·基础医学·

文章编号:1002-0217(2019)05-0409-05

氨基胍通过减轻内质网应激改善糖尿病小鼠认知功能

方 洁[1,2],邓雅欣[1,2],王鹏宇[1,2],陈 曦[1,2],邵德翠[1],汪萌芽[1]
(皖南医学院 1.细胞电生理研究室;2.启明星小组,安徽 芜湖 241002)

【摘 要】**目的**:观察氨基胍(AG)能否改善2型糖尿病(T2DM)小鼠认知功能,并探讨内质网应激(ERS)在其过程中的作用。**方法**:昆明小鼠随机分为对照组(Ctrl组),糖尿病组(DM组)和氨基胍组(AG组)。DM组和AG组小鼠给予高糖高脂饮食(HFD)4周后腹腔注射单剂量链脲霉素(STZ,120 mg/kg,ip),继续予以HFD饮食喂养4周后,AG组小鼠用氨基胍灌胃治疗2周,其余小鼠灌入等量生理盐水。跳台实验检测小鼠行为学认知能力;HE染色观察小鼠海马神经元细胞形态的变化;Western blot检测海马GluR1、GluR2、Bip、XBP1s的蛋白表达水平。**结果**:跳台实验显示,与Ctrl组相比,DM组的潜伏期缩短($P<0.01$),错误次数增多($P<0.05$);经氨基胍治疗后,AG组的潜伏期较DM组延长($P<0.01$)且错误次数少于DM组($P=0.051$)。HE染色结果显示DM组小鼠海马神经元细胞核固缩,细胞质减少,细胞排列紊乱。Western blot结果显示DM组AMPA受体(GluR1,GluR2)表达水平较Ctrl组升高($P<0.05$,$P<0.01$),经AG治疗后呈降低趋势。与Ctrl组相比,DM组内质网应激标记蛋白(Bip和XBP1s)表达水平升高($P<0.01$),经AG治疗后下降($P<0.05$,$P<0.01$)。**结论**:AG可能通过减轻ERS途径从而有助于改善早期T2DM小鼠的认知功能。

【关键词】2型糖尿病;认知障碍;AMPA受体;氨基胍;内质网应激
【中图号】R-332;R 338.1 【文献标志码】A
【DOI】10.3969/j.issn.1002-0217.2019.05.001

Aminoguanidine improved the cognitive function of type 2 diabetic mice by reducing ERS

FANG Jie, DENG Yaxin, WANG Pengyu, CHEN Xi, SHAO Decui, WANG Mengya
Cell Electrophysiology Laboratory, Wannan Medical College, Wuhu 241002, China

【**Abstract**】***Objective***: To investigate whether aminoguanidine (AG) can improve the cognitive function of mice with type 2 diabetes mellitus (T2DM), and the effect of endoplasmic reticulum stress (ERS) in the modification processes. ***Methods***: KM mice were randomized into control group, DM group and AG group. Mice in DM and AG group were fed with high fat diet (HFD) for 4 weeks, followed by single dosage of streptozotocin injection (STZ, 120 mg/kg, ip) and resumed feeding with HFD for another 4 weeks. Then mice in AG group were treated with AG by gavage for 2 weeks, and the remainder were managed with equivalent saline. Step-down test was performed to test the behavioral function. Changes of neurons in hippocampus were observed by HE staining, and levels of AMPA receptors (GluR1 and GluR2) and ERS (Bip, XBP1s) in hippocampus were detected by Western blot. ***Results***: Shorter latency and increased number of errors in step-down test were found in mice in DM group compared to the control group ($P<0.01$; $P<0.05$), yet increased latency and reduced number of errors were seen in mice in AG group following AG treatment as compared with DM group ($P<0.01$; $P=0.051$). HE staining revealed cytoplasmic reduction, pyknosis of nuclei and disorganized arrangement of cells, and Western blotting indicated increased protein levels of GluR1, GluR2 in mice in DM group compared to control group ($P<0.05$, $P<0.01$). These changes tended to be downward following AG treatment. Significantly increased expression of Bip and XBP1s was seen in DM group than in control group ($P<0.01$), yet the expression was down-regulated after AG treatment ($P<0.05$, $P<0.01$). ***Conclusion***: These results indicate that AG may improve the early T2DM cognitive impairment by reducing ERS.

【**Key words**】type 2 diabetes mellitus; cognitive impairment; AMPA receptor; aminoguanidine; endoplasmic reticulum stress

近年来,糖尿病(diabetes mellitus,DM)患者的人数持续增长,据估计到2030年全球糖尿病患者人数将达到4.39亿[1]。2型糖尿病(type 2 diabetes mellitus,T2DM)占糖尿病发病率的90%以上,它可

基金项目:国家自然科学基金项目(81400695,31271155);国家级大学生创新创业训练计划项目(201610368009)
收稿日期:2019-01-28
作者简介:方 洁(1997-),女,2014级临床医学专业本科生,(电话)18895334869,(电子信箱)1315517274@qq.com;
邵德翠,女,副教授,硕士生导师,(电子信箱)shaodecui@sina.com,通信作者;
汪萌芽,男,教授,硕士生导师,(电子信箱)wangmy@wnmc.edu.cn,通信作者。

以损害神经系统致患者认知能力下降[2-3]。晚期糖基化终产物(AGE)是导致 DM 的重要因素,体内积聚过多的 AGE 可引起糖尿病的各种并发症。氨基胍(AG)作为 AGE 的抑制剂通常用于治疗糖尿病大鼠的心血管疾病[4]。目前有学者开始将 AG 用于治疗糖尿病大鼠的认知障碍,研究表明 AG 可改善糖尿病大鼠的认知功能,但其具体机制仍在不断探索中[5-6]。离子型谷氨酸受体(iGluR)参与神经退行性疾病和精神疾病的发展过程[7],α-氨基-3-羟基-5-甲基异恶唑-4-丙酸受体(AMPA 受体)作为 iGluR 的一种亚型,在记忆形成中发挥重要作用。已有研究发现多种因素与糖尿病所致的认知衰退有关,包括内质网应激(ERS)[8]。内质网(ER)与所有真核细胞中脂质和蛋白质的生物合成密切相关,当蛋白质发生错误折叠时可引起 ERS [9]。机体产生应激时 ERS 被广泛激活,并受 ER 伴侣蛋白葡萄糖调节蛋白 78(GRP78/Bip)控制,XBP1s 的表达也随之增加[10]。在 T2DM 中,高水平的 AGE 可诱导内质网应激(ERS),长期处于 ERS 状态下,机体胰岛素抵抗进一步加强,从而在糖尿病的发病机制中发挥作用并损害多种器官组织[11-12]。因此,本研究旨在探究 ERS 在 AG 改善 T2DM 小鼠认知功能中的作用。

1　材料和方法

1.1　动物　雄性昆明小鼠 40 只,体质量 18~22 g,由南京青龙山动物繁殖场提供,合格证号:SCXK(沪)2013-0006。

1.2　药品与仪器　链脲霉素(Streptozotocin,sigma 公司,货号 V900890-1G),氨基胍(Aminoguanidine,sigma 公司,货号 A7009-100G),GluR1 抗体(上海 Abcam 公司,货号 ab109450),GluR2(上海 Abcam 公司,货号 ab106515),血糖仪(强生医疗器械有限公司,ONETOUCH UltraEasy),跳台检测仪(ugo basile 公司,实验箱型号 Cat.No.47573,触控屏控制器 40500-001,相关应用软件 4570-010)。

1.3　模型制备与分组　小鼠自由进食适应 1 周后随机选择 10 只小鼠作为对照组(Ctrl 组)给予正常饮食,其余小鼠(模型组)给予高糖高脂饮食(HFD)。4 周后,所有小鼠禁食不禁水 12 h,将 120 mg/kg STZ 溶于 pH4.25 的 0.1 mol/ L 柠檬酸-柠檬酸钠缓冲液中并腹腔注射于模型组小鼠,对照组小鼠注射等量的柠檬酸缓冲液。尾静脉取血测量空腹血糖(FPG),注射 7 d 后 FPG≥11.1 mmol/L 可视为成功模型(T2DM)[13],继续给予模型组小鼠 HFD 饮食。每周测量 1 次 FPG,4 周后将模型组小鼠随机分为两组,即糖尿病组(DM 组,$n=9$)和氨基胍组(AG 组,$n=9$)。根据文献报道,2 型糖尿病成模率一般在 80%左右[14],本实验造模小鼠总数 30 只,实际成模 25 只,成模后继续饲养过程中因血糖过高死去 7 只,因体质以及饲养问题对照组小鼠死去 2 只,最终纳入统计小鼠为对照组 8 只,氨基胍组 9 只以及糖尿病组 9 只。AG 组小鼠给予氨基胍(100 mg/kg)灌胃治疗,其余小鼠予以等体积生理盐水灌胃[15-16]。

1.4　跳台实验检测小鼠行为学认知能力　第 1 天,给予小鼠 3 min 训练。将小鼠置于平台上,使平台振动(10Hz)。如果小鼠离开平台(即为错误行为)它们将受到电击(0.5 mA)惩罚。训练期间,记录第 1 次离开平台的时间(潜伏期)和错误的次数。第 2 天重复第 1 天的实验,并记录潜伏期和错误次数。在第 3 天,检测其学习结果。所有的设置都固定不变,只是不给电击,同样记录它们的潜伏期和错误次数[3]。

1.5　Western blot　跳台实验完成后,取出小鼠大脑。左脑分离海马保存于-80℃冰箱用于 Western blot。海马组织中加入等量组织裂解液研磨,离心收集上清液。等量上清液加入 SDS-聚丙烯酰胺凝胶中进行电泳分离与转膜,膜在含有 5%脱脂奶粉和 0.1%Tween-20 的 Tris 缓冲盐水(TBST)中封闭 1 h,之后放入相应一抗中 4℃孵育过夜。用 TBST 洗涤 3 次,每次 10 min,之后放入对应的二抗中孵育 2 h(兔抗或鼠抗)。用 TBST 再次洗涤 3 次,每次 10 min,暗室曝光。ImageJ 软件对条带光密度值定量分析[17-18]。

1.6　HE 染色观察小鼠海马 CA1 区神经元变化　右脑用于 HE 染色切片观察,4%多聚甲醛固定右脑,乙醇梯度脱水,包埋在石蜡中。制备石蜡包埋的脑切片(5 μm),并用苏木精-伊红染色,在光学显微镜下以 200×和 400×放大观察右脑切片[19]。

1.7　统计分析　使用 SPSS 18.0 分析实验数据,所有数据用 $\bar{x}\pm S.E.$ 表示。通过单因素方差分析和 q 检验进行数据统计,$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2　结果

2.1　小鼠体质量、血糖的变化　注射 STZ 前,糖尿病小鼠的体质量与对照组差异无统计学意义。注射 STZ 两周后,与对照组小鼠相比,糖尿病小鼠的体质量降低($P<0.01$)并呈现下降趋势。AG 组小鼠体质量高于 DM 组,但差异无统计学意义(表 1)。注射 STZ 后,糖尿病小鼠血糖值超过 20 mmol/L,高于对

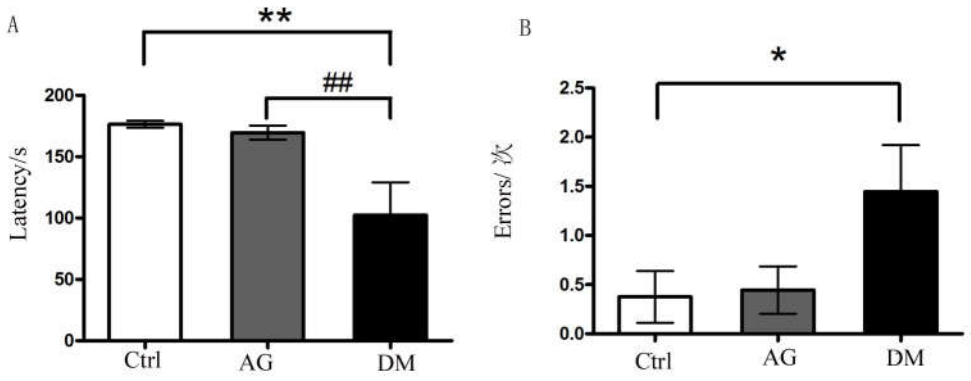
照组($P<0.01$),但 AG 组与 DM 组小鼠之间血糖值　　差异无统计学意义(表 1)。

表 1　各组小鼠体质量和血糖数值的变化($\bar{x}\pm S.E.$)

指标	组别	n	注射 STZ 前	注射 STZ 后			
				2 周	4 周	6 周	8 周
体质量/g	Ctrl 组	8	42.4±0.9	45.0±1.1	47.7±1.2	47.8±1.0	48.0±1.2
	AG 组	9	43.5±1.6	39.0±1.6**	40.4±2.0*	38.5±1.8*	36.5±1.8*
	DM 组	9	41.7±0.9	37.0±0.8*	37.9±1.1*	37.0±0.9*	35.4±1.1*
	F		0.62	11.87	11.46	18.89	22.93
	P		>0.05	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
血糖/(mmol/L)	Ctrl 组	8	3.8±0.2	4.5±0.3	5.1±0.4	6.6±0.3	9.3±0.3
	AG 组	9	3.6±0.2	18.8±2.9*	22.5±2.5*	24.0±1.9*	30.6±1.3*
	DM 组	9	3.4±0.4	23.9±2.6*	23.1±2.6*	25.5±1.6*	28.6±1.8*
	F		0.43	17.47	20.56	47.02	77.26
	P		>0.05	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

与 Ctrl 组相比:*$P<0.01$。

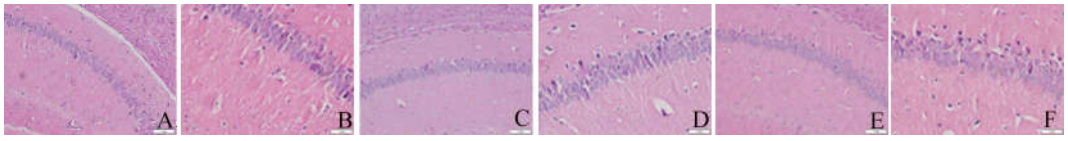
2.2　氨基胍对 T2DM 小鼠行为学的影响　对小鼠跳台实验的潜伏期($F=6.28$,$P<0.01$)和错误次数($F=2.98$,$P=0.07$)进行单因素方差分析发现:经过两天的训练学习,与 Ctrl 组(176.36±2.83)s 相比,DM 组(102.40±26.61)s 的潜伏期缩短($P<0.01$),与 DM 组相比,AG 组(169.66±5.73)s 的潜伏期延长($P<0.01$)(图 1A)。与 Ctrl 组相比(0.38±0.26)次,DM 组(1.44±0.47)次小鼠的错误次数增多($P<0.05$)次,AG 组(0.44±0.24)小鼠的错误次数少于 DM 组($P=0.051$)(图 1B)。



$\bar{x}\pm S.E.$,Ctrl $n=8$,AG $n=9$,DM $n=9$,与 Ctrl 组相比:*$P<0.05$,**$P<0.01$,与 DM 组相比:##$P<0.01$。

图 1　小鼠跳台实验潜伏期与错误次数的比较

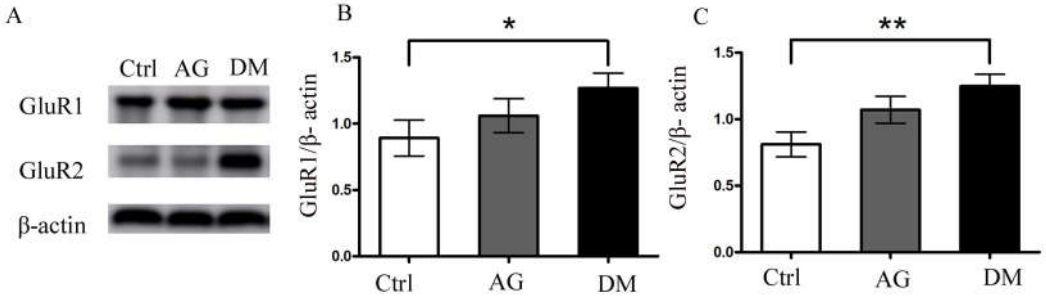
2.3　氨基胍对 T2DM 小鼠海马神经元细胞的影响　用显微镜 200× 和 400× 观察 HE 染色切片,在 400×下可观察到 Ctrl 组小鼠海马 CA1 区胞质较为丰富,细胞排列较为整齐(图 2A、B),AG 组小鼠海马 CA1 区细胞质略有减少,细胞排列较为疏松(图 2C、D),DM 组小鼠海马 CA1 区细胞核固缩,细胞质减少,细胞排列混乱(图 2E、F)。



A.Ctrl 组(200×);B.Ctrl 组(400×);C.AG 组(200×);D.AG 组(400×);E.DM 组(200×);F.DM 组(400×)。

图 2　HE 染色观察小鼠海马 CA1 区神经元变化

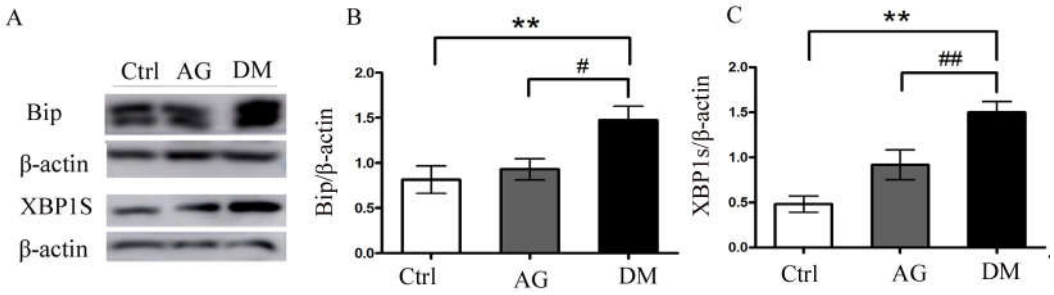
2.4　氨基胍对 T2DM 小鼠 AMPA 受体表达的影响　对小鼠海马内 GluR1($F=2.25, P>0.05$)和 GluR2($F=5.49, P<0.05$)(图 3A),蛋白表达水平进行单因素方差分析发现:与 Ctrl 组相比,DM 组中 GluR1 蛋白表达水平升高($P<0.05$)(图 3B),GluR2 表达水平升高更为显著($P<0.01$)(图 3C);与 DM 组相比,AG 组 AMPA 受体表达水平呈下降趋势,但无统计学意义。



$\bar{x}\pm S.E.$, $n=7$,与 Ctrl 组相比:* $P<0.05$, * * $P<0.01$。

图 3　Western blot 检测小鼠 GluR1、GluR2 的表达水平

2.5　氨基胍对 T2DM 小鼠内质网应激表达水平的影响　对小鼠海马中内质网应激 Bip($F=6.12, P<0.05$)和 XBP1s($F=15.92, P<0.01$)(图 4A)的表达水平进行单因素方差分析发现:与 Ctrl 组相比,DM 组小鼠海马中内质网应激水平较高($P<0.01, P<0.01$),经过两周的氨基胍治疗后,与 DM 组相比,AG 组小鼠海马内 Bip 和 XBP1s 蛋白的表达水平都下降($P<0.05, P<0.01$)(图 4B、C)。



$\bar{x}\pm S.E.$, $n=5$,与 Ctrl 组相比:* * $P<0.01$,与 DM 组相比:#$P<0.05$,##$P<0.01$。

图 4　Western blot 检测小鼠 Bip、XBP1s 的表达水平

3　讨论

本实验观察了 AG 对 T2DM 小鼠认知功能的作用。行为学实验表明经 AG 治疗后,糖尿病小鼠的学习记忆能力确有改善。HE 染色切片上可观察到与 DM 组相比,AG 组的海马 CA1 区神经元细胞排列更为整齐,细胞质也更为丰富。Western blot 结果显示,DM 组小鼠 AMPA 受体、Bip 和 XBP1s 表达水平升高,经 AG 治疗后,AG 组 AMPA 受体水平呈下降趋势,ERS 水平下降,表明 AG 可通过减轻 ERS 来改善 T2DM 小鼠的认知功能。

Yin 等研究发现在具有认知缺陷的自发性肥胖 KK-AyT2DM 小鼠中,GluR1 蛋白表达下调而 GluR2 的表达却上调。他们认为 GluR1 亚基的减少阻碍了 LTP 在海马中的表达,而 GluR2 亚基的上调可能是由于机体通过代偿效应减轻小鼠的认知障碍[20]。也有相关领域的其他研究人员表示 AMPA 受体水平的上调可能是机体对认知障碍的一种补偿作用[21-22]。Western blot 结果显示 DM 组 GluR1 和 GluR2 表达水平较 Ctrl 组升高,经 AG 治疗后两者表达水平均呈下降趋势。GluR1 和 GluR2 受体的上调可能是机体代偿的结果,通过 AG 治疗后机体的代偿性应激状态得以改善并趋于恢复至正常水平。目前已有研究表明 ERS 与肥胖大鼠认知障碍密切相关[23],减轻 ERS 可改善糖尿病大鼠的认知功能[24]。Bip 和 XBP1s 是 ERS 的标志蛋白,我们的实验观察到 DM 组 Bip 和 XBP1s 表达水平升高,通过 AG 治疗后两者水平都降低,这表明 ERS 可能是导致糖尿病小鼠认知功能受损的重要因素,而 AG 可以减轻 ERS。AMPA 受体作为检测认知的指标之一,其在 DM 组中的表达上升可能是高水平的 ERS 激活机体的保护机制从而使 AMPA 受体代偿性表达升高,但具体的机制仍不清楚。Osborne 等人报道

认为 AMPA 受体和 NMDA 受体失调是饮食所致肥胖小鼠认知障碍的原因之一,并且这种失调的具体机制因研究的不同而有所差异[21]。ERS 是复杂的网络调节机制,不同信号通路的激活在细胞存活或死亡的命运选择上完全不同,对于 AG 如何通过减轻 ERS 改善 T2DM 的认知功能以及 ERS 与 AMPA 受体的内在联系,我们将在离体海马神经元中进一步阐明其分子机制。

综上所述,本实验结果表明,AG 可能通过减轻 ERS 来改善 T2DM 小鼠的认知障碍。本实验为氨基胍类药物改善糖尿病认知障碍提供了理论支持,同时通过探究 ERS 与 AMPA 受体的表达在其改善机制中的作用也为提高 T2DM 认知功能提供了一个研究方向。

【参考文献】

[1] KIM J,KIM MK,JUNGS,*et al*.Interaction of iron status with single nucleotide polymorphisms on incidence of type 2 diabetes[J].PLoS One,2017,12(4):e175681.

[2] GROENEVELD ON,KAPPELLE LJ,BIESSELS GJ.Potentials of incretin-based therapies in dementia and stroke in type 2 diabetes mellitus[J].J Diabetes Investig,2016,7(1):5-16.

[3] CHANG XH,LIANG LN,ZHAN LB,*et al*.The effect of Chinese Jinzhida recipe on the hippocampus in a rat model of diabetes-associated cognitive decline[J].BMC Complementary and Alternative Medicine,2013,13(1):161.

[4] WU MS,LIANG JT,LIN YD,*et al*.Aminoguanidine prevents the impairment of cardiac pumping mechanics in rats with streptozotocin and nicotinamide-induced type 2 diabetes[J].Br J Pharmacol,2008,154(4):758-764.

[5] FIROUZJAEI MA,JAFARI MR,ESKANDARI M,*et al*.Aminoguanidine changes hippocampal expression of apoptosis-related genes,improves passive avoidance learning and memory in streptozotocin-induced diabetic rats[J].Cell Mol Neurobiol,2014,34(3):343-350.

[6] ALIPOUR M,AMINI B,ADINEH F,*et al*.Effect of sub-chronic intraperitoneal administration of aminoguanidine on the memory and hippocampal apoptosis-related genes in diabetic rats[J].Bratisl Lek Listy,2016,117(8):472-479.

[7] SALAZAR H,EIBL C,CHEBLI M,*et al*.Mechanism of partial agonism in AMPA-type glutamate receptors[J].Nat Commun,2017,8:14327.

[8] ZHENG Y,YANG Y,DONG B,*et al*.Metabonomic profiles delineate potential role of glutamate-glutamine cycle in db/db mice with diabetes-associated cognitive decline[J].Mol Brain,2016,9:40.

[9] KHAN S,KOMARYA S K,JENA G.Phenylbutyrate and beta-cell function:contribution of histone deacetylases and ER stress inhibition[J].Epigenomics,2017,9(5):711-720.

[10] LUO B,LEE AS.The critical roles of endoplasmic reticulum chaperones and unfolded protein response in tumorigenesis and anticancer therapies[J].Oncogene,2013,32(7):805-818.

[11] CNOP M,FOUFELLE F,VELLOSO LA.Endoplasmic reticulum stress,obesity and diabetes[J].Trends Mol Med,2012,18(1):59-68.

[12] EIZIRIK DL,CARDOZO AK,CNOP M.The role for endoplasmic reticulum stress in diabetes mellitus[J].Endocr Rev,2008,29(1):42-61.

[13] 杨立芳,邓丽姚,姜明国,等.毛果鱼藤石油醚提取物对 2 型糖尿病小鼠炎性因子及血脂的影响[J].中药材,2019(1):170-174.

[14] 张镭.黄连素对 2 型糖尿病大鼠肝脏的保护作用及机制研究[D].北京中医药大学,2018.

[15] SKOVSO S.Modeling type 2 diabetes in rats using high fat diet and streptozotocin[J].J Diabetes Investig,2014,5(4):349-358.

[16] GILBERT ER,FU Z,LIU D.Development of a nongenetic mouse model of type 2 diabetes[J].Exp Diabetes Res,2011,2011:416254.

[17] ZHOU Y,WU W.The sodium-glucose co-transporter 2 inhibitor,empagliflozin,protects against diabetic cardiomyopathy by inhibition of the endoplasmic reticulum stress pathway[J].Cell Physiol Biochem,2017,41(6):2503-2512.

[18] XU LX,TANG XJ,YANG YY,*et al*.Neuroprotective effects of autophagy inhibition on hippocampal glutamate receptor subunits after hypoxia-ischemia-induced brain damage in newborn rats[J].Neural Regen Res,2017,12(3):417-424.

[19] WANG F,HE Q,WANG J,*et al*.Neuroprotective effect of salvianolate lyophilized injection against cerebral ischemia in type 1 diabetic rats[J].BMC Complement Altern Med,2017,17(1):258.

[20] YIN H,WANG W,YU W,*et al*.Changes in synaptic plasticity and glutamate receptors in type 2 diabetic kk-ay mice[J].J Alzheimers Dis,2017,57(4):1207-1220.

[21] OSBORNE DM,FITZGERALD DP,O'LEARY KE,*et al*.Intrahippocampal administration of a domain antibody that binds aggregated amyloid-beta reverses cognitive deficits produced by diet-induced obesity[J].Biochim Biophys Acta,2016,1860(6):1291-1298.

[22] SOARES E,PREDIGER RD,NUNES S,*et al*.Spatial memory impairments in a prediabetic rat model[J].Neuroscience,2013,250:565-577.

[23] LIANG L,CHEN J,ZHAN L,*et al*.Endoplasmic reticulum stress impairs insulin receptor signaling in the brains of obese rats[J].PLoS One,2015,10(5):e126384.

[24] YE T,MENG X,ZHAI Y,*et al*.Gastrodin ameliorates cognitive dysfunction in diabetes rat model via the suppression of endoplasmic reticulum stress and nlrp3 inflammasome activation[J].Front Pharmacol,2018,9:1346.

·基础医学·　　文章编号:1002-0217(2019)05-0414-05

miR-124对胃癌细胞的生物学功能影响

符清胜,吴克盛,赵　军,赵国海
(皖南医学院第一附属医院 弋矶山医院　胃肠外科,安徽　芜湖　241001)

【摘　要】**目的**:探讨miR-124对胃癌细胞增殖、凋亡与迁移的影响及其相关调控机制。**方法**:收集确诊为胃癌的癌组织和癌旁组织42组,采用实时定量PCR(qRT-PCR)检测癌和癌旁组织以及正常胃黏膜上皮细胞GES-1和胃癌细胞株BGC-823、MGC-803、SGC-7901、AGS中miR-124的相对表达量;在胃癌细胞株BGC-823中过表达miR-124,CCK-8法检测细胞增殖,流式细胞技术检测细胞凋亡,Transwell检测细胞迁移,Western blot检测过表达miR-124前后磷酸化PI3K/AKT的变化。**结果**:胃癌组织中miR-124水平低于癌旁组织(0.70±0.15 *vs.* 1.14±0.27,$t=10.14$,$P=0.000$),胃癌细胞株中miR-124水平低于GES-1($F=38.012$,$P=0.000$);过表达miR-124后细胞BGC-823的增殖与迁移能力均减低(0.94±0.09 *vs.* 0.62±0.06,$t=6.615$,$P=0.000$;152.33±14.05 *vs.* 53.67±12.58,$t=9.061$,$P=0.001$),而细胞凋亡率增加(2.10±0.56 *vs.* 8.30±0.31,$t=16.777$,$P=0.000$);过表达miR-124后p-AKT、p-PI3K蛋白表达均出现下调(118.90±10.51 *vs.* 34.87±4.23,$t=12.847$,$P=0.000$;158.53±10.94 *vs.* 71.07±4.51,$t=12.802$,$P=0.000$)。**结论**:miR-124在胃癌中低表达;miR-124抑制胃癌细胞的增殖、迁移,促进胃癌细胞凋亡,可能是靶向PI3K/AKT信号通路实现的。

【关键词】miR-124;胃癌;信号通路;PI3K/AKT
【中图号】R 735.2;R 329.25　　【文献标志码】A
【DOI】10.3969/j.issn.1002-0217.2019.05.002

Effect of miR-124 on biological function of gastric cancer cells

FU Qingsheng, *WU Kesheng*, *ZHAO Jun*, *ZHAO Guohai*
Department of Gastrointestinal Surgery, The First Affiliated Hospital of Wannan Medical College, Wuhu 241001, China

【**Abstract**】***Objective***: To investigate the effects of miR-124 on the proliferation, apoptosis and migration of gastric cancer cells and its related regulatory mechanisms. ***Methods***: Cancer and paracancerous tissues were obtained from 42 patients diagnosed as gastric cancer. Quantitative real-time polymerase chain reaction (qRT-PCR) was used to detect the relative expression level of miR-124 in GES-1 and BGC-823, MGC-803, SGC-7901 and AGS in cancer and adjacent tissues as well as normal gastric mucosal epithelial cells besides overexpression of miR-124 in gastric cancer cell line BGC-823. CCK-8 assay was performed to determine the cell proliferation. Flow cytometry was used to detect the apoptosis, and Transwell assay for cell migration. Western-blot was performed to examine the changes of phosphorylated PI3K/AKT before and after overexpression of miR-124. ***Results***: The level of miR-124 in gastric cancer tissues was significantly lower than that in adjacent tissues (0.70±0.15 *vs.* 1.14±0.27, $t=10.14$, $P=0.000$), and miR-124 level in gastric cancer cell lines was lower than that of GES-1 ($F=38.012$, $P=0.000$). Proliferation and migration ability of BGC-823 cells were significantly decreased after overexpression of miR-124 (0.94±0.09 *vs.* 0.62±0.06, $t=6.615$, $P=0.000$; 152.33±14.05 *vs.* 53.67±12.58, $t=9.061$, $P=0.001$), yet the apoptotic rate was increased (2.10±0.56 *vs.* 8.30±0.31, $t=16.777$, $P=0.000$). Protein p-AKT and p-PI3K were down-regulated after overexpression of miR-124 (118.90±10.51 *vs.* 34.87±4.23, $t=12.847$, $P=0.000$; 158.53±10.94 *vs.* 71.07±4.51, $t=12.802$, $P=0.000$). ***Conclusion***: Lower expression of miR-124 is seen in gastric cancer tissues, suggesting that this gene may inhibit the proliferation and migration yet promote apoptosis of gastric cancer cells. The regulatory mechanisms may be involved in targeted PI3K/AKT signaling pathway.

【**Key words**】miR-124; gastric cancer; signaling pathway; PI3K/AKT

胃癌是第五位最常诊断的癌症,也是第三大癌症死亡原因,2018年新增病例超过100万例,死亡人数估计为783 000人(相当于全球每12人死亡中有1人死亡),亚洲是胃癌发病率最高的地区[1]。

基金项目:安徽重点研究和开发计划项目(1804h08020242)
收稿日期:2019-04-18
作者简介:符清胜(1991-),男,住院医师,硕士,(电话)13145536566,(电子信箱)fuqs1012@163.com;
赵国海,男,主任医师,教授,(电子信箱)zhaoguohai@163.net,通信作者。

微小RNA(microRNA)是一类高度保守,由18~25个核苷酸组成的非编码小RNA,通过识别目标mRNA 3′端非编码区的互补序列,诱导脱腺苷化,从而抑制mRNA的表达[2]。近期相关报道指出miR-124在胃癌中呈低表达,且与胃癌的发生发展密切相关[3],但是miR-124对于胃癌的作用及相关机制的研究相对较少。本项目旨在研究miR-124在胃癌中的表达情况及其对胃癌生物功能学的影响,并探讨其可能的分子机制,以期为胃癌的早期诊断和分子治疗提供新的靶点。

1 材料与方法

1.1 材料 人胃癌组织和距离癌肿5 cm的癌旁组织取自弋矶山医院;人类胃癌细胞株BGC-823、MGC-803、SGC-7901、AGS和正常胃黏膜上皮细胞GES-1购自中国科学院上海生命科学研究院细胞库;miR-124 mimics、micro Negative control(NC)(广州锐博生物);1640培养基(Hyclone);胎牛血清(Clark);FECTTM CP转染试剂盒(广州锐博生物);TRNzol(TIANGEN);miRNA cDNA第一链合成试剂盒(TIANGEN),miRNA荧光定量检测试剂盒(TIANGEN);BCA试剂盒(碧云天);Antibody AKT,Antibody p-AKT(Ser473),Antibody PI3K,Antibody p-PI3K,Antibody β-actin(CST);使用的引物均购自锐博生物技术。引物序列为,miR-124正向:5′-GCGCCGTGTTCAGCGGACC-3′和miR-124反向:5′-GTGCAGGTCCGAGT-3′,U6正向:5′-CGCTGTCGCAGCAGCACATACTA-3′和U6反向:5′-CGCTTCTCTCACACGATTGGTGTCTCTCA。

1.2 方法

1.2.1 细胞培养 细胞株均在37 ℃加湿5%CO_2+95%空气的条件下,加入10%胎牛血清+100 U/mL青霉素+100 mg/mL链霉素的1640培养基中培养,在完全1640培养基中分别用不同浓度miR-124 mimics、miR-NC处理细胞,采用qRT-PCR验证转染效率,最终浓度确定为100 nmol/L,转染时间确定为24 h;转染后BGC-823细胞miR-124表达上调最明显,所以功能实验我们选择胃癌细胞株BGC-823进行实验。所有细胞实验均重复3次,取平均值进行统计学分析。

1.2.2 细胞增殖实验 在96孔板中接种BGC-823细胞(每孔3000细胞),用100 nmol/L miR-124 mimics、NC处理BGC-823细胞24、48和72 h,用CCK-8法检测细胞BGC-823的增殖情况,37 ℃时加入10 μL CCK-8(5 mg/mL),在5%CO_2和95%空气的加湿条件下孵育2 h。然后使用酶标仪在450 nm处测定吸光度。

1.2.3 Transwell迁移实验 对胃癌细胞BGC-823瞬时转染miR-124 mimics、miR-NC。转染24 h后消化收集细胞,以5×10^4/孔接种于Transwell小室中。上层为100 μL无血清培养基,下层为600 μL含10%胎牛血清的培养基继续培养,24 h后弃去培养基,湿棉棒轻轻擦去小室内细胞,甲醇固定15 min,0.1%结晶紫染色5 min,倒置荧光显微镜下观察,并拍照取图。

1.2.4 流式细胞技术 瞬时转染方法同上,转染24 h后,胰酶消化后离心(2000 r/min,离心5 min)收集,PBS洗涤细胞两次(2000 r/min,离心5 min),加入500 μL的Binding Buffer悬浮细胞,再加入5 μL Annexin V-FITC混匀后,加入5μL Propidium Iodide混匀,室温避光反应15 min,1 h内用流式细胞仪检测细胞的凋亡率。

1.2.5 实时荧光定量PCR(qRT-PCR) 使用TRNzol从收集的42对胃癌组织和癌旁组织以及转染前后的BGC-823、MGC-803、SGC-7901、AGS、GES-1细胞中提取总RNA。根据生产厂家的说明,使用逆转录试剂盒对总RNA进行cDNA的合成(42℃反应60 min,95℃反应4 min),以GAPDH为内参,使用扩增试剂盒对cDNA进行扩增[95℃扩增15 min;(94℃扩增20 s、60℃扩增34 s×40个循环],以$2^{-\triangle\triangle ct}$计算相对表达量,完成PCR。

1.2.6 Western blot 将BGC-823、SGC-7901细胞(每孔5×10^4个细胞)接种于6孔板中,瞬时转染miR-124 mimics、NC 24 h后,收集细胞加入蛋白上样缓冲液,置入沸水中煮5 min,BCA试剂盒检测蛋白浓度后,SDS-PAGE凝胶电泳后湿转75 min至NC膜上,5%胎牛血清(BSA)室温封闭2 h,加入p-PI3K、PI3K、p-AKT、AKT抗体或β-actin抗体,4℃孵育14 h,TBST洗膜3次,每次5 min,置入二抗孵育1 h,再次洗膜3次,避光ECL显影,内参为β-actin,使用Image J软件对曝光结果进行分析。

1.3 统计学分析 数据用SPSS 18.0进行统计分析,计量资料以$\bar{x}\pm s$表示。两组间比较采用配对t检验和两独立样本t检验;多组间比较采用单因素方差分析,多组间两两比较采用q检验。$P<0.05$为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 miR-124在胃癌中低表达 与癌旁组织(1.14±0.27)相比,胃癌组织(0.70±0.15,$t=10.14$,$P=$

0.000)中 miR-124 的表达降低(图 1),其中 miR-124 与临床及病理参数之间的关系见表 2。另外与 GES-1 相比,4 株胃癌细胞株 BGC-823、MGC-803、SGC-7901 和 AGS(0.47±0.06、0.47±0.5、0.54±0.07、0.49±0.07)的 miR-124 表达也降低(P<0.05),而 4 株胃癌细胞之间 miR-124 的表达差异无统计学意义(P>0.05)(见表 1)。

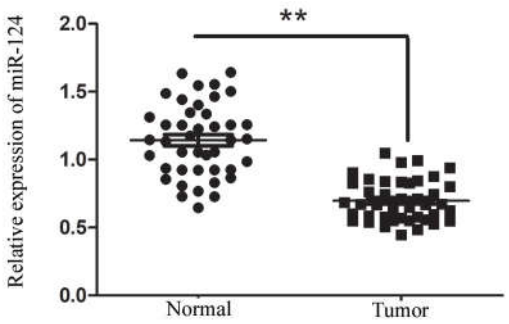


图 1　PCR 检测胃癌组织和癌旁组织 miR-124 表达情况

表 1　正常胃黏膜上皮细胞与 4 株胃癌细胞 miR-124 表达(n=3)

分组/项目	$\bar{x}\pm s$	F	P
GES-1	1.02±0.08	38.012	0.000
BGC-823	0.47±0.06[a]		
MGC-803	0.47±0.05[a]		
SGC-7901	0.54±0.07[a]		
AGS	0.49±0.07[a]		

注:与 GES-1 组比较,aP<0.05。

2.2　miR-124 与临床及病理参数之间的关系　miR-124 表达与肿瘤的 T 分期、TNM 分期、淋巴结转移及分化程度相关,其中,T3、T4 期的表达较 T1、T2 期低,Ⅲ、Ⅳ期的表达较Ⅰ、Ⅱ期低,有淋巴结转移的较无淋巴结转移的表达低,分化程度好的较分化程度差的表达低(见表 2)。

2.3　过表达 miR-124 抑制胃癌细胞的增殖　CCK-8 检测结果显示,转染 24 h 后,相比于 miR-NC 组(0.94±0.09),转染 miR-124 mimics(0.62±0.06,t=6.615,P=0.000)后,BGC-823 细胞增殖能力降低(图 2)。

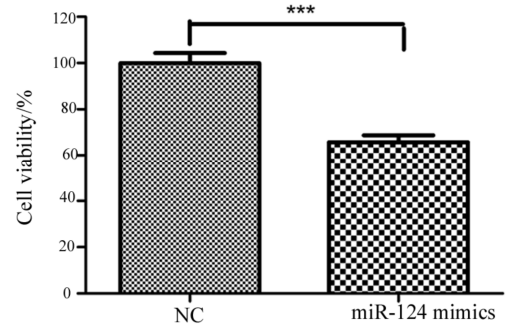


图 2　CCK-8 检测过表达 miR-124 后细胞的增殖能力(n=5)

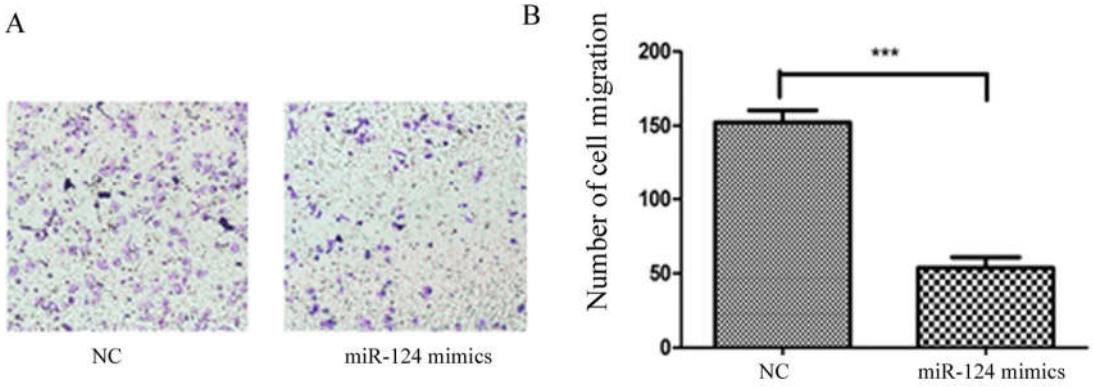
表 2　不同临床特征的胃癌患者胃癌组织的 miR-124 表达

变量	n	miR-124	t	P
年龄/岁				
< 60	18	0.70±0.19	0.370	0.713
≥ 60	24	0.72±0.16		
性别				
男	32	0.72±0.17	0.316	0.754
女	10	0.70±0.19		
T 分期				
T1,T2	9	0.84±0.14	2.587	0.013
T3,T4	33	0.68±0.17		
TNM 分期				
Ⅰ~Ⅱ	15	0.87±0.16	6.244	0.000
Ⅲ~Ⅳ	27	0.62±0.10		
淋巴结转移				
阳性	22	0.60±0.10	5.642	0.000
阴性	20	0.83±0.16		
组织学分级				
高、中分化	14	0.62±0.14	2.659	0.011
低分化	28	0.76±0.17		
肿瘤大小/cm				
< 5	20	0.69±0.18	0.741	0.463
≥ 5	22	0.73±0.17		

2.4　过表达 miR-124 抑制胃癌细胞的迁移　Transwell 检测结果显示,转染 miR-124mimics 后 BGC-823 细胞迁移的数目(53.67±12.58)低于转染 miR-NC(152.33±14.05,t=9.061,P=0.001)的细胞(图 3)。

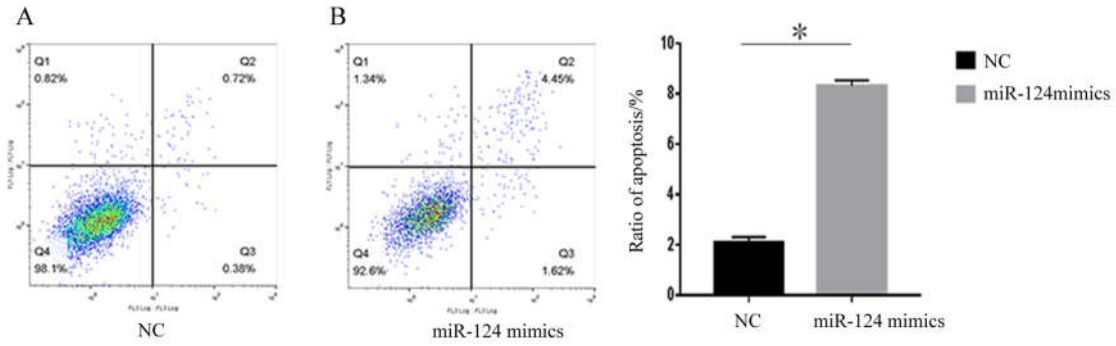
2.5　过表达 miR-124 促进胃癌细胞的凋亡　流式细胞检测结果显示,转染 miR-124mimics 后 BGC-823 细胞的凋亡率(8.30±0.31)高于转染 miR-NC(2.10±0.56,t=16.777,P=0.000)的细胞(图 4)。

2.6　过表达 miR-124 后 PI3K/AKT 表达量减低　Wstern blot 实验结果显示,转染 miR-124 mimic 后,BGC-823 细胞中 p-AKT 蛋白表达量(34.87±4.23)相对于转染 miR-NC(118.90±10.51,t=12.847,P=0.000)的细胞降低,同样 p-PI3K 水平也降低(158.53±10.94 *vs.* 71.07±4.51,t=12.802,P=0.000)(图 5)。



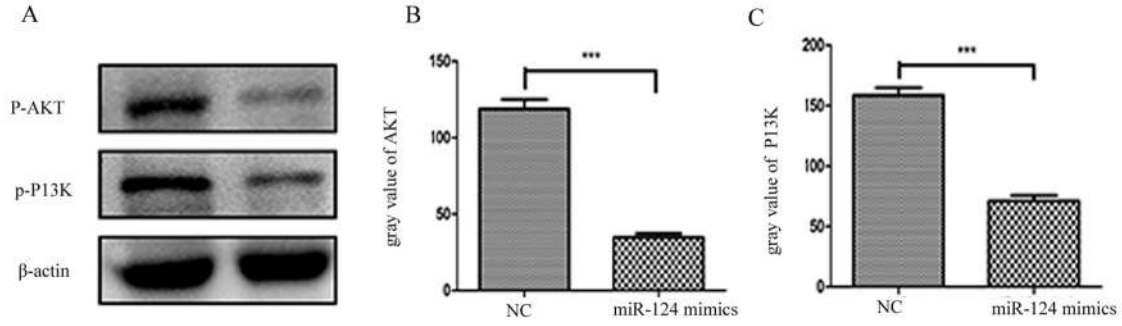
A.转染 miR-124 mimics 和 miR-NC 后发生迁移的细胞(SP×100);B.两组迁移细胞数目的统计结果(n=3)。

图 3　Transwell 法检测胃癌细胞的迁移能力



A.转染 miR-124 mimics 和 miR-NC 后流式细胞检测胃癌细胞凋亡情况;B.两组细胞凋亡率的统计结果(n=3)。

图 4　流式细胞仪检测过表达 miR-124 后胃癌细胞的凋亡情况



A.转染 miR-124 mimics 后 Western blot 检测磷酸化的 AKT/P13K 表达情况;B.转染 miR-124 mimics 后磷酸化的 AKT 灰度值统计结果;C.转染 miR-124 CBmimics 后磷酸化的 P13K 灰度值统计结果(n=3)。

图 5　Wstern blot 检测相关通路蛋白 AKT、PI3K 的磷酸化水平

3　讨论

越来越多的研究表明,在许多癌症中 miR-124 的表达下调,如 miR-124 在肝癌中表达下调,并且通过靶向 BIRC 3 调节 NF-κb 信号通路来抑制肝癌的增殖和迁移[4];另外 Ji 等[5]研究表明,miR-124 在三阴性乳腺癌组织和细胞中表达下调,过度表达 miR-124 可抑制三阴性乳腺癌细胞的增殖、转移和上皮间充质转换(EMT)。同样,在胃癌中许多 miRNAs 在胃癌中发生了异常的改变[6],但它们在胃癌发生和进展中的分子机制仍然不甚清楚。因此,探索 miRNAs 在胃癌发生发展中的具体作用将极大地帮助我们加深对胃癌的了解,并为其诊断和治疗提供新的靶点。在本研究中,我们发现 miR-124 在胃癌组织中的表达相对于癌旁组织出现了下调,且与肿瘤的恶性程度相关。我们通过 CCK-8 实验、克隆形成、Transwell、流式细胞技术等多种实验,证明了

miR-124 的过表达抑制了胃癌 BGC-823 细胞的体外增殖和迁移,并促进胃癌 BGC-823 细胞的凋亡。这些发现表明 miR-124 在胃癌的发生发展中起着重要的调节作用。

PI3K/AKT 信号通路是一种重要的信号转导通路,已被报道在抑制细胞凋亡和促进细胞增殖方面起着重要的作用[7]。激活磷脂酰肌醇 3-激酶(PI3K)/AKT 是促进细胞存活和抑制细胞死亡的重要步骤[8]。PI3K 和 AKT 是磷酸化致癌的重要介导因子[9]。其中 AKT 是 PI3K 的主要下游靶点,磷酸化的 AKT 是活性形式[10],AKT 的磷酸化与细胞凋亡过程密切相关[11]。同样,PI3K/AKT 信号通路在胃癌中也有较多的研究。Wang 等[12]研究发现 miR-183 可靶向调节和抑制 PI3K/AKT 信号通路来抑制胃癌细胞的增殖、迁移并促进胃癌细胞的凋亡。除此之外,PI3K/AKT 信号通路还参与了胃癌的 EMT 过程,Song[13]研究发现,miR-340 靶向 SPP1 可能通过抑制 PI3K/AKT 信号传导途径抑制胃癌细胞的 EMT,并促进胃癌细胞的凋亡。

本研究在胃癌细胞株 BGC-823 中过表达 miR-124 后发现磷酸化的 PI3K/AKT(p-PI3K、p-AKT)表达量均出现下调,提示 PI3K/AKT 通路可能参与了 miR-124 调控胃癌细胞的生长。而 PI3K 通路的激活参与了抗肿瘤治疗的发展,阻断 PI3K 信号通路可以增强对这些治疗的反应[14]。本研究确定了 miR-124 可能调节胃癌细胞 PI3K/AKT 信号通路,提示 miR-124 在临床治疗中具有重要作用。

【参考文献】

[2] BRAY F, FERLAY J, SOERJOMATARAM I, *et al*. Global cancer statistics 2018: globocan estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries [J]. CA Cancer J Clin, 2018, 68: 394-424.

[2] SELBACH M, SCHWANHÄUSSER B, THIERFELDER N, *et al*. Widespread changes in protein synthesis induced by microRNAs [J]. Nature, 2008, 455(7209): 58-63.

[3] LIU F, HU H, ZHAO J, *et al*. miR-124-3p acts as a potential marker and suppresses tumor growth in gastric cancer [J]. Biomed Rep, 2018, 9(2): 147-155.

[4] CAO J, QIU J, WANG X, *et al*. Identification of microRNA-124 in regulation of Hepatocellular carcinoma through BIRC3 and the NF-κB pathway [J]. Cancer, 2018, 9(17): 3006-3015.

[5] JI H, SANG M, LIU F, *et al*. miR-124 regulates EMT based on ZEB2 target to inhibit invasion and metastasis in triple-negative breast cancer [J]. Pathol Res Pract, 2019, 215(4): 697-704.

[6] KONG Y, CAO BF, QIU FY, *et al*. Clinical significance of serum miR-25 as a diagnostic and prognostic biomarker in human gastric cancer [J]. Cancer Biomark, 2019, 24(4): 477-483.

[7] XIE Q, WEN H, ZHANG Q, *et al*. Inhibiting PI3K-AKt signaling pathway is involved in antitumor effects of ginsenoside Rg3 in lung cancer cell [J]. Biomed Pharmacother, 2017, 85: 16-21.

[8] WON CK, HA SJ, NOH HS, *et al*. Estradiol prevents the injury-induced decrease of Akt activation and Bad phosphorylation [J]. Neurosci Lett, 2005, 387(2): 115-119.

[9] DENG F, MA YX, LIANG L, *et al*. The pro-apoptosis effect of sinomenine in renal carcinoma via inducing autophagy through inactivating PI3K/AKT/mTOR pathway [J]. Biomed Pharmacother, 2018, 97: 1269-1274.

[10] ZHU X, LI Z, LI T, *et al*. Osthole inhibits the PI3K/AKT signaling pathway via activation of PTEN and induces cell cycle arrest and apoptosis in esophageal squamous cell carcinoma [J]. Biomed Pharmacother, 2018, 102: 502-509.

[11] ZHOU BH, TAN PP, JIA LS, *et al*. PI3K/AKT signaling pathway involvement in fluoride-induced apoptosis in C2C12cells [J]. Chemosphere, 2018, 199: 297-302.

[12] WANG X, GAO S, XIE F, *et al*. High expression of TCF12 contributes to gastric cancer development via being target regulated by miR-183 and activating PI3K/AKT pathway [J]. Cell Biochem, 2019, 120(8): 13903-13911.

[13] SONG SZ, LIN S, LIU JN, *et al*. Targeting of SPP1 by microRNA-340 inhibits gastric cancer cell epithelial-mesenchymal transition through inhibition of the PI3K/AKT signaling pathway [J]. Cell Physiol, 2019, 234(10): 18587-18601.

[14] MILLER TW, BALKO JM, ARTEAGA CL. Phosphatidylinositol 3-kinase and antiestrogen resistance in breast cancer [J]. Clin Oncol, 2011, 29(33): 4452-4461.

·基础医学·　文章编号:1002-0217(2019)05-0419-03

不同乳酸杆菌肽聚糖对小鼠肠道黏膜的免疫调节作用

洪　亮[1],余方流[1],黄月娥[2]
(皖南医学院　1.基础医学院;2.公共卫生学院,安徽　芜湖　241002)

【摘　要】**目的**:探讨不同乳酸杆菌细胞壁肽聚糖(PG)对昆明小鼠肠黏膜免疫功能的影响。**方法**:将实验动物按雌雄各半随机分为4个实验组[卷曲乳酸杆菌组(Group J)、嗜酸乳酸杆菌Ⅰ组(GroupⅠ)、嗜酸乳酸杆菌Ⅱ组(GroupⅡ)和嗜酸乳酸杆菌Ⅲ组(GroupⅢ)]和1个对照组,分别肠道灌服4株乳酸杆菌的肽聚糖和生理盐水,给药7 d后,用ELISA双抗体夹心法检测血清TGF-β、IL-2、IL-6含量变化。用ELISA双抗体夹心法检测SIgA含量变化。**结果**:4株乳酸杆菌肽聚糖均能提高SIgA的表达($P<0.05$),GroupⅡ组表达水平最高;其中GroupⅠ和GroupⅡ组均能提高IL-2表达水平($P<0.05$);GroupⅠ、GroupⅡ和GroupⅢ组均能提高TGF-β表达水平($P<0.05$);而GroupJ、GroupⅠ、GroupⅡ和GroupⅢ组均能提高IL-6表达水平($P<0.05$)。**结论**:GroupJ组肽聚糖主要通过体液免疫的途径促进SIgA的表达,而GroupⅠ、GroupⅡ和GroupⅢ组的肽聚糖参与细胞和体液免疫两条途径提高SIgA的表达。

【关键词】乳酸杆菌;肽聚糖;肠道黏膜;免疫调节
【中图号】R 378.2;R-332　【文献标志码】A
【DOI】10.3969/j.issn.1002-0217.2019.05.003

Immunomodulatory effects of different lactobacillus peptidoglycans on intestinal mucosa in mice

HONG Liang, YU Fangliu, HUANG Yue'e
School of Preclinical Medicine, Wannan Medical College, Wuhu 241002, China

【**Abstract**】***Objective***: To observe the 4 strains of lactobacillus peptidoglycans(PG) on the immune function of intestinal mucosa of Kunming(KM) species of mice. ***Methods***: Current study consisted of 4 experimental groups(*Lactobacillus crispatus*, Group J; *Lactobacillus acidophilus*, Ggroup Ⅰ, Ⅱ and Ⅲ). Saline containing peptidoglycans from the 4 lactobacilli was applied to the murine models via intestinal perfusion for 7 consecutive days. Then double antibody sandwich ELISA was performed to determine the serum TGF-β, IL-2 and IL-6 levels as well as SIgA content. ***Results***: Peptidoglycans from the 4 strains of lactobacilli generally up-regulated SIgA level in mice in the 4 experimental groups, with the highest content observed in Group Ⅱ ($P<0.05$). IL-2 level was increased in Group Ⅰ and Ⅱ, and improved TGF-β was seen in Group Ⅰ, Ⅱ and Ⅲ. However, IL-6 was up-regulated in Group J, Ⅰ, Ⅱ and Ⅲ (all $P<0.05$). ***Conclusion***: Peptidoglycans can improve SIgA expression in Group J via humoral immunity, and in Group Ⅰ, Ⅱ and Ⅲ through both cellular and humoral immunity.

【**Key words**】lactobacillus; peptidoglycan; intestinal mucosa immune; immune regulation

乳酸杆菌(Lactobacillus bacillus)是一类可以发酵碳水化合物产生大量乳酸革兰阳性细菌的统称,有研究证实乳酸杆菌在抗肿瘤、抗感染、抗衰老等方面均具有明显的调节作用[1]。Sato等[2]认为,肽聚糖(peptidoglycan,PG)可能是乳酸杆菌发挥免疫赋活作用的主要功能性物质,PG能够通过增强巨噬细胞吞噬功能和诱导细胞因子释放,对机体免疫应答发挥重要影响。但在局部黏膜免疫中,关于乳酸杆菌PG成分的调节作用研究较少。本实验筛选4株乳酸杆菌提取细胞壁肽聚糖,探讨其对昆明小鼠局部黏膜免疫的调节机制,旨在为乳酸杆菌的临床应用提供实验依据。

1　材料与方法

1.1　实验动物与菌种　健康昆明系小鼠50只,8~10周,雌雄各半,体质量20~25 g(购于南京医科大

基金项目:安徽高校自然科学研究基金项目(KJ2017A253);安徽省质量工程重大教学改革项目(2017jyxm0258);安徽省虚拟仿真实验项目(2018xfsyxm025)
收稿日期:2019-04-23
作者简介:洪　亮(1974-),男,副教授,(电话)0553-3932653,(电子信箱)419837937@qq.com。

学医学实验动物中心)。4 株乳酸杆菌从正常育龄妇女阴道内分离所得(皖南医学院微生物学与免疫学教研室提供),经 API-CH 50 系统鉴定。

1.2　肽聚糖提取　将乳酸杆菌细菌培养后,调整菌液浓度为 10^{10} CFU/mL,迅速降温至 4℃ 冰浴,在 4℃,3000 r/min 离心 20 min 收集菌体沉淀。反复洗涤沉淀,收集菌体,置于 100℃ 沸水中灭活,4℃ 保存使用。采用宋晓玲等改进的 Prak 三氯乙酸法提取肽聚糖[3]。

1.3　实验分组及处理　将实验动物按雌雄各半随机分为 5 组,分别为卷曲乳酸杆菌组(Group J)、嗜酸乳酸杆菌Ⅰ组(Group Ⅰ)、嗜酸乳酸杆菌Ⅱ组(Group Ⅱ)、嗜酸乳酸杆菌Ⅲ组(Group Ⅲ),另设对照组(Control),每组均为 10 只。各试验组以 100 mL/(kg·d)剂量灌服相应菌液提取物,对照组按同剂量灌服生理盐水,连续给药 7 d。

1.4　免疫学指标检测　给药 7 d 后,小鼠断颈处死眼球采血,分离血清。用 ELISA 双抗体夹心法(试剂盒购于依科赛公司)检测血清 TGF-β、IL-2、IL-6 含量变化。另取小鼠小肠全段,用磷酸盐缓冲溶液反复冲洗,离心去沉淀。用 ELISA 双抗体夹心法(试剂盒购于华美公司)检测 SIgA 含量变化。

1.5　统计学分析　用 SPSS 18.0 软件建立数据库,结果用 $\bar{x}\pm s$ 表示,多组间比较采用单因素方差分析,多组间两两比较采用 q 检验。$P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2　结果

2.1　各组对 IL-2 的影响　结果显示,Group Ⅱ组 IL-2 水平高于 Group J 和 Control 组($P<0.05$),Group Ⅰ组 IL-2 水平高于 Control 组($P<0.05$);其他各组间 IL-2 水平差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

2.2　各组对 IL-6 的影响　结果显示,Group Ⅱ、Group Ⅰ和 Group J 组 IL-6 水平高于 Control 组($P<0.05$);而 Group Ⅲ、Group Ⅱ、Group Ⅰ和 Group J 组间、Group Ⅲ和 Control 组 IL-6 水平差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

2.3　各组对 TGF-β 的影响　结果显示,Group Ⅲ和 Group Ⅱ组 TGF-β 水平高于 Group Ⅰ、Group J 和 Control 组($P<0.05$);Group Ⅰ组 TGF-β 水平高于 Group J 和 Control 组($P<0.05$);Group Ⅲ和 Group Ⅱ组、Group J 和 Control 组 TGF-β 水平差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

2.4　各组对 SIgA 的影响　结果显示,Group Ⅱ组 SIgA 水平高于 Group Ⅲ、Group Ⅰ、Group J 和 Control 组($P<0.05$);Group Ⅰ和 Group J 组 SIgA 水平高于 Group Ⅲ和 Control 组($P<0.05$),而 Group Ⅰ和 Group J 组 SIgA 水平差异无统计学意义($P>0.05$);Group Ⅲ组 SIgA 水平高于 Control 组($P<0.05$)。见表 1。

表 1　不同乳酸杆菌 PG 对昆明小鼠 IL-2、IL-6、TGF-β 和 SIgA 分泌的影响　　mg/L

Group	IL-2	IL-6	TGF-β	SIgA
Control	20.510±1.635^{a}	16.733±3.473^{a}	177.998±18.978^{a}	283.386±26.767^{a}
Group J	21.576±2.249^{ab}	22.269±3.247^{b}	175.701±16.874^{a}	368.615±36.938^{c}
Group Ⅰ	24.052±2.974b^{c}	21.141±4.146^{b}	223.302±44.471^{b}	346.799±39.120^{c}
Group Ⅱ	25.409±3.478^{c}	22.360±4.568^{b}	277.737±27.647^{c}	394.426±22.254^{d}
Group Ⅲ	23.054±2.694^{abc}	17.996±2.724^{ab}	257.453±30.451^{c}	315.227±24.141^{b}
F	5.257	4.894	24.466	20.344
P	0.001	0.002	0.000	0.000

注:多组间两两比较,符号完全不同表示 $P<0.05$。

3　讨论

研究表明,本实验所选用的 4 株乳酸杆菌均具有黏膜免疫调节作用,且每种调节免疫的效果有一定的区别,它们具体的免疫调节机制并不是很清楚,但多个文献表明肽聚糖可能是乳酸杆菌发挥免疫赋活作用的主要功能性物质[4]。肽聚糖是存在于革兰阳性和阴性细菌细胞壁中的一种复合糖类,主链是 β-1,4-糖苷键连接的 N-乙酰氨基葡糖和 N-乙酰胞壁酸交替的杂多糖。肽聚糖是乳酸杆菌细胞壁的主要成分,肽聚糖与肽聚糖识别分子结合后可以通过不同的信号传导途径释放免疫调控物质来发挥免疫功能[5]。

(下转第 424 页)

·药学·　文章编号:1002-0217(2019)05-0421-04

Box-Behnken 响应面优化瓜蒌中皂苷的提取工艺研究

洪国君,鄢海燕,邹纯才
(皖南医学院　药学院,安徽　芜湖　241002)

【摘　要】**目的**:优化瓜蒌皂苷的提取工艺。**方法**:研究影响瓜蒌中皂苷提取工艺的条件,包括乙醇浓度、料液比、超声时间、提取次数,并采用 Box-Behnken 响应面法优化瓜蒌皂苷的提取工艺。**结果**:当乙醇浓度 70%(L/L)、料液比 1:14(kg/L)、超声时间 40 min、提取次数为 3 次时,获取的瓜蒌中皂苷含量最高,此时测得瓜蒌药材中瓜蒌皂苷含量为 1.818 mg/g。**结论**:Box-Behnken 响应面法优化的提取工艺,可用于瓜蒌总皂苷的提取。

【关键词】瓜蒌;皂苷;响应面优化
【中图号】R 284.1;R 283.6　【文献标志码】A
【DOI】10.3969/j.issn.1002-0217.2019.05.004

Box-Behnken response surface methodology used to optimize the extraction process of saponins in the trichosanthis

HONG Guojun, YAN Haiyan, ZOU Chuncai
College of Pharmacy, Wannan Medical College, Wuhu 241002, China

【**Abstract**】***Objective***: To optimize the extraction process of trichosanthis. ***Methods***: Box-Behnken response surface methodology was used to observe the optima conditions, including alcohol concentration, solid-liquid ratio, ultrasonic treatment duration and repeated frequencies affecting the extraction process of saponis in the trichosanthis. ***Results***: Highest saponins was obtained at the conditions of alcohol concentration at 70%(L/L), solid-liquid ratio by 1:14(kg/L), ultrasonic treatment duration for 40 min and repeated frequencies by three times, by which condition 1.818 mg/g was obtained from the saponins in the trichosanthis. ***Conclusion***: Box-Behnken response surface methodology can be used to optimize the extraction process of saponins from trichosanthis.

