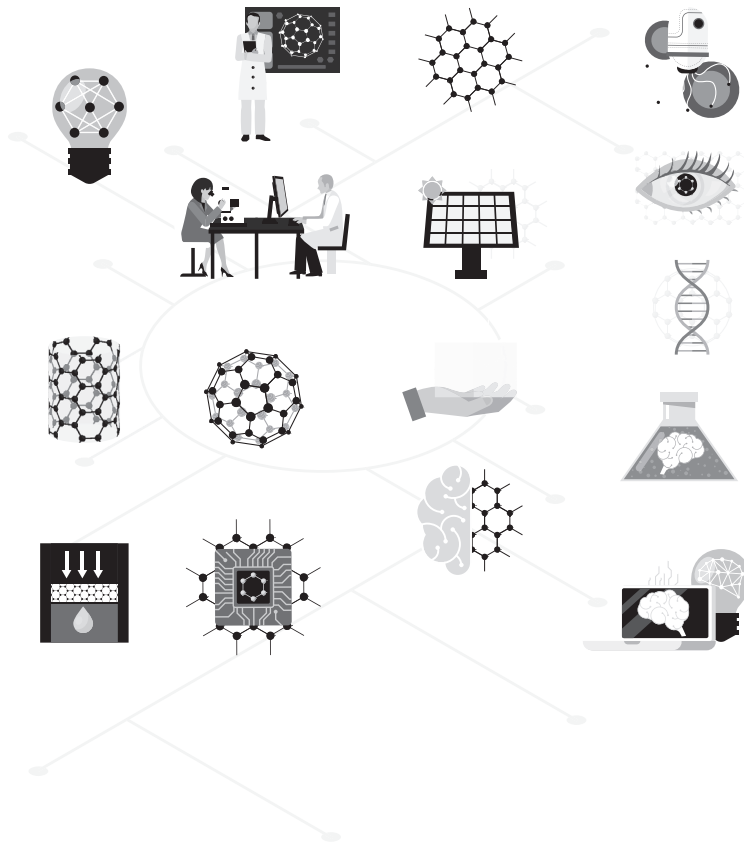


医学研究与实践

Medical Research and Practice



ART AND DESIGN PRESS INC.

(626 810 4480)

119 S Atlantic Blvd, Suite 300D

Monterey Park, CA 91754

Copyright © 2025 by ART AND DESIGN PRESS INC.

Complimentary Copy



Editorial Board

Editors-in-Chief

Xiangpan Li
Rennin Hospital of Wuhan University

Chengdi Wang
West China Hospital of Sichuan University

Zhijun Zhao
The Fourth Hospital of Hebei Medical University

Jianhui Cao
Children's Hospital Affiliated of Zhengzhou University

Xia Li
The People's Hospital of Langfang City

Editorial Board Member

Jian Geng
Zunyi Yitou Rehabilitation Hospital

Yanmeng Liu
Space Center Hospital Yongding Road
community Health Service center

Jing Han
Tianjin Kanghui Hospital

Maowen Yuan
Institute of Hematology, Xi 'an Central
Hospital

Xiaojia Zhang
Baoding NO.2 Central Hospital

Senwei Zhao
Linyi people's hospital EICU

Jiang Liu
The People's Hospital of Langfang City

Li Qu
WuXi AppTec(Shanghai) Co., Ltd .

Jidong Hu
Zhuozhou City Hospital

Jingjing Yang
Qilu Hospital of Shandong University

Hongyan Li
Baoding NO.1 Hospital of TCM

Baolei Wu
The 987th Hospital of the Joint Logistics
Support Force

Xiaodan Chang
Baoding NO.2 Central Hospital

Jun Zhao
The First Affiliated Hospital of Xi'an
Jiaotong University

Dongdong Li
China Rehabilitation Research
Center(Beijing Boai Hospital)

Xia Yang
Dengfeng People's Hospital

Yu Zhang
Zai Lab (Shanghai) Co., Ltd.
BeijingBranch

Xiangyu Fu
Dengfeng People's Hospital

Zixiong Lei
Southern Medical University Third
Hospital

Haiou Zhou
China-Japan Friendship Hospital

Ying Ren
First Hospital of Shanxi Medical University

Yinghua Wan
Tsinghua Changgeng Hospital, Beijing

医学研究与实践

Medical Research and Practice

第3卷 第9期 2025年9月刊

主管 ART AND DESIGN PRESS INC.

主办 ART AND DESIGN PRESS INC.

编辑 《医学研究与实践》编辑部

ISSN(O): 2993-9704

ISSN(P): 2993-9690

地址: 119 S Atlantic Blvd, Suite 300D Monterey
Park, CA 91754

网址: <https://www.artdesignp.com>

本刊说明:

凡向本刊所投稿件, 全体作者需签署论文著作权
转让声明书和论文发表承诺书, 声明、承诺及相关事
项如下:

- 作者将论文的复制权、发行权、网络传播权、翻
译权、汇编权、信息网络传播权、改编权等著作
权在世界范围内免费转让给本刊。
- 论文不侵犯他人著作权和其他权利, 否则作者将
承担由此产生的全部责任, 并赔偿由此给出版单
位造成的全部损失。
- 论文署名作者享有该作品的完全著作权, 署名作
者的身份真实。
- 论文未曾以任何形式公开发表过。
- 作者所投本刊稿件, 本刊编辑部拥有修改权。



临床研究 | CLINICAL RESEARCH

- 001 腹腔镜微波消融在肝血管瘤的治疗进展 孟涛方, 王晟, 陈晨, 晋云, 邓世康
Advances in the Treatment of Hepatic Hemangioma with Laparoscopic
Microwave Ablation Meng Taofang, Wang Sheng, Chen Chen, Jin Yun, Deng Shikang
- 005 突发公共卫生事件下医务人员心理健康状况调查
及影响因素分析 王肖懿, 唐红婉
Survey on the Mental Health Status of Medical Staff During Sudden Public Health
Emergencies and Influencing Factors Wang Xiaoyi, Tang Hongwan
- 009 自体输血技术的历史演进与未来发展趋势
——基于循证医学的研究 邓兴践
Historical Evolution and Future Development Trends of Autologous Blood Transfusion
Technology — Research Based on Evidence-Based Medicine Deng Xingjian
- 012 超声介入引导在微创手术中的精准定位价值研究 孙嘉慕, 肖巍巍
Study on the Value of Ultrasound-guided Intervention in precise
Positioning of Minimally Invasive Surgery Sun Jiamu, Xiao Weiwei
- 015 儿童髂骨朗格汉斯细胞组织细胞增生症 1 例
报告并文献复习 王晟, 孟涛方, 陈晨, 邓世康
Report of 1 Case of Pediatric Iliac Langerhans Cell Histiocytosis with
Literature Review Wang Sheng, Meng Taofang, Chen Chen, Deng Shikang
- 018 消化道出血内镜止血与药物治疗的联合策略 王晓宏
Combined Strategy of Endoscopic Hemostasis and Drug Therapy for
Gastrointestinal Bleeding Wang Xiaohong
- 021 碘伏溶液在术后切口或缝合伤口使用的疗效观察 阿更增
Observation of the Efficacy of Iodophor Solution in Postoperative
Incisions or Sutured Wounds Agengzeng
- 024 咽鼓管球囊扩张术联合低温等离子鼓膜造孔治疗分泌
性中耳炎的临床疗效研究 段成规, 肖鹏, 王明, 刘俊岑, 刘继英
Clinical Efficacy Study of Eustachian Tube Balloon Dilatation Combined with Low-Temperature
Plasma Myringotomy in the Treatment of Secretory
Otitis Media Duan Chenggui, Xiao Peng, Wang Ming, Liu Juncen, Liu Jifu
- 027 不同模式下治疗新生儿呼吸窘迫综合征
——临床疗效及其并发症分析 孙志威, 王慧琴, 沈梦如
Treatment of Neonatal Respiratory Distress Syndrome in Different Modes
— Clinical Efficacy and Complication Analysis Sun Zhiwei, Wang Huiqin, Shen Mengru
- 031 重庆市美甲职业卫生危害检验分析
与发展愿景 谢勇, 文馨毅, 邱森林, 任辉洋
Analysis and Development of Occupational Health Hazards in
Nail Art in Chongqing Xie Yong, Wen Xinyi, Qiu Senlin, Ren Huiyang
- 036 慢性疼痛患者阿片类药物合理使用的药学干预效果 屈启豪, 王龙杰
The Pharmaceutical Intervention Effect on the Rational Use of Opioids
in Patients with Chronic Pain Qu Qihao, Wang Longjie
- 039 支气管肺泡灌洗液微生物检测在重症肺炎病原学
诊断中的临床价值 李国剑, 胡瑞
Clinical Value of Bronchoalveolar Lavage Fluid Microbiology in Etiological
Diagnosis of Severe Pneumonia Li Guojian, Hu Rui
- 042 有牙周炎病史患者种植后采用不同维护方案
对种植体周围健康的影响 刘延美, 刘加涛
The impact of Different Maintenance Protocols on Peri-Implant Health in Patients with a
History Of Periodontitis after Dental Implant Placement Liu Yanmei, Liu Jiatao
- 046 抗微生物联合干预对结核合并隐匿性乙型肝炎病毒的影响 丁峥裔, 庞莎
The Impact of Combined Antimicrobial Interventions on Tuberculosis
Co-Infected with Occult Hepatitis B Virus Ding Zhengyi, Pang Sha

050	缺血预适应技术用于颈动脉斑块改善疗效观察60例 Observation on the Therapeutic Efficacy of Ischemic Preconditioning Technique in Improving Carotid Artery Plaques: A Study of 60 Cases	周良, 沈小峰, 曹馨文 Zhou Liang, Shen Xiaofeng, Cao Xinwen
053	握力与认知功能之间的个体关联 : 来自中国中老年人人群的纵向分析 Individual Association Between Grip Strength and Cognitive Function: A Longitudinal Analysis from the Chinese Middle-Aged and Elderly	毛晨阳, 金梦, 陈钰萍, 靳雨佳, 邬健 Mao Chenyang, Jin Meng, Chen Yuping, Jin Yujia, Wu Jian
059	交通事故外伤性延迟性脾破裂在法医临床鉴定中的识别方法与评估策略 Identification Method and Evaluation Strategy of Traumatic Delayed Splenic Rupture in Forensic Clinical Identification of Traffic Accidents	杨绍光, 韩蕾, 张光霞, 何英, 胡甜甜, 刘梦君 Yang Shaoguang, Han Lei, Zhang Guangxia, He Ying, Hu Tiantian, Liu Mengjun
062	甲状腺功能与乳腺癌的关系研究进展 Research Progress on the Relationship Between Thyroid Function and Breast Cancer	李萍艳, 孙建伟 Li Pingyan, Sun Jianwei
067	治未病学说在防治卵巢早衰中的运用——汤宗明“未病先防”思想的临床研究 Application of the "Preventive Treatment of Disease" Theory in the Management of Premature Ovarian Failure — A Clinical Study Based on Professor Tang Zongming's Preventive Approach	祝越美, 王孝东, 姜雄, 郑传婷, 汤宗明 Zhu Yuemei, Wang Xiaodong, Jiang Xiong, Zheng Chuanting, Tang Zongming
070	靶向药物研发史融入药学思政教育的实践探索——以伊马替尼为例 Practical Exploration of Integrating the History of Targeted Drug Development into Pharmaceutical Ideological and Political Education — Taking Imatinib as an Example	宋芸 Song Yun
073	医学影像与肿瘤发现 Medical Imaging and Tumor Detection	黄启建 Huang Qijian
076	医学本科生对社会主义核心价值观的认同研究——以赣南医科大学为例 Research on the Identification of Medical Undergraduates with the Core Socialist Values — A Case Study of Gannan Medical University	刘名望, 曾芳莲, 石韶霞 Liu Mingwang, Zeng Fanglian, Shi Shaoxia
079	儿童重症肺炎的危险因素 Risk Factors for Severe Pneumonia in Children	石茱力, 何万军 Shi Moli, He Wanjun
083	SGLT-2在非糖尿病心血管疾病中保护机制的综述 A Review of the Protective Mechanisms of SGLT-2 in Non-Diabetes Mellitus Cardiovascular Diseases	万玉莹, 唐武生, 孙俊波 Wan Yuying, Tang Wusheng, Sun Junbo
087	肿瘤姑息患者营养代谢与住院费用的相关性分析 Correlation Analysis Between Nutritional Metabolism and Hospitalization Costs in Patients Receiving Palliative Care for Tumors	张红宾, 李平, 王付有 Zhang Hongbin, Li Ping, Wang Fuyou
090	血清 HCY 胶乳增强免疫比浊检测方法的建立及性能评价 Establishment and Performance Evaluation of Serum HCY Latex Enhanced Immunoturbidimetric Detection Method	周垂备, 刘献文, 方亮, 邵绯霞, 梁毅 Zhou Chuibei, Liu Xianwen, Fang Liang, Shao Feixia, Liang Yi
093	胃癌化疗引起的骨髓抑制及其预测模型 Myelosuppression Caused by Chemotherapy for Gastric Cancer and Its Predictive Model	张蔓, 黄福杨, 骆玉霜 Zhang Man, Huang Fuyang, Luo Yushuang
097	中西医结合治疗急诊急性胃肠炎的效果比较 Comparison of the Effect of Integrated Chinese and Western Medicine in Treating Acute Gastroenteritis in Emergency Department	曹雨婷 Cao Yuting
100	乳腺癌与甲状腺癌相关关系的研究进展 Research Progress on the Correlation Between Breast Cancer and Thyroid Cancer	何丹, 孙建伟 He Dan, Sun Jianwei
104	外周血未成熟粒细胞在孕妇细菌性感染疾病中诊断效能研究 Study on the Diagnostic Efficacy of Peripheral Blood Immature Granulocytes in Bacterial Infection Diseases in Pregnant Women	赵世俊, 李泽苗, 张晔, 姚磊, 景敏 Zhao Shijun , Li Zemiao, Zhang Ye, Yao Lei, Jing Min
108	口腔颌面外科手术室流程优化对手术效率的影响 Effect of Operating Room Process optimization on Surgical Efficiency in Oral and Maxillofacial Surgery	向诗琪 Xiang Shiqi
111	光学相干断层扫描血管成像在闭角型青光眼中的应用进展 Application of OCTA in Primary Angle-Closure Glaucoma	李乐, 何霓, 彭晓娟 Li Le, He Ni, Peng Xiaojuan

中医中药 | TRADITIONAL CHINESE MEDICINE

116	盐酸二甲双胍片加五味消渴汤联合耳穴压豆治疗气阴两虚型2型糖尿病临床疗效观察 Clinical Observation on the Therapeutic Efficacy of Metformin Hydrochloride Tablets Combined with Wuwei Xiaoke Decoction and Auricular Point Pressure with Beans for the Treatment of Type 2 Diabetes Mellitus with Dual Deficiency of Qi and Yin	沈小峰 Shen Xiaofeng
120	穴位刺激调控法对血液透析患者睡眠障碍的影响 Effect of Acupoint Stimulation Regulation on Sleep Disorders in Hemodialysis Patients	王丹飞, 王利敏 Wang Danfei,Wang Limin
123	中药制造过程质量标准体系构建及实施难点 Construction and Implementation Difficulties of Quality Standard System for Traditional Chinese Medicine Manufacturing Process	俞冠庭 Yu Guanting
126	汉防己甲素治疗矽肺的药学综述 Pharmaceutical Review of Tetrandrine in The treatment of Silicosis	焦林, 王志宇, 邱悦 Jiao Lin,Wang Zhiyu,Qiu Yue
129	蒙医治疗慢性肾脏病的研究进展 Research Progress in Traditional Mongolian Medicine for the Treatment of Chronic Kidney Diseases	王美丽, 良良, 胡灵灵, 喜吉尔, 乌日力嘎 Wang Meili, Liang Liang, Hu Lingling, Xijier, Wuri Liga
132	中药穴位贴敷治疗过敏性鼻炎疗效观察 Clinical Observation on the Efficacy of Acupoint Application with Traditional Chinese Medicine in the Treatment of Allergic Rhinitis	沈小峰, 曹馨文 Shen Xiaofeng , Cao Xinwen

腹腔镜微波消融在肝血管瘤的治疗进展

孟涛方, 王晟, 陈晨, 晋云, 邓世康*

昆明理工大学附属医院(云南省第一人民医院肝胆科), 云南 昆明 650032

DOI:10.61369/MRP.2025090005

摘 要 : 腹腔镜微波消融因手术时间更短、术中出血量减少以及住院恢复时间降低、完全消融率较高且复发率较低等特点在肝血管瘤治疗中得以体现较大优势, 同时保证手术的安全性。近年, 腹腔镜微波消融技术逐渐成熟, 更为广泛的应用于肝血管瘤的治疗, 并取得良好的疗效。本文旨在以腹腔镜微波消融治疗肝血管瘤的研究进展予以综述, 以推动微波消融技术发展及为肝血管瘤微波消融治疗方案提供科学依据。

关 键 词 : 微波消融; 肝血管瘤; 治疗效果; 腹腔镜

Advances in the Treatment of Hepatic Hemangioma with Laparoscopic Microwave Ablation

Meng Taofang, Wang Sheng, Chen Chen, Jin Yun, Deng Shikang*

The Affiliated Hospital of Kunming University of Science and Technology (Department of Hepatobiliary and Pancreatic Surgery, The First People's Hospital of Yunnan Province), Kunming, Yunnan 650032

Abstract : Laparoscopic microwave ablation has significant advantages in the treatment of hepatic hemangioma due to its shorter surgical time, reduced intraoperative bleeding, shorter hospital recovery time, higher complete ablation rate, and lower recurrence rate, while ensuring surgical safety. In recent years, laparoscopic microwave ablation technology has gradually matured and is more widely used in the treatment of hepatic hemangioma, achieving good therapeutic effects. This article aims to review the research progress of laparoscopic microwave ablation for the treatment of hepatic hemangioma, in order to promote the development of microwave ablation technology and provide scientific basis for microwave ablation treatment of hepatic hemangioma.

Keywords : microwave ablation; hepatic hemangioma; therapeutic effect; laparoscope

引言

肝血管瘤的治疗手段多样, 主要包括手术切除、肝动脉介入栓塞术、局部消融术(如微波及射频)和肝移植等。微波消融术治疗肝血管瘤满足了以最小的创伤达到最满意的治疗效果。进一步探究腹腔镜微波消融治疗肝血管瘤的技术原理、临床应用效果以及发展前景, 具有重要的临床指导意义和应用价值, 有助于推动肝血管瘤治疗领域的技术进步, 为更多患者带来更好的治疗效果。

一、肝血管瘤概述

(一) 发病机制与流行病学

肝血管瘤概述肝血管瘤(Hepatic hemangioma, HH)是肝内血管内皮细胞异常增生形成的最常见的良性间叶肿瘤, 发生率为5%~7%^[1,2]。肝血管瘤的发病机制尚未完全明确, 国内外大多数学者认为是肝内血管先天性发育异常, 可能与血管发育迷路和血管内皮生长因子基因表达异常有关^[3]。也有学者认为其发生与雌激素刺激相关, 进而促使肝血管瘤生长, 这或许是女性发病较高的

原因之一^[4]。

(二) 临床表现与诊断方法

大部分肝血管瘤患者早期无明显临床症状, 常于体检时偶然发现^[5,6]。当瘤体直径>5.0cm, 或生长在特殊位置时, 可能因压迫邻近组织和脏器而出现右季肋区不适感或胀痛、消化不良、恶心、呕吐等临床症状, 部分患者可能出现瘤体自发破裂出血等严重并发症危及生命^[7]。肝血管瘤的诊断主要依靠影像学检查。首选的诊断方法是: 肝脏B超; 腹部增强CT扫描可见典型的“快进慢出”强化特征; 核磁共振(MRI)呈现“灯泡征”^[8]。肝动脉造

基金项目: 国家自然科学基金(82460501); 云南省院士专家工作站(202305AF150148)。

作者简介: 孟涛方(2001-), 男, 云南曲靖人, 在读硕士, 研究方向: 普通外科。

通讯作者: 邓世康(1984-), 男, 云南临沧人, 博士, 副主任医师, 研究方向: 肝胆胰外科

影、放射性核素肝血池显像也是针对肝血管瘤检查的一种特殊方法，可用于肝血管瘤的定位定性。

（三）治疗方式选择

1. 观察随访

对于直径 < 5.0cm、无任何症状（如腹痛、腹胀、腹部包块等）、生长缓慢（长期随访无明显增大）的肝血管瘤，无需特殊治疗，以定期影像学监测为主^[9]。随访方式：每 6–12 个月进行超声、CT 检查，动态观察瘤体大小及形态变化，若连续数年无进展，可延长随访间隔。

2. 积极治疗（适用于有临床干预指征的患者）

当肝血管瘤出现以下情况时，需考虑积极治疗^[10]：①直径 > 5.0cm 且进行性增大（两年增长 > 1.0cm）；②出现明显症状（如右上腹隐痛、压迫邻近器官导致食欲下降、黄疸等）；③位于肝包膜下，存在破裂风险；④无法与肝脏恶性肿瘤鉴别。

目前，治疗肝血管瘤有多种手段，主要包括：手术切除，肝移植，肝动脉介入栓塞术，局部消融术（微波及射频）等。研究表明手术切除和微波消融为肝血管瘤有效的治疗手段^[11]。

微波消融的技术不断更新，如精确的定位、增强影像引导技术等提升了微波消融的治疗效率和安全性^[12]。但 MWA 仍会出现相关并发症，如溶血性黄疸、血红蛋白尿、急性肾损伤、一过性肝损伤、穿刺点出血、瘤体爆裂、毗邻脏器损伤、以及发热、疼痛等^[13,14]。因此进一步探究微波消融治疗肝血管瘤的技术原理、临床应用效果以及发展前景，具有重要的临床指导意义和应用价值，有助于推动肝血管瘤治疗领域的技术进步，为更多患者带来更好的治疗效果。

二、腹腔镜微波消融治疗原理与技术

国内外多家医院开展了微波消融治疗肝血管瘤的临床研究，尤其是在虚拟影像引导下的微波消融技术。结果表明微波消融在效果上不逊色于其他方法，同时具有更好的适应症范围。微波消融路径包括影像引导下经皮穿刺、腹腔镜和开腹三种^[15,18]。由于肝血管瘤位置特殊，比如肝被膜下或部分外生性肝血管瘤通常与胃、肠、胆囊、膈肌等关系密切，更适宜采用腹腔镜路径^{[16][19]}。随着消融治疗经验的不断积累和腹腔镜技术的提升，开腹路径仅作为备选方案^[17]。与经皮穿刺微波消融相比，腹腔镜微波消融术后患者肿瘤完全消融率更高，肝内血肿、肝包膜下和（或）腹腔出血以及膈肌损伤发生率更低^[18]。

（一）微波消融基本原理

微波消融（Microwave Ablation, MWA）是一种利用微波能量产生热量来破坏肿瘤的技术。微波消融的核心原理基于微波的热效应^[19]。微波是一种频率介于 300MHz 至 300GHz 的电磁波，将微波天线直接穿刺入瘤体内，微波发生器通过裸露的天线、非绝缘部分发射电磁波，微波使肿瘤组织中的水分子和带电粒子快速振动摩擦，使瘤体内的极性分子（如水分子、带电粒子）在微波电场的作用下产生高速振动和摩擦^[20]。这种剧烈的分子运动使得瘤体内的动能转化为热能，导致瘤体内的温度迅速升高，通常

当瘤体组织被微波能量加热在 60℃ 以上时，细胞内的蛋白质发生变性凝固，细胞膜结构遭到破坏，细胞代谢功能丧失，进而导致肿瘤细胞坏死。

（二）腹腔镜在肝血管瘤手术中的作用

腹腔镜能够将腹腔内的视野清晰地展示在显示器上，为术者提供了清晰而广阔的视野。通过腹腔镜术者可以全貌肝血管瘤的具体部位、形态、大小与周围组织和器官的毗邻关系，从而更为精准的评估手术的可行性和风险，制定最佳的手术方案。

在微波消融过程中，术中 B 超探头能够借助腹腔镜辅助对瘤体位置进行精准的定位，指导穿刺，避免微波天线热灼伤瘤体周围正常组织器官造成严重并发症。在术中出现穿刺点出血、瘤体周围微波消融是一种新兴的肿瘤治疗技术，通过微波辐射产生热能，使肿瘤组织快速升温并导致细胞坏死^[24]。

（三）手术操作流程与关键步骤

患者取仰卧位全身麻醉生效后，在脐部穿刺建立气腹，压力通常维持在 12–15mmHg，以保证足够的操作空间，置入腹腔镜全面探查腹腔情况，观察肝血管瘤的位置是否与术前影像学检查一致以及有无其他脏器的病变。在腹腔镜的辅助下结合术中 B 超定位，选择合适的穿刺点和穿刺路径，将微波天线准确穿刺至肝血管瘤内。穿刺过程中注意避开重要的血管和胆管避免造成损伤。根据瘤体的大小和形状调整微波消融的功率和时间，直至在超声引导下观察到肝肿物内呈现高密度样改变，肝脏表面呈现碳化样改变为止。

三、腹腔镜微波消融治疗肝血管瘤的疗效评估

（一）围手术期指标优势

腹腔镜微波消融术（laparoscopic microwave ablation, LMA）在围手术期指标方面展现出显著优势。Chen L 等^[21]研究表明：与常规开放切除术（conventional open resection, ORES）组相比，LMWA 组患者的失血量较少（ 27.4 ± 4.8 ml vs. 310.4 ± 127.2 ml）。邵天胤等^[22,23]研究结果显示 LMA 组的手术时间为（ 160.32 ± 69.51 ）min，显著短于腹腔镜肝切除术（laparoscopic hepatectomy, LH）组的（ 273.09 ± 96.46 ）min；LMA 组术后肠道功能恢复时间为（ 1.63 ± 1.15 ）d、术后静脉镇痛时间为（ 2.91 ± 1.55 ）d、术后住院时间为（ 5.10 ± 2.41 ）d，均明显短于 LH 组。

（二）术后并发症情况

多项研究表明^[23,24]：LMA 组术后引流率、术后贫血、胸腹水（Ⅰ级）、发热、轻微及显著低白蛋白血症等并发症发生率均明显低于 LH 组。LMA 术后的主要并发症为黄疸和血红蛋白尿。多项研究均表明^[25,26]：黄疸发生率约为 5%–10%，血红蛋白尿发生率约为 3%–8%。

（三）长期治疗效果观察

1. 影像学完全反应（CR）率及不完全反应（ICR）情况：术后影像学评估是判断治疗效果的关键依据。Liu L 等^[27]的研究中，术后首次评估结果显示 LH 组完全缓解（CR）率明显高于 LMA 组

(100% vs 72.1%)。LMA 在保证安全性的同时在一定程度上使瘤体得到有效治疗。

2. 瘤体缩小情况与随访结果：长期随访结果显示，LMA 治疗后瘤体呈现逐渐缩小的趋势。Fei L^[28]对501名患者行 MWA 治疗后血管瘤直径和体积变化(%)的平均差异和95%CI的汇总估计值分别为3.009 cm和(1.856,4.161)和53.169%和(51.274,55.065)。程晓雪^[29]对15例肝脏血管瘤(≥5.0cm)患者实施超声引导下经皮穿刺双针微波消融治疗，随访6–12个月后，病灶完全消失者3例(20.00%)，病灶缩小>75%者12例(80.00%)。

3. 复发率相关研究与分析：LMA 治疗肝血管瘤复发率的研究数据相对有限。部分研究由于随访时间较短难以准确评估复发情况。从已有的一些研究来看，LMA 治疗后肝血管瘤的复发率相对较低。江蜜^[30]对300例接受腹腔镜下超声引导消融治疗肝巨大血管瘤的病人进行回顾性分析，未发现术后远期复发情况。鉴于样本量和随访时间的限制，对于 LMA 治疗肝血管瘤的长期复发率，仍有待更多样本、长期随访的研究进一步明确。

四、影响腹腔镜微波消融疗效的因素

(一) 瘤体相关因素

1. 瘤体直径大小影响：瘤体直径是影响 LMA 疗效的关键因素之一。陈亚峰等^[31]的研究指出，当 HH 直径大于71.66mm 时，消融治疗不彻底的可能性增加。较大的瘤体周边血供相对丰富，热量容易被血流带走，产生“热沉降效应”，需要更大的消融范围和更长的消融时间，微波消融的有效范围存在一定局限，难以一次性完全覆盖整个瘤体，极易导致部分瘤体残留，进而影响治疗效果。

2. 瘤体位置关系：瘤体位置对 LMA 疗效同样具有显著影响。毗邻肝门及主要静脉的瘤体，由于肝门部结构错综复杂，包含重要的血管和胆管，微波消融时需要谨慎操作避免损伤这些结构，很大程度上限制了消融针的穿刺路径和消融范围^[31]。主要静脉

的血流会带走部分热量，影响瘤体局部的温度，进一步增加了消融不彻底的风险。研究表明^[27]，瘤体毗邻肝门或主要静脉是导致 LMA 发生完全缓解的独立危险因素。

五、面临的挑战与限制

肝血管瘤毗邻大血管时，由于血流的“热沉降效应”，导致瘤体组织的温度无法达到消融所需的温度影响消融效率，导致消融时间、消融次数增加，从而增加出现肝损伤和急性肾损伤的几率。在穿刺途径中，可能损伤大血管，引发大出血等严重并发症。当瘤体毗邻胆管时，热损伤可能导致胆管狭窄、胆瘘等问题。毗邻膈肌则可能引起膈肌损伤、气胸、胸腔积液等。位置深在的瘤体，穿刺路径的选择也较为困难，增加手术风险。

微波消融的热效应在有效破坏瘤体组织的同时，可能会向周围正常组织扩散，导致周围组织的热损伤，损伤胃肠道可能导致胃肠道穿孔、出血等；损伤肝脏正常组织可能会导致肝功能异常。通过使用隔热材料、调整消融参数等方法来减少热损伤的发生，但热损伤风险仍然不能完全避免。

腹腔镜微波消融治疗肝血管瘤术后还可能出现感染等并发症。感染是由于手术操作过程中的污染或术后引流不畅引起的。

六、展望与小结

LMA 治疗肝血管瘤因疗效佳、并发症少等优势，已成为肝血管瘤治疗领域的重要手段之一。该技术也面临着一些挑战：瘤体位置特殊时操作难度大、存在热损伤风险及可能出现并发症等。针对这些问题，目前的研究聚焦于新型微波设备研发、联合治疗探索以及精准定位导航技术研究等方向。随着技术的不断提升和完善，LMA 有望在设备智能化、应用范围拓展和联合治疗普及等方面取得突破，为肝血管瘤患者提供更高效、更安全、更个性化的治疗方案，推动了整个肝脏疾病微创治疗领域的发展，具有广阔的应用前景和重要的临床价值。

参考文献

- [1]Belghiti J, Cauchy F, Paradis V, et al. Diagnosis and management of solid benign liver lesions. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2014;11(12):737–749.
- [2]Bioulac-Sage P, Laumonier H, Laurent C, et al. Benign and malignant vascular tumors of the liver in adults. *Semin Liver Dis*. 2008;28(3):302–314.
- [3]Sadick M, Müller-Wille R, Wildgruber M, et al. Vascular Anomalies (Part I): Classification and Diagnostics of Vascular Anomalies. *Gefäßanomalien (Teil I): Klassifikation und Diagnostik von Gefäßanomalien*. *Rofo*. 2018;190(9):825–835.
- [4]Kacala A, Dorochowicz M, Matus I, et al. Hepatic Hemangioma: Review of Imaging and Therapeutic Strategies. *Medicina (Kaunas)*. 2024;60(3):449. Published 2024 Mar 8.
- [5]Aziz H, Brown ZJ, Baghdadi A, et al. A Comprehensive Review of Hepatic Hemangioma Management. *J Gastrointest Surg*. 2022;26(9):1998–2007. doi:10.1007/s11605-022-05382-1IF: 2.4 Q1
- [6]Farhat W, Ammar H, Said MA, et al. Surgical management of giant hepatic hemangioma: A 10-year single center experience. *Ann Med Surg (Lond)*. 2021;69:102542. Published 2021 Jul 6.
- [7]Liu X, Yang Z, Tan H, et al. Giant liver hemangioma with adult Kasabach–Merritt syndrome: Case report and literature review. *Medicine (Baltimore)*. 2017;96(31):e7688.
- [8]McFarland EG, Mayo-Smith WW, Saini S, et al. Hepatic hemangiomas and malignant tumors: improved differentiation with heavily T2-weighted conventional spin-echo MR imaging. *Radiology*. 1994;193(1):43–47.
- [9]Hoekstra LT, Bieze M, Erdogan D, et al. Management of giant liver hemangiomas: an update. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*. 2013;7(3):263–268.
- [10]陈孝平, 夏锋, 李雪松. 肝血管瘤诊断和治疗多学科专家共识 (2019 版)[J]. *临床肝胆病杂志*, 2019, 35(09):1928–1932.
- [11]Xie QS, Chen ZX, Zhao YJ, et al. Outcomes of surgery for giant hepatic hemangioma. *BMC Surg*. 2021;21(1):186. Published 2021 Apr 8.

- [12]Dong W, Qiu B, Xu H, et al. Invasive management of symptomatic hepatic hemangioma. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2019;31(9):1079–1084.
- [13]Wu S, Gao R, Yin T, et al. Complications of Radiofrequency Ablation for Hepatic Hemangioma: A Multicenter Retrospective Analysis on 291 Cases. *Front Oncol*. 2021;11:706619. Published 2021 Jul 28.
- [14]Wang S, Yang M, Yang X, et al. Endothelial pyroptosis underlies systemic inflammatory response following radiofrequency ablation of hepatic hemangiomas. *Scand J Clin Lab Invest*. 2019;79(8):619–628.
- [15]Pietrabissa A, Giulianotti P, Campatelli A, et al. Management and follow-up of 78 giant haemangiomas of the liver. *Br J Surg*. 1996;83(7):915–918.
- [16]陈晓云, 赵旭. 肝血管瘤的介入治疗进展及中医探讨 [J]. *中外医学研究*, 2023, 21(04): 174–177.
- [17]Hartley–Blossom Z, Alam M, Stone J, et al. Microwave Ablation in the Liver: An Update[J]. *Surg Technol Int*. 2020;37:72–78.
- [18]中国医师协会外科医师分会肝脏外科医师委员会, 中华肝胆外科杂志编辑委员会. 肝血管瘤热消融治疗专家共识 (2021版) [J]. *中华肝胆外科杂志*, 2021, 12: 881–888.
- [19]王瑞官, 郑方, 李为民, 等. 腹腔镜下微波消融治疗特殊肝段大血管瘤或肝巨大血管瘤临床效果观察 [J]. *临床军医杂志*, 2019, 47(12): 1287–1289.
- [20]朱沐, 王单, 李开艳, 等. 实时超声引导下经皮微波消融与腹腔镜超声引导下微波消融治疗巨大肝血管瘤的比较 [C]// 中国超声医学工程学会. 中国超声医学工程学会第五届全国介入超声医学学术交流大会论文汇编. 华中科技大学同济医学院附属同济医院超声影像科; 2019: 130–131.
- [21]Chen L, Zhang L, Tian M, et al. Safety and effective of laparoscopic microwave ablation for giant hepatic hemangioma: A retrospective cohort study[J]. *Ann Med Surg (Lond)*. 2019 Feb 5;39:29–35.
- [22]邵天胤, 余俊, 周洪浩, 等. 腹腔镜肝切除术与腹腔镜微波消融术治疗肝血管瘤的有效性和安全性研究 [J]. *肝胆胰外科杂志*, 2023, 35(11): 660–667.
- [23]Yang G, Xiong Y, Sun J, et al. The efficacy of microwave ablation versus liver resection in the treatment of hepatocellular carcinoma and liver metastases: A systematic review and meta-analysis[J]. *Int J Surg*. 2020;77:85–93.
- [24]Torkian P, Li J, Kaufman JA, et al. Effectiveness of Transarterial Embolization in Treatment of Symptomatic Hepatic Hemangiomas: Systematic Review and Meta-analysis[J]. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2021;44(1):80–91.
- [25]Zhang HL, Meng HB, Li XL, et al. Laparoscopy-guided percutaneous microwave ablation for symptomatic 12.8cm hepatic hemangioma with low blood loss and short hospital stay post-operation: A case report and literature review. *Clin Hemorheol Microcirc*. 2021;77(2):165–171.
- [26]陶国清, 许其威, 李海锋. 微波消融与腹腔镜肝叶切除术治疗肝血管瘤患者疗效研究 [J]. *实用肝脏病杂志*, 2024, 27(01): 117–120.
- [27]Liu L, Li N. Feasibility and Advantages of Large Liver Hemangioma Treated with Laparoscopic Microwave Ablation. *Hepatogastroenterology*[J]. 2014;61(132):1068–1073.
- [28]Fei L, Hongsong X. Effectiveness of microwave ablation for the treatment of hepatic hemangioma – meta-analysis and meta-regression. *Int J Hyperthermia*. 2023;40(1):2146214.
- [29]程晓雪. 经皮超声引导下双针微波消融治疗肝脏血管瘤疗效分析 [J]. *世界复合医学*, 2021, 7(12): 52–54+62.
- [30]江蜜, 柴楚星, 张树华, 等. 腹腔镜下外科技术结合超声引导消融治疗肝巨大血管瘤: 附300例报告 [J]. *腹部外科*, 2021, 34(04): 276–279.
- [31]陈亚峰, 李江斌, 董瑞, 等. 微波消融治疗肝右叶巨大血管瘤的效果 [J]. *临床医学研究与实践*, 2021, 6(28): 53–56.

突发公共卫生事件下医务人员心理健康状况调查及影响因素分析

王肖懿, 唐红婉*

南宁市第二人民医院, 广西 南宁 530031

DOI:10.61369/MRP.2025090001

摘 要 : 目的: 探讨突发公共卫生事件下医务人员的心理健康状况及其影响因素。方法: 应用症状自评量表 SCL-90 问卷调查南宁市某三甲医院医务人员的心理健康状况, 并应用多因素 logistic 回归分析寻找影响因素。结果: SCL-90 阳性率为 16.8%, 未婚或离婚者 (OR=2.077, 95%CI=1.178-3.663, P=0.012) 以及由医院统一管理居住者 SCL-90 阳性率较高 (OR=2.867, 95%CI=1.268-6.484, P=0.011)。个人防护物资的缺乏 (79.2%)、突发公共卫生事件形势的扩大 (74.4%) 是导致心理健康异常的主要原因。心理问题解决途径最多依次为向亲朋好友诉说 (71.2%)、自己解决或忍受 (48.1%)、利用网络信息寻求帮助 (27.8%), 而仅有求助专业心理咨询人员和向亲朋好友诉说对解决心理问题有效。结论: 突发公共卫生事件下未婚或离婚以及由医院统一管理居住的医务人员的出现心理问题的几率较高, 防护物资及突发公共卫生事件形势是心理问题的主要原因, 应为此类人群建立健全心理干预机制及心态调适机制, 同时建立防护物资平战结合机制, 提供物资保障。

关 键 词 : SCL-90; 突发公共卫生事件; 心理健康; 防护物资

Survey on the Mental Health Status of Medical Staff During Sudden Public Health Emergencies and Influencing Factors

Wang Xiaoyi, Tang Hongwan*

The Second Nanning People's Hospital, Nanning, Guangxi 530031

Abstract : Objective: To explore the mental health status of medical staff during sudden public health emergencies and its influencing factors. Methods: The SCL-90 questionnaire was used to investigate the mental health status of the mental health status of medical staff in a tertiary hospital in Nanning City, and the multiple logistic regression was used to identify the influencing factors. Results: The positive rate of SCL-90 was 16.8%. The positive risk of SCL-90 was higher for those who were unmarried or divorced (OR=2.077, 95% CI=1.178-3.663, P=0.012), and for those who were living under the unified management of the hospital (OR=2.867, 95% CI=1.268-6.484, P=0.011). The lack of personal protective materials (79.2%) and the expansion of the epidemic situation (74.4%) were the main reasons for abnormal mental health. The most frequent ways of solving psychological problems were talking to friends and relatives (71.2%), solving or tolerating them by oneself (48.1%), and seeking help by using information on the Internet (27.8%), while only seeking help from professional counselors and talking to friends and relatives were effective for solving psychological problems. Conclusions: During sudden public health emergencies, unmarried or divorced medical staff and medical staff living under unified management have higher chances of psychological problems, and protective materials and the epidemic situation are the main reasons for psychological problems, so we should set up a sound psychological intervention mechanism and a mechanism for adjusting the mentality of this people, and set up a mechanism for combining peace and war in the protective materials at the same time.

Keywords : SCL-90; sudden public health emergencies; mental health; protective materials

突发公共卫生事件具有突发性、严重危害性, 给人类生命健康带来巨大威胁的同时, 也会使公众产生紧张、焦虑的心理反应。医务人员作为救援队伍的核心力量, 所承受的心理压力不容忽视。本研究通过应用症状自评量表 (The Symptom Checklist-90, SCL-90) 问卷^[1]调查南宁市某三甲医院医务人员的心理健康状况, 并探索其影响因素, 为进一步制定突发公共卫生事件下的防控措施提供依据。

基金项目: 广西壮族自治区卫生健康委员会自筹经费科研课题 (Z20200783)。

作者简介: 王肖懿 (1989-), 女, 广西南宁人, 本科, 主管护师, 研究方向: 从事护理工作, Email: 1251897308@qq.com

通信作者: 唐红婉, Email: 497494140@qq.com

一、对象与方法

（一）对象

在2020年2月18日至2月24日期间，采取便利抽样法对南宁市某三甲医院医务人员进行问卷调查。纳入标准：（1）医生或护理人员；（2）知情同意参与本研究。排除标准：（1）非在岗医生或护理人员，如处于产假、病假等；（2）因主、客观原因无法参与调查的人员。

（二）调查工具

本研究经查阅文献设计可能与心理状况有关的一般资料调查表，包括性别、年龄、婚姻状况、学历、职称、工作年限、居住情况等。结合SCL-90量表^[1]对医务人员进行心理健康状况调查。该量表从躯体化、强迫症状、人际关系敏感、抑郁、焦虑、敌对、恐怖、偏执、精神病性及其他等10个因子对心理健康状况进行评估，共90个项目，每个项目按1-5级评分，总分90-450分。总分超过160分，考虑阳性。本研究该量表Cronbach's α 系数为0.987，KMO值为0.956。

（三）调查方法

采取网络调查方法，通过微信平台推送问卷星链接进行调查。所有问题均设置为必答题型，以保证问卷的完整性。对问卷的解释均由设计者统一解释回答，以降低信息偏倚。回收问卷后，删除答题时间低于300秒或简单重复作答的问卷，本次问卷收回574份，有效回收问卷403份，有效回收率70.2%。

（四）统计方法

应用Excel软件构建数据库，并进行质量控制。应用SPSS 25.0软件进行统计分析。定性资料采用频数及百分比描述，定量资料采用均数±标准差描述。采用卡方检验比较不同人口学特征分组的心理健康状况，应用Logistic回归分析探索可能的独立影响因素。 $P<0.05$ 为有统计学意义。

二、结果

（一）医务人员的特征分布

本次研究共调查403名医务人员，其中男性41名（10.2%），女性362名（89.8%），SCL-90阳性58名（16.8%）。年龄20-30岁202名（50.1%），31-40岁139名（34.5%）， ≥ 41 岁62名（15.4%）。性别、年龄组、学历、职称、工作年限、独居、与他人合租等在两组间分布无统计学差异（ $P>0.05$ ），婚姻状态、与家人居住、由医院统一管理居住等在两组间分布有统计学差异（ $P<0.05$ ）。SCL-90阳性者中未婚或离异（ $P=0.009$ ）、没有与家人居住（ $P=0.012$ ）、由医院统一管理居住（ $P=0.003$ ）者SCL-90阳性率较高。详见表1。

表1 研究对象的基本特征比较

变量	总例数	SCL-90 阴性 (n=345)	SCL-90 阳 性 (n=58)	χ^2	P
性别					
男	41(10.2%)	37(10.7%)	4(6.9%)	0.796	0.372
女	362(89.8%)	308(89.3%)	54(93.1%)		

年龄组	20-30	202(50.1%)	166(48.1%)	36(62.1%)	4.471	0.107
	31-40	139(34.5%)	122(35.4%)	17(29.3%)		
	≥ 41	62(15.4%)	57(16.5%)	5(8.6%)		
婚姻状态	未婚或离异	153(38.0%)	122(35.4%)	31(53.4%)	6.896	0.009
	已婚	250(62.0%)	223(64.6%)	27(46.6%)		
学历	大专及以下	164(40.7%)	140(40.6%)	24(41.4%)	0.013	0.909
	本科及以上	239(59.3%)	205(62.0%)	34(58.6%)		
职称	无职称或初级	272(67.5%)	233(67.5%)	39(67.2%)	0.159	0.923
	中级	106(26.3%)	90(26.1%)	16(27.6%)		
	高级	25(6.2%)	22(6.4%)	3(5.2%)		
工作年限	0-5年	159(39.5%)	133(38.6%)	26(44.8%)	3.010	0.222
	6-10年	114(28.3%)	95(27.5%)	19(32.8%)		
	≥ 11 年	130(32.3%)	117(33.9%)	13(22.4%)		
居住情况						
独居	否	304(75.4%)	262(75.9%)	42(72.4%)	0.334	0.564
	是	99(24.6%)	83(24.1%)	16(27.6%)		
与其他人合租	否	366(90.8%)	314(91.0%)	52(89.7%)	0.110	0.740
	是	37(9.2%)	31(9.0%)	6(10.3%)		
与家人居住	否	162(40.2%)	130(37.7%)	32(55.2%)	6.319	0.012
	是	241(59.8%)	215(62.3%)	26(44.8%)		
由医院统一管理居住	否	358(88.8%)	313(90.7%)	45(77.6%)	8.641	0.003
	是	45(11.2%)	32(9.3%)	13(22.4%)		

（二）医务人员心理健康状况影响因素的多因素分析

将单因素分析结果 $P<0.20$ 的变量纳入多因素logistic回归方程，结果显示，婚姻状态、由医院统一管理居住等与心理健康状况有关（ $P<0.05$ ）。与已婚者相比，未婚或离异的SCL-90阳性率较高（OR=2.077，95%CI=1.178-3.663， $P=0.012$ ）。由医院统一管理居住者与非统一管理者相比，SCL-90阳性率较高（OR=2.867，95%CI=1.268-6.484， $P=0.011$ ）。详见表2。

表2 医务人员心理健康状况的多因素分析

研究变量	β	OR(95%CI)	P
年龄组			
20-30	-	1.000	-
31-40	-0.139	0.870(0.417-1.818)	0.712
≥ 41	-0.579	0.560(0.192-1.637)	0.290
婚姻状态			
已婚	-	1.000	-
未婚或离异	0.731	2.077(1.178-3.663)	0.012
与家人居住			
否	-	1.000	-
是	0.071	1.073(0.474-2.429)	0.865

由医院统一管理居住	否	—	1.000	—
	是	1.053	2.867(1.268–6.484)	0.011

（三）医务人员心理健康问题的原因调查

对医务人员出现心理健康问题的原因分析发现，个人防护物资的缺乏（79.2%）、突发公共卫生事件形势的扩大（74.4%）和媒体每天的渲染报道（46.9%）是导致心理健康异常的前3个原因。详见表3。

表3 医务人员心理健康问题的原因调查

原因	n(%)
媒体每天的渲染报道	189(46.9%)
突发公共卫生事件形势的扩大	300(74.4%)

个人防护物资的缺乏	319(79.2%)
无法兼顾家中的老人/子女/伴侣	175(43.4%)
学习、工作上的任务繁重	67(16.6%)

（四）医务人员解决心理问题途径的有效性分析

对医务人员出现心理问题后的解决途径频率发现，解决途径最多依次为向亲朋好友诉说（71.2%）、自己解决或忍受（48.1%）、利用网络信息寻求帮助（27.8%）、求助专业心理咨询人员（18.9%）。而从效果来看仅有向亲朋好友诉说（ $P=0.031$ ）和求助专业心理咨询人员（ $P=0.005$ ）为有统计学意义。求助专业心理咨询人员后大部分缓解和完全缓解比例之和高于未求助专业心理咨询人员（85.5% vs 76.4%），而向亲朋好友诉说后缓解比例高于非向亲朋好友诉说比例（98.3% vs 94.0%）。

表4 医务人员解决心理问题途径的有效性分析

解决途径		总数	无明显缓解	小部分缓解	大部分缓解	完全缓解	χ^2	P
自己解决或忍受	否	209(51.9%)	4(1.9%)	33(15.8%)	109(52.2%)	63(30.1%)	6.987	0.072
	是	194(48.1%)	8(4.1%)	43(22.2%)	102(52.6%)	41(21.1%)		
向亲朋好友诉说	否	116(28.8%)	7(6.0%)	17(14.7%)	56(48.3%)	36(31.0%)	8.881	0.031
	是	287(71.2%)	5(1.7%)	59(20.6%)	155(54.0%)	68(23.7%)		
利用网络信息寻求帮助	否	291(72.2%)	9(3.1%)	55(18.9%)	159(54.6%)	68(23.4%)	3.502	0.320
	是	112(27.8%)	3(2.7%)	21(18.8%)	52(46.4%)	36(32.1%)		
求助专业心理咨询人员	否	327(81.1%)	12(3.7%)	65(19.9%)	177(54.1%)	73(22.3%)	12.931	0.005
	是	76(18.9%)	0(0%)	11(14.5%)	34(44.7%)	31(40.8%)		

三、讨论

本研究中，医务人员 SCL-90 阳性的人数为 58 名，占研究对象的 16.8%，高于吴世超等对 27575 名护理人员的调查结果（10.8%）^[2]，高于无突发公共卫生事件时的异常率，但显著低于董树婉等（65.2%）^[3]和陈贵梅等（36.1%）^[4]的阳性率，可能与其他研究调查的人群为岗位风险较高有关。本研究所调查医务人员大部分为岗位风险相对较低的医务人员，因此，SCL-90 阳性率相对较低。

由医院统一管理居住是 SCL-90 阳性的独立危险因素。为应对此次突发公共卫生事件，我院对部分医务人员的住宿进行了统一管理，而这一举措虽然具有一定成效，但也可能对医务人员的心理状况造成了负面影响。研究表明传染病护理人员的孤独感比其他类型护士更强^[5]，社会支持的各维度与孤独感存在显著负相关，即社会支持维度越高，孤独感越低。由医院统一管理居住的医务人员具有劳动强度大、感染风险高的特点，且处于相对封闭的环境，家庭和社会支持受到影响，在面对各种压力时看不到周围的可利用资源，自己承受压力并将其不断扩大，负性情绪也会随之出现，处理、理解、沟通能力也会随之降低，容易让人产生封闭心理^[6]。婚姻状态也是影响 SCL-90 阳性率的独立影响因素，以往研究^[7]已经发现未婚或离异者在躯体化及人际关系敏感得分较高，家庭成员相互尊重、爱护，对医务工作者心理健康起

很大的促进作用。在面对各种压力时，未婚单身的医务人员，缺乏来自家庭成员的心理支持，更易出现心理问题^[8]。

对出现心理健康问题的原因调查分析发现，个人防护物资的缺乏、突发公共卫生事件形势的扩大是主要原因。物资短缺、品种不齐是突发公共卫生事件下物资保障的主要问题。突发公共卫生事件初期，防护物资供应链紧张，发生地会出现不同程度的物资短缺^[9]。由于防护物资的不确定性、不可替代性、时效性、滞后性，应急管理体系的高效运转才能保障防护物资的供应。根据突发公共卫生事件形势判断波及范围，做好平战结合，快速启用应急防护物资，同时妥善处置供需矛盾，才能保证突发公共卫生事件发生后在最短时间内满足需求。

对突发公共卫生事件发生后解决心理问题途径的有效性分析发现，有效率最高的是求助专业心理咨询人员，其次为向亲朋好友诉说。李方等^[10]对社区医务人员心理健康状况的调查显示专业心理咨询师和亲朋好友的帮助是解决心理问题的主要方式，且前者是更易被有心理问题的医务人员接受。可能原因是心理咨询人员可以提供个性化、针对性强的建议与帮助，能够更好的满足医务人员的需求。向亲朋好友诉说一定程度上能够缓解心理问题，和前文讨论的家庭和社会支持对医务人员的心理健康均有积极作用。因此在突发公共卫生事件下，执行封闭管理的同时应注重其心理健康，及时为此类人员提供及时必要的心理咨询，避免出现心理问题。

综上,突发公共卫生事件对医务人员的心理健康产生了较大影响,应重点关注家庭和社会支持有限的医务人员的心理健康状态,及时早期发现心理异常状态,并提供授课内容多样化、咨询方式多样化的心理干预服务,保障医务人员在应对突发公共卫生

事件中的心理安全防线。同时,做好防护物资的平战供应保障机制,避免突发公共卫生事件发生时由于防护物资的不足扩大医务人员的紧张、恐慌心理,加大心理异常的几率。

参考文献

[1]王姿欢,俞文兰,沈壮,等.症状自评量表(SCL-90)应用于中国职业女性心理测评的信效度评价[J].中国工业医学杂志.2017;30(4):247-50.

[2]吴世超,吴依诺,马晶,等.136所三级公立医院护士心理健康自评及影响因素研究[J].卫生经济研究.2019;36(8):62-5.

[3]董树婉,张红,卡丽毕努尔·力提甫.新疆某三甲医院新型冠状病毒肺炎核酸采集医护人员心理健康状况调查[J].新疆医学.2022;52(2):191-5.

[4]陈贵梅,荣健,何欣然,等.新型冠状病毒肺炎疫情期间安徽省医护人员心理健康现状及影响因素[J].中华疾病控制杂志.2020;24(8):965-70.

[5]万彬,赵霞,付莉,等.传染病护理人员孤独感与社会支持相关性研究[J].现代预防医学.2019;46(21):3870-3+905.

[6]孙立波,马维娜,于蕴波,等.自我封闭心理分析及其自我调适[J].中国护理管理.2004;2004(3):55-6.

[7]王阿蕾,张微竹,何凤,等.南充市某三甲医院医护人员心理健康状况及影响因素分析[J].心理月刊.2022;17(20):202-4.

[8]王玲玲,田雨同.新型冠状病毒肺炎疫情防控期间儿科护士心理弹性水平与社会支持的相关性研究[J].全科护理.2020;18(9):1069-73.

[9]田林怀,吕裕霞.新冠疫情下防控物资的保障实践[J].中国循证心血管医学杂志.2022;14(7):895-6.

[10]李方,蒋云,罗元欣,等.新冠感染疫情下社区医护人员抑郁状况与心理健康疏导方式的认知调查[J].上海医药.2023;44(22):7-11+44.

自体输血技术的历史演进与未来发展趋势

——基于循证医学的研究

邓兴践

贵阳市第四人民医院，贵州 贵阳 550007

DOI:10.61369/MRP.2025090002

摘要： 自体输血技术作为减少异体输血依赖、降低输血相关风险的重要手段，其发展历程与医学技术进步、循证医学证据积累密切相关。本文通过梳理自体输血技术的历史演进阶段，分析不同技术类型的临床应用证据，结合当前医学发展趋势，探讨其未来发展方向。研究发现，自体输血技术已从早期的简单实践发展为多技术协同的标准化体系，循证医学为其适应症拓展、安全性提升提供了关键支撑；未来，智能化、个性化及基层普及化将成为核心发展趋势，需进一步强化高质量临床研究与技术创新的融合。

关键词： 自体输血技术；循证医学；历史演进；未来趋势

Historical Evolution and Future Development Trends of Autologous Blood Transfusion Technology — Research Based on Evidence-Based Medicine

Deng Xingjian

The Fourth People's Hospital of Guiyang, Guiyang, Guizhou 550007

Abstract： As an important means to reduce dependence on allogeneic blood transfusion and lower transfusion-related risks, autologous blood transfusion technology is closely associated with its development process with advances in medical technology and the accumulation of evidence-based medical evidence. This paper explores its future development directions by sorting out the stages of historical evolution of autologous blood transfusion technology, analyzing clinical application evidence of different technical types, and combining current trends in medical development. It is found that autologous blood transfusion technology has evolved from early simple practices to a standardized system with multi-technical collaboration; evidence-based medicine provides key support for expanding its indications and improving its safety. In the future, intelligence, personalization, and popularization at the grassroots level will become core development trends, and it is necessary to further strengthen the integration of high-quality clinical research and technological innovation.

