

Asian Journal of Clinical Medicine

# 亚洲临床医学杂志

Volume 3 Issue 3 June 2020 ISSN 2661-3026 (online) 2661-4375 (print)



ISSN 2661-4375



9 772661 437204

Price: S\$30.00

## 期刊介绍与收稿范围

《亚洲临床医学杂志》是由新加坡 Synergy 出版社出版的一本面向全球发行的双月刊杂志，是开放获取和同行评审的国际性学术期刊。本刊于 2018 年 12 月创刊，存档于新加坡国家图书馆，其出版之际即被中国知网 CNKI 收录，并将被谷歌学术 Google Scholar 等国际知名数据库收录。同时，《亚洲临床医学杂志》正积极拓展学术会议特刊、专刊以及合作出版等多种形式，以期在最短的时间之内赢得全球范围内医学研究领域的广泛认可。

《亚洲临床医学杂志》关注临床医学的最新进展，每两个月发表一期。作为一本开放获取的权威跨学科华文期刊，其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。

该期刊覆盖的范围包括但不限于以下领域：

- 临床实验
- 临床化学与检验
- 临床化学进展
- 临床药理与治疗
- 临床肿瘤治疗
- 临床免疫
- 临床微生物学

## 编委会

### 主 编

Rory Davis Wang

南洋科学院，新加坡

Nanyang Academy of Sciences, Singapore

### 副主编

成元元/ Yuanyuan Cheng

金叶天盛科技有限公司医学编辑部，中国

Medical Editing Department of Jinye Tiansheng Technology Co., Ltd., China

### 编 委

郭嘉亮

佛山科学技术学院，中国

金 宝

锡盟蒙医医院，中国

宿 静

乌海市妇幼保健院，中国

张炳兴

北京汇天万通中医药研究院，中国

Jialiang Guo

Foshan University, China

Bao Jin

Xilinguole Meng Mongolian General Hospital, China

Jing Su

Wuhai Maternity and Child Health Care Hospital, China

Bingxing Zhang

Beijing Huitian Wantong Institute of Traditional Chinese Medicine, China

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

Volume 3 Issue 3 June 2020  
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

SYNERGY PUBLISHING PTE LTD

12 Eu Tong Sen Street

#07-169

Singapore 059819

Tel: +65 65881289



## 研究性文章

- 1 特勤疗养对高原官兵红系细胞变化的影响  
/ 赵洁 李中华
- 4 PFNA与人工股骨头置换术治疗老年不稳定型股骨粗隆间骨折的效果探究  
/ 何江
- 6 循证护理联合临床路径护理在急性期精神分裂症患者中的应用价值  
/ 廖吉平 朱少娟 金秀莲
- 10 氨酚麻美干混悬剂的有关物质及抗炎效果研究  
/ 冯荣权 邵良碧 胡增仁 冯敬骞 李姜言
- 13 妇必舒阴道泡腾片的生产工艺优化研究  
/ 邵良碧 冯荣权 胡增仁 冯敬骞 李姜言
- 16 吡非尼酮聚乙烯醇水凝胶的制备工艺研究  
/ 杜卓 邝翠琼 莫玉芳 王涛 刘芳 陈丽萍 郭嘉亮
- 22 942例亲子鉴定案例中STR基因座突变的观察和分析  
/ 刘玉梅 董华娟 梁毅 李继慧 覃运荣
- 26 补中益气汤加减对经乳晕入路甲状腺癌微创手术的干预研究  
/ 姜开文 毕建璐 李松青
- 29 中医辨证治疗妇科内分泌失调的疗效观察  
/ 胡乃宇
- 32 脊髓损伤患者康复治疗的疗效观察  
/ 吴飞
- 35 门诊西药房处方调剂的差错分析及防范对策研究  
/ 卓镇锋 梁悦 方静
- 38 孟鲁司特钠联合噻托溴胺粉吸入剂治疗支气管哮喘的疗效观察  
/ 王占彬
- 41 中西医结合治疗心血管疾病伴焦虑症的疗效  
/ 张大岩
- 45 不完全川崎病并传染性单核细胞增多症诊治分析  
/ 王洋
- 48 时空阶梯理论对经络和衰老的解释  
/ 常炳功

## 综述性文章

- 69 KLF6及其剪切变体在肿瘤转移中的作用  
/ 张鑫 黄健
- 74 眼底病在高原地区的发病情况  
/ 庄永
- 77 浅论儿科教学过程中见习的重要性  
/ 杜洪英
- 80 珍宝丸对急性脊髓损伤大鼠的神经保护的研究  
/ 乌吉斯古楞
- 82 子宫内膜癌相关的肿瘤标志物的研究进展  
/ 张澄 杨君
- 87 幽门螺杆菌与肠易激综合征相关性的研究进展  
/ 高亚楠 郝英霞
- 91 股静脉置管穿刺术后压迫止血方法探讨  
/ 孙慧敏 袁伟航 韩旭 刘冬平 李银 王豪杰
- 94 中药资源的保护与可持续利用  
/ 韩美领
- 97 加强门诊护患间有效沟通促进就医感受的提升  
/ 赵鸥 刘俐 刘海燕
- 100 CD7、CD19、CD56抗原表达在急性髓系白血病的研  
究进展  
/ 王晚霞
- 105 收治新型冠状病毒肺炎孕产妇病房的职能和策略  
/ 韦忠娜 王晔群 马新利 马莉
- 109 儿童青少年近视眼科技预防研究进展  
/ 王立明
- 111 网膜素-1与脑梗死研究进展  
/ 雷颖
- 116 护理专业实习生在手术室的带教与管理  
/ 郭京
- 119 新冠肺炎疫情对医学生学医动力的影响  
/ 张迎 毕涛 何军波 张凯文
- 122 体外反搏技术在冠心病患者中的应用  
/ 陈艳 李颖
- 126 原发性肝癌的诊断进展  
/ 张振

Article

- 1 The Effect of Special Service on the Changes of Erythrocytes of Officers and Plateau Soldiers  
/ Jie Zhao Zhonghua Li
- 4 Effect of PFNA and Artificial Femoral Head Replacement on Elderly Unstable Intertrochanteric Fracture  
/ Jiang He
- 6 Application Value of Evidence-Based Nursing Combined with Clinical Path Nursing in Patients with Acute Schizophrenia  
/ Jiping Liao Shaojuan Zhu Xiulian Jin
- 10 Research on Related Substances and Anti-Inflammatory Effect of Aminophenol and Mamei Dry Suspension  
/ Rongquan Feng Liangbi Shao Zengren Hu Jingqian Feng Jiangyan Li
- 13 Research on the Production Process Optimization of Fubishu Vaginal Effervescent Tablets  
/ Liangbi Shao Rongquan Feng Zengren Hu Jingqian Feng Jiangyan Li
- 16 Research on the Preparation Technology of Pirienone Polyvinyl Alcohol Hydroge  
/ Zhuo Du Cuiqiong Kuang Yufang Mo Tao Wang Fang Liu Liping Chen Jialiang Guo
- 22 Observation and Analysis of STR Loci Mutation in 942 Cases of Paternity Test  
/ Yumei Liu Huajuan Dong Yi Liang Jihui Li Yunrong Qin
- 26 Interventional Study of Buzhong Yiqi Decoction on Minimally Invasive Surgery for Thyroid Cancer via Areola  
/ Kaiwen Jiang Jianlu Bi Songqing Li
- 29 Observation of Curative Effect of Dialectical Treatment of Gynecological Endocrine Disorders with Traditional Chinese Medicine  
/ Naiyu Hu
- 32 Observation on the Therapeutic Effect of Rehabilitation Treatment for Patients with Spinal Cord Injury  
/ Fei Wu
- 35 Error Analysis and Preventive Measures of Prescription Adjustment in Outpatient Western Pharmacy  
/ Zhenfeng Zhuo Yue Liang Jing Fang
- 38 Observation of the Therapeutic Effect of Montelukast Sodium Combined with Tiotropium Powder Inhalation on Bronchial Asthma

/ Zhanbin Wang

- 41 Therapeutic Effect of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine on Cardiovascular Disease with Anxiety  
/ Dayan Zhang
- 45 Diagnosis and Treatment of Incomplete KD Complicated with Infectious Mononucleosis  
/ Yang Wang
- 48 Interpretation of Meridian and Aging by the Space-Time Ladder Theory  
/ Binggong Chang

Review

- 69 The Role of Klf6 and Its Splice Variants in Tumor Metastasis  
/ Xin Zhang Jian Huang
- 74 The Incidence of Fundus Disease in the Plateau Area  
/ Yong Zhuang
- 77 Discussion on the Importance of Probation in Pediatric Teaching  
/ Hongying Du
- 80 Research on the Neuroprotection of Zhenbao Wan on Rats with Acute Spinal Cord Injury  
/ Wujisiguleng
- 82 Research on the Progress of Tumor Markers Related to Endometrial Carcinoma  
/ Cheng Zhang Jun Yang
- 87 Research Progress on the Relationship between Helicobacter Pylori and Irritable Bowel Syndrome  
/ Ya'nan Gao Yingxia Hao
- 91 Discussion on the Method of Compression and Hemostasis after Femoral Vein Catheterization  
/ Huimin Sun Weihang Yuan Xu Han Dongping Liu Yin Li Haojie Wang
- 94 Protection and Sustainable Utilization of Chinese Medicine Resources  
/ Meiling Han
- 97 Strengthening Effective Communication between Nurses and Patients in Outpatient Department to Promote the Sense of Seeking Medical Treatment  
/ Ou Zhao Li Liu Haiyan Liu
- 100 Research on the Progress of CD7, CD19 and CD56 Antigen Expression in Acute Myeloid Leukemia  
/ Wanxia Wang
- 105 Functions and Strategies of Admission and Treatment of

- New-Type Coronary Pneumonia in Maternal Ward / Jing Guo 116  
/ Zhongna Wei Yequn Wang Xinli Ma Li Ma
- 109 Research on the Progress on the Prevention of Myopia by Science and Technology in Children and Adolescents / Ying Zhang Tao Bi Junbo He Kaiwen Zhang  
/ Liming Wang
- 111 Research Progress of Retinin-1 and Cerebral Infarction / Yan Chen Ying Li
- 116 Teaching and Management of Nursing Interns in Operating Room / Zhen Zhang
- 119 The Effect of the New Coronary Pneumonia Epidemic on the Motivation of Medical Students / Yan Chen Ying Li
- 122 Application of External Counterpulsation Technique in Patients with Coronary Heart Disease / Zhen Zhang
- 126 Advances in the Diagnosis of Primary Liver Cancer / Zhen Zhang

# The Effect of Special Service on the Changes of Erythrocytes of Officers and Plateau Soldiers

Jie Zhao Zhonghua Li\*

Yantai Special Care Center of Chinese People's Armed Police Force, Yantai, Shandong, 264000, China

## Abstract

**Objective:** To study the effects of special rehabilitation on the changes of blood cells, hemoglobin and hematocrit of plateau soldiers. **Methods:** Ten high-altitude soldiers with high red blood cells were selected as the research subjects, and blood samples were taken on the second and fifteenth days of rehabilitation for testing, and the changes of blood cells, hemoglobin and hematocrit were compared with that of treatment.  $P < 0.05$  represents statistical significance. **Results:** After fifteen days convalescence in low altitude areas for ten plateau soldiers, the levels of blood cells, hemoglobin and hematocrit were significantly reduced ( $P < 0.05$ ), but still higher than normal levels. **Conclusion:** Short-period of special rehabilitation in low altitude areas improves the conditions of blood cells, hemoglobin and hematocrit, but it's still cannot return to the normal levels.

## Keywords

plateau soldiers; rehabilitation in low altitude areas; erythrocytes

## 特勤疗养对高原官兵红系细胞变化的影响

赵洁 李中华\*

中国人民武装警察部队烟台特勤疗养中心, 中国·山东 烟台 264000

## 摘要

**目的:** 研究特勤疗养对高原官兵血液红细胞、血红蛋白及红细胞比容变化的影响。**方法:** 选取10名红细胞多的高原官兵为研究对象, 分别取入院第二天和第十五天的血液标本进行检测, 比较疗养前后高原官兵血液红细胞、血红蛋白及红细胞比容的变化。 $P < 0.05$ , 具有统计学意义。**结果:** 10名高原官兵在低海拔地区为期15天的疗养后, 血液标本的红细胞、血红蛋白、红细胞比容均明显降低( $P < 0.05$ ), 但仍高于正常水平。**结论:** 短期低海拔特勤疗养对红细胞、血红蛋白、红细胞比容有的改善作用, 但是仍然不能恢复到正常水平。

## 关键词

高原官兵; 低海拔疗养; 红系细胞

## 1 引言

中国高原地区低氧分压、温差大、高蒸发、强太阳辐射这些特点, 对人体造成极大地影响, 对高原部队人员的生活、训练、工作也和在地面工作有很大的不同。尤其是高海拔的缺氧情况会引起高原红细胞增多症, 此症是由于高原低氧环境引起的红细胞过度代偿性增生(即红细胞增生过度)的一种慢性高原病。与同海拔高度的健康人相比, 高红症患者的红细胞、血红蛋白、红细胞容积显著增高, 动脉血氧饱和度降低, 并伴有多血症的临床症状及体征。海拔是血红蛋白和红细胞的危险因素, 高海拔地区血红蛋白和红细胞异常可能是低海拔地区的7.288倍和4.059倍。此病多见于高原移居人群, 少见於高原世居人群。驻藏部队的官兵大多是从平原或

者低海拔地区移居高原, 他们肩负着中国国防重任, 担负着人民群众生命财产安全的重任, 红细胞增生过度正在侵袭着他们的生命健康、损害着他们的生活质量。

## 2 对象与方法

### 2.1 研究对象

选取10名从海拔4000m以上来我院疗养的高原官兵为研究对象。年龄在25-35周岁之间, 体重60-75kg, 各研究对象间BMI无统计学差异, 所有研究对象均排除肝肾功能障碍者。

### 2.2 方法

高原工作5年以上10名特勤官兵返回平原, 疗养期间按

照疗养规程办法一个疗养周期(15天)后观测其红细胞、血红蛋白及红细胞比容变化情况。健康体检及血红蛋白和红细胞测定:该10名官兵在入院第二天进行健康查体,检查项目包括一般常规检查、血常规、肝功能、肾功能、血脂、血糖、乙肝、肝肾胰脾彩超、心电图等。入院后按照特勤疗养计划,采用景观疗养、健康讲座、体能修复训练、功能康复和心理疾病防治等方式进行综合疗养办法。在入院第十四天再一次进行血红蛋白及红细胞检测,观察前后两次血红蛋白、红细胞以及红细胞亚积变化水平。

### 2.3 设备

采用雷杜 RT-7300 血细胞分析仪检测了血红蛋白值和红细胞计数。血红蛋白测定值 > 160g / L 为血红蛋白增高异常,红细胞 >  $5.55 \times 10^{12}$  / L 为红细胞增高异常,红细胞比容 > 50% 为红细胞比容增高。

## 3 结果

10名高原官兵入院第二天及第十五天血液红细胞、血红蛋白及红细胞比容变化的比较:10名高原官兵在低海拔地区为期15天的疗养后,血液标本的红细胞、血红蛋白、红细胞比容均明显降低( $P < 0.05$ ),但仍高于正常水平。

## 4 讨论

血液的功能包含血细胞功能和血浆功能两部分,有运输、调节人体温度、防御、调节人体渗透压和酸碱平衡的功能。红细胞主要功能是运进氧气运出二氧化碳。从平原进入高原后红细胞、血红蛋白、红细胞比容均明显增加,其增加程度与海拔高度、进驻高原时间、环境温度等因素相关,血液中

的红细胞数量增加,从而提高了血液的携氧能力,改善机体的缺氧状态,故从平原进入高原后红细胞明显增加,是一种高原适应代偿现象。在高原上身体适应良好的标志应表现为红细胞适度的增高,以维持血液流变学及动力学的正常。红细胞比容(HCT)也称红细胞压积,是指一定量的抗凝全血经离心沉淀后,测得下沉的红细胞占全血的容积比,是一种间接反映红细胞数量大小体积的简单方法。红细胞比容是影响血液粘稠度的重要因素,血液粘稠度随红细胞比容的增加而迅速增高,反之则降低。女性正常参考范围是35%–45%,男性正常参考范围是40%–50%。低于正常范围血氧水平逐渐下降,高于此值,血液粘滞度增高,血氧结合量反而减低,如果高于60%,将会对机体产生不利影响。红细胞比容如果超过65%,血液粘度显著增加,导致血流变慢,甚至会产生血栓,血液循环受阻,易致微循环障碍,加重心脏负荷和组织缺氧,使机体出现不适症状<sup>[1-5]</sup>。

结果表明通过15天低海拔地区疗养,该10名高原地区特勤疗养员的红细胞、血红蛋白以及红细胞比容都明显降低,说明通过疗养对海拔4000米以上高原人员机体生理功能恢复、红细胞过度代偿性增生有较好的调节作用但不能恢复到正常水平。

随着高原地区社会经济发展和国防建设的需要,越来越多的年轻官兵从平原进入高原。这些官兵长期驻守祖国的边疆,他们为中国的国防建设做出了重大的贡献<sup>[6]</sup>。通过应用特勤疗养措施,对高原官兵血液循环系统有显著地调节和改善作用,对保障高原官兵健康和提高平战时战斗力具有积极意义<sup>[7]</sup>。建议高原部队每隔两年左右下平原至少休息4个月<sup>[8]</sup>,不能进行换防的特殊兵种要每年组织官兵 > 15天的低海拔地区疗养,不仅可以恢复身体,又可极大地调动了边防官兵卫国戍边、创

表1 10名高原官兵入院第二天及第十五天血液红细胞、血红蛋白及红细胞比容变化的比较

项目	天数	标本序列									
		1号	2号	3号	4号	5号	6号	7号	8号	9号	10号
RBC ( $1.0 \times 10^{12}/L$ )	2d	6.37	7.01	7.4	7.14	6.59	7.56	6.98	6.23	7.02	7.26
	15d	5.57	6.59	6.29	6.89	5.98	6.9	6.23	5.69	6.45	6.59
	P	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
Hb (g / L)	2d	203	215	229	205	179	216	185	176	207	208
	15d	179	198	203	168	162	182	172	168	192	185
	P	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
HCT (%)	2d	58.8	63.6	67.2	65.6	60.9	69.5	62.5	56.2	64.2	65.4
	15d	51.5	61.8	58.5	60.3	55.6	62.3	61	52.3	59.8	62.2
	P	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

先争优的积极性。针对基层官兵基数庞大,疗养资源限制,疗养院床位不足等多种因素的影响,应根据高原官兵和基层工作的需要,积极有力地发挥本职职能,使更多工作的高海拔艰苦地区和一线官兵的得到及时、高效的卫勤保障。

### 参考文献

- [1] 高钰琪.高原军事医学[M].重庆:重庆出版社,2005.
- [2] 周春林.高原肺水肿与高原红细胞增多症关系的临床分析[J].国际检验医学杂志,2017(04):522-523.
- [3] 李年华,高亮,李彬,等.海拔5000m以上某部驻防官兵健康状况评价[J].国际检验医学杂志,2017(04):522-523.
- [4] 李年华,毛忠,高亮,等.喀喇昆仑山男性移居人群血红蛋白和血氧饱和度参考值的研究[J].国际检验医学杂志,2017(04):522-523.
- [5] 徐莉,代传民,张昆龙,等.特勤疗养对高原官兵血细胞影响的研究[J].中国疗养医学杂志,2016(06):117-122.
- [6] 安俊,徐莉.边防人员疗养办法的研究进展[J].中国疗养医学,2011(1):55-56.
- [7] 周美剑,闫明启,张晖,等.高原官兵青岛海滨疗养的效果观察[J].中国疗养医学,2010(6):484-487.
- [8] 张西洲.高原边防部队换防时间和干部最长守防时间的论证[J].解放军医学情报,1996(04):247-248.

# Effect of PFNA and Artificial Femoral Head Replacement on Elderly Unstable Intertrochanteric Fracture

Jiang He

Shandan County Traditional Chinese Medicine Hospital of Gansu Province, Shandan, Gansu, 734100, China

## Abstract

**Objective:** To analyze the effect of PFNA and artificial femoral head replacement (FHR) on elderly unstable intertrochanteric fracture (FIF). **Methods:** The main body of this study was 24 FIF elderly patients who came to hospital from February 2017 to December 2019. Randomly divided into A groups and B groups, all 12 patients were treated with PFNA and FHR. **Results:** The excellent and good rate of hip function in A group was higher than that in B group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** PFNA treatment for FIF elderly patients is better than FHR, can improve hip function and shorten the course of treatment.

## Keywords

PFNA; femoral head replacement; elderly unstable intertrochanteric fracture

# PFNA 与人工股骨头置换术治疗老年不稳定型股骨粗隆间骨折的效果探究

何江

甘肃省山丹县中医医院, 中国·甘肃 山丹 734100

## 摘要

**目的:** 分析 PFNA 与人工股骨头置换术 (简称 FHR) 治疗老年不稳定型股骨粗隆间骨折 (简称 FIF) 的效果。**方法:** 选取 2017 年 2 月—2019 年 12 月间来院治疗的 24 例 FIF 老年患者为研究对象, 随机分 A 组和 B 组, 均 12 例, 行 PFNA 与 FHR 治疗。**结果:** A 组的髋关节功能优良率高于 B 组 ( $P < 0.05$ )。**结论:** 为 FIF 老年患者行 PFNA 治疗的效果优于 FHR, 可改善髋关节功能, 缩短疗程。

## 关键词

PFNA; 人工股骨头置换术; 老年不稳定型股骨粗隆间骨折

## 1 引言

FIF 是老年群体的高发病, 在髋部骨折中占比 36%。其致病因素为骨量丢失、骨质疏松和免疫力低下等, 多进行保守治疗。但该疗法的卧床时间较长, 并发症多, 严重影响患者的日常生活。因此, 临床认为, 若患者不存在手术禁忌症, 则可接受手术治疗<sup>[1]</sup>。常规术式有 PFNA 与 FHR 等, 为比较二者的手术疗效, 本研究选取 24 例 FIF 老年患者, 报道如下。

## 2 资料与方法

### 2.1 一般资料

研究主体为 2017 年 2 月—2019 年 12 月间来院治疗的 24 例 FIF 老年患者。随机分 A 组和 B 组, 均 12 例。其中, A

组男 7 例, 女 5 例; 年龄范围是 62—89 岁, 平均 ( $71.35 \pm 0.64$ ) 岁。B 组男 8 例, 女 4 例; 年龄范围是 63—86 岁, 平均 ( $71.27 \pm 0.34$ ) 岁。比较并无差异 ( $P > 0.05$ ), 允许对比。

### 2.2 方法

B 组行 FHR 手术: 术前行 X 线片检查, 获取股骨正侧位片, 用以测量髓腔直径。全身麻醉, 行髋关节后外侧入路, 对肌肉行钝性分离与牵开处理, 暴露股骨骨折端与关节囊。给予关节囊 T 型切开操作, 确定股骨大粗隆和股骨颈基底部位的交接处, 切断股骨颈。使用取头器将股骨头取出, 由远端至近端扩髓, 冲洗后于髓腔内放置扩髓器, 观察股骨颈所需长度, 合理选择假柄, 安装标准颈。根据髋臼大小合理选择股骨头假体型号, 安装假体, 而后行髋关节复位治疗。屈

伸并旋转患髌，稳定后将模体取出。再次冲洗髓腔，合理选择股骨柄假体，插至髓腔远端栓。经吸引管将残留物清除，排气，于髓腔内注入骨水泥。拔出排气管，置入假体，使其前倾，持续加压，骨水泥完全凝固后，用绷带固定。评估假体稳定性，有效复位肌肉，留置引流管，缝合切口。

**A 组行 PFNA 治疗：**全身麻醉，使患者仰卧于骨科牵引床上，垫高患侧，朝对侧倾斜 15°，进行牵引复位治疗。消毒铺巾，暴露进针部位与大粗隆，切口位置在股骨大粗隆顶端 3cm 处，以纵轴为标准，向近端做一外侧直切口，长为 5cm。切开皮肤暴露大粗隆顶点，将其前内侧缘作为进针点，经 C 臂 X 线机引导钻入导针，使其插入髓腔。扩髓处理股骨近端，插入 PFNA 主钉，插管置入效果，调整深度，瞄准器调为前倾角 15°。将侧方导向器连接，经瞄准器引导将导针置入股骨颈中轴以下，获取透视侧位片，保证导针介于头颈间，尖顶距小于 25mm。以导针方向为标准，对股骨外侧皮质行钻开操作，顺套筒将螺旋刀片置入，捶至限深处，顺时针适度旋转插入器，保证螺旋刀片对骨折间隙起到压缩作用，锁定刀片，停止旋转。放松下肢牵引，经远端瞄准器将远端锁定螺钉拧入，卸下瞄准器后，拧紧主钉尾帽与螺旋刀片。冲洗后止血，缝合切口。

### 2.3 疗效评价

经 Harris 评分评估髌关节功能，维度包括疼痛、步态、活动范围与日常活动等，共 100 分，其中优 =90 分，良 =80~90 分，中 =69~79 分，差 =69 分以下<sup>[2]</sup>。

### 2.4 统计学分析

数据处理选用 SPSS21.0 软件，计数数据表达是<sup>[3]</sup>，经  $\chi^2$  值对比与检验，统计学意义的标准为 P 值不足 0.05。

## 3 结果

A 组的髌关节功能优良率高于 B 组 (P < 0.05)。

表 1 对比髌关节功能优良率 [n/%]

分组	例数	优	良	中	差	优良率
A 组	12	5	4	2	1	91.67 (11/12)
B 组	12	4	1	1	6	50.00 (6/12)
$\chi^2$	-	-	-	-	-	5.042
P	-	-	-	-	-	0.025

## 4 讨论

老年人骨骼中有较多破骨，成骨细胞数量减少，骨量丢失严重。在受到外界冲击时容易出现骨折情况。FIF 是老年骨折的常见病型，其致残率高，需要进行手术治疗。FHR 是其常规术式，通过植入股骨头假体恢复髌关节功能，但其疗效欠佳，可能引发并发症。PFNA 是新型的髓内固定器械，可利用挤压力传递负荷，使股骨内外侧均匀受力，进而保证骨折内固定的稳定性。其创伤性小，出血量少，且固定性好，可改善髌关节活动度。但术后患者不可早期负重，需要静养，对护理要求较高<sup>[1]</sup>。二种术式均有局限性，FHR 易导致假体移位或松动等情况，PFNA 易出现股前区疼痛和骨折延迟愈合等情况。但临床实践证实，PFNA 的可行性与安全性更佳。

结果中，A 组的髌关节功能优良率 (91.67%) 高于 B 组 (50.00%) (P < 0.05)。说明 PFNA 治疗 FIF 老年患者的效果较佳，可尽快恢复髌关节功能，具有可推广性。

### 参考文献

- [1] 刘强, 戚天臣, 张镛, 等. PFNA 与人工股骨头置换术治疗老年不稳定型股骨粗隆间骨折的疗效比较 [J]. 实用中西医结合临床, 2019(03):118-120.
- [2] 卓孟川, 幸永明, 方贤聪, 等. 老年不稳定型粗隆间骨折人工股骨头置换和 PFNA- II 内固定术的疗效比较 [J]. 浙江临床医学, 2019(04):476-478.
- [3] 江钦文, 赖沛群, 黄济嘉, 等. 微创 PFNA- II 内固定术治疗老年不稳定型股骨粗隆间骨折的疗效观察 [J]. 局解手术学杂志, 2019(06):476-480.

# Application Value of Evidence-Based Nursing Combined with Clinical Path Nursing in Patients with Acute Schizophrenia

Jiping Liao Shaojuan Zhu Xiulian Jin

The Fourth People's Hospital of Shantou, Shantou, Guangdong, 515021, China

## Abstract

**Objective:** To explore the application value of evidence-based nursing combined with clinical pathway nursing in acute phase schizophrenia patients with schizophrenia. **Methods:** A total of 100 patients with schizophrenia who were treated in our hospital from December 2018 to December 2019 were selected as the main research subjects, and they were grouped by digital random table method, with 50 cases each. Both groups received routine nursing care. The observation group added evidence-based nursing combined with clinical pathway nursing to compare the nursing effects of the two groups. **Results:** The scores of the daily life assessment scale after nursing were higher in the two groups than before the observation, and the observation group was higher than the control group. The difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ). The scores were significantly lower than before nursing, and the observation group was smaller than the control group, with significant differences ( $P < 0.05$ ); after treatment, the NORS scores in the two groups were significantly lower than those in the nursing group, and the NORS scores in the observation group were significantly lower than those in the control group. **Conclusion:** Evidence-based nursing combined with clinical pathway nursing for patients with schizophrenia is beneficial to the improvement of patients' negative emotions, and it is more conducive to the rehabilitation of patients.

## Keywords

evidence-based nursing; clinical pathway nursing; acute schizophrenia; intervention effect

# 循证护理联合临床路径护理在急性期精神分裂症患者中的应用价值

廖吉平 朱少娟 金秀莲

汕头市第四人民医院, 中国·广东 汕头 515021

## 摘要

**目的:** 探析循证护理联合临床路径护理在急性期精神分裂症患者中的应用。**方法:** 选取2018年11月至2019年11月在我院接受治疗的100例精神分裂症患者作为主要研究对象, 采用数字随机表法分组, 各50例。两组均实施常规护理, 观察组增加循证护理联合临床路径护理, 对两组的护理效果进行对比。**结果:** 两组患者护理后的精神护理观察量表评分低于护理前, 日常生活评定量表评分高于护理前, 观察组高于对照组, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ); 两组患者护理后的焦虑量表评分、抑郁量表评分均明显小于护理前, 且观察组小于对照组, 有显著差异( $P < 0.05$ )。**结论:** 对急性期精神分裂症患者实施循证护理联合临床路径护理有利于患者负面情绪的改善, 可改善患者的症状, 更有利于患者的康复, 值得进一步推广应用。

## 关键词

循证护理; 临床路径护理; 急性期精神分裂症; 干预效果

## 1 引言

精神分裂症是临床上常见的精神疾病, 随着人们生活压力的增加, 精神分裂症的发病率不断升高。大多数精神分裂症患者需要长期用药维持, 但在很大程度上会损伤患者的认知功能, 导致患者的自理能力和社会功能下降, 严重影响患者的生活质量<sup>[1-3]</sup>。因此, 临床上要加强对急性期精神分裂症患者的护理, 综合患者的实际情况制定针对性的护理对策, 从而改善患者的负面情绪, 进而改善其临床症状。现选取100

例患者, 旨在评价循证护理联合临床路径护理的价值, 具体如下。

## 2 资料与方法

### 2.1 一般资料

本研究对象是我院于2018年11月至2019年11月收治的100例急性期精神分裂症患者, 采用数字随机表法分组, 各50例。观察组中: 50例患者均为男性; 年龄从22到58岁不等, 平均年龄( $38.52 \pm 2.31$ )岁; 病程为3个月~5年, 平

均病程(2.55±0.74)年。对照组中:50例患者均为男性;年龄从23到58岁不等,平均年龄(38.57±2.32)岁;病程为4个月~5年,平均病程(2.58±0.69)年。两组的一般资料相比,无显著差异,有可比性。纳入标准:(1)本研究中纳入的所有研究对象入院后均接受相关检查,明确诊断为精神分裂症;(2)所有患者的各项资料完整,年龄、病情严重程度相当;(3)本研究在患者家属知情且同意的情况下开展;(4)本研究经伦理部门批准通过,符合医学研究的伦理要求。

## 2.2 研究方法

### 2.2.1 常规护理

对患者实施环境护理、安全护理、心理护理,严格遵医嘱指导患者用药,用药时间和用药剂量均需要严格遵医嘱,并向患者说明遵医嘱用药的必要性,向患者进行常规健康宣教,让其对疾病有基本了解,待病情稳定,坚持康复训练。

### 2.2.2 循证护理+临床路径护理

(1)成立护理小组,小组成员包括护士长、主管医师、责任护士、护理人员等,对小组成员的专业技能进行培训。

(2)循证:分析问题,查阅相关文献和资料,综合以往的临床护理经验,找出可行、有效的证据,并结合患者的具体情况,制定科学的护理对策。

①明确问题:在精神科,急性期精神分裂症患者在幻觉妄想等症状支配下易出现冲动、自伤、伤人、毁物、外走等危险行为,及扰乱医疗秩序,护理人员全面仔细收集患者主客观资料。

②分析问题:利用医学保护性约束可以有效地预防和制止患者出现的各种危险行为,从而保证了患者的安全,是精神科一种非常有必要的护理措施。

③护理干预:护理干预是使用任何一种手段进行护理的过程中都不可缺少的一种护理方法。当患者将要或正在发生危险行为时,医务人员第一时间进行干预,方法如下:进行言语干预;呼叫支援;人员到位;移出周围危险物品,减少环境对患者的刺激;了解患者发生危险行为的原因及生理或心理需要,适当满足患者合理需求。当使用上诉干预方法无效时,再实施医学保护性约束。

(3)实施临床路径护理:

①入院24h内,由专科护士对患者进行风险评估,并向患者和家属详细介绍护理工作内容、护理过程中的注意事项

等,小组成员注意安抚患者的情绪,尽可能改善患者焦虑、烦躁、不安等负面情绪。同时,要家属多关心患者,参与到临床护理工作中。

②入院1周内,责任护士对急性期精神分裂症患者的病情进行密切观察和监测,评估患者的饮食、情绪、睡眠等情况,给予患者针对性的健康教育,增强其治疗信心。患者住院期间,由护士指导患者进行康复训练,并训练患者的自我管理技能,鼓励患者融入社会,恢复正常的生活和工作状态。

③住院期间,由责任护士对急性期精神分裂症患者进行健康宣教,让患者正确认识坚持服药的重要性,平时注意饮食、适当运动,家属给予患者鼓励和支持,密切关注患者病情变化,如病情有变化及时向主管医生反映,及时处理<sup>[4]</sup>。

## 2.3 评价标准

(1)采用精神护理观察量表对两组患者的社会能力及社会兴趣、个人整洁度改善情况进行评定,得分越低,说明患者的社会能力及社会兴趣有提高,个人整洁度改善;采用精神护理观察量表(NOSIE)对两组患者护理前后的精神状态进行评价,评分范围为0~120分,得分越高表示患者精神状态越差。

(2)日常生活评定量表对两组患者的生活自理能力及生活质量改善情况进行评定,得分越高,说明患者的生活自理能力越强、生活质量越佳。

(3)采用焦虑自评量表评估两组患者护理前、护理后的焦虑情绪严重程度,评分范围为8~52分,得分越低说明患者的焦虑情绪越轻<sup>[5]</sup>。

(4)采用抑郁自评量表对两组患者护理前后的抑郁情绪严重程度进行评价,评分范围为10~55分,量表得分越高说明患者的抑郁程度越严重<sup>[6]</sup>。

## 2.4 统计学处理

分析处理数据运用SPSS18.0统计学软件,计数指标表示为例数/百分率,检验方法为卡方;计量指标表示为均数±标准差,检验方法为t。P<0.05表示有显著差异。

## 3 结果

### 3.1 两组护理前后的精神护理观察量表(NOSIE)评分比较

两组护理前的精神护理观察量表(NOSIE)评分比较无

显著差异, 两组患者护理后的精神护理观察量表 (NOSIE) 评分与护理前相比均明显减小。经对比观察组与对照组患者护理后, 观察组的精神护理观察量表 (NOSIE) 评分明显小于对照组, 两组的评分相比存在显著差异, 见表 1。

表 1 两组患者护理前后两组的 NOSIE 评分对比 ( $\bar{x} \pm s$ , 分)

组别	护理前	护理后	t	P
观察组 (n=50)	56.28±2.11	41.17±2.27	21.165	0.000
对照组 (n=50)	56.27±2.23	50.63±2.28	8.263	0.000
t	0.058	15.564	/	
P	0.784	0.000	/	

### 3.2 两组护理前后的日常生活评定量表评分比较

两组护理前的日常生活评定量表评分比较无显著差异, 两组患者护理后的日常生活评定量表评分与护理前相比均明显提高。经对比观察组与对照组患者护理后, 观察组的日常生活评定量表评分明显小于对照组, 两组的评分相比存在显著差异, 见表 2。

表 2 两组护理前后的日常生活评定量表评分比较 ( $\bar{x} \pm s$ , 分)

组别	护理前	护理后	t	P
观察组 (n=50)	54.25±2.33	85.45±2.31	122.292	0.000
对照组 (n=50)	54.28±2.17	71.45±2.48	77.169	0.000
t	0.072	43.424	/	
P	0.942	0.000	/	

### 3.3 两组护理前后的焦虑量表评分比较

两组护理前的焦虑量表评分比较无显著差异, 护理后与护理前相比, 两组患者的焦虑量表评分均明显降低。经对比两组患者护理后, 观察组的焦虑量表评分明显小于对照组, 两组的评分比较存在显著差异, 见表 3。

表 3 两组护理前后的焦虑量表评分比较 ( $\bar{x} \pm s$ , 分)

组别	护理前	护理后	t	P
观察组 (n=50)	43.63±2.15	26.96±2.38	40.259	0.000
对照组 (n=50)	43.54±2.28	34.74±2.44	20.411	0.000
t	0.222	17.680	/	
P	0.824	0.000	/	

### 3.4 两组护理前后的抑郁量表评分比较

两组护理前的抑郁量表评分比较无显著差异, 护理后两组患者的抑郁量表评分较护理前均减小, 组内对比存在显著差异。经护理后, 观察组的抑郁量表评分明显小于对照组,

两组组间比较存在显著差异, 见表 4。

表 4 两组护理前后的抑郁量表评分比较 ( $\bar{x} \pm s$ , 分)

组别	护理前	护理后	t	P
观察组 (n=50)	44.78±2.62	27.85±2.46	36.489	0.000
对照组 (n=50)	44.79±2.41	35.96±2.21	20.917	0.000
t	0.022	18.996	/	
P	0.983	0.000	/	

## 4 讨论

精神分裂症是精神科临床上的常见疾病, 发病因素较多, 临床上表现为情感障碍、思维障碍、认知障碍、意识障碍等, 患者的病程长, 需要长期用药治疗和住院观察, 通过针对性护理可以辅助提高治疗效果, 增强患者的治疗信心, 使其早日恢复正常生活<sup>[7-9]</sup>。目前临床上用于急性期精神分裂症患者护理的方法相对较多, 以往临床上多对患者进行常规护理。常规护理可以满足患者日常对于护理工作的需求, 常规护理的内容缺乏多样性。因急性期精神分裂症患者的病情是复杂多样化, 护理工作也需要循序渐进的, 这也是常规护理难以真正满足临床护理需求的主要原因。我院在对精神分裂症患者进行护理的过程中, 不仅运用了常规护理, 同时也开展了多种多样的护理模式, 其中循证护理和临床路径护理在临床上应用较为广泛, 且两种护理模式各具优势, 将循证护理与临床路径护理进行充分有效融合, 能够发挥两种护理模式的协同作用, 从而为急性期精神分裂症患者提供全面、精准的护理服务, 满足更多患者的需求。循证护理是一种具备科学性的护理模式, 此种护理模式的建立以既往的案例资料为基础, 并结合了临床病例的实际情况, 在制定护理方案时更有针对性和选择性, 也更具备科学性, 因此, 循证护理在临床上可以广泛推广应用。而临床路径护理是一种系统的护理模式, 从患者入院到患者出院康复期, 各个阶段均制定了相应的护理方案, 更加贴切患者的实际需求。将循证护理与临床路径护理联合, 能够将两者各自的优势充分发挥, 精准为患者提供护理服务<sup>[10]</sup>。

本研究显示, 与常规护理的患者相比, 实施循证护理联合临床路径护理的急性期精神分裂症患者护理后 NOSIE 评分更低, 日常生活评定量表评分更高、焦虑情绪和抑郁情绪改善更为显著, 充分体现了两种护理模式联合应用的优势。循证护理和临床路径护理均为科学的护理模式, 循证护理结合

既往研究和临床经验, 临床路径护理将时间作为横轴, 将系列护理干预内容作为纵轴, 制定有针对性的护理计划, 使护理措施更有针对性, 对于患者的康复有积极意义<sup>[11-12]</sup>。

综上所述, 将循证护理联合临床路径护理应用于急性期精神分裂症患者的临床护理中对其病情康复和早日恢复正常工作与生活的意义重大, 可推广应用。

## 参考文献

- [1] 耿艳, 张莹. 精神分裂症患者应用临床路径护理的效果 [J]. 山西医药杂志, 2019(15):1933-1936.
- [2] 何小丽. 循证护理对精神分裂症患者治疗依从性与生活能力的影响研究 [J]. 中国当代医药, 2019(20):188-191.
- [3] 谢小惠, 谢小玲, 唐柳岚. 循证护理对精神分裂症患者社会功能康复的影响效果分析 [J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2018(22):2712-2713.
- [4] 韦东宁. 循证护理在精神分裂症患者医院-社区-家庭一体化护理中的应用 [J]. 护理实践与研究, 2018(21):143-145.
- [5] 郁涛静, 黄漪汶, 许秋靓, 等. 循证护理对精神分裂症患者社会功能康复及生活质量的影响 [J]. 中国健康心理学杂志, 2018(10):1445-1449.
- [6] 李俊. 循证护理在精神分裂症患者护理中的应用效果分析 [J]. 系统医学, 2018 (13):167-169+192.
- [7] 杨晶. 循证护理在精神分裂症患者护理中的应用效果 [J]. 医疗装备, 2018(06):168-169.
- [8] 郭莉莉, 阎丹峰. 循证护理干预对住院精神分裂症护理者负担的影响研究 [J]. 实用医技杂志, 2017(12):1389-1390.
- [9] 陈星珍, 江桃红, 郭萍. 应用临床路径对首次住院精神分裂症患者的健康教育效果 [J]. 中外医学研究, 2017(25):157-158.
- [10] 魏引岭. 临床护理路径对老年精神分裂症患者健康教育及护理服务满意度的应用效果 [J]. 中国中医药现代远程教育, 2016(17):108-110.
- [11] 唐冬花, 李友爱. 临床护理路径在精神分裂症患者康复训练中的应用 [J]. 深圳中西医结合杂志, 2016(7):180-182.
- [12] 黄海燕, 韦江丰. 循证护理对精神分裂症患者依从性的效果分析 [J]. 中国实用医药, 2017(16):158-160.

# Research on Related Substances and Anti-Inflammatory Effect of Aminophenol and Mamei Dry Suspension

Rongquan Feng<sup>1</sup> Liangbi Shao<sup>1</sup> Zengren Hu<sup>1\*</sup> Jingqian Feng<sup>2</sup> Jiangyan Li<sup>3</sup>

1. Zhejiang Kant Pharmaceutical Group Co., Ltd., Quzhou, Zhejiang, 324000, China

2. Quzhou College of Technology, Quzhou, Zhejiang, 324000, China

3. Quzhou Municipal Hospital of TCM, Quzhou, Zhejiang, 324000, China

## Abstract

**Objective:** To establish a method for the determination of related substances in the suspension of Aminophenol and Mamei, and compare the change of anti-inflammatory effect. **Methods:** In this paper, the aminophenol of paracetamol under different conditions was studied based on HPLC; the mobile phase was ammonium acetate solution (pH adjusted to 5.0) - methanol (85:15), and the detection wavelength was 257nm. **Results:** Para-aminophenol can be effectively separated from the main components in the sample, but after being destroyed, the anti-inflammatory effect of the drug decreases. **Conclusion:** This method is suitable for the examination of related substances in the suspension and can predict the change of anti-inflammatory effect.

## Keywords

Aminophenol and Mamei; high performance liquid chromatography; related substances; anti-inflammatory effect

## Fund Project

Supported by science and technology program of Quzhou, Zhejiang (Project No.: 20171026).

# 氨酚麻美干混悬剂的有关物质及抗炎效果研究

冯荣权<sup>1</sup> 邵良碧<sup>1</sup> 胡增仁<sup>1\*</sup> 冯敬骞<sup>2</sup> 李姜言<sup>3</sup>

1. 浙江康德药业集团有限公司, 中国·浙江 衢州 324000

2. 衢州职业技术学院医学院, 中国·浙江 衢州 324000

3. 衢州市中医医院, 中国·浙江 衢州 324000

## 摘要

**目的:** 建立氨酚麻美干混悬剂中有关物质的检测方法, 并比较抗炎效果变化。**方法:** 主要考察在不同处理条件下, 对乙酰氨基酚产生相关物质的氨基酚, 采用高效液相色谱(HPLC)法, 以醋酸铵溶液(pH调至5.0)一甲醇(85:15)为流动相, 检测波长为257 nm。**结果:** 对氨基酚与样品中各主要成分能有效分离, 但经破坏处理后, 该药的抗炎效果下降。**结论:** 该方法适用于氨酚麻美干混悬剂的有关物质检查, 并能预测抗炎效果的变化。

## 关键词

氨酚麻美; 高效液相色谱法; 有关物质; 抗炎效果

## 基金项目

浙江省衢州市科技计划项目资助(项目编号: 20171026)。

## 1 引言

感冒是最常见的多发性疾病之一, 儿童由于免疫系统发育不成熟、黏膜娇嫩以及对外界环境的适应性和抵抗能力均较差而更容易罹患感冒。据卫生机构统计, 51%的儿童每年患感冒次数为3~6次, 其中3岁以内的幼儿发病人次最多, 而且多表现为重症, 症状如高烧、食欲不振、睡眠不安、咳嗽频繁等。感冒严重影响着儿童的成长与健康, 而且经常患感冒的儿

童, 其机体抵抗力较弱, 会继发多种疾病, 如喉炎、气管炎、肺炎、心肌炎、关节炎、肾炎等; 同时, 小儿患感冒也容易合并一些急性传染病, 这些并发症对儿童的危害性也很高, 因此, 对于儿童感冒须积极预防、及时治疗、有针对性地用药<sup>[1-2]</sup>。

目前, 国际用于治疗儿童感冒的药物大多包含镇静抗过敏成份氯苯那敏, 如美国生产的“Tylenol Cold Plus Cough”、中国生产的优卡丹、护彤、小快克等均含有马来酸

氯苯那敏, 而该抗过敏成份具有一定的中枢神经抑制作用, 极易影响儿童神经系统的正常发育, 损伤小儿的大脑, 因此在临床使用上受到一定的限制。

针对儿童感冒药的上述缺点, 中国也有个别厂家尝试采用对乙酰氨基酚、盐酸伪麻黄碱、氢溴酸右美沙芬为主药开发制剂, 但该产品为干混悬剂, 液体制剂存在着药物稳定性差、贮存运输不便、服药剂量难以精准控制、多次使用又容易污染等问题。

我单位在研发过程中选用对乙酰氨基酚、盐酸伪麻黄碱、氢溴酸右美沙芬三种药物组成复方制剂, 并制备成固体制剂, 临用前配制为液体, 将是一种非常好的儿童感冒药, 主要用于治疗儿童感冒, 副作用少, 顺应性好。运用自主创立的山榆酸甘油酯热熔包衣掩味技术掩盖药物苦味, 使产品口味佳、适合儿童服用; 通过产品配方与工艺的创新, 使药物溶出迅速, 起效快, 能快速解除小儿感冒症状; 采用干法制粒生产技术, 提高了药物稳定性; 产品采用单剂量包装, 服药剂量准确。为儿童提供了新型的感冒药, 具有极大的临床应用价值和广阔的市场前景<sup>[2]</sup>。

但是在用药过程中偶有不良反应报道, 分析可能与该药的有关物质相关, 其中对氨基酚是对乙酰氨基酚的重要有关物质, 毒性较大, 毒性靶器官为肾脏、血液和中枢神经系统, 可引起高铁血红蛋白血症和肾损伤, 具有基因毒性, 严重的可致畸。国际药典均对氨基酚作为含对乙酰氨基酚药物中的重要杂质进行控制, 原料中限度仅为 0.005%, 制剂中限度为 0.1%<sup>[3-4]</sup>。鉴于本品中对乙酰氨基酚的用量较大, 有必要将对氨基酚作为有关物质进行检查。

## 2 材料与仪器

安捷伦 1260 高效液相色谱仪: 包括 Agilent 系列柱温箱、Agilent 可变波长紫外扫描检测器、Agilent 系列泵系统 (安捷伦科技 (中国) 有限公司); PA2251 型电子分析天平 (赛多利斯 (上海) 贸易有限公司); KQ5200E 型超声波清洗机 (昆山市超声仪器有限公司); HYJD-T 实验室超纯水机 (杭州永洁达净化科技有限公司); 台式离心机 KA-1000C (上海安亭科学仪器厂) 等。

氨酚麻美干混悬剂取自本公司实验用药, 批号为 20181209; 对乙酰氨基酚对照品 (批号为 100018 - 201709, 纯度为 99.9%), 对氨基酚对照品 (批号为 100802 -

201703, 纯度为 99.9%), 购于中国食品药品检定研究院。

甲醇 (色谱纯)、乙酸铵 (分析纯): 中国医药集团上海化学试剂公司; 水为超纯水 (自制)。

## 3 方法与结果

### 3.1 色谱条件

色谱柱: Agilent Extend C18 (250 mm × 4.6 mm, 5 μm); 流动相: A 相为 0.05 mol/L 醋酸铵溶液 (调至 PH 为 5.0), B 相为甲醇溶液, 等度洗脱; 流速 1.0 mL/min; 柱温: 35°C; 检测波长: 257 nm; 进样量 20 μL, 采用 Agilent 二极管阵列检测器 (DAD) 检测。

### 3.2 最低检测限试验

取对氨基酚对照品适量, 配制成不同质量浓度的对照品溶液, 照有关物质检查项下方法进样 20 μL, 记录色谱图。结果表明对氨基酚的最低检测限为 40 ng/ml。

### 3.3 破坏试验

取样品 6 份, 每份 5 mL, 分别置 50 mL 量瓶中, 分别进行如下处理: 加入 2.0 mol/L 盐酸溶液 5.0 mL, 放置 20 h, 作为酸破坏供试品溶液 A; 加入 2.0 mol/L 氢氧化钠溶液 5.0 mL, 放置 20 h, 作为碱破坏供试品溶液 B; 加入 30% 过氧化氢溶液 2.0 mL, 放置 24 h, 作为氧化破坏供试品溶液 C; 于 5 200 Lx 光照下放置 24 h, 作为光照破坏供试品溶液 D; 于 80°C 水浴中放置 24 h, 作为热破坏供试品溶液 E; 于暗处放置 24 h, 作为未破坏供试品溶液 F<sup>[5]</sup>。

将以上酸、碱破坏供试品溶液分别用碱、酸中和后用流动相稀释至刻度, 作为待测溶液; 其余供试品溶液直接用流动相稀释至刻度, 作为待测溶液。依法进样, 可见各破坏试验供试品溶液色谱图中均出现对乙酰氨基酚峰, 保留时间与对乙酰氨基酚对照品色谱峰一致, 且与相邻峰之间的分离度均大于 1.5 (如图 1 所示)。

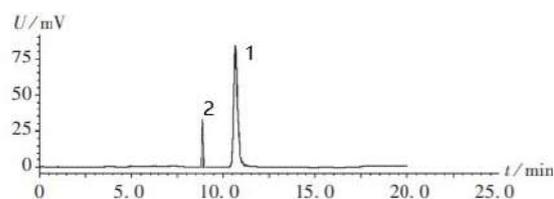


图 1 降解物与对乙酰氨基酚的 HPLC 分离图

注释: 1 对乙酰氨基酚, 2 降解物对氨基酚

结果表明, HPLC 法能使酸、碱、氧化、光照与热破坏

的降解物与对乙酰氨基酚主峰及其他杂质峰能良好分离。

### 3.4 自由基清除率的测定

精密称取 DPPH 粉末 0.0025 g, 置 100 mL 容量瓶中, 用无水乙醇定容至刻度, 得浓度为  $25 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$  的 DPPH 溶液, 备用。将 1.3.6 中按最佳萃取工艺提取所得的样品 0.0102 g, 置 100 mL 容量瓶中, 用无水乙醇定容至刻度, 分别取 1、2、3、4、5、6、7、8、9、10 mL 置 10 mL 容量瓶中, 用无水乙醇定容至刻度, 制得 10.2、20.4、30.6、40.8、51.0、61.2、71.4、81.6、91.8、102.0  $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$  的样品溶液, 在 10 mL 试管中分别加入 2 mL 的 DPPH 溶液和 2 mL 的不同浓度的各样品溶液, 密封, 避光反应 30 min, 于 517 nm 处测定各样品溶液的吸光度为  $A_1$ ; 同时以等量乙醇溶液作为空白对照, 并且平行测定用无水乙醇作参比时的吸光度  $A_2$  (即 2 mL 的 DPPH 溶液加入 2 mL 的无水乙醇); 测定样品乙醇液的吸光度  $A_0$  (即 2 mL 的无水乙醇和 2 mL 不同浓度的各样品的混合液)<sup>[6-7]</sup>。根据式 2 计算清除率。

$$\text{清除率} / (\%) = \left( 1 - \frac{A_1 - A_0}{A_2} \right) * 100 \quad (\text{式 2})$$

式中,  $A_2$  表示 2 mL 的 DPPH 溶液加入 2 mL 的无水乙醇的吸光度;  $A_1$  表示 2 mL 的 DPPH 溶液加入 2 mL 各不同浓度样品溶液的吸光度;  $A_0$  表示 2 mL 无水乙醇中加入 2 mL 各不同浓度样品溶液的吸光度。

表 1 样品的自由基清除能力

浓度 $\mu\text{g}/\text{mL}$	清除率 / %						
	对照 VC	A	B	C	D	E	F
10.0	13.7	13.2	13.2	13.4	13.3	13.5	15.6
20.0	27.6	27.1	27.2	27.0	27.2	27.5	29.7
30.0	41.2	40.7	40.7	40.8	40.8	41.0	43.1
40.0	57.4	56.9	56.8	56.9	57.0	57.1	59.5
50.0	66.7	66.3	66.4	66.2	66.4	66.7	68.6
60.0	71.6	71.1	71.1	71.2	71.2	71.4	73.8
70.0	78.7	78.2	78.2	78.3	78.3	78.5	80.8
80.0	79.3	78.8	78.8	78.7	78.9	79.1	81.3
90.0	80.1	79.5	79.5	79.6	79.6	79.9	82.2
100.0	81.8	81.3	81.4	81.5	81.4	81.7	83.8

不同浓度的样品溶液、对照品 Vc 溶液对 DPPH 自由基

清除率的结果见表 1。

从表 1 可知, 在 10~100  $\mu\text{g}/\text{mL}$  浓度范围内, 随着浓度的增大, 对 DPPH 自由基的清除能力均增强, 除了未经处理的 F 对 DPPH 自由基的清除能力高于 Vc 外, 其余各经处理组均低于 Vc, 说明处理后抗氧化活性下降。

综上所述, 本品为复方制剂, 经酸碱破坏后的分解产物较复杂。本品中有 3 个主要成分, 临床应用上较广泛, 从结构上分析较稳定, 鲜见不良反应。但相对来说, 含量最高的对乙酰氨基酚结构中的乙酰基较不稳定, 分解产物主要为对氨基酚, 因此, 本试验主要考察了对乙酰氨基酚的相关物质情况。方法学考察结果表明, 样品的 3 个成分均能与对氨基酚有效分离, 方法灵敏度亦符合有关物质检查的要求。

## 4 讨论

检测波长选择 用流动相溶解对氨基酚对照品, 进行紫外扫描。结果对氨基酚在 257 nm 波长处有最大吸收 12, 故以此为检测波长。

## 参考文献

- [1] 杨春雨. 上呼吸道感染小儿通过氨酚麻美干混悬剂进行治疗疗效分析 [J]. 临床医药文献电子杂志, 2016(25):5001-5002.
- [2] 闫向真. 氨酚麻美干混悬剂治疗 150 例小儿上呼吸道感染的临床疗效观察 [J]. 中国现代药物应用, 2016(14):140-141.
- [3] 氨酚麻美干混悬剂的研究与开发 [Z]. 浙江康德药业集团有限公司, 2010.
- [4] 胡献跃, 楼晓峰, 金灵华, 等. 高效液相色谱法检查氨酚麻美糖浆的有关物质 [J]. 中国药业, 2009(16):33-33.
- [5] 杨大龙, 严相平, 冷柏榕. 高效液相色谱法测定酚麻美敏片中对氨基酚含量 [J]. 中国药业, 2018(19):17-19.
- [6] 方健, 吴晓宁, 蒋剑平, 等. 常山胡柚皮黄酮类成分指纹图谱与其抗氧化活性的谱效关系研究 [J]. 中国现代应用药学, 2018(10):1489-1493.
- [7] 李现日, 张杰, 张英美, 等. 金花葵花黄酮提取物不同溶剂萃取物的抗氧化活性 [J]. 食品工业科技, 2019(11):120-125.

# Research on the Production Process Optimization of Fubishu Vaginal Effervescent Tablets

Liangbi Shao<sup>1</sup> Rongquan Feng<sup>1</sup> Zengren Hu<sup>1\*</sup> Jingqian Feng<sup>2</sup> Jiangyan Li<sup>3</sup>

1. Zhejiang Kant Pharmaceutical Group Co., Ltd., Quzhou, Zhejiang, 324000, China

2. Quzhou College of Technology, Quzhou, Zhejiang, 324000, China

3. Quzhou Municipal Hospital of TCM, Quzhou, Zhejiang, 324000, China

## Abstract

**Objective:** To optimize the production process of Fubishu vaginal effervescent tablets and get a suitable preparation prescription. **Methods:**  $L_9(3^4)$  orthogonal test was used to investigate the best dosage of foam stabilizer composed of acid source and alkali source and the surfactant, sodium alginate. **Results:** According to the analysis of variance, the prescription of the vaginal effervescent tablet was determined to be 25g of extract, 6.0g of sodium carboxymethyl starch, 18.0g of citric acid and 16.0g of sodium bicarbonate, 0.75g of sodium alginate and a proper amount of magnesium stearate. **Conclusion:** This method optimizes the production process of Fubishu vaginal effervescent tablets, and the formulations obtained have good compressibility and repeatability.

## Keywords

Fubishu vaginal effervescent tablets; formulation; orthogonal test

## Fund Project

Funded by the Quzhou City Science and Technology Project in Zhejiang Province (Project No.: 2017J14).

# 妇必舒阴道泡腾片的生产工艺优化研究

邵良碧<sup>1</sup> 冯荣权<sup>1</sup> 胡增仁<sup>1\*</sup> 冯敬骞<sup>2</sup> 李姜言<sup>3</sup>

1. 浙江康德药业集团有限公司, 中国·浙江 衢州 324000

2. 衢州职业技术学院医学院, 中国·浙江 衢州 324000

3. 衢州市中医医院, 中国·浙江 衢州 324000

## 摘要

**目的:** 优化妇必舒阴道泡腾片的生产工艺, 得到适宜的制剂处方。**方法:** 以酸度、泡沫高度、维持时间作为指标来设计  $L_9(3^4)$  正交试验考察酸源、碱源所构成的泡腾剂以及其表面活性剂海藻酸钠所组成的稳泡剂的最佳用量。**结果:** 经方差分析, 确定该阴道泡腾片的处方为浸膏提取物 25g, 羧甲淀粉钠 6.0g、枸橼酸 18.0g、碳酸氢钠 16.0g 混匀, 加入海藻酸钠 0.75g, 加硬脂酸镁适量。**结论:** 该方法优化了妇必舒阴道泡腾片的生产工艺, 得到的制剂处方具有较好的可压性和可重复性。

## 关键词

妇必舒阴道泡腾片; 制剂处方; 正交试验

## 基金项目

浙江省衢州市科技计划项目资助(项目编号: 2017J14)。

## 1 引言

阴道炎、宫颈炎均是生育期女性最多发的疾病, 已婚妇女发病率相当高, 而阴道粘膜皱襞较多, 病原体侵入腺体深处后很难根除, 易导致病情反复, 不易治愈, 课题组收集 42 家医院的临床病例 1208 份, 均采用了妇必舒阴道泡腾片治疗宫颈炎, 对单纯型轻度宫颈糜烂的治疗效果较好, 对重度

宫颈糜烂, 尤其是颗粒型、乳突型的有效率有所降低, 但使用后宫颈充血减轻, 分泌物减少, 颗粒型可转化为单纯型, 有利于下一步的治疗<sup>[1]</sup>。

妇必舒阴道泡腾片(国药准字 Z20080153)为我公司开发生产的全国独家专利品种, 因其具有抗菌消炎、杀虫止痒、清热燥湿等作用, 是一种能全面解决妇科炎症的创新药物。临床上可有效治疗各种妇科炎症, 对细菌性、滴虫性、霉菌性、

非特异性阴道炎、宫颈炎、宫颈柱状上皮异位及由此引起的外阴瘙痒、白带增多等症的疗效显著,治疗后在病原体转阴率、清洁度等方面可明显好转;又是一种有特色的纯中药制剂、能恢复并维持阴道正常的酸性环境,临床安全性评价高,无明显刺激反应,对局部及全身无过敏反应,所以临床使用广泛、效果显著。

妇必舒阴道泡腾片的主要成分有苦参,清热燥湿杀虫;大黄,清热解毒,活血凉血,祛瘀消肿;蛇床子,温肾助阳,祛风燥湿,杀虫止痒;百部,燥湿止痒,杀虫;乌梅,收敛杀虫;硼砂,清热解毒,敛疮;冰片,清热解毒,止痛止痒,芳香避秽;白矾,燥湿止痒,解毒杀虫;甘草,清热解毒。全方从带下阴痒的病因病机入手,君臣佐使的配伍得当,共奏清热燥湿,抑菌消炎,杀虫止痒的功效。宫颈炎归属于中医学中“带下病”、“阴痒”的范畴,其临床症状多属湿热下注,急性发作时以消利湿热为主,同时去除湿热等外邪,蛇床子具有雌性激素的作用,可改善因雌激素分泌减少而引起阴道干涩,恢复阴道内环境,提高抗病能力。中医专家诸葛红专、周忠明等关于妇必舒阴道泡腾片治疗宫颈炎、阴痒的临床研究资料<sup>[1-2]</sup>,均显示妇必舒阴道泡腾片用于治疗宫颈炎、阴痒有明显疗效。

妇必舒阴道泡腾片由苦参、大黄、蛇床子、百部、乌梅、硼砂、冰片、白矾、甘草等九味药制成。成品为灰褐色至褐色的片;气芬香,每片重0.8g。临睡前洗净外阴和手,戴上一次性指套,需将本品塞入阴道深部,且一日一次,一次2片,8日为一个疗程。在使用调查中发现,患者反应单片重为0.8g较大,又为阴道泡腾片,需有较多体液才能更好地发挥疗效,那么如能通过优化提取工艺来减小给药剂量,从而减小片重,会使得临床应用更为方便。医院药剂科人员匡菊香等对妇必舒进行了涂膜剂的制备研究<sup>[3]</sup>,采用了水提醇沉法提取纯化药物,采用聚乙烯醇(PVA-1788)作成膜材料,加入有机挥发性溶剂等制备成涂膜剂,所制成的涂膜剂呈棕褐色、胶浆状,涂抹展开后,可快速干燥形成薄膜,该方法可制备出性质稳定、便于临床使用的涂膜剂。该提取工艺对本研究有一定的借鉴意义。在现行的药品标准中收录了妇必舒阴道泡腾片的制剂处方为:苦参120g、蛇床子180g、大黄120g、百部120g、乌梅120g、硼砂90g、冰片15g、白矾15g、甘草120g,也收录了制法:以上九味,硼砂、白矾分别研磨成细粉,备用;冰片粉碎,加等量乙醇溶解,备用;蛇床子粉碎成粗粉,备用;

其余大黄等五味加水煎煮二次,每次1小时,合并煎液,滤过,滤液浓缩成相对密度为1.05-1.10(70-80℃)的清膏;加入蛇床子粗粉,搅匀,干燥,粉碎成细粉,加入上述硼砂、白矾细粉及羧甲基淀粉钠60g、枸橼酸180g、碳酸氢钠160g,混匀,以10%的聚维酮K30乙醇溶液制粒,干燥,加入上述冰片乙醇溶液,搅匀,密闭,加入硬脂酸镁4g,混匀,压制成1000片,即得。其中不难发现如下问题:①该制剂处方和制法中对每一味药及所用到的辅料均做了具体用量的规定,但由于该制剂处方中的九味药成分较为复杂,既有植物药,又有矿物药,还有冰片等挥发性成分。再加上中药产地来源的多样性、成分含量的多变性,在每次的生产中为使产品符合药品标准的要求,需要在此处方的基础上微调具体用量(±3%以内,但每次均不同),为标准化生产带来一定的难度。②其余大黄等五味均以加水煎煮二次,每次1小时来提取,这五味药中既含适合水提的成分、又含适合醇提的成分,均采用水提可能提取不充分。③其中规定了每种辅料的具体用量,且采用制粒时一次性加入,可能给泡腾崩解效果带来一定的影响,几种辅料的配比及加入方式有待进一步研究。

综上所述,依据主要成分的性质,优化提取工艺得到有效部位,进行有效部位投料,既能使生产工艺标准化规范化,有效成分更加可控,又能减小给药剂量,提高给药顺应性,并增加药物经济性。泡腾片的制剂工艺中对制剂辅料的处方要求非常高,泡腾崩解剂的配方及其比例对泡腾崩解的效果影响尤为明显,甚至直接关系到药效的发挥,在制剂处方中泡腾崩解剂的配方及其比例的优化、加入方法的选择显得尤为重要。

## 2 材料与仪器

PA2251型电子分析天平(赛多利斯(上海)贸易有限公司);KQ5200E型超声波清洗机(昆山市超声仪器有限公司);HYJD-T实验室超纯水机(杭州永洁达净化科技有限公司)等。浸膏提取物为本实验室自制,批号为20181220,羧甲基淀粉钠、枸橼酸、碳酸氢钠均为药用辅料购自中国医药集团上海化学试剂公司;水为超纯水(自制)。

## 3 方法与结果

### 3.1 制剂处方研究

泡腾制剂的主要赋形剂为酸源、碱源所构成的泡腾剂及其表面活性剂海藻酸钠所组成的稳泡剂<sup>[4-6]</sup>。所以我们首先

以酸度、泡沫高度、维持时间作为指标来设计  $L_9(3^4)$  正交试验, 因素水平表见表 1。

表 1  $L_9(3^4)$  正交试验设计因素水平表

水平	因素			
	A (羧甲淀粉钠) g	B (枸橼酸) g	C (碳酸氢钠) g	D (海藻酸钠) g
1	5.5	16.0	12.0	0.25
2	6.0	18.0	16.0	0.50
3	6.5	20.0	20.0	0.75

表 2  $L_9(3^4)$  正交试验设计各组条件及评价指标的结果

试验号	因素				评价指标		
	A	B	C	D	酸度	泡沫高度	维持时间
1	A1	B1	C1	D1	5.96	18.4	8.6
2	A1	B2	C2	D2	6.12	20.5	10.3
3	A1	B3	C3	D3	6.04	19.3	12.4
4	A2	B1	C2	D3	5.87	17.9	11.9
5	A2	B2	C3	D1	7.11	20.4	9.1
6	A2	B3	C1	D2	5.18	18.3	10.1
7	A3	B1	C3	D2	7.06	18.9	10.5
8	A3	B2	C1	D3	5.77	17.8	12.2
9	A3	B3	C2	D1	5.42	20.1	8.9

经过方差分析, 可知最佳的泡腾剂的处方为 A1B-2C2D3。因此, 确定了该阴道泡腾片的处方: 浸膏提取物 25 g, 羧甲淀粉钠 6.0g、枸橼酸 18.0g、碳酸氢钠 16.0g, 混匀, 加入海藻酸钠 0.75g, 加硬脂酸镁适量。

## 4 讨论

本工艺采用酸、碱、提取浸膏分开制粒的方法, 有利于减少压片前酸碱反应的机会, 增加制剂的稳定性。可以考虑再加入十二烷酸钠和鲸蜡醇能在水中形成复合膜, 使泡腾后产生的泡沫均匀持久, 海藻酸钠不仅起到表面活性剂的作用, 在酸性情况下, 还能生成海藻酸, 起到崩解剂的作用, 加快泡腾反应。泡腾片对空气湿度极为敏感, 操作时应严格控制制粒与压片场所的湿度与温度。

## 参考文献

- [1] 诸葛红专. 妇必舒阴道泡腾片治疗宫颈炎疗效观察 [J]. 医学信息, 2012(10):214.
- [2] 周忠明, 邓阿黎, 向楠, 等. 妇必舒外用胶囊治疗阴痒的临床研究 [J]. 中药新药与临床药理, 2005(2):144-146.
- [3] 匡菊香, 黄雨, 刘远文, 等. 妇必舒涂膜剂的制备及苦参碱的含量测定 [J]. 中国医药科学, 2012(6):28-30,38.
- [4] 盛燕, 陈勇, 张文婷. 妇必舒阴道泡腾片中苦参碱、欧前胡素和蛇床子素的含量测定 [J]. 中国现代应用药学, 2015(1):82-85.
- [5] 中药妇必舒泡腾片的研究开发 [Z]. 浙江天昊药业有限公司. 2010.
- [6] 郑明, 胡卫南, 程闯, 等. ICP-MS 法测定妇必舒阴道泡腾片中重金属含量的不确定度评价 [J]. 华西药学杂志, 2018 (2):202-206.

