

世界华人消化杂志®

**WORLD CHINESE
JOURNAL OF DIGESTOLOGY**

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

2018 年 6 月 28 日 第 26 卷 第 18 期 (Volume 26 Number 18)



18/2018

ISSN 1009-3079



《世界华人消化杂志》是一本高质量的同行评议, 开放获取和在线出版的学术刊物. 本刊被美国《化学文摘(Chemical Abstracts, CA)》, 荷兰《医学文摘库/医学文摘(EMBASE/Excerpta Medica, EM)》和俄罗斯《文摘杂志(Abstract Journal, AJ)》数据库收录.



述评

- 1083 结直肠损伤救治的进展与陷阱

张连阳

- 1089 消化系统疾病住院患者并发静脉血栓栓塞症的防治进展

程捷, 朱秀琴

基础研究

- 1095 化痰活血扶正方及其拆方后的相关药组对模型大鼠肝纤维化指标的影响

林唐唐, 郑保平, 刘海华, 唐杨, 肖海, 韩立民

临床研究

- 1102 表面增强拉曼光谱在胃癌诊断和分期中的应用

刘燕玲, 黄丽赓, 钟会清, 卢敏, 侯雨晴, 毛华

- 1111 幽门螺杆菌耐药性及三种耐药检测方法的比较

孙婷, 陈泽鑫, 李鹏, 何向蕾

- 1119 NLR联合RDW宽度对急性胰腺炎预后的预测价值探讨

曲娟, 杨继志

- 1125 右美托咪定用于高龄患者腹腔镜胆囊切除术中的麻醉维持效果及患者血流动力学情况观察

丁雷鸣, 王武, 雷李培, 李军

研究快报

- 1132 “肺脾同护”对肺脾气虚型矽肺慢运输便秘患者临床症状和生活质量的影响

应春霞

临床实践

- 1137 循证护理联合营养干预对双镜联合直肠癌根治术后患者IL-6、IL-8、TNF- α 的影响

陈健花, 金慧文

- 1144 改进手术室综合护理干预策略对预防消化道手术切口感染的效果观察

欧阳芝, 欧阳增洪

消 息

- 1094 《世界华人消化杂志》外文字符标准
1118 《世界华人消化杂志》栏目设置
1131 《世界华人消化杂志》正文要求
1136 《世界华人消化杂志》性质、刊登内容及目标
1143 《世界华人消化杂志》修回稿须知

封面故事

陈晓鹏, 博士, 教授, 主任医师, 硕士生导师, 241001, 安徽省芜湖市镜湖区赭山西路2号, 皖南医学院弋矶山医院(第一附院)肝胆外科. 擅长肝胆胰外科疾病的诊治和腹腔镜技术, 主要从事肝癌复发转移机制的基础研究. 现任中国医促会ERAS分会肝脏学组委员, 国家自然科学基金和浙江省自然科学基金面上项目评议人, 安徽省医学会外科学分会委员, 肝胆胰学组副组长, 安徽省外科医师协会常委等. 担任《皖南医学院学报》和《世界华人消化杂志》等期刊编委, Eur J Gastroen Hepat 等4家英文期刊审稿人. 先后主持国家自然科学基金等课题9项, 发表专业论文150余篇, 2012年获恩德思(内镜腔镜)医学科学技术杰出青年医师奖.

本期责任人

编务 李香; 送审编辑 崔丽君; 组版编辑 张砚梁; 英文编辑 王天奇; 责任编辑 崔丽君; 形式规范审核编辑部主任 马亚娟; 最终清样审核总编辑 马连生

世界华人消化杂志

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

吴阶平 题写封面刊名

陈可冀 题写版权刊名

(旬刊)

创 刊 1993-01-15

改 刊 1998-01-25

出 版 2018-06-28

原刊名 新消化病学杂志

期刊名称

世界华人消化杂志

国际标准连续出版物号

ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online)

主编

程英升, 教授, 200233, 上海市, 上海交通大学附属第六人民医院放射科

党双锁, 教授, 710004, 陕西省西安市, 西安交通大学医学院第二附属医院感染科

江学良, 教授, 250031, 山东省济南市, 中国人民解放军济南军区总医院消化科

刘连新, 教授, 150001, 黑龙江省哈尔滨市, 哈尔滨医科大学第一临床医学院普外科

刘占举, 教授, 200072, 上海市, 同济大学附属第十人民医院消化内科

吕宾, 教授, 310006, 浙江省杭州市, 浙江中医药大学附属医院(浙江省中医院)消化科

马大烈, 教授, 200433, 上海市, 中国人民解放军第二军医大学附属长海医院病理科

王俊平, 教授, 030001, 山西省太原市, 山西省人民医院消化科

王小众, 教授, 350001, 福建省福州市, 福建医科大学附属协和医院消化内科

姚登福, 教授, 226001, 江苏省南通市, 南通大学附属医院临床医学研究中心

张宗明, 教授, 100073, 北京市, 首都医科大学北京电力医院普外科

编辑委员会

编辑委员会成员在线名单, 详见:

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/editorialboard.htm>

编辑部

马亚娟, 主任

《世界华人消化杂志》编辑部

Baishideng Publishing Group Inc

7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton, CA 94588, USA

Fax: +1-925-223-8242

Telephone: +1-925-223-8243

E-mail: wjgd@wjgnet.com<http://www.wjgnet.com>

出版

百世登出版集团有限公司

Baishideng Publishing Group Inc

7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton, CA 94588, USA

Fax: +1-925-223-8242

Telephone: +1-925-223-8243

E-mail: bpgoffice@wjgnet.com<http://www.wjgnet.com>

制作

北京百世登生物医学科技有限公司
100025, 北京市朝阳区东四环中路62号, 远洋国际中心D座903室

电话: 010-85381892

传真: 010-85381893

《世界华人消化杂志》是一本高质量的同行评议, 开放获取和在线出版的学术刊物. 本刊被美国《化学文摘(Chemical Abstracts, CA)》、荷兰《医学文摘库/医学文摘(EMBASE/Excerpta Medica, EM)》、俄罗斯《文摘杂志(Abstract Journal, AJ)》数据库收录.

《世界华人消化杂志》正式开通了在线办公系统(<https://www.baishideng.com>), 所有办公流程一律可以在线进行, 包括投稿、审稿、编辑、审读, 以及作者、读者和编者之间的信息反馈交流.

特别声明

本刊刊出的所有文章不代表本刊编辑部和本刊编委会的观点, 除非特别声明. 本刊如有印装质量问题, 请向本刊编辑部调换.

定价

每期90.67元 全年36期3264.00元

© 2018 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Contents

Volume 26 Number 18 June 28, 2018

EDITORIAL

- 1083 Progress and pitfalls in treatment of colorectal injury

Zhang LY

- 1089 Progress in research of venous thromboembolism in hospitalized patients with digestive system diseases

Cheng J, Zhu XQ

BASIC RESEARCH

- 1095 Influence of phlegm reducing, blood activating, and body resistance strengthening decoction and its decomposed formulas on liver fibrosis in rats

Lin TT, Zheng BP, Liu HH, Tang Y, Xiao H, Han LM

CLINICAL RESEARCH

- 1102 Application of surface-enhanced Raman spectroscopy in diagnosis and staging of gastric cancer

Liu YL, Huang LY, Zhong HQ, Lu M, Hou YQ, Mao H

- 1111 Drug resistance of *Helicobacter pylori* in Zhejiang: Comparison of three methods for detection of drug resistance

Sun T, Chen ZX, Li P, He XL

- 1119 Value of neutrophil to lymphocyte ratio combined with red blood cell distribution width for predicting severity of acute pancreatitis

Qu J, Yang JZ

- 1125 Effect of dexmedetomidine on maintenance of anesthesia and hemodynamics in elderly patients undergoing laparoscopic cholecystectomy

Ding LM, Wang W, Lei LP, Li J

RAPID COMMUNICATION

- 1132 Effect of "lung and spleen co-protection" on clinical symptoms and quality of life in slow transit constipation patients with silicosis due to deficiency of lung and spleen Qi

Ying CX

CLINICAL PRACTICE

- 1137 Effect of evidence-based nursing combined with nutritional intervention on serum levels of IL-6, IL-8, and TNF- α in patients after combined laparoscopic-endoscopic radical surgery for rectal cancer

Chen JH, Jin HW

- 1144 Effect of modified comprehensive nursing intervention strategy in operating room in preventing incision infection after digestive tract operation

Ouyang Z, Ouyang ZH

Contents

World Chinese Journal of Digestology
Volume 26 Number 18 June 28, 2018

COVER

Editorial Board Member of *World Chinese Journal of Digestology*, Xiao-Peng Chen, Professor, Chief Physician, Department of Hepatobiliary Surgery, Affiliated Yijishan Hospital of Wannan Medical College, 2 Zheshan Xilu, Jinghu District, Wuhu 241001, Anhui Province, China

Indexed/Abstracted by

Chemical Abstracts, EMBASE/Excerpta Medica, Abstract Journals, and Scopus.

RESPONSIBLE EDITORS FOR THIS ISSUE

Assistant Editor: *Xiang Li* Review Editor: *Li-Jun Cui* Electronic Editor: *Yan-Liang Zhang* English Language Editor: *Tian-Qi Wang* Editor-in-Charge: *Li-Jun Cui* Proof Editor: *Ya-Juan Ma* Layout Reviewer: *Lian-Sheng Ma*

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

Founded on January 15, 1993

Renamed on January 25, 1998

Publication date June 28, 2018

NAME OF JOURNAL

World Chinese Journal of Digestology

ISSN

ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online)

EDITOR-IN-CHIEF

Ying-Sheng Cheng, Professor, Department of Radiology, Sixth People's Hospital of Shanghai Jiaotong University, Shanghai 200233, China

Shuang-Suo Dang, Professor, Department of Infectious Diseases, the Second Affiliated Hospital of Medical School of Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710004, Shaanxi Province, China

Xue-Liang Jiang, Professor, Department of Gastroenterology, General Hospital of Jinan Military Command of Chinese PLA, Jinan 250031, Shandong Province, China

Lian-Xin Liu, Professor, Department of General Surgery, the First Clinical Medical College of Harbin Medical University, Harbin 150001, Heilongjiang Province, China

Zhan-Ju Liu, Professor, Department of Gastroenterology, Shanghai Tenth People's Hospital, Tongji University, Shanghai 200072, China

Bin Lv, Professor, Department of Gastroenterology, the First Affiliated Hospital of Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou 310006, Zhejiang Province, China

Da-Lie Ma, Professor, Department of Pathology, Changhai Hospital, the Second Military Medical University of Chinese PLA, Shanghai 200433, China

Jun-Ping Wang, Professor, Department of Gastroenterology, People's Hospital of Shanxi, Taiyuan 030001, Shanxi Province, China

Xiao-Zhong Wang, Professor, Department of Gastroenterology, Union Hospital, Fujian Medical University, Fuzhou 350001, Fujian Province, China

Deng-Fu Yao, Professor, Clinical Research Center, Affiliated Hospital of Nantong University, Nantong 226001, Jiangsu Province, China

Zong-Ming Zhang, Professor, Department of General Surgery, Beijing Electric Power Hospital, Capital Medical University, Beijing 100073, China

EDITORIAL BOARD MEMBERS

All editorial board members resources online at <http://www.wjgnet.com/1009-3079/editorialboard.htm>

EDITORIAL OFFICE

Ya-Juan Ma, Director

World Chinese Journal of Digestology

Baishideng Publishing Group Inc
7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton, CA 94588, USA

Fax: +1-925-223-8242

Telephone: +1-925-223-8243

E-mail: wjcd@wjgnet.com

<http://www.wjgnet.com>

PUBLISHER

Baishideng Publishing Group Inc
7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton, CA 94588, USA

Fax: +1-925-223-8242

Telephone: +1-925-223-8243

E-mail: bpgoffice@wjgnet.com

<http://www.wjgnet.com>

PRODUCTION CENTER

Beijing Baishideng BioMed Scientific Co., Limited Room 903, Building D, Ocean International Center, No. 62 Dongsihuan Zhonglu, Chaoyang District, Beijing 100025, China
Telephone: +86-10-85381892
Fax: +86-10-85381893

PRINT SUBSCRIPTION

RMB 90.67 Yuan for each issue
RMB 3264 Yuan for one year

COPYRIGHT

© 2018 Baishideng Publishing Group Inc. Articles published by this open access journal are distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-commercial License, which permits use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited, the use is non commercial and is otherwise in compliance with the license.

SPECIAL STATEMENT

All articles published in journals owned by the Baishideng Publishing Group (BPG) represent the views and opinions of their authors, but not the views, opinions or policies of the BPG, except where otherwise explicitly indicated.

INSTRUCTIONS TO AUTHORS

Full instructions are available online at <http://www.wjgnet.com/1009-3079/Nav/36>. If you do not have web access, please contact the editorial office.

结直肠损伤救治的进展与陷阱

张连阳

张连阳, 陆军军医大学第三附属医院(野战外科研究所)全军战创伤中心 创伤、烧伤与复合伤国家重点实验室 重庆市 400042

张连阳, 教授, 主任医师, 主要从事创伤紧急救治和灾难医学救援研究。

作者贡献分布: 张连阳独立撰写此文。

通讯作者: 张连阳, 教授, 主任医师, 400042, 重庆市渝中区大坪长江支路10号, 陆军军医大学第三附属医院(野战外科研究所)全军战创伤中心, 创伤、烧伤与复合伤国家重点实验室. hpzhangly@163.com
电话: 023-68757991

收稿日期: 2018-04-08

修回日期: 2018-05-28

接受日期: 2018-06-02

在线出版日期: 2018-06-28

Progress and pitfalls in treatment of colorectal injury

Lian-Yang Zhang

Lian-Yang Zhang, Trauma Center of PLA, Institute of Surgery Research, the Third Hospital, Army Military Medical University, State Key Laboratory of Trauma, Burns and Combined Injury, Chongqing 400042, China

Correspondence to: Lian-Yang Zhang, Professor, Chief Physician, Trauma Center of PLA, Institute of Surgery Research, the Third Hospital, Army Military Medical University, State Key Laboratory of Trauma, Burns and Combined Injury, Yuzhong District, 10 Daping Changjiang Zhilu, Chongqing 400042, China, hpzhangly@163.com

Received: 2018-04-08

Revised: 2018-05-28

Accepted: 2018-06-02

Published online: 2018-06-28

Abstract

Based on the previous experience of war wound treatment, the treatment of colorectal injury has been changing constantly. Also, since the 1980s, the progress of severe trauma treatment such as CT examinations

and damage control strategies has had a profound impact on the treatment of colorectal injury. This article systematically reviews the clinical manifestations, imaging findings, and endoscopic examinations of colorectal injuries, and lists injury assessment pitfalls such as neglecting colorectal injury in blunt wounds, being misdirected by negative sign or supine X-rays, strict indications for laparotomy exploration, or intraoperative omission. The progress of emergency surgery such as staged surgery for colorectal injury, surgical way of colorectal injury during damage control strategy, and treatment of rectal injury in extraperitoneal section is also described in detail. In addition, the pitfalls for emergency treatment are described, including ignoring effects of massive crystal fluid resuscitation on colorectal anastomosis, attaching no importance on the technical points of the colonic injury operation, and performing improper suture for abdominal incisions.

© The Author(s) 2018. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Colon; Rectum; Injury; Treatment; Pitfall

Zhang LY. Progress and pitfalls in treatment of colorectal injury. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2018; 26(18):1083-1088 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v26/i18/1083.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v26.i18.1083>

摘要

以历次战争战伤救治经验为基础, 结直肠损伤的救治不断变迁。另一方面, 自上世纪80年代以来CT检查、损害控制策略等严重创伤救治进展对结直肠损伤的救治产生了深刻影响。本文系统阐述了结直肠损伤的临床表现、影像学 and 内镜检查等进展, 列举了钝性伤者忽略结直肠损伤、被阴性体征或平卧位X线片误导、剖腹探查指征过严或术中遗漏等伤情

评估陷阱. 详细介绍了结直肠损伤是否分期手术、损害控制策略时结直肠损伤的手术方式和腹膜外段直肠损伤处理等紧急手术进展, 列举了忽略大量晶体复苏对结直肠吻合口的影响、未重视结肠损伤手术的技术细节和腹部切口的不当缝合等紧急救治时的陷阱.

© The Author(s) 2018. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

关键词: 结肠; 直肠; 损伤; 救治; 陷阱

核心提要: 计算机断层扫描(computed tomography, CT)检查、损害控制策略等进展深刻影响了结直肠损伤的救治. 本文介绍了结直肠损伤CT检查、临床密切观察病情变化的方法和常见的错误, 阐述了损害控制策略对手术方式的影响和常见错误.

张连阳. 结直肠损伤救治的进展与陷阱. 世界华人消化杂志 2018; 26(18): 1083-1088 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v26/i18/1083.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v26.i18.1083>

0 引言

在近一个世纪以来, 以历次战争战伤救治经验为基础, 结直肠损伤的救治发生了深刻的变化. 从一战时采用剖腹一期修补, 死亡率为75%; 到二战时普遍采用结肠造口(Ogilvie 所倡导)为主的分期手术策略, 加上输血、抗生素等进步, 使死亡率降低致22%-35%^[1]. 1979年Stone等^[2]在一项基于平民结肠穿透伤的随机研究中证实了一期手术优于分期手术. 另一方面, 自上世纪80年代以来, 严重创伤救治发生了显著的变化, 主要体现在以CT扫描为基础的精确评估和以损害控制策略为基础的紧急救治策略进步, 这些进展同样对结直肠损伤的救治产生了深刻影响^[3]. 本文阐述近年来结直肠损伤救治中的进展和陷阱, 不包括医源性损伤和直肠异物, 供同道在临床工作中借鉴.

1 结直肠损伤流行病学特点和分类分级

1.1 结直肠损伤流行病学特点 2013年基于美国创伤数据库的一项6817例结肠损伤分析^[4], 显示钝性伤和穿透伤分别占48%和52%. 结直肠是腹部穿透伤中仅次于小肠的第二常见受累器官. 枪伤需剖腹患者中, 结肠损伤占27%^[5]. 钝性结肠损伤多是非全层、挫伤或系膜损伤, 但常是多发伤的组成, 伤情更重, 住院时间更长, 死亡率更高^[4]. 损伤部位按横结肠、乙状结肠、右半结肠和降结肠顺序依次递减, 分别为24.3%、17.5%、13%和8.7%. 因骨盆保护直肠伤少见, 但严重骨盆骨折可伴发

会阴、肛管和直肠损伤.

1.2 结直肠损伤分类分级 结直肠损伤除了基于致伤机制分为穿透伤和钝性伤外, 多按照损伤程度分为毁损伤和非毁损伤^[6]. 另外, 1981年, Flint等^[7]将结肠损伤分为3级, Moore等^[8]介绍了穿透性腹部损伤指数(penetrating abdominal trauma index, PATI), 虽不专用于结肠损伤, 但也常用来评估是否需要粪便转流^[9]. 美国创伤外科医师协会提出的结肠损伤评分(colon injury scale, CIS)和直肠损伤评分(rectal injury scale, RIS)^[10]等也常用于指导手术方式选择. 这些量化方法的主要依据是肠壁损伤(累及肠管周径、组织缺损、去血管否等)、粪便污染、手术延迟、合并损伤和休克等的程度, 级别低倾向于一期手术, 级别高则建议分期手术.

2 结直肠损伤伤情评估

接触患者后应首先遵循高级创伤生命支持(advanced trauma life support, ATLS)行初次评估和二次评估, 首先评估和维护气道、呼吸和循环功能. 临床上机动车撞击等高能量所致钝性伤, 致伤范围广, 常为多发伤, 且常见漏诊或延误诊断的情况^[6]. 在评估对生命威胁不大的结直肠损伤前应评估和处理对生命威胁更大的损伤.

2.1 结直肠损伤伤情评估要点

2.1.1 临床表现: 结直肠损伤临床表现差异极大, 轻者可仅有模糊腹痛, 重者休克濒临死亡. 腹膜后的结直肠损伤常表现隐匿, 明显表现可延迟24 h以上. 怀疑时应仔细、有针对性询问病史, 注意伤后腹痛、便血情况等. 查体时注意有无安全带征(seat belt signs)、腹膜刺激征、肝浊音界改变等, 直肠指诊了解肛门功能、指套有无血迹等. 出现安全带征(在安全腰带横跨腹部位置的线性勒痕或瘀斑)时, 约20%伴肠道和系膜损伤, 且常伴有腹壁肌肉组织破坏和腰椎或骨盆骨折^[11].

2.1.2 影像学检查: X线片可发现骨折、腹腔内的游离气体、腹膜后积气等. 创伤超声重点评估(focused assessment with sonography in trauma, FAST)通常作为初次和二次评估的组成, 用于血流动力学不稳定者, 可发现腹腔内游离液体等肠道或系膜损伤的间接征象. 由于组织中钡剂极难清除, 常致感染持续、窦道形成等, 怀疑结直肠损伤时禁忌行钡灌肠检查, 可以用水溶性造影剂灌肠. 直肠内灌注对比剂的CT检查可能不准确地评估直肠的高能量伤口, 建议慎用^[12]. 结直肠损伤常合并泌尿生殖系统损伤, 必要时行尿道造影等明确.

CT扫描是评价血流动力学稳定的腹部钝性伤患者首选的影像学方法, 也是结直肠损伤最重要的诊断方法. 稳定的钝性伤、行非手术治疗的腰背部刀刺伤

等建议行CT检查,已经确定手术探查的穿透伤则应直接手术.基于临床考虑,静脉注射、口服和直肠灌注对比剂的三造影方法可增加阳性率^[13,14].CT检查可发现结直肠损伤的直接征象包括肠壁连续性中断,甚至与刺伤或枪伤的伤道相连;静脉注射对比剂后系膜处造影剂外溢、口服对比剂外溢至腹膜后等,笔者曾遇尿管位于直肠粪便中,而漏诊直肠膀胱贯通伤8 d者.还可发现肠外积气、腹腔游离积液、系膜血肿、肠壁增厚等间接征象^[5].

2.1.3 内镜检查:直肠镜检查是腹膜外段直肠损伤诊断的金标准,可据伤情决定在检查室或手术室进行.首先需确认患者病情稳定且没有腹膜炎征象.通常认为不不过度充气状态下检查是安全有效的^[15].

如果上述检查阴性,但仍怀疑结直肠损伤,则应密切观察病情变化,包括血压、脉搏、体温、腹痛情况、腹膜刺激征变化,每6-12 h复查一次血常规、C反应蛋白和降钙素原等.动态FAST甚至CT检查,以期尽早确诊.当患者出现腹膜刺激征或感染征象加重时,宜行腹腔镜或剖腹手术探查腹腔.腹腔镜在结直肠损伤诊断和处理中的作用有限,无法诊断腹膜后肠道损伤.一项多中心研究显示,阴性腹腔镜探查后剖腹术的阴性发生率仅为25%,腹腔镜检查假阴性患者的非手术治疗可能导致更严重的并发症和可能的死亡率^[16].

2.2 结直肠损伤伤情评估常见陷阱

2.2.1 钝性伤者忽略结直肠损伤:结直肠损伤常由穿透伤所致,多数紧急手术探查,故延迟诊断少见.而钝性伤发生结直肠损伤者少见,仅占5%-13%^[5],故常被忽略,一旦延迟诊断则后果严重.除直接碾压骨盆或腹部等要怀疑结直肠损伤外^[12],系安全带者在机动车高速撞击后的减速性伤害也常并发结直肠损伤,此时腹部压缩产生的压力,以及因减速所造成的动能转变,常导致横结肠和乙状结肠系膜损伤;另外结直肠可被腹壁与脊柱、骨盆之间挤压受损.查体评估时一定要暴露会阴部,仔细检查会阴部及骶尾部,即使患者已经在院外因骨盆骨折上了外固定架,也要把患者翻过来检查骶尾部.

2.2.2 被阴性体征或平卧位X线片误导:结肠内容物对腹膜无剧烈化学刺激,且流动性小,扩散慢,故早期症状局限而隐蔽,腹膜后结肠损伤则临床表现更为隐匿.而且因腹部以外的损伤、药物镇静等因素影响,肠道损伤的腹膜刺激征准确性大大降低,有报道肠道穿孔者、非全层破裂和无肠道损伤者的腹膜刺激征阳性率分别仅为32.6%、17.3%和3.7%^[17].

另外常常误导临床医师的是X线片,膈下游离气体是诊断胃肠道穿孔的重要方法,但严重创伤患者常常不

能站立,无法拍摄立位胸片,而仅仅拍摄了平卧位胸片,常不能显示膈下游离气体,没有“游离气体”的胸部平片常误导临床医师,应特别注意判断拍片时的体位.

2.2.3 剖腹探查指征过严或术中遗漏:不但腹部钝性伤时临床医师经常在延迟诊断和阴性剖腹探查间徘徊,即使腹部穿透伤时临床医师也希望尽量“精准”避免不必要的剖腹,剖腹探查手术适应证的把握是临床上经常面临的困境.以前只要怀疑穿透腹膜,无论有无临床征象皆常规剖腹探查,却造成可能达50%的腹前壁刺伤患者的非必要手术.之后通过伤道探查等证实腹膜有穿透者剖腹探查,但30%的腹膜穿透的刺伤无明显腹腔内脏器损伤.现多数专家同意对于腹部穿透伤,如果腹部柔软、无腹膜刺激征则非手术治疗,而仅对有腹膜炎或严重出血证据患者行剖腹手术.

剖腹术后仍然遗漏肠道损伤并不罕见.由于结肠相当部分位于腹膜后,探查难度较大,如发现肝曲、脾曲和腹膜后结肠临近部位有血肿或积气,必要时游离肝曲或脾曲结肠,切开后腹膜探查^[18].如果腹腔内脏器水肿,显露不佳,必要时可取出小肠置于左侧或右侧,以改善右侧或左侧结肠显露.对于穿透伤,发现结肠壁脂肪内血肿应切开探查.如发现结肠前壁有伤口一定要探查后壁.特别是对于延迟数天剖腹者,由于腹腔内感染,大量纤维蛋白渗出、附着与肠壁,应仔细清除探查全结直肠,避免遗漏.

术中怀疑腹膜外段直肠损伤时,有建议根据致伤机制、便血等即推论直肠损伤而行近端结肠造口^[19].黏膜完整性是除外直肠损伤(尤其是穿透伤)的金标准.但此时是否切开盆底腹膜探查争议较大,故对于骨盆穿透伤等高度怀疑有直肠损伤者应取截石位,便于术中行直肠镜或乙状结肠镜检查.

3 结直肠损伤紧急救治进展

3.1 结直肠损伤紧急救治要点 结直肠损伤可导致出血和感染,紧急救治应针对此两方面展开.于术前给予广谱抗生素,并视术中所见调整或终止抗生素的使用.由于污染的存在,预防性抗生素应用可延长至24 h.

3.1.1 结直肠损伤是否分期手术:行一期手术还是分期手术是结直肠损伤处理的关键.一期手术包括直接修补(非毁损伤)、切除吻合(毁损伤),一期手术可能伴随较高的吻合口并发症风险,糖尿病和肝硬化等患者吻合口漏风险增加9倍;24 h内输红细胞超过6单位者吻合口漏的风险增加3.8倍;毁损伤、PATI \geq 25,严重粪便污染,伤后延迟6 h以上者,并发症风险更高^[20,21].分期手术包括损伤肠段外置或造口、损伤肠段切除近端造口(远端关闭或黏膜瘘)、损伤处修补或切除吻合后

近侧肠道去功能性造口等, 分期手术主要是伴随造口及其还纳所带来的并发症风险。2013年美国国家创伤数据库的研究也发现结肠损伤后分期手术患者, 在腹腔间隙综合征、急性肾功能衰竭、压疮、脓毒症、住院时间和死亡率等方面较一期手术更差^[4]。一组157例结肠损伤病例中, 分期手术伤口感染率为50%, 远高于一期手术的9.34%^[22]。也有研究发现毁损性结直肠损伤导致预后差的相关因素为严重粪便污染和最初24 h内输血超过4个单位^[23]。多数研究表明一期或分期手术死亡率、腹腔感染和伤口感染等发生率无区别^[24], 认为感染性并发症的发展与患者的损伤程度和血流动力学状态有关, 而不是手术的类型^[25]。故推荐一期手术, 特别是伤后手术无延迟、血流动力学稳定及输血少于4单位者, 而不用考虑损伤是右侧或左侧, 是穿透伤或钝性伤^[26]。

3.1.2 损害控制性剖腹术对手术方式的影响: 损害控制性剖腹术的目的是避免酸中毒、低体温、凝血障碍等构成的致命性三联征。在结直肠损伤时, 控制出血和污染是防治致命性三联征的基础。它的基本理念是在局部解剖结构的确定性治疗前, 应先稳定患者, 实际上彻底改变了创伤紧急手术, 但其给结直肠损伤的治疗带来了更多变化^[5]。在首次简明手术时, 对于非毁损性结直肠损伤直接用自动缝合器钉合破口, 毁损性结直肠损伤则切除损伤肠段、断端用自动缝合器钉合关闭, 即达到目的。不必重建肠道连续性或造口, 然后采用暂时性腹腔关闭技术保持腹腔开放, 目的是尽快结束手术, 使患者尽早到ICU复苏, 防治致命性三联征。24-48 h后患者生理机能稳定后行二次剖腹术, 重建结肠连续性(称为延迟吻合)或造口(称为延迟造口)^[1]。有报道称一期吻合修复(即在首次简明手术时即重建肠道连续性, 同时开放腹腔)与延迟吻合修复在肠道空气瘘、切口裂开和脓肿等严重并发症方面无差别^[27,28]。一组61例损害控制性剖腹术同时伴结肠损伤手术患者的观察, 发现一期手术或分期手术结局相似, 不建议分期手术^[3]。但由于二次剖腹术时结肠及其系膜常明显水肿, 可能增加吻合口泄漏率, 故常行造口术, 尤其是输血超过6单位和出现多种并发症者^[29]。也有分析多篇文献后发现损害控制性剖腹术时结肠吻合口漏的发生率0%-27%, 高危因素包括碱剩余升高, 左侧结肠损伤, 大量输血, 以及腹腔确定性关闭迟于伤后第5天^[3]。对于损害控制性剖腹术中结肠不连续状态可持续的时间尚无明确研究, 多数专家建议不超过3 d^[3]。

3.1.3 腹膜外段直肠损伤的处理: 腹膜内段直肠损伤处理与结肠损伤一致。腹膜外段处理包括转流性结肠造口、直肠伤口修补、骶前引流和远侧直肠灌洗等, 可

单用或合用上述几种方法。但多数主张转流性乙状结肠造口是腹膜外直肠损伤治疗的基础, 是最安全的策略, 即腹膜外段直肠损伤通常应行分期手术, 尤其是有粪便污染、伤后手术延迟, 或括约肌损伤的患者。

近来有研究建议对Ⅱ级、非毁损性直肠损伤采用单纯一期修补^[30,31]。远端直肠修补需要广泛游离盆底, 除考虑血流动力学状态等全身情况外, 局部情况是决策的关键, 推荐用于以下4种情况: (1)损伤处容易到达; (2)显露其他结构同时暴露损伤处; (3)无大块肠壁缺损; (4)伴生殖泌尿系损伤^[32]。对于合并膀胱、尿道和阴道损伤者, 由于直肠膀胱和直肠阴道瘘的高发生率(24%)^[33], 此时除转流性乙状结肠造口、修补直肠伤口外, 还需在直肠和泌尿生殖系统间置网膜瓣, 以减少瘘管的形成, 尤其是在合并膀胱后侧和直肠前方损伤的病例中^[34,35]。骶前引流常被质疑^[31], 限于已经进入骶前间隙、严重粪便污染、发生脓肿可能性大者。远端直肠灌洗争议较大^[36], 多数专家建议不需要。

3.2 结直肠损伤紧急救治常见陷阱

3.2.1 忽略大量晶体液复苏对结直肠吻合口的影响: 结肠损伤患者常因血流动力学不稳定而使用大量的晶体等来维持对重要器官的灌注。有研究表明在最初的72 h内输入晶体达10.5 L时, 结肠吻合口失败的风险增加5倍。认为可导致肠道壁/肠系膜水肿, 增加吻合泄漏风险, 应避免过度的晶体液复苏^[37]。对于合并失血性休克患者, 大量输注等渗晶体液可增加呼吸衰竭、肢体/腹腔间隙综合征及凝血病等风险, 应遵循最少量晶体液输注原则(6 h内<3 L), 而且高渗盐水、右旋糖酐和胶体液在早期院内治疗严重失血时均没有更多的益处^[38]。

3.2.2 未重视结肠损伤手术的技术细节: 在择期结肠切除手术中, 与手法缝合的吻合口相比, 自动缝合器效果相当。但在创伤人群中与手法缝合的吻合口相比, 虽然也有效果一样的研究^[39], 但多数研究显示自动缝合器的泄漏率更高^[40]。一项多中心的回顾性研究发现, 自动缝合器缝合较手法缝合吻合的整体并发症发生率升高(20%比7%)^[41]。连续的、单层缝合效果和双层缝合一样安全, 且手术时间缩短10 min^[41]。实际上, 对于非毁损伤一期修补的步骤包括探查确诊, 适当清创去除边缘失活组织, 单层缝合, 并用附近的肠脂垂或网膜覆盖支撑^[1]。

由于襻式造口容易还纳, 常成为分期手术时的首选, 但可能担心其转流不全, 无法达到预期的效果。实际上可以通过自动缝合器钉合或手法缝合关闭远侧肠襻, 形成“远端肠道关闭法襻式造口”。另外, 结直肠修补或吻合后近侧肠道保护性造口, 是选择结肠还是回肠也常令外科医师困惑, 今天这个问题的答案已经很明显: 选择回肠襻式造口, 无异味, 体积更小, 技术上

更简单, 使用器械更方便。

3.2.3 腹部切口的不当缝合: 在结直肠损伤时, 剖腹手术切口处的皮肤可以保持开放或关闭。回顾性分析223例火器伤导致结肠损伤的患者发现, 其手术部位感染发生率为13%, 其中皮肤关闭或开放感染率无差异^[42]。也有前瞻性随机试验发现如果切口保持开放, 与一期缝合相比, 伤口感染率下降一半(65%/36%)^[43]。结直肠损伤的腹壁切口属污染切口, 保持皮肤开放的延期缝合是值得推荐的方法。另外一个选择是彻底冲洗伤口后缝合切口, 在皮肤表面覆盖负压封闭引流, 也有助于降低切口感染, 这点在择期结直肠手术中已经有证据支持^[44]。

总之, 结直肠损伤常被归类为非毁损性或毁损性。通常情况下, 在稳定患者需行CT扫描, 而血流动力学不稳定者常应直接手术, 在犹豫时果断探查腹腔可能是更安全的策略, 早期探查并控制污染可显著降低并发症发生率和死亡率。所有的结直肠损伤都需要手术治疗, 是否行分期手术应综合考虑损伤的等级、伤后到手术的时间间隔、粪便污染情况、合并损伤及休克情况等, 损害控制策略时是否延迟吻合取决于患者的整体生理状况。

4 参考文献

- Cheong JY, Keshava A. Management of colorectal trauma: a review. *ANZ J Surg* 2017; 87: 547-553 [PMID: 28320053 DOI: 10.1111/ans.13908]
- Stone HH, Fabian TC. Management of perforating colon trauma: randomization between primary closure and exteriorization. *Ann Surg* 1979; 190: 430-436 [PMID: 384941]
- Georgoff P, Perales P, Laguna B, Holena D, Reilly P, Sims C. Colonic injuries and the damage control abdomen: does management strategy matter? *J Surg Res* 2013; 181: 293-299 [PMID: 22884449 DOI: 10.1016/j.jss.2012.07.011]
- Hatch Q, Causey M, Martin M, Stoddard D, Johnson E, Maykel J, Steele S. Outcomes after colon trauma in the 21st century: an analysis of the U.S. National Trauma Data Bank. *Surgery* 2013; 154: 397-403 [PMID: 23889967 DOI: 10.1016/j.surg.2013.05.011]
- Greer LT, Gillern SM, Vertrees AE. Evolving colon injury management: a review. *Am Surg* 2013; 79: 119-127 [PMID: 23336650]
- 张连阳. 结直肠损伤. 创伤外科杂志 2012; 14: 287-289 [DOI: 10.3969/j.issn.1009-4237.2012.03.036]
- Flint LM, Vitale GC, Richardson JD, Polk HC Jr. The injured colon: relationships of management to complications. *Ann Surg* 1981; 193: 619-623 [PMID: 7235766]
- Moore EE, Dunn EL, Moore JB, Thompson JS. Penetrating abdominal trauma index. *J Trauma* 1981; 21: 439-445 [PMID: 7230296]
- Adesanya AA, Ekanem EE. A ten-year study of penetrating injuries of the colon. *Dis Colon Rectum* 2004; 47: 2169-2177 [PMID: 15657670 DOI: 10.1007/s10350-004-0726-5]
- Moore EE, Cogbill TH, Malangoni MA, Jurkovich GJ, Champion HR, Gennarelli TA, McAninch JW, Pachter HL, Shackford SR, Trafton PG. Organ injury scaling, II: Pancreas, duodenum, small bowel, colon, and rectum. *J Trauma* 1990; 30: 1427-1429 [PMID: 2231822]
- El Kafsi J, Kraus R, Guy R. A report of three cases and review of the literature on rectal disruption following abdominal seatbelt trauma. *Ann R Coll Surg Engl* 2016; 98: 86-90 [PMID: 26741660 DOI: 10.1308/rcsann.2016.0050]
- Wu K, Posluszny Jr JA, Branch J, Dray E, Blackwell R, Hannick J, Hannick J, Luchette FA. Trauma to the pelvis: injuries to the rectum and genitourinary organs. *Curr Trauma Rep* 2015; 1: 8-15 [DOI: 10.1007/s40719-014-0006-3]
- Shanmuganathan K, Mirvis SE, Chiu WC, Killeen KL, Scalea TM. Triple-contrast helical CT in penetrating torso trauma: a prospective study to determine peritoneal violation and the need for laparotomy. *AJR Am J Roentgenol* 2001; 177: 1247-1256 [PMID: 11717058 DOI: 10.2214/ajr.177.6.1771247]
- Allen TL, Mueller MT, Bonk RT, Harker CP, Duffy OH, Stevens MH. Computed tomographic scanning without oral contrast solution for blunt bowel and mesenteric injuries in abdominal trauma. *J Trauma* 2004; 56: 314-322 [PMID: 14960973 DOI: 10.1097/01.TA.0000058118.86614.51]
- Bircher M. Rectal perforation in unstable pelvic fractures: the use of flexible sigmoidoscopy. *Injury* 2003; 34: 247 [PMID: 12623265]
- Zantut LF, Ivatury RR, Smith RS, Kawahara NT, Porter JM, Fry WR, Poggetti R, Birolini D, Organ CH Jr. Diagnostic and therapeutic laparoscopy for penetrating abdominal trauma: a multicenter experience. *J Trauma* 1997; 42: 825-9; discussion 829-31 [PMID: 9191663]
- 张连阳. 肠道损伤紧急救治策略. 创伤外科杂志 2017; 19: 641-645 [DOI: 10.3969/j.issn.1009-4237.2017.09.001]
- Gonzalez RP, Turk B. Surgical options in colorectal injuries. *Scand J Surg* 2002; 91: 87-91 [PMID: 12075843 DOI: 10.1177/145749690209100114]
- Arthurs Z, Kjorstad R, Mullenix P, Rush RM Jr, Sebesta J, Beekley A. The use of damage-control principles for penetrating pelvic battlefield trauma. *Am J Surg* 2006; 191: 604-609 [PMID: 16647345 DOI: 10.1016/j.amjsurg.2006.02.009]
- Sharpe JP, Magnotti LJ, Weinberg JA, Shahan CP, Cullinan DR, Marino KA, Fabian TC, Croce MA. Applicability of an established management algorithm for destructive colon injuries after abbreviated laparotomy: a 17-year experience. *J Am Coll Surg* 2014; 218: 636-641 [PMID: 24529811 DOI: 10.1016/j.jamcollsurg.2013.12.028]
- Gonzalez RP, Falimirski ME, Holevar MR. Further evaluation of colostomy in penetrating colon injury. *Am Surg* 2000; 66: 342-6; discussion 346-7 [PMID: 10776870]
- Torba M, Gjata A, Buci S, Bushi G, Zenelaj A, Kajo I, Koceku S, Kagjini K, Subashi K. The influence of the risk factor on the abdominal complications in colon injury management. *G Chir* 2015; 36: 57-62 [PMID: 26017103]
- Demetriades D, Murray JA, Chan L, Ordoñez C, Bowley D, Nagy KK, Cornwell EE 3rd, Velmahos GC, Muñoz N, Hatzitheofilou C, Schwab CW, Rodriguez A, Cornejo C, Davis KA, Namias N, Wisner DH, Ivatury RR, Moore EE, Acosta JA, Maull KI, Thomason MH, Spain DA; Committee on Multicenter Clinical Trials. American Association for the Surgery of Trauma. Penetrating colon injuries requiring resection: diversion or primary anastomosis? An AAST prospective multicenter study. *J Trauma* 2001; 50: 765-775 [PMID: 11371831]
- Nelson R, Singer M. Primary repair for penetrating colon injuries. *Cochrane Database Syst Rev* 2003; 3: CD002247 [PMID: 12917927 DOI: 10.1002/14651858.CD002247]
- Bulger EM, McMahon K, Jurkovich GJ. The morbidity of penetrating colon injury. *Injury* 2003; 34: 41-46 [PMID: 12531376 DOI: 10.1016/S0020-1383(02)00090-6]
- DuBose J. Colonic trauma: indications for diversion vs. repair. *J Gastrointest Surg* 2009; 13: 403-404 [PMID: 19083067 DOI: 10.1007/s10053-009-0004-0]

- 10.1007/s11605-008-0783-5]
- 27 Raines A, Garwe T, Albrecht R, Havron W, Hoge S, Ademola A, Glenn J, Motghare P, Irvan J, Patel A, Lees J. Immediate versus delayed repair of destructive bowel injuries in patients with an open abdomen. *Am Surg* 2015; 81: 458-462 [PMID: 25975328]
- 28 Tatebe LC, Jennings A, Tatebe K, Handy A, Prajapati P, Smith M, Do T, Ogola GO, Gandhi RR, Duane TM, Luk S, Petrey LB. Traumatic colon injury in damage control laparotomy-A multicenter trial: Is it safe to do a delayed anastomosis? *J Trauma Acute Care Surg* 2017; 82: 742-749 [PMID: 28323788 DOI: 10.1097/TA.0000000000001349]
- 29 Ordoñez CA, Pino LF, Badiel M, Sánchez AI, Loaiza J, Ballestas L, Puyana JC. Safety of performing a delayed anastomosis during damage control laparotomy in patients with destructive colon injuries. *J Trauma* 2011; 71: 1527; discussion 1518 [PMID: 22182861 DOI: 10.1097/TA.0b013e31823d0691]
- 30 Ulger BV, Turkoglu A, Oguz A, Uslukaya O, Aliosmanoglu I, Gul M. Is ostomy still mandatory in rectal injuries? *Int Surg* 2013; 98: 300-303 [PMID: 24229012 DOI: 10.9738/INTSURG-D-12-00007.1]
- 31 Gümüş M, Kapan M, Önder A, Büyük A, Girgin S, Taçyıldız I. Factors affecting morbidity in penetrating rectal injuries: a civilian experience. *Ulus Trauma Acil Cerrahi Derg* 2011; 17: 401-406 [PMID: 22090324]
- 32 Burch JM, Feliciano DV, Mattox KL. Colostomy and drainage for civilian rectal injuries: is that all? *Ann Surg* 1989; 209: 600-10; discussion 610-1 [PMID: 2705824]
- 33 Franko ER, Ivatury RR, Schwab DM. Combined penetrating rectal and genitourinary injuries: a challenge in management. *J Trauma* 1993; 34: 347-353 [PMID: 8483173]
- 34 Gonzalez RP, Falimirski ME, Holevar MR. The role of presacral drainage in the management of penetrating rectal injuries. *J Trauma* 1998; 45: 656-661 [PMID: 9783600]
- 35 Kuy S, Codner PA, Guralnick M, Dua A, Paul J. Combined rectovesicular injuries from low velocity penetrating trauma in an adult. *WMJ* 2013; 112: 32-34 [PMID: 23513312]
- 36 Ivatury RR, Licata J, Gunduz Y, Rao P, Stahl WM. Management options in penetrating rectal injuries. *Am Surg* 1991; 57: 50-55 [PMID: 1796798]
- 37 Schnüriger B, Inaba K, Wu T, Eberle BM, Belzberg H, Demetriades D. Crystalloids after primary colon resection and anastomosis at initial trauma laparotomy: excessive volumes are associated with anastomotic leakage. *J Trauma* 2011; 70: 603-610 [PMID: 21610349 DOI: 10.1097/TA.0b013e3182092abb]
- 38 Cannon JW. Hemorrhagic Shock. *N Engl J Med* 2018; 378: 1852-1853 [PMID: 29742379 DOI: 10.1056/NEJMc1802361]
- 39 Demetriades D, Murray JA, Chan LS, Ordoñez C, Bowley D, Nagy KK, Cornwell EE 3rd, Velmahos GC, Muñoz N, Hatzitheofilou C, Schwab CW, Rodriguez A, Cornejo C, Davis KA, Namias N, Wisner DH, Ivatury RR, Moore EE, Acosta JA, Maull KI, Thomason MH, Spain DA. Handsewn versus stapled anastomosis in penetrating colon injuries requiring resection: a multicenter study. *J Trauma* 2002; 52: 117-121 [PMID: 11791061]
- 40 Ceraldi CM, Rypins EB, Monahan M, Chang B, Sarfeh IJ. Comparison of continuous single layer polypropylene anastomosis with double layer and stapled anastomoses in elective colon resections. *Am Surg* 1993; 59: 168-171 [PMID: 8476155]
- 41 Burch JM, Franciose RJ, Moore EE, Biffl WL, Offner PJ. Single-layer continuous versus two-layer interrupted intestinal anastomosis: a prospective randomized trial. *Ann Surg* 2000; 231: 832-837 [PMID: 10816626]
- 42 Fabian TC, Croce MA, Payne LW, Minard G, Pritchard FE, Kudsk KA. Duration of antibiotic therapy for penetrating abdominal trauma: a prospective trial. *Surgery* 1992; 112: 788-94; discussion 794-5 [PMID: 1411952]
- 43 Dellinger EP, Wertz MJ, Lennard ES, Oreskovich MR. Efficacy of short-course antibiotic prophylaxis after penetrating intestinal injury. A prospective randomized trial. *Arch Surg* 1986; 121: 23-30 [PMID: 3942496]
- 44 Rao M, Burke D, Finan PJ, Sagar PM. The use of vacuum-assisted closure of abdominal wounds: a word of caution. *Colorectal Dis* 2007; 9: 266-268 [PMID: 17298627 DOI: 10.1111/j.1463-1318.2006.01154.x]

编辑: 马亚娟 电编: 张砚梁



消化系统疾病住院患者并发静脉血栓栓塞症的防治进展

程捷, 朱秀琴

程捷, 华中科技大学同济医学院附属同济医院内科 湖北省武汉市 430030

朱秀琴, 华中科技大学同济医学院附属同济医院消化内科 湖北省武汉市 430030

朱秀琴, 副主任护师, 主要研究消化系统疾病护理, 护理管理.