【**Key words**】trichosanthis; saponins; response surface optimization

瓜蒌为葫芦科植物栝楼(*Trichosanthes kirilowii* Maxim.)或双边栝楼(*Trichosanthes rosthornii* Harms.)的成熟果实,主要用于胸痹心痛等症[1]。其所含的皂苷类成分具有宁心安神、益气通脉、抗肿瘤、生津止渴、免疫调节等功效[2-4]。但对瓜蒌中皂苷的提取工艺优化未见相关文献报道。为此,本实验采用 Box-Behnken 响应面优化瓜蒌中皂苷的提取工艺。

1　仪器与材料

1.1　仪器　UV2550 型紫外-可见分光光度计(日本岛津公司);KQ250DE 超声波清洗机(昆山市超声仪器有限公司);AUW-220D 型电子天平(日本岛津公司);GKC 数显控温水浴锅(上海波络实验设备有限公司);eidolph-LR4010/4011jf 旋转蒸发仪(德国海道尔夫公司)。

1.2　材料　瓜蒌皮(河北安国市御颜坊中药材有限公司,批号:201612);瓜蒌子(河北安国市御颜坊中药材有限公司,批号:201612);香兰素(香草醛)(国药集团化学试剂有限公司,批号:20140821,纯度≥99.5%);齐墩果酸(国药集团化学试剂有限公司,批号:20150911,纯度≥99.5%);其余试剂均为分析纯。

2　方法与结果

2.1　方法

基金项目:安徽高校省级自然科学研究重大项目(KJ2016SD60)
收稿日期:2018-06-29
作者简介:洪国君(1994-),男,2016 级硕士研究生,(电话)18130603112,(电子信箱)916646901@qq.com;
鄢海燕,女,教授,硕士生导师,(电子信箱)yhy0801@126.com,通信作者。

2.1.1　瓜蒌中总皂苷的提取　等量称取已烘干(在40℃烘箱中放置24 h)瓜蒌皮和瓜蒌子[2](5∶5, g/g),在超声波清洗机(200 W,40 kHz)中超声提取之后进行抽滤,合并抽滤液,再用旋蒸仪将滤液浓缩至黏稠状,用60%乙醇定容至100 mL,再取其1 mL定容至10 mL。

2.1.2　含量测定方法　将"2.1.1"中溶液静置1 h后,取0.3 mL样品溶液,加入5%香草醛-冰乙酸0.1 mL,高氯酸0.6 mL,置60℃恒温水浴中加热10 min,取出再放入冰水浴中冷却15 min,然后加入5 mL冰乙酸后,摇匀,静置20 min,最后用UV在551 nm处测吸光度值[5],观察其化学成分含量变化。

2.1.3　标准曲线的建立　将齐墩果酸对照品用15%甲醇定容,分别配置成浓度梯度为1.0、1.5、2.0、2.5、3.0、3.5倍的溶液,测其吸光度,并以齐墩果酸浓度(g/L)为横坐标x,吸光度值(A)为纵坐标y,计算得出标准曲线回归方程 $y = 8.1442x - 0.1377$, $r = 0.9993$。

2.1.4　方法学验证　精密度、稳定性、重复性和加样回收率的RSD值最大分别为3.15%、1.77%、2.76%、3.31%,RSD均小于5%,表明测定方法可靠。

2.2　单因素考察实验　单因素考察主要考察乙醇浓度、料液比、提取时间、提取温度、提取次数,在通过前期预试验的基础上以及相关文献记载[6-7],将乙醇浓度的考察条件定于40%、50%、60%、70%、80%;料液比(g/mL)考察条件定于1∶8、1∶10、1∶12、1∶14、1∶16;提取时间考察条件定于20、30、40、50、60 min;提取温度考察条件定于20℃、30℃、40℃、50℃、60℃;提取次数考察定于1、2、3、4、5次。在各项考察条件中选出一个最优条件作为后续的提取条件,并为最终的响应面优化条件提供依据。

2.2.1　乙醇浓度的单因素考察　取40℃干燥24 h的瓜蒌(皮∶子=5∶5, g/g),分别选用40%、50%、60%、70%、80%乙醇为提取溶剂,料液比为1∶12,提取温度为40℃,提取时间为40 min,提取次数为3次,合并滤液后回收溶剂得稠膏,用60%乙醇定容至100 mL,备用。按"2.1.2"中方法进行含量测定。

由图1可知,当乙醇浓度高于60%后吸光度增长有所下降,故暂定其合适提取乙醇浓度为60%。

2.2.2　料液比的单因素考察　取40℃干燥24 h的瓜蒌(皮∶子=5∶5, g/g),在"2.2.1"的条件下,选用60%乙醇为提取溶剂,料液比分别为1∶8、1∶10、1∶12、1∶14、1∶16,提取温度为40℃,提取时间为40 min,提取次数为3次,合并滤液后回收溶剂得稠膏,用60%乙醇定容至100 mL,备用。按"2.1.2"中方法进行含量测定。由图2可知,料液比在达到1∶12时吸光度值趋于平稳,故暂定1∶12为最佳料液比。

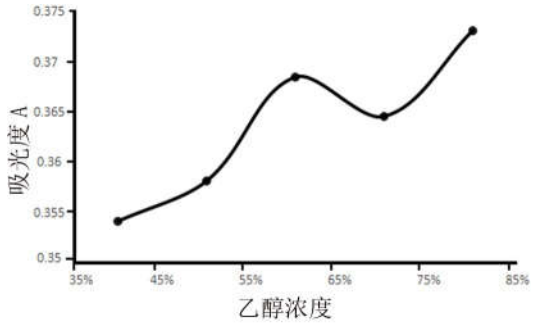


图1　不同乙醇浓度的吸光值

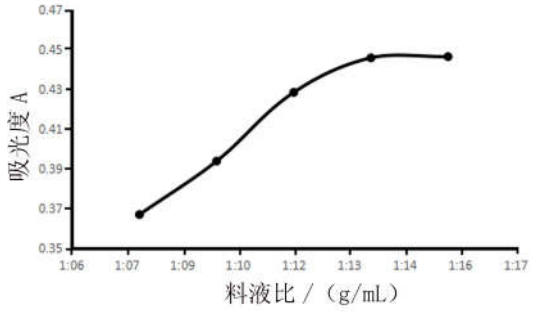


图2　不同料液比的吸光度值

2.2.3　提取时间的单因素考察　取40℃干燥24 h的瓜蒌(皮∶子=5∶5, g/g),在"2.2.2"的条件下,选用60%乙醇为提取溶剂,料液比为1∶12,提取温度为40℃,提取时间分别为20、30、40、50、60 min,提取次数为3次,合并滤液后回收溶剂得稠膏,用60%乙醇定容至100 mL,备用。按"2.1.2"中方法进行含量测定。由图3可知,当提取时间高于40 min后,吸光度值基本趋于平缓,故可暂定最优提取时间为40 min。

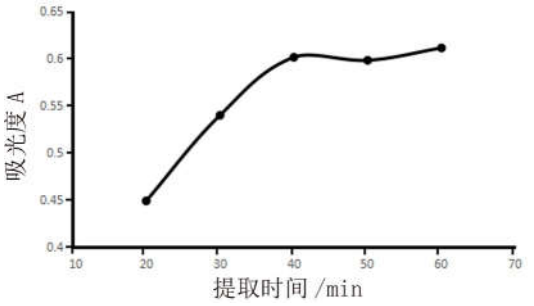


图3　不同提取时间的吸光度值

2.2.4　提取温度的单因素考察　取40℃干燥24 h的瓜蒌(皮∶子=5∶5, g/g),在"2.2.3"的条件下,选用60%乙醇为提取溶剂,料液比为1∶12,提取时间为40 min,提取温度分别为20℃、30℃、40℃、50℃、60℃,提取次数为3次,合并滤液后回收溶剂得稠膏,用60%乙醇定容至100 mL,备用。按"2.1.2"中方法进行含量测定。由图4可知,提取温度在高于30℃之后对提取的影响并不大,故选择剔除此条件。

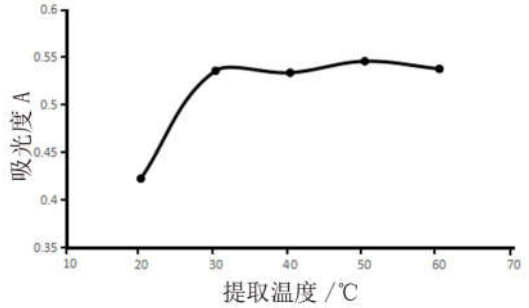


图 4　不同提取温度的吸光度值

2.2.5　提取次数的单因素考察　取 40℃干燥 24 h 的瓜蒌(皮:子=5:5,g/g),在“2.2.4”的条件下,选用 60%乙醇为提取溶剂,料液比为 1:12,提取时间为 40 min,提取温度 40℃,提取次数分别为 1、2、3、4、5、6 次,合并滤液后回收溶剂得稠膏,用 60%乙醇定容至 100 mL,备用。按“2.1.2”中方法进行含量测定。由图 5 可知,提取次数超过 3 次基本对吸光度值大小影响很小,故可暂定最优提取次数为 3 次。根据上述结果可确定单因素考察的最优条件为乙醇浓度 60%,料液比 1:12,提取时间 30 min,提取次数 3 次。

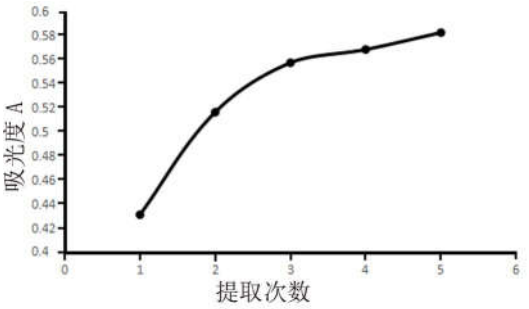


图 5　不同提取次数的吸光度值

2.3　响应面优化设计[3-4]　将单因素中获得的最优条件作为 0 条件代码代入软件 Design-expert,选择乙醇浓度(A)、料液比(B)、提取时间(C)、提取次数(D)为考察因素,按响应面优化 $L_{29}(3^4)$,四因素三水平共得出 29 组实验,在完成试验后将实验数据代入,用响应面优化设计软件 Design-Expert 分析所得数据。

2.3.1　响应面优化设计实验　通过响应面优化软件设计,共需完成 29 组试验。

2.3.2　数据分析　通过响应面设计的试验,在“2.1.2”的方法下检测吸光度值,通过标准曲线[3]计算其含量,方差分析结果如表 1 所示。

由表 1 可知,模型的 $F=9.72$,$P<0.001$,表明试验所采用的二次多项式回归方程模型是极显著的,有统计学意义[8]。失拟项 $P=0.0574$($P>0.05$),无显著性差异,表明无失拟因素存在,能够较好地反映各因素与响应值间的实际关系。

表 1　响应面二次多项式回归方程方差分析

来源	平方和	自由度	均方	F	P
模型	0.11	14	7.57×10^{-3}	9.72	<0.0001
A	0.03	1	0.03	38.26	<0.0001
B	0.015	1	0.015	19.44	0.0006
C	0.012	1	0.012	14.9	0.0017
D	0.028	1	0.028	35.53	<0.0001
AB	2.12×10^{-4}	1	2.12×10^{-4}	0.27	0.6103
AC	6.91×10^{-3}	1	6.91×10^{-3}	8.87	0.01
AD	1.29×10^{-4}	1	1.29×10^{-4}	0.17	0.6904
BC	3.61×10^{-4}	1	3.61×10^{-4}	0.46	0.5071
BD	8.56×10^{-5}	1	8.56×10^{-5}	0.11	0.7452
CD	4.41×10^{-6}	1	4.41×10^{-6}	5.66×10^{-3}	0.9411
A^2	1.83×10^{-3}	1	1.83×10^{-3}	2.35	0.1474
B^2	3.86×10^{-3}	1	3.86×10^{-3}	4.96	0.0429
C^2	2.38×10^{-3}	1	2.38×10^{-3}	3.06	0.1023
D^2	0.012	1	0.012	14.82	0.0018
残差	0.011	14	7.79×10^{-4}		
失拟项	0.01	10	0.11	5.5	0.0574
纯误差	7.39×10^{-4}	4	0.017		
总和	0.12	28			

2.3.3　瓜蒌提取物醇沉工艺优化结果及验证　根据“2.3.2”瓜蒌提取物醇沉工艺响应面分析结果,求得最佳条件为 A(1) B(1) C(0) D(0)。即选择提取乙醇浓度为 70%,料液比为 1:14,提取时间为 30 min,提取次数为 3 次。

按照上述工艺条件选用 5 个不同批次瓜蒌样品进行验证试验,由验证结果可知,RSD 为 0.0759%,小于 2%[9],有较好的重复性和稳定性。

2.4　结果　瓜蒌中皂苷类有效成分在醇提法中的最佳条件为乙醇浓度 70%,料液比 1:14(g/mL),提取时间 30 min,提取次数 3 次,测得皂苷含量为 1.818 mg/g。

3　讨论

在测瓜蒌中皂苷的含量时要尽量保证在加入香草醛冰乙酸后静置时间相同,避免因人为误差导致的吸光度偏差。实验中在前期预试验的基础上,先进行了较大梯度的条件考察,然后再进行单因素考察,因此后期所得的数据结果彼此间会在较小的幅度下波动,从而导致显著性差异不够大,但是实际所得的优化条件结果较为准确。

在本实验中用单因素考察和 Design-Expert 软

件进行响应面优化设计,从多个梯度的数据来进行考察,操作性较强,可信度较高,使瓜蒌的乙醇提取工艺得到有效的优化与改进,为今后进一步对瓜蒌中醇提物的研究铺下了基础,对瓜蒌类药物的深入研究有着较为重要的科研意义。

【参考文献】

[1] 国家药典委员会.中华人民共和国药典 [M].北京:中国医药科技出版社,2015:112-113.

[2] 邹纯才,徐启祥,鄢海燕,等.瓜蒌不同溶剂提取物的抗氧化活性及保护大鼠心肌缺血再灌注损伤的作用 [J].中国药学杂志,2017,52(2):124-129.

[3] 徐启祥,鄢海燕,阮玲,等.Box-Behnken 响应面优化分光光度法测定瓜蒌总皂苷的显色条件 [J].国际药学研究杂志,2017,44(1):65-69.

[4] 曹勇,马艳梅,商雪娇,等.响应面法优化超声辅助醇提黄芪黄酮最佳工艺 [J].食品工业科技,2014,35(22):278-280.

[5] 祝洪艳,林海成,杨鹤,等.中心组合设计-响应面法优选酸枣仁总皂苷的提取工艺研究 [J].食品安全质量检测学报,2014(11):3718-3726.

[6] 但汉龙,李娜,叶红莲,等.响应面优化无患子皂苷超声辅助提取工艺 [J].中南林业科技大学学报,2015,35(6):107-113.

[7] 金林,赵万顺,郭巧生,等.响应面法优化白芍提取工艺的研究[J].中国中药杂志,2015,40(15):2988-2993.

[8] 彭晓莉,刘新,陈卫中,等.响应面优化龙眼核原花青素的醇提工艺[J].食品工业科技,2012,33(8):305-308.

[9] 孙洪胜,李立华,孟楣,等.正交实验法优化瓜蒌薤白汤的醇提取工艺研究 [J].中医药临床杂志,2013(8):74-76.

(上接第 420 页)

黏膜免疫是机体局部免疫系统的重要组成部分,其中胃肠道黏膜组织是最大的黏膜免疫场所[6]。分泌型 IgA(secretory IgA,SIgA)的产生是肠黏膜免疫应答发生的重要标志之一,它由小肠上皮细胞分泌,能发挥免疫清除作用,提高肠道的黏膜免疫功能[7]。SIgA 介导的免疫应答依赖 Th 细胞的辅助,其中 Th 分为 Th1 和 Th2 两类,Th1 通过表达 TGF-β、IL-2 等介导细胞免疫应答;Th2 通过表达 IL-4、IL-6 等介导体液免疫应答。这些细胞因子通过调节黏膜表面对相关抗原的免疫应答,具有重要免疫调节作用[8]。

本实验表明,4 种乳酸杆菌均能上调 SIgA 表达,提示 4 种乳酸杆菌 PG 均能够诱导肠黏膜免疫应答。其中 Group Ⅱ 的 SIgA 表达水平最高,Group J、Group Ⅰ 和 Group Ⅲ 的 SIgA 表达水平次之。Group Ⅱ 和 Group Ⅰ 均能提高 IL-6、TGF-β 和 IL-2 的表达,Group Ⅲ 能提高 IL-6、TGF-β 的表达,表明这 3 株乳酸杆菌的 PG 可能同时参与细胞免疫和体液免疫两条途径,从而促进 SIgA 的表达。而 Group J 只能提高 IL-6 的表达,表明其 PG 可能只通过参与体液免疫途径促进 SIgA 的表达。

本实验研究证明乳酸杆菌 PG 具有黏膜免疫调节作用,其可能机制是乳酸杆菌提供病原体相关分子模式(pathogen-associated molecular patterns,PAMP)——肽聚糖和脂磷壁酸(lipoteichoic acid,LTA),被 Toll 样受体(Toll-like receptors,TLR)识别后,通过 TIR 区域向胞浆内传导信号,激活 NF-KB 等转录因子和蛋白酶,释放各类细胞因子、一氧化氮合成酶等,诱导细胞表面分子的表达,进而激活第一信号系统和第二信号系统,通过大量蛋白作用使特定炎性因子的表达减弱和某些抗炎性因子表达上调,在局部黏膜免疫中发挥作用[9]。本实验进一步证实不同的乳酸杆菌 PG 对局部免疫的调节作用途径和效果有差别,这为嗜酸乳杆菌微生态制剂及益生菌免疫佐剂的研究和开发提供依据。

【参考文献】

[1] 洪亮.人阴道乳酸杆菌对昆明系小鼠 T 细胞活性影响[J].中国药理学通报,2009,25 (6):839-840.

[2] CARIOE,BROUN D,MCKEE M.Commentsal-associated molecular patterns induce selective toll-like receptor-trafficking from apical membrance to cytoplasmic compartments in polarized intestinal epithdium[J].The American Joumal of Pathology,2002,160 (11):165-173.

[3] 刘景圣,蔡丹,孙涛.嗜酸乳杆菌细胞壁肽聚糖的分离提取[J].吉林农业大学学报,2002,30 (4):605-609.

[4] CHRISTOPH.Thiemermannl interactions between lipoteichic acid and peptidoylycan from staphylococcus aureusa structural and functional analysis[J].Microbes and Infection,2002,4:927-935.

[5] DZIARSKI R.Review:Recognition of bacterial peptidoglycan by the innate immune system[J].Celluar and Molecular Life Science,2003,60:1793-1804.

[6] ALONSO C,VICARIO M,PIGRAU M,*et al*.Intestinal barrier function and the brain gut axis[J].Adv Exp Med Biol,2014,817:73-113.

[7] CORTHESY,BLAISE.Role of secretory IgA in infection and maintenance of homeostasis[J].Autoimmun Rev,2013,12:661-665.

[8] PETERSON LW,ARTIS D.Intestinal epitheliacl cells:regulators of barrier function and immune homeostasis[J].Nat Rev Immunol,2014,14:141-153.

[9] 金盼盼,邓燕杰.乳酸杆菌肽聚糖免疫作用的研究进展[J].中国微生态学杂志,2013,25 (4):485-486.

·临床医学·

文章编号:1002-0217(2019)05-0425-05

红细胞分布宽度对 AECOPD 患者机械通气撤机结局的预测价值

吴敬医[1],詹　勇[1],余　晔[1],张美君[1],仲昌顺[1],袁　荆[1],吕小红[1],张　霞[2]
(皖南医学院第一附属医院 弋矶山医院　1.ICU;2.超声医学科,安徽　芜湖　241001)

【摘　要】目的:探讨红细胞分布宽度(RDW)对慢性阻塞性肺疾病急性加重(AECOPD)接受机械通气治疗患者撤机结局的预测价值。**方法:**采用前瞻性研究,选择2014年1月~2018年8月皖南医学院第一附属医院重症医学科收治的AECOPD机械通气患者,按照撤机结局分为撤机成功组和失败组,比较两组患者一般临床资料、实验室检查指标及首次脱机情况,受试者工作特征(ROC)曲线评估其对撤机结局的预测价值。**结果:**37例患者纳入研究,25例患者撤机成功。两组患者性别、年龄、急性生理学与慢性健康状况评分Ⅱ(APACHE Ⅱ)评分、机械通气时间及入科RDW、C-反应蛋白(CRP)、降钙素原(PCT)、血红蛋白(HGB)比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后撤机成功组RDW呈下降趋势,差异有统计学意义($P<0.05$),以RDW增加>0.7%为阈值,预测撤机失败的曲线下面积为0.745,灵敏度50%,特异度88%。**结论:**RDW的变化可作为AECOPD患者机械通气撤机结局的预测指标。

【关键词】慢性阻塞性肺疾病;红细胞分布宽度;机械通气
【中图号】R 563.5　　**【文献标志码】**A
【DOI】10.3969/j.issn.1002-0217.2019.05.005

Clinical value of red blood cell distribution width in predicting the outcome of weaning from mechanical ventilation in AECOPD patients

WU Jingyi, ZHAN Yong, YU Ye, ZHANG Meijun, ZHONG Changshun, YUAN Jing, LÜ Xiaohong, ZHANG Xia
Intensive Care Unit, The First Affiliated Hospital of Wannan Medical College, Wuhu 241001, China

【Abstract】*Objective*: To investigate the value of the red cell distribution width(RDW) in predicting the outcome of weaning from mechanical ventilation (MV) in patients with acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary diseases(AECOPD). ***Methods*:** Prospective observation was performed in AECOPD patients admitted to the ICU of our hospital between January 2014 to August 2018. The patients were divided into two groups by success or failure of MV withdrawal, and compared between groups concerning the general clinical data, laboratory test results and the conditions of the first MV weaning. Receiver operator characteristic (ROC) curve was used to evaluate the predictive value of RDW. ***Results*:** Successful withdrawal of MV was found in 25 of the 37 patients. The two groups were not different in genders, ages, APACHE Ⅱ scores, MV duration and laboratory findings in RDW and levels of c-reactive protein(C-RP), PCT and HGB level($P>0.05$), yet the patients in the successfully weaned MV had declined RDW ($P<0.05$). Cutoff value by increase in RDW over 0.7% was associated with failure weaning from MV under ROC curve(AUC_{ROC}) area of 0.745, which led to sensitivity of 50% and specificity of 88%. ***Conclusion*:** Variation of RDW could be used as the predictor for the outcome of weaning from MV in AECOPD patients.

【Key words】 COPD; red cell distribution width; mechanical ventilation.

慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary diseases,COPD)是以不完全可逆的气流受限为特征的呼吸系统疾病,伴有气道慢性炎症。目前COPD是人类第四位主要死亡原因,并且WHO预计到2020年将上升至第三位[1]。机械通气是呼吸衰竭患者重要且有效的支持治疗手段,超过40%的ICU患者需要接受机械通气治疗[2]。COPD患者由于全身炎症反应、氧化应激、营养不良、慢性缺氧等原因,容易导致膈肌功能障碍[3]。研究显示:ICU患者的机械通气总时间的40%用于撤机阶段,而COPD患者更长达60%[4-6]。过早或延迟撤机都会对患者造成不利影响,过早拔管导致的再插管使患

基金项目:安徽省高校自然科学研究重点项目(KJ2016A730);芜湖市科技计划项目(2012hm35)
收稿日期:2019-05-07
作者简介:吴敬医(1980-),男,副主任医师,(电话)13855354791,(电子信箱)yjsicu@163.com;
张　霞,女,副主任医师,(电子信箱)yjsusd@163.com,通信作者。

者的院内获得性肺炎风险增加 8 倍,死亡风险增加 6~12 倍;而不必要地延长机械通气时间可增加患者感染和其他并发症的风险[7]。

临床上有很多指标可用于评价患者撤机结局,如呼吸力学指标(呼吸频率、气道闭合压、最大吸气负压)、综合脱机指数、改良综合脱机指数、氧合指数、浅快呼吸指数、自主呼吸试验等。自主呼吸试验(spontaneous breathing trail,SBT)是目前预测撤机结局的最常用方式,但即使成功通过 SBT 后,患者撤机失败率仍在 20%左右[8-10]。因此,临床上迫切需要一些新指标来评估 COPD 机械通气患者的脱机拔管,以提高患者撤机的成功率及生存率。

红细胞分布宽度(red blood cell distribution width,RDW)是反映血液循环中红细胞体积异质性的一个参数,临床上多用于贫血的诊断与分类。系统炎症、无效造血、营养不良、骨髓造血障碍和红细胞破坏增加等可引起 RDW 的升高[11]。研究表明[12-13]:RDW 与炎症标志物具有显著相关性,如 C-反应蛋白、白细胞介素-6、纤维蛋白原,并且相关研究显示 RDW 升高不仅与 COPD 的严重程度相关,还与死亡风险相关[14-15]。

本研究拟通过检测外周血中 RDW 水平及其变化,探讨其在预测 COPD 急性加重(acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary diseases,AECOPD)行机械通气患者首次撤机结局的临床价值,为临床评估 AECOPD 机械通气患者撤机提供经验参考。

1　资料与方法

1.1　研究对象　选择 2014 年 1 月~2018 年 8 月入住弋矶山医院重症医学科需要有创机械通气支持治疗的 AECOPD 患者。

入选标准:①符合中华医学会呼吸病学分会 COPD 学组制定的 COPD 诊治指南[16]和中华医学会重症医学分会制定的患者机械通气指南[7],因 COPD 急性加重需要行有创机械通气的患者;②机械通气时间≥24 h;③年龄 ≥18 岁;④经临床医生评估准备进入撤机阶段的患者,通过撤机筛查试验和 SBT 实验。

排除标准:①血流动力学不稳定;②无自主呼吸或呼吸驱动不稳定;③机械通气时间 < 24 h;④精神异常、认知障碍者;⑤晚期肿瘤;⑥既往有贫血及其他血液系统疾病史、正在接受叶酸或铁剂治疗的贫血患者;⑦拒绝接受本次研究相关检查、不愿意签署知情同意书的患者。

1.2　研究方法　采用前瞻性研究。根据纳入标准和排除标准确定研究对象,所有撤机、拔除经口气管插管操作均依据科室诊疗常规和临床医生判断。

1.2.1　撤机筛查试验标准　当判断患者引起呼吸衰竭的原因已经得到控制或逆转,满足以下条件:①神志清楚(可唤醒,哥拉斯格昏迷评分≥13 分,没有连续的镇静剂输注);②无呼吸困难,10 次/分钟≤呼吸频率(RR)≤35 次/分钟;③FiO_2< 0.35,PEEP ≤5 cmH_2O,PaO_2/FiO_2 ≥ 150 mmHg,pH > 7.30,$PaCO_2$ 达缓解期水平;④ 血流动力学稳定,没有心肌缺血动态变化,临床上没有显著的低血压,不需要血管活性药的治疗或只需要小剂量的血管活性药物如多巴胺<5 μg/(kg · min)或去甲肾上腺素<0.1 μg/(kg · min);⑤没有明显呼吸性酸中毒;⑥血红蛋白>80 g/L;⑦主观临床评估,临床医师认定为可撤机,有自主呼吸,具有有效的咳嗽能力。

1.2.2　自主呼吸实验(spontaneous breathing trail,SBT)方法　采用压力支持(pressure support ventilation,PSV)法,PS 水平设置在 5~8 cmH_2O,PEEP≤5 cmH_2O,持续 30 min。

1.2.3　SBT 终止标准　如果患者在 SBT 过程中出现以下情况之一:① RR>35 次/分钟或<10 次/分钟,并持续 5 min 以上或辅助呼吸肌参与呼吸;②动脉血氧饱和度<88%,PaO_2/FiO_2≤ 150 mmHg,pH≤7.30;③心率>140 次/分钟或与基础心律比较,持续增快或减慢 20% 以上;④收缩压 > 180 mmHg 或 < 90 mmHg;⑤神志改变(嗜睡、出汗等);⑥新发的心肌缺血。

1.2.4　撤机成功标准　撤机后 48 h 内无需再次气管插管机械通气即被认为撤机成功。如患者在撤机后 48 h 以内因呼吸衰竭或其他原因需要行气管插管机械通气治疗,则认为撤机失败。

1.3　观察指标

1.3.1　一般资料　记录患者姓名、性别、年龄、入科后 24 h 内急性生理与慢性健康评分Ⅱ(APACHEⅡ)。观察并记录入科 24 h 内的 RDW、C-反应蛋白(C-reactive protein,CRP)、降钙素素原(procalcitonin,PCT)、血红蛋白(hemoglobin,HGB),分别记录为 RDW_1、CRP_1、PCT_1、HGB_1。

1.3.2　脱机拔管前指标　观察脱机拔管前 24 h 内的血常规、血液生化等检查,分别记录首次脱机拔管前 24 h 内的血 RDW、CRP、PCT、HGB,分别记录为 RDW_2、CRP_2、PCT_2、HGB_2。记录首次拔管前的有创机械通气时间。并记录入科时与首次拔管前各指标间的变化。

△RDW = RDW_2 - RDW_1; △CRP = CRP_2 - CRP_1; △PCT=PCT_2-PCT_1; △HGB=HGB_2-HGB_1。

1.4　统计学方法　采用 SPSS 18.0 统计学软件进行分析。正态分布的计量资料采用 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间均数比较采用独立样本 t 检验;非正态分布的连续变量以中位数(四分位间距)[M(P_{25},P_{75})]表示,组间比较采用 Mann-Whitney U 检验;计数资料采用 Fisher 确切概率法。相关性分析采用 Pearson 相关性分析,受试者工作特征曲线(receiver operating characteristic curve,ROC)评价各指标的预测价值。P<0.05 为差异有统计学意义。

2　结果

2.1　一般资料比较　按上述入选标准和排除标准共有 37 名患者纳入研究。25 例患者撤机成功,12 例患者撤机失败。两组入选患者性别、年龄、APACHE Ⅱ评分、机械通气时间等差异均无统计学意义(P>0.05),见表 1。

表 1　两组患者入科时一般资料比较

组别	n	性别(男/女)	年龄/岁	APACHE Ⅱ/分	机械通气时间/h
成功组	25	18/7	74.5±7.5	14.9±5.7	77(46,108)
失败组	12	9/3	73.5±8.6	17.1±4.8	88(63,122)
t/Z			0.362	1.153	0.682
P		1.000 *	0.719	0.257	0.496

注:* Fisher 确切概率法。

2.2　两组患者入科时与脱机拔管前 24 h 相关生化指标比较　结果显示,两组患者入科时 RDW、CRP、PCT、HGB 各指标差异均无统计学意义(P>0.05)。两组患者脱机拔管前 24 h 与入科时 RDW、CRP、PCT、HGB 各指标差异均无统计学意义(P>0.05),而治疗后撤机成功组 RDW 呈下降趋势,差异有统计学意义(P<0.05)。见表 2。

表 2　两组患者入科时与脱机拔管前 24 h 相关生化指标比较

组别	n	RDW_1/%	RDW_2/%	△RDW/%	CRP_1/(mg/L)	CRP_2/(mg/L)	△CRP/(mg/L)
成功组	25	15.0±1.8	14.6±1.2	-0.50(-0.80,0.45)	48.8(19.8,72.1)	28.9(13.9,56.4)	-9.7 (-31.4,28.7)
失败组	12	14.6±1.3	15.0±1.0	0.35(-0.48,1.25)	36.9(14.1,80.3)	56.2(16.2,63.9)	8.3 (-24.1,33.7)
t/Z		0.678		2.391	0.552		0.779
P		0.502		0.017	0.581		0.436

组别	n	PCT_1/(ng/mL)	PCT_2/(ng/mL)	△PCT/(ng/mL)	HGB_1/(g/L)	HGB_2/(g/L)	△ HGB/(g/L)
成功组	25	0.71(0.11,1.62)	0.41(0.27,1.27)	-0.17(-0.74,0.25)	124.4±25.9	118.2±25.0	-5.00(-13.50,-2.00)
失败组	12	0.32(0.08,1.72)	0.62(0.37,1.03)	0.29(-1.19,0.61)	136.3±25.3	123.1±29.7	-18.00(-31.50,-3.50)
t/Z		1.088		0.649	1.316		1.704
P		0.277		0.516	0.197		0.088

注:RDW,红细胞分布宽度;CRP,C-反应蛋白;PCT,降钙素素原;HGB,血红蛋白。以下同。

2.3　相关性比较　Pearson 相关性分析显示 RDW_1 和入科 CRP_1、PCT_1 相关性分别为 r=0.418 和0.470(P<0.05);△RDW 与△CRP、△PCT 相关性分别为 r=0.657 和 0.433(P<0.05)。见表 3。

表 3　RDW 及其变化与相关炎症指标的相关性比较

变量	n	r	P
RDW_1 与 CRP_1	37	0.418	0.010
RDW_1 与 PCT_1	37	0.470	0.003
△RDW 与△CRP	37	0.659	0.000
△RDW 与△PCT	37	0.433	0.007

2.4　撤机结局的预测价值分析　△RDW>0.7%预测撤机失败的 ROC 曲线下面积为 0.745,灵敏度 50%,特异度 88%,阳性预测值 66.7%,阴性预测值 78.6%,见图 1。

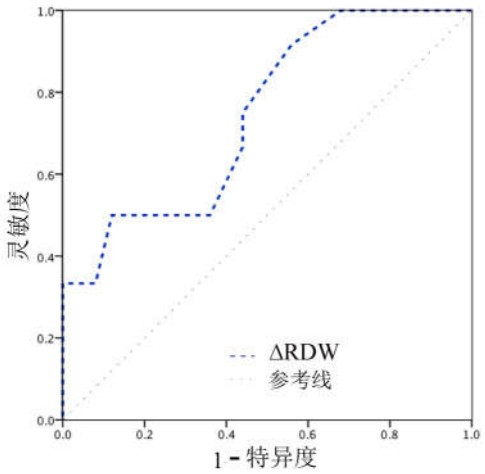


图 1　△RDW 预测撤机结局的 ROC 曲线

3　讨论

本研究结果显示,在入科时撤机成功组和失败组 RDW、CRP、PCT、HGB 差异均无统计学意义;治疗后撤机成功组 RDW 呈下降趋势,差异有统计学意义,以 RDW 增加>0.7%为阈值,预测撤机失败的曲线下面积为 0.745,提示有良好的预测价值。

撤机结局准确有效的预测对提高 COPD 患者的预后有着重要的价值[7]。本次纳入研究的患者共 37 例,通过 SBT 后的撤机失败率为 32%,稍高于相关报道,原因可能是:①本次纳入的病例都是 COPD 并发急性呼吸衰竭的患者,而 COPD 患者容易导致膈肌功能障碍;②本次纳入的 COPD 患者年龄相对偏大,病情较重、容易合并心功能不全,且老年患者胸廓顺应性的下降和呼吸肌力的减弱可能会导致脱机拔管后的不耐受,影响脱机拔管的预测准确性。

COPD 是临床常见病、多发病,病程易反复,严重影响患者生活质量。气道炎症反应是影响 COPD 病情预后的一个明确因素[17-18]。COPD 病情加重时许多炎症标记物明显升高,如 IL-6、IL-8、TNF-a、CRP[19-20]。既往相关研究显示[14,21-22],RDW 与 CRP、PCT 等炎症指标相关。本次研究显示入科 RDW 与 CRP、PCT 呈正相关(r 值分别为 0.418、0.470,P<0.05)经治疗后,RDW 的变化与 CRP、PCT 的变化也呈正相关(r 值分别为 0.659、0.433,P<0.05)。本次研究结果和国内外相关研究结果一致。

COPD 患者机械通气撤机成功与否是影响预后的一个重要措施,对撤机时机的准确预测一直是临床迫切需要的。本次研究显示,治疗后撤机成功组 RDW 呈现下降趋势,差异有统计学意义,以治疗后 RDW 的增加>0.7%为阈值,预测撤机失败的曲线下面积为 0.745,灵敏度 50%,特异度 88%,阳性预测值 66.7%,阴性预测值 78.6%。RDW 的变化与撤机结局相关性机制目前还不甚明确,可能机制主要有以下几点。①COPD 病情加重时炎症因子释放明显增加,COPD 相关的炎症因子被发现可以抑制红细胞生成素诱导的红细胞成熟,进而导致 RDW 的增高[23]。因此,我们推测 COPD 病情加重时,炎症水平的增加引起 RDW 的增高,RDW 是反映炎症水平的一个指标。②COPD 时缺氧诱导促红细胞生成素分泌增加,刺激红细胞生成增加,新生红细胞体积较大,导致 RDW 增加。③此外有研究显示 RDW 的增高与右心功能不全、肺动脉高压明显相关[14,24]。其他可能导致 COPD 患者预后不良并且引起 RDW 增加的机制包括氧化应激水平提高、营养状况不佳等。

综上所述,在 COPD 患者机械通气的治疗过程中,RDW 作为一项价廉、便捷、常用的实验室指标,其变化应当引起关注。但本研究尚存在一些不足,例如本研究未能将心功能、膈肌功能等影响撤机结局的因素排除。同时,本次研究的样本量较小,有待临床增加样本量进一步研究。

【参考文献】

[1] DECRAMER M, JANSSENS W, MIRAVITLLES M. Chronic obstructive pulmonary disease[J]. The Lancet, 2012, 379(9823): 1341-1351.

[2] LONE NI, WALSH TS. Prolonged mechanical ventilation in critically ill patients: epidemiology, outcomes and modelling the potential cost consequences of establishing a regional weaning unit[J]. Critical Care (London, England), 2011, 15(2): R102.

[3] AGUSTI A, SORIANO JB. COPD as a systemic disease[J]. Copd, 2008, 5(2): 133-138.

[4] ESTEBAN A, FRUTOS F, TOBIN MJ, *et al*. A comparison of four methods of weaning patients from mechanical ventilation. Spanish Lung Failure Collaborative Group[J]. The New England Journal of Medicine, 1995, 332(6): 345-350.

[5] ESTEBAN A, ANZUETO A, FRUTOS F, *et al*. Characteristics and outcomes in adult patients receiving mechanical ventilation: a 28-day international study[J]. Jama, 2002, 287(3): 345-355.

[6] ESTEBAN A, FERGUSON ND, MEADE MO, *et al*. Evolution of mechanical ventilation in response to clinical research[J]. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine, 2008, 177(2): 170-177.

[7] YING CHI QIN, DA WEI LIU. Practical guidelines for mechanical ventilation (2006) [J]. Zhongguo Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue, 2007, 19(2): 65-72.

[8] THILLE AW, HARROIS A, SCHORTGEN F, *et al*. Outcomes of extubation failure in medical intensive care unit patients[J]. Critical Care Medicine, 2011, 39(12): 2612-2618.

[9] GODARD S, HERRY C, WESTERGAARD P, *et al*. Practice variation in spontaneous breathing trial performance and reporting[J]. Canadian respiratory journal, 2016, 2016: 9848942.

[10] FARGHALY S, HASAN AA. Diaphragm ultrasound as a new method to predict extubation outcome in mechanically ventilated patients[J]. Aust Crit Care, 2017, 30(1): 37-43.

[11] EVANS TC, JEHLE D. The red blood cell distribution width[J]. The Journal of Emergency Medicine, 1991, 9 (1): 71-74.

[12] HU ZD, CHEN Y, ZHANG L, *et al*. Red blood cell distribution width is a potential index to assess the disease activity of systemic lupus erythematosus[J]. Clinica Chimica Acta; International Journal of Clinical Chemistry, 2013, 425: 202-205.

[13] FORNAL M, WIZNER B, CWYNAR M, *et al*. Association of red blood cell distribution width, inflammation markers and morphological as well as rheological erythrocyte parameters with target organ damage in hypertension[J]. Clinical Hemorheology and Microcirculation, 2014, 56(4): 325-335.

·临床医学·　文章编号:1002-0217(2019)05-0429-05

Willis 环完整性与前循环大面积脑梗死临床预后相关性研究

赵　勇[1],汤其强[2],殷　昊[1],许啟伍[1]
(1.铜陵市立医院　神经内科,安徽　铜陵　244000;2.中国科学技术大学附属第一医院　神经内科,安徽　合肥　230001)

【摘　要】目的:探讨 Willis 环完整性与前循环大面积脑梗死(anterior circulation massive cerebral infarction,ACMCI)临床预后相关性及预后的影响因素。**方法:**回顾性分析 2016 年 1 月~2018 年 9 月在铜陵市立医院接受治疗的 50 例 ACMCI 患者,根据治疗 3 个月后改良 Rankin 量表(mRS)评分情况将其分为预后良好组(mRS≤2 分)21 例与预后不良组(mRS 评分>2 分)29 例。记录两组患者治疗前及治疗后 NIHSS、m-TICI 侧支循环分级情况并进行比较,采用多因素 Logistic 回归分析对 ACMCI 预后的影响因素进行分析。**结果:**自入院治疗起对两组 ACMCI 患者均进行为期 3 个月的随访,经治疗后两组 ACMCI 患者 NIHSS 评分均依次降低,但预后良好组 ACMCI 患者 NIHSS 评分降低更为明显,观察两组的组间($F_{组间}=16.537$,$P_{组间}=0.000$)、不同时点($F_{时间}=11.419$,$P_{时间}=0.001$)及组间和不同时点的交互作用($F_{交互}=23.251$,$P_{交互}=0.000$)。经治疗后两组患者 m-TICI 分级均升高,但预后良好组 m-TICI 分级升高更为显著,具有统计学意义($P<0.05$)。治疗前后两组患者 ACMCI 患者 m-TICI 分级差值之间比较,差异具有统计学意义($P<0.05$)。预后良好组患者 Willis 环完整性评分(1.61±0.25)高于预后不良组(0.67±0.14)分,差异具有统计学意义($t=165.947$,$P<0.05$)。以 ACMCI 预后为因变量进一步行多因素 Logistic 回归分析,结果显示入院 NIHSS($OR=2.519$,95%CI:1.671~3.835)、Willis 环完整性($OR=1.786$,95%CI:1.105~3.121)、入院 m-TICI 分级($OR=2.267$,95%CI:1.746~2.895)以及血管再通($OR=2.029$,95%CI:1.471~3.443)为 ACMCI 患者预后的独立影响因素(均 $P<0.05$)。**结论:**经 MRA 检查后发现 Willis 环完整性评分较高的 ACMCI 患者治疗后预后较好,预后较好的 ACMCI 患者神经功能、m-TICI 分级改善更为明显,且入院 NIHSS、Willis 环完整性、入院 m-TICI 分级以及血管再通是对 ACMCI 患者预后进行评估的独立影响因素。

【关键词】Willis 环完整性;前循环;大面积脑梗死;临床预后
【中图号】R 743.3　**【文献标志码】**A
【DOI】10.3969/j.issn.1002-0217.2019.05.006

基金项目:国家自然科学基金面上项目(81573807)
收稿日期:2019-02-14
作者简介:赵　勇(1981-),男,主治医师,硕士,(电话)13655622544,(电子信箱)421084070@qq.com;
许啟伍,男,主任医师,(电子信箱)13955948751@163.com,通信作者。

[14] SEYHAN EC,OZGUL MA,TUTAR N,*et al*.Red blood cell distribution and survival in patients with chronic obstructive pulmonary disease[J].Copd,2013,10(4):416-424.
[15] TERTEMIZ KC,OZGEN ALPAYDIN A,*et al*.Could "red cell distribution width" predict COPD severity[J]? Revista Portuguesa de Pneumologia,2016,22(4):196-201.
[16] 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):255-264.
[17] OUDIJK EJ,LAMMERS JW,KOENDERMAN L.Systemic inflammation in chronic obstructive pulmonary disease[J].The European Respiratory Journal Supplement,2003,46:5s-13s.
[18] GAN WQ,MAN SF,SENTHILSELVAN A,*et al*.Association between chronic obstructive pulmonary disease and systemic inflammation:a systematic review and a meta-analysis[J].Thorax,2004,59(7):574-580.
[19] PALANGE P,TESTA U,HUERTAS A,*et al*.Circulating haemopoietic and endothelial progenitor cells are decreased in COPD[J].The European Respiratory Journal,2006,27(3):529-541.
[20] SCHOLS AM,BUURMAN WA,STAAL VAN DEN BREKEL AJ,*et al*.Evidence for a relation between metabolic derangements and increased levels of inflammatory mediators in a subgroup of patients with chronic obstructive pulmonary disease[J].Thorax,1996,51(8):819-824.
[21] FUKUTA H,OHTE N,MUKAI S,*et al*.Elevated plasma levels of B-type natriuretic Peptide but not C-reactive protein are associated with higher red cell distribution width in patients with coronary artery disease[J].International Heart Journal,2009,50(3):301-312.
[22] 荚恒敏,杨凯,张亮.红细胞分布宽度对感染患者预后的评估价值[J].中国感染与化疗杂志,2018,18(1):18-21.
[23] PIERCE CN,LARSON DF.Inflammatory cytokine inhibition of erythropoiesis in patients implanted with a mechanical circulatory assist device[J].Perfusion,2005,20(2):83-90.
[24] OZGUL G,SEYHAN EC,OZGUL MA,*et al*.Red blood cell distribution width in patients with chronic obstructive pulmonary disease and healthy subjects[J].Archivos de Bronconeumologiam,2017,53(3):107-113.

Correlation between Willis circle integrity and clinical prognosis of massive anterior cerebral circulation infarction

ZHAO Yong, TANG Qiqiang, YIN Hao, XU Qiwu
Department of Neurology, Tongling Municipal Hospital, Tongling 244000, China

【Abstract】*Objective*: To explore the correlation between Willis circle integrity and clinical prognosis in patients with anterior circulation massive cerebral infarction (ACMCI), and evaluate the factors affecting prognosis in such patients. ***Methods*:** Retrospective analysis was performed in 50 cases of ACMCI treated in our hospital from January 2016 to September 2018. The cases were divided into good prognosis group (n=21, mRS≤2) and poor prognosis group (n=29, mRS>2) by the scoring on modified Rankin Scale (mRS) recorded 3 months following treatment. Scores on the NIHSS and collateral grading by modified treatment in cerebral infarction (mTICI) scale were recorded before and after treatment and compared between groups. Multivariate Logistic regression analysis was used to analyze the factors affecting prognosis in patients with ACMCI. ***Results*:** Patients of ACMCI in the two groups were followed up for 3 months after treatment, indicated decreased NIHSS scoring, and the decreases was more evident in patients with good prognosis. Correlation was observed between groups and within group regarding different time point [($F_{\text{between group}}$ = 16.537, $P_{\text{between group}}$ = 0.000); (F_{time} = 11.419, P_{time} = 0.001); ($F_{\text{Interaction}}$ = 23.251, $P_{\text{Interaction}}$ = 0.000), respectively]. Higher collateral grading by m-TICI was seen in both groups after treatment, yet the better improved grading was observed in patients with good prognosis (P<0.05). The difference was also significant in the two groups concerning the m-TICI scoring before and after therapy (P<0.05). Patients with Willis circle integrity in the good prognosis group had higher scoring than those in poor prognosis group (1.61±0.25 *vs*.0.67±0.14), (t=165.947, P<0.05). Multivariate Logistic regression analysis using prognosis as the dependent variable showed that NIHSS at admission (OR=2.519, 95%CI 1.671-3.835), Willis circle integrity (OR=1.786, 95%CI:1.105-3.121), collateral grading by m-TICI at admission (OR=2.267, 95%CI:1.746-2.895) and re-canalization (OR=2.029, 95%CI:1.471-3.443) were independent factors affecting prognosis of patients with ACMCI (all P<0.05). ***Conclusion*:** Magnetic Resonance Angiogram (MRA) indicated that patients of ACMCI with higher Willis circle integrity had better prognosis. Also, patients of ACMCI with good prognosis have better improved neurological function and collateral grading by m-TICI. NIHSS scoring, Willis circle integrity and m-TICI grading at admission as well as re-vascularization are independent factors affecting the prognosis of such patients.

【Key words】 Willis circle integrity; anterior circulation; massive cerebral infarction; prognosis

前循环大面积脑梗死(anterior circulation massive cerebral infarction, ACMCI)主要是因脑动脉主干发生闭塞,使脑细胞因缺血而发生的大面积死亡所致[1-2]。ACMCI发病后受病情复杂、进展快、病情重及并发症多等因素影响,使得其临床预后较差,具有较高的致死致残率[3]。Willis环作为颅内最重要的侧支循环,在ACMCI发生后短时间内具有潜在的血液代偿功能,临床研究发现完整的Willis环与ACMCI临床预后密切相关[4]。磁共振血管成像(magnetic resonance angiography, MRA)技术具有无创、安全可靠的特点,是目前唯一无需使用造影剂、无辐射危害的脑血管成像技术,因此在Willis环完整性诊断中得以广泛应用[5]。本研究回顾性分析2016年1月~2018年9月在铜陵市立医院接受治疗的50例ACMCI患者的临床资料,对Willis环完整性与ACMCI临床预后相关性及预后的影响因素进行探讨,以期为ACMCI预后评估提供理论依据。现详细汇报如下。

1　资料与方法

1.1　一般资料　选取2016年1月~2018年9月在铜陵市立医院接受治疗的50例ACMCI患者,纳入标准[6-7]:①参照2015年中华医学会神经病学分会脑血管病学组制定的《中国急性前循环脑梗死诊断标准》,并进一步经头部CT及MRI检查加以确诊;②所有入组患者病历资料完整;③所有患者入院后行血管内治疗或静脉溶栓或内科保守治疗并进一步行MRA检查;④患者本人和(或)家属均知情同意且签署知情同意书,并经医院伦理委员会审核通过。排除标准[8-9]:①患者伴有心肝肾等主要脏器病变或血液系统疾病;②患者伴有失语或意识不清等症状;③患者有血管内治疗、静脉溶栓及MRA检查禁忌证;④恶性肿瘤患者;⑤患者经MRI证实为后循环脑梗死。

1.2　MRA检查　两组ACMCI患者均采用西门子超导型磁共振成像系统MAGNETOM ESSENZA 1.5T(德国SIEMENS AG公司提供),运用三维时间飞跃技术(3D-TOF)观察其颅内血管,扫描过程采用水平位及斜位(层厚1 mm),扫描完成后所得MRA图像采用最大强度投影法进行重建。并根据患者血管发育情况对Willis环完整性进行分型,并将其分为不完整型、部分完整型和完整型3类。本研究中Willis环完整性评分标准[10]:0分为不完整,1分为部分完整,2分为完整。

1.3　观察指标及评分标准　收集两组ACMCI患者入院后基线资料,包括性别、年龄、入院NIHSS、发病到溶栓时间、rt-PA剂量、入院收缩压、入院舒张压、高血压、糖尿病、心房颤动、抗凝药用药史、卒中病史、吸烟史、饮酒史、血同型半胱氨酸(Hcy)、低密度脂蛋白(LDL-L)、尿酸、中性粒细胞比、中性粒细胞

数、Willis 环完整性、入院 m-TICI 分级、责任血管、卒中分型、出血转化、治疗方式以及血管再通、美国国立卫生研究院卒中量表(national institute of health stroke scale,NIHSS)评分(治疗前及治疗后 1 周、1 个月、3 个月)、脑血管灌注分级(m-TICI)分级情况(治疗前及治疗后)、改良 Rankin 量表(modified rankin scale,mRS)评分(治疗前及治疗后 1 周、1 个月、3 个月)。采用 NIHSS 评分量表对神经功能缺损严重程度进行评估,共包括 11 条 15 个子项目,分值范围 0~42 分,分值越高表示患者神经缺失程度越严重。改良脑梗死溶栓血流分级(m-TICI)分级标准[11-13],按照 MRA 检查结果分为四个级别,0 级:血管闭塞,无向前血流通过闭塞段血管;1 级:重度狭窄,可见向前血流但远端血管分值稀疏;2 级:非重度狭窄,存在向前血流,远端可见部分血流分支;3 级:无狭窄或非重度狭窄,向前血流快速、通畅,远端血管分支显影正常。并根据 m-TICI 分级情况进行分类,血管完全再通:m-TICI 分级 3 级;血管部分再通:m-TICI 分级 2 级;血管闭塞:m-TICI 分级 0、1 级。采用 mRS 评分量表对患者神经功能的恢复情况进行评估,共分为 0~6 分七个分值(其中 6 分代表死亡),经治疗后 3 个月 mRS 评分≤2 分表示患者预后良好,经治疗后 3 个月 mRS 评分>2 分表示患者预后不良。自入院治疗起对两组 ACMCI 患者均进行为期 3 个月的随访,随访时间 2016 年 4 月~2018 年 12 月。

1.4　统计学处理　采用统计软件 SPSS 18.0 进行分析。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,两组间比较采用 t 检验,多组间比较采用重复测量方差分析;分类资料以百分数(%)计采用 χ^2 检验/秩和检验/Fisher 确切概率法;采用多因素 Logistic 回归分析对 ACMCI 预后的影响因素进行分析。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2　结果

2.1　基线资料比较　符合标准的 50 例患者纳入本研究。根据治疗 3 个月后 mRS 评分情况将其分为预后良好组(mRS 评分≤2 分)21 例与预后不良组(mRS 评分>2 分)29 例。其中预后良好组男性 12 例,女性 9 例,年龄 48~87 岁;预后不良组男性 17 例,女性 12 例,年龄 63~93 岁。两组 ACMCI 患者入院 NIHSS 评分、尿酸、Willis 环完整性、入院 m-TICI 分级以及血管再通情况差异有统计学意义($P<0.05$);两组 ACMCI 患者性别比等其余基线资料差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

表 1　基线资料比较[n(%)]

项目	预后良好组(n=21)	预后不良组(n=29)	$\chi^2/t/Z$	P
性别比(男/女)	12/9	17/12	0.011	0.917
平均年龄/岁	76.79±10.31	79.79±10.04	1.032	0.308
入院 NIHSS/分	13.89±1.41	16.14±1.55	5.259	0.000
入院收缩压/mmHg	153.53±13.85	149.32±13.64	1.070	0.290
入院舒张压/mmHg	88.84±9.04	86.26±8.91	1.004	0.320
高血压	13(61.90)	19(65.52)	0.069	0.793
糖尿病	4(19.05)	6(20.69)	0.000	1.000
心房颤动	11(52.38)	15(51.72)	0.002	0.963
卒中病史	5(23.81)	10(34.48)	0.661	0.416
吸烟史	4(19.05)	6(20.69)	0.000	1.000
饮酒史	2(9.52)	3(10.34)	0.000	1.000
Hcy/(μmol/L)	18.02±1.49	17.58±1.56	1.003	0.321
LDL-L/(mmol/L)	2.23±0.47	2.39±0.51	1.131	0.264
尿酸/(μmol/L)	317.32±38.89	348.57±41.12	2.713	0.009
中性粒细胞比/%	77.54±6.75	79.75±6.82	1.136	0.262
中性粒细胞数/($\times10^9$/L)	6.26±0.63	6.52±0.71	1.339	0.187
Willis 环完整性			4.055	0.000
0 分	2(9.52)	14(48.28)		
1 分	5(23.81)	12(41.38)		
2 分	14(66.67)	3(10.34)		
入院 m-TICI 分级	1.48±0.21	0.91±0.17	10.598	0.000
责任血管				0.473*
大脑中动脉	13(61.90)	21(72.41)		
大脑前动脉	5(23.81)	3(10.34)		
颈内动脉	3(14.29)	5(17.24)		
卒中分型			0.192	0.661
心源性栓塞	10(47.62)	12(41.38)		
大动脉粥样硬化型	11(52.38)	17(58.62)		
出血转化	4(19.05)	5(17.24)	0.000	1.000
治疗方式				0.849*
血管内治疗	8(38.10)	9(31.03)		
静脉溶栓	11(52.38)	16(55.17)		
内科保守治疗	2(9.52)	4(13.79)		
血管再通	18(85.71)	12(41.38)	9.975	0.002

注:* Fisher 确切概率法。

2.2　治疗前后不同时间点 NIHSS 评分比较　结果显示,两组治疗前 NIHSS 评分差异无统计学意义($P>0.05$),经治疗后两组 ACMCI 患者 NIHSS 评分均依次降低($P<0.05$),但预后良好组 ACMCI 患者 NIHSS 评分降低更为明显($P<0.05$)。见表 2。

表 2　治疗前后不同时间点 NIHSS 评分比较

组别	治疗前	治疗后 1 周	治疗后 1 个月	治疗后 3 个月
预后良好组(n=21)	13.89±1.4#	10.64±1.35*#	7.52±1.17*#	4.12±0.81*#
预后不良组(n=29)	16.14±1.55	15.03±1.47*	13.21±1.26*	11.14±1.08*
F	$F_{时间}=11.419$,$F_{组间}=16.537$,$F_{交互}=23.251$			
P	$P_{时间}=0.001$,$P_{组间}=0.000$,$P_{交互}=0.000$			

注:*组内治疗后与治疗前相比较,$P<0.05$;#同一时间点预后良好组与预后不良组相比较,$P<0.05$。

2.3　治疗前后 m-TICI 分级情况比较　经治疗后两组 ACMCI 患者 m-TICI 分级均升高,但预后良好组 ACMCI 患者 m-TICI 分级升高更为明显,具有统计学意义($P<0.05$)。治疗前后两组患者 ACMCI 患者 m-TICI 分级差值之间比较,差异具有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

表 3　治疗前后 m-TICI 分级情况比较

组别	治疗前	治疗后	$\bar{d}\pm s_d$
预后良好组($n=21$)	1.48±0.21	2.59±0.37*	1.11±0.28
预后不良组($n=29$)	0.91±0.17	1.82±0.25*	0.91±0.21
t	10.598		2.889
P	0.000		0.0005

注:与治疗前比较,*$P<0.05$。

2.4　Willis 环完整性比较　预后良好组 ACMCI 患者 Willis 环完整性评分(1.61±0.25)分高于预后不良组(0.67±0.14)分($t=165.947$,$P=0.000$)。

2.5　ACMCI 预后多因素 Logistic 回归分析　单因素分析结果显示入院 NIHSS 评分、尿酸、Willis 环完整性、入院 m-TICI 分级以及血管再通为 ACMCI 预后的可能影响因素(均 $P<0.05$)。以 ACMCI 预后为因变量,对可能影响因素进一步多因素 Logistic 回归分析,结果显示入院 NIHSS 评分、Willis 环完整性、入院 m-TICI 分级以及血管再通为 ACMCI 患者预后的独立影响因素(P 均<0.05)。见表 4。

表 4　ACMCI 预后多因素 Logistic 回归分析

自变量	β	$S.E.$	$Wald\chi^2$	P	OR	95%CI
入院 NIHSS 评分	1.231	0.357	11.890	0.002	3.425	1.701~6.894
尿酸	0.528	0.297	3.160	0.067	1.696	0.947~3.035
Willis 环完整性	0.167	0.055	9.220	0.009	1.182	1.061~1.316
入院 m-TICI 分级	0.814	0.401	4.121	0.041	2.257	1.028~4.953
血管再通	0.922	0.383	5.795	0.015	2.514	1.187~5.326

3　讨论

ACMCI 患者因脑组织缺血坏死后并发严重脑水肿,导致其具有较高的致死致残率[14],因此如何快速使脑血流恢复正常是临床治疗的重点。针对 ACMCI 患者主要有血管内治疗、静脉溶栓、内科保守治疗等多种治疗方式[15]。目前对于发病时间<4.5 h的 ACMCI 患者,采用 rt-PA 进行静脉溶栓治疗,其有效性与安全性已得到临床证实[16]。对于发病时间<6 h 的 ACMCI 并大血管闭塞可行急诊血管内治疗,发病 6~24 h 的 ACMCI 伴大血管闭塞患者在严格影像学评估下可行血管内治疗[17]。Willis 环作为颅内最重要的侧支循环系统,可通过代偿供血减轻缺血再灌注损伤以及挽救缺血半暗带来改善预后[18]。

临床研究发现在脑血流的储备中 Wllis 环发挥着十分重要的作用,但 Willis 环变异情形较多,会对脑血管疾病的发生、进展以及预后产生直接影响。在本研究中预后良好组完整 Wllis 环占 68.42%(13/19),预后不良组完整 Wllis 环仅占 10.71%(3/28),说明 Willis 环完整性对于治疗效果发挥非常重要的作用。文献就 Willis 环完整性与 ACMCI 临床预后相关性方面的报道研究较少[19-20],为此本研究对 Willis 环完整性对 ACMCI 患者治疗预后的评估价值及预后的影响因素进行了探讨。

自入院治疗起对两组 ACMCI 患者均进行为期 3 个月的随访,本研究预后良好组 ACMCI 患者治疗前及治疗后 1 周、1 个月、3 个月 NIHSS 评分均分别低于预后不良组,表明经治疗后预后良好组 ACMCI 患者神经功能缺损严重程度恢复较好。在本研究中预后良好组 ACMCI 患者治疗前及治疗后 m-TICI 分级均分别高于预后不良组,表明经治疗后预后良好组 ACMCI 患者 m-TICI 分级升高更为明显,提示尽早行血管再通可能是改善大面积梗死及总体预后的关键。预后良好组 ACMCI 患者 Willis 环完整性评分[(1.61±0.25)分]高于预后不良组[(0.67±0.14)分],表明 Willis 环完整性较好的患者预后较好。本研究以 ACMCI 预后为因变量进一步行多因素 Logistic 回归分析,结果表明入院 NIHSS 评分、Willis 环完整性、入院 m-TICI 分级以及血管再通为患者预后的独立影响因素。得出研究结论认为入院 NIHSS 评分越低、Willis 环完整性越好、入院 m-TICI 分级越高的 ACMCI 患者预后较好。在本研究中尿酸仅是 ACMCI 患者预后的影响因素,而非独立影响因素,这可能与本研究所选取的样本数目偏少有关。

本次研究存在以下局限性:①研究选取的样本数目偏少,可能造成各分类变量统计结果的偏差,值得进一步扩大样本容量进行研究加以证实。②入院NIHSS评分和入院m-TICI分级为预测ACMCI患者预后的重要依据,但由于ACMCI患者的病因与发病机制会有所差异,患者的机体功能及基线资料迥异,还需结合患者性别、年龄、伴随疾病以及其他临床检查结果等制定相应的治疗策略,实现良好预后。

总之,经MRA检查后发现Willis环完整性评分较高的ACMCI患者治疗后预后较好,预后较好的ACMCI患者神经功能、m-TICI分级改善更为明显,且入院NIHSS评分、Willis环完整性、入院m-TICI分级以及血管再通是对ACMCI患者预后进行评估的独立影响因素。Willis环完整性可以指导患者制定个体化的缺血性卒中早期治疗方案,侧支循环不好的大血管闭塞患者是否更应该尽早开通血管需要更多的证据。

【参考文献】

[1] STREIFLER JY, DEN HARTOG AG, PAN S, *et al*. Ten-year risk of stroke in patients with previous cerebral infarction and the impact of carotid surgery in the asymptomatic carotid surgery trial[J]. Int J Stroke, 2016, 11(9): 1020-1027.