# Research on the Preparation Technology of Pirfenone Polyvinyl Alcohol Hydrogel

Zhuo Du<sup>1</sup> Cuiqiong Kuang<sup>2,3</sup> Yufang Mo<sup>2,3</sup> Tao Wang<sup>1,4</sup> Fang Liu<sup>1</sup> Liping Chen<sup>1</sup> Jialiang Guo<sup>1\*</sup>

1. School of Pharmaceutical Engineering, Foshan University, Foshan, Guangdong, 528000, China

2. Department of Pharmacy, The First People's Hospital of Foshan, Foshan, Guangdong, 528000, China

3. Foshan Hospital Affiliated to Sun Yat-sen University, Foshan, Guangdong, 528000, China

4. The First Affiliated Hospital, Sun Yat-sen University, Foshan, Guangdong, 510080, China

## Abstract

**Objective:** To explore the influence of different factors on the properties of polyvinyl alcohol (PVA) hydrogel. **Methods:** The PVA hydrogel was prepared by invert freezing-thawing method. **Results:** It showed that physical properties and mechanical properties of the PVA hydrogel made by repeated freezing-thawing at -25 °C could get special properties compared with other test temperature. It could get a stable state of a relatively low swelling: smaller density of 1.03g/cm<sup>3</sup> and low water content of 77.8%, the tensile modulus of approximately 0.221MPa. To further explore the relationship between number of freezing-thawing and properties of PVA hydrogel, it found that with the increase of the number of freezing-thawing density of PVA hydrogel, the equilibrium swelling ratio decreases, the tensile modulus increased. The release profile of pirfenidone Polyvinyl Alcohol Hydrogel featured a rapid release at the initial stage followed by smooth and sustained-release for fifty hours. **Conclusion:** The regular changes is benefit for the pirfenidone Polyvinyl Alcohol Hydrogel used as drug delivery system.

## Keywords

pirfenidone; polyvinyl alcohol hydrogel; freezing and thawing; physical property; mechanical property

## Fund Project

National Natural Science Foundation of China (NO.81872832, NO.81503031).

---

# 吡非尼酮聚乙醇水凝胶的制备工艺研究

杜卓<sup>1</sup> 邝翠琼<sup>2,3</sup> 莫玉芳<sup>2,3</sup> 王涛<sup>1,4</sup> 刘芳<sup>1</sup> 陈丽萍<sup>1</sup> 郭嘉亮<sup>1\*</sup>

1. 佛山科学技术学院医药工程学院, 中国·广东 佛山 528000

2. 佛山市第一人民医院药学部, 中国·广东 佛山 528000

3. 中山大学附属佛山医院, 中国·广东 佛山 528000

4. 中山大学附属第一医院, 中国·广东 佛山 510080

## 摘要

**目的:** 探讨不同因素对聚乙烯醇 (PVA) 水凝胶性质的影响。**方法:** 利用冷冻—融化法制备聚乙烯醇水凝胶, 检测反复冻融所制备的 PVA 水凝胶的物理性质和力学性能, 并分析冻融次数对聚乙烯醇水凝胶性质的影响。**结果:** 检测反复冻融所制备的 PVA 水凝胶的物理性质和力学性能, 发现 -25°C 条件下较其它测试温度所得到的水凝胶相比, 拥有较小的密度 (可达 1.03g/cm<sup>3</sup>)、较低含水量 (77.8%)、较强的拉伸模量 (0.221MPa), 可保持在溶胀程度相对低的稳定状态。分析比较冻融次数对聚乙烯醇水凝胶性质的影响, 发现随着冻融次数增多 PVA 水凝胶的密度呈增加趋势, 平衡溶胀率呈减小趋势, 拉伸模量呈增加趋势。制备吡非尼酮聚乙醇水凝胶释放实验显示: 初期速释后呈现缓慢释放至 50h。**结论:** 采用本研究优化参数制备的 PVA 水凝胶表现出良好的物理、力学性能和稳定性, 制备吡非尼酮聚乙醇水凝胶具有良好的缓控释能力。

## 关键词

吡非尼酮; 聚乙烯醇水凝胶; 冷冻—融化法; 物理性能; 力学性质

## 基金项目

国家自然科学基金 (NO.81872832、NO.81503031)。

## 1 引言

水凝胶是一类具有强烈吸水性质,在水中只能溶胀而无法溶解具有三维网络结构的聚合物<sup>[1]</sup>。从20世纪60年代初日本、美国就已对合成高分子水凝胶进行研究并加以利用<sup>[2]</sup>,而对其研究则始于80年代初<sup>[3]</sup>。聚乙烯醇(Poly(Vinyl Alcohol), PVA)是由聚醋酸乙烯酯水解而成的一种水溶性聚合物。作为一种较早开始研究的合成水凝胶,PVA具有稳定的理化性质,材料毒性甚小,生物相容性良好,可显著促进创面愈合,减轻瘢痕增生,被广泛应用于医药化工等领域<sup>[4]</sup>。PVA水凝胶含水量高、易于加工,日益受到人们的重视。然而PVA水溶液室温下通过氢键所形成的水凝胶因力学性质差、降解周期短而较大限制了其应用<sup>[5]</sup>。研究表明<sup>[6-9]</sup>通过反复冻结可方便快捷促进PVA物理交联,从而在一定程度上提高力学强度。虽PVA水凝胶的研究较为充分,然而冷冻温度与冻融次数对其性质的影响还有待深入探讨。

吡非尼酮(pirfenidone),化学名为5-甲基-1-苯基-2(1H)吡啶酮,是一种具有广谱抗纤维化和抗炎作用的新药。吡非尼酮最早用于特发性肺间质纤维化的治疗,作为临床上治疗特发性肺纤维化唯一特效药取得了良好的临床效果。在肾纤维化、肺纤维化动物实验研究和终末期肺纤维化患者的临床治疗中,吡非尼酮具有阻止甚至逆转细胞外基质积聚的作用。

目前临床上仅有胶囊剂型,给药剂量较大并且给药时间长达数月甚至半年,临床使用中发现有胃肠道及光敏反应等毒副作用。本研究探讨制备聚乙烯醇水凝胶剂最佳冻融次数和冷冻温度,并制备获得释药性能较为优良的吡非尼酮PVA凝胶剂,该药物制剂已获得中国发明专利的授权证书<sup>[10]</sup>。新开发吡非尼酮凝胶剂具有减少给药剂量,从而降低毒副作用,其临床开发的价值与新药申报的前景均较好。

## 2 材料和方法

### 2.1 材料

实验选用白色粉状聚乙烯醇1788型(上海晶纯生化科技股份有限公司)作为原料,其平均聚合度为 $1750 \pm 50$ ,醇解度为87.0%~89.0%,通过反复冻融形成物理交联法制备PVA水凝胶。

实验用到的器械包括:恒温磁力搅拌器;恒温水浴锅;

精密控温冷阱;电子分析天平以及恒温干燥箱等。

### 2.2 方法

#### 2.2.1 聚乙烯醇水凝胶试样的制备

取一定量的聚乙烯醇溶于定量的双蒸水中,80℃恒温震荡水槽中加热溶解6h,配置出质量分数为20%。将上述样品装入圆形模具中并置于精密控温冷阱冰箱中冷冻6h成型,温度分别为-10℃,-15℃,-20℃,-25℃,-30℃。取出样品室温下融化2h,反复冻-融3次后样品待测。

对于冻融次数对凝胶性质的影响实验,选取-20℃的冻融温度,另制备冻融次数为2、4、5作为对照组。

#### 2.2.2 聚乙烯醇水凝胶的密度测试:

在27℃,湿度45%的室内环境下,测量采用2.2.1方法在不同浓度和冷冻条件下制备聚乙烯醇水凝胶样品的质量及等体积下水的质量,相应聚乙烯醇水凝胶样品的密度计算方法式(1):

$$\rho / \rho' = m / m' \quad (1)$$

式中: $\rho$ :水凝胶密度, $\text{g}/\text{cm}^3$ ;  $m$ :水凝胶的质量, $\text{g}$ ;  $\rho'$ :水的密度, $\text{g}/\text{cm}^3$ ;  $m'$ :同等体积下水的质量, $\text{g}$ 。3组样品平行测试,算出标准误差标注于图1中。

#### 2.2.3 聚乙烯醇水凝胶的含水率测试

以2.2.1方法在不同浓度和冷冻温度下制备的聚乙烯醇水凝胶样品平铺,置于与样品相同条件下干燥至恒重的扁形称量瓶中,精密称重 $m_0$ ;在105℃干燥至恒重,精密称重 $m_1$ ;由减失的质量和取样量计算得出样品的含水量。计算公式为:

$$\omega = (m_0 - m_1) / m_0 \times 100\% \quad (2)$$

式中表示聚乙烯醇水凝胶的含水率, $m_0$ :聚乙烯醇水凝胶的初重 $\text{g}$ ;  $m_1$ :聚乙烯醇水凝胶的干重 $\text{g}$ 。3组样品平行测试,算出标准误差标注于图2中。

#### 2.2.4 聚乙烯醇水凝胶的溶胀动力学测试

用20℃双蒸水浸泡用2.2.1方法在不同冷冻温度下制备聚乙烯醇水凝胶样品(干燥至恒重, $W$ ),每隔一定时间从溶胀介质中取出PVA水凝胶,用滤纸擦拭表面水分,称重得溶胀凝胶的质量( $W_s^t$ )。不同时间凝胶的溶胀比按下式计算:

$$Q = W_s^t / W \quad (3)$$

3组样品平行测试,算出标准误差标注于图3中。

### 2.2.5 水凝胶粘弹性测试

采用材料万能试验机 (E42 电子万能试验机 (5 N-5 kN)) 测试采用以 1.2.1 方法制备 PVA 水凝胶的力学性能。测试材料的应变速率为 10 mm/min, 样品厚度约 5 mm, 记录形变 50% 时模量等, 具体见图 4、图 5、图 6、图 7。

### 2.2.6 吡非尼酮 PVA 凝胶的体外释药实验

将吡非尼酮溶解于乙醇按一定比例与质量分数为 20% PVA 水溶液混合溶解后, 以 2.2.1 方法低温冷冻室温融化, 反复多次后制得吡非尼酮 PVA 凝胶。

精密称取自制药物含量为 18.5% 的吡非尼酮 PVA 凝胶装入透析袋中, 两端密封透析袋后放进装有 PBS 溶液 20mL 的锥形瓶中。置于振荡器中, 以  $(94 \pm 4) \text{ min}^{-1}$  频率振荡, 恒定温度  $(37 \pm 1) ^\circ\text{C}$ 。到取样时间点即倒出全部 PBS 释药介质, 换上相同体积的新鲜 PBS 继续振荡, 每个时间点取 3 个样液测定并计算平均值。采用紫外分光光度计在 317nm 波长测定释药介质 PBS 中吡非尼酮浓度, 计算释药量和累积释药百分比, 绘制其在 PBS 溶液的释药曲线<sup>[11-13]</sup>, 见图 8。

## 3 结果

### 3.1 冷冻温度对聚乙烯醇水凝胶性质的影响

#### 3.1.1 对凝胶密度影响

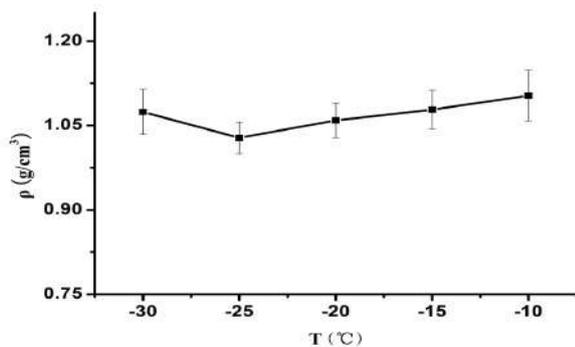


图 1 冷冻温度对凝胶密度的影响 (冻融 3 次处理)

分别给予  $-30^\circ\text{C}$ 、 $-25^\circ\text{C}$ 、 $-20^\circ\text{C}$  等不同的冷冻温度, 质量分数为 20% 的 PVA 凝胶冻融 3 次后所测得的凝胶浓度如图 1 所示。结果显示: 冷冻温度对 PVA 水凝胶的密度影响显著,  $-25^\circ\text{C}$  下冻融 3 次所得到的 PVA 水凝胶的密度最小, 约为  $1.03 \text{ g/cm}^3$ ;  $-10^\circ\text{C}$  冻融后所得到的 PVA 水凝胶的密度最大, 约  $1.11 \text{ g/cm}^3$ 。密度随冻融温度升高整体变化规律是先下降后升高。

#### 3.1.2 对含水量的影响

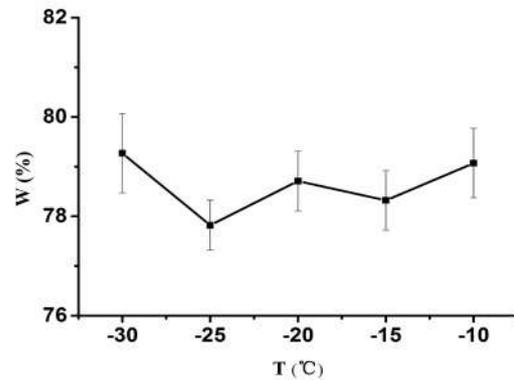


图 2 冷冻温度对含水率的影响 (冻融 3 次处理)

不同的冷冻温度下, 质量分数为 20% 的 PVA 凝胶冻融 3 次后所测得的凝胶浓度如图 2 所示。结果显示: 不同冷冻温度下制备的 PVA 水凝胶的含水量在 77%–80% 之间。其中  $-25^\circ\text{C}$  下所得到的水凝胶的含水率最低, 约为 77.8%。

#### 3.1.3 溶胀动力学

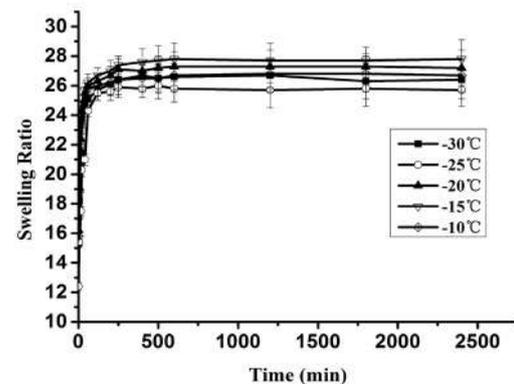


图 3 冷冻温度对溶胀行为的影响 (冻融 3 次处理)

不同的冷冻温度下, 质量分数为 20% 的 PVA 凝胶冻融 3 次后所测得的凝胶溶胀动力学结果如图 3 所示。结果显示, 各样品具有相似的溶胀行为, 在 250 min 左右的时间达到溶胀平衡, 随后维持基本稳定的状态, 可达到 25–28 倍。其中,  $-25^\circ\text{C}$  冷冻所得到的凝胶最先达到溶胀平衡且具有相对小的溶胀率, 约为 26 倍。

#### 3.1.4 对模量影响

图 4 所示是质量分数为 20% PVA 凝胶经 3 次冻融处理后, 应变为 50% 时的瞬时拉伸模量随冷冻温度的变化规律。其中  $-25^\circ\text{C}$  下冷冻制备水凝胶具有相对较小的模量, 约为 0.221 MPa。

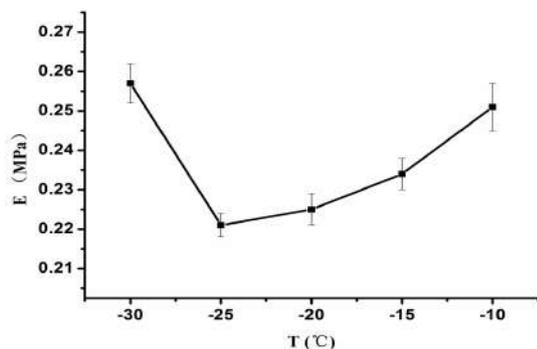


图4 冷冻温度对凝胶拉伸模量的影响(冻融3次处理,应变50%)

### 3.2 冻融次数对聚乙烯醇水凝胶性质的影响

#### 3.2.1 对密度影响

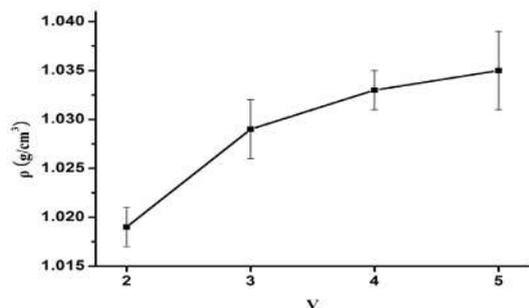


图5 冻融次数对凝胶密度的影响

图5为-25度下不同冻融次数对质量分数为20% PVA水凝胶密度的影响结果。图示显示,随着冻融次数增多PVA水凝胶的密度呈现变大趋势。冻融2次所得到的凝胶密度约为1.018 g/cm<sup>3</sup>,冻融3次增加到1.028 g/cm<sup>3</sup>,随冻融次数增加,密度涨幅呈降低趋势。

#### 3.2.2 对平衡溶胀率影响

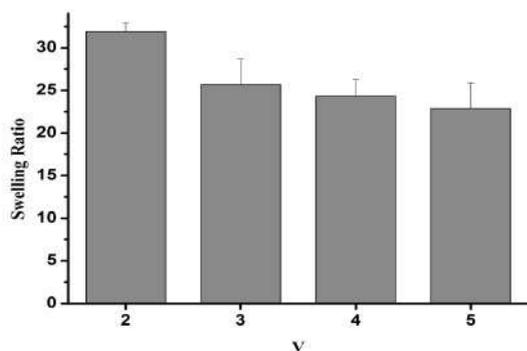


图6 冻融次数对凝胶平衡溶胀率的影响

图6为-25度下不同冻融次数对质量分数为20% PVA

水凝胶平衡溶胀率的影响结果。图示显示:随着冻融次数的增多PVA水凝胶的平衡溶胀率呈现减小趋势。

#### 3.2.3 对模量影响

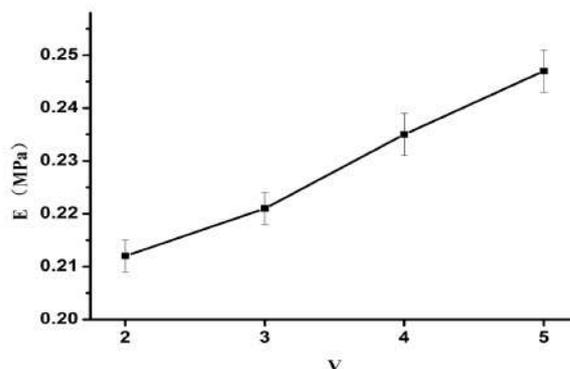


图7 冻融次数对凝胶拉伸模量的影响

图7为-25度下不同冻融次数对质量分数为20% PVA水凝胶拉伸模量的影响结果。图示显示:随着冻融次数增多PVA水凝胶的拉伸模量呈现变大趋势。冻融2次、3次、4次、5次所得到的凝胶的拉伸模量分别为0.212 MPa, 0.221 MPa, 0.235 MPa, 0.247 MPa, 增加幅度呈上升趋势。

### 3.3 吡非尼酮聚乙烯醇水凝胶的释药性

#### 3.3.1 吡非尼酮标准曲线的建立

吡非尼酮在PBS(pH7.4)中 $\lambda=317\text{nm}$ 处测得最大吸收峰,取吡非尼酮的浓度为0.5、1、2、5、10、30、40  $\mu\text{g/mL}$ 测其对应的吸光度,将浓度(C)对吸光度(A)进行回归,得吡非尼酮的标准曲线方程为: $A=0.02687A+0.003$  ( $R=0.99996$ )。结果表明:本品在0.5~40 $\mu\text{g/mL}$ 浓度范围内,其浓度与吸光度均成良好的线性关系,符合 Lambert-Beer 规则。

#### 3.3.2 PVA水凝胶对吡非尼酮的控制释放

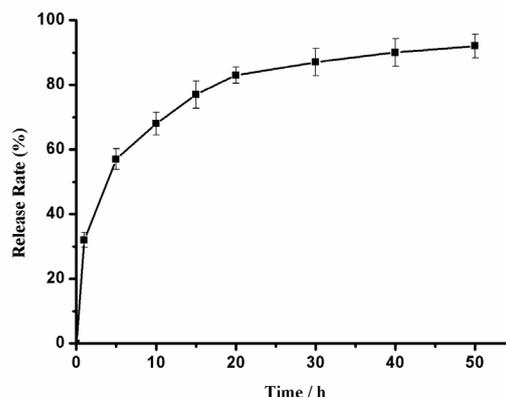


图8 PVA水凝胶对吡非尼酮的控制释放

图8为经3次冻融处理质量分数为20% PVA凝胶在室温(28℃)下对吡非尼酮的释放曲线,初期表现出一定的突释现象,前5h释放约56%,随后呈现缓慢释放至约50h。表明经过冻融处理制备的PVA水凝胶对吡非尼酮具有一定控制释放的效果。

## 4 讨论

反复冻融物理作用是制备PVA水凝胶常用方法,其中冷冻温度和循环次数对凝胶性能的影响被广泛研究且应用临床<sup>[14-16]</sup>。本研究通过实验证实冻融温度在-25℃时制备聚乙烯醇水凝胶拥有更低密度、含水率和模量。这是因为PVA水凝胶由三部分组成,即PVA分子组成非晶区域、PVA分子间和分子内由羟基之间结合形成氢键,而组成的结晶区及三维网状内部包含大量自由水。-25℃下冷冻凝胶中,参与氢键的水分较多而自由水分较少,因此冻融过程中失水较少得到凝胶浓度较小;同时因结合到PVA非晶区域或参与结晶区的水分较多,而这部分水分较为稳定不容易挥发,同时冻融后体系不再容易与自由水分相结合,对于凝胶网络完善及性能保持具有很大意义,故其含水率较其它温度得到的凝胶更小。PVA凝胶是一种粘弹性材料,凝胶的弹性来源于PVA非晶区域和结晶区,而粘性特征则来源于网络内部大量自由水。因此,自由水分更少的、网络更为完善的凝胶表现出较好的弹性特征。其分子轻度交联的网络结构内部含有大量自由空间,在考察相同的变形量(50%)作用下,这些自由空间能够使聚合物链段对外部应力的作用可以做出快速反应并进行重排,从而使得所需要的应力最小,表现出低模量特点。

冷冻处理次数对凝胶性能也有较大影响,冷冻对于凝胶中自由水分有较大影响。每增加一次冻融,凝胶中自由水分将挥发部分,导致凝胶密度有所增加。冻融2次所得凝胶平衡溶胀率约为32,冻融3次减小到25,随冻融次数增加,减小幅度呈降低趋势。这说明凝胶的网络与水分子作用均趋于完善,凝胶变得更为稳定。从微观角度可以解释如下:PVA凝胶的非晶部分因分子排布不规则,含有微小孔穴。冻融次数的增加除使自由水减少导致凝胶浓度的增加外,也使结晶区和非晶区的分子间作用力增加,分子缠结能力增强,进一步导致微小空穴数量和无序部分的减少,凝胶的网络结构更加紧密,单位体积内的网络间隙减少,凝胶宏观表现为密度

增大,平衡溶胀率降低,拉伸模量增大。

## 5 结论

PVA水凝胶是一种粘弹性高分子材料。不同冷冻温度及冻融次数对所制备PVA水凝胶的物理性质影响极大。实验结构表明:-25℃下反复冻融所制备的PVA水凝胶的物理性质和力学性能较其它测试温度所得到的水凝胶相比,拥有较小的密度可达1.03g/cm<sup>3</sup>、较低含水量为77.8%、拉伸模量约为0.221MPa及保持在一个相对低的溶胀的稳定状态。随着冻融次数增加PVA水凝胶的物理性质呈现规律性的变化,冻融次数在一定范围内增加,密度呈增大趋势、平衡溶胀率呈减小趋势、模量呈增大趋势。并且通过模型药物在吡非尼酮PVA水凝胶的体外释药实验表明:PVA水凝胶对药物具有突释及缓释作用。这些研究成果为进一步优化PVA水凝胶作为药物释放体系参数提供研究基础及参考数据。

## 参考文献

- [1] Shreyas S Rao, Jessica De Jesus, Aaron R Short, Jose J Otero, Atom Sarkar, Jessica O Winter. Glioblastoma Behaviors in Three-Dimensional Collagen-Hyaluronan Composite Hydrogels[J]. ACS Appl. Mater. Interfaces, 2013(19):9276-9284.
- [2] Hyon S H, Cha W I, Ikada Y. Makromol. Chem. 1992(08):1913-1925.
- [3] 邹新禧. 超强吸水剂[M]. 化学工业出版社. 1989:132. 23.
- [4] 韩领军, 杨荣杰. 聚乙烯醇(PVA)水凝胶研究进展[J]. 材料导报, 1997(2):43-45.
- [5] 潘育松, 熊党生, 陈晓林. 聚乙烯醇水凝胶的制备及性能[J]. 高分子材料科学与工程, 2007(23): 228-231.
- [6] 陈立奇, 张德坤, 张劲松, 等. 冷冻温度对聚乙烯醇水凝胶性能的影响[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2007(48):9679-9682.
- [7] 李海东, 程凤梅, 肖静. 医用聚乙烯醇水凝胶的制备及性能[J]. 长春工业大学学报, 2006(3): 188-191.
- [8] 巍召阳. 苏州大学放射医疗硕士论文, 2012, 24. 12.
- [9] Hyon SH, Cha WI, Ikade Y. Preparation of transparent poly(vinylalcohol) hydrange1[J]. Pdymer Bulletin, 1989, 22: 119-122.
- [10] 杜卓, 王涛, 刘芳, 等. 吡非尼酮PVA水凝胶的制备方法及其吡非尼酮PVA水凝胶: 中国, ZL201611036132.5 [P]. 2019-12-06.
- [11] 杜卓, 潘仕荣, 余巧, 等. 喜树碱核壳型纳米胶束的制备及体外性

- 能性能 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2014 (4):1-4.
- [12] Zhuo Du, Shi-rong Pan, Chuanbin Wu. Paclitaxel-loaded nanoparticles composed of folate-poly (ethyleneglycol) and poly( $\gamma$ -benzyl L-glutamate) diblock copolymers. *Colloids and Surfaces A*. 2010,353:140-148.
- [13] 杜卓, 潘仕荣, 余巧, 等. 紫杉醇纳米胶束冻干粉针剂的制备工艺研究 [J]. 中药新药与临床药理, 2013(05): 510-514.
- [14] Iravani A, Mueller J, Yousefi AM. Producing homogeneous cryogel phantoms for medical imaging: a finite-element approach. *J Biomater Sci Polym Ed*. 2014, 25(2):181-202.
- [15] Jiang H, Zuo Y, Zhang L, Li J, Zhang A, Li Y, Yang X. Property-based design: optimization and characterization of polyvinyl alcohol (PVA) hydrogel and PVA-matrix composite for artificial cornea. *J Mater Sci Mater Med*. 2014, 25(3):941-52.
- [16] Gonzalez JS, Ludueña LN, Ponce A, Alvarez VA. Poly (vinyl alcohol)/cellulose nanowhiskers nanocomposite hydrogels for potential wound dressings. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl*. 2014,34:54-61.

# Observation and Analysis of STR Loci Mutation in 942 Cases of Paternity Test

Yumei Liu HuaJuan Dong Yi Liang Jihui Li Yunrong Qin

Judicial Laboratory of Maternal and Child Health Hospital of Yulin City, Guangxi Zhuang Autonomous Region, Yulin, Guangxi, 537000, China

## Abstract

**Objective:** To observe and analyze the mutation characteristics and regularity of autosomal STR loci in paternity test cases. **Methods:** 942 cases detected by the AGCU EX22 fluorescence detection kit were selected, the mutation events of the 21 autosomal STR loci of the kit were selected, the source of the mutant alleles was determined, the mutation rate of each locus was counted, and the characteristics of the mutation were analyzed. **Results:** Among the 942 paternity tests, there were 317 cases of parent identification and 625 cases of single parent identification. A total of 865 cases concluded as “support”. In the case of “support”, 27 cases were mutated in STR loci and 16 loci were mutated. The mutation rate was between 0.0859% and 0.3436%. 27 cases were all one-step mutations, 1 of them had 2 STR mutations. The ratio of paternal and maternal sources was 5.75:1. **Conclusion:** STR loci mutation is a common phenomenon. When there are 1~2 loci violating the genetic law, we should select genetic markers with low mutation rate and good polymorphism to detect STR loci and use second-generation sequencing to improve the accuracy of identification.

## Keywords

paternity test; STR loci; mutation rate; autosomes

# 942 例亲子鉴定案例中 STR 基因座突变的观察和分析

刘玉梅 董华娟 梁毅 李继慧 覃运荣

广西壮族自治区玉林市妇幼保健院司法鉴定所, 中国·广西 玉林 537000

## 摘要

**目的:** 观察和分析亲子鉴定案例中常染色体 STR 基因座的突变特征与规律情况。**方法:** 选择 AGCU EX22 荧光检测试剂盒检测的案件 942 例, 筛选该试剂盒 21 个常染色体 STR 基因座的突变事件, 判断突变等位基因的来源, 统计各基因座的突变率, 分析突变的特点。**结果:** 942 例亲子鉴定中双亲鉴定有 317 例, 单亲鉴定有 625 例, 结论为“支持”的共有 865 例。在结论为“支持”的案例中统计到 27 例有 STR 基因座发生突变, 16 个基因座有突变现象发生, 突变率在 0.0859% ~ 0.3436% 之间。27 例均为一步突变, 其中 1 例有 2 个 STR 位点突变的现象。突变来源上, 父系和母系来源比例为 5.75:1。**结论:** STR 基因座突变是较为常见的现象, 当有 1~2 个基因座违反遗传规律时, 应选择突变率低、多态性好的遗传标记补充检测 STR 位点以及借助二代测序等手段以提高鉴定的准确率。

## 关键词

亲子鉴定; STR 基因座; 突变率; 常染色体

## 1 引言

短串联重复序列 (short tandem repeats, STR), 又称微卫星 DNA 或简单重复序列 (simple sequence repeats, SSR), 是目前在法医物证鉴定中应用最广泛的长度多态性遗传标记, 它的重复单位短, 仅 2~6bp, 其长度多态性来源于重复单位拷贝数的个体差异<sup>[1]</sup>。STR 基因座具有高度多态性, 个体识别能力强的优点, 其作为第二代遗传标记, 已被广泛应用于医学遗传学以及法医物证学研究领域。但同时 STR 基因座的突变率也

较高, STR 基因座的突变现象直接关系到亲权鉴定结果的判读<sup>[2]</sup>, 因此, 在亲权鉴定实践中要不断积累实验数据, 充分研究和分析, 才能确保鉴定结果的准确性和可靠性。本研究对 942 例亲子鉴定案例进行检测分析, 观察 STR 基因座的突变现象和特点, 以及突变对亲子鉴定结果的影响, 报道如下。

## 2 资料与方法

### 2.1 一般资料

选取 2019 年 1 月至 2019 年 12 月期间在玉林市妇幼保健

院司法鉴定所日常进行的亲子鉴定 942 个案例 2312 份样本，样本包括血斑（2305 份）和口腔拭子（7 份），其中三联体 317 例（33.65%），二联体 625 例（66.35%）。

## 2.2 方法

所有样本均经 Chelex-100 法提取 DNA，提取方法按照说明书操作；采用 AGCU Expressmarker22 荧光检测试剂盒（无锡中德美联生物技术有限公司），该试剂盒是一个多重短串联重复序列检测试剂盒，采用五色荧光技术（FAM 蓝色、HEX 绿色、TAMRA 黄色、ROX 红色用于标记基因座，SIZ 橙色用于标记分子量内标）复合扩增 21 个常染色体 STR 基因座（D3S1358、D13S317、D7S820、D16S539、PentaE、D2S441、TPOX、TH01、D2S1338、CSF1PO、PentaD、D10S1248、D19S433、vWA、D21S11、D18S51、D6S1043、D8S1179、D5S818、D12S391、FGA）以及 1 个 Amelogenin 性别基因座。扩增结果采用 3500DX 基因分析仪（美国 ABI 公司）进行毛细管电泳和 GeneMapper ID-X 1.4 分析软件进行基因型分析。

## 2.3 突变基因座、突变来源和突变步数的确定

所有数据均依据亲权鉴定技术规范<sup>[3]</sup>对亲权指数（paternity index, PI）和累积亲权指数（CPI）进行计算，若违反遗传规律基因座总数 <3，对突变基因座进行复核并增加检测 AGCU21+1STR 荧光检测试剂盒（无锡中德美联生物技术有限公司）且 CPI>10000，则认定亲子关系，违反遗传规律的基因座视为是突变基因座。参照文献<sup>[4]</sup>确定突变等位基因的来源：将孩子中的突变等位基因与发生突变的父方或母方等位基因相比较，相差步数最小的等位基因是突变的等位基因；若相差的步数相同，则判为来源不明。突变步数为重复单位的增加或减少，若同时存在增加或减少同步数的可能则判为不确定。

## 2.4 统计分析

由直接计数法得出具有 STR 基因座突变的案例数，并根据 STR 基因座突变率的计算公式：STR 基因座的突变率 = 突变 STR 基因座数 / (双亲案例数 × 2 + 单亲案例数) 来计算每个 STR 基因座突变率，分析相关影响因素<sup>[5]</sup>。

## 3 结果

### 3.1 STR 突变基因座及突变率

在这 942 个亲子鉴定案例中，三联体 317 例，支持 299 例，

18 例发生 STR 基因座突变（其中 1 例有 2 个 STR 基因座同时发生突变）；二联体 625 例，支持 566 例，9 例发生 STR 基因座突变；总共观察到 1164 (299 × 2 + 566 = 1164) 次减数分裂。在 21 个 STR 基因座中观察到 16 个基因座有突变现象（见表 1），其中 vWA 和 FGA 基因座均发生 4 例突变，突变率最高，为 0.3436%；其次为 D12S391 基因座发生 3 例突变，突变率为 0.2577%；其余均为 1 例突变，突变率为 0.0859%。等位基因总的突变发生率为 2.4055% (28/1164)。

表 1 21 个 STR 基因座的突变率

序列号	基因座	突变次数	突变来源		突变率 (%)
			父亲	母亲	
1	D3S1358	2	2	0	0.1718 (2/1164)
2	D13S317	0	0	0	0
3	D7S820	0	0	0	0
4	D16S539	0	0	0	0
5	Penta E	1	1	0	0.0859 (1/1164)
6	D2S441	2	1	1	0.1718 (2/1164)
7	TPOX	0	0	0	0
8	TH01	1	1	0	0.0859 (1/1164)
9	D2S1338	2	2	0	0.1718 (2/1164)
10	CSF1PO	1	1	0	0.0859 (1/1164)
11	Penta D	0	0	0	0
12	D10S1248	1	1	0	0.0859 (1/1164)
13	D19S433	1	0	1	0.0859 (1/1164)
14	vWA	4	4	0	0.3436 (4/1164)
15	D21S11	1	0	1	0.0859 (1/1164)
16	D18S51	1	1	0	0.0859 (1/1164)
17	D6S1043	1	1	0	0.0859 (1/1164)
18	D8S1179	2	2	0	0.1718 (2/1164)
19	D5S818	1	1	0	0.0859 (1/1164)
20	D12S391	3	2	1	0.2577 (3/1164)
21	FGA	4	4	0	0.3436 (4/1164)
	合计	28	24	4	2.4055 (28/1164)

### 3.2 STR 基因座突变步数分析

本组研究所观察到的 27 例突变家系中，有 1 例为 2 个 STR 基因座（CSF1PO 和 D12S391）同时发生突变，余均为单基因座突变，共发生 28 次突变，且均为一步突变（100%）。28 次突变次数中（见表 2），9 次表现为重复序列的增加，13 次表现为重复序列的减少，另有 6 次不能确定增加或减少。重复序列的增加与重复序列的减少的比例为 0.69:1。

表 2 突变等位基因的突变步数分析

一步突变	突变次数	比例
+1	9	0.3214
-1	13	0.4643
不确定	6	0.2143
合计	28	1

### 3.3 STR 基因座突变来源统计

分析观察到的 27 例 STR 突变基因座, 发现有 23 例来源于父系, 占 85.2%; 4 例来源于母系, 占 14.8%。父系来源与母系来源突变的比例为 5.75:1。

## 4 讨论

### 4.1 STR 基因座突变率分析

本研究采用 AGCU Expressmarker22 荧光检测试剂盒, 检测并统计本所 942 例亲子鉴定, 鉴定结论为“支持”的案例 865 例, 共计减数分裂 1164 次。常用 STR 基因座的突变率大约在 0.1% ~ 0.5%<sup>[6]</sup>, 本研究的 21 个 STR 基因座中有 16 个基因座发生基因突变现象, 突变率在 0.0859% ~ 0.3436% 之间, 其中 vWA 和 FGA 基因座的突变率最高, 其次为 D12S391 基因座, 另外 D13S317、D7S820、D16S539、TPOX、Penta D 五个基因座未发现突变现象, 在今后的案例中将继续关注这些基因座的突变情况。STR 基因座的突变率与等位基因中基序的碱基结构和重复次数有一定的关系, 基序碱基结构均一的基因座容易发生突变, 而等位基因中含有不完全基序的基因座突变发生率反而较低。亲权鉴定技术规范规定用于亲权鉴定的遗传标记的突变率应低于 0.002<sup>[9]</sup>。本研究中除了 vWA、FGA、D12S391 这三个基因座突变率大于 0.002 外, 其它均符合此规律, 因此采用这些 STR 基因座进行亲子鉴定时应注意其高突变率。

### 4.2 STR 基因座突变机制分析

在细胞的减数分裂过程中, 存在有基因的交换与重组, 或由于某些外在影响因素的作用, 导致基因的核苷酸顺序或数目发生改变, 这就是基因突变<sup>[6]</sup>。许多文献报道<sup>[7-9]</sup>复制滑动或复制滑链错配学说是 STR 基因座发生突变的机制。即在 DNA 的合成复制过程中, 新生链由于碱基错配从而比模板链延长或缩短, 表现为新合成的 DNA 链增加或减少一个或多个重复单位, 即一步突变或几步突变。90% 以上 STR 基因座的突变均为增加或减少一个重复单位, 即一步突变<sup>[10-11]</sup>。本研究观察到 27 例突变均为一步突变 (100%), 这可能与观察到的突变案例数太少以致于没发现有多步突变的案例。帅莉<sup>[7]</sup>、赖力<sup>[12]</sup>、林鹏飞<sup>[13]</sup> 等研究报道的 STR 基因座突变也均为一步突变, 这与本研究相符合。本研究还发现基因座突变核心序列减少的概率略高于增加的概率, 但对于每个基因座而言,

增加或减少核心重复序列以及出现无法判断增加还是减少的概率差异无统计学意义<sup>[7,14]</sup>。

### 4.3 STR 基因座突变来源分析

STR 基因突变与性别有关, 一般的规律是父方基因突变比母方基因突变多见, 文献报道男性与女性的突变比例观察值为 17:3, 分析其中的原因是男性精子细胞分化经历的细胞分裂次数比卵细胞多 10 倍, 其次是精子染色体中碱基替换的积累比卵细胞快 2 倍<sup>[6]</sup>。本研究观察到的 27 例突变家系中, 有 23 例来源于父系, 4 例来源于母系, 父系和母系来源的突变比例为 5.75:1, 具有明显性别差异。这与董华娟<sup>[15]</sup> 研究发现 15 个 STR 基因座的父、母来源突变比例为 6:1 相符合。而与其他研究相比, 彭苗苗<sup>[5]</sup> 等报道父系和母系来源的突变比例为 2.44:1, 这比本文发现的性别差异的比例要小。帅莉<sup>[7]</sup> 等观察到的 24 例突变的家系中, 22 例来源于父系, 2 例来源于母系, 父系与母系来源突变比例为 10:1; 邱平明<sup>[16]</sup> 等研究显示父系和母系来源的突变比例为 13.33:1; 而这些比本研究发现的性别差异的比例要大许多。上述研究与本研究数据存在较大差异, 究其原因可能是与不同研究的地域差异、群体结构、样本数量、观察的突变案例数量等有关。

在亲子鉴定中 STR 基因座等位基因发生突变的情况时有发生, 多为一个基因座发生一步突变<sup>[17]</sup>。本研究 942 例案例中 21 个 STR 基因座中有 16 个基因座发生了突变, 1 个基因座突变 26 例, 2 个基因座同时发生突变 1 例。本批案件中发现一例女孩子与被检母排除, 被检父与女孩子有 3 个基因座不符合孟德尔遗传规律均为相差 1 个重复单位; 遂用 AGCU21+1 试剂盒增加检测 21 个 STR 基因座分型, 又发现 2 个不符的基因座违反孟德尔遗传规律, 其中 1 个相差一步, 1 个相差两步; 但是计算他们俩的累计亲权指数却达不到排除的标准 (CPI < 0.0001)。故推断他们俩存在血缘关系, 后联系当事人证实, 该被检父是该女孩子的舅舅, 他们做亲子鉴定的目的是做出排除意见然后更改女孩子出生证上父母的信息。由此案例可见, 当我们遇到 3 个基因座不符合孟德尔遗传规律时, 不能武断的下排除结论, 而应选择突变率低、多态性好的遗传标记补充检测 STR 位点, 在实验室条件允许的情况下, 还可以进行二代测序加以验证, 分析其突变的来源, 充分了解案例具体情况后综合分析再下结论。

本研究 942 例案例中还发现了 2 例 STR 基因座检测出三

带型等位基因,均为父子二联体。1例发生在D18S51基因座,孩子基因型为14/23,被检父基因型为16/23/24,此例用另外一种试剂Identifiler Plus荧光检测试剂盒复核证实该基因座是一样的三带型等位基因。另外1例发生在D12S391基因座,孩子基因型为19/20/22,被检父基因型为19/20,被检父陈述该孩子智力存在问题故一直未上户口。相关报道<sup>[18-20]</sup>D18S51基因座检测出三带型等位基因种类最多。由此可见,STR基因座不仅会发生突变,还会出现三带型等位基因现象,形式多变复杂,在亲子鉴定实践中要加以注意鉴别,避免出现差错。

## 5 结语

综上所述,在亲子鉴定中,STR基因座发生突变的情况比较常见,多为单个基因座一步突变。突变可能会影响到亲子鉴定结果的准确性,从而对案件的侦破与审判产生误导,当有1-2个基因座违反遗传规律时,应选择突变率低、多态性好的遗传标记补充检测STR位点以及借助二代测序等手段以提高鉴定的准确率,避免由于基因突变导致基因分型错误,而做出错误的鉴定意见。

## 参考文献

- [1] 侯一平.法医学[M].第3版.北京:人民卫生出版社,2013:84.
- [2] 蔡金洪,汤美云,黄健.亲子鉴定中常用10个STR基因座突变的观察和分析[J].湖南中医药大学学报,2013(4):8-9.
- [3] GB/T37223-2018,中华人民共和国司法部,司法鉴定管理局,亲权鉴定技术规范[S].
- [4] 吕德坚,陆惠玲.DNA亲权鉴定[M].广州:暨南大学出版社,2005:108-113.
- [5] 彭苗苗,吴秋昀,吴昊.安徽人群1871例亲子鉴定案件中STR基因座突变的分析[J].皖南医学院学报,2017(3):215-216+220.
- [6] 侯一平.法医学[M].第3版.北京:人民卫生出版社,2013:286-288.
- [7] 帅莉,汪军,景强,等.1483例亲子鉴定STR基因座突变的分析[J].法医学杂志,2014(1):44-46.
- [8] 张晓嘉,张更谦,刘晋汀.546例亲子鉴定案件中基因突变的观察和分析[J].川北医学院学报,2015(1):11-14.
- [9] 毕洁,畅晶晶,李妙霞,等.20723例亲子鉴定中19个STR基因座的突变分析[J].法医学杂志,2017(3):263-266.
- [10] 吕德坚,陆惠玲.亲子鉴定STR突变的考虑[J].中国司法鉴定,2009(4):43-45.
- [11] 侯一平.法医学[M].第4版.北京:人民卫生出版社,2016:182.
- [12] 赖力,薛士杰,金静君,等.福建地区亲子鉴定2363例STR基因座突变研究[J].中外健康文摘,2011(33):24-26.
- [13] 林鹏飞.2016年福建汉族人群1621例亲子鉴定案例中的基因突变观察[J].今日健康,2016(6):342.
- [14] 李海霞,马晓燕,张晋湘,等.24个常用STR基因座的突变观察与分析[J].中山大学学报(医学科学版),2010(1):13-16.
- [15] 董华娟.浅谈亲子鉴定中常用15个STR基因座突变的观察和分析[J].中国保健营养,2019(13):283-284.
- [16] 邱平明,陈玲,余嘉欣,等.法医学常用15个STR基因座的突变分析[J].分子诊断与治疗杂志,2016(4):222-226.
- [17] 陈启华,蒋劲鹏,陈莹.广东肇庆汉族人群20个常染色体STR基因座突变分析[J].中国司法鉴定,2019(2):37-39.
- [18] 王亚丽,宋振洋,白慧茹,等.STR基因座中检测出三带型等位基因2例[J].激光生物学报,2019(3):264-269.
- [19] 刘芳,任贺,陈冲,等.三联体常染色体STR三带型基因座父权指数计算[J].刑事技术,2017(6):471-475.
- [20] 陈玲,刘超,邱平明,等.常染色体STR基因座三带型的观察与分析[J].中国法医学杂志,2014(4):316-318.

# Interventional Study of Buzhong Yiqi Decoction on Minimally Invasive Surgery for Thyroid Cancer via Areola

Kaiwen Jiang Jianlu Bi Songqing Li

Guangdong Second Chinese Medicine Hospital, Guangzhou, Guangdong, 510082, China

## Abstract

**Objective:** To observe the intervention effect of Buzhong Yiqi Decoction on the treatment of thyroid cancer through the areola approach, provide a basis for clinical medication, and provide medical support for the rapid recovery of patients. **Methods:** From January 2018 to December 2019, 160 cases of thyroid cancer surgery through the areola approach in the Guangdong Second Chinese Medicine Hospital were selected as the research object, and were randomly divided into a treatment group and a control group. All patients in the group were given oral thyroid hormone tablets after operation, adjusted according to thyroid function, and the treatment group added Buzhong Yiqi Decoction according to TCM syndrome differentiation. **Results:** After 3 months of treatment, the clinical efficacy and depression and anxiety evaluation of the treatment group were better than those of the control group ( $P < 0.05$ ); there was no significant difference in the degree of inflammation ( $P > 0.05$ ). **Conclusion:** The addition and subtraction of Chinese medicine decoction Buzhong Yiqi decoction can be clearly used to improve the clinical symptoms of patients with minimally invasive thyroid cancer after the areola approach and improve the clinical treatment effect. It is worthy of in-depth research and promotion in clinical work.

## Keywords

Buzhong Yiqi Decoction; minimally invasive surgery for thyroid cancer via areola approach; hypothyroidism

# 补中益气汤加减对经乳晕入路甲状腺癌微创手术的干预研究

姜开文 毕建璐 李松青

广东省第二中医院, 中国·广东广州 510082

## 摘要

**目的:** 观察补中益气汤加减对经乳晕入路甲状腺癌手术后的干预作用, 为临床用药提供依据, 为患者快速康复提供药物支持。**方法:** 选择2018年1月至2019年12月广东省第二中医院经乳晕入路甲状腺癌手术160例为研究对象, 随机分为治疗组与对照组。所有入组患者均在术后口服甲状腺激素片, 根据甲状腺功能调整, 治疗组根据中医辨证加用补中益气汤加减。**结果:** 治疗3个月后, 治疗组临床疗效、抑郁焦虑情绪评估均优于对照组 ( $P < 0.05$ ); 炎症反应程度无明显差异 ( $P > 0.05$ )。**结论:** 中药汤药补中益气汤加减可以明确用于改善经乳晕入路微创甲状腺癌术后患者的临床症状, 提高临床治疗效果, 值得深入研究并在临床工作中大力推广。

## 关键词

补中益气汤; 经乳晕入路甲状腺癌微创手术; 甲状腺功能减退症

## 1 引言

甲状腺癌是普外科常见恶性肿瘤之一, 近些年随着彩超技术和机器的不断更新, 以及社会精神压力的增大, 越来越多的甲状腺癌患者被确诊。药物治疗对于甲状腺癌的作用较小, 其首选治疗方式为手术切除肿瘤侧甲状腺全叶。随着外科技术革新, 目前甲状腺癌手术分为常规颈部切口入路、经乳晕微创入路、经腋窝微创入路、经口腔微创入路<sup>[1]</sup>。标准化的甲状腺癌根治手术被普遍适用于患者中。手术后大部分患者伴随甲状腺功能减退症, 这对患者的生活、工作质量产生了极大的影响。

部分患者长时间存在乏力、精神不振、食欲差等气虚表现<sup>[2]</sup>。

中国医学博大精深, 如何使用中药汤剂改善这部分患者的生活质量并对身体进行调理成为当下的一个话题。因此, 我们将使用加减的补中益气汤联合左甲状腺素片治疗经乳晕微创入路手术后的甲状腺癌患者治疗情况对比分析, 报道如下。

## 2 资料与方法

### 2.1 一般资料

选择2018年1月至2019年12月中国广东省第二中医院经乳晕入路甲状腺癌手术160例为研究对象, 所有均为彩超

和术后病理确诊患者。按照随机数表法分为治疗组(80人)与对照组(80人)。

纳入标准:(1)临床就诊资料齐全;(2)符合家装新爱诊断及手术指征;(3)患者对研究知情同意,不抗拒中药汤剂治疗。排除标准:(1)患有严重血液系统疾病,肿瘤晚期恶病质者;(2)不知晓病情无法配合患者。两组基本资料无统计学的差异,有可比性。

## 2.2 手术方法

术前进行B型超声确定甲状腺肿瘤位置。患者气管插管全身麻醉,取仰卧位,肩部垫高,双腿分开,手术人员站在患者双腿之间。常规消毒、铺巾。用注射器抽取0.5mg肾上腺素和250mL生理盐水配制的混合液适量,于患者乳晕、胸骨前、胸锁乳突肌内缘预造空间区行皮下组织浸润注射。在胸骨前平两侧乳头连线中点处作约10mm切口,在左右侧乳晕内上缘分别作12mm和5mm弧形切口,深达皮下深筋膜层。从深浅筋膜的间隙进入,借助无损穿刺分离棒对深浅筋膜间隙予以分离,构建器械通道空间,分别置入3个Trocar和镜头,注入二氧化碳(二氧化碳压力为6~8mmHg,1mmHg=0.133kPa),建立操作空间。从深浅筋膜间隙进入,用电钩和分离钳游离至甲状腺上缘平面,两侧至胸锁乳突肌内缘与乳头连线的三角形区域,用超声刀切开颈白线和病变侧颈前肌层,再切开甲状腺外层被膜。对于单一表浅甲状腺结节或肿块,使用超声刀沿结节边缘腺体进行切除。使用分离钳提起甲状腺下极,超声刀切开甲状腺包膜,自下而上进行钝、锐分离,将肿瘤及周围部分腺体组织完全游离,紧贴腺体切断相应的甲状腺下动静脉、甲状腺中静脉、甲状腺上动静脉;切除肿块进行快速组织病理学检查,病理学结果显示为癌。行同侧甲状腺全切除术+峡部切除术+对侧甲状腺大部分切除术,如双侧甲状腺为癌,则行甲状腺双侧全切除术+峡部切除,所有患者均行颈部淋巴结清扫术,创面严格止血,使用生理盐水冲洗术野,确保无明显出血点。手术期间注意保护喉返神经、喉上神经、甲状旁腺。经胸骨前的切口置入引流管并固定,引流管外接负压吸引壶,术后2~3d拔除引流管;退出腔镜,排出腔内二氧化碳,闭合残腔,缝合切口<sup>[3-4]</sup>。

## 2.3 治疗方法

两组患者均在术后第一天口服左甲状腺素片(批号为生产企业)50-150ug qd,每2周复查甲功,根据血液结果调整剂量,

使其控制TSH在0.1mIU/L以内<sup>[5]</sup>。治疗组加服中药,组方为:黄芪、白术、升麻、当归、北柴胡、陈皮、人参各10g,对于食欲不振者加用山楂、木香各20g健脾和胃;对于睡眠差、记忆力差的予酸枣仁20g、益智仁15g安神定志;如有下肢浮肿,予桂枝、泽泻、茯苓各15g,温阳补肾<sup>[6-7]</sup>。中药汤剂,日1剂,分3次温服,用药3天,休息1天,治疗周期为3个月。

## 2.4 疗效观察

使用汉密尔顿抑郁量表(HAMD-17)、临床症状积分表、血液学炎症指标检测结果评估两组患者治疗前后状况<sup>[8]</sup>。该量表标准为:>24分,重度抑郁;18-24分,中度抑郁;1-17分,轻度抑郁。临床症状判断标准:患者自觉临床症状改善、评分减少30%以上为有效;评分减少30%以下为无效;临床症状改善在50%以上为显效。炎症指标检测:予抽取患者术后第一天,术后2周炎症指标结果进行对比。

1.5 统计学方法:所有数据均使用统计软件SPSS17.0进行分析。计量资料采取t检验,计数资料使用 $\chi^2$ 检验(P<0.05)。

## 3 结果

### 3.1 两组患者疗效比较

治疗组有效率为,对照组有效率为。两者存在较大差异(P<0.05),结果有统计学意义(见表1)。

表1 两组临床疗效比较

组别	显效	有效	无效	总有效率
治疗组	35	33	12	85%
对照组	18	20	42	47.5%

注:与对照组相比较,P<0.05

### 3.2 汉密尔顿抑郁量表(HAMD-17)评分比较

表2 两组汉密尔顿抑郁量表(HAMD-17)比较

组别	治疗前	治疗后
治疗组	32.2±1.6	12.6±1.7
对照组	33.4±0.8	28.2±1.3

注:与对照组相比较,P<0.05

### 3.3 术后两组血液检测结果比较

组别	TNF- $\alpha$		CRP		IL-6	
	术后第1天	术后1周	术后第1天	术后1周	术后第1天	术后1周
治疗组	45.38±3.82	41.50±13.62	2.38±0.71	0.73±0.31	4.76±0.80	3.01±0.53
对照组	42.30±2.68	40.03±8.62	2.66±0.33	0.68±0.42	5.56±1.11	3.23±0.66

注:与对照组相比较,P>0.05

## 4 讨论

甲状腺癌是临床常见恶性肿瘤,女性多发。在中医范畴,甲状腺癌属于瘰疬。中医对于甲状腺的认识最早记述于公元前三世纪的《庄子》中就有了“瘰”<sup>[9]</sup>。甲状腺癌比较贴近中医“石瘰”范围,病因多为情志内伤、感受邪毒、湿热痰阻等。甲状腺癌治愈的手段均首选手术,目前微创手术以其美观、安全、恢复快等优势逐渐取代常规颈部切口手术。甲状腺癌手术切除范围均较大,术后患者持续性甲状腺素激素水平不稳定,加之患者普遍存在情志方面的负面影响,患者自觉身体不适较多,比较普遍的表现有乏力、疲倦、食欲不振、手脚水肿麻痹、饮水呛咳、四肢抽搐、失眠健忘等<sup>[10]</sup>。中医分析多为气虚邪凑所致,故多采用益气补气中草药治疗,笔者结合患者不适,采用补中益气汤加减补气扶正治疗。其方中黄芪、人参补益气血健脾益气;白术、柴胡、升麻益气生津,补益正气;另按照患者症状加用对应药物改善症状。现代研究认为黄芪对于免疫力提高具有显著作用,补中益气汤从整体着手,扶正祛邪标本兼治,有利于患者术后恢复<sup>[11-12]</sup>。

结合研究结果可推测补中益气汤对于甲状腺癌经乳晕微创手术后的康复治疗具有积极作用,其对于缓解患者临床症状和改善心理认知、改善抑郁状态有明显效果。药物对患者术后康复中炎症指标的影响无明显差异。该组方的使用极大地促进了患者术后的康复治疗,对患者预后具有重大意义,且该组方安全可靠,值得在临床上大力推广使用。

## 参考文献

[1] 李晓曦.2016年美国临床内分泌医师协会《甲状腺结节诊断和治

疗临床实践医学指南》解读[J].中国实用外科志,2017(02):157-161.

- [2] 张鹤,周英泽.补中益气汤加减对甲状腺癌术后的干预研究[J].内蒙古中医药,2017(13):59-60.
- [3] 刘婷,张雅峰,张琪.腔镜乳晕入路结合口底入路治疗早中期甲状腺癌的疗效及预后分析[J].中华普外科手术学杂志(电子版),2019(05):531-533.
- [4] 熊建明.胸乳晕入路胸腔镜下甲状腺癌根治术治疗甲状腺癌的疗效观察[J].求医问药(学术版),2013(03):87-88.
- [5] 李金博.补中益气汤治疗甲状腺功能减退症体会[C].中国中医药研究促进会内分泌学分会成立暨首届全国内分泌学术大会,2015.
- [6] 毕建璐,陈洁瑜,程静茹,等.补中益气丸干预气虚质的临床观察[J].云南中医学院学报,2016(06):62-65.
- [7] 毕建璐,严美花,陈洁瑜,等.补中益气丸干预健康气虚质人群的血浆代谢组学研究[J].重庆医科大学学报,2014(08):1124-1127.
- [8] 牛文哲,刘梦瑶.补中益气汤加减治疗亚临床甲状腺功能减退症临床观察[J].实用中医药杂志,2019(12):1442-1443.
- [9] 封琳.补中益气汤治疗甲状腺功能减退症概况[J].实用中医内科杂志,2014(05):169-171.
- [10] 徐灿坤,冯建华.补中益气汤治疗原发性甲减临床经验[J].中国中医药现代远程教育,2015(09):32-34.
- [11] 柏力荷,魏璠,魏军平.基于中药整合药理学平台探讨补中益气汤治疗甲状腺功能减退症的作用机制研究[J].世界科学技术-中医药现代化,2019(02):254-259.
- [12] 张越,余江毅.良性甲状腺结节中西医结合诊治进展[J].辽宁中医药大学学报,2011(04):169-171.

# Observation of Curative Effect of Dialectical Treatment of Gynecological Endocrine Disorders with Traditional Chinese Medicine

Naiyu Hu

The First Hospital of the Prison Administration of Inner Mongolia Autonomous Region, Hohhot, Inner Mongolia, 010050, China

## Abstract

**Objective:** To treat patients with endocrine disorders in gynecology by the method of TCM syndrome differentiation, and analyze the specific efficacy. **Methods:** 56 patients with gynecological endocrine disorders diagnosed and treated in our hospital from February 2017 to January 2018 were selected as the research objects. They were divided into the experimental group of 28 patients and the control group of 28 patients. The patients in the experimental group were treated with more conventional treatment. On this basis, they were treated with TCM syndrome differentiation method, while the patients in the control group were treated with more conventional treatment. **Results:** The effective rate of treatment in the experimental group was 92.85%. After treatment, the index of estrogen was higher than that in the control group, which was statistically significant ( $P < 0.05$ ). Before treatment, there was no statistically significant difference between the two groups ( $P > 0.05$ ). **Conclusion:** The treatment of patients with endocrine disorders in gynecology by the method of TCM syndrome differentiation has obvious effect, which is worth applying in the follow-up treatment.

## Keywords

TCM syndrome differentiation; gynecology; endocrine

## 中医辩证治疗妇科内分泌失调的疗效观察

胡乃宇

内蒙古自治区监狱管理局第一医院, 中国·内蒙古 呼和浩特 010050

## 摘要

**目的:** 对妇科当中出现的内分泌失调患者进行中医辨证的方法进行治疗, 并对具体的疗效进行分析。**方法:** 选择我院 2017 年 2 月到 2018 年 1 月进行诊断以及治疗的 56 例患有妇科内分泌失调的患者为研究对象, 将其分为实验组 28 例患者以及对照组 28 例患者, 实验组当中的患者实施比较常规化的治疗, 在此基础上再进行中医辨证的方法进行治疗, 对照组的患者则接受比较常规化的治疗。**结果:** 实验组当中患者的治疗有效率达到了 92.85%, 治疗之后雌激素的指数和对照组相比较, 具备差异性, 统计学意义非常明显, ( $P < 0.05$ ); 两组患者在治疗之前, 相应的雌激素指数差异没有统计学意义 ( $P > 0.05$ )。**结论:** 对于妇科当中出现的内分泌失调患者实施中医辨证的方法进行治疗, 得到明显的疗效, 在后续的治疗当中值得进行运用。

## 关键词

中医辨证; 妇科; 内分泌

## 1 引言

妇科内分泌失调属于女性当中比较常见的一种疾病, 会造成患者的荷尔蒙分泌出现异常, 影响患者的新陈代谢以及生长发育, 出现生殖衰老、皮肤老化、月经不调、乳房肿块、痛经以及脾气差等症状。由于女性经常易怒, 非常容易造成不孕症以及子宫肌瘤的情况, 对女性的身心健康会造成比较严重的有影响。妇科内分泌在临床的治疗当中有非常多的方法, 利用西医治疗见效非常快, 可以实现患者体内激素水平

的具体调节, 但是不能对发病因素进行有效控制, 非常容易反复。虽然实施中医辩证治疗需要花费比较长的时间, 但是痊愈之后不会出现复发的情况。

## 2 资料与方法

### 2.1 临床资料

选择我院 2017 年 2 月到 2018 年 1 月进行诊断以及治疗的 56 例患有妇科内分泌失调的患者, 把这些患者进行具体的分组, 分为实验组 28 例患者以及对照组 28 例患者, 这些患

者签订了知情同意书,并且经过了伦理委员会的具体批准,实验组当中的28例患者的具体年龄在26~35岁之间,病程的时间大致为2~9年,对照组的患者年龄在28~38岁之间,病程的大致时间为1~7年。对两组患者的具体数据进行详细化的分析以及比较, $P>0.05$ ,具备统计学意义。

## 2.2 方法

关于对照组当中的28例患者实施比较常规化的治疗:月经过后的第5天开始,指导患者口服使用克罗米芬,每日的剂量大致在50~100mg,需要持续性的服用5天,从第10天到第14天,当卵泡的直径超过18mm时,那么需要给患者肌肉注射绒毛膜促性腺激素,每日的剂量大致为5000U至10000U。实验组当中的28例患者在接受常规治疗的基础上再次的使用中医辨证的方法进行治疗。按照对照组的具体治疗情况,根据月经周期的特点把患者分为不同的阶段,并采取具体的方法进行对症治疗。(1)经前之期:应该遵循温补肝肾的具体原则进行治疗,其中淫羊藿以及姜黄各使用15g,菟丝子使用20g,白芍使用10g,当归使用10g,鸡血藤使用10g,巴戟天使用10g,枸杞子使用10g,柴胡使用10g,女贞子使用10g,在月经的第一天一直到第六条开始服药,每天早晚进行服用1剂。(2)关于月经初期的患者:应在治疗中遵循血液循环,滋阴养血以及调节月经的具体原则进行治疗<sup>[1]</sup>。处方主要包含:益母草使用30g,地黄使用20g,鸡血藤使用15g,赤、牛膝、香附以及柴胡各使用10g。从周期的第一天一直到第三天,每天的早上以及晚上进行服用,共服用1剂。(3)月经间期:在治疗中应该遵循肝肾两治的具体原则,相应的处方为:淫羊藿、紫石英以及菟丝子各使用20g,枸杞、仙茅以及续断各使用15g,当归、覆盆子、柴胡、女贞子以及蛇床各使用10g。服药的具体时间是从月经周期的第4天一直到第6天。每天的早晚各服用一剂。(4)月经推迟的患者:在治疗的过程中一定要按照补血养血的具體原则进行治疗,山楂使用30g,山药使用20g,熟地黄使用20g,菟丝子使用12g,女贞子使用15g,当归、覆盆子、山茱萸、五味子以及紫河车各使用10g。具体的吃药时间从月经周期的第7天开始服用,每天早晨以及晚上进行服用,共服用1剂,药物的服用持续时间为4到5天。

## 2.3 评估指标

(1)激素分泌的具体水平:比较两组患者在治疗前以及

治疗后的具体激素分泌水平,包含FSH以及E2浓度的相关变化等。

(2)有效的治疗率:治疗之后,把患者的治疗效果可以分为显著的效果(患者的体温呈现双向型,并且在随访期间出现了妊娠的情况),有效(患者的体温呈现双向型,发生排卵的情况,症状得到改善)以及无效(患者的体温没有呈现双向型的变化,临床症状也没有得到具体的改善)把两组患者的具体总有效率进行具体的比较<sup>[2]</sup>。

## 2.4 统计学分析

利用t检验方法以及 $\chi^2$ 检验,使用具体的SPSS19.0统计软件进一步分析两组妇科患者的具体统计结果,两组患者在总治疗有效率方面使用(%)进行表示。如果 $P<0.05$ 时,说明两组数据存在差异性,并且具备非常明显的统计学意义。

## 3 结果

实验组当中患者的治疗有效率达到了92.85%,治疗之后雌激素的指数和对照组相比较,具备差异性,统计学意义非常明显, $(P<0.05)$ ;两组患者在治疗之前,相应的雌激素指数差异没有统计学意义 $(P>0.05)$ 。

## 4 讨论

近些年来,中国的经济一直在不断的发展,人们的生活环境以及生活质量得到了很大的改善。随着生活压力以及工作压力的增加,女性内分泌失调的发生率逐渐的增加,从而造成女性在生活质量方面严重的下降,严重的影响以及威胁着妇女的身心健康<sup>[3]</sup>。随着女性内分泌疾病的出现逐渐增多,女性内分泌的治疗方法也在不断的进行改进。在当前的环境下实施中医辨证的方法进行治疗是比较流行的,中医辨证的方法可以使得治愈率得到大大的提高。西医在治疗的过程中主要对患者的内分泌进行调节,按照患者的不同情况,使用具体的内分泌调节方法进行治疗。中医在治疗中非常的重视内分泌问题,在中医学当中认为,女性的内分泌失调问题主要是由于气虚以及外在毒性而造成的一种浸润,最终出现了内分泌失衡的现象,因此在常规治疗的基础之上再次和中医辨证的治疗方法相结合会在很大程度上使得内分泌失调的治愈率得到大大的提高<sup>[4]</sup>。

内分泌系统是通过全身的内分泌腺以及内分泌细胞组成的,可以对人体的生理代谢周期以及相应的生长发育起到调

节的作用,内分泌激素可以维持人体环境的具体稳定性。在比较正常的情况下,人体的内分泌系统一直都处于平衡的状态。一旦出现平衡感破坏的情况,将会造成内分泌失调的情况。近些年来,人们的生活习惯以及生活环境都在不断的发生变化,妇科内分泌失调的发病率一直在逐年的增加,这样对妇女的健康以及生活质量造成严重的影响。西药在治疗当中一般遵循“内分泌调节”的具体原则,按照患者的不同症状,选择比较适当的调节激素分泌的方法进行治疗<sup>[5]</sup>。

妇科内分泌疾病的主要临床表现:月经不调、乳房肿块、面部黄褐斑、子宫出现肌瘤以及免疫系统出现疾病等,对患者采取及时以及对症的治疗是非常重要的。要对人们的具体饮食习惯,环境因素以及生活习惯等进行具体的观察,然后选择具体的治疗方案。采取西医的治疗方法进行治疗的过程中,没有取得比较好的效果,因此在临床上提出关于中医辨证论治的方法是非常必要的。

在中医的研究方面指出,中医内分泌失调主要是由于阴虚的症状而造成的,这主要是由于患者的体内出现了气血瘀阻的情况。面对这种疾病,中医辨证的治疗会按照中药种类采取不同的治疗措施,以使得患者的内分泌失调症状得到改善。其中对于气血两虚的患者,中医在治疗当中应该从气血两方面进行入手。对于那些阴虚血热型患者需要从清热凉血的角度来观察,对于那些脾肾阳虚的患者来讲,中医需要从健脾补肾的角度进行具体的治疗。

中医把妇科内分泌疾病归类为“肝躁”的类型。治疗的原则是滋阴养血,调节月经以及促进血液循环等。中医辨证论治在治疗中主要运用辨证论治的方法,促进患者在临床症状上得到更加明显的改善。从分析当中可以表明,妇科内分泌失调以及神经系统之间具备非常紧密的联系。内分泌系统可以维持患者的荷尔蒙分泌更加的稳定,从而对患者的生殖行为造成影响。因此,有效地调节患者的内分泌系统是非常必要的。关于内分泌出现失调的主要原因:(1)年龄因素,

年龄增加会造成女性出现肾气虚弱的情况,打破之前内分泌平衡的状态,进而造成内分泌失调的问题。(2)情绪因素,主要受外部因素的一些干扰,患者的精神状态可能会出现急剧的下降情况,并且还可能会出现一些不良的情绪,包含:焦虑以及烦躁情绪等,这样可能会造成患者体内的血液不足并进一步造成内分泌失调的情况。在临床的治疗当中要制定针对性的治疗计划<sup>[6]</sup>,为患者提供比较合理化的饮食调理是非常必要的,这样才可以保障饮食配方的合理化,要为患者提供具体的运动调理,包含早晚运动等,这样可以使得患者的新陈代谢以及循环功能得到比较明显的改善,也可以对患者的身体机能得到有效的改善。当然,为患者提供睡眠干预以及心理咨询同样是非常重要的。该组的具体研究可以表明:实验组的总治疗有效率以及治疗之后的雌激素指数和对照组相比较明显比较高。按照临床实践发现,在妇科的内分泌失调患者当中实施中医辨证的方法进行治疗是非常可行的。

总之,在后续的讨论当中,可以进一步对中医辨证论治的方法进行讨论,可以实施大量的样本实验,对临床指导具有更加重要的意义。

## 参考文献

- [1] 杨东辉. 中医辨证治疗妇科内分泌失调的疗效观察 [J]. 实用妇科内分泌杂志 (电子版),2002(06):42-43.
- [2] 安允允. 中医辨证治疗妇科内分泌失调的临床疗效观察 [J]. 母婴世界,2016(13):18-19.
- [3] 龚丽雯. 中医辨证治疗妇科内分泌失调的临床疗效观察 [J]. 临床医药文献电子杂志,2015(92):96.
- [4] 庾明玉,王随郎. 中医治疗妇科内分泌失调患者的疗效观察 [J]. 中国社区医师,2012(20):147-148.
- [5] 曲艳妮,曲奕颖. 妇科内分泌失调的临床治疗效果观察 [J]. 实用妇科内分泌杂志 (电子版),2017(4):73.
- [6] 康玉彬. 妇科内分泌失调的疗效观察 [J]. 实用妇科内分泌电子杂志,2018(03):11-12+14.

