD值为0.2%,说明16h内咖啡酸含量值变化较小,因此供试样品溶液的稳定性较好,符合测定要求。

### 2.1.6 加样回收率试验

取同一批号(批号为20171225)已知咖啡酸含量的蒲地蓝口服液供试品,称取6份,分别加入已知量的咖啡酸对照品,按照实验方法配制成回收率测定液,注入色谱仪进行检测,记录峰面积并计算含量及加样回收率。计算公式:回收率(%) = (测得的咖啡酸总含量 - 供试样品中原咖啡酸含量) / 咖啡酸对照品加入量 × 100%。结果见表2。由实验数据结果表明:加样回收率较为理想,该方法准确度高。

## 2.2 样品测定数据

分别取不同批次的样品(批号20171225、20171226、20171227)制备出供试品试液,依据色谱条件进样检测,以外标法测定咖啡酸含量。咖啡酸含量分别为96.00 μg/mL、94.70 μg/mL、94.00 μg/mL。

## 3 讨 论

蒲地蓝口服液对常见呼吸道病毒有一定的抗病毒作用<sup>[4]</sup>,可用于抗病毒感染的治疗。吴璇等<sup>[5]</sup>研究表明,在体外,低剂量的蒲地蓝口服液能对呼吸道融合细胞和纳米银抗腺病毒细胞起到保护作用。蒲地蓝口服液亦具有抗菌作用<sup>[6]</sup>。在对蒲地蓝口服液治疗小儿急性扁桃体炎和急性咽炎的疗效观察中发现,其在治疗喉咙痛、体温下降等各方面都优于单独

表2 加样回收试验数据

样品编号	样品中原咖啡 酸含量(μg)	咖啡酸对照品 加入量(μg)	测得的咖啡酸 总含量(μg)	加样回收率 %	平均加样回收率 %	RSD(%)
1	48.00	32.16	79.76	98.80		
2	48.00	32.16	80.32	100.50		
3	48.00	32.16	80.53	101.20	99.80	1.20
4	48.00	40.20	88.78	101.40		
5	48.00	40.20	87.64	98.60		
6	48.00	40.20	87.59	98.50		

使用抗菌药物<sup>[7]</sup>。方中的蒲公英和苦地丁可清利湿热,黄芩能够泻火解毒,板蓝根具有凉血利咽的作用,几味中药联合应用达到了清热解毒、抗炎消肿的功效。蒲公英的药用历史非常悠久,在国内常用于治疗风湿、关节炎和其他皮肤疾病等。现代研究表明,蒲公英具有广谱抑菌作用<sup>[8]</sup>。近年来,随着人们的不断探索,发现其还可在抗病原微生物、抗氧化、抗癌、抗胃损伤等方面发挥强大作用<sup>[9]</sup>。

2015版的《中国药典》建立的采用HPLC对蒲地蓝消炎口服液中黄芩(黄芩苷)、蒲公英(菊苣酸)进行含量测定的方法,适用于蒲地蓝消炎口服液生产过程中的质量控制<sup>[10]</sup>,除此之外也有这样的含量测定研究<sup>[11-12]</sup>。

本试验中要测定的组分咖啡酸来自蒲公英。由于本品为口服液,考虑采用直接稀释、有机溶剂萃取、直接浓缩后再溶解等方法进行待测组分的提取分离。通过试验发现后两种方法都会损耗咖啡酸,降低提取率,因此选择直接稀释法。反相高效液相色谱法是一种适用范围广泛的色谱方法,在反相色谱中,常用的有机流动相为甲醇和乙腈。我们在摸索流动相条件时,选用了甲醇-水、甲醇-水-磷酸、乙腈-水、乙腈-水-磷酸系统进行分离。乙腈-水系统和甲醇-水系统作为流动相都能分离咖啡酸,但是我们发现使用甲醇-水-磷酸,各色谱峰峰形好,不拖尾;使用乙腈-水-磷酸,系统出峰快,节省分析时间,但咖啡酸峰形较差。考虑到峰形对定量的重要性,我们选择甲醇-水-磷酸作为流动相。本研究制备咖啡酸对照品,利用紫外分光光度计获得200~400 nm范围紫外吸收光谱图,经观察发现咖啡酸在323 nm处具有最大吸收波长。参考中国药典(2015年版)蒲公英中咖啡酸的检测波长,确定本试验检测波长为323 nm。当流速为0.9 mL/min,柱温为30℃时,咖啡酸的保留时间波动较小,与其他成分色谱峰分离较好,且基线平稳。

蒲地蓝广泛用于小儿呼吸系统疾病的治疗<sup>[13]</sup>,但生产厂家较多,目前尚无统一的质量控制方法。本文采用HPLC法测定蒲地蓝口服液中咖啡酸含量,通过方法学考察,发现该方法检测简单准确,重复性好,对完善蒲地蓝口服液的质量控制方法有一定参考价值。

#### 参考文献:

- [1] 姜春燕. 蒲地蓝消炎口服液的临床应用概况[J]. 中国民族民间医药, 2018, 27(9): 30-32.
- [2] 杨久凌, 祝晓玲, 李成文, 等. 咖啡酸及其衍生物咖啡酸苯乙酯药理作用研究进展[J]. 中国药学杂志, 2013, 48(8): 577-581.
- [3] 董自波, 李超, 邵建国. 高效液相色谱法同时测定蒲地蓝消炎口服液中7个成分的含量[J]. 中国中药杂志, 2015, 40(9): 1747-1750.
- [4] 丁翠萍, 陶蕾. 蒲地蓝消炎口服液治疗小儿风热咳嗽36例疗效观察[J]. 四川中医, 2015, 33(1): 168-170.
- [5] 吴璇, 于莉, 胡涛. 蒲地蓝消炎口服液对呼吸道合胞病毒和腺病毒的体外抗病毒作用[J]. 实用医学杂志, 2015, 31(11): 1838-1840.
- [6] 陈琴. 蒲地蓝消炎口服液治疗小儿急性化脓性扁桃体炎80例疗效观察[J]. 中国实用医药, 2013, 8(7): 157-158.
- [7] 厉瑞飞. 蒲地蓝消炎口服液治疗急性咽炎及急性扁桃腺炎的疗效观察[J]. 中国初级卫生保健, 2012, 26(10): 121-122.
- [8] 王剑, 刘德丽, 李峰. 近5年蒲公英抑菌抗氧化活性研究进展[J]. 山东中医杂志, 2015, 34(3): 233-235.
- [9] 王亚茹, 李雅萌, 杨娜, 等. 蒲公英属植物的化学成分和药理作用研究进展[J]. 特产研究, 2016, 39(4): 67-75.
- [10] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典(一部)[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2015: 1641-1642.
- [11] 王葳, 刘冬丽, 李维熙, 等. 蒲地蓝消炎片中黄芩苷的含量测定[J]. 中国民族民间医药, 2016, 25(3): 17-18.
- [12] 苏万福, 杨学芳, 王琨. 蒲地蓝消炎口服液黄芩苷与菊苣酸含量测定方法的优化[J]. 中国民族民间医药, 2018, 27(7): 14-15.



文章编号:1671-8631(2019)03-0221-03

## 随访 902 例 HBV 母婴阻断失败原因分析

王红莲

(太原市第三人民医院,山西 太原 030012)

**摘要** 目的:探讨导致乙型肝炎病毒(HBV)母婴阻断失败的原因,力求提高阻断率。方法:对 902 例母亲为乙型肝炎表面抗原(HBsAg)携带者或 HBV 感染的婴儿,分娩后均接受规范全程乙肝疫苗联合乙肝高效价免疫球蛋白(HBIG)母婴阻断,婴儿满 7 个月后,观察其效果。就失败病例,查阅母亲孕期检验结果及住院电子病历,进行相关因素分析。结果:2015 年 7 月—2017 年 10 月出生,婴儿满 7 个月至周岁后,抽血化验共 902 人,乙肝五项及 HBV-DNA 异常者 8 例,母婴阻断成功率 99.1%。结论:HBV 感染孕妇,孕期乙肝高病毒载量者,适时有效抗病毒治疗,新生儿出生时乙肝疫苗联合乙肝高效价免疫球蛋白标准免疫预防,可显著降低乙肝病毒母婴垂直传播。

**关键词** 乙型肝炎病毒;母婴传播;高病毒载量;抗病毒治疗

**中图分类号**:R512.6 **文献标识码**:B

我国是乙型肝炎病毒(HBV)感染的高流行区。2006 年全国乙型肝炎流行病学调查表明,我国 1~59 岁一般人群的乙型肝炎表面抗原(HBsAg)阳性率为 7.18%,较 1995 年调查的 HBsAg 阳性率 9.75%<sup>[1]</sup>有明显下降。HBV 主要经血液、母婴及性接触传播。2016 版中国慢性乙型肝炎防治指南明确指出:“感染 HBV 的年龄是影响感染慢性化最主要的因素。在围产期和婴幼儿时期感染 HBV 者中,分别有 90% 和 25%~30% 将发展成慢性感染,而 5 岁以后感染者仅有 5%~10% 发展成慢性感染。母婴传播主要发生在围产期,大多在分娩时接触 HBV 阳性母亲的血液和体液而感染,母婴传播途径感染乙型肝炎病毒的新生儿约 90%~95% 会发展为慢性肝炎,其中 20%~25% 患者将进展为肝硬化,甚至肝癌”。随着乙肝疫苗联合乙肝高效价免疫球蛋白(HBIG)的应用,母婴传播已明显减少。该法主要阻断了分娩时接触 HBV 阳性母亲的血液和体液感染,但仍有 10%~30% 阻断失败,多数学者认为与胎儿在宫内感染有关<sup>[2]</sup>。孕妇携带乙肝大三阳和乙肝小三阳都可对新生儿产生宫内感染的威胁,但乙肝大三阳或(和)体内 HBV-DNA 载量高是新生儿宫内感染的重要危险因素<sup>[3]</sup>。我们依据《慢性乙型肝炎

防治指南(2015 年版)》,对于妊娠中后期 HBV-DNA 载量  $>2 \times 10^6$  IU/mL 的患者,在知情同意的情况下,开始口服替比夫定或替诺福韦酯抗病毒治疗,降低母亲病毒载量,减少婴儿感染 HBV 风险。

### 1 资料与方法

#### 1.1 一般资料

选择 2015 年 1 月—2017 年 10 月在我院分娩的乙肝高危儿(母亲为 HBsAg 携带者或 HBV 感染者),婴儿出生满 7 个月(乙肝疫苗全程注射后),检测 HBV 阻断效果。共接受随访 902 例,其中 8 例异常,异常儿童中男 5 例,女 3 例,8 例母亲均为高病毒载量患者,且孕期均未选择抗病毒治疗。

#### 1.2 方法

母亲孕期定期产前检查,分别于孕早期、孕中期、分娩前化验乙肝五项及 HBV-DNA(乙肝五项为化学发光免疫分析法,HBV-DNA 为荧光定量 CPR 技术),对于肝功能异常且合并慢性乙肝孕妇及孕中期 HBV-DNA 载量  $>2 \times 10^6$  IU/mL 的患者,门诊医生向其讲解口服抗病毒药物的作用及不良反应,患者知情、同意、选择的情况下,签署同意书,开始口服替比夫定或替诺福韦酯抗病毒治疗。新生儿出生后一般情况稳定,一般在 2 h 内,最晚不超过 12 h

[13] 杜洪喆,胡思源,钟成梁,等. 蒲地蓝消炎口服液不同剂量治疗小儿急性咽-扁桃体炎肺胃实热证的多中心临床研究[J]. 中草药,2017,48(4):753-758.

收稿日期:2018-11-11

(本文编辑:王作利)

给予洗澡(清除新生儿身体上的母亲血液及体液),抽取新生儿股静脉血 3~5 mL,化验了解出生时宫内感染状况;给予右上臂三角肌肌肉注射重组酵母乙肝疫苗 10 μg,同时于股外侧肌肉注射 HBIG 100 IU。对出生时化验乙肝五项及 HBV-DNA 异常者,嘱家长在新生儿出生后 25~28 d 带婴儿返院再次化验,仍异常者,注射 HBIG 100 IU。嘱 1 个月、6 个月到社区接种乙肝疫苗(国家计划免疫),婴儿满 7 个月至周岁后返院化验乙肝五项及 HBV-DNA,了解全程接种后 HBV 母婴阻断效果。制作表

表 1 母亲孕期、婴儿体检时化验结果及相关因素比较

序号	母/婴 HBeAgS/CO	母/婴 HBV-DNA(IU/mL)	婴儿肝功能	乙肝家族史	分娩方式	喂 养
1	878.30/12.81	$1.22 \times 10^8 / < 50$	正常	否	自然分娩	母乳
2	428.60/1 565.18	$1.87 \times 10^8 / 1.8 \times 10^8$	正常	有	剖宫产	人工
3	1 107.00/1 557.18	$7.00 \times 10^7 / 1.80 \times 10^8$	正常	否	自然分娩	母乳
4	1 667.00/1 687.00	$1.05 \times 10^7 / 3.81 \times 10^8$	正常	否	自然分娩	母乳
5	1 007.00/1 760.00	$3.40 \times 10^8 / 1.27 \times 10^8$	正常	有	剖宫产	母乳
6	1 405.00/1 408.00	$2.66 \times 10^7 / 6.44 \times 10^8$	正常	有	剖宫产	人工
7	1 446.00/1 537.00	$2.06 \times 10^7 / 2.06 \times 10^8$	正常	有	剖宫产	人工
8	972.00/10.60	$7.59 \times 10^6 / 1.76 \times 10^7$	异常	否	自然分娩	人工

本次随访各年度乙肝高病毒载量孕妇中接受抗病毒治疗的人数比例逐年增加,母婴阻断失败率随之下降(见表 2)。

表 2 本次随访各年度乙肝高病毒载量与口服抗病毒药物及阻断失败人数比较

年 度	母亲高病毒载量(例)	口服抗病毒药物[例(%)]	母婴阻断失败(例)
2015 年	114	43(37.7)	5
2016 年	121	70(57.9)	3
2017 年	103	94(91.3)	0