[2] SUN YP, WANG X, GAO YS, *et al*. Primary cardiac sarcoma complicated with cerebral infarction and brain metastasis: A case report and literature review[J]. Cancer Biomark, 2017, 21(1): 247-250.

[3] 孟淑春,黄贤会,韩兴军,等.CT血管造影和CT灌注对前循环卒中患者梗死体积的预测效果评价[J].现代预防医学,2018,45(3):561-567.

[4] LIMAFO, SILVA GS, FURIE KL, *et al*. Field assessment stroke triage for emergency destination: A simple and accurate prehospital scale to detect large vessel occlusion strokes[J]. Stroke, 2016, 47(12): 1997-2002.

[5] 熊义林,彭长秀,兰永树,等.MSCT分析Willis环完整性与环上动脉瘤的关系[J].中国介入影像与治疗学,2018,15(3):167-170.

[5] SHETH KN, ELM JJ, MOLYNEAUX BJ, *et al*. Safety and efficacy of intravenous glyburide on brain swelling after large hemispheric infarction (GAMES-RP): a randomized, double-blind, placebo-controlled phase 2 trial[J]. Lancet Neurol, 2016, 15(11): 1160-1169.

[6] 吴寅波,宋琼,陈军法,等.Willis环形态与颅内动脉瘤发生部位关系的CTA分析[J].影像诊断与介入放射学,2015,24(5):388-393.

[7] HARTEVELD AA, VAN AG, VAN HB, *et al*. Detecting intracranial vessel wall lesions with 7T-magnetic resonance imaging: Patients with posterior circulation ischemia versus healthy controls[J]. Stroke, 2017, 48(9): 2601-2604.

[8] 车锋丽,陈胜云,杨中华,等.经颅多普勒超声脑缺血溶栓分级与阿替普酶静脉溶栓治疗急性前循环不同大动脉闭塞性脑梗死预后相关性研究[J].中国卒中杂志,2017,12(4):302-308.

[9] MAIER IL, BEHME D, SCHNIEDER M, *et al*. Bridging-therapy with intravenous recombinant tissue plasminogen activator improves functional outcome in patients with endovascular treatment in acute stroke[J]. J Neurol Sci, 2017, 37(2): 300-304.

[10] 熊义林,彭长秀,兰永树,等.MSCT分析Willis环完整性与环上动脉瘤的关系[J].中国介入影像与治疗学,2018,15(3):167-170.

[11] 周陈,张佩兰.经颅多普勒超声与磁共振血管造影对急性缺血性卒中阿替普酶静脉溶栓后血管再通的对比研究[J].中国现代神经疾病杂志,2013,13(12):1027-1032.

[12] ALMANDOZ JD, KAYAN Y, YOUNG M, *et al*. Comparison of clinical outcomes in patients with anterior circulation acute ischemic strokes treated with mechanical thrombectomy using the ADAPT technique only versus ADAPT with solumbra salvage[J]. J Neurointerv Surg, 2016, 8(1): 44- 45.

[13] 张黎宾,胡风云,佘晓岚.阿替普酶静脉溶栓治疗急性缺血性脑卒中患者疗效研究[J].中国药物与临床,2018,18(7):1088-1092.

[14] PROTTO S, PIENIMÄKI JP, SEPPÄNEN J, *et al*. TREVO and Capture LP have equal technical success rates in mechanical thrombectomy of proximal and distal anterior circulation occlusions[J]. J Neurointerv Surg, 2017, 9(7): 644-649.

[15] ITO K, SASAKI M, KOBAYASHI M, *et al*. Noninvasive evaluation of collateral blood flow through circle of Willis in cervical carotid stenosis using selective magnetic resonance angiography[J]. J Stroke Cerebrovasc, 2014, 23(5): 1019-1023.

[16] IRYO Y, HIRAI T, NAKAMURA M, *et al*. Collateral circulation via the circle of Willis in patients with carotid artery steno-occlusive disease: evaluation on 3-T 4D MRA using arterial spin labelling[J]. Clin Radiol, 2015, 70(9): 960-965.

[17] POWERS WJ, RABINSTEIN AA, ACKERSON T, *et al*. 2018 guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American heart association/American stroke association[J]. J Vasc Surg, 2018, 49(3): 46-110.

[18] CHOI BM, PARK SK, SHIN S, *et al*. Neurologic derangement and regional cerebral oxygen desaturation associated with patency of the circle of Willis during carotid endarterectomy[J]. J Cardiothor Vasc An, 2015, 29(5): 1200-1205.

[19] CHO SG, PARK KS, KANG SR, *et al*. Correlation of angina pectoris and perfusion decrease by collateral circulation in single-vessel coronary chronic total occlusion using myocardial perfusion single-photon emission computed tomography[J]. Nucl Med Mol I, 2016, 50(1): 54-62.

[20] MARNAT G, MOURAND I, EKER O, *et al*. Endovascular management of tandem occlusion stroke related to internal carotid artery dissection using a distal to proximal approach: Insight from the RECOST study[J]. Am J Neuroradiol, 2016, 37(7): 1281-1288.

· 临床医学 ·　　文章编号:1002-0217(2019)05-0434-04

右室 Tei 指数及 P 波离散度预测高原性心脏病患者房性心律失常的价值

郇　霞[1],余小华[1],次仁卓嘎[1],姚彦鹏[1],彭杰成[2]
(1.山南市人民医院　内科,西藏　山南　856000;2.安庆市第一人民医院　心内科,安徽　安庆　246003)

【摘　要】目的:探讨右室 Tei 指数和 P 波离散度(Pd)对预测高原性心脏病(HAHD)患者发生房性心律失常的临床价值。**方法:**入选 130 例 HAHD 患者,于入院后检查 12 导联心电图和动态心动图。根据房性心律失常发生情况,分为心律失常组与非心律失常组。运用组织多普勒成像技术(TDI)测量右室 Tei 指数;测量最大 P 波时限(P max)与最小 P 波时限(P min)并计算 Pd。比较 2 组右室 Tei 指数、Pd 等指标,并进行 Pearson 相关性分析;应用多因素 Logistic 回归法预测房性心律失常的发生风险。**结果:**心律失常组 PASP、RAD、Pd 及右室 Tei 指数均高于非心律失常组($P<0.05$)。多因素 Logistic 回归分析显示,PASP、RAD、Pd 及右室 Tei 指数增大是房性心律失常发生的危险因素($P<0.05$)。右室 Tei 指数与 PASP($r=0.358$)、RAD($r=0.412$)和 Pd($r=0.374$)均呈正相关($P<0.05$)。**结论:**右室 Tei 指数与 Pd 两者具有较弱的正相关;右室 Tei 指数可作为预测 HAHD 患者房性心律失常发生的较可靠指标。

【关键词】右室 Tei 指数;P 波离散度;高原性心脏病;房性心律失常
【中图号】R 541.9　　**【文献标志码】**A
【DOI】10.3969/j.issn.1002-0217.2019.05.007

Value of right ventricular Tei index and P wave dispersion for predicting atrial arrhythmia in patients with high-altitude heart disease

HUAN Xia, YU Xiaohua, Ciren Zhuoga, YAO Yanpeng, PENG Jiecheng
Department of Internal Medicine, Shannan Municipal People's Hospital, Shannan 856000, China

【Abstract】*Objective*: To investigate the value of right ventricular Tei index(RV-Tei) and P wave dispersion(Pd) in predicting atrial arrhythmia in patients with high-altitude heart disease(HAHD). ***Methods*:** One hundred and thirty patients with HAHD were included, and underwent 12-lead electrocardiogram and dynamic echocardiography. Then the patients were divided into atrial arrhythmia group and non-atrial arrhythmia group by the examination findings. Tei index of right ventricle was measured by tissue Doppler imaging (TDI), the maximum P wave duration (Pmax) and minimum P wave duration (Pmin) were measured and Pd. was calculated. The Tei index and Pd of the right ventricle were compared between the two groups, and the correlation was analyzed using Pearson technique. Multivariate logistic regression analysis was performed to predict the risks of atrial arrhythmia. ***Results*:** Patients of atrial arrhythmia had significantly higher pulmonary artery systolic pressure (PASP), right atrial diameter(RAD), Pd and RV-Tei than those with non-atrial arrhythmia(all $P<0.05$). Multivariable logistic regression analysis showed that PASP, RAD, Pd and RV-Tei were independent predictors for the occurrence of atrial arrhythmia. RV-Tei was positively correlated with PASP($r=0.358$), RAD($r=0.412$) and Pd($r=0.374$)(all $P<0.05$). ***Conclusion*:** Tei index of right ventricle is weakly and positively correlated with Pd, and can be used as a valuable index in predicting the occurrence of atrial arrhythmia in patients with HAHD.

【Key words】 right ventricular Tei index; P wave dispersion; high-altitude heart disease; atrial arrhythmia

高原性心脏病(high altitude heart disease, HAHD)患者临床上较常出现房性心律失常,据国内研究报道其发生率为 17%[1];最终可导致右心功能衰竭和临床状态恶化[2-3]。Tei 指数又称心肌做功指数,是一项较新的对心脏收缩和舒张功能进行综合评价的指标。研究显示右室 Tei 指数较敏感反映 HAHD 患者右心整体功能[4-5],且与外周血 N 末端 B 型利钠肽前体(NT-proBNP)以及与右心导管测量的右室射血分数和右室每搏量具有较好的相关性[6-7]。然而,右室 Tei 指数与 HAHD 患者房性心律失常的关系尚不明确。P 波离散度(P wave dispersion, Pd)作为反映心房内不同部位存在非均质

基金项目:山南市 2017 年科技三项经费项目计划([2017]17 号-5-16)
收稿日期:2019-04-12
作者简介:郇　霞(1983-),女,主治医师,(电话)13989037991,(电子信箱)pengjiec@163.com。

电活动的心电学指标,可有效预测房性心律失常的发生[8]。右室 Tei 指数与 Pd 的相关性尚未见报道。本研究旨在分析右室 Tei 指数与 Pd 的相关性,并探讨右室 Tei 指数对预测 HAHD 患者房性心律失常发生的临床价值。

1 资料与方法

1.1 对象 入选 2017 年 7 月~2018 年 10 月在西藏山南市人民医院住院的 130 例 HAHD 患者作为研究对象,其中男 71 例、女 59 例,年龄(62±14.8)岁。以上病例均在入院后完善常规生化、12 导联心电图、动态心电图以及超声心动图等检查,根据第六届国际高原医学和低氧生理学术会议慢性高原病青海诊断标准以确立临床诊断[9]。通过心电图和(或)动态心电图所记录到的房性心律失常发生情况,分为心律失常组与非心律失常组。心律失常组至少有 1 次入院后 12 导联心电图和(或)24 h 动态心电图记录有房性心律失常包括频发房性早搏≥100 次、房性心动过速、心房扑动及心房颤动的发生,并排除偶发房性早搏(24 h <100 次)、其他室性与交界性心律失常、肺动脉瓣狭窄、右室流出道梗阻、冠心病、高血压性心脏病、肺源性心脏病、心脏瓣膜病、病毒性心肌炎、甲状腺功能亢进症以及电解质紊乱(低钾血症)等。

1.2 方法

1.2.1 Pd 测量 要求入选对象于入院后、自然平静呼吸、仰卧位情况下采集 12 导联心电图。仪器选用北京福田心电图机,纸速为 50 mm/s,增益 10 mV/mm。P 波起始部与等电位线的交点确定为 P 波起点,P 波终末部与等电位线的交点视为 P 波终点,由我科 2 名相同的主治医师共同测量最大 P 波时限(maximum P wave duration,Pmax)和最小 P 波时限(minimum P wave duration,Pmin),根据 Pmax-Pmin 计算 Pmax 与 Pmin 的差值得到 Pd。以上对象均在入院后安静环境下接受 ZYmed1810 十通道动态心电图检查,记录时间均不少于 24 h,由我科 2 名固定的主治医师判断有无房性心律失常的发生及其类型。

1.2.2 超声心动图指标的测量 使用 Philips iE33 彩色多普勒超声诊断仪检查,探头型号为 X5-1,频率为 1.7~3.4 MHz。入选对象均取左侧卧位,平静呼吸下连接心电图,在相应标准切面应用常规超声心动图测量左房舒张末期内径(LAD)、右房横径(RAD)、右室前后径 (RVD)、肺动脉主干内径(MPA)等指标。使用连续多普勒于右室流入道切面测量三尖瓣收缩期反流峰值血流速度以估测出肺动脉收缩压(PASP)。选择心尖四腔心切面,转换至组织多普勒成像技术(TDI)模式,取样容积大小调整好后置于三尖瓣前叶与三尖瓣环连接处,调整角度以获取三尖瓣环处的运动频谱。每一个心动周期频谱中包含有收缩期 Sa 波、舒张早期 Ea 波及舒张晚期 Aa 波,分别测得等容收缩时间(ICT)、等容舒张时间(IRT)及射血时间(ET),测量连续 3 个心动周期,取其平均值,计算出 Tei 指数=(IRT+ICT)/ET。

1.2.3 统计学处理 采用 SPSS 18.0 版软件进行统计学分析。计量资料正态分布以 $\bar{x}\pm s$ 表示,用独立样本 t 检验;计数资料以绝对数字和率(%)表示,用 χ^2 检验。对右室 Tei 指数和 Pd 等指标行直线相关性分析。应用多因素 Logistic 回归法预测房性心律失常的发生风险。$P<0.05$ 被认为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组临床资料比较 结果显示,2 组间性别、年龄、基础疾病(高血压病、糖尿病、高胆固醇血症)、体质量指数(body mass index,BMI)、收缩压(SBP)、舒张压(DBP)、空腹血浆血糖(FPG)、LAD、RVD 及肺动脉主干内径(MPA)等指标比较,差异均无统计学意义。心律失常组 PASP、RAD、Pd 及右室 Tei 指数均高于非心律失常组($P<0.05$)。详见表 1。

表 1 2 组临床资料比较[n(%)]

项目	非心律失常组(n=103)	心律失常组(n=27)	t/χ^2	P
男性	55(53.4)	16(59.3)	0.296	0.586
年龄/岁	62±14	62±15	0.000	1.000
高血压病	23(22.3)	8(29.6)	0.628	0.428
糖尿病	17(16.5)	4(18.5)	0.000	1.000
高胆固醇血症	19(18.4)	5(18.5)	0.000	1.000
BMI/(kg/m^2)	25.7±5.5	25.8±5.3	0.085	0.933
SBP/mmHg	133±25	135±23	0.376	0.708
DBP/mmHg	79±16	80±17	0.285	0.776
FPG/(mmol/L)	5.8±2.7	5.8±2.6	0.000	1.000
PASP/mmHg	45.2±12.6	54.8±14.3	3.425	0.001
LAD/mm	40.7±8.5	42.5±9.3	0.960	0.339
RAD/mm	40.4±7.6	48.2±6.8	4.864	0.000
RVD/mm	26.7±5.4	27.2±4.8	0.438	0.662
MPA/cm	28.9±8.3	29.2±8.2	0.168	0.867
Pd/ms	38±8	42±9	2.253	0.026
右室 Tei 指数	0.64±0.17	0.82±0.15	5.011	0.000

2.2 房性心律失常发生相关因素的 Logistic 回归分析 Logistic 回归进行多因素分析以房性心律失常为因变量,基础心率、PASP、RAD、Pd 及右室 Tei 指

数为自变量,预测房性心律失常发生风险。结果显示,PASP、RAD、Pd 及右室 Tei 指数增大是房性心律失常发生的危险因素($P<0.05$)。详见表 2。

表 2　多因素的 Logistic 回归分析

变量	β	*S.E.*	*Wald* χ^2	*P*	*OR*	95%*CI*
PASP	2.375	0.613	17.492	0.000	6.318	3.457~12.419
RAD	0.756	0.282	5.547	0.026	1.533	1.074~2.258
Pd	1.784	0.415	14.538	0.000	5.014	2.856~10.056
右室 Tei 指数	1.203	0.370	10.765	0.000	3.596	2.375~6.394

2.3　右室 Tei 指数与 Pd 等指标相关性分析　直线相关分析显示,右室 Tei 指数与 PASP($r=0.358$,$P=0.001$)、RAD($r=0.412$,$P=0.025$)和 Pd($r=0.374$,$P=0.028$)均呈正相关。

3　讨论

Tei 指数测量具有无创、操作简便、重复性好等优点,而且不受心脏几何形态改变及心率等因素的影响[10]。右室 Tei 指数综合考虑了右室收缩和舒张功能,已经成为当前临床上全面反映右室整体功能的一个良好指标。探讨右室 Tei 指数与 HAHD 患者房性心律失常发生的关系,有助于对房性心律失常的预测及病情评估。

本研究结果显示心律失常组右室 Tei 指数高于非心律失常组,表明右室 Tei 指数增大可能与房性心律失常的发生机会增加存在关联。不同肺动脉压力(pulmonary arterial hypertension,PAH)组间右心 Tei 指数有显著差异[4];即便在轻度 PAH 组右房、右室及肺动脉宽度与正常对照组比较无显著差异的情况下,右室 Tei 指数也明显升高[11]。本研究结果还发现心律失常组 PASP 显著升高,然而有研究报道不同程度 PAH 组别间房性心律失常发生并无显著差异[1]。心脏磁共振成像(CMRI)是公认的评估心脏收缩功能的金标准,郭晓娟等[12]研究认为 MRI-EF 是评价 PAH 患者右心功能最为有效的指标,优于多层螺旋 CT(MDCT)和心脏超声。但 CMRI 耗时较长、价格昂贵,限制其广泛应用;组织多普勒检测右室游离壁三尖瓣环运动测量的右室 Tei 指数相对于脉冲多普勒更为准确、敏感[13]。故可优先选择 TDI 测量右室 Tei 指数评价右心功能,为早期诊断 HAHD 提供预警,在尚无右心形态学改变之前,该项指标即有升高,且与右心形态损害和肺动脉压增高呈现同步变化[7,11]。

Pd 是预测阵发性房颤的简便的体表心动图指标[8],可有效预测包括房颤在内的房性心律失常的发生[14]。本研究结果提示 Pd 增大与 HAHD 患者房性心律失常的发生密切相关,这与我们先前研究结果基本一致[15]。Logistic 回归分析结果显示右室 Tei 指数与 Pd 是预测房性心律失常发生的独立危险因素,表明上述两指标均可作为 HAHD 患者房性心律失常发生的预测指标。

本研究中 Pearson 相关分析显示右室 Tei 指数与 Pd、RAD、PASP 均呈正相关,但相关性较弱。可能原因如下:①右室 Tei 指数是评价右心整体功能的较敏感指标而非心电学指标;②右室 Tei 指数尽管与 HAHD 患者右心形态损害和肺动脉压增高呈现同步变化,但其可在尚无右心形态学改变之前、轻度 PAH 即有升高[7,11];③可能与本研究样本量较少有关,需要增大样本量和多中心研究进一步证实两者之间的相关性。

综上所述,右室 Tei 指数与 Pd 两者具有一定的相关性;右室 Tei 指数可作为预测 HAHD 患者房性心律失常发生的较可靠指标。

【参考文献】

[1] 达娃次仁,格桑罗布,卓玛次仁,等.慢性高原心脏病患者肺动脉收缩压对心脏结构及功能的影响[J].中华心血管病杂志,2013,41(9):761-765.

[2] TONGERS J,SCHWERDTFEGER B,KLEIN G,*et al*.Incidence and clinical relevance of supraventricular tachyarrhythmias in pulmonary hypertension[J].Am Heart J,2007,153(1):127- 132.

[3] RUIZ-CANO MJ,GONZALEZ-MANSILLA A,ESCRIBANO P,*et al*.Clinical implications of supraventricular arrhythmias in patients with severe pulmonary arterial hypertension[J].Int J Cardiol,2011,146(1):105-106.

[4] 孙海霞,张亚萍.Tei 指数评价高海拔地区肺动脉高压患者右心功能的临床研究[J].高原医学杂志,2010,20(3):15-17.

[5] 周春艳,李冬玲.TDI-Tei 指数对高原性心脏病患者右心室功能的评价[J].高原医学杂志,2011,21(1):42-44.

[6] SEYFARTH HJ,PANKAU H,WINKLER J,*et al*.Correlation of TEI index and invasive parameters of right heart function in PAH[J].Pneumologie,2004,58(4):217-22.

[7] 李高元,刘争建,陈海军,等.高原心脏病心功能指数与 B 型利钠肽相关研究[J].中华内科杂志,2011,50(11):947-949.

[8] 潘华,杜建英,张文静,等.24 h 动态心电图中房性快速心律失常与 P 波离散度(Pd)的关系研究[J].中国心血管病研究,2018,16(1):46-48.

·临床医学·　文章编号:1002-0217(2019)05-0437-04

腹腔镜下直肠癌根治术吻合口瘘发生相关危险因素分析

朱少问[1],左学良[2],武　健[2]
(1.池州市人民医院　胃肠外科,安徽　池州　247100;2.皖南医学院第一附属医院 弋矶山医院　胃肠外科,安徽　芜湖　241001)

【摘　要】**目的**:探讨腹腔镜下直肠癌根治术后吻合口瘘发生原因。**方法**:回顾性分析2014年1月~2019年1月在池州市人民医院和弋矶山医院胃肠外科开展的140例腹腔镜下直肠癌根治术患者的临床资料,诊断明确直肠癌且具备腹腔镜手术指征、保肛者入组,开腹手术及一期造瘘者予以排除。根据术后是否发生吻合口瘘将患者分为吻合口瘘发生组和无吻合口瘘发生组,入组低位直肠癌56例,中、高位84例,采用单因素分析和多因素分析方法探讨腹腔镜下直肠癌根治术后吻合口瘘发生的原因。**结果**:140例中17例发生吻合口瘘,发生率为12.14 %。单因素分析显示吻合口瘘发生组和无吻合口瘘发生组比较,年龄、术前白蛋白水平、术前新辅助化疗、手术时间、术中左结肠血管损伤、术中手术器械不当选择使用差异具有统计学意义($P<0.05$)。而Logistic多因素回归分析显示,术前新辅助化疗、术中左结肠血管损伤、术中手术器械不当选择使用为腹腔镜下直肠癌根治术吻合口瘘发生的独立危险因素。**结论**:腹腔镜下直肠癌根治术吻合口瘘的发生与年龄、术前白蛋白水平、术前新辅助化疗、手术时间、术中左结肠血管损伤、术中手术器械不当选择使用等多个因素有关。

【关键词】腹腔镜检查;直肠肿瘤;肠瘘;危险因素
【中图号】R 735.37　【文献标志码】A
【DOI】10.3969/j.issn.1002-0217.2019.05.008

Analysis on the risk factors of anastomotic leakage following laparoscopic radical prostatectomy of colorectal cancer

ZHU Shaowen, *ZUO Xueliang*, *WU Jian*
Department of Gastrointestinal Surgery, Chizhou People's Hospital, Chizhou 247100, China

【**Abstract**】***Objective***: To investigate the risk factors of anastomotic leakage following laparoscopic radical prostatectomy of colorectal cancer.***Methods***: The clinical data were collected from 140 cases undergone laparoscopic radical prostatectomy of colorectal cancer in two hospitals between January of 2014 and 2019. Patients confirmed with indications to undergo laparoscopic radical prostatectomy and with anus preserved was enrolled, and those treated by laparotomy and received primary ostomy were excluded. Then the cases were divided into anastomotic leakage group and non-anastomotic leakage group by the

基金项目:安徽省教育厅自然科学重点项目(KJ2018A0246)
收稿日期:2019-03-03
作者简介:朱少问(1977-),男,副主任医师,硕士,(电话)15339669520,(电子信箱)zsw1977zsw@163.com;
左学良,男,副主任医师,(电子信箱)zuoxueliang0202@126.com,通信作者。

[9] 国际高原医学会慢性高原病专家小组.第六届国际高原医学和低氧生理学术大会颁布慢性高原病青海诊断标准[J].青海医学院学报,2005,26(1):3-5.
[10] TEI C,LING LH,HODGE DO,*et al*.New index of combined systolic and diastolic myocardial performance:a simple and reproducible measure of cardiac function:a study in normals and dialated cardiomyopathy[J].J Cardiol,1995,26(6):357-366.
[11] 李雪梅,冯新恒,李敬府,等.组织多普勒成像技术对肺动脉高压患者右心室功能的评价[J].中国超声医学杂志,2017,33(5):470-472.
[12] 郭晓娟,刘明熙,马展鸿,等.无创技术评估肺动脉高压患者右心功能的相关性分析[J].中华医学杂志,2018,98(43):3528-3531.
[13] MELUZIN J,SPINAROVA L,BAKALA J,*et al*.Pulsed Doppler tissue imaging of tricuspid annular systolic motion:a new rapid and non-invasive method of evaluating right ventricular systolic function[J].Eur Heart J,2001,22(4):340-348.
[14] 吴巧云,梁海棠,朱志,等.P波离散度及心率变异指数与阵发性房颤射频消融术后复发的关系[J].中国老年学杂志,2017,37(20):5046-5048.
[15] 余小华,邬霞,姚彦鹏,等.P波离散度及P波振幅对高原性心脏病患者房性心律失常发生的临床意义[J].心脏杂志,2017,29(4):448-451.

occurrence of anastomotic leakage after operation. Of the 140 cases, 56 were low rectal cancer and 84 middle-high rectal cancer. Univariate and multivariate analyses were performed to determine the risk factors for anastomotic leakage following laparoscopic radical prostatectomy. ***Results***: Postoperative anastomotic leakage occurred in 17 of 140 (12.14%) patients. Univariate analysis revealed statistical difference in advanced age, albumin levels before surgery, preoperative neoadjuvant chemotherapy, surgery duration, intraoperative injury to the left colon vessels and improper use of surgical instruments ($P<0.05$), and Logistic multivariate regression analysis showed that preoperative neoadjuvant chemotherapy, intraoperative injury to left colon vessels and improper use of surgical instruments, were independent risk factors for anastomotic leakage following operation. ***Conclusion***: Risk factors of anastomotic leakage in patients following laparoscopic radical prostatectomy of colorectal cancer are associated with age, albumin levels before surgery, preoperative neoadjuvant chemotherapy, surgery duration, intraoperative injury to the left colon vessels and improper use of surgical instruments in operation.

【Key words】 laparoscopy; colorectal cancer; anastomotic leakage; risk factors

随着腔镜外科技术逐渐被广大外科医师接受并掌握,腹腔镜下直肠癌根治术开展的例数在各级医院的逐渐增多,吻合口瘘这一严重并发症仍有较高的发生率,为此我们研究了其发生的相关危险因素,报道如下。

1　资料与方法

1.1　一般资料　本组资料收集来自池州市人民医院及弋矶山医院胃肠外科 2014 年 1 月~2019 年 1 月诊断明确为直肠癌且具备手术指征并施行腹腔镜下直肠癌根治术的 140 例患者。其中男性 89 例,女性 51 例;年龄 28~78 岁,中位年龄 68 岁。术前均经结肠镜及病理活检确诊,同时行腹部、盆腔 CT 明确肿瘤浸润程度及淋巴结转移情况。入组患者均予以腹腔镜下行直肠癌根治切除及相应淋巴结清扫术。

1.2　诊断标准　以术后吻合口瘘是否发生下列任一指标作参考,满足其中之一即可确诊:①腹痛、腹胀、发热、腹膜刺激征阳性;并已排除非吻合口瘘引起的腹腔感染。②腹、盆腔引流管或切口引流管持续引流出粪性来自肠道内容物;并排除其他肠袢损伤导致的肠瘘。③肛门指检可触及肠瘘瘘口;吻合口连续性中断,并肠镜检查确诊。④盆腔 CT 检查显示吻合圈缺损,吻合钉连续性中断、吻合口外出现积液、积气。⑤再次手术探查发现吻合口破裂并有粪性肠内容物外溢。⑥下消化道造影发现造影剂从吻合口外溢或内镜检查发现造影剂从吻合口溢出,提示吻合口瘘[1]。

1.3　研究方法　分析腹腔镜下结直肠癌根治术后吻合口瘘的发生与患者年龄、性别、体质量指数、术前营养状况(白蛋白水平)、术前新辅助化疗、术前肠梗阻、手术时间、肿瘤距肛缘距离、术中左结肠血管损伤、术中手术器械不当选择使用等的相关水平。

1.4　统计学分析　采用 SPSS 18.0 统计软件进行数据总结分析。两组间的计数资料采用 χ^2 检验,而计量资料则采用 t 检验,腹腔镜下直肠癌根治术后吻合口瘘的危险相关因素采用多因素 Logistic 回归分析(逐步回归法)。检验水准 $\alpha=0.05$,$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2　结果

2.1　腹腔镜下直肠癌根治术后吻合口瘘发生情况　本组 140 例直肠癌行腹腔镜根治术患者,吻合口瘘发生率为 12.14%(17/140),其中 12 例明确诊断后行乙状结肠造口转流,二期还纳,5 例保守治疗(置管冲洗,持续引流)治愈,本组样本中未出现死亡病例。

2.2　腹腔镜下直肠癌根治术后吻合口瘘发生相关影响因素的单因素分析　吻合口瘘的发生与年龄、术前白蛋白水平、术前接受新辅助化疗、手术时间、术中左结肠血管损伤和术中手术器械不当选择使用等因素有关($P<0.05$);吻合口瘘的发生与性别、体质量指数和术前肠梗阻、肿瘤距肛缘距离因素无关($P>0.05$)(见表 1)。

表 1　腹腔镜下直肠癌根治术后吻合口瘘相关危险因素

危险因素	吻合口瘘发生组($n=17$)	无吻合口瘘发生组($n=123$)	χ^2/t	P
性别				
男	10	79	0.188	0.664
女	7	44		
年龄/岁	61.18±12.55	66.59±7.71	2.485	0.014
体质量指数/(kg/m^2)	22.76±2.37	22.52±1.45	0.585	0.559
术前白蛋白/(g/L)	34.04±1.18	35.85±2.58	2.845	0.005
术前新辅助化疗	13(76.5)	38(30.9)	13.397	0.000
术前肠梗阻	1(5.9)	4(3.3)		0.482*
手术时间/h	4.27±0.45	4.01±0.43	2.354	0.020
肿瘤距肛门缘距离				
≥5 cm	10	74	0.011	0.916
<5 cm	7	49		
左结肠血管损伤	7(41.2)	20(16.3)	4.464	0.035
术中器械不当选择使用	12(70.6)	25(20.3)	16.907	0.000

注:* Fisher 确切概率法。

2.3 腹腔镜下直肠癌根治术后吻合口瘘发生的多因素 Logistic 回归分析 根据单因素分析结果,按照纳入($\alpha=0.05$)与排除标准($\beta=0.10$),有年龄、术前白蛋白水平、术前接受新辅助化疗、手术时间、术中左结肠血管损伤和术中器械不当选择使用等 6 个因素进入多因素分析。结果显示,术前接受新辅助化疗、术中左结肠血管损伤和术中器械不当选择是吻合口瘘发生的危险因素,术前白蛋白水平低是吻合口瘘发生的保护因素(见表 2)。

表 2 腹腔镜下直肠癌根治术后吻合口瘘发生的多因素 Logistic 回归分析

因素	β	*S.E.*	*Wald* χ^2	*P*	*OR*	95%*CI*
术前白蛋白	-0.695	0.35	4.312	0.038	0.499	0.259~0.962
术前新辅助化疗	2.962	1.450	4.172	0.041	19.340	1.127~331.811
术中左结肠血管损伤	5.184	1.776	8.517	0.004	178.306	5.487~5794.105
术中器械不当选择使用	6.859	2.034	11.369	0.001	952.687	17.674~51353.884
Constant	16.756	10.163	2.719	0.099		

3 讨论

自 Jacobs 于 1991 年首次完成腹腔镜下结肠切除术以来[2]。目前直肠癌腹腔镜下手术已逐渐取代传统开腹手术,而且其安全性及手术效果均有不断提高[3]。但是,腹腔镜下手术所带来的一系列并发症也一直困扰着众多的外科医师,尤其术后吻合口瘘问题是结直肠外科医师所需面对的严重问题,据不完全统计,25%~37%直肠癌术后病人的死亡与吻合口瘘有关[4]。因此,对于可能导致腹腔镜下直肠癌根治术后吻合口瘘发生的相关危险因素越来越受到关注。

危险因素分析及预防。①年龄:老年患者吻合口瘘发生率高。随着年龄的增大,人体组织愈合能力减低,细胞再生能力下降,抗感染能力也越差[5],对于高龄患者,术前须严格充分评估全身状况及肿瘤浸润深度,严格把握手术适应证。必要时临床上常予以行术前新辅助化疗使肿瘤降期,提高手术完整切除率。由于腹腔镜手术对于心肺功能要求较高,对于不具备腹腔镜手术指征的高龄患者,不建议予以腹腔镜下直肠癌根治术,避免不必要的并发症。②术前营养状况:术前白蛋白水平决定术后预后,本组资料显示,术前合并低蛋白血症患者,术后吻合口瘘的发生率增高,低蛋白血症患者,往往合并其他基础疾病诸如肝硬化、糖尿病,或为肿瘤晚期,长期负氮代谢,患者自身组织愈合能力差,机体免疫力差,易发肠道内细菌菌群失调移位,导致吻合口长期水肿、组织愈合不良,带来更多吻合口瘘的风险。③术前新辅助化疗:Kerr 等[6]报道在新辅助化疗结束后 3 周,再予以腔镜下直肠癌根治手术与吻合口瘘发生凸显相关性,究其原因,术前化疗药物在杀伤肿瘤细胞同时,也会引起正常组织细胞的 DNA 损伤,细胞周期停滞,甚至部分细胞坏死凋亡,术后切缘细胞生长迟缓。引发肠壁黏膜炎症反应,组织纤维化、修复瘢痕、组织间隙混乱,增加手术难度及术中出血机会,影响吻合口愈合能力。④手术时间:本组资料显示:瘘发生组耗费更多的手术时间,分析考虑手术中患者的局部解剖不够清晰,尤其对于肥胖患者、既往有手术史患者、肿瘤分期较晚患者、术中出血患者、术中医源性损伤患者以及初学者团队,均需增加相应的手术时间,导致更高的吻合口瘘发生率。⑤术中左侧结肠血管损伤:左结肠动脉上支与中结肠动脉左支之间的两支血管弓(边缘动脉弓及 Riolan 血管弓)是吻合口近端血供的主要来源,两支血管弓之间吻合往往并不完全充分,这样术中保留左侧结肠动脉血管就具有重要的意义,可积极预防吻合口瘘的发生[7]。Shen 等也通过临床研究证明腹腔镜下直肠癌根治术术中保留左结肠动脉血供诸如左结肠动脉上支、近端肠管边缘动脉可改善吻合口近端血供,有效降低吻合口瘘的发生率[8]。笔者认为有两种情况须注意:合并糖尿病患者,其血管已发生病理改变,边缘动脉供应距离有限,尽量保留左结肠动脉,结扎部位应在其分叉点远端;另外先天性结肠中动脉缺如,应保留左结肠动脉。如何在腹腔镜直肠癌手术中既能保证第 3 站淋巴结清扫彻底,又能保障左侧剩余肠段充足的血供值得临床医师进一步探讨与研究。⑥术中手术器械不当选择使用:初始开展此术者在镜下直肠低位操作时,术野显露不佳,暴力牵拉近远端肠管、器械不当选择使用、超声刀游离不在正确解剖间隙等因素,均可造成相应副损伤;如何提高术者的低位直肠裸化技术,增强肠管吻合平面预判能力以及选择合适的切割吻合器,均能避免肠管裸化不良带来的吻合口瘘以及切割吻合器选择

不当造成的吻合口不可靠[9]。因此有学者提出该手术学习曲线的概念(一般认为具备2年以上腹腔镜手术基础,从事50例以上腹腔镜下直肠癌根治术尚较为安全),逐渐被广大同行所接受。另外,Ito等[10]发现腹腔镜下直肠癌根治术中镜下吻合钉仓数目≥3个会增加术后吻合口瘘的风险,本研究通过统计术中应用钉仓组数目反映其与吻合口瘘的相关性。由于患者自身解剖、肿瘤分期因素、目前临床上尚缺乏符合人体工程学器械,腔镜下难以做到垂直切断肠管,常常须使用多组钉仓才能切断肠管,造成了直线切割闭合器与圆形管状吻合器之间有几个不牢固点,即两组钉仓组衔接部分,势必加大术后吻合口瘘的风险性。吻合口会存在一个或多个呈锐角的切割交汇口,会留下术后并发吻合口瘘的隐患[11]。另外,腔镜下肿瘤远端肠管的离断难度增加,会存在角度、显露等原因或因肿瘤占位效应、肠管扩张因素需多次切闭才能完成离断,这会导致肿瘤远侧肠管切割闭合不全,也是吻合口瘘发生的因素[12]。因此有学者提出:最重要的是提高腹腔镜手术技能,训练良好的学习曲线,增加术中术者与助手配合默契程度,鼓励有经验的腹腔镜医师参与腹腔镜特殊器械的设计,掌握人体工程学,设计并制造出更适合腹腔镜直肠癌根治术等个性化的手术器械。这样方能避免多次切割及吻合不可靠,避免不必要的吻合口瘘的发生[13]。

通过本组数据回顾性分析,腹腔镜下直肠癌根治术吻合口瘘的发生与患者年龄、术前新辅助化疗、手术时间、术中左结肠血管损伤、术中手术器械不当选择使用等多个因素有关。此外,是否存在其他诸如手术者操作经验、手术技巧、术中出血量等影响因素,有待于多中心大样本的进一步持续跟踪研究。

【参考文献】

[1] 袁荣华,翟晓峰.腹腔镜下结直肠癌根治术后吻合口瘘危险因素分析[J].中华腔镜外科杂志(电子版),2013,6(6):454-457.

[2] JACOBS M, VERDEJA JC, GOLDSTEIN HS. Minimally invasive colon resection (Laparo- scopy colectomy) [J]. Surg Laparosc Endosc, 1991, 1(3): 144-150.

[3] HONG D, LEWIS M, TABET J, *et al*. Prospective comparison of laparoscopic versus open resection for benign colorectal disease [J]. Surg Laparosc Endosc. Percutan Tech, 2012, 12(4): 238-242.

[4] MARRS F, STEFFEN T, KALAK N, *et al*, Anastomotic leakage as a risk factor for the long-term outcome after curative resection of colon cancer[J]. Eur J Surg Oncol, 2009, 35(10): 1060-1064.

[5] LACY AM, GARCIA-VALDECASAS JC, DELGADO S, *et al*. Laparoscopy assisted colectomy versus open colectomy for treatment of nonmetastatic colon cancer: a random trial Lancet [J]. Lancet, 2002, 359(9325): 2224-2229.

[6] KERR SF, NORTON S, GLYNNE-JONES R. Delaying surgery after neoadjuvant chemoradiotherapy for rectal cancer may reduce postoperative morbidity without compromising prognosis[J]. Br J Surg, 2008, 95(12): 1534-1540.

[7] 谢泽民,章杜民.保留左结肠动脉的腹腔镜直肠癌前切除术的临床疗效[J].中国临床保健杂志,2015,18(2):202-204.

[8] SHEN JIAN, LI MINZHE, DU YANFU, *et al*. A comparative study of laparoscopic anterior resection of rectal carcinoma with and without preservation of the left colonic artery [J]. Chinese Journal of Minimally Invasive Surgery, 2014, 14(1): 22-24.

[9] 张冬辉,何葵,庄哲宏,等.腹腔镜直肠癌前切除术学习曲线中并发吻合口瘘的原因[J].中山大学学报(医学版),2017,42(7):814-819.

[10] ITO M, SUGITO M, KOBYASHI A, *et al*. Relationship between multiple numbers of stapler firings during rectal division and anastomotic leakage after laparoscopic rectal resection[J]. Int J Colorectal Dis, 2008, 23(7): 703-707.

[11] 傅传刚,郝李强.低位直肠癌保肛术后吻合口瘘与狭窄原因及治疗[J].中国实用外科杂志,2014,34(9):851-854.

[12] 陈文轩,蒋伟忠,刘星,等.腹腔镜与开腹中低位直肠癌根治术后并发症比较的Meta分析[J].中华胃肠外科杂志,2013,16(12):1174-1178.

[13] 王得胜,叶刚,冯平,等.腹腔镜直肠癌根治保肛术后吻合口瘘的危险因素分析及预防[J].湖北科技学院学报(医学版),2016,30(4):303-305.

·临床医学·　文章编号:1002-0217(2019)05-0441-04

COPD不同时期诱导痰中IL-8、IL-17、PMN表达水平的差异及临床意义

全　斌[1a],段　纯[1a],秦立龙[1b],喻艳林[1a],王　妮[1a],鲁　俊[2]
(1.皖南医学院第一附属医院 弋矶山医院　a.感染性疾病科;b.呼吸内科,安徽　芜湖　241001;2.皖南医学院第二附属医院全科医学科,安徽　芜湖　241000)

【摘　要】目的:研究慢性阻塞性肺疾病(COPD)患者在不同时期(急性期、稳定期)诱导痰中白细胞介素-8(IL-8)、白细胞介素-17(IL-17)、中性粒细胞(PMN)表达水平的差异并探讨其临床意义。**方法:**分析2016年9月~2018年9月在弋矶山医院、皖南医学院第二附属医院接受诊疗的80例COPD患者的临床资料,其中急性期、稳定期各40例患者,并以同期40例健康体检者作为对照组。检测3组对象的诱导痰中IL-8、IL-17、PMN以及血清IL-8、IL-17的水平,并将稳定期COPD患者的痰炎性因子与BODE指数进行相关性分析。**结果:**COPD患者诱导痰IL-8、IL-17、PMN水平均高于健康对照组($P<0.01$),COPD急性期的痰炎性因子水平高于稳定期组($P<0.05$);稳定期COPD患者诱导痰的IL-8、IL-17、PMN水平和BODE指数均呈正相关性($r=0.804$,$r=0.742$,$r=0.637$,$P<0.001$)。**结论:** IL-8、IL-17、PMN参与了COPD病程始终,检测诱导痰中的炎性因子对评估病情、指导治疗具有重要的作用。

【关键词】慢性阻塞性肺疾病;诱导痰;白细胞介素-8;白细胞介素-17;中性粒细胞
【中图号】R 563.5;R 392.7　**【文献标志码】**A
【DOI】10.3969/j.issn.1002-0217.2019.05.009

Variation and clinical implications of IL-8 IL-17 and PMN level in induced sputum from COPD patients in different stage

QUAN Bin, *DUAN Chun*, *QIN Lilong*, *YU Yanlin*, *WANG Ni*, *LU Jun*
Department of Infectious Diseases, The First Affiliated Hospital of Wannan Medical College, Wuhu 241001, China

【Abstract】*Objective*: To investigate the variation and clinical implications of interleukin-8 (IL-8), interleukin-17 (IL-17) and neutrophils (PMN) levels from patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) in both acute and stable stages. ***Methods*:** The clinical data were obtained from 80 cases of COPD (acute stage, $n=40$; stable stage, $n=40$) respectively treated in the First and the Second Affiliated Hospital of Wannan Medical College between September of 2016 and 2018. Another 40 subjects undergone general health examination in the corresponding period were recruited as controls. Levels of IL-8, IL-17 and PMN were respectively detected in the induced sputum and serum for the subjects in the three groups. The correlation between sputum inflammatory cytokines and BODE index were analyzed in patients with stable COPD. ***Results*:** Levels of IL-8, IL-17 and PMN in the induced sputum were higher in COPD patients than in the control group ($P<0.01$), and the leve of sputum inflammatory cytokines was higher in patients of acute COPD than that in the stable stage ($P<0.05$). IL-8, IL-17 and PMN levels were positively correlated with BODE index in patients with stable COPD ($r=0.804$, $r=0.742$, $r=0.637$, respectively, $P<0.001$). ***Conclusion*:** IL-8, IL-17 and PMN are involved in the whole course of COPD, suggesting that measurement of the inflammatory cytokines in the induced sputum can help evaluate the disease severity and guide treatment.

【Key words】 chronic obstructive pulmonary disease; induced sputum; interleukin-8; interleukin-17; neutrophil

慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)是呼吸系统最常见的慢性疾病之一,全球每年有275万人因COPD而死亡,病死率位居所有死亡原因的第3位,且发病率及病死率仍逐年升高[1]。COPD按病程可分为两期:①急性期,在短期内出现咳嗽、咳痰、喘闷加重、痰量增多,脓性或黏液脓性痰,可伴有发热等炎症明显加重症状;②稳定期,是指咳嗽、咳痰、气短等症状稳定或症状轻微[2]。COPD发病机制复杂,目前研究多侧重于监测炎性因子在患者血液中的变化,不能直接反映气

基金项目:皖南医学院中青年科研基金项目(WK2016F39)
收稿日期:2019-04-15
作者简介:全　斌(1989-),男,住院医师,硕士,(电话)18305539343,(电子信箱)quanbin417@126.com。

道炎症水平。而诱导痰术是一种安全、有效、简便、可重复性强的检测方法,其为自然状态下的气道分泌物,具有更集中的细胞和生化物质成分,近些年来诱导痰术在慢性气道炎症机制研究中越来越受重视[3]。本研究检测 COPD 患者诱导痰中白细胞介素-8(IL-8)、白细胞介素-17(IL-17)、中性粒细胞(PMN)表达情况,以阐明气道炎性因子在 COPD 不同时期的免疫机制,并探讨炎性因子在评估患者病情和预后中的应用价值,为 COPD 防治感染寻找新的治疗靶点。

1　资料和方法

1.1　研究对象　2016 年 9 月~2018 年 9 月在弋矶山医院和皖南医学院第二附属医院接受诊疗的 80 例 COPD 患者作为研究对象(急性期、稳定期的 COPD 各 40 例);其中 COPD 急性期患者中男 22 例,女 18 例,年龄 56.1~75.7 岁,平均(65.93±10.85)岁,26 例患者有吸烟史;COPD 稳定期男 23 例,女 17 例,年龄 56.3~75.3 岁,平均(65.71±10.01)岁,27 例有吸烟史;并以同期 40 例体检者作为对照组,男 21 例,女 19 例,年龄 55.1~74.5 岁,平均(64.74±9.75)岁,24 例有吸烟史。3 组间的性别、年龄、吸烟史等一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。COPD 的诊断以及分期判断依据中华医学会呼吸病学分会制订的"慢性阻塞性肺疾病诊治指南"[2]。肺结核、支气管扩张、支气管哮喘、肺癌等其他慢性呼吸系统疾病以及全身炎性疾病等除外。研究方案经医院医学伦理委员会批准,所有研究对象均获得知情同意。

1.2　诱导痰的采集和处理

1.2.1　采集操作过程　①雾化前清水漱口、擤鼻;②诱导前 10 min 让患者吸入沙丁胺醇 200~400 μg;③3%高渗盐水超声雾化吸 7 min,用力咳痰至无菌培养皿;若患者无痰或痰量不足则梯度增加盐水浓度,直到患者能咳出深部的痰液。痰诱导以 7 min 为间隔,总时间≤21 min。

1.2.2　诱导痰的处理　将合格痰液标本加入 4 倍体积的 0.1%二硫苏糖醇充分混合,37℃恒温培养 30 min、震荡、稀释、离心后取上清,置于-80℃冰箱保存备检。

1.3　血清的采集和处理　清晨采集研究对象空腹静脉血 4 mL,迅速离心分离血清,置于-80℃冰箱保存。

1.4　IL-8、IL-17 水平的测定　采用酶联免疫吸附法(ELISA)集中测定诱导痰 IL-8、IL-17 浓度,IL-8 试剂盒购自武汉华美生物工程有限公司,IL-17 试剂盒购自武汉爱博泰克生物科技公司,用酶标仪在 450 nm 波长下依序测定吸光度,计算 IL-8、IL-17 的浓度值。所有操作均严格执行各自产品说明书。

1.5　痰液 PMN 计数检测　在光学显微镜下直接计数 500 个诱导痰液沉淀细胞进行分类,包括 PMN、嗜酸粒细胞、单核细胞和上皮细胞等。

1.6　BODE 评分　按照 Celli 设计的 BODE 评分标准对 40 例稳定期 COPD 患者进行评分[4]。B 为体质量指数,O 是气流阻塞,D 是呼吸困难,E 是运动能力。BODE 评分标准:总分为 0~10 分;0~2 分为 1 级,3~4 分为 2 级,5~6 分为 3 级,7~10 分为 4 级,见表 1。

表 1　BODE 指数评分标准

项目	0 分	1 分	2 分	3 分
BMI/(kg/m^2)	>21	≤21	-	-
FEV1%pred	≥65	50~64	36~49	≤35
MMRC/级	0~1	2	3	4
6MWD/m	≥350	250~349	150~249	≤149

注:-表示此项无数据。

1.7　统计学方法　使用 SPSS 18.0 进行统计分析和处理。定量资料以均数±标准差表示,两组间比较采用配对 t 检验,多组间比较采用单因素方差分析(q 检验);两变量间采用直线相关分析。$P<0.05$为差异有统计学意义。

2　结果

2.1　3 组研究对象诱导痰中 IL-8、IL-17 和 PMN 的表达水平的对比　见表 2。COPD 在急性期的诱导痰中 IL-8、IL-17 和 PMN 与稳定期组相比均升高($P<0.05$);另外 COPD 稳定期的患者诱导痰中 IL-8、IL-17 和 PMN 水平高于健康对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。

表 2　3 组研究对象诱导痰中 IL-8、IL-17 和 PMN 的表达

组别	n	IL-8/(ng/L)	IL-17/(ng/L)	PMN/%
急性期	40	121.18±17.98	73.80±8.01	59.43±8.63
稳定期	40	92.20±7.09*	41.61±6.32*	52.43±6.59*
健康对照组	40	60.69±6.56*#	22.86±8.21*#	37.74±9.61*#
F		263.658	464.430	70.087
P		<0.001	<0.001	<0.001

注:*与急性期 COPD 患者比较,$P<0.05$;#与稳定期 COPD 患者比较,$P<0.05$。

2.2　3 组研究对象血清和诱导痰中 IL-8、IL-17 的对比　见表 3。对于 COPD 患者除稳定期的 IL-17 外,诱导痰中炎性因子水平均高于血清检测水平,差异具有统计学意义($P<0.05$)。

表3　3组研究对象诱导痰、血清中IL-8、IL-17水平的比较

	IL-8/(ng/L)		t	P	IL-17/(ng/L)		t	P
	诱导痰	血清			诱导痰	血清		
急性期	121.18±17.98	110.10±19.00	7.273	<0.001	73.80±8.01	66.46±12.20	4.910	<0.001
稳定期	92.20±7.09	77.98±13.48	6.762	<0.001	41.61±6.32	38.91±10.29	1.984	0.054
健康对照组	60.69±6.56	57.65±11.90	1.796	0.080	22.86±8.21	24.48±8.89	1.765	0.085

2.3　稳定期COPD患者诱导痰中IL-8、IL-17、PMN的表达水平与BODE指数的相关性　COPD稳定期患者诱导痰IL-8、IL-17、PMN与BODE指数均呈正相关(r=0.804、0.742和0.637,P<0.001)。见图1~3。

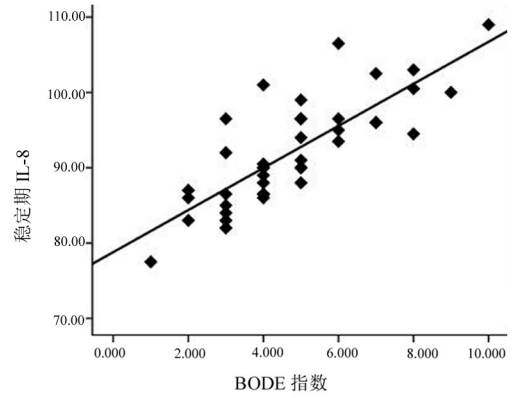


图1　稳定期COPD诱导痰中IL-8与BODE指数的关系

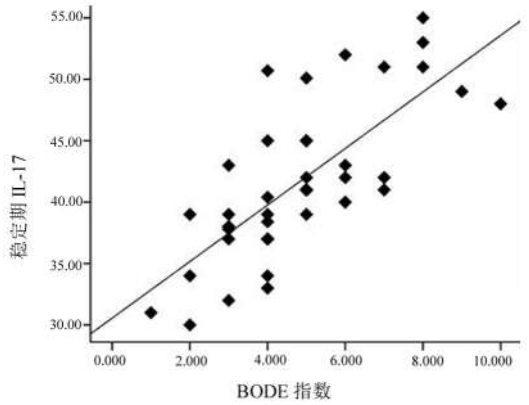


图2　稳定期COPD诱导痰中IL-17与BODE指数的关系

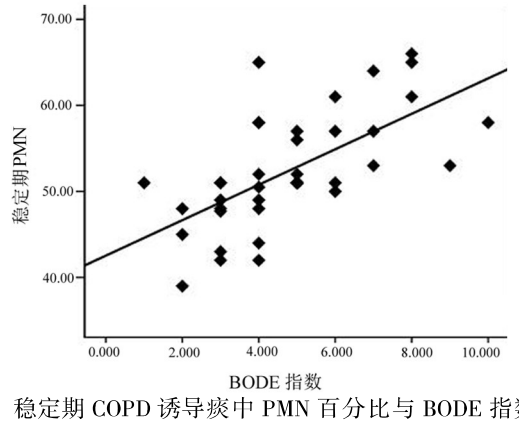


图3　稳定期COPD诱导痰中PMN百分比与BODE指数的关系

2.4　诱导痰中IL-8与IL-17的相关性分析　COPD急性期、稳定期和健康对照诱导痰中IL-8与IL-17的水平均呈正相关(r=0.795、0.826和0.361,P<0.05)。

3　讨论

COPD的病理特征是多种炎性因子参与的慢性气道炎症,PMN的活化和聚集是COPD炎症过程中一个重要环节[5]。通过表1我们可知PMN为COPD患者痰液中的主要炎症细胞,当COPD处于急性期时诱导痰中PMN(59.43±8.639)%不仅高于健康对照组,也要高于稳定期,差异有统计学意义(P<0.05)。PMN是炎症部位的"第一反应者",在人类先天免疫系统中发挥重要作用。趋化作用是指白细胞(主要为PMN)沿某些化学刺激物浓度梯度作定向移动,这些化学刺激物称为趋化因子,这也是机体调节PMN的募集主要机制[6]。本课题组比较了COPD不同时期诱导痰中IL-8和IL-17表达水平的变化,结果显示急性期患者诱导痰液中IL-8、IL-17的含量均高于稳定期组(P<0.05),说明IL-8、IL-17参与了COPD急性发病的炎性损伤过程。IL-17是由活化的$CD4^+$T淋巴细胞、单核细胞产生的一种前炎症细胞因子,与慢性气道炎症性疾病的关系密切[5]。IL-17能诱导支气管上皮细胞、气道平滑肌细胞等多种细胞产生抗菌肽和大量趋化因子如IL-8、TNF-α、粒细胞集落刺激因子与黏附因子等,从而促进炎症状态下的PMN在气道的募集[7]。IL-17促使PMN分泌弹性蛋白酶,诱发支气管痉挛;增加$CD8^+$T细胞在气道壁表达,促进树突状细胞成熟,造成气道损伤重构;另外IL-17还能与多种细胞因子产生协同作用以放大气道炎症效应[8]。1986年Kownatyki首先发现IL-8,最初称为单核细胞衍生PMN趋化因子。IL-8未受到刺激时可无表达或少量表达,但在细菌、病毒、低氧、过氧化物等刺激后可大量产生。单核细胞是IL-8的主要来源,另外内皮细胞、上皮细胞、成纤维细胞、肺泡巨噬细胞等都有IL-8信使转录RNA(mRNA)的表达。IL-8对PMN的趋化作用显著,可促进激活后的PMN和内皮细胞黏附,并诱导PMN脱颗粒,释放弹性蛋白酶、胶原酶、组织蛋白酶等引起肺毛细血管、肺泡等损伤,此外其

还可通过抑制凋亡增加粒细胞的数量而加重肺损伤[9]。

与 Garcia-Rio 的研究结果[10]相似,通过表 2 我们也发现 COPD 即使处于稳定期其诱导痰中 IL-8、IL-17 和 PMN 也未降至正常水平,这种高水平的 IL-8、IL-17 和 PMN 提示 COPD 在稳定期仍存在持续高表达状态的气道炎症,持续的气道炎症可能会导致患者肺功能、生活质量的下降及病程的不断进展与加重,这也是 COPD 迁延不愈的重要原因。BODE 指数作为一种新的评估 COPD 患者病情及预后的多维分级系统,涵盖了功能性指标与生理学指标。BODE 指数得分越高,代表病情越严重,预后越差。COPD 不仅是一种以不完全可逆性气流受限为特征的气道疾病,更是一种伴随全身不良效应的系统性疾病,全身效应的出现已被证实与血液中炎性因子浓度增高、活化等有关。而在我们的研究中发现了 COPD 稳定期诱导痰中 IL-8、IL-17 和 PMN 水平越高 BODE 指数评分也越高,且呈中等以上程度的正相关性($P<0.05$)。因此痰液中炎性因子水平也可作为评估 COPD 全身效应严重程度和预后的有效指标[8]。

最后本研究还发现 COPD 两个时期内诱导痰中 IL-8 与 IL-17 均呈正相关性(急性期 $r=0.795$,$P<0.05$,稳定期 $r=0.826$,$P<0.05$),说明两者存在一定相关性,这可能与 IL-17 诱导 IL-8 有关。IL-17 可触发诱导型一氧化氮合酶(iNOS)的表达,产生一氧化氮等,这些自由基可增加 IL-8 mRNA,导致 IL-8 蛋白的表达[7],因此 IL-17 对 PMN 的趋化、活化作用是间接的,是通过介导 IL-8 来完成的。未来进一步研究气道炎性因子的产生及其生物活性,通过抑制 1L-8、IL-17 的产生或者切断 IL-17 对 IL-8 的诱导作用,可为 COPD 的治疗提供一个新的方向。例如近期 Anzalone 等[7,11]研究表明由抗胆碱能药物如噻托溴铵处理后的人支气管上皮细胞,催化组蛋白 H3 的 Lys14 发生乙酰基化,支气管细胞染色质重塑,导致 IL-17 活性下降,其诱导的 IL-8 也相应减少,因此具有降低气道炎症,延缓肺功能恶化的作用。

综上所述,COPD 是以 PMN 浸润为主的气道非特异性炎症。PMN 在内源性趋化因子 IL-8 等作用下,通过促炎因子 IL-17 等调控,聚集于气道,导致急性期的肺组织损伤,另外它们还参与了稳定期的气道重塑、慢性炎症,贯穿 COPD 病程始终。因此监测 COPD 诱导痰中 IL-8、IL-17、PMN 的变化,不仅对病情评估、疗效评价有重要的临床价值,还可为“靶向”药物的研究提供理论基础,为未来 COPD 的治疗提供新的选择。

【参考文献】

[1] HOUCHEN-WOLLOFF L, WILLIAMS JEA, GREEN RH, *et al*. Survival following pulmonary rehabilitation in patients with COPD: the effect of program completion and change in incremental shuttle walking test distance[J]. International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease, 2018, 13: 37-44.

[2] 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].中国医学前沿杂志(电子版),2013,6(2):67-80.

[3] FRIEDRICH L, POPOVIC-GRLE S, MANOJLOVIC Z, *et al*. The tolerability and safety of repeated sputum induction in patients with moderate to severe chronic obstructive pulmonary disease [J]. IOSR Journal of Dental and Medical Sciences, 2016, 15 (10): 61.

[4] CELLI BR, COTE CG, MARIN JM, *et al*. The body-mass index, airflow obstruction, dyspnea, and exercise capacity index in chronic obstructive pulmonary disease[J]. New England Journal of Medicine, 2004, 350(10): 1005-1012.

[5] ZOU Y, CHEN X, LIU J, *et al*. Serum IL-1β and IL-17 levels in patients with COPD: associations with clinical parameters[J]. International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease, 2017, 12: 1247.

[6] WU J, HILLIER C, KOMENDA P, *et al*. A microfluidic platform for evaluating neutrophil chemotaxis induced by sputum from COPD patients[J]. PloS One, 2015, 10(5): e0126523.

[7] ANZALONE G, GAGLIARDO R, BUCCHIERI F, *et al*. IL-17A induces chromatin remodeling promoting IL-8 release in bronchial epithelial cells: effect of Tiotropium[J]. Life sciences, 2016, 152: 107-116.

[8] JIANG S, SHAN F, ZHANG Y, *et al*. Increased serum Il-17 and decreased serum IL-10 and IL-35 levels correlate with the progression of COPD[J]. International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease, 2018, 13: 2483.

[9] YANG X, JIANG Y, WANG C. Does IL-17 respond to the disordered lung microbiome and contribute to the neutrophilic phenotype in asthma[J]? Mediators of Inflammation, 2016, 2016: 6470364.

[10] GARCIA-RIO F, MIRAVITLLES M, SORIANO JB, *et al*. Systemic inflammation in chronic obstructive pulmonary disease: a population-based study[J]. Respiratory Research, 2010, 11(1): 63.

[11] ANZALONE G, ALBANO GD, MONTALBANO AM, *et al*. IL-17A-associated IKK-α signaling induced TSLP production in epithelial cells of COPD patients[J]. Experimental & Molecular Medicine, 2018, 50(10): 1-12.