# Observation on the Therapeutic Effect of Rehabilitation Treatment for Patients with Spinal Cord Injury

Fei Wu

The First Hospital of the Prison Administration of Inner Mongolia Autonomous Region, Hohhot, Inner Mongolia, 010050, China

## Abstract

**Objective:** Mainly implement rehabilitation treatment for patients with spinal cord injury, and focus on the analysis of its clinical effect. **Methods:** 40 patients with spinal cord injury diagnosed and admitted in our hospital from January 2018 to January 2019 were selected as the research object, and their rehabilitation treatment methods and general data were analyzed specifically. **Results:** After data integration, it was found that all the indicators of 40 patients treated by the system were significantly improved. The difference between before and after comparison was statistically significant ( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** Rehabilitation treatment of patients with this disease can make the treatment effect of this disease of spinal cord injury better, this method is worthy of application in subsequent treatment.

## Keywords

spinal cord injury; rehabilitation treatment; efficacy

## 脊髓损伤患者康复治疗疗效观察

吴飞

内蒙古自治区监狱管理局第一医院, 中国·内蒙 呼和浩特 010050

## 摘要

**目的:** 主要对脊髓损伤的患者实施康复治疗, 对其临床效果进行重点分析。**方法:** 选择我院2018年1月至2019年1月进行诊断以及收治的40例患有脊髓损伤的患者为研究对象, 对其康复治疗方法以及一般资料等进行具体的分析。**结果:** 对数据整合之后发现, 系统治疗的40例患者, 各项指标都得到了明显的改善, 比较前后的差异, 统计学意义非常的显著( $P < 0.05$ )。**结论:** 对这种疾病的患者实施康复治疗可以使得脊髓损伤这种疾病的治疗效果得到较好的改善, 这种方法值得在后续的治疗当中进行运用。

## 关键词

脊髓损伤; 康复治疗; 疗效

## 1 引言

脊髓损伤指的是由于疾病的因素或者创伤的因素造成脊髓的功能出现损伤, 这类疾病的患者在治疗的过程当中经常会出现不同程度的大小便失禁的并发症、异常反射的并发症、肾功能衰竭的并发症、运动功能障碍的并发症以及尿路感染的并发症等, 这种疾病对患者的生命以及健康将会造成非常大的威胁。因此, 对其实施具体的临床研究是非常必要的, 这一情况也受到广大医学研究者的高度重视。

## 2 资料与方法

### 2.1 临床资料

选择在我院2018年1月至2019年1月进行诊断以及收

治的40例患有脊髓损伤的患者, 所有的受试者都比较的符合CTIA或者MRI确定的诊断标准, 和脊髓损伤学会(ASIA)最终确定的具体诊断标准也相适应, 在这些患者当中, 其中男性患者为35例, 女性患者为5例, 年龄大致在( $42.3 \pm 2.7$ )岁。

### 2.2 方法

#### 2.2.1 心理康复的具体方法

很多脊髓损伤患者在疾病的发生过程中都具有一定的突发性, 患者在较短的时间之内非常的难以接受这种现实, 再加上比较的缺乏相应的病理学知识, 因此会出现不同程度的消极心理, 比较严重的患者甚至会出现自残或者自杀的情况。因此, 在患者入院之后, 医生按照患者的具体心理状况进行心理方面的康复治疗是非常必要的, 利用健康知识教育以及

帮助患者充分了解自身疾病的具体情况，并帮助患者树立更好的信心，可以利用之前成功的治疗案例<sup>[1]</sup>。

### 2.2.2 运动康复的具体方法

按照患者治疗过程当中的不同阶段，具体的制定相应的运动计划。在治疗的过程中主要包含几个比较主要的阶段：卧床休息阶段，主要指的是关节以及肌肉的牵拉；轮椅阶段，在这个阶段可以利用比较适当的支撑或者举重帮助患者更好的恢复上肢肌肉的力量；站立训练阶段，逐渐的过渡到阻力训练以及耐力训练，利用比较简单的加强训练使得患者更加迅速的恢复患者的腰部肌肉以及股四头肌肌肉的强度等，并进一步对长期卧床而造成的低血压症状进行改善；步行阶段，主要从拐杖阶段慢慢的向走路阶段过渡。在这治疗的过程中一定要注意，运动康复的量必须需要和患者的具体身体状况之间相结合，并且运动量应该逐渐的增加，以免对患者造成二次伤害<sup>[2]</sup>。

### 2.2.3 电刺激的具体疗法

可以利用多通道低频脉冲的具体治疗仪对患者的穴位进行适当的电刺激治疗，其强度可以按照患者的具体病情以及治疗进度进行适当的调整。通常情况下，需要每次进行1次，每次进行20min即可，需要进行连续性的治疗，一个疗程主要包含10次，需要实施2到3个疗程的治疗。

### 2.2.4 传统医学的具体疗法

按照患者的四肢情况，进行针对性地按摩以及针灸治疗。

### 2.2.5 理疗方法

利用人工或者自然物理因素作用于人体，这样可以产生比较良好的反应，并对预防以及治疗脊髓损伤起到良好的作用，属于康复治疗当中非常重要的部分。在早期阶段，可以选择非常多的方法进行治疗：超声疗法、直流疗法以及磁疗等，使经络得到疏通，进一步促进气血的运转。它主要对血液循环起到改善的作用，可以促进分泌液的具体吸收，使得神经营养状态得到改善，并且促进神经纤维的再生。当然也可以使用红外线，生物反馈以及肌肉电刺激的方法进行治疗，这些方法同样可以使得气血得到更好的运作<sup>[3]</sup>。

### 2.2.6 临床康复的方法

在急性期使用药物治疗对脊髓的不完全损伤具备一定的作用。例如，对于这些患者，可以实施复方丹参注射液以及活脑灵等进行治疗，可以使得脑功能得到增强，并且给予患

者维生素B1以及维生素B12等神经营养药物。利用中国传统的治疗方法，包含针灸、按摩以及离子导入法等进一步促进患者的康复。除此之外，为了更好地治疗并发症，也可以使用中药进行内服以及外用的方式进行治疗。利用娱乐以及运动方法，使患者可以进行全面的身体训练，如耐力以及技能训练等，并且要不断地适应社交活动的具体训练。按照脊髓损伤患者的具体情况，合理安排进餐，要根据实际情况加强营养，以满足康复训练的具体需要。

### 2.2.7 家庭成员以及辅助人员的具体教育指导

该内容也与上述的自我管理之间有非常大的关系。在早期阶段，为家庭成员以及辅助人员提供技术指导是非常重要的，尤其在举升、台阶间隙以及斜坡上的具体轮椅操作等要进行注意。一定要保障病人的安全性，使得操作方法更加的简单，节省辅助人员的力量。①患者应该始终的保持双肩内收以及下降的姿势，应该把患者的前臂拉至胸壁；②双方之间要做好协助；③在轮椅上移动臀部的具体方法；④向前弯曲躯干，那么臀部就非常的容易移动；⑤下斜坡的时候，四肢瘫痪的躯干非常的不稳定，要把肘部卡在轮椅的把手上；⑥下楼梯的时候，要抬起脚底板，保障轮椅向后倾斜，并在后方把手的支撑下，将轮椅一次向下移动一步<sup>[4]</sup>。

## 2.3 观察指标

利用Fugl-Meyer法(FMA)、躯干控制能力评分以及Brathel指数等对患者康复治疗前后的具体运动功能、躯干控制能力以及日常生活能力等进行详细化的评估以及对比。

## 2.4 统计学分析

利用具体的SPSS19.0软件来完成数据的统计以及处理。计量资料使用 $(\bar{x} \pm s)$ 来表示，采取t进行相应的检验，计数资料通常以百分比的形式进行表示，采用 $\chi^2$ 来完成检验， $P < 0.05$ 表示两组患者存在差异性，统计学意义比较明显。

## 3 结果

对数据整合之后发现，系统治疗的40例患者，其各项指标都得到了明显的改善，比较前后的差异，统计学意义非常的显著( $P < 0.05$ )。

## 4 讨论

中国的现代化水平一直在不断地提高，特别是交通运输

也得到了非常迅速的发展,脊髓损伤的发生率也在逐年的得到增加。然而,由于现代医学在不断的发展,很多脊髓损伤患者虽然没有伤及生命,但是也有一部分患者仍处于残疾的状态,这对患者的生活质量造成了非常严重的影响。成人脊髓损伤之后,想要实现再生是非常困难的,这主要由于引导神经轴突不再具备再生以及延伸的细胞,不再拥有髓鞘、基质以及细胞外基质的成分,神经营养因子比较缺乏,损伤后出现了继发性的神经胶质增生。一些学者对脊髓损伤进行了具体的遗传学研究发现,炎症以及脊髓损伤之后的炎症以及疼痛之间具备非常紧密的联系,从而会造成炎症反应的出现。

脊髓损伤指的是由于各种各样的损伤因素而造成的脊髓结构或者功能受损的一种状况,这样将会使得损伤之后的一些运动,感觉以及自主功能发生具体的变化。比较常见的原因包含:暴力因素、交通事故、高空坠落因素、运动伤害或者一些战争创伤等,当然一些脊髓病也会造成这种情况的出现。按照具体的致病因素,可以把脊髓损伤分为创伤性以及非创伤性损伤。脊髓损伤的类型可以大致的分为:完全脊髓损伤、马尾损伤以及不完全脊髓损伤。脊髓损伤的具体功能以及预后与脊髓损伤的程度、类型、病变程度、年龄、设备设施、并发症、认知功能状况、文化背景、经济状况以及个体差异之间都存在非常大的差距。最重要的因素就属于脊髓损伤的具体程度,从受伤之后8~12周开始,这一阶段属于脊柱负重的开始。此时,应该使用硬衣领以及躯干支架来保护颈椎。离开床的早期阶段属于正式开始训练的阶段。

实施康复治疗的最大目的是为了最大程度地提高患者的生活能力。由于患者在受伤部位以及程度方面具备不同性,因此相应的治疗以及训练方法也具备不同性。康复治疗方法主要包含:运动疗法、物理疗法、职业疗法、心理疗法以及矫正器的辅助疗法等。由于疾病在每个时期都具备具体的症状以及特点,因此在康复治疗的过程中一定要重视患者的具体情况。对

于每个时期的具体问题,都应该分别的采取积极以及有效的治疗措施,让患者积极参加一些活动,这样不仅可以防止萎缩,而且还可以使得患者更加积极地参与治疗,而不只是被动的接受治疗。与此同时,应该尽早地指导患者以及其家人进行具体的训练。脊髓损伤的患者应该通过尽早的训练,这样才可以更好地站立起来。关于倾斜角度应该每天进行逐渐的增加。

关于针灸方法的治疗,其具备疏通经络以及调节神经的作用。可以对内脏以及血液起到调节的作用,使得脊髓的血液循环得到进一步的改善,减少继发性的损伤。针灸的实施可以对脊髓损伤的患者在运动以及感觉等两种功能方面发挥出比较理想的治疗作用。电刺激还可以使得运动神经元的树突得到进一步的延伸,突触重建,促进神经的再生,使得神经传导的恢复速度得到加快,并可以使得神经肌肉增加兴奋性。对于那些不完全的脊髓损伤,针灸以及按摩可以促进肌肉的容量,改善肌张力以及肌肉营养状况,具有非常显著的作用,因此具有残留生理功能的脊髓神经可以发挥出更好的潜力。

总之,在治疗的过程中一定要按照患者的具体损伤情况进行治疗,对脊髓损伤的患者进行系统化、规范化以及全面化的康复治疗,这样对脊髓损伤患者的功能恢复具有非常重要的意义。

## 参考文献

- [1] 吴军发,吴毅,胡永善,等.脊髓损伤患者康复治疗的疗效观察[J].中国康复医学杂志,2020(5):358-359.
- [2] 原永康,胡建春,张建丽.脊髓损伤患者康复治疗的疗效观察[J].实用医技杂志,2014(31):4326-4327.
- [3] 吴映华,蔡颖,周莉,等.综合康复治疗脊髓损伤患者的疗效观察[J].中国现代医学杂志,2017(10):149-152.
- [4] 林惠,李桂珍,逢辉.康复治疗脊髓损伤功能恢复的疗效观察[J].中华理疗杂志,2019(06):31-33.

# Error Analysis and Preventive Measures of Prescription Adjustment in Outpatient Western Pharmacy

Zhenfeng Zhuo Yue Liang Jing Fang

Peking University Shenzhen Hospital, Shenzhen, Guangdong, 518000, China

## Abstract

**Objective:** To analyze the types and causes of prescription adjustments in outpatient western pharmacies, formulate scientific preventive measures, and ensure the safety of medication. **Methods:** From May 2018 to May 2019, 90 cases of prescription adjustment errors in the outpatient department of our hospital were used as research samples to analyze the factors that caused the prescription adjustment errors and formulate scientific preventive countermeasures based on the actual situation of our hospital. **Results:** The distribution of prescription dispensing errors in the outpatient western pharmacy accounted for the highest 32.22%, followed by drug distribution, drug dosage, and drug specifications, which accounted for 24.44%, 17.78%, 15.56%, drug name 6.067% and drug contraindications 3.33%, respectively. Secondly, the main reasons for prescription adjustment errors are pharmacist factors 18.89%, physician factors 23.33%, patient factors 33.33%, environmental factors 7.78%, and other factors 16.66%. **Conclusion:** Analyze the factors of prescription dispensing errors in outpatient western pharmacy and formulate targeted preventive measures based on them, which can significantly improve the quality of prescription dispensing in western pharmacy, reduce the risk of errors, and ensure the safety of patients' medication.

## Keywords

outpatient western pharmacy; prescription adjustment; error analysis; preventive measures

## 门诊西药房处方调剂的差错分析及防范对策研究

卓镇锋 梁悦 方静

北京大学深圳医院, 中国·广东 深圳 518000

## 摘要

**目的:** 对门诊西药房处方调剂的差错类型及原因进行分析, 制定科学的防范对策, 保障用药的安全性。**方法:** 以2018年5月~2019年5月我院门诊西药房调剂差错处方90例为研究样本, 分析引起处方调剂差错的因素, 结合我院实际情况制定科学的防范对策。**结果:** 门诊西药房处方调剂差错分布类型药物数量差错占比最高32.22%, 其次为药物分发、药物剂量、药物规格分别占比24.44%、17.78%、15.56%, 药物名称6.067%和药物禁忌3.33%次之; 处方调剂差错的主要原因药师因素18.89%、医师因素23.33%、患者因素33.33%、环境因素7.78%、其他因素16.66%。**结论:** 对门诊西药房处方调剂差错的因素进行分析, 以其为依据制定针对性的防范措施, 可显著改善西药房处方调剂工作质量, 降低差错发生风险, 最大程度保证患者的用药安全。

## 关键词

门诊西药房; 处方调剂; 差错分析; 防范对策

## 1 引言

门诊药房是医院重要医疗部门, 每日接待患者数量多、病情复杂多样, 其开具的处方药物直接影响到患者疾病治疗及安全性, 处方调剂质量不仅关系到患者用药安全性, 是临床治疗工作顺利开展、患者用药安全的重要保障, 同时与医院外在形象息息相关。随着临床医疗水平的不断提升, 每日医院接诊患者人数也持续增加, 而西药房处方调剂差错事件时有发生, 其与药师、医师、药物本身、环境等因素密切相关, 为患者造成不同程度的伤害, 因此需加强门诊西药房管理质

量, 提升临床用药安全性及药事服务水平, 减少调剂差错事件<sup>[1]</sup>。本次研究以我院2018年5月~2019年5月门诊西药房调剂差错处方90例为研究对象, 分析发生差错的因素, 实施科学的应对措施, 为患者用药安全提供有效保障。

## 2 资料与方法

### 2.1 一般资料

以2018年5月~2019年5月我院门诊西药房调剂差错处方90例为研究对象, 均为药剂科调剂差错本中登记, 进行分析。

## 2.2 方法

对所有研究对象以回顾性分析的方式, 对方剂调剂差错发生类型及原因进行统计分析, 对主要因素进行归纳总结, 以此为依据制定针对性的防范措施。

## 3 结果

### 3.1 门诊西药房处方调剂差错分布类型

门诊西药房处方调剂差错分布类型药物数量差错占比最高 32.22%, 其次为药物分发、药物剂量、药物规格分别占比 24.44%、17.78%、15.56%, 药物名称 6.067% 和药物禁忌 3.33% 次之, 见表 1。

表 1 门诊西药房处方调剂差错分布类型对比 [n/%]

处方调剂差错类型	例数 (n)	占比 (%)
药物名称	6	6.67
药物数量	29	32.22
药物规格	14	15.56
药物剂量	16	17.78
药物禁忌	3	3.33
药物分发	22	24.44

### 3.2 处方调剂差错的主要原因

处方调剂差错的主要原因药师因素 18.89%、医师因素 23.33%、患者因素 33.33%、环境因素 7.78%、其他因素 16.66%, 见表 2。

表 2 处方调剂差错的主要原因 [n/%]

不规范处方		例数占比 (%)	合计
药师因素	药物规格或剂型问题	5 (5.56)	17 (18.89)
	药物数量问题	4 (4.44)	
	药物用量或用法问题	2 (2.22)	
	药物分发问题	5 (5.56)	
	药物禁忌问题	1 (1.11)	
医师因素	部分处方错误	4 (4.44)	21 (23.33)
	医师字迹潦草	10 (11.11)	
	处方书写与规定不相符	7 (7.78)	
患者因素	漏取药或未遵医嘱用药	30 (33.33)	30 (33.33)
环境因素	工作量大、人流高峰	4 (4.44)	7 (7.78)
	工作人员自身疏忽所致	3 (3.33)	
其他因素	患者姓名相同	3 (3.33)	15 (16.66)
	护患沟通问题	12 (13.33)	

## 4 讨论

通过对门诊西药房处方调剂差错分布类型进行分析, 得出主要错差类型涉及药物数量、分发、剂量、规格、名称、药

物禁忌等, 门诊西药房患者人数较多, 疾病类型多样, 所用治疗药物种类繁多, 同一种药物有多种名称, 相似类型的衍生物有很多, 且药品厂家不同疗效也存在一定的差异, 因此极易发生各种处方调剂差错事件, 临床应加强西药房药品管理<sup>[1]</sup>。

分析西药房处方调剂差错的主要原因有: ①药师因素。药师将处方中药物相关信息(名称、数量、剂量、厂家等)读取错误, 从而引发差错事件, 或相关工作人员在处方调剂过程中未遵照《处方管理办法》中相关规范“四查十对”导致发生调剂差错。②医师因素。医师打印处方信息错误, 或处方药品信息不全, 给药师配药造成干扰, 从而增加了处方调剂差错的几率。③患者自身因素。因患者自身对药物相关知识的缺乏, 对药物指导和医嘱未能完全理解或产生偏差, 直接弄错了用药剂量、用药时间、用药方法等, 未能遵照医嘱按时按量用药, 从而引起一系列不良后果<sup>[1]</sup>。④环境因素。因就诊患者较多, 在工作高峰期药物流流量大, 再加上人员自身因素影响, 从而导致调剂差错的发生。⑤工作人员自身专业素质、水平对西药房处方调剂质量具有重要的影响。

西药房处方调剂差错的防范措施: ①完善的处方管理制度, 其中包含处方核对及审核制度、处方调剂制度等, 由医院均有丰富工作经验、高年资药师负责对处方进行审核, 对方剂与疾病诊断符合情况、说明书、药物配伍禁忌等进行核对, 如存在疑问应及时与医生沟通, 最后明确处方内容<sup>[4]</sup>。根据《处方管理办法》严格做好四查十对, 先根据处方将药品配齐, 然后由复核人再次根据处方进行核对, 查看其中是否存在差错, 确定无误向患者详细讲解用药方法及注意事项。制定处方调剂差错登记制度, 详细记录每一次情况, 并组织人员开展谈论, 分析差错的原因、涉及人员、引起的后果、应对措施等, 提出整改意见, 不断持续改进。②提高医师和药师专业素质, 定期组织工作人员开展专业化培训, 增强其理论知识水平, 掌握处方审核方法, 学会对用药、药物禁忌、特殊群体剂量给予判断, 同时提高人员工作责任性及积极性, 培养严肃的工作态度, 严格遵照规章制度, 反复审核, 给予患者细致交代, 尽可能减少调剂差错<sup>[5]</sup>。③内部环境布置, 保证药房环境安静、整洁、明亮, 各类药物按秩序排放, 位置方便容易取拿, 相同类型的药物集中摆放, 外包装相似的药物分开放置, 注意药物有效期, 保证先进先用, 过期药物及时处理。在每日处方调剂高峰期增加工作人员, 适量减轻

工作人员工作量,提高调剂工作质量<sup>[6]</sup>。④定期组织分析总结以往处方调剂差错事件,分析其中原因,并制定责任制奖惩机制,设置一定的奖罚措施,不断吸取经验改进工作,降低调剂差错的发生。

综上所述,通过对门诊西药房处方调剂差错的原因分析,制定针对性的防范措施,对各风险因素进行控制,尽可能地降低差错的发生,保障患者用药安全。

### 参考文献

- [1] 马乔. 门诊西药房处方调剂差错分析及防范措施研究 [J]. 中国实用医药, 2019 (30):116-117.
- [2] 钱栋华. 对西药房处方调剂差错出现的原因及防范对策分析 [J]. 当代医药论丛, 2018(24):70-71.
- [3] 周二付. 门诊西药房处方调剂差错分析及防范措施的研究 [J]. 中医临床研究, 2018(06):143-145.
- [4] 宜丽, 屈慧芹. 门诊西药房处方调剂差错分析及防范效果 [J]. 临床医学研究与实践, 2017(34):197-198.
- [5] 邹燕. 西药房调剂差错处方分析及防范对策 [J]. 中国医院用药评价与分析, 2016(04):566-568.
- [6] 杨郑琳. 门诊西药房调剂差错原因分析及防范对策 [J]. 中国继续医学教育, 2016(09):165-166.

# Observation of the Therapeutic Effect of Montelukast Sodium Combined with Tiotropium Powder Inhalation on Bronchial Asthma

Zhanbin Wang

Beijing Yanhua Hospital, Beijing, 102488, China

## Abstract

**Objective:** To explore the therapeutic effect of montelukast sodium combined with tiotropium bromide powder inhalation on bronchial asthma. **Methods:** 86 patients with bronchial asthma admitted in our hospital from February 2013 to May 2015 were selected as study subjects. The patients were all male and randomly divided into observation group and control group (n=43). Treated with tiotropium bromide powder inhalation, the observation group was additionally treated with montelukast sodium on the basis of the control group, and both were treated for 8 weeks, and the therapeutic effects of the two groups were compared. **Results:** The observation group had better clinical control rate and improved lung function after combined treatment than the control group ( $p<0.05$ ). **Conclusion:** Montelukast sodium combined with tiotropium bromide powder inhalation in the treatment of bronchial asthma can effectively improve patients' lung function, relieve clinical symptoms and improve their quality of life.

## Keywords

bronchial asthma; montelukast sodium; tiotropium powder inhalation on bronchial asthma

# 孟鲁司特钠联合噻托溴胺粉吸入剂治疗支气管哮喘的疗效观察

王占彬

北京燕化医院, 中国·北京 102488

## 摘要

**目的:** 探讨孟鲁司特钠联合噻托溴胺粉吸入剂治疗支气管哮喘的疗效观察。**方法:** 选取我院2013年2月-2015年5月收治的86名支气管哮喘患者为研究对象, 患者均为男性, 随机分为观察组和对照组(n=43), 对照组给予常规治疗单用噻托溴胺粉吸入剂治疗, 观察组在对照组基础上另给予孟鲁司特钠治疗, 均治疗8周, 比较两组的治疗效果。**结果:** 观察组在联合治疗后在临床控制率、改善肺功能均优于对照组( $p<0.05$ )。**结论:** 孟鲁司特钠联合噻托溴胺粉吸入剂治疗支气管哮喘, 可有效改善患者肺功能, 缓解临床症状, 提高其生活质量。

## 关键词

支气管哮喘; 孟鲁司特钠; 噻托溴胺粉吸入剂

## 1 引言

支气管哮喘是由多种细胞包括气道的炎性细胞(如嗜酸性粒细胞、肥大细胞、T淋巴细胞、中性粒细胞等)和结构细胞(如平滑肌细胞、气道上皮细胞等)以及细胞组分参与的气道慢性炎症性疾病。这种慢性炎症导致气道反应性增加, 通常表现为可逆的气流受限, 并引起反复发作性的喘息、气急、胸闷或者咳嗽等症状<sup>[1]</sup>, 常在夜间和(或)清晨发作、加剧, 随着病程的延长可产生一系列气道结构的改变, 称为气道重

构。气道重构也是哮喘的重要特征, 表现为气道上皮细胞粘液化生、平滑肌肥大/增生、上皮下胶原沉积和纤维化、血管增生等, 气道重构使患者出现不可逆或部分不可逆的气流受限, 以及持续存在的气道高反应性, 降低对吸入激素治疗的敏感性, 故严重时可影响患者肺功能及生活质量; 哮喘的发病机制非常复杂, 主要包括气道炎症机制、免疫与变态反应机制、气道神经调节机制以及遗传机制, T细胞介导的免疫调节的失衡与慢性气道炎症的发生是最重要的哮喘发生机制,

气道重构与慢性炎症和上皮损伤修复有关,并越来越受到重视,气道慢性炎症与气道重构共同导致气道高反应性的发生;在治疗方案上常规应用抗感染、舒张支气管、化痰、激素治疗,现联合应用孟鲁司特钠及噻托溴胺粉吸入剂从长期治疗上能有效控制预后。

## 2 资料与方法

### 2.1 一般资料

选择2013年2月~2015年5月在我院收治的支气管哮喘86例为研究对象,全部患者均符合《支气管哮喘防治指南》制定的诊断标准,所有患者均自愿参加,依存性好,经相关检查排除严重心肺、肝肾疾病,患者均为男性,随机分为观察组和对照组各43例,观察组中年龄45~75岁,平均年龄(60±15),轻度18例、中度哮喘12例、重度哮喘13例;对照组中43例,年龄48~76岁,平均年龄(62±14),两组患者一般资料比较,差异无统计学意义( $p>0.05$ ),具有可比性。

### 2.2 治疗方法

两组患者均接受常规治疗加噻托溴胺粉吸入剂,常规治疗为抗感染、扩张支气管、抗过敏、吸氧,对照组在常规治疗的基础上给予噻托溴胺粉吸入剂(思力华,厂家:勃林格尹殷格翰)治疗(用药剂量:噻托溴胺粉吸入剂1粒吸入日一次晨起),观察组:在对照组治疗的基础上另外加用孟鲁司特钠片(厂家:杭州默沙东制药)口服10mg 1次/日睡前,两组均连续治疗8周<sup>[2]</sup>。

### 2.3 疗效评价指标

治疗后:①临床控制:患者支气管哮喘症状、肺部异常体征消失(如喘憋、咳嗽、哮鸣音消失,呼吸频率正常),血气分析正常,FEV1或PEF升高35%以上为临床控制;②显效:临床症状及肺部异常体征显著改善,FEV1或PEF升高25%~30%;③有效:临床症状明显好转,肺部哮鸣音消失,血气分析有所改善,FEV1或PEF升高15%~25%;④无效:患者临床症状及体征未缓解或部分加重,肺功能检查或血气分析仍提示偏重为无效。

### 2.4 统计学分析

本研究所有数据均经过SPSS19.0统计分析,计量资料以( $\bar{X} \pm S$ )形式表示,采用t检验,计数资料采用 $\chi^2$ 检验, $P<0.05$ 时差异有统计学意义<sup>[3]</sup>。

## 3 结果

### 3.1 两组治疗前后临床疗效比较

观察组临床控制率,总有效率均显著高于对照组,差异有统计学意义( $p<0.05$ )。

表1 两组患者临床疗效比较

组别	临床控制	显效	有效	无效	总有率 %
观察组 (n=43)	12 (27.9)	22 (51.16)	8 (18.60)	1 (2.23)	42 (97.67)
对照组 (n=43)	8 (18.60)	15 (34.88)	10 (23.25)	10 (23.25)	33 (76.74)

### 3.2 两组治疗前后肺功能比较

两组患者治疗后FEV1、FEV1/FVC、PEF数值均比治疗前有改善,观察组FEV1、FEV1/FVC、PEF数值均显著高于对照组,差异具有统计学意义( $P<0.05$ )。

表2 两组患者治疗前后肺功能指标比较 ( $\bar{x} \pm S$ )

组别	时间	FVC (L)	FEV1 (L)	PEF (L/min)
观察组 (n=43)	治疗前	2.51 ± 0.25	1.83 ± 0.20	4.42 ± 0.19
	治疗后	2.93 ± 0.47	2.72 ± 0.36	6.63 ± 0.15
对照组 (n=43)	治疗前	2.49 ± 0.28	1.80 ± 0.18	4.43 ± 0.20
	治疗后	2.60 ± 0.42	2.42 ± 0.24	6.18 ± 0.80

## 4 讨论

支气管哮喘患者的气道反应性逐渐增高,常伴有可逆性气流阻塞、临床中有咳嗽、喘憋等症状,严重影响患者的生活质量<sup>[4]</sup>,因此必须提高支气管哮喘的临床治疗效果,支气管哮喘是一种常见且多发性疾病,其中气道炎症被认为是哮喘本质,而白三烯(包括LTC4、LTD4、LTE4、LTB4)是重要的哮喘气道炎症介质,其主要作用是增加微血管的通透性、促进粘液分泌,使嗜酸性粒细胞在气道内聚集,白三烯调节剂,除吸入激素外,是唯一可单独应用的控制性药物,可作为轻度哮喘的替代治疗药物和中重度哮喘的联合治疗用药<sup>[5]</sup>,目前在中国应用主要是半胱氨酰白三烯受体拮抗剂,通过对气道平滑肌和其他细胞表面白三烯受体的拮抗抑制肥大细胞和嗜酸性粒细胞释放出的半胱氨酰白三烯的致喘和致炎作用,产生轻度支气管舒张和减轻变应原、运动和二氧化硫诱发的支气管痉挛等作用,并具有一定程度的抗炎作用<sup>[6]</sup>,本品可减轻哮喘症状,改善肺功能、减少哮喘的恶化,故孟鲁司特钠片是一种能明显改善哮喘炎症指标的强效口服制剂,孟鲁司特钠该药对CYSLT1受体有高度亲和性和选择性,孟鲁司

特钠能有效地抑制 LTC<sub>4</sub>、LTD<sub>4</sub>、LTE<sub>4</sub> 与 CYSLT<sub>1</sub> 受体结合所产生 LTC<sub>4</sub>、LTD<sub>4</sub>、LTE<sub>4</sub> 的生理效应作用而无受体激动活性,且《全球哮喘防治倡议》为指南的治疗方案原则是联合治疗,将孟鲁司特钠联合治疗在治疗支气管哮喘临床研究中取得显著的治疗效果<sup>[7]</sup>。综上所述,孟鲁司特钠与噻托溴铵粉吸入剂联合应用治疗支气管哮喘,可显著改善患者肺功能、有效缓解临床症状,提高患者生活质量。

## 参考文献

- [1] 叶任高,陆再英.内科学(6版)[M].北京:北京卫生出版社,2004.  
[2] 李克卉,周建辉.孟鲁司特钠辅助治疗支气管哮喘 48 例疗效观察

[J]. 山东医药,2009(19):93-94.

- [3] 李丽萍.孟鲁司特钠辅助治疗支气管哮喘临床体会 60 例[J]. 大家健康,2014(21):148-149.  
[4] 黎剑泉,徐小琳,邹云新.孟鲁司特钠联合舒利迭治疗支气管哮喘的临床分析[J]. 中国医学创新,2015(14):148-149.  
[5] 陈淑娟.孟鲁司特钠与硫酸镁注射液联合治疗老年支气管哮喘的疗效[J]. 中国老年学杂志,2011(14):2653-2654.  
[6] 聂川江,何文富,曾永保.酮替芬联合舒利迭治疗支气管哮喘 44 例[J]. 中国药业,2014(7):66-67.  
[7] 钟南山,刘又宁.呼吸病学[M]北京:人民卫生出版社,2016.

# Therapeutic Effect of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine on Cardiovascular Disease with Anxiety

Dayan Zhang

Tianci Sunshine Hospital of Ganzhou District, Zhangye City, Gansu Province, Zhangye, Gansu, 734000, China

## Abstract

**Objective:** To implement integrated traditional Chinese and western medicine treatment for patients with cardiovascular disease and anxiety, and to explore the therapeutic effect. **Methods:** 100 patients with cardiovascular disease and anxiety disorder diagnosed and treated in our hospital from January 2018 to June 2019 were selected as the research subjects, and randomly divided into observation group and control group. The patients in the control group were treated with western medicine and given diazepam tablets. Patients in the observation group will be treated with a combination of traditional Chinese and western medicine, and given diazepam tablets and nourishing and tranquilizing tablets. Both groups of patients need to continue taking the drug for 15 days. The treatment effects and corresponding anxiety scale scores of the two groups of patients before and after the treatment group were analyzed and compared. **Results:** After the study, it was found that before the treatment, the patients in the observation group and the control group were compared in terms of anxiety scale scores ( $P>0.05$ ). After the treatment, regarding the observation group and the control group, the observation group and the control group were significantly lower in scores on the anxiety scale, ( $P<0.05$ ), and there was no statistical significance. **Conclusion:** For patients with cardiovascular disease and anxiety, the combination of traditional Chinese and western medicine can reduce the score of anxiety scale, so it has a very important significance for the prognosis of patients, and is worth promoting in the follow-up treatment.

## Keywords

Chinese and western medicine; cardiovascular; anxiety

## 中西医结合治疗心血管疾病伴焦虑症的疗效

张大岩

甘肃省张掖市甘州区天慈阳光医院, 中国·甘肃 张掖 734000

## 摘要

**目的:** 主要对于心血管疾病伴焦虑症的患者实施中西医结合治疗, 对其治疗效果进行探讨。**方法:** 选择2018年1月至2019年6月在我院进行诊断以及治疗的100例患有心血管疾病以及焦虑症患者为研究对象, 随机且均匀地分为观察组和对照组。对照组的患者实施西药治疗, 并且给予安定片。观察组的患者则会使用中西医结合的方式进行治疗, 并且给予安定片以及养血安神片。两组患者需要持续性地服用药物15天。对两组患者在治疗组前后的治疗效果以及相应的焦虑量表评分等进行分析以及比较。**结果:** 经过研究发现, 在治疗之前, 关于观察组以及对照组的患者在焦虑量表得分方面进行比较, 没有比较明显的统计学意义( $P>0.05$ )。在治疗之后, 关于观察组以及对照组的患者在焦虑量表得分方面, 观察组和对照组相比较明显比较低, ( $P<0.05$ ) 不存在统计学意义。**结论:** 关于患有心血管疾病以及焦虑症的患者实施中西医结合的方式进行治疗, 相应的疗效比较确切, 安全性能较高, 可以使得患者的焦虑量表得分降低, 因此对于患者的预后来讲具备非常重要的意义, 在后续的治疗中值得推广。

## 关键词

中西医; 心血管; 焦虑症

## 1 引言

随着中国的经济发展, 医疗水平也得到了大大的提高, 使得人们的平均寿命得到大幅度的延长。现阶段, 中国已经逐渐的进入到老龄化社会, 老年人患有心血管疾病的可能性一直在持续的增加。因此, 这一点引起了专家十分广泛的关注。经济水平一直在持续的提高, 人们的生活方式也一直在逐渐

的改变, 但是日常活动也在逐渐的减少。除此之外, 患有这类疾病的患者大多都是老年人, 由于老年人本身的抵抗力比较差, 并且非常容易综合其他的一些基本性疾病, 因此后续的预后效果也变得比较差。心血管疾病在内科当中属于一种比较常见的疾病, 患有这类疾病的患者当中, 存在70%的患者都存在焦虑症的现象。这两种疾病进行合并之后会感觉到头晕, 尿急, 呼吸困难, 口干以及胸闷等症状。由于焦虑症

的出现, 非常容易增加心血管疾病的严重程度, 这样就会直接性的造成此种疾病的出现。面对这种情况, 我院一般会采用中西医结合的方式来进行治疗心血管疾病以及焦虑症患者, 这样就会使得患者的症状得到减轻, 从而使得患者更好的恢复健康。

## 2 资料与方法

### 2.1 临床资料

选择 2018 年 1 月至 2019 年 6 月在我院进行诊断以及治疗的 100 例患有心血管疾病以及焦虑症患者。按照随机以及均匀的分组, 可以分为观察组患者 50 例, 对照组患者 50 例。关于观察组的患者, 其中男性患者为 21 例, 女性患者为 29 例。患者年龄大致在 45-75 岁之间, 平均年龄大致为  $(61.2 \pm 2.3)$  岁。出现冠状动脉供血不足的患者为 17 例, 出现高血压以及心脏病的患者为 18 例, 出现心律不齐的患者为 9 例, 出现心肌梗塞的患者为 6 例。关于对照组当中的患者, 其中男性患者为 23 例, 女性患者为 27 例, 年龄大致在 48-76 岁之间, 平均年龄大致为  $(62.8 \pm 1.9)$  岁。出现冠状动脉供血不足的患者为 15 例, 出现高血压以及心脏病的患者为 17 例, 出现心律不齐的患者为 11 例, 出现心肌梗塞的患者为 7 例。两组患者在基础数据方面没有显著性的差异 ( $P > 0.05$ ), 可以进行比较。

### 2.2 方法

#### 2.2.1 对照组

关于对照组当中的 50 例患者在临床的治疗当中仅仅的使用西药进行治疗, 该药属于安定片 (制造商为中国天津市力生药业有限公司; 生产批号为 130310, 国家药品标准编号为 H12020119; )。相应的剂量为: 2 片 / 次, 每天服用 3 次, 使用温水送服, 这种药物要持续性的服用 15 天。

#### 2.2.2 观察组

关于观察组的患者在临床的治疗当中会采用中西医结合的方式进行治疗, 药物可以分别为安定片以及养血安神片。关于安定片在剂量以及给药方法方面与对照组完全的一致。关于养血安神片 (制造商为山东鲁药制药有限公司; 生产批号为 130206, 国家药品标准编号为 Z37020132; )。剂量为: 3 片 / 次, 每天服用 3 次, 使用温水送服, 持续性的坚持服用 15 天。

### 2.3 观察指标

#### 2.3.1 焦虑量表评分

使用美国华裔教授 Zung 编写的 SAS 焦虑自我评估量表用来完成焦虑量表的评分。量表当中包含 20 项内容, 每项都需要使用 4 级评分法来完成对主要症状发生频率的评价。单项得分大致在 1~4 分之内。总分大致为 20~80 分。粗分  $\times 1.25$  之后得到的数据结果可以取整数部分, 进而会得出标准分。如果分数越高, 那么说明患者的焦虑就越加重。

#### 2.3.2 临床疗效评估

可以利用这些方式对患者的临床疗效进行评估: 疗效显著, 即患者在焦虑量表评分方面恢复正常的水平, 与心血管疾病相关的症状完全的消失或者得到非常明显的缓解; 有效, 即患者在焦虑量表评分方面要高于正常水平, 与心血管疾病有关的症状已经得到了一些改善; 无效, 即患者在焦虑量表评分方面没有得到任何的改变, 与心血管疾病相关的症状也没有得到任何的改变<sup>[1]</sup>。

### 2.4 统计学分析

论文当中所有的实验数据均利用 SPSS17.0 软件进行分析。两组间的具体比较使用 t 检验, 而同期的比较可以采用 X<sup>2</sup> 检验, 具备差异性, 统计学意义非常明显,  $p < 0.05$ 。

## 3 结果

### 3.1 焦虑量表评分

在进行治疗之前, 察组患者以及对照组患者的具体焦虑量表评分分别为  $(57.25 \pm 5.89)$  分,  $(58.34 \pm 6.27)$  分。治疗之前的数据在差异方面不存在统计学意义 ( $P > 0.05$ )。两组患者在接受治疗之后, 观察组以及对照组的焦虑量表得分分别为  $(28.35 \pm 3.17)$  分,  $(49.25 \pm 5.62)$  分, 在进行治疗之后, 观察组在得分方面明显的要低于对照组, ( $P < 0.05$ ), 统计学意义比较明显。

### 3.2 临床治疗效果

在观察组的 50 例患者当中, 存在 32 例 (64.00%) 的患者疗效比较显著, 存在 15 例 (30.00%) 的患者在治疗方面有效, 存在 3 例 (6.00%) 患者在治疗方面无效, 关于观察组的临床治疗总有效率达到 94.00%。关于对照组当中的 50 例患者中, 存在 20 例 (40.00%) 的患者在治疗之后显著有效, 存在 15 例 (30.00%) 的患者比较有效, 存在 15 例 (30.00%) 的患

者没有效果, 对照组在临床治疗总有效率方面大致为 70.00% (35/50), 发现观察组的患者在临床治疗总有效率方面和对照组相比较明显比较高; 数据进行比较之后存在差异性, ( $P < 0.05$ ), 统计学意义比较明显。

### 3.3 不良反应

在治疗的过程中, 观察组以及对照组的患者都没有出现一些不良反应, 数据具备差异性, ( $P > 0.05$ ), 不存在明显的统计学意义。

## 4 研究

心血管疾病的发生对人类的健康造成了非常大的影响, 其中老年患者的比例相对来讲比较高, 这种疾病存在较高的死亡率。目前, 中国的医学一直处于发展当中, 但是全世界仍然存在 1600 万人死于心血管疾病, 甚至要高于这个数据, 利用最先进以及完善的治疗方法进行治疗, 仍然具备非常高的病死率, 死亡的主要原因和心血管疾病有非常直接性的关系<sup>[2]</sup>。引起这种疾病的主要原因通常是患者自身的血液粘度比较高, 血管壁的平滑肌细胞在代谢方面出现异常, 经常性的吸烟, 过度焦虑以及高血压等。焦虑症属于心血管疾病患者当中一种比较常见的心理状态, 具体的表现为: 躁动不安, 紧张以及缺乏安全感等。在比较严重的情况下, 患者甚至会感到非常的恐惧以及惊慌等, 这样会使得患者的病情进一步加重<sup>[3]</sup>。

心血管疾病, 也可以称之为循环系统疾病, 主要指的是心脏以及其相连血管出现病患的一种疾病, 主要是指冠心病, 但是也包含脑血管疾病, 风湿性心脏病, 外周动脉疾病, 先天性心脏病, 肺栓塞等。心血管疾病是造成中国居民死亡的第一大因素, 在中医当中并没有对其含义进行特别的定义, 但是纵观其发作的症状, 机制以及演变的过程等, 它属于“胸痹”“瘀滞”以及“心痛”等类别。该疾病处在心脏当中, 并且正气比较虚弱伴随着痰浊, 血瘀以及心脏停滞等。焦虑症属于一种比较常见的心理疾病或者精神类疾病, 通常会表现的比较焦虑, 疲劳, 沮丧以及能量缺乏等。在中医上没有“焦虑症”这一说法, 其发生主要是由于肝郁化火而造成的, 在临床表现上属于“情志病”以及“心病”的类别<sup>[4]</sup>。

心血管疾病主要包含冠心病, 高血压以及其他类型的疾病等。如果疾病发作之后, 患者不是非常的了解病情, 过分

的担心治疗效果, 这样就非常的容易造成焦虑以及抑郁之类的负面情绪, 会严重的影响他们的身心健康。通过研究可以发现, 患有心血管疾病的患者在出现焦虑症之后经常会表现出自主神经紊乱以及睡眠障碍等症状。有些病人由于病情比较严重, 不能积极的配合相应的临床治疗, 甚至会拒绝正常的治疗以及护理工作, 这样对预后会产生一定的影响。

心血管疾病以及焦虑症都属于比较常见的疾病, 两者之间相互影响, 国内外的一些研究学者指出, 心血管疾病可以引发以及加重焦虑症, 而焦虑症也会进一步诱发以及加重心血管疾病, 比如: 冠心病患者经常会感到胸闷以及胸痛等症状; 长期焦虑症的患者患有高血压的几率会提升 2 倍。通过研究可以表明, 严重抑郁和心血管疾病的患病率以及死亡率之间有非常大的关系。患有焦虑症的心血管疾病患者在临床症状方面主要包含: 失眠, 疲劳, 胸闷以及呼吸急促等。而焦虑症的患者通常与心血管疾病的患者在身体症状方面具备相似性, 有时候焦虑症未被识别很可能会出现误诊的情况。根据文献报道, 中国综合医院门诊医生关于焦虑以及抑郁症状的具体识别率仅仅为 15% 至 20%。

中医认为心理因素在疾病的发生以及发展当中具备比较重要的作用, 中医非常的注重阴阳矛盾以及思想统一。而西药在治疗的过程中通常会产生一些依赖性以及不良反应, 这些缺陷进一步促进了新型抗焦虑药的开发。中西医结合治疗可以很好的提高治疗的效果, 把西医以及中医的知识与方法相结合, 属于阐明作用机理的一种新途径。准确的了解疾病状况, 遵循中医辨证论治的理念以及西医诊断的基本原则。按照不同患者的实际情况以及身体状况等, 巧妙的指导心血管疾病进行预防以及治疗, 并且保障治疗更加的具备针对性。

一些患有心血管疾病的患者不可避免地会产生非常大的心理压力, 这样就可能会进一步造成焦虑症的出现, 主要包括心脏在内的各种各样的不良情绪, 最终会诱发焦虑症状的加重。患有焦虑症的心血管疾病患者主要机制是由于交感神经的张力逐渐的增加而显示儿茶酚胺处于短暂的释放趋势, 这时候会表现出比较明显的自主神经功能。如果情况比较严重, 非常容易引起其他的一些不良症状, 如心悸以及胸闷等。焦虑症状的发生也会进一步加重心血管疾病的情况。因此, 在临床的治疗当中, 控制焦虑症状属于治疗当中的重点部分。

近些年来,随着对焦虑症心血管疾病的不断研究,中西医结合治疗已经成为了治疗焦虑症心血管疾病的一种首选方案。首先需要治疗具体的症状,只有缓解症状才可以更好的预防疾病。中医以及西医治疗属于两种不同的医学理论体系。中药非常的注重宏观治疗,采取平衡性的调整。西医非常的重视微观治疗,习惯于采取对症的方式治疗,关于心血管疾病有自身的认识,两者在理论上以及治疗上具备统一性,属于中西医结合的一种主要研究方向。一方面要重视中医药理论体系的具体研究,促进处方以及剂型的研究,加强药物安全性的相关评价。另一方面,在后续的中西医结合治疗当中,由于人以及人之间存在不同之处,需要从宏观以及微观方面进行融合,并在药物选择,剂量以及组合等方面争取找到一种最佳的治疗方案。按照中药以及西药的不同特点,对患者采用比较合适的治疗方法。随着时代的持续性发展,医务人员的使命感,紧迫感以及

危机感等变得越来越强烈,在继承前人经验以及学术思想的同时,一定要进行大胆创新,持续的进行研究。

总之,中西医结合治疗此类疾病具备比较明确的疗效以及较高的安全性,可以在后续的治疗当中进行使用,并且会很大程度上促进患者的康复。

### 参考文献

- [1] 张慧玲. 中西医结合治疗心血管疾病伴焦虑症的疗效 [J]. 中国老年学杂志, 2018(19):4312-4313.
- [2] 李世阁, 林辉. 中西医结合治疗心血管疾病伴焦虑症的疗效 [J]. 北方药学, 2015(12):45-46.
- [3] 李岩. 中西医结合治疗心血管疾病伴焦虑症的疗效 [J]. 中国保健营养旬刊, 2016(11):6738-6738.
- [4] 朱鼎粤. 中西医结合治疗心血管疾病伴焦虑症患者的疗效分析 [J]. 海南医学院学报, 2017(06):71-73.

# Diagnosis and Treatment of Incomplete KD Complicated with Infectious Mononucleosis

Yang Wang

Changping District Maternal and Child Health Hospital, Beijing, 102200, China

## Abstract

**Objective:** Mainly treat patients with incomplete KD and infectious mononucleosis, and analyze the specific points of diagnosis and treatment. **Methods:** 1 patient with this kind of disease diagnosed and treated in our hospital was selected, and the clinical data were analyzed. **Results:** during the development of the disease, the main symptoms of the patient were: the increase of white blood cells, fever, white secretion of tonsil, enlargement of liver, swelling of hands and feet, and lip red. After examination, it was found that there were abnormalities of creatine kinase isoenzyme, IgG ( $\pm$ ) of anti EB early antigen, IgM (+ of anti EB capsid antigen), and color Doppler ultrasonography. On the basis of this, we found that the coronary artery was dilated, so we diagnosed the disease of this patient. During the treatment, we used aspirin, gamma globulin, ganciclovir and dipyridamole in the vein, and the effect was good. **Conclusion:** Patients with this disease are prone to misdiagnosis and mistreatment. In the process of diagnosis and treatment, we must strengthen the recognition and analysis of this disease, so that the incidence of misdiagnosis can be greatly reduced.

## Keywords

incomplete KD; infectious mononucleosis; diagnosis

# 不完全川崎病并传染性单核细胞增多症诊治分析

王洋

北京市昌平区妇幼保健院, 中国·北京 102200

## 摘要

**目的:** 主要对不完全川崎病并传染性单核细胞增多症患者进行治疗, 并对其具体诊治要点进行分析。 **方法:** 选择在我院进行诊断以及治疗的此类疾病患者为 1 例, 对其临床资料实施具体分析。 **结果:** 本例患者在疾病的发展过程中出现的主要症状为: 血白细胞增高, 发热、扁桃体出现白色分泌物、肝脏增大, 手足硬肿以及唇红等, 经过检查, 发现肌酸激酶同工酶出现异常、抗 EB 病毒早期抗原抗体 IgG( $\pm$ ), 抗 EB 病毒衣壳抗原抗体 IgM(+), 在彩色多普勒超声检查的基础上发现冠状动脉出现扩张的情况, 因此对此例患者的疾病进行确诊, 在治疗的过程中静脉使用阿司匹林, 丙种球蛋白、更昔洛韦以及双嘧达莫等进行治疗, 取得的效果比较不错。 **结论:** 这种疾病的患者非常容易出现误诊以及误治的情况, 在诊断以及治疗的过程中一定要强化对这种疾病的认知以及分析, 这样就可以使得误诊的发生率在很大程度上降低。

## 关键词

川崎病; 传染性单核细胞增多症; 诊断

## 1 引言

川崎病属于一种多系统的血管炎综合征, 其具体发病原因并不是非常的清楚, 在临床上按照不同的特征可以分为: KD、不完全 KD 以及非典型 KD。临床上会出现一些病毒感染的情况。例如, EB 病毒所造成的传染性单核细胞增多症, 其临床症状和 KD 具备一致性, 在疾病的早期阶段, KD 以及 IM 疾病在鉴别以及诊断的过程中非常容易出现混淆的情况; 如果同时出现 KD 以及 IM 情况, 那么在诊断的过程中将会更加困难。

## 2 临床资料

女患者, 年龄为 22 个月, 主要由于出现持续性的发热而入院, 在 5d 之前出现发热, 体温处在 37.5~40 之间, 发热之前比较的怕冷, 具备少量的清水鼻涕, 呕吐, 属于非喷射状。家长在家给予布洛芬口服进行控制, 治疗 2d 之后, 患儿仍然存在反复高热情况, 因此入院治疗, 经检查之后, 发现血白细胞为  $15.8 \times 10^9/L$ , 淋巴细胞为 0.221, 中性粒细胞为 0.696, 红细胞为  $4.29 \times 10^{12}/L$ , 血红蛋白 113g/L, 血小板  $278 \times 10^9/L$ 。随后按上呼吸道感染进行治疗, 给与痰热清以及头孢呋辛

进行静脉滴注，治疗时间为3d，患儿仍有高热，因此需进一步检查明确诊断。患儿自发病来，纳差，睡眠可，无咳嗽、腹泻、皮疹及关节疼痛，无尿频、尿痛及尿急等症状。查体：体温为39.5℃，呼吸28/min，脉搏122/min，体重为18kg。神清，精神可，全身皮肤正常、无发绀，及破溃，卡介苗接种处没有出现红斑的情况，浅表淋巴结无肿大；双眼结膜无充血，口腔黏膜较光滑，咽部充血，两侧扁桃体增大，表面无分泌物；心、肺以及腹部查体无异常；手足硬肿；颈软无抵抗，脑膜刺激征未引出。血检查白细胞 $22.2 \times 10^9/L$ ，淋巴细胞0.172，中性粒细胞0.768。红细胞 $3.95 \times 10^{12}/L$ ，血小板 $432 \times 10^9/L$ ，血红蛋白111g/L；红细胞沉降率88mm/h；C反应蛋白(CRP)158mg/L；乳酸脱氢酶888U/L，肌酸激酶同工酶98U/L，肌酸激酶99U/L，尿便常规、免疫球蛋白(IgG、IgA、IgM)、电解质、白蛋白、天冬氨酸氨基转移酶、胆红素、丙氨酸氨基转移酶、肌酐、类风湿因子以及肺炎支原体等均正常；血培养无细菌生长<sup>[1]</sup>。

拟诊：发热原因待查，具备感染倾向，使用头孢曲松静脉滴注治疗，同时口服辅酶Q10营养心肌。入院3天后，患儿热退，查体发现唇红，手足稍硬肿，两侧扁桃体少量白色分泌物，培养结果正常，肝脏在肋下1cm处可以触及。复查：中性粒细胞0.580，血白细胞 $12 \times 10^9/L$ ，淋巴细胞0.372，血小板 $519 \times 10^9/L$ 。分析之后，认为患儿存在IM或者KD疾病，实施EB病毒抗体检查，发现：抗EB病毒早期抗原抗体IgG(±)，抗EB病毒衣壳抗原抗体IgM(+);进行彩超检查：右冠状动脉内径约为2.7mm，左冠状动脉的内径约为3mm，治疗4天后，两侧扁桃体无分泌物，肝脏在肋下2cm处可以触及，肛周皮肤出现潮红；两次复查血：血小板分别为 $526 \times 10^9/L$ 和 $612 \times 10^9/L$ ；彩超：右冠状动脉内径约为2.8mm，左冠状动脉内径约为3.2mm，最终诊断为不完全KD以及IM<sup>[2]</sup>。

### 3 讨论

KD的具体诊断标准：持续性的发热5d，出现下列内容当中的4项或者4项以上的情况都可以对其进行诊断为KD：四肢出现的变化：手足硬性水肿、急性期掌跖红斑、恢复期指(趾)端出现膜状脱皮情况；非化脓性眼结合膜充血，多形性红斑；口腔黏膜弥漫性充血；唇红皲裂，草莓舌；颈部淋巴结增大。不完全KD的具体诊断标准：由于不明原因出

现发热时间为5d，具备上述内容的大致2~3项，实施超声检查显示冠状动脉出现扩张等，如果可以排除其他的一些疾病，那么就可以诊断为不完全KD。如果在早期阶段没有出现心电图异常的情况，但是具备上述内容当中的2~3项，存在CRP $\geq 30mg/L$ 或者红细胞沉降率 $\geq 40$ 的情况，那么患儿需要实施详细的观察，包含：丙氨酸氨基转移酶升高及病程7d后血小板 $>450 \times 10^9/L$ 、贫血、尿常规示白细胞 $\geq 10/$ 高倍视野(HP)，如果具备上述的3项内容或者3项以上的内容，也可以诊断为不完全KD。非典型KD主要具备脏器损害等症状，比如：无菌性脑膜炎以及黄疸等。IM诊断标准：咽峡炎、发热、肝脾大，颈部淋巴结增大等，如果具备上述3项内容，又具备抗EB病毒衣壳抗原抗体，IgM属于阳性，那么就可以清楚的进行诊断<sup>[3]</sup>。

本例患者和KD并IM的诊断标准是完全不符合的，临床表现为：发热、扁桃体渗出物、咽峡炎、手足硬肿、肝大以及唇红等，不存在淋巴结肿大的情况、口唇皲裂、眼结合膜充血、口腔黏膜充血以及外周血异型淋巴细胞增多等比较典型的症状，在一些实验室当中发现：红细胞沉降率、中性粒细胞、CRP以及血小板等，这些都具备KD的特点。当前关于造成这些差异的机制还不是非常的清楚，在今后需要实施详细的研究。

#### 3.1 治疗体会

IM属于自限性的疾病，在临床上不具备具体治疗方法，但是经常会利用支持治疗以及抗病毒治疗的方法，效果非常不错。在KD的具体治疗当中，使用IVIG以及阿司匹林的联合治疗是非常有效的，本例患者在10d之内实施IVIG以及阿司匹林进行治疗。考虑EB病毒属于KD的病原，因此本例再次的使用更昔洛韦抗病毒进行治疗，病情得到好转，冠状动脉的扩张得到减轻，但是更昔洛韦在KD的具体治疗当中不具备较好的疗效，这一点值得在临床当中进一步进行研究，关于组织KD形成血栓巨大冠脉瘤的过程中需用使用抗血小板、溶栓以及抗血凝等药物进行治疗，详细见下表<sup>[4]</sup>。

表1 治疗药物

药物	途径	剂量
阿司匹林	po	抗血小板3~5mg/(kg·d)，qd
氯吡格雷	po	1mg/(kg·d)
双嘧达莫	po	2~6mg/(kg·d)，分3次
肝素	iv	负荷量50u/kg，输液20u/(kg·d)

低分子肝素	sc	1.5mg/ ( kg·d ) ;
阿昔单抗	iv	0. 125μg/ ( kg·min ) for12h
链激酶	iv	1000 ~ 1500u/ ( kg·h )
组织纤溶酶原激活物	iv	0. 1 ~ 0. 5mg/ ( kg·h ) for6h
尿激酶	iv	4400u/ ( kg·h )
华法令	po	0.1mg/ ( kg·d ) , qd

### 3.2 误诊原因分析

不完全 KD 以及 IM 在临床属于比较少见的一种疾病，非常多的医师对这种疾病不具备详细的认知，通常会花费大量的时间用来对 IM 以及 KD 的具体诊断方面，对 IM 以及 KD 并存的这种情况忽略，最终造成漏诊情况的出现，KD 以及 IM 的症状与体征经常交叉性的出现，这样使得诊断难度在很大程度上加大；关于 KD 患者在使用这种标准进行检查的过程中，总检出率是比较低的，仅仅为 25%，并且很多患者在发病 10d 以后，阳性率仅仅为 5%。结合中国儿童的具体年龄以及体表面积之间的相关关系，发现年龄如果小于 3 岁的冠状动脉扩张在判断的过程中可以规定为冠状动脉内径 >2.5mm，如果根据上述标准，那么对本例患者的检查以及诊断中，可以判断其属于冠状动脉扩张。

近些年来，关于 KD 以及 IM 的发病率一直呈现出上升的趋势，出现这种情况主要是由于这种疾病在诊断的过程中不具备 KD 的具体特征，这样在诊断的过程中，就会给医生的准确诊断带来非常大的难度，非常容易出现误诊以及漏诊的情况，甚至非常容易造成患儿出现死亡的情况。因此，中国医学在发展的过程中一定要积极的研究以及分析关于 KD

以及 IM 的具体线索，只有这样才可以更好地确定治疗方法。不完全川崎病的发病几率在婴幼儿中是比较常见的，常常在诊断的过程中由于不能准确的判断而造成误诊的情况，甚至会由于这种误诊会在很大程度上造成心血管损害的发生率大大的增加。因此，关于不完全川崎病在早期阶段进行准确的判断是非常重要的，这样才可以保障诊治的及时性，这一点具备非常重要的意义。

总之，在 KD 合并 IM 的诊断当中一定要详细的对其临床特点进一步的熟悉以及认知，尤其对不完全 KD 的具体诊断是非常重要的，如果在诊断的过程中，面临的症状非常的复杂，实施体征检查是非常必要的，这样可以使得漏诊以及误诊的情况降低，如果具备 KD 和 IM 的具体特征，一定要考虑其是否具备 KD 合并 IM 这种疾病的情况，只有详细地进行诊断，才可以及时地进行治疗，从而提高治疗率以及更好的完善预后。

### 参考文献

- [1] 黄若谷,李玉华,文飞球,等.川崎病与传染性单核细胞增多症临床对比分析[J].广东医学,2016(06):652-653.
- [2] 王卫平.儿科学(8版)[M].北京:人民卫生出版社,2015.
- [3] 狄亚珍,吴菱,李蕴言,等.血浆N末端脑利钠肽原和血清白蛋白在早期诊断不完全川崎病中的临床价值[J].中华风湿病血杂志,2017(09):595-600.
- [4] 孙雨,王华,胡青华,等.不同年龄儿童传染性单核细胞增多症临床特征分析[J].临床误诊误治,2015(11):65-68.

# Interpretation of Meridian and Aging by the Space-Time Ladder Theory

Binggong Chang

SUNY Downstate Medical Center, New York, 11203, US

## Abstract

The space-time ladder theory reveals that Qi is a spiral vector field. There are two ways to generate it: one is generated by energy flow, and the other is generated by an energy field that changes with time. The operation of the meridian is a two-way movement: the contracted state energy moves toward the body, and the expanded state energy moves toward the outside of the body. The acupuncture point is the place where the spiral motion of the Qi field intersects with the skin. It is the place where the spirit and Qi enters and exits. The distance between the acupoint and the acupuncture point is the distance of the Qi field pitch. The Qi field is unfolded in a Fibonacci spiral, and the order of development is basically consistent with Zhang Zhongjing's differentiation of six meridians. Ye Tianshi's differentiation of Wei-Qi-Ying-Xue corresponds to the beta ( $\beta$ ), alpha ( $\alpha$ ), Theta ( $\theta$ ) and delta ( $\delta$ ) of the brain waves. According to the space-time ladder theory, a new space-time ladder can be deduced: The Dao, Xu, Shen, Wei, Qi, Ying, Xue, Rou and Gu, in which the Qi is in the middle, on both sides are the metaphysical time and space (Dao, Xu, Shen and Wei) and the substation time and space (Ying, Xue, Rou and Gu). Human breathing is related to the Energy Qi field, and is closely related to the expansion of the universe. At this point, the theory of Chinese medicine connects with modern physics. Qi is the dark matter that modern physics is looking for, while the Shen emphasized by Chinese medicine is dark energy. At the same time, the Dao and Xu emphasized by qigong is also dark energy. The development of modern physics requires the support of Chinese medicine, and the development of Chinese medicine requires the support of modern physics.

Through a comparative study of Hutchinson-Gilford Progeria syndrome and normal people, it is found that human aging is related to the attenuation of the wave function. The wave function is dark energy, and Born's probabilistic interpretation is also correct, but it just cover up the realism of dark energy, resulting in unclear quantum mechanics. The so-called wave-particle duality of quantum mechanics is actually a wave phenomenon in which particles are converted into dark energy and dark energy is converted into particles. In the macroscopic field, in the performance of the human body's specific function, the tablets inside the bottle are converted into dark energy, and the dark energy easily exits the bottle and is converted into a tablet outside the bottle. This is the interpretation of the space-time ladder theory of the body's specific function. As for finger recognition and ear recognition, both rely on dark matter and dark energy channels to transmit information, because matter, dark matter, and dark energy are trinity wholes, which are all composed of generalized energy.