Keywords： autologous blood transfusion technology; evidence-based medicine; historical evolution; future trends

引言

输血是现代医学中挽救生命的重要治疗手段，但异体输血面临血源紧张、免疫排斥、感染传播（如肝炎、艾滋病）等诸多问题^[1]。据世界卫生组织（WHO）统计，全球每年异体输血相关不良反应发生率达3%~5%，其中严重过敏反应和溶血性输血反应的死亡率约0.01%。自体输血技术通过采集、处理患者自身血液并在需要时回输，从根本上避免了异体输血的风险，同时缓解了血源供需矛盾^[2]。

循证医学（Evidence-Based Medicine, EBM）强调以临床研究证据为基础制定医疗决策，为自体输血技术的规范化应用提供了科学框架^[3]。近年来，随着随机对照试验（RCT）和系统评价的增多，自体输血的适应症、禁忌症及临床效果得到进一步明确，推动了技术的标准化与普及化。本文旨在系统回顾自体输血技术的发展历程，基于循证医学证据分析其现状，并展望未来发展趋势，为临床实践与研究提供参考。

一、自体输血技术的历史演进

自体输血的实践可追溯至古代，但现代意义上的技术体系形成于20世纪，其发展历程可分为四个阶段，每个阶段均以关键技术突破和临床认知深化为标志。

（一）早期探索阶段（19世纪末至20世纪初）：从偶然实践到初步认知

自体输血的雏形可追溯至1818年，英国医生 James Blundell 首次尝试将患者自身血液回输，但因技术限制失败。1908年，法国外科医生 Georges Dufour 成功为一名宫外孕破裂患者回输腹腔积血，证实了自体血液回输的可行性。这一时期的实践多为应急性尝试，缺乏标准化操作，且对血液保存、抗凝等问题认识不足，技术应用局限于少数创伤场景^[1]。

（二）技术成型阶段（20世纪中期至80年代）：核心技术的确立与推广

20世纪40年代，抗凝剂（如枸橼酸钠）和血液保存液（如ACD溶液）的发明为自体输血提供了技术基础。1963年，美国医生 Judson Randolph 首次提出“储存式自体输血”（Preoperative Autologous Blood Donation, PABD）概念，即术前采集患者血液储存，术中回输。1974年，回收式自体输血（Cell Salvage, CS）设备问世，通过离心、洗涤等步骤处理术中出血，去除杂质后回输，显著提升了血液利用率^[2]。

这一阶段，自体输血技术逐渐分化为储存式、回收式和稀释式三大类：储存式：术前数周采集患者血液，冷藏保存，适用于择期手术（如骨科、心脏手术）；回收式：术中实时回收出血并处理，适用于出血量大的手术（如肝脾切除、脊柱手术）；稀释式：麻醉后手术前采集患者血液，同时输注晶体液或胶体液稀释血液，术中回输，减少红细胞丢失。

循证进展是小规模临床研究开始出现，证实了自体输血在减少异体输血需求中的作用，但样本量有限，缺乏对照试验，技术安全性仍存争议（如回收血中的溶血问题）^[3]。

（三）规范化阶段（20世纪90年代至21世纪初）：循证医学引导下的标准制定

20世纪90年代，循证医学理念兴起，推动自体输血技术从经验医学向证据医学转型。1998年，美国麻醉医师协会（ASA）发布首版《自体输血指南》，基于当时的研究证据推荐回收式自体输血用于预计出血量 > 1000ml 的手术^[4]。2000年，英国国家卫生与临床优化研究所（NICE）通过系统评价证实，储存式自体输血可使异体输血率降低30%~50%，但对贫血患者可能增加术前风险^[5]。

这一阶段的关键突破在于：1. 明确了各类技术的适应症：如回收式自体输血禁用于恶性肿瘤手术（避免肿瘤细胞扩散），储存式自体输血需排除感染性疾病；2. 建立质量控制标准：如回收血的红细胞存活率需 ≥ 70%，洗涤后血浆蛋白残留量 < 1%；3. 争议与修正：早期研究认为稀释式自体输血可能增加凝血功能障碍风险，但后续 RCT 证实，在严格控制稀释比例（血细胞比容 ≥ 25%）的情况下，风险可控。

（四）智能化与精准化阶段（21世纪10年代至今）：技术融合与证据升级

随着微创手术、人工智能等技术的发展，自体输血进入精准

化应用阶段^[6]。2015年，便携式回收式自体输血设备问世，可用于战场、院前急救等场景；2018年，基于近红外光谱的血液成分分析技术整合入回收设备，实现对红细胞、血小板浓度的实时监测。

2020年《新英格兰医学杂志》发表的多中心 RCT 显示，在心脏手术中，回收式自体输血联合限制性异体输血策略可使术后感染率降低22%（RR=0.78, 95%CI:0.65~0.94）；2022年 Cochrane 系统评价证实，储存式自体输血对减少异体输血的效果在骨科手术中最显著（相对风险降低41%），但在低出血风险手术中成本效益较低；针对特殊人群（如孕妇、儿童）的研究增多，例如2023年一项队列研究显示^[10]，妊娠期高血压患者采用稀释式自体输血可降低子痫前期发生率（OR=0.52, 95%CI:0.31~0.87）。

二、基于循证医学的自体输血技术现状分析

当前，自体输血技术已成为临床输血的重要补充，但其应用效果受技术类型、患者特征、手术类型等因素影响^[11]。基于最新循证证据，以下从临床效果、安全性及局限性三方面进行分析。

（一）临床效果：减少异体输血依赖，改善患者预后

异体输血替代率：Meta分析显示，在预计出血量 > 500ml 的手术中，联合应用回收式与储存式自体输血可使异体输血需求降低58%（95%CI:49%~66%）。其中，心脏手术、脊柱手术的替代率最高（> 70%），妇科手术次之（50%~60%）^[12]。

预后改善：多项 RCT 证实，自体输血可减少输血相关不良反应（如发热反应、过敏反应），术后30天死亡率较异体输血降低11%（HR=0.89, 95%CI:0.81~0.98）。对肿瘤患者，尽管传统观点认为回收式自体输血可能增加转移风险，但2023年一项包含12项RCT的系统评价显示，在恶性肿瘤手术中应用洗涤式回收血并未增加5年复发率（RR=1.03, 95%CI:0.89~1.19），打破了长期以来的禁忌症限制^[13]。

（二）安全性：风险可控，但需严格把握适应症

自体输血的安全性主要涉及以下方面：感染风险——回收式自体输血因去除了大部分细菌和杂质，感染风险低于异体输血（0.3% vs 1.2%），但对于腹腔感染、开放性创伤患者，需联合抗生素冲洗以降低风险；凝血功能影响——稀释式自体输血可能导致血小板和凝血因子稀释，需在出血量 > 1500ml 时补充新鲜冰冻血浆；特殊人群风险——对贫血患者（术前 Hb < 100g/L），储存式自体输血可能加重术前贫血，增加心肌缺血风险，需结合促红细胞生成素（EPO）使用。

（三）局限性：技术与成本的双重挑战

技术门槛：回收式自体输血设备操作复杂，需专业人员培训；储存式自体输血需严格的血液保存条件，基层医院难以普及；成本效益失衡：在低出血风险手术（如疝气修补术）中，自体输血的成本是异体输血的2~3倍；患者依从性：储存式自体输血需多次采血，约15%的患者因恐惧或时间冲突放弃。^[14]

三、未来发展趋势：基于循证医学的创新方向

结合当前技术前沿与临床需求，自体输血技术的未来发展将聚焦于智能化、个性化、普及化三大方向，同时需强化循证医学

证据的积累与转化^[15]。

（一）技术智能化：设备升级与精准监测

自动化回收系统的应用：下一代回收式设备将整合 AI 算法，实时识别血液中的肿瘤细胞、细菌等有害成分并自动过滤，解决肿瘤手术应用的争议^[16]。例如，基于深度学习的细胞识别技术已在实验中实现 98% 的肿瘤细胞检出率；再就是普及便携式设备，如针对战场、灾难救援等场景，研发重量 < 5kg 的便携式回收设备，配合无人机配送，实现“现场采血－即时回输”闭环；同时实施血液质量实时监测：通过微流控芯片技术，实时检测回收血的红细胞活力、乳酸浓度等指标，动态调整处理参数，提升回输效果。

（二）应用个性化：基于患者特征的精准方案

在风险分层策略方面，结合患者年龄、Hb 水平、手术类型构建预测模型，通过机器学习算法推荐最优自体输血方案（如年轻患者优先选择稀释式，老年贫血患者联合 EPO+ 储存式）^[17]；在特殊人群中，针对终末期肾病、血友病等患者，开发专用自体输血技术，例如对血友病患者，回收血中添加重组凝血因子Ⅷ以减少出血风险；在围术期全程管理阶段，将自体输血与快速康复外科（ERAS）结合，术前优化患者血红蛋白水平，术中精准控制出血量，术后监测铁代谢，形成一体化治疗方案。

（三）普及化路径：基层医院与资源匮乏地区的技术下沉

- 1. 简化技术开发：研发低成本手动回收装置（成本 < 1000 美元），适用于基层医院剖宫产、骨折等手术，其效果已在非洲某 RCT 中得到证实（自体输血率降低 40%）^[18]；
- 2. 政策与培训支持：参考 WHO《自体输血在资源有限地区的

应用指南》，通过“中心医院 + 基层”培训体系，3 年内使基层医生操作合格率提升至 80% 以上；

- 3. 成本控制创新：采用“共享设备”模式，由区域医疗中心统筹调配回收设备，降低单院购置成本，在我国中西部试点中，该模式使设备利用率提升 3 倍^[19]。

（四）循证医学深化：高质量研究与证据转化

国际多中心 RCT 需要开展针对罕见手术（如小儿心脏手术）和特殊人群（如 HIV 感染者）的大样本研究，填补证据空白；真实世界数据研究显示：利用电子健康档案（EHR）构建自体输血数据库，分析长期预后（如 10 年肿瘤复发率），完善安全性证据；建立“证据－指南－临床”快速转化机制，例如基于 2023 年肿瘤手术回收血的研究结果，及时修订相关指南中的禁忌症^[20]。

四、结论

自体输血技术历经百年发展，已从应急性实践演进为循证医学指导下的标准化体系，其在减少异体输血风险、缓解血源紧张中的价值得到充分证实。当前，储存式、回收式、稀释式技术各有侧重，临床应用需结合手术类型、患者特征及证据级别精准选择。

未来，随着智能化设备的普及、个性化方案的完善及基层技术的下沉，自体输血将在更广泛场景中发挥作用。但需注意，技术创新需与循证医学紧密结合，通过高质量研究明确新策略的安全性 & 成本效益，同时加强培训与政策支持，推动技术从“可及”向“优质可及”转变。最终，实现“以患者为中心”的输血管理模式，为现代医学发展提供重要支撑。

参考文献

[1]Greenawalt JA, Zernell D. Autologous Blood Transfusion for Postpartum Hemorrhage. MCN Am J Matern Child Nurs. 2017 Sep/Oct;42(5):269–275.

[2]Adias TC, Jeremiah S, Uko E, Osaro E. Autologous blood transfusion--a review. S Afr J Surg. 2006 Aug;44(3):114–6, 118.

[3]Henry DA, Carless PA, Moxey AJ, O’Connell D, Forgie MA, Wells PS, Fergusson D. Pre-operative autologous donation for minimising perioperative allogeneic blood transfusion. Cochrane Database Syst Rev. 2002;2001(2):CD003602.

[4]Nemkov T, Stephenson D, Earley EJ, Keele GR, Hay A, Key A, Haiman ZB, Erickson C, Dzieciatkowska M, Reisz JA, Moore A, Stone M, Deng X, Kleinman S, Spit-alnik SL, Hod EA, Hudson KE, Hansen KC, Palsson BO, Churchill GA, Roubinian N, Norris PJ, Busch MP, Zimring JC, Page GP, D’Alessandro A. Biological and genetic determinants of glycolysis: Phosphofructokinase isoforms boost energy status of stored red blood cells and transfusion outcomes. Cell Metab. 2024 Sep 3;36(9):1979–1997.e13.

[5]张芳, 赵尔波. 自体输血技术和少白细胞异体输血对择期手术患者的影响对比 [J]. 大医生, 2023, 8(22): 43–46.

[6]刘向华. 回收式自体输血在创伤骨科患者中的应用效果及对深静脉血栓形成的影响 [J]. 中外医疗, 2023, 42(11): 25–29.

[7]赵丽华, 李险峰. 不同输血技术对人工全膝关节置换术患者凝血功能、免疫功能及炎症因子的影响 [J]. 医学理论与实践, 2022, 35(09): 1513–1515.

[8]高旭蓉, 张继雁, 贾金娜, 等. 成人心血管手术回收式自体输血与异体红细胞输注的关系 [J]. 北京医学, 2021, 43(02): 158–160.

[9]王金伙, 郭建荣. 自体输血对血浆麻醉药物浓度影响的相关研究进展 [J]. 临床输血与检验, 2025, 27(01): 121–126.

[10]余月. 自体输血技术 [J]. 人人健康, 2024, (28): 18.

[11]刘剑波, 卢建平. 中国循证医学教学研究进展及现状分析 [J]. 广西医学, 2024, 46(12): 1969–1972.

[12]刘天宇, 李治, 郭建卫. 太极拳促进脑健康的循证医学证据与推进路径 [J]. 上海体育大学学报, 2024, 48(4): 81–91.

[13]孙凤, 章萌, 詹思延. 基于深度循证医学理念构建新一代循证决策生态系统 [J]. 中华流行病学杂志, 2024, 45(8): 1164–1170.

[14]何燕京. 自体输血技术 [J]. 中国实用乡村医生杂志, 2019(8): 17–19.

[15]张芳, 赵尔波. 自体输血技术和少白细胞异体输血对择期手术患者的影响对比 [J]. 大医生, 2023, 8(22): 43–46.

[16]赵娜, 徐铭军. 产科回收式自体输血技术应用进展 [J]. 中国临床医生杂志, 2024, 52(3): 265–270.

[17]富凡春, 黄建荣. 基于循证医学评价异甘草酸镁治疗失代偿期肝硬化患者的临床疗效及安全性 [J]. 中国肝脏病杂志 (电子版), 2024, 16(04): 17–24.

[18]王青. 滤除白细胞输血技术在临床输血中的应用效果 [J]. 中外医药研究, 2024, 3(31): 51–53.

[19]Kim AR, Sankaran VG. Development of autologous blood cell therapies. Exp Hematol. 2016 Oct;44(10):887–94.

[20]Catalano L, Campolongo A, Caponeri M, Berzuini A, Bontadini A, Furlò G, Pasqualetti P, Liumbruno GM. Indications and organisational methods for autologous blood transfusion procedures in Italy: results of a national survey. Blood Transfus. 2014 Oct;12(4):497–508.

超声介入引导在微创手术中的精准定位价值研究

孙嘉慕, 肖巍巍*

中国人民解放军联勤保障部队第九七〇医院, 山东 烟台 264002

DOI:10.61369/MRP.2025090003

摘要： 随着微创外科理念的深化, 超声介入引导凭借实时、无辐射、动态可视化等优势, 成为微创手术精准定位的核心技术。本文系统探讨其精准定位价值, 从技术原理、临床优势及实践意义三方面展开。超声通过高频探头实时成像、多平面观察及血流监测, 实现毫米级空间定位; 结合微创手术需求, 显著减少组织损伤、提高靶点命中率并降低并发症风险。与传统 CT、X 线相比, 超声在实时性、安全性及操作灵活性上更具优势。研究表明, 超声介入引导不仅是微创手术精准化的关键技术支撑, 更为个体化医疗提供精准导航, 具有重要临床推广价值。

关键词： 超声介入引导; 微创手术; 精准定位; 价值研究

Study on the Value of Ultrasound-guided Intervention In Precise Positioning of Minimally Invasive Surgery

Sun Jiamu, Xiao Weiwei*

970th Hospital of the PLA Joint Logistic Support Force, Yantai, Shandong 264002

Abstract： With the advancement of minimally invasive surgical concepts, ultrasound-guided interventional techniques have emerged as a cornerstone for precise localization in minimally invasive procedures, leveraging real-time imaging, radiation-free operation, and dynamic visualization. This paper systematically examines their value in precision positioning through three dimensions: technical principles, clinical advantages, and practical significance. By utilizing high-frequency probes for real-time imaging, multi-plane observation, and blood flow monitoring, ultrasound achieves millimeter-level spatial accuracy. Aligned with minimally invasive requirements, these techniques significantly reduce tissue damage, enhance target engagement rates, and minimize complication risks. Compared to traditional CT and X-ray imaging, ultrasound demonstrates superior real-time performance, enhanced safety, and operational flexibility. Research indicates that ultrasound-guided interventional techniques not only serve as a critical technical foundation for precision minimally invasive surgery but also provide precise navigation for personalized medicine, demonstrating substantial clinical promotion value.

Keywords： ultrasound interventional guidance; minimally invasive surgery; precise positioning; value research

前言

微创外科作为 21 世纪外科发展的重要方向, 其核心在于通过最小创伤实现最佳治疗效果。超声介入引导技术凭借高频探头 (5–20MHz) 的高分辨率成像、实时动态观察及多平面调整能力, 已成为微创手术精准定位的关键技术。与传统定位方法相比, 超声技术具有无辐射、实时可视化、可跟踪器械路径等优势, 能显著降低主观误差。本文系统探讨超声介入引导在微创手术中的精准定位价值, 从技术原理到临床应用进行全面分析, 为推进微创外科精准化发展提供理论依据。研究表明, 该技术能有效提高手术精确度, 减少并发症, 在肿瘤消融、神经阻滞等领域展现出显著临床价值。

一、超声介入引导的技术原理与精准定位基础

超声介入引导的核心是通过高频声波反射成像, 实时显示手术区域的解剖结构及器械位置。其精准定位能力主要依赖三大技

术特性:

(一) 高频探头与高分辨率成像

现代超声设备配备的高频线阵探头可清晰显示毫米级微小结构的神经纤维, 对浅表器官及深部实质脏器的界面分辨能力显著

作者简介: 孙嘉慕 (1987.09–), 男, 辽宁东港人, 本科, 主治医师, 研究方向: 超声介入;

通讯作者: 肖巍巍 (1978.01–), 女, 江苏建湖人, 本科, 副主任医师, 研究方向: 肌骨超声、浅表组织超声。

优于传统低频探头。例如，在甲状腺结节消融术中，高频超声可清晰区分结节与周围正常腺体的边界，甚至识别结节内部的囊性/实性成分差异，为穿刺针的精准置入提供解剖学基础。这种高分辨率特性使得医生能够在手术中精确地定位到微小的病变组织，为后续的精准确治疗提供了可靠的依据^[1]。

（二）实时动态可视化

与CT、MRI等断层成像的“静态快照”不同，超声介入引导可实现术中实时连续成像——手术器械（如穿刺针、消融电极）在组织内的移动路径被同步投射至超声图像，术者可通过调整探头角度动态观察器械与靶点、周围血管或神经的空间关系。这种“边操作边观察”的模式，能够实时纠正器械偏移，确保最终命中靶点的准确性。在手术过程中，医生可以根据实时成像及时调整操作策略，避免因器械位置偏差导致的手术失误，大大提高了手术的安全性和有效性^[2]。

（三）多模态信息整合

除组织结构成像外，超声还可通过彩色多普勒技术显示血流信号、弹性成像评估组织硬度、超声造影增强微循环显示，多维度信息整合进一步提升了定位的精准性。例如，在肝癌射频消融术中，超声造影可明确肿瘤的实际边界，弥补常规超声对微小病灶的显示不足，为消融针的布针位置提供更精准的指导。通过综合多种模态信息，医生能够更全面地了解病变组织及其周围环境，从而实现更加精准的定位和治疗。

二、超声介入引导在微创手术中的精准定位价值体现

（一）减少正常组织损伤，契合微创核心目标

微创手术的本质是通过最小化手术创伤实现治疗目的，而精准定位是减少正常组织误伤的关键。超声介入引导通过实时显示靶点与周围重要结构的空间关系，帮助术者规划最优穿刺路径。例如，在经皮肾镜取石术中，超声可清晰识别肾盏、肾盂与邻近肠道、脾脏的位置关系，引导穿刺针经“安全三角”进入目标肾盏，避免损伤胸膜、肠管等重要结构；在周围神经阻滞麻醉中，高频超声可显示神经束与周围血管的毗邻关系，引导穿刺针精准靠近神经但避开血管，既保证麻醉效果又降低局部血肿风险^[3]。

在经皮肾镜取石术中，传统方法可能因对周围组织结构判断不准确而导致穿刺针误伤胸膜、肠管等重要结构，给患者带来额外的痛苦和风险。而超声介入引导能够清晰地呈现肾盏、肾盂与周围组织的空间关系，医生可以根据实时图像准确地选择穿刺路径，避开危险区域，从而减少正常组织的损伤。在周围神经阻滞麻醉中，超声引导可以精准地定位神经束，避开周围的血管，避免因误穿血管导致的局部血肿，既保证了麻醉的效果，又提高了手术的安全性。

（二）提高靶点命中率，确保治疗效果

微创手术的有效性依赖于治疗器械（如消融针、药物注射针）对靶点（肿瘤、囊肿、病变组织）的精确作用。传统触诊或术前标记易受组织变形、呼吸运动等因素干扰，导致靶点偏移；而超声介入引导通过实时跟踪器械路径，可将靶点命中误差控制在1-2mm范围内。例如，在甲状腺良性结节酒精消融术中，超声引导下穿刺针可直接抵达结节中心，确保酒精均匀分布于病变组织，避免因误穿正常腺体导致的甲状腺功能损伤；在肝脓肿引

流术中，超声可清晰显示脓腔与周围肝组织的液化区域边界，引导引流管精准置入脓腔最低点，提高引流效率。

在甲状腺良性结节酒精消融术中，若靶点定位不准确，酒精可能误入正常腺体，导致甲状腺功能受损，影响患者的身体健康。而超声介入引导能够精确地将穿刺针引导至结节中心，使酒精均匀地作用于病变组织，既保证了治疗效果，又避免了对正常组织的损伤。在肝脓肿引流术中，准确的引流管置入位置能够提高引流效率，促进脓腔的愈合，减少患者的康复时间。

（三）降低并发症风险，提升手术安全性

微创手术的并发症（如出血、感染、器官损伤）常与定位不准直接相关。超声介入引导通过提前识别高风险结构（如大血管、胆管），帮助术者规避危险区域^[4]。例如，在胸腔积液引流术中，超声可实时观察胸膜腔积液量及膈肌位置，避免引流管误入腹腔或损伤肺组织。此外，对于特殊人群，超声的软组织分辨优势更为突出——肥胖患者的皮下脂肪层虽可能影响CT成像质量，但超声可通过高频探头穿透浅层脂肪，清晰显示深层靶点，减少因成像不清导致的定位误差。

在经皮肝穿刺活检中，传统盲穿方法由于无法实时观察周围血管情况，容易导致穿刺针误伤大血管，引起出血等并发症。而超声介入引导能够清晰地显示肝内血管的走行，医生可以根据实时图像准确地避开大血管，将穿刺针引导至安全的穿刺路径，大大降低了出血并发症的发生率^[5]。在胸腔积液引流术中，超声实时观察胸膜腔积液量及膈肌位置，能够确保引流管准确地置入胸膜腔，避免误入腹腔或损伤肺组织，提高了手术的安全性。对于儿童和肥胖患者，超声的软组织分辨优势能够克服传统成像技术的局限性，为这些特殊人群提供更加精准的手术定位。

三、超声介入引导与传统定位技术的对比优势

与CT、X线等传统定位技术相比，超声介入引导在微创手术中的精准定位价值更具临床实用性：

（一）实时性

首先，实时性是超声的核心优势。CT需术前完成扫描并重建图像，术中无法动态调整；而超声可在手术全程实时显示器械路径，及时纠正偏差。例如，在急诊肝脾破裂介入栓塞术中，超声可快速定位出血点并引导导管精准栓塞，为抢救争取时间。在急诊手术中，超声介入引导能够实时显示手术区域的解剖结构和器械路径，医生可以根据实时情况及时调整操作，快速定位出血点并进行精准栓塞，为患者的生命安全争取了宝贵的时间。

（二）无辐射安全性

无辐射安全性更适合特殊场景。CT依赖X射线成像，多次扫描可能增加患者辐射暴露风险；而超声无电离辐射，可反复操作。超声介入引导的无辐射特性使得在这些特殊场景下能够更加安全地进行手术定位，减少了对患者的潜在风险，符合微创手术减少附加损伤的理念。

（三）操作灵活性与经济性

操作灵活性与经济性更优。超声设备便携性强；且检查费用显著低于CT/MRI，降低了患者的经济负担，尤其适用于基层医院或资源受限环境。在一些基层医院或资源受限的环境中，可能缺乏大型的CT或MRI设备，或者患者由于经济原因无法承担昂

贵的检查费用。超声设备的便携性和较低的检查费用使得超声介入引导在这些场景下具有更大的优势，能够为更多的患者提供精准的手术定位服务^[6]。

四、超声介入引导在不同微创手术领域的具体应用及价值细化

（一）浅表器官微创手术中的应用

在浅表器官如甲状腺、乳腺的微创手术中，超声介入引导发挥着至关重要的作用。甲状腺结节是临床上常见的疾病，对于良性结节的治疗，超声介入引导下的酒精消融术是一种有效的治疗方法。高频超声能够清晰地显示甲状腺结节的大小、形态、边界以及与周围正常腺体的关系，甚至可以观察到结节内部的囊性/实性成分差异。医生可以根据这些信息，精确地将穿刺针引导至结节中心，确保酒精能够均匀地分布于病变组织，达到治疗的目的，同时避免对正常腺体造成损伤^[7]。在乳腺病变的微创手术中，超声介入引导同样具有显著优势。高频超声可以清晰地显示乳腺组织的层次结构，准确地定位乳腺结节或肿块的位置。对于一些需要进行穿刺活检或微创切除的病变，超声介入引导能够帮助医生避开重要的血管和神经，选择最佳的穿刺路径，提高手术的安全性和有效性^[8]。

（二）深部脏器微创手术中的应用

在深部脏器如肝脏、肾脏的微创手术中，超声介入引导的价值也不可忽视。在肝癌的治疗中，射频消融术是一种常用的治疗方法。超声介入引导能够通过超声造影等技术，清晰地显示肿瘤的实际边界，尤其是对于乏血供的小病灶，能够弥补常规超声显示不足的问题。医生可以根据超声引导，精确地将消融针布针于肿瘤组织内，确保消融范围能够完全覆盖肿瘤，同时避免对周围正常肝组织造成过度损伤。

（三）特殊部位微创手术中的应用

在一些特殊部位的微创手术中，如脊柱、颅脑等，超声介入引导也具有独特的应用价值。在脊柱微创手术中，超声介入引导能够帮助医生清晰地显示脊柱的解剖结构，准确地定位椎间盘、神经根等部位。对于一些需要进行椎间盘穿刺、神经根阻滞等手术的患者，超声介入引导能够帮助医生避开重要的血管和神经，选择最佳的穿刺路径，提高手术的精准性和安全性。

五、超声介入引导在微创手术中精准定位的未来发展趋势

（一）技术融合与创新

未来，超声介入引导将与新兴的影像技术如融合成像、导航系统等联合应用。融合成像技术可以将超声图像与其他影像学图像（如CT、MRI）进行融合，充分发挥不同影像技术的优势，提供更加全面、准确的解剖信息。导航系统则可以根据超声引导的实时信息，为手术器械提供精确的导航，进一步提高手术的精准度^[9]。

（二）设备性能提升

随着科技的不断进步，超声设备的性能将不断提升。高频探头的分辨率将进一步提高，能够显示更加微小的结构和病变。多模态成像技术将更加成熟，除了现有的彩色多普勒、弹性成像、超声造影等技术外，还可能出现新的成像模式，为医生提供更多维度的信息。设备的便携性和操作便捷性也将得到进一步改善，使得超声介入引导能够在更多的场景下得到应用，包括基层医疗单位和急诊现场。

（三）临床应用拓展

超声介入引导的应用范围将不断拓展。除了目前在甲状腺、乳腺、肝脏、肾脏等常见器官和部位的微创手术中应用外，还将在更多的领域得到应用，如心血管疾病的介入治疗、肿瘤的精准治疗等^[10]。随着对疾病认识的不断深入和手术技术的不断发展，超声介入引导将在个体化医疗中发挥更加重要的作用，为患者提供更加精准、个性化的治疗方案。

六、结论

超声介入引导通过高频成像、实时动态可视化及多模态信息整合，为微创手术提供了毫米级精度的靶点定位能力，在减少正常组织损伤、提高靶点命中率、降低并发症风险等方面具有不可替代的价值。与传统定位技术相比，超声介入引导在实时性、安全性及操作灵活性上具有显著优势。随着技术的不断发展和创新，超声介入引导不仅是微创手术精准化发展的关键技术支撑，更为个体化医疗提供了影像学层面的精准导航，具有显著的临床推广意义。未来，随着技术融合、设备性能提升和临床应用拓展，超声介入引导在微创手术中的应用将更加广泛和深入，为患者带来更好的治疗效果和生活质量。

参考文献

- [1] 钱林学. 超声引导下射频及微波消融在甲状腺结节治疗中的应用[J]. 中华医学超声杂志(电子版), 2013, 10(11): 1-4.
- [2] 李成. 超声介入: 微创手术的新选择[J]. 人人健康, 2024, (21): 19.
- [3] 刘毅. 超声介入引导下的微创手术: 如何减少患者的痛苦和恢复时间[J]. 健康必读, 2024, (26): 30+32.
- [4] 张坤. 超声介入治疗让手术变得更安全、更有效[J]. 家庭生活指南, 2025, 41(07): 188-189.
- [5] 索朗, 米多, 扎罗, 等. 超声引导下经皮肝穿刺活检的临床意义[J]. 西藏医药杂志, 1998, (01): 24-25.
- [6] 吕海茹. 小“针”大“治”——超声介入“针”功夫[J]. 家庭科学, 2025, (07): 10-11.
- [7] 俞丽云, 林礼务. 介入性超声的临床护理价值探讨[J]. 福建医药杂志, 2001, (02): 128-129.
- [8] 马苏亚. 超声介入在临床上的应用现状[J]. 现代实用医学, 2015, 27(03): 282-284.
- [9] 游国超. 超声引导介入在临床介入中的应用体会[J]. 中国伤残医学, 2013, 21(11): 290-291.
- [10] 吴利娟. 超声介入治疗的临床价值评价[J]. 中国实用医药, 2013, 8(03): 114-115.

儿童髌骨朗格汉斯细胞组织细胞增生症1例 报告并文献复习

王晟, 孟涛方, 陈晨, 邓世康*

昆明理工大学附属医院(云南省第一人民医院肝胆胰外科), 云南 昆明 650032

DOI:10.61369/MRP.2025090004

摘 要 : 本文报告1例7岁男童左髌臼单发朗格汉斯细胞组织细胞增生症(LCH)。患儿以左大腿疼痛6周就诊,影像学提示左侧髌臼骨质破坏伴周围水肿,初诊考虑嗜酸性肉芽肿。经切开活检确诊LCH后行病灶刮除联合髌骨植骨术。术后症状缓解,随访1年无复发。本文结合文献探讨髌骨LCH的临床特点、诊断要点及治疗策略。

关 键 词 : 髌骨;朗格汉斯细胞;细胞增生症;儿童;病例报告

Report of 1 Case of Pediatric Iliac Langerhans Cell Histiocytosis with Literature Review

Wang Sheng, Meng Taofang, Chen Chen, Deng Shikang*

The Affiliated Hospital of Kunming University of Science and Technology (Department of Hepatobiliary and Pancreatic Surgery, The First People's Hospital of Yunnan Province), Kunming, Yunnan 650032

Abstract : This paper reports a case of solitary Langerhans cell histiocytosis (LCH) in the left acetabulum of a 7-year-old boy. The patient presented with a 6-week history of left thigh pain. Imaging studies revealed osteolytic destruction of the left acetabulum with surrounding edema, and eosinophilic granuloma was initially considered. After confirming the diagnosis of LCH through incisional biopsy, the patient underwent curettage of the lesion combined with iliac bone grafting. Postoperative symptoms were relieved, and no recurrence was observed during a 1-year follow-up. This paper discusses the clinical characteristics, diagnostic features, and treatment strategies of iliac LCH in conjunction with relevant literature.

Keywords : iliac bone; Langerhans cell; histiocytosis; children; case report

一、病例报告

患儿,男性,7岁,因“左大腿疼痛6周”入院,自诉6周前无明显诱因出现左髌关节疼痛,疼痛呈钝性,沿左侧大腿后侧向膝关节放射痛,间断性发作,活动后加重,休息可缓解。曾就诊于当地医院,诊断不明确,为求进一步诊治于2024年7月以“左髌骨病损”收住我院。入院查体:左侧髌关节周围皮肤无发红,局部无肿胀,皮温正常。左侧腹股沟中点处压痛阴性,左侧股骨大转子处叩击痛阴性,Faber试验阴性,Thomas征阴性。左侧髌关节活动范围:伸5°,屈曲105°,内收30°,外展45°,内旋30°,外旋35°。右侧股四头肌肌力V级。双下肢无短缩,双侧踝关节及足趾活动度良好,双下肢皮肤感觉及血运正常。辅助检查左髌CT:左侧髌臼局部骨质破坏(图1)。左髌MRI:髌臼上缘不规则片状病灶(约14×16mm),呈等T1、长T2信号,边界清;邻近骨质大片水肿;增强扫描边缘环状强化,中心无强化(图2)。另见左股骨下段纤维骨皮质缺损(12×6mm)。肿瘤

标志物:CA724:、CA125:31U/mL、NSE轻度升高,完善术前准备。

治疗经过:一期行“髌臼病损切开活检术”,病理确诊朗格汉斯细胞组织细胞增生症(Langerhans cell histiocytosis, LCH)(图3);一期术后2周二期行“髌骨病损切除术+髌骨植骨术”:切开髌臼上缘骨膜并适当剥离,显露左髌臼顶部骨病损区,用咬骨钳适当扩大原取活检区域,充分显露骨病损灶,用刮匙刮取病损组织,尽量刮除病损组织。缺损区人工骨填充;术后嘱患者绝对卧床,适当功能锻炼。术后第5天疼痛症状明显缓解,可下地行走,复查X线片示左髌骨局部植骨确实,未见病理性骨折(图4)。病理结果回报与前次一致。术后12个月随访患者诉右髌部剧烈活动后间断隐痛,无其他不适,X线片未见复发。股骨FCD(良性病变)未处理,随访稳定。

作者简介:王晟(2000-),男,云南宣威人,在读硕士,研究方向:普通外科;

通讯作者:邓世康(1984-),男,云南临沧人,博士,副主任医师,研究方向:肝胆胰外科。

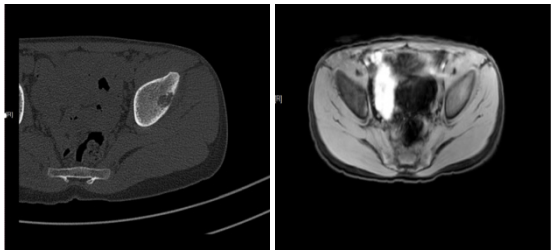


图1

图2

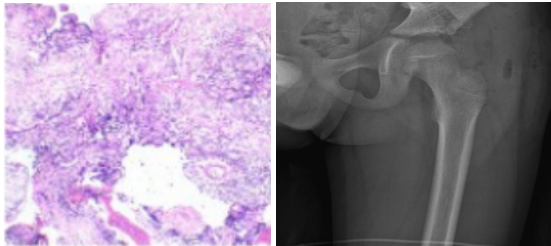


图3

图4

患者，男，7岁，右髂骨朗格汉斯细胞增生症。图1. 术前CT示左侧髌臼局部骨质破坏。图2. 左侧髌臼上缘局部骨质缺损，可见不规则片状等T1、长T2信号影，边界尚清楚，范围约14mm（前后）×16mm（上下）×mm（左右），邻近骨质呈大片状稍长T2信号影，增强扫描边缘明显环状强化，中心无强化。图3. 术后病理HE染色（HE×400）肿瘤组织内可见朗格汉斯细胞增生。免疫组化结果显示：Ki-67（+20%），CD1a（+），S-100（+），CD68（+），CK-pan（-），LCA（-）。图4. 术后第1周复查X线片示右髂骨局部植骨，未见病理性骨折。

二、讨论

LCH是一种罕见病，年发病率估计为0.5/100000-5.4/100000，男性稍多于女性^[1]。本病常见于儿童，每年约有50000-60000例儿童罹患此病，其中一半以上在1-15岁之间确诊，

1-4岁为确诊高峰^[2]。而髂骨LCH在儿童中更为少见，本例为儿童髂骨单发病变，临床较为特殊^[3]。髂骨LCH的影像学表现多样，X线或CT检查常显示为溶骨性骨质破坏，呈“地图样”改变，边缘可清晰或模糊，可有骨膜反应^[4]。MRI检查有助于显示病变的范围及软组织受累情况，T1WI上多呈低信号，T2WI上呈高信号，增强扫描病灶可呈不均匀强化^[5]。如本病例中，CT提示左侧髌臼局部骨质破坏，MRI显示左侧髌臼上缘局部骨质缺损，不规则片状等T1、长T2信号影，增强扫描边缘明显环状强化，中心无强化，符合髂骨LCH的影像学特点。

尽管本例患者术前检查完整，但在活组织检查后方可判断其为单系统活跃期病变，早期难与尤文氏肉瘤、骨髓炎、骨肉瘤、软骨母细胞瘤等进行有效鉴别^[6]：①尤文氏肉瘤：一般尤文氏肉瘤的骨膜反应较成熟，密度较高、形态规则，与骨皮质之间见透亮线，不形成放射状骨针，而尤文氏肉瘤骨膜反应不成熟，其与骨皮质之间无透亮线，可形成放射状骨针^[7]；骨病变周围均有骨髓及软组织水肿，此征象尤文氏肉瘤的特征性改变，可能和病变

分泌的炎性因子有关，而非直接浸润，此征象与恶性骨肿瘤周围软组织侵犯存在本质区别^[8]。②骨髓炎：广泛斑片状或穿凿样溶骨性骨质破坏，可伴轻微膨胀，后期融合成不规则斑片状或大片状破坏区，周围硬化边明显，骨皮质增厚，骨干增粗、变形，骨膜反应较厚，可伴随髓内粗大的骨膜增生或骨化，致髓腔狭窄，一般不突破骨骺或关节面^[9]；MRI软组织水肿出现较骨质破坏早且弥漫，软组织肿胀范围广泛，可蔓延至全骨干甚至累及毗邻关节软组织，肌肉束间或与筋膜的透亮间隙模糊、消失，有或无脓腔^[10]。③骨肉瘤：好发青少年，常见于长骨干骺端，主要表现为骨质破坏、肿瘤骨、不同类型骨膜反应、软组织肿块，病灶周围骨髓水肿不明显^[11]。④软骨母细胞瘤：好发于骨骺区，有明显硬化边，病灶内可见粗乱的骨小梁和斑点状钙化，周围软组织未见明显肿胀^[12]。⑤多发病灶干扰：本例并存股骨纤维骨皮质缺损（Fibrous Cortical Defect）FCD（12%儿童可见）分散诊断注意力，但FCD的无强化特征可与LCH区分。⑥儿童与成人LCH比较：儿童髂骨LCH相对更为常见，且全身症状可能较成人更明显，如发热、乏力等。由于儿童骨骼处于生长发育阶段，病变对骨骼生长的影响可能更为显著。而成人髂骨LCH可能更易与其他骨病混淆，诊断时需更加谨慎。此外，多发病灶在儿童和成人中均可出现，但儿童多系统受累的概率相对较高，这也增加了诊断和治疗的复杂性。在本病例中，患儿仅表现为髂骨单发病变，相对较为局限，在儿童LCH中也属于较为特殊的情况。

三、鉴别诊断

特征	LCH	骨髓炎	尤文肉瘤	骨肉瘤
骨质破坏	溶骨性，边界清晰	虫蚀样，边界模糊	渗透性，边界不清	溶骨性，骨瘤形成
骨膜反应	层状或葱皮样（>70%）	厚层状	放射状或可见Codman三角	日光放射状或Codman三角
软组织肿块	少见（<10%）	常见	显著	显著
MRI强化特点	边缘环状强化	不均匀强化	明显均匀强化	部分强化

四、治疗策略

手术治疗：对于髂骨LCH，手术刮除是常用的治疗方法之一。如本病例，通过切开活检明确诊断后，再次手术行髂骨病损切除术，尽量刮除病灶组织，以减少肿瘤负荷。对于单发病灶且无明显手术禁忌证的患者，手术刮除可取得较好的局部控制效果。对于骨缺损较大的患者，可同期进行植骨术，促进骨愈合，恢复骨骼的结构和功能，如本病例中的髂骨植骨术。（二）局部药物治疗：对于一些手术难以完全切除或术后复发风险较高的病灶，可联合局部药物治疗。如病灶内注射糖皮质激素，可抑制局

部炎症反应，减少肿瘤细胞的增殖。此外，对于一些特殊部位的病灶，放疗也可作为局部治疗的手段之一，但由于放疗可能对儿童骨骼发育产生不良影响，需谨慎选择。（三）化疗：对于多系统受累或病情较重的 LCH 患者，化疗是重要的治疗手段。常用的化疗药物包括长春新碱、泼尼松、环磷酰胺等。通过化疗，可以抑制肿瘤细胞的生长，控制病情进展，提高患者的生存率。但对于单系统单发病灶的骨骼 LCH 患者，化疗的使用需综合评估患者的具体情况，权衡利弊。（四）其他治疗：随着对 LCH 发病机制的深入研究，靶向治疗、免疫治疗等新兴治疗方法逐渐应用于临床。对于存在特定基因突变的患者，靶向治疗可能具有更好的疗效和安全性。免疫治疗则通过调节机体免疫系统，增强对肿瘤细

胞的杀伤作用。但这些新兴治疗方法目前仍处于探索阶段，需要更多的临床研究来验证其有效性和安全性。

综上所述，影像学检查对 LCH 术前诊断、术后评估具有重要作用，其影像表现多种多样，极易误诊，因此需要引起足够的重视。当单发骨病变侵及干骺端或骨骺，表现呈不规则状骨质破坏区，内缘扇贝样压迹，边缘见层状骨膜反应及硬化边，瘤周水肿较轻，周围软组织广泛水肿，对低剂量分次照射或单纯刮除反应敏感，易加快疾病的进展，排除尤文氏肉瘤、骨髓炎等疾病情况下，应考虑 LCH 的骨内 EGB 的可能，确诊本病最终仍需病理学检查。

参考文献

[1]Gulati N, Allen CE. Langerhans cell histiocytosis: Version 2021[J]. Hematol Oncol. 2021;39 Suppl 1(Suppl 1):15–23.

[2]Bagnasco F, Zimmermann SY, Egeler RM, et al. Langerhans cell histiocytosis and associated malignancies: A retrospective analysis of 270 patients[J]. Eur J Cancer. 2022;172:138–145.

[3]Allen CE, Merad M, McClain KL. Langerhans–Cell Histiocytosis[J]. N Engl J Med. 2018;379(9):856–868.

[4]de Menthon M, Meignin V, Mahr A, et al.Histiocytose à cellules de Langerhans de l’ adulte [Adult Langerhans cell histiocytosis][J]. Presse Med. 2017;46(1):55–69.

[5]Galluzzo Mutti L, Picarsic J. Updates on Langerhans cell histiocytosis and other histiocytosis in children: invited review–challenges and novelties in paediatric tumours[J]. Virchows Arch. 2025;486(1):189–204.

[6]H é ritier S, Emile JF, H é lias–Rodzewicz Z, et al. Progress towards molecular–based management of childhood Langerhans cell histiocytosis[J]. Arch Pediatr. 2019;26(5):301–307.

[7]Lian C, Lu Y, Shen S. Langerhans cell histiocytosis in adults: a case report and review of the literature[J]. Oncotarget. 2016;7(14):18678–18683.

[8]H é ritier S, H é lias–Rodzewicz Z, Chakraborty R, et al. New somatic BRAF splicing mutation in Langerhans cell histiocytosis[J]. Mol Cancer. 2017;16(1):115.

[9]Jeziarska M, Stefanowicz J, Romanowicz G, Kosiak W, Lange M. Langerhans cell histiocytosis in children – a disease with many faces. Recent advances in pathogenesis, diagnostic examinations and treatment[J]. Postepy Dermatol Alergol. 2018;35(1):6–17.

[10]蒋文轩, 叶芳华, 肖逸心, 等 .72 例朗格汉斯细胞组织细胞增生症患者临床分析 [J]. 中国当代儿科杂志 , 2025, 27(05):555–562.

[11]Wu C, Li K, Hei Y, et al.. MR imaging features of orbital Langerhans cell Histiocytosis[J].BMC Ophthalmol. 2019;19(1):263. Published 2019 Dec 19.

[12]毕娅, 吴丹丹, 余方颖, 等 .骨朗格汉斯组织细胞增生症八例并文献复习 [J]. 中国医学科学院学报 , 2025, 47(02):325–332.

消化道出血内镜止血与药物治疗的联合策略

王晓宏

宽城满族自治县医院, 河北 承德 067000

DOI:10.61369/MRP.2025090006

摘要： 目的：探讨消化道出血患者采用内镜止血与药物治疗联合策略的有效性和安全性。通过对比单纯药物治疗组和联合治疗组的临床结果，评估联合策略在改善患者预后中的作用。方法：选取（2022年1月–2023年1月）期间确诊为消化道出血的80例患者，随机分为两组各40例。对照组接受标准药物治疗，包括质子泵抑制剂和止血药物；研究组在此基础上接受内镜下止血治疗。观察指标包括止血成功率、再出血率、住院时间、并发症发生率以及30天死亡率。结果：研究组的止血成功率为95%，显著高于对照组的75%（ $P<0.05$ ）。研究组再出血率为5%，低于对照组的20%（ $P<0.05$ ）。研究组平均住院时间为7.5天，对照组为10天。研究组并发症发生率为7.5%，对照组为17.5%（ $P<0.05$ ）。两组间30天死亡率无显著差异，均为2.5%。数据分析显示，联合治疗策略能够有效提高止血成功率，减少再出血风险，并缩短住院时间。结论：内镜止血结合药物治疗在消化道出血患者中表现出较高的有效性和良好的安全性。该联合策略可显著提升止血成功率，降低再出血风险，并减少住院时间及并发症发生率，但对30天死亡率的影响不明显。因此，在处理消化道出血病例时，建议考虑采用此联合治疗方案以优化患者管理效果。

关键词： 消化道出血；内镜止血；药物治疗；联合策略；止血成功率

Combined Strategy of Endoscopic Hemostasis and Drug Therapy for Gastrointestinal Bleeding

Wang Xiaohong

Kuancheng Manchu Autonomous County Hospital, Chengde, Hebei 067000

Abstract： Objective: To investigate the effectiveness and safety of combining endoscopic hemostasis with pharmacological therapy in patients with gastrointestinal bleeding. By comparing clinical outcomes between the single-drug treatment group and the combined treatment group, this study aims to evaluate the role of the combined strategy in improving patient prognosis. Methods: A total of 80 patients diagnosed with gastrointestinal bleeding between January 2022 and January 2023 were randomly divided into two groups of 40 each. The control group received standard drug therapy including proton pump inhibitors and hemostatic agents, while the study group received endoscopic hemostasis in addition to these medications. Key indicators observed included hemostasis success rate, rebleeding rate, hospitalization duration, complication incidence, and 30-day mortality rate. Results: The hemostasis success rate in the study group was 95%, significantly higher than the control group's 75% ($P<0.05$). The rebleeding rate in the study group was 5%, lower than the control group's 20% ($P<0.05$). The average hospital stay in the study group was 7.5 days, compared to 10 days in the control group. The complication incidence in the study group was 7.5%, while the control group had 17.5% ($P<0.05$). There was no significant difference in 30-day mortality rates between the two groups, both at 2.5%. Data analysis revealed that the combined treatment strategy effectively improved hemostasis success rates, reduced rebleeding risks, and shortened hospital stays. Conclusion: The combination of endoscopic hemostasis and pharmacological therapy demonstrates high efficacy and good safety in managing gastrointestinal bleeding patients. This integrated approach significantly enhances hemostasis success rates, reduces rebleeding risks, shortens hospitalization duration, and decreases complication incidence, though it shows no significant impact on 30-day mortality rates. Therefore, in the management of cases of gastrointestinal bleeding, it is recommended to consider this combination therapy to optimize the management of patients.

Keywords： gastrointestinal bleeding; endoscopic hemostasis; drug therapy; combined strategy; success rate of hemostasis

引言

消化道出血作为临床常见的急症之一，严重威胁患者的生命安全，其发病率和死亡率在全球范围内均占据重要位置。传统治疗手段主要依赖药物干预，如质子泵抑制剂和止血药物的应用，以期达到控制出血的目的。然而，单纯药物治疗在某些病例中效果有限，尤其对于活动性出血或高风险病变的患者，往往难以实现理想的止血效果。近年来，随着内镜技术的发展，内镜下止血已成为处理消化道出血的重要手段之一。内镜不仅能够准确定位出血部位，还能通过多种方法直接进行止血操作，如注射、热凝固及机械夹闭等，具有较高的有效性和安全性。尽管如此，单一的内镜止血或药物治疗在实际应用中仍存在一定的局限性^[1-3]。

一、资料与方法

（一）一般资料

本研究选取（2022-1日--2023年1日）期间确诊为消化道出血的80例患者。所有患者均经过临床症状、实验室检查及影像学检查确诊，符合消化道出血诊断标准。患者的年龄范围在25至78岁之间，平均年龄为56.3±12.7岁；男性患者48例，女性患者32例。根据随机数字表法将患者分为两组，每组各40例。对照组和研究组在年龄、性别比例、基础疾病等方面无显著差异（P>0.05），具有可比性。

（二）纳入与排除标准

纳入标准：
年龄在18岁以上；
经胃镜或肠镜检查确诊为消化道出血；
患者及其家属同意参与本研究，并签署知情同意书。
排除标准：
存在严重的心、肺、肝、肾功能不全；
对质子泵抑制剂或其他止血药物过敏；
妊娠或哺乳期妇女；
伴有恶性肿瘤或血液系统疾病的患者；
不配合治疗或中途退出研究的患者。

（三）方法

对照组：接受标准药物治疗，包括静脉注射质子泵抑制剂（如奥美拉唑40mg，每日两次）和止血药物（如凝血酶原复合物）。根据患者的具体情况调整用药剂量和疗程。

研究组：在药物治疗的基础上进行内镜下止血治疗。具体操作步骤如下：

内镜检查明确出血部位；
根据出血类型选择合适的止血方法，如注射止血、热凝固止血或机械夹闭止血；
内镜操作由经验丰富的内镜医师完成，确保操作安全有效；
术后继续给予质子泵抑制剂和止血药物维持治疗。

（四）观察指标

本研究设定五个主要观察指标，以全面评估两种治疗方法的有效性和安全性。

止血成功率：定义为初次治疗后24小时内出血停止，且未出现再出血现象。

再出血率：记录初次治疗后7天内再次发生出血的病例数。

住院时间：从入院到出院的时间，单位为天。

并发症发生率：包括穿孔、感染、出血加重等不良事件的发生情况。

30天死亡率：记录治疗后30天内的死亡病例数。

（五）统计学分析

所有数据采用SPSS 26.0统计软件进行分析。计量资料以均数±标准差（Mean±SD）表示，组间比较采用独立样本t检验；计数资料以百分率表示，组间比较采用卡方检验。P<0.05被认为具有统计学意义。

二、结果

（一）止血成功率

止血成功率是评估治疗效果的重要指标之一。研究组和对照组的止血成功率分别为95%（38/40）和75%（30/40）。见表1。

表1：止血成功率比较

组别	总例数	成功例数	失败例数	成功率（%）	χ ² 值	P值
研究组	40	38	2	95	6.27	0.012
对照组	40	30	10	75		

（二）再出血率

再出血率反映了治疗后短期内再次出血的情况。研究组和对照组的再出血率分别为5%（2/40）和20%（8/40）。见表2。

表2：再出血率比较

组别	总例数	再出血例数	未再出血例数	再出血率（%）	χ ² 值	P值
研究组	40	2	38	5	4.89	0.027
对照组	40	8	32	20		

（三）住院时间

住院时间是衡量治疗效果和患者恢复情况的关键指标之一。研究组和对照组的平均住院时间分别为7.5天和10天。见表3。

表3：住院时间比较

组别	总例数	平均住院时间（天）	标准差（天）	t值	P值
研究组	40	7.5	1.2	-6.58	<0.001
对照组	40	10	1.5		

（四）并发症发生率

并发症发生率反映了治疗过程中不良事件的发生情况。研究组和对照组的并发症发生率分别为7.5%（3/40）和17.5%（7/40）。见表4。

表4：并发症发生率比较

组别	总例数	发生并发症例数	未发生并发症例数	并发症发生率(%)	χ^2 值	P值
研究组	40	3	37	7.5	2.05	0.152
对照组	40	7	33	17.5		

(五) 30天死亡率

30天死亡率是评估长期预后的重要指标。研究组和对照组的30天死亡率均为2.5%(1/40)。见表5。

表5：30天死亡率比较

组别	总例数	死亡例数	存活例数	30天死亡率(%)	χ^2 值	P值
研究组	40	1	39	2.5	0.00	1.000
对照组	40	1	39	2.5		

三、结论

(一) 治疗效果评估

消化道出血作为一种常见的急症，其临床管理一直是医学界关注的重点。本研究旨在探讨内镜止血与药物治疗联合策略在消化道出血患者中的应用效果，并通过对照组和研究组的对比分析，系统评估该联合策略的有效性和安全性^[4-6]。

止血成功率：研究结果显示，研究组的止血成功率为95%，显著高于对照组的75%($P<0.05$)。这表明内镜止血结合药物治疗能够更有效地控制急性出血，减少出血持续时间，提高止血的成功率。对于活动性出血或高风险病变的患者，内镜下直接进行止血操作具有显著优势。

再出血率：研究组的再出血率为5%，低于对照组的20%($P<0.05$)。这一结果进一步证实了联合治疗策略在降低再出血风险方面的有效性。通过内镜检查准确定位出血部位并采取相应止血措施，能够有效减少再次出血的发生。

住院时间：研究组患者的平均住院时间为7.5天，显著短于对照组的10天($P<0.001$)。这不仅反映了联合治疗策略在提高止血成功率和降低再出血率方面的优势，还体现了其对缩短患者住院时间、加速康复过程的积极作用。较短的住院时间也意味着医

疗资源的有效利用和患者生活质量的提升。

并发症发生率：研究组的并发症发生率为7.5%，略低于对照组的17.5%，但差异无统计学意义($P>0.05$)。尽管如此，联合治疗策略并未增加并发症的风险，显示了其良好的安全性。

30天死亡率：两组间的30天死亡率均为2.5%，无显著差异($P=1.000$)。虽然联合治疗策略未能显著降低30天死亡率，但其在提高止血成功率、降低再出血率和缩短住院时间方面的优势不容忽视。长期预后的改善可能需要更多的综合干预措施。

(二) 临床应用价值

本研究的结果为消化道出血的临床管理提供了重要的参考依据。内镜止血结合药物治疗的联合策略在以下几个方面展现了其独特的临床应用价值：

提高止血成功率：内镜下直接进行止血操作能够迅速定位出血部位，采取针对性措施，显著提高止血成功率。这对于急性出血患者尤为重要，有助于减少出血时间和并发症的发生^[7]。

降低再出血风险：通过内镜检查和止血处理，可以有效预防再次出血的发生。特别是对于高风险病变患者，联合治疗策略能够提供更为全面的保障^[8]。

缩短住院时间：联合治疗策略能够显著缩短患者的住院时间，减轻患者及其家属的心理和经济负担。同时，也有助于优化医疗资源配置，提高医院的整体运营效率。

安全性良好：尽管联合治疗策略未能显著降低并发症发生率和30天死亡率，但其整体安全性得到了验证。未出现明显的不良反应或副作用，表明该策略在临床应用中是安全可靠的^[9]。

综上所述，对于消化道出血患者，采用内镜止血与药物治疗的联合策略相较于单纯药物治疗，能显著提升止血成功率，有效降低再出血率及并发症发生率，同时缩短患者住院时间，在改善患者临床治疗效果和促进康复方面优势显著^[10]。尽管两组30天死亡率无明显差异，但联合策略在提高治疗有效性和安全性上的表现，使其成为消化道出血临床治疗中值得优先考虑的方案，可为优化患者管理、提升整体治疗质量提供可靠依据。

参考文献

[1] 王华秀, 陈丽玲, 李夏薇, 等. 消化内镜下可旋转重复开闭软组织夹止血对上消化道出血患者的影响 [J]. 中外医学研究, 2024, 22(35): 43-47.