### 3 讨 论

近年来,随着乙肝疫苗联合乙肝高效价免疫球蛋白的应用,乙肝母婴阻断取得了良好效果。本研究 2015 年 1 月—2017 年 10 月出生并接受体检的 902 例婴儿,8 例阻断失败,阻断成功率 99.1%,就阻断失败的 8 例,进一步研究分析,发现 8 例均为母亲孕期高病毒载量患者,孕期未选择抗病毒治疗。由此可见,高病毒载量孕妇孕期抗病毒治疗,并形成良好遵医行为,可有效提高母婴阻断率。乙肝家族史也可能是一个高危因素。有学者通过基因分型认为 C 型 HBV 病毒较难清除,易形成持续的病毒血症,预后较差<sup>[4]</sup>。本组病例中,有 2 例分娩时才化验发现自身乙肝系列异常,并未给家族成员化验。可能某些基因型的乙肝易造成家族传播,包括母婴传

播,记录相关数据。

### 2 结 果

902 例随访者中,894 例乙肝五项及 HBV-DNA 结果正常,异常者 8 例,母婴阻断成功率 99.1%。8 例母亲孕期均为高病毒载量患者,且均未选择抗病毒治疗。8 例母亲孕期肝功能均正常,HBV-DNA 均  $> 2 \times 10^6$  IU/mL;4 例有明确乙肝家族史,2 例分娩时才化验发现自身乙肝系列异常,并未给其近亲属化验。母亲孕期及婴儿 7 个月后体检化验结果及相关情况见表 1。

播,此类研究较少。2012 年颁布的《乙型肝炎病毒母婴传播预防临床指南(第 1 版)》<sup>[5]</sup>,认为剖宫产分娩不能减少母婴传播,不能以阻断 HBV 母婴传播为目的而选择剖宫产分娩。本研究与此观点一致。本组出生时化验异常的 8 例新生儿,于满月时肌肉注射乙肝高效价免疫球蛋白 100 IU,但最终仍未阻断母婴传播。分娩前血清 HBV-DNA  $\geq 10^6$  拷贝/mL 的产妇,即使分娩后初乳和新生儿 HBV-DNA 阴性,母乳喂养仍会增加婴儿期病毒感染概率<sup>[6]</sup>。2016 年,慢性乙型肝炎防治指南:新生儿在出生 12 h 内注射 HBIG 和乙型肝炎疫苗后,可接受 HBsAg 阳性母亲的哺乳。本组母乳喂养的婴儿 4 例,就乙肝高病毒载量喂养问题有待进一步研究。本组病例中,体检发现有 1 例婴儿肝功异常,其母在本组病例中,恰是病毒最低者。其母 2018 年 4 月于我院再次分娩,此次孕期接受了抗病毒治疗,新生儿出生时化验乙肝系列均正常。众所周知,乙型肝炎,预防容易,但治疗难度大。近年来,随着政府对民生工程的重视,药费逐年降低;另外随着人民生活水平及对健康意识的提高,乙肝高病毒载量的孕妇孕期自愿接受抗病毒治疗也在逐年提高,HBV 母婴阻断率也有望提高。由于家长对儿童随访不够重视,异常样本量较小,所得结论还需更大样本量验证。(下转第 230 页)

## 综述

肿瘤坏死因子抑制剂治疗类风湿性关节炎的不良反研究进展<sup>[1]</sup>蔡悦<sup>1\*</sup>, 刘晓龙<sup>2</sup>, 袁捷<sup>3</sup>, 陈晓洁<sup>4</sup>

(1. 天津中医药大学第一附属医院, 天津 300193; 2. 天津市第一中心医院, 天津 300192; 3. 天津市第五中心医院, 天津 300450; 4. 天津市卫生健康委员会, 天津 300000)

类风湿关节炎(RA)是很常见的致残性、反复发作性,以慢性关节滑膜炎为主要病变,并逐渐出现关节畸形及多器官损伤的疾病。发病年龄范围广,发病较轻的患者身体疼痛,活动不便,重病者则机体功能受损,关节肿胀变形,不能正常参与社会活动,更甚者会危及生命,大大降低了患者的生存质量及生活幸福感<sup>[1]</sup>

### 1 肿瘤坏死因子 $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )抑制剂

类风湿关节炎发病机制目前还不是很清楚,病情较为隐匿,主要的发病原因可能与家族遗传、自身免疫、机体代谢等因素有关。研究表明,TNF- $\alpha$ 在RA免疫发病及炎症过程中起关键作用,是已知在RA患者中以更高浓度存在的促炎细胞因子,在各种炎性疾病的炎症级联中起主导作用<sup>[2]</sup>。TNF- $\alpha$ 既是一种刺激剂,也是其他炎性细胞因子(包括白介素家族)的有效旁分泌诱导剂。多项研究显示,TNF- $\alpha$ 抑制剂治疗RA有较好的临床疗效。临床常用的五种TNF- $\alpha$ 抑制剂包括:英夫利昔单抗、依那西普、阿达木单抗、塞妥单抗、戈利木单抗。本文主要综述三种药物在RA治疗中的不良反应研究进展。

### 2 TNF- $\alpha$ 抑制剂在类风湿关节炎早期的有效性

虽然TNF- $\alpha$ 抑制剂目前是炎症性关节炎患者生物制剂的黄金标准,但如何从这些药物中获得最大益处仍存在一些问题。有文献报道,在疾病早期使用生物制剂可能是高度有效的,并且可能使一定比例的患者获得临床缓解<sup>[3]</sup>。但是对常规治疗无反应的早期RA患者需要在卫生保健系统内采用明确的转诊途径,以便在疾病早期进行其他有效治疗。此外,医生和其他医疗保健专业人员必须接受关于炎症性关节炎的早期症状的教育,并强调早期转诊给风湿科医生诊断和治疗的重要性<sup>[4]</sup>。在一项研究中,RA患者被随机分为接受英夫利昔单抗

联合甲氨蝶呤或安慰剂+甲氨蝶呤治疗1年。与接受安慰剂的患者相比,接受英夫利昔单抗治疗1年的患者所有症状均有显著改善<sup>[5]</sup>。有作者<sup>[6]</sup>对早期RA患者初始治疗与延迟治疗的临床和放射学疗效进行了比较。经过3年的治疗,初始接受英夫利昔单抗联合甲氨蝶呤治疗的患者随着时间的推移表现出功能能力的改善,并且与延迟的英夫利昔单抗联合甲氨蝶呤治疗的患者相比,放射学进展的可能性更小。这些结果表明,早期RA患者使用生物制剂加抗风湿药物联合治疗更有益。

### 3 不良反应

TNF- $\alpha$ 抑制剂的使用对RA患者体征和症状得到了有效控制,同时显著改善了患者的生活质量,但目前治疗RA的指南表明,TNF- $\alpha$ 抑制剂治疗需要长时间使用。最近文献报道,英夫利昔单抗8年,依那西普7年,阿达木单抗5年,戈利木单抗3年<sup>[7-8]</sup>。虽然TNF- $\alpha$ 抑制剂治疗可以在RA患者中引起快速和持续的临床益处,但其长期使用后的突然中止可能导致在12个月内相当数量的患者疾病复发<sup>[9]</sup>。所以,风湿病学专家必须意识到这种疗法的不良反应。

#### 3.1 感染

日本学者比较了1144例患者中第1年观察到严重感染的频率,其中包括使用TNF- $\alpha$ 抑制剂的646例患者和使用非生物性抗风湿药物(DMARDs)的498例患者。严重感染的发生率为TNF- $\alpha$ 抑制剂组每年6.42%,非生物DMARD组每年2.64%。多变量分析显示,TNF- $\alpha$ 抑制剂是严重感染的显著独立危险因素(相对危险度 $RR=2.37$ )<sup>[10]</sup>。

荷兰类风湿性关节炎监测登记的5年随访分析RA中不同TNF- $\alpha$ 抑制剂严重感染的风险:英夫利昔单抗为每年3.86%,阿达木单抗为2.61%,依那

[1] 本课题为天津市科技计划项目(项目编号:15ZXLCYSY00020)

\* 本文通讯作者:蔡悦

西普为 1.66%。这些数据证实,依那西普严重感染的风险低于单克隆抗体英夫利昔单抗(校正  $HR = 0.49$ )和阿达木单抗(校正  $HR = 0.55$ )<sup>[11]</sup>。

### 3.2 机会性感染

使用抗肿瘤坏死因子疗法的主要风险之一是严重的机会性感染,风险很小但存在显著风险。机会性感染是指一些致病力较弱的病原体,在人体免疫功能正常时不能致病,但当人体免疫功能降低时,它们乘虚而入,导致各种疾病。然而,诸如基础疾病或药物治疗等易感因素可能会降低患者的免疫力,从而使机体产生感染性疾病。一些危险因素使患者机会性感染的风险更高。年龄增加导致先天免疫功能降低,慢性病患者常见的营养不良和微量营养素缺乏与免疫功能降低等都与机会性感染风险增加有关。机会性病原体的暴露也是通过在流行地区居住或旅行,通过职业接触,或通过受污染的食物和水而增加,特别是当联合使用免疫调节疗法(例如皮质类固醇,甲氨蝶呤,硫唑嘌呤)和生物疗法(例如抗 TNF 剂,其他单克隆抗体)时。共患疾病如糖尿病或酗酒也会增加患上机会性感染的风险<sup>[12]</sup>。

### 3.3 结核

TNF- $\alpha$  对于肉芽肿的形成和维持是必不可少的,因此其抑制作用可能导致新的结核感染风险增加和潜伏性结核的再激活。第 1 批患者接受 TNF- $\alpha$  抑制剂(英夫利昔单抗)治疗后立即观察到结核病(TB)发病率增加。所以,在 TNF- $\alpha$  抑制剂开始使用之前,应完善结核筛查,排除存在陈旧结核、结核潜伏感染及(或)现症感染。最近对使用 TNF- $\alpha$  抑制剂治疗 RA 后发生 TB 的风险进行的回顾性分析发现,4590 例英夫利昔单抗组中有 10 例(0.22%)、7 009 例阿达木单抗组中有 9 例(0.13%)患结核病,在随机对照试验中使用依那西普的 7 741 例患者中,RA 患者中有 83% 患结核病。虽然三种更常见的 TNF- $\alpha$  抑制剂使结核病的风险升高,但使用单克隆抗体患者的风险高出 3~4 倍。超过 80% 的患者与推荐的结核预防程序存在一定偏差<sup>[13]</sup>。在结核病流行的国家,结核病使用 TNF- $\alpha$  抑制剂的风险可能会更高<sup>[14]</sup>。

### 3.4 疫苗复种

最近已经发表了关于使用不同生物药物的风湿病患者的疫苗接种的修订<sup>[15]</sup>。尽管许多中心在启动 TNF- $\alpha$  抑制剂之前用于接种 RA 患者,特别是针

对流感和肺炎球菌的患者,但没有关于此问题的具体国际指南。最近的一项研究显示,RA 患者肺炎球菌疫苗接种后 1.5 年,特别是使用甲氨蝶呤和 TNF- $\alpha$  抑制剂的患者,疫苗接种后抗体水平可能显著下降,所以使用免疫抑制剂治疗的患者可能需要早期复种<sup>[16]</sup>。

### 3.5 肿瘤

在前瞻性研究中,对 RA 伴发恶性肿瘤进行广泛综述的荟萃分析发现,使用 TNF- $\alpha$  抑制剂的患者中,黑素瘤(危险度比值 1.79)和非黑素瘤(危险度比值 1.45)皮肤癌是唯一具有增加恶性肿瘤风险的部位<sup>[17]</sup>。瑞典生物登记处和瑞典癌症登记处分析了 67 526 例 RA 患者的全国队列中的癌症风险,包括使用 TNF- $\alpha$  抑制剂的 6 366 例患者,并与瑞典的一般人群进行比较。与未经生物制剂的 RA 患者相比,使用 TNF 抑制剂的患者组中恶性肿瘤的危险度比值为 1.00。同一瑞典生物登记册分析了 66 743 名 RA 患者的淋巴瘤风险,使用 TNF- $\alpha$  抑制剂的患者淋巴瘤的相对危险度高于未使用的 RA 患者和一般人群。丹麦生物制剂登记处描述了一组 3 347 例接受 TNF- $\alpha$  抑制剂治疗的患者与非生物制剂组相比,具有增加癌症、淋巴造血系统恶性肿瘤和非黑素瘤皮肤癌的风险<sup>[18]</sup>。

### 3.6 神经系统病变

由于 TNF- $\alpha$  抑制剂被引入治疗自身免疫性风湿性疾病,因此报道了脱髓鞘疾病的发生。尽管 TNF- $\alpha$  抑制剂可能会引发脱髓鞘过程,但疾病的多次发展与生物药物的停用无关。1 800 例法国风湿病学家和内科医生长期询问,在用 TNF- $\alpha$  抑制剂治疗期间寻找脱髓鞘疾病的模式,发现 22 例中枢神经系统和 11 例周围神经系统受累。所有患者停用 TNF- $\alpha$  抑制剂,最初有 20 例患者出现改善,但 5 例患者出现多发性硬化。慢性(9 例)或急性(2 例)炎症性脱髓鞘性多发性神经病表现为周围神经系受累。10 例患者不得不停用 TNF- $\alpha$  抑制剂,8 例患者静脉注射免疫球蛋白<sup>[19]</sup>。

## 4 预测 TNF- $\alpha$ 抑制剂的使用

在个性化医疗的背景下,寻找预测反应的预测因子是重要的,其目的是提高对特定治疗有强烈反应的患者百分比。用英夫利昔单抗治疗之前研究了 143 例活动性 RA 患者的关节滑膜组织。分析证实,滑膜淋巴细胞聚集水平可能是 TNF- $\alpha$  抑制剂治疗



反应的重要预测指标。在 RA 患者中研究了滑膜淋巴细胞聚集和对英夫利昔单抗的临床反应之间的关系<sup>[20]</sup>。在开始英夫利昔单抗治疗之前,从 97 位具有活性 RA 的患者获得滑膜组织活检样品。计数淋巴细胞聚集物并进行大小分级,并且逻辑回归分析鉴定淋巴细胞聚集物的存在是否可以预测在第 16 周的临床反应。大多数(57%) RA 滑膜组织含有淋巴细胞聚集物。

## 5 问题与展望

靶向 TNF- $\alpha$  的生物疗法表现出治疗慢性炎症疾病的革命,特别是在常规治疗方式疗效不佳的情况下。它们在疾病控制和改善生活质量方面提供了显著的益处。由于 TNF- $\alpha$  抑制剂越来越多地用于治疗这些疾病,因此必须考虑它们的不良反应、风险与收益分析以及治疗方案的个体化,并确定哪些患者将从中受益最多,这是风湿病学家面临的挑战。

## 参考文献:

[1] 郭丽萍. 类风湿关节炎的诊治进展[J]. 临床医药实践, 2012, 21(5): 376-379.

