

**亚洲** ASIAN

# 临床医学杂志

*Journal of Clinical Medicine*



中文刊名：亚洲临床医学杂志

ISSN: 2661-3026 ( 纸质 ) 2661-4375 ( 网络 )

出刊周期：月刊

出版语言：华文

期刊网址：http://ojs.s-p.sg/index.php/yzlcyxzz

出版社名称：新加坡协同出版社

Serial Title: Asian Journal of Clinical Medicine

ISSN: 2661-3026 (Print) 2661-4375 (Online)

Frequency: Monthly

Language: Chinese

URL: http://ojs.s-p.sg/index.php/yzlcyxzz

Publisher: Synergy Publishing Pte. Ltd.

## Database Inclusion



Asia & Pacific Science  
Citation Index



Creative Commons



China National Knowledge  
Infrastructure



Google Scholar



Crossref



MyScienceWork

### 版权声明/Copyright

协同出版社出版的电子版和纸质版等文章和其他辅助材料，除另作说明外，作者有权依据Creative Commons国际署名—非商业使用4.0版权对于引用、评价及其他方面的要求，对文章进行公开使用、改编和处理。读者在分享及采用本刊文章时，必须注明原文作者及出处，并标注对本刊文章所进行的修改。关于本刊文章版权的最终解释权归协同出版社所有。

All articles and any accompanying materials published by Synergy Publishing on any media (e.g. online, print etc.), unless otherwise indicated, are licensed by the respective author(s) for public use, adaptation and distribution but subjected to appropriate citation, crediting of the original source and other requirements in accordance with the Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International (CC BY-NC 4.0) license. In terms of sharing and using the article(s) of this journal, user(s) must mark the author(s) information and attribution, as well as modification of the article(s). Synergy Publishing Pte. Ltd. reserves the final interpretation of the copyright of the article(s) in this journal.

Synergy Publishing Pte. Ltd.

电子邮箱/E-mail: [contact@s-p.sg](mailto:contact@s-p.sg)

官方网址/Official Website: [www.s-p.sg](http://www.s-p.sg)

地址/Address: 12 Eu Tong Sen Street, #07-169, Singapore 059819



# Asjan 亚洲临床医学杂志 Journal of CLINICAL MEDICINE

Volume 4 Issue 6 June 2021  
ISSN 2661-3026 (Online) 2661-4375 (Print)

## 主编

Rory Davis Wang

南洋科学院，新加坡

Nanyang Academy of Sciences, Singapore

## 副主编

兰海龙 / Hailong Lan

林映霏 / Austin Lin Yee

杨 溢 / Yi Yang

## 编 委

李 通 / Tong Li

侯永梅 / Yongmei Hou

刘海燕 / Haiyan Liu

刘中立 / Zhongli Liu

高沙沙 / Shasha Gao

周薇薇 / Weiwei Zhou

赵彦丛 / Yancong Zhao

魏玉婷 / Yuting Wei

雷 佳 / Jia Lei

邓 硕 / Shuo Deng

梁 柯 / Ke Liang

舒杨洲 / Yangzhou Shu

邓建军 / Jianjun Deng

1	医学生与医务工作者手卫生认知状况调查与比较分析 吴非 海苗苗 尚婧潇 田文心 冯瑞丰	应用效果 吴锦涛 刘凌
5	围术期胃肠道进展期恶性肿瘤患者中肠内营养支持联合加速康复护理的应用分析 南会欣	50 无偿献血者血清抗-HCV和HCV-RNA检测效果分析 李飞 王斌 王好
8	刮痧、拔火罐的物理方法对治疗季节性感冒的认识调查 陈琦 周丽莉 杜艺梅 赵艳铭 蒋枝芬	52 温度学派中医治肿瘤六大系统法之三：创新中医临床《百张治疗方案全天记录法》 刘贤华 陈珂
13	阿片类毒品依赖者脱毒后稽延性戒断综合征中医证候研究 李钦 王莉	56 优质护理管理在新生儿护理中的运用效果探讨 王金静
17	意外胆囊癌防治策略研究进展 李跃峰 王俊丽 李胜利	59 IVF-ET后继发重症结核1例病例分享 汪国兰 周玮
21	孕期母体甲状腺功能指标与胰岛β细胞功能及胰岛素抵抗关系研究 迟雅楠 郭艳巍	62 幽洛清对尖锐湿疣临床疗效观察 王倩倩 殷昭军
24	外泌体在胰腺癌中的研究进展 王俊丽 李跃峰 董勤	64 幽洛清抗病毒植物凝胶治疗宫颈HPV高危持续感染疗效及安全性研究 王倩倩 张浩
27	脓毒症的机制研究及当前的治疗药物发展综述 卜修民 郭青龙	67 幽洛清抗病毒植物凝胶治疗高危人乳头瘤感染临床效果观察 韩波
32	防组织嵌入式引流管的设计 王润培 张俊 石磊	69 成瘾人群决策障碍的研究进展 连培灿
34	老年急性髓系白血病的治疗进展 张亚莉 李丽梅 金阿荣	73 14天短期CSII强化治疗对新诊断的T2DM患者血糖和胰岛功能的影响 张明泽 罗振中 何泽华 陈智锴 罗泽婧 李忆琴
37	多囊卵巢综合征病理生理及相关致病基因研究进展 贾晓宇	75 整脊疗法治疗脊源性疾病的进展 周锐 李云飞 刘明达 王博 阿吾提·卡斯木 王英 王旭凯
40	中医阳气与阳经 赵其林	80 关于燥证治疗的临床经验探析 王晓梅 李廷荃
42	陈相明治疗跟痛症临床经验 张宇 陈相明 齐万里	
45	内科胸腔镜下胸膜固定术在治疗老年自发性气胸中的	

- 1 Investigation and Comparative Analysis on Cognition of Hand Hygiene between Medical Students and Medical Workers  
Fei Wu Miaomiao Hai Jingxiao Shang Wenxin Tian Ruifeng Feng
- 5 Application Analysis of Enteral Nutrition Support Combined with Accelerated Rehabilitation Nursing for Patients with Advanced Gastrointestinal Cancer during Perioperative Period  
Huixin Nan
- 8 Investigation on the Understanding of Physical Methods of Scraping and Cupping in the Treatment of Seasonal Cold  
Qi Chen Lili Zhou Yimei Du Yanming Zhao Zhiqin Jiang
- 13 Research on the TCM Syndrome of Protracted Withdrawal Syndrome of Opioid-addicts after Detoxification  
Qin Li Li Wang
- 17 Research Progress on Prevention and Treatment Strategies of Unexpected Gallbladder Cancer  
Yuefeng Li Junli Wang Shengli Li
- 21 Research on the Relationship between Maternal Thyroid Function Indexes and Pancreatic Islet  $\beta$ -Cell Function and Insulin Resistance during Pregnancy  
Yanan Chi Yanwei Guo
- 24 Research Progress of Exosomes in Pancreatic Cancer  
Junli Wang Yuefeng Li Qin Dong
- 27 Research on the Mechanism of Sepsis and the Review of Current Development of Drug Therapy  
Xiumin Bu Qinglong Guo
- 32 Design of a Utility Model Anti-tissue Embedding Catheter  
Runpei Wang Jun Zhang Lei Shi
- 34 Progress in the Treatment of Elderly Acute Myeloid Leukemia  
Yali Zhang Limei Li Arong Jin
- 37 Research Progress on Pathophysiology and Related Pathogenic Gene of Polycystic Ovarian Syndrome  
Xiaoyu Jia
- 40 Yang Qi and Yang Meridian in Traditional Chinese Medicine  
Qilin Zhao
- 42 Chen Xiangming's Clinical Experience in Treating Heel Pain  
Yu Zhang Xiangming Chen Wanli Qi
- 45 Application Effect of Internal Thoracoscopic Pleural Fixation in the Treatment of Spontaneous Pneumothorax in the Elderly  
Jintao Wu Ling Liu
- 50 Analysis of the Detection Effect of Serum Anti-HCV and HCV-RNA in Unpaid Blood Donors  
Fei Li Bin Wang Yu Wang
- 52 Three of the Six System Methods of TCM Treatment of Tumors of the Temperature School: Innovative Chinese Medicine Clinical *Hundred Treatment Plans All-day Recording Method*  
Xianhua Liu Ke Chen
- 56 Discussion on the Application Effect of High-quality Nursing Management in Newborn Nursing  
Jinjing Wang
- 59 1 Case of Severe Tuberculosis Secondary to IVF-ET was Shared  
Guolan Wang Wei Zhou
- 62 Clinical Observation of Youluoqing on Condyloma Acuminatum  
Qianqian Wang Zhaojun Yin
- 64 Research on the Efficacy and Safety of Youluoqing Antiviral Plant Gel in the Treatment of High-risk Persistent Cervical HPV Infection  
Qianqian Wang Hao Zhang
- 67 Clinical Effect Observation of Youluoqing Antiviral Plant

	Gel in the Treatment of High-risk Human Papilloma Infection		Mingze Zhang Zhenzhong Luo Zehua He Zhikai Chen
	Bo Han		Zejing Luo Yiqin Li
69	Research Progress of Decision-making Deficits in Population with Drug Abuse	75	Progress in Chiropractic Treatment of Chiropractic Diseases
	Peican Lian		Rui Zhou Yunfei Li Mingda Liu Bo Wang Awuti Kasmu Ying Wang Xukai Wang
73	Effects of 14 Days of Intensive Short-term CSII Therapy on Blood Glucose and Islet Function in Newly Diagnosed Patients with T2DM	80	Exploration and Analysis of Clinical Experience on Dryness Syndrome Treatment
			Xiaomei Wang Tingquan Li

# Investigation and Comparative Analysis on Cognition of Hand Hygiene between Medical Students and Medical Workers

Fei Wu Miaomiao Hai Jingxiao Shang Wenxin Tian Ruifeng Feng\*

Tianjin Medical University, Tianjin, 300070, China

## Abstract

**Objective:** To explore the difference of hand hygiene compliance between medical staff and medical students and the main factors influencing their hand hygiene compliance by investigating the accuracy and compliance of hand hygiene awareness among medical staff and medical students. **Methods:** Medical students in Tianjin Medical University and medical workers in Tianjin Baodi District People's hospital were selected as the research objects. The self-designed questionnaire was used to investigate the data, and spss.21 software was used to analyze the data. **Results:** Only about 50% of medical workers and medical students knew the definition of hand hygiene accurately. The compliance rate of medical workers was slightly higher than that of medical students ( $\chi^2=9.359, P=0.002$ ). The mastery and implementation of seven step washing technique were significantly better than that of medical students ( $\chi^2=24.747, P<0.001, \chi^2=66.498, P<0.001$ ). The difference of hand hygiene compliance between medical workers and medical students was affected by the awareness of hand hygiene ( $\chi^2=23.884, P<0.001$ ), among which "busy work, tight time" "more patients, lack of medical staff" "unreasonable hand washing equipment" "lack of hand washing supplies" were the risk factors of hand hygiene compliance of medical staff and medical students. **Conclusion:** The hand hygiene compliance rate of medical staff and medical students is high, and the knowledge accuracy rate is low. Hand hygiene awareness, equipment and organization construction are the main influencing factors of hand hygiene compliance rate.

## Keywords

hand hygiene; medical workers; medical students; cognitive situation

# 医学生与医务工作者手卫生认知状况调查与比较分析

吴非 海苗苗 尚婧潇 田文心 冯瑞丰\*

天津医科大学, 中国·天津 300070

## 摘要

**目的:** 通过对医护人员和医学生手卫生知晓准确率、依从性等情况进行调查, 探究医护人员和医学生手卫生依从性的差异, 和影响两者手卫生依从性的主要因素。**方法:** 选取天津医科大学的医学生和天津市宝坻区人民医院医务工作者为研究对象, 采用自行设计的问卷进行调查, 使用SPSS.21软件分析数据。**结果:** 仅有50%左右的医务工作者和医学生准确知晓手卫生定义, 医务人员的手卫生依从率略高于医学生 ( $\chi^2=9.359, P=0.002$ ), 其七步洗手法的掌握情况和执行情况均显著优于医学生 ( $\chi^2=24.747, P<0.001, \chi^2=66.498, P<0.001$ )。两者的手卫生依从性的差异受手卫生意识, 设备设施和组织建设影响 ( $\chi^2=23.884, P<0.001$ )。其中, "工作繁忙, 时间紧张" "患者多, 医务人员缺乏" "洗手设备不合理" "洗手用品缺乏" 均是医务人员和医学生手卫生依从性的危险因素。**结论:** 医务人员和医学生的手卫生依从率较高, 知识准确率较低, 手卫生意识, 设备设施和组织建设是两者手卫生依从率的主要影响因素。

## 关键词

手卫生; 医务工作者; 医学生; 认知状况

## 1 引言

手卫生 (hand hygiene) 是指可清除或破坏手表皮微生物

**【作者简介】** 吴非 (1997-), 男, 中国天津人, 本科在读, 从事慢性流行病学研究。

**【通讯作者】** 冯瑞丰 (1982-), 男, 中国天津人, 本科, 副主任医师, 从事肺部感染性疾病研究。

物的任何方法, 是一类包括洗手、杀菌洗手、杀菌手凝胶或外科手杀菌在内的通用术语<sup>[1]</sup>。

手卫生是预防微生物交叉传播从而防止医院感染的重要因素之一。在正确的时候保持手部卫生可拯救生命, 在重大公共卫生事件发生时, 手卫生也是安全的卫生保健系统的质量指标。保持手卫生是有效预防和控制病原体传播, 从而降

低医院感染发生率的最基本、最简单且易行之有效的手段<sup>[2]</sup>。

在近年来的研究中,手卫生的问题逐渐受到重视,但是对于医学生的手卫生现状还未引起足够的重视<sup>[3]</sup>,了解医学生的手卫生情况可以对医务工作者未来手卫生的干预提供一定的指导<sup>[4]</sup>,为进一步宣传教育和系统性研究提供依据,我们对天津医科大学公共卫生学院的学生和临床实习医院天津市宝坻区医务人员就手卫生依从性开展调查,现将结果报道如下。

## 2 对象与方法

### 2.1 研究对象

选取天津医科大学的学生和天津市宝坻区人民医院医务工作者进行调查,抽取医学生(医学生组,60人)和医务工作者(医务工作者组,128人)。

### 2.2 调查方法

采用自行设计的问卷调查表通过网络平台进行手卫生的问卷调查,问卷调查采用匿名的方式。

#### 2.2.1 调查问卷的制定

根据WS/T313—2009《医务人员手卫生规范》中手卫生的相关规定制定问卷内容,主要包括手卫生定义、手卫生时机、正确使用手套、七步洗手法掌握情况、七步洗手法执行情况、正确干手方式情况。经统计学和感染管理科教师审阅、修改后确定具体内容,以保证问卷的效度;并于正式调查前进行小范围预试验,检测信度并再次进行修改,确定最终调查项目。问卷共29题,均为选择题。其中,内容主要包括基本信息、手卫生认知、手卫生执行和其他问题。

#### 2.2.2 调查时间和调查方式

2020年3月至6月,抽取研究对象,要求独立完成问卷并回收。共发放问卷200份,回收188份,回收率96%,问卷有效率94%。

#### 2.2.3 评分标准

问卷分为认知、执行两大部分,认知程度的相关问题上,我们把手卫生认知情况有关的12道题目分为手卫生定义,手卫生时机和能否正确使用手套三部分,对作答情况进行统计;手卫生执行情况的3道题目(3道和七步洗手法有关的问题)进行计分,答对得1分,答错得0分,全部答对认为依从性好)

分别计分求和,在执行情况的部分由答卷者对于自己的手卫生执行情况进行自评。

### 2.2.4 统计学处理

采用SPSS21软件对数据进行分析。呈正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,计数资料率(%)的比较采用 $\chi^2$ 检验。计数资料以频数( $n$ )和百分率(%)表示。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。在统计分析中,将有可能影响医师正确进行手卫生的因素,如科室、性别、年龄、教育程度、工龄等作为自变量。

## 3 结果

医务人员和医学生手卫生知识得分均较高,但是仅有一半人正确回答了手卫生的定义,两者差异较小,无统计学意义,可见两者的手卫生基础理论知识稍薄弱;在不同的手卫生时机,医务人员和医学生的手卫生依从性差异较小,在“双手有可见的污迹或被血液体液等污物污染”的场景,医生的手卫生依从率略高于医学生( $c_2=9.359, p=0.002$ );医务人员相较于医学生更能正确使用手套并进行正确的干手方式,差异有统计学意义( $c_2=4.045, p=0.036, c_2=23.442, p < 0.01$ ),医务人员七步洗手法的掌握情况和执行情况均显著优于医学生( $c_2=24.747, p < 0.01, c_2=66.498, p < 0.01$ ),见表1。

在对影响医学生和医生手卫生依从性的相关因素分析中,和七步洗手法相关的三道题都答对认为依从性好。共有医学生60人,有16人三道题都答对,占26.7%,没有满分的有44人,占73.3%,共有医生128人,有83人三道题都答对,占64.8%,没有满分的有45人,占35.2%。总依存率 $c_2$ 为23.884, $p=0.000$ ,差异有统计学意义。表2中,将影响医学生和医生手卫生依从性的因素按原因类型分为意识问题,设备设施问题和组织建设问题,每一部分4题。

卡方检验发现,意识问题部分,工作繁忙,时间紧张( $p=0.001$ )与危重患者多,医务人员缺乏( $p < 0.001$ )影响医学生和医生的手卫生依从性,差异有统计学意义。设备设施问题部分,洗手设备不合理( $p=0.004$ )和洗手用品缺乏( $p=0.001$ )影响医学生和医生的手卫生依从性,差异有统计学意义。组织建设问题部分,手卫生宣传培训力



度不够影响医学生和医生手卫生依从性，且差异有统计学意义 ( $P=0.000$ )。

表 1 医务人员和医学生手卫生依从性差别

		医务人员 n (%)	医学生 n (%)	$\chi^2$	P 值
手卫生定义		73 (57.0%)	36 (60.0%)	0.148	0.701
手卫生 时机	双手未接触明显污染的部位，未被血液体液等污物污染时手卫生	126 (98.4%)	60(100%)	0.044	0.833
	双手有可见的污迹或被血液体液等污物污染时手卫生	127 (99.2%)	53 (88.3%)	9.359	0.002
	接触同种病患者之间的手卫生	128 (100%)	58 (98.9%)	4.614	0.101
正确使用手套		(98.44%)	(86.67%)	4.045	0.036
七步洗手法掌握情况		116 (90.6%)	36(60.0%)	24.747	< 0.01
七步洗手法执行情况		87(68.0%)	21(35.0%)	66.498	< 0.01
正确干手方式		127 (99.2%)	48(80.0%)	23.442	< 0.01

表 2 影响医学生和医生手卫生依从性的相关因素分析

	医学生 n (%)	医务人员 n (%)	$\chi^2$	P 值
总依从率	16(26.7%)	83(64.8%)	23.884	0.000
意识问题				
工作繁忙，时间紧张	36(60.0%)	44(34.3%)	10.973	0.001
情况紧急来不及执行手卫生	39(65.0%)	83(64.8%)	0.000	0.983
危重患者多，医务人员缺乏	38(63.3%)	44(34.3%)	13.930	0.000
手卫生意识差	38(63.3%)	67(52.3%)	2.001	0.157
设备设施问题				
洗手设备不合理	33(55.0%)	42(32.8%)	8.387	0.004
洗手用品缺乏	31(51.7%)	34(26.6%)	11.381	0.001
洗手液等对皮肤有刺激性	15(25.0%)	30(23.4%)	0.055	0.815
干手用具缺乏	21(35.0%)	40(31.3%)	0.262	0.609
组织建设问题				
洗手对降低院感影响不大	5(8.3%)	11(8.6%)	0.004	0.952
频繁洗手影响和患者关系	12(20.0%)	16(12.5%)	1.813	0.178
管理者未实施有效监控	20(33.3%)	28(21.9%)	2.821	0.093
手卫生宣传培训力度不够	37(61.7%)	44(34.4%)	12.408	0.000

调整变量之后，对表 2 中有统计学意义的五个影响因素，分别作医学生组和医生组不同影响因素与手卫生依从性的关系。表 3 中的医学生组不同影响因素与手卫生依从性的关系表明，意识问题中的工作繁忙，时间紧张 ( $P=0.001$ ， $OR=3.536$ ， $OR$  95% CI: 1.660-7.529) 和患者多，医务人员缺乏 ( $P=0.000$ ， $OR=4.750$ ， $OR$  95% CI: 2.185-10.327) 是手卫生依从性的危险因素。设备设施问题中，洗手设备不合理 ( $P=0.001$ ， $OR=3.361$ ， $OR$  95% CI: 1.563-7.227) 和洗手用品缺乏 ( $P=0.005$ ， $OR=2.940$ ， $OR$  95% CI: 1.369-6.311) 也是医学生手卫生依从性的危险因素。

组织建设问题部分，尚不能认为手卫生宣传培训力度不够影响手卫生依从性，差异无统计学意义 ( $P=0.243 > 0.05$ )。表 4 可知手卫生意识、设备设施和组织建设均影响医务人员手卫生的依从性，其中“工作繁忙，时间紧张”“患者多，医务人员缺乏”“洗手设备不合理”“洗手用品缺乏”“手卫生宣传培训力度不够”均是医务人员手卫生依从性的危险因素， $OR$  值分别为 3.521(2.105, 5.890)、3.521(2.105, 5.890)、3.777(2.251, 6.337)、5.099(2.989, 8.701) 和 3.521(2.105, 5.890)。

手卫生意识、设备设施和组织建设均影响医务人员手卫生的依从性，其中“工作繁忙，时间紧张”“患者多，医务人员缺乏”“洗手设备不合理”“洗手用品缺乏”“手卫生宣传培训力度不够”均是医务人员手卫生依从性的危险因素， $OR$  值分别为 3.521(2.105, 5.890)、3.521(2.105, 5.890)、3.777(2.251, 6.337)、5.099(2.989, 8.701) 和 3.521(2.105, 5.890)。

表 3 医学生组不同影响因素与手卫生依从性的关系

影响因素	$\beta$	Z	P	OR	OR 95% CI
意识问题					
工作繁忙，时间紧张	0.300	3.469	0.001	3.536	1.660-7.529
患者多，医务人员缺乏	0.369	4.306	< 0.001	4.750	2.185-10.327
设备设施问题					
洗手设备不合理	0.288	3.270	0.001	3.361	1.563-7.227
洗手用品缺乏	0.256	2.878	0.005	2.940	1.369-6.311
组织建设问题					
手卫生宣传培训力度不够	0.107	1.174	0.243	1.592	0.732-3.461

表4 医生组不同影响因素与手卫生依从性的关系

影响因素	$\beta$	Z	P	OR	OR 95% CI
意识问题					
工作繁忙, 时间紧张	0.305	5.099	0.001	3.521	2.105-5.890
患者多, 医务人员缺乏	0.305	5.099	0.001	3.521	2.10-5.890
设备设施问题					
洗手设备不合理	0.320	5.391	> 0.001	3.777	2.251-6.337
洗手用品缺乏	0.384	6.633	0.002	5.099	2.989-8.701
组织建设问题					
手卫生宣传培训力度不够	0.305	5.099	0.001	3.521	2.105-5.890

## 4 讨论

### 4.1 手卫生教育的重要性

中国和其他国家相关报道显示, 医疗机构感染问题仍是全球亟待解决的难题, 预防医疗机构感染还有大量工作要做, 而手卫生是疾病传播的重要途径, 对于医务工作者而言, 手卫生依从性不佳及对手卫相关知识认知不够可能会导致医院感染的潜在风险, 培养良好的手卫生习惯十分重要。对于医学生而言, 医学生也是医院医务人员队伍中的重要组成部分, 临床专业的同学会在带教老师的指导下进行各种诊疗操作, 我们的研究表明, 临床实习医学生自评手卫生依从性还有待加强, 这同样可能会导致医院感染率的增加<sup>[5]</sup>。因此, 加强医学生的手卫生知识等的系统培训, 使他们在实习阶段和职业生涯前期养成良好的正确手卫生习惯, 在今后的临床工作中才能更好地为患者提供优质服务及保护自己。

### 4.2 医学生和医务工作者手卫生依从性的分析

在手卫生基础理论知识的部分我们的研究反映了天津医科大学的学生群体和宝坻区人民医院的医务人员群体整体手卫生认知情况都较好, 其中医务人员基本可以保证对于手卫生的正确认知, 这与往年来的对于医务人员手卫生情况的研究存在差异, 这可能与医务工作者更专业和频繁的技能培训有关。但在手卫生的依从性方面, 临床工作的医务人员在对于自己的手卫生执行情况中得分要小于医学生群体。但值得注意的是, 我们在新冠疫情爆发后进行的调查和我们的前期研究相比, 医学生手卫生执行情况变得更加严格, 说明课程或是日常生活中已有相关的宣传教育, 学生们的疾病预防意

识有较大提升。

### 4.3 手卫生依从性的影响因素分析

据结果可得, 手卫生知识的掌握程度与手卫生的依从率之间没有统计学意义, 与管晓芸<sup>[6]</sup>的结果相似。说明掌握手卫生知识只是改善手卫生水平的一方面。在我们的研究中, 医务工作者手卫生的依从性主要受到工作时间紧张; 重病人诊断流程紧急、手卫生设备数量不足、位置不合理、手卫生的宣传力度不够等因素影响。

### 4.4 手卫生知识教育干预对策

手卫生依从性的影响因素是多方面的, 可能受知识、态度、信念等主观因素影响<sup>[7]</sup>。虽然医学生对手卫生知识掌握较好, 但在手卫生执行上并不令人满意。在医务人员组, 对于手卫生知识的掌握更加扎实, 但也伴随着更低的依从性, 这可能存在有医院手卫生设施设置, 监督管理等其他客观原因, 虽然本研究没有采用队列研究跟踪医学生职业生涯中对于手卫生依从性的变化, 但两个群体的比较也具有明显的差异和代表性。两个群体的基础知识掌握情况相近, 依从性差异来源于医务工作者的实际临床工作中。

一方面, 根据我们的结果, 我们提出对于手卫生宣传教育应采用更加有针对性的干预方案, 对于医院来说, 不能简单地组织手卫生知识的宣讲培训, 可以通过问卷、抽查等方式评价医务人员对于手卫生知识的掌握情况, 或是利用新媒体的方式鼓励医务工作者进行自学自查, 避免重复的宣教, 提高效率。在保证一定的知识掌握程度后, 侧重于实际手卫生实施场景的干预, 如对手卫生设施进行评估; 对医务工作者医院内动线更加科学的规划; 树立标兵典型等实际的激励方案, 可能会进一步提高医务人员手卫生的依从性, 减少院内感染的发生风险。

另一方面, 对于医学生而言, 我们的研究表明医学生所受的宣传教育较少, 刘波等<sup>[8]</sup>对现行的医学专业教材系列(包括3套统编教材)和技能操作指南进行研究后发现, “手卫生、洗手、卫生手消毒概念”在医学专业教材中的提及率均为0, 而在护理学教材中均被提及; 专业手卫生知识培训的需求未能得到有效满足。另外不能只让知识停留在课本上, 更应该体现在实践中, 在手卫生依从性上, 除了医院实习经历等实践活动可实质性提高手卫生的执行, 学校应完善相关

(下转第7页)

# Application Analysis of Enteral Nutrition Support Combined with Accelerated Rehabilitation Nursing for Patients with Advanced Gastrointestinal Cancer during Perioperative Period

Huixin Nan

Union Hospital Affiliated to Tongji Medical College of Huazhong University of Science and Technology, Wuhan, Hubei, 430000, China

## Abstract

**Objective:** To evaluate the effect and value of clinical intervention for patients with advanced gastrointestinal cancer during perioperative nursing intervention. **Methods:** 70 patients were collected and randomly divided into two groups. The control group received routine nursing, while the observation group received intensive enteral nutrition to support Hull accelerated rehabilitation nursing during the perioperative period. The nursing interventions of the two groups were compared. **Results:** After the intervention, it was found that the performance of the observation group was significantly higher in all aspects ( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** Enteral nutrition support combined with accelerated rehabilitation nursing can bring more positive effects to patients with advanced gastrointestinal malignant tumor.

## Keywords

perioperative period; gastrointestinal tumors; progress period; enteral nutrition support; accelerate the rehabilitation nursing

# 围术期胃肠道进展期恶性肿瘤患者中肠内营养支持联合加速康复护理的应用分析

南会欣

华中科技大学同济医学院附属协和医院, 中国·湖北 武汉 430000

## 摘要

**目的:** 对临床胃肠道恶性肿瘤处于进展期患者在围手术期进行护理干预时, 评价临床干预应用的效果和价值。**方法:** 收集患者70例, 将所有研究的患者随机分为两组。对照组使用常规护理, 观察组采取围手术期内加强肠内营养支持联合加速康复护理, 对两组患者分别开展护理干预情况进行对比。**结果:** 分别开展干预之后发现, 观察组在各方面的表现要明显更高 ( $P < 0.05$ )。**结论:** 对于进展期胃肠道恶性肿瘤患者使用肠内营养支持配合加速康复护理之后, 可以带来更加积极的影响。

## 关键词

围手术期; 胃肠道肿瘤; 进展期; 肠内营养支持; 加速看康复护理

## 1 引言

近年来胃肠道恶性肿瘤的发生率呈现逐年上涨的趋势, 尤其是进展期肿瘤, 在进行手术治疗的过程中, 患者原有的生理健康、胃肠道生理功能会受到严重的不利影响和威胁, 因此术后早期开展护理, 促进健康情况的恢复是十分关键的<sup>[1]</sup>。

**【作者简介】**南会欣(1983-), 女, 中国湖北武汉人, 本科, 从事护理研究。

进行治疗的过程中, 围手术期护理需要积极采取有效的方法促进患者全身功能、胃肠道功能的恢复, 尤其通过早期肠内营养之后, 能够较好的改善一系列营养、健康和免疫方面的问题。使用早期加强肠内营养的方法, 可以促进患者胃肠道功能的恢复, 改善营养、免疫以及预后恢复情况, 促进患者疾病的转归<sup>[1]</sup>。基于此, 本次研究对相关干预方法的临床应用效果进行对比对照, 评价护理应用的优势和价值。

## 2 资料与方法

### 2.1 一般资料

70例围手术期胃肠道进展期恶性肿瘤患者都是本院所收治相关群体中选取,随机分为观察组( $n=35$ )和对照组( $n=35$ )。患者28~64岁,平均( $39.8 \pm 5.7$ )岁,疾病方面包括了胃癌、结直肠癌等,满足有关诊断标准要求,有超声学、影像学、病理细胞学检查等方面的支持,明确诊断处于进展期,适合进行手术治疗。既往健康状况良好,对于相关手术、护理能够耐受,也同时能够配合相关护理,无精神障碍不能理解合作的问题,彼此之间高度接近( $P > 0.05$ ),满足对照试验的原则标准要求。

### 2.2 方法

对照组常规开展临床护理,根据患者现有的疾病情况,按照术前、术中和术后三个阶段不同,合适的根据实际情况调整护理方案。患者手术治疗开始前3d就采取流质饮食,并口服诺氟沙星,术前8h常规禁食禁饮,然后进行灌肠。手术治疗结束之后采取胃肠减压,当肛门排气恢复之后采取流质饮食,逐渐过渡到半流质饮食和普食。观察组采取加速康复护理和场内营养支持,首先在术前阶段进行常规的访视、评估和健康教育,树立治疗康复的信心,简单进行手术治疗方法讲解,明确良好的心态对于疾病恢复、后续治疗所带来的积极影响。同时,术前常规禁止饮食,但不禁止饮水,可以选择服用人参皂苷。其次在手术治疗的过程中,通过鼻腔放入空肠管,术后首日进行营养支持,选择5%葡萄糖溶液配合其他膳食营养液,早期进行肠内营养支持,滴速控制在50mL/h,促进肠蠕动的早期恢复<sup>[3]</sup>。在肠蠕动恢复之后,尽早进行经口进食,经开口进食以流质饮食为主,然后逐渐过渡到半流质饮食,逐步恢复正常饮食。空肠管可以在患者逐步恢复饮食、经口进食无呛咳、误吸等相关问题的情况下,择期的加以拔出、一般原则上及早经口进食拔除空肠管,以

免长期留置空肠管对患者现有的胃肠道功能恢复带来较大不利影响,促使其现有健康情况的优化与提高。最后在其他管路以及护理方面,尿管在手术治疗结束之后24h内拔除,如因特殊原因需要留置,不能超过3d。患者清醒之后早期下床活动,预防深静脉血栓同时也促进肠蠕动,促进静脉回流。密切观察患者现有的引流液情况,在术后恢复早期可以根据具体情况,能够经口进食、无渗血或引流液异常,早期拔出管道,避免管道的长期留置。在留置管道期间,密切进行观察,避免管道受压,定期更换敷料,避免留置管道位置皮肤长期受压。

### 2.3 观察指标

对两组患者分别经过护理干预之后的肠鸣音恢复时间、肛门排气时间、住院时间、血红蛋白、清蛋白、体质量减少、自然杀伤细胞(NKC)活性及淋巴细胞绝对值情况进行对比,评价患者术后恢复、疾病治疗的效果等方面综合情况。

### 2.4 统计方法

所有数据利用SPSS 20.0统计学软件进行统计学数据处理,计量资料用均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x} \pm s$ )进行表示,采用t检验,当 $P < 0.05$ 时,表示差异较为显著,具备统计学意义。

## 3 结果

分别开展护理干预之后的结果对比对照发现,观察组患者肠鸣音恢复时间、肛门排气时间、住院时间更短( $P < 0.05$ ),血红蛋白、清蛋白更高且与手术前相比体质量减少更少( $P < 0.05$ )。免疫方面,自然杀伤细胞(NKC)活性及淋巴细胞绝对值要更高( $P < 0.05$ ),取得了更加满意的护理干预效果。两组分别开展护理之后的术后恢复、营养与免疫情况对比详见表1。

## 4 结论

早期肠内营养配合加速康复护理理念,对于进行胃肠道

表1 两组分别开展护理之后的术后恢复、营养与免疫情况对比

组别	例数	肠鸣音恢复时间(h)	肛门排气时间(h)	住院时间(d)	血红蛋白(g/L)	清蛋白(g/L)	体质量减少(kg)	NKC活性(%)	淋巴细胞绝对值( $\times 10^9/L$ )
观察组	35例	$34.24 \pm 16.23$	$26.44 \pm 12.15$	$9.21 \pm 1.34$	$127.98 \pm 14.31$	$37.99 \pm 6.21$	$0.89 \pm 0.47$	$32.41 \pm 4.37$	$1.98 \pm 0.37$
对照组	35例	$48.97 \pm 15.34$	$39.87 \pm 13.22$	$13.49 \pm 1.89$	$112.34 \pm 12.87$	$20.31 \pm 5.47$	$4.89 \pm 0.66$	$21.22 \pm 4.25$	$1.22 \pm 0.51$
t	/	14.235	17.892	13.251	21.335	17.982	19.887	14.253	22.335
P	/	$< 0.05$	$< 0.05$	$< 0.05$	$< 0.05$	$< 0.05$	$< 0.05$	$< 0.05$	$< 0.05$

恶性肿瘤手术治疗的患者来说影响较为积极,有助于促进早期的疾病方面改善,补充营养预防术后并发症<sup>[4]</sup>。加速康复护理是基于循证医学进一步发展出的符合患者实际临床情况的一种护理模式,其本质意义上,时效性相对较强,能够贴近患者自身的疾病特征,采取合适的干预方法,促进患者术后的早期康复。通过加强营养方面的支持,早期进行肠内营养,有助于患者现有胃肠功能情况的改善,早期恢复患者的肠胃功能,从而改善营养与免疫方面因手术治疗受到的损害。相比之下,通过相关方法和措施的临床应用之后,患者现有的免疫功能方面更加满意,免疫功能的恢复更加明显,与患者早期进行肠内营养阻滞了各类炎性因子的吸收呈现高度关联性,改善了患者的预后情况。

## 5 结语

如上所述,在临床胃肠道进展期恶性肿瘤患者进行手术

治疗过程中,为手术期开展护理时,采取加速康复护理,配合早期肠内营养干预之后,患者的现有健康情况得到了优化,疾病问题早期得到恢复。

## 参考文献

- [1] 匡荣康,顾熙.南京某三级医院2015至2019年间胃肠道恶性肿瘤病人营养风险和营养治疗现状调查分析[J].肠外与肠内营养,2020,27(6):350-354.
- [2] 钟跃,王晶,陈叶辉.加速康复外科护理在消化道肿瘤围手术期护理中的应用[J].浙江医学教育,2019,18(2):47-49+57.
- [3] 廖桂兰.探讨加速康复外科护理措施在胃肠道手术患者围手术期的应用效果[J].实用临床护理学电子杂志,2020,5(28):56-57.
- [4] 柏胜涛,高芳.肠内营养支持联合加速康复护理在围术期胃肠道进展期恶性肿瘤患者中的应用研究[J].航空航天医学杂志,2020,31(3):379-380.

(上接第4页)

设施,如实验室配备更健全的洗手设施,如非手触式洗手池,高效且护手的快速消毒剂等,并在相关课程中强调手卫生的重要性,加强学生手卫生的实践操作,也可以通过学校的网络平台、微信公众号等学生喜闻乐见的方式提高其主观能动性。

## 5 结语

综上所述,我们的研究首次调查并比较了医学生和医务工作者的手卫生依从性和其影响因素,为进一步的宣传教育建议和系统性研究提供依据。在医务人员队伍的漫长培养期中,医学生角色存在着多次转变。我们的研究为医学生的培养补充了新思路,要在理论和实践上统一提高,做到知行合一。要在生涯早期构建前瞻性的干预,使医学生熟练掌握方面的职业操作技能,为临床工作打下坚实牢固的基础。反之,医学生作为未来一代的医务工作者,他们的情况也可以对医院提供一定的指导,做到未雨绸缪、有备无患,为患者提供更好的服务,为中国医疗系统的发展添砖加瓦。

## 参考文献

- [1] Widmer AF. Replace hand washing with use of a waterless alcohol hand rub[J]. Clin Infect Dis, 2000,31(1):136-143.
- [2] Anttila VJ. Hand hygiene—part of patient safety from Semmelweis to the present[J]. Duodecim, 2014,130(17):1754-1758.
- [3] 王颖,李武平,刘冰,等.医学专业本科学子手卫生认知调查分析[J].护理学报,2009,16(6B):1-3.
- [4] 吴碧玉.医临床专业实习生手卫生依从性调查[J].中国消毒学杂志,2012,29(3):212-213.
- [5] Kowitt B, Jefferson J, Mermel LA. Factors associated with hand hygiene compliance at a tertiary care teaching hospital[J]. Infect Control Hosp Epidemiol, 2013,34(11):1146-1152.
- [6] 管晓芸.某医院临床工作人员手卫生规范执行影响因素调查分析及干预[D].苏州:苏州大学,2017.
- [7] Area C M. Association for Professionals in Infection Control and Epidemiology, Inc[J]. American Journal of Infection Control, 2009,37(6):A16.
- [8] 刘波,李松琴,张卫红,等.不同教育体系的手卫生理念差异[J].中国感染控制杂志,2014,13(7):421-424.

# Investigation on the Understanding of Physical Methods of Scraping and Cupping in the Treatment of Seasonal Cold

Qi Chen Lili Zhou Yimei Du Yanming Zhao Zhiqin Jiang

Lijiang College, Guangxi Normal University, Guilin, Guangxi, 541006, China

## Abstract

As we all know, scraping and cupping are traditional Chinese medicine treatment methods, which can relieve seasonal cold, but the younger generation does not understand these physical therapies. Through questionnaire surveys, data analysis, and the application of fuzzy comprehensive evaluation models, the paper draws the conclusion that people generally do not know much about scraping and cupping, and puts forward some suggestions to help the younger generation correctly understand traditional Chinese medicine.

## Keywords

scraping; cupping; seasonal cold; fuzzy comprehensive evaluation

## 刮痧、拔火罐的物理方法对治疗季节性感冒的认识调查

陈琦 周丽莉 杜艺梅 赵艳铭 蒋枝岑

广西师范大学漓江学院, 中国·广西 桂林 541006

## 摘要

众所周知, 刮痧、拔火罐都是传统的中医治疗手段, 对于季节性感冒具有一定的缓解作用, 但青年一辈并不了解这些物理疗法。论文通过问卷调查、数据分析、应用模糊综合评价模型, 得出人们普遍对刮痧、拔火罐的了解程度不高的结论, 并提出一些建议, 帮助青年一代正确认识中国传统医学。

## 关键词

刮痧; 拔火罐; 季节性感冒; 模糊综合评价

## 1 引言

随着时代的发展, 人们的生活节奏越来越快, 但随着人们经济水平的提高, 更多的人开始注重养生。因此, 人们开始尽可能地减少药品摄入, 寻求其他方式达到强身健体以及治疗一些小病的效果。现阶段对于季节性感冒的治疗手段呈两极化。农村老一辈依然喜欢用刮痧、拔火罐的方式治疗季节性感冒, 对于他们而言, 刮痧、拔火罐是中国医学遗产之一, 且在那个年代经济发展还没那么迅速, 科技还没那么发达, 对于药物的研究也没那么的普遍, 所以在他们那个年代采用此方法治疗季节性感冒最为流行, 而青年一辈则更倾向于吃西药、打针的方式治疗, 因为现如今科技越来越发达, 药物

的研究也非常普遍, 并且广泛应用于社会<sup>[1]</sup>。怎么帮助青年一代正确认识中国传统医学成为我们研究的目的。通过对刮痧、拔火罐的物理方法对治疗季节性感冒的认识进行调查, 并用模糊综合评价模型分析数据, 用数据表明刮痧、拔火罐的方式对于季节性感冒有无显著效果, 人们可以选择更适合自己的方式治疗季节性感冒, 减少药品摄入量, 这也是我们研究此项目的意义所在。

## 2 问卷设计

### 2.1 问卷内容

问卷内容主要分三个部分: 第一部分是从自身因素, 看看是否体验过刮痧、拔火罐的治疗方法; 第二部分是问题了解, 看看对刮痧、拔火罐的治疗方法了解多少; 第三部分是体验感受, 谈谈这种治疗方法的感受。调查问卷包含十个问题, 筛选出了七十个问题, 并将其中一个多选题拆分, 最后设

【基金项目】2020年大学生创新创业训练项目资助。

【作者简介】陈琦(1999-), 本科在读, 广西师范大学漓江学院, 从事数学与应用数学研究。

计了八个影响因素,从年龄、对刮痧拔火罐了解程度、刮痧拔火罐之后的感受等对调查人进行研究。为了更准确地反馈人们对此治疗方法的认识,大部分题目设置为单选题。

此调查分为线上线下两种方式:线上使用问卷星调查,用微信和QQ转载二维码进行问卷填写,最终有效问卷311份;线下采用街头随机发放问卷,让行人实地填写的形式进行,收回有效问卷312份,且线上线下问卷无交叉。

## 2.2 研究的局限性

### 2.2.1 问卷设计的局限性

问卷设计的问题过于局限,有部分多选题,导致在决定因素权重以及选项分数时不好分配。

### 2.2.2 样本的局限性

我们的调查对象集中在中国广西的北海、柳州、南宁、桂林,而不是全国性的,导致调查结果可能不具有代表性。

### 2.2.3 现场实施的局限性

我们在调查的过程中,只考虑到了方便回收调查结果的问题,没有考虑调查对象比例的问题,导致每个年龄层的人数不相近,且有较大的差异。

## 3 模糊综合评价模型

### 3.1 模型问题的提出

采用刮痧、拔火罐的方法治疗普通的季节性感冒在青年一辈中并不盛行,刮痧、拔火罐对于治疗季节性感冒在不同的年龄段,不同的条件,需求都不同,所以我们从这个方面出发,建立一个适合的模型,能够直观地看出随着时代的发展人们对于刮痧拔火罐的了解程度。

调查问卷大致提出的问题:

①各年龄层及整个社会对于刮痧、拔火罐的了解程度。

②刮痧拔火罐对于治疗普通的季节性感冒效果如何,体验后的感受如何。

### 3.2 对于普通的季节性感冒选择治疗方式的模型建立

①评价对象因素集  $U=(u_1, u_2, \dots, u_n)$ , 其中  $u_i$  表示评价对象的第  $i$  个评价指标。

②评价等级集  $V=(v_1, v_2, \dots, v_m)$ , 其中表示评价等级。论文的评价等级由我们的主观性决定,有90分、80分、70分、60分、50分五个等级。

③指标权重集  $A=(a_1, a_2, \dots, a_n)$ , 其中表示第  $n$  个评价指标的权重,则权重分配集是上的一个模糊子集。

④模糊关系矩阵  $R=(r_{ij})_{n \times m}$ , 其中  $r_{ij}$  表示第  $i$  个评价指标  $u_i$  的状态水平与等级  $v_j$  的关系。

⑤模糊综合评价模型  $B=A \cdot R$ , 其中“ $\cdot$ ”表示模糊运算。令  $B=(b_1, b_2, \dots, b_m)$ , 则  $b_j=a_i r_{ij}$ ,  $B$  是  $V$  上的一个模糊子集。

结合现有的参考文献,建立了以下指标体系,如表1所示。

### 3.3 模型应用

模糊综合评价模型对受多种因素影响的事物可以做出全面评价的一种十分有效得多因素决策方法。因此,可建立人们对刮痧、拔火罐治疗季节性感冒认识的模型,并根据模糊综合评价模型的计算方法,得出人们的认识分数。假设表1为人们做问卷的情形,“ $\checkmark$ ”表示二级指标对应的成绩等级,则可计算出个人实际成绩。

#### 3.3.1 单人评价

##### 3.3.1.1 一级模糊综合评判

以一级指标的“自身因素”为例,评价对象因素集  $U=(1, 2)$ , 即1, 2这两个二级指标。由表1可得,指标权重集  $A_1$  和模糊关系矩阵  $R_1$ 。其中,若人们对第  $i$  个评价指标  $U_i$  的评价等级是  $j$  分数,则  $r_{ij}=1$ , 否则  $r_{ij}=0$ 。例如,表1是某个被调查者的调查问卷,对于第2个指标在“是”那里打“ $\checkmark$ ”,即表示自身因素的第2个指标分数为80分,所以  $r_{22}=1$ , 模糊关系矩阵  $R_1$  的第二行行向量为  $(0, 1, 0, 0, 0)$ 。同理,对于第1个指标所得的分为90分,则模糊关系矩阵  $R_1$  第一行行向量为  $(1, 0, 0, 0, 0)$ , 然后对  $A_1$  与  $R_1$  进行模糊运算,可得到一级模糊评判矩阵为:

$$B_1=A_1 \cdot R_1=(0.4, 0.6) \cdot \begin{pmatrix} 1 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 1 & 0 & 0 & 0 \end{pmatrix}=(0.4, 0.6, 0, 0, 0)$$

因为  $\sum_{j=1}^5 b_j=1$  同理可得  $B_2=(0.8, 0, 0, 0, 0.2)$ ,  $B_3=(0.3, 0, 0, 0.7, 0)$ 。

##### 3.3.1.2 二级模糊综合评判

在一级模糊综合评判的基础上,对每个人的实际成绩进行二级模糊综合评判。二级模糊评价对象因素集=(自身因素、选择了解、体验感受), 指标权重集为一级指标权重,而对应的模糊关系矩阵  $R$  由一级模糊判断矩阵得到。所以,二级模糊评判矩阵为:

