

- 《中国学术期刊影响因子年报》统计源期刊
- 中国学术期刊综合评价数据库 (CAJCED) 统计源期刊
- 美国《化学文摘》(CA) 收录期刊
- 中国科技期刊协会理事单位
- 中国核心期刊(遴选)数据库收录
- 中国期刊全文数据库 (CJFD) 全文收录
- 全国优秀医学期刊
- 华东地区优秀期刊
- 江西省优秀期刊



ISSN 1006-2238
CN36-1094/R

江西医药

江西医药®

JIANGXI YIYAO

2024年 第59卷 第11期

JIANGXI MEDICAL JOURNAL

Volume 59 Number 11 2024

二〇二四年十一月

本期要目

全麻诱导期预注不同剂量艾司氯胺酮对老年患者血流动力学的影响

卵巢癌化疗患者心理弹性水平现状及其相关影响因素分析

基于核心能力的达芬奇机器人手术室护士培养指标体系的构建

盐酸纳布啡联合腹横肌平面阻滞对行腹腔镜胆囊切除术患者术后疼痛及应激反应的影响

硬膜外分娩镇痛联合分娩球配合自由体位在初产妇中的应用

第五十九卷

第十一期

ISSN 1006-2238



9 771006 223243

江西省卫生健康委员会 主管
江西省医学会 主办





《江西医药》期刊介绍 JOURNAL INTRODUCTION



《江西医药》(ISSN1006—2238, CN36—1094/R) 1961年2月创刊,由江西省卫生健康委主管,江西省医学会主办,初为季刊,后历经双月刊、月刊不同发展阶段。办刊理念为以习近平中国特色社会主义思想为引领,立足江西、面向全国,坚持普及与提高相结合,是面向国内外公开发行的大型的、江西省创刊最早的综合医学类学术期刊,是中国科技期刊协会始创成员。投稿途径:登录<http://tgxt.jxhci.cn:443/jxyy/Login.action>投稿系统,进入作者中心,注册账号向导式投稿。



投稿须知

SUBMISSION GUIDELINES

1、本刊要求研究论文必须有创新性,内容充实完整;文献综述应由该领域内知名专家结合本人近年研究成果完成,要求有较强的前瞻性和指导性。

2、我刊严禁一稿多投,重复内容多次投稿(包括以不同文种分别投稿)以及抄袭他人论文等现象。一旦发现上述情况,该作者的稿件将被退稿,同时通知所在单位严肃处理,并向医学领域兄弟期刊通报。

3、上传电子稿件应为 WORD 文档,排版时请采用双倍行距。所投稿件必须含有高质量的照片和曲线图(建议用 Origin 制图,再拷贝到文档中)。文稿务求论点明确、文字精练、数据可靠。在正文前,各加 5 个以内“关键词”和 300 字左右的“摘要”。参考文献 15 条以上,要能反映该学科近年来的发展情况。论著、实验研究类论文全文一般不少于 3000 字,综述类不超过 4000 字,经验交流类不超过 2500 字。

4、稿件审查结果一般在 2~3 月之内通知作者,有个别稿件可能送审时间较长,如果超过 3 个月仍未接到审稿结果,作者可自投他处。

5、稿件的作者必须是直接参与研究工作或对其有重要指导作用的成员(如研究生导师等),协助做实验的人员可放入致谢中。作者人数请控制在 6 人以下,严禁与论文无关人员挂名。联系人请注明姓名、性别、年龄、职务、职称、学位等自然情况。

6、如果是省部级以上任何一种基金资助项目的论文,请注明基金号,放入 Acknowledgement 栏目中。

7、通过审查后需要修改和补充实验的稿件,最晚不超过 4 个月将修改稿返回编辑部,如有困难需及时向编辑部说明情况,半年不返回,按自动撤稿处理。

8、论文发表后,版权即专有许可给编辑部使用,其中包括上网的版权。

江西医药®

Jiangxi Medical Journal

月刊 1961年2月创刊 2024年第59卷第11期 2024年11月20日出版

主管

江西省卫生健康委员会

主办

江西省医学会

编辑

江西医药编辑委员会

330006, 南昌市豫章路72号后西楼一楼

电话: (0791)86258724

(0791)86226580

(0791)86207587

Email: jxyy6258724@126.com

http://tgxt.jxhei.cn:443/jxyy/Login.action

荣誉主编

黄洁夫 钟南山 郭应禄 鞠 躬 詹启敏

特约编委

汪建平 余学清 徐瑞华 张声生 王传林

张能维 李青峰 胡志前 艾开兴

主任委员

丁晓群

副主任委员

李秋根 张小康 钊方芳 程学新 魏佐军

潘秉兴 李红良

主编

丁晓群

执行主编

魏佐军

编辑部主任

徐建军

编辑部副主任

刘 赢 徐 炜

出版

《江西医药》编辑部

330006, 南昌市豫章路72号后西楼一楼

广告经营许可证

3601004000063

印刷

南昌市印刷四厂

330000, 南昌市经济技术开发区芙蓉路66号

发行

国内: 南昌市邮政局(邮政代号44-2)

国外: 中国国际图书贸易集团有限公司

(北京399信箱); 国外代号: 6453BM

邮 购

《江西医药》编辑部

330006, 南昌市豫章路72号后西楼一楼

电话: (0791)86258724

定 价

每期10.00元, 全年120.00元

标准连续出版物号: ISSN 1006-2238
CN 36-1094/R

2024年版权归江西省医学会所有

除非特别声明, 本刊刊出的所有文章均不代表江西省医学会和本刊编委会的观点。

目 次

· 实验研究 ·

全麻诱导期预注不同剂量艾司氯胺酮对老年患者血流动力学的影响 赖爱华, 余波, 李俊, 等(1001)

中医治疗期间心超评价心外膜脂肪厚度与冠心病及其严重程度的相关性研究 林云, 陈天兵, 熊剑(1005)

· 临床研究 ·

斑秃患者甲状腺免疫水平、生活质量、抑郁情况的特征分析 黄艳春, 罗燕, 田微, 等(1008)

环泊酚全麻诱导对老年髋关节置换术患者的镇静深度及血流动力学影响 胡凯, 张璐璐, 肖枫, 等(1011)

膝关节骨性关节炎腓骨截骨术前后关节液炎症因子变化 张灿洪, 卢天祥, 吴少明, 等(1015)

卵巢癌化疗患者心理弹性水平现状及其相关影响因素分析 王思丹, 王薇, 夏雪梅(1020)

芒硝与聚乙二醇用于肠道准备的 meta 分析 付庭云, 邓仰刚, 梅瑞平(1024)

基于核心能力的达芬奇机器人手术室护士培养指标体系的构建 钟惠真, 邱宏, 余雯(1027)

基于流感量表的分级反应策略在流感留观患儿中的应用 徐艳梅, 刘洪, 张丽红, 等(1031)

重症肺炎患者血清 NT-BNP、sTREM-1、白介素水平与其病情、预后后的相关性 邓小霞, 焦深山, 熊政(1035)

基于“筋骨并重”理论探讨独活寄生汤加减联合铍针治疗膝骨性关节炎的效果及机制 万长浩, 邹龙华, 李彪(1038)

本刊协办单位

江西省人民医院
南昌大学第二附属医院
赣南医学院第一附属医院
江西省妇幼保健院
江西省儿童医院
江西省胸科医院
江西省皮肤病专科医院
赣州市人民医院
上饶市人民医院

广告合作单位

南昌大学附属眼科医院
南昌县人民医院
萍乡市人民医院
中国人民解放军联勤保障部队
第九〇八医院
九江市柴桑区中医医院
江西省中西医结合医院
南昌市洪都中医院
南昌市第三医院
江西融乐科技有限公司
抚州市第一人民医院
修水县第一人民医院
南昌大学第一附属医院
南昌市第一医院
九江市第一人民医院
万载县人民医院
南昌市第九医院
都昌县人民医院

(排名不分先后)

不同药物组合方案对老年白内障超声乳化吸除术后干眼症的疗效及其对炎症相关因子的影响分析 谭述香,刘琳琳,谢招莲,等(1042)

罗哌卡因联合氟比洛芬酯对乳腺癌术后疼痛介质的影响 杨金平,焦丰(1046)

盐酸纳布啡联合腹横肌平面阻滞对行腹腔镜胆囊切除术患者术后疼痛及应激反应的影响 陶婷,魏艳(1051)

梗阻性无精子症手术治疗 52 例临床分析 谢锦超,邹建生,李敏,等(1054)

玻璃体腔注射抗 VEGF 药物联合激光光凝术对视网膜静脉阻塞患者视力水平及 CMT、CVI 的影响 郑才峰(1058)

硬膜外分娩镇痛联合分娩球配合自由体位在初产妇中的应用 胡恩斐,张小梅,邱晨,等(1062)

养阴清肺汤对老年慢性支气管炎患者血清 VEGF、IFN- γ 水平及免疫功能的影响 晏妙琦,吴勇,朱敏,等(1065)

·调查报告·

江西省脱贫地区七八年级学生酒类广告暴露情况调查 熊丽,曾庆勇,叶正园,等(1070)

我国仿制药一致性评价进展及国家集采精神药品在专科医院的应用 左丽平,汪启炉,吴小玲,等(1073)

·个案报道·

儿童脑曼氏裂头蚴病 1 例误诊分析 易招师,曾兴颖,吴主强,等(1080)

儿童遗传性血栓性血小板减少性紫癜 2 例报告 万倩,叶瑶,吴崇军(1083)

3 kg 新生儿经颈内静脉置入临时起搏器 1 例 刘思佳,周云国(1087)

·综述与讲座·

化学烧伤救治研究进展 刘富,徐佳敏,张红艳(1090)

全麻诱导期预注不同剂量艾司氯胺酮对老年患者血流动力学的影响

赖爱华, 余波, 李俊, 周清武, 张璜

(南昌大学附属眼科医院麻醉科, 南昌 330006)

摘要: **目的** 探讨老年患者血流动力学受全麻诱导期预注不同剂量艾司氯胺酮影响。**方法** 选择 80 例在我院行眼科手术的 65~75 岁老年患者, 按随机数字表法分为四组。对照组常规诱导组(N 组), 观察组三组: 艾司氯胺酮 0.2 mg/kg 组(S1 组)、艾司氯胺酮 0.4 mg/kg 组(S2 组)、艾司氯胺酮 0.6 mg/kg 组(S3 组), 每组 20 例。对照组顺序静脉注射舒芬太尼 3 μ g/kg、丙泊酚 1.5 mg/kg、顺式阿曲库胺 0.2 mg/kg; 观察组 S1、S2、S3 组在常规诱导前, 分别给予静脉注射艾司氯胺酮 0.2 mg/kg、艾司氯胺酮 0.4 mg/kg、艾司氯胺酮 0.6 mg/kg, 再予静脉顺序注射与对照组相同的药物。记录四组患者麻醉诱导前(T0)、诱导后 2 min(T1)、插管时(T2)、插管后 1 min(T3)、插管后 3 min(T4)、插管后 10 min(T5)的平均动脉压、心率。**结果** 与 N 组比较, S1、S2 组 T4 时 HR 明显升高; T1、T2、T3、T4 时 MAP 明显升高。与 N 组、S1 组、S2 组比较, S3 组 T1、T2、T3、T4 时 HR、MAP 均明显升高, T5 时 HR 明显升高($P<0.05$)。四组恶心呕吐、术后躁动发生率差异无统计学意义($P>0.05$)。N 组多巴胺使用例数明显多于 S1、S2、S3 组($P<0.05$), 差异有统计学意义。**结论** 老年患者全麻诱导期预注艾司氯胺酮 0.2 mg/kg 或 0.4 mg/kg 与诱导剂量 0.6 mg/kg 相比, 在避免血流动力学剧烈波动的同时不增加恶心呕吐等副作用, 对临床艾司氯胺酮的使用提供一定的参考作用。

关键词: 艾司氯胺酮; 老年; 全麻诱导; 应激反应

中图分类号: R614 文献标识码: B 文章编号: 1006-2238(2024)11-1001-04

DOI: 10.3969/j.issn.1006-2238.2024.11.001

The effect on hemodynamics in elderly patients by pre-injection of different doses of esketamine during the induction period of general anesthesia LAI Aihua, YU Bo, LI Jun, ZHOU Qingwu, ZHANG Huang. Department of anesthesia, Affiliated Eye Hospital Nanchang University, Nanchang, Jiangxi, China, 330006.

Abstract: Objective To explore the effect on hemodynamics in elderly patients by pre-injection of different doses of esketamine during the induction period of general anesthesia. **Methods** 80 elderly patients aged 65~75 who underwent eye operations in our hospital were selected and randomly divided into four groups with 20 cases each, according to the random number table method. The control group was given conventional induction (N group); Three observer groups: group S1 was given 0.2 mg/kg esketamine, group S2 was given 0.4 mg/kg esketamine, and group S3 was 0.6 mg/kg esketamine. The control group received intravenous injection of sufentanil 3 μ g/kg, propofol 1.5 mg/kg, and cisatracurium 0.2 mg/kg; observation group S1, S2, and S3 were respectively given intravenous injection of esketamine 0.2 mg/kg, 0.4 mg/kg, 0.6 mg/kg before induction of general anesthesia, then the same drugs as the control group were injected intravenously sequentially. Arterial pressure (MAP) and heart rate (HR) were recorded, before induction (T0), 2 min after induction (T1), at the moment of intubation (T2), at 1 min (T3), 3 min (T4), 10 min (T5) after intubation. **Results** Compared with the group N, HR in group S1, S2 at T4 were obviously higher and MAP at T1, T2, T3, T4 were obviously higher. Compared with group N, group S1, S2, MAP and HR in group S3 at T1, T2, T3, T4 were obviously higher and HR at T5 were obviously higher ($P<0.05$). There was no statistically significant difference in the incidence rates of nausea, vomiting, and postoperative agitation among the four groups ($P<0.05$). The number of cases of dopamine use in group N was significantly greater than that in groups S1, S2, and S3 ($P<0.05$), and the difference was statistically significant. **Conclusion** Compared with the pre-injection of esketamine 0.2 mg/kg or 0.4 mg/kg and 0.6 mg/kg during the induction period of general anesthesia in elderly patients, it avoids severe fluctuations in hemodynamics and does not increase side effects such as nausea and vomiting. The use of ketamine provides a certain reference.

Key words: esketamine; aged; induction of general anesthesia; stress response

老年患者因其生理特性, 制定个性化的全麻诱导方案可以减少或预防诱导期血流动力学的剧烈波动。艾司氯胺酮是一种镇静镇痛药, 静脉注射 30 s 起效、苏醒迅速、神经系统不良反应较少。艾司氯胺酮与丙泊酚合用时, 因其拟交感活性作用可以

基金项目: 江西省卫生健康委科技计划课题, 编号 SKJP220211215

对抗丙泊酚的循环抑制, 稳定血流动力学的同时可以减少丙泊酚的用量^[1]。日前, 较多的报道证实艾司氯胺酮应用于小儿麻醉能稳定循环, 无苏醒延迟、术后认知功能障碍发生少^[2], 但较少关于艾司氯胺酮应用于老年患者的报道。本研究旨通过观察预注不同剂量艾司氯胺酮在老年患者全麻诱导期的应用, 发现并寻找一种在全麻快速诱导期对老年患者心血管系统影响较小的方法, 从而为临床提供更多的选择。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 经南昌大学附属眼科医院医学伦理委员会论证同意, 并与患者或家属签订知情同意书, 选择 2022 年 7 月至 2023 年 5 月符合入选标准, 年龄 65~75 岁、体重 41~76 kg、ASA II 级、在全麻下行眼科手术的患者 80 例。随机分为 4 组, 对照组(常规诱导组, N 组), 观察组三组: 艾司氯胺酮 0.2 mg/kg 组(S1 组)、艾司氯胺酮 0.4 mg/kg 组(S2 组)、艾司氯胺酮 0.6 mg/kg 组(S3 组), 每组 20 例。(1)入选标准: 年龄 65 岁以上, 75 岁以下; ASA II 级患者; 未使用镇痛及镇静类药物; 未服用激素及血管活性类药物、无肾上腺疾病。(2)排除标准: 糖尿病、严重高血压、心脏病、脑血管疾病者; 肝肾功能不全、凝血功能障碍者; 精神疾病患者; 拒绝参与实验者; 预估有困难气道者。(3)剔除标准: 暴露声门后发现困难气道者; 气管插管二次以上者。

1.2 方法 所有患者无术前用药。入室后, 行血氧饱和度、心电图、无创血压监测, 麻醉均由同一位麻醉医师实施。采用常规快速全麻诱导法: 面罩吸氧流量 6 L/min 纯氧 3 min。N 组予生理盐水 3 mL、舒芬太尼 3 μ g/kg(30 s 注完)、丙泊酚 1.5 mg/kg(15 s 注完)、顺式阿曲库胺 0.2 mg/kg(10 s 注完)静脉顺序注射, 3 min 后用可视喉镜行气管插管。S1 组、S2 组、S3 组分别予艾司氯胺酮 0.2 mg/kg、艾司氯胺酮 0.4 mg/kg、艾司氯胺酮 0.6 mg/kg(均稀释至 3 mL)静脉注射, 然后使用与 N 组相同的药物和插管方法。诱导时, 若 MAP 降至 55 mmHg, 用多巴胺 2 mg 静脉注射; 心率低至 45 次/分, 用阿托品 0.3 mg^[2]。四组患者均用丙泊酚、瑞芬太尼静脉泵注维持麻醉。

1.3 观察指标 (1)记录四组患者麻醉诱导前(T0)、诱导后 2 min(T1)、插管时(T2)、插管后 1 min(T3)、插管后 3 min(T4)、插管后 10 min(T5)的平均动脉压、心率; (2)统计四组患者诱导期使用多巴胺、阿托品的例数; (3)统计四组患者手术时长; (4)统计四

组患者麻醉苏醒时间(从停止麻药到意识恢复); (5)统计发生术后躁动、恶心呕吐的例数。

1.4 统计学处理 用 SPSS 23.0 软件包进行统计, 计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示。组内比较采用重复测量方差分析, 组间比较采用单因素方差分析, 定性资料采用秩和检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料比较 四组患者的性别、年龄、体重、手术时间、苏醒时间差异均无显著性($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 四组患者一般情况的比较($n=20$)

组别	年龄	体重	性别	手术时间	苏醒时间
	(岁)	(kg)	男/女(n)	(min)	(min)
N 组	69.1 \pm 3.8	62.8 \pm 10.4	9/11	58 \pm 11	17 \pm 10
S1 组	70.2 \pm 4.6	65.1 \pm 11.5	10/10	55 \pm 13	15 \pm 12
S2 组	68.9 \pm 4.0	60.7 \pm 12.9	12/8	56 \pm 12	17 \pm 11
S3 组	69.6 \pm 4.3	58.2 \pm 13.8	7/13	60 \pm 10	18 \pm 10
P	0.485	0.578	0.675	0.874	0.762

2.2 四组 T0、T1、T2、T3、T4、T5 时点心率、平均动脉压与 N 组比较 S1、S2 组 T4 时 HR 明显升高; T1、T2、T3、T4 时 MAP 明显升高。与 N 组、S1 组、S2 组比较, S3 组 T1、T2、T3、T4 时 HR、MAP 均明显升高, T5 时 HR 明显升高($P < 0.05$)。见表 2-3。

2.3 比较四组患者恶心呕吐、术后躁动发生例数四组恶心呕吐、术后躁动发生率差异无统计学意义($P > 0.05$), 见表 4。

2.4 比较诱导期四组患者多巴胺、阿托品使用例数 N 组多巴胺使用例数明显多于 S1、S2、S3 组 ($P < 0.05$), 差异有统计学意义, 见表 5。

3 讨论

全麻快诱导在短时间内经静脉注入多种麻醉药, 其中较常用的镇痛药、镇静药分别为舒芬太尼、丙泊酚^[3]。丙泊酚可导致循环抑制, 表现为周围血管阻力下降、心排量减少、心肌抑制^[4], 加上实施气管插管时产生强烈的交感神经兴奋以及集中注射的麻醉药对心血管的抑制作用持续存在, 全麻诱导期易发生循环剧烈波动, 表现为高血压、心率快, 及诱导后 20 min 内发生的低血压事件^[5-6]。老年患者行气管插管时, 更易引发交感-肾上腺素神经系统反射, 以心动过速、高血压为表现的心肌耗氧增加, 进而发生一系列的心脑血管类不良事件, 如各种心律失常、心力衰竭, 甚至更为严重的并发

表 2 比较四组各时点心率($n=20, \bar{x} \pm s$)

指标	组别	麻醉诱导前(T0)	诱导后 2 min(T1)	插管时(T2)	插管后 1 min(T3)	插管后 3 min(T4)	插管后 10 min(T5)
HR(次/分)	N 组	82±14	67±15	68±15	69±13	66±12	81±11
	S1 组	85±13	75±14*	74±12*	83±13	85±11	85±15
	S2 组	84±12	74±14*	77±13*	81±12	83±13	86±12
	S3 组	84±13	97±17*	95±15*	93±11*	95±14*	97±12*
<i>P</i>		0.564	0.001	0.001	0.001	0.001	0.001

注:同一时点,与 N 组比较,* $P<0.05$ 。

表 3 比较四组各时点平均动脉压 MAP($n=20, \bar{x} \pm s$)

指标	组别	麻醉诱导前(T0)	诱导后 2 min(T1)	插管时(T2)	插管后 1 min(T3)	插管后 3 min(T4)	插管后 10 min(T5)
MAP(mmHg)	N 组	92±14	65±13	66±10	77±11	68±15	90±13
	S1 组	93±12	76±12*	83±15*	85±14*	82±12*	93±10
	S2 组	95±10	78±15*	85±13*	86±12*	81±11*	93±11
	S3 组	92±13	100±15*	102±13*	104±12*	103±13*	94±13
<i>P</i>		0.564	0.001	0.001	0.001	0.001	0.354

注:同一时点,与 N 组比较,* $P<0.05$ 。

表 4 比较四组患者恶心呕吐、术后躁动发生例数

组别	<i>n</i>	恶心呕吐(例)	术后躁动(例)	幻觉
N 组	20	0	1	0
S1 组	20	0	1	0
S2 组	20	0	2	0
S3 组	20	0	1	0

表 5 比较四组患者多巴胺、阿托品使用例数

组别	<i>n</i>	多巴胺(例)	阿托品(例)
N 组	20	5	1
S1 组	20	1	1
S2 组	20	1	1
S3 组	20	0	0

症^[7]。加之老年患者往往合并有高血压、糖尿病、心脏病等,全麻后 20 min 内发生血流动力学剧烈波动将可能进一步导致机体重要器官(心、脑、脏等)缺血,会造成更大的危害^[8-9]。因此,对老年患者而言,全麻诱导期有稳定的血流动力学极为重要。

艾司氯胺酮具有拟交感作用,其在增加心率、血压、心输出量的同时能使外周循环阻力基本不变,可以更好地保持血流动力学稳定。Trimmel H 等^[10]研究表明,对潜在血流动力学不稳定的患者、潜在不稳定的心脏病患者,全麻诱导期应用艾司氯胺酮是有益的^[11-12]。但哪种剂量能够使得循环波动最小?此外,艾司氯胺酮有使呼吸道分泌物增多,导致术后情绪改变、苏醒时间延长等副作用^[13],对老年患者又会有怎样的影响?因此,选择一个适

宜的艾司氯胺酮的预注剂量用于老年患者全麻诱导期,使其在提供有效镇痛镇静和稳定血流动力学的同时,又能减少不良反应的发生,上述都值得我们去讨论。

本研究中丙泊酚组和小、中剂量艾司氯胺酮组在诱导后至插管后 3 min 这一时间段中血压均有不同程度下降,以丙泊酚组降幅最大。这与老年患者自身疾病消耗、术前禁食水,进而累加麻醉状态下丙泊酚对心脑血管、外周循环的双重抑制的作用相关^[14]。0.2 mg/kg、0.4 mg/kg 艾司氯胺酮组对丙泊酚诱导后导致的血压降低、心率减慢有抵消作用,该结果与王巾玉^[15]等在老年患者行膝关节置换手术全身麻醉诱导时加用 0.2 mg/kg 艾司氯胺酮的研究结果一致,即此方案可有效减轻应激反应、降低低血压发生率。这可能与艾司氯胺酮能阻断脑干副交感神经的钠通道,并抑制心脏副交感神经的电活动,提升心输出量有关^[16],从而削弱了丙泊酚和舒芬太尼引起的循环抑制的作用。0.2 mg/kg、0.4 mg/kg 组血流动力学表现较 0.6 mg/kg 组更为稳定,未呈现出交感神经过度兴奋状态,与王涵等^[17]研究艾司氯胺酮 0.1~0.3 mg/kg 剂量不会引起交感神经过度兴奋结果一致。0.6 mg/kg 组血流动力学呈现交感过度兴奋状态,可能由于剂量关系,0.6 mg/kg 剂量的艾司氯胺酮诱导时对交感神经兴奋作用大,或者是气管插管时的交感—肾上腺素神经系统反射与艾司氯胺酮对交感神经的兴奋协同作用增大,导致 MAP 过高,心率过快^[18]。

对照组患者多巴胺使用例数多于艾司氯胺酮实验组,表明艾司氯胺酮的使用能够有效降低低血压的发生率,与 Phillips^[9]等的研究一致,可能与艾司氯胺酮可抑制神经元对去甲肾上腺素的摄取,提高去甲肾上腺素浓度,产生交感神经兴奋作用,使外周血管阻力增加。最近一项研究^[20]表明当血压保持在基线的 10% 以内时,术后发生器官功能障碍的风险显著降低;适当地保持血压升高反而能够帮助机体维持组织灌注,减少心肌梗死、肾损伤的发生。目前治疗诱导后低血压仍是一个被动过程,麻醉医生更倾向于在诱导后低血压发生后再进行治疗。因此就维持生命体征平稳的角度来看,艾司氯胺酮的升压作用更像是一种预防性保护措施。而 0.6 mg/kg 诱导剂量的艾司氯胺酮导致循环呈现过兴奋状态,甚至心动过速,加剧心肌负担,容易诱发心律失常等心血管不良事件,尤其对于伴有高血压等心血管疾病的老年患者,显然也是不利的。

综上所述,该实验中艾司氯胺酮的诱导剂量 0.2 mg/kg 或 0.4 mg/kg 与诱导剂量 0.6 mg/kg 相比,既能避免血压过高、过低,心率过快、过慢,保证术中患者相对稳定的血流动力学,又不增加术后恶心呕吐、术后躁动等并发症发生率,可为临床艾司氯胺酮的使用提供一定参考。

参考文献

- [1]汪宁,陈陈,王冰洁,等.艾司氯胺酮联合丙泊酚全麻诱导对于腹腔镜胆囊手术中的老年患者 PI3K/AKT 信号通路的影响研究[J].临床和实验医学杂志,2024,23(17):1894-1898.
- [2]陈启忠,廖艺聪,李志勤.小剂量艾司氯胺酮在小儿外科全麻术中的应用[J].南方医科大学学报,2022,42(10):1584-1586.
- [3]Pu X,Sun J M.General anesthesia vs spinal anesthesia for patients undergoing total hip arthroplasty:A meta-analysis [J].Medicine (Baltimore),2019,98(16):e14925.
- [4]Zucker M,Kagan G,Adi N,et al.Changes in mean systemic filling pressure as an estimate of hemodynamic response to anesthesia induction using propofol[J].BMC Anesthesiol,2022,22(1):234.
- [5]李成,郑栋煜,袁红斌,等.全麻诱导期血流动力学管理的研究进展[J].临床麻醉学杂志,2022,38(5):544-548.
- [6]Yokose M,Takaki R,Mihara T,et al.Hypotension after general anesthesia induction using remimazolam in geriatric patients: Protocol for a double-blind randomized controlled trial[J]. Plos
- [7]De Almeida DO,Ferreira HS,Pereira LB,et al.Hypertensive response to stress:the role of histaminergic H1 and H2 receptors in the medial amygdala[J]. Physiol Behav, 2015, 144:95-102.
- [8]王晓斌,姚懿.全身麻醉诱导后低血压的发生机制与危险因素[J].西南医科大学学报,2023,46(2):98-102.
- [9]Liu Y,Chen F,Zhao W,et al.Pulmonary Artery Pressure and Variations in Arterial Blood Pressure During the Induction Period of General Anesthesia in Elderly Patients[J].J Coll Physicians Surg Pak,2021,31(1):8-13.
- [10]Trimmel H,Helbok R,Staudinger T,et al.S (+)-ketamine:current trends in emergency and intensive care medicine[J]. Wien Klin Wochenschr,2018,130(9-10):356-366.
- [11]姚博炜,郁丽娜,刘鹤,等.艾司氯胺酮在临床应用中的研究进展[J].齐齐哈尔医学院学报,2022,43(6):566-570.
- [12]Xin N ,Yan W,Jin S.efficacy of analgesic propofol in painless Fibronchoscopy elderly patients[J]. Medicine(Baltimore), 2022,101:e31572.
- [13]杨春,刘寒玉,刘存明.艾司氯胺酮的临床应用进展[J].临床麻醉学杂志,2023,39(4):414-417.
- [14]周斌,余艳丽,邱珍,等.艾司氯胺酮在老年患者去阿片全身麻醉诱导中的应用[J].中国新药与临床杂志,2022,41(3):162-166.
- [15]王巾玉,李娟,王安琪,等.亚麻醉剂量艾司氯胺酮对行膝关节置换术老年患者麻醉诱导期间血流动力学和应激反应的影响[J].中华实用诊断与治疗杂志,2022,36(1):88-92.
- [16]刘艺林,张爱荣.小剂量艾司氯胺酮的临床应用[J].实用医学研究,2022,4(3):146-150.
- [17]王涵,伍志超,石祖安,等.不同剂量艾司氯胺酮复合丙泊酚在无痛胃镜检查中的效果比较[J].川北医学院学报,2022,37(11):1405-1409.
- [18]周斌,余艳丽,邱珍,等.艾司氯胺酮在老年患者去阿片全身麻醉诱导中的应用[J].中国新药与临床杂志,2022,41(3):162-166.
- [19]Phillips W,Anderson A,Rosengreen M,et al.Propofol versus propofol/ketamine for brief painful procedures in the emergency department:clinical and bispectral index scale comparison[J]. Journal of pain&palliative care pharmacotherapy, 2010, 24(4):349-355.
- [20]G Lamirault,Artifoni M,Daniel M,et al.Resistant Hypertension: Novel Insights[J].Curr Hypertens Rev,2020,16(1):61-72.

(收稿日期 2024-09-12)

中医治疗期间心超评价心外膜脂肪厚度与冠心病及其严重程度相关性研究

林云¹, 陈天兵², 熊剑¹

(1.江西中医药大学附属医院; 2.江西省儿童医院, 南昌 330006)

摘要: **目的** 探究中医治疗期间心超评价心外膜脂肪厚度(EAT)与冠心病及其严重程度相关性。**方法** 回顾性分析 2021 年 7 月至 2023 年 8 月于心血管科行冠状动脉造影检查的 300 例参检者的临床资料, 依据冠状动脉造影检查结果分为冠心病组(200 例)及无冠心病组(以下简称“对照组”, 100 例), 再根据病变累及冠状动脉数量将冠心病组分为单支病变组(100 例)、单支以上病变组(100 例)。均行冠状动脉造影及超声心动图检查, 对比各组生化指标及心功能指标水平、EAT 检查结果, 另分析 EAT 与冠心病生化及心功能指标水平。**结果** 各组总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、空腹血糖(FBG)、左室射血分数(LVEF)水平比较, 差异无统计学意义($P>0.05$); 单支以上病变组左房内径及 EAT 均大于单支病变组及对照组, 差异有统计学意义($P<0.05$)。Pearson 相关性分析显示, EAT 与患者年龄、TG 水平、左房内径均呈正相关($r=0.312, 0.418, 0.834, P=0.003, <0.001, <0.001$), 与 HDL-C 呈负相关($r=-0.229, P=0.001$)。**结论** 中医治疗期间心超评估 EAT 与冠心病病情严重程度之间存在一定相关性, 通过观察 EAT 水平变化可判断冠心病患者病情变化情况, 且心超检查具有简便、无创、快捷等特点, 适用于冠心病初期筛查, 为临床提供新的诊断思路, 尤其适用于基层医院, 对推动医疗事业的发展具有重要作用。

关键词: 冠心病; 固本救心方; 心外膜脂肪厚度; 超声心动图; 相关性

中图分类号: R541.4 文献标识码: B 文章编号: 1006-2238(2024)11-1005-04

DOI: 10.3969/j.issn.1006-2238.2024.11.002

Study on the correlation between epicardial fat thickness and coronary heart disease and its severity during Chinese medicine treatment LIN Yun¹, CHEN Tianbing², XIONG Jian¹. *Affiliated Hospital of Jiangxi University of Traditional Chinese Medicine; 2. Jiangxi Children's Hospital, Nanchang 330006, China.*

Abstract: Objective To explore the correlation between epicardial fat thickness (EAT) and coronary heart disease (CHD) and its severity during Chinese medicine treatment. **Methods** The clinical data of 300 patients who underwent coronary angiography in cardiovascular department from July 2021 to August 2023 were retrospectively analyzed. According to the results of coronary angiography, they were divided into coronary heart disease group (200 cases) and no coronary heart disease group (hereinafter referred to as "control group", 100 cases). According to the number of coronary arteries involved, the CHD group was divided into a single-vessel disease group (100 cases) and a group with more than one vessel disease (100 cases). Coronary angiography and echocardiography were performed to compare the levels of biochemical indexes, cardiac function indexes and EAT test results of each group, and to analyze the levels of EAT and coronary heart disease biochemical and cardiac function indexes. **Results** There were no significant differences in total cholesterol (TC), triglyceride (TG), low density lipoprotein cholesterol (LDL-C), high density lipoprotein cholesterol (HDL-C), fasting blood glucose (FBG) and left ventricular ejection fraction (LVEF) among all groups ($P > 0.05$). The left atrial diameter and EAT in the group with more than one vessel disease were higher than those in the group with more than one vessel disease and the control group, with statistical difference ($P < 0.05$). Pearson correlation analysis showed that EAT was positively correlated with age, TG level and left atrial diameter of patients ($r=0.312, 0.418, 0.834, P = 0.003, <0.001, <0.001$), and negatively correlated with HDL-C ($r=-0.229, P = 0.001$). **Conclusion** There is a certain correlation between the EAT assessment and the severity of coronary heart disease during the treatment of traditional Chinese medicine. The changes in the EAT level can be judged by observing the changes in the condition of patients with coronary heart disease. In addition, the ultrasound examination is simple, non-invasive and fast, which is suitable for the early screening of coronary heart disease and provides new diagnostic ideas for the clinic, especially for primary hospitals. It plays an important role in promoting the development of medical treatment.

Key words: Coronary heart disease; Guben saving heart prescription; Epicardial fat thickness; Echocardiography; correlation

基金项目: 江西省中医药管理局科技计划, 编号 2023B1033

通信作者: 熊剑

近年来,冠心病发病率呈逐年上升趋势,且呈年轻化,对患者身体健康及生活质量均造成较为严重的影响^[1]。冠脉造影检查是鉴别诊断冠心病的“金标准”,但由于该方法属有创检查,且检查费用较高,对于经济较差的患者而言,接受度较差^[2]。超声心动图是临床评估心脏结构及功能的无创检查技术,具有操作便捷,检查费用低,无创性、重复性高等特点,但该检查方法对于非梗死性的冠心病患者病情评估不甚理想^[3-4]。因此,如何利用常规超声技术为临床医生提供中医治疗期间冠心病患者更有价值的信息是超声心动图医生探索的方向。相关研究表明,心外膜脂肪厚度(epicardial adipose thickness, EAT)的分布情况和冠状动脉之间存在紧密联系,也是导致冠状动脉粥样硬化的重要危险因素,且与冠心病发生及发展存在重要关系^[5-6]。鉴于此,本研究回顾性分析 2021 年 7 月至 2023 年 8 月于心血管科行冠状动脉造影检查的 300 例参检者的临床资料,分析中医治疗期间超声心动图评价 EAT 与冠心病及其严重程度的相关性,现做如下报告。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析 2021 年 7 月至 2023 年 8 月于心血管科行冠状动脉造影检查的 300 例参检者的临床资料,依据冠状动脉造影检查结果分为冠心病组(200 例)及无冠心病组(以下简称“对照组”,100 例),再根据病变累及冠状动脉数量将冠心病组分为单支病变组(100 例)、单支以上病变组(100 例)。本次研究获医学伦理委员会批准。其中单支病变组男 58 例,女 42 例;年龄 53~76 岁,平均(64.85±3.91)岁;体质量指数 20.42~24.53 kg/m²,平均(21.75±0.48)kg/m²;吸烟史 68 例,高血压史 49 例,糖尿病史 37 例。单支以上病变组男 62 例,女 38 例;年龄 52~78 岁,平均(65.02±3.12)岁;体质量指数 20.37~24.61 kg/m²,平均(21.80±0.51)kg/m²;吸烟史 66 例,高血压史 45 例,糖尿病史 34 例。对照组男 60 例,女 40 例;年龄 51~78 岁,平均(64.92±3.85)岁;体质量指数 20.51~24.47 kg/m²,平均(21.78±0.45)kg/m²;吸烟史 47 例,高血压史 36 例,糖尿病史 21 例。各组性别、年龄、体质量指数、高血压史等一般资料资料对比,差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 入选标准 纳入标准:均行冠状动脉造影及超声心动图检查,经冠状动脉造影检查狭窄率 $>50\%$;

病历资料齐全。排除标准:其他系统恶性肿瘤或转移瘤;先天性心脏病、心肌病、瓣膜病、合并心包积液、肾脏疾病及呼吸系统疾病者。

1.3 方法 所有患者均采用固本救心方治疗,组方如下:肉桂 2 g,五味子 5 g,大枣、熟附子各 10 g,麦冬、葶苈子各 15 g,丹参 20 g,党参 25 g,白术、茯苓皮、白芍各 30 g,生姜 3 片,炙甘草 5 g。加水煎煮,最终取汁 150 mL 于早晚餐后服用,1 剂/d,以 7 d 为一个疗程,共治疗 6 周。采用德国飞利浦公司生产的 IE33 型彩色多普勒超声诊断仪对患者进行检查,使患者保持左侧卧位,选择频率为 1~5 MHz 的 S5-1 探头置于胸骨旁 3-4 肋间,连接同步心电图,于胸骨旁左心长轴进行检查,以主动脉瓣环作为定位标志,将探头垂直于主动脉瓣环,测量收缩末期右室前壁 EAT 最厚处厚度,连续测量三个心动周期后取平均值。

1.4 观察指标 (1)对比各组生化指标及心功能指标水平,包括总胆固醇(total cholesterol, TC)、甘油三酯(triglyceride, TG)、低密度脂蛋白胆固醇(low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(high-density lipoprotein cholesterol, HDL-C)、空腹血糖(fasting blood glucose, FBG)、左房内径、左室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)水平;(2)对比各组 EAT 检查结果;(3)分析 EAT 与冠心病生化及心功能指标水平。

1.5 统计学分析 数据处理应用 SPSS 22.0 软件;以($\bar{x}\pm s$)表示计量资料,应用 t 检验;用 $[n(\%)]$ 表示计数资料,应用 χ^2 检验;应用 *Pearson* 行相关性分析; $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组生化及心功能指标水平比较 各组 TC、TG、LDL-C、HDL-C、FBG、LVEF 水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$);单支以上病变组左房内径及 EAT 均大于单支病变组及对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

2.2 相关性分析 *Pearson* 相关性分析显示,EAT 与患者年龄、TG 水平、左房内径均呈正相关,与 HDL-C 呈负相关。见表 2。

3 讨论

心外膜脂肪组织作为一种存在分泌功能的组织,可通过内分泌、旁分泌等形式分泌多种炎症因子,从而引发机体多种代谢异常^[7]。相关研究显示,心外膜脂肪分泌的炎症因子在间接或直接作用下能

表 1 各组生化及心功能指标水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	TC (mmol/L)	TG (mmol/L)	LDL-C (mmol/L)	HDL-C (mmol/L)	FBG (mmol/L)	左房内径 (mm)	LVEF (%)	EAT (mm)
冠心病组								
单支病变组(n=100)	4.13±0.64	1.37±0.32	2.37±0.55	1.30±0.23	5.38±1.48	37.05±2.61	60.55±5.18	6.86±1.10
单支以上病变组(n=100)	4.14±0.72	1.40±0.29	2.48±0.60	1.23±0.27	5.46±1.39	39.22±3.34	59.97±7.94	8.85±1.48
对照组(n=100)	3.96±0.70	1.33±0.34	2.28±0.64	1.24±0.25	5.43±1.50	30.19±3.94	61.70±5.23	4.52±1.05
F	2.165	1.225	2.808	2.284	0.077	199.021	1.984	312.961
P	0.117	0.295	0.062	0.104	0.926	<0.001	0.139	<0.001

表 2 EAT 与冠心病各指标相关性分析

项目	相关系数(r)	P
年龄	0.312	0.003
TC	0.212	0.168
TG	0.418	<0.001
LDL-C	0.216	0.324
HDL-C	-0.229	<0.001
FBG	0.215	0.182
左房内径	0.834	<0.001
LVEF	-0.196	0.417

够对冠状动脉内皮功能造成影响,同时也会影响细胞膜生物电的稳定性,导致冠状动脉结构重建,诱导冠状动脉硬化的发生及冠心病的发展^[8-10]。因此,尽早明确 EAT 与冠心病病情之间的关系,对制定明确的诊疗方案等显得尤为重要。

目前,临床在 EAT 检测中多采用超声心动图、CT、磁共振等检查方法,其中 CT 及磁共振检查能够清晰显示及测量脂肪的面积,或心脏总脂肪沉积或容积等,但两种方法检查费用较高,对于基层普通医院而言甚至缺乏磁共振等影像技术,使其在临床应用中存在一定的局限^[11-13]。而超声心动图检查因其优势明显,可测量心包脂肪垫,并具有重复性高、便捷等特点^[14]。相关研究显示,左室长轴切面右室前壁心外膜脂肪组织图像最为清晰,对其进行测量时更加容易,更好对其厚度行准确测量,现已成为各级医院常用于冠心病筛查的重要手段^[15-16]。本次研究结果显示,TC、TG、LDL-C、HDL-C、FBG、LVEF 水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$),单支以上病变组左房内径及 EAT 均大于单支病变组及对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),Pearson 相关性分析显示,EAT 与患者年龄、TG 水平、左房内径均呈正相关($r=0.312, 0.418, 0.834, P=0.003, <0.001, <0.001$),与 HDL-C 呈负相关($r=-0.229, P=0.001$),表明心超评估 EAT 对判断冠心病病情严重程度具

有重要作用,能够有效明确冠心病病情严重程度,判断病情状况,更适用于冠心病初筛,为临床进一步诊疗提供有效的参考。对其原因进行分析可知 EAT 是冠心病发生及发展的重要危险因素,随着 EAT 水平的上升,患者发生冠心病几率较高,且冠脉堵塞程度越来越重^[17-19]。宋南平^[20]研究中指出冠心病发生及发展作用机制较为复杂,应用超声心动图测量 EAT 厚度能够进一步明确冠状动脉狭窄程度与其内部斑块的稳定性,故可将 EAT 作为反映冠脉狭窄程度的重要指标,并依据冠脉狭窄程度对患者病情行进一步分析,有助于及时治疗,对降低冠心病发病率具有重要作用,这与本研究结果基本一致。

综上所述,中医治疗期间心超评估 EAT 与冠心病病情严重程度之间存在一定的相关性,通过观察 EAT 水平变化可判断冠心病患者病情变化情况,且心超检查具有简便、无创、快捷等特点,适用于冠心病初期筛查,尤其适用于基层医院,对推动医疗事业的发展具有重要作用。

参考文献

- [1]丁云蕾,赵银红,何敏,等.冠心病患者 D-二聚体/纤维蛋白原比值与心外膜脂肪层厚度的相关性分析[J].中国心血管病研究,2023,21(2):149-154.
- [2]冉值祯,马跃,侯阳.心外膜脂肪组织密度对冠状动脉粥样硬化性心脏病的诊断价值[J].中国现代医学杂志,2022,32(1):47-51.
- [3]周世功,刘志忠,金国珍,等.心外膜脂肪组织体积与稳定性冠心病患者总冠状动脉粥样硬化斑块负荷和成分的关系[J].中国介入心脏病学杂志,2023,31(1):44-50.
- [4]琚炜,张平洋,胡庆兰,等.心外膜脂肪组织厚度及血清小而密的低密度脂蛋白水平对冠心病的诊断价值[J].实用心脑血管病杂志,2023,31(9):33-36.
- [5]李旭波,欧知宏,刘现亮,等.心外膜脂肪组织与心血管疾病的相关性研究[J].心肺血管病杂志,2023,42(3):280-284.
- [6]季宇萌,秦会园,陆小虎,等.心外膜脂肪体积与冠状动脉血管病变严重程度评估及预后的相关性研究[J].南京医科大学学报,2023,43(8):1108-1114.

(下转第 1014 页)

斑秃患者甲状腺免疫水平、生活质量、抑郁情况的特征分析

黄艳春, 罗燕, 田微, 杨美平

(江西省人民医院南昌医学院第一附属医院, 南昌 330006)

摘要: **目的** 分析江西某院斑秃患者甲状腺免疫水平、生活质量、抑郁情况的基本特征。**方法** 检测该院斑秃患者 176 例和健康者 120 例血清中甲状腺功能免疫水平, 患者和健康者均填写一般情况调查表和流行病学研究中心抑郁(CES-D)量表评分表, 患者另外填写皮肤病患者生活质量指数评分表(DLQI), 收集数据并进行统计学分析。**结果** 斑秃组和健康组的血清 FT3 中位数分别为 5.04(4.52, 5.75)和 4.89(4.31, 5.48), 斑秃组高于健康组($P=0.028$); TRAb 的中位数分别 0.95(0.80, 1.40)和 0.83(0.80, 1.26), 斑秃组高于健康组($P=0.014$); CES-D 评分的中位数分别 13.5(11.0, 17.0)和 8(5.0, 12.7), 斑秃组高于健康组($P<0.001$); CES-D-Q11 睡眠问题分值斑秃组高于健康组($P<0.001$)。斑秃组中脑力劳动者有 116 例(65.9%), 健康组有 64 例(53.3%), 斑秃组高于健康组($P=0.01$)。女性和男性斑秃患者 DLQI 分值中位数分别为 9(5, 12)和 7(3, 9), 女性高于男性($P<0.001$)。女性和男性斑秃患者 CES-D 评分中位数分别为 14(11, 19)和 13(10, 16), 女性高于男性($P=0.039$)。CES-D-Q11 睡眠问题分值女性高于男性($P=0.006$)。不同年龄斑秃患者中, >35 岁组的 CES-D-Q11 睡眠问题分值高于≤35 岁组($P=0.04$)。**结论** 斑秃可能与甲状腺免疫水平相关, 患者的 FT3 及 TRAb 数值高于健康者; 抑郁水平斑秃患者高于健康者, 脑力劳动者比例斑秃患者高于健康者。斑秃会使患者的生活质量受损, 且生活质量受损水平和抑郁水平女性高于男性; 斑秃患者中女性睡眠质量较男性差, 35 岁以上较 35 岁以下患者睡眠质量更易受损。

关键词: 斑秃; 甲状腺免疫水平; 生活质量; 抑郁情况

中图分类号: R758.71 **文献标识码:** B **文章编号:** 1006-2238(2024)11-1008-04

DOI: 10.3969/j.issn.1006-2238.2024.11.003

斑秃是皮肤科的常见疾病, 具有病程长、起病急的特点, 因该病影响美观, 给患者的工作和生活带来巨大影响。目前斑秃的发病机制和病因不完全清楚, 可能与多种因素相关, 如精神心理、自身免疫及内分泌失调等。为更好地了解斑秃患者甲状腺免疫水平、生活质量和抑郁状况, 我们对 176 名斑秃患者甲状腺免疫水平检测、皮肤病患者生活质量指数评分(dematology life quality index, DLQI)、流行病学研究中心抑郁(center for epidemiological studies-depression, CES-D)量表评分以及 120 名健康者甲状腺免疫水平检测、CES-D 评分并进行多方面比较分析, 报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集我院 2021 年 1 月至 2024 年 8 月皮肤科门诊确诊为斑秃的成人患者(年龄≥18 岁)176 例, 近 3 个月未系统性给予免疫抑制剂或糖皮质激素, 其中男 74 例, 女 102 例, 平均年龄(33.4±13.6)岁; 为保证检验效率, 根据性别和年龄,

使用 R 语言对斑秃组和健康组按 1.5:1 进行匹配, 健康组共 120 例(来自我院体检中心的健康人群), 健康组常规体检无明显异常, 无斑秃及其他免疫性疾病史。医院伦理委员会已批准本研究, 参与者均签署知情同意书。

1.2 方法 斑秃组及健康组实验室检查均在我院门诊核医学科完成, 调查表由我科医护人员通过门诊问询或电话问询的方式完成。斑秃组完成 DLQI、CES-D 和一般情况调查, 对照组需完成 CES-D 和一般情况调查。

1.3 检测指标及评估标准 一般情况调查内容包括文化程度、婚姻状况、居住地、职业。实验室检查为甲状腺功能及其免疫水平检查(T3、T4、FT3、FT4、TSH、Tg、TRAb、TgAb、TPO-Ab)。应用 DLQI 评价患者生活质量, 由涉及日常生活、疾病感受、疾病治疗、工作学习、娱乐休闲、人际关系等方面的 10 个问题组成, 每个问题分值 0~3 分, 生活质量水平与 DLQI 负相关。用 CES-D 量表评价心理抑郁情况, 共 20 个问题, 每题分值为 0~3 分, 抑郁情况与 CES-D 值成负相关, 总分<16 分为无抑郁, 16~

基金项目: 江西省卫生健康委科技计划, 编号 202130107

通信作者: 杨美平

19 分为可能抑郁, ≥ 20 分为有抑郁。

1.4 统计学分析 使用 SPSS 软件 (23.0 版, IBM SPSS Statistics) 进行统计分析, 对于不符合正态分布的连续变量, 采用中位数 (四分位数间距, IQR) 表示离散趋势或集中趋势。分类变量则使用 $[n(\%)]$ 进行描述, 采用 Mann-Whitney U 检验、 χ^2 检验或 Fisher 精确检验比较各组间的差异。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 斑秃组与健康组的比较

2.1.1 一般情况 斑秃组中脑力劳动者有 116 例 (65.9%), 健康组有 64 例 (53.3%), 斑秃组的比例高于健康组 ($P=0.030$), 但两组的文化程度、婚姻状况、居住地相比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 1。

2.1.2 抑郁情况 CES-D 评分斑秃组和健康组的中位数分别为 13.5(11.0, 17.0) 和 8(5.0, 12.7), 斑秃组高于健康组 ($P < 0.001$); CES-D-Q11 为“我的睡眠不好”, 斑秃组高于健康组 ($P < 0.001$) (表 1)。CES-D 评分 ≥ 16 分符合可能抑郁及抑郁者斑秃组和健康组分别有 61 例 (34.7%) 和 24 例 (20.0%), 斑秃组比例高于对照组 ($P=0.006$), 见表 1。

2.1.3 甲状腺免疫水平 血清中游离三碘甲状腺原氨酸 (free triiodothyronine 3, FT3) 斑秃组和健康组的中位数分别为 5.04(4.52, 5.75) 和 4.89(4.31, 5.48), 斑秃组高于健康组 ($P=0.028$); 血清中促甲状腺素

受体抗体 (thyrotropin receptor antibody, TRAb) 斑秃组和健康组的中位数分别 0.95 (0.80, 1.40) 和 0.83(0.80, 1.26), 斑秃组高于健康组 ($P=0.014$)。斑秃组的血清中 T3、T4、FT4、TSH、Tg、TgAb 及 TPOAb 水平与对照组相比差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 2。

2.2 斑秃患者的生活质量、DLQI 评分、CES-D-Q11 睡眠问题与性别和年龄的关系

2.2.1 斑秃不同性别患者间生活质量及抑郁情况 斑秃患者 DLQI 评分女性和男性中位数分别为 9 (5, 12) 和 7(3, 9), 女性高于男性 ($P < 0.001$)。斑秃患者 CES-D 评分女性和男性中位数分别为 14(11, 19) 和 13(10, 16), 女性高于男性 ($P=0.039$)。CES-D-Q11 睡眠问题, 两组相比女性高于男性 ($P=0.006$), 见表 3。

2.2.2 斑秃患者不同年龄生活质量及抑郁指数对比 把斑秃患者按年龄分为 > 35 岁和 ≤ 35 岁两组, CES-D-Q11 睡眠问题, 两组相比 > 35 岁组高于 ≤ 35 岁组 ($P=0.040$)。两组间 DLQI 评分、CES-D 相比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 3。

3 讨论

斑秃是皮肤科的常见多发病, 不同种族发病率不同, 我国为 0.27%^[1], 国外为 0.1%~0.2%^[2-3], 发病因素不完全清楚, 有研究者认为, 斑秃的发病有遗传背景, 该病有多基因遗传病的特点^[4]。

3.1 斑秃与甲状腺免疫水平 本研究发现, 斑秃组

表 1 斑秃组与健康组的一般特征及抑郁情况比较 $[n(\%)]$

项目	斑秃组($n=176$)	健康组($n=120$)	χ^2/Z	P
文化程度			1.990	0.370
小学/初中	42(23.9)	30(25.0)		
高中/中专	50(28.4)	42(35.0)		
大学/大专及以上	84(47.7)	48(40.0)		
职业			4.735	0.030
非脑力劳动者	60(34.1)	56(46.7)		
脑力劳动者	116(65.9)	64(53.3)		
婚姻状况			3.155	0.076
未婚/离异	69(39.2)	35(29.2)		
已婚	107(60.8)	85(70.8)		
居住地			0.568	0.451
农村	50(28.4)	39(32.5)		
城镇	126(71.6)	81(67.5)		
CES-D ≥ 16	61(34.7)	24(20.0)	7.490	0.006
CES-D $[M(P_{25}, P_{75})]$	13.5(11.0, 17.0)	8(5.0, 12.7)	-7.72	<0.001
CES-D-Q11 $[M(P_{25}, P_{75})]$	1(0.2)	1(0.1)	-3.565	<0.001

表 2 斑秃组与健康组甲状腺水平、抑郁指数情况[M(P₂₅,P₇₅)]

项目	斑秃组(n=176)	健康组(n=120)	Z	P
T3 (ng/mL)	1.16(0.98,1.33)	1.14(0.96,1.33)	-0.006	0.995
T4 (μg/L)	77.92(65.95,86.68)	76.41(66.15,89.58)	-0.332	0.748
FT3 (pmol/L)	5.04(4.52,5.75)	4.89(4.31,5.48)	-2.194	0.028
FT4 (pmol/L)	16.20(14.80,17.70)	16.00(14.93,17.68)	-0.133	0.894
TSH (μIU/mL)	1.77(1.30,2.74)	1.83(1.04,2.90)	-0.716	0.474
Tg (ng/mL)	7.50(3.52,14.20)	7.54(4.43,12.28)	-0.129	0.897
TRAb (IU/L)	0.95(0.80,1.40)	0.83(0.80,1.26)	-2.448	0.014
TgAb (IU/mL)	22.45(14.33,54.28)	26.15(15.00,45.95)	-0.358	0.721
TPOAb (IU/mL)	20.85(15.92,25.68)	21.10(14.20,28.08)	-0.281	0.779

注:T3 为三碘甲腺原氨酸;T4 为甲状腺素;FT4 为游离甲状腺素;TSH 为促甲状腺素;Tg 为甲状腺球蛋白;TgAb 为甲状腺球蛋白抗体;TPOAb 为促甲状腺素受体抗体;CES-D-Q11;CES-D 量表中间问题 11。

表 3 斑秃患者不同组间的 DLQI、CES-D 比较[M(P₂₅,P₇₅)]

组别	DLQI	CES-D	CES-D-Q11
总人数(n=176)	8(4,12)	13.5(11,17)	1(0,2)
性别			
男性(n=60)	7(3,9)	13(10,16)	1(0,2)
女性(n=116)	9(5,12)	14(11,19)	1(1,2)
Z	-3.524	-2.066	-2.458
P	<0.001	0.039	0.006
年龄			
>35(n=74)	7.5(3,12)	14(11,18)	1(1,2)
≤ 35(n=102)	8(4,11)	13(11,17)	1(0,2)
Z	-0.080	-0.944	-1.414
P	0.890	0.340	0.040

患者血清中 FT3 和 TRAb 数值高于健康组,提示斑秃患者可能存在甲状腺免疫失衡。多项研究表明,斑秃患者甲状腺素及甲状腺过氧化物酶抗体水平高于健康者^[5-6]。有学者指出,斑秃与桥本甲状腺炎、格雷夫斯病、T4、TgAb、TPOAb 升高相关,建议对斑秃患者进行甲状腺自身抗体的检测,并对抗体水平高的患者随访及相关治疗^[7]。

3.2 斑秃患者生活质量研究 有学者报道,成人斑秃患者 73.3%有生活质量受损^[8],周丽英等^[9]研究结果发现 76.1%儿童及 77.1%成人斑秃患者存在生活质量受损,并且成人斑秃者生活质量受的影响更大,更容易出现抑郁和焦虑症状。有研究发现,斑秃对女性的睡眠质量及情绪影响大于男性^[10]。这与本研究结果相似,本研究发现斑秃患者女性 DLQI 分值高于男性,且对睡眠影响女性高于男性、35 岁以上者高于 35 岁以下者。

3.3 斑秃与抑郁情况的相关性 有研究表明,斑秃

患者有较高的焦虑和抑郁倾向^[11],斑秃患者大部分感到生活质量有中、重度的影响,会使患者有程度不同的抑郁^[12],有学者报道研究,成人斑秃患者 47%出现焦虑,56%有一定程度的抑郁,并认为斑秃患者的抑郁或焦虑的风险比健康者高 5 倍,女性比男性更容易出现抑郁、焦虑等问题^[13]。本研究中,CES-D 分值和可能抑郁及抑郁率斑秃患者明显高于健康者,斑秃患者中女性 CES-D 分值明显高于男性。

3.4 斑秃与流行病学 李艳文等^[14]对 185 例斑秃患者流行病学研究发现,斑秃患者多发病在青中年,已婚、文化程度较高者多见。而在本研究发现,脑力劳动者比例斑秃组明显高于健康组,但两组间的文化程度、婚姻状况、居住地相比较差异无统计学意义。

综上所述,本研究提示,斑秃可能与甲状腺免疫水平相关,患者的 FT3 及 TRAb 数值高于健康者;斑秃患者抑郁水平高于健康者,斑秃的脑力劳动者比例高于健康者。斑秃会使患者的生活质量受损,且生活质量受损水平和抑郁水平女性高于男性,斑秃中女性睡眠质量差于男性、35 岁以上较 35 岁以下患者睡眠质量更易受损。

参考文献

- [1]王婷琳,沈佚藏,周城,等.中国六城市斑秃患病率调查[J].中华皮肤科杂志,2009,42(10):668-670.
- [2]Alkhalifah A. Alopecia areata update[J]. Dermatol Clin, 2013,31(1):93-108.
- [3]Burns LJ, Mesinkovska N, Kranz D, et al. Cumulative Life Course Impairment of Alopecia Areata[J]. Int J Trichology, 2020, 12(5):197-204.
- [4]杨杰,杨森,刘江波,等.皖籍汉人斑秃的遗传流行病学研究[J].中华皮肤科杂志,2005,38(6):345-347.