[2] PIGA M, CHESSA E, IBBA V, et al. Biologics - induced autoimmune renal disorders in chronic inflammatory rheumatic diseases; systematic literature review and analysis of a monocentric cohort [J]. *Autoimmun Rev*, 2014, 13(8): 837-839.

[3] VAN VOLLENHOVEN R F, ERNESTAM S, GEBOREK P, et al. Addition of infliximab compared with addition of sulfasalazine and hydroxychloroquine to methotrexate in patients with early rheumatoid arthritis (Swefot trial): 1-year results of a randomised trial [J]. *Lancet*, 2009, 374(9688): 459-466.

[4] SMOLEN J S, LANDEWÉ R, BREEVELD F C, et al. EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs [J]. *Ann Rheum Dis*, 2010, 69(6): 964-975.

[5] SAMPAIO - BARROS P D, VAN DER HORST - BRUNSMAN I E. Adverse effects of TNF inhibitors in SpA: are they different from RA? [J]. *Best Pract Res Clin Rheumatol*, 2014, 28(5): 747-763.

[6] VAN DER KOOIJ S M, LE CESSIE S, GOEKOOP - RUITERMAN Y P, et al. Clinical and radiological efficacy of initial vs delayed treatment with infliximab plus methotrexate in patients with early rheumatoid arthritis [J]. *Ann Rheum Dis*, 2009, 68(7): 1153-1158.

[7] BARKHAM N, KEEN H I, COATES L C, et al. Clinical and imaging efficacy of infliximab in HLA - B27 - positive patients with magnetic resonance imaging - determined early sacroiliitis [J]. *Arthritis Rheum*, 2009, 60(4): 946-954.

[8] DE KEYSER F, DE KOCK J, LEROI H, et al. Ten - year followup of infliximab therapy in rheumatoid arthritis patients with severe, longstanding refractory disease: a cohort study [J]. *J Rheumatol*, 2014, 41(7): 1276-1281.

[9] MAHAJAN T D, MIKULS T R. Recent advances in the treatment of rheumatoid arthritis [J]. *Curr Opin Rheumatol*, 2018, 30(3): 231-237.

[10] KOMANO Y, TANAKA M, NANKI T, et al. Incidence and risk factors for serious infection in patients with rheumatoid arthritis treated with tumor necrosis factor inhibitors: a report from the registry of Japanese rheumatoid arthritis patients for longterm safety [J]. *J Rheumatol*, 2011, 38(7): 1258-1264.

[11] VAN DARTEL S A, FRANSEN J, KIEVIT W, et al. Difference in the risk of serious infections in patients with rheumatoid arthritis treated with adalimumab, infliximab and etanercept: results from the Dutch Rheumatoid Arthritis Monitoring (DREAM) registry [J]. *Ann Rheum Dis*, 2013, 72(6): 895-900.

[12] ALI T, KAITHA S, MAHMOOD S, et al. Clinical use of anti - TNF therapy and increased risk of infections [J]. *Drug Healthc Patient Saf*, 2013, 5: 79-99.

[13] CANTINI F, NICCOLI L, GOLETTI D. Adalimumab, etanercept, infliximab, and the risk of tuberculosis: data from clinical trials, national registries, and postmarketing surveillance [J]. *J Rheumatol Suppl*, 2014, 91: 47-55.

[14] NAVARRA S V, TANG B, LU L, et al. Risk of tuberculosis with anti - tumor necrosis factor -  $\alpha$  therapy: substantially higher number of patients at risk in Asia [J]. *Int J Rheum Dis*, 2014, 17(3): 291-298.

[15] FERREIRA I, ISENBERG D. Vaccines and biologics [J]. *Ann Rheum Dis*, 2014, 73(8): 1446-1454.

[16] CRNKIC KAPETANOVIC M, SAXNE T, TRUEDSSON L, et al. Persistence of antibody response 1.5 years after vaccination using 7 - valent pneumococcal conjugate vaccine in patients with arthritis treated with different antirheumatic drugs [J]. *Arthritis Res Ther*, 2013, 15(1): R1.

[17] MARIETTE X, MATUCCI - CERINIC M, PAVELKA K, et al. Malignancies associated with tumour necrosis factor inhibitors in registries and prospective observational studies: a systematic review and meta - analysis [J]. *Ann Rheum Dis*, 2011, 70(11): 1895-1904.

[18] DREYER L, MELLEMIKJØ R L, ANDERSEN A R, et al. Incidences of overall and site specific cancers in TNF $\alpha$  inhibitor treated patients with rheumatoid arthritis and other arthritides - a follow - up study from the DANBIO Registry [J]. *Ann Rheum Dis*, 2013, 72(1): 79-82.

[19] SEROR R, RICHEZ C, SORDET C, et al. Pattern of demyelination occurring during anti - TNF -  $\alpha$  therapy: a french national survey [J]. *Rheumatology (Oxford)*, 2013, 52(5): 868-874.

[20] KLAASEN R, THURLINGS R M, WIJBRANDTS C A, et al. The relationship between synovial lymphocyte aggregates and the clinical response to infliximab in rheumatoid arthritis : a prospective study [ J ] . Arthritis

Rheum, 2009, 60(11) : 3217 - 3224.

收稿日期: 2018 - 10 - 08

(本文编辑: 张荣梅)

作者简介: 蔡悦(1986—), 男, 天津市人, 硕士学位, 主治医师, 主要从事类风湿研究工作。

## CCR6/CCL20 轴在类风湿关节炎中遗传和生物学作用的研究进展<sup>[1]</sup>

张晓英, 温鸿雁, 李小峰

(山西医科大学第二医院, 山西 太原 030001)

类风湿关节炎(RA)是一种全身性自身免疫炎症性疾病,以滑膜炎、软骨与骨质破坏为特征性病变,还可累及肺脏、心脏、肾脏和血管等全身多系统<sup>[1]</sup>。近十年来,靶向前炎症因子抗肿瘤坏死因子(TNF- $\alpha$ )的生物制剂是治疗RA慢性炎症的首要突破,其常与传统慢作用抗风湿药物(DMARDs)联合应用。然而,这些治疗方法有较多的不良反应和缺点,部分患者出现全身免疫抑制以及治疗耐药性。因此,其他更专业化的治疗方式尤其值得期待。靶向趋化因子及其受体可以特异地破坏细胞运动,被视为一种有前景的治疗途径<sup>[2]</sup>。我们将讨论CCR6/CCL20趋化因子轴,即C-C趋化因子配体20(CCL20)和C-C趋化因子受体6(CCR6),在RA中的遗传和生物学作用。在全基因组关联研究中已经证明CCR6与RA相关联,并且根据CCR6和CCL20在组织以及免疫系统中的表达模式,提示其可能是RA治疗途径的新靶点。

### 1 CCR6 与 CCL20

趋化因子与其受体的功能是控制各种免疫细胞在循环系统和组织器官间定向迁移,使之到达炎症、创伤和异常增殖部位,执行淋巴生成、免疫细胞成熟、伤口愈合和维持组织细胞平衡的功能。趋化因子系统在免疫系统功能行使的各个环节中均处于关键地位。CCL20曾被称为肝活化调节趋化因子(LARC)、巨噬细胞炎症蛋白3a(MIP-3a)和exodus-1,是由位于2号染色体上的SCYA20基因编码的8kDa左右的小趋化因子<sup>[3]</sup>。CCL20在多种外周器官都有稳定表达,如肠、肺、肝和淋巴组织(淋巴结、Peyer's结),但在脾中几乎不表达。在细胞水平上,CCL20在各种外周组织(例如肠)的上皮细胞表达,在活化

的中性粒细胞、T17辅助细胞(Th17)、内皮细胞和外周血单个核细胞也有表达。CCL20仅与一个受体形成配对,即CCR6。CCR6是一种七跨膜域G蛋白偶联受体,其基因位于染色体6q27。CCR6在树突状细胞(DC)、记忆性T细胞、B细胞和Th17及调节性T(Treg)细胞上显著表达,在NK细胞亚群和 $\gamma\delta$ T细胞上也有表达<sup>[3-4]</sup>。

最近的研究发现,CCR6/CCL20轴在维持免疫系统稳态和自身免疫反应中有突出作用。CCL20在淋巴组织、肺和肠组织中表达,并在炎症中上调。CCR6在B细胞成熟、活化和分化过程中的表达有上调或下调,提示CCR6/CCL20轴在体液免疫应答的组织和协调中发挥重要作用。CCR6<sup>+</sup>B细胞与活化内皮细胞的紧密结合也暗示活化的内皮细胞对B细胞有吸引作用<sup>[4]</sup>。在炎症性肠病中,CCR6/CCL20轴将两种作用相反的Th17和Treg细胞亚群都招募到肠道的黏膜环境中,证明其在促炎与免疫下调的平衡中发挥作用<sup>[5]</sup>。

### 2 全基因组关联研究

群体遗传学研究指出CCR6/CCL20轴在RA中有重要作用。在日本对两个独立的病例对照队列进行的全基因组关联研究中发现,CCR6的多态性与RA的易感性有关(rs3093024, OR = 1.19, P = 7.7  $\times$  10<sup>-19</sup>)<sup>[6]</sup>。在一个台湾队列研究中得出同样的结果(OR = 1.48, P = 0.0046)<sup>[7]</sup>。此外,发现同源三等位基因二核苷酸多态性与该多态性存在强连锁不平衡。该基因型与RA患者血清中白介素-17(IL-17)水平升高有关,但缺乏自身抗体的参与<sup>[6]</sup>。在欧洲患者的另一项全基因组关联研究中,发现类似SNP与RA的易感性有关(rs3093023, OR = 1.13,

[1] 本课题为山西省科技厅青年科技研究基金面上项目(项目编号:2015021180)

$P = 3.3 \times 10^{-7}$ )<sup>[8]</sup>。然而,在一个较小样本的非裔美国患者的研究中,该 SNP 显示出相反的关联性 ( $OR = 0.79, P = 0.035$ ),可能是两个群体之间的遗传异质性导致<sup>[9]</sup>。总之,这些研究表明 CCR6 基因座与 RA 相关,并提示 CCR6 在 RA 的发病机制中有重要和显著作用。迄今为止,还没有研究报道 CCL20 相关的 SNPs 与 RA 相关联。

### 3 CCR6/CCL20 轴与 RA

RA 的病因尚不明确,目前大家公认的是遗传和环境相互作用导致免疫紊乱而发病。在免疫学水平上,T 细胞和 B 细胞表现出显著的异位活性,它们在滑膜组织中聚集并形成生发中心。T 细胞中主要是 Th1 和 Th17 亚型诱导炎症和组织的破坏。在关节局部还发现一些天然免疫细胞,如巨噬细胞和中性粒细胞,它们相互作用,有助于细胞因子和蛋白酶的分泌。滑膜组织中的成纤维细胞样滑膜细胞 (FLS) 在结构形态和功能学上发生改变,分泌大量细胞因子和趋化因子至局部炎症关节,炎症细胞和细胞因子相互作用导致 RA 中骨和软骨的侵蚀<sup>[10]</sup>。在 RA 中,大量的趋化因子及其受体参与了其免疫发病机制,在慢性炎症早期阶段由于趋化作用,使局部组织形成炎症环境和新血管生成<sup>[11]</sup>。CCR6/CCL20 轴是参与 RA 病理学的一对新兴分子。

#### 3.1 Th17 细胞

CCR6<sup>+</sup> Th17 细胞是在细胞因子 TGF- $\beta$ 1 的驱动下,从初始 CD4<sup>+</sup> T 细胞分化而来的,其分泌 IL-17A、IL-21 和 IL-22 等炎症介质,其在 RA 患者的外周血和滑液中显著增加,提示 Th17 细胞在 RA 的炎症形成中有非常重要的作用<sup>[12]</sup>。Th17 和 Treg 细胞均为 CCR6<sup>+</sup>,但仅前者分泌 CCL20<sup>[13]</sup>。在自发性自身免疫性关节炎模型 Sakaguchi (SKG) 鼠的研究中发现,CCL20 是由关节滑膜细胞和 Th17 细胞分泌的,表明 CCR6/CCL20 轴可能参与募集 CCR6<sup>+</sup> Th17 细胞亚群<sup>[14]</sup>。CCR6<sup>+</sup> Th17 细胞通过 CCL20 的分泌和循环募集,以旁分泌和/或自分泌信号机制驱动 RA,进一步证实 CCR6/CCL20 轴和 Th17 细胞在 RA 中的重要作用<sup>[15]</sup>。RA 患者滑液中的 IL-17 显著高于骨关节炎患者。Hirota 等<sup>[14]</sup>发现 CCL20 蛋白与来自人滑液的 IL-17 有相关性,但与 IFN- $\gamma$  无关,因此 RA 发病机制中 Th17 亚型较 Th1 亚型更重要。

有实验室质疑 Th17 细胞在 RA 中的优势地位,认为 CD4<sup>+</sup> Th1 细胞在 RA 发病中具有优势地位。

与之前研究假设细胞数量是 RA 发病机制中重要标志之一不同,有学者认为细胞功能标记更为重要<sup>[16]</sup>。但是,在对 RA 患者外周血单个核细胞 (PBMC) 分离出的 Th1、Th17 细胞与滑膜成纤维细胞共培养时,只有后者与滑膜成纤维细胞共培养才能诱导促炎细胞因子和基质金属蛋白酶 1 和基质金属蛋白酶 3 产生,从而导致骨破坏<sup>[17]</sup>。由此证明,Th17 细胞在 RA 发病中具有重要作用。