## Keywords

meridian; acupoint; Qi; energy; differentiation of six meridians; differentiation of Wei-Qi-Ying-Xue; Fibonacci spiral

## 时空阶梯理论对经络和衰老的解释

常炳功

纽约州立大学下州医学中心, 美国·纽约 11203

## 摘要

时空阶梯理论揭示, 气是螺旋矢量场, 有两种方法生成: 一种是靠能量流产生; 另一种是靠随时间变化的能量场产生。经络的运行是双向运动, 即收缩态能量向体内运动, 膨胀态能量向体外运动。穴位是气场螺旋运动与皮肤交叉的地方, 是神气出入的地方, 穴位与穴位之间的距离正好是气场螺距的距离。气场以斐波那契螺旋方式展开, 展开的次序与张仲景的六经辨证基本吻合。叶天士论证的卫气营血与脑波的 Beta( $\beta$ )、Alpha ( $\alpha$ )、Theta( $\theta$ ) 和 Delta( $\delta$ ) 波分别对应, 按照时空阶梯理论可以推论出新的时空阶梯: 道虚神卫气营血肉骨, 其中, 气时空居中间, 两边是气时空极化产生的形而上时空(道虚神卫)和形而下时空(营血肉骨)。人的呼吸与能气场相关, 与宇宙膨胀紧密相联。至此, 中医理论与现代物理正式接轨, 气就是现代物理要寻找的暗物质, 而中医强调的神就是暗能量, 同时, 气功强调的虚道也是暗能量。现代物理的发展需要中医的佐证, 而中医的发展更需要现代物理的支持。

通过早衰症与正常人的对比研究, 发现人的衰老与波函数的衰减有关。而波函数是暗能量, 玻恩的概率解释也对, 只是掩盖了暗能量这个实在论, 导致量子力学不清晰。量子力学所谓的波粒二象性, 其实是粒子转化为暗能量, 暗能量转化为粒子的一种波动现象。在宏观领域, 在人体特异功能的表演中, 就是瓶子内的药片转化为暗能量, 暗能量很轻松出了瓶子, 在瓶子外转化为药片, 这就是特异功能的时空阶梯理论解释。至于手指认字和耳朵认字, 都是依靠暗物质和暗能量通道来传递信息的, 因为物质、暗物质和暗能量是三位一体的整体, 都是由广义能量组成。

## 关键词

经络; 穴位; 气; 能量; 六经辨证; 卫气营血辨证; 斐波那契螺旋

## 1 引言

经络是运行气血、联系脏腑和体表及全身各部的通道，是人体功能的调控系统。时空阶梯理论通过对比研究<sup>[1]</sup>，发现电是能量的压缩版，而磁场是中医气的压缩版，所以，对比电与磁，得出能量与中医气的结论就是：随时间变化的气场可以激发涡旋能量场，随时间变化的能量场可以激发涡旋气场，能量场和气场不是彼此孤立的，它们相互联系、相互激发组成一个统一的能气场。这个统一的能气场，可以看作是中医讲的气血。中医气与血的关系可以概括为“气为血之帅，血为气之母”。所以，流动的血液周围就是变化的气场，变化的气场周围就是流动的血液，两者是一个统一体，不可分割。除了气与血的关系，时空阶梯理论还揭示了更为精细的经络结构：膨胀态能量和收缩态能量在气场中作等距螺旋线运动，我们可以计算螺旋半径，周期和螺距，这为将来的经络研究打下科学计算基础。

## 2 历史回顾

时空阶梯理论通过对比研究<sup>[1]</sup>，得出能量和气的结论如下。

(1) 能量场由能量生成：能量线开始于能量收缩态，终止于能量膨胀态。从估算穿过某给定闭曲面的能量场线数量，即能量通量，可以得知包含在这闭曲面内的总能量。(2) 由能量产生的气场是被一种称为偶极子的位形所生成。气偶极子最好是用能量流回路来表示。气偶极子好似不可分割地被束缚在一起的正气荷和负气荷，其净气荷为零。气场线没有初始点，也没有终止点。气场线会形成循环或延伸至无穷远。换句话说，进入任何区域的气场线，也必须从那区域离开。通过任意闭曲面的气通量等于零，气场是一个螺线矢量场。(3) 随时间变化的气场感应出能量场。(4) 气场可以用两种方法生成：一种是靠能量流产生，另一种是靠随时间变化的能量场产生。

对比电磁场理论，可以推知在能气场中，膨胀态能量类似电子，而收缩态能量类似正电子。膨胀态能量和收缩态能量在气场中作等距螺旋线运动，螺旋半径，周期和螺距分别为：

$$R = \frac{v \sin \theta}{Q}, T = \frac{2\pi}{Q}, h = \frac{2\pi v \cos \theta}{Q}$$

为了更加清楚地解释经络，时空阶梯的主要内容介绍如下。

气时空 (mc<sup>3</sup>) 是宇宙的本源，气时空极化产生形而下时空和形而上时空，形而下时空的速度是群速度，相对应的，形而上时空的速度是相速度。形而下时空的最高速度是光速，形而下时空是物质时空，不能超过光速，根据爱因斯坦相对论，任何物质都不能超过光速，从这个意义上讲，就是在形而下时空范围，这个概念是对的，爱因斯坦没有错。形而上时空的最低速度是光速，形而上时空是暗能量，同样地，形而上时空的速度不能低于光速。形而下时空随着气时空的极化，逐渐产生引力时空，弱力时空，电磁力时空和强力时空，而形而上时空逐渐产生更加升级的气时空 (从 mc<sup>3</sup> 到 mc<sup>8</sup>)，以及神时空 (从 mc<sup>9</sup> 到 mc<sup>26</sup>)，虚时空 (从 mc<sup>27</sup> 到 mc<sup>80</sup>) 和道时空 (从 mc<sup>81</sup> 到 mc<sup>n</sup>)。

中医讲经络是运行气血、联系脏腑和体表及全身各部的通道，是人体功能的调控系统。

《灵枢·九针十二原》说穴位是“神气之所游行出入也，非皮肉筋骨也”。

以上两点其实已经把经络讲得清清楚楚，我们只是不能理解气到底是什么，或者不能理解气是如何运行的。

时空阶梯理论揭示，气是螺线矢量场，靠能量流和随时间变化的能量场产生。能量这个概念可以理解，但是对于能量场，可能还有疑问。而时空阶梯理论通过对比研究揭示，能量场由能量生成：能量线开始于能量收缩态，终止于能量膨胀态。从估算穿过某给定闭曲面的能量场线数量，即能量通量，可以得知包含在这闭曲面内的总能量。而时空阶梯理论进一步的解释是：能量场开始于能量收缩态，就是原子核状态，终止于能量膨胀态，而能量最大的膨胀态就是暗能量，而暗能量和原子核，在时空阶梯理论看来，就是形而上时空与形而下时空的一对矛盾统一体。之所以说是矛盾统一体，就是形而上时空暗能量是膨胀的，形而下时空原子核是收缩的，而且暗能量膨胀的原因就是原子核的收缩，原子核收缩的原因就是暗能量的膨胀。能量场开始于原子核的收缩态，终止于暗能量的膨胀态，这说明原子核和暗能量是一个统一体，都在能量场内。

从以上介绍得知，膨胀态能量和收缩态能量，其实是一个能量梯度，收缩态能量可以包含很细微的能量 (mc<sup>2</sup>)，也

可以包含粒子能量（空气，血，体液，肌肉，骨骼等），而膨胀态能量可以包含时空比较低的能量（ $mc^3$ ），也可以包含时空比较高的能量（ $mc^3$ ， $mc^9$ ， $mc^{27}$ 等）。

有了以上概念，论文再叙述一下经络是如何运行的：经络的运行就是膨胀态能量和收缩态能量在气场中作螺旋线运动，膨胀态能量向体外膨胀，收缩态能量向体内收缩，经络运行是双向运动。穴位是经络螺旋运动与体表交叉的部位，穴位与穴位之间的距离就是螺旋运动的螺距。而中医解释的穴位是“神气之所游行出入也，非皮肉筋骨也”就特别容易理解了：气时空乃至神时空的膨胀态能量，以及收缩态能量，随着经络的双向螺旋运动，出入体表部位就是穴位，而这个穴位的本质不是皮肉筋骨，就是一个神气出入的部位。在这里的神气，气就是螺线矢量场，有能量场转化而来，神就是神时空，是形而上时空，对应的形而下时空就是体内流动的血液。也就是说，这里的神气，其实来自流动的血液和变化流动的能量。通过以上解释，我们也可以更加容易地理解DNA的双螺旋结构，或者反过来理解，通过DNA的双螺旋结构，来更好地理解经络的双向螺旋运动。

为了更好地理解经络的双向螺线运动，可以看看龙卷风是如何运行的：

龙卷风中心为下沉气流，周围是上升气流，正好符合时空阶梯理论，时空阶梯理论就是形而下时空是等角螺旋下降，而形而上时空是等角螺旋上升。龙卷风的向下伸展，就像是形而下时空的等角螺旋下降，其实，就是时空的弯曲和收缩。在形而下时空弯曲和收缩的同时，形而上时空的等角螺旋膨胀也开始了，而且龙卷风，一旦到了水面，龙吸水的景象，让我们看到了形而上时空膨胀的巨大威力。因为我们通常看见的是形而下时空的弯曲和收缩，就是重力现象，就是苹果落地现象。但是，像龙卷风这样，既可以看见形而下时空的收缩现象，也可以看见形而上时空的膨胀现象，不多见。龙卷风的自然景象，就像是为了解释时空阶梯理论是怎么一个理论，特意制作了一个形象视频似的。而且通过龙卷风这个现实的双向螺旋运动，会对经络的双向螺旋运动，有了一个直观的理解。

### 3 经络的有关计算

膨胀态能量和收缩态能量在气场中作螺旋线运动，螺旋

半径，周期和螺距分别为<sup>[1]</sup>：

$$R = \frac{v \sin \theta}{Q}, T = \frac{2\pi}{Q}, h = \frac{2\pi v \cos \theta}{Q}$$

为了具体的计算，首先有一个具体的人，以下是经络线长度数据（每个人都不同，有偏差，这里只是为了说明经络运行的规律）。

手太阴肺经：65cm

手厥阴心包经：70cm

手少阴心经：56cm

手阳明大肠经：82cm

手少阳三焦经：87cm

手太阳小肠经：80cm

足阳明胃经：152cm

足少阳胆经：175cm

足太阳膀胱经：165cm

足太阴脾经：130cm

足厥阴肝经：115cm

足少阴肾经：135cm

督脉：112cm

任脉：67cm

经络线长度除以穴位数，就是穴位与穴位之间的平均距离，这个距离就是经络螺旋线的螺距。

手太阴肺经：65cm/11=5.909cm

手厥阴心包经：70cm/9=7.778cm

手少阴心经：56cm/9=6.222cm

手阳明大肠经：82cm/11=7.455cm

手少阳三焦经：87cm/23=3.783cm

手太阳小肠经：80cm/19=4.211cm

足阳明胃经：152cm/45=3.378cm

足少阳胆经：175cm/44=3.977cm

足太阳膀胱经：165cm/67=2.463cm

足太阴脾经：130cm/21=6.19cm

足厥阴肝经：115cm/14=8.214cm

足少阴肾经：135cm/27=5cm

督脉：112cm/28=4cm

任脉：67cm/24=2.792cm

有了螺距，我们按照能量场中不同能量层次的速度，可

以计算该经络的气场强度。其实，气场强度的单位是时间的倒数，所以，气场强度可以与频率等效，我们可以把气场强度与现在已经发表的经络的频率进行比较，也就是说，我们计算的气场强度是理论计算值，而众多发表的文章中的频率是实验测量值。

我们按照循经感传的速度计算每条经络的气场强度：

循经感传速度：《难经》载：“人一呼脉行三寸，一吸脉行三寸，呼吸定息，脉行六寸。”成年人呼吸每分钟平均14~18次左右，皇帝时代1寸约等于2.5cm，那么脉行速度为： $2.5 \times 6 \times (14 \sim 18) / 60 = 3.5 \sim 4.5 \text{cm/s}$ 。

按照公式  $h = \frac{2\pi\nu \cos\theta}{Q}$ ，得到  $Q = \frac{2\pi\nu \cos\theta}{h}$ ，为了简化，我们按照最大值计算  $\cos\theta = 1$ ，以下都是如此。下面是各条经络的平均气场强度，也是每条经络的平均频率（见表1）。

表1 根据循经感传速度计算的各项经络的频率

经络	(3.5cm/s) 频率 (Hz)	(4.5cm/s) 频率 (Hz)
手太阴肺经	3.721636246	4.784960887
手厥阴心包经	2.827352607	3.635167637
手少阴心经	3.534417965	4.544251669
手阳明大肠经	2.949852257	3.792667187
手少阳三焦经	5.813150562	7.474050722
手太阳小肠经	5.222310277	6.714398927
足阳明胃经	6.51010911	8.370140285
足少阳胆经	5.529582242	7.109462882
足太阳膀胱经	8.928602751	11.47963211
足太阴脾经	3.552689592	4.567743761
足厥阴肝经	2.677276427	3.44221255
足少阴肾经	4.398229715	5.654866776
平均值	4.638767479	5.964129616

通过表1，我们可以看到，当循经感传的速度为3.5~4.5cm/s左右时，频率的平均值是4.638767479Hz和5.964129616Hz，而这个感传速度是根据中医经典计算出来的。

我们可以看到，这个频率波段属于Theta波。以上分类对应最好的是营气与Theta(θ)，中医讲营气运行在经脉中，而脉行速度为： $2.5 \times 6 \times (14 \sim 18) / 60 = 3.5 \sim 4.5 \text{cm/s}$ ，这个速度对应的平均频率为4.638767479Hz和5.964129616Hz，而Theta(θ)对应的脑波是4~7Hz，两者

的频率范围非常接近。

根据时空阶梯理论原理，就是生命的形而下时空物质收缩，导致生命形而上时空的产生，把生命时空的具体内容增加到脑波图表中，得到新的生命时空阶梯脑波图表（见表2）。

表2 时空阶梯理论脑波表

生命时空分类	脑波种类	频率
道	P300	诱发电位
虚	Lambda (λ)	大于100Hz~200Hz
神	Gamma (γ)	25~100Hz (通常在40Hz)
卫	Beta (β)	20.5~28Hz
卫	Beta (β)	16.5~20Hz
卫	Beta (β)	12.5~16Hz
气	Alpha (α)	12-14赫兹
气	Alpha (α)	9-12赫兹
气	Alpha (α)	8-9赫兹
营	Theta (θ)	4~7Hz
血	Delta (δ)	0.1~3Hz
肉	epsilon(ε)	小于0.5Hz
骨	unknown	unknown

从表2可以看出，在新的生命时空阶梯中，气时空是核心，气时空的极化，产生生命的形而上时空：生命道时空、虚时空、神时空、卫时空，对应的生命形而下时空为：骨、肉、血和营。

黄帝内经：人气受于谷，谷入于胃，以传于肺，五脏六腑皆以受气，其清者为营，浊者为卫，营在脉中，卫在脉外，营周不休，五十而复大会，阴阳相贯，如环无端。

从时空阶梯理论看，营气和卫气是气时空（暗物质）极化产生的形而下时空的营气和形而上时空的卫气。继续极化，产生形而下时空的血液和形而上时空的神时空，继而极化产生形而下时空的肌肉和形而上时空的虚时空，继而极化产生形而下时空的骨骼和形而上时空的道时空。

其中神时空如何产生的？黄帝内经和时空阶梯理论的解释如出一辙：“天食人以五气，地食人以五味。五气入鼻，藏于心肺，上使五色修明，音声能彰。五味入口，藏于肠胃，味有所藏，以养五气。气和而生，津液相成，神乃自生。”血液和体液产生神时空，总之，人体的体液是神时空的基础，

而体液约占人体总重量的65%以上,可见神时空在生命中是多么重要。

以上是按照营气的运行速度计算的频率,而按照血液流动的速度计算,其频率在25~100 Hz范围内,而这个频率正好对应神时空。(限于篇幅和复杂性,没有呈现,主要是血液的流动速度变化太大,不能确定哪一个数值是最好的,假如一一呈现,数据太多。但是,大致范围还是计算了,计算得到的频率大部分在25~100 Hz范围内。)

总之,按照能气场理论的计算数值和中医经典的论述基本吻合,说明能气场理论对经络现象的解释是对的。

小结:卫气营血辨证,辨证方法之一。用于温病辨证,清代叶天士所创。即以外感温病由浅入深或由轻而重的病理过程分为卫分、气分、营分、血分四个阶段,各有其相应的证候特点。从这里可以看到,卫气营血是生命时空阶梯的一部分,而且是非常重要的一部分,而且非常工整,不需要任何补充。当然,这个理论需要发展,按照生命时空阶梯理论,卫气营血辨证可以发展到虚神卫气营血肉辨证,其中气是核心,气时空极化产生营卫,血神和肉虚。其中增加的神很重要,神就是人们的精神,或者身体状态,假如外感温病由浅入深或由轻而重的病理过程分为卫分、气分、营分、血分四个阶段,那么就可以重新定义为感温病由浅入深或由轻而重的病理过程分为神分、卫分、气分、营分、血分五个阶段。在这里,就可以强调预防为主的预防意识,当感觉不舒服、有些累、有些疲倦、精力不集中的时候,需要马上休息,而不是等到侵袭到卫分。而且,生命时空阶梯理论把这些早就有的中医时空阶梯与脑波联系起来。这个相互联系起来的表格非常有用,可以看到,神时空对应的主要频率在40Hz,而阿尔茨海默病(AD)以40Hz频率的 $\gamma$ 波刺激海马,可以减缓症状<sup>[2]</sup>。而神时空对应的是血液,所以改善血液也可以让神时空改变,从而改善老年痴呆的症状<sup>[3]</sup>。因此,人的精神状态与血液有着密切的关系。所以,活血化瘀疗法是治疗老年痴呆的一个重要方法<sup>[4]</sup>。

通过以上分析,可以说叶天士所创卫气营血辨证,是最初的生命时空阶梯,生命时空阶梯理论主要来自物理学和宇宙学,两者竟然可以合二为一,说明天人合一的思想是非常正确的。但是,我们需要发展叶天士所创卫气营血辨证,让生命时空阶梯理论发扬光大,适应当代的要求。

## 4 经络的太阳系模型

各个经络的穴位数可见下表:

表3 经络的穴位数

经络	穴位数
手少阴心经	9
手厥阴心包经	9
手太阳肺经	11
足厥阴肝经	14
手太阳小肠经	19
手阳明大肠经	20
足太阳脾经	21
手少阳三焦经	23
足少阴肾经	27
足少阳胆经	44
足阳明胃经	45
足太阳膀胱经	67

因为穴位与穴位之间是螺距,而螺距相加就是距离中心的距离,所以,穴位数本质上是距离中心的距离。

太阳系八大行星的轨道半径可见下表:

表4 八大行星的轨道半径

天体	实际距离(AU)
水星	0.3871
金星	0.7233
地球	1
火星	1.5237
(小行星带)	2.77
木星	5.2026
土星	9.5549
天王星	19.2184
海王星	30.1104
(柯伊伯带)	39.5~48

费波那契系数是:0, 1, 1, 2, 3, 5, 8, 13, 21, 34, 55, 89, 144, 233……。

可以以此计算八大行星和每条经络距离中心的距离(见表5、表6、图1、图2)。

表5 八大行星距离中心的距离

天体	实际距离(AU)	斐波那契数计算值(AU)
水星	0.3871	0.3871
金星	0.7233	0.7742
地球	1	1.1613
火星	1.5237	1.9355
(小行星带)	2.77	3.0968
木星	5.2026	5.0323
土星	9.5549	8.1291
天王星	19.2184	21.2905
海王星	30.1104	34.4519
(柯伊伯带)	39.5~48	55.7424

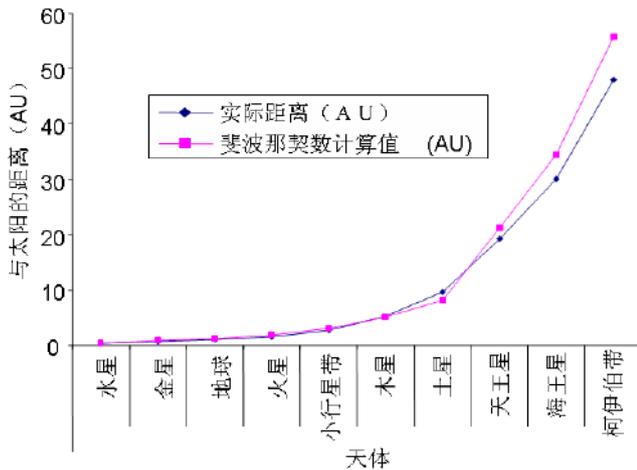


图1 八大行星实际距离与斐波那契数计算值的对比

表6 每条经络距离中心的距离

经络	穴位数	斐波那契数计算值
手少阴心经	9	9
手厥阴心包经	9	9
手太阴肺经	11	9
足厥阴肝经	14	18
手太阳小肠经	19	18
手阳明大肠经	20	18
足太阴脾经	21	18
手少阳三焦经	23	18
足少阴肾经	27	27
足少阳胆经	44	45
足阳明胃经	45	45
足太阳膀胱经	67	72

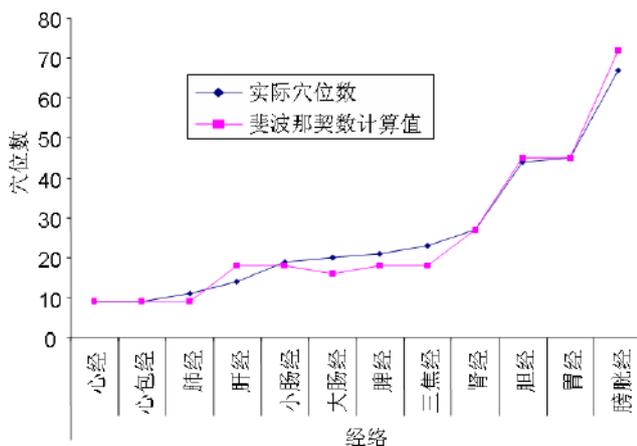


图2 实际穴位数与斐波那契数计算值的对比

从图1和图2可以看到，八大行星的距离太阳的实际距离以及人体的实际穴位数与斐波那契数计算值非常接近。而

斐波那契螺旋线，也称“黄金螺旋”（见图3）。可见生命正是以斐波那契螺旋线的方式展开，而气是螺旋矢量场，所以，我们自然认为生命的展开，正是气时空膨胀的结果，而经络的运行和展开也是螺旋膨胀的展开。

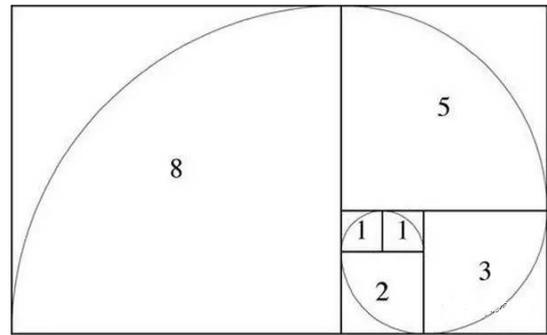


图3 斐波那契螺旋线

从以上斐波那契螺旋线（图3）可以推测出，心经（9）、心包经（9）、和肺经（11）在里面（对应斐波那契螺旋线的1和1），算是生命斐波那契螺旋线展开的第一能量层（可见心肺是生命的核心）；肝经（14）、小肠经（19）、大肠经（20）、脾经（21）和三焦经（23）算是生命斐波那契螺旋线展开的第二能量层（对应斐波那契螺旋线的2）；肾经（27）算是生命斐波那契螺旋线展开的第三能量层（对应斐波那契螺旋线的3）；胆经（44）和胃经（45）算是生命斐波那契螺旋线展开的第四能量层（对应斐波那契螺旋线的5）；膀胱经（67）算是生命斐波那契螺旋线展开的第五能量层（对应斐波那契螺旋线的8）。

生命正是以斐波那契螺旋线的方式展开，同样，生命在受到寒冷侵袭的时候，也以斐波那契螺旋线的方式收缩，或者萎缩。其中，首当其冲的收缩能量层，就是最外层的膀胱经，其次是胃经和胆经。这在张仲景的伤寒论中都有精辟的论述。张仲景观察到热性病虽然错综复杂，但归纳起来，可分为六个类型，主要论述太阳、阳明、少阳、太阴、少阴、厥阴等六经病的脉、证、治疗与预后。这六个类型，基本上以斐波那契螺旋线的萎缩方式进行的。阳脉的顺序完全相同，这是生命膨胀的最外层。至于阴脉的顺序，有所出入，按照斐波那契螺旋线的萎缩顺序是：首当其冲的是足少阴肾经（27），其次是足太阴脾经（21），再其次是足厥阴肝经（14）。

经络的时空阶梯理论的频率排序与伤寒论的排序稍有不同（见表7、表8）。

表 7 经络的频率排序

经络	(3.5cm/s) 频率 (Hz)	(4.5cm/s) 频率 (Hz)
足太阳膀胱经	8.928602751	11.47963211
足阳明胃经	6.51010911	8.370140285
手少阳三焦经	5.813150562	7.474050722
足少阳胆经	5.529582242	7.109462882
手太阳小肠经	5.222310277	6.714398927
足少阴肾经	4.398229715	5.654866776
手太阴肺经	3.721636246	4.784960887
足太阴脾经	3.552689592	4.567743761
手少阴心经	3.534417965	4.544251669
手阳明大肠经	2.949852257	3.792667187
手厥阴心包经	2.827352607	3.635167637
足厥阴肝经	2.677276427	3.44221255

伤寒论的排序: 太阳→阳明→少阳→太阴→少阴→厥阴。

假如删除某些经络线, 可以与伤寒论的排序一致(见表 8)。

表 8 伤寒论的经络排序

经络	(3.5cm/s) 频率 (Hz)	(4.5cm/s) 频率 (Hz)
足太阳膀胱经	8.928602751	11.47963211
足阳明胃经	6.51010911	8.370140285
手少阳三焦经	5.813150562	7.474050722
足少阳胆经	5.529582242	7.109462882
手太阴肺经	3.721636246	4.784960887
足太阴脾经	3.552689592	4.567743761
手少阴心经	3.534417965	4.544251669
手厥阴心包经	2.827352607	3.635167637
足厥阴肝经	2.677276427	3.44221255

删除的三条经络线可见下表:

表 9 删除的三条经络线

经络	(3.5cm/s) 频率 (Hz)	(4.5cm/s) 频率 (Hz)
手太阳小肠经	5.222310277	6.714398927
足少阴肾经	4.398229715	5.654866776
手阳明大肠经	2.949852257	3.792667187

也就是说, 只有手太阳小肠经、足太阴肾经和手阳明大肠经与伤寒论的排序有出入。

这三条经络, 都不是成对经络, 也就是说, 手太阳小肠经的成对经络是手少阴心经(与伤寒论的一致排列中), 而

足少阴肾经的成对经络是足太阳膀胱经(与伤寒论的一致排列中), 而手阳明大肠经的成对经络是手太阴肺经(与伤寒论的一致排列中)。假如出现手阳明大肠经和成对经络手太阴肺经都不在伤寒论的排序中, 可能就有问题了。

以上分析, 是为了符合伤寒论的结论而论述的, 同时, 要赋予这些新的计算一些新的意义, 也就是说, 这三条经络在将来的诊治过程中, 需要重新考虑。足少阴肾经可能要先于太阴经而衰落, 或者说, 要先于太阴经而被寒气侵袭。手太阳小肠经, 可能要后于足阳明胃经和少阳经而衰落, 手阳明大肠经可能要后于太阴经和少阴经而衰落。这些新的计算所赋予的新的意义, 也许对将来的临床有一定的指导意义。

小结: 在《伤寒论》里头, 六病的排序是太阳、阳明、少阳、太阴、少阴、厥阴。而对于为什么要这样排, 历代注家都尝试对其作出解释, 但都不能尽如人意。最大的争论是: 这里的六病排序是否《内经》之经络? 过去有过议论, 无结果而终。能气场理论这次揭示, 伤寒论的排序, 基本上是按照经络排序的, 但不完全是, 这里区别就是有三条经络, 不能进入排序。这三条经络是手太阳小肠经、足太阴肾经和手阳明大肠经。伤寒论来自张仲景的行医实践, 是可信的, 所以, 这里的结论是伤寒论的六经非单纯经络(结论当然是包含经络, 以经络为基础, 但是还有别的因素, 下面要具体分析。)或从生命时空阶梯的层面理解更为准确: 太阳是生命斐波那契螺旋线最外面, 这里含有足太阳膀胱经, 按照频率分布, 手太阳小肠经还没有达到最外面, 所以, 可以忽视这个经络, 这大概也是伤寒论没有写上经络的原因吧? 当年的张仲景可能要写十二经络, 但是一旦遇到手太阳小肠经, 也是太阳层面, 但是没有在最外面(含义是首先受到寒冷侵袭), 所以就干脆直接写太阳字面, 而不写足太阳膀胱经和手太阳小肠经了。这其实, 是实践与理论的矛盾问题, 而张仲景选择了更为概括的写作方法, 就是只写太阳。这里的太阳当然包括足太阳膀胱经, 当然是对的。阳明是生命斐波那契螺旋线的稍微靠里面, 这里含有足阳明胃经, 同样的道理, 这里不包括手阳明大肠经。少阳是生命斐波那契螺旋线的再靠里面, 这里包括手少阳三焦经和足少阳胆经, 到了这里, 两个都包括了, 而且这是最后的阳经, 最里面的阳经。以上阳经的侵袭路线, 基本上是按照生命斐波那契螺旋线的逆方向侵袭的。这个很容易理解, 阳在外, 最外面的首先受到侵袭是理所当然的。

但是，下面的侵袭路线有所改变了，不是按照生命斐波那契螺旋线的逆方向侵袭，而是以身体的特点进行侵袭。呼吸和饮食都是与物理世界直接接触，所以，手太阴肺经和足太阴脾经首先受到侵袭。其次是手少阴心经，而心血的组成来自饮食，这个可以理解。而接下来的足厥阴肝经和手厥阴心包经又可以通过生命斐波那契螺旋线来解释了：厥阴是生命斐波那契螺旋线的再靠里面，这里包括足厥阴肝经和手厥阴心包经。

通过以上分析可以知道，伤寒论的六经排序基本上是按照经络来排序的，而且与生命斐波那契螺旋线逆方向相吻合，但是人生活在现实的物理世界中，人要呼吸和饮食，所以影响了阴经的排序。所以，伤寒论的六经排序的定论是：按照经络来排序，但是受到呼吸和饮食的影响。这里赞同刘渡舟的《伤寒论》研究：六经的实质是经络<sup>[9]</sup>。从这些结论中，可以推知张仲景是既重视理论研究，又重视实践经验的一代医学大师。看似与中医经络理论不符合，其实是考虑了呼吸和饮食等现实诸多因素而总结出来的成果。

以上的能气场理论与传统的中医理论基本符合，但是不能满足这个基本符合，下面笔者展开能气场理论，或者应用时空阶梯理论和量子力学结合，看看能得到一些什么样的结论？

## 5 宇宙膨胀与生长发育的关系

在计算宇宙暗能量的时候，用到一个时空阶梯理论的一个关键等式<sup>[1]</sup>：

$$\text{宇宙收缩加速度} = \text{宇宙膨胀加速度}。$$

说明宇宙加速膨胀的同时，宇宙正加速收缩。宇宙加速收缩表现在两个方面：一个是原子的形成，一个是星系的形成。这个等式具体表达为： $vQ=cH_0$ （ $v$ 为物体在气场中的运动速度， $Q$ 为气场强度， $c$ 为光速， $H_0$ 为哈勃常数。）

现在把这个等式用于生命的生长发育上，看看计算结果如何。

在时空阶梯理论看来，生命也是在加速膨胀的同时，也在加速收缩，而生命加速收缩的标志就是生命身体的形成。假如生命的生长期是22年，长到1.68米：

$$\text{那么，生命的膨胀速度是：} 1.68\text{m} / (22 \times 365 \times 24 \times 3600) \\ \text{s} = 0.00000002421475056\text{m/s}$$

把这个生命的膨胀速度，代入以上公式  $vQ=cH_0$ ，得到生命的气场强度：

$$Q = \frac{cH_0}{v} = \frac{6.858019628162669889825 \times 10^{-10} \text{m/s}^2}{0.00000002421475056 \text{m/s}} \\ = 0.2832166125837089725455755427777572 / \text{s}$$

而这个生命的气场强度，就是等同于0.2832166125837089725455755427777572Hz的频率，而这个频率与肺脏呼吸的频率接近。成人平静时的呼吸频率平均约为每分钟16~20次，而这个频率转化为呼吸就是：每分钟16.992996755022538352734532566665432次呼吸。从宇宙膨胀加速的角度上，算出了人的呼吸频率。

以上计算，看似纯属巧合，但是，从时空阶梯理论上讲，却是合情合理。

有人可能说，别的动物呢？这大概有种的系数，需要在未来的研究中，发现这些系数。

人们修炼，不管是佛门的、道门的，都与呼吸大法有关，而呼吸与宇宙的膨胀收缩有关。所以，这些真正的呼吸大法，应该是与整个宇宙的演化密切相关。

## 6 虚数的意义以及与之有关的暗物质和暗能量计算公式

在数学中，虚数就是形如  $a+b \cdot i$  的数，其中  $a, b$  是实数，且  $b \neq 0, i^2 = -1$ 。虚数这个名词是17世纪著名数学家笛卡尔创立，因为当时的观念认为这是真实不存在的数字。

虚数闯进数的领域时，人们对它的实际用处一无所知，在实际生活中似乎没有用复数来表达的量，因此在很长一段时间里，人们对它产生过种种怀疑和误解。笛卡尔称“虚数”的本意就是指它是虚假的；莱布尼兹则认为：“虚数是美妙而奇异的神灵隐蔽所，它几乎是既存在又不存在的两栖物。”欧拉尽管在许多地方用了虚数，但又说：“一切形如  $\sqrt{-1}$ ， $\sqrt{-2}$  的数学式子都是不可能有的，想象的数，因为它们所表示的是负数的平方根。对于这类数，我们只能断言，它们既不是什么都不是，也不比什么都不是多些什么，更不比什么都不是少些什么，它们纯属虚幻。”

### 6.1 虚数的物理学意义

物理学史上，最成功应用虚数的是薛定谔方程。

一般的解释是：波函数的虚部，主要地体现在相位上，

代表含时演化，没有虚数单位，你就无法含时演化了。

其实，以上解释还没有抓住本质。本质的解释是虚数代表超光速。而超光速在时空阶梯看来是形而上时空，所以，虚数代表形而上时空。

不是所有的物理学家没有看到或者没有注意到薛定谔方程中包含着相速度，而是薛定谔方程，一上来就有了正确的解释，都不敢反驳了。在这里默认了。另外，也有合理的解释：物质波的相速度超光速，但是群速度，也就是粒子本身的运动速度不可能超光速。这和狭义相对论不矛盾。

## 6.2 暗物质和暗能量计算公式

除了相速度和群速度的解释，其实，虚数的超光速意义，

可以从狭义相对论中直接推论出来： $m = \frac{m_0}{\sqrt{1-v^2/c^2}}$ ，

当速度  $v$  超过光速  $c$  的时候，就出现了虚数  $i$ ：

$$m = \frac{m_0}{i\sqrt{v^2/c^2 - 1}}$$

虚数来自狭义相对论，虚数的意义就是超光速。

由于质量  $m$  不可能超光速，所以我们把质量通过质能方程换成能量公式，就是两边都乘以光速的平方得到：

$$E = \frac{E_0}{i\sqrt{v^2/c^2 - 1}}$$

这里的  $E_0$  是能量，而  $E$  是暗能量。

稍加整理可以得到： $E = -\frac{iE_0}{\sqrt{v^2/c^2 - 1}}$ ，

这里有了负号，说明与能量的方向相反，而时空阶梯理论揭示，暗能量是膨胀态能量，普通能量是收缩态能量，所以两者是相反的。这个公式，是暗能量的超光速公式。

膨胀态能量和收缩态能量在气场中作螺旋线运动，螺旋半径，周期和螺距分别为： $R = \frac{v \sin \theta}{Q}$ ,  $T = \frac{2\pi}{Q}$ ,  $h = \frac{2\pi v \cos \theta}{Q}$ 。

其中  $T = \frac{2\pi}{Q}$  是能量的运动周期，而频率是周期的倒数，

所以，频率  $f = \frac{1}{T} = \frac{Q}{2\pi}$ 。

而  $Q$  是气感应强度，表达的是气场，而气场是暗物质，所以，这个频率可以看成是暗物质的频率。

而我们有时空阶梯理论下的能量守恒定律<sup>[6]</sup>。既然物质、

暗物质和暗能量在能量上是相通的，那么，笔者就认为暗物质的频率也符合普朗克-爱因斯坦关系式： $E = hf$ ，换成暗物质频率后为： $E = h \frac{Q}{2\pi} = hQ$ ，

所以得到一个暗物质能量计算公式： $E = hQ$ 。

在公式  $E = -\frac{iE_0}{\sqrt{v^2/c^2 - 1}}$  中，因为暗能量的速度远远大于光速，所以可以省略根号下的 1，得到新的公式： $E = -\frac{iE_0 c}{v}$

经过整理得到： $E_0 = \frac{v}{c} iE$ ，

由于物质、暗物质和暗能量三者能量相通，所以，可以

推导出下面的公式： $E_0 = \frac{v}{c} iE = hQ$

最后得到： $Q = \frac{iEv}{hc}$ 。

这是一个崭新的公式，其中有代表暗物质的气感应强度  $Q$  和代表暗能量的  $E$ ， $v$  是暗能量的速度， $c$  是光速， $h$  是约化普朗克常数，这是暗物质和暗能量之间的等式。

## 7 对恋爱时的脸红心跳加速和呼吸急促的解释

恋爱的时候，尤其是碰见对的人的时候，为什么脸红？为什么心跳加速？为什么呼吸急促呢？当然有各种各样的解释，而且有的解释有现代医学基础：多巴胺、催产素、羟色胺等，但是，这些解释似乎缺乏一些时效性，就是一见面，一秒就心跳加速、脸红、呼吸急促，而这现代医学的解释，似乎慢了半拍。今天，笔者用新产生的公式来尝试解释。

爱情波动方程如下<sup>[1]</sup>：

$$i\hbar \frac{\partial}{\partial t} \psi = \frac{\hbar^2}{m} \nabla^2 \psi$$

其实，这个方程也可以叫做生命波动方程，因为在第一篇论文中，这个方程的大部分解是爱情的解，所以就被叫做是爱情波动方程了。

用分离变量法，令  $\psi(x,t) = \psi(x)f(t)$ ，代入爱情波动方程

$i\hbar \frac{\partial}{\partial t} \psi = \frac{\hbar^2}{m} \frac{\partial^2}{\partial x^2} \psi$ ，得两个方程：

$$i\hbar \frac{df}{dt} = Ef, \quad \frac{\hbar^2}{m} \frac{d^2 \psi}{dx^2} = E\psi,$$

可解得  $f(t) = e^{-iEt/\hbar}$ 。

生命波函数： $\psi(x,t) = \psi(x)f(t) = \psi(x)e^{-iEt/\hbar}$ ，

概率密度： $P(x,t) = |\psi(x,t)|^2 = |\psi(x)f(t)|^2 = |\psi(x)|^2$ 。

爱情主要是两个波函数之间的相互关系。下面以双态系统为例，看看不同能量态之间的混合。双态波函数为：

$$\psi(x,t) = \frac{1}{\sqrt{2}}(\psi_{E_1}(x)e^{-i\frac{E_1t}{\hbar}} + \psi_{E_2}(x)e^{-i\frac{E_2t}{\hbar}})$$

混合态的几率密度为：

$$\rho(x,t) = |\psi(x,t)|^2 = \psi^2_{E_1}(x) + \psi^2_{E_2}(x) + 2\psi_{E_1}(x)\psi_{E_2}(x)\cos\left(\frac{|E_1 - E_2|}{\hbar}t\right)$$

最后一项  $2\psi_{E_1}(x)\psi_{E_2}(x)\cos\left(\frac{|E_1 - E_2|}{\hbar}t\right)$  是量子干涉项。

其中  $\cos\left(\frac{|E_1 - E_2|}{\hbar}t\right)$  正是两个人的心心相印指数<sup>[1]</sup>。而且这个心心相印指数有两个，一个是经典心心相印指数，一个是量子心心相印指数，假如两个人的两个心心相印指数都接近 100%，那么两个人相遇的时候，那么这个量子干涉项肯定是最大的，这就是说明两人相遇的时候，暗能量增加了（波函数是暗能量后面解释），根据公式： $Q = \frac{iEv}{\hbar c}$  可以看出，暗能量增加了， $Q$  也增加了，而  $Q$  代表呼吸频率，所以呼吸加快了。这个公式  $Q = \frac{iEv}{\hbar c}$  同样适合心跳频率，所以心跳也加快了。不仅仅是呼吸和心跳频率的增加，其实是整个身体的频率都增加了，因为暗能量属于整个身体。而这里的频率的生命意义是气感应强度，而气感应强度是气场的一个量，说明生命的气场强大了。

## 8 早衰症与正常人群的比较

把这个公式  $Q = \frac{iEv}{\hbar c}$  代入生命波函数<sup>[1]</sup>：

$$\psi(x,t) = \psi E(x) \cdot e^{-iEt/\hbar}$$

得到： $\psi(x,t) = \psi E(x) \cdot e^{-Qct/v}$ 。

在计算之前，先讨论生命波函数的稳定性，其中， $\psi E(x)$  是生命相对稳定的定态可以不用计算，就是说，想让生命波函数保持稳定性，就必须让  $e^{Qct/v}$  不能太大。而不让  $e^{Qct/v}$  太大，就必须是  $Q$  气感应强度不能太大， $t$  时间不能过长，最后是  $v$  暗能量速度必须过大。其中， $Q$  气感应强度往往是固定的，所以这个因素不能考虑，而  $t$  时间一直在流逝，也是

不能考虑的因素。所以，最后只剩下暗能量的速度必须过大。而暗能量的速度与时空阶梯直接联系，所以，通过一些已经知道的数据，看看暗能量的时空梯度是如何变化的。

公式  $\psi(x,t) = \frac{\psi E(x)}{e^{Qct/v}}$  的因素太多，必须用一些假设才能得出一些具体的数值；

假定  $\psi E(x)$  是生命 18 岁时候的最高峰值，之后就衰落，又假设到了 50 岁，已经衰落了一半，就半衰期是  $t=50-18=32$  年，而且假定经过两个半衰期，人的生命就结束了。因为这个时候，18 岁的最高峰值只剩下 25% 了。当然，这个假定，在实践过程中可以修订，因为不知道生命衰减到峰值得多少，生命就结束了。总之，以上假设都是可以修改的。这里只是为了得出一个结果才这样计算的。而且这个假设也不是随便假设，因为这个假设的计算人的寿命是：人的寿命  $=18+32+32=82$  岁。这个假设与目前人类的平均寿命接近。

当  $e^{Qct/v} = 2$  时，相当于  $\psi E(x)$  衰减了一半，这样就可以计算其中的暗能量的速度  $v$ 。

通过表 2（时空阶梯理论脑波表）知道，大脑神时空（Gamma（ $\gamma$ ））就是人们在清醒的时候的时空，而其频率在 25 ~ 100 Hz（通常在 40Hz），按照  $Q = 40\text{Hz}$  来计算。

$$\text{因为 } e^{Qct/v} = e^{\frac{40 \times 32 \times 365 \times 24 \times 3600 \times c}{v}} = 2, \\ \left( e^{0.69314718056} = 2 \right) \text{ 所以}$$

$$40 \times 32 \times 365 \times 24 \times 3600 \frac{c}{v} = 0.69314718056$$

$$\text{而 } \frac{c}{v} = \frac{c}{10^n c} = \frac{1}{10^n}$$

$$10^n = 58235943436$$

$$n = 10.76519112$$

所以，大脑神时空对应暗能量的速度是：

$$v = 10^{10.76519112} c。$$

按照时空阶梯理论<sup>[1]</sup>，这个速度在宇宙气时空内，靠近宇宙气时空的最高时空  $10^{12.5}c$  一端。

同样的计算，早衰症的时空阶梯高度也就是暗能量的速度是多少？

假设早衰症患者的神时空的  $Q = 40\text{Hz}$ ，而半衰期按照 5

年来计算，最后算出：

$$v = 10^{9.959011142} c$$

按照时空阶梯理论，这个速度也在宇宙气时空内，也靠近宇宙气时空的最高时空  $10^{12.5} c$  一端。

可以通过比例算出早衰症开始半衰期的年龄：

$$\frac{32}{18} = \frac{5}{x}, \text{ 计算得到早衰症开始半衰期的年龄 } x=28 \text{ 岁。}$$

下面是早衰症和正常人群的对比（表 10）：

表 10 早衰症和正常人群的对比

	早衰症	正常人群
病因	Lamin A 变异	正常
生命半衰期	5 年	32 年
开始衰落的年龄	2.8 岁	18 岁
预计年龄	5+5+2.8=12.8 岁	32+32+18=82 岁
时空高度	$v=10^{9.959} c$	$v=10^{10.7652} c$

早年衰老症候群（Hutchinson-Gilford Progeria syndrome），简称早衰症。早衰症是一种极端罕见的先天遗传性疾病，其患者身体的老化过程十分快速。而罹患此病孩童的年龄很少超过 13 岁，大约每八百万个新生儿之中就有一位得到此疾。虽然早衰症是一种遗传性疾病，但是发生的十分零星且很少在家族之中遗传下来。

早衰症最早是在 1886 年发现的，但一百多年来，科学家们对这种奇怪疾病的发病机制一直感到不解。美国国家人类基因组研究所所长 Francis Collins 领导的研究显示，人体第一对染色体上 LMNA(Lamin A) 的基因发生变异，可能是导致早衰症的最常见原因。Dr. Collins 对 20 名患早衰症的儿童进行研究，果发现其中 18 人的“Lamin A”基因密码发生了一个单点突变，有一个胞嘧啶（C）的地方都被错误地“写”成了胸腺嘧啶（T），结果制造出少了五十个氨基酸的 Lamin A。Lamin A 是支持核膜的结构蛋白质，因此早衰症病人的细胞核核膜有一半出现畸形。

早衰症的病因估计很复杂，但是，从目前看，起码与细胞核的核膜出现畸形有关。而时空阶梯理论认为，形而上时空与形而下时空成对出现，对于宇宙来讲，原子核对应暗能量的最高时空，就是道时空。同样，可以假设生命的最高时空与细胞核有关，而细胞核的核膜虽然在细胞核的最外边，我们依然认为属于细胞核，所以依然与生命的最高时空有关。

分析到了这里，就看出来早衰症的根本原因，或者一部分早衰症患者的原因就是细胞核核膜的畸形，导致生命的最高时空有所下降。而这个最高时空的下降直接导致寿命的迅速减少。

人的细胞核是如此重要，是决定人们寿命的关键部位。这个论断不仅是时空阶梯理论的结论，也是现代医学的结论。

原子核内部大部分是 DNA 遗传物质。而端粒是染色体末端的 DNA 重复序列，作用是保持染色体的完整性。DNA 每次复制，端粒就缩短一点。一旦端粒消耗殆尽，染色体则易于突变而导致动脉硬化和某些癌症。因此，端粒 DNA 长度和人的年龄存在密切的关系，但所谓端粒 DNA 可计算人的寿命的概念，还只是停留在“假说”层面，尚缺乏充分的证据支持。但是，根据时空阶梯理论可以支持这个理论。时空阶梯理论注重的不仅仅是 DNA 的端粒，而是整个 DNA 的结构。

这个结论，不仅仅与端粒长短学说接轨，而且更进一步，就是不仅仅关注端粒的变化，也要注意整个细胞核的结构变化。保持原子核的稳定性和完整性是保持寿命长的核心，这是时空阶梯理论应用在生命科学上的一个重要结论。

以上笔者通过多种假设，并通过简单的计算，得出了一个养生的重要结论：就是细胞核的完整性和稳定性对于人的寿命极其重要，而且这个结论与现代医学的端粒学说相关联。可见，以上假设有一定的合理性。

通过以上比较可见，早衰症的主要问题是形而上时空的高度没有达到普通的  $v=10^{10.7647} c$ ，而造成这个的原因就是生命的最高时空是由细胞核决定，而早衰症的细胞核的核膜发生畸形，从而造成早衰症的最高时空没有达到普通时空的  $v=10^{10.7647} c$ 。至于具体的变化，需要将来去具体分析，可以想到的是细胞核核膜的致密性和完整性的考察。这个可以有对比，假如早衰症的细胞核核膜的致密性和完整性只要普通人群的 20%，或者更低，这就有了研究的方向，就是去测量早衰症的细胞核核膜的致密性和完整性。

假设正常人的 18 岁达到的波函数峰值为 100，而早衰症的 2.8 岁达到的波函数的峰值为 20，下面为两者波函数随着年龄增长的变化曲线：

$$\text{计算公式：} \psi(x,t) = \frac{\psi E(x)}{e^{Qct/v}}$$

两者的波函数的初始值和时空高度都不同的情况下（表

11、表 12、图 4) :

表 11 波函数的初始值和时空的高度都不同的情况

	正常人	早衰症
波函数初始值	$\psi E(x) = 100$	$\psi E(x) = 20$
波函数时空高度	$\nu = 10^{10.7652} c$	$\nu = 10^{9.959} c$
气感应强度	$Q=40/s$	$Q=40/s$

表 12 正常波函数和早衰波函数对比

时间 (年)	正常波函数	早衰波函数
3.171E-06	99.99999312	19.99999912
3.171E-05	99.99993124	19.9999912
0.0003171	99.9993124	19.9991199
0.00317098	99.99312417	19.9912006
0.03170979	99.93126293	19.9121797
0.31709792	99.31475159	19.1389481
3.1709792	93.355005	12.8798462
6.3419584	87.15156958	8.29452192
9.5129376	81.36035214	5.34160834
12.6839168	75.9539608	3.43995469
15.854896	70.9068239	2.21530437
19.0258752	66.195069	1.42663898
22.1968544	61.79640997	0.91874453
25.3678336	57.69004162	0.59166442
28.5388128	53.85654123	0.38102733
31.709792	50.27777676	0.24537867
34.8807712	46.93682101	0.15802198
38.0517504	43.8178716	0.10176494
41.2227296	40.90617622	0.06553584
44.3937088	38.18796285	0.04220458
47.564688	35.65037463	0.02717942
50.7356672	33.28140902	0.01750334
53.9066464	31.06986105	0.01127202
57.0776256	29.00527034	0.00725909
60.2486048	27.07787157	0.0046748
63.419584	25.27854836	0.00301053
95.129376	12.70949211	3.6936E-05
126.839168	6.390050071	4.5317E-07
158.54896	3.21277511	5.5599E-09
190.258752	1.615311897	6.8214E-11
221.968544	0.81214291	8.3691E-13
253.678336	0.408327399	1.0268E-14
285.388128	0.205297938	1.2598E-16
317.09792	0.103219239	1.5456E-18

正常人和早衰症患者的波函数变化曲线

(波函数初始值和波函数时空高度都不一样)

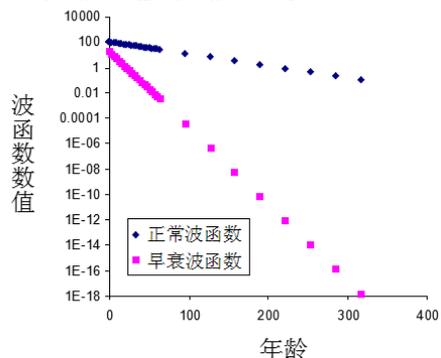


图 4 正常人与早衰症的波函数的变化曲线

两者波函数初始值相同，但是波函数时空高度不同的情况下 (表 13、表 14、图 5) :

表 13 两者波函数初始值相同，但是波函数时空高度不同的情况

	正常人	早衰症
波函数初始值	$\psi E(x) = 100$	$\psi E(x) = 100$
波函数时空高度	$\nu = 10^{10.7652} c$	$\nu = 10^{9.959} c$
气感应强度	$Q=40/s$	$Q=40/s$

表 14 正常波函数和早衰波函数对比

时间 (年)	正常波函数	早衰波函数
3.171E-06	99.99999312	99.999956
3.171E-05	99.99993124	99.9995599
0.0003171	99.9993124	99.9955994
0.00317098	99.99312417	99.9560028
0.03170979	99.93126293	99.5608984
0.31709792	99.31475159	95.6947403
3.1709792	93.355005	64.3992311
6.3419584	87.15156958	41.4726096
9.5129376	81.36035214	26.7080417
12.6839168	75.9539608	17.1997735
15.854896	70.9068239	11.0765219
19.0258752	66.195069	7.13319491
22.1968544	61.79640997	4.59372267
25.3678336	57.69004162	2.95832208
28.5388128	53.85654123	1.90513667
31.709792	50.27777676	1.22689337
34.8807712	46.93682101	0.79010989
38.0517504	43.8178716	0.5088247
41.2227296	40.90617622	0.32767919
44.3937088	38.18796285	0.21102288
47.564688	35.65037463	0.13589711
50.7356672	33.28140902	0.0875167

53.9066464	31.06986105	0.05636008
57.0776256	29.00527034	0.03629546
60.2486048	27.07787157	0.023374
63.419584	25.27854836	0.01505267
95.129376	12.70949211	0.00018468
126.839168	6.390050071	2.2658E-06
158.54896	3.21277511	2.7799E-08
190.258752	1.615311897	3.4107E-10
221.968544	0.81214291	4.1845E-12
253.678336	0.408327399	5.134E-14
285.388128	0.205297938	6.2989E-16
317.09792	0.103219239	7.728E-18

22.1968544	61.79640997	12.359282
25.3678336	57.69004162	11.5380083
28.5388128	53.85654123	10.7713082
31.709792	50.27777676	10.0555554
34.8807712	46.93682101	9.3873642
38.0517504	43.8178716	8.76357432
41.2227296	40.90617622	8.18123524
44.3937088	38.18796285	7.63759257
47.564688	35.65037463	7.13007493
50.7356672	33.28140902	6.6562818
53.9066464	31.06986105	6.21397221
57.0776256	29.00527034	5.80105407
60.2486048	27.07787157	5.41557431
63.419584	25.27854836	5.05570967
95.129376	12.70949211	2.54189842
126.839168	6.390050071	1.27801001
158.54896	3.21277511	0.64255502
190.258752	1.615311897	0.32306238
221.968544	0.81214291	0.16242858
253.678336	0.408327399	0.08166548
285.388128	0.205297938	0.04105959
317.09792	0.103219239	0.02064385

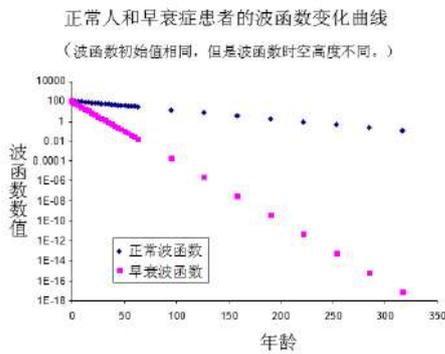


图5 正常人与早衰症的波函数的变化曲线

两者波函数初始值不同，但是波函数时空高度相同的情况下（表15、表16、图6）：

表15 两者波函数初始值不同，但是波函数时空高度相同的情况

	正常人	早衰症
波函数初始值	$\psi E(x) = 100$	$\psi E(x) = 20$
波函数时空高度	$v = 10^{10.7652} c$	$v = 10^{10.7652} c$
气感应强度	$Q=40/s$	$Q=40/s$

表16 正常波函数和早衰波函数对比

时间(年)	正常波函数	早衰波函数
3.171E-06	99.99999312	19.9999986
3.171E-05	99.99993124	19.9999862
0.0003171	99.9993124	19.9998625
0.00317098	99.99312417	19.9986248
0.03170979	99.93126293	19.9862526
0.31709792	99.31475159	19.8629503
3.1709792	93.355005	18.671001
6.3419584	87.15156958	17.4303139
9.5129376	81.36035214	16.2720704
12.6839168	75.9539608	15.1907922
15.854896	70.9068239	14.1813648
19.0258752	66.195069	13.2390138

正常人和早衰症患者的波函数变化曲线  
(波函数初始值不同，但是波函数时空高度相同。)

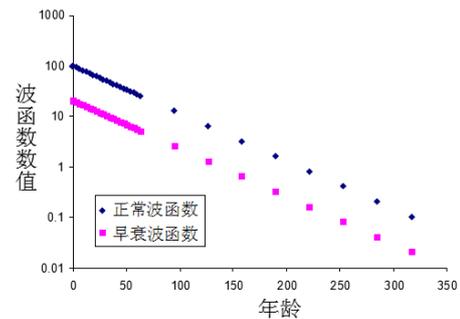


图5 正常人与早衰症的波函数的变化曲线

通过以上分析可以发现，波函数的衰减与波函数的初始值和时空高度都有关，但是波函数的时空高度更重要。

以上数据可以看出，在两者的波函数的初始值和时空高度都不同的情况下（表12），早衰症年龄在22岁左右，波函数下降到1以下。

两者波函数初始值相同，但是波函数时空高度不同的情况下（表14），早衰症年龄在35岁左右，波函数下降到1以下。

两者波函数初始值不同，但是波函数时空高度相同的情况下（表16），早衰症年龄在159岁左右，波函数下降到1以下。可见，波函数的时空高度更重要。从以上图表，也看

出了早衰症的主要病因是生命时空降低了，而生命时空降低的原因就是早衰症的细胞核的核膜发生畸形。

## 9 衰老机制的探讨

通过以上计算可知寿命的长度与一个人的时空高度密切相关，而时空高度的决定因素是全身细胞的完整性和稳定性。只要身体细胞的完整性和稳定性受到破坏，生命的寿命就会受到影响。

衰老 (Aging or Senescence) 意味着随着年龄增加，机体逐渐出现的退行性变化。其实，这个定义，就包含在生命波函数的公式中  $\psi(x,t) = \frac{\psi E(x)}{e^{Qct/v}}$ ，这是一个随着时间增加而逐渐衰退的函数，而且是等角螺旋线式收缩。时空阶梯理论揭示，宇宙和生命的膨胀都是等角螺旋线式的膨胀，而生命的衰老，就是等角螺旋线式的收缩，从道理上讲是行得通的。

自19世纪末应用实验方法研究衰老以来，先后提出的学说不下20余种，很多学说并没有得到实验研究的支持。目前的研究认为，衰老由干细胞衰退、DNA退化、饮食精神因素、衰老基因活跃等是综合因素的结果，仍未形成统一的衰老理论。

### 9.1 体细胞突变学说

该学说认为在生物体的一生中，诱发（物理因素如电离辐射、X射线、化学因素及生物学因素等）和自发的突变破坏了细胞的基因和染色体，这种突变积累到一定程度导致细胞功能下降，达到临界值后，细胞即发生死亡。支持该学说的证据有：X线照射能够加速小鼠的老化，短命小鼠的染色体畸变率较长命小鼠为高，老年人染色体畸变率较高；有人研究了转基因动物在衰老过程中出现的自发突变的频率和类型，也为该学说提供了一定的依据。

这个学说的合理性，就在于破坏了细胞的完整性和稳定性。这些局部的破坏和死亡都会影响到整个生命的时空高度，就让整个生命的时空高度降低了，从而缩短了寿命。所以，体细胞突变学说是衰老的一个重要因素。

### 9.2 自由基学说

衰老的自由基学说是 Denham Harman 在1956年提出的，认为衰老过程中的退行性变化是由于细胞正常代谢过程中产生的自由基的有害作用造成的。生物体的衰老过程是机体的

组织细胞不断产生的自由基积累结果，自由基可以引起DNA损伤从而导致突变，诱发肿瘤形成。自由基是正常代谢的中间产物，其反应能力很强，可使细胞中的多种物质发生氧化，损害生物膜。该学说的观点可以对一些实验现象加以解释如：自由基抑制剂及抗氧化剂可以延长细胞和动物的寿命。体内自由基防御能力随年龄的增长而减弱。脊椎动物寿命长的，体内的氧自由基产率低。但是，自由基学说尚未提出自由基氧化反应及其产物是引发衰老直接原因的实验依据，也没有说明什么因子导致老年人自由基清除能力下降，为什么转化细胞可以不衰老，生殖细胞何以能世代相传维持种系存在这些问题。而且，自由基是新陈代谢的次级产物，不大可能是衰老的原发性原因。

但是，自由基可以引起DNA损伤从而导致突变，这也是破坏了身体细胞的完整性和稳定性而导致的衰老。所以，也是衰老的一个重要因素。

### 9.3 生物分子自然交联学说

其主要论点是：机体中蛋白质，核酸等大分子可以通过共价交叉结合，形成巨大分子。这些巨大分子难以酶解，堆积在细胞内，干扰细胞的正常功能。这种交联反应可发生于细胞核DNA上，也可以发生在细胞外的蛋白胶原纤维中。目前有一些证据支持交联学说。皮肤胶原的可提取性以及胶原酶对其消化作用随增龄降低，而其热稳定性和抗张强度则随年龄的增高而增强了；大鼠尾腱上的条纹数目及所具备的热收缩力随年龄的增高而增加，溶解度却随年龄增高而降低。这些结果表明，在年老时胶原的多肽链发生了交联，并日益增多。该学说与自由基学说有类似之处，亦不能说明衰老发生的根本机制。

这种交联反应可发生于细胞核DNA上，所以，也是破坏了细胞的完整性和稳定性，也是衰老的一个重要因素。

### 9.4 衰老的免疫学说

衰老的免疫学说可以分为两种观点：第一，免疫功能的衰老是造成机体衰老的原因；第二，自身免疫学说，认为与自身抗体有关的自身免疫在导致衰老的过程中起着决定性的作用。衰老并非是细胞死亡和脱落的被动过程，而是最为积极地自身破坏过程。

从衰老的免疫学说可以看出免疫功能的强弱似乎与个体的寿命息息相关，迄今的研究表明机体在衰老的过程中确实

伴有免疫功能的重要改变。

免疫学说将免疫系统说成是衰老的领步者及根本原因所在，然而至今尚无明显的理由说明免疫系统随龄退化的原因。这里的合理猜测就是生命时空的高低与身体免疫力成正比，所以，随着时间的流逝，年龄的增长，生命时空逐渐降低，而生命免疫力也逐渐下降。

### 9.5 端粒学说

端粒学说由 Olovnikov 提出，认为细胞在每次分裂过程中都会由于 DNA 聚合酶功能障碍而不能完全复制它们的染色体，因此，最后复制 DNA 序列可能会丢失，最终造成细胞衰老死亡。

端粒是真核生物染色体末端由许多简单重复序列和相关蛋白组成的复合结构，具有维持染色体结构完整性和解。

决其末端复制难题的作用。端粒酶是一种逆转录酶，由 RNA 和蛋白质组成，是以自身 RNA 为模板，合成端粒重复序列，加到新合成 DNA 链末端。在人体内端粒酶出现在大多数的胚胎组织、生殖细胞、炎性细胞、更新组织的增生细胞以及肿瘤细胞中。正因如此，细胞每有丝分裂一次，就有一段端粒序列丢失，当端粒长度缩短到一定程度，会使细胞停止分裂，导致衰老与死亡。

端粒学说与时空阶梯理论一脉相承，都是细胞核的改变导致生命时空降低，生命逐渐衰老。

### 9.6 神经内分泌学说

早在 19 世纪就有一种理论强调衰老源于性激素的缺乏，性腺移植成为风靡一时的复壮手术。其实衰老未必源于激素的缺乏，而可能是各种激素的平衡失调所致，维持激素平衡有赖于神经内分泌的反馈机理，衰老个体对反馈的敏感性下降，有人认为反馈的中心在下丘脑，这里接受反馈信息，然后转为激素反应，触发机体的生长、成熟和衰老。因此认为在下丘脑有所谓“衰老钟”，实验证明给老年性周期停止的雌鼠注射刺激下丘脑神经分泌的化学物质——左旋多巴则可恢复生殖周期，反映了老年下丘脑神经递质儿茶酚胺的缺陷。

另一方面也有人认为不是激素本身，而是靶细胞上的受体缺陷导致衰老，例如有些激素调控细胞对营养物的吸收与代谢，它们的受体在衰老时显著减少，以致老年人对营养的利用能力下降。

还有一种见解，认为一种激素对另一种激素的功能可以通过未知方式进行阻断。例如有人从切除垂体使老年大鼠部

分地复壮，推测垂体内有某种激素可干扰体细胞对甲状腺素的利用，复壮是源于这种干扰的解除，但迄今还不知垂体是否确有这类“死亡激素”。

假如把生命内在的大环境作为细胞的生存环境来看，也是在于首先改变了细胞的外在环境，继而改变细胞的完整性和稳定性，从而让生命衰老。从这个意义上讲，神经内分泌学说与时空阶梯理论是相通的。

总之，以上每个学说，都与时空阶梯理论有些内在的联系，就是影响到了细胞的完整性和稳定性，而时空阶梯理论把细胞的完整性和稳定性与生命时空的高度联系起来，而生命时空高度是生命波函数的重要函数，生命时空高度下降这个因素是衰老的重要因素。

总结以上学说，结合时空阶梯理论，都与影响和改变身体细胞的完整性和稳定性有关。这里包括两个方面，一个是细胞本身的改变，一个是细胞生存环境的改变（表 17）。

表 17 细胞本身和细胞生存环境的六种衰老学说对比

衰老学说	细胞本身	细胞生存环境
体细胞突变学说	自发的突变破坏了细胞的基因和染色体。	物理因素如电离辐射、X 射线、化学因素及生物学因素等。
自由基学说	自由基可以引起 DNA 损伤从而导致突变，诱发肿瘤形成。	
生物分子自然交联学说	细胞核的许多区域完全异染色质化，体积明显缩小。	这种交联反应也可以发生在细胞外的蛋白胶原纤维中。
免疫学说	在 T 细胞的增殖中 IL-2 的产生和 IL-2 受体的出现是很重要的，老年人 IL-2 产生减少。	用抗原免疫后，老年人抗体效价比年轻人呈现有意义下降。
端粒学说	体细胞端粒长度与有丝分裂能力成正比，这一点实验已经证实了。	
神经内分泌学说		各种激素的平衡失调所致。

综合以上学说，我们可以把时空阶梯理论揭示的衰老理论称之为生命波函数衰减学说。这个学说的核心公式是：

$$\psi(x,t) = \frac{\psi E(x)}{e^{Qct/v}}$$

其中， $\psi E(x)$  是生命以等角螺线方式成长膨胀的最大值，这个值在不同的动物和不同的人中，是不同的。其中，以上计算，我们假设的正常人是 100，而早衰症是 20。而这个与衰老有关因素，以上六种衰老学说，都可以给出不同的原因导致这个数值的减小。在生命生长发育过长中，六种学说都可以解释这个值为什么减小。所以，六种学说都可以包含在生命波函数衰减学说中。

$\frac{1}{e^{Qct/v}}$  是生命波函数的主要衰减项，而且是以等角螺线的方式收缩衰减，看似是生命膨胀的逆过程。但是，这不是一个简单的逆过程，因为生命时刻都在代谢能量，有了源源不断的能量供给，生命的衰减就相对缓慢了。但是，其中的时间因素  $t$  是持续增长的，所以，波函数总是在衰减。这个与时间有关的衰老因素，以上六种学说都有自己的解释，而大部分解释就是损害积累。虽然生命波函数随着时间总是在衰减，但是，其中的代表生命时空高度的暗能量速度  $v$  是可以增加的。当人恋爱或者心情持续好的情况下，有的人看起来似乎年轻了一些，其实，这与暗能量的速度  $v$  增加有关。用中医讲，就是精足气旺神高，而神高就是暗能量速度  $v$  增加了。对于这个衰老因素，以上六种学说，讨论的很少。虽然正面讨论很少，其实通过时空阶梯理论的解释之后，就是细胞的完整性和稳定性被破坏，导致生命时空降低，导致暗能量的速度  $v$  减小。这样看，六种衰老理论都与生命波函数衰减学说的核心理论一脉相承，都是对的，只不过缺乏一个公式：

K1 细胞的完整性和稳定性 =K2 时空高度 =K3 寿命，（其中 K1, K2 和 K3 是转换系数。）

通过以上分析，我们可以看到，生命波函数衰减学说更加包容一些，六种看似毫无关系的六种学说，都能纳入，而且不矛盾。所以，生命波函数衰减学说是一个更加宽广和深入的理论，解释生命的衰老更加合理。生命衰老是生命波函数衰减造成的，而且随着时间一直衰老，看似不能阻拦，下面具体分析一下，看看能不能找出其中的核心因素，这些核心因素我们可以利用一下，以便减缓生命的衰老，或者阻止生命的衰老？

## 10 生命波函数的意义

生命波函数是：

$$\psi(x,t) = \psi_E(x)f(t) = \psi_E(x)e^{-iEt/\hbar}$$

狭义相对论的能量表达式：

$$E = \frac{E_0}{\sqrt{1-v^2/c^2}}$$

当物质运动速度远远低于光速时， $E \approx E_0 = \hbar Q$ ，代入生命波函数得到：

$$\psi(x,t) = \psi_E(x)f(t) = \psi_E(x)e^{-iE_0t/\hbar} = \psi_E(x)e^{-iQt}$$

当狭义相对论中的群速度变为超光速的时候，

$$E = \frac{E_0}{i\sqrt{v^2/c^2-1}} = -\frac{iE_0}{\sqrt{v^2/c^2-1}}$$

当超光速远远大于光速时舍去 1 得到：

$$E_0 = iE \frac{v}{c} = \hbar Q,$$

代入生命波函数得到：

$$\psi(x,t) = \psi_E(x)f(t) = \psi_E(x)e^{-iE_0t/\hbar} = \psi_E(x)e^{\frac{-Qct}{v}}$$

我们从薛定谔方程或者哈密顿算符： $H|\psi(t)\rangle = i\hbar \frac{d}{dt}|\psi(t)\rangle$ ，再根据气感应强度的含义，我们可以得到如下的关系： $E = i\hbar Q$ ，代入生命波函数得到：

$$\psi(x,t) = \psi_E(x)f(t) = \psi_E(x)e^{Qt}$$

而薛定谔方程是将物质波的概念和波动方程相结合建立的二阶偏微分方程，可描述微观粒子的运动，而微观的粒子运动都是高速运动。

这样，我们通过狭义相对论公式的不同速度，得到三个生命波函数。我们下面就仔细分析这个三个生命波函数的含义。

经过分析，得到结论如下：

生命膨胀波函数：

$$\psi(x,t) = \psi_E(x) \cdot e^{-iEt/\hbar} = \psi_E(x) \cdot e^{Qt}$$

生命稳态波函数：

$$\psi(x,t) = \psi_E(x) \cdot e^{-iQt} = \psi_E(x) \frac{1}{e^{iQt}}$$

生命衰减波函数：

$$\psi(x,t) = \psi_E(x) \cdot e^{-Qct/v}$$

对于生命来讲，这个三个波函数都起作用，膨胀波函数让我们生长壮大，稳态波函数让我们稳定，而衰减波函数让我们衰老。

对于生命，从出生到 18 岁时膨胀波函数占主导的时期，

从 18 岁到 65 岁是稳态波函数占主导的时期，从 65 岁到生命结束是衰减波函数占主导的时期。

其中，膨胀波函数来自量子力学的能量算符，就是哈密顿算符产生了量子态的时间演化，就是薛定谔方程。这里可以理解为微观粒子的高速运动都是形而下时空的收缩高速运动，而形而下时空的收缩导致形而上时空的膨胀。所以，膨胀波函数来自量子力学的能量算符感觉很合理。用时空阶梯理论的语言描述：原子的收缩导致宇宙的膨胀，而微观领域都是原子领域的，所以膨胀波函数来自量子力学的能量算符，应该是很合理的。

稳态波函数来自狭义相对论完全成立的情况下，而且是宏观物体速度远远低于光速的情况下。这就是经典世界。经典世界之所以是稳态的，就是因为经典世界的运动速度远远小于光速。这里，运动速度成了核心条件，而时空阶梯理论的不同时空的高度也是以速度来表达的。

其中，衰减波函数来自狭义相对论的突破版本，就是产生了超光速，就是产生了暗能量的情况下。

以上内容总结如下（表 18）：

表 18 狭义相对论与生命波函数对应关系

狭义相对论	生命波函数	生命波函数意义
$E = \frac{E_0}{\sqrt{1-v^2/c^2}}$ 粒子高速运动。薛定谔方程。	$\psi(x,t) = \psi_E(x)e^{Qt}$	膨胀
$E = \frac{E_0}{\sqrt{1-v^2/c^2}}$ 物体低速运动。经典世界。	$\psi(x,t) = \psi_E(x)e^{-iQt}$	稳定
$E = -\frac{iE_0}{\sqrt{v^2/c^2-1}}$ 出现超光速。形而上时空，暗能量。这是狭义相对论的变体。	$\psi(x,t) = \psi_E(x)e^{-\frac{Qct}{v}}$	衰减

当然，从狭义相对论中，我们知道，物质的运动速度是不能超光速的，那么这里的超光速式如何发生的？我们知道宇宙膨胀是可以超光速的<sup>[7]</sup>，那么可以顺理成章地假设，这里出现的超光速其实就是物质的膨胀速度。而一旦有了这个假设，许多量子力学的模糊性和不清晰，似乎都变得清晰起来，合理起来。

既然宇宙的膨胀可以超光速，而宇宙的膨胀原因就是暗能量施加的影响，所以，第二假设就产生了，物质超光速膨胀之后变成了暗能量。升华是指一种物质从固态不经过液态直接转化为气态的过程，可以把物质的超光速膨胀成为暗能

量理解为物质的超光速升华。而冷凝是气体或液体遇冷而凝结，如水蒸气遇冷变成水，水遇冷变成冰。所以，可以把暗能量的超光速冷凝为物质称之为暗能量的超光速冷凝。升华和冷凝是两个相反的过程，而我们就假设物质和暗能量也有这两种相反的过程，不同的是这个两个过程，都是超光速的。

有了这些假设或者说有了这些类比，再分析一些生命的特异功能现象，似乎都可以理解了。

第一个解释的就是从密闭的瓶子里面抖出药片。解释相当简单：有特异功能的人，先将药片经过超光速升华变成暗能量，而暗能量很容易出了瓶子，然后在瓶子外面以超光速冷凝变成原来的药片。两个超光速的转变，让我们感觉很神秘。

第二个解释就是手指和耳朵认字。其实，这个解释更简单，就是物质、暗物质和暗能量三位一体<sup>[1]</sup>，这些字的信息可以通过暗物质和暗能量传送到大脑中。

既然这个假设可以解释人体特异功能，那么，生命衰减波函数来自狭义相对论的突破版本，就是产生了超光速又是什么情况？

这里的可能的解释是：骨骼的超光速升华变成暗能量，但是，这些暗能量的超光速冷凝作用不能把升华的暗能量全部变回来，就是膨胀作用大于收缩作用，那么，骨骼就会因为超光速升华作用逐渐稀疏，最后导致骨质疏松。肌肉萎缩和皮肤松弛，也可以这样解释。而端粒的逐渐缩短也可以这么解释。假如端粒的逐渐缩短可以这么解释，那么生命的衰减就可以认为是物质的超光速升华造成的。全面一点说就是物质的超光速升华作用大于暗能量超光速冷凝作用，导致生命的逐渐衰老。