表1 指标体系及某个被调查者的调查问卷

一级指标	权重	序号	二级指标	权重	评价等级				
					90	80	70	60	50
自身因素	0.2	1	没有尝试刮痧、拔火罐的原因	0.4	尝试过(90)	除尝试过之外,选择了一项的,包含其他(80)	除尝试过之外,选择了两项的,包含其他(70)	除尝试过之外,选择了三项的,包含其他(60)	除尝试过之外,选择了四项的,包含其他(50)
					√				
		2	是否体验了刮痧、拔火罐	0.6	有(80)			无(60)	
					√				
问题了解	0.5	3	了解程度	0.4	比较了解(90)	大概了解(80)		不太了解(60)	完全不了解(50)
					√				
		4	通过哪些途径了解到刮痧、拔火罐	0.2	选了6项及以上的(90)	选了5项的(80)	选了4项的(70)	选了3项的(60)	选了2项及以下的(50)
									√
		5	认为刮痧、拔火罐对于治疗季节性感冒是否有作用	0.15	有较大作用(90)	有一点作用(80)	作用不显著(70)	完全没作用(60)	不了解(50)
					√				
		6	对于季节性感冒常选择的治疗方法	0.25	刮痧、拔火罐(90)	吃西药、打针(70)		其他(60)	不理睬、自然好(50)
					√				
体验感受	0.3	7	尝试后的感受如何	0.3	感觉还不错(90)		感受一般(70)	体验感不好(60)	没尝试(50)
					√				
		8	尝试后感觉是否起了作用	0.7	效果很明显(90)	效果较显著(80)	效果一般(70)	效果不显著(60)	没尝试(50)
							√		

$$B = A \cdot B = (0.2, 0.5, 0.3) \cdot \begin{pmatrix} B_1 \\ B_2 \\ B_3 \end{pmatrix} = (0.57, 0.12, 0, 0.21, 0.1)$$

由评价等级集  $V = (90, 80, 70, 60, 50)$ , 可得实际成绩为

$$B \cdot V^T = (0.57, 0.12, 0, 0.21, 0.1) \cdot \begin{pmatrix} 90 \\ 80 \\ 70 \\ 60 \\ 50 \end{pmatrix} = 78.5$$

可以通过此方法得到每个分数段的人数有多少, 如表2所示。

表2 每个分数段人数

实际成绩	所占人数(人)	所占比例
50分以下	0	0
50~60分(含50分)	187	约为30.01%
60~70分(含60分)	186	约为29.86%
70~80分(含70分)	239	约为38.36%
80~90分(含80分)	11	约为1.77%
90分以上	0	0

### 3.3.2 整体评价

为了使分数更加的普遍化, 实际成绩更能客观反映每个年龄层和每个人的真实情况, 可采用多人参与评价的方法, 评价方法与单人评价方法类似。

#### 3.3.2.1 一级模糊综合评判

对所有人进行评价, 还以一级指标的“自身因素”为例, 由表3得指标权重集  $A_1$ 。令  $r_{ij} = \frac{d_{ij}}{d}$ ,  $d$  为参加评价的总人数,  $d_{ij}$  为第  $j$  个指标评价  $U_i$ , 作出  $V_j$  评价的人数。我们先对每个年龄层采取随机抽样的方式, 从每个年龄层中间随机筛选出31个人, 一共6个年龄层, 共有186个人, 评价统计情况见表3。

例如, 第2个指标, 90分的有0人, 80分的有109人, 70分的有0人, 60分的有77人, 50分的有0人, 则该指标的行向量为  $(0, \frac{109}{186}, 0, \frac{77}{186}, 0)$ , 进而得到模糊关系矩阵。然后对他们进行模糊运算, 即可得到一级模糊评判矩阵:

$$B_1 = A_1 \cdot R_1 = (0.4, 0.6) \cdot \begin{pmatrix} \frac{98}{186} & \frac{85}{186} & \frac{1}{186} & \frac{1}{186} & \frac{1}{186} \\ \frac{109}{186} & \frac{77}{186} & 0 & \frac{77}{186} & 0 \end{pmatrix} = (\frac{98}{465}, \frac{497}{930}, \frac{1}{465}, \frac{233}{930}, \frac{1}{465})$$

因为  $\sum_{j=1}^5 b_j = 1$ , 故不进行归一处理。同理可得  $B_2 = (\frac{731}{3720}, \frac{209}{930}, \frac{81}{620}, \frac{179}{1240}, \frac{113}{372})$ ,  $B_3 = (\frac{91}{930}, \frac{72}{853}, \frac{247}{1860}, \frac{33}{124}, \frac{276}{659})$ 。

#### 3.3.2.2 二级模糊综合评判

指标权重集的权重为一级指标权重, 对应模糊关系矩阵由一级模糊评判矩阵得到。所以, 二级模糊评判矩阵为:

$$B = A \cdot R = (0.2, 0.5, 0.3) \cdot \begin{pmatrix} B_1 \\ B_2 \\ B_3 \end{pmatrix} = (\frac{119}{701}, \frac{304}{1243}, \frac{491}{4650}, \frac{533}{2637}, \frac{604}{2173})$$



由评价等级集  $V = (90, 80, 70, 60, 50)$ ，可得实际成绩为  $B \cdot V^T = \frac{6553}{96} \approx 68.2604$ 。由于该成绩基于多个填写人员的单独填写，减少了个别的特殊性成绩对总体的影响，所以可以更客观的反应在整个社会的真实成绩和实际情况。

表 3 总体分数段所对应的人数

每个年龄段各 31 个人，共 186 个人								
题号 分数	1	2	3	4	5	6	7	8
90	98	0	38	0	49	56	49	5
80	85	109	73	1	71	7	1	22
70	1	0	2	9	13	79	24	25
60	1	77	49	6	7	20	39	54
50	1	0	24	170	46	24	73	80

#### 4 模型结果

① 40 岁以上的人群相对比较了解刮痧、拔火罐，而 18~30 岁人群不了解刮痧、拔火罐的人数比较多。

由单人评价的方法可知，共有 11 个人的实际成绩到达了 80 分及以上，其中，18 岁以下的有 1 个，31~40 岁的有 2 个，41~50 岁的有 5 个，51~60 岁的有 1 个，60 岁以上有 2 个。而有 355 个人的实际成绩是低于 60 分的，其中 18 岁以下的有 12 个，18~30 岁的有 120 个，31~40 岁的有 13 个，41~50 岁的有 18 个，51~60 岁的有 8 个，60 岁以上的有 16 个。从这个数据可以知道，40 岁以上的人群相对比较了解刮痧、拔火罐，而 18~30 岁人群不了解刮痧、拔火罐的人数比较多。

② 如今的青年一辈并不是很了解刮痧、拔火罐，也不经常去使用刮痧、拔火罐治疗普通的季节性感冒。

由多人评价的方法可知，对每个年龄层都进行模糊综合评价，可以得到每个年龄层的实际成绩，可以得到 51~60 岁以及 60 岁以上的实际成绩是相对来说比较高的，高达 70 分以上，相对于来说这两个年龄层对刮痧、拔火罐的了解程度也是比较高的，老一辈的人较为经常的去使用刮痧、拔火罐治疗普通的季节性感冒，而相对于 18~30 岁这个年龄层来说，实际成绩是在这 6 个年龄层里面最低的，为 61.7431 分，其次是 18 岁以下和 31~40 岁的这两个年龄层实际成绩比较低，

相对来说，我们可以认为如今的青年一辈并不是很了解刮痧、拔火罐，也不经常去使用刮痧、拔火罐治疗普通的季节性感冒。

③ 人们普遍对刮痧、拔火罐的了解程度不是很高。

由多人评价的方法可知，从每个年龄层随机抽取所得的调查问卷里面的 31 个人，对 186 个人进行模糊综合评价，可以得到这 186 个人总体的实际成绩，为 68.2604，而这个分数可以客观的代表整个社会对刮痧、拔火罐了解程度的实际成绩，总体的实际成绩没有达到 70 分，不能算是比较高的成绩，所以我们可以得出人们普遍对刮痧、拔火罐的了解程度不是很高。

④ 青年一辈都不选择用刮痧、拔火罐的治疗方式治疗普通的季节性感冒的大多数原因是害怕刮痧、拔火罐会有痛感，且不卫生还会不美观。

我们通过对 623 个人进行问卷调查，可以知道，如今的青年一辈不喜欢刮痧、拔火罐的方式治疗普通的季节性感冒大多数是因为对刮痧、拔火罐不了解，不知道刮痧、拔火罐对于治疗普通的季节性感冒的效果如何，而且害怕刮痧、拔火罐会有痛感，且不卫生还会不美观，选择这些选项的人数有 455 人，占人数的 70%，所以青年一辈都不选择用刮痧、拔火罐的治疗方式治疗普通的季节性感冒。

⑤ 刮痧、拔火罐对于治疗普通的季节性感冒的效果不是很好。但使用了刮痧、拔火罐的治疗方法后身体的感受不错。

在 623 个被调查者当中，认为刮痧、拔火罐对于治疗季节性感冒有较大作用的人占 88 个，认为刮痧、拔火罐对于治疗季节性感冒有一点作用的人占 279 个，这两类人数约占总体人数的 58.91%，超过半数，但是真正通过刮痧、拔火罐治疗普通的季节性感冒的人有 304 个，觉得治疗效果很明显和较明显的人有 60 个，占用刮痧、拔火罐治疗普通的季节性感冒总人数的 19.74%，所以我们可以认为刮痧、拔火罐对于治疗普通的季节性感冒的效果不是很好<sup>[2]</sup>。

⑥ 使用了刮痧、拔火罐的治疗方法后身体有不错的感受。

在 304 个尝试了刮痧、拔火罐的被调查者当中，使用了刮痧、拔火罐后感受不错的人有 126 个，占尝试刮痧、拔火罐总人数的 41.45%，虽然数据没有过半，但在四个选项中还是占有很大的比重，所以有较多的人觉得使用完刮痧、拔火罐方式后的感受是比较好的。

## 5 建议

### 5.1 加强宣传实践工作

①可以面向软件用户做宣传。通过制作手机软件做宣传。

②可以通过互联网的新媒体方式做宣传。现阶段是互联网快速发展的时代，互联网是联通世界的桥梁，所以可以通过此方式进行宣传。例如，通过腾讯QQ、微信、微博这种大众媒体做宣传。

③可以面向市场、闹市、街道做宣传。通过打印宣传单，在人群密集、人群流动大的地方发宣传单，或者在人流量大的地方邀请相关中医医师向人们宣传刮痧、拔火罐。

④电视宣传。可以在某个频道的指定时间段播放有关中医疗法的节目，有关刮痧、拔火罐的节目，让观众深入了解刮痧、拔火罐。

⑤面向小区做宣传。可以开展“刮痧、拔火罐进社区”的活动，请专业的中医医师，向人们宣传刮痧、拔火罐的用处、疗法，或者让群众现场免费体验刮痧、拔火罐，并请尝试了刮痧、拔火罐的群众向没有尝试的群众分享自己使用后的感受和效果，起到宣传的作用。

⑥面向学校宣传。学校可以在每个学期定期与各地方的医院合作，请医院里一些专业的中医医师到学校宣传刮痧、拔火罐这类中医疗法，随即可以进行一些相关知识问答活动。此外，学校还可以创设相关的中医社团、中医协会，开展各类相关的社团活动，向同学们宣传，调动同学们的积极性。

### 5.2 到正规的地方就医

针对青年一辈都不选择用刮痧、拔火罐的治疗方式治疗

普通的气候性感冒的大多数原因，我们建议可以先向青年一辈宣传刮痧、拔火罐的中医疗法，让青年一辈了解刮痧、拔火罐，可以邀请使用过刮痧、拔火罐的人群向没有使用过刮痧、拔火罐的人群分享自己使用后的感受。然后我们建议在采用刮痧、拔火罐的治疗方法时，应该到专业的医院就医，不应该到不正规的小店里面使用刮痧、拔火罐，以防出现过敏、烫伤等现象。

## 6 结语

随着时代的发展，科技的进步，各种特效感冒药如春笋般冒出，治疗气候性感冒的方法也变得多元化，人们的选择也更多，导致中国医学逐渐淡出人们的视线<sup>[1]</sup>。刮痧、拔火罐是中国医学遗产之一，虽然刮痧、拔火罐这种物理疗法对于治疗普通的气候性感冒作用不是很显著，但是我们还是应该传承中国医学遗产，通过调查问卷以及建立模糊综合评价模型，了解人们的认知程度，制定相应的策略，让人们更加充分地了解中国医学，加强民族的信心，强化人们的认知。

## 参考文献

- [1] 白兰.中医拔罐也要“对症下药”[J].双足与保健,2016(2):43-44.
- [2] 梁华智.刮痧刺络放血疗法治疗感冒临床疗效观察[J].医学理论与实践,2011(11):1305-1306.
- [3] 王利红.刮痧拔火罐治疗咳嗽之临床观察[J].内蒙古中医药,2013(3):96-97.

# Research on the TCM Syndrome of Protracted Withdrawal Syndrome of Opioid-addicts after Detoxification

Qin Li<sup>1</sup> Li Wang<sup>2\*</sup>

1. Yunnan University of Traditional Chinese Medicine, Kunming, Yunnan, 650500, China

2. Yunnan Academy of Chinese Medicine, Kunming, Yunnan, 650223, China

## Abstract

**Objective:** To analyze the characteristics of traditional Chinese medicine (TCM) syndromes in opioid-addicts patients with protracted withdrawal syndrome after detoxification. **Methods:** A cross-sectional survey of 399 study subjects that met the inclusion criteria was conducted to analyze drug-related information, symptoms, and syndrome types. **Results:** The main way of drug use was oral inhalation (53.1%); heroin (93.7%) was the main type of drug, and curiosity and stimulus-seeking (64.2%) were the reasons for first drug use; the symptoms ranked from high to low, were depression (64.7%), decreased sexual desire (62.2%), irritability (55.6%), and fatigue (54.6%); the distribution of basic syndrome types ranked from high to low, were liver depression and qi stagnation (20.1%), heart and blood deficiency (14.5%), spleen qi deficiency (10.8%), and lung and kidney deficiency (10.0%); single syndromes (46.4%) and two syndromes (44.1%) were more common; among the deficiency and excess syndrome types, the intermingled deficiency and excess syndrome types was the most (45.6%), followed by the deficiency syndrome types (40.6%), and the least excess syndrome types (13.8%). **Conclusion:** The characteristics of TCM syndromes of protracted withdrawal syndrome after detoxification of opioid-addicts are different from those of other populations, and the treatment should be based on the characteristics of syndrome differentiation.

## Keywords

opioid-addicts; protracted withdrawal syndrome; TCM syndrome

# 阿片类毒品依赖者脱毒后稽延性戒断综合征中医证候研究

李钦<sup>1</sup> 王莉<sup>2\*</sup>

1. 云南中医药大学, 中国·云南昆明 650500

2. 云南省中医中药研究院, 中国·云南昆明 650223

## 摘要

**目的:** 分析阿片类毒品依赖者脱毒后稽延性戒断综合征中医证候特点。**方法:** 对符合纳入标准的399例研究对象进行横断面调查, 分析吸毒相关信息、症状、证型等资料。**结果:** 被调查者吸毒方式口吸(53.1%)为主; 毒品种类海洛因(93.7%)为主, 初次吸毒原因为好奇、寻求刺激(64.2%); 症状由高到低排列: 情绪抑郁(64.7%), 性欲减退(62.2%), 烦躁(55.6%), 乏力(54.4%); 证型由高到低排列: 肝郁气滞证(20.1%), 心血虚证(14.5%), 脾气虚证(10.8%), 肺肾两虚证(10.0%); 单一证型(46.4%)和2个证型(44.1%)者较多; 虚实证型中, 虚实夹杂证最多(45.6%), 其次是虚证(40.6%), 实证最少(13.8%)。**结论:** 阿片类毒品依赖者脱毒后稽延性戒断综合征中医证候特点不同于其他人群, 在治疗时应根据其特点进行辨证施治。

## 关键词

阿片类毒品依赖者; 稽延性戒断综合征; 中医证候

**【基金项目】** ①国家自然科学基金(项目编号: No.81160421; No.81360515); ②云南省基础研究专项——面上项目(项目编号: NO.202101AT070244); ③云南省教育厅科学研究基金教师类项目(项目编号: No.2020J0290); ④云南省中医联合项目——面上项目(项目编号: NO.202001AZ070001-035)。

**【作者简介】** 李钦(1981-), 女, 中国云南曲靖人, 博士, 讲师, 从事中医基础理论研究。

**【通讯作者】** 王莉(1970-), 女, 中国云南文山山人, 硕士, 主任医师, 从事中医药防治艾滋病基础研究。

## 1 引言

阿片类毒品依赖者稽延性戒断症状困扰着每一位戒毒者, 也是导致复吸的主要原因之一<sup>[1]</sup>。戒毒包括脱毒期和康复期, 对脱毒期的治疗目前常用美沙酮、丁丙诺啡等替代递减或维持治疗; 而对康复期稽延性戒断综合征的治疗至今尚未找到有效方法<sup>[2]</sup>。随着戒毒工作的进一步深入, 戒毒方法不再拘泥于单一西药, 出现多样化发展的特点, 包括中医药、针灸及民族医药等。为分析阿片类毒品依赖者脱毒后稽延性戒断综合征的中医证型分布特点, 进而为中医临床辨证治疗

提供依据,我们399例研究对象进行了调查研究,现将有关结果总结报告如下。

## 2 资料与方法

### 2.1 病例来源

本研究内容及方案经云南省中医中药研究院伦理委员会审查通过,研究者在入组前详细告知被调查者项目研究内容,需自愿参加本试验并签署知情同意书。以2012年1月1日—2013年12月31日中国云南省强制隔离戒毒所399例强制戒毒康复期人员为研究对象。

### 2.2 一般资料

患者初次吸毒年龄为12~53岁,平均(24.43±7.94)岁,青年为主;男性299例,女性100例,男女比为2.99:1,男性多于女性;学历以中学及小学以下为主,其中小学以下164例(41.1%),中学或中专227例(56.9%),大专或本科8例(2.0%);有稳定工作者较少,无业者170例(42.6%)居多,其次为农民107例(26.8%),个体83例(20.8%),工人34例(8.5%),职员5例(1.3%);婚姻状况未婚192例(48.1%)占多数,已婚142例(35.6%),离异59例(14.8%),丧偶6例(1.5%)。

### 2.3 诊断标准

阿片类药物依赖诊断标准:患者符合世界卫生组织制订的国际疾病分类第10版(ICD-10)中的精神与行为障碍分类中有关阿片类药物依赖的诊断标准<sup>[3]</sup>。

证候诊断标准:参照国家技术监督局1997年颁布的中华人民共和国国家标准《中医临床诊疗术语·证候部分》<sup>[4]</sup>、2002年版《中药新药临床研究指导原则》<sup>[5]</sup>、2016年版《中医诊断学(第十版)》<sup>[6]</sup>等相关的证候诊断标准进行中医辨证。

### 2.4 纳入标准

持续摄入阿片类毒品大于3个月,符合阿片类药物依赖诊断标准;经过一个月以上的脱毒治疗,度过急性戒断期;获取知情同意,自愿受试,能够严格遵守研究要求;具有完全民事行为能力。

### 2.5 排除标准

患有严重的心血管系统、呼吸系统、消化系统、血液系统、泌尿系统、神经系统疾病者;重度精神疾病者;有严重外伤

未痊愈者;妊娠或哺乳期妇女。

### 2.6 临床调查方法

根据文献及专家意见制定调查表,采用现场调研的形式,由调查员逐条询问、填写,收集被调查者一般资料、中医证候学资料等。调查员为中医或中西医结合专业本科毕业生,临床工作两年以上者,必须接受调查前培训后方可参加调查工作,调查途中不得更换调查员。所有问卷由调查员根据相关诊断标准进行初次判断后,再由1名具有5年以上临床经验的中医临床医师进行鉴别。对有疑问的问卷由3名以上中医诊断或内科专家讨论确定证候类型。

### 2.7 统计学方法

用SPSS16.0软件进行症状、证型等统计分析,统计方法包括频数(病例数)、频率等描述性统计。

## 3 结果

### 3.1 吸毒相关信息

吸毒方式:口吸212例(53.1%)为主,其次是静脉注射120例(30.1%)。

毒品种类:海洛因374例(93.7%)。

初次吸毒原因:好奇、寻求刺激256例(64.2%)。

其他关于吸毒相关信息见表1~表3。

表1 吸毒方式

吸毒方式	频数(n)	频率(%)
口吸	212	53.1
静脉注射	120	30.1
口吸+静脉注射	60	15.0
肌肉注射	4	1.0
口吸+静脉注射+肌肉注射	2	0.5
静脉注射+肌肉注射	1	0.3

表2 毒品种类

毒品种类	频数(n)	频率(%)
海洛因	374	93.7
鸦片	6	1.5
麻黄素	6	1.5
海洛因+冰毒	5	1.3
冰毒	3	0.8
海洛因+鸦片	3	0.8
海洛因+麻黄素	2	0.5

表3 初次吸毒原因

原因	频数 (n)	频率 (%)
好奇、寻求刺激	256	64.2
跟朋友一起、被带吸	57	14.3
情绪原因(心境恶劣、离异等事件)	53	13.3
身体原因(病痛等)	22	5.5
无知	9	2.3
不知情	2	0.5

### 3.2 症状分布情况

出现频数较高的症状(占调查人员399例的50%以上),按频数高低顺序排列,分别是情绪抑郁258例(64.7%),性欲减退248例(62.2%),烦躁222例(55.6%),乏力217例(54.4%),具体见表4。

表4 症状分布情况表

症状	频数 (n)	频率 (n/399, %)
情绪抑郁	258	64.7
性欲减退	248	62.2
烦躁	222	55.6
乏力	217	54.4
记忆力减退	193	48.4
腰膝酸痛	192	48.1
头痛	187	46.9
头晕	173	43.4
失眠	161	40.4
自汗	154	38.6
口燥咽干	148	37.1
心悸	144	36.1
目眩	143	35.8
关节疼痛	142	35.6
便秘	142	35.6
肢体麻木	141	35.3
五心烦热	137	34.3
发槁齿摇	117	29.3
两目干涩	115	28.8
盗汗	115	28.8
动则气促	107	26.8
潮热	106	26.6
口渴喜饮	102	25.6
耳鸣	101	25.3
肌肉疼痛	98	24.6
胸闷	94	23.6
身体困重	93	23.3
畏寒	81	20.3
胃脘灼热	74	18.5
肋肋胀痛	72	18.0
腹胀	67	16.8
齿衄	64	16.0
腹痛	58	14.5
纳呆	51	12.8
耳聋	49	12.3
腹泻	44	11.0

### 3.3 基本证型分布情况

出现频数较高的证型(占调查人员399例的10%以上),按频数高低顺序排列,分别是肝郁气滞80例(20.1%),心血虚58例(14.5%),脾气虚43例(10.8%),肺肾两虚40例(10.0%),具体见表5。

表5 基本证型分布情况

原因	频数 (n)	频率 (n/399, %)
肝郁气滞	80	20.1
心血虚	58	14.5
脾气虚	43	10.8
肺肾两虚	40	10.0
心脾两虚	36	9.0
肝肾阴虚	27	6.8
肾阴虚	20	5.0
气虚血瘀	18	4.5
肝郁脾虚	18	4.5
心气虚	16	4.0
肾阳虚	16	4.0
肾气虚	16	4.0
心肾不交	14	3.5
肝胃不和	14	3.5
肺气虚	12	3.0
瘀血阻滞	12	3.0
胃阴虚	11	2.8
肝胆湿热	11	2.8
脾阳虚	10	2.5
胃热炽盛	10	2.5
心阳虚	9	2.3
肝阴虚	9	2.3
肺阴虚	8	2.0
湿热蕴脾	8	2.0
肝血虚	8	2.0
肝火炽盛	8	2.0
脾阴虚	7	1.8
寒湿困脾	7	1.8
肝阳上亢	7	1.8
心脉痹阻	5	1.3
痰湿蕴肺	5	1.3
肺燥津枯	5	1.3
肾不纳气	5	1.3
脾肾阳虚	4	1.0
心阴虚	3	0.8
心火亢盛	3	0.8
痰热壅肺	3	0.8
脾不统血	2	0.5
肝气虚	2	0.5

### 3.4 单一、相兼证型分布情况

按频数高低顺序排列,单一证型 185 例 (46.4%), 2 个证型 176 例 (44.1%), 3 个证型 26 例 (6.5%), 4 个证型 9 例 (2.3%), 5 个证型 2 例 (0.5%), 6 个证型 1 例 (0.3%), 具体见表 6。

表 6 单一、相兼证型分布情况

原因	频数 (n)	频率 (%)
单一证型	185	46.4
2 个证型	176	44.1
3 个证型	26	6.5
4 个证型	9	2.3
5 个证型	2	0.5
6 个证型	1	0.3

### 3.5 虚实证型分布情况

虚实证型中,虚实夹杂证患者最多 182 例 (45.6%), 其次是虚证患者 162 例 (40.6%), 实证患者最少 55 例 (13.8%), 具体见表 7。

表 7 虚实证型分布情况

证型	频数 (n)	频率 (%)
虚实夹杂证	182	45.6
虚证	162	40.6
实证	55	13.8

## 4 讨论

戒毒治疗的突出问题是复吸率高,而脱毒后稽延性戒断综合征是导致复吸的主要原因之一,如何有效减轻脱毒后稽延性戒断症状是降低阿片类毒品复吸率不可缺少的环节<sup>[7,8]</sup>。阿片类毒品依赖者脱毒后持续存在的一系列稽延性戒断症状,包括精神症状(情绪焦虑、药物渴求等)和躯体症状(躯体不适,睡眠障碍等),属中医断瘾后诸证范畴<sup>[2]</sup>。脱毒后稽延性戒断综合征可能延续数月,甚至数年,如果不给予干预,很难自行缓解,因此中医药戒毒的重点应在解除脱毒后的稽延性戒断综合征<sup>[2]</sup>。证候学研究是临床治疗的基础,中医的证是对疾病过程中一定阶段的病因、病位、病性、病势等病机本质的概括,反映的是疾病的本质,为确定正确的治疗原则、方药提供理论依据<sup>[9]</sup>。中医药治疗阿片类毒品依赖者脱毒后稽延性戒断综合征的关键点之一就是中医证候学研究。

本研究对阿片类毒品依赖者脱毒后稽延性戒断综合征患

者的症状及中医证型进行分析。结果发现,399 例患者初次吸毒平均年龄在 25 岁以下,以男性为主,受教育程度普遍较低,职业不稳定,收入较低,大多缺乏稳定婚姻,而《2019 年中国毒品形势报告》<sup>[10]</sup>也显示,截至 2019 年底,中国现有吸毒人员 214.8 万名,占全国人口总数的 0.16%,虽已呈逐渐下降的趋势,但青年吸毒人员仍占有较大比例,在中医药干预中应注意针对青少开展相关研究。患者吸毒方式主要为口吸和静脉注射,初次吸毒原因以好奇、寻求刺激为主,这与青少年年龄相对较小,心智尚不成熟,对毒品的危害认识不足,容易受到好奇心驱使,追求“时髦”和“享乐”的畸形心理以及青春期的叛逆心理和心理承受力较差,导致其盲目交友或受到不良家庭环境的影响<sup>[11,12]</sup>。临床症状以情绪抑郁、性欲减退、烦躁、乏力等为主,基本证型以肝郁气滞、心血虚、脾气虚、肺肾两虚为主;一方面脱毒后患者出现一系列稽延症状,另一方面戒毒过程异常痛苦,心理渴求严重,同时还要面对个人、家庭、社会等诸多压力,在这个过程中容易出现情绪抑郁,烦躁等症状,而肝主疏泄,能够调畅气机和神情志,情绪抑郁,烦躁可导致肝郁气滞,由于阿片味辛、苦、涩,性温燥,易耗散肝阴及肝血,其滞涩之力,导致气血不畅,肝之疏泄失常,气机不畅,容易出现肝郁气滞证<sup>[13]</sup>;阿片辛香走窜,首入肺经,开泄气道,易使元气耗散,吸食毒品虽能暂时振奋阳气,使人欣快不已,但久之必耗伤人体元气,累及肾之元阴元阳,故而出现性欲减退,乏力等症状以及肺肾两虚证;吸毒日久,元气大伤,脾气虚则运化水谷精微功能减弱,气血生化乏源,累及其余四脏,出现心血虚等证。证型分布中以单一证型和 2 个证型较多见,虚实证型中,虚实夹杂证患者最多,其次是虚证患者,实证患者最少,这是由于脱毒后患者余毒未清,但正气已虚,正虚邪恋,容易形成虚实夹杂证。

## 5 结语

综上所述,本研究在一定程度上反映了阿片类毒品依赖者脱毒后稽延性戒断综合征的中医证候特点,但没有对证候演变规律进行研究,后期可进行长期动态观察,以揭示其整体证候规律,从而科学、有效地指导中医药对阿片类毒品依赖者脱毒后稽延性戒断综合征的治疗。

(下转第 20 页)

# Research Progress on Prevention and Treatment Strategies of Unexpected Gallbladder Cancer

Yuefeng Li<sup>1,2</sup> Junli Wang<sup>1</sup> Shengli Li<sup>2\*</sup>

1.Inner Mongolia Medical University, Hohhot, Inner Mongolia, 010050, China

2.Department of Hepatobiliary and Pancreatic Spleen, Inner Mongolia People's Hospital, Hohhot, Inner Mongolia, 010050, China

## Abstract

**Objective:** To understand the research progress of prevention and treatment strategies of unexpected gallbladder cancer in China and other countries. **Methods:** The literatures on preoperative diagnosis and treatment of gallbladder cancer and unexpected gallbladder cancer in China and other countries in recent years were searched and reviewed. **Results:** Gallbladder cancer is highly malignant and closely related to benign gallbladder diseases, patients with unexpected gallbladder cancer lack specific symptoms and signs in the early stage, clarifying the relationship between gallbladder cancer and benign gallbladder diseases and standardizing the diagnosis and treatment of benign gallbladder diseases are the fundamental methods to prevent the serious consequences of unexpected gallbladder. **Conclusion:** Most patients with unexpected gallbladder cancer are in the early stage. Improve the vigilance of medical personnel to unexpected gallbladder cancer, standardize the diagnosis and treatment of benign gallbladder diseases, comprehensively evaluate the tumor stage for patients with positive pathology during or after operation, and select the appropriate operation method. Most patients can obtain the opportunity of radical resection.

## Keywords

unexpected gallbladder cancer; prevention; treatment; strategies

## 意外胆囊癌防治策略研究进展

李跃峰<sup>1,2</sup> 王俊丽<sup>1</sup> 李胜利<sup>2\*</sup>

1. 内蒙古医科大学, 中国·内蒙古 呼和浩特 010050

2. 内蒙古自治区人民医院肝胆胰脾外科, 中国·内蒙古 呼和浩特 010050

## 摘要

**目的:** 了解中国和其他国家目前对于意外胆囊癌防治策略的研究进展。**方法:** 检索近年来中国和其他国家关于胆囊癌、意外胆囊癌术前诊断方案及治疗措施的相关文献并进行综述。**结果:** 胆囊癌恶性程度高, 且与胆囊良性疾病密切相关, 意外胆囊癌患者早期缺乏特异性症状和体征, 明确胆囊癌与胆囊良性疾病的关系, 对胆囊良性疾病进行规范诊治是预防意外胆囊发生严重后果的根本方法。**结论:** 意外胆囊癌患者多为早期, 提高医务人员对意外胆囊癌的警惕, 对胆囊良性疾病进行规范化诊疗, 对于术中或术后病理阳性患者综合评估肿瘤分期, 选择合适的手术方式, 多数患者可获得根治性切除机会。

## 关键词

意外胆囊癌; 预防; 治疗; 策略

## 1 引言

胆囊癌是胆道系统中常见的恶性肿瘤, 发病率约占胆道系统恶性肿瘤的80%~95%, 死亡人数占有恶性肿瘤的1.7%, 居所有消化系统恶性肿瘤的第6位<sup>[1]</sup>。其恶性程度高、预后差、

**【作者简介】**李跃峰(1996-), 男, 中国内蒙古包头人, 硕士在读, 从事肝胆外科研究。

**【通讯作者】**李胜利(1971-), 男, 中国陕西西安人, 博士, 主任医师, 从事小儿肝胆外科研究。

容易复发转移、对放化疗不敏感、又无敏感的靶向治疗药物, 目前手术是其唯一可能的治愈手段。其中, 意外胆囊癌(un-suspected/unexpected gallbladder carcinoma, UGC) 又称作“非显性”“隐匿性”或“亚临床”胆囊癌, 是指术前诊断为良性胆囊疾病行胆囊切除术, 术中冰冻病理或术后常规病理证实为胆囊癌的患者。论文检索了几年来中国和其他国家有关意外胆囊癌术前诊断预防及治疗措施的相关文献, 进行探讨意外胆囊癌的防治策略并进行综述。

## 2 明确胆囊癌特征及与良性疾病的联系是防治意外胆囊癌的前提

### 2.1 胆囊癌的特征

胆囊癌是起源于胆囊黏膜层的恶性肿瘤，多发生在胆囊体和底部，少数在颈部。腺癌最长见，约占82%。胆囊癌可经多种途径转移，如淋巴、静脉、神经或胆管腔转移，也可脱落于腹腔内种植转移，也可直接侵犯邻近器官。沿淋巴引流方向转移较为多见。

目前，原发性胆囊癌发病机制尚不明确，但有着明确的高危因素：①胆囊结石；②胆囊慢性炎症；③胆囊息肉；④胰胆管汇合异常；⑤胆道系统感染；⑥性别和年龄：高龄（大于50岁）女性；⑦遗传因素：胆囊癌家族史。

早期胆囊癌无特异性症状，如伴有慢性胆囊炎或胆囊结石时可出现腹痛、恶心呕吐、腹部压痛等症状。当肿瘤侵犯至浆膜或胆囊床，则可出现定位症状，如右上腹痛，及肩背部放射痛。若能触及右上腹肿物时往往已到晚期，常伴有腹胀、食欲差、体重减轻或消瘦、贫血、肝大，甚至出现黄疸、腹水、全身衰竭。对血清学进行检查时，CEA、CA19-9，CA125等均可升高，其中以CA19-9最为敏感，但无特异性。超声、CT检查可显示胆囊壁增厚不均匀，腔内有位置及形态固定的肿物。超声造影、增强CT或MRI可根据胆囊肿块的血供情况为胆囊癌的诊断提供帮助。

### 2.2 意外胆囊癌与胆囊良性疾病的联系

意外胆囊癌，究其定义可知其与胆囊良性疾病的密切联系，许多胆囊良性疾病被公认为胆囊癌的高危因素。以胆囊结石为例，流行病学显示，70%的病人与胆结石有关，胆囊结石至发生胆囊癌的时间为10~15年。胆囊癌合并胆囊结石是无结石胆囊癌的13.7倍，直径3cm结石发生胆囊癌的比例是1cm结石病人的10倍。这可能与胆囊结石长期机械刺激胆囊壁有关，此外，粘膜的慢性炎症、细菌产物中的致癌物质等综合因素也可能参与胆囊癌的发生发展。Hsing AW等人进行的研究中就发现了83.7%的胆囊癌合并胆囊结石<sup>[2]</sup>。

近年来，随着腹腔镜技术在各级医院的广泛开展，胆囊良性疾病的手术量不断增加，意外胆囊癌的发病率也逐年上升。包嘉凌<sup>[3]</sup>等人的研究显示，部分胆道结石疾病由于保守治疗效果差，从而行手术治疗，因而缩短了胆囊癌病程，使其获得早期诊治。此外，Kumar S<sup>[4]</sup>等研究显示，胆囊超声检

查中胆囊息肉发现率为5%~7%，多数为假性息肉，其中仅0.6%是恶性病变。同时，Elmasry M<sup>[5]</sup>认为，当胆囊息肉直径大于1cm，年龄大于50岁，单发无蒂胆囊息肉同时伴有胆囊慢性病变或原发性硬化性胆管炎时，其恶变可能性均明显增高。因此，对于那些具备手术指针的胆囊良性疾病，提高医务人员对UGC的警惕，缩短其术前发病时间可能对胆囊癌早期诊疗具有极大的帮助。

## 3 胆囊良性疾病的规范化诊治是防治意外胆囊癌的有效手段

随着生活水平的不断改善以及诊断技术的提高，胆囊良性疾病就诊率也逐年增加，因胆囊良性疾病行胆囊切除手术亦随之增加。伴随着腹腔镜技术的极大开展，术中或术后UGC的发生率亦逐渐增加。对于如何避免胆囊癌的漏诊及误诊，中国一项87例的UGC多中心诊疗分析中提出，从胆囊良性疾病的规范化诊治角度入手防治可避免其发生不良后果<sup>[6]</sup>。

### 3.1 术前规范化的准备

胆囊癌发病隐匿，83.7%以上的胆囊癌患者合并胆石症，然而以胆石症就诊的患者中仅有4.5%~14%可能为胆囊癌患者。临床中胆囊癌多伴有胆囊结石或炎症，缺乏特异性临床表现和血肿瘤标志物，由于炎症症状的掩盖，影像学常常表现为阴性，这给医务人员带来了极大的困难与挑战。

对于胆囊癌的术前评估，秦建民<sup>[7]</sup>认为，应该重视术前影像学和肿瘤标志物检查在早期胆囊癌诊断中的作用。超声检查简便易行、敏感性高，是诊断胆囊疾病的首选检查方法，对于非晚期胆囊癌且年龄在50岁以上的患者，结石的直径大于2cm，且结石多发，拥有长时间的胆道病史，胆囊壁内部钙化萎缩、局部变厚、腺肌增生、息肉大于1cm的患者来说，可以进行多次的检查，对病情进行诊断<sup>[8]</sup>。多排螺旋CT与MRI、磁共振胰胆管成像（magnetic resonance cholangiopancreatography, MRCP）检查能客观反映胆囊与胆管影像全貌和临近脏器关系，对临床治疗方案的制定具有重要参考价值。与超声相比，多排螺旋CT对胆囊癌诊断准确率为73.68%，在胆囊癌和慢性胆囊炎、胆囊息肉的鉴别诊断以及临床分期等方面更具优势。MRI术前诊断胆囊癌的准确率为84.21%，MRI弥散加权的诊断敏感性和特异性分别为83.3%和100%<sup>[9,10]</sup>。杨新焕<sup>[11]</sup>等人的研究中还发现，MRI结



合 MRCP 更能敏感地显示胆囊癌及其与邻近脏器受累情况,清晰地显示肝内外胆管受累所致胆道梗阻征象,有利于准确评估肿瘤局部浸润范围。

影像学检查虽可以对胆囊癌的定位诊断提供很大的帮助,但是在早期胆囊癌尤其在 T1 期(肿瘤局限于黏膜层)和 T2 期(肿瘤局限于黏膜肌层)的检查中,由于炎症的影响往往暴露其局限性。因此,对于早期胆囊癌的诊断研究便需联系血清学检查。目前,胆囊癌缺乏一种特异性很强且公认的血清学肿瘤标志物,现有的血清学肿瘤标志物虽然对胆囊癌早期诊断缺乏特异性,但这些指标表达水平的异常对早期胆囊癌的诊断具有一定参考价值。张永东<sup>[12]</sup>的研究中显示,单一指标检测时,CA199 对 GBC 诊断的灵敏度、阳性预测值、阴性预测值、符合率、约登指数最高。联合检测时,CA199 与 CA242 或 CA125 联合对 GBC 诊断的价值高于 CA242 与 CA125 联合检测,且三种指标联合检测时,各项数值均高于单一指标或两种联合检测。也有学者在早期胆囊癌的诊断中将 CA199 和 hs-CRP 联合进行串联试验,获得了较单一检查更高的准确率<sup>[13]</sup>。因此,我们可以推测,在胆囊癌的早期诊断中,联合多个肿瘤标记物来进行综合评估,可以提高早期胆囊癌确诊的准确率,这也有待进一步的研究。

### 3.2 术中规范化的操作

对于高度怀疑胆囊癌的患者,如年龄大于 50 岁的女性、胆囊结石病史较长、术前影像学和/或血清肿瘤标志物异常等,给予实施胆囊切除术时,术中仔细探查和快速病理检查是降低 UGC 误漏诊的重要措施。无论选择开腹或者 LC,术中应仔细操作,尽可能避免术中胆囊破裂、胆汁外溢情况发生,用标本袋取出胆囊标本避免切口种植转移,如果局部炎症粘连严重,LC 操作困难,应及时中转开腹,保证胆囊切除的完整性。UGC 的诊断主要依赖于手术中病理检查,王志炎<sup>[14]</sup>的研究中,术中快速病理检查诊断胆囊癌 Tis+Ta 期、T1b 期、T2 期、T3 期的检出率分别为 16.7%、40%、39.3%、65%。因此若术中发现胆囊异常,胆囊切除后标本应仔细解剖检查,辨别胆囊壁的局部色泽、质地及厚度等,若发现胆囊内有肿块或胆囊壁有浸润性或增厚性改变应行快速冰冻病理检查,从而争取在一期手术中做到根治性治疗。

### 3.3 术后规范化的评估

有研究表明<sup>[15]</sup>,一次手术或再次手术对远期预后的影响

是无差别的。因此临床上应尽可能在术中快速冰冻病理检查中确诊意外胆囊癌,从而能在一次手术中进行符合病期要求的恰当的手术,避免第二次手术给病人带来的伤害。然而,由于术中冰冻病理检查取材范围局限性,不能涉及整个胆囊壁,而且冰冻病理检查难以区分黏膜不典型增生与胆囊局灶癌变,导致术中冰冻病理检出癌细胞灵敏度为 64%~84.2%,且随肿瘤浸润深度增加而增加。因此,术后石蜡组织病理检查就成为评估胆囊肿瘤 TNM 分期及选择手术方式的客观依据。Tis 期、T1a 期 UGC,多数研究认为该期肿瘤组织仅发生在胆囊黏膜内,未侵及肌层,无淋巴转移行单纯胆囊切除术即可。T1b 期 UGC 侵及胆囊肌层,由于胆囊床侧胆囊没有浆膜层,癌细胞可通过胆囊静脉回流入肝脏致肝床微转移,但肿瘤肝床微转移距离不超过 1.6cm,需行距胆囊床 2cm 以上肝组织楔形切除,获得肿瘤根治性切除。T2 期 UGC 侵犯胆囊肌层及周围结缔组织,但未突破浆膜层或未侵及肝脏,行根治性切除术 5 年生存率可高达 80%<sup>[16]</sup>,因此对于 T2 期 UGC 患者应常规行肝脏 IV b 和 V 段切除根治。T3 期 UGC 肿瘤细胞突破浆膜层直接侵犯胆囊床,分为 III A 期与 III B 期,III A 期的手术方式主要是解剖性肝切除(IVb/V)及联合区域淋巴结清扫,若肝脏受侵范围较大或有大血管受累,则相应扩大肝脏切除范围或半肝切除。III B 期出现了肝门等处淋巴结转移,手术中要重视区域淋巴结清扫的彻底性,根据胆管侵犯的情况必要时切除胆管重建<sup>[17]</sup>。

## 4 结论

总体而言,随着中国各级医院腹腔镜技术的不断开展,意外胆囊癌的发病率逐渐增加,同时也使得更多胆囊癌患者得到早期诊治,获得了根治性切除的机会。目前多数意外胆囊癌的诊断都是依靠术中快速冰冻病理检查,且分期多为 T1 和 T2 期,往往首次手术即可根治性治疗,很大程度上避免了肿瘤的进一步发展,但是对于术后病理确诊为意外胆囊癌或首次手术未达 R0 切除的患者需要综合评估肿瘤分期后尽早采取适宜的手术方式进行补救。因此,规范化的诊疗流程及术中操作对于意外胆囊癌的防治起着极为重要的作用。

## 参考文献

- [1] FreddieBrayBSc, MSc, PhD, et al.Globalcancerstatistics2018: GLOB OCA.Nestimatesofincidenceandmortalityworldwidefor36cancersin18

- 5countries[J]. CA: A Cancer Journal for Clinicians, 2018,68(6):45-46.
- [2] Hsing AW, Gao YT, Han TQ, et al. Gallstones and the risk of biliary tract cancer: a population-based study in China [J]. Br J Cancer, 2007,97(11):1577-1582.
- [3] 包嘉凌,季沅,金慧涵,等.胆囊切除术中意外发现胆囊癌51例分析[J].江苏医药,2020,46(4):356-361.
- [4] Kumar Sandrasegaran,Christine O. Menais. Imaging and Screening of Cancer of the Gallbladder and Bile Ducts[J]. Radiologic Clinics of North America,2017(7):147-151.
- [5] Elmasry Mohamed, Lindop Don, Dunne Declan F J, et al. The risk of malignancy in ultrasound detected gallbladder polyps: A systematic review.[J]. International journal of surgery (London, England), 2016,33 Pt A.
- [6] 杨晓平,韩江,丁友成,等.87例UGC多中心诊疗分析[J].肝胆胰外科杂志,2020,32(11):655-658.
- [7] 秦建民.UGC误漏诊原因与临床防治策略[J].世界华人消化杂志,2020,28(23):1167-1176.
- [8] 辛晓利.彩超在胆囊癌诊断中的应用价值探讨[J].中国医药指南,2017,15(35):146-147.
- [9] 朱斌,周海伟,王红梅,等.超声造影与增强CT在胆囊疾病诊断中的对比分析[J].医学影像学杂志,2011,21(1):65-68.
- [10] 冉勇.多排螺旋CT与MRI在胆囊癌诊断中的应用价值[J].医疗装备,2020,33(20):35-36.
- [11] 杨新焕,袁曙光,闫东,等.原发性胆囊癌的MRI诊断[J].放射学实践,2010,25(2):174-177.
- [12] 张永东.血清CA199、CA242、CA125联合检测对胆囊癌患者诊断的临床价值研究[J].肝胆外科杂志,2016,24(2):106-110.
- [13] 钱靖,陆斐斐.肿瘤标志物CA19-9联合超敏C反应蛋白在胆囊癌早期诊断中的意义分析[J].全科口腔医学电子杂志,2018,5(7):43-44.
- [14] 王志炎.腹腔镜胆囊切除术意外胆囊癌的治疗[D].杭州:浙江大学,2015.
- [15] Fong Y, Jarnagin W, Blumgart LH. Gallbladder cancer: comparison of patients presenting initially for definitive operation with those presenting after prior noncurative intervention[J]. Ann Surg, 2000(4):557-69.
- [16] Goetze TO, Paolucci V. The prognostic impact of positive lymph nodes in stages T1 to T3 incidental gallbladder carcinoma: results of the German Registry[J]. Surg Endosc, 2012(5):1382-1389.
- [17] Jarnagin WR, Ruo L, Little SA, et al. Patterns of initial disease recurrence after resection of gallbladder carcinoma and hilar cholangiocarcinoma: implications for adjuvant therapeutic strategies[J]. Cancer, 2003(8):1689-1700.

(上接第16页)

## 参考文献

- [1] 渠馨方,宋丽萍.男性强戒人员自我概念与复吸倾向:戒毒动机的中介作用[J].中国药物依赖性杂志,2020,29(2):142-147.
- [2] 杨绍春,刘丽,王莉.海洛因依赖性稽延性戒断综合征612例的中医证候横断面调查研究[J].云南中医中药杂志,2015,36(5):104-105.
- [3] 范肖东.世界卫生组织ICD-10精神与行为障碍分类[M].北京:人民卫生出版社,1993.
- [4] 国家技术监督局.GB/T16751.2—1997 中医临床诊疗术语(证候部分)[S].北京:中国标准出版社,1997.
- [5] 郑筱萸.中药新药临床研究指导原则(试行)[M].北京:中国医药科技出版社,2002.
- [6] 李灿东.中医诊断学(第十版)[M].北京:中国中医药出版社,2016.
- [7] 李琛峰,李丹阳,吴惠雯,等.中医药治疗稽延性戒断症状的研究进展与现状分析[J].中国药物依赖性杂志,2020,29(4):247-251.
- [8] 谢礼谦,贺殿,晋玲,等.中药福康片治疗阿片类药物成瘾慢性稽延症状临床疗效观察[J].中国药物滥用防治杂志,2020,26(5):256-260.
- [9] 郑洪新.中医基础理论(第十版)[M].北京:中国中医药出版社,2016.
- [10] 中国国家禁毒委员会.2019年中国毒品形势报告[EB/OL].http://www.nccc626.com/2020-06/24/c\_1210675813.htm,[2020-12-20].
- [11] 张友生.广东省未成年人吸毒问题的原因及对策探究[J].司法警官职业教育研究,2020,1(4):1-6.
- [12] 吴世友,朱彬钰,祝玉红,等.我国青少年药物滥用危害、原因和对策研究进展:基于1996-2020中文文献的系统综述[J].中国药物依赖性杂志,2021,30(2):97-105.
- [13] 张金玲,官璞,林华坚,等.吸毒人员舌、脉象分布特征与中医证素的关联分析[J].湖南中医药大学学报,2017,37(1):52-54.