#### 3.2 Treg 细胞

在胸腺中发育的调节性 T 细胞也被称为 nTreg 细胞,转录因子 FoxP3 与其免疫抑制功能密切相关,细胞表面还表达 CD4<sup>+</sup> CD25<sup>+</sup>。nTreg 细胞有诸多机制来抑制 T 细胞亚群功能,包括表面免疫抑制分子细胞毒性 T 淋巴细胞相关抗原 4 (CTLA-4) 的表达及 TGF- $\beta$  的分泌<sup>[18]</sup>。已有研究证明在 RA 患者的关节滑液中 CCR6<sup>+</sup> Treg 细胞数量增加<sup>[19]</sup>。在功能上,Treg 细胞能够减少阿达木单抗 (抗 TNF) 治疗患者的 Th17 数目,但是,在未经治疗的患者中并非如此<sup>[20]</sup>。其可能原因是未经治疗的 RA 患者的 nTreg 细胞具有缺陷,且 TNF 能够抑制 nTreg 细胞的功能。在炎症性肠病中,CCL20 能够抑制 iTreg 的分化,而且以 CCR6 依赖的方式诱导它们向 Th17 分化,提示 CCR6/CCL20 轴在趋化作用外还有其他作用途径来调节免疫<sup>[21]</sup>。

#### 3.3 其他淋巴细胞

记忆细胞的建立和存在是 RA 慢性特征的标志。大部分记忆性 T 细胞是 CCR6<sup>+</sup>,与正常对照组相比,RA 患者外周血中循环 CD4<sup>+</sup> CD45RO<sup>+</sup> CCR6<sup>+</sup> 记忆性 T 细胞的数量显著增加,提示 CCL20 在 RA 关节中的高表达可能有助于这些细胞向该部位的迁移<sup>[22-23]</sup>。在外周血中,记忆性 T 细胞 CCR6 的表达明显高于初始 T 细胞 (CD45RA<sup>+</sup>);然而,滑液中两个亚群的表达没有差异,提示记忆性 T 细胞群中受体的组织特异性下调<sup>[24]</sup>。

B 细胞在 RA 中的突出功能可能是分泌自身抗体和抗原呈递。RA 患者滑膜 B 细胞与外周 B 细胞相比,CCR6 表达降低,可能是在 BCR 交联或 CCR6 活化后受体的下调。与健康对照组相比,RA 外周记忆性 B 细胞数量更多,但 CCR6 表达显著降低<sup>[25]</sup>。在使用全身药物治疗之前的 RA 患者中,其血液样本也是这种表达模式<sup>[26]</sup>。最近的研究发现,CIA 小鼠与 WT 小鼠相比,CCR6<sup>-/-</sup> 小鼠关节炎症状轻得

多,进一步研究发现 CCR6 缺失小鼠中胶原特异性抗体减少,提示 CCR6 的缺失阻止了记忆性 B 细胞在抗原激发/再激发时产生的有效次级反应,表明 CCR6 不仅对迁移是必不可少的,而且对其同源抗原的召回能力也是必不可少的<sup>[27]</sup>。

### 3.4 单核细胞

CCL20 有助于单核细胞和 CCR6<sup>+</sup> 未成熟树突状细胞向 RA 滑膜上迁移<sup>[23]</sup>。CCR6 在单核细胞迁移到动脉粥样硬化血管病变和未成熟 DC 及单核细胞迁移到银屑病皮肤病变中起重要作用,提示 CCR6/CCL20 轴在各种炎症性疾病的募集致病性粒单核细胞中有重要作用<sup>[27]</sup>。但在 RA 患者和对照组外周血及滑液中的单核细胞均为 CCR6<sup>-/lo</sup>, 因此 CCL20 趋化性难以解释单核细胞在炎症部位的募集<sup>[23]</sup>。这突出了 CCR6/CCL20 轴的复杂性,可能外部因素在简单的受体配体反应中亦起一定作用,以此来调节免疫细胞功能,而这些外部因素目前还知之甚少。

### 3.5 中性粒细胞

一项适应性和固有免疫系统之间相互影响的研究显示,人活化的外周血中性粒细胞能够通过分泌 CCL20 来部分募集 Th17 细胞, Th17 细胞又通过分泌 CXCL8 招募中性粒细胞。Th17 细胞分泌的 IL-17 还有助于单核细胞的迁移<sup>[28]</sup>。在 RA 患者的滑液中, Th17 细胞和中性粒细胞在炎症关节局部互相促进募集。中性粒细胞仅在滑液中表达 CCL20, 而在外周血中不表达,提示它们一旦到达关节进入炎症环境就会上调 CCL20。

### 3.6 成骨细胞

CCR6/CCL20 轴在 RA 免疫细胞的迁移和平衡中具有明显的优势,而且其与炎症部位具有内在联系。在炎症关节软骨下骨分离出成骨细胞,用流式细胞术检测发现其高表达 CCR6,经 CCL20 刺激可促进其增殖,但不影响原型蛋白表达,表明 CCL20 并不能改变成骨细胞功能。此外,促炎细胞因子能刺激成骨细胞分泌 CCL20,提示它们有助于募集细胞到炎症关节<sup>[29]</sup>。CCL20 也能激活破骨细胞,推测 CCR6 在 CD14<sup>+</sup> 单核细胞上的表达可能与 RA 患者破骨细胞的增多有关<sup>[30]</sup>。

### 3.7 FLS

FLS 一直以来都受到广泛关注,滑膜细胞通常分泌润滑糖蛋白,RA 中 FLS 显著增殖。在体外培养

RA 患者的 FLS 中可测出 CCL20 的转录,它可促进 FLS 释放 IL-6、COX-2、IL-1b、TNF- $\alpha$  和基质金属蛋白酶 3 等炎症介质<sup>[31]</sup>。在经典的促炎循环中, IL-1 $\beta$ 、IL-17、IL-18、TNF- $\alpha$ 、血清淀粉样蛋白 A 均能直接诱导 FLS 分泌 CCL20,而 IL-6 或 CCL20 本身不能<sup>[23,32]</sup>。Th2 分泌的 IL-4 和 IL-13 能抑制 CCL20 的释放,但 IL-10 对 CCL20 的释放没有影响<sup>[33]</sup>。Garcia-vicuna 等<sup>[34]</sup> 通过 RT-PCR 或流式细胞术在 FLS 上未获得 CCR6 的构成性表达;而 Alaaeddine 等<sup>[31]</sup> 通过免疫组织化学和 RT-PCR 的方法检测到 CCR6 的表达。这些不同结果可能与分离 FLS 时所采用的不同方法以及可能存在不同程度的污染有关。

## 4 CCR6/CCL20 轴在 RA 治疗中的作用

目前 RA 治疗包括 DMARDs 和其他药物,它们通过非特异性抑制免疫反应改善 RA 的症状和病理。炎症细胞因子及其产物能够上调促炎趋化因子,如 CCL20,以进一步促进炎症<sup>[35]</sup>。因此,阻断炎症细胞因子的生物制剂可减少 CCL20 的分泌。已证实接受英夫利昔单抗(抗 TNF- $\alpha$  单克隆抗体)、依那西普(抗 TNF- $\alpha$  融合蛋白)以及托珠单抗(抗 IL-6R)治疗的患者,血清中 CCL20 浓度比治疗前基线值水平显著降低<sup>[32]</sup>。事实上,生物制剂能够降低 CCL20 产量的机制不明确。基础研究显示 TNF 诱导的 CCL20 上调与转录起始位点上游的 NF- $\kappa$ B 结合位点有关<sup>[36]</sup>。体外研究发现可能的作用位点与滑膜细胞直接相关。英夫利昔单抗联合 TNF- $\alpha$ 、IL-1 和 IL-17 的可溶性受体刺激 RA 患者滑膜细胞,可减少 98% 的 CCL20 释放<sup>[37]</sup>。同时,阻断 IL-6 可以通过部分阻止初始 CD4<sup>+</sup>T 细胞分化为 Th17 细胞,导致 Th17 细胞和 CCL20 均显著减少,从而调节 CCR6/CCL20 轴<sup>[38]</sup>。

这些研究表明药物在通过调节 CCR6/CCL20 轴改善 RA 症状方面具有广阔的应用前景。已有研究鉴定出一系列新的 1,4-反式-1-苯磺酰基-4-氨基环烷,为有效的选择性 CCR6 抑制剂,具有良好的药代动力学性能。这种化合物在人 CCR6 转染 CHO 细胞中显示出良好的 Gi 信号和细胞迁移抑制活性。此外,具有代表性的化合物 35 能有效抑制 CCR6 依赖性细胞迁移,增加人原代细胞 ERK 磷酸化,推测该化合物可作为一种有效的针对人类 CCR6 的生物探针<sup>[39]</sup>。由于 CCR6/CCL20 轴对于吸引树

突状细胞至黏膜局部的免疫稳态和 Peyer's 结的整体构筑特别重要,因此,长期阻断 CCR6/CCL20 轴的生理后果仍然需要进一步研究。

### 参考文献:

- [1] MCINNES I B, SCHEFF G. The pathogenesis of rheumatoid arthritis [J]. *N Engl J Med*, 2011, 365 (23) : 2205 – 2219.
- [2] ADRIAN Y S L, HEINRICH K. CCR6 and CCL20: emerging players in the pathogenesis of rheumatoid arthritis [J]. *Immunology and cell biology*, 2014, 92 (4) : 354 – 358.
- [3] NELSON R T, BOYD J, GLADUE R P, et al. Genomic organization of the CC chemokine MIP – 3a/CCL20/LARC/EXODUS/SCYA20, showing gene structure, splice variants, and chromosome localization [J]. *Genomics*, 2001, 73 (1) : 28 – 37.
- [4] LEE A Y, KÖRNER H. CCR6/CCL20 chemokine axis in human immunodeficiency virus immunity and pathogenesis [J]. *Journal of general virology*, 2017, 98 (3) : 338 – 344.
- [5] TRIVEDI P J, ADAMS D H. Chemokines and chemokine receptors as therapeutic targets in inflammatory bowel disease: pitfalls and promise [J]. *J Crohns Colitis*, 2018, 12 (Suppl 2) : 641 – 652.
- [6] KOCHI Y, OKADA Y, SUZUKI A, et al. A regulatory variant in CCR6 is associated with rheumatoid arthritis susceptibility [J]. *Nat Genet*, 2010, 42 (6) : 515 – 519.
- [7] CHANG W C, WOON P Y, WEI J C, et al. A single – nucleotide polymorphism of CCR6 (rs3093024) is associated with susceptibility to rheumatoid arthritis but not ankylosing spondylitis, in a Taiwanese population [J]. *J Rheumatol*, 2012, 39 (8) : 1765 – 1766.
- [8] CHENG P, ZHANG Y, HUANG H, et al. Association between CCR6 and rheumatoid arthritis: a meta – analysis [J]. *Int J Clin Exp Med*, 2015, 8 (4) : 5388 – 5396.
- [9] HUGHES L B, REYNOLDS R J, BROWN E E, et al. Most common single – nucleotide polymorphisms associated with rheumatoid arthritis in persons of European ancestry confer risk of rheumatoid arthritis in African Americans [J]. *Arthritis Rheum*, 2010, 62 (12) : 3547 – 3553.
- [10] KRZYSIEK R, LEFEVRE E A, BERNARD J, et al. Regulation of CCR6 chemokine receptor expression and responsiveness to macrophage inflammatory protein – 3a/CCL20 in human B cells [J]. *Blood*, 2000, 96 (7) : 2338 – 2345.
- [11] KOCH A E. Chemokines and their receptors in rheumatoid arthritis: future targets? [J]. *Arthritis Rheum*, 2005, 52 (3) : 710 – 721.
- [12] KANEKO S, KONDO Y, YOKOSAWA M, et al. The ROR $\gamma$ t – CCR6 – CCL20 axis augments Th17 cells invasion into the synovia of rheumatoid arthritis patients [J]. *Modern rheumatology*, 2018, 28 (5) : 814 – 825.
- [13] YAMAZAKI T, YANG X O, CHUNG Y, et al. CCR6 regulates the migration of inflammatory and regulatory T cells [J]. *J Immunol*, 2008, 181 (12) : 8391 – 8401.
- [14] HIROTA K, YOSHITOMI H, HASHIMOTO M, et al. Preferential recruitment of CCR6 – expressing Th17 cells to inflamed joints via CCL20 in rheumatoid arthritis and its animal model [J]. *J Exp Med*, 2007, 204 (12) : 2803 – 2812.
- [15] SINGH A K, MISRA R, AGGARWAL A. Th17 associated cytokines in patients with reactive arthritis/undifferentiated spondyloarthritis [J]. *Clin Rheumatol*, 2011, 30 (6) : 771 – 776.
- [16] YAMADA H, NAKASHIMA Y, OKAZAKI K, et al. Preferential accumulation of activated Th1 cells not only in rheumatoid arthritis but also in osteoarthritis joints [J]. *J Rheumatol*, 2011, 38 (8) : 1569 – 1575.
- [17] VAN HAMBURG J P, ASMAWIDJAJA P S, DAVELAAR N, et al. Th17 cells, but not Th1 cells, from patients with early rheumatoid arthritis are potent inducers of matrix metalloproteinases and proinflammatory cytokines upon synovial fibroblast interaction, including autocrine interleukin – 17A production [J]. *Arthritis Rheum*, 2011, 63 : 73 – 83.
- [18] EISENSTEIN E M, WILLIAMS C B. The Treg/Th17 cell balance: a new paradigm for autoimmunity [J]. *Pediatr Res*, 2009, 65 (5 pt 2) : 26 – 31.
- [19] MÖTTÖNEN M, HEIKKINEN J, MUSTONEN L, et al. CD4<sup>+</sup> CD25<sup>+</sup> T cells with the phenotypic and functional characteristics of regulatory T cells are enriched in the synovial fluid of patients with rheumatoid arthritis [J]. *Clin Exp Immunol*, 2005, 140 (2) : 360 – 367.
- [20] MCGOVERN J L, NGUYEN D X, NOTLEY C A, et al. Th17 cells are restrained by Treg cells via the inhibition of interleukin – 6 in patients with rheumatoid arthritis responding to anti – tumor necrosis factor antibody therapy [J]. *Arthritis Rheum*, 2012, 64 (10) : 3129 – 3138.
- [21] NEERAJA K, HEIKRUJAM T M, SANDIP A S, et al. CCR6 signaling inhibits suppressor function of induced – Treg during gut inflammation [J]. *Journal of autoimmunity*, 2017, 88 (3) : 1 – 10.
- [22] FITZHUGH D J, NAIK S, CAUGHMAN S W, et al. C – C chemokine receptor 6 is essential for arrest of a subset of memory T cells on activated dermal microvascular endothelial cells under physiologic flow conditions in vitro [J]. *J Immunol*, 2000, 165 (12) : 6677 – 6681.
- [23] RUTH J H, SHAHRARA S, PARK C C, et al. Role of macrophage inflammatory protein – 3alpha and its ligand CCR6 in rheumatoid arthritis [J]. *Lab Invest*, 2003, 83 (4) : 579 – 588.
- [24] RUTH J H, ROTTMAN J B, KATSCHKE K J, et al. Selective lymphocyte chemokine receptor expression in the rheumatoid joint [J]. *Arthritis Rheum*, 2001, 44 (12) : 2750 – 2760.