有了这个结论，我们看看这个结论与日常经验有相符合的地方吗？女性的寿命一般比男性的寿命长，这个现象有多种解释，有男性劳损自虐学说，有女性的基因优势学说和雌激素学说<sup>[8]</sup>。这里给出的解释是：女性皮肤相对致密，可以更多地阻拦物质超光速升华作用，从而长寿。

以上生命现象得到一些解释，我们返回去看看如何解释量子力学的神秘现象。

电子是形而下时空的物质，波函数是形而上时空的暗能量，而电子可以以超光速升华为暗能量，而相应的暗能量可以以超光速冷凝为电子，也就是说，电子和波函数是相互转化的。

这样一分析,我们似乎明白了双缝实验里的秘密,就是一个电子可以以超光速升华为暗能量,可以同时经过两个狭缝。而玻恩的波函数解释就更容易理解了。玻恩的波函数的概率诠释,本来就是通过电场强度的类比得到,而对应的电场,既不是电荷密度,也不是电流,但是,类似光强,可以认为光强是光子出现的概率,所以,玻恩就顺利成章地认为是波函数的概率密度,但是波函数是什么在当时是很难知道的,就没有追问波函数到底是什么,这样,波函数的概率诠释就成了正统解释。其实,把波函数是暗能量这个解释加上去,丝毫不影响玻恩的概率诠释的计算结果。我们可以这样去解释,概率密度是暗能量的密度,为什么概率密度大,找到电子的可能性就大,是因为概率密度对应暗能量密度,而暗能量以超光速冷凝变为电子。所以,玻恩的概率诠释,勉强可以。但是,波函数是暗能量的解释,才是真正的解释。因为这个解释与光强的解释如出一辙,都是实在论,这里的波函数的实在就是暗能量。而波函数是概率波只是解释了电子出现的概率,而不知道电子式怎么来得,而暗能量以超光速冷凝变成电子的解释,让电子的出现有了实实在在的接应,而不是靠概率来解释。玻恩的概率诠释之所以能站住脚,是因为计算公式是对的。这个公式是从类比光强公式而来,当然是对的。

生命波动方程是以太阳系为基础建立起来的,其实,这个波动方程可以扩展到整个宇宙,就是把引力势扩展到整个宇宙,那么这个方程就可以变成宇宙波动方程。这个宇宙波动方程也可以有以下三个宇宙波函数:

三个宇宙波函数:

宇宙膨胀波函数:

$$\psi(x,t) = \psi E(x) \cdot e^{-iEt/\hbar} = \psi E(x) \cdot e^{Qt}$$

宇宙稳态波函数:

$$\psi(x,t) = \psi E(x) \cdot e^{-iQt} = \psi E(x) \frac{1}{e^{iQt}}$$

宇宙衰减波函数:

$$\psi(x,t) = \psi E(x) \cdot e^{-Qct/v}$$

相对于生命波函数来讲,宇宙波函数的主导波函数是宇宙膨胀波函数,因为一切观测表明,宇宙正在加速膨胀<sup>[9,10]</sup>。而宇宙的稳态波函数也是存在的。宇宙稳态波函

数  $\psi(x,t) = \psi E(x) \cdot e^{-iQt} = \psi E(x) \frac{1}{e^{iQt}}$  可以解释太阳系的行星运动。其中,  $\psi E(x)$  可以解释为各个行星相对稳定的质量(能量),而  $\frac{1}{e^{iQt}}$  可以解释为是一个循环波动,而事实是八大行星都是固定的椭圆运动。至于宇宙衰减波函数:

$\psi(x,t) = \psi E(x) \cdot e^{-Qct/v}$ , 对比生命来讲,应该还是虚弱的。因为宇宙正像一个儿童或者少年正在成长发育。

对比生命波函数,我们知道,宇宙的衰老是由于物质的超光速升华为暗能量导致的。这里一定要具体细分,时空阶梯理论揭示,气时空(也就是暗物质)的极化产生收缩的形而下时空的物质,和膨胀的形而上时空的暗能量。我们这里探讨的是物质直接以超光速升华为暗能量,这与宇宙如何发生的时候的情况不一样。

霍金辐射(Hawking radiation)是以量子效应理论推测出的一种由黑洞散发出来的热辐射。此理论在1974年由物理学家史蒂芬·霍金提出。而因为霍金辐射能够让黑洞失去质量,当黑洞损失的质量比增加的质量多的时候就会造成缩小,最终消失。而比较小的微黑洞的发散量通常会比正常的黑洞大,所以前者会比后者缩小与消失的速度还要快。霍金的分析迅速成为第一个令人信服的量子引力理论,尽管目前尚未实际观察到霍金辐射的存在。在2008年6月NASA发射了GLAST卫星,它可以寻找蒸发的黑洞中 $\gamma$ 射线的闪光。而在额外维度理论,高能粒子对撞也有可能创造出会自我消失的微黑洞。2010年9月,一项模拟重力研究的结果被部分科学家认为是首次展示出霍金辐射的可能存在与可能性质。然而,霍金辐射仍未被实际观测到<sup>[11]</sup>。

以上的霍金辐射介绍,是不是与物质的超光速升华有些类似?但是,至今没有观测到霍金辐射,时空阶梯理论的解释是还不到时候,就是宇宙现在还处于生长发育期,宇宙衰减波函数:  $\psi(x,t) = \psi E(x) \cdot e^{-Qct/v}$  还不起作用。到底有没有宇宙衰减波函数,或者到底有没有物质的超光速升华,很难检验,因为宇宙的演化时间太漫长了。但是,我们可以从生命波函数的变化中去检验。

这个检验,不仅仅是检验,也是提升寿命的一个实验。假如证明这个物质的超光速升华真的存在,而且我们找到了如何阻止这个超光速升华的办法,而且实验动物的寿命真的增加了,就可以证明真的有物质的超光速升华。而这个动物

模型实验，不仅为提升寿命提供了基础，也为理解整个宇宙的演化提供了基础。

小结：以狭义相对论为基础，我们找到了三个生命波函数，而其中的衰减波函数与超光速有关。而超光速的发生，以宇宙膨胀可以超光速为基础，假设物质可以超光速变成暗能量，有了这个假设，我们可以解释特异功能的许多现象。返回到量子力学，这个假设可以解释波函数是什么，波函数是如何变化的。而当我们把生命波动方程扩展到宇宙波动方程的时候，我们可以解释宇宙的演化。对于生命波函数来讲，物质的超光速升华为暗能量是生命衰老的根本原因。假如未来的动物实验一旦证明了这个理论的正确性，我们不仅仅是更加深入地理解了生命的衰老机制，而且也更加理解了宇宙是如何演化的。当然，这个理论可以解释人体特异功能，可以解释量子力学的波函数，尤其是可以清晰地还原玻恩的波函数概率诠释，算是这个理论成立的第一证据。但是，真正对我们有用的还是找到如何阻止物质超光速升华为暗能量的办法，假如动物模型的寿命成倍增加，将是人类的福音，也是宇宙学的福音。

## 11 量子力学的迷雾

量子力学的迷雾看似很多，其实就是两个迷雾：①波函数是什么？②量子纠缠如何发生的？

对于两个迷雾，时空阶梯理论的解答：①波函数是暗能量。量子纠缠是通过暗能量相互发生作用的，是超光速相互作用。

世纪论战：（1927年）德布罗意说：粒子是波场中的一个奇异点，波引导着粒子运动。泡利狠狠批评这个理论，举出一系列实验结果反驳德布罗意，德布罗意被迫放弃自己的观点。除了泡利的批评，时空阶梯理论认为，波引导着粒子运动还是经典思维，这里的粒子的运动不是经典的随着一定的时间以一定的速度经过一段距离的运动，而是粒子以超光速升华为暗能量，类似“大爆炸”发生，而暗能量迅速占据整个空间。然后，暗能量以超光速冷凝变成电子，而这个时候电子出现的位置，就是暗能量相对密集的地方，而这个过程，被玻恩描述为波函数的几率密度。我们把波函数的几率密度翻译成为暗能量的密度就有实在论的性质了。从这个时空阶梯理论的初步解释看，薛定谔的方程完全正确，而玻恩的解释虽然有些模糊，但是，玻恩的计算类比光强的计算，而光强类似暗能量密度，所以，玻恩的计算是完全正确的。到了这里，只是玻恩的解释有

些问题。这里的问题好像是玻恩提交了一篇作文，老师爱因斯坦的评语是：“泛泛而谈，言之无物。”

以上解释可以看出，量子力学的粒子运动规律和经典物体的运动规律有些差别，这个差别的比喻就是经典的物体运动类似陆地上的汽车运动，而量子力学的粒子运动类似空中的飞机运动。当然，最好的比喻是海水蒸发为云，云降雨为水的循环运动。

海森伯和玻恩说：我们主张量子力学是完备的，它的基本物理假说和数学假设不能进一步修改。他们攻击薛定谔的电子云。薛定谔承认自己的计算不完美，但谈论电子轨道是胡扯。以上谈论都没有问题，只是没有提出正确的结论。

爱因斯坦说话了，他提出一个模型：一个电子通过一个小孔得到衍射图像。爱因斯坦指出两种观点：①这里没有一个电子，只有一团电子云。②的确只有一个电子，波函数是“几率分布”。爱因斯坦反对观点2，因为：这种随机性表明同一过程产生不同结果。即感应屏的许多区域同时对电子观测作出反应。而这似乎暗示一种超距作用，从而违背相对论。到了这里，显示出爱因斯坦的偏好，就是偏好形而下时空，就是低于等于光速的时空，一旦出现超光速现象，他马上制止。时间证明，爱因斯坦错了。

量子纠缠：量子之间的具有共同的形而上时空，就是具有共同的暗能量，暗能量是超光速的。

爱因斯坦的EPR悖论，其实是定域实在论。玻尔以测量仪器与客体实在的不可分性为理由，否定了EPR论证的前提——物理实在的认识论判据，从而否定了EPR实验的悖论性质。

说到定域实在论，其实包含了两方面的含义：第一，物理实在论：任何可观测的物理量必定客观上以确定方式存在，如果没有外界扰动，可观测的物理量应具有确定的数值；第二，定域因果性：如果两个事件之间的四维时空是类空间隔的，则两个事件不存在因果关系。基于这个理解，1964年，爱尔兰物理学家贝尔提出了著名的“贝尔不等式”，该定理对于两个分隔的粒子同时被测量时其结果的可能关联程度建立了一个严格的限制<sup>[1]</sup>。如果实验上贝尔不等式不成立，则意味着从定域实在论出发的预期不符合量子力学理论，也就是说，量子世界本身就是概率性的。

一直以来，人们设计了各种实验方案验证贝尔不等式正

确与否，陆陆续续地，一些实验小组的结果倾向于支持贝尔不等式的破坏——即证明了量子力学的正确性。第一个真正确定性的实验是由法国物理学家阿斯派克特做出的，他们在上世纪七十年代做出的三个实验给出了量子力学非定域性的明确结论，但是最初的这些实验验证仍然存在漏洞。近年来不同国家的实验小组都尝试在实验中逐步关闭了局域漏洞、自由选择漏洞和探测效率漏洞，所有的实验结果都支持量子力学的结论，证明定域实在论是错误的。

贝尔不等式以及以后一系列以 A·阿斯佩克为首的精确实验，无异议地支持并深化了量子力学观点，同时也开辟了量子信息学等这样一些有广大应用前景的新研究方向。由此而看，无论是玻尔还是爱因斯坦，都在这场争论中促进了量子物理学的巨大发展。

波函数坍缩 (wave function collapse) 指的是某些量子力学体系与外界发生某些作用后波函数发生突变，变为其中一个本征态或有限个具有相同本征值的本征态的线性组合的现象。波函数坍缩可以用来解释为何在单次测量中被测定的物理量的值是确定的，尽管多次测量中每次测量值可能都不同。

时空阶梯理论的解释：波函数坍缩 = 暗能量的超光速冷凝。

在量子力学里，开放量子系统的量子相干性会因为与外在环境发生量子纠缠而随着时间逐渐丧失，这效应称为量子退相干 (英语: Quantum decoherence)，又称为量子去相干。量子退相干是量子系统与环境因量子纠缠而产生的后果。由于量子相干性而产生的干涉现象会因为量子退相干而变得消失无踪。量子退相干促使系统的量子行为变迁成为经典行为，这过程称为“量子至经典变迁” (quantum-to-classical transition)。德国物理学者汉斯·泽贺最先于 1970 年提出量子退相干的概念。

时空阶梯理论的解释：量子退相干是开放的量子系统中的共同暗能量在与环境的相互作用中逐渐散发，导致暗能量逐渐减少，等少到一定程度，量子之间的纠缠就消失了，因为量子纠缠发生的原因就是有共同的暗能量存在，而暗能量逐渐扩散了，量子纠缠就逐渐消失了。

以上的众多解释，都牵扯到了暗能量，可见暗能量无处不在，最为关键的是暗能量是超光速，这与爱因斯坦的狭义相对论的物质运动不能超光速相矛盾，其实，仔细分析起来并不矛盾。宇宙是由物质、暗物质和暗能量组成，而狭义相

对论强调的是物质运动不能超光速，而没有说暗物质和暗能量不能超光速。所以，我们可以总结如下：

①薛定谔方程是对的，玻恩的计算公式是对的，只是解释不明确。

②爱因斯坦的追问没有错，爱因斯坦要的答案不是概率密度，而是暗能量密度，就是要实实在在的东西。

③量子纠缠是超光速，这个已经被实验证明了无数次，但是，爱因斯坦始终没有过了这道坎。这里的暗能量超光速现象，被爱因斯坦阻拦得太久了，需要向前进一步。

④任何量子力学的疑问、困惑、迷雾等，只要加上超光速的暗能量这个因素，就十分明白。而暗能量的超光速其实已经被证明，就是宇宙膨胀是超光速，而暗能量又被定义为宇宙加速膨胀的原因，所以暗能量的超光速应该是容易被承认的。但是现实中，一提超光速就被反对。而之所以被反对，之所以不被承认，还是因为爱因斯坦的狭义相对论太深入人心了，而且实验和实践都证明爱因斯坦的狭义相对论是正确的。这里唯一让我们容易忽略的就是爱因斯坦狭义相对论的使用条件，而这个使用条件就是只适合形而下时空的物质世界，而不适合形而上时空的暗物质和暗能量世界。

⑤为了解释生命如何衰老的，为了解释电子如何变成暗能量的，也为了解释密闭瓶子内的药片如何抖出来的，我们假设了物质的超光速升华和暗能量的超光速冷凝机制。这个机制，其实在电磁波理论中就有，只是不是超光速，那就是电磁波的传播是电场变成磁场，磁场变成电场，两者轮流换，就形成了电磁波的传播 (图 5)。

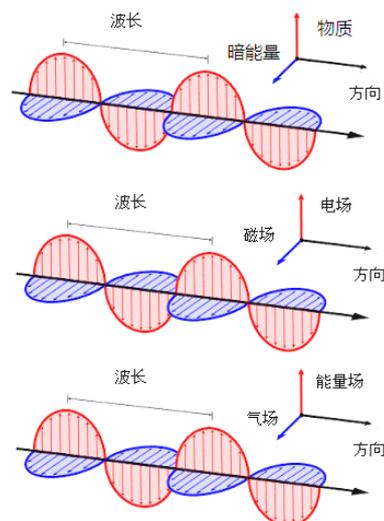


图 5 物质波与能气波和电磁波的类比

我们在这里的比喻解释,就是把物质粒子转化为暗能量,暗能量转化为物质粒子的具体内容更加详细化。这里强调的是超光速。其实,这个机制可以通过人体特异功能的表演来验证,我们现在的超高速录像分析,会捕捉到点滴信息的。一旦证明,瓶子内的药片首先变成暗能量,然后在瓶子外变成药片,这个假设就能成立。而解释从密闭瓶子内抖出药片,就可以用波粒二象性轻松解释,一会是粒一会是波,成为波的时候跑出密闭瓶子,在瓶子外面又表现为粒子(药片)。这样,不仅微观领域有波粒二象性,宏观世界也有波粒二象性。只是在宏观世界比较难一些。

⑥以上的物质的超光速升华和暗能量的超光速冷凝机制,不仅仅在于解释过去难以理解的现象,更重要的是实践应用。可以设想,将来开发了气,有了足够的气,就可以在中国北京让一个人超光速升华成暗能量,然后在中国上海有相应的装置,让这个人的暗能量超光速冷凝在这个装置,也就是说,这个人到了上海了,这就真的方便了,按照超光速的理论,从北京到上海,估计不到一秒就能到。有人可能会说,这不是时空隧道吗?早提了多年了。是,是时空隧道,但是,过去的时空隧道的具体机制不太清楚,而这个描述的时空隧道的具体机制非常清楚,这是有别于过去时空隧道的地方。

## 12 结语

经络的运行就是膨胀态能量和收缩态能量在气场中作螺旋线运动,膨胀态能量向体外膨胀,收缩态能量向体内收缩,经络运行是双向运动。从太阳系模型中我们知道,十二条经络是生命以等角螺旋方式展开的生命膨胀状态,其中,足太阳膀胱经在最外面,类似太阳系中的海王星。生命受到寒冷侵袭的时候,足太阳膀胱经首当其冲。所以,张仲景六经辩证中顺序:太阳→阳明→少阳→太阴→少阴→厥阴。生命的成长发育就是以等角螺旋的方式膨胀生长。而在研究生命如何衰老的时候,发现与生命波函数的衰减有关。而生命波函数的衰减是以等角螺旋的方式收缩衰减的。所以,整个生命的演化就是:从出生到18岁,生命以等角螺旋的方式成长发育,以膨胀波函数为主导,从18岁到65岁,生命以稳态波函数为主导的方式演化,相对稳定,从65岁到死亡,生命以衰减波函数为主导的方式演化。而生命波函数的衰减与物质的超光速升华有关,而物质的超光速升华可以解释人体特异

功能,也可以解释波函数到底是什么。至此,把生命衰老的根本原因总结为物质的超光速升华为暗能量。这个整体来讲,就是生命衰老的根本原因是物质的超光速升华作用大于暗能量的超光速冷凝作用,导致物质不断减少,生命时空不断下降。这个结论,为研究生命衰老现象,提供了一个方向。而且这个理论一旦被证明是对的,不仅人类的寿命成倍增长成为可能,而且我们更加理解宇宙是如何演化的。

## 参考文献

- [1] 常炳功. 时空阶梯理论合集:物质·暗物质·暗能量 [M]. 武汉: 汉斯出版社.
- [2] Li-Huei Tsai, Hannah F. Iaccarino, Annabelle C. Singer. Gamma frequency entrainment attenuates amyloid load and modifies microglia. *Nature* volume, 2016(540):230-235. <https://www.nature.com/articles/nature20587>
- [3] Alison Abbott. Infusions of young blood tested in patients with dementia. *NATURE*, 2017(11):03. <https://www.nature.com/news/infusions-of-young-blood-tested-in-patients-with-dementia-1.22930>
- [4] 成艳丽. 活血化瘀法治疗老年性痴呆的研究进展 [J]. 中西医结合心血管病杂志(电子版), 2018(02):149-151. <http://www.cqvip.com/qk/71825x/201802/674742915.html>
- [5] 刘渡舟. 刘渡舟伤寒论讲稿 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2008.
- [6] 常炳功. 时空阶梯理论对双缝实验的解释——延迟选择量子擦除实验的本质 [J]. 现代物理, 2019(11):6-9. <https://www.hanspub.org/journal/PaperInformation.aspx?paperID=3250>
- [7] Paul Sutter. How Can the Universe Expand Faster Than the Speed of Light? [J] *Space*, 2016(07):2. <https://www.space.com/33306-how-does-the-universe-expand-faster-than-light.html>
- [8] 揭秘: 女性比男性长寿的三大原因. <https://www.bbc.com/zhongwen/trad/science-47116472>
- [9] Dennis, O. (2017) *Cosmos Controversy: The Universe Is Expanding, but How Fast?* The New York Times.
- [10] Tim, R. (2016) *Universe Is Expanding up to 9% Faster than We Thought, Say Scientists.* The Guardian.
- [11] 霍金辐射. 百度百科. <https://baike.baidu.com/item/%E9%BB%91%E6%B4%9E%E8%BE%90%E5%B0%84/10426235?fromtitle=%E9%9C%8D%E9%87%91%E8%BE%90%E5%B0%84&fromid=472934>

# The Role of Klf6 and Its Splice Variants in Tumor Metastasis

Xin Zhang Jian Huang\*

Basic Medical College of Guilin Medical College, Guilin, Guangxi, 541000, China

## Abstract

KLF6 is a tumor suppressor gene that is widely expressed in the human body and participates in biological processes such as proliferation, apoptosis, differentiation, development, and signal transduction. However, due to the loss of heterozygosity, somatic mutation and selective splicing in many tumors, the function of tumor suppressor genes is lost, and it plays a role in promoting the development and metastasis of tumors. This paper reviews the effects and mechanisms of wild-type KLF6, KLF6 splice variants and non-coding RNA on tumor metastasis.

## Keywords

KLF6; splice variants; tumor metastasis

## KLF6 及其剪切变体在肿瘤转移中的作用

张鑫 黄健\*

桂林医学院基础医学院, 中国·广西 桂林 541000

## 摘要

KLF6 是一种在人体内广泛表达的抑癌基因, 参与增殖、凋亡、分化、发育和信号传导等生物学过程。但在多种肿瘤中由于杂合子缺失、体细胞突变及选择性剪切等方式失去抑癌基因的功能, 并对肿瘤的发展及转移起到促进作用, 论文就野生型 KLF6、KLF6 剪接变体及非编码 RNA 对肿瘤转移的作用及机制进行综述。

## 关键词

KLF6; 剪接变体; 肿瘤转移

## 1 引言

KLF6 是 KLF 家族的成员之一, 是一种广泛表达的核转录调控因子, 也称为 ZF9 (zinc finger factor9), 定位于人类染色体 10p, 全长约 7000bp, 含有 4 个外显子和 4 个内含子, 外显子长度分别为 218bp、574bp、124bp、525bp, 编码的 mRNA 全长为 1383bp, 突变常发生在第 2 和 3 外显子。KLF6 基因表达的蛋白质由 283 个氨基酸残基组成, 含有一个富含脯氨酸和丝氨酸的 NH<sub>2</sub>- 末端转录激活域, 和其他 Kruppel 样因子一样, 它也有三个 COOH- 端 C2H2 锌指的结构域。KLF6 最初是从三个不同的组织中克隆并独立分离的, 分别是肝脏间充质星状细胞<sup>[1]</sup>、胎盘细胞<sup>[2]</sup>和慢性淋巴细胞白血病 (B-CLL) 患者的外周血淋巴细胞<sup>[3]</sup>。研究发现, KLF6 通过调控胎盘糖蛋白<sup>[2]</sup>、HIV-1LTR<sup>[4]</sup>、角蛋白 -4 和角蛋白 -12<sup>[5]</sup>、TGFβ1, TGFβ I 型和 TGFβ II 型受体<sup>[6]</sup>、MMP-9<sup>[7]</sup>、p21<sup>[8]</sup> 和 E-cadherin<sup>[9]</sup> 等基因的表达来影响细胞生长、细胞分化、细胞

粘附和内皮运动。作为一种肿瘤抑制基因, 在多种肿瘤如前列腺癌<sup>[8]</sup>、肺癌<sup>[10]</sup>、肝癌<sup>[11]</sup>及肾透明细胞癌<sup>[12]</sup>的组织细胞中表现出杂合子缺失及体细胞突变。KLF6 及其剪切变体可以通过影响包括肿瘤转移关键步骤 EMT 在内的多种途径, 对肿瘤的转移起到关键作用, 论文就 KLF6 及其剪切变体对肿瘤转移作用机制的研究及进展综述如下。

## 2 KLF6 基因剪切变体的形成

mRNA 选择性剪接是产生蛋白质多样性的关键分子事件。通过这个过程, 单个基因的初级转录本 (前 mRNA) 的外显子可以不同的排列拼接, 从而产生结构和功能上不同的 mRNA 和蛋白质变体。因此, 一个基因可以产生多个蛋白产物, 这些蛋白产物可以显示不同的甚至相互拮抗的生物学功能<sup>[13]</sup>。KLF6 基因内含子 1 中的单核苷酸多态性 (SNP) 增加了该基因的选择性剪接, KLF6 被交替剪接成生物活性异构体 KLF6-SV1、-SV2 和 -SV3。这些变体缺少 KLF6 激活

域的一部分和 / 或 DNA 结合域的一部分。特别是 KLF6-SV1 缺少所有三个锌指 DNA 结合域, 但保留了 KLF6 的 N 端激活域的大部分结构<sup>[14]</sup>。结构激活域一般介导蛋白间的相互作用, KLF6-SV1 保留的大部分结构激活域也代表它具有部分 KLF 家族的特征性功能。

### 3 肿瘤转移与 EMT 的发生

肿瘤转移是指恶性肿瘤细胞从原发部位, 经淋巴道、血管或体腔等途径, 到达其他部位继续生长的这一过程。肿瘤在发生转移的过程中均不同程度的表现出上皮-间质转变 (EMT) 的特征<sup>[15]</sup>。经典的 EMT 过程是在胚胎发育中发现的, 导致上皮细胞向具有间充质表型的细胞的转变, 该表型由典型的标记物如上皮标志物 E-cadherin 和间充质标记物 N-cadherin 及 Vimentin 来确定<sup>[16]</sup>。现在所指的上皮间充质转化 (EMT) 是由所谓的 EMT 激活转录因子 (EMT-TF) Snail、TWIST 和 Zeb 家族执行的。EMT-TF 在肿瘤从起始、原发肿瘤生长、侵袭、扩散、转移到定植以及抵抗治疗的各个阶段都发挥着重要作用<sup>[17]</sup>。基质金属蛋白酶降解 (MMPs) 和修饰细胞外基质 (ECM) 以及细胞-ECM 和细胞-细胞接触, 不仅促进细胞的运动和侵袭, 而且促进 EMT 的发生<sup>[18]</sup>。

### 4 KLF6 基因异常与肿瘤转移

Qing Zhang 等人通过免疫组织化学的方法分别检测了 69 例手术切除的胃癌组织和相应的正常胃黏膜组织中 KLF6 的表达情况, 分析了 KLF6 在胃癌组织中的表达情况及其与临床病理特征之间的关联。研究结果显示, 69 例 (92.8%) 正常胃粘膜组织中, KLF6 的阳性表达为 64 例, 而胃癌组织中 KLF6 阳性表达仅有 23 例 (33.3%)。由此可知, 胃癌组织中 KLF6 的表达明显低于正常胃粘膜组织, 并且胃癌组织中 KLF6 表达的降低与组织学分化程度 ( $P < 0.01$ ), TNM 分期 ( $P < 0.05$ ), 淋巴结转移 ( $P < 0.01$ ) 和远处转移 ( $P < 0.05$ ) 显著相关<sup>[19]</sup>。上述结果提示, KLF6 的表达缺失可以促进胃癌的侵袭转移能力。在肝癌中也观察到相似的现象, 研究发现 KLF6 在肝癌组织中的表达明显低于癌旁组织<sup>[20]</sup>, 并且在肝癌细胞中上调 KLF6 的表达会伴随 PCNA 和 MMP9 表达的降低, 以及肝癌细胞的侵袭转移能力的下降<sup>[21]</sup>。KLF6 还可以通过调节 VAV3-RAC1 信号轴来限制 HCC 的转移能力<sup>[22]</sup>。

在肾透明细胞癌中, Gao 等人通过体内及体外实验均证明下调 KLF6 表达后, 可显著上调 E2F1 的表达并促进其诱导的 EMT 过程, 进而引发肿瘤细胞的侵袭和转移<sup>[23]</sup>。Jiang 等人研究显示, CBX4 与 HDAC1 结合后可以抑制 KLF6 的转录。而 KLF6 的异位表达或 CBX4-HDAC1 相互作用的破坏减弱了 CBX4 介导的 EMT 过程以及迁移能力<sup>[24]</sup>。Hsu 等人在口腔癌组织中发现 KLF6 可以抑制基质金属蛋白酶 9 (MMP9) 的活性, 并削弱间质标记物 (Snail、Vimentin) 的表达。该研究提示 KLF6 通过发挥抑癌基因的作用来预防口腔癌细胞的转移<sup>[25]</sup>。

以上研究结果提示, KLF6 在多种肿瘤中以抑癌基因的形式, 通过多种途径抑制或减弱肿瘤细胞 EMT 过程, 从而抑制肿瘤细胞的侵袭和转移。

### 5 KLF6 剪接变异体与肿瘤转移

自 2005 年在前列腺癌中发现 KLF6 的剪接变异体后, Narla 等人深入研究发现, 敲低前列腺癌中的 wtKLF6, 裸鼠的肿瘤大小可增加至两倍以上, 而 siRNA 介导的 KLF6-SV1 抑制则使肿瘤生长降低约 50%, 并下调多种与生长和血管生成相关的蛋白的表达<sup>[26]</sup>。该课题组还进一步发现前列腺切除术后男性肿瘤细胞中 KLF6 基因的剪接变体表达增加, 而在激素难治性转移性前列腺癌的患者样本中, KLF6-SV1 的水平明显上调。体内试验发现 KLF6-SV1 过表达的前列腺癌细胞转移更快, 且淋巴结、骨骼和大脑的转移灶更多。至此也明确了 KLF6-SV1 具有生物活性, 可以拮抗正常 KLF6 的生长抑制及转移抑制的特性, 对 KLF6-SV1 的研究也逐渐增多<sup>[27]</sup>。Hatami R 等人发现 KLF6-SV1 与 671 名淋巴结阴性乳腺癌患者队列中的转移潜力及低生存率相关。乳腺上皮细胞系中的 KLF6-SV1 过表达导致上皮到间充质样转化, 并在多个体内实验中引发侵袭性多器官转移性疾病。同时, 下调 KLF6-SV1 可恢复为上皮和侵入性较小的表型<sup>[28]</sup>。

有研究表明, 在体外实验中, KLF6-SV1 可能通过调节 TWIST1 和 CCL-2 的表达来调节肺癌细胞的迁移。M2 巨噬细胞不影响 KLF6-SV1、TWIST1 和 CCL-2 的表达。共培养系统可以促进 A549 细胞的 EMT 过程。KLF6-SV1 的过表达促进 TWIST1 和 CCL2 的表达, 而 TWIST1 的表达上调可能促进 M2 巨噬细胞的浸润, 从而促进 EMT 参与肺癌细胞的转

移<sup>[29]</sup>。在一项纳入79名患者的研究结果显示,非小细胞肺癌患者的KLF6-SV1的高表达与淋巴结及远处转移呈现正相关,且患者生存率低<sup>[30]</sup>。Zhang等人发现通过siRNA沉默KLF6-SV1可改变E-cadherin、N-cadherin、Vimentin、Snail1和Snail2的表达,进而抑制A549细胞的增殖、迁移和侵袭。KLF6-SV1的过表达诱导增殖、迁移、侵袭和相关蛋白表达显著增加。该研究也提示沉默KLF6-SV1的siRNA可能成为非小细胞肺癌强有力的基因治疗策略<sup>[31]</sup>。

在胃癌患者的肿瘤样品和各种分化的胃癌细胞系中亦检测到KLF6-SV1的过表达。体外实验结果显示siRNA对KLF6-SV1的下调可以影响Ki67、血管内皮生长因子(VEGF)、E-cadherin的表达,进而抑制BGC-823和SGC-7901细胞增殖、迁移和侵袭。体内实验研究表明,KLF6-SV1 siRNA显著抑制BGC-823和SGC-7901细胞的致瘤性<sup>[32]</sup>。

从以上研究结果中,可以发现KLF6和KLF6-SV1这两种拮抗异构体相对表达率的变化可能通过共同和独立的途径在肿瘤转移过程中以影响EMT等方式发挥重要作用。

## 6 KLF6 与非编码 RNA

非编码RNA是指不编码蛋白质的RNA,主要包括microRNAs(miRNAs)、circular RNAs(circRNAs)以及Long non-coding RNA(lncRNAs),他们参与人类细胞中约60%的转录过程,在肿瘤发生发展中起到重要的调控作用<sup>[33]</sup>。

miRNAs通常通过与特定靶基因的mRNA结合并使其沉默或降解而发挥作用。Wang K等人在体外实验中通过生物信息学和荧光素酶报告基因检测,证实miR-4262靶向肿瘤抑制基因KLF6 mRNA的3'-UTR区,并通过抑制KLF6调节人乳腺癌细胞的增殖和侵袭<sup>[34]</sup>。而在胃癌中,KLF6被确定为胃癌中miR-18b的直接靶基因。KLF6敲低部分取消了miR-18b抑制对胃癌细胞增殖和侵袭的影响。因此,miR-18b/KLF6靶向治疗可能为胃癌患者提供新的治疗方法<sup>[35]</sup>。有研究表明,miR-543通过靶向KLF6促进ccRCC细胞的增殖和侵袭,提示miR-543可以作为ccRCC的潜在治疗靶标<sup>[36]</sup>。

circRNA往往以miRNA海绵的方式通过竞争性结合miRNA影响肿瘤的生物功能。Han等人的研究发现甲状腺癌组织中circ-ABCB10的表达明显高于癌旁组织。在体外实验中,当circ-ABCB10沉默后,KLF6表达升高,甲状腺癌细

胞的生长能力被显著抑制;当circ-ABCB10过表达后,KLF6表达下降,甲状腺癌细胞的生长能力显著提高<sup>[37]</sup>。这提示,circ-ABCB10通过靶向KLF6显著增强了甲状腺癌的增殖和侵袭。在卵巢癌细胞中,Zhao等人的研究显示KLF6的表达水平与circ-SMAD7表达水平呈负相关。当敲除circ-SMAD7后,会发现KLF6的mRNA和蛋白质表达均得到显著促进<sup>[38]</sup>。

lncRNA既可以直接与蛋白结合,也可以调控mRNA的翻译过程,还可以通过调节miRNA来影响肿瘤发展。有研究显示LINC00703可能通过调节miR-181a/KLF6轴抑制胃癌细胞的迁移能力<sup>[39]</sup>。miR-181a是KLF6的调节剂。Shi等人通过生物信息学分析,确定新的lncRNA CR749391是miR-181a的潜在调控因子。随后在胃癌(GC)细胞中进行的实验表明,CR749391与miR-181a相互作用以调节KLF6的表达,促进细胞活力,迁移和侵袭,并赋予其对凋亡的抗性<sup>[40]</sup>。Guo等人的研究发现,在卵巢癌细胞中敲低LncRNA OR3A4后,Kruppel样因子6(KLF6)的mRNA和蛋白质表达显著上调,并且细胞的侵袭转移能力下降<sup>[41]</sup>。同样,Liu等人在卵巢癌细胞中将LncRNA PCAT-1沉默后,KLF6 mRNA和KLF6蛋白表达增强,且细胞的增殖,迁移和侵袭受到抑制。除此之外,还发现在卵巢癌组织中,KLF6表达水平与PCAT-1表达水平呈负相关<sup>[42]</sup>。由此可见,多种非编码RNA在不同肿瘤内通过调控KLF6蛋白的表达对肿瘤细胞的侵袭转移能力进行调节,这也为肿瘤的靶向治疗提供了新的思路。

## 7 展望

KLF6作为抑癌基因参与肿瘤的侵袭及转移过程主要通过选择剪接变体KLF6-SV1发挥重要作用,但对其具体作用机制还不十分清楚。目前的研究显示,以KLF6为靶标的非编码RNA以及KLF6-SV1有可能成为肿瘤治疗的新的策略而KLF6及其剪切变体、以及上游的非编码RNA如何通过KLF6调控肿瘤的侵袭和转移能力还未可知。明确KLF6及其剪切变体在各种肿瘤中的作用及可能的机制将为肿瘤治疗提供一个新的方向。

## 参考文献

- [1] Kim Y, Ratzliff V, Choi S G, et al. Transcriptional activation of transforming growth factor beta1 and its receptors by the Kruppel-like factor Zfp9/core promoter-binding protein and Sp1. Potential

- mechanisms for autocrine fibrogenesis in response to injury[J]. *J. Biol. Chem.*, 1998, 273: 33750–8.
- [2] Koritschoner N P, Bocco J L, Panzetta–Dutari G M, et al. A novel human zinc finger protein that interacts with the core promoter element of a TATA box–less gene[J]. *J. Biol. Chem.*, 1997, 272: 9573–80.
- [3] Rouby S E, Rao P H, Newcomb E W. Assignment of the Human B–Cell–Derived (BCD1) Proto–oncogene to 10p14–p15. [J]. *Genomics*, 1997, 43(3): 0–397.
- [4] Zhao J L, Austen K F, Lam B K. Cell–specific transcription of leukotriene C(4) synthase involves a Kruppel–like transcription factor and Sp1[J]. *J. Biol. Chem.*, 2000, 275: 8903–10.
- [5] Chiambaretta Frédéric, Blanchon Loïc, Rabier Bénédicte, et al. Regulation of corneal keratin–12 gene expression by the human Kruppel–like trans– cription factor 6 [J]. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.*, 2002, 43: 3422–9.
- [6] Kojima S, Hayashi S, Shimokado K, et al. Transcriptional activation of urokinase by the Kruppel–like factor Zf9/COPEB activates latent TGF– $\beta$ 1 in vascular endothelial cells[J]. *Blood*, 2000, 95: 1309–16.
- [7] Das Amitava, Fernandez–Zapico Martin E, Cao Sheng, et al. Disruption of an SP2/KLF6 repression complex by SHP is required for farnesoid X receptor–induced endothelial cell migration[J]. *J. Biol. Chem.*, 2006, 281: 39105–13.
- [8] Narla G, Heath K E, Reeves H L, et al. KLF6, a candidate tumor suppressor gene mutated in prostate cancer[J]. *Science*, 2001, 294: 2563–6.
- [9] DiFeo Analisa, Narla Goutham, Hirshfeld Jennifer, et al. Roles of KLF6 and KLF6–SV1 in ovarian cancer progression and intraperitoneal dissemination[J]. *Clin. Cancer Res.*, 2006, 12: 3730–9.
- [10] Spinola Monica, Leoni Vera P, Galvan Antonella, et al. Genome–wide single nucleotide polymorphism analysis of lung cancer risk detects the KLF6 gene[J]. *Cancer Lett.*, 2007, 251: 311–6.
- [11] Bureau Christophe, Hanoun Naima, Torrisani Jérôme, et al. Expression and Function of Kruppel Like–Factors (KLF) in Carcinogenesis[J]. *Curr. Genomics*, 2009, 10: 353–60.
- [12] Gao Yu, Li Hongzhao, Ma Xin, et al. KLF6 Suppresses Metastasis of Clear Cell Renal Cell Carcinoma via Transcriptional Repression of E2F1[J]. *Cancer Res.*, 2017, 77: 330–342.
- [13] Shin Chanseok, Manley James L. Cell signalling and the control of pre–mRNA splicing[J]. *Nat. Rev. Mol. Cell Biol.*, 2004, 5: 727–38.
- [14] Narla Goutham, Difeo Analisa, Reeves Helen L, et al. A germline DNA polymorphism enhances alternative splicing of the KLF6 tumor suppressor gene and is associated with increased prostate cancer risk[J]. *Cancer Res.*, 2005, 65: 1213–22.
- [15] Pastushenko Ievgenia, Blanpain Cédric. EMT Transition States during Tumor Progression and Metastasis[J]. *Trends Cell Biol.*, 2019, 29: 212–226.
- [16] Lamouille Samy, Xu Jian, Derynck Rik. Molecular mechanisms of epithelial–mesenchymal transition. [J]. *Nat. Rev. Mol. Cell Biol.*, 2014, 15: 178–96.
- [17] Brabletz T, Kalluri R, Nieto M A, et al. EMT in cancer[J]. *Nature reviews. Cancer*, 2018, 18(2): 128–134.
- [18] Nisticò Paola, Bissell Mina J, Radisky Derek C. Epithelial–mesenchymal transition: general principles and pathological relevance with special emphasis on the role of matrix metalloproteinases[J]. *Cold Spring Harb Perspect Biol*, 2012, 4:134.
- [19] Zhang Qing, Tan Xiao–ping, Yuan Yue–sha, et al. Decreased expression of KLF6 and its significance in gastric carcinoma[J]. *Med. Oncol.*, 2010, 27: 1295–302.
- [20] Kong Ling–Min, Yao Li, Lu Ning, et al. Interaction of KLF6 and Sp1 regulates basigin–2 expression mediated proliferation, invasion and metastasis in hepatocellular carcinoma[J]. *Oncotarget*, 2016, 7: 27975–87.
- [21] Wen Pei–Hao, Wang Dong–Yu, Zhang Jia–Kai, et al. Kruppel–like factor 6 suppresses growth and invasion of hepatocellular carcinoma cells in vitro and in vivo[J]. *Int J Immunopathol Pharmacol*, 2016, 29: 666–675.
- [22] Ahronian L G, Zhu L J, Chen Y–W, et al. A novel KLF6–Rho GTPase axis regulates hepatocellular carcinoma cell migration and dissemination[J]. *Oncogene*, 2016, 35: 4653–62.
- [23] Gao Yu, Li Hongzhao, Ma Xin et al. KLF6 Suppresses Metastasis of Clear Cell Renal Cell Carcinoma via Transcriptional Repression of E2F1. [J]. *Cancer Res.*, 2017, 77: 330–342.

- [24] Jiang Nan, Niu Gang, Pan Ying-Hua, et al. CBX4 transcriptionally suppresses KLF6 via interaction with HDAC1 to exert oncogenic activities in clear cell renal cell carcinoma[J]. *EBioMedicine*, 2020, 53: 102692.
- [25] Hsu Li-Sung, Huang Ren-Hung, Lai Hung-Wen, et al. KLF6 inhibited oral cancer migration and invasion via downregulation of mesenchymal markers and inhibition of MMP-9 activities[J]. *Int J Med Sci*, 2017, 14: 530-535.
- [26] Narla Goutham, DiFeo Analisa, Yao Shen, et al. Targeted inhibition of the KLF6 splice variant, KLF6 SV1, suppresses prostate cancer cell growth and spread[J]. *Cancer Res.*, 2005, 65: 5761-8.
- [27] Narla Goutham, DiFeo Analisa, Fernandez Yolanda, et al. KLF6-SV1 overexpression accelerates human and mouse prostate cancer progression and metastasis[J]. *J. Clin. Invest.*, 2008, 118: 2711-21.
- [28] Hatami Raheleh, Sieuwerts Anieta M, Izadmehr Sudeh, et al. KLF6-SV1 drives breast cancer metastasis and is associated with poor survival[J]. *Sci Transl Med*, 2013, 5: 169ra12.
- [29] Wang Jian, Wang Xiao, Wang Yawei, et al. Krüppel like factor 6 splice variant 1 (KLF6-SV1) overexpression recruits macrophages to participate in lung cancer metastasis by up-regulating TWIST1 [J]. *Cancer Biol. Ther.*, 2019, 20: 680-691.
- [30] Tejero Rut, Navarro Alfons, Campayo Marc et al. miR-141 and miR-200c as markers of overall survival in early stage non-small cell lung cancer adenocarcinoma[J]. *PLoS ONE*, 2014, 9: e101899.
- [31] Zhang Nan, Yan Qian-Qian, Lu Lu et al. The KLF6 splice variant KLF6-SV1 promotes proliferation and invasion of non-small cell lung cancer by up-regulating PI3K-AKT signaling pathway[J]. *J Cancer*, 2019, 10: 5324-5331.
- [32] Chen Hui, Chen Lili, Sun Lingyu, et al. A small interfering RNA targeting the KLF6 splice variant, KLF6-SV1, as gene therapy for gastric cancer. [J]. *Gastric Cancer*, 2011, 14: 339-52.
- [33] Anastasiadou Eleni, Jacob Leni S, Slack Frank J. Non-coding RNA networks in cancer[J]. *Nat. Rev. Cancer*, 2018, 18: 5-18.
- [34] Wang Ke, Ren Yu, Liu Yang, et al. miR-4262 Promotes Proliferation and Invasion of Human Breast Cancer Cells Through Directly Targeting KLF6 and KLF15. [J]. *Oncol. Res.*, 2017, 25: 277-283.
- [35] Luo Dongming, Chen Junqiang, Huang Shifeng, et al. MicroRNA-18b acts as an oncogene in gastric cancer by directly targeting Krüppel-like factor 6[J]. *Mol Med Rep*, 2019, 19: 1926-1934.
- [36] Yang Fan, Ma Jianjun, Tang Qisheng, et al. MicroRNA-543 promotes the proliferation and invasion of clear cell renal cell carcinoma cells by targeting Krüppel-like factor 6[J]. *Biomed. Pharmacother.*, 2018, 97: 616-623.
- [37] Han X-T, Jiang J-Q, Li M-Z, et al. Circular RNA circ-ABC10 promotes the proliferation and invasion of thyroid cancer by targeting KLF6[J]. *wEur Rev Med Pharmacol Sci*, 2020, 24: 1271-1277.
- [38] Zhao Y, Qin X-P, Lang Y-P, et al. Circular RNA circ-SMAD7 promoted ovarian cancer cell proliferation and metastasis by suppressing KLF6[J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2019, 23: 5603-5610.
- [39] Yang Haiyang, Peng Minqi, Li Yanjiao, et al. LINC00703 Acts as a Tumor Suppressor via Regulating miR-181a/KLF6 Axis in Gastric Cancer[J]. *J Gastric Cancer*, 2019, 19: 460-472.
- [40] Shi Shengli, Li Defeng, Li Yingfei, et al. LncRNA CR749391 acts as a tumor suppressor to upregulate KLF6 expression via interacting with miR-181a in gastric cancer[J]. *Exp Ther Med*, 2020, 19: 569-578.
- [41] Guo F-F, Jiang M-M, Hong L-L et al. Long non-coding RNA OR3A4 promotes metastasis of ovarian cancer via inhibiting KLF6[J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2019, 23: 2360-2365.
- [42] Li Y, Hou C-Z, Dong Y-L, et al. Long noncoding RNA LINP1 promoted proliferation and invasion of ovarian cancer via inhibiting KLF6[J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2020, 24: 36-42.

# The Incidence of Fundus Disease in the Plateau Area

Yong Zhuang

Diqing Tibetan Autonomous Prefecture People's Hospital, Diqing, Yunnan, 674499, China

## Abstract

Fundus disease is one of the important blinding eye diseases. It is of great significance to strengthen the research on the prevalence of eye disease in plateau area for the investigation and prevention of eye disease. From the current actual situation, there have been some studies on the epidemiological investigation of fundus disease, and there are many reports on the plateau area. In order to further study the prevalence of fundus disease in the high altitude area, this paper conducts a systematic and scientific research on the incidence of fundus disease in the plateau area of China, hoping to provide data reference for the effective prevention and treatment of ocular fundus disease.

## Keywords

fundus disease; plateau area; incidence

## 眼底病在高原地区的发病情况

庄永

迪庆藏族自治州人民医院, 中国·云南 迪庆州 674499

### 摘要

眼底病是重要的致盲眼病之一, 加强对高原地区眼部疾病患病率的研究对眼部疾病的病情调查及防治工作有着十分重要的参考意义。从当前实际情况来看, 针对眼底病的流行病学调查已经有了一定的研究, 而且对高原地区的报道也比较多, 为了进一步研究高海拔地区人们的眼底病患病情况, 论文针对中国高原地区眼底病的发病情况进行系统科学的研究, 希望能为眼底病的有效防治提供数据参考。

### 关键词

眼底病; 高原地区; 发病情况

## 1 引言

中国高原地区由于海拔较高, 紫外线辐射较强, 人们生活在高原上, 尤其在海拔 3000 米以上的区域, 容易产生一些生物学效应。中国地域辽阔, 有各种各样的地质条件和地形环境, 海拔较高的高原地区的高山地区占全国领土面积的比例较大, 生活在其中的居民也比较多。高原病是人体在缺氧情况下发生一系列的生理性和病理性的变化, 中国高原地区独特的地理环境会影响人体的视觉器官, 诱发眼底病。调查研究显示, 高原地区眼底病的发病率要显著高于低海拔地区。

## 2 眼底病概述

眼底病的种类繁多, 由于高原地区独特的地理环境和气候特征, 导致高原环境人们眼底病的发病率相对于平原环

境较大。眼底病既包括眼科数据中所含的各类视网膜病变以及视神经病变, 也包括玻璃体、视网膜、脉络膜以及视神经的疾病, 还包括很多系统性疾病造成的眼部病变。眼底病对人们的正常生活和工作会产生严重的干扰和影响, 需要加强对眼底病的防治, 避免眼底病对人们所造成的不良影响。眼底病具有致盲性的特征, 会严重危害患者的视力功能, 影响患者的正常工作和生活。随着社会经济不断的发展和科学技术的持续进步, 医疗手段的更新使得中国眼底病的防治效果十分显著。

从眼底病防治的历史来看, 早在 20 世纪 50 年代, 北京同仁医院和协和医院便开设了专科眼底病的科室进行治疗, 在 20 世纪 60 年代, 随着医疗技术和科学技术的不断进步, 激光技术在眼底病防治以及诊断中的应用越来越广泛, 北京同仁医院与协和医院利用荧光素钠眼底血管造影技术以及激

光技术提高了眼底病的诊断和治疗效果。随着技术的持续进步,玻璃体切割技术的不断发展以及广泛应用,使得很多玻璃体视网膜疾病获得了有效的治疗。中国很多发达城市在眼底病防治以及诊断过程中有着十分显著的疗效,已经达到发达国家的水平,但是由于中国人口基数较大,分布不均,贫富仍有一定的差距,医疗资源分布也不均衡。在经济发达的地区和城市积累了大量优质的医疗设备、信息资源以及人才,但是很多少数民族聚居地区以及广大偏远地区医疗资源十分匮乏,影响眼底病的有效诊断和防治<sup>[1]</sup>。随着社会经济的不断发展,眼底病已经成为白内障疾病之后,引起致盲眼病的最主要因素。当前,流行眼科学调查的重要内容便是针对不同地域疾病的患病率做好疾病的防治工作,由于高海拔地区特殊的地域特点,从低海拔地区进入高海拔地区当中引发的急性高原病就包括眼底病。关于此类疾病的研究已经引起了各大学者的重视,但是针对原生性的高原居民的眼底病调查研究相对比较少,相关资料也比较少,影响眼底病的防治。

20世纪80年代中国学者报道了海拔在4000多米藏族居民的眼病情况,调查的区域位于沼泽地带和山谷地带,该地区交通并不便利,地广人稀经济落后,高寒缺氧,昼夜温差较大,当地人们的生活主要以农牧产业为主。采取的调查方式是每家每户调查,接受调查的人数有300多人,对这些居民的眼底病发病情况进行探究发现,该地区主要的几种眼病按照患病概率的大小排列依次是视神经乳头充血、慢性结膜炎、睑裂斑、结膜血管扩张症、沙眼、角膜内脂质环。但是由于当时医疗技术水平有限,该学者调查的区域仅仅涉及到患者的眼底病的类型,对于居民眼底病的研究并没有提到日程上进行考虑,研究的深度不足<sup>[2]</sup>。

20世纪90年代,中国学者结合上世纪80年代到90年代之间的门诊就诊的眼底病患者进行详细的总结和观察,将报道的内容分成四个主要部分,包括原理、病人的眼压、眼外和眼内的障碍情况。学者发现在高原地区,高原反应常见的外延表现是结膜血管扩张,主要见于高原多血症者和户外工作者。高原地区睑裂斑的发病概率要显著高于平原地区,户外工作者的发病概率要显著高于室内工作者。这种病变的原因也可能是由于红细胞增多、高原缺氧、毛细血管扩张、较强的紫外线照射以及风沙刺激<sup>[3]</sup>。

### 3 调查方式

此次调查选择的地点是云南省迪庆藏族自治州香格里拉市,该市位于云南省的西北部,青藏高原横断山脉腹地滇川藏三省区交界处,总人口18万人,藏族人口为主。平均海拔为3459米,最低点海拔为1503米,大部分海拔在3000米以上。受到地形和海拔高度的影响,地区冬季寒冷而漫长,气温日较差较大,年平均气温在零摄氏度左右。该地区世居藏族为主,还有纳西族、彝族等13个少数民族。此次调查对象为该市世居的藏族居民,在近两年的2000例门诊病人由眼科医生配合完成病史询问以及表格填写工作,以使得数据的收集能够更加的准确和高效。医护人员在进行研究对象视力检查的过程中,具体的调查事项包括常规眼科检查、视力检查、内外眼检查等<sup>[4]</sup>。视力检查应用国际标准视力表来开展,对患者最小一行视力结果进行记录。如果患者眼病比较严重,难以辨认最大一行的字母,则让患者一米一米往前移动,直到识别出0.1视标为止,并记录此时的位置和距离。如果患者一直走到离视力表一米位置处时,仍然不能认清最大的字母则,需要检查者将手指放到被检查者的眼前,让被检查者仔细辨认手指的数目记录检查者能够辨认的最远距离。然后,在常规视力检查中,还需要检查患者的光感情况以及光定位情况,一般在暗室中进行患者光感的检查。被检查的人员需要注视正前方,记录受检查人能否正确指出光源的方向,如果全无光感或者眼球萎缩者、视力记录为无光感<sup>[5]</sup>。

此次调查的目标人群采取随机整群抽样的方法进行调查,根据单纯随机抽样计算样本公式,推算容许的误差和样本量。计算出样本的例数为2000名,调查工作有工作组整体进行,调查工作配备裂隙灯显微镜、眼底镜、前置镜、眼压计、眼部AB超等设备,调查活动以现场检录为主,持续两年。统计和通知抽取的基本抽样单位人员,并加强调查活动的宣传,以保证调查活动的有序性,并与病人能够得到有效的沟通。眼底病的诊断依据全国眼底病学组指定为标准。老年黄斑变性患者年龄大多在30岁以上,双眼同时或者先后发生。湿性类型的患者早期会出现黄斑区色素增殖或者缺失现象,中心反射消失或不清,中期黄斑出现出血性盘中玻璃以及浆液性玻璃,重者视网膜下会出现水肿,存在玻璃体内出血、视网膜内出血,晚期则会形成瘢痕。干性类型又称为萎缩型,患

者视力下降比较缓慢,早期表现为黄斑区色素增殖或脱失。晚期病症加重可以有金箔样外观<sup>[6]</sup>。

患者视神经发生退行性改变一般称为视神经萎缩,视神经萎缩会造成患者视乳头颜色变淡以及苍白,视神经萎缩主要包括原发性和继发性两种类型,原发性萎缩的过程是下行的,视乳头颜色或者两侧颜色逐渐变淡和变白,边界比较清晰,视网膜血管的状态是正常的,继发性萎缩发生病变,视乳头颜色呈暗灰白,生理凹陷不见,边界模糊不清,被大量增生的炎性渗出物或者胶质组织所替代。视神经萎缩的患者视力一般显著减退,视野向心性缩小。

视网膜静脉阻塞根据阻塞的程度可以分为非缺血型和缺血性两种,视网膜静脉阻塞是常见的致盲眼病之一,也是常见的视网膜血管性疾病,大多发生于中老年人。中央静脉阻塞缺血型是乳头高度水肿充血,水肿明显,黄斑出血,边界模糊,动脉管径变细,大量片状或斑状出血布满整个眼底。

## 4 调查结果讨论

此次调查研究过程中应用了整群随机抽样方法,在样本计算过程中采取了单纯随机抽样计算样板的方式,整群随机抽样方法具有成本低的优势,但是抽样效率不高,需要应用抽样作用系数进行矫正。此次抽样系数定为1.3,计算出来的样本相对于单纯随机抽样计算出来的样本数量也比较大,在一定程度上可以满足本次样本调查的需求,有利于抽取样本数量较少的人群整群随机抽样的偏差,是由于我们以相等的几率来进行调查点的选择所造成的。此次调查结果显示,白内障的患病率比较高,各种眼底异常总患病率9%左右,视神经萎缩和老年黄斑变性最为多见。眼底异常的致盲率随着年龄的增加而增加,但是与性别无关。高海拔地区长时间处于

高强度紫外线照射的环境,同时,环境缺氧严重,饮食中缺乏维生素,容易引起晶状体和蛋白质凝固问题,可以导致血液中红细胞增多,血色素增高,血液粘滞度增高,血液在血管中流动时阻力增加,从而导致血管扩张和红细胞聚集微血栓的形成,进而造成血液循环障碍。光氧化作用也加速而引起核蛋白变成棕色不溶性晶状体蛋白,导致白内障的发病率比较高,长时间的紫外线作用也会造成视网膜色素上皮基底膜变厚,引发一系列的眼底病问题。

## 5 结语

综上所述,论文主要针对眼底病的发病情况进行系统科学的研究,指出高原地区眼底病的发病概率以及病情的分布问题,可以为后续眼底病的有效防治提供系统的数据支持,减少高原地区眼底病对人们生活所造成的影响,找到合适的预防和降低高原眼底病的策略和方法。

## 参考文献

- [1] 吕永达,谭玲.高原气候特点及对人体生理功能的影响[J].旅行医学科学,2000(01):13-19.
- [2] 钟乃川.高海拔病的耳鼻咽喉科所见[J].中华耳鼻咽喉科杂志,1980(01):36-38.
- [3] 张文芳,黎晓新,律鹏,等.青海玛沁县40岁以上世居藏族人群眼底病的流行病学调查[J].中华眼底病杂志,2006(05):321-323.
- [4] 张玉舟,卞治国,文莉.米力农治疗高原心脏病78例[J].中华现代中西医杂志,2005(15):1379-1380.
- [5] 张彦博,汪源,刘学良.人与高原——青海高原医学研究[M].青海:青海人民出版社,1996.
- [6] 张惠蓉.近10年眼底病临床和基础研究回眸与展望[J].中华眼科杂志,2000(03):36-39.

# Discussion on the Importance of Probation in Pediatric Teaching

Hongying Du

Yunnan Diqing Prefecture National Secondary Professional School, Shangri-La, Yunnan, 674400, China

## Abstract

With the continuous development of society and the gradual improvement of people's medical awareness, there are higher requirements for pediatric medical services. In the process of pediatric professional education and teaching, it is necessary to adjust the effective teaching mode in combination with the background of the development of the times and the trend of pediatric development. Through guiding teaching method and probation teaching method, students' professional level and comprehensive ability can be effectively improved, so that students can have better career development in the future.

## Keywords

pediatric teaching; probation; importance

## 浅论儿科教学过程中见习的重要性

杜洪英

云南省迪庆州民族中等专业学校, 中国·云南 香格里拉 674400

## 摘要

随着社会的不断发展和人们医疗意识的逐渐提升, 对儿科医疗服务有着更高的要求, 在儿科专业教育教学过程中, 必须要结合时代发展的背景以及儿科发展的趋势, 进行有效的教学模式的调整。通过引导教学法和见习教学法有效提升学生的专业水平和综合能力, 使得学生未来能有更好的职业发展。

## 关键词

儿科教学; 见习; 重要性

## 1 引言

在儿科教学过程中通过临床教学进行见习活动, 可以促进临床实践以及理论知识之间的有效联系, 使得学生能够综合使用课本中学到的知识和内容, 丰富自身的实践经验, 建立科学的临床思维方法, 提高学生认识问题、发现问题、解决问题的能力。学生通过临床见习活动, 可以更好地掌握专业知识和技能, 培养良好的心理素质, 培养高尚的道德素养以及扎实的人文科学素养, 可以为学生以后迈入工作岗位奠定坚实的基础。

## 2 当前儿科教学过程中存在的问题和不足

### 2.1 学生与教师之间缺乏有效沟通

从当前儿科教学实际情况来看, 普遍存在着相关见习未能有效开展的问题, 虽然学生在有限制的见习时间内与带教

教师之间并不能进行深入系统的沟通, 但是学生所学到的临床技能、职业道德绝大多数是通过带教教师所传授的。在儿科教育教学背景下, 必须要加强对教师的考核, 提高带教教师对见习教育教学活动的重视, 构建融洽和谐的师生关系, 促进教师和学生之间良好的交流和沟通, 从而能够帮助学生更好把理论和实践相结合, 转换从医学生到临床医生的角色。从当前儿科教学见习活动时期开展情况来看, 带教教师与学生之间缺乏系统科学的沟通, 临床带教教师相对来说压力比较大, 需要承担忙碌的临床工作和科研压力, 身兼教师和医生的双重身份。这些教师在工作压力比较大的情况下, 往往会将带教活动当成一种负担, 认为带教活动只需要交给学生相关的理论知识以及实践技能即可, 并没有注重学生心理素质的培养以及道德职业素养的培养, 学生与教师之间缺乏系统的交流和互动, 很多教师仅仅是结合教学大纲的内容完成

带教任务,并没有对学生的个性需求进行深入的了解。其中,学生本身缺乏对临床专业知识、医院环境以及代教教师的了解,学生也难以主动与教师沟通,很多问题无法得到有效的解决,影响学生的学习效率和学习质量<sup>[1]</sup>。

## 2.2 缺乏临床思维和技能实践

作为医学的重要组成部分,儿科学具有医学学科的相关共性,同时也有其独特性和特殊性。儿科学相对于其他的学科领域比较广、涉及的系统也相对比较多,不同年龄阶段的疾病种类、生理特点以及用药方式也存在较大差异。相对于其他科室来说,儿科病房患者的数量相对固定,学生可以享有的医疗资源有限制,导致学生缺乏临床操作实践的机会。随着社会竞争的日益激烈,学生面临的最大压力越来越大,很多学生仅仅重视考试成绩,注重对书本上知识点的记忆,并不能够有效联系实践诊疗活动以及理论知识,缺乏独立思考的能力和质疑的能力,未能充分锻炼学生的临床思维。儿科带教教师在避免纠纷,保证医疗安全的同时,又需要结合学生的实际特点开展针对性的教学活动,给予学生更多的时间和机会,促进学生的综合发展<sup>[2]</sup>。

## 2.3 医生和患者的沟通问题

医患矛盾突出一直以来都是影响医院正常与稳定运营的关键问题,儿科作为医疗纠纷的高发部门,容易引起医护人员与患者之间的矛盾,影响治疗活动的顺利进行。儿科的疾病相对来说病情变化比较快,发病较急,而且由于患儿年龄比较小,导致配合度不足,家长对治疗的期望过高,一旦出现治疗问题,将会容易积累负面情绪,产生紧张焦虑的氛围。儿科医务人员进行儿科服务的过程中,必须要结合儿科学科室的特征,进行医患沟通技巧的培训。首先,对于儿科医学生来说,要加强对医患沟通技巧培训活动的重视,通过见习活动更好地与患者进行接触和交流,可以恰当地处理复杂的医患关系,避免不自信和胆怯的情绪产生,而影响疾病治疗质量和沟通效果。其次,随着近几年来家长自我保护意识和法律意识的不断增强,在一定程度上,家长对医学生存在不信任的情绪和抵触的情绪。学生在儿科实习的过程中通常会忽略家长和患儿心理因素对治疗流程所造成的影响,没有细致观察家长的情绪变化并进行及时的疏导,缺少目光交流、肢体交流以及亲和力,从而不利于提高家长和患者的满意度。最后,在儿科临床实践教学的过程中,针对儿科医患沟通问

题有基本的宣传教育活动,但是并没有系统科学的岗前培训和实践指导,容易引发各种各样的矛盾和问题<sup>[3]</sup>。

## 3 儿科教学过程见习的重要性

### 3.1 可以提高学生分析解决问题的能力

在儿科教学过程中应用见习的教学方式,可以帮助学生更好地参与到疾病的治疗和判断过程中,提高学生的医疗能力和专业水平,帮助学生学会发现问题、自主解决问题以及分析问题,培养良好的医疗思维和学习思维。学生在见习过程中,可以将医学的理论知识与临床实践和其他学科的知识紧密结合,联合应用相关知识体系,强化不同知识之间的纵向联系、横向联系,加深学生对理论知识的记忆和理解。同时,见习活动的有效开展也培养了学生的临床应变能力和临床思维,提高了学生的学习热情和学习积极性,使得学生能够从被动接受知识的角色转变为主动获取知识的角色,活跃课堂气氛,促进学生的全面发展<sup>[4]</sup>。

### 3.2 激发学生的学习兴趣

与传统的教学模式相比,见习式的教学方法有着显著的优势,能够使得学生全面参与到儿科疾病诊断和治疗过程中,学习儿科疾病的相关诊断策略和治疗策略,为学生后续走上职业岗位奠定坚实的实践基础。见习的教学模式体现了以学生为本的教育教学理念,重构了学生的学习过程,将学习的主动权交还给学生。学生通过课前自学可以对知识进行内化,明确教学内容,具有更强的教学针对性。随着科学技术的不断发展和信息化时代的全面到来,计算机技术在儿科临床见习教学过程中的应用程度逐渐深化,学生可以借助网上的视频和教学资料更好地学习相关理论知识,为临床教学提供更加宽广的教学平台,打破传统理论教学时间和空间的限制,可以结合学生自身的特点以及自身的学习习惯自行安排学习时间,规定学习计划,提高学生的学习效率。同时,也可以帮助教师更好地结合学生的特点,开展针对性的教育,全面提高学生的实践能力,增强学生和教师在教学过程中的交流和互动,达到教学相长的目的<sup>[5]</sup>。

## 4 儿科教学过程中开展见习活动的策略

### 4.1 应用信息化的教学模式

计算机技术在见习过程中的有效应用可以帮助学生更好地进行理论知识和实践知识的学习,授课之前带教教师可以

结合学生的学习计划和教学大纲,结合自身的临床经验以及教学经验设置好相对应的教学任务以及教学计划,并将相关任务和计划及时发送给学生,根据所讲的病例和内容提出相关问题。在课堂上为学生留有充分讨论的时间,鼓励学生积极参与到课题讨论过程中来,使得学生能够大胆发言,勇敢发表自身的看法。同学互相之间在交流的过程中也能够相互学习,完善自身的学习方法,充分发挥学生的主体作用。通过学生自主的分析和解决问题,培养学生的思维创新能力,教师后续的引导和总结也可以针对学生的问题进行更好的解答、交流以及反馈,促进学生更好地掌握儿科的知识和内容。

#### 4.2 加强学生的基本技能训练

学生在教师的引导下需要不断深化自身的基本技能训练,能够独立完成典型病例从病史收集到体格检查的整体流程。在课堂中需要开展以学生为中心的病案讨论,将原有的临床见习活动从被动变成主动。学生在学习查房过程中需要及时发现问题和提出问题,引导学生通过循证医学的方法对临床问题进行解决,培养学生正确的临床思维,提高学生处理实际问题以及分析实际问题的能力,学生还需要增加模拟人的操作训练。在现场观摩临床操作技能以及典型案例之后,还需要不断提高学生本身的动手能力,并安排相关培训和讲座,相关讲座的内容涉及到儿科技术的进展,使得学生能够更好的扩大和有效的了解书本之外的儿科知识。

#### 4.3 科学制定授课计划

带教教师在开展见习教学活动之前,还需要结合教学大纲的要求以及学生的特点,制定行之有效的授课计划以及授课内容,使得学生能够熟知教材中的见习内容,达到见习教学的目的。然后,还需要准备系统完善的教学资料,结合儿科疾病的特点,合理地选择临床案例,选择年龄比较大的患儿进行见习学习。例如,以发病为学龄期多见的过敏性紫癜

皮疹为例,这些患儿通常并不合并呕吐和腹痛等临床症状,相对来说病情比较稳定,能够较好地配合学生查体和问诊。因此,在案例选择的过程中,要对多种因素进行综合考虑,准备患者的临床资料,在见习之前向家属以及患者交代相关的事项,取得家属和患者的配合理解。

另外,进行疾病诊断的过程中还需要准备相应的教学光盘以及幻灯片,帮助学生进行医学检查相关信息的掌握,多角度、多层次的进行知识点的阐述,要求带教教师要不断丰富自己和完善自己,具备丰富的诊疗经验、清晰的教学思维以及专业的知识体系,可以有效胜任儿科教学过程中的见习教育,促进学生专业能力的提升。

## 5 结语

综上所述,在儿科教学过程中开展见习教育对于学生专业技能的培养以及学生的全面发展有着中至关重要的作用。论文主要针对儿科教学过程中见习活动开展的重要意义以及见习活动开展的相关策略进行探究,希望能为儿科学学生的综合培养提供一定的参考。

## 参考文献

- [1] 安云飞,唐雪梅,丁媛,等.不同教学方法在五年制儿科医学生教学中的应用分析[J].现代医药卫生,2019(11):1097-1099.
- [2] 林永玲,罗美丽,杨濛,等.广州市某高校医学生选择儿科专业意愿及影响因素分析[J].医学与社会,2019(04):9-11.
- [3] 吴照明,高素珍,刘辉.临床教学中师生沟通情况调查与分析[J].中国高等医学教育,2015(08):50-51.
- [4] 张志勇,唐雪梅,张宇,等.临床教学中注重儿科实习医学生医患沟通能力的培养[J].教育教学论坛,2017(01):117-118.
- [5] 宋丽.儿科教学中培养学生临床思维和临床能力的探索与实践[J].中国继续医学教育,2016(13):24-25.

# Research on the Neuroprotection of Zhenbao Wan on Rats with Acute Spinal Cord Injury

Wujisiguleng

Graduate School of Inner Mongolia Medical University, Hohhot, Inner Mongolia, 010000, China  
Inner Mongolia People's Hospital, Hohhot, Inner Mongolia, 010000, China

## Abstract

In the process of this experiment, the expression of Zhenbao Wan in different concentrations in various cells of spinal cord injury was detected in vitro, so as to explore the value of Zhenbao Wan in the regeneration and repair of spinal cord injury. Zhenbao Wan can promote the expression of HSP27 by inhibiting the expression of miR-214. In the treatment of spinal cord injury regeneration repair, with the help of Zhenbao Wan, it is possible to eliminate as many objective factors as possible to interfere with the expression of HSP27, and increase the expression level of HSP27. In this study, rats with spinal cord injury were used as models to carry out relevant experiments, to explore the role of Zhenbao Wan in the regeneration and repair of spinal cord injury and to determine related mechanisms.