作者贡献分布: 本文综述由程捷完成; 朱秀琴指导、修改及审校.

通讯作者: 朱秀琴, 副主任护师, 430030, 湖北省武汉市硚口区解放大道1095号, 华中科技大学同济医学院附属同济医院消化内科. zhuxq214@126.com
电话: 027-83663359

收稿日期: 2018-04-10

修回日期: 2018-05-26

接受日期: 2018-06-02

在线出版日期: 2018-06-28

Progress in research of venous thromboembolism in hospitalized patients with digestive system diseases

Jie Cheng, Xiu-Qin Zhu

Jie Cheng, Department of Internal Medicine, Tongji Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430030, Hubei Province, China

Xiu-Qin Zhu, Department of Gastroenterology, Tongji Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, 1095 Jiefang Avenue, Qiaokou District, Wuhan 430030, Hubei Province, China

Correspondence to: Xiu-Qin Zhu, Associate Chief Nurse, Department of Gastroenterology, Tongji Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, 1095 Jiefang Avenue, Qiaokou District, Wuhan 430030, Hubei Province, China. zhuxq214@126.com

Received: 2018-04-10

Revised: 2018-05-26

Accepted: 2018-06-02

Published online: 2018-06-28

Abstract

Hospitalized patients with digestive system diseases are at high risk of venous thromboembolism (VTE) due to a variety of factors such as advanced age, prolonged bed rest, medication and so on. VTE can affect the quality of life of patients, the number of days of hospitalization, and the cost of treatment and even threaten their life. This article gives a brief overview of the pathogenesis, risk factors, assessment tools, and preventive methods for VTE to promote better prevention of this disease.

© The Author(s) 2018. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Venous thromboembolism; Hospitalized patients; Digestive system; Research progress

Cheng J, Zhu XQ. Progress in research of venous thromboembolism in hospitalized patients with digestive system diseases. Shijie Huaren Xiaohua Zazhi 2018; 26(18): 1089-1094 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v26/i18/1089.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v26.i18.1089>

摘要

消化系统疾病住院患者在高龄、长期卧床、药物治疗等多种因素的综合作用下, 是静脉血栓栓塞症(venous thromboembolism, VTE)的高发人群. 而VTE不仅影响患者的生活质量、增加住院天数及治疗费用, 甚至威胁患者的生命安全. 本文笔者将对消化系统疾病住院患者并发VTE的发病机制、危险因素、评估工具和预防方法进行简要综述, 帮助临床医护人员进行积极有效的预防及护理.

© The Author(s) 2018. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

关键词: 静脉血栓栓塞症; 住院患者; 消化系统; 研究进展

核心提要: 消化系统疾病住院患者是静脉血栓栓塞症(venous thromboembolism, VTE)的高发人群, 正确认识消化系统疾病住院患者VTE的发病机制、危险因素, 对其进行合理评估, 筛选高危人群, 并进行积极有效的预防及护理是十分重要的。

程捷, 朱秀琴. 消化系统疾病住院患者并发静脉血栓栓塞症的防治进展. 世界华人消化杂志 2018; 26(18): 1089-1094 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v26/i18/1089.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v26.i18.1089>

0 引言

静脉血栓栓塞症(venous thromboembolism, VTE)是指血液中的纤维蛋白、血小板或红细胞等成分在静脉内不正常地凝结, 导致血管腔阻塞及静脉回流受阻。临床中最常见的类型为深静脉血栓(deep venous thrombosis, DVT), 而当血栓堵塞肺动脉或其分支时即为肺动脉栓塞(pulmonary embolism, PE), 可导致患者死亡。

近年来, 研究表明消化系统疾病住院患者常常由于接受内镜、化疗药物治疗导致血管内皮细胞损伤, 炎症性肠病等炎症改变致使血液处于高凝状态^[1], 高龄、长期卧床患者的血流速度滞缓等多种因素的综合作用^[2], 是VTE的高发人群。VTE患者由于血栓位置的不同, 其临床表现也各有不同, 如肢体深部血栓栓塞可引起局部组织麻木、疼痛、肿胀及肢体远端紫绀甚至坏死; 门静脉栓塞时可出现腹水、脾脏增大和反复胃肠道出血等一系列症状; 脑血管栓塞可导致头痛、神志改变、感觉及运动障碍; 而肺栓塞可引起突发性的呼吸困难、胸痛、咯血、循环障碍甚至死亡。VTE不仅影响住院患者的生活质量、增加住院天数及治疗费用, 甚至威胁患者生命安全^[3]。因此正确认识消化系统疾病住院患者VTE的发病机制、危险因素, 对其进行合理评估, 从而筛选高危人群, 并进行积极有效的预防及护理是十分重要的。本文笔者将对消化系统疾病住院患者并发VTE的发病机制、危险因素、评估工具和预防方法进行简要综述。

1 流行病学数据

目前的研究显示, 消化系统住院患者常常并发VTE的疾病主要包括炎症性肠病(inflammatory bowel disease, IBD)、重症胰腺炎(severe acute pancreatitis, SAP)、消化道恶性肿瘤、肝硬化等疾病。

IBD患者是VTE的高发人群, 有数据显示, IBD患者血栓栓塞事件的发生率和病死率比普通人群相比增加3.6倍^[4]。同时IBD并发血栓事件不仅局限于消化道,

而且可发生在肠外, 严重影响患者的生活质量^[5]。据统计1%-8%的IBD患者可伴血栓形成^[6]。而在尸检结果中, 甚至高达41%的患者存在着血栓^[7]。

SAP患者体内胰酶激活导致胰腺组织自身消化、水肿、出血甚至坏死, 常继发感染、腹膜炎和休克等。胰腺坏死的患者, 其VTE风险更高。国外学者通过超声检查发现在无胰腺坏死的SAP患者中DVT的发生率仅为3%, 而在胰腺坏死的SAP患者中其发生率高达57%^[8]。

恶性肿瘤合并血栓的发生率约为2.4%, 其中消化系统恶性肿瘤是除血液肿瘤和卵巢癌外, 最易合并血栓栓塞性的肿瘤疾病, 例如胰腺癌患者罹患血栓栓塞性疾病的风险可增加6.1倍, 肝癌患者为5.6倍, 而结直肠癌和胃癌患者出现血栓栓塞性疾病的风险也可增加约3倍^[9]。统计显示, 胰腺癌、结肠癌等消化系统恶性肿瘤中发生静脉血栓的危险性高达18%-26%^[10,11]。

肝硬化患者并发VTE最常见的类型是门静脉血栓(portal vein thrombosis, PVT)(0.6%-26%)^[12-14]。而对于临床中较关注的DVT及PE两种类型, 数据表明肝硬化患者DVT的发生率(0.4%-4.7%)高于PE的发生率(0%-0.9%), 此外DVT合并PE的发生率为0.05%-0.28%, 肝硬化失代偿期的VTE发生率为(0.82%-2.6%)稍高于代偿期患者的发生率^[15]。有研究认为, PE已成为肝硬化患者合并VTE最常见的死亡原因^[16]。

2 发病机制

VTE的发生主要是静脉血流滞缓、静脉内膜损伤、凝血机制活化所导致的血液高凝状态3种机制^[17]相互作用的结果。具体到上述几种消化系统疾病, 其发病机制略有不同。

IBD本身作为一个VTE的高危因素, 其血栓形成机制引起各界的广泛关注。研究表明, IBD患者在不同凝血阶段会出现凝血参数异常, 包括血小板活性增高^[18], 凝血-抗凝系统异常^[19], 纤溶功能的降低^[20]3方面。而患者体内的炎性机制会打破止血平衡, 激活血液凝固系统^[21], 血管内皮细胞、循环血细胞(白细胞、血小板)和肠道上皮细胞过度的氧化应激能进一步打破促凝、抗凝和纤溶系统之间的平衡^[22]。同时IBD患者内皮细胞在高水平促炎因子和生长因子的刺激下, 短时间内发生剧烈变化导致内皮功能紊乱^[23], 此外遗传变异^[24]和IBD治疗药物^[25]参与了IBD患者VTE的形成。

SAP患者是发生VTE的高危人群, 与此同时VTE也是SAP严重并发症之一^[26]。SAP患者由于腹腔内压增高以及横膈抬高所致的胸腔高压直接和间接压迫下腔静脉和门静脉, 使下肢回心血量明显减少, 增加

血栓形成的危险性^[27]; 同时患者体内胰酶及炎症因子的激活可引起的全身性毛细血管渗漏综合征(systemic capillary leakage syndrome, SCLS)、微循环障碍致使大量液体渗出、循环血容量骤然下降最终发生难治性低容量性休克^[28], 低血容量进一步增加血栓风险。同时SAP患者体内产生的各种坏死因子、细胞介素可介导血管壁炎症反应, 导致凝血、纤溶系统紊乱及血管内皮损伤。此外SAP患者全血黏度会随病情变化而进行性加重, 导致血液流速缓慢, 而脂质代谢紊乱也可能是静脉血栓发生的重要病理生理机制^[29]。

消化道恶性肿瘤患者发生VTE的机制较为复杂, 一方面, 肿瘤细胞可直接激活凝血系统产生凝血酶, 改变血管通透性后通过促凝因子激活全身凝血系统^[30]。另一方面, 肿瘤细胞表达纤溶系统调节蛋白, 可引起高凝状态, 并增加血液粘稠度, 促进细胞聚集^[31]。此外, 消化道恶性肿瘤患者肝脏合成抗凝物质减少, 肝脏清除凝血因子减少以及自身免疫反应; 化学治疗可导致血管内皮的损伤^[32]也是VTE形成的重要机制。

目前研究结果认为, 肝硬化患者形成PVT的主要机制是由于肝内假小叶的形成导致门静脉血流受阻、门静脉压力升高, 血流速度随之减慢^[33]; 同时患者存在肝脏功能不全, 肝脏清除能力下降和纤溶蛋白抑制物合成减少, 导致体内凝血与抗凝机制紊乱^[34]; 尤其对于脾切除的患者, 血小板膜蛋白因肝脏灭活减少及手术血管壁受损而激活, 解剖结构的改变致使血流速度减慢, 脾静脉的残端可形成盲端的湍流, 这些血流动力学改变致使肝硬化患者并发PVT^[35]。同时肝硬化患者并发食管胃静脉曲张采用内镜治疗时, 使用的硬化剂进入门脉系统后可引起门静脉脉管炎, 增加血栓发生率^[36]。也有研究表明, 凝血酶原及凝血因子基因突变也可能增加血栓形成的风险^[37]。

3 危险因素

美国胸科医师协会(American College of Chest Physicians, ACCP)指南^[38]中提到的静脉血栓危险因素, 包括静脉受压、VTE病史、怀孕及同产期、口服避孕药或激素替代治疗、口服选择性雌激素受体调节剂、肾病综合征、骨髓增生障碍、阵发性夜间血红蛋白尿、遗传性或获得性血栓形成倾向, 除此之外消化系统疾病住院患者常存在的危险因素还包括手术、创伤、长期制动、癌症、癌症放化疗及激素治疗、中心静脉置管等。

结合发病机制具体分析, 消化系统疾病住院患者常常接受中心静脉置管、外科手术、内镜下治疗^[39], 这些创伤可直接损伤血管内皮或相关菌血症促进血栓

形成; IBD及SAP并发的炎症反应, 及肿瘤细胞释放坏死因子等改变致使血液处于高凝状态。

另外长期服用抗凝剂及非甾体类药的心肌梗塞或脑梗塞患者, 易发生消化道出血, 此类患者在入院后接受常规止血治疗时, 凝血功能的平衡极易被打乱, 极可能引起血栓的发生。此外, 部分消化道疾病患者, 因高龄、严重营养不良及长期卧床时, 静脉血流滞缓, 血液粘稠度改变, 出现深静脉血栓的风险急剧增高。

4 评估量表

VTE发生时, 患者可无明显症状, 因此容易被临床人员所忽视, 而利用评估量表能够帮助临床医护人员及早发现高危人群, 及时预防和药物干预。目前可用于消化系统疾病住院患者的个体评估工具主要有Caprini量表、Kucher模型、Padua预测评分和IMPROVE风险评估模型。

Caprini量表是目前临床运用最为广泛的VTE筛查量表, 包括了对体重指数BMI、手术、创伤、恶性肿瘤、妊娠等30多个危险因素的评估, 依据评估结果可将患者分为超高危、高危、中危、低危4个级别^[40]。Caprini量表评估内容不仅包括客观的实验室检查, 而且考虑到女性特殊的生理和病理情况对VTE的影响, 其内容全面具体且可行性强。在我国的运用结果也证实, 对于包括消化系统疾病在内的大部分患者是有效的^[41]。但Caprini量表评估内容较多, 需对患者进行全面、系统、动态的评估, 花费时间较长, 临床应用存在一定困难。

Kucher模型中包括了恶性肿瘤、VTE病史、血液高凝状态、中等手术、高龄、肥胖、卧床和雌激素替代治疗或口服避孕药8个常见危险因素。作者设计之初, 计算机可在患者入院时对其进行评估, 并提示医务者总分>4分的高危患者, 因而该量表与计算机系统相结合, 能够减轻临床工作量^[42]。但该模型目前汉化后的使用效果报道较少, 后续需要进一步进行验证。

Padua预测评分是在Kucher模型设计的基础上, 增加了活跃癌症、VTE病史、活动度降低、血栓形成倾向、1个月内、高龄(≥ 70 岁)、心/肺衰竭、急性心肌梗死/脑卒中、急性感染/风湿性疾病、肥胖($\text{BMI} \geq 30 \text{ kg/m}^2$)、正在进行激素治疗11个危险因素, 可将病人分为低危(< 4 分)、高危(≥ 4 分)两个等级^[43]。研究表明, Padua预测评分与发生VTE死亡患者呈高度相关, 可反映发病率和疾病严重程度^[44], 也可适用于消化道疾病患者的VTE风险评估。

IMPROVE风险评估模型包含年龄 > 60 岁、VTE史、住重症监护病房(ICU)或冠心病监护病房(CCU)、下肢瘫痪、制动、血栓体质、癌症7个危险因素, 用于

区分VTE高危患者, 主要是重症疾病患者具有较好的适用性^[45], 因此对于SAP患者更加适用。

对于手术患者建议采用Caprini评分量表, 非手术患者建议采用Padua评分量表^[46]。

5 预防措施

通过评估量表区分出高危人群后, 可从患者健康宣教、护理措施、物理预防和药物预防4个方面对高危人群进行干预。

5.1 患者健康宣教方面 鼓励多饮水, 每日饮水量大于3000 mL, 避免脱水; 改变生活方式, 健康饮食、戒烟酒、控制血糖及血脂; 避免增加腹压相关因素, 如剧烈咳嗽和用力大便等。制动的患者, 可建议患者多做深呼吸及咳嗽动作(2-3次/d、10-20 min/次); 抬高下肢; 尽可能早期下床活动; 鼓励患者的被动运动及主动运动。主动运动包括: 踝泵锻炼、直腿抬高锻炼、关节伸曲锻炼、股四头肌收缩锻炼、四肢功能主动锻炼等, 每日每侧肢体300-600次, 分3次完成, 每次20-30 min。被动运动主要指人力挤压法: 每日每侧肢体150-300次, 分3次完成, 每次20-30 min。此外老年人应注意肢体保暖, 防止冷刺激引起下肢血液瘀积或静脉痉挛。

5.2 护理操作方面 由于深静脉血栓常常发生在下肢, 因此穿刺部位原则上不选择下肢; 避免在同一静脉部位反复穿刺及输液; 在四肢或盆腔邻近静脉周围的操作应轻巧、精细, 避免静脉内膜损伤; 术后抬高下肢时, 不要在腘窝或小腿下单独垫枕, 以免影响小腿深静脉回流^[47]。

5.3 物理预防 措施包括: 抗栓压力泵、空气波压力循环治疗仪、微波治疗、足底静脉泵等辅助运动仪器, 每次30-60 min, 每日1-2次; 也可合理使用逐级加压弹性袜达到改善患者的下肢血液循环, 预防下肢深静脉血栓的形成^[48]。对于出血或高出血风险的患者, 机械预防措施尤其适用。

5.4 药物预防 对于出血风险较低的患者, 可采用药物预防, 但药物预防具有较大的疾病和个体差异性。例如, 在ACCP中^[38]给出SAP患者的VTE预防措施中提到, 由于患者胃肠道功能紊乱, 不适合应用口服抗凝剂, 建议使用低分子肝素或小剂量普通肝素进行预防。而对于IBD患者VTE的药物预防, 有学者提出虽然IBD高凝态的病因并未十分明确, 但VTE的发生率和病死率逐渐增加, 因此应高度重视凝血功能变化, 对于院内中低出血风险的患者及早使用低分子肝素药物进行药物预防^[49]。在2014年加拿大IBD与静脉血栓防治共识意见中也提出: IBD住院患者如果没有合并活动性出血或非大量出血推荐予以抗凝治疗^[50]。

6 结论

近年来对于消化系统疾病住院患者并发VTE的研究越来越深入。笔者认为, 临床医务人员应加强对消化系统疾病患者并发VTE的防治工作, 监测血管B超及凝血功能, 对重点人群加强观察、评估, 筛选出高危风险人群; 及早进行多学科合作规范处理, 以降低VTE发生率, 从提高医疗质量及患者生活质量。未来研究可进一步阐述消化系统疾病住院患者并发VTE的发病机制、开发国内个体化的有效评估工具、探讨积极有效的预防措施。

7 参考文献

- 1 李延青, 张岩. 炎症性肠病高凝状态与干预策略. 医学与哲学 2017; 31: 14-14 [DOI: 10.12014/j.issn.1002-0772.2017.04b.03]
- 2 Timp JF, Braekkan SK, Versteeg HH, Cannegieter SC. Epidemiology of cancer-associated venous thrombosis. *Blood* 2013; 122: 1712-1723 [PMID: 23908465 DOI: 10.1182/blood-2013-04-460121]
- 3 Cushman M. Epidemiology and risk factors for venous thrombosis. *Semin Hematol* 2007; 44: 62-69 [PMID: 17433897 DOI: 10.1053/j.seminhematol.2007.02.004]
- 4 Magro F, Soares JB, Fernandes D. Venous thrombosis and prothrombotic factors in inflammatory bowel disease. *World J Gastroenterol* 2014; 20: 4857-4872 [PMID: 24803797 DOI: 10.3748/wjg.v20.i17.4857]
- 5 Zezos P, Kouklakis G, Saibil F. Inflammatory bowel disease and thromboembolism. *World J Gastroenterol* 2014; 20: 13863-13878 [PMID: 25320522 DOI: 10.3748/wjg.v20.i38.13863]
- 6 Nguyen GC, Wu H, Gulamhusein A, Rosenberg M, Thanabalan R, Yeo EL, Bernstein CN, Steinhart AH, Margolis M. The utility of screening for asymptomatic lower extremity deep venous thrombosis during inflammatory bowel disease flares: a pilot study. *Inflamm Bowel Dis* 2013; 19: 1053-1058 [PMID: 23429463 DOI: 10.1097/MIB.0b013e3182802a65]
- 7 Irving PM, Pasi KJ, Rampton DS. Thrombosis and inflammatory bowel disease. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2005; 3: 617-628 [PMID: 16206491 DOI: 10.1016/S1542-3565(05)00154-0]
- 8 Dörrfel T, Wruck T, Rückert RI, Romaniuk P, Dörrfel Q, Wermke W. Vascular complications in acute pancreatitis assessed by color duplex ultrasonography. *Pancreas* 2000; 21: 126-133 [PMID: 10975705 DOI: 10.1097/00006676-200008000-00004]
- 9 Iodice S, Gandini S, Löhr M, Lowenfels AB, Maisonneuve P. Venous thromboembolic events and organ-specific occult cancers: a review and meta-analysis. *J Thromb Haemost* 2008; 6: 781-788 [PMID: 18284604 DOI: 10.1111/j.1538-7836.2008.02928.x]
- 10 Lee AY. Epidemiology and management of venous thromboembolism in patients with cancer. *Thromb Res* 2003; 110: 167-172 [PMID: 14512077 DOI: 10.1016/S0049-3848(03)00347-5]
- 11 Mandalà M, Reni M, Cascinu S, Barni S, Floriani I, Cereda S, Berardi R, Mosconi S, Torri V, Labianca R. Venous thromboembolism predicts poor prognosis in irresectable pancreatic cancer patients. *Ann Oncol* 2007; 18: 1660-1665 [PMID: 17660490 DOI: 10.1093/annonc/mdm284]
- 12 Congly SE, Lee SS. Portal vein thrombosis: should anticoagulation be used? *Curr Gastroenterol Rep* 2013; 15: 306 [PMID: 23314804 DOI: 10.1007/s11894-012-0306-0]

- 13 Ponziani FR, Zocco MA, Garcovich M, D'Aversa F, Roccarina D, Gasbarrini A. What we should know about portal vein thrombosis in cirrhotic patients: a changing perspective. *World J Gastroenterol* 2012; 18: 5014-5020 [PMID: 23049208 DOI: 10.3748/wjg.v18.i36.5014]
- 14 Rodriguez-Castro KI, Simioni P, Burra P, Senzolo M. Anticoagulation for the treatment of thrombotic complications in patients with cirrhosis. *Liver Int* 2012; 32: 1465-1476 [PMID: 22734713 DOI: 10.1111/j.1478-3231.2012.02839]
- 15 陈淑靖, 朱蕾, 蒋进军. 肝硬化合并静脉血栓栓塞症的临床诊治. *中国临床医学* 2017; 24: 60-65 [DOI: 10.1025/j.issn.1008-6358.2017.20160805]
- 16 Søgaard KK, Horváth-Puhó E, Montomoli J, Vilstrup H, Sørensen HT. Cirrhosis is Associated with an Increased 30-Day Mortality After Venous Thromboembolism. *Clin Transl Gastroenterol* 2015; 6: e97 [PMID: 26133110 DOI: 10.1038/ctg.2015.27]
- 17 Mackman N. New insights into the mechanisms of venous thrombosis. *J Clin Invest* 2012; 122: 2331-2336 [PMID: 22751108 DOI: 10.1172/JCI60229]
- 18 Voudoukis E, Karmiris K, Koutroubakis IE. Multipotent role of platelets in inflammatory bowel diseases: a clinical approach. *World J Gastroenterol* 2014; 20: 3180-3190 [PMID: 24696603 DOI: 10.3748/wjg.v20.i12.3180]
- 19 Landman C, Nahon S, Cosnes J, Bouhnik Y, Brixi-Benmansour H, Bouguen G, Colombel JF, Savoye G, Coffin B, Abitbol V, Filippi J, Laharie D, Moreau J, Veyrac M, Allez M, Marteau P; Groupe d'Etude Thérapeutique des Affections Inflammatoires du Tube Digestif. Portomesenteric vein thrombosis in patients with inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis* 2013; 19: 582-589 [PMID: 23385240 DOI: 10.1097/MIB.0b013e31827ee5f]
- 20 Üstün Y, Kilincalp S, Çoban Ş, Coşkun Y, Yüksel İ, Ongun A, Soykan İ, Bektaş M, Törünler M, Çetinkaya H, Örmeci N. Evaluation of Early Atherosclerosis Markers in Patients with Inflammatory Bowel Disease. *Med Sci Monit* 2016; 22: 3943-3950 [PMID: 27773920 DOI: 10.12659/MSM.898160]
- 21 Mian HS, Lawlor R. Venous thrombosis in inflammatory bowel disease. *CMAJ* 2015; 187: 55 [PMID: 25452320 DOI: 10.1503/cmaj.140251]
- 22 Senchenkova E, Seifert H, Granger DN. Hypercoagulability and Platelet Abnormalities in Inflammatory Bowel Disease. *Semin Thromb Hemost* 2015; 41: 582-589 [PMID: 26270113 DOI: 10.1055/s-0035-1556590]
- 23 Koutroubakis IE. The relationship between coagulation state and inflammatory bowel disease: current understanding and clinical implications. *Expert Rev Clin Immunol* 2015; 11: 479-488 [PMID: 25719625 DOI: 10.1586/1744666X.2015.1019475]
- 24 Zhong M, Dong XW, Zheng Q, Tong JL, Ran ZH. Factor V Leiden and thrombosis in patients with inflammatory bowel disease (IBD): a meta-analysis. *Thromb Res* 2011; 128: 403-409 [PMID: 21831411 DOI: 10.1016/j.thromres.2011.07.014]
- 25 Wallaert JB, De Martino RR, Marsicovetere PS, Goodney PP, Finlayson SR, Murray JJ, Holubar SD. Venous thromboembolism after surgery for inflammatory bowel disease: are there modifiable risk factors? Data from ACS NSQIP. *Dis Colon Rectum* 2012; 55: 1138-1144 [PMID: 23044674 DOI: 10.1097/DCR.0b013e3182698f60]
- 26 浙江省医学会重症医学分会. 浙江省重症急性胰腺炎诊治专家共识. *浙江医学* 2017; 14: 1131-1150
- 27 Reitsma J, Schumacher B. Nursing Assessment of Intra-abdominal Hypertension and Abdominal Compartment Syndrome in the Neonate. *Adv Neonatal Care* 2018; 18: 7-13 [PMID: 29373344 DOI: 10.1097/ANC.0000000000000466]
- 28 Grant JP. Nutritional support in acute and chronic pancreatitis. *Surg Clin North Am* 2011; 91: 805-820, viii [PMID: 21787969 DOI: 10.1016/j.suc.2011.04.005]
- 29 Ay C, Tengler T, Vormittag R, Simanek R, Dorda W, Vukovich T, Pabinger I. Venous thromboembolism--a manifestation of the metabolic syndrome. *Haematologica* 2007; 92: 374-380 [PMID: 17339187 DOI: 10.3324/haematol.10828]
- 30 Falanga A, Russo L, Verzeroli C. Mechanisms of thrombosis in cancer. *Thromb Res* 2013; 131 Suppl 1: S59-S62 [PMID: 23452745 DOI: 10.1016/S0049-3848(13)70024-0]
- 31 Khorana AA, Dalal M, Lin J, Connolly GC. Incidence and predictors of venous thromboembolism (VTE) among ambulatory high-risk cancer patients undergoing chemotherapy in the United States. *Cancer* 2013; 119: 648-655 [PMID: 22893596 DOI: 10.1002/cncr.27772]
- 32 Ali MM, Janic B, Babajani-Feremi A, Varma NR, Iskander AS, Anagli J, Arbab AS. Changes in vascular permeability and expression of different angiogenic factors following anti-angiogenic treatment in rat glioma. *PLoS One* 2010; 5: e8727 [PMID: 20090952 DOI: 10.1371/journal.pone.0008727]
- 33 Tripodi A, Mannucci PM. The coagulopathy of chronic liver disease. *N Engl J Med* 2011; 365: 147-156 [PMID: 21751907 DOI: 10.1056/NEJMra1011170]
- 34 Plessier A, Rautou PE, Valla DC. Management of hepatic vascular diseases. *J Hepatol* 2012; 56 Suppl 1: S25-S38 [PMID: 22300463 DOI: 10.1016/S0168-8278(12)60004-X]
- 35 Sun L, Zhou H, Gu L, Jiang C, Liu Y, Xu Q. Effects of surgical procedures on the occurrence and development of postoperative portal vein thrombosis in patients with cirrhosis complicated by portal hypertension. *Int J Surg* 2015; 16: 31-35 [PMID: 25701619 DOI: 10.1016/j.ijsu.2015.02.005]
- 36 刘金芝, 胡乃中, 许建明. 肝硬化合并门静脉血栓形成危险因素及预后研究. *安徽医科大学学报* 2016; 51: 280-283
- 37 Ponziani FR, Zocco MA, Campanale C, Rinninella E, Tortora A, Di Maurizio L, Bombardieri G, De Cristofaro R, De Gaetano AM, Landolfi R, Gasbarrini A. Portal vein thrombosis: insight into physiopathology, diagnosis, and treatment. *World J Gastroenterol* 2010; 16: 143-155 [PMID: 20066733 DOI: 10.3748/wjg.v16.i2.143]
- 38 Guyatt GH, Norris SL, Schulman S, Hirsh J, Eckman MH, Akl EA, Crowther M, Vandvik PO, Eikelboom JW, McDonagh MS, Lewis SZ, Gutterman DD, Cook DJ, Schünemann HJ. Methodology for the development of antithrombotic therapy and prevention of thrombosis guidelines: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest* 2012; 141: 53S-70S [PMID: 22315256 DOI: 10.1378/chest.11-2288]
- 39 李陈婕, 羊志辉, 施小六, 卢放根, 刘德良. 肝硬化门静脉血栓形成危险因素的Meta分析. *世界华人消化杂志* 2017; 25: 241-251 [DOI: 10.11569/wjcd.v25.i3.241]
- 40 Pannucci CJ, Bailey SH, Dreszer G, Fisher Wachtman C, Zumsteg JW, Jaber RM, Hamill JB, Hume KM, Rubin JP, Neligan PC, Kalliaianen LK, Hoxworth RE, Pusic AL, Wilkins EG. Validation of the Caprini risk assessment model in plastic and reconstructive surgery patients. *J Am Coll Surg* 2011; 212: 105-112 [PMID: 21093314 DOI: 10.1016/j.jamcollsurg.2010.08.018]
- 41 张晓勤, 何丹, 黎嘉嘉, 黄晓波. Caprini血栓风险评估量表评估重症住院患者静脉血栓栓塞风险的有效性研究. *四川大学学报(医学版)* 2015; 46: 732-735
- 42 Spirk D, Stuck AK, Hager A, Engelberger RP, Aujesky D, Kucher N. Electronic alert system for improving appropriate thromboprophylaxis in hospitalized medical patients: a randomized controlled trial. *J Thromb Haemost* 2017; 15: 2138-2146 [PMID: 28836340 DOI: 10.1111/jth.13812]
- 43 Barbar S, Noventa F, Rossetto V, Ferrari A, Brandolin B, Perlati M, De Bon E, Tormene D, Pagnan A, Prandoni P. A

- risk assessment model for the identification of hospitalized medical patients at risk for venous thromboembolism: the Padua Prediction Score. *J Thromb Haemost* 2010; 8: 2450-2457 [PMID: 20738765 DOI: 10.1111/j.1538-7836.2010.04044.x]
- 44 Vardi M, Ghanem-Zoubi NO, Zidan R, Yurin V, Bitterman H. Venous thromboembolism and the utility of the Padua Prediction Score in patients with sepsis admitted to internal medicine departments. *J Thromb Haemost* 2013; 11: 467-473 [PMID: 23279085 DOI: 10.1111/jth.12108]
- 45 Tapson VF, Decousus H, Pini M, Chong BH, Froehlich JB, Monreal M, Spyropoulos AC, Merli GJ, Zotz RB, Bergmann JF, Pavanello R, Turpie AG, Nakamura M, Piovella F, Kakkar AK, Spencer FA, Fitzgerald G, Anderson FA Jr; IMPROVE Investigators. Venous thromboembolism prophylaxis in acutely ill hospitalized medical patients: findings from the International Medical Prevention Registry on Venous Thromboembolism. *Chest* 2007; 132: 936-945 [PMID: 17573514 DOI: 10.1378/chest.06-2993]
- 46 中国健康促进基金会血栓与血管专项基金专家委员会等. 医院内静脉血栓栓塞症防治与管理建议. *中华医学杂志* 2018; 98: 1383-1388 [DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2018.18.003]
- 47 Iverson RE, Gomez JL. Deep venous thrombosis: prevention and management. *Clin Plast Surg* 2013; 40: 389-398 [PMID: 23830747 DOI: 10.1016/j.cps.2013.04.002]
- 48 谢煜, 张成欢, 刘云. 机械装置预防深静脉血栓形成依从性: 基于观察性研究的Meta分析. *中国组织工程研究* 2016; 20: 5304-5312 [DOI: 10.3969/j.issn.2095-4344.2016.35.020]
- 49 柳婧, 高翔, 陈烨, 梅俏, 朱良如, 韩英, 田丰, 张虎, 张晓岚, 廖应雷, 于晓峰, 施华秀, 王承党, 刘玉兰, 王晓艳, 李学锋, 钱家鸣, 胡品津, 曹倩. 中国炎症性肠病患者深静脉血栓情况调查: 一项全国多中心回顾性研究. *中华炎症肠病杂志: 中英文* 2017; 1: 24-28 [DOI: 10.3760/cma.j.issn.2096-367X.2017.01.007]
- 50 Nguyen GC, Bernstein CN, Bitton A, Chan AK, Griffiths AM, Leontiadis GI, Geerts W, Bressler B, Butzner JD, Carrier M, Chande N, Marshall JK, Williams C, Kearon C. Consensus statements on the risk, prevention, and treatment of venous thromboembolism in inflammatory bowel disease: Canadian Association of Gastroenterology. *Gastroenterology* 2014; 146: 835-848.e6 [PMID: 24462530 DOI: 10.1053/j.gastro.2014.01.042]

编辑: 马亚娟 电编: 张砚梁



ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) DOI: 10.11569 © 2018 Baishideng Publishing Group Inc.
All rights reserved.

• 消息 •

《世界华人消化杂志》外文字符标准

本刊讯 本刊论文出现的外文字符应注意大小写、正斜体与上下角标。静脉注射iv, 肌肉注射im, 腹腔注射ip, 皮下注射sc, 脑室注射icv, 动脉注射ia, 口服po, 灌胃ig. s(秒)不能写成S, kg不能写成Kg, mL不能写成ML, lcpm(应写为l/min)÷E%(仪器效率)÷60=Bq, pH不能写PH或P^H, *H. pylori*不能写成HP, T_{1/2}不能写成tl/2或T_{1/2}, V_{max}不能写成Vmax, μ不写为英文u. 需排斜体的外文字, 用斜体表示. 如生物学中拉丁学名的属名与种名, 包括亚属、亚种、变种. 如幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, *H. pylori*), *Ilex pubescens* Hook, et Arn. var. *glaber* Chang(命名者勿划横线); 常数*K*; 一些统计学符号(如样本数*n*, 均数mean, 标准差SD, *F*检验, *t*检验和概率*P*, 相关系数*r*); 化学中标明取代位的元素、旋光性和构型符号(如*N*, *O*, *P*, *S*, *d*, *l*)如*n*-(normal, 正), *N*-(nitrogen, 氮), *o*-(ortho, 邻), *O*-(oxygen, 氧, 习惯不译), *d*-(dextro, 右旋), *p*-(para, 对), 例如*n*-butyl acetate(醋酸正丁酯), *N*-methylacetanilide(*N*-甲基乙酰苯胺), *o*-cresol(邻甲酚), 3-*O*-methyl-adrenaline(3-*O*-甲基肾上腺素), *d*-amphetamine(右旋苯丙胺), *l*-dopa(左旋多巴), *p*-aminosalicylic acid(对氨基水杨酸). 拉丁字及缩写*in vitro*, *in vivo*, *in situ*; *Ibid*, *et al*, *po*, *vs*; 用外文字母代表的物理量, 如*m*(质量), *V*(体积), *F*(力), *p*(压力), *W*(功), *v*(速度), *Q*(热量), *E*(电场强度), *S*(面积), *t*(时间), *z*(酶活性, kat), *t*(摄氏温度, °C), *D*(吸收剂量, Gy), *A*(放射性活度, Bq), *ρ*(密度, 体积质量, g/L), *c*(浓度, mol/L), *φ*(体积分数, mL/L), *w*(质量分数, mg/g), *b*(质量摩尔浓度, mol/g), *l*(长度), *b*(宽度), *h*(高度), *d*(厚度), *R*(半径), *D*(直径), *T*_{max}, *C*_{max}, *V*_d, *T*_{1/2} *CI*等. 基因符号通常用小写斜体, 如*ras*, *c-myc*; 基因产物用大写正体, 如P16蛋白.

化痰活血扶正方及其拆方后的相关药组对模型大鼠肝纤维化指标的影响

林唐唐, 郑保平, 刘海华, 唐杨, 肖海, 韩立民

林唐唐, 郑保平, 刘海华, 唐杨, 赣南医学院第一附属医院中医科 江西省赣州市 341000

肖海, 赣南医学院第一附属医院病理科 江西省赣州市 341000

韩立民, 赣南医学院校长办公室 江西省赣州市 341000

林唐唐, 副主任医师, 从事中医消化病的研究.

基金项目: 国家自然科学基金, No. 81460707; 江西省教育厅科学技术研究项目基金, No. 14686.

作者贡献分布: 林唐唐与郑保平对此文所作贡献两均等; 此课题由郑保平、韩立民及林唐唐设计; 研究过程由郑保平、林唐唐、刘海华、唐杨及肖海操作完成; 研究所用试剂由刘海华提供; 数据分析由郑保平与林唐唐完成; 本论文写作由林唐唐、郑保平及唐杨完成.

通讯作者: 郑保平, 教授, 主任医师, 341000, 江西省赣州市章贡区青年路23号, 赣南医学院第一附属医院中医科. baopingzheng@163.com 电话: 0797-8685613

收稿日期: 2018-03-20

修回日期: 2018-05-15

接受日期: 2018-05-19

在线出版日期: 2018-06-28

Influence of phlegm reducing, blood activating, and body resistance strengthening decoction and its decomposed formulas on liver fibrosis in rats

Tang-Tang Lin, Bao-Ping Zheng, Hai-Hua Liu, Yang Tang, Hai Xiao, Li-Min Han

Tang-Tang Lin, Bao-Ping Zheng, Hai-Hua Liu, Yang Tang, Department of Traditional Chinese Medicine, the First Affiliated Hospital of Gannan Medical University, Ganzhou 341000, Jiangxi Province, China

Hai Xiao, Department of Pathology, the First Affiliated Hospital of Gannan Medical University, Ganzhou 341000, Jiangxi Province, China

Li-Min Han, Headmaster's Office of Gannan Medical University, Ganzhou 341000, Jiangxi Province, China

Supported by: National Natural Science Foundation of China, No. 81460707; Jiangxi Provincial Department of Education Science and Technology Research Project, No. 14686.

Correspondence to: Bao-Ping Zheng, Professor, Chief Physician, Department of Traditional Chinese Medicine, the First Affiliated Hospital of Gannan Medical University, 23 Qingnian Road, Zhanggong District, Ganzhou 341000, Jiangxi Province, China. baopingzheng@163.com

Received: 2018-03-20

Revised: 2018-05-15

Accepted: 2018-05-19

Published online: 2018-06-28

Abstract

Aim

To observe the effect of phlegm reducing, blood activating, and body resistance strengthening decoction and its decomposed formulas on liver function and hepatic fibrosis indexes in rats with liver fibrosis, and to explore the underlying mechanism.

METHODS

One hundred and twenty male SD rats were randomly divided into a normal group, a model group, a positive drug (silybin) group, low-, middle-, and high-dose phlegm reducing groups (HTL, HTM, and HTH), low-, middle-, and high-dose blood activating groups (HXHYL, HXHYM, and HXHYH), low-, middle-, and high-dose body resistance strengthening groups (FZL, FZM, and FZH), and low-, middle-, and high-dose phlegm reducing, blood activating, and body resistance strengthening decoction groups (HTHXFZL, HTHXFZM, and HTHXFZH). Except the normal group, the rats in the other groups were injected with 4% TAA in water at a

dose of 200 mg/kg, twice a week for 8 wk. The next day after modelling, the low-, middle-, and high-dose groups were intragastrically given corresponding drugs at 0.25, 0.5, and 1.0 g/kg (once daily), respectively, and the positive drug group was given silybin 50 mg/kg body weight once daily for 8 wk. The liver function [aspartate transaminase (AST), alanine transaminase (ALT), total protein (TP), Alb, and GLB] and hepatic fibrosis indexes [laminin, COL₄, hyaluronic acid (HA)] were observed before and after treatment.

RESULTS

After intervention, serum AST and ALT decreased in all groups except the FZL group, and the differences between the other groups and the model group were statistically significant ($P < 0.05$, $P < 0.01$, or $P < 0.001$). Serum TP in the HTM and HTHXFZH groups was significantly different from that in the model group ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). Serum Alb in the HTM, HTH, HXHYM, FZM, FZH, HTHXFZM, and HTHXFZH groups was significantly different from that in the model group ($P < 0.05$, $P < 0.01$, or $P < 0.001$). Serum LN decreased in each treatment group, and except the HXHYM and FZM groups, the difference between the other groups and the model group was significant ($P < 0.05$, $P < 0.01$ or $P < 0.001$). Serum COL₄ decreased in each treatment group, and except the HTL, HTH, HXHYM, HXHYH, FZL, and FZH groups, there was a significant difference between the other groups and the model group ($P < 0.05$ or $P < 0.001$). Serum HA decreased in each treatment group, and there was a significant difference between the HXHYM, FZL, and HTHXFZH groups and the model group ($P < 0.05$ or $P < 0.01$).

CONCLUSION

Phlegm reducing, blood activating, and body resistance strengthening decoction and its decomposed formulas can significantly improve liver function and liver fibrosis in rats with liver fibrosis.

© The Author(s) 2018. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Liver fibrosis; Reducing phlegm; Phlegm reducing; Blood activating; Body resistance strengthening decoction; Decomposed formulas

Lin TT, Zheng BP, Liu HH, Tang Y, Xiao H, Han LM. Influence of phlegm reducing, blood activating, and body resistance strengthening decoction and its decomposed formulas on liver fibrosis in rats. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2018; 26(18): 1095-1101 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v26/i18/1095.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v26.i18.1095>

摘要

目的

观察化痰活血扶正方拆方后的相关药组对肝纤维化大鼠模型肝功能及肝纤维化指标的影响, 并探讨其

作用机制。

方法

选择雄性SD大鼠120只, 随机分为正常组(control)、模型组(model)、阳性药物组(Silybin)、低中高剂量化痰组(HTL、HTM、HTH)、低中高剂量活血化痰组(HXHYL、HXHYM、HXHYH)、低中高剂量扶正方(FZL、FZM、FZH)、低中高剂量化痰活血扶正方(HTHXFZL、HTHXFZM、HTHXFZH)。除正常对照组外, 其余各组大鼠均腹腔注射4% TAA(水为溶剂)0.05 mL/kg体重, 剂量200 mg/kg, 每周2次, 持续8 wk。造模开始次日, 各低、中、高剂量组分别按照0.25, 0.5, 1.0 g/kg剂量, 每日1次、予10 mL/kg体重不同浓度的药物灌胃, 阳性药物组给予水飞蓟宾50 mg/kg体重灌胃, 每日1次, 用药8 wk。观察治疗前后的肝功能[谷草转氨酶(aspartate transaminase, AST)、谷丙转氨酶(alanine transaminase, ALT)、总蛋白(total protein, TP)、Alb、GLB]、肝纤维化指标[层粘连蛋白(laminin, LN)、COL₄、透明质酸(hyaluronic acid, HA)]。

结果

干预后, 各组血清的AST、ALT均有下降, 除FZL组外, 其余各组与模型组相比差异均有统计学意义($P < 0.05$ 、 $P < 0.01$ 或 $P < 0.001$); HTM、HTHXFZH的TP与模型组相比差异有统计学意义($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$), HTM、HTH、HXHYM、FZM、FZH、HTHXFZM、HTHXFZH的Alb与模型组相比差异均有统计学意义($P < 0.05$ 、 $P < 0.01$ 或 $P < 0.001$)。各治疗组的LN均有下降, 除HXHYM组、FZM组外, 其余各组与模型组相比差异显著, 均有统计学意义($P < 0.05$ 、 $P < 0.01$ 或 $P < 0.001$); 各治疗组的COL₄均有下降, 除HTL、HTH、HXHYM、HXHYH、FZL、FZH组外, 其余各组与模型组相比差异显著, 均有统计学意义($P < 0.05$ 或 $P < 0.001$); 各治疗组的HA均有下降, 其中HXHYM、FZL、HTHXFZH与模型组相比差异显著, 均有统计学意义($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。

结论

化痰活血扶正方拆方后各药组可显著改善肝纤维化模型大鼠的肝功能及肝纤维化指标, 减缓肝纤维化进展速度。

© The Author(s) 2018. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

关键词: 肝纤维化; 化痰法; 化痰活血扶正方; 拆方

核心提要: 肝纤维化的形成和发展取决于胶原的合成、沉积、降解和吸收的动态平衡。本研究显示, 化痰方能促进蛋白合成、抑制肝脏胶原纤维的合成和释放, 抑制纤维增生, 有抗肝纤维化的作用; 活血化痰扶正方对肝细胞损伤有保护作用。

林唐唐, 郑保平, 刘海华, 唐杨, 肖海, 韩立民. 化痰活血扶正方及其拆方后的相关药组对模型大鼠肝纤维化指标的影响. 世界华人消化杂志 2018; 26(18): 1095-1101 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v26/i18/1095.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v26.i18.1095>

0 引言

我国南方是一个肝病高发的区域, 慢性肝病进一步发展, 逐渐由肝纤维化成肝硬化、肝癌而危害人体健康, 给患者家庭及社会造成很大的影响. 目前西药在早期逆转或抗肝纤维化治疗方面无优势, 疗效欠佳且毒副作用明显. 中医认为肝纤维化的基本病机多为: 正虚血瘀^[1]治法上, 众多中医学者从安络化纤^[2]、益气化痰化瘀养阴^[3,4]、化痰行瘀^[5,6]、益气活血解毒^[7]等方面研究肝纤维化. 抗肝纤维化的现代中医药研究主要是以其基本病机认识为依据, 在不同治法的指导下, 针对复方或单味中药及其单体展开的. 复方制剂有如: 上海中医药大学肝病研究所研制的“扶正化瘀胶囊”、北京友谊医院研制的“复方861合剂”、解放军第302医院研制的“复方鳖甲软肝片”等; 单味药有白芥子、桃仁、红花、三七、丹参、赤芍、黄芪、川芎等20余种^[8-19]. 根据相关文献报道, 上述复方或单味药物对改善症状及早期逆转肝纤维化均有统计学意义. 我们针对该病“瘀阻、血瘀、正虚”的基本病机, 组创的“化痰活血扶正方”在临床上取得了较好疗效, 为了进一步探讨作用机制, 对其进行了拆方研究, 现做如下报道.

1 材料和方法

1.1 材料

1.1.1 实验动物: 120只雄性SD大鼠, 体重160-200 g, 购自湖南斯莱克景达实验动物有限公司(动物许可证号: SCXK(湘)2013-0004, 合格证号: 43004700022265).

1.1.2 试剂: 层黏连蛋白(laminin, LN)、透明质酸(hyaluronic acid, HA)、四型胶原(IV-C)放免试剂盒(北京北方生物技术研究所); 天冬氨酸氨基转移酶(aspartate transaminase, AST)、丙氨酸氨基转移酶(alanine transaminase, ALT)等试剂盒(南京建成生物工程研究所).

1.1.3 药物: 硫代乙酰胺(thioacetamide, TAA), 货号172502-500G. 白芥子, 法半夏, 炙甘草, 黄芪, 党参, 陈皮, 莪术, 当归, 桃仁, 茯苓, 白术等所用药材均由赣南医学院第一附属医院中药房提供(供货商: 江西赣隆药业有限公司, 执行标准: 《中国药典》2015版第一部, 生产许可证号: 赣20140001).

中药制备: 上述方药拆分为化痰药(芥子二陈汤)、活血化瘀药组(桃仁、莪术等)、扶正药组(黄

芪、党参、当归等)、化痰活血扶正药组(全方). 每组药物均水浸过药面2 cm, 浸泡12 h以上, 第1煎, 加水3 L, 第2煎, 加水1.5 L, 均300 °C煮开. 每遍煮开后200 °C续煎30 min. 将两次煎煮药液合并, 旋转蒸发仪浓缩至1000 mL. 4 °C冰箱保存备用.