[25] NANKI T, TAKADA K, KOMANO Y, et al. Chemokine receptor expression and functional effects of chemokines on B cells: implication in the pathogenesis of rheumatoid arthritis[J]. *Arthritis Res Ther*, 2009, 11(5):149.

[26] HENNEKEN M, DORNER T, BURMESTER G R, et al. Differential expression of chemokine receptors on peripheral blood B cells from patients with rheumatoid arthritis and systemic lupus erythematosus[J]. *Arthritis Res Ther*, 2005, 7(5):1001-1013.

[27] BONELLI M, PUCHNER A, GÖSCHL L, et al. CCR6 controls autoimmune but not innate immunity-driven experimental arthritis[J]. *J Cell Mol Med*, 2018, 22:1-8.

[28] SHAHRARA S, PICKENS S R, DORFLEUTNER A, et al. IL-17 induces monocyte migration in rheumatoid arthritis[J]. *J Immunol*, 2009, 182(6):3884-3891.

[29] LISIGNOLI G, MANFERDINI C, CODELUPPI K, et al. CCL20/CCR6 chemokine/receptor expression in bone tissue from osteoarthritis and rheumatoid arthritis patients: different response of osteoblasts in the two groups[J]. *J Cell Physiol*, 2009, 221(1):154-160.

[30] NANKE Y, KOBASHIGAWA T, YAGO T, et al. RANK Expression and osteoclastogenesis in human monocytes in peripheral blood from rheumatoid arthritis patients[J]. *Biomed Res Int*, 2016, 2016:4874195.

[31] ALAAEDDINE N, HILAL G, BADDOURA R, et al. CCL20 stimulates proinflammatory mediator synthesis in human fibroblast-like synoviocytes through a MAP kinase-dependent process with transcriptional and posttranscriptional control[J]. *J Rheumatol*, 2011, 38(9):1858-1865.

[32] KAWASHIRI S Y, KAWAKAMI A, IWAMOTO N, et al. Proinflammatory cytokines synergistically enhance the production of chemokine ligand 20 (CCL20) from rheumatoid fibroblast-like synovial cells in vitro and serum CCL20 is reduced in vivo by biologic disease-modifying antirheumatic drugs[J]. *J Rheumatol*, 2009, 36(11):2397-2402.

[33] CHABAUD M, PAGE G, MIOSSEC P. Enhancing effect of IL-1, IL-17, and TNF- $\alpha$  on macrophage inflammatory protein-3 $\alpha$  production in rheumatoid arthritis: regulation by soluble receptors and Th2 cytokines[J]. *J Immunol*, 2001, 167(10):6015-6020.

[34] GARCIA-VICUNA R, GOMEZ-GAVIRO M V, DOMINGUEZ-LUIS M J, et al. CC and CXC chemokine receptors mediate migration, proliferation, and matrix metalloproteinase production by broblast-like synoviocytes from rheumatoid arthritis patients[J]. *Arthritis Rheum*, 2004, 50(12):3866-3877.

[35] HROMAS R, GRAY P W, CHANTRY D, et al. Cloning and characterization of exodus, a novel beta-chemokine[J]. *Blood*, 1997, 89(9):3315-3322.

[36] HARANT H, ELDERSHAW S A, LINDLEY I J. Human macrophage inflammatory protein-3 $\alpha$ /CCL20/LARC/Exodus/SCYA20 is transcriptionally upregulated by tumor necrosis factor $\alpha$  via a non-standard NF- $\kappa$ B site[J]. *FEBS Lett*, 2001, 509(3):439-445.

[37] CHEVREL G, GARNERO P, MIOSSEC P. Addition of interleukin 1 (IL1) and IL17 soluble receptors to a tumour necrosis factor alpha soluble receptor more effectively reduces the production of IL6 and macrophage inhibitory protein-3 $\alpha$  and increases that of collagen in an in vitro model of rheumatoid synoviocyte activation[J]. *Ann Rheum Dis*, 2002, 61(8):730-733.

[38] YUSOF M Y, EMERY P. Targeting interleukin-6 in rheumatoid arthritis[J]. *Drugs*, 2013, 73(4):341-356.

[39] TAWARAISHI T, SAKAUCHI N, HIDAKA K, et al. Identification of a novel series of potent and selective CCR6 inhibitors as biological probes[J]. *Bioorg Med Chem Lett*, 2018, 28(18):3067-3072.

收稿日期:2018-10-26

(本文编辑:王作利)

作者简介:张晓英(1978—),女,山西省榆社县人,硕士学位,主治医师,主要从事类风湿关节炎的早期诊断和治疗工作。

(上接第222页)

参考文献:

[1] 陈梓榕,杨才生,蔡琳,等.病毒性肝炎[M].北京:人民卫生出版社,2002:572.

[2] 程淑,廖振伶,崔婷,等.孕妇乙肝感染状态与新生儿发生宫内感染的关系[J].*中国优生与遗传杂志*, 2016, 11:73-74.

[3] 王兰芳,蔡娟,何刘媛,等.乙肝病毒携带产妇感染状态与新生儿母婴传播的相关性研究[D].合肥:安徽医科大学(病原微生物教研室),2014.

[4] 钟大妮,李国坚,吴继周,等.广西地区乙肝病毒基因分型与临床表现及机体免疫功能关系的研究[J].*中国医学创新*, 2013, 10(2):1.

[5] 中华医学会妇产科学分会产科学组.乙型肝炎病毒母婴传播预防临床指南[J].*中华妇产科杂志*, 2013, 48(2):151-154.

[6] 黄丽君,王彩芳.乙肝病毒携带者母乳喂养的安全性研究[J].*中国妇幼保健*, 2014(29):5389-5390.

收稿日期:2018-09-19

(本文编辑:张荣梅)

作者简介:王红莲(1970—),女,山西省太原市人,副主任护师,主要从事妇产科护理工作。



文章编号:1671-8631(2019)03-0231-03

# 心理护理对正电子发射断层显像检查患者心理状态及应激反应的影响

肖萍香

(赣州市人民医院,江西 赣州 341000)

**摘要** 目的:探讨心理护理对正电子发射断层显像(PETCT)检查患者心理状态及应激反应的影响。方法:选取2017年4月—2017年12月就诊的接受PETCT检查的120例患者为观察对象,按照随机数字表法分为观察组和对照组,每组60例,对照组行常规护理配合,观察组在对照组的基础上结合心理护理。观察并比较两组干预效果。结果:两组护理后的焦虑评分、抑郁评分均明显低于护理前( $P < 0.05$ ),且观察组降低幅度显著大于对照组( $P < 0.05$ )。检查后两组应激反应指标如心率、收缩压、舒张压和脉搏均较检查前有所升高,但观察组各应激反应指标均明显低于对照组( $P < 0.05$ )。观察组肌肉伪影发生率为1.7%,明显低于对照组的20.0%( $P < 0.05$ )。观察组满意度为96.7%,明显高于对照组(85.0%)( $P < 0.05$ )。结论:对PETCT检查患者实施心理护理能够有效改善患者的心理状态,减轻应激反应,提高PETCT图像质量和护理满意度。

**关键词** 心理护理;心理状态;应激反应;图像质量

**中图分类号**:R472 **文献标识码**:B

PETCT全称为正电子发射断层显像/X线计算机断层成像仪。PETCT检查是利用PET与CT的影像技术来探测人体主要器官的生理代谢功能,它能够准确地判断器官状况,具有早期发现、灵敏性高、定位准确、鉴别效能高的特点,当前普遍应用于临床诊断<sup>[1]</sup>。但由于PETCT检查时患者需在一个封闭空间内进行,患者容易出现紧张、焦虑等负性心理。大多数患者检查前怀疑有肿瘤、其他病变或已确诊肿瘤,难免出现悲观抑郁的情绪。而焦虑、抑郁情绪常伴有心悸、呼吸加快、震颤等反应,容易在检查时产生伪影,影响诊断效果<sup>[2]</sup>。因此,临床上对PETCT检查患者进行干预极为必要。本研究对PETCT检查患者实施心理护理,取得满意效果。报告如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取我院2017年4月—2017年12月接受PETCT检查的120例患者作为观察对象。纳入标准:18岁≤年龄<80岁;无交流障碍,能自主判断;受教育程度小学以上;空腹血糖<8 mmol/L;焦虑评分≥50分且抑郁评分≥50分;签署同意书。排除标准:高血压患者;有精神疾病史者;幽闭恐惧症者;酒精依赖者。按照随机数字表法分为观察组和对照组,每组60例。观察组中男33例,女27例;年龄20~78岁。对照组中男31例,女29例;年龄22~79岁。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义

( $P > 0.05$ ),具有可比性。本研究经我院医学伦理会批准同意。

### 1.2 方法

对照组实施常规护理配合。第一,指导患者于PETCT检查前1~2 d休息充足,不做剧烈运动,多饮水,禁止饮用咖啡饮料或含酒精的饮料。检查当天禁食4~6 h,上午检查者禁食早餐,下午检查者禁食午餐。心脏检查者应在检查前2 d停用氨茶碱类药物、扩血管类药物等。第二,检查当天,禁止佩戴金属物品、假牙等,注射药物后安静休息>50 min。衣物应干净、整洁,不可沾有水、尿液、饮料等。第三,机器扫描过程中,应遵医嘱保持检查姿势,抬高手臂,固定躯体,禁止身体移动。

观察组在常规护理配合基础上,实施心理护理。第一,构建良好的护患关系:护理人员主动与患者交流,语言亲切、态度和蔼,耐心解答患者疑问。患者呼叫时应及时回应,给予帮助,让患者对护理人员产生信任感,形成良好的护患关系。第二,PETCT检查知识宣教:部分患者未接触过PETCT检查,容易紧张、焦虑、恐惧。接触过PETCT检查的患者因其耗时长、空间封闭等,产生抵触、恐惧心理。因此,应向患者讲解PETCT检查的优势、配合方法、注意事项等,告知患者检查前、中、后按照护理人员告知的内容配合即可。提高患者的认知,消除紧张、恐惧等不良心理。第三,情绪干预:观察患者情绪变化。若患

者存在恐惧情绪,应安抚患者,告知其检查是无创、安全的,只需放松、耐心等待扫描结束即可。若患者情绪焦虑,应询问患者焦虑原因,并给予疏导。对于悲观、抑郁患者,应表示理解、同情,并进行安慰,语言要恳切、真诚,从而消除其消极情绪。第四,检查过程中播放轻音乐,转移患者注意力,减轻心理负担。

### 1.3 观察指标

**心理状态:**应用 Zung 氏焦虑、抑郁自评量表在护理前、护理后分别评估检查者的心理状态,两个量表均有 20 个评分项目,分值越高表示焦虑、抑郁的心理状态越严重。**应激反应:**分别记录检查前、检查后患者的心率、收缩压、舒张压和脉搏。**图像质量:**观察患者显像是否存在肌肉伪影,存在则说明质量差。**护理满意度:**采用我院常规使用的护理满意度调查表,共有 10 个评分项,单项评分 0~10 分,总分 0~100 分,分值≤60 分为不满意;61~90 分为一般满意;91 分以上非常满意。

### 1.4 统计学方法

采用 SPSS19.0 统计学软件分析数据。计数资料以百分率(%)表示,用  $\chi^2$  检验;计量资料以  $\bar{x} \pm s$

表示,用  $t$  检验。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组心理状态比较

护理前,两组焦虑评分、抑郁评分比较差异均无统计学意义( $P > 0.05$ );护理后,两组焦虑、抑郁评分均降低,且观察组降低幅度显著大于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )(见表 1)。

### 2.2 两组检查前后应激反应比较

检查前,两组心率、收缩压、舒张压和脉搏等应激反应指标比较差异均无统计学意义( $P > 0.05$ );检查后,两组各应激反应指标均较检查前有所升高,但观察组各应激反应指标均明显低于对照组( $P < 0.05$ )(见表 2)。

### 2.3 两组图像质量比较

观察组 1 例显像有肌肉伪影,发生率为 1.7%,明显低于对照组(12 例,20.0%),差异有统计学意义( $\chi^2 = 10.658, P < 0.05$ )。

### 2.4 两组护理满意度比较

观察组满意度为 96.7%,明显高于对照组(85.0%),差异有统计学意义( $P < 0.05$ )(见表 3)。

表 1 两组心理状态比较  $\bar{x} \pm s$ ,分

组 别	焦虑评分		抑郁评分	
	护理前	护理后	护理前	护理后
观察组	57.3 ± 4.8	33.4 ± 8.5	57.0 ± 7.3	42.3 ± 6.2
对照组	56.9 ± 5.1	52.8 ± 7.9	57.4 ± 7.7	53.7 ± 5.4
<i>t</i> 值	0.442	-10.279	-0.292	-10.740
<i>P</i> 值	0.379	<0.001	0.453	<0.000