·临床医学·　文章编号:1002-0217(2019)05-0445-03

颈动脉内膜剥脱术治疗颈动脉硬化狭窄的回顾性分析

夏友传[1],乔　彤[2],司春强[1],薛清泉[1],梁双超[1],冯桂林[1]
(1. 皖南医学院第一附属医院 弋矶山医院　血管外科,安徽　芜湖　241001;2. 南京大学医学院附属鼓楼医院　血管外科,江苏　南京　210000)

【摘　要】**目的**:评价颈动脉内膜剥脱术(CEA)治疗颅外颈动脉硬化狭窄(CAS)的临床效果及并发症。**方法**:回顾性分析2016年1月~2019年4月弋矶山医院血管外科收治的7例行CEA的中重度颈动脉狭窄患者的临床资料。术中均未使用颈动脉转流管,其中行经典CEA的患者5例,外翻CEA的患者2例。**结果**:有1例患者术后出现伤口血肿,经切口引流,伤口加压治疗后痊愈。无感染、脑梗死及死亡病例。术前有头昏头痛、短暂性脑缺血发作的患者术后相关的临床症状均有明显改善,甚至完全消失。**结论**:CAS通过行CEA临床效果良好,虽手术存在严重的如脑梗死等并发症发生的可能性,但可通过手术细节的精准控制做到手术风险可控,是治疗颅外CAS的有效手段。

【关键词】颈动脉内膜剥脱术;颈动脉硬化狭窄;颈动脉转流管
【中图号】R 743.3;R 563　【文献标志码】A
【DOI】10.3969/j.issn.1002-0217.2019.05.010

Retrospective analysis of carotid endarterectomy for carotid arteriosclerosis stenosis

XIA Youchuan, QIAO Tong, SI Chunqiang, XUE Qingquan, LIANG Shuangchao, FENG Guilin
Department of Vascular Surgery, The First Affiliated Hospital of Wannan Medical College, Wuhu 241001, China

【**Abstract**】***Objective***: To evaluate the clinical efficacy and complications of carotid endarterectomy (CEA) in the treatment of carotid arteriosclerosis stenosis (CAS). ***Methods***: Clinical data were reviewed in 7 cases of moderate and severe carotid artery stenosis admitted to and treated in vascular surgery department of the Affiliated Yijishan Hospital of Wannan Medical College between January 2016 and April 2019. Carotid bypass was free in surgery. Of the 7 patients, 5 received classic CEA, and 2 underwent eversion CEA. ***Results***: Postoperative wound hematoma occurred in one patient, and was managed by incision drainage and wound compression. No infection, cerebral infarction or death occurred. The clinical symptoms, including dizziness, headache and transient ischemic attack were significantly improved or totally disappeared. ***Conclusion***: CEA may be effective for CAS, although potential serious complications such as cerebral infarction may occur in surgery, yet the risk can be controlled by careful and precise operation.

【**Key words**】carotid endarterectomy; carotid arteriosclerosis stenosis; carotid bypass

颈动脉硬化狭窄(carotid arteriosclerosis stenosis,CAS)是由于高血压、糖尿病、高脂血症或吸烟等危险因素致颈动脉内膜下出现脂质样钙化斑块,逐步扩展致管腔变细、闭塞,由于颈动脉是颅内的主要供血血管,因此颈动脉狭窄或闭塞时患者可出现反复头晕、头昏、头痛等不适症状,部分患者可出现轻重不等的记忆力减退、反应迟钝、情感淡漠以及性格改变等,严重者可导致晕厥、脑梗死等[1]。我们通过颈动脉内膜剥脱术(carotid endarterectomy,CEA)将增生斑块予以切除,解除了血管狭窄,增加了脑供血,预防了脑梗死的发生。现将弋矶山医院血管外科2016年1月~2019年4月收治的因颈动脉狭窄行CEA 7例患者的临床资料进行分析总结,并报道如下。

1　资料与方法

1.1　临床资料　本组患者共7例,男性5例,女性2例,平均年龄(64.25±6.23)岁;1例为两侧颈动脉均有显著硬化狭窄,其余6例均为单侧病变。合并有脑卒中者1例次,糖尿病者2例次,高血压者6例

基金项目:江苏省"六大人才高峰"资助项目(2012-WS-094)
收稿日期:2019-05-23
作者简介:夏友传(1981-),男,主治医师,(电话)13855305405,(电子信箱)xyc34241419@sina.com;
乔　彤,男,主任医师,教授,(电子信箱)qiaotongmail@aliyun.com,通信作者。

次;其中5例有长期大量吸烟史,无任何头昏头痛等不适症状患者1例。2例行外翻CEA,5例行经典CEA;颈动脉平均阻断时间(19.13±2.42)min。

1.2　方法　患者在术前均进行了颈部血管超声和颈动脉CT血管成像等检查,明确了颈动脉狭窄的部位、程度。对没有明显头昏头晕等不适症状但狭窄超过管腔的70%以上以及对伴有头昏、TIA等症状的患者但狭窄超过50%的都可以考虑行CEA,术前有高血压的患者要控制好血压,根据颈内动脉是否容易暴露以及有否扭曲决定采用何种内膜剥脱方式,如颈动脉分叉较高,暴露有难度,且颈内动脉有扭曲者,采用外翻CEA相对较易。手术方式:其中3例患者因担心对侧颅内血流是否能充分代偿,我们预先采用患侧颈丛麻醉,解剖出颈总动脉,并绕带阻断8~10 min,期间与患者不断交流,观察患者神志反应情况,如果患者无特殊不适,反应情况良好,再行全麻。另4例患者根据术前的颅内CTA评估健侧颅内血流能充分代偿,发生脑卒中的风险低,直接全麻,充分解剖颈部动脉,游离备阻断,颈动脉窦部可用局麻药浸润阻滞,进行全身肝素化的同时升高血压,待收缩压高值达到170 mmHg左右后,这时可以阻断颈总、颈内及颈外动脉,在颈内动脉分叉处动脉前壁做纵行切口,切口向上延续至内膜无明显斑块部位,通过内膜剥脱器将增生内膜完整剥除,生理盐水冲洗血管剥离面,将活动性的小斑块及碎屑彻底清除,然后用6-0 Prolene缝线吻合血管,检查远端动脉血管搏动良好且无渗血后,按照颈外、颈总和颈内的顺序开放动脉,并逐步降压至正常水平,放置负压引流,关闭切口。如术中行外翻式CEA,需在起始部横断颈内动脉,外翻外膜,将内膜斑块剥脱完整后,端侧吻合血管,其余处理与经典术式一致,颈部血流开通后,为预防脑缺血再灌注损伤及脑水肿的发生可给予地塞米松及甘露醇静滴,术后予以抗血小板治疗,适度抗凝,目的是使收缩压控制在120 mmHg上下。

2　结果

本组资料中的术前有头昏、黑朦、反应迟钝等症状的病人,经手术后认知程度都有很大的改变[2],思维较前清晰,反应较前灵敏,精神状态较前饱满,头沉重感较前减轻,部分有耳鸣、颅内异响的患者自觉症状也有不同程度的好转,无头晕、TIA症状发作。未出现术侧血管再狭窄及脑梗死病例,无伸舌偏移及声音嘶哑病例,无脑出血及死亡病例,出现伤口血肿1例,经切口引流换药后痊愈,无感染病例。

3　讨论

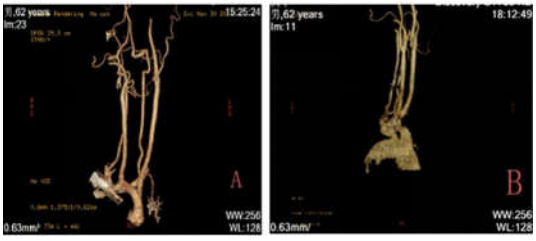
CEA在我国经过几十年的临床实践与发展,积累的临床诊治经验非常丰富,开展CEA的患者呈逐年增加的趋势,目前国内一些较大的医疗中心均常规开展此项手术,CEA已成为颅外CAS治疗的"金标准"[3]。

CEA相对简单,但术后切口内血肿等并发症仍较易出现,其主要与血管缝合是否确切,肌肉及皮下组织创面有无明显渗血,以及术后切口内的引流是否良好有关。由于颈部活动度较大,难以压迫,皮下及组织间隙内容易出现渗血及淋巴液的集聚,引流不畅易造成感染,本组资料中出现的1例血肿就是术中止血不完善,术后又抗凝治疗及引流不畅所致,但术中动脉如是采用人工补片的话一旦出现感染,后果就很严重,甚至会出现死亡,笔者一般不主张用人工补片,最好使用自体静脉做补片。颅神经的损伤是另一种较常见的并发症,其中最常见的就是舌下神经受损,出现舌头歪斜、偏向患侧,多与术中操作动作粗暴拉扯有关,一般3~6月左右逐渐恢复,本组资料中虽未出现相关的神经损伤症状,但并不代表不易发生,所以在手术暴露时要注意加强对神经的保护。另外,部分患者术后可出现血流动力学不稳定,表现在术后血压下降或升高,血压下降可能是手术中剥离了颈动脉窦部斑块,感受器明显受到血流冲击,致交感神经受到抑制,迷走兴奋,心率下降所致,更主要的考虑可能是病人循环液体量不足或心功能不全所致。也有部分患者术后血压升高,如果病人在术前血压控制不良的情况下更易出现,原因不甚明确。对于表现术后低血压的患者如排除了心功能因素后在充分给予补液的情况下仍较低,可给予适量的血管活性药物等,维持血压的稳定,对术后出现高血压的患者可给予静注硝普钠,其是一种快速安全有效的药物。还有部分患者术后出现头部及眼睛胀痛,甚至伴有视物模糊,神经精神系统方面的变化如幻觉等,应考虑是术后脑高灌注综合征可能,其原因可能是由于大脑长期缺血,脑血管自身调节功能障碍所致,本组资料中未出现明显的脑高灌注现象,多数症状轻微,且持续时间短,病人很快恢复正常。控制理想的血压对避免或缓解患者出现的脑高灌注综合征非常必要[4],降压治疗的药物选择上有人认为降压应尽量避免使用血管扩张药物如钙离子拮抗剂等,他们能使血管扩张,增加了脑血流量,易加重脑灌注的损伤,具有β及α1受体阻断作用的拉贝洛尔能降低平均动脉压,对脑血流影响小。另外CEA术后颅内及血中儿茶酚胺释放增加,能在

中枢神经系统起作用的肾上腺素能受体阻滞剂的可乐定就是一个理想的选择,能降低血压,不增加脑血管流量,因此有人推荐应用拉贝洛尔和可乐定作为一线降压药物[5-6]。

脑梗死是CEA术后的严重并发症,其发生可能与术中对侧脑循环代偿不良、解剖颈动脉时斑块脱落、颈动脉内膜面剥离不光整、血管吻合口狭窄或继发血栓形成等有关,其中造成术后脑梗死的重要原因是剥离面有残留的小的活动内膜,血管剥离面不光整[7],故术中内膜面尽量剥离完整,操作要轻柔,如出现对侧颅内循环代偿不良者可以考虑在术中临时放置颈动脉转流管,采用血管补片纠正血管狭窄等措施或许能避免脑梗死的发生,但也有人认为术中放置颈动脉转流管增加了手术时间及血管缝合的难度,同时也增加了术中斑块脱落的风险,故不建议采用,尤其在采用外翻的手术方式的情况下,因此术中颈动脉转流管是否需要放置还需要探讨[8-9]。

要避免CEA术后相关并发症的发生,对病人适应证及手术方式的选择很重要,对于高龄、心肺功能较差的患者尽量选择颈动脉支架植入术,避免CEA手术后患者出现肺部感染、呼吸衰竭,心功能不全,心肌梗塞及脑梗死等意外事件出现。术前应通过影像学解剖定位标志评估颈动脉分叉的位置,避免位置过高,造成手术暴露的困难,增加了神经损伤的概率及内膜剥脱和血管缝合的难度,易造成并发症的出现。颈内动脉纤细的患者选择经典CEA还是选择外翻CEA?一般多选择行外翻CEA,由于血管的环形吻合不易出现吻合口的狭窄(图1A、B)。



A.术前颈动脉CTA示右颈内动脉近端闭塞,远端纤细,呈休眠状态;B.术后CTA示右颈内动脉近端狭窄消失,远端动脉显影良好。

图1 右颈动脉狭窄内膜剥脱术前、术后CTA变化

另外对手术细节的控制也非常重要。如术中不要用力按压动脉,加强神经的保护等。对颈动脉远端内膜呈游离状态的,应将内膜固定,避免远端内膜漂浮或形成夹层致血管堵塞,缝合完毕要注意血管的开放次序,血管吻合时一定要均匀牢靠,避免针距稀疏,缝线紧张度不一样,完毕检查缝合后的血管搏动情况。因此,控制好整个手术过程中的细节,是减少术中术后手术相关并发症的关键因素。

CEA手术的目的是改善脑供血,减少脑血管意外事件的发生率,但也有较高的手术风险,因此对CAS的病人采取预防性的手术应严格掌握其适应证,但我们通过严格的术前评估,精细的手术操作,精心的围手术期管理,手术相关并发症的发生率可以明显减少,因此选择合适的患者,配合良好的手术治疗及精心护理,能及时发现问题并处理,能避免很多并发症的发生,因此值得我们在临床上去开展此项技术。

【参考文献】

[1] 李召晨,杜瑞艳,王洪娟,等.颈动脉粥样硬化与急性脑梗死关系的研究[J].中国现代医学杂志,2013,23(6):89-93.

[2] 曲乐丰,柏骏,吴鉴今.颈动脉内膜切除术在"真实世界"的争议与思考[J].第二军医大学学报,2017,38(1):1-6.

[3] YAMADA K,YOSHIMURA S,KAWASAKI M,*et al*.Embolic complications after carotid artery stenting or carotid endarter-ectomy are associated with tissue characteristics of carotid plaques evaluated by magnetic resonance imaging [J]. Atherosclerosis, 2011, 215(2):399-404.

[4] KAWAMATA T,OKADA Y,KAWASHIMA A,*et al*.Postcarotid endarterectomy cerebral hyperperfusion can be prevented by minimizing intraoperative cerebral ischemia and strict postoperative blood pressure control under continuous sedation[J].Neurosurgery,2009,64(3):447-453.

[5] MUZZI DA,BLACK S,LOSASSO TJ,*et al*.Labetalol and esmolol in the control of hypertension after intracranial surgery[J].Anesth Analg,1990,70(1):68-71.

[6] FAIVRE JM,FREYSZ M,COULON C,*et al*.Post carotid endarteretomy hypertension; clonidine therapy [J]. Anaesth Intensive Care,1981,9(2):179-180.

[7] FINDLAY JM,MAREHAK BE.Reoperatr for acute hemispheric stroke after carotid endarterectomy:isthereny value[J].Neurosurgery,2002,50(3):486-492.

[8] KRET MR,YOUNG B,MONETA GL,*et al*.Results of routine shunting and patch closure during carotid endarterectomy[J].Am J Surg,2012,203(5):613一617.

[9] MCCIELLAND S.Multimodality management of carotid artery stenosis:reviewing the class-I evidence[J].J Natl Med Assoc,2007,99(11):1235-1242.

· 临床医学 ·　　文章编号:1002-0217(2019)05-0448-04

经皮脊柱内镜髓核摘除术治疗腰椎间盘突出症的短期疗效分析

张小海[1],温朝玲[2],夏太宝[1],权良忠[1],章朋朋[1],赵广超[1],刘春红[1],朱宜权[1],严　政[1],薛双桃[1]
(1.芜湖市第二人民医院　骨科,安徽　芜湖　241001;2.安徽中医药高等专科学校　护理系,安徽　芜湖　241001)

【摘　要】目的:评价经皮脊柱内镜髓核摘除术(PSED)治疗腰椎间盘突出症(LDH)的疗效。**方法:**收集芜湖市第二人民医院2017年9月~2018年12月在经皮脊柱内镜下治疗单纯LDH患者15例,采用VAS评分、ODI评分及MacNab标准进行疗效评估,比较短期内术前术后评分。**结果:**患者术后1周和术后3个月VAS评分(1.73±1.22和1.06±0.70)均低于术前(7.13±1.06),差异有统计学意义($P<0.05$)。术后1周和术后3个月ODI评分(21.85±5.40和17.65±7.51)均低于术前(43.35±4.04),差异有统计学意义($P<0.05$)。术后3个月MacNab优良率为93.33%。**结论:**PSED治疗LDH,手术微创,短期疗效确切。

【关键词】经皮椎间孔镜; 腰椎间盘突出; 微创可视化手术
【中图号】R 687.3　　**【文献标志码】**A
【DOI】10.3969/j.issn.1002-0217.2019.05.011

Short-term efficacy of percutaneous spinal endoscopic discectomy for lumbar disc herniation

ZHANG Xiaohai, WEN Chaoling, XIA Taibao, QUAN Liangzhong, ZHANG Pengpeng, ZHAO Guangchao, LIU Chunhong, ZHU Yiquan, YAN Zheng, XUE Shuangtao,
Department of Orthopedics, Wuhu No.2 People's Hospital, Wuhu 241001, China

【Abstract】*Objective*: To evaluate the efficacy of percutaneous spinal endoscopic discectomy (PSED) in the treatment of lumbar disc herniation (LDH). ***Methods*:** Fifteen patients with simple LDH undergone PSED in our hospital were included from September 2017 to December 2018. Short-term clinical outcomes were evaluated using VAS score, Oswestry dysfunction index (ODI) and MacNab scoring through comparing the scores before and after operation. ***Results*:** VAS and ODI scores were lower in one week and three months after operation than before operation [(1.73±1.22 and 1.06±0.70 *vs.* 7.13±1.06); (21.85±5.40 and 17.65±7.51 *vs.* 43.35±4.04), respectively, all $P<0.05$]. The efficiency was 93.33% by MacNab scoring. ***Conclusion*:** PSED can be invasive, with definite short-term clinical efficacy for LDH.

【Key words】 percutaneous intervertebral endoscopic discectomy; lumbar disc herniation; minimal invasion, visualization surgery

腰椎间盘突出症(lumbar disc herniation, LDH)是骨科的常见疾病,常导致腰腿疼痛及麻木,甚至影响大小便功能,严重影响患者的生活质量。自20世纪80年代引入经皮脊柱内镜下腰椎间盘切除术后,脊柱微创手术发展迅速,其适应证更广泛,已有取代传统开放手术的趋势。2017年9月~2018年12月,我们对经严格保守治疗欠佳的15例LDH患者,采用经皮脊柱内镜髓核摘除术(percutaneous spinal endoscopic discectomy, PSED)治疗,短期随访后发现效果满意,现报道如下。

1　资料与方法

1.1　一般资料　所有患者均采用PSED,其中男10例,女5例,年龄20~62岁,平均年龄(46.00±12.12)岁。按突出位置及节段不同,分别采用侧路椎间孔入路(the lateral transforaminal approach, TLTFA)及后路椎板间入路(the posterior interlaminar approach, TPILA),其中L3/4节段1例,L4/5节段8例,L5/S1节段6例。本组病例所有患者因经严格保守治疗3月后无效,无腰椎不稳、腰椎椎管狭窄及手术禁忌证,采取PSED治疗。体格检查:所有患者患侧肢体直腿抬高试验及加强试验均阳性,无马尾神经症状,大小便正常。术前完善X线、CT及MRI检查,分别采取TPILA(L5/S1)及TLTFA(L4/5)髓

基金项目:安徽高校自然科学研究重点项目(KJ2017A685);芜湖市第二人民医院院内科研项目(2018c09)
收稿日期:2019-04-16
作者简介:张小海(1987-),男,主治医师,硕士,(电话) 18055317277,(电子信箱) johnchan70@126.com;
薛双桃,男,主任医师,(电子信箱)1311150644@qq.com,通信作者。

核摘除神经根减压术。

1.2　手术方法

1.2.1　手术步骤

1.2.1.1　TLTFA　患者取健侧卧位,调整于舒服的姿势,使用胶带固定,术前通过透视画出后正中线、穿刺线、角度线及安全线,通过术前影像学测量及术中透视,确定皮肤穿刺点,L3/4 旁开长度约 9~10 cm,L4/5 旁开距离约 10~12 cm。麻醉药物配方使用:1 支 0.75%盐酸罗哌卡因注射液(共 10 mL),3 支 0.9%生理盐水 (共 30 mL),2 支 2%盐酸利多卡因注射液(共 10 mL)。常规消毒铺巾,在穿刺点于皮下注入 5 mL 麻醉药物,打一皮丘,行局部麻醉,与矢状位大约成 30°,取 5 mL 麻醉药物行皮下麻醉,再使用 18 号穿刺针沿筋膜层、肌肉至上关节突周围麻醉,在上关节突周围注入约 10 mL 麻醉药物,在侧位透视的引导下,穿刺至上节突肩部,滑过上关节突腹侧至相应椎体后上角,正位不超过椎弓根内缘 2 mm。置入导丝,确定导丝位置合理,拔出导针,切皮及深层组织大小约 1 cm,扩张各层软组织,扩张按“红路灯”顺序,由蓝到红,逐级扩张,置入保护套管,将保护套管锯齿放置到上关节突上,连接椎间孔镜系统,镜下暴露上关节突肩部及椎弓根上缘,仔细辨别组织,使用镜外环踞,将上关节突腹侧缘部分锯下,镜下显露上关节突、黄韧带、神经根、纤维环等,摘除髓核。术后髓核送病理检查。

1.2.1.2　TPILA　取俯卧位,屈髋屈膝,减少腹部压力。全麻或腰麻下,常规消毒铺巾,在正位透视下,找到“V”点,切开皮肤,置入软组织扩张器,正侧位透视见扩张器位置,置入工作套管,探及骨性结构后,使其尖端与黄韧带表面接触,再次在 X 线下确定穿刺“V”点后,取出扩张器,连接孔镜系统。行镜下髓核钳及双极射频处理周围软组织,显露出黄韧带,逐层切开或劈开黄韧带,继续推进工作套管及内镜。可见硬膜外脂肪组织及神经根,清理表面脂肪组织,显露出神经根及硬膜囊,旋转工作套管,摘除突出的髓核,充分减压神经根。术后髓核送病理检查。

1.2.2　术后次日佩戴腰围下地活动,术后 1 月内以卧床为主,3 月内禁止弯腰负重活动,同时保持大小便通畅。术后次日行股四头肌功能锻炼,1 周后行腰背肌功能锻炼。记录好联系方式,同时告知门诊定期复查。统计术前、术后 1 周及术后 3 个月的 VAS 评分、ODI 评分及 MacNab 评价改善情况。

1.3　统计学方法　采用 SPSS 18.0 软件进行数据分析。定量资料采用均值和标准差的形式表示,多组间比较采用随机区组设计的方差分析,多组间两两比较采用 q 检验。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2　结果

2.1　患者术前、术后 1 周和术后 3 个月 VAS 评分比较　结果显示,患者术后 1 周和术后 3 个月 VAS 评分(1.73±1.22 和 1.06±0.70)均低于术前(7.13±1.06),差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

2.2　患者术前、术后 1 周和术后 3 个月 ODI 评分比较　结果显示,患者术后 1 周和术后 3 个月 ODI 评分(21.85±5.40 和 17.65±7.51)均低于术前(43.35±4.04),差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

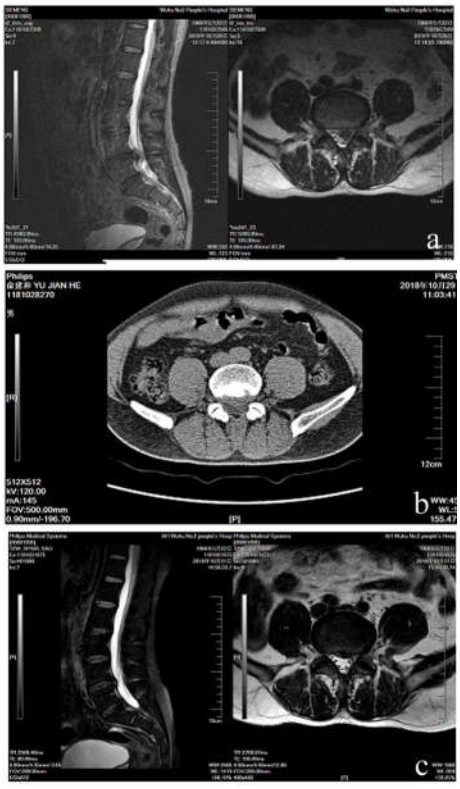
2.3　术后 3 个月改良 MacNab 标准评价疗效　结果显示,患者术后效果优良 14 例(良 2 例),可 1 例,优良率为 93.33%。1 例患者术后 72 h 出现神经症状,给予消炎镇痛、消肿等治疗后缓解。

表 1　术后各时段与术前 VAS 及 ODI 比较

	术前	术后 1 周	术后 3 个月	F	P
VAS 评分	7.13±1.06	1.73±1.22*	1.06±0.70*	249.628	0.000
ODI 评分	43.35±4.04	21.85±5.40*	17.65±7.51*	85.297	0.000

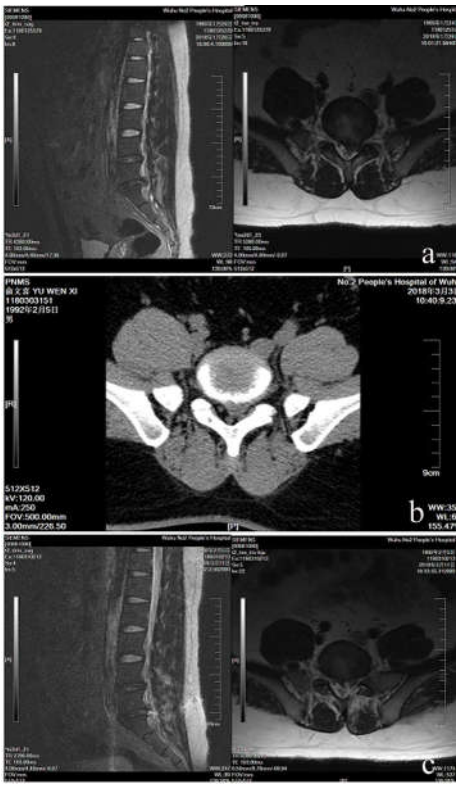
注:与术前比较,*$P<0.05$。

2.4　典型病例介绍　详见图 1、2。



a:术前 MRI;b:术前 CT;c:术后 MRI。患者,男,53 岁,LDH(L4/5 左侧),TLTFA。

图 1　典型病例 1 影像学图片



a:术前 MRI;b:术前 CT;c:术后 MRI;患者,男,27 岁,LDH(L5/S1 左侧),TPILA。

图 2　典型病例 2 影像学图片

3　讨论

LDH 是一种非常常见的骨科疾病,大部分患者可以通过卧床休息、理疗等即可缓解,只有小部分患者需要行手术治疗。过去常采用后路切开髓核摘除术,随着科技进步,孔镜配套器械及技术越来越完善,PSED 术已有取代传统手术的趋势。PSED 与传统手术相比,有以下优点:①住院及手术时间短,术后即可活动。②软组织内仅扩张一孔道,保留椎旁肌肉软组织。③环锯部分上关节突,保留椎板,不影响脊柱正常的生物力学[1]。

随着手术理念的发展及操作工具的不断改良,PSED 可适用的疾病也越来越广泛。Kim 等通过对既往病例回顾性研究发现,经皮孔镜(TLTFA 和 TPILA)髓核摘除神经根减压术,能解决各种类型的椎间盘突出,甚至一些重度髓核游离患者,而且术后均具有较好的疗效[2]。Choi 等经皮脊柱内镜术(TLTFA+TPILA)相结合,治疗髓核极度游离患者,通过 TLTFA 行 L4/5 位置髓核摘除,TPILA 行 L5/S1 位置髓核摘除,术后患者症状明显缓解[3]。本研究中,对于 LDH(L5/S1)患者,由于髂骨或横突阻挡,侧方穿刺常导致穿刺角度较大,镜下操作的空间较小,容易髓核残留,同时 L5/S1 椎板间空间较大,所以我们采取 TPILA。其余患者均采用 TLTFA,对上关节突进行镜外环踞部分成型,根据患者椎间盘突出的程度、部位不同,成型的骨量均不同,从而获取不同的穿刺角度,我们对于不同类型椎间盘突出以及向下脱垂患者,都采取孔镜治疗,均取得较好的疗效,但对于向上脱垂及椎管狭窄的患者,目前还未开展,需要进一步探索。

L5/S1 椎板间隙大,脊柱内镜操作空间较大,脊柱外科医师更加熟悉此入路,因为其镜下解剖结构和开放性手术相似,TPILA 空间较大,可以让椎间孔镜操作者有舒适的角度及空间进行操作,而且不需要咬除骨性椎板[3-4]。在我们研究中,我们发现,TPILA 髓核摘除术更加容易学习,其镜下解剖更加熟悉,经 TPILA 髓核摘除过程中,需要旋转套管,产生难以忍受的疼痛,所以我们对于 TPILA 患者,采取硬膜外麻醉或者全身麻醉,从而减少患者的痛苦,在手术过程中,需要仔细辨别神经根与硬膜囊,如术中发现有硬脊膜破裂,需迅速完成手术或暂停手术,避免脊髓高压而产生一些不良后果。

PSED 疗效确切,手术成本相对偏低。Kim 等对 LDH 病例进行回顾性研究,分别对单纯后路切开髓核摘除术和 PSED 进行统计对比分析,其 5 年后翻修率分别为 10.5% 和 9.2%。认为 PSED 术后疗效更加满意,手术成本更低[5]。我国人口基数较多,每年医保资金耗费巨大,孔镜大部分仅需局部麻醉,不仅手术安全,而且能帮患者减少经济负担,降低医疗费用,从安全性及医保资金角度,我们以后更加倾向于选择 PSED 方案。通过本研究,我们认为 PSED 短期效果较好,由于我们孔镜时间开展较短,中远期疗效目前正在随访之中。

不管技术和器械如何发展,LDH 都不可能彻底根治,无论采取开放手术还是微创手术,其均具有一定的术后复发率,目前文献统计为 5%~18%[6]。在我们的手术中,有 1 例患者术后第 3 天出现神经症状,给予保守治疗,1 周后症状缓解。Lee 等对术后复发患者,分别采用传统手术和 PSED 进行治疗,认为它们对其治疗均有效,但 PSED 更具有优越性,其术后并发症明显少于单纯切开髓核摘除术[7]。PSED 手术视野相对局限,术后可能会有一些髓核组织残留,文献检索大约有 2.8%~15% 的 PSED 术后患者,术后有部分突出髓核残留,但这些患者大部分术后均无神经症状,Kim 等对这些患者及髓核充分摘除患者进行长期随访,发现两者临床效果并无统计学差异,而且对于早期有症状的患者,不建议急

(下转第 454 页)

·临床医学·　文章编号:1002-0217(2019)05-0451-04

吻合器痔上黏膜环切术与传统外剥内扎术治疗痔的疗效和安全性对比

桂　阳,刘丹峰
(芜湖市第二人民医院　胃肠外科,安徽　芜湖　241001)

【摘　要】**目的**:对比分析吻合器痔上黏膜环切术(PPH)与传统外剥内扎术(MMH)治疗Ⅲ期和Ⅳ期混合痔的疗效和安全性。**方法**:采用病例对照研究将我科2016年6月~2018年6月期间符合收治条件的Ⅲ期和Ⅳ期混合痔的患者共94例,随机分为PPH组48例和MMH组46例,比较两组手术的治疗效果和近远期疗效。**结果**:PPH组总体治疗有效率为97.9%(47/48),MMH组总体治疗有效率为93.5%(43/46);与MMH组相比,PPH组患者的手术时间、术中出血量、术后住院时间、术后疼痛持续时间和术后VAS疼痛评分等均减少,差异有统计学意义($P<0.01$);术后出现肛门坠胀的发生率较低,差异有统计学意义($P<0.05$),而两组患者术后出现出血需再次手术止血、尿潴留、肛缘水肿、肛门狭窄、便秘、里急后重感和排便异常的发生率无明显差异($P>0.05$)。**结论**:PPH治疗Ⅲ期和Ⅳ期混合痔临床疗效确切,操作简便,手术安全性高,术后并发症少,值得基层医院推广使用。

【关键词】吻合器痔上黏膜环切术;痔切除术;痔
【中图号】R 657.18　【文献标志码】A
【DOI】10.3969/j.issn.1002-0217.2019.05.012

Comparing the efficacy and safety of procedure for prolapse and hemorrhoids and conventional Milligan-Morgan hemorrhoidectomy

GUI Yang, LIU Danfeng
Department of Gastrointestinal Surgery, Wuhu No.2 People's Hospital, Wuhu 241001, China

【**Abstract**】***Objective***: To compare the efficacy and safety of procedure for prolapse and hemorrhoidectomy (PPH) and conventional Milligan-Morgan hemorrhoidectomy (MMH) in the treatment of mixed hemorrhoids in stage Ⅲ and Ⅳ. ***Methods***: By case-control study, a total of 94 eligible patients with mixed hemorrhoids in stage Ⅲ and Ⅳ, admitted to and treated in our department between June of 2016 and 2018, were included and randomized into PPH group ($n=48$) and MMH group ($n=46$). The two groups were compared regarding therapeutic effect and short-and long-term effects. ***Results***: The overall effective rate was 97.9% (47/48) in the PPH group and 93.5% (43/46) in the MMH group. The operative time, intraoperative blood loss, postoperative hospital stay, pain duration and pain scoring on VAS were significantly lower in the PPH group than in the MMH group. The difference was statistically significant ($P<0.01$). Patients in PPH group had lower incidence of postoperative anal bulge ($P< 0.05$), yet the difference was insignificant in reoperation from postoperative bleeding, urinary retention, anal edema, anal stenosis, constipation, sensation and defecation abnormalities between the two groups ($P>0.05$). ***Conclusion***: PPH can be clinically curative effect for mixed hemorrhoids in stage Ⅲ and stage Ⅳ besides its easy procedure, higher surgical safety and fewer postoperative complications, and is worthy of recommendation in grass-roots hospitals.

【**Key words**】procedure for prolapse and hemorrhoidectomy; Milligan-Morgan hemorrhoidectomy; hemorrhoid

痔是临床上常见的肛肠疾病,任何年龄均可发病,随着年龄的增加发病率逐渐升高,给患者身心带来巨大的痛苦[1]。临床上对Ⅲ期和Ⅳ期混合痔大多采用手术治疗,传统治疗采用外剥内扎术(Milligan-Morgan hemorrhoidectomy,MMH),但其手术时间长,术中出血多,术后疼痛感明显等,影响手术的治疗效果[2]。近年来,随着对痔发病机制的不断认识和微创外科理念的要求,痔的外科治疗也取得了突出进展,临床上采用吻合器痔上黏膜环切术(procedure for prolapse and hemorrhoidectomy,PPH)治疗重度混合痔取得了良好的疗效,具有创伤小、恢复快、并发症少等优势[3]。本研究采用病例对照研究对

基金项目:芜湖市卫生局科技成果转化计划(2017cg18)
收稿日期:2019-03-11
作者简介:桂　阳(1983-),男,主治医师,(电话)18055317882,(电子信箱)guiyang0507@163.com。

比 PPH 与传统 MMH 治疗Ⅲ期和Ⅳ期混合痔的临床疗效和安全性,总结报道如下。

1　资料与方法

1.1　一般资料　选取芜湖市第二人民医院胃肠外科二病区 2016 年 6 月~2018 年 6 月期间收治的Ⅲ期和Ⅳ期混合痔患者共 94 例,经患者知情同意后随机分为 PPH 组 48 例和 MMH 组 46 例,所有入组患者均符合《痔临床诊治指南 2006 版》[4] 的诊断标准,排除合并有肛裂、肛瘘、肛周脓肿、直肠肿瘤、肛门完全失禁、肛周狭窄等肛周疾病、免疫系统疾病、重度心肝肾疾病和既往有肛门手术史等的患者。PPH 组男性 15 例,女性 33 例,年龄 23~64 岁,平均年龄(44.65±12.05)岁,Ⅲ期 36 例,Ⅳ期 12 例,平均病程(5.21±2.22)年;MMH 组男性 12 例,女性 34 例,年龄 17~74 岁,平均年龄(42.17±16.15)岁,Ⅲ期 35 例,Ⅳ期 11 例,平均病程(5.50±2.57)年;两组患者在性别($P=0.58$)、年龄($P=0.40$)、病程($P=0.56$)、分期($P=0.90$)等方面差异无统计学意义,两组资料具有可比性。

1.2　治疗方法　所有患者完善各项术前常规检查,排除手术禁忌证,术前禁食水,术前 2 h 常规清洁灌肠,麻醉采用连续硬膜外麻醉,手术取俯卧折刀位,在髋关节平面下垫棉垫以抬高臀部,用宽胶带固定双侧臀部以暴露肛门区。术后给予抗炎、止血、补液、常规换药、高锰酸钾坐浴等对症治疗,不常规使用镇痛泵。

1.2.1　PPH 组　麻醉消毒铺巾后,扩肛器充分扩肛,固定扩肛器于肛门,拔出内芯,放入半口扩肛器,彻底暴露痔核组织,仔细观察痔核数量,用 3-0 可吸收缝线在齿状线上方 3~4 cm 处同一水平线肠黏膜上从 4 点钟方向开始顺时针方向逐步做荷包缝合,在 10 点钟方向出针后带一根丝线备用牵引,继续缝合至 4 点钟方向出针,拿出半口扩肛器,放入吻合器,并将吻合器头部环切头间隙旋转至最大,收紧荷包并打结,用配套钩从吻合器两侧口分别勾出荷包线末端和备用牵引的丝线,用血管钳分别夹住线头作适度牵引,以达到两侧受力均匀,同时逐渐缓慢收紧吻合器头部环切头,女性患者应更换手套,检查阴道后壁,避免因缝合过深或牵拉过度使阴道壁被夹入吻合器中切除后造成直肠阴道瘘,打开保险栓,切除吻合肠黏膜,握紧把柄约 1 min 后旋开吻合器逆时针旋转一周后缓慢取出,探查吻合口有无活动性出血,必要时用 3-0 可吸收缝线跨吻合口缝扎止血,肛缘皮赘较多者予以修剪,凡士林纱布包绕引流管置于肛管切口处引流,移出扩肛器,给予加压包扎。

1.2.2　MMH 组　麻醉消毒铺巾后,扩肛器充分扩肛,充分暴露痔核,定位病灶,明确切除范围,以皮刀行“V”形切口切开,逐层切开皮肤和皮下组织,充分将痔核游离到齿状线上方约 0.5 cm 处,血管钳钳夹痔核基底部,丝线缝合结扎,剪去基底部,注意保留痔核之间的皮桥,3-0 可吸收线缝合齿状线近端处黏膜,彻底止血后探查有无出血,凡士林纱布置入肛管处堵塞止血。

1.3　观察指标及随访　观察两种手术方式的总体疗效、术中出血量、手术时间、术后住院时间;术后近期并发症:术后疼痛持续时间、术后出血、尿潴留、肛门坠胀、肛缘水肿;术后门诊或电话随访 6 个月,针对患者出现的远期并发症如:肛门狭窄、便秘、排便里急后重感、排便异常等情况进行评估。术后第 2 天采用视觉模拟评分法(visual analogue scale,VAS)进行疼痛程度的评分,有 0~10 共 11 个数字,0 分代表无疼痛,10 分代表最剧烈的疼痛。评判标准:痊愈:症状(疼痛、脱出和便血)消失,痔核体积消失;有效:症状改善,痔核体积缩小;无效:症状和痔核体积均无变化;以痊愈和有效为总体疗效较好。出血量以术中磨边小纱布完全浸湿约 5 mL 估算。肛门狭窄以肛门指检时食指通过困难和有排便困难症状判定。

1.4　统计学方法　采用 SPSS 18.0 进行统计学分析。计量资料以均数±标准差表示,采用 t 检验;计数资料采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2　结果

2.1　两组患者临床总体疗效和围手术期各项指标的比较　PPH 组患者痊愈 39 例,有效 8 例,无效 1 例,总体治疗有效率为 97.9%(47/48),MMH 组患者痊愈 37 例,好转 6 例,无效 3 例,总体治疗有效率为 93.5%(43/46)。PPH 组患者的手术时间、术中出血量、术后住院时间、术后疼痛持续时间和术后 VAS 疼痛评分等均较 MMH 组患者减少,差异有统计学意义($P<0.01$),见表 1。

表 1 两组患者围手术期各项指标的比较

组别	n	手术时间/min	术中出血量/mL	术后住院时间/d	术后疼痛持续时间/d	术后 VAS 评分/分
PPH 组	48	30.00±5.649	7.38±2.848	3.52±0.583	1.81±0.641	2.17±0.694
MMH 组	46	37.72±6.028	15.59±4.102	4.93±0.742	2.85±0.631	3.83±0.797
t		6.407	11.314	10.293	7.886	10.773
P		0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

2.2 两组患者术后近期发生并发症的比较 与 MMH 组患者相比,PPH 组患者术后出现肛门坠胀的发生率较低,差异有统计学意义($P<0.05$),而两组患者术后出现出血需再次手术止血、尿潴留和肛缘水肿的发生率差异无统计学意义,见表 2。

表 2 两组患者术后近期发生并发症的比较[n(%)]

组别	n	术后出血	尿潴留	肛门坠胀	肛缘水肿
PPH 组	48	1(2.1)	5(10.4)	2(4.2)	1(2.1)
MMH 组	46	6(13.0)	4(8.7)	9(19.6)	6(13.0)
χ^2		2.658	0.000	5.390	2.658
P		0.103	1.000	0.020	0.103

2.3 两组患者术后远期排便功能的比较 术后经电话或门诊随访,两组患者术后出现肛门狭窄、便秘、里急后重感和排便异常的发生率差异无统计学意义($P>0.05$),见表 3。

表 3 两组患者术后远期排便功能的比较[n(%)]

组别	n	肛门狭窄	便秘	里急后重感	排便异常
PPH 组	48	0(0.0)	2(4.2)	0(0.0)	3(6.3)
MMH 组	46	5(10.9)	4(8.7)	2(4.3)	5(10.9)
χ^2		3.564	0.226		0.187
P		0.059	0.634	0.237*	0.665

注:* Fisher 确切概率法。

3 讨论

痔是肛肠外科常见病,多发病,目前关于痔的形成病因未完全明确,主要有“肛垫下移学说”和“静脉曲张学说”。肛垫是肛管位置正常的解剖组成部分,主要有控制精细排便的作用[5],而由于各种因素导致肛垫的支持结构发生病理性改变、下移、肛门周围供血血管内血液瘀滞相互融合而形成痔疮。临床上多伴有外痔和内痔相互结合形成混合痔,一部分患者随着时间推移,症状逐渐加重,疼痛难忍,常有血栓形成,甚至发展成环状混合痔脱出肛门外或嵌顿可能。因此,必要时临床上对Ⅲ期或Ⅳ期混合痔的患者采取手术治疗。传统的外剥内扎术是基于痔核是静脉曲张团块的理论,手术切除静脉丛,手术常采用“V”字形切口从而减轻水肿,适用于单个或相互独立的混合痔,其手术操作简便,治疗效果明显。但该手术方式破坏了部分齿状线和肛垫的结构,肛门和肛缘周围神经分布密集,患者术后疼痛感明显,且手术大多采用钝性分离,创面较大,肛缘水肿明显,术后出血较多,可能术后出血需再次手术止血的可能[6],创面愈合时间较长,甚至会影响患者的精细排便功能。如肛管周围皮肤黏膜切除过多术后可能会出现不同程度的肛门狭窄,因此,在处理痔核基底部时注意保留痔核之间的皮桥,减少术后肛门狭窄的发生[7]。本研究中,MMH 组总体治疗效果满意,但手术时间较长,术中出血较多,住院时间较长,术后肛门疼痛感明显,持续时间长,术后有 6 例因创面渗血或结扎线脱落致出血再次手术止血,术后门诊随访,有 5 例患者出现肛门狭窄,予间断扩肛等对症治疗后好转。

PPH 是基于痔核是肛垫下移的理论,通过吻合器在齿状线上方 3~4 cm 处,将松弛的痔上直肠黏膜和黏膜下组织切除并吻合,使脱垂和下移的肛垫和肛管周围组织向上悬吊和牵拉,达到恢复肛管正常的解剖结构和层次,保留了肛垫和括约肌的完整性,从而保留肛门的排便控制功能和避免术后并发症的发生[8],同时阻断直肠黏膜和黏膜下层给肛垫的供应血管,减少痔核的血液供应,脱垂的痔核也逐渐萎缩[9]。由于手术不进入肌层,因此,PPH 具有手术创面小,术后出血的风险低、术后疼痛感轻和疼痛持续时间短等优点[10]。本研究发现,与 MMH 组相比,PPH 组患者的手术时间、术后住院时间和术后疼痛持续时间均较短、术中出血量少、术后 VAS 疼痛评分低和肛门坠胀的发生率低,术后近期疗效较好,经远期随访,两组患者出现肛门狭窄、便秘、里急后重感和排便异常的发生率无明显差异,说明 PPH 组远期疗效也取得满意的效果。

PPH 术是通过吻合器使切除和吻合同时完成,简化手术操作步骤,缩短手术时间,因此,手术操作的细节会直接影响手术的效果和并发症的发生,笔者结合自己心得体会总结在行 PPH 时应注意以下几点:①充分扩肛,保证手术视野清楚,动作轻柔,避免暴力致肛周皮肤撕裂,不要使用血管钳钳夹肛周

皮肤;②荷包缝合要在齿状线上方 3~4 cm 处同一水平线,缝合深度以黏膜下层为佳,一般缝合 6~8 针,不宜过多,避免进针次数过多致黏膜下层出血形成血肿和针眼出血,进针次数过少,缝合深度不好掌握,尽量让进针点贴近上一针的出针点,避免吻合器切割不均[11];③笔者一般从俯卧位 4 点钟顺时针方向进针,当缝合至 10 点钟方向时带丝线一根,以备和荷包缝合后的缝线从吻合器两端分别收紧牵拉作用,以达到两侧受力平衡,保证切割均匀完整;④女性患者行荷包缝合时避免进针过深,在击发吻合器前需更换手套检查阴道后壁是否平整和嵌入吻合器中,避免直肠阴道瘘的发生。本研究 PPH 组 33 例女性患者均未出现直肠阴道瘘和重大并发症的发生。

综上所述,MMH 和 PPH 治疗Ⅲ期和Ⅳ期混合痔均能取得良好的效果,但 PPH 手术时间短,术后恢复快,并发症少,操作简单,便于低年资医师学习和掌握,值得基层医院推广使用。

【参考文献】

[1] 万军,孙小林,孙卫鑫,等.探讨吻合器痔上黏膜环切术与传统痔切除术对于痔的治疗效果差异[J].安徽医药,2015,19(12):2369-2370.

[2] 李志刚,张良飞,李东平.开放式外剥内扎痔切除术与吻合器痔上黏膜环切钉合术治疗Ⅲ~Ⅳ度内痔的疗效对比[J].山西医药杂志,2016,45(18):2107-2110.

[3] BIKHCHANDANI J,AGARWAL PN,KANT R,*et al*.Randomized controlled trial to compare the early and mid-term results of stapled versus open hemorrhoidectomy[J].Am J Surg,2005,189(1):56-60.

[4] 中华医学会外科学分会结直肠肛门外科学组,中华中医药学会肛肠病专业委员会,中国中西医结合学会结直肠肛门病专业委员会.痔临床诊治指南(2006 版)[J].中华胃肠外科杂志,2006,9(5):461-463.

[5] 王竞,苏航,王丽,等.抽吸式痔套扎器在内痔橡胶圈套扎治疗中的应用[J].基础医学与临床,2013,33(10):1314-1316.

[6] 张卫平,吴国忠,张超杰,等.吻合器痔上黏膜环形切除术与传统外剥内扎术治疗混合痔术后长期随访对比[J].中华普通外科学文献(电子版),2018,12(3):184-187.

[7] 吴成声,郑圣保.吻合器痔上黏膜环切术的近远期疗效及手术操作体会[J].安徽医药,2015,19(1):120-122.

[8] 薛雾松,刘薇,余文,等.吻合器痔上黏膜环切术与外剥内扎术治疗混合痔的疗效比较[J].贵州医药,2018,42(6):723-725.

[9] SINGER MA,CINTRON JR,FLESHMAN JW,*et al*.Early experience with stapled hemorrhoidectomy in the United States[J].Dis Colon Rectum,2002,45(3):360-369.

[10] 邱东达,邓科平.吻合器痔上黏膜环切术治疗Ⅲ~Ⅳ度内痔近远期疗效观察[J].海南医学,2017,28(9):1506-1508.

[11] 邹良旺,徐李娟,张伟,等.吻合器痔上黏膜环切术联合外痔切除术治疗混合痔的临床疗效[J].温州医科大学学报,2017,47(10):762-765,770.

(上接第 450 页)

于早期二次手术,给予卧床休息,药物治疗等一段时间后,大部分均有改善,仅有 1.3%的患者,需要二次手术治疗[8-9]。

PSED 是一种新的手术方式,其符合现代医学的微创理念,目前器械及技术已发展成熟,在各大医院均有开展,长短期随访结果满意,我们开展孔镜时间不长,相比较于关节镜,脊柱内镜的风险更大,学习曲线更长,对于 L5/S1 椎间盘突出患者,如解剖上无明显变异,初学者可考虑先 TLTFA 后 TPILA,早期开展手术更加安全,但 TLTFA 较 TPILA 视野相对局限,具体还需要根据患者髓核突出位置来决定手术方案。从目前随访结果来看,经皮椎间孔镜技术成熟,手术微创,术后短期疗效满意。

【参考文献】

[1] CHOI KC,KIM JS,PARK CK.Percutaneous endoscopic lumbar discectomy as an alternative to open lumbar microdiscectomy for large lumbar disc herniation[J].Pain Physician,2016,19(2):E291-E300.

[2] KIM HS,PAUDEL B,JANG JS,*et al*.Percutaneous Endoscopic Lumbar Discectomy for all types of lumbar disc herniations (ldh) including severely difficult and extremely difficult LDH cases[J].Pain Physician,2018,21(4):E401-E408.

[3] CHOI KC,LEE JH,KIM JS,*et al*.combination of transforaminal and interlaminar percutaneous endoscopic lumbar diskectomy for extensive down migrated disk herniation[J].J Neurol Surg A Cent Eur Neurosurg,2018,79(1):60-65.

[4] CHOI G,PRADA N,MODI HN,*et al*.Percutaneous endoscopic lumbar herniectomy for high-grade downmigrated L4L5 disc through an L5 S1 interlaminar approach:a technical note[J].Minim Invasive Neurosurg,2010,53(3):147 - 152.

[5] KIM CH,CHUNG CK,KIM MJ,*et al*.Increased volume of lumbar surgeries for herniated intervertebral disc disease and cost effectiveness analysis:a nationwide cohort study[J].Spine (Phila Pa 1976),2018,43(8):585-593.

[6] LEE DY,SHIM CS,AHN Y,*et al*.Comparison of percutaneous endoscopic lumbar discectomy and open lumbar microdiscectomy for recurrent disc herniation[J].J Korean Neurosurg Soc,2009,46(6):515 - 521.

[7] LEE JS,KIM HS,PEE YH,*et al*.Comparison of percutaneous endoscopic lumbar diskectomy and open lumbarmicrodiskectomy for recurrent lumbar disk herniation[J].J Neurol Surg A Cent Eur Neurosurg,2018,79(6):447-452.

[8] HEO JH,KIM CH,CHUNG CK,*et al*.Quantity of disc removal and radiological outcomes of percutaneous endoscopic lumbar discectomy[J].PainPhysician,2017,20(5):E737-E746.

[9] BAEK J,YANG SH,KIM CH,*et al*.Postoperative longitudinal outcomes in patients with residual disc fragments after percutaneous endoscopic lumbar discectomy[J].Pain Physician,2018,21(4):E457-E466.

·临床医学·　文章编号:1002-0217(2019)05-0455-03

皖南地区85例眼眶肿瘤临床特征及治疗分析

薛嘉睿,吴昌凡,梅立新,赵海峰
(皖南医学院第一附属医院 弋矶山医院　眼科,安徽　芜湖　241001)

【摘　要】**目的**:总结2014年1月~2018年12月皖南地区眼眶肿瘤的临床病理特点,为临床诊断和治疗提供理论依据。**方法**:对2014年1月~2018年12月在弋矶山医院眼科住院治疗的85例眼眶肿瘤患者病历资料进行整理,做回顾性统计分析。**结果**:5年间共收治住院85例眼眶肿瘤患者,男女患者比例约1:1(42:43);41~60岁年龄组人数最多,共33例(38.82%);肿瘤发病时间以超过3年者最多见,共26例(30.59%)。肿瘤良:恶性对比=65例:20例(76.47%:23.53%),良性肿瘤以血管瘤和囊肿最多(各15例,23.07%),恶性肿瘤以恶性淋巴瘤最多见(13例,65%)。肿瘤治疗方法是手术切除,其中前路开眶56例、外路开眶24例、内外联合开眶3例、眶内容剜除2例。**结论**:皖南地区眼眶肿瘤发病率、年龄、性别、病理类别具有特征性,治疗首选开眶手术。

【关键词】眼眶肿瘤;临床特征;病理;皖南地区
【中图号】R 739.72　【文献标志码】A
【DOI】10.3969/j.issn.1002-0217.2019.05.013

Analysis of the clinical and pathological features of orbital tumors in 85 cases

XUE Jiarui, WU Changfan, MEI Lixin, ZHAO Haifeng
Department of Ophthalmology, The First Affiliated Hospital of Wannan Medical College, Wuhu 241001, China

【**Abstract**】***Objective***: To summarize clinical picture and pathological property of orbital tumors in population in south Anhui for evidences in clinical diagnosis of this neoplasm.***Methods***: Case data were collected from 85 patients with orbital tumors admitted to and treated in our department between January 2014 and December 2018, and retrospectively analyzed.***Results***: Of the 85 cases of orbital tumors, the ratio of male to female was 1:1(42:43). The tumor mostly occurred in patients aged from 41 to 60 years (n=33 cases, 38.82%), and the tumor onset was more over 3 years(n=26 cases, 30.59%). Benign tumor to malignancy was 65:20(76.47%:23.53%). Benign neoplasm was most associated with hemangioma and cyst (n=15 cases, 23.07%), and malignancy was more with malignant lymphoma (n=13 cases, 65%). Treatment of the tumor was primarily relied on surgical resection, including anterior orbitotomy in 56 cases, lateral in 24, medial in 3, and exenteration in 2.***Conclusion***: The incidence, age, gender and pathological property are typical for orbital tumor in population in south Anhui province. Surgical removal is prioritized in treatment of this neoplasm.

【**Key words**】orbital tumor; clinical feature; pathology; south Anhui province

眼眶肿瘤是眼眶疾病中最重要的一大类疾病,是眼科疾病中较疑难的一种。因眼眶内组织来源于中胚层、表皮外胚层、神经外胚层,其内血管神经丰富,且眼眶和鼻窦、颅内解剖关系密切,这些因素均造成眼眶肿瘤种类繁多、分类复杂、临床表现多样、影像学特征不明显等特点,临床诊断较困难。且眼眶肿瘤因受年龄、性别、地域、种族等因素影响,其人群中发病率在文献中报道差异亦较大[1-3]。现将皖南地区具有代表性综合三甲医院眼科5年内住院治疗的眼眶肿瘤患者病历资料进行回顾性分析,以了解本地区眼眶肿瘤的发病情况,为临床诊断和治疗提供指导意见。

1　资料与方法

回顾性分析2014年1月~2018年12月弋矶山医院眼科85例(85只眼)眼眶肿瘤患者的病历资料,查阅病理切片。纳入标准:临床表现为眼球突出、眼球移位、复视等眼眶占位而导致的眼部体征改

基金项目:弋矶山医院三新项目(Y1820)
收稿日期:2019-05-16
作者简介:薛嘉睿(1979-),女,主治医师,(电话)13805534539,(电子信箱)miao79@126.com;
吴昌凡,男,主任医师,(电子信箱)wucangfan@sina.com,通信作者。

变,或者影像检查如 CT、MRI、B 超等发现眼眶占位性病变的住院手术患者;其中排除转诊至外院和本院相关科室如神经外科的眼眶肿瘤患者、选择非手术治疗的患者以及放弃手术者。所有病历资料均来源于弋矶山医院病案室,组织切片来源于弋矶山医院病理科,病理标本均为 4%甲醛溶液固定,石蜡包埋,切片,HE 染色,部分为确诊行特殊染色或免疫组化染色。

2　结果

2.1　5 年间在本院确诊并接受手术治疗的眼眶肿瘤患者共 85 例,其中男性 42 例(49.41%),女性 43 例(50.59%);男女患者比例约 1:1(42:43)。眼眶肿瘤发病年龄 0.8~92 岁,平均年龄(49.04±23.26)岁,其中 41~60 岁年龄组人数最多,33 例(38.82%),其次为>60 岁者,28 例(32.94%),21~40 岁年龄组最少,8 例(9.41%)。肿瘤发病时间以超过 3 年者最多见,26 例(30.59%),发病 1~3 年人数最少,14 例(16.47%)。

2.2　眼眶肿瘤病理分型　85 例中良性 65 例(76.47%),恶性 20 例(23.53%)。良性肿瘤以海绵状血管瘤和皮脂腺囊肿最多(各 15 例,23.07%),其次为脂肪瘤 (13 例,20%),泪腺多形性腺瘤位列第 3(10 例,15.38%),其余为炎性假瘤 4 例,纤维瘤 3 例,泪腺基底细胞腺瘤 3 例,钙化上皮瘤 1 例,神经鞘瘤 1 例;恶性肿瘤以恶性淋巴瘤最多见(共 13 例,65%),其次为泪腺来源的囊样腺癌(4 例,20%),再次为鳞癌(2 例,10%),另有 1 例为眼睑低分化睑板腺癌眶内转移(5%)。

2.3　所有眼眶肿瘤的治疗方法均为手术切除,术前经影像学诊断定位选择手术方式。85 例眼眶肿瘤患者中,选择前路开眶者 56 例(65.88%),其中经皮肤入路 42 例(49.41%)、下穹窿结膜入路 14 例(16.47%),选择外路开眶术者 24 例(28.23%),内外联合开眶 3 例(3.53%),另有选择眶内容剜除术者 2 例(2.35%),均系鳞癌。

3　讨论

眼眶肿瘤是全身肿瘤的一种,发病率低,但其危害不容忽视。许多眼眶肿瘤因位置较深或体积过大压迫视神经,导致视神经损伤,造成明显的视力受损,甚至有一些肿瘤因血管瘤或血管畸形,有急性出血的可能,更可能对视力造成急性损伤。因此对于眼眶肿瘤的早期诊断并及时采取手术治疗非常重要。弋矶山医院地处安徽省芜湖市,患者主要来源于芜湖市及周边县市,辐射范围包括马鞍山、宣城、绩溪、宁国等地级市,覆盖皖南地区,本研究发现 5 年来本院就诊并给予手术治疗眼眶肿瘤患者整体发病率男女比例为 1:1(42:43),与赵云等[4]报道的 504 例眼肿瘤性别比 1:1.05(248:258)大致相同,表明皖南地区眼眶肿瘤总体发病率与男女性别差异无明显相关性。

本组研究中,眼眶肿瘤发病平均年龄(49.04±23.26)岁,其中 41~60 岁年龄组人数最多,33 例(38.82%),其次为>60 岁者,28 例(32.94%),发病人群基本以中老年人群居多,与文献报道[5]一致。眼眶肿瘤发病时间以超过 3 年者最多见,共 26 例占 30.59%,估计与眼眶肿瘤多为良性肿瘤有关,其具有的生长缓慢、有包膜、对周围组织影响较小、相对不易发现等特点,均可导致发病至就诊时间延迟。而眼眶肿瘤急性发病(1~3 月)和亚急性发病(3~12 月)均为 22 例,各占 25.88%,亦较为多见,具体原因估计与样本量过小有关,其相关原因有待在以后的研究中进一步发现。

本研究 85 例眼眶肿瘤中良性肿瘤 65 例(76.47%),恶性 20 例(23.53%),与何彦津等[1]报道的 3476 例眼眶占位病变中,良性占 81.10%,恶性占 18.10%的结论基本一致,其认为良性病变 40%来源于脉管,最多的是海绵状血管瘤(515 例,18.09%),亦与本研究数据基本吻合;而本研究中囊肿的数量与血管瘤的数量并列占据良性肿瘤的首位(各 15 例,23.07%),估计与本次研究样本量较小不无关系。本研究得出恶性肿瘤以恶性淋巴瘤最为多见(13 例,65%),其次为泪腺来源囊样腺癌(4 例,20%),与 Shield[6]、张志强等[7]文献报道结论一致;宋先等[8]分析 151 例老年人眼眶内肿瘤后得出恶性淋巴瘤、泪腺腺样囊性癌、泪腺多形性腺癌最为多见,也与本研究结果相吻合。而在本研究中有 1 例眶内恶性肿瘤系眼睑低分化睑板腺癌术后转移,提醒眼科医生在临床诊治过程中对于眼眶肿瘤要考虑全身情况及以往病史,提示眼睑恶性肿瘤术后定期随访的重要性。

手术摘除是眼眶肿瘤的首选治疗方法。眼眶解剖因有眶腔小、结构复杂、内有丰富的血管神经组织、手术视野小等特点,手术具有操作空间小、不易止血、并发症多等困难,因此眼眶手术对术者的要求极高。现国内有报道内窥镜及导航系统在眼眶手术中的应用[9-10],基本解决了眼眶手术中存在的盲区问题,其具有创伤小、定位精准等特点,对眶区深部组织出血也有较好的止血效果,但该技术目前在国

内还未广泛普及。本研究中所有眼眶肿瘤仍以传统手术切除为主,大部分选择前路开眶术(56 例,65.88%),适用于眼眶中部以前肿瘤的切除,按切口位置又可分为皮肤入路(42 例,49.41%)和下穹窿结膜入路(14 例,16.47%)。皮肤入路按切口部位又细分为:①上睑眉弓处切口,适用于泪腺区肿瘤及眼球后极部之前的肿瘤,该处操作有空间相对较大、无重要解剖结构、并发症少等优点;②眶内上方皮肤切口,适用于眼眶内上方处肿瘤,此处手术操作空间小,术中需注意避免损伤滑车神经。下穹窿结膜入路适用于眼球周围及眼球后极部之前的肿瘤,该处手术切口隐蔽、术后不影响美观,且操作空间相对较大,但需注意保护好下斜肌及眶下神经。另有 24 例(28.23%)眼眶肿瘤选择常规外侧开眶切除术,此类手术切口自眉弓下于中线范围内沿眶缘自内向外至外眦转为水平切口呈“S”形,切开眶外侧骨壁及骨膜向深部分离和暴露肿瘤,此类手术适用于球后肌锥内肿瘤、眶外上方位置较深的肿瘤及眶尖处肿瘤。青格勒夫等[11]认为,外侧开眶术相比于前侧开眶术(结膜入路),因暴露范围大、手术视野清晰,术后有更小的肿瘤残余率。另有内外侧联合开眶 3 例(3.53%),术中常规外侧开眶,于内侧结膜行 180° 剪开、并离断内直肌使眶内容物整体外移,将眶内侧肿瘤整体暴露,适用于眶内侧及眶尖部肿瘤,该术式操作复杂、对组织损伤重,术后易引起视力丧失等严重并发症,对术者手术技巧要求高。而对于诊断明确的恶性肿瘤可考虑行眶内容剜除术,但因手术创伤过大、术后影响美观,给患者带来严重心理创伤,大部分患者不能接受,因此对于眼眶恶性肿瘤患者,手术要求首先完整切除肿瘤,其次尽量扩大手术范围,术后定期复查,一旦肿瘤复发,则立即选择眶内容剜除术。本研究中仅有 2 例(2.35%)患者选择此类手术方式,均系鳞癌,一例因为瘤体较大侵犯整个眶内、引起持续性疼痛;另一例系瘤体突出引起眼睑不能闭合造成暴露性角膜炎,对于此类患者选择眶内容剜除术可以缓解疼痛、提高患者生活质量。

本研究对皖南地区眼眶肿瘤发病的临床流行病学特征、手术治疗方法及病理分型等进行总结分析,有利于指导本地区眼眶肿瘤的诊断及治疗方案设计。但本研究有一定的局陷性:选择病例样本量有限,主要是因为入选资料仅来源于住院手术患者,不少选择非手术治疗如药物治疗、放化疗者并未纳入在列;其次因皖南与江浙交界,交通便利,不少患者确诊肿瘤后选择前往南京、上海等地治疗,病源流失较重;也有部分眶内肿瘤因侵犯颅内组织而转诊至神经外科,以及自身技术水平有限等因素,部分跨学科患者及婴幼儿患者均未纳入本次统计。另外本研究没有进一步描述患者的临床表现和影像学等特征,继而影响对诊断和治疗有价值的临床信息收集,在以后的研究中还需增加样本量及相关影响因素调查,进一步深入研究,为临床诊治提供更可靠的参考价值。

【参考文献】

[1] 何彦津,宋国祥,丁莹.3476 例眼眶占位性病变的组织病理学分类[J].中华眼科杂志,2002,38(7):396-398.