1.2 方法

1.2.1 分组: 大鼠称重并按体重编号, 随机数字法分为15组: 正常组(control)、模型组(model)、阳性药物组(Silybin)、低中高剂量化痰组(HTL、HTM、HTH)、低中高剂量活血化瘀组(HXHYL、HXHYM、HXHYH)、低中高剂量扶正组(FZL、FZM、FZH)、低中高剂量化痰活血扶正组(HTHXFZL、HTHXFZM、HTHXFZH).

1.2.2 造模方法: 按照文献记载^[20]进行造模, 除正常组外, 各组大鼠均腹腔注射4% TAA水溶剂, 200 mg/kg, 一周2次, 连用8 wk.

1.2.3 给药: 于造模开始次日给药, 每日1次, 各低、中、高剂量组分别按照0.25 g/kg, 0.5 g/kg, 1.0 g/kg剂量, 按10 mL/kg体重不同浓度的药物灌胃. 阳性药物组给予水飞蓟宾50 mg/kg体重, 每日1次灌胃; 给药8 wk. 对照组及模型组给予等体积的生理盐水.

1.2.4 生化指标检测: 给药8 wk后, 禁食12 h, 称重, 10%的水合氯醛麻醉(0.35 mL/100 g体重), 腹主动脉取血, 室温静置30 min; 4 °C, 3500 rpm/min, 离心10 min分离血清, 分别检测血清HA、AST、ALT、Alb、TP、TBG含量. 取300 mg左右肝组织, 生理盐水为介质, 在冰上制成20%的匀浆, 生理盐水稀释成1%的匀浆, 检测LN、COL₄.

统计学处理 应用Prism5.0统计学软件分析. 组间比较采用单因素方差分析, 各项指标数据以(mean±SD)表示.

2 结果

2.1 各组大鼠肝功能比较 表1所示, 模型组与对照组相比, 血清AST、ALT显著升高, 差异有统计学意义(前者 $P<0.05$, 后者 $P<0.001$); 干预治疗后, 各组血清的AST、ALT均有下降, 除FZL组与模型组相比无统计学意义外, 其余各组与模型组相比差异均有统计学意义($P<0.05$ 、 $P<0.01$ 或 $P<0.001$). 其中HTL、FZH的AST与模型组相比 $P<0.05$; HXHYL、HXHYM、HTHXFZL的AST与模型组相比 $P<0.01$; HTM、HTH、HXHYH、FZM、HTHXFZM、HTHXFZH的AST与模型组相比 $P<0.001$. HTHXFZL的ALT与模型组相比 $P<0.01$; HTL、HTM、HTH、HXHYL、HXHYM、HXHYH、FZM、FZH、HTHXFZM、HTHXFZH的ALT与模型

表 1 各药组对肝纤维化大鼠模型血清AST、ALT、TP、Alb、GLB的影响 (n = 8)

分组	AST (U/L)	ALT (U/L)	TP (g/L)	Alb (g/L)	GLB (g/L)
Model	126.2 ± 29.80	49.2 ± 6.43	58.8 ± 3.33	25.9 ± 1.13	33.2 ± 2.36
Silybin	195.5 ± 46.63 ^a	101.3 ± 28.09 ^a	51.7 ± 2.64 ^a	23.8 ± 0.63 ^a	27.1 ± 1.56 ^a
HTL	151.6 ± 44.65	76.0 ± 15.76	55.3 ± 2.79	27.1 ± 1.63 ^e	27.3 ± 0.43
HTM	125.3 ± 31.26 ^c	62.8 ± 11.99 ^e	51.5 ± 2.12	25.6 ± 0.79	25.9 ± 1.81
HTH	91.5 ± 19.06 ^e	55.3 ± 10.73 ^e	58.5 ± 4.44 ^d	28.8 ± 2.07 ^e	29.6 ± 2.51
HXHYL	91.8 ± 25.10 ^e	53.6 ± 11.08 ^e	55.9 ± 2.20	27.7 ± 0.86 ^e	29.0 ± 1.23
HXHYM	109.6 ± 21.84 ^d	59.0 ± 9.11 ^e	55.7 ± 1.68	25.8 ± 0.92	30.0 ± 1.63
HXHYH	119.7 ± 26.54 ^d	57.7 ± 11.43 ^e	54.9 ± 2.25	26.1 ± 1.10 ^c	28.8 ± 1.30
FZL	107.6 ± 23.96 ^e	53.8 ± 9.15 ^e	52.4 ± 1.04	24.7 ± 1.78	26.7 ± 2.04
FZM	143.8 ± 28.09	80.4 ± 17.81	52.5 ± 3.27	25.7 ± 1.25	26.4 ± 2.58
FZH	87.2 ± 31.09 ^e	46.4 ± 10.83 ^e	52.8 ± 4.14	27.7 ± 0.64 ^e	25.9 ± 2.12
HTHXF	113.2 ± 43.81 ^c	61.2 ± 23.92 ^e	53.2 ± 3.42	26.9 ± 1.39 ^e	27.5 ± 3.01
ZL	121.8 ± 29.65 ^d	65 ± 19.24 ^d	50.6 ± 2.59	25.1 ± 0.66	25.4 ± 1.95
HTHXF	105.2 ± 29.85 ^e	60.6 ± 9.81 ^e	52.9 ± 1.60	26.6 ± 0.43 ^d	26.1 ± 1.38
ZM	102.8 ± 25.59 ^e	63.0 ± 12.73 ^e	56.6 ± 2.70 ^c	27.5 ± 1.42 ^e	29.1 ± 2.52
HTHXF					
ZH					

^a*P*<0.05与正常组比较; ^c*P*<0.05, ^d*P*<0.01, ^e*P*<0.001与模型组比较. AST: 谷草转氨酶; ALT: 谷丙转氨酶; TP: 总蛋白; Alb: 白蛋白; GLB: 球蛋白.

表 2 各药组对肝纤维化大鼠模型LN、COL₄、HA的影响 (n = 8)

分组	LN	COL ₄	HA
Contrl	659.4 ± 87.34	314.8 ± 24.21	10.2 ± 0.79
Model	1021.6 ± 68.75 ^a	400.8 ± 58.07 ^a	13.8 ± 1.36 ^a
Silybin	587.8 ± 44.10 ^e	420.0 ± 31.40	11.0 ± 1.77
HTL	778.1 ± 123.46 ^d	328.9 ± 53.50	12.8 ± 0.65
HTM	817.9 ± 93.64 ^c	312.3 ± 63.74 ^c	12.7 ± 1.78
HTH	630.1 ± 50.82 ^e	353.3 ± 47.93	12.4 ± 1.75
HXHYL	818.7 ± 61.19 ^c	282.0 ± 27.33 ^e	13.2 ± 2.22
HXHYM	887.6 ± 94.67	348.7 ± 47.40	11.6 ± 1.01 ^c
HXHYH	754.4 ± 114.4 ^d	350.1 ± 57.72	11.7 ± 1.08
FZL	837.0 ± 103.79 ^c	336.0 ± 42.03	11.7 ± 1.51 ^c
FZM	838.2 ± 142.65	314.3 ± 59.28 ^c	12.0 ± 1.11
FZH	695.7 ± 70.64 ^e	344.6 ± 50.74	11.6 ± 1.07
HTHXFZL	801.3 ± 123.81 ^c	274.4 ± 47.09 ^e	12.2 ± 1.42
HTHXFZ	502.4 ± 122.0 ^e	246.9 ± 22.2 ^e	12.4 ± 1.05
M	720.6 ± 136.14 ^e	252.9 ± 30.8 ^e	11.4 ± 0.89 ^d
HTHXFZH			

^a*P*<0.05与正常组比较; ^c*P*<0.05, ^d*P*<0.01, ^e*P*<0.001与模型组比较. LN: 层黏连蛋白; COL₄: IV型胶原蛋白; HA: 透明质酸酶.

组相比*P*<0.001.

表1所示, 模型大鼠血清TP、Alb、GLB降低, 与对照组相比, 差异有统计学意义(*P*<0.05或*P*<0.001); 干预治疗后, HTL、HTHXFZL的TP及HTL、HXHYH、FZL、FZM、HTHXFZL、HTHXFZM的GLB外, 其它方药组大鼠血清的TP、Alb、GLB均有所升高; 尤以

HTM、HTHXFZH的TP与模型组相比差异有统计学意义(*P*<0.05或*P*<0.01), HTM、HTH、HXHYM、FZM、FZH、HTHXFZM、HTHXFZH的Alb与模型组相比差异均有统计学意义(*P*<0.05、*P*<0.01或*P*<0.001).

2.2 各组大鼠肝纤维化指标比较 表2所示, 模型组与对照组相比, 肝脏组织LN显著升高, 差异有统计学意义

($P<0.001$); 干预治疗后, 各治疗组的LN均有下降, 除HXHYM组、FZM组与模型组相比无统计学意义外, 其余各组与模型组相比差异显著, 均有统计学意义($P<0.05$ 、 $P<0.01$ 或 $P<0.001$); 其中HTM、HXHYL、FZL、HTH XFZL与模型组相比 $P<0.05$; HTL、HXHYH与模型组相比 $P<0.01$; HTH、FZH、HTH XFZM、HTH XFZH与模型组相比 $P<0.001$ 。

表2所示, 模型组与对照组比较, 肝脏组织COL₄显著升高, 差异有统计学意义($P<0.05$); 干预治疗后, 各治疗组的COL₄均有下降, 除HTL、HTH、HXHYM、HXHYH、FZL、FZH组与模型组相比无统计学意义外, 其余各组与模型组相比差异显著, 均有统计学意义($P<0.05$ 或 $P<0.001$); 其中HTM、FZM与模型组相比 $P<0.05$; HXHYL、HTH XFZL、HTH XFZM、HTH XFZH与模型组相比 $P<0.001$ 。

表2所示, 模型组与对照组比较, 血清HA显著升高, 差异有统计学意义($P<0.001$); 干预治疗后, 各治疗组的HA均有下降, 其中HXHYM、FZL、HTH XFZH与模型组相比差异显著, 均有统计学意义($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。

3 讨论

目前认为, 保护肝功能可减少肝细胞的炎症破坏, 而炎症破坏是肝纤维化过程中的必要环节。除肝细胞破坏之外, 肝星状细胞合成ECM沉积于肝脏也被认为是肝纤维化形成的重要环节^[21], 其中ECM的主要成分为LN、HA、IV-C和PC-III, 肝纤维化患者病情进展过程中ECM的血清含量亦随之相应变化^[22]。

ALT和AST是反映肝细胞是否损伤及损伤程度的重要指标。在肝纤维化的进程中, 由于肝细胞不同程度损伤酶系外渗到血液, 从而造成ALT、AST在血中的浓度显著上升。本研究显示: 经低中高剂量化痰组(HTL、HTM、HTH)、低中高剂量活血化痰组(HXHYL、HXHYM、HXHYH)、低中高剂量扶正组(FZL、FZM、FZH)、低中高剂量化痰活血扶正组(HTH XFZL、HTH XFZM、HTH XFZH)干预治疗后, 各组大鼠血清的AST、ALT均有下降, 除FZL组与模型组相比无统计学意义外, 其余各组与模型组相比差异均有统计学意义($P<0.05$ 、 $P<0.01$ 或 $P<0.001$)。其中HTL、FZH的AST与模型组相比 $P<0.05$; HXHYL、HXHYM、HTH XFZL的AST与模型组相比 $P<0.01$; HTM、HTH、HXHYH、FZM、HTH XFZM、HTH XFZH的AST与模型组相比 $P<0.001$ 。HTH XFZL的ALT与模型组相比 $P<0.01$; HTL、HTM、HTH、HXHYL、HXHYM、HXHYH、FZM、FZH、HTH XFZM、HTH XFZH的ALT与模型组相比 $P<0.001$ 。上述研究结果不仅再次佐

证了现代研究表明的活血化瘀、扶正等中医治法及相关中医药对肝细胞损伤的保护作用, 同时也在一定程度上表明化痰治法及其相关的中医药亦对肝细胞的损伤具有保护作用。

蛋白是反映肝细胞合成代谢功能的指标。总蛋白为白蛋白和球蛋白之和。白蛋白在体内起到营养细胞和维持血管内渗透压的作用。白蛋白的水平能在一定程度上反映正常肝细胞的数量。肝功能受损时, 白蛋白产生减少, 其降低程度与肝炎的严重程度相平行。肝纤维化患者常会出现白蛋白产生减少球蛋白产生增加, 导致A/G比值倒置。本研究显示: 经低中高剂量化痰组(HTL、HTM、HTH)、低中高剂量活血化痰组(HXHYL、HXHYM、HXHYH)、低中高剂量扶正组(FZL、FZM、FZH)、低中高剂量化痰活血扶正组(HTH XFZL、HTH XFZM、HTH XFZH)干预治疗后, HTL、HTH XFZL的TP及HTL、HXHYH、FZL、FZM、HTH XFZL、HTH XFZM的GLB外, 其它方药组大鼠血清的TP、Alb、GLB均有所升高; 尤以HTM、HTH XFZH的TP与模型组相比差异有统计学意义($P<0.05$ 或 $P<0.01$), HTM、HTH、HXHYM、FZM、FZH、HTH XFZM、HTH XFZH的Alb与模型组相比差异均有统计学意义($P<0.05$ 、 $P<0.01$ 或 $P<0.001$)。上述结果表明化痰法为指导下的化痰药组对肝纤维化乃至肝硬化过程中肝细胞受损导致的蛋白合成降低亦有较好的治疗作用。

肝纤维化的形成和发展取决于胶原的合成、沉积、降解和吸收的动态平衡。当慢性肝损伤时, 活化的HSC产生大量的间质胶原和其他ECM成分沉积于狄氏间隙引起肝纤维化。动物试验及临床研究均表明HA、LN、IV-C与肝纤维化程度呈正相关, 是反映肝脏增生的指标^[23], 这些指标含量越高, 说明肝纤维化越严重。有研究表明^[24]化痰行瘀对实验性肝纤维化大鼠具有护肝、抗纤维化的功效。本研究显示: 经低中高剂量化痰组(HTL、HTM、HTH)、低中高剂量活血化痰组(HXHYL、HXHYM、HXHYH)、低中高剂量扶正组(FZL、FZM、FZH)、低中高剂量化痰活血扶正组(HTH XFZL、HTH XFZM、HTH XFZH)干预治疗后, 各治疗组的LN均有下降, 除HXHYM组、FZM组与模型组相比无统计学意义外, 其余各组与模型组相比差异显著, 均有统计学意义($P<0.05$ 、 $P<0.01$ 或 $P<0.001$); 其中HTM、HXHYL、FZL、HTH XFZL与模型组相比 $P<0.05$; HTL、HXHYH与模型组相比 $P<0.01$; HTH、FZH、HTH XFZM、HTH XFZH与模型组相比 $P<0.001$; 各治疗组的COL₄均有下降, 除HTL、HTH、HXHYM、HXHYH、FZL、FZH组与模型组相比无统

计学意义外, 其余各组与模型组相比差异显著, 均有统计学意义($P<0.05$ 或 $P<0.001$); 其中HTM、FZM与模型组相比 $P<0.05$; HXHYL、HTHXFZL、HTHXFZM、HTHXFZH与模型组相比 $P<0.001$; 各治疗组的HA均有下降, 其中HXHYM、FZL、HTHXFZH与模型组相比差异显著, 均有统计学意义($P<0.05$ 或 $P<0.01$). 上述结果表明化痰药组可抑制肝脏胶原纤维的合成和释放, 抑制纤维增生, 具有抗肝纤维化的作用.

文章亮点

实验背景

肝纤维化是由病毒、酒精、药物、毒物等各种损伤因素长期刺激肝脏引起炎症反应, 肝脏内的星状细胞活化, 细胞外基质(extracellular matrix, ECM)合成和降解失衡, 胶原纤维逐渐沉积的病理过程. 中医学虽无肝纤维化的概念, 但近几十年来中医对肝纤维化研究积累了丰富的经验. 根据“痰、瘀、虚”机理, 前期我们已经对化痰活血扶正方进行研究, 结果显示该方能显著升高模型组大鼠的SOD活性、明显降低其MDA水平. 这表明: 化痰活血扶正方通过清除自由基和抑制自由基的过氧化反应, 可达到抗肝纤维化的作用. 本研究是上述实验的基础上, 进一步探究化痰活血扶正方及其拆方对肝纤维化指标的影响.

实验动机

在临床上, 很多病人在“血瘀、正虚”基础上兼有“痰”的症候, 因此我们以“痰、瘀、虚”基本病机理论为指导, 创立的“化痰活血扶正方”在临床上取得了较好疗效. 本研究将“化痰、活血、扶正”相结合, 对化痰活血扶正方及其拆方深入探讨, 探究其基本病机的现代生物学支持.

实验目标

此项实验研究的主要目标为: 论证化痰活血扶正及拆方对肝功能的保护作用, 及其对肝纤维化指标的影响. 实现本目标的意义: 对“化痰扶正活血方”不同药组抗肝纤维化的机制进行研究, 探讨“化痰法、活血化瘀法、扶正法”各自抗肝纤维化的主要作用靶点及其初步机制. 寻求其基本病机中“痰”、“瘀”、“虚”各自的细胞生物学支持, 深化中医学对肝纤维化“痰瘀互阻, 正气不足”基本病机理论的认识, 为肝纤维化从“痰、瘀、虚”论治提供实验依据.

实验方法

对120只雄性SD大鼠随机分组, 分别为正常组、模型

组、阳性药物组、低中高剂量化痰组、低中高剂量活血化瘀组、低中高剂量扶正组、低中高剂量化痰活血扶正组. 除正常对照组外, 其余各组大鼠均腹腔注射4% TAA造模(具体方法详见正文). 造模开始次日, 开始予以上述各组中药药液灌胃, 阳性药物组给予水飞蓟宾灌胃(具体用量见正文), 每日1次, 用药8 wk. 观察治疗前后的肝功能(ALT、AST、TP、AIB、GLB)、肝纤维化指标(LN、COL₄、HA).

实验结果

从实验数据分析, 中药相关药组干预后, 治疗组与模型组疗效对照如下: 在肝功能的改善方面, 化痰组、活血化瘀组、化痰活血扶正组对降低AST、ALT均有统计学意义($P<0.05$ 、 $P<0.01$ 或 $P<0.001$); 化痰中剂量组和化痰活血扶正高剂量组能显著升高TP, 有统计学意义($P<0.05$ 或 $P<0.01$); 化痰中高组、扶正中高组、化痰活血扶正中高组能显著升高AIB, 有统计学意义($P<0.05$ 、 $P<0.01$ 或 $P<0.001$), 上述结论表明化痰法为代表的相应药组对保护肝细胞、改善肝功能有显著疗效. 在改善肝纤维化方面, 化痰活血扶正高剂量组对肝纤维化三个指标(LN、COL₄、HA)均能显著降低, 表明该药组具有抗肝纤维化的作用.

实验结论

实验结果显示, 化痰活血扶正高剂量药组除能改善肝功能外, 还有抗肝纤维化的作用, 而其他药组在综合疗效上则各有差异, 为抗肝纤维化从“痰、瘀、虚”论治提供了实验数据支持.

展望前景

肝纤维化、肝硬化在祖国医学中属于“胁痛、积聚、臌胀”等范畴, 其病机: 本虚标实, 标为“痰、瘀”, 故临床治疗多从“化痰、活血化瘀、扶正”方面着手. 本研究在实验室数据上有了一定的佐证, 但动物实验与临床病例中的疗效是否有差异, 仍需进一步的研究探讨.

5 参考文献

- 王雅君, 王思鉴. 抗纤丸治疗肝硬化病人抗纤维化的疗效. 中国老年学杂志 2016; 36: 3758-3759 [DOI: 10.3969/j.issn.1005-9202.2016.15.069]
- 王统华, 周嘉汉, 何守搞, 苏建伟, 蒋旗, 胡高裕. 安络化纤丸辅助治疗对乙型肝炎肝硬化患者血清炎症因子、肝纤维化指标及免疫功能的影响. 海南医学院学报 2017; 23: 2184-2191
- 陈文龙, 曹文富, 何英, 高世娇. 不同剂量益气化痰化痰养阴中药对肝纤维化大鼠肝组织结构及PPAR γ 的影响. 中国老年学杂志 2014; 34: 3369-3372 [DOI: 10.3969/j.issn.1005-9202.2014.12.073]
- 高世娇, 陈文龙, 何英, 曹文富, 赖国旗. 益气化痰化痰养阴剂

- 对肝纤维化模型大鼠肝脏上皮间质表型的影响. 中国老年学杂志 2015; 35: 2612-2615 [DOI: 10.3969/j.issn.1005-9202.2015.10.007]
- 5 陈国中, 徐珊, 张永生, 朱飞叶. 化痰行瘀汤对肝纤维化大鼠组织病理学及羟脯氨酸含量的影响. 浙江医学 2013; 35: 1498-1501
 - 6 陈国中, 徐珊, 张永生, 朱飞叶. 化痰行瘀汤抗大鼠肝纤维化作用机制研究. 浙江中医药大学学报 2014; 38: 1369-1377
 - 7 徐学刚, 黄毓, 黄玉娟. 益气活血解毒方治疗慢性病毒性乙型肝炎肝纤维化的临床研究. 陕西中医 2015; 36: 1450-1452 [DOI: 10.3969/j.issn.1000-7369.2015.11.004]
 - 8 曾文勇, 石小枫, 刘杞, 王志毅, 徐宁, 张丽旦. 三七总皂苷对肝纤维化大鼠胶原及TGF- β 1 mRNA表达的影响. 胃肠病学和肝病学杂志 2010; 15: 795-798 [DOI: 10.3969/j.issn.1006-5709.2010.09.006]
 - 9 吕琳琳, 戴立里, 唐静. 丹参素对PDGF-BB刺激下肝星状细胞的抑制作用. 第三军医大学学报 2011; 33: 1610-1614
 - 10 张巍. 赤芍对肝纤维化因子ECM等的影响. 临床合理用药杂志 2011; 9: 74-75
 - 11 张晓苹, 赵宏军, 陈芝芸. 丹参煎液对肝纤维化大鼠肝脏肾素-血管紧张素系统的影响. 中国中西医结合消化杂志 2010; 17: 102-105
 - 12 王蓉, 潘沛, 王杰, 吴岩, 原永芳. 丹参多酚酸盐对肝纤维化大鼠NF- κ B和 κ B α 表达的影响. 中国新药与临床杂志 2011; 30: 51-55
 - 13 陈涛, 常欣峰, 尹宝, 曹思, 郑宝平, 黄志华, 韩立民. 白芥子药组对TAA诱导肝纤维化模型大鼠肝功能指标的影响. 赣南医学院报 2017; 37: 38-41
 - 14 董婧婧, 刘艳菊, 陈祥胜, 付伟, 李鑫. 三七粉对四氯化碳(CCl₄)诱导的大鼠慢性肝损伤的保护作用. 中国现代医学杂志 2017; 27: 32-37 [DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2017.08.007]
 - 15 李雪梅, 冯琴, 彭景华. 苦杏仁苷对二甲亚硝胺诱导的大鼠肝纤维化的防治作用. 中西医结合肝病杂志 2011; 21: 221-223
 - 16 吴建良, 王志勇, 孙丽伟, 郭赞, 付金龙, 刘成海. 冬虫夏草对肝纤维化小鼠Smad3蛋白表达的影响. 中国中医急症 2011; 20: 1786-1788 [DOI: 10.3969/j.issn.1004-745X.2011.11.035]
 - 17 郑保平, 姚乃礼, 牛阳, 陶夏平. 白芥子抗肝纤维化的理论探讨. 时珍国医国药 2011; 22: 2754-2755
 - 18 李成浩, 张红英. 黄芪提取物对四氯化碳致大鼠肝纤维化的保护作用. 中国实用方剂学杂志 2011; 37: 217-220 [DOI: 10.3969/j.issn.1005-9903.2011.20.061]
 - 19 蒋征奎, 王学方. 茯苓皮水提取物对四氯化碳诱导大鼠肝纤维化的改善作用. 中国药房 2017; 28: 3065-3068 [DOI: 10.6039/j.issn.1001-0408.2017.22.11]
 - 20 Abdulaziz Bardi D, Halabi MF, Abdullah NA, Rouhollahi E, Hajrezaie M, Abdulla MA. In vivo evaluation of ethanolic extract of Zingiber officinale rhizomes for its protective effect against liver cirrhosis. Biomed Res Int 2013; 2013: 918460 [PMID: 24396831 DOI: 10.1155/2013/918460]
 - 21 李静, 刘艳丽, 李同进. 中成药治疗慢性乙型肝炎肝纤维化疗效观察. 中国临床医生 2015; 43: 59-60 [DOI: 10.3969/j.issn.2095-8552.2015.02.018]
 - 22 曾峥, 全晖, 程莉惠, 蔡明燕. 慢性乙型肝炎肝纤维化中血清肝纤维化指标与肝功能指标联合检测的临床应用价值. 智慧健康 2017; 8: 18-20
 - 23 刘茂希. 骨桥蛋白在大鼠免疫性肝纤维化中的表达及与肝功能指标的相关性. 中国图书资料 2010; 21: 33
 - 24 陈国忠, 徐珊, 张永生, 朱飞叶. 化痰行瘀汤对肝纤维化大鼠血清肝功能及透明质酸含量的影响. 浙江中医药大学学报 2013; 37: 1236-1239 [DOI: 10.3969/j.issn.1005-5509.2013.10.030]

编辑: 马亚娟 电编: 张砚梁



表面增强拉曼光谱在胃癌诊断和分期中的应用

刘燕玲, 黄丽韞, 钟会清, 卢敏, 侯雨晴, 毛华

刘燕玲, 黄丽韞, 卢敏, 毛华, 南方医科大学珠江医院消化内科 广东省广州市 510282

钟会清, 侯雨晴, 华南师范大学生物光子学研究院 国家中医药管理局中医药与光子技术三级实验室 广东省广州市 510631

刘燕玲, 硕士研究生, 主要从事消化系统疾病的研究.

基金项目: 广州市科技计划项目, No. 201604020168.

作者贡献分布: 本课题由毛华与刘燕玲设计; 研究对象的内镜诊断由黄丽韞完成; 研究所用实验仪器由钟会清提供; 研究过程由刘燕玲与侯雨晴完成; 统计数据由卢敏与刘燕玲完成; 本论文写作由刘燕玲与毛华完成.

通讯作者: 毛华, 教授, 主任医师, 510282, 广东省广州市海珠区工业大道中253号, 南方医科大学珠江医院消化内科. huam@fimmu.com
电话: 020-62782273

收稿日期: 2018-03-26

修回日期: 2018-05-09

接受日期: 2018-05-19

在线出版日期: 2018-06-28

Application of surface-enhanced Raman spectroscopy in diagnosis and staging of gastric cancer

Yan-Ling Liu, Li-Yun Huang, Hui-Qing Zhong, Min Lu, Yu-Qing Hou, Hua Mao

Yan-Ling Liu, Li-Yun Huang, Min Lu, Hua Mao, Department of Gastroenterology, Zhujiang Hospital, Southern Medical University, Guangzhou 510282, Guangdong Province, China

Hui-Qing Zhong, Yu-Qing Hou, SATCM Third Grade Laboratory of Chinese Medicine and Photonics Technology, College of Biophotonics, South China Normal University, Guangzhou 510631, Guangdong Province, China

Supported by: Science and Technology Project of Guangzhou, No. 201604020168.

Correspondence to: Hua Mao, Professor, Chief Physician, Department of Gastroenterology, Zhujiang Hospital, Southern Medical University, Zhuhai District, 253 Gongye Dadao, Guangzhou 510282, Guangdong Province, China. huam@fimmu.com

Received: 2018-03-26

Revised: 2018-05-09

Accepted: 2018-05-19

Published online: 2018-06-28

Abstract

AIM

To investigate the value of surface-enhanced Raman spectroscopy (SERS) in the diagnosis of gastric cancer (GC) as well as its feasibility in distinguishing GC of different TNM stages.

METHODS

InVia laser confocal microscope-Raman spectrometer was used to examine the sera of patients with pathologically confirmed GC (63 cases), those with gastric precursor lesions (45 cases), and healthy volunteers (50 cases). One-way ANOVA, Student's *t* test, principal component analysis (PCA), and linear discriminant analysis (LDA) were used to process and analyze the Raman spectral data, and the receiver operating characteristic (ROC) curve analysis was performed to evaluate the diagnostic efficiency.

RESULTS

The average SERS spectra of sera differed significantly among GC patients, patients with precancerous lesions, and healthy volunteers. The intensity of Raman spectra located at 725, 1099, 1133, and 1589/cm was significantly stronger in GC patients than in normal controls, while the intensity of Raman spectra at 1004, 1328, 1446, and 1657/cm was significantly stronger in normal persons. A strong enhancement in the intensity of the peak at approximately 815/cm was observed in the spectra of the serum of GC patients. At the Raman shift of 1133, 1446, and 1589/cm, Raman intensity for serum samples was significantly stronger in GC patients with TNM stage III/IV disease than in those with stage I / II

disease, while the Raman intensity at the Raman shift of 1004/cm was significantly stronger in patients with stage I / II disease. The sensitivity, specificity, and accuracy of SERS combined with multivariate PCA-LDA in diagnosing GC were 96.8% (61/63), 78% (39/50), and 88.5% (100/113), respectively, and the area under the ROC curve was 0.927. The sensitivity, specificity, and accuracy of SERS combined with multivariate PCA-LDA in distinguishing TNM stage I / II GC and stage III/IV disease were 97.5% (39/40), 73.9% (17/23), and 88.9% (56/63), respectively, and the area under the ROC curve was 0.857.

CONCLUSION

Detection and analysis of sera based on SERS can effectively identify patients with GC, those with gastric precancerous lesions, and healthy volunteers. Furthermore, it can effectively distinguish GC of different stages. SERS is expected to become a new method for early diagnosis, clinical decision guidance, and prognosis evaluation of GC.

© The Author(s) 2018. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Surface-enhanced Raman spectroscopy; Gastric cancer; Serum; Diagnosis; Tumor staging

Liu YL, Huang LY, Zhong HQ, Lu M, Hou YQ, Mao H. Application of surface-enhanced Raman spectroscopy in diagnosis and staging of gastric cancer. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2018; 26(18): 1102-1110 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v26/i18/1102.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v26.i18.1102>

摘要

目的

探讨表面增强拉曼光谱技术(surface-enhanced Raman spectroscopy, SERS)在胃癌(gastric cancer, GC)诊断中的应用价值,并评估SERS在GC分期中的可行性。

方法

利用InVia+Plus型激光共焦显微拉曼光谱仪检测63例经病理学确诊GC患者,45例GC前病变患者,50例健康志愿者的血清,分析不同血清SERS光谱的特征,采用单因素方差分析(ANOVA)、独立样本t检验、主成分分析(principal component analysis, PCA)、线性判别分析(linear discriminant analysis, LDA)等统计分析方法进行统计学处理,利用受试样品工作特征曲线(receiver operating characteristic curve, ROC)评价诊断效能。

结果

GC、GC前病变、正常组血清的平均SERS光谱存在

差异,在725、1099、1133、1589/cm位移处,GC组血清SERS强度高于正常组;在1004、1328、1446、1657/cm位移处,GC前病变组和GC组血清SERS强度均弱于正常组。相比正常组和癌前病变组,GC患者血清在815/cm处有特征峰。在1133、1446、1589/cm位移处,GC TNM III-IV期患者血清SERS强度明显强于I-II期;在1004/cm位移处,I-II期血清SERS谱峰强度则明显强于III-IV期。利用PCA-LDA统计方法得到SERS技术诊断GC的灵敏度、特异性和准确率分别为96.8%(61/63),78%(39/50)和88.5%(100/113);ROC曲线下面积为0.927;SERS技术区分GC TNM I-II期和III-IV期的灵敏度、特异性和准确率分别为97.5%(39/40),73.9%(17/23)和88.9%(56/63);ROC曲线下面积为0.857。

结论

基于表面增强拉曼光谱技术对GC、GC前病变及健康人的血清进行检测和分析,可有效鉴别GC、GC前病变及健康人,并且能够对不同分期的GC做出有效区分,有望成为GC的早期诊断、临床决策指导以及预后评估的新方法。

© The Author(s) 2018. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

关键词: 表面增强拉曼光谱; 胃癌; 血清; 诊断; 分期

核心提要: 表面增强拉曼光谱(surface-enhanced Raman spectroscopy, SERS)可以在分子水平反映疾病的变化规律,胃癌(gastric cancer, gc)、癌前病变和正常人之间,以及不同分期GC之间的SERS光谱存在差异, SERS可有效鉴别GC、GC前病变及健康人,对于鉴别不同肿瘤分期的GC有一定价值。

刘燕玲, 黄丽娟, 钟会清, 卢敏, 侯雨晴, 毛华. 表面增强拉曼光谱在胃癌诊断和分期中的应用. *世界华人消化杂志* 2018; 26(18): 1102-1110 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v26/i18/1102.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v26.i18.1102>

0 引言

胃癌(gastric cancer, GC)是严重威胁人们生存的常见消化道恶性肿瘤之一,也是全球死亡率较高的肿瘤之一。流行病学资料显示^[1],全球每年大约有90多万新发GC患者,其中70万以上死于GC相关疾病,是严重威胁人类生命最主要的恶性肿瘤,但不同分期GC预后差别很大,早期发现是GC诊治的关键。目前GC常用的筛查方法包括便隐血试验、血清学检查、影像学检查、内镜检查及组织活检等,并以内镜检查结合病理活检为金标准,但该检查为有创操作,给患者造成一定痛苦,不

表 1 研究对象的一般资料 *n* (%)

分组病理类型		性别		总例数	年龄 (mean ± SD, 岁)
		男性	女性		
正常组 (<i>n</i> = 50)	—	23 (46)	27 (54)	50 (100)	55.86 ± 10.13
胃癌前病变 (<i>n</i> = 45)	萎缩性胃炎	1 (2.2)	2 (4.4)	3 (6.6)	
	轻-中度肠上皮化生	16 (35.6)	9 (20)	25 (55.6)	
	重度肠上皮化生	0	1 (2.2)	1 (2.2)	57.11 ± 12.63
	胃腺瘤性息肉	7 (15.6)	9 (20)	16 (35.6)	
	低分化腺癌	25 (39.7)	17 (27)	42 (66.7)	
胃癌组 (<i>n</i> = 63)	中分化腺癌	9 (14.3)	5 (7.9)	14 (22.2)	59.87 ± 9.95
	高分化腺癌	2 (3.2)	0	2 (3.2)	
	印戒细胞癌	2 (3.2)	3 (4.8)	5 (7.9)	
	I 期	8 (12.7)	4 (6.3)	12 (19)	
胃癌TNM分期 (<i>n</i> = 63)	II 期	5 (7.9)	6 (9.5)	11 (17.5)	59.87 ± 9.95
	III 期	16 (25.4)	13 (20.6)	29 (46)	
	IV 期	9 (14.3)	2 (3.2)	11 (17.5)	

适合人群的普查. 因此, 有必要建立一种无损、客观、准确性高的GC检测方法.

表面增强拉曼光谱(surface-enhanced Raman spectroscopy, SERS)是一种物质成分的分析手段, 可以根据分子的转动及振动能级对应的化学键或官能团来获得分子结构特征和物质成分信息^[2,3], 被认为是研究分子结构和功能的有效方法之一. 相比常规的拉曼光谱, SERS不仅在检测效应上使拉曼信号增强 10^{13} - 10^{14} 倍, 同时能够抑制生物样品荧光背景的干扰^[4], 具有灵敏度高、无损、快速、痕量等特点, 近年来已广泛应用于生物医学与疾病诊断的领域^[5-9]. 目前GC的SERS研究^[10-12]多数集中在GC与正常人的鉴别诊断, 对于GC前病变以及GC分期的研究甚少, 本研究利用SERS技术检测了GC患者、GC前病变患者和健康志愿者的血清, 并结合多元统计分析方法进行对比分析, 探索SERS技术在GC诊断中的应用价值, 同时评估SERS技术在GC分期中的可行性.

1 材料和方法

1.1 材料

1.1.1 纳入及排除标准: (1)GC患者: ①经手术病理确诊; ②样本采集前均未接受外科手术、放化疗等; ③无合并全身其他系统肿瘤; ④无其他胃肠道疾病; ⑤无心、肝、肾等其他器官功能障碍者; (2)GC前病变患者: ①经胃镜病理确诊; ②无恶性肿瘤病史; ③无其他胃肠道疾病; ④无心、肝、肾等其他器官功能障碍者; (3)正常对照组: ①无恶性肿瘤病史; ②无心、肝、肾等其他器官功能障碍者. 本研究符合人体试验伦理学标准, 获得医院伦理委员会的批准. 所有受试者均签署知情同意书,

允许使用其血液样品进行研究.

1.1.2 一般资料: 收集2016-10/2017-10在南方医科大学珠江医院消化内科、普外科、肿瘤科住院的经病理学检查确诊的GC患者共63例, GC前病变组织45例, 健康志愿者50例. 受试者的一般资料见表1. 各组年龄及性别构成比均无统计学差异($P>0.05$).

标本采集及处理: 受试者禁食8 h后, 在次日早晨6-7点抽取空腹静脉血2 mL, 不加入抗凝剂, 经过离心机4000 r/min离心10 min后取上层血清作为样本, 冻存于-80 ℃冰箱待测.

1.1.3 实验装置及参数 实验仪器采用InVia+Plus型激光共焦显微拉曼光谱仪(英国Renishaw公司). 激发光波长为785 nm, 20倍物镜, 每条光谱CCD积分时间为3 s, 累加3次, 取谱区间为600-1800/cm, 50%激光功率, 光谱分辨率为1/cm. 检测前采用520/cm硅片振动峰对仪器进行校准.

1.2 方法

1.2.1 SERS基底的制备: 参考Lee和Meisel^[13]报道的化学还原法制备银溶胶: 取47.5 mL浓度为0.53 mmol/L的AgNO₃溶液, 搅拌状态下缓慢加入600 μL 1%的柠檬酸钠溶液, 继续加热1 h, 均匀搅拌至溶液呈灰绿色后停止加热, 自然冷却至室温, 得到银溶胶.

1.2.2 血清SERS光谱检测: 将待测血清与银纳米溶胶以1:1的比例混合, 并用移液枪使之混合均匀, 在23 ℃环境下静置30 min. 然后取一滴该混合液点至硅片上进行SERS检测. 每个样品测量不同位置的3条光谱, 实验于暗室中进行, 均由同一人操作. 应用WiRE3.4软件包收集数据.

1.2.3 拉曼光谱数据的预处理: 应用Vancouver Raman

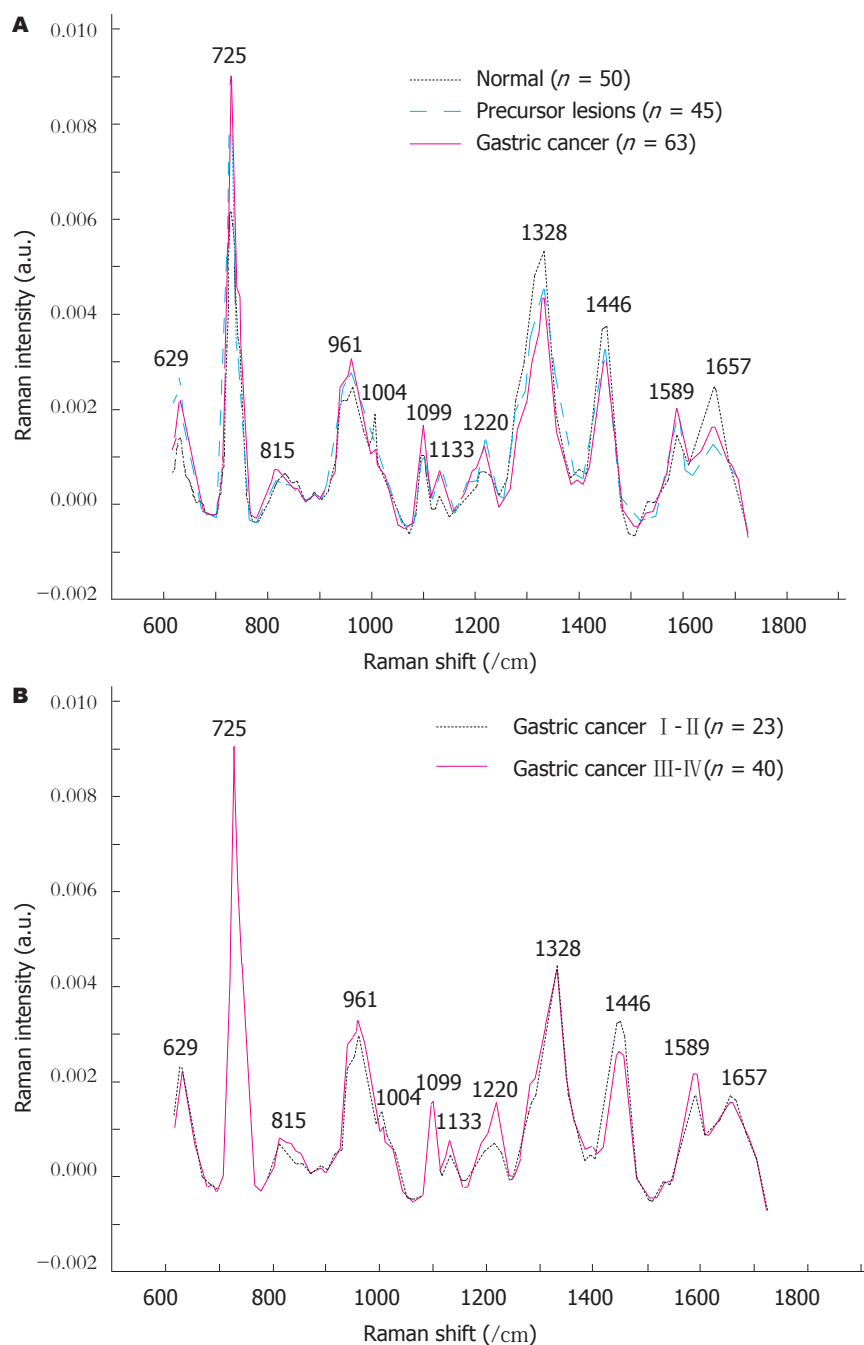


图1 归一化后血清平均SERS光谱. A: 胃癌组、胃癌前病变组和正常组 B: 胃癌TNM I-II期和III-IV期. SERS: 表面增强拉曼光谱技术.

Algorithm软件^[14]对采集的SERS谱线进行平滑以消除噪声以及荧光背景的扣除, 得到血清的SERS信号. 继而在600-1800/cm波数范围对每条谱线进行面积归一化处理, 最后将同一样品不同位置的3条光谱取平均作为一个病例的血清SERS信号.

统计学处理 根据预实验采用公式 $\eta = \Psi^2(\sum(S_i^2)/K)/[\sum(X_i - \bar{X})^2/(K-1)]$ 计算得出每组观察对象至少12例. 采用SPSS20.0统计软件, 对各组SERS光谱强度值均数比较进行单因素方差分析(ANOVA), 三组间两

两比较使用LSD检验, 两独立样本之间的均数比较采用t检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义. 在Matlab2016软件中, 采用主成分分析法(principal component analysis, PCA)对数据进行降维, 从多维变量系统中提取出少数具有代表性的综合变量, 从而最大限度地反映原有数据的特征. 进一步使用线性判别分析(linear discriminant analysis, LDA)对数据进行判别分类. 受试者工作特征曲线(receiver operating characteristic curve, ROC)下面积用于评价判别分析结果的诊断效能.

表 2 PCA-LDA诊断算法分析

诊断组合	预测参数			
	灵敏度	特异性	准确性	AUC
癌前病变组 vs 正常组	45 (45)	42 (84)	87 (91.6)	0.976
胃癌组 vs 正常组	61 (96.8)	39 (78)	100 (88.5)	0.954
癌前病变组 vs 胃癌组	52 (82.5)	37 (82.2)	89 (82.4)	0.927
TNM III-IV期 vs I-II期	39 (97.5)	17 (73.9)	56 (88.9)	0.857

PCA: 主成分分析; LDA: 线性判别分析.

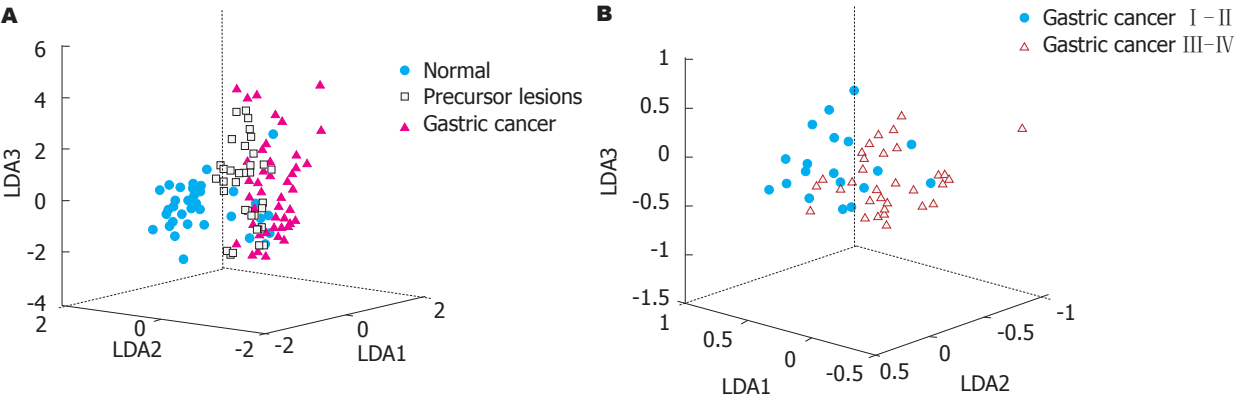


图 2 PCA-LDA诊断模型判别函数得分的三维散点图. A: 胃癌、胃癌前病变、正常组; B: 胃癌TNM I-II期和III-IV期. PCA: 主成分分析; LDA: 线性判别分析.

2 结果

2.1 血清SERS光谱的特征 图1显示了GC组、癌前病变组、正常组以及GC TNM I-II与III-IV期血清面积归一化后的平均SERS光谱. GC组、癌前病变组、正常组血清的平均SERS光谱形态和谱峰大体相似, GC前病变组SERS谱峰强度大致位于正常组和GC组之间, 主要的谱峰位于位移629、725、815、830、961、1004、1099、1133、1220、1328、1446、1589、1657/cm处, 但谱峰强弱存在差异. 这些峰与已有研究报道的GCSERS峰相似^[10,12]. 在725、1099、1133、1589/cm位移处, GC组血清SERS强度高于正常组, 差异有统计学意义($P<0.05$). 在1004、1328、1446、1657/cm位移处, GC前病变组和GC组血清SERS强度均弱于正常组, 差异有统计学意义($P<0.05$); 正常组血清SERS光谱中出现的830/cm谱峰, 在GC前病变组及GC组血清SERS光谱中消失, 并向左偏移至815/cm, 并且GC组该谱峰强度强于癌前病变组及正常组, 三组间两两比较 $P<0.05$, 差异有统计学意义.

GC TNM I-II与III-IV期血清的平均SERS光谱形态和拉曼位移基本相似, 差异主要体现在谱峰强度上. 在1133、1446、1589/cm位移处, TNM III-IV期血清

SERS谱峰强度明显强于I-II期, 差异有统计学意义($P<0.05$); 在1004/cm位移处, III-IV期血清SERS谱峰强度明显弱于I-II期, 差异有统计学意义($P<0.05$).