(下转第 1019 页)

环泊酚全麻诱导对老年髋关节置换术患者的镇静深度及血流动力学影响

胡凯, 张璐璐, 肖枫, 程平平, 喻惠芬, 万长栋

(南昌市洪都中医院麻醉科, 南昌 330006)

摘要: **目的** 比较分析环泊酚与丙泊酚诱导对老年髋关节置换术镇静深度及血流动力学的影响的差异。**方法** 选取 60 例在我院全麻下择期行髋关节置换术的老年患者, 将患者随机分为两组, 实验组采用环泊酚(0.4 mg/kg)进行麻醉诱导, 对照组则使用丙泊酚(1.5 mg/kg); 分析两组全麻诱导期的脑电双频指数(bispectral Index, BIS)、血流动力学指标以及肾上腺素(epinephrine, E)和去甲肾上腺素(norepinephrine, NE)的浓度。同时记录患者发生不良事件(注射痛、低 BP 等)的情况。**结果** 与对照组相比, 实验组从诱导开始到 $BIS \leq 60$ 的时间(T1)明显缩短, 在 T1 时间点, 实验组的平均动脉压(mean arterial pressure, MAP)、心率(heart rate, HR)、E 和 NE 均显著高于对照组, 显示出更好的血流动力学及应激反应稳定性, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 此外实验组不良反应总发生率低($P < 0.05$)。**结论** 在老年髋关节置换术患者的全身麻醉诱导期中, 与丙泊酚相比, 环泊酚组患者血流动力学更平稳、应激反应更小、镇静深度更完善以及不良反应发生率更低, 是更适用于老年髋关节置换术患者的全身麻醉诱导镇静药。

关键词: 环泊酚; 全麻诱导; 髋关节置换术; 镇静深度; 血流动力学

中图分类号: R614 **文献标识码:** B **文章编号:** 1006-2238(2024)11-1011-04

DOI: 10.3969/j.issn.1006-2238.2024.11.004

髋关节置换术在老年患者中广泛用于治疗各种髋关节疾病, 显著改善髋关节功能, 提高日常生活质量^[1]。然而, 老年患者在手术前往往伴随多种心脑血管疾病, 这使得围术期更容易出现血流动力学波动及不良应激反应。全身麻醉是髋关节置换术的常见麻醉方法, 其中麻醉诱导阶段是血流动力学波动最大的环节^[2]。因此, 稳定而高效的麻醉诱导过程对于降低围术期风险具有重要的意义^[3]。近年来, 环泊酚作为一种新型的麻醉药物, 因其快速起效、低心肺功能抑制、无注射痛和无蓄积等优点受到广泛关注^[4-5]。本研究着重于探究环泊酚全麻诱导在老年髋关节置换术患者中的应用, 如何影响其镇静深度和血流动力学状态, 以期通过优化麻醉过程, 减少手术风险。本研究选取 60 名患者作为研究对象, 对比分析环泊酚全麻诱导的实际效果。具体的研究结果和发现将在后续的报道中详细阐述。这一研究对确保手术安全具有重要意义, 也为临床实践中麻醉药物的合理选择提供了有价值的参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 纳入我院首次拟在全麻下行择期髋关节置换术的老年患者共计 60 例, 年龄处于

基金项目: 江西省卫生健康委科技计划项目, 编号 202311308

65~75 岁, 性别不限; 体重指数(body mass index, BMI) $18 \sim 24 \text{ kg/m}^2$, 改良马氏评分(Modified Mallampati Score) 分级 III, 同时美国麻醉医师协会(American Society of Anesthesiologists, ASA) 分级 I~III 级; 无严重的脏器器官功能病变, 肝肾功能等血液生化指标未见明显异常, 生命体征平稳; 患者及监护人均了解本试验过程, 自愿签署知情同意书参加本次试验。排除标准: 潜在或存在气道困难、阻塞性睡眠呼吸暂停综合症及全身麻醉的其他禁忌症; 已知对于鸡蛋、大豆制品、环泊酚、丙泊酚或其他围术期药物过敏者; 长期使用麻醉性镇痛、镇静或非甾体类抗炎药物的患者; 既往患有精神疾病以及脂肪代谢紊乱者均不适宜参与本研究; 研究人员认为不适合参加本次试验的患者也将被排除在外。在严格的筛选后, 我们使用随机数字表法将入选患者分为实验组(环泊酚 0.4 mg/kg)和对照组(丙泊酚 1.5 mg/kg), 每组分别 30 例。

1.2 方法 所有患者均不使用术前药物干预, 入室后开放外周静脉通路, 予以常规监测心率(heart rate, HR)、血压(blood pressure, BP)、血氧饱和度(oxygen saturation, SPO_2)以及 BIS 变化, 并行桡动脉穿刺置管术以实时监测动脉 BP。两组患者全麻诱导时实施静脉麻醉: 实验组使用环泊酚 0.4 mg/kg(海思科

制药, 国药准字 H20200013, 规格为 20 mL:50 mg), 对照组使用丙泊酚 1.5 mg/kg(科伦药业, 国药准字 H20203571, 规格为 20 mL:0.2 g), 整个给药过程在 30 s 内完成, 一旦 BIS 下降到 60 以下, 立即予以静脉推注顺阿曲库铵 1.0 mg/kg(泓友医药, 国药准字 H20213438, 规格为 5 mL:10 mg)和舒芬太尼 0.3 μg/kg(人福医药, 国药准字 H20054256, 规格为 5 mL:50 μg), 待患者肌肉充分松弛后, 行气管内插管操作。

补救措施: 如果麻醉诱导过程中患者 BIS 持续大于 60, 可每次静脉注射环泊酚 0.1 mg/kg, 两次给药时间间隔应当大于 1 min, 如果经过 3 次环泊酚补救, 仍然未达到麻醉深度要求, 将改用丙泊酚, 并对此情况进行记录。

1.3 观察指标

1.3.1 环泊酚及丙泊酚对诱导期 BIS 的影响 (1) 麻醉药物诱导开始到 BIS ≤ 60 的时间; (2) 行气管插管术前的 BIS。

1.3.2 环泊酚及丙泊酚对麻醉诱导期血流动力学参数的影响 (1) 患者 T0(麻醉诱导开始前 3 min) 的血流动力学参数 [HR、收缩压 (systolic blood pressure, SBP)、舒张压 (diastolic blood pressure, DBP)]; (2) 患者 T1(BIS ≤ 60 时) 的血流动力学参数 (HR、SBP、DBP); (3) 患者 T2(插管后 4 min) 的血流动力学参数(HR、SBP、DBP)。

1.3.3 在 T0、T1 和 T2 三个时间点分别采集患者约 7 mL 动脉血, 采用高效液相法进行肾上腺素(E)和去甲肾上腺素(NE)浓度的测定。

1.3.4 补救治疗措施及不良事件发生情况记录

1.4 统计学方法 采用统计学软件 SPSS 23.0 及以上版本进行数据统计分析, 分类变量采用数值及[n (%)]表示, 连续变量符合正态分布的用($\bar{x} \pm s$)表示。使用 χ^2 检验(分类变量)和 t 检验(正态分布)进行变量之间的比较。对多个时间点的数据采用重复测量的方差分析进行比较。P < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料的比较 两组患者的一般资料: 性别、年龄、BMI 值、ASA 分级之间比较差异无统计学意义(P > 0.05)。见表 1。

2.2 两组患者麻醉诱导开始到 BIS ≤ 60 的时间及插管前的 BIS (1) 实验组麻醉诱导开始到 BIS ≤ 60 的时间较对照组更短, 两组比较差异有统计学

意义(P < 0.05)。(2) 在气管插管前, 两组患者的 BIS 值相近, 差异无统计学意义(P > 0.05)。见表 2。

2.3 两组患者不同时间点血流动力学及 NE、E 的比较 (1) 在 T0 时间点, 两组患者的 HR 和 MAP 差异均无统计学意义(P > 0.05)。(2) 在 T1 时间点, 实验组的 HR 高于对照组, 差异有统计学意义(P < 0.05); 实验组的 MAP 高于对照组, 差异存在统计学意义(P < 0.05)。见表 3。

2.4 两组患者不同时间点血清去甲肾上腺素、肾上腺素的比较 (1) 在 T0 时间点, 两组患者的 NE、E 值比较差异无明显统计学意义(P > 0.05)。(2) 在 T1 时间点, 两组组间的 NE、E 比较, 实验组 NE、E 均高于对照组, 差异存在统计学意义(P < 0.05)。见表 4。

2.5 两组患者间不良反应的发生率及药物补救的比较 (1) 与实验组相比, 对照组的受试者注射痛的发生率高达 90%, 差异有统计学意义(P < 0.05); 对照组中发现 2 例其他药物的使用情况、5 例心动

表 1 两组患者的一般资料(n=30, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	性别 (男/女)	年龄	BMI	ASA 分级 (I/II)
对照组	30	16/14	69.82±2.92	19.21±1.80	17/13
实验组	30	17/13	70.83±3.06	19.57±1.83	18/12

表 2 麻醉诱导开始到 BIS ≤ 60 的时间及插管 BIS (n=30)

	对照组(n)	实验组(n)
t(s)	78.57±6.01	68.12±5.35
BIS	54.80±2.31	53.13±2.06

表 3 两组患者不同时间点 HR (bpm)、MAP (mmHg) 的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	T0	T1	T2
HR	对照组 73.47±7.52	63.70±5.58*	78.67±7.10#
	实验组 73.60±7.42	77.86±6.45* [§]	77.92±7.33*
MAP	对照组 94.92±7.61	77.59±5.39*	94.57±5.31#
	实验组 95.03±8.00	87.44±5.14* [§]	96.23±4.89#

注: 与同组 T0 时间点相比, *P < 0.05; 与同时 T1 时间点相比, #P < 0.05; 与对照组 T1 时间点相比, [§]P < 0.05。

表 4 两组患者不同时间点血清 NE (ng/L)、E (pmol/L) 的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	T0	T1	T2
NE	对照组 246.85±54.30	222.43±55.82*	245.76±50.43#
	实验组 248.84±52.53	230.47±53.39* [§]	250.49±52.52#
E	对照组 221.35±40.21	199.97±46.21*	224.01±41.98#
	实验组 223.71±39.02	211.33±45.60* [§]	226.78±40.76#

注: 与同组 T0 时间点相比, *P < 0.05; 与同组 T1 时间点相比, #P < 0.05; 与对照组 T1 时间点相比, [§]P < 0.05。

过缓和 8 例低 BP 的发生,这些不良事件与实验组相比差异有统计学意义($P<0.05$)。(2)实验组的总不良反应发生率明显低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 5。

表 5 两组患者不良反应发生及补救治疗措施的比较($n=30$)

	对照组	实验组
总不良反应发生率(%)	28(93.33%)	1(3.33%)
注射疼痛(%)	27(90.00%)	0(0%)
追加镇静药物总例数(%)	0(0%)	0(0%)
其他药物使用例数(%)	2(6.67%)	0(0%)
心动过缓(%)	5(16.67%)	0(0%)
心动过速(%)	0(0%)	0(0%)
高 BP(%)	0(0%)	0(0%)
低 BP(%)	8(26.67%)	1(3.33%)

3 讨论

2019 年底的统计数据显示,中国老龄化增加,年龄在 65 岁及以上人口占总人口比例的 12.6%,且预计到 2025 年后,中国的老年人口将进一步扩大,成为一个超老年型国家^[6]。随着我国人口老龄化的不断加剧,同时老年人髋关节周围肌群的功能退变、反应迟缓以及衰老相关骨质疏松的存在,老年人因股骨颈骨折和股骨头坏死而行髋关节置换术的发生率呈现逐年增加趋势,病程长且致残率高,对老年人的日常生活质量和髋关节功能造成了严重影响^[7]。髋关节置换术作为目前治疗这些疾病、重建髋关节功能的主要手术方法之一,已经获得了一定的治疗效果,其中 80%至 90%的患者手术后骨折可以良好愈合^[7]。在老年患者髋关节骨折手术中,全身麻醉是最为常用的麻醉方式之一,具有确切的麻醉效果和良好的舒适度。然而,老年人常常合并各种心脑血管疾病,机体机能明显衰弱,围术期不良的应激反应将大大地增加患者术后并发症的发生率及死亡率。因此,减轻围手术期的应激反应变得至关重要。

本研究选取了 60 例年龄在 65~75 岁,拟在全身麻醉下行择期髋关节置换术的老年患者,主要通过和丙泊酚相比,深入探究环泊酚在麻醉诱导过程中对镇静深度和血流动力学状态的影响。我们发现在老年髋关节置换术患者全身麻醉诱导期间,相比丙泊酚,使用环泊酚的患者血流动力学更加稳定,镇静效果更佳,患者应激反应和不良反应的发生率更低。这与既往研究结果类似,研究发现

与丙泊酚相比,环泊酚对左心室舒张功能不全的老年患者血流动力学影响更小,且不增加围术期呛咳、术中体动、心动过缓、苏醒期躁动和术后 48 h 内恶心呕吐的发生率^[8]。在手术室外的无痛胃镜麻醉中,环泊酚诱导后低 BP 的发生率也明显低于丙泊酚^[9]。

丙泊酚作为一种广泛应用的麻醉诱导药物,具有快速诱导麻醉和快速恢复认知的优点^[10]。然而,丙泊酚也存在一些不良影响,如心血管抑制、注射疼痛、代谢性酸中毒和输注综合征等,老年患者尤其容易受到影响^[11-12]。因此,临床上需要新的麻醉药物,以规避这些副作用,同时确保提供适当的镇静深度,实现舒适、安全的围术期过程,提升患者的手术体验和治疗效果。在本研究中,环泊酚组不良反应的发生率显著低于丙泊酚组,其中未见注射疼痛、其他药物使用及心动过缓的发生。这与既往研究一致,环泊酚作为一种新型的静脉麻醉药物,通过引入环丙基,从而改变其化学结构,增强了其与 γ -氨基丁酸 A 型(GABAA)受体的亲和力和,从而在代谢过程中产生无活性的葡萄糖醛酸代谢物,清除速度更快,无剂量依赖性趋势,具有起效快、代谢迅速、苏醒完全等优点^[13]。此外,环泊酚几乎不会引起注射疼痛,患者在麻醉诱导期具有更高的配合度^[14]。

本研究仍存在局限性。首先,本研究是一项单中心研究,且样本量有限,在往后仍需要更多中心和更高样本量的随机对照试验来验证环泊酚的作用。其次,环泊酚是否与其他围术期药物发生相互作用目前仍未见报道,后期仍需进一步研究。

综上所述,对于老年患者全麻下髋关节置换术诱导中,环泊酚是较丙泊酚更佳的镇静药选择,值得临床推广。

参考文献

- [1]Zaballa E, Dennison E, Walker-Bone K. Function and employment after total hip replacement in older adults: A narrative review[J]. *Maturitas*, 2023, 167: 8-16.
- [2]杨康骅,朱道信,罗志环,等.经后外侧改良入路半髋关节置换术结合抗骨质疏松药物应用于老年移位股骨颈骨折中的效果[J]. *中国老年学杂志*, 2024, 44(7): 1590-1593.
- [3]Videman D, Aubakirova M, Nabidollayeva F, et al. The Analysis of Multiple Outcomes between General and Regional Anesthesia in Hip Fracture Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials[J]. *J Clin Med*, 2023, 12(24):7513.
- [4]Zhong J, Zhang J, Fan Y, et al. Efficacy and safety of Ciprofol for procedural sedation and anesthesia in non-operating room settings

- [J]. J Clin Anesth, 2023, 85: 111047.
- [5] Liu Y, Yu X, Zhu D, et al. Safety and efficacy of ciprofol vs. propofol for sedation in intensive care unit patients with mechanical ventilation: a multi-center, open label, randomized, phase 2 trial[J]. Chin Med J (Engl), 2022, 135(9): 1043-1051.
- [6] Papalia R, Campi S, Vorini F, et al. The Role of Physical Activity and Rehabilitation Following Hip and Knee Arthroplasty in the Elderly[J]. J Clin Med, 2020, 9(5):1401.
- [7] 中华医学会骨科学分会关节外科学组, 广东省医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会, 广东省佛山市顺德区第三人民医院. 中国髋部脆性骨折术后抗骨质疏松药物临床干预指南 (2023 年版) [J]. 中华关节外科杂志(电子版), 2023, 17(6): 751-764.
- [8] 章炜, 王亮, 黄秋婵, 等. 环泊酚对左心室舒张功能不全老年患者麻醉诱导后血流动力学的影响[J]. 临床麻醉学杂志, 2024, 40(8): 825-829.
- [9] 易强林, 莫怀忠, 胡慧, 等. 环泊酚与丙泊酚在老年患者无痛胃镜检查中的比较[J]. 临床麻醉学杂志, 2022, 38(7): 712-715.
- [10] Duan J, Ju X, Wang X, et al. Effects of Remimazolam and Propofol on Emergence Agitation in Elderly Patients Undergoing Hip Replacement: A Clinical, Randomized, Controlled Study[J]. Drug Des Devel Ther, 2023, 17: 2669-2678.
- [11] 李金霞, 古安城, 袁福森, 等. 丙泊酚注射液在成年全麻患者中的群体药代动力学研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2024, 40(14): 2124-2128.
- [12] Zhuge H, Zhou Y, Qiu Y, et al. Potential increased propofol sensitivity in cognitively impaired elderly: a controlled, double-blind study[J]. Front Aging Neurosci, 2024, 16: 1410181.
- [13] Petkar S, Bele A, Priya V, et al. Pharmacological Insights and Clinical Applications of Ciprofol: A Narrative Review[J]. Cureus, 2024, 16(8): e68034.
- [14] Currò JM, Santonocito C, Merola F, et al. Ciprofol as compared to propofol for sedation and general anesthesia: a systematic review of randomized controlled trials[J]. J Anesth Analg Crit Care, 2024, 4(1): 24.

(收稿日期 2024-06-27)

(上接第 1007 页)

- [7] 宁宏洁, 赵育洁, 牛思泉, 等. 老年冠心病与心脏外膜脂肪厚度的相关性及其临床应用价值[J]. 中国医学工程, 2021, 29(6): 27-30.
- [8] 努尔比古丽·色依提, 唐凌鹏, 穆玉明, 等. 代谢综合征患者心外膜脂肪组织厚度与 BMI、血脂的相关性研究[J]. 中国临床医学影像杂志, 2023, 34(10): 710-713.
- [9] 杨优, 刘表虎, 王德国, 等. 超声评估心房颤动患者右室游离壁周围心外膜脂肪厚度与左房时相功能的相关性研究[J]. 中国临床医学影像杂志, 2023, 34(5): 344-348.
- [10] 柴晏, 赵玉青, 郭旭男, 等. 冠状动脉粥样硬化性心脏病患者心外膜脂肪组织的生物信息学研究[J]. 中国全科医学, 2023, 26(8): 939-950.
- [11] 董洪娜, 武佳唯. EAT 厚度与老年冠心病患者冠脉狭窄程度的相关性分析[J]. 医学临床研究, 2023, 40(11): 1790-1792.
- [12] 姜育, 张洁, 陈群, 等. 心外膜脂肪组织厚度对 2 型糖尿病合并冠心病患者血管事件发生的预测价值[J]. 陕西医学杂志, 2021, 50(5): 542-545, 554.
- [13] 王志强, 李如雪, 周新浪. 高血压合并冠状动脉粥样硬化性心脏病患者心外膜脂肪体积与冠状动脉病变和血管重构的相关性[J]. 中华高血压杂志, 2021, 29(1): 77-80.
- [14] 周自强, 吴明营, 张龙飞, 等. 心外膜脂肪含量与冠心病的相关性研究[J]. 心肺血管病杂志, 2020, 39(11): 1342-1345.
- [15] 陈菲, 周娟, 朱文军, 等. 心外膜脂肪厚度与超敏 C 反应蛋白对冠心病的预测价值及其两者相关性研究[J]. 浙江医学, 2020, 42(16): 1753-1756.
- [16] 代江娜, 赵晓静, 刘霄岩, 等. 老年冠心病患者 GDF-15、hs-CRP 的表达及与心外膜脂肪厚度的相关性分析[J]. 标记免疫分析与临床, 2022, 29(1): 67-70.
- [17] 郭兴, 李金生, 王星. 超声评价中老年冠心病患者心外膜脂肪层厚度与颈动脉血管弹性的相关性[J]. 中国动脉硬化杂志, 2023, 31(9): 785-790.
- [18] 高志红, 左玉强, 秦会敏, 等. 冠心病患者心外膜脂肪体积与冠状动脉狭窄程度相关性分析[J]. 中国心血管病研究, 2020, 18(2): 115-119.
- [19] 王春辉, 韩鹏. 冠心病患者不同冠脉狭窄程度与心外膜脂肪层厚度及颈部血管弹性的关系研究[J]. 贵州医药, 2021, 45(10): 1587-1588.
- [20] 宋平南. 超声测量心外膜脂肪组织厚度与冠状动脉粥样硬化性心脏病的相关性研究[J]. 国际心血管病杂志, 2021, 48(4): 252-256.

(收稿日期 2024-06-20)

膝关节骨性关节炎腓骨截骨术前后关节液炎症因子变化

张灿洪, 卢天祥, 吴少明, 张钰

(福建医科大学附属泉州第一医院骨科, 泉州 362000)

摘要: 目的 比较膝关节骨性关节炎行腓骨近端截骨术前后关节液中 C 反应蛋白(CRP)、白介素(IL)-6 的变化。方法 选取 2015 年 1 月至 2020 年 12 月因膝关节骨性关节炎于我科行腓骨近端截骨术患者 32 例, 检测术前及术后 1 周、1 月、3 月、6 月关节液中的 CRP、IL-6 变化, 并观察患者相应时间的疼痛及功能情况, 以了解该术式是否能改善膝关节骨性关节炎患者膝关节内的炎症反应。结果 术后 1 周、1 月、3 月关节腔中 CRP 较术前降低, 而 IL-6 较术前升高, 同时 VAS 评分、HSS 评分、KSS 评分较术前有所改善, 差异有统计学意义($P<0.05$); 而术后 6 月关节腔中 CRP、IL-6 及 VAS 评分、HSS 评分、KSS 评分较术前无明显变化。结论 膝关节骨性关节炎行腓骨近端截骨术后短期内关节腔 CRP、疼痛、关节功能有所改善, 但中远期的效果有待进一步验证, IL-6 对关节炎可能是个保护因素。

关键词: 膝关节; 骨性关节炎; 腓骨近端截骨; 炎症指标

中图分类号: R684.3 **文献标识码:** B **文章编号:** 1006-2238(2024)11-1015-05

DOI: 10.3969/j.issn.1006-2238.2024.11.005

膝关节骨性关节炎(knee osteoarthritis, KOA)是一种多病因、慢性致残疾病, 影响整个膝关节, 是骨关节炎最常见的受累部位^[1]。随着人口老龄化, 中国 60 岁以上人群 KOA 症状的发病率较高(19.4%)^[2], 其中女性(10.3%)发病率高于男性(5.7%)^[3]。人口老龄化导致老年 KOA 比例增加。因此, KOA 已成为主要的医疗保健和经济负担。KOA 的治疗多采用阶梯治疗, 先予以生活习惯改变、康复锻炼结合药物治疗, 保守治疗无效后才考虑手术治疗。全膝关节置换术(total knee arthroplasty, TKA)是 KOA 的终末治疗方案, 虽然疗效确切, 但假体周围感染的发生率为 1%~2%^[4], 一旦发生其诊治相当困难, 严重影响关节功能及给家庭、社会带来沉重的负担。腓骨近端截骨术作为膝关节骨性关节炎的一种保膝手术方法, 由张英泽等^[5]提出, 其理论依据主要是“不均匀沉降”, 该术式操作相对简单, 又能改善患者的疼痛症状。其他学者采用腓骨截骨术结合其他手术方式也取得满意的效果。冯捷等^[6]报道在关节镜下行髌股关节的射频去神经化并且联合腓骨近端截骨术用于治疗膝骨性关节炎可以改善患者功能及疼痛。既往对该术式的研究主要集中在解剖学、影像学和生物力学方面, 为观察 KOA 行腓骨近端截骨术治疗前后膝关节液炎症因子的变化, 经伦理委员会同意, 选取

基金项目: 福建医科大学启航基金, 编号 2021QH1248

2015 年 1 月至 2020 年 12 月因 KOA 于我科行腓骨近端截骨术患者 32 例, 检测术前及术后 1 周、1 月、3 月、6 月关节液中的 CRP、IL-6 变化, 并观察患者相应时间的膝关节疼痛及功能情况, 以了解该术式能否改善 KOA 患者的膝关节炎症反应及关节疼痛、功能。

1 材料与方法

1.1 研究对象 纳入标准: (1) 根据 2018 年版的骨关节炎诊疗指南^[7], 诊断为 KOA; (2) 患者为年龄大于 60 岁的老年女性; (3) 临床表现以内侧间室病变为主, X 线提示内侧间室变窄; (4) 负重位的下肢力线片可见膝关节内翻畸形; (5) 经过规范保守治疗无效的 KOA; (6) 患者及家属同意该治疗方案及配合关节液穿刺检查。

排除标准: (1) 虽然负重位的下肢力线片提示内侧间室变窄, 但患者症状表现主要在外侧; (2) KOA 以外侧间室为主, 外翻畸形, 或症状主要为髌股关节炎; (3) 存在膝关节游离体伴交锁; (4) 风湿性关节炎、类风湿性关节炎。

2015 年 1 月至 2020 年 12 月共 32 例患者符合标准纳入研究, 年龄 60~82 岁, 平均(73.03±5.56)岁, Kellgren-Lawrence (K-L) II 级 26 例(81.25%)、III 级 6 例(18.75%)。本研究已获得机构伦理委员会的批准(NO.2021-286), 所纳入患者同意参加本研究并给予知情同意。

1.2 方法

1.2.1 手术方法 患者取仰卧位,采用局麻+静脉镇静,在止血带下操作;于腓骨头下方 6~10 cm 处取一长约 4 cm 纵形切口,采用腓骨后外侧入路,见图 1。依次切开皮肤、皮下组织及筋膜层,钝性分离腓骨长肌与比目鱼肌间隙暴露腓骨,切开骨膜,紧贴腓骨体表面进行骨膜剥离,注意拉开腓骨周边的软组织并用板状拉钩保护,避免在截骨时损伤周边的血管及神经,起初我们在预设的截骨点使用直径 2.0 克氏钉行邮票式钻孔,再用骨刀截除约 2.0 cm 腓骨段,咬骨钳清理断端使其更加整齐,后面我们使用小摆锯进行截骨,更加地高效,再用骨蜡封堵髓腔,将明胶海绵填塞于截骨区及周边,充分止血后逐层缝合切口。

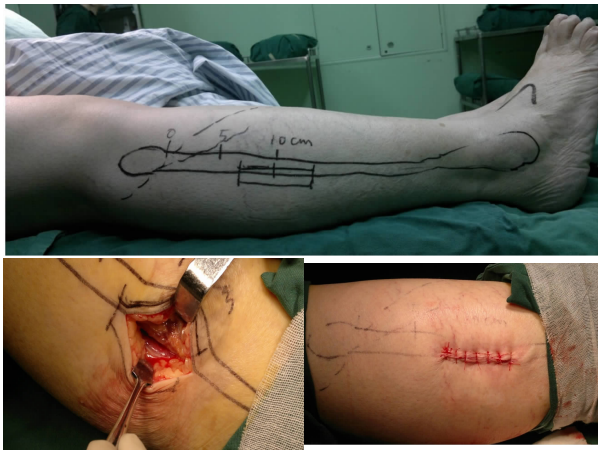


图 1 腓骨近端截骨术切口及入路

1.2.2 术后处理 复查术后 X 线片,见图 2。术后予禁食 2~3 小时,静滴止痛 1 次,若切口疼痛予以适当口服止痛;术后开始行股四头肌等功能锻炼,术后第 1 天开始扶拐下地行走;术后 3 天左右出院,2 周拆线,术后 1 月内每周门诊随访,术后 1 月后,每月门诊随访。

1.2.3 本研究 KOA 患者膝关节液穿刺方法 髌骨外上缘穿刺:患者取仰卧、患膝伸直位,以髌骨外侧缘与髌骨上缘连线的交点为穿刺点,戴无菌手套,穿刺点进行术前常规消毒,铺消毒巾;使用 10 mL 注射器先于穿刺点垂直进针,然后斜向内下刺入关节腔并进行抽液;抽液结束后无菌辅料覆盖穿刺部位并固定。

1.3 观察指标 检测 KOA 患者行腓骨近端截骨术治疗前及术后 1 周、1 月、3 月、6 月关节液中的

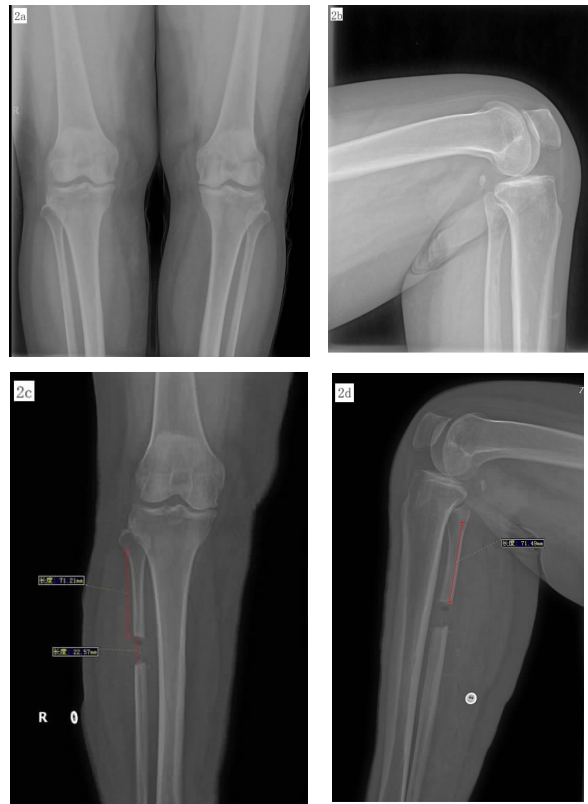


图 2 X 线片

注:2a 为术前正位片,2b 为术前侧位片,2c 为术后正位片,2d 为术后侧位片。

CRP、IL-6 的变化,以及相应时间的疼痛视觉模拟 (visual analogue scale, VAS) 评分、美国特种外科医院膝关节 (the hospital for special surgery, HSS) 评分、美国膝关节协会评分系统 (Knee Society Score, KSS) 评分。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 27.0 (IBM, New York, USA) 进行数据分析,图表的绘制使用 GraphPad Prism 10 (GraphPad Software, San Diego, USA)。采用双侧检验,对于计量资料 (如年龄、CRP、IL-6、VAS 评分、HSS 评分、KSS 评分等)我们先进行正态性检验,对于符合正态分布的数据,以($\bar{x} \pm s$)表示,采用配对 *t* 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

纳入的 32 例患者均获得 6 个月以上的随访时间,随访时间 6~13 个月,平均(9.16±1.87)个月。术中出血 5~20 mL,平均(12.94±3.04)mL。手术时间 15~32 min,平均(21.75±3.75)min。术后切口无感染、红肿等,均甲级愈合,无血管损伤、血栓早期并发症的发生,但术后有 1 例出现了腓浅神经损伤的

症状,予以口服营养神经药物,2 月后恢复。

术后 1 周、1 月、3 月关节腔中 CRP 较术前降低,而 IL-6 较术前升高,且差异均有统计学意义 ($P < 0.05$),而术后 6 月关节液中的 CRP、IL-6 与术前比较无明显差异,见表 1;在术后每组关节液中 CRP、IL-6 分别比较时,发现术后 1 月时两指标分别最低、最高,术后 1 周与术后 3 月无明显差异,见图 3;此外,大部分患者术后 1 周、1 月、3 月的 VAS 评分、HSS 评分、KSS 评分优于术前,分别与术前比较,差异均有统计学意义 ($P < 0.05$),而术后 6 月 VAS 评分、HSS 评分、KSS 评分与术前比较无明显差异,见表 2;同时,在术后每组 VAS 评分、HSS 评分、KSS 评分分别比较时,发现术后 1 月时评分最优,术后 1 周与术后 3 月无明显差异,见图 4。

3 讨论

KOA 是一种关节软骨退变、丢失及关节边缘和软骨下骨质增生为特征的慢性关节退行性疾病^[8]。以疼痛、关节僵硬及关节功能降低为主要表现。在中老年人中 KOA 的发病率仅次于心血管疾

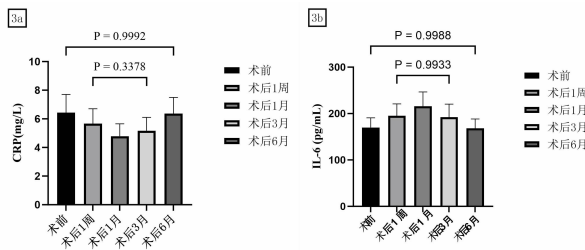


图 3 术前、术后 1 周、术后 1 月、术后 3 月、术后 6 月关节腔中 CRP、IL-6 两两比较,术前与术后 6 月、术后 1 周与术后 3 月无明显差异,术后 1 月时 CRP、IL-6 分别最低、最高。

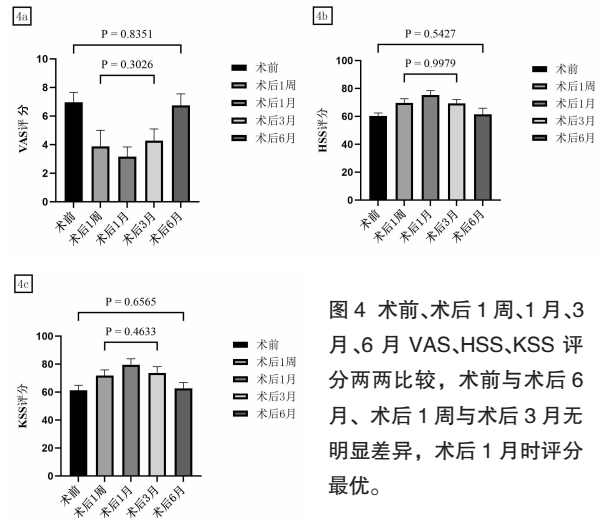


图 4 术前、术后 1 周、1 月、3 月、6 月 VAS、HSS、KSS 评分两两比较,术前与术后 6 月、术后 1 周与术后 3 月无明显差异,术后 1 月时评分最优。

表 1 术后 1 周、1 月、3 月、6 月关节液中的 CRP、IL-6 分别与术前比较($\bar{x} \pm s$)

检验指标	术前	术后 1 周	术后 1 月	术后 3 月	术后 6 月
CRP(mg/L)	6.43±1.28	5.66±1.04	4.79±0.87	5.17±0.94	6.36±1.13
IL-6(pg/mL)	169.84±20.91	195.03±25.72	215.88±30.65	192.34±28.02	168.13±20.19
t^1		9.64	16.24	13.52	0.73
P^1		<0.05	<0.05	<0.05	>0.05
t^2		9.60	16.73	10.18	1.54
P^2		<0.05	<0.05	<0.05	>0.05

注: t^1 、 P^1 是术后 1 周、1 月、3 月、6 月关节液中的 CRP 分别与术前比较; t^2 、 P^2 是术后 1 周、1 月、3 月、6 月关节液中的 IL-6 分别与术前比较。

表 2 术后 1 周、1 月、3 月、6 月 VAS、HSS、KSS 评分分别与术前比较($\bar{x} \pm s$)

评分	术前	术后 1 周	术后 1 月	术后 3 月	术后 6 月
VAS	6.97±0.70	3.88±1.13	3.16±0.68	4.28±0.81	6.75±0.80
HSS	60.25±2.21	69.66±2.96	75.28±3.20	69.41±2.72	61.47±4.39
KSS	61.25±3.59	71.88±3.97	79.53±4.28	73.59±4.62	62.66±4.20
t^1		19.60	45.80	23.59	1.42
P^1		<0.05	<0.05	<0.05	>0.05
t^2		-17.97	-23.58	-18.30	-1.53
P^2		<0.05	<0.05	<0.05	>0.05
t^3		-10.93	-19.98	-12.62	-1.72
P^3		<0.05	<0.05	<0.05	>0.05

注: t^1 、 P^1 是术后 1 周、1 月、3 月、6 月 VAS 评分分别与术前比较; t^2 、 P^2 是术后 1 周、1 月、3 月、6 月 HSS 评分分别与术前比较; t^3 、 P^3 是术后 1 周、1 月、3 月、6 月 KSS 评分分别与术前比较。

病,65 岁以上>60%,75 岁以上>80%,致残率高达 53%^[9]。其中发生在内侧股胫关节多见,达 90%。随着中国步入老龄化社会,老年人口的增加,KOA 不仅对患者的日常生活造成了显著的负面影响,也对社会带来巨大的压力,使得这一挑战变得更加紧迫。

对于早中期 KOA 治疗主要包括生活习惯改变、康复锻炼、药物、关节腔注射及关节镜清理等;年龄<60 岁伴有膝关节内翻畸形,下肢力线应力分布异常的患者可行膝关节胫骨近端截骨^[10];60 岁以上 KOA 患者可考虑行 TKA,但 TKA 存在创伤大、费用高、操作相对复杂,术后感染发生等相关并发症^[11]。张英泽等^[9]经过多年临床观察和研究,提出“膝关节不均匀沉降理论”,该理论认为胫骨平台主要为松质骨,内侧平台承受了近 2/3 的人体重量,外侧平台承受的重量明显较少,加之腓骨主要为皮质骨,不易发生骨质疏松,在重力作用下,内侧胫骨平台逐渐出现内侧塌陷,而外侧平台有腓骨的支撑,不易发生塌陷,因此内、外侧平台就会发生不均匀沉降,尤其在负重状态下向内侧严重滑移,内侧负荷加重,形成恶性循环,进一步加重了内侧平台的沉降。在该理论指导下进行腓骨近端截骨术治疗以内侧间室受累为主的 KOA,该术式具有创伤小、费用低等优点。据文献报道早中期可有效减轻患者疼痛,即使对于症状严重的患者,也可有效延迟甚至避免行膝关节置换等治疗^[12]。

既往对该术式的研究主要集中在解剖学、影像学和生物力学等方面,比如有学者提出“弓弦理论”^[13]。缺乏对关节液中相关炎症因子比较分析。IL-1 β 、肿瘤坏死因子(TNF)- α 在 KOA 中的作用机制、影响情况已有较多研究,其通过关节滑膜的释放导致滑液的分泌,从而引起关节内环境的代谢异常,导致关节软骨的破坏及关节炎加重^[14]。而关于 CRP、IL-6 在 KOA 中的影响研究相对较少。KOA 若同时有滑膜炎时可出现 CRP 的升高,随之而来的是疼痛的加重及功能的部分丧失。在本研究中可见在术后 1 周、1 月、3 月关节腔中 CRP 较术前降低,同时 VAS 评分、HSS 评分、KSS 评分较术前有所改善;而术后 6 月关节腔中 CRP 及 VAS 评分、HSS 评分、KSS 评分较术前无明显变化,说明术后 6 月整体效果出现下降。Mohtai 等^[15]认为 IL-6 在 OA 疾病过程中起到分解关节腔中细胞因子作用,但 IL-6 刺激金属蛋白酶组织抑制剂

(TIMP)的合成,并通过负反馈的机制抑制金属蛋白酶(MMP)对膝关节软骨破坏,因此认为 IL-6 通过维持 MMP/TIMP 的平衡,从而起到保护膝关节软骨的作用。Venn 等^[16]通过 OA 动物模型发现在 OA 的早期通过自分泌、旁分泌双重机制引起 IL-6 浓度的增高,而在 KOA 的晚期这种分泌机制逐渐消失从而引起了 IL-6 浓度的降低。也有临床研究发现关节液中 IL-6 的浓度水平与 KOA 的严重程度呈现出负相关,因此 IL-6 可能是一种具有保护软骨作用的细胞因子^[17]。在本研究中可见在术后 1 周、1 月、3 月关节腔中 IL-6 较术前升高,VAS 评分、HSS 评分、KSS 评分较术前有所改善,且均有统计学差异;而术后 6 月关节腔中 IL-6 及 VAS 评分、HSS 评分、KSS 评分较术前无明显变化。

虽然腓骨截骨术不是直接改变 KOA 的病理。通过腓骨近端截骨术能纠正腓骨和胫骨平台之间的不均匀沉降,从而减轻膝关节内侧腔室的过度负荷^[18]。在 Baldini 等^[19]在一项尸体研究中,通过传感器测量腓骨截骨术前膝关节的压力变化。他们发现在腓骨截骨术后膝关节内侧腔室压力降低。Yang 等^[20]认为膝关节内侧 OA 主要是由于膝关节内侧腔室压力增加,腓骨近端截骨术后外侧支撑减少,发生外侧负荷转移,从而减少内侧负荷并减轻内侧疼痛。Xie 等^[21]的研究认为,从近端切除腓骨一段后,外踝缩短,后足外翻增大,地面反力矢量向外侧移动,膝关节内荷载分布向外侧移动。通过减轻内侧间室的负荷,减少关节的进一步破坏,从而改善关节的炎症反应,关节液中的 CRP、IL-6 也会随之发生变化,最终影响关节疼痛与功能。

综上所述,腓骨近端截骨术用于治疗膝关节内侧股胫关节炎,在中短期效果值得肯定,是一种创伤小、费用低、安全性高的手术方式。由于本研究病例数相对少、随访时间有限,在术后 6 月及更长期的效果,需要更多的病例及更长时间的随访以进一步评估。

参考文献

- [1]Prieto-Alhambra D, Judge A, Javaid MK, et al. Incidence and risk factors for clinically diagnosed knee, hip and hand osteoarthritis: influences of age, gender and osteoarthritis affecting other joints[J]. *Ann Rheum Dis*, 2014,73(9):1659-1664.
- [2]Xiang YJ, Dai SM. Prevalence of rheumatic diseases and disability in China[J]. *Rheumatol Int*, 2009,29(5):481-490.
- [3]Tang X, Wang S, Zhan S, et al. The prevalence of symptomatic knee osteoarthritis in China: Results from the China Health and retirement longitudinal study[J]. *Arthritis Rheumatol*, 2016,68(3):

- 648-653.
- [4] Bishop AR, Kim S, Squire MW, et al. Vancomycin elution, activity and impact on mechanical properties when added to orthopedic bone cement[J]. *J Mech Behav Biomed Mater*, 2018, 87: 80-86.
- [5] 张英泽, 李存祥, 李冀东, 等. 不均匀沉降在膝关节退变及内翻过程中机制的研究[J]. *河北医科大学学报*, 2014, 35(2): 218-219.
- [6] 冯捷, 刘春龙, 蔡凤, 等. 关节镜下髌股关节射频去神经化联合腓骨近端截骨术治疗膝骨性关节炎[J]. *江西医药*, 2021, 56(12): 2327-2329, 2333.
- [7] 中华医学会骨科学分会关节外科学组. 骨关节炎诊疗指南(2018年版)[J]. *中华骨科杂志*, 2018, 38(12): 705-715.
- [8] Hall M, van der Esch M, Hinman RS, et al. How does hip osteoarthritis differ from knee osteoarthritis[J]. *Osteoarthritis Cartilage*, 2022 Jan; 30(1): 32-41.
- [9] Thorstensson CA, Andersson ML, Jonsson H, et al. Natural course of knee osteoarthritis in middle-aged subjects with knee pain: 12-year follow-up using clinical and radiographic criteria[J]. *Ann Rheum Dis*, 2009 Dec; 68(12): 1890-1893.
- [10] 李涛, 史占军. 膝关节骨关节炎的非置换手术[J]. *中华老年骨科与康复电子杂志*, 2016, 2(1): 1-6.
- [11] Bishop AR, Kim S, Squire MW, et al. Vancomycin elution, activity and impact on mechanical properties when added to orthopedic bone cement[J]. *J Mech Behav Biomed Mater*, 2018, 87: 80-86.
- [12] 陈伟, 秦迪, 吴涛, 等. 应用腓骨截骨术治疗膝关节骨性关节炎效果优良的机制分析[J]. *河北医科大学学报*, 2015, 36(6): 726-727.
- [13] 杨延江, 郑占乐, 李坤, 等. 腓骨高位截骨治疗膝关节骨性关节炎的解剖学研究[J]. *河北医科大学学报*, 2014, 35(6): 724-725, 616.
- [14] Mototani H, Iida A, Nakajima M, et al. A functional SNP in EDG2 increases susceptibility to knee osteoarthritis in Japanese[J]. *Hum Mol Genet*, 2008, 17(12): 1790-1797.
- [15] Mohtai M, Gupta MK, Donlon B, et al. Expression of interleukin-6 in osteoarthritic chondrocytes and effects of fluid-induced shear on this expression in normal human chondrocytes in vitro[J]. *J Orthop Res*, 1996 Jan; 14(1): 67-73.
- [16] Venn G, Nietfeld JJ, Duits AJ, et al. Elevated synovial fluid levels of interleukin-6 and tumor necrosis factor associated with early experimental canine osteoarthritis[J]. *Arthritis Rheum*, 1993, 36(6): 819-826.
- [17] 邵俊杰, 蒋焱, 张先龙, 等. 白介素-6 和转化生长因子- β_1 在膝骨关节炎发病中的作用[J]. *上海医学*, 2002, (S1): 30-32.
- [18] Demirkiran ND. Simultaneous Application of Proximal Fibular Osteotomy and Uniclylar Knee Arthroplasty[J]. *Cureus*, 2019 May 28; 11(5): e4763.
- [19] Baldini T, Roberts J, Hao J, et al. Medial Compartment Decompression by Proximal Fibular Osteotomy: A Biomechanical Cadaver Study[J]. *Orthopedics*, 2018 Jul 1; 41(4): 496-501.
- [20] Yang ZY, Chen W, Li CX, et al. Medial Compartment Decompression by Fibular Osteotomy to Treat Medial Compartment Knee Osteoarthritis: A Pilot Study[J]. *Orthopedics*, 2015. Dec; 38(12): 1110-1114.
- [21] Xie W, Zhang Y, Qin X, et al. Ground reaction vector re-adjustment - the secret of success in treatment of medial compartment knee osteoarthritis by novel high fibular osteotomy[J]. *J Orthop*, 2018, 15(1): 143-145.

(收稿日期 2024-07-25)

(上接第 1010 页)

- [5] 杨竹生, 杨秀敏, 金星姬, 等. 成人斑秃与甲状腺自身免疫的关系分析[J]. *中华皮肤科杂志*, 2015, 48(10): 697-699.
- [6] 杨莹, 徐艳艳, 陈晓红, 等. 斑秃患者血清中甲状腺自身抗体、促甲状腺素及甲状腺激素水平的测定与分析[J]. *临床皮肤科杂志*, 2018, 47(3): 145-149.
- [7] 原悦, 甄莉. 斑秃与甲状腺疾病及其相关指标相关性的荟萃分析[J]. *安徽医药*. 2021, 25(10): 1921-1924.
- [8] 齐思思, 徐峰, 慕影磊, 等. 574 例斑秃患者生活质量及影响因素分析[J]. *中国麻风皮肤病杂志*. 2010, 26(1): 23-25.
- [9] 周丽英, 杨月华, 朱晓杨, 等. 成人和儿童斑秃患者心理状态及生活质量的质性研究[J]. *中国实用医药*. 2023, 18(16): 139-142.
- [10] 王端, 徐巧瑜, 雷霞, 等. 三种常见脱发性疾病与睡眠质量和情绪因素的相关性调查[J]. *实用皮肤病学杂志*, 2013, 6(6): 339-342.
- [11] Davey L, Clarke V, Jenkinson E. Living with alopecia areata: An online qualitative survey study[J]. *British Journal of Dermatology*, 2019, 180(6): 1377-1389.
- [12] 林汉彪. 雄激素性脱发、斑秃患者生活质量及抑郁情况调查研究[J]. *中国当代医药*, 2018, 25(23): 179-181, 185.
- [13] Baghestani S, Zare S, Seddigh SH. Severity of Depression and Anxiety in Patients with Alopecia Areata in Bandar Abbas[J]. *Iran Dermatology reports*, 2015, 7(3): 606.
- [14] 李艳文, 孔庆云. 185 例斑秃患者流行病学与心理健康状况分析[J]. *华南国防医学杂志*, 2014, 28(10): 1008-1010.

(收稿日期 2024-11-01)

卵巢癌化疗患者心理弹性水平现状及其相关影响因素分析

王思丹, 王薇, 夏雪梅

(浙江省肿瘤医院, 杭州 310022)

摘要: **目的** 探讨卵巢癌化疗患者心理弹性现状及其危险因素。**方法** 选择 2022 年 9 月至 2023 年 9 月在本院行化疗治疗的 100 例卵巢癌患者, 用一般资料问卷、中文版心理弹性量表(CD-RISC)、医学应对方式问卷(MCMQ)、Herth 希望量表(HHI)行问卷调查, 调查其心理弹性水平, 并分析影响心理弹性的危险因素。**结果** 卵巢癌化疗患者 CD-RISC 总分为(66.46±9.45)分; 不同年龄、文化程度、家庭人均月收入、肿瘤分期、化疗疗程、居住地卵巢癌化疗患者 CD-RISC 总分对比, 差异有统计学意义($P<0.05$); 不同婚姻状况、医疗付费方式 CD-RISC 总分对比, 差异无统计学意义($P>0.05$); 卵巢癌化疗患者 HHI、面对应对与心理弹性呈正比($P<0.05$), 回避、屈服应对与心理弹性呈反比($P<0.05$); 多元线性回归分析显示, 卵巢癌化疗患者年龄小、文化程度低、家庭人均月收入少、肿瘤分期高、化疗疗程少、居住农村、希望水平低、应对方式均是影响其心理弹性的高危因素($P<0.05$)。**结论** 卵巢癌化疗患者心理弹性水平偏低, 其受年龄、家庭人均月收入、文化程度、化疗疗程、肿瘤分期、居住地、希望水平、应对方式等多因素影响。

关键词: 卵巢癌; 心理弹性; 化疗; 希望水平; 应对方式

中图分类号: R737.31 **文献标识码:** B **文章编号:** 1006-2238(2024)11-1020-04

DOI: 10.3969/j.issn.1006-2238.2024.11.006

卵巢癌死亡率、发生率位于女性生殖系恶性肿瘤前三位, 可发生于任何年龄段, 具有恶性程度高、分化程度低、致死率高等特点^[1]。手术联合化疗是临床治疗卵巢癌的主要手段, 但手术会使得患者丧失女性标志, 加上患者过度担心预后、疗效和术后疼痛、并发症、化疗副作用等带来疾病折磨的影响, 易出现不良心理应激, 而产生恐惧、紧张、病耻感、焦虑等情绪, 长期以往, 会降低患者自我效能、损害身体健康, 甚至阻碍患者术后康复^[2-3]。心理弹性是面对外界突然改变的环境时, 个体充分发挥内在的潜能与品质使得自己行为、心理尽快对环境变化适应, 是积极心理学重要组成部分^[4]。心理弹性高的患者内心相对强大, 可坦然接受患病事实和化疗, 易于长期保持心理健康。本研究选择 2022 年 9 月至 2023 年 9 月在本院行化疗治疗的 100 例卵巢癌患者, 调查其心理弹性水平, 并分析影响心理弹性的危险因素, 为临床后期干预对策制定提供参考。信息如下。

1 资料与方法

1.1 调查对象 选择 100 例卵巢癌患者, 均于 2022 年 9 月至 2023 年 9 月期间在本院行化疗治疗。纳入标准: 符合卵巢癌诊断标准^[5], 经组织病理学检查

通信作者: 王薇

证实; 预计生存期 ≥ 1 年; 年龄 ≥ 18 周岁; 外科手术治疗后 2~3 个月行化疗治疗; 知晓自己的病情, 并自愿参与本研究; 病历资料完整。排除标准: 近期遭遇离异、亲人过世、严重损失的人为或自然灾害等重大生活事件或创伤性事件者; 重大脏器严重并发症; 合并恶性肿瘤者; 存在化疗禁忌症者; 已发生浸润转移者; 存在精神障碍者。本研究符合《赫尔辛基宣言》要求。根据样本粗略估计方法, 变量影响因素研究的样本量可取变量的 5~10 倍, 本研究变量包含 8 个变量和医学应对方式问卷 3 个维度和 Herth 希望量表 3 个维度, 以变量的 6 倍确定样本量, 样本量估计为: $6 \times 14 = 84$ 例, 考虑可能存在 10%~20% 无效样本, 故样本量取 100 例。

1.2 调查工具

1.2.1 一般资料问卷 内容包含婚姻状况、肿瘤分期、年龄、化疗疗程、文化程度、居住地、家庭人均月收入、医疗付费方式等, 由研究者自行设计。

1.2.2 中文版心理弹性量表 (connor-davidson resilience scale, CD-RISC)^[6] 条目共 25 个, 包括自强、乐观性、坚韧性 3 个维度, 条目分别为 8 个、4 个、13 个, 用 5 级评分法计分(0~4 分), 总分为 0~100 分, 心理弹性与评分高低呈正比。该量表 Cronbach's α 的系数为 0.909, 重测信度为 0.870。

1.2.3 医学应对方式问卷 (medical coping modes questionnaire, MCMQ)^[7] 条目共计 20 个, 包括 3 个维度, 即为接受、面对、回避, 条目各 5 个、8 个、7 个, 每个条目 1~4 分, 面对维度评分越高, 且接受、回避评分越低, 则表示应对方式越积极。其面对量表 Cronbach's α 系数为 0.690, 重测信度为 0.640; 回避量表 Cronbach's α 系数为 0.600, 重测信度为 0.850; 屈服量表 Cronbach's α 系数为 0.760, 重测信度为 0.670。

1.2.4 Herth 希望量表 (herth hope index, HHI)^[8] 共 12 个条目, 包括采取积极行动、对现实和未来积极态度、与他人保持密切关系等维度, 条目各 4 个, 每个条目 1~4 分, 分值为 12~48 分, 分值高低与希望水平呈正比。该量表 Cronbach's α 的系数为 0.850, 重测信度为 0.920。

1.3 资料收集方法 问卷调查以一对一形式实施, 先向患者解释问卷内容、本次调查意义、目的等相关信息, 统一指导语。问卷在获得患者同意后发放, 并告知患者问卷填写要求, 由患者以匿名形式自行填写, 研究者对于因视力、文化水平低等无法自行填写者, 需逐项阅读问卷协助患者完成填写, 用客观语气阅读, 避免使用暗示性语言。所有调查问卷当场回收, 针对漏填项, 及时告知补充完整。共发放 100 份问卷, 有效回收率为 100.00%。

1.4 统计学方法 数据用 SPSS 23.0 软件分析, 计数资料用 $n(\%)$ 描述, 用 χ^2 检验, 用 $(\bar{x} \pm s)$ 描述计量资料, 用 t 检验, 多因素使用多元线性回归分析, 相关性分析用 Pearson 分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 卵巢癌化疗患者心理弹性水平现状 卵巢癌化疗患者 CD-RISC 总分为 (66.46 ± 9.45) 分, 各维度得分情况见表 1。

表 1 卵巢癌化疗患者心理弹性水平现状分析

项目	条目数(n)	得分($\bar{x} \pm s$, 分)
自强	8	23.01 \pm 4.26
乐观性	4	10.25 \pm 2.67
坚韧性	13	33.20 \pm 7.24
总分	25	66.46 \pm 9.45

2.2 不同人口学资料卵巢癌患者的 CD-RISC 总分对比 不同年龄、文化程度、家庭人均月收入、肿瘤分期、化疗疗程、居住地卵巢癌化疗患者 CD-RISC

总分对比, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 不同婚姻状况、医疗付费方式者 CD-RISC 总分对比, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 2。

表 2 不同人口学资料卵巢癌患者的 CD-RISC 总分对比($\bar{x} \pm s$, 分)

项目	n	CD-RISC 总分	t	P
年龄			5.812	<0.001
≥60 岁	26	74.45 \pm 9.85		
<60 岁	74	63.65 \pm 7.48		
婚姻状况			0.638	0.525
已婚	83	66.74 \pm 9.77		
离异或丧偶	17	65.09 \pm 9.45		
文化程度			3.762	<0.001
高中及以下	61	63.75 \pm 8.16		
大专及以上	39	70.70 \pm 10.21		
家庭人均月收入			3.398	0.001
<3 000 元	48	62.97 \pm 9.15		
≥3 000 元	52	69.68 \pm 10.48		
肿瘤分期			5.227	<0.001
I~II 期	65	69.85 \pm 8.49		
III 期	35	60.16 \pm 9.47		
医疗付费方式			1.025	0.308
居民医保	58	65.74 \pm 7.49		
职工医保	42	67.46 \pm 9.26		
化疗疗程			3.799	<0.001
1~2 个	58	63.42 \pm 10.21		
≥3 个	42	70.66 \pm 8.16		
居住地			3.577	0.001
农村	54	63.57 \pm 8.09		
城镇	46	69.85 \pm 9.47		

2.3 卵巢癌化疗患者应对方式、希望水平与心理弹性水平的相关性分析 卵巢癌化疗患者 HHI、面对应对与心理弹性呈正比 ($P < 0.05$), 回避、屈服应对与心理弹性呈反比 ($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 卵巢癌化疗患者应对方式、希望水平与心理弹性水平的相关性分析

变量	得分 ($\bar{x} \pm s$, 分)	CD-RISC 总分	
		r	P
HHI	36.40 \pm 4.21	0.675	<0.001
应对方式			
回避	16.41 \pm 2.36	-0.584	<0.001
面对	18.50 \pm 2.66	0.326	<0.001
屈服	12.04 \pm 3.24	-0.452	<0.001

2.4 影响卵巢癌化疗患者心理弹性多因素分析

取 CD-RISC 总分作为因变量,自变量取上述差异有统计学意义项目和有相关性项目,赋值情况见表4。多元线性回归分析显示,卵巢癌化疗患者年龄小、文化程度低、家庭人均月收入少、肿瘤分期高、化疗疗程少、居住农村、希望水平低、应对方式均是影响其心理弹性的高危因素($P<0.05$)。见表5。

表 4 影响因素自变量赋值情况

自变量	赋值方式
年龄	<60 岁=1; ≥60 岁=2
文化程度	高中及以下=1; 大专及以上=2
家庭人均月收入	<3 000 元=1; ≥3 000 元=2
肿瘤分期	Ⅲ期=1; Ⅰ~Ⅱ期=2
化疗疗程	1~2 个=1; ≥3 个=2
居住地	农村=1; 城镇=2
HHI	原值录入
回避	原值录入
面对	原值录入
屈服	原值录入

表 5 卵巢癌化疗患者心理弹性水平的多因素分析

相关因素	β	SE	β'	t	P
常数项	19.250	2.246	-	8.586	<0.001
年龄	3.242	1.357	2.360	3.660	<0.001
文化程度	1.648	0.710	0.133	2.326	0.021
家庭人均月收入	2.304	0.513	0.276	4.485	<0.001
肿瘤分期	-0.098	0.030	-0.272	-3.371	<0.001
化疗疗程	1.702	0.448	0.235	3.809	<0.001
居住地	1.647	0.710	0.133	2.324	0.020
HHI	1.026	0.102	0.457	3.982	<0.001
回避	-0.030	0.008	-0.151	-2.214	0.020
面对	0.378	0.132	0.131	2.876	0.005
屈服	-0.026	0.012	-0.157	-2.120	0.023

3 讨论

3.1 卵巢癌化疗患者心理弹性水平现状 本研究中,卵巢癌化疗患者 CD-RISC 总分为 (66.46±9.45)分,提示患者心理弹性有待提高。卵巢癌恶性程度较高,患者担心预后不良、疾病复发等,对未来的不确定充满了恐惧和担忧,且术后患者将面临性激素水平下降、生殖器官损伤等问题,严重冲击了女性尊严,加上化疗期间患者可能会出现多种毒副反应,如疼痛、恶心呕吐、脱发等,患者不仅需忍受治疗副作用,还需面临社会角色、家庭功能紊乱等问题,易出现焦虑、紧张等不良情绪,这些均会降低心理弹性水平^[9]。

3.2 影响卵巢癌化疗患者心理弹性多因素分析 本研究中,卵巢癌化疗患者年龄小、文化程度低、家庭人均月收入少、肿瘤分期高、化疗疗程少、居住农村、希望水平低、应对方式均是影响其心理弹性的高危因素($P<0.05$)。原因在于:(1)年龄大者拥有更多的生活智慧且有丰富的生活阅历,能够更好地应对挫折、灾难等负性事件,情绪稳定性更强,心理弹性水平相对更高。(2)文化程度高者疾病诊断后可积极主动学习疾病相关知识,更深刻、更理性地认识和了解疾病,能够正视疾病,提高治疗和护理的配合度,且处理事情能力更强、对应激事件预知程度相对较高,可良好地缓解心理压力,获得平和的心境,利于提高心理弹性水平^[10]。另外,文化程度高者具备较强的思想觉悟能力、认知能力,面对压力时可更好地实施自我调节,尽快适应角色转变、带病状态,且眼界更开阔,面对疾病时情绪更稳定,也利于心理弹性水平提升。文化程度低者获取疾病知识途径有限、知识储备低,不能良好地与医护人员有效沟通、很好地理解与认识疾病等,心理负担加重,降低心理弹性水平。(3)经济条件好的家庭具备较强的“抗压能力”,提供给患者充足的经济支撑,使其接受更好的治疗,利于减轻患者心理负担,心理弹性水平相对较高。家庭经济条件差的患者生病后住院治疗需放弃工作,会增加家庭经济负担,心理反应强烈,会产生内疚、自责情绪,影响治疗积极性、依从性,且此类患者配偶或家人为维持生活需外出工作,无法时刻陪伴患者,其可能会出现压抑、孤独等情绪,且难以疏解,长此以往会降低心理弹性水平。(4)疾病分期可准确反映患者病情严重程度,也影响患者治疗效果,分期越晚则表示患者病情越严重,治疗效果相对较差,故高分期患者治疗时易因缺乏治疗自信、过度担忧预后等恐惧、焦虑情绪,影响心理弹性^[11]。(5)化疗初期患者身体副反应较大、对化疗治疗相关知识了解欠缺,心理承受能力较差,心理弹性水平较差。随着化疗疗程增加,身体会逐渐适应化疗带来的副反应,且与医护人员接触机会较多,会增加对化疗相关知识学习与掌握程度,减轻疾病不确定感,利于提高心理弹性水平。(6)居住农村患者癌症确诊后首先面临的是就诊医院选择问题,且经济水平相对较差,会更多地考虑就医不便、疾病可治性等问题,加上此类患者获取疾病相关知识渠道有限,对未知疾病的恐惧,进一步加重

了心理负担,心理弹性水平明显下降^[12]。居住城市患者可接触到更为丰富的医疗资源、就地就医较为方便,被诊断后能够及时获得就医渠道,且此类患者在基础医疗保健服务上占据优势,可从社区保健获取疾病相关知识,如治疗方式、致病因素、可能获得的预后等,疾病不确定感较轻,利于提高患者心理承受能力,心理弹性水平相对较高。(7)希望是内部力量的源泉,对心理弹性有正向影响,可促使患者更快、更好地适应压力与疾病。高希望水平患者对未来抱有积极的态度,利于淡化不良情绪,可坦然面对疾病,且患病后能够主动寻求帮助以改善当前处境,同时可与他人保持密切关系,与他人交流、互动时可消除其孤独感受,利于改善心理健康水平,心理弹性水平相对较高^[13]。(8)屈服、回避等消极应对方式不仅难以缓解癌症和手术带来的紧张、交流情绪,还会激活患者自我控制逆效应,影响患者治疗配合度,加重患者病情,降低患者心理弹性水平。面对应对者对疾病应激的耐力较高,生存渴望强烈,患病后能够积极寻求他人帮助,充分利用亲属、医护人员帮助,积极寻求相关解决问题方式,使得应激源影响减少,增强患者认知性适应行为,提高治疗积极性与依从性,利于改善患者病情,消除不良情绪,心理弹性水平相对较高^[14-15]。

综上所述,卵巢癌化疗患者心理弹性有待提高,年龄小、文化程度低、家庭人均月收入少、肿瘤分期高、化疗疗程少、居住农村、希望水平低、应对方式均是影响卵巢癌化疗患者心理弹性的高危因素。

参考文献

[1]任雅萍,王欢.心理弹性训练联合问题导向干预在卵巢癌患者临床护理中的应用[J].国际护理学杂志,2023,42(21):3850-3853.