[2] 张红娟, 崔福乐, 马华丽. “5S”管理模式应用于行内镜止血治疗的急性非静脉曲张性上消化道出血患者的效果 [J]. 内科, 2024, 19(05): 568-571.

[3] 杨惠. 内镜下不同止血方案治疗上消化道出血疗效对比 [J]. 智慧健康, 2024, 10(29): 43-45+49.

[4] 桂英, 陈丹. 基于 Rockall 危险性积分的护理干预结合问题解决模式对消化内镜下治疗消化道出血患者恐惧情绪及止血效果的影响 [J]. 临床医学研究与实践, 2024, 9(27): 142-145.

[5] 孙文山. 经内镜黏膜下肾上腺素注射止血联合钛夹治疗溃疡性上消化道出血的效果分析 [J]. 黑龙江医药, 2024, 37(04): 852-854.

[6] 苗涛, 周黎强, 张瑞峰. 内镜下可旋转重复开闭软组织夹止血联合奥曲肽、奥美拉唑治疗非静脉曲张性上消化道出血的效果及对凝血功能的影响 [J]. 临床医学研究与实践, 2024, 9(23): 66-69.

[7] 胡萍, 周敏, 熊小芳, 等. 难治性急性非静脉曲张性上消化道出血内镜止血后再出血状况及集束化护理预防研究 [J]. 基层医学论坛, 2024, 28(22): 79-81+140.

[8] 但瑞珏. 新型可内镜下递送蓝激光交联纳米止血材料构建及其在消化道出血治疗中的实验研究 [D]. 中国人民解放军陆军军医大学, 2024.

[9] 黄春英. H3B2评分对急性非静脉曲张性上消化道出血患者内镜下止血治疗的预测价值 [D]. 右江民族医学院, 2024.

[10] 王坤, 孙运良. 非静脉曲张性上消化道出血患者内镜治疗时机的选择及失败的因素分析 [J]. 临床急诊杂志, 2024(08).

碘伏溶液在术后切口或缝合伤口使用的疗效观察

阿更增

甘肃省武威市人民医院，甘肃 武威 733099

DOI:10.61369/MRP.2025090007

摘 要： 观察碘伏溶液在术后切口与缝合切口中的应用价值，对比盐水清洁与碘伏溶液处理效果，以指导后期临床处理术后切口。术后常规碘伏消毒换药可增加切口感染风险、延长切口愈合时间，加上老年外科手术患者增加，碘伏换药可加重伤口延迟愈合、疼痛问题，增加患者生理、心理压力，而使用盐水清洁切口可规避上述问题。本文以 100 例 2024 年 1 月–2025 年 12 月就诊手术患者为样本，随机分组，碘伏组术后碘伏消毒处理，盐水组术后盐水清洁处理。结果表明盐水清洁后伤口愈合更佳，有利于患者康复。

关 键 词： 术后切口；缝合切口；碘伏溶液；疗效

Observation of the Efficacy of Iodophor Solution in Postoperative Incisions or Sutured Wounds

Agengzeng

People's Hospital of Wuwei City, Gansu Province, Wuwei, Gansu 733099

Abstract： This study aims to observe the application value of iodophor solution in postoperative and sutured incisions, comparing the effects of saline cleansing and iodophor solution treatment to guide subsequent clinical management of postoperative incisions. Routine postoperative iodophor disinfection and dressing changes can increase the risk of incision infection and prolong the healing time of incisions. Coupled with the increasing number of elderly surgical patients, iodophor dressing changes can exacerbate issues such as delayed wound healing and pain, adding to the physiological and psychological stress of patients. However, using saline to clean incisions can circumvent these problems. This study took 100 surgical patients who sought treatment from January 2024 to December 2025 as samples, randomly dividing them into groups. The iodophor group underwent postoperative iodophor disinfection, while the saline group received postoperative saline cleansing. The results indicated that wounds cleaned with saline healed better, facilitating patient recovery.

Keywords： postoperative incision; sutured incision; iodophor solution; efficacy

技术指标显示，常规换药费用较低，若使用新型敷料或出现伤口问题则费用大增。经济与社会效益方面，盐水清洁可减少伤口不良情况，节省费用，助力患者早日康复，具有较好的推广前景。预期成果包括发表学术论文、撰写研究报告等。

一、研究项目的目的及意义

在我们的认知里为预防手术后的切口感染，需要定期换药，一般情况下大多数外科医生都是打开敷料，用碘伏棉球擦拭伤口 2–3 遍，然后使用干净的敷料覆盖伤口，最后包扎固定，这就完成了一次手术切口的换药，当然也有部分外科医生手术完毕后和换药时，使用浸透碘伏的纱布覆盖手术切口，但是经过多年来的临床观察发现，大多数手术切口均可以良好愈合，但少部分手术切口，即使使用碘伏反复消毒，但仍旧避免不了其感染、化脓的最终结果，且对于能够良好愈合的手术切口，使用碘伏消毒换药，反而使得手术切口周围红肿、愈合缓慢、渗出增多、瘢痕形成、色素沉着等情况出现增加^[1]；因此，为促进手术切口早期愈合，

减少伤口并发症，减轻广大患者的经济负担，使病患早日恢复劳动及生活能力，近年来我科放弃手术切口的碘伏消毒，使用盐水清洁手术切口，经过治疗观察发现治疗效果可靠，无不良反应。

二、市场需求分析及国内外技术发展趋势（包括知识产权状况）

1. 随着社会的进步和发展，医疗手段的不断丰富，外科手术占据了很大份额，很多疾病如普外科中的阑尾炎、胃穿孔、肠梗阻、胆石症、脏器破裂及各种肠道肿瘤，骨科中的骨折、关节置换、畸形矫正，妇产科中的妇科肿瘤、剖宫产，通过手术治疗可以获得良好的效果，近年来新兴的整形外科和异军突起介入手

术也使得外科手术得到了进一步发展，目前中国已进入老龄化社会，造成健康的问题尤为突出，老龄化的人群大多患有多种慢性疾病，导致手术后切口的感染、化脓、愈合延迟、不愈合、等情况时有发生，以往常规的碘伏换药，反而造成手术切口周围红肿、渗出增多、延迟愈合、不愈合、瘢痕形成、色素沉着等情况出现增加，给广大病患造成了很大的身心及经济负担^[2]。

2. 碘伏溶液是一种含碘的广谱杀菌剂，价格低廉，长期作为一种消毒溶液而应用于手术切口的消毒和换药当中，有时候患者会常常自行购买碘伏消毒液消毒手术切口，认为每天消毒一边可以促进切口愈合，并使疤痕更小，但其实对手术后切口愈合没用任何帮助和作用，近年来我科团队查阅各种文献及案例报道，发现碘伏有一定的抑菌作用，但它本身并不能促进手术切口的愈合；平时我们用的碘伏对于伤口来说仅仅具有抗感染杀菌的功效，它只提供保护手段，却对手术切口的营养改善、水肿消退、组织修复、促进愈合没有任何积极作用；手术切口的愈合主要靠自身软组织生长、分泌生长因子，碘伏只是单纯起到减少手术切口被细菌病毒侵犯的几率，属于防护品而不是治疗药物；铜绿假单胞菌、铜绿假单胞菌、金黄色葡萄球菌（MRSA）对碘伏均有耐药抗性，单纯应用碘伏于手术切口消毒，往往会增加手术切口的感染几率，不利于手术切口愈合；碘伏对纤维母细胞及白细胞有毒性，长期应用到手术切口处，可以和纤维组织发生慢性反应导致表层坏死和硬化成白色纤维板，从而使肉芽加速老化，导致手术切口愈合缓慢，这也是切口愈合过程中最为不利的因素^[3]。目前我国针对手术切口的换药一般使用碘伏溶液消毒，当然对于可能感染性的手术切口一般会加用抗生素静脉使用，对于感染可能性大的手术切口可能会在术中用到各种引流，例如：橡皮条引流、硅胶管引流、烟卷引流等；总体换药中都或多或少会看到碘伏的身影；国外及部分发达地区针对手术切口的换药，有使用到银离子敷料、藻酸盐类敷料、水凝胶类敷料、水胶体类敷料、泡沫类敷料等材料；此类敷料治疗效果可，但一般材料费用高，故针对目前此种情况，研究手术切口的换药方式、方法显得尤为重要^[4]。

三、项目主要研究内容、关键技术、技术路线方案

（一）研究内容

1. 本项目样本的选取方案

收集并选择2024年1月-2025年12月在我科诊治的符合纳入标准的手术后（有感染可能性大未缝合的、有手术后使用各种引流的、有手术后使用VSD的、有换药期间使用各种新型敷料的除外）患者100例，其中包括一部分已经治疗完毕的患者，向患者交代手术后换药流程，治疗方案，根据患者本人治疗意愿随机分为两组，即术后切口换药使用碘伏组、术后使用盐水组，建立一人一档跟随档案。

2. 治疗药物的分类比较方案

治疗两组中其中一组使用常规碘伏消毒手术切口、纱布覆盖方法治疗，其中一组使用盐水清洁手术切口后纱布覆盖，对其进行对比研究。观察两组患者手术后第1天，第5天及第10天愈合

等级、疼痛程度、炎症因子水平及瘢痕增生情况，评价、统计术后切口愈合等级、疼痛评分（VAS评分）、超敏C反应蛋白（hs-CRP）、温哥华瘢痕量表（VSS评分）；经过统计学方法进行分析得出预期结论。

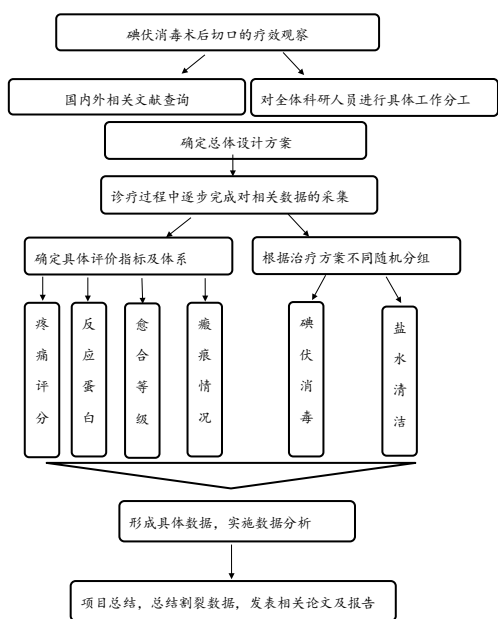
3. 样本群体的差异性分析

在100例患者中将80岁以上老年人、患有糖尿病1年以上者、患有慢性阻塞性肺疾病者、患有慢性心力衰竭者、服用糖皮质激素1年以上者、患有先天性心脏病者、严重营养不良（体重指数<17，白蛋白<32g/L）者、重-中度贫血（血红蛋白小于80g/L）者、患恶性肿瘤正在化疗过程中者、患有严重肝肾功能障碍（正在经历血液透析）者、患有肢体深静脉血栓栓塞症者、患严重的静脉曲张者、偏瘫或长期卧床者等特殊人群分为单独一组，建立一人一档跟随档案。

（二）关键技术

换药又称更换敷料，包括检查伤口、除去脓液和分泌物、清洁伤口及覆盖敷料；是预防和控制创面感染，消除妨碍伤口愈合因素，促进伤口愈合的一项重要外科操作；换药前应事先了解伤口情况，准备应用的器械、敷料，换药者穿戴好衣、帽和口罩，洗手后准备换药物品^[5]；一般常规换药物品包括换药碗两个，一个盛放无菌纱布及油纱布条等干敷料，另一个盛放碘伏棉球等湿敷料；弯盘一个，盛放从创面上取下的敷料、引流物和换药时用过的棉球、敷料等污秽物。还要准备剪刀、绷带、腹带或宽胶布等；首先去除敷料，用手取下伤口外层绷带及敷料，应用无菌镊取下内层敷料，在换药过程中两把换药镊要保持其中一把始终处于相对的无菌状态，不可污净不分，随意乱用；取下的污秽敷料均放在弯盘内，不得随意丢弃，以防污染环境或交叉感染；去除敷料后，用碘伏棉球或等渗盐水棉球在手术切口处由内向外清洁、消毒，自内向外轻柔地拭去切口处分泌物，擦洗切口周围皮肤的棉球不得再洗切口内面；换药时注意观察有无缝线反应、针眼脓疱、皮下或深部化脓；有无积液、积血，必要时试行穿刺抽液；消毒范围略大于纱布覆盖范围，然后覆盖4—6层无菌纱布并固定^[6]。

（三）技术路线方案：按照项目实施周期拟定技术路线，采用拓扑图或者思维导图列入阶段性实施过程。（如下图所示）



四、项目技术指标与经济指标

术后切口的换药，从术后开始计算，根据不同部位拆线时间的不同，一般10天左右即可愈合拆线，当然四肢、关节处及老年患者时间会有所延长，在术后到愈合拆线前的一段时间内需要3-4次换药治疗，每次换药费用约23元，加上拆线一般需要4次，即92元即可，若使用先进的新型敷料，一般上述材料费用一块在150元到1000元等，则换药费用将会猛增至600-4000元；若切

口发生化脓、感染、延迟愈合、不愈合或形成坏死性筋膜炎，则治疗费用进一步增加。

五、预期主要成果形式及技术水平

拟在后期发表关于碘伏在手术切口使用后的临床研究与实践学术论文1-2篇，撰写项目研究报告1份，形成样本实施分析报告1份。

六、项目经济、社会效益分析及推广应用前景

经过多年来的临床观察发现，术后切口使用碘伏反复消毒，反而使得手术切口不愈合、延迟愈合情况增加，且导致一定程度的瘢痕形成、色素沉着等情况出现；反而使用盐水清洁手术切口愈合良好，近年来随着医疗手段的不断丰富，很多疾病都需要通过外科手术干预治疗，等渗盐水清洁术后切口较碘伏消毒术后切口在单次治疗费用上虽无明显差异，但一旦发生不愈合、延迟愈合或感染、化脓，则后期治疗周期长，治疗困难，往往给广泛患者造成很大的经济和心理负担，近年来我科团队采用等渗盐水清洁的方式治疗术后切口，可预防术后切口的不愈合、延迟愈合及感染、化脓，为患者节省治疗费用，使患者早日康复，恢复劳动能力，希望其成为一种全新的治疗方法，使其在临床应用得到逐步推广和发展。

参考文献

- [1] 张芬, 黄小荣, 陈丽, 等. 高危孕产妇急剖宫产术中护理干预中碘伏宫腔擦拭预防术后切口感染效果分析 [J]. 中国当代医药, 2021, 28(17): 259-262.
- [2] 张燕科, 刘腾, 刘莉萍. 碘伏预防阴道试产转剖宫产术后感染的疗效观察 [J]. 浙江临床医学, 2021, 23(10): 1526-1527.
- [3] 李万乐, 吴清霞, 付霞霏. 阴道试产中剖宫产术前Ⅲ型安尔碘阴道灌洗预防产褥感染效果 [J]. 中国计划生育学杂志, 2024, 32(6): 1279-1282+1289.
- [4] 李姿健, 闫国荣, 高晶晶, 等. 碘伏对结核性脓胸手术患者术后炎症因子水平及深静脉血栓形成的影响 [J]. 血管与腔内血管外科杂志, 2021, 7(11): 1338-1343.
- [5] 陆佳黛. 康妇消炎栓联合碘伏在阴道炎产妇会阴切开术后的应用效果 [J]. 临床合理用药杂志, 2021, 14(25): 142-144.
- [6] 孙发起. 碘伏溶液冲洗切口后放置负压球引流管对急性化脓性阑尾炎患者术后感染及切口愈合情况的影响 [J]. 河南医学研究, 2020, 29(4): 647-648.

咽鼓管球囊扩张术联合低温等离子鼓膜造孔治疗分泌性中耳炎的临床疗效研究

段成规, 肖鹏, 王明, 刘俊岑, 刘继芙

贵州省六盘水市第二人民医院耳鼻咽喉头颈外科, 贵州 六盘水 553000

DOI:10.61369/MRP.2025090009

摘 要 : 探讨咽鼓管球囊扩张联合低温等离子鼓膜造孔, 咽鼓管球囊扩张联合鼓膜置管两种方案在分泌性中耳炎 (OME) 患者的应用。方法: 选取2023年1月—2025年7月确诊的分泌性中耳炎 (SOM) 患者27例, 年龄18–65岁。分为咽鼓管球囊扩张联合低温等离子鼓膜造孔组13例, 咽鼓管球囊扩张联合鼓膜置管组鼓膜置管组14例。比较听力水平: 两种手术方案无显著差异; 术后并发症 (出血、感染等): 两组病例中, 术后均未出现咽鼓管出血、中耳腔出血、感染情况; 复发率 (随访1个月): 两组病历都未出现复发。实验组与对照组无显著差异。咽鼓管球囊扩张联合低温等离子鼓膜造孔, 咽鼓管球囊扩张联合鼓膜置管^[1], 都可以加快分泌性中耳炎的转归, 减少分泌性中耳炎的再次发生率。低温等离子鼓膜造孔可适应特殊慢性分泌物中耳炎患者, 如鼻咽癌放疗术后、粘连性中耳炎、中耳腔狭窄患者, 通常无法放置鼓膜通气管。低温等离子鼓膜造孔提供了另外的手术方案。结论: 两个方案在改善听力、中耳腔引流、副作用方面无显著差距。低温等离子鼓膜造孔提供了适应特殊慢性分泌物中耳炎患者 (鼻咽癌放疗术后、粘连性中耳炎、中耳腔狭窄) 的手术方案。

关 键 词 : 咽鼓管球囊扩张术; 鼓膜造孔; 分泌性中耳炎; 鼓膜置管

Clinical Efficacy Study of Eustachian Tube Balloon Dilation Combined with Low-Temperature Plasma Myringotomy in the Treatment of Secretory Otitis Media

Duan Chenggui, Xiao Peng, Wang Ming, Liu Juncen, Liu Jifu

Department of Otolaryngology, Head and Neck Surgery, The Second People's Hospital of Liupanshui City, Liupanshui, Guizhou 553000

Abstract : This study aims to explore the application of two treatment approaches—Eustachian tube balloon dilation combined with low-temperature plasma myringotomy, and Eustachian tube balloon dilation combined with tympanostomy tube insertion—in patients with secretory otitis media (OME). Methods: A total of 27 patients diagnosed with secretory otitis media (SOM) from January 2023 to July 2025, aged between 18 and 65, were selected. They were divided into two groups: 13 patients received Eustachian tube balloon dilation combined with low-temperature plasma myringotomy, and 14 patients underwent Eustachian tube balloon dilation combined with tympanostomy tube insertion. Hearing levels were compared between the two surgical approaches, revealing no significant differences. Postoperative complications (such as bleeding and infection) were not observed in either group, with no instances of Eustachian tube bleeding, middle ear cavity bleeding, or infection reported. Recurrence rates (followed up for 1 month) showed no recurrences in either group. There were no significant differences between the experimental and control groups. Both Eustachian tube balloon dilation combined with low-temperature plasma myringotomy and Eustachian tube balloon dilation combined with tympanostomy tube insertion^[1] can accelerate the resolution of secretory otitis media and reduce its recurrence rate. Low-temperature plasma myringotomy is suitable for patients with special chronic secretory otitis media, such as those who have undergone radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma, adhesive otitis media, or have a narrow middle ear cavity, where tympanostomy tube insertion is typically not feasible. Low-temperature plasma myringotomy provides an alternative surgical option. Conclusion: There are no significant differences between the two approaches in

基金资助: 六盘水市科学技术局“社会攻关”科技项目 (No:52020-2023-0-1-45)。

作者简介: 段成规, 男, 贵州省六盘水市第二人民医院耳鼻咽喉头颈外科主任、主任医师。贵州省医学会耳鼻咽喉头颈外科学分会常委; 贵州省中西医结合耳鼻咽喉头颈外科学分会常委; 贵州省耳鼻咽喉头颈外科学质控中心专家; 贵州省耳鼻咽喉头颈外科学会常务理事; 六盘水市卫生高评委专家; 六盘水市医学会耳鼻咽喉头颈外科学分会主任委员; 研究方向: 鼻眼外科; 鼻腔鼻窦疾病; 涎腺疾病; 咽喉部疾病; 外耳、中耳疾病; 前庭眩晕疾病等。

terms of improving hearing, middle ear cavity drainage, and side effects. Low-temperature plasma myringotomy offers a surgical solution for patients with special chronic secretory otitis media (such as those who have undergone radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma, adhesive otitis media, or have a narrow middle ear cavity).

Keywords : Eustachian tube balloon dilation; myringotomy; secretory otitis media; tympanostomy tube insertion

引言

分泌性中耳炎（SOM）是耳鼻喉科常见疾病，在临床中主要表现为耳内闭塞感、耳痛、耳鸣、听力减退等^[1]。分泌性中耳炎属于非化脓性中耳炎的一种，传统治疗包括抗生素、鼓膜穿刺或置管术，但部分难治性中耳炎患者疗效不佳，可能与咽鼓管功能障碍（Eustachian Tube Dysfunction, ETD）密切相关。近年来，咽鼓管球囊扩张术（BET）通过微创方式扩张狭窄的咽鼓管，恢复其通气功能，是一种新型的外科治疗手段^[2]。本研究旨在探讨比较咽鼓管球囊扩张联合低温等离子鼓膜造孔，咽鼓管球囊扩张联合鼓膜置管治疗分泌性中耳炎在听力水平，术后并发症（出血、感染等），复发率的差距；为优化治疗方案进行分析，报道如下。

一、资料与方法

（一）一般资料

选取2023年1月—2025年7月确诊的分泌性中耳炎（SOM）患者27例，年龄18-65岁。咽鼓管球囊扩张BET（APONSTEM® 3.0mm*20mm球囊）+等离子鼓膜造孔13例，咽鼓管球囊扩张BET（APONSTEM® 3.0mm*20mm球囊）+鼓膜置管14例。

入组标准：

① 年龄18-65岁；② 符合慢性分泌性中耳炎诊断（病程≥3个月）；③ 鼓室图B型/高负压型；④ 凝血功能正常。

排除标准：

① 急性感染期；② 既往中耳手术史；③ 颅底畸形患者。

分为：

- 实验组（13例）：咽鼓管球囊扩张联合等离子鼓膜造孔组；
- 对照组（14例）：咽鼓管球囊扩张联合鼓膜置管组；

（二）治疗方法

咽鼓管球囊扩张手术流程：

1. 患者全麻或局麻满意后。
2. 明确手术耳侧，鼻内镜引导下、定位不同侧别的咽鼓管咽口。
3. 使用 APONSTEM® 3.0mm*20mm 球囊导管，放置咽鼓管引导管，头部进入咽鼓管咽口，深度10mm。
4. 球囊扩张导管扩张部（型号3.0mm*20mm）沿咽鼓管引导管送入咽鼓管（部分患者阻力较大，需适当调整送入角度和推送力度）咽口、软骨段、峡部，见球囊后部标识刻度提示：球囊扩张部已全部送入咽鼓管内。给予注入球囊内生理盐水，逐步调整水压达10kpa，持续扩张咽鼓管，维持2分钟后。完全放松水压。堵塞严重者，可再重复扩张一次。两次间隔3分钟。扩张成功后，

完全放松水压，逐步退出球囊导管。多可见粘稠分泌物从咽鼓管咽口溢出。

实验组：咽鼓管球囊扩张联合低温等离子鼓膜造孔组手术流程，在咽鼓管球囊扩张的基础上，同时行等离子刀头经鼓膜前下象限造孔，等离子刀头消融模式：消融直径：2.0mm。等离子鼓膜造孔关键技术：等离子功率：设定为消融模式；选择鼓膜等离子消融刀头；造孔位置：鼓膜前下象限（距鼓环≥2mm）（避开圆窗）；孔径控制：2.0mm。

对照组：咽鼓管球囊扩张联合鼓膜置管组手术流程，在咽鼓管球囊扩张的基础上，同时行鼓膜前下象限常规放置鼓膜通气管，鼓膜通气管外径：1.7mm，内径：1.2mm。鼓膜置管关键技术：鼓膜切开刀切开：鼓膜前下象限（距鼓环≥2mm）（避开圆窗）；选择合适鼓膜通气管（哑铃型、外径：1.7mm）放置于鼓膜切开处；鼓膜通气管（哑铃型）中央狭窄处卡在位于鼓膜切开处；调整鼓膜通气管位置。

（三）观察指标结果

听力水平（PTA）：两种手术方案无显著差异。

术后并发症（出血、感染等）：两组病例中，咽鼓管球囊扩张术后均未出现

咽鼓管出血、中耳腔出血、感染情况。

复发率（随访1个月）：两组病历1月内均未出现复发。

实验组与对照组在以上指标无显著差异。

低温等离子鼓膜造孔可适应特殊慢性分泌物中耳炎患者，如鼻咽癌放疗术后、粘连性中耳炎、中耳腔狭窄患者，通常无法放置鼓膜通气管。

其中1例鼻咽癌放疗术后继发难治性分泌性中耳炎患者，1例粘连性中耳炎并发分泌性中耳炎患者，分别采用鼓膜打孔和鼓膜置管，术后半年以上都出现了分泌性中耳炎的复发，均再次咽鼓管球囊扩张联合低温等离子鼓膜造孔或咽鼓管球囊扩张联合鼓膜

置管方案后好转。

二、讨论

咽鼓管球囊扩张通过机械扩张改善咽鼓管通气功能，咽鼓管球囊扩张联合低温等离子鼓膜造孔，咽鼓管球囊扩张联合鼓膜置管^[3]都可以更好的维持中耳腔通气引流。本研究证实联合治疗可提高疗效，两个方案在改善听力、中耳腔引流、副作用方面无显著差距。但样本量较小，需进一步扩大研究。长期随访数据还有待继续观察。

机制：咽鼓管球囊扩张可以解决咽鼓管狭窄或阻塞，而鼓膜打孔和鼓膜置管可提供中耳腔压力平衡窗口，都可以维持中耳腔气压平衡，有利于中耳腔黏膜功能的逐步恢复^[4]。形成“病因治疗+症状控制”的双靶点策略。

鼻咽癌放疗术后患者咽鼓管周围瘢痕增生，即使行咽鼓管球囊扩张后，仍有再次挛缩、甚至闭锁的可能。而粘连性中耳炎的发病机理中，有咽鼓管功能，还有中耳和乳突气压缓冲机制，中耳黏膜的气体交换因素等。

考虑儿童咽鼓管的发育问题，咽鼓管球囊扩张还未应用于儿童。咽鼓管球囊扩张联合低温等离子鼓膜造孔，咽鼓管球囊扩

张联合鼓膜置管目前仅应用于成人，年龄18-65岁，未出现并发症。

咽鼓管球囊扩张：国际多中心研究显示其可显著改善咽鼓管通气功能。

低温等离子鼓膜造孔：等离子打孔后成人鼓膜孔道维持时间约1个月；1月内基本愈合。低温等离子鼓膜造孔可用于一些特殊分泌性中耳炎患者，如：鼻咽癌放疗术后、粘连性中耳炎、中耳腔狭窄，通常无法顺利放置鼓膜通气管。

鼓膜置管：鼓膜置管拔管或脱管后，鼓膜1月内基本愈合。

三、结论

咽鼓管球囊扩张联合低温等离子鼓膜造孔，咽鼓管球囊扩张联合鼓膜置管可显著改善中耳通气动力学，减少分泌性中耳炎的再次发生率。两个方案在改善听力、中耳腔引流、副作用方面无显著差距。低温等离子鼓膜造孔提供了适应特殊慢性分泌物中耳炎患者，如鼻咽癌放疗术后、粘连性中耳炎，中耳腔狭窄，通常无法放置鼓膜通气管。低温等离子鼓膜造孔提供了另外的可行手术方案。

参考文献

- [1] 邱志利, 等. 咽鼓管球囊扩张术联合鼓膜置管治疗难治性分泌性中耳炎的疗效分析 [J]. 中国中西医结合耳鼻喉科杂志. 2021 (04).
- [2] 许雯雯, 等. 咽鼓管球囊扩张术和鼓膜置管术治疗慢性分泌性中耳炎疗效的 Meta 分析 [J]. 中国耳鼻咽喉头颈外科. 2022 (08).
- [3] 陆哲夫, 等. 鼓管球囊扩张术联合鼓膜切开置管对难治性分泌性中耳炎患者听阈和咽鼓管功能的影响 [J]. 川北医学院学报. 2025 (01).
- [4] 高文浩, 等. 咽鼓管球囊扩张术联合鼓膜置管术在分泌性中耳炎患者中应用价值 [J]. 临床军医杂志. 2025 (06).

不同模式下治疗新生儿呼吸窘迫综合征 ——临床疗效及其并发症分析

孙志威¹, 王慧琴^{*}, 沈梦如

安徽医科大学, 安徽 合肥 230031

DOI:10.61369/MRP.2025090010

摘要 : 目的: 回顾性探讨经鼻持续气道正压通气 (CPAP) 和经鼻间歇正压通气 (NIPPV) 两种无创通气模式治疗新生儿呼吸窘迫综合征 (NRDS) 的临床疗效及并发症情况。方法 选取 2023 年 2 月至 2024 年 5 月期间收治的 160 例 NRDS 患儿, 随机分为 CPAP 组和 NIPPV 组, 每组 80 例。比较两组患儿治疗后的血气指标变化、临床疗效、并发症发生率及住院时间等。结果: 治疗后, NIPPV 组的氧分压 (PaO_2)、氧合指数 (OI) 显著高于 CPAP 组 ($P<0.05$), 二氧化碳分压 (PaCO_2) 低于 CPAP 组 ($P<0.05$)。NIPPV 组的治疗总有效率为 92.5% (74/80), 高于 CPAP 组的 80.0% (64/80), 差异具有统计学意义 ($P<0.05$)。NIPPV 组的并发症总发生率为 15.0% (12/80), 低于 CPAP 组的 27.5% (22/80), 差异具有统计学意义 ($P<0.05$)。NIPPV 组的住院时间为 (10.2 ± 2.5) 天, 短于 CPAP 组的 (13.5 ± 3.2) 天, 差异具有统计学意义 ($P<0.05$)。结论: 回顾性分析显示 NIPPV 治疗 NRDS 的临床疗效优于 CPAP, 能更有效地改善患儿的血气指标, 降低并发症发生率, 缩短住院时间, 值得临床推广应用。

关键词 : 新生儿呼吸窘迫综合征; 无创正压通气; NIPPV; CPAP

Treatment of Neonatal Respiratory Distress Syndrome in Different Modes —Clinical Efficacy and Complication Analysis

Sun Zhiwei¹, Wang Huiqin^{*}, Shen Mengru

Anhui Medical University, Hefei, Anhui 230031

Abstract : Objective: This retrospective study evaluated the clinical efficacy and complications of two non-invasive ventilation modalities—continuous positive airway pressure (CPAP) and intermittent positive pressure (NIPPV)—in treating neonatal respiratory distress syndrome (NRDS). Methods: A total of 160 NRDS infants admitted between February 2023 and May 2024 were randomly assigned to CPAP (80 cases) and NIPPV (80 cases). Comparative analysis was conducted on blood gas parameters, clinical outcomes, complication rates, and hospitalization duration between groups. Results: Post-treatment, NIPPV group showed significantly higher partial pressure of oxygen (PaO_2) and oxygenation index (OI) than CPAP group ($P<0.05$), while lower carbon dioxide partial pressure (PaCO_2) ($P<0.05$). The overall treatment effectiveness rate of NIPPV group was 92.5% (74/80), surpassing CPAP group's 80.0% (64/80) with statistically significant difference ($P<0.05$). The total complication rate in NIPPV group was 15.0% (12/80), lower than CPAP group's 27.5% (22/80), also showing statistically significant difference ($P<0.05$). Hospitalization duration in NIPPV group was (10.2 ± 2.5) days, shorter than CPAP group's (13.5 ± 3.2) days, demonstrating statistically significant difference ($P<0.05$). Conclusion The retrospective analysis showed that the clinical efficacy of NIPPV in treating NRDS was better than CPAP, which could improve the blood gas index of children more effectively, reduce the incidence of complications and shorten the hospitalization time, so it was worth clinical application.

Keywords : neonatal respiratory distress syndrome; noninvasive positive pressure ventilation; NIPPV; CPAP

新生儿呼吸窘迫综合征 (NRDS) 是新生儿重症监护室 (NICU) 常见急危重症, 多由肺表面活性物质缺乏引发, 临床表现为进行性呼吸困难、低氧血症, 严重时可导致呼吸衰竭甚至死亡, 尤其在早产儿中发病率高达 50% 以上, 是新生儿死亡的主要原因之一^[1-2]。随着新生儿急救医学发展, 无创通气因能避免有创通气相关并发症, 已成为 NRDS 的一线治疗方案。经鼻持续气道正压通气 (CPAP) 作

为传统无创通气模式，通过维持气道正压改善氧合，但部分患儿易出现二氧化碳潴留、通气不足等问题，需进一步升级治疗方案^[3-4]。经鼻间歇正压通气（NIPPV）在 CPAP 基础上增加间歇正压，可增强肺泡通气功能，理论上更适用于中重度 NRDS 患儿。

然而，目前关于两种模式在 NRDS 治疗中疗效与安全性的对比研究仍存在争议，尤其是在并发症控制及住院周期影响方面缺乏统一结论。基于此，本研究选取 2023 年 2 月至 2024 年 5 月收治的 160 例 NRDS 患儿，分为 CPAP 组与 NIPPV 组各 80 例，通过对比血气指标、疗效及并发症等数据，明确两种模式的临床应用价值，为 NRDS 治疗方案优化提供循证依据。

一、资料与方法

（一）一般资料

选取 2023 年 2 月至 2024 年 5 月本院新生儿重症监护室（NICU）收治的 160 例新生儿呼吸窘迫综合征（NRDS）患儿作为研究对象，按照随机数字表法分为 CPAP 组和 NIPPV 组，每组各 80 例。

CPAP 组中，男 42 例，女 38 例；胎龄 28-36 周，平均胎龄（ 32.5 ± 2.3 ）周；出生体重 1000-2500g，平均出生体重（ 1850 ± 320 ）g；NRDS 分级：Ⅰ级 23 例，Ⅱ级 35 例，Ⅲ级 22 例。

NIPPV 组中，男 43 例，女 37 例；胎龄 27-36 周，平均胎龄（ 32.1 ± 2.5 ）周；出生体重 950-2550g，平均出生体重（ 1820 ± 350 ）g；NRDS 分级：Ⅰ级 21 例，Ⅱ级 36 例，Ⅲ级 23 例。

两组患儿在性别、胎龄、出生体重、NRDS 分级等一般资料比较，差异无统计学意义（ $P>0.05$ ），具有可比性。纳入标准：符合 NRDS 诊断标准（参照《实用新生儿学》第 5 版）；出生后 24h 内发病；家长签署知情同意书。排除标准：合并先天性心脏病、严重感染、遗传代谢性疾病；需立即行有创通气治疗者。

（二）方法

两组患儿均给予基础治疗，包括保暖、营养支持、维持水电解质平衡、根据病情使用肺表面活性物质（PS，给药剂量 100-200mg/kg）等。在此基础上，两组分别采用不同无创通气模式：

CPAP 组：选用新生儿专用经鼻持续气道正压通气设备，通气管路连接合适型号的鼻塞。初始通气参数设置为吸入氧浓度（ FiO_2 ）21%-40%，根据经皮血氧饱和度（ SpO_2 ）监测结果逐步调整，最高不超过 60%；呼气末正压（PEEP）初始设为 4cmH₂O，若患儿仍存在呼吸困难或 SpO_2 持续低于 90%，可每次增加 1cmH₂O，最高不超过 6cmH₂O；气流速度维持在 8-12L/min，以避免气道压力波动过大。通气过程中每 4-6h 采集动脉血进行血气分析，根据 PaO_2 、 $PaCO_2$ 结果动态调整参数，当患儿呼吸困难症状明显缓解， FiO_2 降至 30% 以下且 PEEP 维持在 4cmH₂O 时，开始逐步降低参数，每次降低 FiO_2 5% 或 PEEP 1cmH₂O，待参数降至最低水平且患儿生命体征稳定后，停止通气并拔除鼻塞。

NIPPV 组：采用具备间歇正压通气功能的新生儿无创呼吸机，鼻塞选择与连接方式同 CPAP 组。通气参数初始设置为 FiO_2 21%-40%，调整原则同 CPAP 组；PEEP 维持在 4-6cmH₂O，与 CPAP 组一致；吸气峰压（PIP）初始设为 12cmH₂O，根据患

儿胸廓起伏情况与血气指标调整，最高不超过 18cmH₂O，确保吸气时胸廓有明显抬起但无过度扩张；呼吸频率设定为 20-30 次/min，吸气时间控制在 0.3-0.5s，避免吸气时间过长导致肺过度通气或影响循环功能。参数调整与撤机标准完全参照 CPAP 组执行，两组均需持续通气治疗 72h，期间采用多功能监护仪实时监测患儿心率、呼吸频率、 SpO_2 、血压及体温，每小时记录 1 次，若出现参数异常或生命体征波动，立即排查原因并及时处理。

（三）观察指标

1. 血气指标：分别于治疗前、治疗 72h 后采集患儿动脉血，检测氧分压（ PaO_2 ）、二氧化碳分压（ $PaCO_2$ ）、氧合指数（OI， $OI=FiO_2 \times 100/PaO_2$ ）；

2. 临床疗效：治疗 72h 后评估，显效：呼吸困难明显缓解， $PaO_2 \geq 80$ mmHg， $PaCO_2 \leq 45$ mmHg；有效：呼吸困难有所改善， PaO_2 60-79mmHg， $PaCO_2$ 46-50mmHg；无效：未达上述标准或病情加重需转为有创通气。总有效率 = （显效例数 + 有效例数）/ 总例数 $\times 100\%$ ；

3. 并发症：统计治疗期间鼻损伤、腹胀、呼吸机相关性肺炎（VAP）发生率；

4. 住院相关指标：记录两组患儿通气时间、住院时间。

（四）统计方法

采用 SPSS 26.0 统计学软件进行数据处理。计量资料以（ $\bar{x} \pm s$ ）表示，组间比较采用独立样本 t 检验；计数资料以 [n（%）] 表示，组间比较采用 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

二、结果

（一）两组患儿治疗前后血气指标比较

治疗前，两组患儿 PaO_2 、 $PaCO_2$ 、OI 比较，差异无统计学意义（ $P>0.05$ ）；治疗 72h 后，两组上述指标均较治疗前改善，且 NIPPV 组（观察组）改善幅度优于 CPAP 组（对照组），差异有统计学意义（ $P<0.05$ ）。具体数据如下表 1 所示：

表 1：两组患儿治疗前后血气指标变化比较

类别 / 组别	例数	治疗前 PaO_2 (mmHg)	治疗后 PaO_2 (mmHg)	治疗前 $PaCO_2$ (mmHg)	治疗后 $PaCO_2$ (mmHg)	治疗前 OI	治疗后 OI
观察组（NIPPV 组）	80	52.3 ± 6.5	85.6 ± 7.8	56.8 ± 5.9	42.1 ± 4.3	21.5 ± 3.2	8.6 ± 2.1

对照组 (CPAP 组)	80	51.8 ±6.2	72.4 ±6.9	57.2 ±5.6	48.5 ±4.7	22.1 ±3.5	12.8 ±2.4
t 值		0.45	9.83	0.38	8.26	0.98	10.52
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

(二) 两组患儿临床疗效比较

治疗 72h 后, 观察组 (NIPPV 组) 治疗总有效率高于对照组 (CPAP 组), 差异有统计学意义 ($P<0.05$)。具体数据如下表 2 所示:

表 2: 两组患儿临床疗效比较

类别 / 组别	例数	显效 [n (%)]	有效 [n (%)]	无效 [n (%)]	总有效率 (%)
观察组 (NIPPV 组)	80	45 (56.25)	29 (36.25)	6 (7.50)	92.50
对照组 (CPAP 组)	80	32 (40.00)	32 (40.00)	16 (20.00)	80.00
χ^2 值					5.23
P 值					<0.05

(三) 两组患儿并发症发生率比较

治疗期间, 观察组 (NIPPV 组) 并发症总发生率低于对照组 (CPAP 组), 差异有统计学意义 ($P<0.05$)。具体数据如下表 3 所示:

表 3: 两组患儿并发症发生率比较

类别 / 组别	例数	鼻损伤 [n (%)]	腹胀 [n (%)]	呼吸机相关性肺炎 (VAP) [n (%)]	并发症总发生率 (%)
观察组 (NIPPV 组)		3 (3.75)	5 (6.25)	4 (5.00)	15.00
对照组 (CPAP 组)	80	7 (8.75)	9 (11.25)	6 (7.50)	27.50
χ^2 值	—	—	—	—	4.17
P 值	—	—	—	—	<0.05

(四) 两组患儿住院相关指标比较

观察组 (NIPPV 组) 通气时间、住院时间均短于对照组 (CPAP 组), 差异有统计学意义 ($P<0.05$)。具体数据如下表 4 所示:

表 4: 两组患儿住院相关指标比较

类别 / 组别	例数	通气时间 (d)	住院时间 (d)	平均胎龄 (周)	平均出生体重 (g)
观察组 (NIPPV 组)	80	5.2±1.3	10.2±2.5	32.1±2.5	1820±350
对照组 (CPAP 组)	80	7.8±1.6	13.5±3.2	32.5±2.3	1850±320
t 值		10.36	8.47	0.92	0.61
P 值		<0.05	<0.05	>0.05	>0.05

三、讨论

新生儿呼吸窘迫综合征 (NRDS) 的核心病理生理改变为肺表面活性物质缺乏导致的肺泡塌陷、肺顺应性下降及通气 / 血流

比例失调, 临床治疗的关键在于维持肺泡开放、改善氧合与通气功能, 同时减少机械通气相关损伤^[5-6]。本研究对比经鼻持续气道正压通气 (CPAP) 与经鼻间歇正压通气 (NIPPV) 治疗 160 例 NRDS 患儿的疗效, 结果显示 NIPPV 在血气指标改善、临床疗效提升、并发症控制及住院周期缩短方面均优于 CPAP, 为 NRDS 无创通气方案选择提供了临床依据。

从血气指标改善来看, 治疗前两组患儿 PaO_2 、 PaCO_2 、氧合指数 (OI) 无显著差异 ($P>0.05$), 治疗 72h 后 NIPPV 组 PaO_2 达 (85.6 ± 7.8) mmHg, 显著高于 CPAP 组的 (72.4 ± 6.9) mmHg ($t=9.83$, $P<0.05$), PaCO_2 降至 (42.1 ± 4.3) mmHg, 低于 CPAP 组的 (48.5 ± 4.7) mmHg ($t=8.26$, $P<0.05$), OI 则从治疗前的 (21.5 ± 3.2) 降至 (8.6 ± 2.1) , 改善幅度优于 CPAP 组 ($t=10.52$, $P<0.05$)。这一结果与 NIPPV 的通气机制密切相关: NIPPV 在 CPAP 基础上叠加间歇正压通气, 吸气相可提供更高的吸气峰压 ($12\sim18\text{cmH}_2\text{O}$), 有效扩张塌陷肺泡、增加肺泡通气量, 促进气体交换; 呼气相维持 $4\sim6\text{cmH}_2\text{O}$ 的呼气末正压, 可防止肺泡再塌陷, 减少肺内分流, 进而提升 PaO_2 并降低 PaCO_2 。而 CPAP 仅依赖持续正压维持肺泡开放, 缺乏主动通气支持, 当患儿呼吸肌力较弱或肺病变较重时, 易出现通气不足, 导致 PaCO_2 潴留, 这也解释了为何 CPAP 组 OI 改善效果不及 NIPPV 组^[7-8]。

在临床疗效方面, NIPPV 组治疗总有效率为 92.50% ($74/80$), 显著高于 CPAP 组的 80.00% ($64/80$) ($\chi^2=5.23$, $P<0.05$), 且无效病例 (需转为有创通气) 仅 6 例 (7.50%), 少于 CPAP 组的 16 例 (20.00%)。这一差异的核心在于 NIPPV 更符合 NRDS 患儿的呼吸生理需求: 新生儿尤其是早产儿呼吸中枢发育不完善、呼吸肌力弱, CPAP 需依赖患儿自主呼吸克服气道阻力, 长期应用易导致呼吸肌疲劳, 增加治疗失败风险; 而 NIPPV 通过设定 20~30 次 /min 的呼吸频率和 0.3~0.5s 的吸气时间, 可辅助患儿完成呼吸周期, 减轻呼吸肌负荷, 降低呼吸衰竭进展风险。此外, NIPPV 对肺表面活性物质 (PS) 的协同作用也可能提升疗效——本研究中两组均按需使用 PS ($100\sim200\text{mg/kg}$), NIPPV 的主动通气可促进 PS 在肺泡内均匀分布, 增强 PS 对肺泡稳定性的维持作用, 进一步改善肺通气功能, 从而提高治疗有效率。

并发症控制是无创通气治疗 NRDS 的重要考量, 本研究中 NIPPV 组并发症总发生率为 15.00% ($12/80$), 显著低于 CPAP 组的 27.50% ($22/80$) ($\chi^2=4.17$, $P<0.05$), 其中鼻损伤 (3.75% vs 8.75%)、腹胀 (6.25% vs 11.25%) 发生率均低于 CPAP 组。这一结果与 NIPPV 的压力调节优势相关: CPAP 为维持有效通气常需较高气流速度 ($8\sim12\text{L/min}$), 长期高气流冲击易导致鼻黏膜损伤; 而 NIPPV 通过间歇正压替代持续高气流, 可减少气流对鼻黏膜的机械刺激, 降低鼻损伤风险。同时, NIPPV 的主动通气可减少患儿自主呼吸时的吞咽动作, 降低空气进入胃肠道的概率, 从而减少腹胀发生。值得注意的是, 两组呼吸机相关性肺炎 (VAP) 发生率差异虽不显著 (5.00% vs 7.50%), 但 NIPPV 组仍呈较低趋势, 这可能与 NIPPV 缩短通气时间 ($5.2\pm1.3\text{d}$ vs

7.8±1.6d, t=10.36, P<0.05) 相关 —— 通气时间越长, 呼吸道定植菌感染风险越高, NIPPV 通过快速改善肺功能缩短通气周期, 间接降低 VAP 发生风险^[9-10]。

住院相关指标的差异进一步体现了 NIPPV 的临床价值, NIPPV 组住院时间为 (10.2±2.5) d, 显著短于 CPAP 组的 (13.5±3.2) d (t=8.47, P<0.05)。这一结果不仅与 NIPPV 疗效更优、并发症更少直接相关, 还与治疗周期缩短带来的连锁效应有关: 较短的通气时间和住院周期可减少患儿在新生儿重症监护室 (NICU) 的暴露时间, 降低交叉感染风险, 同时减轻家庭医疗负担。此外, 本研究中两组患儿平均胎龄 (32.1±2.5 周 vs 32.5±2.3 周, t=0.92, P>0.05)、平均出生体重 (1820±350g vs 1850±320g, t=0.61, P>0.05) 无显著差异, 排除了基础因素对住院时间的干扰, 进一步证实 NIPPV 对住院周期的缩短作用源于其治疗优势。

需注意的是, 本研究存在一定局限性: 样本量仅 160 例, 且为单中心研究, 结果可能存在地域或病例选择偏倚; 未对不同 NRDS 分级 (如 III 级与 I / II 级) 患儿的疗效差异进行亚组分析, 无法明确 NIPPV 在重度 NRDS 中的具体应用价值。未来需开展多中心、大样本研究, 并细化病例分层, 进一步验证 NIPPV 的临床适用性。

综上所述, 在新生儿呼吸窘迫综合征 (NRDS) 治疗中, 经鼻间歇正压通气 (NIPPV) 较经鼻持续气道正压通气 (CPAP) 更具临床优势。NIPPV 能更有效优化患儿血气指标, 改善氧合与通气功能, 提升治疗有效性并降低治疗失败风险。同时, 其可通过精准压力调节减少无创通气相关并发症, 缩短通气周期与住院时长, 在保障治疗安全性的同时减轻医疗负担, 可作为 NRDS 无创通气治疗的优选方案, 具有重要临床推广价值。

参考文献

[1] 汤瀚, 喻鑫. 不同剂量枸橼酸咖啡因注射液联合无创正压通气治疗新生儿呼吸窘迫综合征的临床研究 [J]. 蛇志, 2025, 37(02): 178-182.

[2] 涂雪丽, 金宝, 陈雪琦, 等. 经鼻间歇正压通气下微创肺表面活性物质给药技术联合布地奈德治疗早产儿呼吸窘迫综合征的疗效及安全性研究 [J]. 医学研究杂志, 2025, 54(06): 121-126.

[3] 张丹凤. 基于随机森林算法构建新生儿呼吸窘迫综合征持续气道正压通气过程中气压不稳定的风险预测模型 [J]. 全科护理, 2025, 23(11): 2134-2137.

[4] 袁梦梦. 高频振荡通气与持续气道正压通气治疗新生儿呼吸窘迫综合征患儿的效果比较 [J]. 中国民康医学, 2025, 37(10): 149-151.

[5] 梁霞, 刘瑞亭. 布地奈德联合持续正压通气治疗新生儿呼吸窘迫综合征的效果 [J]. 临床医学, 2025, 45(04): 53-55.

[6] 唐正贤. 枸橼酸咖啡因联合持续气道正压通气治疗新生儿呼吸窘迫综合征的临床效果 [J]. 中外医药研究, 2025, 4(10): 43-45.

[7] 周宏艳, 王金雅, 王吉. 新生儿呼吸评分联合持续气道正压通气对新生儿呼吸窘迫综合征患儿血气指标和胸片的影响 [J]. 中国妇幼保健, 2025, 40(06): 1037-1041.

[8] 师娜. 无创间歇正压通气联合肺表面活性物质治疗新生儿呼吸窘迫综合征的疗效分析 [J]. 中国实用医药, 2025, 20(04): 95-98.

[9] 刘文静, 刘秀斌, 吴学科, 等. 早产儿拔管后序贯无创通气方式治疗新生儿呼吸窘迫综合征的疗效观察 [J]. 深圳中西医结合杂志, 2025, 35(01): 103-106.

[10] 刘蒙, 张思明. 猪肺磷脂注射液联合呼吸机鼻塞式持续正压通气治疗新生儿呼吸窘迫综合征的临床效果 [J]. 临床合理用药, 2024, 17(36): 112-115.

重庆市美甲职业卫生危害检验分析与发展愿景

谢勇, 文馨毅*, 邱森林, 任辉洋
重庆医药高等专科学校附属第一医院, 重庆 400060
DOI:10.61369/MRP.2025090011

摘 要 : 随着社会经济的发展和人们对美的追求不断提升, 美甲行业在重庆市呈现出蓬勃发展的态势。然而, 美甲过程中使用的各类美甲用品含有多种挥发性有机化合物等有害物质, 可能对从业人员的身体健康造成潜在威胁。本研究以职业卫生检验专业知识为基础, 通过对重庆市美甲行业的现场调查和美甲用品的定性检测, 分析该行业存在的职业危害因素, 评估其对美甲师健康的影响, 并提出针对性的防护对策。研究结果旨在为改善美甲行业职业卫生环境、保护从业人员健康提供科学依据, 同时为相关部门制定职业健康监管政策提供参考。

关 键 词 : 职业卫生检验; 美甲行业; 职业危害; 挥发性有机化合物; 防护对策

Analysis and Development of Occupational Health Hazards in Nail Art in Chongqing

Xie Yong, Wen Xinyi*, Qiu Senlin, Ren Huiyang

The First Affiliated Hospital of Chongqing Medical and Pharmaceutical College, Chongqing 400060

Abstract : With the advancement of socio-economic development and growing public demand for aesthetic appeal, the nail art industry in Chongqing has experienced rapid expansion. However, various nail care products used in the industry contain harmful substances such as volatile organic compounds (VOCs), which may pose potential health risks to practitioners. Based on occupational health inspection expertise, this study conducts field investigations in Chongqing's nail art sector and performs qualitative testing of nail care products. The research identifies occupational hazards within the industry, evaluates their impact on manicurists' health, and proposes targeted protective measures. The findings aim to provide scientific evidence for improving occupational health conditions in the nail art industry and safeguarding workers' well-being, while offering references for relevant authorities to formulate occupational health supervision policies.