2.2 血清SERS光谱的多元统计分析 采用PCA分析法对光谱数据进行降维和主成分提取, GC组、癌前病变组、正常组的血清SERS光谱数据前3个主成分累计贡献率达到82.2%, TNM I-II期和III-IV期GC则达到90.4%. 进一步对PCA提取出的主成分进行LDA分析, 建立判别诊断模型, 将LDA产生的线性判别函数绘制散点图(图2), 通过PCA-LDA诊断模型得到: 判别诊断GC前病变的灵敏度、特异性和准确率分别为100%(45/45), 84%(42/50)和91.6%(87/95); 判别诊断GC TNM I-II期和III-IV期的灵敏度、特异性和准确率分别为97.5%(39/40), 73.9%(17/23)和88.9%(56/63), 见表2.

2.3 ROC曲线分析 对PCA-LDA诊断模型产生的判别得分构建ROC曲线(图3), 以评价模型的诊断效能, 正常组—癌前病变组、癌前病变组—GC组和正常组—GC组ROC曲线下面积分别为0.976, 0.927和0.954. GC TNM I-II期—III-IV期ROC曲线下面积为0.857. 表明运用PCA-LDA统计方法分类诊断的准确性较高, 能有效地鉴别GC患者、癌前病变患者和正常人, 并在GC分期的诊断中具有较高的准确性.

表 3 人体血清SERS谱峰的生物分子归属^[10,11,15-18]

拉曼位移/cm	振动模式	物质归属
629	C-C=O弯曲振动	苯丙氨酸
725	C-H弯曲振动	腺嘌呤, 辅酶A
815	C-C伸缩振动	胶原蛋白
961	C-N形变振动	核酸
1004	C-C环呼吸振动	苯丙氨酸
1099	PO ₂ 对称伸缩	鸟嘌呤、磷酸骨架
1133	C-N对称伸缩	D-甘露糖
1220	C-C ₆ H ₅ 伸缩振动	苯丙氨酸, 色氨酸
1328	C-H弯曲振动	脂质
1446	CH ₂ 弯曲振动	蛋白质、磷脂
1589	C=C弯曲振动	核酸
1657	C=O伸缩振动	α -螺旋, 酰胺 I

SERS: 表面增强拉曼光谱技术.

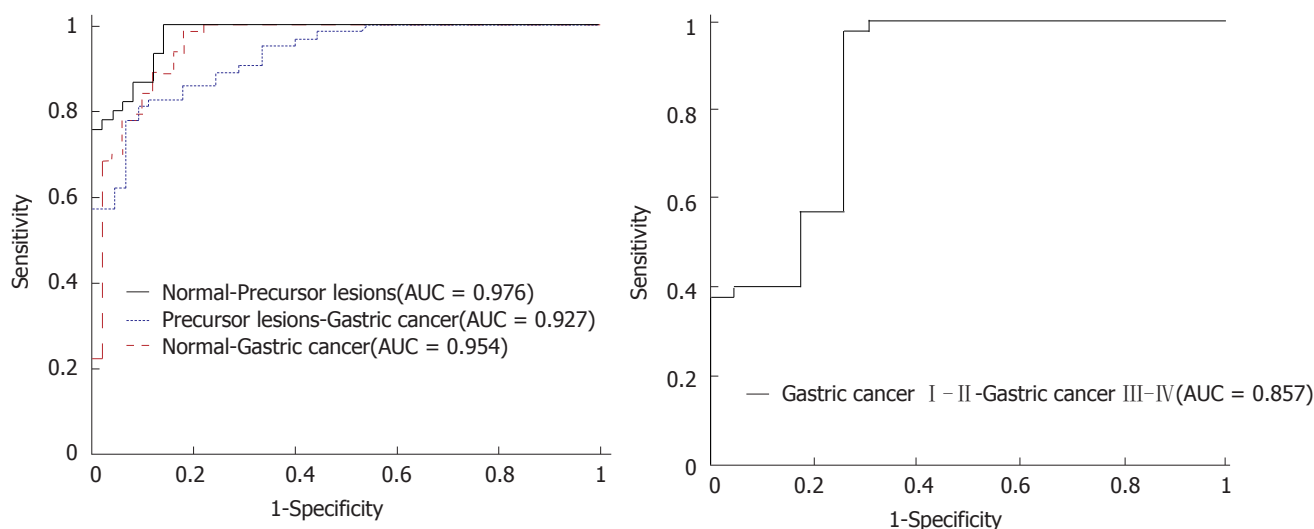


图 3 基于PCA-LDA模型构建的判别结果的ROC曲线图. A: 胃癌组、癌前病变组、正常组; B: 胃癌TNM I-II期和III-IV期. PCA: 主成分分析; LDA: 线性判别分析; ROC: 受试样品工作特征曲线.

3 讨论

GC的早期诊断和早期治疗对于改善患者的预后, 提高生存率具有重要的意义. 通常早期GC并不引起临床症状和医学影像学的异常, 而在疾病发生发展的过程中, 血清中的蛋白质、核酸、糖类、脂质等生物大分子的含量或构象会随着细胞的坏死和凋亡等生物代谢过程而发生改变, 这些生化改变可以通过SERS检测得以体现, 不同的拉曼位移、谱峰强度及宽度, 可以在分子水平上反映不同病例的化学成分和分子结构的差异. 人体血清SERS谱峰的生物分子归属见表3.

有学者利用表面增强拉曼光谱技术对GC患者的血清进行研究, 发现GC血清和正常人血清的SERS谱峰强度存在明显差异, GC血清中归属于核酸的拉曼峰强

度较正常人高, 而归属于蛋白质的特征峰强度低于正常人^[19]. 本研究的实验结果发现, GC患者、GC前病变患者、正常人血清的平均SERS光谱形态和谱峰大体相似, GC前病变组血清SERS谱峰强度大致位于正常组和GC组之间, 表明各组血清中化学成分分子结构或含量变化相近, 且癌前病变是正常人向GC转变的一个过渡阶段. 从正常组发展到癌前病变组和GC组, 与核酸相关的血清SERS信号逐渐增强, 主要在725、1099、1133、1589/cm位移处, 表明GC患者血清中核酸的含量高于正常人, 这可能是由于恶性肿瘤细胞无限增殖、转化, 细胞核内核酸或其成分明显增多, 在肿瘤细胞坏死、凋亡的过程中被释放至循环系统, 导致血液中的核酸含量升高, 这种游离态核酸的变化, 有可能成

为GC早期诊断的标志物以及预后监测的动态指标^[20]. 与文献报道相似^[10,21-23], 725/cm谱峰在GC、结直肠癌、鼻咽癌、肝癌等肿瘤中相对正常人增强, 因此被认为是恶性肿瘤诊断的“指纹峰”. 在1004、1328、1446、1657/cm位移处, GC前病变组和GC组血清SERS强度均弱于正常组, 这些谱峰分别归属于苯丙氨酸、脂质、蛋白质、酰胺 I, 说明GC患者血清中蛋白质和脂质等生物大分子明显降低, 这可能与恶性肿瘤细胞生长代谢活跃, 蛋白质、氨基酸、脂类等消耗增长相关. 此外, 我们观察到在正常组中归属于酪氨酸残基的830/cm谱峰, 在GC前病变组及GC组血清SERS光谱中均消失, 并在815/cm位移处出现特征峰, 而且谱带增宽, 此特征峰来自胶原蛋白C-C伸缩振动的贡献. 研究发现^[24,25], GC患者血清中IV型胶原含量高于正常对照组以及GC前病变组, 认为IV型胶原含量与疾病进展、癌细胞浸润和转移等生物学行为有关, 可作为GC的早期诊断、病情监测以及预后评估的血清标志物. 本研究发现, 属于胶原蛋白的815/cm谱峰在GC组中强度增大, 与前述研究结果一致. 可见, 该谱峰有可能成为早期诊断GC的特征峰.

不同分期的GC患者预后差异较大, 据研究报道, TNM I、II、III、IV期GC患者的5年生存率分别为93.5%, 77.7%, 43.6%和8.8%^[26]. GC合理的分期对于治疗方案的选择、疗效判断以及预后评估均具有重要的指导意义^[27]. Ito等^[28]在胃良性疾病和GC不同病理分期的血清SERS研究中发现, GC血清中归属于肽类的SERS谱峰强度明显强于胃良性疾病, 且进展期(TNM II-IV期)强于早期GC(TNM I期), 提示血清中的肿瘤相关肽含量随着癌症的进展而逐渐增加. 本研究结果显示, GC TNM I-II期和III-IV期患者血清SERS光谱存在差异, 在III-IV期血清SERS光谱中, 1133、1446、1589/cm三处谱峰强度明显增高, 表明D-甘露糖、蛋白质、磷脂及核酸等的含量明显多于I-II期血清, 提示肿瘤的晚期阶段机体处于增殖活跃状态. 在1004/cm谱峰处, I-II期血清SERS谱峰强度明显强于III-IV期, 反映了该谱峰所对应的生物分子苯丙氨酸随着GC的进展, 含量逐渐减少, 并且在血清SERS光谱上得到了很好的体现, 因此, 1004/cm谱峰可以作为鉴别诊断GC I-II期和III-IV期的依据. 由于SERS光谱数据庞大, 通过PCA法可以对多维数据进行降维, 提取用于诊断的有效信息, 并进一步运用LDA分析法, 对不同类型的血清SERS进行判别诊断. 本文对血清SERS光谱构建的PCA-LDA诊断模型, 对于鉴别正常人、GC前病变、GC患者, 以及在不同GC的分期中均得到了较高的灵敏度、特异性和准确率.

本研究利用银溶胶为增强基底, 通过InVia+Plus型激光共焦显微拉曼光谱系统, 检测了GC患者、癌前病变正常人的血清. 研究表明, SERS技术结合PCA-LDA统计分析方法可有效地鉴别正常人、GC前病变以及GC患者的血清标本; 运用SERS技术对不同分期GC血清进行检测, 结合PCA-LDA可以快速、简便地区分出不同分期GC, 该方法具有可行性, 值得进一步研究. 然而, 由于本实验的研究病例数较少, 肿瘤分层尚不精细, 因此存在一定的局限性. 下一步, 我们将扩大样本规模, 对GC患者进行疾病严重程度、甚至不同病理类型的分层研究, 建立GC的SERS光谱数据库, 为SERS技术在疾病的临床应用中提供依据和标准. 总之, 随着对SERS技术的深入研究, 其有望成为临床疾病诊断、决策指导以及预后评估的新方法.

文章亮点

实验背景

胃癌(gastric cancer, GC)是常见的消化道恶性肿瘤, 其严重威胁着人类的生命健康, 肿瘤分期是GC预后的重要因素, 早期发现是GC诊治的关键. 早期GC较隐匿, 现有的检查手段难以对GC做出快速的早期诊断, 且对于肿瘤的分期需依赖术后病理学检查, 方法复杂. 表面增强拉曼光谱技术(surface-enhanced Raman spectroscopy, SERS)是一种物质成分的分析手段, 可以在分子水平揭示疾病发展的物质变化规律, SERS对于细胞、组织、体液等生物样本具有超高的检测灵敏度, 目前已广泛应用于生物医学和疾病诊断领域, 本研究利用SERS技术分析比较了GC血清、癌前病变血清、健康人血清的SERS光谱的差异, 目的在于建立一种无损、客观、准确性高的GC早期诊断和肿瘤分期的方法.

实验动机

目前国内外对于GC的SERS研究多数集中在GC与正常人的鉴别诊断, 对于GC前病变以及GC分期的研究甚少, 本研究利用SERS技术对GC患者、GC前病变患者和健康志愿者进行鉴别诊断, 并探讨SERS技术在GC分期中的作用. 本研究的关键问题在于制备稳定的增强基底, 建立GC、GC前病变及健康人血清的SERS光谱数据, 同时, 分析不同分期GC的SERS光谱之间的差异, 观察疾病进展过程中, 生物分子含量或结构的变化引起的光谱改变, 从而为拓宽SERS技术在GC的诊断和分期中的应用提供理论依据.

实验目标

本研究旨在验证一种GC无损诊断的新方法, 通过对比

分析不同病例血清的SERS光谱特征, 以寻找能够反映GC早期无创诊断的参考指标, 为GC的早期诊断和快速鉴别肿瘤分期提供科学依据. 本研究结果发现GC、癌前病变患者和正常人血清的SERS光谱存在差异, 而且不同分期的GC血清之间的SERS光谱也有差别, GC血清有强度特异的SERS谱峰, 从而证明SERS技术对于GC的早期诊断和肿瘤分期的鉴别具有可行性, 为SERS技术在消化道肿瘤方面的深入研究奠定了实验基础.

实验方法

本研究利用银溶胶为增强基底, 通过InVia+Plus型激光共焦显微拉曼光谱系统, 检测了63例GC患者, 45例GC前病变患者, 50例健康人的血清, 获得不同病例血清SERS光谱的数据, 分析不同光谱的特征, 采用单因素方差分析、独立样本 t 检验、主成分分析、线性判别分析等统计分析方法对光谱数据进行统计学处理, 利用受试样品工作特征曲线评价诊断效能. 本研究创新性地研究了GC TNM I - II期和III-IV期的SERS光谱的差异, 评估了SERS技术用于鉴别GC不同分期的可行性. 拉曼光谱数据是一组复杂的多维变量, 在统计分析过程中采用了主成分分析(principal component analysis, PCA)和线性判别分析(linear discriminant analysis, LDA); PCA是一种数学中的降维思想, 从多维变量系统中提取出少数具有代表性的综合变量, 从而最大限度地反映原有数据特征的统计方法. LDA是一种基于特征选择的算法提取判别特征, 利用已知信息对未知的信息进行鉴别、分类的统计方法, 建立PCA-LDA诊断模型对多组样本进行判别分类.

实验结果

本研究结果发现GC、GC前病变、正常组血清的平均SERS光谱存在差异, 在725、1099、1133、1589/cm位移处, GC组血清SERS强度高于正常组; 在1004、1328、1446、1657/cm位移处, GC前病变组和GC组血清SERS强度均弱于正常组. 相比正常组和癌前病变组, GC患者血清在815/cm处有特征峰. 在1133、1446、1589/cm位移处, GC TNM III-IV期患者血清SERS强度明显强于I - II期; 在1004、1446、1657/cm位移处, I - II期血清SERS谱峰强度则明显强于III-IV期. 利用PCA-LDA统计方法得到SERS技术诊断GC的灵敏度、特异性和准确率分别为96.8%(61/63), 78%(39/50)和88.5%(100/113); ROC曲线下面积分别为0.927; SERS技术区分GC TNM I - II期和III-IV期的灵敏度、特异性和准确率分别为97.5%(39/40), 73.9%(17/23)和88.9%(56/63); ROC曲线

下面积为0.857. 本研究结果表明基于表面增强拉曼光谱技术对GC、GC前病变及健康人的血清进行检测和分析, 可有效鉴别GC、GC前病变及健康志愿者人, 并且能够对不同分期的GC做出有效区分, 有望成为GC的早期诊断、临床决策指导以及预后评估的新方法.

实验结论

本研究证实了GC与癌前病变、健康人血清的SERS光谱存在差异, SERS技术可以在分子水平上对GC做出早期诊断, 并且对于同肿瘤分期的鉴别具有一定价值. 随着SERS技术的发展和推广, 其有望成为临床中GC或其他恶性肿瘤的筛查以及临床决策指导、预后评估的方法.

展望前景

本研究虽然通过SERS结合多元统计分析法能很好地鉴别GC和癌前病变、正常人血清, 但由于血清成分复杂, 且拉曼峰多数为多种物质的拉曼信号叠加而成, 因此对特征峰对应的生物分子定性及定量仍需进一步研究. 本研究中血清样品量较少, 虽然研究取得初步可喜的结果, 但不能完全排除随机样本可能存在的结果偏倚. 本研究未将其他消化道癌症或其他系统癌症患者血清纳入对比研究, 因此结果存在一定的局限性今后需开展其他肿瘤的血清拉曼光谱对比研究. 下一步, 我们将扩大样本规模, 对GC的肿瘤分期进行更精细的分层, 如根据肿瘤浸润深度(T)、淋巴结转移(N)、远处转移(M)等细化分组, 寻找不同肿瘤不同分期在SERS光谱中的规律, 建立GC的SERS光谱数据库. 同时采集相应的活体组织进行SERS检测, 对比不同生物样本(血清、胃组织等)SERS光谱的异同. 此外, 可进一步针对不同病理类型的GC进行研究, 探讨SERS在GC病理分类中的诊断价值. 对特征峰所对应的生物大分子进行定量分析, 进一步提高研究的准确性. 在本研究的基础上, 对消化系统其他恶性肿瘤的血清进行SERS研究, 分析对比SERS光谱诊断GC以及其他肿瘤的特异性. 完善实验设计, 细化分组, 从不同肿瘤以及不同生物样本着手, 改进检测设备和系统, 制备稳定性更高的增强基底, 优化统计模型.

4 参考文献

- 1 耿龙, 任鹏, 李延海, 蒋宏, 王荣华, 王珍, 李保松. 胃癌治疗现状与新进展. 医学理论与实践 2017; 30: 1744-1746
- 2 Kneipp J, Kneipp H, Kneipp K. SERS--a single-molecule and nanoscale tool for bioanalytics. *Chem Soc Rev* 2008; 37: 1052-1060 [PMID: 18443689 DOI: 10.1039/b708459p]
- 3 Fleischmann M, Hendra PJ, Mcquillan AJ. Raman spectra of pyridine adsorbed at a silver electrode. *Chem Phys Lett* 1974; 26: 163-166 [DOI: 10.1016/0009-2614(74)85388-1]

- 4 Jenkins CA, Lewis PD, Dunstan PR, Harris DA. Role of Raman spectroscopy and surface enhanced Raman spectroscopy in colorectal cancer. *World J Gastrointest Oncol* 2016; 8: 427-438 [PMID: 27190582 DOI: 10.4251/wjgo.v8.i5.427]
- 5 Huang X, O'Connor R, Kwizera EA. Gold Nanoparticle Based Platforms for Circulating Cancer Marker Detection. *Nanotheranostics* 2017; 1: 80-102 [PMID: 28217434 DOI: 10.7150/ntno.18216]
- 6 Chen N, Rong M, Shao X, Zhang H, Liu S, Dong B, Xue W, Wang T, Li T, Pan J. Surface-enhanced Raman spectroscopy of serum accurately detects prostate cancer in patients with prostate-specific antigen levels of 4-10 ng/mL. *Int J Nanomedicine* 2017; 12: 5399-5407 [PMID: 28794631 DOI: 10.2147/IJN.S137756]
- 7 Vargas-Obieta E, Martínez-Espinosa JC, Martínez-Zerega BE, Jave-Suárez LF, Aguilar-Lemarroy A, González-Solís JL. Breast cancer detection based on serum sample surface enhanced Raman spectroscopy. *Lasers Med Sci* 2016; 31: 1317-1324 [PMID: 27289243 DOI: 10.1007/s10103-016-1976-x]
- 8 Li P, Chen C, Deng X, Mao H, Jin S. Drop coating deposition Raman spectroscopy of blood plasma for the detection of colorectal cancer. *J Biomed Opt* 2015; 20: 037004 [PMID: 25756306 DOI: 10.1117/1.JBO.20.3.037004]
- 9 Mert S, Özbek E, Ötünçtemur A, Çulha M. Kidney tumor staging using surface-enhanced Raman scattering. *J Biomed Opt* 2015; 20: 047002 [PMID: 25858595 DOI: 10.1117/1.JBO.20.4.047002]
- 10 Feng S, Chen R, Lin J, Pan J, Wu Y, Li Y, Chen J, Zeng H. Gastric cancer detection based on blood plasma surface-enhanced Raman spectroscopy excited by polarized laser light. *Biosens Bioelectron* 2011; 26: 3167-3174 [PMID: 21227679 DOI: 10.1016/j.bios.2010.12.020]
- 11 Feng S, Pan J, Wu Y, Lin D, Chen Y, Xi G, Lin J, Chen R. Study on gastric cancer blood plasma based on surface-enhanced Raman spectroscopy combined with multivariate analysis. *Sci China Life Sci* 2011; 54: 828-834 [PMID: 21809036 DOI: 10.1007/s11427-011-4212-8]
- 12 Wei Y, Zhu Y, Wang M. Surface-enhanced Raman spectroscopy of gastric cancer serum with gold nanoparticles/silicon nanowire arrays. *Optik* 2016; 127: 7902-7907
- 13 Lee PC, Meisel D. Adsorption and surface-enhanced Raman of dyes on silver and gold sols. *J Phys Chem* 1982; 86: 3391-3395
- 14 Leonbejarano M, Dorantesmendez G, Ramirezzelias M, Mendez MO, Alba A, Rodriguezleyva I. Fluorescence background removal method for biological raman spectroscopy based on empirical mode decomposition. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc* 2016; 3610-3613 [PMID: 28227296 DOI: 10.1109/EMBC.2016.7591509]
- 15 Li X, Yang T, Li S, Jin L, Wang D, Guan D, Ding J. Noninvasive liver diseases detection based on serum surface enhanced Raman spectroscopy and statistical analysis. *Opt Express* 2015; 23: 18361-18372 [PMID: 26191894 DOI: 10.1364/OE.23.018361]
- 16 金少琴, 毛华. 近红外线激光拉曼光谱具有在分子水平诊断胃癌的价值. *南方医科大学学报* 2014; 3: 391-395
- 17 Luo S, Chen C, Mao H, Jin S. Discrimination of premalignant lesions and cancer tissues from normal gastric tissues using Raman spectroscopy. *J Biomed Opt* 2013; 18: 67004 [PMID: 23736289 DOI: 10.1117/1.JBO.18.6.067004]
- 18 Chen Y, Chen G, Zheng X, He C, Feng S, Chen Y, Lin X, Chen R, Zeng H. Discrimination of gastric cancer from normal by serum RNA based on surface-enhanced Raman spectroscopy (SERS) and multivariate analysis. *Med Phys* 2012; 39: 5664-5668 [PMID: 22957632 DOI: 10.1118/1.4747269]
- 19 孟辰, 周涵婧, 史晓凤, 毛伟征, 马君. 胃癌血清的表面增强拉曼光谱研究. *激光生物学报* 2015; 24: 68-72
- 20 Kim K, Shin DG, Park MK, Baik SH, Kim TH, Kim S, Lee S. Circulating cell-free DNA as a promising biomarker in patients with gastric cancer: diagnostic validity and significant reduction of cfDNA after surgical resection. *Ann Surg Treat Res* 2014; 86: 136-142 [PMID: 24761422 DOI: 10.4174/astr.2014.86.3.136]
- 21 Feng S, Wang W, Tai IT, Chen G, Chen R, Zeng H. Label-free surface-enhanced Raman spectroscopy for detection of colorectal cancer and precursor lesions using blood plasma. *Biomed Opt Express* 2015; 6: 3494-3502 [PMID: 26417518 DOI: 10.1364/BOE.6.003494]
- 22 Lin D, Pan J, Huang H, Chen G, Qiu S, Shi H, Chen W, Yu Y, Feng S, Chen R. Label-free blood plasma test based on surface-enhanced Raman scattering for tumor stages detection in nasopharyngeal cancer. *Sci Rep* 2014; 4: 4751 [PMID: 24756153 DOI: 10.1038/srep04751]
- 23 Shao L, Zhang A, Rong Z, Wang C, Jia X, Zhang K, Xiao R, Wang S. Fast and non-invasive serum detection technology based on surface-enhanced Raman spectroscopy and multivariate statistical analysis for liver disease. *Nanomedicine* 2018; 14: 451-459 [PMID: 29197594 DOI: 10.1016/j.nano.2017.11.022]
- 24 张军, 赵志泉, 孙士其. 胃癌患者血清型胶原、层粘连蛋白含量的测定及其临床意义. *南京医科大学学报* 2000; 20: 297-298
- 25 Ruan HL, Hong RT, Xie HJ, Hu NZ, Xu JM, Zhang W. Significance of elevated levels of collagen type IV and hyaluronic acid in gastric juice and serum in gastric cancer and precancerous lesion. *Dig Dis Sci* 2011; 56: 2001-2008 [PMID: 21264511 DOI: 10.1007/s10620-011-1571-8]
- 26 Kim SG, Seo HS, Lee HH, Song KY, Park CH. Comparison of the Differences in Survival Rates between the 7th and 8th Editions of the AJCC TNM Staging System for Gastric Adenocarcinoma: a Single-Institution Study of 5,507 Patients in Korea. *J Gastric Cancer* 2017; 17: 212-219 [PMID: 28970951 DOI: 10.5230/jgc.2017.17.e23]
- 27 仲海, 严超, 燕敏, 朱正纲. 胃癌术前分期的研究现状. *世界华人消化杂志* 2011; 19: 48-56 [DOI: 10.11569/wcjd.v19.i1.48]
- 28 Ito H, Inoue H, Hasegawa K, Hasegawa Y, Shimizu T, Kimura S, Onimaru M, Ikeda H, Kudo SE. Use of surface-enhanced Raman scattering for detection of cancer-related serum-constituents in gastrointestinal cancer patients. *Nanomedicine* 2014; 10: 599-608 [PMID: 24103303 DOI: 10.1016/j.nano.2013.09.006]

编辑: 马亚娟 电编: 张砚梁



幽门螺杆菌耐药性及三种耐药检测方法的比较

孙 婷, 陈泽鑫, 李 鹏, 何向蕾

孙婷, 何向蕾, 浙江省人民医院/杭州医学院附属人民医院病理科
浙江省杭州市 310014

陈泽鑫, 浙江大学附属第二医院科教科 浙江省杭州市 310009

李鹏, 浙江省人民医院/杭州医学院附属人民医院消化内科 浙江省
杭州市 310014

孙婷, 技师, 主要研究癌症信号通路和微生物耐药机制.

基金项目: 浙江省自然科学基金项目资助, No. LY17H160065.

作者贡献分布: 此课题由孙婷设计和完善; 临床标本和实验试剂由何向蕾提供; 研究过程由孙婷操作完成; 文章润色和部分修改由李鹏完成; 数据分析由陈泽鑫完成.

通讯作者: 何向蕾, 主任医师, 兼职教授, 310014, 浙江省杭州市下城区上塘路158号, 浙江省人民医院/杭州医学院附属人民医院病理科.
hexianglei@hmc.edu.cn
电话: 0571-85893289

收稿日期: 2018-03-22

修回日期: 2018-05-10

接受日期: 2018-05-16

在线出版日期: 2018-06-28

Drug resistance of *Helicobacter pylori* in Zhejiang: Comparison of three methods for detection of drug resistance

Ting Sun, Ze-Xin Chen, Peng Li, Xiang-Lei He

Ting Sun, Xiang-Lei He, Department of Pathology, Zhejiang Provincial People's Hospital, People's Hospital of Hangzhou Medical College, Hangzhou 310014, Zhejiang Province, China

Ze-Xin Chen, Department of Science and Education, The Second Affiliated Hospital of Zhejiang University School of Medicine, Hangzhou 310009, Zhejiang Province, China

Peng Li, Department of Gastroenterology, Zhejiang Provincial People's Hospital, People's Hospital of Hangzhou Medical College, Hangzhou 310014, Zhejiang Province, China

Supported by: Zhejiang Provincial Natural Science Foundation,

No. LY17H160065.

Correspondence to: Xiang-Lei He, Chief Physician, Associate Professor, Department of Pathology, Zhejiang Provincial People's Hospital, People's Hospital of Hangzhou Medical College, 158 Shangtang Road, Xiacheng District, Hangzhou 310014, Zhejiang Province, China. hexianglei@hmc.edu.cn

Received: 2018-03-22

Revised: 2018-05-10

Accepted: 2018-05-16

Published online: 2018-06-28

Abstract

AIM

To investigate the antibiotic resistance of *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) in Zhejiang, and to compare the consistency of different methods for antibiotic resistance detection.

METHODS

From June 2017 to September 2017, 127 *H. pylori* strains were isolated from gastric mucosa tissues of 305 patients who underwent gastroscopy. The sensitivity of these strains to six kinds of antibiotics was determined by the agar dilution method. The related gene mutations in 23S rRNA and *gyrA* were determined by quantitative real-time polymerase chain reaction (RT-PCR) and gene sequencing.

RESULTS

Of the 127 *H. pylori* strains isolated, 124 were resistant strains and three were sensitive strains. There was no strain that was resistant to amoxicillin, tetracycline, and furazolidone. The resistance rates to clarithromycin, levofloxacin, or metronidazole were 33.86% (43/127), 44.88% (57/127), and 91.34% (116/127), respectively, and the resistance rates to the triple antibiotics was 33.86% (43/127). The main gene mutations associated with antibiotic resistance were 23S rRNA (A2143G) and *gyrA*

(C261A/G), with mutation frequencies of 42.5% (54/127) and 15% (19/127), respectively. The drug resistance detected by RT-PCR method was consistent with that by sequencing method, but had low consistency with traditional culture method.

CONCLUSION

The antibiotic resistance rates of *H. pylori* to clarithromycin and levofloxacin in Zhejiang Province are remarkably high. In clinical treatment, it is necessary to test antibiotic resistance to choose proper antibiotics individually to improve the eradication efficiency.

© The Author(s) 2018. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: *Helicobacter pylori*; Antibiotic resistance; Gene mutations

Sun T, Chen ZX, Li P, He XL. Drug resistance of *Helicobacter pylori* in Zhejiang: Comparison of three methods for detection of drug resistance. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2018; 26(18): 1111-1118 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v26/i18/1111.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v26.i18.1111>

摘要

目的

分析浙江地区幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, *H. pylori*)耐药情况, 并比较不同耐药检测方法的一致性。

方法

选择2017-06/2017-09进行胃镜检查的305例患者, 取胃黏膜组织进行*H. pylori*菌株分离鉴定, 对分离的127个菌株进行6种抗生素的药敏实验, 提取菌株的DNA, 以荧光定量PCR法和测序法对克拉霉素耐药相关基因23S rRNA和左氧氟沙星耐药相关基因gyrA进行扩增和测序。

结果

在305份胃黏膜活检标本中, 分离出*H. pylori* 127株。127株*H. pylori*中124株为耐药菌株, 3株为敏感菌株。阿莫西林、盐酸四环素、呋喃唑酮无耐药菌株; 克拉霉素、左氧氟沙星、甲硝唑耐药率分别为33.86%(43/127)、44.88%(57/127)、91.34%(116/127)、三重耐药率为18.90%(24/127); 克拉霉素和左氧氟沙星相关的主要耐药基因及其突变位点分别为23S rRNA(A2143G)、gyrA(C261A/G), 突变频率分别为42.5%(54/127)和15.0%(19/127)。不同耐药检测方法的一致性比较: 荧光定量PCR法与测序法检测耐药突变一致性较高, 与药敏培养法一致性相对较差。

结论

浙江地区对克拉霉素、左氧氟沙星耐药率均达到很高, 在临床应用这些抗生素需结合耐药性, 选择敏感的抗生素个体化地用药, 提高根除效率。

© The Author(s) 2018. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

关键词: 幽门螺杆菌; 耐药性; 耐药基因

核心提要: 现有的经验性抗生素用药治疗幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, *H. pylori*)已经不能满足临床根治的需求, 就浙江地区来说, *H. pylori*对克拉霉素、左氧氟沙星的单药耐药率和双重耐药率均较高, 临床需要推行*H. pylori*耐药性检测, 首选荧光定量PCR法, 选择敏感的抗生素个体化地用药, 提高根除效率。

孙婷, 陈泽鑫, 李鹏, 何向蕾. 幽门螺杆菌耐药性及三种耐药检测方法的比较. *世界华人消化杂志* 2018; 26(18): 1111-1118 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v26/i18/1111.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v26.i18.1111>

0 引言

幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, *H. pylori*)是胃部感染最常见的病原体, 其可在人类胃黏膜上皮细胞和黏液层的长期定植, 几乎所有的*H. pylori*感染者都存在慢性活动性胃炎(chronic active gastritis, 亦即*H. pylori*胃炎), 15%-20% *H. pylori*感染者发生消化性溃疡, 包括十二指肠溃疡和胃溃疡, 5%-10% *H. pylori*感染者发生*H. pylori*相关消化不良^[1,2], 约1% *H. pylori*感染者会发生胃恶性肿瘤(胃癌、MALT淋巴瘤)。根除*H. pylori*能降低消化性溃疡并发症发生率, 还可使约80%的早期胃MALT淋巴瘤获得缓解^[3]。目前根除*H. pylori*的一线治疗方案首选含质子泵抑制剂(proton pump inhibitor, PPI)、铋剂及2种抗菌药物的铋剂四联方案^[4]。然而, 现阶段根除*H. pylori*临床均实行经验性用药, *H. pylori*的药物敏感性检测没有在临床工作中广泛开展, 容易造成*H. pylori*的耐药和根除失败, 首次根除失败后再次的根除治疗无疑延长了病人服用抗生素的时间, 不仅不利于经济效益, 且长期服用抗生素容易引起胃肠道、肝肾等器官的副作用, 影响肠道微生物的稳态^[5], 不利于自身免疫系统的稳定。*H. pylori*耐药性和基因型在不同地区、不同个体之间存在差异性^[6,7], 了解本地区*H. pylori*的耐药情况, 推进*H. pylori*耐药检测方法的改进和实施, 对于提高本地区*H. pylori*初次治疗根除率, 有的放矢, 精准地进行个体化治疗, 具有重要意义。

表 1 幽门螺杆菌23S rRNA基因与gyrA基因耐药突变

23S rRNA基因		gyrA基因	
核苷酸变化	突变名称	核苷酸变化	氨基酸变化
AAA>CAA	<i>Asn87Lys</i>	AAT>AAG	天冬酰胺到赖氨酸
		AAC>AAA	天冬酰胺到异亮氨酸
AAA>GAA	<i>Asn87Ile</i> <i>Asp91Asn</i>	AAT>ATT	天冬酰胺到异亮氨酸
		GAT>AAT	天冬氨酸到天冬酰胺
AAA>AGA	<i>Asp91Tyr</i> <i>Asp91Gly</i>	GAT>TAT	天冬氨酸到酪氨酸
		GAT>GGT	天冬氨酸到甘氨酸

1 材料和方法

1.1 材料 选取2017-06/2017-09在浙江省人民医院接受胃镜检查患者, 按照如下要求选择入组。纳入标准: (1) 年龄18-70岁, 男女不限; (2) 有消化道症状, 如腹痛、腹胀、反酸、嗝气、恶心等; (3) 胃镜下诊断为胃、十二指肠消化性溃疡、慢性胃炎伴糜烂患者; (4) 近4 wk内未使用抗生素、铋剂、H₂受体拮抗剂或PPI; (5) 同意取胃黏膜活检组织标本进行*H. pylori*培养及药敏试验并签署知情同意书。排除标准: (1) 消化道急症, 如胃穿孔、消化性溃疡大出血、呕血、急性胰腺炎等; (2) 已接受*H. pylori*根除治疗者; (3) 近1 mo内曾经服用铋剂、PPI、H₂受体拮抗剂以及抗菌药物者; (4) 孕期及哺乳期者; (5) 患者同时服用非甾体抗炎药或酗酒, 或存在其他影响本研究结果的严重疾病, 如严重的肝病、心脏病、呼吸系统疾病等^[8]。共收集305例病人, 年龄19-69岁, 平均年龄53.9岁±13.0岁, 由消化内科医师在内镜下用灭菌活检钳于胃窦小弯侧距幽门5 cm内钳取胃镜深部黏膜组织, 置入含0.9% NaCl溶液的离心管, 于4 h内转送至实验室。在实验室无菌操作台中将胃镜标本对半均分2份, 其中一份置于脑心浸液肉汤中用于菌种分离培养及药敏检测。另一份置于无菌Ep管或细胞冻存管内, 做好编号和标记, 用于提取DNA。

1.2 方法

1.2.1 *H. pylori*分离培养和鉴定: 胃黏膜组织经全自动研磨仪充分研磨, 制成组织匀浆后接种于哥伦比亚血平板(5%脱纤维绵羊血), 37 °C三气培养箱(5% O₂、10% CO₂、85% N₂)微需氧环境下培养96 h, 选取菌落形态典型、经涂片镜检菌体形态符合, 且氧化酶、过氧化氢酶和尿素酶试验呈阳性者为*H. pylori*菌株, 采用生理盐水稀释调浓度至6×10⁸ CFU/mL, 用于后续药敏试验^[9]。

1.2.2 药物敏感性试验: 选取铋剂四联方案中包含的6种抗生素, 根据美国临床实验室标准化协会推荐方案和判读标准^[10], 采用耐药临界点药物琼脂稀释法进行

药敏试验: 将抗生素溶液加入琼脂中稀释至该抗生素对应的临界点浓度, 倾倒入平板, 接种菌悬液, 若平板上有菌生长则该菌判为耐药菌。各抗生素的临界点设定标准分别为: 克拉霉素1 μg/mL、左氧氟沙星2 μg/mL、阿莫西林2 μg/mL、盐酸四环素2 μg/mL、呋喃唑酮2 μg/mL、甲硝唑8 μg/mL。所有实验均重复两次。

1.2.3 耐药突变检测: 采用Qiagen试剂盒提取胃黏膜标本的DNA, 并将DNA浓度调整至10-100 ng/μL用于后续实验。

采用江苏默乐公司的试剂盒, 使用荧光定量PCR法检测*H. pylori*的克拉霉素及左氧氟沙星耐药突变。每管反应体系25 μL, 包括: 缓冲液12.5 μL、引物探针7.0 μL、混合酶液0.5 μL、DNA模板5 μL。PCR反应条件为: 42 °C, 2 min; 95 °C, 2 min后; 进行95 °C, 10 s; 58 °C 45 s循环40次。与克拉霉素耐药相关的23S rRNA基因的3种常见突变和喹诺酮类抗生素耐药相关的gyrA基因的6种常见突变如表1所示。

荧光信号的收集定为FAM(克拉霉素耐药突变)、HEX/VIC(喹诺酮类抗生素耐药突变)和CY5(内标), 数据的采集定在58 °C。采用ABI7500仪器时, 将“Quencher”一栏设置为“none”, “passive reference”一栏选为“none”。结果判读: 对于具有典型S扩增曲线, 且Ct值≤35.00, 判定为阳性。

1.2.4 耐药基因的扩增与测序: 分别针对检*H. pylori*左氧氟沙星耐药基因gyrA, 克拉霉素耐药基因23S rRNA的核酸序列设计用于PCR的引物, 引物序列如下, 由生物工程(上海)股份有限公司合成。

*H. pylori*上游引物1(*gyrA*): TGGGGATTGATTCTTCTATTGAAGA

*H. pylori*下游引物1(*gyrA*): TGCACTAAAGCGTCTATGATTTC

*H. pylori*上游引物2(23SrRNA): GGTAGCGAAATTCCTTGTCGGTTA

*H. pylori*下游引物2(23SrRNA): GCTTGTGCCATTACTCAACTTG

表 2 荧光定量PCR法检测克拉霉素耐药与药敏法和测序法的比较

荧光定量PCR	药敏培养法		测序法	
	耐药	敏感	耐药突变	野生型
耐药突变	30	33	53	10
野生型	13	51	5	59

表 3 荧光定量PCR法检测左氧氟沙星耐药与药敏法和测序法的比较

荧光定量PCR	药敏培养法		测序法	
	耐药	敏感	耐药突变	野生型
耐药突变	39	33	52	20
野生型	18	37	3	52

每管PCR反应体系25 μ L, 包括: 缓冲液7 μ L, 上游引物0.6 μ L, 下游引物0.6 μ L, Hs Taq酶0.4 μ L, ddH₂O 11.4 μ L. *gyrA*扩增片段大小均约为550 bp, 23S rRNA扩增片段大小约为410 bp. PCR反应条件为: 95 $^{\circ}$ C, 2 min; 95 $^{\circ}$ C, 10 s; 58 $^{\circ}$ C 45 s; 72 $^{\circ}$ C 35 s, 共45个循环. PCR产物送生工生物工程(上海)股份有限公司.

测序结果使用Chromas软件进行分析, 并与*H. pylori*野生型基因做对比.

统计数处理 采用Excel软件记录和整理数据, 并运用SPSS 20.0统计软件进行数据分析, 选择: 分析-描述统计-交叉表, 统计量选择 κ 和McNemar.

2 结果

2.1 培养及药敏结果 在入组的305例行胃镜检查的病人胃黏膜标本中, 共培养出127株*H. pylori*菌株. 培养阳性率为41.64%(127/305). 在这127个菌株中, 共有43例对克拉霉素耐药, 57例对左氧氟沙星, 116例对甲硝唑耐药, 耐药率分别为: 33.86%、44.88%、91.34%, 双重耐药率为: 34.65%(44/127), 三重耐药率为18.90%(24/127), 阿莫西林、盐酸四环素、呋喃唑酮耐药率均为0(0/127).

2.2 耐药突变 使用荧光定量PCR法检测*H. pylori*的克拉霉素及左氧氟沙星耐药突变, 在127株*H. pylori*菌株中检测到63例带有23S rRNA基因突变, 72例带有*gyrA*基因突变.

2.3 耐药基因测序 使用PCR法对克拉霉素及左氧氟沙星耐药突变基因进行扩增, 在127份DNA标本中23S rRNA基因主要突变为A2143G, 54例, 突变频率42.5%(54/127), 其次为A2142G基因型3例, A2142C基因型1例; *gyrA*基因主要突变为C261A/G, 19例, 突变频率15.0%(19/127), 其次为G271A基因型12例, T261G基

因型11例. 使用Excel整理数据, 并运用SPSS 20.0统计软件进行分析, 比较三种耐药检测方法的符合性.

比较荧光定量PCR法检测克拉霉素耐药突变与药敏培养法(表2), 符合性参数Kappa为0.27<0.5, 2种方法一致性低, 灵敏度: 69.8%(30/43); 比较荧光定量PCR法检测克拉霉素耐药突变与测序法, 符合性参数Kappa为0.76>0.5, $P<0.05$, 表明2种方法一致性好, 灵敏度: 91.4%(53/58).

比较荧光定量PCR法检测左氧氟沙星耐药突变与药敏培养法(表3), 符合性参数Kappa为0.21<0.5, 2种方法一致性低, 灵敏度: 68.4%(39/57); 比较荧光定量PCR法检测左氧氟沙星耐药突变与测序法, 符合性参数Kappa为0.64>0.5, $P<0.05$, 表明2种方法一致性好, 灵敏度: 94.5%(52/55).

表4中记录了部分患者*H. pylori*通过培养法、荧光定量PCR法和测序法检测耐药性的实验结果, 便于比较和分析.

3 讨论

自1985年*H. pylori*首次被成功分离培养以来, 其在自然人群中的高感染率及在消化道疾患中的重要致病作用引起了日益广泛的关注. 我国*H. pylori*的平均感染率已达到50%以上^[11,12]. 作为致病菌, *H. pylori*能够引起胃黏膜炎症反应, 在溃疡的形成中起到重要作用^[4]. 根除*H. pylori*能够促进消化性溃疡愈合, 还可使约80%的早期胃MALT淋巴瘤获得缓解^[3,13]. *H. pylori*感染是目前预防胃癌最重要和可控的因素, 根除*H. pylori*应该成为预防胃癌的一级措施^[14,15].

当前国内的治疗方式主要是经验性治疗, *H. pylori*对不同抗菌药物的耐药率具有地域差异^[16], 检测当地*H. pylori*菌株对抗生素的耐药率情况, 根据不同抗菌药

表 4 部分患者幽门螺杆菌耐药检测结果

病人编号	克拉霉素			左氧氟沙星		
	培养	PCR法	测序法	培养	PCR法	测序法
1	<1敏感	26.76	A2143G	≥2耐药	24.69	C261A
2	<1敏感	无扩增	野生型	<2敏感	23.95	C261A
3	≥1耐药	21.53	A2143G	≥2耐药	27.92	C261A
4	≥1耐药	23.30	A2143G	≥2耐药	25.41	G271T
5	<1敏感	21.33	A2143G	<2敏感	38.79	野生型
6	≥1耐药	25.73	A2143G	≥2耐药	28.78	C261A
7	≥1耐药	22.08	A2143G	≥2耐药	21.91	T261G
8	<1敏感	24.03	A2143G	≥2耐药	28.73	A272G
9	≥1耐药	21.41	A2143G	<2敏感	36.00	野生型
10	<1敏感	无扩增	野生型	<1敏感	无扩增	野生型
11	<1敏感	25.06	A2143G	≥2耐药	29.44	G271A
12	≥1耐药	30.97	A2143G	<1敏感	无扩增	野生型
13	<1敏感	26.55	双峰A2143G	<2敏感	无扩增	野生型
14	≥1耐药	24.28	A2142G	≥2耐药	29.24	A272G
15	≥1耐药	21.50	A2143G	≥2耐药	19.96	T261G

PCR法中数字为扩增曲线Ct值, PCR试剂盒中有针对*H. pylori*的16S rRNA设计的引物探针, 检测标本是否感染*H. pylori*, 表格中标本*H. pylori*均为阳性, 故无扩增结果表示: 感染的*H. pylori*无耐药突变。

表 5 含铋剂幽门螺杆菌根除四联方案中抗生素组合

方案	抗生素1	抗生素2
1	阿莫西林	克拉霉素
2	阿莫西林	左氧氟沙星
3	阿莫西林	呋喃唑酮
4	四环素	甲硝唑
5	四环素	呋喃唑酮
6	阿莫西林	甲硝唑
7	阿莫西林	四环素
8	克拉霉素	左氧氟沙星

物的耐药情况指导本地区*H. pylori*的根除方案, 具有重要的临床价值。本实验未发现对阿莫西林、盐酸四环素、呋喃唑酮抗生素耐药的菌株。除甲硝唑基本与其他研究者的报道相符, 克拉霉素、左氧氟沙星耐药率均高于浙江地区之前的报道^[8,17], 当前*H. pylori*对多种抗生素耐药性增高的现状需要引起我们的关注。

目前, 国内外常用的根除*H. pylori*治疗方案包括: 三联法和铋剂四联法。三联法包括: 克拉霉素、左氧氟沙星、甲硝唑, 随着近几年*H. pylori*对三联法中抗生素的耐药率(包括多重耐药率)上升, 三联法根除率下降, 2017-06中华医学会消化病学分会发布的共识推荐使用经典铋剂四联方案(PPI+铋剂+2种抗生素), 推荐7种方案^[4], 见表5中方案1-7。

然而实际应用中, 由于部分抗生素的特殊性, 四环

素和呋喃唑酮在国内难以广泛获得, 副反应风险相对较大, 甲硝唑耐药率持续较高且在2017-10被WHO列为2B类致癌物, 实际工作中, 仅有方案1和方案2在临床上认可度较高。特别是当病人对青霉素过敏时, 阿莫西林不能被使用^[18], 治疗方案更加受限, 方案8的抗生素组合使用较多^[4,19]。

整体上来说, 阿莫西林、克拉霉素、左氧氟沙星这3种抗生素是在*H. pylori*根除治疗中使用最多的药物^[20]。在各地的分析报告中, 阿莫西林耐药率较低(0%-5%), 克拉霉素和左氧氟沙星耐药率(包括多重耐药率)已经很高^[21]。因此临床在使用这些药物前, 需要对病人体内*H. pylori*耐药情况做相应的评估和分析, 精准地进行个体化治疗, 对于提高病人*H. pylori*初次治疗根除率, 减少不必要的药物费用和不良反应, 具有重要意义。

*H. pylori*对克拉霉素和左氧氟沙星产生耐药性的原因^[22-24]: 克拉霉素进入细菌细胞后, 结合在核糖体23S rRNA的V区多肽转移环上, 抑制多肽转移酶的移位, 阻止肽链的延长, 从而抑制细菌蛋白质的合成, 达到杀菌目的。当*H. pylori*细菌23S rRNA的V区碱基序列发生突变造成空间构象改变, 克拉霉素不能与核糖体V区结构域紧密结合, 细菌蛋白质的合成不受抑制, 从而产生耐药。左氧氟沙星通过与细菌的DNA螺旋酶结合阻碍细菌复制, 当DNA螺旋酶的亚单位gyrA氨基酸序列改变造成空间构象改变后, 左氧氟沙星不能与

DNA螺旋酶紧密结合, 细菌复制不受抗生素限制, 产生耐药性. 再加上克拉霉素和左氧氟沙星的副作用较小, 抗菌谱较广, 在临床上广泛地应用于控制呼吸系统及泌尿系统感染, 加之早期国内存在抗生素滥用和不规范治疗等因素, 使得病人在进行*H. pylori*根除治疗前可能已经使用过这些抗生素, 天然性耐药和获得性耐药使得现如今病人体内的*H. pylori*对抗生素耐药性大大增高.