## Keywords

spinal cord injury; Zhenbao Wan; repair; function; mechanism

## 珍宝丸对急性脊髓损伤大鼠的神经保护的研究

乌吉斯古楞

内蒙古医科大学研究生学院, 中国·内蒙古 呼和浩特 010000  
内蒙古自治区人民医院, 中国·内蒙古 呼和浩特 010000

## 摘要

在本次的实验过程当中主要是通过体外实验来检测不同浓度的珍宝丸在脊髓损伤的各类细胞中的表达状况,从而探究珍宝丸在脊髓损伤再生修复中的用价值。珍宝丸可以通过抑制 miR-214 的表达,促进 HSP27 的表达。在脊髓损伤再生修复的治疗过程中,借助珍宝丸尽可能排除众多客观因素对 HSP27 的表达带来的干扰,提高 HSP27 的表达水平。在本次研究中把脊髓损伤的大鼠作为模型来进行相关的实验,探究珍宝丸在脊髓损伤再生修复中的作用并确定相关机制。

## 关键词

脊髓损伤; 珍宝丸; 修复; 作用; 机制

## 1 引言

脊髓损伤患者因长期卧床导致呼吸肌功能受损,产生呼吸系感染、电解质紊乱等并发症,从而影响患者的生活质量,危机脊髓损伤患者的生命安全。在脊髓损伤修复的实际治疗过程中,由于脊髓损伤中复杂的分子机制还不够明确,为了提高脊髓损伤再生修复的治愈率,则需要加强研究,确定相应的治疗机制,明确珍宝丸在脊髓损伤再生修复中珍宝丸的作用,从而探究其应用的价值,加强珍宝丸在脊髓损伤再修复中的运用机制,旨在为临床药物靶点提供相应的依据。

## 2 上调 HSP27 抑制 T 细胞分化缓解大鼠脊髓损伤

作为常见的临床疾病,脊髓损伤的致残率很高,且在治

疗过程当中缺乏远期有效的治疗药物。而珍宝丸中还有珍珠层、蟾蜍、树香、羚羊等众多的物质,在脊髓损伤再修复中具有很强的应用价值。根据珍宝丸临床治疗经验研究发现,珍宝丸在脊髓损伤治疗中具有良好的效果,具有很强的积极作用。作为一种传统的蒙医药,珍宝丸能够有效扩张毛细血管,抑制血小板凝聚,帮助受损神经元康复。珍宝丸也普遍应用于各种疾病的治疗当中,获得了良好的效果。在本次研究的过程中采用不同浓度得珍宝丸来处理人外周血单个核细胞,借助流式细胞仪来检测 T 细胞中特性因子的表达,并借助 ELISA 来测定并检测 T 细胞中相关调节因子含量<sup>[1]</sup>。在实验过程中采用荧光素酶法来检测 miR-214 和 HSP27 的表达。在实验过程中为了检测 miR-214 的表达水平,采用 qR-PCR 法来检测,而在检

测 HSP27 的表达时主要是采用 qPCR 来进行相关的实验。为了抑制 HSP27 的表达,避免 HSP27 上调,在实验过程当中,利用 RNA 干扰技术和基因重组技术来进行相应的操作。实验结果表明珍宝丸对 T 细胞的 IC50 为 11.6mg/mL,把珍宝丸作为脊髓损伤在修复的药物能够有效避免人 PBMCs 分化成 T 细胞。HSP27 的表达抑制了 T 细胞的分化,分化的比例明显下降,与用药治疗组相比,抑制 HSP27 的表达和珍宝丸治疗分化成 T 细胞的比例更高一些。将珍宝丸应用到脊髓损伤再修复的治疗当中,能够通过诱导 HSP27 的表达降低 T 细胞的数目。

在实验过程中选取 50 只雄性健康无病原体大鼠作为模型,并随即将这 50 只大鼠分为正常组和 SCI 组。在建模成功后,大鼠双后肢瘫痪,而正常组的大鼠则是通过相同的实验方法暴露脊髓,不损伤脊髓。将 SCI 组的大鼠随机分为 4 个不同的小组,每个小组有 10 例实验样本,珍宝丸口服含量为 0.2, 0.4 和 0.8g/kg,每两天服用一次,实验周期为三个月。为了保障实验结果具有一定的可比性,将对照组的大鼠口服 0.5% 的羟甲基纤维素钠。实验过程中加强对不同实验组的数据记录,结合观察组和对照组大鼠模型的实际状况发现,脊髓损伤造成大鼠神经功能缺失,观察组大鼠的 T 细胞百分比明显高于对照组,当观察组大鼠模型服用的珍宝丸剂量在 0.2-0.8g/kg 范围内, T 细胞百分比与珍宝丸剂量浓度呈负相关。

### 3 调节 GPR17 表达的 miR-146a-5p 避免急性脊髓损伤

在实验过程中为了加强珍宝丸的功能研究,因而就针对珍宝丸对急性脊髓损伤大鼠运动功能进行了探究,从而对 miR-146a-5p 和 G 蛋白偶联受体的分解机制进行了相关的探析。在实验过程中采用了 Allen's 的方法建立了相应的大鼠模型,并将其随机分成不同的三个小组。在实验过程当中发现,珍宝丸为 miR-146a-5p 的表达提供了有利条件,同时有效降低了 G 蛋白偶联受体的分解,而通过降低 miR-146a-5p 的表达能够让珍宝丸在缺氧诱导的环境下实现 G 蛋白偶联受体的上调,从而恢复大鼠的运动功能,有效缓解急性脊髓损伤的炎症<sup>[2]</sup>。从而可以得出在脊髓损伤再生修复的治疗过程当中,珍宝丸可以通过调节 miR-146a-5p/GPR17 的表达抑制神经细胞凋亡,帮助大鼠恢复脊髓功能。miRNA 已经广泛应用到各种病理生理的调节过程当中,能够有效控制炎症,生长发

育和细胞凋亡等生理现象。而大量的 miRNAs 在 ASCI 后被去调控,有可能参与到相应的调控过程当中,他在实验探究的过程当中发现 miRNAs 参与了大鼠 ASCI 的发病机制,从而实现了细胞凋亡,氧化应激,血管生成等反应。将珍宝丸运用到脊髓损伤再生修复治疗过程中能够增加 miR-146a-5p 的表达,有效缓解脊髓神经病理性疼痛。作为一种孤儿受体, G 蛋白偶联受体 17 能够被尿嘧啶激活。而 G 蛋白偶联受体 17 主要分布在脑、心脏等,因而具有非常强的调节作用。

在实验过程中将 82 只成年雌性 SD 大鼠作为研究对象,将其中的 40 例随机分为假手术组, ASCI 组和珍宝丸治疗组。将其余的 42 例随机分为假手术组, ASCI 组和珍宝丸治疗组。在试验过程中把 miR 作为抑制剂。在实验过程中用改进的 Allen's 建立相应的 ASCI 模型。在手术前期,对大鼠模型进行麻醉切除大鼠 T10 椎骨处,冲击脊髓,对于假手术组都是按照同样的方法来治疗,在实验过程中要保障大鼠脊髓的完整性和正常功能<sup>[3]</sup>。在术后分别对假手术组和 ASCI 组进行常规的护理。而综合实验结果发现,珍宝丸并不影响神经元的凋亡,但随着珍宝丸用药量增加,珍宝丸的抑制作用越强,最强浓度高达 0.6g/kg。综合对比假手术组和 ASCI 组的实验结果发现,在脊髓损伤再生修复过程中,珍宝丸能够有效减轻炎症发生的频率,从而实现 miR-146a-5p/G 蛋白偶联受体 17 的调节,促进脊髓功能的恢复。

### 4 结语

总之,在脊髓损伤再生修复过程中,借助珍宝丸能够有效降低神经元凋亡,修复受损神经细胞,有效调节 ASCI 组大鼠 miR-146a-5p 的水平,下调 G 蛋白偶联受体 17,使得脊髓功能能够更快更好的恢复。

### 参考文献

- [1] 王求永,刘文革,王振宇. FTY720 对大鼠急性脊髓损伤后 RhoA 表达的影响 [J]. 中国骨科临床与基础研究杂志,2010(04):292-296.
- [2] 柳兴军,王雷波,陈子祥,等. 脊髓损伤模型大鼠神经修复与法舒地尔和 RhoA 基因沉默的干预 [J]. 中国组织工程研究与临床康复,2011(33):6147-6151.
- [3] 袁普卫,贺西京,楚向东,等. 嗅鞘细胞移植对脊髓损伤区 RhoA 表达的影响 [J]. 中国组织工程研究与临床康复,2007(50):10053-10055.

# Research on the Progress of Tumor Markers Related to Endometrial Carcinoma

Cheng Zhang Jun Yang

The First Affiliated Hospital of Xinxiang Medical College, Weihui, Henan, 453100, China

## Abstract

Endometrial carcinoma as a high incidence of female reproductive system is a malignant tumor derived from epithelial cells, which is more common in postmenopausal women, accounting for about 20%-30% of the incidence of female reproductive system malignant tumors. In recent years, women with endometrial carcinoma have gradually become younger, and the incidence rate has shown an obvious upward trend, becoming a malignant tumor of the female reproductive system whose incidence rate is only lower than that of cervical cancer. In order to improve the quality of life of patients and improve the prognosis of patients, early detection, early diagnosis, and early treatment are particularly important. In recent years, more and more tumor markers have been used in the diagnosis of malignant tumors. This paper reviews the research and progress of tumor markers related to endometrial carcinoma.

## Keywords

endometrial carcinoma; tumor markers; research progress

## 子宫内膜癌相关的肿瘤标志物的研究进展

张澄 杨君

新乡医学院第一附属医院, 中国·河南 卫辉 453100

## 摘要

子宫内膜癌作为女性生殖系统发病率较高源自上皮细胞的恶性肿瘤, 多见于绝经后女性, 约占女性生殖系统恶性肿瘤发病率的20%-30%。近年来, 子宫内膜癌患病女性逐渐趋于年轻化, 且发病率呈明显上升趋势, 成为发病率仅次于宫颈癌的女性生殖系统恶性肿瘤。为了提高患者的生存质量及改善患者预后, 早发现、早诊断、早治疗显得尤其重要。近年来, 肿瘤标志物越来越多的被应用在恶性肿瘤的诊断中, 论文对与子宫内膜癌相关的肿瘤标志物的研究及进展情况做一综述。

## 关键词

子宫内膜癌; 肿瘤标志物; 研究进展

## 1 子宫内膜癌

子宫内膜癌 (endometrial carcinoma, EC) 多发于中老年女性的生殖系统恶性肿瘤, 其发病率仅次于宫颈癌, 且呈年轻化趋势。子宫内膜组织是从 Müllerian 系统发育而来, 并受到生殖激素的严格控。子宫内膜癌包括 I 型和 II 型。I 型为雌激素依赖型, 多为子宫内膜样腺癌, 患此种类型的女性患者多有肥胖、排卵障碍性疾病、多囊卵巢综合征等常见类型, 且预后相对较好。II 型为非雌激素依赖型, 发病与雌激素无关, 也称为特殊类型的子宫内膜癌, 如浆液性子宫内膜癌、透明细胞性子宫内膜癌和高级别的子宫内膜样腺癌等<sup>[1]</sup>, 多发生在老年女性, 体型相对较瘦, 可能 Lynch 综合征、吸烟史、他莫昔芬治疗乳腺癌的病史、PTEN 基因缺陷等<sup>[2]</sup>。子宫内膜

癌患者就诊时大多有阴道出血、流液等临床症状, 相对卵巢癌等其他女性生殖系统恶性肿瘤发现较早。但仍有部分患者就诊时已处于癌症晚期, 预后差, 因此, 早期发现、诊断子宫内膜癌对患者的治疗、预后有着很大的影响。目前, 在临床上, 对子宫内膜癌的诊断仍依赖宫腔镜、诊断性刮宫等有创检查方法, 仍存在漏诊、误诊可能, 且若宫腔压力过高情况下有可能存在恶性肿瘤细胞冲进腹腔可能。因此, 寻找可靠的血清学肿瘤标志物就显得十分重要。截至目前, 仍未找到诊断子宫内膜癌的特异性肿瘤标志物, 血清 CA125 被广泛应用于临床中<sup>[3]</sup>。仅使用血清 CA125 单项检测来早期诊断子宫内膜癌有一定局限性, 因此寻找有效的肿瘤标志物用于早期诊断子宫内膜癌成为许多学者的研究方向, 从而联合多项肿瘤标志物一同对子宫内膜癌行早期的诊断, 对于早期发现

子宫内膜癌患者予以确诊并治疗是至关重要的。

### 1.1 人附睾蛋白4 (HE4)

HE4最初被提出是在1991年被Kirchhoff<sup>[4]</sup>等人研究发现其位于附睾远端的上皮组织内,是一种与精子成熟度有关的蛋白酶抑制剂。其在肺组织和气管组织的腺上皮中也有特异性表达,甚至在结肠粘膜及乳腺组织中亦检测出阳性。人附睾蛋白4是人类血清中分泌的小分子糖蛋白,有研究表明,子宫内膜癌患者组织中的HE4水平与血清中HE4水平有较高的一致性,因在临床研究中,血清相较于组织的采集更加方便快捷,所以HE4在子宫内膜癌中的临床价值引起了极大的关注。Schummer等研究表明,在卵巢癌组织中发现了HE4 mRNA的高表达。基于上述研究的发现,于2008年,HE4试剂盒被广泛应用于卵巢癌的检测。经过大量研究显示,HE4不仅存在于卵巢癌、子宫内膜癌,在肺癌、胃癌等恶性肿瘤组织中也有表达<sup>[5]</sup>,且与CA125相比,HE4在子宫内膜癌的各个阶段都升高,在早期子宫内膜癌中更为敏感。HE4在正常人体内表达有限,在良性肿瘤组织中处于低表达或不表达状态,但在卵巢癌、子宫内膜癌中高表达<sup>[6]</sup>,因此可以作为血清学肿瘤标志物。Galvano等学者对448例恶性肿瘤组织进行临床试验研究,分析其中的病理组织标志,通过mRNA杂交的方式分析的研究结果显示,子宫内膜癌组织中HE4的阳性检测率可高达90%,并且与病理组织类型无明显相关性,因此可证明HE4可作为诊断子宫内膜癌的重要血清学标志物<sup>[7]</sup>。HE4在EC中的表达明显高于不典型增生和正常子宫内膜。此外,与高分化恶性肿瘤相比,低分化恶性肿瘤中HE4的表达显著增高<sup>[8]</sup>。在Deng等人的研究中也发现了类似的结果。在他们的研究中,HE4在子宫内膜组织中的表达明显高于正常子宫内膜组织。HE4也与肿瘤分化程度显著相关<sup>[9]</sup>。

赵莹瑀<sup>[10]</sup>等试图通过分析HE4基因的启动子区域中基因的转录与调控方面来研究其作用机制,通过DNA-蛋白之间的相互作用获得关于HE4启动子中的顺式作用元件与反式作用因子的重要信息。有研究<sup>[11]</sup>认为卵巢癌和子宫内膜癌的癌细胞的增殖、粘附及侵袭力与HE4的高表达有关,认为当其处于高表达状态时,可能促进肿瘤细胞的进展,因此可以作为预测恶性肿瘤进展的标志物。初步评估其进展情况,再给予进一步的检查明确诊断。中国学者也对此进行了大量的研究,有学者<sup>[12]</sup>采用酶联免疫吸附试验(ELISA)对健康人

与非肿瘤患者血清HE4进行对比检验,来明确影响HE4表达的因素,如年龄、性别等,以此来列出中国北方人血清HE4水平的标准。其结果表明,测试者年龄及是否患有非肿瘤疾病等因子是可以影响到血清HE4的表达的,因此不同的年龄阶段应有不同的血清HE4区间标准<sup>[13]</sup>。

子宫内膜癌的手术-病理分期是影响预后及后续治疗的重要因子<sup>[14]</sup>。有研究<sup>[15]</sup>显示,血清HE4可作为评估子宫内膜癌预后的独立因素,其与子宫内膜癌的手术-病理分期关系密切。Kalogera E等研究表明I型和II型子宫内膜癌患者之间的HE4水平没有差异(P=0.83)根据其研究结果显示,血清HE4可能在最终手术前提供初步的危险分层。Roberto Angioli等的研究将重点放在新的预后因素上,这些因素可能会导致患者术前做出更好的选择,以便根据复发的风险来制定不同的随访策略,标准的或强化的。Brennan等人发表了98例复发性EC患者HE4作用的首次回视性分析。他们证明,初次治疗后HE4水平下降(p=0.001),复发时再次升高(p=0.002)。26例复发患者中21例(81%)HE4升高(>70pmol/L),尤其是子宫内膜样组织学(n=69),其中血清HE4是复发的较好指标。

### 1.2 CA125与子宫内膜癌

CA125是一种分子量较大的糖蛋白,最早是从卵巢上皮样癌抗原中检测出来的,广泛分布在多种上皮来源的组织及良恶性肿瘤组织中,临床上被广泛用于卵巢癌、胃肠恶性肿瘤、子宫内膜癌、乳腺癌、肺癌等多种恶性肿瘤的早期筛查与诊断,疗效评估及预后情况的评估,是临床中应用较广的一种血清学肿瘤标志物。有文献报道CA125本身具备降解作用,对包括蛋白聚糖核心蛋白及IV型胶原等一些细胞外基质都有降解作用。子宫内膜组织中大多都含有此类细胞外基质。甚至还能降解一部分血管基底膜组织,从而影响到血管的通透性及完整性,更有甚者因子宫内膜血管基底膜的破裂而出现不明原因的出血等情况,这些因素都可能成为子宫内膜癌的诱因。现阶段,血清CA125一般较多用于上皮组织来源的卵巢癌的辅助诊断及子宫腺肌症的辅助诊断及疗效中。有研究表明,血清CA125与肿瘤细胞的转移有着密切的联系,针对此种状况,国内外学者意识到CA125在早期诊断子宫内膜癌中的重要性,并对子宫内膜癌的形成、发展及血清CA125的转录问题展开了研究,提取到多项子宫内膜癌患者的生理标本进行

MVD的变化检测,其最终结果显示:子宫内膜癌的血管新生及其肿瘤的发生发展与CA125有着密切的关系,并呈现出肿瘤的特征性表达。经大量研究发现CA125参与炎症变化及恶性肿瘤的进展,在诊断早期子宫内膜癌方面有着十分重要的意义。有文献指出,CA125水平与子宫内膜癌的分期有着一定的关系,与病理类型、肿瘤细胞浸润深度、肿瘤大小等存在正相关的关系。尽管其作为与子宫内膜癌发生发展的敏感血清学指标之一,被广泛应用于筛查的初步诊断包括子宫内膜癌等的多种恶性肿瘤,且与肿瘤细胞的浸润生长、转移等相关,但不能作为一个可靠的肿瘤标志物。

因此,目前正在进行一些研究和临床试验,以开发一个更可靠的检测系统,其中许多采用两个或更多的肿瘤标志物联合检测。因血清CA125在子宫内膜异位症及一些妇科炎症性疾病中也有升高,有些无明显临床症状的患者也会出现CA125水平升高。鉴于其灵敏度与特异性相对较低,单项检测对子宫内膜癌的早期诊断价值并不是很高,尤其是早期无症状时与上述疾病的鉴别诊断。故多用于评估子宫内膜癌的病情进展情况与治疗后的疗效评估。因此,血清学CA125单项检测子宫内膜癌多被用于有临床症状时甚至晚期的诊断。Yurkovetsky及其同事曾强调了这一观点,证实了与患有I期子宫内膜癌的妇女相比,III期EC患者的血清癌抗原水平(CA-125、CA15-3和癌胚抗原)显著升高。作者认为,这可能是由于在EC进展和/或疾病侵袭性过程中癌抗原的“脱落”引起的,从而随着恶性肿瘤分期的进展,这些蛋白沉积到淋巴系统中的数量不断增加。相反,同样的肿瘤侵袭性和转移潜能实际上可能推动癌抗原的上调。

有研究通过对子宫内膜癌患者行子宫内膜活检术,将取出的组织,采用RT-PCR技术检测CA125,检测内膜组织中的CA125表达情况,然后进行统计学分析,结果提示CA125与子宫内膜癌有着很大的相关性,且CA125的水平的高低也能反映子宫内膜的局部癌灶浸润情况。陶义丰等人也发现CA125水平在远处转移及子宫深肌层浸润的患者中呈明显升高状态,并随着子宫内膜癌病理分级程度的升高其阳性率也明显升高。但是Iztok等学者研究后分析,对比术前的血清CA125与术后的病理结果认为CA125不能评估有无淋巴结转移情况,因此不能作为手术过程中是否需要清扫淋巴结的指导意见。

Hsieh等人表明淋巴结转移阳性患者的高CA125水平(>35iu/mL)的风险是淋巴结转移阳性患者的7.7倍。在Ünsal M的研究中,当CA125水平大于35IU/mL时,LNM的发生率从15.9%增加到45.7%,但是,没有发现CA125水平与转移淋巴结(盆腔或主动脉旁)的定位有显著的相关性。

血清CA125值升高确实与深部肌层浸润有显著关系,这是淋巴结转移的一个预后因素。血清CA125升高与附件受累和子宫外(网膜和卵巢)转移有显著关系。术前高水平的CA125与晚期相关。子宫内膜癌深部肌层浸润与淋巴结转移、复发风险和疾病预后密切相关。

Huhtinen和他的同事这项研究证明了HE4和CA-125在区分卵巢恶性肿瘤和良性卵巢或子宫内膜疾病患者方面的独特能力。一方面,在没有HE4升高的情况下,CA-125升高是晚期子宫内膜异位症或卵巢子宫内膜瘤的特征。另一方面,正常CA-125的HE4升高可能提示存在卵巢癌或其他类型的癌症,包括EC。HE4与EC的组织学预后因素相关,是DFS和OS的独立预后因素。此外,与CA125相比,HE4在发现复发性疾病方面更为优越,尤其是在高危EC发生远处转移方面。血清HE4有助于低危和高危患者的术前鉴别,因此有助于制定更个性化的治疗和随访计划。

### 1.3 CA153与子宫内膜癌

自20世纪80年代以来,血清CA153在临床上被广泛用于乳腺癌的筛查与诊断,其水平高低与乳腺癌有着密切的关系,约50%的患者血清CA153水平不仅有明显的升高,并且其数值变化在评估其疗效及预后方面有重要的联系,因此多被用于诊断与监测乳腺癌及术后的治疗效果、病情进展,被认为是最佳指标,如今被发现其在妇科生殖系统恶性肿瘤中也明显升高,血清CA153水平升高可能与上皮细胞产物进入血液循环的病理性渗漏有关,同时CA153清除率也降低。有研究表明CA153在子宫内膜癌患者中呈现高表达,而当手术切除后,CA153的表达水平明显降低,证明CA153在诊断子宫内膜癌有一定临床价值。

### 1.4 脂联素与子宫内膜癌

1995年,Scherer等人首次在小鼠脂肪细胞中发现脂联素,脂联素是一种由脂肪细胞分泌的蛋白质,已被证明是胰岛素抵抗的替代标志物,低水平的脂联素与高胰岛素血症和胰岛素抵抗程度相关。脂联素是一种由脂肪细胞独家分泌的蛋白

质,已被证明与胰岛素抵抗程度相关。Weyer 等人。测量脂联素水平,并将其与身体成分、胰岛素敏感性和葡萄糖耐量的不同测量方法进行比较。低水平的脂联素被发现与高胰岛素血症和独立于肥胖的胰岛素抵抗程度有关。此外,大多数多肽激素的半衰期较脂联素短,且有无禁食或口服摄入量对其循环水平影响较小。2015年,进行了一项 meta 分析以评估脂联素水平与子宫内膜癌风险之间的关系,认为脂联素的最高和最低水平与子宫内膜癌风险显著相关,特别是在绝经后妇女中。研究显示,脂联素水平和子宫内膜癌风险之间存在线性关系,风险程度随脂联素浓度的升高而降低。结果表明,血清脂联素水平的高低与子宫内膜癌的发生有显著相关性,高水平的脂联素对子宫内膜癌尤其是绝经后妇女有保护作用。Aminimoghaddam 等对子宫内膜癌患者的脂联素基因进行了一项检测,结果显示可通过增加脂联素等位基因的数量来实现降低子宫内膜癌的发生风险。亦有研究认为脂联素可作为明显的生物学标志物用来评估癌细胞的浸润。由此可见,通过干预脂联素基因作为诊治子宫内膜癌的方向,对预测子宫内膜癌的风险及预后有着重要的应用价值。

### 1.5 甲壳质酶蛋白 40 与子宫内膜癌

甲壳质酶蛋白 40 (YKL-40) 又称人类软骨糖蛋白 39 (human cartilage glycoprotein-39, HCgp-39) 或壳多糖酶-3 样蛋白-1 (Chitinase-3-like protein 1, CHI3L1), 是壳质酶家族中的一种糖蛋白,其血清水平升高与细胞外基质降解和血管生成有关。一些癌症如结直肠癌、乳腺癌、肺癌、白血病、胶质瘤、黑色素瘤和一些疾病如骨关节炎、肝纤维化和类风湿性关节炎的血清 YKL-40 水平升高。然而,这些疾病的常规使用不能确定。

### 1.6 DJ-1 与子宫内膜癌

DJ-1, 也称为帕金森氏病相关蛋白 7 (PARK7), 是一种具有多种功能的 189 氨基酸蛋白。DJ-1 除了在促进细胞增殖和细胞周期进程中发挥积极作用外,还具有 RNA 结合蛋白调节亚单位、氧化还原调节伴侣、半胱氨酸蛋白酶和转录辅激活剂等多功能特性,在包括口腔癌和乳腺癌在内的许多癌症类型中都发现了 DJ-1 的过度表达。先前的一项研究也发现 DJ-1 通过调节 PTEN 从而促进细胞存活而作为癌基因的作用。众所周知,磷脂酰肌醇 3 激酶 PTEN 通路在肿瘤发生中起着关键作用。基础研究表明, DJ-1 能拮抗抑癌基因 PTEN, 抑

制 PTEN 的活性,最终促进肿瘤细胞的增殖。因此, DJ-1 是 PTEN 的一个关键负调控因子,可能是肿瘤的一个有用的预后标志。同时, DJ-1 也可能通过多种凋亡途径发挥其抗凋亡作用。上述研究均表明 DJ-1 基因可能在肿瘤的发生发展过程中起重要作用。SUN 等人显示,相比正常子宫内膜组织, DJ-1 在子宫内膜癌组织中的表达明显升高,并且 DJ-1 组织水平与子宫内膜癌的发展有关。虽然 DJ-1 可以作为肿瘤诊断的分子生物标志物,但 DJ-1 是否也可以作为肿瘤治疗的靶点尚不清楚。一些研究表明,通过化学或生物方法调节 DJ-1 蛋白水平影响化疗的疗效,提示抑制其肿瘤保护功能可能抑制肿瘤生长,成为肿瘤的治疗靶点。原则上, DJ-1 干预可以通过调节转录/翻译过程,如通过反义途径,也可通过抑制蛋白质复合物的形成,和干扰蛋白质功能。目前有研究表明, DJ-1 血清水平可能是多种人类肿瘤的潜在生物标志物,并且 DJ-1 在肿瘤化疗耐药中起着关键作用,支持了针对该癌基因的化疗方法的发展。此外,由于 DJ-1 的表达似乎与 EC 分级和组织类型的恶化有关,因此 DJ-1 也可以被认为是根据分子亚型特异性轮廓重新定义 EC 风险分类的标志物。根据分子特征对 EC 亚组的风险进行重新分类是非常必要的,结果显示 DJ-1 在子宫内膜癌中高表达,在高危子宫内膜癌患者的血清和组织中均明显高于低危子宫内膜癌患者。

## 2 结语

根据上述分析可知,随着子宫内膜癌的发病率逐渐上升,且趋于年轻化,已经有许多新型肿瘤标志物被不断的发现并运用到临床上。如果有理想的血清学肿瘤标志物,能够用于早期筛查与诊断子宫内膜癌,也能弥补诊断性刮宫的漏诊情况,降低误诊几率。近年来,子宫内膜癌相关的血清学肿瘤标志物也逐渐被推广用于临床中,早期进行血清学肿瘤标志物的筛查,早发现、早诊断,并及时筛查出子宫内膜癌的高危人群,从而降低子宫内膜癌的病死率,提高患者的生存质量,极大地提高预后。因多数肿瘤标志物对于诊断子宫内膜癌缺乏高度特异性,因此将肿瘤标志物联合诊断来提高诊断的准确率。近几年,国际上研究子宫内膜癌的新型肿瘤标志物,大多处于试验阶段,仍需要大数据的研究分析,找到更完善的血清学肿瘤标志物,形成完整的筛查体系,从而更准确的用于子宫内膜癌的筛查与早期的诊断及疗效的评估。

## 参考文献

- [1] Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M, et al. Cancer Incidence and Mortality Worldwide[J]. Agency for Research on Cancer, 2013(09):111–114.
- [2] Brinton LA, Felix AS, McMeekin DS, et al. Etiologic heterogeneity in endometrial cancer: evidence from a Gynecologic Oncology Group trial[J]. *Gynecol Oncol*, 2013(02):277–284.
- [3] Guo M, Wang XD, Li FH. Significance of combined detection of human epididymal secretory protein 4 and carbohydrate antigen 125 in diagnosing pelvic tumor[J]. *Int J Lab Med*, 2014(05):523–524.
- [4] C. Kirchhoff, I. Habben, R. Ivell. A major human epididymis-specific cDNA encodes a protein with sequence homology to extracellular proteinase inhibitors[J]. *Biol. Reprod*, 1991(02):350–357.
- [5] R. G. Moore, A. K. Brown, M. C. Miller. Utility of a novel serum tumor biomarker HE4 in patients with endometrioid adenocarcinoma of the uterus[J]. *Gynecol Oncol*, 2008(02):196–201.
- [6] Nozaki K, Ogawa M, Williams IA, et al. A molecular signature of gastric metaplasia arising in response to acute parietal cell loss[J]. *Gastroenterology*, 2008(02):511–522.
- [7] Hough CD, Sherman BA, Pizer ES, et al. Large-scale serial analysis of gene expression reveals genes differentially expressed in ovarian cancer[J]. *Cancer Res*, 2000(22):6281–6287.
- [7] Li J, Dowdy S, Tipton T, et al. HE4 as a biomarker for ovarian and endometrial cancer management[J]. *Expert Rev Mol Diagn*, 2009(06):555–566.
- [8] Li X, Gao Y, Tan M, et al. Expression of HE4 in Endometrial Cancer and Its Clinical Significance[J]. *Biomed Res Int*, 2015(03):437–468.
- [9] Deng L, Gao Y, Li X, et al. Expression and clinical significance of annexin A2 and human epididymis protein 4 in endometrial carcinoma[J]. *Exp Clin Cancer Res*, 2015(34):96.
- [10] 赵莹璐, 杨剑峰, 朱景德. 人卵巢癌相关候选基因 HE4 (WFDC2) 的转录调控主要由 SP1 与位于 271 和 248 的 Egr21 位点结合所介导 [J]. *肿瘤*, 2004(06):517–525.
- [11] Urban N. Designing early detection programs for ovarian cancer[J]. *Ann. Oncol*, 2011(08):6–18.
- [12] Moore RG, Miller MC, Brown AK, et al. Utility of tumor marker HE4 to predict depth of myometrial invasion in endometrioid adenocarcinoma of the uterus[J]. *Int J Gynecol Cancer*, 2011(21):1185–1190.
- [13] 胡晓舟, 崔丽艳, 张捷. 健康人群血清 HE4 水平参考区间的初步探讨 [J]. *中华检验医学杂志*, 2009(12):1376–1378.
- [14] 涂云霞, 胡小青, 华金仁, 等. 探讨子宫内膜癌手术病理分期的临床意义 [J]. *当代医学*, 2017(19):149–150.
- [15] Stiekema A, Lok C, Korse CM, et al. Serum HE4 is correlated to prognostic factors and survival in patients with endometrial cancer[J]. *Virchows Arch*, 2017(0J6):655–664.

# Research Progress on the Relationship between Helicobacter Pylori and Irritable Bowel Syndrome

Ya'nan Gao Yingxia Hao

The First Central Hospital of Baoding, Baoding, Hebei, 071000, China

## Abstract

Irritable bowel syndrome (IBS) is a common functional digestive disease with an increasing incidence every year. IBS is the result of a combination of multiple factors. In recent years, the research on the close relationship between Hp and IBS has been increasing year by year. A large number of literatures have concluded that Hp infection may aggravate the symptoms of IBS. Through the research of the paper, the possible mechanism of Ip caused by Hp is summarized as follows: after Hp infection, the intestinal mucosa permeability is changed by continuous inflammatory response; after Hp infection, the brain-gut axis is affected through different ways, and the secretion of brain-gut peptide is increased. Brain-gut interaction; local and systemic immune response after Hp infection; harmful bacteria in the intestinal tract increase after Hp infection, which makes the intestinal flora imbalance; after Hp infection, the above pathogenic process can be affected by oxidative stress. These mechanisms, alone or in combination, lead to abnormal intestinal motility and increased visceral sensitivity, which causes patients to show clinical symptoms such as abdominal pain, diarrhea, and constipation.

## Keywords

Irritable bowel syndrome; Helicobacter pylori; chronic stress; brain-gut interaction; intestinal flora; inflammatory immune response; brain-gut peptide

## Fund Project

Project of Chinese Medicine Administration of Hebei Provincial Health Department "Efficacy of Shugan Jieyu Capsules Combined with Weichangan Pills in the Treatment of Diarrhea Irritable Bowel Syndrome of Spleen Deficiency and Blood Stasis Syndrome of Spleen Deficiency and Blood Stasis" (Project No.: 2018435).

## 幽门螺杆菌与肠易激综合征相关性的研究进展

高亚楠 郝英霞

保定市第一中心医院, 中国·河北 保定 071000

### 摘要

肠易激综合征 (Irritable bowel syndrome, IBS) 是一种常见的功能性消化系统疾病, 其发病率逐年升高。IBS 是多种因素共同致病的结果, 近年来提出 Hp 与 IBS 之间关系密切的研究呈逐年上升趋势, 大量文献总结到 Hp 感染可能使 IBS 症状加重。通过论文研究, 总结 Hp 引起 IBS 的可能机制为: Hp 感染后通过持续的炎症反应, 导致肠道粘膜通透性改变; Hp 感染后通过不同途径影响脑-肠轴, 脑肠肽分泌增加, 影响脑-肠互动; Hp 感染后机体出现局部及全身免疫反应; Hp 感染后肠道内有害菌群增加, 使肠道菌群失调; Hp 感染后可通过氧化应激反应影响上述致病过程等。通过这些机制单独或联合作用导致肠道动力异常以及内脏敏感性增高, 从而使患者表现腹痛、腹泻、便秘等临床症状。

### 关键词

肠易激综合征; 幽门螺杆菌; 慢性应激; 脑-肠互动; 肠道菌群; 炎症免疫反应; 脑肠肽

### 基金项目

河北省卫生厅中医药管理局课题“疏肝解郁胶囊联合胃肠安丸治疗腹泻型肠易激综合征脾虚血瘀型脾虚血瘀证的疗效研究”(项目编号: 2018435)。

## 1 引言

IBS 主要临床症状为腹痛、腹胀、排便习惯及大便性状改变, 其发作可呈持续性, 亦或间歇性<sup>[1]</sup>, 发病率比其他功能性肠道疾病高。有资料显示, 全球 IBS 的总体发病率为 8.8%,

中国 IBS 发病率为 6.5%<sup>[2]</sup>。其发病是慢性应激、肠-脑互动、炎症与免疫反应、肠道菌群失调、脑肠肽改变等多种因素共同作用的结果, 这使 IBS 患者在日常生活中将面临较大身体及精神上的压力。

幽门螺杆菌 (Helicobacter pylori, Hp) 感染可引发慢性活动

性胃炎及消化性溃疡,也是致胃癌的危险因素<sup>[3]</sup>,但其在IBS中的致病作用尚不清楚。当前多数研究支持IBS与Hp之间存在密切联系, Hp可通过不同的途径增加IBS的发病率,较少研究提出两者无显著关联<sup>[4]</sup>。笔者将从发病机制角度就Hp与IBS相关性做一探讨。

## 2 慢性应激

应激在IBS致病因素中发挥着重要作用, 应激状态下Hp感染的风险将增加, 诱导机体产生氧化应激反应<sup>[5]</sup>, 影响脑-肠互动、免疫反应、基因遗传等方面, 最终改变内脏敏感性。

慢性应激可通过影响情感运动系统<sup>[6]</sup> (Motional motor system, EMS) 发生IBS, 诱发患者出现一系列情绪异常, 其中下丘脑-垂体-肾上腺皮质轴(Hypothalamic-pituitary adrenal-HPA)最受影响。在应激状态下, 神经内分泌系统生成并释放促肾上腺皮质激素释放因子(CRF)增加, CRF与促肾上腺皮质激素受体1(CRF-R1)结合, 可使肠道运动加快, 也可使促肾上腺皮质激素、去甲肾上腺素释放增加, 最终HPA轴呈持续兴奋状态<sup>[7]</sup>。生活上的应激或创伤等亦可激活HPA轴释放CRF等信号分子, CRF作用于肥大细胞、嗜铬细胞及淋巴细胞等免疫细胞, 分泌细胞因子及神经递质<sup>[8]</sup>, 激活肠道免疫系统。广布于消化道的神经生长因子(NGF), 具有营养、保护神经及促进神经再生的作用, 可通过影响神经纤维的密度及免疫细胞的活性调节免疫反应。有研究表明<sup>[9]</sup>, 急慢性应激可使NGF分泌增多, 调节神经纤维的辣椒素受体对感觉神经末梢的刺激, 导致内脏高敏感性。SIgA是肠道粘膜上的第一道防线, 对各种内源共生菌及外源入侵的病原体都有抵抗作用, 慢性应激通过影响Th1及Th2辅助细胞功能, 进而影响肠道分泌SIgA<sup>[10]</sup>。

慢性应激在基因遗传方面也发挥着重要作用。有研究表明<sup>[11]</sup>, 慢性应激参与的IBS患者存在共同的易感基因, 应激可激活这些基因, 使患者出现临床症状。有研究<sup>[12]</sup>提出应激之后的生活有长期效应的原因是因为表观遗传机制, HPA轴反应性在出生后早期低, 童年时期的应激反应会增加机体对疾病的易感性。

## 3 脑-肠互动异常

Hp可通过不同途径影响脑-肠轴导致IBS的发病, 下面主要讲述对中枢神经系统(CNS)、肠神经系统(ENS)的影响。

Hp的毒力因子在致病过程中起着重要作用, 有研究发现<sup>[13]</sup>, Hp引起IBS疼痛过敏的原因可能为CNS中一些区域存在灰质密度减少, Hp致病因子空泡细胞毒素(VacA)与Na<sup>+</sup>-K<sup>+</sup>-ATP酶A亚基有同源性的序列, 抗VacA抗体因与Na<sup>+</sup>-K<sup>+</sup>-ATP酶A亚基错误的结合, 使中枢神经发生炎症反应, 引起神经系统脱髓鞘, 出现灰质密度减少<sup>[14]</sup>。Hp致病因子VacA、细胞毒素相关蛋白(CagA)等通过炎症反应激活肥大细胞、肠嗜铬细胞及T淋巴细胞, 产生5-羟色胺(5-HT)、降钙素基因相关肽(CGRP)、P物质(SP)、血管活性肠肽(VIP)、c-Fos蛋白等神经递质, 进而影响肠道动力异常及敏感性增高。

Hp对ENS的影响表现在其可通过不同途径使肠神经元兴奋性增高。Hp感染后机体发生免疫反应, 此过程可释放促炎细胞因子(TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$ 、IL-6等)<sup>[15]</sup>, 这些细胞因子可增强交感神经的活性, 使肾上腺素及去甲肾上腺素合成增加, 分泌的激素与ENS的胆碱能受体结合后使致肠道功能出现异常, 最终导致肠道动力及敏感性改变。IL-6亦可能通过活化JAK-STST、ERK-MAP级联反应使神经元兴奋性增高影响ENS功能。Hp感染后增多的中性粒细胞可释放大量弹性蛋白酶、组织蛋白酶、G蛋白酶等丝氨酸蛋白酶, 这些蛋白酶与肠道的跨膜受体蛋白酶活化受体2(PAR2)结合并刺激肠神经元, 引起IBS患者疼痛过敏<sup>[16]</sup>。目前, 研究提出<sup>[17]</sup>, 慢性Hp感染的小鼠胃中SP、CGRP、VIP等含量增高, 这些神经递质可直接与ENS神经元上的受体结合, 引起肠道动力异常及肠道高敏感。

## 4 炎症免疫反应

IBS致病机理为炎症-免疫反应, 其病理生理学基础是肠道局部持续性、低级别的炎症-免疫状态。其可能机制为:  
① IBS患者降结肠粘膜的肥大细胞数量较健康对照多<sup>[18]</sup>, 活化的肥大细胞可释放组胺、细胞因子、蛋白酶、前列腺素等物质, 这些物质作用于结肠黏膜神经末梢使内脏高敏感性增高。  
② IBS患者外周血和空肠黏膜激活的B细胞显著增多, B细胞通过激活T细胞参与免疫反应。  
③ IBS患者小肠黏膜TLR4、TLR5mRNA以及结肠黏膜TLR2、TLR4和TLR5mRNA表达量较健康人升高。IBS患者外周血细胞被TLRs刺激后, 产生明显高于健康人的IL-8、IL-1 $\beta$ 和TNF $\alpha$ 。  
④ 鞭毛蛋白是细菌的鞭毛纤维的粒状蛋白, IBS患者出现高滴度抗鞭毛蛋白抗体。以上机制提示肠道感染通过固有免疫与适应性免疫发挥作用, 使患者出现腹痛等临床症状。

Hp 损伤黏膜的重要机制即炎症 - 免疫反应。Hp 主要通过其自身产生的细胞毒素、毒性酶磷脂酶及代谢产物的直接破坏作用并介导炎症反应诱发宿主的局部和全身免疫反应, 从而导致机体损伤<sup>[19]</sup>。Hp 主要致炎机制表现为: ① Hp 感染的 IBS 患者降结肠黏膜的肥大细胞及活化的数量均较健康人增多, 降结肠黏膜中的类胰蛋白酶和组胺含量也较健康对照增多<sup>[20]</sup>。② VacA 可抑制 B 细胞的抗原呈递作用下调 IL2 转录, 使 T 细胞增殖与活化减弱, 进而使宿主免疫反应作用降低。VacA 还可通过细胞内信号途径, 使 NF- $\kappa$ B 激活、核心因子发生磷酸化, 最终诱导 IL-8 的表达。③ Hp 分泌的 HtrA 丝氨酸蛋白酶, 能使胃粘膜上皮细胞 PAR2 的表达激活, PAR2 可诱导细胞产生 COX-2 等产物导致炎症反应和组织损伤。PARs 还可参与体内 Toll 样受体等多种受体的作用进而影响非特异性免疫的发展。④ Hp 的纤毛结构包括 CagL、CagY、CagI 等, 其中 CagY 不仅可以调节其自身 IV 型分泌系统 (T4SS) 的功能, 还可以使宿主炎症反应扩大加重感染。上述提示 HP 感染通过启动肠道免疫机制导致 IBS。

## 5 肠道菌群

当前研究表明<sup>[21]</sup>, IBS 患者存在肠道菌群失调, 主要表现为有益菌双歧杆菌、乳酸杆菌等减少, 有害菌肠杆菌、拟杆菌等明显增加, 肠道出现微生物的多样性和稳定性降低且定植力受损。有研究发现<sup>[22]</sup>, Hp 阳性患者, 肠道菌群中乳酸杆菌、双歧杆菌等有益菌的数量及比例明显减少, 证明 Hp 感染可能会影响肠道正常菌群。

短链脂肪酸 (SCFAs) 是在结肠发酵的作用下肠道微生物产生的, 包括醋酸、丙酸和丁酸等, 可再摄取结肠未吸收的碳水化合物、吸收水及电解质等, 目前认为, SCFAs 可能在 IBS 发病中有重要作用。Hp 感染后各种炎症因子比例失衡、破坏肠黏膜屏障得到、使肠道菌群失调, 增多的无益菌可产生 SCFAs, 通过增加的脑源性神经营养因子 (BDNF) 作用于神经纤维增加其密度, 引起肠道动力增及敏感性增加。

## 6 脑肠肽

与 IBS 发病相关的脑肠肽有很多, 如 5-羟色胺 (5-hydroxytryptamine, 5-HT)、生长抑素 (Somatostatin, SS)、胆囊收缩素 (Cholecystokinin, CCK)、胃动素 (motilin, MTL)、胃泌素 (gastrin) 等, 这些脑肠肽而相互影响共同促

进 IBS 的发生。

人体内大部分 5-HT 在胃肠道分布, 约占总量的 95%, 参与调节胃肠运动和内脏敏感性。IBS 患者血清 5-HT 含量高, 这是小肠蠕动增强及张力增高的原因之一。Hp 感染后通过诱导炎症反应及氧化应激反应, CRF 与 CRF1 受体结合后使外周神经元兴奋, 肠嗜铬细胞及肥大细胞分泌 5-HT 等神经递质增加, 进而影响肠动力及敏感性。有研究发现<sup>[23]</sup>, Hp 感染影响体内胃肠激素的变化, 使 IBS 患者的 GAS 升高, MTL 降低, SS 下降, 内源性 CCK 缺陷, 从而降低胃动力, 导致胃肠功能障碍。其机制可能是因为: Hp 感染后将尿素分解为氨, 在胃窦部高 pH 值的环境里 G 细胞将分泌大量 GAS, 且下降的 SS 对 GAS 分泌的生理反馈抑制作用减弱, 亦使 GAS 分泌水平高。Hp 感染后可能通过诱导肥大细胞释放组胺后激活 H3 受体, 使 TNF $\alpha$  增多, 阻断辣椒素的感觉传入神经纤维, 进而抑制 D 细胞释放 SS。

## 7 结语

近年来, 人们生活水平显著提高, 社会经济发迅速展, IBS 的发病率也在逐年上升。目前研究表明大多数 IBS 患者会伴有一些精神症状, 其中以焦虑抑郁多见, 有研究提出, IBS 患者发生焦虑、抑郁的风险是普通人群的 2.6-7 倍<sup>[24]</sup>, 这些负面心理情绪将给患者的生活带来诸多不便。由于其发病率显著增高, 且目前只能改善症状无可治愈的手段, 故尽早明确 IBS 的发病机制极为重要。IBS 发病是多种因素共同作用的结果, 关于 Hp 在 IBS 发病机制中的作用目前尚未完全明确, 本文通过对大量文献研究发现, Hp 主要通过其自身产生的毒力因子 (Cag A、Vac A 等)、丝氨酸蛋白酶、纤毛结构及其他代谢产物参与 IBS 致病过程, 上述物质可通过直接破坏作用, 可通过慢性应激作用影响 HPA 轴、免疫功能、基因遗传等方面, 可通过诱发炎症反应影响肠道菌群结构、机体免疫反应、使脑肠肽改变等致 IBS 发病。关于 Hp 其他毒力因子及代谢物质与 IBS 的致病关系需要进一步探索。

综上所述, Hp 在 IBS 致病机制方面有明显作用, 可通过多种途径使 IBS 发病率增加。罗马 IV 功能性胃肠病诊疗指南指出 IBS 患者应结合自身情况, 如诱因、临床特征、伴随心理疾病及菌群变化特征, 有合适的个体化治疗方案<sup>[25]</sup>。相信随着继续规范诊断及注重患者个体化治疗的落实, 今后 IBS 患者数量将大幅减少, 其生活质量将有很大改善并且可减

少部分医疗资源的浪费。

## 参考文献

- [1] 文拉法辛缓释片治疗肠易激综合征临床研究协作组. 文拉法辛缓释片加匹维溴铵治疗腹泻型肠易激综合征的多中心随机对照研究[J]. 中华消化杂志, 2013(05):307-311.
- [2] 中华医学会消化病学分会胃肠功能性疾病协作组; 中华医学会消化病学分会胃肠动力学组. 中国肠易激综合征专家共识意见(2015年, 上海) [J]. 中华消化杂志. 2016(05): 299-312.
- [3] Sanders MK, Peura DA. Helicobacter pylori-Associated Diseases[J]. Curr Gastroenterol Rep, 2002(06):448-454.
- [4] 张璐, 段丽萍, 刘懿萱等. 中国人群肠易激综合征患病率和相关危险因素 Meta 分析 [J]. 中华内科杂志. 2014(12): 969-975.
- [5] Didari T, Mozaffari S, Nikfar S, Abdollahi M. Effectiveness of probiotics in irritable bowel syndrome: Updated systematic review with meta-analysis[J]. World J Gastroenterol. 2015(10): 3072-84.
- [6] Huerta-Franco MR, Vargas-Luna M, Tienda P, Delgadillo-Holtfort I, Balleza-Ordaz M, Flores-Hernandez C. Effects of occupational stress on the gastrointestinal tract[J]. World J Gastrointest Pathophysiol. 2013(04): 108-18.
- [7] Mayer EA, Labus JS, Tillisch K, Cole SW, Baldi P. Towards a systems view of IBS[J]. Nat Rev Gastroenterol Hepatol, 2015(10): 592-605.
- [8] Qin HY, Cheng CW, Tang XD, Bian ZX. Impact of psychological stress on irritable bowel syndrome[J]. World J Gastroenterol, 2014(39):26-31.
- [9] Xu XJ, Liu L, Yao SK. Nerve growth factor and diarrhea-predominant irritable bowel syndrome (IBS-D): a potential therapeutic target[J]. J Zhejiang Univ Sci B, 2016(01):1-9.
- [10] You Z, Luo C, Zhang W, et al. Pro- and anti-inflammatory cytokines expression in rat's brain and spleen exposed to chronic mild stress: involvement in depression [J]. Behav Brain Res, 2011(01):135-41.
- [11] Orand A, Naliboff B, Gadd M, et al. Corticotropin-releasing hormone receptor 1 (CRH-R1) polymorphisms are associated with irritable bowel syndrome and acoustic startle response [J]. Psychoneuroendocrinology, 2016(73):133-141.
- [12] Labonté B, Suderman M, Maussion G, et al. Genome-wide epigenetic regulation by early-life trauma [J]. Arch Gen Psychiatry, 2012(07): 722-731.
- [13] Seminowicz DA, Labus JS, Bueller JA, et al. Regional gray matter density changes in brains of patients with irritable bowel syndrome [J]. Gastroenterology, 2010(01): 48-57.
- [14] Kountouras J, Deretzi G, Zavos C, et al. Helicobacter pylori infection may trigger Guillain-Barré syndrome, Fisher syndrome and Bickerstaff brainstem encephalitis[J]. J Neurol Sci, 2011(02): 167-168.
- [15] Ohman L, Isaksson S, Lindmark AC, et al. T-cell activation in patients with irritable bowel syndrome[J]. Am J Gastroenterol, 2009(05): 1205-1212.
- [16] Kessenbrock K, Dau T, Jenne DE. Kessenbrock K, Dau T, Jenne DE[J]. J Mol Med (Berl), 2011(01): 23-28.
- [17] Bercik P, De Giorgio R, Blennerhassett P, et al. Immunemediated neural dysfunction in a murine model of chronic Helicobacter pylori infection[J]. Gastroenterology, 2002(04):1205-1215.
- [18] Barbara G, Stanghellini V, De Giorgio R, et al. Activated mast cells in proximity to colonic nerves correlate with abdominal pain in irritable bowel syndrome[J]. Gastroenterology, 2004(03): 693-702.
- [19] 张万岱, 萧树东, 胡伏莲, 等. 对幽门螺杆菌若干问题共识意见 [J]. 世界华人消化杂志, 2004(10):195-196.
- [20] Barbara G, Stanghellini V, De Giorgio R, et al. Activated mast cells in proximity to colonic nerves correlate with abdominal pain in irritable bowel syndrome[J]. Gastroenterology, 2004(03): 693-702.
- [21] Parkes GC, Sanderson JD, Whelan K. Treating irritable bowel syndrome with probiotics: the evidence[J]. Proc Nutr Soc, 2010(02): 187-94.
- [22] 董红霞, 梁浩, 闵敏. 幽门螺杆菌感染对肠道菌群的影响 [J]. 科技导报. 2015(07):90-94.
- [23] 崔振琴. Hp 感染对肠易激综合征患者胃肠激素的影响 - 附 76 例报告 [J]. 新医学, 2009(04):239-240.
- [24] 程艳霞, 邹敏, 任林, 等. 奥氮平所致不良反应文献分析 [J]. 中国医院药学杂志, 2012(24): 2022-2024.
- [25] Drossman DA. Functional Gastrointestinal Disorders: History, Pathophysiology, Clinical Features and Rome IV[J]. Gastroenterology, 2016.

# Discussion on the Method of Compression and Hemostasis after Femoral Vein Catheterization

Huimin Sun<sup>1</sup> Weihang Yuan<sup>1</sup> Xu Han<sup>1</sup> Dongping Liu<sup>1</sup> Yin Li<sup>1</sup> Haojie Wang<sup>2</sup>

1. School of Clinical Medicine, Henan University, Kaifeng, Henan, 475004, China

2. Huaihe Hospital of Henan University, Kaifeng, Henan, 475004, China

## Abstract

In order to explore the methods of compression and hemostasis after femoral vein puncture to clarify the indications and contraindications of different methods, so that patients can be treated according to the disease, choose a reasonable compression method, minimize the pain of the patient, and reduce the occurrence of postoperative complications. In this paper, 300 clinical femoral vein puncture cases were selected as experimental samples, and they were randomly divided into experimental groups 1, 2 and 3. In experimental group 1, pressure bandage was used to stop bleeding, in experimental group 2, pressure-sensitive adhesive tape was used to stop bleeding, in experimental group 3, pressure ball was used to directly press sandbag to stop bleeding. By comparing the pain and hemostasis effect of the three groups, we found that the pain rate and hemostasis effect of experiment 1 were 63.29%, 58.76%, in Experiment 2, 45.92%, 42.86%, in experimental group 3, 46.67%, 42.22%, respectively. This shows that the incidence and effective rate of pain in experimental group 1 are higher than those in experimental group 2 and 3. Statistical analysis shows that there is significant difference between experimental group 1 and experimental group 2 ( $P < 0.05$ ). There is significant difference between experimental group 1 and experimental group 3 ( $P < 0.05$ ). There is no significant difference between experimental group 2 and experimental group 3 ( $P > 0.05$ ).

## Keywords

femoral vein puncture; hemostasis by compression; pain situation; hemostatic effect

## 股静脉置管穿刺术后压迫止血方法探讨

孙慧敏<sup>1</sup> 袁伟航<sup>1</sup> 韩旭<sup>1</sup> 刘冬平<sup>1</sup> 李银<sup>1</sup> 王豪杰<sup>2</sup>

1. 河南大学临床医学院, 中国·河南 开封 475004

2. 河南大学淮河医院, 中国·河南 开封 475004

## 摘要

为了探讨股静脉穿刺术后压迫止血方法以明确不同方法的适应症与禁忌症,从而使患者因病施治,选择合理的压迫方法,最大程度减轻患者的痛苦,减少术后并发症的发生,论文选取300例临床股静脉穿刺病例作为实验样本,并随机平均分为实验1、2、3组。实验1组用八字绷带加压包扎法止血,实验2组用压敏胶带加压包扎法止血,实验3组用压球直接按压沙袋压迫止血法,通过比较三者疼痛情况及止血效果,我们发现实验1组疼痛率和止血效果分别为63.29%、58.76%,实验2组分别为45.92%、42.86%,实验3组分别为46.67%、42.22%。这说明实验1组的疼痛发生率和有效率均较实验2、3高,统计学分析表明实验1组与实验2组存在显著性差异( $P < 0.05$ ),实验1组和实验3组存在显著性差异( $P < 0.05$ ),实验2组和实验3组无显著性差异( $P > 0.05$ )。因此,八字绷带加压包扎止血法止血效果较好,但疼痛发生的可能性较高;压敏胶带加压包扎止血法和压球直接按压沙袋压迫止血法止血效果相对偏差,但疼痛发生的可能性也较低。

## 关键词

股静脉穿刺; 压迫止血; 疼痛情况; 止血效果

## 1 引言

股静脉穿刺是常见的临床操作及静脉介入入路,介入手术通常需要置入5F-12F穿刺鞘,对静脉血管壁存在一定程度的损伤,拔除鞘管后穿刺愈合需要一定时间,加之介入手术中大都需要给予静脉肝素抗凝,这会使得愈合时间进一步延长;术后压迫方法不当会导致穿刺点出血、血肿形成、动静

脉瘘、皮下出血等并发症。查阅国际相关文献,有关股静脉穿刺后采取八字绷带加压包扎和压敏胶带加压包扎两者优劣比较及选择方面的对比分析报道甚少,再加上压球沙袋加压包扎目前未用于股静脉穿刺点压迫止血中,本实验通过对比三者的术后相关指标,明确三者的适应症与禁忌症,能够使患者因病施治,选择合理的压迫方法,最大程度减轻患者痛苦,减少术后并发症。

## 2 资料与方法

### 2.1 临床资料

2019年4月—2020年1月, 本论文选取了300例在河南大学淮河医院进行股静脉穿刺的患者, 并进行随机分组, 实验1组、实验2组和实验3组样本数量各100例, 除包扎方法不同, 其他操作完全一致。实验1组病人穿刺点施行八字绷带加压包扎法, 完整有效病例97人, 另外3人因追踪过程中出院致相关数据不完整不予采用; 实验2组病人穿刺点施行压敏胶带加压包扎法, 完整有效病例98人, 另外2人因追踪过程中出院致相关数据不完整不予采用; 实验3组穿刺点施行压球直接按压沙袋压迫止血法, 完整有效病例90人, 另外10人因追踪过程中出院致相关数据不完整不予采用。此外, 三组在年龄、性别、疾病类型方面差异均无显著性 ( $P>0.05$ )。

### 2.2 方法

#### 2.2.1 股静脉穿刺置管方法

病人仰卧位, 大腿稍外旋, 外展, 膝关节稍屈曲, 腹股沟区常规行备皮、消毒、铺无菌洞巾, 选择腹股沟韧带上1cm处, 股动脉内侧0.5~1cm处为穿刺点, 用0.5%利多卡因局麻, 操作者左手拇指、食指绷紧皮肤, 右手持穿刺针从穿刺点刺入, 针与皮肤呈 $30^{\circ}$ ~ $40^{\circ}$ 的角度, 进针深度约2~5cm或皮下脂肪少的进入针头的1/3左右为宜, 皮下脂肪丰富者可酌情增加进针深度。边进针边观察并抽吸是否有暗红色回血, 若为暗红色血则表明穿刺成功, Seldinger穿刺技术置入美敦力5F穿刺鞘。

#### 2.2.2 股静脉穿刺后包扎方法

实验1组: 采用八字绷带加压包扎法。具体操作: 穿刺拔针后, 先用无菌干棉球和2~3cm厚度的无菌纱布覆盖穿刺部位进行初步压迫, 压迫5~10min, 再用绷带进行包扎。先将绷带的一端固定, 于腰上做环形缠绕, 越过穿刺部位后再从大腿的另一侧穿出, 如此反复缠绕3~6次后, 打结固定, 24h后拆除。注意绷带缠绕的松紧度要适宜, 以包扎处固定, 包扎肢体可以轻度活动, 肢体远端没有皮温变凉没有浮肿为度。

实验2组: 采用压敏胶带加压包扎法。具体操作: 穿刺拔针后, 先用无菌干棉球和2~3cm厚度的无菌纱布覆盖穿刺部位进行初步压迫, 压迫5~10min, 接着取两段20cm左右的压敏胶带呈十字交叉粘贴包扎, 24h后拆除, 压迫着力点稍有移位

或压迫力度不足, 便易造成穿刺点部位出现皮下血肿或渗血<sup>[1]</sup>。

实验组3: 采用压球沙袋压迫止血法。具体操作: 在穿刺拔针同时, 在穿刺点用无菌压球按压止血15min, 然后用无菌干棉球和2~3cm厚度的无菌纱布覆盖穿刺部位, 用10cm宽胶布沿坐骨结节、髂前上嵴至腹股沟环绕加压包扎, 无菌沙袋压迫6h<sup>[2]</sup>术后常规平卧并制动术肢24h, 24h后拆除胶带。

### 2.3 观察指标

观察三组患者穿刺后3d内的疼痛程度以评价患者疼痛情况, 观察术后穿刺点渗出情况、有无皮下出血、有无术后并发症发生(穿刺侧下肢深静脉血栓形成、局部皮下血肿形成、局部皮下硬结形成等)、局部有无水泡形成等指标来进行止血效果的评价。止血效果: 压迫止血后无渗血情况为有效; 压迫止血后轻微渗血现象为显著<sup>[3]</sup>; 压迫止血后渗血现象无改善需再次包扎为无效。

### 2.4 统计学分析

采用IBM SPSS Statistics 19软件录入数据并用该软件进行统计分析。计数资料的比较采用构成比和 $X^2$ 检验。以 $\alpha=0.05$ 为检验标准。

## 3 结果

(1) 三组患者疼痛发生情况的比较见表1和表2, 从表可以看出, 第1组疼痛发生率比其余两组高; 对三组数据进行 $X^2$ 检验,  $P<0.05$ , 表明三组差异具有显著性; 遂分组进一步行 $X^2$ 检验, 结果显示, 1和2组、1和3组之间差异具有显著性, 2组和3组之间差异无显著性。

表1 三组患者疼痛发生率的分析

组别	有疼痛(人)	无疼痛(人)	总人数(人)	疼痛者/各组总人数(%)
1	62	35	97	63.92
2	45	53	98	45.92
3	42	48	90	46.67

表2 三组患者疼痛发生情况的比较

	三组进行比较	1和2组比较	1和3组比较	2和3组比较
$X^2$	7.992	6.378	5.628	0.011
P	0.018	0.012	0.018	0.918

(2) 三组患者止血效果的比较见表3和表4, 从表可以看出, 第1组有效者占总人数的百分比较其余两组高; 对三组进行 $X^2$ 检验,  $P<0.05$ , 三组差异具有统计学意义; 分组进行 $X^2$ 检验, 结果显示, 1和2组、1和3组之间差异具统计

学意义，2组和3组之间差异无统计学意义。

表3 三组患者止血效果的分析

组别	有效(人)	显效(人)	无效(人)	总人数(人)	有效者占各组总人数百分比(%)
1	57	40	0	97	58.76
2	42	56	0	98	42.86
3	38	52	0	90	42.22

表4 三组患者止血效果的比较

	三组进行比较	1和2组比较	1和3组比较	2和3组比较
X <sup>2</sup>	6.743	4.934	5.110	0.008
P	0.034	0.026	0.024	0.930

#### 4 结语

股静脉穿刺置管术在临床上已经得到了普遍地应用。皮肤瘀斑、血肿是穿刺常见的并发症<sup>[4]</sup>，其产生的原因多为术后对穿刺点的压迫方法不当以及患者自身凝血功能障碍，后者不在我们此次研究的范围之内不给予讨论。术后对患者穿刺部位选取恰当的压迫方法将会减少其术后并发症的发生。本实验采用八字绷带加压包扎法、压敏胶带加压包扎法和压球沙袋压迫止血法三种不同的压迫方法对股静脉穿刺术后患者进行穿刺点压迫止血，不同患者的穿刺点表现出了不尽相同的疼痛情况及止血效果。在疼痛情况分析中，八字绷带加压包扎法相对压敏胶带加压包扎法和压球直接按压沙袋压迫止血法，有更大比例的患者出现疼痛，这可能是八字绷带加压包扎法对穿刺部位产生的强大压力导致局部组织供血不足引起的；而在止血效果分析中，八字绷带加压包扎法相对另

外两种方法，表现为有效的患者比例更高，这主要是由于八字绷带加压包扎法对于穿刺部位有更大的压力，且不存在压球直接按压沙袋压迫止血法中压球、沙袋易移位的情况。对于疼痛比较敏感难耐的患者，不宜使用八字绷带加压包扎法。部分患者在应用弹力胶带时会表现出过敏反应，对于这类患者，建议其使用八字绷带加压包扎法或压球直接按压沙袋压迫止血法。压球直接按压沙袋压迫止血法与弹力胶带加压包扎法在减少压迫所致疼痛方面效果更优，同时这两种方法在止血效果方面没有显著的差异性。因此，在临床工作中，可根据病人对疼痛的敏感情况，以及是否能够耐受弹力绷带，选取合适的股静脉穿刺点压迫止血方法，以减轻患者的痛苦，使患者最大程度的获益；如果患者无疼痛敏感等特殊情况，目前建议选用八字绷带加压包扎法，其止血效果更好。接下来我们将会继续探究疼痛率较低同时止血效果又较好的方法，给患者提供更加优化的止血压迫方案。

#### 参考文献

- [1] 张喜芹,刘宇琳,张俊彩,等. 动静脉穿刺包扎带的改进与应用[J]. 继续医学教育,2017(06):125-127.
- [2] 程莉红. 血液经皮球囊导管二尖瓣成形术后穿刺点加压包扎方法改良[J]. 临床护理杂志,2005(05):19-20.
- [3] 徐庭洪. 纱布卷指压止血法在血液透析后动静脉内瘘穿刺点出血中的应用[J]. 护理实践与研究,2017(17):124-126.
- [4] 侯海连,梁小琼,莫彩玲. 两种方法用于股静脉采血后止血效果比较[J]. 护理学报,2006(04):63.

# Protection and Sustainable Utilization of Chinese Medicine Resources

Meiling Han

Community Health Service Center of Chentangzhuang Street, Tianjin, 300202, China

## Abstract

Chinese medicine is an important and integral part of Chinese medicine. With the progress of modern science and technology, the research methods of traditional Chinese medicine are constantly updated. In order to better and more sustainable development of traditional Chinese medicine resources, bring more high-quality curative effect to clinical patients, and provide a broader platform for Chinese medical cause, we have the responsibility to protect first, then develop, first research and then use, so as to realize the sustainable development of traditional Chinese medicine resources.