表 2 两组检查前后应激反应比较  $\bar{x} \pm s$

组 别	心率(次/min)		收缩压(mmHg)		舒张压(mmHg)		脉搏(次/min)	
	检查前	检查后	检查前	检查后	检查前	检查后	检查前	检查后
观察组	73.3 ± 12.6	77.9 ± 11.4	135.2 ± 10.7	136.9 ± 11.4	78.0 ± 7.5	82.3 ± 10.5	76.4 ± 9.7	81.3 ± 11.2
对照组	73.5 ± 12.2	98.5 ± 16.7	134.7 ± 11.3	145.7 ± 10.8	77.6 ± 8.3	93.1 ± 11.7	76.8 ± 9.9	96.4 ± 12.5
<i>t</i> 值	-0.088	-7.981	0.248	-4.340	0.276	-5.321	-0.223	-6.968
<i>P</i> 值	0.537	0.001	0.324	0.028	0.322	0.012	0.351	0.006

注:1 mmHg=0.133 kPa。

表 3 两组护理满意度比较

组 别	非常满意	一般满意	不满意	满意度
	例	例	例	%
观察组	48	10	2	96.7(58/60) <sup>1)</sup>
对照组	37	14	9	85.0(51/60)

1)与对照组比较  $\chi^2 = 4.904, P = 0.026$ 。

## 3 讨 论

PETCT 同时结合了 PET 与 CT 影像技术的优势,在临床诊断中具有早期发现、灵敏性高、定位准确、鉴别效能高的优点,在临床诊断中具有重要地

位。恐惧、焦虑、悲观等情绪是患者的主观体验,在 PETCT 检查中十分常见。焦虑、抑郁患者常伴有交感神经异常症状,如心悸、胸闷、心率和呼吸加快及尿频等。PETCT 检查中若患者不充分放松,容易因紧张而导致肌肉代谢异常,进而导致 PETCT 显像出现肌肉伪影,影响诊断效果<sup>[3]</sup>。PETCT 检查中过于紧张者甚至需松弛药物、镇静药物帮助放松。因此,对患者实施有效的干预措施是保证 PETCT 检查准确的关键。



心理护理主要是针对 PETCT 检查特点及患者的心理特点实施针对性护理,其目的在于消除患者不良心理状态对检查产生的影响。从 PETCT 检查特点来看,检查要求高,需患者禁食禁水一定时间,禁止携带金属物品等,检查空间封闭、狭窄,检查耗时长,对患者耐受力要求较高<sup>[4]</sup>。从患者自身来看,其生理状况怀疑存在病变或已确诊病变,悲观、消极心理状态比较明显。心理护理针对以上状况,对患者心理状态进行干预,从改变患者认知、实施情绪干预以及音乐干预等方面,消除患者恐惧、紧张、焦虑等心理,帮助患者调节抑郁情绪,从而使其以更好的心态接受 PETCT 检查。从本研究可知,观察组患者焦虑、抑郁评分优于对照组,说明对 PETCT 检查患者实施心理护理,可有效缓解患者焦虑、抑郁的心理状态。从表 2 中可知检查后观察组心率、收缩压、舒张压和脉搏均明显低于对照组,提示心理护理能够减轻 PETCT 检查患者的应激反应。同时观察组图像质量优于对照组、满意度明显高于对照组。说明心理干预可以提高 PETCT 检查的图像质量,提高患者的护理满意度,与付忠霞<sup>[5]</sup>研究基本一致。分析

原因,观察组患者实施心理护理后,其心理状态较好,检查配合度好,减少了显像中的肌肉伪影,从而有利于提高图像质量。

综上所述,对 PETCT 检查患者实施心理护理能够有效改善患者的心理状态,减轻应激反应,提高 PETCT 图像质量和护理满意度。

**参考文献:**

[1] 张文艳,吴大勇,边艳珠,等. 护理因素对消化系统肿瘤病人<sup>18</sup>F-氟代脱氧葡萄糖 PET/CT 显像的影响[J]. 护理研究,2015,29(10):1258-1259.  
 [2] 段鲁婧. 协同护理模式在增强 CT 造影剂外渗护理中的应用[J]. 当代护士,2017,25(7):133-135.  
 [3] 李海英,王云华,赵丽萍.<sup>18</sup>F-FDGPET/CT 图像常见护理相关伪影的原因分析及预防措施[J]. 当代护士,2016,24(8):8-10.  
 [4] 江灼美,郭林红. 整体护理在血清肿瘤标志物升高受检者行 PET/CT 显像中的应用[J]. 齐鲁护理杂志,2016,22(12):80-82.  
 [5] 付忠霞. 护理干预对胃癌患者<sup>18</sup>F-FDGPET/CT 显像图像质量与心理状态的影响[J]. 中国医药导报,2016,13(29):161-164.

收稿日期:2018-07-15

(本文编辑:王作利)

作者简介:肖萍香(1974—),女,江西省赣州市人,主管护师,主要从事临床护理工作。

文章编号:1671-8631(2019)03-0233-04

## 膀胱功能锻炼对宫颈癌根治术后尿潴留及自护能力的影响

石延芳

(汝阳县人民医院,河南 洛阳 471200)

**摘要** 目的:探讨膀胱功能锻炼对宫颈癌根治术后尿潴留及自护能力的影响。方法:选择2015年11月—2016年10月收治的行常规护理的46例宫颈癌根治术患者作为对照组,2016年11月—2017年10月收治的行膀胱功能锻炼的46例宫颈癌根治术患者作为观察组,干预15 d后,对比两组术后尿潴留发生情况、膀胱功能恢复时间、首次排尿残余量及自护能力。结果:观察组术后尿潴留发生率较对照组低,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );观察组膀胱功能恢复时间及住院时间均较对照组短,首次排尿残余量较对照组少,两组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ );护理后,观察组自我护理能力量表(ESCA)各维度评分均较对照组高,两组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。结论:膀胱功能锻炼可有效降低宫颈癌根治术后尿潴留发生率,提升自护能力,促进患者膀胱功能恢复。

**关键词** 宫颈癌根治术;膀胱功能锻炼;尿潴留;自护能力

中图分类号:R47 文献标识码:B

### Effect of bladder function training on postoperative urinary retention and self-care ability in patients with radical hysterectomy

SHI Yanfang

(Ruyang County People's Hospital, Luoyang 471200, China)

**Abstract** Objective: To investigate the effect of bladder function training on postoperative urinary retention and self-care ability in patients with radical hysterectomy. Methods: All 46 patients with radical hysterectomy and routine nursing in the hospital from November 2015 to October 2016 were selected as control group, and 46 cases of radical hysterectomy with bladder

function training from November 2016 to October 2017 were selected as observation group. After intervention for 15 d, the postoperative urinary retention, recovery time of bladder function, first residual urine volume, hospital stays and self-care ability were compared between the two groups. Results: The incidence of postoperative urinary retention in observation group was lower than that in control group ( $P < 0.05$ ). The recovery time of bladder function and hospital stays in observation group were shorter than those in control group, and the first residual urine volume of observation group was less than that of control group ( $P < 0.05$ ). After nursing, the scores of exercise of self-care agency scale (ESCA) in observation group were higher than those in control group ( $P < 0.05$ ). Conclusion: Bladder function training for patients with radical hysterectomy can decrease the incidence of postoperative urinary retention, increase self-care ability and promote recovery of bladder function.

**Key words** radical hysterectomy; bladder function training; urinary retention; self-care ability

宫颈癌是临床上较常见的恶性肿瘤,患者常伴有阴道出血、下肢肿痛、尿频、尿急等表现,随着病情的发展,还可能引起尿毒症、全身衰竭等症状,对患者的身心健康及生活质量造成严重影响<sup>[1-2]</sup>。目前,临床上常采取宫颈癌根治术,取得良好成效,但患者术后易出现尿路感染、尿潴留、下肢深静脉血栓等并发症,影响患者预后<sup>[3]</sup>。科学、规范的护理干预可有效减少宫颈癌根治术后患者泌尿系统并发症的发生概率,提升患者满意度<sup>[4]</sup>。本研究主要探讨膀胱功能锻炼对宫颈癌根治术后尿潴留及自护能力的影响。报告如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选择2015年11月—2016年10月本院收治的行常规护理的46例宫颈癌根治术患者作为对照组,选择2016年11月—2017年10月行膀胱功能锻炼的46例宫颈癌根治术患者作为观察组。对照组年龄( $47.18 \pm 5.46$ )岁;病程( $9.36 \pm 1.28$ )个月;宫颈鳞癌35例,宫颈腺癌11例。观察组年龄( $46.87 \pm 5.32$ )岁;病程( $9.12 \pm 1.03$ )个月;宫颈鳞癌34例,宫颈腺癌12例。两组一般资料比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。本研究经我院医学伦理委员会审批同意。

### 1.2 入选标准

纳入标准:患者均经宫颈防癌检查及病理活检确诊;均签署知情同意书。排除标准:合并严重的心、肝、肾功能障碍者;存在手术禁忌者;癌细胞发生转移者;精神障碍者。

### 1.3 方法

对照组患者留置导尿管2周,并采取常规护理。第一,健康宣教。耐心向患者讲解宫颈癌手术的作用、注意事项、尿潴留产生原因及相关知识,使患者更加了解并重视自身疾病,积极配合治疗。第二,心理护理。由于患者对自身疾病过度担忧,易产生害怕、恐惧、焦虑等负面情绪,术前应根据患者心理及时安抚,使其以积极的心态面对疾病。第三,腹部护理。术后帮助患者按摩腹部,并指导患者家属定期帮助患者按摩,每次15~30 min,每天3次,叮嘱患者多喝水,养成定期排便的习惯。第四,腹肌训练。腹肌功能训练,包括吸气、呼吸、仰卧、站坐交替等方式,每次10 min,每天3次。第

五,会阴部护理。利用碘伏或洗必泰冲洗或擦洗会阴部,减少局部细菌感染。第六,尿潴留预防。导管拔出后,若患者无法自行排尿,或残余尿量 $> 100$  mL,可帮助患者按摩腹部,帮助其排尿,并指导患者进行排尿中断练习,促进早期排尿。

观察组在此基础上,采取膀胱功能锻炼。第一,术后2 d,指导患者取膀胱结石位,戴指套将食指伸入肛门内约2 cm,同时进行阴道、肛门、腹壁肌肉等收缩训练,每次缩肛20~30次,每次应超过3 min,每天1次,每隔3 d训练1次,根据患者情况调整训练强度。第二,术后3 d行穴位治疗,对足底、肾俞、膀胱进行反复按压,每次持续3 min,每天1次。第三,术后7 d患者自尿试验失败,且残余尿量 $> 100$  mL时,指导患者行膀胱体操,反复做2~3遍,每天2次。两组均连续干预15 d。

### 1.4 观察指标

干预15 d后,对比两组术后尿潴留发生情况、膀胱功能恢复时间、首次排尿残余量及自护能力。尿潴留主要指尿管拔出、自主排尿2~3次后,残余尿量仍 $> 100$  mL。膀胱功能评定:拔管后测量患者的膀胱残余尿量(干预15 d后),若残余尿量 $< 100$  mL,则代表患者膀胱功能恢复;若残余尿量 $> 100$  mL,则需再次干预。尿残余量利用导尿法进行测量。自护能力分别于术前及术后15 d利用自我护理能力量表(ESCA)<sup>[5]</sup>进行判定,主要包括自我概念、自护技能、自护责任感及健康知识水平4个维度,共包含43个条目,每个条目0~4分,分值越高,代表自护能力越好。

### 1.5 统计学方法

采用SPSS20.0系统软件进行统计学分析。计数资料以百分率表示,采用 $\chi^2$ 检验;计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 $t$ 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 术后尿潴留发生情况

观察组术后尿潴留发生率为8.70% (4/46),对照组尿潴留发生率为28.26% (13/46),两组比较差异有统计学意义( $\chi^2 = 5.845, P = 0.016$ )。

### 2.2 膀胱功能恢复时间及首次排尿残余量

观察组膀胱功能恢复时间较对照组短,首次排尿残余量较

对照组少,两组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )(见表1)。

表1 两组膀胱功能恢复时间及首次排尿残余量对比  $\bar{x} \pm s$

组别	膀胱功能恢复时间(d)	首次排尿残余量(mL)
观察组( $n=46$ )	13.84 ± 3.12	67.79 ± 12.13
对照组( $n=46$ )	20.69 ± 4.83	83.06 ± 13.24
$t$ 值	8.080	5.770
$P$ 值	<0.001	<0.001

表2 两组ESCA各维度评分对比  $\bar{x} \pm s$ ,分

时间	组别	自我概念	自护技能	自护责任感	健康知识水平
护理前	观察组( $n=46$ )	16.64 ± 3.37	19.73 ± 3.62	20.67 ± 2.38	18.46 ± 3.49
	对照组( $n=46$ )	16.25 ± 3.22	20.05 ± 3.69	20.34 ± 2.17	18.84 ± 3.57
	$t$ 值	0.568	0.420	0.695	0.516
	$P$ 值	0.572	0.676	0.489	0.607
护理后	观察组( $n=46$ )	27.96 ± 4.23	28.39 ± 5.16	35.94 ± 5.36	28.43 ± 4.19
	对照组( $n=46$ )	21.32 ± 3.68	22.14 ± 4.92	25.12 ± 3.18	24.26 ± 4.03
	$t$ 值	8.032	5.946	11.775	4.836
	$P$ 值	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

成效,但手术可能损伤膀胱功能,导致尿液在膀胱聚集,且无法排出,引发尿潴留、尿路感染等并发症,从而对患者的康复造成影响<sup>[7-8]</sup>。因此,采取科学、有效的护理方案在降低宫颈癌患者术后并发症、改善预后等方面具有重要意义。自护能力主要指患者维护自身身心健康所获取的能力,是患者形成自护行为的基础<sup>[9]</sup>。护理干预是目前临床上常用的术后干预手段。专业的护理人员根据具体情况制订具有针对性的术后护理方案,在降低护理风险、减少并发症等方面发挥重要作用<sup>[10-11]</sup>。本研究护理过程中通过健康宣教及心理护理,有效提升了患者的认知水平,使其更加了解自身疾病,减轻了心理负担,并通过及时的心理疏导,进一步缓解其恐惧、担忧、抑郁等心理,使其更加积极地配合治疗,进而提升其自护能力;术后加强对患者的腹部按摩,可有效促进患者肠道蠕动,避免便秘的发生;腹肌训练可有效改善腹肌功能,避免因腹肌功能较弱而引发尿潴留;定期对患者的会阴部进行清洁,可有效避免感染的发生,促进上皮细胞及坏死组织排出<sup>[12-13]</sup>。本研究结果显示,观察组术后尿潴留发生率较对照组低,膀胱功能恢复时间较对照组短,首次排尿残余量较对照组少,ESCA各维度评分均较对照组高,表明在常规护理干预的基础上联合膀胱功能锻炼对宫颈癌根治术后尿潴留及自护能力的影响显著。分析其原因在于膀胱功能训练的主要作用是增强患者盆底肌群及腹肌的力量,使尿道括约肌的协调性及张力不断增强,进而提升膀胱压力,使逼尿肌的紧张性增加,促进患者膀胱功能恢复,进而促进患者排尿,减少尿潴留的发生<sup>[14-15]</sup>。