本实验通过荧光定量PCR法和测序法对临床分离的*H. pylori*菌株做了耐药性和耐药突变位点的检测, 并与传统的药物敏感实验检测耐药的结果相比较, 探寻不同耐药性检测方法之间的符合率, 用以评估三种耐药性检测方法的灵敏度和准确性. 通过本实验可以看出, 对于克拉霉素和左氧氟沙星耐药性检测, 使用荧光定量PCR的方法与药敏培养法相比较, 一致性不够理想, 灵敏度约70%, 以现有的数据分析结果看来, 本次实验中使用的荧光定量PCR试剂盒相比国外某品牌试剂盒在灵敏度和一致性方面尚有差距^[25], 尚需要进行优化, 筛选更好的探针和引物序列, 优化反应条件, 提高反应试剂的灵敏度和特异性, 增强荧光定量PCR检测耐药突变与临床*H. pylori*菌株药敏培养的一致性. 值得一提的是, 对于该2种抗生素耐药突变检测, 使用荧光定量PCR的方法与测序法相比较具有很高的一致性和灵敏度. 这两种方法均依托于DNA的扩增, 但测序法需要在DNA扩增后将产物送检测序公司, 得到检测结果用时长, 检测结果需用软件分析比对, 对检测含有野生型和突变型的混合菌株敏感性低, 准确性低^[26]; 荧光定量PCR检测耐药突变用时少, 数据直观, 更适宜在临床推广和使用^[27].

目前临床判断*H. pylori*耐药情况主要通过药敏法, 药敏培养*H. pylori*诊断感染特异性高, 但培养操作步骤繁琐, 敏感性偏低, 药敏培养法不推荐单纯用于*H. pylori*感染的常规诊断^[25,28]. 随着分子生物学技术的发展, 用荧光定量PCR法检测*H. pylori*耐药基因突变已经成为当今时代临床用以预测耐药的大方向, 具有很高的临床实用价值和科研意义^[29].

文章亮点

实验背景

在我国, 幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, *H. pylori*)的平均感染率高达50%以上. *H. pylori*能够引起胃黏膜炎症反应, 促进溃疡的形成. 根除*H. pylori*能够促进消化性溃疡愈合, 使约80%的早期胃MALT淋巴瘤获得缓解, 同时能预防胃癌发生. 当前国内的治疗方式主要是经验性治

疗, *H. pylori*对不同抗菌药物的耐药率具有地域差异, 检测当地*H. pylori*菌株的抗生素的耐药情况, 对于指导本地区*H. pylori*的根除方案, 具有重要的临床价值.

实验动机

分析浙江地区*H. pylori*对常用抗生素的耐药率, 包括阿莫西林、盐酸四环素、呋喃唑酮、克拉霉素、左氧氟沙星、甲硝唑, 对于本地区治疗中选择敏感的抗生素和最佳根除方案提供指导, 有助于提高治疗*H. pylori*的根除率. 同时, 研究荧光定量PCR法与药敏法和测序法在检测*H. pylori*耐药性中的一致性和灵敏度, 分析荧光定量PCR法检测*H. pylori*耐药性的优点及可行性, 推行个体化治疗用药, 有助于提高*H. pylori*的首次根除率, 减少抗生素使用时间和花费, 防止长期服用抗生素引起肠道微生物失衡.

实验目标

本实验旨在研究浙江地区*H. pylori*对常用抗生素的耐药现状, 发现当今经验性治疗下*H. pylori*对抗生素耐药率较高的情况, 揭示基于耐药检测的*H. pylori*根除治疗具有必要性. 同时探讨荧光定量PCR法在检测*H. pylori*耐药性中可行性, 未来应在现有荧光定量PCR检测体系上做出改进和优化, 依靠与其他分子生物学方法相结合、探针和引物筛选、反应条件优化, 提高对*H. pylori*耐药检测的灵敏度和准确性, 才能更好地在临床推广和使用.

实验方法

在国内研究中, 同时使用三种方法检测*H. pylori*耐药性尚且不多, 本实验通过培养法、荧光定量PCR法及测序法检测*H. pylori*耐药性并利用一致性统计研究方法比较三种耐药检测方法的一致性. 本研究选择2017-06/2017-09进行胃镜检查的305例患者, 取胃黏膜组织进行*H. pylori*菌株分离鉴定, 对分离的127个菌株进行6种抗生素的药敏实验, 提取菌株的DNA, 以荧光定量PCR法和测序法对克拉霉素耐药相关基因23S rRNA和左氧氟沙星耐药相关基因gyrA进行扩增和测序.

实验结果

本实验分离的浙江地区*H. pylori*菌株中尚无阿莫西林、盐酸四环素、呋喃唑酮耐药菌株; 克拉霉素、左氧氟沙星、甲硝唑耐药率分别为33.86%、44.88%、91.34%、三重耐药率为18.90%; 克拉霉素和左氧氟沙星相关的主要耐药基因及其突变位点分别为23S rRNA(A2143G)、gyrA(C261A/G). 针对铋剂四联法中抗生素在国内应用的情况进行分析, 阿莫西林、克拉霉素、左氧氟沙星是

*H. pylori*根除治疗中使用最多的药物, 且*H. pylori*对克拉霉素、左氧氟沙星的耐药性较高, 因此临床在使用这些药物前, 需要根据*H. pylori*耐药情况。*H. pylori*耐药性检测方法包括药敏培养法、测序法和荧光定量PCR法。不同耐药检测方法的一致性比较: 荧光定量PCR法与测序法检测耐药突变一致性较高, 灵敏度均大于90%, 与药敏培养法一致性相对较差, 灵敏度分别为69.8%(克拉霉素)和68.4%(左氧氟沙星)。

实验结论

本研究未发现对阿莫西林、盐酸四环素、呋喃唑酮抗生素耐药的菌株。除甲硝唑基本与其他研究者的报道相符, 克拉霉素、左氧氟沙星耐药率均较高, 在临床应用这些抗生素需结合耐药性, 选择敏感的抗生素个体化地用药, 提高根除效率。三种耐药检测方法: 荧光定量PCR法与传统的药敏培养法检测耐药相比灵敏度为70%, 荧光定量PCR法与测序法相比较具有很高的一致性和灵敏度, 但荧光定量PCR法比测序法操作更加省时、直观、分析结果方便, 更适宜在临床推广和使用。

展望前景

荧光定量PCR体系包括: 引物、探针、模板DNA、底物、高品质的扩增酶及合适的反应条件, 本次实验中使用的荧光定量PCR试剂盒相比国外某品牌试剂盒在灵敏度和一致性方面尚有差距, 尚需要进行优化, 筛选更好的探针和引物序列, 优化反应条件, 提高反应试剂的灵敏度的和特异性, 增强荧光定量PCR检测*H. pylori*菌株耐药突变的能力。

4 参考文献

- Moayyedi P, Forman D, Braunholtz D, Feltbower R, Crocombe W, Liptrott M, Axon A. The proportion of upper gastrointestinal symptoms in the community associated with *Helicobacter pylori*, lifestyle factors, and nonsteroidal anti-inflammatory drugs. Leeds HELP Study Group. *Am J Gastroenterol* 2000; 95: 1448-1455 [PMID: 10894577 DOI: 10.1111/j.1572-0241.2000.2126]
- Sugano K. Screening of gastric cancer in Asia. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2015; 29: 895-905 [PMID: 26651251 DOI: 10.1016/j.bpg.2015.09.013]
- Nakamura S, Sugiyama T, Matsumoto T, Iijima K, Ono S, Tajika M, Tari A, Kitadai Y, Matsumoto H, Nagaya T, Kamoshida T, Watanabe N, Chiba T, Origasa H, Asaka M; JAPAN GAST Study Group. Long-term clinical outcome of gastric MALT lymphoma after eradication of *Helicobacter pylori*: a multicentre cohort follow-up study of 420 patients in Japan. *Gut* 2012; 61: 507-513 [PMID: 21890816 DOI: 10.1136/gutjnl-2011-300495]
- 刘文忠, 谢勇, 陆红, 成虹, 曾志荣, 周丽雅, 陈焯, 王江滨, 杜奕奇, 吕农华. 第五次全国幽门螺杆菌感染处理共识报告. *中华消化杂志* 2017; 37: 364-378 [DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1432.2017.06.002]
- Yap TW, Gan HM, Lee YP, Leow AH, Azmi AN, Francois F, Perez-Perez GI, Loke MF, Goh KL, Vadivelu J. *Helicobacter pylori* Eradication Causes Perturbation of the Human Gut Microbiome in Young Adults. *PLoS One* 2016; 11: e0151893 [PMID: 26991500 DOI: 10.1371/journal.pone.0151893]
- Xie C, Lu NH. Review: clinical management of *Helicobacter pylori* infection in China. *Helicobacter* 2015; 20: 1-10 [PMID: 25382801 DOI: 10.1111/hel.12178]
- Hong J, Shu X, Liu D, Zhu Y, Xie C, Xie Y, Zhang K, Wang A, Xiong H, Zeng H, Yu H, Ma J, Chen Y, Zhu X, Lu N. Antibiotic resistance and CYP2C19 polymorphisms affect the efficacy of concomitant therapies for *Helicobacter pylori* infection: an open-label, randomized, single-centre clinical trial. *J Antimicrob Chemother* 2016; 71: 2280-2285 [PMID: 27107097 DOI: 10.1093/jac/dkw118]
- Ji Z, Han F, Meng F, Tu M, Yang N, Zhang J. The Association of Age and Antibiotic Resistance of *Helicobacter Pylori*: A Study in Jiaying City, Zhejiang Province, China. *Medicine (Baltimore)* 2016; 95: e2831 [PMID: 26937912 DOI: 10.1097/MD.0000000000002831]
- 胡玢婕, 赵付菊, 柴子岚, 保志军, 项平, 杨长青, 王一飞, 方毅, 张艳梅, 赵虎. 上海地区幽门螺杆菌的检出率及耐药性分析. *中国感染与化疗杂志* 2016; 16: 346-352 [DOI: 10.16718/j.1009-7708.2016.03.017]
- Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; Twenty-second informational supplement. CLSI document M100-S23. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute. M100-S23, CLSI, 2013
- 谢川, 吕农华. 京都全球共识对中国幽门螺杆菌感染治疗的启示. *浙江大学学报(医学版)* 2016; 45: 1-4 [DOI: 10.3785/j.issn.1008-9292.2016.01.01]
- Nagy P, Johansson S, Molloy-Bland M. Systematic review of time trends in the prevalence of *Helicobacter pylori* infection in China and the USA. *Gut Pathog* 2016; 8: 8 [PMID: 26981156 DOI: 10.1186/s13099-016-0091-7]
- Gisbert JP, Calvet X, Cosme A, Almela P, Feu F, Bory F, Santolaria S, Aznárez R, Castro M, Fernández N, García-Grávalos R, Benages A, Cañete N, Montoro M, Borda F, Pérez-Aisa A, Piqué JM; H. pylori Study Group of the Asociación Española de Gastroenterología (Spanish Gastroenterology Association). Long-term follow-up of 1,000 patients cured of *Helicobacter pylori* infection following an episode of peptic ulcer bleeding. *Am J Gastroenterol* 2012; 107: 1197-1204 [PMID: 22613904 DOI: 10.1038/ajg.2012.132]
- Shiotani A, Cen P, Graham DY. Eradication of gastric cancer is now both possible and practical. *Semin Cancer Biol* 2013; 23: 492-501 [PMID: 23876852 DOI: 10.1016/j.semcancer.2013.07.004]
- Malfertheiner P. The intriguing relationship of *Helicobacter pylori* infection and acid secretion in peptic ulcer disease and gastric cancer. *Dig Dis* 2011; 29: 459-464 [PMID: 22095010 DOI: 10.1159/000332213]
- Zhao LJ, Huang YQ, Chen BP, Mo XQ, Huang ZS, Huang XF, Wei LD, Wei HY, Chen YH, Tang HY, Huang GR, Qin YC, Li XH, Wang LY. *Helicobacter pylori* isolates from ethnic minority patients in Guangxi: resistance rates, mechanisms, and genotype. *World J Gastroenterol* 2014; 20: 4761-4770 [PMID: 24782630 DOI: 10.3748/wjg.v20.i16.4761]
- 潘杰, 周晴接, 姜洋, 杨宁敏, 张建新. 浙江地区幽门螺杆菌对喹诺酮类药物体外耐药情况分析. *中华微生物学和免疫学杂志* 2015; 35: 836-839 [DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-5101.2015.11.009]
- 巩路. 常用抗菌药物作用特点及合理选择. *中国实用妇科与产科杂志* 2012; 28: 541-543

- 19 Assem M, El Azab G, Rasheed MA, Abdelfatah M, Shastery M. Efficacy and safety of Levofloxacin, Clarithromycin and Esomeprazol as first line triple therapy for *Helicobacter pylori* eradication in Middle East. Prospective, randomized, blind, comparative, multicenter study. *Eur J Intern Med* 2010; 21: 310-314 [PMID: 20603042 DOI: 10.1016/j.ejim.2010.05.011]
- 20 Trespacios AA, Rimbara E, Otero W, Reddy R, Graham DY. Improved allele-specific PCR assays for detection of clarithromycin and fluoroquinolone resistant of *Helicobacter pylori* in gastric biopsies: identification of N87I mutation in GyrA. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2015; 81: 251-255 [PMID: 25600075 DOI: 10.1016/j.diagmicrobio.2014.12.003]
- 21 Zhang YX, Zhou LY, Song ZQ, Zhang JZ, He LH, Ding Y. Primary antibiotic resistance of *Helicobacter pylori* strains isolated from patients with dyspeptic symptoms in Beijing: a prospective serial study. *World J Gastroenterol* 2015; 21: 2786-2792 [PMID: 25759550 DOI: 10.3748/wjg.v21.i9.2786]
- 22 Navarro-Jarabo JM, Fernández-Sánchez F, Fernández-Moreno N, Hervas-Molina AJ, Casado-Caballero F, Puente-Gutierrez JJ, Pallares-Manrique H, Rodríguez-Ramos C, Fernández-Gutierrez C, Pérez-Aisa A, Rivas-Ruiz F, Montiel Quezel-Guerraz N. Prevalence of Primary Resistance of *Helicobacter pylori* to Clarithromycin and Levofloxacin in Southern Spain. *Digestion* 2015; 92: 78-82 [PMID: 26227669 DOI: 10.1159/000435949]
- 23 Sakinc T, Baars B, Wüppenhorst N, Kist M, Huebner J, Opferkuch W. Influence of a 23S ribosomal RNA mutation in *Helicobacter pylori* strains on the in vitro synergistic effect of clarithromycin and amoxicillin. *BMC Res Notes* 2012; 5: 603 [PMID: 23110798 DOI: 10.1186/1756-0500-5-603]
- 24 Redondo JJ, Keller PM, Zbinden R, Wagner K. A novel RT-PCR for the detection of *Helicobacter pylori* and identification of clarithromycin resistance mediated by mutations in the 23S rRNA gene. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2018; 90: 1-6 [PMID: 29111147 DOI: 10.1016/j.diagmicrobio.2017.09.014]
- 25 Atkinson NS, Braden B. *Helicobacter Pylori* Infection: Diagnostic Strategies in Primary Diagnosis and After Therapy. *Dig Dis Sci* 2016; 61: 19-24 [PMID: 26391269 DOI: 10.1007/s10620-015-3877-4]
- 26 沈维祥, 胡泽斌, 陈春峰, 张小燕, 成虹, 郜恒骏. TaqMan-MGB 荧光探针法检测北京地区幽门螺杆菌gyrA基因第87位密码子和第91位密码子耐药突变. *中国医药生物技术* 2016; 34: 401-406 [DOI: 10.3969/j.issn.1673-713X.2017.04.006]
- 27 Ierardi E, Giorgio F, Iannone A, Losurdo G, Principi M, Barone M, Pisani A, Di Leo A. Noninvasive molecular analysis of *Helicobacter pylori*: Is it time for tailored first-line therapy? *World J Gastroenterol* 2017; 23: 2453-2458 [PMID: 28465629 DOI: 10.3748/wjg.v23.i14.2453]
- 28 楚艳, 陈凤媛. 幽门螺杆菌根除治疗: 观念更新与争论焦点. *世界华人消化杂志* 2017; 25: 2416-2426 [DOI: 10.11569/wjcd.v25.i27.2416]
- 29 Smith SM, O'Morain C, McNamara D. Antimicrobial susceptibility testing for *Helicobacter pylori* in times of increasing antibiotic resistance. *World J Gastroenterol* 2014; 20: 9912-9921 [PMID: 25110421 DOI: 10.3748/wjg.v20.i29.9912]

编辑: 马亚娟 电编: 张砚梁



ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) DOI: 10.11569 © 2018 Baishideng Publishing Group Inc.
All rights reserved.

• 消息 •

《世界华人消化杂志》栏目设置

本刊讯 本刊栏目设置包括述评, 基础研究, 临床研究, 文献综述, 研究快报, 临床实践, 病例报告, 会议跟踪. 文稿应具科学性、先进性、可读性及实用性, 重点突出, 文字简练, 数据可靠, 写作规范, 表达准确.

NLR联合RDW宽度对急性胰腺炎预后的预测价值探讨

曲娟, 杨继志

曲娟, 天津市南开医院消化内科 天津市 300100

杨继志, 天津市河西区陈塘庄医院中医科 天津市 300222

曲娟, 主治医师, 主要从事消化系统疾病诊治的研究.

作者贡献分布: 此课题由曲娟设计; 研究过程由曲娟与杨继志共同完成; 数据分析由杨继志完成; 本论文写作由曲娟完成.

通讯作者: 曲娟, 主治医师, 300100, 天津市南开区三纬路122号, 天津市南开医院消化内科. tjier0518@126.com
电话: 022-27435332

收稿日期: 2018-03-17

修回日期: 2018-05-10

接受日期: 2018-05-19

在线出版日期: 2018-06-28

Value of neutrophil to lymphocyte ratio combined with red blood cell distribution width for predicting severity of acute pancreatitis

Juan Qu, Ji-Zhi Yang

Juan Qu, Department of Gastroenterology, Nankai Hospital, Tianjin 300100, China

Ji-Zhi Yang, Department of Traditional Chinese Medicine, Chentangzhuang Hospital of Hexi District, Tianjin 300222, China

Correspondence to: Juan Qu, Attending Physician, Department of Gastroenterology, Nankai Hospital, 122 Sanwei Road, Nankai District, Tianjin 300100, China. tjier0518@126.com

Received: 2018-03-17

Revised: 2018-05-10

Accepted: 2018-05-19

Published online: 2018-06-28

Abstract

AIM

To explore the value of neutrophil to lymphocyte ratio

(NLR) combined with red blood cell distribution width (RDW) for predicting the severity of acute pancreatitis (AP).

METHODS

The clinical data of 120 patients with AP were retrospectively analyzed in this study. The patients were assigned to three groups: mild AP (MAP) group, moderately severe AP (MSAP) group, and severe AP (SAP) group. The clinical indexes (NLR and RDW) of the three groups of patients were measured at 24 h after hospitalization. All of these data were compared among the groups, and between dead patients and surviving cases. The receiver operator characteristic curves (ROCs) of NLR, RDW, and NLR plus RDW were plotted to assess their value in predicting the prognosis of AP.

RESULTS

With the increase of the severity of AP, the value of NLR increased significantly ($P < 0.05$). There was no significant difference in RDW between the MAP and MSAP groups ($P > 0.05$). The RDW value of the SAP group was significantly different from those of the MAP and MSAP groups ($P < 0.05$). The values of NLR and RDW in the death group were significantly higher than those in the survival group ($P < 0.05$). The area under the curve of NLR in predicting AP severity was 0.794, which was significantly higher than that of RDW (0.745; $P < 0.05$). The area under the NLR + RDW curve was 0.876 (sensitivity, 0.795; specificity, 0.852), which was significantly higher than that of NLR and RDW alone ($P < 0.05$).

CONCLUSION

NLR and RDW are both related to the severity of AP, and the combination of the two indexes can improve the sensitivity and specificity of predicting the severity of AP.

© The Author(s) 2018. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Neutrophil to lymphocyte ratio; Red blood cell distribution width; Acute pancreatitis; Prognosis

Qu J, Yang JZ. Value of neutrophil to lymphocyte ratio combined with red blood cell distribution width for predicting severity of acute pancreatitis. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2018; 26(18): 1119-1124 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v26/i18/1119.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v26.i18.1119>

摘要

目的

探讨中性粒细胞与淋巴细胞比值(neutrophil to lymphocyte ratio, NLR)及红细胞分布宽度(red blood cell distribution width, RDW)对急性胰腺炎(acute pancreatitis, AP)预后的预测价值。

方法

选择120例AP患者作为研究对象,分为轻度AP(mild acute pancreatitis, MAP)组、中度AP(moderately severe acute pancreatitis, MSAP)组和重度AP(severe acute pancreatitis, SAP)组,并记录其入院24 h时的NLR值及RDW值。比较3组NLR值及RDW值的差异,比较存活组及死亡组NLR值及RDW值的差异。同时,绘制受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线,通过ROC曲线,测定NLR、RDW及联合指标的敏感性、特异性,评价其在AP预后判断中的临床意义。

结果

随着AP病情严重程度的增加, NLR值逐步增大, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。而MAP组与MSAP组RDW比较差异无统计学意义($P > 0.05$), SAP组RDW值与MAP及MSAP组比较差异均有统计学意义($P < 0.05$)。死亡组NLR及RDW值均显著高于存活组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。NLR预测AP严重程度的曲线下面积为0.794, 高于RDW(0.745), 差异有统计学意义($P < 0.05$)。NLR+RDW曲线下面积为0.876, 灵敏度为0.795, 特异度为0.852, 均显著高于NLR及RDW($P < 0.05$)。

结论

NLR及RDW均与AP的严重程度相关, 但联合应用两指标可提高预测AP疾病严重程度的灵敏度及特异度。

© The Author(s) 2018. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

关键词: 中性粒细胞与淋巴细胞比值; 红细胞分布宽度; 急性胰腺炎; 预后

核心提要: 分析急性胰腺炎(acute pancreatitis, AP)患者外周血中性粒细胞与淋巴细胞比值(neutrophil to lymphocyte ratio, NLR)及红细胞分布宽度(red blood cell distribution width, RDW)与预后的关系, 结果表明NLR及RDW均与AP的严重程度相关, 但联合应用两指标可提高预测AP疾病严重程度的灵敏度及特异度。

曲娟, 杨继志. NLR联合RDW宽度对急性胰腺炎预后的预测价值探讨. *世界华人消化杂志* 2018; 26(18): 1119-1124 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v26/i18/1119.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v26.i18.1119>

0 引言

急性胰腺炎(acute pancreatitis, AP)是由于胆囊结石、高脂血症等原因导致胰腺酶激活后引起的胰腺组织自身消化所导致的一类疾病, 具有较高的发病率及死亡率^[1,2]。据统计, 约20%的AP患者会进展成重症AP(severe acute pancreatitis, SAP), 后者死亡率高达36%-50%^[3]。因此, 早期对AP患者的病情变化趋势进行合理的评估有助于提高救治成功率, 具有重要的临床意义。目前, 临床上常采用Ranson评分、格拉斯哥昏迷评分(glasgow coma scale, GCS)、急性生理与慢性健康评分II(acute physiology, age and chronic health evaluation II, APACHE-II)及床旁AP严重程度评分(bedside index for severity in acute pancreatitis, BISAP)等多种标准对AP的严重性及预后进行评价, 但并未形成统一的意见^[4-6]。Ranson评分标准判断因胆道疾病引起的AP的严重性和预后时存在缺陷, APACHE II评分对于局部病变情况的反映不充分, 而BISAP评分在评价持续的器官功能衰竭及预后上有一定局限性^[7,8]。近年来, 中性粒细胞与淋巴细胞比值(neutrophil to lymphocyte ratio, NLR)^[9]及红细胞分布宽度(red blood cell distribution width, RDW)^[10]均被证实可用于预测AP严重程度。既往有研究证实^[11], RDW联合NLR可作为AP患者预后的评估指标。然而, 该研究仅将AP患者分为轻度及重度。鉴于此, 本研究将AP患者细分为轻度、中度及重度, 旨在进一步探讨NLR联合RDW对AP预后的预测价值。

1 材料和方法

1.1 材料 回顾性分析2015-01/2017-01在天津市南开医院住院治疗的120例AP患者作为研究对象, 其中男77例, 女43例, 平均年龄51.75岁±14.89岁。均符合如下纳入标准: (1)符合2013年中华医学会消化病学分会发布的《中国AP诊治指南》^[12]中相关的诊断标准; (2)年龄≥18岁; (3)发病至入院时间≤72 h, 且为首次发病。排除标准: (1)慢性胰腺炎急性发作及内镜下逆行胰胆

表 1 3组患者一般临床资料的比较

项目	MAP (<i>n</i> = 44)	MSAP (<i>n</i> = 40)	SAP (<i>n</i> = 36)
年龄 (岁)	51.62 ± 15.55	50.13 ± 15.31	51.82 ± 14.30
性别 (男/女)	28/16	26/14	23/13
BMI (kg/m ²)	22.9 ± 2.6	23.5 ± 2.1	22.4 ± 3.0
病因构成 <i>n</i> (%)			
高脂血症	5 (11.36)	6 (15.00)	3 (8.33)
胆源性	28 (63.64)	22 (55.00)	24 (66.67)
酒精性	3 (6.82)	4 (10.00)	3 (8.33)
其他	8 (18.18)	8 (20.00)	6 (16.67)

MAP: 轻度急性胰腺炎; MSAP: 中度急性胰腺炎; SAP: 重度急性胰腺炎.

表 2 3组患者入院时NLR及RDW值的比较

分组	<i>n</i>	NLR	RDW(%)
MAP组	44	3.52 ± 0.73	14.54 ± 1.56
MSAP组	40	6.45 ± 1.56 ^a	16.42 ± 2.31
SAP组	36	17.43 ± 6.58 ^{abc}	20.46 ± 4.18 ^{bc}
<i>F</i>		147.815 ^a	44.957 ^a

^a*P* < 0.05与MAP组比较; ^b*P* < 0.05;与MSAP组比较. NLR: 中性粒细胞与淋巴细胞比值; RDW: 红细胞分布宽度; MAP: 轻度急性胰腺炎; MSAP: 中度急性胰腺炎; SAP: 重度急性胰腺炎.

表 3 死亡组与存活组NLR及RDW值的比较

分组	<i>n</i>	NLR	RDW (%)
死亡组	23	13.35 ± 8.25	25.59 ± 6.45
存活组	97	5.73 ± 3.24	15.32 ± 6.30
<i>t</i>		1.655 ^a	1.980 ^a

^a*P* < 0.05, 死亡组与存活组比较. NLR: 中性粒细胞与淋巴细胞比值; RDW: 红细胞分布宽度.

管造影术后胰腺炎; (2)临床资料不齐全、中途转院治疗、家属放弃治疗的患者.

根据2012年亚特兰大分类标准将患者分为轻度AP(mild acute pancreatitis, MAP)组、中度AP(moderately severe acute pancreatitis, MSAP)组和重度AP(severe acute pancreatitis, SAP)组. 其中, MAP组是指无器官功能障碍及局部并发症, MSAP组是指出现一过性器官功能障碍(≤48 h)和(或)伴有局部或全身并发症, SAP组是指出现持续性器官功能障碍(>48 h). 器官功能障碍的定义是循环、呼吸、肾脏任何一个或多个系统的改良Marshall评分≥2分. 局部并发症的定义包括急性胰周液体积聚(acute peripancreatic fluid collection APFC)、急性坏死物积聚(acute necrotic collection, ANC)、胰腺假性囊肿(pancreatic pseudocyst)和包裹性坏死(walled-off

necrosis, WON). 全身并发症的定义是指由于AP导致的既往共存疾病如冠状动脉疾病或慢性肺部疾病等的恶化. 并根据28 d患者生存情况分为生存组及死亡组.

1.2 方法 患者入院后均采取禁食禁水、胃肠减压、输液、抑制胰酶活性和分泌、预防感染等治疗. 采用回顾性分析方法, 记录患者的年龄、性别、病因、BMI及入院第1个24 h的实验室检查结果, 包括中性粒细胞计数、淋巴细胞计数及红细胞体积分布宽度, 计算NLR, 并统计28 d患者生存情况, 根据生存情况将患者分为死亡组及存活组两个亚组. 利用日本希森美康(Sysmex)公司的XT-4000i全自动血液分析仪和配套试剂检测入组患者性粒细胞计数、淋巴细胞计数及红细胞体积分布宽度. 分析AP患者年龄、性别、发病原因、并发症发生情况及其与疾病严重程度的关系, 同

表 4 NLR、RDW及两者联合应用预测AP严重程度的价值

项目	AUC	Cut off	P值	灵敏度	特异度	阳性预测值	阴性预测值
NLR	0.794 (0.691–0.897)	≥9.863	0.000	0.769	0.838	0.781	0.795
RDW	0.745 (0.621–0.873)	≥11.932	0.000	0.712	0.758	0.451	0.908
NLR+RDW	0.876 (0.813–0.935)	≥0.235	0.000	0.795	0.852	0.867	0.721

NLR: 中性粒细胞与淋巴细胞比值; RDW: 红细胞分布宽度; AP: 急性胰腺炎.

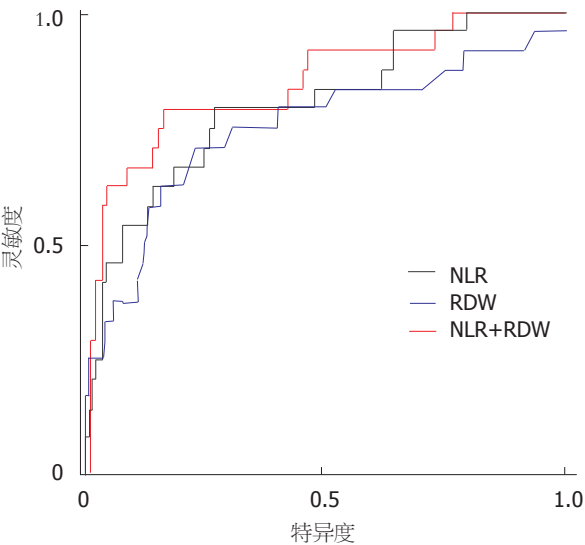


图 1 NLR、RDW及两者联合预测AP严重性的ROC曲线. NLR: 中性粒细胞与淋巴细胞比值; RDW: 红细胞分布宽度; AP: 急性胰腺炎.

时分析NLR联合RDW与AP患者病情严重程度的关系.

统计学处理 数据分析采用SPSS20.0统计软件, 计量资料以mean±SD表示, 多组间均数比较用单因素方差分析, 两两比较用LSD-t法, 率和构成比的比较采用 χ^2 检验或Fisher确切概率法, 当 $P<0.05$ 为差异有统计学意义. 根据患者入院时外周血结果计算NLR、RDM, 绘制NLR、RDW受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线, 通过ROC曲线, 测定NLR、RDW及联合指标的敏感性、特异性, 评价其在AP预后判断中的临床意义.

2 结果

2.1 3组患者一般临床资料的比较 根据2012年亚特兰大分类标准, MAP44人, MASP40人, SAP36人. 3组患者在性别、年龄、BMI值及病因构成等基线资料方面比较差异无统计学意义($P>0.05$), 具有可比性. 详见表1.

2.2 3组患者入院时NLR及RDW值的比较 结果表明, 随着AP病情严重程度的增加, NLR值逐步增大, 差异均有统计学意义($P<0.05$). 而MAP组与MSAP组RDW比较差异无统计学意义($P>0.05$), SAP组RDW值与MAP及MSAP组比较差异均有统计学意义($P<0.05$)(表2).

2.3 死亡组与存活组NLR及RDW值的比较 结果表明, 死亡组NLR及RDW值均显著高于存活组, 差异均有统计学意义($P<0.05$)(表3).

2.4 NLR、RDW及两者联合应用预测AP严重程度的价值 结果表明, NLR预测AP严重程度的曲线下面积为0.794, 高于RDW(0.745), 差异有统计学意义($P<0.05$). NLR+RDW曲线下面积为0.876, 显著高于NLR及RDW($P<0.05$)(表4, 图1).

3 讨论

AP是临床常见的一种急腹症, 以起病急、进展快及死亡率高为特点. 因此, 临床工作中需我们能对此类患者的病情及预后进行快速且准确的判断. 既往常采用APACHE、Balthazar、MEWS和Ranson评分等系统对AP的严重程度及预后进行判断, 但是其准确性不够确切, 且各有优缺点. 例如, Ranson及APACHE评分系统使用白细胞总数作为危险因素, 但其不同亚型的数量在不同的生理条件下会发生改变, 如年老体弱、免疫功能受抑制或就医前使用过免疫抑制剂的患者的白细胞可在正常范围. 所以, 进一步探索新的预测AP病情严重程度及预后的方法具有重要的临床意义.

近年来, 研究证实NLR与动脉粥样硬化、哮喘、恶性肿瘤及SAP等炎症疾病的严重程度及预后密切相关^[13-17]. NLR是指中性粒细胞与淋巴细胞绝对计数的比值. 研究表明^[18,19], 大量聚集在AP患者的胰腺局部的中性粒细胞黏附到患者的内皮细胞上, 使得毛细血管后微静脉瘀滞, 促进血栓的形成, 从而导致胰腺的微循环障碍进一步加重. 与此同时, 活化的中性粒细胞可产生大量的氧气自由基和蛋白水解酶, 后者可直接损伤胰腺及其周围组织, 导致机体的炎症反应呈级联放大效应, 使得AP病情不断加重, 可造成远隔器官的功能发生障碍, 进展成MODS, 甚至导致患者死亡. 有研究就证实^[20-24], 中性粒细胞的浸润是导致AP患者发生急性肺损伤及ARDS、肝脏及肾脏损伤的主要原因. 而淋巴细胞的减少也被证实与AP的疾病严重程度密切相关^[25]. 据此, 我们推测随着AP疾病严重程度的不断加重, NLR值越高. 而本研究纳入120例AP患者, 并根

据2012年亚特兰大分类标准将患者分为轻度AP、中度AP和重度AP. 入院时检测其血常规, 计算NLR值. 结果表明, AP患者病情越重, NLR值越高, 差异有统计学意义($P<0.05$). 这说明, NLR值可一定程度的反应AP患者的病情严重程度. 同时, 本研究还发现, 死亡组NLR值也显著高于存活组, 差异有统计学意义($P<0.05$). 这提示, 初始NLR值可能与AP的预后有关. 周天昀等^[9]人的研究也证实, NLR在预测AP严重程度具有一定的临床意义.

同时, 既往研究也发现, RDW升高与机体的应激、感染、组织损伤及炎性反应等也密切相关. 前述的病理生理状态下, 一方面可导致红细胞半衰期及变形能力发生改变, 另一面可抑制其成熟, 从而使得大量的未成熟红细胞进入机体血液循环, 导致RDW相对升高^[26-29]. 卢清龙等^[30]人证实RDW早期动态变化与AP患者病情严重程度相关, 可作为判断患者预后的指标, 但仅将AP患者分为MAP及SAP. 而本研究进一步根据新的分类标准, 将AP患者细分为MAP、MSAP及SAP3组, 结果发现, 随着AP患者病情的不断加重, RDW值也越高. 同时, 本研究还绘制了ROC曲线. 结果表明, NLR预测AP严重程度的曲线下面积为0.794, 高于RDW(0.745), 差异有统计学意义($P<0.05$). NLR+RDW曲线下面积为0.876, 显著高于NLR及RDW($P<0.05$).

总之, NLR及RDW均与AP的严重程度相关, 但联合应用两指标的临床意义更大, 值得临床进一步深入研究.

文章亮点

实验背景

急性胰腺炎(acute pancreatitis, AP)有较高的发病率及死亡率. 因此, 早期对AP患者的病情变化趋势进行合理的评估有助于提高救治成功率, 具有重要的临床意义. 近年来, 中性粒细胞与淋巴细胞比值(neutrophil to lymphocyte ratio, NLR)及红细胞分布宽度(red blood cell distribution width, RDW)均被证实可用于预测AP严重程度. 既往有研究证实RDW联合NLR可作为AP患者预后的评估指标. 然而, 该研究仅将AP患者分为轻度及重度. 本研究将AP患者细分为轻度、中度及重度, 旨在进一步探讨NLR联合RDW对AP预后的预测价值.

实验动机

本研究旨在进一步探讨NLR联合RDW对AP预后的预测价值, 以期临床提供更多预测此类疾病的选择指标, 最终提高救治率.

实验目标

本研究比较了NLR、RDW及两者联合与不同病情严重程度的AP患者预后的相关性.

实验方法

本研究采用回顾性研究的方法, 根据亚特兰大分类标准将AP患者分为轻、中及重组. 记录其入院24 h时的NLR值及RDW值. 比较3组NLR值及RDW值的差异, 比较存活组及死亡组NLR值及RDW值的差异. 同时, 绘制ROC曲线, 通过ROC曲线测定NLR、RDW及联合指标的敏感性、特异性, 评价其在AP预后判断中的临床意义.

实验结果

随着AP病情严重程度的增加, NLR值逐步增大. 而MAP组与MSAP组RDW比较差异无统计学意义, SAP组RDW值与MAP及MSAP组比较差异均有统计学意义. 死亡组NLR及RDW值均显著高于存活组. NLR预测AP严重程度的曲线下面积为0.794, 高于RDW(0.745). NLR+RDW曲线下面积为0.876, 灵敏度为0.795, 特异度为0.852, 均显著高于NLR及RDW.

实验结论

NLR与RDW均与AP的严重程度相关, 但联合应用两指标的临床意义更大.

展望前景

本研究对NLR及RDW与AP预后的关系进行了研究, 但仍需进一步进行大样本多中心随机对照研究予以证实, 并进一步探讨其他指标与其预后的关系.

4 参考文献

- 1 龚福林. 急性胰腺炎病因与其严重度的临床分析. 天津医药 2017; 45: 1195-1197 [DOI: 10.11958/20170321]
- 2 付杰, 刘强, 刘国兴, 徐迅迪. 重症急性胰腺炎诊疗现状及主要问题. 世界华人消化杂志 2017; 25: 2851-2857 [DOI: 10.11569/wcjd.v25.i32.2851]
- 3 Goyal H, Guerreso K, Smith B, Harper K, Patel S, Patel A, Parikh P. Severity and outcomes of acute alcoholic pancreatitis in cannabis users. *Transl Gastroenterol Hepatol* 2017; 2: 60 [PMID: 28815220 DOI: 10.21037/TGH.2017.06.03]
- 4 林素涵, 李耀浙, 吴青松, 杨倩倩, 杨斯琴, 宋彩云, 洪万东. BISAP 评分联合红细胞比容对急性胰腺炎严重程度的早期评估价值. 中华胰腺病杂志 2016; 16: 402-404 [DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-1935.2016.06.010]
- 5 Gao W, Yang HX, Ma CE. The Value of BISAP Score for Predicting Mortality and Severity in Acute Pancreatitis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One* 2015; 10: e0130412 [PMID: 26091293 DOI: 10.1371/journal.pone.0130412]
- 6 Chandra S, Murali A, Bansal R, Agarwal D, Holm A. The Bedside Index for Severity in Acute Pancreatitis: a systematic review of prospective studies to determine predictive

- performance. *J Community Hosp Intern Med Perspect* 2017; 7: 208-213 [PMID: 29046745 DOI: 10.1080/20009666.2017.1361292]
- 7 喻冰君, 谢川, 吕农华. 急性胰腺炎早期评估方法的研究现状. *中华消化杂志* 2017; 37: 64-67 [DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1432.2017.01.020]
- 8 Valverde-López F, Matas-Cobos AM, Alegría-Motte C, Jiménez-Rosales R, Úbeda-Muñoz M, Redondo-Cerezo E. BISAP, RANSON, lactate and others biomarkers in prediction of severe acute pancreatitis in a European cohort. *J Gastroenterol Hepatol* 2017; 32: 1649-1656 [PMID: 28207167 DOI: 10.1111/jgh.13763]
- 9 周天昀, 潘婷婷, 刘嘉琳, 瞿洪平. 中性粒细胞与淋巴细胞比值在亚特兰大新分类标准下预测急性胰腺炎严重程度的价值. *上海交通大学学报(医学版)* 2016; 36: 1023-1028 [DOI: 10.3969/j.issn.1674-8115.2016.07.013]
- 10 Uçar Karabulut K, Narci H, Uçar Y, Uyar M. Association between red blood cell distribution width and acute pancreatitis. *Med Sci Monit* 2014; 20: 2448-2452 [PMID: 25428195 DOI: 10.12659/MSM.891075]
- 11 乔方. 红细胞体积分布宽度中性粒细胞与淋巴细胞比值预测急性胰腺炎预后的价值. *贵州医学大学学报* 2017; 42: 1084-1087 [DOI: 10.19367/j.cnki.1000-2707.2017.09.020]
- 12 王兴鹏, 李兆申, 袁耀宗, 杜奕奇, 曾悦. 中国急性胰腺炎诊治指南(2013年, 上海). *中华胰腺病杂志* 2013; 13: 73-78 [DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-1935.2013.02.001]
- 13 Shi L, Qin X, Wang H, Xia Y, Li Y, Chen X, Shang L, Tai YT, Feng X, Acharya P, Acharya C, Xu Y, Deng S, Hao M, Zou D, Zhao Y, Ru K, Qiu L, An G. Elevated neutrophil-to-lymphocyte ratio and monocyte-to-lymphocyte ratio and decreased platelet-to-lymphocyte ratio are associated with poor prognosis in multiple myeloma. *Oncotarget* 2017; 8: 18792-18801 [PMID: 27852046 DOI: 10.18632/oncotarget.13320]
- 14 Wang Y, Ju M, Chen C, Yang D, Hou D, Tang X, Zhu X, Zhang D, Wang L, Ji S, Jiang J, Song Y. Neutrophil-to-lymphocyte ratio as a prognostic marker in acute respiratory distress syndrome patients: a retrospective study. *J Thorac Dis* 2018; 10: 273-282 [PMID: 29600057 DOI: 10.21037/jtd.2017.12.131]
- 15 Yodying H, Matsuda A, Miyashita M, Matsumoto S, Sakurazawa N, Yamada M, Uchida E. Prognostic Significance of Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio and Platelet-to-Lymphocyte Ratio in Oncologic Outcomes of Esophageal Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis. *Ann Surg Oncol* 2016; 23: 646-654 [PMID: 26416715 DOI: 10.1245/s10434-015-4869-5]
- 16 Zhang Y, Wu W, Dong L, Yang C, Fan P, Wu H. Neutrophil to lymphocyte ratio predicts persistent organ failure and in-hospital mortality in an Asian Chinese population of acute pancreatitis. *Medicine (Baltimore)* 2016; 95: e4746 [PMID: 27631223 DOI: 10.1097/MD.0000000000004746]
- 17 屠春平, 蔡云祥, 邢铭芬, 徐鸿斌. NLR和PLR对胸痛的冠心病患者心肌肌钙蛋白 I 升高的预测价值. *医学研究杂志* 2015; 44: 145-147 [DOI: 10.11969/j.issn.1673-548X.2015.06.041]
- 18 Yang ZW, Meng XX, Xu P. Central role of neutrophil in the pathogenesis of severe acute pancreatitis. *J Cell Mol Med* 2015; 19: 2513-2520 [PMID: 26249268 DOI: 10.1111/jcmm.12639]
- 19 Manohar M, Verma AK, Venkateshaiah SU, Sanders NL, Mishra A. Pathogenic mechanisms of pancreatitis. *World J Gastrointest Pharmacol Ther* 2017; 8: 10-25 [PMID: 28217371 DOI: 10.4292/wjgpt.v8.i1.10]
- 20 Yu C, Merza M, Luo L, Thorlacius H. Inhibition of Ras signalling reduces neutrophil infiltration and tissue damage in severe acute pancreatitis. *Eur J Pharmacol* 2015; 746: 245-251 [PMID: 25460024 DOI: 10.1016/j.ejphar.2014.11.020]
- 21 邵国建, 王雷, 刘琦, 张浩, 潘达, 张一帆, 刘洋. 中性粒细胞与淋巴细胞比值在急性胰腺炎并发急性肾损伤患者病情诊断中的价值. *中华胰腺病杂志* 2016; 16: 181-184 [DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-1935.2016.03.009]
- 22 何彩霞, 李鹏, 张艳婷, 杨少奇. 中性粒细胞与淋巴细胞比值在急性胰腺炎并发急性肝损伤患者病情诊断中的价值. *宁夏医科大学学报* 2017; 4: 429-432 [DOI: 10.16050/j.cnki.issn1674-6309.2017.04.015]
- 23 刘江, 白杨, 阿孜古丽·阿不都热依木, 张亚历. 中性粒细胞单核细胞乘积联合血肌酐诊断急性胰腺炎严重程度的价值. *南方医科大学学报* 2017; 37: 1270-1273 [DOI: 10.3969/j.issn.1673-4254.2017.09.23]
- 24 罗刚, 杨旭. 重症急性胰腺炎相关肾损伤的发病机制及治疗进展. *中国社区医师* 2015; 8: 8-11 [DOI: 10.3969/j.issn.1007-614x.2015.8.3]
- 25 Pinhu L, Qin Y, Xiong B, You Y, Li J, Sooranna SR. Overexpression of Fas and FasL is associated with infectious complications and severity of experimental severe acute pancreatitis by promoting apoptosis of lymphocytes. *Inflammation* 2014; 37: 1202-1212 [PMID: 24566874 DOI: 10.1007/s10753-014-9847-8]
- 26 Luo R, Hu J, Jiang L, Zhang M. Prognostic Value of Red Blood Cell Distribution Width in Non-Cardiovascular Critically or Acutely Patients: A Systematic Review. *PLoS One* 2016; 11: e0167000 [PMID: 27936006 DOI: 10.1371/journal.pone.0167000]
- 27 Goyal H, Awad H, Hu ZD. Prognostic value of admission red blood cell distribution width in acute pancreatitis: a systematic review. *Ann Transl Med* 2017; 5: 342 [PMID: 28936436 DOI: 10.21037/atm.2017.06.61]
- 28 Xanthopoulos A, Giamouzis G, Melidonis A, Kitai T, Paraskevopoulou E, Paraskevopoulou P, Patsilinos S, Triposkiadis F, Skoularigis J. Red blood cell distribution width as a prognostic marker in patients with heart failure and diabetes mellitus. *Cardiovasc Diabetol* 2017; 16: 81 [PMID: 28683798 DOI: 10.1186/s12933-017-0563-1]
- 29 汪俏妹, 罗明武, 肖冰. 红细胞分布宽度评估急性胰腺炎严重程度的价值. *南方医科大学学报* 2017; 7: 993-996 [DOI: 10.3969/j.issn.1673-4254.2017.07.25]
- 30 卢清龙, 赵萍, 李春艳, 张霞, 马增香, 王文生. 急性胰腺炎患者红细胞体积分布宽度的动态变化及其与病情的相关性. *检验医学与临床* 2016; 13: 512-513 [DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2016.04.031]

编辑: 马亚娟 电编: 张砚梁



右美托咪定用于高龄患者腹腔镜胆囊切除术中的麻醉维持效果及患者血流动力学情况观察

丁雷鸣, 王武, 雷李培, 李军

丁雷鸣, 王武, 雷李培, 丽水市中心医院麻醉科 浙江省丽水市 323000

李军, 温州医科大学附属第二医院麻醉科 浙江省温州市 325000

丁雷鸣, 麻醉医师, 温州医科大学附属第五医院麻醉科, 主要从事麻醉药物研究.