# Research on the Relationship between Maternal Thyroid Function Indexes and Pancreatic Islet $\beta$ -Cell Function and Insulin Resistance during Pregnancy

Yanan Chi Yanwei Guo\*

Chengde Medical University, Chengde, Hebei, 067000, China

## Abstract

Thyroid function indicators and glucose metabolism are important indicators that affect pregnancy status and pregnancy outcome. The endocrine and metabolism of pregnant women are constantly changing, and the hormone levels in the body are different from those of non-pregnant women, and there are different degrees of impaired glucose tolerance, which can easily cause gestational diabetes. It is clinically found that there is a close correlation between thyroid function indicators and glucose metabolism in pregnant women. Thyroid hormones participate in the body's metabolism and affect the body's insulin sensitivity and glucose and lipid metabolism. Paying attention to the relationship between maternal thyroid function indicators during pregnancy, pancreatic  $\beta$ -cell function and insulin resistance is of positive significance for improving safety during pregnancy. The paper reviews the relationship between maternal thyroid function indexes during pregnancy, pancreatic  $\beta$ -cell function and insulin resistance.

## Keywords

pregnancy; maternal thyroid function index; islet  $\beta$ -cell function; insulin resistance; relevance

# 孕期母体甲状腺功能指标与胰岛 $\beta$ 细胞功能及胰岛素抵抗关系研究

迟雅楠 郭艳巍\*

承德医学院, 中国·河北承德 067000

## 摘要

甲状腺功能指标与糖代谢是影响孕期状态及妊娠结局的重要指标。孕期女性内分泌和代谢不断发生变化, 体内激素水平与非孕期女性有一定差异, 出现不同程度糖耐量降低现象, 从而容易引起妊娠期糖尿病。临床发现, 孕期女性甲状腺功能指标与糖代谢存在密切相关性, 甲状腺激素参与机体的新陈代谢, 影响机体胰岛素敏感性和糖脂代谢过程。关注孕期母体甲状腺功能指标与胰岛  $\beta$  细胞功能及胰岛素抵抗的关系对于提高孕期安全性具有积极意义。论文针对孕期母体甲状腺功能指标与胰岛  $\beta$  细胞功能及胰岛素抵抗关系进行综述。

## 关键词

孕期; 母体甲状腺功能指标; 胰岛  $\beta$  细胞功能; 胰岛素抵抗; 相关性

## 1 引言

孕期是女性一个重要的生理时期。孕期女性体内激素会发生改变, 并影响妊娠过程与结局<sup>[1]</sup>。甲状腺功能指标与

**【作者简介】**迟雅楠(1992-), 女, 中国辽宁大连人, 硕士在读, 现任职于承德医学院附属医院, 从事妊娠期代谢性疾病研究。

**【通讯作者】**郭艳巍(1971-), 女, 蒙古族, 中国河北承德人, 硕士, 副主任, 现任职于承德医学院附属医院, 从事妊娠期代谢性疾病研究。

糖代谢是影响孕期状态及妊娠结局的重要指标。临床发现, 孕期女性甲状腺功能指标与糖代谢存在密切相关性, 在其发生甲亢症状时, 机体内过量甲状腺激素会影响其胰岛  $\beta$  细胞的功能<sup>[2]</sup>。孕期女性机体内糖代谢往往随孕周的增加而发生改变。临床发现, 女性孕期往往存在糖耐量降低现象, 且随着孕期的发生, 其机体内对抗胰岛素激素的分泌量随之增多, 胰岛素抵抗作用增强, 当孕妇机体内胰岛  $\beta$  细胞的功能发生失代偿时, 则将导致糖耐量异常<sup>[3]</sup>。因此, 关注孕期母体甲状腺功能指标与胰岛  $\beta$  细胞功能及胰岛素抵抗的关系对于提

高孕期安全性具有积极意义<sup>[4]</sup>。论文以针对孕期母体甲状腺功能指标与胰岛 $\beta$ 细胞功能及胰岛素抵抗关系进行综述。

## 2 孕期母体甲状腺功能指标的变化及其影响作用

孕期母体胎盘、下丘脑及垂体分泌的激素影响着甲状腺激素的分泌,进而导致发生复杂生理性改变。妊娠孕妇血清中甲状腺结合球蛋白水平从早孕期即开始增加,并在中孕期该指标达到稳定平台,持续作用于孕妇妊娠全过程<sup>[5]</sup>。妊娠期孕妇体内的甲状腺素结合球蛋白水平提高,可促进总甲状腺素、 $FT_3$ 指标水平的提高。随着孕妇妊娠期的进展及孕妇机体的免疫耐受,其因甲状腺功能指标改变引发的甲状腺症状可得到有效缓解,但仍存在有部分孕妇的得不到有效缓解,从而导致发生流产、早产、死胎、先兆子痫、甲亢危象等妊娠不良结局,孕妇机体甲状腺功能也对胎儿的生长具有一定的影响及作用,可能导致早产儿、宫内生长迟缓、新生儿甲亢等不良结局<sup>[6]</sup>。

另外,妊娠期孕妇胎盘分泌的人绒毛膜促性腺激素(human chorionic gonadotropin, HCG),HCG与TSH均存在有相同 $\alpha$ 亚单位、存在相似 $\beta$ 亚单位以及受体亚单位,在孕早期,大量血清HCG可直接影响甲状腺功能,刺激甲状腺激素释放,且可利用负反馈机制,能抑制其垂体对TSH的分泌过程,维持甲状腺正常功能。HCG在孕妇妊娠第1周后迅速增加,妊娠前8周HCG增加幅度相对较大,因此,在孕早期孕妇体内甲状腺激素指标水平相比非孕期存在显著差异。在妊娠20周后,孕妇体内的HCG指标水平可到达一个平台期,而后随着孕期的逐渐延长HCG指标水平逐渐降低。张芳英等<sup>[7]</sup>研究发现不同孕期的TSH、 $FT_3$ 和 $FT_4$ 水平比较均有统计学差异。TSH值在早孕期最低,随着孕周的增加,TSH水平逐渐回升,至晚孕期达到最高。 $FT_4$ 、 $FT_3$ 早孕期最高,随着孕周的增加逐渐降低。

## 3 孕期母体甲状腺功能指标与胰岛 $\beta$ 细胞功能的关系

孕期母体胰岛 $\beta$ 细胞功能与孕妇体内甲状腺激素存在相关性。在正常人体中,机体对血糖的调节有着非常精密的调节系统,通过激素、神经系统及组织器官的共同调节作用而保持人体内环境血糖水平的相对稳定。其中激素调节的

种类较多,有发挥主要作用的胰岛素、胰高血糖素,以及糖皮质激素、肾上腺素、甲状腺激素、生长素等,这些激素在人体内共同作用对血糖浓度进行调节。当其中任意一种激素对血糖的调节出现问题时即可发生血糖代谢异常,甲状腺激素便是其中一种。在人体血糖代谢过程中,甲状腺激素对维持血糖恒定发挥着重要的作用。甲状腺激素主要有两种,包括四碘甲状腺原氨酸( $T_4$ )和三碘甲状腺原氨酸( $T_3$ ), $T_3$ 是参与葡萄糖稳态及代谢的重要生物活性激素, $T_4$ 则是作为生物活性形式 $T_3$ 底物。其主要活性部分 $T_3$ 通过与甲状腺激素受体(TR)的结合,在人体中发挥广泛的作用。 $T_3$ 可与TR结合而对糖代谢进行调节, $T_3$ 能够增加胰岛B细胞的数量,其主要机制是通过TR依赖途径而实现<sup>[8]</sup>,通过与胰岛细胞上线粒体 $T_3$ 受体的结合,使胰岛B细胞分泌胰岛素。因此,甲状腺功能异常可导致糖代谢相关激素分泌异常。Rawal S等<sup>[9]</sup>研究发现,妊娠期糖尿病(GDM)患者母体在孕早期的 $FT_3$ 、 $FT_3/FT_4$ 指标相比糖耐量正常组显著更高, $FT_3$ 、 $FT_3/FT_4$ 与GDM存在相关性,其研究推测,高水平 $FT_3$ 是孕妇在妊娠早期GDM发生的危险影响因素。张丽倩等<sup>[10]</sup>研究发现,GDM组孕妇孕早期 $FT_3$ 相比糖耐量正常孕妇显著升高,而 $FT_4$ 相比糖耐量正常孕妇显著下降,考虑到孕妇体内 $FT_4$ 向 $FT_3$ 的转化增强, $FT_3/FT_4$ 比值升高但前后对比差异不明显,其研究认为,糖耐量正常孕妇与GDM组孕妇 $FT_3$ 、 $FT_4$ 等甲状腺功能指标发生改变,提示在孕期孕妇体内 $FT_4$ 降低, $FT_3$ 、 $FT_3/FT_4$ 则呈现升高的趋势,导致孕妇体内胰岛 $\beta$ 细胞的代偿性分泌随之增加,且随着孕妇妊娠时间的延长,其体内胰岛 $\beta$ 细胞的代偿逐渐缺失,进而可引发GDM,因此其研究推测,孕期甲状腺功能指标水平的改变在GDM的病理机制当中发挥重要作用。

## 4 孕期母体甲状腺功能指标与胰岛素抵抗的关系

孕期母体甲状腺功能指标异常往往与GDM的发生存在密切相关性,针对孕期母体甲状腺功能指标与胰岛素抵抗的关系的研究发现,甲状腺激素可经下丘脑—垂体—甲状腺轴对孕妇体内的糖代谢起到干预作用,糖代谢也可通过下丘脑—垂体—靶腺轴而进行调控。因此,孕期母体甲状腺功能异常可导致孕妇体内糖代谢相关激素的分泌出现异常。同时,

妊娠期孕妇体内糖代谢异常也与其自身免疫导致胰岛素抵抗存在相关性。即妊娠期孕妇体内糖代谢异常同时受甲状腺功能指标与胰岛素抵抗的影响作用。

既往 Gierach M 研究<sup>[11]</sup>发现, 甲状腺激素可影响机体的能量平衡、蛋白质以及脂质代谢, 甲状腺激素可通过刺激肝糖异生以及糖原分解从而对抗胰岛素抵抗, 同时可上调基因表达进而促进葡萄糖被外周组织的利用。在妊娠期孕妇体内甲状腺激素的缺乏会诱导并加重胰岛素抵抗以及糖代谢失调。许波等<sup>[12]</sup>研究发现不同甲状腺功能状态孕妇糖代谢指标水平存在差异, 甲减孕妇与亚临床甲减孕妇水平高于功能正常及甲亢状态孕妇, 表明妊娠期甲状腺功能减退易导致血糖水平升高, 增加胰岛素抵抗, 提示甲状腺功能减退可增加糖尿病的患病风险。沈艳等<sup>[13]</sup>研究中探讨妊娠期甲状腺功能与孕妇妊娠期糖尿病发生的相关性, 其研究经过回归分析发现, TSH、FT<sub>4</sub> 指标是作为孕妇发生妊娠期糖尿病的危险因素, 妊娠期糖尿病发生与孕妇机体内甲状腺功能低下相关, 孕妇机体内甲状腺激素指标异常可能诱导胎盘分泌胰岛素抵抗类激素, 加重胰岛素抵抗进而引发妊娠期糖尿病。

## 5 结论

孕期母体甲状腺功能指标异常影响孕妇机体内胰岛 β 细胞功能及胰岛素抵抗状态, 临床上应加强对孕妇妊娠期甲状腺激素、胰岛 β 细胞、胰岛素抵抗状态的检测。针对孕期孕妇甲状腺激素及糖代谢指标的检测有助于早期发现甲状腺激素及糖代谢异常, 为临床防治妊娠期糖尿病, 改善母婴结局提供可靠的参考思路。

## 参考文献

[1] 郑莉霞, 宋艳宁, 赵岗, 等. 妊娠期甲状腺功能减退对糖脂代谢影响及左旋甲状腺素干预后妊娠结局[J]. 中国计划生育学杂志, 2020, 28(11): 1827-1831.

[2] 符梅沙, 吴小妹. 甲状腺功能减退与妊娠期糖尿病发生的相关性研究[J]. 中国临床医生杂志, 2020, 48(11): 1354-1356.

[3] 吴立英. 妊娠期甲状腺功能异常与妊娠期糖尿病、高血压的患病风险分析[J]. 中国初级卫生保健, 2020, 34(7): 47-49.

[4] 黄清姐, 彭雪珍. 甲状腺功能减退对妊娠糖尿病发病率及妊娠结局的影响评价[J]. 糖尿病新世界, 2020, 23(20): 40-41+44.

[5] 黄璐, 罗丹, 王利民, 等. 成都地区妊娠期特异性甲状腺激素水平参考值范围的探讨及临床分析[J]. 现代妇产科进展, 2016(4): 269-272.

[6] 中华医学会内分泌学分会, 中华医学会围产医学分会. 妊娠和产后甲状腺疾病诊治指南[J]. 中华围产医学杂志, 2012(7): 385-403.

[7] 张芳英, 杨平, 罗惠娟, 等. 不同孕期特异性甲状腺激素水平探讨[J]. 暨南大学学报(自然科学与医学版), 2018, 39(6): 55-59.

[8] Furuya F, Shimura H, Yamashita S, et al. Liganded thyroid hormone receptor-alpha enhances proliferation of pancreatic beta-cells[J]. Biol Chem, 2010, 285(32): 24477-24486.

[9] Shristi R, Tsai M Y, Hinkle S N, et al. A Longitudinal Study of Thyroid Markers across Pregnancy and the Risk of Gestational Diabetes[J]. Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 2018(7): 2447-2456.

[10] 张丽倩, 杨珽, 郭艳巍, 等. 孕早期母体甲状腺功能指标与胰岛 β 细胞功能及胰岛素抵抗关系的研究[J]. 中国糖尿病杂志, 2020, 28(10): 734-738.

[11] Gierach M, Gierach J, Junik R. Insulin resistance and thyroid disorders[J]. Endokrynologia Polska, 2014, 65(1): 70.

[12] 许波, 江碧薇, 袁雪蓉, 等. 妊娠期甲状腺功能异常与妊娠期糖尿病、高血压的患病风险分析[J]. 中国计划生育学杂志, 2019, 27(4): 479-483.

[13] 沈艳, 杨悦, 陈刚. 妊娠早期甲状腺功能与妊娠期糖尿病及糖代谢指标的关系[J]. 河北医学, 2017, 23(2): 297-300.

# Research Progress of Exosomes in Pancreatic Cancer

Junli Wang<sup>1,2</sup> Yuefeng Li<sup>3</sup> Qin Dong<sup>2\*</sup>

1.Inner Mongolia Medical University, Hohhot, Inner Mongolia, 010050, China

2.The Affiliated Hospital of Inner Mongolia Medical University, Hohhot, Inner Mongolia, 010050, China

3.Inner Mongolia People's Hospital, Hohhot, Inner Mongolia, 010050, China

## Abstract

As pancreatic cancer is a malignant tumor with high mortality rate in the digestive system, the early diagnosis rate is not high, and patients have often developed to the advanced stage, and have lost many radical opportunities. Pancreatic cancer is predicted to soon surpass breast cancer, becoming the third largest cause of cancer death in the European Union. The external body is a vesoid small body with a diameter of 30~100 nm, which can transmit the tiny RNA (miRNA), protein, etc. to the target cell through cell membrane fusion and cytoocytosis of the target cell, mediate the communication of information between cells and regulate the physiological function of cells. In recent years, exosomes has plays an important role in clinical diagnosis and treatment of pancreatic tumors. This paper discusses the role of the exosome in the diagnosis and treatment of pancreatic cancer.

## Keywords

pancreatic cancer; extrinsic body; diagnosis; treatment

# 外泌体在胰腺癌中的研究进展

王俊丽<sup>1,2</sup> 李跃峰<sup>3</sup> 董勤<sup>2\*</sup>

1. 内蒙古医科大学, 中国·内蒙古 呼和浩特 010050

2. 内蒙古医科大学附属医院, 中国·内蒙古 呼和浩特 010050

3. 内蒙古自治区人民医院, 中国·内蒙古 呼和浩特 010050

## 摘要

胰腺癌作为消化系统中高病死率的恶性肿瘤, 早期诊断率不高, 患者确诊时常已发展至晚期, 丧失很多根治性机会。据预测, 胰腺癌将很快超过乳腺癌, 成为欧盟癌症死亡的第三大原因。外泌体是直径为30~100nm的囊泡样小体, 能通过与靶细胞的细胞膜融合、胞吞作用等方式将其携带的微小RNA (miRNA)、蛋白质等传递至靶细胞中, 介导细胞间的信息交流并调控细胞的生理功能。近年来, 发现外泌体在胰腺肿瘤的临床诊断与治疗中具有很重要的作用。论文针对外泌体在胰腺癌诊断与治疗中的作用进行探讨。

## 关键词

胰腺癌; 外泌体; 诊断; 治疗

## 1 引言

胰腺癌是发生于胰腺外分泌腺的恶性肿瘤, 恶性程度极高, 其总体5年生存率仍小于5%<sup>[1]</sup>。其中胰腺导管腺癌是胰腺癌的主要类型, 占80%~90%。胰腺癌具有起病隐匿, 早期

症状不典型, 易出现转移等特点。尽管在过去的30年间胰腺癌的诊断检测与治疗取得了进展, 然而现有的影像学检查及血清学标志物难以发现其微小的转移, 80%以上的患者确诊为胰腺癌时已出现明显的远处转移, 丧失了根治性手术的机会。这种低生存率主要归因于胰腺癌诊断时常为晚期, 治疗选择有限。因此, 探索胰腺癌有效的诊断治疗方法成为亟待解决的问题。

## 2 外泌体的概述

早在很多年前, Pan<sup>[2]</sup>等人在研究网织红细胞多泡体胞外

【作者简介】王俊丽 (1994-), 女, 中国内蒙古包头人, 硕士, 从事肝胆胰脾外科研究。

【通讯作者】董勤 (1963-), 男, 中国内蒙古呼和浩特人, 硕士, 主任医师, 现任职于内蒙古医科大学附属医院普外科, 从事肝胆胰脾疾病研究。

细胞质融合时就发现了外泌体。1987年, Johnstone<sup>[3]</sup>等人从绵羊网织红细胞中分离出囊泡, 随着对囊泡的深入研究, 得出外泌体主要来自网织红细胞, 而不是血液中的其他细胞成分这一结论。外泌体几乎由所有正常和病理细胞产生, 存在于所有体液中, 包括血浆、尿液、唾液、羊水、腹水、脑脊液等<sup>[4]</sup>。通常, 肿瘤细胞会分泌更多的外泌体。肿瘤外泌体现在被认为是 PDAC 肿瘤间质重塑中的重要角色, 特别是在免疫抑制微环境的建立中。外泌体携带蛋白质、脂质、核糖核酸和脱氧核糖核酸, 并作为细胞间通讯的介质<sup>[5]</sup>。外泌体作为细胞间连接和信号传递的重要载体, 受到越来越多的关注, 研究表明肿瘤来源的外泌体对胰腺癌的生长发育过程至关重要, 不仅能提示癌症预后信息, 还能反应疗效。

### 3 外泌体与胰腺癌的诊断

目前临床上常用糖类抗原 19-9 (CA19-9)、癌胚抗原等肿瘤标志物进行胰腺癌的筛检。然而, CA19-9 作为一种筛查工具尚有缺陷, 阳性预测值较低<sup>[6]</sup>, 诊断敏感性和特异性均不理想。这些原因导致 PC 的早期诊断率不高。患者发现胰腺癌时常已发展至晚期, 因此寻找新的早期诊断标志物已成为 PC 诊治的重点。近年研究发现外泌体蛋白质以及核酸作为胰腺癌的诊断标志物具有极高的敏感性和特异性, 为胰腺癌的早期诊断提供了新的思路。

#### 3.1 外泌体 miRNA 对胰腺癌的诊断

从目前相应研究资料提示, 很多 miRNA 有望成为胰腺癌早期诊断的标志物。2013年, QUE 等<sup>[7]</sup>研究发现 PC 患者的血清外体 miR-17-5p 和 miR-21 水平显著升高, 这表明这些血清外体 miRNAs 可作为 PC 的潜在生物标志物。利用 ROC 曲线分析评价 miR-21、miR-17-5p 对 PC 的诊断价值发现, miR-21 诊断 PC 的敏感性高, 特异性低, 而 miR-17-5p 诊断 PC 的敏感性、特异性较高。2017年, Lai 等<sup>[8]</sup>发现, 当与适当的临床评估结合使用时, 由升高水平的 miR-10b、-21、-30c 和低水平的 let7a 组成的外体 miR 信号可诊断 PDAC 病, 并在 PDAC 和慢性胰腺炎之间产生明显的区别。2018年, Goto 等人<sup>[9]</sup>将 32 例胰腺癌患者、29 例 IPMN 患者和 22 例非肿瘤患者 (对照组) 使用下一代测序分析来评估 ExmiRs 的表达, 并且通过定量实时聚合酶链反应来确认通过该分析选择的三个

miRs。结果显示: 与对照组相比, 在胰腺癌和 IPMN 病患者中, ExmiR-191、ExmiR-21 和 ExmiR-451a 的表达显著上调 ( $P < 0.05$ )。为评价三种 ExmiRs 的诊断性能, 采用 ROC 曲线分析, 结果表明 ExmiRs 对 IPMN 和 PC 的诊断比 (循环) CmiRs 更敏感。Goto 等人还比较了 3 种 ExmiRs 与癌胚抗原 (CEA) 和碳水化合物抗原 19-9 (ca19-9) 的诊断性能, 结果提示, ExmiR-191、ExmiR21 和 ExmiR-451a 是 IPMN 和早期 PC 的良好诊断标志物, 但 CA19-9 对晚期肿瘤的诊断仍有优势。

#### 3.2 外泌体蛋白质对胰腺癌的诊断

Melo Sa 等<sup>[10]</sup>利用质谱分析, 鉴定了一种细胞表面蛋白多糖, 磷脂酰肌醇蛋白聚糖 -1 (GPC1), 它集于癌细胞衍生的外泌体。GPC1 与许多蛋白质相互作用, 具有多种功能, 许多癌细胞过度表达 GPC1。Melo Sa 等人通过研究表明 GPC1 是检测早期胰腺癌的可靠生物标志物, 也是优于 CA19-9 的预后标志。此外, 研究者们还发现胰腺癌患者血液中的 GPC1 外泌体含量与胰腺肿瘤发展程度呈正相关, 当患者经过外科手术将肿瘤切除后, 体内的 GPC1 外泌体的水平也随之下降, 这些实验结果进一步说明 GPC1 外泌体不仅是检测早期胰腺癌的可靠生物标志物, 其对胰腺癌的治疗和预后影响也有着巨大的潜力。Adam E. Frampton 等人<sup>[11]</sup>研究了 crExos GPC1 作为 PDAC 生物标志物的有效性。他们在胰腺切除术前从良性胰腺疾病患者 (16 例) 和 PDAC 病患者 (27 例) 中获取血浆, 用超离心法分离 crExos。从手术标本中提取蛋白质。并使用酶联免疫吸附试验测定 GPC1 水平。他们的结果表明, 正常胰腺和 PDAC 组织之间的 GPC1 水平没有显著差异。此外, 他们发现, 具有高 GPC1 蛋白水平的 PDACs 倾向于产生具有更高 GPC1 水平的 crExos。这也进一步提示, 外泌体中的 GPC1 蛋白可用于 PDAC 的早期检测。然而, 有研究表明, 由于乳腺癌<sup>[10]</sup>和结直肠癌<sup>[12]</sup>患者的 crExos GPC1 水平也升高, 这表明它不是筛查 PDAC 的良好生物标志物, 而是监测已知疾病或用作疑似 PDAC 患者的辅助调查。因此, 还需要进一步的努力来阐明其作为诊断和 / 或预后生物标志物的作用, 使用更大的 PDAC 患者队列。除了 GPC1 蛋白外, 外泌体中胞外锌转运蛋白 ZIP4 也可用于胰腺癌的检测。Jin 等人<sup>[13]</sup>通过研究确定锌转运蛋白 ZIP4 是 PC-1.0 衍生的外来体中上调

最大的蛋白。并通过研究表明外泌体 ZIP4 促进癌症生长，是胰腺癌的一种新的诊断生物标志物。

## 4 外泌体与胰腺癌的治疗

最近有证据表明，在免疫治疗中使用像外泌体这样的纳米级粒子，可以通过抗原呈递细胞技术，为开发新的癌症疫苗奠定可行的基础，从而使免疫系统能够识别和杀死癌细胞<sup>[14]</sup>。在最近的一项研究中<sup>[15]</sup>，将常用于 PDAC 治疗的化疗药物与负载肿瘤外泌体（TEX）的树突状细胞（DC）疫苗相结合，研究结果表明 DC-TEX 显著延长了细胞毒药物的存活时间，其疗效超过细胞毒药物。本实验大胆预测接种含 tex 的 DC 似乎是 PaCa 治疗中最有前途的选择。Zech 等人<sup>[16]</sup>通过实验表明来自大鼠胰腺癌细胞系 BSp73ASML（ASML）的外泌体通过下调 CD44v6 和上调 lck、ZAP70 和 ERK1 2 磷酸化来影响白细胞增殖。此外，还有结果显示，胰腺癌衍生的外泌体通过 miR-203 下调树突状细胞（DC）中的 TLR4 和下游细胞因子<sup>[17]</sup>。Richards 等<sup>[18]</sup>发现癌相关成纤维细胞（CAFs）对 PDAC 的化疗药物——吉西他滨具有内在耐药性，此外，接触吉西他滨的 CaF 显著增加了外泌体的细胞外小泡的释放。这些外泌体增加了受体上皮细胞中的化学抗性诱导因子 Snail，并促进增殖和耐药性。当加入 GW4869（一种外泌体释放抑制剂）抑制 CAFs 外泌体释放后，胰腺癌细胞存活率显著降低。这表明 CAFs 外泌体在化疗耐药性中发挥了重要作用。Aspe 等人<sup>[19]</sup>通过实验发现载有生存素 T34A（SurvivinT34A）的外泌体与吉西他滨联合使用可显著促进胰腺癌细胞凋亡，并增加吉西他滨化疗敏感度。

## 5 结论

在过去的 10 年里，外泌体已经成为以前未被识别的细胞间传递信息的载体。虽然信息穿梭可能是外泌体的主要生物学作用，但这种囊泡通信机制似乎超越了所有的细胞功能，并调节所有正常和异常细胞的分子和遗传信号。目前虽然有许多关于外泌体的研究，但是其分子机制及信号通路仍处于研究起始阶段。外泌体在临床上作为靶向生物标记物现已初步使用，如靶向化疗药及肿瘤疫苗，虽然在胰腺癌的治疗上我们还处在不断摸索和挑战困难的阶段，但相信只要随着失败经验的不断积累，我们一定能成功战胜胰腺癌这个死神。

## 参考文献

- [1] Sergeant G, Vankelecom H, Gremeaux L, et al. Role of cancer stem cells in pancreatic ductal adenocarcinoma[J]. *Nat Rev Clin Oncol*, 2009,6(10):580-586.
- [2] Pan BT, Teng K, Wu C, et al. Electron microscopic evidence for externalization of the transferrin receptor in vesicular form in sheep reticulocytes[J]. *Cell Biol*, 1985,101(3):942-948.
- [3] Johnstone R M, Adam M, Hammond J R, et al. Association of plasma membrane activities with released vesicles (exosomes)[J]. *Biol Chem*, 1987,262(19):9412-9420.
- [4] Whiteside T L. Tumor-derived exosomes and their role in cancer progression[J]. *Adv Clin Chem*, 2016, 74:103-141.
- [5] Tkach M, Théry C. Communication by Extracellular Vesicles: Where We Are and Where We Need to Go[J]. *Cell*, 2016(6):1226-1232.
- [6] Zhang L, Sanagapalli S, Stoita A. Challenges in diagnosis of pancreatic cancer[J]. *World J Gastroenterol*, 2018(19):2047-2060.
- [7] Que R, Ding G, Chen J, et al. Analysis of serum exosomal microRNAs and clinicopathologic features of patients with pancreatic adenocarcinoma[J]. *World J Surg Oncol*, 2013(11):219.
- [8] Lai X, Wang M, Mcelyea S D, et al. A microRNA signature in circulating exosomes is superior to exosomal glypican-1 levels for diagnosing pancreatic cancer[J]. *Cancer Lett*, 2017(393):86-93.
- [9] Goto T, Fujiya M, et al. An elevated expression of serum exosomal microRNA-191, -21, -451a of pancreatic neoplasm is considered to be efficient diagnostic marker[J]. *BMC Cancer*, 2018(1):116.
- [10] Melo Sa L L, Kahlert C, Fernandez AF, et al. Glypican-1 identifies cancer exosomes and detects early pancreatic cancer[J]. *Nature*, 2015(7559):177-182.
- [11] Frampton AE, Prado MM, et al. Glypican-1 is enriched in circulating-exosomes in pancreatic cancer and correlates with tumor burden[J]. *Oncotarget*, 2018(27):19006-19013.
- [12] Li J, Chen Y, Guo X, et al. GPC1 exosome and its regulatory miRNAs are specific markers for the detection and target therapy of colorectal cancer[J]. *Journal of Cellular&Molecular Medicine*, 2017,21(5):838.

（下转第 39 页）



# Research on the Mechanism of Sepsis and the Review of Current Development of Drug Therapy

Xiumin Bu Qinglong Guo\*

China Pharmaceutical University, Nanjing, Jiangsu, 210000, China

## Abstract

Sepsis is a common and fatal disease that occurs in hospitalized patients, which is characterized by a disordered host systemic response to infection. Sepsis has various manifestations and complex pathophysiological processes. The strong inflammatory response caused by pyroptosis, which is a pro-inflammatory programmed death of a large number of cells in the body, is the biological basis of sepsis. Lipopolysaccharide (LPS), which enters the cytoplasm, causes the activation of Caspase-11, and activates the pyroptosis pathway mediated by it, is an important mechanism for sepsis. Targeted therapy drugs developed for this mechanism have great potential. This paper discusses the pathogenesis of sepsis, clarifies the role of Caspase-11-mediated pyroptosis pathway in sepsis, and integrates the current main drug categories for sepsis treatment. Through this review, we have a more comprehensive understanding of the research on the mechanism of sepsis and the development of drug treatment.

## Keywords

sepsis; pyroptosis; Caspase-11; pathogenesis; therapeutic drugs

# 脓毒症的机制研究及当前的治疗药物发展综述

卜修民 郭青龙\*

中国药科大学, 中国·江苏南京 210000

## 摘要

脓毒症是一种在住院患者中发生普遍且致死率很高的疾病,其特征在于宿主对感染的全身性反应失调。脓毒症病情表征多样,病理生理过程复杂。机体大量细胞发生细胞焦亡这一促炎型程序性死亡方式所导致的强烈炎症反应是脓毒症发生的生物学基础。脂多糖(LPS)进入细胞质中,引起含半胱氨酸的天冬氨酸蛋白水解酶(Caspase, Casp)-11活化,进而激活其所介导的细胞焦亡通路是脓毒症发生的重要原因,针对这一机制所开发的靶向治疗药物潜力巨大。论文阐述了脓毒症的发病机制,阐明Caspase-11介导的细胞焦亡通路在脓毒症中的作用,整合了目前抗脓毒症的主要药物类别。通过本综述,期望对脓毒症的机制研究和治疗药物发展有更全面的了解。

## 关键词

脓毒症; 细胞焦亡; Caspase-11; 发病机制; 治疗药物

## 1 引言

脓毒症是机体对感染的反应失调进而导致的可能危及生命的器官功能障碍性疾病。随着研究者的不懈钻研,科研工作者对脓毒症的基本发病原理以及病情影响因素的认知已经有了长足进步,脓毒症的临床治疗手段也不断得到优化,但令人遗憾的是,脓毒症的发生率与病死率仍然居高不下。许

多感染病症患者最终会患上脓毒症,每年大约有1%~2%的住院患者会患上脓毒症,全球每年大约有超过三千万人口会感染脓毒症<sup>[1]</sup>。脓毒症的临床表征多样,诱发机制复杂,医生对脓毒症患者的诊断,病情评级,治疗和医护管理方面面临诸多挑战。2012年,全球脓毒症联盟及其创始成员设定9月13日为世界脓毒症日<sup>[2]</sup>,以加强公众对于它的认识。

## 2 脓毒症的发病机制

机体对原发性感染的反应失调进而导致免疫系统失衡、器官功能紊乱和机体系统性损伤,最终诱发脓毒症这一严重病症。临床上,脓毒症可以由严重烧伤、腹膜炎、脓肿等疾

【作者简介】卜修民(1995-),男,中国江苏南京人,硕士,从事抗炎药理研究。

【通讯作者】郭青龙(1960-),男,中国陕西宝鸡人,博士,从事药理学研究。

病所引起的病原微生物（如细菌、真菌）的感染诱发。脓毒症发生发展过程中患者会出现心动过速、呼吸急促、急性肺损伤、肾损伤等症状，进而会引发脓毒性休克和多器官功能不全。脓毒症的分子生物学机制非常复杂，涉及炎症反应失调，免疫功能异常，线粒体损伤，凝血系统紊乱，神经内分泌免疫网络异常等病理过程。

## 2.1 炎症反应失调

炎症反应失调是脓毒症发生的重要原因。为了应对来自病原体的外源因子（如 LPS）或受伤细胞释放的内源性因子（如 HMGB-1），宿主会通过巨噬细胞感知并清除病原体，产生一系列的炎症相关的细胞因子，促炎和抗炎反应的失衡持续刺激机体，免疫反应的失调引发细胞因子风暴激活先天性免疫系统。对于入侵的病原体，宿主首先会通过巨噬细胞感知并吞噬病原体，产生一系列的促炎性细胞因子，进而引发细胞因子风暴并激活先天性免疫系统。当先天性免疫系统激活时，模式识别受体（PRR）监测内源性危险相关分子模式（DAMPs）或微生物相关分子模式（MAMPs）来启动免疫细胞的一系列激活，增加炎症相关基因的表达。在脓毒症引发的免疫反应中，机体受到的原发性感染导致病原体相关分子模式（PAMPs）会被各种 PRR 识别，如 Toll 样受体（TLR）、C 型凝集素受体（CLR）、RIG-I 样受体（RLR）和 NOD 样受体（NLR）。其中 TLR 已得到最广泛的研究。TLR 及其配体之间的相互作用由其 Toll/IL-1 受体结构域（TIR）结构域诱导的，它的激活导致下游 c-Jun N 端激酶（JNK），细胞外信号调节激酶 1/2（ERK1/2），p38 促分裂原激活蛋白的活化激酶（MAPK）和核因子- $\kappa$ B（NF- $\kappa$ B）信号通路通过髓样分化因子 88（MyD88）依赖性通路激活，表达前体形式的炎性细胞因子，如 IL-1、IL-6、肿瘤坏死因子（TNF）- $\alpha$ 、干扰素（IFN）调节因子 7（IRF7）和衔接蛋白 1（AP-1）。

## 2.2 免疫功能障碍

免疫功能障碍也是脓毒症发生的原因之一，免疫功能障碍包括人类白细胞 DR 抗原（HLA-DR）表达降低，程序性细胞死亡大量发生，抗炎分子表达增加以及细胞共抑制受体和配体表达增多等。

脓毒症中涉及的免疫抑制包括先天性和适应性免疫抑制。脓毒症时的免疫功能障碍会引起脾和淋巴结的树突状

（DC）细胞的成熟过程受到阻碍，脓毒症中树突状细胞的激活会引起免疫细胞（包括单核细胞、自然杀伤（NK）细胞和中性粒细胞）的快速堆积；单核细胞在脓毒症的病理发展中起到重要作用，单核细胞的代谢缺陷被认为是免疫抑制的一种表现，通常体现在糖酵解，脂肪酸氧化和氧化磷酸化等代谢过程的抑制；同时脓毒症中免疫抑制受 CD80/B7-1 等共刺激分子的调节，这些分子通过 TLR 信号通路激活产生，在细胞因子诱导下幼稚 T 细胞分化为调节性 T 细胞，并最终导致抗原呈递相关转录因子的表达降低。

## 2.3 凝血系统紊乱

炎症和凝血之间的相互作用被认为是脓毒症发病机理中的关键点。机体为了应对病原微生物在机体中的快速传播，会利用凝血系统发挥对感染的免疫抵抗。

在正常情况下，凝血反应的激活受三个关键的生理抗凝血途径调节，包括组织因子抑制剂途径，活化的蛋白 C（APC）途径和抗血栓形成途径。在脓毒症中，这三个途径都呈现一定程度的混乱。由于蛋白质合成受阻，机体三种凝血抑制途径的消耗和降解维持在较低水平。由于脓毒症的炎症反应使蛋白 C 向活化的蛋白 C 转化，血栓调节蛋白和内皮蛋白 C 受体的表达下调。此外，在凝血反应剧烈发生时，内源性纤维蛋白溶解作用也明显降低。凝血系统的紊乱导致凝血反应的剧烈发生，危及患者生命。

## 2.4 其他

此外，脓毒症还会引发线粒体损伤，神经内分泌-免疫网络异常，内质网应激等细胞功能紊乱，严重破坏机体健康。

## 3 脓毒症与细胞焦亡

越来越多的研究表明 Caspase-1/4/5/11 炎症小体的激活对于机体调节脓毒症起关键作用。有研究表明把 Caspase-1 敲除后，可以完全阻止沙门氏菌引起的细胞焦亡。Caspase-11 缺失使 *B. thailandensis* 和 *B. pseudomallei* 对小鼠更易致死。同时 Caspase-4/11 在非巨噬细胞中也有功能。它们的激活可能会抑制鼠伤寒沙门氏菌在肠上皮细胞中的扩增，促进受感染的上皮组织的脱落，从而控制小鼠中的细菌增殖。在肺炎支原体感染中，Caspase-4/5/11 的活化可以促进含细菌的液泡与溶酶体的融合。Caspase-4/5/11 激活发出信号，引起 NLRP3

炎性小体的激活并诱导 IL-1 $\beta$  分泌。Caspase-11 激活 NLRP3 炎性小体有助于抗菌防御。

### 3.1 细胞焦亡

细胞程序性死亡是细胞自我消亡的有序现象。它对于生物体的发育, 变态, 组织稳态和发病过程至关重要。随着科学技术的进步, 研究人员发现了区别于细胞凋亡和程序性坏死的另一种细胞程序性死亡类型: 细胞焦亡。它在宿主免疫中呈现炎性死亡形态, 对于机体控制病原体感染至关重要。

细胞焦亡可以分为 Caspase-1 依赖的经典细胞焦亡途径和 Caspase-1 非依赖的非经典细胞焦亡途径两种类型。Caspase-1 非依赖的焦亡途径由人源 Caspase-4/5 或鼠源 Caspase-11 激活引起。

### 3.2 Caspase-1 介导的细胞焦亡通路

Caspase-1 介导的细胞焦亡通路的激活依赖于炎症小体的形成。当细胞检测到的细胞破损和有害刺激物刺激时组装形成炎症小体, 引发免疫反应。炎症小体由炎症小体受体家族和凋亡相关斑点样蛋白 (ASC) 组成, 它们参与 Caspase-1 前体蛋白的募集和激活。目前, 已知的炎症小体受体包括三种基因家族: Nod 样受体, AIM2 样受体和 Pyrin 受体, 衔接蛋白 ASC 在上皮组织和免疫细胞 (如嗜中性粒细胞和巨噬细胞) 中表达, 它由两个死亡折叠域组成: 吡啶结构域 (PYD) 和 Caspase 募集结构域 (CARD)。细胞焦亡的起始阶段, 炎症小体通过含有 CARD 或 PYD 结构域的 Nod 样受体 (NLRP1、3、6、7、12, NLRC4), AIM2 或 Pyrin 激活 Caspase-1。CARD 域或 PYD 域通过 CARD-CARD 或 PYD-PYD 相互作用募集并结合 Caspase-1 前体蛋白。Caspase-1 通过 CARD-CARD 或 PYD-PYD 相互作用募集到 ASC 中, 导致其裂解成 N 端前体结构域和 C 端催化和相互作用结构域, 所有半胱天冬酶都含有两个重要的半胱天冬酶催化结构域: p10 亚基和 p20 亚基。这两个裂解的 C 催化域彼此整合并形成成熟的 Caspase-1。

### 3.3 Caspase-11 介导的细胞焦亡通路

在 1990 年代中期, 研究者成功地培养了 Caspase-1 基因敲除型 (Caspase-1<sup>-/-</sup>) 和 Caspase-11 基因敲除型 (Caspase-11<sup>-/-</sup>) 小鼠。研究者在 129/sv 小鼠上发现 Caspase-1 和 Caspase-11 基因敲除后小鼠对 LPS 诱导的内毒素休克都具有抗性。随着后来研究的深入, 研究者发现 129/sv 小鼠半身就具有

Caspase-11 基因缺失, 这是它们对于 LPS 诱导的内毒素休克具有抗性的原因。在 2011 年, Kayagaki 观察到 Caspase-11 对于感染了大肠埃希氏菌, 啮齿动物柠檬酸杆菌和霍乱弧菌的巨噬细胞中 IL-1 $\beta$  的释放和感染后造成的细胞死亡起到关键作用, 从此揭示了不同的焦亡调控途径。

后来的研究表明, 致死剂量的 LPS 会让敲除 Caspase-11 而不是 Caspase-1 的小鼠免于死亡, 并且 Caspase-11 在引起细胞死亡时不需要 NLRP3 和 ASC。这些数据突显了 Caspase-11 在机体遭受细菌感染时具有独特的促炎作用。

### 3.4 Gasdermin 家族蛋白 -D (GSDMD)

GSDMD 包含约 480 个氨基酸, 在哺乳动物中高度保守, GSDMD 分为两个结构域, 即 GSDMD-N 端结构域和 GSDMD-C 端结构域, 它们通过铰链区相连。激活的 Caspase-1 和 Caspase-11 会切割 GSDMD 铰链区的天冬氨酸位点, LPS 激活的 Caspase-4/5 也可以观察到类似的 GSDMD 裂解, 而阻断该裂解可使细胞完全抵抗 LPS 的刺激。

GSDMD 是以自抑制状态存在的成孔蛋白, 全长形式不具有成孔活性, Gasdermin-C 端结构域对 GSDMD-N 端的活化存在抑制性结合。GSDMD 铰链区有非常保守的 Caspase-1/4/5/11 切割位点, 当激活的 Caspase-1/4/5/11 切割位点结合到 GSDMD 上, Gasdermin-C 端结构域和 GSDMD-N 端的链接被切断, 自抑制解除, 切割形成的 GSDMD-N 端结构域可以与包括质膜在内的细胞膜结构结合, 诱导哺乳动物细胞焦亡。

### 3.5 Caspase-11 感知 LPS 的机制

在先天免疫中, 细胞外 LPS 激活 TLR4, 导致 MyD88 依赖的促炎细胞因子编码基因的转录, 包括非活性形式的 IL-1 $\beta$  和炎性体成分 (如 NLRP3)。Caspase-4/5/11 是细胞质 LPS 的直接感知器, 一方面细胞外革兰氏阴性细菌可以通过形成细菌外膜囊泡 (OMV) 内吞至细胞内, 随后被 IFN 刺激诱导表达的 GTPases 裂解, LPS 释放至细胞质; 另一方面, 循环系统中的 LPS 也可能通过未知的内吞途径进入细胞质, 通过 LPS 中脂质 A 和 Caspase-4/5/11 中 CARD 结构域的直接结合, 诱导 Caspase-4/5/11 的寡聚和激活, 从而触发抗菌防御和细胞焦亡。

LPS 包含三个结构部分, 脂质 A, 核心寡糖链和可变

多糖链(O抗原)。最保守的脂质A负责Caspase-4/5/11活化。Caspase-4/5/11激活不需要ASC蛋白。Caspase-4/5/11的CARD结构域充当细胞内LPS的直接传感器。活性Caspase-4/5/11裂解GSDMD,从N端片段中去除抑制性C端。与膜脂结合后,GSDMD-N端区域低聚形成孔,导致IL-1家族细胞因子的分泌,并最终导致细胞焦亡。当Caspase-4/5/11的CARD结构域中几个基本残基,特别是Lys19发生突变时,会破坏LPS的结合,也抑制了LPS诱导的Caspase-4/5/11的寡聚,激活以及巨噬细胞焦亡。

## 4 脓毒症的治疗药物现状

随着研究者对脓毒症发病机理的认识不断加深,脓毒症治疗方案也在不断优化。抗生素、抗病毒药、血管活性剂等治疗药物的应用是脓毒症的经典治疗方案。然而由于特异性较差,针对性不强,治疗存在滞后,其治疗效果甚微。当前的药物开发方向主要集中在调节全身性炎症反应,免疫功能障碍和系统功能紊乱,恢复人体的炎症平衡和机体稳态,改善患者的预后。

### 4.1 针对炎症失衡的药物

在脓毒症早期,过度的炎症反应和细胞因子风暴是推动脓毒症发展的最关键因素。因此,致炎介质过度释放的及时、适当的拮抗作用成为脓毒症药物治疗的主要目标之一。

#### 4.1.1 细胞因子拮抗剂

早期研究主要关注于调节脓毒症的免疫反应,如注射中和TNF- $\alpha$ 的抗体。抗体的使用在动物研究中获得了满意的结果,但是大多数抗体在临床III期试验中失败。目前,在II/III期临床试验之后,有两种抗体仍然有希望:Afelimomab和CytoFab。Afelimomab是人TNF- $\alpha$ 单克隆抗体的F(ab')<sub>2</sub>片段。在严重脓毒症且IL-6释放升高的患者中,研究者发现每8h服用1mg/kg Afelimomab可显著降低循环系统中TNF- $\alpha$ 和IL-6的水平。同时,该疗法也可以加快改善器官功能障碍,使28天全因死亡率降低5.8%。CytoFab是羊IgG Fab片段的无菌亲和纯化制剂。研究表明CytoFab处理组无呼吸机和无ICU生存期天数都显著增加。CytoFab治疗的患者的TNF- $\alpha$ 和IL-6的循环浓度明显低于安慰剂治疗的患者,支气管肺泡灌洗液中的TNF- $\alpha$ 也出现降低<sup>[3]</sup>。

#### 4.1.2 PRR拮抗剂

TLR4的抑制被认为对于抗脓毒症治疗是由重要意义的,其原因有两个:第一,即使在革兰氏阳性球菌引起的感染中,循环中LPS的水平也会升高;第二,脓毒症期间宿主细胞释放的一些内源性分子是TLR4敏化剂(如热激蛋白60、HMGB-1和透明质酸)。TAK-242是TLR4的有效抑制剂。作为环己烯衍生物,TAK-242选择性结合TLR4的TIR结构域。TAK-242延长LPS诱导的内毒素血症小鼠的生存期并改善器官功能障碍,当与亚胺培南组联用于盲肠结扎穿孔诱导的脓毒症的小鼠模型中时,盲肠结扎穿孔手术小鼠的死亡率降低,细胞因子释放显著抑制,机体生化指标如尿素和氨基转移酶的循环系统水平表明,该共同治疗可降低器官功能障碍。

#### 4.1.3 非经典炎症小体激活的抑制剂

鉴于胞质中LPS感知激活非经典炎症小体在脓毒症发展中起着关键作用,抑制细胞内LPS介导的Caspase-4/5/11激活和随后的效应可能从根本上有助于抗脓毒症。

研究发现某些抗微生物和抗内毒素肽与LPS结合,可以抑制胞质LPS与其细胞内受体的结合,防治脓毒症。通过体内研究,研究证明内源性肽LL-37可以通过抑制巨噬细胞的焦亡来保护小鼠免于脓毒症。合成的抗LPS肽Pep19-2.5在多种脓毒症动物模型中显示出保护作用,可抑制转染LPS和通过细菌外膜囊泡诱导的单核细胞和巨噬细胞中非经典炎症小体的活化。同样,抗生素阿奇霉素能够特异性阻断单核细胞中LPS诱导的非经典炎症小体活化,这可能是因为降低了NLRP3 mRNA的稳定性。

除了中和LPS,Caspase-4/5/11的治疗靶向还可以通过抑制炎症小体的激活发挥抗脓毒症作用。已显示布鲁氏菌的效应蛋白TcpB抑制TLR2和TLR4信号转导后NF- $\kappa$ B的活化和促炎性细胞因子的分泌,但也会导致Caspase-4/5/11的泛素化和降解,从而抑制细胞内LPS或沙门氏菌诱导的非经典炎症小体的激活;同样,发现内源性分子氧化磷脂1-棕榈酰-2-花生四烯酸-sn-甘油-3-磷酸胆碱(oxPAPC)和硬脂酰溶血磷脂酰胆碱(LPC)可以LPS竞争结合Caspase-4/5/11,减少LPS介导的细胞焦亡和IL-1 $\beta$ 分泌,避免发生脓毒性休克<sup>[4]</sup>。

## 4.2 凝血系统紊乱治疗药物

在脓毒症的发病过程中,凝血系统和炎症反应相互影响,

相互促进,导致凝血-抗凝血系统失衡,最终发生失控的凝血级联反应。因此,抑制异常凝血反应可影响脓毒症的病理过程,产生一定的治疗效果。

#### 4.2.1 重组人 APC (rhAPC)

rhAPC 是目前唯一获得 FDA 批准用于严重脓毒症的临床治疗药物。rhAPC 发挥抗焦亡,抗炎和抗凝作用,并通过调节严重脓毒症激活的凝血异常在炎症调控中发挥作用。但是,PROWESS-SHOCK 临床研究的上市后未能证明 rhAPC 在治疗严重脓毒症和败血性休克中的临床作用,最终导致该药的停药<sup>[5]</sup>。

#### 4.2.2 重组人可溶性血栓调节剂

应用重组可溶性血栓调节剂(如重组 TM (rTM)),研究表明对凝血酶的作用是通过调控循环 HMGB-1 的作用发挥的。rhTM 以可溶形式存在于循环系统,其浓度反映脓毒症中凝血异常和器官衰竭的严重程度。在治疗弥散性血管内凝血、动脉粥样硬化和急性呼吸窘迫综合征时,其血浆中浓度降至正常水平。

### 4.3 抑制免疫功能的药物

持续的免疫功能障碍已成为晚期脓症患者死亡的主要原因。抑制免疫细胞焦亡,减少免疫损伤已成为脓毒症治疗药物研究的新重点。

#### 4.3.1 细胞因子

用细胞因子粒细胞集落刺激因子(G-CSF)和粒细胞-巨噬细胞集落刺激因子(GM-CSF)处理可以逆转受损的免疫反应。随机临床试验表明,将 G-CSF 或 GM-CSF 治疗组与安慰剂组比较发现,治疗大大提高了感染逆转率。使用 GM-CSF 治疗严重脓毒症,患者循环 T 细胞中 HLA-DR 的表达均增加,给予 TLR2 或 TLR4 配体后,促炎性细胞因子的释放得到显著改善。

#### 4.3.2 共抑制分子抑制剂

共抑制分子参与脓毒症免疫抑制的发展和进程。PD-1 是一种负刺激分子,可与其配体 PD-L1 结合,并传递抑制信号,阻断免疫细胞的活化,增殖和效应子功能。在免疫调节治疗中,

阻断 PD-1/PD-L1 信号传导是逆转脓毒症免疫抑制的新方法之一。研究者证实抗 PD-1 和抗 PD-L1 抗体分别对脓毒症和严重非脓毒症患者的循环系统生化指标产生积极影响。

## 5 结语

综上所述,脓毒症的发病机制涉及复杂的炎症发生和器官功能改变过程。Caspase-4/5/11 的激活在抗炎抑菌的同时可能造成了细胞的过度炎症反应,严重的炎症刺激最终引发机体损伤,其所介导的细胞焦亡在脓毒症的发生发展中起着至关重要的作用,对胞质中 LPS 的感知,GSDMD 的活化,致炎介质的释放等方面的针对性调控在抗脓毒症中可能起到很好的作用。当前尚无 FDA 批准的脓毒症治疗药物。脓毒症的治疗还需研究者对脓毒症的基本病理生理过程和诱发病因的准确认知,对高区分度临床诊断标志物的不断发现,病情临床亚型的精确分类和临床分诊治疗策略合理施用。相信在研究者的不断研究下,脓症患者将会得到更具针对性的有效治疗。

## 参考文献

- [1] Cohen J, Vincent J L, Adhikari N K, et al. Sepsis: a roadmap for future research [J]. *Lancet Infect Dis*, 2015,15(5):581-614.
- [2] Schlapbach L J, Kisson N, Alhawsawi A, et al. World Sepsis Day: a global agenda to target a leading cause of morbidity and mortality [J]. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*, 2020,319(3):518-522.
- [3] Rice T W, Wheeler A P, Morris P E, et al. Safety and efficacy of affinity-purified, anti-tumor necrosis factor-alpha, ovine fab for injection (CytoFab) in severe sepsis [J]. *Crit Care Med*, 2006,34(9):2271-2281.
- [4] Humphries F, Shmuel-GALIA L, Ketelut-Carneiro N, et al. Succination inactivates gasdermin D and blocks pyroptosis [J]. *Science*, 2020,369(6511):1633-1637.
- [5] Bruckner M, Lasarzik I, Jahn-eimermacher A, et al. High dose infusion of activated protein C (rhAPC) fails to improve neuronal damage and cognitive deficit after global cerebral ischemia in rats [J]. *Neurosci Lett*, 2013,551(8):28-33.