综上所述,膀胱功能锻炼可有效降低宫颈癌根治术后尿

### 2.3 自护能力

护理后,观察组ESCA各维度评分均较对照组高,两组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )(见表2)。

## 3 讨论

宫颈癌是发病率较高的妇科疾病,且发病率逐年升高,由于宫颈癌早期无明显临床症状及体征,发现时可能已处于晚期<sup>[6]</sup>。手术是目前治疗宫颈癌的主要方法,且取得良好

潴留发生率,提升其自护能力,促进患者膀胱功能恢复。

### 参考文献:

- [1] 戴瑜平.综合性护理联合控尿功能训练对宫颈癌根治术后患者生活质量及膀胱功能的影响[J].中国肿瘤临床与康复,2017,24(11):1402-1405.
- [2] 陈青青,张颐,孟祥凯,等.减少宫颈癌根治术后尿潴留发生方法分析[J].中国实用妇科与产科杂志,2015,31(2):156-159.
- [3] 刘丽,张兰玲,王三菊.综合护理干预宫颈癌根治术后对患者膀胱功能恢复的影响[J].现代中西医结合杂志,2017,26(11):1247-1248.
- [4] 陈敏利,江玉凤,吴超英.护理干预对宫颈癌根治术后患者泌尿系统并发症的影响[J].检验医学与临床,2015,12(15):2269-2271.
- [5] 何颖,赵红梅,彭少华,等.协同护理对宫颈癌患者自护能力及生活质量的影响[J].中国肿瘤临床与康复,2015,22(9):1118-1121.
- [6] 王希路,柏露.人性化护理对宫颈癌根治术后患者生活质量的影响[J].中国肿瘤临床与康复,2017,24(6):738-741.
- [7] 张爱华,陈海涛.腹腔镜宫颈癌根治术中并发症及其护理对策[J].江苏医药,2015,41(24):3072-3073.
- [8] 唐雪君,刘玲芳,杜娟.护理干预宫颈癌术后膀胱功能的恢复及护理[J].世界中医药,2015,10(1):28.
- [9] 王晓燕.预见性护理在宫颈癌术后病人中的应用[J].护理研究,2015,29(18):2278-2279.
- [10] 鲁媛媛,刘丹,谢芳芳,等.热敏灸联合图谱法盆底肌功能锻炼治疗子宫颈癌根治术后膀胱功能障碍效果分析[J].陕西中医,2017,38(4):436-437.
- [11] 郭惠玲,蔡丽坤,吴丽芳.不同膀胱功能训练法对宫颈癌术后尿路感染的影响研究[J].中华医院感染学杂志,2015,25(18):4282-4284.

[12] 朱格红,赵琳琳,宋丽,等. 围手术期膀胱功能训练对宫颈癌术后尿潴留的干预效果[J]. 西南国防医药, 2018,28(2):167-169.

[13] 韩冬芳,李小妹,张苏梅,等. 综合护理训练对宫颈癌根治术患者抑郁干预效果的研究[J]. 中国医学伦理学, 2016,29(1):163-166.

[14] 刘思婷,常捷芳. Crede 手法配合膀胱功能训练对宫颈癌根治术后尿潴留患者的护理效果[J]. 中国肿

瘤临床与康复, 2017,24(1):76-78.

[15] 李霞,杨爱凤,杜娟,等. 宫颈癌患者术后尿路感染的相关因素分析及膀胱功能训练对尿潴留预防效果探究[J]. 中华医院感染学杂志, 2017,27(7):1612-1615.

收稿日期:2018-08-15

(本文编辑:张红)

作者简介:石延芳(1973—),女,河南省汝阳县人,学士学位,主管护师,主要从事妇产科临床护理工作。

文章编号:1671-8631(2019)03-0236-03

## 预见性护理干预在预防血浆置换术后并发症中的应用

连芬萍,牛亚菲

(山西医科大学第二医院,山西太原 030001)

**摘要** 目的:探讨预见性护理干预在预防血浆置换术后并发症中的应用效果。方法:将 89 例行血浆置换术的患者随机分为对照组和观察组,对照组 44 例给予常规护理,观察组 45 例在对照组基础上给予预见性护理干预,比较分析两组患者并发症的发生率和护理工作的满意度。结果:观察组并发症发生率低于对照组,患者对护理工作的满意度高于对照组,两组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。结论:预见性护理干预在血浆置换术患者中能降低并发症的发生率,提高护理工作满意度。

**关键词** 血浆置换;预见性护理;护理效果

**中图分类号**:R47 **文献标识码**:B

血浆置换术(PE)是将患者血液引出体外并通过膜式血浆分离器,将血液中的血浆与细胞分离,弃掉分离出的血浆,同时输入体内新的血浆或替代品,使血液净化,达到治疗疾病的目的<sup>[1]</sup>。它具有安全性高、适用范围广、营养物质丢失少、血浆使用量少的特点,是类风湿关节炎、系统性红斑狼疮、银屑病关节炎等风湿病的一个重要治疗手段,但在治疗期间容易出现深静脉血栓、感染、出血、低血压等并发症,影响患者预后恢复,降低对护理工作的满意度。本研究将预见性护理干预应用于血浆置换术患者中,取得了较好的效果,报告如下。

### 1 资料与方法

#### 1.1 一般资料

选择 2015 年 9 月—2017 年 7 月在我院风湿免疫科行血浆置换术的患者 89 例,随机分为对照组和观察组。对照组 44 例,男 18 例,女 26 例,年龄( $27.13 \pm 10.23$ )岁;系统性红斑狼疮 30 例,血管炎 10 例,类风湿关节炎 4 例。观察组 45 例,男 15 例,女 30 例,年龄( $40.1 \pm 10.0$ )岁;系统性红斑狼疮 32 例,血管炎 10 例,类风湿关节炎 3 例。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。

#### 1.2 方法

##### 1.2.1 对照组

对照组采用常规护理方法,即在进行血浆置换前做好充分准备,指导患者以卧床休息为主,给予患侧肢体制动的训练指导,练习在床上大小便。置换中给予心电监护,监测患者的生命体征变化,持续低流量吸氧 2 L/min,严密观察有无皮疹、畏寒等血浆过敏反应。置换结束后给予基础护理,指导患者绝对卧床 2 h,以清淡饮食为主,保证足够的热量,同时建立静脉通路,确保液体通畅,常规给予人血白蛋白,以补充丢失的蛋白,观察有无出血倾向及发热变态反应。

##### 1.2.2 观察组

观察组在对照组基础上给予预见性护理干预。

###### 1.2.2.1 心理评估

术前护理人员主动与患者交流,评估患者的心理状况,针对患者存在的顾虑和心理需要进行疏导,耐心讲解治疗的目的、意义及预期效果,为患者介绍一些治疗效果好的病例,以增强其战胜疾病的信心,缓解患者的紧张焦虑情绪。

###### 1.2.2.2 视频宣教

科室精心制作了血浆置换相关视频资料,科室医生在视频中详细讲解血浆置换术的适应证、血浆置换原理,置换护士讲解治疗过程及置换过程中的注意事项,患者通过观看视频资料可以全面、直观地了解血浆置换术,积极主动配合治疗,提高治疗依从性,保证置换过程的顺利进行。

### 1.2.2.3 建立护理人员床边工作站<sup>[2]</sup>

在置换期间建立护理人员床边工作站可以节省护理人员往返于护理站和病房路上的时间,减少护理人员工作量和护患矛盾,让患者与护理人员近距离接触,增进与患者沟通,消除患者紧张、焦虑的不良情绪,对患者和家属提出治疗及护理方面的疑问能做到第一时间解答,满足患者提出的护理需求,提高患者及家属对护理工作的满意度。

### 1.2.2.4 在制度上为预见性护理的实施提供保障

科室从材料准备、人员配备、医嘱执行流程等方面详细制订制度,经过全体护理人员讨论后,责任护士对患者提供连续、全程的护理服务,积极采取预见性护理措施,保障患者安全,降低置换过程中的护理事故,整体提升患者及家属对护理工作的满意度。

### 1.2.2.5 预防并发症

第一,预防深静脉血栓<sup>[3]</sup>。护理人员指导患者合理安排活动与休息的时间,鼓励患者定时做下肢的主动或被动活动,保证每天4~6次,从肢体的远端向近端按摩15~20 min。指导患者在床上主动屈伸下肢做跖屈背屈活动、外翻运动及足踝的“环转”运动,尽早进行适宜活动,观察下肢有无肿胀情况,每班人员测量下肢周径,观察皮温、足背动脉搏动、皮肤颜色、浅静脉充盈情况及感觉,如有异常立即行下肢血管彩色多普勒检查;出现异常情况及时处理。第二,预防感染。股静脉导管穿刺部位每日换药或每周换药1次,保持局部清洁干燥,穿刺部位有渗血、渗液时应及时更换,注意观察股静脉置管端有无回血,如出现回血应当在无菌操作下重新封管,股静脉置管时应严格遵守无菌原则,避免反复穿刺损伤血管,尽量缩短导管留置时间。在置换过程中要密切观察无菌纱布包裹外露的中心静脉管路,观察有无体温升高或穿刺处有无红肿、疼痛、分泌物等炎症表现,严格无菌操作,预防发生院内感染。在置换期间,护理人员将患者安置在单间病房,减少陪探视人员,对患者实施保护性隔离,避免发生交叉感染。同时每日开窗通风30 min,运用1 000 mg/L含氯消毒液对病房物体表面和地面进行擦拭,预防感染。第三,预防穿刺部位出血<sup>[4]</sup>。护理人员在治疗前详细评估患者凝血功能、出血史、血小板计数等,严密观察患者的面色、意识、穿刺部位有无渗血等,监测患者的生命体征,发现异常及时报告医生。置管患侧下肢不得弯曲90°,尤其如厕时也需将患侧大腿伸直。尽量避免用力打喷嚏或咳嗽,若无法控制时需同时用手压住置管处,防止管路内压力增高造成出血,置换结束后给予加压器止血24 h,预防出血。同时应密切关注仪器的运转状况、报警参数,保障仪器运转顺利。第四,预防导管脱出。置换时责任护士指导患者穿宽松的内衣,预防由于穿

脱衣服而造成导管脱管或污染,防止接头脱落导致大出血,妥善固定导管,防止脱出。第五,预防低血压。血浆置换开始阶段泵血速度宜慢,然后缓慢阶梯性增加至目标流量;建立静脉输液通路,严密观察患者的末梢循环及血压变化,备好各种抢救用物,当血压低于90/60 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)或出现心悸、胸闷、四肢湿冷、头晕等症时,及时给予升压治疗。

### 1.3 观察指标

观察两组患者血浆置换后并发症的发生情况,并且运用科室自制满意度调查表评价两组护理满意度,分为非常满意、满意、不满意3个等级。

### 1.4 统计学方法

采用SPSS20.0系统软件进行统计学分析。计数资料以百分率表示,采用 $\chi^2$ 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结 果

对照组发生并发症18例,其中深静脉血栓10例,股静脉感染4例,穿刺部位出血3例,低血压1例。观察组发生并发症4例,其中深静脉血栓2例,穿刺部位出血2例。观察组并发症发生率低于对照组,患者对护理工作的满意度高于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )(见表1、表2)。

表1 两组患者并发症情况比较 例(%)

组 别	发生并发症	未发生并发症
对照组( $n=44$ )	18(40.9)	26(59.1)
观察组( $n=45$ )	4(8.9)	41(91.1)

注:两组并发症情况比较, $\chi^2=12.258, P < 0.001$ 。

表2 两组患者满意度对比 例(%)

组 别	非常满意	满 意	不满意
对照组( $n=44$ )	4(9.1)	25(56.8)	15(34.1)
观察组( $n=45$ )	27(60.0)	12(26.7)	6(13.3)

注:两组患者满意度比较, $\chi^2=25.481, P < 0.001$ 。

## 3 讨 论

血浆置换术对于初次接受治疗的患者属于较严重的一种心理应激源<sup>[5]</sup>,由于患者对血浆置换过程不了解,容易出现恐惧、紧张、焦虑等应激心理,不能与护理人员积极配合治疗过程,从而导致患者出现一些相关并发症,降低患者对护理工作的满意度。因此,对血浆置换术患者实施预见性护理干预显得尤为重要。本研究主要从心理护理、医嘱执行制度以及预防各种并发症等方面入手,重视进行血浆置换之前的健康教育及心理疏导。护理人员坚持以患者为中心的理念,给予患者必要的心理指导和安慰,调动患者的积极性和主观能动性,让患者对疾病有正确的认识,正视病情,从而缓解焦虑,改善不良情绪,以良好的心态接受治疗。建立护理人员

床边工作站能够减少护士工作量,便于护士及时与患者沟通及密切观察患者的病情变化。同时床边备好各种应急药品仪器,以备在置换过程中遇到突发情况,护理人员能够及时采取有效的护理措施。完善的制度是保证血浆置换工作顺利完成的保障,因此科室从材料、人员、医嘱执行流程等方面都制订了相关制度,以保证置换工作的安全顺畅。预防血浆置换并发症是护理过程中的关键点,护理人员为给予患者做好健康宣教的同时,提前做好各种并发症的预防措施,尽可能避免并发症的发生。在本研究中,实施预见性护理干预后血浆置换并发症的发生率仅为 8.9%,明显低于对照组的 40.9%,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),表明实施预见性护理干预可以降低置换术后并发症的发生率。综上所述,通过实施预见性护理干预,能够有效降低血浆置换术患者的并发症发生率,提高患者对护理工作的满意度,保证治疗效果,

提高血浆置换术的安全性。

参考文献:

[1] 王质刚.血液净化学[M].北京:北京科学技术出版社,1992:199-213.  
 [2] 林文英,吴世妹,庄敏.预见性护理干预在宫腔镜术后并发症预防中的应用[J].护理实践与研究,2015(3):55-57.  
 [3] 倪晓玲.股静脉置管术后并发下肢深静脉血栓的原因分析及护理[J].当代护士(学术版),2012(4):41-42.  
 [4] 谢秀英,邓科穗,卢丽玲.重症肝炎患者行人工肝血浆置换并发症的预防及护理[J].实用临床医学,2009,9(15):37-40.  
 [5] 周艳艳.血浆置换治疗重型肝炎的护理干预对策[J].按摩与康复医学,2015,6(12):99-100.