Keywords : occupational health inspection; nail art industry; occupational hazards; volatile organic compounds; protective measures

引言

(一) 研究背景

在“健康中国 2030”规划纲要等一系列政策的推动下, 职业健康保护已成为国家公共卫生工作的重要组成部分。美甲行业作为新兴服务行业, 近年来发展迅速, 吸引了大量从业人员。但由于该行业兴起时间较短, 对其职业危害的认识和研究相对滞后。美甲师在工作中需长期接触甲油胶、卸甲水等美甲用品, 这些用品中含有的甲苯、丙酮、甲醛等有害物质, 可能通过呼吸道、皮肤等途径进入人体, 引发多种健康问题。因此, 对美甲行业的职业危害进行系统的职业卫生检验分析具有重要的现实意义。

(二) 研究目的与意义

本研究的目的是明确重庆市美甲行业存在的主要职业危害因素, 了解其浓度水平和分布情况, 评估对从业人员的健康风险, 并提出科学合理的防护对策。其意义在于: 一方面, 填补美甲行业职业卫生研究部分的空白, 为职业卫生检验领域提供新的研究案例; 另一方面, 为美甲师提供职业健康防护指导, 提高其自我保护意识, 促进美甲行业的健康可持续发展。

(三) 国内外研究现状

国外对职业卫生的研究起步较早, 在美甲行业职业危害方面, 已有研究发现美甲用品中的挥发性有机化合物会对从业人员的呼吸系统和神经系统产生不良影响。例如, 部分研究通过对美甲店空气中有害物质的检测, 证实了长期暴露于该环境下会增加呼吸系统疾病的

作者简介:

谢勇 (1980.09-), 男, 四川长宁人, 高级工程师 (建筑工程), 研究方向: 从事建设项目职业病危害评价工作研究;

文馨毅 (2000.02-), 女, 重庆涪陵人, 卫生检验技术初级 (师), 研究方向: 从事职业卫生检测理化分析。

发病风险。

国内相关研究近年来逐渐增多，胡晓宇等人对北京市 28 种美甲用品的挥发性成分进行检测分析，发现其中含有多多种有害化学物质^[1]。刘安、王维英则探讨了美甲行业发展中存在的问题，包括产品质量参差不齐、从业人员防护意识薄弱等^[2]。但总体而言，针对特定地区美甲行业的系统职业卫生检验研究仍较为缺乏，尤其是结合现场调查和实验室检测的综合性研究较少。

一、研究对象与方法

（一）研究对象

本次研究选取重庆市内的美甲店作为研究对象，同时，采集美甲店常用的美甲用品，包括颜色胶、封胶、底胶、加固胶、卸甲水等，作为实验室检测样本。

（二）研究方法

现场卫生学调查：通过实地走访美甲店，采用问卷调查和现场观察的方式，收集美甲店的现场布局、设施设备、美甲用品使用情况、操作流程、从业人员的个体防护措施、接触时间、工作年限等信息，分析职业人群的接害情况。

实验室检测：检测依据《化学品中挥发性有机组分定性分析和峰面积百分比测定顶空气相色谱-质谱法》，对采集的美甲用品进行挥发性有机化合物定性分析，确定其中的有害成分及峰面积百分比。测定条件：设备型号：GCMS-QP2020 设备编号：021425400908SA，色谱柱：SH-RXi-5Si1 MS 30m*0.25mm*0.25μm，载气类型 He，载气流速 1.0ml/min，进样器温度 200℃，样品分流比 50:1，进样量 100μl，离子源温度 200℃，接头温度 240℃，柱温 40℃-5min-10℃/min-80℃-1min，调谐文件 20250613，溶剂延迟 2.0min。实验方法：取适量待测样品于 25ml 顶空瓶内，盖紧瓶盖后，于 50℃加热平衡 30min 后测定。

数据统计与分析：对现场调查数据和实验室检测结果进行整理，运用统计学方法进行分析，探讨职业危害因素的分布特征和影响因素。

三、结果与分析

（一）现场卫生学调查结果

美甲店基本情况：所调查的美甲店规模大小不一，其中小型美甲店数量占据多数，多位于商场专柜或街边小店，面积较小，通常在 10-30 m²；大型美甲店数量较少，多为连锁品牌，面积在 50m² 以上。在通风条件方面，大部分美甲店通风条件较差，大型美甲店则安装了有效的通风系统，应与连锁品牌的硬件施舍规范化要求有关，亦或是大型商场入驻的硬性规定。美甲用品使用情况：各美甲店使用的美甲用品品牌多样，来源复杂，部分美甲产品来源不可追溯，小型美甲店使用的部分产品无明确的成分标识及有效期。使用频率较高的美甲用品包括颜色胶、底胶、封胶、卸甲水等，其中卸甲水的使用量较大，平均每家美甲店每月消耗卸甲水 3-5 瓶（每瓶 50ml）。

从业人员情况：本次调查涉及美甲师以女性为主，年龄集中在 18-35 岁之间，工作年限从几个月到 10 年不等。多数从业人员未接受过系统的职业卫生健康培训，缺乏职业卫生防护相关知识，调查发现仅有少部分美甲师在工作时规范佩戴个人防护设备（Personal Protective Equipment, PPE），包括但不限于手套、口罩、护目镜等，且 PPE 的质量参差不齐。作业后未见美甲师正确脱除 PPE，且未正确处理美甲溶液、美甲工具及 PPE。

操作流程与接触情况：美甲过程包括打磨指甲、涂抹底胶、上色、封层、卸甲等环节，每个环节都可能接触到不同的美甲用品。从业人员每天工作时间较长平均在 8-10h，长期持续接触各类有害物质。

（二）实验室检测结果分析

根据《工作场所定性分析检测报告》（受理编号：渝职防卫检字第 [2025]124 号；送检单位：重庆医药高等专科学校附属第一医院（卫生学评价科二部）；检测单位：重庆医药高等专科学校附属第一医院 / 重庆市职业病防治院 / 重庆市第六人民医院）对采集的美甲用品进行挥发性有机化合物定性分析，结果如下：

样品编号	检出项目	CAS 号	峰面积百分比 (%)
颜色胶 -1	甲缩醛	109-87-5	0.20
	乙酸甲酯	79-20-9	0.18
	甲苯	108-88-3	0.07
	丙烯酸羟乙酯	818-61-1	0.14
	甲基丙烯酸羟乙酯	868-77-9	2.99
颜色胶 -2	丙烯酸 -2,3- 环氧丙酯	106-90-1	0.09
	甲醇	67-56-1	0.08
	甲基丙烯酸羟乙酯	868-77-9	3.22
	乙酸甲酯	79-20-9	0.08
	甲苯	108-88-3	0.07
颜色胶 -3	丙烯酸羟乙酯	818-61-1	0.11
	甲基丙烯酸羟乙酯	868-77-9	2.88
	丙烯酸 -2,3- 环氧丙酯	106-90-1	0.08
	乙醇	64-17-5	0.73
	甲缩醛	109-87-5	0.10
颜色胶 -4	乙酸甲酯	79-20-9	0.31
	甲基丙烯酸羟乙酯	868-77-9	2.25
	乙醇	64-17-5	0.64
	甲缩醛	109-87-5	0.09
	乙酸甲酯	79-20-9	0.21
颜色胶 -5	甲基丙烯酸羟乙酯	868-77-9	2.40
	丙烯酸 -2,3- 环氧丙酯	106-90-1	0.06
	乙醇	64-17-5	0.93
	甲缩醛	109-87-5	0.08
	乙酸甲酯	79-20-9	0.19

颜色胶 -6	丙烯酸羟乙酯	818-61-1	0.10
	甲基丙烯酸羟乙酯	868-77-9	2.12
	丙烯酸乙酯	2177-18-6	0.09
	乙醇	64-17-5	0.93
	甲缩醛	109-87-5	0.08
	乙酸甲酯	79-20-9	0.19
	丙烯酸羟乙酯	818-61-1	0.10
	甲基丙烯酸羟乙酯	868-77-9	2.12
	丙烯酸乙酯	2177-18-6	0.09
	底胶乙醇	64-17-5	0.05
	三甲基硅醇	1066-40-6	0.05
	异丁醇	78-83-1	0.27
	甲基环戊烷	96-37-7	0.15
	六甲基二硅氧烷	107-46-0	0.28
	丙二醇甲醚	107-98-2	0.09
	甲基丙烯酸甲酯	80-62-6	0.65
	丙二醇甲醚醋酸酯	108-65-6	0.17
	八甲基三硅氧烷	107-51-7	0.05
	环辛四烯	629-20-9	0.12
加固胶	甲基丙烯酸羟乙酯	868-77-9	4.20
	甲醇	67-56-1	0.05
	甲缩醛	109-87-5	0.16
	乙酸甲酯	79-20-9	0.36
卸甲水	甲基丙烯酸羟乙酯	868-77-9	2.49
	甲醇	67-56-1	17.73
	乙醇	64-17-5	0.40
	丙酮	67-64-1	0.03
	乙酸甲酯	79-20-9	68.68
	异己烷	107-83-5	0.01
	3- 甲基戊烷	96-14-0	0.01
	1,2- 丙二醇醚	110-98-5	0.13
	乙酸乙酯	141-78-6	0.03
	3- 甲基庚烷	589-81-1	0.02
	3- 甲基己烷	589-34-4	0.02
	甲基丙烯酸羟乙酯	868-77-9	0.02

从上述数据发现，不同种类的美甲用品中都检出了多种挥发性有机化合物。其中，颜色胶中普遍含有甲基丙烯酸羟乙酯，其峰面积百分比在 2.12%-3.22% 之间；封胶中检出了环己烷，峰面积百分比为 0.31%；底胶中甲基丙烯酸甲酯的峰面积百分比为 0.65%，甲基丙烯酸羟乙酯更是达到了 4.20%；加固胶中也含有多多种有害物质；卸甲水的成分最为复杂，甲醇和乙酸甲酯的峰面积百分比比较高，分别为 17.73% 和 68.68%。

甲苯^[9]是一种已知的有害物质，被列在世界卫生组织国际癌症研究机构公布的 3 类致癌物清单中，在颜色胶 -1 和颜色胶 -3 中均有检出，峰面积百分比为 0.07%，长期接触可能导致中枢神经系统损伤和免疫系统异常。环己烷具有麻醉作用，在封胶中检出，长期接触也可能导致中枢神经系统损伤，从而引起头痛、恶心等症状，同时可能引起皮肤和眼睛的刺激。甲基丙烯酸甲酯也被列在世界卫生组织国际癌症研究机构公布的 3 类致癌物清单中，其对眼睛和呼吸道有刺激作用，可能引起过敏反应，该物质在底胶中被检出。甲醇具有毒性，对人体的神经系统和血液系统

影响最大，它经消化道、呼吸道或皮肤摄入都会产生毒性反应，误服或吸入大量蒸气会引起中毒，导致头痛、视力模糊等症状；乙酸甲酯（又称“醋酸甲酯”）具有刺激和麻醉作用，浓度高时会引起眼睛、鼻、咽喉和呼吸道刺激症状；停止接触后恢复较慢，有时可造成角膜混浊；而重复或长时间接触高浓度乙酸甲酯，会引起肝、肾充血，甚至急性肺水肿；二者在卸甲水中的含量较高。

（三）职业危害因素识别与评估

1. 化学危害因素

主要为各类挥发性有机化合物^[4]，如甲醇、乙醇、甲苯、乙酸甲酯、甲基丙烯酸羟乙酯等^[6]。这些物质可通过呼吸道吸入和皮肤接触进入人体，长期低浓度接触可能导致慢性中毒，影响神经系统、呼吸系统、免疫系统等。结合检测数据，卸甲水中高含量的甲醇和乙酸甲酯是重要的化学危害源头，长期暴露对美甲师健康威胁较大。

2. 物理危害因素

美甲过程中使用的打磨工具会产生粉尘和噪音。粉尘可能引起呼吸系统疾病，噪音则可能对听力造成损伤，但本次调查中物理危害因素的影响相对化学危害因素较弱。

3. 健康风险评估

结合现场调查中从业人员的接触时间和接触方式，以及实验室检测出的有害物质浓度，初步评估美甲师面临的健康风险较高。长期在通风不良的环境中工作，每天接触 8-10h，且缺乏有效的防护措施，大大增加了患职业病的风险。尤其是卸甲水中高比例的甲醇和乙酸甲酯，极易在密闭的或通风不良的工作环境中积聚，被美甲师大量吸入。

四、讨论

（一）美甲行业职业危害的成因分析

美甲用品质量良莠不齐，部分生产商为降低成本使用劣质原料，导致有害物质含量超标。如检测中发现的部分美甲用品无明确成分标识，无法让从业人员知晓其中的有害成分，增加了健康风险。从检测数据看，卸甲水中甲醇和乙酸甲酯含量过高，反映出部分产品质量管控存在严重问题。

多数美甲店空间狭小，通风设施不完善，导致挥发性有机化合物在空气中积聚，以致浓度升高。本次调查的美甲店中，部分门店的通风条件较差，这使得美甲过程中挥发出来的有害物质无法及时排出，加重了职业危害。此外，美甲操作区域与休息区域未有效分隔，进一步加剧了职业危害。

美甲师多为年轻女性，对职业危害的认识不足，缺乏自我保护意识。部分人认为佩戴 PPE 将会影响操作或美观，则不愿意使用；还有部分美甲师未经培训而不知道如何正确选择和使用 PPE，以致于难以有效抵御有害物质的侵害。

美甲行业门槛低,缺乏统一的行业标准和监管机制。相关部门对美甲店的职业卫生状况监管不到位,对不合格的美甲用品打击力度不够,导致职业危害问题难以得到有效遏制。

(二) 本研究的局限性

本次研究仅选取了重庆市部分美甲店作为研究对象,样本量相对较小,可能无法完全反映整个重庆市美甲行业的职业危害状况。本研究主要对美甲用品中的挥发性有机化合物进行了定性分析,未对空气中有害物质的浓度进行定量检测,即无法更准确地评估美甲行业的健康风险。由于时间和条件限制,未对美甲师的健康状况进行全面检查,无法直接证实职业危害与健康问题之间的因果关系。

五、防护对策与建议

(一) 对美甲行业的建议

合理规划美甲店布局,设置独立的操作区域和休息区域。安装有效的通风系统,如排气扇、新风系统等,确保空气流通,降低空气中有害物质的浓度。定期对通风设施进行维护和清洁,保证其正常运行。对于小型美甲店,至少应安装 2 个以上功率合适的排气扇,分别位于操作区域的不同位置。

选择正规厂家生产、成分明确且符合国家标准的美甲用品,避免使用劣质产品。在采购时要求供应商提供产品质量检测报告,严格把控产品质量。尤其要关注卸甲水等使用量大的、有害物质含量可能较高的产品,优先选择低毒性的、环保的替代产品。

定期组织美甲从业人员参加职业卫生健康培训,提高其对职业危害的认识和防护意识。培训内容包括职业危害因素的种类和危害、PPE 的选择和使用方法、急救处理措施等,根据实际情况固定培训频次,同时将职业卫生健康培训纳入新美甲行业人员的入门流程。

为从业人员配备合格的 PPE,如口罩、手套、护目镜等,并督促其正确使用。定期更换 PPE,确保防护效果。定期检查 PPE 的完好性和有效性,对包装损坏的或临期的 PPE 及时更换。

(二) 对从业人员的建议

主动学习职业卫生健康知识,了解美甲过程中的职业危害因素及其对健康的影响,认识到个人防护的重要性。积极参加职业健康培训,掌握防护用品的正确使用方法和应急处理措施。在工作中,应自觉佩戴 PPE,避免皮肤直接接触和呼吸道吸入有害物质。

合理安排工作时间,避免长时间连续工作,休息时间到通风良好的地方呼吸新鲜空气,减少有害物质的累积暴露。工作结束后规范洗手,更换工作服,避免将工作场所的有害物质带回家中。不在工作场所进食、饮水和吸烟,防止有害物质经口腔进入体内。

定期进行职业健康检查,尤其是从事美甲工作 3 年以上的人员,建议每年进行一次全面的体检,重点检查呼吸系统、神经系统和血液系统等。如在工作中出现呼吸困难、头痛、头晕、恶心、咳嗽、皮肤瘙痒等不适症状,应及时就医,并告知医生自己的职业暴露史,以便早期诊断和治疗。

(三) 对监管部门的建议

美甲行业职业卫生相关的法律法规和标准需更新并完善,强调美甲用品中有害物质的限量要求、工作场所空气中有害物质的浓度阈值^[6]以及美甲行业的卫生防护要求等。加强对美甲用品生产、销售环节的监管,严禁生产和销售不合格的美甲用品,对违法违规行为制定严厉的处罚机制。建立健全美甲行业职业卫生监督检查机制,定期对美甲店的工作环境、美甲用品质量、从业人员防护措施等进行监督检查。完善美甲从业人员的职业健康风险评估^[7],加强对美甲从业人员职业健康培训监督,确保从业人员具备必要的职业卫生知识和防护技能。

通过多渠道向社会公众和美甲从业人员宣传美甲行业的职业危害和防护知识,提高公众职业健康意识。为美甲从业人员提供职业卫生技术支持和服务,如开展职业卫生检测、提供 PPE 选用指导、组织职业健康培训等。鼓励和支持相关科研机构开展美甲行业职业危害防治技术的研究和推广,为行业健康发展提供技术保障。

六、结论

本研究通过对重庆市部分美甲店的现场卫生学调查和美甲用品的实验室检测,系统分析了本研究涉及的美甲行业职业危害状况。结果表明,美甲行业存在多种职业危害因素,主要为挥发性有机化合物,如甲醇、甲苯、乙酸甲酯、甲基丙烯酸羟乙酯等,这些物质主要来源于美甲过程中使用的颜色胶、封胶、底胶、加固胶和卸甲水等用品。

现场调查发现,多数美甲店通风条件较差,从业人员防护意识薄弱,缺乏有效的防护措施,长期暴露于有害物质环境中,面临较高的健康风险。实验室检测结果显示,卸甲水中甲醇和乙酸甲酯的含量较高,分别为 17.73% 和 68.68%,对从业人员的健康威胁较大。

美甲行业职业危害的成因主要包括产品质量问题、工作环境因素、从业人员防护意识薄弱和行业监管缺失等。与国内外研究相比^[8,9],本研究一定程度补充了重庆市美甲行业职业卫生研究的缺失,为该行业的职业危害防治提供了科学依据。

为保护美甲行业从业人员的健康^[10],需要美甲店、从业人员和监管部门共同努力。美甲店应改善工作环境,选用优质美甲用品,加强从业人员培训和落实防护措施;从业人员应增强自我保护意识,养成良好工作习惯,关注自身健康状况;监管部门应完善法律法规和标准体系,加强监督检查力度,加强宣传教育和技

术支持。由于样本量有限、检测指标单一和健康影响调查不足等因素，本研究存在一定的局限性。未来研究可扩大样本量，对空气中有害物质的浓度进行定量检测，并结合从业人员的健康检查结果，深入探讨职业危害与健康影响之间的关系，为制定更有效的防护对策提供依据。

参考文献

[1]Xiaoyu, H., 胡晓宇, Yan, Z., 张妍, Liu, L., 刘浏, Dongdong, C., 曹冬冬, Lei, Z., and 钟磊 (2016). 28 种美甲用品挥发性成分检测分析.

[2]刘安, 王维英. 美甲行业发展中的问题与对策研究 [J]. 产业与科技论坛, 2020, 19(1): 16-17.

[3]方道奎, 周国宏, 余淑苑, 等. 深圳市部分公共场所空气中苯和甲醛污染对从业人员健康风险评价 [J]. 环境与健康杂志, 2018, 35(11): 1013-1014. 10.16241/j.cnki.1001-5914.2018.11.021.

[4]Wagner, K.C., and Byrd, G.D. (2012). 欧阳文瑜, 刘舒芹, 黄雅萱等. 基于固相微萃取检测美甲产品中挥发性有机物 [J]. 分析测试学报, 2024, 43(9): 1450-1457. J Med Libr Assoc 100, J.

[5]钟少芬, 莫健文, 刘煜平, 等. 固相微萃取-顶空-气相色谱-质谱法测定美甲贴中 6 种挥发性有机物的含量 [J]. 理化检验 (化学分册), 2020, 56(1): 33-38. 10.11973/lhxy-hx202001006.

[6]李文捷, 李涛, 刘拓, 等. GBZ 2.1-2019《工作场所所有害因素职业接触限值第 1 部分: 化学有害因素》标准应用现状及分析 [J]. 中华劳动卫生职业病杂志, 2025, 43(5): 364-367.

[7]刘文慧, 苏世标, 徐海娟, 等. 职业健康风险评估方法应用研究进展 [J]. 中国职业医学, 2016, 43(4): 487-490.

[8]Tagesse, Mihretu, et al. "Non-Combustible Source Indoor Air Pollutants Concentration in Beauty Salons and Associated Self-Reported Health Problems Among the Beauty Salon Workers." Risk Management and Healthcare Policy (2021). 10.2147/RMHP.

[9]戴贤倩. 中日美甲行业现状比较研究 [J]. 日语教学与日本研究, 2014(1): 134-138.

[10]霍哲楠. 美甲的危害你知道吗? [J]. 人人健康, 2010(19): 46-46.

慢性疼痛患者阿片类药物合理使用的药学干预效果

屈启豪, 王龙杰*

安康市中医医院药剂科, 陕西 安康 725000

DOI:10.61369/MRP.2025090013

摘 要 : 目的: 探究药学干预在慢性疼痛患者阿片类药物合理使用中的应用价值, 为临床优化镇痛治疗方案提供依据。方法: 选取 2023 年 6 月 – 2025 年 6 月于我院接受阿片类药物治疗的 150 例慢性疼痛患者, 按随机数字表法分为对照组 (n=75) 和观察组 (n=75)。对照组采用常规用药管理, 观察组实施系统化药学干预。比较两组患者干预前后阿片类药物使用合理性、疼痛评分、不良反应发生率及生活质量。结果: 两组患者的基线资料比较差异无统计学意义 ($P>0.05$); 观察组药物使用合理率 (92.00%) 显著高于对照组 (70.67%) ($P<0.05$); 干预后观察组视觉模拟评分法 (VAS) 评分低于对照组 ($P<0.05$); 观察组不良反应发生率 (10.67%) 低于对照组 (28%) ($P<0.05$); 干预后, 两组患者的生活质量各指标评分水平均有所上升, 但观察组上升更为明显 (P 均 =0.000<0.001)。结论: 药学干预可显著提高慢性疼痛患者阿片类药物使用合理性, 增强镇痛效果, 降低不良反应风险, 改善患者生活质量, 值得临床推广。

关 键 词 : 慢性疼痛; 阿片类药物; 药学干预; 合理用药; 镇痛效果

The Pharmaceutical Intervention Effect on the Rational Use of Opioids in Patients with Chronic Pain

Qu Qihao, Wang Longjie*

Department of Pharmacy, Ankang Hospital of Traditional Chinese Medicine, Ankang, Shaanxi 725000

Abstract : Objective: To explore the application value of pharmaceutical intervention in the rational use of opioids among patients with chronic pain, and to provide a basis for optimizing clinical analgesic treatment plans. Methods: A total of 150 patients with chronic pain who received opioid treatment at our hospital from June 2023 to June 2025 were selected and randomly divided into a control group (n=75) and an observation group (n=75) using a random number table method. The control group received routine medication management, while the observation group underwent systematic pharmaceutical intervention. The rationality of opioid use, pain scores, incidence of adverse reactions, and quality of life were compared between the two groups before and after the intervention. Results: There was no statistically significant difference in baseline data between the two groups ($P>0.05$). The rate of rational drug use in the observation group (92.00%) was significantly higher than that in the control group (70.67%) ($P<0.05$). After the intervention, the Visual Analogue Scale (VAS) score in the observation group was lower than that in the control group ($P<0.05$). The incidence of adverse reactions in the observation group (10.67%) was lower than that in the control group (28%) ($P<0.05$). After the intervention, the scores for various indicators of quality of life increased in both groups, but the increase was more pronounced in the observation group (all $P=0.000<0.001$). Conclusion: Pharmaceutical intervention can significantly improve the rationality of opioid use among patients with chronic pain, enhance analgesic effects, reduce the risk of adverse reactions, and improve patients' quality of life, making it worthy of clinical promotion.

Keywords : chronic pain; opioids; pharmaceutical intervention; rational drug use; analgesic effect

慢性疼痛作为一种持续超过 3 个月的难治性疾病^[1], 已成为影响全球人口健康的重大公共卫生问题。部分患者因疼痛程度剧烈且持续, 需长期依赖镇痛药物控制症状。这种长期疼痛不仅会导致患者睡眠障碍、情绪抑郁、免疫力下降等生理心理问题, 还会使其劳动能力受损、社会参与度降低, 给家庭带来沉重的照护压力, 每年造成的社会经济损失超过千亿元^[2]。阿片类药物因具有强效镇痛作用, 在

作者简介: 屈启豪 (1992.08–), 男, 陕西安康人, 本科学历, 药剂科药师, 研究方向: 阿片类药物相关药效, 邮箱 340576932@qq.com

通讯作者: 王龙杰 (1998.11–), 男, 陕西安康人, 本科学历, 静脉用药调配中心药师, 研究方向: 药物的合理使用, 邮箱: 1356729746@qq.com

中重度慢性疼痛治疗中占据不可替代的地位^[3]，尤其在癌症疼痛、神经病理性疼痛等领域，是缓解患者痛苦的关键药物。然而，临床使用中存在显著的合理性问题，超剂量用药、无指征联合用药、用药疗程过长、未根据疼痛程度动态调整剂量等现象频发^[4]。这种不合理使用不仅无法有效缓解疼痛，反而可能因药物蓄积引发一系列严重后果。尽管药理学干预在提升抗菌药物、抗肿瘤药物等临床用药合理性方面已被证实有效，通过药师参与用药方案制定、开展用药教育、实施治疗药物监测等方式，能显著降低不合理用药发生率。但其具体干预模式（如干预频率、干预内容的侧重点等）和实际效果（如不同类型慢性疼痛患者的适用性）尚未形成统一标准。

鉴于此，本研究通过对比常规用药管理与系统性药理学干预模式下患者的用药合理性、疼痛缓解效果、不良反应发生率及生活质量等指标，旨在明确药理学干预对优化阿片类药物使用的实际价值，为建立规范化、可推广的慢性疼痛药物管理体系提供有力依据，从而更好地保障慢性疼痛患者的用药安全与治疗效果，提高其生活质量。

一、资料与方法

（一）一般资料

本文为前瞻性研究，选取 2023 年 6 月 – 2025 年 6 月于我院疼痛科、肿瘤科、骨科接受治疗的 150 例慢性疼痛患者。

纳入标准：1.符合国际疼痛研究协会（IASP）慢性疼痛诊断标准，疼痛持续 ≥ 3 个月^[5]；2.数字评价量表（NRS）评分 ≥ 4 分，需长期（ ≥ 1 个月）使用阿片类药物；3.年龄 18–80 岁；4.患者及家属知情同意。排除标准：1.合并严重肝肾功能衰竭、呼吸功能不全；2.精神疾病或认知障碍；3.阿片类药物过敏史；4.近 1 个月内参与其他类似研究。

采用随机数字表法分为对照组和观察组，每组 75 例。两组患者基线资料比较差异无统计学意义（ $P>0.05$ ），具有可比性（表 1）。

表 1 两组患者基线资料比较

组别	性别（男 / 女，例）	平均年龄（岁， $\bar{x} \pm s$ ）	平均疼痛时间（月， $\bar{x} \pm s$ ）
对照组（n=75）	41/34	56.23 \pm 12.15	14.52 \pm 6.31
观察组（n=75）	39/36	57.18 \pm 11.87	15.23 \pm 5.98
t/ χ^2	0.107	0.484	0.707
P	0.744	0.629	0.481

（二）方法

对照组采用常规用药管理。医生根据《麻醉药品和精神药品临床应用指导原则》开具处方，药师进行常规处方审核（核对药品名称、剂量、用法），患者自行按医嘱用药，定期复诊。

观察组在对照组基础上实施系统化药理学干预，干预周期为 3 个月，具体措施如下：1.用药评估：药师通过查阅病历、面对面访谈，收集患者病史、用药史、过敏史，采用疼痛评估量表（VAS、McGill 问卷）评估疼痛性质与程度，结合肝肾功能、心电图等检查结果，建立个人用药档案；2.方案优化：药师与临床医师共同制定个体化方案，依据“WHO 三阶梯止痛原则”调整药物种类与剂量。对老年患者（ ≥ 65 岁）初始剂量降低 20% ~ 30%，对肝肾功能不全者选择经肾排泄少的药物（如芬太尼透皮贴剂）；3.用药教育：采用“一对一”讲解 + 图文手册形式，内容包括：药物作用机制、正确用法（如控释片不可掰开服用）、常见不良反应（便秘、恶心等）预防措施、成瘾性与依赖

性的区别等；4.定期随访：第 1 个月每周 1 次电话随访，第 2–3 个月每 2 周 1 次，记录疼痛评分、不良反应、用药依从性，及时调整方案。对出现严重不良反应者（如呼吸抑制先兆），24 小时内上门随访；5.多学科协作：每月组织疼痛科、药学部、精神科联合会诊，针对复杂病例（如合并抑郁的慢性疼痛患者）制定综合干预策略。

（三）观察指标

1.药物使用合理性：参照《处方管理办法》及相关文献制定评价标准，分为合理（适应证明确、剂量适宜、用法正确、无配伍禁忌）、基本合理（存在轻微问题但不影响疗效）、不合理（超适应证使用、剂量过大 / 过小、严重配伍禁忌）。合理率 =（合理 + 基本合理）/ 总例数 $\times 100\%$ 。

2.疼痛控制效果：采用 VAS 评分评估，于干预前、干预 1 个月、3 个月各测评 1 次。

3.不良反应：记录恶心呕吐、便秘、头晕嗜睡、呼吸抑制等发生情况。

4.生活质量：采用世界卫生组织生存质量测定量表简表（WHOQOL-26）进行评估，该量表包括生理领域、心理领域、社会关系领域、环境领域四个领域，每个领域的得分范围为 0–100 分。得分越高，表明患者的生活质量越好。

（四）统计学方法

采用 SPSS 27.0 软件分析，计量资料以（ $\bar{x} \pm s$ ）表示，组间比较用 t 检验，组内重复测量数据用方差分析；计数资料以率（%）表示，比较用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

二、结果

（一）两组患者药物使用合理性对比

观察组合理率为 92.00%，显著高于对照组的 70.67%（ $P=0.001<0.01$ ），见表 2。

表 2 两组患者药物使用合理性对比 [n（%）]

组别	例数	合理	基本合理	不合理	合理率（%）
对照组	75	38 (50.67%)	15 (20%)	22 (29.33%)	53 (70.67%)
观察组	75	56 (74.67%)	13 (17.33%)	6 (8%)	69 (92%)
χ^2					11.241
P					0.001

（二）两组患者 VAS 评分比较

干预前两组 VAS 评分差异无统计学意义 ($P=0.3723>0.05$)；干预后两组评分均下降，且观察组低于对照组 ($P_{\text{均}}=0.000<0.05$)，见表 3。

表 3 两组患者干预前后 VAS 评分比较 (分, $x \pm s$)

组别	干预前	干预 1 个月	干预 3 个月
对照组 (n=75)	6.85 ± 1.23	4.92 ± 0.85	3.86 ± 0.72
观察组 (n=75)	6.92 ± 1.18	3.25 ± 0.63	2.13 ± 0.58
t	0.356	13.670	16.205
P	0.723	0.000	0.000

（三）两组患者不良反应发生率对比

观察组不良反应发生率为 10.67%，低于对照组的 28% ($t=7.224$, $P=0.007<0.01$)，见表 4。

表 4 两组患者不良反应发生率比较 [n (%)]

不良反应	恶心呕吐	便秘	头晕嗜睡	呼吸抑制	不良反应总发生率 (%)
对照组 (n=75)	8 (10.67%)	9 (12%)	5 (6.67%)	0	21 (28%)
观察组 (n=75)	3 (4%)	4 (5.33%)	1 (1.33%)	0	8 (10.67%)
χ^2					7.224
P					0.007

（四）两组患者生活质量对比

干预后，两组患者的生活质量各指标评分水平均有所上升，但观察组上升更为明显 ($P_{\text{均}}=0.000<0.001$)。见表 5。

表 5 两组患者生活质量对比 (分, $x \pm s$)

组别		WHOQOL-26 评分				
		生理健康	心理健康	社会关系	环境因素	总评分
对照组 (n=75)	干预前	19.52 ± 2.58	15.38 ± 3.28	9.53 ± 2.10	19.63 ± 3.29	63.35 ± 3.56
	干预后	20.35 ± 3.02	16.57 ± 3.60	9.96 ± 2.17	20.69 ± 3.27	64.76 ± 3.65
t		1.810	1.760	1.233	1.979	2.395
P		0.072	0.804	0.220	0.050	0.018
观察组 (n=75)	干预前	19.25 ± 2.81	15.25 ± 3.35	9.56 ± 2.12	19.55 ± 3.37	62.38 ± 3.59
	干预后	26.46 ± 3.67	20.52 ± 3.58	14.35 ± 2.35	25.87 ± 3.45	85.14 ± 3.63
t		13.509	9.309	13.107	11.349	38.608
P		0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

参考文献

- [1] 安龙, 牟致平, 孔旭东, 等. 疼痛门诊慢性非癌性疼痛病人阿片类药物使用情况分析及评价 [J]. 中国疼痛医学杂志, 2023, 29(10): 748–753.
- [2] 刘虹新, 陈东旭, 李茜. 术后阿片类药物长期使用研究进展 [J]. 山东医药, 2023, 63(31): 92–97.
- [3] Krceviski Skvarc N, Morlion B, Vowles KE, et al. European clinical practice recommendations on opioids for chronic noncancer pain—part 2: special situations [J]. Eur J Pain, 2021, 25(5): 969–985.
- [4] 陶坤明, 袁红斌. 阿片类药物的围术期应用: 当前的关注和争议 [J]. 上海医学, 2020, 43(02): 89–93.
- [5] 徐广飞, 任丽红. 补阳还五汤加减联合双氯芬酸钠缓释剂治疗气虚血瘀型老年慢性疼痛患者的临床疗效及其血清炎症因子水平的影响 [J]. 世界中西医结合杂志, 2025, 20(06): 1220–1224.
- [6] 李坚, 董静, 杨瑞雪. 慢性腰痛患者焦虑敏感性与阿片类药物使用动机的关系 [J]. 颈腰痛杂志, 2022, 43(06): 882–884.
- [7] 安龙, 牟致平, 孔旭东, 等. 疼痛门诊慢性非癌性疼痛病人阿片类药物使用情况分析及评价 [J]. 中国疼痛医学杂志, 2023, 29(10): 748–753.
- [8] 郑琳, 李国琴, 王伍超. 基于量化评估策略的护理干预对服用阿片类药物病人便秘的影响 [J]. 全科护理, 2020, 18(33): 4596–4598.
- [9] 于韦韦, 曲范杰, 张倩馨, 等. 奥氮平联合地塞米松治疗阿片类药物胃肠道反应的临床疗效观察 [J]. 实用医院临床杂志, 2022, 19(02): 96–99.
- [10] 陈碧华, 林佩娇, 王海平. 以用药教育为核心的药学干预对癌痛及化疗的影响 [J]. 临床合理用药杂志, 2020, 13(16): 109–110.
- [11] 武艳阳. 规范化癌痛护理干预对癌症患者生活质量及心理状态的影响 [J]. 国际护理学杂志, 2018, 37(08): 1105–1107.

三、讨论

慢性疼痛是一种复杂的疾病，严重影响患者的生活质量。阿片类药物作为治疗慢性疼痛的有效药物，其合理使用至关重要^[6]。本研究结果显示，观察组患者阿片类药物使用合理率显著高于对照组，说明药学干预可有效提高慢性疼痛患者阿片类药物的合理使用水平。这可能是因为药学干预中，药师通过对患者进行用药评估，制定个性化的用药方案，避免了盲目用药；同时，药师向患者详细讲解用药知识，提高了患者的用药依从性，减少了不合理用药情况的发生^[7]。

疼痛缓解效果是评估慢性疼痛治疗效果的重要指标。本研究中，干预后观察组患者 VAS 评分显著低于对照组，表明药学干预可增强慢性疼痛患者的疼痛缓解效果。分析其原因，可能与药学干预中药师对患者进行药物监测，及时调整用药方案有关。通过监测患者的疼痛缓解情况和药物血药浓度，药师可以为医生提供准确的用药依据，使患者获得更适宜的治疗剂量，从而提高疼痛缓解效果^[8]。

阿片类药物的不良反应较多，如恶心、呕吐、便秘等，严重影响患者的用药安全性和生活质量^[9]。本研究结果显示，观察组患者不良反应发生率显著低于对照组，提示药学干预可降低慢性疼痛患者阿片类药物不良反应的发生率。这可能是因为药师在用药指导中向患者详细说明了不良反应的预防措施，同时通过药物监测及时发现并处理不良反应，从而减少了不良反应的发生^[10]。

生活质量是反映患者健康状况的重要指标^[11]。本研究中，干预后观察组患者 WHOQOL-26 各维度评分均显著高于对照组，表明药学干预可改善慢性疼痛患者的生活质量。这可能是因为药学干预提高了阿片类药物的合理使用水平，增强了疼痛缓解效果，降低了不良反应发生率，从而使患者的身体和心理状态得到改善，生活质量随之提高。

综上所述，药学干预在慢性疼痛患者阿片类药物合理使用中具有显著的效果，可提高药物使用合理性，增强疼痛缓解效果，降低不良反应发生率，改善患者生活质量。因此，临床应积极推广药学干预，以提高慢性疼痛患者的治疗效果和生活质量。

支气管肺泡灌洗液微生物检测在重症肺炎病原学诊断中的临床价值

李国剑, 胡瑞

伊犁哈萨克自治州伊犁州中医医院, 新疆 伊犁 835000

DOI:10.61369/MRP.2025090015

摘 要 : 支气管肺泡灌洗液微生物检测作为一种重要的病原学诊断工具, 在重症肺炎的早期诊断和病原识别中发挥着重要作用。它能有效地帮助临床医生识别致病菌, 为制定针对性的治疗方案提供依据。该检测方法相较于传统的血液和痰液培养, 具有更高的诊断准确性和更快速的结果反馈, 尤其在免疫抑制患者和长期卧床患者中更具优势。支气管肺泡灌洗液的微生物检测不仅能提高病原诊断的敏感性, 还能帮助确定致病菌的耐药性情况, 从而为临床提供更具针对性的抗生素治疗指导。支气管肺泡灌洗液微生物检测在重症肺炎的病原学诊断中具有不可忽视的临床价值。

关 键 词 : 支气管肺泡灌洗液; 微生物检测; 重症肺炎; 病原学诊断; 临床价值

Clinical Value of Bronchoalveolar Lavage Fluid Microbiology in Etiological Diagnosis of Severe Pneumonia

Li Guojian, Hu Rui

Yili Traditional Chinese Medicine Hospital, Yili Kazak Autonomous Prefecture, Yili, Xinjiang 835000

Abstract : As a vital diagnostic tool for pathogen identification, bronchoalveolar lavage fluid (BALF) microbiology plays a crucial role in early diagnosis and pathogen characterization of severe pneumonia. This method enables clinicians to effectively identify causative pathogens, providing critical evidence for developing targeted treatment strategies. Compared with traditional blood and sputum cultures, BALF testing demonstrates superior diagnostic accuracy and faster result turnaround times, particularly showing enhanced effectiveness in immunocompromised patients and those requiring prolonged hospitalization. The microbial analysis of BALF not only improves pathogen detection sensitivity but also helps determine antimicrobial resistance profiles of pathogens, thereby offering more precise antibiotic treatment guidance for clinical practice. The microbiological evaluation of BALF holds significant clinical value in the etiological diagnosis of severe pneumonia.

Keywords : bronchoalveolar lavage fluid; microbial detection; severe pneumonia; etiological diagnosis; clinical value

引言

重症肺炎的早期准确诊断对治疗至关重要。传统的病原学诊断方法往往存在诊断延迟和敏感性不高的问题, 尤其是在免疫抑制患者或重症患者中更为突出。支气管肺泡灌洗液微生物检测作为一种高效、敏感的诊断方法, 逐渐在临床应用中显示出其独特优势。该方法通过获取肺部病灶的直观样本, 能够提供比传统方法更为精确的病原信息。现代医学研究已表明, 支气管肺泡灌洗液微生物检测不仅能够帮助识别肺炎的致病微生物, 还能有效指导临床抗生素的选择和治疗方案的制定, 进而提高患者的生存率和治疗效果。在重症肺炎的治疗过程中, 如何提高病原学诊断的精准度成为了一个亟待解决的问题。

一、支气管肺泡灌洗液微生物检测的临床意义

(一) 重症肺炎病原诊断难点

重症肺炎患者通常由于其免疫功能的下降及多种并发症的存

在, 导致病原学的诊断变得尤为复杂。传统的病原检测方法如血液培养、痰液培养等, 往往难以在短时间内提供精确的病原信息, 尤其在免疫抑制患者或病情较重的患者中, 病原微生物常常难以从外周血或呼吸道分泌物中分离出来。支气管肺泡灌洗液

（BALF）作为获取肺部直采样本的重要手段，可以为重症肺炎患者提供更为可靠的病原学数据^[1]。BALF样本不仅能够直接反映肺部病变的微生物情况，还能避免外周血中病原微量的干扰，从而有效提高病原学诊断的敏感性，尤其是在以急性呼吸窘迫综合征（ARDS）发病的临床管理中，BALF的早期采集和检测对明确病因具有重要意义。

（二）传统方法的局限性分析

传统的肺炎病原学诊断方法，特别是痰液培养，尽管在许多情况下依然广泛应用，但其准确性和及时性往往受到多种因素的影响^[2]。痰液培养可能因为病原微生物在痰中存在量少或分布不均，而无法获得有效的检测结果。血液培养在重症肺炎患者中常常无法及时发现病原，尤其是在应用抗生素治疗后，细菌载量显著减少，导致培养阴性。痰液或血液中的混杂微生物群落也可能导致误诊，无法准确确定致病菌株。而支气管肺泡灌洗液则直接反映肺部感染的实际情况，通过靶向性收集肺泡微生物，能够有效解决传统方法中存在的敏感性不足和误诊问题。BALF微生物检测的及时性、准确性以及对抗药性病原的识别，使其成为重症肺炎患者病原学诊断中的重要补充^[3]。

（三）支气管肺泡灌洗液检测优势

支气管肺泡灌洗液的微生物检测具有其他传统检测方法无法比拟的优势。BALF作为肺部感染的直接标本，能准确反映肺泡内的微生物种类及数量。相较于血液或痰液培养，BALF能够更敏感地识别肺炎的病原，尤其对于那些深层次或难以通过痰液采集到的病原微生物。支气管肺泡灌洗液的采样不会受到上呼吸道和外周血中混杂病原的干扰，从而减少了污染的风险。BALF的采集与检测对重症肺炎患者尤为重要，它不仅可以为抗生素的选择提供更精确的信息，还能够多重耐药性病原流行的背景下，为临床提供及时的病原抗药性数据，从而使得治疗方案更加个性化和精准。^[4]

二、支气管肺泡灌洗液检测技术及实施

（一）采样方法与操作流程

支气管肺泡灌洗液的采样是一个精细且严格的过程。支气管肺泡灌洗液采样通常是在纤维支气管镜引导下进行，操作要求医生熟练掌握气管、支气管解剖结构及操作技巧。患者通常需要处于局麻或轻度镇静状态，以减少不适感并避免产生咳嗽反射。采样时，先将纤维支气管镜通过气管插入至病变部位的支气管，再用无菌生理盐水进行灌洗，灌洗液进入肺泡并通过支气管镜回收。回收的灌洗液经过离心后可以用于微生物培养、分子生物学检测等。整个过程需要严格的无菌操作，以避免外界污染影响检测结果。采集过程中，需确保灌洗液能够充分接触病变区域，从而提高微生物的回收率和检测的敏感性。操作后的患者应在监护下观察，确保没有并发症发生。^[5]

（二）检测技术的选择优化

支气管肺泡灌洗液的微生物检测技术涵盖了传统的细菌培养、病毒检测及分子生物学方法。细菌培养依旧是诊断病原的重要手段，但其结果较慢，且对病原的生长环境有较高要求，可能错过一些难以培养的微生物。近年来，分子生物学技术如PCR（聚合酶链式反应）、RT-PCR（逆转录PCR）等的应用，使得病原检测更加快速、敏感，能够检测到痰液培养无法检出的微

生物，特别是病毒和真菌等非细菌性病原^[6]。基因测序技术的引入，也为多重感染病原的筛查提供了便捷的途径。检测技术的不断优化，使得BALF微生物检测逐渐成为重症肺炎病原学诊断的首选方法之一。将传统培养与新兴分子技术相结合，有望进一步提高病原检测的准确性和时效性。

（三）检测结果的临床价值

支气管肺泡灌洗液的微生物检测结果具有重要的临床价值，特别是在重症肺炎的诊断和治疗中^[7]。精准的病原识别能够帮助医生快速制定合理的抗生素治疗方案，避免盲目用药，提高治疗效果。微生物检测能够揭示病原的耐药性情况，为抗生素的合理选择提供依据，尤其是在耐药菌广泛存在的环境下，BALF检测有助于优化抗菌治疗策略。BALF检测还能够多重病原感染的情况下，提供更为全面的微生物信息，从而避免单一病原导致的误诊或漏诊。在临床实践中，BALF微生物检测可以显著缩短诊断时间，为重症肺炎患者的早期治疗提供保障。

三、微生物检测对病原诊断的贡献

（一）提高病原识别的效果

支气管肺泡灌洗液微生物检测显著提高了重症肺炎病原学诊断的敏感性和准确性。相比传统的痰液培养或血液培养，BALF直接从肺部提取病原信息，减少了病原在传输过程中的损失。BALF样本通过支气管镜直接采集，能够最大程度地反映肺部病变的微生物状况。尤其在细菌、真菌及病毒性肺炎的诊断中，BALF检测具有比痰液更高的阳性检出率^[8]。对于免疫抑制患者或重症患者，BALF微生物检测的优势尤为明显，因为这些患者的病原在其他标本中可能难以检测到，而BALF能够提供肺部病原的直观证据，有助于及时调整治疗方案。

（二）检测结果对治疗决策的影响

检测结果直接影响抗生素的选择和治疗方案的制定。通过BALF微生物检测，能够明确致病微生物的种类，帮助医生选择最合适的抗生素治疗，避免不必要的广谱抗生素使用，减少药物滥用引发的耐药性问题。特别是在多重耐药菌感染日益严重的背景下，BALF检测能为临床提供更精准的病原学信息，避免错误治疗或延误最佳治疗时机。针对耐药菌或多重耐药菌，微生物检测结果为抗生素的调整和优化提供了可靠依据，进一步提高了治疗成功率，减少了重症肺炎患者的死亡率。

（三）与传统诊断的比较

相较于传统的血液培养和痰液培养，支气管肺泡灌洗液微生物检测在病原识别方面具有更高的敏感性和准确性。^[9]传统方法受限于样本采集的方式及其感染源的不同，可能无法充分反映肺部病变的真实情况。而BALF通过直接接触肺泡，能够全面反映病变部位的微生物环境，特别是在多重感染或隐匿性感染的情况下，BALF能够有效避免传统方法的漏诊和误诊。BALF检测可同时识别细菌、真菌、病毒等多种病原，甚至能够检测到某些难以培养的病原，克服了传统培养方法的局限性，为临床提供了更为精准的诊断支持。^[10]

四、支气管肺泡灌洗液对治疗的指导作用

（一）精准病原识别对抗生素选择的影响

支气管肺泡灌洗液微生物检测不仅有助于病原的精确识别，还能够为抗生素的选择提供具体指导。传统的诊断方法往往需要较长时间才能得出结果，而 BALF 微生物检测能迅速反映病原情况，帮助医生及时调整抗生素方案。根据检测结果，医生能够选择最合适的抗生素，避免使用广谱抗生素，从而减少抗生素滥用和耐药菌的产生。精准的病原识别能够减少误用抗生素的风险，提高治疗效果，并且对减少住院时间、降低医疗费用具有积极作用。

（二）抗药性监测与方案调整

抗药性问题是当前重症肺炎治疗中的一个重大挑战。支气管肺泡灌洗液微生物检测可以为抗药性监测提供实时数据，帮助临床团队在治疗过程中及时发现耐药菌的出现。通过检测支气管肺泡灌洗液中的微生物种类及其耐药谱，医生能够了解病原对现有抗生素的耐药情况，进而调整治疗方案，选择更有效的药物或更适合的治疗策略。及时的耐药性监测不仅能避免不必要的药物滥用，还能提高治疗的成功率。

（三）多重病原感染的管理策略

在一些重症肺炎患者中，可能存在多重病原感染的情况，这使得治疗变得更加复杂。支气管肺泡灌洗液的微生物检测能够同时识别多种病原微生物，包括细菌、病毒、真菌等，从而为临床提供全面的病原信息。在多重病原感染的情况下，传统的痰液或血液培养往往只能检测到其中的一部分病原，而 BALF 能够提供全面的微生物谱。这为临床在多重感染的管理提供了科学依据，帮助医生制定个性化、综合性的治疗方案，从而提高患者的治愈率和生存率。

五、微生物检测的未来应用与改进

（一）技术创新与灵敏度提升

随着技术的不断进步，微生物检测的方法也在不断创新，尤其是分子生物学技术和高通量测序技术的应用，为支气管肺泡灌洗液微生物检测提供了更高的灵敏度和更广的适应范围。未来，技术创新将进一步提高检测灵敏度和速度，帮助临床在更短时间

内获得更为准确的病原信息。通过进一步优化现有检测技术，可以增强对低丰度病原和难培养微生物的检出率，为重症肺炎的快速诊断提供更可靠的支持。

（二）临床应用的挑战与前景

尽管支气管肺泡灌洗液微生物检测在重症肺炎的病原学诊断中具有显著优势，但在临床推广应用过程中仍面临着一些挑战。BALF 采集对操作人员的技术要求较高，且部分患者因病情较重可能无法承受该检查。BALF 的采集和处理仍需要高昂的成本，这可能限制其在一些地区或医院的普及。未来，随着技术的进一步成熟和成本的降低，BALF 检测有望成为重症肺炎病原学诊断中的常规检查方法，提升临床诊疗水平。

（三）推动综合诊断优化的多学科合作

支气管肺泡灌洗液微生物检测的临床应用要求多学科的紧密协作，特别是在感染科、呼吸科等专业的配合下，才能确保采样和检测过程的准确性与及时性。实验室技术和影像学等学科的参与也是必不可少的，能够有效地提升病原学诊断的精确度和可靠性。多学科合作不仅能够优化检测流程，还能帮助临床团队对病原信息进行更全面的分析，从而制定个性化的治疗方案。随着医学技术的不断进步和新型检测手段的引入，支气管肺泡灌洗液微生物检测的应用将越来越精细化，为重症肺炎患者提供更为精准和有效的治疗支持，推动临床治疗向个性化、精准化方向发展，提升患者的生存率和生活质量。

六、结语

本文通过详细分析支气管肺泡灌洗液微生物检测在重症肺炎病原学诊断中的临床价值，探讨了其在提高病原识别率、优化抗生素选择和指导多重病原感染管理中的重要作用。与传统的血液培养和痰液培养相比，支气管肺泡灌洗液的微生物检测在准确性、敏感性和时效性方面具有显著优势。随着检测技术的不断进步，该方法在临床中的应用将进一步提升，尤其是在重症肺炎及免疫抑制患者的病原识别方面，为临床提供更精确的病原信息，进而为患者提供个性化的治疗方案。支气管肺泡灌洗液微生物检测在未来的临床实践中，尤其是在重症患者的治疗中，具有重要的潜力和发展前景。

参考文献

- [1] 张磊, 刘欣. 支气管肺泡灌洗液在重症肺炎诊断中的应用研究 [J]. 临床肺科杂志, 2023, 48(7): 456-460.
- [2] 陈涛, 朱丽. 支气管肺泡灌洗液微生物学检测在重症肺炎中的临床价值 [J]. 中华医学杂志, 2022, 102(19): 1567-1570.
- [3] 李霞, 王玉兰. 支气管肺泡灌洗液检测对多重耐药菌肺炎诊断的贡献 [J]. 临床微生物学杂志, 2021, 43(10): 829-833.
- [4] 黄雨婷, 林涛. 支气管肺泡灌洗液在肺部感染中的诊断作用分析 [J]. 临床感染病杂志, 2022, 39(3): 289-293.
- [5] 刘伟, 李明. 支气管肺泡灌洗液微生物检测技术进展及其临床应用 [J]. 现代医学与健康, 2023, 39(11): 44-47.
- [6] 赵青; 许银辉; 贾建伟. 急性肺炎支原体肺炎患儿支气管肺泡灌洗液中乳酸水平及意义 [J]. 检验医学与临床, 2024(19).
- [7] 高凤, 郭静波, 洪爽, 等. 支气管肺泡灌洗液中乳酸水平与难治性肺炎支原体肺炎患儿病情及预后的关系 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2025, 33(08): 69-73.
- [8] 田慧, 李德帅. 青少年难治性支原体肺炎支气管肺泡灌洗液中 T 淋巴细胞亚群水平的观察 [J]. 大医生, 2025, 10(09): 98-101.
- [9] 赵茜叶; 侍苏杰; 孙大权; 张珊珊; 周旭华. 难治性肺炎支原体肺炎患儿支气管肺泡灌洗液中半乳凝素-3 水平与细胞免疫的相关性 [J]. 中国当代儿科杂志, 2019(02).
- [10] 陈斌; 李晓春. 支原体肺炎患儿外周血淋巴细胞亚群监测及临床意义. 临床肺科杂志, 2010(06).

有牙周炎病史患者种植后采用不同维护方案对种植体周围健康的影响

刘延美, 刘加涛*

镇江市口腔医院, 江苏 镇江 212002

DOI:10.61369/MRP.2025090016

摘 要 : 目的: 探讨有牙周炎病史患者种植术后采用不同维护方案对种植体周围健康的影响, 为临床制定个性化维护策略提供依据。方法: 选取2021年1月—2023年6月在我院接受种植修复且有牙周炎病史的患者90例, 随机分为3组, 每组30例。对照组(T0组)采用常规维护方案, 每6个月进行1次口腔卫生指导及种植体周围洁治; 观察1组(T1组)采用强化基础维护方案, 每3个月进行1次口腔卫生指导、种植体周围洁治及根面平整; 观察2组(T2组)采用强化联合药物维护方案, 在T1组基础上每次维护时局部应用0.12%氯己定含漱液冲洗及米诺环素软膏局部上药。随访24个月, 比较三组患者不同时间点的菌斑指数(PLI)、探诊深度(PD)、探诊出血(BOP)阳性率及种植体周围炎发生率。结果: 基线时三组患者各项指标比较差异无统计学意义($P>0.05$); 随访6、12、24个月时, T1组和T2组的PLI、PD、BOP阳性率均显著低于T0组($P<0.05$), 且T2组各项指标均显著优于T1组($P<0.05$); 24个月时, T2组种植体周围炎发生率显著低于T1组及T0组($P<0.05$)。结论: 对于有牙周炎病史的种植患者, 强化维护方案可有效维护种植体周围健康, 降低种植体周围炎发生率, 其中强化联合药物维护方案效果更优。

关 键 词 : 牙周炎病史; 牙种植; 维护方案; 种植体周围健康; 种植体周围炎

The impact of Different Maintenance Protocols on Peri-Implant Health in Patients with a History Of Periodontitis after Dental Implant Placement

Liu Yanmei, Liu Jiatao*

Zhenjiang Stomatological Hospital, Zhenjiang, Jiangsu 212002

Abstract : Objective: To investigate the impact of different maintenance protocols on peri-implant health in patients with a history of periodontitis after dental implant placement, providing a basis for formulating personalized maintenance strategies in clinical practice. Methods: Ninety patients who underwent implant restoration and had a history of periodontitis at our hospital from January 2021 to June 2023 were selected and randomly divided into three groups, with 30 patients in each group. The control group (Group T0) received a conventional maintenance protocol, including oral hygiene instruction and peri-implant scaling once every 6 months. Observation Group 1 (Group T1) adopted an enhanced basic maintenance protocol, involving oral hygiene instruction, peri-implant scaling, and root planing once every 3 months. Observation Group 2 (Group T2) implemented an enhanced combined medication maintenance protocol, which included local irrigation with 0.12% chlorhexidine mouthwash and local application of minocycline ointment during each maintenance session, in addition to the T1 protocol. All patients were followed up for 24 months. The plaque index (PLI), probing depth (PD), positive rate of bleeding on probing (BOP), and incidence of peri-implantitis were compared among the three groups at different time points. Results: At baseline, there were no statistically significant differences in the indicators among the three groups ($P>0.05$). At 6, 12, and 24 months of follow-up, the PLI, PD, and positive rate of BOP in Groups T1 and T2 were significantly lower than those in Group T0 ($P<0.05$), and all indicators in Group T2 were significantly better than those in Group T1 ($P<0.05$). At 24 months, the incidence of peri-implantitis in Group T2 was significantly lower than that in Groups T1 and T0 ($P<0.05$). Conclusion: For implant patients with a history of periodontitis, enhanced maintenance protocols can effectively maintain peri-implant health and reduce the incidence of peri-implantitis, with the enhanced combined medication maintenance protocol demonstrating superior efficacy.