# Design of a Utility Model Anti-tissue Embedding Catheter

Runpei Wang Jun Zhang Lei Shi

Department of Neurosurgery, Yangzhou University Medical College, Yangzhou, Jiangsu, 225000, China

## Abstract

**Objective:** To design a practical anti-tissue embedding catheter which is characterized with safety, environment friendly and economical oriented, thus preventing problems such as catheter blockage and difficulty in decannulation. **Method:** The newly designed catheter was modified from the basic framework of the traditional one. The main structure of the new catheter: catheter body, side tube, handle, closing plug, jointing belt, elastic device, fixed foot. **Results:** The new designed catheter could effectively reduce the complications (difficulty in removing the catheter, bleeding after extubating the tube, etc.) caused by tissues embedding into the hole of side tube. **Conclusion:** The utility model catheter is safe, environmental, economical and operable which has value in clinical application and market promotion.

## Keywords

anti-tissue embedding; catheter; pipe blockage; difficulty in decannulation; design

## 防组织嵌入式引流管的设计

王润培 张俊 石磊

扬州大学医学院神经外科, 中国·江苏·扬州 225000

## 摘要

**目的:** 设计一种安全、环保、经济、实用的防组织嵌入式引流管, 达到有效防止引流管堵塞及拔管困难等相关问题出现的目的。**方法:** 在传统引流管的基本构架上进行改造, 使防组织嵌入式引流管具有引流管主体、侧管、把持柄、封闭塞、系带、弹性装置、固定脚等主要结构。**结果:** 该新型引流管能有效降低因组织嵌入侧孔而导致堵管及拔管相关并发症(拔管困难、拔管后出血等)的发生率。**结论:** 该新型引流管安全、环保、经济、可操作性强, 具有一定的临床应用及市场推广价值。

## 关键词

防组织嵌入; 引流管; 堵管; 拔管困难; 设计

## 1 引言

在外科领域中引流管是一种常用的医疗器械, 如脑外科的脑室引流管、头皮下引流管, 胸外科的胸腔壁式引流管及普外科的腹腔引流管等<sup>[1,2]</sup>。其中腹腔引流管是常见的引流管之一, 其在普外科手术中具有较高的应用率<sup>[2]</sup>。优质的管道护理对于患者的恢复起到了重要的作用<sup>[3]</sup>。

根据应用目的可将其分为两种: ①预防性引流, 预防性腹腔引流管的使用主要是为了监测患者腹腔内是否有胰腺、胆道、肠道、胃等部位的活动性出血或渗出; ②治疗性引流, 其主要是将人体组织间或体腔中积聚的脓、血等液体引流至体外, 以防止术后感染同时促进伤口愈合<sup>[4]</sup>。众所周知, 引流管是一种进入机体的异物, 临床上常常会遇到因组织嵌入

引流管侧孔而导致拔管困难事件, 一旦遇到此类情形对医务工作者来说是个不小的挑战, 处理不当有可能导致断管、损伤组织或器官以及拔管后出血等不良事件。鉴于传统引流管的局限性我们试图设计一种防组织嵌入式引流管, 现将其具体制作方案介绍如下。

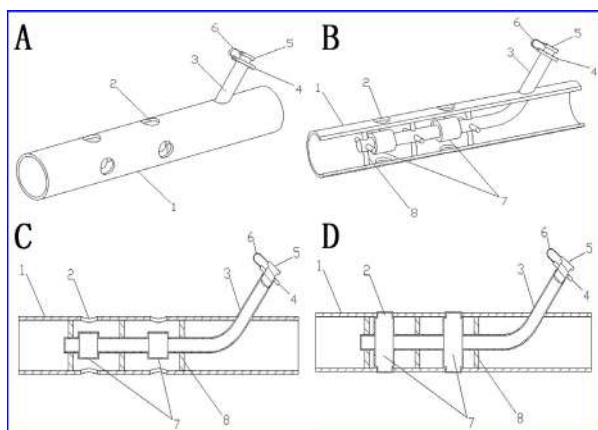
## 2 制作方法

防组织嵌入式引流管包括引流管主体(主体侧部均匀分布有侧孔)。引流管主体内设置有侧管(侧管位于引流管主体内部分与引流管主体同轴), 其中侧管一端封闭, 另一端开口, 侧管开口端(内壁匹配注射器头部)由引流管主体侧壁穿出, 侧管开口端设置有密封塞, 其通过系带与侧管侧壁连接, 侧管位于引流管主体内部分外壁与引流管内壁之间均匀分布有固定脚以实现侧管的固定; 位于引流管主体内的侧管上对应侧孔位置处设置有弹性装置, 所述侧管为硬质塑料

**【作者简介】**王润培(1994-), 男, 中国安徽滁州人, 本科, 从事医学研究。

材料制成,所述弹性装置为柔性橡胶材料制成的两端开口的筒状结构,弹性装置两端开口与侧管无缝隙连接,弹性装置内部压力增大后体积膨胀封堵侧孔且部分突出侧孔外,相邻弹性装置之间的侧管上均设置有固定脚与引流管主体连接固定。

此外,侧管开口处外壁设置有把持柄。把持柄为侧管开口处外壁上向外延伸的硬质突起(方便固定注射器)。值得注意的是系带连接把持柄和密封塞。防组织嵌入式引流管结构如图1所示,结构名称如表1所示。



A: 总体图; B: 内部结构图; C: 剖视图; D: 使用状态图

图1 防组织嵌入式引流管结构示意图

表1 防组织嵌入式引流管结构名称

数字	结构	数字	结构
1	引流管主体	5	封闭塞
2	侧孔	6	系带
3	侧管	7	弹性装置
4	把持柄	8	固定脚

### 3 使用方法

引流管置入方法同常规引流管置入法,引流管置入完成及缝线固定后则引流管置入操作完成。术后每隔一到两天通过向侧管内注入生理盐水后反复抽吸,使弹性装置膨胀并凸入侧孔中,从而推开嵌入或即将嵌入侧孔内的组织,达到防止组织嵌入侧孔内的目的。当患者病情好转后需拔除引流管时只需拆除皮肤固定线后即可将引流管拔除。

### 4 优点

①防组织嵌入式引流管构成材质主要以塑料,橡胶为主,其不仅环保回收率高且造价低廉。

②其防组织嵌入功能可有效降低堵管及拔管困难的发生率。一旦发生堵管患者将面临重新置管的尴尬局面,这不仅再一次增加患者痛苦而且也会在一定程度上给患者带来不必要的经济负担。此外,拔管困难的出现将更让人头痛,患者

不仅会面临拔管时疼痛难忍的困扰而且拔管后患者将面临一段时间的出血风险,这将会使患者的住院体验大打折扣同时也给患者带来了不小的心理负担。

③防组织嵌入式引流管操作流程与传统引流管相似,没有晦涩难懂的操作步骤,医务工作者不需要经过特殊培训即可操作。综上所述,该防组织嵌入式引流管具有安全、环保、经济、使用简单可操作性强等优点,具有一定的临床应用及市场推广价值。

### 5 结论

手术是外科治疗的核心所在,在脑科中心,若患者手术指针明确,则该患者将进入神经外科系统进行住院,手术治疗;若患者无明确手术指针或无手术必要性,那么该患者将进入神经内科系统进行药物治疗。同样,在普通外科领域,大多数患者住院的目的十分明确,即手术治疗,若不符合手术指针的患者多半都将移交给消化内科进行药物干预。在普外科,由于腹部脏器的特殊性,普外科患者相对于其他外科患者更容易在术后出现术区积液问题。而腹腔积液成分除了常见的渗血渗液外,还可能存在肠液、胆汁等消化道分泌液,这些特殊积液往往给病人带来极大痛苦,加重病人与医疗负担。所以,腹腔手术常需辅以腹腔引流管引流。贾国顺<sup>[5]</sup>的研究表明,在普外手术中应用腹腔引流管,可有效减少患者术后相关并发症,加快患者康复。而引流管作为一种机体异物,常出现因组织嵌入而导致堵管和拔管困难。笔者结合上述背景与不足,首次设计了一种防组织嵌入式引流(该设计已获得国家知识产权局授权),其可有效降低引流管堵管、拔管困难、拔管后渗血等不良事件,其具有较高的临床推广与应用价值。此外,在外科领域,如神经外科等,该引流管的设计理念同样适用,如预防血凝块堵管,从而降低神经外科引流管系统的堵管发生率,进而改善患者的就医体验,有效降低医疗工作负担。

### 参考文献

- [1] 谭小青,黄秀铨,李韩柳,等.引流管固定装置在颅脑损伤患者术后的应用[J].中国医疗器械信息杂志,2021,27(6):129-130.
- [2] 程瑜琳,王静,陈黎,等.改良造口袋在腹部外科腹腔引流管中的应用[J].当代护士,2016(1):143.
- [3] 郭婷,陈瑶,赵晓君,等.颅脑外伤术后引流管道的观察及护理效果评价[J].养生保健指南,2021(9):153.
- [4] 罗成平.胃肠手术的引流问题[J].养生保健指南,2020(3):114.
- [5] 贾国顺.腹腔引流管在普外手术中的临床应用观察讨论[J].中西医结合心血管病电子杂志,2020,8(20):180.

# Progress in the Treatment of Elderly Acute Myeloid Leukemia

Yali Zhang<sup>1</sup> Limei Li<sup>2</sup> Arong Jin<sup>2\*</sup>

1.Inner Mongolia Medical University, Hohhot, Inner Mongolia, 010110, China

2.Department of Hematology, Inner Mongolia People's Hospital, Hohhot, Inner Mongolia, 010017, China

## Abstract

Acute myeloid leukemia (AML) is a myeloid disease characterized by the uncontrolled clonal proliferation of poorly differentiated myeloid cells. It is the most common type of leukemia in the elderly. It is characterized by rapid onset, rapid progress, great impact and poor prognosis. The clinical manifestations include bleeding, infection, anemia, and metabolic abnormalities. Due to the poor physical fitness of elderly patients, compared with younger patients, the tolerance and therapeutic effects of conventional treatment programs for the elderly are not satisfactory. Fortunately, the treatment of AML has developed rapidly in recent years, and many new promising treatment options have emerged. This paper briefly summarizes the treatment decisions and classic treatment options for the elderly, focusing on several newly approved drugs, including gemtuzumab, midostaurin, CPX-351, HMA, venetoclax, glasdegib, enasidenib and ivosidenib and their specific indications.

## Keywords

acute myeloid leukemia; elderly patients; treatment plan; new drugs

# 老年急性髓系白血病的治疗进展

张亚莉<sup>1</sup> 李丽梅<sup>2</sup> 金阿荣<sup>2\*</sup>

1. 内蒙古医科大学, 中国·内蒙古 呼和浩特 010110

2. 内蒙古自治区人民医院血液科, 中国·内蒙古 呼和浩特 010017

## 摘要

急性髓系白血病 (AML) 是一种以髓系低分化细胞不受控制的克隆增殖为特征的髓系疾病, 是老年人最常见的白血病类型。其特点为起病急, 病情进展迅速, 影响大且预后较差。临床表现为出血、感染、贫血、代谢异常等情况。由于老年患者各项身体素质较差, 与年轻患者相比, 常规治疗方案老年人在耐受性及治疗效果上都表现的差强人意。幸运的是, 近几年AML治疗进展发展迅速, 出现了有许多新的有前途的治疗方案。论文在此简要总结老年人的治疗决策及经典治疗方案, 重点讲述几个新获批准的药物, 包括gemtuzumab、midostaurin、CPX-351、HMA、venetoclax、glasdegib、enasidenib和ivosidenib以及它们的特定适应症。

## 关键词

急性髓系白血病; 老年患者; 治疗方案; 新型药物

## 1 引言

急性髓系白血病5年总生存期偏低, 为28.3%, 而不小于60岁患者的5年总生存期(OS)仅为3%~8%<sup>[1,2]</sup>。对于所有AML患者来说, 治疗决策是一个复杂而关键的组成部分,

【基金项目】内蒙古自治区自然科学基金项目(项目编号: 2019MS08080)。

【作者简介】张亚莉(1992-), 女, 中国内蒙古呼和浩特人, 硕士在读, 医师, 从事白血病研究。

【通讯作者】金阿荣(1971-), 女, 中国内蒙古呼和浩特人, 硕士, 主任医师, 从事白血病研究。

而且对于老年患者来说更具有挑战性。治疗耐受性和疗效是患者和医生在治疗决策中考虑的重要因素。预测老年人的毒性和治疗成功是困难的, 不仅老年人在癌症相关临床试验中的代表性不足, 而且参与试验的患者可能不能代表实际中见到的患者, 因此限制了研究结果的普遍性。临床医生经常使用专业知识或经验以及证据来指导决策。然而, 许多目前批准的和NCCN推荐的治疗不小于60岁成人的方法是新颖的, 临床医生在这些方面可能经验有限。常规细胞遗传学分析和分子遗传学检测是诊断急性髓系白血病的重要手段。基因表达分析和下一代测序(NGS)进一步提高了我们对AML的



认识。最近有几种新的治疗方案已获得美国食品和药物管理局 (FDA) 批准, 如下所述。

## 2 经典治疗方案

传统的“7+3”诱导化疗方案是急性髓性白血病常规治疗方案, 包括7天阿糖胞苷和3天蒽环类药物, 该方案能够在不增加早期病死率的前提下, 延长无严重合并症的老年急性髓系白血病患者的总体生存期 (overall survival, OS)。对于适合强化诱导且无不良细胞遗传学风险、年龄不小于60岁的患者, 阿糖胞苷 100~200mg/m<sup>2</sup>/天联合柔红霉素 60~90mg/m<sup>2</sup>/天或去甲柔红霉素 12mg/m<sup>2</sup>/天的“7+3”诱导方案可以考虑被采用。对于被认为适合强化治疗的细胞遗传学风险较低或不适合强化治疗的老年人, 可以考虑低强度治疗方案。

## 3 吉妥珠单抗 (Gemtuzumab Ozogamicin, GO)

吉妥珠单抗是一种抗 CD33 的抗体药物偶联物 (ADC), 已被作为新发 AML 患者一线强化治疗的补充药物。一项 III 期临床试验中, 比较接受了 GO+ 标准化疗 (既往未接受治疗) 或仅接受标准化疗单药的 AML 患者的治疗结果。分析该患者群体中 2 年无事件生存率 (EFS) 显示, 使用 GO+ 标准化疗的患者比单独使用标准化疗的患者 (40.8%vs17.1%) 显著更高; 风险比 (HR): 0.58 (95% CI: 0.43-0.78);  $P=0.0003^{[3]}$ 。故添加吉妥珠单抗至标准化疗的好处在细胞遗传学良好或中等的亚组患者中明显可见。

## 4 FLT3 抑制剂

FLT 3 (Fms 样酪氨酸激酶) 是一种表达在造血干细胞的跨膜酪氨酸激酶特异性受体, 对造血功能的正常维持发挥着重要的作用。FLT3-ITD 和 FLT3-TKD 突变是 AML 中常见的突变。重要的是, 它们是不稳定突变, 在复发时经常丢失或获得。米多司妥林 (Midostaurin) 是 FLT3 突变抑制的代表药。将米多司妥林加入诱导强化治疗 (3+7) 和巩固化疗。虽然 midostaurin 组有相似的 CR (58.9%vs.53.5%,  $P=0.15$ ), 但 OS 更长 (74.7 个月 vs 25.6 个月,  $P=0.9$ )<sup>[4]</sup>。试验开始时患者的平均年龄小于 50 岁, 限制了这些结果适用于老年患者。尽管如此, 米多司妥林在没有年龄上限的情况下获得 FDA 的批准。NCCN 建议在 FLT3 突变的适合老年人的 7+3 诱导中

加入米多司妥林。

## 5 CPX-351

CPX-351 是一种脂质体, 包裹阿糖胞苷 100mg/m<sup>2</sup> 和柔红霉素 44mg/m<sup>2</sup>, 协同比例为 5 : 1, 于 2017 年获得 FDA 批准用于新诊断 AML 的治疗。随后一项关于新诊断的 r/r AML 老年患者 (中位年龄 68 岁) 的 III 期临床试验在 2018 年展开研究, 比较了 CPX-351 与 7+3 诱导的疗效。CPX-351 导致 CR 率改善 (47.7%vs33.3%,  $P=0.016$ ), 然而, 它与较长的治疗阶段和较长的细胞减少有关<sup>[5]</sup>。总之, CPX-351 推荐用于那些有治疗相关疾病、既往血液病或 AML 伴有骨髓增生异常相关变化且年龄不大于 60 岁的患者。

## 6 低甲基化剂 (HMA)

DNA 甲基化一般发生在 CpG 二核苷酸部位, DNA 甲基化能引起 DNA 构象、DNA 稳定性、染色体结构、蛋白质与 DNA 相互作用方式的改变。所以它已经被宣布为癌症的标志, 也是髓系恶性肿瘤的高度特征。而去甲基化药物 (HMA) 就是通过抑制 DNA 甲基化进而促进白血病细胞分化与凋亡的, 常见的代表药物地西他滨和阿扎胞苷。常规“7+3”方案可使急性髓系白血病老年患者获得 CR, 但并未获得可喜的远期 OS, 而接受 HMA 治疗的患者不仅可以显著提高 OS, 并且与经典“7+3”治疗方案相关的不良反应也极少发生。目前, 去甲基化治疗已经成为不耐受高剂量化疗初治老年急性髓系白血病患者的一线用药。

## 7 维奈托克 (Venetoclax)

维奈托克 venetoclax, 是一种 B 细胞淋巴瘤 2 (BCL-2) 蛋白抑制剂, BCL-2 是肿瘤细胞赖以生存和繁殖的蛋白质, 维奈托克通过攻击 BCL-2 进一步破坏癌细胞。其单药治疗效果欠佳, 在不适合强化化疗的老年急性髓系患者中, 维奈托克联合小剂量的阿糖胞苷或去甲基化药物治疗方案于 2018 年获得 FDA 批准。使用以维奈托克为基础的方案存在几个挑战, 包括肿瘤溶解综合征的缓解, 严重骨髓抑制的管理, 以及使用其他 cyp34 抑制药物时维奈托克剂量的优化。

## 8 格拉吉布 (Glasdegib)

Glasdegib 是靶向 Smoothed (SMO) 蛋白质受体

hedgehog 信号通道抑制剂, hedgehog 信号通道的异常激活与 AML 的发病机制密切相关, 对该信号通道的修饰将产生高增殖状态。在一项 II 期随机试验中研究了不适合强化化疗的老年 AML 或高危 MDS 患者 (中位年龄 76 岁)。与单独使用 LDAC 相比, 格拉吉布联合小剂量的阿糖胞苷与更高的 CR (17%vs2.3%,  $P < 0.05$ ) 和改善 OS (8.8 个月 vs4.9 个月,  $P=0.0004$ ) 相关, 但没有显著毒性<sup>[6]</sup>。

## 9 靶向 IDH 基因突变药物

IDH 突变是急性髓系白血病常见的基因突变之一。通过 R-2HG 的产生, 突变的 IDH 蛋白诱导代谢和表观遗传变化, 导致 DNA 和组蛋白甲基化异常, 细胞增殖增加, 基因表达改变和白血病发生。Enasidenib (恩西地平) 是一种口服小分子 IDH2 抑制剂, 最近获 FDA 批准用于复发性 AML。在一项共有 239 例 AML 患者入组的 I/II 期研究中<sup>[7]</sup>, 包括 176 例 (74%) 复发/难治性疾病, 所有复发/难治 (R/R) 患者的总有效率 (包括 CR、血液学恢复不完全的 CR、血小板恢复不完全的 CR、部分缓解或形态白血病消失状态) 为 40.3%, CR 率为 19.3%。Ivosidenib (艾伏尼布) 是一种口服 IDH1 突变抑制剂, 目前正在研究用于 IDH1 突变的晚期血液恶性肿瘤患者。在一项 I 期剂量递增研究中, 包括 78 例患者 (其中 78% 患有 R/R AML), 38.5% 的患者观察到客观缓解, 包括 17.9% 的 CRs, 中位缓解持续时间为 5.6 个月<sup>[8]</sup>。FDA 已批准这两种药物分别用于 IDH1 和 IDH2 突变的 r/r AML 患者。目前的临床试验主要致力于研究在复发/难治急性髓系白血病中 ivosidenib 或 enasidenib 联合 HMA 或 CPX-351 的联合治疗以及新诊断患者诱导化疗。

## 10 结论

急性髓系白血病在老年人群中的患病率有上升趋势。老年人 AML 的治疗是复杂的。临床试验中尽可能多地将老年患者作为研究对象, 这将提高我们对老年 AML 的认识与治疗水平。多种新型药物的出现是有希望的, 但也对血液学专家提出了新的挑战。包括如何更好地评估患者的健康状况,

进行危险分层, 预测治疗的风险和益处。考虑到 AML 和老年患者的异质性, 个体化治疗将是今后疾病治疗发展中的一个热点方向。

## 参考文献

- [1] N Howlader, AM Noone, M Krapcho, et al. SEER Cancer Statistics Review[J]. Vintage Populations, 2012(7):1975-2009.
- [2] Oran B, Weisdorf DJ. Survival for older patients with acute myeloid leukemia: a population-based study[J]. Haematologica, 2012,97(12):1916-1924.
- [3] Castaigne S, Pautas C, T erre C et al. Effect of gemtuzumab ozogamicin on survival of adult patients with de-novo acute myeloid leukaemia (ALFA-0701): a randomised, open-label, Phase III study[J]. Lancet, 2012(4):1508-1516.
- [4] Stone RM, Mandrekar SJ, Sanford BL, et al. Midostaurin plus chemotherapy for acute myeloid leukemia with a FLT3 mutation. N Engl[J]. Med, 2017(8):3342-3348.
- [5] Lancet JE, Uy GL, Cortes JE, et al. CPX-351 (cytarabine and daunorubicin) liposome for injection versus conventional cytarabine plus daunorubicin in older patients with newly diagnosed secondary acute myeloid leukemia. J Clin Oncol Off[J]. Am Soc Clin Oncol, 2018,36(26):2684-2692.
- [6] Cortes JE, Heidel FH, Hellmann A, et al. Randomized comparison of low dose cytarabine with or without glasdegib in patients with newly diagnosed acute myeloid 103 Page 12 of 14 Curr Oncol Rep (2020) 22:103 leukemia or high-risk myelodysplastic syndrome[J]. Leukemia, 2019,33(2):379-389.
- [7] Stein EM, Dinardo CD, Pollyea DA, et al. Enasidenib in mutant IDH2 relapsed or refractory acute myeloid leukemia[J]. Blood, 2017,130(6):722-731.
- [8] Fan B, Le K, Manyak E, et al. Longitudinal pharmacokinetic/pharmacodynamic profile of AG-120, a potent inhibitor of the IDH1 mutant protein, in a Phase 1 study of IDH1-mutant advanced hematologic malignancies[J]. Blood, 2015(23):1310.

# Research Progress on Pathophysiology and Related Pathogenic Gene of Polycystic Ovarian Syndrome

Xiaoyu Jia

1.Inner Mongolia Medical University, Hohhot, Inner Mongolia, 010000, China

2.Department of Endocrinology, Inner Mongolia People's Hospital, Hohhot, Inner Mongolia, 010000, China

## Abstract

Polycystic ovary syndrome (PCOS) is a complex heterogeneous endocrine disease characterized by clinical or laboratory hyperandrogenemia, oligovulation, and metabolic abnormalities, including insulin resistance, overweight or obesity, type 2 diabetes, dyslipidemia, and increased risk of cardiovascular disease. PCOS most prominent clinical manifestation is hyperandrogenemia. Notably, PCOS is heterogeneous and hyperandrogenemia is not the only pathogenic factor. Obesity and insulin resistance exacerbate hyperandrogenemia symptoms and form a vicious circle that promotes PCOS development. Furthermore, PCOS have obvious familial aggregation phenomenon. Genetic studies suggest that the disease is a polygenic disease. Its candidate genes involve hyperandrogen related genes, insulin action related genes and chronic inflammatory factors. This paper summarizes previous and recent studies on the pathogenesis of polycystic ovary syndrome and its possible pathogenic genes.

## Keywords

polycystic ovary syndrome; hyperandrogenemia; hyperinsulinemia; obesity; genes

## 多囊卵巢综合征病理生理及相关致病基因研究进展

贾晓宇

1. 内蒙古医科大学, 中国·内蒙古 呼和浩特 010000

2. 内蒙古自治区人民医院内分泌科, 中国·内蒙古 呼和浩特 010000

## 摘要

多囊卵巢综合征(PCOS)是一种复杂的异质性内分泌疾病,其特征为临床或实验室高雄激素血症、少排卵和代谢异常,包括胰岛素抵抗、超重或肥胖、二型糖尿病、血脂异常和心血管疾病风险增加。PCOS最显著的临床表现是高雄激素血症。值得注意的是,PCOS是异质性的,高雄激素血症不是唯一的致病因素。肥胖和胰岛素抵抗加剧了高雄激素血症的症状,形成了促进PCOS发展的恶性循环。此外,PCOS有明显的家族聚集现象,从遗传学研究推测该病为一种多基因病,其候选基因涉及高雄激素相关基因、胰岛素作用相关基因和慢性炎症因子等。论文总结了以前和最近关于多囊卵巢综合征发病机制及该病可能的致病基因的研究。

## 关键词

多囊卵巢综合征; 高雄激素血症; 高胰岛素血症; 肥胖; 基因

## 1 高雄激素血症及其相关致病基因

雄激素是女性生殖内分泌系统的必需激素。卵巢和肾上腺是女性雄激素的两个主要来源,类固醇生成酶调节雄激素的合成。高雄激素的发生机制涉及多个层面:首先,与雄激素生物合成和调节相关的基因,如雄激素合成与代谢基因(CYP11A、CYP17 $\alpha$ 、CYP19、CYP21、HSD)、雄激素受体(AR)基因及性激素结合球蛋白(SHBG)基因在PCOS

人群中的表达与非PCOS人群存在差异,影响雄激素合成过程中的关键酶的活性及雄激素受体的活性,导致高雄激素生化或临床征象;其次,PCOS患者卵泡膜细胞数量增多,体内LH水平异常升高,使LH对卵泡膜细胞的刺激增强,加之卵泡膜细胞对LH刺激的敏感度增加,导致卵泡膜细胞分泌雄激素过多;最后,卵泡膜细胞P450c17 $\alpha$ -羟化酶活性亢进、雄激素向雌激素转化减少等,也是引起高雄激素血症的原因之一。

【作者简介】贾晓宇(1994-),女,中国内蒙古乌兰察布人,硕士在读,从事内分泌研究。

高雄激素血症导致PCOS病患者发生一系列病理生理变

化,包括胰岛素抵抗<sup>[1]</sup>、高胰岛素血症、血脂异常<sup>[2]</sup>和黄体生成素(LH)/(卵泡刺激素)比例失衡<sup>[3]</sup>。研究发现高雄激素血症是PCOS患者LH分泌增加的一个重要原因,导致卵泡发育障碍、月经失调。高雄激素血症可抑制肝脏对胰岛素的降解,加重肥胖,导致胰岛素抵抗。雄激素过多与胰岛素抵抗、排卵障碍等互为因果,相互促进,相互影响,共同参与和促进PCOS的发生发展。

## 2 与雄激素代谢和调节有关的基因

### 2.1 CYP17 基因

CYP17基因主要在肾上腺、睾丸间质细胞和卵巢卵泡膜细胞内表达,其活性增加会促进雄激素合成和分泌。CYP17基因在很早即被作为候PCOS选基因研究。基因位于染色体10q24.3,其上游-34bp处有T→C,在启动子区域形成一个单基因多态性位点,其他国家有研究表明该CYP17基因多态位点与易感性增加和表型变化有关。

### 2.2 雄激素受体(AR)基因

AR基因位于染色体Xq11-12染色体的编码基因,为单拷贝基因,它由8个外显子组成。其中第一外显子的可变性大,目前已经发现的基因多态性大多位于此区域,包括(CAG)和(GGC)重复序列多态性。CAG多态的重复长度与AR的转录活性呈负相关。有研究报道短(CAG)n多态性可引起高雄激素血症。

### 2.3 SHBG 基因

SHBG基因由7个内含子与8个外显子构成,位于17p12-p13染色体上。SHBG特异性转运睾酮(T)、二氢睾酮(dihydrotestosterone, DHT)和雌二醇(estradiol, E2),为运输性激素的载体,其在PCOS女性体内水平较之健康妇女低,是HA型PCOS患者的血清学标志性特征。

## 3 胰岛素抵抗高胰岛素血症及与胰岛素抵抗和代谢紊乱有关的基因

大约50%以上的PCOS女性因肥胖而出现异常程度的胰岛素抵抗<sup>[4]</sup>。胰岛素代谢信号的内在受体后缺陷解释了这一点<sup>[5]</sup>。这种胰岛素抵抗是葡萄糖代谢效应和胰岛素以组织特异性方式的一些其他效应所特有的。胰岛素的许多非经典作用得以避免,因为它们对维持正常血糖的补偿性高胰岛素血症保持敏感。这种高胰岛素抵抗正常的同源脱敏,上调黄体

生成素受体和CYP17活性,加重FOH。高胰岛素血症还与雄激素和卵泡刺激素(FSH)协同作用,在早产阶段使颗粒细胞黄素化,这进一步破坏了卵泡的有序成熟,加重了无排卵和PCOM的严重程度。高胰岛素血症也刺激肥胖,严重时其促有丝分裂作用导致假性肢端肥大症。获得性肥胖也存在类似的高胰岛素血症与胰岛素抵抗的矛盾。

### 3.1 高胰岛素血症相关基因

INS基因:胰岛素(INS)由胰岛B细胞分泌,通过胰岛素受体(INSR)发挥作用,包括刺激卵巢间质细胞产生和分泌雄激素抑制卵泡凋亡、减少闭锁、促进卵泡形成增强黄体生成素(LH)刺激卵泡膜。INS基因位于11p5.5染色体上,其5'端可变数串联重复序列(variable number of tandem repeat, VNTR)突变,可通过调控INS基因转录而调节INS分泌。有研究表明VNTR的等位基因与PCOS发病相关,尤其VNTR III型的等位基因与无排卵型PCOS关系密切,认为INS-VNTR多态性是PCOS重要遗传因素。

### 3.2 INSR 基因

INSR基因位于19p13.3染色体区域内,其等位基因的改变可导致INSR数量减少或功能缺陷,直接影响蛋白质生物合成继而导致高胰岛素血症(hyperinsulinemia, HINS)和IR发生。INSR基因外显子多态性与无排卵、代谢综合征、T2DM相关。

### 3.3 IRS 基因

IRS基因编码的蛋白作为参与胰岛素多种生物调节的中间媒介在IR中具有重要意义,其有两种主要类型IRS-1和IRS-2。编码IRS蛋白的基因多态性与PCOS患者IR和糖代谢紊乱关联密切。

PCOS高雄激素的发生与高胰岛素血症密切相关,高胰岛素可刺激垂体胰岛素及胰岛素样生长因子-1(IGF-1)受体的表达,促进LH释放且与之协同作用,并可直接增强卵泡膜细胞P450c 17 $\alpha$ -羟化酶的性,增加雄激素合成。由于P450c 17 $\alpha$ -羟化酶具有17 $\alpha$ -羟化酶和17, 20-裂解酶的双重活性,亦可在肾上腺表达,导致肾上腺来源的雄激素合成增加,从而发生高雄激素血症。此外,高胰岛素可抑制肝脏SHBG的产生,致使血清游离睾酮浓度升高,结果表现为明显的高雄激素临床特征<sup>[6]</sup>。

## 4 肥胖

PCOS 体脂是过量的, 甚至在很多瘦的 PCOS 患者, 情况也是如此。原因是胰岛素过量刺激脂肪生成和腹部脂肪生成, 从而抑制脂肪分解, 导致脂肪细胞肥大<sup>[1]</sup>。睾酮对抗胰岛素对皮下脂肪储存的影响<sup>[6]</sup>, 同时在这些细胞中诱导胰岛素抵抗并抑制胰岛素敏感性脂肪因子脂联素的水平。肥胖在 PCOS 病理生理学中非常重要, 因为它会导致胰岛素抵抗, 进而加重 FOH 病<sup>[1]</sup>。肥胖通过一些与 PCOS 相同的营养介导的促炎途径诱导胰岛素抵抗<sup>[7,8]</sup>。肥胖诱导的慢性炎症和氧化应激也在损害卵母细胞成熟中起作用。脂联素、IL-6、c 反应蛋白和 TNF  $\alpha$  与卵泡液中的游离脂肪酸密切相关<sup>[7,8]</sup>。

## 5 结语

高雄激素血症、高胰岛素血症和肥胖阻碍 PCOS 卵泡发育: 在 PCOS 的卵泡发育周期中, 大多数卵泡在发育的任何阶段都会逐渐停滞。这种紊乱的卵泡发生是由高雄激素血症、伴有胰岛素抵抗的高胰岛素血症、异常活性氧 (ROS) 和肥胖症中的炎性细胞因子引起的。

## 参考文献

[1] A Li, L Zhang, J Jiang, et al. Follicular hyperandrogenism and insulin resistance in polycystic ovary syndrome patients with normal circulating testosterone levels[J]. Biomed Res, 2018(3):43-46.  
 [2] I Torre-Villalvazo, A.E. Bunt, G. Alemán, et al. Adiponectin synthesis and secretion by subcutaneous adipose tissue is impaired

during obesity by endoplasmic reticulum stress[J]. Journal of Cellular Biochemistry, 2018(9):5970-5984.

[3] N A Malini, K. Roy George. Evaluation of different ranges of LH:FSH ratios in polycystic ovarian syndrome (PCOS) – Clinical based case control study[J]. General and Comparative Endocrinology, 2018(128):51-57.  
 [4] Corbould A. Effects of androgens on insulin action in women: is androgen excess a component of female metabolic syndrome?[J]. Diabetes Metab Res Rev, 2008(24):520-532.  
 [5] Wu S, Divall S, Nwaopara A, et al. Obesity induced infertility and hyperandrogenism are corrected by deletion of the insulin receptor in the ovarian theca cell[J]. Diabetes, 2014(63):1270-1282.  
 [6] Rosenfield RL, Ehrmann DA. The pathogenesis of polycystic ovary syndrome(PCOS):the hypothesis of PCOS as functional ovarian hyperandrogenism revisited[J]. Endocr Rev, 2016,37(5):467-520.  
 [7] Gonzalez F, Considine RV, Abdelhadi OA, et al. Saturated fat ingestion promotes lipopolysaccharide-mediated inflammation and insulin resistance in polycystic ovary syndrome[J]. Clin Endocrinol Metab, 2019(104):934-946.  
 [8] Gonzalez F, Considine RV, Abdelhadi OA, et al. Inflammation triggered by saturated fat ingestion is linked to insulin resistance and hyperandrogenism in PCOS[J]. Clin Endocrinol Metab, 2020(105):2152-2167.

(上接第 26 页)

[13] Jin H, Liu P, et al. Exosomal zinc transporter ZIP4 promotes cancer growth and is a novel diagnostic biomarker for pancreatic cancer[J]. Cancer Sci, 2018,109(9):2946-2956.  
 [14] Tan A, De La Pena H, et al. The application of exosomes as a nanoscale cancer vaccine [J]. Int J Nanomed, 2010(5): 889900.  
 [15] Xiao L, Erb U, Zhao K, et al. Efficacy of vaccination with tumor-exosome loaded dendritic cells combined with cytotoxic drug treatment in pancreatic cancer [J]. Oncoimmunology, 2017,6(6):e1319044.  
 [16] Zech D, Rana S, Büchler MW, et al. Tumor-exosomes and leukocyte activation: an ambivalent crosstalk [J]. Cell Commun Signal,

2012,10(1):37.  
 [17] Zhou M, Chen J, Zhou L, et al. Pancreatic cancer derived exosomes regulate the expression of TLR4 in dendritic cells via miR-203 [J]. Cell Immunol, 2014,292(1-2):65-69.  
 [18] Richards KE, Zeleniak AE, Fishel ML, et al. Cancer-associated fibroblast exosomes regulate survival and proliferation of pancreatic cancer cells[J]. Oncogene, 2017,36(13):1770-1778.  
 [19] Aspe JR, Diaz Osterman CJ, Jutzy JMS, et al. Enhancement of Gemcitabine sensitivity in pancreatic adenocarcinoma by novel exosome-mediated delivery of the Survivin-T34A mutant[J]. Extracell Vesicles, 2014(3):23244

# Yang Qi and Yang Meridian in Traditional Chinese Medicine

Qilin Zhao

Dayu Massage Clinic, Shahe City, Hebei Province, Shahe, Hebei, 054100, China

## Abstract

In the treatment of diseases, western medicine was used in the past, but in the treatment of Western medicine, long-term use of certain drugs, patients will have drug resistance, and the treatment effect will decline, while in the treatment of traditional Chinese medicine, the drugs used will not produce drug resistance to patients, the treatment effect is slow, but the effect is significant. In recent years, traditional Chinese medicine has been implemented all over the world, and the effect of traditional Chinese medicine treatment has been recognized. Therefore, the role and significance of traditional Chinese medicine in the treatment of diseases are also highlighted. More and more people begin to pay attention to traditional Chinese medicine treatment and choose traditional Chinese Medicine treatment.

## Keywords

Yang Meridian; Yang Qi and Wei Qi; Wei Qi of TCM

## 中医阳气与阳经

赵其林

河北省沙河市大禹推拿诊所, 中国·河北沙河 054100

## 摘要

在疾病的治疗中,以往都是采用西医药治疗,但是西医药治疗中,长时间使用某些药物,患者会产生耐药性,进而治疗效果下降,而中医治疗中,采用的药物,不会对患者产生耐药性等,治疗效果虽慢,但是效果显著。近几年中医在世界各地推行,中医药治疗的效果也得到认可。因此,中医在疾病治疗中的作用和意义也凸显出来,越来越多的人开始关注中医治疗,选择中医治疗。

## 关键词

中医阳经; 阳气与卫气; 中医卫气

## 1 引言

在中医学中,中医蕴含的知识文化众多,古往今来,产生了很多的中医学著作,为中医的发展提供了坚实的基础。中医文化博大精深,其中阳气尤为重要,历代医家也多有叙述。但多以脏腑辨证为主。而笔者着重论述阳气与阳经在人体的重要性,强调“内调阳气,外条阳经”,为扶阳理论做出一点贡献。

## 2 什么是阳气和阳经

阳气是生命的根本,也可以说生命就是一团阳气,养生需要养阳,治病需要养阳,只有对阳气的意义充分了解和掌

握之后,才会准确地进行疾病的治疗和养生。阳气与人们的身体健康息息相关,饮食、生活习惯、用药治病等都离不开阳气,只有养好阳气才可以更健康、更长寿。

什么是阳气和阳经,从中医人体静脉进行分析,人体静脉分为阴和阳,阴阳相互缠绕,与人体的每个穴位息息相关,此次我们所研究的是阳经和阳气。在中医上经络中内属于脏的跟脏有直接关系的经称之为阴经,而与脏对应的腑有密切联系,在中医上称之为络<sup>[1]</sup>。阳经又称之为阳脉,经脉中属阳者,包括手足三阳经、督脉、阳维脉、阳蹻脉等,在《素问·调经论》中指出:“形有余则泻其阳经”,太阳经是阳气旺盛的意思,其位于人体的最表层,感受到外邪之后,是最先发病的经脉,少阳经则是说阳气减弱,其位于人体的半表、半里,在太阳与阳明之间,也是太阳与阳明两经之间的枢纽。阳明经是阳气发展到最后的阶段,在太阳和少阳两经阳气的

**【作者简介】**赵其林(1984-),男,中国河北沙河人,北京联合大学特殊教育本科在读,主治按摩医师,现任职于河北省沙河市大禹推拿诊所,从事大禹推拿疗法研究。

基础上,继续发展,是两阳和明的简称,在太阳和少阳的里面。阳气也是暖气、生长之气,也是真气,也是人们常说的元气,《黄帝内经》:“真气者,所受于天,与谷气并而充身者也。”由此说明阳气一是先天性的,在人体的肾里,主要来自父亲、母亲,而是后天性的,主要从食物中吸收转化而来,所以阳气分为先天和后天两部分。人们常说的元气大伤就是指的阳气,阳气现在人体中有重要的作用,在黄帝内经中有“阳化气、阴成形”之说,阳气是人体所需的能量,阴气形成身体,没有阳气的身体则是躯壳,人也会死亡,所以在治病、养生中,养阳气是根本。在中医治病中,重在扶正,次在祛邪,扶正可以救命,祛邪可以治病,正气就是生命,而正气也是阳气,要保命就要养阳气。治病的关键在扶阳通阳,让阳气健旺,阳气一通,诸症就可以得到缓解。所以,不管是养生还是治病,阳气、阳经都有重要的作用,扶阳正气,是中医疾病治疗的关键。

### 3 扶阳理论的起源

说到扶阳理论,历史很悠久,兴起于清朝,源于《黄帝内经》,历代医家也有叙述。例如,《素问·生气通天论》说:“苍天之气清净,则志意治,顺之则阳气固,虽有贼邪,弗能害也,此因时之序。阳气者,若天与日。是故阳因而上,卫外者也。阳者,卫外而为固也。”作为中医万法之源的《内经》,早已提出了阳气的重要性,为我们后世指明了方向。到了明代,张景岳认为:“阳之为义大矣。夫阴以阳为主,所关于造化之原,而为性命之本者,惟斯而已。天之大宝,只此一丸红日;人之大宝,只此一息真阳。”李中梓认为:“在于人者,亦惟此阳气为要,苟无阳气,孰分清浊,孰布三焦,孰为呼吸,孰为运行,血何由生,食何由化,与天之无日等矣,欲保天年,其可得乎。”两位医学大家,都强调阳气在人体的重要性,为后世留下了宝贵财富。到了清朝,郑钦安提出:“人生立命全在坎中一阳。”强调元阳在人身体的重要性,治病立法重在扶阳等思想,终将扶阳派发扬光大<sup>[1]</sup>。

### 4 关于扶阳理论的看法

上述先师对扶阳的研究,都有很大的造诣,但在某些方面,笔者认为还有必要加以阐明,以便后世更加重视和研究。例如,生理上常说扶阳就是扶正气,阳气胜,正气旺,身体康等说法,概念很笼统,不便理解。多在五脏或单一脏辨证中提到,但也不详细,也没有提到影响到何种阳气。笔者认为扶阳气,包括扶阳经和调卫气。肾携先天元阳,推动五脏

化生后天阳气,滋养卫气,布散周身。内行五脏,外行阳经,储存于督脉,形成了一个完备的体系。阳气者,小可一脏一腑主,大者五脏皆能主。再如,阳气是一棵大树。肾为阳之根,肾以先天源阳,推动化生后天之阳。脾为阳之源,脾以生青之力,生成阳气。肝为阳之干,肝以疏泄之力,疏发阳气。心为阳之枝,心以血脉之力,温养阳气。肺为阳之叶,肺以轩发速降之力。布散阳气。此乃五脏相通,血脉相连之意。

病理上:五脏虽然分别统领各自的系统,在影响阳气方面是相同的。任何一脏阳虚,都能导致头晕目眩、恶寒肢冷、自汗等症状。笔者认为五脏对全身的阳气,都有主宰作用,任何一脏受病,都会导致阳气的生成、运行、散布等方面的障碍。五脏以阳为用:阳入心,化心气,主血脉。阳入肝,化肝气,主疏泄。阳入脾,化脾气,主生氢。阳入肺,化肺气,主呼吸。阳入肾,化肾气,主纳气。五脏中任何一个脏腑阳气受损,或者功能障碍,都能导致其余四脏功能障碍,从而出现全身阳气不足的症状。总而言之,五脏辩证,出现阳虚症状时,应该阐明是哪一脏功能障碍,导致阳气受损,从而出现的症状。这样才能体现中医的整体观念和辨证论治,对疾病的诊断和治疗都起着重要的作用。

### 5 经络和诊治

经络上:古人多以脏腑归经为主,没有强调阳经整体的地位。所以,笔者提出把阳经单独纳入一个整体,来进行研究(可见按摩与康复医学,纯阳经疗法,2016年第7卷第22期)。例如,肾阳虚会出现腰膝酸软、畏寒肢冷、手脚冰凉、头晕、舌淡苔白、脉陈细等全身方面的症状,并不单一出现足太阳膀胱经上的畏寒肢冷。单一联系膀胱以及表里的经络就不太客观了,也就是说小的疾病可以把足太阳膀胱经,联系到六腑的膀胱和五脏得肾。但平时看待阳经要从整体考虑,因为五脏六腑的内因、风寒六邪的外因,大多数的疾病都会伤及到阳气,导致整体的阳经受损。

诊治上:五脏为人体阳气之根本。五脏内升阳气,外行于六阳经之内,储存于督脉之中。五脏内伤于阳气,则外阳经必损。六邪外伤于阳经,则内阳气必损。诊法以切脉查体内之阳气,以触诊查体表之阳经,从而获取五脏之虚实。治法:内以汤药,生阳气,通阳经,调五脏为主。外以推拿,通阳经,生阳气,调五脏为主。其他诊治方法皆可用,但必须以调阳

(下转第49页)

# Chen Xiangming's Clinical Experience in Treating Heel Pain

Yu Zhang Xiangming Chen Wanli Qi\*

Changchun University of Chinese Medicine, Changchun, Jilin, 130000, China

## Abstract

Professor Chen Xiangming believes that the etiology and pathogenesis of heel pain are mostly liver and kidney deficiency or long-term disease, lack of Qi and blood, and lax muscles and veins. In addition, due to obesity and weight gain, the plantar aponeurosis between plantar skin and subcutaneous fat is overloaded due to long walking and standing, which is mainly characterized by heel pain and limited walking activity, most of the TCM dialectics are liver and kidney deficiency type, Qi stagnation and blood stasis type and wind cold dampness arthralgia type. Professor Chen Xiangming advocated the method of nourishing liver and kidney, strengthening muscles and bones, nourishing blood and relaxing tendons, promoting blood circulation and removing blood stasis, warming meridians and relieving pain.