## Keywords

Chinese medicine resources; protection; sustainable utilization

## 中药资源的保护与可持续利用

韩美领

天津市陈塘庄街社区卫生服务中心, 中国·天津 300202

## 摘要

中药是中国医学一个不可分割的重要组成部分。随着现代科学技术的进步, 中药研究手段不断更新, 为了中药资源更好、更持续的发展, 为临床患者带来更加优质的疗效, 为中国医学事业提供更广阔的平台, 我们有责任先保护后开发, 先研究后利用, 实现中药资源的可持续发展。

## 关键词

中药资源; 保护; 可持续利用

## 1 引言

中药资源 (Resources of Chinese Medicinal Materials) 是自然资源的一部分, 目前主要研究对象为生物药资源, 即植物药资源和动物药资源。广义的中药资源还包括矿物药资源、栽培和饲养的药用植物和动物, 以及利用生物技术繁殖的生物个体和产生的活性物质<sup>[1]</sup>。

## 2 中药资源的现状

目前, 中国面临着中药资源物种丰富多样, 但资源缺乏、濒危种类增多的现状。中国多次进行中药资源的普查, 确认中国有中药资源 12807 种, 其中药用植物有 383 科、2 309 属、11146 种, 占 87%; 药用动物有 395 科、862 属、1581 种, 占 12%; 药用矿物有 80 种, 不足 1%<sup>[2]</sup>。中药资源中包括民族药资源 4000 多种, 约占资源总数的 30%; 具有传统中医药

学理论基础、可供直接利用的约 400 种左右。通过 20 余年的继续研究新增药用植物 2000 余种, 使中国目前已知的药用植物种类达到 13000 余种。

虽然中国中药资源种类丰富多样, 但是经过几十年没有规律的开发与利用, 很多地区人民靠山吃山、靠水吃水, 在并没有合理开发的同时抢先利用自然资源。另外, 环境污染也成为影响中药资源产量的一大因素, 大规模工业化生产的“三废”严重污染了自然生态环境, 农业生产中化肥农药的过量使用也使土地、河流受到不同程度的污染, 中国全国土壤总的点位超标率为 16.1%, 其中轻微、轻度、中度和重度污染点位比例分别为 11.2%、2.3%、1.5% 和 1.1%<sup>[3]</sup>。目前, 许多珍贵的中药物种已经到了资源匮乏的地步, 甚至有些新探索出的物种刚被发现其药用价值和临床价值就已经面临灭绝的危险。据不完全统计, 中国处于濒危灭绝的植约 3000 种, 其

中具有药用价值的约占 60~70%。1992 年公布的《中国植物红皮书》记载濒危植物 398 种,其中药用植物达 168 种,列入国家重点保护野生动物名录的药用动物 162 种。

### 3 保护中药资源的意义

从目前中药资源的现状来分析,中药资源的保护迫在眉睫。中药资源是中国人民预防疾病和治疗疾病的重要物质基础,与人民生活紧密联系,具有很高的实用价值和丰富的科学内容,是中国医药学宝库的重要组成部分。中药资源的可持续开发和利用,是当代可持续发展战略中重要的一部分,对社会主义的经济事业、生态文明、人民卫生保健事业有极大地促进和保障作用,具有持久的明显的社会、经济和生态效益。在人类被各类化学药品的毒副作用及其耐药性日益困扰的今天,中药以其特有的疗效而被越来越多的有识之士所接受和青睐,中药的研究随之不断深入、前景可喜。如果继续以不合理的方式开发、利用中国的药用动植物资源,不重视野生药材资源的保护和研发,对野生药材的盲目开发利用将使药用动植物资源彻底消失,从而影响到天然药用动植物资源的安全和可持续发展利用。同时,随着中药逐步走向国际市场,对药材资源的需求量会越来越大,野生药材资源面临的压力会日益增大,若不加以保护,随着中药材需求的日益增长,许多药材资源会面临枯竭,天然药物将难以维系。针对中药资源可持续利用存在的问题,科技部等在《中药现代化发展纲要》(2002—2010 年)中指出:“在充分利用资源的同时,保护资源和环境,保护生物多样性和生态平衡。特别要注意对濒危和紧缺中药材资源的修复和再生,防止流失、退化和灭绝,保障中药资源的可持续利用和中药产业的可持续发展”<sup>[4]</sup>。因此,如何正确有效、规律地利用药用动植物资源,如何保证中药资源的可持续开发和利用是目前亟待解决、刻不容缓的问题。

## 4 保护中药资源的策略

### 4.1 依法保护,违法纠责

长期以来,个别地方对于野生资源保护力度不够,导致肆意乱挖滥猎现象日益严重,甚至出现有法不依,执法不严的恶劣情况发生,所以社会有必要以《药品管理法》为准绳,进一步完善《野生药材资源保护条例》,同时贯彻到相关部门,使各部门都参与到保护中药资源的工作中,并有针对性地保护濒危药材资源。建立药材资源体系,依法管理滥采滥挖,肆

意开发的现象。实现特殊品种、特殊地域、特殊时期的重点保护。

### 4.2 循环利用,提高利用率

循环经济就是在可持续发展的思想和生态学规律的指导下,以“再使用、再循环”为准则,运用生态学规律来指导人类社会经济活动的经济学。把循环经济的基本理论应用于中药产业,作用于中药资源的保护和可持续利用,在中药资源使用的过程中尽最大可能实现“资源—产品—再生资源—再生产品”的物质反复循环流动,从而实现中药资源的循环利用。加强对药用部位的综合利用,如以人参茎叶、种皮作为提取人参皂苷的原料;同一药用部位不同有效成分的综合利用,如在提取甘草甜素后的药渣中再提取黄酮类成分;同一有效成分的多产品综合开发利用<sup>[5]</sup>。

### 4.3 科学替代,人工养殖

2011 年前后,中国全国 537 种药材中有 84% 的品种出现不同程度的涨价,许多药材原料价格已超过成药价格,导致药厂停产,市场供应紧张<sup>[6]</sup>。因此,联合现代科学技术,以现有且资源丰富的物质去代替资源匮乏的物质或者价格昂贵的药物是最好的选择。香港大学以高效液相色谱与气—质联用研究了人工麝香代替天然麝香的片仔黄化学成分组成,结果两者有较好的一致性,另一麝香的代用品为麝鼠香。通过质谱分析分离、鉴定其主要化学成分,证实在麝鼠香囊中含有麝香酮、十七环烷酮、多种大环酮类、有机酸酯类等成分,与麝香类似<sup>[7]</sup>,二者的药理作用也无显著性差异<sup>[8]</sup>。再如珍稀动物药熊胆(粉),因其主要含有利胆活性成分熊去氧胆酸而备受关注,在治疗肝胆疾病上有着很好的疗效,因此引发了熊胆汁人工引流技术的滥用,很多不法分子用极其残忍的手段从熊身上取胆汁,有悖于动物伦理学和保护生物学的要求和规范。经对比实验,熊胆(粉)的利胆临床疗效比不上熊去氧胆酸,并且价格较昂贵,是熊去氧胆酸价格的 10 到 15 倍之多。可见人工开发代替的药物并不比原生态的疗效差,相反在有些特殊疗效方面人工代替品由于原始材料。我们有理由期待更多濒临灭绝的动植物中药资源被现代合成物质所替代,从根本上保护、减少珍贵资源的应用。

### 4.4 规范保护,建立区域

建立珍稀濒危药用植物保护区,开展建立野生动物保护区,对野生的药用动植物辅以适当的人工抚育和中耕、除草、

施肥或喂养等管理,促进它们的生长繁殖,减少各种灾害的破坏。同时,探索野生药材的生长规律,如果可以人工模拟野外群落,形成野生状态,对于这些珍贵物种的繁衍更有意义,为中药资源的持续利用奠定更加坚实的基础。中国已建立各类自然保护区 926 个,总面积占国土面积的 7.64%。全国各地的植物园(包括动物园或驯养繁殖中心)和药用植物园中,引种或保存的药用植物达 5000 种左右<sup>[9]</sup>。据不完全统计,中国现已建立中药材种植场 5000 多个,中药材种植面积达 600 万亩,年生产总值约为 160 亿元<sup>[10]</sup>。

#### 4.5 减少浪费

据有关统计,在 1 000 张医院门诊汤剂处方中,每张处方 12 ~ 15 味药的有 768 张,占处方总数的 77.8%, 15 味以上的处方有 94 张,约占总数的 10%<sup>[11]</sup>。而《伤寒论》中每副不过 3~5 味药的处方约占总数的一半还多。实际上,处方药味越多,剂量越大,对汤剂中各种有效成分的煎出率影响也就越大,直接影响到临床疗效。因此,中药汤的组方原则应该严格按照“君、臣、佐、使”的要求,简化大处方、合理配伍,这样既减少有效成分的损失,提高临床疗效,又可避免药材的浪费。

### 5 中药资源的展望

全球化经济的发展,使得中药资源发展也面临着机遇与挑战。中药资源系统是陆地生态系统的一部分,它直接参与了陆地生态系统与土壤圈、大气圈、水圈之间的物质交流。中药资源科学既是一门药学科学,也是一门地球科学。许多日益严重的生态环境问题都与中药资源的利用紧密相关,如温室效应、臭氧层耗损、酸沉降物、核放射性物质沉降、土壤沙化、水资源匮乏等生态环境问题,都会直接或间接影响到中药资源系统;而中药资源的不合理利用也势必影响到区域性及全球性问题,两者之间,相辅相成,互为因果。科学的发展和研究工作的深

入,都使得中药研究必将进入一个多学科的协作阶段。中药的研究不可能依靠单一学科的研究而取得重大突破,而需要各有关学科之间的相互协作,从而取得更大的飞跃。例如,中药活性成分的研究常须在药理学、毒理学、生物化学、本草学、生药学以及中药炮制学等学科的参与下进行。近年来,在中药化学研究中,临界 CO<sub>2</sub> 萃取、膜分离技术等技术和设备的应用已充分体现出多学科合作发展的优势。如今,已获诺贝尔医学奖的屠呦呦教授,用青蒿素的提取更加证明了多领域合作的广阔空间。我们有理由相信,多领域全方位,保护与开发并重的中药资源发展会越来越越好。

#### 参考文献

- [1] 周荣汉. 中药资源学 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 1993:3-8.
- [2] 果德安, 吴镭. 中国中药基础研究现状与未来, 2000 药学科学前沿与发展方向 [M]. 北京: 北京中医药科技出版社, 2000, 117.
- [3] 环保部和国土资源部. 全国土壤污染状况调查公报 [R]. 2014.
- [4] 黄璐琦, 郭兰萍, 崔光红, 等. 中药资源可持续利用的基础理论研究 [J]. 中药研究与信息, 2005(08):4.
- [5] 国家药典委员会. 中国药典一部 [S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2010:8.
- [6] 郭兰萍, 张燕, 朱寿东, 等. 中药材规范化生产 (GAP) 10 年: 成果、问题与建议 [J]. 中国中药杂志, 2014(07):11-43.
- [7] 方达任. 刍议中药资源开发对策 [J]. 中药材, 1996(10):531-532.
- [8] 巩海涛, 王雁群, 贺广彬. 麝香药理及代用品的研究近况 [J]. 山东医药, 2002(21):26-27.
- [9] 祁芳. 中药资源可持续利用 [N]. 健康报, 1999(11):4.
- [10] 陈教授, 等. 保护中药资源实现可持续发展 [J]. 中药研究与信息, 1999(10):22-23.
- [11] 陈心智, 邱智东, 张永和, 等. 麝鼠香与麝香抗炎及镇痛作用的比较研究 [J]. 吉林大学学报: 医学版, 2005(03):414-417.

# Strengthening Effective Communication between Nurses and Patients in Outpatient Department to Promote the Sense of Seeking Medical Treatment

Ou Zhao Li Liu Haiyan Liu

Outpatient Nursing Unit of China-Japan Friendship Hospital, Beijing, 100029, China

## Abstract

This paper mainly discusses how to improve effective nurse-patient communication as an outpatient nurse, and how to constantly change the way of answer according to people's teaching. After training, nurses can communicate effectively with patients in a way that patients can understand, reduce doctors' interpretation work, reduce outpatient complaints, improve work efficiency, and improve the sense of seeking medical treatment.

## Keywords

effective communication; doctor-patient relationship; communication skills; the sense of seeking medical treatment

## 加强门诊护患间有效沟通促进就医感受的提升

赵鸥 刘俐 刘海燕

中日友好医院门诊护理单元, 中国·北京 100029

## 摘要

论文主要探讨作为门诊护士如何增进有效的护患沟通,因人施教而不断地变换解答方式,护士经培训后,用患者能理解的方式进行有效沟通,减轻医生的解释工作,减少门诊投诉量,提升工作效率,提升就医感受。

## 关键词

有效沟通; 医患关系; 沟通技巧; 就医感受

## 1 引言

随着中国医疗模式的转换,人们对医疗行业的要求越来越高,但医患比例不协调,医护工作繁重,因此加强与患者沟通显得十分重要<sup>[1]</sup>。门诊是医院展现给患者的第一个窗口,门诊护士则是患者接受诊疗的第一人,服务质量能直接体现出医院的文化、医院的温度、医院的风貌,是创造和谐医患关系中的重要环节。护士要在短时间内通过语言为主的沟通完成接触期到工作期这两个环节,并达到优化、高效、和谐的护患关系的状态是有难度的<sup>[2]</sup>。

因此,要求门诊分诊护士不仅要有敏锐的观察力、良好的服务态度,还要应用恰当的沟通技巧,建立良好的护患沟通<sup>[3]</sup>,鉴别不同患者给予他们能够理解的语言、手势、宣教方式等帮助患者答疑解惑,以缩短诊疗时间,消除其焦躁等待现象,让他们以最佳的心理状态去接受诊治。所以,在与

患者沟通中,门诊护士是创造和谐医患关系中的首要环节,而有效沟通是提升患者就医感受的首要保障。

## 2 沟通与有效沟通的区别

沟通是人与人之间、人与群体之间思想与感情的传递和反馈的过程,以求思想达成一致和感情的通畅。

有效沟通是通过听、说、读、写等思维的载体,通过演讲、会见、对话、讨论、信件等方式准确、恰当地表达出来,促使对方接受。

## 3 沟通的必要性

沟通是人际交往的一种需求,马斯洛的需要层次理论提出了人对需求的多重性和复杂性<sup>[4]</sup>。有效沟通的目的是要杜绝千篇一律的常规解答,根据不同患者给予不同方式,帮助其理解初次接触的各种信息,最终提升遵医行为而提高诊疗效果。

## 4 分诊护士掌握有效沟通的必要性

### 4.1 门诊护士工作需具备能力的要求

门诊是医院的窗口,门诊护士的言谈举止不仅关系到医院声誉,同时也影响患者的情绪,为了提高护理工作质量,减少护患间的矛盾,对门诊护士提出了新的挑战,不仅要掌握护理基础理论知识和先进的技术操作,同时还要具备良好的综合素质和人际沟通能力,将人性化理念融入到门诊护理工作中,提升患者就医感受<sup>[5]</sup>。这就需要分诊护士要面对来自全国不同方言、风俗、学历、认知的患者,满足每个患者需求,就不仅要有良好的服务态度、敏锐的观察力、过硬的急诊急救能力、丰富的临床护理经验、心理学知识、风险防范意识、突发应急能力等,更要具有面对不同人员进行有效沟通的能力。

### 4.2 有效沟通的重要性

门诊候诊的患者普遍存在“我要马上看诊,我要马上检查,我要马上拿结果,我要马上看病等”的心理,面对现有的就诊流程,预约检查流程,一旦不能满足他们即刻看诊心理,就会认为是医护人员未给予应有的服务,如果这时分诊护士不能有效地与患者沟通,让其理解其诊疗安排的合理性与必要性,就可能导致负面情绪的发生。

## 5 分诊护士应掌握的沟通技巧

### 5.1 非语言沟通技巧

#### 5.1.1 个人形象

重视门诊分诊护士的首因效应,取得患者和家属的信任,为护患沟通打下坚实基础,保持良好的个人形象,包括仪容、仪表、服饰、神态、语音、语调等,符合统一的仪容仪表要求,建立良好的第一印象对护患沟通起到至关重要的作用。

#### 5.1.2 肢体语言

认真倾听是对患者的尊重,注意与患者的眼神交流,通过观察患者的表情、动作等非语言行为,真正理解患者所表达的内容,体会患者的真实感受,并适时对谈及的内容给予回应,让患者感受到关心与理解,配合诊治。在嘈杂有干扰情况下,辅助手势、点头肯定、微笑赞许、眼神鼓励等均可提升患者的理解度与信任感。

#### 5.1.3 辅助方法

通过语音系统对诊区患者的共性问题,进行间断性地插

播宣教引导,来有效提升宣教效果,提升就诊流程知晓率,减少分诊台对同一问题重复解答的频率,以便拥有更多时间对患者进行个性健康宣教,为患者讲解疾病相关知识和注意事项,来提升患者的获得感;

诊区内展板宣教图文并茂的抢眼设置,可以让患者利用候诊空闲时间了解疾病诱因、临床表现、诊疗效果等知识。

#### 5.1.4 便利说明

分诊护士工作单调、重复琐碎的共性问题,避免反复解答耗费精力,提升患者的理解度,总结出患者常见问题辅助宣教方法:①对患者常见不易记住的指引问题,进行图文并茂的引导图片,以供按图指引帮助记忆;②对于患者初次接触的检查项目容易出现听不清、记不全、不理解等现象,制作文字化的“便民小说明”,通过医护发放患者,即节省了医护重复解释时间,还方便了患者随时读取,更重要的意义是大大提升了患者正确留取标本后的检测准确率,遵医嘱行为的提高必然提升患者的诊疗效果;③诊区内宣传栏内放置的供自取阅读的疾病预防宣传册,请其带回阅读参考。

## 5.2 语言沟通的技巧

语言是护士与患者进行交流的基本工具,是沟通护士与患者思想感情的重要媒介,语言在心理护理中占有重要地位。患者带着病痛来到医院,由于对医院陌生的环境不适应,为自己的疾病担忧,往往会产生紧张、焦虑、抑郁、怀疑等复杂心理,普遍存在感情脆弱、依赖心理强,希望得到关注以及照顾,以便快捷地诊疗,护理人员必须要具备敏锐的观察能力和应变能力,这就要求护士根据不同的年龄、知识水平、理解能力、性格特征、心情处境以及不同时间、场合的具体情况,给予患者易于接受的交流方式进行沟通,亲切的语言和中肯的态度是护患沟通的重要手段。注意语速要适中,态度要热情,找出其症结所在,给其指明解决之道,帮助他合理安排就诊程序,以消除患者的不满情绪。坚持“首问负责制”,杜绝“不知道,不晓得,去问别人”等语言推诿、搪塞言语。

## 5.3 紧急情况下的沟通技巧

面对愤怒的患者及其家属时,需要灵活应对和处理。首先要应用倾听技巧,明白患者不会无缘无故发难,找到患者愤怒的诱因,安抚、理解、协助患者解决问题,使其了解流程、理解路径安排用意,以高情商通过言语转换,给予心理护理消火降噪,通过换位思考来相互理解,智慧地纠正理解上的

偏差问题。

## 6 护士沟通中良好的心态的自我保持

分诊护士工作单调、重复琐碎,致使护士长期处于身心紧张的状态,并且患者不同的理解力、方言的难懂性、重复解答的枯燥性,以及患者需求的不断增加、维权意识的过度、对某诊疗环节不满的发泄等,都影响着护理人员工作热情。但护士工作又要有较高的准确性和责任感,自身的良好心态是护患沟通的先决条件,保持平和心态不被激怒,随时进行自我减压调整心态,避免将不良情绪感染给他人,以岗位要求为标准主动热情地接待患者,用温婉的语言引导患者,帮助患者排忧解难,维护安静有序、高效快捷、安全优质的就医流程。

初次就诊的患者,对医院的就诊流程不了解,对医院标识提示不理解,对医护的叮嘱也不能记全记牢,就留下对就诊程序复杂的印象,疑惑不解的积累,护士积极地给予解答技巧,已成为门诊护理人员必须掌握的一种职业技能,护患之间有效沟通情况直接决定了护理人员在临床护理工作中的作用,充分、有效的沟通能够改善患者的情绪,影响患者的行为方式,有利于临床人性化护理的顺利开展<sup>[6]</sup>。

2016年因沟通不畅得到投诉的占26%,护士在纠纷中合并受到投诉的占17%,2017年通过培训提升门诊护士的有效沟通能力,因沟通不畅得到投诉的占35.2%,护士在纠纷中合

并受到投诉的占14.2%,由此可以获悉沟通技巧掌握在医患关系中的重要性。

因此,门诊护士的沟通能力至关重要,不断学习提升专业知识,加强岗位责任感,在工作中不断地总结有效沟通的经验,帮助患者克服紧张急躁的待诊情绪,在与他人第一次接触时根据对方的仪表、言谈、举止等所做出的综合判断,因人而异地变换多种方式给予有效的解答和引导,帮助患者提升遵医行为,提升检查、治疗的精准性,从而提升患者就医感受和诊疗效果,营造和谐医患关系等方面都起到保驾护航的作用。

## 参考文献

- [1] 高俊兰,孙维维. 156例住院离退休老干部病人沟通需求的调查[J]. 护理研究,2004(06):485-486.
- [2] 潘志云.“三言”破解门诊科护患沟通之“难言之隐”[J]. 医学信息(下旬刊),2011(05):2757-2758.
- [3] 李丽君. 护患沟通在门诊分诊工作中的应用[J]. 内蒙古中医药,2013(17):107.
- [4] 周萍. 有效沟通对缓解门诊投诉者情绪作用的探讨[J]. 中国基层医药,2008(05):794-795.
- [5] 李雅娟,刘璐,孙立波. 纪东平门诊护理工作的人性化服务—门诊护士运用沟通技巧的重要性[J]. 中国实用医药,2012(05):42-43.
- [6] 李鑫. 护患有效沟通对门诊护理工作的积极作用[J]. 饮食保健,2016(02):227-228.

# Research on the Progress of CD7, CD19 and CD56 Antigen Expression in Acute Myeloid Leukemia

Wanxia Wang

The First Affiliated Hospital of Xinxiang Medical College, Henan Province, Xinxiang, Henan, 453100, China

## Abstract

Acute myeloid leukemia (AML) is the most common type of acute leukemia in adults. With the emergence of new fluorescent labeled antibody count in recent years, the flow cytometry technology has been a breakthrough development, which has greatly improved the technical means of detection of AML cell surface and intracellular antigen, and can accurately detect the expression of AML cell surface specific or abnormal antigen. The single or co expression of these abnormal antigens makes AML patients have unique clinical characteristics, poor prognosis, easy to relapse, is also a sign of identifying poor cytogenetics, which is of great help to the choice of clinical treatment plan and prognosis evaluation. However, targeted immunotherapy based on abnormal antigens shows great potential and application prospects, and it has attracted more and more attention from scholars all over the world. Checking the relevant literature in recent years, we now elaborate on whether CD7, CD19, and CD56 antigens have unique clinical features, genetic markers, and prognostic information in acute myeloid leukemia.

## Keywords

acute myeloid leukemia; lymphoid system antigen; prognosis

## CD7、CD19、CD56 抗原表达在急性髓系白血病的研究进展

王晚霞

河南省新乡医学院第一附属医院, 中国·河南 新乡 453100

## 摘要

急性髓系白血病 (Acute myeloid leukemia, AML) 是成人急性白血病最常见的类型。随着近几年新的荧光标记抗体计数的出现, 流式细胞术技术得到了突破性的发展, 其对 AML 细胞表面及胞浆内抗原检测的技术手段得到了很大的提高, 可准确的检测出 AML 细胞表面特异性或异常抗原的表达, 这些异常抗原的单一或共表达使 AML 患者具有独特的临床特征, 预后不佳、易复发, 也是识别不良细胞遗传学的标志, 对临床上治疗方案的选择和预后评估都有很大的帮助。而基于异常抗原的靶向免疫治疗显示出巨大的潜力和应用前景, 日益受到世界上学者的广泛关注。查阅近年来相关文献, 现就 CD7、CD19、CD56 抗原在急性髓系白血病方面是否有独特临床特征、遗传标志及预后方面的信息进行阐述。

## 关键词

急性髓系白血病; 淋系抗原; 预后

## 1 急性髓系白血病

急性髓系白血病是一种高度异质性的髓系造血干细胞恶性克隆性的疾病, 克隆中的白血病细胞无限制的自我增殖失调, 失去进一步分化的能力, 停滞在细胞早期发育的某一个阶段, 临床上表现为不同程度的贫血、出血、感染、发热、肝脾淋巴结肿大、骨骼疼痛等各器官浸润症状。AML 疾病进展迅速, 影响因素也较为复杂, 目前认为, AML 常见的不良预后因素主要包括: 细胞遗传学及染色体核型异常、年龄 >60 岁, 初诊时白细胞计数明显增高、治疗相关的 AML、伴骨髓增生异常综合征 (MDS) 病史。其中, 细胞

遗传学作为白血病重要的诊断和预后指标, 目前认为是急性髓系白血病重要的独立预后因素之一。有文献报道<sup>[1]</sup>, 急性髓系白血病中只有 53-60% 的概率可检测到异常的核型, 其中最常见异常核型为 t(15; 17)(q22; q12-21) 和 t(8; 21)(q22; q22), 部分 AML 患者显示为正常核型, 缺乏特征性的染色体变化, 然而这部分预后差异明显。另外, 遗传学分层的中危组作为 AML 中最大的一个分组, 组间的临床疗效和长期生存时间存在明显的不同。因此, 结合更多的预后指标将 AML 患者进行更细化的分层, 有助于指导临床方案的选择及预后判断。

传统 AML 的分型是依靠细胞形态学和化学染色的, 仍

有一部分白血病不能辨别出精确的细胞来源,远远不能满足临床需要。20世纪80年代,研究发现免疫分型对白血病的诊断、治疗及预后判断有重大意义,免疫分型是通过流式细胞术检测,特异性和敏感性更高,可以识别不同分化阶段的抗原,且可利用抗原表达差异,获得免疫表型结果,是鉴别白血病细胞和正常细胞的重要手段,并可进一步判断白血病细胞淋系、髓系来源,便于明确白血病亚型。随着近些年对白血病细胞免疫表型的深入研究,发现其临床特征、治疗反应及预后都有很大的差异,一些研究表明细胞表面异常抗原表达可引起独特的临床特征。据报道13%~60%的AML伴有淋系抗原表达,以CD7抗原表达最高,其次为CD56、CD19也较为常见,这些异常抗原的表达为我们提供了更多的临床证据,标志着独特的临床特征及预后。因此,认识这些免疫表型的临床异质性及分子生物学变化,分析白血病细胞的来源以及所处的分化阶段,对于AML患者的临床治疗方案制定及预后判断都有很重要的临床价值。

## 2 CD7 抗原在 AML 中的表达

CD7抗原是一种分子量为40kDA的细胞膜糖蛋白,属于免疫球蛋白超家族,该家族由染色体17q25.2-25.3上的CD7基因编码而的。CD7抗原是T系祖细胞分化成熟的早期标志物,是T细胞成熟过程中的第一个标志物,在早期髓样祖细胞表面就可以检测到,其表达早于CD2、CD3、CD4、CD8及T细胞受体(T cell receptor TCR),但是在成熟和分化过程中被下调<sup>[2]</sup>。CD7早期研究多认为特异性的T系抗原,但后来随着免疫表型检测技术的快速进展,早期干细胞及微小分化型髓系白血病均能表达CD7抗原<sup>[3]</sup>。曾有学者<sup>[4]</sup>报道了CD34+CD38-的造血干细胞(LSC)中有CD7的表达,而且发现不管是CD7阳性还是阴性的CD34+CD38-细胞都具有干细胞基因表达特性,说明CD7抗原在白血病的干细胞阶段即可表达,进一步说明CD7抗原是AML患者LSC的标志。

目前有研究认为,CD7+AML患者预后差,易复发,认为CD7抗原表达是AML的一个预后不良因素,但该观点目前尚存在争议<sup>[5]</sup>。多个文献显示CD7抗原阳性表达是预后不佳相关<sup>[6]</sup>,CD7抗原阳性率越低,CR(完全缓解率)越低,达到CR的疗程越长,无病生存期(DFS)及总生存期(OS)越短,但对CD7抗原表达对AML患者的临床特征无明显影

响<sup>[7]</sup>,CD7抗原阳性组的性别、年龄、白细胞计数及肝脾肿大、髓外疾病的发生率与阴性组无明显差异。而方芳等<sup>[8]</sup>对227例AML患者进行分析,结果显示CD7阳性AML患者组首程缓解率、总缓解率、获得缓解中位时间、无进展生存、总体生存均和CD7阴性组无统计学差异,这与卢业健等研究结果一致<sup>[9]</sup>。以往有学者分析伴有CD7表达的AML患者好发于年轻男性,有更显著的肝肿大、中枢神经系统浸润和弥散性血管内凝血等临床表现,并对治疗反应差<sup>[10]</sup>。部分学者认为CD7抗原阳性表达AML患者临床预后不良与CD7抗原是多能干细胞早期分化抗原之一,表达率越高,细胞分化程度越低,预后越差<sup>[11]</sup>,也有部分学者认为CD7阳性AML患者预后较差与同时表达早期抗原CD34或HLA-DR有关<sup>[12]</sup>。

AML患者CD7抗原表达与细胞遗传学也有相关性。Ogata K<sup>[13]</sup>等人的研究指出,CD7抗原在细胞遗传学分类有利、中等、不利中,其表达率是逐渐增加的,对256例AML患者使用单变量分析得出CD7阳性和细胞遗传学的不利组均与总体生存期短(OS)和无病生存期(DFS)相关,具有统计学意义,而在有利或中等的细胞遗传学类别,CD7阳性对OS或DFS不产生明显影响。这些数据表明,在研究CD7在AML中的预后价值时,如果大多数病例具有中等细胞遗传学,则CD7表达没有预后价值,细胞遗传学不良的CD7表达病例预后极差,这可能是CD7在AML中预后价值存在矛盾的主要原因。尽管细胞遗传学不良病例数量相对较少,但这些病例中更容易出现复发和死亡现象。国内有文献<sup>[14]</sup>报道在具有良好细胞遗传学[t(8;21),t(15;17)或inv(16)]的AML患者中CD7表达率明显下降(P<0.05)。先前有研究发现CD7阳性和FLT3阳性之间有显著的关联,FLT3-ITD突变的存在是预后不良的指标,Baqai等<sup>[15]</sup>研究显示FLT3-ITD基因阳性患者较FLT3-ITD阴性患者可检测到CD7抗原阳性更高的表达率,预后更差,在149名患者中,有20例ITD阳性病例中有13例CD7阳性,这与以往Rausei等人研究一致,Rausei还提出在FLT3-ITD基因阳性的AML患者中血循环中具有更高的白细胞计数。因此,CD7抗原可能是AML的一个预后不良的指标。这些研究结果也提出了问题,为什么在细胞遗传学不良的患者中CD7表达频繁?这个细胞遗传学组中是否有一个常见的遗传事件会诱导AML细胞上CD7表达?这需要进一步的研究来回答这些问题。

### 3 CD56 抗原在 AML 中的表达

CD56 是一种 200–220kDA 的糖蛋白, 又称神经细胞粘附分子 (neural cell adhesion molecule, NCAM), 是由 11 号染色体基因编码, 主要表达于在 NK 细胞、淋巴细胞和小部分 T 细胞上表达。CD56 抗原作为粘附分子家族成员, 可与粘附分子 L1, 成纤维细胞生长因子受体, 细胞外基质的几种成分以及血管粘附分子 P- 和 L- 选择素结合, 是 AML 一个独立的阴性预后标志物, 与化疗反应差, 复发率增加、生存期缩短有关, 然而, 目前 AML 表面 CD56 抗原表达的调节机制尚不清楚。RUNX1 (也称为 AML1) 是确定造血功能必需的转录因子, 并且是在人类 AML 发现的最常见的突变基因, RUNX1 突变导致约 10% 的急性髓细胞性白血病 (AML)。RUNX1 是由 mRNA 剪切不同位点产生的 4 种亚型, 包括 P48、P38a、P30、P24, RUNX1 P48 能够上调 AML 细胞表面 CD56 抗原表达, 其余三种亚型均抑制 AML 抗原表达, 而 P30 是迄今为止在 AML 中体内表达最丰富的 RUNX1 亚型, 此外针对 P48 RUNX1 的小抑制性 RNA (siRNA) 抑制 CD56 表达和核因子 (NF)- $\kappa$ B 激活, 并且 P48 和 CD56 均可诱导 AML 细胞中 NF- $\kappa$ B 和 bcl2L12 的产生, 同时减少其凋亡, 这可能解释了 CD56+AML 对当前治疗反应不良之间的相关性。Gattenloehner 等发现 AML 细胞 CD56 表达受 RUNX1 P48 的正调控, 受 RUNX1 其他亚型 (如 P30) 的负调控, 而在 CD56 低表达或阴性 AML 细胞中难以检测到 P48, 在蛋白质水平上, P48high P30low 组 CD56 表达率明显高于 P48low P30high。这些研究结果提示, 通过靶向 RNA 剪切位点或利用 RUNX1 亚型特异性 siRNA 使 P48/P30 平衡趋向于 P48low 表型, 可为 CD56 过表达的 AML 治疗提供一个新思路。

CD56 抗原与 CD11b 抗原有一定相关性, CD11b 被认为是髓系特异性标志, 表达于骨髓单核细胞表面, CD56 与 CD11b 均属于细胞黏附分子家族成员, 与细胞表面配体相互作用, 两者共表达可介导细胞黏附、迁移及新环境定居等。许娜等研究关于急性单核细胞白血病的文献报道, CD11b 与患者预后差有相关性, CD56 阳性 M5 患者高表达 CD11b, 且 CD11b 的表达水平与 CD56 呈正相关。与 CD56、CD11b 双阴性患者相比, CD56、CD11b 共表达的 M5 患者异常核型发生率高, 以 11q23 异常常见, 且具有更高的白细胞计数、骨

髓原幼细胞数, 对两组临床特征进行分析发现 CD56、CD11b 共表达的患者缓解率低、生存期短, 而 CD56+ 组与阴性组比较, 在白细胞计数、骨髓原幼细胞数、完全缓解率及中位生存期均无差别, 而 CD56 与 CD11b 共表达易引起髓外浸润, 可能与两者的粘附功能有关, 使肿瘤细胞侵袭能力增强, 浸润中枢神经系统、淋巴结及骨关节系统等。李柏林等也表明 CD56、CD11b 两者表达显著的相关性, 且缓解率低, 预后不良。CD11b 作为一个新的 AML 预后不良因素, 在急性单核细胞白血病中常与 CD56 伴随表达, 且共表达时比单一抗原表达复发率增高, 预后更差, 具体机制尚需进一步研究。

有观点认为黏附分子与 AML 的白细胞淤滞、白血病的髓外浸润有关。高白细胞瘀滞为 AML 患者的一个高位因素, 属于 AML 患者危急重症并发症, 治疗难度及早期致死率较高。白细胞瘀滞的病理机制尚不清楚, 目前有两种理论, 一种为患者血循环白细胞数量过高及变形能力差, 另一种理论认为与胚胎-内皮细胞有关, 其中粘附分子扮演者重要角色。Novoty 等得出 CD56 可能是预测单核细胞亚型白血病患者白细胞淤滞严重程度的一个重要指标, 将所有 AML 患者经白细胞分离去除手术治疗, CD56 表达 AML 患者较阴性组白细胞计数下降程度低, M4/M5 患者尤其明显, 且因白细胞停滞的早期死亡病例多发生在 CD56 表达在 M4/M5 亚型白细胞患者。文献报道, CD56 抗原阳性表达的造血细胞恶性肿瘤患者常伴随髓外浸润。国外研究报道, NK 细胞系血液系统恶性肿瘤及部分 AML 表达 CD56, 15%–20% 的 AML 患者表达 CD56, 此类 AML 侵袭性强, 预后差, 且与白血病的髓外浸润密切相关。然而国内刘莎等人收集的 82 例初治 t(8;21) 成人 AML 患者的临床资料中, CD 阳性组髓外浸润发生率高于阴性组。因此, CD56+AML 与 EMI 的密切联系尚存在争议, 尚需大样本进一步研究。

在多数研究中可观察到, CD56 可作为成人 AML 临床一个重要的、独立的不良预后因素, 也有部分研究认为 CD56 只在特定的某种核型患者与预后相关, 而在其他核型患者 CD56 与预后无相关, CD56 伴有 t(8;21) 和 t(15;17) 异常核型的 AML 往往预后不良, 难以达到理想的治疗效果。国内一项关于 CD56+AML 荟萃分析纳入了 32 个研究组的 4074 例患者, 在 t(8;21) AML 患者中, CD56 表达缩短了总生存期及无复发生存期, 复发率增加, 但不影响 CRR, 而在 t(15;17) AML 患者中, 与 CD56 阴性组相比, CD56 阳性组 OS、

DFS 均明显缩短, CRR 低, RR 高。将所有的 AML 患者进行分析, CD56 抗原的表达会使 OS、DFS 减短, 复发率增加, 完全缓解率降低。另有一项多中心研究回顾性分析了 t(8; 21) AML 患者临床资料, CD56 抗原阳性表达率高达 81%, 据研究发现伴 CD56 表达的 t(8; 21) AML 患者预后不良, CD56 阳性组与阴性组外周血细胞、髓外浸润、染色体核型、CR 率及 3 年 OS 率无统计学差异, 多因素分析 CD56 阳性是 t(8; 21) AML 患者 DFS 的独立预后不良因素。关于 CD56 抗原与儿童白血病预后的关联也有研究, 有文献显示 CD56 在儿童 AML 治疗效果及生存率无明显影响, 但可以作为不良细胞遗传学的一个预测因子。然而也有部分研究报道不相一致, Soni S 等人研究显示在细胞遗传学中危组的小儿 AML 组, CD56 阳性是一个预后不良因素, 该部分患者 RR(部分缓解)、EFS、OS 均显著性低于 CD56 阴性组, 但在低位及高危组小儿 AML 中, CD56 阳性于缓解率及总生存期无关联。CD56 阳性的 AML 预后差, 机制尚不明确, 可能与 CD56 阳性患者常伴 P 糖蛋白(P-gp)和 MDR 基因过表达有关。这也导致 CD56+AML 患者对常规化疗不敏感, 导致原发耐药及高复发率, 是成人初治及难治 AML 治疗失败的重要原因。

#### 4 CD19 抗原在 AML 中的表达

CD19 主要分布于所有 B 细胞、毛细胞、滤泡树状细胞上, 是 B 细胞增殖、活化及抗体产生有的重要膜抗原, CD19 是 B 系特异性抗原, 在正常的造血过程中, CD19 仅在 B 淋巴细胞中表达, 是诊断 B 细胞系肿瘤(白血病、淋巴瘤)最好的标记。CD19 在正常髓系细胞上不表达, 只在部分髓系白血病细胞表达。曾有文献报道, CD19 在 M2 特别是 M2/t(8; 21) 中呈现高表达, 该研究对 294 例初治成人 AML 患者进行回顾性分析, 其中 M2 患者占 95 例, CD19 在 M2 中的表达率为 29.5%, CD19 在 M2/t(8; 21) 的阳性率明显高于无 t(8; 21) 的 M2, t(8; 21) AML 同时高表达 CD19 和原始干细胞标志 CD34, 表明 CD19 与 t(8; 21) AML 有密切相关性, CD19 可作为 t(8; 21) AML 患者的预测指标之一。而 CD19 抗原表达绝对依赖于配对盒转录因子 5(PAX5)。PAX5 是成对的转录因子结构域家族的成员, 先前研究证明, PAX5 通常在 B 系表达, 直接负责 t(8; 21) AML 细胞中 CD19 的异常上调, 在非 t(8; 21) AML 中几乎没有 CD19 或 PAX5 表达。

PAX5 和 CD19 在 t(8; 21) 阳性 AML 细胞中的表达呈正相关, 并证明 PAX5 与 CD19 基因的启动子和增强子结合, 并在启动子上重塑染色质结构。CD19 与伴 t(8; 21) 的 ETO 融合基因相关性早已报道。Iriyama 等<sup>[36]</sup>得出 CD19 表达的 t(8; 21) AML 患者缓解率高, 对总生存率无影响, CD19 阴性是 AML 复发的关键不利影响, 对所有患者进行单因素分析, 初诊时白细胞(WBC)计数增加( $WBC \geq 20 \times 10^9/L$ )以及 CD56 阳性和 CD19 阴性的是 AML 患者预后不良因素。CD19 的表达与预后改善相关, 这可能是因为 CD56 阴性组比在 CD56 阳性组中更常见 CD19 阳性表达。

总之, 免疫表型弥补了传统形态学诊断的不足之处, 将细胞遗传学的危险分层更加细化, 对 AML 的精准诊断及个体化治疗提供了很大的帮助, 关于单一抗原与 AML 临床特征及预后的相关性近年来受到了广泛的关注, 国内外均有报道, 但其中还存在很大争议, 甚至有相反的结论, 可能与地域的不同、临床病例选择群体差异、样本量不同、检测手段的灵敏度、临床治疗方案及许多混杂因素如年龄等有关, 还需要大样本多中心进一步研究, 而跨系抗原与 AML 之间的机制比较复杂, 很多机制尚不清楚, 也需要更加深入的研究。

目前关于 CD56+AML 的治疗, 仍以联合化疗及骨髓造血干细胞移植为主。近几年随着靶向治疗的迅猛发展, CD56 抗原的靶向治疗药物 Lorvotuzumab mertansine(LM)已进入临床试验。该药物是人为将抗 CD56 抗体连接上强大的细胞毒性药物微管蛋白抑制剂 DM-1, DM-1 能阻止微管蛋白聚合和组装, 进而抑制有丝分裂, 使细胞周期阻滞在 S 期。LM 有望成为治疗 CD56+AML 的新药, 尤其是微小残留病灶的清除, 总的来说, 这是目前最新的抗 CD56 治疗策略。Gattenloehner 等发现 AML 细胞 CD56 表达受 RUNX1 P48 的正调控, 受 RUNX1 其他亚型(如 P30)的负调控, 研究结果提示, 通过靶向 RNA 剪切位点或利用 RUNX1 亚型特异性 siRNA 使 P48/P30 平衡趋向于 P48<sup>low</sup> 表型, 为 CD56 阳性的高风险 AML 患者提供新的治疗靶点, 可为 CD56 过表达的 AML 治疗提供一个新思路。

关于 CD7、CD19 抗原的治疗, 嵌合抗原受体-T 细胞(CAR-T)疗法有着广泛的前景, 近几年通过优化改良在临床肿瘤治疗上取得很好的效果是一种能够精确、快速、高效的新型肿瘤免疫疗法。2017 年 FDA 批准两款靶向 CD19 抗原

的 CAR-T (Kymriah 和 Yescarta) 用于临床血液恶性肿瘤, 能大幅度改变了复发 / 难治性血液肿瘤患者的预后, 对未来血液系统肿瘤有着潜在的广阔前景。CAR-T 疗法在其他抗肿瘤领域也有临床实验研究, 但效果尚不明确。目前这项技术在各个国家和机构快速发展, 大量临床实验正在进行中, 但 CAR-T 疗法存在的毒副作用、复发问题仍然是所有恶性疾病治疗中要克服的关键问题, 而制作技术对设备的高要求、高成本也是未来需要面临的难题。

## 参考文献

- [1] Mrozek K, Heerema NA. Cytogenetics in acute leukemia[J]. Blood reviews, 2004(02):115-136.
- [2] Stillwell R. T cell signal transduction and the role of CD7 in costimulation[J]. Immunologic research, 2001(01):31-52.
- [3] 陈艳红, 王兴兵, 谷俊侠, 等. 急性淋巴细胞性白血病跨系表达方式研究 [J]. 华中科技大学学报 (医学版), 2006(03):324-327.
- [4] 吴红红, 曹晖, 王亚哲, 等. CD7 阳性急性髓系白血病骨髓干 / 祖细胞 5 个基因表达的研究 [J]. 中国实验血液学杂志, 2009(02):298-303.
- [5] Cruse JM, Lewis RE, Pierce S, et al. Aberrant expression of CD7, CD56, and CD79a antigens in acute myeloid leukemias[J]. Experimental and molecular Pathology, 2005(01):39-41.
- [6] 杨璐璐, 刘欣, 李庆, 等. 急性髓系白血病免疫分型特点及与疗效相关性分析 [J]. 中国实验血液学杂志, 2014(01):1-5.
- [7] 胡晓梅, 杨晓红, 王洪志, 等. 急性髓细胞白血病表达 CD7 抗原的临床意义以及与细胞遗传学的相关性 [J]. 临床血液学杂志, 2009(01):2-5.
- [8] 方芳, 朱平, 张英, 等. 227 例急性髓系白血病跨系抗原表达的临床表现特征及预后意义 [J]. 中国实验血液学杂志, 2016(04):990-997.
- [9] 卢业健, 邱兰兰, 王莉莉. CD7 在非 M3 急性髓系白血病中表达及其意义 [J]. 临床军医杂志, 2017(04):353-356.
- [10] Mahmood U, Levy LB, Nguyen PL, et al. Current clinical Presentation and treatment of localized Prostate cancer in the United States[J]. The Journal of urology, 2012(06):1650-1656.
- [11] Kerkeni W, Chahwan C, Lenormand C, et al. Usefulness of urethral endoprosthesis in the management of urinary retention after brachytherapy for localized Prostate cancer[J]. Prog-urol, 2014(03):164-166.
- [12] Chang H, Yeung J, Brandwein J. CD7 expression Predicts Poor disease free survival and Post-remission survival in Patients with acute myeloid leukemia and normal karyotype[J]. Leukemia research, 2007(02):157-162.
- [13] Ogata K, Yokose N, Shioi Y, et al. Reappraisal of the clinical significance of CD7 expression in association with cytogenetics in de novo acute myeloid leukaemia[J]. British journal of haematology, 2001(03):612-615.
- [14] Zheng J, Wang X, Hu Y, et al. A correlation study of immunophenotypic, cytogenetic, and clinical features of 180 AML Patients in China[J]. Cytometry. Part B, Clinical cytometry, 2008(01):25-29.
- [15] Baqai J. Correlation of FLT3 mutations with expression of CD7 in acute myeloid leukemia[J]. APPI Immunohistochem Mol Morphol, 2015(02):104-108.

# Functions and Strategies of Admission and Treatment of New-Type Coronary Pneumonia in Maternal Ward

Zhongna Wei Yequn Wang Xinli Ma Li Ma

Second Hospital of Jilin University, Changchun, Jilin, 130000, China

## Abstract

This paper summarizes the functions and strategies of the new-type coronary pneumonia maternity ward, through adjusting measures to local conditions, scientific layout, reasonable allocation of human resources, formulation of relevant systems and processes, organization of pre job training, standardization of the docking between the new-type coronary pneumonia ward and relevant departments, and positive psychological intervention of nurses, to ensure the highest quality of work.

## Keywords

new-type coronary pneumonia; pregnant women; function; strategy

## 收治新型冠状病毒肺炎孕产妇病房的职能和策略

韦忠娜 王晔群 马新利 马莉

吉林大学第二医院, 中国·吉林 长春 130000

## 摘要

论文总结了收治新型冠状病毒肺炎孕产妇病房的职能和策略, 通过因地制宜、科学布局、合理配置人力资源、制定相关制度和流程、组织岗前培训、规范新型冠状病毒肺炎病房与相关部门的对接、对护理人员进行积极的心理干预, 确保最高的工作质量。

## 关键词

新型冠状病毒肺炎; 孕产妇; 职能; 策略

## 1 引言

2019年12月中旬以来, 中国湖北省武汉市出现新型冠状病毒肺炎病人, 该病主要经呼吸道飞沫传播及接触传播, 潜伏期具有传染性, 无症状感染者也可能成为传染源, 人群普遍易感。春运高峰随之而来, 导致全国各地病人不断增加, 我院被长春市卫生健康委员会指定为第二批定点收治该病的医院(仅限孕产妇)。我院迅速积极响应, 对护理工作进行协调和安排, 重症医学科、产科、新生儿、麻醉科、药房、输血科等多科联合, 确保抗击疫情的顺利进行。

## 2 因地制宜, 科学布局

由于重症医学科38名医务人员驰援武汉, 现有医务人员不能满足现有患者和新增的新冠重症孕产妇患者治疗护理需要。对该科室情况进行梳理后, 决定急诊病房(EICU)与重症医学科合并, 成立ICU二组, 承接原有院内重症患者的救

治。将重症医学科病房立即进行改造收治新型冠状病毒肺炎孕产妇。改造后的新冠病房设有新冠患者专用电梯, 病房内设立新冠孕产妇专用手术室、新冠重症孕产妇监护病房、护士站、缓冲间、男女更衣室、淋浴间、进入手术室专用通道、医护人员通道等(见图1、图2)。

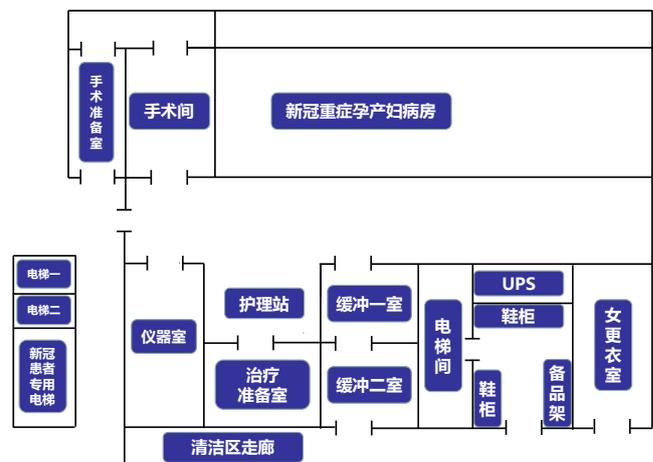


图1 重症医学科布局图

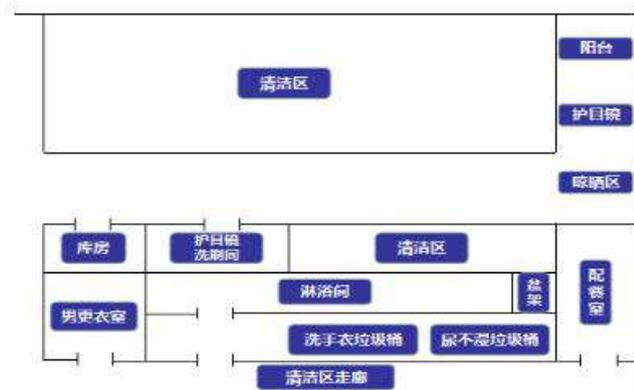


图 2 重症医学科布局图

## 2.1 孕产妇专用手术间

孕产妇手术间入口设有脚踏式洗手装置，手术间内分别设有新生儿保温箱、电动负压吸引器、胎心监护仪、产床边设有呼吸机、心电监护仪、注射泵、输液泵、接产相关物品，空气消毒机。

## 2.2 新冠病房

由于原有建筑为 2009 年建筑，该科室为中央层流，收治新冠患者后，中央层流会导致院内空气污染。立即停止中央层流及中央空调使用，封闭现有中央层流及中央空调通道，将科室内所有顶灯、缝隙均采用塑料薄膜封闭，避免对其他科室的空气污染。新冠病房空气消毒采用空气消毒机和人工通风。为了预防污染中央负压吸引管道，关闭新冠病房中央负压吸引总闸，院里临时紧急采购多台采用电动负压器应急。

新冠病房设有心电监护仪、无创呼吸机、有创呼吸机、气管插管用物、可视喉镜、血滤机、ECMO 设备、心电图机、电动负压吸引器除颤仪、注射泵、输液泵、急救车、急救药物、空气消毒机、治疗车、听诊器、体温计等专人专用物品。

## 2.3 更衣室

分别配备男女更衣室，主要用于医护人员进入隔离病区前穿戴防护用品。所有物品按穿戴顺序进行摆放，依次为速干手消毒液、N95 口罩、一次性医用口罩、帽子、隔离衣、乳胶手套、护目镜、防护服、鞋套、乳胶手套、鞋套、乳胶手套、防护屏。

## 2.4 缓冲间

缓冲间分为缓冲间一室、缓冲间二室，主要用于新冠孕产妇病房与清洁区之间的缓冲。缓冲间一室外洗手，摘第三

层胶皮手套，进入缓冲间一室后，洗手，脱防护服及鞋套，脱第二层胶皮手套，洗手，进入缓冲间二室，洗手，摘护目镜，洗手，松开隔离衣腰部系带，洗手，松开隔离衣颈部系带，脱隔离衣，洗手，摘除帽子（注意闭眼），洗手，摘除外科口罩（注意闭眼），摘除 N95 口罩（注意闭眼），洗手。

## 3 合理配置人力资源

人力资源的配置和利用情况对医院的整体运行及紧急救治任务的完成至关重要<sup>[1]</sup>。重症医学科与急诊病房（EICU）两组医护人员重新分组调配，同时调剂产科护士及其他科室有过急危重症救治经历的医生进入新冠病房增加护理力量。

组建应急护理梯队。新冠病房护士长以护理人员年龄、工作经历、层级、护理专业技能为基础合理搭配，要求身体状况良好、有承担高强度医疗救治工作的能力，组建两组应急护理梯队，每个梯队由 16 名重症医学科的护士以及 8 名产科护士组成。

## 4 制定操作性强的制度、流程

### 4.1 排班制度

实行四 h 上班制，按照床护比 1: 6 配置护理人力，清洁区一名护理员、污染区两名名护理员，上班周期为两周，上班期间，对护理人员进行身心状况评估，避免超负荷工作，两周以后进入隔离区休息，由第二个梯队进行补充<sup>[2]</sup>。

### 4.2 交接班制度

（1）床边交接班，做到“三清”（病情、治疗、护理），重点交接患者特殊治疗、管路、检查、皮肤、饮食、药物等。

①交接患者意识，查看瞳孔大小、对光反射、是否等大。

②交接吸氧情况或呼吸机辅助通气，呼吸机模式，氧浓度，呼吸频率、压力支持、呼气末正压，是否有自主呼吸，检查气管插管长度，吸痰检查痰液颜色、性状、量。

③心电监护各项参数 24h 波动范围。

④从上到下交接患者各种管路，看长度、标示是否清晰，检查留置时间，观察引流量、颜色、性状。

⑤交接患者用药情况、速度，检查标识是否清楚，剩余量多少。

⑥交接患者特殊注意情况，检查血糖测量时间、波动范围、皮肤情况。

（2）连续性血液净化治疗（CRRT）交接班：

①交接患者生命体征、病情变化、机械通气参数等基本情况。

②交接血滤运行的模式、有无肝素抗凝、除水情况是否算胶体、血流速度情况、血气数值以及血凝时间。

③交接深静脉管路情况,包括穿刺时间、穿刺处皮肤情况、贴膜是否有血液、卷边等情况。

### (3) 体外膜肺氧合 (ECMO) 治疗交接班:

①交接患者生命体征、病情变化、机械通气参数等基本情况。

②交接 ECMO 转速、水箱温度、血气值以及血凝时间,有无肝素抗凝。

③交接身体管部位穿刺点有无出血,贴膜是否需要更换。

④交接身体情况,有无僵硬、苍白、肿胀,足背动脉搏动情况,足温。

⑤交接身体否有腹胀,腹部是否柔软。

⑥交接尿液颜色,是否有肉眼血尿或深茶色尿。

## 4.3 隔离病区消杀制度

### 4.3.1 面和墙壁消毒

①每日常规用 500 mg/L 含氯消毒液喷洒消毒,再用 1000 mg/L 含氯消毒液浸泡过的地巾擦拭地面,2次/日。

②每个房间限定一块地巾,使用后地巾弃入专用橘红色水溶性包装袋内,悬挂“新冠肺炎”标识。

③地巾单号日放于指定房间,双号日将两日包装袋一同放置病房外指定位置,打电话通知被服中心,由专人运走。

④遇有血液、体液、分泌物溅污或肉眼可见污染物时,应先用 2000 mg/L 含氯消毒液喷洒,作用 30min 后用一次性布巾完全清除污染物后再擦拭消毒。清除过程中避免接触污染物,清理的污染物按医疗废物集中处置。

### 4.3.2 物表消毒

各种设施表面以及床围栏、床头柜、家具、门把手、吊塔、水池等有肉眼可见污染物时,应遵循先消毒再清洁的原则,先用 1000 mg/L 的含氯消毒液进行喷洒、擦拭或浸泡消毒,作用 30min 后清水擦拭干净,仪器表面用 75% 酒精进行擦拭。

### 4.3.3 空气消毒

所有房间每日强制开窗通风 2 次,每次大于或等于 30min; 有人房间用空气消毒机每天消毒 4 次,每次 2h。无人条件下可用紫外线灯照射,每日一次,每次 1h 以上。

### 4.3.4 护目镜消毒

①缓冲间 2 放置装护目镜红桶

②倒入 75% 酒精,护目镜完全浸泡于酒精内,盖上盖子浸泡 30min

③在缓冲间 2 脱外科手术衣、帽子、口罩,用 2000 mg/L 含氯消毒剂喷洒红桶盖、桶周、桶底,将红桶移至清洁区卫生间

④清洁区穿戴外科手术衣、帽子、外科口罩、手套,清水冲洗护目镜、晾干备用。

⑤红桶内酒精加水稀释后弃于下水道内

## 4.4 清洁区有患者或穿污染防护人员意外进入的处理流程

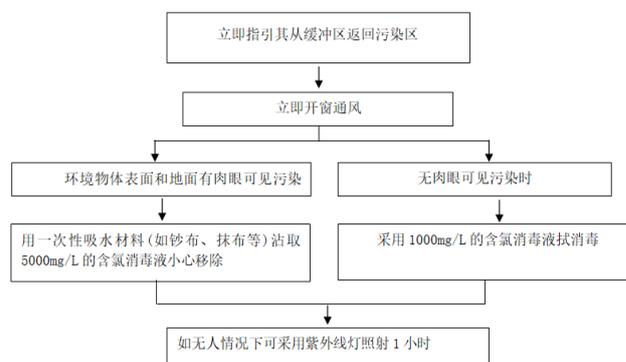
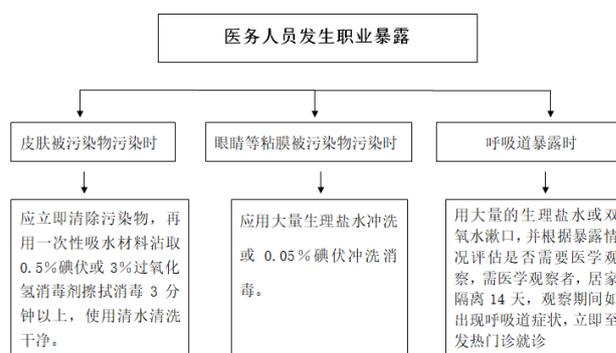


图 3 处理流程

## 4.5 医务人员职业暴露处置流程



备注: 针刺伤等锐器职业暴露按常规进行处理

图 4 职业暴露处置流程

## 5 岗前培训

岗前培训包括穿脱防护服以及各种防护用具的使用、隔离病房分区情况、消毒隔离管理、病情观察重点等方面进行培训,此外,还包括吸痰、标本采集、呼吸机、血滤机、ECMO 设备相关的护理操作的培训,护士长按照第一梯队、

第二梯队人员顺序进行培训、考核,考核合格方可上岗,同时,微信群下发有关新冠最新内容,群内人员学习之后进行接龙,院内网下发穿脱防护服视频,后台统计学习情况。

## 6 新冠病房与各相关部门对接规范

### 6.1 药房

- ①病房使用后的毒麻药品空瓶放于毒麻药品抽屉内。
- ②医生开具毒麻药使用处方,护士核对签字后放于毒麻药品抽屉内。
- ③取药前护士将毒麻药处方及毒麻药品空瓶与电脑信息再次核对无误后电话通知药房点药。
- ④将毒麻药处方及药品空瓶一并放于塑料袋中封好,外用 2000mg/L 含氯消毒剂喷洒消毒,放于病房门口指定位置。
- ⑤送服护士取走送至药房并取回毒麻药品。
- ⑥护士核对毒麻药品种类、剂量与汇总单相一致后放回毒麻药品抽屉内。

### 6.2 血库

- ①病房医生下达备血医嘱并且开具用血申请单。
- ②责任护士采集血液标本,将血液标本放置血标本存放指定位置。
- ③当班护士将申请单微信发送至血库中心。
- ④送服中心负责将血标本送至血库。
- ⑤送服中心负责取回病房血制品。

### 6.3 洗衣班

- ①更换的被服等洗送物品用双层橘红色垃圾袋包裹封好。
- ②外包装用 2000mg/L 含氯消毒剂喷洒消毒。
- ③单号日由科室护理员负责放于指定房间,双号日负责将两日更换被服一同放置病房外指定位置,电话通知被服中心,由专人运走。

### 6.4 送服中心

- ①有需要送取的标本,由科室护士负责将标本装入塑料袋中封好。
- ②外用 2000 mg/L 含氯消毒剂消毒,放于病房门口指定

位置。

- ③电话联系送服中心。
- ④送服中心专人取走。

### 6.5 后勤医疗垃圾

- ①每日由科室护理员负责用黄色垃圾袋包裹封好。
- ②外包装用 2000 mg/L 含氯消毒剂喷洒消毒。
- ③放置病房外指定位置,由专人负责收取。

### 6.6 供应室

使用后就地投入专用橘红色水溶性防渗漏包装袋内,悬挂“新冠肺炎”标识,与消毒供应中心严格交接。

## 7 激励支持,确保护理

厚重的防护服,可怕的病毒,长时间与家人进行隔离,导致护理人员身体乏力,心理压力过大,此时我们应该保证医护人员有充足的休息,帮助他们慰问家属,找心理专家进行心理疏导,邀请参加过 SARS 救治的前辈传授经验,对护士进行积极的心理干预,可以使她们以良好的心态和精神面貌面对工作,研究表明,在这种状态下,机体可以充分调动免疫系统活性,增强抗病能力<sup>[1]</sup>。

## 8 结语

自从新型冠状病毒肺炎的爆发,我院为抗击疫情科学布局,迅速建立隔离病区,合理安排人力资源,建立护理应急梯队,形成一套整体的新型冠状病毒肺炎孕产妇救治方案,体现出了对公共卫生事件的应急救治能力,对新型冠状病毒肺炎疫情的救治工作起到了积极的作用。

### 参考文献

- [1] 范婧慧,蔡忠香,杨欣,等.应对新型冠状病毒感染肺炎的护理人力资源管理模式的探讨[J].中国呼吸与危重监护杂志,2020(19):42-47.
- [2] 王玲,彭小春,康乐,等.应对新型冠状病毒感染疫情中护理部的职能及部署[J].护理研究,2020(04):247-248.
- [3] 王建荣,张黎明,魏畅,等.应对 SARS 的护理人力资源管理[J].中华护理杂志,2003(08):637-640.

# Research on the Progress on the Prevention of Myopia by Science and Technology in Children and Adolescents

Liming Wang

Wuhan Wang Liming Technology Co., Ltd., Wuhan, Hubei, 42000, China

## Abstract

Due to the rapid development of China as a whole and the convenient popularization and application of electronic products, the eye environment and eye requirements of Chinese people have changed, which makes the traditional prevention of myopia for children and adolescents no longer reflect its specific role. Therefore, at present, the problems of low age, high incidence and severe myopia for children and adolescents in China are generally serious. This paper mainly introduces a scientific and technological prevention product and principle of myopia, hoping to create a new way for China to inhibit and eliminate the low age and high incidence of myopia in children and adolescents.

## Keywords

prevention of myopia by science and technology; adolescents myopia; home science and technology prevention products

## 儿童青少年近视眼科技预防研究进展

王立明

武汉王立明科技有限责任公司，中国·湖北 武汉 42000

## 摘要

由于中国整体的快速发展，电子产品的便捷普及应用，中国人用眼环境和用眼要求都发生了变化，这种变化致使传统的儿童青少年近视眼预防不在能体现其具体作用，所以目前中国儿童青少年近视眼出现低龄化、高发生率及重度化问题普遍严重。论文主要介绍了一种近视眼科技预防产品、原理，希望给中国抑制和消灭儿童青少年近视眼低龄化、高发生率开创一条新路。

## 关键词

近视眼科技预防；青少年近视；家庭用科技预防产品

## 1 传统预防和目前用眼环境及条件的变化

### 1.1 传统预防及其特点

增加户外活动一直是专业机构推崇的儿童青少年近视眼预防方法之一，其科学性研究也得到专业机构认可。但是目前城市化建设改变了人们住宅结构，使儿童青少年的每日户外活动时间及区域受到了限制<sup>[1]</sup>。眼睛保健操是中国每个学校儿童青少年必有的课间活动项目，专业机构也证实过其科学性，认真实施后确实可以起到预防近视眼的作用，但是其实施过程中认真程度和操作准确性限制了其预防效果，所以在目前用眼环境和要求改变后，并没有起到明确的预防作用<sup>[2]</sup>。

营养补充、光照合理、眼部卫生注重、合理科学用眼等，传统的预防即使家长长时间坚持了，也看不见预防后的希望，而多数家长在失望中放弃。

根据以上内容，传统的预防具备科学性，但其在时间、

专业性、注意力、认真程度上都有过高要求，导致预防先验性不明确，所以容易被家长及儿童青少年放弃<sup>[3]</sup>。

### 1.2 传统科学预防与现代环境脱节

传统预防是科学的、有效的，但是我们简单的进行环境比较会发现，近10年及未来30年中国伴随着科技和经济的发展，人们用眼环境、用眼要求及生活工作方式会发生翻天覆地的变化。更加便捷的智能电子产品可以随身携带随时阅读，大量增加了人们近距离视物的时间，长时间近距离视物是眼睛出现远视低常的主要因素<sup>[4]</sup>。幼儿儿童青少年在这种用眼要求及环境下，近视眼低龄化、高发生率、重度化会逐渐加重。

## 2 低龄化发生近视眼原因及近视眼危害

### 2.1 低龄儿童青少年更容易发生近视眼

2-12岁的幼儿儿童，眼睛未发育成熟，眼睛结构和功能

相对薄弱,若其增加了近距离视物时间,很容易刺激眼轴的快速增长,致使其眼轴长度超过年龄眼轴长度从而一入学即发生近视眼<sup>[5]</sup>。0-3岁是眼角膜发育的主要时间段,婴幼儿在这个阶段频繁接触电子产品容易导致角膜发育异常,异常的角膜曲率需要更短的眼轴来代偿,所以很多幼儿在未进入学龄期即出现眼睛远视力低常问题。

## 2.2 低龄儿童青少年发生近视眼的危害

近视眼一旦发生可伴随人的一生,同时根据个体身体素质和用眼状态不断的加深、加重,最终导致过长的眼轴及角膜曲率发生眼睛实质病变,严重的会失明。低龄儿童青少年过早的发生近视眼者这种危害机遇率很高<sup>[6]</sup>。近视眼不可治愈,一个变大的眼球无法回缩,这一点医学界已定性,那么根据目前的用眼环境和用眼要求变化,“治未病”思想指导下的近视眼科技预防就显得更加迫切。

## 3 近视眼科技预防

### 3.1 科技预防产品

以“治未病”思想为基础,中医熏洗疗法为切入点,结合眼睛发育及功能科学配方,同时植入现代植物萃取和现代工艺技术创新研发的家庭护眼产品一种保健眼睛罩、一种保健眼睛罩所用的药物。产品通过市场近20年市场验证,起到近视眼科技预防作用<sup>[7]</sup>。

### 3.2 科技预防使用对象

科技预防使用对象首先是2-12岁正视眼和近视眼潜伏期幼儿和儿童。首先,只有做好了幼儿儿童近视眼的科技预防才可以使近视眼低龄化、高发生率得到消减<sup>[8]</sup>。其次,已经诊断为近视眼的人群,坚持使用有利于控制眼轴异常增长及角膜曲率的异常增高。最后,只有做好了近视眼人群的近视眼矫正控度才会减少近视眼的重度化和眼病发生率。还有即近视眼矫正手术人群,近视眼矫正手术不是治愈手术,即使秒激光矫正后,日常眼睛的护理和科学用眼十分必要,科技预防和日常家庭护眼有利于减少术后裸眼视力的回退<sup>[9]</sup>。

### 3.3 产品原理及效果

产品以正视眼幼儿儿童青少年为科技预防对象,以近视眼人群为矫正控度对象,以秒激光手术人群为日常眼部护理对象。原理为通过提高低龄使用者裸眼视力,提高其近距离视物眼压阈值,营养角膜和加大眼睛及眼周组织血液供应。(1)稳定和减少正视眼低龄儿童青少年眼睛远视储备,

快速提高低龄儿童眼睛组织发育,使低龄儿童具备成人裸眼视力状态,从而有效对抗目前用眼环境和用眼要求改变后的近视眼低龄化及高发生率问题<sup>[10]</sup>。(2)通过眼周组织供血改善及角膜营养,及抑制眼轴异常增长从而达到近视眼人群近视眼矫正控度的目的。(3)近视眼人群秒激光手术后的家庭日常眼睛视力功能护理,通过产品以上原理使用后可有效对抗和延后手术后视力回退现象。

## 4 结语

随着经济的发展,人们用眼环境和用眼要求目前和未来发生了改变,传统的近视眼预防方法已经不能适用于现代社会。近视眼一旦发生不可治愈,会伴随一生的用眼状况不断加深加重。秒激光矫正手术人群亦有手术后不科学用眼的回退现象。为了更加有效的抑制和消减低龄化、高发生率、重度化问题,坚持传统科学预防的同时,快速做好儿童青少年正视眼人群近视眼的科技预防十分重要。论文以“治未病”思想为基础,以中医熏洗疗法为切入点,植入现代科技及现代工艺研究近视眼预防新的科技产品。并简单介绍了产品原理,为未来中国近视眼科技预防打开思路。

## 参考文献

- [1] 叶丽芳. 学生近视现状、原因调查分析及预防对策 [J]. 中外医学研究, 2013(18):62-63.
- [2] 林海波. 多管齐下预防青少年近视 [N]. 中国中医药报, 2014.
- [3] 张悦歆, 赵紫悦. 德国残障儿童和青少年融合教育标准——以视力障碍学生为例 [J]. 残疾人研究, 2017(03):54-55.
- [4] 庞长明. 浅谈青少年近视眼的成因及预防措施 [J]. 才智, 2010(24):211.
- [5] 彭辉双. 浅谈青少年近视眼的预防 [J]. 中西医结合眼科杂志, 1995(04):250-251.
- [6] 张敏, 孟令军, 王志国, 等. 智能防近视坐姿矫正眼镜 [J]. 电子测量技术, 2019(08):41-44.
- [7] 杨晓桦, 宿蕾艳. 用中医“治未病”理念探讨青少年近视眼预防 [J]. 中国中医眼科杂志, 2013(05):368-371.
- [8] 马加峰. 自拟方熏洗治目疾 [J]. 江西中医药, 1994(S2):97-98.
- [9] 苏培基, 梅全喜. 熏洗疗法的历史沿革 [J]. 时珍国医国药, 2001(04):349-350.
- [10] 钟沐睿, 唐小伟, 刘永, 等. 西部战区空军机务官兵角膜屈光手术情况调查分析 [J]. 西南国防医药, 2019(10):1088-1090.

# Research Progress of Retinin-1 and Cerebral Infarction

Ying Lei

Department of Neurology, Quzhou People's Hospital, Zhejiang Province, Quzhou, Zhejiang, 324000, China

## Abstract

In recent years, great progress has been made in the clinical and basic research of adipokine omentin-1. Based on the international literature, this paper reviews the structural elements and distribution of omentin, and its relationship with obesity, insulin resistance, inflammation, vascular endothelial function, atherosclerosis, cerebral infarction, etc., hoping to provide a new visual angle for the prediction and treatment of cerebral infarction.