作者贡献分布: 本课题由丁雷鸣、王武、雷李培及李军共同设计; 临床病例的管理及数据收集由丁雷鸣、王武及雷李培共同完成; 数据分析、论文撰写由丁雷鸣与李军完成.

通讯作者: 李军, 博士, 主任医师, 325000, 浙江省温州市划龙桥路306号, 温州医科大学附属第二医院麻醉科. mn0445644@163.com

收稿日期: 2018-04-12

修回日期: 2018-05-09

接受日期: 2018-05-28

在线出版日期: 2018-06-28

Effect of dexmedetomidine on maintenance of anesthesia and hemodynamics in elderly patients undergoing laparoscopic cholecystectomy

Lei-Ming Ding, Wu Wang, Li-Pei Lei, Jun Li

Lei-Ming Ding, Wu Wang, Li-Pei Lei, Department of Anesthesiology, Lishui Central Hospital, Lishui 323000, Zhejiang Province, China

Jun Li, Department of Anesthesiology, the Second Affiliated Hospital of Wenzhou Medical University, Wenzhou 325000, Zhejiang Province, China

Correspondence to: Jun Li, Chief Physician, Department of Anesthesiology, the Second Affiliated Hospital of Wenzhou Medical University, 306 Hualongqiao Road, Wenzhou 325000, Zhejiang Province, China. mn0445644@163.com

Received: 2018-04-12

Revised: 2018-05-09

Accepted: 2018-05-28

Published online: 2018-06-28

Abstract

AIM

To explore the effect of dexmedetomidine on maintenance of anesthesia and hemodynamics in elderly patients undergoing laparoscopic cholecystectomy.

METHODS

One hundred patients aged > 70 years who were treated from September 2015 to September 2017 at the Second Affiliated Hospital of Wenzhou Medical University were randomly divided into a control group (50 cases) and an observation group (50 cases). All the patients received laparoscopic cholecystectomy. The control group was given propofol and remifentanyl for anesthesia maintenance, and the observation group was given dexmedetomidine and remifentanyl. Bispectral index (BIS), heart rate (HR), systolic blood pressure (SBP), and diastolic blood pressure (DBP) before anesthesia (T0) and at insertion of mask (T1), beginning of surgery (T2), ending of surgery (T3), and withdrawal of mask (T4) as well as visual analogue scale (VAS) after awakening, improved OAA/S ratings, and adverse reactions were observed.

RESULTS

There was no significant difference in BIS between the two groups at different time points from T0 to T4 ($P > 0.05$). At the time points of T1-T4, HR, DBP, and SBP of the observation group were significantly lower than those of the control group ($P < 0.05$). There was no significant difference in VAS or improved OAA/S ratings between the two groups after resuscitation ($P > 0.05$). In addition, there was no statistical difference in the incidence of adverse reactions between the two groups ($P > 0.05$).

CONCLUSION

Treatment with dexmedetomidine in elderly patients undergoing laparoscopic cholecystectomy has a significant effect in maintaining intraoperative anesthesia and can effectively maintain hemodynamics with good safety.

© The Author(s) 2018. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Laparoscopic cholecystectomy; Dexmedetomidine; Propofol; Bispectral index; Hemodynamics; Visual analogue scale

Ding LM, Wang W, Lei LP, Li J. Effect of dexmedetomidine on maintenance of anesthesia and hemodynamics in elderly patients undergoing laparoscopic cholecystectomy. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2018; 26(18): 1125-1131 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v26/i18/1125.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v26.i18.1125>

摘要

目的

探讨右美托咪定在高龄患者腹腔镜胆囊切除术中的麻醉维持效果及患者血流动力学情况。

方法

选取温州医科大学附属第二医院从2015-09/2017-09收治的100例行腹腔镜胆囊切除术且年龄大于70岁的患者,按照随机数字表法均分为两组:对照组50例,术中给予丙泊酚联合瑞芬太尼麻醉维持;观察组50例,术中给予右美托咪定联合瑞芬太尼麻醉维持。观察两组患者麻醉前(T0)、插入喉罩(T1)、手术开始(T2)、手术结束(T3)以及拔出喉罩(T4)等不同时间点的脑电双频指数(bispectral index, BIS)、心率(heart rate, HR)、收缩压(systolic blood pressure, SBP)和舒张压(diastolic blood pressure, DBP),苏醒后的视觉模拟评分法(visual analogue scale, VAS)和改良OAA/S评级以及两组患者不良反应的比较。

结果

两组患者在T0-T4不同时间点的BIS值差异无统计学意义($F = 1.289, P = 0.257$);两组患者在T1-T4不同时间点,观察组患者HR、DBP以及SBP均明显低于对照组患者,差异具有统计学意义($F = 806.7, P < 0.001$; $F = 75.55, P < 0.001$; $F = 445.5, P < 0.001$);两组患者苏醒VAS评级优良数分别为48例和50例,差异无统计学意义($\chi^2 = 3.560, P = 0.169$);OAA/S评级分别为37例、11例、3例和40例、9例、1例,差异无统计学意义($\chi^2 = 0.545, P = 0.761$);此外,两组不良反应总发生率分别为22.0%和18.0%,差异无统计学意义($\chi^2 = 0.251, P = 0.617$)。

结论

右美托咪定应用于高龄腹腔镜胆囊切除术患者的术中麻醉维持效果显著,可以有效维持血流动力学稳定,且安全可靠,值得在临床推广应用。

© The Author(s) 2018. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

关键词: 腹腔镜胆囊切除术; 右美托咪定; 丙泊酚; 脑电双频指数; 血流动力学; 视觉模拟评分法

核心提要: 右美托咪定是一种 α_2 -肾上腺素受体选择性激动剂,具有镇静、抑制交感神经和应激反应等作用,且对呼吸无明显抑制,本研究主要在于探讨其对高龄患者腹腔镜胆囊切除术中的麻醉维持效果以及患者血流动力学的变化。

丁雷鸣, 王武, 雷李培, 李军. 右美托咪定用于高龄患者腹腔镜胆囊切除术中的麻醉维持效果及患者血流动力学情况观察. *世界华人消化杂志* 2018; 26(18): 1125-1131 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v26/i18/1125.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v26.i18.1125>

0 引言

腹腔镜胆囊切除术(laparoscopic cholecystectomy, LC)是临床应用较为成熟和广泛的一种微创手术,可切除整个胆囊。在手术过程中,患者需要进行全身麻醉,因此,需要稳定的维持患者的心率、血压等基本生命体征,才能确保手术的顺利完成,保证患者生命安全^[1,2]。目前临床多采用丙泊酚进行全身麻醉,有研究表明丙泊酚维持患者,尤其是老年患者的血流动力学的稳定性不太理想^[3-5]。因此,需要一种可更好稳定患者血流动力学的麻醉药物。

右美托咪定是一种 α_2 -肾上腺素受体特异选择的激动剂,具有镇静、镇痛、抑制交感神经以及抗焦虑的作用^[6]。有研究表明,该药对呼吸没有明显的抑制作用,同时还可以抑制患者的应激反应,同时该药对维持血流动力学的稳定性较好^[7,8]。因此,本研究主要在于探讨右美托咪定在高龄患者腹腔镜胆囊切除术中的麻醉维持效果以及患者血流动力学的变化情况,现报道如下。

1 材料和方法

1.1 材料 将温州医科大学附属第二医院从2015-09/2017-09收治的100例行腹腔镜胆囊切除术且年龄大于70岁的患者,按随机数字表法均分为两组:对照组和观察组各50例,两组患者的年龄、性别、体重及合并症等基本资料差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。见表1

表 1 两组一般资料比较 [$n = 50, n (\%)$]

一般资料	对照组	观察组	χ^2/t	P
年龄 (岁)	76.6 \pm 3.5	77.3 \pm 3.9	-0.944	0.347
男性	28 (56.0)	26 (52.0)	0.161	0.688
BMI (kg/m^2)	25.9 \pm 3.2	25.7 \pm 2.9	0.327	0.744
高血压	11 (22.0)	13 (26.0)	0.219	0.639
糖尿病	5 (10.0)	7 (14.0)	0.379	0.538
冠心病	6 (12.0)	8 (16.0)	0.332	0.564
高脂血症	9 (18.0)	11 (22.0)	0.251	0.617

BMI: 体质量指数。

入选标准: 所有患者行腹腔镜胆囊切除术; 年龄在 70-85 岁之间; 肝肾功能、心电图等检查结果无明显异常; 无其他严重慢性疾病; 知情同意; 通过我院伦理委员会。排除标准: 患有严重心、肝、肾等脏器疾病; 对丙泊酚、右美托咪定、瑞芬太尼等麻醉药物过敏患者; 患有其他严重慢性疾病。

1.2 方法 (1)手术前: 所有患者术前均给予阿托品 0.5 mg, 静脉滴注, 进入手术室后按照常规监测患者心电图、脑电双频指数(bispectral index, BIS)、心率(heart rate, HR)、收缩压(systolic blood pressure, SBP)和舒张压(diastolic blood pressure, DBP)等; (2)麻醉诱导前: 对照组患者直接进入麻醉诱导和插入喉罩; 观察组患者先给予盐酸右美托咪定注射液(商品名: 艾贝宁, 生产厂家: 江苏恒瑞医药股份有限公司, 国药准字H20090248, 2 mL: 200 $\mu\text{g}/\text{支}$), 0.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$, 静脉滴注, 10 min滴注完毕后, 进行麻醉诱导并插入喉罩。 (3)麻醉诱导: 所有患者均给予咪达唑仑注射液(商品名: 力月西, 生产厂家: 江苏恩华药业股份有限公司, 国药准字H10980025, 1 mL: 5 mg/支), 0.06 mg/kg; 芬太尼(生产厂家: 宜昌人福药业有限责任公司, 国药准字H42022076, 2 mL: 0.1 mg/支), 3.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$; 依托咪酯注射液(商品名: 福尔利, 生产厂家: 江苏恩华药业股份有限公司, 国药准字H20020511, 10 mL: 20 mg/支), 0.3 mg/kg; 顺式阿曲库铵(商品名: 恒瑞, 生产厂家: 江苏恒瑞医药股份有限公司, 国药准字H20060869, 10 mg/支), 0.15 mg/kg, 静脉滴注, 麻醉成功后, 插入喉罩。 (4)麻醉维持: 对照组给予丙泊酚注射液(商品名: 静安, 生产厂家: 江苏恒瑞医药股份有限公司, 国药准字J20080023, 20 mL: 0.2 g/支), 2.0 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 与注射用盐酸瑞芬太尼(商品名: 瑞捷, 生产厂家: 宜昌人福药业有限责任公司, 国药准字H20030197, 1 mg/支), 5.0 ng/mL, 血浆靶控注入, 同时间断追加阿曲库铵维持麻醉。观察组则给予右美托咪定 0.25 $\mu\text{g}/\text{kg}\cdot\text{h}$ 持续注入, 并使用瑞芬太尼, 5.0 ng/mL, 血浆靶控注入, 同时

间断追加阿曲库铵维持麻醉。

1.3 观察指标 定义麻醉前为T0、插入喉罩时为T1、手术开始时为T2、手术结束时为T3、拔出喉罩时为T4, 观察两组患者从T0-T4不同时间点的脑电BIS、HR、SBP和DBP, 苏醒后的视觉模拟评分法(visual analogue scale, VAS)和改良OAA/S评级以及两组患者不良反应的比较。

1.4 VAS和改良OAA/S评级标准 VAS评分用于评价患者的疼痛程度^[9], 从0-10分, 疼痛随评分增高逐渐加重, 常将其分为四级, 即优(0-2分)、良(3-5分)、中(6-8分)、差(9-10分)。改良OAA/S评分主要分为五级^[10]: 1级: 患者处于完全清醒状态, 回答反应正常; 2级: 不完全清醒状态, 反应迟钝; 3级: 反应更加迟钝, 大声呼唤才有反应; 4级: 大声呼唤无明显反应, 拍打患者身体才有反应; 5级: 拍打患者亦没有反应。

统计学处理 采用SPSS 21.0和GraphPad Prism 6统计分析数据, 所有计量资料均采用mean \pm SD表示, 两组组间计量资料采用 t 检验, 不同时间点比较采用重复测量方法, 两组组间计数资料采用 χ^2 检验。若 $P < 0.05$, 差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者不同时间的BIS比较 两组患者在T0-T4不同时间点的BIS值比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)(表2)。

2.2 两组患者不同时间HR比较 两组患者HR在T0差异无统计学意义($P > 0.05$); 在T1-T4不同时间点, 观察组患者HR明显低于对照组患者, 差异具有统计学意义($P < 0.05$), 且观察组维持更加稳定(表3)。

2.3 两组患者不同时间BP比较 两组患者SBP和DBP在T0差异无统计学意义($P > 0.05$); 在T1-T4不同时间点, 观察组患者SBP和DBP均明显低于对照组患者, 差异具有统计学意义($P < 0.05$)(表4)。

表 2 两组患者不同时间的BIS值比较 [$n = 50$, mean \pm SD]

分组	T0	T1	T2	T3	T4
对照组	91.1 \pm 5.5	39.5 \pm 2.2	46.9 \pm 3.5	52.6 \pm 4.6	82.6 \pm 5.9
观察组	90.6 \pm 6.2	38.7 \pm 1.9	46.1 \pm 3.7	51.5 \pm 4.0	81.7 \pm 5.1
组间比较	$F_{\text{组间}} = 1.289, P_{\text{组间}} = 0.257$				
不同时间点比较	$F_{\text{时间}} = 2468, P_{\text{时间}} < 0.001$				
组间与时间交互比较	$F_{\text{交互}} = 1.121, P_{\text{交互}} = 0.346$				

BIS: 双频指数.

表 3 两组患者不同时间HR比较 [$n = 50$, mean \pm SD, 次/分]

分组	T0	T1	T2	T3	T4
对照组	78.8 \pm 6.5	76.5 \pm 6.2	90.9 \pm 6.9	87.6 \pm 7.1	94.6 \pm 7.8
观察组	77.6 \pm 6.1	65.7 \pm 5.2 ^b	66.8 \pm 3.3 ^b	69.5 \pm 3.7 ^b	73.4 \pm 4.9 ^b
组间比较	$F_{\text{组间}} = 806.7, P_{\text{组间}} < 0.001$				
不同时间点比较	$F_{\text{时间}} = 60.00, P_{\text{时间}} < 0.001$				
组间与时间交互比较	$F_{\text{交互}} = 60.11, P_{\text{交互}} < 0.001$				

^b $P < 0.01$, 与对照组比较. HR: 心率.表 4 两组患者不同时间BP比较 [$n = 50$, mean \pm SD, mmHg]

分组	T0	T1	T2	T3	T4
SBP(mmHg)					
对照组	131.5 ± 15.6	127.3 ± 13.8	120.5 ± 11.5	128.3 ± 10.6	139.9 ± 13.3
观察组	133.2 ± 14.7	118.2 ± 8.5	109.9 ± 7.6	115.8 ± 8.2	125.3 ± 8.8
组间比较	$F_{\text{组间}} = 75.55, P_{\text{组间}} < 0.001$				
不同时间点比较	$F_{\text{时间}} = 41.15, P_{\text{时间}} < 0.001$				
组间与时间点交互比较	$F_{\text{交互}} = 7.460, P_{\text{交互}} < 0.001$				
DBP(mmHg)					
对照组	83.8 ± 9.9	86.9 ± 8.5	77.3 ± 5.6	92.5 ± 9.6	95.6 ± 11.3
观察组	82.6 ± 9.2	68.7 ± 5.6	62.6 ± 4.5	70.8 ± 6.7	75.6 ± 6.5
组间比较	$F_{\text{组间}} = 445.5, P_{\text{组间}} < 0.001$				
不同时间点比较	$F_{\text{时间}} = 57.96, P_{\text{时间}} < 0.001$				
组间与时间点交互比较	$F_{\text{交互}} = 26.22, P_{\text{交互}} < 0.001$				

^b $P < 0.01$, 与对照组比较. SBP: 收缩压; DBP: 舒张压.

2.4 两组患者苏醒后VAS及改良OAA/S评级比较 两组患者苏醒后VAS及改良的OAA/S评级差异均无统计学意义($P > 0.05$)(表5).

2.5 两组患者不良反应比较 对照组在手术过程中出现低血压5例, 心率过缓6例, 不良反应总发生率为11/50(22.0%); 观察组在手术过程中出现低血压4例, 心率过缓5例, 不良反应总发生率为9/50(18.0%), 两组不良反应发生率差异无统计学意义($\chi^2 = 0.251, P = 0.617$).

3 讨论

腹腔镜胆囊切除术是临床应用较为成熟和广泛的一种微创手术, 具有手术时间短、创伤小、术后恢复快等特点. 近年来, 该手术方法在老年手术患者中逐渐开始应用增多. 在手术过程中, 患者需要进行全身麻醉, 因此, 需要稳定的维持患者的心率、血压等基本生命体征, 才能确保手术的顺利完成, 保证患者生命安全^[11-13]. 在手术过程中, 对患者的循环和呼吸系统有较大的影响, 对

表 5 都两组患者苏醒后VAS及改良的OAA/S评级比较 [$n = 50, n (\%)$]

分组	VAS评级			改良OAA/S评级		
	优	良	中	1级	2级	3级
对照组	43 (86.0)	5 (10.0)	2 (4.0)	37 (74.0)	11 (22.0)	2 (4.0)
观察组	48 (96.0)	2 (4.0)	0 (0.0)	40 (80.0)	9 (18.0)	1 (2.0)
统计值	$\chi^2 = 3.560, P = 0.169$			$\chi^2 = 0.545, P = 0.761$		

VAS: 视觉模拟评分法.

于老年患者, 尤其是合并有心血管和呼吸系统疾病的老年患者影响更大, 对麻醉的要求和挑战也更大^[14-16]. 因此, 如何让老年患者在手术过程中保持稳定的血流动力学非常重要, 也是麻醉人员需要解决的难题.

右美托咪定是一种 α_2 -肾上腺素受体激动剂, α_2 主要分布在去甲肾上腺素能神经的突触前膜上, 故右美托咪定在机体内激动 α_2 受体后, 对去甲肾上腺素产生负反馈调节作用, 从而抑制去甲肾上腺素的释放, 起到具有镇静、镇痛、抑制交感神经以及抗焦虑的作用^[17]. 有研究表明, 该药对呼吸没有明显的抑制作用, 同时还可以抑制患者的应激反应^[18]. 另有研究表明, 右美托咪定可以有效的加强阿片药物的镇痛作用和减轻阿片类药物的耐受情况, 同时还可以增强丙泊酚的镇静麻醉作用^[19,20]. 瑞芬太尼是一种较为常用的阿片受体激动剂, 其起效快, 维持效果时间短, 镇静作用呈剂量依赖性, 与部分吸入性麻醉药物可发挥协同作用. 有研究报道, 在麻醉维持阶段, 应用右美托咪定联合瑞芬太尼麻醉可以有效维持患者血流动力学稳定, 减少患者不良反应的发生^[21,22]. 因此, 本研究主要在于探讨右美托咪定在高龄患者腹腔镜胆囊切除术中的麻醉维持效果以及患者血流动力学的变化情况, 取得了较为满意的效果.

BIS是临床常用的一种较为准确的用于判断镇静情况及麻醉深度的评价方法, 其数值从0到100, 0表示完全没有脑电活动, 而100表示处于完全清醒的状态. 一般认为, 在麻醉过程中BIS维持在40-65之间较为理想, 过低会导致过度抑制, 过高会导致麻醉过浅^[23]. 本研究表明: 右美托咪定组患者和丙泊酚组患者在T0-T4不同时间点的BIS值比较, 差异无统计学意义, 两组在麻醉过程中的BIS维持控制均较好, 无明显差异. 提示: 应用右美托咪定维持手术中患者的麻醉深度效果较好, 一直维持在理想的范围之内. 此结果与部分国内研究的结果一致^[24].

血流动力学在手术过程中直接关系到患者的生命安全, 故维持稳定的血流动力学至关重要. 由于老年人的心血管和呼吸系统大多合并有相关基础疾病, 故对于老年患者, 其血流动力学维持难度更大, 尤其关注的是HR、

DBP和SBP, 是患者血流动力学最重要的几个指标^[25,26]. 本研究表明: 在术中T1-T4不同时间点, 应用右美托咪定组患者HR、DBP以及SBP均明显低于应用丙泊酚组患者, 且前者在手术过程中的HR、DBP以及SBP波动幅度更小, 维持更加稳定. 提示, 右美托咪定联合瑞芬太尼在维持麻醉阶段, 对患者的血流动力学维持效果更好且更加稳定. 右美托咪定是一种特异选择的 α_2 -肾上腺素受体激动剂, α_2 -肾上腺素受体主要分布在去甲肾上腺素能神经的突触前膜上, 在机体内激动 α_2 受体后, 对去甲肾上腺素产生负反馈调节作用, 从而抑制去甲肾上腺素的释放, 达到具有镇静、镇痛、抑制交感神经的作用, 起到稳定血压和心率的作用; 其次, 右美托咪定可以有效的加强阿片药物的镇痛作用和减轻阿片类药物的剂量依赖和耐受; 瑞芬太尼是一种较为常用的阿片受体激动剂, 右美托咪定与瑞芬太尼联合, 可以起到协同作用, 增强麻醉作用, 维持血流动力学的稳定.

VAS评分是一种用于评价患者的疼痛程度的评价指标, 从0-10分, 疼痛随评分增高逐渐加重, 常将其分为四级, 即优(0-2分)、良(3-5分)、中(6-8分)、差(9-10分). 改良OAA/S评分是一种用于评价患者清醒状态的评价指标^[27-30]. 本研究表明: 右美托咪定组患者和丙泊酚组患者苏醒后VAS评分及改良的OAA/S评级差异均无统计学意义, 两者差异不明显. 提示右美托咪定主要对患者手术中的血流动力学维持起到较好作用, 对患者清醒后的疼痛和清醒状态无明显影响. 同时, 两组患者的不良反应发生率差异无统计学意义, 安全可靠.

总之, 右美托咪定应用于高龄腹腔镜胆囊切除术患者的术中麻醉维持效果显著, 可以有效维持血流动力学稳定, 且安全可靠, 值得在临床推广应用.

文章亮点

实验背景

在腹腔镜胆囊切除术手术过程中, 需要稳定的维持患者的心率、血压等基本生命体征, 才能确保手术的顺利完成. 目前临床多采用丙泊酚进行全身麻醉, 有研究

表明丙泊酚维持患者, 尤其是老年患者的血流动力学的稳定性不太理想. 右美托咪定是一种 α_2 -肾上腺素受体特异选择的激动剂, 具有镇静、镇痛、抑制交感神经以及抗焦虑的作用, 对维持血流动力学的稳定性研究较少. 本研究对此进行了探讨.

实验动机

本研究采用前瞻性对照研究方式探讨右美托咪定对高龄患者腹腔镜胆囊切除术中的麻醉维持效果及患者血流动力学情况观察, 旨在为临床治疗提供客观参考和治疗依据.

实验目标

本研究通过前瞻性对照研究方式, 探讨探讨右美托咪定对高龄患者腹腔镜胆囊切除术中的麻醉维持效果及患者血流动力学的影响, 分析两组清醒后VAS评分和改良OAA/S评级的差异, 旨在选取一种对高龄患者腹腔镜胆囊切除术治疗效果更佳的治疗方法.

实验方法

将100例行腹腔镜胆囊切除术且年龄大于70岁的患者, 按照随机数字表法均分对照组50例, 术中给予丙泊酚联合瑞芬太尼麻醉维持; 观察组50例, 术中给予右美托咪定联合瑞芬太尼麻醉维持. 采用SPSS 21.0和GraphPad Prism 6统计分析数据, 所有计量资料均采用mean \pm SD表示, 两组组间计量资料采用 t 检验, 不同时间点比较采用重复测量方法, 两组组间计数资料采用 χ^2 检验.

实验结果

两组患者在T0-T4不同时间点的BIS值差异无统计学意义($F = 1.289$, $P = 0.257$); 两组患者在T1-T4不同时间点, 观察组患者HR、DBP以及SBP均明显低于对照组患者, 差异具有统计学意义($F = 806.7$, $P < 0.001$; $F = 75.55$, $P < 0.001$; $F = 445.5$, $P < 0.001$); 两组患者苏醒VAS评级优良数分别为48例和50例, 差异无统计学意义($\chi^2 = 3.560$, $P = 0.169$); OAA/S评级分别为37例、11例、3例和40例、9例、1例, 差异无统计学意义($\chi^2 = 0.545$, $P = 0.761$); 此外, 两组不良反应总发生率分别为22.0%和18.0%, 差异无统计学意义($\chi^2 = 0.251$, $P = 0.617$).

实验结论

本研究通过对比右美托咪定和丙泊酚对高龄腹腔镜胆囊切除术患者的术中麻醉维持效果比较, 得出了右美托咪定可以有效维持血流动力学稳定, 且安全可靠, 为今后临床治疗提供了一个可靠的治疗方法, 值得推广应用.

展望前景

本研究表明了右美托咪定对高龄腹腔镜胆囊切除术患者的术中麻醉维持效果显著, 且安全性较好. 但本研究也存在一些不足, 比如研究病例样本数量较少, 同时未行临床多中心研究. 总之, 研究方案可进一步改进.

4 参考文献

- 1 李建玉, 杨秀环, 董文芳, 陆建华. 右美托咪定对瑞芬太尼持续输注下腹腔镜胆囊切除术患者机械痛觉阈值的影响. 实用医学杂志 2015; 31: 3574-3577 [DOI: 10.3969/j.issn.1006-5725.2015.2.1036]
- 2 马新, 蔡团序, 王克满. 右美托咪定对腹腔镜胆囊切除术患者术后疼痛的影响. 江苏医药 2015; 41: 210-211 [DOI: 10.19460/j.cnki.0253-3685.2015.02.033]
- 3 张军, 侯立朝. 右美托咪定对腹腔镜胆囊切除术患者瑞芬太尼痛觉过敏的影响. 现代消化及介入诊疗 2016; 21: 202-204 [DOI: 10.3969/j.issn.1672-2159.2016.02.008]
- 4 范薇, 孙勇, 张钧, 李金玉. 右美托咪定对腹腔镜胆囊切除术中CO₂气腹不同压力水平下老年患者术后认知功能的影响. 实用医学杂志 2015; 31: 3577-3580 [DOI: 10.3969/j.issn.1006-5725.2015.21.037]
- 5 郑洁, 胡滨, 张英, 刘庆. 右美托咪定对全麻腹腔镜胆囊切除术患者应激反应的影响. 实用临床医药杂志 2015; 19: 48-50 [DOI: 10.7619/jcmp.201519014]
- 6 崔超, 刘桂秀, 赵玉杰. 右美托咪定复合瑞芬太尼在腹腔镜胆囊切除术中的应用. 解放军医药杂志 2016; 28: 104-106 [DOI: 10.3969/j.issn.2095-140X.2016.09.029]
- 7 钞海莲, 赵莉, 李荣, 张慧, 程晓红, 雷晓鸣. 右美托咪定对腹腔镜胆囊切除术后早期认知功能的影响和炎症反应的关系. 陕西医学杂志 2015; 8: 1003-1005 [DOI: 10.3969/j.issn.1000-7377.2015.08.031]
- 8 Kataria AP, Attri JP, Kashyap R, Mahajan L. Efficacy of dexmedetomidine and fentanyl on pressor response and pneumoperitoneum in laparoscopic cholecystectomy. *Anesth Essays Res* 2016; 10: 446-450 [PMID: 27746530 DOI: 10.4103/0259-1162.176407]
- 9 王新元, 甘建辉, 于虹, 钱宝民, 郑智文, 万向学. 不同剂量右美托咪定对合并高血压行腹腔镜胆囊切除术患者拔管期血流动力学的影响. 华西医学 2015; 11: 2059-2062 [DOI: 10.7507/1002-0179.20150584]
- 10 路圣成, 徐萍, 赵小娟. 右美托咪定对腹腔镜胆囊切除术患者七氟烷麻醉苏醒期躁动的影响. 医学综述 2016; 22: 1777-1780 [DOI: 10.3969/j.issn.1006-2084.2016.09.033]
- 11 吴蔚华. 右美托咪定复合舒芬太尼对高血压患者腹腔镜手术应激反应的影响. 当代医学 2017; 23: 138-139 [DOI: 10.3969/j.issn.1009-4393.2017.28.066]
- 12 曹德钧, 祖存. 不同全麻方式在老年高血压患者行单孔腹腔镜胆囊切除术的比较. 昆明医科大学学报 2015; 36: 98-101 [DOI: 10.3969/j.issn.1003-4706.2015.09.027]
- 13 Khare A, Sharma SP, Deganwa ML, Sharma M, Gill N. Effects of Dexmedetomidine on Intraoperative Hemodynamics and Propofol Requirement in Patients Undergoing Laparoscopic Cholecystectomy. *Anesth Essays Res* 2017; 11: 1040-1045 [PMID: 29284872 DOI: 10.4103/aer.AER_107_17]
- 14 陈秀辉, 王志杰, 项巧敏, 郑晋伟. 右美托咪定单独用于腹腔镜胆囊切除手术术后镇痛的效果观察. 中华医学杂志 2017; 97: 295-299 [DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2017.04.012]
- 15 闫金龙, 王建球. 经脐单孔腹腔镜胆囊切除术并发症的影响因素及防治对策. 临床肝胆病杂志 2015; 31: 1682-1684 [DOI: 10.3969/j.issn.1001-5256.2015.10.030]
- 16 Sharma P, Gombar S, Ahuja V, Jain A, Dalal U. Sevoflurane sparing effect of dexmedetomidine in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy: A randomized controlled trial.

- J Anaesthesiol Clin Pharmacol* 2017; 33: 496-502 [PMID: 29416243 DOI: 10.4103/joacp.JOACP_144_16]
- 17 王小梅, 王梦娜, 夏瑾, 许国琼. 术前评估清单在腹腔镜胆囊切除术前准备中的应用. *重庆医学* 2016; 45: 1029-1031 [DOI: 10.3969/j.issn.1671-8348.2016.08.007]
 - 18 陈智勇, 陈文有, 杨爱国. 腹腔镜胆囊切除术并发症发生的相关影响因素分析. *中国普通外科杂志* 2016; 25: 214-218 [DOI: 10.3978/j.issn.1005-6947.2016.02.010]
 - 19 张宇, 宋月坤. 腹腔镜胆囊切除术在急性胆囊炎患者中的应用. *实用临床医药杂志* 2015; 19: 163-164 [DOI: 10.7619/jcmp.201513060]
 - 20 马雪, 胡占升. 腹腔镜胆囊切除术与开腹胆囊切除术治疗老年急性胆囊炎的疗效比较. *实用医学杂志* 2015; 6: 931-933 [DOI: 10.3969/j.issn.1006-5725.2015.06.021]
 - 21 王伟, 王峰, 宗光全, 刘仁民, 张宇飞, 成峰. 急性胆囊炎经腹腔镜胆囊切除术体会. *医学研究生学报* 2015; 1: 52-54 [DOI: 10.3969/j.issn.1008-8199.2015.01.014]
 - 22 范育林, 唐为志, 盛华嵩, 张劲松, 丁蒙福, 李勇, 鲍恩武, 龚仁华. 腹腔镜胆囊切除术后迟发性胆漏的原因分析及处理对策. *肝胆胰外科杂志* 2015; 27: 331-333 [DOI: 10.11952/j.issn.1007-1954.2015.04.022]
 - 23 王军. 60岁以上患者腹腔镜胆囊切除术并发症的相关因素分析. *临床肝胆病杂志* 2015; 31: 1096-1098 [DOI: 10.3969/j.issn.1001-5256.2015.07.023]
 - 24 柴鸣, 王忠义. 右美托咪定对腹腔镜手术患者苏醒期的影响. *现代仪器与医疗* 2016; 22: 69-71 [DOI: 10.11876/mimt201605026]
 - 25 翁延宏, 叶小利, 朱永龙, 韩聪, 程飞, 汪峰. 经脐单孔腹腔镜与常规腹腔镜胆囊切除术的临床研究. *中国临床研究* 2015; 28: 1154-1156 [DOI: 10.13429/j.cnki.cjcr.2015.09.009]
 - 26 龙胜林, 杨华, 顾超, 唐海静, 舒易超. 影响腹腔镜胆囊切除术胆管损伤的相关危险因素研究. *重庆医学* 2015; 2: 224-225 [DOI: 10.3969/j.issn.1671-8348.2015.02.027]
 - 27 杨斌. 影响腹腔镜胆囊切除术胆管损伤的相关危险因素分析. *临床合理用药杂志* 2017; 10: 172-173 [DOI: 10.15887/j.cnki.13-1389/r.2017.20.118]
 - 28 王春晖. 我国腹腔镜胆囊切除术胆管损伤危险因素的Meta分析. *中国医院统计* 2015; 22: 448-450 [DOI: 10.3969/j.issn.1006-5253.2015.06.015]
 - 29 冯一浮, 莫经刚, 陈建辉. 急性胆囊炎腹腔镜胆囊切除术中转开腹相关风险因素的分析. *中国普通外科杂志* 2016; 25: 286-290 [DOI: 10.3978/j.issn.1005-6947.2016.02.022]
 - 30 潘志明. 快速康复外科理念在腹腔镜胆囊切除术中的研究. *河北医药* 2015; 4: 553-556 [DOI: 10.3969/j.issn.1002-7386.2015.04.028]

编辑: 马亚娟 电编: 张砚梁



ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) DOI: 10.11569 © 2018 Baishideng Publishing Group Inc.
All rights reserved.

• 消息 •

《世界华人消化杂志》正文要求

本刊讯 本刊正文标题层次为 0 引言; 1 材料和方法, 1.1 材料, 1.2 方法; 2 结果; 3 讨论; 4 参考文献. 序号一律左顶格写, 后空 1 格写标题; 2 级标题后空 1 格接正文. 以下逐条陈述: (1) 引言 应包括该研究的目的和该研究与其他相关研究的关系. (2) 材料和方法 应尽量简短, 但应让其他有经验的研究者能够重复该实验. 对新的方法应该详细描述, 以前发表过的方法引用参考文献即可, 有关文献中或试剂手册中的方法的改进仅描述改进之处即可. (3) 结果 实验结果应合理采用图表和文字表示, 在结果中应避免讨论. (4) 讨论 要简明, 应集中对所得的结果做出解释而不是重复叙述, 也不应是大量文献的回顾. 图表的数量要精选. 表应有表序和表题, 并有足够具有自明性的信息, 使读者不查阅正文即可理解该表的内容. 表内每一栏均应有表头, 表内非公知通用缩写应在表注中说明, 表格一律使用三线表(不用竖线), 在正文中该出现的地方应注出. 图应有图序、图题和图注, 以使其容易被读者理解, 所有的图应在正文中该出现的地方注出. 同一个主题内容的彩色图、黑白图、线条图, 统一用一个注解分别叙述. 如: 图 1 萎缩性胃炎治疗前后病理变化. A: ...; B: ...; C: ...; D: ...; E: ...; F: ...; G: ... 曲线图可按●、○、■、□、▲、△顺序使用标准的符号. 统计学显著性用: $^aP<0.05$, $^bP<0.01$ ($P>0.05$ 不注). 如同一表中另有一套 P 值, 则 $^cP<0.05$, $^dP<0.01$; 第 3 套为 $^eP<0.05$, $^fP<0.01$. P 值后注明何种检验及其具体数字, 如 $P<0.01$, $t = 4.56$ vs 对照组等, 注在表的左下方. 表内采用阿拉伯数字, 共同的计量单位符号应注在表的右上方, 表内个位数、小数点、±、- 应上下对齐. “空白”表示无此项或未测, “-”代表阴性未发现, 不能用同左、同上等. 表图勿与正文内容重复. 表图的标目尽量用 t/min , $c/(\text{mol/L})$, p/kPa , V/mL , $t/^\circ\text{C}$ 表达. 黑白图请附黑白照片, 并拷入光盘内; 彩色图请提供冲洗的彩色照片, 请不要提供计算机打印的照片. 彩色图片大小 $7.5\text{ cm} \times 4.5\text{ cm}$, 必须使用双面胶条黏贴在正文内, 不能使用浆糊黏贴. (5) 致谢 后加冒号, 排在讨论后及参考文献前, 左齐.

“肺脾同护”对肺脾气虚型矽肺慢运输便秘患者临床症状和生活质量的影响

应春霞

应春霞, 中国水利水电第十二工程局有限公司医院内科 浙江省金华市 321027

应春霞, 主管护师, 主要从事临床护理工作研究。

作者贡献分布: 本文课题的设计, 研究过程, 数据分析及论文写作由应春霞完成。

通讯作者: 应春霞, 主管护师, 321027, 浙江省金华市白龙桥华电新村, 中国水利水电第十二工程局有限公司医院内科. nxyc1980@126.com

收稿日期: 2018-05-03

修回日期: 2018-05-30

接受日期: 2018-06-09

在线出版日期: 2018-06-28

Effect of lung and spleen co-protection on clinical symptoms and quality of life in slow transit constipation patients with silicosis due to deficiency of lung and spleen Qi

Chun-Xia Ying

Chun-Xia Ying, Department of Internal Medicine, China Water Conservancy and Hydropower No.12 Engineering Bureau Limited Hospital, Jinhua 321027, Zhejiang Province, China

Correspondence to: Chun-Xia Ying, Nurse-in-Charge, Department of Internal Medicine, China Water Conservancy and Hydropower No.12 Engineering Bureau Limited Hospital, Bailong Bridge, Jinhua Huadian New Village, Jinhua 321027, Zhejiang Province, China. nxyc1980@126.com

Received: 2018-05-03

Revised: 2018-05-30

Accepted: 2018-06-09

Published online: 2018-06-28

Abstract

AIM

To observe the effect of lung and spleen co-protection on the clinical symptoms and quality of life in patients with slow transit constipation and silicosis due to deficiency of lung and spleen Qi.

METHODS

Eighty-six patients with slow transit constipation and silicosis due to deficiency of lung and spleen Qi were randomly divided into a control group and an observation group according to the order of treatment. The control group received routine care, and the observation group was given “lung and spleen co-protection” on the basis of routine care. The nursing care lasted 1 wk. The changes of clinical symptoms and quality of life of the two groups were compared.

RESULTS

After intervention, each symptom score of the observation group was significantly lower than that of the control group ($P < 0.05$). After intervention, the scores of all dimensions of life quality of patients in the two groups were significantly higher than those before intervention ($P < 0.05$), and the scores of the observation group were significantly higher than those of the control group ($P < 0.05$).

CONCLUSION

Lung spleen co-protection can improve the clinical symptoms and quality of life in slow transit constipation patients with silicosis due to deficiency of lung and spleen Qi.

© The Author(s) 2018. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Lung and spleen co-protection; Lung apoplexy; Silicosis; Slow transit; Constipation; Clinical symptoms; Quality of life

Ying CX. Effect of lung and spleen co-protection on clinical symptoms and quality of life in slow transit constipation patients with silicosis due to deficiency of lung and spleen Qi. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2018; 26(18): 1132-1136 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v26/i18/1132.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v26.i18.1132>

摘要

目的

观察“肺脾同护”对肺脾气虚型矽肺慢运输便秘患者临床症状和生活质量的影响作用。

方法

将86例肺脾气虚型矽肺慢运输便秘患者按就诊顺序编号, 随机分为对照组和观察组各43例。对照组给予常规护理; 观察组在对照组基础上给予“肺脾同护”, 均连续干预1 wk。观察2组患者临床症状积分和生活质量变化情况。

结果

2组患者排便困难、粪便性状、排便时间、排便频度及腹胀评分组内比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 且干预后观察组各症状评分明显低于对照组($P < 0.05$)。干预后2组患者生活质量各维度评分均较干预前提高, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 且干预后观察组评分明显高于对照组($P < 0.05$)。

结论

“肺脾同护”能改善肺脾气虚型矽肺慢运输便秘患者便秘临床症状积分, 提高生活质量, 值得临床借鉴。

© The Author(s) 2018. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

关键词: “肺脾同护”; 肺脾气虚型; 矽肺; 慢运输; 便秘; 临床症状; 生活质量

核心提要: 便秘是临床上一种常见而且难治的疾病, 矽肺便秘属于其中之一, 本课题采用脾肺同护方法解决矽肺便秘的问题, 有一定的临床意义, 本文通过采用耳穴压豆、穴位贴敷、穴位按摩等方法治疗便秘, 疗效明显, 值得临床借鉴。

应春霞. “肺脾同护”对肺脾气虚型矽肺慢运输便秘患者临床症状和生活质量的影响. *世界华人消化杂志* 2018; 26(18): 1132-1136 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v26/i18/1132.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v26.i18.1132>

0 引言

矽肺是由于在生产过程中长期吸入大量含游离二氧化硅的粉尘后引起的以肺纤维化进行性改变的疾病, 即使停止矽尘接触病变仍可进展, 主要以咳嗽、咳痰, 胸闷、气短, 呼吸困难等为临床表现^[1,2], 长期矽肺导致患者呼吸功能下降和慢性缺氧, 胃肠蠕动功能减慢, 从而发生便秘, 严重影响患者的生活质量^[3,4]。因此, 如何改善矽肺患者便秘临床症状和提高生活质量是临床医护人员关心的重要问题。矽肺归属于中医学“咳嗽、肺炎”等范畴, 肺主宣发肃降, 为“相傅之官”; 便秘病变在大肠, 大肠为“传导之官”, 有传导糟粕功能。肺与大肠相表里, 当肺受外邪侵犯时可影响及大肠, 肺与大肠相互影响, 相互作用。中医认为脾主运化, 脾虚运化无力, 肠道传输功能减慢, 从而加重便秘。基于以上认识, 笔者采用“肺脾同护”, 即同时对肺和脾进行调节护理, 以改善大肠蠕动功能促进排便。现报道如下。

1 材料和方法

1.1 材料 选取2016-04/2018-02在中国水利水电第十二工程局有限公司医院住院的肺脾气虚型矽肺慢运输便秘患者86例, 按就诊顺序编号, 采用随机数字法分为对照组和观察组各43例。对照组男30例, 女13例; 年龄39-67岁, 平均年龄54.2岁±12.1岁; 便秘时间2.3-10年, 平均便秘时间5.4年±3.5年; 便秘程度按Bristol分级: 1级12例, 2级18例, 3级13例; 矽肺I期者10例, II期者16例, III期者17例。观察组男28例, 女15例; 年龄43-70岁, 平均年龄58.7岁±10.3岁; 便秘时间3.2-11年, 平均便秘时间6.3年±0.5年; 便秘程度按Bristol分级: 1级14例, 2级18例, 3级11例; 矽肺I期者8例, II期者15例, III期者20例。2组患者性别、年龄、便秘时间、便秘程度及矽肺分期等经统计学分析, 差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

诊断标准: 矽肺符合《尘肺病诊断标准》^[5]中的诊断标准, 均经X线检查证实; 慢性功能性便秘诊断符合罗马IV标准^[6], 且均符合结肠慢运输便秘。肺脾气虚型符合《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[7]中标准, 主要表现为咳声低弱, 咳痰, 咳喘气短, 胸痛胸闷, 神倦疲乏, 面色紫暗, 舌淡紫, 脉细弱。纳入标准: (1)符合上述诊断标准; (2)均有矽肺病史; (3)均知情同意; (4)本研究经过医院伦理委员会同意批准者; (5)依从性好。排除标准: (1)非矽肺便秘者, 或器质性便秘者及出口梗阻性便秘者; (2)严重心肝肾疾病及恶性肿瘤者; (3)有皮疹者或严重皮肤病者; (4)口服药物治疗便秘者; (5)同时参与其他研究或依从性差者。

1.2 方法 对照组给予常规护理, 如心理护理、改变饮食结构护理、适当腹部按摩及规律排便等。观察组在对照

表 1 2组患者干预前后临床症状评分比较($n=43$, mean \pm SD, 分)

分组	排便困难	粪便性状	排便时间	排便频度	腹胀
对照组					
干预前	2.89 \pm 0.76	2.56 \pm 0.88	2.78 \pm 0.82	2.93 \pm 0.84	2.86 \pm 0.55
干预后	2.04 \pm 0.63 ^a	1.95 \pm 0.76 ^a	1.71 \pm 0.67 ^a	1.78 \pm 0.45 ^a	1.78 \pm 0.34 ^a
观察组					
干预前	2.95 \pm 0.75	2.58 \pm 0.92	2.79 \pm 0.86	2.90 \pm 0.86	2.88 \pm 0.61
干预后	1.45 \pm 0.56 ^{ac}	0.86 \pm 0.62 ^{ac}	0.89 \pm 0.56 ^{ac}	0.98 \pm 0.41 ^{ac}	0.83 \pm 0.27 ^{ac}
t 值	1.034	2.223	2.012	1.894	1.766
P 值	0.001	0.000	0.000	0.000	0.000

^a $P<0.05$, 与干预前相比; ^c $P<0.05$, 与对照组干预后相比。表 2 2组患者干预后生活质量评分比较($n=43$, mean \pm SD, 分)

分组	生理功能	生理职能	总体健康	生命活力	社会功能	情感职能	精神健康
对照组							
干预前	73.56 \pm 10.89	46.49 \pm 11.27	52.87 \pm 9.80	67.24 \pm 9.87	66.02 \pm 9.04	4.78 \pm 2.12	69.73 \pm 12.04
干预后	85.63 \pm 10.56 ^a	55.93 \pm 10.82 ^a	62.57 \pm 9.28 ^a	78.45 \pm 8.92 ^a	75.56 \pm 10.46 ^a	16.82 \pm 3.28 ^a	77.63 \pm 10.14 ^a
观察组							
干预前	72.48 \pm 10.58	45.53 \pm 11.90	50.91 \pm 10.23	65.45 \pm 9.63	64.76 \pm 10.92	4.65 \pm 2.03	68.23 \pm 11.56
干预后	96.56 \pm 9.73 ^{ac}	76.52 \pm 10.51 ^{ac}	74.02 \pm 8.78 ^{ac}	85.46 \pm 8.54 ^{ac}	85.92 \pm 9.14 ^{ac}	30.45 \pm 4.23 ^{ac}	88.92 \pm 9.24 ^{ac}
t 值	3.454	2.890	3.021	2.988	2.786	3.023	2.652
P 值	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