## Keywords

heel pain; experience; treatment

## 陈相明治疗跟痛症临床经验

张宇 陈相明 齐万里\*

长春中医药大学, 中国·吉林 长春 130000

## 摘要

陈相明教授认为跟痛症病因病机多为肝肾不足或久病体虚、气血虚少、筋脉懈惰。加之体态肥胖体重增加,久行久站造成足底部皮肤、皮下脂肪之间跖腱膜负荷过重,出现的以足跟部疼痛、行走活动受限为主的病症,中医多辨证为肝肾亏虚型、气滞血瘀型、风寒湿痹型。陈相明教授主张采用滋补肝肾,强壮筋骨,养血舒筋,活血化痰,温经止痛之法治疗取得了较好的疗效。

## 关键词

跟痛症; 经验; 治疗

## 1 引言

陈相明教授,中国吉林省名中医,国务院特殊津贴获得者,全国名老中医带徒专家,从事中医骨科医教研工作40余年,运用中医药治疗颈椎病、腰椎间盘突出症、腰椎管狭窄、股骨头坏死滑膜炎、类风湿性关节炎等骨、筋疾病方面积累了丰富的经验。

跟痛症多由于根骨结节的附着处受到长期、持久,过大的牵引而发生的慢性损伤,临床表现为病程进展缓慢,足跟

跖面疼痛,步行或者站立时疼痛加重,足跟骨跖面内侧结节处有局限性压痛。足底受力时,骨刺与周围肌肉,腱膜等软组织发生摩擦,造成不同程度的组织破坏,致使足跟局部发生无菌性炎症,足部的神经末梢受到炎症及其代谢产物刺激从而出现疼痛及不适,此外负重行走时骨刺对足底部皮肤及软组织的压迫和跟骨内血液淤积,骨内压增高也是产生疼痛的原因之一。疼痛轻者走路或者久站后逐渐疼痛,重者足跟肿胀不能站立或行走,临床可见少数患者疼痛甚至可涉及小腿后侧。影像学检查早期多提示无明显异常,后期多有骨刺形成。部分患者行足部MRI检查多提示跖筋膜增厚,局部水肿。足跟痛为骨伤科门诊常见病、多发病,临床医生对此病的治疗方法不一,治疗效果也大多差强人意,笔者有幸跟随陈相明教授出诊,目见陈老利用中医方药治疗足跟痛之确切

【作者简介】张宇(1991-),男,中国安徽蒙城人,硕士在读,从事四肢与关节研究。

【通讯作者】齐万里(1968-),男,中国吉林长春人,硕士,教授,主任医师,从事四肢关节疾病的研究。



疗效不禁暗自称奇,现将陈相明教授治疗足跟痛的经验介绍如下。

## 2 治疗现状

目前,对于足跟痛的治疗主要分为保守与手术两种方式。西医治疗方式主要包括口服消炎镇痛的药物,小腿腓肠肌射频治疗、冲击波治疗、跟腱部分切断、局部封闭治疗、手术治疗等;中医主要以针灸、内服中药方剂,外用活血化瘀膏药及药物熏洗等保守治疗为主。段静<sup>[1]</sup>等运用针刀配合臭氧水治疗足跟痛取得了良好的效果。王玲<sup>[2]</sup>等运用棍棒按摩配合五粒散治疗足跟痛患者60例,总有效率为95%,显著高于局部封闭治疗组的81.7%。邓鹏程<sup>[3]</sup>采用双盲法将足跟痛患者分为两组各33例,对照组采用常规药物治疗,试验组在常规治疗的同时进行脉冲射频联合药物治疗,对比两组治疗前后VAS评分及PSQI评分结果显示试验组治疗后VAS评分及PSQI评分和对照组相比明显偏低,表明将脉冲射频联合药物治疗应用于足跟痛患者的治疗中效果明显优于单一的药物注射治疗。林斐翎<sup>[4]</sup>等运用针刀结合艾灸治疗足跟痛总有效率为90%。代宁<sup>[5]</sup>等将46名足跟痛患者术后7天、1个月、2个月、4个月及6个月的VAS评分及AOFAS-AH评分与术前进行比较,这46例患者的VAS评分均低于术前,及AOFAS-AH评分均高于术前,差异有统计学意义,提示用关节镜手术对跟骨骨刺所致足跟痛患者进行治疗可显著减轻其足跟痛的症状,改善其足部的功能。

中西医治疗方法多种多样,但目前对于足跟痛的治疗缺乏统一的标准,西医治疗足跟痛多运用非甾体类抗炎镇痛药,长期应用会导致腹部不适、恶心、呕吐出血或者消化性溃疡等严重的胃肠道反应<sup>[6]</sup>。西医手术治疗作为一种有创治疗方式,不仅手术过程充满痛苦,术后康复周期长,还易感染等问题在临床中都不容忽视。陈相明教授运用中草药内服兼外洗治疗足跟痛,简单便捷,减轻患者经济负担的同时疗效显著值得临床推广。

## 3 临证经验

陈相明教授结合自己多年的临床经验,指出该病在青年人及老年人中均可以发生,青年人五脏机能旺盛,正气相较于老年人充足,病因多为风寒湿邪入侵经络壅滞于局部,致

局部气血运行不畅,引起局部疼痛,病症多属实证。中老年人患者较青年人五脏精气虚衰,脏腑阴阳失衡,身体机能下降,内经有云“肾主骨,肝主筋”,肝肾功能不足导致筋骨不利,局部摩擦气血瘀滞久而久之产生骨刺。脾主运化,具有将水谷精微和津液吸收,转送至全身各脏腑的生理机能,脾脏功能受损则导致后天化生功能不及,脏腑功能受损,血气不足于内,机体御邪气功能下降,风寒湿邪乘机入侵人体,至局部气血运行不畅而产生疼痛,肝肾亏虚血气不足于内病症多属于虚实夹杂,临床较为多见。陈相明教授指出,该病于青年人以活血化瘀,温经散寒为主必要时兼以补益,于中老年人应以补益肝肾,强壮筋骨为主,兼以活血化瘀温经散寒,另指出该病发于足跟部为肢末治宜内外结合方可取得满意疗效。

内服药基础方药组成:熟地黄20g,黄芪20g,丹参12g,山茱萸15g,白芍15g,当归12g,炙甘草7g,醋延胡索12g,炙淫羊藿12g,鸡血藤15g,醋香附10g。

该方重用熟地黄,黄芪为君。熟地黄性味属甘、微温,归属肝肾二经,功擅补血滋阴,益精填髓,结合“肝主筋,肾主骨”,可达肝肾同治,筋骨同调之目的,与黄芪同用共奏补肝肾,益正气之功效。甘草为使,用以调和诸药,其余药物为佐助,共达温经通络止痛之功。丹参通络止痛,活血祛瘀,现代药理学研究证实丹参中丹参酮II A能够对RAW264.7细胞中NF- $\kappa$ B基因启动子合成过程起到抑制作用,可抑制NF- $\kappa$ B结合能力,降低7NF- $\kappa$ B水平,从而控制机体中炎症反应过程,起到治疗作用<sup>[7]</sup>。山茱萸补益肝肾收敛固涩,与白芍同用加强养阴柔肝之功效,醋延胡索活血行气止痛与醋香附合用活血行气之功效益彰。炙淫羊藿生精补髓,养血益阳,强筋健骨,诸药合用共奏补益肝肾,强壮筋骨,活血化瘀,温经散寒之功效,对足跟痛有良好的治疗效果。

以上基础方可根据病人年龄、病情、伴随症状、舌苔、脉象加减药味,若血瘀日久者可加桃仁10g、红花10g。若肾阴虚者可加山药15g、枸杞子12g。痰湿为重者可加枳实15g、厚朴15g、茯苓15g、泽泻15g。若因疼痛而睡眠不佳者可加用远志10g、酸枣仁15g、合欢皮15g。脾胃功能较差者可加用砂仁6g、莲肉15g、炒白术12g。

外用熏洗方药组成:透骨草15g,威灵仙15g,急性子5g,山楂10g,伸筋草15g,乌梅10g,白芥子10g,猪牙

皂 10g, 三棱 10g, 莪术 10g, 骨碎补 15g, 白芷 10g, 防风 10g, 红花 15g, 麻黄 10g, 制马钱子 20g。

将上述药物适当破碎后装于药袋中外用, 将药袋放于水盆内, 熬数开后, 先熏后洗, 再用药袋熨患处, 每日两次, 每次持续 1h 以上 (药液可重复使用四次)。

#### 4 病例举例

李某, 男, 66 岁, 2021 年 2 月 1 日初诊, 患者跛行进入诊室, 诉左足跟部疼痛半年余, 行走困难, 晨起活动时疼痛加重, 稍活动后好转, 劳累及足部受凉后疼痛加重, 休息后缓解。曾自服布洛芬止痛片外用活血化瘀膏药, 效果不佳, 今特来该院门诊就诊。

查体: 左足根部皮肤颜色正常, 无明显红肿, 足底筋膜跟骨处有明显按压痛, 跟骨的跖面及侧面存在按压痛但较足跟底部为轻。X 现检查提示: 左足跟骨骨质增生。患者身体瘦弱, 不耐久站, 自觉怕冷, 阴囊潮湿, 睡眠不佳, 舌质淡胖有齿痕, 苔白, 脉沉弱。

诊断: 痹症(肝肾亏虚, 气血不足, 痰湿阻滞, 经络不通)。

治则: 补益肝肾, 补气养血, 壮筋骨以固其本, 兼以健脾化湿, 温经散寒, 以通经络。

方药: 熟地黄 20g, 生黄芪 30g, 丹参 12g, 白芍 15g, 当归 12g, 炙甘草 7g, 醋延胡索 12g, 炙淫羊藿 12g, 狗脊 15g, 炒白术 20g, 川芎 10g, 鸡血藤 15g, 鸡矢藤 20g, 醋香附 10g, 枳实 15g, 厚朴 15g, 茯苓 15g, 泽泻 15g, 炒杜仲 15g, 怀牛膝 15g, 川断 15g, 远志 15g, 合欢皮 15g, 酸枣仁 15g。7 剂水煎服, 每日一剂, 取汁 300mL, 早晚分服。另予以外用熏洗方 5 剂, 取汁熏洗, 日两次, 早晚各一次, 每次持续时间 1h。

2021 年 2 月 8 日二诊: 患者诉足跟疼痛, 阴囊潮湿, 睡眠不佳等症状明显好转, 查舌质淡红, 苔薄白, 脉细。在原方基础上加香加皮 6g、菟丝子 12g、制何首乌 10g、党参 20g, 以益肾填精, 补益气血, 蠲痹止痛。

2021 年 2 月 15 日三诊: 患者诉疼痛, 阴囊潮湿情况基本消失。睡眠不佳情况明显好转, 但仍存在自觉怕冷症状。在原方基础上去丹参、白芍、厚朴、枳实, 加山茱萸 12g、

山药 30g、牡丹皮 9g、桂枝 3g、炮附子 3g 以补肾助阳, 化生肾气。

随访时患者症状基本消失, 嘱患者放松心情, 避免久立久站, 注意足部及全身保暖。

#### 5 讨论

患者为老年男性, 足跟部受凉及阴雨天足部疼痛加剧, 同时伴有身体消瘦, 不耐久站, 畏寒怕冷, 结合舌脉等症状诊断为肝肾亏虚, 痰湿阻滞, 风寒湿型痹症, 予以内外兼治, 补益肝肾, 温补肾阳, 活血化瘀, 温经止痛取得了良好的治疗效果。

#### 6 结语

跟痛症亦称足跟痛, 临床多见于中老年男性患者, 尤以体态肥胖者为甚, 主要临床表现为足跟底部疼痛, 行走站立时疼痛更加明显, 此病若治疗不善多迁延难愈严重影响患者生活质量。陈相明教授从事临床一线 60 余载, 对于足跟痛的治疗积累了丰富的临床经验, 其所采用的滋补肝肾, 强壮筋骨, 养血舒筋, 活血化瘀, 温经止痛的治疗方法在临床上取得了良好的效果, 其治疗方法值得广大骨科一线临床医生参考借鉴。

#### 参考文献

- [1] 段静, 赵建华. 针刀配合臭氧水与传统针灸治疗足跟痛的疗效对比研究[J]. 中医外治杂志, 2020, 29(1): 36-37.
- [2] 王玲, 陈静, 左惠荣, 等. 棍棒按摩配合五粒散外治足跟痛疗效观察[J]. 按摩与康复医学, 2019, 10(13): 4-6.
- [3] 邓鹏程. 脉冲射频联合药物注射应用于足跟痛治疗的效果研究[J]. 中国社区医师, 2019, 35(20): 19+22.
- [4] 林斐翎, 林华阳. 针刀结合艾灸治疗跟痛症临床疗效观察[J]. 世界最新医学信息文摘, 2019, 19(93): 250-251.
- [5] 代宁, 常继辉, 郑波, 等. 用关节镜手术对跟骨骨刺所致足跟痛患者进行治疗的效果研究[J]. 当代医药论丛, 2020, 18(5): 42-43.
- [6] 夏哲林, 陈赛贞, 林佳苗, 等. 非甾体类抗炎药的不良反应[J]. 海峡药学, 2011, 23(6): 262-263.
- [7] 黄会君. 丹参药物临床应用研究现状[J]. 内蒙古中医药, 2017, 36(16): 135.

# Application Effect of Internal Thoracoscopic Pleural Fixation in the Treatment of Spontaneous Pneumothorax in the Elderly

Jintao Wu Ling Liu\*

Second Department of Respiratory and Critical Care Medicine, First Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Kunming, Yunnan, 650000, China

## Abstract

**Objective:** To explore the advantages of thoracoscopic pleurodesis in the treatment of senile spontaneous pneumothorax. **Methods:** Clinical data of 82 cases of senile spontaneous pneumothorax patients admitted to the department of respiratory and critical care medicine of the First Affiliated Hospital of Kunming Medical University from January 2019 to January 2021 were retrospectively analyzed. According to the different treatment plan after admission, the patients were divided into the traditional group (group A, 42 cases) receiving thoracentesis combined with intrapleural fixator injection, and the group receiving thoracoscopic pleurodesis (group B, 40 cases). The amount of drainage liquid, catheterization time, clinical efficacy, hospital stay, postoperative recurrence rate, pain degree, complications and hospitalization cost were compared and analyzed between two groups. **Results:** Group B had less amount of drainage liquid, shorter postoperative catheter time and hospital stay, lower postoperative recurrence rate and better clinical curative effect with statistically significant difference ( $P < 0.05$ ). However, group B patients got higher hospital cost than that of group A, pain degree of group B are higher than that of group A, but failed to reach statistical significance ( $P > 0.05$ ). For postoperative complications, although there are differences, but no statistical significance was found ( $P > 0.05$ ). **Conclusion:** The clinical effect of thoracoscopic pleurodesis in the treatment of senile spontaneous pneumothorax is good and proved and can make the patients recover soon and reduce the recurrence rate.

## Keywords

spontaneous pneumothorax; thoracentesis; thoracoscopic pleurodesis

# 内科胸腔镜下胸膜固定术在治疗老年自发性气胸中的应用效果

吴锦涛 刘凌\*

昆明医科大学第一附属医院呼吸与危重症医学二科, 中国·云南 昆明 650000

## 摘要

**目的:** 探讨内科胸腔镜下胸膜固定术在治疗老年自发性气胸中的应用效果。**方法:** 回顾性分析昆明医科大学第一附属医院呼吸与危重症医学科以往收治的因老年性自发性气胸入院治疗的82例患者的临床资料, 统计时间为2019年1月—2021年1月。根据入院后治疗方案的不同, 分为常规胸腔穿刺引流术联合胸膜腔内固定剂注入的传统组(A组, 42例)和行内科胸腔镜下胸膜固定术(B组, 40例)。比较两组患者术后的引流量的多少、置管时间、临床疗效、住院时间、术后复发率、术口疼痛程度的评估、并发症情况以及住院费用。**结果:** 与A组相比, B组术后引流流量较少, 术后置管时间、住院时间均缩短, 临床疗效较好, 术后复发率低, 差异具有统计学意义( $P < 0.05$ ), B组患者住院费用虽高于A组, 术口疼痛程度高于A组, 但差异较小, 无统计学意义( $P > 0.05$ ), 对比A、B两组术后并发症, 两者虽有差异, 但无统计学意义( $P > 0.05$ )。**结论:** 采用内科胸腔镜下胸膜固定术治疗老年性自发性气胸临床疗效较好且确定, 能够让患者快速康复, 且可有效降低复发率, 值得临床推广应用。

## 关键词

自发性气胸; 胸腔闭式引流术; 内科胸腔镜下胸膜固定术

## 1 引言

老年性自发性气胸为老年患者常见急诊之一, 严重者可

**【作者简介】** 吴锦涛(1988-), 女, 中国云南玉溪人, 本科, 住院医师, 从事呼吸介入研究。

**【通讯作者】** 刘凌(1970-), 女, 中国河北石家庄人, 硕士, 主任医师, 从事慢性气道疾病及胸膜疾病研究。

危及生命。老年性自发性气胸多好发于慢性阻塞性肺疾病、肺炎、肺结等肺疾病患者<sup>[1]</sup>。其中, 以肺大泡破裂所致多见, 主要为肺实质或是脏层胸膜破裂, 从而促使胸膜腔内气体积聚, 导致胸腔积气过多<sup>[2]</sup>。起病急, 病情凶险, 常危及生命, 患者常表现为咳嗽、突发呼吸困难、胸痛、心悸等症状。因老年患者发生自发性气胸后破口常难以愈合, 因此自发性气胸易复发, 给患者带来巨大痛苦, 增加经济负担。因此, 提高临床治疗效

果、减少复发率对于临床治疗意义重大。本研究通过回顾性分析过去2年来该院收住的老年自发性气胸的患者,根据入院治疗方案的不同,比较常规胸腔穿刺引流术联合胸膜腔内固定剂注入和内科胸腔镜下胸膜固定术的两组患者的术后引流量、术后置管时间、临床疗效、住院时间、术后复发率、术口疼痛程度、并发症情况以及住院费用,现报道如下。

## 2 资料和方法

### 2.1 一般资料

回顾性分析该院2019年1月—2021年1月收住的老年性自发性气胸患者82例,根据入院后选择治疗方案的不同,分为常规胸腔穿刺引流术联合胸膜腔内固定剂注入的传统组(A组,42例)和内科胸腔镜下胸膜固定术(B组,40例)。A组中,男性患者28例,女性患者14例,年龄70~85岁,平均年龄 $76 \pm 5.4$ 岁;B组中,男性患者30例,女性10例,年龄72~82岁,平均年龄 $74 \pm 4.7$ 岁。两组患者的基本资料比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。

### 2.2 纳入及排除标准

纳入标准:①年龄不小于60岁;②首次或复发气胸,肺部压缩大于30%;③自发性气胸经胸腔闭式引流术引流5天以上仍不愈合的持续性气胸;④无其他脏器功能障碍,根据患者的个人选择及是否存在内科胸腔镜的手术禁忌症,分为A组及B组。

排除标准:①合并严重基础疾病或是器质性疾病、重要脏器功能障碍患者;②存在手术禁忌症患者,包括凝血异常,有精神系统疾病和无法配合患者,麻醉药过敏,咯血、严重肺结核患者;③继发性气胸、肺压缩小于30%患者;④气胸前,曾行胸部CT提示有不小于2cm肺大疱者;⑤除外外科手术患者。

### 2.3 准备及药品

内科胸腔镜、氩气刀(APC)、高频电刀、活检钳、罗哌卡因及利多卡因、瑞芬太尼、咪达唑仑等。

### 2.4 治疗方法

#### 2.4.1 A组

采用常规胸腔穿刺引流术进行穿刺及置管后,通过复查胸片,从而观察患者肺部复张情况,待气体基本排出、肺大部分复张后,夹闭引流管24h后,再次复查胸片观察肺复张情况,如行胸腔闭式引流术后不小于5d,漏气部位仍不愈合,从穿刺管中注入2%利多卡因200mg,之后夹闭引流管。嘱患者卧

床休息,并不断左右翻身改变体位使利多卡因充分浸润麻醉胸膜5min,从而减轻疼痛反应,之后再打开夹闭的引流管,并从穿刺管中注入50%葡萄糖40~60mL或者碘伏40~60mL,然后再次夹闭引流管,嘱患者再次不断翻身改变体位使高渗糖(或碘伏)与两层胸膜充分接触。4~6h后开放引流管。一次注药后,如经过24~48h后引流气体较前无明显减少,可重复注药1~2次。如注药后24h无气体排出,患者胸痛、呼吸困难等症状消失,患侧呼吸音可闻及,且与健侧对称,无明显差异,复查胸片提示患侧肺完全复张,此时可拔出胸腔闭式引流管。在整个治疗期间需严密观察与处理各种不良反应。

#### 2.4.2 B组

完善术前准备后,患者取健侧卧位,选取叩诊鼓音位置较明显点,多为腋中线或是腋后线第6到7肋间为手术位置,采用局麻联合镇痛镇静药物,即术前依次静推咪达唑仑针(0.03~0.05mg/kg)和瑞芬太尼针(0.15~0.2ug/kg)联合镇痛镇静治疗,使用0.2%罗哌卡因针16~20mg(8~10mL)于手术位置逐层浸润麻醉至胸膜,常规消毒铺巾,评估麻醉生效后开始进行手术。切开皮肤1cm作为手术切口,逐层分离肌肉层至胸膜层作为操作孔,置入Trocar,拔出套管管芯,放置内科胸腔镜进入胸膜腔,观察胸膜腔内情况,如黏连较重,根据黏连情况,选用活检钳或是高频电刀清除可清除的粘连带后,结合患者胸部CT提示,重点观察肺大疱部位。

在此,将胸腔镜下所见到的肺大疱分为3型(根据肺大疱的大小):

① I型,微小肺大疱,需显微镜才能发现,胸腔镜下肉眼无法发现。

② II型,直径小于2cm,胸腔镜下肉眼可见的稍大肺大疱。

③ III型,2cm≤直径<5cm的巨大肺大疱(张力低)。

对于I型肺大疱,内科胸腔镜下无法处理,在镜下观察到II型及III型肺大疱后,或是发现脏层胸膜破口后,先用氩气刀(功率约30~50W)对肺大疱进行烧灼凝固,均匀喷洒2%利多卡因200mg在壁层胸膜及脏层胸膜,之后采用50%葡萄糖40~60mL或者碘伏40~60mL均匀喷洒在壁层胸膜及脏层胸膜表面,造成无菌性胸膜炎促使两层胸膜黏连,闭锁胸膜腔。由手术切口留置胸腔负压引流管至胸膜腔顶部,缝合切口并固定引流管。观察引流气体及液体情况,如24h内引流气体及引流液体小于150mL,复查胸片肺完全复张,则可拔出引流管,否则延迟拔管。

## 2.5 观察指标

①比较两组患者的术后引流量、术后置管时间、住院时间及住院费用。

②比较两组患者的临床疗效和术后复发率<sup>[3,4]</sup>：术后24h复查胸片提示气胸吸收，肺大部分复张或是完全复张，压缩部分小于5%，评估为治愈；如胸片提示肺部分复张，患者临床症状明显改善，且5%≤肺压缩部分≤30%，可评估为有效；经上诉治疗后，患者症状无好转，复查胸片肺无复张或是肺部压缩比例大于30%，可评估为无效。其中，有效率公式为：

$$\text{总有效} = \text{治愈} + \text{有效}$$

③比较两组患者的术后疼痛情况：参照世界卫生组织制定的疼痛程度分级法，将术后疼痛分为四级：0级：无疼痛；I级（轻度疼痛）：疼痛程度可耐受，不需使用任何止痛药物下不影响睡眠；II级（中度疼痛）：疼痛明显且不能忍受，影响睡眠，必需使用非甾体抗炎药（如塞来昔布等）或弱阿片类镇痛药方可缓解；III级（重度疼痛）：疼痛较剧烈到不能耐受，严重影响睡眠，和（或）伴有植物神经功能紊乱及被动体位，必须使用强阿片类镇痛药才能缓解<sup>[5]</sup>。

④比较两组患者的并发症情况：主要包括胸顶残腔、胸腔积液、漏气大于5d、发热、血胸、肺不张、肺炎等的发生率。

## 2.6 统计学分析

所有统计数据采用SPSS19.0统计学软件包进行分析。计量资料用均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示，采用t检验，计数资料用百分率(%)表示，采用 $\chi^2$ 检验，以 $P < 0.05$ 为有统计学差异。

## 3 结果

### 3.1 两组患者术后一般情况的比较

B组患者的术后置管时间、术后住院时间均短于A组，术后引流量少于A组，差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )，B组患者住院费用虽高于A组，但差异较小，无统计学意义( $P > 0.05$ )，具体见表1。

### 3.2 比较两组患者的临床疗效和术后复发率

B组患者术后的临床治疗的总有效率高于A组，复发率低于A组，差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )，具体见表2。

### 3.3 两组患者术后疼痛程度的比较

比较两组患者术后第1天和第2天疼痛程度和并发症。A组患者术后第1天0~I级疼痛27例，II~III级15例；B组

患者术后第1天0~I级疼痛18例，II~III级22例。术后第2天，A组患者0~I级疼痛程度35例，II~III级7例；B组患者0~I级疼痛程度28例，II~III级12例。B组患者术后第1天和第2天疼痛程度稍轻于A组，但经 $\chi^2$ 检验后，二者差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。对比两组患者的术后并发症，A组合并并发症患者共6例(其中包括肺部感染1例，皮下气肿1例，持续漏气2例，肺不张1例，发热1例)，B组患者出现术后并发症为5例(包括皮下气肿1例，肺不张1例，发热3例)，B组并发症低于A组，但差异无统计学意义( $P > 0.05$ )，具体见表3。

表1 两组患者术后一般情况的比较

组别	例数	术后置管时间(d)	术后引流量(ml)	术后住院时间(d)	住院费用(元)
A组	42	6±2.1	196.4±40.6	6.5±2.1	8850.9±984.6
B组	40	4±0.8	130.7±56.4	5.2±1.3	9045.6±861.3
t值	—	5.65	13.43	3.35	0.602
P值	—	0.000	0.000	0.001 < P < 0.002	P > 0.50

表2 两组患者术后临床疗效及术后复发率的比较

组别	例数	治愈	有效	无效	总有效	复发率
A组	42	13(30.9)	21(50.0)	8(19.0)	34(80.9)	9(21.4)
B组	40	18(45.0)	21(52.5)	1(2.5)	39(97.5)	2(5)
$\chi^2$	—	—	—	—	5.74	4.76
P	—	—	—	—	< 0.05	< 0.05

表3 比较两组患者术后第1天和第2天疼痛程度及并发症(例)

组别	术后第1天疼痛程度		术后第2天疼痛程度		并发症(%)
	0~I级	II~III级	0~I级	II~III级	
A组(42)	27	15	35	7	6(14.29)
B组(40)	18	22	28	12	5(12.5)
$\chi^2$ 值	3.007		2.04		0.056
P值	P > 0.05		P > 0.100		P > 0.45

## 4 讨论

老年性自发性气胸的传统治疗中，主要是行胸腔闭式引流术后予固定剂胸膜腔内注入化学性胸膜固定术。对于固定剂的选择，从1935年，Bethune首先介绍了均匀胸膜腔内使用滑石粉后来诱导胸膜粘连首先获得成功，滑石粉成为化学性胸膜固定术的首要材料。但滑石粉虽作为最常见的化学硬化剂。近年来，在临床使用中，争议较大，主要是由于滑石粉所致的较多、较重的不良反应，其中主要不良反应包

括胸痛及发热,甚至可能出现肺炎、复张性肺水肿等,甚至有研究报道使用滑石粉严重者可能导致广泛壁层胸膜硬化及ARDS,从而导致限制性通气功能障碍,ARDS的发生率为1.3%<sup>[6]</sup>。此外,有部分学者认为,滑石粉作为胸膜固定剂有潜在致癌风险<sup>[7]</sup>,部分学者也提出,使用于胸膜固定的滑石粉为去棉滑石粉的医用型,并不具有远期致癌风险,但因其是否存在致癌性仍存在大规模临床研究。此外,滑石粉刺激性强,因此易使胸膜固定、解剖不清,不利于远期胸腔内操作<sup>[8]</sup>。因此,滑石粉已不作为化学硬化剂的首选药物。

临床常用的硬化剂还包括红霉素、四环素、博来霉素、医用黏合剂等,其作用机制多有不同,可能通过理化、生物刺激及免疫等作用,从而达到较好的胸膜固定的结果,但术中疼痛感较强,且有效率高高低不一。近年来,该科选用高渗糖水或碘伏作为化学固定剂联合机械固定术后,术中、术后均未出现严重不良反应,且在使用高渗糖水(碘伏)前使用利多卡因充分局麻减轻疼痛反应,患者疼痛反应较红霉素等较轻,且高渗糖水价格低廉。总而言之。高渗糖水(碘伏)相对其他胸膜固定剂安全、价廉、易得。此法的有效性和安全性已被KSUKIOKA等的研究证实<sup>[9,10]</sup>。中国学者像徐磊<sup>[11]</sup>等也报道,在自发性气胸患者中,采用外科胸腔镜下肺大泡切除术后,对比镜下胸膜机械摩擦联合高渗糖水行胸膜固定术的观察组和未行胸膜固定术的对照组,行镜下胸膜机械摩擦联合高渗糖水行胸膜固定术的观察组的术后并发症减少,且术后复发率降低,完全性及有效性均优于对照组。但患者疼痛剧烈,但对比外科胸腔镜,内科胸腔镜手术创伤小、麻醉风险低,且相对于老年性自发性气胸的传统治疗,明显优于传统组。

本研究中,回顾性分析既往收住入院的老年性自发性气胸患者82例,并根据采用的治疗方法,分为A组(常规胸腔穿刺引流术联合胸膜腔内固定剂注入的传统组42例)和B组(内科胸腔镜下胸膜固定术40例)。比较两组患者的术后引流量、术后置管时间、临床疗效、住院时间、术后复发率、术后疼痛程度、并发症情况以及住院费用。与A组相比,B组术后引流量较少,术后置管时间、住院时间均缩短,临床疗效较好,术后复发率低,差异具有统计学意义( $P < 0.05$ ),B组患者住院费用虽高于A组,但差异较小,无统计学意义( $P > 0.05$ ),此外,B组患者术后疼痛程度较轻,A组并发症较B组稍多,但差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。在本

研究中,采用B组方法,术者可以在术中胸腔镜直视下,采用活检钳对胸腔内的粘连带进行松解清除,有利于固定剂喷洒得更均匀,且直视下喷洒固定剂不会存在遗漏部位,A组固定剂的喷洒无法均匀,完全依靠患者的体位变化而达到固定剂对胸膜腔的覆盖,存在较多不固定性。此外,在B组中,术后采用了存在负压的引流球,可加速引流胸腔内气体,且充分持续负压吸引,有助于脏壁层胸膜的充分贴合,明显提高了胸膜固定术的成功率。综上所述,对于老年性自发性气胸患者,采用内科胸腔镜下胸膜固定术可提高治疗有效率,降低复发率,且并不会加重患者经济负担,目前我科使用的复合麻醉(静脉联合局部麻醉)后,患者进行内科胸腔镜的疼痛程度明显减轻,较传统胸腔穿刺引流术疼痛程度并无统计学差异。在自发性气胸的治疗中重要部分,可以有效防止复发,内科胸腔镜下胸膜固定术可达到良好的治疗效果。

对于张华<sup>[12]</sup>等中国学者曾报道使用内科胸腔镜下氩离子凝固术治疗胸膜下肺大泡所致自发性气胸的效果及安全,此方法在内科胸腔镜下找到破裂的肺大泡,其后使用氩离子凝固术对肺大泡进行凝固治疗,并使用高频电刀对于黏连带进行松解,从而提高自发性气胸的治愈率,并减少复发率。氩离子凝固术采用了高频电及氩气流结合后通过探头与组织接触后形成非接触式高频电流,形成热效应使接触的组织干燥挛缩、凝固及失活,在内科胸腔镜下使用氩离子凝固术处理镜下肺大泡,防止自发性气胸的复发。在张华等人的研究结果中显示,此法安全性好,且有效率高,但此法目前使用范围小,其适用人群及确切疗效尚需进一步研究及总结。因此,是否适用于老年性自发性气胸暂无确切依据,且其安全性及适用性尚需讨论。目前该科暂未采用此法,但在以后的临床工作中,可考虑采用此法进一步提高治疗有效率,并观察此法对于老年性自发性气胸治疗中存在的相关不良反应。

综上所述,采用内科胸腔镜下胸膜固定术治疗老年性自发性气胸临床疗效好,能够让患者快速康复,且可有效降低复发率,值得临床推广应用。

## 参考文献

- [1] 吴奇勇,王勇,童继春,等.电视胸腔镜手术治疗自发性气胸146例[J].中国临床医学,2006,13(6):920.
- [2] Kurihara M, Mizobuchi T, Kataoka H, et al. A total pleural covering for lymphangioliomyomatosis prevents pneumothorax recurrence[J]. PLoS One, 2016,11(9):163637.

- [3] 韩京军,利焕廉,曾娜芬,等.胸腔镜下肺大泡切除不同胸膜固定治疗自发性气胸后复发的危险因素分析[J].山东医药,2015,55(16):74-76.
- [4] 迟峰,杨洪顶.胸腔镜下不同胸膜固定术治疗青年自发性气胸的疗效比较[J].临床肺科杂志,2016,21(4):666-669.
- [5] 江齐昌,曾莉,李金.单孔胸腔镜术治疗自发性气胸后两种胸腔引流装置的应用效果对比[J].中国内镜杂志,2017,23(6):1-6.
- [6] Bohanes T, Szkorupa M. Chest drainage systems and the complications associated with drainage [J]. Rozhl Chir, 2013,92(11):672-678.
- [7] Ho.KK, Ong ME, Koh MS,et al.A randomized controlled trial comparing minichest tube and needle aspiration in outpatient management of primary spontaneous pneumothorax[J]. Emerg Med, 2011,29(9):1152-1157.
- [8] 王作培,韦海涛,张峰,等.安尔碘法胸膜固定治疗原发性自发性气胸的效果[J].中国组织工程研究,2014,18(43):7007-7011.
- [9] Tsukioka T, Inoue K, Oka H, et al. Intraoperative mechanical and chemical pleurodesis with 50% glucose solution for secondary spontaneous pneumothorax in patients with pulmonary emphysema[J]. Surg Today, 2013,43(8):889-893.
- [10] Tsukioka T, Inoue K, Oka H, et al. Pleurodesis with a 50% glucose solution in patients with spontaneous pneumothorax in whom an operation is contraindicated[J]. Ann thorac Cardiovasc Surg, 2013,19(5):358-363.
- [11] 徐磊,张鹏.胸腔镜肺大泡切除术中联合高渗葡萄糖胸膜固定术疗效观察[J].吉林医学,2016.37(1):123-124.
- [12] 张华,张葛长胜,孙中美,等.内科胸腔镜下氩离子凝固术治疗胸膜下肺大泡所致自发性气胸的效果及安全性[J].中华医学杂志,2017,97(40):3171-3173.

(上接第41页)

气为宗旨，否则再多也迷茫。清，卢铸之：“人身立命在于以火立极，治病立法在于以火消阴。病在阳者，扶阳抑阴；病在阴者，用阳化阴。”这和古人的思想相通，但古人多以汤药为主。论文强调，阳气与阳经，多以外调为主。

## 6 阳气的理解

阳气者：内护其五脏，以保其功能。外护周深，以保其形体。五脏行阳气则能调，失阳气则病。身体得阳气则：心可以温四肢，肝可以顺筋脉，脾可以强肌肉，肾可以壮骨骼，肺可以顾皮毛。失阳气则：心血不温，则四肢凉。肝气不疏，则筋萎缩。脾失生清，则肌肉消瘦。肾气不足，骨软而颤。肺气不顾，皮肤松弛，则汗易出，寒易入。头晕目眩、四肢无力、畏寒肢冷等症，非一脏能主也。此乃阳气所伤，而五脏都可主阳气。病因可求，制法可定，但过程必须详查，以求其真理<sup>[3]</sup>。例如，阳气为一国之军队，当寒邪侵于四肢，犹如贼兵攻打一座城市。这时邪气已经侵入皮肤经络，到处流窜渗透。贼兵已经攻到城内，到处狂轰滥炸。五脏之温养不能达到四肢。正常的物资和人员不能到达城内。去则，温化寒，养消散。去则，物资毁，人员伤。应当先行洋气，驱寒邪，再调五脏温养四肢。应当先派军队，打退贼兵，在派人员和物资进入，实施救援和重建。古言，不为良相，愿为

良医，治国治病二理相通。

## 7 结语

总而言之，阳气与阳经十分重要。体现在人体的保健、预防、诊断、治疗、康复、养生等方面必须详查。古代医家有以肾脏为主，治百病者。有以脾胃为主，治百病者。后世还会有以心、肝、肺为主者，而治百病。此皆阳气之功也。明，方以智：“天道以阳气为主，人身亦以阳气为主，阳统阴阳。”这也强调了任何病因都与阳气有着密切的关系。还有人提出火热说、养阴说等观点。其内涵为去虚火，降虚热，真扶阳也。清，吴佩衡：“壮火乃邪火，而非真火也。……邪热之壮火，必须消灭，真阳之少火，则决不可损也。”这也强调了虚火和真火的区别。人身阳气之重要，数千字不能穷尽，望有志之士，共论之。

## 参考文献

- [1] 丁海涛,王君.《金匱要略心典》辨治思想探析[J].中国中医基础医学杂志,2005(12):96-98.
- [2] 张世安.周仲瑛教授从“肾虚肝旺”病机辨治疑难病症经验及学术思想研究[D].南京:南京中医药大学,2015.
- [3] 李晓文,韩双双,罗仁,等.阳虚体质影响因素的研究进展[J].中国中医基础医学杂志,2020,26(10):1574-1577.

# Analysis of the Detection Effect of Serum Anti-HCV and HCV-RNA in Unpaid Blood Donors

Fei Li Bin Wang Yu Wang

Guizhou Blood Center, Guiyang, Guizhou, 550002, China

## Abstract

**Objective:** To analyze the detection effect of serum anti-HCV and HCV-RNA on hepatitis C. **Methods:** From January to December 2020, 104323 unpaid blood donors were collected for serum anti-HCV test and HCV-RNA test on blood specimens to compare the effect of serum anti-HCV test and HCV-RNA test. **Results:** The positive rate of anti-HCV was 0.123% and 0.040 positive%. HCV-RNA was significantly lower than that of anti-HCV test ( $P < 0.05$ ), and the positive HCV-RNA were positive in anti-HCV test. With the increase of anti-HCV quantitative value, the positive rate was also increasing. **Conclusion:** The combination of anti-HCV and HCV-RNA testing can provide a more timely and reliable basis and ensure the safety of clinical blood transfusion.

## Keywords

hepatitis C; blood donation without compensation; resistance to-HCA; HCV-RNA

## 无偿献血者血清抗-HCV和HCV-RNA检测效果分析

李飞 王斌 王妤

贵州省血液中心, 中国·贵州 贵阳 550002

## 摘要

**目的:** 分析血清抗-HCV和HCV-RNA对丙肝的检测效果。**方法:** 2020年1月—12月期间贵州省血液中心共采集无偿献血人群104323例, 对血液标本进行血清抗-HCV检测、HCV-RNA检测, 对比血清抗-HCV检测与HCV-RNA检测的效果。**结果:** 抗-HCV检测阳性率为0.123%、HCV-RNA检测阳性率为0.040%, HCV-RNA检测的阳性检出率明显低于抗-HCV检测的阳性检出率 ( $P < 0.05$ ), 且HCV-RNA检测阳性均在抗-HCV检测中呈阳性; 随着抗-HCV定量值的增加, HCV-RNA的阳性率也在不断地上升。**结论:** 使用抗-HCV和HCV-RNA联合检测的方式, 能够为患者提供更为及时、可靠的依据, 同时确保了临床的输血安全。

## 关键词

丙肝; 无偿献血; 抗-HCA; HCV-RNA

## 1 引言

临床输血治疗中, 最重要的是血源的可靠<sup>[1]</sup>, 而保障可靠的血液来源是血液中心面临的重大问题, 保证血液安全是保障临床用血安全的重要举措, 作为中心的血液筛选重要技术平台, 检验科为临床的用血安全提供了技术支撑。丙型肝炎病毒(HCV)是临床上常见的在肠道外传播的肝炎生物病原体, 具有较高的变异性, 可能会导致分子生物学感染性、行为、临床上致病性反应不同<sup>[2]</sup>, 对人类生命健康有着较大的威胁。曾有文献报道2017年WHO最新发布2015年全球

新增丙肝病人175万, 中国就超过了20.79万人<sup>[3]</sup>。因此, 需要血站在血液检查中, 提升对血液检测的有效率, 从而将有丙肝的血液进行处理, 从而进一步提升用血的安全性。基于此, 论文就无偿献血者血清抗-HCV和HCV-RNA关系进行研究。详细报告如下。

## 2 材料与方法

### 2.1 材料

#### 2.1.1 标本来源

中国贵州省血液中心2020年1月—2020年12月无偿献血者血液标本。标本采集后按《血站技术操作规程》分离血清, 短期将其置于2~8℃保存并及时检测。

无偿献血人群均符合《献血者健康检查要求》标准, 年

**【作者简介】**李飞(1990-), 男, 中国贵州贵阳人, 苗族, 本科, 初级检验师, 从事血液传染病检验研究。



龄为 18~55 岁。所有献血人群签署知情同意书。

### 2.1.2 主要试剂

核酸试剂(美国诺华公司产品),丙肝酶联免疫试剂(北京万泰,上海科华产品),试剂均有批批检验报告,所有试剂在有效期内使用。

### 2.1.3 主要设备

核酸检测仪器(美国 Trigris 全自动检测仪),酶免检测仪器(FAME、BEP III 分析系统),所有使用设备均定期进行维护和校准。

## 2.2 方法

### 2.2.1 NAT 检测

采用 TMA- 化学发光法检测 HCV-RNA。所有操作按照试剂说明书进行。

### 2.2.2 酶联免疫检测

采用全自动酶免分析仪检测丙型肝炎病毒。所有操作按照试剂说明书进行。

### 2.2.3 判断指标

病毒核酸与酶联免疫检测均为反应性,可判为血液标本中含丙肝病毒。对酶联免疫检测结果呈反应性的样本进行复检,单试剂反应性复检内容包括血辩子(1孔)和原样管(1孔),双试剂反应性复检内容包括血辩子(1孔),样本1孔及以上呈现反应性,则说明检测结果是阳性。

## 2.3 观察指标

①检测阳性率:阳性率 = 阳性 / 例数 × 100%。

②观察抗 -HCV 定量值与 HCV-RNA 检出率的关系。

## 2.4 统计学分析

将收集到的数据通过 SPSS20.0 软件进行统计分析,用  $\chi^2$  检验计数资料,计量资料均用  $(\bar{x} \pm s)$  表示,以  $t$  检验,等级资料比较选择独立样本的非参数检验,以  $P < 0.05$  为差异具有统计学意义。

## 3 结果

### 3.1 检测阳性率

抗 -HCV 检测阳性率为 0.123%、HCV RNA 检测阳性率为 0.040%, HCV-RNA 检测的阳性检出率明显低于抗 -HCV 检测的阳性检出率 ( $P < 0.05$ ),且 HCV-RNA 检测阳性均在抗 -HCV 检测中呈阳性,见表 1。

表 1 检验阳性率 [n,%]

组别	n	阳性	阴性	阳性率
抗 -HCV	104323	128	104195	0.123
HCV-RNA	104323	42	104281	0.040
$\chi^2$	—	—	—	43.541
$P$	—	—	—	0.001

### 3.2 抗 -HCV 定量值与 HCV-RNA 检出率

当抗 -HCV 定量值不大于 10s/co 时, HCV-RNA 阳性率为 1.56%; 抗 -HCV 定量值 10-20s/co 时, HCV-RNA 阳性率为 57.69%; 抗 -HCV 定量值不小于 20s/co 时, HCV-RNA 阳性率为 68.42%; 随着抗 -HCV 定量值的增加, HCV-RNA 的阳性率也在不断地上升,见表 2。

表 2 抗 -HCV 定量值与 HCV-RNA 检出率

抗 -HCV 定量值 (s/co)	HCV-RNA 阳性检出率 (%)
≤10	1.56 (1/64)
10-20	57.69 (15/26)
≥20	68.42 (26/38)

## 4 讨论

随着近年来血液性传播疾病对于输血安全具有重大影响<sup>[4]</sup>,实验室检测工作显得尤为重要,为保障临床输血安全,针对血液性传播疾病,所有检测除了运用酶联免疫法,还开展了核酸检测,最大限度地避免漏检、误检。

丙型肝炎病毒属于常见输血病原体,血液传播是丙型肝炎的主要传播途径,临床输血过程中,为保障临床输血安全,往往需要在输血前对无偿献血者的血液是否存在 HCV 感染进行检测,判断其血液样本是否可用于临床输血,如血液样本受到 HCV 感染而未能检测出,往往会导致资源浪费,引起严重的输血反应及 HCV 感染,对输血患者的病情控制十分不利<sup>[5-7]</sup>。当前对于 HCV 在预防及治疗上尚无特效方式,因此需要对 HCV 的传播进行更为及时的控制,提高对患者的治疗效果<sup>[8]</sup>。近几年,中国丙肝的发病率逐年上升,对公共医疗卫生健康有着极大的威胁,需要进一步提升对丙肝患者的尽早诊断,从而严格控制病毒的传播<sup>[9]</sup>。

论文研究结果显示,2020 年 1 月—2020 年 12 月无偿献血者 104323 例,抗 -HCV 检测阳性率为 0.123%、HCV-RNA 检测阳性率为 0.040%, HCV-RNA 检测的阳性检出率明显低于抗 -HCV 检测的阳性检出率 ( $P < 0.05$ ),且 HCV-RNA 检测阳性均在抗 -HCV 检测中呈阳性;抗 -HCV 定量值

(下转第 66 页)

# Three of the Six System Methods of TCM Treatment of Tumors of the Temperature School: Innovative Chinese Medicine Clinical *Hundred Treatment Plans All-day Recording Method*

Xianhua Liu Ke Chen

Temperature School Chinese Medicine (Jiangsu) Co., Ltd., Nanjing, Jiangsu, 210000, China

## Abstract

Temperature School of traditional Chinese medicine adopts “one patient, one disease, one party and six cases” for each tumor patient. That is, a patient has a disease, a disease and a solution, and there are 6 ways to treat a patient. After the comprehensive temperature detection and diagnosis of the patient, the temperature School of traditional Chinese medicine understands the patient’s disease and medical history, and makes detailed records. Through 24hour follow-up service records, we can understand the treatment and rehabilitation of tumor patients, timely feed back and summarize experience, and adjust the treatment plan, which is conducive to improve the diagnosis and treatment effect of tumor patients. Doctors make adjustments according to the analysis and diagnosis of symptoms and reactions and systemic temperature data, so as to bring better therapeutic efficacy to tumor patients.