[2] SPENCER WH. Ophthalmic pathology[M].4th ed. Philadelphia: Saunders,1996:2458-2460.

[3] 戴京,孙宪丽,李彬,等.8673 例眼附属器增生性病变及肿瘤组织的病理分析[J].中华眼科杂志,1999,35(4):258-261.

[4] 赵云,赵红,林锦镛,等.儿童眼部肿瘤 504 例临床病理学分析[J].中华眼科杂志,2016,52(10):764-768.

[5] 罗丽娟,韩英军,张荷珍.眼眶肿瘤 110 例手术并发症及其影响因素[J].中华眼外伤职业眼病杂志,2018,40(8):624-626.

[6] SHIELDS JA, SHIELDS CL, SCARTOZZI R, *et al*. Survey of 1264 patients with orbital tumors and simulating lesions[J]. Ophthalmology,2004,111(5):997-1008..

[7] 张志强,肖利华,王毅,等.234 例老年眼眶肿瘤的临床分析[J].临床肿瘤学杂志,2009(8):733-736.

[8] 宋先,许孝义.151 例老年人眼眶内肿瘤临床分析[J].山东大学学报,2015,53(3):93-96.

[9] 李寅炜,范先群.导航手术系统在眼眶外科中的应用[J].中华眼科杂志,2011,47(8):759-761.

[10] 任亚男,周伟.内窥镜在眼科手术中的应用[J].国际眼科杂志,2012,12(10):1919-1921.

[11] 青格勒图,李琳,新吉夫,等,不同手术入路治疗眼眶肿瘤的疗效分析[J].国际眼科杂志,2018,18(6):1139-1141.

·临床医学·　　文章编号:1002-0217(2019)05-0458-04

不同听力曲线类型突发性耳聋疗效与血常规指标的相关分析

伍丽娟,马　俊,刘少峰
(皖南医学院第一附属医院 弋矶山医院　耳鼻咽喉头颈外科,安徽　芜湖　241001)

【摘　要】**目的**:分析血常规指标外周血白细胞(WBC)、中性粒细胞(NEUT)、淋巴细胞数(LYM)、中性粒细胞/淋巴细胞比值(NLR)、血小板计数(PLT)、血小板/淋巴细胞比值(PLR)和血小板平均体积(MPV)对不同听力曲线类型突发性耳聋(SHL)疗效的影响。**方法**:将92例SHL患者与87例对照组比较。并将SHL患者分型,比较分析治疗有效组与无效组之间血常规指标。**结果**:①SHL组WBC、NEUT、PLT、NLR和PLR的数值高于对照组($P<0.01$),LYM低于对照组($P<0.01$);②不同听力曲线类型间SHL疗效差异有统计学意义($P<0.01$),低频下降型治疗有效组的WBC、NEUT和NLR低于无效组($P<0.05$);③多因素非条件Logistic回归分析显示,SHL患者发病时WBC、NEUT升高有利于实现疗效($OR=14.757$,95%CI:2.498~87.169和$OR=6.960$,95%CI:1.080~44.868),而PLT和PLR升高则是疗效的消极因素($OR=0.119$,95%CI:0.018~0.775和$OR=1.016$,95%CI:1.002~1.029)。**结论**:血常规中炎性反应指标与SHL的发病存在相关性,患者发病时血常规中WBC、NEUT、PLT和PLR对预后有一定预测作用。

【关键词】血常规指标;突发性耳聋;影响分析
【中图号】R 764.437　　【文献标志码】A
【DOI】10.3969/j.issn.1002-0217.2019.05.014

Analysis on the correlation between therapeutic outcomes in sudden deafness with different hearing curve types and blood routine indexes

WU Lijuan, MA Jun, LIU Shaofeng
Department of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, The First Affiliated Hospital of Wannan Medical College, Wuhu 241001, China

【**Abstract**】***Objective***: To analyze the indexes of peripheral white blood leukocyte (WBC), neutrophil (NEUT), lymphocyte count (LYM), neutrophil/lymphocyte ratio (NLR), platelet count (PLT), platelet/lymphocyte ratio (PLR) and platelet mean volume (MPV) on the therapeutic efficacy of sudden hearing loss(SHL) with different hearing curve types. ***Methods***: Ninety-two patients with SHL(SHL group) and 87 controls(control group) were included, and compared concerning the results of blood routine tests between patients with therapeutic effects and failure of therapy. ***Results***: ①Patients in SHL group had higher levels of WBC, NEUT, PLT, NLR and P LR, yet lower LYM than those in control group (both $P<0.01$); ②There were statistical differences by efficacies in SHL with different types of hearing curve ($P<0.01$), and WBC, NEUT and NLR were significantly lower in SHL of low-frequency decreasing type with therapeutic efficacy than in patients with therapy failure ($P<0.05$); ③Multivariate unconditional Logistic regression analysis showed that increased WBC and NEUT in SHL patients at disease attack were contributable to therapeutic effect($OR=14.757$, 95%CI:2.498-87.169; $OR=6.960$, 95%CI:1.080-44.868), whereas elevated PLT and PLR were negative factors for the therapeutic outcomes($OR=0.119$, 95%CI:0.018-0.775; $OR=1.016$, 95%CI:1.002-1.029). ***Conclusion***: Inflammatory reaction indices measured in blood routine tests are correlated with the occurrence of SHL, and WBC, NEUT, PLT and PLR in blood routine can be predictors for the prognosis of SHL.

【**Key words**】 blood routine indexes; sudden hearing loss; impact analysis

突发性耳聋(sudden hearing loss, SHL)是指突然发生且原因不明的感音神经性听力下降,至少在相邻的两个频率听力损失≥20 dBHL[1],一般多在3日内听力急剧下降并达到顶峰。近年来的研究提示,SHL发病率有上升趋势,因其发病原因及机制不

基金项目:弋矶山医院2018年三新项目(Y1807)
收稿日期:2019-04-26
作者简介:伍丽娟(1981-),女,主治医师,(电话)13956184783,(电子信箱)17758574@qq.com;
刘少峰,男,主任医师,(电子信箱)liusf_cn@163.com,通信作者。

明确,尚无确切有效的治疗措施,部分患者预后较差,严重影响生活质量。为提高疗效,分析疗效影响因素的研究日益受到关注,但结论不一。我们经常发现SHL患者的血常规指标存在异常,国内外的研究提示血常规指标的异常与其病因、疾病发展及预后有相关性,值得我们关注。

1 资料与方法

1.1 研究对象 研究收集2018年1月~2019年1月在弋矶山医院耳鼻咽喉头颈外科住院首次治疗的SHL患者。入选标准:①符合中华医学会耳鼻咽喉头颈外科学分会制定的突发性耳聋诊断和治疗指南(2015)[1]中的诊断标准;②首次治疗的SHL患者。排除标准:①存在免疫性疾病、高血压、冠心病、糖尿病、血液病史的患者;②服用类固醇激素、阿司匹林、硫酸氢氯吡格雷片或有近期输血病史的患者;③存在明确的急慢性感染性疾病史的患者;④不能按照要求完成治疗及复查的患者。

1.2 检查方法 设SHL组及对照组:将符合入组标准的患者设为实验组,将同期住院的单纯诊断为声带息肉或鼻中隔偏曲的患者设为对照组。遵照自愿原则,并签署知情同意书。将符合标准的患者按照听力曲线类型分为4组:低频下降型、平坦型、高频下降型和全聋型。SHL组及对照组均在患者入院后(治疗前)予以抽取静脉血完成血常规、呼吸道相关病原学抗体、降钙素原等指标的检测,SHL患者按照指南予以治疗1疗程后复查纯音测听。

疗效标准:以受损频率听力恢复情况为依据,恢复正常或达到健耳听力者为痊愈;听力恢复实现平均提升30 dB以上者为显效;听力提高15~30 dB者为有效;平均提升不及15 dB者则视为无效。总有效=痊愈+显效+有效。

1.3 研究工具

1.3.1 研究设备 纯音测听设备:美国双通道纯音听力计GSI AUDIOSTAR。血常规检测设备:迈瑞SC-120血细胞分析系统。

1.3.2 统计工具与数据分析 采用SPSS 18.0软件对预后结果进行统计学分析。以均数±标准差表示计量资料,组间比较采用t检验,以n(%)表示等级资料,组间比较采用秩和检验。采用多因素非条件Logistic回归分析(enter法),分析血常规中各指标因素对突发性耳聋治疗效果的影响。$P<0.05$为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 SHL患者一般情况 共收集SHL患者92例,对照组87例。SHL患者中男性29例(31.52%),女性63例(68.48%);左耳53例,右耳37例,双耳2例,共94耳。SHL患者年龄11~73岁,平均年龄(40.09±15.07)岁,30岁以下患者占29.35%,30~60岁占60.87%,60岁以上占9.78%,发病至就诊时间1~20 d,平均(6.70±5.97)d。按照听力曲线不同分组情况为:低频下降型19例,有效15例;平坦型36例,有效21例;高频下降型12例,有效3例;全聋型25例,有效14例。有效率分别为78.95%、58.33%、25.00%、56.00%,总有效率为57.61%。有9名患者无伴随症状,其余患者的伴随症状主要为耳鸣、耳闷、耳闭塞感、头昏、眩晕、呕吐等症状。对照组中男性50例,女性37例,平均年龄(44.00±11.47)岁。

2.2 SHL患者与正常对照组之间血常规指标分析 SHL患者外周血白细胞(WBC)、中性粒细胞(NEUT)、中性粒细胞/淋巴细胞比值(NLR)、血小板计数(PLT)、血小板/淋巴细胞比值(PLR)等指标高于对照组,差异有统计学意义($P<0.01$);而淋巴细胞数(LYM)低于对照组,差异有统计学意义($P<0.01$)。两组间血小板平均体积(MPV)差异无统计学意义($P>0.05$)。见表1。

表1 SHL患者与对照组患者血常规指标比较

组别	n	WBC/($\times10^9$/L)	NEUT/($\times10^9$/L)	LYM/($\times10^9$/L)	NLR	PLT/($\times10^9$/L)	PLR	MPV/fl
对照组	87	5.75±1.37	3.28±1.03	1.86±0.52	1.90±0.92	174.10±52.31	101.07±52.45	11.42±1.64
SHL组	92	9.16±3.56	7.12±3.30	1.60±0.72	5.53±4.09	206.20±57.67	157.68±89.35	11.08±1.29
t		8.367	10.385	2.756	8.086	3.893	5.132	1.546
P		0.000	0.000	0.006	0.000	0.000	0.000	0.124

2.3 不同听力曲线类型患者疗效比较 结果显示,低频下降型治疗效果优于高频下降型和全聋型,差异有统计学意义($P<0.05$),其他不同类型间治疗效果无差异($P>0.05$)。见表2。

表 2　不同听力曲线类型患者疗效比较[n(%)]

听力曲线类型	n	疗效			
		痊愈	显效	有效	无效
低频下降型	19[a]	9(47.37)	4(21.05)	2(10.53)	4(21.05)
平坦型	36[ab]	5(13.89)	9(25.00)	7(36.84)	15(41.67)
高频下降型	12[b]	0(0.00)	1(8.33)	2(16.67)	9(75.00)
全聋型	25[b]	0(0.00)	7(28.00)	7(28.00)	11(44.00)
χ^2			16.085		
P			0.001		

注:多组间两两比较,符号完全不同表示 $P<0.05$。

2.4　不同疗效 SHL 患者间血常规炎性反应相关指标比较　进一步将不同听力曲线类型的 SHL 患者按治疗效果(总有效、无效)进行各项数据的分析,结果显示仅在低频下降型患者中 WBC、NEUT 和 NLR 差异有统计学意义($P<0.05$),其他各项指标差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表 3。

2.5　各指标因素对治疗效果的多因素非条件 Logistic 回归分析　为分析血常规中各指标因素对 SHL 组总体治疗效果的影响,以是否有疗效为因变量,其中 1 = 有疗效、0 = 无疗效,将 WBC、NEUT、LYM、NLR、PLT、PLR、MPV 等因素作为自变量,并对 WBC、NEUT、LYM、PLT 和 MPV 进行赋值:低于正常范围值的为 0,在正常范围内的为 1,高于正常范围值的为 2。按入选水准 0.10,采用多因素非条件 Logistic 回归分析(逐步回归法)。数据结果提示:SHL 患者发病时 WBC、NEUT 升高有利于获得较好疗效,而 PLT 和 PLR 升高则是影响治疗效果的消极因素。见表 4。

表 3　4 种类型 SHL 患者不同疗效之间血常规炎性反应相关指标比较

组别	疗效	WBC/($\times10^9$/L)	NEUT/($\times10^9$/L)	LYM/($\times10^9$/L)	NLR	PLT/($\times10^9$/L)	PLR	MPV/fl
低频	总有效	9.75±3.46	7.47±3.05	1.79±0.82	4.81±2.45	226.93±31.26	151.46±64.81	10.59±1.03
	无效	14.83±6.20	13.00±5.59	1.38±0.46	9.34±3.36	237.75±40.78	182.57±47.40	11.18±1.55
t		2.209	2.705	0.954	3.053	0.580	0.891	0.918
P		0.041	0.015	0.354	0.007	0.570	0.386	0.372
平坦	总有效	8.51±3.53	6.71±3.37	1.34±0.68	6.20±4.02	205.05±64.73	181.60±85.99	10.89±1.08
	无效	8.34±3.02	6.43±2.53	1.58±0.66	4.39±1.84	196.80±46.18	142.24±56.25	11.47±1.15
t		0.151	0.279	1.041	1.627	0.422	1.548	1.551
P		0.881	0.782	0.305	0.113	0.676	0.131	0.130
高频	总有效	10.13±4.98	7.60±4.37	2.00±0.36	3.65±1.56	204.67±37.98	102.27±3.41	11.37±1.78
	无效	7.99±2.23	5.80±2.10	1.78±0.71	4.11±3.05	219.22±65.07	138.78±55.86	10.50±1.20
t		1.076	0.996	0.510	0.243	0.360	1.095	0.975
P		0.307	0.343	0.621	0.813	0.726	0.299	0.353
全聋	总有效	8.61±2.74	6.50±2.51	1.59±0.85	6.68±7.35	209.79±81.71	189.20±162.20	11.03±1.52
	无效	10.04±3.55	7.93±3.39	1.70±0.74	5.63±3.34	170.18±43.59	122.95±65.91	12.02±1.41
t		1.131	1.210	0.353	0.439	1.449	1.270	1.666
P		0.270	0.239	0.727	0.665	0.161	0.217	0.109

表 4　各指标因素对疗效的多因素非条件 Logistic 回归分析

影响因素	B	$Wald\chi^2$	P	OR	OR 95%CI	
					下限值	上限值
WBC	2.692	8.823	0.003	14.757	2.498	87.169
NEUT	1.940	4.164	0.041	6.960	1.080	44.868
LYM	0.532	0.156	0.693	1.702	0.121	23.857
NLR	−0.199	2.052	0.152	0.819	0.624	1.076
PLT	−2.130	4.959	0.026	0.119	0.018	0.775
PLR	0.015	5.286	0.021	1.016	1.002	1.029
MPV	−0.745	0.756	0.385	0.475	0.089	2.544
contant	−3.153	1.426	0.232	0.043		

3　讨论

本研究分析经标准化治疗方案治疗的 SHL 患者资料,检查血常规中的炎性反应相关指标:WBC、NEUT、LYM、NLR、PLT、PLR、MPV,与对照组进行比较显示上述指标均升高,提示炎性反应与 SHL 的发病有相关性。WBC、NEUT 计数升高多数认为与炎性感染、出血、中毒、白血病等有关。NLR、PLR 近来在高血压、心肌梗死、肿瘤、终末期肾病、炎症性疾病如阿尔茨海默病、溃疡性结肠炎和阑尾炎[3-6]等疾病中的研究较多,其价值优于白细胞总数和中性粒细胞计数,被认为比单一细胞的研究价值高,另外还很少受个体的脱水、运动等生理情况的影响,故而能更有效地预测心血管疾病[7-8]。NLR 和 PLR 被认为是系统炎症标志物,与免疫应答有关。NLR 与 PLR 可直接通过检测血常规即可得出,相比较 IL-6、TNF-α 等其他炎性标志物有检查成本低、方便,可重复操作,临床易于推广等优点。Ciccone 等[9]通过研究 SHL 患者颈动脉内膜中层厚度及血流舒张功能,发现 SHL 患者的血管内皮功能降低,存在亚临床的

动脉粥样硬化表现,认为 NLR、PLR 可能参与了 SHL 的发病过程。Ulu、Ozler 和 Kum 等[10-12]通过比较突发性耳聋患者与健康对照者的 NLR 值,发现 SHL 患者 NLR 高于健康对照组,认为 SHL 患者体内存在炎性反应。本研究结果与 Ulu、Ozler 和 Kum 等的研究结论一致,但是炎性反应是血管损伤、还是机体应激反应或者其他原因引起,目前还需进一步研究证实。

虽然目前按照 SHL 诊断和治疗指南(2015)建议,经过系统的治疗后,仍有许多患者听力最终无法恢复,造成不同程度的耳聋,给生活工作带来不便。SHL 分型是按照听力曲线类型的不同将其分为 4 组:低频下降型、平坦型、高频下降型和全聋型。我国 SHL 多中心研究结果显示:不同听力曲线类型 SHL 预后有很大差异,低频下降型与全聋型痊愈率分别为 78.16%和 14.29%[2]。本研究结果显示不同听力曲线类型 SHL 的预后存在显著差异,低频下降型疗效最好,高频下降型疗效最差,全聋型次之。我们再进一步依据不同曲线类型进行分组,根据不同预后进行统计分析,仅低频下降型 SHL 的不同疗效组之间在 WBC、NEUT、NLR 指标上差异有统计学意义,提示 WBC、NEUT、NLR 对低频下降型 SHL 的治疗有一定的影响;其余指标差异无统计学意义,提示血常规中相关指标与其他不同听力曲线类型 SHL 的预后无相关性。但是,本研究中患者样本数不大,也可能有一定影响。通过采用多因素非条件 Logistic 回归分析(逐步回归法)SHL 的总体疗效情况,显示 SHL 患者发病时 WBC、NEUT 升高是治疗的有利因素,有可能是 SHL 患者炎性反应越明显,提示机体的免疫反应就越强,继而对治疗越敏感;而 PLT 和 PLR 数值越高,提示机体中血小板计数较高,有血栓形成或血管栓塞风险,故而其预后可能较差,提示 PLT 和 PLR 升高是影响预后的危险因素。

综上所述,SHL 的发病机制仍不明确,患者个体差异性也给治疗带来困难,综合来看,听力下降的曲线类型、基础疾病情况、年龄及伴随症状等都会影响预后。SHL 患者外周血炎性反应相关指标(WBC、NEUT、LYM、NLR、PLR、PLT)存在异常,提示突发性耳聋的发病与炎性反应存在相关性,不同听力曲线类型的耳聋患者治疗效果不同,低频下降型疗效最好,患者发病时血常规中 WBC、NEUT、PLT 和 PLR 对预后有一定预测作用。为此,临床上我们除了关注患者的基础疾病情况、伴随症状等个体差异以外,还需密切关注患者的发病类型和相关炎性反应指标,对症治疗,提高疗效。

【参考文献】

[1] 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志编辑委员会.突发性聋诊断和治疗指(2015)[J].中华耳鼻咽喉头颈外科杂志,2015,50(6):443-447.

[2] 中国突发性聋多中心临床研究协作组.中国突发性聋分型治疗的多中心临床研究[J].中华耳鼻咽喉头颈外科杂志,2013,48(5):355-361.

[3] PUSUROGLU H,AKGUL O,ERTURK M,*et al*.A comparative analysis of leukocyte and leukocyte subtype counts among isolate systolic hypertensive, systodiastolic hypertensive, and non-hypertensive patients[J].Kardiol Pol,2014,72(8):748-754.

[4] KUYUMCU ME,YESIL Y,OZTÜRK ZA,*et al*.The evaluation of neutrophil-lymphocyte ratio in Alzheimer′s disease[J].Dement Geriatr Cogn Disord,2012,34(2):69-74.

[5] CHEN TM,LIN CC,HUANG PT,*et al*.Neutrophil-to-lymphocyte ratio associated with mortality in early hepatocellular carcinoma patients after radiofrequency ablation[J].Journal of Gastroenterology & Hepatology,2012,27(3):553-561.

[6] TAMHANE UU,ANEJA S,MONTGOMERY D,*et al*.Association between admission neutrophil to lymphocyte ratio and outcomes in patients with acute coronary syndrome[J].Am J Cardiol,2008,102(6):653-657.

[7] HORNE BD,ANDERSON JL,JOHN JM,*et al*.Which white blood cell subtypes predict increased cardiovascular risk[J]? Journal of the American College of Cardiology,2005,45(10):1638-1643.

[8] PAPA A,EMDIN M,PASSINO C,*et al*.Predictive value of elevated neutrophil-lymphocyte ratio on cardiac mortality in patients with stable coronary artery disease[J].Clinic Chimica Acta,2008,395(1-2):0-31.

[9] CICCONE MM,CORTESE F,PINTO M,*et al*.Endothelial function and cardiovascular risk in patients with Idiopathic Sudden Sensorineural Hearing Loss[J].Atherosclerosis,2012,225(2):511-516.

[10] ULU S,ULU MS,BUCAK A,*et al*.Neutrophil-to-lymphocyte ratio as a new,quick,and reliable indicator for predicting diagnosis and prognosis of idiopathic sudden sensorineural hearing loss[J].Otology & Neurotology,2013,34(8):1400-1404.

[11] OZLER,GÜL SOYLU.Increased neutrophil-lymphocyte ratio in patients with idiopathic sudden sensorineural hearing loss[J].Journal of Craniofacial Surgery,2014,25(3):e260-e263.

[12] KUM RO,OZCAN,MÜGE,*et al*.Investigation of neutrophil-to-lymphocyte ratio and mean platelet volume in sudden hearing loss[J].Brazilian Journal of Otorhinolaryngology,2015,81(6):636-641.

·临床医学·　　文章编号:1002-0217(2019)05-0462-03

非气管插管麻醉保留自主呼吸下单孔胸腔镜手术临床报道

朱少金[1a],鲁美静[1b],王　斌[1b],尤　琦[1a],陶　正[1a],张　岩[1a],孙晓冬[1a],丁伯应[1a],陈永权[1b],刘　峰[2]

(1.皖南医学院第一附属医院 弋矶山医院　a.胸外科;b.麻醉科,安徽　芜湖　241001; 2.东南大学附属中大医院溧水分院胸外科,江苏　南京　211200)

【摘　要】**目的**:分析非气管插管麻醉自主呼吸下单孔胸腔镜手术的短期疗效。**方法**:回顾性分析2018年8月~2019年6月行非气管插管麻醉保留自主呼吸下单孔胸腔镜手术14例的临床资料,其中原发性肺癌9例,肺炎性疾病3例,肺部结核肉芽肿1例,硬化性肺泡细胞瘤1例,合并肺大泡1例。**结果**:14例患者的结节直径平均为(1.81±0.97)cm,术后禁食时间和术后住院时间分别为(9.86±6.49)h和(4.21±1.53)d。**结论**:非气管插管麻醉保留自主呼吸下单孔胸腔镜在有选择的肺部结节患者中应用具有可行性和安全性,并能避免气管插管、高压机械通气及肌松药的应用。

【关键词】非气管插管麻醉; 自主呼吸; 单孔胸腔镜; 肺结节

【中图号】R 614;R 655　　【文献标志码】A

【DOI】10.3969/j.issn.1002-0217.2019.05.015

Clinical report of uniportal thoracoscopic surgery under non-intubation anesthesia with spontaneous respiration

ZHU Shaojin, LU Meijing, WANG Bin, YOU Qi, TAO Zheng, ZHANG Yan, SUN Xiaodong, DING Boying, CHEN Yongquan, LIU Feng

Department of Thoracic Surgery, The First Affiliated Hospital of Wannan Medical College, Wuhu 241001, China

【**Abstract**】***Objective***: To assess the short-term effect of uniportal thoracoscopic surgery using non-tracheal intubation anesthetic technique with spontaneous respiration. ***Methods***: Retrospective analysis was performed in the clinical data of 14 cases received uniportal thoracoscopic surgery under tubeless anesthesia with spontaneous respiration between August 2018 and June 2019. Of the 14 cases, 9 were primary lung cancer, 3 pneumonia-related diseases, 1 was pulmonary tuberculosis granuloma, 1 sclerosing alveolar cell tumor and another 1 pulmonary bullae. ***Results***: The average diameter of the nodules was (1.81±0.97) cm for the 14 patient. Duration of postoperative fasting and hospital stay was (9.86±6.49) h and (4.21±1.53) d, respectively. ***Conclusion***: Uniportal thoracoscopic surgery under non-tracheal intubation anesthesia with spontaneous respiration is feasible and safe in patients undergoing selected removal of pulmonary nodules, particularly this technique can lead to blank use of endotracheal intubation, high-pressure mechanical ventilation and muscle relaxant.

【**Key words**】uniportal thoracoscopic surgery; non-tracheal intubation anesthesia; spontaneous respiration; pulmonary nodules

近年来微创理念深入人心,胸外科大部分常规手术均已经能应用腔镜开展,胸腔镜手术从4孔或3孔发展到2孔甚至单孔,使微创最大化,切口更美观,创伤最小化。微创不仅局限于手术这一个程序,要贯穿于整个治疗过程才可以使患者达到快速康复的效果。传统胸腔手术往往需要全身麻醉下双腔气管插管肺隔离技术从而达到单肺通气的效果,但同时也带来了一系列的并发症,如双腔气管插管时的副损伤、高压机械通气引起的副作用以及术后全身肌松药残留带来的一系列问题,阻碍了患者的快速康复。为了避免这些并发症的发生,达到整体微创和快速康复的效果,弋矶山医院胸外科和麻醉科联合开展了非气管插管麻醉保留自主呼吸下单孔胸腔镜技术,取得了非常好的效果,现报道如下。

1　资料与方法

1.1　一般资料　本研究通过弋矶山医院伦理委员会的审核,手术及麻醉均获得患者或其授权人的同意并书面签字。2018年8月~2019年6月,弋矶山医院胸外科共行非气管插管麻醉保留自主呼吸下单

基金项目:弋矶山医院三新重点项目(Y1808)

收稿日期:2019-06-26

作者简介:朱少金(1973-),男,副主任医师,副教授,博士,(电话)13805534126,(电子信箱) 13805534126@163.com;

刘　峰,男,副主任医师,博士,(电子信箱)574960411@qq.com,通信作者。

孔胸腔镜14例,其中男4例,女10例;年龄36~55(48.43±4.86)岁,其中原发肺癌9例,肺炎性疾病3例,肺部结核肉芽肿1例,硬化性肺泡细胞瘤1例,合并肺大泡1例。

1.2　麻醉方法　患者麻醉前常规监测血压、心率、心律、血氧饱和度(SpO_2),建立外周和(或)中心静脉输液通道,行桡动脉穿刺置管(可术中持续检测有创血压并可根据术中情况进行血气分析)。于胸椎7~8椎间隙行硬膜外阻滞。硬膜外麻醉成功后给予舒芬太尼剂量为0.3 μg/kg,丙泊酚剂量为1 mg/kg,根据患者的体型及身高,选择3号或者4号喉罩,插入喉罩确认位置成功后,给予吸氧,氧流量设定为3~5 L/min,维持呼气末二氧化碳分压($P_{ET}CO_2$)35~45 mmHg,全程保留患者自主呼吸,术中如SpO_2下降或者$P_{ET}CO_2$上升则给予辅助通气。

1.3　手术过程　一般采取健侧卧位,选择第5肋间隙,如行右上肺叶切除或尖段切除时也可采用第4肋间隙,作4 cm左右的单孔,肺表面喷洒0.5%的利多卡因,如有肺与胸壁的粘连,先分离粘连,待肺自然萎陷后,予以胸上段迷走神经阻滞,右侧位于奇静脉弓上方,左侧位于主肺动脉窗内,予以0.5%的罗哌卡因2~5 mL。根据术前规划或术中探查情况决定手术方式,如是肺叶切除术或肺段切除术,其操作程序与传统的单孔胸腔镜肺叶切除术或肺段切除术大致相同,依不同的顺序游离并离断肺静脉、肺动脉及支气管,不同的是,由于自主呼吸导致纵隔抖动,在分离肺血管时尤其要小心谨慎,避免意外发生,如自主呼吸导致纵隔抖动幅度太大,可与麻醉师协调调整丙泊酚及瑞芬太尼的输注量及其速度,调节自主呼吸的频率及纵隔抖动的幅度,以保证手术的顺利进行。

2　结果

14例患者手术方式包括:单孔胸腔镜肺楔形切除术2例;单孔胸腔镜肺叶切除+纵隔淋巴结清扫术10例,其中右上肺叶切除术6例,左上肺叶切除术3例,左下肺叶切除术1例;单孔胸腔镜肺段切除2例,其中右上肺尖段切除1例,右上肺后段切除1例。

所有14例手术患者中,1例患者为左上肺叶切除,术中发现门钉淋巴结侵犯尖前段肺动脉,故由非气管插管麻醉中转为单腔气管插管加封堵管后完成左上肺叶切除。3例由于肺塌陷不理想,经等待15~30 min左右后肺萎陷,1例术前拟行肺段切除术者由于肺塌陷不理想,改行楔形切除术,5例术中纵隔抖动幅度较大,影响手术,麻醉师调整瑞芬太尼的输注速度后纵隔抖动幅度减低后完成手术;4例在进胸腔后探查时牵拉肺组织引起明显咳嗽反射,但在阻滞迷走神经后,咳嗽反应均消失。2例肺叶切除术者因术中SpO_2下降及$P_{ET}CO_2$升高,经临时喉罩短暂通气后改善,继续非气管插管麻醉保留自主呼吸下完成手术;所有手术患者手术时生命体征平稳,术中视野暴露清晰,操作顺利,术后顺利康复痊愈出院。

14例患者术中及术后情况见表1,所有患者的结节直径平均值为(1.81±0.97)cm,术后禁食时间和术后住院时间均较短,分别为(9.86±6.49)h和(4.21±1.53)d。而手术时间、术中出血量、胸腔引流液和置胸引流管时间无特殊,术后并发症也不多。

表1　非气管插管麻醉14例手术患者术中及术后情况

变量	数值
结节直径/cm	1.81±0.97
手术时间/min	131.86±67.75
术中出血量/mL	103.57±89.90
术后禁食时间/h	9.86±6.49
胸腔引流液/mL	476.43±517.67
置胸引流管时间/d	3.29±1.54
术后住院时间/d	4.21±1.53
术后并发症	
肺不张	1
肺漏气	1
胸腔积液	1

3　讨论

近5~10年来,微创的理念得到广大胸外科医师的追求和深入发展,胸外科腔镜技术已得到广泛的应用,包括肺癌和食管癌等胸外科疾病,许多高难度手术均可以在腔镜下完成,如腔镜下双袖式肺叶切除术、腔镜下隆突成形术,有些甚至能在单孔胸腔镜下完成。但这些腔镜技术只是切口的微创,微创不仅仅局限于手术这一个程序,要贯穿于整个治疗过程,减少在整个过程中对患者组织器官的损伤,达到整体的微创,创伤最小化,才可以使患者达到快速康复的效果。

胸腔手术往往需要全身麻醉下双腔气管插管肺隔离技术从而达到单肺通气的效果,这样可以避免术中对侧肺造成痰液的污染,且可避免胃液返流到支气管内,还可术中吸痰以排除呼吸道分泌物,是胸腔镜手术最常见的通气方式。但双腔气管插管同时也带来了一系列的并发症[1],双腔气管插管时的副损伤如插管困难,损伤喉部、气管或支气管的黏膜甚

至支气管破裂等;左侧支气管导管误插右侧支气管内,导致隔离不完全不能单肺通气等;插管时心率增快、甚至诱发心律失常及心跳骤停,可引起喉痉挛、喉水肿、术后咯血、术后咽痛、术后声音嘶哑、咳嗽等;高压机械通气引起的副作用,如机械性通气性肺损伤、非通气侧肺损伤、缺血再灌注损伤、呼吸机相关肺炎等;以及术后全身肌松药残留带来的一系列问题,例如术后短期呼吸困难、呼吸费力、延迟拔除气管插管、术后咳痰无力、术后肺不张、术后腹胀、尿潴留、术后延迟进食以及延迟下地等,阻碍了患者的快速康复。

本研究显示非气管插管麻醉单孔胸腔镜技术在肺部疾病尤其是肺结节中具有一定的应用安全性和可行性,能达到整体微创和术后快速康复的目的,从而使患者真正受益。我们的结果表明,非气管插管麻醉单孔胸腔镜技术能够完成肺叶切除术、肺段切除术、肺楔形切除术,手术均能顺利完成,无明显术中术后并发症发生,围术期无死亡病例。术中患者的生命体征及各项指标无明显异常改变。

国外最早由 Pompeo[2] 研究指出,非气管插管麻醉在麻醉满意度、术后护理及住院天数等方面明显好于气管插管。国内的早期研究中,由贺钢枫等[3]率先报道,非气管插管麻醉在胸腔镜手术中的应用具有经济、微创、安全并可普及应用。Shi 等[4]报道,非气管插管麻醉在胸腔镜手术可缩短住院时间。Hung 等[5]开展 1025 例非插管胸腔镜肺肿瘤切除术并认为:非气管插管胸腔镜手术是一种安全有效的肺肿瘤切除方法。Ahn 等[6]报告,采用局部麻醉加多个肋间神经阻滞及非气管插管胸腔镜为连续 40 例患者行单孔胸腔镜肺切除术。Zheng 等[7]报道,非气管插管胸腔镜方法已被应用于肺叶或肺段切除。诸多学者[8-10]认为非气管插管麻醉单孔胸腔镜是治疗早期原发性肺癌的一种可行、有效、安全的方法。Sunaga 等[11]讨论了非气管插管麻醉胸腔镜手术的优点、适应证、麻醉技术和术中危机处理的方法。并提出非气管插管麻醉胸腔镜手术可能是替代气管插管全麻的理想选择。Lirio 等[12]认为非气管插管麻醉胸腔镜肺叶切除术是可行和安全的,非气管插管胸外科目前正在发展,扩大对胸腔镜肺叶切除,甚至可以增加气管和隆突切除的适应证。非气管插管麻醉单孔胸腔镜技术对术者要求较高,要求术者对解剖非常熟悉,对胸腔镜操作要非常熟练,对术中意外的发生具有预见及掌控能力,尤其对术中出血要有极高的控制止血技巧。同时,对麻醉师要求增加,需时刻关注术中各项指标的变化,并需时刻与术者保持沟通,因而增加了麻醉师的负担。尽管本研究显示非气管插管麻醉单孔胸腔镜技术能够完成肺叶切除术、肺段切除术、肺楔形切除术,具有一定的安全性和可行性,能达到整体微创和快速康复的效果,但本组患者都是经过挑选的,患者的年龄均不大,36~55(48.43±4.86)岁;患者肺部结节均为小结节,直径 0.6~3.0(1.81±0.97)cm。因而其疗效仍有待于大样本的前瞻性随机对照研究的验证。

本研究结果显示,非气管插管麻醉单孔胸腔镜在有选择的肺部结节患者中应用具有可行性和安全性,并能避免气管插管、高压机械通气及肌松药的应用。

【参考文献】

[1] ZHAO ZR, LAU R WH, NG CS H. Anaesthesiology for uniportal VATS: double lumen, single lumen and tubeless[J]. Journal of visualized surgery, 2017, 3: 108.

[2] POMPEO E, MINEO D, ROGLIANI P, *et al*. Feasibility and results of awake thoracoscopic resection of solitary pulmonary nodules[J]. The Annals of thoracic surgery, 2004, 78(5): 1761-1768.

[3] 贺钢枫,何斌,李简.局部麻醉下电视胸腔镜诊断治疗胸部疾病[J].内蒙古医学杂志,2007,39(2):163-164.

[4] SHI Y, YU H, HUANG L, *et al*. Postoperative pulmonary complications and hospital stay after lung resection surgery: A meta-analysis comparing nonintubated and intubated anesthesia[J]. Medicine, 2018, 97(21): e10596.

[5] HUNG WT, HUNG MH, WANG ML, *et al*. Nonintubated thoracoscopic surgery for lung tumor: seven years' experience with 1,025 patients[J]. The Annals of thoracic surgery, 2019, 107(6): 1607-1612.

[6] AHN S, MOON Y, ALGHAMDI ZM, *et al*. Nonintubated uniportal video-assisted thoracoscopic surgery: a single-center experience[J]. The Korean journal of thoracic and cardiovascular surgery, 2018, 51(5): 344-349.

[7] ZHENG H, HU XF, JIANG GN, *et al*. Nonintubated-awake anesthesia for uniportal video-assisted thoracic surgery procedures[J]. Thoracic surgery clinics, 2017, 27(4): 399-406.

[8] YANG SM, WANG ML, HUNG MH, *et al*. Tubeless uniportal thoracoscopic wedge resection for peripheral lung nodules[J]. The Annals of thoracic surgery, 2017, 103(2): 462-468.

[9] XIA Z, QIAO K, HE J. Recent advances in the management of pulmonary tuberculoma with focus on the use of tubeless video-assisted thoracoscopic surgery[J]. Journal of thoracic disease, 2017, 9(9): 3307-3312.

[10] TSAI TM, LIN MW, HSU HH, *et al*. Nonintubated uniportal thoracoscopic wedge resection for early lung cancer[J]. Journal of visualized surgery, 2017, 3: 155.

[11] SUNAGA H, BLASBERG JD, HEERDT PM. Anesthesia for nonintubated video-assisted thoracic surgery[J]. Current opinion in anaesthesiology, 2017, 30(1): 1-6.

[12] LIRIO F, GALVEZ C, BOLUFER S, *et al*. Tubeless major pulmonary resections[J]. J Thorac Dis, 2018, 10(Suppl 22): S2664-s2670.

·临床医学·　文章编号:1002-0217(2019)05-0465-04

CT引导下经皮肺穿刺在不同形态肺部病变中的应用及并发症评价

王　慧,高秀峰,李志典,夏勇惠,黄友明
(皖南医学院第二附属医院　呼吸内科,安徽　芜湖　241000)

【摘　要】**目的**:观察CT引导下经皮肺穿刺在肺部炎症型和结节/肿块型病变的临床诊断效果和安全性分析。**方法**:收集我科2016年9月~2018年12月期间行CT引导下经皮肺穿刺89例患者的临床资料,根据患者的胸部CT影像学特点分为炎症型病变组(22例)与结节/肿块型病变组(67例),分析比较两组诊断效率和并发症。**结果**:89例患者中,炎症型病变组穿刺成功率(90.91%)及诊断率(86.36%)虽较结节/肿块型病变组穿刺成功率(100.00%)及诊断率(97.00%)低,但差异无统计学意义($P>0.05$);总体诊断率93.30%。主要并发症为气胸和出血,两组间并发症差异无统计学意义。并发症主要危险因素为进针深度>6 cm、合并COPD($P<0.05$)。**结论**:CT引导下经皮肺穿刺具有较高的临床应用价值,对炎症型病灶同样有较高的临床应用价值。选择合适的穿刺方案将有助于减少其并发症。

【关键词】CT引导下经皮肺穿刺;肺部病变;诊断;并发症
【中图号】R 563;R 814.42;R 655.3　【文献标志码】A
【DOI】10.3969/j.issn.1002-0217.2019.05.016

Diagnostic efficiency and complications of CT-guided percutaneous transthoracic needle biopsy in different pulmonary lesions

WANG Hui, GAO Xiufeng, LI Zhidian, XIA Yonghui, HUANG Youming
Department of Respiratory, The Second Affiliated Wannan Medical College, Wuhu 241000, China

【**Abstract**】***Objective***: To assess the diagnostic outcomes and incidence of complications of CT-guided percutaneous transthoracic needle biopsy between inflammatory and nodular lesion. ***Methods***: Clinical data were obtained from 89 patients undergone CT-guided percutaneous transthoracic needle biopsy in our department between September 2016 and December 2018. The cases were divided into inflammatory lesion group ($n=22$) and nodular lesion group ($n=67$) by the image features of chest CT, and then the two groups were compared concerning the diagnostic efficiency and complications. ***Results***: Overall diagnostic rate was 93.30%. The two groups were not significantly different in successful puncturing and diagnostic efficiency (90.91% and 86.36% for inflammatory lesion group; 100.00% and 97.00% for nodular lesion group) ($P>0.05$). Major complications were hemorrhage and pneumothorax involved in risks of puncturing depth >6 cm and concomitant with COPD, yet the difference was insignificant between groups ($P>0.05$). ***Conclusion***: CT-guided percutaneous lung biopsy can be effective in diagnosis of the pulmonary lesions, particularly in inflammatory lesion. Well-planned puncturing route can reduce the complications.

【**Key words**】CT-guided percutaneous transthoracic needle biopsy; pulmonary lesions; diagnosis; complications

肺部病变其影像学复杂多样,很多疾病常表现为"同病异影、同影异病",因此很难根据影像学特点明确诊断。特别是近年来肺癌、肺结核等疾病发病率逐渐增高,因此及时明确诊断对临床非常重要。CT引导下经皮肺穿刺因其定位准确、创伤小、操作简便,已成为肺部病变诊断的重要方法之一,广泛应用于临床。然而,该方法穿刺成功率及诊断准确率受多种因素的影响,关于病变形态是否对其有影响报道较少,本文对此进行回顾性分析。

1　资料与方法

1.1　临床资料　回顾性分析2016年9月~2018年12月间我科收治的89例CT引导下肺穿刺患者资料,男64例,女25例,年龄19~87岁。炎症型病变定义为实变影,影像学表现为斑片状、片状高密度影;结节/肿块型病变定义为肺实质内局灶性、类圆

基金项目:皖南医学院中青年科研基金项目(WK2018F32)
收稿日期:2019-07-18
作者简介:王　慧(1972-),女,主治医师,(电话)13855359272,(电子信箱)2665188791@qq.com;
黄友明,男,主任医师,(电子信箱)hymfreey@163.com,通信作者。

形或不规则形的致密影,<3 cm 为结节型,≥3 cm 为肿块型。两组一般资料见表 1。

表 1　两组间一般资料和穿刺过程相关资料[n(%)]

特征	n	结节/肿块型组 (n=67)	炎症型组 (n=22)
年龄/岁			
<60	32	19(28.36)	13(59.09)
≥60	57	48(71.46)	9(40.91)
性别			
男	64	52(77.61)	12(54.55)
女	25	15(22.39)	10(45.45)
吸烟史			
有	61	47(70.15)	14(63.64)
无	28	20(29.85)	8(36.36)
病灶大小/cm			
<3	37	32(47.76)	5(22.73)
≥3	52	35(52.24)	17(72.27)
病变位置			
上叶	49	43(64.18)	6(27.27)
中叶	2	2(2.99)	0(0.00)
下叶	32	17(25.37)	15(68.18)
多叶	6	5(7.46)	1(4.55)
体位			
仰卧位	36	31(46.27)	5(22.73)
俯卧位	38	29(43.28)	9(40.91)
侧卧位	15	7(10.45)	8(36.36)
进针深度/cm			
≤4	22	14(20.90)	8(36.36)
>4,<6	43	33(49.25)	10(45.45)
≥6	24	20(29.85)	4(18.18)
合并 COPD			
有	52	44(65.67)	8(36.36)
无	37	23(34.33)	14(63.64)

1.2　术前准备　所有患者均接受常规术前检查,如血常规、凝血功能、心电图等,60 岁以上患者常规行超声心动图检查,病灶位于大血管附近时行胸部增强 CT 检查,以便明确是否有穿刺禁忌,同时术前详细告知患者及家属相关诊疗流程及风险,并签署穿刺知情同意书。

1.3　仪器与方法

1.3.1　仪器　64 排螺旋 CT 机,美国通用电气公司;Bio Pince 同轴套管活检针,外套管 17G,活检针 18G,美国美创医疗器械(上海)。

1.3.2　穿刺方法　分析 CT 所示病变的位置和大小,预先选择合适体位及穿刺点,并将金属定位器粘贴于穿刺点处,行 CT 扫描,根据扫描结果选择合适的进针点及行进路线,以穿刺点为中心行常规消毒、铺巾,2%利多卡因局部逐层麻醉至胸膜层,麻醉满意后插入定位针,根据预先选定的角度进针至预定深度,再次行 CT 扫描,以明确定位针是否到达病灶位置,如存在偏差,则根据 CT 扫描结果调整定位针的角度、深度,直至定位针位于病灶内,此时拔出针芯,接上活检枪进行活检,通常活检 2~3 次,病灶较大时增加活检次数,将获取的组织标本固定于 4%稀甲醛内送病理学检查。术毕再次进行 CT 扫描,以确认是否存在气胸和出血等并发症。

1.4　统计学分析　采用 SPSS 18.0 统计软件进行数据分析。计数资料采用病例数和百分数表示,组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2　结果

2.1　两组诊断效率比较　炎症型组 22 例患者,其中恶性肿瘤 5 例(22.73%),主要为肺腺癌;良性病变 14 例(63.64%),主要为结核和炎症;穿刺失败 2 例,未确诊 1 例(4.55%);其穿刺成功率为 90.91%(20/22),诊断率为 86.36%(19/22)。结节/肿块型组 67 例患者均取得有效肺组织,其中病理报告恶性肿瘤 43 例(64.18%),主要为肺腺癌和鳞癌;良性病变 20 例(29.85%),未确诊 4 例(5.97%);其穿刺成功率为 100.00%(67/67),诊断率为 94.03%(63/67)。两组的穿刺成功率和诊断率差异无统计学意义($P=0.059$ 和 $\chi^2=0.494$,$P=0.482$)。其他情况详见表 2。

表 2　CT 引导下经皮肺穿刺活检术病理诊断

病理类型	结节/肿块型组 (n=67)	炎症型组 (n=22)
恶性病变	43	5
肺腺癌	24	4
肺鳞癌	12	0
小细胞癌	2	0
转移癌	4	0
淋巴瘤	0	1
间皮瘤	1	0
良性病变	20	14
结核	12	5
肺炎	4	6
炎性假瘤	2	0
机化性肺炎	1	2
真菌	1	1
诊断不明	4	1
穿刺失败*	0	2

注:* Fisher 确切概率法。

2.2　两组并发症的比较　术后两组均出现了出血和气胸并发症,但结果显示两组间并发症差异均无统计学意义($P>0.05$),两组均未见血胸、感染及肿瘤针道种植转移等其他并发症。大多数气胸为少量气胸,而出血多为肺内出血及痰中带血,临床均无需特殊处理,经卧床休息、吸氧后很快完全吸收。详见表 3。

表3 不同病灶穿刺活检后并发症比较[n(%)]

并发症	结节/肿块型组(n=67)	炎症型组(n=22)	χ^2	P
出血				
肺内出血	6(8.96)	5(22.73)	1.768	0.184
咯血	2(2.99)	1(4.55)		1.000*
气胸				
少量气胸	6(8.96)	4(18.18)	0.640	0.424
胸腔穿刺抽气	1(1.49)	0(0.00)		1.000*
胸腔闭式引流	1(1.49)	0(0.00)		1.000*

注：*Fisher确切概率法。

3　讨论

先前发表的关于CT引导下肺穿刺的文章中对炎症型病灶的应用价值阐述相对较少。炎症型病变多为炎性细胞浸润肺组织，质地较结节/肿块型病变松散，穿刺活检时切割到的组织多为细碎组织，标本量相对较少，不能满足病理诊断需要；此外因炎症型病变组织疏松，激发穿刺枪后所遇阻力较小，穿刺针行进可能更远，通常会切割到远处正常的肺组织，引起穿刺失败，因而认为炎症型病变的穿刺成功率和诊断率低[1]。本文22例炎症型病例中20例取得有效肺组织，穿刺成功率及诊断率分别为90.91%和86.36%，尽管在构成比上低于结节/肿块型组的穿刺成功率和诊断率，但差异无统计学意义，表明炎症型病变同样可获得令人满意的穿刺成功率和诊断率。本文中炎症型组依靠病理最终确诊4例肺腺癌，1例淋巴瘤，5例肺结核，1例机化性肺炎，1例真菌感染，5例炎性改变。由此可见炎症型病灶中组织类型多样，多种细胞混杂，这在一定程度上也增加了病理诊断的难度，从而降低了病理的诊断率。但临床依据病理结果，可对确诊肺结核、真菌感染患者予抗结核、抗真菌治疗，确诊肺癌患者依据分期制定相应的抗肿瘤治疗，对病理诊断为炎症细胞浸润的患者予停药出院随访。由于及时调整了治疗方案，避免了误诊、漏诊以及治疗上的盲目性，明显缩短了患者的住院时间，节省了治疗费用。由此可见对炎症型病变及时拓宽思路，积极获取有确诊意义的组织标本，有较高的经济效益和社会效益。因此，CT引导下肺穿刺值得在肺部炎症性病变中推广。本文中1例诊断为真菌感染，但未能明确真菌类别，5例诊断为炎性改变，但不能提供病原学，因此对于炎症型病灶在获取组织学标本时，如有诊断条件可同时送检涂片、特殊染色及组织培养以提高病原学阳性率，更有效指导临床治疗[2]。

结节/肿块型病变多是由细胞增殖形成的，质地多较实、硬，穿刺切割时通常可以取得完整的组织条，这可以为病理诊断提供足够的标本，使穿刺成功率和诊断率更高，这点与本文相符合。本文结节/肿块型组的67例中，有43例恶性肿瘤，恶性比例为64.18%，常见病因为肺癌，符合文献报道[3-5]。有研究[6]认为病灶大小对病理诊断率有一定的影响，通常认为>3 cm的肿块型病灶病理诊断率会下降，因为较大的病灶有时会出现密度不均，病灶中央缺血坏死、空洞形成等导致穿刺切割到无效组织概率增高。本文未就结节、肿块的大小进行深入研究。

CT引导下经皮肺穿刺对肺部病变的诊断具有重要的诊断价值，值得在临床上推广应用。然而经皮肺穿刺毕竟是有创操作，在此过程中必然会发生一系列的并发症。本文中并发症共26例，占总例数的29.21%，主要为气胸和出血[7-9]，其中出血14例(结节/肿块型组8例，炎症型组6例)；气胸12例(结节/肿块型组8例，炎症型组4例)。大多数气胸为少量气胸，临床无需特殊处理，经卧床休息、吸氧后很快完全吸收；仅2例气胸造成肺压缩>30%，其中1例行胸腔穿刺抽气术，1例行胸腔闭式引流术。出血多为肺内出血及痰中带血，未发生威胁生命的大咯血。尽管炎症型组气胸和出血的发生率较结节/肿块型组高，但两组间差异无统计学意义($P>0.05$)。两组均未观察到其他并发症，如血胸、感染及肿瘤针道种植转移等。因此CT引导下的肺穿刺活检无论在炎症型病变还是结节/肿块型病变中均是安全有效的。

本文结果显示患者年龄、性别、有无吸烟史、病变位置、穿刺体位等与并发症发生率无明显相关性。经本文分析，气胸发生的相关因素有：进针的深度、是否合并COPD；出血发生的相关因素有：进针的深度。由此可见，穿刺针在肺内行进的深度是气胸和出血发生的一个独立的危险因素[10-11]。穿刺针穿过肺组织越多，针道长度越长，出现出血及气胸的概率就越高，因此在穿刺时要最大限度地选择最短的穿刺路线。本文中显示合并肺气肿或肺大泡的患者气胸的发生率明显升高，这是因为本身合并肺气肿或肺大泡的患者容易发生气胸，因此在进行肺穿刺的过程中，应注意避开有肺气肿或肺大泡的部位，减少和避免气胸的发生。此外有研究[7,12]发现穿过胸膜次数越多，气胸的发生率越高，这是因为穿刺次数越多，胸膜损伤增加，从而诱发气胸。本文中所有病例均使用同轴定位针，一次穿刺成功后可以多次取材，避免了反复穿越胸膜，因此降低了气胸发生率。

(下转第474页)

·法医学·　　文章编号:1002-0217(2019)05-0468-03

149例颅脑损伤法医学鉴定分析

何　勇[1],徐义民[1],洪　亮[2a],闫宜锋[2a],许亚军[2b]
(1.芜湖市公安局刑警支队　物证鉴定中心,安徽　芜湖　241000;2.皖南医学院　a.法医学院;b.人文与管理学院,安徽　芜湖　241002)

【摘　要】**目的**:探讨各类疑难颅脑损伤案件的处理方法及原则。**方法**:对149例疑难颅脑损伤案件实际鉴定中遇到的疑难点进行分组,讨论其鉴定方法、鉴定难点以及鉴定意见。**结果**:颅脑损伤鉴定的难点主要为诊断结果认定、因果关系分析、损伤后遗症认定及致伤工具和损伤机制的判断。**结论**:疑难颅脑损伤案件鉴定难点大,牵涉多学科知识,本研究分析意见有助于疑难颅脑损伤案件的处理。

【关键词】颅脑损伤;法医临床学;法医精神病学;因果关系
【中图号】D 919.4　　【文献标志码】A
【DOI】10.3969/j.issn.1002-0217.2019.05.017

Forensic identification and analysis of craniocerebral injury in 149 cases

HE Yong, *XU Yiming*, *HONG Liang*, *YAN Yifeng*, *XU Yajun*
Physical Evidence Identification Center, Criminal Police Detachment of Wuhu Municipal Security Bureau, Wuhu 241000, China

【**Abstract**】***Objective***: To investigate the approaches to and principles of identification of various difficult cases of craniocerebral injury. ***Methods***: 149 cases of difficult craniocerebral injury were divided into groups according to the procedures in real judicial diagnosis, including the identification methods, difficulties in injury evaluation and comments. ***Results***: The difficulties in assessment of the craniocerebral injury consisted of diagnostic results, analysis of the causality, evaluation of the sequelae from injury, validation of the injury tools and injury mechanism. ***Conclusion***: Difficult craniocerebral injury can be hard to identify in expert testimony, for it involves knowledge of multi-disciplinary. Current analysis may be helpful to management of the cases associated with difficult craniocerebra injury.

【**Key words**】craniocerebral injury; forensic science; forensic psychiatry; causality

颅脑损伤占全身损伤的10%~20%,居各部位损伤的第2位,病死率则属首位[1],颅脑损伤中的颅内血肿和脑挫裂伤是导致死亡、重残的原因[2]。由于颅脑的结构复杂和损伤机制的不明确,故在司法鉴定中存在很多疑难复杂案件,本研究主要对既往的疑难复杂案件进行归类、分析和总结,探讨各类疑难颅脑损伤案件的处理方法及其原则。

1　资料与方法

1.1　研究对象　皖南医学院司法鉴定中心和芜湖市公安局刑警支队物证鉴定中心2007~2018年按法定程序受理鉴定且资料完整的疑难颅脑损伤案件,共计149例,其中男性95例,女性54例,男女比例为1.76:1。根据实际鉴定中遇到的疑难点进行分类入选本研究,入选标准为:①部分疑难重新鉴定案件;②因果关系存疑案件;③牵涉多专业的案件,如涉及精神病学、神经外科学、影像医学等;④损伤存疑案件,包括原发伤和并发症及后遗症存疑的案件;⑤社会影响大的案件,包括社会关注度高的案件、上访投诉案件;⑥损伤后果严重的案件。鉴定时间为颅脑损伤后6~18个月。

1.2　方法　根据颅脑损伤后的病历资料、委托事项等进行分组,分为硬膜下积液组16例、颅底骨折组2例、蛛网膜下腔出血组7例、弥漫性轴索损伤组12例、头部外伤后伴有神经症状组8例、损伤机制推断组4例、颅脑损伤伴发症状及体征认定组21例、颅

基金项目:安徽省高等学校省级质量工程重大教学研究项目(2017jyxm0258)
收稿日期:2019-06-17
作者简介:何　勇(1980-),男,主检法医师,(电话)15055336916,(电子信箱)76881157@qq.com;
许亚军,男,讲师,(电子信箱)30316077@qq.com,通信作者。

脑损伤所致精神障碍组 49 例、颅脑损伤致瘫痪组 27 例、二次颅脑损伤组 3 例,根据每组案件的特点,会请相关专家讨论其鉴定方法、鉴定难点以及鉴定意见,形成各类疑难颅脑损伤案件的处理方法及原则。

2 结果

硬膜下积液组鉴定难点主要为因果关系存疑、损伤存疑及部分案件损伤后果较为严重。颅底骨折组和蛛网膜下腔出血组难点为原发性损伤认定。弥漫性轴索损伤组鉴定难点主要为部分案件重新鉴定因果关系存疑,损伤后果较为严重以及诊断结果认定。头部外伤后伴有神经症状组鉴定难点主要为头部外伤后伴有神经症状认定,后遗症牵涉法医精神病学以及因果关系鉴定。损伤机制推断组鉴定难点主要为因果关系认定。颅脑损伤伴发症状及体征认定组鉴定难点均为神经系统症状和体征以及脑受压症状和体征认定,其牵涉到神经外科学。精神障碍组重新鉴定占 53.42%,鉴定难点为涉及法医精神病学,社会影响较大,损伤后果较重,且部分案件因果关系存疑。颅脑损伤致瘫痪组鉴定难点为损伤后果严重以及瘫痪严重程度的认定。二次颅脑损伤组鉴定难点为因果关系存疑,以及损伤后果较为严重。详见表 1。

表 1 疑难颅脑损伤案件特点分布

组别	刑事	民事	重新鉴定	因果关系存疑	牵涉多专业	损伤存疑	社会影响大	损伤后果严重
硬膜下积液组(n=16)	1	15	5	3	0	3	1	4
颅底骨折组(n=2)	2	0	0	0	2	2	0	0
蛛网膜下腔出血组(n=7)	3	4	0	0	0	3	0	4
弥漫性轴索损伤组(n=12)	2	10	3	2	1	3	0	5
头部外伤后伴有神经症状组(n=8)	0	8	5	4	6	4	0	0
损伤机制推断组(n=4)	4	0	0	4	0	0	0	0
伴发神经系统症状和体征认定组(n=21)	21	0	0	0	21	15	0	0
精神障碍组(n=49)	1	48	39	10	48	10	3	12
致瘫痪组(n=27)	1	26	18	1	0	11	8	26
二次颅脑损伤组(n=3)	0	3	3	3	0	0	0	2
总计	35	114	73	27	78	55	12	39

3 讨论

本研究选取案件包含民事案件和刑事案件,两者比例为 3.26:1。在实际鉴定中,颅脑损伤的民事案件比例远大于刑事案件,但是由于刑事案件的性质和处理原则决定了疑难的颅脑损伤刑事案件的比重有所增加。对疑难的颅脑损伤案件进行法医学分析,其分组是一比较难以解决的问题,戴清保等[3]对此已做相关研究。由于损伤程度鉴定大多条款制定是依据原发伤损伤程度及伴发症状和体征,因此分组主要依据诊断结果以及损伤程度认定;有些分组的案例数量较少,但具体到个案都是处理难度极高的典型,具有代表性,值得回顾分析,吸取经验。

外伤性硬膜下积液是指在颅脑损伤的过程中脑组织在颅腔内进行剧烈移动,从而导致蛛网膜的撕破,脑脊液由于剧烈运动而不断地通过之前被撕破的裂缝向硬脑膜下和蛛网膜之间的硬膜下腔处流入,形成了硬膜下积液[2]。关于外伤性硬膜下积液的发生机制至今还不是很清楚,现主要有四种假设学说,单向活瓣学说、血脑屏障破坏学说、高渗透压学说和颅内压平衡失调学说[4-5]。李跃群、李鑫等[6-7]研究认为外伤性硬膜下积液与自发性硬膜下积液的鉴别诊断应通过影像学资料观察硬膜下积液发生、进展、消退的过程。鉴定中应注意硬膜下积液发生的部位、压迫的脑区、积液的量以及积液存在的时间等。

颅底骨折的诊断大多系临床医生依据工作经验判断,缺少影像学和实验室检查。本研究中 2 例颅底骨折的疑难案件均为刑事案件,鉴定难点为颅底骨折的认定。鉴定过程中对于可疑的颅底骨折应进行影像学检查,必要时行薄层 CT 扫描及三维 CT 重建[8]。脑脊液漏是颅底骨折常见的并发症,对于鼻或耳有液体流出者,应收集液体标本进行糖定量分析,有助于颅底骨折的诊断。蛛网膜下腔出血是常见的颅脑损伤,穆娇等[9]研究证实外伤性蛛网膜下腔出血检出率为 52.5%,说明蛛网膜下腔出血在颅脑损伤中极为常见。本研究中 7 例蛛网膜下腔出血

的疑难案件中,刑事案件与民事案件为3:4,鉴定难点为蛛网膜下腔出血的诊断和损伤后遗症。鉴定中应注重蛛网膜下腔出血的发生、变化及吸收等影像学表现[10]。林乐江[11]研究发现蛛网膜下腔出血的病死率为2.5%,有明显后遗症78例,病残率为21.9%,该数据说明蛛网膜下腔出血可以引起较为严重的后遗症。损伤后果较重的蛛网膜下腔出血,应及时进行相关检查并仔细查证相关资料。

头部外伤后伴有神经症状其诊断往往缺乏明确的客观依据,给实际鉴定带来很大困难。本研究中的8例头部外伤后伴有神经症状案件均为民事案件,鉴定时一是头部外伤后伴有神经症状诊断的认定,应明确颅脑外伤史以及临床表现症状,二是对于损伤后果的认定,必要时进行司法精神病鉴定。

损伤机制推断一直是法医学鉴定的难点,主要为案件现场无法确定致伤物,如头面部体表损伤是直接所致还是摔伤等其他方式所致,尤其嫌疑人2人以上。所以在鉴定中应进行现场勘验、仔细观察可疑致伤物、对证人多次询问、再结合被鉴定人体表损伤及影像学资料等[12]。

颅脑损伤伴神经系统症状和体征,是指颅脑损伤后神经系统症状和体征或脑受压的症状和体征的认定存在偏主观倾向,缺乏客观证据支撑,认定存在一定难度。本研究中21例疑难案件均为刑事案件,鉴定中应当从严处理,对于认定疑问较大的,应当及时对诊治医生进行调查取证。

颅脑损伤所致精神障碍案件鉴定的主要难度在于鉴定知识的构建是法医精神病学和法医临床学的交叉,其精神障碍严重程度的认定缺乏明确的客观证据,主观性较强。本研究中的疑难案件48例为民事案件,只有1例为刑事案件。最合理的处理方式是请具备法医精神病学和法医临床学双重鉴定资质的鉴定人完成鉴定,但受实际情况所限,建议先行法医精神病学鉴定确定诊断及严重程度,再行法医临床学鉴定[13]。这种鉴定难点可通过加强法医精神病学和法医临床学鉴定人的沟通协调增加鉴定的合理性。

颅脑损伤致瘫痪鉴定难度主要为损伤后果严重,存在一定程度的护理依赖,赔偿数额大,这也是引起重新鉴定的主要原因。本研究中的疑难案件数为27例,鉴定主要在于肌力确定,但肌力确定主观性较强,不同肌肉的肌力测定难度也不同,也是引起争议的原因[14]。建议此类案件会请神经外科和神经内科专家联合检查参与鉴定,并进行必要的临床客观检查。

二次颅脑损伤鉴定主要是指被鉴定人在本次外伤前即存在颅脑损伤和脑部疾病。在原有的基础上并发其他二次的致伤因素(如高热、感染、应激性溃疡等)对脑组织造成再次损伤而加重原脑损伤程度,从而增加病死率及致残率[15]。其鉴定的难点是确定第2次颅脑损伤所致的损害后果的评定。其处理方法应该先确定两次颅脑损伤总的损害后果,再根据两次损伤的严重程度确定第2次损伤与总的损害后果的因果关系及参与度。

【参考文献】

[1] 刘波,刘诗翔.中国人脑外伤的流行病学研究现状[J].神经病学与神经康复学杂志,2005,12(3):179-181.