Keywords : history of periodontitis; dental implantation; maintenance protocols; peri-implant health; peri-implantitis

基金编号: FZ2023089, 镇江地区牙周炎患者就诊依从性影响因素的研究, 2025年, 刘延美, 镇江市口腔医院, 镇江市卫健委。

通讯作者: 刘加涛

引言

牙种植技术已成为缺失牙修复的首选方法之一，但其长期成功率受多种因素影响，其中种植体周围组织健康是关键。有牙周炎病史的患者由于存在牙周致病菌定植、宿主免疫炎症反应异常等问题^[1]，种植后发生种植体周围炎的风险显著高于无牙周炎病史者，是种植体失败的高危人群^[2]。研究表明，种植术后的维护治疗是预防种植体周围疾病、保障种植体长期存活的重要措施^[3]。目前，临床对于种植术后维护方案的选择尚无统一标准，常规维护周期（6个月）可能无法满足有牙周炎病史患者的需求。本研究通过对比常规维护、强化基础维护及强化联合药物维护三种方案对有牙周炎病史患者种植体周围健康的影响，旨在为临床制定针对性的维护策略提供参考。

一、资料与方法

（一）一般资料

本文为前瞻性研究，选取2021年1月—2023年6月在我院口腔科接受种植修复且有牙周炎病史的患者90例作为研究对象。采用随机数字表法将患者分为3组：对照组（T₀组）30例（40枚种植体），试验1组（T₁组）30例（36枚种植体），试验2组（T₂组）30例（35枚种植体）。三组患者在性别、年龄、种植体位置、种植体直径及长度、牙周炎严重程度等一般资料比较，差异无统计学意义（P>0.05），具有可比性（表1）。

纳入标准：①年龄18~65岁；②种植术前确诊为慢性牙周炎（至少1个象限存在≥2个位点探诊深度≥5mm，附着丧失≥3mm），且经牙周基础治疗后病情稳定（探诊出血阳性率<20%）；③种植体骨结合良好，完成最终修复3个月以上；④患者全身健康状况良好，无糖尿病、免疫缺陷等系统性疾病；⑤非吸烟者；⑥患者知情同意并能配合完成24个月随访。排除标准：①种植体松动或存在明显骨吸收（>2mm）；②有种植手术禁忌证；③正在服用免疫抑制剂或抗生素；④口腔卫生状况极差且无法改善者。

表1 三组患者一般资料比较（x±s）

组别	性别 （男/ 女， 例）	年龄 （岁）	种植 体数 量 （枚）	种植体 位置 （前牙/ 后牙， 枚）	种植体 直径 （mm）	种植体 长度 （mm）	牙周炎 严重程 度（轻 /中/ 重， 例）
T ₀ 组 （n=30）	17/13	45.62 ±8.21	40	15/25	4.53 ±0.51	10.50 ±1.21	8/15/7
T ₁ 组 （n=30）	16/14	46.21 ±7.81	36	13/23	4.62 ±0.43	10.80 ±1.02	9/14/7
T ₂ 组 （n=30）	18/12	44.81 ±8.52	35	12/23	4.49 ±0.61	10.32 ±1.32	7/16/7
F/χ ² 值	0.272	0.221	—	0.084	0.488	1.246	0.383
P值	0.873	0.802	—	0.959	0.615	0.297	0.984

（二）方法

所有患者种植手术均由同一名经验丰富的种植医生完成，采

用登腾，奥齿泰，StraumannBL三种种植体，种植体植入后3~6个月完成最终修复。修复完成后开始进入维护阶段，三组分别采用不同维护方案：

T₀组采用常规维护方案。每6个月进行1次维护。内容包括：①口腔卫生指导（刷牙方法、牙线使用等）；②种植体周围及天然牙洁治（超声洁治器（工作尖为塑料材质）去除菌斑和牙结石）。

T₁组采取强化基础维护方案。每3个月进行1次维护。内容包括：①详细口腔卫生指导（根据患者口腔卫生状况个性化调整清洁方法）；②种植体周围及天然牙洁治；③对探诊深度≥4mm且探诊出血阳性的位点进行根面平整（手工刮治器）。

T₂组采取强化联合药物维护方案。每3个月进行1次维护，在T₁组基础上增加局部药物治疗。内容包括：①0.12%氯己定含漱液冲洗种植体周围袋，每次30s；②米诺环素软膏局部上药，将药物注入探诊深度≥4mm的位点，直至溢出。

（三）观察指标

分别于基线（维护开始时）、随访6个月、12个月、24个月时对所有患者进行临床检查，由同一名牙周专科医生完成。

（1）菌斑指数（PLI）：采用 Silness 和 L e 菌斑指数标准，0=无菌斑；1=牙颈部龈缘处有薄的菌斑层，视诊不可见，探针可刮出；2=牙颈部有明显的菌斑。每个种植体检查近中、远中、颊侧、舌侧4个位点，计算平均值。

（2）探诊深度（PD）：用牙周探针垂直于种植体表面，轻轻探诊至袋底或种植体-骨结合处，记录每个位点的深度（精确至0.5mm），取4个位点的平均值。

（3）探诊出血（BOP）阳性率：探诊后15s内有出血记为阳性，计算阳性位点占总检查位点的百分比。

（4）种植体周围炎诊断标准：参考国际工作组标准，即探诊深度≥6mm，伴探诊出血或溢脓，且骨吸收量≥2mm^[4]（与基线比较）。统计24个月时各组种植体周围炎发生率。

（四）统计学方法

采用 SPSS27.0 统计软件进行数据分析。计量资料以 x±s 表示，组内不同时间点比较采用重复测量方差分析，组间比较采用

单因素方差分析及F检验；计数资料以率（%）表示，比较采用 χ^2 检验。P<0.05为差异有统计学意义。

二、结果

（一）三组患者不同时间点 PLI 比较

基线时三组患者 PLI 比较差异无统计学意义（P>0.05）。随访6、12、24个月时，三组 PLI 均较基线有所降低（P<0.05）；且 T₁组和 T₂组 PLI 显著低于 T₀组（P<0.05），T₂组显著低于 T₁组（P<0.05），见表2。

表2三组患者不同时间点 PLI 比较（ $\bar{x} \pm s$ ）

组别	基线	6个月	12个月	24个月
T ₀ 组 (n=30)	1.25 ± 0.32	0.98 ± 0.25	1.05 ± 0.28	1.12 ± 0.30
T ₁ 组 (n=30)	1.23 ± 0.30	0.65 ± 0.20	0.58 ± 0.18	0.62 ± 0.21
T ₂ 组 (n=30)	1.26 ± 0.31	0.42 ± 0.15	0.35 ± 0.12	0.38 ± 0.14
F 值	0.073	57.048	91.510	83.461
P 值	0.930	0.000	0.000	0.000

（二）三组患者不同时间点 PD 比较

基线时三组患者 PD 比较差异无统计学意义（P>0.05）。随访6、12、24个月时，T₁组和 T₂组 PD 较基线显著降低（P<0.05）；且 T₁组和 T₂组 PD 显著低于 T₀组（P<0.05），T₂组显著低于 T₁组（P<0.05），见表3。

表3三组患者不同时间点 PD 比较（mm， $\bar{x} \pm s$ ）

组别	基线	6个月	12个月	24个月
T ₀ 组	3.25 ± 0.42	3.32 ± 0.45	3.45 ± 0.48	3.62 ± 0.52
T ₁ 组	3.22 ± 0.40	2.85 ± 0.35	2.68 ± 0.32	2.75 ± 0.36
T ₂ 组	3.28 ± 0.41	2.52 ± 0.30	2.35 ± 0.28	2.42 ± 0.30
F 值	0.161	35.053	69.740	70.586
P 值	0.852	0.000	0.000	0.000

（三）三组患者不同时间点 BOP 阳性率比较

基线时三组患者 BOP 阳性率比较差异无统计学意义（P>0.05）。随访6、12、24个月时，三组 BOP 阳性率均较基线有所降低（P<0.05）；且 T₁组和 T₂组 BOP 阳性率显著低于 T₀组（P<0.05），T₂组显著低于 T₁组（P<0.05），见表4。

表4三组患者不同时间点 BOP 阳性率比较（%， $\bar{x} \pm s$ ）

组别	基线	6个月	12个月	24个月
T ₀ 组	25.61 ± 6.22	20.52 ± 5.81	22.82 ± 6.50	26.28 ± 7.14
T ₁ 组	24.82 ± 5.95	12.53 ± 4.21	10.21 ± 3.80	11.55 ± 4.05

T ₂ 组	25.21 ± 6.02	7.81 ± 2.52	5.63 ± 2.04	6.22 ± 2.21
F 值	0.127	64.238	117.208	134.458
P 值	0.881	0.000	0.000	0.000

（四）三组患者24个月时种植体周围炎发生率比较

24个月时，T₀组40枚种植体中发生种植体周围炎13枚，发生率为32.5%；T₁组36枚种植体中发生6枚，发生率为16.67%；T₂组35枚种植体中发生2枚，发生率为5.71%。三组种植体周围炎发生率比较差异有统计学意义（ $\chi^2=6.077$ ，P=0.048），见表5。

表5三组患者24个月时种植体周围炎发生率比较（枚，%）

组别	种植体总数	发生种植体周围炎	发生率（%）
T ₀ 组	40	13	32.5
T ₁ 组	36	6	16.67
T ₂ 组	35	2	5.71
χ^2 值	—	—	6.077
P	—	—	0.048

三、结论

有牙周炎病史的患者由于存在牙周致病菌的持续定植、宿主免疫应答异常及口腔卫生维护能力相对较差等问题^[5,6]，种植后种植体周围组织更容易受到破坏，种植体周围炎的发生率显著升高。因此，对于这一高危人群，制定科学有效的种植术后维护方案至关重要。

本研究结果显示，随着随访时间的延长，采用常规维护方案的 T₀组患者 PLI、PD、BOP 阳性率均逐渐恶化，24个月时种植体周围炎发生率高达25.0%，表明每6个月一次的常规维护方案不足以控制有牙周炎病史患者种植体周围的感染和炎症，与以往研究结果一致。分析原因可能是常规维护周期较长，无法及时清除菌斑和牙结石，导致致病菌大量繁殖，引发种植体周围组织的慢性炎症，进而导致骨吸收。

T₁组采用每3个月一次的强化基础维护方案，结果显示其各项指标均显著优于 T₀组，表明缩短维护周期并加强基础治疗可有效改善种植体周围健康状况。这是因为强化基础维护能够更频繁地去除菌斑和牙结石，减少致病菌负荷，同时通过个性化口腔卫生指导提高患者的自我维护能力，从而抑制炎症反应。此外，对探诊深度≥4mm且探诊出血阳性的位点进行根面平整，可有效清除袋内的菌斑生物膜和病变组织，促进种植体周围组织的愈合^[7]。

T₂组在强化基础维护的基础上联合局部药物治疗，效果更为显著，24个月时种植体周围炎发生率仅为5.71%。氯己定是一种广谱抗菌剂，能够有效杀灭革兰氏阳性菌和阴性菌，抑制菌斑形成^[8]。米诺环素是一种长效四环素类抗生素，具有较强的抑菌作用，且能抑制胶原酶活性，减少骨吸收。局部应用药物可使药物在种植体周围袋内达到较高浓度，直接作用于病变部位，增强抗

菌效果，同时避免全身用药的不良反应。本研究结果证实，强化基础维护联合局部药物治疗能更有效地控制种植体周围炎症，减少骨吸收^[9,10]。

本研究存在一定局限性：①样本量相对较小，随访时间较短，可能影响结果的准确性；②未对患者的口腔卫生行为进行量化评估，无法分析其对种植体周围健康的影响；③未检测种植体周围菌斑中的致病菌种类和数量，难以深入探讨维护方案的作用

机制。未来研究可扩大样本量，延长随访时间，结合微生物学检测和患者行为分析，进一步优化维护方案。

对于有牙周炎病史的种植患者，与常规维护方案相比，强化基础维护方案可显著改善种植体周围健康状况，降低种植体周围炎发生率；在此基础上联合局部药物治疗（0.12%氯己定含漱液冲洗 + 米诺环素软膏上药）效果更优，可作为临床首选的维护策略。

参考文献

[1] 李媛媛, 崔晓艺, 何宝杰. 种植体周围菌斑控制不同情况下牙周炎与种植体周围黏膜炎的相关性研究 [J]. 中国口腔种植学杂志, 2022, 27(02): 87–92.

[2] Costa LC, Fonseca M, Pinheiro A, et al. Chronic periodontitis and rankl/OPG ratio in peri-implant mucosae inflammation[J]. Braz Dent J, 2018, 29(1): 14–22.

[3] 夏春杰, 梁容菲, 张文琪. 根向复位瓣联合游离龈移植在牙周炎种植后种植体周角化龈不足中的应用 [J]. 海南医学, 2025, 36(12): 1721–1726.

[4] 李跃, 马艳茹. 重度牙周炎老年患者种植修复后种植体边缘骨吸收的影响因素分析 [J]. 新医学, 2024, 55(05): 367–372.

[5] 陆怡凡, 罗洪科, 陈谦明, 等. 因牙周炎面临失牙的患者牙周基础治疗后即刻种植的临床研究进展 [J]. 中国口腔种植学杂志, 2024, 29(06): 574–579.

[6] Kwon T, Lamster IB, Levin L. Current concepts in the management of periodontitis[J]. Int Dent J, 2021, 71(6): 462–476.

[7] 刘倩, 冯向辉, 于晓潜, 等. 应用牙周特色治疗恢复侵袭性牙周炎患者的牙周健康、功能和美观（附1例3年随访报告）[J]. 中国实用口腔科杂志, 2020, 13(09): 523–528.

[8] 陆丽娟, 施雁, 刘晓芬. 慢性牙周炎患者种植体周围炎预防的研究进展 [J]. 临床口腔医学杂志, 2023, 39(01): 58–60.

[9] 孙雪梅, 刘明淳, 吕标. 牙周炎患者龈下菌斑控制水平对种植体周骨吸收的影响研究 [J]. 包头医学院学报, 2021, 37(06): 10–12.

[10] 张军君, 徐平. 阿奇霉素涂布种植体对慢性牙周炎致牙列缺损患者炎症反应及种植体骨结合能力的影响 [J]. 延边大学医学学报, 2025, 48(07): 99–101..

抗微生物联合干预对结核病合并隐匿性乙型肝炎病毒的影响

丁峥裔¹, 庞莎²

1. 湖北科技学院, 湖北 咸宁 437100

2. 崇阳县中医院, 湖北 咸宁 437500

DOI:10.61369/MRP.2025090017

摘要 : 目的: 研究结核病合并隐匿性乙型肝炎病毒 (以下简称乙肝) 的最佳抗微生物联合方案。方法: 以2023年3月到2025年3月期间的93例患者为研究对象, 对其临床完整的诊疗资料展开回顾性分析, 按照治疗方式分成三个组别, 对照组、研究A组、研究B组, 每组例数相同, $n=31$, 通过对比不同时间患者的肝功能数据、HBV-DNA定量和不良反应情况来评价治疗方案的有效性。结果: 统一验证治疗前后的指标水平, 三组治疗前无差异, $P > 0.05$; 治疗后3个月, 三组患者的肝功能指标水平均逐渐降低, 且组间比, 研究B组 $<$ 研究A组 $<$ 对照组, 差异 $P < 0.05$; HBV-DNA定量水平显示从治疗后6个月开始, 研究B组均比其他两组的水平更低, $P < 0.05$; 但三组的不良反应发生率无明显差异, $P > 0.05$ 。结论: 针对结核病合并隐匿性乙型肝炎病毒进行治疗时同时结合抗病毒、抗结核药的效果相对理想, 对肝功能的缓解作用显著, 能有效降低血清总胆红素、谷丙转氨酶等水平, HBV-DNA定量显示病毒活性逐渐减弱, 且安全性高。

关键词 : 结核病; 隐匿性乙型肝炎病毒; 抗微生物

The Impact of Combined Antimicrobial Interventions on Tuberculosis Co-Infected with Occult Hepatitis B Virus

Ding Zhengyi¹, Pang Sha²

1. Hubei University of Science and Technology, Xianning, Hubei 437100

2. Chongyang County Hospital of Traditional Chinese Medicine, Xianning, Hubei 437500

Abstract : Objective: To investigate the optimal combined antimicrobial regimen for tuberculosis complicated with occult hepatitis B virus (hereinafter referred to as hepatitis B) infection. Methods: A retrospective analysis was conducted on the complete clinical diagnosis and treatment data of 93 patients from March 2023 to March 2025. The patients were divided into three groups based on treatment methods: the control group, Study Group A, and Study Group B, with an equal number of patients in each group ($n=31$). The effectiveness of the treatment regimens was evaluated by comparing liver function data, HBV-DNA quantification, and adverse reactions at different time points. Results: Indicator levels before and after treatment were uniformly verified, showing no significant differences among the three groups before treatment ($P > 0.05$). Three months after treatment, liver function indicator levels gradually decreased in all three groups. Intergroup comparisons revealed that Study Group B $<$ Study Group A $<$ Control Group, with significant differences ($P < 0.05$). HBV-DNA quantification levels showed that from six months after treatment, Study Group B consistently exhibited lower levels compared to the other two groups ($P < 0.05$). However, there were no significant differences in the incidence of adverse reactions among the three groups ($P > 0.05$). Conclusion: When treating tuberculosis complicated with occult hepatitis B virus infection, the combined use of antiviral and antituberculosis drugs yields relatively ideal results, significantly alleviating liver function, effectively reducing serum total bilirubin, alanine aminotransferase levels, and other indicators. HBV-DNA quantification indicates a gradual weakening of viral activity, and the regimen demonstrates high safety.

Keywords : tuberculosis; occult hepatitis B virus; antimicrobial

结核病 (Tuberculosis, TB) 合并隐匿性乙型肝炎病毒 (OBI) 的发生, 是病毒特性、宿主免疫状态, 以及可能的外部因素相互作用的结果。隐匿性 HBV 感染其血清乙型肝炎表面抗原 (HBsAg) 阴性, 血清或肝组织中可检测到乙型肝炎病毒脱氧核糖核酸 (HBV-DNA)。

DNA)，通常水平很低 $<200\text{IU/mL}$ ^[1]。结核病是由结核分枝杆菌引起的慢性感染性疾病，主要累及肺部，也可累及其他器官。该合并症的发生机制可能与HBV的持续潜伏性感染有关，HBV感染肝细胞后，其共价闭合环状DNA会长期稳定地存在于肝细胞核内，即使病毒复制被有效控制，这个病毒储存库也依然存在，进而发展为隐匿性HBV^[2]。因此该病在治疗时需兼顾抗结核疗效和HBV再激活风险，同时避免药物性肝损伤。原则上要优先控制结核病，评估HBV的活动风险，以及预防HBV的再激活。现阶段临床常用的一线治疗方案以异烟肼、利福平、乙胺丁醇等为主，虽然其中有些药物可能会增加HBV的再感染风险，但仍是抗结核的核心药物，通常与抗病毒药物联用^[3]。联合治疗时能显著减少HBV的再激活风险，抗结核药物可能通过免疫抑制或直接肝毒性激活HBV的复制，导致肝炎发作甚至肝衰竭，而加入抗病毒药能够防止药物性损伤的发生，从而提高疾病的治愈率和转阴率^[4]。近年来的相关研究报道重点均聚焦于TB合并隐匿性HBV的抗结核、抗病毒药物的停用时机上，一般来说完成6个月疗程且能够满足痰涂片或培养转阴、影像学图像显示病灶吸收稳定、结核症状消失的条件时，即可停用，以此可平衡结核治愈与肝脏安全性的需求^[5]。但有研究显示，停止抗HBV药物的时机至少在抗结核治疗后的12个月，以免肝炎复燃，诱发肝衰竭^[6]。为进一步验证相关论点，本文围绕93例结核病合并隐匿性乙型肝炎病毒病例展开回顾性分析，将重点放在抗HBV药物的持续时间上，期待能为日后该病症的个体化用药计划制定提供参考。

一、资料与方法

（一）一般资料

本次研究对象共93例，选取时间为2023.3-2025.3，对其展开回顾性资料分析，根据治疗方案分组，依次是：对照组31例，男性16例、女性15例，年龄从25岁到63岁不等，均值 (43.25 ± 4.21) 岁；研究A组31例，其中有男性18例、女性13例，年龄26~64岁，平均 (43.12 ± 4.44) 岁；研究B组中的31例分别有20例男和11例女，最大年龄65岁、最小23岁，年龄加减范围 (44.05 ± 4.12) 岁，比较三组患者的基本资料情况，结果显示， $P>0.05$ ，表示组间有统计学意义。

纳入标准：符合试验方案要求的结核病诊断标准（如细菌学、分子学、影像学、组织学确诊；隐匿性乙型肝炎感染确诊符合HBsAg阴性，抗-HBc阳性，血清HBV-DNA阳性；肝脏影像学无肝硬化表现；无门静脉高压的临床或实验室证据；理解并同意严格的监测计划，患者必须有能力和愿意遵守试验要求的密集肝功能监测和HBV-DNA监测计划；签署针对合并隐匿性HBV风险的特定补充知情同意书。

排除标准：慢性乙型肝炎患者；有失代偿性肝病，如腹水、肝性脑病、静脉曲张出血史；存在显著肝纤维化；合并其他严重肝病；既往有乙肝再激活病史。

（二）方法

1. 对照组

抗乙肝病毒服用恩替卡韦，用法用量：0.5mg/次，每日用1次；常规肝病用药甘草酸二铵肠溶胶囊，用法用量：150mg/次，每日用药3次；抗结核药共用四种，其用法用量分别是：异烟肼口服0.3g/次，每日1次；利福喷丁按照体重给药，以50kg为分界线，在其下每次服用0.45g，其上每次0.6g，每周用药2次；乙胺丁醇每次口服0.75g，每日1次；左氧氟沙星0.6g/次，一日一次。该组患者的抗结核、抗病毒药物服用6个月后停用，肝病药不断，而后每间隔3个月复查1次肝功能和HBV-DNA定量指标，展开为期12个月的随访。

2. 研究组A组与B组

A组：患者服用的药物品类、剂量、频次保持与对照组一致，但持续服药时间不同，6个月后停用抗结核药，抗病毒药和肝病用药继续服用6个月。

B组：药品的用法用量依旧不变，与对照组相同，抗结核药物服用6个月后停用，抗病毒和肝病用药持续服用12个月。

以上两组的随访内容和定期复查频率同对照组。

（三）观察指标

1. 肝功能

分别在治疗前后检验患者血清样本中的血清总胆红素、谷丙转氨酶和谷氨酰转肽酶的水平。

2. HBV-DNA

在治疗前、治疗后6个月、治疗后12个月和停药后3个月时对患者HBV-DNA进行定量测定，严格按照说明书指示操作。

3. 不良反应

观察患者是否出现关节疼痛、恶心、黄疸、呕吐的情况，详细记录发生例数，计算总比例。

（四）统计学方法

对于本次产生的数据内容全部采用软件SPSS 26.0加以处理和验证，符合正态分布规律的计量指标表示为均数 \pm 标准差 $(\bar{x}\pm s)$ ，计数资料呈现方式为 $[n(\%)]$ ，两类资料分别对应检验 t （多组别时计算方差）、 χ^2 值，有显著差异时，可见， $P<0.05$ 。

二、结果

（一）组间患者肝功能

治疗前三组患者的指标水平相近， $P>0.05$ ；经治疗后3个月，组间患者均表现出理想的改善，三组间为研究B组改善最佳，研究A组次之，最后是对照组，两两相比，差异 $P<0.05$ ，数据见表1。

表1 对比三组治疗前后肝功能指标优化情况

组别	例数	血清总胆红素 ($\mu\text{mol/L}$)		谷丙转氨酶 (U/L)		谷氨酰转肽酶 (U/L)	
		治疗前	治疗后3个月	治疗前	治疗后3个月	治疗前	治疗后3个月
对照组	31	15.41 \pm 2.34	20.32 \pm 2.41	28.35 \pm 3.25	39.32 \pm 5.14	86.53 \pm 2.33	53.32 \pm 1.05
研究 A 组	31	15.32 \pm 2.13	23.35 \pm 2.36 [*]	29.51 \pm 3.21	46.25 \pm 4.32 [*]	87.32 \pm 2.54	46.25 \pm 1.28 [*]
研究 B 组	31	15.11 \pm 2.35	27.24 \pm 3.05 ^{**}	28.67 \pm 3.33	57.14 \pm 5.24 ^{**}	85.65 \pm 2.17	40.32 \pm 1.11 ^{**}

注：与对照组比，^{*}P < 0.05；与研究 A 组比，^{**}P < 0.05

(二) 组间患者 HBV-DNA

三组治疗前，HBV-DNA 水平无差异，P > 0.05；在治疗后

的不同阶段，三组均表现出各有差异，但就三组来说，研究 B 组的载量水平变化更理想，与其他组别相比，P < 0.05，详细数据见表2。

表2 评价不同时间段时三组患者 HBV-DNA 定量水平 (copies/mL)

组别	例数	治疗前	治疗后6个月	治疗后12个月	停药后3个月
对照组	31	(6.36 \pm 1.02) $\times 10^5$	(5.66 \pm 0.72) $\times 10^5$	(4.67 \pm 0.46) $\times 10^5$	(3.78 \pm 0.23) $\times 10^5$
研究 A 组	31	(6.53 \pm 1.10) $\times 10^{5^a}$	(4.68 \pm 0.63) $\times 10^{3^a}$	(2.63 \pm 0.62) $\times 10^{2^a}$	< (4.91 \pm 0.23) $\times 10^{2^a}$
研究 B 组	31	(6.48 \pm 1.08) $\times 10^{5^{**}}$	(3.17 \pm 0.28) $\times 10^{3^{**}}$	(2.10 \pm 0.34) $\times 10^{2^{**}}$	< (4.02 \pm 0.17) $\times 10^{2^{**}}$

注：与对照组比，^{*}P < 0.05；与研究 A 组比，^{**}P < 0.05

(三) 不良反应情况

经统计，三组在整个用药期间均未发生过于严重的不良反

应，组间差异不显著，无统计学意义，P > 0.05，具体数据附表3。

表3 比较三组患者的不良反应 [n]

组别	例数	黄疸	恶心	呕吐	关节疼痛	总发生率 (%)
对照组	31	0	1	1	0	2 (6.45)
研究 A 组	31	0	1	0	0	1 (3.23)
研究 B 组	31	0	1	1	1	3 (9.68)
X ²						1.0690
P						0.5859

三、讨论

在结核病 (TB) 合并隐匿性乙型肝炎病毒 (HBV) 感染的治疗中，抗结核药物通常需要完成6个月标准疗程后停用，而抗 HBV 药物 (如恩替卡韦、替诺福韦) 需继续使用，其疗程主要取决于 HBV 感染状态、肝纤维化程度及治疗应答^[7]。一般来说，抗 HBV 药物的停药时机如何决策，以无肝硬化患者为例，至少持续至抗结核治疗结束后12个月，并满足以下条件：HBV-DNA 持续阴性；肝功能正常；需实现 HBeAg 血清学转换，反之，若未达标，需延长用药时间，每3~6个月复查 HBV-DNA 和肝功能^[8]。再举例，肝硬化患者，需终身抗病毒治疗，无论 HBV-DNA 水平如何，因其存在较高的肝衰竭风险。而患者若为隐匿性的 HBV 感染通常建议抗病毒治疗持续至 HBV-DNA 转阴后6~12个月，并密切监测^[9]。

在本次研究中显示，研究 B 组的治疗效果相对理想，比研究 A 组和对照组的肝功能指标变化均更明显，P < 0.05，这均归功于该组方案的持续时间较为合理，患者在停用抗结核药物后，继

续服用抗病毒药物长达12个月。并且在 HBV-DNA 定量表上，研究 B 组所表现的水平改善程度也显著优于研究 A 组和对照组，P < 0.05。究其根本原因，其优势主要体现在以下几方面：(1) HBV 复制的有效抑制：核苷酸类似物能直接抑制 HBV-DNA 聚合酶，迅速降低病毒载量，减少肝细胞损伤；结核治疗中的利福平是强效肝酶诱导剂，可能加速 HBV 复制，而持续抗病毒治疗可阻断这一风险^[10]。(2) 避免免疫重建性肝炎：结核治疗成功后，免疫功能恢复可能导致针对 HBV 的免疫攻击，引发肝炎，而不间断的抗病毒能稳定病毒抑制，降低免疫攻击风险。(3) 保护肝功能，确保结核治疗完成：抗结核药物 (如异烟肼、利福平) 本身便具有肝毒性，HBV 活动会加重肝损伤，而维持治疗能稳定肝功能，保障结核疗程的顺利完成；同时世界卫生组织和肝病学会都有相关建议，合并 HBV 的结核患者应在抗结核治疗期间及之后持续抗病毒治疗，至少12个月或更长^[11]。(4) 长期 HBV 管理的基础：12个月是评估节点，部分患者可能需要更长疗程，如 HBeAg 阳性患者需达到血清学转换，且长期抗病毒治疗可减少 HBV 相关终末期肝病风险。本次结果部分还显示三组患者的不良反应之间无明

显差异， $P > 0.05$ ，肯定了用药方案的基本安全保障，也进一步证实了长期用药不会增加安全风险。总之持续12个月的抗病毒治疗在合并感染中的效果更好，既能保障结核治疗顺利完成，又实现对隐匿性 HBV 的持久抑制，同时保护肝脏功能。这一时长符合指南推荐，并利于后续个体化决策。

综上所述，对于结核病合并隐匿性乙型肝炎病毒的患者不要仅因抗结核结束而停用抗 HBV 药物，需以 HBV-DNA 定量和肝功能状态为准，切记不可轻易停药，避免过早导致复发，同时若患者符合慢性乙肝治疗标准，类似高病毒载量、肝纤维化的情况，需长期甚至终身用药。

参考文献

[1] 廖丽平, 廖仙红. 抗结核药物用药监护对结核病患者肝功能的影响 [J]. 北方药学, 2024, 21(08): 79-81.

[2] 贺毅, 李榜龙, 李慧. 初治肺结核合并乙型肝炎病毒感染患者抗结核治疗诱发药物性肝损伤的影响因素分析 [J]. 长春中医药大学学报, 2024, 40(04): 450-454.

[3] 郑宏, 秦志华, 陈晓丽, 等. 肺结核合并乙型肝炎病毒表面抗原阳性患者抗结核治疗后致药物性肝损伤的影响因素分析 [J]. 现代医学与健康研究电子杂志, 2024, 8(06): 109-111.

[4] 肖水灵, 刘波, 梁常枫, 等. 预防性抗乙肝病毒治疗对减少结核病患者抗结核药物性肝损伤发生的临床价值分析 [J]. 抗感染药学, 2024, 21(03): 268-273.

[5] 孟颖, 张倩, 支力强. 乙肝合并结核分枝杆菌感染患者的结核耐药基因分布情况 [J]. 河北医学, 2024, 30(02): 244-250.

[6] 更藏尖措, 颜小明, 汪祖兰, 等. 青海地区慢性乙型肝炎合并结核病患者结核药所致药物性肝损伤的临床研究 [J]. 高原医学杂志, 2022, 32(02): 1-5.

[7] 刘学军. 复方鳖甲软肝片联合恩替卡韦对肺结核伴慢性乙肝患者肝纤维化的影响 [J]. 临床医学研究与实践, 2021, 6(11): 44-45+57.

[8] 王崇. 恩替卡韦治疗乙型肝炎病毒携带者合并肺结核的临床疗效分析 [J]. 中国实用医药, 2021, 16(06): 109-110.

[9] 李观, 黄成军. 结核病患者乙型肝炎病毒感染患者抗结核药物致药物性肝损伤的临床症状及其处置和转归情况分析 [J]. 抗感染药学, 2020, 17(10): 1533-1536.

[10] 张鹏, 蒋忠胜. 结核合并慢性乙型肝炎患者抗结核治疗肝损害的防治研究概况 [J]. 内科, 2020, 15(05): 565-567.

[11] 郭乐, 刘莉, 李伟, 等. 抗结核方案联合抗病毒方案治疗肺结核合并 E 抗原阳性慢性乙肝病毒携带患者的临床效果 [J]. 临床和实验医学杂志, 2020, 19(17): 1823-1826.

缺血预适应技术用于颈动脉斑块改善疗效观察 60 例

周良¹, 沈小峰¹, 曹馨文²

1.2 浙江省海盐县澉浦镇卫生院, 浙江 嘉兴 314302

3. 温州医科大学仁济学院, 浙江 温州 325035

DOI:10.61369/MRP.2025090018

摘要：目的：探讨缺血预适应技术在颈动脉斑块改善中的临床疗效。方法：选取 2023 年 2 月至 2025 年 5 月于我院就诊的 60 例颈动脉斑块患者，随机分为观察组和对照组，每组 30 例。对照组采用常规药物治疗，观察组在常规药物治疗基础上联合缺血预适应技术治疗。比较两组患者治疗前后颈动脉斑块相关指标（斑块面积、斑块厚度、颈动脉内中膜厚度）、血脂水平（总胆固醇（TC）、甘油三酯（TG）、低密度脂蛋白胆固醇（LDL-C）、高密度脂蛋白胆固醇（HDL-C））、血流动力学指标（颈动脉收缩期峰值流速（PSV）、舒张末期流速（EDV）及阻力指数（RI））及不良反应发生情况。结果：治疗后，观察组斑块面积、斑块厚度、颈动脉内中膜厚度均显著小于对照组（ $P<0.05$ ）；观察组总胆固醇、甘油三酯、低密度脂蛋白胆固醇水平均显著低于对照组，高密度脂蛋白胆固醇水平显著高于对照组（ $P<0.05$ ）；观察组收缩期峰值流速、舒张末期流速显著高于对照组，阻力指数显著低于对照组（ $P<0.05$ ）；两组不良反应发生率比较，差异无统计学意义（ $P>0.05$ ）。结论：缺血预适应技术联合常规药物治疗可有效改善颈动脉斑块状况，调节血脂水平，优化血流动力学，且安全性良好。

关键词：缺血预适应技术；颈动脉斑块；血脂；血流动力学；疗效观察

Observation on the Therapeutic Efficacy of Ischemic Preconditioning Technique in Improving Carotid Artery Plaques: A Study of 60 Cases

Zhou Liang¹, Shen Xiaofeng¹, Cao Xinwen²

1,2. Ganpu Town Health Center, Haiyan County, Zhejiang Province, Jiaxing, Zhejiang 314302

3. Renji College, Wenzhou Medical University, Wenzhou, Zhejiang 325035

Abstract： Objective: To investigate the clinical efficacy of ischemic preconditioning technique in improving carotid artery plaques. Methods: A total of 60 patients with carotid artery plaques who were treated at our hospital from February 2023 to May 2025 were randomly divided into an observation group and a control group, with 30 patients in each group. The control group received conventional drug therapy, while the observation group received a combination of conventional drug therapy and ischemic preconditioning technique. Relevant indicators of carotid artery plaques (plaque area, plaque thickness, and intima-media thickness of the carotid artery), blood lipid levels (total cholesterol (TC), triglycerides (TG), low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C), and high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C)), hemodynamic parameters (peak systolic velocity (PSV) of the carotid artery, end-diastolic velocity (EDV), and resistance index (RI)), and the occurrence of adverse reactions were compared between the two groups before and after treatment. Results: After treatment, the plaque area, plaque thickness, and intima-media thickness of the carotid artery in the observation group were significantly smaller than those in the control group ($P<0.05$). The levels of total cholesterol, triglycerides, and low-density lipoprotein cholesterol in the observation group were significantly lower than those in the control group, while the level of high-density lipoprotein cholesterol was significantly higher ($P<0.05$). The peak systolic velocity and end-diastolic velocity in the observation group were significantly higher than those in the control group, while the resistance index was significantly lower ($P<0.05$). There was no statistically significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups ($P>0.05$). Conclusion: The combination of ischemic preconditioning technique and conventional drug therapy can effectively improve the condition of carotid artery plaques, regulate blood lipid levels, optimize hemodynamic parameters, and demonstrate good safety.

Keywords： ischemic preconditioning technique; carotid artery plaque; blood lipids; hemodynamics; efficacy observation

颈动脉斑块是动脉粥样硬化在颈部动脉的典型表现，其形成与脂质代谢异常^[1]、血管内皮损伤^[2]、炎症反应^[3]等多种因素密切相关。这些因素相互作用导致脂质沉积、平滑肌细胞增殖及纤维帽形成，最终造成血管腔狭窄甚至闭塞。流行病学数据显示，我国40岁以上人群颈动脉斑块检出率达40%以上，其中伴有斑块不稳定特征者发生缺血性脑卒中的风险较无斑块者升高3~5倍。据统计，由颈动脉斑块脱落引发的栓塞性脑梗死占全部缺血性脑卒中的22%~28%，且这类患者的致死率和复发率显著高于其他类型卒中^[4]。

目前，临床对颈动脉斑块的治疗以药物治疗为主，如他汀类药物可调节血脂、稳定斑块^[5]，但部分患者疗效欠佳，且长期用药存在一定不良反应风险，如肝酶升高、肌痛等。对于斑块负荷较重或进展迅速的患者，颈动脉内膜切除术或支架成形术虽能改善血流，但手术相关并发症发生率仍达3%~5%，且无法解决全身动脉粥样硬化的根本问题。缺血预适应技术通过对人体上肢短暂、反复的缺血缺氧训练，能够激发人体免疫系统应急机制，产生多种内源性保护物质，如一氧化氮、腺苷等，在理论上具有改善血管内皮功能、调节血脂代谢等作用，可能对颈动脉斑块产生积极影响。然而，其在颈动脉斑块患者中的临床疗效及量效关系尚未形成共识。本研究通过对比分析缺血预适应联合常规药物治疗与单纯药物治疗的效果，旨在明确该技术对颈动脉斑块的改善作用，为临床提供兼具安全性与有效性的治疗选择。

一、资料与方法

（一）一般资料

本研究为前瞻性研究，选取2023年2月至2025年5月于我院就诊的60例颈动脉斑块患者作为研究对象。采用随机数字表法将患者分为观察组和对照组，每组30例。观察组中，男17例，女13例；年龄46~74岁，平均 (61.2 ± 5.8) 岁；病程1~5年，平均 (2.8 ± 1.1) 年；合并高血压19例，糖尿病11例，冠心病8例。对照组中，男16例，女14例；年龄45~75岁，平均 (60.8 ± 6.1) 岁；病程1~6年，平均 (2.9 ± 1.2) 年；合并高血压18例，糖尿病12例，冠心病7例。两组患者在性别、年龄、病程、合并疾病等一般资料方面比较，差异无统计学意义（ $P > 0.05$ ），具有可比性。

纳入标准：①经颈动脉彩色多普勒超声检查确诊为颈动脉斑块，斑块厚度 $\geq 1.2\text{mm}$ ；②年龄45~75岁；③患者及家属知情同意并签署知情同意书。排除标准：①严重心、肝、肾功能不全者；②急性脑梗死或脑出血急性期患者；③颈动脉狭窄程度 $\geq 70\%$ 者；④凝血功能障碍者；⑤对本研究使用药物过敏者；⑥无法配合完成缺血预适应训练者。

（二）治疗方法

对照组采用常规药物治疗：①阿托伐他汀钙片，20mg/次，每晚口服1次；②阿司匹林肠溶片，100mg/次，每日口服1次。对于合并高血压、糖尿病的患者，给予相应的降压、降糖药物治疗，使血压控制在140/90mmHg以下，空腹血糖控制在7.0mmol/L以下。

观察组在常规药物治疗基础上联合缺血预适应技术治疗。缺血预适应训练采用手动操作方法，准备材料包括水银汞柱血压计两台、血氧监测仪两台、秒表、操作人员一名。操作步骤如下：患者取仰卧位，操作人员将两台水银汞柱血压计绑带分别缠绕于双侧上臂，连接仪器。操控两台血压计的气囊，在10秒内把两边水银柱的压力在原有的基准值上+40mmHg，然后持续稳压，观察血氧监测仪，秒表开始计时1分钟，结束后把两边气阀打开泄压放松1分钟。1分钟放松结束后，紧接着继续+40mmHg的压力第一个疗程3~6个月，并稳压2分钟，然后泄压放松2分钟……以此类推，做5轮。第一个疗程为3~6个月，患者每周进行5次训练。

（三）观察指标

1. 颈动脉斑块相关指标：治疗前后采用彩色多普勒超声诊断

仪（飞利浦IU22）检测两组患者颈动脉斑块面积、斑块厚度及颈动脉内中膜厚度（IMT）。斑块面积=斑块长度×斑块厚度；测量3次取平均值。

2. 血脂水平：治疗前后采集患者空腹静脉血5ml，离心分离血清后，采用全自动生化分析仪（日立7600）检测总胆固醇（TC）、甘油三酯（TG）、低密度脂蛋白胆固醇（LDL-C）、高密度脂蛋白胆固醇（HDL-C）水平。

3. 血流动力学指标：治疗前后通过彩色多普勒超声检测颈动脉收缩期峰值流速（PSV）、舒张末期流速（EDV）及阻力指数（RI）， $RI = (PSV - EDV) / PSV$ 。

4. 不良反应发生情况：记录治疗期间两组患者出现的不良反应，如上肢疼痛、头晕、乏力等。

（四）统计方法

采用SPSS27.0统计学软件进行数据分析。计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示，组内治疗前后比较采用配对t检验，组间比较采用独立样本t检验；计数资料以率（%）表示，比较采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

二、结果

（一）两组患者治疗前后颈动脉斑块相关指标比较

治疗后，两组患者斑块面积、斑块厚度、颈动脉内中膜厚度较治疗前均显著降低，且观察组显著低于对照组（ $P < 0.05$ ）。见表1。

表1 两组患者治疗前后颈动脉斑块相关指标比较（ $\bar{x} \pm s$ ）

组别	时间	斑块面积 (mm ²)	斑块厚度 (mm)	颈动脉内中膜厚度 (mm)
对照组 (n=30)	治疗前	18.52 ± 4.18	2.52 ± 0.56	1.26 ± 0.21
	治疗后	14.67 ± 3.02	2.01 ± 0.41	1.10 ± 0.18
t		4.089	4.025	3.169
P		0.000	0.000	0.002
观察组 (n=30)	治疗前	18.65 ± 4.23	2.56 ± 0.58	1.28 ± 0.23
	治疗后	10.23 ± 2.15	1.65 ± 0.32	0.92 ± 0.15
t		9.719	7.524	7.181
P		0.000	0.000	0.000

（二）两组患者治疗前后血脂水平比较

治疗后，两组 TC、TG、LDL-C 水平均较治疗前显著降低，HDL-C 水平显著升高，且观察组改善程度优于对照组（ $P<0.05$ ）。见表 2。

表 2 两组患者治疗前后血脂水平比较（ $\bar{x} \pm s$ ，mmol/L）

组别	时间	TC	TG	LDL-C	HDL-C
对照组 (n=30)	治疗前	5.82 ± 0.89	2.51 ± 0.75	3.85 ± 0.73	1.10 ± 0.20
	治疗后	4.98 ± 0.71	2.01 ± 0.53	3.21 ± 0.61	1.32 ± 0.22
t		4.041	2.982	3.685	4.053
P		0.000	0.004	0.001	0.000
观察组 (n=30)	治疗前	5.87 ± 0.92	2.56 ± 0.78	3.89 ± 0.76	1.12 ± 0.21
	治疗后	4.23 ± 0.65	1.52 ± 0.42	2.65 ± 0.52	1.56 ± 0.25
t		7.974	6.430	7.375	7.381
P		0.000	0.000	0.000	0.000

（三）两组患者治疗前后血流动力学指标比较

治疗后，观察组 PSV、EDV 显著高于治疗前及对照组，RI 显著低于治疗前及对照组（ $P<0.05$ ）；对照组上述指标较治疗前有所改善，但改善程度不及观察组（ $P<0.05$ ）。见表 3。

表 3 两组患者治疗前后血流动力学指标比较（ $\bar{x} \pm s$ ）

组别	时间	PSV (cm/s)	EDV (cm/s)	RI
对照组 (n=30)	治疗前	64.89 ± 8.65	22.32 ± 4.15	0.71 ± 0.07
	治疗后	72.12 ± 9.56	26.56 ± 4.87	0.63 ± 0.07
t		3.072	3.630	4.426
P		0.003	0.001	0.000
观察组 (n=30)	治疗前	65.23 ± 8.76	22.56 ± 4.23	0.72 ± 0.08
	治疗后	82.56 ± 10.23	31.23 ± 5.12	0.56 ± 0.06
t		7.048	7.150	8.764
P		0.000	0.000	0.000

（四）两组患者不良反应发生情况比较

治疗期间，观察组出现头晕 1 例，不良反应发生率为 3.33%（3/30）；对照组出现头晕 2 例，乏力 1 例，不良反应发生率为 10%（2/30）。两组不良反应发生率比较，差异无统计学意义（ $\chi^2=0.268$ ， $P=0.605$ ）。所有不良反应均较轻微，经对症处理后缓解，不影响治疗。见表 4。

表 4 两组患者不良反应发生情况比较（%）

组别	上肢疼痛	头晕	乏力	不良反应发生率 (100%)
对照组 (n=30)	—	2 (6.66%)	1 (3.33%)	3 (10%)

参考文献

[1] 易东, 刘心甜, 鄢华. 降脂药物在动脉粥样硬化斑块管理中的作用 [J]. 海南医学, 2022, 33(15): 2008–2011.
[2] 中华心血管病杂志 (网络版) 编辑委员会. 动脉粥样硬化斑块的筛查与临床管理专家共识 [J]. 中华心血管病杂志 (网络版), 2022, 05(01): 1–13.
[3] 孟昕, 张森崎, 於帆, 等. 颈动脉斑块磁共振成像及斑块与认知功能障碍相关性研究进展 [J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2025, 27(02): 251–253.
[4] 杨六红, 陈翔. BMI 与缺血性脑卒中颈动脉斑块稳定性及预后的相关性分析 [J]. 中国卫生工程学, 2025, 24(03): 351–353+356.
[5] 刘雪花. 阿托伐他汀钙联合阿司匹林治疗短暂性脑缺血发作的疗效以及对于颈动脉粥样硬化斑块与血脂水平的影响 [J]. 系统医学, 2021, 6(12): 71–73.
[6] 钱娜. 替格瑞洛联合阿司匹林治疗短暂性脑缺血发作对患者颈动脉粥样硬化斑块和血脂的影响 [J]. 中国实用乡村医生杂志, 2021, 28(08): 75–78.
[7] 徐晓璐, 单华. 高分辨率 MRI 成像在评估缺血预适应后颈部血管斑块变化的应用 [J]. 徐州医科大学学报, 2024, 44(03): 224–228
[8] 朱菲, 谢江涛, 樊欣鑫, 等. 缺血预适应对小鼠脑缺血再灌注损伤模型型血脑屏障的保护作用及机制 [J]. 现代生物医学进展, 2016, 16(28): 5436–5439+5454.
[9] 刘林林, 王海霞, 冯晨芳, 等. 缺血预适应训练联合降脂治疗对颈动脉粥样硬化斑块影响 [J]. 临床军医杂志, 2018, 46(02): 208–210.
[10] 冯美静, 杜继臣, 王培福. 远程缺血预适应对缺血性脑血管病患者治疗效果的影响分析 [J]. 陕西医学杂志, 2014, 43(04): 401–402.

观察组 (n=30)		1 (3.33%)	—	1 (3.33%)
χ^2				0.268
P				0.605

三、结论

颈动脉斑块的发生发展是一个多因素参与的复杂过程，血管内皮损伤是其始动环节。当血管内皮受损后，脂质易沉积于内皮下，激活炎症反应，促进平滑肌细胞增殖和迁移，最终形成斑块^[6]。常规药物治疗通过调节血脂、抑制血小板聚集等机制发挥作用，但难以逆转斑块形成的病理过程。

缺血预适应技术是一种通过短暂、反复的缺血缺氧刺激，激发机体自身保护机制的方法。从理论机制上看，缺血预适应训练能够促使人体产生多种内源性保护物质。一氧化氮可将积存在血管内皮下的脂肪、胆固醇带走，消融斑块，软化血管，降低胰岛素抵抗，加快体内血糖代谢^[7]；腺苷能够扩张血管，增加血管弹性和质量，调整血压，预防血栓形成，调节睡眠；缓激肽可以修复血管内皮细胞，增加尿 Na 排泄。这些内源性保护物质协同作用，可能对颈动脉斑块的进展产生抑制作用^[8]。

本研究结果显示，观察组治疗后颈动脉斑块面积、斑块厚度及内中膜厚度均显著小于对照组，表明缺血预适应技术联合常规药物治疗可更有效地缩小斑块体积，延缓斑块进展。在血脂调节方面，观察组 TC、TG、LDL-C 水平显著低于对照组，HDL-C 水平显著高于对照组，提示缺血预适应技术可增强常规药物的调脂作用，这可能与改善脂质代谢、促进胆固醇逆向转运有关^[9,10]。

血流动力学指标的改善是评估颈动脉斑块治疗效果的重要方面。本研究中，观察组 PSV、EDV 显著高于对照组，RI 显著低于对照组，说明缺血预适应技术可提高颈动脉血流速度，降低血管阻力，改善脑部血液供应。这可能与血管舒张、血管弹性改善及斑块缩小有关。

在安全性方面，两组不良反应发生率无显著差异，且不良反应轻微，表明缺血预适应技术联合常规药物治疗具有较好的安全性，患者耐受性良好。

本研究存在一定局限性：①样本量较小，可能影响结果的可靠性；②观察时间较短，未对患者进行长期随访，缺血预适应技术的长期疗效及对脑卒中发生率的影响有待进一步研究；③未深入探讨缺血预适应技术改善颈动脉斑块的具体分子机制。

综上所述，缺血预适应技术联合常规药物治疗颈动脉斑块具有显著的临床疗效，能够有效缩小斑块面积和厚度，降低颈动脉内中膜厚度，调节血脂水平，改善颈动脉血流动力学，且安全性较高。该治疗方案为颈动脉斑块的临床治疗提供了新的有效选择，具有重要的临床应用价值。

握力与认知功能之间的个体关联：来自中国中老年人 群的纵向分析

毛晨阳¹，金梦³，陈钰萍⁴，靳雨佳^{3*}，邬健^{2*}

1. 杭州富春中医骨伤医院，浙江 杭州 310000

2. 浙江天台人民医院，浙江 台州 310020

3. 浙江大学医学院附属第二医院，浙江 杭州 310000

4. 浙江中医药大学附属第三医院，浙江 杭州 310000

DOI:10.61369/MRP.2025090019

摘 要： 既往大量横断面及短期随访研究尚未明确握力与认知功能之间的因果关系。本文旨在评估中国中老年人人群中握力对认知功能的预测价值。我们利用了中国健康与退休纵向研究（CHARLS）的数据，采取2011年的基线握力值以及2011–2016年的全面认知评分。使用了线性混合模型（LMM）和广义加性混合模型（GAMM），考察握力和认知功能之间的关联。并进行亚组分析，以探讨两者之间的关系是否受基线特征的影响。分析纳入4205例个体（年龄中位数[四分位数间距]:60.0[55–65]岁，47.9%为女性）。比较握力最低和最高三分位数认知功能下降的效应值(95%CI)为–0.036(–0.054 – –0.017)。低握力与认知能力下降独立相关。然而，在年龄≥65或拥有初中及以上学历人群中未发现该相关性。这项研究提供了初步证据，握力可能在预测认知功能方面存在价值。提高握力水平的干预措施能有效延缓年龄相关认知下降。

关 键 词： 握力；认知功能；线性混合模型；广义相加模型；CHARLS数据库；纵向研究；中国中老年人人群

Individual Association Between Grip Strength and Cognitive Function: A Longitudinal Analysis from the Chinese Middle-Aged and Elderly

Mao Chenyang¹, Jin Meng³, Chen Yuping⁴, Jin Yujia^{3*}, Wu Jian^{2*}

1. Hangzhou Fuchun Hospital of Traditional Chinese Medicine for Orthopedics and Traumatology, Hangzhou, Zhejiang 310000

2. Zhejiang Tiantai People's Hospital, Taizhou, Zhejiang 310020

3. The Second Affiliated Hospital, Zhejiang University School of Medicine, Hangzhou, Zhejiang 310000

4. The Third Affiliated Hospital, Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou, Zhejiang 310000

Abstract： A significant number of previous cross-sectional and short-term follow-up studies have not yet clarified the causal relationship between grip strength and cognitive function. This study aims to evaluate the predictive value of grip strength for cognitive function among middle-aged and elderly populations in China. We utilized data from the China Health and Retirement Longitudinal Study (CHARLS), incorporating baseline grip strength values from 2011 and comprehensive cognitive scores from 2011 to 2016. Linear mixed models (LMM) and generalized additive mixed models (GAMM) were employed to investigate the association between grip strength and cognitive function. Subgroup analyses were conducted to explore whether the relationship between the two was influenced by baseline characteristics. The analysis included 4,205 individuals (median age [interquartile range]: 60.0 [55–65] years, 47.9% female). The effect size (95% CI) for cognitive decline comparing the lowest and highest tertiles of grip strength was –0.036 (–0.054 to –0.017). Low grip strength was independently associated with cognitive decline. However, this association was not observed in individuals aged ≥ 65 or those with a junior high school education or higher. This study provides preliminary evidence that grip strength may have predictive value for cognitive function. Interventions aimed at improving grip strength levels could effectively delay age-related cognitive decline.