- [2]付永嵘,杨敏,邹萍,等.时效性激励理论对晚期卵巢癌患者自我效能感的影响[J].川北医学院学报,2021,36(7):940-942,947.
- [3]郝丽敏,韩文萍,韩慧琴,等.卵巢癌术后化疗病人社会疏离现状及影响因素研究[J].护理研究,2023,37(10):1713-1718.
- [4]段晓静,张品,王艳静,等.基于 Snyder 希望理论的心理干预对卵巢癌患者心理弹性的影响[J].癌症进展,2022,20(22):2349-2352.
- [5]周琦,吴小华,刘继红,等.卵巢恶性肿瘤诊断与治疗指南(第四版)[J].中国实用妇科与产科杂志,2018,34(7):739-749.
- [6]李静,刘艳存,冯韶,等.中文版 Connor-Davidson 心理弹性量表在冠心病患者中的信效度[J].临床心身疾病杂志,2020,26(5):63-67,102.
- [7]李佳俊妮,周小军,陈家言,等.简易应对方式问卷在麻风病受累者中的信效度检验[J].现代预防医学,2021,48(14):2507-2509,2514.
- [8]Yaghoobzadeh A, Pahlevan Sharif S, Ong FS, et al. Cross-Cultural Adaptation and Psychometric Evaluation of the Herth Hope Index Within a Sample of Iranian Older Peoples[J]. International journal of aging & human development, 2019, 89(4):356-371.
- [9]李颖,何娟,吴清清,等.聚焦解决模式对卵巢癌术后化疗患者心理弹性及自我效能感的影响[J].癌症进展,2020,18(5):530-532.
- [10]温馨,翟艳红,牛高丽.妇科恶性肿瘤放疗患者伴发抑郁的状况及其影响因素[J].国际精神病学杂志,2023,50(3):510-512.
- [11]李宁,张维,杨敏静,等.初诊恶性肿瘤患者心理状况及影响因素调查[J].华南预防医学,2023,49(3):324-327.
- [12]江菊琴,刘芸,王媛,等.宫颈癌患者心理弹性水平的影响因素分析[J].中国医药导报,2022,19(6):72-75.
- [13]冯秀娟,朱晨睿,崔子悦,等.乳腺癌患者希望水平与癌因性疲乏的关系:心理弹性的中介作用[J].四川精神卫生,2023,36(4):334-339.
- [14]姜晓娟,陈玲,古力米热·乃扎尔.宫颈癌患者应对方式与心理弹性关系及其作用分析[J].新疆医科大学学报,2022,45(7):796-800.
- [15]谷友惠,杨红,陆宇晗,等.癌症患者医学应对方式在心理弹性与死亡焦虑间的中介效应[J].中华现代护理杂志,2022,28(2):189-194.

(收稿日期 2024-06-20)

芒硝与聚乙二醇用于肠道准备的 meta 分析

付庭云, 邓仰刚, 梅瑞平

(江西省中西医结合医院消化内科, 南昌 330003)

摘要: **目的** 比较芒硝与聚乙二醇用于结肠镜检查肠道准备的效果。**方法** 通过中国知网、维普、万方, 搜索建库至 2022 年 12 月发表的文章, 使用 Review Manager 5.3 进行分析, 比较芒硝与聚乙二醇用于肠道准备时的合格率及不良反应发生率。**结果** 7 项研究共 4 010 名受试者纳入。在肠道准备合格率上, 芒硝组和聚乙二醇组相比, 差异无统计学意义(91.1%和 89.5%, $RR=1.02$, $95\%CI:1.00\sim1.04$, $P=0.12$); 在不良反应方面, 芒硝组和聚乙二醇组相比, 差异无统计学意义(8.8%和 8.6%, $RR=1.00$, $95\%CI:0.53\sim1.90$, $P=0.99$)。**结论** 芒硝用于肠道准备时, 其肠道清洁合格率和不良反应与使用聚乙二醇效果类似, 因此芒硝可替代聚乙二醇作为肠道准备泻药。

关键词: 芒硝; 聚乙二醇; 肠道准备; meta 分析

中图分类号: R574.62 **文献标识码:** B **文章编号:** 1006-2238(2024)11-1024-03

DOI: 10.3969/j.issn.1006-2238.2024.11.007

结肠镜检查对于发现肠道病变有着不可替代的价值, 结肠镜检查如果肠道准备不好, 肠内残留物会影响医生检查判断, 有的患者甚至需要重新准备, 再接受检查。肠道准备是否充分与肠道病变检出率有直接关系, 肠道准备不好结肠镜检查的意义大打折扣^[1]。因此选择合适的肠道清洁剂用于肠道准备, 显得尤为重要。目前临床常用聚乙二醇进行肠道准备^[2], 但其口感较差、饮水量多, 导致患者依从性较差^[3]。芒硝作为中药, 性味咸、苦、寒, 归胃、大肠经, 功效泻下通便、润燥软坚、清火消肿, 用于导泻历史悠久, 广泛应用于临床, 但有关芒硝用于肠道准备的文献报导较少, 缺乏循证依据, 故本文对芒硝用于肠道准备进行 meta 分析, 比较芒硝与聚乙二醇在肠道准备合格率及不良反应发生率的差异。

1 资料与方法

1.1 检索策略 搜索中国知网、维普、万方数据库自建库至 2022 年 12 月发表的文章, 使用以下关键词: 芒硝、肠道准备。由两位研究人员审查文献内容, 主要是芒硝与聚乙二醇进行比较的研究结果。

1.2 纳入与排除标准 纳入标准: (1) 随机对照试验; (2) 包括芒硝与聚乙二醇的比较; (3) 有完整的肠道准备数据。排除标准: (1) 非随机对照试验; (2) 研究数据不全, 无法进行数据分析的文献; (3) 内容重复的文献。

1.3 文献筛选与资料提取方法 由两位研究人员分别独立审查文献, 按纳入与排除标准进行筛选,

若二者存在争议, 则由第三位研究者复核决定。文献筛选完成后, 按要求提取数据, 并使用 Cochrane 系统评价手册对纳入研究进行偏倚评估。

1.4 统计学方法 选用 Review Manager 5.3 软件进行分析, 对结果的测量采用相对危险度(relative risk, RR), 效应量使用 95% 置信区间(CI)表示。合并效应量使用 Z 检验, $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

异质性检验使用 Q 检验及 I^2 评估, 当 $P>0.1$ 且 $I^2<50\%$ 时异质性可以接受, 使用固定效应模型, 反之, 采用随机效应模型, 当 Q 检验与 I^2 值不一致时, 以 I^2 为准。敏感性分析采用逐一排除法, 发表偏倚采用漏斗图分析。

2 结果

2.1 纳入文献流程 通过检索数据库, 得到 71 篇文献, 去重后筛选出 29 篇文献, 排除不符合的文献, 最后 7 篇文献纳入研究。纳入研究总共 4 010 例患者, 芒硝组 2 074 例, 聚乙二醇组 1 936 例。文献筛选流程见图 1。

2.2 纳入文献基本特征 纳入研究均进行了肠道准备效果评价。见表 1。

2.3 meta 分析结果

2.3.1 两组患者肠道准备合格率比较 共 7 份研究比较了肠道准备合格率, 纳入患者 4 010 例。其中, 芒硝组 2 074 例, 聚乙二醇组 1 936 例。纳入研究中, 两组具有同质性($I^2=47\%$, $P=0.08$), 使用固定效应模式分析。

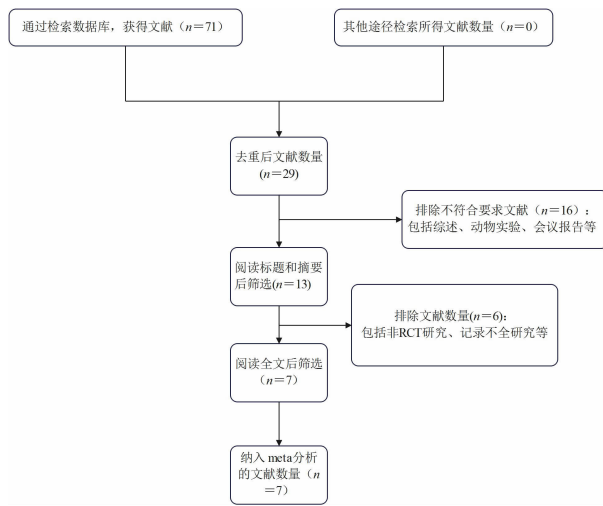


图 1 文献筛选流程图

表 1 纳入文献基本特征

作者	发表年份	组别	人数
郭丽丽 ^[4]	2009	芒硝组	150
		聚乙二醇组	150
苏珠凤 ^[5]	2012	芒硝组	250
		聚乙二醇组	250
朱丽容 ^[6]	2013	芒硝组	109
		聚乙二醇组	106
左燕妮 ^[7]	2014	芒硝组	183
		聚乙二醇组	188
余世锋 ^[8]	2014	芒硝组	22
		聚乙二醇组	22
张献文 ^[9]	2014	芒硝组	1 260
		聚乙二醇组	1 120
林智平 ^[10]	2021	芒硝组	100
		聚乙二醇组	100

分析。结果表明：两组患者肠道准备率比较，差异无统计学意义（91.1%和 89.5%， $RR=1.02, 95\%CI: 1.00\sim 1.04, P=0.12$ ）。见图 2。

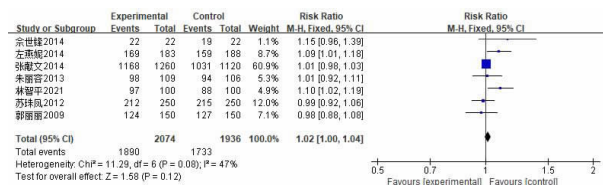


图 2 两组肠道准备合格率森林图

2.3.2 两组患者不良反应发生率比较 共 7 项研究比较了不良反应发生率，纳入患者 4 010 例。其中，芒硝组 2 074 例，聚乙二醇组 1 936 例。纳入研究

中，两组具有异质性（ $I^2=85\%, P<0.00001$ ），使用随机效应模型分析。结果表明：两组患者不良反应发生率比较，差异无统计学意义（8.8%和 8.6%， $RR=1.00, 95\%CI: 0.53\sim 1.90, P=0.99$ ）。见图 3。

2.3.3 敏感性分析 因两组不良反应发生率比较分析结果异质性较高，进行敏感性分析，采用逐个剔除纳入文献重新进行分析，并与未剔除前的结果比较，无显著差异，说明结果稳定。见表 2。

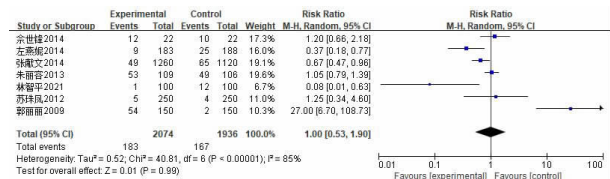


图 3 两组不良反应发生率森林图

表 2 敏感性分析

项目	I^2	异质性检验 P	合并效应量 P
原结果	85%	<0.00001	0.99
去除郭丽丽 2009	71%	0.004	0.19
去除苏珠凤 2012	88%	<0.00001	0.95
去除朱丽容 2013	88%	<0.00001	0.98
去除左燕妮 2014	86%	<0.00001	0.58
去除余世锋 2014	88%	<0.00001	0.95
去除张献文 2014	87%	<0.00001	0.82
去除林智平 2021	86%	<0.00001	0.60

2.4 发表偏倚

2.4.1 风险评估 使用 Cochrane 协作网提供的风险评估工具进行方法质量学评价。见图 4-5。

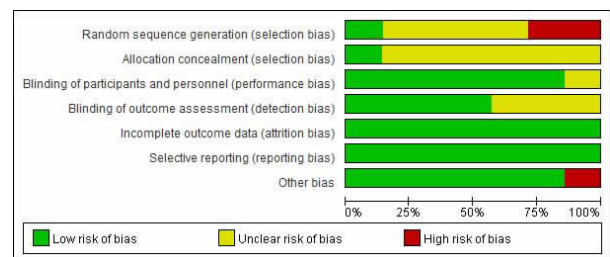


图 4 偏倚风险图

2.4.2 漏斗图 本文使用漏斗进行偏倚分析，结果表明：数据基本分布在漏斗两侧，但左下角存在缺角。由于本研究原始样本量较少，部分研究方法质量学较低，提示可能存在发表偏倚。见图 6。

3 讨论

本研究发现，芒硝与聚乙二醇均能达到较为

基于核心能力的达芬奇机器人手术室护士培养指标体系的构建

钟惠真, 邱宏, 余雯

(江西省儿童医院手术室, 南昌 330000)

摘要: 目的 构建基于核心能力的达芬奇机器人手术室护士培养指标体系, 为手术室护理人才的培养提供参考。方法 综合运用文献查阅法、德尔菲专家咨询法进行指标体系构建, 以核心能力为基础, 采用层次分析法明确各级指标权重, 最终形成基于核心能力的达芬奇机器人手术室护士培养指标体系。结果 共进行 2 轮专家函询, 专家积极系数分别为第一轮 88.89%(16/18), 第二轮 100.00%(18/18), 专家权威系数分别为 0.839、0.842, 肯德尔协调系数分别为 0.189、0.316($P<0.01$)。最终形成的达芬奇机器人手术室护士核心能力的培养指标体系包含 4 个一级指标、11 个二级指标、47 个三级指标。结论 基于核心能力的达芬奇机器人手术室护士培养指标体系科学、可靠, 可为未来手术室护士培养、考核和评价提供理论参考。

关键词: 手术室护士; 核心能力; 达芬奇机器人; 指标体系

中图分类号: R472 **文献标识码:** B **文章编号:** 1006-2238(2024)11-1027-05

DOI: 10.3969/j.issn.1006-2238.2024.11.008

手术室是专门用于外科手术的场所, 承担计划内和急诊手术实施的专门科室, 其护理工作要求护士具备高度专业化知识和技能, 并需要与多个学科密切合作, 具备应急处置能力^[1]。随着微创外科成为外科手术的主要趋势, 科学技术的不断进步推动了手术方法的革新, 达芬奇机器人手术系统克服传统腔镜手术的一些限制, 可提供清晰度的三维视野, 具有灵活、便捷的优点, 使医生能够更灵活地进行精细的操作, 已被广泛应用于临床外科手术中。随着手术的复杂性增加, 对达芬奇机器人手术室护士的要求也不断提高^[2-3]。尽管达芬奇机器人手术在外科领域得到了广泛应用, 但对于达芬奇机器人手术护士的培训和认证仍存在一些争议^[4-5]。未经过标准化培训的手术室护士可能会增加患者手术安全风险、增加手术器械的消耗、无法及时发现和解决设备故障, 以及增加设备维修频率等一系列问题。因此, 以核心能力为基础, 构建标准化的达芬奇机器人手术室护士的培训方案至关重要, 有助于提高机器人手术的效率和质量, 减少患者手术风险和医疗机构的成本支出。

1 资料与方法

1.1 成立手术室护士培养指标体系研究小组 课题小组由 7 人组成, 包括护理博士生导师 1 名、在读护理博士研究生 1 名、手术室护理专家 2 名、手通信作者: 余雯

术室护士 1 名、在读护理硕士研究生 2 名。课题小组负责制定函询问卷, 选定函询专家, 对函询结果进行统计分析并整理。

1.2 构建手术室护士培养指标体系方案初稿

1.2.1 文献回顾 以“核心能力”“达芬奇机器人”“手术室”“护士”“培养”“构建”为中文检索词, 以“Core competencies”“Da Vinci robots”“operating rooms”“Nurses”“cultivation”“construction”为英文检索词, 检索计算机决策支持系统、专题证据汇总的数据库和网站、原始研究的数据库、专业协会网站, 纳入与机器人手术室护士教育培养、课程设置、核心能力等内容相关所有类型的研究。并全面分析国内达芬奇机器人手术室护士培养指标体系的研究现状, 了解国内达芬奇机器人手术室护士培养指标体系的研究动态。

1.2.2 小组讨论 研究小组对文献进行了深入的阅读和分析, 并进行集体讨论, 在讨论过程中, 小组成员总结文献中关于达芬奇机器人手术室护士培养的核心内容, 并结合自身经验和专业知识, 形成基于核心能力的达芬奇机器人手术室护士培养指标体系的初稿。

1.3 德尔菲专家咨询

1.3.1 拟定专家咨询问卷 专家问卷包括 3 部分。(1) 问卷首页: 介绍研究背景及目的, 问卷回收截止时间。(2) 专家咨询表: 条目咨询表及填表说明, 专

家的判断依据与熟悉程度。采用 Likert 5 级评分法,评价表中各级条目的重要性。(3)专家基本情况调查表;调查专家基本信息。

1.3.2 遴选咨询专家 纳入标准:(1)本科及以上学历,中级及以上职称;(2)从事达芬奇手术相关工作并具有 5 年以上工作经验;(3)自愿参加本次研究。排除标准:(1)专家权威系数 <0.70 ;(2)未按时回复问卷者。最终纳入 18 名专家。

1.3.3 实施专家咨询 以电子邮件方式发放问卷,共实施 2 轮咨询。保留变异系数 <0.25 、均数 >3.5 、满分率 $>20\%$ 的条目,结合专家意见和小组讨论形成第 2 轮咨询问卷。发放第 2 轮问卷时反馈上一轮专家意见,供专家参考。第 2 轮咨询结束后,对专家意见进行整理并讨论最终形成培养指标体系方案。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 25.0 进行数据分析重要性评分采用 $(\bar{x}\pm s)$ 表示。专家积极程度用问卷有效回收率表示;专家权威程度以专家判断依据和专家对咨询问题的熟悉程度表示,肯德尔和谐系数以及变异系数表示专家意见协调程度,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 专家基本情况 本研究共纳入 18 名专家进行 2 轮专家函询,其中 8 名达芬奇机器人护理专家,5 名手术室护士长专家,3 名护理教育专家,2 名外科或麻醉护理专家,专家平均年龄 (45.68 ± 5.40) ,平均工作年限 (22.15 ± 6.15) ,见表 1。

2.2 专家积极性、权威程度、意见协调程度 本研究第 1、2 轮专家函询共发放 18 份问卷,第 1 轮共收回 16 份,回收有效率为 88.89%,第 2 轮共回收 18 份,回收有效率为 100.00%。第一轮专家权威系数为 0.839,专家判断依据为 0.902,专家成熟程度为 0.789,肯德尔协调系数 0.189;第二轮专家权威系数为 0.842,专家成熟程度为 0.845,肯德尔协调系数为 0.316,见表 2。

2.3 基于核心能力的达芬奇机器人手术室护士培养指标体系函询结果 第一轮专家函询后,共收集 18 名专家提出的意见进行讨论,最终保留 4 个一级指标,二级三级修改、删除和增加的条目如下。(1)删除 1 个二级指标及其相应的三级指标:在达芬奇机器人理论知识下了解常见的机器人错误报警代码,能够及时识别和解决问题,与基础技能内容重复;(2)修订 1 个三级指标:为了条目表述的

表 1 专家基本情况

项目	n	构成比(%)
年龄(岁)		
<35	5	27.78
35~45	10	55.56
>45	3	16.67
工作年限(年)		
5~10	4	22.22
11~20	12	66.67
>20	2	11.11
学历		
本科	13	72.22
硕士	3	16.67
博士	2	11.11
职称		
中级	5	27.78
副高级	11	61.11
正高级	2	11.11

表 2 专家意见的协调程度

轮次	指标	肯德尔和谐系数	χ^2	P
第一轮	一级指标	0.172	12.143	0.006
	二级指标	0.216	70.771	$P<0.001$
	三级指标	0.193	243.729	$P<0.001$
	总体指标	0.189	324.611	$P<0.001$
第二轮	一级指标	0.231	11.808	0.011
	二级指标	0.351	110.156	$P<0.001$
	三级指标	0.259	351.811	$P<0.001$
	总体指标	0.316	491.395	$P<0.001$

准确性,根据专家意见,修改以下指标的表述。将掌握外科常见的疾病知识改成外科常见的疾病知识知晓率。本次研究最终形成 4 个一级指标、11 个二级指标、47 个三级指标的达芬奇机器人手术室护士核心能力的培养指标体系,见表 3。

3 讨论

在构建评价指标体系之前,研究小组通过查阅相关文献和访谈,为研究奠定基础。在正式征询专家意见时,遵循德尔菲专家函询的基本要求,并运用合理的统计方法筛选指标,以确保研究的客观和科学性^[9]。本研究共进行 2 轮专家函询,专家积极系数分别为第一轮 88.89%、第二轮 100.00%,专家权威系数分别为 0.839、0.842,说明可接受度良好,专家参与的积极性高,且两轮专家的肯德尔协调系数分别为 0.189、0.316,说明专家具有较高

表 3 基于核心能力的达芬奇机器人手术室护士培养指标体系函询结果

指标	重要性赋值 ($\bar{x} \pm s$, 分)	变异 系数	原始 权重	组合 权重
1.专业知识	4.68±0.51	0.126	0.214	-
1.1 基础理论知识和专业知识	4.50±0.58	0.110	0.225	-
1.1.1 外科常见的疾病知识知晓率	4.11±0.55	0.029	0.421	0.021
1.1.2 熟悉外科疾病的手术方式	4.06±0.61	0.017	0.337	0.034
1.1.3 掌握外科疾病的护理措施	4.20±0.57	0.006	0.325	0.025
1.1.4 熟悉机器人手术相关的院内感染和感染控制知识	4.81±0.40	0.102	0.379	0.030
1.1.5 理解与机器人手术相关的医学伦理学知识	4.45±0.61	0.040	0.115	0.026
1.2 达芬奇机器人理论知识	4.72±0.46	0.131	0.296	-
1.2.1 熟悉机器人的结构和工作原理,理解其基本运作方式	4.88±0.55	0.005	0.269	0.024
1.2.2 熟悉医生在操控平台上进行各项参数设置的知识,包括各参数对手术的影响	4.91±0.67	0.068	0.245	0.023
1.2.3 理解机器人手术布局的原则,包括手术室内各部分设备的摆放和安排	4.86±0.62	0.115	0.038	0.035
1.2.4 掌握机器人影像处理平台的参数设置方法,以确保手术的准确性和安全性	4.80±0.53	0.065	0.155	0.019
1.2.5 掌握机器人内窥镜、机械臂及相关附件的使用、清洗、消毒和保养等知识	4.92±0.58	0.140	0.254	0.034
1.2.6 了解与机器人手术相关的制度、流程和预案等内容,以确保手术顺利进行	4.72±0.65	0.058	0.258	0.017
1.2.7 具备与机器人手术相关的专业英语知识,以便与国际标准和操作手册对接	4.13±0.66	0.070	0.235	0.018
1.2.8 掌握机器人手术相关的患者安全管理知识,包括术前准备、术中监测和术后护理等方面的内容	4.50±0.60	0.125	0.174	0.033
2.专业能力	4.80±0.53	0.120	0.436	-
2.1 评判思维能力	4.78±0.44	0.050	0.238	-
2.1.1 具备对机器人手术病情进行预见和应急处理的能力,能够提前识别潜在问题并迅速做出应对	4.75±0.48	0.080	0.339	0.015
2.1.2 具备对机器人手术病情进行评估和分析的能力,能够准确判断病情并分析可能出现的问题	4.68±0.38	0.115	0.164	0.027
2.1.3 具备发现并解决机器人手术病情问题的能力,能够及时发现并采取有效措施应对各种意外情况	4.77±0.42	0.090	0.139	0.005
2.2 管理能力	4.45±0.39	0.194	0.131	0.009
2.2.1 具备熟悉机器人相关设备安全管理的能力	4.69±0.59	0.125	0.676	0.004
2.2.2 掌握机器人手术所需耗材的管理方法	4.60±0.54	0.065	0.182	0.008
2.2.3 具备患者安全和医疗不良事件管理的能力,能够有效应对患者安全问题和医疗不良事件	4.75±0.56	0.203	0.058	0.032
2.3 科研能力	4.16±0.59	0.114	0.269	-
2.3.1 具备从机器人手术实践中发现并提出研究问题的能力	4.81±0.51	0.216	0.084	0.016
2.3.2 具备在机器人手术领域具有创新、学术和科研能力	4.91±0.38	0.120	0.566	0.040
2.3.3 具备运用循证思维能力解决机器人手术中出现的临床难题	4.45±0.62	0.131	0.073	0.037
2.3.4 具有自主学习的能力,能够独立获取新知识、掌握新技能,并不断提升自身的专业水平	4.58±0.65	0.353	0.754	0.036
2.4 实践能力	4.55±0.61	0.081	0.248	-
2.4.1 具备系统性地收集患者资料,评估患者在机器人手术围术期的病情和潜在并发症风险的能力	4.70±0.45	0.117	0.139	0.021
2.4.2 具备准备机器人手术所需相关用品和进行各项技术操作的能力	4.90±0.29	0.110	0.643	0.042
3.专业技能	4.95±0.33	0.232	0.338	0.015
3.1 基础技能	4.92±0.35	0.114	0.232	-
3.1.1 具备处理机器人手术突发紧急事件的抢救技能	4.96±0.30	0.205	0.454	0.024
3.1.2 具备应对机器人手术中转开放手术的紧急处理技能	4.86±0.39	0.162	0.498	0.022
3.1.3 掌握机器人手术患者术后安全转运的技能	4.71±0.45	0.087	0.226	0.012
3.1.4 具备机器人手术中各科手术相关体位摆放的技能	4.71±0.45	0.113	0.217	0.011
3.1.5 具备机器人手术中进行体位变换的技能	4.71±0.45	0.203	0.136	0.023
3.1.6 掌握机器人手术相关并发症的护理技能	4.70±0.45	0.076	0.51	0.019
3.1.7 具备机器人手术中与医疗团队协作的技能	4.86±0.39	0.179	0.408	0.028
3.2 达芬奇机器人专业技能	4.90±0.29	0.152	0.319	-
3.2.1 具备使用机器人机械臂和中心立柱无菌套的技能	4.95±0.22	0.080	0.617	0.016
3.2.2 具备在不同手术情况下摆放床旁机器人的位置技能	4.95±0.22	0.070	0.333	0.034

表 3(续)

指标	重要性赋值 ($\bar{x} \pm s$, 分)	变异 系数	原始 权重	组合 权重
3.2.3 具备处理机器人非计划性断电情况的技能	4.89±0.38	0.156	0.020	0.029
3.2.4 熟练掌握处理机器人错误报警的技能	4.90±0.33	0.055	0.329	0.020
3.2.5 熟练掌握机器人装卸机器臂的技能	4.85±0.35	0.108	0.296	0.025
3.2.6 熟练掌握机器人床旁系统的使用技能	4.80±0.65	0.045	0.308	0.006
4.职业素养与特征	4.50±0.60	0.175	0.523	-
4.1 服务精神	4.45±0.56	0.109	0.177	-
4.1.1 以患者为中心,能够满足患者的心理需求	4.40±0.51	0.068	0.321	0.031
4.1.2 具有责任心,能够保护患者的隐私	4.55±0.66	0.118	0.196	0.027
4.1.3 具备接受挑战和乐于奉献的精神	4.30±0.58	0.115	0.141	0.028
4.2 建立信任关系	4.10±0.29	0.136	0.657	-
4.2.1 在术前访视中与患者建立良好的信任关系	4.45±0.61	0.123	0.240	0.044
4.2.2 采取积极主动的态度,在手术过程中及时有效地为手术团队提供专业的护理支持	4.60±0.63	0.104	0.238	0.025
4.3 个人特征	4.10±0.68	0.135	0.461	-
4.3.1 具有慎独精神	4.60±0.49	0.147	0.117	0.026
4.3.2 对生命保持敬畏	4.35±0.63	0.162	0.262	0.031
4.3.3 对护理保持热爱,有良好的职业道德	4.55±0.47	0.134	0.287	0.035
4.3.4 正确的人生观和价值观	4.60±0.49	0.155	0.191	0.024

的集中性,指标体系具有较高的可信度。

3.1 构建基于核心能力的达芬奇机器人手术室护士培养指标体系具有科学性和实用性 达芬奇机器人是一种广泛应用于临床微创手术的系统,其操作复杂且要求专业程度较高,故只有接受过专业培训并通过考核的手术室护士才有资格承担相应岗位的职责^[7]。目前,手术室护士的培训仍在探索阶段,存在着培训时间不确定、培训内容缺乏标准化以及由资深护士带领新人的培训质量不稳定等问题^[8-9]。本研究通过专家函询和小组讨论,以核心能力为基础,构建基于达芬奇机器人手术室护士培养指标体系,参与函询的专家群体具备深厚的达芬奇机器人手术室的教學能力和工作经验,保证了方案的实用性与科学性,专家的高度共识及其专业判断的一致性,为本研究构建的达芬奇机器人手术室护士培养指标体系提供了坚实的科学依据,该方案具备广泛的临床应用前景,有望为达芬奇机器人手术室护士的培养提供参考。

3.2 构建的基于核心能力的达芬奇机器人手术室护士培养指标体系具有全面性 手术室承担着多种病种的手术任务,手术所需器械数量众多。在手术过程中,术中护士需要与医师密切协作,迅速准确地完成各项操作。因此,相比普通护士,手术室护士的工作强度和压力更大^[10]。达芬奇机器人操作

系统具有复杂性和高度专业性,因此必须由多个专业人员组成的团队紧密合作。对于手术室护士而言,与传统腹腔镜手术相比,机器人手术的操作要求更为严格和精细,意味着护士必须接受系统的培训,掌握机器人手术的特殊技能和操作流程,以确保其能够胜任这一高要求的工作岗位^[11-12]。本研究通过专家函询、小组讨论等方法,最终形成 4 个一级指标、11 个二级指标、47 个三级指标的达芬奇机器人手术室护士核心能力的培养指标体系。这一指标体系可以作为评估我国达芬奇机器人手术室护士核心能力的工具,并为其制定达芬奇机器人手术室护士核心能力培养方案提供有效的依据,以期提高达芬奇机器人手术室护士的核心能力,保障患者的安全。

综上所述,本研究以核心能力为理论基础,通过查阅文献、专家函询构建达芬奇机器人手术室护士的培养指标体系,具有科学性、实用性以及全面性,可将其应用于达芬奇机器人手术室护士的培养中,为规范和提升达芬奇机器人手术室护士培养提供参考依据。

参考文献

[1]彭玉娜,曹义,伍妍妍,等.基于岗位胜任力的手术室低年资护士规范化培训指标的构建[J].护士进修杂志,2023,38(22):2066-2069.
 [2]瞿田星.手术室护士掌握达芬奇机器人基础操作技能的学习曲线[J].中华护理教育,2021,18(8):681-685. (下转第 1041 页)

基于流感量表的分级反应策略在流感留观患儿中的应用

徐艳梅,刘洪,张丽红,熊丽娟,陈月

(江西省儿童医院急诊医学科,南昌 330038)

摘要: **目的** 探讨基于流感量表的分级反应策略在流感留观患儿中的应用效果。**方法** 将 2022 年 6 月 1 日至 2022 年 7 月 30 日收治的 60 例流感患儿随机分为对照组和实验组各 30 例,对照组实施常规干预方法,实验组采用基于流感量表的分级反应策略实施干预措施,比较两组干预前后患儿在退热时间、干预前后临床症状的改善情况并计算症状积分。依据流感量表对患者进行评分,绘制受试者操作特征(ROC)曲线,并计算曲线下面积(AUC)以评价流感量表对流感患儿转归(住院)的预测效果。**结果** 实验组与对照组在性别、年龄、就诊时体温等基本信息比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。两组干预后,实验组的平均退热时间(37.07 ± 3.33)小时少于对照组(72.03 ± 12.13)小时,差异有统计学意义($P<0.05$)。两组干预后症状积分均较干预前显著下降,且实验组实施干预后的症状积分明显低于对照组[(5.67 ± 0.72)分比(8.00 ± 0.67)分, $P<0.05$]。**ROC** 曲线分析结果显示:AUC 为 0.899,敏感度、特异性分别为 0.889、0.980。**结论** 基于流感量表的分级反应策略,既能快速改善患儿的流行性感冒症状,又能及早识别儿童流行性感冒危重症,有助于临床预后康复,建议在临床中推广应用。

关键词: 流感量表;分级反应策略;流行性感冒;儿科留观室

中图分类号: R725.1 **文献标识码:** B **文章编号:** 1006-2238(2024)11-1031-04

DOI: 10.3969/j.issn.1006-2238.2024.11.009

儿童流感具有起病急、并发症多的特点,常影响患儿的健康甚至威胁其生命安全^[1]。临床上急需安全有效的病情评估工具,能辨别儿童重症/危重症流感肺炎病例,及早采取优质、精细化的干预措施帮助患儿改善临床不适症状,促进疾病康复。

《加拿大急性呼吸道疾病和流感量表》(Canadian acute respiratory illness and flu scale, CARIFS) 是 1999 年由加拿大学者研发的测量工具,能有效地评估患有急性呼吸道感染疾病(包括流感)儿童病情严重程度,其内容客观、全面,语言清晰易理解,在临床运用上,简单易操作,实用性较强,内部一致性良好,对症状体征等情况的改善反应灵敏,是一个科学有效的评价工具^[2-4]。Norman 等^[5]用 CARIFS 评价儿童急性上呼吸道感染病情严重程度,促进陪护家属发现患儿高热、不舒适感增强、病情加重时去咨询医生;有助于医护人员早期发现潜在风险,采取及时有效的干预措施,改善患儿的预后。基于此,本研究选取 60 例流感患儿,旨在探讨基于流感量表的分级反应策略在儿科流感留观患儿中的应用效果。现报告如下。

基金项目:江西省中医药管理局科技计划,编号 2020A0260

通信作者:刘洪

1 资料与方法

1.1 临床资料 选择 2022 年 6 月 1 日至 2022 年 7 月 30 日我院急诊留观室收治流感患儿 60 例。纳入标准:(1)年龄 1~17 岁;(2)流感快速检测为甲型或乙型流感病毒抗原阳性患者;(3)配合完成问卷调查。排除标准:(1)有可能干扰受试者评估症状能力的认知障碍或精神科疾病;(2)重症及危重流感患者;(3)有严重的心、肺等脏器基础性疾病;(4)正在使用免疫抑制剂的患儿。研究经伦理委员会审批,患者及家属均知情同意。

1.1.1 研究分组 采用随机数字表将 60 例患儿随机分为两组各 30 例。实验组男 14 例,女 16 例;平均年龄(52.00 ± 5.58)个月;对照组男 11 例,女 19 例;平均年龄(44.07 ± 4.60)个月;两组的性别、年龄、发病—就诊时间、就诊时体温[正常($36.3\sim 37.4$ ℃)、低热($37.5\sim 38.0$ ℃)、中热($38.1\sim 39.0$ ℃)、高热(>39.0 ℃)]等基本信息资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.1.2 数据收集 登记患者基本资料,如性别、年龄、宝宝所在学校、就诊时间、就诊时体温等。根据《流行性感冒诊疗方案(2020 年版)》^[6]、参照 CARIFS、《儿童流感样病例量表》^[7]及《小儿急性上呼吸道感染中药新药临床试验设计与评价技术指南》^[8],拟

间,且 24 小时体温无反复。(2)干预前后观察两组患儿的流行性感冒症状改善情况。

1.4 统计学分析 采用 SPSS 26.0 软件处理数据。近似服从正态分布的计量资料以 $(\bar{x}\pm s)$ 表示,呈偏态分布的计量资料以中位数(四分位间距)[$M(P_{25}, P_{75})$]表示。两组间比较,正态分布的计量资料采用独立样本 t 检验,非正态的采用秩和检验。采用

ROC 曲线评估流感量表对流感患儿转归(住院)的预测价值, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患儿基本情况 符合病例选取标准的流感患儿 60 例,其中实验组 30 例,对照组 30 例。两组患儿在性别、年龄、发病-就诊时间及就诊时体温比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

表 1 两组患儿基本情况比较

组别	n	性别(n)		年龄 (月, $\bar{x}\pm s$)	发病-就诊时间 [小时, $M(P_{25}, P_{75})$]	就诊时体温($^{\circ}\text{C}$)
		男	女			
对照组	30	11	19	44.07 \pm 4.60	12.00(7.00, 22.00)	39.11 \pm 0.89
实验组	30	14	16	52.00 \pm 5.58	10.50(5.86, 20.00)	39.24 \pm 0.81
统计量		$\chi^2=0.617$		$t=1.098$	$Z=-1.021$	$t=0.607$
P		0.432		0.277	0.307	0.546

2.2 通过对两组患儿退热时间进行分析 对照组退热中位时间为 52.50 小时,平均时间 (72.03 \pm 12.13)小时;实验组中位时间为 36.25 小时,平均时间 (37.07 \pm 3.33)小时,结果显示 $P=0.007<0.05$,差异有统计学意义,见表 2。

表 2 患儿退热时间组间比较(小时)

组别	n	平均时间	中位时间	t	P
对照组	30	72.03 \pm 12.13	52.50	2.778	0.007
实验组	30	37.07 \pm 3.33	36.25		

2.3 两组治疗前后总症状积分变化比较 两组患儿在干预前流感症状评分差异无统计学意义($P>0.05$),两组治疗后症状积分均较治疗前明显降低(均 $P<0.05$),且实验组治疗后症状积分明显低于对照组($P<0.05$)。见表 3。

表 3 两组患儿的流行性感冒症状积分比较[($\bar{x}\pm s$),分]

组别	n	护理前	护理后	t	P
对照组	30	18.07 \pm 6.51	8.00 \pm 0.67	7.451	<0.05
实验组	30	17.17 \pm 7.84	5.67 \pm 0.72	9.494	<0.05
t		0.484	2.240		
P		0.630	0.029		

2.4 流感患儿临床症状量表对流感患儿转归(住院)的预测价值 以患者转归(住院)为状态变量,流感症状总分为检验变量,绘制 ROC 曲线。结果显示:AUC 为 0.899(95%CI:0.724~1.000),在流感评分为 25 分时取得最佳诊断阈值,此时的敏感度为

88.9%,特异性为 98.0%,见图 4。

3 讨论

小儿流感是一种主要由流行性感冒病毒诱发的临床常见的急性呼吸系统传染性疾病,且多发于秋、冬两季^[10-11],且传染性极高^[12],有文献研究表明,儿童流感罹患率为 20%~30%,在托幼机构和学校等人群聚集的场所传播迅速,患流感的几率大大增加^[13]。临床主要表现为高热、头痛、咽痛、咳嗽等症状,如不及时治疗易进展为重症以及合并他病如肺炎、心肌炎等,危及患儿的生命,流感症状评分量表是将临床症状分为四个程度:无、轻、中、

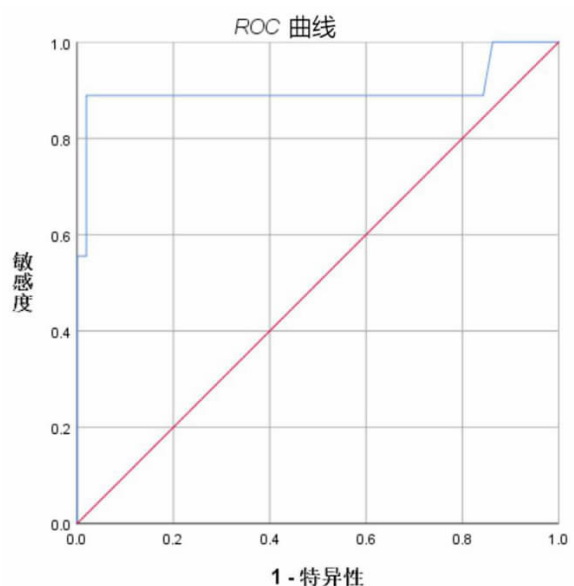


图 4 流感患儿临床症状量表预测流感患儿转归的 ROC 曲线

重,按程度进行记录分析并将这 4 个等级予以 0、1、2、3 分,进行干预前后症状总分的统计,护士在病情观察时,可根据症状总分的高低,选择相对应的反应策略,早期发现潜在风险。本次研究结果显示,实验组采用分级反应策略实施干预措施后的流行性感症状积分明显低于对照组,其退热时间也低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。由此说明,基于流感量表的分级反应策略在小儿流感中的应用具有十分良好的临床效能。根据流感评估量表症状积分实施干预,其中症状轻度的患儿由护士进行基础的护理措施,保持室内环境整洁,空气清新,通风换气能加强空气流通,降低室内空气中微生物的密度,降低二氧化碳浓度,提高氧含量,增强患儿的舒适度;此阶段护士在宣教过程中不仅对其进行流感知识教育,还应告知家长需注重儿童个人卫生、增强体质。症状中度的患儿由护师进行护理干预,及时巡视病房,根据流感样表的症状量化指标,严密观察患儿的面色、精神状态、生命体征及其他症状,使护理人员能够快速掌握患儿的病情,遇到紧急状况,及时通知医生,采取必要的措施,保障患儿安全。症状重度的患儿由主管护师负责管理病人,动态评估患儿病情,观察患儿体温、头痛/肌肉酸痛、咽痛、鼻塞、流涕、咳嗽等流感样症状有无改善,咳嗽、咳痰的性质和量、肺部听诊情况,有无呼吸急促、发绀等呼吸困难表现,及时通知医生,采取有效的措施,从而促使患儿快速康复。

本研究发现,60 例患儿中,住院 9 例(15%),流感评分为(28.56±8.09)分,51 例留观患儿,流感评分为(15.69±4.96)分, AUC 为 0.899,根据 ROC 曲线的评价标准, $AUC>0.5$ 时有诊断价值,在流感评分为 25 分时取得最佳诊断阈值。结果表明,评估量表对流感患儿转归具有较高的预测价值,流感评分越高,患儿病情越严重,需住院治疗的发生率越高,同时从图 1 可以看出,敏感度较高,但是特异性不高,这可能是样本量的不足和医生对收治急

诊留观室、住院的指征把握严格程度不同等原因导致。

综上所述,对小儿流行性感患儿实施基于流感量表的分级反应策略,既能够快速评估流感症状的程度,减少患儿不舒适感,发现潜在风险,又能缩短热程时间,同时还能积极改善治疗效果,促进小儿流感的康复及预后,具有一定的临床应用价值。

参考文献

- [1]安志华,张古英,东蕾,等.帕拉米韦治疗儿童流感合并肺炎的效果[J].中国医药导报,2020,17(10):153-156.
- [2]Jacobs B,Young NL,Dick PT,et al.Canadian Acute Respiratory Illness and Flu Scale(CARIFS):development of a valid measure for childhood respiratory infections[J]. J Clin Epidemiol,2000,53(8):793-799.
- [3]Jacobs B,Young N,Dick PT,et al.CARIFS:The Canadian Acute Respiratory Illness and Flu Scale[J].Pediatr Res,1999,45:130.
- [4]Shepperd S,Perera R,Bates S,et al.A childreng acute respiratory illness scale (CARIFS)predicted functional severity and family burden[J]. J Clin Epidemiol,2004,57(8):809-814.
- [5]Saunders NR,Tennis O,Jacobson S,et al.Parents responses to symptoms of respiratory tract infection in their children[J]. CMAJ,2003,168(1):25-30.
- [6]国家卫生健康委员会,国家中医药管理局.流行性感诊疗方案(2020年版)[J].传染病信息,2020,33(5):385-390.
- [7]刘馨蔚.小儿解表口服液治疗流感样病例(风热犯卫证)临床疗效观察[D].沈阳:辽宁中医药大学,2022.
- [8]马融,胡思源,丁樱,等.小儿急性上呼吸道感染中药新药临床试验设计与评价技术指南[J].药物评价研究,2015,38(1):8-16.
- [9]刘文洪,傅开龙,陈华.麻芩抗感方治疗流行性感疗效观察[J].CJCM 中医临床研究,2021,13(35):122-124.
- [10]陈芸,付惠玲.甲型、乙型流行性感患儿口服磷酸奥司他韦的治疗效果对比观察[J].山东医药,2020,60(30):3.
- [11]宋旭红.细节护理干预在急性上呼吸道感染患者中的小儿应用效果分析[J].中国药物与临床,2020,20(4):676-677.
- [12]李云娟,王雷,王阳,等.978 例儿童流感临床分析[J].中华实验和临床病毒学杂志,2017,31(3):202-207.
- [13]戴庆,陈洪芳.某医院 2021-2022 年儿童流感流行趋势及临床体征分析[J].妇儿健康导刊,2023,2(7):10-14,封 3.

(收稿日期 2023-10-27)

重症肺炎患者血清 NT-BNP、sTREM-1、白介素水平与其病情、预后的相关性

邓小霞, 焦深山, 熊政

(江西省南昌市人民医院呼吸与危重症医学科, 南昌 330000)

摘要: 目的 探讨重症肺炎患者血清可溶性髓系细胞表达的触发受体-1(sTREM-1)、N 末端脑肽前体(NT-BNP)及白介素水平与病情、预后的相关性。方法 回顾性分析, 收集 2021 年 10 月至 2023 年 5 月医院收治的重症肺炎患者 92 例临床资料, 全部患者均接受血清水平检测及随访, 且资料完整, 将患者病死作为预后观察指标并分组, 统计两组患者相关资料及实验室结果, 分析 NT-BNP、sTREM-1、IL-6 水平与重症肺炎患者病情、预后的关系。结果 92 例重症肺炎患者随访 28 d 内有 30 例病死, 占比 32.61%(30/92); 存活组血清 NT-BNP、sTREM-1、IL-6 水平均比病死组低($P<0.05$); 经 Cox 回归分析发现, 重症肺炎患者病死的危险因子为血清 NT-BNP、sTREM-1、IL-6 过表达($HR>0, P$ 均 <0.05); 绘制 ROC 曲线发现, 血清 sTREM-1、NT-BNP 及 IL-6 水平预测重症肺炎患者病死风险的 AUC 均 >0.70 , 预测价值理想, 且以联合预测价值最佳。结论 血清 NT-BNP、sTREM-1、IL-6 与重症肺炎患者的病情严重程度密切相关, 上述指标过表达提示患者病死高风险。

关键词: 重症肺炎; N 末端脑肽前体; 可溶性髓系细胞表达的触发受体-1; 白细胞介素

中图分类号: R563.1 **文献标识码:** B **文章编号:** 1006-2238(2024)11-1035-03

DOI: 10.3969/j.issn.1006-2238.2024.11.010

重症肺炎为呼吸内科常见危急重症, 病情发展迅速、预后较差, 有研究指出, 重症肺炎患者的病死率在 25% 左右^[1]。且研究指出, 重症肺炎的发生、发展与机体炎症反应密切相关^[2]。白细胞介素(interleukin, IL)-6 为多功能细胞因子, 可对机体多种细胞产生促炎作用, 且在感染性疾病诊断中有较高灵敏度及特异度^[3]。可溶性髓系细胞表达的触发受体-1(soluble triggering receptor expressed on myeloid cells-1, sTREM-1) 可促进炎症介质释放, 并将炎症级联反应放大, 诱导免疫耐受, 增加炎症因子表达^[4]。而 N 末端脑肽前体(N-terminal brain natriuretic peptide, NT-BNP) 为重要前提物质, 缺氧、促炎因子等因素的诱导, 可促进 NT-BNP 的分泌^[5]。由此说明, 血清 NT-BNP、sTREM-1、IL-6 可能与重症肺炎患者的病情、预后有关。基于此, 本研究将重点观察血清 NT-BNP、sTREM-1、IL-6 与重症肺炎患者病情及预后的相关性。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析, 收集 2021 年 10 月至 2023 年 5 月医院收治的重症肺炎患者 92 例临床资料, 纳入标准: 患者病历资料、实验室检测结果

及随访资料完整; 符合重症肺炎的诊断标准^[6]。排除标准: 合并心肌梗死、脑梗死; 合并恶性肿瘤; 肺栓塞、肺水肿; 合并肺结核、哮喘等其他肺部疾病; 存在自身免疫系统疾病; 存在心肌炎、肾衰竭等重要脏器疾病; 存在血液系统疾病。

1.2 方法

1.2.1 预后评估方法 (1) 研究终点: 病死。(2) 生存时间: 治疗开始至研究终点(病死)为病死对象生存时间, 患者的生存时间以 D 表示, 存活对象生存时间为治疗开始至随访结束(28 d)。将病死患者作为预后差, 纳入病死组, 反之则纳入存活组。

1.2.2 基线资料 统计所有患者的资料, (1) 一般资料: 年龄、吸烟史(有、无)、合并慢性病(是、否, 包括糖尿病、高血压、冠心病等)、饮酒史(有、无)、性别(男、女); (2) 实验室指标: 入院时, 采集患者外周静脉血 5 mL, 离心后, 取上清, 放置于-70 °C 冰箱中保存, 待测, 采用酶联免疫吸附法测定 sTREM-1、IL-6、降钙素原(procalcitonin, PCT)水平, 血清 NT-BNP 水平采用时间分辨荧光免疫层析法测定, C 反应蛋白(C-reactive protein, CRP)水平采用免疫比浊法测定。

1.3 统计学方法 采用 SPSS 25.0 软件, 计数资料(性别、合并慢性病、吸烟史及饮酒史)采用 χ^2 检

验;计量资料(年龄、NT-BNP、sTREM-1、IL-6、CRP 及 PCT 水平)采用($\bar{x}\pm s$)表示,采用 t 检验;绘制 ROC 曲线,并计算 AUC,以检验血清 NT-BNP、sTREM-1、白介素水平预测重症肺炎预后的风险价值;用 Cox 比例风险模型(Cox 回归)分析检验血清 NT-BNP、sTREM-1、白介素水平与重症肺炎患者预后的关系;检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 预后情况 92 例重症肺炎患者随访 28 d 内有 30 例病死,占比 32.61%(30/92)。

2.2 相关资料比较 存活组血清 NT-BNP、sTREM-1、IL-6 水平均比病死组低($P<0.05$),组间其他资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

2.3 血清 NT-BNP、sTREM-1、白介素水平与重症肺炎患者预后关系的 Cox 回归分析 自变量为患者入院时血清 NT-BNP、sTREM-1 及 IL-6 水平,

状态变量为患者的预后情况(1=病死,0=存活),经 Cox 回归分析发现,重症肺炎患者病死的危险因子为血清 NT-BNP、sTREM-1 及 IL-6 过表达($HR>0$, P 均 <0.05)。见表 2。

2.3 血清 NT-BNP、sTREM-1、白介素水平预测重症肺炎预后的风险价值分析 绘制 ROC 曲线发现,血清 NT-BNP、sTREM-1 及 IL-6 水平预测重症肺炎患者病死风险的 AUC 均 >0.70 ,预测价值理想,且以联合预测价值最佳。见图 1,表 3。

3 讨论

研究指出,超过 1/10 的重症肺炎患者病情会发生恶化,并累及其他器官及组织,导致急性呼吸窘迫综合征,增加患者病死风险^[7]。因此,早期对重症肺炎患者预后进行预测,对临床治疗方案的拟定十分重要。重症肺炎为常见感染性疾病,病原菌进入机体可引起免疫应答反应,促进炎症介质释放,加

表 1 存活组与病死组患者的相关资料比较

资料		病死组(n=30)	存活组(n=62)	统计值	P
性别[n(%)]	男	16(53.33)	34(54.84)	$\chi^2=0.019$	0.892
	女	14(46.67)	28(45.16)		
年龄($\bar{x}\pm s$,年)		56.26 \pm 3.10	56.55 \pm 3.42	$t=0.393$	0.696
合并慢性病[n(%)]	是	10(33.33)	19(30.65)	$\chi^2=0.068$	0.795
	否	20(66.67)	43(69.35)		
吸烟史[n(%)]	有	12(40.00)	28(45.16)	$\chi^2=0.219$	0.640
	无	18(60.00)	34(54.84)		
饮酒史[n(%)]	有	8(26.67)	15(24.19)	$\chi^2=0.066$	0.797
	无	22(73.33)	47(75.81)		
sTREM-1($\bar{x}\pm s$,pg/mL)		74.26 \pm 8.31	66.39 \pm 7.25	$t=4.651$	<0.001
IL-6($\bar{x}\pm s$,pg/mL)		45.38 \pm 5.25	40.06 \pm 5.37	$t=4.487$	<0.001
PCT($\bar{x}\pm s$,ng/L)		8.85 \pm 1.23	8.96 \pm 1.05	$t=0.445$	0.657
NT-BNP($\bar{x}\pm s$,pg/mL)		2 035.45 \pm 458.37	1 445.37 \pm 369.50	$t=6.628$	<0.001
CRP($\bar{x}\pm s$,mg/L)		220.37 \pm 20.68	225.62 \pm 19.59	$t=1.183$	0.240

表 2 各主要变量与 SP 患者病死的关系 Cox 回归分析结果

项目	B	SE	Wald	P	HR	95%CI
sTREM-1	0.058	0.022	6.931	0.008	1.060	1.015~1.107
IL-6	0.103	0.040	6.663	0.010	1.108	1.025~1.198
NT-BNP	0.001	0.000	6.934	0.008	1.001	1.000~1.002

表 3 血清 NT-BNP、sTREM-1、白介素水平预测重症肺炎预后的风险价值分析结果

指标	AUC	95%CI	P	cut-off	特异度	灵敏度	约登指数
sTREM-1	0.798	0.693~0.902	<0.001	70.055 pg/mL	0.742	0.800	0.542
IL-6	0.770	0.666~0.874	<0.001	42.655 pg/mL	0.661	0.800	0.461
NT-BNP	0.809	0.717~0.900	<0.001	1 749.00 pg/mL	0.774	0.700	0.474
联合	0.815	0.725~0.905	<0.001	-	0.710	0.767	0.477

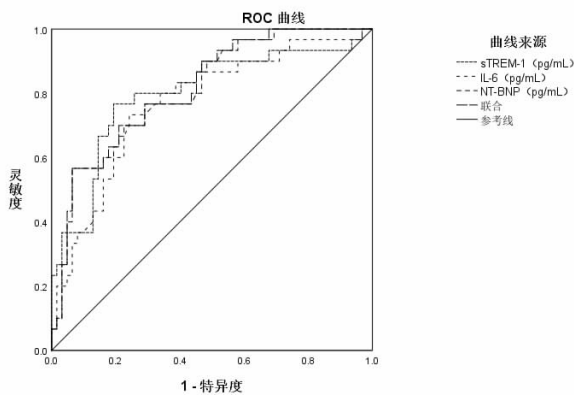


图 1 血清 NT-BNP、sTREM-1、白介素水平预测重症肺炎预后的风险价值分析 ROC 图

剧患者脏器损伤,继而导致患者病情进展^[8-9]。

IL-6 由激活的淋巴细胞、巨噬细胞及上皮细胞分泌,有抗病毒作用,同时 IL-6 在急性炎症反应中对多种细胞有促炎作用^[10]。NT-BNP 主要于心肌细胞分泌,可评估心力衰竭患者的病情,同时炎症反应的诱导可使 NT-BNP 水平升高^[11];sTREM-1 为 TREM 家族成员之一,其水平过表达可对宿主体内致病菌的应激反应造成影响,促进细胞因子分泌,放大炎症级联反应^[12]。由此,说明血清 NT-BNP、sTREM-1、白介素水平可能与重症肺炎患者的病情及预后有关。本研究结果显示,存活组血清 NT-BNP、sTREM-1、IL-6 水平均比病死组低,说明血清 NT-BNP、sTREM-1、白介素表达与重症肺炎患者的预后有关。分析原因:sTREM-1 为炎症相关的激发受体,其水平过表达,提示重症肺炎患者机体存在缺氧状况,同时内皮细胞损伤,伴随大量炎症因子释放,可加剧病情进展,增加病死风险^[13];IL-16 过表达可导致炎症连锁反应逐级扩大,促使中性粒细胞、单核细胞产生大量的一氧化氮和活性氧及其他炎症介质,对机体器官组织造成损伤,增加患者病死风险^[14]。NT-BNP 为心血管疾病诊断的心肌标志物,由心肌细胞分泌,但也与炎症反应密切相关,其水平过表达,提示重症肺炎患者的肺部感染严重或心肌损害严重,内毒素含量增加,对机体器官造成损伤,增加病死风险^[15]。

本研究经 Cox 回归分析发现,血清 NT-BNP、sTREM-1、IL-6 过表达均可能是重症肺炎患者病死的危险因素,绘制 ROC 曲线发现,血清 NT-BNP、sTREM-1 及 IL-6 水平预测重症肺炎患者病死风险的 AUC 均>0.70,预测价值理想,且以联合

预测价值最佳。证实血清 NT-BNP、sTREM-1、IL-6 水平与重症肺炎患者的预后有关,提示若重症肺炎患者的血清 NT-BNP、sTREM-1、IL-6 过表达,应采取积极的抗炎治疗措施,以改善患者的预后。

综上所述,血清 NT-BNP、sTREM-1、IL-6 与重症肺炎患者的病情严重程度密切相关,上述指标过表达提示患者病死高风险。

参考文献

- [1]王娜,陈宇强,张琳,等.重症肺炎患者血清 APC、IL-18 的表达及其与临床预后的相关性[J].临床肺科杂志,2023,28(2):240-244,248.
- [2]肖飞,张鹏,王润智.血清 SAA、HMGB1 对小儿重症肺炎预后的预测价值研究[J].临床肺科杂志,2021,26(7):1008-1012.
- [3]顾文惠,叶艳萍,肖琴.重症肺炎患者血清 NF- κ B、CD64、IL-6、IL-10 表达及预后评估价值[J].临床肺科杂志,2023,28(2):211-215,220.
- [4]李智鑫,应利君,金烈洲,等.动态监测支气管肺泡灌洗液中 sTREM-1 对重症肺炎患者病情及预后评价的意义[J].医学研究杂志,2018,47(2):137-140.
- [5]黄红铭,陈旭,陈良春.重症肺炎血清脑钠肽、降钙素原、C 反应蛋白水平与病情变化的关系及其在临床预后中的价值[J].实用医院临床杂志,2022,19(2):140-143.
- [6]中国医师协会急诊医师分会.急诊成人社区获得性肺炎诊治专家共识(二)[J].中国急救医学,2011,31(11):961-967.
- [7]陈亮,卓越,曾宗鼎,等.血清和肽素 MMP-9 及 MEWS 评分预测老年重症肺炎患者预后的价值[J].中国急救医学,2018,38(5):390-394.
- [8]金炯,潘丽萍.老年重症肺炎血清炎症因子与预后相关性分析[J].贵州医药,2022,46(9):1442-1444.
- [9]陈静,孙建,冯晓丽,等.重症肺炎患者血清 CD40L、VCAM-1、sTREM-1 水平与病情和预后的关系[J].北华大学学报(自然科学版),2020,21(6):775-778.
- [10]孙丽,徐刚.重症肺炎并发 ARDS 老年患者血清 TNF- α 、IL-6、IL-10、HMGB1 水平及其与预后的相关性分析[J].临床肺科杂志,2020,25(8):1180-1183.
- [11]白碧慧,陈余思,宋本艳,等.重症肺炎患者血清 sTREM-1、TIMP-1、NT-proBNP 表达及其与病情、预后的关联性[J].实用预防医学,2021,28(8):956-960.
- [12]段志辉,程晓伟,曹友林,等.血清 NT-proBNP、Copeptin、MMP-9 及 HMGB1 表达水平在重症肺炎患者中的意义[J].热带医学杂志,2020,20(6):787-790.
- [13]吴坤武,张颺,符厚萱,等.血清 TGF- β 1、sTREM-1 表达与重症肺炎伴急性呼吸窘迫综合征患者预后的关系[J].中华保健医学杂志,2022,24(5):402-404.
- [14]王静,宋义琴,李文慧,等.血清 TNF- α 、IL-6、CRP、sICAM-1、PCT 水平变化在评估儿童重症肺炎中的应用价值[J].河北医药,2021,43(6):876-878,882.
- [15]付万升,肖祖华,官海霞,等.NT-BNP 检测对重症肺炎患者临床诊治及预后评估的意义[J].海南医学,2021,32(15):1931-1933.