[2] 钱惠农,王有刚,姜峰. 改良外伤大骨瓣治疗重型脑外伤[J].徐州医学院学报,2011,31(11):746-747.

[3] 戴清保,许亚军.颅脑损伤的法医学分析[J].健康之路,2016,15(5):36.

[4] 李伟,朱岁军,单华.成人创伤性硬膜下积液的临床分析[J].浙江实用医学,2014,19 (6):414.

[5] 王胜先.医学影像学在临床检查中的应用价值分析[J].临床和实验医学杂志,2012,11(21):1746-1747.

[6] 李跃群,宋国红,刘尚伟,等.经颅多普勒超声诊断重型颅脑损伤患者脑死亡的应用分析[J].中华行为医学与脑科学杂志,2016,25(5):442-445.

[7] 李鑫,刘少波,谢志敏,等.颅脑损伤CT影像特点与颅内压及预后的相关性[J].中国临床神经外科杂志,2016,21(8):487-488.

[8] 韩丽梅,王怀兵,吕瑾姝.多层螺旋CT与常规CT诊断颅底骨折的比较研究[J].中国医科大学学报,2011,40(8):760-762.

[9] 穆娇,徐伦武,刘龙清,等.240例颅脑损伤死亡案例的回顾性研究[J].中国司法鉴定,2015(4):67-70.

[10] 邱昭平.原发性蛛网膜下腔出血的影像学诊断[J].大医生,2018(7):110-111.

[11] 林乐江.近10年蛛网膜下腔出血死亡率、病残率明显降低的治疗体会[J].中国社区医师,2018,34(16):47-48.

[12] 邹国强,廖明庆,李纪彬.颅骨骨折成伤机制分析[J].科技论坛,2016(3):107.

[13] 汤涛,张钦廷,蔡伟雄.脑外伤所致精神障碍伤残鉴定时机[J].法医学杂志,2009,25(1):27-32.

[14] 陈颖,李放,徐秀林.肌肉评定和训练系统测定健康成人上肢远端肌力的重测信度研究[J].中国康复理论与实践,2014,20(4):371-373.

[15] 张银清,陈汉民,廖圣芳,等.重型脑外伤后二次致伤因素对患者预后的影响[J].中国综合临床,2004,20(2):155-156.

·口腔医学·　文章编号:1002-0217(2019)05-0471-04

Er:YAG激光与高速手机处理乳牙牙本质表面对树脂抗剪切强度的影响

许　岩,刘乐华,阿孜古丽·阿不都热依木
(乌鲁木齐市口腔医院　儿童牙病科,新疆　乌鲁木齐　830000)

【摘　要】**目的**:探究Er:YAG激光与高速手机处理乳牙牙本质表面对树脂抗剪切强度的影响。**方法**:选取乌鲁木齐市口腔医院2018年1~12月收治的因乳牙滞留而拔除的下颌乳前牙132颗,采用随机数字表法分为4组,每组各33颗。A、B组采用Er:YAG激光暴露牙唇面牙本质,C、D组使用高速手机暴露牙唇面牙本质,A、C组进行酸蚀处理,4个组在树脂充填后实施抗剪切强度测试,并比较结果。**结果**:A、B两组的树脂抗剪切强度之间的差异无统计学意义($P>0.05$);A组树脂抗剪切强度高于C组,差异有统计学意义($P<0.05$);B组树脂抗剪切强度高于D组,差异有统计学意义($P<0.05$);C组树脂抗剪切强度高于D组,差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论**:采用Er:YAG激光处理乳牙牙本质表面后,无论是否实施酸蚀处理,其复合树脂抗剪切强度均优于高速手机处理,而高速手机结合酸蚀处理也可明显提高复合树脂抗剪切强度。

【关键词】Er:YAG激光;乳牙牙本质;高速手机;树脂;抗剪切强度
【中图号】R 783.1　【文献标志码】A
【DOI】10.3969/j.issn.1002-0217.2019.05.018

Effects of Er:YAG laser and high-speed handpiece on the shear strength of resin on deciduous dentin surface

XU Yan, LIU Lehua, Aziguli Abudureyimu
Department of Children Dental Branch, The Stomatological Hospital of Urumqi, Urumqi 830000, China

【**Abstract**】***Objective***: To investigate the effects of Er:YAG laser and high-speed handpiece on the shear strength of resin on the deciduous dentin surface. ***Methods***: 132 mandibular anterior deciduous teeth were extracted in our hospital from January 2018 to December 2018, and randomly divided into four groups ($n=33$ for each group). Lip dentin was exposed using Er:YAG laser for group A and B, and high-speed handpiece for group C and D. Teeth in group A and C received acid etching. Shear strength test was performed, and compared among the four groups following resin filling. ***Results***: The difference was insignificant in resin shear strength between group A and group B ($P>0.05$), yet the shear strength was greater in group A than in group C, in group B than in group D and in group C than in group D (all $P<0.05$). ***Conclusion***: After Er:YAG laser treatment of the surface of deciduous teeth, the shear strength of composite resin is better than that of high-speed handpiece whether acid etching is applied or not, though high-speed handpiece combined with acid etching can significantly improve the shear strength of composite resin.

【**Key words**】Er:YAG laser; deciduous dentin; high-speed handpiece; resin; shear strength

目前临床对患儿龋病的治疗主要采用高速手机进行处理,其具有操作简单、治疗费用低及效率高等优点,其对于预备窝洞、去除腐质具有显著效果[1-2],但在治疗过程中产生的机械摩擦生热会使患儿产生较强疼痛感,且强烈震动及噪音会使患儿产生紧张、恐惧等不良情绪,降低患儿治疗的依从性,从而影响治疗效果[3-4]。随着口腔医学技术的不断发展,Er:YAG激光被逐渐应用于临床,其可有效避免高速手机治疗中的缺点,但临床上Er:YAG激光治疗对树脂抗剪切强度影响尤其在乳牙方面的研究较少[5]。

1　资料与方法

1.1　一般资料　选取我院2018年1~12月收治的因乳牙滞留而拔除的下颌乳前牙132颗,采用随机数字表法分为4组,每组各33颗。使用刮匙彻底清

基金项目:乌鲁木齐市科学技术计划项目(Y151310023)
收稿日期:2019-06-04
作者简介:许　岩(1982-),女,副主任医师,硕士,(电话)13999229025,(电子信箱)yu44yuyuyu444@163.com。

除周围残余组织及软垢,再浸泡于4℃的0.9%生理盐水中备用。纳入标准:均为汉族;均因乳牙滞留拔除的下颌乳前牙。排除标准:存在裂纹、填充体、龋坏、牙色异常者。

1.2　设备与器械　0.9%氯化钠注射液(新疆华世丹药业股份有限公司);3M ESPE Filtek™Z350XT 树脂;Hereus Kulzer 牙科石膏;NSK PANA-MAX QD 快速手机;MANI TC-11 车针;Lite Touch Er:YAG laser 激光仪;0.8×14 mm 工作尖;Gluma 35%酸蚀剂;3M ESPE Adper™ Single Bond2 黏结剂; Kerr SonicFill 大块树脂;SonicFill 牙科充填手机;模具;光固灯;树脂充填器;毛刷;探针;镀膜仪(E-1045,日本日立);扫描电镜(LEO 1430VP,德国蔡司);万力测试仪(WDW-20,日本)。

1.3　方法

1.3.1　牙齿包埋与固定　本研究全部采用 3M ESPE Filtek™Z350XT 树脂充填离体下颌乳前牙根部,形成树脂牙根。将充填好的乳牙牙根垂直包埋于 Hereus Kulzer 超硬石膏中。

1.3.2　充填模具的制备　将乳牙成型片凸向牙冠的一边剪去使其变为直线,用笔将其分为 5 等份,每份 2 mm,用持针器按分好的等份将乳牙成型片弯制成底面为 2 mm×2 mm 的正方形空心模具,以备充填树脂使用。

1.3.3　分组　将 132 颗乳牙随机分为 4 组。A 组为 Er:YAG 激光+酸蚀;B 组为 Er:YAG 激光;C 组为高速手机+酸蚀;D 组为高速手机。4 组均给予黏结+树脂充填处理,每组各 33 颗。

1.3.4　离体牙黏结面预备　A、B 两组采用能量为 200 mj,频率为 20 Hz,功率为 4 W,喷水位为 8,工作尖使用 0.8×14 mm 的 Er:YAG 激光距离牙面 1 mm 去除乳牙唇面釉质暴露牙本质,C、D 两组使用 NSK 高速手机,MANI TC-11 车针,在喷水情况下磨除牙唇面釉质以暴露牙本质。并将所有样本冲洗干净后吹干,再用 Gluma 35%酸蚀剂涂布于 A、C 两组暴露的牙本质,30 s 后冲洗 10 s,用棉球吸干冲洗残留的水分,干燥后的牙面具有光泽但没有明显的积水,备用。

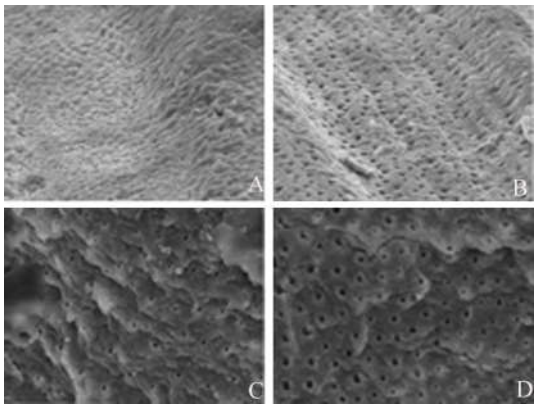
1.4　充填方法　将黏结棒蘸取黏结剂,顺同一方向反复涂布于牙本质,涂抹 15 s,并连续涂布 2 层,气枪吹 5 s 后用光固灯照射 20 s。一名操作者保持充填模具固定于充填的牙齿表面不动,另一名操作者使用 SonicFill 牙科充填手机,设定涂药速率/速度为“2”,Kerr SonicFill 大块树脂(其一次固化的最大深度为 5 mm[6])充填于模具内,光固化 40 s,拆除模具,形成一个黏结面积 2 mm×2 mm 大小,高度为 4 mm的树脂柱。在树脂黏结好后将整个样本浸泡于 0.9%生理盐水中 24 h。

1.5　观察指标　①扫描电镜观察。使用镀膜仪将样本牙齿进行镀膜喷金 30 s,使用扫描电镜进行观察并拍照。②抗剪切强度测试。将样本固定于万能测试仪载物台上,加载力方向与充填树脂垂直且与牙长轴平行,在与树脂黏结面距离 4 mm 树脂处给予加载负荷 2 t、加载速度为 1 mm/min 的力,直到充填树脂断裂,读取万能试验机上的数值。

1.6　统计学分析　采用 SPSS 22.0 进行统计分析,抗剪切强度采用 $\bar{x}\pm s$ 表示,F 检验和 q 检验,$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2　结果

2.1　扫描电镜观察结果　每组随机抽取 1 个样本,仅对此样本进行扫描电镜取像并观察比较。高速手机处理后的乳牙牙本质表面较平滑,覆盖致密的玷污层,牙本质小管口偶见暴露(图 1A)。乳牙牙本质表面使用高速手机处理,并经过全酸蚀黏结系统酸蚀处理后,覆盖的玷污层基本被去除,牙本质小管口大量暴露(图 1B)。Er:YAG 激光处理后乳牙牙本质表面不光滑呈层片状,牙本质如错落的岩壁,管周牙本质突出于管间牙本质上,牙本质小管开放,可见细小裂隙及牙本质碎屑(图 1C)。乳牙牙本质表面使用 Er:YAG 激光处理,并经过全酸蚀黏结系统酸蚀处理后,可见管周牙本质突出于管间牙本质上,状似蜂窝,错落有致,牙本质小管口开放且小管口可见扩大(图 1D)。



A.高速手机处理后的乳牙牙本质;B.高速手机+酸蚀处理后的乳牙牙本质;C.Er:YAG 激光处理后的乳牙牙本质;D.Er:YAG 激光+酸蚀处理后的乳牙牙本质;Mag=3.00 K×$\frac{\text{WD}=15\text{ mm}}{\text{EHT}=20.00\text{ W}}$。

图 1　高倍镜下乳牙牙本质经不同处理方法处理后的表面形态(SEM×3000)



图2　样本固定于载物台

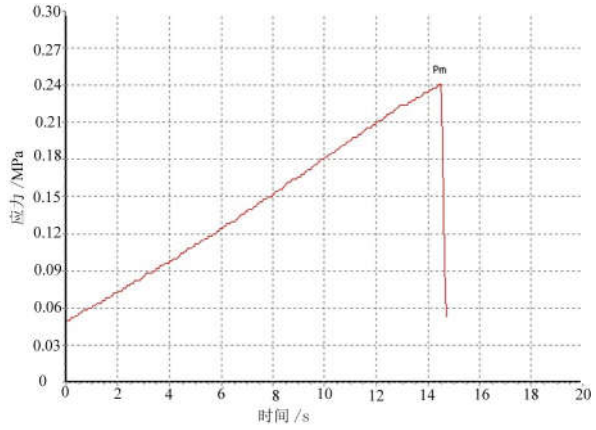


图3　抗剪切强度测试图

2.2　抗剪切强度测试结果　A、B两组的树脂抗剪切强度之间的差异无统计学意义($P>0.05$);A组树脂抗剪切强度高于C组,差异有统计学意义($P<0.05$);B组树脂抗剪切强度高于D组,差异有统计学意义($P<0.05$);C组树脂抗剪切强度高于D组,差异有统计学意义($P<0.05$)。

表1　4组乳牙牙本质表面对复合树脂的抗剪切强度比较

组别	样本量	抗剪切强度值/MPa
A组	32	11.48±3.80
B组	32	9.75±3.41
C组	32	8.93±3.02*
D组	32	5.92±3.26△#
F		15.089
P		0.000

*表示与A组比较,$P<0.05$;△表示与B组比较,$P<0.05$;#表示与C组比较,$P<0.05$。

3　讨论

Er:YAG激光的波长为2940 nm,正好处于水的吸收峰值和羟磷灰石吸收红外线的峰值,当此激光照射于牙体硬组织时,组织中的水及羟磷灰石可以吸收激光能量,水气化形成"微爆炸"从而去除了吸收能量的含水组织[7-8]。对牙本质而言,存在有矿化程度相对高的管周牙本质、富含胶原纤维的管间牙本质及小管内液体存在。当激光照射时由于其含水量的不同,管周牙本质较管间牙本质去除量少,因此扫描电镜可观察到牙本质表面高低不平,管周牙本质突出于管间牙本质上,并且管周牙本质边缘也不平整,小管口敞开。由于激光处理时为非接触式,因此无论是牙本质小管、管周牙本质还是管间牙本质均没有玷污层覆盖[9-10]。这种清洁无玷污层并且凹凸不平的表面可促进黏结剂的黏结效果。而高速手机是利用高速旋转金刚砂车针,在摩擦力的作用下机械地去除牙体组织,在去除过程中,将去除的牙体组织碎屑、车针碎屑以及唾液、细菌等黏附于牙体表面,从而形成玷污层。有报道称由于乳牙牙釉质和牙本质矿化程度低,高速手机预备后更容易被碾压实,因此乳牙所形成的玷污层比恒牙厚而坚实[11-12]。

本研究结果可见,A、B两组的树脂抗剪切强度之间的差异无统计学意义($P>0.05$)。分析原因可能为牙本质表面经激光照射时,温度瞬间在300℃以上,高温会造成牙体表面水份明显下降,有机物质发生熔化并膨胀,使钙、磷的熔出率下降,因而使激光照射后的牙本质钙、磷含量相对上升。也可能由于牙本质经激光照射后发生有机物、无机物含量改变,造成牙本质对酸的敏感性下降。本研究结果可见,A组树脂抗剪切强度高于C组($P<0.05$)。分析原因可能为高速手机并酸蚀处理后,牙本质表面较平坦,机械固位力差,并且牙本质表面产生的玷污层未能被完全清除,导致树脂黏结剂渗透不佳。而经Er:YAG激光处理后的牙本质表面不平整,无玷污层,酸蚀后牙本质小管口敞开并管口扩大,使固有牙本质发生部分脱矿,促使黏结剂更好地渗透[13-14]。本研究结果显示,B组树脂抗剪切强度高于D组($P<0.05$)。分析原因可能为牙本质经Er:YAG激光处理后表面清洁,无玷污层,牙本质小管敞开,使黏结剂更易渗透至牙本质小管及表面中,形成树脂突,从而有效提升了微机械固位力;而高速手机处理后乳牙本质表面存在玷污层,阻碍了树脂黏结剂的渗透,对黏结效果造成不利影响。本研究结果还显示,C组树脂抗剪切强度高于D组($P<0.05$)。分析原因可能为牙本质经酸蚀后可有效去除玷污层,促使牙本质小管敞开,并且酸蚀后牙本质产生脱矿层,促使胶原纤维暴露,因而可有效增强树脂的抗剪切

强度[15]。

综上所述,采用 Er:YAG 激光处理乳牙牙本质表面后,无论是否实施酸蚀,其复合树脂抗剪切强度均优于高速手机处理,而高速手机结合酸蚀处理也可明显提高复合树脂抗剪切强度。

【参考文献】

[1] 梁韵,史剑杰,陈柯,等.钇铬铱钪镓石榴石激光照射乳牙牙本质粘接强度的变化[J].中国组织工程研究,2018,22(26):4208-4214.

[2] SONGSIRIPRADUBBOON S, KLADKAEW S, TRAIRATVORAKUL C, *et al*. Stimulation of dentin regeneration by using acemannan in teeth with lipopolysaccharide-induced pulp inflammation[J]. Journal of Endodontics, 2017, 43(7): 1097-1103.

[3] 任慧迪,章惠娅,邹静,等.全身麻醉下乳磨牙深龋 MTA 冠髓切断术 2 年疗效观察[J].口腔医学研究,2018,34(4):359-362.

[4] CURYLOFO-ZOTTI FA, TANTA GS, ZUCOLOTO ML, *et al*. Selective removal of carious lesion with Er:YAG laser followed by dentin biomodification with chitosan[J]. Lasers Med Sci, 2017, 32(7): 1595-1603.

[5] 于易秀,朱颐馨,郭桂莲,等.自酸蚀粘结剂不同涂布方式对乳牙粘接强度的影响[J].口腔医学,2018,38(8):690-693.

[6] 瞿灵丽.自酸蚀和选择性酸蚀釉质处理下 SonicFill~(TM)超声树脂充填系统修复后牙Ⅱ类洞微渗漏的体外研究[D].南京:南京医科大学,2017.

[7] 高润涛,范志朋.丹参注射液促进人脱落乳牙牙髓干细胞成骨/成牙分化的实验研究[J].北京口腔医学,2018,26(2):65-68.

[8] 杨鑫,李思洁,赵玮.Wnt 信号通路在调控牙髓干细胞多向分化及炎症损伤修复中的作用[J].国际口腔医学杂志,2018,45(3):286-290.

[9] 董丽敏,武啸,李冰.树脂嵌体在乳牙牙体缺损修复中的应用[J].中国药物与临床,2017,17(2):213-216.

[10] YAMAZA H, TOMODA E, SONODA E, *et al*. Bilirubin reversibly affects cell death and odontogenic capacity in stem cells from human exfoliated deciduous teeth[J]. Oral Diseases, 2018, 24(5): 809-819.

[11] 董培,徐文靖.玻璃离子应用于儿童乳牙龋齿充填的临床效果分析[J].中国医疗器械信息,2017,23(13):122-123.

[12] 马小红.Er:YAG 激光联合不同盖髓剂应用于乳牙直接盖髓术临床对照研究[J].中国实用口腔科杂志,2017,10(2):98-101.

[13] 马小红,谢妮娜.不同生物材料在乳牙牙髓保存术中的应用:前瞻性、单中心、随机对照临床试验[J].中国组织工程研究,2017,21(22):3494-3500.

[14] KENSCHE A, DAHNE F, WAGENSCHWANZ C, *et al*. Shear bond strength of different types of adhesive systems to dentin and enamel of deciduous teeth in vitro.[J]. Clinical oral Investigations, 2016, 20(4): 831-840.

[15] 姜丽丽,李文文,金星爱,等.缩短酸蚀时间对龋影响乳牙牙本质粘结强度的影响[J].哈尔滨医科大学学报,2017,51(6):508-512.

(上接第 467 页)

综上所述,CT 引导下经皮肺穿刺在炎症型病变中的穿刺成功率和诊断率与结节/肿块型病变差异无统计学意义。本文同时也比较了炎症型组和结节/肿块型组术后的气胸、出血等并发症的发生率,两组间差异也无统计学意义,并且多数气胸和出血无需进行特殊治疗,由此可见经皮肺穿刺活检在肺部不同形态病变中的应用是安全的,值得临床推广。

【参考文献】

[1] 袁莹萍,石德顺,黄伟俊,等.病变性质对超声引导下经皮肺穿刺活检术的影响[J].中国超声医学杂志,2018,34(5):418-420.

[2] 刘仁水,郑大伟,唐小丽,等.经皮肺穿刺活检术对无反应肺炎的价值[J].临床肺科杂志,2017,22(10):1919-1923.

[3] 席素雅,徐钰,高占成.CT 引导下肺穿刺组织活检在肺部疾病中的诊断意义[J].中国呼吸与危重监护杂志,2016,15(5):490-494.

[4] 胡欢,刘红兵,袁冬梅,等.CT 引导下经皮肺穿刺活检术在外周型与中央型病变中诊断效率和并发症的比较[J].东南国防医药,2019,21(1):21-25.

[5] 胡猛,符媛媛,熊强.CT 引导下经皮肺穿刺活检术对 438 例肺部肿块的临床诊断意义[J].中国呼吸与危重监护杂志,2017,16(1):34-39.

[6] 肖繁荣,汤波.CT 引导经皮肺穿刺对孤立性肺结节的诊断及并发症相关因素分析[J].现代肿瘤医学,2018,26(23):3772-3776.

[7] NOUR-ELDIN A, NOUR-ELDIN1, MOHAMMED ALSUBHI1, *et al*. Pneumothorax complicating coaxial and non-coaxial CT-guided lung biopsy: comparative analysis of determining risk factors and management of pneumothorax in a retrospective review of 650 patients[J]. Cardiovasc Intervent Radiol, 2016, 39: 261-270.

[8] 张皓,杨茂江,琼仙,等.多层螺旋 CT 引导下经皮肺穿刺活检术的临床应用及并发症影响因素分析[J].华西医学,2017,32(8):1238-1242.

[9] 李凤,谢雪梅,徐洪涛.CT 引导经皮肺穿刺活检诊断效果评估和并发症原因分析[J].西部医学,2015,27(10):1572-1574.

[10] 赵成岭,李伟,陈余清,等.CT 引导下经皮肺穿刺对肺亚实性结节病变的诊断价值及安全性评[J].中华全科医学,2018,16(8):1241-1243.

[11] YIN ZY, LIN ZY, WANG Y, *et al*. Risk factors of complications after CT-guided percutaneous needle biopsy of lumps near pulmonary hilum [J]. Huazhong Univ Sci Technol [Med Sci], 2015, 35(2): 278-282.

[12] 刘强,赵建龙,杨丽,等.肺部占位性病变患者 CT 引导下经皮肺穿刺活检术穿刺次数及并发症的影响因素研究[J].实用心脑肺血管病杂志,2015,23(11):25-28.

·影像医学·　文章编号:1002-0217(2019)05-0475-03

彩色多普勒评价椎动脉走行异常的临床价值

童梦佳,朱向明,李国杰,江　峰,刘表虎,何丽英,刘　冬
(皖南医学院第一附属医院　超声医学科,安徽　芜湖　241001)

【摘　要】**目的**:利用彩色多普勒超声评价椎动脉走行异常的声像图特征并分析其与眩晕发作的相关性,为临床诊治提供参考。**方法**:回顾性分析有完整临床资料且经彩色多普勒超声检查发现的89例106条椎动脉走行异常的病例,观测其椎动脉内径(VAD)、收缩期峰值流速(PSV)及阻力指数(RI)。另选40例80条超声检查椎动脉走行无异常的健康体检者作为对照组。**结果**:①单纯右侧椎动脉走行异常40例(44.94%),单纯左侧椎动脉走行异常者32例(35.96%),双侧椎动脉均走行异常者17例(19.10%),其中从C5、C4、C3入横突孔分别为68条(64.15%)、36条(33.96%)、2条(1.89%)。②走行异常的椎动脉PSV、RI均高于对照组($P<0.05$),VAD小于对照组($P<0.05$)。③走行异常的椎动脉有眩晕症状的患者17例,占19.10%,其中单侧异常6例(占单侧异常总数的8.33%),双侧异常11例(占双侧异常总数的64.71%),双侧椎动脉走行异常的眩晕症状的发生率较高($P<0.05$)。**结论**:彩色多普勒超声对椎动脉走行异常的检查具有一定的优势,能够无创、便捷的观察其声像图及血流动力学参数的改变,该异常可能与眩晕发作有一定的相关性,值得临床推广应用。

【关键词】多普勒超声;椎动脉;走行异常;眩晕
【中图号】R 445.1;R 543.5　【文献标志码】A
【DOI】10.3969/j.issn.1002-0217.2019.05.019

Clinical value of color Doppler in evaluating vertebral artery abnormalities

TONG Mengjia, ZHU Xiangming, LI Guojie, JIANG Feng, LIU Biaohu, HE Liying, LIU Dong
Department of Ultrasound, The First Affiliated Hospital of Wannan Medical College, Wuhu 241001, China

【**Abstract**】***Objective***: To evaluate the sonographic features of vertebral artery abnormalities using color Doppler ultrasonography and analyze its correlation with the onset of vertigo for evidence for clinical diagnosis and treatment. ***Methods***: A retrospective analysis was performed in 89 cases of vascular line variation by ultrasonography to observe the vertebral artery diameter (VAD), peak systolic velocity (PSV) and resistance index (RI). Another 40 healthy subjects undergone ultrasound examination of the vertebral artery were included as controls. ***Results***: ① Abnormal vertebral artery running at the right side was found in 40 cases (44.94%), at left side in 32(35.96%), and at bilateral side in 17 (19.10%). The level of entrance into C5, C4, C3 transverse foramen was in 64.15%($n=68$), 33.96%($n=36$) and 1.89%($n=2$), respectively; ②The PSV and RI of the vertebral artery with abnormal entrance were higher than those of the control subjects ($P<0.05$), and the VAD was found lower in the controls($P<0.05$); ③Vertigo symptom was found 17 patients with abnormal vertebral artery(19.10%), in which 6 cases were associated with unilateral abnormality(8.33%) and 11 with bilateral abnormality(64.71%). Vertigo symptom was mostly seen in patients with bilateral vertebral artery abnormalities as compared with the incidences in unilateral vertebral artery ($P<0.05$). ***Conclusion***: Color Doppler ultrasound has certain advantages in the examination of vertebral artery abnormality and is worthy of clinical recommendation, for it can expose the changes of sonogram and hemodynamic parameters in a non-invasive and convenient manner. In addition, this abnormality may be involved in the onset of vertigo.

【**Key words**】Doppler ultrasound; vertebral artery; course variation; vertigo

椎动脉走行异常是椎动脉变异中常见类型之一。以往诊断主要依赖于尸检、数字减影血管造影、计算机断层血管成像、磁共振血管成像等[1-2]。由于其解剖位置相对表浅,彩色多普勒超声检查是一种理想的无创性诊断方法[3]。为此,本文就弋矶山医院2018年1月~2019年1月经彩色多普勒超声检查的89例106条椎动脉走行异常的病例进行回顾性分析。旨在探讨椎动脉走行异常的声像图特征,提高彩色多普勒超声对椎动脉走行异常的检出率。

1　资料与方法

1.1　一般资料　选取2018年1月~2019年1月经弋矶山医院超声检查发现椎动脉走行异常患者89例(其中17例患者因眩晕症状反复发作来我院神

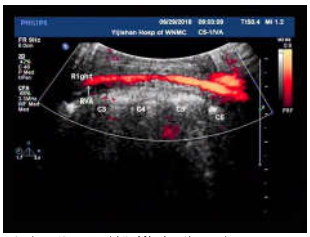
基金项目:安徽省中央引导地方科技发展专项项目(2017070802D152)
收稿日期:2019-05-06
作者简介:童梦佳(1994-),女,2017级硕士研究生,(电话)18356568832,(电子信箱)575752344@qq.com;
朱向明,男,主任医师,教授,(电子信箱)zhuxmwuhu@163.com,通信作者。

经内科就诊)作为研究对象,其中男 45 例,女 44 例,年龄 33~80 岁,平均年龄(63±10)岁。排除标准:①颅外段椎动脉狭窄、锁骨下动脉狭窄和颈动脉狭窄的患者。②有其他眩晕原因的患者,如梅尼埃病、前庭神经炎等。③图像质量不清晰的患者。此外,选取 40 例健康体检志愿者作为对照组,对照组均无心脑血管疾病及头痛、恶心、头晕或眩晕症状,且超声检查椎动脉走行正常。

1.2　仪器与方法　使用 Philips IE33 和 Philips EPIQ 7C 彩色多普勒超声诊断仪,配备 3~11 MHz 线阵探头和 1~5 MHz 凸阵探头。所有患者均处于仰卧位,将一枕头放置于患者肩部,适当垫高肩部,头稍向后仰,颈部伸直且略转向检查者对侧,充分显露颈部皮肤。探头放置于胸锁乳突肌与气管之间、颈动脉后方,将出现椎骨横突的声影,并且在声影之间看到椎间隙段椎动脉,然后上下移动探头缓慢逐段显示,从而可以观察椎动脉走行路径是否异常(见图 1、2)。此外,测量椎动脉内径(vertebral artery diameter,VAD),然后根据彩色多普勒血流成像观察椎动脉的血流情况,最后用频谱多普勒测量椎动脉入横突孔之前的收缩期峰值流速(peak systolic velocity,PSV)及阻力指数(resistance index,RI)(见图 3)。



图 1　走行正常的椎动脉彩色多普勒图像



椎动脉从 C2~C3 之间进入颈椎横突孔上行。

图 2　走行异常的椎动脉彩色多普勒图像



PSV:126 cm/s,RI:0.77。

图 3　走行异常的椎动脉血流动力学改变

1.3　统计学处理　计量资料用均数±标准差表示,采用 t 检验;计数资料用百分率% 来表示,采用 χ^2 检验,$P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2　结果

2.1　椎动脉走行异常血管统计　椎动脉走行异常患者共 89 例(106 条),其中 40 例(44.94%)患者出现单纯右侧走行异常,32 例(35.96%)患者出现单纯左侧走行异常,17 例(19.10%)患者双侧椎动脉走行均发生异常。从 C5、C4、C3 入横突孔的椎动脉依次为 68 条、36 条、2 条(64.15%、33.96%、1.89%)。

2.2　走行异常组与对照组椎动脉 VAD 及 PSV、RI 的比较　走行异常组的椎动脉 VAD 及 PSV、RI 与对照组进行比较,差异有统计学意义($P<0.01$)。走行异常组的 VAD 较对照组小,而其 PSV 及 RI 较对照组高,见表 1。

表 1　走行异常组与对照组椎动脉 VAD 及 PSV、RI 的比较

项目	走行异常组($n=106$)	对照组($n=80$)	t	P
VAD	2.73±0.50	3.53±0.42	11.41	<0.01
PSV	71.04±17.18	55.76±13.10	6.89	<0.01
RI	0.76±0.08	0.64±0.05	12.10	<0.01

2.3　椎动脉单、双侧走行异常与眩晕发生率的比较　单、双侧椎动脉走行异常与眩晕发生率比较,$\chi^2=224.75$,$P<0.01$。双侧椎动脉走行异常者眩晕症状的发生率较高。见表 2。

表 2　单、双侧椎动脉走行异常者眩晕症状发生情况

项目	眩晕	无眩晕	合计
单侧走行异常	6	66	72
双侧走行异常	11	6	17
合计	17	72	89

3　讨论

椎动脉走行异常是椎动脉变异常见的类型之一,发生率在 5.1%~10%[4]。既往对其认识不足,随着彩色多普勒超声技术的不断发展,超声检查对其诊断有了明显的提高。椎动脉从锁骨下动脉发出后经第 6 颈椎横突孔上行为走行正常,当椎动脉高于第 6 颈椎横突孔上行者称为椎动脉走行异常[5]。椎动脉走行异常的椎动脉 C3~C5 入横突孔的发生率不一,本研究结果显示椎动脉入颈椎横突孔位置发生率 C5>C4>C3,与之前的研究结果不同[6]。椎动脉走行异常的超声表现为第 6 颈椎横突孔旁未能探测到椎动脉,仅能显示椎静脉,而在横突阴影的上方探及椎动脉,并且第Ⅰ部分的椎动脉会发生不同

程度延长并弯曲进入下一椎体横突孔而出现“挥鞭样”改变(见图4)。如果没有意识到这一解剖变异,很可能就误诊为椎动脉闭塞或缺如,因此在给病人检查椎动脉时,如果在第6颈椎横突孔旁没有发现椎动脉血流信号,此时应该顺着椎体向上逐一探查,如果最终能在横突阴影旁显示椎动脉与椎静脉相伴行,则为椎动脉走行异常,如果自始至终都没有发现椎动脉血流信号,则可能为椎动脉闭塞或缺如,可以进行DSA等其他检查协诊。此外,颈椎手术中医源性椎动脉损伤虽然少见,但可能是灾难性的[7],若忽略椎动脉可能发生变异这一情况,可能造成致命性伤害。而超声可对第Ⅰ和第Ⅱ部分椎动脉的管腔、血流等情况进行非侵入性、可重复性检查,这对于脊柱外科医师的手术操作具有非常重要的价值。



图4　走行异常的椎动脉的“挥鞭样”改变

从超声检查结果来看,走行异常的椎动脉VAD较小,之前有研究[8-9]表明椎动脉走行异常可能与横突孔变异有一定关联,由于横突孔面积过小导致椎动脉无法穿入而发生走行异常。但本组病例无法获得横突孔面积相关数据,其椎动脉VAD是否也与横突孔面积有关有待进一步证实。

椎动脉走行异常的患者PSV加快,RI增高,分析其原因可能是由于第Ⅰ部分椎动脉延长且没有骨性结构保护,当颈部做旋转、仰伸等动作时易造成椎动脉受压,并且进入横突孔时血管角度发生改变致血流动力学发生相应的变化[10]。

眩晕是一种运动性或位置性错觉[11],与头昏是不同概念。眩晕在人群中的发生率约20%~30%[12]。椎-基底动脉供血不足是眩晕的主要病因之一[11],椎动脉走行异常可引起椎-基底动脉供血不足[13]。本研究发现椎动脉走行异常的患者眩晕症状发生率较高(19.10%),并且通过查阅临床资料发现患者眩晕症状持续时间较长,发作期间改变体位时症状加剧是其最大特征。分析其原因可能是正常的椎动脉行走行于C2~C6椎体两侧横突孔受到骨性结构保护,而椎动脉走行异常的患者由于其颈段不同程度的延长,缺乏骨性保护后易受周围组织的压迫而发生椎基底动脉供血不足,从而导致眩晕症状的发作。此外,本研究发现双侧走行异常较单侧患者更易发生眩晕($P<0.01$),原因可能是由于单侧椎动脉走行异常时可以靠对侧椎动脉代偿,从而满足脑部的血液供应。而双侧椎动脉均发生异常时,由于两侧椎动脉均受到挤压或牵拉,增加了椎动脉供血不足的风险,使眩晕症状的发生率升高。

综上所述,椎动脉走行异常患者的VAD及PSV、RI发生了一定的改变,而且部分患者会产生眩晕症状,特别是双侧椎动脉均发生走行异常的患者中发生率更高。因此对于眩晕症状反复发作的患者,临床医生应该注意检查椎动脉是否存在走行异常。彩色多普勒作为便捷、廉价且无创的影像学检查,可以观察椎动脉的走行及血管腔内的变化,为临床诊断及治疗提供一个比较客观的评价手段。

【参考文献】

[1] SHIN HY, PARK JK, PARK SK, *et al*. Variations in entrance of vertebral artery in korean cervical spine: mdct-based analysis[J]. The Korean Journal of Pain, 2014, 27(3): 266-270.

[2] 张玲,祁鸣,顾培玉.三维时间飞跃法磁共振血管成像评价健康成人椎动脉变异的临床应用价值[J].中国医学装备,2015,12(2):76-79.

[3] YILMAZ C, GORGULU FF, OKSUZLER FY, *et al*. Color Doppler ultrasonography is a reliable diagnostic tool in the diagnosis of extracranial vertebral artery dissections[J]. J Med Ultrason (2001), 2019, 46(1): 153-158.

[4] KIM JT, LEE HJ, KIM JH, *et al*. Quantitative analysis of unusual entrance of the vertebral artery into the cervical foramen (V2 segment) and its clinical implications[J]. European Spine Journal, 2016, 25(12): 4188-4194.

[5] 段宗文,王金锐.临床超声医学[M].北京:科学技术文献出版社,2017:543.

[6] 张蕾,李春梅,郑超,等.彩色多普勒超声诊断先天性椎动脉变异的价值和临床意义[J].中国超声医学杂志,2013,29(12):1068-1071.

[7] GUAN Q, CHEN L, LONG Y, *et al*. Iatrogenic vertebral artery injury during anterior cervical spine surgery: A systematic review[J]. World Neurosurgery, 2017, 106(10): 715-722.

[8] ZIBIS A, MITROUSIAS V, GALANAKIS N, *et al*. Variations of transverse foramina in cervical vertebrae: what happens to the vertebral artery[J]? European Spine Journal, 2018, 27(6): 1278-1285.

[9] BRUNEAU M, CORNELIUS J F, MARNEFFE V, *et al*. Anatomical variations of the V2 segment of the vertebral artery[J]. Neurosurgery, 2006, 59(1): 20-24.

[10] 贾丽娟,丛志斌.彩超诊断先天性椎动脉入横突孔位置异常[J].中国超声诊断杂志,2006(04):289-291.

[11] 贾建平,陈生弟.神经病学[M].8版.北京:人民卫生出版社,2013:76.

[12] NEWMAN-TOKER DE, HSIEH YH, CAMARGO CA, *et al*. Spectrum of dizziness visits to us emergency departments: cross-sectional analysis from a nationally representative sample[J]. Mayo clinic proceedings, 2008, 83(7): 765-775.

[13] 井晓莲,陈晓梅,罗金霞.彩色多普勒超声在先天性椎动脉变异中的诊断价值[J].宁夏医学杂志,2018,40(12):1122-1124.

·预防医学·　　文章编号:1002-0217(2019)05-0478-04

实习前本科护生评判性思维、自主学习能力的现状及影响因素分析

韦欢欢,李远珍
(皖南医学院　护理学院,安徽　芜湖　241002)

【摘　要】**目的**:调查实习前本科护生评判性思维、自主学习能力的现状,并探讨评判性思维对自主学习能力的影响。**方法**:采用评判性思维测量表和自主学习能力对442名实习前护生进行横断面调查。**结果**:实习前本科护生评判性思维得分为265.77±27.85,寻求真相维度得分最低,自主学习能力得分为70.17±12.24,各维度得分由高到低分别为人际沟通、自我管理、学习动机、计划与实施。英语等级、家庭居住地、循证护理兴趣、求知欲、寻找真相、开放思想、评判性思维的自信心是自主学习能力的影响因素。**结论**:评判性思维影响实习前护生自主学习能力,护理教育者应在临床实践教学中采取多种途径及策略促进学生评判性思维的提升,进而提升其自主学习能力。

【关键词】评判性思维;自主学习能力;护理本科生;影响因素
【中图号】G 642;R 47　　【文献标志码】A
【DOI】10.3969/j.issn.1002-0217.2019.05.020

Analysis on the status and factors affecting the critical thinking and self-learning ability of nursing undergraduates before clinical practice

WEI Huanhuan, LI Yuanzhen
School of Nursing, Wannan Medical College, Wuhu 241002, China

【**Abstract**】***Objective***: To investigate the current status and factors affecting the critical thinking and self-learning ability of undergraduate nursing students before clinical practice. ***Methods***: A cross-sectional survey was conducted in 442 nursing undergraduates before clinical practice using critical thinking measurement scale and self-learning ability scale. ***Results***: Scoring on the critical thinking and self-learning ability was 70.17±12.24 and 265.77±27.85, respectively, and the lowest on component of truth seeking. Higher to lower scoring on each component was interpersonal communication, self-management, learning motivation, planning and implementation. Factors affecting self-learning ability consisted of English level, family place, interest in evidence-based nursing, self-confidence in seeking curiosity, truth finding, open mind and critical thinking. ***Conclusion***: Critical thinking affects the self-learning ability of nursing undergraduates before their clinical practice. This implies that nursing educators should take multiple steps and varied strategies to promote the critical thinking of the students in classroom activities prior to clinical practice, eventually improving the self-learning ability of nursing undergraduates.

【**Key words**】critical thinking; self-learning ability; nursing undergraduates; influencing factors

《护理学类教学质量国家标准》要求护理本科毕业生应初步形成批判反思精神,具有初步运用批判性思维和临床决策的能力,具有自主学习的基本能力,以保证安全有效的专业实践并适应不断变化的社会健康保健需求。陈保红于1988年结合我国国情提出评判性思维是指通过关于护理决策有目的、有意义的自我调控的判断过程和反思推理过程[1]。护生自主学习能力是其在具备良好学习态度及动机的主观基础上,能主动需求及利用客观资源,有效获取并掌握护理专业知识及技能的能力[2]。学生的自主学习需要一定的评判性思维能力[3]。近年来,评判性思维能力及自主学习能力越来越受到高等教育者的重视。本研究选择即将进入临床实习的本科护生作为研究对象,调查其评判性思维能力、自主学习能力现状及其影响因素,旨在医教协同的背景下,为护理教育及临床实践教学改革提供理论依据。

基金项目:安徽省质量工程项目(2014tszy020;2016zjjh070)
收稿日期:2019-01-31
作者简介:韦欢欢(1994-),女,助教,硕士,(电话)15551278316,(电子信箱) whh0702@163.com;
李远珍,女,副教授,(电子信箱) 905448947@qq.com,通信作者。

1 对象与方法

1.1 研究对象 2018 年 12 月,我们采用整群抽样的方法抽取某医学院校 2016 级护理本科生进行调查,获得有效问卷 442 份。所有调查对象均知情同意自愿参加本次调查。研究对象年龄 20~24 岁(20.61±2.15)岁。英语水平无等级者 135 人(30.54%),四级 275 人(62.22%),六级 32 人(7.24%);居住地农村 282 人(63.80%),城镇 89 人(20.14%),城市 71 人(16.06%);对学习循证护理实践(evidence-based practice)感兴趣者 245 人(55.43%),无所谓者 122 人(27.60%),不感兴趣者 75 人(16.97%)。

1.2 研究工具

1.2.1 护理学生自主学习能力量表 该量表由吴德芳进行文化调适在大陆推广使用[4],共 20 个条目,由学习动机(6 个条目)、计划与实施(6 个条目)、自我管理(4 个条目)、人际沟通(4 个条目)4 个维度构成,每个条目采用 Likert 5 级计分,问卷总 Cronbach α 系数为 0.914。

1.2.2 评判性思维能力测量表 该量表由香港理工大学彭美慈翻译和修订而成[5],共 70 个条目,包括寻求真理、开放思想、分析能力、系统化能力、评判性思维的自信心、求知欲、认知成熟度 7 个维度,各维度分别 10 个条目,条目采用 Likert 6 级计分,总分为 70~420 分,≥280 表明有正向评判性思维能力,≥350 表明评判性思维能力强。问卷总 Cronbach α 系数为 0.920。

1.3 统计学方法 数据采用 SPSS 18.0 进行统计分析。计量资料采用均数±标准差表示,计数资料采用例数(百分数)的形式表示。实习前本科护生影响因素的单因素分析采用单因素方差分析或 Spearman 相关,多因素分析采用多元线性回归分析。假设性检验水准水平设定为 $\alpha=0.05$。

2 结果

2.1 实习前本科护生自主学习能力现状 实习前护生自主学习能力得分总分为 70.17±12.24,标准化得分为 62.71±15.30,各维度得分由高到低依次为人际沟通、自我管理、学习动机、计划与实施。具体各维度得分见表 1。

2.2 实习前本科护生评判性思维得分 实习前本科护生评判性思维得分为 265.77±27.85,其中 134 名(30.3%)学生评判性思维为正性,但并无学生评判性思维能力强。具体各维度得分见表 2。

表 1 实习前本科护生自主学习能力得分($n=442$)

维度	得分	标准化得分
学习动机	20.91±4.03	62.11±17.43
计划与实施	20.79±4.03	61.65±16.81
自我管理	14.08±2.61	62.98±16.31
人际沟通	14.39±2.72	64.92±17.02
总分	70.17±12.24	62.71±15.30

表 2 实习前本科护生评判性思维得分($n=442$)

维度	最小值	最大值	平均分
寻找真相	10	51	33.64±6.91
开放思想	25	59	37.53±5.82
分析能力	28	60	40.38±4.73
系统化能力	26	54	37.10±4.72
评判性思维的自信心	24	60	40.04±5.42
求知欲	26	60	41.32±5.58
认知成熟度	10	60	35.74±8.26
总分	218	342	265.77±27.85

2.3 实习前护生评判性思维能力与自主学习能力的相关性 实习前护生自主学习能力总分及各维度得分与评判性思维总分及各维度得分的相关性具体情况见表 3。结果显示自主学习能力总分及各维度得分与评判性思维总分及各维度得分呈现正相关,结果均有统计学意义($P<0.01$)。详见表 3。

表 3 本科护生自主学习能力与评判性思维能力的相关性($n=442$)

维度	学习动机	计划与实施	自我管理	人际沟通	自主学习总分
寻找真相	0.245**	0.210**	0.260**	0.235**	0.267**
开放思想	0.356**	0.281**	0.316**	0.348**	0.373**
分析能力	0.340**	0.300**	0.339**	0.355**	0.377**
系统化能力	0.336**	0.345**	0.352**	0.325**	0.390**
评判性思维的自信心	0.266**	0.314**	0.281**	0.297**	0.333**
求知欲	0.450**	0.375**	0.419**	0.444**	0.481**
认知成熟度	0.238**	0.178**	0.229**	0.248**	0.249**
总分	0.433**	0.372**	0.410**	0.433**	0.469**

注:*$P<0.05$,**$P<0.01$。

2.4　实习前本科护生自主学习能力的影响因素　结果显示,家庭居住地、英语等级、学习 EBP 感兴趣不同的学生自主学习能力差异有统计学意义($P>0.05$),详见表 4。根据单因素分析结果,研究对象的自主学习能力为因变量,将英语等级、家庭居住地、学习 EBP 感兴趣、评判性思维能力的各维度为自变量进行多元线性回归分析。结果显示,最后进入回归方程的自变量按照系数从大到小依次是求知欲、寻找真相、开放思想、英语等级、评判性思维的自信心、家庭居住地、学习 EBP 感兴趣,且回归方程决定系数(R^2)为 0.275。详见表 5。

表 4　不同人口学特征的实习前本科护生自主学习能力的单因素分析($n=442$)

项目	n(%)	自主学习能力	F	P
家庭居住地			4.369	0.013
农村	282(63.80)	69.02±12.19		
城镇	89(20.14)	71.06±11.91		
城市	71(16.06)	73.62±12.27		
英语等级			8.189	0.000
无	135(30.54)	69.11±12.07		
四级	275(62.22)	69.73±12.00		
六级	32(7.24)	78.41±12.41		
学习 EBP			5.746	0.003
感兴趣	245(55.43)	71.92±13.43		
无所谓	122(27.60)	67.99±10.87		
不感兴趣	75(16.97)	67.99±9.81		

表 5　实习前本科护生自主学习能力的多因素分析($n=442$)

自变量	B	$S.E.$	$Beta$	t	P
常量	14.770	5.312		2.781	0.006
求知欲	0.456	0.130	0.208	3.502	0.001
寻找真相	0.307	0.098	0.173	3.141	0.002
英语等级	5.557	1.957	0.118	2.840	0.005
家庭居住地	3.625	1.367	0.109	2.651	0.008
学习 EBP 感兴趣	2.396	1.052	0.097	2.278	0.023
开放思想	0.359	0.126	0.171	2.839	0.005
评判性思维的自信心	0.260	0.124	0.115	2.096	0.037

3　讨论

3.1　实习前本科护生自主学习能力现状　本研究显示实习前本科护生的自主学习能力略高于中等水平,但仍有很大提升空间,与以往同类型的研究结果一致[6]。本研究实习前本科护生人际沟通和自我管理维度得分相对较高,表明其能在遇到学习问题时及时与他人进行沟通分享学习信息,自我管理能力较强。但计划与实施及学习动机得分较低,说明实习前护理本科生缺乏主动将计划转变为客观努力实施的动力,缺乏自我计划的能力,且护生尚未进入临床实习,专业认识不足所以学习动机得分较低,此项结果与以往研究结果一致[4,7]。目前相关研究提示国内高校本科护生的自主学习能力并不理想,因此培养学生具有自主学习能力,树立主动学习的观念是今后高等护理教育的努力方向。

3.2　实习前本科护生评判性思维能力现状　本研究结果提示在护理本科教育中需加强对本科护生评判性思维的培养。此项得分比侯朝铭[6]、张悦[8]等的研究得分低,原因可能是因护生尚未参与临床实习,无法将理论知识与临床实践相结合从而促进评判性思维能力提升。各维度中求知欲得分最高,说明实习前护生对知识需求方面的态度相对较为积极,与既往研究结果较一致[9-11]。原因可能与学生即将迈入新的学习阶段,将理论知识转化为实际应用,有较强的学习愿望,但在理论学习过程中,学生仍以被动接受学习为主,缺乏主动学习和思考的惯性有关。因此,在理论教学和临床实践中教师应充分发挥学生的主观能动性,利用其强求知欲引导学生主动学习,培养学生寻找真相,系统化解决问题的能力。

3.3　实习前本科护生自主学习能力的影响因素　多元线性回归分析方程显示,家庭居住地、英语等级、EBP 感兴趣、求知欲、寻找真相、开放思想、评判性思维的自信心是自主学习能力的影响因素。居住地在城市、英语等级高、对 EBP 感兴趣的学生能够更主动接触到更多最新讯息,主动查找更多有关于专业相关的知识,同时寻找真相和求知欲与护生内在学习动机更为密切,是其自主学习的最初源动力,能够主动提出和发现问题,获取有用的信息,并积极主动寻找解决问题的方法。评判性思维的自信心和开放思想能够提升护生在学习过程的自我效能,是进行自主学习的重要助力,不仅影响护生的学习动机,学习计划的制定实施,还影响其人际沟通的能力,促进其在遇到困难时采取多种途径及方法寻求获取信息,解决问题提升自我能力[9]。

3.4　提升本科护生评判性思维能力与自主学习能力的策略　本研究选择本科生结束在校理论学习即将进入临床实习这一时间点调查其评判性思维能力、自主学习能力及其影响因素,旨在为学校教育者进行教育教学改革提供理论依据,同时为临床实践

制定针对性的实习方案提供参考。①教师要积极进行教学改革,采用如 PBL 教学、翻转课堂等多种教育教学方法[12],提升评判性思维能力,鼓励学生创造性自主学习。②护理教育管理者达成共识,将自主学习能力的培养贯穿于整个教育教学培养实践过程,还应完善图书馆建设,网络资源数据库等良好教育环境。③在护教协同的教育改革背景下重视临床实习阶段,做好理论教学与实践教学的衔接,在临床带教中利用护理查房、典型案例讨论、专题讲座等教学形式,加大对本科护生评判性思维及自主学习能力的培养。

【参考文献】

[1] 陈保红,姜安丽,李树贞.在高等护理教学中培养批判性思维的若干问题探讨[J].中国高等医学教育,1998(1):7-8.

[2] 赵贞贞,赵萍.护理专业学生自主学习能力培养的研究进展[J].中华护理教育,2014,11(1):75-78.

[3] 刘婉露,郎玉玲,王莉莉,等.护理专业本科生评判性思维与自主学习能力的现状调查及影响因素分析[J].中医临床研究,2017,9(24):140-141.

[4] 吴德芳.护理本科生自主学习能力现状及其影响因素研究[D].长沙:中南大学,2014.

[5] 彭美慈,汪国成,陈基乐,等.批判性思维能力测量表的信效度测试研究[J].中华护理杂志,2004(9):7-10.

[6] 侯朝铭,杨静,吴晨曦,等.本科护生进入临床前自主学习能力、评判性思维现状及相关性研究[J].成都中医药大学学报(教育科学版),2017,19(1):15-18.

[7] 沈王琴,胡雁,史亚琴,等.护理专业本科学生自我导向学习能力现状及相关因素分析[J].中华护理杂志,2012,47(2):132-135.

[8] 张悦.本科及专科实习护生评判性思维态度倾向性现况调查[J].护理研究,2018,32(23):3775-3779.

[9] 谈益芬.护理本科生自主学习能力及评判性思维的相关性分析[J].护理实践与研究,2017,14(2):109-110.

[10] 蒋冬花,赵琼兰,吴艳平,等.护理本科生评判性思维与自我导向学习能力的相关性[J].护理管理杂志,2014,14(4):258-260.

[11] 王桂敏,张新宇,尹兵.护理专业本科生一般自我效能感、评判性思维与自主学习能力的关系研究[J].中华护理教育,2014,11(1):10-12.

[12] 李佳临,卢玉林,李保刚.护理本科生评判性思维的研究现状[J].河北医科大学学报,2018,39(7):865-868.

《皖南医学院学报》2020 年征订启事

《皖南医学院学报》是中国科技论文统计源期刊,中国科技核心期刊,属综合性的医学类学术期刊。本刊旨在传播医学信息,促进院内外学术交流,推动教学、科研、医疗工作的进展。设有基础医学、药学、临床医学、口腔医学、麻醉医学、影像医学、心理学、预防医学等栏目,既可为高等医学院校师生的科研、医疗工作提供参考,又可指导基层广大医务人员的临床实践。

本刊为双月刊,国际标准 A4 开本(大 16 开),102 页,逢双月出版。国内统一刊号:CN34-1068/R,国际标准刊号:ISSN 1002-0217。每期定价 15 元,全年 90 元。发行:中国邮政集团公司芜湖市分公司,全国各地邮政局均可订购;邮发代号:26-235,欢迎广大读者订阅。

地址:皖南医学院学报编辑部(安徽省芜湖市弋江区文昌西路 22 号)

邮政编码:241002,电话:0553-3932553, 电子信箱:wnyxyxb@ vip.163.com

·心理学·　　文章编号:1002-0217(2019)05-0482-04

某高校2016~2018年“优良学风班”学生心理健康状况分析

崔晓霞[1],汪国瑞[2],杨积芳[3],吴　欢[1]
(皖南医学院　1.检验学院;2.临床医学院;3.学生处,安徽　芜湖　241002)

【摘　要】**目的**:调查优良学风班大学生心理健康状况,为建设先进班集体提供依据。**方法**:运用症状自评量表(SCL-90)对某高校2016~2018年“优良学风班”和对照组班级进行测试,分析两者差异。**结果**:“优良学风班”SCL-90各因子得分与对照组学生差异有统计学意义($P<0.05$),优良学风班男大学生的总分和强迫症状、焦虑、恐怖、精神病性4个因子与对照组差异有统计学意义($P<0.05$),优良学风班女大学生的总分和躯体化、强迫症状、抑郁、焦虑、恐怖、精神病性和其他7个因子与对照组差异有统计学意义($P<0.05$),优良学风班非独生子女除躯体化因子外,其余均与对照组差异有统计学意义($P<0.05$),优良学风班农村生源大学生的总分和10个因子与对照组之间差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论**:优良学风班学生与对照组的症状自评量表(SCL-90)测试结果存在差异,且在性别、是否为独生子女和生源地维度上存在差异。

【关键词】大学生;SCL-90;心理健康状况;优良学风班
【中图号】R 395.6;B 844.2　　【文献标志码】A
【DOI】10.3969/j.issn.1002-0217.2019.05.021

Analysis on the mental health status of students in a class awarded with excellence of study style from 2016 to 2018 by college authority

CUI Xiaoxia, *WANG Guorui*, *YANG Jifang*, *WU Huan*
School of Laboratory Medicine, Wannan Medical College, Wuhu 241002, China

【**Abstract**】***Objective***: To investigate the mental health status of students in the class awarded with excellence of study style by a college authority for evidence to construct advanced classes.***Methods***:Students from the class awarded with excellence of study style from 2016 to 2018 by a college authority received measurement with Symptom Checklist 90(SCL-90), and another class was included as controls and subjected to the similar measurement.Then two classes were compared for the differences in study style.***Results***:The two classes were significantly different in the scoring on each component of SCL-90($P<0.05$), particularly in total scores on obsessive-compulsive symptom, anxiety, fear and psychoticism in males, and female, the total scores on somatization, obsessive-compulsive symptoms, depression, anxiety, fear and psychoticism in females(Both $P<0.05$).The difference was also significant for students from non-only child family except for the scoring on somatization and those from rural villages in total scoring on the 10 components between groups(Both $P<0.05$).***Conclusion***:SCL-90 measurement indicates that students from the class awarded with excellence of study style are different from the control subjects, particularly the difference in genders, students from non-only child family or from rural villages.