Keywords： grip strength; cognitive function; linear mixed model; generalized additive model; CHARLS database; longitudinal study; middle-aged and elderly populations in China

背景

作为世界上痴呆症患者人数最多的国家^[1]，中国每个年龄层的痴呆患病率在1990年到2000年至少增加了16%，到2010年增加了43%^[2]。《2018年世界阿尔茨海默病报告》显示，全球痴呆症患者约为5000万人，2050年预计将达到1.52亿人。这种急剧升高的高患病率转化为巨大的经济社会负担^[3]。作为主要的神经退行性疾病，痴呆症的临床前期以认知功能逐渐下降为特征。迄今为止，改善认知功能所广泛使用的抗胆碱酯酶药物及美金刚仅起到边缘性的临床缓解作用^[4]。因此，及早识别可改变的危险因素对于延缓认知功能下降至关重要。尽管已有部分研究表明握力对包含全脑容积（WBV）在内的大脑健康存在预测价值，但握力与认知功能之间的关联尚无明确定论。

在痴呆出现临床显性症状前，早期认知功能下降可能伴随社交和智力活动的减少^[5]，以及包含全脑容积（WBV），白质高强度容积（WMHV）在内的共同神经生物学机制变化^[6]，从而造成少肌症和加速握力下降。因此，横断面及短期随访研究无法排除两者间的反向因果关系^[7,8]。低握力对认知功能的负面影响在横断面研究或短随访时间的研究中得到了较多的报道^[9-11]。而在长期随访的研究中则较为缺乏。一项对1096名日本社区老年人的研究表明，高握力与10年轻度认知障碍（MCI）的几率较低有关^[12]。Kate A等人使用英国中老年人纵向研究数据表明增加肌肉力量的干预措施能有效维持神经认知脑健康^[13]。来源于美国的三项基于社区的队列研究明确了老年人的平均运动下降（包含握力）先于认知下降^[14]。大多数的纵向研究采用单个时间段的认知功能评分，使用线性回归模型为主，未能考虑到干预措施的动态效应以及随机效应。

因此，本研究旨在通过对具有全国代表性的中国中老年成年人进行重复认知测量，运用线性混合模型及广义相加模型探讨握力和认知功能的关系。

一、方法

（一）研究设计及参与者

CHARLS是一项具有全国代表性的针对≥45岁中国中老年人的纵向研究。本文分析了中国健康与退休纵向研究（CHARLS）的三波数据。采用四阶段分层整群随机抽样设计来确保样本的代表性，相关研究设计、抽样程序和数据收集的详细信息在已发表的出版物中有所描述^[15]。2011–2012（wave 1）年在中国28个省150个县的17708名参与者中进行基线调查，2013–2014年（wave 2）进行第一次随访调查和2015–2016年（wave 3）第二次随访调查。北京大学生物医学伦理委员会批准本研究，所有参与者提供书面知情同意。

CHARLS数据通过面对面的家庭访谈收集，使用调查问卷，涵盖人口、社会经济、社会、行为和健康信息。在调查开始之前，参与者的认知表现是通过一系列问题来评估的。为了减少痴呆症临床前阶段对身体活动和睡眠的影响，该研究仅包括完成个人问卷的参与者，即不存在基线认知限制的群体。

在本研究中，我们首先纳入12470位50–75岁参加CHARLS研究第一轮调查中的“健康状况和功能”模块的参与者，其中8265人因以下原因被排除在外：他们自我报告诊断为痴呆和/或帕金森病（n=303）；他们没有完成所有的认知测试（n=2369）；在基线时有认知障碍（定义为整体认知评分<5[低于平均值1.5 SD]）（n=682）；基线缺乏BMI及抑郁评分数据（n=127）；在第二到第三波的随访中丢失（n=147）；缺乏3次握力数据（n=4637）。剩下4205名（2188名男性和2017名女性）具有完整的基线数据和二次认知功能重新评估（波2–3）的参与者被纳入本文报道的分析（图1）。

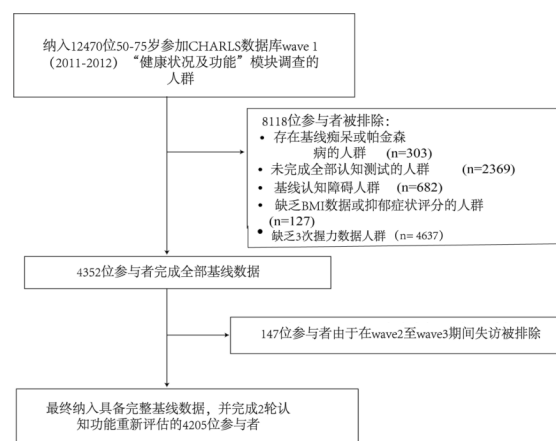


图1. 研究流程图

（二）握力

在CHARLS的“体检信息”模块中，握力(kg)通过测功机(WCS-100，南通，中国)测量。个人需要以站立姿势，手臂自然地垂在身体两侧，尽可能长时间地握紧把手，或者直到针停止上升。每只手的额外测量被记录下来，同时两边交替，每边总共给出两个读数。四种GS测量方法中的最高值被用于统计分析。考虑到肌肉力量的性别差异，我们在分层分析中分别对男性及女性进行了分析^[16]。所有参与者根据基线握力分为三分位数（Q1为最低分位数，Q3为最高分位数）：≤28.9；28.9–38；>38。

（三）认知功能

本研究采用CHARLS“健康状况与功能”模块中的全面认知评分来评估参与者的认知功能。分别在基线及随后两轮随访中进行测量。全面认知评分由情景记忆评分及心理完整性评分总和所得，范围从0–21分^[17]。为了评估情景记忆评分，采访者会随机读

出10个词语并让参与者立即回忆尽可能多的单词（即时记忆），并在10分钟后回忆上述词语（延迟回忆）。情景记忆评分最终由即时和延迟单词回忆的平均次数所得，范围从0-10分。心理完整性评估基于认知状况的电话访谈（TICS），内容包括时间定向能力、数字能力及绘画能力。时间定向能力的测量要求参与者回忆今日日期（年、月、日）、星期几及当前季节。数字能力测试要求受试者从100开始进行7的连续减法（最多5次），若在完成数字减法时使用纸笔或其他辅助工具，该部分得分将减半。这两部分的得分等于正确答案的数量。在测量绘画能力时，访谈员向参与者展示了两组重叠的五边形图片，并要求他们在纸上绘制该图片。成功复制图片的参与者获得1分，未能完成的参与者得分为0分^[18,19]。

（四）协变量

基线数据中收集了包括年龄（连续性变量）、性别、婚姻状况、教育水平、居住区域、体重指数[BMI]、吸烟状况、饮酒状况、基线合并症（高血压、糖尿病、高脂血症、中风、心脏病、慢性肺病、慢性肾病、关节炎和癌症）、听觉障碍和视觉障碍、抑郁状态、日常生活活动受限在内的协变量数据。BMI定义为体重（公斤）除以身高（米）的平方，分为< 18.5、18.5 - 23.9、24.0-27.9和≥ 28.0 kg/m²^[20]。婚姻状况定义为已婚或未婚。教育水平分为四类：非正规教育、小学、初中和高中、大学及以上。吸烟和饮酒状况分为两类：目前吸烟/饮酒，目前未吸烟/饮酒。糖尿病状况根据自我报告的医生诊断或血糖测量结果（FBG ≥ 126 mg/dL或糖化血红蛋白水平 ≥ 6.5%为糖尿病^[21]。基线高血压通过自我报告的医生诊断或血压测量确定（收缩压 ≥ 140 mmHg或舒张压 ≥ 90 mmHg）^[22]。血脂异常定义为总胆固醇 ≥ 240 mg/dL，目前使用降脂治疗，或自我报告的血脂异常史。慢性肾脏疾病定义为肾小球滤过率 < 60 mL/min/1.7m²或自述有慢性肾脏疾病史。其他慢性疾病通过基线时自我报告的医生诊断确定，并二分类为“是”和“否”。根据参与者患有的9种慢性疾病的数量，我们将合并症定义为0、1或至少2。日常生活活动限制被定义为五种日常生活活动中的任何一种受到限制，包括洗澡、穿衣、吃饭、上下床和如厕。抑郁症状采用流行病学研究中心抑郁量表的10项版本（CES-D10）进行评估，得分 ≥ 10表示存在抑郁症状^[23]。

（五）统计分析

基线描述性统计数据以中位数（四分位数范围；IQR）表示连续变量，以频率（百分比）表示分类变量。重复测量的全面认知评分为结局指标，采用基线握力数据为暴露变量。缺失数据率

超过20%的变量被排除，而缺失数据率低于20%的变量则使用多重插补法处理。采用Kolmogorov-Smirnov test评估连续变量的正态性。组间连续变量比较采用Mann-Whitney U test 或 the Kruskal-Wallis test进行分析。分类变量采用 χ^2 test or Fisher exact test 进行分析。

使用线性混合模型(LMM)来确定握力与认知功能之间的纵向个体关联。LMM适用于分析重复测量数据或纵向面板数据，考虑参与者重复测量的相互依赖性^[23]。本文进行了三个模型。模型1纳入基线握力，并根据基线年龄（连续变量）、性别（男性、女性）进行调整。模型2进一步调整了教育程度（无正式教育、小学、初中或高中、大学及以上）、婚姻状况（已婚、其他）、居住地（城市、农村）、吸烟（是、否）、饮酒（是、否）、体重指数（< 18.5, 18.5 - 23.9, 24.0 - 27.9, ≥ 28.0 kg/m²），并发病（0, 1, ≥ 2）。在模型2的基础上，模型3调整了抑郁症状（是、否），日常生活活动受限（是、否），视力障碍（是、否），听力障碍（是、否）。采用广义加性混合模型进一步探讨握力与认知功能之间的纵向非线性关系，并对全协变量进行调整。在模型中，握力被视为连续变量。三次回归样条拟合目标变量与认知功能之间的关联。

在亚组分析中，我们同样进行了线性混合模型分析，以确定在不同亚组中（年龄 ≤ 65岁 vs >65岁，男性 vs 女性，初中学历以下 vs 初中及以上学历人群，结婚 vs 未结婚人群，当前吸烟者 vs 非当前吸烟者，当前饮酒者 vs 非当前饮酒者）握力与认知功能之间的效应值（β）及95%置信区间（CI）。

所有模型都使用限制最大似然估计，并将截距作为随机效应。数据分析使用R(版本4.2.3)进行，线性混合效应模型使用“lme4”包，广义加性混合模型使用“mgcv”包，多重插补使用“mice”包。双尾p < 0.05，差异有统计学意义。

二、结果

（一）基线特征

主分析共纳入4205名参与者，表1显示了整个队列和按基线握力水平划分亚组的基线特征。基线时，平均年龄(中位[IQR]:60.0 [55.0 - 65.0]岁，47.9%为女性)。参与者选择流程图如图1所示。握力变异性较低的三分位数的参与者更有可能具有较高年龄，较大女性占比，较低的教育水平，较少的目前吸烟及喝酒人群比例，较多的慢性合并症，较多处于抑郁状态。

表1. 根据 CHARLS 中老年人基线握力的参与者基线特征

基线资料		基线握力			P value
	Total (n = 4205)	Class 1, 低握力 (n = 1402)	Class 2, 中等握力 (n = 1471)	Class 3, 高握力 (n = 1332)	
年龄 (岁), 中位数 (四分位数)	60.0 (55.0 - 65.0)	61.0 (56.0 - 66.0)	60.0 (55.0 - 65.0)	58.0 (54.3 - 63.0)	< 0.001
女性, 例 (%)	2017 (47.9)	1217 (86.8)	705 (47.9)	95 (7.1)	< 0.001
受教育程度, 例 (%)					
非正规教育	956 (22.7)	490 (34.9)	319 (21.6)	147 (11.0)	< 0.001
小学	1991 (47.3)	664 (47.3)	731 (49.6)	596 (44.7)	0.032
初中或高中	1205 (28.6)	243 (17.3)	403 (27.3)	559 (41.9)	< 0.001

大学及以上	53 (1.2)	5 (0.3)	18 (1.2)	30 (2.2)	< 0.001
结婚, 例 (%)	3764 (89.5)	1198 (85.4)	1310 (89.0)	1256 (94.2)	< 0.001
农村居住, 例 (%)	3885 (92.3)	1308 (93.2)	1362 (92.5)	1215 (91.2)	0.115
目前吸烟者, 例 (%)	1826 (43.4)	252 (17.9)	608 (41.3)	966 (72.5)	< 0.001
目前饮酒者, 例 (%)	1442 (34.2)	222 (15.8)	453 (30.7)	767 (57.5)	< 0.001
抑郁状态, 例 (%)	962 (22.8)	442 (31.5)	329 (22.3)	191 (14.3)	< 0.001
日常生活活动限制, 例 (%)	1460 (34.7)	312 (22.2)	505 (34.3)	643 (48.2)	< 0.001
视觉障碍, 例 (%)	540 (12.8)	160 (11.4)	183 (12.4)	197 (14.7)	0.026
听觉障碍, 例 (%)	485 (11.5)	196 (13.9)	156 (10.6)	133 (9.9)	0.002
合并症 n 例 (%)*					< 0.001
0	1619 (38.5)	460 (32.8)	571 (38.8)	588 (44.1)	
1	1399 (33.2)	465 (33.1)	501 (34.0)	433 (32.5)	
≥ 2	1187 (28.3)	477 (34.0)	399 (27.1)	311 (23.3)	
BMI (kg/m ²), 中位数 (四分位数)	23.2 (20.9 - 25.9)	23.2 (20.9 - 25.9)	23.1 (20.7 - 26.0)	23.3 (21.2 - 25.7)	0.924
基线握力, 中位数 (四分位数)	32.5 (26.0 - 40.0)	24.0 (20.0 - 26.0)	33.0 (30.1 - 35.0)	44.0 (40.0 - 48.1)	< 0.001
基线全面认知评分	11.5 (9.0 - 14.0)	10.5 (8.0 - 13.0)	12.0 (9.0 - 14.0)	13.0 (10.5 - 15.0)	< 0.001

(二) 睡眠时间和体力活动与认知功能的个体关联:

表2给出了握力与认知功能的个体关联。三个模型的结果基本相似, 协变量调整显示出轻微的衰减。在调整了的潜在混杂因素后, 参照最低握力水平, 第二三分位数与更好的全面认知评分相

关 ($\beta = 0.026, p < 0.001$), 最高 GS 水平与更高的整体认知功能相关 ($\beta = 0.036, p < 0.0001$)。而在握力第二和第三分位数之间不存在显著差异。除年龄及教育外, 所有亚组中基线握力与认知功能的关联均未发现显著的异质性 (图2)。

表2. 握力与认知功能的个体关联

	模型 I ^a			模型 II ^b			模型 III ^c	
	β	P		β	P		β	P
基线握力值								
Q1 vs Q2	-0.039	<.0001		-0.030	<0.0001		-0.026	<0.0001
Q1 vs Q3	-0.063	<.0001		-0.042	<0.0001		-0.036	<0.0001
Q2 vs Q3	-0.024	0.0010		-0.012	0.1264		0.006	0.2931

Q1: ≤ 28.9; Q2: 28.9 - 38.0; Q3: > 38

^a模型 I: 调整年龄和性别

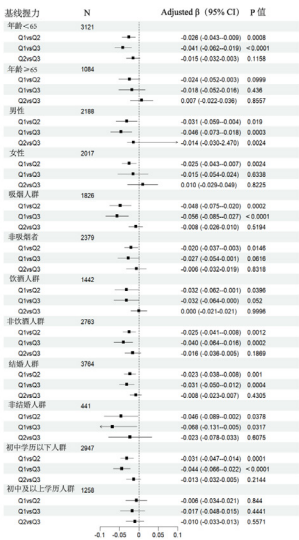


图2. 握力与认知功能关联的年龄、性别、是否吸烟、是否饮酒、是否结婚及教育程度的分层分析

^b模型 II: 调整基线年龄 (连续变量)、性别 (男性、女性)、教育程度 (无正式教育、小学、初中或高中、大学及以上)、婚

姻状况 (已婚、其他)、居住地 (城市、农村)、吸烟 (是、否)、饮酒 (是、否)、体重指数 (< 18.5, 18.5 - 23.9, 24.0 - 27.9, ≥ 28.0 kg/m²), 并发症 (0, 1, ≥ 2)

^c模型 III: 调整基线年龄 (连续变量)、性别 (男性、女性)、教育程度 (无正式教育、小学、初中或高中、大学及以上)、婚姻状况 (已婚、其他)、居住地 (城市、农村)、吸烟 (是、否)、饮酒 (是、否)、体重指数 (< 18.5, 18.5 - 23.9, 24.0 - 27.9, ≥ 28.0 kg/m²), 并发症 (0, 1, ≥ 2), 抑郁症状 (是、否), 日常生活活动受限 (是、否), 视力障碍 (是、否), 听力障碍 (是、否)

图3显示了握力与认知功能之间的显著非线性关联 (非线性的 p 值 < 2e-16), 表明在可行范围内增加手部阻力活动提高握力能有效改善认知功能。

全协变量调整包括基线年龄 (连续变量)、性别 (男性、女性)、教育程度 (无正式教育、小学、初中或高中、大学及以上)、婚姻状况 (已婚、其他)、居住地 (城市、农村)、吸烟 (是、否)、饮酒 (是、否)、体重指数 (< 18.5, 18.5 - 23.9, 24.0 - 27.9, ≥ 28.0 kg/m²), 并发症 (0, 1, ≥ 2), 抑郁症状 (是、否), 日常生活活动受限 (是、否), 视力障碍 (是、否), 听力障碍 (是、否)。

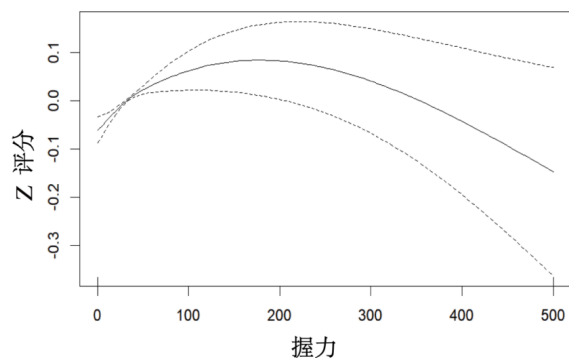


图3. 握力与认知功能之间调整后的剂量 - 反应关系

三、讨论

这项研究使用了中国中老年人群的纵向数据，随访时间长达5年。发现了握力与认知功能存在独立和潜在的关联，但该结论在年龄 ≥ 65 及初中及以上学历人群中尚不适用。既往其他纵向研究表明，身体功能（握力，步态等）可以通过使全面认知评分，情景记忆评分，MMSE等认知测试来预测认知能力下降，但只在少数的中国中老年社区人群的研究中同时使用重复测量认知评分来探索握力对认知功能的动态效应，并考虑到基线差异等个体间变异^[24-26]。认知在衰老过程中出现以记忆力减退为主要表现的进行性功能丧失^[27]。晚年认知恶化呈现正常、最轻微到轻度认知障碍(MCI)，再到痴呆的演变轨迹^[28]。认知衰退收到广泛的科学界关注，迄今已开发了数种非药理干预措施来预防与年龄相关的认知障碍，并被验证有效^[29]。其中，MIC是生理性认知变化与认知障碍之间的桥梁(24094295)，最初诊断为MCI的患者全因痴呆的年转变率为4.2%[95%CI: 3.9% - 4.6%]，阿尔兹海默性痴呆的年转变率为5.8%[95%可信区间 CI: 5.5% - 6.5%]^[30]。然而，轻度认知障碍存在可逆性，可能随着时间的推移恢复到正常的认知状态^[31]。因此对可变生活方式因素如何影响认知功能减退的进一步研究，有望为个性化干预和精准医学方法在这种毁灭性疾病的的管理中带来希望^[31]。

本文结果与之前的纵向研究大致相似，低握力对认知功能存在负面影响。例如，一项使用49例美国健康研究数据的研究发现，握力下降可能是包含短延迟视觉运动在内的亚临床脑变化的表现之一^[32]。基于瑞典收养 / 双胞胎老化的一项纵向研究表明握力与65岁后的4种认知能力（语言能力、空间能力、处理速度

和记忆力）的变化相关^[33]。然而本研究未发现 ≥ 65 岁人群中存在握力与认知功能的显著相关性，这可能与纳入参与者集中在 < 65 的人群中有关。来源于欧洲跨国前瞻性队列 SHARE的研究发现，在 ≥ 50 岁的人群样本中，握力和认知功能之间存在统计学上显著的纵向和双向关系^[34]。其次，一部分横断面设计或随访时间较短的研究论证了握力与认知的关联，但痴呆的较长临床前阶段可能导致反向因果关系。基于UKB数据的短期随访分析表明握力减少5公斤，男性的痴呆患病风险约增加20%，女性约增加12%^[35]。来自于新加坡多民族队列的横截面研究表明更高的握力与更高的MMSE评分相关。

握力对认知功能影响的潜在机制可能通过肌肉 - 大脑轴实现，“共同原因假说”认为认知和肌肉力量可能共享相同的大脑区域和网络^[36]。Caterina Rosano指出，肌肉力量和认知在大脑某些区域和神经递质上存在重叠。一些研究表明，运动功能与认知衰退的关联可能由神经退行性变和脑血管病变所驱动。一项针对英国出生队列的研究显示，握力较高与全脑体积(WBV)较高呈正相关，而握力下降幅度超过平均值与总脑白质体积(WHV)呈弱正相关^[37]。另一项针对阿尔茨海默病患者的研究结论指出，中等肌肉力量与双侧海马体积呈正相关^[38]。

我们的分析使用了大规模的全国代表性样本，并对许多混杂因素进行了调整。此外，本研究是在没有认知限制的参与者中进行的，并确保了从暴露到结果的明确时间性，以尽量减少反向因果关系的可能性。使用线性混合模型及广义相加模型分别探索了握力与认知功能的线性及非线性关联，考虑了基线认知差异等随机效应。尽管我们在设计和实施这项研究方面做了努力，但仍有一些局限性。首先，尽管我们对一定范围的混杂因素进行了调整，但未测量的协变量，如载脂蛋白E状态、职业、睡眠障碍、体力活动可能会引入偏倚。其次，所有的参与者均来自于中国中老年人，而未纳入其余国家及种族的人群，因此本研究的结果可以应用于中国中老年人群。最后，本研究应用了线性混合模型，未考虑到三次重复测量认知评分之间的自回归效应以及上一次握力对随后认知的滞后效应，在未来的研究中需进一步应用时间滞后性线性混合模型来明确两者间的关联。

总结：综上所述，这项研究强调了握力对中国中老年人认知功能的重要性。低握力与未来认知功能较差独立相关。作为可改变的生活方式因素，增强改善握力的活动可能是减缓中老年人认知衰退的一种有前途的干预策略。

参考文献

- [1] Jia L, Quan M, Fu Y, et al. 中国痴呆症：流行病学、临床管理和研究进展[J]. The Lancet. 神经病学, 2020, 19(1): 81-92.
- [2] Chan K Y, Wang W, Wu J J, et al. Epidemiology of alzheimer's disease and other forms of dementia in China, 1990-2010: a systematic review and analysis[J]. 柳叶刀(英国伦敦), 2013, 381(9882):2016-2023.
- [3] Charlson F J, Baxter A J, Cheng H G, et al. The burden of mental, neurological, and substance use disorders in China and India: a systematic analysis of community representative epidemiological studies[J]. Lancet (london, England), 2016, 388(10042):376-389.
- [4] Raina P, Santaguida P, Ismaila A, et al. 胆碱酯酶抑制剂和美金刚治疗痴呆的疗效：临床实践指南的证据回顾[J]. 内科学年鉴, 2008, 148(5):379-397.

- [5] Liu H, Shi Y, Yu M, et al. 睡眠时间和体力活动与认知功能的个体和联合关系：中国中老年人的纵向分析 [J].Alzheimer's & Dementia : the Journal of the Alzheimer's Association, 2025, 21(1): e14212.
- [6] Dercon Q, Nicholas J M, James S N, et al. Correction to: grip strength from midlife as an indicator of later-life brain health and cognition: evidence from a British birth cohort[J].BMC Geriatrics,2021, 21(1):518.
- [7] Ahrenfeldt L J, Scheel-Hincke L L, Kjærgaard S, et al. 认知功能和握力的性别差异：四个欧洲地区的跨国比较 [J]. 欧洲公共卫生杂志 ,2019,29(4):667-674.
- [8] Cui M, Wang J, Deng M, et al. 欧洲 50 岁以上人群握力与认知功能的纵向关系：跨滞后面板模型 [J].Archives of Gerontology and Geriatrics, 2024, 122: 105396.
- [9] Huang X, Alcantara L S, Tan C S, et al. 手握手力与新加坡多种族队列的认知表现 [J].阿尔茨海默病杂志 :JAD,2022,90(4):1547-1555.
- [10] Li H, Zhang J, Cheng P, et al. 中国中老年人手握手力与认知功能的关系：基于 CHARLS 数据的横断面分析 [J]. 医学 ,2025,104(30):e43587.
- [11] Chen P, Zhao L, Mo X, et al. 老年人握力与认知功能的关系：横断面研究和混交随机分析的结果 [J]. 情感障碍杂志 ,2025,383:123-132.
- [12] Chou M Y, Nishita Y, Nakagawa T, et al. 步速和握力在预测社区老年人 10 年认知能力下降中的作用 [J].BMC Geriatrics, 2019, 19(1):186.
- [13] Duchowny K A, Ackley S F, Brenowitz W D, et al. 英国生物库队列研究中握力与痴呆风险、认知和神经影像学结果之间的关联 [J].JAMA Network Open, 2022, 5(6): e2218314.
- [14] Oveisgharan S, Wang T, Barnes L L, et al. The time course of motor and cognitive decline in older adults and their associations with brain pathologies: a multicohort study[J].The Lancet. 健康长寿, 2024, 5 (5) : e336-e345.
- [15] Zhao Y, Hu Y, Smith J P, et al. Cohort profile: the China health and retirement longitudinal study (CHARLS)[J].国际流行病学杂志 ,2014,43(1):61-68.
- [16] Baumgartner R N, Waters D L, Gallagher D, et al. 老年男性和女性骨骼肌质量的预测因素 [J]. 老化与发展机制 ,1999,107(2):123-136.
- [17] Qin T, Yan M, Fu Z, et al. 中国中老年人贫血与认知能力下降的关系：来自中国健康与养老纵向研究的证据 [J].BMC Geriatrics, 2019, 19(1): 305.
- [18] Yao Y, Wang K, Xiang H. 中国中老年人认知功能与环境颗粒物的关系：来自中国健康与退休纵向研究（CHARLS）的证据 [J]. 全环境科学, 2022, 828: 154297.
- [19] Hu Y, Peng W, Ren R, et al. Sarcopenia and mild cognitive impairment among elderly adults: the first longitudinal evidence from CHARLS[J].骨质疏松症与肌肉杂志 ,2022,13(6):2944-2952.
- [20] Wang H, Zhai F.中国预防肥胖的方案和政策选择 [J].Obesity Reviews : an Official Journal of the International Association for the Study of Obesity, 2013, 14 Suppl 2(0 2):134-140.
- [21] Jiang L, Li L, Xu Z, et al. 血浆致动脉硬化指数与 45 岁及以上中国成年人糖尿病前期和 2 型糖尿病的非线性关系：一项来自 CHARLS 的横断面研究 [J].内分泌学前沿 ,2024,15:1360874.
- [22] Wang J G. 中国高血压指南 [J].Pulse (Basel, Switzerland), 2015, 3(1):14-20.
- [23] Zhou L, Ma X, Wang W. 中国老年人认知表现与抑郁症状的关系：中国健康与养老纵向研究 (CHARLS)[J]. 情感障碍杂志, 2021, 281: 454-458.
- [24] Yang S, Li J, Fu P, et al. 握力 - 步速与老年人轻度认知障碍和特定认知能力的双向关系：纵向分析 [J].Archives of Gerontology and Geriatrics,2025,131:105733.
- [25] Ahrenfeldt L J, Scheel-Hincke L L, Kjærgaard S, et al. 认知功能和握力的性别差异：四个欧洲地区的跨国比较 [J]. 欧洲公共卫生杂志 ,2019,29(4):667-674.
- [26] Zammit A R, Robitaille A, Piccinin A M, et al. 老年人握力衰老相关变化与认知功能之间的关联：系统综述 [J].老年学杂志 .A 辑 , 生物科学与医学科学 ,2019,74(4):519-527.
- [27] Mahncke H W, Connor B B, Appelman J, et al. 使用基于脑可塑性的训练计划增强健康老年人的记忆力：一项随机对照研究 [J].美国国家科学院院刊, 2006, 103 (33) : 12523-12528.
- [28] G ó mez-Soria I, Iguacel I, Aguilar-Latorre A, et al. 认知刺激与老年人的认知结果：系统回顾与荟萃分析 [J].Archives of Gerontology and Geriatrics, 2023, 104: 104807.
- [29] Novoa A M, Ju á rez O, Nebot M. [Review of the effectiveness of cognitive interventions in preventing cognitive deterioration in healthy elderly individuals][J].Gaceta Sanitaria, 2008, 22(5): 474-482.
- [30] Arevalo-Rodríguez I, Smailagic N, Roqué -Figuls M, et al. Mini-mental state examination (MMSE) for the early detection of dementia in people with mild cognitive impairment (MCI)[J].Cochrane 系统综述数据库, 2021, 7 (7) : CD010783.
- [31] Breton A, Casey D, Arnaoutoglou N A. 检测轻度认知障碍（MCI）（痴呆的前驱阶段）的认知测试：诊断准确性研究的荟萃分析 [J].国际老年精神病学杂志, 2019, 34 (2) : 233-242.
- [32] Richardson J K, Ellmers T J. 健康老年人认知功能临床测量与握力之间的关系 [J].BMC Geriatrics, 2022, 22(1):907.
- [33] Sternäng O, Reynolds C A, Finkel D, et al. 握力与认知能力：老年期的关联 [J].老年学期刊 .B 辑 , 心理科学与社会科学 ,2016,71(5):841-848.
- [34] Cui M, Wang J, Deng M, et al. 欧洲 50 岁以上人群握力与认知功能的纵向关系：交叉滞后面板模型 [J].Archives of Gerontology and Geriatrics, 2024, 122: 105396.
- [35] Duchowny K A, Ackley S F, Brenowitz W D, et al. 英国生物库队列研究中手握强度与痴呆风险、认知和神经影像结果之间的关系 [J].JAMA Network Open, 2022, 5(6): e2218314.
- [36] Christensen H, Mackinnon A J, Korten A, et al. 认知衰老的 “共同原因假说”：横断面分析中年龄与视力和握力不仅存在共同因素，而且还存在特定关联的证据 [J].心理学与衰老, 2001, 16 (4) :588-599.
- [37] Dercon Q, Nicholas J M, James S N, et al. Correction to: grip strength from midlife as an indicator of later-life brain health and cognition: evidence from a British birth cohort[J].BMC Geriatrics,2021, 21(1):518.
- [38] Moon Y, Moon W J, Kim J O, et al. 肌肉力量与阿尔茨海默病患者脑萎缩的独立相关性 [J].痴呆与老年认知障碍 ,2019,47(4-6):306-314.

交通事故外伤性延迟性脾破裂在法医临床鉴定中的识别方法与评估策略

杨绍光, 韩蕾, 张光霞, 何英, 胡甜甜, 刘梦君
山东大舜司法鉴定所, 山东 济南 250014
DOI:10.61369/MRP.2025090020

摘 要 : 交通事故的发生常导致骨折、内脏破裂和颅脑外伤等身体损伤类型的发生, 上述损伤常合并出现, 从而会对患者的身体健康和生命安全造成严重的威胁。在交通事故所致的各类常见损伤类型中, 延迟性脾破裂便是一种会对患者生命安全造成严重威胁的创伤类型, 这是因为延迟性脾破裂的表现十分隐秘, 通常于交通事故后数小时至数月内发生, 患者的早期表现并不明显, 往往无显著的自感不适表现, 但是随着患者脾脏破裂出血量的增加, 患者会逐渐表现出腹痛、腹胀、腹部包块和休克等症状, 最终会对患者的生命造成严重的威胁。正因交通事故外伤性延迟性脾破裂的隐匿性如此之高, 导致相当一部分患者确诊后与自发性脾破裂相混淆, 从而对患者的伤情鉴定造成了一定程度的阻碍, 不利于患者具体致病原因的明确和后续治疗干预措施的开展。为此, 本研究便针对交通事故外伤性延迟性脾破裂的法医临床鉴定要点进行分析。

关 键 词 : 交通事故外伤; 延迟性脾破裂; 法医鉴定; 识别方法; 评估策略

Identification Method and Evaluation Strategy of Traumatic Delayed Splenic Rupture in Forensic Clinical Identification of Traffic Accidents

Yang Shaoguang, Han Lei, Zhang Guangxia, He Ying, Hu Tiantian, Liu Mengjun
Shandong Dashun Judicial Appraisal Institute, Jinan, Shandong 250014

Abstract : The occurrence of traffic accidents often leads to physical injuries such as fractures, visceral ruptures, and traumatic brain injuries, which often occur in combination and pose a serious threat to the health and safety of patients. Among the various common types of injuries caused by traffic accidents, delayed splenic rupture is a type of trauma that poses a serious threat to the patient's life safety. This is because the manifestations of delayed splenic rupture are very secretive, usually occurring within hours to months after a traffic accident. The early manifestations of the patient are not obvious, and there is often no significant discomfort. However, as the amount of bleeding from splenic rupture increases, the patient will gradually show symptoms such as abdominal pain, bloating, abdominal masses, and shock, ultimately posing a serious threat to the patient's life. Due to the high concealment of traumatic delayed splenic rupture caused by traffic accidents, a considerable number of patients are confused with spontaneous splenic rupture after diagnosis, which hinders the identification of the patient's injury to a certain extent and is not conducive to the clarification of the specific cause of the disease and the implementation of subsequent treatment interventions. Therefore, this study analyzes the forensic clinical identification points of traumatic delayed splenic rupture in traffic accidents.

Keywords : traffic accident injuries; delayed splenic rupture; forensic identification; identification method; evaluation strategy

随着我国经济发展水平的不断提升, 私家车占有量也随着人们经济水平的提升而提高, 这虽然方便了广大人民群众给的日常生活, 但也造成了交通事故的频发。对于广大人民群众而言, 交通事故的发生不仅会造成车辆和公共设施等财产的损失, 还会对患者的身心健

作者简介:
杨绍光 (1980.12-), 男, 山东聊城人, 本科, 山东大舜司法鉴定所, 主鉴法医, 研究方向: 外伤性延迟性脾破裂的法医学鉴定;
韩蕾 (1979.08-), 女, 山东济南人, 本科, 山东大舜司法鉴定所, 主鉴法医, 研究方向: 外伤性延迟性脾破裂的法医学鉴定;
张光霞 (1986.08-), 女, 山东临沂人, 研究生, 山东大舜司法鉴定所, 副主任法医, 研究方向: 外伤性延迟性脾破裂的法医学鉴定;
何英 (1987.08-), 女, 河北石家庄人, 本科, 山东大舜司法鉴定所, 主鉴法医, 主要研究方向: 外伤性延迟性脾破裂的法医学鉴定;
胡甜甜 (1991.03-), 女, 山东禹城人, 本科, 山东大舜司法鉴定所, 主鉴法医, 研究方向: 外伤性延迟性脾破裂的法医学鉴定;
刘梦君 (1992.09-), 女, 山东济南人, 本科, 山东大舜司法鉴定所, 主鉴法医, 研究方向: 外伤性延迟性脾破裂的法医学鉴定;

康状态造成损害,从心理层面来看交通事故的突发可能导致创伤后应激障碍的发生,从而会影响心理健康状态,从生理角度来看,交通事故所致的外力作用则可能导致人体骨骼、肌肉、内脏器官的损伤,可能造成颅脑损伤、骨折、内出血等疾病创伤的出现,从而会严重威胁身体健康和生命。在各类交通事故所致的创伤类型中,外伤性延迟性脾破裂属于比较特殊的一类,该疾病的特殊性在于不会在交通事故发生后发生后立刻出现,而是指在交通事故发生后6-8h甚至更长时间后才发生脾破裂,患者自觉症状通常为左上腹疼痛,因该疾病的发生存在延迟性,患者确诊时常被误认为自发性脾破裂,从而会显著增加法医鉴定的难度,不利于患者的伤情鉴定结果的出具和责任划分。为此,本文便针对交通事故外伤性延迟性脾破裂的法医临床鉴定要点进行分析,并通过对相关期刊资料的阅读和研究,总结了法医鉴定交通事故外伤性延迟性脾破裂时的识别方法和评估策略,希望能够为交通事故外伤性延迟性脾破裂患者的病情早期诊断和法医鉴定识别起到一定的帮助,现阐述如下。

一、外伤性延迟性脾破裂的原因

现代医学研究发现,导致外伤性延迟性脾破裂发生的原因主要分为两方面,其一为被摸下血肿破裂,该情况是指患者的脾脏因外伤破裂后被膜未收到损伤,随着内脏破裂出血量的提升,被摸血肿也逐渐加大,最终过大的出血量会导致被膜破裂的发生,从而会引发一系列内出血症状的出现,其二则为裂口处血凝块脱落,是指患者脾脏破裂后血凝块、周围脏器或大网膜会对裂口造成堵塞,从而会对破裂的内脏暂时性止血,故会导致患者交通事故发生后短时间内无明显症状表现,但随着出血量的增多和时间的延长,血凝块和大网膜等堵塞物一旦脱落便会导致内出血的发生,从而会对患者的身体健康和生命造成严重的威胁。

二、交通事故外伤性延迟性脾破裂的法医鉴定标准

(一) 脾损伤等级评估

法医临床鉴定交通事故外伤性延迟性脾破裂时,可依照《人体损伤程度鉴定标准》分为轻伤二级、轻伤一级和重伤二级,其中轻伤二级是指患者的脾实质内血肿直径<2cm或出现因脾包膜下出血所致的小血肿表现,通常通过保守治疗便可恢复,患者预后较好;轻伤一级是指患者的脾包膜大范围破裂但无需手术进行治疗,或脾实质血肿直径>2cm;重伤二级是指患者的脾破裂较为严重,脾脏白髓与红髓部位存在大量的破碎及中央性脾脏碎裂,需及时接受脾切除术或脾修补术等外科手术治疗,并存在失血性休克和死亡风险^[1]。

(二) 脾裂伤等级评估

法医临床鉴定交通事故外伤性延迟性脾破裂时,根据脾裂伤程度和深度可分为四级,其中Ⅰ级是指仅有1个裂口,长度<5cm、深度<1cm,且被膜存在明显破裂但无脱落;Ⅱ级是指裂口数量≥2个,长度≥5cm,深度≥1cm,囊膜存在显著破裂但无脱落,脾门无创伤;Ⅲ级是指裂口数量≥2个,且呈现无规律现状,脾门存在创伤且产生分离情况;Ⅳ级是指裂口数量≥2个,且呈现无规律现状,脾门分离且囊膜脱离,脾动脉断裂^[2]。

(三) 伤残等级评估

依照《人体损伤致残程度分级》,可将交通事故外伤性延迟性脾破裂患者的伤残等级划分为七级、八级、九级和十级,其中十

级伤残是指脾修补术后;九级伤残是指脾部分切除术后;八级伤残是指成年人脾切除术后;七级伤残是指未成年人脾切除术后。

三、交通事故外伤性延迟性脾破裂的法医鉴定方法

(一) 症状表现评估

脾破裂发生后患者最主要的症状表现是腹部疼痛,部分患者还会伴有全部范围的压痛或左上腹的压痛表现,且听诊发现患者的肠鸣音减弱或消失,部分患者会出现移动性浊音^[3]。另外,因交通事故的影响患者多合并存在骨折、软组织损伤、后腹膜水肿等症状。

(二) 影像学诊断

目前,临床诊断外伤性延迟性脾破裂比较常见的影像学技术为B超、CT和X线,从B超角度来看,该技术主要用于明确患者是否存在腹腔积液。X线则是在发现患者疑似存在骨折时,应用X线进行明确诊断。CT则主要用于检查患者的脾脏外轮廓,明确患者的脾脏外轮廓是否存在模糊或不完整等现象,若患者的CT影响显示脾实质区域发现低密度区,且低密度区的力度呈现出不规则的特征,则可较大概率判定为外伤性延迟性脾破裂^[4-5]。

(三) 病理学诊断

一般来说,延迟性脾破裂患者的病灶病理切片经显微镜观察可见多处片灶状出血点,且出血点部位可见大量的多核粒细胞和淋巴细胞,切面存在明显的实质挫裂,被膜存在连续性破裂伤。另外,对脾脏活检样本行普鲁士蓝染色法后行铁血黄素检测,通过显微镜观察切片组织中是否存在蓝色颗粒沉积,若存在则可诊断为铁血黄素阳性,确认存在脾破裂^[6-8]。

四、交通事故外伤性延迟性脾破裂的法医鉴定要点

(一) 交通事故与外伤性延迟性脾破裂的关系分析

法医在进行交通事故外伤性延迟性脾破裂的鉴定时,要根据患者的外伤部位、方向、力度与外伤性延迟性脾破裂间的关联性,通过充分的分析和判定确认交通事故所致的外伤是否与脾破裂间存在关系。另外,法医还可根据交通事故现场的监控影响分析,明确事故是否对患者的左上腹或肋部造成直接暴力外伤,为交通事故与延迟性脾破裂间的关系提供相关佐证^[9-10]。

（二）其他因素的排除

法医在进行交通事故外伤性延迟性脾破裂的鉴定时，要详细了解患者的既往病史，明确其是否既往存在脾囊肿、脾血管瘤等疾病史，以进行自发型脾破裂的排除。另外，法医还需通过充分的闻讯和调查明确患者是否在交通事故后遭受过其他外伤，以进一步判断交通事故与脾破裂间的关系。

（三）鉴定结果的综合评估

法医在进行交通事故外伤性延迟性脾破裂的鉴定结果的出具时，不仅要充分结合患者的损伤严重程度和临床表现，还会对患

者是否需接受手术治疗及术后预后情况进行考量，最大限度的保障司法的公正性。

五、讨论

目前，临床针对交通事故外伤性延迟性脾破裂患者的诊断可采用症状评估、影像学检查和病理诊断相结合的检验方法，以综合得出更为准确的诊断结果，维护法医临床鉴定的精确性，保障司法公正。

参考文献

- [1] 陈霞,施海燕.外伤性延迟性脾破裂在法医临床鉴定中的识别与评估[J].法制博览,2025,(04):97-99.
- [2] 郑灵迪,王潮冰.法医鉴定在外伤性延迟性脾破裂诊断中的探讨[J].法制博览,2023,(08):109-111.
- [3] 成华南.外伤性延迟性脾破裂法医临床鉴定[J].法制与社会,2020,(19):77-78.
- [4] 曾美娜.外伤致延迟性脾破裂的法医临床鉴定研究[J].临床医药文献电子杂志,2020,7(32):171.
- [5] 崔建.外伤后延迟性脾破裂的法医临床鉴定方法及其要点分析[J].智慧健康,2019,5(14):119-120.
- [6] 刘东珉.外伤致迟发性脾破裂的临床法医鉴定分析[C]//中国法医学会法医临床学专业委员会.中国法医学会第十五次法医临床学学术研讨会论文集.中国辽宁省大连市,2012:45-46.
- [7] 李兴勇,陈奎,李晓峰,等.新标准在外伤性延迟性脾破裂法医学鉴定中的应用[J].海峡科学,2014,(11):22-23.
- [8] 邱云峰,党玉林,宋兆东,等.外伤性延迟性脾破裂(附38例报告)[J].中华肝胆外科杂志,1998,4(04):215-215.
- [9] 马文静,王鸿勋,罗璇,等.外伤性延迟性脾破裂法医临床鉴定[J].刑事技术,2014,39(01):60-61.
- [10] 徐意.外伤性脾破裂经血管介入治疗的法医临床鉴定1例[J].医学与法学,2019,11(03):71-72.

甲状腺功能与乳腺癌的关系研究进展

李萍艳¹, 孙建伟^{2*}

1. 昆明理工大学医学院, 云南 昆明 650031

2. 昆明理工大学附属医院 / 云南省第一人民医院, 乳腺甲状腺外科, 云南 昆明 650034

DOI:10.61369/MRP.2025090021

摘要 : 甲状腺功能与乳腺癌之间的关系是近年来研究的热点之一。甲状腺激素在调节生理过程方面扮演着重要角色, 特别是在乳腺组织的发育和代谢中。随着对甲状腺功能异常的认识加深, 越来越多的研究揭示了甲状腺激素水平及甲状腺疾病史与乳腺癌风险之间的潜在关联。这些发现提示, 甲状腺功能的变化可能会影响乳腺癌的发生机制。此外, 关于甲状腺功能对乳腺癌治疗反应的影响也逐渐受到关注, 相关研究为改善乳腺癌患者的治疗效果提供了新的思路和依据。因此, 本文旨在综合近年来的研究进展, 分析甲状腺功能与乳腺癌之间的复杂关系, 并为后续研究指明方向。

关键词 : 甲状腺功能; 乳腺癌; 激素水平; 分子机制; 治疗反应

Research Progress on the Relationship Between Thyroid Function and Breast Cancer

Li Pingyan, Sun Jianwei*

1. School of Medicine, Kunming University of Science and Technology, Kunming, Yunnan 650031

2. Affiliated Hospital of Kunming University of Science and Technology / The First People's Hospital of Yunnan Province, Department of Breast and Thyroid Surgery, Kunming, Yunnan 650034

Abstract : The relationship between thyroid function and breast cancer has become one of the research hotspots in recent years. Thyroid hormones play an important role in regulating physiological processes, particularly in the development and metabolism of breast tissue. As the understanding of thyroid dysfunction deepens, more studies have revealed potential associations between thyroid hormone levels, thyroid disease history, and breast cancer risk. These findings suggest that changes in thyroid function may influence the mechanisms of breast cancer occurrence. Additionally, the impact of thyroid function on the response to breast cancer treatment has also garnered increasing attention, with related research providing new ideas and evidence to improve treatment outcomes for breast cancer patients. Therefore, this article aims to synthesize recent research progress, analyze the complex relationship between thyroid function and breast cancer, and indicate directions for future research.

Keywords : thyroid function; breast cancer; hormone levels; molecular mechanisms; treatment response

引言

甲状腺疾病与乳腺癌作为两类高发内分泌相关疾病, 其流行病学关联及分子机制交互作用近年备受关注。甲状腺激素 (T3/T4) 通过核受体 TR α /TR β 调控细胞增殖、代谢与分化的核心生物学过程, 激活下游 PI3K/Akt、MAPK/ERK 等通路, 驱动细胞周期蛋白表达及能量代谢重编程, 在维持组织稳态中发挥双重作用^[1,2]。乳腺癌作为典型的内分泌敏感肿瘤, 其发生发展与雌激素、生长因子等激素信号网络密切相关; 近年研究进一步揭示, 促甲状腺激素/甲状腺激素轴 (TSH/TH) 可通过雌激素受体-甲状腺激素受体复合物 (ER α -TR β) 调控乳腺癌细胞增殖, 提示甲状腺和乳腺存在更深层次的交关联。临床流行病学数据显示, 甲状腺功能亢进患者乳腺癌风险增加, 而甲状腺激素替代治疗可能改变乳腺癌治疗药物的敏感性, 但机制上仍存在“甲状腺功能异常是乳腺癌的驱动因素或伴随现象”的争议^[3,4]。

本文将系统阐述近年来甲状腺功能与乳腺癌关联的流行病学、分子机制及临床交互证据, 解析争议焦点, 并提出未来的研究方向, 以期临床决策与基础研究提供理论支撑。

作者简介: 李萍艳 (1998.07-), 女, 硕士, 研究方向: 乳腺、甲状腺肿瘤的临床与基础研究

通讯作者: 孙建伟 (1969.10-), 男, 硕士, 教授, 研究方向: 乳腺、甲状腺肿瘤的临床与基础研究

一、流行病学关联

（一）甲状腺功能亢进对乳腺癌发病风险的影响

基于最新研究证据，甲状腺功能异常与乳腺癌发病风险的关联呈现复杂双向特征。丹麦国家队列研究（ $n=80,343$ 例甲状腺功能亢进患者）显示，甲状腺功能亢进患者乳腺癌风险增加11%（ $SIR=1.11$, 95%CI 1.07–1.16），且该效应随随访时间延长递增，确诊5年后 SIR 升至1.13（95%CI 1.08–1.19）^[3]。瑞典国家普通女性人群队列（ $n=3,793,492$ ）进一步揭示，甲亢患者乳腺癌风险增加23%（ $IRR=1.23$, 95%CI 1.12–1.36）；而KARMA队列（ $n=11,991$ ）显示，毒性结节性甲状腺肿患者的乳腺癌风险最高（ $IRR=1.38$, 95%CI 1.16–1.63），且与高乳腺密度（ $OR=1.98$, $P<0.01$ ）及乳腺癌多基因风险评分（PRS）（ $OR=1.90$, 95%CI 1.04–3.43）显著相关^[5]。值得注意的是，与提前绝经（ $HR=1.18$, 95%CI 0.76–1.83）或在基线绝经前的女性相比，51岁后绝经的甲亢女性患乳腺癌风险升高更为显著（ $HR=2.07$, 95%CI 1.33–3.22）^[6]。此外，治疗方式的影响同样值得关注，芬兰队列研究（ $n=2,793$ 例RAI治疗者）发现接受放射性碘治疗的甲亢患者乳腺癌风险增加53%（ $RR=1.53$, $n=2,894$ 例RAI治疗者）发现接受放射性碘治疗的甲亢患者乳腺癌风险增加53%（ $RR=1.53$, 95%CI 1.07–2.19），且风险与累积剂量呈正相关^[7]。

（二）甲状腺功能减退对乳腺癌发病风险的影响

甲状腺功能减退与乳腺癌风险的关系则尚不能确定，涉及72,167名女性的孟德尔随机化研究发现，TSH水平每升高1SD与乳腺癌风险降低6%相关（ $OR=0.94$, 95%CI 0.91–0.98），提示甲状腺功能减退对乳腺癌可能有潜在的保护作用^[8]。与之相反，Søgaard等人的丹麦全国队列研究（ $n=61,873$ 甲减患者）显示，甲减人群乳腺癌标准化发病率比（ SIR ）为0.94（95%CI 0.88–1.00）^[3]，还有一项纳入12项研究的Meta分析与之有异曲同工之妙，它显示甲减患者得乳腺癌的合并风险比（ RR ）为1.06（95%CI 0.82–1.35）^[9]，提示甲减与乳腺癌发病风险之间并无显著关联。因此，关于甲状腺功能减退对乳腺癌发病风险的影响仍需进一步验证。

（三）TPOAb与乳腺癌发病风险的关联

甲状腺过氧化物酶抗体（TPOAb）也与乳腺癌风险有着复杂且矛盾的关联。保护性关联的证据主要来自意大利多中心队列研究（ $n=6,386$ ），其数据显示TPOAb阳性患者乳腺癌风险较阴性组显著降低，年轻女性（ ≤ 44 岁）的保护效应更为显著^[10]。然而，一项纳入4,189例的横断面meta分析显示，乳腺癌患者血清TPOAb水平较健康对照升高81.4 IU/ml（95%CI 78.7–84.0），提示TPOAb与乳腺癌有风险性关联^[11]。争议性结论进一步体现在无关联研究中：英国TACT试验（ $n=1,974$ ）经过8年随访显示，TPOAb状态与乳腺癌无病生存期DFS（ $HR=0.97$, 95%CI 0.78–1.19）、总生存期OS（ $HR=0.86$, 95%CI 0.66–1.11）及乳腺癌复发时间TTR（ $HR=1.02$, 95%CI 0.78–1.21）均无统计学关联^[12]；一项澳大利亚的前瞻性研究也证实TPOAb与乳腺癌风险无因果关联^[13]。这些矛盾可能源于研究设计的异质性、抗体滴度

阈值差异、激素受体状态等的影响^[11]。

（四）亚临床甲状腺功能异常与乳腺癌发病风险的关联

亚临床甲状腺功能异常（SCTD）对乳腺癌发病风险的影响也不容忽视，它是指促甲状腺激素（TSH）水平升高，而游离甲状腺激素（FT4和FT3）水平仍在正常范围内的状态。研究显示，亚临床甲状腺功能异常可能通过影响体内的激素平衡，尤其是雌激素的代谢，进而影响乳腺癌的发生风险。例如，一项在伊朗进行的病例对照研究发现，乳腺癌患者中亚临床甲状腺功能亢进的发生率显著高于健康对照组，风险比（ OR ）高达8.27，这表明SCTD可能与乳腺癌的发病存在一定的关联^[14]。此外，一项系统评估表明，尽管一些研究未发现SCTD与乳腺癌之间的直接关联，但仍有研究提示未治疗的亚临床甲状腺功能减退可能与癌症的发生存在潜在的联系^[15]。

综上所述，甲状腺功能异常与乳腺癌的发病风险之间存在复杂的相互作用，可能涉及多种生物学机制和临床因素。

二、分子机制

（一）甲状腺激素对细胞增殖的影响

甲状腺激素在细胞增殖中的作用备受关注，尤其在肿瘤生物学领域。甲状腺激素（如T3和T4）通过与细胞内的甲状腺激素受体结合，调控众多基因的表达，进而影响细胞的生长与分裂。甲状腺激素通过核受体（ $TR\alpha 1/TR\beta 1$ ）直接激活细胞周期负调控因子p27和p21，促进细胞周期从G1期退出，抑制增殖^[16]。在角质形成细胞中，T3类似物TRIAC通过上调Cyclin D1表达，驱动细胞进入S期实现促增殖效应^[17]。然而，甲状腺激素不仅可以在正常生理状态下促进细胞增殖，还可以促进肿瘤细胞增殖，例如，亢进状态下的甲状腺激素通过激活整合素 $\alpha v\beta 3$ 诱导细胞增殖，研究指出此机制在乳腺癌等多种癌症中均有体现，在 $\alpha v\beta 3$ 启动的T4还可以增加肿瘤细胞内的程序性细胞死亡蛋白配体1（PD-L1）含量，而PD-L1的积累可以起到抗凋亡的作用^[18,19]。并且T4和低浓度T3还可以通过细胞膜整合素 $\alpha v\beta 3$ 激活下游信号如MAPK/ERK、PI3K/AKT，增强肿瘤血管生成和抗凋亡能力^[20,21]。

在乳腺组织中，甲状腺激素的功能尤为显著。乳腺癌细胞对甲状腺激素响应的强度与其雌激素受体状态密切相关，具体而言，甲状腺激素增强雌激素的促生长效应，尤其在雌激素受体阳性的乳腺癌细胞中，促进细胞增殖与肿瘤进展；此外，甲状腺激素还通过调节细胞周期相关蛋白的表达进一步影响细胞增殖能力^[4]。另有研究发现，FT3可以显著上调细胞增殖标记物胸苷激酶1（TK1）的表达，在三阴性乳腺癌（TNBC）中尤为明显^[22]；T3还可以通过 $TR\beta$ 上调VEGF和Cyclin D1，促进乳腺癌肿瘤组织的血管生成和细胞周期进展^[21]。这些发现为理解乳腺癌发病机制提供了重要线索。

（二）甲状腺激素受体的作用

甲状腺激素受体（TR）在乳腺癌的信号转导中起重要作用，主要有 $TR\alpha$ 和 $TR\beta$ 两种亚型。研究发现， $TR\beta$ 在乳腺

癌细胞中表现出抑制肿瘤的作用，其表达水平与乳腺癌预后紧密相连。TR β 可直接结合 RUNX2基因启动子区的甲状腺激素反应元件（TRE），RUNX2是一种转录因子，当它异常表达时会变成致癌因子，促进肿瘤的进展和转移，而 TR β 抑制该基因表达后可减少乳腺癌细胞侵袭和转移。并且基底样乳腺癌中 TR β 低表达与 RUNX2高表达呈负相关，提示 TR β 缺失是恶性表型的关键因素 [23]。此外，TR β 可以通过激活 STAT1 通路诱导促凋亡基因（如 CASP1），同时抑制 STAT3介导的 EMT 信号（如 SNAIL、TWIST），降低细胞迁移能力 [24]。而 TR α 则通过代谢重编程和增殖信号促进肿瘤进展。T3通过 TR α 上调 1,4,5-三磷酸肌醇受体3（IP3R3）的表达，促进线粒体 Ca²⁺内流，增强氧化磷酸化和 ATP 生成，进而支持乳腺癌细胞增殖；此效应在 ER 阳性（MCF7）和三阴性乳腺癌（MDA-MB-468）中显著，但在正常乳腺细胞中不活跃 [25]。因此，TR α 和 TR β 在乳腺癌中呈现出截然不同的作用，靶向 TR 亚型特异性信号通路可能成为乳腺癌精准治疗的新方向。

（三）甲状腺激素与癌症代谢、肿瘤微环境之间的相互关系

甲状腺激素在癌症代谢及肿瘤微环境中的作用日益受到关注。研究发现，甲状腺激素通过改变线粒体功能或能量代谢相关通路调节肿瘤细胞的代谢活性^[20]。而肿瘤微环境中的甲状腺激素状态受脱碘酶 DIO 活性的调控，已知脱碘酶可以催化甲状腺激素 T4 向活性形式 T3 的转化，显著提高局部 T3 浓度，促进细胞增殖信号。在乳腺癌转移灶中，脱碘酶 DIO3 表达下调使 T3 降解减少，局部 T3 积累促进上皮-间质转化和形成侵袭性表型，对预后产生不利影响^[21]。此外，甲状腺激素状态还可显著改变肿瘤微环境中的免疫细胞组成。在乳腺癌模型中，甲状腺功能亢进导致肿瘤微环境中 IL-10 水平升高，活化的细胞毒性 T 细胞比例降低，而甲状腺功能减退则增加 CD8⁺ T 细胞浸润并提高 IFN γ /IL-10 比值。但值得注意的是，甲状腺功能减退可能同时促进系统性免疫抑制，增加调节性 T 细胞比例，导致远处转移风险升高^[26]。

综上，甲状腺激素通过多种机制影响乳腺癌的发生与发展，包括调节细胞增殖、影响信号通路及改变肿瘤微环境等，为乳腺癌的预防与治疗提供了新的思路与潜在靶点。

三、临床治疗中的交互作用

（一）甲状腺激素替代治疗与乳腺癌治疗药物的相互作用

研究显示，甲状腺激素替代治疗（THRT）可能影响乳腺癌治疗效果，尤其在 ER+ 乳腺癌患者中。THRT 与雌激素的相互作用可能导致肿瘤复发风险增加，一项临床研究发现，THRT 可显著增加 SR+ 乳腺癌患者的复发（DFS RR, 2.9; P<0.001）和死亡（DSS RR, 3.4; P<0.001）风险，而对于 SR- 乳腺癌患者的预后未见明显影响。此外，THRT 可影响芳香化酶抑制剂（AI）对 SR+ 乳腺癌患者的治疗效果，接受 AI+THRT 治疗的乳腺癌患者 10 年复发率为 14%，而单独 AI 治疗 10 年复发率仅为 2%^[27]。因此，在制定乳腺癌治疗方案时，需要综合考虑 THRT 的潜在影响，以优化患者的治疗结果。

（二）甲状腺疾病与乳腺癌的同步管理策略

在乳腺癌患者中，甲状腺疾病的管理对提高治疗效果和生活质量至关重要。研究表明，放疗或化疗后，甲状腺功能异常的风险增加；鉴于此，建议在治疗过程中定期监测甲状腺功能，并采取适当干预^[28]。同时，应强化对甲状腺疾病患者的乳腺癌筛查，尤其是有乳腺癌家族史的女性，定期进行乳腺体检及影像学筛查，以实现乳腺癌的早期发现^[3]。此外，针对同时存在甲状腺疾病的乳腺癌患者，应制定个性化治疗方案，整合多学科诊疗团队以提高生存率和生活质量。

四、争议与挑战

（一）流行病学数据的异质性

在甲状腺功能与乳腺癌关系的研究中，流行病学数据的异质性是一个显著的争议点。不同地区和人群的研究结果常有差异，可能与样本选择、研究设计、环境因素和遗传背景等有关。例如，甲状腺功能障碍与乳腺癌风险的关系在不同种族和性别群体中可能存在显著差异^[8]。此外，甲状腺激素水平的变化也可能受到个体遗传背景的影响，增加了研究结果的复杂性^[5]。不同研究采用的研究方法，如队列研究和病例对照研究，直接影响结果的可比性。样本选择偏倚、数据分析方法多样性及外部环境影响也导致不同试验结果截然不同。这种异质性影响了对甲状腺功能与乳腺癌关系的理解，使临床指南的制定变得复杂，缺乏一致的流行病学证据使得许多临床实践指南在这一领域显得不够明确。因此，未来研究需系统收集和分析不同人群的数据，以揭示甲状腺功能与乳腺癌的潜在因果关系。

（二）分子机制研究的矛盾结论

在分子机制研究中，甲状腺功能与乳腺癌之间的关系同样存在矛盾的结论。一些研究指出，甲状腺激素或通过影响细胞增殖与凋亡促进乳腺癌细胞生长。例如，一些研究表明甲状腺激素通过激活整合素 $\alpha v \beta 3$ 来诱导乳腺癌细胞增殖；激活下游信号 MAPK/ERK 或 PI3K/AKT，以及通过 TR β 上调 VEGF 和 Cyclin D1，促进乳腺癌肿瘤组织的血管生成和细胞周期进展^[20,21]。而另一些研究则提供了截然不同的结论，认为甲状腺激素的高水平与乳腺癌发生风险负相关，显示甲状腺功能亢进在某些情况下可能具有保护作用^[29]。此外，分子机制的研究还探讨了甲状腺激素与雌激素间的相互作用，这在乳腺癌发生发展中可能起到重要作用。然而，机制的复杂性及不同研究中使用的实验模型和方法差异导致结果的矛盾。因此，亟需进一步的前瞻性研究明确甲状腺功能与乳腺癌之间的分子机制，以为临床治疗提供更可靠依据。

（三）临床指南的空白

在甲状腺功能与乳腺癌关系的研究中，尽管已有大量证据，但临床指南仍存在明显空白，影响医生决策和患者治疗效果。现有指南未能整合甲状腺功能异常与乳腺癌的相互作用，例如，化疗后甲状腺功能可能受影响，且缺乏明确管理策略^[28]。甲状腺激素替代疗法的影响和放疗对甲状腺功能的影响也未得到充分重视，

可能导致患者未被及时识别的甲状腺功能异常。此外，甲状腺功能异常与乳腺癌发生风险的关系未被纳入考虑，缺乏系统的评估和管理指导。综上所述，甲状腺功能与乳腺癌的关系在临床指南中存在许多空白，未来研究应填补这些空白，为临床实践提供更全面的指导。

五、结论

甲状腺功能与乳腺癌的发展关系已受到医学界的广泛关注。现有研究表明，甲状腺激素可能在乳腺癌发展和患者预后中发挥重要作用，但研究结果存在分歧：例如，甲状腺功能亢进和功能减退都可能与乳腺癌发生率增加相关。这种不一致性提示了不同甲状腺状态通过不同机制影响乳腺癌发展，包括调节细胞增殖、细胞凋亡过程等。

研究设计的严谨性成为关键挑战。此外，个体差异（如遗传

背景和生活方式）可能显著影响这一关系，当前研究往往缺乏多中心协作和大样本支持。因此，未来应优先进行大规模前瞻性队列研究，以更准确评估甲状腺功能异常与乳腺癌风险的因果关系，并深入分析甲状腺功能异常对癌细胞分子机制的影响，如通过基因组学和转录组学技术探索甲状腺激素在细胞代谢和信号转导中的作用。

此外，这一领域的研究潜力巨大，这不仅能帮助识别高风险患者，还为乳腺癌预防和治疗提供新思路，如开发靶向治疗策略。为揭示具体作用机制并支持临床实践，未来工作应聚焦于分析甲状腺功能异常与乳腺癌发生的遗传、环境及分子生物学等多维度交互作用，整合激素水平、基因表达及蛋白质等生物标记物研究，以制定个性化干预方案。

总之，甲状腺功能与乳腺癌关系仍需进一步探索，严谨的研究设计和多学科整合有望改善患者预后，并为该领域带来突破性进展。

参考文献

- [1] BRENT G A. Mechanisms of thyroid hormone action[J/OL]. The Journal of Clinical Investigation, 2012, 122(9): 3035–3043. DOI:10.1172/JCI60047.
- [2] SIBILIO A, AMBROSIO R, BONELLI C, et al. Deiodination in cancer growth: the role of type III deiodinase[J]. Minerva endocrinologica, 2012, 37(4): 315–327.
- [3] SOGAARD M, FARKAS D K, EHRENSTEIN V, et al. Hypothyroidism and hyperthyroidism and breast cancer risk: a nationwide cohort study[J]. European journal of endocrinology, 2016, 174(4): 409–414. DOI:10.1530/eje-15-0989
- [4] WAHDAN-ALASWAD R S, EDGERTON S M, KIM H M, et al. Thyroid hormone enhances estrogen-mediated proliferation and cell cycle regulatory pathways in steroid receptor-positive breast Cancer[J/OL]. Cell Cycle, 2023: 1–20. DOI:10.1080/15384101.2023.2249702.
- [5] YANG H, HOLOWKO N, GRASSMANN F, et al. Hyperthyroidism is associated with breast cancer risk and mammographic and genetic risk predictors[J]. BMC medicine, 2020, 18: 1–10. DOI:10.1186/s12916-020-01690-y.
- [6] TRAN T V T, MARINGE C, BENITEZ MAJANO S, et al. Thyroid dysfunction and breast cancer risk among women in the UK Biobank cohort[J/OL]. Cancer Medicine, 2021, 10(13): 4604–4614. DOI:10.1002/cam4.3978.
- [7] METSO S, AUVINEN A, HUHTALA H, et al. Increased cancer incidence after radioiodine treatment for hyperthyroidism[J]. Cancer: Interdisciplinary International Journal of the American Cancer Society, 2007, 109(10): 1972–1979. DOI:10.1002/cncr.22635.
- [8] YUAN S, KAR S, VITHAYATHIL M, et al. Causal associations of thyroid function and dysfunction with overall, breast and thyroid cancer: A two - sample Mendelian randomization study[J]. International journal of cancer, 2020, 147(7): 1895–1903. DOI:10.1002/ijc.32988.
- [9] ANGELOUSI A G, ANAGNOSTOU V K, STAMATAKOS M K, et al. Mechanisms in endocrinology: primary HT and risk for breast cancer: a systematic review and meta-analysis[J]. European journal of endocrinology, 2012, 166(3): 373–381. DOI:10.1530/EJE-11-0838
- [10] PRINZI N, SORRENTI S, BALDINI E, et al. Association of Thyroid Diseases with Primary Extra-Thyroidal Malignancies in Women: Results of a Cross-Sectional Study of 6,386 Patients[J/OL]. PLOS ONE, 2015, 10(3): e0122958. DOI:10.1371/journal.pone.0122958.