## Keywords

Temperature School of traditional Chinese medicine; tumor; tracking service records; treatment plan

# 温度学派中医治肿瘤六大系统法之三：创新中医临床《百张治疗方案全天记录法》

刘贤华 陈珂

温度学派中医（江苏）有限公司，中国·江苏南京 210000

## 摘要

温度学派中医对每一位肿瘤患者采用的是“一患一病，一病一方，一方六案”。即一个患者一种疾病，一种疾病一种解决方案，一个患者的治疗方案的方式为6种。温度学派中医对患者进行全面的温度检测以及诊断后，对患者的疾病以及病史进行了解，并作详细记录。通过24h的跟踪服务记录，了解肿瘤患者治疗和康复的情况，及时反馈总结经验，调整治疗方案，有利于提高肿瘤患者的诊疗效果。医师根据病症和反应以及全身的温度数据分析和诊断作出调整，这样给肿瘤患者带来更好的治疗功效。

## 关键词

温度学派中医；肿瘤；跟踪服务记录；治疗方案

## 1 引言

百张治疗方案全天记录法通过患者的疾病史和温度检测、分析记录以及医师把脉问诊记录的结果，结合 12 经络运行的病症和病情，给患者制作近百张的治疗方案，然后根据患者每天多个方面了解患者的体征症状以及病情发展，如饮食、睡眠、心情、体能、出汗、排便等症状反应。这样对患

**【作者简介】**刘贤华（1980-），男，中国安徽合肥人，现任职温度学派中医（江苏）有限公司院长，从事温度学大循环提升温度治疗肿瘤癌症研究。

者 24h 的状态和反应跟踪服务，进行全面的了解和记录，患者的身体情况也掌握在我们手中，可以更好地帮助肿瘤患者带来更大的功效。

## 2 《百张治疗方案全天记录法》的由来

百张方案顾名思义是近 100 张的方案，温度学派中医通过患者温度检测，温度分析，五诊（三漱舍诊、铜镜面诊、针灸穴诊、清热手诊、隔纱脉诊），三指肿瘤·六针九悬·二十八脉诊断后，我们会对患者的 24h，即 12 时辰（12 时辰对应人体的 12 经络，12 经络对应人体的五脏六腑）的反应进行问诊记录，如患者没有在肝经 1:00—3:00 进入到深度

睡眠,那么我们可以认为该患者的肝经排毒不畅,而肝主疏泄,肝经不通容易出现心情郁闷、急躁易怒、胸闷、憋气、两肋胀痛、乳房胀痛、失眠多梦。气机不通,肝气上逆肝火上炎可能导致头晕、头痛、恶心、口干、口臭、口苦,心情抑郁、焦虑、呃逆等。肝主藏血。肝经不通可能月经失调等。肝主宗筋。肝经不通可能会影响男性生殖方面的问题,出现功能障碍、睾丸肿痛、阴囊肿痛、湿疹等。以此类推,所以通过了解12经络患者的反应,可以从多个方面了解患者的体征症状以及病情发展,如饮食、睡眠、心情、体能、出汗、排便等症状反应。我们会把肿瘤患者的温度检测和分析的结果,结合五诊以及肿瘤三指·六针九悬·二十八脉诊以及12经络运行反应的结果,结合病症以及疾病史,制作一个针对患者疾病的治疗方案,那肯定会有人说,怎么一个疾病要做近百张方案呢?

西医较重视微观和局部,温度学派中医则较重视宏观和整体;西医较重视看肿瘤,温度学派中医则较重视看肿瘤病人的症状;西医治病重在消除病因,温度学派中医则重在恢复平衡;西医常堵杀,温度学派中医常疏导;西医以消灭肿瘤为主,温度学派中医则用于改造肿瘤和改造机体;西医常用单一药物,一病方,温度学派中医则常用复方,辨证论证,而且常常是同病异治、异病同治。

温度学派中医认为人是一个有机的整体,临床治病必须从整体观念出发,不但要重视局部,而且更要重视全局<sup>[1]</sup>。在方法上,既可通过治疗局部而影响全身,又可通过治疗全身影响局部。图1为温度学派·中医诊所连锁·流线化治疗癌症肿瘤六大核心观念。



图1 温度学派六大核心观念

### 3 乳癌百张方案案例

我们以乳癌为例,乳癌(乳巖)有可能转移成九种癌症。肝、胆、肾、胃、肺、脾、脑、骨、肠有十一条经络经过(八条正经、三条奇脉),只有一个心脏在控制。好比有11条十

字路口,只有一个红绿灯控制,可以想象多么容易发生交通堵塞和事故造成。

温度学派中医认为乳癌的病源来自心脏。因心脏力量弱,乳汁无法正常下行至子宫化为月经,长期累积于胸部,未排尽的乳汁便容易造成乳癌。另外,女子停经并不代表停止制造乳汁,停经后多余乳汁只有大肠这一条排出途径。忧伤肺,肺被伤后乳汁难以从肺进入乳房,而且容易使乳癌转移为肺癌,所以要小心。里寒就是心脏搏动力量不够,心脏产生的热不够,心火不够。此里寒不除,则病因不除,女人会得乳癌也就是因为如此,就是心脏的搏动力量不够,所以乳汁才无法完全地下达子宫成为月经排出来,如此淤积日久才会造成乳癌的。当心火足,小肠温度增加,月经自然会正常,而子宫里的淤积就会通通的排出来。

心脏管月经。月经第一天头痛,一般偏于血虚的,开补血的药会慢慢减轻。生理期会反胃,胃比较寒,生理期前,要靠肠胃的阳吸收食物转换成能量及乳汁,所以肠胃工作就加倍,就会有反胃的情形。女人脚肿并不会要人命,若是男人脚肿命在旦夕,所谓“男怕穿靴,女怕戴帽”。因此,单单一个乳癌会影响11条经络,肝、胆、肾、胃、肺、脾、脑、骨、肠,以及心脏的温度,小肠的温度,情志等问题。

中医是一个整体,讲究平衡。五行代表我们的五脏,人体的五脏六腑会互相影响,一个脏腑的亏虚会影响到其他脏腑。中医认为人体各部都是联系着的。首先把人体分为五脏、六腑,从作用上把一脏一腑分别结合,称作“表里”。这种关系不仅表现在脏腑,同时表现在脏腑和形体的各组织各器官方面。

虚则补其母,实则泻其子,即当某脏(子脏)虚弱时,除可以直接补益本脏外,还可间接补其“母脏”以治“子脏”之虚,有“母健子强”之意。如培土生金,滋水涵木,补火生土,益金生水,培木生火等。

“实则泻其子”,即当某脏(母脏)出现实证时,除可直接泻其本脏外,还可以间接泻其“子脏”,来减轻“母脏”的负担,有“母病子分担”之意。如泻心火以平肝木,泻脾土以除心火,泻肺金以燥脾土,泻肾水以宣肺金。

脏与腑相表里,互相依存,互相影响。脏病可以影响腑,腑病也可以影响脏,故脏病可以从腑治,腑病也可以从脏治,

脏腑同病，也可以脏腑同治。从五脏治五官、五体，是从脏腑所主及“开窍”的关系而治疗的原则<sup>[2]</sup>，所以百张方案也就由此而来了。温度学派中医不像西医的治疗，肠癌就把肠进行活检，看是不是恶性肿瘤，一旦确诊后，就开始采用放疗、化疗、靶向药治疗等，盲目追求降低指标，没有考虑到肿瘤患者本身的心理、病症、病因、体质等问题，所以导致肿瘤患者的状态越来越差，失眠、食欲不振、消瘦、便秘、怕冷、免疫力低下，最后死亡。温度学派中医首先了解患者的习惯，判断导致肠癌的原因，即产生肠癌的根源，找到根源后，我们首先改变这个导致肠癌的内环境，即肿瘤细胞生长的土壤。然后通过循环治疗维持自身体质在碱性范围内，不给癌细胞生存的空间。因为致癌症病人于死地的并不是癌细胞，而是癌的生长条件，按照这样的思维，那就简单了，只要把癌细胞的“生存条件”解决掉，它没得长了，就可以逆转成正常的细胞，人自然就能继续活下去了。也就是说，要灭掉癌生命就要消灭癌细胞生存的条件，癌细胞也就自行灭亡了。

温度学派中医的百张方案一定是综合的、全面的、立体的，它包含了肿瘤患者的病症以及病史，五行与产生肿瘤的关系，五脏六腑失调与肿瘤的原因，12经络运行与肿瘤的关系，寒、毒、堵、疼痛与肿瘤的关系，三大系统（血液循环系统、水道系统、神经经络系统）与肿瘤的关系，温度、温差、空间与肿瘤的关系，以及温度学派中医治疗肿瘤的方法，这样才能更详细、更具体地帮助肿瘤患者达到最佳的治疗效果。

#### 4 全天 24h 服务跟踪记录法

温度学派为肿瘤患者的百张方案制作完毕后，我们会把肿瘤患者的温度检测的起始数据和指标、温度、双手的血压、双脚的血压的数值也记录放在方案里作为基础指标数据，然后我们开始大循环的同频共振治疗。在过程中，我们会检测并记录患者服用的食物的时间，温度以及水的温度是否在 55℃以上，患者出汗的时间，出汗的温度，患者的心率、手压、脚压、中药处方的温度是否在 44~46℃，治疗期间如果有大小便，要询问大小便的色泽、质地、量的大小，同时询问并记录肿瘤患者的前一天的反应。以下是见患者服务记录表。

【温度学中医诊所】肿瘤患者治疗 24h 跟踪服务记录表

姓名： 性别： 年龄：

第\_次治疗后患者血压变化差值：

1. 昨天的治疗措施？
2. 昨天的饮食情况
  - 1) 你感觉饿吗？
  - 2) 有欲望想吃什么特别的食物
  - 3) 或是喜爱什么味道的食物？
  - 4) 或是不饿，完全没有胃口。
3. 睡眠
  - 1) 几点入睡？夜里醒几次？
  - 2) 你的睡眠质量如何？
  - 3) 是否每天定时会醒？
  - 4) 如果会醒，是几点会醒？
  - 5) 是否多梦？
  - 6) 早上几点醒来？
4. 昨天一天大便和小便的情况：
  - 1) 每天有排便吗？
  - 2) 大便颜色是什么？
  - 3) 是下利吗？
  - 4) 很臭还是无味？等等。
  - 5) 大便的时间
  - 6) 你的小便是什么颜色？
  - 7) 尿频吗？还是尿不出来？还是没有尿意？
  - 8) 平均一天几次？等等。
5. 问喝水情况
  - 1) 你很渴吗？
  - 2) 渴，最想喝什么温度的水？
6. 早上醒来，身体有哪些位置不适？
7. 你平时觉得身体很热还是很冷？手脚冰冷吗？
8. 出汗排毒状况？
  - 1) 你容易出汗吗？
  - 2) 会半夜盗汗吗？
  - 3) 会时常流汗不止吗？还是不出汗的身体呢？
9. 体力精神如何？
  - 1) 精神好吗？还是一直疲惫中？
  - 2) 早上起床时，是精神奕奕呢？还是无法起床呢？精神

能够集中吗？

10. 晚上身体是否不适？

11. 日常治疗中途的反应：

(如排毒、出汗、呼吸、心脏跳动、情绪是否躁动)

12. 治疗结束的反应有哪些？

13. 治疗后身体发生了哪些变化？

14. 感觉身体有哪些在进步？(从头到脚、从外向里仔细描述)

记录人：

我们在了解患者每一天的饮食和作息的同时，可以给予患者意见和建议，患者的饮食如果不得当，我们可以立马帮助患者调整。同时每次的沟通和交流，能让患者感觉到关怀和关爱，在沟通的过程中对比患者每次的功效，癌症患者最重要的就是心态和信心，每天的沟通交流，这样患者经过每一次的治疗，每一周的治疗，每一月的治疗，每一个疗程的治疗后，会有一个明显的自我感觉和数据结果。患者看到温度检测数据在变好，也可以给自己带来自信心，而不是每天面对冷冰冰的检查报告，身边都是负能量的环境<sup>[3]</sup>。这样对患者24h的状态和反应跟踪服务进行全面的了解和记录，患者的身体情况也掌握在我们手中，可以更好地帮助肿瘤患者带来更大的功效。

图2为温度学派的创建历史。



图2 温度学派的历史

## 5 通过全天记录法关注肿瘤患者的心理

肿瘤患者的心理变化过程是：对于大部分的肿瘤患者，一开始都很难接受自己患肿瘤的事实，觉得为什么会是自己，心里充满了恐惧和害怕。接下来，多数患者会接受治疗，会感觉到希望，想活下来的欲望比较强烈，会主动配合治疗。随之，当经历手术后的恢复和放、化疗后的不良反应时，又感觉到非常的痛苦，身体的不适感伴随着每日的生活，会让

人焦虑、烦躁。当经过治疗后进入复查阶段时，也会惶恐不安，害怕出现复发和转移的情况。当面对复发和转移时，有些患者会产生放弃的想法。

温度学派中医认为，要对百张治疗方案全天记录加强对患者精神上和心理上的关怀和重视，对于患者的病情要酌情解释，通过百张治疗方案全天记录要详细解释其优点和注意事项。西医对治疗肿瘤模式的追求，很多方案在诊断和治疗时都没有考虑对肿瘤患者的关心和关怀，而这种治疗模式的出现对于患者来说是痛苦的。其实，治疗不仅仅是通过“救死扶伤”来满足患者的低层次需要，还要考虑到每一个病人在就诊时的心理变化，因为病人一般都是承担着各种压力来到医院的，医生在跟患者沟通的时候一定要注意病人的心理动态变化。不仅要患者的医疗准确性负责，更要让患者的心理压力得到缓解和释放。这样才能治疗达到最好的效果。

温度学派中医认为肿瘤既是疾病也是心病，近年来现代社会心理因素与癌症关系的研究结果表明，各类心理因素在癌症的发生、发展和转移过程中具有非常重要的关系。中医认为“忧思气结”，忧郁过度，心情抑郁等不良心理因素都可导致气机郁滞，气滞则血瘀，痰火湿毒凝结而是引发肿瘤的重要原因，也是促使肿瘤发展的重要原因。患者的心理状态也是非常重要的因素，良好的心理状态，在癌症的治疗中有着手术刀和药物无法替代的重要意义。

温度学派中医认为肿瘤不可怕，可怕的是因肿瘤而产生的绝望、恐惧等负面心理。但凡肿瘤被治愈了的，或者带瘤生存而得长寿的，都往往有着开朗、积极、向上、乐观的性格，而平时无病，突然体检发现肿瘤而迅速死亡的，都可能存在着怨恨、恐惧等负面心理，这是导致肿瘤恶化的罪魁祸首之一。

精神不是万能的，但是至少在肿瘤预防和康复过程中，没有精神是万万不能的。没有精神和毅力的支撑，即使用再好的药都不会产生很好的结果。人体会有意识或无意识地对心理暗示作出反应，许多心理作用能直接对人体组织产生我们感觉不到的影响。精神可以使我们更加强大，也可以使我们更加虚弱，可以振奋，更可以失落。“心大了，大事也变小了，心小了，小事也变大了”，保持良好心态，不仅是自己生活会快乐，机体也会对这些积极的心理暗示做出反应，抗病能力增强，从而抑制癌细胞的生长。

(下转第58页)

# Discussion on the Application Effect of High-quality Nursing Management in Newborn Nursing

Jinjing Wang

Nanpi People's Hospital, Cangzhou, Hebei, 061500, China

## Abstract

To construct high-quality nursing management mode, observe and analyze the application effect of high-quality nursing management mode in neonatal nursing, summarize a series of nursing experience, prevent the occurrence of neonatal diseases, further improve the degree of trust and satisfaction of family members, so as to speed up the overall development process of the hospital.

## Keywords

high quality nursing management; neonatal care; application effect

## 优质护理管理在新生儿护理中的运用效果探讨

王金静

南皮县人民医院, 中国·河北 沧州 061500

## 摘要

构建优质护理管理模式, 观察分析优质护理管理模式在新生儿护理中的运用效果, 总结一系列的护理体会, 预防新生儿疾病的发生, 进一步提高家属信任程度、满意度等, 从而加快医院的整体发展进程。

## 关键词

优质护理管理; 新生儿护理; 运用效果

## 1 引言

中国的医疗卫生事业正处于高速发展状态, 人们的健康意识随之提高, 对于诊疗工作的开展及护理服务均提出了新的要求。必须完善医疗模式和护理服务模式, 有效融合优质护理服务理念, 直接改进护理工作的不足之处, 充分满足患者的康复需求, 形成和谐融洽的护患关系, 给予诊疗计划的全面落实以多重保障。护理改革不断推进的过程当中, 护理人员的专业水平、业务素养、责任意识等得以明显提升, 护理人员熟练掌握专业技能后, 才能为新生儿提供最优质的护理服务, 起到预防新生儿疾病发生的重要作用。

## 2 资料和方法

方法: 将 2020 年 4 月—2021 年 4 月间在该院出生的 100 名新生儿选为主要的观察对象, 有效实施数字分组法分

成对照组 50 名和实验组 50 名。提供常规化护理服务, 做好对照组的新生儿护理工作, 构建优质护理管理模式, 有序推进实验组新生儿的护理工作。观察后比较两组新生儿的护理效果, 通过统计家属满意度, 有效降低医患纠纷率, 准确评估不同护理模式的运用价值。

结果: 实验组新生儿的优质护理效果显著, 优质护理管理促进了新生儿护理工作的有效开展、高效化推进, 护理总有效率及家属满意度均优于对照组, 组间结果差异性均有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。

结论: 直接将优质护理管理运用于新生儿护理中, 是提高新生儿护理工作质量的关键所在, 该模式值得广泛推广, 引起更多人的关注, 具体实践中积累丰富经验, 持续改进护理质量, 可将新生儿疾病的发生率降至最低, 充分体现护理工作存在意义。

### 2.1 一般资料

随机抽选的 100 名新生儿, 包括男 60 名、女 40 名, 胎

【作者简介】王金静 (1981-), 女, 中国河北沧州人, 毕业于承德医院, 主管护师, 从事新生儿喂养研究。

龄 36~40 周之间,平均胎龄为 (38.09 ± 1.24) 周; 100 名新生儿有 73 名自然分娩, 17 名剖宫产, 做好家属们的沟通工作后签署知情同意书, 有效实施数字分组法后展开科学分组, 两组新生儿的一般资料具有可比性, 由经验丰富的护理人员, 更好地开展护理工作, 体现面面俱到的护理服务, 充分保证操作过程的规范化, 护理管理的标准化<sup>[1]</sup>。

## 2.2 一般方法

直接提供常规化护理服务, 做好对照组新生儿的护理工作。具体包括: 各项生命体征的监测; 合理化的喂养护理; 加强病房的卫生管理, 按规定进行清洁、消毒、灭菌等; 进行简单宣教, 解答新生儿家属提出的一些疑问, 使其配合护理工作及护理管理, 详细记录工作内容, 进而提供有价值的参考依据。

有效构建优质护理管理模式, 要实现优质护理服务理念的全面渗透, 要从新的角度出发, 开展新生儿护理工作, 具备护理质量持续改进的意识, 明确划分责任, 加强护理交接。具体内容如下:

①通过组织专业培训活动, 不断提高护理人员的职业道德、知识修养, 护理人员主动学习专业知识, 积极参与讲座活动, 真正认识到自身的工作意义、重要性后, 必须摆正价值观, 足够细心、负责的完成新生儿护理任务。护理人员学好知识, 进一步提升了护理技能的熟练度, 主动完善知识结构, 护理操作愈发安全, 才能够更好地维护新生儿及家属的合法权益, 针对性预防新生儿疾病的频繁发生<sup>[2]</sup>。

②在新生儿出生以后, 护理人员需要轻轻拍打其臀部, 听到新生儿啼哭后再开始各项检查。仔细观察新生儿排泄物的量及色泽, 完成记录以后即可鼓励产妇开始母乳喂养。随时查看新生儿的脐部情况, 如果发现异常, 立即采取措施, 进行对症处理, 严格遵守“无菌化”技术操作的相关要求, 以免新生儿感染, 甚至引发其他的不良后果<sup>[3]</sup>。

③护理人员应该指导产妇及家属, 正确与新生儿互动, 通过抚摸新生儿以及拥抱新生儿, 不断增加亲子之间的“亲密感”, 同时促进新生儿呼吸系统、消化系统等正常功能的发挥。护理人员接触新生儿的时候必须佩戴好棉质手套, 认真修剪指甲, 以免划伤新生儿幼嫩的皮肤。也要叮嘱家属们接触新生儿前认真消毒, 以免新

生儿细菌感染的发生。

④新生儿常见疾病的针对性护理, 极大地考验着护理人员的专业能力。对于黄疸新生儿来说, 及时开始蓝光照射治疗非常关键, 对于湿疹新生儿来说, 按规定消毒衣物, 勤更换衣物的必要性则不言而喻<sup>[4]</sup>。

⑤在新生儿体位护理时, 护理人员要用鸟巢护理法, 不断增强新生儿的安全感, 使其处于安全的、温暖的、舒适的环境之中, 避免引发新生儿哭闹、呼吸不畅等。积极宣传体位护理的重要意义, 然后开展各种形式的宣教活动, 提高产妇产家属们对于新生儿体位护理的重视程度, 后续进行体位护理时, 充分保证新生儿的身体健康、生命安全, 镇静新生儿情绪, 也可以减轻产妇心理压力、亲人监护压力, 可谓一举数得。

## 2.3 观察统计

进行两组新生儿护理情况的观察, 护理效果的比较, 统计新生儿家属满意度, 将相关结果均作为参考依据, 用于判断不同护理模式的运用价值、推广意义等。可以使用 SPSS 23.0 这一专业统计软件进行各项数据的及时处理, 计量资料实施卡方检验后以百分数表示, 当  $P < 0.05$  时组间结果差异性显著, 具有统计学意义<sup>[5]</sup>。

## 3 结果

①进行对照组新生儿常规护理效果和实验组新生儿优质护理管理效果的观察比较, 可见下表 1。

表 1 两组新生儿护理效果的比较 (%)

组别	例数	优	良	差	总有效率
对照组	50	24 (47.81%)	14 (28.07%)	12 (24.12%)	38 (75.88%)
实验组	50	36 (72.00%)	11 (22.06%)	3 (5.94%)	47 (94.06%)
$\chi^2$		3.699	3.211	3.467	3.355
$P$		< 0.05	< 0.05	< 0.05	< 0.05

②进行对照徐新生儿家属常规化护理服务及实验组新生儿家属优质护理服务满意度的统计分析, 可见下表 2。

表2 新生儿家属满意度的统计(%)

组别	例数	非常满意	较为满意	不满意	总满意度
对照组	50	17(33.69%)	18(36.33%)	15(29.98%)	35 (70.02%)
实验组	50	44(88.17%)	5(9.58%)	1(2.25%)	49 (97.75%)
$\chi^2$		5.216	5.004	5.173	5.189
P		< 0.05	< 0.05	< 0.05	< 0.05

## 4 讨论

护理模式发生变革,新生儿护理工作同时具备了高效化、合理化、科学化等特征,护理质量因此有了极大保证,实际产生的积极影响会越来越来大。

## 5 结语

综上所述,必须提高护理人员的护理技能熟练度,通过

优质护理管理模式的构建、有效运用,充分体现护理过程的专业性,得以降低新生儿的常见病发生率,最终取得最优化的新生儿护理效果。

## 参考文献

- [1] 朱丽兰,李淑柳.探讨优质护理管理在新生儿护理中的应用效果[J].黑龙江中医药,2020,49(2):228-229.
- [2] 陈华英.优质护理管理在新生儿护理中的应用效果分析[J].人人健康,2020(7):251-252.
- [3] 马征.优质护理风险管理在剖宫产新生儿窒息复苏中的应用效果分析[J].中外女性健康研究,2020(6):159-160.
- [4] 刘芳芳,罗旋旋,王辉,等.优质护理管理在新生儿护理中的应用效果探讨[J].心理月刊,2020,15(5):92.
- [5] 葛文萍.优质护理管理在新生儿护理中的应用效果探讨[J].全科口腔医学电子杂志,2019,6(35):84-85.

(上接第55页)

温度学派医护人在与肿瘤患者百张治疗方案全天记录沟通在护理患者过程中,展示出自身所习得的专业知识,在记录肿瘤患者的了解患者每天的心情,做了哪些事,身体的康复情况,有无运动,吃了什么东西,言语之间透露出的也是关心,在这个过程中给肿瘤患者信心、勇气、能量和支持。对患者自觉付出,积极投入精力对患者身体病痛进行缓解,并注重慰藉患者精神与心理,增强患者治愈的信心,让患者感受到自己被尊重,被关爱,感受到人性化温情。

## 6 结语

温度学派百张治疗方案全天记录法采用“一癌一病,一病一方,一方六案”,对肿瘤患者进行全面的温度检测、分析、诊断、病症、病情记录下来做出全方位的治疗方案,然后有计划、高质量地对肿瘤患者进行全天跟踪服务记录,了解肿瘤患者治疗和康复的情况,把饮食、睡眠、心情等病症体征及时反馈给医师总结经验,调整治疗方案,有利于提高肿瘤患者的诊治疗效果,温度学派中医认为肿瘤不可怕,可怕的是因肿瘤而产生的绝望、恐惧等负面心理。但凡肿瘤被治愈了的,或者带瘤生存而得长寿的,都往往有着开朗、积极、向上、乐观的性格,而平时无病,突然体检发现肿瘤而迅速

死亡的,都可能存在着怨恨、恐惧等负面心理。医师根据回访的病症和反应(身体、心情、心理)以及全身的体表温度数据进行分析和诊断,然后作出调整。通过这样才能给肿瘤患者大大的信心,同时注重肿瘤患者的心理和心情的变化。医生、医护人员、患者、患者齐心协力定达到医患合一的功效。才可以给肿瘤患者的身体和心理带来更好的治疗功效。

人类战胜癌症的路是漫长的,但是我们毕竟已经有了如此之长的一段历程。毫无疑问,离最终制服癌症的日子已越来越来近。在人类与癌症的抗争中,每一个患者、家属,每一个医生都是战士,尽管无数的生命已经倒下,但人类依然挺立,温度学派中医将坚持用自己坚强的意志,用理性、激情、智慧甚至生命继续与肿瘤搏斗。庄子在数千年前说过“慎守汝身,物将自壮”。每个人都必须谨慎地守好自己的身体,才能对抗肿瘤细胞。

## 参考文献

- [1] 武维屏.肺癌从肝论治探析[J].中医杂志,2014,55(24):2091.
- [2] 黄良文,刘建民,袁淮涛.活血化瘀中药抗肿瘤转移作用的研究进展[J].中国医药学,2014,4(6):37.
- [3] 卜平,周荣卿,陈齐鸣.扶正化瘀方对胃癌患者术后转移的抑制作用以及T淋巴细胞亚群的影响[J].中国杂志,2001,42(4):227.



# 1 Case of Severe Tuberculosis Secondary to IVF-ET was Shared

Guolan Wang<sup>1</sup> Wei Zhou<sup>2</sup>

1.Chongqing Public Health Medical Treatment Center, Chongqing, 400000, China

2.Chongqing Maternal and Child Health Hospital, Chongqing, 400000, China

## Abstract

Objective: To investigate the effect of latent tuberculosis (LTBI) on pregnancy outcome of IVF-ET. Methods: A case of blood complications of disseminated tuberculosis, tuberculous meningitis, chorioamnitis and delayed abortion after IVF-ET operation was reviewed and prospected from the aspects of disease basis, clinical characteristics and pregnancy outcome. Conclusion: The patients with infertility caused by tuberculosis cannot be excluded. It is recommended to improve the preoperative tuberculosis screening and timely intervention before IVF-ET to improve the outcome of mother and child.

## Keywords

female genital tuberculosis; IVF - ET assisted reproduction; hematogenous disseminated tuberculosis

## IVF-ET 后继发重症结核 1 例病例分享

汪国兰<sup>1</sup> 周玮<sup>2</sup>

1. 重庆市公共卫生医疗救治中心, 中国·重庆 400000

2. 重庆市妇幼保健院, 中国·重庆 400000

## 摘要

目的: 探讨潜伏性结核 (LTBI) 对IVF-ET妊娠结局的影响。方法: 通过一例IVF-ET术后并发血行播散性肺结核、结核性脑膜炎、绒毛膜羊膜炎、稽留流产等并发症, 从疾病基础、临床特点及妊娠结局方面, 回顾相关文献, 提出展望。结论: 不能排除结核因素导致的不孕的患者, 建议IVF-ET术前完善结核病筛查, 适时干预, 改善母儿结局。

## 关键词

女性生殖器结核; IVF-ET助孕; 血行播散性肺结核

## 1 引言

结核分支杆菌通过空气和飞沫均可以传播, 经血行传播可导致女性生殖器结核 (FGT), 常侵蚀输卵管导致不孕, 需要行 IVF 助孕获得妊娠, 但因有结核分支杆菌潜伏, 在助孕过程中易复燃发生血行播散性结核, 导致妊娠结局不良。论文通过 1 例病案, 回顾文献, 提出展望, 希望能对各位老师有帮助。

## 2 病历资料

31 岁, 孕 1 产 0, 因“停经 18<sup>+</sup> 周, 间断阴道流血 1<sup>+</sup> 月, 高热 6 天”入院。

现病史: 4<sup>+</sup> 月前因原发不孕移植冻胚 2 枚, 早孕期确诊“宫

内早孕 (1 个胎心)”, 补充戊酸雌二醇、地屈孕酮、黄体酮胶囊治疗至 12 周, 13<sup>+</sup> 周开始阴道流血, 孕激素及抗炎治疗效果差, 17<sup>+</sup> 周症状持续伴发反复高热、头痛、头昏、嗜睡, 均靠美林间断退热。入院前 1 天阴道出血增多, 辗转就诊过程中胎心消失, Hb 由 116 下降至 66g/L, 胸部 CT 考虑肺结核, 以“继发性肺结核? 稽留流产”转入该院<sup>[1]</sup>。

既往史: 2017 年因“原发不孕”行腹腔镜下双侧输卵管切除术, 术后病理报告: 肉芽肿性炎, 不排除结核。无后续治疗。

入院查体: T 39.6°C, P 117 次/分, R 23 次/分。宫底平脐, 宫体轻压痛, 无胎心, 无宫缩, 阴道暗褐色血液量约 5ml, 宫口未开, 估计胚胎重约 300g。

辅助检查: 血常规为 WBC 4.78x10<sup>9</sup>/L; CRP 78.86mg/L; PCT 0.455ng/ml。电解质为 Na 129.2mmol/L, K 3.1mmol/L, 血气分析: PH 7.49, PCO<sub>2</sub> 26mmHg, PO<sub>2</sub> 140mmHg, SB 19.8mmol/L,

【作者简介】汪国兰 (1981-), 女, 土家族, 中国重庆人, 主治医师, 从事妇产科研究。

细胞外及全血剩余碱分别为 -3.5 及 -3.1mmol/L; 抗 O 38.82 IU/mL; 结核基因 LAM 抗体为阳性, 结核基因 38KDa 抗体为阳性。CD4 绝对值、T 淋巴细胞及 CD8 绝对值分别为 164、274 及 98 细胞个数。超声: BPD 40mm, FL 28mm<sup>[2]</sup>, 胎心 0, 胸部 CT 提示考虑继发性肺结核。

诊治经过: 入院后体温 40.3°C, 抗炎 +HRZE 抗痨治疗, 次日在缩宫素引产下经阴道顺利娩出胚胎, 产时胎盘及胎膜残留, 胎盘病理: 急性绒毛膜羊膜炎; 胎盘局灶梗死。输血等对症治疗后转结核专科诊治, 第 4 天头颅 MRI 考虑结核性脑膜炎, 脑脊液压力 170mmH<sub>2</sub>O, 脑脊液结果: 白细胞数 156 x10<sup>6</sup>/L, 蛋白定性(潘式试验)阳性, 总蛋白 986.57mg/L, 葡萄糖 1.02mmol/L, 给予降颅压。第 5 天查: ALT 144U/L, AST 315U/L, LDH 359U/L, AST/ALT 2.2, 停 HRZE, 加强保肝, 第 12 天复查肝功好转后予以 HELfx 继续治疗。治疗期间出现白细胞及中性细胞数下降(最低值为 0.99 及 0.74x10<sup>9</sup>/L)、肩关节及膝关节疼痛、尿酸居高不下等药物副作用, 反复调整抗痨及升白、降尿酸等治疗方案。第 46 天随访脑脊液明显好转。第 57 天以“结核性脑膜炎、血行播散性肺结核、药物性肝损害、绒毛膜羊膜炎、稽留流产、IVF-ET 术后、胎盘粘连、呼吸性碱中毒、电解质紊乱、重度贫血、低蛋白血症、白细胞减少”出院<sup>[3]</sup>。

### 3 回顾此患者疾病特点与发生血行播散性结核之间的必然性

#### 3.1 疾病基础

结核分支杆菌(MTB)通过空气和飞沫均可以传播, 在中国高发, 感染肺部后, 约 1 年可经血行传播导致女性生殖器结核(FGT), 女性不孕患者中患 FGT 者占 25~28.4%, 而输卵管结核占 FGT 的 90% 及以上, 输卵管黏膜有利于 MTB 的潜伏感染, 为不可逆损伤<sup>[4]</sup>。妊娠期结核发病率为 2%~8%, 由于妊娠期特有的生理特点, 特别是在 IVF-ET 条件下妊娠的人群, 极易继发重症结核, 妊娠失败率较高, 围生期死亡率高达 30%~40%。此例患者有原发不孕(输卵管因素)、输卵管病理提示肉芽肿性炎的病史, 未进行预防性化学治疗。由于盆腔生殖器结核的存在非常隐匿, 可以仅有子宫或输卵管损害, 而无肺部表现, 故胚胎移植前未常规完善排除 LTBI

相关检查<sup>[5]</sup>。

#### 3.2 IVF-ET 后发生血行播散性肺结核的原因

妊娠对于母体而言, 相当于是进行一次含有一半同种异体物质的移植, 母体为不排斥胚胎, 使含有父系抗原的移植物在体内成功定植, 机体会发生一系列内分泌调节及适应性改变, 故处于低抵抗力及易感状态, 接受 IVF-ET 助孕的女性, 增加来自人为干预负担, 故患病机率显著增加。发病的原因与用药时间及剂量(糖皮质及雌孕激素)、妊娠胎数、MTB 的毒力及宿主的免疫反应、菌量等相关。例如, 辅助生殖使用糖皮质激素发挥免疫抑制作用, 改善子宫内膜容受性, 同时也降低了机体的免疫力, 为机体潜存的、静止的 MTB 复燃创造了条件; 妊娠期为维持胚胎的生长, 体内高水平的雌孕及绒毛膜促性腺激素, 抑制了 T 淋巴细胞免疫功能、诱导细胞凋亡, 这使处于休眠或半休眠状态的 MTB 发生繁殖和扩散; 孕期血容量增加, 血管亦充盈, 来源于胎盘组织的蛋白因子导致血管内皮细胞损伤, 毛细血管通透性增加, 原有干酪样灶破溃入血, 导致 MTB 生长、繁殖。此病例患者病史里面有 FGT、IVF-ET 冻胚移植、糖皮质及雌孕激素补充, 故发病属于必然<sup>[6]</sup>。

#### 3.3 妊娠期血行播散性肺结核的临床特点

母体和胎儿约在孕 5 周建立血液循环, 若有结核疾病基础或感染源, 在诱发因素下, 体内潜伏的 MTB 进入静脉后, 经左心、通过血液循环可达到全身多脏器结核病灶(脑膜、脑、肝、肾、淋巴结等)。当侵入绒毛组织、破坏血管结构时, 患者会有阴道淋漓出血、发热, 常规保胎无效, 阴道出血会持续存在、并发高热, 此时易诊断为出血时间长导致上行宫腔感染, 但抗生素治疗无效; 当并发持续高热、头痛、头昏、恶心、呕吐、意识障碍、水电解质紊乱等结核中毒症状时, 随访感染指标白细胞、中心粒、C 反应蛋白及 PCT 均仅轻度升高, 血培养及阴道分泌物培养均提示无细菌生长, 会发现实验室结果与临床症状不相符, 需要排除病毒感染, 行 PPD 试验、ESR 升高、结核抗体、痰涂片/培养及胸部放射线等明确诊断, 确诊越早, 死亡风险越高<sup>[7]</sup>。本例患者起病急, 凶猛, 以高热、阴道流血为主要表现, 呼吸道症状不明显, 肺外临床表现明显, 实验室结果与临床症状不相符, 待考虑结核因素时已发生绒毛膜羊膜炎、胎心消失及产前大出血,

产后发生难以纠正的肝功能损害,此病例发生发展过程临床特征比较典型。近些年,临床诊疗技术的规范,提高了诊断率、降低了不良结局的发生率。但我科近期收治5例IVF-ET术后血行播散性结核的患者,妊娠结局不良,给患者家庭带去灾难性创伤。

### 3.4 IVF-ET 后并发血行播散性肺结核的妊娠结局

根据文献报道,多数发生在8~10周,最早有4~6周,而该科目前小样本统计妊娠14~18周居多,妊娠结局较差。总的原则,妊娠期一旦确诊为结核,应积极早期、规律、全程、适量、联合治疗,提高妊娠结局率。除链霉素以外一线抗结核药物没有明确致畸副作用,是完全有效的,另一些抗结核药,如利福霉素类、氟喹诺酮类、氨基糖甙类等对胎儿可能有致畸的潜在危害,尤其小于12周妊娠的敏感期。妊娠期发生血行播散性肺结核时间越早,结局相对越差,因严重的结核杆菌菌血症破坏绒毛、感染胎盘、致绒毛膜羊膜炎、流产、围产儿死亡等,故适时尽早终止妊娠相对受益;中后期诊断的,及时诊治可降低早产、低体重儿或MTB进入胎儿各脏器导致先天性结核的发生;晚期发生结局相对较好。本例患者发生在13<sup>+</sup>周,且凶险,故流产结局不可避免,但该患者产后月经恢复尚可,全身情况恢复较好<sup>[8]</sup>。

## 4 结语

对于不孕患者特别是输卵管因素不孕的,一定要警惕FGT,建议在IVF-ET术前行(酌情选择)PPD试验、痰涂片、IGRA、胸片、输卵管碘油造影,月经血、子宫内膜活检(经前1周至月经来潮6小时内)或腹腔镜下取病灶行结核快培+罗氏培养、TB-PCR测定等检查,必要时胸部CT、痰培养,以排除LTBI,若能诊断LTBI,酌情给予预防性化学治疗。对IVF-ET妊娠后的患者,若发生不明原因阴道出血,常规治疗无效,且并发发热,实验室检查与临床症状不相符时,

切记排除结核因素,因为妊娠合并结核杆菌复燃的临床症状不典型,起病隐匿,甚至有可能不出现呼吸系统症状,需要尽早联合多种检测手段早诊断、早治疗,明确是否MTB复燃,对怀疑有肺结核的孕妇应用铅衣遮盖腹部,尽量减少X线对胎儿的危害,对已明确诊断的患者根据相应孕周,进行正规抗结核治疗和告知终止妊娠的利弊,抗结核药物对胎儿影响较大的主要是在妊娠10~11周,胎儿发育成熟后影响较小。分娩时间根据患者的全身情况是否耐受继续妊娠、所用药物是否难以避免对胎儿有影响以及是否有产科终止妊娠指征为指导。产后胎盘可以进一步结核筛查,对新生儿诊治可作为参考。分娩后由结核专科进一步规范抗结核治疗。

## 参考文献

- [1] 漆运,刘亮,王晋,等.体外受精-胚胎移植受孕与自然受孕患者合并结核病的临床特点分析[J].中国医刊,2019(10):1079-1083.
- [2] 陈会晓,唐蓉,陈子江.潜伏性结核感染及预防性化学治疗对体外受精-胚胎移植结局的影响[D].济南:山东大学,2010.
- [3] 孙芯蕊.妊娠合并肺结核的诊治及分娩结局研究进展[J].中外医学研究,2020(8):186-188.
- [4] 张文丽.体外受精-胚胎移植后合并急性粟粒性肺结核及结核性脑膜炎1例分析[J].甘肃医药,2013(1):79-80.
- [5] 徐琰琪,吕品,陈秀娟.潜伏性结核在体外受精-胚胎移植妊娠后发病的临床特点[J].国际生殖健康/计划生育杂志,2015(5):375-378.
- [6] 魏媛,鄂文,赵扬玉,等.体外受精-胚胎移植妊娠合急性粟粒性肺结核五例[J].中华围产医学杂志,2010(4):324-326.
- [7] 陈宇,李巧思,樊丽超,等.15例行体外受精-胚胎移植术妊娠后并发结核性脑膜炎患者的临床分析[J].结核病与肺部健康杂志,2019(4):280-284.
- [8] 俞珊,李志明,许春霞,等.结核病患者外周血 $\gamma$ 干扰素释放试验假阴性的相关因素分析[J].中国防痨杂志,2021(4):346-351.

# Clinical Observation of Youluoqing on Condyloma Acuminatum

Qianqian Wang Zhaojun Yin\*

Zaozhuang Maternal and Child Health Care Hospital, Zaozhuang, Shandong, 277100, China

## Abstract

**Objective:** Explore the clinical effect of Youluoqing in the treatment of condyloma acuminata. **Methods:** 92 patients with condyloma acuminatum treated in the hospital from January 2019 to May 2020 were divided into experimental groups (60 patients, Youluoqing therapy) and control groups (32 cases, CO<sub>2</sub> laser therapy) to compare the clinical efficacy of the two groups. **Results:** Patients in the experimental group were always more efficient than in the control group ( $P < 0.05$ ); the recurrence rate was lower than in the control group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** Youluoqing has clinical treatment of condyloma and promotes clinical application and promotion.