(收稿日期 2024-06-20)

基于“筋骨并重”理论探讨独活寄生汤加减联合铍针治疗膝骨性关节炎的效果及机制

万长浩, 邹龙华, 李彪

(江西省南昌市洪都中医院, 南昌 330000)

摘要: **目的** 基于“筋骨并重”理论探讨独活寄生汤加减联合铍针治疗膝骨性关节炎的效果及机制。**方法** 将 2022 年 7 月至 2023 年 12 月我院收治的膝骨性关节炎患者随机分为对照组(采用塞来昔布胶囊、抗阻训练运动治疗)和观察组(在对照组基础上联合独活寄生汤加减、铍针治疗), 每组各 48 例患者。采用视觉模拟量表(VAS)评分评估患者主观疼痛程度, 采用 Lysholm 膝关节评分评估患者自觉关节功能, 评估临床疗效。**结果** 与对照组总有效率(81.25%)相比, 观察组总有效率(95.83%)明显升高($P<0.05$)。与治疗前相比, 两组患者基质金属蛋白酶-3(MMP-3)水平、白细胞介素-1 β (IL-1 β)水平、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平、VAS 评分明显降低, 压痛值、膝关节活动度、Lysholm 评分增加($P<0.05$); 治疗后, 与对照组相比, 观察组患者 MMP-3 水平、IL-1 β 水平、TNF- α 水平、VAS 评分明显降低, 压痛值、膝关节活动度、Lysholm 评分明显增加($P<0.05$)。**结论** 基于“筋骨并重”理论, 联合独活寄生汤加减、铍针治疗可有效改善膝骨性关节炎患者膝关节功能和临床疗效, 减轻膝关节疼痛。

关键词: 独活寄生汤; 铍针; 膝骨性关节炎

中图分类号: R274.9 **文献标识码:** B **文章编号:** 1006-2238(2024)11-1038-04

DOI: 10.3969/j.issn.1006-2238.2024.11.011

骨性关节炎是一种以关节软骨变性、丢失, 软骨下骨质再生为特征的慢性关节疾病^[1]。在骨性关节炎中最为常见的是膝骨性关节炎, 我国人群中膝骨性关节炎的发病率为 7.7%~30%, 在 60 岁以上的老年人中, 发病率则高达 60.1%^[2]。骨性关节炎的主要临床症状为疼痛、关节肿胀和活动受限, 患者致残率较高, 其临床药物治疗以非甾体类消炎药为主, 副作用较大, 长期使用易影响消化功能、肝肾功能^[3-4]。目前, 中医药治疗具有多方位、多层次、多靶点、不良反应小等优点, 从中医药瑰宝中寻求有效治疗膝骨性关节炎的手段尤为关键。膝骨性关节炎是退行性病变, 其重要病机之一是肝肾亏虚, 气血不足, 导致其功能失司, 肝主筋, 肾主骨, 肝肾是筋骨发挥功能的重要保证。中医筋骨并重理论认为, 伤筋可至骨, 骨病必伤筋, 筋柔才能骨正, 骨正才能筋柔, 二者相互影响^[5]。独活寄生汤具有补肝肾、强筋骨、止痹痛的作用。铍针治疗膝骨性关节炎是以经筋理论为指导, 以痛为腧, 通过中医辨证归经, 有针对性调节膝关节的运动力线, 由筋调骨, 从受力机制上改善症状。因此, 本研究从“筋骨并重”的理论出发, 观察独活寄生汤联合铍针在膝骨性关节炎患者的临床效果, 运用传统中

医特色疗法, 通过临床对比研究探索出一套可值得推广的临床治疗方案。

1 资料与方法

1.1 一般资料 于 2022 年 7 月至 2023 年 12 月将我院收治的膝骨性关节炎患者随机分为对照组和观察组, 每组各 48 例患者。两组患者一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。纳入标准: 年龄 >18 岁; 符合膝骨性关节炎相关诊断标准^[6]; 临床资料完整, 且患者及家属知情同意。伦理编号: KYKS-2023202。排除标准: 对本研究用药过敏者; 心、肝、肾等重要器官存在严重原发疾病; 合并恶性肿瘤性疾病者; 合并其他精神障碍者; 不能服从治疗方案或中途退出者。

1.2 治疗方法 对照组采用常规治疗。口服塞来昔布胶囊(江苏正大清江制药有限公司, 国药准字 H20193414, 规格: 0.2 g), 2 次/d。抗阻训练: 采用黄的弹力带练习侧立提拉、弓步下压、站姿抬腿和站姿后踢腿 4 个动作, 每个动作完成 4 组, 10~12 次/组, 组间休息 30 s; 通过无器械练习仰卧抬腿(完成 3 组, 30 s/组, 组间休息 30 s)和靠墙静立蹲马步(完成 3 组, 30 s/组, 组间休息 30 s)2 个动作。连续治疗 3 周。

观察组在对照组基础上联合铍针、独活寄生汤

加减治疗。独活寄生汤加减组成:独活 20 g,细辛 3 g,甘草 6 g,川芎、红花、白芍、干地黄、桃仁各 10 g,防风、秦艽、党参、补骨脂、菟丝子、茯苓、当归、女贞子、牛膝、桑寄生、杜仲各 15 g。辨证加减:(1)肿胀明显者,土茯苓 30 g、薏苡仁 30 g、加萆薢 15 g;(2)疼痛严重者,加玄胡 30 g;(3)畏寒严重者,加制附子 6 g。由中药房代煎,每日 1 剂。加水煎煮,浓缩至 400 mL,2 次/d,200 mL/次。连续治疗 3 周。铍针针灸:铍针(北京中研太和医疗器械有限公司)规格为直径 0.5 mm,体长 4 cm,针柄是用钢丝缠绕的普通针柄,长约 3 cm,末端扁平带刃,刀口为斜口,刀口线 0.5 mm。叮嘱患者呈俯卧位,在膝部压痛点处进针,常规消毒后,将铍针用腕力垂直刺入进针点。在进针过程中若要辨别体内刀口线的方向,需使针柄的平面标记与刀口线在同一平面上;若针感沉紧涩滞,需要松解疏通卡压的软组织。无沉紧涩滞感时即可出针,出针时无需捻转、留针。1 次/3 d,7 次为 1 个疗程,治疗并观察 1 个疗程。

1.3 观察指标 (1)临床疗效判定标准:根据症状积分评分标准(无为 0 分,轻度为 2 分,中度为 4 分,严重为 6 分)评估患者临床疗效。与治疗前相比,症状积分下降<30%为无效,下降 30%~<60%为有效,下降 60%~<95%为显效,下降 \geq 95%为治愈^[7]。总有效率=治愈率+显效率+有效率。(2)采用酶联免疫吸附法检测患者血清基质金属蛋白酶-3(matrix metallo proteinase-3,MMP-3)、白细胞介素-1 β (interleukin-1 β ,IL-1 β)、肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α ,TNF- α)水平。(3)采用视觉模拟量表(visual analogue scale,VAS)评分评估

患者治疗前后主观疼痛程度,总分为 10 分,评分越高,自我疼痛感觉越剧烈^[8]。(4)采用压痛仪持续记录患侧膝关节初次压痛时最明显部位的压痛值,检测患者感受疼痛时能够承受的压力。(5)采用通用量角器测量患者膝关节活动度,以伸膝起始,让患者屈膝关节,记录患侧膝关节屈曲最大角度。(6)采用 Lysholm 膝关节评分评估患者自觉关节功能,总分为 100 分,分值越高,表示关节功能越好^[9]。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 21.0 软件分析处理数据, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。计量资料以 $(\bar{x}\pm s)$ 表示,两组间比较采用 t 检验;计数资料以 $[n(\%)]$ 表示,组间比较采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效的比较 观察组总有效率(95.83%)与对照组总有效率(81.25%)相比明显升高($P<0.05$)。见表 2。

2.2 两组患者炎症因子水平的比较 治疗后,观察组患者 MMP-3、IL-1 β 、TNF- α 水平与对照组相比明显降低($P<0.05$)。见表 3。

2.3 两组患者膝关节疼痛的比较 与治疗前相比,两组患者压痛值增加,VAS 评分明显降低($P<0.05$);治疗后,与对照组相比,观察组患者压痛值明显增加,VAS 评分明显降低($P<0.05$)。见表 4。

2.4 两组患者膝关节功能的比较 治疗后,与对照组相比,观察组患者膝关节活动度、Lysholm 评分明显增加($P<0.05$)。见表 5。

3 讨论

膝骨性关节炎的发生与年龄、创伤、遗传等多因素有关,患者初期会出现关节疼痛,进而限制患

表 1 两组患者一般资料比较 $(\bar{x}\pm s)$

组别	n	男/女(n)	年龄(岁)	体质量指数(kg/m ²)	病程(年)	左/右病侧(n)
观察组	48	20/28	61.42 \pm 6.52	23.56 \pm 2.68	2.48 \pm 0.62	29/19
对照组	48	23/25	61.56 \pm 7.18	23.69 \pm 2.58	2.50 \pm 0.58	32/16
χ^2	-	0.379	0.104	0.235	0.170	0.405
P	-	0.538	0.917	0.815	0.866	0.525

表 2 两组患者临床疗效的比较 $[n(\%)]$

组别	n	治愈	显效	有效	无效	总有效率
观察组	48	10(20.83)	20(41.67)	16(33.33)	2(4.17)	46(95.83)
对照组	48	8(16.67)	17(35.41)	14(29.17)	9(18.75)	39(81.25)
χ^2	-					5.031
P	-					0.025

表 3 两组患者炎症因子水平的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	MMP-3($\mu\text{g/mL}$)		IL-1 β (ng/L)		TNF- α (pg/mL)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	48	24.54 \pm 2.57	9.63 \pm 1.19*	162.53 \pm 23.27	71.45 \pm 19.50*	63.43 \pm 5.61	27.18 \pm 3.06*
对照组	48	24.26 \pm 2.41	15.79 \pm 1.53*	164.68 \pm 24.08	88.27 \pm 20.93*	63.65 \pm 5.74	36.47 \pm 3.24*
t		0.543	22.010	0.444	4.072	0.194	14.461
P		0.588	<0.001	0.658	<0.001	0.847	<0.001

注:与治疗前相比,*P<0.05。

表 4 两组患者 VAS 评分、压痛值的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	VAS 评分(分)		压痛值(kg)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	48	5.83 \pm 0.83	2.65 \pm 0.79*	1.60 \pm 0.57	2.81 \pm 0.76*
对照组	48	5.85 \pm 0.77	3.54 \pm 0.82*	1.63 \pm 0.53	2.17 \pm 0.63*
t		0.127	5.453	0.185	4.524
P		0.899	<0.001	0.854	<0.001

注:与治疗前相比,*P<0.05。

表 5 两组患者膝关节活动度、Lysholm 评分的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	膝关节活动度($^{\circ}$)		Lysholm 评分(分)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	48	108.46 \pm 17.56	127.46 \pm 13.72*	62.60 \pm 8.81	85.83 \pm 7.97*
对照组	48	110.75 \pm 16.97	120.90 \pm 12.63*	61.48 \pm 9.31	78.06 \pm 8.62*
t		0.638	2.437	0.608	4.586
P		0.525	0.017	0.545	<0.001

注:与治疗前相比,*P<0.05。

者机体功能活动,导致肌肉萎缩和肌力下降,严重影响患者生活质量^[10]。目前临床治疗中,部分患者因关节功能丧失或关节软骨缺损严重采用人工关节置换,但治疗费用较高,且产生的后遗症较大,会带来较大的家庭和社会负担^[11]。因此,寻找缓解患者术后炎症因子水平、疼痛及关节功能的有效干预措施尤为重要。本研究结果显示,与对照组临床治疗的总有效率(81.25%)相比,观察组临床治疗的总有效率(95.83%)明显升高。表明独活寄生汤加减联合铍针治疗,可有效改善膝骨性关节炎患者的临床疗效。

中医“筋骨并重”理论认为“骨肉相连,筋能束骨,肝肾同源”是治疗膝骨性关节炎的重要治疗思路^[12]。《黄帝内经》中论述了筋与中医理论藏象学说的关系“肝主一身之筋膜”,筋膜又称经脉,为人体气血之通道,且肝藏血,筋膜异常可反映肝出现异常;《黄帝内经》中提示,肾主骨,生髓,骨的生长、功能反应肾的生理功能是否异常;在藏象学说中,肝与肾的关系体现在肾水涵木,精血同源之中,精

能生血,血能化精,因此筋骨并重,内合肝肾;肝肾精盛,筋骨亦劲强,肝肾精虚,筋骨失养,也随之衰退。临床研究证实,独活寄生汤具有补肝肾、止痹痛、祛风湿等疗效,方中的独活可通痹止痛、祛风除湿,为君药^[13]。防风、细辛、秦艽共为臣药,可散寒止痛、祛风除湿;川芎、当归、白芍、干地黄共为佐药,可活血养血;女贞子、桑寄生、杜仲、牛膝、补骨脂、菟丝子以补益肝肾而强壮筋骨;红花、桃仁活血祛瘀,止痹痛。党参、茯苓可健脾益气,为使药。甘草可养阴生津,调和诸药。研究表明,独活寄生汤可祛风通络、补益肝肾,联合针刺治疗有利于改善膝关节骨性关节炎患者的临床症状^[14]。铍针是一种疗程短,创伤小的微创治疗方法,对膝关节疾患具有较好的效果^[15]。研究表明,铍针松解术配合中医推拿可有效缓解膝骨性关节炎患者关节疼痛与周围肌群疲劳,提高关节活动功能^[16]。因此,本文通过对比独活寄生汤加减联合铍针治疗后的临床效果、炎症因子水平等指标,为治疗膝骨性关节炎提供一条新方法。本研究结果显示,经独活寄生汤

加减联合铍针治疗后,与对照组相比,观察组患者 IL-1 β 水平、MMP-3 水平、TNF- α 水平、VAS 评分明显降低,压痛值、膝关节活动度、Lysholm 评分明显增加。表明基于“筋骨并重”理论可指导独活寄生汤加减联合铍针治疗,对膝骨性关节炎患者临床症状的改善具有积极影响。本研究仍存在一定的局限性,如样本量小,观察周期较短,研究指标较少,在后续研究中将对此进行深入探讨。

综上所述,基于“筋骨并重”理论,联合独活寄生汤加减、铍针治疗可有效改善膝骨性关节炎患者膝关节功能和临床疗效,降低炎症因子水平,减轻膝关节疼痛,具有临床推广价值。

参考文献

- [1]Primorac D, Molnar V, Rod E, et al. Knee Osteoarthritis: A Review of Pathogenesis and State-Of-The-Art Non-Operative Therapeutic Considerations[J]. Genes (Basel), 2020, 11(8):854.
- [2]王玲星,蔡伟康.温经通痹汤联合美洛昔康片治疗膝骨关节炎寒湿痹阻证的疗效观察及其对血清 COMP、CTX-II 的影响[J].中国中医药科技,2024,31(1):69-72.
- [3]刘盾,董卓谦,张锡华,等.温针灸治疗在膝骨性关节炎患者中的应用效果[J].中国当代医药,2022,29(29):69-71.
- [4]查海东,官昌.全息针刺在膝骨性关节炎患者中的应用效果及对西大略和麦克斯特大学关节炎指数与证候积分的影响[J].山西医药杂志,2022,51(19):2163-2166.
- [5]张健,章新玲,江旭,等.基于“筋骨并重”理论刃针结合手法治疗膝骨性关节炎临床研究[J].针灸临床杂志,2023,39(7):19-24.
- [6]中华医学会骨科学分会关节外科学组.骨关节炎诊疗指南(2018版)[J].中华骨科杂志,2018,38(12):705-715.
- [7]王春亮,吕立桃,李赛.补肝肾益肾通络方联合玻璃酸钠注射液膝关节腔内注射治疗膝骨性关节炎的临床疗效及作用机制探讨[J].中医研究,2022,35(7):53-58.
- [8]林玉丽,姚旭洁,项少茜.针刺联合壮骨舒筋通络汤治疗膝骨性关节炎的临床观察[J].中国中医药科技,2022,29(2):250-251.
- [9]曲波,朱立军,马根成.胫骨高位截骨术与全膝关节置换术对膝骨性关节炎患者 Lysholm 膝关节评分、关节活动度和术后并发症影响[J].临床误诊误治,2021,34(12):73-76.
- [10]Thomas DT, R S, Prabhakar AJ, et al. Hip abductor strengthening in patients diagnosed with knee osteoarthritis – a systematic review and meta-analysis[J]. BMC Musculoskelet Disord, 2022, 23(1):622.
- [11]赵世永,徐文博,陶家安.独活寄生汤联合小针刀疗法治疗膝骨性关节炎 60 例临床研究[J].江苏中医药,2023,55(4):44-47.
- [12]张健,章新玲,江旭,等.基于“筋骨并重”理论刃针结合手法治疗膝骨性关节炎临床研究[J].针灸临床杂志,2023,39(7):19-24.
- [13]白率臻,李克.独活寄生汤联合盐酸氨基葡萄糖胶囊对膝骨性关节炎的疗效观察[J].临床研究,2024,32(2):92-94.
- [14]练文兴,石宇雄,谭本前.独活寄生汤联合针刺治疗膝骨性关节炎临床研究[J].实用中医药杂志,2022,38(11):1872-1874.
- [15]赵勇,吴林,陈彦飞,等.铍针松解联合手法治疗膝骨性关节炎疼痛疗效观察[J].中国针灸,2020,40(3):247-250.
- [16]郑皓云,祝永刚,柳根哲,等.铍针松解术配合中医推拿治疗膝骨性关节炎的疗效及安全性分析[J].中国中医骨伤科杂志,2022,30(2):17-21.

(收稿日期 2024-03-04)

(上接第 1030 页)

- [3]Bludevich BM, Buettner H, Hazeltine M, et al. Use of In-Situ Simulation Based Clinical Systems Test of Thoracic Robotic Surgery Emergencies[J]. J Surg Res,2022,276:37-47.
- [4]陈如婷,姚倩,卢秀英.达芬奇机器人手术护士培训的意义与现状[J].广西医学,2023,45(9):1098-1102.
- [5]Qi F, Xiang M, Deng Y, et al. Application of Da Vinci Robot and Thoracoscopy in Radical Lung Cancer Surgery[J]. J Health Eng, 2022,2022:2011062.
- [6]杨辰杰,陈瑛琦,周宁,等.基于洋葱模型的达芬奇机器人专科护士岗位胜任力评价指标体系的构建[J].中华现代护理杂志,2023,29(33):4494-4500.
- [7]陈如婷.基于岗位胜任力达芬奇机器人手术室护士培训方案的构建[D].电子科技大学,2023.
- [8]朱晓俊,宋蕾,周丹,等.手术室护士职业防护胜任力评价指标体系的构建[J].中华现代护理杂志,2023,29(19):2562-2568.
- [9]祁海鸥,黄敬英,刘敏君,等.浙江省疼痛护理专科护士能力培训体系的构建与应用[J].中国护理管理,2023,23(10):1476-1481.
- [10]张素君,毛磊,张新.手术室护士共情能力与专业生活品质及工作满意度的相关性[J].广西医学,2023,45(4):443-447.
- [11]陈如婷,卢秀英,姚倩.基于岗位胜任力的达芬奇机器人手术室护士培训方案的构建[J].护理学报,2023,30(12):31-35.
- [12]王喆,王春灵,郭呈瑶.达芬奇机器人手术专科护士培训体系的构建[J].护理实践与研究,2023,20(15):2355-2359.

(收稿日期 2024-04-03)

不同药物组合方案对老年白内障超声乳化吸除术后干眼症的疗效及其对炎症相关因子的影响分析

谭述香, 刘琳琳, 谢招莲, 谢连凤, 张爽

(赣南医科大学第一附属医院, 赣州 341000)

摘要: **目的** 探讨不同药物组合方案对老年白内障超声乳化吸除术后干眼症的疗效及其对炎症相关因子的影响。**方法** 选取 2022 年 10 月至 2023 年 10 月我院 150 例老年白内障超声乳化吸除术后干眼症患者为研究对象, 根据不同药物组合方案分为对照组、联合 A 组与联合 B 组, 各 50 例, 对照组给予玻璃酸钠滴眼液治疗, 联合 A 组基于对照组联合重组牛碱性成纤维细胞生长因子(rb-bFGF)眼用凝胶治疗, 联合 B 组在联合 A 组的基础上联合地夸磷索钠滴眼液治疗, 疗程均为 4 周。观察三组患者接受治疗后临床疗效, 比较三组患者治疗前后的标准干眼症状评估(SPEED)、角膜荧光素染色(FL)、眼表疾病指数(OSDI)、泪膜破裂时间(BUT)、泪液分泌试验(SIT)、氧化应激指标[超氧化物歧化酶(SOD)、过氧化物脂质(LPO)及丙二醛(MDA)], 炎症因子[肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、白细胞介素-6(IL-6)], 以及不良反应发生率。**结果** 联合 B 组治疗总有效率为 96.00%(48/50), 高于联合 A 组的 94.00%(47/50), 高于对照组的 80.00%(40/50), 差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗前, 三组患者各指标差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)。治疗后, 三组患者各指标均明显改善(均 $P<0.05$); 联合组 SPEED、FL 和 OSDI 评分均明显低于对照组(均 $P<0.05$), 且联合 B 组均低于联合 A 组(均 $P<0.05$); 联合组 BUT、SIT 和 SOD 水平均高于对照组(均 $P<0.05$), 且联合 B 组均高于联合 A 组(均 $P<0.05$); 联合组 LPO、MDA、TNF- α 和 IL-6 水平均低于对照组(均 $P<0.05$), 且联合 B 组均低于联合 A 组(均 $P<0.05$); 三组不良反应发生率比较, 差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 玻璃酸钠、rb-bFGF 和地夸磷索钠联合使用, 不仅可以显著提升老年白内障超声乳化吸除术后干眼症的临床治疗效果, 还能减少角膜损伤, 提高泪膜稳定性, 促进泪液分泌, 改善氧化应激反应, 平衡炎症相关因子, 具有较好的临床安全性。

关键词: 老年白内障; 超声乳化吸除术; 干眼症

中图分类号: R779.66 **文献标识码:** B **文章编号:** 1006-2238(2024)11-1042-05

DOI: 10.3969/j.issn.1006-2238.2024.11.012

白内障是我国及全球致眼疾患者盲性的首要疾病。随着人口老龄化加剧, 我国老年白内障尤为突出, 严重威胁着患者的视力健康, 甚至导致失明, 使得他们的生活质量大幅下降^[1]。目前, 常用超声乳化吸除术治疗白内障, 虽然其疗效显著, 但术后患者仍面临角膜损伤、泪膜稳定性降低等风险, 容易诱发干眼症等并发症, 进而影响视力功能的恢复^[2-3]。有研究发现, 玻璃酸钠能有效增强角膜上皮和泪膜的稳定性; 而重组牛碱性成纤维细胞生长因子(recombinant bovine basic fibroblast growth factor, rb-bFGF)则能刺激纤维细胞、角膜细胞等的生长, 调节泪液中的炎症因子, 共同减轻白内障术后的角膜损伤^[4-5]。此外, 地夸磷索钠能够促进眼部分泌水液和黏蛋白, 抑制炎症通路和炎症因子表达, 从而改善泪膜稳定性, 治疗干眼症引起的眼表损伤^[6]。因此, 本研究旨在分析不同药物组合方案对老年白内障超声乳化吸除术后干眼症的疗效及

通信作者: 刘琳琳

其对炎症相关因子的影响, 以期更好地治疗老年白内障超声乳化吸除术后干眼症, 减轻术后干眼症的症状, 提高患者的视觉质量, 进而提升他们的生活满意度和整体生活质量。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2022 年 10 月至 2023 年 10 月我院 150 例老年白内障超声乳化吸除术后干眼症患者为研究对象, 根据不同药物组合方案按随机数字表法分为对照组、联合 A 组与联合 B 组, 各 50 例。其中男 69 例, 女 81 例; 年龄 60~85 岁。对照组男 24 例, 女 26 例, 平均年龄(69.83 \pm 5.91)岁, 平均病程(11.04 \pm 2.17)个月; 联合 A 组男 22 例, 女 28 例, 平均年龄(70.62 \pm 6.12)岁, 平均病程(10.75 \pm 2.46)个月; 联合 B 组男 23 例, 女 27 例, 平均年龄(70.53 \pm 6.04)岁, 平均病程(10.97 \pm 2.28)个月。三组患者的一般资料比较, 差异无统计学意义(均 $P>0.05$), 有可比性。本研究经我院医学伦理委员会批准, 患者均自愿签署知情同意书。

纳入标准:(1)年龄 ≥ 60 岁;(2)白内障超声乳化吸除术后被诊断为干眼症,符合《中国白内障围手术期干眼防治专家共识(2021年)》^[7];(3)患者认知清晰。

排除标准:(1)合并沙眼、青光眼等其他眼科疾病;(2)术前确诊干眼症或术后其他原因造成干眼症;(3)对本研究药物过敏;(4)有过往眼科手术史;(5)合并自身免疫性疾病;(6)不配合研究或中途退出者。

1.2 治疗方法 对照组给予玻璃酸钠滴眼液[中山万汉制药有限公司,国药准字 H20213567,规格:0.1%(5 mL:5 mg)],用药剂量为 1 滴/次,3 次/d。联合 A 组基于对照组联合 rb-bFGF 眼用凝胶(珠海亿胜生物制药有限公司,国药准字 S20050100,规格:21 000 IU \times 5 mL),两种药物均为 1 滴/次,3 次/d。联合 B 组在联合 A 组的基础上联合地夸磷索钠滴眼液[Santen Pharmaceutical Co.,Ltd. Noto Plant,国药准字 HJ20181012,规格:3%(5 mL:150 mg)]治疗,地夸磷索钠滴眼液 1 滴/次,6 次/d,其余两种药物为 1 滴/次,3 次/d。三组患者疗程均为 4 周。

1.3 观察指标

1.3.1 临床疗效 无效为症状与裂隙灯显微镜检查结膜均未变化,甚至恶化;有效为症状有所好转,结膜存在较小裂隙;显效为症状基本消失,结膜存在较小裂隙;痊愈为症状完全消失,结膜无裂隙。总有效率=(痊愈+显效+有效)例数/总例数 $\times 100\%$ 。

1.3.2 标准干眼评估问卷(standard patient evaluation of eye dryness questionnaire, SPEED)^[8] 包括眼疲劳、刺激、干涩感、烧灼感 4 种眼部症状,行 0~4 分的 5 级评分标准,总分 0~24 分,评分越高,症状越严重。该量表的 Cronbach's α 系数为 0.852。

1.3.3 泪膜相关指标 角膜荧光素染色(fluorescein staining, FL)评分^[9]:将荧光素钠溶液滴入结膜囊处,观察角膜染色情况,无染色点状 0 分,1~30 个 1 分, >30 个且未融合 2 分,染色点状融合、丝状物和溃疡 3 分,评分越高,症状越严重。眼表疾病指数(ocular surface disease index, OSDI)评分^[10]:包括症状、环境、视功能(共 12 项),0~4 分/项,总分=25 \times 初始得分/12,总分 0~100 分,评分越高,症状越严重。泪膜破裂时间(break-up time, BUT):将荧光素钠溶液滴入结膜囊处,通过裂隙灯显微镜观察患者最后 1 次眨眼及首次出现黑斑的时间,连测 3 次取均值,BUT >10 s 则泪膜稳定。泪液分泌试验

(schirmer's I test, S I T):将 Schirmer 试纸首端折叠后放于结膜囊外眦 1/3 位置,双眼自然闭合,记录 5 min 后试纸浸湿长度。

1.3.4 氧化应激指标及炎症因子 采集泪液样本 1 mL,采用酶联免疫吸附法检测氧化应激指标[超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)、过氧化物脂质(lipid peroxidation, LPO)、丙二醛(malondialdehyde, MDA)],以及炎症相关因子[肿瘤坏死因子 α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)、白细胞介素-6(interleukin-6, IL-6)]。

1.3.5 不良反应 包括眼睛瘙痒、疼痛、干涩感、异物感、灼烧感等症状。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 21.0 分析数据,符合正态分布的计量资料用($\bar{x}\pm s$)表示,组间两两比较进行两样本均数 t 检验,组内治疗前后比较进行配对样本 t 检验,多组计量资料比较行单因素方差分析(F 检验);计数资料采用[$n(\%)$]表示,行 χ^2 检验; $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 对照组、联合 A 组和联合 B 组患者的临床疗效比较 对照组的总有效率为 80.00%(40/50),联合 A 组总有效率为 94.00%(47/50),联合 B 组总有效率为 96.00%(48/50),三组患者的总有效率比较差异有统计意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 对照组、联合 A 组和联合 B 组患者的临床疗效比较[$n(\%)$]

组别	n	无效	有效	显效	痊愈	总有效率
对照组	50	10	19	11	10	40(80.00)
联合 A 组	50	3	14	14	19	47(94.00)
联合 B 组	50	2	12	16	20	48(96.00)
χ^2						8.44
P						0.015

2.2 对照组、联合 A 组和联合 B 组患者的 SPEED 评分及泪膜相关指标比较 治疗前,对照组、联合 A 组和联合 B 组患者的 SPEED 评分及泪膜相关指标差异无统计学意义(均 $P>0.05$)。治疗后,三组患者的 SPEED 评分及泪膜相关指标均明显改善(均 $P<0.05$);联合组的 SPEED、FL 和 OSDI 评分均明显低于对照组(均 $P<0.05$),且联合 B 组均低于联合 A 组(均 $P<0.05$);联合组的 BUT 和 S I T 水平均高于对照组(均 $P<0.05$),且联合 B 组均高于联合 A 组(均 $P<0.05$)。见表 2。

2.3 对照组、联合 A 组和联合 B 组患者的氧化应

激指标比较 治疗前,对照组、联合 A 组和联合 B 组患者的氧化应激指标差异无统计学意义 (均 $P>0.05$)。治疗后,三组患者氧化应激指标均改善 (均 $P<0.05$);联合组的 SOD 高于对照组 (均 $P<0.05$),且联合 B 组均高于联合 A 组 (均 $P<0.05$);联合组的 LPO 和 MDA 均低于对照组 (均 $P<0.05$),且联合 B 组均低于联合 A 组 (均 $P<0.05$)。见表 3。

2.4 对照组、联合 A 组和联合 B 组患者的炎症相关因子比较 治疗前,对照组、联合 A 组和联合 B 组患者的炎症相关因子差异无统计学意义 (均 $P>0.05$)。治疗后,三组患者的炎症相关因子均明显改善 (均 $P<0.05$);联合组的 TNF- α 和 IL-6 水平均低于对照组 (均 $P<0.05$),且联合 B 组均低于联合 A

组 (均 $P<0.05$)。见表 4。

2.5 对照组、联合 A 组和联合 B 组患者的不良反应比较 治疗后,三组不良反应发生率 (瘙痒、疼痛、干涩感、异物感、灼烧感)比较,差异无统计学意义 ($P>0.05$)。见表 5。

3 讨论

白内障是全球范围内导致视力障碍和失明的主要原因之一,患者晶状体代谢异常,致其蛋白质变性浑浊,视力逐渐下降,让患者及家属倍感焦虑与无助^[11-13]。老年性白内障是最常见白内障类型,白内障超声乳化吸除术是目前治疗白内障唯一有效的手段,干眼是白内障术后最常见并发症^[14-15]。白内障手术后干眼症患者常表现为眼部不适:疼

表 2 对照组、联合 A 组和联合 B 组患者的 SPEED 评分及泪膜相关指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	SPEED 评分(分)		FL(分)		OSDI(分)		BUT(s)		SIT(mm)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	50	10.65±2.41	1.33±0.32 ^a	7.28±1.74	2.26±0.45 ^a	47.85±10.39	20.79±6.36 ^a	3.76±0.38	11.13±2.05 ^a	4.56±0.48	11.62±2.35 ^a
联合 A 组	50	9.56±2.49	1.09±0.28 ^{ab}	7.32±1.70	1.85±0.36 ^{ab}	48.35±10.64	18.01±4.57 ^{ab}	3.75±0.35	11.98±2.17 ^{ab}	4.52±0.47	13.79±2.63 ^{ab}
联合 B 组	50	9.84±2.35	0.79±0.24 ^{abc}	7.27±1.68	1.54±0.39 ^{abc}	48.67±10.51	15.63±4.65 ^{abc}	3.72±0.34	12.94±2.20 ^{abc}	4.48±0.45	12.65±2.52 ^{abc}
F		2.74	40.06	0.01	40.41	0.08	12.06	0.17	8.94	0.37	9.41
P		0.068	<0.001	0.988	<0.001	0.926	0.001	0.844	<0.001	0.693	<0.001

注:a 表示与治疗前相比, $P<0.05$;b 表示与对照组相比,SPEED 评分: $t=4.26, P<0.001$; $t=9.58, P<0.001$; FL: $t=5.10, P<0.001$; $t=8.96, P<0.001$; OSDI: $t=2.64, P=0.009$; $t=4.91, P<0.001$; BUT: $t=1.99, P=0.049$; $t=4.23, P<0.001$; S I T: $t=4.34, P<0.001$; $t=2.06, P=0.041$; c 表示与联合 A 组相比,SPEED 评分: $t=5.32, P<0.001$; FL: $t=3.86, P<0.001$; OSDI: $t=2.26, P=0.025$; BUT: $t=2.24, P=0.027$; S I T: $t=2.28, P=0.024$ 。

表 3 对照组、联合 A 组和联合 B 组患者的氧化应激指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	SOD(mmol/L)		LPO(μ mol/L)		MDA(U/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	50	0.10±0.03	0.14±0.05 ^a	2.03±0.41	1.54±0.35 ^a	7.82±0.49	2.04±0.36 ^a
联合 A 组	50	0.11±0.04	0.17±0.06 ^{ab}	2.12±0.34	1.26±0.28 ^{ab}	7.86±0.53	1.35±0.27 ^{ab}
联合 B 组	50	0.10±0.04 ^c	0.21±0.09 ^{abc}	2.07±0.38 ^c	1.06±0.27 ^{abc}	7.95±0.51 ^c	1.12±0.21 ^{abc}
F		1.22	13.03	0.71	31.85	0.85	139.44
P		0.298	<0.001	0.492	<0.001	0.429	<0.001

注:a 表示与治疗前相比, $P<0.05$;b 表示与对照组相比,SOD: $t=2.18, P=0.031$; $t=5.09, P<0.001$; LPO: $t=4.63, P<0.001$; $t=7.94, P<0.001$; MDA: $t=12.03, P=0.009$; $t=16.04, P<0.001$; c 表示与联合 A 组相比,SOD: $t=2.91, P=0.004$; LPO: $t=3.31, P=0.001$; MDA: $t=4.01, P<0.001$ 。

表 4 对照组、联合 A 组和联合 B 组患者的炎症相关因子比较(pg/mL, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	TNF- α		IL-6	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	50	283.48±32.12	201.70±30.75 ^a	1 236.68±104.76	1 162.88±97.36 ^a
联合 A 组	50	279.94±35.87	173.85±29.54 ^{ab}	1 233.37±108.25	1 059.31±85.74 ^{ab}
联合 B 组	50	281.63±34.61	128.35±28.56 ^{abc}	1 235.45±101.77	1 004.62±91.28 ^{abc}
F		0.13	77.91	0.01	38.51
P		0.875	<0.001	0.987	<0.001

注:a 表示与治疗前相比, $P<0.05$;b 表示与对照组相比,TNF- α : $t=4.70, P<0.001$; $t=12.38, P<0.001$; IL-6: $t=5.65, P<0.001$; $t=8.64, P<0.001$; c 表示与联合 A 组相比,TNF- α : $t=7.68, P<0.001$; IL-6: $t=2.99, P=0.003$ 。

表 5 对照组、联合 A 组和联合 B 组患者的不良反应比较[n(%)]

组别	n	瘙痒	疼痛	干涩感	异物感	灼烧感	总不良反应率
对照组	50	1	1	0	1	0	3(6.00)
联合 A 组	50	2	1	1	1	0	5(10.00)
联合 B 组	50	2	2	1	1	1	7(14.00)
χ^2							1.78
P							0.411

痛、灼烧感、干涩感及躯体感觉功能障碍等不良症状。全球干眼症患病率为 5%~50%，若将白内障手术后的干眼症纳入统计，其影响范围可能将会扩大到全球近半人口^[16-17]。因此，对于老年白内障超声乳化吸除术后出现的干眼症，本研究分析不同药物组合方案对老年白内障术后干眼症的疗效及其对炎症相关因子的影响。

本研究结果中，三组患者治疗后的各指标均得到明显改善，联合 B 组的治疗总有效率为 96.00%(48/50)高于其余两组，联合 B 组 SPEED、FL 和 OSDI 评分均明显低于其余两组(均 $P < 0.05$)，表明联合 B 组的药物组合方案更能促进角膜修复，缓解干眼症状。联合 B 组治疗后的 BUT 和 S I T 水平均高于其余两组(均 $P < 0.05$)，表明联合 B 组的药物组合方案更能有效减少角膜损伤，增强泪膜稳定性，增加泪液分泌。白内障超声乳化吸除术后干眼症通过玻璃酸钠联合 rb-bFGF 治疗，减少角膜受损促进泪液分泌，可能与改善氧化应激指标、平衡炎症相关因子水平的作用机制有关^[18]。地夸磷索钠具有修复损伤的角膜上皮、抑制细胞炎症反应、促进眼部分泌泪液及黏蛋白等作用，可有效减轻或消除老年白内障术后眼部疼痛感、异物感及干涩感等不适症状^[9]。治疗后，联合 B 组的 SOD 水平高于其余两组($P < 0.05$)，其 LPO、MDA、TNF- α 和 IL-6 水平均低于其余两组(均 $P < 0.05$)。白内障手术引发的干眼症状，涉及晶状体氧化应激反应、炎症反应及细胞凋亡等方面，而氧化应激(SOD、LPO 及 MDA 因子)和炎症反应(TNF- α 和 IL-6 因子)作为干眼症发病机制中的重要指标起到关键作用^[20]。既往研究证实，白内障患者术后发生干眼显著增多，手术切口会损伤眼表并生成过氧化物酶，与激增的体内活性氧自由基等高活性分子结合，造成脂质层等结构及功能损伤，加剧眼表损伤，形成恶性循环，加重患者干眼症状^[21-22]。三组不良反应发生率比较，差异无统计学意义($P > 0.05$)，这与代丽华等^[23]结果相近，表明本研究在临床应用

中具备较高的安全性。

综上所述，在治疗老年白内障超声乳化吸除术后干眼症的过程中，玻璃酸钠提供基础的润湿和保护，r-bbFGF 促进组织修复和再生，地夸磷索钠则增加泪液分泌，三者联用可以形成一个全面的治疗方案，不仅可以显著提升临床治疗效果，还能有效减少角膜损伤，提高泪膜稳定性，促进泪液分泌，改善氧化应激反应，平衡炎症相关因子，从而加快术后角膜的快速恢复。但是本研究纳入的样本量较少，且缺乏对于药物联用副作用的研究，期望未来可纳入更多的样本量，进行更深入的研究，更好地缓解老年白内障超声乳化吸除术后干眼症状，恢复患者的视觉健康。

参考文献

- [1]高华,陈秀念,史伟云.我国盲的患病率及主要致盲性疾病状况分析[J].中华眼科杂志,2019,55(8):625-628.
- [2]中华医学会眼科学分会白内障及屈光手术学组.中国成人白内障摘除手术指南(2023年)[J].中华眼科杂志,2023,59(12):977-987.
- [3]邱煜焱,康刚劲,徐曼华,等.白内障超声乳化术后泪膜变化与视觉质量相关性研究[J].眼科新进展,2020,40(2):148-152.
- [4]刘忆南,蔡宏媛,洪晶,等.重组牛碱性成纤维细胞生长因子对角膜内皮细胞密度低下患者白内障术后角膜内皮的保护作用[J].眼科新进展,2023,43(6):467-471.
- [5]胡杨,赵鸣,丁洁.rhEGF 滴眼液治疗白内障术后干眼症的效果及对泪膜稳定性的影响[J].国际眼科杂志,2019,19(8):1370-1372.
- [6]王怡丽,龚岚.地夸磷索钠滴眼液的作用机制及临床应用[J].中华实验眼科杂志,2020,38(12):1087-1090.
- [7]中华医学会眼科学分会白内障及人工晶状体学组.中国白内障围手术期干眼防治专家共识(2021年)[J].中华眼科杂志,2021,57(1):7-22.
- [8]Facchin A, Boccardo L. Italian translation, validation, and repeatability of Standard Patient Evaluation of Eye Dryness (SPEED) Questionnaire[J]. Cont Lens Anterior Eye, 2022,45(5):101497.
- [9]亚洲干眼协会中国分会,海峡两岸医药卫生交流协会眼科学专业委员会眼表与泪液病学组,中国医师协会眼科医师分会眼表与干眼学组.中国干眼专家共识:定义和分类(2020年)[J].中华眼科杂志,2020,56(6):418-422.

(下转第 1050 页)

罗哌卡因联合氟比洛芬酯对乳腺癌术后疼痛介质的影响

杨金平, 焦丰

(广东省人民医院赣州医院 赣州市立医院麻醉科, 赣州 341000)

摘要: **目的** 探讨罗哌卡因行前锯肌平面阻滞联合氟比洛芬酯镇痛对乳腺癌根治术后疼痛介质释放的影响。**方法** 选取 2021 年 2 月至 2022 年 12 月广东省人民医院赣州医院收治的 96 例乳腺癌手术患者作为研究对象, 随机分为联合麻醉组和全身麻醉组, 各 48 例。联合麻醉组采用超声引导下 0.375% 罗哌卡因行前锯肌平面阻滞, 全身麻醉组不进行神经阻滞, 两组手术结束前 30 min 均追加氟比洛芬酯 50 mg 镇痛。记录患者术前及术后 3 h、12 h、24 h、48 h 疼痛缓解情况和术前、术后 48 h 的生活质量评分、VAS 评分评估及 SF-12 生活质量量表评分, 比较两组患者疼痛因子和肿瘤因子水平, 并记录术后不良反应。**结果** 联合麻醉组各时间点 VAS 评分明显低于全身麻醉组, SF-12 生活质量评分更高。术后 3 h、12 h、24 h、48 h 时, 两组血清 TNF- α 、IL-6、CRP、EPI、COR 水平均较术前升高, 联合麻醉组较全身麻醉组更低。术后联合麻醉组 5-HT、PGE2 水平及不良反应发生率明显低于全身麻醉组 (均 $P < 0.05$)。**结论** 乳腺癌根治术中, 超声引导前锯肌平面阻滞联合氟比洛芬酯镇痛效果更佳, 可减轻炎症反应, 术后镇痛效果更优, 适用于临床。有助于减少阿片类药物使用, 降低术后疼痛与术后炎症应激, 减少伤口术后疼痛介质的释放, 促进患者术后恢复。

关键词: 乳腺癌根治术; 前锯肌平面阻滞; 氟比洛芬酯; 炎症指标; 疼痛介质; 应激反应

中图分类号: R614 **文献标识码:** B **文章编号:** 1006-2238(2024)11-1046-05

DOI: 10.3969/j.issn.1006-2238.2024.11.013

乳腺癌是我国女性发病率最高且死亡率排行第四的一种癌症, 提高早期乳腺癌的检出率并进行及时有效的治疗是降低乳腺癌死亡率的有效措施^[1]。目前在乳腺癌的治疗中手术治疗是重要治疗方案, 分为保乳术和根治性全乳切除术两大类^[2]。临床治疗乳腺癌以根治性切除效果最佳, 但手术创面较大, 常并发术后疼痛。术后处理不当约有 20%~68% 的几率会发展为慢性疼痛, 会严重影响患者身心健康和康复预后水平^[3]。通过前锯肌平面注入 0.375% 罗哌卡因进行局部麻醉, 经过神经外侧皮支浸润阻滞胸背神经和胸长神经, 能够起到良好的镇痛作用, 但部分患者术后仍然存在疼痛情况^[4]。氟比洛芬酯通过抑制 COX-1/COX-2 调控体内炎性介质、抑制前列腺素合成, 发挥对机体的抗炎镇痛作用^[5]。本研究主要探讨罗哌卡因行前锯肌平面阻滞联合氟比洛芬酯镇痛对乳腺癌根治术后疼痛介质释放的影响, 为临床治疗提供相应参考, 减少患者术后疼痛, 提升临床治疗效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2021 年 2 月至 2022 年 12 月

基金项目: 赣州市指导性科技计划, 编号 GZ2022ZSF255

通信作者: 焦丰

在广东省人民医院赣州医院行乳腺癌改良根治术的 96 例患者, 联合麻醉组 48 例, 年龄 32~78 岁, 平均年龄 (49.38 \pm 15.06) 岁; BMI 17~28 kg/m²; 美国麻醉医师协会 (American Society of Anesthesiology, ASA) 分级: I 级 20 例, II 级 28 例。全身麻醉组 48 例, 年龄 35~72 岁, 平均年龄 (46.54 \pm 14.34) 岁; BMI 20~26 kg/m², ASA 分级: I 级 22 例, II 级 26 例。

纳入标准: (1) 参考《中国晚期乳腺癌规范诊疗指南 (2020 版)》^[6] 中的诊断标准; (2) 接受单侧或双侧原发性乳腺癌手术; (3) 均为女性患者。排除标准: (1) 入组前 24 h 曾使用过非甾体类抗炎药 (non-steroidal anti-inflammatory drugs, NSAIDs) 或麻醉性镇痛药; (2) 合并有严重的心肝肾疾病; (3) 具有局麻药过敏史; (4) 患有精神疾病或无法正常沟通。

剔除标准: 患者失访或临床资料缺失, 疾病进展或死亡。

所有纳入研究的患者及家属均对本次研究治疗方案知情了解并签署知情同意书。

1.2 研究方法 两组患者均常规予以咪达唑仑 (江苏恩华药业股份有限公司, 国药准字 H9990027, 规格: 1 mL:5 mg) 0.15 mg/kg、依托咪酯 (江苏恒瑞医

药股份有限公司, 国药准字 H32022379, 规格: 10 mL:20 mg)0.3 mg/kg、罗库溴铵(峨眉山通惠制药有限公司, 国药准字 H20183305, 规格: 5 mL:50 mg)0.6 mg/kg、舒芬太尼(宜昌人福药业有限责任公司; 国药准字 H20054171; 规格: 1 mL:50 g)5 μ g/kg 进行麻醉诱导, 待肌肉完全松弛后, 置入气管导管, 妥善固定, 行机械通气。术中麻醉采用丙泊酚(广东嘉博制药有限公司, 国药准字 H20133360, 规格 50 mL:500 mg)、苯磺顺阿曲库铵(杭州澳亚生物技术股份有限公司, 国药准字 H20213438, 规格: 5 mL:10 mg)、舒芬太尼静脉维持, 切皮前给予氟比洛芬酯[远大生命科学(武汉)有限公司, 国药准字 H20183054, 规格: 5 mL:50 mg] 50 mg 静滴, 手术结束前追加舒芬太尼 2 μ g/kg, 静滴氟比洛芬酯 50 mg。联合麻醉组患者使用彩色多普勒超声诊断仪(深圳华声医疗技术股份 NaviP)定位于患侧腋中线第 4、5 肋间水平, 于前锯肌表面注射 0.375%罗哌卡因(浙江仙琚制药股份有限公司, 国药准字 H20163208, 规格: 10 mL:75 mg)15 mL; 而后行前锯肌阻滞下表面(深面), 将探头置于腋中线第 5 肋水平处, 在患者前锯肌与肋间肌之间注射 0.375%罗哌卡因 15 mL。全身麻醉组不予阻滞。手术结束时行自控静脉镇痛(patient controlled intravenous analgesia, PCIA), 将 100g 舒芬太尼以生理盐水稀释至 100 mL, 持续输注量 2 mL/h, 患者自控镇痛(patient controlled analgesia, PCA)为 2 mL/次。前锯肌平面阻滞麻醉均由同一麻醉科医师操作。

采集患者外周静脉血 5 mL, 离心处理 15 min 后取血清, 速率为 3 000 r/min, 放于 -20 $^{\circ}$ C 环境下保存; 采用酶联免疫吸附法, 测定血清肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)、白细胞介素-6(interleukin 6, IL-6)和 C-反应蛋白(C-reactive protein, CRP)等炎性反应指标; 肾上腺素(epinephrine, EPI)和皮质醇(cortisol, COR)等应激反应指标及 5-羟色胺(5-hydroxytryptamine, 5-

HT)、前列腺素 E2(prostaglandin E2, PGE)的水平。

1.3 观察指标 VAS 评分: 0 分为无痛, 10 分表示无法忍受的剧痛。得分在 0~10 分之间, 分值越高则意味着疼痛程度越严重^[7]。比较两组患者疼痛因子和炎性因子和氧化应激反应指标的水平, 记录不良反应发生情况。

SF-12 生活质量量表为健康调查量表(Health Survey Scale, SF-36)的简化版本, 包括心理健康和生理健康层面共 12 项, 量表各维度得分转化为标准得分, 得分 0~100 分, 分值越高代表个体生活质量越好^[8]。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 22.0 软件进行统计学分析。计数资料以[n(%)]表示, 组间比较采用 χ^2 检验; 计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示, 两组间比较采用独立样本 *t* 检验; 重复测量资料采用重复测量方差分析; 检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 两组患者术后疼痛水平及生活质量评分对比 联合麻醉组较全身麻醉组, 术后各时点 VAS 评分更低, SF-12 生活质量评分更高($P<0.05$)。重复测量方差分析结果如下, VAS 疼痛评分: $F_{\text{时间}}=74.450$, $F_{\text{交互}}=2.277$, $F_{\text{组间}}=17.321$, $P_{\text{时间}}<0.001$, $P_{\text{交互}}=0.061$, $P_{\text{组间}}<0.001$ 。见表 1-2。

2.2 炎性指标及应激反应指标对比 联合麻醉组术后各时点 IL-6、TNF- α 、CRP、EPI、COR 水平比全身麻醉组更低, 组间差异有统计学意义($P<0.05$)。重复测量方差分析结果如下, TNF- α : $F_{\text{时间}}=51.207$, $F_{\text{交互}}=3.851$, $F_{\text{组间}}=69.326$, $P_{\text{时间}}<0.001$, $P_{\text{交互}}=0.004$, $P_{\text{组间}}<0.001$ 。IL-6: $F_{\text{时间}}=425.532$, $F_{\text{交互}}=21.024$, $F_{\text{组间}}=168.683$, $P_{\text{时间}}<0.001$, $P_{\text{交互}}<0.001$, $P_{\text{组间}}<0.001$ 。CRP: $F_{\text{时间}}=1\ 006.344$, $F_{\text{交互}}=27.503$, $F_{\text{组间}}=312.826$, $P_{\text{时间}}<0.001$, $P_{\text{交互}}<0.001$, $P_{\text{组间}}<0.001$ 。EPI: $F_{\text{时间}}=303.828$, $F_{\text{交互}}=47.467$, $F_{\text{组间}}=531.416$, $P_{\text{时间}}<0.001$, $P_{\text{交互}}<0.001$, $P_{\text{组间}}<0.001$ 。COR: $F_{\text{时间}}=2\ 361.088$, $F_{\text{交互}}=75.268$, $F_{\text{组间}}=$

表 1 术后 VAS 评分对比($\bar{x} \pm s$)

组别	VAS 疼痛评分				
	术前	术后 3 h	术后 12 h	术后 24 h	术后 48 h
联合麻醉组(n=48)	1.43 \pm 0.49	2.15 \pm 0.63	2.43 \pm 0.47	2.16 \pm 0.38	1.81 \pm 0.45
全身麻醉组(n=48)	1.39 \pm 0.52	2.39 \pm 0.50	2.65 \pm 0.48	2.34 \pm 0.47	2.17 \pm 0.49
<i>t</i>	0.388	2.067	2.269	2.063	3.749
<i>P</i>	0.699	0.042	0.026	0.042	<0.001