## Keywords

Omentin-1; cerebral infarction; hardening of the arteries; inflammation

## 网膜素-1与脑梗死研究进展

雷颖

浙江省衢州市人民医院神经内科, 中国·浙江 衢州 324000

## 摘要

近年来, 脂肪因子网膜素-1的临床和基础研究取得了很大进展。论文在国际文献基础上, 对网膜素的结构元素和分布, 以及其与肥胖、胰岛素抵抗、炎症、血管内皮功能、动脉粥样硬化、脑梗死等相关内容进行综述, 希望能为脑梗死的预测和治疗提供新的视角。

## 关键词

网膜素-1 (Omentin-1); 脑梗死; 动脉硬化; 炎症

## 1 引言

脑血管病是神经系统的常见病和多发病, 随着社会老龄化, 脑血管病尤其缺血性脑血管病呈逐年上升趋势。据中国第3次死因回顾抽样调查报告显示, 脑卒中在中国城市前10位死亡原因顺位中位居第1位<sup>[1]</sup>, 其中大部分为缺血性脑卒中 (ischemic stroke, IS)<sup>[2]</sup>, 其高发病率、高病死率和高致残率, 给社会、家庭和患者带来沉重的负担。

网膜素 (Omentin) 是新发现的一类由网膜脂肪组织分泌的脂肪因子。有两种高度同源的异构体, 即血浆网膜素-1和血浆网膜素-2, 外周血中的主要成分是血浆网膜素-1<sup>[3]</sup>, 有研究<sup>[4]</sup>发现, 其与胰岛素抵抗、炎症、动脉粥样硬化及肥胖等关系密切。但其在动脉粥样硬化性缺血性心血管疾病和脑卒中中的病理生理意义直到最近才引起重视。网膜素-1参与糖脂代谢、炎症反应等进程, 促进动脉粥样斑块的形成, 进而增加卒中风险。同时其具有提高胰岛素敏感性、抗炎、舒张血管等作用被认为是心脑血管保护因子<sup>[5]</sup>。Yue等<sup>[6]</sup>认为,

网膜素-1可能是缺血性脑卒中发生发展及其严重程度的一个有用标志物。有研究表明血清中较高的网膜素-1水平与缺血性脑卒中患者的不良功能预后呈负相关<sup>[7]</sup>。鉴于临床神经科医师对于网膜素-1较陌生, 故本文对网膜素-1与脑梗死的有关危险因素及脑梗死发生发展的关系进行综述, 以期提高大家的认识, 为脑梗死的防治提供新的视角。

## 2 网膜素-1的结构与分布

网膜素-1是一种分子量为35 000的亲水性蛋白质, 由313个氨基酸组成。网膜素基因由7个内含子和8个外显子组成, 并且所有外显子/内含子的剪接点均符合AG/GT规律。网膜素-1主要在内脏脂肪组织中表达, 精确地说它主要在内脏脂肪基质血管细胞中表达, 同时它也表达于其他组织, 如内皮细胞、心外膜脂肪、胸腺、小肠、结肠、卵巢、肺和胎盘等组织, 网膜素-1由人体网膜组织分泌入血, 在人类血清中可以检测到<sup>[8]</sup>。

### 3 网膜素 -1 与肥胖

肥胖现已成为当代社会的一大健康问题。肥胖与很多代谢性疾病密切相关,如血脂异常、高血压、胰岛素抵抗、2型糖尿病(T2DM)、动脉粥样硬化等<sup>[9]</sup>。有文献报道脑梗死与腰围和臀围的比例有关,尤其与腹型肥胖有关<sup>[10]</sup>。研究表明<sup>[11]</sup>,网膜素-1与体重指数、腰围、瘦素、胰岛素抵抗指数(IR)等呈负相关,与高密度脂蛋白及脂联素呈正相关<sup>[12]</sup>,这表明肥胖程度和体脂分布与网膜素-1水平密切相关。Saremi等<sup>[13]</sup>发现接受有氧训练12周后的肥胖患者血循环网膜素-1水平,发现其显著升高并使肥胖患者患心脑血管疾病的风险系数降低<sup>[14]</sup>。

### 4 网膜素 -1 与脂代谢异常

高血脂是中老年人脑梗死的独立危险因素<sup>[15]</sup>,研究发现<sup>[16]</sup>,高密度脂蛋白-胆固醇(HDL-C)对脑梗死有保护作用,低密度脂蛋白-胆固醇(LDL-C)增高是导致脑梗死风险增高的主要原因。高脂血症通过产生低密度脂蛋白、降低高密度脂蛋白、促进凝血以及影响脂蛋白的氧化修饰等途径促进动脉粥样硬化形成,进而发生脑梗死。蔡润策等<sup>[17]</sup>观察到网膜素-1与三酰甘油、稳态胰岛素评价(HOMA-IR)呈显著负相关,与HDL-C呈显著正相关。de Souza Batista等研究观察到血清网膜素-1水平与HDL-C的变化高度一致,HDL-C是网膜素-1水平的独立影响因素。提示血清网膜素-1可能通过HDL-C参与脂代谢,但目前网膜素-1与LDL-C的关系还缺乏相关资料。

### 5 网膜素 -1 与糖尿病

糖尿病已经成为脑梗死患者发病的独立危险因素。糖尿病患者并发脑梗死几率明显高于非糖尿病患者。对不同种族和民族的所有基因组扫描发现,人类网膜素基因位点1q22-23和2型糖尿病(T2DM)密切相关。蔡润策等通过实时定量PCR进一步发现在T2DM的肥胖患者中网膜素mRNA表达量和血清水平最低;Tan等发现网膜素-1水平随胰岛素及血糖的增高呈剂量依赖性下降。贾瑞超等发现血清网膜素-1在T2DM合并脑梗死时与糖化血红蛋白和空腹血糖水平呈负相关。在糖耐量异常和T2DM患者中,Pan和Wurm等发现在网膜脂肪组织中网膜素mRNA的表达水平和血清网膜素-1水

平明显下降,且与IR呈负相关;网膜素虽然无内在拟胰岛素活性直接促进吸收葡萄糖,但在胰岛素刺激下能提高葡萄糖转运作用,并可通过Akt磷酸化而增强胰岛素敏感性。

### 6 网膜素 -1 与动脉粥样硬化

动脉粥样硬化(atherosclerosis, AS)是多因素疾病,可导致严重的并发症,包括缺血性脑卒中、心肌梗死等。有研究报道网膜素-1可通过eNOS磷酸化,增加内皮源性NO的生成,同时利用加强活化Akt信号通路调控内皮细胞NO合酶,致使内皮细胞的功能紊乱得以改善。网膜素-1不仅可减轻动脉损伤后新生内膜形成,且能有效抑制AMPK依赖的血管平滑肌生长。大量临床研究证实颈动脉中层内膜厚度(intima-media thickness, IMT)与脑梗死的发病有相关性,可作为脑梗死的独立危险因素。Shibata等发现日本正常人血浆网膜素-1水平与颈动脉IMT呈负相关。孙婷等发现在急性脑梗死伴斑块组中血清网膜素-1水平显著低于无斑块组。网膜素-1能通过多种信号通路抑制血管内皮以及平滑肌炎症反应从而起到抗AS作用,在AS的发生发展中起着重要的作用。

### 7 网膜素 -1 与炎症

近年来诸多研究发现脑梗死发生与免疫学因素有关,在脑梗死早期就会出现炎症反应信号。脑梗死发生后,炎症反应被激活,所释放的炎性介质主要包括白介素类(IL-1、IL-6、IL-10)、干扰素- $\gamma$ (IFN- $\gamma$ )、肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )等,脑梗死组织炎症因子的释放及随后引发的炎症级联反应加重脑组织的损伤。基础研究证实网膜素-1可以通过多种细胞信号通路抑制炎症反应。Yamawaki等证实网膜素-1可经腺苷酸活化蛋白激酶/内皮一氧化氮合成酶(AMPK / eNOS)通路抑制c-Jun氨基末端激酶(JNK)激活而减轻内皮细胞炎症反应。网膜素-1同TNF- $\alpha$ 、IL-6等炎性因子水平呈负相关。研究发现C反应蛋白和TNF- $\alpha$ 诱导活化表皮细胞内的核转录因子(NF)- $\kappa$ B的进程能被网膜素-1抑制。网膜素-1亦通过抑制细胞外信号调控的蛋白激酶/核因子KB(ERK / NF- $\kappa$ B)通路进而抑制TNF- $\alpha$ 诱导内皮细胞表达细胞内黏附分子1和血管细胞黏附分子1,从而减少内皮炎症反应。研究报道网膜素-1可以通过抑制脂多糖(lipopolysaccharide, LPS)诱导的炎性介质和促炎性细胞因子的表达。网膜素-1不仅可

通过抑制血管内皮炎症反应,而且可抑制血管平滑肌的炎症反应状态。

## 8 网膜素-1与脑卒中

Yue 等人认为,网膜素-1可能是评价缺血性脑卒中发生发展及其严重程度的有前途的指标。血清中较高的网膜素-1水平与缺血性脑卒中患者的不良功能预后呈负相关。Wu 等探究血清网膜素-1水平对非糖尿病缺血性脑卒中患者功能预后的影响中,发现预后不良患者的网膜素-1水平低于预后良好患者,血清中网膜素-1水平低的患者死亡风险高于血清中网膜素-1水平高的患者。此外还发现网膜-1与梗死体积呈负相关。同样,另一项研究表明,网膜素-1可能将成为预测脑卒中预后的生物标志物,但该研究并没有排除糖尿病患者。J.Menzel 等通过网膜素-1和心肌梗死和中风的前瞻性调查,发现在高脂联素水平的受试者中及代谢健康的个体中,网膜素-1与卒中风险之间存在显著相关性。此研究为目前首次在明显健康的人群中探索网膜素-1水平与未来心肌梗死和中风风险之间关系的大规模前瞻性研究。

## 9 网膜素与多种临床疾病关系总结

急性脑梗死是临床上最常见到的脑卒中类型,约占到所有脑卒中案例的七成以上,受到多种因素的影响,患者脑组织的血液供应发生障碍和改变,导致该区域的脑组织出现缺氧缺血而引起坏死,临床多表现为坏死区域神经功能的丧失,相应的症状和体征也发生变化,严重影响患者正常的学习、工作和生活,极大地降低了人们的生活质量。急性脑梗死大多是基于动脉粥样硬化而发生的,发生动脉粥样硬化的脑动脉造成的动脉管腔闭塞或者血栓形成是引起该动脉供血区域病变的核心环节。人体内发生的各种各样的疾病例如高血压病、各类高血脂症、I型及II型糖尿病、心脏疾病以及一些不良的生活习惯等都是诱发脑卒中的危险因素。随着社会经济的不断发展和人们健康意识理念的不断提升,世界范围内急性脑梗死的发病情况较之前有所好转。但需要注意的是,近些年来中国急性脑梗死的发病率呈现逐年上升的趋势,已经上升到世界的首位,年死亡率超过200万例。急性脑梗死表现出来的高致残率以及高死亡率给社会国家患者家庭产生了极大不良影响,严重影响患者的生存质量,还带来经济方面

的压力。因此,加强对脑梗死的研究,做好脑梗死的预防以及及时治疗,最大限度地减少脑梗死的致残率和死亡率是当前医疗体系需要重点研究的内容,需要加强对缺血性脑梗死疾病预防的重视。

20世纪90年代,美国学者在研究小肠潘氏细胞时发现了其表达出了一种新型的蛋白质,通过研究发现,这种蛋白质可以与细菌细胞壁的呔喃半乳糖结合来抵抗病原体侵入机体,他们将这种新型的蛋白命名为内皮凝集素。2003年,杨等人从网膜脂肪C-DNA库中通过表达序列标签分析发现了一种选择性高表达于网膜脂肪组织的蛋白后,将其命名为网膜素。人类的网膜素基因组有七个内含子和八个外显子,网膜素是由网膜组织分泌的一种蛋白质,由长1269碱基对的C-DNA编码的含313个氨基酸的残基组成。在网膜素氨基末端包含有一个蛋白质分泌性信号肽,这个信号肽是由16个氨基酸残基组成的高度疏水基,在17位和18位氨基酸断裂之后,能够形成分泌性的多肽。根据研究发现,网膜素还有两个同源类似物,分别命名为网膜素1与网膜素2。据调查研究表明,网膜素在糖代谢、血管功能、钙代谢、炎症以及血管钙化等多种生理病理过程中进入参加,而且在与其它炎症因子以及细胞相互调节过程中有着十分重要的应用价值,可以表达于心外膜脂肪组织,能够预防冠状动脉粥样硬化的发病进程。

网膜素-1可以有效促进血管扩张,与高血压的预防有关。经过血清诱导的人内皮细胞迁移以及血管生成之后,网膜素-1的表达水平会下降。在生殖系统当中,网膜素-1水平的升高提示其通过医疗素增敏作用,可以促进胎儿的生长。网膜素-1在当前多种临床疾病的发生过程中均发挥着一定的作用。但是当前关于网膜素-1与急性脑梗死的表达研究相对较少。通过研究急性脑梗死患者以及健康人群的对照可以发现,急性脑梗死患者中,血清网膜素-1的水平显著低于健康对照人群与动脉粥样硬化密切相关的脑梗死疾病,这种表达效果的降低也与之前研究的网膜素-1在代谢性疾病以及炎症性疾病中的作用是相互吻合的。

高血压病、糖尿病、过量饮酒、吸烟、不当饮食、高血脂症、基础心脏疾病都是诱导急性脑梗死发病的主要危险因素,这些危险因素还可能会造成患者网膜素-1水平的降低。当前,已经研究证实网膜素-1具有对抗动脉粥样硬化的作用,这可能是由于网膜素-1本身可以改善患者胰岛素的敏感性,抑制

患者体内的炎症反应, 解决内皮依赖性血管舒张功能障碍。在健康人群中, 网膜素-1的水平与颈动脉中膜厚度关系呈现独立负相关。代谢综合征患者当中伴有动脉粥样硬化患者的血清网膜素-1水平显著低于不伴有动脉粥样硬化的患者。

缺血性脑卒中的病区表现为脑血管的病变, 在脑血管病变过程中, 炎症因子发挥着十分重要的作用。在发生缺血性脑卒中之后, 患者血液剪切应力增加, 血液流变学发生改变, 这也可能诱导病理性组织因子的产生。因此, 造成机体不良反应以及血管内皮炎症发生概率大大增加。在缺血性脑卒中发病进程当中, 细胞的炎症反应有着至关重要的影响。基于研究已经证实的网膜素-1与急性脑梗死之间的多种危险因素关系以及在动脉粥样硬化形成和进展过程中网膜素-1所起到的作用进一步探究网膜素-1与急性脑梗死之间的联系, 能够更好的针对急性脑梗死进行预防治疗, 减少急性脑梗死的发病概率。

根据调查研究表明, 网膜素-1存在差异性表达的特征, 网膜素-1的水平与颅内血管粥样硬化血栓的形成有着密不可分的联系, 甚至可能会作为独立因素而存在。网膜素-1可能参与了急性脑梗死, 尤其是动脉粥样硬化性脑梗死的发病过程。网膜素-1的表达水平与梗死的面积存在一定的联系, 但是网膜素-1在急性脑梗死发病过程中所参与的作用机制以及环节是否可以作为独立的生物标志物而存在, 还需要进行进一步的探究。通过研究网膜素-1在动脉粥样硬化性脑梗死中的表达和作用, 可以为急性脑梗死的治疗和诊断提供理论依据, 为脑梗死的防治提供一种新的方法和方向, 为后续预防或者延缓脑梗的发生提供新的思路。

## 10 结论与展望

网膜素-1作为一种新型脂肪细胞因子, 近几年的研究发现其可能通过调节血管舒张、内皮细胞功能、胰岛素敏感性、糖代谢异常和炎症反应等途径参与脑梗死的发生发展。但尚未完全阐明网膜素-1是怎样调控机体内的各种功能, 是独立参与还是与其他脂肪因子协同参与。目前的网膜素-1与脑梗死的临床研究多是单中心、样本量相对小的研究, 前瞻性的研究很少, 虽然这些研究不同程度提示脑梗死发生、进展与网膜素相关, 也表明网膜素-1可能成为一个有前途的预测脑梗死的标志物, 但是部分研究没有其他脂肪细胞因子的数据,

未能排除其他脂肪细胞因子参与代谢过程。因此, 不能完全排除这些脂肪因子混淆了网膜素-1和缺血性卒中功能预后之间的真实联系的可能性。同时, 网膜素-1在脑血管疾病领域仍有众多问题值得我们去研究, 如近年来临床研究报道网膜素-1可促进侧支循环形成以改善心肌再灌注, 而能否改善脑灌注至今无相关报道; 网膜素-1对斑块稳定性的影响程度, 是否为预测和防治动脉粥样硬化以及脑梗死的发生发展及新药开发开辟新思路等。另外, 提高患者血浆网膜素-1水平是否能降低脑卒中的发生率或者降低脑卒中致残率, 目前临床佐证资料不足, 仍需进行大量深入的研究。

## 参考文献

- [1] 陈竺. 全国第三次死因回顾抽样调查报告 [M]. 北京: 中国协和医科大学出版社, 2008:52-53.
- [2] 刘鸣, 张苏明, 郝子龙. 中国急性缺血性卒中诊治指南 2010 版的制定及解读 [J]. 中华神经科杂志, 2011(06):369-374.
- [3] Moreno Navarrete J M, Catalán V, Ortega F, et al. Circulating omentin concentration increases after weight loss [J]. *Nutr Metab (Lond)*, 2010(07):27.
- [4] SAELY CH, LEIHERER A, MUENDLEIN A, et al. Plasma omentin significantly predicts cardiovascular events independently from the presence and extent of angiographically determined baseline coronary artery disease [J]. *Atherosclerosis*, 2014(12):A1581.
- [5] Panagiotou G, Mu T., Na B, et al. Circulating irisin, omentin-1, and lipoprotein subparticles in adults at higher cardiovascular risk [J]. *Metabolism*, 2014(10):1265-1271.
- [6] Yue J, Chen J, Wu Q, Liu X, Li M, Li Z, Gao Y. Serum levels of omentin-1 association with early diagnosis, lesion volume and severity of acute ischemic stroke. *Cytokine*, 2018(111):518-522.
- [7] Xu T, Zuo P, Wang Y, Gao Z, Ke K. Serum omentin-1 is a novel biomarker for predicting the functional outcome of acute ischemic stroke patients. *Clin Chem Lab Med*, 2018(56):350-355.
- [8] Yang RZ, Lee MJ, Hu H, et al. Identification of omentin as a novel depot-specific adipokine in human adipose tissue: possible role in modulating insulin action [J]. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 2006(06):1253-1261.
- [9] Poirier P, Giles TD, Bray GA, et al. Obesity and cardiovascular disease: pathophysiology, evaluation, and effect of weight loss [J]. *Arterioscler*

- Thromb Vasc Biol,2006(05):968-976.
- [10] O'Donnell MJ, Xavier D, Liu L, et al. Risk factors for ischaemic and intracerebral haemorrhagic stroke in 22 countries (the INTERSTROKE study): a case-control study[J]. Lancet,2010(35):112-123.
- [11] Banh S, Klein P, Horbach T, et al. Expression of neuropeptide Y, omentin and visfatin in visceral and subcutaneous adipose tissues in humans: relation to endocrine and clinical parameters[J]. Obes Facts,2010(04):245-251.
- [12] Koleva DI, Orbetzova MM, Atanassova PK. Adipose tissue hormones and appetite and body weight regulators in insulin resistance[J]. Folia Med(Plovdiv),2013(01):25-32.
- [13] Saremi A, Asghari M, Ghorbani A. Effects of aerobic training on serum omentin-1 and cardiometabolic risk factors in overweight and obese men[J]. J Sports Sci,2010(09):993-998.
- [14] 王光, 王代第, 杨方印. 脑梗死患者的危险因素分析[J]. 中国实用神经疾病杂志,2009(09):42-43。
- [15] Ohta Y, Takao Y, Harada K, et al. Metabolic syndrome is a risk factor for acute cerebral infarction in a younger elderly kurashiki population [J]. Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases,2010(03):1-9.
- [16] O'Donnell MJ, Xavier D, Liu L, et al. Risk factors for ischaemic and intracerebral haemorrhagic stroke in 22 countries (the INTERSTROKE study): a case-control study[J]. Lancet,2010(35):112-123.
- [17] 蔡润策, 魏丽, 狄建忠, 等. 肥胖和2型糖尿病患者脂肪组织网膜素的 mRNA 表达 [J]. 中华医学杂志,2009(06):381-384.

# Teaching and Management of Nursing Interns in Operating Room

Jing Guo

Operating Room, Dingbian County People's Hospital, Yulin City, Shaanxi Province, Yulin, Shaanxi, 718600, China

## Abstract

The main learning task for interns to carry out internships is to effectively combine theory and practice. The operating room is a special department. Not only there are many types of operations, but also many surgical instruments and monitoring instruments. It is necessary to strictly operate according to aseptic requirements. The paper analyzes the methods of teaching and management in the operating room for nursing interns, and now makes the following review.

## Keywords

obstetrics and gynecology; nursing specialty; operating room; teaching; intern; management

## 护理专业实习生在手术室的带教与管理

郭京

陕西省榆林市定边县人民医院手术室, 中国·陕西 榆林 718600

## 摘要

实习生来进行实习的主要学习任务就是将理论和实践有效结合, 而手术室是一个较为特殊的科室, 不仅手术种类多, 手术器械、监测仪器也较多, 需要严格根据无菌要求进行操作。论文针对护理专业的实习生, 分析了其在手术室的带教与管理方法, 现在作以下综述。

## 关键词

妇产科; 护理专业; 手术室; 带教; 实习生; 管理

## 1 引言

手术室需要医护人员具备较强的专业性, 因手术室自身也具有特殊性, 所以带教教师各方面的素质和行为直接影响了教学质量的提升, 带教教师开展有效的教学行为, 不仅能够使实习生更加了解和熟悉手术室护理工作, 还能使他们顺利完成实习任务。因此, 需要手术室带教教师具备十分住专业的知识和技能, 现将护理专业实习生在妇产手术室的带教与管理进展作以下综述。

## 2 手术室临床带教方法

### 2.1 熟悉阶段

实习生在进入手术室的第一天, 先由带教组长带领其了解手术室的设施、环境、布局等, 并为实习生介绍各级人员的职责和分工。带教教师先带领实习生对手术室的制度、道德规范进行学习, 并引导实习生树立爱岗敬业、独立自主的

意识。在实习生进入手术室后, 为其讲解手术室环境、常见器械等, 并指导实习生合理使用缝针、缝线, 让实习生自主了解线、针的规格和使用方法, 向实习生演示如何向主治医师传递器械、穿无菌衣、戴无菌手套以及规范洗手等, 可以组织实习生两两一组互相练习<sup>[1]</sup>。

### 2.2 实践阶段

在实践阶段, 进行一对一带教。待实习生按照规范洗完手、穿好无菌手术衣并戴好手套后, 需要在经验丰富的带教教师的带领下, 进入手术室; 可以选择操作步骤少、操作简单的进腹手术, 带教教师要为积极为患者讲解进腹、关腹的步骤, 并且要重点强调术中无菌操作、术后清点物品的重要性。实习生在带教教师指导下担任巡回护士, 要求每位带教教师必须对实习生进行耐心、细致的指导, 鼓励实习生遇到问题积极提出。指导实习生逐渐掌握手术的物品准备, 学会处理特殊手术后器械和敷料, 并牢记不同的手术患者的体位摆放方

式,带教教师还要规范实习生记录单的填写,告知实习生如何在术后对患者进行包扎和保暖处理,并让实习生了解手术过程中的相关注意事项等。护生也要积极将理论知识与临床实践相结合。

### 2.3 考核评价阶段

考核评价阶段为双向考核,在实习生出科前两天对实习生阶段性学习进行出科考核。考核包括理论知识考核和护理技能考核两个部分。理论知识考核:通过口头问答的形式或试卷的形式开展,考核内容包括手术室制度、工作责任、无菌知识等,包注意内容的全面性和创新性。护理技能考核:考核实习生的实际操作,如静脉输液、戴无菌手套、穿脱无菌手术衣、术后保暖处理等。

## 3 实习生在手术室的管理研究

### 3.1 成立教学组

由于每一位带教教师的语言表达能力、带教的方式不同,因此对带教的质量会存在不同程度的影响。为了让实习生能够在实习期间掌握手术室工作的正确操作,并理解手术室的严肃性和科学性,就需要成立教学组。由护士长主管教学,护理人员与实习生采取“一对一”的方法,并与“三级负责制”相结合,三级主要包括护士长、教学组长、带教护士。教学组长又被分为理论组长和操作组长。由教学组负责,对护理人员开展定期培训,通过培训提升带教教师的综合素质和操作技能。每周组织一次试讲,要求每一位护理人员都要做好教学笔记。

### 3.2 根据实习大纲制定教学计划

教学组要严格根据实习生的实习时间、实习大纲制定相应的实习目标,将实习目标分为两个模块,知识目标和操作目标,并且注重灵活性、实效性和针对性,根据实习生的特点及时调整教学计划。

### 3.3 集中授课,分散带教

在实习阶段,要对实习生进行集中授课分散带教,这种方法有效的避免了带教教师方法不同、个人见解不同对带教质量的影响,也能够有效补救实习生在学习理论知识和实践操作上出现的偏差。对于集中授课过程中,实习生遇到的问题,可以在分散带教时得到纠正和解决,不仅能够满足大纲的要求,还能够有效提高带教的质量。

## 4 培养实习生全面素质的研究

### 4.1 思想素质

实习生在进入临床后,往往都想要做一名合格的、有责任心的护士,因此带教教师要指导实习生了解护理专业的特点,帮助实习生树立新的护理概念(以患者为中心),从而培养实习生对自身专业的热爱。护理专业的学生进入手术室,往往会出现激动和兴奋,希望能够在实习期间学到更多的知识,这种心理能够促进实习目标的实现,并且还能有利于实习生尽快进入护士的角色。带教教师要热情地为实习生介绍科室的特点、手术室环境、护理人员的姓名和基本资料等,鼓励实习生积极提出内心的疑虑。这也需要带教教师首先要认同和热爱自己的工作,在向实习生传授知识时,要注重对他们敬业意识的培养,使其了解护士的人生价值,使实习生感受到自己作为护理人员的职责所在。在带教的过程中,教师要切忌在学生面前表现出自己对护理工作的不满。

### 4.2 心理素质

目前,实习生大多数都出生在1990年以后,因为国家独生子女政策的原因,许多实习生都是独生子女,他们的特点是竞争意识强、获取信息快、思维活跃等特点,所以他们往往心理承受能力较弱,难以独立。因此,虽然大部分实习生都会提前为进入手术室做好心理准备,但是在进入手术室进行实操时,还会出现恐惧、胆怯的情绪,部分患者在对较为隐私部位开展护理时,会觉得难为情、不好意思等,带教教师要积极鼓励实习生大胆、细心操作,告知实习生掌握操作对患者的重要性,让实习生放下心理负担,积极地将注意力放在实习内容上。

### 4.3 培养无菌意识

无菌意识对每一位医院工作者而言,都至关重要。无菌技术之间影响着手术的成功与否,因此带教教师一定要反复指导学生进行无菌操作的练习,包括穿脱无菌手术衣、打开无菌包、戴无菌手套、使用无菌持物钳、定期对手术间进行消毒等,及时纠正实习生在此过程中出现的问题,对实习生进行规范性的操作<sup>[1]</sup>。

### 4.4 训练应急能力

手术室患者的疾病类型众多,通常病情危重,因此也是抢救患者的重要场所,加之患者在手术过程中会出现不良反

应或并发症，这都给护理工作造成了一定的难度。因此，在实际抢救过程中，需要手术室的护士必须具备随机应变能力。在实际带教的操作中，由于抢救时间紧迫，带教教师无法详细地向实习生讲解，因此在平时的教学中，就要积极地向实习生进行示范，并要求实习生注意抢救的细节，为实习生举一些常见的实例来开展抢救工作，通过讲解使实习生掌握基本的急救措施和急救意识，逐渐培养实习生的应急能力。

#### 4.5 锻炼思维能力

在临床实习时，要告知实习生注意将理论与实际相结合，既要学习理论知识，又要积极参与实践操作。因此，在学习的过程中，就需要学生积极将知识转化为实践，主动学习、思考，带教教师要鼓励实习生多到病房观察患者，为实习生出题让实习生通过自己的能力解决，锻炼实习生的思维能力。

## 5 结语

手术室与其他临床科室的带教不同，手术室有其自身的特殊性而目前的实习生也有其自身的特点，因此如何将手术室带教与实习生的特点相结合，既要使实习生巩固了在书本中学到的理论知识，又要使实习生在出科时能够掌握手术室相关操作，这是目前带教教师需要深入思考的问题。

## 参考文献

- [1] 方方,黄少欣,曾涛,等.责任制带教模式对提高妇产科实习护士的护理质量及操作技能的效果评价[J].国际护理学杂志,2019(06):746-748.
- [2] 李艳,李瑶,王婧.混合式教学模式用于妇产科护理学课程的实践效果研究[J].中国卫生产业,2019(31):131-132.

# The Effect of the New Coronary Pneumonia Epidemic on the Motivation of Medical Students

Ying Zhang Tao Bi\* Junbo He Kaiwen Zhang

Southwest Medical University, Luzhou, Sichuan, 646000, China

## Abstract

In order to understand the reasons for medical students to learn medicine and the impact of the epidemic on medical students' belief in learning medicine, the team used the method of analyzing the original data and self-designed questionnaire, collected and analyzed 278 students' motivation to learn medicine in Southwest Medical University, and distributed 213 questionnaires to understand the impact of the epidemic on medical students' motivation to learn medicine in our school, and concluded that saving the world is the important reason for the majority of medical students.

## Keywords

new coronary pneumonia epidemic; medical students; motivation to learn medicine

## 新冠肺炎疫情对医学生学医动力的影响

张迎 毕涛\* 何军波 张凯文

西南医科大学, 中国·四川 泸州 646000

## 摘要

为了解广大医学生学医的原因以及此次疫情对医学生学医信念的影响, 本团队采用了分析原有数据资料和自拟调查问卷的方法, 通过汇总分析西南医科大学 278 名同学学医的动机, 发放 213 份调查问卷来了解此次疫情对我校医学生学医动机的影响, 得出济世救人为广大医学生选择医学生涯的重要原因。

## 关键词

新冠肺炎疫情; 医学生; 学医动力

## 1 引言

2020 年伊始, 一场突如其来的新型冠状病毒肺炎疫情在中国湖北省武汉市突然爆发并迅速蔓延至全国各地。在这场中国医疗体系和能力的大考中, 中国医务人员向社会交出了一份出色的答卷。众所周知学医之路漫长艰辛。但是, 数据显示, 每年医学专业毕业人数却不断上升<sup>[1]</sup>, 为何仍有众多学子不断投身医学专业? 此次疫情是否会影响他们的学医信念? 此次疫情对于医学生的成长有什么影响? 据此, 本团队通过对西南医科大学 213 名同学进行问卷调查和分析原有数据资料的方式, 在分析本校学子学医原因以及新冠肺炎疫情对本校医学生学医的动机影响的基础上, 以期能为深度解析中国医学生学医原因提供借鉴, 并且充分了解在新冠肺炎疫情影响下中国医学生的学医信念的状况。

## 2 此次疫情之前医学生学医的原因

### 2.1 除人类之疾病, 祝健康之完美

在团队调查的数据中, 怀着济世救人的初心踏入医学院校大门的医学生占比达 27.7% (见表 1)。仲景言: “学医, 保身长全以养生命生机, 救贫贱之厄以普大众苍生。”医学的本质是维护和增进人类健康, 学医的最终目的便是济世救人。医生则是人类健康的守护神, 为中国人民的健康保驾护航。医学生怀着仁爱济世的理想信念踏入医学院校大门, 将从此献身医学事业, 扛起除人类之疾病祝健康之完美的重担。因此, 在面对各种困难和挑战时, 他们能知难而进, 恪尽职守, 一生坚定理想信念并为之贡献和奋斗。这种坚定的使命担当展现的正是中国当代青年的精神风貌。

### 2.2 学科独特的性质

在受调查者中, 有 25.1% (见表 1) 的医学生对医学充满

了无限的好奇与渴望。正是这一份向往和探索之心，不断激励着广大医学生去追寻和实现作为医者的价值。医学作为一门实用性科学学科，有着其独特的性质。它唤醒社会正视死亡这个无法回避的话题，让每个生命都有尊严地谢幕。它神圣且伟大，它让学子们揭秘人体结构探讨生命的奥秘，以至于更加了解生命接近生命。正是因为这份崇高的敬畏和探求之心，中国众多优秀的青年学子任重道远，不断走上了这条漫漫求医之路。道阻且长行则将至，这种艰苦奋斗翘首跼蹙的探索之心本就是中华儿女向来的本色。

### 2.3 自己曾经独特的经历

在我校医学生的学医原因中，由于自己独特经历走上学医之路的学生占比较大，约为 24.5%（见表 1）。众多学子选择学医，可能是受影视剧中医者的英雄形象或身边行医之人医德的感染，也许是家庭突遭变故想尽一己之能为家庭提供一份健康的保障，或是想弥补在大灾大难时面对有生命需要救助时的那份无奈与惋惜的遗憾等。在调查中我们可以发现因为自身独特经历而走上学医之路的学子，其实早已在心中埋下了医学之梦的种子，即使山高路远，但使命如山，便已经决定用以一生去践行悬壶济世报国济民之誓言。

### 2.4 医学文化圈

在受调查对象中，因为医学文化圈影响选择学医占比为 23%（见表 1）。相关调查表明，临床医学类学生在学医动机上，父母的意愿所占比例较高，说明家庭的影响对这一职业的选择具有重要的影响。一方面体现在现实社会中，家庭中有一个亲人在大医院上班，对于整个家族来讲是非常风光和骄傲的事；另一方面由于医生的人际范围较为广泛，对于一个家族整体社会地位的提高具有不可磨灭的作用。所以，选择学医的学子中，可能他们身边有从医之人，从小耳濡目染在医学的文化氛围中长大，便对医护这一份职业有着独特的向往和憧憬。因此，家庭成员对医学的认可，对医学生整个职业生涯规划都有着十分重大的影响。

### 2.5 工作稳定，薪资可观

据问卷调查显示，约占比 21.2%（见表 1）的学子选择学医是由于医护工作的稳定性以及医学的实用性。古人有言：不为良相便为良医。做医生，可谓从古至今都是崇高的职业。从职业方面来说，医学实用性较强，学医可以救死扶伤，挽救生命，利人利己。另外，医生的职业性很强，不会被时代

淘汰。一方面，生命之所处便是白衣天使守护之地。另一方面，医者越年长越受人尊重敬仰，工作稳定一生实用。况且长期以来，医生是典型的精英阶层，医务工作就被罩上了稳定、高薪、舒适，家属就医便利等光环<sup>[1]</sup>。因此，在高考填报志愿时，许多学子和家长会有意倾向报考医学相关专业，以期将来能获得一个薪资可观舒适稳定的工作。

### 2.6 性格使然，兴趣所向

大约占比 12.9%（见表 1）的受调查对象选择学医是因为自身性格和对医学的兴趣。医学生在面临医学课程繁重、医学知识艰涩、专业学习年限漫长等各种压力时<sup>[1]</sup>，正因为心中对医学专业和医务工作的那份执着和热爱，便淡泊名利甘于奉献在医学领域内刻苦钻研。而且，从医也是一门艺术，无论是在做医学研究时的认真严谨，还是面对人群进行调研和救助时的亲切细心，都考验着一个人的逻辑定力和态度观念。都说兴趣是学习最好的老师，因此选择从医之路，体现的不仅是一个人的倾向爱好，也彰显着一个人的精神内涵。

### 2.7 其他因素

在此次问卷调查中，约占比 11.2%（见表 1）的同学是因为一些其他原因或者偶然因素而选择了医学专业。在此次受问卷调查中，因为阴差阳错机缘巧合而踏入医学院大门地同学，大多数人表示在经历过医学课程学习和医学文化熏陶后，更加了解到医学的独特性质和作为一名医者的信念和情怀，也对选择从医有了更为深刻的理解。

表 1 医学生学医的原因

学医原因	除人类之疾病祝健康之完美	学科独特的性质	自己曾经独特的经历	医学文化圈	工作稳定，薪资可观	性格使然，兴趣所向	其他
人数	77	70	68	64	59	36	31
占比	25.7%	25.1%	24.5%	23%	21.2%	12.9%	11.2%

注：本表数据为西南医科大学 2019 级中西医临床医学专业学生关于“你为什么学医？”答案汇总，共有 278 名同学参与了此问题的回答，由于每位同学学医原因受多方面因素影响，此表数据中的人数统计及百分比为这 278 名同学中因为自己选择学医受以上某一因素影响的人数统计。

## 3 此次疫情对医学生学医动机的影响

此次疫情是中国成立以来传播速度最快、防控难度最大、感染范围最广的一次突发公共卫生事件<sup>[4]</sup>，中国各级医疗行业面临着前所未有的压力，而医学生作为医疗行业的接班人，其学医动力的变化关系着中国医疗行业未来的发展高度。为进一步了解广大医学生在此次疫情期间学医动机以及学医目

标的变化情况,团队从以下几个方面进行了问卷调查分析。

### 3.1 此次疫情对医学生学医动力的影响

调查数据显示,通过此次疫情,约有 78.87% 的同学更加坚定了自己的学医志向, 20.66% 的同学表示此次疫情对于自己的学医志向没有任何影响, 仅有 0.47% 的同学表示通过此次疫情想要放弃自己的学医志向(见图 1)。由此可见,在中国医务工作者齐心协力攻占疫情的背后,绝大多数医学生更加坚定了自己的学医生涯。这一份坚定是来自于广大医务人员以实际行动展现出的仁心仁德,来自于当中国和人民需要时自己可以挺身而出的那一份自豪感。

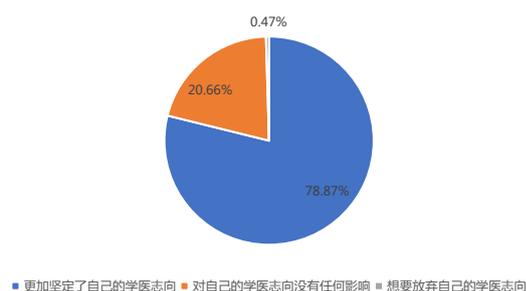


图 1 此次疫情对医学生学医动力的影响

### 3.2 与入学时相比学医动机是否发生了变化

在此次疫情中,医务工作者以实际行动给广大医学生上了一堂有感情有温度的思政课程,对于中国医学生的医德成长和医学生学医动机的变化具有十分重要的影响。在接受调查的医学生中,有 77.93% 的同学表示,通过此次疫情,自己的学医初心没有改变,仍然会坚定自己学医理想。另外, 22.07% 的同学表示当初选择学医的目的是因为该职业的就业形势和社会地位,而不是对医学本身的尊崇和敬仰,而通过此次疫情,让他们重新认识了医学专业,自己的学医动机发生了变化。

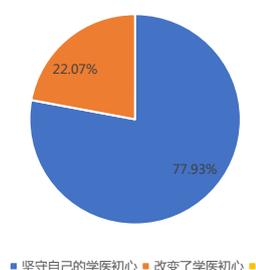


图 2 学医初心的变化情况

### 3.3 你从医务工作者身上学习到了什么

当瘟疫如滔天洪水般席卷九州大地,当流言携着恐慌如狂风般任意肆虐。首当其冲的便是医疗卫生行业,全国各地的医护人员勇挑重任,一往无前。他们眼之所见是华夏黎民处于疫魔的苦难之中,心之所念是拯救祖国苍生于危难之间。那一群逆行身影坚定而伟岸,从祖国的四面八方穿越城海奔赴武汉,以仁爱之名,济世之责共建起阻挡疫情的一道道坚墙利盾,誓要守护华夏,复我祖国繁荣!他们既有医者人心的专业技术,又有迎难而上的拼搏狠劲。众多医学生表示这份为国为民坚定的初心和使命深深扎根在了他们的人生信念中——虽凡夫俗子,但因医学,皆可为圣贤。今日奋战在疫情第一线的老师,就是广大医学生为之奋斗的方向,也是明日他们穿上白大褂的模样。

## 4 结语

感恩有你,山河无恙,致敬白衣天使!作为医学生,新冠肺炎疫情是时代给予我们的考验,也是学医志业生涯的思想教育。在此次疫情面前,我们在感受前辈们“大医精诚,大爱无疆”的崇高医德的同时,也要牢记学医之信念。一方面,要勤学善思,知行合一,努力学习专业知识;另一方面,更要心怀家国承担济世救民之大任,手捧星光迎难而上,在祖国和人民的健康需要时可以挺身而出,为祖国的医药卫生事业的发展奋斗终身。

### 参考文献

- [1] 李一陵. “学医的多,从医的少”趋势如何改变?[J]. 中国卫生人才, 2018(10):14-15.
- [2] 李飞,王剑利,胡燕. 选择学医的动机与社会流动的期待[J]. 思想战线, 2015(03):36-39.
- [3] 陈国强. 守住学医初心不当“光想青年”[N]. 健康报, 2019-09-11(08).
- [4] 杨青青,司晓芸. 新冠肺炎疫情对医学高等教育改革的影响和启示[J]. 医学教育研究与实践, 2020(02):188-191.

# Application of External Counterpulsation Technique in Patients with Coronary Heart Disease

Yan Chen Ying Li

Department of Cardiac Rehabilitation, Wuhan Asia Heart Hospital, Wuhan, Hubei, 430000, China

## Abstract

With the development of medicine, cardiac rehabilitation has become a hot spot in the field of heart disease treatment. External counterpulsation plays an important role as a non-invasive, effective and safe treatment in cardiac rehabilitation. However, its role and mechanism in cardiac rehabilitation are not completely clear, and the progress of the application of external counterpulsation in cardiac rehabilitation is reviewed in the relevant literature in recent years.

## Keywords

external counterpulsation; coronary heart disease; application

## 体外反搏技术在冠心病患者中的应用

陈艳 李颖

武汉亚洲心脏病医院心脏康复科, 中国·湖北 武汉 430000

## 摘要

随着医学的发展, 心脏康复已成为心脏病治疗领域的热点。体外反搏作为心脏康复中的一个无创、有效、安全的治疗措施, 发挥着重要的作用。但其在心脏康复方面的作用及机制尚不完全清楚, 现就近几年的相关文献综述体外反搏在心脏康复中的应用进展。

## 关键词

体外反搏; 冠心病; 应用

## 1 引言

增强型体外反搏 (enhanced external counterpulsation, EECP) 是一种通过人体外部搏动施压促进循环从而辅助衰竭心脏的无创性物理治疗装置。治疗是将3副充气套囊包裹在小腿、大腿、臀部。在心电R波触发下, 气囊在舒张期自小腿、大腿、臀部序贯充气, 从而增加舒张压和冠状动脉血流, 可同时改善心、脑等重要脏器血流灌注。通过挤压下半身静脉系统促进全身静脉血回流。临床实践证明 EECP 是治疗冠心病最安全的非侵入性方式之一, 广泛应用于难治性心绞痛和慢性心力衰竭、血运重建术及其他疗法结果不理想的患者<sup>[1-2]</sup>。多项研究发现通过适度增加臀部压力幅度, 可以改善心脏灌注量及左室射血分数, 为冠心病带来了积极的治疗效果<sup>[3-4]</sup>。

FDA 于 1995、2002 年分别批准 EECP 作为难治型心绞痛和心衰患者的治疗。2002 年 ACC/AHA 慢性稳定型冠心病

治疗指南、2006 年中华医学会心血管病分会及 2006 年欧洲冠心病治疗指南中均肯定了 EECP 在顽固性心绞痛的非药物治疗效果。2013 年欧洲冠心病治疗指南提升了 EECP 在顽固性心绞痛治疗方法中的地位。目前, EECP 应用于顽固性心绞痛外, 也应用于心脏旁路移植和支架手术后的康复, 还应用于临床上其他各种缺血性疾病, 包括轻症冠状动脉粥样硬化、脑供血不足、脑动脉硬化症、康复和保健方面等。论文主要对其在冠心病患者中的应用做详细分析。

## 2 EECP 在心脏康复中的作用机制

EECP 在改善冠心病心绞痛的症状、提高运动耐量及生活质量方面的疗效较肯定, 但其改善临床症状的作用机制尚未完全明确<sup>[5]</sup>。目前, 认为是体外反搏引起的循环血流动力学效应以及对血管壁切应力的影响。后者被认为是可以改善血管内皮功能和形态, 从而降低动脉僵硬度及外周动脉血压、

抗炎、降低炎症因子,达到改善心绞痛发作频率及严重程度,提高运动能力及生活质量。EECP可以减轻内皮细胞的萎缩、胞膜空泡化退化、细胞核碎裂等超微结构上的变化,同时也能较大程度地减轻内皮细胞的凋亡指数,并下调内皮凋亡的相关基因 Apaf-1 表达及上调抗凋亡基因 BIRC2 的表达。同时,EECP 具有改善血管内皮功能,降低动脉僵硬度,使患者动脉弹性得到改善的作用。长期 EECP 治疗能提高心肌梗死区域毛细血管密度,EECP 通过增加内源性粒细胞集落刺激因子增强造血祖细胞的活化,促进心肌表达血管内皮生长因子和基质细胞源性生长因子,从而促进高胆固醇血症动脉粥样硬化模型猪的心脏血管再生。

体外反搏的抗炎作用。长期 EECP 治疗可增加高胆固醇血症猪模型的血管内皮切应力,降低炎症因子,可以作为高胆固醇血症患者防治动脉粥样硬化的一种有效补充手段。EECP 可以长期改善冠状动脉慢血流患者的冠状动脉血流情况,同时发现 EECP 对血管炎症有改善作用<sup>[6]</sup>。

EECP 主要定位于中老年动脉粥样硬化性疾病的辅助治疗以及血管保健。1992 年美国食品药品监督管理局 (FDA) 确认 EECP 可以应用于稳定及不稳定型心绞痛、急性心肌梗死的治疗<sup>[7-10]</sup>。

### 3 EECP 对冠心病患者的康复作用

#### 3.1 EECP 对冠心病非血运重建患者的康复作用

对于一些无法或不愿行血运重建的冠心病患者,常规心脏康复合并 EECP 治疗较单纯心脏康复能够更有效地改善冠状动脉循环,缓解心绞痛症状,增加运动耐量,改善患者生活质量。余意君等<sup>[9]</sup>选取未行血运重建的稳定型心绞痛患者 42 例,一个疗程 EECP 治疗后,EECP 组心排量、心排血指数、每搏量等指标明显增高于对照组,而血管阻力、体血管阻力指数、收缩时间比率均低于对照组,证实了体外反搏在稳定型心绞痛患者康复治疗中的临床意义。国际上多个关于 EECP 研究证实,冠心病患者坚持 EECP 治疗可明显减少心源性因素住院率,以及 5 年后的主要不良心血管事件(死亡、急性心肌梗死、再次冠状动脉旁路移植、再次支架植入、瓣膜置换、不稳定型心绞痛)发生率<sup>[15]</sup>。

对于冠心病患者,因机体问题引发抑郁等不良情绪或者失眠等不良状态概率增加,严重影响患者康复及预后。失眠是

大多冠心病患者的伴随症状之一。EECP 治疗(每天 30min, 每天 2 次,连续 30d)对冠心病合并失眠患者睡眠质量改善情况的研究结果示 EECP 能够显著提高冠心病伴失眠患者的日间功能、缩短入睡时间、增加睡眠时间、改善睡眠质量以及减少催眠药物的使用<sup>[9]</sup>。世界上其他一些研究也提示 EECP 能够改善患者睡眠质量,从而对于促进缓解冠心病患者焦虑、抑郁等不良情绪,以及促进疾病的康复具有重要作用,但 EECP 对失眠患者的长期效果有待于进一步长期和大样本的随访和观察。

经大量研究表明,常规心脏康复治疗基础上加用 EECP 治疗能够更进一步缓解冠心病患者心绞痛症状,减少发作,改善合并失眠患者睡眠质量,缓解患者不良情绪,从而身心两方面共同发挥作用,有效提高患者生活质量,并且减少住院率,降低治疗成本,值得在临床冠心病稳定及难治型心绞痛患者的康复治疗中推广应用。

#### 3.2 EECP 对冠心病冠脉血运重建患者的康复作用

EECP 后主动脉压的降低可导致的心室-血管相互作用,使得左心室心肌需氧量减少<sup>[16]</sup>。由此可见,EECP 在提高心脏灌注的同时降低了心肌需氧量而改善患者心肌缺血相关症状,对于冠心病血管重建术后心脏康复中具有重要的意义。通过 EECP 治疗可以改善患者心肌灌注情况,提高患者的生活质量,这与 Zhang 等<sup>[12]</sup>研究结果一致。部分冠状动脉堵塞并不完全是由于冠状动脉机械性狭窄的作用,还受冠状动脉内皮功能障碍的影响,FMD 值可以在一定程度上反映血管内皮功能的变化。利用 EECP 治疗后患者 FMD 值明显增高,这是由于在 EECP 使冠状动脉供血增加,血管反应性血流减少,血管扩张情况趋于恢复,使 FMD 值增大,因此利用体外反搏技术可以改善患者冠脉内皮功能,防止病情的进一步加重。Lawson 等<sup>[17]</sup>通过调查认为通过 EECP 治疗不仅可以改善患者症状,还可以降低医疗费用,说明该治疗方式在心脏恢复中有着重要的作用及经济价值。

综合而言,EECP 在血管重建术后心脏康复中具有重要的临床实用价值,不仅可以改善患者术后症状,提高患者心脏恢复质量,还可以降低患者再入院率,EECP 是一种安全、有效且低成本的无创治疗方法,值得在临床推广<sup>[25]</sup>。

### 4 与其他心脏康复治疗的比较

目前,有氧运动在心脏康复中占重要地位,获益肯定。

EECP 可作为运动训练的替代方式<sup>[18]</sup>。对于存在运动禁忌的患者,如不稳定性心绞痛、体位性低血压、静息心电图显示严重心肌缺血改变,合并肢体活动障碍(偏瘫、严重骨关节疾病),可先行 EECP 治疗,待情况好转无运动禁忌时再开始运动训练<sup>[18]</sup>。EECP 适应证较有氧运动更为宽泛,除了发挥辅助循环,增加冠状动脉血流、促进侧枝循环形成的作用外,还可改善血管内皮功能及降低血管僵硬度,改善左室功能,提高运动耐量。其应用于心血管康复领域是安全有效的,并建议临床应用以获得更多的实证证据。EECP 与传统的康复运动相比可获得相似的康复效应,有文献报道 EECP 与不同理疗方式对心脏的康复效应,EECP 与脊柱刺激疗法相比较能更大程度上减轻患者的心绞痛症状。

## 5 EECP 治疗中的注意事项

EECP 治疗的禁忌证包括中至重度的主动脉瓣关闭不全、夹层动脉瘤、显著的肺动脉高压、各种出血性疾病或出血倾向、活动性静脉炎、静脉血栓形成、反搏肢体有感染灶、未控制的过高血压( $> 170/110\text{mmHg}$ )、心脏频发期前收缩、严重的下肢动脉闭塞病变、严重的左心衰竭<sup>[19]</sup>。一则个案:一位 60 岁女性,左侧股浅动脉闭塞置入自扩张镍钛合金支架,进行 EECP 治疗后,血管造影显示支架中部严重变形狭窄。即使自扩张镍钛合金支架被认为能抵抗机械压力,但过度的外界压力仍需避免,需在治疗前详细询问病史以避免类似问题发生<sup>[21]</sup>。

心脏康复对于患者疾病的预后、生活质量的提高、回归正常社会生活发挥重要的作用<sup>[20]</sup>。经过 20 余年的基础研究及临床试验证实 EECP 通过其对血流动力学的影响,特别是对血管内皮切应力的提高,从而达到改善内皮功能,促进内皮修复,降低炎症反应,抑制动脉粥样硬化,还能促进冠状动脉侧枝循环形成,尤其是微小血管再生。EECP 可作为改善内皮切应力,从而改善内皮功能及血管僵硬度的一个药物替代措施。EECP 通过以上多种可能的作用机制减轻心脏病患者的某些危险因素,降低心绞痛发作频率及严重程度,减少硝酸甘油用量,发挥类似运动训练的效应,提高患者的运动耐量及生活质量,降低住院率及总治疗费用,从而在心脏康复领域发挥着重要的作用。

## 6 EECP 展望

EECP 的安全性、可重复性已被大量临床试验证明<sup>[20-22]</sup>,

但其确切的作用机制还需进一步探索,对于不同疾病的最佳疗程仍还需继续研究,尚缺乏充足的大规模临床随机对照试验及硬终点事件评估。期待更多的大样本临床随机对照试验去探究 EECP 在心脏康复的疗效以及安全性。

最近一项关于 EECP 和传统心脏康复对比研究<sup>[23]</sup>结果显示短期 EECP 治疗(每次 1h,每周 3 次,共 20 次)对冠心病患者生活质量、血浆 NO、血浆内皮素-1 和超敏 C 反应蛋白的影响与传统心脏康复对比差异无统计学意义,因此为进一步论证 EECP 对于心脏康复的优势,可能需要更长疗程 EECP 治疗以及更大样本量的研究。

至于如何将其与其他心血管疾病康复治疗手段有机地相结合,使两者相得益彰,仍然需要更多的临床研究去试验和探索。目前指南推荐实施长疗程标准治疗,即每天 1h,每周 5d,连续 7 周,共 35h 的标准疗程<sup>[24]</sup>。EECP 作为一种物理疗法,其发挥作用是一个缓慢的过程,中国目前推荐患者每年接受 2 个标准疗程的治疗(上、下半年各一次),但针对不同疾病,EECP 治疗起效所需时间以及具体 EECP 的最佳疗程如何确定,目前还缺乏大规模的临床研究资料<sup>[25]</sup>。另外,患者可能无法依照指南推荐规律进行,而对于间断进行治疗与指南推荐规律治疗有无临床差别目前仍未明确,如何为不同患者设定个体化方案也需要一定相关研究及探索。

## 参考文献

- [1] Watanabe H, Morimoto T, Shiomi H, et al. Documented coronary atherothrombosis as the cause of death in post-discharge patients after coronary revascularization[J]. *Cardiovasc Revasc Med*, 2018(05):597-606.
- [2] 黄勇,李蔚华,尹虹,等. 体外反搏联合麝香保心丸对急性心肌梗死患者 PCI 术后 GDF-15、IL-6 的影响[J]. *现代中西医结合杂志*, 2018(14):1560-1562.
- [3] Maagaard M, Nielsen EE, Gluud C, et al. Ivabradine for coronary artery disease and /or heart failure—a protocol for a systematic review of randomised clinical trials with meta-analysis and trial sequential analysis[J]. *Syst Rev*, 2019(01):39.
- [4] 陈用贵,官丽鸿,杨柏松,等. 稳斑汤联合增强型体外反搏治疗冠心病不稳定型心绞痛临床研究[J]. *临床军医杂志*, 2018(10):1169-1171.
- [5] 李金莲. 老年冠心病患者心血管事件的危险因素与药物治疗效果

- 分析[J].山西医药杂志,2018(13):1556-1558.
- [6] 房坤鹏,周茹珍,赵俊,等.增强型体外反搏在冠心病康复治疗中的临床研究[J].心血管病防治知识:学术版,2016(02):30-34.
- [7] Lin W,Xiong L,Han J,etal.External counterpulsation augments blood pressure and cerebral flow velocities in ischemic stroke patients with cerebral intracranial large artery occlusive disease[J]. Stroke,2012(11):3007-3011.
- [8] 国际体外反搏学会. 心血管疾病康复处方——增强型体外反搏应用国际专家共识[J].中华内科杂志,2014,53(07):587-590.
- [9] Shakouri SK,Razavi Z,Eslamian F,etal.Effect of enhanced external counterpulsation and cardiac rehabilitation on quality of life,plasma nitric oxide,endothelin 1 and high sensitive CRP in patients with coronary artery disease:a pilot study[J].Ann Rehabil Med,2015(02):191-198.
- [10] Campbell AR,Satran D,Zenovich AG,etal.Enhanced external counterpulsation improves systolic blood pressure in patients with refractory angina[J]. Am Heart J,2009(06):1217-1222.
- [11] Zhang Y,He X,Chen X,etal.Enhanced external counterpulsation inhibits intimal hyperplasia by modifying shear stress responsive gene expression in hypercholesterolemic pigs[J]. Circulation,2007(05):526-534.
- [12] Yang DY,Wu GF. Vasculoprotective properties of enhanced external counterpulsation for coronary artery disease: beyond the hemodynamics[J].Int J Cardiol,2012(01):38-43.
- [13] Braverman DL. Enhanced external counterpulsation:a novel therapy for angina[J]. Complement Ther Clin Pract,2012,18(04):197-203.
- [14] 余意君,刘涛,李春霞,等. 体外反搏对稳定型心绞痛的治疗作用及患者左室功能的变化[J].广东医学,2014,35(15):2367-2369.
- [15] Xiong Y,Ren YF,Xu J,et al. Enhanced external counterpulsation inhibits endothelial apoptosis via modulation of BIRC2 and Apaf-1 genes in porcine hypercholesterolemia[J]. Int J Cardiol,2014(02):161-168.
- [16] 杜健航,伍贵富,郑振声,等.增强型体外反搏对早期动脉粥样硬化斑块局部应力环境影响的实验与仿真研究[J].中国生物医学工程学报,2014(02):246-251.
- [17] 段小嫵,张树锋,陈英,等. 增强型体外反搏对难治型心绞痛患者血压的影响[J].中国老年学杂志,2015(04):876-878.
- [18] Liu R,Liang ZJ,Liao XX,etal. Enhanced external counterpulsation improves cerebral blood flow following cardiopulmonary resuscitation[J]. Am J Emergency Med,2013(12):1638-1645.
- [19] 王秋艳,黄金林,侯海生,等.EECP对于改善高血压病伴IGT患者血管内皮功能以及PWV的影响[J].心脏杂志,2014(06):673-675.
- [20] Jewell CW,Houck PD,Watson LE,etal. Enhanced external counterpulsation is a regenerative therapy[J].Front Biosci(Elite Ed),2010(02):111-121.
- [21] 闵晓梅,王进. 体外反搏治疗冠心病不稳定型心绞痛,200例临床观察[J].心血管康复医学杂志,2013(03):276-278.
- [22] Lawson WE,Hui JC,Kennard ED,etal. Enhanced external counterpulsation is cost-effective in reducing hospital costs in refractory angina patients[J].Clin Cardiol,2015(06):344-349.
- [23] Bondesson SM,Jakobsson U,Edvinsson L,etal. Hospital utilization and costs for spinal cord stimulation compared with enhanced external counterpulsation for refractory angina pectoris[J].J Eval Clin Pract, 2013 (01):139-147.
- [24] Suh Y,Ko YG,Lee SH,etal. Crushed stent with acute occlusion in superficial femoral artery after enhanced external counterpulsation[J]. JACC Cardiovasc Interv,2014(10).
- [25] 潘萌,张新霞. 体外反搏在心脏康复中的应用进展[J].中国心血管杂志,2016(06):158-161.

# Advances in the Diagnosis of Primary Liver Cancer

Zhen Zhang

Anhui Taihe County People's Hospital, Taihe, Anhui, 236600, China

## Abstract

Liver cancer is one of the most frequent malignant tumors in China. The number of liver cancer deaths in China accounts for more than half of the global liver cancer deaths each year. Liver cancer is one of the most frequent malignant tumors in China. The number of liver cancer deaths in China accounts for more than half of the global liver cancer deaths each year. For the above-mentioned high-risk groups, diagnosis is particularly important, which may be an important step in saving patients with liver cancer. Defining the diagnosis of liver cancer has always been one of the efforts of the medical community. The main methods of liver cancer diagnosis include: imaging, pathological diagnosis, tumor marker detection and other methods. This paper reviews the current progress of liver cancer diagnosis.

## Keywords

liver cancer; diagnosis; advances

# 原发性肝癌的诊断进展

张振

安徽省太和县人民医院, 中国·安徽 太和 236600

## 摘要

肝癌是中国高发的恶性肿瘤之一, 中国国内每年因肝癌死亡人数占全球肝癌死亡人数一半以上。乙肝、饮酒等是肝癌常见诱因, 中国是乙肝大国, 而且中国有饮酒文化, 致肝癌发病率增加。针对上述高危人群, 诊断尤为重要, 可能是挽救肝癌病人的重要步骤, 明确肝癌的诊断一直是医学界努力的方向之一。肝癌诊断的主要方法包括: 影像学、病理学诊断、肿瘤标志物检测等途径。论文对目前肝癌诊断的进展作综述。

## 关键词

肝癌; 诊断; 进展

## 1 引言

肝癌是指起源于肝脏的恶性肿瘤, 分为原发性及转移性两种。其中, 由肝细胞病变所导致的癌症, 称为原发性肝癌。原发性肝癌病理上可分为肝细胞型 (hepatocellular carcinoma, HCC)、胆管细胞型 (intrahepatic cholangiocarcinoma, ICC) 以及混合型。其他来源的恶性肿瘤通过各种途径扩散至肝脏的癌症, 称为转移性肝癌。肝癌被共认为是恶性程度最强、生存期最短的顽固性恶性肿瘤之一。中国肝癌病人数量及死亡率均超过全世界的 50%, 发病率及死亡率分别位居第四及第三位<sup>[1]</sup>。因发现时多处于晚期, 治疗效果极差, 因此在高危人群中早诊断、治疗是目前挽救肝癌病人的关键<sup>[2-3]</sup>。论文就目前肝癌诊断研究进展进行综述。

## 2 影像学诊断

### 2.1 CT

计算机断层扫描 (computed tomography, CT) 具有单能量成像、能谱曲线与多种基物质成像图等优势, 在提高小肝癌的检出率、肝癌与其他病灶的鉴别和经皮肝动脉化疗栓塞术 (transcatheter arterial chemoembolization, TACE) 前后肿瘤评估的应用等方面具有重要价值。另外, CT 检查具有时间短、价格低、禁忌证少等优点。但是 CT 增强扫描时注射的对比剂剂量较大, 因此紧凑效果比较差<sup>[4]</sup>。笔者认为, CT 在肝癌诊断中仍占有重要地位, 尤其增强 CT 的表现。

### 2.2 MRI

MRI 检查的特点为安全性高、无创等, 可从多角度、多方位显示出肝脏肿瘤情况, 对肿瘤大小、性质等情况进行观

察<sup>[5]</sup>。在本研究中,与CT比较,MRI动脉期强化程度比较高,由此可见MRI诊断小肝癌具有较高的准确率。进行MRI增强扫描时注入的对比剂容积较小,此外注射的时间更较短,也就是说受检者血管内团注比较紧凑。刘海涛<sup>[6]</sup>研究提出,1.5 T DCE-MRI联合DWI对微小肝癌的诊断灵敏度和准确度均较高。笔者认为,对比CT来说,MRI诊断率和灵敏度较高。

## 2.3 PET

### 2.3.1 PET-CT

PET-CT是影像学检查的新秀,是分子影像的重要方法,其对中高分化肝癌的显示率较低,不推荐作为原发性肝癌的诊断及复查的常规手段;对于肝外转移及分期有较高价值,对患者的预后评估有一定的价值;FDG PET/CT可能发现部分肝内活性瘤灶,可以发现大多数肝外转移<sup>[7]</sup>。

### 2.3.2 PET-MRI

原发性肝癌具有与正常肝组织相似或甚至更低的18-氟-氟脱氧葡(18F Fluorodeoxyglucose, 18F-FDG)积累特征的肿瘤之一,分化程度越差,18F-FDG聚集能力越差<sup>[8]</sup>。原发性肝癌中18F-FDG的总体灵敏度约60%,假阴性率高达40%~50%<sup>[9-10]</sup>。原发性肝癌这种特性使得单纯的PET应用具有一定的局限性。但相对于MRI依靠淋巴结体积大小来区分良恶性的不稳定性<sup>[11]</sup>,PET的优势是对于淋巴结转移及肝外转移灶的检出率高,并改变了常规检查的初始TNM分期,相比之下,MRI在HCC原发病灶的检测敏感性较高,但是对于远处转移灶及淋巴结转移的检测效能较PET差<sup>[12]</sup>。有研究显示<sup>[13]</sup>:无论有无使用特异性对比增强剂,PET/MRI均可识别所有的HCC,其中使用肝脏特异性造影剂后的PET/MRI提供了恶性(98%)和良性(100%)病变分类的最高准确度。

## 3 肿瘤标志物诊断

虽然影像诊断技术不断发展,但仍有一定局限性,癌症早期不易发现,血清肿瘤标志物检测依然不可或缺<sup>[14]</sup>。甲胎蛋白(AFP)是目前最常用的肝癌标志物,研究发现,血清AFP为阴性的肝癌患者的比例正呈现不断上升的趋势<sup>[15]</sup>,所以单纯依靠AFP极易导致漏PIVKA-II是一种异常凝血酶原,研究发现良、恶性肝脏疾病患者血清PIVKA-II水平差别显著。本课题将收集肝癌患者、肝硬化患者、其他肝脏疾病患者血清,检测AFP及PIVKA-II浓度,探讨肿瘤标志物

PIVKA-II和AFP对肝癌的诊断价值,提高对肝癌的早期诊断。联合检测AFP和PIVKA-II能提高肝癌的诊断敏感性,避免临床漏诊肝癌的发生。这种联合检测的优势在一些临床试验中初步得到证实<sup>[16]</sup>。血清AFU、AFP、GP73检测在原发性肝癌患者的

诊断中均具有一定的效果,联合检测这3项肿瘤标志物能更有效地诊断原发性肝癌<sup>[17]</sup>。肝细胞癌AFP阳性率较高,但胆管细胞癌一般不明显。

## 4 病理学诊断

病理诊断是诊断肿瘤的金标准,而原发性肝癌的诊断通常以临床诊断为主,但部分原发性肝癌因病灶内组织成分不同、血供方式不同及肿瘤自身原因致影像表现不典型,需行穿刺取活检,以减少误诊<sup>[18]</sup>。

## 5 结语

综上所述,原发性肝癌诊断主要以影像学及肿瘤标志物为主,其中以CT、MRI、AFP为主,如影像学表现不明显,可考虑行病理穿刺活检诊断。

## 参考文献

- [1] Chen W, Zheng R, Baade PD, et al. Cancer statistics in China, 2015[J]. *CA Cancer J Clin*, 2016(66):115-132.
- [2] Salgia R, Singal AG. Hepatocellular carcinoma and other liver lesions[J]. *Med Clin North Am*, 2014(01):103-118.
- [3] Zhu K, Dai Z, Zhou J. Biomarkers for hepatocellular carcinoma: progression in early diagnosis, prognosis, and personalized therapy[J]. *Biomark Res*, 2013(01):10.
- [4] 方勇超. MRI与CT对小肝癌诊断价值比较研究[J]. *心理月刊*, 2020(11):150.
- [5] 梁志鹏, 姚立正, 陈飞, 等. 3.0T磁共振成像与64排螺旋CT在肝癌诊断中临床应用价值对比[J]. *实用医学影像杂志*, 2016(01):38-40.
- [6] 刘海涛. 1.5 T磁共振增强扫描结合弥散加权成像对微小肝癌的诊断价值[J]. *河南医学研究*, 2020(16):3029-3030.
- [7] 贾国荣, 孙高峰, 左长京. PET/CT在肝细胞肝癌影像诊断及临床决策中的应用[J]. *中华临床医师杂志(电子版)*, 2015(18):3315-3318.

- [8] SACKS A, PELLER PJ, SURASI DS, et al. Value of PET/CT in the management of liver metastases, Part 1 [J]. American Journal of Roentgenology, 2011(02):W256–W259.
- [9] LIN WY, TSAI SC, HUNG GU. Value of delayed F-18-FDG-PET imaging in the detection of hepatocellular carcinoma [J]. Nuclear Medicine Communications, 2005(04):315–321.
- [10] PARK JW, KIM JH, KIM SK, et al. A prospective evaluation of F-18-FDG and C-11-acetate PET/CT for detection of primary and metastatic hepatocellular carcinoma [J]. J Nucl Med, 2008(12):1912–1921.
- [11] DESLAURIERS J, GREGOIRE J. Clinical and surgical staging of non-small cell lung cancer [J]. Chest, 2000(04):96S–103S.
- [12] YOON KT, KIM JK, KIM DY, et al. Role of F-18-Fluorodeoxyglucose positron emission tomography in detecting extrahepatic metastasis in pretreatment staging of hepatocellular carcinoma [J]. Oncology, 2007(72):104–110.
- [13] KIRCHNER J, SAWICKI LM, DEUSCH C, et al. 18F-FDG PET/MR imaging in patients with suspected liver lesions: Value of liver-specific contrast agent Gadobenate dimeglumine [J]. Plos One, 2017(07):e0180349.
- [14] 黄锦, 宋汉明. 脱 $\gamma$ -羧基凝血酶原对肝细胞癌诊治的临床价值 [J]. 国际检验医学杂志, 2011(12):1335–1336.
- [15] Yang K, Lee TB, Choi BH, et al. Development and applicability of the AFP 200 criteria for liver transplantation for hepatocellular carcinoma [J]. Transplant Proc, 2016(10):3317–3320.
- [16] Ertle JM, Heider D, Wichert M, et al. A combination of  $\alpha$ -fetoprotein and des- $\gamma$ -carboxyprothrombin is superior in detection of hepatocellular carcinoma [J]. Digestion, 2013(02):121–131.
- [17] 胡兵. 血清三项肿瘤标志物联合检测诊断原发性肝癌的价值分析 [J]. 实用医技杂志, 2020(01):62–64.
- [18] 董福鹏. 原发性不典型肝癌的 CT 表现与临床病理诊断的对比分析 [J]. 影像研究与医学应用, 2020(01):118–119.

## About the Publisher

Synergy Publishing Pte. Ltd. (SP) is an international publisher of online, open access and scholarly peer-reviewed journals covering a wide range of academic disciplines including science, technology, medicine, engineering, education and social science. Reflecting the latest research from a broad sweep of subjects, our content is accessible worldwide – both in print and online.

SP aims to provide an analytics as well as platform for information exchange and discussion that help organizations and professionals in advancing society for the betterment of mankind. SP hopes to be indexed by well-known databases in order to expand its reach to the science community, and eventually grow to be a reputable publisher recognized by scholars and researchers around the world.

SP adopts the Open Journal Systems, see on <http://ojs.s-p.sg>

## Database Inclusion



Asia & Pacific Science  
Citation Index



Creative Commons



China National Knowledge  
Infrastructure



Google Scholar



Crossref



MyScienceWork



Tel: +65 65881289

E-mail: [contact@s-p.sg](mailto:contact@s-p.sg)

Website: [www.s-p.sg](http://www.s-p.sg)