## Keywords

Youluoqing; condyloma acuminata; clinical efficacy

## 幽洛清对尖锐湿疣临床疗效观察

王倩倩 殷昭军\*

枣庄市妇幼保健院, 中国·山东 枣庄 277100

## 摘要

**目的:** 探究幽洛清治疗尖锐湿疣临床疗效。**方法:** 随机择取该院2019年1月—2020年5月期间收治的92例尖锐湿疣患者作为研究对象, 将其划分为实验组(60例, 幽洛清治疗)与对照组(32例, CO<sub>2</sub>激光治疗), 比较两组患者临床疗效。**结果:** 实验组患者治疗总有效率高于对照组 ( $P < 0.05$ ); 实验组治疗后复发率低于对照组 ( $P < 0.05$ )。 **结论:** 幽洛清治疗尖锐湿疣临床疗效较好, 提倡在临床上应用和推广。

## 关键词

幽洛清; 尖锐湿疣; 临床疗效

## 1 引言

人乳头瘤病毒 (HPV) 感染会导致疣状病变引发尖锐湿疣, 该种疾病传播途径为性传播, 近年来该疾病的发病率有所上升, 患者基本为年龄群体<sup>[1]</sup>。现已发现的人乳头瘤病毒基因型超过一百种, 其中有四十种可以感染人体泌尿生殖道。根据基因型和诱发生殖道恶性肿瘤风险, 将人乳头瘤病毒分为低危型和高危型。低危型人乳头瘤病毒感染主要导致生殖部位发生增生性改变, 高危型人乳头瘤病毒感染会引发宫颈癌、阴茎癌等生殖期癌症。当前治疗尖锐湿疣药物较多, 但是疗

**【作者简介】**王倩倩 (1983-), 女, 中国山东枣庄人, 本科, 主治医师, 现任职于枣庄市妇幼保健院, 从事宫颈病变研究。

**【通讯作者】**殷昭军 (1969-), 男, 中国山东枣庄人, 本科, 现任职于枣庄市妇幼保健院主任, 从事妇科肿瘤和盆底研究。

效理想的药物不多。基于此, 论文主要探究中药幽洛清治疗尖锐湿疣临床疗效, 具体内容如下。

## 2 资料和方法

### 2.1 一般资料

实验组中 60 例患者, 低危型 29 例, 低危+高危型 31 例, 年龄 22~61 岁, 平均年龄 (41.5±5.7) 岁, 男性 31 人, 女性 29 人; 对照组中 32 例患者, 低危型 13 例, 低危+高危混合型 17 例, 年龄为 21~59 岁, 平均年龄为 (39.6±4.1) 岁, 男性 17 人, 女性 15 人。两组患者一般资料差异小, 无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。本次研究通过审核, 下发有正式文件。

### 2.2 方法

对照组使用 CO<sub>2</sub> 激光治疗, 清洁表面皮肤, 使用 CO<sub>2</sub> 激光治疗。

实验组使用北京多宝德健康科技产业发展有限公司生产的幽洛清治疗。

第一个治疗阶段：使用棉签蘸取幽洛清原液，反复涂抹尖锐湿疣患处 3~5min；使用幽洛清涂抹治疗 3 天之后，停止用药 2 天，五天为一个治疗周期，连续治疗直到疣体脱落。

第二个治疗阶段：患者尖锐湿疣疣体脱落后，停止用药三天，待皮肤修复好后，进入清除亚临床病毒和潜伏病毒阶段，此时间隔 2 天涂抹一次幽洛清原液，连续治疗 3 个月时间，彻底清除亚临床病毒和潜伏病毒。

### 2.3 观察指标

①记录两组患者治疗总有效率。痊愈：疣体消失；显效：疣体数量和面积均降低；无效：患者症状不变或加重，治疗总有效率为痊愈率加治疗显效率。

②随访半年时间，记录两组患者复发率。

### 2.4 统计学方法

SPSS19.0 导入数据，*P* 值导出低于 0.05 有统计学意义。

## 3 结果

### 3.1 两组患者治疗效果

表 1 显示实验组患者治疗总有效率高于对照组，差异显著 (*P* < 0.05) 具体见表 1。

表 1 两组患者治疗效果 [(n)%]

组别	治愈	显效	无效	治疗总有效率
实验组 (n=60)	91.67(55/60)	5.00 (3/60)	3.33 (2/60)	96.77(58/60)
对照组 (n=32)	31.25(10/32)	40.63(13/32)	28.13(9/32)	71.88(23/32)
<i>X</i> <sup>2</sup> 值	—	—	—	9.8729
<i>P</i> 值	—	—	—	< 0.05

### 3.2 两组患者复发率

随访半年时间，发现实验组患者复发率低于对照组，差异显著 (*P* < 0.05)，具体见表 2。

表 2 两组患者复发率 [(n)%]

组别	复发率 (%)
实验组 (n=60)	1.67 (1/60)
对照组 (n=32)	15.63 (5/32)
<i>X</i> <sup>2</sup> 值	9.2857
<i>P</i> 值	< 0.05

## 4 讨论

尖锐湿疣传播途径主要为性传播，复发率高是该病的特点，这与人乳头瘤病毒在人体潜伏时间长以及亚临床感染能

力强有关<sup>[2,3]</sup>。处在人乳头瘤病毒潜伏期感染的患者没有明显临床表现，但是也有较强的病毒传播力，通过性接触和身体接触可将病毒感染给他人或者自己，一定条件下可发展为现象感染。此外，尤其周围 1.0~1.5cm 处皮肤或者黏膜组织内存在人乳头瘤病毒，临床上专注于去除疣体忽略去除人乳头瘤病毒，容易导致尖锐湿疣复发<sup>[4]</sup>。

幽洛清药物有效成分从植物中提取，山楂核作为唯一原料提取出“蔷薇红液”，含有酮、有机酸等 62 种天然有机化合物和 12 种超微分子。幽洛清药物治疗尖锐湿疣的优势在于，能够清除 HPV 病毒并且可有效防止复发。论文中随访半年时间，发现使用幽洛清治疗的实验组患者复发率为 1.67%，说明幽洛清可有效防止尖锐湿疣复发。幽洛清药物中单一植物提取，不含腐蚀成分、无创面；幽洛清具有超强渗透、临床上使用短时间内可获得理想疗效；幽洛清可提高局部免疫力且无毒副作用，适合于任何人群、任何部位。幽洛清产品以超微分子的形式迅速渗透到病灶区域。一方面，促使黏膜表面病毒蛋白变性失活，及时控制病发症状；另一方面，干扰早期转录区 DNA 的复制、转录和翻译，使病毒无法持续增值，从而达到治标治本的效果。

## 5 结语

综上，幽洛清治疗尖锐湿疣疗效显著，值得推广。

## 参考文献

- [1] 董洪军,赵颖.5%咪喹莫特乳膏联合重组人干扰素α-2b凝胶治疗女性外阴尖锐湿疣疗效分析[J].医学食疗与健康,2020,18(24):63-64.
- [2] 牛润亭,李志加.卡介苗多糖核酸联合ALA-PDT及CO2激光对尖锐湿疣患者血清相关因子和免疫功能的影响[J].中国激光医学杂志,2020,29(6):330-335.
- [3] 王坤,李巍,陈文颖,等.CO2激光联合胸腺五肽治疗女性尖锐湿疣的疗效及对T淋巴细胞亚群的影响[J].中国性科学,2020,29(11):138-142.
- [4] 王玉霞,范国娟,魏淑相.派特灵联合重组牛碱性成纤维细胞生长因子凝胶治疗尖锐湿疣临床疗效观察[J].潍坊医学院学报,2020,42(5):363-365.

# Research on the Efficacy and Safety of Youluoqing Antiviral Plant Gel in the Treatment of High-risk Persistent Cervical HPV Infection

Qianqian Wang Hao Zhang

Zaozhuang Maternal and Child Health Care Hospital, Zaozhuang, Shandong, 277100, China

## Abstract

**Objective:** To investigate the efficacy and safety of Yun Luoqing antitoxic plant gel in the treatment of high-risk cervical HPV infection. **Methods:** 84 patients with cervical HPV high-risk persistent infection in the hospital from April 2019 to April 2020 were selected and randomly divided into experimental group and control group, with 42 cases in each group. The control group was treated with traditional anti HPV therapy, namely interferon suppository. The experimental group was treated with anti Luoqing gel. The efficacy and safety of the two groups before and after treatment were statistically analyzed. **Results:** There was no significant difference in the expression of cytokines in vaginal secretion between the two groups before treatment ( $P > 0.05$ ). After treatment, the expression of cytokines in vaginal secretion of the experimental group was significantly lower than that of the control group ( $P < 0.05$ ). There was no significant difference in the incidence of complications between the two groups after treatment ( $P > 0.05$ ). **Conclusion:** The curative effect of you Luoqing antitoxic plant gel on cervical HPV high risk persistent infection is better than that of traditional anti HPV drugs, and its safety is also comparable with traditional medicine.

## Keywords

Youqing antitoxic plant gel; cervix; HPV high-risk persistent infection; efficacy; safety

# 幽洛清抗病毒植物凝胶治疗宫颈 HPV 高危持续感染疗效及安全性研究

王倩倩 张浩

枣庄市妇幼保健院, 中国·山东 枣庄 277100

## 摘要

**目的:** 探讨幽洛清抗病毒植物凝胶在治疗宫颈 HPV 高危持续感染疗效及安全性如何。**方法:** 选取该院妇产科门诊 2019 年 4 月—2020 年 4 月确诊为宫颈 HPV 高危持续感染的患者 84 例, 根据随机对照原则将患者分为实验组与对照组, 人数分别为 42 例。对照组使用传统抗 HPV 疗法即应用干扰素栓, 实验组应用幽洛清抗病毒植物凝胶治疗, 分别统计两组治疗前后疗效, 及治疗后的安全性。**结果:** 两组治疗前阴道分泌物细胞因子表达差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 治疗后实验组阴道细胞因子表达明显低于对照组, 差异值有统计学意义 ( $P < 0.05$ ) 治疗后两组并发症发生率无差异, 无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。**结论:** 幽洛清抗病毒植物凝胶治疗宫颈 HPV 高危持续感染患者中, 疗效均优于传统抗 HPV 药物, 其安全性也与传统药物相平。

## 关键词

幽洛清抗病毒植物凝胶; 宫颈; HPV 高危持续感染; 疗效; 安全性

## 1 引言

人乳头瘤病毒 (Human papillomavirus, HPV) 是一种具有种属特异性的嗜上皮性病毒, 有高度的特异性。已知的 HPV 是一种没有囊膜的 DNA 病毒, 可引起人类良性的肿瘤

和疣。

在临床上, HPV 多达两百多种分型, 不同的分型可以导致不同的疾病。根据 HPV 亚型致病力大小或致癌危险性大小不同, 可将 HPV 分为高危型和低危型两大类。高危型 HPV 除可引起外生殖器疣外, 更重要的是引起外生殖器癌、宫颈癌及高度子宫颈上皮内瘤, 病毒侵入人体后, 停留于感染部位的皮肤和粘膜中, 不产生病毒血症。在感染病灶出现 1~2 月, 血液中针对感染病毒产生了相应的抗体, 15 种高危型 HPV,

**【作者简介】**王倩倩 (1983-), 女, 中国山东枣庄人, 本科, 主治医师, 现任职于枣庄市妇幼保健院, 从事宫颈病变研究。

尤其是16和18型,主要导致高度子宫颈上皮内瘤变和宫颈癌的发生,用核酸杂交方法检出癌组织中HPV DNA阳性率高达60%<sup>[1]</sup>。传统大多为西药类如干扰素,其副作用可能不能保证,至今未找到一种高效且副作用小的中成药来攻克此难题,论文将对幽洛清抗病毒植物凝胶(一种新型的中药制剂)治疗宫颈HPV高危持续感染疗效及安全性进行论述。

## 2 一般资料与方法

### 2.1 一般资料

选取该院妇产科门诊2019年4月—2020年4月确诊为宫颈HPV高危持续感染的患者84例,根据随机对照原则将患者分为实验组与对照组,人数分别为42例。对照组感染HPV患者年纪为30~60岁,平均(45.12±2.64)岁,病程3~18个月,平均(10.12±5.71)个月,未婚10人,已婚32人;实验组患者年纪为28~61岁,平均(33.22±3.54)岁,病程4~20个月,平均(8.12±2.57)个月,未婚8人,已婚34人。两组患者一般资料比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

纳入标准:①根据实验室及病理学检测符合高危HPV感染患者;②依从性好的治疗患者,并能随时配合医生用药患者;③有性生活史的女性,年纪18~60岁。

纳排标准:①怀孕或哺乳期女性;②严重脑部或精神障碍者;③重大心血管疾病或有基础糖尿病及高血压患者;④肝肾功能异常衰竭者。

本研究经国家伦理委员会批准,所以项目均由患者及家属签署知情同意书。

### 2.2 方法

对照组用干扰素进行外用治疗,睡前清洁外阴,给予1粒干扰素置入阴道,1次/d,治疗12d停药,共使用4个月经周期,用药期间禁止性生活。

实验组患者给予幽洛清抗病毒植物凝胶,同上避开月经期,睡前用药,用药前清洗外阴,将凝胶推入宫颈部位,连续用3d,1只/d,休息3d,休息期间使用幽洛清修护凝胶,方法同上。连续用药3个月,停药2个月后复查。两组分别在用药后1月、2月、3月、4月、5月后来院进行复查,主要是恶性细胞因子检测,包括白细胞介素-2(IL-2)、白细胞介素-4(IL-4)、肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、 $\gamma$ -干扰素(IFN- $\gamma$ )表达。

### 2.3 统计学方法

所有数据均采用SPSS21统计软件进行分析,计量资料

采用 $t$ 检验,用( $\bar{x} \pm s$ )表示,计数资料采用 $\chi^2$ 检验,用率(%)表示。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 3 结果

①两组患者一般资料比较,两组患者治疗前后由年纪、病程及已未婚的一般资料比较,差异值无统计学意义( $P > 0.05$ ),见表1。

表1 两组一般资料比较[例(%)]

组别	n(例)	平均年纪(岁)	平均病程(月)	已/未婚(例)
对照组	42	45.12±2.64	10.12±5.71	32/10
实验组	42	33.22±3.54	8.12±2.57	34/8
$t$ 值	—	0.67	0.56	0.28
$P$ 值	—	> 0.05	> 0.05	> 0.05

②两组治疗后疗效比较,治疗前后分别比较两组宫颈分泌细胞因子分泌情况,治疗前两组细胞因子分泌差异值无统计学意义( $P > 0.05$ ),治疗后实验组细胞因子转阴例数明显高于对照组,差异值有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表2。

表2 两组治疗后细胞因子转阴对比

组别	例数	(IL-2)转阴/阳性	(IL-4)转阴/阳性	(TNF- $\alpha$ )转阴/阳性	(IFN- $\gamma$ )转阴/阳性
对照组	42	21/21 (50.00)	20/12 (47.61)	24/18 (57.14)	23/19 (54.76)
实验组	42	39/3 (92.85)	40/2 (95.23)	39/3 (92.85)	40/2 (95.23)
$t$ 值	—	1.753	2.145	1.442	3.847
$P$ 值	—	0.002	0.001	0.001	0.002

③两组治疗安全性比较,实验组用药期间出现并发症患者与对照组对比,差异值无统计学意义( $P > 0.05$ ),幽洛清抗病毒植物凝胶安全性同传统抗HPV药物有较高的安全性<sup>[2]</sup>。

## 4 结语

综上所述,幽洛清抗病毒植物凝胶治疗宫颈HPV高危持续感染方面有较高的疗效,安全性值得肯定,适合临床推

荐使用。

## 参考文献

[1] 周晖,王东雁,罗铭,等.《FIGO2018妇癌报告》——子宫颈癌指南解读[J].中国实用妇科与产科杂志,2019,35(1):95-103.

[2] 吴翠霞,张艳红,葛小花,等.高危型HPV感染与宫颈癌前病变与宫颈癌的相关性研究[J].中华医院感染学杂志,2016,26(11):2568-2570.

[3] 李菊晓,董丽,李莉,等.高危型人乳头状瘤病毒感染人群分流方法的研究进展[J].中华肿瘤杂志,2018(9):641-646.

(上接第51页)

不大于10时HCV-RNA阳性检出率为1.56%,定量值10~20时阳性检出率为57.69%,定量值不小于20时阳性检出率为68.42%,随着抗-HCV定量值的增加,HCV-RNA的阳性率也在不断地上升。HCV-RNA检测过程较为复杂,且成本较高<sup>[10]</sup>,并且较抗-HCV检验其检验符合率比较低。但是,随着抗-HCV定量值的增高,其检验效果也会有一定的提升,因此能够为丙肝的检验提供一定的参考。核酸技术的应用能够缩短窗口期,在输血相关领域大大降低了经输血传播传染病的风险。ELISA检测抗-HCV操作较为简单,费用较低,但窗口期容易出现漏检,且特异性较低,易造成假阳性<sup>[11]</sup>,在对丙肝检验时可以通过对抗-HCV和HCV-RNA联合检测的方式,进一步提升检验的准确性,提升检验数据的可靠性<sup>[12]</sup>。

## 5 结语

综上所述,无偿献血人群中丙肝病毒的携带情况相对较低,切实加强实验室质量控制是保证血液安全的关键。因此,我们更应该从人员培训、设备、试剂来提高我们的检测平台。

## 参考文献

[1] 刘长秋.无偿献血的正当性分析与制度完善[J].上海政法学院学报(法治论丛),2018,33(4):63-71.

[2] 国跃辰,杨建红,王瑞华,等.丙肝患者血清抗-HCV和HCV-RNA检测效果分析[J].智慧健康,2019,5(36):13-15.

[3] 马莹莹,李丽娟.我国丙型肝炎分布综述[J].昆明学院学报,2020,42(6):98-101.

[4] 王成维,陈李,黄国永,等.无偿献血者血液传播疾病的危险度分析[J].医院管理论坛,2013,30(12):62-64.

[5] Offergeld R, Ritter S, Hamouda O. HIV, HCV, HBV and syphilis surveillance among blood donors in Germany[J]. Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz, 2012,55(8):907-913.

[6] 林荣,刘燕飞,陈温茹,等.温州无偿献血人群丙肝病毒感染情况及其基因型的研究[J].中国现代医生,2014,52(2):151-153.

[7] 刘燕飞,林荣,陈筱华,等.温州市无偿献血者血液艾滋病、梅毒、丙肝、乙肝感染情况调查[J].中国现代医生,2013,51(10):8-10.

[8] 杨建红,王瑞华,王策.丙肝患者血清抗-HCV和HCV-RNA检测效果分析[J].智慧健康,2019,5(36):13-15.

[9] 高芳芳.ALT联合HCV-RNA抗HCV检测在丙肝中诊断的价值分析[J].中外女性健康研究,2020(7):184-185.

[10] 赵红霞,樊燕,朱珍,等.丙型肝炎病毒感染患者血清肝特异性自身抗体的检测及临床研究[J].临床医药文献电子杂志,2019,6(71):37-38.

[11] 胡珀璐,鲍晶晶.南京地区无偿献血人群HBV感染情况调查[J].中国输血杂志,2017,30(5):448-451.

[12] 金晶,高智勇,关冲,等.丙型肝炎病毒抗体阳性人群中抗-HCV、HCV-cAg与HCV-RNA结果的相关性及其联合检测在临床应用价值的评估[J].标记免疫分析与临床,2019,26(8):1277-1281.



# Clinical Effect Observation of Youluoqing Antiviral Plant Gel in the Treatment of High-risk Human Papilloma Infection

Bo Han

Zaozhuang Municipal Hospital, Zaozhuang, Shandong, 277102, China

## Abstract

**Objective:** To explore the clinical effect of Youluoqing antitoxic plant gel in the treatment of high-risk human papilloma infection. **Methods:** A total of 90 patients with high-risk human papilloma infection, low-grade cervical biopsy, aged 43 to 66 years old and without fertility requirements in the gynecological clinic from August 2019 to August 2020 were selected. According to the principle of randomized control, the patients were divided into experimental group and control group, with 45 cases in each group. The control group received LEEP operation, and the experimental group was treated with LEEP operation plus Luoqing antitoxic plant gel. The curative effect of the two groups before and after treatment was statistically analyzed. **Results:** There was no significant difference in the expression of cytokines between the two groups before treatment ( $P > 0.05$ ). After treatment, the expression of vaginal cytokines in the experimental group was significantly lower than that in the control group, and the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** The addition of LEEP in the treatment of high-risk human papillomavirus infection has a higher recovery rate. The curative effect is better than that of LEEP alone, which is worthy of clinical use.

## Keywords

Youqing antitoxic plant gel; high risk human papilloma infection; clinical effect

## 幽洛清抗病毒植物凝胶治疗高危人乳头瘤感染临床效果观察

韩波

枣庄市立医院, 中国·山东 枣庄 277102

## 摘要

**目的:** 探讨幽洛清抗病毒植物凝胶在治疗高危人乳头瘤感染临床效果如何。**方法:** 选取该院妇科门诊2019年8月—2020年8月确诊为高危人乳头瘤感染, 宫颈活检为低级别病变, 年龄43到66岁无生育要求的患者90例, 根据随机对照原则将患者分为实验组与对照组, 人数分别为45例。对照组行LEEP手术, 实验组应用行LEEP手术+幽洛清抗病毒植物凝胶治疗, 分别统计两组治疗前后疗效。**结果:** 两组治疗前阴道分泌物细胞因子表达差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 治疗后实验组阴道分泌物细胞因子表达明显低于对照组, 差异值有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。**结论:** LEEP术后加用幽洛清抗病毒植物凝胶治疗高危人乳头瘤感染临床效果患者中, 其恢复率更高, 疗效优于单纯用LEEP手术, 值得临床医生使用。

## 关键词

幽洛清抗病毒植物凝胶; 高危人乳头瘤感染; 临床效果

## 1 引言

人乳头瘤病毒 (Human papillomavirus, HPV) 是一种具有种属特异性的嗜上皮性病毒, 有高度的特异性。已知的 HPV 是一种没有囊膜的 DNA 病毒, 可引起人类良性的肿瘤和疣。在临床上, HPV 有多达几十种分型, 不同的分型可以导致不同的疾病。根据 HPV 亚型致病力大小或致癌危险性大小不同, 可将 HPV 分为高危型和低危型两大类<sup>[1]</sup>。高危

型 HPV 除可引起外生殖器疣外, 更重要的是引起外生殖器癌、宫颈癌及高度子宫颈上皮内瘤, 病毒侵入人体后, 停留于感染部位的皮肤和粘膜中, 不产生病毒血症。在感染病灶出现 1~2 月, 血液中针对感染病毒产生了相应的抗体, 15 种高危型 HPV, 尤其是 16 和 18 型, 主要导致高度子宫颈上皮内瘤变和宫颈癌的发生, 用核酸杂交方法检出癌组织中 HPV DNA 阳性率高达 60%<sup>[2]</sup>。传统大多为西药类如干扰素, 其副作用可能不能保证, 至今未找到一种高效且副作用小的中成药来攻克此难题。论文将对幽洛清抗病毒植物凝胶 (一种新型中药制剂) 治疗高危人乳头瘤感染疗效进行研究。

**【作者简介】** 韩波 (1966-), 女, 中国山东即墨人, 本科, 主任医师, 现任职于枣庄市立医院, 从事普通妇科研究。

## 2 一般资料与方法

### 2.1 一般资料

选取该院妇产科门诊2019年8月至2020年8月确诊为高危人乳头瘤感染的患者90例,根据随机对照原则将患者分为实验组与对照组,人数分别为45例。对照组感染HPV患者年纪为43~66岁,平均(50.12±3.64)岁,病程4~18个月,平均(8.35±3.71)个月,均已婚;实验组患者年纪为45~66岁,平均(51.22±2.54)岁,病程3~20个月,平均(9.12±2.57)个月,均已婚。两组患者一般资料比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

纳入标准:①根据实验室及病理学检测符合高危人乳头瘤感染患者<sup>[1]</sup>;②依从性好的治疗患者,并能随时配合医生用药患者;③有性生活史的女性,年纪43~66岁。

纳排标准:①怀孕或哺乳期女性;②严重脑部或精神障碍者;③重大心血管疾病或有基础糖尿病及高血压患者;④肝肾功能异常衰竭者。

本研究经国家伦理委员会批准,所以项目均由患者及家属签署知情同意书。

### 2.2 方法

目前临床上使用多种治疗方式,药物如大青叶、宫颈炎康栓类、膦甲酸钠等,也可采用冷冻、光疗技术。上述治疗效果需要进一步证实<sup>[1]</sup>。对照组组选用膦甲酸钠,实验组选用幽洛清抗病毒凝胶,与膦甲酸钠的疗效对比。实验组患者使用幽洛清抗病毒植物凝胶,避开月经期,睡前用药,用药前清洗外阴,直接将抗病毒凝胶涂抹宫颈口处,每天用药1次,连续使用3d休息3d。疗程3个月结束,休息2个月复查。两组分别在用药后1月、2月、3月、4月、5月后来院进行复查,主要为恶性细胞因子检测,包括白细胞介素-2(IL-2)、白细胞介素-4(IL-4)、肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、 $\gamma$ -干扰素(IFN- $\gamma$ )表达。

### 2.3 统计学方法

所有数据均采用SPSS21统计软件进行分析,计量资料采用 $t$ 检验,用( $\bar{x} \pm s$ )表示,计数资料采用 $\chi^2$ 检验,用率(%)表示。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 3 结果

①两组患者一般资料比较,两组患者治疗前后由年纪、病程及已未婚的一般资料比较,差异值无统计学意义( $P > 0.05$ ),见表1。

②两组治疗后疗效比较,治疗前后分别比较两组宫颈分泌细胞因子分泌情况,治疗前两组细胞因子分泌差异值无统计学意义( $P > 0.05$ ),治疗后实验组细胞因子转阴例数明显高于对照组,差异值有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表2。

表1 两组一般资料对比[例(%)]

组别	n(例)	平均年纪(岁)	平均病程(月)	已婚(例)
对照组	45	50.12±3.64	8.35±3.71	45
实验组	45	51.22±2.54	9.12±2.57	45
t值	—	0.76	0.87	0.32
p值	—	> 0.05	> 0.05	> 0.05

表2 两组治疗后细胞因子转阴对比

组别	例数	(IL-2)转阴/阳性	(IL-4)转阴/阳性	(TNF- $\alpha$ )转阴/阳性	(IFN- $\gamma$ )转阴/阳性
对照组	45	23/22(51.11)	25/20(55.56)	21/24(46.67)	22/23(48.89)
实验组	45	38/7(84.44)	39/6(86.67)	40/5(88.89)	38/7(88.44)
t值	—	1.743	2.135	1.432	3.747
p值	—	0.001	0.001	0.001	0.002

## 4 结语

高危型HPV感染通常是没有症状的,在大多数国家,HPV感染非常常见,它是世界上第一大传染疾病。全世界每年有约10%~15%的新发病例。虽然大部分妇女HPV感染期比较短,一般在8~10个月左右,但仍有大约10~15%的35岁以上的妇女有持续感染的情况,这些持续感染HPV的妇女,患子宫癌的风险更高<sup>[4]</sup>。过去,因缺少副作用小且有效的抗HPV中成药,大约70%的感染者在最初的两年是无法治愈的,大部分感染了HPV的妇女将会发展为轻度宫颈损伤,而大多数轻度损伤都是可以自动恢复的。有研究表明约有15%的HPV感染者将会在两年内发展为重度损伤,而重度宫颈损伤极有可能发展为恶性癌变,在防治这方面仍然缺乏有效的措施。本研究显示LEEP手术+幽洛清抗病毒植物凝胶治疗,优于单纯LEEP手术,幽洛清抗病毒植物凝胶治疗高危人乳头瘤感染持续感染疗效更好。

综上所述,幽洛清抗病毒植物凝胶治疗高危人乳头瘤感染方面有较高的疗效,值得临床推荐使用。

### 参考文献

- [1] 周晖,王东雁,罗铭,等.《FIGO2018妇癌报告》——子宫颈癌指南解读[J].中国实用妇科与产科杂志,2019,35(1):95-103.
- [2] 吴翠霞,张艳红,葛小花,等.高危型HPV感染与宫颈癌前病变与宫颈癌的相关性研究[J].中华医院感染学杂志,2016,26(11):2568-2570.
- [3] Hoffman S R, Le T, Lockhart A, et al. Patterns of persistent HPV infection after treatment for cervical intraepithelial neoplasia(CIN):a systematic review[J].Int J Cancer,2017,141(1):8-23.
- [4] 李菊晓,董丽,李莉,等.高危型人乳头状瘤病毒感染人群分流方法的研究进展[J].中华肿瘤杂志,2018(9):641-646.

# Research Progress of Decision-making Deficits in Population with Drug Abuse

Peican Lian

Guangzhou University, Guangzhou, Guangdong, 510006, China

## Abstract

Population with drug abuse generally have decision-making deficits, which are manifested by obvious risk decision preference, higher impulsivity, higher risk-seeking, loss of somatic signals, and disordered reward. The Iowa Gambling Task (IGT) is the most commonly used experimental paradigm to explore this kind of decision deficit. In the future, we can explore the mechanism of decision-making deficits in the population with drug abuse by using the classical experimental paradigm, and develop corresponding training intervention methods on this basis to improve the decision-making performance in the addicted population.

## Keywords

population with drug abuse; decision-making deficits; risk decision

## 成瘾人群决策障碍的研究进展

连培灿

广州大学, 中国·广东广州 510006

## 摘要

成瘾人群普遍存在决策障碍, 表现为明显的风险决策偏好, 并具有冲动性水平高、风险寻求高、躯体信号缺失、奖赏失调等特征。爱荷华博弈任务 (the Iowa gambling task, IGT) 是探究这种决策障碍最常用的实验范式。今后研究可以利用经典实验范式探究成瘾人群决策障碍的机制, 在此基础上开发相应的训练干预方法, 以改善成瘾人群的决策表现。

## 关键词

成瘾人群; 决策障碍; 风险决策

## 1 引言

药物成瘾 (drug addiction) 是一种过度药物寻求和获取 (encompasses excessive drug seeking and taking) 以及认知和情绪加工发生功能性变化的障碍<sup>[1]</sup>。一般认为是一种冲动性、强迫性的行为<sup>[2,3]</sup>, 并认为药物成瘾者的决策障碍是一种情感认知障碍<sup>[4]</sup>, Everitt 和 Robbins<sup>[5]</sup> 则认为药物成瘾是一种习惯的转变——从自愿的、娱乐的药物使用到强迫性的药物寻求的转变, 从前额皮质到纹状体控制的转变, 从腹侧到背侧纹状体的转变。

## 2 成瘾人群决策障碍及其表现形式

药物成瘾的本质尚有争议, 像成瘾是一种大脑疾病还是

一种选择障碍的问题<sup>[5,6]</sup>。比较清楚的是, 药物成瘾和冲动性、强迫性是联系在一起的, 并且前额叶皮层与成瘾密切相关。但是药物成瘾和决策障碍之间的关系仍有待研究, 究竟是药物成瘾导致决策障碍还是决策障碍导致药物成瘾呢? 另外, 虽然冲动性和对冲动的控制不足可能影响了药物成瘾则为人所接受, 但冲动性既是药物成瘾的风险因子又是药物成瘾的结果, 因此冲动性和药物成瘾之间的关系、冲动性的表现形式也并没有取得一致结论<sup>[2]</sup>。

长期非法药物使用会导致身心健康水平降低、社会功能受损、失业率企高<sup>[7]</sup>。这些问题与认知功能受损有关联, 其中决策能力受损应该是最持久和最严重的影响之一<sup>[8,9]</sup>。成瘾人群普遍存在决策障碍<sup>[8,10-12]</sup>: 决策时偏好短时获益而不顾长期损失<sup>[13-15]</sup>; 相对大额延迟奖赏更倾向于小额及时奖赏; 选择大额不可能的奖赏而非小额极有可能的奖赏; 更多受奖赏预期而非损失的影响; 缺乏躯体内感信号的引导, 在意识中

**【作者简介】**连培灿 (1993-), 男, 中国广东汕头人, 硕士, 从事社会心理、决策、视觉注意等研究。

知道正确选择,却在行为上做错误选择<sup>[16]</sup>。奖赏/情绪加工系统(腹内侧前额叶/眶额叶、岛叶、纹状体、杏仁核等)和认知控制系统(背外侧前额叶、前扣带回等)异常在成瘾行为的形成发展中起重要作用,但这两个系统在成瘾中的变化机制尚不明确<sup>[17]</sup>。目前尚不清楚哪些个体会更大的决策障碍风险,接受治疗之后决策障碍的轨迹是怎样的,尤其是在戒断期间是不是会减少<sup>[8]</sup>。

### 3 成瘾人群决策障碍的特征与机制

良好的决策功能需要认知与情感的互相配合,成瘾人群认知加工与情感加工的相关脑区会因吸食药物而有不同程度损伤<sup>[16]</sup>。认知加工脑区受损导致冲动性和风险寻求,情感加工脑区受损导致躯体感觉信号缺失,而这两类脑区又共同导致奖赏失调。

冲动性是指倾向于做出某些行为的特性,是追求奖赏和消费的强烈动机,会导致冲动性行为。冲动性行为并不一定是病态的,很可能只是反映了个体对获得高显著性结果(high-salience outcomes)的渴望和动机。因此,冲动性行为是适应性行为,很可能是因为 selection forces 鼓励快速探索或冒险行为,而不是缓慢、慎重和规避风险的选择<sup>[18]</sup>。冲动性在寻求和吸食毒品的起始、维持和复发本质以及在临床药物使用障碍方面发挥着重要作用<sup>[19,20]</sup>。成瘾人群对冲动性抑制失败并且经常短视、寻求及时满足,缺乏对决策目标的整体性把控能力是造成决策障碍的一大原因。成瘾人群的冲动性,会影响他们参加康复活动的的能力<sup>[21]</sup>,还会增加寻求和再次使用药物的可能<sup>[16]</sup>。

风险寻求是指个体在风险决策中的风险偏好程度,风险寻求高表明更偏好风险,态度和行为上更冒险;风险寻求低则表明更倾向规避风险,态度和行为上更保守<sup>[22]</sup>。偶发的焦虑会增加前额叶皮层中细胞外多巴胺的分泌,从而导致更多药物寻求<sup>[23]</sup>。成瘾人群在风险决策中,前扣带回和岛叶出现了异常激活<sup>[24]</sup>,这使成瘾人群表现出更多风险寻求行为。成瘾人群在决策中十分明显的风险寻求特征,可能是成瘾人群使用药物并且难以戒断的重要原因。

躯体信号并没有一个统一的心理学定义。对情绪信号的生理响应是适应性选择的重要条件,而情绪状态与成瘾行为

具有广泛联系,二者都给成瘾人群带来风险并促进了持续使用药物<sup>[25]</sup>。成瘾人群决策时脑岛活动减弱了,是因为成瘾行为与脑岛的内感信号减弱有关(interoceptive signal)<sup>[26]</sup>。杏仁核损伤的个体对奖赏和损失所引发的情绪反应减弱,这些情感信息不能用来引导随后的决策行为,导致他们出现决策障碍<sup>[27]</sup>。而腹内侧前额叶(VMPFC)可以通过把认知信息与脑岛、杏仁核、前扣带回以及躯体感觉皮层整合,帮助个体作出优势决策<sup>[28]</sup>。因此,成瘾人群相关脑区的异常激活导致认知功能下降,进而造成决策障碍。

成瘾者的决策更受奖赏预期而非损失的影响,奖赏对他们的行为引导能力增加,损失对他们的行为引导能力减弱,表现出奖赏加工失调的特征<sup>[29]</sup>。这种奖赏加工失调主要是由纹状体功能障碍带来的,成瘾者的纹状体在奖赏预期(reward anticipation)时是低激活,而奖赏结果(reward outcomes)时是高激活<sup>[30]</sup>。成瘾人群相关脑区的损伤造成奖赏加工失调,表现出对奖赏的异常期待和对损失的异常钝化,根据奖惩结果来调整自己行为选择的能力减弱从而无法持续优化选择,造成决策障碍<sup>[16]</sup>。

### 4 成瘾人群决策障碍的常用实验范式

决策障碍的三种主要实验范式——延迟折扣任务(delay discounting task, DDT)<sup>[31]</sup>、剑桥博弈任务(the Cambridge gamble task, CGT)<sup>[14]</sup>、爱荷华博弈任务(the Iowa gambling task, IGT)<sup>[28]</sup>。DDT 广泛应用于成瘾人群冲动性决策研究中<sup>[32-35]</sup>, CGT 主要用于评估被试的风险行为(risk-taking)。而爱荷华博弈任务(IGT)<sup>[36-38]</sup>主要用于考察成瘾人群的决策短视,是目前应用最广泛的成瘾人群决策障碍考察范式<sup>[11,39]</sup>。IGT通过模拟纸牌游戏提供了一个评估个人决策过程的框架,其中风险和奖赏因选择的纸牌而不同<sup>[40]</sup>。

DDT 仅在单纯的获益或损失情境下评估决策,可能无法完全揭示成瘾者的现实决策过程,CGT 主要考察的冒险行为并不一定是决策障碍的表现<sup>[41]</sup>,而 IGT 将时间维度和结果维度结合起来,重点考察在短时的获益和长期的损失之间个体如何抉择,这较好地模拟了药物成瘾者的现实决策过程<sup>[42]</sup>,这使得 IGT 的应用更加广泛。

## 5 总结与展望

总体来说,成瘾人群普遍存在决策障碍,表现为偏好短期获益而忽略长期损失,具有冲动性强、风险寻求高、躯体信号缺失、奖赏失调等特征,常用的实验范式是 DDT、CGT 和 IGT,其中 IGT 的应用更加广泛。今后研究要注重使用经典实验范式探究成瘾人群决策障碍的发生机制以及可能的训练干预方法,改善成瘾人群的决策表现。

### 参考文献

- [1] Zilverstand A, Huang A S, Alia-klein N, et al. Neuroimaging Impaired Response Inhibition and Salience Attribution in Human Drug Addiction: A Systematic Review [J]. *Neuron*, 2018, 98(5):886-903.
- [2] Jentsch J D, Ashenhurst J R, Cervantes M C, et al. Dissecting impulsivity and its relationships to drug addictions [J]. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 2014,1327(1-26):36-37.
- [3] Everitt B J, Robbins T W. Drug Addiction: Updating Actions to Habits to Compulsions Ten Years On [J]. *Annual Review of Psychology*, 2016(8):23-50.
- [4] Fattore L, Diana M. Drug addiction: An affective-cognitive disorder in need of a cure [J]. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 2016, 65(341):61.
- [5] Heyman G M. *Addiction: A Disorder of Choice* [M]. Cambridge: Harvard University Press, 2009.
- [6] Volkow N D, Koob G F, McLellan A T. Neurobiologic Advances from the Brain Disease Model of Addiction [J]. *N Engl J Med*, 2016, 374(4): 363-71.
- [7] De maeyer J, Vanderplasschen W, Broekaert E. Quality of life among opiate-dependent individuals: A review of the literature [J]. *Int J Drug Policy*, 2010, 21(5): 364-380.
- [8] Biernacki k, McLennan S N, Terrett G, et al. Decision-making ability in current and past users of opiates: A meta-analysis [J]. *Neurosci Biobehav Rev*, 2016, 71(342):51.
- [9] Stoops W W, Kearns d N. Decision-making in addiction: Current knowledge, clinical implications and future directions [J]. *Pharmacol Biochem Behav*, 2018, 164(1-3):78-81.
- [10] Bechara a, dolan S, denburg N, et al. Decision-making deficits, linked to a dysfunctional ventromedial prefrontal cortex, revealed in alcohol and stimulant abusers [J]. *Neuropsychologia*, 2001, 39(4): 376-389.
- [11] Li X Y, Zhang F, Zhou Y, et al. Decision-making deficits are still present in heroin abusers after short- to long-term abstinence [J]. *Drug and Alcohol Dependence*, 2013, 130(1-3): 61-67.
- [12] Kraplin A, Dshemuchadse M, Behrendt S, et al. Dysfunctional decision-making in pathological gambling: Pattern specificity and the role of impulsivity [J]. *Psychiatry Research*, 2014, 215(3): 675-682.
- [13] Bechara. Decision making, impulse control and loss of willpower to resist drugs: a neurocognitive perspective [J]. *Nature Neuroscience*, 2005, 8(11): 1458-1463.
- [14] Rogers R D, Everitt B J, Baldacchino A, et al. Dissociable deficits in the decision-making cognition of chronic amphetamine abusers, opiate abusers, patients with focal damage to prefrontal cortex, and tryptophan-depleted normal volunteers: Evidence for monoaminergic mechanisms [J]. *Neuropsychopharmacology*, 1999, 20(4): 322-339.
- [15] GranT S, Contoreggi C, London E D. Drug abusers show impaired performance in a laboratory test of decision making [J]. *Neuropsychologia*, 2000, 38(8): 1180-1187.
- [16] Su H, He Y, Wang B, et al. The characteristics, mechanisms and interventions of drug addicts' decision-making defects [J]. *Advances in Psychological Science*, 2019, 27(2):132-133.
- [17] 严万森,李勇辉,隋南.药物成瘾和行为成瘾人群认知神经特征比较研究[C].心理健康学术年会,2013.
- [18] Jentsch J D, Pennington Z T. Reward. Inhibitory control and its relevance to addictions [J]. *Neuropharmacology*, 2014,76(479):86.
- [19] Bari A, Robbins T W. Inhibition and impulsivity: behavioral and neural basis of response control [J]. *Prog Neurobiol*, 2013, 108(44):79.
- [20] Dalley J W, Everitt B J, Robbins T W. Impulsivity, compulsivity, and top-down cognitive control [J]. *Neuron*, 2011, 69(4): 680-94.
- [21] 张峰,殷海博,苏贵生,等.新型毒品成瘾者在不同情境下的决策特点[J].中国临床心理学杂志,2017,25(4):626-629.
- [22] 娄宇,单雪菲,刘宁.权力与框架对风险寻求的影响:解释水平的作用[J].心理技术与应用,2019,7(4):193-207.

- [23] Nash K, Leota J, TRAN A. Neural processes in antecedent anxiety modulate risk-taking behavior [J]. *Sci Rep*, 2021,11(1):2637.
- [24] Fukunaga R, Bogg T, Finn P R, et al. Decisions during negatively-framed messages yield smaller risk-aversion-related brain activation in substance-dependent individuals [J]. *Psychol Addict Behav*, 2013, 27(4): 1141-1152.
- [25] Cheetham A, Allen N B, Yucel M, et al. The role of affective dysregulation in drug addiction [J]. *Clin Psychol Rev*, 2010, 30(6): 621-634.
- [26] Drouman V, Read S J, Bechara A. Revisiting the role of the insula in addiction [J]. *Trends Cogn Sci*, 2015, 19(7):414-420.
- [27] Verdejo-garcia A, Bechara A. A somatic marker theory of addiction [J]. *Neuropharmacology*, 2009,56(3):48-62.
- [28] Bechara A, damasio A R, Damasio H, et al. Insensitivity to future consequences following damage to human prefrontal cortex [J]. *Cognition*, 1994,50(1):7-15.
- [29] Fridberg D J, Queller S, Ahn W Y, et al. Cognitive mechanisms underlying risky decision-making in chronic cannabis users [J]. *Journal of Mathematical Psychology*, 2010, 54(1):28-38.
- [30] Luijten M, Schellekens A F, Kuhn S, et al. Disruption of Reward Processing in Addiction An Image-Based Meta-analysis of Functional Magnetic Resonance Imaging Studies [J]. *JAMA Psychiatry*, 2017,74(4):387-398.
- [31] Kirby K N, Petry N M, Bickel W K. Heroin addicts have higher discount rates for delayed rewards than non-drug-using controls [J]. *Journal of Experimental Psychology General*, 1999,128(1):78-87.
- [32] Bickel W K, Jarmolowicz D P, Mueller E T, et al. Excessive discounting of delayed reinforcers as a trans-disease process contributing to addiction and other disease-related vulnerabilities: Emerging evidence [J]. *Pharmacology & Therapeutics*, 2012,134(3):287-297.
- [33] Coffey S F, Gudleski G D, Saladin M E, et al. Impulsivity and rapid discounting of delayed hypothetical rewards in cocaine-dependent individuals [J]. *Exp Clin Psychopharmacol*, 2003,11(1):18-25.
- [34] Bickel W K, Marsch L A. Toward a behavioral economic understanding of drug dependence: delay discounting processes [J]. *Addiction*, 2001, 96(1): 73-86.
- [35] Torres A, Catena A, Megias A, et al. Emotional and non-emotional pathways to impulsive behavior and addiction [J]. *Frontiers in Human Neuroscience*, 2013,7(11):64-65.
- [36] Goudriaan A E, Oosterlaan J, De Beurs E, et al. Decision making in pathological gambling: A comparison between pathological gamblers, alcohol dependents, persons with Tourette syndrome, and normal controls [J]. *Cognitive Brain Research*, 2005, 23(1): 137-151.
- [37] Bechara A, Damasio H, Damasio A R. Emotion, decision making and the orbitofrontal cortex [J]. *Cerebral Cortex*, 2000, 10(3):295-307.
- [38] Bechara A, Tranel D, Damasio H. Characterization of the decision-making deficit of patients with ventromedial prefrontal cortex lesions [J]. *Brain*, 2000, 123(2):189-202.
- [39] Wei Z D, Han L, Zhong X Y, et al. Chronic nicotine exposure impairs uncertainty modulation on reinforcement learning in anterior cingulate cortex and serotonin system [J]. *Neuroimage*, 2018,169(3):23-33.
- [40] Aram S, Levy L, Patel J B, et al. The Iowa Gambling Task: A Review of the Historical Evolution, Scientific Basis, and Use in Functional Neuroimaging [J]. *SAGE Open*, 2019,9(3):37-38.
- [41] Lawrence A, Clark L, Labuzetta J N, et al. The innovative brain [J]. *Nature*, 2008, 456(7219): 168-169.
- [42] 严万森,李纾,隋南.成瘾人群的决策障碍:研究范式与神经机制[J]. *心理科学进展*,2011,19(5):652-653.

# Effects of 14 Days of Intensive Short-term CSII Therapy on Blood Glucose and Islet Function in Newly Diagnosed Patients with T2DM

Mingze Zhang Zhenzhong Luo Zehua He Zhikai Chen Zejing Luo Yiqin Li

Bo'ai Hospital, Zhongshan City, Guangdong Province, Zhongshan, Guangdong, 528400, China

## Abstract

**Objective:** To observe the changes of blood glucose and islet function in newly diagnosed T2DM patients after 14 days of intensive CSII treatment, and to evaluate the therapeutic effect of intensive CSII treatment on clinical patients. **Methods:** The data of 117 newly diagnosed T2DM patients who received intensive CSII treatment in the hospital from January 2019 to January 2020 were collected continuously, and the control effect of blood glucose level and the prognosis of islet function of patients were evaluated. **Results:** Compared with before treatment, the levels of fasting blood glucose (FBG) and 2h postprandial blood glucose (PBG) were significantly decreased ( $P < 0.05$ ), and the levels of fasting C-peptide (FCP) and 2h postprandial C-peptide were significantly increased ( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** Short-term intensive CSII therapy has a high clinical value in the effect of blood glucose control and islet function recovery in T2DM patients.

## Keywords

CSII intensive therapy; glucose control; islet function

# 14天短期CSII强化治疗对新诊断的T2DM患者血糖和胰岛功能的影响

张明泽 罗振中 何泽华 陈智锴 罗泽婧 李忆琴

广东省中山市博爱医院, 中国·广东 中山 528400

## 摘要

**目的:** 观察新诊断T2DM患者接受CSII强化治疗14天后血糖和胰岛功能的变化, 评价CSII强化治疗对临床患者的治疗效果。 **方法:** 连续收集该院2019年1月—2020年1月117例新诊断并经CSII强化治疗的T2DM患者的相关数据, 对患者的血糖水平控制效果和胰岛功能预后进行评价。 **结果:** 患者的空腹血糖 (FBG) 与治疗前相比, 餐后2h血糖 (PBG) 明显下降 ( $P < 0.05$ ), 空腹C肽 (FCP) 和餐后2小时C肽水平显著升高 ( $P < 0.05$ )。 **结论:** 短期CSII强化治疗对T2DM患者血糖控制及胰岛功能恢复的影响具有较高的临床应用价值。

## 关键词

CSII强化治疗; 血糖控制; 胰岛功能

## 1 引言

截至目前, 中国 T2DM 发病率逐年上升, 根据《英国医学杂志》进行的抽样调查, 中国糖尿病发病率已超过 10%, 但目前人类科学仍未完全掌握 T2DM 的病因及发病机制<sup>[1]</sup>。一般认为, 是由基因因素及环境因素共同作用导致机体产生胰岛素抵抗进而引起胰岛  $\beta$  细胞功能受损, 从而引发 T2DM, 若起病初期未进行及时、合理的诊疗措施, 则会导

致患者病程迁移、发展, 进而引起心脑血管病变, 危及患者生命。因此, 对新诊断 T2DM 的患者采取早期、积极的诊疗措施往往会使得患者预后得到明显改善, 早期患者常伴有胰岛  $\beta$  细胞功能的受损, 根据《中国 CSII 治疗指南 (2010)》, CSII 的早期强化治疗可以减轻机体的胰岛素阻力, 强化胰岛素的利用, 明显改善患者预后, 并可恢复患者受损的胰岛  $\beta$  细胞的功能, 甚至使其功能达到正常水平。

## 2 对象和方法

### 2.1 研究对象

连续收集整理中山市博爱医院 2019—2020 年收治的新

【作者简介】张明泽 (1999—), 中国河北唐山人, 本科在读, 现任中山市博爱医院实习医师, 从事临床医学研究。

诊断并经过 14dCSII 强化治疗的 T2DM 患者 117 例,男 74 例,女 43 例,年龄 20~69 岁,诊断均符合 FBG > 11.1mmol/L 或 PBG > 14mmol/L 或 HbA1c > 10%。

纳入标准:①患者无 T2DM 病史且在该院首次诊断为 T2DM;②患者没有严重的循环系统、泌尿系统、神经系统疾病;③患者无严重感染及其他明显全身性疾病;④患者完善治疗前后所有相关检查<sup>[2]</sup>。

排除标准:①不能配合检查者;②胰岛素强化治疗,疗程未及 14d 者;③严重全身性疾病,如晚期癌症、多器官功能衰竭、严重感染、外伤等;④曾诊断出 T2DM 并有口服或注射降糖药物治疗经历者;⑤未完善治疗前后相关检查,数据相对缺失者<sup>[3]</sup>。

## 2.2 胰岛 β 细胞功能评定标准

一般来讲,在胰岛素原裂解为胰岛素的过程中,会产生与胰岛素等量的 C 肽,故本次研究通过对比治疗前后患者自身 C 肽水平的变化评估患者胰岛 β 细胞的功能。

## 2.3 研究方法

对新诊断为 T2DM 的患者进行身高、体重和体重指数(BMI)的测量和评估,使用 CSII 设置基础量(基础量≈体重×0.5,肥胖者基础量≈体重×0.7)<sup>[4]</sup>,模拟人体正常胰岛素分泌,之后根据患者每日空腹及三餐后血糖情况对方案进行个性化调整,对患者进行 14d 短期 CSII 强化治疗。

## 2.4 统计学方法

利用住院系统收集患者数据,使用 Excel 表整理数据,用 SPSS17.0 软件分析数据,使用  $\bar{x} \pm s$  显示计量资料,治疗前后患者的指标变化通过独立取样 *t* 检查来验证研究结果。

## 3 结果

①通过独立样本 *t* 检验,对治疗前后空腹血糖(FBG)和餐后 2h 血糖(PBG)进行比较分析,发现两项数据对比之前有显著下降趋势( $P < 0.05$ ,有统计学意义)。

②治疗前后测定 FC-P 水平、餐后 2 小时 C 肽进行对比分析,发现两项数据均有明显上升的变化趋势( $P < 0.05$ ,有统计学意义),提示胰岛 β 细胞机能受损得到了一定的恢复,见表 1。

表 1 治疗前后患者指标变化比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

	n	FBG	2hPG	F-CP	餐后 2hC 肽
治疗前	117	11.31 ± 4.11	15.76 ± 5.75	2.16 ± 1.42	3.73 ± 2.42
治疗后	117	6.96 ± 2.16	8.58 ± 2.60	2.56 ± 1.41	4.53 ± 2.60
P 值	—	0.001	0.001	0.047	0.025

## 4 讨论

T2DM 的主要发病机制是胰岛素抵抗,降低了细胞对胰岛素的利用能力,除此之外,在 T2DM 发病早期,往往伴随不同程度的胰岛 β 细胞功能受损,原因可能因为在机体无法利用胰岛素的前提下,血液内血糖浓度明显上升,从而负反馈使胰岛 β 细胞分泌胰岛素的趋势更加旺盛,进一步增加胰岛 β 细胞的负担,导致胰岛 β 细胞逐渐衰竭,二者恶性循环,从而使疾病出现一种病程越长越难以控制的特点<sup>[5]</sup>。早期 CSII 强化治疗可减轻机体的胰岛素抵抗,加强细胞对胰岛素的利用,明显改善患者预后,能够恢复患者的胰岛 β 细胞的功能,可以有效延长患者的生命,延缓并发症的到来。根据本研究的结果,接受 CSII 强化治疗的患者,血糖控制的效果显著改善,胰岛功能受损得到明显缓解,此外,该疗法模拟胰岛素生理分泌模式,减少夜间基础输液量,避免夜间低血糖等严重并发症的发生,大大降低了严重医疗事故发生的可能性。

综上所述,短期 CSII 强化治疗不仅可使患者预后得到明显改善,并且该治疗方法可使患者已经受损的胰岛 β 细胞的功能得到一定程度的恢复,对患者的 T2DM 自然病程及转归具有积极意义,在临床治疗中具有巨大的价值<sup>[6-9]</sup>。

## 5 结语

①论文研究说明对 T2DM 患者型早期 CSII 强化治疗可使胰岛功能受损得到明显缓解,有效改善患者预后。

②论文研究利用更丰富的病例对前人的研究结论进行补充,进一步证实 CSII 强化治疗在临床治疗中所具有的积极作用。

③论文研究未指出在治疗过程中对 CSII 剂量进行持续调整是否能带来更好的预后。

## 参考文献

[1] 李博一,文磊,罗平,等.2型糖尿病慢性血管病变71例与尿微量白蛋白关系分析[J].中华医学研究杂志,2004,4(11):1012-1013.