表 2 术后 SF-12 生活质量评分对比($\bar{x} \pm s$)

组别	术前	术后 48 h
联合麻醉组 (n=48)	69.68±13.32	71.29±9.71
全身麻醉组 (n=48)	67.97±12.84	65.88±10.15
<i>t</i>	0.640	2.668
<i>P</i>	0.524	0.009

1 193.914, *P*_{时间}<0.001, *P*_{交互}<0.001, *P*_{组间}<0.001。见表 3。

2.3 疼痛介质水平对比 5-HT、PGE2 均为疼痛介质, 其水平异常升高意味着晚期乳腺癌患者疼痛加重。术前, 联合麻醉组和全身麻醉组的 5-HT、PGE2 水平对比无明显差异 (*P*>0.05), 术后联合麻醉组的 5-HT、PGE2 水平明显低于全身麻醉组 (*P*<

0.05)。见表 4。

2.4 不良反应情况对比 联合麻醉组的不良反应发生率明显低于全身麻醉组 (*P*<0.05)。见表 5。

3 讨论

乳腺癌是女性群体常见的一种恶性肿瘤, 其发病率及死亡率逐年增长, 临床上目前最有效的治疗方式仍然是手术治疗, 乳腺癌根治手术由于切除组织较多、伤口范围较大, 术后患者常伴有明显疼痛及应激反应, 并有一定概率发展为慢性疼痛^[9-11]。乳腺癌根治术后疼痛会增加患者的痛苦水平, 影响术后恢复及疾病治疗效果。术后镇痛常使用阿片类药物, 过量使用易发生不良反应, 包括过度镇静、恶心呕吐、呼吸抑制等^[12]。因此, 本研究拟探讨更为安全有效的镇痛方案, 减少术后急性

表 3 两组患者术后炎症指标及应激反应指标对比($\bar{x} \pm s$)

组别	TNF-α				
	术前	术后 3 h	术后 12 h	术后 24 h	术后 48 h
联合麻醉组 (n=48)	1.08±0.45	1.59±0.42	1.63±0.37	1.31±0.29	1.18±0.25
全身麻醉组 (n=48)	1.12±0.37	1.88±0.51	1.94±0.47	1.74±0.31	1.59±0.33
<i>F</i>	0.476	3.041	3.591	7.018	6.861
<i>P</i>	0.635	0.003	0.001	<0.001	<0.001
组别	IL-6				
	术前	术后 3 h	术后 12 h	术后 24 h	术后 48 h
联合麻醉组 (n=48)	12.42±2.73	15.89±2.16	19.30±2.68	24.10±2.51	19.74±2.35
全身麻醉组 (n=48)	11.56±2.04	18.52±2.17	24.57±2.64	27.51±3.29	24.10±2.38
<i>F</i>	1.748	5.951	9.706	5.709	9.031
<i>P</i>	0.084	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
组别	CRP				
	术前	术后 3 h	术后 12 h	术后 24 h	术后 48 h
联合麻醉组 (n=48)	10.53±1.65	16.51±2.57	21.54±2.46	28.74±2.53	22.50±2.49
全身麻醉组 (n=48)	10.21±1.79	19.79±2.74	27.76±2.53	32.84±2.40	28.21±2.64
<i>F</i>	0.911	6.049	12.212	8.146	10.901
<i>P</i>	0.365	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
组别	EPI				
	术前	术后 3 h	术后 12 h	术后 24 h	术后 48 h
联合麻醉组 (n=48)	18.47±2.53	28.35±2.58	25.40±2.31	22.30±2.76	21.06±2.39
全身麻醉组 (n=48)	18.75±2.61	34.45±3.69	34.04±3.63	32.75±2.42	29.40±3.48
<i>F</i>	0.534	9.386	13.912	19.734	13.687
<i>P</i>	0.595	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
组别	COR				
	术前	术后 3 h	术后 12 h	术后 24 h	术后 48 h
联合麻醉组 (n=48)	93.84±11.32	349.30±26.84	288.43±37.91	215.32±18.63	189.33±12.49
全身麻醉组 (n=48)	94.71±10.36	448.60±26.75	383.45±38.24	309.62±13.36	263.60±13.07
<i>F</i>	0.393	18.155	12.226	28.498	28.463
<i>P</i>	0.695	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

表 4 两组患者术后疼痛介质水平对比($\bar{x} \pm s$)

组别	5-HT($\mu\text{mol/L}$)		PGE2(ng/L)	
	术前	术后	术前	术后
联合麻醉组(n=48)	0.35±0.15	1.29±0.20	168.75±9.37	206.43±10.67
全身麻醉组(n=48)	0.32±0.12	1.78±0.35	169.09±9.21	223.42±10.52
<i>t</i>	1.082	8.422	0.179	7.856
<i>P</i>	0.282	<0.001	0.858	<0.001

表 5 两组患者不良反应发生率对比[n(%)]

组别	躁动	呼吸抑制	恶心呕吐	皮肤瘙痒	心动过缓	总发生率
联合麻醉组(n=48)	1(2.08)	0(0.00)	1(2.08)	0(0.00)	0(0.00)	2(4.17)
全身麻醉组(n=48)	2(4.17)	1(2.08)	2(4.17)	2(4.17)	1(2.08)	8(16.67)
χ^2	/	/	/	/	/	4.019
<i>P</i>	/	/	/	/	/	0.045

疼痛的发生,降低疼痛水平,减少术后追加镇痛药物的次数。

本研究结果显示,联合麻醉组的不良反应发生率明显低于全身麻醉组,且术后 3 h、12 h、24 h、48 h 联合麻醉组 VAS 评分明显低于全身麻醉组, SF-12 生活质量评分均明显高于全身麻醉组($P < 0.05$),说明联合麻醉方式镇痛效果较好,能减少乳腺癌根治术后疼痛介质释放、提高患者身心健康水平。分析原因,罗哌卡因是一种对尺神经、正中神经阻滞起到有效的镇痛作用的长效酰胺类局麻药物,主要通过抑制神经细胞钠离子通道达到阻断神经兴奋与传导的作用,麻醉效能好,阻滞时间长^[11,13]。氟比洛芬酯起到抗炎、镇痛作用,两者联合使用能够提高镇痛效果。氟比洛芬酯除了能减轻乳腺癌术后急性疼痛,还能同时减少术后慢性疼痛的发生。

IL-6、TNF- α 、CRP 是患者局部炎症反应及氧化应激反应的重要指标。TNF- α 是机体创伤后分泌的细胞蛋白;IL-6 是一种参与炎症反应的多功能细胞因子;CRP 是一种临床常见炎症反应蛋白,其在机体应激反应下表达显著升高,可激活 IL-6、IL-10 等细胞因子引起炎症反应,导致器官损害或组织损伤^[14-16]。术后 3 h、12 h、24 h、48 h 时,两组血清 TNF- α 、IL-6、CRP、EPI、COR 水平均较术前升高,可能患者因术后手术、麻醉等因素而出现应激反应、炎症因子水平上升,增加术后疼痛水平;术后 3 h、12 h、24 h、48 h 时,联合麻醉组术后各时间点的各炎症指标水平均比全身麻醉组更低($P < 0.05$),说明联合麻醉这种方式能有效抑制乳腺癌

根治术患者的应激反应和炎症反应,降低血清内源性炎症介质,减少氧化应激反应对组织的损伤。

5-HT、PGE2 均为疼痛介质,水平越高说明疼痛水平越高。术前联合麻醉组和全身麻醉组的 5-HT、PGE2 水平对比无明显差异($P > 0.05$),术后两组的 5-HT、PGE2 水平明显升高,且联合麻醉组的 5-HT、PGE2 水平明显低于全身麻醉组($P < 0.05$)。研究说明联合麻醉组相对于单纯全身麻醉组,能够更好地减少乳腺癌根治术后疼痛介质的释放,减少慢性疼痛的发生率,提高患者术后生活质量,与何勤威等^[17]研究结果相符。研究结果说明,联合麻醉组对乳腺癌根治术后患者有减少疼痛介质释放、缓解术后疼痛的良好镇痛效果。

综上所述,乳腺癌根治术后采用锯肌平面阻滞联合氟比洛芬酯镇痛可减少疼痛介质释放,减轻炎症反应,降低炎症指标水平,镇痛效果较好,适合在临床上推广应用。

参考文献

- [1]赫捷,陈万青,李霓,等.中国女性乳腺癌筛查与早诊早治指南(2021,北京)[J].中国肿瘤,2021,30(3):161-191.
- [2]林伟杰,翁一尹,曾少武.保乳术与根治性全乳切除术治疗早期乳腺癌患者的临床效果比较及对患者生活质量的影响分析[J].中外医疗,2023,42(21):70-73,82.
- [3]Albi -Feldzer A, Dureau S, Ghimouz A, et al. Preoperative Paravertebral Block and Chronic Pain after Breast Cancer Surgery: A Double-blind Randomized Trial[J]. Anesthesiology, 2021,135(6): 1091-1103.
- [4]邱靖,蔡振.0.375%罗哌卡因联合帕瑞昔布钠前锯肌平面阻滞对胸腔镜手术术后疼痛的影响[J].中国临床药理学杂志,2022,38(15):1739-1742,1765.
- [5]吴会生,郭培培,尚游,等.氟比洛芬酯预处理对大鼠全脑缺血/再灌注时脑组织 TXA2/PGI2 的影响[J].中国药理学通报,2009,25

- (9):1176-1180.
- [6]国家肿瘤质控中心乳腺癌专家委员会,中国抗癌协会乳腺癌专业委员会,中国抗癌协会肿瘤药物临床研究专业委员会.中国晚期乳腺癌规范诊疗指南(2020 版)[J].中华肿瘤杂志,2020, 42(10): 781-797.
- [7]念勇强,陈行祥.前列腺电切术后甲磺酸多沙唑嗪联合双氯芬酸钠治疗术后膀胱痉挛的疗效及安全性[J].中国新药杂志,2023,32(11):1132-1136.
- [8]柯岩,张蕾,马云青,等.全髋关节置换术治疗脊柱骨骺发育不良患者 Tmnis 3 级髋关节骨关节炎的早期疗效[J].北京大学学报(医学版),2021,53(1):175-182.
- [9]王赞霞,海梦璐,高扬,等.临床病理及 MRI 特征辅助提高乳腺癌 ALN 转移诊断价值研究[J].临床放射学杂志,2023,42(10):1572-1578.
- [10]赵翠,李明栋,刘国丽,等.舒芬太尼与瑞芬太尼联合应用对乳腺癌根治术患者麻醉效果和应激反应的影响[J].现代肿瘤医学, 2021,29(14):2502-2505.
- [11]赵定亮,王然,马超,等.超声引导下前锯肌平面阻滞联合氟比洛芬酯预防乳腺癌术后疼痛综合征[J].临床麻醉学杂志,2019,35(11):1075-1079.
- [12]周斌,邱珍,孟庆涛,等.右美托咪定联合艾司氯胺酮用于老年患者乳腺癌根治术的术后镇痛[J].中国新药与临床杂志,2023,42(8):520-523.
- [13]唐向盛,移平,杨峰,等.罗哌卡因在后路腰椎融合术多模式镇痛中的临床应用[J].中国矫形外科杂志,2017,25(1):20-24.
- [14]黄敏,余彬,黄毅岚,等.沙立芦单抗治疗类风湿关节炎疗效和安全性的 Meta 分析[J].中国新药与临床杂志,2019,38(5):308-315.
- [15]马莉,杨晓霞,王小文,等.25-羟基维生素 D3 和高敏 C 反应蛋白与 H 型高血压合并脑卒中患者神经功能损伤的关联性[J].中华高血压杂志(中英文),2024, 32(5):482-485.
- [16]赵瑞艳,郝世瑞.老年结直肠癌手术患者血清 hs-CRP、IL-10 水平与临床预后的关系[J].中国老年学杂志,2023,43(19):4671-4674.
- [17]何勤威,孙付国,曾义,等.地佐辛配合罗哌卡因浸润麻醉对胸腔腹腔镜联合食道癌根治术治疗老年患者术后免疫应激反应及血清 DA、SP、PGE2 表达的影响[J].中国老年学杂志,2022,42(9): 2156-2161.

(收稿日期 2023-11-15)

(上接第 1045 页)

- [10]亚洲干眼协会中国分会,海峡两岸医药卫生交流协会眼科学专业委员会眼表与泪液病学组,中国医师协会眼科医师分会眼表与干眼学组.中国干眼专家共识:检查和诊断(2020 年)[J].中华眼科杂志,2020, 56(10): 741-747.
- [11]秦爱姣,程静,陈斯敏,等.白内障术后感染性眼内炎病原学与危险因素及 PCT、CD64、bFGF mRNA 的预测价值[J].中华医院感染学杂志,2023, 33(23): 3615-3619.
- [12]宋佳鑫,王兆京,卢丽丽,等.白内障患者生命质量及其相关因素分析[J].现代预防医学,2018, 45(11): 2009-2012, 2022.
- [13]Peige S, He W, Evropi T, et al.The national and subnational prevalence of cataract and cataract blindness in China: a systematic review and meta-analysis[J]. J Glob Health, 2018,8(1): 010804.
- [14]曲华卿.右美托咪定复合丙美卡因表面麻醉在老年白内障超声乳化人工晶体植入患者中的应用[J].江西医药,2022,57(10): 1476-1478.
- [15]杨军,魏瑞华,田芳.白内障术后干眼的机制研究进展[J].天津医药,2021, 49(9): 1000-1004.
- [16]Miura M, Inomata T, Nakamura M, et al. Prevalence and Characteristics of Dry Eye Disease After Cataract Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis[J]. Ophthalmol Ther, 2022, 11(4):1309-1332.
- [17]Iglesias E, Sajnani R, Levitt RC, et al. Epidemiology of Persistent Dry Eye-Like Symptoms After Cataract Surgery[J]. Cornea, 2018, 37(7):893-898.
- [18]邱靖森,王新华,董文超,等.玻璃酸钠联合重组人表皮生长因子治疗白内障术后干眼症患者的临床研究[J].中国临床药理学杂志,2024, 40(18): 2621-2625.
- [19]刘森,金昱,李柳.不同用药方案治疗老年白内障超声乳化联合人工晶体植入术后干眼症的效果[J].中国老年学杂志,2022, 42(17): 4235-4238.
- [20]刘慧,赵少贞.炎症和氧化应激在干眼发病中的作用及干眼的抗炎治疗[J].国际眼科杂志,2020, 20(11): 1920-1923.
- [21]张洁,赵勇,王雁.白内障术后发生干眼的影响因素[J].国际眼科杂志,2020, 20(7): 1171-1174.
- [22]季彤,樊芳,贾志喆.眼手术相关性干眼发病机制的研究进展[J].国际眼科杂志,2023, 23(7): 1144-1148.
- [23]代丽华,张洪丽,孔德玲.重组牛碱性成纤维细胞生长因子眼用凝胶联合地夸磷索钠滴眼液治疗白内障术后干眼症的临床研究[J].现代药物与临床,2024, 39(4): 1013-1017.

(收稿日期 2024-06-18)

盐酸纳布啡联合腹横肌平面阻滞对行腹腔镜胆囊切除术患者术后疼痛及应激反应的影响

陶婷, 魏艳

(宜春市第二人民医院, 宜春 336000)

摘要: **目的** 探讨盐酸纳布啡联合腹横肌平面(TAP)阻滞对行腹腔镜胆囊切除术(LC)患者术后疼痛的影响。**方法** 按抽签法随机将 2023 年 1 月至 12 月于我院行 LC 治疗的 84 例患者分为两组, 各 42 例。观察组术后行 TAP 阻滞及盐酸纳布啡患者自控性静脉镇痛(PCIA), 对照组采用舒芬太尼 PCIA。比较两组镇痛效果、舒适度、恢复质量、应激反应及不良反应。**结果** 观察组术后 6 h、12 h 时视觉模拟评分法(VAS)评分低于对照组, 术后 6 h、12 h 时舒适度量表(BCS)评分高于对照组, 术后 40 项恢复质量评分量表(QoR-40)评分高于对照组, 术后皮质醇(Cor)、去甲肾上腺素(NE)及血糖(Glu)水平低于对照组, 恶心/呕吐发生率低于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 在眩晕、瘙痒、呼吸抑制、嗜睡发生率方面, 两组比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 盐酸纳布啡联合 TAP 阻滞用于 LC 患者中可减轻术后疼痛及应激反应, 提高患者舒适度, 加快患者术后恢复, 且不良反应少。

关键词: 腹腔镜胆囊切除术; 盐酸纳布啡; 腹横肌平面阻滞; 疼痛; 应激反应

中图分类号: R614 **文献标识码:** B **文章编号:** 1006-2238(2024)11-1051-04

DOI: 10.3969/j.issn.1006-2238.2024.11.014

腹腔镜胆囊切除术(laparoscopic cholecystectomy, LC)是治疗良性胆道疾病的主要方法, 具有创伤小、恢复快及并发症少等优点^[1]。与开腹手术相比, 虽然 LC 对机体的损伤减轻, 但患者术后仍存在不同程度的疼痛。LC 术后急性疼痛会使患者处于应激反应状态, 诱发相关不良反应, 不利于患者术后恢复^[2]。患者自控性静脉镇痛(patient controlled epidural analgesia, PCIA)是 LC 术后常用的镇痛方法, 阿片类药物舒芬太尼在提供术后镇痛的同时, 也会带来诸如恶心、呕吐等不良反应^[3]。腹横肌平面(transversus abdominis plane, TAP)阻滞是指将局麻药物注入腹内斜肌与腹横肌间的神经筋膜层, 可阻断前腹壁神经传导, 达到腹壁镇痛^[4]。阿片类药物激动-拮抗剂盐酸纳布啡镇痛起效快、作用持久且效果良好, 且能特异性抵抗内脏痛^[5]。鉴于此, 本研究将探讨盐酸纳布啡联合 TAP 阻滞对行 LC 患者术后疼痛及应激反应的影响。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象 按抽签法随机将 2023 年 1 月至 12 月于我院行 LC 治疗的 84 例患者分为两组, 各 42 例。观察组: 男 23 例, 女 19 例; 13 例有吸烟史, 无 29 例; ASA 分级为 I 级 17 例, II 级 25 例; 年龄 32~68 岁, 平均年龄(45.29±6.20)岁; BMI 18~27 kg/m², 平均 BMI(23.19±1.42)kg/m²。对照组: 男 25

例, 女 17 例; 15 例有吸烟史, 无 27 例; ASA 分级: I 级 20 例, II 级 22 例; 年龄 30~69 岁, 平均年龄(44.97±6.15)岁; BMI 18~27 kg/m², 平均 BMI(23.21±1.45)kg/m²。两组一般资料相比($P > 0.05$)。

1.2 入选标准 纳入标准: (1)患者签署知情同意书; (2)患者有 LC 指征; (3)ASA 分级: I~II 级; (4)患者依从性较高, 可积极配合临床诊治; (5)患者肝、肾、心功能正常。排除标准: (1)患者有阿片类药物、局麻药物过敏史; (2)患者合并全身严重系统性疾病; (3)患者有抗抑郁、抗焦虑及镇静、镇痛药物使用史; (4)患者有腹部手术史; (5)患者合并严重感染; (6)患者合并血液系统、免疫系统疾病。

1.3 治疗方法 两组入室后建立外周静脉通道, 监测血氧饱和度、心电图及心率等。两组均采用 2 mg/kg 丙泊酚(国药准字 H20223914)、0.3 μg/kg 舒芬太尼(国药准字 H20203713)、0.2 mg/kg 顺阿曲库铵(国药准字 H20213438)麻醉诱导, 随后气管插管控制呼吸, 静脉持续泵入 4~8 mg/(kg·h)丙泊酚、0.5~1.0 μg/(kg·min)瑞芬太尼(国药准字 H20143315)麻醉维持, 并依据肌松情况追加顺阿曲库铵。观察组术后行 TAP 阻滞及盐酸纳布啡(国药准字 H20213884)PCIA(上海博创医疗设备有限公司, BCDB-R 型)。(1)TAP 阻滞: 于超声引导下进行 TAP 阻滞, 超声探头沿肋下缘斜置于上腹壁并靠近

剑突,观察到腹直肌后,沿肋下缘将探头向外侧移动,腹横肌首先出现在腹直肌下方,由内向外侧进针,采用 2 mL 水分离技术确定腹直肌、腹内斜肌和腹横肌筋膜后,将 20 mL 0.375%罗哌卡因(国药准字 H20163208)注入,对侧操作同上。(2)盐酸纳布啡 PCIA:2 mg/kg 盐酸纳布啡+10 mg 甲氧氯普胺(国药准字 H31021522)采用 0.9%氯化钠注射液稀释至 100 mL。PCIA 参数设置:总量 100 mL,自控镇痛剂量 0.5 mL,背景剂量 2 mL/h,锁定时间 15 min。对照组采用舒芬太尼 PCIA,2 μ g/kg 舒芬太尼+10 mg 甲氧氯普胺采用 0.9%氯化钠注射液稀释至 100 mL,PCIA 参数设置同上。

1.4 评价指标

1.4.1 镇痛效果 采用视觉模拟评分法(visual analogue scale, VAS)评估,即画一条横线长 10 cm,线段两端分别为 0 与 10,无痛为 0 分,难以忍受的剧痛为 10 分,0 与 10 之间的数字代表不同程度的疼痛,指导患者依据自身疼痛程度在直线上进行标记,标记部位数字即为 VAS 评分,术后 6 h、12 h 时评估。

1.4.2 舒适度 采用舒适度量表(bruggmann comfort scale, BCS)评估,评分范围 0~4 分,评分高则舒适度好,术后 6 h、12 h 时评估。

1.4.3 恢复质量 采用 40 项恢复质量评分量表(quality of recovery-40, QoR-40)评估,包括 40 个项目,各个项目评分 1~5 评分,总分 40~200 分,评分高则恢复质量好,术前、术后 12 h 评估。

1.4.4 应激反应 包括皮质醇(Cortisol, Cor)、去甲肾上腺素(norepinephrine, NE)及血糖(blood glucose, Glu),采集两组外周静脉血,分别采用放射免疫法、酶联免疫吸附法、葡萄糖氧化酶法检测 Cor、NE、Glu 水平,检测时间为术前、术后 6 h。

1.4.5 不良反应 包括恶心/呕吐、眩晕、瘙痒、呼吸抑制、嗜睡。

1.5 统计学方法 采用 SPSS 22.0 软件分析数据,计数资料以[n(%)]表示,用 χ^2 检验;计量资料用($\bar{x}\pm s$)表示,用 *t* 检验;*P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 VAS 评分、BCS 评分及 QoR-40 评分 观察组采用盐酸纳布啡联合 TAP 阻滞术后 6 h、12 h 时 VAS 评分低于对照组,BCS 评分及 QoR-40 评分高于对照组(*P*<0.05)。见表 1。

2.2 Cor、NE 及 Glu 水平 观察组采用盐酸纳布啡联合 TAP 阻滞术后 Cor、NE 及 Glu 水平低于对照组(*P*<0.05)。见表 2。

2.3 不良反应 观察组采用盐酸纳布啡联合 TAP 阻滞恶心/呕吐发生率低于对照组(*P*<0.05);两组眩晕、瘙痒、呼吸抑制、嗜睡发生率比较,差异无统计学意义(*P*>0.05)。见表 3。

3 讨论

LC 属于微创术式,但 LC 术中气腹的建立、气管插管操作及内脏牵拉等会引起机体应激反应及疼痛。LC 术后重度疼痛患者占比高达 23%,LC 术后疼痛主要包括内脏牵拉所致的肩部疼痛、内脏

表 1 两组 VAS 评分、BCS 评分及 QoR-40 评分比较($\bar{x}\pm s$, 分)

组别	VAS 评分		BCS 评分		QoR-40 评分	
	术后 6 h	术后 12 h	术后 6 h	术后 12 h	术前	术后
对照组(<i>n</i> =42)	4.42±1.38	3.71±1.13	2.55±0.62	2.89±0.54	190.75±4.62	149.26±10.05 ^a
观察组(<i>n</i> =42)	3.68±1.06 ^b	3.09±0.85 ^b	2.97±0.58 ^b	3.21±0.42 ^b	189.28±4.71	161.79±8.26 ^{ab}
<i>t</i>	2.756	2.842	3.206	3.032	1.444	6.242
<i>P</i>	0.007	0.006	0.002	0.003	0.153	0.000

注:与同组术前比较,^a*P*<0.05;与对照组比较,^b*P*<0.05。

表 2 两组 Cor、NE 及 Glu 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	Cor(mmol/L)		NE(nmol/L)		Glu(mmol/L)	
	术前	术后	术前	术后	术前	术后
对照组(<i>n</i> =42)	162.05±38.20	224.31±45.26 ^a	259.81±43.04	316.59±55.10 ^a	5.46±1.02	7.09±1.25 ^a
观察组(<i>n</i> =42)	160.86±37.48	196.25±41.76 ^{ab}	262.13±42.77	287.96±48.43 ^{ab}	5.53±0.98	6.34±1.08 ^{ab}
<i>t</i>	0.144	2.953	0.248	2.529	0.321	2.942
<i>P</i>	0.886	0.004	0.805	0.013	0.749	0.004

注:与同组术前比较,^a*P*<0.05;与对照组比较,^b*P*<0.05。

表 3 两组不良反应比较[n(%)]

组别	恶心/呕吐	眩晕	瘙痒	呼吸抑制	嗜睡
对照组 (n=42)	9(21.43)	1(2.38)	3(7.14)	1(2.38)	1(2.38)
观察组 (n=42)	2(4.76)	1(2.38)	1(2.38)	0(0)	2(4.76)
χ^2	5.126	0.000	0.263	0.000	0.000
P	0.024	1.000	0.608	1.000	1.000

痛及腹壁切口疼痛^[6]。故积极控制应激反应及疼痛对保证患者围手术期安全、促进患者术后恢复具有重要影响。

PCIA 是临床上常用的镇痛方式,PCIA 适用范围广、起效快,PCIA 主要应用阿片类药物,以舒芬太尼最为常见^[7]。舒芬太尼属于强效阿片类镇痛药,是特异性 μ 受体激动剂,镇痛效果好且药效持续时间长,但单一使用舒芬太尼 PCIA 镇痛过于简单,且会诱发恶心/呕吐及呼吸抑制等相关副作用^[8]。盐酸纳布啡是阿片受体激动-拮抗剂,激动 κ 受体,拮抗 μ 受体,对 κ 受体亲和力高,在治疗内脏疼痛方面具有优势,且不产生纯激动剂相关不良反应^[9]。T7-L1 神经前支是支配腹部皮肤、肌肉及壁腹膜感觉的主要神经,TAP 阻滞可阻断前腹壁神经向大脑、脊髓疼痛信号传导,达到镇痛效果^[10]。超声引导下 TAP 阻滞定位精确,可对穿刺针部位及局麻药扩散情况进行实时观察,阻滞成功率及安全性高^[11]。超声引导下 TAP 阻滞范围可达 T6-7 水平,可满足上腹部手术诸如 LC、胃切除术等术后镇痛^[12]。手术应激会激活下丘脑-垂体-肾上腺皮质轴,促使 Cor、NE 等应激激素分泌增加,同时应激状态下糖皮质激素分泌增多、交感神经兴奋性增强、儿茶酚胺分泌增多会导致 Glu 升高,NE、Cor 及 Glu 水平与应激反应强度密切相关,通过测定术前、术后 NE、COR 及 Glu 水平变化可对应激反应强度进行评估^[13]。本次研究结果显示,观察组采用盐酸纳布啡联合 TAP 阻滞术后 6 h、12 h 时 VAS 评分低于对照组,术后 6 h、12 h 时 BCS 评分高于对照组,术后 QoR-40 评分高于对照组,术后 Cor、NE 及 Glu 水平低于对照组,恶心/呕吐发生率低于对照组;两组眩晕、瘙痒、呼吸抑制、嗜睡发生率比较相近。韩苗华等^[14]研究中指出,剖宫产患者采用纳布啡复合罗哌卡因 TAP 阻滞可强化术后镇痛效果,减少不良反应的发生,与本次研究结果较为相似。提示 LC 患者采用盐酸纳布啡联合 TAP 阻滞可提供良好的术后镇痛,提高患者舒适度,减轻应激反应,减少不良反应,加快患者术后恢复。

μ 受体激动剂更适合切口疼痛,而 κ 受体激动剂是内脏疼痛管理的重要途径,盐酸纳布啡作为 κ 受体激动剂、 μ 受体拮抗剂,与单纯 μ 受体激动剂相比,盐酸纳布啡可阻断化学刺激所致的内脏疼痛,并可拮抗 μ 受体所引起的恶心、呕吐等副作用^[15]。多模式镇痛是快速康复外科(enhanced recovery after surgery,ERAS)重要组成部分,近年来随着 ERAS 理念的普及,良好镇痛可减轻 LC 术后疼痛对患者身心健康的损伤,减轻应激反应。TAP 阻滞能够缓解前腹壁皮肤、肌肉及壁腹膜疼痛,但 TAP 阻滞对于内脏疼痛缓解效果有限,而盐酸纳布啡通过部分拮抗 μ 受体、激动阿片 κ 受体可发挥镇痛镇静作用,可缓解内脏疼痛,且成瘾性低、不良反应少,将盐酸纳布啡与腹横肌平面 TAP 阻滞联合使用镇痛效果更为理想,可使患者循环更为稳定,可减轻伤害性刺激所致的损伤及应激反应,促进患者术后恢复。阿片受体激动-拮抗剂盐酸纳布啡可提供有效术后镇痛,且未出现严重的不良反应,临床应用相对安全可靠,但目前关于盐酸纳布啡尚无统一标准剂量,需通过临床不断研究以确定盐酸纳布啡的最佳使用剂量及安全边界。

综上所述,盐酸纳布啡联合 TAP 阻滞用于 LC 患者中可减轻术后疼痛及应激反应,提高患者舒适度,加快患者术后恢复,且不良反应少。

参考文献

- [1]冯宏俊.开腹手术与腹腔镜治疗胆囊结石合并胆总管结石近期疗效观察[J].中国现代普通外科进展,2022,25(3):232-234.
- [2]韩庆.纳布啡预处理对急性结石性胆囊炎腹腔镜下切除术中血流动力学、应激反应及术后疼痛的影响[J].海军医学杂志,2023,44(2):173-177.
- [3]赵晓楠,关雷,刘鹏飞,等.舒芬太尼复合罗哌卡因腹横筋膜阻滞用于腹腔镜胆囊切除术的镇痛效果[J].中国实验诊断学,2020,24(5):739-742.
- [4]Mounika V,Sahu L,Mishra K,et al.A Comparative Evaluation of Post-operative Pain Management Using Erector Spinae Plane Block and Oblique Transverse Abdominis Plane Block in Patients Undergoing Laparoscopic Cholecystectomy[J]. Cureus, 2023,15(3):e35750.

(下转第 1057 页)

梗阻性无精子症手术治疗 52 例临床分析

谢锦超¹, 邹建生¹, 李敏¹, 李艳欣², 万承华²

(1.新干县人民医院,吉安 331300;2.江西省妇幼保健院,南昌 330006)

摘要: **目的** 探讨梗阻性无精子症手术治疗效果及方法。**方法** 回顾性分析我院 2015 年 1 月至 2021 年 12 月手术治疗梗阻性无精子症 52 例,年龄 25~43 岁,平均 30 岁,经 3 次以上精液分析及睾丸活检,提示为梗阻性无精子症。阴囊探查明确梗阻部位并排外输精管远端梗阻后在显微外科技术下行输精管附睾吻合术或输精管吻合术,术后 3、6、12 个月进行精液检查分析,随诊 12~24 个月。**结果** 52 例患者中,34 例附睾梗阻,其中 2 例合并输精管近端梗阻,行输精管附睾吻合术,18 例单纯输精管梗阻,行输精管吻合术,术后 3 个月 35 例精液中有活体精子,6 个月 39 例精液中有活体精子,12 个月 34 例精液中有活体精子,其中 5 例术后 6 个月精液中有活体精子但 12 个月后再次无精,13 例术后 3、6、12 个月精液中均未发现精子,23 名患者配偶成功怀孕。**结论** 显微技术下输精管吻合及输精管附睾吻合术是治疗梗阻性无精子症有效方法。

关键词: 无精子症;梗阻性无精子症;输精管吻合;输精管附睾吻合

中图分类号: R699.8 **文献标识码:** B **文章编号:** 1006-2238(2024)11-1054-04

DOI: 10.3969/j.issn.1006-2238.2024.11.015

随着经济发展和人们生活水平的不断提高,我国男性不育症发病率日益增多,无精子症在男性不育因素中约占 10%~15%,其中梗阻性无精子症(obstructive azoospermia, OA)在无精子症中占有 40%^[1-3]。大量文献表明,梗阻性无精子症患者可以通过手术治疗获得生育功能^[4-7]。2015 年 1 月至 2021 年 12 月我院采用手术治疗梗阻性无精子症患者 52 例,现将治疗结果分析如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 2015 年 1 月至 2021 年 12 月我院手术治疗梗阻性无精子症患者 52 例,年龄 25~43 岁。平均年龄 30 岁,排除女方因素,持续不孕 3~9 年,其中有泌尿生殖系感染史 20 人、慢性前列腺炎史 12 人、性病史 3 人、腹股沟斜疝或鞘膜积液手术史 6 例、附睾炎扭转史 1 人,10 人无泌尿生殖系疾病史。临床症状包括:5 例患者出现过血精,6 例伴有阴囊和(或)睾丸隐痛或不适,9 例射精时感疼痛,32 例无明显自觉症状。体格检查:52 例患者中 50 例双侧睾丸发育良好,容积超过 15 mL,无明显结节,附睾头部充盈,可扪及双侧输精管,2 例仅扪及单侧睾丸。精液检查:52 例患者经三次以上精液离心沉淀均未发现精子。实验室检查:前列腺液常规检查+细菌培养提示 6 例患有细菌性前列腺炎,2 例血清抗精子抗体呈阳性,性激素化验(FSH、LH、E2、PRL、PROG、T)结果均显示正常或接近正常,染色体检查均无异常,睾丸穿刺活检均显

示生精正常,提示为梗阻性无精子症。

1.2 治疗方法 52 例患者均在硬膜外麻醉下行阴囊探查,注射亚甲蓝明确梗阻部位后,由具有显微外科资质且熟练掌握显微外科技术的同一主刀医生行显微输精管吻合术或输精管附睾吻合术,输精管吻合采用 9-0 尼龙线双层、二点缝合法,缝合部位稍固定,输精管附睾吻合采用双针纵向套叠缝合法,吻合时确保输精管黏膜和黏膜精确对位,无张力精准吻合,精细、轻柔操作,术后静脉抗感染 3~5 天,卧床休息 1 周,1 个月内避免剧烈活动。术后 3、6、12 个月进行精液检查分析,随访 12~24 个月。

2 结果

经阴囊探查发现:52 例患者输精管远端均通畅,32 例单纯附睾梗阻,2 例附睾合并输精管近端梗阻,行输精管附睾吻合术,18 例单纯输精管梗阻,行输精管吻合术,手术均顺利完成,术后恢复良好(见图 1)。术后 3 个月 35 例患者精液中有活体精子,复通率为 67%,术后 6 个月 39 例精液中有活体精子,复通率为 75%,术后 12 个月 34 例精液中有活体精子,复通率为 65%(见图 2),精子密度为 $(5.5\sim 63)\times 10^6/L$,存活率 23%~72%,活力 I~III 级。其中 5 例术后 6 个月精液中有活体精子,但 12 个月再次无精。13 例术后 3、6、12 个月精液中均未发现精子,随诊 12~24 个月,23 例患者配偶成功怀孕(见图 3)。

3 讨论

OA 是指在睾丸能正常产生精子的情况下,由

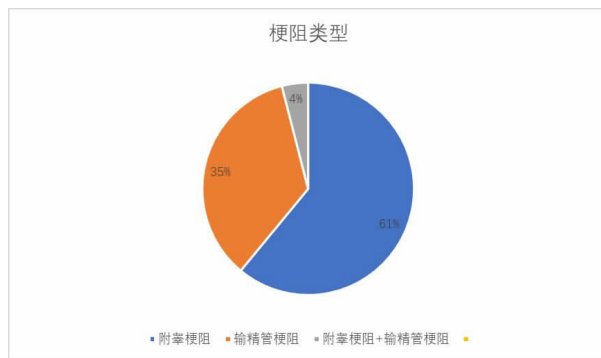


图 1 梗阻类型

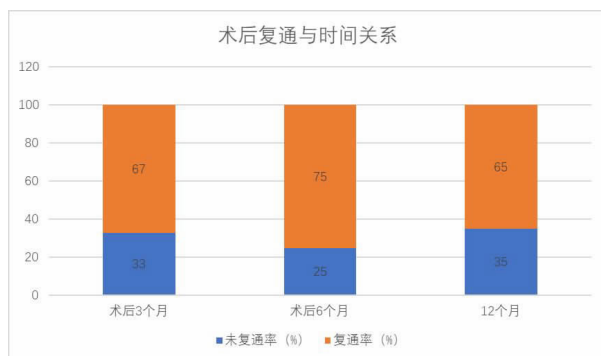


图 2 术后复通与时间关系



图 3 术后 24 个月受孕情况

于先天性异常、泌尿生殖道感染或外伤等原因,导致输精管道梗阻,精子不能正常随着精液排出体外,导致精液中精子数量为零^[3,8],约占所有无精子症病例 40%^[1-3,8],是导致男性不育的一个重要原因。梗阻可位于附睾、输精管或射精管口任何位置,其中附睾梗阻是梗阻性无精子症最常见的类型^[2-3,9-11],占梗阻性无精子症的 30%~67%^[12-14],少数存在多处梗阻^[3,9]。根据病因,可分为先天性和获得性两种,先天性梗阻性无精子症原因包括先天性双侧输精管缺如和特发性附睾梗阻;后天性梗阻性无精子症病因包括输精管结扎术、感染、创伤

或医源性损伤^[3]。在欧美等国家,输精管结扎是导致 OA 最常见的原因^[15],但我国国情不同,男性极少进行输精管结扎,生殖道感染才是造成我国男性 OA 的最大原因^[3,10],通常由非特异性感染引起,也可由淋球菌或结核杆菌感染所致^[9],也有部分 OA 患者是儿童时期行腹股沟斜疝修补术导致医源性梗阻^[3]。本组 52 例 OA 患者中有泌尿生殖系感染史 20 人、慢性前列腺炎史 12 人、性病史 3 人,生殖道感染病例占 67%(35/52),腹股沟斜疝或鞘膜积液手术史 6 例、附睾炎扭转史 1 人,与文献描述引起国内 OA 病因相符,其中 32 例为单纯附睾梗阻,18 例为单纯输精管梗阻,2 例附睾合并输精管梗阻,与文献描述梗阻类型一致。

随着显微外科技术发展成熟,大量文献证实显微输精管吻合或输精管附睾吻合是目前解决梗阻性无精子症的常用治疗方法^[1-7],也是获得自然妊娠的唯一方法^[3],尽管通过人工取精辅助生殖技术也可解决 OA 患者的生育问题,但后者存在费用高、成功率低、多胎妊娠、女性卵巢过度刺激综合征、早产、低体重、出生缺陷等诸多问题^[1,16-17]。本组 52 例 OA 患者行显微输精管吻合或输精管附睾吻合术,术后 12~24 个月内 23 名患者配偶成功怀孕,证实输精管吻合及输精管附睾吻合术确实能使部分 OA 患者问题得到解决。

准确了解梗阻部位和程度是治疗梗阻性无精子症的前提,远端输精管通畅是进行输精管附睾吻合的必要条件,部分附睾梗阻患者可能合并输精管梗阻,如果未经探查便盲目进行输精管与附睾的吻合,可能会导致手术失败^[10]。本组 52 例均通过阴囊探查注射亚甲蓝明确梗阻部位,发现 2 例附睾梗阻患者同时合并输精管近端梗阻,但输精管远端均通畅,为输精管附睾吻合提供良好条件和基础,使本组手术能顺利完成。

国外研究显示,显微输精管吻合术后复通率和妊娠率分别达 86%和 53%,但与梗阻时间有很大关系,输精管结扎术后 3 年内进行输精管吻合术后复通率为 97%^[18],妊娠率为 76%,梗阻超过 15 年的患者术后复通率仅为 71%,妊娠率仅为 30%,随着梗阻时间的延长,输精管吻合复通率显著降低。输精管附睾吻合术后复通率主要受吻合部位的影响,有研究表明输精管附睾吻合术体尾部吻合复通率相比于头部吻合复通率更高^[2,5],附睾口、体、尾吻合的复通率分别为 38.5%、78.5%和 100.0%

[3,18-19]。

不同的手术方法对术后复通率也会产生不同的影响^[20],常见的输精管吻合术有整层缝合、改良式整层缝合、双层缝合等多种方法;输精管附睾吻合有单针法横向套叠、双针法横向套叠、单针法纵向套叠及双针法纵向套叠^[10],其中双针纵向套叠是目前公认的输精管附睾吻合标准术式,术后平均复通率为 87%(80%~98%),平均妊娠率为 49%(22%~68%)^[3,21]。

本组 52 例 OA 患者中,18 例采取双层、二点缝合法行输精管吻合,34 例采用双针纵向套叠缝合法行输精管附睾吻合,术后 3 个月 35 例患者精液中有活体精子,术后 6 个月 39 例精液中有活体精子,术后 12 个月 34 例精液中有活体精子,精子密度达 $(5.5\sim 63)\times 10^6/L$,存活率 23%~72%,活力 I-III 级,术后 3、6、12 个月复通率分别为 67%、75%、65%,与国内学者郭良飞等^[9]研究基本相符。但低于国外学者 Pilatz^[21]报道的平均水平,其原因除了与梗阻时间和吻合部位有关外,也可能与我们吻合技术及病例选择有关。由于本组病例无法明确输精管梗阻确切时间,部分病例未详细描述附睾吻合的部位,本文无法评价术后复通率与梗阻时间和附睾吻合部位关系。

本组 52 例患者术后随访 12~24 个月,23 例配偶成功自然受孕,受孕率占总病例 44%(23/52),低于国外水平,与复通率低于国外水平相平行。文献显示梗阻性无精子症患者术后妊娠率除与输精管液的状态和梗阻时间有关外,最大的影响因素在于患者的配偶^[22],随着女性年龄的增加,术后配偶妊娠率下降^[3]。国外研究表明女性伴侣年龄在 35~39 岁的患者术后妊娠率约 46%,女性伴侣年龄在 40 岁以上的患者,术后妊娠率仅 14%^[23]。本组患者年龄 25~43 岁,平均 30 岁,按国内婚俗推测,女方平均年龄不超过 30 岁,基本排外女性年龄对术后妊娠影响,影响本组妊娠率主要因素可能与术后复通率相关,当然不排除随访观察时间影响,随着吻合技术提高,术后复通率和妊娠率一定会有所提高。

本组 5 例术后 6 个月内精液中有活体精子,但 12 个月后再次无精子,表明这 5 例患者复通后再次出现梗阻,发生率为 14%(5/39)。有研究表明术前附睾穿刺可降低附睾双侧吻合率和体尾部吻合率,影响术后生殖管道复通^[7]。本组病例术前均

进行了睾丸穿刺活检,术后再次出现梗阻是否与睾丸穿刺活检有明显关系尚无法定论,但提示我们术前应慎重对待睾丸穿刺活检,毕竟睾丸穿刺可导致局部损伤,理论上增加术后局部黏连再梗阻的风险,目前已有精囊镜、经直肠精囊腺彩超、盆腔 MRI 等多种方法协助诊断梗阻性无精子症^[24],如非必要,尽可能避免睾丸穿刺活检。吻合技术肯定是影响术后再次梗阻因素之一,输精管及附睾吻合需要熟练显微外科技术和精细、轻柔操作,确保吻合部位组织健全、供血充足、黏膜和黏膜精确对位,做到无张力精准吻合,并要避免输精管扭曲^[25],同时要严格无菌操作,防止因感染再次粘连。术后处理是否妥当也是影响术后再次梗阻不可忽略的因素,术后需绝对卧床休息一周,防止活动牵拉导致吻合口或伤口裂开、阴囊血肿等,静脉抗炎 3~5 天,防止术后因炎性粘连再次梗阻,有学者主张在包扎伤口时提吊阴囊以减少伤口张力^[10]。

综上所述,显微输精管吻合术及输精管附睾吻合术是治疗梗阻性无精子症有效方法,但术后复通率和妊娠率与梗阻时间和附睾吻合部位有关,同时也与吻合技术有关。由于本研究数量及随访时间有限,吻合技术还有待进一步提高,因此,研究结果与其他学者相关研究难免会有所出入,结论还有待进一步完善。

参考文献

- [1]向安平,胡政麾,何宁,等.显微镜下双针与单针缝线纵向套叠式吻合术治疗梗阻性无精子症的比较性研究[J].中国男科学杂志,2021,35(4):35-39.
- [2]余怡,李树根,吴光,等.显微外科输精管附睾吻合术治疗梗阻性无精子症 42 例[J].中国男科学杂志,2019,33(6):54-57.
- [3]刘纳川,李朋,李铮.梗阻性无精子症的手术治疗进展[J].空军航空医学,2022,39(1):84-87.
- [4]杨帆,吕坤龙,郑涛,等.显微镜下改良单针 LIVE 对梗阻性无精子症患者的应用效果[J].深圳中西医结合杂志,2024,34(5):19-22.
- [5]郭良飞,冯亮,孙翔,等.显微镜下输精管附睾吻合术治疗梗阻性无精子症 40 例报道[J].江西医药,2021,56(8):1225-1257.
- [6]廖龙欢.对梗阻性无精子症患者行外科手术重建生殖管道或辅助生殖技术治疗的效果分析[J].中国现代药物应用,2019,13(9):57-58.
- [7]刘计海,阙懿,戴玉田,等.术前附睾穿刺对梗阻性无精子症患者生殖管道显微重建的影响[J].中国性科学,2024,33(3):15-19.
- [8]Dohle GR,Colpi GM,Hargreave TB,et al.EAU guidelines on male infertility[J].Eur Urol,2005,48(5):703-711.
- [9]王岩斌,洪锴,唐文豪,等.附睾部位梗阻性无精子症危险因素及临床特征分析(附 141 例报告)[J].中国男科学杂志,2016,30(6):26-29.

- [10]涂响安,廖武源,吕坤龙,等.改良单针法纵向套叠显微输精管附睾吻合术[J].现代泌尿外科杂志,2021,26(6):457-462.
- [11]李朋,李铮,李石华.梗阻性无精子症显微外科治疗进展和展望[J].中华男科学杂志,2018,24(7):579-588.
- [12]Minhas S, Bettocchi C, Boeri L, et al. European association of urology guidelines on male sexual and reproductive health: 2021 update on male infertility[J].Eur Urol, 2021, 80(5):603-620.
- [13]高松占,管一春,刘汝升,等.显微镜下附睾-输精管吻合术联合桃红四物汤加减治疗附睾梗阻性无精子症的研究[J].中医研究, 2024,37(4):41-44.
- [14]中国医师协会生殖医学专业委员会生殖男科学组无精子症诊疗中国专家共识编写组.无精子症诊疗中国专家共识[J].中华生殖与避孕杂志, 2021,41(7):573-585.
- [15]Kumar R, Kumar M. Microsurgery for Male Infertility [A]. In: Male Infertility: Springer, 2020: 187-196.
- [16]Sutcliffe AG, Ludwig M. Outcome of assisted reproduction [J]. Lancet, 2007, 370(9584): 351-359.
- [17]Bocca S, Moussavi V, Brugh V, et al. ICSI outcomes in men undergoing TESE for azoospermia and impact of maternal age [J]. Andrologia, 2017, 49(2): 612-617.
- [18]Marshall MT, Doudt AD, Berger JH, et al. Robot-assisted vasovasostomy using a single layer anastomosis [J]. J Robot Surg, 2017, 11(3): 299-303.
- [19]Kirby EW, Hockenberry M, Lipshultz LI. Vasectomy reversal: decision making and technical innovations [J]. Transl Androl Urol, 2017, 6(4): 753.
- [20]李成福,王二朋,孙骥,等.输精管附睾吻合术用于梗阻性无精子症治疗 40 例报道 [J]. 中国男科学杂志, 2019, 33(3): 75-76.
- [21]Pilatz A, Kilb J, Kaplan H, et al. High prevalence of urogenital infection/inflammation in patients with azoospermia does not impede surgical sperm retrieval [J]. Andrologia, 2019, 51(10): e13401.
- [22]Chen XF, Wang HX, Liu YD, et al. Clinical features and therapeutic strategies of obstructive azoospermia in patients treated by bilateral inguinal hernia repair in childhood [J]. Asian J Androl, 2014, 16(5): 745.
- [23]Kapadia AA, Anthony M, Acevedo AM, et al. Reconsidering vasectomy reversal over assisted reproduction in older couples [J]. Fertil Steril, 2018, 109(6): 1020-1024.
- [24]齐伟,吴畏,徐杰,等.经直肠实时超声引导精囊镜在治疗射精管梗阻性无精子症的效果分析 [J]. 中华男科学杂志, 2021, 27(2): 129-133.

(收稿日期 2024-08-26)

(上接第 1053 页)

- [5]雷怀彪,陶婷,齐龙华.盐酸纳布啡注射液联合丙泊酚在 Erec 术中的应用分析 [J]. 江西医药, 2023, 58(7): 832-833, 846.
- [6]曹晶,夏云,曹辉.右美托咪定复合芬太尼镇痛对腹腔镜胆囊切除术患者术后应激反应及睡眠质量的影响 [J]. 山东医药, 2020, 60(32): 78-81.
- [7]杜云飞,熊绍军,毛卫.基于 ERAS 理念 TAPB 联合 PCIA 的多模式镇痛在脾切除患者术后镇痛中的临床效果 [J]. 中国中西医结合急救杂志, 2023, 30(6): 697-700.
- [8]仲爱军,孙玉明,杨倩.腹直肌鞘阻滞联合输注布托啡诺或舒芬太尼在腹腔镜胆囊切除术患者的术后镇痛效果 [J]. 江苏医药, 2021, 47(2): 185-187, 195.
- [9]宋秀荣.盐酸纳布啡超前镇痛对子宫肌瘤切除患者血清炎性细胞因子和免疫功能水平的影响 [J]. 实验与检验医学, 2021, 39(2): 336-339, 345.
- [10]李萌盟,王静,马志卫,等.右美托咪定联合腹横肌平面阻滞对老年腹腔镜胆囊切除患者心血管应激的影响 [J]. 河北医药, 2023, 45(3): 395-398.
- [11]冯艳坤,陈治军.后路腰方肌阻滞与肋缘下腹横肌平面阻滞在腹腔镜胆囊切除术后镇痛中的效果对比 [J]. 中国内镜杂志, 2022, 28(4): 43-48.
- [12]葛科梁,赵锋,杨可.腹横肌平面阻滞对老年腹腔镜胆囊切除术患者应激反应、炎症反应及术后恢复的影响 [J]. 中国医刊, 2021, 56(9): 1006-1010.
- [13]邱凯莎,黎霁云,徐秀娟.纳布啡超前镇痛对腹腔镜胆囊切除术后镇静镇痛及应激反应的影响 [J]. 中国医师杂志, 2020, 22(1): 134-137.
- [14]韩苗华,牛居辉,易红,等.纳布啡复合罗哌卡因腹横肌平面阻滞强化剖宫产术后镇痛 [J]. 皖南医学院学报, 2020, 39(3): 260-262, 266.
- [15]鲁美静,张恺辰,陈永权.纳布啡超前镇痛对腹腔镜胆囊切除术患者内脏痛的影响 [J]. 皖南医学院学报, 2021, 40(1): 65-68.