- [11] SHI X Z, ** X, XU P, et al. Relationship between breast cancer and levels of serum thyroid hormones and antibodies: a meta-analysis[J]. Asian Pacific Journal of Cancer Prevention, 2014, 15(16): 6643–6647. DOI:10.7314/APJCP.2014.15.16.6643
- [12] MULLER I, KILBURN L S, TAYLOR P N, et al. TPOAb and thyroid function are not associated with breast cancer outcome: evidence from a large-scale study using data from the Taxotere as adjuvant chemotherapy trial (TACT, CRUK01/001)[J]. European thyroid journal, 2017, 6(4): 197–207. DOI:10.1159/000460246
- [13] CHAN Y X, KNUIMAN M W, DIVITINI M L, et al. Lower TSH and higher free thyroxine predict incidence of prostate but not breast, colorectal or lung cancer[J]. European journal of endocrinology, 2017, 177(4): 297–308. DOI:10.1530/EJE-17-0197.
- [14] NOSRATZEHI S, HASHEMI S M, PAYANDEH A, et al. The relationship between breast cancer and thyroid autoimmune disorders in southeast Iran: A case-control study[J/OL]. Endocrine Regulations, 2024, 58(1): 20240030. DOI:10.2478/enr-2024-0030.
- [15] GÓMEZ-IZQUIERDO J, FILION K B, BOIVIN J F, et al. Subclinical hypothyroidism and the risk of cancer incidence and cancer mortality: a systematic review[J/OL]. BMC Endocrine Disorders, 2020, 20(1): 83. DOI:10.1186/s12902-020-00566-9.
- [16] HOLTSBERGER D R, COOKE P S. Understanding the role of thyroid hormone in Sertoli cell development: a mechanistic hypothesis[J/OL]. Cell and Tissue Research, 2005, 322(1): 133–140. DOI:10.1007/s00441-005-1082-z.
- [17] ZHANG B, ZHANG A, ZHOU X, et al. Thyroid hormone analogue stimulates keratinocyte proliferation but inhibits cell differentiation in epidermis[J]. International journal of immunopathology and pharmacology, 2012, 25(4): 859–869. DOI:10.1177/039463201202500404
- [18] KRASHIN E, PIEKIEŁKO-WITKOWSKA A, ELLIS M, et al. Thyroid Hormones and Cancer: A Comprehensive Review of Preclinical and Clinical Studies[J/OL]. Frontiers in Endocrinology, 2019, 10: 59. DOI:10.3389/fendo.2019.00059.
- [19] DAVIS P J, LIN H Y, HERCBERGS A A, et al. How thyroid hormone works depends on cell type, receptor type, and hormone analogue: Implications in cancer growth[J]. Discovery medicine, 2019, 27(147): 111–117.
- [20] CHEN L han, XIE T, LEI Q, et al. A review of complex hormone regulation in thyroid cancer: novel insights beyond the hypothalamus - pituitary - thyroid axis[J/OL]. Frontiers in Endocrinology, 2024, 15[2025-04-18]. DOI:10.3389/fendo.2024.1419913.
- [21] LIN H Y, CHIN Y T, YANG Y C S H, et al. Thyroid Hormone, Cancer, and Apoptosis[J/OL]. Comprehensive Physiology, 2016, 6(3): 1221–1237. DOI:10.1002/j.2040-4603.2016.tb00712.x.
- [22] NISMAN B, ALLWEIS T M, CARMON E, et al. Elevated free triiodothyronine is associated with increased proliferative activity in triple-negative breast cancer[J]. Anti-cancer Research, 2021, 41(2): 949–954. DOI: 10.21873/anticancer.14848.
- [23] BOLF E L, GILLIS N E, BARMUM M S, et al. The thyroid hormone receptor-RUNX2 Axis: a novel tumor suppressive pathway in breast cancer[J]. Hormones and Cancer, 2020, 11: 34–41. DOI:10.1007/s12672-019-00373-2.
- [24] BOLF E L, GILLIS N E, DAVIDSON C D, et al. Common tumor - suppressive signaling of thyroid hormone receptor beta in breast and thyroid cancer cells[J/OL]. Molecular Carcinogenesis, 2021, 60(12): 874–885. DOI:10.1002/mc.23352.
- [25] TAWFIK I, SCHLICK K, OSTAKU J, et al. Breast cancer cells utilize T3 to trigger proliferation through cellular Ca²⁺ modulation[J/OL]. Cell Communication and Signaling, 2024, 22(1): 533. DOI:10.1186/s12964-024-01917-y.
- [26] STERLE H A, HILDEBRANDT X, ÁLVAREZ M V, et al. Thyroid status regulates the tumor microenvironment delineating breast cancer fate[J]. Endocrine-Related Cancer, 2021, 28(7): 403–418. DOI: 10.1530/ERC-20-0277
- [27] KLUBO-GWIEZDZINSKA J. Thyroid Hormones Enhance the Growth of Estrogen Receptor - Positive Breast Cancers[J/OL]. Clinical Thyroidology, 2022, 34(7): 286–289. DOI:10.1089/ct.2022;34.286-289.
- [28] ASHIFKHAN M, BHURANI D, Agarwal N B. Alteration of thyroid function in Indian HER 2-negative breast cancer patients undergoing chemotherapy[J]. Asian Pacific Journal of Cancer Prevention, 2015, 16(17): 7701–7705. DOI:10.7314/APJCP.2015.16.17.7701
- [29] FANG Y, YAO L, SUN J, et al. Does thyroid dysfunction increase the risk of breast cancer? A systematic review and meta-analysis[J]. Journal of endocrinological investigation, 2017, 40: 1035–1047. DOI:10.1007/s40618-017-0679-x.

治未病学说在防治卵巢早衰中的运用

——汤宗明“未病先防”思想的临床实践研究

祝越美, 王孝东, 姜雄, 郑传婷, 汤宗明

遵义市中医院, 贵州 遵义 563000

DOI:10.61369/MRP.2025090022

摘 要 : 目的: 探讨“治未病”学说在卵巢早衰防治中的临床应用价值, 传承并实践汤宗明“未病先防”学术思想。方法: 选取2023年1月至2024年6月于汤宗明省明老中医门诊及遵义市中医院妇科门诊就诊的卵巢功能低下女性76例, 随机分为观察组和对照组, 每组38例。对照组采用常规激素替代疗法, 观察组在此基础上加用“健脾养肝、益肾填精”中医方案干预。治疗周期3个月, 比较治疗前后FSH、E2、AMH指标及月经恢复率。结果: 治疗后两组FSH水平均下降($P < 0.05$), E2和AMH水平均上升($P < 0.05$), 观察组改善幅度更显著($P < 0.01$); 观察组月经恢复率为76.3%, 高于对照组的50.0%($P < 0.05$)。结论: 基于汤宗明“未病先防”思想构建的中医治疗方案, 可有效改善卵巢功能, 延缓其衰退进程, 具有重要的临床推广价值。

关 键 词 : 卵巢早衰; 治未病; 未病先防; 中医师承; 汤宗明

Application of the "Preventive Treatment of Disease" Theory in the Management of Premature Ovarian Failure — A Clinical Study Based on Professor Tang Zongming's Preventive Approach

Zhu Yuemei, Wang Xiaodong, Jiang Xiong, Zheng Chuanting, Tang Zongming

Zunyi Traditional Chinese Medicine Hospital, Zunyi, Guizhou 563000

Abstract : Objective: To explore the clinical value of the Traditional Chinese Medicine (TCM) theory of "preventive treatment of disease" in managing premature ovarian failure (POF), based on the academic philosophy of Professor Tang Zongming. Methods: A total of 76 female patients with early ovarian dysfunction were selected from the gynecology clinic of Zunyi Hospital of TCM (Jan 2023–Jun 2024) and randomly divided into observation and control groups ($n=38$ each). The control group received standard hormone replacement therapy (HRT), while the observation group received additional TCM intervention based on "spleen–fortifying, liver–soothing, and kidney–tonifying" principles. The treatment lasted 3 months. Hormonal indices (FSH, E2, AMH) and menstrual restoration rates were compared before and after treatment. Results: Post-treatment, both groups showed improved hormone levels ($P < 0.05$), with the observation group showing greater improvements ($P < 0.01$). The menstrual restoration rate in the observation group was 76.3%, significantly higher than 50.0% in the control group ($P < 0.05$). Conclusion: The TCM treatment based on Professor Tang's "preventive" concept effectively improves ovarian function and delays decline, with promising clinical applicability.

Keywords : premature ovarian failure; preventive treatment; disease prevention; TCM inheritance; Tang Zongming

卵巢早衰 (Premature Ovarian Failure, POF) 是指40岁以前出现卵巢功能减退, 表现为月经稀发或闭经, 伴随FSH升高、E2降低等内分泌紊乱症状, 严重影响女性生育力与身心健康。中医“治未病”思想倡导“未病先防、既病防变、瘥后防复”, 在本病早期调理与预防发展方面具有独特优势。汤宗明教授作为贵州省名中医, 其“未病先防”理论强调调和脾肾、畅达气机、调节五脏功能, 在防治卵巢早衰方面具有重要指导意义。

基金信息: 遵义医药高等专科学校附属中医院科技发展基金项目合同书 + 编号: HZ202423。

通讯作者: 汤宗明 (1943.11–), 男, 本科, 主任医师, 研究方向: 中医内科; 贵州省名老中医。

一、资料与方法

（一）一般资料

选取2023年1月至2024年6月就诊于汤宗明省明老中医门诊及遵义市中医院妇科门诊的疑似卵巢功能低下女性共76例，年龄35~40岁，符合卵巢早衰（POF）早期诊断标准。所有患者均知情同意，随机数字表法分为观察组与对照组，各38例。两组在年龄、病程、基础体质、既往病史等方面差异无统计学意义（ $P > 0.05$ ），具有可比性。

纳入标准：① 年龄35~40岁之间，育龄女性；② 出现月经稀发、闭经或月经周期明显延长 ≥ 4 个月；③ 实验室检查提示FSH > 10 IU/L，AMH降低（ < 1.2 ng/mL）；④ 有一定生育意愿或关注生殖功能；⑤ 符合中医“肝肾不足、脾虚气滞”辨证者；⑥ 知情同意并愿意配合治疗和随访。

排除标准：① 已确诊为完全性POF，FSH > 40 IU/L、持续闭经超过1年；② 合并严重肝肾功能障碍、心血管疾病、精神类疾病等；③ 有肿瘤史或内分泌系统疾病（如甲状腺功能异常、糖尿病等）；④ 妊娠或哺乳期女性；⑤ 近3个月内接受激素治疗或中医药调理者；⑥ 难以配合完成随访或有严重依从性问题者。

（二）方法

对照组：采用标准激素替代治疗方案，给予雌激素（戊酸雌二醇）口服，周期性加用黄体酮，疗程3个月。

观察组：在对照组基础上加用汤宗明学术思想指导下的中医干预，以“健脾益肾、养肝调冲”为主，采用自拟中药方：党参15g、白术10g、山药20g、当归10g、丹参12g、女贞子15g、枸杞子12g、地黄10g、益母草10g，水煎服，每日一剂，连服90天。

（三）观察指标

1.实验室指标：FSH、E2、AMH（三项于治疗前后第3个月测定）

2.临床指标：月经恢复情况（周期、量、色泽等）

（四）数据处理

所有数据采用SPSS25.0软件进行统计分析，计量资料以均值 \pm 标准差表示，组间比较采用t检验，计数资料采用 χ^2 检验，以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

二、结果

（一）激素水平变化

治疗前，两组患者的卵巢功能相关激素指标（FSH、E2、

AMH）差异无统计学意义（ $P > 0.05$ ）；治疗后，两组FSH水平均较治疗前明显下降，E2与AMH水平均有所上升（ $P < 0.05$ ），其中观察组改善幅度显著优于对照组（ $P < 0.01$ ），差异具有统计学意义，提示基于“治未病”理念的中医干预方案在改善卵巢功能方面具有更优效果。（如表1）

表1：两组患者治疗前后卵巢功能相关激素水平比较

指标	FSH（IU/L）		E2（pg/mL）		AMH（ng/mL）	
	对照组	观察组	对照组	观察组	对照组	观察组
治疗前	33.1 ± 6.5	32.8 ± 6.2	24.6 ± 4.3	24.3 ± 4.7	0.72 ± 0.18	0.75 ± 0.17
治疗后	28.7 ± 5.9	24.1 ± 4.8	30.2 ± 5.1	38.9 ± 6.3	0.85 ± 0.21	1.04 ± 0.23
P值（组内）	< 0.05	< 0.01	< 0.05	< 0.01	< 0.05	< 0.01
P值（组间）		< 0.01		< 0.01		< 0.01

注：FSH=促卵泡刺激素，E2=雌二醇，AMH=抗缪勒管激素；组间P值比较为治疗后两组数据差异，组内P值为治疗前后比较；观察组接受中西医结合治疗，对照组仅接受常规西医疗。

（二）月经恢复情况

观察组恢复正常月经29例（76.3%），对照组19例（50.0%），两组比较差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ）。（如表2）

表2：两组患者治疗后月经恢复情况比较（n，%）

组别	恢复月经（例）	未恢复月经（例）	恢复率（%）	χ^2 值	P值
对照组	19	19	50.00%		
观察组	29	9	76.30%	5.143	< 0.05

注：恢复月经指月经周期趋于规律，出血量及持续时间恢复正常范围。P值由 χ^2 检验获得， $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

三、讨论

汤宗明教授着重强调“未病先防”观点，认为女性卵巢功能衰退可通过“调五脏、顾脾胃、畅气机”来延缓发展进程，《素问·上古天真论》有记载“女子七七任脉虚，太冲脉衰，天癸竭，地道不通”，卵巢功能衰退本质上是肾精不足、冲任亏虚状况，中医在早期进行干预能够调理脾肾、疏肝理气，进而改善激素轴的相关功能。脾作为后天之本是气血生化的源头，肝主疏泄可起到调畅气机的作用，肾藏精并且主管生殖功能，本研究里观察组所使用的中药组合体现了汤宗明“健脾益肾、五脏同调”理论，取得了比西药单治更优的治疗效果，显示出“治未病”理论在防治POF方面的现实指导价值。

参考文献

[1]孙银玲,金凤丽,陆艳玲,等.治未病思想在卵巢早衰防治的应用探讨[J].云南中医中药杂志,2019,40(1):90-92.

- [2] 韩璐, 孙玲, 帕力达·托了汗, 等. 浅议“治未病”在卵巢早衰诊疗思路的应用 [J]. 四川中医, 2007, 25(8): 28-30.
- [3] 刘阳, 付蓓, 肖清丰. 基于“治未病”思想的肾虚肝郁型卵巢储备功能减退的防治 [J]. 时珍国医国药, 2018, 29(5): 1165-1167.
- [4] 彭艳, 任浩栋, 左冬冬, 等. 基于治未病思想探讨卵巢储备功能下降的防治 [J]. 中医药学报, 2021, 49(1): 4-7.
- [5] 钟伟萍, 叶宇齐, 王佩娟. 基于“治未病”思想探讨补肾活血法防治卵巢功能减退 [J]. 广西中医药, 2018, 41(5): 52-54.
- [6] 谷棚萌, 聂霜, 颜金枝, 等. 基于枢机理论探讨和法治疗卵巢储备功能下降 [J]. 环球中医药, 2024, 17(6): 1124-1127.
- [7] 莫崇明. “治未病”对多囊卵巢综合征的防治启示——导师王昕治疗 pcos 临床经验分析 [D]. 辽宁: 辽宁中医药大学, 2016.
- [8] 梁春云, 陈玥, 陈思, 等. 基于“治未病”思想从“因虚、积冷、结气”角度探讨早发性卵巢功能不全的防治 [J]. 中医药临床杂志, 2023, 35(3): 476-479.
- [9] 袁良田. 基于治未病理论探讨逆灸防治卵巢早衰小鼠作用及机制的研究 [D]. 辽宁中医药大学, 2023. DOI: 10.27213/d.cnki.glnzc.2023.000562.
- [10] 陈营营. 基于中医传承辅助平台分析卵巢早衰的中医证候分布及用药规律 [D]. 甘肃中医药大学, 2019. DOI: 10.27026/d.cnki.ggszc.2019.000057.
- [11] 刘阳, 付蓓, 肖清丰. 基于“治未病”思想的肾虚肝郁型卵巢储备功能减退的防治 [J]. 时珍国医国药, 2018, 29(05): 1165-1167.
- [12] 赵井苓, 吴献群, 李成银. “治未病”思想在治疗肾虚血瘀型卵巢储备功能下降中的运用 [J]. 湖北中医药大学学报, 2017, 19(02): 54-57.
- [13] HuR, LiuX, CuiX, et al. To Explore the Prevention and Treatment of Declining Ovarian Function in Contemporary Women from the Idea of “Prevention of Disease” in Traditional Chinese Medicine [J]. MEDS Public Health and Preventive Medicine, 2022, 2(4).
- [14] Matteo L, HAP. Cyclophosphamide-Free Adjuvant Chemotherapy for the Potential Prevention of Premature Ovarian Insufficiency and Infertility in Young Women With Breast Cancer [J]. Journal of the National Cancer Institute, 2021, 113(10): 1274-1276.
- [15] Jia L, Yu- Hang C, Jia- Yu X, et al. Effects of chitooligosaccharide-zinc on the ovarian function of mice with premature ovarian failure via the SESN2/NRF2 signaling pathway [J]. Chinese Journal of Natural Medicines, 2021, 19(10): 721-731.

靶向药物研发史融入药学思政教育的实践探索 ——以伊马替尼为例

宋芸

海南医科大学药学院, 海南 海口 571199

DOI:10.61369/MRP.2025090023

摘 要 : 本案例以伊马替尼87年研发上市历程为思政载体, 构建“专业知识+思政教育”双轨教学新范式。以8位科学家接力攻关和诺华“患者优先”伦理抉择为切入点, 融入科学精神、团队协作、社会责任、创新实践与全球视野五维思政元素。采用“导入-讲解-融入-实践-反思”模式, 结合分子对接等实践环节, 实现知识传授、能力培养与价值塑造的融合, 助力培养兼具科学素养与家国情怀的复合型药学人才。

关 键 词 : 靶向抗肿瘤药物; 伊马替尼; 药物研发; 课程思政; 案例教学

Practical Exploration of Integrating the History of Targeted Drug Development into Pharmaceutical Ideological and Political Education — Taking Imatinib as an Example

Song Yun

School of Pharmacy, Hainan Medical University, Haikou, Hainan 571199

Abstract : This case takes the 87-year R&D journey of imatinib as an ideological and political education carrier, constructing a dual-track teaching paradigm that integrates "professional knowledge + ideological and political education". With the relay research efforts of 8 scientists and Novartis' ethical choice of "patient first" as entry points, it systematically incorporates five-dimensional ideological and political elements: scientific spirit, teamwork, social responsibility, innovative practice, and global vision. Adopting the "introduction-explanation-integration-practice-reflection" model and combining practical links such as molecular docking, it achieves the integration of knowledge transmission, capability cultivation, and value shaping, contributing to the cultivation of composite pharmacy talents with both scientific literacy and patriotism.

Keywords : targeted anti-tumor drugs; imatinib; drug development; ideological and political education in courses; case-based teaching

在全球生物医药竞争白热化与课程思政深化推进的背景下, 药学专业亟需破解思政元素与专业知识“形式化嫁接”的现实困境。本案例以伊马替尼研发史为思政载体, 将8位跨学科科学家的协作精神、诺华公司“患者优先”的伦理抉择等具象素材, 深度融入分子对接实验及靶向药物设计等实践环节, 形成“知识传授-价值浸润-能力锻造”的同频共振。这种紧扣研发全流程、融合多维育人要素的教学范式, 为破解药学课程思政难题提供了可复制的实践路径。

一、案例教学与课程思政在药物化学教学中的重要性

案例教学法通过引入药物研发的真实情境可以将抽象理论转化为具象实践^[1]。通过分析经典药物的研发历程, 学生不仅能理解药物化学基本理论^[2], 还可以激发学生的学习兴趣, 促进学生能力的培养^[3], 推动药物化学理论教学观念的更新和教学模式的转变等。

课程思政在药物化学教学中具有核心地位。例如, 以青蒿素研发^[4]和麻黄碱使用^[5]等案例, 引导学生感悟科学家“科技立则民族立”的使命担当; 通过“反应停事件”^[6]剖析药物研发中的伦理与法律责任, 培养严谨求实的科学态度; 讲解我国原创药物的研发成果彰显创新突破^[7], 激发学生投身医药强国建设的责任感。

基金项目: 2024年度海南医科大学研究生专业学位案例库建设项目。

作者简介: 宋芸 (1974.08-), 女, 山东临沂人, 博士研究生, 海南医科大学药学院教授, 研究方向: 药物化学。

二、本案例的教学目标

本案例以伊马替尼研发为核心，构建“知识-能力-素质”三位一体教学目标^[8]。

知识层面：引领学生系统梳理并深度理解伊马替尼的核心知识体系，掌握其分子作用机制、化学结构特征、从发现到临床应用的完整研发历程，辨析其在靶向抗肿瘤药物领域的标杆价值。

能力层面：通过分子对接模拟、药物机理逻辑推演等实践活动，锤炼学生跨学科知识整合能力、实验设计与创新实践能力，同时提升自主探究学习的技能。

素质层面：以伊马替尼研发历程为载体，紧扣科学精神、团队协作、社会责任、创新实践、全球视野五大核心素养。结合博韦里、德鲁克等科学家获拉斯克奖/诺贝尔奖的科研传承，引导学生感悟严谨创新的科学态度；通过时间轴上87年研发历程，强化使命担当；以多机构协作案例，厚植全球健康意识。

三、本案例教学思路

本案例以伊马替尼研发史为主线，采用“导入—讲解—融入—实践—反思”五位一体教学模式。首先，播放电影《我不是药神》精彩片段，以“靶向药物如何改变癌症治疗？如何研发上市？”引发学生思考；接着系统讲解伊马替尼化学结构、作用机制及关键研发节点，强化专业知识；在知识讲解中，通过介绍科学家的科研攻关故事自然融入思政元素；随后组织“研发困境应对策略”分组讨论，引导学生从专业视角分析技术难题及解决方案；最后通过“药物分子优化方案设计”实践活动，将创新理念转化为实践能力，并以课堂总结升华主题，达成“知识、能力、素养”三位一体的育人目标。

四、伊马替尼研发上市历程及课程思政的融入

（一）伊马替尼研发上市历程^[9]

从1914年癌症遗传学说萌芽至2001年伊马替尼获批上市，人类对抗慢性髓性白血病的征程跨越87年，凝聚了三代科学家的接力探索（图1）。

1. 病理机制的发现：1914年该学说萌芽；1956年发现费城染色体；1973年证实9号与22号染色体易位；1983年解析出BCR-ABL融合基因及白细胞失控增殖的机制。

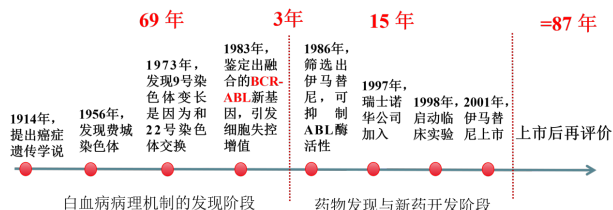


图1 伊马替尼研发上市轨迹图

2. 从实验室到病床的攻坚：1986年成功筛选出伊马替尼；1998年启动临床试验；美国FDA于2001年打破常规，仅用2.5个

月即批准其上市。

3. 上市后再评价：科学家们持续追踪伊马替尼的长期疗效与耐药机制，推动了尼洛替尼、达沙替尼等二代药物的研发。

（二）伊马替尼研发案例所体现的课程思政

如图2所示，伊马替尼从研发到上市的全历程凝聚了全球多领域科学家的智慧，这一过程所蕴含的课程思政元素主要体现在以下几方面：



图2 伊马替尼发现过程中的科学家贡献

1. 科学精神—用实证破认知

从1956年费城染色体的偶然发现，到1973年确认9号与22号染色体易位，再到1983年精准鉴定出BCR-ABL融合基因，每一步突破都源于对异常现象的穷追不舍；当主流观点认为白血病是病毒引发时，科学家用显微镜观察染色体异常，并用分子检测反复验证。这种不迷信权威、只相信证据的科研态度，最终让BCR-ABL致癌从假说变为医学共识。

2. 团队协作—跨学科聚力

伊马替尼的研发是多领域专家合作研究的成果。德国病理学家西奥多·博韦里早年为白血病遗传机制埋下伏笔；美国生物学家与血液学家通过染色体研究锁定异常片段；英国药学家尼古拉斯·莱登带领团队完成药物分子合成；美国肿瘤学家布萊恩·德魯克则用临床数据验证药效等，这体现了团队协作的力量。

3. 社会责任—让科技有温度

伊马替尼发现之前，CML患者5年生存率不足30%，只能依赖骨髓移植。当科学家发现BCR-ABL是致病元凶后，没有止步于论文发表，而是直接推动靶向药物研发：通过优化分子结构降低副作用，通过规模化生产降低成本。这种把患者需求放在第一位的理念，让科技从实验室真正走向了病床前。

4. 创新实践—问题导向破局

传统抗癌药物在杀灭癌细胞的同时也杀灭健康细胞，患者痛苦且疗效有限。科学家从如何精准抑制癌细胞出发，反向推导需要怎样的分子结构，最终通过分子对接模拟及大规模筛选等技术锁定了BCR-ABL酶的活性位点，设计出伊马替尼。这种“问题—研究—应用”的闭环模式，让基础研究直接回应了患者的生存之需。

5. 全球视野—合作跨越边界

从1914年德国科学家提出理论，到1956年美国发现染色体异常，再到1983年多国实验室联合鉴定基因；从瑞士诺华公司主

导临床试验，到全球20多个国家参与数据共享，每个环节都离不开跨越国界的知识流动与资源整合。这种“人类健康共同体”意识，为后来者树立了开放合作的典范。

讲授伊马替尼的研发案例，学生在掌握专业知识的同时，可以体会到：真正的科学突破，始于对真相的执着追问；真正的创新成果，成于跨学科的紧密协作；真正的科技价值，在于对社会需求的主动回应。当教师把这些真实细节带入课堂，学生可以认识到：科学不仅是实验室的仪器与数据，更是对生命的敬畏、对责任的担当、对健康的守护。这才是教改最需要的“思政力量”。

五、基于伊马替尼研发案例的教学效果评估

（一）知识目标效果评估

通过伊马替尼研发案例教学，92%以上学生能准确复述BCR-ABL融合基因的致癌机制、伊马替尼的作用机制及分子设计的核心逻辑；85%学生可独立绘制“靶点发现—先导化合物筛选—I—III期临床试验验证”的研发流程图，并标注关键节点。知识掌握从记忆层面深化为精准理解，达成“学懂、记牢”的基础目标。

（二）能力目标效果评估

通过本案例实践，学生能熟练运用分子对接技术^[10]，完成BCR-ABL与伊马替尼及新设计的分子实体作用机制的探究（如图3）；可系统分析靶点与药物的结合稳定性及作用力分布特征，准确提取关键数据并解读；通过二维可视化图谱绘制，清晰呈现药物与靶点的结合模式。实践环节强化了计算模拟与数据可视化

技能的融合应用，也体现项目式教学中“做中学”的核心成效。

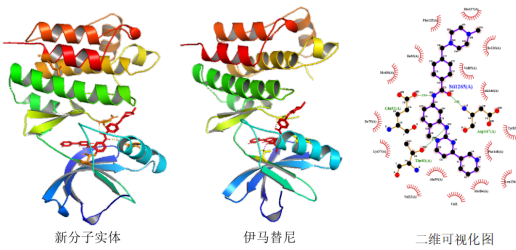


图3 学生采用分子对接技术模拟药物作用机制

（三）素质目标效果评估

本次研究共发放问卷210份，回收有效问卷198份（有效率94.3%），调查对象覆盖药学专业本科生（占比87%）与硕士研究生（占比13%）。调查结果显示，本案例教学在素质目标达成上成效显著，形成多维育人合力。学生通过伊马替尼研发历程，深刻理解科研需长期坚持、团队协作及包容失败的方法论，深切体会以患者需求为导向的人文关怀；超九成学生明确表达投身“重大新药创制”等国家战略领域的职业意愿。

六、结论

本教学案例以伊马替尼研发历程为思政载体，构建了“专业知识+价值引领”的药学案例教学模式，通过“科学精神—团队协作—社会责任—创新实践—全球视野”多维思政元素的系统性融入，成功实现了知识传授、能力培养与价值塑造的有机统一，为药学专业思政教育提供了可复制的实践范式。

参考文献

- [1] 王世盛, 高志刚, 宋其玲, 等. 药物化学教学中多层次案例教学法的运用初探 [J]. 教育教学论坛, 2015(15): 114-115.
- [2] 刘娜, 张钰, 杨万镇, 等. 创新型“药物设计”案例教学在药学专业教学中的应用 [J]. 中南药学, 2024, (网络首发) <https://link.cnki.net/urlid/43.1408.R.20240924.1659.002>
- [3] 李灵芝, 崔颖, 张丽, 等. 案例教学法在药物化学教学中的应用 [J]. 中国高等医学教育, 2012, 8: 112-113.
- [4] 杨旭. 以青蒿素教学为例药物化学课程思政教学探讨 [J]. 化工管理, 2025, 21: 36-39.
- [5] 刘晓健, 肖建英, 张玲, 等. 以“肾上腺素受体激动药”为例探索“基因式”课程思政的教学路径 [J]. 中国继续医学教育, 2024, 16(9): 179-182.
- [6] 林瑜辉, 韩峰, 姜慧君, 等. 融合课程思政与PBL策略的药物毒理学教学设计与实践 [J]. 药教教育, 2025, 41(3): 51-54.
- [7] 俞书仁, 黄卫红, 孟春郎, 等. 高职药学专业“药物化学”课程思政教学的探讨 [J]. 广东职业技术教育, 2024, 2: 147-150.
- [8] 刘晨旭. 互联网背景下药物化学课程教学设计—以甲磺酸伊马替尼为例 [J]. 化工教学, 2022, 48(12): 122-125.
- [9] 安明榜. 格列卫（甲磺酸伊马替尼）——一个里程碑式的发现 [J]. 药学与临床研究, 2010, 18(2): 101-103.
- [10] Singh K., Bhushan B., Singh B. Advances in Drug Discovery and Design using Computer-aided Molecular Modeling [J]. Current Computer-Aided Drug Design, 2024, 20, 697-710.

医学影像与肿瘤发现

黄启建

安徽医科大学, 安徽 合肥 231200

DOI:10.61369/MRP.2025090024

摘 要： 在21世纪的今天，“癌症”依旧是威胁人类健康的重大疾病，提及便令人心生畏惧。国家癌症中心数据显示，2024年我国新发癌症病例约482万例，较2015年的429万例增长12.3%；同年癌症死亡人数约300万例，较2018年的262万例增长15.4%。从历年趋势看，癌症发病率与死亡率持续攀升，这一现状凸显出“早发现、早诊断、早治疗”的重要性——它是降低肿瘤死亡率、提升患者5年生存率的核心路径，“早”字已成为肿瘤治疗的“黄金准则”。

关 键 词： 医学影像；肿瘤；未来趋势

Medical Imaging and Tumor Detection

Huang Qijian

Anhui Medical University, Hefei, Anhui 231200

Abstract： In the 21st century, "cancer" remains a major health threat that strikes fear into people's hearts. Data from the National Cancer Center shows China reported approximately 4.82 million new cancer cases in 2024, marking a 12.3% increase from 4.29 million cases in 2015. The same year saw cancer-related deaths reach about 3 million, up 15.4% from 2.62 million cases in 2018. Historical trends reveal a steady rise in both cancer incidence and mortality rates, underscoring the critical importance of "early detection, early diagnosis, and early treatment" — The cornerstone of reducing tumor-related mortality and improving five-year survival rates. The emphasis on "early" has become the golden rule in cancer treatment.

Keywords： medical imaging; tumor; future trends

引言

传统肿瘤早期筛查手段却存在明显瓶颈：临床触诊仅能感知直径1cm以上的浅表病变，对深部或微小病灶无能为力；肿瘤标志物检测可提示异常，但无法精准定位病灶，常陷入“指标异常却找不到病因”的困境。医学影像技术的发展打破了这一僵局，它既能检出直径不足5mm的微小病变，又能精准锁定病灶位置，如同为肿瘤筛查装上“准心”，最大程度避免漏诊误判，为早期干预争取时间。

更关键的是，癌症早期多无症状，医学影像技术正是突破这一诊断瓶颈的关键。从临床价值看，它能显著延长患者生存期、提升治愈率——早期肺癌经低剂量CT检出后，微创手术治疗的5年生存率超90%，远高于晚期肺癌的不足20%；还能通过鉴别病变良恶性减少过度医疗，如低剂量CT结合AI可将肺良性结节假阳性率从30%降至10%以下，避免不必要的穿刺或手术；同时，影像呈现的病灶大小、边界、血供等信息，为穿刺定位、手术方案制定提供“第一手证据”，推动肿瘤诊疗从“经验化”向“精准化”转型。

一、多元协同：肿瘤早期发现的影像技术“矩阵”

不同肿瘤的生长部位、组织特性差异显著，临床已形成适配不同肿瘤的影像技术“矩阵”，各展所长实现精准筛查。

（一）超声成像（US）：基层筛查的“亲民利器”

超声依托超声波反射折射特性生成软组织动态影像，核心优势是无电离辐射、操作便捷、成本低廉，是基层医院肿瘤筛查的“主力军”。临床中，它主要针对浅表器官与腹部实体瘤：甲状腺

筛查中，高分辨率超声可检出5mm的甲状腺微小癌，通过“低回声、边界不清、微钙化”等特征初步判断良恶性；乳腺筛查中，联合弹性成像能区分结节硬度，辅助鉴别乳腺纤维瘤与早期乳腺癌；腹部筛查中，可实时观察肝、肾、胰腺等器官，及时发现早期肝血管瘤、肾错构瘤。

但超声也有局限：声波无法穿透气体，对肺部、骨骼等含气或高密度组织成像效果差；诊断结果高度依赖操作者手法与经验，基层与三甲医院的准确率可能存在差异。

（二）计算机断层扫描（CT）：肺癌早筛的“金标准”

CT通过X射线束断层扫描结合计算机重建，生成高空间分辨率的三维解剖图像，能清晰呈现病灶形态、大小及与周围组织的关系。在肿瘤早筛中，低剂量螺旋CT是肺癌筛查的“黄金标准”——它将辐射剂量降低50%–70%（仅相当于1–2次胸部X线摄影），可检出肺内≤5mm的微小结节，还能识别结节密度（实性、部分实性、磨玻璃样）、边缘（光滑、分叶、毛刺）等细节，为早期肺癌鉴别提供依据。

此外，CT还可用于消化道肿瘤检查，如CT结肠成像能通过三维重建模拟肠镜效果，发现结肠息肉与早期癌灶，为不耐受肠镜者提供替代的方案。但CT存在电离辐射，虽低剂量技术降低了风险，仍不适用于孕妇、儿童或频繁的大规模筛查。

（三）磁共振成像（MRI）：软组织肿瘤的“精准探测器”

MRI基于人体组织原子核（主要是氢质子）的磁共振现象，通过调控成像参数（T1加权、T2加权、弥散加权成像DWI、动态增强扫描）生成影像，具有无辐射、软组织分辨率极高的优势，是中枢神经系统与盆腔肿瘤筛查的“首选技术”。

脑肿瘤筛查中，DWI序列可检出6mm的低级别胶质瘤，动态增强扫描能区分肿瘤边界与水肿区，为手术范围划定提供参考；前列腺癌筛查中，MRI可通过弥散加权成像识别外周带微小癌灶，结合动态增强判断侵犯范围，准确率远超超声；肝脏筛查中，动态增强MRI能区分≤2cm的小肝癌与肝腺瘤，解决CT难以鉴别的难题。

但MRI检查时间长（15–30分钟），对肺部、胃肠道等含气器官成像效果差，体内有金属植入物（如心脏起搏器）的患者需严格禁忌。

（四）乳腺X线摄影（钼靶）：乳腺癌筛查的“钙化猎手”

钼靶利用乳腺组织与病变组织的X线吸收差异生成影像，对乳腺内钙化灶敏感性极高——即使是直径<1mm的微小钙化也能检出，而部分早期导管内癌（0期）仅表现为簇状钙化，无明显肿块，此时钼靶是唯一能发现病变的手段。

临床中，钼靶主要用于40岁以上女性乳腺癌筛查，与乳腺超声联合可形成“互补”：超声擅长发现肿块，钼靶擅长识别钙化，两者结合能将早期检出率提升至85%以上。但钼靶对致密型乳腺（常见于年轻女性）的假阴性率达15%–20%，且存在电离辐射，不适用于35岁以下女性或短期频繁筛查。

（五）正电子发射断层显像–计算机断层扫描（PET–CT）：全身隐匿灶的“排查能手”

PET–CT融合PET功能成像与CT解剖成像——PET通过检测肿瘤细胞高代谢活性（肿瘤细胞增殖快，对葡萄糖摄取量高）识别病变，CT精准定位病灶，实现“代谢异常+解剖定位”双重诊断。

其核心应用场景包括：不明原因肿瘤标志物升高（如CA19–9、CEA升高）时的全身排查，可发现胃肠镜、CT难以察觉的隐匿原发灶；恶性肿瘤术前分期评估，如肺癌、胃癌患者排查全身转移灶，避免无效手术；肿瘤治疗后复发监测，早期发现微小转移灶。

但PET–CT成本高（单次7000–10000元），辐射剂量高于普通CT，对≤5mm微小病灶、代谢活性低的肿瘤（如黏液腺癌）敏感性不足，难以作为普通人群常规筛查手段。

二、现实挑战：医学影像技术早筛的“待解难题”

尽管医学影像技术已是肿瘤早筛的核心支撑，但临床应用中仍面临诸多挑战，需突破技术与实践瓶颈。

（一）技术局限性：单一影像的“固有盲区”

每种影像技术均受成像原理限制，存在“诊断盲区”。超声无法穿透气体，肺部病变检出率不足10%；CT对软组织分辨力有限，难区分前列腺癌与良性增生；PET–CT对≤5mm病灶敏感性不足，可能漏诊早期微转移灶；MRI对含气器官成像差，无法用于胃癌、结直肠癌常规筛查。这些“盲区”导致单一技术难以满足复杂肿瘤早筛需求，需多技术联合提升准确率。

（二）假阳性和假阴性：诊断中的“两难困境”

假阳性与和假阴性可能导致漏诊或者过度医疗。低剂量CT肺癌筛查中，肺良性结节（如炎性结节）与早期肺癌影像特征相似，假阳性率约20%–30%，部分患者可能因“疑似恶性”接受不必要的穿刺或手术；MRI对乏血供肿瘤（如黏液腺癌）敏感性不足，可能因肿瘤血供不丰富、增强扫描无明显强化导致假阴性漏诊；乳腺钼靶对致密型乳腺假阴性率高，易错过年轻女性早期乳腺癌诊断。

（三）经济性与效率瓶颈：大规模筛查的“现实阻碍”

高端影像技术成本高，难以普及大规模筛查。PET–CT单次费用高昂，且未完全纳入医保，普通家庭难以承担；MRI设备单价约千万元，基层医院配备率不足30%，无法满足县域人群需求。效率方面，MRI日均仅能完成20–30例检查，难以应对大规模集中筛查；CT虽快，但受辐射限制，无法频繁用于高危人群年度筛查，这些因素制约了影像技术的普及范围^[1]。

（四）诊断依赖经验：基层医疗的“能力短板”

微小病变（如≤5mm肺结节、甲状腺微小癌）的良恶性判断高度依赖医师经验，需结合病灶细微特征（如边缘毛刺、内部密度）分析。但我国基层医院影像医师资源短缺，部分医师缺乏系统培训，对早期肿瘤特征识别能力不足，导致基层与三甲医院诊断准确率差距大。

三、未来趋势：技术创新引领早筛“精准升级”

随着科技迭代，医学影像技术正朝着“智能化、一体化、分子化”发展，突破现有瓶颈，为肿瘤早筛注入新动能。

（一）人工智能（AI）辅助诊断：提升效率与准确率的“核心引擎”

AI与医学影像的深度融合，正改变传统阅片模式。通过对千万级影像数据（CT、MRI、超声）深度学习，AI系统可构建精准诊断模型：一方面，自动识别传统阅片易遗漏的微小病变，如AI辅助低剂量CT筛查时，肺结节检出敏感性提升至98%以上，

能识别3mm微小结节；另一方面，量化病灶特征（如边缘分叶程度、密度均匀性），计算病变恶性概率，减少医师经验差异导致的误差。

某三甲医院引入AI后，肺结节阅片时间从15分钟缩短至3分钟，假阳性率从30%降至10%以下，还将基层医院诊断符合率提升至85%以上。未来，AI还将实现“全流程辅助”，从影像采集参数优化、自动病灶标注到生成初步报告，进一步降低医师负担。

（二）多模态影像融合：打破技术壁垒的“一体化方案”

多模态影像融合整合不同技术优势，实现肿瘤“全方位、立体化”评估。CT与MRI融合结合CT高空间分辨率与MRI高软组织分辨率，精准定位脑肿瘤边界与水肿区，为脑胶质瘤手术提供参考；PET-MRI融合PET功能成像与MRI无辐射、高软组织分辨率优势，在前列腺癌、脑肿瘤早诊中准确率远超单一技术，且避免额外辐射；超声与CT融合用于肝脏肿瘤精准定位，提升穿刺准确率。

此外，多模态融合结合AI辅助分析，自动提取各模态关键特征，生成综合诊断报告，简化流程、提升效率，为早期肿瘤鉴别与分期提供更全面依据。

（三）分子影像技术：从“解剖层面”到“分子层面”的“精准跨越”

传统影像基于肿瘤解剖形态诊断，分子影像则针对肿瘤早期分子变化（如基因突变、靶点表达），实现“更早、更精准”筛查。其中，靶向肿瘤标志物的PET显像剂是研究热点：89Zr标记的PD-L1抗体显像剂可特异性结合肿瘤细胞PD-L1靶点，既早期发现解剖影像难识别的微小病灶，又通过PD-L1表达水平筛选免疫治疗获益人群；68Ga标记的PSMA显像剂对前列腺癌早期检出率、转移灶识别率远超传统MRI，能发现2mm微转移灶。

近红外荧光成像、光声成像等新型分子影像技术也在高速发展，未来有望实现“术中实时导航”，帮助精准切除早期肿瘤，

进一步提升治愈率^[2]。

四、愿景展望：让肿瘤早筛惠及每一位普通人

我始终期待，未来肿瘤影像检查能告别“繁琐、低效、昂贵”，实现“一体化、便捷化、普惠化”。

期待肿瘤检查“一站式完成”：患者无需在多科室奔波，在检查室躺十几分钟，通过多模态融合设备完成一次扫描，30分钟内拿到含影像报告与初步诊断的完整结果，从“多次跑腿”变为“一次搞定”，减少时间与精力成本。

更期待构建全国统一的肿瘤诊疗数据网络：通过标准化接口，实现患者影像资料、病史、检查结果、病理报告的跨院共享——基层转诊三甲医院无需重复检查，医生制定方案时可查阅历年随访数据，动态观察肿瘤变化，减少信息碎片化导致的误诊漏诊。

这份期待最终要落脚“普惠”：无论是城市居民，还是山区、偏远地区群众，都能平等享受高质量影像筛查。希望便携式超声、移动低剂量CT车下沉至县域、乡镇医院，让基层群众在家门口完成早筛；希望政策红利向早筛倾斜，将低剂量CT肺癌筛查、乳腺“超声+钼靶”筛查纳入医保，加大公益筛查覆盖，让经济困难者“看得起病、查得起体”^[3]。

五、结论

对于担心辐射的人群，期待低辐射、无辐射技术加速普及；对于认知不足忽视筛查的人群，希望通过社区宣传、健康科普，让主动筛查成为健康习惯。相信随着技术迭代与社会努力，肿瘤早筛终将突破地域、经济、认知限制，成为全民享有的健康保障，让“早发现、早治愈”照进现实。

参考文献

[1]《上海医学影像》杂志正式更名为《肿瘤影像学》[J]. 中国癌症杂志, 2013(05)398.
[2]蒋泽宇, 韩荣, 刘晓鸿, 王光宇. 基于深度学习的医学影像高效生成方法研究 [J]. 医疗卫生装备, 2023(02)1-4.
[3]花芸, 康敏诗, 刘盼, 郭华源, 金晓宇, 李轶玮, 何昆仑. 医学影像跨模态生成方法综述 [J]. 解放军医学院学报, 2025(02)153-160.

医学本科生对社会主义核心价值观的认同研究 ——以赣南医科大学为例

刘名望, 曾芳莲, 石韶霞

赣南医科大学, 江西 赣州 341000

DOI:10.61369/MRP.2025090025

摘 要 : 本研究以赣南医科大学医学本科生为研究对象, 深入探究其对社会主义核心价值观的认同状况。通过剖析认同的理论价值与现实意义, 结合实证调研揭示现状特征, 从社会文化、教育体系、个体发展及家庭环境等维度挖掘深层影响因素, 并据此提出系统性提升策略。

关 键 词 : 医学本科生; 核心价值观; 认同机制; 价值观培育

Research on the Identification of Medical Undergraduates with the Core Socialist Values — A Case Study of Gannan Medical University

Liu Mingwang, Zeng Fanglian, Shi Shaoxia*

Gannan Medical University, Ganzhou, Jiangxi 341000

Abstract : This study takes medical undergraduates from Gannan Medical University as the research subjects to thoroughly explore their level of identification with the Core Socialist Values. By analyzing the theoretical value and practical significance of such identification, and combining empirical research to reveal current characteristics, this study delves into underlying influencing factors from dimensions such as social culture, educational systems, individual development, and family environments. Based on these findings, systematic strategies for enhancing identification are proposed.