【**Key words**】college students; Symptom Checklist 90; mental health status; class of good study style

现代心理科学研究发现,大学生心理健康状况与否,直接影响大学生个体能否顺利完成学业和适应社会。加强大学生心理健康教育工作,是新形势下全面贯彻党的教育方针、实施素质教育的重要举措,是提升高校思想政治工作质量的重要组成部分,是促进大学生德智体美劳全面发展的重要途径[1]。此前有心理健康与医学生学习成绩之间关系实证研究[2-3],但对于与医学院校先进班级建设之间关系的实证研究少见。本研究以某医学院校“优良学风班”与普通班级为对象,采用SCL-90量表对大学生心理健康进行调查,为高校创新大学新生心理健康教育工作、培育和建设优秀班集体提供依据。

1　对象与方法

1.1　调查对象　本研究纳入的“优良学风班”,是某医学院校2016~2018年下文表彰的“优良学风班”,

基金项目:安徽高校人文社会科学研究项目(SK2016A094)
收稿日期:2019-03-16
作者简介:崔晓霞(1975-),女,讲师,(电话)13905535045,(电子信箱)umbro89@163.com。

评价指标体系包括奖学金获奖情况、考风考纪、科研创新、学习成绩合格率、大学英语四六级成绩、课堂出勤率、个人竞赛获奖、班级集体获奖、发表学术论文等方面,分布于临床医学院、口腔医学院、麻醉学院、公共卫生学院、药学院、护理学院、检验学院等7个学院10个专业,计46个班级1360名学生。对照组依照与"优良学风班"专业、年级、授课教师、辅导员匹配的原则,在上述7个学院10个专业中随机抽取46个普通班级,共计1343名学生。

1.2 调查工具 本研究采用问卷调查与心理量表进行。问卷调查主要内容包括:年龄、性别、年级、专业以及家庭背景等。心理问卷采用的是症状自评量表(SCL-90)。该量表主要从感觉、思维、情绪、意识、行为直至生活习惯、人际关系、饮食习惯方面,对测试者1周以来的情况进行评定,每个项目均采用5级评分制[4]。本研究采用的是1~5分评分。

1.3 调查方法 新生进校后1个月内,以班级为单位,在专业教师的指导下,组织学生集中上机,根据自身情况独立、无干扰的情况下进行测试。

1.4 数据处理 所得数据采用SPSS 18.0进行统计分析。计量资料采用 $\bar{x}\pm s$ 表示,两样本均数比较采用 t 检验,多个样本均数组间比较采用方差分析(SNK-q 法)。检验水准 $\alpha=0.05$。

2 结果

2.1 调查对象的症状自评量表测试总体情况分析 与全国大学生[5]相比,"优良学风班"和对照组学生各因子得分均好于全国大学生,差异有统计学意义($P<0.05$);"优良学风班"学生各因子得分均好于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。详见表1。

表1 调查对象的症状自评量表测试总体情况分析

特征	全国大学生($n=4141$)	优良学风班($n=1360$)	对照组($n=1343$)	F	P
躯体化	1.45±0.49[a]	1.23±0.35[b]	1.27±0.38[c]	168.167	0.000
强迫症状	1.98±0.64[a]	1.69±0.53[b]	1.76±0.56[c]	150.384	0.000
人际关系	1.98±0.74[a]	1.51±0.52[b]	1.57±0.56[c]	357.489	0.000
抑郁	1.83±0.65[a]	1.33±0.43[b]	1.38±0.45[c]	558.399	0.000
焦虑	1.64±0.54[a]	1.37±0.43[b]	1.43±0.47[c]	188.637	0.000
敌对	1.77±0.68[a]	1.27±0.39[b]	1.31±0.43[c]	545.868	0.000
恐怖	1.46±0.53[a]	1.32±0.43[b]	1.38±0.48[c]	44.239	0.000
偏执	1.85±0.44[a]	1.36±0.44[b]	1.40±0.46[c]	919.563	0.000
精神病性	1.63±0.54[a]	1.36±0.40[b]	1.41±0.43[c]	204.445	0.000

注:多组间两两比较,符号不同表示 $P<0.05$。

2.2 "优良学风班"和对照组大学生症状自评量表测试在性别、是否为独生子女和生源地维度上的结果比较 性别维度的比较发现,"优良学风班"男大学生的总分和强迫症状、焦虑、恐怖、精神病性4个因子与对照组差异有统计学意义($P<0.05$),"优良学风班"女大学生的总分和躯体化、强迫症状、抑郁、焦虑、恐怖、精神病性和其他等7个因子与对照组差异有统计学意义($P<0.05$),其余差异均无统计学意义($P>0.05$),详见表2;是否为独生子女维度的比较发现,"优良学风班"独生子女大学生仅有躯体化因子与对照组差异有统计学意义($P<0.05$),"优良学风班"非独生子女除躯体化因子外,其余均与对照组差异有统计学意义($P<0.05$),详见表3;生源地维度的比较发现,"优良学风班"农村生源大学生的总分和10个因子与对照组之间差异有统计学意义($P<0.05$),"优良学风班"城市生源大学生的总分和10个因子与对照组之间差异均无统计学意义($P>0.05$),详见表4。

3 讨论

本研究显示,"优良学风班"和对照组大学生的心理健康水平优于全国大学生水平,这可能是因为随着社会经济发展水平的提高,国家、社会和各级各类学校对心理健康教育重视的结果[6]。"优良学风班"阳性报告率19.85%、对照组23.45%,均高于秦瑞莲[7]、王建中[8]的研究,需要引起重视。其中因子阳性报告率排在前4的是强迫、人际关系、焦虑、偏执,与叶海燕[9]的研究结果大体一致。提示,进校初期,部分同学不同程度地表现出强迫症状、人际关系敏感和焦虑。

表 2　“优良学风班”和对照组大学生症状自评量表测试在性别维度上的结果比较

因子	男		t	P	女		t	P
	1(n=525)	0(n=553)			1(n=835)	0(n=790)		
总分	123.91±35.57	128.72±36.65	2.182	0.029	124.37±31.89	129.03±35.25	2.798	0.005
躯体化	1.22±0.35	1.26±0.37	1.757	0.079	1.24±0.35	1.28±0.39	2.334	0.020
强迫症状	1.67±0.55	1.75±0.58	2.308	0.021	1.70±0.52	1.76±0.54	2.455	0.014
人际关系	1.53±0.54	1.59±0.58	1.869	0.062	1.51±0.51	1.55±0.54	1.751	0.080
抑郁	1.31±0.45	1.36±0.44	1.614	0.107	1.34±0.42	1.39±0.46	2.715	0.007
焦虑	1.36±0.44	1.42±0.47	2.309	0.021	1.38±0.43	1.44±0.47	2.702	0.007
敌对	1.30±0.42	1.35±0.48	1.655	0.098	1.25±0.37	1.29±0.40	1.729	0.084
恐怖	1.26±0.39	1.33±0.42	2.623	0.009	1.36±0.44	1.42±0.52	2.535	0.011
偏执	1.40±0.47	1.46±0.50	1.869	0.062	1.33±0.41	1.36±0.42	1.875	0.061
精神病性	1.37±0.43	1.42±0.46	2.000	0.046	1.36±0.38	1.40±0.40	2.380	0.017
其他	1.35±0.46	1.37±0.42	0.775	0.438	1.33±0.41	1.39±0.44	2.770	0.006

注:表格中 1 为“优良学风班”学生,0 为对照组学生。

表 3　“优良学风班”和对照组大学生症状自评量表测试在是否为独生子女维度上的结果比较

因子	独生子女		t	P	非独生子女		t	P
	1(n=494)	0(n=506)			1(n=866)	0(n=837)		
总分	123.07±32.88	126.07±34.30	1.413	0.158	124.83±33.61	130.61±36.62	3.394	0.001
躯体化	1.20±0.30	1.25±0.36	2.326	0.020	1.25±0.37	1.29±0.39	1.965	0.050
强迫症状	1.68±0.54	1.72±0.55	1.090	0.276	1.69±0.53	1.78±0.56	3.414	0.001
人际关系	1.51±0.53	1.53±0.55	0.705	0.481	1.52±0.52	1.59±0.56	2.755	0.006
抑郁	1.32±0.44	1.34±0.44	0.738	0.460	1.33±0.43	1.40±0.46	3.339	0.001
焦虑	1.34±0.42	1.39±0.43	1.738	0.082	1.38±0.44	1.45±0.48	3.147	0.002
敌对	1.29±0.42	1.30±0.43	0.083	0.934	1.26±0.37	1.32±0.44	3.106	0.002
恐怖	1.27±0.38	1.31±0.43	1.522	0.128	1.35±0.45	1.42±0.50	3.189	0.001
偏执	1.39±0.44	1.41±0.48	0.858	0.391	1.34±0.44	1.40±0.44	2.826	0.005
精神病性	1.34±0.39	1.39±0.42	1.781	0.075	1.37±0.41	1.42±0.43	2.607	0.009
其他	1.33±0.42	1.35±0.40	1.028	0.304	1.35±0.43	1.40±0.45	2.499	0.013

注:表格中 1 为“优良学风班”学生,0 为对照组学生。

表 4　“优良学风班”和对照组大学生症状自评量表测试在生源地维度上的结果比较

因子	城市		t	P	农村		t	P
	1(n=587)	0(n=591)			1(n=773)	0(n=752)		
总分	123.17±33.06	126.53±34.59	1.708	0.088	124.97±33.56	130.76±36.67	3.218	0.001
躯体化	1.22±0.35	1.26±0.37	1.946	0.052	1.24±0.35	1.28±0.38	2.146	0.032
强迫症状	1.67±0.53	1.72±0.55	1.674	0.094	1.70±0.54	1.79±0.57	3.003	0.003
人际关系	1.49±0.51	1.51±0.53	0.707	0.480	1.54±0.53	1.62±0.58	2.835	0.005
抑郁	1.32±0.45	1.36±0.44	1.583	0.114	1.33±0.42	1.39±0.46	2.717	0.007
焦虑	1.36±0.43	1.40±0.46	1.673	0.095	1.37±0.44	1.45±0.47	3.234	0.001
敌对	1.28±0.40	1.29±0.41	0.363	0.717	1.27±0.39	1.33±0.45	2.948	0.003
恐怖	1.29±0.41	1.34±0.45	1.779	0.075	1.34±0.44	1.41±0.50	3.005	0.003
偏执	1.38±0.44	1.40±0.47	0.846	0.398	1.34±0.43	1.41±0.45	2.958	0.003
精神病性	1.34±0.39	1.39±0.41	1.816	0.070	1.37±0.41	1.43±0.44	2.587	0.010
其他	1.33±0.41	1.36±0.43	1.525	0.127	1.35±0.44	1.40±0.44	2.141	0.032

注:表格中 1 为“优良学风班”学生,0 为对照组学生。

本研究结果显示,在强迫症状、焦虑、恐怖、精神病性方面,“优良学风班”男大学生表现好于对照组,“优良学风班”女大学生在躯体化、强迫症状、抑郁、焦虑、恐怖、精神病性和其他7个因子上的表现好于对照组。表明在进校初期,面对新的学习、生活和人际关系,相对于对照组,“优良学风班”男、女大学生均表现得更为放松,情绪也较为愉快和稳定,师生关系和同学关系更为融洽。本研究显示,独生子女大学生在“优良学风班”与对照组之间差异无统计学意义。这可能是因为独生子女相对具有较好的家庭教育条件,与父母关系更加亲密,在心理上能得到更多的关爱和期待[10],在面对重大生活事件的时候,相对非独生子女大学生,独生子女群体更多选择积极应对方式[11],从而能表现出更稳定的心理状态。

本研究结果显示,城市生源大学生在“优良学风班”与对照组之间差异无统计学意义。说明城市生源大学生心理健康能力水平较高,面对新的生活环境、新的学业要求、新的人际关系,他们呈现出相对稳定的心理状态。这可能与该校城市生源大学生父母受教育文化程度较高、家庭经济相对较好、从小生活环境相对优越、自小接受的义务教育和高中教育相对重视素质教育有关。相反,对照组农村生源大学生的总分和10个因子全面低于“优良学风班”。这可能因其父母受教育水平普遍偏低,家庭经济情况相对较差,农村生源大学生从家庭获得的支持相对较少,尤其是对专业选择可以给予的指导更少等有关。面临经济压力、学业压力和就业压力,容易处在紧张、焦虑、过敏、多疑的状态下,进而影响学习和工作效率[12]。

综上所述,“优良学风班”大学生心理健康水平与对照组在性别、是否独生子女、生源地等因素上均存在差异。学校应充分掌握大学生心理健康的差异,建成心理健康因子、性别因子、是否独生子女因子、生源类别因子“四维”[13]工作机制,全面提高大学生的心理健康水平。重点关注并有意识地提高弱势群体心理健康水平,高度关注多个弱势因素结合下的高风险个体或群体。

【参考文献】

[1] 杨贵英,张涛,宋丽娟,等.大学新生的人格特征与心理健康的相关性[J].中国健康心理学杂志,2008,16(7):723-725.

[2] 张玉媛,韩慧,哗静.医学生学习成绩与心理健康及个性特征关系分析[J].蚌埠医学院学报,2008,33(2):210-212.

[3] 胡庆成,尚学兰,张苏亚,等.不同学习成绩大学生心理健康水平比较[J].中国学校卫生,2003,24(5):511-513.

[4] 王征宇.症状自评量表SCL-90[J].上海精神医学,1984,2(2):68-70.

[5] 张智勇,罗珊红.大学生SCL-90量表测查结果的比较研究[J].中国心理卫生杂志,1998,12(2):77-78.

[6] 龚娴静.2007-2016年大学新生心理健康状况的变化——以莆田学院为例[J].莆田学院学报,2018,25(3):20-25.

[7] 秦瑞莲,曹晓平.辽宁省三千名大学生SCL-90测定结果分析[J].中国心理卫生杂志,1997,11(5):295.

[8] 王建中,樊富珉.北京市大学生心理卫生状况调研[J].中国心理卫生杂志,2002,16(5):331-333.

[9] 叶海燕.大学新生心理健康状况调查研究[J].西南师范大学学报,2003,28(5):794-797.

[10] 李志红.某大学医学生心理健康状况及其影响因素调查[J].郑州大学学报(医学版),2004,39(5):857-859.

[11] 陈川,陈勃,黄文英,等.独生与非独生子女大学生心理压力及应对方式的比较[J].新余高专学报,2004,9(6):49-51.

[12] 郭克锋,蓟光辉,武志耀,等.医学生心理卫生状况对学习成绩的影响[J].第四军医大学学报,1999,20(10):886-888.

[13] 张本钰.大学新生心理健康状况发展趋势研究——以福建省3所高校12年间新生心理健康状况调查为例[J].思想教育研究,2018(2):135-139.

· 心理学 ·　　文章编号:1002-0217(2019)05-0486-04

大学生抑郁情绪与不同家庭相关因素之间的关系研究

汪大祝[1],张　婷[2a],唐礼庆[2b]
(1.皖南医学院第一附属医院 弋矶山医院　妇产科,安徽　芜湖　241001;2.皖南医学院　a.人文与管理学院;b.公共卫生学院,安徽　芜湖　241002)

【摘　要】目的:分析不同家庭因素对大学生抑郁状况的影响。**方法**:采取分层整群抽样的方法对皖南地区某高校355名大学生进行一般人口学特征和抑郁自评量表(SDS)调查。**结果**:共收回有效问卷327份,男生163人(49.8%),女生164人(50.2%);有78名学生检测出抑郁情绪,占23.9%。学生年级、家庭收入、主观与父母关系、主观学习成绩与大学生抑郁状况的比较差异均有统计学意义(如家庭收入与大学生抑郁状况:$\chi^2=10.517$,$P<0.05$)。多因素Logistic回归分析显示,高年级学生较低年级学生更易发生抑郁情绪($OR=1.505$,95%CI:1.080~2.906);与父母关系越差,越容易发生抑郁情绪($OR=0.577$,95%CI:0.389~0.854);家庭月收入越低,越容易发生抑郁情绪($OR=0.775$,95%CI:0.602~0.999)。**结论**:大学生抑郁状况在一定程度上受家庭因素影响,应重视家庭因素对大学生抑郁状况的影响,促进大学生的身心健康。

【关键词】大学生;抑郁状况;家庭因素
【中图号】B 844.2;R 749.4　　**【文献标志码】**A
【DOI】10.3969/j.issn.1002-0217.2019.05.022

Stressful events and family factors in college students

WANG Dazhu, *ZHANG Ting*, *TANG Liqing*
Department of Obstetrics & Gynecology, The First Affiliated Hospital of Wannan Medical College, Wuhu 241001.China

【Abstract】*Objective*: To analyze the impact of different family factors on the stressful events in college students. ***Methods***: By stratified cluster sampling, we conducted a survey on 355 students from a higher learning institution in south Anhui province. The questionnaire included general demographic information and Self-rating Depression Scale (SDS). ***Results***: Totally, 327 copies of valid questionnaires were obtained. One hundred and sixty-three were males (49.8%) and 164 females (50.2%). Depressed mood was detected in 78 (23.9%) of the 327 subjects. The difference was significant regarding depression and the college years, family income subjective concept on the parental relationship and academic achievement (such as family income and depression: $\chi^2=10.517$, $P<0.05$). Multivariate Logistic regression analysis indicated that depression was more seen in senior students than in junior ones ($OR=1.505$, 95%CI: 1.080-2.906), and that poorer parental relationship and lower family income had more likely resulted in stressful events ($OR=0.577$, 95%CI: 0.389-0.854; $OR=0.775$, 95%CI 0.602-0.999, respectively). ***Conclusion***: Stressful events can be involved in family factors in college students, which suggests that family factors should be called for attention in order to improve their the physical and mental health.

【Key words】 college students; depression; family factors

抑郁不仅影响个体的认知方式和正常的社会活动,而且还与自杀等健康危险行为密切相关[1]。大学生在规划学习生活和解决更复杂人际交往问题的过程中,心理问题也会随之产生[2]。资料显示,抑郁情绪在大学生中的发生率在20%以上[3]。当前对大学生抑郁情绪影响因素的研究成为热点[4],但对大学生抑郁情绪与不同家庭因素之间的研究相对较少。国外研究结果显示,家庭因素对子女抑郁情绪的产生有重要影响[5]。本研究将深入探讨大学生抑郁情绪与不同家庭因素之间的关系。

基金项目:安徽省哲学社会科学规划青年项目(AHSKQ2014D87);安徽省高校人文社科重点项目(SK2017A0204,SK2014A111)
收稿日期:2019-06-04
作者简介:汪大祝(1980-),女,主管护师,(电话)13866381977,(电子信箱)1453074427@qq.com;
张　婷,女,副教授,(电子信箱)springall@126.com,通信作者;
唐礼庆,女,讲师,(电子信箱)tlqtang@163.com,通信作者。

1　对象与方法

1.1　研究对象　本次调查对象为安徽省皖南地区某本科院校学生,采用分层整群抽样的方法,抽取该校某学院学生,共发放调查问卷355份,去除无效问卷28份,有效问卷共计327份,有效回收率为92.1%。其人口学特征见表1。

1.2　方法

1.2.1　一般人口学特征和家庭资料调查　自编调查问卷,主要包括性别、年龄、年级、家庭类型、父母学历、父母职业、是否独生子女、主观家庭经济状况、主观学习成绩、主观与父母关系等。

1.2.2　抑郁自评量表(self-rating depression scale,SDS)　使用Zung编制的SDS[6],本量表共20个问题。采用1~4的4级计分。将各题得分相加得总粗分,粗分乘以1.25后取整数得到标准分,SDS标准分的分界值≤52分无抑郁症状,其中53~62分为轻度抑郁,63~72分为中度抑郁,73分以上为重度抑郁。本研究将标准分<53分的设定为无抑郁症状,≥53分的设定为有抑郁症状。

1.3　统计学处理　本次调查通过SPSS 18.0进行数据分析。数值变量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示;分类资料采用例数或百分数表示,组间比较采用 χ^2 检验和 $\chi^2_{趋势}$ 检验;影响因素分析采用多因素非条件Logistic回归分析。$P<0.05$ 作为判定差异有统计学意义。

2　结果

2.1　不同人口学特征大学生抑郁情绪现况　根据大学生的不同人口学特征,大学生抑郁状况标准分为(43.74±10.46)分,有78名学生检测出有抑郁情绪,占23.6%,本次检测未发现重度抑郁情绪者。男生抑郁情绪发生率高于女生,独生子女抑郁情绪发生率高于非独生子女,但差异无统计学意义($P>0.05$)。抑郁状况随年级增长呈上升趋势,差异有统计学意义($\chi^2=6.670$,$P=0.010$),大学生主观学习成绩不同间抑郁情绪表达差异有统计学意义($P<0.05$)。详见表1。

表1　大学生抑郁情绪不同人口学特征[n(%)]

变量	n	抑郁标准分	有无抑郁症状		χ^2	P
			无(249)	有(78)		
性别					2.522	0.112
男	163	44.20±11.24	118(72.4)	45(27.6)		
女	164	43.29±9.63	131(79.9)	33(20.1)		
独生子女					0.011	0.918
是	140	43.90±10.98	107(76.4)	33(23.6)		
否	187	43.62±10.08	142(75.9)	45(24.1)		
年级					6.695	0.035
大一	109	42.22±9.62	91(83.5)	18(16.5)		
大二	110	43.75±10.10	84(76.4)	26(23.6)		
大三	108	45.27±11.47	74(68.5)	34(31.5)		
主观学习成绩					14.809	0.011
差	20	49.00±12.57	11(55.0)	9(45.0)		
中等偏下	45	49.19±9.72	27(60.0)	18(40.0)		
中等	141	43.72±9.25	112(79.4)	29(20.6)		
中等偏上	82	40.85±10.21	68(82.9)	14(17.1)		
好	18	39.58±12.23	15(83.3)	3(16.7)		
不确定	21	42.02±11.41	16(76.2)	5(23.8)		

2.2 大学生抑郁情绪与不同家庭因素的单因素分析　结果显示,家庭类型、父母学历与大学生抑郁情绪的比较差异无统计学意义($P>0.05$),家庭收入、主观与父母关系和大学生抑郁情绪的比较差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表2。

表 2　大学生抑郁情绪与不同家庭因素的比较[n(%)]

变 量	n	抑郁标准分	有无抑郁症状		χ^2	P
			无	有		
家庭类型					1.067	0.785
核心家庭	251	43.69±10.58	191(76.1)	60(23.9)		
单亲家庭	16	45.78±10.98	11(68.8)	5(31.2)		
三代同堂	52	43.77±10.20	40(76.9)	12(23.1)		
再婚家庭/其他	8	40.93±7.73	7(87.5)	1(12.5)		
父亲学历					2.146	0.709
小学及以下	43	45.29±10.58	29(67.4)	14(32.6)		
初中	145	44.09±10.02	112(77.2)	33(22.8)		
高中或中专	79	42.93±10.81	62(78.5)	17(21.5)		
大专或高职	25	42.40±10.88	19(76.0)	6(24.0)		
本科及以上	35	43.18±11.27	27(77.1)	8(22.9)		
母亲学历					1.767	0.779
小学及以下	105	44.30±10.30	79(75.2)	2624.8)		
初中	128	44.42±10.23	95(74.2)	33(25.8)		
高中或中专	56	42.57±10.70	44(78.6)	12(21.4)		
大专或高职	22	39.32±11.84	19(86.4)	3(13.6)		
本科及以上	16	44.84±10.00	12(75.0)	4(25.0)		
家庭月收入/元					10.517	0.033
<1000	17	51.91±11.29	8(47.1)	9(52.9)		
1000~2999	54	45.00±10.70	38(70.4)	16(29.6)		
3000~4999	99	42.85±10.38	77(77.8)	22(22.2)		
5000~10 000	121	43.06±9.61	97(80.2)	24(19.8)		
10 000 以上	36	42.74±11.40	29(80.6)	7(19.4)		
主观与父母关系					9.576	0.008
一般	26	49.95±10.90	16(61.5)	10(38.5)		
好	111	45.83±9.98	77(69.4)	34(30.6)		
很好	190	41.67±10.14	156(82.1)	34(17.9)		

2.3　大学生抑郁情绪影响因素的多因素非条件 Logistic 回归分析　将标准分得分≥53 分的学生认定为有抑郁情绪。按照 $\alpha=0.05$ 的检验水准,将抑郁情绪(否=0,是=1)作为因变量,将单因素分析中有统计学意义的家庭因素和人口学特征中的学生年级作为自变量,进行多因素 Logistic 回归分析。变量赋值见表 3。表 4 显示,高年级学生更容易发生抑郁情绪($OR=1.505$,95%CI:1.080~2.906);家庭月收入高($OR=0.775$,95%CI:0.602~0.999)和主观与父母关系好($OR=0.577$,95%CI:0.389~0.854)的大学生抑郁情绪发生率低。

3　讨论

高等教育大众化的到来,导致高校大学生数量急剧上升,使得抑郁症状已成为高校大学生心理健康方面的主要心理问题之一,家庭教育在子女成长中具有不可替代的作用,因此本文通过分析大学生抑郁情绪与家庭相关因素的关系,力图为预防抑郁症状的发生提供相关依据。

表 3　大学生抑郁情绪变量赋值表

影响变量	赋值说明
Y1 抑郁情绪	0=否;1=是
X1 学生年级	0=大一;1=大二;2=大三
X2 家庭月收入	0=小于 1000,1=1000 到 2999,2=3000 到 4999,3=5000 到 10 000,4=10 000 以上
X3 主观学习成绩	0=差,1=中等偏下,2=中等,3=中等偏上,4=好,5=不确定
X4 主观与父母关系	0=一般,1=好,2=很好

表4 大学生抑郁情绪的多因素非条件 Logistic 回归分析

影响因素	β	S.E.	Wald	P	OR	95%CI	
学生年级	0.409	0.169	5.845	0.016	1.505	1.080	2.906
家庭月收入	-0.255	0.129	3.866	0.049	0.775	0.602	0.999
主观与父母关系	-0.551	0.200	7.545	0.006	0.577	0.389	0.854
常数项	0.160	0.704	0.052	0.820	1.174		

本研究中,大学生 SDS 标准分为(43.74±10.46)分,抑郁情绪总体检出率为 23.6%,男生 27.6%,女生 20.1%,抑郁情绪的发生率总体比例偏高,这一数据要高出吴洪辉等采用元分析方法对 2003~2012 年 61 篇大学生抑郁文献数据得出的检出率(20%以上)[7]。女生抑郁情绪检出率低于男生。高年级学生抑郁情绪的发生率要高于低年级学生,这与王丽秋等[8]的研究结果较为一致。通过以上研究表明,大学生抑郁症状的发生率在近几年以来并没有发生下降的趋势,提示我们需要更多的时间和精力去关注大学生的心理问题。

本次研究显示,大学生抑郁情绪与个体学习成绩有关,在调查中自评学习成绩越好的大学生,其抑郁情绪发生率越低,这与沈景亭等[9]的研究结果较为一致,说明学习不良会使很多学生产生自卑、低落的情绪,并为抑郁情绪的产生提供了条件。多因素 Logistic 回归分析显示,大学生家庭收入越低,学生越容易发生抑郁情绪,这与国内外研究结果一致[10-11],提示我们大学生在感知到家庭经济较差时,可能使其产生了消极的认知;其次,学生年级越高,发生抑郁情绪的发生率越高,这可能是因为随着学生年级增高,其繁重的学业压力和就业前景不明朗使学生产生抑郁情绪[12];最后,与父母之间关系越差,抑郁情绪发生率越高,这可能是由于大学生的学习生活与家人的支持有着密切的关系,个体在日常生活中如果得到家人的支持和关系,其可以得到足够的安全感,而家人的冷漠则会使其产生孤独感,从而加深自身的抑郁情绪。

综上所述,大学生抑郁情绪与不同家庭因素之间存在着一定的影响关系。家庭收入偏低容易使学生产生自卑心理,不良的家庭关系则会影响到学生对友情和爱情的处理方式,学习成绩差则会导致学生情绪低落[13]。而以上这些家庭因素在学生进入大学、远离家庭后会与其他因素交叉在一起影响抑郁情绪的发生。最新研究认为,大学生抑郁情绪发生的原因可以从个人、人际关系、家庭、社会等多个因素来寻找其产生的原因及其解决方案[14]。因此要缓解和改善大学生的抑郁状况,也应该多效并举,家庭因素应该是不可或缺的切入点,从家庭入手,引导大学生建立正确的自我认知,并注重改善大学生对家庭的主观认知。当然,抑郁情绪产生的原因及与家庭因素之间的关系非常复杂,本研究就家庭相关表象的因素进行了客观分析,而家庭亲密关系的互动模式与抑郁情绪产生的关系有待于进一步的探索研究。

【参考文献】

[1] 和红,罗月.北京高校大学生抑郁状况及其影响因素研究[J].现代预防医学,2015,42(7):1261-1264,1299.

[2] 杨新华,屈正良,朱翠英,等.大学新生自尊、生活事件、家庭环境与心理健康的相关性研究[J].中华行为医学与脑科学杂志,2008,17(1):65-66.

[3] 魏杰,桑志芹.大学生抑郁的家庭因素研究进展[J].中国健康心理学杂志,2017(11):1752-1756.

[4] 白毓秀.1998-2018 年大学生抑郁心理研究热点及趋势——基于 CNKI725 篇核心期刊的知识图谱分析[J].浙江工贸职业技术学院学报,2019,19(1):90-95.

[5] KING KEITH A, VIDOUREK REBECCA A, MERIANOS ASHLEY L. Authoritarian parenting and youth depression: Results from a national study[J]. Journal of prevention & intervention in the community, 2016, 44(2): 130-139.

[6] 王向东.心理卫生评定量表手册[J].中国心理卫生杂志,1993,增订版(增刊):181-182.

[7] 吴洪辉,廖友国.近十年大学生自评抑郁量表(SDS)调查结果的元分析[J].宁波大学学报(教育科学版),2013,35(6):9-12.

[8] 王丽秋,张晓峦.某高校公管专业大学生抑郁状况的调查与对策[J].文教资料,2006(27):8-9.

[9] 沈景亭,贺峰,钱云柯,等.徐州市大学生抑郁状况及其影响因素[J].中国慢性病预防与控制,2016,24(12):890-893.

[10] 侯艳飞,陈瑜,张小远.大学生抑郁症状及其家庭影响因素分析[J].现代预防医学,2018,45(3):471-475.

[11] NAM BOYOUNG, KIM JAE YOP, DEVYLDER JORDAN, *et al*. Family functioning, resilience, and depression among North Korean refugees.[J]. Psychiatry Research, 2016, 245: 451-457.

[12] 陶丹红,陈凯燕,周珊黛,等.不同年级医学生心理压力分析及干预[J].中国高等医学教育,2013(4):41-42.

[13] 罗文,卢鹏飞.家庭环境对大学生抑郁情绪的影响研究——以西南财经大学天府学院学生为例[J].教育观察,2017,6(1):10-12.

[14] OTHMAN N, AHMAD F, MORR CE, *et al*. Perceived impact of contextual determinants on depression, anxiety and stress: a survey with university students[J]. International Journal of Mental Health Systems, 2019, 13(1): 17.

·医学教育研究·　　文章编号:1002-0217(2019)05-0490-03

虚拟仿真系统在MR教学中的应用效果

翟　建,魏　逸,陈方满,徐静雅,徐　瑞
(皖南医学院第一附属医院 弋矶山医院　医学影像中心,安徽　芜湖　241001)

【摘　要】**目的**:探究虚拟仿真系统在MR教学中的应用效果。**方法**:选取皖南医学院2015级影像专业本科生作为教学研究对象,按学号随机将其中220名学生分为实验组与对照组,每组各110人,对照组学生MR教学仅仅采用典型病例为基础-临床问题导向的(PCMC)教学方法,在对实验组学生的教学过程中,在PCMC教学方法的基础上同时应用虚拟仿真系统。教学结束后,对两组学生就教学认可度展开问卷调查,采用卡方检验比较问卷调查认可度的差异。同时对两组学生的MR读片能力、MR理论知识进行考核,两组的考核成绩采用独立样本t检验进行比较。**结果**:两组学生对教学的认可度、MR读片能力、MR理论考试成绩的差异均具有统计学意义($P<0.05$),实验组各项指标均高于对照组。**结论**:虚拟仿真系统有助于MR教学效果的提升。

【关键词】虚拟仿真系统;磁共振;典型病例为基础-临床问题导向
【中图号】G 642.4;R 445.2　　【文献标志码】A
【DOI】10.3969/j.issn.1002-0217.2019.05.023

Outcomes of applying virtual simulation system to instructing magnetic resonance

ZHAI Jian, *WEI Yi*, *CHEN Fangman*, *XU Jingya*, *XU Rui*
Department of Radiology, The First Affiliated Hospital of Wannan Medical College, Wuhu 241001, China

【**Abstract**】***Objective***: To assess the application effect of virtual simulation system in instruction of magnetic resonance (MR) in medicine. ***Methods***: A total of 220 undergraduates majoring in medical imaging, enrolled in 2015 in Wannan Medical College, were recruited and randomly allocated to experimental group and control group ($n=110$ for each group). Students in the control group received simple problem-originated clinical curriculum (PCMC), whereas those in the experimental group were instructed with the virtual simulation system based on PCMC. After completion of the course, questionnaire survey was given to the students in both groups for their recognition towards the course teaching, which was compared using Chi-square test. Academic achievement in the two groups of students was evaluated by the ability to interpret MR images and test of theoretical knowledge, and compared by t-test. ***Results***: The two groups of students were significantly different in the course recognition, ability to interpret MR images and command of theory in MR, and students in experimental group had better performance than those in the control group in all factors ($P<0.05$). ***Conclusion***: The virtual simulation system can be helpful to improve the effect in instruction of MR in medicine.

【**Key words**】virtual simulation system; magnetic resonance; problem-originated clinical medical curriculum

MR成像是医学影像学不可或缺的一部分,并且它也因其抽象的物理原理与独特的成像方式,成为影像教学内容中的重点难点。事实上,面对社会对专业影像人才的迫切需求,作为教学工作者,多年来我们不断地在MR教学过程中尝试多种教学方法,以期能够取得良好的教学效果,从而为学生进入临床实践打下坚实的基础,其中应用较为广泛的教学模式就是典型病例为基础-临床问题导向(problem-originated clinical medical curriculum, PCMC)模式[1-3]。PCMC教学模式是一种以临床典型病例为基础、以问题为先导的启发式临床医学教学模式,其核心思想就是使教与学得到统一,提高学生学习的积极性,长时间的教学证明这种模式其实也具有一些缺陷,最突出的是,无法使学生获得直观的临床体验,从而不能更加深刻地理解、掌握教学内容,归根到底,MR是一门实践性科学,然而医学虚拟仿真系统的出现似乎为这种实践教学提供了一种可能性[4],本研究旨将MR虚拟仿真系统应用于PCMC

基金项目:安徽省高等学校省级质量工程项目(2018xfsyxm043)
收稿日期:2019-05-20
作者简介:翟　建(1962-),男,主任医师,副教授,(电话)13605591808,(电子信箱)yjszhaij@126.com。

教学模式中,探讨其教学效果。

1 资料与方法

1.1 研究对象 随机选择皖南医学院2015级影像专业的5年制本科生,按学号随机分为实验组和对照组,每组各110名学生。两组的教学内容均参照第4版《医学影像诊断学》,选取其中的脑血管疾病章节进行教学。

1.2 研究材料

1.2.1 基于Web技术的MRI仿真训练系统 MR虚拟仿真系统主要由四大模块构成。①网路层,本虚拟仿真系统以学校教育网为基础,学生能够全天候访问服务器。②平台层,包括了虚拟操作系统手机客户端以及皖南医学院医学影像虚拟网络实验教学平台。学生登录后,即可进行MR虚拟操作。③模拟层,学生可以采用模拟方法,如MR虚拟操作与报告系统、3Dbody 6.0三维交互解剖软件等,身临其境地模拟实际操作。④实施层,包括了医学影像诊断学的所有相关课程,实现了多学科的联合学习。

1.2.2 PCMC教学模式 课前,教师根据大纲要求的教学内容、目标,从附属医院选取典型病例来制作多媒体课件(如脑卒中、脑血管畸形等),这些病例具有完整的临床与影像资料,根据典型病例,分步骤设置教学问题,与此同时,让同学们对课程进行预习,遇到疑惑查阅相关文献资料。课堂中,教师播放多媒体课件,介绍典型临床病例,并提出设置好的教学问题,同学们根据这些问题进行讨论,形成讨论结果,最后教师对结果进行点评、纠正,并对相关知识点进行梳理、总结。

1.3 研究方法 对照组,仅仅应用PCMC教学模式进行MR教学,动画展示MR操作流程,并介绍规范性的MR报告书写方式,学生反复观看。实验组,在PCMC教学模式的基础上,应用虚拟仿真系统,教学过程如下:①课前让学生预习脑血管疾病章节课本内容,积极查找相关资料,包括疾病的病理及生理知识、MR表现及相关的MR成像物理原理等,并采用3Dbody6.0三维交互解剖软件学习颅脑的大体结构及脑血管分布。②教师选择典型临床脑血管疾病病例导入多媒体视频,展示脑血管病变的MR表现,并提出事先设定好的课堂问题,同学们展开讨论,得出讨论结果,教师对结果进行一一点评,学生们对脑血管疾病形成了一定的认识。③手机客户端登陆基于Web技术的MRI仿真训练系统进行虚拟实践,教师首先进行实践指导,包括模拟MR仪器的扫面流程及MR报告的书写(如诊断脑卒中需要扫描哪些MR序列、如何定位扫描的层面、描述病变需要用何种规范性术语进行表达),学生独立自主地反复进行实践训练,教师后台观察学生操作的整个过程,并总结学生在虚拟实践过程中遇到的问题,将问题反馈给学生,学生就实践中的不足主动寻找解决问题的办法。

教学课程结束后,立即就多种教学评价指标展开问卷调查,调查学生对多项教学评价指标的认可程度。1周后,对两组学生进行学习成绩的考核,包括MR读片能力与MR基础理论知识。

1.4 统计学方法 采用SPSS 18.0统计软件进行分析。两组教学评价指标认可度的差异采用χ^2检验进行比较,两组MR读片能力与MR基础理论知识考核成绩的差异采用独立样本t检验进行比较。$P<0.05$认为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 教学评价 收回问卷调查300份,有效率为100%。调查结果显示:实验组学生对各评价指标认可度均高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表1。

表1 两组学生对教学过程的认可度[n(%)]

评价指标	对照组(n=110)	实验组(n=110)	χ^2	P
激发学习兴趣及主动性	81(73.6)	102(92.7)	14.329	0.000
脑血管病变认识的加深	75(68.2)	99(90.0)	15.832	0.000
MR阅片能力的提高	79(71.8)	105(95.5)	22.452	0.000
MR诊断思维的锻炼	68(61.8)	97(88.2)	20.388	0.000
拓展知识面	54(49.1)	89(80.9)	24.476	0.000

2.2 成绩考核 实验组学生MR读片能力、MR理论成绩均高于对照组的学生,差异具有统计学意义($P<0.05$),见表2。

表2 两组学生考核成绩比较(MR读片能力、理论成绩满分各100分)

组别	人数	MR读片能力	MR理论成绩
对照组	110	67.97±5.52	76.36±6.25
实验组	110	73.86±5.09	80.05±5.48
t		8.233	4.468
P		0.000	0.000

3 讨论

医学影像学是临床医学中不可或缺的一门学科,随着影像设备的不断更新、影像新技术的逐渐应用,医学影像在疾病诊断方面的作用日益凸显。它

以影像表现为基础,参照临床相关资料对疾病进行诊断及鉴别诊断,具有专业水平的影像诊断医生自然成为了临床医生的可靠帮手,甚至能够为临床治疗提供有效建议,政府卫生部门及各级医疗机构目前已认识到医学影像学在医疗事业发展中的重要性,专业影像人才的匮乏也成为了制约医疗事业发展的因素之一[5-6]。医学影像教育一直是培养专业影像人才的载体,是医学生能否成长为合格影像人才的关键一步,医学影像学内涵较丰富,不仅包括了放射(X线、CT、MR)、超声、核医学等诸多亚专科,也涉及到了临床、病理、解剖等多门学科,可以说它是一门综合性与实践性都很强的学科,其中MR因抽象的物理原理与独特的成像方式决定了其教学过程更具复杂性与艰巨性,我们认为理想的MR教学模式应该是这样的:学生接触MR相关理论知识的同时,对MR临床实践(MR操作、MR报告)进行直观体验[7]。但是目前由于MR机器设备昂贵、学生人数较多、带课老师临床任务繁重等客观因素,学生鲜有接触MR临床实践的机会,如何寻找一种教学模式来解决这一矛盾,并且有效地搭起课堂学习与临床实践的桥梁,是我们一直以来思考的问题。

传统的教学模式,主要是采用大班进行理论课程教学、小班进行读片教学,多年的教学实践证明,这种呆板、僵化的"填鸭式"教学模式已经不能适应现代医学影像教育的发展,专业影像人才的培养更是无从谈起。近些年来,PCMC这一教学模式一直是医学教育研究的热点[8-9],它以典型临床病例为基础、并就相应问题进行启发式教学,国内的成革胜、杜媛等[3,8]已将其应用在内科学的教学中,在这种教学过程中,学生由传统的被动学习变为学习的主体,教师大多数情况下充当一名引导者的角色,这在一定程度上提高了学生学习的积极性。我们也将这种模式应用到MR教学中,不过,在教学中我们发现,这种模式也存在一些不足之处,最关键的是没有体现出教学实践性的精髓,学生对疾病的认识仍然停留在书本知识上,与实际临床工作仍有较大差距。

虚拟仿真系统是一种虚拟的操作环境和互动平台[10],它的出现及应用为实践性教学的实现提供了一次契机,我校也联合计算机人员开发了一套基于Web技术的MRI仿真操作与诊断训练系统,它模拟真实的临床场景,以临床需要为导向,以培养学生的实际临床能力(MR仪器操作能力、MR诊断报告书写能力)为目的,构建虚拟、又贴合实际的MR诊断教学过程,引导学生自学MR影像有关多学科知识并有效融合,培养正确的MR影诊思路[11]。本研究采用MR虚拟仿真系统联合PCMC,体现了教学方法的灵活性,这种复合式教学从多方位评价学生的学习成果,不仅仅是对理论学习成果的评价,而是更加注重学生临床实践能力的评估,根据评价结果的反馈,不断对评价体系进行改良[12]。我们的研究结果亦表明,与单纯的PCMC教学相比,这种复合式教学方法能够显著提高学生的读片能力、MR理论考试成绩,使学生对于今后的实际临床工作有了直观的体验,这样学生能够理解学习的意义,而不是机械式地为了学习而学习,同时学生对这种教学模式也有较高的认可度,从而形成一种良性循环。

总而言之,在MR教学中,本研究创新性地采用虚拟仿真教学系统及PCMC联合教学的方式,使学生最大限度地接触到了临床实践,为专业影像人才的培养提供了有效可行的途径。并且,本研究计划依托省虚拟仿真实验教学项目,搭建一个共享平台,期望更多的影像专业学生能够从中受益。

【参考文献】

[1] 张桂荣,苏丽,王清凤,等.PCMC教学模式在临床医学教学中的应用[J].医学研究杂志,2008,37(9):122-123.

[2] 严宪才,周耀辉.PCMC教学法在急诊科临床带教中的应用及探讨[J].中国医药指南,2013,11(19):752-753.

[3] 成革胜.探讨PCMC模式结合多媒体课件在心内科教学中的应用效果[J].世界最新医学信息文摘,2017,17(90):274-275.

[4] 于毅,杨楠,任琼琼,等.医学影像虚拟仿真实验平台建设探索[J].数字技术与应用,2018,36(12):193-195.

[5] 阳君,赵阳,金观桥,等.创"双一流"背景下医学影像学研究生教育教学模式的探索[J].中国继续医学教育,2019,11(4):55-56.

[6] 王波,吴昆华,龚霞蓉,等.医学影像学实践教学改革的研究[J].影像研究与医学应用,2019,3(4):243-244.

[7] 黄磊,翟建,陈基明,等.核磁共振成像教学模式改革探索与实践[J].包头医学院学报,2011,27(6):106-107.

[8] 杜媛,强薇,殷艳蓉.PCMC教学法结合多媒体课件在留学生内科学教学中的综合应用[J].继续医学教育,2017,31(1):39-40.

[9] 徐玉发.PCMC教学法在急诊科轮转生临床带教中的应用[J].中医药管理杂志,2014,22(9):1441-1442.

[10] 毛群芳,钟湘云,邱艳明.虚拟仿真系统在对中药专业学生进行仪器分析实验教学中的应用效果[J].当代医药论丛,2018,16(15):196-197.

[11] 赵元淑,邓镇,雷水生,等.虚拟仿真系统应用于机能实验教学的研究[J].医学理论与实践,2015,28(17):2410-2412.

[12] 吕云玲,李艳.基于虚拟仿真系统的心肺复苏实训教学模式实践研究[J].中国医学教育技术,2019,33(1):107-110.

·医学教育研究·　文章编号:1002-0217(2019)05-0493-03

CBL教学法结合文献汇报在骨科规范化培训中的应用

张银昌[1],林家婷[2]
(皖南医学院第一附属医院 弋矶山医院　1.关节骨科;2.口腔科,安徽　芜湖　241001)

【摘　要】**目的**:探索基于案例为核心(CBL)的教学法结合文献汇报(LR)在骨科规范化培训中的应用及效果。**方法**:将2016年12月~2018年12月在骨科轮转的40名规培学员随机分为CBL教学组和CBL+LR联合教学组进行教学,每组20人。每周围绕一个病例进行教学,安排CBL+LR联合教学组学员查阅相关中英文文献并制作PPT汇报;CBL教学组学员不做要求;轮转结束时采取笔试考核的方式评价专业知识掌握情况,同时通过学员幻灯汇报总结,评估并比较两组学员各方面能力提高情况。**结果**:CBL+LR教学组学员在病例分析题部分及总得分上均高于CBL教学组($P<0.05$),而两组学员间在选择题部分得分差异无统计学意义($P>0.05$)。CBL+LR联合教学组学员在查阅分析文献能力、制作PPT能力、知识拓展能力、临床思维能力和语言表达能力上均优于CBL教学组($P<0.05$)。**结论**:CBL联合文献汇报教学方法在骨科规范化培训中提高了学员文献阅读报告能力、PPT制作技术,培养了临床思维,锻炼了语言表达能力,提高了临床教学效果。

【关键词】CBL教学法;文献;PPT汇报;规范化培训
【中图号】G 642.4;R-4;C 975　【文献标志码】A
【DOI】10.3969/j.issn.1002-0217.2019.05.024

Application of case-based learning teaching method with literature report to standardized training in orthopedics

ZHANG Yinchang, LIN Jiating
Department of Joint Orthopaedics, The first Affiliated Hospital of Wannan Medical College, Wuhu 241001, China

【**Abstract**】***Objective***: To assess the teaching effect of case-based learning(CBL) combined with literature report (LR) in residents undergoing standardized clinical training in orthopedics. ***Methods***: Forty trainees undergoing shift practice in the department of orthopedics were recruited between December of 2016 and 2018, and randomized into CBL group and CBL+LR group($n=20$ for each group). Trainees in CBL+LR group were supposed to research related Chinese-English literatures on the one case included per week for clinical training and report the case using PPT, and those in simple CBL group were free of any assignment. Upon completion of the shift training, written test was provided to evaluate the command of professional knowledge and learning efficacy, and trainees in both groups were asked to report their self-efficacies in learning by PPT presentation. ***Results***: Trainees in CBL+LR group had higher scoring in case analysis, and better improved ability in literature retrieval and review, preparation of PPT, knowledge expansion, clinical thinking and verbal expression than their counterparts($P<0.05$), yet the scoring in multiple choice questions were not different between the two groups ($P>0.05$). ***Conclusion***: CBL+LR can lead to improved ability in literature retrieval and review, preparation of PPT, knowledge expansion, clinical thinking and verbal expression in the trainees as well as the effect of clinical teaching in orthopedics.

【**Key words**】case-based learning; literature; PPT reporting; standardized training

骨外科学是一门理论及实践性都非常强的学科,伴随着骨科手术技术和材料日新月异,如何让骨科专业住院医师得到规范化培训及获取前沿的临床知识,这要求我们在教学模式上不断创新,要求学员根据临床遇到的问题查阅文献、寻找答案。在既往的临床教学中,基于案例为核心(case-based learning,CBL)的教学方法被广泛应用[1],它是在案例分析和讨论的基础上,进行知识和技能学习的一种教学方法,可同时提升学生的推理能力及解决问题的能力[2]。丁则昱等[3]研究认为英文摘要报告教学

基金项目:皖南医学院教学研究项目(2015jyxm31)
收稿日期:2019-02-26
作者简介:张银昌(1983-),男,主治医师,讲师,博士,(电话)15178548583,(电子信箱)879870162@qq.com;
林家婷,女,主治医师,(电子信箱)790759524@qq.com,通信作者。

法可以在有限的时间内提高研究生在临床工作中阅读文献及应用文献的能力。因此,我们在教学中要求学员围绕案例进行文献检索,然后进行文献报告及讨论。规培学员通过这种方式的学习,对临床问题有了更为深刻的了解,同时也掌握了研究问题和解决问题的方法。鉴于此,在我院骨科轮转的规培学员临床教学中采用 CBL 教学法结合文献阅读汇报,取得了明显的成效,现汇报如下。

1　对象与方法

1.1　研究对象　将 2016 年 12 月~2018 年 12 月在皖南医学院第一附属医院骨科轮转学习 3 个月的 40 名学员随机分为 CBL 教学组和 CBL 教学法+中英文文献汇报(literature report,LR) 联合教学组进行教学,每组 20 人。

1.2　教学选材　选取骨科病房病例,提出相关临床问题,作为教学题材。

1.3　教学方法　在带教老师的组织和指导下,每周 1 次讲座,围绕一个案例,提前 1 周布置任务,要求 CBL+LR 组学员查阅中英文文献并汇报,每人汇报时间 20 min,总结提问 10 min。文献汇报形式为 PPT,内容主要包括研究背景、研究方法、技术路线、结果、讨论。CBL 组学员不做文献查阅及 PPT 汇报要求。举例说明:CBL+LR 组进行教学,即 3~4 名学生为一组,分配给他们一例典型的腰椎间盘突出症患者,在带教老师指导下进行询问病史、查体,要求学员查阅书籍及中英文文献,自主讨论提出下一步需要的辅助检查,拟定初步治疗方案。然后由带教老师对学员的工作进行总结,指出学员在询问病史、查体、辅助检查及治疗方案中的不足,提出目前诊断治疗中存在的问题,并由学员利用业余时间查阅中英文文献,掌握最新治疗进展,主动解决这些问题。待患者手术时学员参观手术全过程,加强感性认识。轮转结束时制作病例 PPT,总结病例特点与收获不足。

1.4　教学效果评价　所有学员轮转结束时考核分两部分,笔试部分:第一部分为选择题,共 10 题,每题 5 分,第二部分为病例分析题及对临床前沿知识、治疗进展的掌握情况,共 50 分,两部分共 100 分。面试部分:采用 PPT 汇报总结的方式,每人自选一个典型病例,制作 PPT 并汇报,评估包括查阅分析文献能力、制作 PPT 能力、知识拓展能力、临床思维能力和语言表达能力,每个项目 0~20 计分,0 分代表能力非常差,20 分代表能力非常强,分数越高表示能力越强。评价细则见表 1。

表 1　面试评分标准

项目	评分细则	分值/分
查阅分析文献能力	内容的完整性,文字表达准确性	20
制作 PPT 能力	内容丰富,排版合理,制作精美程度	20
知识拓展能力	对文献背景及前沿知识的了解	20
临床思维能力	会用理论指导临床	20
语言表达能力	语言连贯,条理清晰	20

1.5　统计学方法　采用 SPSS 18.0 统计软件包进行统计学分析。计量资料采用 $\bar{x}\pm s$ 表示,两组间比较用 t 检验。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2　结果

2.1　笔试评分结果　两组学员选择题部分得分差异无统计学意义($P>0.05$);CBL+LR 教学组学员在病例分析题部分及总得分上均高于 CBL 教学组,差异均有统计学意义($P<0.05$),特别是病例分析题部分对前沿知识掌握方面,两组学员间差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 2　两组笔试考试情况　　分

	选择题	病例分析题	总分
CBL 教学组	39.0±6.8	33.1 ±5.7	72.1±7.2
CBL+LR 教学组	42.8 ±6.0	39.9 ±4.2	82.6 ±7.6
t	1.855	4.315	4.492
P	0.072	0.000	0.000

2.2　面试评分结果　CBL+LR 教学组学员在查阅分析文献能力、制作 PPT 能力、知识拓展能力、临床思维能力和语言表达能力上均优于 CBL 教学组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

表 3　两组面试考试情况　　分

项目	CBL+LR 教学组	CBL 教学组	t	P
查阅分析文献能力	16.7±1.8	10.3±1.6	11.879	0.000
制作 PPT 能力	16.7±1.6	10.0±1.9	12.112	0.000
知识拓展能力	16.6±2.0	11.9±2.0	7.493	0.000
临床思维能力	16.7±1.8	15.0±2.1	2.779	0.008
语言表达能力	17.3±1.4	12.5±1.5	10.547	0.000

3　讨论

目前我国住院医师规范化培训已全面实施,骨科住院医师规范化培训作为住院医师培训工作的重要一部分,其培训质量直接影响住院医师规范化培

训的整体质量,因此,如何提高骨科住院医师规范化培训质量,是临床教学中一直需要思考的问题。接受培训的学员多是刚刚毕业的本科生和硕士研究生,每天面临大量琐碎的临床工作,静不下心来查阅相关书籍、文献,理论水平没有明显的提升。研究显示研究生的文献阅读量不够,阅读效率低下,获取信息量不足,归纳总结能力不够,缺乏阅读的主动性及积极性[4-5]。我们发现,规培学员在临床轮转过程中也有类似的情况:知识面狭窄,视野不够开阔,遇到问题缺乏主动性,幻灯片制作不规范,演讲能力欠缺。因此,如何提高他们的学习主动性、积极性,如何教其针对临床问题查阅文献获得最前沿的临床知识及治疗进展,是急需解决的问题。

近年来提出的 CBL 教学法更加适用于临床教学,它给学生呈现一个具体真实的临床病例,让学生去询问病史、查体、结合辅助检查等,让学生亲自去体验,去学习,为了更进一步培养临床思维,学员可以通过对问题主动分析、主动思考,针对临床问题查阅资料,采用分组讨论方式进行研究,最后达到解决问题的目的[7-8]。冯利杰等[9]探索研究生文献阅读教学模式认为通过文献阅读并以幻灯片汇报的形式展示出来,解析自己对所读文献的理解,并回答老师同学的提问,这对学员掌握文献的熟悉程度、学术观点的提炼、专业英语的学习以及语言表达能力等都有促进作用。本研究结果显示将英文文献阅读并汇报结合 CBL 教学法应用于临床教学中,与 CBL 组比较,两组在笔试部分选择题得分没有显著差别,因为选择题部分主要考察对常见病基本知识的掌握情况,两组学员基本功是差不多的;在病例分析题部分,对疾病治疗的最新进展和前沿知识掌握情况,CBL+LR 联合教学组得分高于 CBL 教学组学员,结果表明,通过查找阅读文献有利于开阔视野,扩大学员的知识面。本研究显示在查阅分析文献能力、制作 PPT 能力、知识拓展能力、临床思维能力和语言表达能力上 CBL+LR 联合教学组较 CBL 教学组都有明显提升,为学员今后熟练解决临床问题,开展科研工作,表达与交流打下坚实的基础。

综上所述,CBL 联合英文文献汇报教学方法在骨科规范化培训中提高了学员文献阅读报告能力、专业英语水平和 PPT 制作技术,培养了临床思维,锻炼了语言表达能力,提高了临床教学效果。

【参考文献】

[1] SRINIVASAN M,夏颖,顾鸣敏.PBL 教学法与 CBL 教学法的比较-基于两种教学法的转换在临床课程学习上的效果分析[J].复旦教育论坛,2009,7(5):88-91.

[2] WILLIAMS B.Case based learning-a review of the literature;is there scope for this educational paradigm in prehospital education[J]? Emerg Med J,2005,22(8):577-581.

[3] 丁则昱,张宁,杨中华,等.英文摘要报告会在研究生文献阅读培训中的作用[J].中国卒中杂志,2016,11(4):331-334.

[4] 张立军,董学军,于巍.论文科研究生文献阅读的现状及提高策略[J].沈阳师范大学学报(社会科学版),2012,36(5):157-158.

[5] 陈汤龙,李莉.英语硕士研究生文献阅读能力现状调查与培养途径分析[J].长春教育学院学报,2015,31(5):78-79.

[6] JILL E,DAVID D,SAMILIA E,*et al*.The effectiveness of case based learning in health professional education.A BEME systematic review:BEME Guide No.23[J].Med Teach,2012,34(6):e421-444.

[7] 夏亚斌,黄晓旭,胡凯峰,等.CBL 联合 EBM 理念教学模式在普外科教学中的应用[J].皖南医学院学报,2018,37(3):289-291.

[8] 张鑫,王慧,张培楠,等.PBL 联合 CBL 教学法在五年制骨科临床教学中的应用[J].中国病案,2016,17(4):87-90.

[9] 冯利杰,沈玉先.研究生文献阅读课教学模式的探索与实践[J].安徽医学,2014,35(3):383-385.

·护理学·　　文章编号:1002-0217(2019)05-0496-03

尿激酶联合肝素钠治疗血液透析患者内瘘栓塞的护理

潘春英,汪　宏
(黄山市人民医院　血液透析科,安徽　黄山　245000)

【摘　要】**目的**:探讨动脉穿刺泵入尿激酶联合全身使用肝素钠治疗血液透析患者自体动静脉内瘘栓塞的护理技巧。**方法**:采用7号头皮针经动静脉内瘘吻合口上方2~3 cm处行动脉离心顺血流穿刺,用尿激酶30万U加生理盐水40 mL微泵泵入局部溶栓,同时经外周静脉滴注肝素钠12 500 U加入生理盐水100 mL进行全身抗凝治疗,治疗前对动脉搏动及穿刺点进行评估确定,治疗中密切观察局部及全身有无并发症的发生,并采取针对性的护理措施。**结果**:对54例自体动静脉内瘘栓塞患者共进行64例次溶栓抗凝治疗,55例次溶栓成功、内瘘恢复血流,成功率85.94%,9例次溶栓无效后经手术取栓及内瘘重建治疗恢复内瘘功能;仅2例次出现原内瘘穿刺点出血、6例次出现穿刺局部肿胀的并发症。**结论**:血液透析患者自体动静脉内瘘栓塞后早期采取局部尿激酶溶栓联合全身使用肝素钠抗凝治疗,操作简便,创伤小,费用低,通畅率高,而治疗前的正确评估及一针穿刺成功则是提高内瘘溶栓成功的关键。

【关键词】尿激酶; 肝素钠;内瘘栓塞; 护理
【中图号】R 473.55　　【文献标志码】A
【DOI】10.3969/j.issn.1002-0217.2019.05.025

Nursing application of urokinase with heparin sodium to management of the internal fistula thrombosis in hemodialysis

PAN Chunying, *WANG Hong*
Department of Hemodialysis, People's Hospital of Huangshan City, Huangshan 245000, China

【**Abstract**】***Objective***: To investigate the nursing skills of applying urokinase with heparin sodium to treatment of naive fistula thrombosis by arterial infusion pump in patients undergoing hemodialysis. ***Methods***: Centrifugal vein-puncture was initially performed using size 7 needle along the arterial blood flow at 2-3 cm proximal to the anastomotic stoma of arteriovenous fistula, into which 300 000 U urokinase dissolved in 40ml saline was pumped to facilitate local thrombolysis. Another 12 500 U urokinase was dissolved in 100 mL saline for systemic anticoagulation by peripheral intravenous infusion. Arterial beat and puncturing site were evaluated before therapy, and either local or systematic complications were closely observed in treatment. Any adverse events were managed by corresponding nursing procedures. ***Results***: A total of 64 events of anticoagulation were carried out in the 54 patients with naive arteriovenous fistula embolization, and successful thrombolysis and recovered blood flow at the fistula were observed in 55 events (85.94%). Nine patients of thrombolysis failure required thrombectomy and fistula reconstruction. Hemorrhage at the naive fistula was seen in only 2 patients, and local swelling at the puncturing site occurred in 6. ***Conclusion***: Early local use of urokinase combined with heparin sodium in the treatment of naive arteriovenous fistula embolization in patients undergoing hemodialysis may be simple performance, and leads to minor invasion and low cost, yet higher patency rate. However, correct evaluation before treatment and successful needle puncture are the key to improve the outcomes of thrombolysis at the fistula.

【**Key words**】urokinase; heparin sodium; internal fistula embolization; nursing

自体动静脉内瘘是血液透析患者的生命线,但内瘘发生血栓的概率高达14%~36%,是影响透析患者治疗安全的独立危险因素。尽管可以采用手术取栓或重建内瘘等手段恢复患者的内瘘功能,但创伤较大、术后不良反应多,且操作较复杂、费用较高[1]。不仅NFK-K/DOQI建议动静脉内瘘血栓形成24 h内可行紧急药物溶栓治疗[2],国内的2010版血液净化标准操作流程(SOP)中亦明确指出,此情况下可先用尿激酶注射至局部血管内进行溶栓治

基金项目:黄山市科技计划项目(2017KN-04)
收稿日期:2019-05-18
作者简介:潘春英(1970-),女,主管护师,(电话)13965520348,(电子信箱)1542031996@qq.com;
汪　宏,女,主任医师,(电子信箱)doctorwanghong@163.com,通信作者。

疗。2013年3月~2018年6月,我科对54例自体动静脉内瘘栓塞的患者进行64例次的局部药物溶栓,同时结合外周静脉滴注肝素钠进行抗凝治疗,取得了较好的效果,现报道如下。

1　资料与方法

1.1　一般资料　本组自体动静脉内瘘栓塞患者共54例,其中男36例,女18例,年龄25~82岁,平均(54.06±15.15)岁。患者的内瘘血管建立时间为0.5~84个月,平均(25.17±18.26)个月;内瘘手术方式为左腕端端吻合36例,右腕端端吻合10例,左鼻烟窝2例,左腕端侧吻合5例,左肘端侧吻合1例。本组患者原发病为慢性肾炎34例,高血压肾病10例,糖尿病肾病6例,并有肾病综合征、慢性梗阻性肾病、多囊肾和多发性骨髓瘤各1例。所有患者溶栓前均无活动性出血、严重高血压及活动性肝脏疾病。纳入本次治疗的54例患者内瘘闭塞64例次,其中19例次闭塞的诱因是超滤量过大致低血压、透析时低血压各4例次,内瘘侧肢体受力3例次,大量出汗、局部包扎过紧、腹泻各2例次,以及高血钾致缓慢性心律失常、突发心衰各1例次。其余45例次未见明显诱因。64例次患者进行溶栓治疗时间为:内瘘闭塞<24 h的59例次,≥24 h的5例次(含≥36 h的2例次)。

1.2　方法

1.2.1　溶栓前的评估　发生动静脉内瘘栓塞时间常在透析穿刺前,因此溶栓前采血查肾功能、电解质,了解患者的一般情况、生命体征,并对内瘘栓塞情况按问、望、触、听法进行综合评估。即询问发现栓塞的时间、栓塞前有无不适、局部有无疼痛;查看内瘘处局部皮肤是否完整、有无肿胀和瘀斑;触摸内瘘处有无搏动及震颤、桡动脉搏动情况、局部皮肤温度有无异常、血管是否呈硬条索状;听诊内瘘血管杂音的变化,如杂音较前减弱、呈高音调或杂音消失则提示内瘘闭塞,有条件的可行彩超检查内瘘血管,如没有血流信号则表示内瘘栓塞。

1.2.2　动脉穿刺点的选择　本组中1例患者由于肌肉层较厚动脉搏动无法触及,在超声引导下用9号头皮针进行动脉成功穿刺溶栓治疗2例次,其余患者均在内瘘吻合口上方2~3 cm处触摸动脉搏动及走向,用7号头皮针行动脉离心顺血流穿刺。

1.2.3　溶栓方法　遵医嘱给予尿激酶30万U加生理盐水40 mL,使用微量泵顺血流泵入动脉到达血栓处,速度30 mL/h。同时经外周静脉40滴/分钟滴注生理盐水100 mL加肝素钠12 500U进行抗凝治疗,并于内瘘肢体肘关节上方2 cm(若高位瘘则在肩关节下方2 cm)扎止血带,使局部静脉扩张,增加局部药物停留时间,可以使血栓局部尿激酶浓度较高[3]。注意观察肢体末梢循环情况及局部有无出血、肿胀,每15 min放松止血带1次。并听诊内瘘处,评估杂音恢复情况,如杂音未恢复,可重复泵入尿激酶2~3次。

1.3　统计学方法　计量资料用$\bar{x}\pm s$表示,治疗前后的比较采用配对t检验,$P<0.05$为差异有统计学意义。

2　结果

溶栓成功的标志是内瘘处听诊可闻及血管杂音,手摸可触及震颤,血管彩超显示血栓消失,内瘘血管中可见连续性血流通过,溶栓后至少成功进行1次血液透析,血流量不低于180 mL/min[4]。在自体动静脉内瘘患者溶栓治疗前、后均检测凝血功能,结果列于表1,肝素钠在溶栓治疗中有效的抗凝作用,可预防新的血栓形成,增加了溶栓效果。

表1　自体动静脉内瘘栓塞患者溶栓治疗前后凝血指标比较

	纤维蛋白原/(g/L)	部分凝血酶原时间/s	D-2聚体/(μg/mL)	凝血酶凝结时间/s	凝血酶原时间/s
治疗前	4.08±1.45	32.89±7.27	1.98±2.47	17.83±2.80	12.40±1.45
治疗后	2.92±1.06	61.90±12.10	1.35±1.49	19.64±2.70	14.73±1.71
$\bar{d}\pm s_d$	1.17±0.57	29.02±5.91	0.63±1.06	1.81±0.76	2.32±0.29
配对t	15.08	36.08	4.37	17.50	58.79
P	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

经溶栓治疗后,本组64例次中55例次溶栓成功、内瘘恢复血流,成功率85.94%,与相关报道相似[5],并比国外报道的30%~70%有所提高[6]。其中24 h内就诊的59例次患者中52例次溶栓成功;就诊时间≥24 h的5例次患者有3例次溶栓成功,其中1例次为闭塞时间≥36 h的患者。

失败的9例次患者中,2例次因溶栓当日进行过内瘘穿刺,出现原穿刺点出血而被迫停止,6例次

因患者动脉搏动较弱导致重复穿刺发生药液渗出、局部肿胀而停止,1 例次内瘘闭塞时间≥36 h。溶栓治疗失败后,均经手术取栓及内瘘重建治疗恢复内瘘功能。未见其他并发症。

3　护理与体会

3.1　心理护理　漫长的血液透析治疗,加上反复穿刺,使患者易产生恐惧、焦虑的情绪,甚至 41.5% 的维持性血液透析患者伴有焦虑症或抑郁症,需要为其提供心理干预以缓解焦虑或抑郁的症状[7]。为此,护士应主动与之交流,告知溶栓治疗的目的及注意事项,同时介绍治疗成功的案例,予以有效的心理疏导,增强患者对溶栓治疗的信心,使其保持良好的心态接受溶栓治疗和护理。

3.2　溶栓中的观察与护理

3.2.1　一般情况及生命体征的观察　溶栓过程中予以监测心电、血压,注意心电波形的变化,及早发现患者危及生命的水电解质紊乱。

3.2.2　动脉穿刺的观察与护理　①动脉穿刺点距离内瘘吻合口勿过近,防止穿刺失败后再次于上方穿刺时原穿刺点渗出,可选择距离吻合口 2~3 cm 处进行动脉穿刺。②动脉穿刺成功是溶栓成功的基础,防止反复穿刺导致药液渗出而影响溶栓效果,须见到头皮针内动脉血柱搏动良好,并同时询问患者的感受和观察针尖部位有无肿胀来判断穿刺是否成功。③止血带捆扎不可过松和过紧,使尿激酶能作用于整条内瘘血管。④肝素钠可经外周静脉穿刺滴入。尽量避免溶栓侧肢体的活动,防止穿刺针的脱出,保证药液充分进入血管;密切观察内瘘杂音情况,每 15 min 听诊并放松止血带 1 次。

3.2.3　并发症的观察与护理　尿激酶溶栓后,残留的栓子有较强的促凝血作用,体内血浆纤溶酶原激活物抑制物升高,引起纤溶后的高凝状态,因此溶栓时予以肝素钠进行抗凝治疗,可避免血栓再次形成[8]。本组患者在溶栓治疗前后检测凝血指标显示,治疗后均较治疗前有明显延长,表明肝素钠呈现了有效的全身性抗凝作用,增强了溶栓效果。同时也提示增加了出血的风险。因此在溶栓治疗中要注意观察穿刺点有无渗血、肿胀及全身皮肤黏膜有无出血。由于肺栓塞可能是溶栓治疗最严重的并发症[9],要特别注意观察有无咳嗽、胸闷、咯血等栓塞现象,询问患者的主观感受。本组患者中无肺栓塞现象发生,2 例次在溶栓过程中当日内瘘穿刺点发生出血现象,予手指按压后改用绷带包扎 6 h 后血止。对溶栓当日行内瘘穿刺者应加强观察,可先在内瘘针穿刺处用棉球适当压迫;避免 2 次穿刺,特别是防止第 1 次穿刺点离内瘘吻合口和再次穿刺点距离太近,以利于压迫止血、防止尿激酶溶液从第 1 次穿刺点渗出。

3.3　健康教育　早发现早处理是溶栓治疗成功的关键,患者进行正确、良好的日常维护是动静脉内瘘能够长期使用的一个很重要的环节[5]。为此,我们积极对透析患者开展健康教育活动,重点教会患者进行动静脉内瘘的自我维护,了解内瘘常见并发症的原因及治疗原则,学会触摸吻合口处震颤,要求每天至少早、中、晚 3 次自我检查内瘘是否通畅。指导患者改变容易造成内瘘栓塞的一些不良习惯,如防止内瘘侧肢体受压,避免超滤或体液丢失过多等。如发生内瘘吻合口疼痛,震颤减弱或消失应马上就诊等。本组 64 例次中 36 例次是患者于家中自我检测发现内瘘无震颤而来院就诊,为在 24 h 以内的最佳时机进行溶栓治疗奠定了基础,提高了溶栓的成功率。

综上所述,血液透析患者自体动静脉内瘘栓塞后早期采取局部尿激酶溶栓联合全身使用肝素钠抗凝治疗,操作简便,成功率高,而完善的护理策略和娴熟的穿刺技术是提高内瘘溶栓成功率的关键。

【参考文献】

[1] 李业钊,苏海庆,张霞,等.高频彩超在自体动静脉内瘘溶栓中的监测价值研究[J].医学研究杂志,2016,45(7):128-130.