(收稿日期 2024-07-16)

玻璃体腔注射抗 VEGF 药物联合激光光凝术对视网膜静脉阻塞患者视力水平及 CMT、CVI 的影响

郑才峰

(江西医学高等专科学校第一附属医院, 上饶 334000)

摘要: **目的** 观察玻璃体腔注射抗血管内皮生长因子(VEGF)药物联合激光光凝术对视网膜静脉阻塞(RVO)患者视力水平及黄斑中心凹视网膜厚度(CMT)、脉络膜血管指数(CVI)的影响。**方法** 选取 2020 年 1 月至 2023 年 9 月本院收治的 RVO 患者 80 例作为研究对象,根据治疗方法不同将其分为药物组(抗 VEGF 药物联合激光光凝术治疗)和对照组(激光光凝术治疗),各 40 例。观察两组患者临床治疗效果,比较两组患者视力、搏动指数(PI)、阻力指数(RI)、免疫功能、炎症因子、CMT 及 CVI,同时统计两组患者治疗期间并发症发生情况。**结果** 药物组总有效率为 97.50%,对照组总有效率为 85.00%,两组相比,药物组更佳($P<0.05$);治疗后,两组患者免疫球蛋白 IgA、IgG、IgM 均增加,且药物组高于对照组($P<0.05$);两组患者视力均提高,且药物组高于对照组;PI、RI 均下降,且药物组低于对照组($P<0.05$);两组患者白介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白介素-8(IL-8)均降低,且药物组低于对照组($P<0.05$);两组患者 CMT、CVI 均降低,且药物组低于对照组($P<0.05$);同时,两组患者并发症发生情况差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 玻璃体腔注射抗 VEGF 药物联合激光光凝术治疗 RVO 患者的临床疗效显著,能够缓解临床症状,促进眼部血液循环,提高患者视力,提高免疫功能,缓解机体炎症反应,抑制 CMT、CVI 波动,改善视网膜微血管结构。

关键词: 视网膜静脉堵塞;激光光凝术;抗血管内皮生长因子;视力;黄斑中心凹视网膜厚度

中图分类号:R779.63 **文献标识码:**B **文章编号:**1006-2238(2024)11-1058-05

DOI:10.3969/j.issn.1006-2238.2024.11.016

视网膜静脉阻塞(return value optimization, RVO)是指血栓阻塞视网膜静脉系统,患者可突视力下降、视物变形,或部分视野缺失,或仅有少许黑影,可能不被患者察觉^[1]。据相关研究显示,RVO 与系统性血管疾病关系密切,如 48%的 RVO 病因为高血压,20%可因高血脂引发,5%可由糖尿病引发^[2]。近年来,随着社会老龄化的发展,生活水平的提高,“三高”人群逐渐增加,RVO 发病率也快速增长。该病如果不能及时治疗,后期将面临失明的风险,严重影响人们生活水平及生命安全^[3]。其临床治疗以光凝、手术、药物等治疗为主^[4],其中激光光凝术是临床上眼科常见治疗方式,是一种利用激光的热反应,通过发射激光精确地热熔视网膜上的组织,从而消除或减少眼内的异常压力,通常用于治疗视网膜变性裂孔和视网膜血管疾病^[5],但 RVO 易反复,且并发症较多,治疗效果往往不理想。而郝壮^[6]等研究显示抗血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)药物在改善患者视力和减少黄斑水肿方面疗效显著,起效快,注射次数少,性价比较高。鉴于此,本研究将探讨玻璃体腔注射抗 VEGF 药物联合激光光凝术

对 RVO 患者视力水平及黄斑中心凹视网膜厚度(central macular thickness, CMT)、脉络膜血管指数(choroidal vascularity index, CVI)的影响,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2020 年 1 月至 2023 年 9 月本院收治的 RVO 患者 80 例作为研究对象,以随机数字法将其分为药物组(抗 VEGF 药物联合激光光凝术治疗)和对照组(激光光凝术治疗),各 40 例。药物组:男性 18 例,女性 22 例;年龄 34~73 岁,平均年龄(59.34±10.17)岁;疾病分型为缺血型 23 例,非缺血型 17 例;中央型 18 例,分支型 22 例。对照组男性 21 例,女性 19 例;年龄 35~71 岁,平均年龄(58.48±9.81)岁;疾病分型:缺血型 20 例,非缺血型 20 例;中央型 16 例,分支型 24 例。两组一般资料比较无统计学差异($P>0.05$),具有可比性。本研究经我院伦理委员会批准,符合《世界医学协会赫尔辛基宣言》相关要求,且两组患者均签署知情同意书。

纳入标准:(1) 所有患者均经荧光素眼底血管造影(fluorescein fundus angiography, FFA)等眼科

检查确诊为 RVO;(2)有视网膜水肿、出血等症状;(3)患者自述视力下降或视物变形;(4)临床资料完整;(5)治疗依从性较好。

排除标准:(1)伴有认知障碍、精神疾病者;(2)合并白内障、玻璃体混浊等其他眼科疾病,严重影响视力者;(3)合并其他视网膜疾病,如黄斑水肿;(4)接受过其他药物治疗或手术治疗者;(5)有眼部外伤史者;(6)对研究药物过敏者;(7)伴有严重心血管疾病;(8)肝肾功能受损严重者。

1.2 治疗方法

1.2.1 对照组 给予患者激光光凝术(法国光太 SUPRA577,上海朗逸医疗器械有限公司)治疗,每周一次。具体治疗方法:(1)治疗前三天以左氧氟沙星滴眼液(珠海亿胜生物制药有限公司;规格:0.4 mL:1.952 mg;国药准字 H20183227)滴眼,每天 4 次,清洗结膜囊;(2)采用盐酸奥布卡因碘液表面麻醉,用碘水消毒,铺无菌洞巾;为患者进行术前散瞳,在眼内滴入盐酸奥布卡因滴眼液(山东博士伦福瑞达制药有限公司;规格:0.5 mL:2.0 mg;国药准字 H20056587)进行表面麻醉;(3)调节座椅、激光机以及头托的高度,使病人保持舒适位;(4)设置参数:激光输出功率为 200 mW,曝光时间为 0.2 s,光斑直径为 250 μm ,官方间隔为 1 个直径,以灰白色反应点为光斑起点;(5)通过激光镜观察眼底情况,从周边开始,观察激光反应,进行激光治疗;(6)术后使用妥布霉素滴眼液(江苏普华克胜药业有限公司;规格:5 mL:15 mg;国药准字 H20083653),注意眼部卫生,预防感染。

1.2.2 药物组 在对照组的基础上给予抗 VEGF 药物治疗,每月一次。具体治疗方法:(1)激光光凝术后,麻醉有效期间,使用开睑器开睑,滴入 1%聚维酮碘溶液(杭州民生药业股份有限公司;规格:1%;国药准字 H33021572)3 滴,冲洗消毒结膜囊;(2)使用 0.1 mL 的药物自带注射器抽取抗 VEGF 药物[雷珠单抗注射液(瑞士诺华制药;规格:10 mg/mL,每瓶装量 0.20 mL;国药准字 SJ20181010)]0.05 mL,将 0.1 mL 的注射器针头替换为 30 G 针头,排气,于距离角巩膜缘 4 mm 处垂直入针进入玻璃体,注射抗 VEGF 药物;(3)注射后,立即用棉签按压针口,将妥布霉素地塞米松眼膏涂抹于手术处,纱布遮盖。两组均连续治疗 3 个月。

1.3 观察指标

1.3.1 临床疗效 比较治疗 3 个月后两组患者治疗

效果。具体分级^[7]:(1)治愈,视力完全恢复至病前水平,经相关影像学检查显示眼底出血、水肿等症状消失;(2)显效,视力恢复 >2 行,但未恢复至病前视力水平,症状体征显著改善;(3)有效,视力无明显改变,症状体征得到缓解;(4)无效,未达到上述标准或病情加重。

1.3.2 视力、搏动指数(pulsatility index,PI)、阻力指数(resistive index,RI) 通过国际标准视力表评估两组患者治疗前及治疗 3 个月后视力水平,在明亮安静的环境下,记录每一次患眼的最佳矫正视力,求平均值;采用全自动彩色数字多普勒超声诊断仪监测治疗前及治疗 3 个月后两组患者 PI 与 RI 指标。

1.3.3 免疫功能 分别采集治疗前及治疗 3 个月后两组患者清晨空腹外周静脉血 4 mL,通过离心分离得到血清,放于 -80 °C冰箱中保存备用,采用全自动免疫荧光分析仪(北京安麦格贸易有限公司)检测治疗前及治疗 3 个月后两组患者免疫球蛋白 IgA、IgG、IgM。

1.3.4 炎症因子 取备用血清,通过酶联免疫吸附法监测治疗前及治疗 3 个月后两组患者白介素-6(interleukin-6,IL-6)、肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α ,TNF- α)、白介素-8(interleukin-8,IL-8)。

1.3.5 CMT、CVI (1)采用光学相干断层扫描仪(德国海德堡 SPECTRALIS-OCT,上海聚慕医疗器械有限公司)检测 CMT;(2)通过影像学分析等方法计算脉络膜血管区面积(lumen area,LA)与脉络膜总面积(total choroidal area,TCA)的比值 CVI。

1.3.6 并发症 统计治疗期间两组患者眼内炎、眼压升高等并发症发生情况。

1.4 统计学方法 使用 SPSS 21.0 统计软件处理本次研究观察中的数据。计量资料用 $(\bar{x}\pm s)$ 表示,采用 t 检验。计数资料用 $[n(\%)]$ 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 临床疗效 药物组总有效率为 97.50%,对照组总有效率为 85.00%,两组相比,药物组更佳($P<0.05$)。见表 1。

2.2 视力、PI、RI 治疗前,两组患者视力、PI、RI 均差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,两组患者视力均提高,且药物组高于对照组($P<0.05$);PI、RI 均降低,且药物组低于对照组($P<0.05$)。见表 2。

2.3 免疫功能 治疗前,两组患者 IgA、IgG、IgM 差异无统计学意义 ($P>0.05$); 治疗后,两组患者上述指标均增加,且药物组高于对照组 ($P<0.05$)。见表 3。

2.4 炎症因子 治疗前,两组患者 IL-6、TNF- α 、IL-8 差异无统计学意义 ($P>0.05$); 治疗后,两组患者上述指标均降低,且药物组低于对照组 ($P<$

0.05)。见表 4。

2.5 CMT、CVI 治疗前,两组患者 CMT、CVI 差异无统计学意义 ($P>0.05$); 治疗后,两组患者上述指标均降低,且药物组低于对照组 ($P<0.05$)。见表 5。

2.6 并发症 治疗期间,两组患者并发症发生率无显著区别 ($P>0.05$)。见表 6。

表 1 两组临床疗效对比[n(%)]

组别	n	治愈	显效	有效	无效	总有效率
药物组	40	17(42.50)	12(30.00)	10(25.00)	1(2.50)	39(97.50)
对照组	40	8(20.00)	17(42.50)	9(22.50)	6(15.00)	34(85.00)
χ^2						3.91
P						0.048

表 2 两组视力、PI、RI 对比($\bar{x} \pm s$)

组别	视力	PI	RI
药物组 (n=40)			
治疗前	0.13±0.04	0.78±0.12	1.27±0.28
治疗后	0.52±0.11	0.39±0.07	0.63±0.14
t	21.073	17.755	12.93
P	<0.001	<0.001	<0.001
对照组 (n=40)			
治疗前	0.12±0.03	0.77±0.09	1.29±0.31
治疗后	0.41±0.09	0.54±0.08	0.88±0.22
t	19.333	12.08	6.822
P	<0.001	<0.001	<0.001
t 治疗前组间比较	1.265	0.422	0.303
P 治疗前组间比较	0.210	0.674	0.763
t 治疗后组间比较	4.895	8.924	6.063
P 治疗后组间比较	<0.001	<0.001	<0.001

表 4 两组炎症因子对比($\bar{x} \pm s$)

组别	IL-6 (ng/L)	TNF- α (ng/L)	IL-8 (pg/L)
药物组 (n=40)			
治疗前	55.48±7.46	51.34±10.27	60.23±5.62
治疗后	22.42±4.31	21.55±5.17	35.46±3.87
t	24.027	16.386	22.958
P	<0.001	<0.001	<0.001
对照组 (n=40)			
治疗前	54.97±7.68	50.85±10.16	61.14±5.75
治疗后	30.49±5.15	28.49±5.52	42.76±4.14
t	16.753	12.498	16.406
P	<0.001	<0.001	<0.001
t 治疗前组间比较	0.299	0.215	0.716
P 治疗前组间比较	0.766	0.831	0.476
t 治疗后组间比较	7.600	5.804	8.147
P 治疗后组间比较	<0.001	<0.001	<0.001

表 3 两组免疫功能比较($\bar{x} \pm s$, g/L)

组别	IgA	IgG	IgM
药物组 (n=40)			
治疗前	2.81±0.52	11.34±1.82	1.12±0.29
治疗后	4.08±1.36	15.18±2.46	1.93±0.47
t	5.517	7.937	9.276
P	<0.001	<0.001	<0.001
对照组 (n=40)			
治疗前	2.85±0.56	12.08±2.04	1.09±0.30
治疗后	3.07±1.01	13.66±2.67	1.15±0.41
t	1.205	2.974	0.747
P	0.231	0.004	0.457
t 治疗前组间比较	0.331	1.712	0.455
P 治疗前组间比较	0.742	0.091	0.651
t 治疗后组间比较	3.771	2.648	7.910
P 治疗后组间比较	<0.001	0.010	<0.001

表 5 两组 CMT、CVI 比较($\bar{x} \pm s$)

组别	CMT (μ m)	CVI (%)
药物组 (n=40)		
治疗前	405.67±60.27	68.42±5.19
治疗后	222.86±63.49	49.87±3.45
t	13.207	18.825
P	<0.001	<0.001
对照组 (n=40)		
治疗前	399.89±62.48	67.88±5.87
治疗后	318.46±65.19	60.14±2.88
t	5.704	7.487
P	<0.001	<0.001
t 治疗前组间比较	0.421	0.436
P 治疗前组间比较	0.675	0.664
t 治疗后组间比较	6.644	14.453
P 治疗后组间比较	<0.001	<0.001

表 6 两组并发症对比[n(%)]

组别	n	球结膜下出血	眼内炎	眼压升高	玻璃体积血	视网膜剥离	视网膜出血	总并发症发生率
药物组	40	2(5.00)	1(2.50)	2(5.00)	0(0.00)	1(2.50)	3(7.50)	8(20.00)
对照组	40	1(2.50)	3(7.50)	1(2.50)	1(2.50)	0(0.00)	1(2.50)	7(17.50)
χ^2								0.066
P								0.798

3 讨论

目前,RVO 在视网膜血管疾病患者中较为常见,仅次于糖尿病视网膜病变,患病率为 0.6%~1.6%,年发病率为 0.04%~0.16%,发病群体以老年人为主^[8]。其病因比较复杂,多与高血压、高血脂、高血糖、动脉硬化、血液黏稠度提高等疾病密切相关,吸烟、年龄增大、过度疲劳等为发病诱因^[9]。该病临床治疗方式主要包括抗 VEGF 药物、糖皮质激素等药物治疗,激光光凝术、玻璃体切割术、联合治疗等手术治疗及中医治疗^[10]。本研究进一步分析玻璃体腔注射抗 VEGF 药物联合激光光凝术对 RVO 患者视力水平及 CMT、CVI 的影响。

研究结果显示,药物组总有效率为 97.50%,对照组总有效率为 85.00%,两组相比,药物组更佳($P>0.05$);治疗后,两组患者视力均提高,且药物组高于对照组;PI、RI 均下降,且药物组低于对照组($P<0.05$),说明玻璃体腔注射抗 VEGF 药物联合激光光凝术对 RVO 患者的治疗效果更佳,可有效改善视力,促进眼部血液循环。分析原因在于:雷珠单抗是一种人缘化的重组单克隆抗体片段,可靶向抑制人血管内皮生长因子 A,抑制血管内皮细胞增殖和新生血管形成,从而缓解临床症状,减少血流阻力^[11]。治疗后,两组患者免疫球蛋白 IgA、IgG、IgM 指标均增加,且药物组高于对照组($P<0.05$);两组患者 IL-6、TNF- α 、IL-8 均降低,且药物组低于对照组($P<0.05$);两组患者 CMT、CVI 均降低,且药物组低于对照组($P<0.05$),表示玻璃体腔注射抗 VEGF 药物联合激光光凝术治疗 RVO 患者可提高患者视力,改善微血管结构,缓解机体炎症反应,抑制 CMT、CVI 波动。分析原因在于:黄斑中心凹是人眼黄斑区域的一个特定部位,“凹”字形,是眼球的最里部,视网膜的一部分,是人体光学的中心,其厚度的正常范围为 140~200 μm ,当 CMT 达到 270~280 μm 以上时,可提示糖尿病视网膜病变、湿性老年黄斑变性、严重的葡萄膜炎等疾病所引起的,会出现出血、水肿等症状。CVI 是血管腔面积与脉络膜总面积的比值,既可以反应出脉络膜

内血管成分的改变,又可反映治疗效果。激光光凝术可利用热效应,对视网膜进行光凝,使局部细胞蛋白质变性凝固,从而改善眼部缺血,消退新生血管,具有疗效确切、创伤小,恢复快的特点^[12]。而抗 VEGF 药物是一种炎性细胞因子,可通过影响异常血管的生成,促进紧密连接蛋白的磷酸化,而增加血管渗透性,破坏血-视网膜屏障,引发线粒体脑肌病,抑制炎症因子的生成,其中雷珠单抗是亲和成熟的 VEGF 单克隆抗体片段,临床疗效更为显著^[13]。但本研究仍有不足之处,由于样本量较少,观察时间短,后期未进行随访等,两组患者并发症发生情况差异无统计学意义($P>0.05$),需后期进一步验证。

综上所述,玻璃体腔注射抗 VEGF 药物联合激光光凝术治疗 RVO 患者的临床疗效显著,可有效提高患者视力,促进血液循环,缓解机体炎症反应,增强免疫力,减少 CMT、CVI 的波动水平,改善微血管结构。

参考文献

- [1]崔红培,姜彦蕊,武文忠,等.血府逐瘀汤合五苓散加减联合抗 VEGF 药物治疗气滞血瘀证视网膜中央静脉阻塞患者的临床疗效及其血清 NO、ET-1、VEGF 的影响[J].世界中西医结合杂志,2023,18(6):1222-1232.
- [2]孙梅,郝晓凤,谢立科,等.视网膜静脉阻塞的相关危险因素研究进展[J].中国中医眼科杂志,2021,31(6):445-448.
- [3]李婷,段俊国,向圣锦,等.基于“玄府理论”论治视网膜静脉阻塞[J].中国中医眼科杂志,2021,31(6):420-424.
- [4]刚怡.基于 Th₁/Th₂免疫平衡探讨血栓通胶囊对视网膜静脉阻塞的疗效及机制[J].陕西中医,2022,43(7):906-909.
- [5]王娜,杜兆江,王甜甜,等.雷珠单抗联合激光光凝术治疗视网膜分支静脉阻塞继发黄斑水肿疗效及安全性观察[J].贵州医药,2022,46(6):947-948.
- [6]郝壮,王珏,冀帅飞,等.抗 VEGF 药物联合皮质类固醇激素治疗视网膜静脉阻塞性黄斑水肿的 Meta 分析[J].国际眼科杂志,2021,21(1):99-105.
- [7]赵东贤,洪艳,王军.和血明目片联合视网膜激光光凝对视网膜静脉阻塞黄斑水肿患者的临床疗效[J].中成药,2021,43(6):1476-1480.
- [8]武丹蕾,樊冬生,陈红娟,等.止血祛瘀明目片治疗视网膜静脉阻塞眼底出血瘀血伤络、阴虚内热证的多中心随机双盲对照临床研究

(下转第 1089 页)

硬膜外分娩镇痛联合分娩球配合自由体位在初产妇中的应用

胡恩斐, 张小梅, 邱晨, 熊丽君

(新余市妇幼保健院产房, 新余 338000)

摘要: **目的** 探讨硬膜外分娩镇痛联合分娩球配合自由体位在初产妇中的应用效果。**方法** 纳入 2021 年 1 月至 2023 年 10 月在医院待分娩的初产妇 120 例, 遵产妇意愿分为对照组 1(传统仰卧式, $n=32$)、对照组 2(分娩球配合自由体位, $n=45$)、研究组(硬膜外分娩镇痛联合分娩球配合自由体位, $n=43$)。比较三组分娩结局、产程时间、疼痛程度、产后出血量及产妇满意度。**结果** 研究组自然分娩率高于对照组 2、对照组 1, 会阴侧切率低于对照组 2、对照组 1($P<0.05$)。研究组各时点的 VAS 评分最低, 产后 2 h 出血量最少, 第一、第二、总产程时间最短, 其次为对照组 2($P<0.05$)。研究组满意度高于对照组 1($P<0.05$)。**结论** 硬膜外分娩镇痛联合分娩球配合自由体位可提高初产妇自然分娩率, 减少会阴侧切, 产妇分娩疼痛感缓解情况更好, 产后出血量减少, 满意度更高。

关键词: 初产妇; 硬膜外分娩镇痛; 分娩球; 自由体位; 分娩结局

中图分类号: R714.3 **文献标识码:** B **文章编号:** 1006-2238(2024)11-1062-04

DOI: 10.3969/j.issn.1006-2238.2024.11.017

产妇普遍采用全程仰卧位分娩, 易限制骨盆扩张, 加剧疼痛并延长产程^[1]。在初产妇分娩过程中应用各种助产工具, 有助于提高分娩质量。分娩球是一种具有弹性的助产工具, 能帮助骨盆肌肉伸展; 自由体位是指产妇选择舒适的体位分娩, 能改变骨盆角度, 帮助胎儿借助重力下降, 二者联合能提高分娩质量^[2-3]。随着无痛分娩的出现和应用, 自然分娩质量进一步提高。硬膜外分娩镇痛是为产妇使用局麻药物注入硬膜外腔, 能阻断疼痛信号传递, 减轻疼痛感受, 且不会影响分娩进程^[4]。考虑联合分娩球、自由体位及硬膜外镇痛, 能降低顺转剖宫产率, 促进自然分娩。但目前三者的联合应用价值尚未被证实, 且相关研究较少。基于此, 本研究将重点探讨硬膜外分娩镇痛联合分娩球配合自由体位的应用效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究的实施经新余市妇幼保健院医学伦理委员会审核批准。选取 2021 年 1 月至 2023 年 10 月在新余市妇幼保健院待分娩的初产妇 120 例, 遵循产妇分娩意愿将其分为对照组 1(传统仰卧式, $n=32$)、对照组 2(分娩球配合自由体位, $n=45$)、研究组(分娩球和自由体位联合硬膜外分娩镇痛, $n=43$)。纳入标准: 单胎、足月、头位; 年龄 <35 岁; 具备阴道试产指征; 签订研究知情同意

基金项目: 新余市科技计划项目, 编号 20223090961

书。排除标准: 麻醉禁忌证者; 妊娠高血压疾病、妊娠糖尿病等妊娠并发症者; 认知功能障碍; 伴重要脏器严重疾病。

对照组 1 年龄 22~33 岁, 平均 (27.43 ± 2.82) 岁; 孕周 37~41 周, 平均 (39.21 ± 0.81) 周。对照组 2 年龄 23~34 岁, 平均 (27.78 ± 2.90) 岁; 孕周 37~41 周, 平均 (39.33 ± 0.84) 周。研究组年龄 22~34 岁, 平均 (27.26 ± 2.75) 岁; 孕周 37~41 周, 平均 (39.07 ± 0.92) 周。三组一般资料比较, 差异无统计学意义($P>0.05$), 有可比性。

1.2 方法 **质量控制:** 本研究所有助产士均为 N2 级及以上, 统一接受由产房护士长组织的分娩球配合自由体位现场培训, 培训后实操考核, 考核通过后参与本研究; 硬膜外分娩镇痛由本院同一团队完成。

对照组 1 采用传统仰卧式分娩: 助产士讲解分娩注意事项, 待宫口开大至 2 cm 时进入待产室, 全程传统仰卧式分娩, 助产士指导分娩技巧, 帮助调节呼吸、情绪, 监测产妇生命体征、宫缩情况, 直至胎儿娩出。

对照组 2 采用分娩球配合自由体位分娩: 待宫口开大至 2 cm 时进入待产室, 向产妇介绍分娩球的使用方法、注意事项, 为产妇选择合适大小的分娩球。告知产妇根据自身舒适度选择待产姿势, 结合分娩球应用, 个性化选择体位。(1) 站队位: 将分

娩球置于产床上,产妇立于床边环抱分娩球,左右摇摆或转圈摇摆胯部。(2)坐位:将分娩球置于瑜伽垫上,助产士扶产妇坐于分娩球上,重心靠分娩球后三分之二,双腿张开撑地,膝关节呈 90°,上下震荡或左右摇摆。(3)跪趴位:协助产妇跪在瑜伽垫上,产妇上身前倾,趴于分娩球上,将身体尽可能向前伸展,做转圈摇摆。(4)蹲位:分娩球紧贴墙壁,指导产妇蹲于墙边,保持肩胛骨平行于分娩球顶端。分娩时,产妇可自由调整体位,当宫口开全、自主用力时,助产士协助产妇采用侧卧位,指导产妇正确呼吸、用力,直至胎儿娩出。

研究组采用分娩球和自由体位联合硬膜外分娩镇痛分娩:待宫口开大至 2 cm 时,实施硬膜外麻醉。消毒腰背部皮肤,穿刺点为 L3~L4 椎间隙,穿刺成功后置入硬膜外导管并固定。回抽无血液和脑脊液,注入 1% 盐酸利多卡因注射液(四川国瑞药业有限责任公司,国药准字 H20055048,规格:10 mL:0.2 g)3 mL,观察 5 min 无脊麻现象后,注入 0.1% 盐酸罗哌卡因注射液(广州一品红制药有限公司,国药准字 H20233822,规格:10 mL:100 mg)9 mL+枸橼酸芬太尼注射液[江苏恩华药业股份有限公司,国药准字 H20113509,规格:10 mL:0.5 mg(以芬太尼计)]2 μg/mL,连接自控镇痛泵,6~8 mL/h 持续给药,快速静推剂量、锁定时间分别为 4 mL、20 min。宫缩期指导产妇选择适当的待产姿势,并结合分娩球正确应用,具体方法同对照组 2。待宫口开全时,停止给药。

1.3 观察指标

1.3.1 分娩结局 统计分娩方式(自然分娩、中转剖宫产)、会阴侧切率、新生儿窒息率。新生儿窒息评估标准^[9]:(1)出生后 1 或 5 min Apgar 评分 ≤ 7 分,仍未建立自主呼吸;(2)脐动脉血 pH < 7.15;(3)排除其他引起低 Apgar 评分的病因。

1.3.2 疼痛及产后出血量 于宫口开大 4 cm、8 cm、开全、胎儿娩出时,采用视觉模拟评分法(Visual

analogue scale, VAS)^[6]评估, VAS 为 0 分(无痛)~10 分(难以忍受的最剧烈疼痛)。统计产后 2 h 出血量,出血量计算采用称重法联合容积法。

1.3.3 产程时间 记录三组产妇第一、第二、第三及总产程时间。

1.3.4 产妇满意度 于产妇出院前,使用医院自制满意度量表评估,该量表包括生产环境、沟通态度、健康教育、产时安抚、心理指导五个维度,共 20 个条目,总分 100 分,≤ 60 分为非常不满意;61~70 分为不满意;71~80 分为一般;81~90 分为满意,91~100 分为非常满意。满意=非常满意+满意。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 25.0 处理数据,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,多组间采用方差分析 F 检验,组间两两比较采用 $LSD-t$ 检验;计数资料以[n(%)]表示,采用 χ^2 检验,多组间等级资料比较采用 $Kruskal-Wallis H$ 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 分娩结局 研究组自然分娩率高于对照组 2、对照组 1,会阴侧切率低于对照组 2、对照组 1($P < 0.05$),见表 1。

表 1 三组分娩结局比较[n(%)]

组别	n	分娩方式		会阴侧切	新生儿窒息
		自然分娩	中转剖宫产		
对照组 1	32	26(81.25)	6(18.75)	9(28.13)	2(6.25)
对照组 2	45	38(84.44)	7(15.56)	6(13.33)	2(4.44)
研究组	43	42(97.67)*	1(2.33)*	3(6.98)*	1(2.33)
χ^2			6.496	6.593	0.920
P			0.046	0.037	0.851

注:与对照组 1 比较,* $P < 0.05$ 。

2.2 疼痛程度及产后出血量(纳入对象为自然分娩产妇) 研究组各时点的 VAS 评分最低,产后 2 h 出血量最少,其次为对照组 2($P < 0.05$),见表 2。

2.3 产程时间(纳入对象为自然分娩产妇) 研究组第一、第二、总产程时间最短,其次为对照组 2

表 2 三组疼痛程度及产后出血量比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	VAS 评分(分)				产后 2 h 出血量 (mL)
		宫口开大 4 cm	宫口开大 8 cm	宫口开全	胎儿娩出时	
对照组 1	26	6.06±0.77	6.47±0.75	6.90±0.78	8.11±0.93	265.70±54.41
对照组 2	38	4.64±0.72*	4.85±0.68*	5.07±0.71*	6.06±0.87*	229.15±50.13*
研究组	42	4.05±0.69**	2.44±0.70**	2.20±0.65**	2.58±0.74**	198.52±47.23**
F		63.174	280.524	385.165	383.362	14.561
P		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注:与对照组 1 比较,* $P < 0.05$;与对照组 2 比较,** $P < 0.05$ 。

($P<0.05$),见表 3。

2.4 产妇满意度 研究组满意度高于对照组 1 ($P<0.05$),见表 4。

3 讨论

初产妇因为没有生育经验,临产前易过度恐惧及紧张,会增加分娩过程中的疼痛感^[7]。研究表明,经剖宫产分娩的新生儿并发症发病率高于经阴道自然分娩,然而即使剖宫产弊端很多,仍有许多初产妇选择剖宫产,其原因与分娩疼痛相关^[8]。分娩球联合自由体位的助产方式是产妇借助橡胶球选择站卧位、坐位等多种分娩体位,辅助找到恰当发力方式,达到预期生产目的^[9]。尽管分娩球联合自由体位可分散产妇注意力,增加产妇对身体的控制度,但产痛的存在仍让诸多产妇无法耐受。近年来,随着人们医疗观念的逐渐转变,硬膜外分娩镇痛在初产妇分娩中的应用越发广泛。

本研究比较三组产妇分娩结局发现,研究组自然分娩率最高,会阴侧切率最低,表明硬膜外分娩镇痛联合分娩球配合自由体位可改善分娩结局。自由体位与分娩球相结合,能够放松盆底肌肉,扩张阴道和会阴处,协调骨盆与身体的配合度,减少胎儿娩出阻力,帮助胎头下降并运动至产道,有助于自然分娩的顺利进行^[10]。而硬膜外分娩镇痛是通过硬膜外注入低浓度麻醉药物,以有效镇痛且不影响胎儿安全,产妇用药后很快感受到宫缩疼痛的减轻,镇痛效果好、作用时间长,且对感觉阻滞和运动阻滞的分离明显,产妇双下肢活

动自如,不影响其分娩过程中自行行走^[11-12]。本研究还显示,研究组各时点的 VAS 评分最低,出血量最少,表明硬膜外分娩镇痛联合分娩球配合自由体位可更好地缓解分娩疼痛,减少产后出血量。沈红等^[13]研究发现,相较采用传统仰卧式生产的初产妇,采用分娩球联合自由体位助产的初产妇分娩疼痛显著减轻,本研究同样体现出这一点。而在此基础上实施硬膜外镇痛的硬膜外分娩镇痛,药效持久,且能通过产妇自控给药来控制分娩过程中的爆发性疼痛,从而缓解产妇分娩疼痛,而疼痛的减轻可减少产妇体力消耗,维持子宫收缩正常,使胎盘更容易娩出,减少出血量。

在三组产程时间方面,研究组产程时间最短,表明硬膜外分娩镇痛联合分娩球配合自由体位可缩短产程时间。王保红等^[14]研究报道,分娩球与自由体位助产护理可缩短初产妇产程时间,体现出分娩球和自由体位相较传统仰卧位的优越性。本研究在此基础上联合硬膜外分娩镇痛,在减轻初产妇分娩痛感的同时不影响平滑肌收缩,减轻产妇产后痛苦和恐惧、紧张心理,产妇精神放松,儿茶酚胺分泌量减少,有助于宫颈扩张,缩短产程^[15]。在产妇满意度方面,研究组满意度高于对照组 1,表明硬膜外分娩镇痛联合分娩球配合自由体位可提高产妇满意度,这可能与三者联合镇痛效果更好,提高分娩舒适度有关。本研究亦存在一定局限,研究所纳入样本量较少,且分娩属于高度个体化行为,因此在未来需扩大样本量,加强分娩相关

表 3 三组产妇产程时间比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	第一产程(h)	第二产程(min)	第三产程(min)	总产程(h)
对照组 1	26	9.31±1.26	71.25±8.28	8.63±1.77	10.64±1.24
对照组 2	38	8.15±1.10*	59.43±6.26*	8.37±1.75	9.28±1.12*
研究组	42	7.42±1.03**	51.90±6.04**	8.12±1.64	8.43±1.10**
F		23.088	66.460	0.725	30.041
P		<0.001	<0.001	0.487	<0.001

注:与对照组 1 比较,* $P<0.05$;与对照组 2 比较,** $P<0.05$ 。

表 4 三组产妇满意度比较[n(%)]

组别	n	非常满意	满意	一般	不满意	非常不满意	满意度
对照组 1	32	11(34.38)	13(40.63)	6(18.75)	2(6.25)	0(0)	24(68.57)
对照组 2	45	18(40.00)	21(46.67)	5(11.11)	1(2.22)	0(0)	39(86.67)
研究组	43	24(55.81)	18(41.86)	1(2.33)	0(0)	0(0)	42(97.67)*
H/ χ^2				H=6.993			$\chi^2=8.670$
P				0.030			0.013

注:与对照组 1 比较,* $P<0.05$ 。

(下转第 1069 页)

养阴清肺汤对老年慢性支气管炎患者血清 VEGF、IFN- γ 水平及免疫功能的影响

晏妙琦, 吴勇, 朱敏, 朱彩兰, 王芳, 张儒雅

(鹰潭市人民医院北院, 鹰潭 335000)

摘要: **目的** 探讨养阴清肺汤治疗老年慢性支气管炎患者的疗效及对血清 VEGF、IFN- γ 等因子、免疫功能的影响。**方法** 选择我院 2021 年 1 月至 2023 年 6 月间收治的老年慢性支气管炎患者 124 例为研究对象。采用随机数字表法将患者分为对照组和观察组, 各 62 例。对照组给予常规西药治疗。观察组在对照组用药基础上给予养阴清肺汤治疗。比较两组症状缓解时间及住院时间, 血气分析指标 (PaO₂、CaO₂、PaCO₂), 血清因子 (VEGF、IFN- γ 、hs-CRP、IL-6), T 淋巴细胞亚群 (CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺) 及临床疗效。**结果** 观察组治疗后咳嗽、咳痰、喘息及住院时间均显著短于对照组 ($P < 0.001$); 治疗前, 两组血气分析指标, 血清因子, T 淋巴细胞亚群等比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗后, 两组 PaO₂、CaO₂、CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 均升高, PaCO₂、VEGF、IFN- γ 、hs-CRP、IL-6、CD8⁺ 均降低 ($P < 0.001$); 观察组治疗后 PaO₂、CaO₂、CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 高于对照组, PaCO₂、VEGF、IFN- γ 、hs-CRP、IL-6、CD8⁺ 低于对照组 ($P < 0.001$); 观察组总有效率 95.16% 高于对照组 83.87% ($P < 0.05$)。**结论** 养阴清肺汤可显著改善老年慢性支气管炎患者咳嗽、咳痰及喘息等临床症状, 缩短住院治疗时间, 提高呼吸及免疫功能, 降低炎症反应, 临床疗效显著, 安全性高, 可进行临床推广和应用。

关键词: 养阴清肺汤; 慢性支气管炎; 血清因子; 免疫功能; 临床疗效

中图分类号: R259 **文献标识码:** B **文章编号:** 1006-2238(2024)11-1065-05

DOI: 10.3969/j.issn.1006-2238.2024.11.018

慢性支气管炎是由多种复杂原因引起的一种支气管或支气管黏膜及周边组织非特异性慢性炎症性疾病, 是临床常见呼吸系统疾病之一, 以咳嗽、咳痰及喘息为主要症状, 在 60 岁以上老年人群中具有较高的发病率^[1-2]。目前, 西医通过喹诺酮、大环类酯及 β 内酰胺类抗菌药物及镇咳祛痰平喘药物进行控制感染及镇咳祛痰平喘治疗后患者病情一般能够控制, 但效果不够理想^[3]。近年来, 随着中医学在临床各科的广泛应用及取得的进步, 已成为一种重要的治疗手段。中医学认为, 慢性支气管炎多为外邪侵袭或脏腑失调所致的肺失宣肃、肺气上逆所致, 通过中医辨证治疗不仅能缓解患者临床症状, 还能有效调整患者血清因子及免疫功能^[4-5]。本研究通过应用养阴清肺汤对老年慢性支气管炎患者进行治疗, 探讨其临床治疗效果及对患者血清血管内皮生长因子 (vascular endothelial growth factor, VEGF)、 γ -干扰素 (interferon- γ , IFN- γ) 等因子与免疫功能的影响。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择我院 2021 年 1 月至 2023 年 6 月间收治的老年慢性支气管炎患者 124 例为研究对象。基金项目: 鹰潭市科技计划项目, 编号 Ykz2022032

对象。根据患者入院病历编号, 采用随机数字表法将其分为对照组和观察组, 各 62 例。对照组中男 35 例, 女 27 例; 年龄 61~77 岁, 平均年龄 (68.46 \pm 5.35) 岁; 病程 3~15 年, 平均病程 (9.33 \pm 2.17) 年; 病情程度为轻度 19 例, 中度 31 例, 重度 12 例; 合并症为高血压 21 例, 糖尿病 19 例, 冠心病 16 例。观察组中男 37 例, 女 25 例; 年龄 61~78 岁, 平均年龄 (68.97 \pm 5.58) 岁; 病程 3~16 年, 平均病程 (9.27 \pm 2.34) 年; 病情程度为轻度 17 例, 中度 32 例, 重度 13 例; 合并症为高血压 23 例, 糖尿病 18 例, 冠心病 17 例。两组患者性别、年龄、病程、病情程度及合并症等临床资料比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。

1.2 纳入与排除标准 **纳入标准:** 所有患者经实验室及肺部呼吸功能检查符合《内科学》^[6]及《中医内科学》^[7]中慢性支气管炎相关诊断标准, 无肺功能损伤, 伴有明显咳嗽、咳痰及喘息症状, 发病持续 3 个月, 连续 2 年及以上, 年龄 60 岁以上, 研究经院伦理会批准同意, 患者及家属均知情同意并签署同意书。**排除标准:** 合并肺结核、支气管哮喘等其他肺部疾病, 恶性肿瘤, 严重感染, 严重心脑血管疾病, 严重肝肾功能障碍, 近期接受过免疫抑制剂及抗生

素治疗,药物过敏,精神疾病以及临床依从性差等患者。

1.3 治疗方法 所有患者给予止咳平喘、祛痰、抗感染、吸氧、维持水、电解质及酸解度平衡以及其他相应对症治疗。对照组口服:盐酸氨溴索片(上海勃林格殷格翰药业,国药准字 H20030360,规格:30 mg/s),30 mg/次,2 次/d;盐酸莫西沙星片(拜耳医药,国药准字 J20150015,规格:0.4 g×3 s),0.4 g/次,1 次/d;氨茶碱缓释片(西南药业,国药准字 H50021920;规格:0.1 g×20 s),0.1 g/次,2 次/d。观察组在对照组用药基础上给予养阴清肺汤治疗,组成:生地黄、白芍各 20 g,麦冬、玄参、川贝各 12 g,牡丹皮 10 g,薄荷、甘草各 6 g。加水 1 200~1 500 mL 浸泡 30 min 后常规煎至 200~250 mL,分早晚两次温服。两组疗程均为 4 周。

1.4 观察指标

1.4.1 症状缓解及住院时间 记录两组患者治疗后咳嗽、咳痰及喘息等临床症状缓解时间及住院治疗时间。其中,咳嗽缓解定义为咳嗽频率相较于治疗前降低 50%,至少持续 2 d;咳痰缓解定义为痰液量相较于治疗前减少 50%,至少持续 2 d;喘息缓解定义为连续 2 d 未出现喘息症状。

1.4.2 血气分析指标 采用 ABL800 FLEX 血气分析仪(丹麦雷度)对两组患者治疗前后血氧分压(PaO₂)、动脉血含氧量(CaO₂)以及血二氧化碳(PaCO₂)等血气指标进行检测,检测操作严格按照仪器使用说明书进行。

1.4.3 血清炎症因子 治疗前后取患者清晨空腹外周静脉血 3 mL,3 000 r/min 离心 10 min 后取清液。采用酶联免疫吸附法(enzyme linked immunosorbent assay,ELISA)对 VEGF、IFN- γ 、超敏 C 反应蛋白(hypersensitive C-reactive protein,hs-CRP)及白细胞介素 6(interleukin-6,IL-6)进行检测,VEGF、IFN- γ 、hs-CRP、IL-6 等试剂盒均由 MSKBIO 公司提供,Spectra 型全自动酶标仪购自奥地利 TECAN 公司,检测操作过程由专业操作人员严格按照使用说明书进行。

1.4.4 免疫功能 治疗前后取患者清晨空腹外周静脉血 3 mL,肝素抗凝,采用 Cyto-FLEX 流式细胞仪(Beckman Coulter,USA)对血清 T 淋巴细胞亚群(CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺比值)进行检测,操作步骤严格按照使用说明书指示进行。

1.5 疗效评价 参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[8]计算治疗前后中医证候疗效指数=(治疗前总积分-治疗后总积分)/治疗前总积分×100%。根据疗效指数变化制定如下评价标准:病情控制为咳嗽、咳痰、喘息等症状及体征消失,中医证候疗效指数减少 95%及以上;显效为咳嗽、咳痰、喘息等症状及体征显著改善,中医证候疗效指数减少 70%~94%;有效为咳嗽、咳痰、喘息等症状及体征有所好转,中医证候疗效指数减少 30%~69%;无效为不符合上述标准或病情加重。统计两组总有效率(病情控制率+显效率+有效率)。

1.6 统计学方法 对本研究中的症状缓解及住院时间、血气指标、血清炎症因子、免疫功能指标等符合正态分布的计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,采用 *t* 检验,临床疗效及不良反应等计数资料以[n(%)]表示,采用 χ^2 检验,数据分析处理采用 SPSS 21.0 软件包进行,结果以 *P*<0.05 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组症状缓解及住院时间比较 观察组治疗后咳嗽、咳痰、喘息及住院时间均显著短于对照组,差异有统计学意义(*P*<0.001)。见表 1。

2.2 两组治疗前后血气分析指标变化比较 治疗前,两组 PaO₂、CaO₂、PaCO₂ 等血气指标比较差异无统计学意义(*P*>0.05);治疗后,两组 PaO₂、CaO₂ 指标均升高,PaCO₂ 均降低(*P*<0.001);观察组治疗后 PaO₂、CaO₂ 指标高于对照组,PaCO₂ 低于对照组(*P*<0.001)。见表 2。

2.3 两组治疗前后相关血清因子水平比较 治疗前,两组 VEGF、IFN- γ 、hs-CRP、IL-6 等指标比较差异无统计学意义(*P*>0.05);治疗后,两组 VEGF、IFN- γ 、hs-CRP、IL-6 均降低(*P*<0.001);观察组治

表 1 两组症状缓解及住院时间比较($\bar{x}\pm s,d$)

组别	<i>n</i>	咳嗽缓解时间	咳痰缓解时间	喘息缓解时间	住院时间
对照组	62	7.46±1.78	7.54±1.82	6.44±1.65	9.23±1.56
观察组	62	5.77±1.65	5.83±1.71	5.37±1.48	7.44±1.37
<i>t</i>		5.483	5.392	3.081	6.789
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

疗后 VEGF、IFN- γ 、hs-CRP、IL-6 均低于对照组 ($P<0.001$)。见表 3。

2.4 两组治疗前后外周血 T 淋巴亚群变化比较 治疗前, 两组 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺等指标比较差异无统计学意义 ($P>0.05$); 治疗后, 两组 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺均升高, CD8⁺均降低 ($P<0.001$); 观察组治疗后 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺均高于对照组,

CD8⁺低于对照组 ($P<0.001$)。见表 4。

2.5 两组临床疗效情况比较 观察组总有效率 95.16%明显高于对照组 83.87%, 差异有统计学意义 ($P<0.05$)。见表 5。

2.6 两组临床不良反应比较 两组恶心呕吐、头晕、腹泻及食欲不振等不良反应总发生率比较差异无统计学意义 ($P>0.05$)。见表 6。

表 2 两组治疗前后血气分析指标变化比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	时间	PaO ₂ (mmHg)	CaO ₂ (mmol/L)	PaCO ₂ (mmHg)
对照组	62	治疗前	89.15±3.42	7.25±1.07	62.23±5.57
		治疗后	95.33±2.67	8.11±0.78	49.45±5.43
观察组	62	治疗前	90.89±6.35	7.19±1.04	61.79±5.46
		治疗后	97.54±2.78	8.85±0.81	40.87±5.15
		<i>t/P</i> ^①	15.362/<0.001	5.114/<0.001	12.940/<0.001
		<i>t/P</i> ^②	24.432/<0.001	9.916/<0.001	21.950/<0.001
		<i>t/P</i> ^③	5.448/<0.001	8.182/<0.001	9.027/<0.001

注:①对照组治疗前后,②观察组治疗前后,③两组治疗后。

表 3 两组治疗前后相关血清因子水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	时间	VEGF(mg/L)	IFN- γ (ng/L)	hs-CRP(mg/L)	IL-6(ng/L)
对照组	62	治疗前	3.45±1.12	199.57±34.78	56.25±6.77	87.45±7.76
		治疗后	1.63±0.75	172.68±25.75	47.45±6.34	66.57±6.68
观察组	62	治疗前	3.51±1.09	203.44±38.12	56.18±7.23	88.26±7.54
		治疗后	0.87±0.58	156.87±24.67	39.44±6.58	57.48±5.89
		<i>t/P</i> ^①	10.630/<0.001	4.892/<0.001	7.471/<0.001	16.060/<0.001
		<i>t/P</i> ^②	16.840/<0.001	8.076/<0.001	13.480/<0.001	25.330/<0.001
		<i>t/P</i> ^③	6.312/<0.001	3.490/<0.001	6.902/<0.001	8.037/<0.001

注:①对照组治疗前后,②观察组治疗前后,③两组治疗后。

表 4 两组治疗前后外周血 T 淋巴亚群变化比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	时间	CD3 ⁺ (%)	CD4 ⁺ (%)	CD8 ⁺ (%)	CD4 ⁺ /CD8 ⁺
对照组	62	治疗前	62.14±3.21	32.56±2.42	28.25±2.82	1.15±0.21
		治疗后	64.57±2.55	34.13±2.14	26.53±2.09	1.28±0.17
观察组	62	治疗前	62.37±2.98	32.42±2.37	28.41±2.66	1.14±0.20
		治疗后	66.78±2.46	36.05±2.01	25.01±1.57	1.44±0.18
		<i>t/P</i> ^①	4.667/<0.001	3.827/<0.001	3.858/<0.001	3.789/<0.001
		<i>t/P</i> ^②	8.986/<0.001	9.172/<0.001	8.667/<0.001	8.779/<0.001
		<i>t/P</i> ^③	4.911/<0.001	5.149/<0.001	4.579/<0.001	5.088/<0.001

注:①对照组治疗前后,②观察组治疗前后,③两组治疗后。

表 5 两组临床疗效情况比较[n(%)]

组别	n	病情控制	显效	有效	无效	总有效率
对照组	62	15(24.19)	25(40.32)	12(19.35)	10(16.13)	52(83.87)
观察组	62	39(62.90)	13(20.97)	7(11.29)	3(4.84)	59(95.16)
		χ^2				4.211
		P				0.040

表 6 两组临床不良反应比较[n(%)]

组别	n	恶心呕吐	头晕	腹泻	食欲不振	总发生率
对照组	62	2(3.23)	1(1.61)	1(1.61)	2(3.23)	6(9.68)
观察组	62	2(3.23)	0(0.00)	2(3.23)	1(1.61)	5(8.06)
χ^2						0.100
P						0.752

3 讨论

慢性支气管炎是呼吸科常见疾病,具有起病缓、病程长以及易复发、迁延难愈等特点,对于急性发作期病情若不能进行有效控制,可导致阻塞性肺疾病、肺源性心脏病等严重后果,造成预后不佳,对患者生活质量造成严重影响。慢性支气管炎的病因较为复杂,目前,临床上对于其发病机制尚不清楚,临床普遍认为,该病可能是感染、免疫、气候、年龄、有害颗粒及气体吸入等多种因素长期相互作用所引起^[9-10]。目前,西药虽然可起到明显的缓解病情作用,但停药后患者复发率较高,同时长期服用西药会造成依耐性。因此,探寻一种治疗新途径具有重要的临床意义。

长期临床实践证明,中医中药在慢性支气管炎的临床治疗中具有良好的效果。韩正贵等^[11]应用射干麻黄汤连续服用 10 d 后便取得良好治疗效果,患者咳嗽喘息等症状得到显著改善。张英杰等^[12]通过应用小青龙汤,以及黄龙才等^[13]通过应用桑椹止咳汤均取得满意的治疗效果。慢性支气管炎病归属中医学“咳嗽”“喘证”等范畴,为本虚标实之症,其病因与外邪侵体、内虚阴亏、脾肾失调所致。老年人群多为身体亏虚,免疫下降,同时外感湿邪而导致脾肾不调、痰饮内生、肺失宣肃而发此病。故本研究依据中医辨证治法,在西医对症基础上给予养阴清肺汤治疗,方中生地黄清热凉血、养阴生津,白芍敛阴、泄热,麦冬养阴生津,玄参滋阴解毒、清热凉血,川贝化痰平喘、润肺止咳,牡丹皮化瘀活血、清热凉血,薄荷清凉散邪气,甘草清热解毒,调和诸药,诸药共奏具有养阴清肺、化痰平喘、祛邪止咳之功效。本研究结果显示,观察组治疗后咳嗽、咳痰、喘息及住院时间均短于对照组,总有效率、PaO₂、CaO₂、PaCO₂ 等血气指标改善效果均高于或优于对照组(P<0.05)。结果表明,养阴清肺汤对老年慢性支气管炎的疗效显著,可改善呼吸功能及加速临床症状消退。

VEGF 是肝素特异性结合因子,具有促进血管内皮细胞增殖及诱导血管新生的作用。Bus 等^[14]研

究表明,在慢性呼吸道炎症疾病发展过程中,VEGF 可参与 2 级炎症反应,通过趋化中性粒细胞,同时辅助体内 T 淋巴细胞增殖,诱导金属蛋白酶活化及表达,进而促进血管重塑,故 VEGF 与慢性支气管炎病情发展密切相关。IFN- γ 又称巨噬细胞活化因子,也可激活血管内皮细胞,促进和诱导细胞中 hs-CRP、IL-6 等大量炎症因子释放,进而加速慢性支气管炎病情进展^[15-16]。本研究结果显示,观察组治疗后 VEGF、IFN- γ 、hs-CRP、IL-6 均显著低于对照组。提示,养阴清肺汤可有效降低患者炎症因子水平,抑制炎症反应。这可能与方中川贝含有大量生物碱成分的抗炎作用有密切的关系^[17]。老年人群免疫能力的下降是导致此病急性发作的重要原因之一,王叶芳等^[18]研究表明,慢性支气管炎发作时伴随 T 淋巴细胞亚群的异常表达,患者 CD4⁺/CD8⁺ 比值会出现明显下降。本研究结果显示,经养阴清肺汤治疗后,观察组 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 比值均显著升高且均高于对照组,CD8⁺ 显著降低且低于对照组。结果表明,养阴清肺汤可有效改善患者的免疫功能,从而加速疾病康复进程。

综上所述,养阴清肺汤可显著改善老年慢性支气管炎患者咳嗽、咳痰及喘息等临床症状,缩短住院时间,提高呼吸及免疫功能,降低炎症反应,临床疗效显著,安全性高,可进行临床推广和应用。

参考文献

- [1]Albrecht HH, Dicipinigitis, PV Guenin EP. Role of guaifenesin in the management of chronic bronchitis and upper respiratory tract infections[J]. Multidisciplinary Respiratory Medicine, 2017, 12(1): 31.
- [2]Kesimer M, Ford AA, Ceppe A, et al. Airway Mucin Concentration as a Marker of Chronic Bronchitis[J]. New England Journal of Medicine, 2017, 377(10):911-922.
- [3]Park MJ, Rhee CK, Kim YH, et al. Efficacy and safety of HL301 in the treatment of acute bronchitis and acute exacerbation of chronic bronchitis: a phase 2, randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter study[J]. Current Medical Research & Opinion, 2017, 33(5):919-925.
- [4]张前进,崔海燕,黎巍威,等.“清肺止咳化痰汤”治疗急性气管—支气管炎及慢性支气管炎急性发作 149 例临床研究[J]. 中国中

- 医基础医学杂志, 2017,9(2):237-239.
- [5]高晓霞.益肺汤治疗慢性支气管炎临床研究及对患者呼吸功能的影响[J]. 陕西中医, 2018, 39(7):108-110.
- [6]葛均波,徐永健. 内科学[M]. 第 8 版. 北京:人民卫生出版社,2013: 29-30.
- [7]王永炎, 严世芸. 实用中医内科学:中医内科学[M]. 上海科学技术出版社, 2009:98-102.
- [8]郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京:中国医药科技出版社, 2002:54-57.
- [9]程越, 邱志新, 李为民. 慢性支气管炎发病机制研究进展[J]. 华西医学, 2017,11(4):606-611.
- [10]Luan JJ, Xing GQ. Pathogenesis of antimicrobial peptides LL-37 and CpG-ODN in ANCA associated vasculitis[J]. Journal of Nephrology, 2017, 30(1):1-9.
- [11]韩正贵, 李君豪, 崔小红. 射干麻黄汤治疗老年慢性支气管炎急性发作临床疗效研究及机制探讨[J]. 辽宁中医杂志, 2017,11(3): 89-92.
- [12]张英杰, 彭书玲. 小青龙汤治疗老年慢性支气管炎急性发作期临床观察[J]. 陕西中医, 2017,38(8):1108-1109.
- [13]黄龙才. 桑椹止咳汤治疗慢性支气管炎急性发作的临床疗效[J]. 临床合理用药杂志, 2017, 10(15):93-94.
- [14]Bus P, Scharpfenecker M, Van Der Wilk P, et al. The VEGF-A inhibitor sFLT-1 improves renal function by reducing endothelial activation and inflammation in a mouse model of type 1 diabetes [J]. Diabetologia, 2017, 60(9):1813-1821.
- [15]马腾, 吴亚男. 盐酸氨溴索对慢性支气管炎患者血清 IL-8、IFN- γ 及 CRP 的影响[J]. 海峡药学, 2018,30(2):95-97.
- [16]姜芊竹, 曲阳, 杨善军. 清金化痰汤加减对慢性支气管炎患者免疫功能及血清炎症细胞因子的影响[J]. 中医药导报, 2017,26(24):77-79.
- [17]巴珂, 李颖, 何文楷, 等. 不同川贝母制剂镇咳、祛痰和抗炎作用实验研究[J]. 西南民族大学学报(自然科学版), 2018, 44(1):52-55.
- [18]王叶芳, 崔倪, 诸葛远莉, 等. 布地奈德雾化吸入对毛细支气管炎患儿血清 IL-4、IFN- γ 、TNF- α 及 T 淋巴细胞亚群的影响[J]. 现代生物医学进展, 2017, 17(32):6271-6274.

(收稿日期 2023-09-26)

(上接第 1064 页)特殊情况的研究。

综上所述, 将硬膜外分娩镇痛联合分娩球配合自由体位用于初产妇中, 可缓解分娩疼痛、缩短产程、减少产后出血量, 改善分娩结局, 提高产妇满意度。

参考文献

- [1]袁玲, 傅爱萍, 周临, 等. 自由体位接产与仰卧位接产对母婴影响的对比观察[J]. 中华全科医学, 2022, 14(6):993-995, 1021.
- [2]Wang J, Lu X, Wang C, et al. The effectiveness of delivery ball use versus conventional nursing care during delivery of primiparae[J]. Pak J Med Sci, 2020,36(3):550-554.
- [3]赵海艳, 于雪娟, 董慧, 等. 自由体位助产联合分娩球运动在初产妇足月分娩中的应用价值[J]. 河北医药, 2019, 41(22):3518-3520.
- [4]Wu S, Gan J, Xing Y, et al. The Effects of Labor Epidural Analgesia on Maternal and Fetal Hemodynamics: A Prospective Observation Study[J]. J Ultrasound Med, 2023,42(10):2369-2376.
- [5]中国医师协会新生儿专业委员会. 新生儿窒息诊断和分度标准建议[J]. 中国当代儿科杂志, 2013, 15(1):1.
- [6]Langley G, Sheppard H. The visual analogue scale: Its use in pain measurement[J]. Rheumatol Int, 1985,5(4):145-148.
- [7]Hasanin ME, Elsayed SH, Taha MM. Effect of Acupressure on Anxiety and Pain Levels in Primiparous Women During Normal Labor: A Randomized Controlled Trial[J]. J Integr Complement Med, 2024,30(7):654-661.
- [8]陆越, 朱钰, 田扬. 不同分娩方式与新生儿呼吸窘迫综合征胸部 X 线影像分级差异分析[J]. 昆明医科大学学报, 2022, 43(10):139-142.
- [9]Aslantas BN, Cankaya S. The effect of birth ball exercise on labor pain, delivery duration, birth comfort, and birth satisfaction: a randomized controlled study[J]. Arch Gynecol Obstet, 2024,309(6): 2459-2474.
- [10]欧阳平, 沈凌庆, 曹英英. 分娩球自由体位助产联合分娩镇痛仪对初产妇产痛及分娩结局的影响[J]. 中国计划生育学杂志, 2023, 31(3):561-565.
- [11]Favilli A, Tiburzi C, Gargaglia E, et al. Does epidural analgesia influence labor progress in women aged 35 or more[J]. J Matern Fetal Neonatal Med, 2022,35(7):1219-1223.
- [12]刘直星, 黄燕娜, 谢晓霞, 等. 低浓度罗哌卡因联合舒芬太尼通过程控硬膜外间隙脉冲注入技术联合患者自控镇痛在无痛分娩的应用[J]. 江西医药, 2022, 57(10):1473-1475.
- [13]沈红, 许韵, 胡敏玉. 分娩球联合自由体位助产对初产妇产痛、分娩控制感及分娩结局的影响[J]. 中国妇幼保健, 2021, 36(11): 2490-2492.
- [14]王保红. 分娩球与自由体位助产护理对初产妇产程及妊娠结局的影响[J]. 贵州医药, 2022, 46(9):1483-1484.
- [15]李晓莉, 申冰清. 硬膜外自控镇痛辅以自由体位对初产妇产程及分娩结局的影响[J]. 医学临床研究, 2022, 39(4):561-564.