(下转第 83 页)



# Progress in Chiropractic Treatment of Chiropractic Diseases

Rui Zhou<sup>1</sup> Yunfei Li<sup>1</sup> Mingda Liu<sup>1</sup> Bo Wang<sup>1</sup> Awuti Kasumu<sup>1</sup> Ying Wang<sup>2</sup> Xukai Wang<sup>2\*</sup>

1.Changchun University of Chinese Medicine, Changchun, Jilin, 130117, China

2.Affiliated Hospital of Changchun University of Chinese Medicine, Changchun, Jilin, 130021, China

## Abstract

Spinal disease is a relatively common spinal-related disease, which is caused by the mechanical changes of the spine or the imbalance of dynamic balance, such as the dislocation of the vertebral body or the rotation of the pelvis, which causes the imbalance of the biomechanical balance of the spine. In addition to cervical diseases, thoracic diseases, lumbar diseases, etc., it includes not only various bone injuries of the neck, thoracic, and lumbar spine, but also various intractable diseases such as the visceral system caused by the compression of the spinal nerves. The main research goal of this paper is to explore chiropractic treatment of chiropractic diseases, through searching and consulting a large number of relevant literatures, the clinical effects of chiropractic diseases are sorted out and summarized.

## Keywords

chiropractic; spinal disease; intervertebral disc

## 整脊疗法治疗脊源性疾病的进展

周锐<sup>1</sup> 李云飞<sup>1</sup> 刘明达<sup>1</sup> 王博<sup>1</sup> 阿吾提·卡斯木<sup>1</sup> 王英<sup>2</sup> 王旭凯<sup>2\*</sup>

1. 长春中医药大学, 中国·吉林 长春 130117

2. 长春中医药大学附属医院, 中国·吉林 长春 130021

## 摘要

脊源性疾病是一种比较常见的脊柱相关性疾病, 它是由脊柱的力学改变或动力平衡失调, 如椎体错位或骨盆的旋转引起脊柱的生物力学平衡失调后, 引起的病症。除了颈源性疾病、胸源性疾病、腰源性疾病等, 它既包括各种颈、胸、腰椎的骨伤疾患, 还包括脊神经受压破后, 引起的脏腑系统等各种疑难杂病。论文以探索整脊疗法治疗脊源性疾病为主要研究目标, 通过检索并查阅大量相关的文献资料, 对临床中脊源性疾病的疗效进行整理和总结。

## 关键词

整脊疗法; 脊源性疾病; 椎间盘

## 1 引言

整脊疗法, 又称为“脊柱旋转复位法”, 是以分筋弹拨、按压疏理等整复手法作用在脊椎背脊, 从而促进督脉的气血调和, 使其病椎恢复正常的一种疗法, 在临床中常常结合温

【基金项目】全国中医临床特色技术传承骨干人才培养项目; 基于数据挖掘的国医大师刘柏龄教授治疗项痹病用药规律和组方研究(吉林省教育厅项目, 项目编号: JJKH20190466KJ)。

【作者简介】周锐(1995-), 男, 中国吉林四平人, 硕士, 从事骨疾病研究。

【通讯作者】王旭凯(1979-), 男, 中国吉林松原人, 博士, 副主任医师, 从事脊柱疾病研究。

灸、针刺、刮痧、点穴按摩以及理疗等手段, 对颈、胸、腰椎和骨盆的骨关节, 椎间盘以及脊柱的相关软组织的劳损, 紧张僵硬或退行性改变进行调整, 以恢复脊柱内的生物力学平衡关系。早在清代《医宗金鉴·正骨心法要旨》称: “脊梁骨……先受风寒, 后被跌打损伤者, 瘀聚凝结。若脊筋陇起, 骨缝必错, 则成伛偻之形。当先揉筋, 令其和软; 再按其骨, 徐徐合缝, 背脊始直。”对损伤性脊椎病变的病因、临床表现及整复手法等已有较明确的载述。近代以来, 整脊疗法的治疗范围有不少发展, 在对损伤性脊椎病变, 如颈椎病、腰椎间盘突出症等均有立竿见影的疗效, 已为家喻户晓。此外, 还可用于治疗颈性失眠、骨性关节炎、胸椎小关节紊乱、手腕痛、心悸、消化不良等脊源性疾病。总结如下。

## 2 颈源性引起的相关性疾病

### 2.1 颈椎病

颈椎病是颈椎的退变老化的表现,包括颈椎椎间盘的逐渐脱水以及向各个方向突出,椎体间不稳定,颈椎骨刺形成,颈椎韧带肥厚以至骨化或者钙化。颈椎病的整脊疗法包括颈椎定位旋转扳法、颈部侧扳法及颈部仰卧位扳法等,现将整脊疗法治疗颈椎病进行总结。

刘天玉<sup>[1]</sup>将70例神经根型颈椎病随机分为观察组和对照组各35例,观察组按照“三步定位,四步十法”的整脊疗法治疗,对照组给予中频牵引治疗,2组均以10次为一个疗程,3个疗程后评定疗效。观察组有效率为94.44%,对照组有效率为80.56%。整脊疗法观察组优于中频牵引治疗对照组。

杨尊求<sup>[2]</sup>对87例神经根型颈椎病随机分为治疗组43例和对照组44例。治疗组采用整脊疗法配合针灸疗法,对照组采用常规推拿配合针灸疗法,2组均以6次为1个疗程,休息1日后进行下一个疗程,2个疗程后评定疗效。治疗组有效率为93%,对照组有效率为81.8%。整脊疗法配合针灸疗法治疗组明显优于常规推拿配合针灸疗法对照组。

许静<sup>[3]</sup>等采用整脊疗法配合穴位注射治疗神经根型颈椎病,并与单纯性整脊疗法进行比较,结果治疗组的治愈率和好转率明显高于对照组,且统计学具有一定的意义。

高翔<sup>[4]</sup>等将椎动脉型颈椎病随机分为观察组和对照组,其中观察组134例用整脊疗法治疗,对照组97例用传统中医推拿治疗。观察组用按揉、拿等传统手法放松颈部肌肉,然后用旋转复位的整脊疗法重复数次,对照组用按揉、揉、拿、拔伸、摇、扳法。观察组每次手法5min,每周一次,3次为1个疗程,对照组,每次治疗20min,每周三次,10次为1个疗程。两组是以1个疗程结束后进行评定疗效。观察组有效率为97.76%,对照组有效率为91.75%。观察组的治愈率和好转率明显高于对照组,说明整脊疗法具有显著疗效。

欧阳颀<sup>[5]</sup>等将68例颈椎病患者随机分为2组,治疗组和对照组均34例。治疗组采用经络整脊疗法配合中频,离子导入等。先在肩胛骨到胸椎到颈部如此反复按压40次,然后用旋转复位法做整脊治疗,最后按揉穴位结束手法治疗。每次手法治疗30min,10次为1个疗程,2个疗程后观察效果。对照组就采用中频,离子导入等,两个疗程后观察结果。治

疗组有效率为94.1%,观察组有效率为76.4%。经络整脊疗法,疗效优、起效快并且疗程短,针对性强。

### 2.2 高血压

颈源性高血压是因为颈椎病所导致的,颈上交感神经节附着于颈椎的横突,或是颈椎错位、拉伤引起的无菌性的炎症反应,颈椎错位是横突移位,这些情况都会造成交感神经相对兴奋,而引起大脑的血液循环失调,使脑血管出现痉挛,血压升高。高血压的整脊疗法采用推脊理筋整复法、颈段整脊调颈法等进行治疗,现将整脊疗法治疗高血压进行总结。

项柏冬<sup>[6]</sup>等将60例颈源性高血压患者随机分为2组,分别为治疗组和对照组,平均每组各30例。治疗组采用整脊疗法。先采用拇指弹、拨、点、按的手法松解理筋,然后采用推脊理筋整复法和颈段整脊调整法进行治疗。每日1次,10次为1个疗程,1个疗程后进行效果评定。对照组采用针刺法对C1-C5, T1-T5夹脊穴进行针刺,每日1次,10次为1个疗程,1个疗程后进行效果评定。治疗组显效9例,有效18例,有效率90%。对照组显效8例,有效16例,有效率80%。整脊疗法可以彻底解除或缓解对椎动脉及交感神经的压迫或刺激,从而使血压恢复正常。

吕建军<sup>[7]</sup>将63例颈源性高血压患者随机分为治疗组和对照组两组。治疗组运用整脊疗法配合西药治疗。运用揉法、四指推、揉法、弹拨法等松解肌肉,然后采用旋转复位法进行治疗,手法30min,并口服硝苯地平缓释片每日2次,4周为1个疗程,1个疗程后观察效果。对照组则单纯用硝苯地平缓释片进行治疗,4周为1个疗程,1个疗程后观察效果。治疗组有效率为93.75%,对照组有效率为64.52%。整脊疗法配合西药组要优于单纯西药组,说明整脊疗法是一个重要的疗法。

### 2.3 头痛

颈源性头痛是指由颈椎或颈部软组织的器质性、功能性等所引起的,以慢性、单侧疼痛为主要表现的综合征。颈源性头痛的整脊疗法采用定点旋转复位法、颈部侧扳法等进行治疗。现将整脊疗法治疗头痛进行总结。

赵宸薇<sup>[8]</sup>等将89例颈源性头痛患者随机分为对照组44例和观察组45例。其中,对照组口服盐酸利哌立松,一天一次,连续治疗4周。观察组采用C2-7颈神经后支脉冲射频治

疗以及整脊疗法进行治疗,3天1次,连续治疗4周。观察组总有效率为93.3%,对照组总有效率为75%。C2-7颈神经后支脉冲射频治疗以及整脊疗法进行治疗可以明显改善颈部活动度,缓解头痛。

凌赛远<sup>[9]</sup>将84例颈源性头痛患者分为观察组和对照组,其中观察组44例,对照组40例。对照组采用针刺治疗,留针30min,每日1次,10天1个疗程。观察组在针刺的基础上配合整脊疗法。先松解颈部肌肉,然后采用定点旋转复位手法进行治疗,每日1次,10天为1个疗程。2组均在1个疗程后进行比较。观察组总有效率97.73%,对照组总有效率80%。整脊疗法配合针灸在治疗颈源性头痛效果确切,有助于提高患者生活质量。

## 2.4 肱骨外上髁炎

肱骨外上髁炎是临床比较常见的肘部慢性损伤性疾病,患者在过度曲腕、握拳或者伸拉肘关节时局部肌肉止点部位受牵拉,患者表现明显的疼痛而出现活动受限,劳累后加重,休息后减轻。颈源性肱骨外上髁炎的整脊疗法采用胸椎整复法等进行治疗。现将整脊疗法治疗肱骨外上髁炎进行总结。

刘明升<sup>[10]</sup>等将104例颈源性肱骨外上髁炎患者随机分为2组,观察组和对照组,每组均52例。对照组采用微波治疗。将微波治疗仪探头置于肱骨外上髁正上方处进行照射,每次治疗20min,每日1次,连续治疗10天。观察组采用整脊疗法配合微波治疗。微波治疗与对照组一致,采用按揉、捏拿来放松肌肉,然后采用胸椎整复法进行整复。对照组痊愈20例,有效23例。观察组痊愈30例,有效21例。对照组总有效率82.69%,观察组总有效率98.08%。整脊疗法配合微波治疗颈源性肱骨外上髁炎具有良好的疗效,更好地缓解临床症状。

## 2.5 肩周炎

肩周炎是由于过度的劳损,剧烈运动,外伤以及寒冷刺激等原因导致可以引发肩部肌肉,韧带,关节软骨等结构出现损伤,进而导致肩部的疼痛,肿胀,活动受限等相关症状。颈源性肩周炎的整脊疗法采用牵引、扳法、旋转复位、膝顶复位等进行治疗。现将整脊疗法治疗肩周炎进行总结。

路曼<sup>[11]</sup>将60例颈源性肩周炎患者随机分为治疗组与对照组2组,每组均30例患者。治疗组采用整脊疗法进行

治疗。采用旋转复位法配合颈肩部松解的手法,每次治疗20~30min,每天一次,10次为1个疗程,治疗两个疗程。对照组采用颈肩部放松肌群的疗法,每次治疗20~30min,每天一次,10次为1个疗程,治疗两个疗程。治疗组总有效率为96.67%,对照组总有效率为90%。整脊疗法配合松紧手法治疗颈源性肩周炎具有标本兼治疗效高、简便操作兼安全实用特点,值得推广。

## 3 胸源性引起的相关性疾病

### 3.1 心悸

胸源性心悸是一种非常常见的脊柱相关性疾病,它是指胸椎关节错位,刺激脊神经或交感神经,导致心律失常、心悸怔忡。胸源性心悸的整脊疗法采用斜扳法、双掌根叠压法、单手掌根旋压法等进行治疗。现将整脊疗法治疗心悸进行总结。

董建军<sup>[12]</sup>等将106例心悸患者随机分为2组,治疗组和对照组均53例。治疗组采用整脊疗法。先用脊诊的方法找出阳性反应点,然后运用整脊疗法消除阳性反应点。对照组采用以调理心气、安神定悸的治法进行针刺。2组均是每天1次,10天为1个疗程,2个疗程后观察疗效。整脊组心电率恢复为98.04%,对照组心电率恢复为82.61%。整脊疗法可以改善心血管循环和心脏神经调节作用,缓解脊源性心悸各种症状。

曾启明<sup>[13]</sup>将60例心悸患者随机分为2组,实验组和对照组,平均每组各30例。实验组以胸椎微调的整脊疗法进行治疗。先用掌根揉放松后背肌肉,再用左右旋转式错位法、胸椎倾仰错位法进行治疗。对照组采用常规推拿手法进行治疗。两组均是治疗每日1次,以10次为1个疗程,1个疗程后观察效果。实验组总有效率为90%,对照组总有效率为83.33%。实验组有效率明显优于对照组。

谢琪<sup>[14]</sup>等采用龙氏治脊疗法治疗脊柱相关性心律失常,治疗组34例,对照组30例,总有效率治疗组为94%明显高于对照组73%,一年内复发率治疗组为25%明显较对照组68%低。

### 3.2 胃脘痛

胸源性胃脘痛是一种常见的脊柱相关性疾病,它是指胸椎关节错位,刺激胃部肌肉,导致恶心、呕吐等胃部疾病。

胸源性胃脘痛的整脊疗法采用双掌根叠压法、单手掌根旋压法等进行治疗。

刘华春<sup>[15]</sup>等将63例脊源性胃脘痛患者均采用整脊疗法进行治疗。先采用揉、推等手法放松其背部经脉,再对其进行摇脊复位治疗。临床治愈患者有39例,显效患者有13例,有效患者有8例,总有效率为95.24%。用整脊疗法治疗脊源性胃脘痛效果较为理想。

### 3.3 腹痛

胸源性腹痛是指由于脊柱疾患造成的消化道神经肌肉调节紊乱引起的腹痛、腹泻等食欲不振综合征。胸源性腹痛的整脊疗法采用定点旋转复位法、松脊法等进行治疗。现将整脊疗法治疗腹痛进行总结。

杨书生<sup>[16]</sup>将30例脊源性腹痛患者采用整脊疗法治疗。采用松脊法、脊柱旋转复位法、压脊法进行治疗。结果可知,1次治疗有效19例,2次有效5例,3次有效3例,有效率为90%。

### 3.4 支气管炎

胸源性支气管炎是指由于脊柱疾患造成的植物神经功能失调引起的咳嗽、咳痰、气促等症状。胸源性支气管炎的整脊疗法采用定点旋转复位法、等进行治疗。现将整脊疗法治疗支气管炎进行总结。

罗石坚<sup>[17]</sup>将42例支气管炎患者随机分为2组,治疗组和对照组,其中治疗组18例,对照组24例。两组均以祛痰、止咳、平喘药物。其中治疗组加用整脊疗法,隔日1次,5次为1个疗程。对照组在脊椎旁注射水针松解黏连,隔3日1次,5次为1个疗程。治疗组总有效率94%,对照组总有效率79%。

## 4 腰源性引起的相关性疾病

### 4.1 腰椎间盘突出症

腰椎间盘突出症是指腰椎间盘退变突出,进而压迫周围神经组织引发的一系列症状腰椎间盘突出症的整脊疗法采用腰椎定点旋转复位法、俯卧旋腰法等进行治疗。现将整脊疗法治疗腰椎间盘突出症进行总结。

薛艳艳<sup>[18]</sup>等将575例腰椎间盘突出症患者随机分为2组,整脊疗法组290例和常规针刺组285例。整脊疗法组和常规

针刺组均1天1次,10次为1个疗程,2个疗程后进行评定。整脊疗法组总有效率95.9%,常规针刺组总有效率84.9%。整脊疗法治疗腰椎间盘突出症优于常规针刺,值得推广。

姚正凯<sup>[19]</sup>将108例腰椎间盘突出症患者随机分为2组,治疗组和对照组,分均每组各54例患者。其中,治疗组采用整脊疗法治疗。先用一指禅推法松解膀胱经,然后用整脊方法实行手法复位,2~3整复1次,10天为1个疗程。对照组采用按摩松解法治疗,1天1次,10次为1个疗程。2组均是3个疗程后观察效果。治疗组有效率为96.3%,对照组有效率为75.9%。结论可得,治疗组疗效优于对照组,整脊疗法治疗腰椎间盘突出症有良好的治疗作用。

孙晓嘉<sup>[20]</sup>将148例腰椎间盘突出症患者随机分为2组,治疗组86例,对照组62例。治疗组运用整脊疗法配合牵引治疗,手法治疗2~3天治疗1次,6~8次为1个疗程。牵引疗法每天治疗1次,每次30min,10天为1个疗程。对照组采用腰椎牵引治疗配合口服美洛昔康片每日1次,牵引疗法与治疗组一致。治疗组总有效率66%,对照组总有效率38%。整脊疗法和腰椎牵引是治疗腰椎间盘突出症的优选方法,优于对照组,值得推广。

宋红梅<sup>[21]</sup>将60例腰椎间盘突出症患者随机分为2组,治疗组和对照组平均每组30例,对照组采用腰椎牵引手法治疗,每天牵引1次,每次30min,10天为1个疗程。治疗组采用整脊疗法配合腰椎牵引进行治疗。先用抹法进行放松,然后采用腰椎多方位整脊疗法,腰椎定点旋转复位手法、俯卧旋腰法、按腰提扳法、握踝伸腰法、腰部牵抖法等进行治疗,连续10天为1个疗程。治疗后2组各量表评分均较治疗前降低,且治疗组降低程度优于对照组。整脊疗法可改善腰椎间盘突出症的疼痛和腰椎功能。

### 4.2 腹泻

腰源性腹泻是指由于脊柱疾患造成的消化道神经肌肉调节紊乱引起的腹泻等食欲不振综合征。腰源性腹泻的整脊疗法采用定点旋转复位法、按腰提扳法等进行治疗。现将整脊疗法治疗腹泻进行总结。

唐晨<sup>[22]</sup>将15例脊源性腹泻患者用整脊疗法配合超激光治疗。用推、揉、点、按放松颈部肌肉,然后采用旋转复位法进行治疗。治愈7例,好转6例,总有效率86.7%。通过

整脊疗法配合超激光治疗治疗脊源性腹泻疗效好,副作用少,值得推广。

## 5 结语

在阅读大量文献中不难发现整脊疗法操作简便,效果显著,对脊源性疾病具有良好的治疗作用。应用本疗法,病椎定位准确是获效的前提,熟练掌握整复的手法则是提高疗效的关键。但是对此方法设计的实验较少,样本量严重缺乏,对此方法的作用原理不够深入了解,为此未来研究此方法应加强基础的巩固,更深一步的研究此方法,让整脊疗法治疗脊源性疾病达到更高的水平。

## 参考文献

- [1] 刘天玉.整脊手法在神经根型颈椎病的应用观察[J].中医疗养医学,2020,29(3):231-233.
- [2] 杨尊求.整脊疗法配合针灸疗法治疗神经根型颈椎病的临床疗效观察[J].针灸临床杂志,2011,27(6):30-33.
- [3] 许静,郭健,张田.穴位注射结合整脊疗法治疗神经根型颈椎病临床观察[J].新中医,2017,49(8):128-130.
- [4] 高翔,李鑫,王拥军,等.卧位整脊疗法治疗椎动脉型颈椎病的临床研究[J].中医正骨,2003,15(8):14-15.
- [5] 欧阳硕,赵滢,黄建良.经络整脊疗法治疗颈椎病的疗效对比观察[J].中国临床康复,2002,6(2):182-195.
- [6] 项柏冬,韩春霞.整脊疗法治疗颈源性高血压30例[J].中国中医药现代远程教育,2013,11(17):19-20.
- [7] 吕建军.颈部整脊配合降压药物治疗颈源性高血压病63例[J].光明中医,2012,27(9):1804-1805.
- [8] 赵宸菀,耿宝梁,于存国,等.整脊疗法辅助C2-7颈神经后支脉冲射频治疗颈源性头痛疗效及对睡眠质量的影响[J].现代中西医结合杂志,2020,29(16):1765-1768.
- [9] 凌赛远.针灸配合整脊手法治疗颈源性头痛疗效分析[J].黑龙江医学,2017,41(5):389-390.
- [10] 刘明升,李香兰,赵丽丽.微波与整脊联合治疗颈源性肱骨外上髁炎的效果观察[J].深圳中西医结合杂志,2020,30(6):162-163.
- [11] 路曼.颈椎小角度复位法配合筋结松解法治疗颈源性肩周炎的疗效观察[D].南宁:广西中医药大学,2016.
- [12] 董建军,张盼,张桂锋.脊诊整脊疗法治疗脊源性心悸的临床观察[J].中国当代医药,2016,23(24):135-138.
- [13] 曾启明.胸椎微调法治疗胸椎源性心悸症的临床研究[D].昆明:云南中医学院,2017.
- [14] 谢琪,段俊峰,宁俊忠,等.龙氏治脊疗法对脊柱相关性心率失常的干预研究[J].颈腰痛杂志,2010,31(6):433-435.
- [15] 刘华春,刘程晖,农仕莉.整脊疗法治疗脊源性胃脘痛的效果观察[J].当代医药论丛,2020,18(3):103-104.
- [16] 杨书生.整脊疗法治疗脊柱性腹痛30例[J].广西中医药,1999(22):33-37.
- [17] 罗石坚.整脊疗法治疗支气管炎疗效观察[J].中原医刊,2003,30(5):12-13.
- [18] 薛艳艳,蒋戈利,刘文红,等.通督整脊疗法治疗腰椎间盘突出症290例临床研究[J].解放军医药杂志,2016,28(2):9-12.
- [19] 姚正凯.整脊疗法治疗腰椎间盘突出症的临床观察[J].甘肃中医,2011,24(6):32-33.
- [20] 孙晓嘉,胡泓.整脊疗法治疗腰椎间盘突出症86例[J].光明中医,2010,25(9):1676-1677.
- [21] 宋红梅,谢娜,张坤木,等.整脊手法治疗腰椎间盘突出症的临床研究[J].现代中西医结合杂志,2015,24(1):5-7.
- [22] 唐晨.手法合并超激光治疗脊源性腹泻15例临床报告[J].中国疗养医学,2013,22(5):431-432.

# Exploration and Analysis of Clinical Experience on Dryness Syndrome Treatment

Xiaomei Wang<sup>1</sup> Tingquan Li<sup>2\*</sup>

1. Shanxi University of Chinese Medicine, Taiyuan, Shanxi, 030024, China

2. The Hospital of Shanxi University of Chinese Medicine, Taiyuan, Shanxi, 030024, China

## Abstract

This paper introduces professor Li Tingquan's experience in the treatment of dryness syndrome. Professor Li Tingquan is good at using classical and seasonal prescriptions to treat miscellaneous diseases in internal medicine of traditional Chinese medicine, he emphasizes the combination of disease differentiation and syndrome differentiation, he thinks that "dryness syndrome" is a metabolic disorder of body fluid, which always belongs to the syndrome of deficiency and excess. In treatment, it can tonify deficiency and reduce excess, restore Qi movement, and eliminate all symptoms if body fluid application is normal.

## Keywords

dryness syndrome; Yin deficiency; phlegm damp heat

## 关于燥证治疗的临床经验探析

王晓梅<sup>1</sup> 李廷荃<sup>2\*</sup>

1. 山西中医药大学, 中国·山西太原 030024

2. 山西中医药大学附属医院, 中国·山西太原 030024

## 摘要

论文介绍李廷荃教授治疗燥证的辨治经验及诊疗思路。李廷荃教授善用经方、时方治疗中医内科杂病, 强调辨病辨证相结合, 认为“燥证”属津液代谢障碍性疾患, 总属虚实夹杂之证, 治疗上补虚泻实, 使气机升降恢复, 津液敷布正常则诸症自除。

## 关键词

燥证; 阴虚; 痰湿热

## 1 引言

燥证属中医学的一个病证, 是感受燥邪或机体津液亏损所致的证候。其早在《内经》中即有论述: “金燥受邪, 肺病生焉” “阳明燥化, 施于厥阴” “喉咽干燥, 病在土脾……” 从其病因分为外燥证和内燥证, “口燥舌干而渴” “喉咽干燥” “隘燥” “发燥搞” “燥背” 等其症状不仅表现在官窍, 还涉及了毛发和皮肤, 并且提出了“燥者濡之”的治则和“治以苦温, 佐以甘辛, 以苦下之”的治疗大法。至张仲景《伤

寒杂病论》中, 从多方面拓展了其证候规律的总结和治疗, 并且提出了健脾化湿、泻热逐水、化痰通络等敷布津液方法<sup>[1]</sup>。此后历代医家多有阐述, 但内容散在, 目前尚缺乏系统研究, 综合多家思想, 燥邪外犯、精血津液亏虚, 形体失养是众家共识<sup>[1]</sup>。

李廷荃教授, 医学博士, 博士生导师, 中华人民共和国国务院特殊津贴专家, 全国第四批老中医药专家学术经验继承人, 中国山西名医, 山西萧氏中医流派第七代传人, 擅长运用中医药治疗内科系统疾病。临证中强调“中和”<sup>[2]</sup>, 临床上尤其重视舌、脉的审察, 主张辨病辨证相结合, 从因而治, 使机体始终处于“和谐”状态, 汲取经方理法方药之精髓, 结合现代药理研究, 遣方用药方精药简, 疗效可观。论文简述李廷荃教授对燥证的治疗思路, 并介绍验案二则, 以循其道。

【课题项目】山西省中医药管理局科研课题计划项目(课题编号: 2019ZYYZ029)。

【作者简介】王晓梅(1996-), 女, 中国山西晋中人, 硕士在读, 从事消化系统疾病的临床研究。

【通讯简介】李廷荃(1966-), 主任医师, 教授, 博士生导师, 从事中医药治疗消化系统疾病的临床研究。

## 2 病因病机

燥发无时，非秋独有，六气皆可化燥，邪阻气滞，津液输布障碍，机体失于濡养均可发为本病。李廷荃教授认为肺开窍于鼻，外合皮毛，风燥外犯，首先犯肺，肺宣发肃降功能失司，三焦通道不畅；素体阴亏，失治误治，燥火内生，亦或六气化燥化火，灼伤肺津，致气阴两伤，形体失于濡养，均可发为燥证；素体脾虚，痰湿内生，或外感风寒湿，日久导致寒湿热闭阻，三焦气化失职，精血津液敷布障碍，阻于上津不上承，五官九窍失养，阻于脉络，形体不润而成燥。李师认为，其病位在三焦，与肺、脾、肝、肾密切相关，在疾病发展过程中，根本病机是津液敷布失常，形体官窍失于濡养，阴虚贯穿燥证始终，临床上多见虚实夹杂，本虚标实之证。

## 3 遣方用药

### 3.1 桑杏汤与清燥救肺汤

随着社会环境变化，全球气温变暖，燥证发生概率大大升高，谢有琼等人通过动物实验证实经典方剂杏苏散、桑杏汤对雾霾伤肺温燥证、凉燥证具有一定的防治作用<sup>[3]</sup>。李师临证中发现外感凉燥者较为少见，加之现代社会竞争激烈，生活节奏与方式的改变，导致人们压力剧增，情绪波动较大，易肝气郁结，燥火内生，外感六淫，皆易化燥化火，遣方用药常以桑杏汤和清燥救肺汤为基础。桑杏汤出自叶天士《温病条辨》，原文所述：“秋感燥气，右脉数大，伤手太阴气分者，桑杏汤主之”，指出桑杏汤用于治疗秋季外感温燥之邪，邪在肺卫。李师认为，燥发无时，非独秋也，故桑杏汤的应用不必局限于秋燥，只要符合风燥、温燥外犯者，均可加减化裁。临床上，遇燥邪外袭，气阴两伤者，多选用清燥救肺汤进行加减，清燥救肺汤出于俞嘉言《医门法律》，方中重用桑叶，取其轻宣凉润，宣散温燥而无伤阴耗气之弊，臣以石膏可清泄肺中燥热，又能止渴除烦，麦冬养阴清热润肺，杏仁、枇杷叶主入肺经，降泄肺气。人参益气养胃，土旺金生，诸药配伍，宣清燥热，补益气阴，使肺津敷布得复。

### 3.2 小陷胸汤

虞抟于《苍生司命·燥证》曰：“《内经》又曰：饮入于胃，游溢精气，上输于脾，脾气散精，上归于肺……又或莫能输脾，

脾气懦弱，莫能输肺，是母不养子，子无化生，由是精液日耗，枯涸日生，肌肤不泽，腑脏不荣，皮聚而毛落，皴揭而血衰，其燥也极矣。”其所言治疗燥证重在脾胃之气，徐春甫亦强调从脾入手，于《古今医统大全·消渴门》曰：“渴而饮水，盖是脾液不上荣于肺，而肺独燥，故多饮易渴”。聂建华等人亦认为津液失布，责之于脾不足，运化失健，水液无从代谢，停而为饮，湿聚成痰，故提出“滋脾阴，健脾气，化脾湿”为内燥之治的假说<sup>[4]</sup>。再从社会发展的角度来看，现代人生活水平提高，膳食结构改变，嗜食辛辣厚味者逐渐增多，临床上脾虚痰热内盛者较多。平素嗜食辛辣厚味，脾失健运，运化失常，痰湿内困，阻碍气机，郁久化热，痰热闭阻，津液输布障碍，痰湿热蒸腾，耗伤津液，气随津脱，气阴两虚，脏腑官窍形体失充，发为燥证。李师认为治疗此证当清热化痰除湿，恢复气机升降，使津液得布，其症自减，常选用小陷胸汤加减。小陷胸汤出自《伤寒论》，由瓜蒌、黄连、半夏组成，用于治疗痰热互结之小结胸证，李师认为，根据其清热涤痰开结的功效，临床中以燥证为主证，具备苔白黄、黄腻，脉弦、滑、数等特征者均可取得良好效果。方中瓜蒌性阴厚而脂润，起主要作用，用量宜大，多用24~30g。

### 3.3 辛润法的应用

“辛润法”即辛以润之，最早见于《内经》中关于五脏苦欲补泻的理论之一，《素问·藏气法时论》记载“肾苦燥，急食辛以润之，开腠理，致津液，通气也”，又有《素问·至真要大论》记载：“寒淫于内，治以甘热，佐以苦辛，以咸泻之，以辛润之，以苦坚之”。后世中医对于燥证治疗多宗“燥者濡之”之旨，而全然忘却《内经》“辛以润之”的治则<sup>[5]</sup>。喻嘉言在《医门法律》对此早有认识：“凡治燥病，不深达治燥之旨，但用润剂润燥，虽不重伤，亦误时日，只名粗工，所当戒也。”提示我们燥证的治疗并非只是滋阴润燥，而当辨清证型，随证治之，才能深达治燥之旨。

但辛味药多偏燥，何言辛者能润？李廷荃教授认为，辛味药物在整体上不具备润养功效，若把辛润法理解为个别药物的润养作用，有失辛润之旨，更无法选药组方应用于临床。此处所讲“辛以润之”当从本病基本病机来理解。燥证的发病机制，是外燥邪气、痰饮湿热，气机运行不畅，三焦气化失司，津液输布障碍，形体失却濡养。辛润机制，赖其辛味

行散之功，可除滞，疏通腠理，达到布津行血的治疗目的。从五行理论而言，辛属金，金能生水，可润泽肌肤、毛发、五官九窍。李师常用麻黄、僵蚕、蝉蜕、九香虫等，由于阴虚贯穿燥证发病的始终，故不可过用辛温燥烈之品，只需微微汗出即可，旨在开腠理，使邪有出路，常用麻黄 1~3g，蝉蜕 3~6g，僵蚕 3~6g。蝉蜕、僵蚕能走能行，可内通于经络，外达于皮肤，且蝉蜕性味甘寒，可疏散肺经、肝经风热，僵蚕咸寒，可疏风清热，又有软坚散结之效，二者相伍，对风燥外犯，痰热内郁之证有较好疗效。此法，针对燥邪犯肺，宣降失常，气不化津，津液不能输布所致的燥证，若脏腑津液精血亏损，形体官窍失养则不适用。

## 4 临证验案举隅

### 4.1 验案一

周某，男，53岁，2019年2月27日初诊。主诉：口干喜饮1月，加重伴鼻干、咽干3天。患者1月前无明显诱因出现口干，喜饮，就诊于我院内分泌科，测即刻血糖为5.4mmol/L，后行糖化血红蛋白及OGTT试验，未见明显异常，未予诊治。3天前觉口干加重，伴周身乏力，头痛，鼻、咽部粘膜易发干，伴咽痒，偶咳，咽中偶有粘痰，不易咯出，睡醒后症状明显，无明显红肿疼痛，纳食可，鼻咽干影响睡眠，多梦易醒，月经量少，大便偏干，日一行，小便调，舌尖红苔白略黄，脉浮数。

中医诊断：燥证（风燥外犯、气阴不足），治以疏润燥生津，予桑杏汤加减。

整方如下：桑叶 20g，杏仁 10g，前胡 10g，浙贝母 15g，沙参 15g，栀子 6g，枇杷叶 10g，生石膏 18g，麦冬 15g，蝉衣 6g，僵蚕 6g，炙麻黄 3g，太子参 30g，甘草 6g，5剂，日一剂，水煎服 400ml，早晚分服。

2019年3月5日复诊：服药后周身乏力，咽痒明显减轻，鼻咽部干涩十去八九，现仍有口干，饮不解渴，纳食可，眠差，眠浅，多梦，二便调，月经未至。舌淡红边尖点刺，苔白，脉细数。

辨证同前，仍以清燥润肺治之，方药如下：桑叶 10g，杏仁 10g，浙贝母 15g，沙参 15g，枇杷叶 10g，生石膏 18g，麦冬 10g，天花粉 15g，合欢皮 15g，炒枣仁 15g，前胡

10g，甘草 6g，7剂，日一剂，水煎服 400ml，早晚分服。

1周后复诊，患者精神可，仍有眠浅易醒，余症皆除，处以酸枣仁汤，以资巩固疗效。

按：本患者口干喜饮1月，且相关检查未能证实糖尿病诊断，近3天症状加重，伴鼻干、咽干、周身乏力、畏风畏寒，故诊断为“燥证”，结合舌象、脉象，辨证属风燥外犯，气阴不足。治以桑杏汤为基础加减，重用桑叶清肺润燥，臣以枇杷叶、前胡、杏仁，有升有降，调节气机升降，恰合肺的宣发肃降功能，且肺与大肠相表里，杏仁又可润肠通便，使得上下气机得通，津液得布；栀子，生石膏以清燥邪所生之火；麻黄、蝉蜕、僵蚕以开腠理，给燥邪以出路；佐以太子参、麦冬、沙参、天花粉润肺生津止渴以资肺水，肺水充足则得满，以合金水相生之法；甘草调和诸药。全方重以培本、兼以治标、标本同治。复诊时周身乏力明显减轻，燥邪祛之十之七八，故去太子参、蝉衣、僵蚕、炙麻黄，麦冬减量；邪去则火清，故去栀子、杏仁，仍口干，加天花粉 15g 生津止渴，眠差加合欢皮 15g，炒枣仁 15g，养血除烦安神，以助虚阳回潜入阴。诸药合用，宣中有清，清中有润，是谓滋阴润燥之大法。

### 4.2 验案二

李某，男，49岁，2020年5月24日初诊。主诉：口干舌燥3月余，加重1周。现病史：患者3月前无明显诱因出现口干舌燥，自觉舌大舌根高，甚至影响说话，就诊于外院，行相关检查，均未发现异常，予口服中药治疗（具体不详），效果可，停药后复发。1周前上症加重，伴胸闷、口苦、咽干，觉咽中有痰，不易咯出，鼻干，时有清涕自出，擦之有血丝，精神差，纳眠差，偶胃脘隐痛，平素大便2~3日一行，先干后稀，小便黄。舌质红苔黄腻剥脱津少，脉滑涩。

中医诊断：燥证（痰热内困，郁热伤阴），治宜清热化痰，滋阴降火。

方药如下：瓜蒌 24g，黄连 10g，清半夏 15g，生地 10g，丹皮 10g，麦冬 10g，玄参 10g，浙贝母 15g，枳实 10g，炒枣仁 18g，合欢皮 15g，焦三仙各 10g，甘草 6g，7剂，水煎服 400ml，日一剂，早晚分服。

2020年5月31日复诊：诸症稍减，舌红苔黄较前薄，仍少津，舌中块状剥脱，脉滑。上方继服7剂。2020年6月6日三诊：患者诉服药后口干舌燥明显减轻，咽部觉利，睡



眠转佳,现仍胸闷、口苦,说话多时口干,近几日纳食尚可,食后易有胀痛感,大便2日一行,质可,小便色黄。舌红苔白略厚,仍有剥脱,脉弦滑。辨证仍属痰热气阻,兼有阴虚,治以理气清热化痰,养阴润燥。

整方如下:柴胡10g,黄芩10g,清半夏10g,太子参10g,瓜蒌24g,黄连3g,桑皮30g,浙贝母15g,麦冬10g,沙参10g,炒二芽各30g,甘草6g,7剂,水煎服,日一剂,早晚分服。后未来诊,1月后随访,患者诸症大减,无明显不适。

按:患者口干、舌干、鼻干、咽干、便干皆属于内燥证之范畴,舌质红苔黄腻而剥脱、津少,证属痰热内盛,阴虚火旺。选方用小陷胸汤合增液汤加减,患者纳差,胸闷,加枳实、浙贝母宽胸散结以畅调脾胃枢纽;阴虚不能敛阳而虚阳浮越,则眠差,故而炒枣仁、合欢皮养血除烦安神;胃脘疼痛,但痛而轻微,是阴虚火旺,虚火灼伤胃络所致,故加焦三仙消积化滞,健运脾胃,以防阴药滋腻碍脾,甘草调和诸药,故而土运脾调,阴荣阳浅。复诊时患者诸症有所缓解,治疗有效,续用上方。三诊时口干减而阴复潜潜,痰火清矣,则舌干改善,眠寐转佳,但胸闷、口苦、口干,是少阳枢机不利,津液敷布障碍之症,故改用小柴胡汤合小陷胸汤加减。患者纳食较前改善,食后时有胀痛,是由气机不畅,脾胃纳运失健,土虚木乘所致,加用炒麦芽、炒谷芽以消食和胃,又可疏肝解郁,

诸药合用,痰热得清,气机得畅,三焦自通,津液输布正常,则津生渴止。

## 5 结语

目前,临床上很多属“燥证”范畴者,西医检查手段不能明确诊断,治疗上缺乏特效药,甚至无法对症治疗,李廷荃教授于门诊中在治疗燥证时,基于燥邪外犯、痰湿热阻滞,三焦气化失司,津液代谢障碍的基本病机,治疗上注重养阴,善用辛润法,总以恢复三焦气化功能,使津液得布为宗旨,处方以桑杏汤、清燥救肺汤、小陷胸汤、增液汤为基础方灵活加减,临床上疗效可观,值得借鉴。

## 参考文献

- [1] 周光.燥证及其治法方药的文献研究[D].乌鲁木齐:新疆医科大学,2007.
- [2] 刘宁,李廷荃.李廷荃教授“致中和”思想探究[J].时珍国医药,2019,30(12):3005-3006.
- [3] 谢有琼.杏苏散、桑杏汤防治雾霾伤肺凉燥证、温燥证的实验研究[D].武汉:湖北中医药大学,2020.
- [4] 聂建华,冯年春,谢斌.从脾论治内燥证可行性研究[J].中医临床研究,2018,10(35):1-4.
- [5] 徐甜,王雪茜,程发峰,等.张仲景“辛以润之”治疗燥证探微[J].环球中医药,2019,12(10):1499-1502.

(上接第74页)

- [2] 陈凯庭,安艳荣,董学勤,等.新诊断2型糖尿病患者采用短期胰岛素泵强化治疗的效果[J].中国老年学杂志,2021,41(5):945-948.
- [3] 井庆平,孙爱东.胰岛素泵治疗对不同BMI初发2型糖尿病患者胰岛功能的影响[J].山东医药,2011,51(17):16-18.
- [4] 张爱云.胰岛素泵强化治疗对2型糖尿病患者血糖及胰岛β细胞功能的影响[J].现代诊断与治疗,2017,28(20):3765-3766.
- [5] 魏玉菊.新诊断2型糖尿病早期胰岛素强化治疗的临床观察[J].中国医药指南,2010,8(26):89-90.
- [6] 孟今敏.血清IGF-1、HMGB1水平与糖尿病肾病患者疾病进展的相关性[J].实用糖尿病杂志,2021,17(1):142-143.
- [7] 魏静,蒋如如,哈小琴.不同微小RNA与胰岛素分泌及糖尿病肾病相关性的研究进展[J].中国生物制品学杂志,2021,34(2):216-219+224.
- [8] 冯伟杰,成明建,钟天文,等.精蛋白生物合成人胰岛素注射液对初发T2DM患者糖脂代谢及胰岛素抵抗的影响[J].中外医学研究,2021,19(14):86-88.
- [9] 刘莉,龙虹宇,辜敏,等.糖尿病药物联合医用三氧减轻2型糖尿病患者胰岛素抵抗疗效观察[J].中国药师,2021,24(5):902-905.

# 《亚洲临床医学杂志》征稿函

《亚洲临床医学杂志》是由新加坡 Synergy 出版社创办的一本面向全球发行的医学类学术期刊杂志，是开放获取和同行评审的国际性学术期刊。本刊存档于新加坡国家图书馆，重点致力于发表亚洲地区临床医学实践方面的各项进展。《亚洲临床医学杂志》旨在通过发表原创文章，简短通讯，病例报告和综合评论文章，发现创新性的临床治疗经验和理论，打造具有国际影响力的资讯平台。

《亚洲临床医学杂志》在世界各地专家学者的支持和协助下，被中国知网(CNKI)，谷歌学术(Google scholar)等国际知名数据库收录。

《亚洲临床医学杂志》关注临床医学的最新进展，是一本拥有高水准的国际性同行评审团队的学术期刊出版物，编者鼓励在临床医学领域有着深入研究的专家学者，对本刊进行有理论和实践贡献的优质稿件投稿。

## 征稿范围：

- 临床实验
- 临床化学与检验
- 临床药理与治疗
- 临床肿瘤治疗
- 临床微生物学
- 临床免疫
- 临床化学进展
- 基础医学
- 临床诊断与治疗
- 临床治疗学
- 临床药理学与进展
- 临床心理学
- 临床肿瘤与治疗

## 出版格式要求：

- 稿件格式：Microsoft Word
- 出版语言：华文
- 稿件长度：至少 3000 字符以上
- 测量单位：国际单位
- 论文出版格式：Adobe PDF
- 参考文献：温哥华体例

## 出刊及检索：

- 电子版出刊（公司期刊网页上）
- 纸质版出刊
- 出版社进行期刊存
- 新加坡图书馆存档
- 中国知网（CNKI）、谷歌学术（Google Scholar）等数据库收录
- 文章能够在数据库进行网上检索

## 作者权益：

- 期刊为 OA 期刊，但作者拥有文章的版权；
- 所发表文章能够被分享、再次使用并免费归档；
- 以开放获取为指导方针，期刊将成为极具影响力的国际期刊；
- 为作者提供即时审稿服务，即在确保文字质量最优的前提下，在最短时间内完成审稿流程。

## 评审过程：

编辑部和主编根据期刊的收录范围，组织编委团队中同领域的专家评审员对文章进行评审，并选取专业的高质量稿件进行编辑、校对、排版、刊登，提供高效、快捷、专业的出版平台。





 **SYNERGY**  
PUBLISHING PTE. LTD.

Tel: +65 65881289  
E-mail: [contact@s-p.sg](mailto:contact@s-p.sg)  
Website: [ojs.s-p.sg](http://ojs.s-p.sg)

ISSN 2661-4375



9 772661 437211