^a $P<0.05$, 与干预前相比; ^c $P<0.05$, 与对照组干预后相比。

组基础上给予“肺脾同护”护理。具体如下: (1)耳穴压豆调护肺脾, 中医认为各脏腑组织在耳廓均有相应的反应区(耳穴)。刺激耳穴, 对相应的脏腑有一定的调节作用。具体如下: 将王不留行籽粘帖于胶布上, 然后根据耳穴图选取肺经、脾经穴, 具体取穴如下: 肺俞、脾俞、便秘点、三焦、大肠、小肠穴、皮质下等穴位, 每个穴位按压30 s, 具有酸、麻、痛、胀等反应, 通过经络感传以宣肺降气、健脾益气、泻下导滞, 增强胃肠蠕动功能, 促进排便。每天更换王不留行籽进行按压; (2)穴位贴敷调护肺脾, 采用穴位敷贴(上海丰泽园医药研究所研发)调护肺脾, 具体将穴位敷贴在肺俞、脾俞、天枢、中脘穴, 敷贴后每个穴位按压30-60 s, 1次/d; (3)穴位按摩调护肺脾, 选取尺泽穴、曲池穴, 二穴联合按摩能增强肺与大肠经之气, 促进排便。选取大横穴、合谷穴, 二穴联合按摩可调节脾胃之和降功能, 促进排便。护士以一侧拇指指腹按揉穴位, 顺时针方向按揉穴位, 以酸胀感为宜, 每穴1 min, 2次/d。均连续治疗1 wk。

观察2组患者便秘症状积分和生活质量评分变化情况。(1)便秘症状积分依据参考文献^[8]制定, 包括5项, 分别为排便困难、粪便性状、排便时间、排便频度及

腹胀情况, 由轻到重将各症状按照0-3分分为4个等级, 分别计为0, 1, 2, 3分, 得分越高症状越重, 各症状得分相加然后累及求平均值所得分数即为各症状评分; (2)生活质量评分参照SF-36量表^[9]设计, 共有7个维度, 即生理功能、生理职能、总体健康、生命活力, 社会功能, 情感职能、精神健康。分数越高, 生活质量越好。

统计学处理 采用SPSS21.0软件分析, 计量资料以mean \pm SD表示, 采用 t 检验, 符合正态分布且方差齐性的数据, 采用AVONA进行比较。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组患者临床症状评分比较 2组患者排便困难、粪便性状、排便时间、排便频度及腹胀评分组内比较, 差异有统计学意义($P<0.05$); 且干预后观察组各症状评分明显低于对照组($P<0.05$) (表1)。

2.2 2组患者生活质量评分比较 干预后2组患者生活质量各维度评分均较干预前提高, 差异有统计学意义($P<0.05$), 且干预后观察组评分明显高于对照组($P<0.05$) (表2)。

3 讨论

矽肺患者气道抵抗力较差,由于细支气管狭窄变形和长期的反复感染,加重肺组织纤维化,肺通气减少,肺容量减小,肺部代偿性改变,演变成气胸、肺气肿等,肺功能继续恶化,而且矽肺患者大多年龄较大,并发症多、生活质量较差。便秘是矽肺患者最常见的胃肠道并发症之一,可能与矽肺患者呼吸功能下降引起胃肠道缺氧,胃肠蠕动减慢有很大关系,严重者影响患者生活质量。中医学认为,肺与大肠互为表里,肺经与大肠经气血相互影响,相互为用。肺主宣发肃降与通调水道,矽肺患者肺功能失常,累及大肠,大肠传道功能失常,糟粕滞于肠内,故发生便秘;反之,大肠功能失常,气机阻滞,腑气不通,上逆于肺,加重矽肺病情,出现严重喘咳,呼吸困难等症。中医认为,脾主运化,胃主和降,脾虚运化功能失常,无力推动气血运行,肠道气机阻滞,传导失常,可加重便秘发生。便秘病变在大肠,与肺、脾胃之脏关系密切。因此,对矽肺便秘患者实施合理的护理干预尤为必要。

既往对矽肺便秘患者采用护理方法报道较多,但是通过中医“肺和大肠,脾和大肠”关系去探讨矽肺便秘报道较少,因此,本研究通过“肺脾同护”对矽肺便秘患者进行护理,主要采用耳穴压豆、穴位贴敷、穴位按摩等进行护理肺脾。

耳穴压豆是中医特色疗法之一^[10,11],具有简、便、效、廉等优点,副作用小,主要刺激穴位通过经络传感调节相应脏腑气血,本研究采用肺俞、脾俞、便秘点、三焦、大肠、小肠穴、皮质下等穴位调节肺经、脾经及大肠经之气血,从而达到宣肺降气、健脾益气、泻下导滞功效。穴位贴敷疗法^[12,13]通过药物直接作用于皮肤,并通过透皮吸收,使局部药物浓度明显高于其它部位,作用较为直接,直达病所,发挥药效,作用较强。本研究采用穴位敷贴调护肺脾,选取肺俞、脾俞、天枢、中脘穴以调节肺脾经络之气血。肺俞穴是肺气转输、输注之处,为治疗肺脏疾病的重要腧穴;脾俞穴是治疗脾胃疾病的要穴;天枢穴属于足阳明胃经,是手阳明大肠经募穴,主治便秘、腹胀;中脘穴是任脉、手太阳与少阳、足阳明之会,胃之募穴,八会穴之腑会,主治便秘。穴位按摩^[14,15]主要按摩尺泽穴,该穴为手太阴肺经穴位、曲池为手阳明大肠经穴位,肺与大肠互为表里,二穴联合按摩能增强肺与大肠经之气,促进排便。大横穴为足太阴脾经穴,主治便秘、腹痛病症;合谷穴就是手阳明大肠经的原穴,二穴联合按摩可调节脾胃之和降功能,促进排便。结果表明,干预后患者排便困难、粪便性状、排便时间、排便频度及腹胀评分明显得以改善($P<0.05$);且提高了患者生活质量($P<0.05$)。

总之,“肺脾同护”能改善肺脾气虚型矽肺慢运输便秘患者便秘临床症状积分,提高生活质量,值得临床借鉴。

文章亮点

实验背景

近年来随着饮食结果的改变和生活节奏的加快,便秘已经成为临床常见疾病之一,严重者将影响患者日常生活和工作。因此,积极寻找合适的治疗方法是医护人员当务之急要解决的重要问题。

实验动机

本文通过采用耳穴压豆、穴位贴敷、穴位按摩等方法治疗便秘,疗效明显,值得临床借鉴。

实验目标

本文通过采用中医特色护理方法治疗便秘,丰富护理内容,推动护理学科的发展。

实验方法

采用随机对照研究,将患者分为对照组和观察组,对照组给予常规护理;观察组在对照组基础上给予“肺脾同护”,均连续干预1 wk。观察2组患者临床症状积分和生活质量变化情况。

实验结果

2组患者排便困难、粪便性状、排便时间、排便频度及腹胀评分组内比较,差异有统计学意义($P<0.05$);且干预后观察组各症状评分明显低于对照组($P<0.05$)。干预后2组患者生活质量各维度评分均较干预前提高,差异有统计学意义($P<0.05$),且干预后观察组评分明显高于对照组($P<0.05$)。

实验结论

“肺脾同护”能改善肺脾气虚型矽肺慢运输便秘患者便秘临床症状积分,提高生活质量,值得临床借鉴和推广。

展望前景

中医药在治疗矽肺便秘方便、快捷、无明显毒副作用,疗效显著,值得发扬和推广。

4 参考文献

- 1 Aberkane S. Perceived Health Related Quality of Life Outcomes with Silicosis Patients. *Iran J Public Health* 2017; 46: 1299-1300 [PMID: 29026799]
- 2 Sanverdi I, Temizkan O, Vural F, Koc N, Polat M. Primary

- vaginal endometrial stromal sarcoma associated with endometriosis: a case report with a review of the literature. *Eur J Gynaecol Oncol* 2016; 37: 717-721 [PMID: 29787018]
- 3 郭志芹, 赵彩霞, 王海霞. 常规护理加心理干预对矽肺结核化疗患者便秘的影响. *临床肺科杂志* 2009; 14: 1720-1721 [DOI: 10.3969/j.issn.1009-6663.2009.12.106]
- 4 曹梦华. 护理干预对改善矽肺合并慢性阻塞性肺疾病患者生活质量的影响. *中国医药指南* 2017; 15: 223-224
- 5 娄慧丽. 应用GBZ70—2009与GBZ70—2002《尘肺病诊断标准》诊断结果对比分析. *中国城乡企业卫生* 2010; 6: 71-71
- 6 陆再英, 钟南山, 谢毅. 内科学. 北京: 人民卫生出版社 2010: 65-66
- 7 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行). 北京: 中国医药科技出版社 2002: 69-80
- 8 中华医学会外科学分会肛肠外科学组. 便秘症状及疗效评估. *中华胃肠外科志* 2005; 8: 355-356
- 9 孟丽敏, 李卫, 刘伟, 陈英, 肖兴春. 中老年功能性便秘患者症状与生活质量的相关性. *中国老年学杂志* 2017; 37: 1754-1756 [DOI: 10.3969/j.issn.1005-9202.2017.07.080]
- 10 任伟洁, 洪霞. 腹部穴位按摩联合耳穴埋豆治疗功能性便秘的临床疗效观察. *中国现代医生* 2016; 54: 116-119
- 11 罗春梅, 汪涓, 陈宇, 林玲, 骆书兰. 耳穴压豆防治便秘效果的系统评价. *中国护理管理* 2017; 17: 548-554
- 12 李艳慧, 詹珠莲, 罗丹娜, 黄奕珊. 穴位贴敷治疗便秘疗效观察. *世界针灸杂志* 2009; 27: 189-190 [DOI: 10.3321/j.issn.0255-2930.2007.03.009]
- 13 华诚峰, 潘佩婵, 刘晓文. 运用子午流注择时穴位贴敷法治疗气滞型功能性便秘的疗效观察. *中医临床研究* 2016; 8: 64-65 [DOI: 10.3969/j.issn.1674-7860.2016.23.027]
- 14 王璇. 穴位按摩治疗慢性阻塞性肺疾病稳定期患者便秘. *湖北中医杂志* 2016; 38: 57-58
- 15 张丽, 高丽, 盖海云, 张宏晨, 崔艳. 基于Delphi法的中医按摩治疗便秘高频穴位表的研究. *护理研究* 2016; 30: 2087-2090 [DOI: 10.3969/j.issn.1009-6493.2016.17.012]

编辑: 崔丽君 电编: 张砚梁



ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) DOI: 10.11569 © 2018 Baishideng Publishing Group Inc.
All rights reserved.

• 消息 •

《世界华人消化杂志》性质、刊登内容及目标

本刊讯 《世界华人消化杂志》[国际标准刊号ISSN 1009-3079 (print), ISSN 2219-2859 (online), DOI: 10.11569, *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi/World Chinese Journal of Digestology*], 是一本由来自国内31个省、市、自治区、特别行政区和美国的1040位胃肠病学和肝病学专家支持的开放存取的同行评议的旬刊杂志, 旨在推广国内各地的胃肠病学和肝病学领域临床实践和基础研究相结合的最具有临床意义的原创性及各类评论性的文章, 使其成为一种公众资源, 同时科学家、医生、患者和学生可以通过这样一个不受限制的平台来免费获取全文, 了解其领域的所有的关键的进展, 更重要的是这些进展会为本领域的医务工作者和研究者服务, 为他们的患者及基础研究提供进一步的帮助。

除了公开存取之外, 《世界华人消化杂志》的另一大特色是对普通读者的充分照顾, 即每篇论文都会附带有一组供非专业人士阅读的通俗易懂的介绍大纲, 包括背景资料、研发前沿、相关报道、创新盘点、应用要点、名词解释、同行评价。

《世界华人消化杂志》报道的内容包括食管、胃、肠、肝、胰肿瘤, 食管疾病、胃肠及十二指肠疾病、肝胆疾病、肝脏疾病、胰腺疾病、感染、内镜检查法、流行病学、遗传学、免疫学、微生物学, 以及胃肠道运动对神经的影响、传送、生长因素和受体、营养肥胖、成像及高科技技术。

《世界华人消化杂志》的目标是出版高质量的胃肠病学和肝病学领域的专家评论及临床实践和基础研究相结合具有实践意义的文章, 为内科学、外科学、感染病学、中医药学、肿瘤学、中西医结合学、影像学、内镜学、介入治疗学、病理学、基础研究等医生和研究人员提供转换平台, 更新知识, 为患者康复服务。

循证护理联合营养干预对双镜联合直肠癌根治术后患者 IL-6、IL-8、TNF- α 的影响

陈健花, 金慧文

陈健花, 台州市第一人民医院 浙江省台州市 318020

金慧文, 嘉兴市第一医院内镜中心 浙江省嘉兴市 314000

陈健花, 主管护师, 研究方向为康复医学.

作者贡献分布: 陈健花负责课题设计和研究, 金慧文负责资料整理和评估.

通讯作者: 金慧文, 主管护师, 318020, 浙江省嘉兴市中环南路1882号, 嘉兴市第一医院内镜中心. jhw0756@163.com

收稿日期: 2018-04-04

修回日期: 2018-05-22

接受日期: 2018-06-09

在线出版日期: 2018-06-28

Effect of evidence-based nursing combined with nutritional intervention on serum levels of IL-6, IL-8, and TNF- α in patients after combined laparoscopic-endoscopic radical surgery for rectal cancer

Jian-Hua Chen, Hui-Wen Jin

Jian-Hua Chen, Taizhou First People's Hospital, Taizhou 318020, Zhejiang Province, China

Hui-Wen Jin, Endoscopic Center, Jiaying First Hospital, Jiaying 314000, Zhejiang Province, China

Correspondence to: Hui-Wen Jin, Nurse-in-Charge, Endoscopic Center, Jiaying First Hospital, 1882 Zhonghuan South Road, Jiaying 314000, Zhejiang Province, China. jhw0756@163.com

Received: 2018-04-04

Revised: 2018-05-22

Accepted: 2018-06-09

Published online: 2018-06-28

Abstract

AIM

To explore the effect of evidence-based nursing combined with nutritional intervention on serum levels of interleukin (IL)-6, IL-8, and tumor necrosis factor- α (TNF- α) in patients after radical resection for rectal cancer.

METHODS

A total of 48 patients who underwent combined laparoscopic-endoscopic radical surgery for rectal cancer from January 2016 to December 2016 were randomly divided into a control group and a study group. The control group was given evidence-based nursing alone, and the study group was given evidence-based nursing combined with nutritional intervention. The nursing quality, serum levels of IL-6, IL-8, and TNF- α , anxiety and depression scores, and nursing compliance were compared between the two groups.

RESULTS

Before intervention, there was no significant difference in nutritional indexes between the two groups ($P > 0.05$). After intervention, all the nutritional indexes were significantly better in the study group than in the control group ($P < 0.05$). Serum levels of IL-6, IL-8, and TNF- α in the study group were significantly higher than those of the control group ($P < 0.05$). The scores of anxiety and depression were significantly lower in the study group than in the control group ($P < 0.05$), and the nursing compliance of the study group was significantly higher than that of the control group ($P < 0.05$).

CONCLUSION

The combination of evidence-based nursing and nutrition intervention has a positive effect on serum levels of IL-6, IL-8, and TNF- α in patients after radical resection for rectal cancer.

© The Author(s) 2018. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Evidence-based nursing; Nutrition intervention; Radical resection; Rectal cancer; Cytokines

Chen JH, Jin HW. Effect of evidence-based nursing combined with nutritional intervention on serum levels of IL-6, IL-8, and TNF- α in patients after combined laparoscopic-endoscopic radical surgery for rectal cancer. Shijie Huaren Xiaohua Zazhi 2018; 26(18): 1137-1143 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v26/i18/1137.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v26.i18.1137>

摘要

目的

探讨循证护理联合营养干预对双镜联合直肠癌根治术后患者白介素(interleukin, IL)-6、IL-8、肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor α , TNF- α)的影响。

方法

选取台州市第一人民医院在2016-01/2016-12收治的双镜联合直肠癌根治术患者共48例,按照数表法的原则随机分为对照组和研究组,对照组给予循证护理,研究组给予循证护理联合营养干预,对比研究两组患者在护理后的护理质量,血清中IL-6、IL-8、TNF- α 的水平,焦虑抑郁评分以及护理依从性。

结果

治疗1 d后,研究组患者的Alb、PAB、MAMC、Hb、TSF以及低蛋白血症的数值分别为 38.7 ± 4.3 、 231.1 ± 19.8 、 24.4 ± 4.3 、 131.8 ± 17.6 、 16.1 ± 4.4 、8,对照组患者的Alb、PAB、MAMC、Hb、TSF以及低蛋白血症的数值分别为 38.8 ± 3.9 、 229.3 ± 18.8 、 24.7 ± 2.5 、 131.1 ± 16.5 、 16.0 ± 4.7 、9,两组患者的各项营养指标不存在明显的差异($P > 0.05$),治疗14 d后研究组患者的Alb、PAB、MAMC、Hb、TSF以及低蛋白血症的数值分别为 36.5 ± 3.9 、 185.1 ± 17.8 、 24.4 ± 2.1 、 129.2 ± 16.8 、 14.4 ± 4.2 、9,对照组患者的Alb、PAB、MAMC、Hb、TSF以及低蛋白血症的数值分别为 33.2 ± 3.5 、 143.9 ± 15.5 、 22.3 ± 2.1 、 118.1 ± 17.9 、 12.5 ± 4.1 、23,研究组患者的各项营养指标均显著高于对照组患者($P < 0.05$);研究组患者血清中IL-6、IL-8、TNF- α 的水平均高于对照组患者($P < 0.05$);护理后研究组护理患者焦虑抑郁评分明显低于对照组护理患者($P < 0.05$);研究组护理患者护理依从性显著高于对照组护理患者($P < 0.05$)。

结论

循证护理联合营养干预对双镜联合直肠癌根治术后患者IL-6、IL-8、TNF- α 水平具有积极作用,值得在临床上进一步推广使用。

© The Author(s) 2018. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

关键词: 循证护理; 营养干预; 直肠癌根治术; 细胞因子; 临床效果

核心提要: 本文主要探究循证护理联合营养干预对双镜联合直肠癌根治术后患者白介素(interleukin, IL)-6、IL-8、肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor α , TNF- α)的影响。此类问题的解决,既有利于直肠癌患者身体恢复健康,又有助于我国现代医学快速发展。本次研究主要运用了调查问卷法、数据应用SPSS18.0进行分析、临床记录等方法,所用的试验方法具有强烈的针对性。实验结果显示循证护理联合营养干预对双镜联合直肠癌根治术后患者IL-6、IL-8、TNF- α 水平具有积极作用,值得在临床上进一步推广使用。

陈健花, 金慧文. 循证护理联合营养干预对双镜联合直肠癌根治术后患者IL-6、IL-8、TNF- α 的影响. 世界华人消化杂志 2018; 26(18): 1137-1143 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v26/i18/1137.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v26.i18.1137>

0 引言

直肠癌的发病率不容小觑,为消化道疾病中的常见病,属于恶性肿瘤^[1]。临主要是运用双镜联合直肠癌根治术对患者进行治疗^[2],为了探究循证护理联合营养干预对双镜联合直肠癌根治术后患者白介素(interleukin, IL)-6、IL-8、肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor α , TNF- α)的影响,我院展开研究,现报道如下。

1 材料和方法

1.1 材料 选取台州市第一人民医院在2016-01/2016-12收治的双镜联合直肠癌根治术患者共48例,按数字表法随机分为对照组($n = 24$)和研究组($n = 24$)^[3]。对照组男10例,女14例,年龄36-69岁,平均年龄52岁 ± 1.2 岁,研究组男13例,女11例,年龄33-67岁,平均年龄54.9岁 ± 1.7 岁^[4]。两组患者在一般资料方面无明显区别($P > 0.05$),同时经过医院伦理委员会批准^[4]。纳入标准:被确诊为患有直肠癌的患者;自愿参与本研究,积极配合院方研究,并同意对其进行随访。排除标准:有精神病史、风湿、类风湿性关节炎病史;肝脏肾功能不正常的患者;一个月之内有感染病史;理解能力存在严重

表 1 两组患者治疗后各项营养指标的比较(mean \pm SD)

分组		Alb (g/L)	PAB (g/L)	MAMC (cm)	Hb (g/L)	TSF (mm)	低蛋白血症 n (%)
研究组	治疗1 d后	38.7 \pm 4.3	231.1 \pm 19.8	24.4 \pm 4.3	131.8 \pm 17.6	16.1 \pm 4.4	8 (17.78)
	治疗14 d后	36.5 \pm 3.9 ^a	185.1 \pm 17.8 ^a	24.4 \pm 2.1 ^a	129.2 \pm 16.8 ^a	14.4 \pm 4.2 ^a	9 (20.00) ^a
对照组	治疗1 d后	38.8 \pm 3.9	229.3 \pm 18.8	24.7 \pm 2.5	131.1 \pm 16.5	16.0 \pm 4.7	9 (20.00)
	治疗14 d后	33.2 \pm 3.5	143.9 \pm 15.5	22.3 \pm 2.1	118.1 \pm 17.9	12.5 \pm 4.1	23 (51.11)

^a $P < 0.05$, 与对照组相比。

障碍或依从性差的患者; 患者因其他原因出现中断治疗情况视为无效^[5]。

1.2 方法

1.2.1 对照组护理方法: 对照组患者给予循证护理, 护理人员可以参考相关的文献、询问相关专家同时根据患者的具体情况制定出不同的护理措施。具体的循证护理包括以下四步: (1)寻找临床实践中的具体问题^[6]。护理人员需根据患者的实际情况提出问题, 并将问题总结记录下来; (2)根据第一步总结的问题分析评价相关文献。从文献的科研性、可靠性、可行性等多个方面进行具体分析, 同时结合直肠癌疾病的相关知识和以往临床经验, 确定结论; (3)根据结论制循证护理的方案。将科研证据和病人实际需求结合起来, 制定个性化的护理方案^[7]。首先, 保证病房内空气流通, 温度、湿度适中, 帮助患者营造良好舒适的康复环境。 (4)通过自评、评审等方式监测循证护理计划的实施。给患者发放“患者护理计划实施效果自评表”, 利于计划的有效实施, 对患者起到监督作用。给予双镜联合直肠癌根治术患者相关方面的教学指导后加以实施, 观察护理效果。

1.2.2 研究组护理方法: 研究组给予循证护理联合营养干预。研究组患者在对照组患者的护理基础上再加上营养干预, 具体护理方法为, 叮嘱患者的饮食要多样化, 养成不偏食, 不挑食的习惯, 避免吃高脂肪高蛋白的食物, 常吃防癌的水果蔬菜, 如西红柿、芹菜、芥菜、大豆制品、柑橘类水果、麦芽及麦片、葱、酸奶等^[8]。护理人员要为患者制定一套完整合理的饮食方案, 本着营养结构均衡、荤素搭配的原则, 并督促患者每天的饮食按照方案来进食。同时, 要督促患者养成按时吃饭的习惯, 可以在除患者正常的进食给予患者营养支持。可制定一定的措施, 如加餐等等。除此之外, 医护人员可为患者讲解有关饮食方面的知识, 使得患者除了在外界的帮助下, 也对自己的饮食结构有一定的认识。

1.3 观察指标 观察并记录两组患者治疗1 d、治疗

7 d和治疗14 d后的血清白蛋白(Alb)、血清前蛋白(PAB)、上臂三头肌肌围(MAMC)、血红蛋白(Hb)、非瘫痪侧肱三头肌皮褶厚度(TSF)^[9]。

检测患者血清中IL-6、IL-8、TNF- α 的水平: 运用ELISA试剂盒进行检测, 具体操作过程按照说明书完成。焦虑抑郁评分: 在干预前后使用SAS(焦虑自评聊表)以及SDS(抑郁自评量表)评估患者的心理状态。SAS标准分低于50分属于无焦虑, 50-59属于轻度焦虑, 60-69属于中度焦虑, 超过70属于重度焦虑。SDS评分低于53分属于无抑郁, 53-62属于轻度抑郁, 63-72属于中度抑郁, 超过73分属于重度抑郁。护理依从性: 主要分为优、良、差^[10]。优指患者可按照医嘱用药, 具有健康的行为习惯和良好的生活规律, 合理饮食, 对直肠癌疾病的认知水平高; 良指患者基本可按照医嘱用药, 存在不健康的行为习惯, 存在生活习惯不规律的现象, 对直肠癌疾病的认知水平一般; 差指患者不按照医嘱用药, 行为习惯不健康, 生活不规律, 对直肠癌疾病的认知水平低。优良率 = (优+良)/总例数 \times 100%^[11]。

统计学处理 数据应用SPSS18.0进行分析, 其中计数进行 χ^2 检验, 计量进行 t 检测(mean \pm SD)检验, $P < 0.05$ 提示有显著差异。

2 结果

2.1 两组患者营养指标比较 护理前两组患者的各项营养指标不存在明显的差异($P > 0.05$), 护理后研究组患者的各项营养指标均显著由于对照组患者($P < 0.05$), 具体见表1。

2.2 两组患者血清中IL-6、IL-8、TNF- α 的水平 研究组患者血清中IL-6、IL-8、TNF- α 的水平均高于对照组患者($P < 0.05$), 具体见表2。

2.3 两组患者的焦虑抑郁评分对比 护理前两组患者的焦虑抑郁评分不存在明显差异($P > 0.05$), 护理后研究组护理患者焦虑抑郁评分明显低于对照组护理患者($P < 0.05$), 具体见表3。

2.4 两组患者的护理依从性对比 研究组患者的护理

表 2 两组患者血清中IL-6、IL-8、TNF-α的水平($n = 24$, mean \pm SD, pg/mL)

分组	IL-6	IL-8	TNF-α
对照组	27.83 \pm 9.03	30.39 \pm 9.02	24.31 \pm 8.32
研究组	29.62 \pm 7.45	33.39 \pm 10.06	26.04 \pm 7.59
t	11.391	12.815	11.935
P 值	<0.05	<0.05	<0.05

IL: 白介素; TNF: 肿瘤坏死因子.

表 3 两组患者护理的焦虑抑郁评分对比($n = 24$, mean \pm SD, 分)

分组	SDS评分		SAS评分	
	干预前	干预后 ^a	干预前	干预后 ^{ac}
研究组	53.6 \pm 3.6	20.1 \pm 2.9	52.1 \pm 3.8	21.3 \pm 2.8
对照组	53.5 \pm 3.5	48.1 \pm 2.0	53.1 \pm 3.7	47.3 \pm 2.3
t	1.025	15.362	1.112	14.632
P 值	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

^a $P < 0.05$, 与干预前比较; ^c $P < 0.05$, 与SDS评分组的干预后相比较. SDS: 抑郁自评量表; SAS: 焦虑自评量表.

表 4 两组患者的护理依从性对比 ($n = 24$, n (%))

分组	优	良	差	优良率
对照组	14 (58.3)	5 (20.9)	5 (20.9)	79.1%
研究组	17 (70.9)	6 (25.0)	1 (4.2)	95.8%
χ^2	6.272	4.854	4.838	7.316
P 值	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

依从率为95.8%, 对照组患者的护理依从率为79.1%, 研究组护理患者依从性显著高于对照组护理患者 ($P < 0.05$), 具体见表4.

3 讨论

直肠癌疾病主要集中在45岁作用的人群中, 同时在青少年中的发病率也有显著增加的趋势, 引发该病的原因众多, 主要表现为与遗传因素、社会环境、饮食结构有关. 临床上, 治疗该病的方法有根治性手术治疗、姑息性手术治疗、放射治疗、化学治疗、转移和复发病人的治疗, 其中, 手术治疗是应用最为广泛的^[12-17]. 想要彻底治疗该病, 只是一味的临床治疗效果并不明显, 所以在临床上经常采用治疗联合护理的方式对患者进行双重治疗, 为了探究护理对患者的影响, 我院特此研究分析循证护理联合营养干预对双镜联合直肠癌根治术后患者IL-6、IL-8、TNF-α的影响, 下进行详细报道.

随着护理概念的普及, 我院为探究循证护理联合营养干预对双镜联合直肠癌根治术后患者IL-6、IL-8、

TNF-α的影响, 对收取的直肠癌患者进行了临床研究. 本项研究表明, 护理后研究组患者的各项营养指标均显著由于对照组患者($P < 0.05$), 研究结果可以得出, 循证护理联合营养干预更适合在临床治疗上进行, 循证护理是近几年刚刚兴起的一门学科, 主要核心思想是以客观的临床科学研究作为最佳证据来做出医疗方案和决策^[18-22]. 循证护理则是在循证医学的基础上发展起来的一种新型的护理模式, 护理过程中不仅可以降低患者焦虑抑郁评分, 同时可以显著改善患者的护理依从性, 根据本文研究结果显示, 护理前研究组护理患者与对照组护理患者焦虑抑郁评分无明显差异($P > 0.05$), 护理后研究组护理患者焦虑抑郁评分明显低于对照组护理患者($P < 0.05$), 经过循证护理联合营养干预的患者心理评分显著改善, 由此可见对双镜联合直肠癌根治术后的患者进行循证护理联合营养干预人员非常有必要的^[23-26]. 研究数据显示, 研究组患者血清中IL-6、IL-8、TNF-α的水平均高于对照组患者($P < 0.05$), IL-6、IL-8属于白细胞介素, 作用于肿瘤的免疫反应, IL-6可以诱导

B细胞和T细胞的分化、增值, IL-8可以有效对IL-2的合成, 从而抑制了许多炎症细胞的生成, TNF- α 可以直接性的诱导肿瘤细胞坏死或凋亡, 从而使肿瘤细胞死亡, 由此可见, 这三种细胞因子都是对人体有利的, 运用循证护理联合营养干预对双镜联合直肠癌根治术后的患者进行护理, 可以有效增加三种细胞因子的水平, 有效调节肿瘤的转移, 发挥抗肿瘤的作用, 对患者的身体健康恢复具有一定的积极作用^[27-30], 从研究结果中可以看出, 三种细胞因子的含量变化决定着患者是否恢复身体健康, 对双镜联合直肠癌根治术后的患者进行循证护理联合营养干预, 可以有效增加三种细胞因子的含量水平, 从而对患者的身体健康有所保障, 从而大大降低该病的死亡率^[30-32]. 对于循证护理联合营养干预对双镜联合直肠癌根治术后患者IL-6、IL-8、TNF- α 的影响, 我院会在后续进行大样本研究, 从而进一步完善护理方法, 争取进一步提高对直肠癌患者的护理效果.

总之, 循证护理联合营养干预对双镜联合直肠癌根治术后患者IL-6、IL-8、TNF- α 水平具有积极作用, 值得在临床上进一步推广使用.

文章亮点

实验背景

本文主要探究循证护理联合营养干预对双镜联合直肠癌根治术后患者白介素(interleukin, IL)-6、IL-8、肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor α , TNF- α)的影响, 目前, 国内外对此项研究较少, 研究本项主题, 可以对直肠癌患者的健康恢复产生积极地作用.

实验动机

本文的主题是循证护理联合营养干预对双镜联合直肠癌根治术后患者IL-6、IL-8、TNF- α 的影响, 主要解决循证护理联合营养干预对直肠癌患者术后的影响以及对患者IL-6、IL-8、TNF- α 的影响. 解决此类问题, 有利于直肠癌患者的身体恢复健康, 有助于我国现代医学快速发展.

实验目标

本文主要针对循证护理和营养干预的护理效果为目标, 进一步证实两者对直肠癌患者产生的自己作用, 不仅仅对患者会产生积极地影响, 对我国医学的发展也会产生积极地影响.

实验方法

本次研究主要运用了调查问卷法、数据应用SPSS18.0进行分析、临床记录等方法, 所用的试验方法具有强烈的针对性, 对实验具有显著的积极作用.

实验结果

治疗1 d后, 研究组患者的Alb、PAB、MAMC、Hb、TSF以及低蛋白血症的数值分别为 38.7 ± 4.3 、 231.1 ± 19.8 、 24.4 ± 4.3 、 131.8 ± 17.6 、 16.1 ± 4.4 、8, 对照组患者的Alb、PAB、MAMC、Hb、TSF以及低蛋白血症的数值分别为 38.8 ± 3.9 、 229.3 ± 18.8 、 24.7 ± 2.5 、 131.1 ± 16.5 、 16.0 ± 4.7 、9, 两组患者的各项营养指标不存在明显的差异($P > 0.05$), 治疗14 d后研究组患者的Alb、PAB、MAMC、Hb、TSF以及低蛋白血症的数值分别为 36.5 ± 3.9 、 185.1 ± 17.8 、 24.4 ± 2.1 、 129.2 ± 16.8 、 14.4 ± 4.2 、9, 对照组患者的Alb、PAB、MAMC、Hb、TSF以及低蛋白血症的数值分别为 33.2 ± 3.5 、 143.9 ± 15.5 、 22.3 ± 2.1 、 118.1 ± 17.9 、 12.5 ± 4.1 、23. 在营养指标方面, 研究组患者的各项指标较对照组患者来说明显增高($P < 0.05$); 在血清中因子水平方面来说, 研究组患者较对照组患者明显增高($P < 0.05$); 在焦虑抑郁评分来说, 研究组患者较对照组患者明显降低($P < 0.05$); 在患者的护理依从性方面来分析, 研究组患者较对照组患者来说明显增高($P < 0.05$).

实验结论

循证护理联合营养干预对双镜联合直肠癌根治术后患者IL-6、IL-8、TNF- α 水平具有积极作用, 临床价值突出, 具有显著的治疗效果, 值得在临床上进一步推广使用.

展望前景

在本项研究中, 我院仍然存在样本数量较少, 研究不够透彻等问题和不足. 为此, 我院会在后续继续进行大样本研究, 争取进一步提高循证护理联合营养干预对双镜联合直肠癌根治术后患者的IL-6、IL-8、TNF- α 水平, 突出两者联合的临床价值, 为我国现代医学的进一步发展做出贡献. 对于本项研究来说, 未来的主要研究方向为提高循证护理联合营养干预对双镜联合直肠癌根治术后患者的治疗效果, 突出疗效价值. 除此之外, 本项研究所运用的调查问卷法、SPSS18.0以及临床记录等方法, 所用的试验方法具有强烈的针对性, 对实验具有显著的积极作用.

4 参考文献

- 王芬, 胡臻, 周英杰. 不同麻醉镇痛方式对腹腔镜结直肠癌根治术患者术后转归的影响. 临床麻醉学杂志 2016; 32: 38-41
- Ernberg M, Christidis N, Ghafoori B, Bileviciute-Ljungar I, Löfgren M, Larsson A, Palstam A, Bjersing J, Mannerkorpi K, Kosek E, Gerdle B. Effects of 15 weeks of resistance exercise on pro-inflammatory cytokine levels in the vastus lateralis muscle of patients with fibromyalgia. *Arthritis Res Ther* 2016; 18: 137 [PMID: 27296860 DOI: 10.1186/s13075-016-1041-y]
- 孙叶飞, 张敬浩. 循证护理模式在结直肠癌患者腹腔镜根治术围术期中的应用. 中国医科大学学报 2016; 45: 936-938 [DOI: 10.12007/j.issn.0258-4646.2016.10.017]
- 陈敬锋, 许礼旭, 陈磊, 余玮, 简国庆, 李文茂. 不同麻醉方式对直肠癌患者感染围术期细胞免疫功能的影响. 中华医院感染学杂志 2016; 26: 4029-4031 [DOI: 10.11816/cn.ni.2016-160296]
- Slentz CA, Bateman LA, Willis LH, Granville EO, Piner LW, Samsa GP, Setji TL, Muehlbauer MJ, Huffman KM, Bales CW, Kraus WE. Effects of exercise training alone vs a combined exercise and nutritional lifestyle intervention on glucose homeostasis in prediabetic individuals: a randomised controlled trial. *Diabetologia* 2016; 59: 2088-2098 [PMID: 27421729 DOI: 10.1007/s00125-016-4051-z]
- 马辉, 唐帆, 侯吉学, 赵新春. 酪酸梭菌联合抗菌药物对急性阑尾炎患者腹腔镜术后炎症因子及胃肠功能的影响. 中国药房 2017; 28: 4978-4980 [DOI: 10.6039/j.issn.1001-0408.2017.35.22]
- 王立维, 高树强, 李平, 路艳. 七氟烷联合丙泊酚对老年直肠癌患者腹腔镜术后苏醒期躁动及认知功能的影响. 山东医药 2017; 57: 95-97 [DOI: 10.3969/j.issn.1002-266X.2017.30.031]
- Narasimhan VM, Hunt KA, Mason D, Baker CL, Karczewski KJ, Barnes MR, Barnett AH, Bates C, Bellary S, Bockett NA, Giorda K, Griffiths CJ, Hemingway H, Jia Z, Kelly MA, Khawaja HA, Lek M, McCarthy S, McEachan R, O'Donnell-Luria A, Paigen K, Parisinos CA, Sheridan E, Southgate L, Tee L, Thomas M, Xue Y, Schnall-Levin M, Petkov PM, Tyler-Smith C, Maher ER, Trembath RC, MacArthur DG, Wright J, Durbin R, van Heel DA. Health and population effects of rare gene knockouts in adult humans with related parents. *Science* 2016; 352: 474-477 [PMID: 26940866 DOI: 10.1126/science.aac8624]
- 许真真, 焦红军, 任明. 康复新联合小牛血清去蛋白治疗直肠癌术后放疗致急性放射性直肠炎的临床疗效及其对血小板功能的影响. 中国全科医学 2017; 20: 684-688 [DOI: 10.3969/j.issn.1007-9572.2017.06.010]
- Aranalde LC, Pederzoli BS, Marten T, Barros FC, Basso RP, Silveira JM, Valle SC, Pieniz S, Araujo RC, Paredes-Gamero EJ, Schadock I, Schneider A, Barros CC. The ACTN3 R577X polymorphism affects the lipid profile and the prognosis of nutritional intervention in HIV-positive patients. *Nutr Res* 2016; 36: 564-574 [PMID: 27188902 DOI: 10.1016/j.nutres.2016.02.002]
- 谢忠士, 张海山, 侯睿智, 苏妍卓, 李国昌. 肥胖直肠癌患者行腹会阴双腹腔镜联合柱状切除术. 中华胃肠外科杂志 2016; 19: 710-711 [DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0274.2016.06.026]
- 刘德宝, 孙子雯, 李岩, 慧丽娜, 徐忠法, 范开席. 直肠癌患者术后化疗联合CIK免疫治疗的临床疗效. 中国普通外科杂志 2016; 25: 1186-1192 [DOI: 10.3978/j.issn.1005-6947.2016.08.017]
- 乔光超, 杨波, 张庆军, 孙永胜, 吴有军, 毛琳. 选择性区域灌注化疗联合氟尿嘧啶缓释剂区域植入对晚期结直肠癌患者术后预后的影响. 广东医学 2016; 37: 3590-3593 [DOI: 10.3969/j.issn.1001-9448.2016.23.033]
- 赖林, 侯恩存, 陆运鑫, 陈柯帆, 朱文良, 莫苑君, 谭智威. 奥沙利铂一线治疗后再引入与雷替曲塞联合二线治疗晚期结直肠癌的临床观察. 中国肿瘤临床 2016; 43: 188-193 [DOI: 10.3969/j.issn.1000-8179.2016.05.037]
- Noel P, Patel K, Durgampudi C, Trivedi RN, de Oliveira C, Crowell MD, Pannala R, Lee K, Brand R, Chennat J, Slivka A, Papachristou GI, Khalid A, Whitcomb DC, DeLany JP, Cline RA, Acharya C, Jaligama D, Murad FM, Yadav D, Navina S, Singh VP. Peripancreatic fat necrosis worsens acute pancreatitis independent of pancreatic necrosis via unsaturated fatty acids increased in human pancreatic necrosis collections. *Gut* 2016; 65: 100-111 [PMID: 25500204 DOI: 10.1136/gutjnl-2014-308043]
- 姜桂艳, 张英霞. 耦合剂充盈法腔内超声联合弹性成像在直肠癌分期中的应用. 中国临床医学影像杂志 2017; 28: 861-864 [DOI: 10.3969/j.issn.1008-1062.2017.12.009]
- 吴建忠, 黄维贤, 郎建华, 钱正海. 双荷包技术在全腹腔镜下直肠癌根治术的应用. 重庆医学 2016; 45: 2550-2552 [DOI: 10.3969/j.issn.1671-8348.2016.18.033]
- 何川, 侯凤艳, 王婷, 杨霞, 范霞, 梁华平, 龚建平. 胫下腋对严重创伤所致肝损伤的保护作用. 中华危重病急救医学 2016; 28: 319-323 [DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2016.04.006]
- 杨凡, 闫涵, 庞歆桥, 刘莲, 俞静. 鸦胆子油联合化疗治疗结直肠癌效果的系统评价. 山东医药 2016; 56: 45-47 [DOI: 10.3969/j.issn.1002-266X.2016.13.017]
- 肖玲, 王国强, 李茁, 李丹, 郭慧玲. 循证护理在外科系统中预防医院感染的应用. 中华医院感染学杂志 2016; 26: 4286-4287 [DOI: 10.11816/cn.ni.2016-162075]
- 张智慧, 杨倩, 石亮, 孙蓉. 循证护理对妊娠期糖尿病患者血糖及妊娠结局的影响. 山东医药 2016; 56: 85-87 [DOI: 10.3969/j.issn.1002-266X.2016.38.031]
- 王瑜, 黄雪汝, 林劲, 李隐月. 基于循证护理理念的急性冠脉综合征患者预后生活质量分析. 广东医学 2016; 37: 315-318
- 韩硕, 柯云楠, 张莉, 潘虹, 张立超, 赵璐, 刘权亮, 李素娅, 由美迪. 某省综合医院护理人员循证护理能力评估研究. 中国医院管理 2016; 36: 70-71
- 米元元, 沈月, 郝彬, 李锐, 黄辉辉, 胡蝶, 陈秋, 马婷婷, 喻姣花, 黄海燕. ICU患者肠内营养支持并发腹泻的循证护理实践. 中华护理杂志 2017; 52: 1291-1298 [DOI: 10.3761/j.issn.0254-1769.2017.11.002]
- 张志伟, 赵文卓. 维吾尔族妊娠期糖尿病患者应用循证护理控制血糖的效果. 实用医学杂志 2016; 32: 1871-1873 [DOI: 10.3969/j.issn.1006-5725.2016.11.045]
- 王明弘, 权峰松, 王利群. 评判性思维倾向对护理教学影响的研究. 中国卫生事业管理 2016; 33: 300-302
- 薛幼华, 芮治昊, 黄薛菲, 黄亚红. 快速康复理念在肝癌患者行肝动脉化疗栓塞中的应用. 介入放射学杂志 2016; 25: 78-80 [DOI: 10.3969/j.issn.1008-794X.2016.01.019]
- 向希盈, 李颖, 李卓颖, 谭彦娟, 何利, 黑明燕. 中国新生儿重症监护病房中实施家长参与早产儿住院期间综合管理与常规护理平行对照研究. 中国循证儿科杂志 2016; 11: 177-181 [DOI: 10.3969/j.issn.1673-5501.2016.03.004]
- 乐爱平, 刘威, 曹磊, 李建林, 龚建国, 李劲波, 向军, 熊伟, 范时海. 临床用血不良事件智能路径化实时控制与输血安全预警. 中国输血杂志 2017; 30: 116-119 [DOI: 10.13303/j.cjbt.issn.1004-549x.2017.02.003]
- 成磊, 陆春梅, 张玉侠, 顾莺, 刘晴, 袁皓, 钱葛平, 胡雁. 提升早产儿出院家庭准备度最佳循证实践方案的制订和应用. 中华护理杂志 2016; 51: 787-791 [DOI: 10.3761/j.issn.0254-1769.2016.07.003]
- 任洁琼, 来颖, 杨宝忠, 孙彩霞, 冯群, 尚旭梁, 梁月红. 宁夏6所医疗机构护理人员对手术部位感染预防与控制的调查分析. 中华医院感染学杂志 2016; 26: 4987-4989 [DOI: 10.11816/



ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) DOI: 10.11569 © 2018 Baishideng Publishing Group Inc.
All rights reserved.

• 消息 •

《世界华人消化杂志》修回稿须知

本刊讯 为了保证作者来稿及时发表, 同时保护作者与《世界华人消化杂志》的合法权益, 本刊对修回稿要求如下.

1 修回稿信件

来稿包括所有作者签名的作者投稿函. 内容包括: (1)保证无重复发表或一稿多投; (2)是否有经济利益或其他关系造成的利益冲突; (3)所有作者均审读过该文并同意发表, 所有作者均符合作者条件, 所有作者均同意该文代表其真实研究成果, 保证文责自负; (4)列出通讯作者的姓名、地址、电话、传真和电子邮件; 通讯作者应负责与其他作者联系, 修改并最终审核复核稿; (5)列出作者贡献分布; (6)来稿应附有作者工作单位的推荐信, 保证无泄密, 如果是几个单位合作的论文, 则需要提供所有参与单位的推荐信; (7)愿将印刷版和电子版版权转让给本刊编辑部.

2 稿件修改

来稿经同行专家审查后, 认为内容需要修改、补充或删除时, 本刊编辑部将把原稿连同审稿意见、编辑意见发给作者修改, 而作者必须于15天内将单位介绍信、作者复核要点承诺书、版权转让信等书面材料电子版发回编辑部, 同时将修改后的电子稿件上传至在线办公系统; 逾期发回的, 作重新投稿处理.

3 版权

本论文发表后作者享有非专有权, 文责由作者自负. 作者可在本单位或本人著作集中汇编出版以及用于宣讲和交流, 但应注明发表于《世界华人消化杂志》××年; 卷(期); 起止页码. 如有国内外其他单位和个人复制、翻译出版等商业活动, 须经得《世界华人消化杂志》编辑部书面同意, 其编辑版权属本刊所有. 编辑部可将文章在《中国学术期刊光盘版》等媒体上长期发布; 作者允许该文章被美国《化学文摘》、《荷兰医学文摘库/医学文摘》、俄罗斯《文摘杂志》等国外相关文摘与检索系统收录.

改进手术室综合护理干预策略对预防消化道手术切口感染的效果观察

欧阳芝, 欧阳增洪

欧阳芝, 江西省新余市人民医院手术室 江西省新余市 338004

欧阳增洪, 江西省新余市人民医院急诊外科 江西省新余市 338004

欧阳芝, 副主任护师, 研究方向为手术室护理临床与管理.

作者贡献分布: 欧阳芝提供课题设计和研究; 欧阳增洪提供试验材料和资料收集.

通讯作者: 欧阳增洪, 主治医师, 江西省新余市渝水区新欣北大道369号, 江西省新余市人民医院急诊外科. fnwuqm95gn99@163.com

收稿日期: 2018-03-13

修回日期: 2018-05-16

接受日期: 2018-05-28

在线出版日期: 2018-06-28

Effect of modified comprehensive nursing intervention strategy in operating room in preventing incision infection after digestive tract operation

Zhi Ouyang, Zeng-Hong Ouyang

Zhi Ouyang, Operating Room, People's Hospital of Xinyu, Xinyu 338004, Jiangxi Province, China

Zeng-Hong Ouyang, Department of Emergency Surgery, People's Hospital of Xinyu, Xinyu 338004, Jiangxi Province, China

Correspondence to: Zeng-Hong Ouyang, Attending Physician, Department of Emergency Surgery, People's Hospital of Xinyu, 369 North Xinxin Avenue, Yushui District, Xinyu 338004, Jiangxi Province, China. fnwuqm95gn99@163.com

Received: 2018-03-13

Revised: 2018-05-16

Accepted: 2018-05-28

Published online: 2018-06-28

Abstract

AIM

To explore the effect of modified comprehensive nursing intervention strategy in operating room in preventing incision infection after digestive tract operation.