[2] NKF-DOQI. Clinical practice guidelines for hemodialysis vascular actess [J]. Am J Kidney Dis,1997,30(S3):S152-S191.

[3] 高卓,伦立德.尿激酶与组织型纤溶酶原激活剂在动静脉内瘘血栓形成中的应用[J].医药专论,2015,36(11):731-734.

[4] 纪永松,郭伟萍.局部尿激酶溶栓治疗急性动静脉内瘘闭塞的有效性和安全性[J].临床内科杂志,2014,31(7):490-491.

[5] 袁静,应金萍,俞伟萍,等.动静脉内瘘血栓形成患者行非手术再通法的疗效观察[J].护理与康复,2018,17(9):61-62.

[6] POLL V, DIONIZIO D, BUCUVIC EM, *et al*. Alteplase vs.urokinase for occluded hemodialysis catheter: a randomized trial[J]. Hemodial Int,2016,20(3):378-384.

[7] 罗丽敏,王蕾,朱丽萍.心理护理干预在维持性血液透析患者护理中的应用[J].中国健康心理学杂志,2017,25(8):1224-1227.

[8] 高永财,曹丽,陆晓华,等.按摩法联合低剂量尿激酶局部溶解动静脉内瘘血栓的临床观察[J].宁夏医学杂志,2017,39(3):259-261.

[9] JEON UB, KIM CW, CHUNG SW. Percutaneous treatment of thrombosed prosthetic brachial-basilic access by the transradial approach[J]. J Vasc Surg,2009,49(4):1057-1059.

·护理学·　文章编号:1002-0217(2019)05-0499-03

中医综合护理技术在下肢骨折患者术后肿痛中的应用

陈　林[1],陈　芳[2],李　婷[2],俞凌丽[2],陈先进[2]
(安徽中医药高等专科学校附属芜湖市中医医院　1.护理部;2.骨科,安徽　芜湖　241000)

【摘　要】**目的**:探讨中医综合护理技术在下肢骨折患者术后肿痛中的应用效果。**方法**:将2018年8~12月在芜湖市中医医院骨科住院行下肢骨折手术的60例患者随机分为对照组和实验组,每组各30例,对照组采用术后常规护理干预措施,实验组在对照组基础上实施中医综合护理技术干预(耳穴压豆、盐袋冷敷、涌泉穴拍打、中药热奄包药外敷),观察比较两组患者术后12、24、48、72 h疼痛视觉模拟评分法(VAS)评分,术后3、5 d患肢肿胀值及患者满意率。**结果**:实验组和对照组患者术后12、24、48、72 h疼痛VAS评分差异均有统计学意义($P<0.05$),且实验组患者术后12、24、48、72 h疼痛VAS评分数值均低于对照组($P<0.05$)。实验组和对照组术后5 d患肢肿胀值均低于术后3 d者($P<0.05$);但两组间患者治疗后患肢肿胀值差异无统计学意义($P>0.05$)。实验组患者满意率(96.67%)高于对照组(80.00%)($\chi^2=4.043$,$P<0.05$)。**结论**:采用中医综合护理技术对减轻下肢骨折患者术后疼痛效果显著,可有效提高临床疗效和患者满意度。

【关键词】中医综合护理技术;下肢骨折;术后疼痛;患肢肿胀;患者满意率
【中图号】R 473.6　【文献标志码】A
【DOI】10.3969/j.issn.1002-0217.2019.05.026

Integrated nursing application of traditional Chinese medicine to relieving postoperative swelling and pain in patients with lower extremity fracture

CHEN Lin, CHEN Fang, LI Ting, YU Lingli, CHEN Xianjin
Nursing Department, Affiliated Wuhu Hospital of Traditional Chinese Medicine, Anhui College of Traditional Chinese Medicine, Wuhu 241000, China

【**Abstract**】***Objective***: To assess the effects of integrated nursing application of traditional Chinese medicine to relieving postoperative swelling and pain in patients with lower extremity fractures following surgery. ***Methods***: Sixty patients with lower extremity fractures undergone surgery in our department were included from August to December 2018, and equally randomized into control group and observational group. Patients in the control group were treated with conventional nursing, whereas those in the observational group were comprehensively managed with traditional Chinese medicine intervention (including auricular point pressing with bean, cold compressing with salt bag, tapping at Yongquan acupoint, and hot compress with Chinese herb packs) on the conventional nursing basis. The two groups were compared concerning VAS scores at postoperative 12, 24, 48, and 72 h as well as the value of lower limb swelling 3 days and 5 days following operation and patients' satisfaction rate. ***Results***: VAS scoring was different between groups, and lower in the observational group than in the control group at 12, 24, 48 and 72 h after operation ($P<0.05$). The swelling value for the affected limbs was lower in the observational group than in the control group by the 5th day compared to the 3rd day after surgery ($P<0.05$), yet remained insignificant after treatment ($P>0.05$). Patients in the observational group had higher satisfaction rate than those in the control group (96.67% *vs*. 80.00%; $\chi^2=4.043$, $P<0.05$). ***Conclusion***: Integrated nursing application of traditional Chinese medicine may significantly reduce postoperative pain for patients with lower limb fracture, and can effectively improve the clinical efficacy and patient's satisfaction.

【**Key words**】integrated nursing technology of traditional Chinese medicine; lower limb fracture; postoperative pain; swollen limb; patient satisfaction rate

下肢骨折是骨科临床常见和多发疾病,多采用手术治疗,术后疼痛和患肢肿胀为常见术后并发症。术后强烈持久的疼痛不仅给患者增加了极大痛苦,影响睡眠,而且疼痛时间的延长也会延缓手术切口恢复[1];手术创伤可导致患肢出现不同程度肿胀,不利于术后康复锻炼,影响手术疗效。因此,术后早期消肿和减轻疼痛是骨科的首要任务之一,也是临床护理亟待解决的热点问题。本研究旨在探讨中医

基金项目:芜湖市科技计划项目(芜科计发[2017]79号-2017cg15)
收稿日期:2019-03-04
作者简介:陈　林(1974-),女,主管护师,(电话)13635530366,(电子信箱)2226939844@qq.com。

综合护理技术在下肢骨折患者术后肿痛中的应用效果。

1　资料与方法

1.1　一般资料　选取2018年8~12月在芜湖市中医医院骨科住院行下肢骨折手术的60例患者随机分为实验组和对照组,每组各30例。其中,实验组男性12例,女性18例,年龄13~83岁,平均(55.1±17.1)岁;股骨骨折7例,胫腓骨骨折14例,髌骨骨折5例,踝关节骨折2例,跟骨骨折2例。对照组男性15例,女性15例,年龄13~85岁,平均(55.1±15.6)岁;股骨骨折8例,胫腓骨骨折17例,髌骨骨折1例,踝关节骨折4例。两组患者的年龄、性别、病情等一般资料差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2　纳入和排除标准　纳入标准:患者有外伤史,符合下肢骨折诊断标准;患者知晓并同意治疗方案;实行手术治疗;能正常语言交流。排除标准:耳部皮肤破损者;对胶布过敏者;有局部冷疗、热疗禁忌证;精神异常;感觉障碍或减退者;严重血运障碍者[2]。

1.3　方法　对照组采用术后常规护理干预措施,包括正确摆放术后体位及患肢;密切观察生命体征、切口及引流情况、术后肿痛等病情变化;落实基础护理和专科护理,预防术后并发症;做好术后健康宣教、安全告知、情志护理和饮食调护;指导协助患者循序渐进地进行康复功能锻炼等。实验组在对照组常规护理方法基础上运用中医综合护理技术治疗,具体方法如下:①耳穴压豆。术后根据患者病情选取神门、皮质下、交感、髋、膝、肾等穴位进行耳穴贴压,指导患者及家属采用对压法进行按压[3],每日3~5次,每穴每次按压1~2 min。②盐袋冷敷。将两份各500 g中号粗盐粒于患者术后从冰箱取出分别放入自制布袋中,避开手术伤口,在患肢手术部位两侧纵行或上下放置并固定稳妥,冷敷30 min后更换冷盐袋继续冷敷30 min,每日两次,冷敷时间为术后48 h内。③涌泉穴拍打。术后第1天开始实施涌泉穴拍打。将患者双下肢用软枕抬高15°,操作者站于床尾一侧背对患者,双手五指并拢,拍打患者足底涌泉穴,拍打力度由轻到重,以患者能耐受为度,频率为30次/分钟,每次10 min,每日2次[4]。④中药热奄包。术后第3天开始实施中药热奄包外敷。将院内自拟方中药(独活、乳香、红花、没药等12味中药)粉碎后与中号粗盐粒混合,装入双层布袋内,表面喷水至潮湿,放入恒温箱中加热至60℃时取出,外裹清洁毛巾,避开手术切口敷于患肢一侧或足三理、三阴交、涌泉穴上并固定,每日两次,每次30 min[5]。

1.4　评价指标

1.4.1　视觉模拟评分法(visual analogue scale,VAS)评分　采用VAS对两组患者术后12、24、48、72 h疼痛程度进行评估。

1.4.2　患肢肿胀值　对两组患者术后3、5 d患肢肿胀值进行测量和计算,肿胀值=患肢周长-健肢周长。具体测量方法为双下肢取膝关节伸直位,确定测量点并标记,用医用软尺测量双下肢肢体周径,精确到毫米。胫腓骨骨折测量髌骨下10 cm处周径,股骨、髌骨骨折测量髌骨上10 cm处周径,踝关节及跟骨骨折测量内踝尖水平周径[6-8]。

1.4.3　患者满意率　患者满意率调查分为非常满意、基本满意和不满意三个选项,满意率=(非常满意+基本满意)例数之和/总例数×100%)。

1.5　统计学方法　采用统计软件SPSS 18.0对数据进行分析,正态分布的计量资料以均数±标准差表示,各组不同时点间的比较采用F检验和q检验,术后3 d与术后5 d的比较采用配对t检验;计数资料以率表示,采用χ^2检验。$P<0.05$为差异有统计学意义。

2　结果

2.1　疼痛VAS评分　实验组和对照组患者术后12、24、48、72 h疼痛VAS评分差异均有统计学意义($P<0.05$),且实验组患者术后12、24、48、72 h疼痛VAS评分数值均低于对照组,差异具有统计学意义($P<0.05$)。详见表1。

表1　两组患者术后VAS评分比较(分,$\bar{x}\pm s$)

组别	n	手术后12 h	手术后24 h	手术后48 h	手术后72 h	F	P
实验组	30	3.27±0.74*a	2.60±0.50*b	2.03±0.67*c	1.50±0.73*d	38.973	<0.01
对照组	30	4.30±1.24a	3.23±0.68b	2.40±0.56c	1.93±0.37d	52.931	<0.01

注:与对照组比较,*$P<0.05$;不同时间点比较,符号不同,表示$P<0.05$。

2.2　患肢肿胀值　两组患者术后5 d患肢肿胀值均低于术后3 d,差异有统计学意义($P<0.05$);但两

组间患者治疗后患肢肿胀值差异无统计学意义(t=0.065,P>0.05)。详见表2。

表2　两组患者患肢肿胀值比较(cm,$\bar{x}\pm s$)

组别	n	手术后3 d	手术后5 d	$\bar{d}\pm s_d$	配对t	P
实验组	30	2.44±1.49	1.50±1.25	0.95±0.66	7.884	<0.01
对照组	30	3.11±1.37	2.16±1.23	0.94±0.53	9.714	<0.01

2.3　患者满意率　实验组患者满意率(96.67%)高于对照组(80.00%),差异有统计学意义(χ^2=4.043,P<0.05)。

3　讨论

中医认为下肢骨折及手术致筋脉受损,血不循经溢出脉外,离经之血于肌肤腠理间瘀积导致肢体肿胀,而气血运行瘀滞,经脉循行不畅则导致疼痛[9]。目前临床多采用药物、冷疗、耳穴压豆等单项或两项联合的中西医护理技术来解决术后肿痛,但存在药物副作用大、早期减轻肿痛效果不理想等问题。本研究通过中医综合护理技术的联合应用以进一步有效减轻患者术后疼痛和肿胀。

现代医学研究表明,耳穴压豆通过对耳廓上脘穴的刺激作用,可降低神经元痛放电作用,有效提高机体内源性吗啡等神经递质水平,调动体液中抗痛因子,激发疼痛防御机制,达到镇痛效果[10]。本研究选取的神门穴、皮质下穴属经外奇穴,神门穴为安神止痛之要穴,皮质下穴、交感穴均为耳针麻醉常用穴,可活血消肿、消炎止痛[11]。诸穴同治可达到疏经通络,活血祛瘀,镇静止痛之功效。粗盐袋冷敷通过物理方式使局部皮肤温度均匀降低,周围小血管收缩,局部血流量及渗出液减少,局部肿胀得以减轻。同时,低温可抑制细胞活动,减少组织胺等炎性介质释放,降低神经信号传导和神经末梢敏感性,从而减轻疼痛[12-13]。涌泉穴为防病治病要穴,外力直接刺激涌泉穴可对植物神经和内分泌系统进行调节,促进气血运行,有效改善毛细血管、毛细淋巴管的通透性,促进静脉血液回流心脏,防止下肢血液淤滞,从而达到减轻下肢肿胀的作用,同时还可预防下肢深静脉血栓的形成[4,14]。中药热奄包外敷可温经通络、活血祛瘀、消肿止痛[15]。本研究使用的热奄包中的红花、川芎、没药、乳香等中药配伍可活血定痛,消肿生肌;牛膝可逐瘀通经,补肝肾强筋骨,消肿止痛[16]。上述中药粉碎后与中号粗盐混合加热外敷,使局部皮肤黏膜血管扩张,能促进药物在局部组织的渗透吸收,改善局部血液和淋巴液循环,可有效缓解疼痛[15,17]。本研究结果显示,实验组患者术后VAS评分及患者满意率均优于对照组。

综上所述,下肢骨折患者术后运用中医综合护理技术治疗,可有效减轻患者术后疼痛,促进术后康复,进一步提高临床疗效和患者满意度。

【参考文献】

[1] 孟丽娟,吴永磊.探讨中医耳穴埋豆对小儿骨科术后镇痛的作用[J].光明中医,2018,33(4):539-541.

[2] 阮小燕,乔继红.循环加压冷疗在膝关节置换术后快速康复中的应用研究[J].实用临床医药杂志,2018,22(10):47-50.

[3] 余自娟,张艳,张倍倍,等.耳穴压豆疗法在护理领域的研究现状和展望[J].全科护理,2018,16(12):1449-1451.

[4] 陈红云,陈丽宜,潘建科,等.拍打涌泉穴治疗膝关节置换术后下肢肿胀临床研究[J].新中医,2016,48(7):112-114.

[5] 金惠明,余秋燕,许月萍,等.循经推拿联合中药热奄包在老年胆总管结石患者微创术后康复中的运用[J].浙江中医杂志,2018,53(6):417.

[6] 赵煜,吴云,蒋华,等.冷疗序贯随身灸干预闭合性胫腓骨骨折早期软组织肿胀40例[J].浙江中医杂志,2017,52(11):817.

[7] 卢志琴,俞根娣,臧连萍.膝关节镜术后患者膝周持续冰袋加压冷敷的效果观察[J].上海护理,2017,17(3):23-26.

[8] 潘胜红,叶昌远.冷疗对骨折患者的临床应用效果观察[J].齐齐哈尔医学院学报,2016,37(23):2991-2992.

[9] 陈佳伟,金秀,吕朝晖.中西医结合治疗骨折早期肢体肿胀疗效观察[J].中国民族民间医药,2018,27(6):81-85.

[10] 朱洪英,于红霞,周玥彤,等.耳穴压豆联合穴位按摩对骨折疼痛和焦虑的影响[J].实用临床护理学杂志,2018,3(16):111-112.

[11] 黄毅,袁家骏,童培建.耳穴压豆联合中药熏洗治疗早中期膝骨关节炎60例[J].中国中医骨伤科杂志,2018,26(3):55-60.

[12] 王红,廖美玉,陈伟眉,等.加压冷疗护理干预对患者肩关节镜检查后疼痛和肿胀影响[J].护理实践与研究,2018,15(11):130-131.

[13] 甘玉云,李伦兰,刘静,等.自制冷疗袋在膝关节置换术后早期应用效果研究[J].护理学报,2018,25(16):70-72.

[14] 余兰芳,曾燕玲,莫桂英.涌泉灸箱的制作及其施灸对下肢骨折患者的消肿作用[J].中医临床研究,2018,10(31):32-34.

[15] 陈凤婷,梁倩华,潘杰.中药热奄包与穴位按摩对腹部手术后并发腹胀的影响[J].深圳中西医结合杂志,2018,28(3):39-41.

[16] 唐德才,吴庆光.中药学[M].北京:人民卫生出版社,2016:7.

[17] 陈铃,佘坤源,余玉川.中药热奄包护理配合物理康复在中老年颈腰腿痛病人中的应用[J].全科护理,2018,16(2):172-173.

·学报研究·　　文章编号:1002-0217(2019)05-0502-03

2012~2019年上半年《皖南医学院学报》来稿情况及相关评价指标分析

钱尔凡[1],姚应水[2]
(皖南医学院　1.学报编辑部;2.公共卫生学院,安徽　芜湖　241002)

【摘　要】**目的:**了解2012年采用知网在线办公系统以来学报的来稿刊用率以及基金论文比等评价指标的变化,掌握期刊的发展方向。**方法:**利用中国知网在线办公系统稿件统计功能,以中国知网"个刊影响力统计分析数据库"为数据来源,对所选数据进行统计分析。**结果:**《皖南医学院学报》2012年1月~2019年6月来稿量逐年增长,刊用率呈下降趋势,综合总被引频次、综合影响因子、基金论文比、Web即年下载率等均呈上升趋势。**结论:**丰富的稿源,有助于提高刊物的载文质量,但不能仅追求基金论文比等指标的增长,还应关注学术热点,吸引高被引作者投稿,注重稿件的科学性、创新性、逻辑性和读者的知识获得感,进一步提高学报的学术质量和影响力。

【关键词】稿源;刊用率;评价指标;期刊质量
【中图号】G 237.5;G 256　　【文献标志码】A
【DOI】10.3969/j.issn.1002-0217.2019.05.027

Analysis on theratio of funded research to the total papers contributed to Journal of Wannan Medical College from 2012 to the first half of 2019

QIAN Erfan, *YAO Yingshui*
Editorial Office, Journal of Wannan Medical College, Wannan Medical College, Wuhu 241002, China

【**Abstract**】***Objective***: To understand the changes of evaluating indicators for journal publications and the ratio of funded research to the total papers contributed to the Journal of Wannan Medical College on the online data basis of CNKI since 2012 for the preference of academic journals in accepting research papers.***Methods***: The data were retrieved from Statistical Analysis Database for the Influence of Individual Periodicals of CNKI based on the online manuscript submission system, and statistically analyzed.***Results***: The number of manuscripts contributed to the Journal of Wannan Medical College was yearlyincreased from January 2012 through June 2019, yet the accepted rate tended to decline. However, the comprehensive total cited frequencies, influencing factors, the ratio of research with fund support and Web download rate for the papers in the published year were increased.***Conclusion***: Although sufficient manuscripts on the waiting list can be options to improve the quality of publications, yet emphasis should not be laid too much on the ratio of paper with grant support. Considerations on acceptance of the research should includeacademic hotspots, encouragement of authors whose articles are highly cited to contribute and attention to the scientific, innovative and logical nature of thesubmitted manuscriptsas well as knowledge acquisition through published research on the readers' part in order to further improve thequality and influence of an academic journal.

【**Key words**】manuscript source; publication rate; evaluation index; periodical quality

稿件的质量是期刊的生命。学报属于科技学术期刊,既要关注稿件的学术质量,又要注重期刊的编排规范和印刷质量,同时还要关注期刊的学术影响力。衡量学术期刊的指标多种多样,目前主流的评价指标主要有复合总被引、复合影响因子、可被引文献量、基金论文比、他引总引比、Web即年下载率等[1],此外稿源质量和稿件刊用率也是评价期刊质量的重要指标[2-3],为了解2012年采用知网在线办公系统以来《皖南医学院学报》(简称学报)的来稿刊用率以及基金论文比等评价指标的变化,掌握期刊的发展方向,笔者对上述指标进行统计,重点分析了稿源和基金论文比对学报质量的影响,结果报道

基金项目:安徽省教育厅高等学校省级质量工程项目(2017jxtd024)
收稿日期:2019-07-18
作者简介:钱尔凡(1960-),女,编审,(电话)13955319182,(电子信箱)583036632@qq.com;
姚应水,男,教授,硕士生导师,(电子信箱)yingshuiyao@163.com,通信作者。

如下。

1　资料与方法

1.1　资料来源　利用中国知网在线办公系统稿件统计功能(数据统计截止到2019年6月30日),以中国知网“个刊影响力统计分析数据库”为数据来源(2012~2017年),部分数据手工统计。

1.2　统计学方法　计数资料采用率来表示,以动态数列描述收稿的逐年变化情况,采用趋势χ^2检验分析不同年份各指标的差异,$P<0.05$表示差异有统计学意义。

2　结果

2.1　2012年1月~2018年12月《皖南医学院学报》来稿量及稿件录用情况　由表1可见,学报自2012年采用在线办公系统后,收稿篇数逐年上升,发展速度和增长速度均大幅度上升[平均发展速度=$(2499/456)^{1/6}=1.328=132.8\%$;平均增长速度=平均发展速度$-1=32.8\%$],来稿的刊用率呈下降趋势($\chi^2_{趋势}=546.69$,$P<0.01$)。

表1　2012年~2018年《皖南医学院学报》收稿及录用情况

年份	收稿/篇	绝对增长值		发展速度/%		增长速度/%		刊发数/篇	刊用率/%
		累计	逐年	定基比	环比	定基比	环比		
2012	456	-	-	100.0	100.0	-	-	173	37.9
2013	538	82	82	118.0	118.0	18.0	18.0	182	33.8
2014	692	236	154	151.8	128.6	51.8	28.6	189	27.3
2015	1008	552	316	221.1	145.7	121.1	45.7	196	19.4
2016	1501	1045	493	329.2	148.9	229.2	48.9	192	12.8
2017	1889	1433	388	414.3	125.8	314.2	25.8	193	10.2
2018	2499	2043	610	545.8	132.3	445.8	32.3	190	7.6

注:收稿数统计到2018年12月31日。

2.2　《皖南医学院学报》2012~2019年度指标统计　从表2可见,2012~2017年学报复合总被引逐年上升,复合影响因子也呈上升趋势。基金论文比和省部级以上基金论文篇数均呈上升趋势($\chi^2_{趋势}$分别为51.147和18.297,P均<0.01),差异有统计学意义。他引总引比稳中有升,Web即年下载率呈上升趋势($\chi^2_{趋势}=7.515$,$P<0.01$),差异有统计学意义。可被引文献量等于实际刊发数,达100%。

表2　《皖南医学院学报》2012~2019年度指标统计报表

年份	可被引文献量/篇	复合总被引	复合影响因子	省部级以上基金论文		总的基金论文		他引总引比	Web即年下载率/%
				篇数	基金论文比/%	篇数	基金论文比/%		
2012	173	389	0.287	7	4.05	72	41.62	0.88	14
2013	182	467	0.416	14	7.69	62	34.07	0.94	11
2014	189	510	0.386	13	6.88	54	28.57	0.96	14
2015	196	509	0.332	20	10.20	68	34.69	0.98	13
2016	192	655	0.418	22	11.46	81	42.19	0.98	19
2017	193	642	0.446	25	12.95	77	39.90	0.98	20
2018	190	-	-	18	9.47	93	48.95	-	-
2019	88	-	-	20	22.73	85	96.59	-	-
$\chi^2_{趋势}$				18.297		51.147			7.515
P				<0.01		<0.01			<0.01

注:2019年6月30日资料,其中2018年和2019年因中国知网影响力统计数据库结果未出,基金论文数据为手工统计。

3　讨论

稿源质量是决定期刊质量的首要因素,优秀科技学术期刊的稿件刊用率一般在20%左右[2]。没有丰富的优质稿源,编辑水平再高,也会面临“等米下锅”的窘境,期刊的学术质量将无法得到保证。近几年学报编辑部在校领导和编委会的大力支持下,通过主动约稿,为优质稿件开通绿色通道等一系列措施吸引优质稿源,已显见成效。来稿数量每年都有较大幅度的上升,平均发展速度高达132.8%,平均增长速度也达32.8%。面对大量的来稿,如全部送同行专家审稿,不仅增加专家的工作量,稿件无法及时审回,从而导致稿件的积压;还会影响到学报的出版时滞。为此编辑部通过加强初审筛选,严控来稿的文字复制比,优先发表基金论文等措施,将内容雷同和学术不端来稿拒之门外。通过动态调控初审通过率,在保证刊用稿件质量的同时,来稿的刊用率也稳步下降,从一个侧面反映了学报质量的稳步提高。

基金论文比是衡量期刊学术质量的另一个重要指标,在期刊综合评分中占一定的比重[4]。有了丰富的稿源,编辑部就有了更多的选择余地,可刊用更多的基金论文。2012年1月~2019年6月,尽管学报的基金论文比出现过一些波动,但总体呈上升趋势,2019年上半年更是大幅度上升。刊登的基金论文级别也逐渐提高,省部级以上基金论文占比呈上升趋势。资助基金的级别与论文的研究水平虽然没有必然联系,但通过基金级别和来源,可从一个侧面反映该学科在科研中所受的关注程度[4]。学报基金论文比和基金论文级别的提高,反映出本刊的吸引力和学术影响力都在逐年增加,学术质量稳步提高。但近年来也有不少专家学者认为,基金论文比与影响因子等其他期刊评价指标无显著相关性,不能过分强调基金论文比的重要性[5]。因此我们也要注意,不能仅仅追求基金论文比而忽视了论文的创新型、科学性和逻辑性,应注重读者的知识获得感[6]。此外还要防止不恰当使用和标注基金项目,避免一些低水平论文借助基金项目而获得发表。

他引总引比可反映期刊在统计数据方面的舞弊行为[7],很多期刊为了追求影响因子而大量自引,通常低于0.85,严重的低于0.5。学报的他引总引比除2012年0.88外,均在0.9以上,2015年以来连续保持在0.98,说明我刊没有人为干预论文的影响因子。可被引文献是指可能被学术创新文献引证的一次发表文献。可被引文献量是指某期刊在指定的时间范围内发表的可被引文献的总篇数[8]。学报的可被引文献量等于实际发文量,达100%,也从一个侧面反映出学报的载文质量。尽管学报的复合总被引、复合影响因子和Web下载率也是逐年上升的,纵向比年年进步,但横向和兄弟院校的数据相比还有差距,有待进一步提高。不过我们也不能完全被引证指标牵着鼻子走,近年来高层和专家学者们已经意识到我国科研单位和科技期刊一味追求在高影响因子和SCI收录期刊发表文章,已经导致大量优质稿源外流,巨额科研经费流向国外出版集团,长期以往,必将严重影响我国的国际竞争力[9]。我刊也面临优质稿源外流的情况,本校科研骨干为了职称晋升、评奖和奖励等,都把质量最好的文章投向更高级别的杂志。

综上所述,刊登高质量论文是提升期刊影响力的手段和目标,而维护、培养、挖掘、吸引高水平作者则是其实现途径和有效措施[10]。丰富的稿源,有助于提高刊物的载文质量,但不能片面追求基金论文比等指标的增长,还应关注学术热点,吸引高被引作者投稿,注重稿件的科学性、创新性和逻辑性以及读者的知识获得感,进一步提高学报的学术质量和影响力。

【参考文献】

[1] 王永超,傅金瑞,王雪芬,等.科技期刊学术影响力与影响因子的关系研究[J].天津科技,2019,46(5):93-96.

[2] 何红英,李家林,朱丹,等.论科技学术期刊稿件刊用率的调控[J].编辑学报,2008,20(3):191-193.

[3] 宋春元,游小菊.科技期刊稿源分析及拓展优质稿源的途径[J].编辑学报,2019,31(3):331-334.

[4] 徐晶,王昱苏,田慧,等.基金论文比作为期刊评级体系指标的探讨-基于2007-2011年口腔医学类期刊基金论文的引用情况分析[J].中国科技期刊研究,2014,25(7):949-953.

[5] 王谦,林萍,孙昌鹏,等.医学期刊基金论文比与影响因子等指标的关系及影响因素[J].中国科技期刊研究,2015,26(6):634-638.

[6] 崔京艳,侯建春,李春梅.以新评价标准准确评定我国科技期刊质量[J].科技传播,2019,11(11):4-5,8.

[7] 李禾,马超一,丁广治.根据互引指数、他引总引比等指标分析科技期刊学术不端行为[J].中国科技信息,2013,(18):162-163.

[8] 中国科学文献计量评价研究中心.中国学术期刊影响因子年报(自然科学与工程技术)[J].2013,11:V.

[9] 祁丽娟,方梅.遏制优质稿源外流刻不容缓——以计算机科技类中文期刊为例[J].编辑学报,2019,31(2):124-128.

[10] 代艳玲,朱拴成.科技期刊核心作者群的建立与培养[J].编辑学报,2019,31(3):343-346.

·短篇报道·　文章编号:1002-0217(2019)05-0505-03

18号染色体短臂缺失1例的实验室诊断

巫　杰,王建玲,汪新蕾,秦婉婷,王玉萍
(皖南医学院　检验学院,安徽　芜湖　241002)

【摘　要】**目的**:对1例羊水标本疑似18号染色体短臂缺失进行实验室诊断,探讨染色体畸变检测在产前诊断中的应用价值。**方法**:孕妇于21周抽取羊水进行羊水细胞培养,染色体核型分析,同时留取羊水5 mL,离心,留取细胞提取DNA,经高通量DNA测序进行进一步鉴定,明确断裂点位置,片段大小,是否有致病性拷贝数变异等。**结果**:羊水细胞染色体核型分析疑似18号短臂部分缺失,结果拟报告为46,XN,del(18)(p11.32);全基因组拷贝数变异分析(CNVs)检测结果显示胎儿18号染色体p11.32-p11.31处缺失5.16Mb区域。**结论**:CNVs畸变检测在产前诊断中具有极大的应用价值,能够检测出具有明确临床意义的染色体微结构异常。

【关键词】染色体畸变分析;产前诊断;高通量测序技术
【中图号】R 446.1;R 714.53　【文献标志码】A
【DOI】10.3969/j.issn.1002-0217.2019.05.028

Laboratory diagnosis of chromosome 18 short arm deletion in one case

WU Jie, *WANG Jianling*, *WANG Xinlei*, *QIN Wanting*, *WANG Yuping*
School of Medical Laboratory Science, Wannan Medical College, Wuhu 241002, China

【**Abstract**】***Objective***: To assess the value of prenatal detection of chromosomal aberration through laboratory diagnosis of suspected deletion of short arm of chromosome 18 in amniotic fluid in one case. ***Methods***: Amniotic fluid was obtained from one pregnant woman at 21st gestational week, and subjected to cell culturing for karyotype analysis. Then, 5 mL of amniotic fluid was collected and centrifugated. DNA was extracted from the cells and undergone high-throughput DNA sequencing to determine the location of breakpoints, fragment size and pathogenic copy number variation. ***Results***: Chromosome karyotype analysis of amniotic fluid cells indicated suspected partial deletion of short arm of chromosome 18. The results were reported to be 46, XN, del (18) (p11.32). Copy number variations (CNVs) results revealed that 5.16 Mb region was deleted at chromosome p11.32-p11.31 of fetus No.18. ***Conclusion***: CNVs aberration detection is clinically valuable in prenatal diagnosis of fetal development, because it can detect the micro-structural abnormalities of chromosome.

【**Key words**】chromosome aberration analysis; prenatal diagnosis; high throughput sequencing technology

由于社会压力增加、环境污染加重、孕妇自身年龄增大等因素的影响,可导致胎儿染色体数目异常和结构畸变[1],最终导致胎儿智力低下,多发畸形,生长发育落后等出生缺陷[2]及Klinefelter综合征、Turner综合征等。>5~10 Mb的平衡易位、重复、缺失、倒位、插入等的结构异常,技术人员可以给出明确的结果判断[3],对于产前诊断于孕16~20周取羊水细胞培养及染色体检查是预防胎儿染色体数目异常和结构的畸变的经典诊断方法,但少数罕见的结构异常如复杂易位、异常的未知来源的染色体片段、肉眼无法分辨的微重复或者微缺失(通常<5 Mb),存在着定位困难、无法判断来源及这些微重复或者微缺失是否有致病性改变、是否会引起表型异常的困惑。对这些复杂易位、未知来源的染色体片段、微重复或者微缺失进行进一步的准确鉴定,显得尤为重要。

高通量测序[4](high-throughput sequencing, HTS)或称新一代测序(next-generation sequencing, NGS)技术,可一次并行几十万到几百万条DNA分子序列测定,能最小检测到10 kb的微缺失及微重

基金项目:皖南医学院美康大学生科技创新基金项目(MK201808)
收稿日期:2019-05-07
作者简介:巫　杰(1997-),女,2016级检验专业本科生,(电话)17855353868,(电子信箱)2505905273@qq.com;
王玉萍,女,副主任技师,(电子信箱)woshi612@sina.com,通信作者。

复,具有分辨率高、敏感性高和准确性高等优点[5],使出生缺陷的产前遗传学诊断迎来了一个新的技术时代。本文对 1 例羊水疑似 18 号染色体断臂缺少的患儿进一步运用全基因组拷贝数变异分析(copy number variations,CNVs)进行检测,验证了之前的判断,现报道如下。

1　对象和方法

1.1　研究对象　孕妇艾某某,女,24 岁,孕 21 周,第一胎,无遗传家族史,因无创产前检测提示 18 号染色体单体或断臂部分缺失,要求染色体羊水细胞培养染色体核型分析。

1.2　方法　B 超定位后,无菌条件下行羊膜腔穿刺抽取 25 mL 羊水,注入 2 个 10 mL 无菌离心管内离心后吸弃上清液,加入羊水培养基进行培养,10 d 左右收获、制片、烤片、染色、核型分析,留 5 mL 羊水离心,羊水细胞提取 DNA,对 DNA 消化、连接、扩增、纯化、片段化、标记信号、芯片杂交与洗涤、扫描,实验,基因测序结果与 NCBI 的 SNP 数据库、千人基因组数据库等国际权威数据库比对,最终确定是否为突变基因。

2　结果

2.1　羊水染色体结果　46,XY,del(18)(p11.32)见图 1。

2.2　染色体畸变分析结果　18 号染色体 p11.32-p11.31 处缺失 5.16 Mb 区域,覆盖了 Chromosome 18p deletion syndrome 约 30%的区域,该综合征患者主要的临床表征为身材矮小,特殊面容,发育迟缓,精神发育迟滞,肌张力障碍,性腺发育不全等,见图 2。

2.3　超声结果　宫内单胎,BPD 89 mm,FL 70 mm,胎心率 137 次/分钟,胎盘位于子宫后壁,厚 35 mm,羊水量最大径线 68 mm,羊水指数约 222 mm,清晰,见图 3。

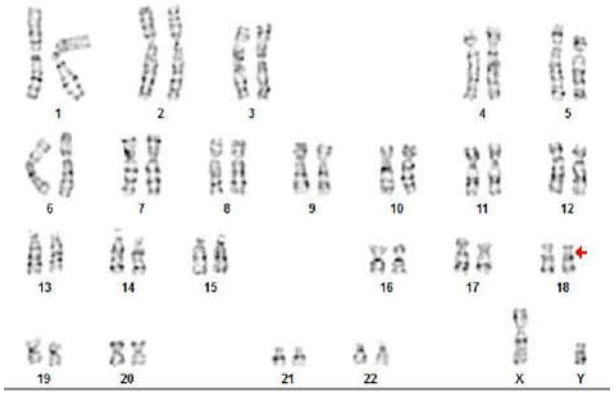


图 1　羊水染色体核型结果

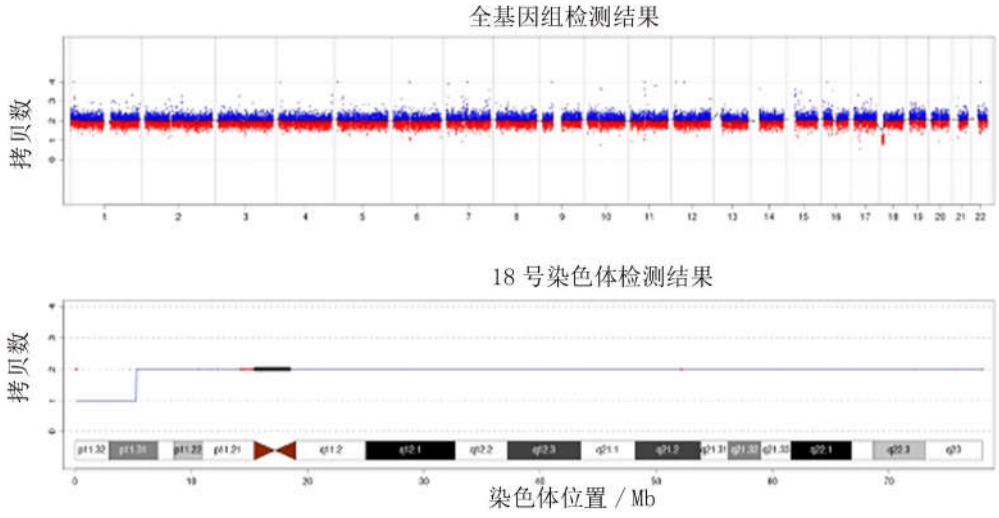


图 2　染色体畸变分析结果



图 3　超声检查结果

2.4　该孕妇于孕 42 周时,因胎儿宫内窘迫,急诊腰麻麻醉下行子宫下段剖宫手术,术中以 LOA 位取出一男婴,体质量 2580 g,Apgar 评分 9~10 分,羊水量中,色清,胎盘胎膜娩出完整,脐带扭转约 25 周,探查双附件外观无异常,手术顺利,术中出血约 250 mL,术后病人安返病房,予抗炎补液促宫缩支持对

症处理,密观产妇生命体征及阴道流血宫缩情况。6 d后新生儿随母出院。

3 讨论

羊水染色体核型分析是检测胎儿染色体的标准方法,目前羊水细胞培养的成功率及诊断准确率约为90%~95%,但仍存在以下局限性:染色体核型分析只能检查染色体数目及结构异常,染色体异常复杂多样,受现有检测方法的限制,有时难以分辨染色体的某些微小结构异常,也不能检出基因的改变;羊穿时间、母血细胞污染、病原体污染、个体差异、标本含羊水细胞太少或活力不足、培养基污染等多种因素影响均可导致细胞培养失败。而HTS技术利用芯片进行测序,可以在数百万个点上同时阅读测序、有完美的定量功能,利用少量(或微量)细胞DNA样本,不但能实现以目标基因组合,甚至个体基因组背景下的疾病表型相关基因微小突变的全面分析,可以最小检测到10 kb的微缺失及微重复,还可完成受检者染色体、DNA片段拷贝数变异的高效、敏感和特异性检测[6]。HTS技术的出现使常规产前诊断技术在材料收集、核酸测序过程中具有高效、敏感和特异性高等优点,并在产前诊断中快速拓展应用[7]。

本例胎儿染色体核型分析,46,XY,进一步HTS技术对其验证为46,XN,del(18)(p11.32)。有文献报道,1例18p11.32-p11.31缺失患者主要的临床表征为整体发育迟缓,癫痫,特殊面容,手指异常,运动及语言发育迟缓等;另1例18p11.32-p11.31缺失患者主要的临床表征为前脑无裂畸形,先天性心脏缺陷,特殊面容等[PMID:24091065][8]。同时该区域包含了SMCHD1基因[OMIM:614982]的全部,SMCHD1基因的突变与facioscapulohumeral muscular dystrophy-2(FSHD2)[OMIM:603457]相关,FSHD2患者主要表现为肌无力(最初影响面部肌肉和上肢,后来发展到影响下肢),这种肌无力通常是不对称的[9];有文献报道,SMCHD1基因的缺失会增加患面肩肱型肌营养不良症(facioscapulohumeral muscular dystrophy, FSHD)的风险[PMID:25820463][9]。本文报道患儿已出生数月,经电话回访,目前基本正常,后续情况有待进一步观察。染色体畸变检测作为对传统细胞遗传学的补充,对产前诊断具有重要的临床价值。

【参考文献】

[1] 夏蓓,刘之英,秦利,等.5622例高龄孕妇妊娠中期羊水细胞遗传学分析[J].中华医学遗传学杂志,2017,34(3):454-455.

[2] 石永丽,肖岷,管翠霞,等.我国出生缺陷的现状及流行病学特征综述[J].齐齐哈尔医学院学报,2010,31(21):3440-3442.

[3] 金克勤,程妙鸳,沈双双.2605例孕中期羊水细胞染色体核型分析[J].中华医学遗传学杂志,2017,34(2):307-309.

[4] 王亚平.高通量测序技术在产前遗传学诊断中的应用[J].实用妇产科杂志,2018,34(11):806-808.

[5] 周丽颖,余兰,梁毓,等.自然流产遗传病因的高通量检测[J].中国优生与遗传杂志,2016,24(8):35-36.

[6] ZHU X,LI J,RU T,*et al*.Identitfication of copy number variations associated withcongenital heart disease by chromosomal microarray analysis and next-generationsequencing[J].Prenat Diag,2016,36(4):321-327.

[7] MELLIS R,CHANDLER N,CHITTY LS.Next-generation sequencing and the impact on prenatal diagnosis[J].Expert Rev Mol Diagn,2018,18(8):689-699.

[8] 王红丹,张朝阳,张晓梅.等.染色体18p部分缺失综合征导致发育迟缓的临床及遗传学分析[J].中华实用诊断与治疗杂志,2016,30(6):584-585.

[9] 胡婷,朱红梅,张竹.等.染色体微阵列分析在诊断核型分析未见异常的智力低下/发育迟滞患儿中的运用[J].中华医学遗传学杂志,2017,34(2):169-172.

· 短篇报道 ·　　文章编号:1002-0217(2019)05-0508-03

芜湖市输入性登革热1例的实验诊断与分析

王　波[1],陈　潜[1],刘　淦[1],卢　莹[1],周　欢[1],杨进孙[2],孙恩涛[1]
(1.皖南医学院　检验学院,安徽　芜湖　241002;2.皖南医学院第一附属医院 弋矶山医院　感染性疾病科,安徽　芜湖　241001)

【摘　要】**目的**:对芜湖市1例输入性登革热病例进行实验室检查,为临床病例的确诊提供参考依据。**方法**:对患者的病史、诊疗经过等资料进行归纳、分析,用登革病毒通用引物和血清型特异引物进行巢氏PCR检测和分析患者是否感染登革病毒及其登革病毒血清分型,并对扩增产物进行克隆测序和比对分析。**结果**:基因扩增产物显示与Ⅰ型登革病毒位置一致,产物序列在NCBI上比对分析,再次证实为Ⅰ型登革热病毒。**结论**:该患者确诊为登革热Ⅰ型病毒感染。

【关键词】登革热;巢氏PCR;诊断
【中图号】R 446.1;R 512.8　　【文献标志码】A
【DOI】10.3969/j.issn.1002-0217.2019.05.029

Experimental diagnosis and analysis of an imported case of dengue fever in Wuhu

WANG Bo, CHEN Qian, LIU Gan, LU Ying, ZHOU Huan, YANG Jinsun, SUN Entao
School of Laboratory Medicine, Wannan Medical College, Wuhu 241002, China

【**Abstract**】***Objective***: To carry out laboratory examination in a patient of imported dengue fever in Wuhu for clinical evidence in following diagnosis of such cases. ***Methods***: The patient's information, including medical history, diagnosis and therapy process, was summarized and analyzed. Dengue virus infection was detected and the serotyping of dengue virus was analyzed by nested-PCR assay using universal primers and serotype-specific primers of dengue virus. Then the amplified products were cloned, sequenced, compared and analyzed. ***Results***: Gene amplification products revealed the same location as type I of dengue virus that was confirmed by further comparison and analysis of the product sequences at National Center for Biotechnology Information (NCBI). ***Conclusion***: The patient was diagnosed as typeI dengue virus infection.

【**Key words**】dengue fever; nested-PCR; diagnosis

登革热由正链RNA登革病毒引起[1],通过感染的埃及伊蚊或白纹伊蚊叮咬传播,于2013年被列为全球最重要的虫媒传染病之一[2]。登革热可由5种与基因有关的登革病毒血清型(DENV Ⅰ~Ⅴ)中的任何一种传染[3]。血清型Ⅰ~Ⅴ型依据E蛋白抗原性分类[4],同一种登革热血清型的感染能提供长期的同型免疫,但只能提供暂时性的异型保护[5]。登革病毒血清型的分型在临床治疗和流行病学研究方面都具有其重要意义。本研究对1例输入性登革热患者的临床资料和实验诊断进行分析,报道如下。

1　资料与方法

1.1　一般资料

1.1.1　病史　患者,男,50岁,安徽芜湖人。患者自诉2018年8月27日在孟加拉期间,当地蚊子飞入口中,9月3日患者回国途中突发高热,达40℃,发热期间无皮疹出血,无头痛和全身酸痛。当地社区医院输液治疗效果不佳仍有低热。9月7日于弋矶山医院就诊,有咳嗽症状,无明显咳痰,出现腹痛、腹泻,腹泻约3~4次/天,稀便,全身乏力,纳差。

1.1.2　体格检查　T 37.7℃,F 68次/分钟,R 16次/分钟,BP 112/74 mmHg,体质量80 kg。发育正常,营养可,步入病室,神志清,精神欠佳,查体合作,对答切题。全身皮肤及黏膜无黄染,无皮疹。未见皮

基金项目:国家自然科学基金项目(31870352);安徽省高校优秀青年人才支持计划重点项目(gxyqZD2016174);皖南医学院大学生科研基金项目(WK2018S03);皖南医学院美康大学生科技创新基金项目(MK201804)
收稿日期:2019-03-30
作者简介:王　波(1998-),男,2016级检验专业本科生,(电话)17398378581,(电子信箱)1577956313@qq.com;
杨进孙,男,副主任医师,副教授,(电子信箱)547340707@qq.com,通信作者;
孙恩涛,男,教授,硕士生导师,(电子信箱)asdentao@126.com,通信作者。

下出血,无肝掌,未见蜘蛛痣。

1.1.3　辅助检查　血常规:白细胞 3.4×10^9/L,中性粒细胞 79.9%,红细胞 4.47×10^9/L,血小板 80×10^9/L,胸片示基本正常,拟诊"登革热"。

1.2　实验室检测

1.2.1　病毒 RNA 提取　选用德国 QIAGEN 公司的 QIAamp Viral RNA Mini Kit 试剂盒(货号:52906)提取 RNA,并进行病毒核酸检测。

1.2.2　逆转录-巢氏 PCR　以 8 μL 病毒 RNA 为模板,选用天根生化科技有限公司的 FastKing RT Kit (With gDNase)试剂盒(目录号:KR116),合成 cDNA。巢氏 PCR 以上述 cDNA 为模板,参照文献[6]的反应体系和程序。引物序列见表 1。

表 1　登革病毒通用和血清分型引物

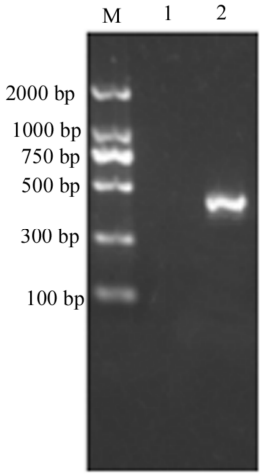
引物	引物序列(5′→3′)	扩增片段大小 bp	型特异性
DVF	TCAATATGCTGAAACGCGCGAGAAACCG		通用
DVR	TTGCACCAACAGTCAATGTCTTCAGGTTC	511(DVF 和 DVR)	通用
DV1 R	CGTCTCAGTGATCCGGGGG	482(DVF 和 DV1R)	Ⅰ型
DV2 R	CGCCACAAGGGCCATGAACAG	119(DVF 和 DV2R)	Ⅱ型
DV3 R	TAACATCATCATGAGACAGAGC	290(DVF 和 DV3R)	Ⅲ型
DV4 R	CTCTGTTGTCTTAAACAAGAGA	392(DVF 和 DV4R)	Ⅳ型

1.2.3　结果判断　取 4 μL 巢式 PCR 反应产物琼脂糖凝胶电泳,观察电泳结果是否出现条带,再比对阳性条带与Ⅰ~Ⅳ型扩增片段大小是否有一致,若没有一致则为阴性。

1.2.4　基因克隆测序分析　将巢式 PCR 反应产物经纯化回收后进行克隆,阳性单克隆菌液送往上海生工有限公司测序,测序结果于 NCBI 上比对分析。

2　结果

2.1　电泳结果　巢氏 PCR 结果显示 480 bp 左右见一阳性条带(图 1)。结合登革病毒通用和血清分型引物扩增片段大小,证实此次输入性登革热病例,且登革病毒血清型为Ⅰ型。



M.marker;1.阴性对照;2.患者标本。

图 1　患者巢氏 PCR 反应产物电泳图

巢氏 PCR 反应产物测序结果通过 NCBI 上 BLIST 比对,归属为 DENV-Ⅰ。

2.2　诊疗经过及疗效　确诊登革热感染后给予完善检查,治疗上予以抗病毒、抗感染、补液等对症治疗。2018 年 9 月 11 日血常规示:血小板 16×10^9/L,为防止出血,给予输注 $A^{(+)}$ 血小板 1 个治疗量,输入过程顺利,患者无寒战、皮疹、恶心等特殊不适。为防止出血,9 月 13 日再次给予输入 $A^{(+)}$ 血小板 2 个治疗量,输入过程顺利,患者无特殊不适。

3　讨论

登革热的诊断主要依赖于临床症状的识别、血清学的确认以及患者的流行病学资料。目前,登革热的诊断通常是根据患者是否符合世卫组织定义的临床特征。这一定义具有一定的灵敏度但特异度较低[7],存在一定的局限性,尤其是对于老年人的诊断。在世卫组织所列的登革热分类计划的症状中,登革热病例所符合的概率很高,因此,在应用于早期诊断时具有较高的灵敏度。然而,如肌痛、关节痛、黏膜出血等显示住院和重症登革热风险增加的症状在老年人中很少有报道,这一趋势降低了世卫组织分类办法对老年人的敏感性。研究表明,随着患者年龄的增加,临床对登革热的诊断变得更加困难[8]。同时登革病毒血清型间抗原特异性差异大,交叉免疫复杂[9],且各血清型病毒毒力不一[10]。一种血清型的原发性感染只对感染的血清型提供终身免疫,但在再次感染另一种血清型时,反而会增加患者重症登革热疾病的风险[11]。

在我国,登革热主要流行于北纬 29°以南的东南沿海地区,存在输入性病例和本地感染病例两种

流行形式。输入性病例常年存在[12],病例主要来源于东南亚和南亚[13],而本次输入性病例来源地孟加拉正属于南亚地区。登革热在中国大陆的流行受地域和季节的限制,仍是一种输入性疾病,不被确认为地方病[14]。同时由于目前还没有针对登革热特定的治疗药物或者获得许可的疫苗[15],遏制登革热传播的有效措施主要是抑制媒介种群和避免接触传染源。因此输入性病例的早期监测和分析,进而确定高风险地区和季节,对于规划登革热预防和控制的资源分配有重要意义。还可以利用监测数据建立登革热预警系统,为登革热控制政策的影响和公共卫生干预提供重要证据。

在本次输入性登革热病例的实验诊断和分析中,成功确诊该患者为登革热感染且确定其血清型分型为Ⅰ型。通过两对嵌套式引物的使用,极大提高了其检查的特异度和灵敏度,弥补了依赖临床症状诊断的不足。巢氏 PCR 检测不仅能够准确快捷地诊断登革病毒感染,检测血清分型,还能够通过对 PCR 产物测序,进行病毒血清型和基因多态性的分析,对于把握登革热流行的基本规律和风险评估具有重要意义。

【参考文献】

[1] SHAHEN M,GUO Z,SHAR AH,*et al*.Dengue virus causes changes of MicroRNA-genes regulatory network revealing potential targets for antiviral drugs[J].Bmc Systems Biology,2018,12(1):2.

[2] 严菊英,周佳悦,楼秀玉,等.浙江省 2013 年输入性登革热病例病原分子溯源[J].中国媒介生物学及控制杂志,2015,26(1):23-27.

[3] KHETARPAL N,KHANNA I.Dengue fever:causes,complications,and vaccine strategies[J].Journal of Immunology Research,2016,2016(5):1-14.

[4] MUSTAFA M S,RASOTGI V,JAIN S,*et al*.Discovery of fifth serotype of dengue virus (DENV-5):A new public health dilemma in dengue control[J].Med J Armed Forces India,2015,71(1):67-70.

[5] GUZMAN MG,HALSTEAD SB,ARTSOB H,*et al*.Dengue:a continuing global threat[J].Nat Rev Microbiol,2010,8(Suppl 12):S7-S16.

[6] 中华人民共和国卫生部.登革热诊断:WS 216-2018[S].北京:人民卫生出版社,2018.

[7] COHEN S,ROTMENSCH HH,RUBINSTEIN R,*et al*.Evaluation of the NS1 rapid test and the WHO dengue classification schemes for use as bedside diagnosis of acute dengue fever in adults[J].American Journal of Tropical Medicine & Hygiene,2011,84(2):224-228.

[8] LOW JG,ONG A,TAN LK,*et al*.The early clinical features of dengue in adults:challenges for early clinical diagnosis[J].Plos Negl Trop Dis,2011,5(5):e1191.

[9] 王福春.我国登革热流行概况与预防控制措施研究进展[J].职业与健康,2018,34(12):1717-1721.

[10] 张复春.登革热的流行特点及治疗[J].医学与哲学,2010,31(9):21-23.

[11] ROTHMAN AL,CHAMBERS TJ,MONATH TP.Immunology and immunopathogenesis of dengue disease[J].Advances in Virus Research,2003,60(1):397-419.

[12] 张复春.中国登革热现状[J].新发传染病电子杂志,2018,3(2):65-66,60.

[13] LAI SHENGJIE,HUANG ZHUOJIE,ZHOU HANG,*et al*.The changing epidemiology of dengue in China,1990-2014:a descriptive analysis of 25 years of nationwide surveillance data[J].BMC Medicine,2015,13(1):100.

[14] 罗会明.中国的登革热预防控制任重道远[J].华南预防医学,2007,33(5):1-3.

[15] ACHEE NL,GOULD F,PERKINS TA,*et al*.A critical assessment of vector control for dengue prevention[J].PLOS Neglected Tropical Diseases,2015,9(5):e0003655.

投稿须知

1　本刊为综合性医学期刊，主要反映科研、教学、医疗新成果和新经验，促进院内外学术交流。辟有基础医学、临床医学、法医学、口腔医学、麻醉医学、影像医学、预防医学、护理学、短篇报道等栏目，欢迎院内外作者投稿。凡属国家级、省级科研资助项目或获奖成果论文，经审稿通过将优先发表。

2　本刊已入编《中国科技论文统计源期刊》（中国科技核心期刊）、《中国期刊网》、“万方数据数字化期刊群”、《中国生物医学文献数据库》（SinoMed）、美国《化学文摘》、英国《国际农业与生物科学研究中心》（CABI）等，在第四届《中国学术期刊评价研究报告（武大版）（2015-2016）》中被评为“RCCSE 中国核心学术期刊（A^-）。投稿稿件一经录用，将同时被其收录，如作者不同意收录，请予声明。文稿的著作权，除《著作权法》另有规定外，属于作者，文责由作者自负。

3　来稿要求

3.1　文稿应具科学性、逻辑性，立意新颖，并有理论和实践意义。要求主题明确、事例真实、数据可靠、文句简练，论著限 4000 字左右；短篇报道 1500 字左右。

3.2　作者署名单行排序，应以主要参加工作并对本文有答辩能力者为限，协作人员可书写“致谢”列于文末。正文首页左下角列出作者单位、邮政编码、作者简介（通信作者亦请标明），有基金资助者请注明基金名称及编号，并附相应的批文复印件。

3.3　正文前请列出关键词 3~5 个，应有 200 字左右的中、英文摘要。中文摘要和关键词置于作者署名之后正文之前；英文题名、作者姓名（汉语拼音）和单位、摘要及关键词置中文摘要之后。中、英文摘要均采用结构式，即①目的（Objective）：需与正文前言相一致，与结论相呼应。②方法（Methods）：需包括文中所使用的主要方法的名称、病例（动物）数和必要的分组情况。③结果（Results）：与研究结论相关的主要结果及数据、统计学意义均应列出，并与文内核实无误。④结论（Conclusion）：需与研究目的相呼应。

3.4　文题应简明确切，一般不超过 20 字。英文题名与中文题名含义一致，一般不超过 10 个实词，首字母大写，其余均小写。文内标题力求简短，以 15 字为限，标题后不用标点符号。

3.5　正文的专业术语，应使用全国科学技术名词审定委员会公布的各学科名词（www.termonline.cn），且应全篇统一。统计学处理须交待假设检验的方法并给出统计量的具体数值，统计学符号应按 GB/T 3358-2009《统计学词汇及符号》的有关规定书写（如 t 值、F 值、χ^2 值等）。文内所有英文字母（包括其他语种）的大小写、缩略词的上下角标，均应标注清楚。

3.6　图、表应有序号和中文标题，标题不超过 15 字（以先见文字后见图表为原则）。表格按统计学要求用三线式（不用边线和纵线）；插图要清晰，线条图应用计算机绘制，照片要用黑白或彩色原始文件，所有图片均请以图像文件格式单独作为附件发送，组织病理图片、免疫荧光染色图、免疫组化图片、电子显微镜图片等，请在电子版图片左下方附注标尺。图的位置请在正文中标出，并注明图序号、图题和图注。

3.7　文末应列出 10 篇以上参考文献，应以近 3~5 年内的国内外文献为主（不少于 50%），并且是作者亲自查阅过的。正文引用的文献按文中首次出现的先后次序在引用处用方括号注角码[ ]标于右上角。内部刊物及资料等请勿用作文献引用。参考文献按《信息与文献参考文献著录规则》GB/T 7714-2015 中规定的“顺序编码”标注法书写，外文文献作者姓名全大写。

[期刊]：[序号] 作者名（3 位以内全部引出，超过 3 位则列前 3 位，后加“等”或“*et al*”）.文题[J].刊名，年，卷（期）：页码.

[书籍]：[序号] 作者名.书名[M].版次.出版地：出版者，年份：页码.

3.8　来稿请登录 http://xuebao.wnmc.edu.cn 进行在线投稿。需写明详细地址、邮政编码、电话和电子信箱。

3.9　文稿请自留底稿，如 3 个月后未接到修稿通知，可自行处理。

电话：0553-3932553，电子信箱：wnyxyxb@ vip.163.com，

邮寄地址：皖南医学院学报编辑部（安徽省芜湖市弋江区文昌西路 22 号），邮编：241002