(收稿日期 2023-12-14)

江西省脱贫地区七八年级学生酒类广告 暴露情况调查

熊丽,曾庆勇,叶正园,鲁柯柯

(江西省爱国卫生与健康宣传促进中心,南昌 330003)

摘要: 目的 了解江西省脱贫地区(25 个脱贫县)七八年级学生酒类广告暴露情况,为减少青少年接触酒类广告提供理论依据。方法 采用分层整群随机抽样方法,对江西省 25 个脱贫县共计 5 710 名七、八年级学生进行调查。结果 江西省脱贫地区七八年级学生过去 30 天内酒类广告暴露总体报告率为 58.5%,且男生高于女生,八年级学生高于七年级,最近饮酒者高于最近不饮酒者(P 均 <0.01)。各种渠道暴露报告率排名前三的依次为:看到演员饮酒镜头 68.7%(3 921 人)、电视 50.6%(2 892 人)、户外广告牌 47.3%(2 698 人)。结论 江西省脱贫地区七八年级学生暴露于饮酒镜头(在电视、电影、短视频中)报告率较高,相关部门要号召并制定行业标准,减少青少年接触酒类广告。

关键词: 脱贫地区;七八年级学生;酒类广告暴露;调查

中图分类号:R163 文献标识码:B 文章编号:1006-2238(2024)11-1070-03

DOI:10.3969/j.issn.1006-2238.2024.11.19

饮酒是青少年中最常见的不良习惯之一,已成为全球公共卫生关注的重点。研究表明,青少年饮酒会对成年后的神经系统和行为产生持久的影响,且与情感障碍相关^[1]。媒体作为一种获取知识的渠道,青少年接触到的有很多,包括电视、电影、广播、互联网、报纸杂志、户外广告牌,还有一些活动场合,比如体育赛事、社区活动等。国外多个研究发现青少年时期接触酒类广告会导致未成年人饮酒,酒精广告会影响青少年对酒精的态度,增加对酒精的积极期望^[2],并且随着学生对酒精广告累积接触水平的增加,他们成为饮酒者的可能性也随之增加^[3]。为做好江西省脱贫地区健康促进学校建设工作,提升学生健康水平,2023 年 5 月,笔者对江西省 25 个脱贫县^[4]的七八年级学生开展饮酒相关行为调查,本研究旨在了解脱贫地区初中生酒类广告接触情况,为减少酒类广告暴露,增加饮酒危害知识宣传,提升初中生对饮酒危害认知水平提供理论依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2023 年 5 月,采用分层整群随机抽样方法选取江西省 25 个脱贫县的七、八年级学生为研究对象,考虑到九年级学生课业任务重,未纳入本次调查。学校组织学生在学校机房的电脑上

基金项目:江西省卫生健康委科技计划,编号 202311196

通信作者:熊丽

进入专用网址完成问卷填写。调查问卷包含一般情况和饮酒相关行为。其中,饮酒相关行为调查使用《2021 年中国青少年烟草及酒精流行调查问卷》。本研究问卷总体的 Cronbach's $\alpha=0.805$,且 KMO=0.761, Bartlett 球形检验 $\chi^2=7 237.636$ ($P<0.001$)。

1.2 方法

1.2.1 抽样方法 第一步:按照城乡分层,25 个脱贫县每个县随机抽取 1 所城镇中学和 1 所乡村中学;第二步:在每个抽到的学校中随机抽取七年级、八年级各一个班,班级人数少于 50 的合并后抽样,调查当日抽到班级的所有在校学生均参与^[5]。本次调查共发放问卷 5 887 份,回收有效问卷 5 710 份,有效回收率 96.99%。本次调查的研究对象均知情同意并自愿加入。

1.2.2 判定标准 最近饮酒指过去 30 天内喝过一杯酒(一杯酒的量相当于半瓶/一听啤酒,一小盅白酒,一玻璃杯葡萄酒或黄酒)^[6]。酒类广告暴露指过去 30 天内在任何场合看到任何形式的酒类广告或促销^[7]。

1.2.3 质量控制 现场调查时安排参加了线上培训的教师负责网络问卷导入、学生问卷填写答疑和现场秩序维护,确保每位学生独立完成问卷,并在现场对提交后的问卷进行质量控制。问卷提交后网络公司再进行数据清洗整理,并在每个学校抽 10% 进行复核。

1.2.4 统计分析 采用 SPSS 22.0 软件进行统计学分析,运用 χ^2 检验对不同特征下初中生酒类广告暴露情况进行分析,检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 基本情况 参与此次分析的共有 5 710 名学生,其中七年级学生占比 50.2%(2 865 人),八年级学生占比 49.8%(2 845 人);男女比为 1.10:1,性别比例相对均衡。城镇学生占比 45.6%(2 606 人),乡村学生占比 54.4%(3 104 人),因为乡村有些班级人数不足 50 人,与其他班级合并后作为一个新班级进入调查,所以乡村学生人数更多。三分之一以上的学生与其他亲戚居住(父母均不在家),最近饮酒行为报告率为 6.3%(359 人)。

2.2 不同特征学生酒类广告暴露情况比较 江西省脱贫地区七八年级学生酒类广告暴露总体报告率为 58.5%,不同性别、年级、最近饮酒行为学生的酒类广告暴露情况的差异均有统计学意义 (P 均 < 0.01),且男生暴露率高于女生,八年级学生高于七年级,最近饮酒者高于最近不饮酒者。酒类广告暴露情况在居住状况、城乡分布之间的差异无统计学意义 ($P>0.05$)。见表 1。

2.3 七八年级学生酒类广告暴露渠道 江西省脱贫地区七八年级学生最主要的接触酒类广告渠道报告率由高到低依次为:电视、电影、短视频看到演员饮酒镜头 68.7%(3 921 人),在电视上看到酒类广告 50.6%(2 892 人),在户外广告牌上看到酒类广告 47.3%(2 698 人),在互联网上看到酒类广告 46.5%(2 652 人),在体育赛事、音乐会、社区活动或其他集会场合看到酒类广告 39.6%(2 259 人)、在报纸杂志上看到酒类广告 37.5%(2 143 人)。见表 2。

3 讨论

调查结果表明江西省脱贫地区七八年级学生最近饮酒的报告率低于薛艳妮等^[8]的研究结果,这可能与地域、经济水平和横断面调查的偏倚有关。中国台北地区 Chen YT 等^[9]的研究发现未饮酒的青少年中,地区经济条件较差、槟榔亭(一种相对不受管制的酒类来源)的比例高于非酒类销售点、接触过电视酒类广告,这些因素都预示着青少年在一年的跟踪调查中开始饮酒的可能性增加。本调查中最近未饮酒的学生酒类广告暴露报告率低于最近饮酒者,未饮酒的学生在接触到更多渠道的酒类广告后或许会增加饮酒的可能。

表 1 不同特征学生酒类广告暴露情况比较

变量	类别	暴露人数(n)	暴露率(%)	95%CI	χ^2	P
性别	男	1 809	60.5	58.7~62.3	10.626	0.001
	女	1 531	56.3	54.4~58.2		
年级	七年级	1 615	56.4	54.6~58.2	10.684	0.001
	八年级	1 725	60.6	58.8~62.4		
居住状况	与父母住	1 100	57.3	55.1~59.5	2.844	0.241
	与父/母亲住	1 089	60.0	57.8~62.3		
	和亲戚住一起	1 151	58.3	56.1~60.5		
城乡分布	城镇	1 541	59.1	57.3~70.0	0.806	0.369
	乡村	1 799	58.0	56.3~59.7		
最近饮酒	是	243	67.7	62.9~72.6	13.338	<0.001
	否	3 097	57.9	56.6~59.2		
总体 报告率		3 340	58.5	57.2~59.8		

表 2 七八年级学生酒类广告暴露渠道情况

暴露渠道	学生总体暴露率(%)	95%CI	接触过任何酒类广告初中生暴露率(%)	95%CI
电视广告	50.6	49.4~52.0	60.3	58.9~61.7
户外广告牌	47.3	46.0~48.5	55.0	53.6~56.4
报刊杂志	37.5	36.2~38.8	43.8	42.4~45.2
网络上	46.5	45.3~47.8	52.7	51.4~54.1
体育赛事、社区活动等其他场合	39.6	38.3~40.8	57.9	56.3~59.4
演员饮酒镜头	68.7	67.5~69.9	80.9	79.8~82.1

本调查发现电视、电影、短视频上看到演员饮酒镜头、在电视上看到酒类广告、在户外广告牌上看到酒类广告的报告率较高,在报纸杂志上看到酒类广告的报告率最低,这可能和新时代媒体传播的改变有关,酒类广告的营销策略更趋向于非纸类媒体,同时,青少年在适合自己年龄段的报纸杂志上看到酒类广告的可能性也较低。英国 Waylen A 等^[10]的一项纵向研究指出接触电影中的酒精镜头会增加英国青少年饮酒和酒精相关问题的风险。国内关于青少年酒类广告暴露与饮酒行为关系的研究较少,缺少横向对比,但从几个暴露渠道来看,在电视、电影、短视频看到演员饮酒的镜头报告率最高。国内 Tang Y 等^[11]的研究发现,在 720 小时录制的 13 864 个广告中,321 个 (2.32%) 为酒类广告,5 055 个 (36.46%) 为食品和非酒精饮料广告,北京地区儿童和青少年仍有可能大量接触电视酒类广告。Giesbrecht N 等^[12]一项较新的系统性评价研究发现限制酒类广告的政策可能是减少酒精使用的有效方法。因此,有必要针对酒类广告暴露率较高且能影响青少年饮酒行为的渠道进行干预,以减少青少年饮酒行为的发生和由此带来的健康和社会问题。

综上所述,江西省脱贫地区七八年级学生酒类广告暴露情况不容乐观,特别是超过六成的学生看到过电影、电视、短视频中的饮酒镜头,任何一种酒类广告都会让青少年暴露于酒类广告中。政府部门需要提倡或号召酒类和广告行业、广电部门多部门联动,制定相应的行业标准,减少青少年接触酒类广告,多增加饮酒危害的宣传,保护他们免受酒精广告的不良影响。当然,也需要家庭和学校共同努力提升学生对饮酒危害的认知。

参考文献

- [1]Pierobon M, Barak M, Hazrati S, et al. Alcohol consumption and violence among Argentine adolescents[J]. *Jornal de Pediatria (Versão em Português)*, 2013, 89(1): 100-107.
- [2]Berey BL, Loparco C, Robert FL, et al. The Myriad Influences of Alcohol Advertising on Adolescent Drinking[J]. *Current Addiction Reports*, 2017, 4(2):172-183.
- [3]Bain E, Scully M, Wakefield M, et al. Association between single-channel and cumulative exposure to alcohol advertising and drinking behaviours among Australian adolescents[J]. *Drug Alcohol Rev*, 2023,42(1):59-67.
- [4]江西省人民政府.江西 25 个贫困县全部脱贫退出-区域性整体贫困问题得到基本解决 [EB/OL].(2020-04-27)[2024-04-22].http://www.jiangxi.gov.cn/art/2020/4/27/art_393_1763098.html.
- [5]邓莉芳,李利,王乃博,等.江西省农村初中生健康素养与不良饮食行为的关联[J].*中国学校卫生*,2022,43(2):185-189.
- [6]Matsumura Y, Yamamoto R, Shinzawa M, et al. Skipping Breakfast and Incidence of Frequent Alcohol Drinking in University Students in Japan: A Retrospective Cohort Study[J]. *Nutrients*, 2022, 14(13): 2657.
- [7]Weitzman M, Lee L. Similarities Between Alcohol and Tobacco Advertising Exposure and Adolescent Use of Each of These Substances[J].*Journal of studies on alcohol and drugs. Supplement*, 2020,19:97-105.
- [8]薛艳妮,李丹琳,黄雪雪,等.中国 6 省份中学生健康素养与饮酒行为的关联[J].*中国学校卫生*,2021,42(6):853-857.
- [9]Chen YT, Cooper HLF, Windle M, et al. Residential environments, alcohol advertising, and initiation and continuation of alcohol consumption among adolescents in urban Taiwan: A prospective multilevel study[J]. *SSM - Population Health*, 2016, 2:249-258.
- [10]Waylen A, Leary S, Ness A, et al. Alcohol use in films and adolescent alcohol use[J].*Pediatrics*, 2015, 135(5):851-858.
- [11]Tang Y,Xiang L,Lei N,et al. 北京市儿童青少年酒类广告的暴露程度及广告营销策略(英文)[C]//亚洲营养学会联合会,中国营养学会 .Abstract Book of the 14th Asian Congress of Nutrition -- Public Nutrition & Health. School of Population Medicine and Public Health, Chinese Academy of Medical Sciences & Peking Union Medical College; Faculty of Medicine, Memorial University of Newfoundland, 2023:1.
- [12]Giesbrecht N, Reisdorfer E, Shield K. The impacts of alcohol marketing and advertising, and the alcohol industry's views on marketing regulations: Systematic reviews of systematic reviews[J]. *Drug Alcohol Rev*, 2024,43(6):1402.

(收稿日期 2024-10-08)

我国仿制药一致性评价进展及国家集采精神药品在专科医院的应用

左丽平^{1,2},汪启炉³,吴小玲²,徐珊¹

(1.江西科技师范大学药学院,南昌 330038;2.江西省荣军优抚医院药剂科,南昌 330100;3.江西省胸科医院药学部,南昌 330008)

摘要:目的 探讨我国仿制药一致性评价进展及国家集采政策对精神专科医院精神药品使用情况的影响。方法 收集国家药品审评中心化学药品目录集收录的通过一致性评价仿制药,分析我国仿制药一致性评价工作进展。以某一精神专科医院为例,回顾性分析 2019 年 12 月至 2023 年 12 月国家集采中选精神药品的使用情况,包括中选品种、价格变化、约定量完成比例、年度使用量、年度销售金额、DDDs、DDDC 等指标,进行对比分析。结果 截至 2023 年 12 月 31 日,化学药品目录集收录通过一致性评价仿制药 7 376 条,占比 89.0%,我国仿制药一致性评价工作进入常态化发展阶段。国家集采精神药品江西省覆盖了 17 个品种,29 个品规;国家集采实施前后,价格降幅排名前三的有奥氮平口崩片(95.8%)、氯氮平片(87.7%)、利培酮片(齐鲁 87.6%);DDDs 增幅最大的两个品种为舍曲林片和奥氮平口崩片,分别达 1 555.7%和 1 162.5%;所有精神药品的日费用比均小于 1.0,其中奥氮平口崩片、氯氮平片、盐酸度洛西汀肠溶胶囊日费用比分别为 0.04、0.15、0.16。结论 我国仿制药一致性评价呈常态化发展趋势,国家集采政策对精神专科医院精神药品的使用有积极促进作用,较大幅度地降低了患者的精神药品经济负担。

关键词:化学药品目录集;仿制药一致性评价;国家集采;精神药品

中图分类号:R971 **文献标识码:**B **文章编号:**1006-2238(2024)11-1073-07

DOI:10.3969/j.issn.1006-2238.2024.11.020

从 2012 年国务院发布《国家药品安全“十二五”规划》(国发[2012]5 号)^[1]首次提出全面提高仿制药质量,分期分批开展仿制药一致性评价,到 2016 年 3 月国务院办公厅出台《关于开展仿制药质量和疗效一致性评价的意见》(国办发[2016]8 号)^[2],标志着仿制药质量和疗效一致性评价工作全面展开,再到 2020 年注射剂一致性评价的启动^[3]等一系列政策文件发布实施,仿制药一致性评价工作已经走过 11 个年头。由起初的摸索徘徊,到政策突破全面开展,再到常态化运行,一致性评价工作正逐步对仿制药行业进行洗牌,且随着通过一致性仿制药品种数的不断增加,国家带量采购政策的稳步推进,市场格局正加速重组。根据《总局关于仿制药质量和疗效一致性评价工作有关事项的公告》(2017 年第 100 号)^[4]，“综合审评通过的,由国家食品药品监督管理总局药品审评中心核发批准证明文件,发布公告,收录入《中国上市药品目录集》”。本文通过对化学药品目录集收录品种进行统计,分析我国仿制药一致性评价工作进展;以精神病专科医院“江西省荣军优抚医院”

通信作者:徐珊

为样本医院,对国家集采实施前后的精神药品使用情况进行分析,以期为我国仿制药一致性评价工作发展及国家集采政策在精神专科医院推进提供参考。

1 资料与方法

1.1 资料收集 检索国家药品监督管理局药品审评中心化学药品目录集专栏^[5],收集从建库初至 2023 年 12 月通过一致性评价药品信息。从江西省药品和医用耗材招采管理系统^[6]及医院信息管理系统提取国家集采中选精神药品的品种、价格、使用量、销售金额等信息。

1.2 研究方法

1.2.1 我国仿制药一致性评价工作进展 截至 2023 年 12 月,统计化学药品目录集收录通过一致性评价仿制药数量(包含“按化学药品新注册分类批准的仿制药”和“通过质量和疗效一致性评价的药品”两个类别),了解我国化学药品目录集收录药品整体情况。统计 2017 年至 2023 年每年通过一致性评价仿制药数量,了解我国近年来仿制药一致性评价进展趋势;统计化学药品目录集通过一致性评价仿制药排名前 10 位的药品品种及生产企业,了

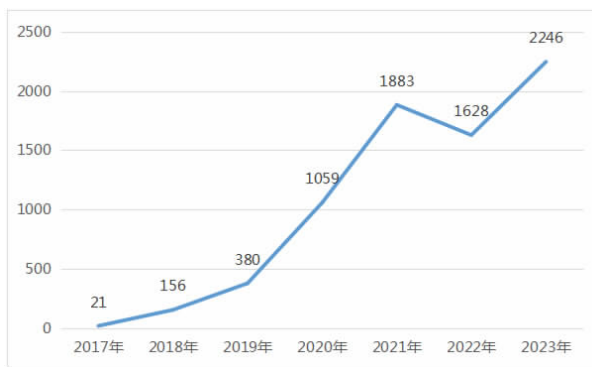
解通过一致性评价仿制药品种覆盖面和生产企业集中度。

1.2.2 国家集采精神药品在专科医院的应用 依据江西省药品和医用耗材招采管理系统^[6]中带量采购执行进度确定研究时间范围:将 2019 年 12 月 19 日至 2020 年 12 月 19 日设定为国采第一批协议期,2018 年 12 月 18 日至 2019 年 12 月 18 日为国采第一批同周期;2020 年 11 月 19 日至 2021 年 11 月 19 日为国采第三批协议期,2019 年 11 月 18 日至 2020 年 11 月 18 日为国采第三批同周期;2021 年 4 月 30 日至 2022 年 4 月 30 日为国采第四批协议期,2020 年 4 月 29 日至 2021 年 4 月 29 日为国采第四批同周期;2021 年 10 月 17 日至 2022 年 10 月 17 日为国采第五批协议期,2020 年 10 月 16 日至 2021 年 10 月 16 日为国采第五批同周期;2022 年 11 月 24 日至 2023 年 11 月 24 日为国采第七批协议期,2021 年 11 月 23 日至 2022 年 11 月 23 日为国采第七批同周期。本文中精神药品主要包含抗精神病药、抗抑郁药、抗躁狂药、抗焦虑药、镇静催眠药。

评价指标:按照世界卫生组织官网的药物限定日剂量(defined daily dose,DDD)^[7],确定各带量采购药品的 DDD 值。根据样本医院某精神药品的年消耗量及年消耗量计算用药频度(defined daily doses,DDDs)、日均费用(daily drug cost,DDC)。DDDs=某药品的年消耗量/该药的 DDD 值,DDDs 越大说明该药品用药频度越高,临床选择倾向越大。DDC=某药品的年消耗金额/该药的 DDDs 值,DDC 反映病人使用该药物的平均日费用,DDC 越大说明其经济负担越重。

2 结果

2.1 我国仿制药一致性评价工作进展 整体情况 截止 2023 年 12 月 31 日,化学药品目录集共收录药品信息 8 286 条,其中通过一致性评价仿制药共计 7 376 条(按化学药品新注册分类批准的仿制药 3 753 条,通过质量和疗效一致性评价的药品 3 623 条),占整个上市药品目录集比例 89.0%,涉及品种 1 001 个。随着仿制药一致性评价相关政策法规的逐步完善、参比制剂的公布、评价时限影响、国家集采政策等推动,全国通过仿制药一致性评价数量逐年升高,2023 年全年通过一致性评价数量达 2 246 个,创历史新高,全国仿制药一致性评价工作已步入常态化发展阶段。见图 1。



注:按批准文号统计。

图 1 2017 年至 2022 年通过一致性评价仿制药数量

2.2 通过一致性评价仿制药排名前十品种及生产企业 根据 2018 年国家药品监督管理局发布《关于仿制药质量和疗效一致性评价有关事项的公告》(2018 年第 102 号)^[8],对同品种药品通过一致性评价的药品生产企业达到 3 家以上的,在药品集中采购等方面,原则上不再选用未通过一致性评价的品种。截至 2023 年 12 月 31 日,同品种通过一致性评价数量超 3 家以上(含 3 家)的品种有 44 个,占通过一致性评价品种比例 4.4%。其中利伐沙班片是口服制剂过评最多的品种,高达 83 家,盐酸氨溴索注射液是注射制剂过评最多的品种,高达 79 家。过评数超 100 个的企业有齐鲁制药有限公司、石药集团欧意药业有限公司、四川科伦药业股份有限公司和成都倍特药业股份有限公司,其中齐鲁制药有限公司遥遥领先,高达 167 个。见表 1 和表 2。

2.3 国家集采精神药品在专科医院的应用

2.3.1 入选国家集采的精神药品信息 截至目前,共有八批国家集采药品落地实施,涉及精神药品 21 种,其中抗精神病药 11 种,抗抑郁药 9 种,镇静催眠药 1 种。具体精神药品信息见表 3。

2.3.2 国家集采药品约定采购量完成情况 截止 2023 年 12 月,样本医院已执行完成前五批年度约定采购量。所有中选品种约定量完成比例的平均值为 289.38%,见表 4。

2.3.3 国家集采实施前后精神药品各品规价格变化 国家集采实施前后样本医院精神药品降价幅度排名前五的有奥氮平口崩片(95.8%)、氯氮平片(87.7%)、利培酮片(齐鲁 87.6%)、利培酮片(华海 86.5%)、奥氮平片(74.9%)。其中浙江华海利培酮片在集采实施前 0.48 元/片,集采实施后单片降价

表 1 通过一致性评价仿制药排名前十品种

口服制剂品种	通过数	ATC 类	注射制剂品种	通过数	ATC 类
利伐沙班片	83	血液和造血系统药物	盐酸氨溴索注射液	79	呼吸系统药物
他达拉非片	81	生殖泌尿系统和性激素类药物	注射用头孢曲松钠	70	全身用抗感染药物
阿莫西林胶囊	69	全身用抗感染药物	注射用头孢呋辛钠	67	全身用抗感染药物
苯磺酸氨氯地平片	57	心血管系统药物	注射用头孢他啶	64	全身用抗感染药物
盐酸二甲双胍片	50	消化系统及代谢药	注射用帕瑞昔布钠	58	肌肉—骨骼系统药物
瑞舒伐他汀钙片	50	心血管系统药物	注射用泮托拉唑钠	49	消化系统及代谢药
替格瑞洛片	46	血液和造血系统药物	注射用奥美拉唑钠	47	消化系统及代谢药
普瑞巴林胶囊	45	神经系统药物	克林霉素磷酸酯注射液	46	全身用抗感染药物
盐酸二甲双胍缓释片	42	消化系统及代谢药	注射用头孢噻肟钠	46	全身用抗感染药物
左氧氟沙星片	42	全身用抗感染药物	注射用艾司奥美拉唑钠	40	消化系统及代谢药
			注射用哌拉西林钠他唑巴坦钠	40	全身用抗感染药物

表 2 通过一致性评价仿制药排名前十生产企业

生产企业	通过数	视同通过一致性评价	通过一致性评价
齐鲁制药有限公司	167	87	80
石药集团欧意药业有限公司	127	80	47
四川科伦药业股份有限公司	109	61	48
成都倍特药业股份有限公司	107	55	52
浙江华海药业股份有限公司	91	79	12
正大天晴药业集团股份有限公司	86	51	35
扬子江药业集团有限公司	80	49	31
广东东阳光药业有限公司	78	78	0
湖南科伦制药有限公司	78	39	39
石家庄四药有限公司	76	54	22
宜昌人福药业有限责任公司	76	36	40

75.0%,在国家集采 1~4 批江西接续期间继续降价 45.8%,降至 0.065 元/片。齐鲁制药利培酮片在集采实施前 0.38 元/片,在国家集采实施后第一批第一至三年度未使用,国家集采 1~4 批江西接续期间降价 87.6%,降至 0.047 元/片。奥氮平片在集采实施前 6.8 元/片,集采实施后单片降价 47.5%,在国家集采 1~4 批江西接续期间继续降价 52.1%,降至 1.71 元/片。苏州第三制药奥氮平片集采前和国家集采后第一批第一至三年度未使用,国家集采 1~4 批江西接续期间直接降为 0.4 元/片。具体情况见表 5。

2.3.4 带量采购实施前后精神药品各品规及 DDDs 情况 通过统计集采前同周期和集采后协议期使用量,计算带量采购前后精神药品的 DDDs 及其增幅变化。发现集采政策实施后 DDDs 增幅最大的为舍曲林片和奥氮平口崩片,分别达 1 555.7%和 1 162.5%。盐酸文拉法辛缓释胶囊和阿立哌唑口崩片 DDDs 增幅为负数外,分别为-34.9%和-41.6%,

主要原因为前期有同类替代药品已进入国家集采。剩余其他精神药品的 DDDs 均有不同程度的升高,如奥氮平片 DDDs 增幅 92.7%,利培酮片 77.8%,盐酸帕罗西汀片 68.0%。提示集采政策的实施带动了集采药品在临床的使用。见表 6。

2.3.5 带量采购实施前后精神药品使用金额以及 DDDc 情况 通过统计带量采购实施前后精神药品的销售金额,计算每种精神药品的日均费用金额 DDDc 及其日费用比。发现入选带量采购精神药品的日均费用均有不同程度的下降,其中下降幅度明显的为奥氮平口崩片、氯氮平片、盐酸度洛西汀肠溶胶囊,日费用比为分别为 0.04、0.15、0.16。日费用比在 0.5 以下的精神药品有 8 种,日费用比在 0.5 以上的精神药品有 5 种。提示国家集采政策的实施实实在在减轻了患者的经济负担。具体情况见表 7。

3 讨论

3.1 我国仿制药一致性评价工作的进展、存在问题

表 3 入选国家集采江西备选精神药品品种信息

类别	药品通用名	规格	生产企业	集采批次
抗精神病药	奥氮平片	5 mg、10 mg	江苏豪森药业集团有限公司	第一批
	利培酮片	1 mg	浙江华海药业股份有限公司	第一批
	奥氮平口崩片	5 mg、10 mg	齐鲁制药有限公司	第三批
	富马酸喹硫平片	100 mg、200 mg、25 mg	湖南洞庭药业股份有限公司	第三批
	氯氮平片	25 mg	江苏恩华药业股份有限公司	第三批
	氨磺必利片	0.1 g、0.2 g	深圳市泛谷药业股份有限公司	第四批
	富马酸喹硫平缓释片	200 mg	北京天衡药物研究院南阳天衡制药厂	第四批
	阿立哌唑片	5 mg	上海上药中西制药有限公司	第五批
	阿立哌唑口崩片	10 mg	东莞市阳之康医药有限责任公司	第七批
	盐酸鲁拉西酮片	40 mg	正大天晴药业集团股份有限公司	第七批
	氟哌噻吨美利曲辛片	0.5 mg/10 mg	海南辉能药业有限公司	第七批
抗抑郁药	草酸艾司西酞普兰片	10 mg	四川科伦药业股份有限公司	第一批
	盐酸帕罗西汀片	20 mg	浙江华海药业股份有限公司	第一批
	盐酸氟西汀胶囊	20 mg	上海上药中西制药有限公司	第三批
	氢溴酸西酞普兰胶囊	20 mg	四川科伦药业股份有限公司	第三批
	氢溴酸西酞普兰片	20 mg	四川科伦药业股份有限公司	第三批
	盐酸舍曲林片	50 mg	浙江华海药业股份有限公司	第三批
	盐酸度洛西汀肠溶胶囊	20 mg	东莞市阳之康医药有限责任公司	第四批
	盐酸文拉法辛缓释胶囊	75 mg、150 mg	海南合瑞制药股份有限公司	第五批
	米氮平片	15 mg、30 mg	哈尔滨三联药业股份有限公司	第八批
镇静催眠药	右佐匹克隆片	3 mg	上海上药中西制药有限公司	第三批

表 4 样本医院国家集采中选精神药品约定量完成情况

国采批次	执行周期	药品名称	完成约定采购量比例(%)
第一批	第一年度 2019 年 12 月 19 日至 2020 年 12 月 19 日	奥氮平片 5 mg	298.69%
	第二年度 2020 年 12 月 20 日至 2021 年 12 月 19 日	奥氮平片 10 mg	264.60%
	第三年度 2021 年 12 月 20 日至 2022 年 12 月 19 日	利培酮片 1 mg	123.81%
	1~4 批接续第一年度 2022 年 12 月 25 日至 2023 年 12 月 24 日	草酸艾司西酞普兰片 10 mg	276.88%
		盐酸帕罗西汀片 20 mg	211.06%
第三批	第一年度 2020 年 11 月 19 日至 2021 年 11 月 19 日	奥氮平口崩片 5 mg	439.25%
	第二年度 2021 年 11 月 20 日至 2022 年 11 月 19 日	富马酸喹硫平片 0.1 g	429.89%
	第三年度 2022 年 11 月 20 日至 2023 年 11 月 19 日	氯氮平片 25 mg	140.10%
	1~4 批接续第一年度(2022 年 12 月 25 日至 2023 年 12 月 24 日)	盐酸氟西汀胶囊 20 mg	/
		舍曲林片 50 mg	451.27%
		右佐匹克隆片 3 mg	555.34%
右佐匹克隆片 1 mg		105.26%	
第四批	第一年度 2021 年 4 月 30 日至 2022 年 4 月 30 日	氨磺必利片 0.2 g	294.07%
	第二年度 2022 年 5 月 1 日至 2023 年 4 月 30 日	盐酸度洛西汀肠溶胶囊 20 mg	285.05%
	1~4 批接续第一年度(2022 年 12 月 25 日至 2023 年 12 月 24 日)		
第五批	第一年度 2021 年 10 月 17 日至 2022 年 10 月 17 日	阿立哌唑 5 mg	343.91%
	第二年度 2022 年 10 月 18 日至 2023 年 10 月 17 日	盐酸文拉法辛缓释胶囊 75 mg	121.56%

及建议 随着仿制药一致性评价政策的逐步完善，加上国家集采政策的倾斜，仿制药一致性评价工作步入常态化发展阶段，我国仿制药的质量也得

到明显的提升。但与我国庞大的仿制药数量相比，我国仿制药一致性工作仍然任重道远，通过一致性评价品种数量两级分化严重，部分品种仍然存

表 5 国家集采前后精神药品的价格变化及降价幅度

药品名称	规格	生产厂家	集采前	集采后		1~4 批江西接续	
			价格(片/元)	价格(片/元)	降价幅度(%)	价格(片/元)	降价幅度(%)
奥氮平片	5 mg	江苏豪森药业集团有限公司	6.8	3.57	47.50	1.71	74.90
奥氮平片	10 mg	江苏豪森药业集团有限公司	未使用	6.23	/	2.98	52.20
奥氮平片	5 mg	苏州第三制药厂有限责任公司	未使用	未使用	/	0.4	/
利培酮片	1 mg	浙江华海药业股份有限公司	0.48	0.12	75.00	0.065	86.50
利培酮片	1 mg	齐鲁制药有限公司	0.38	未使用	/	0.047	87.60
草酸艾司西酞普兰片	10 mg	四川科伦药业股份有限公司	5.85	4.22	27.90	2.53	56.80
草酸艾司西酞普兰片	10 mg	东莞市阳之康医药有限责任公司	未使用	未使用	/	0.7	/
盐酸帕罗西汀片	20 mg	浙江华海药业股份有限公司	2.9	1.56	46.20	1.24	57.20
盐酸帕罗西汀片	20 mg	石家庄龙泽制药股份有限公司	未使用	未使用	/	0.69	/
奥氮平口崩片	5 mg	齐鲁制药有限公司	10.6	0.45	95.80	未使用	/
富马酸喹硫平片	0.1 g	湖南洞庭药业股份有限公司	1.66	1.13	31.90	未使用	/
氯氮平片	25 mg	江苏恩华药业股份有限公司	0.13	0.016	87.70	未使用	/
氯氮平片	25 mg	万邦德制药集团有限公司	未使用	未使用	/	0.05	/
盐酸氟西汀胶囊	20 mg	上海上药中西制药有限公司	未使用	2.92	/	未使用	/
盐酸氟西汀胶囊	20 mg	苏州中化药品工业有限公司	未使用	未使用	/	1.23	/
舍曲林片	50 mg	浙江华海药业股份有限公司	1.7	1.39	18.20	0.88	48.20
舍曲林片	50 mg	成都奥邦药业有限公司	未使用	未使用	/	0.82	/
右佐匹克隆片	3 mg	上海上药中西制药有限公司	未使用	0.81	/	未使用	/
右佐匹克隆片	1 mg	迪沙药业集团有限公司	未使用	0.22	/	未使用	/
氨磺必利片	0.2 g	深圳市泛谷药业股份有限公司	未使用	2.16	/	未使用	/
盐酸度洛西汀肠溶胶囊	20 mg	广东东阳光药业有限公司	未使用	0.56	/	未使用	/
阿立哌唑片	5 mg	上海上药中西制药有限公司	2.06	0.88	57.30	未使用	/
盐酸文拉法辛缓释胶囊	75 mg	海南合瑞制药股份有限公司	未使用	2.38	/	未使用	/
阿立哌唑口崩片	5 mg	浙江华海药业股份有限公司	未使用	0.37	/	未使用	/
阿立哌唑口崩片	10 mg	浙江华海药业股份有限公司	未使用	0.65	/	未使用	/
米氮平片	15 mg	Aurobindo Pharma Limited	未使用	1.23	/	未使用	/

表 6 带量采购实施前后精神药品使用量及 DDDs 情况

药品名称	DDD 值(mg)	集采前同周期使用量(mg)	DDDs	集采后协议期使用量(mg)	DDDs	DDDs 增幅(%)
奥氮平片	10	495 200	49 520	954 410	95 441	92.7
利培酮片	5	372 600	74 520	662 300	132 460	77.8
草酸艾司西酞普兰片	10	184 600	18 460	200 800	20 080	8.8
盐酸帕罗西汀片	20	488 000	24 400	820 000	41 000	68.0
奥氮平口崩片	10	2 800	280	35 350	3 535	1 162.5
富马酸喹硫平片	400	11 370 000	28 425	18 525 000	46 313	62.9
氯氮平片	300	28 005 000	93 350	36 602 500	122 008	30.7
盐酸氟西汀胶囊	20	未使用	/	56 000	2 800	/
舍曲林片	50	98 000	1 960	1 622 600	32 452	1 555.7
右佐匹克隆片	2	未使用	/	31 920	15 960	/
氨磺必利片	400	8 824 000	22 060	11 180 000	27 950	26.7
盐酸度洛西汀肠溶胶囊	60	212 800	3 547	228 000	3 800	7.1
阿立哌唑片	15	256 200	17 080	301 000	20 067	17.5
盐酸文拉法辛缓释胶囊	100	1 459 500	14 595	950 250	9 503	-34.9
阿立哌唑口崩片	15	487 380	32 492	284 500	18 967	-41.6

表 7 带量采购实施前后精神药品使用金额及 DDDc 情况

药品名称	同周期集采前使用金额(元)	DDDc	协议期集采后金额(元)	DDDc	日费用比
奥氮平片	659 398.4	13.32	651 415.4	6.83	0.51
利培酮片	600 378.2	8.06	336 222.7	2.54	0.32
草酸艾司西酞普兰片	108 144.0	5.86	85 826.2	4.27	0.73
盐酸帕罗西汀片	71 066.1	2.91	63 815.5	1.56	0.53
奥氮平口崩片	5 940.0	21.21	3 181.5	0.90	0.04
富马酸喹硫平片	183 522.0	6.46	209 703.0	4.53	0.70
氯氮平片	117 670.2	1.26	23 132.8	0.19	0.15
盐酸氟西汀胶囊	未使用	/	8 184.0	2.92	/
舍曲林片	3 325.1	1.70	45 108.3	1.39	0.82
右佐匹克隆片	未使用	/	8 502.0	0.53	/
氨磺必利片	347 760.5	15.76	171 001.3	6.12	0.39
盐酸度洛西汀肠溶胶囊	36 860.0	10.39	6 384.0	1.68	0.16
阿立哌唑片	104 571.0	6.12	52 976.0	2.64	0.43
盐酸文拉法辛缓释胶囊	133 996.0	9.18	30 208.9	3.18	0.35
阿立哌唑口崩片	213 048.9	6.56	21 557.3	1.14	0.17

在参比制剂缺乏,部分企业一致性评价变成一次性评价,给我国仿制药一致性评价工作发展带来了一定挑战。因此建议一是继续稳扎稳打做好仿制药一致性评价工作。日本历经 20 余年进行三次大规模的药品再评价工作,美国历经 16 余年开展药物有效性研究实施项目^[9-10]。我国仿制药一致性评价从 2016 年全面开展至今才 7 年,加上我国企业众多、品种繁多,早期品种存在质量标准低,参比制剂未公布或购买困难等问题,都意味着我国仿制药一致性评价是一项长期工程,必须久久为功,切忌急于求成,让一致性评价变成一次性评价。二是继续布局国家集采、省集采、区域联盟集采等工作,形成仿制药一致性评价工作的拉力效应。在国家组织药品集中采购的基础上,鼓励省级联动、区域联盟扩大集采面,让以量换价的成果惠及更广大的患者,真正让集采的红利惠及更多的人民群众。

3.2 国家集采精神药品在精神病专科医院的实施效果、存在问题及建议 从国家集采药品的实施整体效果来看:精神病专科医院集采中选精神药品约定量完成情况较好,只有少数同品种不同剂型如阿立哌唑片和阿立哌唑口崩片因可相互替代,导致另一个剂型未完成约定采购。集采政策实施前后精神药品价格均降幅超过 50%,对长期服用精神药品的患者来讲,极大减轻了患者用药负担。集采政策实施后,中选精神药品的用药频度 DDDs 大部分增加,说明临床对集采药品选择倾向增大。

集采前后精神药品的日费用比均小于 1.0,说明患者对精神药品的经济负担变小了。从覆盖品种来看:常用一线抗精神病药均已纳入,如奥氮平、利培酮、喹硫平、氯氮平、氨磺必利、阿立哌唑、鲁拉西酮、氟哌噻吨美利曲辛等,有些品种除覆盖常规剂型还覆盖了口崩片、缓释片等剂型;常用抗抑郁药如临床西酞普兰、帕罗西汀、氟西汀、舍曲林、度洛西汀、文拉法辛、米氮平均已覆盖,有些品种如西酞普兰覆盖了多种剂型等;常用镇静催眠药覆盖了右佐匹克隆。常用抗躁狂药如碳酸锂、丙戊酸钠等属于窄治疗指数药物(narrow therapeutic index drug, NTID)尚未纳入国家集采,后续国家集采可能将继续在精神药品未覆盖品种方面进行体现。从原研药和集采仿制药占比来看:抗精神病药品奥氮平、喹硫平、氯氮平、氨磺必利、阿立哌唑均被国家集采仿制药替代,利培酮片在完成国家集采任务前提下,其原研药也在同时使用;抗抑郁药帕罗西汀、氟西汀、舍曲林、度洛西汀、文拉法辛、米氮平均被国家集采仿制药替代,草酸艾司西酞普兰片在完成国家集采任务前提下,其原研药也在同时使用。

我院在执行药品带量采购政策时,主要存在以下几个问题:(1)患者对价格便宜的药品不太信任,自身意愿不高;(2)精神药品的疗效及不良反应对药物血药浓度敏感,医生发现患者在更换药品时症状容易反复且易造成药物不良反应的发生;(3)由于原研药及一致性评价药品的同时存

在,易造成药品混淆,发生药品调剂差错;(4)部分药品存在供货不足的情况,导致集采药品断货。因此建议一是进一步加大政策宣传,借助医疗机构网络平台做好科普工作,打消患者对带量采购药品的不信任。二是建立全链条质量管理闭环,保证供应。生产端围绕药品的质量和疗效,全方位保证药品品质,经营端平衡好药品质量和价格,严禁扰乱集采秩序低于成本的竞价行为,使用端做好集采前后药品的标识和培训工作防止混淆发生,临床使用完善药品替换评估工作,及时观察换药后的疗效和不良反应。三是继续积极开展国家集采仿制药疗效与安全性评价真实世界研究工作,考虑精神疾病的患病症状差异和多因素影响,及精神药品特殊性和复杂性,开展集采精神药品的真实世界研究显得尤为重要。临床医生可根据真实世界研究结果结合精神疾病患者的个体情况,考虑其有效性、安全性、经济性及血药浓度和不良反应监测,因人施策,保证治疗的依从性和延续性。

目前,我国仿制药一致性评价工作和国家集采政策已经进入常态化发展阶段,国家集采对药品费用不合理增长发挥了积极作用。笔者通过检索文献发现集采政策下对抗菌药物、质子泵抑制剂等临床用量大的药品研究较多,但是对精神药品的研究较少。而贾晓妮等^[12]研究的药品集中带量采购政策实施后某医院抗精神病药物的使用情况分析,并未提到我国仿制药一致性评价进展及集采抗抑郁药、镇静催眠药等其他精神类药品使用分析。我国精神患者数量庞大,公共精神卫生负担较重,国家集采通过以量换价,减少中间环节,直接降低药品价格,极大减轻了医保负担和患者支出。但现阶段精神药品的品种覆盖不全面,仍有药

品价格居高不下,患者的经济负担仍较大,需进一步提高国家集采药品的覆盖面,让国家集采利益惠及更广大的精神疾病患者。

参考文献

- [1]国务院关于印发国家药品安全“十二五”规划的通知[EB/OL].(2012-1-20). https://www.gov.cn/gongbao/content/2012/content_2068275.htm.
- [2]国务院办公厅关于开展仿制药质量和疗效一致性评价的意见[EB/OL].(2016-3-5). https://www.gov.cn/zhengce/zhengceku/2016-03/05/content_5049364.htm.
- [3]国家药监局关于开展化学药品注射剂仿制药质量和疗效一致性评价工作的公告[EB/OL].(2020-5-14).<https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/ggtg/ypggtg/ypqtggtg/20200514162201667.html>.
- [4]总局关于仿制药质量和疗效一致性评价工作有关事项的公告[EB/OL].(2017-8-25). <https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/ggtg/ypggtg/ypqtggtg/20170825205601306.html>.
- [5]国家药品监督管理局药品审评中心化学药品目录集[EB/OL].(2017-12-29).<https://www.cde.org.cn/hymlj/listpage/9cd8db3b7530c6fa0c86485e563f93c7>.
- [6]江西省医保公共服务[EB/OL]. <https://ggfw.ybj.jiangxi.gov.cn/web/hallEnter/#/unitLogin>.
- [7]World Health Organization (WHO) [EB/OL].https://atcddd.fhi.no/atc_ddd_index/.
- [8]国家药品监督管理局关于仿制药质量和疗效一致性评价有关事项的公告[EB/OL].(2018-12-28).<https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/ggtg/ypggtg/ypqtggtg/20181228161301646.html>.
- [9]林兰,牛剑钊.国外仿制药一致性评价比较分析[J].新药研发论坛,2013,22(21):2470-2474.
- [10]王青宇,杨悦.中美日仿制药一致性评价政策比较研究[J].中国药房,2017,28(25):3457-3460.
- [11]董菊红,刘宁,陈雪薇.我国仿制药质量一致性评价进展分析与建议[J].中国处方药,2022,20(12):1-5.
- [12]贾晓妮,叶根洋,陈建波.药品集中带量采购政策实施后某医院抗精神病药物的使用情况分析[J].安徽医药,2023,27(9):1890-1895.

(收稿日期 2024-05-30)

儿童脑曼氏裂头蚴病 1 例误诊分析

易招师¹, 曾兴颖², 吴主强³, 陈辉¹, 陈勇¹, 钟建民¹

(江西省儿童医院 1.神经内科;2.中心实验室;3.影像科,南昌 330006)

摘要: **目的** 通过分析 1 例 14 岁儿童脑曼氏裂头蚴病(cerebral sparganosis mansoni)诊治过程的临床资料,以其提高临床医生对该病的认识。**方法** 收集和分析该例患儿整个诊治过程中的资料,分析其误诊原因以及提出解决策略。**结果** 因该病缺乏特异性表现,故首次被误诊为急性播散性脑脊髓炎(acute disseminated encephalomyelitis, ADEM),后因病情反复,经过头颅 MRI 增强的动态观察、脑脊液细胞学检查以及血、脑脊液寄生虫相关抗体检测等综合诊断为脑曼氏裂头蚴病,从而获得有效治疗。**结论** 儿童脑曼氏裂头蚴病易误诊,临床医生应提高警惕性,熟悉该病临床与影像特点,借助适合的临床工具,如脑脊液细胞学、宏基因组测序等技术,减少误诊、误治。

关键词: 脑曼氏裂头蚴病;脑脊液细胞学;急性播散性脑脊髓炎

中图分类号: R725.3 **文献标识码:** B **文章编号:** 1006-2238(2024)11-1080-03

DOI: 10.3969/j.issn.1006-2238.2024.11.021

儿童脑曼氏裂头蚴病是一种罕见且严重的中枢神经系统寄生虫感染性疾病,由曼氏迭宫绦虫(spiromentramansoni)的幼虫(裂头蚴)感染脑部所致。占人体感染裂头蚴病的 3.18%^[1],其中以 10~30 岁发病率最高。因该病临床上缺乏特异性表现,故极易误诊。现对江西省儿童医院收治的 1 例患儿临床资料进行回顾性分析,并分析其误诊原因,以提高临床医生对该病的认识。

1 临床资料

患儿,女,14 岁 10 月,因“3 天前发作性无热抽搐 1 次”于 2020 年 5 月 6 日再次入我院。患儿于 2018 年 7 月 17 日无明显诱因出现发热、头痛及左侧肢体活动障碍,站立不稳,继而出现意识障碍,烦躁、不认人,遂至我院住院诊疗,头颅 MRI 提示右侧额叶火焰状稍长 T1 长 T2 信号,累及右侧岛叶、颞叶、丘脑和大脑脚,DWI 呈稍高信号(图1)。血常规示:红细胞(red blood cell, RBC)为 $4.07 \times 10^{12}/L$,白细胞(white blood cell, WBC)为 $5.35 \times 10^9/L$,NEUT% 为 64.10%,嗜酸性粒细胞比例(E0%)0.20% (0.5%~5%),余正常。脑脊液(CSF)常规显示 WBC 为 $27 \times 10^6/L$ ($0 \sim 15 \times 10^6/L$),LY% 为 66.7% NEUT% 为 33.3%,潘氏试验(+),新型隐球菌涂片检查为阴性;CSF 生化显示葡萄糖为 4.51 mmol/L ($2.8 \sim 4.5 \text{ mmol/L}$),氯为 124.82 mol/L ($120 \sim 132 \text{ mmol/L}$),脑脊液蛋白定量为 790.42 mg/L ($120 \sim 600 \text{ mg/L}$);但未行脑脊液细胞学检查。临床考虑诊断“急性播散性脑脊髓

炎(ADEM)”,予以甲强龙($20 \text{ mg/kg} \cdot \text{d} \times 5 \text{ d}$)冲击和丙种球蛋白($0.4 \text{ g/kg} \cdot \text{d} \times 5 \text{ d}$)联合治疗后,患儿意识恢复,临床症状完全缓解,予以泼尼松口服序贯治疗。2 周后予以复查头颅 MRI,病灶较前有所缩小(图 1:2A-2C),且患儿恢复如常,予以出院观察。此后在神经内科门诊定期复诊,患儿无明显不适症状,有时自感左下肢疼痛,持续数分钟后自行缓解。2018 年 9 月 20 日复查头颅 MRI 示右侧扣带回病灶有进展,右侧基底节区病灶稍增大,故入院行第二次甲强龙冲击治疗($20 \text{ mg/kg} \cdot \text{d}$)5 天,改用泼尼松 30 mg 晨顿服,并加用环孢素 A 每次 1 粒(25 mg/粒),一日 3 次;使用环孢素 A 后复查头颅 MRI 示病灶较前明显缩小,泼尼松逐步减量。患儿于 2019 年 5 月自行停用环孢素 A 和泼尼松,未按时复诊。于 2020 年 5 月 3 日患儿无明显诱因出现发作性抽搐 1 次,表现为神志不清,双眼上翻,口吐泡沫,肢体情况不详,持续约 10 分钟后缓解,缓解后嗜睡,醒后恢复如常。于 2020 年 5 月 6 日再次入我院,复查头颅 MRI 平扫+增强显示:(1)双侧大脑半球白质,胼胝体病灶为陈旧性胶质增生病灶;(2)右侧额颞顶区大面积水肿伴内部颗粒状小囊状病灶和蜂窝状强化,考虑感染?(图 2)完善腰椎穿刺术,取 CSF 检查,常规显示 WBC 计数为 $6 \times 10^6/L$ ($0 \sim 15 \times 10^6/L$),潘氏试验(\pm),新型隐球菌涂片检查为阴性;生化显示血糖为 2.87 mmol/L ($2.8 \sim 4.5 \text{ mmol/L}$),氯为 120.52 mol/L ($120 \sim 132 \text{ mmol/L}$),脑脊液蛋白定量为 711.06 mg/L ($120 \sim 600 \text{ mg/L}$);同时行脑脊液细胞学检查示存在炎性反应,嗜酸性粒细胞比例明显增

基金项目:江西省卫生健康委科技项目,编号 202130918

通信作者:钟建民

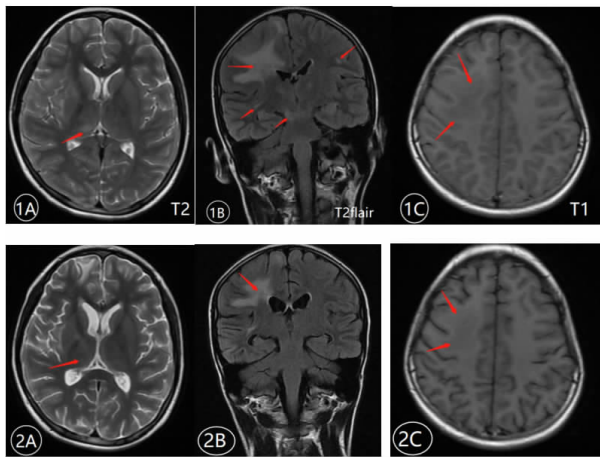


图 1 患儿首次头颅 MRI

注: T2WI(1A)、T1WI(1C)和 T2flair(1B)示右侧额叶火焰状稍长 T1 长 T2 信号,累及右侧岛叶、颞叶、丘脑和大脑脚(箭头所示)。2A-2C 示 2 周后病灶较 1A-1C 缩小或消失(箭头所示)。

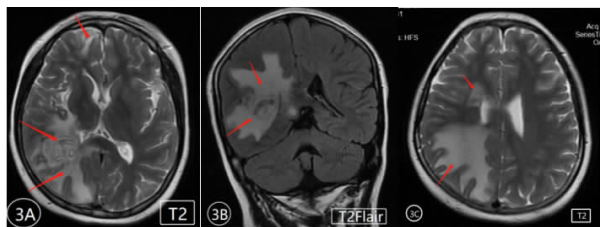


图 2 2020 年 5 月 7 号 MRI 复查图像

注: 3A.T2WI 示右侧颞枕顶区水肿区内伴小环状结节及管状信号(箭头所示); 3B.T2flair 示水肿区内管状信号影减低(箭头所示); 3C.T2WI 像示右侧额叶病灶缩小,但顶叶病灶扩大(箭头所示)。

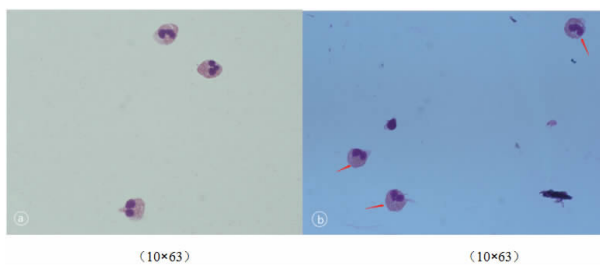


图 3 脑脊液细胞学图片

注: a.图中全为嗜酸性粒细胞, b.图中红色箭头所示为嗜酸性粒细胞。

高,达 16%左右(图 3)。进一步完善血液、脑脊液寄生虫抗体检查: 血液中曼氏裂头蚴抗体 (1:400) 阳性, CSF 中曼氏裂头蚴抗体阳性; 最后确诊为脑曼氏裂头蚴病。建议评估手术治疗, 家属拒绝手术治疗, 故予以吡喹酮口服驱虫(每次 4 片, 一日 3 次)处理, 目前仍在随访治疗中。

2 讨论

曼氏裂头蚴病是由假叶目裂头科迭宫属的曼氏迭宫绦虫的幼虫(裂头蚴)寄生于人体组织器官引起的人兽共患寄生虫病^[2]。裂头蚴侵入皮下组织或肌肉组织寄生形成病灶, 也可侵入内脏, 部分裂头蚴甚至可以在宿主体内移行至中枢神经系统, 导致脑部或脊髓出现慢性活动性炎症, 其中以脑曼氏裂头蚴病最为严重^[3-4]。

该病的临床表现缺乏特异性, 在首发症状中, 患者很少出现发热表现^[5], 而本例患儿首诊时伴有明显发热, 且存在意识障碍。因其临床表现不典型, 故在首诊时容易被误诊为脑炎、脑肿瘤、癫痫等, 而本例患儿在首诊时被误诊为 ADEM。所以, 本病需综合临床资料、免疫学、影像学检查或术后病理以明确诊断^[6]。头颅 MRI 检查可为脑曼氏裂头蚴病的诊断提供重要依据, 其表现具有一定特征性。本例患儿首次就诊时头颅 MRI 显示以右侧额叶为著, 同时累及右侧岛叶、颞叶、丘脑和大脑脚; 至本次住院复查头颅 MRI 示以右侧顶、枕区为著, 周围可见大片水肿, 病变中心区见迂曲条状等 T1、稍高 T2 信号影, 部分信号混杂, 呈“虫体样”征。动态观察头颅 MRI, 病灶的部位和形态有变化, 提示虫体存活, 部位迁徙。本病例头颅 MRI 表现与既往文献^[7-8]所描述基本一致。但遗憾的是, 并未获取到本例患儿头颅 MRI 增强影像, 故未能看到典型的“串珠征、隧道征”等。

除影像学外, 脑脊液细胞学检查对该病的诊断也具有重要价值^[9]。正常人脑脊液中嗜酸性粒细胞一般很难见到, 一般认为脑脊液嗜酸性粒细胞比例 $\geq 2\%$ 即认为有病理意义^[10-11], 且脑脊液中嗜酸性粒细胞明显增高应首先考虑脑寄生虫病^[11-12]。本例患儿脑脊液细胞学示嗜酸性粒细胞比例明显增高, 达 16%左右, 提示应注意颅内寄生虫感染可能, 进一步结合血液、脑脊液寄生虫相关抗体示曼氏裂头蚴抗体阳性, 得以明确诊断。

本例患儿误诊近 2 年, 分析原因如下, (1) 警惕性低: 脑曼氏裂头蚴病是相对罕见的寄生虫病, 其发病率较低, 占人体裂头蚴病的 3.8%^[1], 以浙江、广东、福建等东南沿海地区多见, 江西地区相对较少见。故临床医生对脑曼氏裂头蚴病的警惕性不高, 当医生接诊临床表现为发热伴脑病表现的患儿时, 易误诊为脑炎。(2) 临床表现不典型: 临床表现无特异性, 多为头痛或呕吐、癫痫发作、肢体麻木无力, 甚至意识障碍, 而发热表现极为少见。而

本例患儿病初有明显发热,伴头痛、左侧肢体活动障碍,继而出现意识功能障碍。结合头颅影像学及脑脊液常规、生化特点,极易诊断为脑炎。(3)影像学特征性不强:在 2012 年国际儿童多发性硬化研究组(international pediatric ms study group,IPMSSG)提出的儿童 ADEM 诊断标准中^[13],ADEM 的典型头颅 MRI 表现为:广泛性、边界欠清晰、较大的病灶,累及大脑白质为主,T1WI 呈等、低混合信号,T2WI 和 FLAIR 成像是高信号,可伴深部灰质核团病灶。其与上述脑曼氏裂头蚴的头颅 MRI 主要表现较难区分,故本例患儿易误诊为 ADEM。(4)未能及时重新评估疾病诊断:本例患儿在 3 个月内出现了复发,且头颅 MRI 有新的病灶出现,但由于 ADEM 基本上属于临床诊断,缺乏可靠的生物标志物,第一次发病时症状不仅符合 ADEM 诊断标准,而且疗效较好,从而当病情反复时,未能重新严格评估是复发还是存在其他诊断,故而造成了该病的持续误诊。

本例患儿首诊时被诊断为 ADEM,并未完全排除病原体感染的颅内感染性疾病,如寄生虫感染等,应尽可能地完善相关病原学的检测,如进行脑脊液病原体宏基因组测序。另外,脑脊液细胞学检查在中枢神经系统感染性疾病中发挥着重要作用,本例患儿首次就诊时,医院尚未开展脑脊液细胞学检查,如能早期行脑脊液细胞学检查,对该病的诊断具有重要提示作用。影像学检查也是中枢神经系统疾病诊断的重要工具,如遇不典型表现时,可进一步行增强扫描或动态检查观察病灶的变化情况。当疾病治疗不顺利,且不符合该病发展

规律时,临床医生应对病情重新评估,尽量减少误诊、误治。

参考文献

- [1]吴观陵. 人体寄生虫学[M]. 北京:人民卫生出版社,2005,1577.
- [2]罗丽娟,曹清,潘淑华,等. 儿童曼氏裂头蚴病临床表现及诊治方法探索[J]. 中国小儿急救医学,2019,26(7):555-557.
- [3]Li MW, Song HQ, Li C, et al. Sparganosis in mainland China[J]. Int J Infect Dis, 2011,15:151-152.
- [4]徐芸,万慧,洪道俊,等. 123 例曼氏裂头蚴病的临床特点及治疗观察[J]. 江西医药,2017,52(4):286-289.
- [5]姜保东,吕铁,冯晓源,等. 脑曼氏裂头蚴病的 MRI 特征[J]. 实用放射学杂志,2009,25(1):5-7,25.
- [6]熊玉波,王焕明,邵强,等. 脑曼氏裂头蚴病 1 例并文献复习[J]. 中国临床神经外科杂志,2018,23(2):119-122.
- [7]潘锋,祝跃明,吴晓,周林江,等. 脑曼氏裂头蚴病 MRI 特点及追踪观察[J]. 医学研究杂志,2013,42(5):173-176.
- [8]龚才贵,王小宜,刘慧,等. 脑裂头蚴病的 MRI 诊断[J]. 中华放射学杂志,2006,40(9):913-917.
- [9]君安医学细胞平台专家委员会. 脑脊液细胞形态学检验中国专家共识(2023)[J]. 现代检验医学杂志,2023,38(3):1-5.
- [10]关鸿志,陈琳,崔丽英,等. 广州管圆线虫病致嗜酸性脑膜炎九例患者临床和脑脊液细胞学特点[J]. 中华神经科杂志,2010,43(4):268-272.
- [11]李京红,方树友. 脑脊液嗜酸性粒细胞细胞学分析[J]. 中国实用神经疾病杂志,2008,11(6):127-128.
- [12]项正兵,吴晓牧. 脑脊液细胞学在神经系统疾病的诊断价值与进展[J]. 江西医药,2006,41(4):235-237.
- [13]Krupp LB, Tardieu M, Amato MP, et al. International Pediatric Multiple Sclerosis Study Group criteria for pediatric multiple sclerosis and immune-mediated central nervous system demyelinating disorders:revisions to the 2007 definitions[J]. Mult Scler, 2013,19(10):1261-1267.