METHODS

One hundred and seventy patients undergoing digestive tract operation in 2016 were selected as an observation group, and they were given comprehensive nursing intervention in operating room. Another 170 patients undergoing digestive tract operation in 2015 were selected as a control group, and they were given routine nursing intervention in operating room. The operative time, length of hospital stay, hospitalization expenses, and the qualification rate of implementing all nursing measures in the two groups were recorded. The situation of incision healing and incision infection rate were also compared between the two groups.

RESULTS

The operative time, length of hospital stay, and hospitalization expenses of the observation group were significantly shorter or less than those of the control group ($P < 0.05$). The qualification rates of skin preparation in operative region and intraoperative heat preservation in the observation group (98.82% and 98.24%) were significantly higher than those in the control group (94.12% and 92.94%; $P < 0.05$). The grade I healing rate of incision in the observation group was significantly higher than that in the control group (91.18% vs 82.94%, $P < 0.05$), and the incision infection rate was significantly lower than that in control group (0.59% vs 4.7%, $P < 0.05$).

CONCLUSION

The modified comprehensive nursing intervention strategy in operating room can help implement various nursing measures, reduce the incision infection rate after operation, and shorten the length of hospital stay in patients undergoing digestive tract operation.

© The Author(s) 2018. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Digestive tract operation; Comprehensive nursing in operating room; Incision infection

Ouyang Z, Ouyang ZH. Effect of modified comprehensive nursing intervention strategy in operating room in preventing incision infection after digestive tract operation. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2018; 26(18): 1144-1148 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v26/i18/1144.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v26.i18.1144>

摘要

目的

探讨改进手术室综合护理干预策略预防消化道手术切口感染的效果。

方法

随机选取2016年行消化道手术的患者170例作为观察组, 行手术室综合护理干预, 选取2015年行消化道手术患者170例作为对照组, 行常规手术室护理干预。记录两组手术时间、住院时间、住院费用及各项护理措施落实合格率, 比较两组切口愈合情况及手术切口感染率。

结果

观察组手术时间、住院时间短于对照组, 住院费用少于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 观察组术区备皮、术中保温落实合格率分别为98.82%、98.24%高于对照组的94.12%、92.94%, 差异具有统计学意义($P < 0.05$); 观察组切口甲级愈合率为91.18%高于对照组的82.94%, 切口感染率为0.59%低于对照组的4.70%, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。

结论

改进手术室综合护理干预策略可进一步落实各项护理措施, 减少消化道手术切口感染率, 缩短患者住院时间。

© The Author(s) 2018. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

关键词: 消化道手术; 手术室综合护理; 切口感染

核心提要: 消化道切口手术属于II-III类切口, 伤口污染率高, 对术后康复造成影响, 重视对消化道手术切口感

染的预防尤为重要。本研究对常规护理方法进行改进, 对消化道手术患者进行手术室综合护理干预对策, 降低围手术期感染风险。

欧阳芝, 欧阳增洪. 改进手术室综合护理干预策略对预防消化道手术切口感染的效果观察. *世界华人消化杂志* 2018; 26(18): 1144-1148 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v26/i18/1144.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v26.i18.1144>

0 引言

手术室是对特殊人群进行救治的场所, 手术属于一种侵入性操作, 但手术切口感染问题不容忽视。彭玉华等^[1]指出, 手术切口感染不仅会延长住院时间, 增加经济负担, 还可能引发全身感染。临床研究指出, 手术切口感染涉及多个环节, 如手术环境、医院人员因素、医疗器械消毒及灭菌质量等, 加强手术室护理干预对预防手术切口感染有积极意义^[2,3]。本研究通过观察改进手术室综合护理干预策略对预防消化道手术切口感染的效果, 为手术切口感染预防控制工作提供参考。

1 材料和方法

1.1 材料 纳入标准: 消化道手术适应证; 年龄18-65岁; 入组前无全身或局部感染; 患者及家属自愿签署知情同意书。排除标准: 合并严重心、肺、肝等脏器功能不全; 凝血功能紊乱; 电解质异常。选取2016年行消化道手术的患者170例作为观察组, 男性102例, 女性68例, 年龄18-65岁, 平均年龄48.49岁±5.13岁, 体重52-79 kg, 平均体重67.13 kg±5.94 kg; 基础疾病: 高血压36例, 糖尿病12例; 疾病类型及手术方法: 22例十二指肠穿孔: 修补+选择性迷走神经切断或胃大部分切除; 13例空肠间质(Treitz韧带10 cm内): 局部切除; 19例溃疡性结肠炎: 结直肠切除、回肠贮袋肛管吻合术; 23例直肠癌: Miles手术/Dixon手术; 20例肠系膜上动脉栓塞, 栓子取出术/肠系膜动脉-腹主动“架桥”手术; 18例急性胆囊炎: 胆囊切除术; 8例胆囊癌: 胆囊切除术+区域淋巴结清扫; 9例贲门癌: 根治性近端胃切除; 38例急性阑尾炎: 阑尾切除术。其中78例急诊手术, 92例非急诊手术。选取2015年行消化道手术患者170例作为对照组, 男性96例, 女性74例, 年龄18-65岁, 平均年龄49.51岁±4.09岁, 体重50-76 kg, 平均体重68.09 kg±6.12 kg; 疾病类型及手术方法: 21例十二指肠穿孔: 修补+选择性迷走神经切断或胃大部分切除; 16例空肠间质(Treitz韧带10 cm内): 局部切除; 13例溃疡性结肠炎: 结直肠切除、回肠贮袋肛管吻合术; 25例直肠癌: Miles手术/Dixon手术; 22例肠系膜上动脉栓塞, 栓子取出术/肠系膜动脉-腹主动“架桥”手术; 21例急性胆囊炎: 胆囊切除术; 7例胆

表 1 两组患者手术时间、住院时间及住院费用比较 ($n = 170$)

分组	手术时间 (min)	住院时间 (d)
观察组	101.06 ± 16.34	11.16 ± 2.10
对照组	115.73 ± 18.27	12.03 ± 2.67
t	7.803	3.339
P	< 0.01	< 0.01

表 2 两组患者各项操作落实合格率比较 ($n = 170, n (\%)$)

分组	术区备皮	合理物品管理	提高室内空气质量	六步洗手法	术中保温
观察组	168 (98.82)	162 (95.29)	164 (96.47)	170 (100)	167 (98.24)
对照组	160 (94.12)	159 (93.53)	158 (89.41)	169 (99.41)	158 (92.94)
χ^2	5.529	0.502	2.307		5.649
P	0.018	0.479	2.307	1	0.018

囊癌: 胆囊切除术+区域淋巴结清扫; 12例贲门癌: 根治性近端胃切除; 33例急性阑尾炎: 阑尾切除术. 其中83例急诊手术, 87例非急诊手术. 两组患者性别、年龄、体重、基础疾病、手术类型比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$).

1.2 方法 两组患者入院后均行手术治疗, 手术医师均有5年及以上工作经验, 手术室护士均有3年以上工作经验; 2015年-2016年医院均重视加强医院感染管理. 提高防范意识.

对照组: 给予常规手术室护理干预, 包括术前预防性应用抗生素、术前心理干预及健康教育、完善术前准备及备皮准备(严格术前备皮及肠道准备)、注重对无菌物品的管理、严格洗手制度、术中保温、术中配合. 观察组在对照组基础上给予改进改进手术室综合护理干预策略开展手术室干预: (1)术前备皮: 对照组仅术前24 h进行剃毛备皮; 观察组在不影响手术的前提下, 可不剃毛备皮, 减少对皮肤的刺激; 需剃毛备皮的患者术前2 h肥皂水清洁备皮部位, 再进行剃毛备皮; (2)术中保温: 对照组: 调节室内温度、预热床垫、盖小棉被等; 观察组: 在对照组基础上, 术中采用充气式升温毯覆盖下半身, 充气加温仪设定温度为41℃, 手术结束后停止; (3)术中配合: 对照组: 护理人员应熟练护理操作技巧及仪器操作, 术中积极配合医生完成手术; 观察组在对照组基础上: 根据手术医师个人习惯建立手术习惯档案, 提高手术配合默契度及熟练程度, 缩短手术时间.

1.3 观察指标 (1)记录两组手术时间、住院时间; (2)采用《手术室查对制度落实合格率评价表》评价术区备皮、合理物品管理、提高室内空气质量、“六步洗手法”、术中保温等措施的落实情况, 落实且符合要求为

落实合格, 未落实、不符合为要求或落实后仍存在缺陷为落实不合格; (3)记录两组切口愈合情况及切口感染率. 切口愈合评价标准^[4]: 甲级愈合: 切口愈合良好, 无不良反应; 乙级愈合: 切口愈合处有红肿、硬结、积液等, 但未出现化脓; 丙级愈合: 切口未愈且出现化脓, 需切开引流. 手术切口感染: 可疑切口感染病例经切口分泌物图片或细菌学检查确认.

统计学处理 采用 χ^2 检验或Fisher确切概率法检验, 等级资料采用秩和检验, 计量资料采用mean±SD表示, 采用 t 检验. $P < 0.05$ 提示有统计学意义.

2 结果

2.1 两组患者手术时间、住院时间及住院费用比较 观察组手术时间、住院时间短于对照组, 住院费用少于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表1.

2.2 两组患者各项操作落实合格率比较 两组合理物品管理、六步洗手法落实合格率比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 观察组术区备皮、提高室内空气质量、术中保温落实合格率分别为98.82%、98.24%高于对照组的94.12%、92.94%, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表2.

2.3 两组患者切口愈合情况及切口感染率比较 观察组切口甲级愈合率为91.18%高于对照组的82.94%, 切口感染率为0.59%低于对照组的4.70%, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表3.

3 讨论

胃肠道是人体与外界物体主要接触系统之一, 内部多种病菌, 术后切口感染的发生率较高. 国内文献报告, 消化道的手术及其切口属于Ⅱ类或Ⅲ类切口, 术后出

表 3 两组患者切口愈合情况及切口感染率比较 [$n = 170, n (\%)$]

分组	切口愈合情况			感染率
	甲级愈合	乙级愈合	丙级愈合	
观察组	155 (91.18)	14 (8.23)	1 (0.59)	1 (0.59)
对照组	141 (82.94)	20 (11.76)	9 (5.29)	8 (4.70)
χ^2/Z		8.121		4.109
P		0.017		0.043

现切口感染的几率高达9%-21%^[5,6]。手术切口感染是延长切口愈合、患者住院时间、降低手术效果的重要原因,部分可能引发败血症、全身感染等,甚至死亡^[7,8]。因此,重视对手术切口感染的预防尤为重要。

以往研究指出,术区备皮、术中保温、术闭切口冲洗等与切口感染有关^[9-11],因此,强化手术室综合护理干预,可降低术后切口感染率,故我院在常规护理的基础上给予强化手术室综合护理干预策略,主要包括术区备皮、术中保温、腹腔及切口冲洗、术中配合。以往多采用剃毛的方式进行术前备皮,可清除毛发污垢中携带的细菌,但备皮时可能造成微小损伤,增加术后感染风险^[12,13]。近年来,有研究指出术前不去毛备皮不会增加感染风险^[14,15];我们针对不影响手术的前提下,可不剃毛备皮;对于需备皮的患者,于术前2 h先用肥皂水清洁备皮区再剃毛备皮,其中肥皂水可减少皮肤表面细菌菌落数,术前2 h备皮可避免术前皮肤长期暴露,造成空气中的细菌在备皮取定植以及皮肤内毛囊细菌向表层迁移。术中低体温是麻醉和手术中较为常见的并发症之一,可能导致多种并发症,如免疫抑制、术后寒战、术后切口感染等^[16-19]。我院在控制室内温度问题、预加热输液液体和冲洗液等基础上采用充气加温仪进行保温,以维持核心体温正常。张俊烁等^[20]指出,术中维持核心体温正常,可降低手术切口感染率。手术时间延长会导致切口暴露时间增加,增加感染几率^[21-23]。成霞霞等^[24]对比手术时间2、2-4、 ≥ 4 h的腹部手术患者切口感染率,发现手术时间2、2-4、 ≥ 4 h患者术后切口感染率分别为0.97%、1.21%、1.80%。可见,提高医护人员的配合度,缩短手术时间,对降低术后切口感染有重要意义。王伟红等^[25]指出,手术时间 > 3 h是手术切口感染的独立危险因素($OR = 1.328, 95\%CI: 1.121-1.536$)。国内研究指出,缩短手术时间是降低术后切口感染的重要措施之一^[26,27]。

本研究中,观察组切口甲级愈合率高于对照组,手术切口感染率低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。赵永青等^[28]指出,手术室综合护理干预可降低表浅切口感染率,本研究结果与其一致。观察组患者术前

备皮、术中保温落实合格率高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),这可能是观察组手术切口感染率低的重要原因。观察组手术时间、住院时间短于对照组差异有统计学意义($P < 0.05$),与卜玲等^[29]、刘小丽等^[30]研究结果相符。

总之,强化手术室综合护理干预策略可提高术前健康教育、合理物品管理、提高室内空气质量、术中保温落实等落实合格率,缩短手术时间,降低切口感染发生率,缩短患者住院时间。

文章亮点

实验背景

手术切口感染是围手术期常见的感染类型之一,占医院感染的10%-19%,不仅会给患者带来生理上的痛苦,也会增加其经济负担。另外,发生手术切口感染的手术患者,再次住院治疗可能性增加5倍的死亡危险性。因此,重视对手术切口感染的预防和护理干预意义重大。

实验动机

本研究选取消化道手术患者作为研究对象,通过给予手术室综合护理干预,与常规围手术期护理的对比,探讨改进手术室综合护理干预在预防切口感染的优势,以期为患者消化道手术患者提供优质护理。

实验目标

观察接受改进手术室综合护理干预的患者在手术时间、住院时间及各项操作落实合格率、切口愈合率、切口感染率与接受常规手术室护理的患者是否存在差异。

实验方法

随机选取2016年行消化道手术的患者170例作为观察组,行改进手术室综合护理干预,选取2015年行消化道手术患者170例作为对照组,行常规手术室护理干预。

实验结果

观察组手术时间、住院时间短于对照组,观察组术区

备皮、术中保温落实合格率、切口甲级愈合率高于对照组, 切口感染率低于对照组。

实验结论

本研究发现, 与常规手术护理相比, 手术室综合护理干预可提高操作落实合格率, 降低切口感染风险。

展望前景

本研究纳入样本量较少, 尚需要多中心、大样本、前瞻性的临床研究。通过多中心、大样本、前瞻性的研究, 验证本研究方法; 进一步探讨消化道手术切口感染危险因素, 对手术室综合护理干预措施进行持续质量改进。进一步扩大研究对象, 探讨手术室综合护理干预后手术切口感染的原因及危险因素, 并针对危险因素进行持续质量改进, 进一步降低切口感染率。

4 参考文献

- 1 彭玉华, 孔双红, 王华丽, 黄丽燕. 腹部手术切口感染病原菌分布与耐药性研究. 中华医院感染学杂志 2016; 26: 622-624 [DOI: 10.11816/cn.ni.2016-152004]
- 2 蒙光义, 王冬晓, 卢婷, 庞家莲, 彭评志, 岑凤兰. 外科 II 类切口手术切口感染危险因素的 Logistic 回归分析. 中国医院药学杂志 2016; 36: 54-58 [DOI: 10.13286/j.cnki.chinhosp pharmacy.2016.01.14]
- 3 Itatsu K, Yokoyama Y, Sugawara G, Kamiya S, Terasaki M, Morioka A, Iyomasa S, Shirai K, Ando M, Nagino M. The Benefits of a Wound Protector in Preventing Incisional Surgical Site Infection in Elective Open Digestive Surgery: A Large-Scale Cohort Study. *World J Surg* 2017; 41: 2715-2722 [PMID: 28608019 DOI: 10.1007/s00268-017-4082-8]
- 4 张慧霞, 司保才, 刘路光, 赵丽娟, 曾庆兰. 应用慷舒灵含银抗菌敷料换药对术后切口感染的预防控制效果评价. 中华医院感染学杂志 2017; 27: 2775-2778 [DOI: 10.11816/cn.ni.2017-170196]
- 5 姜英, 谢春花. 胃肠道手术切口感染患者手术室护理干预的临床效果. 中国急救医学 2016; 36: 440-442
- 6 张希, 田兴松. 胃肠肿瘤术后不同部位感染的病原菌分布及耐药性分析. 山东医药 2016; 56: 81-83 [DOI: 10.3969/j.issn.1002-266X]
- 7 Scalise A, Calamita R, Tartaglione C, Pierangeli M, Bolletta E, Gioacchini M, Gesuita R, Di Benedetto G. Improving wound healing and preventing surgical site complications of closed surgical incisions: a possible role of Incisional Negative Pressure Wound Therapy. A systematic review of the literature. *Int Wound J* 2016; 13: 1260-1281 [PMID: 26424609 DOI: 10.1111/iwj.12492]
- 8 Nickl S, Steindl J, Langthaler D, Nierlich-Hold A, Pona I, Hitzl W, Kocher A, Happak W, Radtke C, Tzou CH. First Experiences with Incisional Negative Pressure Wound Therapy in a High-Risk Poststernotomy Patient Population treated with Pectoralis Major Muscle Flap for Deep Sternal Wound Infection. *J Reconstr Microsurg* 2018; 34: 1-7 [PMID: 28992646 DOI: 10.1055/s-0037-1605379]
- 9 毛长坤, 刘付宝, 赵义军, 赵红川, 王国斌, 耿小平. 肝内胆管结

- 石手术切口感染危险因素分析. 中国普通外科杂志 2014; 23: 1049-1054 [DOI: 10.7659/j.issn.1005-6947]
- 10 王临芳. 人工全膝关节置换手术切口感染的危险因素分析. 中国消毒学杂志 2014; 31: 886-887
- 11 刘晓明. 引起阑尾炎手术切口感染的相关因素分析. 中国普通外科杂志 2015; 24: 440-442. [DOI: 10.3978/j.issn.1005-6947]
- 12 吴洪磊. 5% NaHCO₃ 溶液作为 CABG 取下肢静脉患者术前备皮的研究. 中国循环杂志 2016; 31: 150-150 [DOI: 10.3969/j.issn.1000-3614]
- 13 黄泽云, 曾多多, 钟艳媛, 陆晓萍, 宁琼连, 苏雪梅. 经脐无疤痕腹腔镜手术术前皮肤准备研究. 中国消毒学杂志 2016; 33: 21-23 [DOI: 10.11726/j.issn.1001-7658]
- 14 彭笑, 曾庆松, 齐小伟. 术前非剃毛备皮与常规剃毛备皮对阴道分娩产妇预后比较的 Meta 分析. 重庆医学 2017; 46: 2665-2667 [DOI: 10.3969/j.issn.1671-8348.2017.19.022]
- 15 刘德秀, 王正芸, 李家瑜. 不同皮肤准备方法术后切口感染的研究及预防. 中国感染与化疗杂志 2014; 14: 121-126
- 16 方茜, 王娟, 蒙婷婷, 罗梅梅, 许敏, 张艳春. 术中低体温对剖宫产产妇的临床影响. 重庆医学 2014; 43: 3677-3679 [DOI: 10.3969/j.issn.1671-8348]
- 17 周学颖, 赵峰, 王萃, 周乐. 复合保温对降低老年患者手术部位感染的效果分析. 中华医院感染学杂志 2016; 26: 1113-1115 [DOI: 10.11816/cn.ni.2016-152174]
- 18 谢言虎, 陈旭, 吴运香, 董喆, 宗雨, 陶磊, 柴小青. 术中低体温危险因素分析. 临床麻醉学杂志 2016; 32: 925-927
- 19 梁浩, 易杰. 主动充气保温系统预防大手术患者术中低体温的效果. 中国医学科学院学报 2017; 39: 411-415 [DOI: 10.3881/j.issn.1000-503X.2017.03.019]
- 20 张俊烁, 褚忠华, 方喜, 彭准都. 不同术中保温对开腹手术患者低体温及手术部位感染的影响. 中国临床药理学杂志 2015; 31: 1834-1836 [DOI: 10.13699/j.cnki1001-6821]
- 21 王世芳, 杨先智, 赵旋, 母永亚, 郑迪红. 胃肠道手术患者术前免疫功能及手术时间对术后切口感染的风险评价. 中华医院感染学杂志 2016; 26: 4023-4025 [DOI: 10.11816/cn.ni.2016-161372]
- 22 马艳芳, 陈亮, 侯伟丽, 高丽娜, 侯燕花. 患者开颅术后颅内感染相关因素调查. 中华医院感染学杂志 2016; 26: 2485-2487 [DOI: 10.11816/cn.ni.2016-153552]
- 23 王庆宇, 杨玉芳, 徐少毅. 重症监护病房开颅术后患者颅内感染的调查. 中华医院感染学杂志 2017; 27: 1129-1132 [DOI: 10.11816/cn.ni.2016-163126]
- 24 成昌霞, 周学颖, 李福玮, 赵岩, 肖蒙, 刘翠. 手术时间对手术切口感染影响的研究. 中华医院感染学杂志 2016; 26: 1111-1112 [DOI: 10.11816/cn.ni.2016-151658]
- 25 王伟红. 手术患者发生切口感染的手术室相关因素分析及护理对策. 护士进修杂志 2013; 28: 786-789 [DOI: 10.3969/j.issn.1002-6975.2013.09.007]
- 26 王建聪, 卢晓燕, Bjune GA, Eriksen HM. 脊柱手术后患者外科手术部位感染及相关危险因素. 中国感染控制杂志 2017; 16: 16-22 [DOI: 10.3969/j.issn.1671-9638.2017.01.004]
- 27 田晓玲, 孙吉花, 邢敏, 许红梅, 王玉果, 邹洁. 某三级医院高血压脑出血手术患者医院感染卫生经济学评价. 中华医院感染学杂志 2017; 27: 4238-4241. [DOI: 10.11816/cn.ni.2017-172530]
- 28 赵永青, 胡梦强, 李瑞博, 叶奇, 陈洁. 手术室综合护理干预策略对手术部位感染控制的效果评价. 中华医院感染学杂志 2017; 27: 1670-1672 [DOI: 10.11816/cn.ni.2017-162688]
- 29 卜玲, 陈顺芳, 李志红. 手术室护理干预对颅脑损伤患者术后医院感染的控制作用研究. 中华医院感染学杂志 2015; 25: 3499-3500 [DOI: 10.11816/cn.ni.2015-141988]
- 30 刘小丽, 王彩仙, 肖云勇, 孙海珍. 手术室细节管理对医院感染控制效果的影响. 中华医院感染学杂志 2017; 27: 5270-5272 [DOI: 10.11816/cn.ni.2017-171890]

编辑: 马亚娟 电编: 张砚梁



1 投稿总则

1.1 性质 《世界华人消化杂志》(*World Chinese Journal of Digestology*, WCJD, print ISSN 1009-3079, online ISSN 2219-2859, DOI: 10.11569)是一份国际性同行评议和开放获取(Open Access, OA)的学术出版物. 本刊创刊于1993年1月15日, 旬刊, 每月8、18和28号在线出版. 《世界华人消化杂志》编辑委员会由1035位专家组成, 来自中国31个省、市、自治区以及香港特别行政区和美国.

1.2 目的 《世界华人消化杂志》的目的是发表高质量的胃肠病学和肝病领域多学科的前沿进展和原创文章, 促进胃肠病学和肝病事业的发展和消化系统疾病的预防、诊断和治疗水平.

1.3 范围 《世界华人消化杂志》的范围涵盖消化内科学、消化外科学、消化感染病学、消化中医药学、消化肿瘤学、消化影像学、消化内镜及介入治疗学、消化中西医结合学、消化基础研究、消化病理学和消化护理学.

1.4 栏目 《世界华人消化杂志》的栏目包括述评、基础研究、临床研究、文献综述、研究快报、临床实践和病例报告. 手稿应具有科学性、先进性、可读性和实用性, 重点突出, 文字简练, 数据可靠, 写作规范且表达准确.

1.5 收录 本刊被国际检索系统《化学文摘》(Chemical Abstracts, CA)、《医学文摘库/医学文摘(EMBASE/Excerpta Medica, EM)》、《文摘杂志(Abstract Journal, AJ)》和Scopus数据库收录. 《世界华人消化杂志》在Scopus数据库的2015年期刊评价指标包括: SCImago: 0.104; IPP: 0.016; SNIP: 0.011. 本刊是由美国百世登出版集团有限公司(Baishideng Publishing Group, BPG)主办和出版的一份中文印刷版、电子版和网络版的国际核心学术刊物.

1.6 出版 《世界华人消化杂志》由Baishideng Publishing Group (BPG)编辑和出版. BPG联系地址如下:

7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton, CA 94588, USA

E-mail: wcjd@wjgnet.com

Help Desk: <https://www.baishideng.com/helpdesk>

<http://www.wjgnet.com>

Telephone: +1-925-223-8242

Fax: +1-925-223-8243

1.7 生产 《世界华人消化杂志》由北京百世登生物医学科技有限公司生产制作. 公司联系地址如下:

100025, 北京市朝阳区东四环中路62号

远洋国际中心D座903室

电话: 010-5908-0035

传真: 010-8538-1893

E-mail: wcjd@wjgnet.com

Help Desk: <https://www.baishideng.com/helpdesk>

<http://www.wjgnet.com>

1.8 编辑部 《世界华人消化杂志》编辑部主任马亚娟, 联系地址如下:

《世界华人消化杂志》编辑部

北京百世登生物医学科技有限公司

100025, 北京市朝阳区东四环中路62号

远洋国际中心D座903室

电话: 010-5908-0035

传真: 010-8538-1893

E-mail: y.j.ma@wjgnet.com

Help Desk: <https://www.baishideng.com/helpdesk>

<http://www.wjgnet.com>

1.9 编委 《世界华人消化杂志》编辑委员会成员具体名单见: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/editorialboard.htm>.

1.10 审稿 同行评议过程需要14-28天. 所有的来稿均经2-3位同行专家严格评审, 2位或以上通过为录用, 否则将退稿或手稿修改后再送同行评议.

1.11 投稿 《世界华人消化杂志》在线投稿网址见: <https://www.baishideng.com/>.

1.12 主页 《世界华人消化杂志》主页网站见: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/index.htm>.

1.13 稿酬 文章在《世界华人消化杂志》出版后, 作者可获得高质量的PDF和样刊两份作为稿酬. PDF包括封面、编委会成员名单、目次、正文和封底.

1.14 版权 著作权归作者所有. 出版权归Baishideng Publishing Group Inc所有.

2 手稿要求

2.1 总体标准 手稿撰写应遵照国家标准GB7713科学技术报告、学位论文和学术论文的编写格式, GB6447文摘编写规则, GB7714文后参考文献著录规则以及GB/T 3179科学技术期刊编排格式等要求, 同时遵照国际医学期刊编辑委员会(International Committee of Medical Journal Editors)制定的《生物医学期刊投稿的统一要求(第5版)》(Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals), 具体见: Ann Intern Med 1997; 126: 36-47.

2.2 名词术语 手稿应标准化, 前后统一. 如原词过长且多次出现者, 可于首次出现时写出全称加括号内注简称, 以后直接用简称. 医学名词以全国自然科学名词审定委员会公布的《生理学名词》、《生物化学名词与生物物理学名词》、《化学名词》、《植物学名词》、《人体解剖学名词》、《细胞生物学名词》及《医学名词》系列为准; 药名以《中华人民共和国药典》和卫生部药典委员会编的《药名词汇》为准; 国家食品药品监督管理局批准的新药, 采用批准的药名; 创新性新药请参照我国药典委员会的“命名原则”, 新译名词应附外文. 公认习用缩略语可直接应用(建议第一次也写出全称), 如ALT, AST, mAb, WBC, RBC, Hb, T, P, R, BP, PU, GU, DU, ACTH, DNA, LD50, HBsAg, HCV RNA, AFP, CEA, ECG, IgG, IgA, IgM, TCM, RIA, ELISA, PCR, CT, MRI等. 为减少排印错误, 外文、阿拉伯数字、标点符号必须正确打印在A4纸上. 中医药名词英译要遵循以下原则: (1)有对等词者, 直接采用原有英语词, 如中风stroke, 发热fever; (2)有对应词者应根据上下文合理选用原英语词, 如八法eight principal methods; (3)英语中没有对等词或相应词者, 宜用汉语拼音, 如阴yin, 阳yang, 阴阳学说yinyangology, 人中renzhong, 气功qigong; 汉语拼音要以词为单位分写, 通常应小写, 如weixibao nizhuanwan (胃细胞逆转丸), guizhitang (桂枝汤).

2.3 外文字符 手稿应注意大小写、正斜体与上下角标. 静脉注射应缩写为iv, 肌肉注射为im, 腹腔注射为ip, 皮下注射为sc, 脑室注射为icv, 动脉注射为ia, 口服为po, 灌胃为ig. s(秒)不能写成S, kg不能写成Kg, mL不能写成ML, lcpm (应写为1/min)÷E%(仪器效率)÷60 = Bq, pH不能写PH或PH, *H. pylori*不能写成HP, T1/2不能写成tl/2或T, Vmax不能写成Vmax, μ 不写为英文u. 需排斜体的外文字, 用斜体表示, 包括生物学中拉丁学名的属名与种名(包括亚属、亚种、变种), 如幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, *H. pylori*), *Ilex pubescens* Hook, *et Arn. var. glaber* Chang (命名者勿划横线); 常

数*K*; 一些统计学符号(如样本数*n*, 均数mean, 标准差SD, *F*检验, *t*检验, 概率*P*和相关系数*r*); 化学名中标明取代位的元素、旋光性和构型符号(如*N*, *O*, *P*, *S*, *d*, *l*), 例如*n*-(normal, 正), *N*-(nitrogen, 氮), *o*-(ortho, 邻), *O*-(oxygen, 氧, 习惯不译), *d*-(dextro, 右旋), *p*-(para, 对), *n*-butyl acetate (醋酸正丁酯), *N*-methylacetanilide (N-甲基乙酰苯胺), *o*-cresol (邻甲酚), 3-*O*-methyl-adrenaline (3-*O*-甲基肾上腺素), *d*-amphetamine (右旋苯丙胺), *l*-dopa (左旋多巴), *p*-aminosalicylic acid (对氨基水杨酸); 拉丁字及缩写*in vitro*, *in vivo*, *in situ*, *Ibid*, *et al*, *po*, *vs*; 用外文字母代表的物理量, 如*m* (质量), *V* (体积), *F* (力), *p* (压力), *W* (功), *v* (速度), *Q* (热量), *E* (电场强度), *S* (面积), *t* (时间), *z* (酶活性, kat), *t* (摄氏温度, °C), *D* (吸收剂量, Gy), *A* (放射性活度, Bq), ρ (密度, 体积质量, g/L), *c* (浓度, mol/L), *j* (体积分数, mL/L), *w* (质量分数, mg/g), *b* (质量摩尔浓度, mol/g), *l* (长度), *b* (宽度), *h* (高度), *d* (厚度), *R* (半径), *D* (直径), *T*_{max}, *C*_{max}, *V*_d, *T*_{1/2} *CI*等; 基因符号, 通常用小写斜体, 如*ras*, *c-myc*; 基因产物, 用大写正体, 如P16蛋白.

2.4 计量单位 手稿应采用国际单位制并遵照有关国家标准, GB3100-3102-93量和单位. 原来的“分子量”应改为物质的相对分子质量, 如30 kDa改为*Mr* 30000或30 kDa (*M*大写斜体, *r*小写正体, 下角标); “原子量”应改为相对原子质量, 即*A_r* (*A*大写斜体, *r*小写正体, 下角标); 也可采用原子质量, 其单位是*u* (小写正体). 计量单位在+、-及-后列出, 在±前后均要列出, 如37.6 °C ± 1.2 °C, 45.6岁 ± 24岁, 56.4 d ± 0.5 d, 3.56 ± 0.27 pg/mL应改为3.56 ng/L ± 0.27 ng/L. BP用kPa (mmHg), RBC数用1 × 10¹²/L, WBC数用1 × 10⁹/L, WBC构成比用0.00表示, Hb用g/L. *Mr*明确的体内物质以nmol/L或mmol/L表示, 不明确者用g/L表示. 1 M硫酸应改为1 mol/L硫酸, 1 N硫酸应改为0.5 mol/L硫酸. 长10 cm, 宽6 cm, 高4 cm应写成10 cm × 6 cm × 4 cm. 生化指标一律采用法定计量单位表示, 例如, 血液中的总蛋白、清蛋白、球蛋白、脂蛋白、血红蛋白、总脂用g/L, 免疫球蛋白用mg/L; 葡萄糖、钾、尿素、尿素氮、CO₂结合力、乳酸、磷酸、胆固醇、胆固醇酯、三酰甘油、钠、钙、镁、非蛋白氮、氯化物用mmol/L; 胆红素、蛋白结合碘、肌酐、肌酐、铁、铅、抗坏血酸、尿胆元、氨、维生素A、维生素E、维生素B1、维生素B2、维生素B6、尿酸用μmol/L; 氢化可的松(皮质醇)、肾上腺素、汞、孕酮、甲状腺素、睾酮、叶酸用nmol/L; 胰岛素、雌二醇、促肾上腺皮质激素、维生素B12用pmol/L. 年龄的单位有日龄、周龄、月龄和岁. 国际代号应规范标识, 例如, 1秒, 1 s; 2分钟, 2 min; 3小时, 3 h; 4天, 4 d; 5周, 5

wk; 6月, 6 mo; 雌性♀, 雄性♂, 酶活性国际单位IU = 16.67 nkat, 对数log, 紫外uv, 百分比%, 升L, 尽量把 1×10^{-3} g与 5×10^{-7} g之类改成1 mg与0.5 mg, hr改成h, 重量γ改成mg, 长度m改成mm. 国际代号不用于无数字的文句中, 例如每天不写每d, 但每天8 mg可写8 mg/d. 在一个组合单位符号内不得有1条以上的斜线, 例如不能写成mg/kg/d, 而应写成mg/(kg·d), 且在整篇文章内应统一. 单位符号没有单、复数的区分, 例如, 2 min不是2 mins, 3 h不是3 hs, 4 d不是4 ds, 8 mg不是8 mgs. 半个月应为15 d; 15克应为15 g; 10%福尔马林应为40 g/L甲醛; 95%酒精应为950 mL/L乙醇; 5% CO₂应为50 mL/L CO₂; 1:1000肾上腺素应为1 g/L肾上腺素; 胃黏膜含促胃液素36.8 pg/mg应改为胃黏膜蛋白含促胃液素36.8 ng/g; 10%葡萄糖应改为560 mmol/L或100 g/L葡萄糖; 45 ppm = 45×10^{-6} ; 离心的旋转频率(原称转速)应用r/min, 超速者用g; 药物剂量若按体质量计算, 一律以“/kg”表示.

2.5 统计学符号 统计学符号包括: (1)*t*检验用小写*t*; (2)*F*检验用英文大写*F*; (3)卡方检验用希文小写 χ^2 ; (4)样本的相关系数用英文小写*r*; (5)自由度用希文小写*ν*; (6)样本数用英文小写*n*; (7)概率用英文斜体大写*P*. 在统计学处理中, 在文字叙述时平均数±标准差表示为mean±SD, 平均数±标准误为mean±SE. 统计学显著性用^a*P*<0.05或^b*P*<0.01(*P*>0.05不注). 如同一表中另有一套*P*值, 则用^c*P*<0.05和^d*P*<0.01; 第三套为^e*P*<0.05和^f*P*<0.01等.

2.6 数字用法 遵照国家标准GB/T 15835-1995关于出版物上数字用法的规定, 作为汉语词素者采用汉字数字, 如二氧化碳、十二指肠、三倍体、四联球菌、五四运动、星期六等. 统计学数字采用阿拉伯数字. 如1000-1500 kg. 3.5 mmol/L±0.5 mmol/L等. 测量的数据不能超过其测量仪器的精密度, 例如6347意指6000分之一的精密度. 任何一个数字, 只允许最后一位有误差, 前面的位数不应有误差. 在一组数字中的mean±SD应考虑到个体的变差, 一般以SD的1/3来定位数, 例如3614.5 g±420.8 g, SD的1/3达一百多克, 平均数波动在百位数, 故应写成3.6 kg±0.4 kg, 过多的位数并无意义. 又如8.4 cm±0.27 cm, 其SD/3 = 0.09 cm, 达小数点后第2位, 故平均数也应补到小数点后第2位. 有效位数以后的数字是无效的, 应该舍弃. 末尾数字小于5则舍, 大于5则进, 如过恰好等于5, 则前一位数逢奇则进, 逢偶(包括“0”)且5之后全为0则舍. 抹尾时只可1次完成, 不得多次完成, 例如23.48, 若不要小数点, 则应成23, 而不应该23.48→23.5→24. 年月日采用全数字表达法, 请按国家标准GB/T 7408-94书写, 如1985年4月12日可写

作1985-04-12; 1985年4月写作1985-04; 从1985年4月12日23时20分50秒起至1985年6月25日10时30分止写作1985-04-12 T23:20:50/1985-06-25 T10:30:00; 从1985年4月12日起至1985年6月15日止写作1985-04-12/06-16, 上午8时写作08:00, 下午4时半写作16:30. 百分数的有效位数根据分母来定: 分母≤100, 百分数到个位; 101≤分母≤1000, 百分数到小数点后1位; 余类推. 小数点前后的阿拉伯数字, 每3位间空1/4阿拉伯数字距离, 如1486 800.47565. 完整的阿拉伯数字不移行!

2.7 标点符号 遵照国家标准GB/T 15834-1995标点符号用法的要求, 本刊论文中的句号都采用黑圆点; 数字间的起止号采用“-”字线, 并列的汉语词间用顿号分开, 而并列的外文词、阿拉伯数字、外文缩略词及汉语拼音字母拼写词间改用逗号分开, 参考文献中作者间一律用逗号分开; 表示终了的标点符号, 如句号、逗号、顿号、分号、括号及书名号的后一半, 通常不用于一行之首; 而表示开头的标点符号, 如括号及书名号的前一半, 不宜用于一行之末. 标点符号通常占一格, 如顿号、逗号、分号、句号等; 破折号应占两格; 英文连字符只占一个英文字符的宽度, 不宜过长, 如5-FU. 外文字符下划一横线表示用斜体, 两横线表示用小写, 三横线表示用大写, 波纹线表示用黑体.

3 手稿全文中文格式

3.1 题名 简明确切地反映论文的特定内容, 应鲜明而有特色, 不宜以阿拉伯数字开头, 不用副题名, 一般20个字. 避免用“的研究”或“的观察”等非特定词.

3.2 作者 论文作者的署名应按照国际医学杂志编辑委员会(ICMJE, International Committee of Medical Journal Editors)作者资格标准执行, 具体标准为: (1)对研究的理念和设计、数据的获得、分析和解读做出重大贡献; (2)起草文章, 并对文章的重要知识内容进行批评性修改; (3)接受对准备发表文章的最后一稿. 作者应符合条件1, 2和3, 对研究工作有贡献的其他人可放入致谢中. 作者署名的次序按贡献大小排列, 多作者时姓名间用逗号, 如是单名, 则在姓与名之间空1格(正文和参考文献中不空格). 《世界华人消化杂志》要求所有署名人写清楚自己对文章的贡献, 不设置共同第一作者和共同通信作者.

3.3 单位 作者后写单位的全称, 空1格后再写省市及邮政编码, 格式如: 张旭晨, 梅立新, 承德医学院病理教研室 河北省承德市 067000

3.4 第一作者简介 格式如: 张旭晨, 1994年北京中医药大学硕士, 讲师. 主要从事消化系统疾病的病理研究.

3.5 作者贡献分布 格式如: 陈湘川与庞丽娟对此文所

作贡献两均等;此课题由陈湘川、庞丽娟、陈玲、杨兰、张金芳、齐妍及李洪安设计;研究过程由陈玲、杨兰、张金芳、蒋金芳、杨磊、李锋及曹秀峰操作完成;研究所用新试剂及分析工具由曹秀峰提供;数据分析由陈湘川、杨兰及庞丽娟完成;本论文写作由陈湘川、庞丽娟及李洪安完成。

3.6 基金资助项目 格式如:国家自然科学基金资助项目, No. 30224801.

3.7 通讯作者 格式如: 通讯作者: 黄缘, 教授, 330006, 江西省南昌市民德路1号, 南昌大学第二附属医院消化内科, 江西省分子医学重点实验室. huang9815@yahoo.com 电话: 0351-4078656

传真: 0351-4086337

3.8 中文摘要 举例: 基础和临床研究文章的摘要必须在300字. 摘要包括目的、方法、结果和结论. 目的应阐明研究的背景和设想、目的;方法必须包括材料或对象, 应描述课题的基本设计, 例如双盲、单盲还是开放性;使用什么方法, 如何进行分组和对照, 数据的精确程度;研究对象选择条件与标准是否遵循随机化、齐同化的原则, 对照组匹配的特征;如研究对象是患者, 应阐明其临床表现和诊断标准, 如何筛选分组, 有多少例进行过随访, 有多少例因出现不良反应而中途停止研究. 结果应列出主要结果, 包括主要数据, 有什么新发现, 说明其价值和局限, 叙述要真实、准确和具体, 所列数据经用何种统计学方法处理, 应给出结果的置信区间和统计学显著性检验的确切值(概率写 P , 后应写出相应显著性检验值). 结论应给出全文总结、准确无误的观点及价值.

3.9 正文标题层次 举例: 基础和临床研究文章书写格式包括 0 引言; 1 材料和方法 (1.1 材料, 1.2 方法); 2 结果; 3 讨论; 4 参考文献. 序号一律左顶格写, 后空1格写标题; 2级标题后空1格接正文. 正文内序号连排用(1), (2), (3), 以下逐条陈述.

0 引言

应包括该研究的目的和该研究与其他相关研究的关系.

1 材料和方法

应尽量简短, 但应让其他有经验的研究者能够重复该实验. 对新的方法应该详细描述, 以前发表过的方法引用参考文献即可, 有关文献中或试剂手册中的方法的改进仅描述改进之处即可.

2 结果

实验结果应合理采用图表和文字表示, 在结果中应避免讨论.

3 讨论

要简明, 应集中对所得的结果做出解释而不是重复叙述, 也不应是大量文献的回顾. 图表的数量要精选, 表应有表序和表题, 并有足够具有自明性的信息, 使读者不查阅正文即可理解该表的内容. 表内每一栏均应有表头, 表内非公知通用缩写应在表注中说明, 表格一律使用三线表(不用竖线), 在正文中该出现的地方应注出. 图应有图序、图题和图注, 以使其容易被读者理解, 所有的图应在正文中该出现的地方注出. 同一个主题内容的彩色图、黑白图、线条图, 统一用一个注解分别叙述, 如: 图1 萎缩性胃炎治疗前后病理变化.

A: ...; B: ...; C: ...; D: ...; E: ...; F: ...; G: ... 曲线图可按●、○、■、□、▲、△顺序使用标准的符号. 统计学显著性用^a $P<0.05$ 或^b $P<0.01$ ($P>0.05$ 不注). 如同一表中另有一套 P 值, 则用^c $P<0.05$ 和^d $P<0.01$; 第3套为^e $P<0.05$ 和^f $P<0.01$. P 值后注明何种检验及其具体数字, 如 $P<0.01$, $t = 4.56$ vs 对照组等, 注在表的左下方. 表内采用阿拉伯数字, 共同的计量单位符号应注在表的右上方, 表内个位数、小数点、±、-应上下对齐. “空白”表示无此项或未测, “-”代表阴性未发现, 不能用同左、同上等. 表图勿与正文内容重复. 表图的标目尽量用 t/min , $c/(\text{mol/L})$, p/kPa , V/mL , $t/^\circ\text{C}$ 表达.

志谢后加冒号, 排在讨论后及参考文献前, 左齐.

4 参考文献

本刊采用“顺序编码制”的著录方法, 即以文中出现顺序用阿拉伯数字编号排序. 提倡对国内同行近年已发表的相关研究论文给予充分的反映, 并在文内引用处右上角加方括号注明角码. 文中如列作者姓名, 则需在“Pang等”的右上角注角码号; 若正文中仅引用某文献中的论述, 则在该论述的句末右上角注角码号, 如马连生[1]报告……, 研究^[2-5]认为……; PCR方法敏感性高^[6-7]. 文献序号作正文叙述时, 用与正文同号的数字并排, 如本实验方法见文献[8]. 所引参考文献必须以近2-3年SCIE, PubMed, 《中国科技论文统计源期刊》和《中文核心期刊要目总览》收录的学术类期刊为准, 通常应只引用与其观点或数据密切相关的国内外期刊中的最新文献. 期刊引用格式为: 序号, 作者(列出全体作者). 文题, 刊名, 年, 卷, 起页-止页, PMID和DOI编号; 书籍引用格式为: 序号, 作者(列出全部), 书名, 卷次, 版次, 出版地, 出版社, 年, 起页-止页.

4 手稿英文摘要书写要求

4.1 题名 文章的题名应言简意赅, 方便检索, 以不超过10个实词为宜, 应与中文题名一致.

4.2 作者 作者姓名汉语拼音拼写法规定为: 先名后姓;

首字母大写; 双名之间用半字线“-”分开; 多作者时姓名间加逗号。格式如: “马连生”的汉语拼写法为“Lian-Sheng Ma”。

4.3 单位 先写作者, 后写单位的全称及省市邮政编码, 例如: Xu-Chen Zhang, Li-Xin Mei, Department of Pathology, Chengde Medical College, Chengde 067000, Hebei Province, China

4.4 基金资助项目 格式如: Supported by National Natural Science Foundation of China, No. 30224801.

4.5 通讯作者 格式如: Correspondence to: Dr. Lian-Sheng Ma, Taiyuan Research and Treatment Center for Digestive Diseases, 77 Shuangta Xijie, Taiyuan 030001, Shanxi Province, China. wcjd@wjgnet.com

4.6 摘要 英文摘要包括目的、方法、结果和结论, 书写要求与中文摘要一致。

5 手稿写作格式实例

5.1 病例报告写作格式实例 举例, 见: <http://www.wjgnet.com/bpg/gerinfo/224>

5.2 基础研究写作格式实例 举例, 见: <http://www.wjgnet.com/bpg/gerinfo/225>

5.3 临床实践写作格式实例 举例, 见: <http://www.wjgnet.com/bpg/gerinfo/227>

5.4 临床研究写作格式实例 举例, 见: <http://www.wjgnet.com/bpg/gerinfo/228>

5.5 述评写作格式实例 举例, 见: <http://www.wjgnet.com/bpg/gerinfo/229>

5.6 文献综述写作格式实例 举例, 见: <http://www.wjgnet.com/bpg/gerinfo/230>

5.7 研究快报写作格式实例: 举例, 见: <http://www.wjgnet.com/bpg/gerinfo/231>



Published by **Baishideng Publishing Group Inc**
7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton,
CA 94588, USA
Fax: +1-925-223-8242
Telephone: +1-925-223-8243
E-mail: bpgoffice@wjgnet.com
<http://www.wjgnet.com>



ISSN 1009-3079