收稿日期:2018-11-18  
(本文编辑:张红)

作者简介:连芬萍(1970—),女,山西省沁县人,副主任护师,主要从事临床护理工作。

文章编号:1671-8631(2019)03-0238-03

## PDCA 循环管理对老年慢性阻塞性肺疾病患者康复效果及生活质量的影响

王新

(嵩县人民医院,河南 嵩县 471400)

**摘要** 目的:探讨在老年慢性阻塞性肺疾病患者中采用 PDCA 循环管理对康复效果及生活质量的影响。方法:选择老年慢性阻塞性肺疾病患者 78 例,随机分为观察组与对照组,每组 39 例。对照组采用延续性护理,观察组采用 PDCA 循环管理。比较两组生活质量评分与呼吸困难程度。结果:观察组生活质量评分均较对照组高,呼吸困难程度明显较对照组轻微,两组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。结论:在老年慢性阻塞性肺疾病患者中采用 PDCA 循环管理能有效改善患者呼吸困难程度,提高生活质量。

**关键词** 慢性阻塞性肺疾病;老年;PDCA 循环管理;康复效果;生活质量

中图分类号:R563 文献标识码:B

慢性阻塞性肺疾病(简称慢阻肺)主要以不完全可逆的气流受限为临床特点,其病死率较高<sup>[1]</sup>。由于患者不仅要承受疾病的困扰,还需面对家庭、社会压力,进而导致其家庭、自我压力增加,导致患者预后不佳<sup>[2]</sup>。PDCA 循环管理是质量管理的科学化、标准化循环体系,包括计划(Plan)、实施(Do)、检查(Check)、处理(Act)。基于此,本研究在老年慢性阻塞性肺疾病患者中采用 PDCA 循环管理,旨在探讨其对患者康复效果与生活质量的影响。报告如下。

### 1 资料与方法

#### 1.1 一般资料

选择 2016 年 8 月—2017 年 10 月收治的老年慢性阻塞性肺疾病患者 78 例,随机将其分为观察组与对照组,每组

39 例。观察组中男 21 例,女 18 例;年龄(65.74 ± 4.41)岁;病程(5.12 ± 1.04)年。对照组中男 20 例,女 19 例;年龄为(66.74 ± 3.77)岁;病程(6.36 ± 0.78)年。两组患者年龄、性别等一般资料比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。本研究经我院伦理委员会批准。

#### 1.2 入选标准和排除标准

纳入标准:均符合《慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2013 年修订版)》<sup>[3]</sup>对慢性阻塞性肺疾病的诊断标准;无精神意识障碍疾病。排除标准:合并肾功能、肝功能、心功能等脏器疾病;存在自身免疫系统疾病;合并血液系统疾病。

#### 1.3 方法

对照组采用延续性护理,包括建立患者档案,发放自我

管理表、电话回访等。观察组采用 PDCA 循环管理:第一, Plan(P):为每位患者建立个人电子健康档案,分析患者现有问题,查找资料,制订针对性的护理方案,并为患者制订自我检查疾病管理计划表,在患者完成项目上打勾,对于未能实施的计划注明原因。第二, Do(D):逐一实施自我检查表内容,由护士定期进行随访;通过各种健康教育方式鼓励患者自我管理,提高用药依从性,并督促患者戒烟。第三, Check(C):患者及其家属在当日完成的自我检查疾病管理计划表内已实施的项目上打勾;护士做好随访记录,耐心向患者讲解随访中出现的问题,并记录在患者健康档案中;同时分析随访中存在的问题,找出原因。第四, Act(A):定期召开科室会议,对患者实施情况进行总结,并分析未能按时完成计划的原因,整改计划,并将整改后的计划并列在下一个循环中,持续改进。

### 1.4 观察指标

采用 SF-36 量表<sup>[4]</sup>护理 1 个月后比较两组患者生活质量。该量表共 36 条,包括:躯体疼痛(BP)、生理职能(RP)、生理功能(PF)、总体健康(GH)、社会功能(SF)、生命活力(VT)、心理健康(MH)、情感职能(RE)等 8 个维度,每个维度各 0~100 分,得分越低说明其生活质量越差。在护理 1 个月,采用呼吸困难量表(mMRC)<sup>[5]</sup>比较两组呼吸困难程度,共分为 5 级:0 级为除剧烈运动外,无明显的呼吸困难;1 级为当上缓坡或快步行走时易出现气促;2 级为比同龄人走

路缓慢,且在平地上行走时需停下休息片刻;3 级为平地行走数分钟或 100 m 左右后需停下呼吸;4 级为存在明显呼吸困难,自行穿衣时易气短,不能离开房间。

### 1.5 统计学方法

采用 SPSS20.0 软件进行数据处理,等级资料采用秩和检验;计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,采用 *t* 检验。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结 果

### 2.1 SF-36 评分

观察组各维度生活质量评分均较对照组高,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )(见表 1)。

表 1 两组 SF-36 评分对比  $\bar{x} \pm s$ , 分

组 别	对照组( <i>n</i> = 39)	观察组( <i>n</i> = 39)	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
RP	66.87 ± 9.42	78.12 ± 8.03	5.676	<0.001
BP	69.85 ± 7.12	79.13 ± 7.95	5.430	<0.001
GH	69.53 ± 7.45	80.42 ± 9.64	5.582	<0.001
PF	68.54 ± 7.64	81.14 ± 8.69	6.800	<0.001
SF	71.68 ± 7.24	80.24 ± 8.46	4.801	<0.001
VT	70.24 ± 8.36	83.72 ± 9.18	6.780	<0.001
RE	70.32 ± 8.84	81.63 ± 9.57	5.421	<0.001
MH	71.14 ± 7.64	82.75 ± 9.38	5.993	<0.001

### 2.2 呼吸困难程度

观察组呼吸困难程度明显较对照组轻微,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )(见表 2)。

表 2 两组呼吸困难程度对比 例(%)

组 别	0 级	1 级	2 级	3 级	4 级
对照组( <i>n</i> = 39)	3(7.69)	8(20.51)	8(20.51)	17(43.59)	3(7.69)
观察组( <i>n</i> = 39)	8(20.51)	17(43.59)	11(28.20)	3(7.69)	0(0)

注:两组呼吸困难程度比较, $Z = 3.952, P < 0.001$ 。

## 3 讨 论

慢阻肺发病因素与空气污染、吸烟、粉尘、呼吸道感染等有关,其中最主要是吸烟,患者吸烟时间越长,患病率越高。健康教育作为慢阻肺管理中重要部分,如何帮助患者戒烟,提高其遵医嘱服药、适当运动锻炼的依从性,提高患者生活质量,降低再住院率是目前临床关注的问题。PDCA 循环又称质量环,是质量管理体系运转的基本方法,通过计划、实施、检查、处理四个方面对患者进行科学管理,建立全新的管理体系,且每通过一次 PDCA 循环,需对实施过程中存在的问题进行分析、处理,并提出新的目标,进入下一次 PDCA 循环,进而不断增强质量管理水平,改善患者预后<sup>[6]</sup>。本研究结果显示,观察组生活质量评分均较对照组高,呼吸困难程度较对照组轻微。由此可见,PDCA 循环管理能有效改善患者呼吸困难,提高患者预后,改善其生活质量。通过在每次

循环中发现患者存在的问题,制订相应计划,逐一解决每一个小问题,达到提高患者临床疗效的目的。由于慢阻肺患者主要病因是吸烟,故戒烟是预防慢阻肺的关键措施。成功戒烟能够保护存在 FEV1 进行性下降的高危患者的肺功能,即使慢阻肺患者已出现临床症状,只要戒烟,即可有效缓解病情,提高其生活质量<sup>[7]</sup>。护理人员可通过采用动机访谈法了解患者戒烟行为转变阶段,向其讲解疾病有关知识、戒烟的重要性,举例说明戒烟对疾病的好处,并分析患者戒烟行为的可能性,与患者及其家属共同制订戒烟小目标,循序渐进,通过各种健康教育方式督促患者戒烟,增强对戒烟的信心,使患者不主动吸烟,进而提高患者戒烟的依从性。还可向患者讲解同伴支持教育者的经验,使患者了解疾病的危险性以及良好生活习惯的重要性,端正患者对疾病的态度,认真戒烟,遵医嘱用药,使患者实现自我效能<sup>[8]</sup>。处理是 PDCA 循

环管理的关键,此阶段最重要的是修订标准,若没有标准化、制度化,则 PDCA 循环无法进行。针对患者现阶段出现的问题制订人性化计划,实施后评估是否达到预期目标,若达到,则继续标准化;若未达到,则分析遗留问题,找出更好的方法,为下一轮循环提供依据,周而复始,形成良性循环,有效改善患者呼吸困难、肺功能,提高患者生活质量。

综上所述,在老年慢阻肺患者中采用 PDCA 循环管理能有效提高患者戒烟、用药依从性,进而改善其肺功能,提高患者生活质量,改善患者预后。

**参考文献:**

[1] 朱珍华,方毕飞,严莉. 医护合作式健康教育对慢性阻塞性肺疾病患者自我护理能力和生活质量的影响[J]. 中国基层医药,2017,24(19):3021-3024.

[2] 曹利花. 舒适护理对老年慢性阻塞性肺疾病患者临床症状治疗依从性及生活自理能力的影响[J]. 中国药物与临床,2017,17(5):770-772.

[3] 中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组.

慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2013年修订版)[J]. 中华结核和呼吸杂志,2013,36(4):1-10.

[4] 赵辉,杨国峰. 综合护理措施在硫酸沙丁胺醇气雾剂吸入治疗慢性阻塞性肺疾病中的作用[J]. 中国医科大学学报,2017,46(2):184-187.

[5] 张凌峰,汪东亮,朱淑琴,等. 循证护理在 AECOPD 患者急救护理中应用[J]. 中国急救复苏与灾害医学杂志,2017,12(10):992-993.

[6] 陈旭,杨晓芸,刘淑敏,等. 老年慢性阻塞性肺疾病患者生活质量调查及干预对策[J]. 中国全科医学,2017,20(27):3431-3436.

[7] 马莉,热孜万古力·热西提,何丽芸,等. 基于健康宣教的品质圈活动对 COPD 患者呼吸困难信念的影响[J]. 中国医药导刊,2017,19(2):195-197.

[8] 钟心,蔺红静,张学丽,等. 同伴教育联合心肺康复对老年慢性阻塞性肺疾病患者生存质量的影响[J]. 中国老年学杂志,2017,37(13):3274-3276.

收稿日期:2018-09-20  
( 本文编辑:张红)

作者简介:王新(1986—),女,河南省嵩县人,主管护师,主要从事护理临床工作。

(上接第 183 页)

trichostatin A, on human hepatoma cells[J]. Oncology, 2004,66(6):481-491.

[4] CHEN C Q, CHEN C S, CHEN J J, et al. Histone deacetylases inhibitor trichostatin A increases the expression of Dleu2/miR-15a/16-1 via HDAC3 in non-small cell lung cancer[J]. Molecular and cellular biochemistry,2013,383(1-2):137-148.

[5] BAJBOUJ K, MAWRIN C, HARTIG R, et al. P53-dependent antiproliferative and pro-apoptotic effects of trichostatin A (TSA) in glioblastoma cells[J]. J Neurooncol,2012,107(3):503-516.

[6] BUTLER LM, WEBB Y, AGUS D B, et al. Inhibition of transformed cell growth and induction of cellular differentiation by pyroxamide, an inhibitor of histone deacetylase[J]. Clin Cancer Res,2001,7(4):962-970.

[7] PAUL A M. The clinical development of histone deacetylase inhibitors as targeted anticancer drugs[J]. Expert opininvestig drugs,2010,19(9):1049-1066.

[8] LAKSHMAIAH K C, JACOB L A, APARNA S, et al. Ep-

igenetic therapy of cancer with histone deacetylase inhibitors[J]. J Cancer Res Ther,2014,10(3):469-478.

[9] NIEGISC H G, KNIEVEL J, KOCH A, et al. Changes in histone deacetylase (HDAC) expression patterns and activity of HDAC inhibitors in urothelial cancers[J]. Urol Oncol,2013,31(8):1770-1779.

[10] HENKENS T, PAPELEU P, ELAUT G, et al. Trichostatin A, a critical factor in maintaining the functional differentiation of primary cultured rat hepatocytes[J]. Toxicol Appl Pharmacol,2007,218(1):64-71.

[11] CHIBA T, YOKOSUKA O, FUKAI K, et al. Cell growth inhibition and gene expression induced by the histone deacetylase inhibitor, trichostatin A, on human hepatoma cells[J]. Oncology,2004,66(6):481-491.

[12] CHEN C Q, CHEN C S, CHEN J J, et al. Histone deacetylases inhibitor trichostatin A increases the expression of Dleu2/miR-15a/16-1 via HDAC3 in non-small cell lung cancer[J]. Mol Cel Biochem,2013,383(1-2):137-148.

收稿日期:2018-10-12  
( 本文编辑:王作利)

作者简介:姚洁(1982—),女,山西省太原市人,硕士学位,医师,主要从事消化内科工作。

## 更正说明

本刊 2019 年第 2 期第 132 页王亚峰等作者的文章题目“我院 P12VAS 与临床科室电话咨询问题分析及改进措施”,应为“我院 PIVAS 与临床科室电话咨询问题分析及改进措施”,同时目录也作相应更正。

特此更正!

《临床医药实践》编辑部  
2019 年 3 月