(收稿日期 2024-09-27)

儿童遗传性血栓性血小板减少性紫癜 2 例报告

万倩,叶瑶,吴崇军

(江西省儿童医院 南昌医学院附属儿童医院,南昌 330000)

摘要: **目的** 探讨儿童遗传性血栓性血小板减少性紫癜(hTTP)患者的诊断及治疗。**方法** 回顾性分析 2 例儿童 hTTP 患者的临床资料。**结果** 2 例患者均有不同程度的血小板减少、溶血现象、乳酸脱氢酶升高、外周血可见破碎红细胞、发热症状。此外,2 例患者都曾被误诊为免疫性血小板减少症;然而结合 2 例患者血管性血友病因子裂解酶(ADAMTS13)活性均明显降低(均低于 10%)且 ADAMTS13 基因检测均为复合杂合突变,最终均确诊为 hTTP。病例 1 接受血浆输注治疗后病情得到明显缓解;病例 2 家庭治疗依从性差,目前随访中。**结论** 反复血小板低下同时伴有溶血性贫血,应警惕 hTTP,基因检测有助诊断。hTTP 可采用输注血浆治疗。

关键词: 遗传性血栓性血小板减少性紫癜;ADAMTS13;诊断;治疗

中图分类号:R725.5 **文献标识码:**B **文章编号:**1006-2238(2024)11-1083-05

DOI:10.3969/j.issn.1006-2238.2024.11.022

遗传性血栓性血小板减少性紫癜(hereditary thrombotic thrombocytopenic purura, hTTP)也称 Upshaw-Schulman 综合征,是一种罕见的常染色体隐性遗传病,儿童起病的 hTTP 更是罕见,发病率约为 $<1/100$ 万^[1-2]。hTTP 是由于基因突变导致血管性血友病因子(von Willebrand factor, vWF)裂解酶(a disintegrin and metalloprotease with thrombospondin type 1 motif, ADAMTS13)活性缺乏引起的疾病^[3-4],其特征是由微血管血小板血栓导致的溶血性贫血、严重血小板减少和终末器官损害^[5]。儿童 hTTP 容易被误诊而延迟诊断,从而导致治疗延误,是患儿不良临床结局的重要原因。本文回顾分析 2023 年江西省儿童医院收治的 2 例 hTTP 患儿的临床资料,并复习文献。

1 临床资料

例 1,患儿,女,4 岁 8 月。因“反复血小板减少 2 年半,发热伴鼻出血 3 天”入院。患儿因发热、鼻出血于 2020 年 9 月第一次在我院住院,当时诊断为免疫性血小板减少症,予以激素、丙球治疗,血小板维持在 $120\sim 150\times 10^9/L$ 。2021 年 2 月因发热再次出现鼻出血伴血小板下降,当时血小板最低至 $19\times 10^9/L$,再次予以激素、丙球治疗后血小板最高至 $46\times 10^9/L$,出院后患儿血小板波动范围为 $60\sim 200\times 10^9/L$ 。入院前 3 天无明显诱因下出现发热,体温最高达 $39.0\text{ }^\circ\text{C}$,无畏寒、寒战,无抽搐,偶有咳嗽,伴鼻出血,量多,压迫后能止住;在当地诊所治疗 2 天(具体用药不详)。患儿入院当天鼻出血不

止,遂至我院门诊就诊,门诊查血常规提示血红蛋白伴血小板低下,急诊予以双侧鼻腔填塞后收入血液内科。患儿系 G1P1,胎龄 40 周,正常出生体重,顺产,出生无缺氧窒息史,平素体弱,生长发育正常。其父母非近亲婚配,均体健,家族中无类似病史,无其他遗传疾病。

入院体格检查:体温 $36.5\text{ }^\circ\text{C}$,收缩压/舒张压: $88/61\text{ mmHg}$,体重 19 kg。神志清,精神差,贫血貌,发育正常,营养一般;巩膜无黄染,双侧鼻腔填塞中,咽部充血;双肺呼吸音清晰,心率 128 次/分,律齐;腹部软,无包块,肝脾无肿大;四肢肌张力正常,双侧膝反射正常,病理征阴性。

实验室检查:入院时血常规提示白细胞计数 $5.23\times 10^9/L$,中性粒细胞 77.5%,红细胞 $1.86\times 10^{12}/L$,血红蛋白(hemoglobin, Hb) 51g/L,血小板(platelet, PLT) $44\times 10^9/L$,网织红细胞 2.23%;尿常规:红细胞 2+,尿蛋白阴性;血生化提示乳酸脱氢酶(lactate dehydrogenase, LDH) 1 140 U/L,总胆红素 19.6 $\mu\text{mol/L}$,间接胆红素 10.72 $\mu\text{mol/L}$,尿素氮 9.6 mmol/L,肌酐 39 $\mu\text{mol/L}$,尿酸 273 $\mu\text{mol/L}$,肌钙蛋白 0.26 ng/mL;凝血功能:凝血酶时间(thrombin time, TT) 14.40 s,活化部分凝血活酶时间(activated partial thromboplastin time, APTT) 39.50 s,凝血酶原时间(prothrombin time, PT) 18.90 s,纤维蛋白原 1.15 g/L,提示凝血功能正常;Coombs 试验阴性;结珠蛋白 0.19 g/L,提示结珠蛋白浓度下降;补体 C3 0.67 g/L,补体 C4 0.21 g/L,提示 C3 补体稍下降;降钙素原 0.96 ng/mL, C 反应蛋白 9.35 mg/L;骨髓细

通信作者:吴崇军

胞学:增生性贫血,血小板减少骨髓像;外周血涂片可见破碎红细胞>1%。

患儿反复血小板减少2年半,结合乳酸脱氢酶高伴有外周血可见破碎红细胞,考虑存在微血管性溶血,故送检ADAMTS13活性及抗体检测,结果显示:ADAMTS13活性为3.35%,ADAMTS13抗体阴性。为明确诊断,经父母知情同意后进行基因检测。采集患儿及父母外周静脉血,送北京全谱医学检验实验室,结果显示:发现ADAMTS13基因的2个变异(9号染色体第695号编码区第7个外显子中插入了GGAGCAC碱基,属于移码突变,该变异遗传自母亲;9号染色体第3070号编码区第24个外显子存在T>A突变,属于错义突变,该变异遗传自父亲),该基因突变为复合杂合突变,符合常染色体隐性遗传学规律,患儿确诊为hTTP。

治疗及疗效:于4月11日予以新鲜冰冻血浆200 mL(约10 mL/kg)输注1次联合抗感染后,定期监测血常规、肾功能、尿常规及乳酸脱氢酶,提示疗效显著(表1)。确诊后,患儿治疗方案调整为每3~4周输注新鲜冰冻血浆预防性治疗,并且1年内每3个月1次,后续病情稳定则每6~12个月1次返院复诊。但家长依从性差、未及时来院就诊,仅在临床症状后才就诊,自2023年4月至今,共

有3次急性发作(分别为4月10日、10月16日、12月10日),均予以血浆输注后疗效显著(图1)。

例2,患儿,女,7岁0月。因“发热3天,鼻出血伴发现血细胞异常1天”入院。患儿于入院前3天开始出现发热,体温最高达39.0℃,有畏寒寒战,无抽搐,无明显咳嗽,在当地治疗不详,体温仍有反复,入院当天患儿出现鼻腔出血,出血量大,遂至当地医院就诊,查血常规提示血红蛋白66 g/L,血小板 $12 \times 10^9/L$,为进一步治疗,遂至我院门诊就诊,门诊拟“鼻出血,贫血,血小板低下”收入血液内科。患儿系G2P2,胎龄40周,正常出生体重,顺产,出生无缺氧窒息史,既往体健,生长发育正常。其父母非近亲婚配,均体健,患儿姐姐有血小板减少病史,无其他遗传疾病。

入院体格检查:体温37.4℃,收缩压/舒张压:87/63 mmHg,体重19.5 kg。神志清,精神差,贫血貌,发育正常,营养一般,全身可见散在瘀点、瘀斑;巩膜无黄染,双侧鼻腔可见血痂,咽部充血;双肺呼吸音清晰,心率110次/分,律齐;腹部软,无包块,肝脾无肿大;四肢肌张力正常,双侧膝反射正常,病理征阴性。

实验室检查:入院时血常规提示白细胞计数 $3.07 \times 10^9/L$,中性细胞71.6%,红细胞 $3.36 \times 10^{12}/L$,Hb 63 g/L,PLT $15 \times 10^9/L$,网织红细胞0.84%;尿常规:红细胞3+,尿蛋白2+;LDH 1 029 U/L,总胆红素8.80 mmol/L,肌酐44 μmol/L,尿酸287 μmol/L,肌钙蛋白<0.1 ng/mL;凝血功能:TT 16.00 s,APTT 30.90 s,PT 19.40 s,纤维蛋白原1.02 g/L,提示凝血功能正常;Coombs试验阴性;补体C3 0.52 g/L,补体C4 0.21 g/L,提示C3补体稍下降;降钙素原0.43 ng/mL,C反应蛋白9.76 mg/L;骨髓细胞学:增生性贫血,血小板减少骨髓像;外周血涂片可见破碎红细胞>1%。

患儿入院血小板低伴明显鼻出血,入院诊断为免疫性血小板减少症并失血性出血,故予以激素和丙球治疗,然而治疗效果差,血小板上升至 $59 \times 10^9/L$;结合乳酸脱氢酶高伴有外周血可见破碎红细胞,考虑存在血小板减少并微血管性溶血,故送检ADAMTS13活性及抗体检测,结果显示:ADAMTS13活性仅有1.38%,ADAMTS13抗体阴性。为明确诊断,经父母知情同意行基因检测。采集患儿、患儿姐姐及父母外周静脉血,送杭州博圣

表1 输注血浆后患者疗效评估

指标	4月10日	4月11日	4月12日	4月13日	4月15日	4月17日
PLT($\times 10^9/L$)	5	19	107	146	178	386
尿素氮(mmol/L)					4.09	
肌酐(μmol/L)					27	
LDH(U/L)		1 140			515	
尿红细胞		2+			-	-
尿蛋白		-			+	-

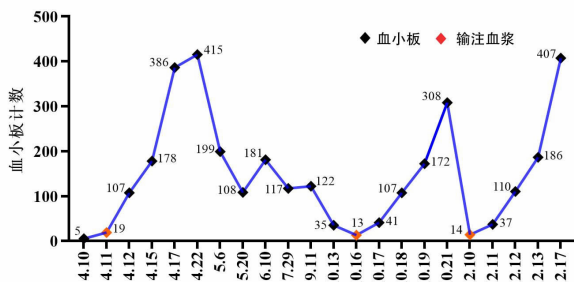


图1 病例1输注血浆后血小板计数变化(血小板: $\times 10^9/L$)

医学检验实验室,结果显示:检出受检者 ADAMTS13 基因 c.577C>T(p.R193W)和 c.1928T>G(p.1643S)复合杂合变异,分别遗传自母亲和父亲,在受检者姐姐中检出 ADAMTS13 基因 c.577C>T(p.R193W)和 c.1928T>G(p.1643S)复合杂合变异;患儿 ADAMTS13 基因突变符合常染色体隐性遗传学规律,患儿确诊为 hTTP。

确诊后,患儿仍反复出现血小板减少情况(表 2),故患儿治疗方案定为每 3~4 周输注新鲜冰冻血浆预防性治疗,并且 1 年内每 3 个月 1 次,后续病情稳定则每 6~12 个月 1 次返院复诊。但患儿家长依从性差、未及时来院就诊,目前随访中。

表 2 病例 2 出院后血常规监测

日期	W	Hb	PLT
5 月 9 日	7.3×10 ⁹ /L	87 g/L	59×10 ⁹ /L
11 月 30 日	6.8×10 ⁹ /L	77 g/L	38×10 ⁹ /L

2 讨论

hTTP 是由 ADAMTS13 基因突变导致血浆 ADAMTS13 活性缺失^[6],ADAMTS13 缺乏导致血浆超大 vWF(ultra large vWF, UL-vWF)不能有效被裂解而持续聚集结合血小板,导致微血管内血栓、微血管病性溶血,进而引起相应器官缺血、缺氧及功能障碍,造成严重的器官损伤^[6]。hTTP 是常染色体隐性遗传性疾病,只有纯合子与复合杂合子可致病;ADAMTS13 基因上有超过 200 个可致病的基因突变位点^[7],错义突变最常见^[8]。本文两例病例均为复合杂合突变。hTTP 属于罕见病,有报道其发病率为(0.5~2.0)/100 万^[9]。儿童期是 hTTP 的发病高峰期之一,部分患儿在新生儿期即发病^[10]。有报道发现儿童期发病的 hTTP 中,男性占 86%^[7],而本文中报道的两例儿童 hTTP 均是女性。

儿童 hTTP 的临床症状差异性大,有些具有明显的临床症状,有些甚至表现的很健康;并且不同年龄段发病的儿童主要临床症状也不同^[11]。在新生儿期,hTTP 通常表现为生后第一天出现由溶血引起的黄疸和血小板减少,并且常常被误诊为 ABO 溶血^[11]。Liu^[12]和 George^[13]等对 hTTP 和 ABO 溶血的关键临床症状进行比较后发现:(1) hTTP 可有家族发病史,而 ABO 溶血通常没有家族发病史;(2) hTTP 与 ABO 溶血相比,生后出现黄疸的时间更早(中位数:10 h VS. 69 h),胆红素峰值更高(中位数:24 mg/dL 在生后 38 h VS. 16 mg/dL 在生后 72

h);(3)hTTP 与 ABO 溶血相比,血红蛋白低(平均数:10.6 g/dL VS. 16.3 g/dL),严重的血小板低下(平均数:17×10⁹/L VS. 291×10⁹/L);(4) 光疗和丙种球蛋白治疗对 hTTP 无效,然而对 ABO 溶血有效。新生儿期 hTTP 急性发作可以是致命的,早期诊断后输注血浆可避免死亡,并且经治疗存活的新生儿 hTTP 可能持续多年无症状^[6],因而早期识别新生儿期 hTTP 显得尤为关键。儿童期的 hTTP 可能多年无症状,也可能有轻微症状(如头痛、嗜睡)和急性发作^[14]。急性发作期的典型五联征临床表现有出血、微血管溶血性贫血(microangiopathic hemolytic anemia, MAHA)、神经精神症状、肾脏损伤、发热。然而临床上完全符合五联征的仅占不到 10%^[15],本文中的 2 例患儿临床表现不是典型的五联征,均为发热、鼻出血、微血管溶血性贫血。

由于大部分 hTTP 临床症状不典型,故十分有必要掌握 hTTP 的实验室检查特点。hTTP 典型的血细胞变化和血生化改变是贫血、血小板计数显著降低、尤其是外周血涂片中红细胞碎片>1%,血清结合珠蛋白浓度显著降低,间接胆红素升高,血清乳酸脱氢酶明显升高,Coombs 试验阴性,凝血功能可正常^[10]。结合临床症状及实验室检查后,针对血小板减少伴 MAHA,尤其是新生儿期黄疸合并血小板减少患儿,应及时留取血样本送检 ADAMTS13 活性及抑制物测定。血浆 ADAMTS13 活性持续显著降低(<10%),ADAMTS13 抑制物检测为阴性,ADAMTS13 基因检测存在有致病性的复合杂合子或纯合子时可确诊为 hTTP^[10]。本文的两例病例均具有血小板减少并伴有 MAHA 特点,且 ADAMTS13 活性、抑制物、基因检测结果符合 hTTP 诊断标准,故均确诊为 hTTP。此外,本文病例 2 在其同胞姐姐中也检测出同样的 ADAMTS13 复合杂合变异,并且姐姐也有血小板减少病史,但 MAHA 症状不明显。有报道发现患有 hTTP 的兄弟姐妹通常有不同的临床特征,甚至一个具有非常严重的症状,而另一个却没有任何临床症状^[11]。本文病例 2 患者和姐姐的不同临床表现符合上述的研究报道。

儿童 hTTP 发病率低、具有典型“五联征”的患儿相对少见,极易被误诊、漏诊而延迟诊断,因而要需重视 hTTP 的鉴别诊断,以提高 hTTP 的早期诊断率。hTTP 的鉴别诊断主要有血小板减少(免疫性血小板减少症和 Evans 综合征)、iTTP 和其他原

因所致的血栓性微血管病(thrombotic microangiopathy, TMA)。ADAMTS13 活性 $<10\%$ 及抑制物阴性辅以 ADAMTS13 基因检测可将 hTTP 与上述疾病相鉴别。本文 2 例患者均曾被误诊为免疫性血小板减少症(immune thrombocytopenia, ITP),且有报道提出,儿童 hTTP 容易被误诊为 ITP^[10],因而本文将详细阐述 ITP 与 hTTP 的鉴别要点,以降低 hTTP 的误诊率。ITP 患儿多以单纯的血小板减少伴临床相关出血为主要临床表现,无 MAHA 表现,糖皮质激素、静脉注射人免疫球蛋白治疗有效,ADAMTS13 活性 $>20\%$ ^[10]。正如本文病例 1,当发现糖皮质激素联合静脉注射人免疫球蛋白无效、血小板显著降低伴有贫血、外周血可见破碎红细胞、乳酸脱氢酶升高、结合珠蛋白浓度降低、Coombs 试验阴性、凝血功能正常时,临床应考虑 hTTP,并及时送检 ADAMTS13 活性、抑制物、基因检测。

hTTP 治疗以补充缺乏的 ADAMTS13 为主,按治疗方式分为按需和预防治疗^[16]。按需治疗的适应征为 hTTP 急性发作期患儿,主要采用新鲜冰冻血浆输注以求达到临床缓解状态。急性期治疗的新鲜冰冻血浆的起始剂量为 $10\sim 15\text{ mL}/(\text{kg}\cdot\text{d})$,直至血小板计数恢复正常、临床症状缓解,后续新鲜冰冻血浆输注频率应依据患儿情况进行调整^[10]。本文病例 1 在每次急性发作时均采用了 $10\text{ mL}/\text{kg}$ 新鲜冰冻血浆输注,输注后血小板计数恢复正常、临床症状得到缓解。对治疗方案依从性差是儿童 hTTP 规范治疗率低的主要原因^[10],本文 2 例病例同样遇到此问题。目前关于 hTTP 预防治疗仍很有争议, Tarasco 等^[17]的一项前瞻性队列研究对预防治疗的效果提出了质疑。该研究发现在 hTTP 急性发作的年发作率方面,接受预防治疗组(0.36)与未接受预防治疗组(0.41)无明显差异。考虑到预防治疗将持续患儿终身,有学者提出针对无症状患儿,即使他们有轻微的血小板减少,或偶尔有明显的轻微症状,不建议开展预防治疗^[14]。然而一项来自英国的 hTTP 大队列研究表明预防治疗不仅减轻了血小板计数正常患者的微血管损失的细微症状(头痛、腹痛、嗜睡),而且显著降低了接受预防治疗患者卒中风险($2\% \text{ VS. } 17\%, P=0.04$)^[7]。最新儿童 hTTP 诊断与专家共识提出如果在新生儿期或婴儿期发病或已伴器官缺血损伤,则必须立即考虑开始预防治疗;儿童期发病的 hTTP 经急性期治疗达到临床缓解,但仍有病情波动及远期器官缺血损伤的可

能性时,需考虑进行预防治疗^[10]。预防治疗方案为 FFP $10\sim 15\text{ mg}/(\text{kg}\cdot\text{d})$,每 1~3 周 1 次^[10]。本文的 2 例病例均制定了相应的预防治疗方案。

hTTP 可能存在症状隐匿,定期随访有重要意义,内容包括血常规、尿常规、血生化、体格检查。随访频率建议急性发病期后的 1 年内每 3 个月 1 次,后续病情稳定则每 6~12 个月 1 次^[10]。故我们为本文 2 例病例均将制定如上随访方案,如随访显示疾病反复发作或并发症新发或加重,将及时治疗^[18],并提高随访频率。

综上所述,儿童 hTTP 虽然发病率低,但发病早、病情重、误诊漏诊率高,本文提供 2 例 hTTP 诊治过程以及文献复习,希望能为同行诊治儿童 hTTP 提供帮助。

参考文献

- [1]Joly BS, Coppo P, Veyradier A. Pediatric thrombotic thrombocytopenic purpura[J]. Eur J Haematol, 2018,101(4):425-434.
- [2]Mariotte E, Azoulay E, Galicier L, et al. Epidemiology and pathophysiology of adulthood-onset thrombotic microangiopathy with severe ADAMTS13 deficiency (thrombotic thrombocytopenic purpura): a cross-sectional analysis of the French national registry for thrombotic microangiopathy[J]. Lancet Haematol, 2016,3(5):237-245.
- [3]中华医学会血液学分会血栓与止血学组.血栓性血小板减少性紫癜诊断与治疗中国指南(2022年版)[J].中华血液学杂志, 2022,43(1):7-12.
- [4]Joly BS, Coppo P, Veyradier A. Thrombotic thrombocytopenic purpura[J]. Blood, 2017,129(21):2836-2846.
- [5]中华医学会血液学分会血栓与止血学组.血栓性血小板减少性紫癜诊断与治疗中国专家共识(2012年版)[J].中华血液学杂志, 2012,33(11):983-984.
- [6]Kremer HJ, George JN. Hereditary Thrombotic Thrombocytopenic Purpura[J]. N Engl J Med, 2019,381(17):1653-1662.
- [7]Alwan F, Vendramin C, Liesner R, et al. Characterization and treatment of congenital thrombotic thrombocytopenic purpura[J]. Blood, 2019,133(15):1644-1651.
- [8]Lotta LA, Garagiola I, Palla R, et al. ADAMTS13 mutations and polymorphisms in congenital thrombotic thrombocytopenic purpura[J]. Hum Mutat, 2010,31(1):11-19.
- [9]Fujimura Y, Matsumoto M, Isonishi A, et al. Natural history of Upshaw-Schulman syndrome based on ADAMTS13 gene analysis in Japan[J]. J Thromb Haemost, 2011,9(1):283-301.
- [10]中华医学会儿科学分会血液学组.儿童遗传性血栓性血小板减少性紫癜诊断与治疗专家共识[J].中华儿科杂志, 2023,61(4):310-316.
- [11]Nusrat S, Beg K, Khan O, et al. Hereditary Thrombotic Thrombocytopenic Purpura[J]. Genes (Basel), 2023,14(10):1916.
- [12]Liu J, Zhang Y, Li Z, et al. Early indicators of neonatal-onset

(下转第 1094 页)

3 kg 新生儿经颈内静脉置入临时起搏器 1 例

刘思佳^{1,2}, 周云国^{1,2}

(1.江西省儿童医院 南昌医学院附属儿童医院心内科; 2.江西省卫生健康儿童心血管疾病重点实验室, 南昌 330006)

摘要: 目的 探讨低体重新生儿先天性完全性房室传导阻滞临时起搏器置入的临床意义。方法 回顾性分析 1 例 3 kg 体重新生儿因发生完全性房室传导阻滞经颈内静脉置入临时起搏器治疗病例资料。结果 患儿年龄 24 天, 体重 3 kg, 诊断为完全性房室传导阻滞和心力衰竭, 经颈内静脉置入临时起搏器治疗后心力衰竭好转。结论 低体重先天性完全性房室传导阻滞新生儿经颈内静脉置入临时起搏器治疗是可行的、安全的。

关键词: 新生儿; 完全性房室传导阻滞; 心律失常; 临时起搏器

中图分类号: R725.4 文献标识码: B 文章编号: 1006-2238(2024)11-1087-03

DOI: 10.3969/j.issn.1006-2238.2024.11.023

先天性完全性房室传导阻滞患儿病死率高, 约 20%~30% 在胎儿期或新生儿期死亡, 所以应重视完全性房室传导阻滞的早期诊断与治疗。我院经颈内静脉置入临时起搏器治疗一例体重 3 kg 的先天性完全性房室传导阻滞患儿, 现报告如下。

1 临床资料

患儿, 男, 24 天, 体质量 3 kg, 胎龄 38^周 剖宫产儿, 患儿出生后曾因心率缓慢在江西省妇幼保健院就诊, 心电图提示完全性房室传导阻滞, 后转入江西省儿童医院, 复查心电图检查提示: (1) 窦性心律; (2) 高度房室传导阻滞; (3) III 度房室传导阻滞可能; (4) 交界性逸搏心律 (图 1A)。动态心电图提示: (1) 窦性心律 (全天心室率过缓, 平均心率 65 次/分); (2) 间歇性二度房室传导阻滞 (主要呈 2:1 传导比例); (3) 间歇性高度房室传导阻滞 (部分伴室性逸搏性心律); (4) 间歇性 III 度房室传导阻滞伴室性逸搏性心律; (5) 频发室性早搏 (部分呈二联律、三联律, 部分成对); (6) ST 段压低。血化验电解质正常。住院期间予异丙肾上腺素, 丙种球蛋白, 营养心肌等治疗恢复窦性心律 (图 1B), 家属要求出院。

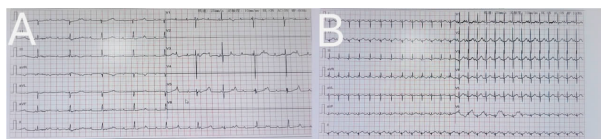


图 1 患儿心电图

注: A 为患儿第一次入院时体表心电图; B 为患儿第一次出院时体表心电图

通信作者: 周云国

2024 年 4 月 5 日患儿再次因反复心率慢 24 天, 再发 3 天入住江西省儿童医院, 近 3 天自测心率 60 次/分。入院后动态心电图示: (1) 窦性心律 (全天心室率平均 49 次/分); (2) III 度房室传导阻滞; (3) 二度 II 型房室传导阻滞 (3:1); (4) 偶发性室性早搏; (5) QT 间期延长; (6) ST-T 轻度改变。超声心动图提示: 轻度肺动脉高压, 心内结构及心功能均正常。异丙肾上腺素泵入下心率维持在 60 次/分左右, 精神反应差, 嗜睡, 呼吸急促, 4 小时不纳奶, 且纳奶费力, 尿量少。查体: 呼吸为 60 次/分, 血压为 84/24 mmHg, 无发绀, 无水肿, 有鼻翼煽动, 呼吸急促, 心律齐, 心音低钝, 未闻及杂音, 全身皮肤可见花纹。考虑患儿完全性房室传导阻滞、极度心动过缓和心力衰竭, 予急诊行临时起搏器置入术。

2 治疗过程

全麻消毒后, 头左偏, 穿刺右侧颈内静脉, 置入 5F 短鞘 (图 2A), 拔出内芯, 将圣犹达心脏起搏电极导线经短鞘至右心房跨三尖瓣环至右心室流出道间隔部, 接临时心脏起搏器, 设置起搏频率 100 次/分, 起搏电压 2 V, 可见起搏效果佳, 各个体位摄片观察心脏起搏电极位置良好 (图 2B、2C、2D), 予以固定短鞘和电极导线, 再次摄片电极位置良好, 手术顺利。术后立即复查心电图提示窦性心律+起搏心律。

3 讨论

新生儿先天性房室传导阻滞较为罕见, 可引起心动过缓, 死亡率高, 发病率为全部活产婴的 1/15 000~22 000^[1]。分为先天性和后天性两种, 先天性房室传导阻滞病因可分为心脏结构异常、免疫

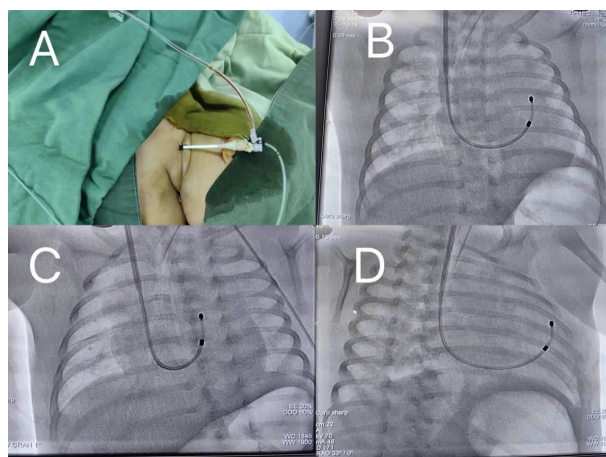


图 2 治疗过程

注:A.穿刺右侧颈内静脉,置入 5F 短鞘;B.X 线正位心脏起搏电极位置;C.X 线右侧 30°心脏起搏电极位置;D.X 线右侧 30°心脏起搏电极位置。

系统疾病及不明原因的传导阻滞^[2]。任何年龄均可发病,症状轻重不一,轻者无症状或仅乏力、头晕,重者可发生心衰、阿斯综合征甚至死亡^[3]。最常见的类型是完全性房室传导阻滞,完全性房室传导阻滞是由于房室传导系统某部分传导能力异常降低,所有来自心房的冲动均不能下传心室,引起房室分离^[4]。先天性完全性房室传导阻滞患儿病死率高,约 20%~30%在胎儿期或新生儿期死亡,所以应重视完全性房室传导阻滞的早期诊断与治疗。

先天性房室传导阻滞与免疫系统疾病密切相关,国外有报道系统性红斑狼疮、干燥综合征等风湿免疫性疾病相关性较大,考虑与抗心肌抗体有关^[5]。对患有自身免疫性疾病的妊娠妇女应注意胎心率,母亲孕期胎心率检测及婴幼儿的体检是发现本病的关键。出生前发现可完善母亲相关抗体筛查、羊水穿刺,如与自身抗体相关可母体输入免疫球蛋白和激素治疗。如未找出相关病因则加强随访,必要时可剖宫产提前产出,出生后需及时评估心律情况密切观察。部分病例予以观察后有两个结局:一是心率缓慢好转,不影响生长发育,这需要进一步的密切随访;二为心律较慢,出现心力衰竭相关症状。

先天性房室传导阻滞可行药物治疗,如:异丙肾上腺素、阿托品、激素、免疫球蛋白或免疫抑制剂等^[6]。药物治疗后不能好转,需行起搏器治疗。心脏起搏器植入术是用特定频率的脉冲电流,经过导线和电机刺激心脏,从而代替心脏的起搏点带动

心脏搏动的治疗方法。起搏方式有两种:心外膜起搏和心内膜起搏,根据国际指南,体重小于 10 kg 的推荐心外膜起搏,体重 10~20 kg 儿童选择心内膜单腔起搏,大于 20 kg 的可选择更接近生理性起搏的双腔起搏。但国外有一项研究发现,对于体重小于 10 kg 的儿童,心内膜起搏器植入亦是可行且安全的^[7]。安装心脏起搏器是治疗先天性完全性房室传导阻滞的有效办法,可提高生活质量,避免阿斯综合征的发生,降低病死率^[8]。

近年来儿童患者安装心脏起搏器明显增多,在决定为儿童患者进行起搏治疗之前,应充分了解其生理及起搏特点,选择合适的起搏器、电极导线、起搏方式及起搏部位^[9]。影响儿童患者起搏的相关特点包括:体型小、静脉直径细、胸腹壁皮下组织薄、常合并心脏缺损等结构异常。临时心脏起搏器较常见的并发症有起搏障碍、心律失常、心肌穿孔、心包填塞、气胸、感染、穿刺并发症等^[10]。

心脏起搏植入术又分为心脏临时起搏电极置入术和心脏永久起搏植入术。如果急性心衰或者考虑仅需临时起搏过渡的话可选择临时起搏器置入术,目前临时起搏电极置入途径有两种。儿童主要以股静脉途径,该方法血管较粗穿刺方便,好固定,放置电极较为方便。第二种为颈内静脉途径,通过颈内静脉置入临时起搏电极,该方法对婴幼儿比较适用,因为婴幼儿股静脉细,置入短鞘导致该侧血管回流障碍出现并发症,选择颈内静脉则避免该类风险,因有对侧血管做为弥补。但婴幼儿颈内静脉穿刺和置管有一定风险,且更容易滑脱,操作过程中应注意固定好,本文患儿体重 3 kg,颈内静脉细,而短鞘 5F(长度 10 cm,外径 2.1 mm),要预判短鞘进入颈内静脉的深度,预先测量颈内静脉至剑突距离,评估心脏起搏电极插入的深度,必要时可做好预塑形。起初本案例预先塑形,但送入右心室后直接飘入肺动脉,起搏效果差,解除预塑形后进入心尖更容易。常规电极进入右心室需要打开电极球囊,对于 3 kg 的婴儿因三尖瓣过小,打开球囊后难以通过三尖瓣进入右心室,则不需要打开球囊。

本例患儿仅有 24 天大,体重仅有 3 kg,有心率缓慢、精神差、纳奶差以及尿少等症状,出生时及再次入院后完善心电图及动态心电图提示“三度房室传导阻滞”,电解质和心脏彩超未见异常。这是迄今江西省内年龄最小、体重最轻的儿童置

入临时起搏器病例。对于这类婴儿临时起搏治疗经验总结如下:(1)可以选择颈内静脉置入,短鞘不需要完全置入,推荐置入一半长度,否则太长会直接插入低位右心房;(2)预先判断电极需插入的长度,最好预塑形;(3)电极无需打开球囊直接过三尖瓣;(4)送电极动作要轻柔避免并发症;(5)可连接临时起搏器,起搏器工作状态下调整电极寻找好的起搏位置。

参考文献

- [1]邵肖梅,叶鸿瑁,邱小汕.实用新生儿学[M].第4版.北京:人民卫生出版社,2014:560.
- [2]DeNoble AE, Kuller JA, Rhee EJ. Controversies in the Management of Isolated Congenital Atrioventricular Block[J]. Obstet Gynecol Surv, 2015,70(8):518-523.
- [3]Deshpande S, Shenthar J, Khanra D, et al. Outcomes in congenital and childhood complete atrioventricular block: A meta-analysis[J]. J Cardiovasc Electrophysiol, 2022,33(3):493-501.
- [4]Chen K, Su H, Xie C, et al. Prognostic Implications of QRS Duration in Third-Degree Atrioventricular Block Patients with Heart Failure Treated with Cardiac Resynchronization Therapy[J]. Int Heart J, 2018,59(6):1320-1326.
- [5]Gozar L, Marginean C, Fagarasan A, et al. Congenital complete atrioventricular block from literature to clinical approach - a case series and literature review[J]. Med Ultrason, 2021,23(2):188-193.
- [6]Mikulski MF, Well A, Shmorhun D, et al. Pacemaker Management and In-Hospital Outcomes in Neonatal Congenital Atrioventricular Block[J]. JACC Clin Electrophysiol, 2023,9(9):1977-1986.
- [7]Robledo-Nolasco R, Ortiz-Avalos M, Rodriguez-Diez G, et al. Transvenous pacing in children weighing less than 10 kilograms[J]. Pacing Clin Electrophysiol, 2009,32:177-181.
- [8]Janousek J, van Geldorp IE, Krupickova S, et al. Permanent cardiac pacing in children: choosing the optimal pacing site: a multicenter study[J]. Circulation, 2013,127(5):613-623.
- [9]Silvetti MS, Drago F, Di Carlo D, et al. Cardiac pacing in paediatric patients with congenital heart defects: transvenous or epicardial[J]. Europace, 2013,15(9):1280-1286.
- [10]Wilhelm BJ, Thone M, El-Scheich T, et al. Complications and Risk Assessment of 25 Years in Pediatric Pacing[J]. Ann Thorac Surg, 2015,100(1):147-153.

(收稿日期 2024-09-12)

(上接第 1061 页)

- 究[J].中国中西医结合杂志,2021,41(1):35-40.
- [9]马宁,左志高,买志彬,等.益脉康胶囊联合康柏西普治疗视网膜静脉阻塞的临床研究[J].现代药物与临床,2021,36(8):1604-1607.
- [10]王少龙,孙艳,侯宁,等.视网膜分支静脉阻塞抗 VEGF 治疗患者脉络膜血管指数的变化及其临床意义[J].山东医药,2022,62(28):34-37.
- [11]曹嵘,郭龙,赵朝霞,等.雷珠单抗联合长春胺治疗缺血性视网膜静脉阻塞的临床研究[J].现代药物与临床,2022,37(12):2812-2816.
- [12]张韞洁,李新章,索南措,等.视网膜激光凝治疗视网膜静脉阻塞疗效及对 IOP、CMT 影响[J].现代生物医学进展,2021,21(9):1792-1795.
- [13]熊鑫,雷颖庆,田敏,等.不同抗 VEGF 药物治疗视网膜静脉阻塞继发黄斑水肿疗效的系统评价[J].中国循证医学杂志,2021,21(12):1416-1423.

(收稿日期 2023-12-18)

化学烧伤救治研究进展

刘富,徐佳敏,张红艳

(南昌大学第一附属医院,南昌 330000)

摘要: 化学烧伤虽然在烧伤中所占比例较小,但其伤害程度往往比常见的火焰和热液导致的烧伤更为严重,尤其是在烧伤面积相同的情况下。化学烧伤通常由生活和工作中的意外事件引发,然而,与火焰烧伤和液体烫伤不同,化学物质引起的腐蚀伤具有独特的特点和治疗方法。若未采取正确有效的措施,这种伤害可能导致患者病情恶化、住院时间延长甚至危及生命。本文旨在归纳总结化学烧伤的致伤机制、临床特点以及治疗方法,以期为此类患者的临床救治提供参考。

关键词: 化学烧伤;致伤机理;临床特点;救治方法

中图分类号:R644 **文献标识码:**B **文章编号:**1006-2238(2024)11-1090-05

DOI:10.3969/j.issn.1006-2238.2024.11.024

据统计,化学烧伤约占所有烧伤的 1.4%~10.7%,占烧伤死亡人数的 30%^[1-4]。Liao 和 Rossignol^[5]在 2000 年报道,能引起人体损害的化学物质约有 25 000 种,随着现代工业的不断发展,能对人体造成伤害的化学物质似乎有所增加^[6]。化学烧伤是由于接触腐蚀性(通常是酸性或碱性)物质而对组织造成的伤害。化学烧伤的一些预防策略、急救和治疗方法与热烧伤相似,但不同种类的化学烧伤具有独有的特征。相对于热烧伤,患者暴露于热烧伤的致伤环境后只要脱离致伤源(例如火焰以及热液等)并冷却下来,伤害将不再继续,所造成的损伤也将局限及固定,而化学烧伤只要有暴露史(未被彻底清理之前),组织就会继续被损伤,因此,化学烧伤更具破坏性,且合并热烧伤时更易导致严重的损害和死亡。化学制剂一般存在于日常家居用品以及工业生产中,通常是意外接触或者泄漏后引起灼伤。其中常见的引起酸烧伤的化学物质有硫酸、硝酸、氢氟酸、盐酸、乙酸、甲酸、磷酸、酚类和氯乙酸等;引起碱烧伤的物质有氢氧化钠、氢氧化钾、氢氧化钙、次氯酸钠、钙、氨、磷酸盐、硅酸盐、碳酸钠和氯化锂等;其他常见的引起化学烧伤的物质:漂白剂(例如家庭中使用的亚氯酸盐、过氧化物、铬酸盐)、白磷、金属、染发剂、安全气囊气体(主要为碳氢化合物)损伤、芥子气等^[7-8]。由于化学烧伤与普通烧伤之间的发生机制和应对情况通常不同,笔者将对化学烧伤的致伤机理、临床表现及救治进行简要综述。

1 致伤机理

这些对人体造成伤害的化学制剂大概可分为

通信作者:张红艳

酸、碱(可溶于水的碱)或有机和无机化学品,一般来说,pH 值小于 2 的酸和 pH 值大于 12 的碱会造成最广泛的伤害,然而,pH 值的大小与造成人体损伤的严重程度没有绝对的相关性。事实上,酸和碱烧伤有不同的病理生理途径,这些途径都可对人体造成严重的损害。酸性物质接触人体后,体表组织蛋白与酸分子结合使局部组织凝固和胶原纤维收缩,导致凝固性坏死,随后凝固物充当屏障,从而阻止酸的进一步渗透,理论上限制了其破坏作用,这通常与焦痂的形成有关。碱性物质会导致亲水性和亲脂性变性,碱性物质还会导致蛋白质变性以及脂质(细胞膜的一种成分)的皂化,综合下来,碱性物质引起液化性坏死并渗透到黏膜下层和肌肉中,通常导致比酸性物质更严重及更广泛的损伤^[9]。有机溶液通过碳的存在与否与无机化学品区分开来,通过溶解脂质膜造成伤害,导致生理过程的破坏^[10]。而无机溶液会导致生理蛋白变性而造成损伤,且形成盐并直接与皮肤结合并被吸收^[3]。此外,由于以上这些反应过程是放热的,热灼伤也会伴随发生。

化学烧伤对人体的损害包括局部损害和全身脏器的中毒性损害。其中局部损害的表现化学物质对局部组织的氧化作用、还原作用、腐蚀作用、脱水作用、起疱作用^[3]。而且这些作用在致伤源与皮肤脱离接触甚至经凉水冲洗后仍可持续损害局部组织。而全身损害主要表现在某些化学物质可通过烧伤创面、眼睛、呼吸道、消化道及正常皮肤的吸收引起脏器继发性的中毒损害甚至死亡。

2 临床特点

2.1 皮肤烧伤 与热烧伤类似,皮肤化学烧伤根据损伤深度可分为浅层烧伤、部分皮层烧伤和全层烧

伤 3 种类型。化学性烧伤最开始的临床表现包括红斑、疼痛和大疱形成,类似于热烧伤。患者还可能出现硬而干燥的焦痂,颜色较深。在某些情况下,深度的化学烧伤可能与浅表烧伤相似。必须考虑的其他变量还包括所涉物质的类型和浓度,以及暴露持续时间。某些特殊类型的化学烧伤会呈现独有的皮肤表现,例如硫酸烧伤创面一般呈黑色或棕黑色;盐酸烧伤创面则呈黄蓝色;硝酸烧伤创面呈黄色或黄褐色;氢氟酸烧伤后起初可能只有红斑或皮革样焦痂,随后即发生坏死并向四周及深部组织侵蚀,表现为创面苍白、坏死、最终呈紫黑色或黑色^[11];铬酸烧伤可表现为创面溃烂,有水疱,表面呈黄色;草酸烧伤可在局部皮肤产生粉白色顽固性溃疡;大多数碱烧伤患者皮肤呈现痂皮软而湿,创缘发红、有水疱。综合起来,化学烧伤的类型使得患者入院时难以准确评估烧伤深度和烧伤总体表面积(total body surface area,TBSA)。通常,准确的评估只能通过时间推移而得以最终确定。

2.2 眼化学烧伤 在我国大部分地区眼化学烧伤占化学烧伤的 9.86%~15.3%^[12-14],部分地区可达 32.47%^[15],虽大多数损伤是轻微的,不会引起任何持久的病变,但严重的损伤会导致永久性的视力障碍。轻度的眼部烧伤可表现为充血伴角膜上皮糜烂或角膜缘缺血和结膜水肿等;重度的眼部烧伤其特征是结膜和结膜下组织的广泛损伤,浅表性缺血可发生在结膜组织中,可能有血管形成或血栓形成、眼球混浊、瞳孔散大和瘢痕形成或发展为广泛的坏死、溃疡和虹膜萎缩,并导致白内障或青光眼^[16]。

2.3 消化道烧伤 消化道烧伤一般见于误吞以及自杀的患者,其中误吞多见于儿童,部分研究表明消化道烧伤所占比例为 0.58%~10.3%^[12,14]。当腐蚀性物质进入人体的消化道后,临床表现可分为立刻、迟发和远期三种类型。首先疼痛通常是立刻的,随后是功能丧失,常见表现包括口腔黏膜及舌头的肿胀,常伴流涎和呕吐,其中舌头及咽部肿胀会导致喘鸣、呼吸功能受损和声音改变。如果损伤涉及主要血管,可能会出现消化道出血的症状,更甚者出现消化道穿孔,其中食管穿孔可引起纵膈炎,胃或肠穿孔可导致腹膜炎。迟发性和远期并发症见于大多急性期之后的患者,通常会出现食管狭窄并且持续数周至数月,且容易导致慢性疼痛和营养不良^[17]。

2.4 吸入性损伤 吸入性损伤的发生会增加液体复苏需求、肺部并发症发生率和总体死亡率^[18],我国部分地区化学吸入性损伤的发生率在 7.6%~13.6%^[13-14,19]。许多化学物质除了化学毒性或蒸汽热力直接对呼吸道黏膜刺激引起的气道损伤外,挥发性物质在由呼吸道排出时也会刺激肺泡,从而导致肺水肿。此外,严重的吸入性损伤可伤及小支气管及细小支气管使管壁充血、水肿,使管腔内充满黏稠渗出物、脱落坏死组织以及化学烟雾颗粒等,堵塞支气管管腔而导致肺不张^[3]。

2.5 全身中毒性表现及脏器功能的损伤 除创面对有毒物质的直接吸收引起中毒反应以外,某些化学物质可被人体吸收进入血液循环和组织器官,特定的腐蚀性物质也可能引起严重的全身性影响。例如大部分强酸以及强碱均可引起低钠血症及酸碱平衡紊乱;氢氟酸中的氟离子与患者体内大量钙镁离子结合,使钙镁离子被大量消耗,引起严重低钙、低镁血症,还可作用于钠-钾-ATP酶,引起钾离子的紊乱^[20];铬酸中的铬离子被吸收后进入红细胞与氧形成氧化铬,使血红蛋白变为高铁血红蛋白而引起高铁血红蛋白症^[21];苯酚(俗称石炭酸)从皮肤吸收后引起脂肪溶解和蛋白凝固,进而使细胞内的酶系统失去活力引起中毒^[22]。随后这些化学物质吸收后可引起中毒性脑病、脑水肿、神经损害、应激性溃疡及出血等。此外全身中毒性还可表现在抑制骨髓造血、破坏红细胞,引起贫血或溶血,例如甲酸吸收可引起血管内溶血和麻醉性胰腺炎^[23]。且进入人体的大多数化学物质最终是由肝、肾排泄的,故肝、肾损害较多见,严重者可导致中毒性肝炎、急性肝坏死、急性肾衰竭及肾小管肾炎。

2.6 并发症 虽然浅表烧伤通常会愈合,几乎没有疤痕,但较深的烧伤可能会留下疤痕,且大多数患者会出现增生性疤痕^[24]。眼化学烧伤中的并发症包括:角膜混浊(73.1%)、共睑(47%)、睑外翻(20.1%)、青光眼(21.6%)和眼球脓肿(4.4%)^[25]。在一项消化道腐蚀伤的病例系列研究中,20%的儿童在随访 3 个月时出现狭窄,尽管大多数研究报告的发病率较低;其中一些狭窄进展为食管癌,潜伏期甚至有几十年^[17]。化学烧伤的其他并发症包括伤口感染、蜂窝织炎和败血症等^[26]。

3 化学烧伤的救治

3.1 急救和冲洗 现场救援应立即远离致伤环境

及迅速脱去污染衣物,在无法辨别并排除特定类型的化学物质烧伤的情况下应立即对创面进行大量清水冲洗,而眼化学烧伤应使用生理盐水或蒸馏水进行冲洗。冲洗的目的是稀释和去除有害物质,冷却任何相关的热灼伤,并帮助纠正细胞脱水和逆转皮肤 pH 值的变化,减少化学物质对创面的持续损伤。目前尚未存在关于准确的目标 pH 值作为冲洗终点证据的研究。大多主要是基于时间的考究,推荐冲洗的持续时间为 20 分钟至 2 小时。围绕用于冲洗水的温度以及持续时间存在一些争议。一般来说自来水冲洗很少有例外,但钠、钾或锂等元素金属与水接触时会发生反应,这些元素烧伤通常发生在实验室或工业事故背景下,这种情况下应该用油冲洗^[24]。一些酸和碱(包括氧化钙和浓硫酸)与水结合时具有极强的放热性,需要更具体的去除方法。例如,在冲洗之前,应将干石灰从皮肤上擦除,而浓度较高的酸可应用苏打水或肥皂水中和之后再冲洗。值得注意的是:冲洗越早越好,头面部化学烧伤时注意眼、口、鼻的冲洗,当患者处于休克状态时,冲洗应从速从简。冲洗后,用清洁纱布覆盖创面并立即送往医院进一步处理。

3.2 早期评估及处理 在急诊车上或到达急诊室时,第一时间评估患者是否有潜在的吸入性损伤和眼化学烧伤以及全身中毒性表现。立即建立静脉通道,适量的补液抗休克或输注拮抗毒性的药物,如一时无法获得解毒剂或确定致毒物质时,可给予适当的高张葡萄糖液和维生素 C 静滴。大面积烧伤时,如无禁忌,应及早应用利尿药物和碱性药物。当明确有吸入性损伤时其处理方式与烟雾及火焰吸入性损伤类似,吸氧、补液、抗感染及雾化或雾化药物吸入是该类治疗的主要手段,必要时升级为气管插管以及气管切开。然后进行二次评估,以确保没有遗漏任何化学残留物,在特定区域,如指甲、头发、手指以及臀部和会阴等处之间的空隙应仔细检查,部分化学烧伤或合并热力烧伤会导致水疱,疱皮应剪破清除,因为化学物质可积存于水疱。在进行全面的现场救援和急诊评估后,后续评估包括详细的病史,重点是致病物质和烧伤周围的环境情况。明确致病物质后,对特定的化学物质进行特定的处理,例如大部分酸除大量清水冲洗外可用 3%~5%碳酸氢钠溶液清洗中和,没有条件的情况下也可用肥皂水洗涤中和。氢氟

酸烧伤的患者则建议使用 3%~10%碳酸氢钠溶液清洗或浸泡 1 小时,然后再用 50%硫酸镁溶液浸泡 1 小时^[1]。铬酸烧伤的患者除清水冲洗外可局部用 5%~10%硫代硫酸钠或磷酸缓冲液冲洗或湿敷,亦可用 10% 乙二胺四乙酸(ethylene diamine tetraacetic acid, EDTA)溶液冲洗以减少创面铬离子的吸收^[27]。苛性碱类烧伤在大量清水冲洗使表面皂样物质消除后,创面可用 2.5%维生素 C 乙醇溶液湿敷,随后行暴露疗法。磷烧伤患者可局部应用 0.5%硫酸铜溶液防止氧化并使磷颗粒变黑,从而更容易识别和去除^[28]。必要时可测定创面的 pH 值,并可用于指导是否需要进一步冲洗或最佳冲洗的液体。

3.3 补液、抗休克及创面的处理 由于化学烧伤是所有烧伤的一个小分支,主要是笔者查阅大多文献都集中讨论化学烧伤的前期救治,重点是应对何种类型的化学烧伤和阻止化学物质的进一步损伤和吸收,如冲洗及清理毒物。而化学烧伤的补液及后续治疗,如手术或伤口治疗,通常基于热烧伤。关于补液及抗休克目前国内主要根据生命体征、尿量和电解质进行液体复苏和抗休克。渗入皮肤的腐蚀性物质可表现为代谢和电解质紊乱,应通过静脉血气和生化分析监测,以指导及调整液体用量。目前对于创面较浅的患者,例如某些浓度较低的化学性物质导致的腐蚀伤,或接触面积较小的,主要应用磺胺嘧啶银或抗生素软膏进行换药治疗。若创面毒物浸润较深,有条件者可第一时间充分清创,以切断毒物来源。深部的组织损伤宜早期行焦痂切除术及自体皮移植。特别是在被酸灼伤严重的肢体,若焦痂形成导致肢体肿胀,早期可能需要行筋膜切开术。

3.4 全身脏器损伤的治疗 化学烧伤的脏器损伤多种多样,目前的治疗主要是针对加快已吸收毒物的排出。第一,吸氧和加强换气促进肺部一些毒物排出,如一氧化碳中毒。第二,利尿剂的应用,加速毒物从尿液中排出,但前提应在水及电解质、肾功能正常的情况下进行。第三,腹膜透析及血液净化,不是常规的方法,但适用于一些危重患者。第四,应用解毒药物,凡是可以理化作用减少毒物的吸收和生成,改变毒物生物活性或加速毒物的排出,都可以称为解毒剂,但专属性不强的解毒药都属于一般性解毒药,主要有葡萄糖酸钠、普鲁士蓝、谷胱甘肽、硫代硫酸钠、维生素、阿托品等。

第五,应用特效药,应用特效药的前提主要是能准确地判定毒物的性质,例如氢氟酸等,局部注射钙剂可以防止氟离子进一步浸润到深部组织和循环中。但也有案例指出静脉或动脉内注射 10%葡萄糖酸钙可引起局部或全身性低钙血症,因此这需要随时监测,但大面积烧伤的患者通常应进行钙的输注使其能够更快地与氟离子结合,从而防止对重要器官的损害^[29-30]。

3.5 并发症及其他治疗 在所有眼部烧伤的患者中,急救措施对最终结局有直接作用,如果在烧伤发生后立即开始冲洗,轻度损伤可能会愈合而不会造成永久性损伤。简单的轻度损伤可局部应用类固醇以及抗生素眼药水或软膏,并在 24 小时内随访,眼部烧伤后用自体血清治疗也可取得良好的效果。需要注意的是,尽早进行清洗比去寻找合适的冲洗液更为重要^[31]。由于眼科专业性比较强,后续应在专科医师指导下进行治疗^[32]。消化道烧伤,虽不常见但后果非常严重,通常急诊就会行洗胃处理,但洗胃也有争议,目前稀释和中和在理论上是有益的,但中和热可能会造成热损伤,中和过程中产生的气体引起损伤和呕吐的风险会导致组织损伤。消化道烧伤与热皮肤烧伤一样,评估和维持体液和电解质平衡至关重要,必要时可行内镜及手术治疗^[33-34]。

3.6 预防 医疗的改善虽然降低了化学烧伤的死亡率和发病率。但其中大多数的烧伤是可以预防的,这进一步凸显了预防的重要性。关键预防措施可分为被动干预和主动干预,被动干预是指对于危险的化学品做好警示、隔离以及限制措施,防止意外接触,在家庭中,父母应做好儿童教育以及危险品的管制,而主动干预是指关于化学烧伤的认识和公众教育,以及从事与化学品相关的工作者做好自身防护,提高安全意识,防止操作事故及意外的发生。

4 总结

化学烧伤因类型而异,它们最初于皮肤表面产生影响,但通常会导致深度烧伤,且有可能导致更严重的后果和并发症。在早期,用水冲洗并中和以及去除有害物质是处理中最重要的步骤,此外,还应考虑吸收时可能产生的代谢和全身效应。在救治化学烧伤的过程中我们发现许多问题,例如入院前缺乏急救支持,入院后缺乏有效措施,随访不足以及缺乏多学科方法。尽管面对常见的烧

伤,我们已经能够从容应对,但在极少数情况下,可能会遇到某些类型的化学烧伤,所以笔者的研究目的在于强调在这些情况下需要做出积极有效的急救和正确的治疗。综上所述,在化学烧伤中,了解化学物质的性质及其对人体的局部和全身影响非常重要。

参考文献

- [1] Akelma H, Karahan ZA. Rare chemical burns: Review of the Literature[J]. *Int Wound J*, 2019,16(6): 1330-1338.
- [2] 胡大海,王耘川.进一步重视特殊原因及部位烧伤创面处理[J]. *中华烧伤与创面修复杂志*, 2023,39(3): 209-214.
- [3] Palao R, Monge I, Ruiz M, et al. Chemical burns: pathophysiology and treatment[J]. *Burns*, 2010,36(3): 295-304.
- [4] 刘毅.特殊原因与特殊部位伤临床救治新探索[J]. *中华烧伤杂志*, 2018,34(5): 263-265.
- [5] Liao CC, Rossignol AM. Landmarks in burn prevention[J]. *Burns*, 2000,26(5): 422-434.
- [6] Nguyen A, Chamberlain K, Holland A. Paediatric chemical burns: a clinical review[J]. *Eur J Pediatr*, 2021,180(5): 1359-1369.
- [7] Vanhoy TB, Metheny H, Patel BC. Chemical Burns[M]. StatPearls Publishing, 2023.
- [8] Tat J, Heskett K, Satomi S, et al. Sodium azide poisoning: a narrative review[J]. *Clin Toxicol (Phila)*, 2021,59(8): 683-697.
- [9] Walsh K, Hughes I, Dheansa B. Management of chemical burns[J]. *Br J Hosp Med (Lond)*, 2022,83(3): 1-12.
- [10] Gnaneswaran N, Perera E, Perera M, et al. Cutaneous chemical burns: assessment and early management[J]. *Aust Fam Physician*, 2015,44(3): 135-139.
- [11] Wang X, Zhang Y, Ni L, et al. A review of treatment strategies for hydrofluoric acid burns: current status and future prospects [J]. *Burns*, 2014,40(8): 1447-1457.
- [12] 王成,周业平,陈忠,等.2010年至2018年北京市某烧伤中心化学性烧伤流行病学特征分析[J]. *中华损伤与修复杂志(电子版)*, 2019,14(6): 426-429.
- [13] 高辉,李卫,赵远党.华东地区 615 例化学烧伤患者流行病学调查[J]. *中华烧伤杂志*, 2012,28(6): 411-414.
- [14] Ye C, Wang X, Zhang Y, et al. Ten-year epidemiology of chemical burns in western Zhejiang Province, China[J]. *Burns*, 2016,42(3): 668-674.
- [15] 樊华,刘凤彬,田宝祥,等.东北地区 605 例化学烧伤患者流行病学调查[J]. *中华烧伤杂志*, 2012,28(6): 419-422.
- [16] Soleimani M, Naderan M. Management Strategies of Ocular Chemical Burns: Current Perspectives[J]. *Clin Ophthalmol*, 2020, 14: 2687-2699.
- [17] Hoffman RS, Burns MM, Gosselin S. Ingestion of Caustic Substances[J]. *N Engl J Med*, 2020,382(18): 1739-1748.
- [18] Dries DJ, Endorf FW. Inhalation injury: epidemiology, pathology, treatment strategies[J]. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med*, 2013,21: 31.
- [19] Zhang YH, Han CM, Chen GX, et al. Factors associated with

- chemical burns in Zhejiang province, China: an epidemiological study[J]. BMC Public Health, 2011,11: 746.
- [20]毛书雷, 张元海, 吴军梅, 等. 氢氟酸烧伤救治研究进展[J]. 中华烧伤与创面修复杂志, 2022,38(9): 878-882.
- [21]赵耀华, 魏莹, 狄海萍, 等. 铬酸烧伤的救治[J]. 中国职业医学, 2003,30(4): 35-36.
- [22]蒋虹倩, 李思惠, 金惜雯. 酚灼伤与急性酚中毒 254 例临床分析[J]. 中华内科杂志, 2009,48(12): 1046-1047.
- [23]Chan TC, Williams SR, Clark RF. Formic acid skin burns resulting in systemic toxicity[J]. Ann Emerg Med, 1995,26(3): 383-386.
- [24]Chai H, Chaudhari N, Kornhaber R, et al. Chemical burn to the skin: A systematic review of first aid impacts on clinical outcomes [J]. Burns, 2022,48(7): 1527-1543.
- [25]Vajpayee RB, Shekhar H, Sharma N, et al. Demographic and clinical profile of ocular chemical injuries in the pediatric age group[J]. Ophthalmology, 2014,121(1): 377-380.
- [26]Friedstat J, Brown DA, Levi B. Chemical, Electrical, and Radiation Injuries[J]. Clin Plast Surg, 2017,44(3): 657-669.
- [27]Zhu Q, Wang B, Ling B, et al. Acute renal failure due to acute chromium poisoning after chromic acid burns[J]. Am J Emerg Med, 2020,38(4): 834-836.
- [28]Barqouni L, Abu SN, Elessi K. Interventions for treating phosphorus burns[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2014,2014(6): D8805.
- [29]Bajraktarova-Valjakova E, Korunoska-Stevkovska V, Georgieva S, et al. Hydrofluoric acid: Burns and systemic toxicity, protective measures, immediate and hospital medical treatment[J]. Open Access Maced J Med Sci, 2018,6(11): 2257-2269.
- [30]张曼佳, 毛书雷, 张建芬, 等. 229 例手部氢氟酸烧伤患者的流行病学特征和治疗结局分析[J]. 中华烧伤与创面修复杂志, 2022, 38(2): 156-164.
- [31]张伟莉, 吴志鸿. 眼冲洗在眼化学烧伤急救中的研究进展[J]. 中国急救复苏与灾害医学杂志, 2015,10(10): 976-979.
- [32]Bizrah M, Yusuf A, Ahmad S. An update on chemical eye burns [J]. Eye (Lond), 2019,33(9): 1362-1377.
- [33]Chirica M, Bonavina L, Kelly MD, et al. Caustic ingestion [J]. Lancet, 2017,389(10083): 2041-2052.
- [34]Chirica M, Kelly MD, Siboni S, et al. Esophageal emergencies: WSES guidelines[J]. World J Emerg Surg, 2019,14: 26.

(收稿日期 2023-11-15)

(上接第 1086 页)

- hereditary thrombotic thrombocytopenia purpura[J]. Res Pract Thromb Haemost, 2022,6(7):e12820.
- [13]George JN. Hereditary thrombotic thrombocytopenic purpura: The risk for death at birth[J]. Res Pract Thromb Haemost, 2022,6(8): 12840.
- [14]Siddiqui A, Journeycake JM, Borogovac A, et al. Recognizing and managing hereditary and acquired thrombotic thrombocytopenic purpura in infants and children[J]. Pediatr Blood Cancer, 2021,68 (5):28949.
- [15]Krogh AS, Waage A, Quist-Paulsen P. Congenital thrombotic thrombocytopenic purpura[J]. Tidsskr Nor Laegeforen, 2016,136 (17):1452-1457.
- [16]Scully M, Cataland S, Coppo P, et al. Consensus on the standardization of terminology in thrombotic thrombocytopenic purpura and related thrombotic microangiopathies[J]. J Thromb Haemost, 2017,15(2):312-322.
- [17]Tarasco E, Butikofer L, Friedman KD, et al. Annual incidence and severity of acute episodes in hereditary thrombotic thrombocytopenic purpura[J]. Blood, 2021,137(25):3563-3575.
- [18]Zheng XL, Vesely SK, Cataland SR, et al. Good practice statements (GPS) for the clinical care of patients with thrombotic thrombocytopenic purpura[J]. J Thromb Haemost, 2020,18(10):2503-2512.

(收稿日期 2024-02-23)

JIANGXI MEDICAL JOURNAL

Monthly Established in February 1961 Volume 59, Number 11 November 20, 2024

Responsible Institution

Health Commission of Jiangxi Province

Sponsor

Jiangxi Medical Association

72 Yuzhang Road, Nanchang, Jiangxi,
330006, China

Editing

Editorial Board of Jiangxi Medical
Journal

72 Yuzhang Road, Nanchang, Jiangxi,
330006, China

Tel: 0791-86258724

0791-86226580

0791-86207587

Email: jxyy6258724@126.com

<http://tgxt.jxhcei.cn:443/jxyy/Login.action>

Editor-in-Chief

DING Xiaoqun

Publishing

Jiangxi Medical Association

72 Yuzhang Road, Nanchang, Jiangxi,
330006, China

Printing

Nanchang fourth Printing Factory

Overseas Distributor

China International Book

Trading Corporation

P.O.Box 399, BeiJing, China

Code NO: 6453BM

CSSN

ISSN 1006-2238

CN 36-1094/R

Copyright © 2024 by the

Jiangxi Medical Association

All articles published represent the opinions of the authors, do not reflect the official policy of the Jiangxi medical or association the Editorial Board, unless this is clearly specified.

CONTENTS IN BRIEF

The effect on hemodynamics in elderly patients by pre-injection of

different doses of esketamine during the induction period of general

anesthesia LAI Aihua, YU Bo, LI Jun, et al(1001)

Study on the correlation between epicardial fat thickness and coro-

nary heart disease and its severity during Chinese medicine treat-

ment LIN Yun, CHEN Tianbing, XIONG Jian(1005)