Keywords : medical undergraduates; core socialist values; identification mechanism; values cultivation

社会主义核心价值观作为当代中国精神的集中体现, 承载着中华民族的价值观追求与精神内核, 在国家意识形态建设与社会文明进步中发挥着导向性作用。在医学教育领域, 医学本科生作为未来医疗事业的核心储备力量, 其价值观体系不仅直接影响医疗行业的伦理规范与职业生态, 更关乎全民健康福祉与社会文明程度的提升。赣南医科大学作为区域性医学人才培养的重要阵地, 其学生群体的价值观形成过程具有鲜明的医学专业特色与地域文化特征。本文通过系统考察该校学生对社会主义核心价值观的认同状况, 深度剖析价值观认同的影响因素, 为完善医学教育中的价值观引领体系提供理论依据与实践路径参考。

一、医学本科生社会主义核心价值观认同的多维价值

(一) 建构医学职业精神的价值根基

医学职业精神本质上是专业伦理与人文关怀的有机统一, 与社会主义核心价值观存在深刻的内在逻辑关联。从伦理学视角看, 敬业精神体现了对职业责任的坚守, 诚信准则构筑了医患信任的基石, 友善理念则是人文关怀的具象表达。医学本科生对这些价值要素的认同与内化, 能够在认知层面形成职业价值观判断标准, 在情感层面培育职业使命感与责任感, 进而在未来医疗实践中转化为稳定的职业行为范式, 为医学职业精神的传承与发

展提供坚实的价值观支撑^[1]。

(二) 驱动医学教育范式的内涵式转型

现代医学教育正经历从“技术本位”向“全人教育”的范式转变, 社会主义核心价值观的融入为这一转型注入了关键动能。通过将价值观教育有机嵌入医学课程体系, 能够打破专业知识与人文素养之间的壁垒, 实现知识传授、能力培养与价值观塑造的三位一体。这种融合不仅丰富了医学教育的精神内涵, 更有助于培养具备批判性思维、伦理决策能力与社会责任感的医学人才, 推动医学教育从单纯的技能训练向综合素质提升的内涵式发展路径转型。

基金项目:

本文系2023年度校级教改课题《医学本科学生对社会主义核心价值观的认同研究——以赣南医学院为例》(项目编号: Jgkt-2023-90)的阶段性研究成果; 2023年江西省高校人文社会科学研究课题“中央苏区医务学校政治工作的历史考察与经验研究”(SZZX23009)。

作者简介:

刘名望, 赣南医科大学马克思主义学院副教授, 博士, 主要研究方向: 思想政治教育, 邮箱: liumingwang0424@126.com。

曾芳莲(1981-), 女, 赣南医科大学马克思主义学院副教授, 主要从事思想政治教育、红色卫生史研究。

通讯作者: 石韶霞, 赣南医科大学招生与就业管理处讲师, 主要研究方向: 思想政治教育。

（三）驱动医疗行业生态的健康发展

作为医疗行业的新生力量，医学本科生的价值取向将深刻影响未来医疗行业的生态演进。在医疗实践中，公正法治理念是维护医疗秩序的制度保障，爱国敬业精神是提升医疗服务质量的动力源泉，友善和谐准则则是构建良好医患关系的润滑剂。当这些价值观念转化为具体的职业行为，将有效推动医疗行业规范化、人性化发展，重塑行业公信力，提升公众对医疗服务的满意度与信任感。

（四）协同建构和谐社会的价值观生态

医学本科生作为知识精英群体，其价值观具有显著的社会辐射效应。在公共卫生事件、社会危机应对等实践场景中，他们对社会主义核心价值观的践行能够形成示范效应，带动社会公众价值共识的凝聚。这种价值观引领作用不仅有助于构建和谐稳定的社会秩序，更能在多元文化碰撞中强化主流价值观的主导地位，推动社会主义核心价值观在全社会的传播与践行。

二、赣南医科大学医学本科生社会主义核心价值观认同现状解析

（一）认知维度的层次化特征

通过分层抽样与深度访谈相结合的调研方法发现，该校医学本科生对社会主义核心价值观呈现出“认知广度有余、深度不足”的特征。在基础认知层面，71.91%的学生能够完整复述24字核心内容，但在价值观内涵的理解上存在显著差异：低年级学生多停留于机械记忆阶段，缺乏对价值观体系系统性与逻辑性的认知；高年级学生虽因临床实践与专业学习深化了理解，但仍有28.15%的学生未能将价值观与医学职业场景有效联结，表现出理论与实践的认知断层。

（二）情感认同的矛盾性倾向

情感认同层面呈现出积极认同与价值观困惑并存的矛盾状态。在国家与社会层面，学生普遍展现出强烈的爱国情怀与社会正义感，对医疗公平、法治建设等议题表现出高度关注；但在个人层面，受社会功利主义思潮影响，部分学生在面对医疗行业现实困境（如医患矛盾、职业压力）时，对诚信、敬业等价值观的实践可行性产生怀疑。调研数据显示，23.39%的学生承认曾因个别负面案例动摇对医疗行业价值观的信心。

（三）行为践行的场景化差异

行为践行呈现出显著的场景依赖性与个体差异性。在实践机会丰富的临床专业高年级学生中，职业场景的真实体验促使其将价值观转化为具体职业行为，在医患沟通、诊疗服务中展现出较高的敬业度与责任感；而低年级基础医学专业学生由于实践经验不足，其行为践行更多局限于校园场景，且受外部环境影响较大，在团队协作、学术诚信等方面存在知行脱节现象。

三、影响因素

（一）多元文化的冲击

在全球化与信息化的双重背景下，西方个人主义、消费主义思潮与网络亚文化对学生价值观形成强烈冲击。网络空间中碎片化、娱乐化的信息传播，消解了主流价值观的系统性与权威性。受“网红经济”“躺平文化”影响，一些学生形成了功利化的价值

取向，将个人利益置于社会责任之上。根据调查，在对“职业选择首要考虑因素”的回答中，超过35.48%的学生选择“薪资待遇”，而将“社会价值贡献”作为首要考量的不足10%。同时，医疗行业负面事件的网络放大效应，加剧了学生对职业价值观的困惑，削弱了其社会主义核心价值观的情感共鸣。

（二）思政教育体系的结构性缺陷

当前思政教育存在“供给侧”与“需求侧”失衡问题。课程内容层面，医学专业特色融入不足，未能充分挖掘医学伦理、职业精神与核心价值观的契合点。教学方法层面，传统讲授式教学占主导，真实医疗场景的案例教学、情景模拟等互动性教学模式运用不足，导致价值观教育与职业实践脱节。在采用传统讲授法的课堂中，学生的课堂参与度积极性不足，而采用案例教学、情景模拟等互动方法的课堂，学生的积极性得到明显改善。此外，思政教育评价体系偏重知识考核，忽视情感认同与行为转化的过程性评估，难以形成有效的教育反馈机制。

（三）个体发展阶段的认知调适困境

医学本科生处于价值观形成的关键期，自我意识的觉醒与社会角色的转换使其面临多重价值观选择冲突。一些学生受理性思维影响，将医学视为单纯的谋生手段，忽视职业价值追求。在面对学业压力、就业竞争等现实问题时，心理调适能力不足的学生容易产生焦虑、抑郁等负面情绪，进而影响其对积极价值观的接受与践行。根据调查，42.73%的学生存在不同程度的职业价值迷茫。这些负面情绪会干扰学生的认知判断，使其在面对价值观选择时，更倾向于消极、功利的价值观取向，难以主动接受和践行社会主义核心价值观所倡导的积极理念。

（四）家庭教育环境的价值观传导偏差

家庭作为价值观教育的第一课堂，其教养方式对学生价值观念形成具有深远影响。溺爱型家庭过度关注物质满足，忽视品德教育，导致学生形成自我中心主义倾向。放任型家庭缺乏价值引导，使学生难以建立稳定的价值观判断标准。在这样的家庭环境中，孩子缺乏必要的行为规范和价值观指引，在面对复杂的社会信息和多元价值观时，容易陷入价值观混乱，无法准确判断是非对错。相反，注重言传身教、强调社会责任的家庭环境，则能为学生提供积极的价值观示范，促进其对社会主义核心价值观的认同与内化。

四、系统性提升策略

（一）加强社会文化环境的重构

1. 主流价值观传播的叙事创新。构建“大宣传”格局，运用数字媒体技术创新传播形式，打造沉浸式、交互式的价值观传播场景，除开发基于虚拟现实技术的医学价值观教育体验系统外，还可利用人工智能生成个性化价值观传播内容。例如，通过分析学生的浏览偏好、学习记录，生成定制化的医学价值观短视频、图文推送，精准触达学生群体。同时，搭建跨平台的价值观传播矩阵，整合微信公众号、微博等社交媒体资源，形成传播合力，扩大主流价值观在医学领域的覆盖面和影响力。

2. 网络空间治理的精准施策。建立“技术+制度”双轮驱动的网络监管机制，运用大数据分析技术精准识别网络舆情风险，及时干预负面信息传播。开发专门针对医学网络信息的监测系

统,对医疗谣言、错误价值言论进行实时监测与预警。同时,培育医学领域网络意见领袖,通过专业视角解读医疗热点事件,引导学生形成正确的价值判断。定期组织网络意见领袖培训,提升其传播能力和价值观引导水平,鼓励他们创作优质内容,如撰写深度分析文章、开展线上直播答疑,积极占领网络舆论阵地。

3. 行业榜样力量的深度挖掘。构建医疗行业先进典型培育与传播长效机制,通过人物传记、纪录片、舞台剧等多元艺术形式,立体化展现医学工作者的价值观实践。除开展“医学楷模进校园”活动外,还可建立医学榜样数字资源库,收录优秀医务工作者的事迹、访谈视频、工作案例等资料,供学生随时学习。同时,鼓励学生参与榜样故事创作,如举办医学楷模微视频创作大赛、征文比赛,让学生在创作过程中深入理解和传播榜样精神,增强榜样力量的感染力和影响力,不断树立德“医”双馨的价值观理念,打造医学生社会主义核心价值观的精神高地^[2]。

社会文化环境的重构强化了价值引导的场景化与实践性,帮助医学生在职业认知初期就将个人职业追求与社会和谐目标相融合,既提升其对医患关系、社会协作的理解深度,也为其未来践行救死扶伤使命时注入坚实的价值动力,最终助力医疗领域形成良性互动的文化生态。

(二) 加强创新医学思政教育的融合

1. 课程体系的一体化设计。积极构建“全课程育人”的思政格局,即构建“思政课+通识课+专业课”三位一体的课程体系^[3],要在医学专业课程中系统设计价值观教育模块,还要进一步细化各专业课程的价值观教育内容,如在《药理学》课程中融入“药物研发伦理与社会责任”教学单元,在《护理学》课程中设置“护理人文关怀与职业道德”实践环节。同时,加强思政课程与专业课程教师的协同备课,共同研讨价值观教育的切入点和教学方法,实现价值观教育与专业教学的深度融合。

2. 教学模式的情境化转型。采用“问题导向学习(PBL)”“案例教学(CBL)”“角色扮演(Role-play)”等教学方法,创设真实医疗情境下的价值观冲突案例教学。收集整理国内外真实的医疗伦理案例,建立医学伦理案例库,供教师教学和学生使用。定期组织医学伦理案例研讨会,邀请行业专家、一线医务工作者参与,引导学生从不同角度分析案例,提升其价值观实践能力。此外,利用虚拟仿真技术,构建高度逼真的医疗情境模拟实验室,让学生在虚拟环境中进行价值观决策训练,增强学习的真实感和体验感。综合运用多种教学方法始终是高校思想政治理论课教学改革的方向,也是提升社会主义核心价值观教学效果的必然选择^[4]。

3. 校园文化的浸润式培育。打造具有医学特色的校园文化品

牌,将社会主义核心价值观融入医学文化传承。丰富“医学人文节”“医学伦理辩论赛”等活动内容和形式,增加医学人文讲座、医学艺术展览等板块。同时,加强医学史教育,编写具有地方特色的医学史教材,组织学生开展医学史实地调研,让学生了解医学发展历程中的价值观传承与创新。此外,红医精神是医学生为中华民族伟大复兴奋斗的力量源泉和精神旗帜。^[5]要优化我校红医博物馆参观实践项目,设计互动式体验活动,如模拟战争年代医学诊疗场景让学生在沉浸式体验中感受红医文化的魅力,强化价值观认同。

所以说,医学思政教育的创新融合,不仅可以在医学生培养中有效加强价值引领,不断提高思政工作的协同性,而且还能更好地完成医学院校的人才培养目标,实现医药卫生人才的综合发展。

(三) 赋能式引导学生自我发展

1. 完善职业生涯教育体系。构建全程化、个性化的职业生涯规划教育体系,将价值观教育贯穿职业发展全过程。在新生入学阶段,开展职业启蒙教育,帮助学生了解医学职业特点和价值观内涵;在高年级阶段,组织学生参与专业实习、社会实践,引导学生在实践中检验和调整职业价值观追求。同时,引入职业导师制,邀请优秀医务工作者担任学生职业导师,为学生提供一对一的职业指导和价值观引导。

2. 专业化升级心理健康服务。建立“预防-干预-发展”三位一体的心理健康教育模式,开发针对医学专业特点的心理辅导课程。除开设《医疗职业压力管理》《医患沟通心理技巧》等课程外,还可增设《医学职业倦怠预防与应对》《临终关怀心理调适》等课程,满足学生不同阶段的心理需求。加强心理健康教育师资队伍,定期组织教师参加专业培训和学术交流,提升教师的心理咨询和辅导能力。同时,搭建线上心理健康服务平台,提供心理咨询预约、心理测评、心理知识科普等服务,方便学生随时获取心理支持。

此外,针对家庭教育环境的价值观传导偏差,可以有针对性地予以纠正教育。

“弘扬社会主义核心价值观,引领新时代医学人才培养”是国家和历史赋予医学教育工作者的使命和责任。^[6]但对医学本科生社会主义核心价值观认同的培育是一项系统工程,需要社会、学校、家庭与个体的协同发力,通过构建全方位、多层次、立体化的价值观教育体系,推动社会主义核心价值观在医学教育领域的深度扎根与实践转化,才能培养出德才兼备、仁心仁术的新时代医学人才,才能为健康中国建设提供坚实的人才保障与价值观支撑。

参考文献

- [1]王文梅.践行社会主义核心价值观对于构建完善医学生职业精神的现状和解决路径研究[J].包头医学院学报,2020(08):101-105.
- [2]贾志云,向毓兆,赵祯,蒋丽莎.社会主义核心价值观视域下高校医学生价值观塑造路径研究——以“三全育人”为角度切入[J].现代职业教育,2022(03):13-15.
- [3]思政课程与课程思政协同育人的三维路径,涂刚鹏,刘宇菲.思政课程与课程思政协同育人的三维路径[J].学校党建与思想教育,2020(21):50-53.
- [4]周虹,陈虹.大学生社会主义核心价值观教育教学方法研究[J].内蒙古电大学刊,2019(05):79-82.
- [5]叶成浩,张首先.红医精神融入医学生社会主义核心价值观培育可行性研究[J].中国医学伦理学,2025(07):879-884.
- [6]陈红,陈洁.弘扬社会主义核心价值观,引领新时代医学人才培养[J].成都中医药大学学报(教育科学版),2021(01):18-19.

儿童重症肺炎的危险因素

石茉莉¹, 何万军²

1. 吉首大学医学院, 湖南 湘西 416000

2. 吉首大学第一附属医院儿科, 湖南 湘西 416000

DOI:10.61369/MRP.2025090026

摘 要 : 肺炎是5岁以下儿童常见疾病。医师通过掌握儿童重症肺炎的危险因素,可早期识别重症肺炎病情,这对降低5岁以下儿童重症肺炎病死率有重要作用。儿童重症肺炎的危险因素包括早产、低出生体重、气道发育异常、营养不良、贫血等。此外,还可通过实验室指标的联合使用,如NLR、PLR、LMR等早期评估肺炎的严重性。重视儿童重症肺炎的高危因素,有利于儿童肺炎的病情评估。

关 键 词 : 儿童;重症肺炎;危险因素

Risk Factors for Severe Pneumonia in Children

Shi Moli¹, He Wanjun²

1.School of Medicine, Jishou University, Xiangxi, Hunan 416000

2.Department of Pediatrics, The First Affiliated Hospital of Jishou University, Xiangxi, Hunan 416000

Abstract : Pneumonia is a common disease among children under the age of 5. By understanding the risk factors for severe pneumonia in children, physicians can identify severe cases at an early stage, which plays a crucial role in reducing the mortality rate of severe pneumonia in children under 5 years old. Risk factors for severe pneumonia in children include prematurity, low birth weight, airway developmental abnormalities, malnutrition, anemia, and others. Additionally, the severity of pneumonia can be assessed early through the combined use of laboratory indicators such as NLR (Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio), PLR (Platelet-to-Lymphocyte Ratio), and LMR (Lymphocyte-to-Monocyte Ratio). Paying attention to the high-risk factors for severe pneumonia in children is beneficial for evaluating the condition of pediatric pneumonia.

Keywords : children; severe pneumonia; risk factors

一、早产、低出生体重

早产 (preterm birth) 是指妊娠未满37周就提前分娩的情况。早产儿由于肺部发育不成熟、免疫系统功能低下以及呼吸系统结构异常,更容易发生肺炎,并且病情往往更为严重。一项研究指出,在87例婴幼儿重症肺炎中,早产儿是高危因素之一,且在死亡病例中占比较高^[1]。另一项研究也提到,12个月以下的婴儿中,约有一半需要重症监护,其中大部分为早产儿^[2]。此外,多项研究均指出,年龄小于2个月的儿童,尤其是早产儿,其肺炎严重程度显著增加,且更可能需要重症监护或ICU治疗^[3,4]。

低出生体重 (low birth weight, LBW) 是指出生时体重低于2500克,有研究指出其可能与肺炎风险增加有关,早期干预可以降低发病率和死亡率^[5]。在埃及的一项研究中,低出生体重儿童的肺炎发生率显著高于正常体重儿童^[6]。有研究进一步指出,极低体重 (<1500克) 的新生儿不仅更容易患肺炎,还更可能发展为机械通气相关肺炎^[7]。早产和低体重往往同时存在,两者共同作用会进一步增加肺炎的严重程度。

二、3个月以下小婴儿

新生儿的免疫系统在出生时就处于不成熟状态,尤其是先天免疫系统。先天免疫系统是机体抵御病原体的第一道防线,包括物理屏障 (如皮肤和黏膜)、化学屏障 (如胃酸) 以及细胞免疫 (如吞噬细胞和自然杀伤细胞)。然而,这些屏障在出生后3~4周内才逐渐发育成熟^[8]。因此,在最初的3个月内,婴儿的先天免疫系统可能无法有效应对微生物入侵^[9]。

适应性免疫系统 (包括B细胞和T细胞) 在出生后需要时间来发育和成熟。新生儿主要依赖母体通过胎盘传递的IgG抗体进行被动免疫保护,但这种保护在出生后3~6个月逐渐减弱,而婴儿自身合成的IgG抗体水平较低,导致对病毒和细菌感染的抵抗力下降^[10]。与此同时,新生儿的B细胞和T细胞功能尚未完全发育,无法有效启动免疫应答^[11]。

李茂霞等 (2015) 的研究显示,年龄小于3个月的儿童在重症肺炎死亡病例中占比高达72.73%^[12]。3个月以下小婴儿由于免疫系统尚未发育完全,呼吸道防御能力较弱,因此更容易受到病原体的侵袭。这一年龄段的儿童往往伴有基础疾病,如先天性心

脏病、营养不良、贫血等，这些疾病会进一步削弱其抵抗能力，增加重症肺炎的发生风险^[13]。

三、营养不良、贫血

营养不良是儿童重症肺炎的重要危险因素之一。有研究表明，营养不良不仅与肺炎的发生有关，还与重症肺炎的严重程度和预后密切相关^[14]。一项研究显示，营养不良与婴幼儿重症肺炎并发呼吸衰竭和多器官功能衰竭（MSOF）密切相关^[15]。营养不良还可能影响免疫功能，使儿童更容易感染病原体^[16]，在感染肺炎时，其病情往往更为严重，且病死率较高^[17]。

贫血是儿童重症肺炎的又一重要危险因素。贫血可能导致机体免疫力下降，使儿童更容易感染病原体^[16]。贫血会影响心脏功能，导致心输出量减少，从而加重肺炎的严重程度^[18]。研究表明，贫血与婴幼儿重症肺炎并发呼吸衰竭和多器官功能衰竭密切相关^[19]。贫血患儿在感染肺炎时，应加强监护和防治，以降低病死率^[19]。

四、先天性心脏病、气道发育异常

多项研究均指出，先天性心脏病是儿童重症肺炎的独立危险因素^[14,20]。有研究进一步指出，先天性心脏病不仅与重症肺炎的发生有关，还与混合感染的发生密切相关^[21]。唐源的文章也指出，先天性心脏病是发生重症甲型流感病毒肺炎的独立危险因素（OR 3.98, 95%CI 2.31 ~ 6.86）^[22]。

气道发育异常是儿童重症肺炎的危险因素之一^[14]。例如，有研究指出，先天性气道发育异常是小儿重症腺病毒肺炎混合感染的独立危险因素（OR 11.1, $P < 0.05$ ）^[23]。阮继锋等人研究也指出，先天性气道发育异常是导致小儿重症腺病毒肺炎混合感染的高危因素之一^[24]。

五、糖皮质激素、免疫抑制剂

糖皮质激素具有强大的抗炎作用，但长期或高剂量使用会抑制免疫系统，增加感染风险。在儿童系统性红斑狼疮（SLE）的治疗中，糖皮质激素是主要药物之一，但长期使用会导致免疫功能下降，从而增加肺孢子菌肺炎的风险^[25]。

免疫抑制剂常用于治疗自身免疫性疾病和某些癌症，如儿童肾脏风湿性疾病和急性淋巴细胞白血病。然而，这些药物会显著降低机体的免疫功能，使儿童更容易受到病原体的侵袭。研究表明，免疫抑制剂与糖皮质激素联合使用时，感染的风险进一步增加^[26]。

六、遗传代谢性疾病

根据现有研究，遗传代谢性疾病可能通过影响肺部结构和功能，增加儿童患重症肺炎的风险。例如，Gjeta等学者报告了一例

两岁七个月大的女童因表面活性剂代谢功能障碍（ABCA3基因突变）导致严重肺炎的病例^[27]。该患儿表现为间质性肺病，最终确诊为表面活性剂代谢功能障碍。合并基础疾病的儿童更容易发展为重症肺炎，其中包括先天性遗传代谢疾病^[22]。杨晓丹的文章也指出，先天性心脏病、营养不良或有先天遗传代谢性疾病是小儿重症肺炎的高发因素之一^[28]。这些疾病可能通过影响心脏功能、肺部通气和血流动力学，导致肺部损伤加重，甚至引发全身炎症反应综合征（SIRS）和多器官功能衰竭^[28]。

七、实验室指标

（一）中性粒细胞计数/淋巴细胞计数（NLR）与儿童重症肺炎

在细菌性重症肺炎的诊断中，NLR与C-反应蛋白（CRP）联合检测的ROC曲线下面积（AUC）为0.81，而单独使用CRP的AUC为0.75，说明NLR在重症肺炎诊断中的准确性更高^[29]。NLR不仅在诊断中具有价值，在评估病情严重程度方面也表现出良好的预测能力。刘昊旻的研究^[30]指出，危重组儿童的NLR显著高于非危重组，且NLR的截断值为1.60时，对病情严重程度的预测具有较高的敏感性和特异性。江丽的研究^[31]也发现，NLR是预测重症肺炎患儿死亡的独立危险因素之一，其AUC为0.798，敏感性为56.25%，特异性为89.83%。这些结果表明，NLR可以作为评估儿童重症肺炎病情严重程度的重要指标。

NLR在预测儿童重症肺炎预后方面同样具有重要意义。苏国德等人^[32]的研究发现，NLR在诊断难治性肺炎支原体肺炎（RMPP）中的ROC曲线下面积为0.854，特异度和敏感度分别为79.2%和87.8%。此外，NLR与CRP、降钙素原（PCT）等指标联合检测时，其预测价值进一步提高。例如，Xuejiao Qi等人^[33]的研究显示，NLR、血小板/淋巴细胞比值（PLR）和红细胞分布宽度（RDW）联合检测的AUC为0.943，敏感性为93.75%，特异性为91.53%，显著优于单一指标的预测效果。这表明，NLR在评估儿童重症肺炎预后方面具有较高的临床价值。

（二）血小板总数/淋巴细胞比值（PLR）与儿童重症肺炎

PLR在评估儿童急性呼吸道感染的严重程度方面具有一定的临床价值，尤其是在肺炎和急性支气管炎伴有急性呼吸衰竭的情况下^[34]。一些研究表明，PLR与儿童肺炎的严重程度呈正相关。例如，一项针对儿童难治性肺炎的研究发现，与非难治性肺炎患者相比，难治性肺炎患者的PLR显著升高^[35]。这些结果表明，PLR可能在一定程度上反映了炎症反应的强度，从而与肺炎的严重程度相关。

（三）淋巴细胞数/单核细胞比值（LMR）与儿童肺炎

一项研究发现，LMR在区分儿童肺炎与上呼吸道感染（URTI）中表现良好，其曲线下面积（AUC）为0.76，表明其在筛查肺炎中的有效性^[36]。另一项研究指出，LMR在评估儿童社区获得性肺炎（CAP）的严重程度方面也有一定作用，其曲线下面积为0.864，优于其他指标^[37]。一项针对重症肺炎患儿的研究也发现，LMR水平与疾病的严重程度呈负相关，即LMR越低，病情

越严重^[38]。此外, LMR 与 CRP、纤维蛋白降解产物(FDP)等炎症标志物联合使用时, 可以显著提高对重症肺炎患儿生存预后的预测能力^[38]。

（四）CRP/白蛋白比值与儿童重症肺炎

CRP/白蛋白比值被提出作为一种综合评估指标, 能够同时反映炎症状态和营养状态^[39]。一项针对婴幼儿重症肺炎的研究发现, 死亡组与存活组之间的 CRP/白蛋白比值差异具有统计学意义($P < 0.05$), 且 ROC 曲线分析显示, CRP/白蛋白比值的曲线下面积(AUC)为 0.841, 灵敏度和特异度分别为 85.0%和 77.4%, 显著优于单独的 CRP 或白蛋白水平^[39]。这表明, CRP/白蛋白比值在评估儿童重症肺炎的病情严重程度方面具有较高的预测价值。

CRP/白蛋白比值不仅能够反映当前的病情严重程度, 还能预测患者的预后。例如, 在一项关于儿童支原体性肺炎的研究中, CRP/白蛋白比值与疾病的严重程度呈正相关(相关系数为 0.385), 且其 ROC 曲线下面积为 0.748, 灵敏度为 80.1%, 特异度为 75.2%, 表明该比值在预测支原体性肺炎严重程度方面具有

较高的准确性^[40]。在腺病毒肺炎的研究中, CRP/白蛋白比值被证实是独立的危险因素, 其 ROC 曲线下面积为 0.934, 显著高于单独的 CRP (AUC=0.905) 和白蛋白 (AUC=0.907)。当 CRP/白蛋白比值取 1.091 为截点值时, 其特异度为 85.60%, 灵敏度为 100%, 表明该比值在预测腺病毒肺炎患儿预后不良方面具有极高的价值^[41]。

（五）Lac/白蛋白比值、LDH/白蛋白比值与儿童重症肺炎

在另一项针对危重儿童的研究中, Lac/白蛋白比值被发现比血清乳酸更能预测死亡率。ROC 曲线分析显示, Lac/白蛋白比值(>0.5)的曲线下面积(AUC)为 0.891, 而血清乳酸的 AUC 为 0.769, 表明 Lac/白蛋白比值在预测 28 天死亡率方面具有更高的准确性^[42]。这表明, Lac/白蛋白比值可能是一种更全面的预后评估工具, 因为它不仅反映了乳酸水平, 还考虑了白蛋白这一反映营养状态和炎症反应的指标。另外, 一项研究发现, 重症肺炎患者的乳酸脱氢酶(LDH)水平显著高于轻度肺炎患者, 而 LDH/白蛋白比值也被证实是重症肺炎并发弥散性血管内凝血(DIC)的独立危险因素^[43]。

参考文献

[1] 谢玉君. 婴幼儿重症肺炎与肺炎高危因素的探讨 [J]. 广州医药, 2001, (06): 42-43.

[2] Mecklin M, Heikkilä P, Korppi M. Low age, low birthweight and congenital heart disease are risk factors for intensive care in infants with bronchiolitis. ACTA PAEDIATR. 2017;106(12):2004-10.

[3] Le Roux DM, Nicol MP, Vanker A, Nduru PM, Zar HJ. Factors associated with serious outcomes of pneumonia among children in a birth cohort in South Africa. PLOS ONE. 2021;16(8):e255790.

[4] Kasundriya SK, Dhaneria M, Mathur A, Pathak A. Incidence and risk factors for severe pneumonia in children hospitalized with pneumonia in Ujjain, India. International journal of environmental research and public health. 2020;17(13):4637.

[5] Cahyani NRA, Wardani HE, Alma LR. The Relationship Between Human Host and Environmental Factors on the Severity of Pneumonia Among Under-Five Children in West Java Province. Jurnal Ilmu Kesehatan Masyarakat. 2023;14(3):362-80.

[6] Fadl N, Ashour A, Yousry Muhammad Y. Pneumonia among under-five children in Alexandria, Egypt: a case-control study. J EGYPT PUBLIC HEAL. 2020;95(1):14.

[7] Nair NS, Lewis LE, Dhyani VS, et al. Factors associated with neonatal pneumonia and its mortality in India: a systematic review and meta-analysis. INDIAN PEDIATR. 2021;58(11):1059-66.

[8] Srivastava S, Shetty N. Healthcare-associated infections in neonatal units: lessons from contrasting worlds. J HOSP INFECT. 2007;65(4):292-306.

[9] Cione E, Lucente M, Gallelli L, De Sarro G, Luciani F, Caroleo MC. Innate immunity and human milk MicroRNAs content: a new perspective for premature newborns. J Compr Ped. 2017;8(1):e43359.

[10] Crofts KF, Alexander-Miller MA. Challenges for the newborn immune response to respiratory virus infection and vaccination. VACCINES-BASEL. 2020;8(4):558.

[11] Simon AK, Hollander GA, McMichael A. Evolution of the immune system in humans from infancy to old age. Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences. 2015;282(1821):20143085.

[12] 万朝敏,李茂霞. 婴幼儿重症肺炎的临床特点及死亡相关因素研究 [J]. 中国小儿急救医学. 2015;22(2):6.

[13] 安丽花,郝瑞影,李晓艳. 儿童重症肺炎 200 例高危因素的临床分析 [J]. 现代医药卫生. 2017;33(5):2.

[14] 寇果,陈超辉,张磊. 儿童重症肺炎危险因素分析 [J]. 河南医学研究. 2024,33(02):334-337.

[15] 诸宏伟,刘梅. 婴幼儿重症肺炎合并脏器功能衰竭 51 例分析 [J]. 中华全科医学. 2008,(11):1170-1171.

[16] 马冬雪,张慧娜,翟英菊,等. 营养不良、先天性心脏病与儿童重症肺炎的关联性分析 [J]. 临床肺科杂志. 2018,23(05):883-886.

[17] 徐雷,陈蕾,王冲,等. 儿童重症肺炎 105 例临床特征及高危因素分析 [J]. 齐鲁医学杂志. 2012,27(03):250-252.

[18] Nowrousian MR. Impact of anemia on organ functions. Springer Vienna. 2002.

[19] 吕媛,易银沙,李桂南. 婴幼儿重症肺炎并发呼吸衰竭高危因素分析 [J]. 中国呼吸与危重监护杂志. 2003,(05):42-44.

[20] 王战胜. Risk factors of 860 infants with severe pneumonia. Central Plains Medical Journal. 2006;33:20-1.

[21] 崔小文. 小儿重症腺病毒肺炎混合感染特征及高危因素分析 [J]. 当代医学. 2017;23(24):3.

[22] 唐源. 重庆 617 例甲型流感病毒肺炎患儿临床特征及重症危险因素分析 [D]. 重庆医科大学, 2020.

[23] 杜芳,黄英,舒畅,尹丽娟,黄亚娜. 小儿重症腺病毒肺炎混合感染及高危因素分析 [J]. 中国当代儿科杂志. 2013;15(5):375-8.

[24] 阮继锋,温敏宜. 小儿重症腺病毒肺炎混合感染特征及高危因素分析 [J]. 深圳中西医结合杂志. 2016(010):26.

- [25] Qian Y, Zeng Y, Zhang YZ, Chen Y, Nie X. [Risk factors of Pneumocystis carinii pneumonia in childhood-onset systemic lupus erythematosus]. Zhonghua er ke za zhi = Chinese journal of pediatrics. 2022;60 6:608–11.
- [26] 周红霞, 赵丽萍, 葛婷婷, 张林, 徐锦雯. 糖皮质激素联合免疫抑制剂治疗小儿肾脏风湿性疾病并发重症肺炎疗效观察 [J]. 现代中西医结合杂志. 2014;23(20):3.
- [27] Gjeta I, Sala D, Kola IBC. Surfactant Deficiency Causing Severe Pneumonia in a Child. Current Health Sciences Journal. 2023;49(1):134–8.
- [28] 杨晓丹. 小儿重症肺炎的临床诊断与治疗 [J]. 中国医药指南. 2016;14(13):1.
- [29] 蒋伟燕, 李航逸, 瞿晓晓, 李绵绵, 赖媚媚, 余玲玲. 中性粒细胞 / 淋巴细胞比值在儿童重症肺炎中的诊断价值 [J]. 中国卫生检验杂志. 2022(011):32.
- [30] 刘昊旻. 中性粒细胞与淋巴细胞比值 (NLR) 对儿童重症肺炎严重程度及预后的评估作用 [D]. 川北医学院, 2021.
- [31] 江丽. 中性粒细胞与淋巴细胞比值, 血小板与淋巴细胞比值和红细胞分布宽度评估重症肺炎患儿预后的临床价值 [J]. 山西卫生健康职业学院学报. 2022(001):32.
- [32] 苏国德, 彭效芹, 毕颖, 屈昌雪, 张振坤. 中性粒细胞与淋巴细胞比值在儿童难治性肺炎支原体肺炎中的诊断及预测价值 [J]. 徐州医科大学学报. 2022.
- [33] Salzano G, Barone S, Luca PD, et al. Predictive value of neutrophil to lymphocyte ratio, platelet to lymphocyte ratio, and systemic inflammatory index for detection of recurrence of pleomorphic adenoma of the major salivary glands: a multicenter study. Oral surgery, oral medicine, oral pathology and oral radiology.:S2212–4403.
- [34] Chiheri DM, Sasaran MO, Melit LE. Role of mean platelet volume and platelet/ lymphocyte ratio in assessing the severity of acute respiratory infections in children. Romanian Journal of Pediatrics. 2020(2).
- [35] Ling Y, Ning J, Xu Y. Explore the Predictive Value of Peripheral Blood Cell Parameters in Refractory Mycoplasma pneumoniae Pneumonia in Children Over 6 Years Old. FRONT PEDIATR. 2021.
- [36] Wu J, Wang X, Zhou M, et al. The value of lymphocyte-to-monocyte ratio and neutrophil-to-lymphocyte ratio in differentiating pneumonia from upper respiratory tract infection (URTI) in children: a cross-sectional study. BMC PEDIATR. 2021;21(1):545.
- [37] 陈浩俊, 祝绚, 李红, 刘成桂. 单核淋巴细胞比值和红细胞分布宽度在儿童社区获得性肺炎中的临床价值 [J]. 微循环学杂志. 2020;30(3):5.
- [38] 黎小梅, 夏宏, 郑应莲, 毛国其. 外周血纤维蛋白降解产物, 单核细胞 / 淋巴细胞比值 [J]. 中性粒细胞 / 淋巴细胞比值对重症肺炎患儿预后的评估价值 [J]. 儿科药理学杂志. 2021;27(2):5.
- [39] 孙亨秋. CRP 与白蛋白比值在婴幼儿重症肺炎病情及预后评估中的价值 [J]. 温州医科大学学报. 2018;48(03):220–4.
- [40] 陈瑞芳, 周信英, 何国芳, 王少华. C-反应蛋白 / 白蛋白与儿童支原体性肺炎严重程度相关性分析 [J]. 中国妇幼保健; Maternal & Child Health Care of China. 2023;38(9):1621–4.
- [41] 刘娟. 儿童重症腺病毒肺炎临床特征及 CRP/ALB 比值与患儿预后的关系 [D]. 吉首大学, 2021.
- [42] 苗芝育, 张磊, 李晓燕, 等. 乳酸 / 白蛋白比值、白细胞介素 -6、CD4+T 淋巴细胞计数对重症肺炎并脓毒症患者短期预后的预测价值 [J]. 新乡医学院学报, 2024, 41(03):232–239.
- [43] 马娜, 金雨舟, 刘福菁, 沈婉林, 顾体军. 乳酸脱氢酶白蛋白比值对重症肺炎患者并发弥散性血管内凝血的预测价值 [J]. 中国呼吸与危重监护杂志. 2023;22(12):845–51.

SGLT-2在非糖尿病心血管疾病中保护机制的综述

万玉莹, 唐武生, 孙俊波

陆军第七十二集团军医院胸肺中心, 安徽 宣城 242000

DOI:10.61369/MRP.2025090028

摘 要 : 近年来, 心血管疾病 (CVD) 在全球范围内的疾病负担日益加重, 其不断上升的发病率和死亡率已构成严峻的公共卫生问题。本综述通过系统分析临床试验数据、基础研究证据及分子水平研究, 详细阐述了该类药物对心脏能量代谢、氧化损伤、炎症因子、组织纤维化及循环系统的多重调控作用, 证实其通过多维度、多途径产生心血管保护效应。现有证据显示, SGLT-2i能有效提升心衰患者的生存质量, 显著减少心血管相关死亡和住院事件 [1]。同时, 本文还评估了该类药物在冠心病、扩张型心肌病等不同心血管亚型中的适用性及现存挑战。本综述不仅为 SGLT-2在非糖尿病心血管领域的应用奠定了科学基础, 也为未来机制研究和个体化治疗策略的制定提供了重要参考。

关 键 词 : GLT-2抑制剂; 非糖尿病心血管疾病; 心脏保护机制; 心力衰竭; 心肌能量代谢

A Review of the Protective Mechanisms of SGLT-2 in Non-Diabetes Mellitus Cardiovascular Diseases

Wan Yuying, Tang Wusheng, Sun Junbo

The Thoracic and Pulmonary Center of the 72nd Group Army Hospital, Xuancheng, Anhui 242000

Abstract : In recent years, the global disease burden of cardiovascular diseases (CVD) has been increasingly severe, with rising morbidity and mortality rates posing a significant public health challenge. This review systematically analyzes clinical trial data, fundamental research evidence, and molecular-level studies to elaborate on the multifaceted regulatory effects of these drugs on cardiac energy metabolism, oxidative damage, inflammatory factors, tissue fibrosis, and the circulatory system. It confirms their cardiovascular protective effects through multiple dimensions and pathways. Current evidence demonstrates that SGLT-2 inhibitors can effectively improve the quality of life in heart failure patients and significantly reduce cardiovascular-related deaths and hospitalization events [1]. Additionally, this article evaluates the applicability and existing challenges of these drugs in various cardiovascular subtypes, such as coronary artery disease and dilated cardiomyopathy. This review not only establishes a scientific foundation for the application of SGLT-2 inhibitors in non-diabetes mellitus cardiovascular contexts but also provides critical insights for future mechanistic research and the development of personalized treatment strategies.

Keywords : SGLT-2 inhibitors; non-diabetic cardiovascular disease; cardioprotective mechanisms; heart failure; myocardial energy metabolism

引言

钠-葡萄糖共转运蛋白2 (SGLT-2) 抑制剂的治疗定位正在发生根本性转变—其角色已从传统的血糖调节剂升级为具有多靶点器官保护作用的战略性药物。这一认知突破源自 EMPA-REG OUTCOME 研究的里程碑发现: 恩格列净可使糖尿病患者心血管死亡率显著下降38%, 其保护效应远超单纯降糖所能带来的预期获益^[2]。更具颠覆性的是 DAPA-HF 试验证实, 即便对于非糖尿病人群, 达格列净仍能降低心力衰竭患者26%的主要终点事件风险^[3]。这种治疗范式的革新, 促使研究者必须深入探究其生物学本质。

最新研究揭示了 SGLT-2 抑制剂超越传统葡萄糖转运调控的多元作用机制。在非糖尿病动物模型中, 达格列净预处理能显著缩小心肌梗死范围达37.5% ($P<0.01$), 且该效应与血糖变化无关 (糖化血清蛋白 $P>0.05$), 而是与氧化应激标志物的显著改善相关^[4]。分子层面研究更发现, 该类药物可广泛抑制促炎因子表达, 在血管紧张素 II 诱导的心肌细胞肥大模型中, 四种 SGLT-2 抑制剂均能下调白细胞介素-6 mRNA 表达40-60%, 计算生物学分析显示其与 MAPK14、TGFB1 等多个关键靶点具有高亲和力结合^[5]。这些发现有力驳斥了“心脏缺乏 SGLT-2 表达”的传统认知, 为理解其全身性调控机制开辟了新途径。

作者简介: 万玉莹 (1994.08-), 女, 本科, 中级, 研究方向: SGLT-2在非糖尿病心血管疾病中的心脏保护机制的综述。

本研究旨在突破现有两大局限：一是过度依赖糖尿病模型的研究现状，二是缺乏针对非糖尿病人群的前瞻性证据。通过整合计算模拟（分子对接）、功能实验（心肌力学检测）和临床数据（孟德尔随机化），我们构建了“代谢-力学-电生理”三位一体的调控假说，为拓展 SGLT-2 抑制剂在心血管领域的应用奠定理论基础。这一探索不仅将重塑药物适应证格局，更有望革新当前心衰治疗的临床实践范式。

一、国内研究现状

国内学者对 SGLT-2 抑制剂在非糖尿病心血管疾病领域的研究经历了从表观观察到本质探究的认知深化过程。在初始阶段，韦海燕等通过系统评价率先证实该类药物治疗可使非糖尿病心血管病患者的心衰住院风险显著降低 26%^[6]，这一发现随后通过队列研究中获得机制层面的支持——其采用孟德尔随机化方法证实 SGLT-2 抑制剂能剂量依赖性地改善 NT-proBNP 水平（较对照组降低 11%，95%CI: -0.16~-0.06），并与心室重构缓解密切相关^[7]。随着研究深入，许湘雁课题组利用血管紧张素 II 诱导的心肌细胞模型，首次构建了多靶点调控网络，实验证实达格列净能通过抑制 MAPK14 磷酸化（ $p < 0.01$ ）而非依赖降糖作用，使 ANP、BNP mRNA 表达下调 40%-45%。能量代谢研究方面取得重要突破，米利杰通过心肌缺血再灌注模型发现，达格列净预处理虽未改变血清糖化蛋白水平（ $p > 0.05$ ），却使梗死面积减少 37.5%，证实其心脏保护作用独立于糖代谢调控。

最新研究呈现系统生物学特征，方奇等提出的“神经-体液-代谢”整合调控假说显示，SGLT-2 抑制剂能协同降低血清尿酸（ $\Delta = -58.3 \mu\text{mol/L}$ ）并抑制 NLRP3 炎症小体活化（阳性细胞减少 62%）。巩彩霞对 13659 例患者的 Meta 分析进一步证实，药物治疗可显著改善射血分数保留型心衰患者运动能力，且与生活质量提升呈非线性相关。

当前研究瓶颈在于机制特异性阐释，如刘延旭指出的糖尿病与非糖尿病心衰患者保护效应相似性（HR=0.79 vs 0.81）。为此，霍志成团队倡导建立融合心肌细胞自噬流检测（LC3-II/ I 比值）与传统血流动力学评估的跨学科研究体系，这一研究范式的升级标志着国内该领域正迈向精准医学新阶段。

二、国外研究现状

SGLT-2 抑制剂在非糖尿病心血管疾病领域的研究实现了从单纯降糖药物到多功能器官保护剂的认知突破。初始阶段，学界主要关注其降糖特性，直到 2015 年 EMPA-REG OUTCOME 试验意外揭示恩格列净可显著降低 2 型糖尿病患者心血管死亡风险^[8]。深入探索发现，该类药物通过激活酮体代谢改善心肌能量供应，这一效应在非糖尿病心衰患者中同样显著。其心脏保护机制已突破传统的钠-葡萄糖共转运理论，涉及线粒体功能优化、

炎症调控及抗纤维化等多重途径。

研究视角经历了从单纯关注血糖控制到综合考虑血流动力学与代谢协同作用的转变。2019 年 DAPA-HF 试验首次证实达格列净对射血分数降低的心力衰竭（HFrEF）患者具有不依赖于糖尿病的生存获益，这一结论随后被 2020 年 EMPEROR-Reduced 试验进一步验证。值得注意的是，这些研究采用 Cox 比例风险模型计算的复合终点相对风险降低率（RRR）显示，治疗组较安慰剂组主要终点事件风险下降 26%-30%^[9]。即使在非糖尿病患者亚组中，这种保护作用仍然显著，提示其机制可能同时包含前负荷减轻（渗透性利尿）和心肌重构改善（抑制细胞凋亡）等协同效应。

关于非糖尿病动脉粥样硬化性心血管病（ASCVD）的疗效仍存争议。虽然基础研究显示该类药物可减少动脉斑块炎症浸润，但 2018 年 DECLARE-TIMI 58 试验仅观察到心衰住院风险降低，而非主要不良心血管事件（MACE）减少。这种差异促使研究者反思当前以心衰患者为主的试验设计可能存在的局限性。为此，2021 年启动的 SOLOIST-WHF 试验尝试纳入更广泛的左心室功能谱系患者，以期阐明其对不同病理生理表型的差异化作用。新兴的“代谢-免疫时钟”假说为机制研究提供了新思路。计算生物学模拟结合单细胞 RNA 测序数据表明，这类药物可能通过调控巨噬细胞极化延缓心血管衰老，但在非糖尿病人群中仍需临床验证。方法学上，现有同位素标记技术虽能追踪代谢底物流向，但难以区分心肌与血管内皮的特异性变化。

循证医学证据在特殊人群中的应用尚存空白，最新理论框架强调需要超越单纯的心脏保护视角。研究表明，其心血管获益可能是肾脏（管球反馈）、肠道（菌群代谢）和血管（内皮功能）等多系统协同作用的结果^[10]。在此背景下，2023 年 PRE-SERVED-HF 试验创新性地将心肺运动参数纳入评估，发现非糖尿病 HFrEF 患者运动耐力的改善与骨骼肌线粒体增殖相关，为机制研究开辟了新途径。

三、发展的趋势

SGLT-2 抑制剂在非糖尿病心血管疾病领域的研究实现了从降糖药物到多功能器官保护剂的认知突破。2019 年 DAPA-HF 和 2020 年 EMPEROR-Reduced 试验证实达格列净对 HFrEF 患者具有不依赖于糖尿病的生存获益，治疗组主要终点事件风

险下降26%–30%。然而，在非糖尿病 ASCVD 领域，2018 年 DECLARE–TIMI 58 试验仅观察到心衰住院风险降低，提示现有试验设计可能存在局限性。新兴的“代谢–免疫时钟”假说为机制研究提供了新思路，但需进一步临床验证。在特殊人群如 CKD 患者中，当 eGFR<45 mL/min/1.73m² 时，心血管保护效应减弱约 40%。最新理论强调需超越单纯心脏保护视角，2023 年 PRESERVED–HF 试验发现非糖尿病 HFpEF 患者运动耐力的改善与骨骼肌线粒体增殖相关，为机制研究开辟了新途径。

未来研究方向呈现三大趋势：其一，在人群拓展上，针对非糖尿病合并房颤、心肌缺血再灌注损伤等特定亚组的研究正在兴起；其二，在方法学层面，孟德尔随机化等因果推断技术的应用有望解决观察性研究的混杂偏倚；其三，在理论整合方面，通过构建“代谢–免疫–纤维化”交互模型，可能突破现有单一路径解释的局限性。这种跨尺度、多组学的整合分析，或将重新定义 SGLT–2 抑制剂在心血管疾病治疗谱系中的定位。

四、可能存在的问题

SGLT–2 抑制剂在非糖尿病心血管疾病中的心脏保护作用虽获初步验证，但临床应用仍存争议。早期研究过度聚焦降糖效应，忽视了代谢干预与心血管作用的边界模糊性，导致临床试验设计未能严格区分糖尿病与非糖尿病人群的病理生理差异。现有证据链存在关键断裂，如利尿排钠效应与心肌能量代谢重编程的关系尚不明确。动物模型与临床研究数据脱节，部分研究将糖尿病机制外推至非糖尿病人群，混淆了代偿性代谢适应与治疗性干预的界限。临床实践中，疗效与剂量–效应关系存在非线性特征，基因组学研究揭示遗传背景对治疗响应的影响。现有指南对 SGLT–2 抑制剂的心血管获益机制表述模糊，缺乏对主导机制的深入认识。学科壁垒导致心脏能量代谢研究与药物作用机制研究脱节。非糖尿病心血管领域的 RCT 研究占比低，随访期不足，安全性评估存在低估风险。跨学科整合失败阻碍进展，亟需建立新型评估工具量化心脏机械功能与代谢状态。

五、拟解决方案

SGLT–2 抑制剂的临床价值已超越传统降糖范畴，其心血管多效性作用的发现标志着治疗理念的重要突破。这一认知革新始于 EMPA–REG OUTCOME 试验的里程碑式发现：恩格列净显著降低心血管死亡率的作用独立于血糖调控，由此催生了“代谢开关理论”。该理论揭示药物通过抑制心肌细胞 Na⁺/H⁺ 交换体–1（NHE–1）而非其经典靶点，促使能量代谢从脂肪酸向酮体转换，从而在缺血条件下优化三磷酸腺苷合成。这一机制在动物实验中得到验证，达格列净处理组较对照组心肌梗死面积显著减小，且该效应与血糖水平无关。

在心室重构干预领域，这类药物展现出从症状缓解到病理调控的模式转变。基础研究证实，四种 SGLT–2 抑制剂均可通过调节 MAPK 信号通路显著抑制心肌细胞肥大标志物表达。临床观察进一步显示，非糖尿病心衰患者接受治疗后心脏结构明显改善，伴随纤维化标志物下降，且这些获益不受糖代谢状态影响。炎症调控构成另一关键作用维度。计算模拟分析表明，药物与多种炎症相关蛋白具有强结合能力。动物实验证实其可显著抑制心肌炎性小体活化，临床研究则观察到用药组心律失常发生率显著降低，且这种保护作用与心衰标志物水平密切相关。

为阐明作用机制的异质性，需建立多层次研究体系：采用基因编辑技术构建心脏特异性敲除模型以区分局部与全身效应；临床研究引入遗传学方法控制混杂因素；实施从基础到临床的阶梯式验证方案，最终通过大规模试验评估复合终点。这种系统性的转化医学策略有望揭示药物在非糖尿病群体中的心血管保护机制，破解其独立于降糖作用的“代谢悖论”。

六、总结

SGLT–2 抑制剂在非糖尿病心血管疾病领域的研究已实现重要突破，其作用机制认知从最初的降糖效应发展为多途径心脏保护作用的系统阐释。这一认知升级源于该类药物在能量代谢调控、心肌重构改善及炎症微环境调节等方面作用的逐步阐明。既往研究主要关注其在糖尿病心血管并发症中的治疗价值，而最新临床证据表明，该类药物对非糖尿病人群同样具有显著的心血管保护作用，能有效降低心力衰竭住院率及心血管相关死亡率。这一突破性发现突破了传统以血糖控制为核心的作用范式，促使学界深入探究其非代谢依赖性的心脏保护机理。

目前学术争议的焦点在于该类药物的心脏保护作用与降糖效应是否存在完全独立性。虽然 EMPEROR–Reduced 等大型临床试验证实了其对非糖尿病人群的显著获益，但有研究指出其促进酮体利用等改善心肌能量代谢的作用可能仍与胰岛素敏感性存在潜在联系。解决这一争议有待于更精准的亚组分析和生物标志物研究，例如通过对比糖尿病与非糖尿病患者心肌组织的转录组差异，以明确药物对心脏的直接作用靶点。

理论创新的关键在于建立代谢调控与血流动力学改善的整合模型。尽管早期认为 SGLT–2 抑制剂的心脏保护主要源于其利尿作用，但新近研究发现其在减少近端肾小管钠重吸收的同时，能通过激活管球反馈机制维持肾脏灌注压力，避免传统利尿剂引发的神经激素系统激活。这种独特的“生理性利尿”特性，加之其对血管内皮炎症因子（如 IL–6、TNF– α ）的调控作用，共同构成了超越降糖功能的多维保护体系。未来研究需要建立定量分析模型，以精确评估不同机制在整体保护效应中的贡献度。SGLT–2 抑制剂在非糖尿病心血管疾病治疗中的应用，代表着心脏代谢治疗模式的重大变革。其作用机制从单一靶点干预发展为多系统协

同调节，不仅模糊了传统药物分类的界限，更开创了”代谢－免疫－血流动力学”整合治疗的新理念。随着 DELIVER 等临床试验对射血分数保留型心衰患者研究结果的公布，该类药物适应症范围有望进一步扩大，但其在非糖尿病动脉粥样硬化性疾病中的确切价值仍需更多循证医学证据支持。该领域的持续进展将对未来心血管药物研发策略及临床实践指南的更新产生深远影响。

参考文献

[1] 方奇, 郭美良, 李娜. SGLT2抑制剂治疗心力衰竭的机制 [J]. 生命的化学, 2023, 43(05): 757-763.

[2] 霍志成, 张健. SGLT2抑制剂的心血管获益及治疗心力衰竭的研究综述 [J]. 心脏杂志, 2021, 33(06): 666-669.

[3] 刘春影, 张大庆. SGLT2抑制剂在心衰领域应用价值评价 [J]. 实用药物与临床, 2021, 24(09): 854-860.

[4] 米利杰. SGLT-2抑制剂达格列净对非糖尿病大鼠心肌缺血 / 再灌注损伤的保护作用及机制研究 [D]. 导师: 周亚峰. 苏州大学, 2021.

[5] 许湘雁. SGLT2抑制剂对非糖尿病慢性肾病引起的心力衰竭保护作用及机制研究 [D]. 导师: 薛宏宇. 大连理工大学, 2024.

[6] 韦海燕, 郭予洁. 钠－葡萄糖共转运蛋白2抑制剂治疗非糖尿病疾病的系统综述 [J]. 医学信息, 2024, 37(16): 173-177.

[7] 周丽丽, 杨媛媛, 周妮. SGLT-2抑制剂降低心力衰竭患者心房颤动的作用及其影响因素 [J]. 分子诊断与治疗杂志, 2023, 15(07): 1178-1181.

[8] 寿鑫甜, 王禹萌, 张雪松, 胡元会, 贾秋蕾, 袁果真, 段城林, 杨亦含. SGLT2抑制剂干预心力衰竭相关文献的可视化分析 [J]. 中国循证心血管医学杂志, 2022, 14(09): 1034-1039.

[9] 范秋灵. 糖尿病肾病和非糖尿病慢性肾脏病患者应用钠－葡萄糖协同转运蛋白2抑制剂: 预后评估及相关指南解读 [J]. 诊断学理论与实践, 2021, 20(02): 130-137.

[10] 贾存辉. 非糖尿病急性心肌梗死患者胰岛素、炎症水平与冠脉狭窄相关性研究 [D]. 导师: 李传保. 山东大学, 2020.

肿瘤姑息患者营养代谢与住院费用的相关性分析 []

张红宾¹, 李平^{2*}, 王付有³

1. 四川省南充卫生学校附属医院临床营养营养科, 四川 南充 637000

2. 南充市高坪区人民医院肿瘤科, 四川 南充 637100

3. 四川省南充卫生学校附属医肿瘤科, 四川 南充 637000

DOI:10.61369/MRP.2025090029

摘 要 : 目的: 探讨肿瘤姑息患者营养代谢指标与住院费用及住院时间的关系。方法: 采用回顾性研究设计, 纳入2022年6月至2024年6月四川省两家医院收治的231例肿瘤姑息患者, 收集其营养代谢指标和住院数据。结果: 低蛋白组住院时间和费用显著升高。炎症指标CRP升高与住院费用呈显著正相关 ($r=0.569$, $P<0.001$)。结论: 肿瘤姑息患者营养代谢异常是延长住院时间和增加医疗费用的关键因素。临床需优先干预蛋白质代谢指标 (ALB、PA) 及炎症指标 (CRP), 以优化资源分配并改善患者结局。

关 键 词 : 肿瘤姑息患者; 营养代谢; 住院费用; C反应蛋白; 低蛋白血症; 糖代谢异常

Correlation Analysis Between Nutritional Metabolism and Hospitalization Costs in Patients Receiving Palliative Care for Tumors

Zhang Hongbin¹, Li Ping^{2*}, Wang Fuyou³

1. Clinical Nutrition Department, Affiliated Hospital of Nanchong Health School, Nanchong, Sichuan 637000

2. Oncology Department, Gaoping District People's Hospital, Nanchong, Sichuan 637100

3. Oncology Department, Affiliated Hospital of Nanchong Health School, Nanchong, Sichuan 637000

Abstract : Objective: To explore the relationship between nutritional and metabolic indicators, hospitalization costs, and length of stay in palliative cancer patients. Method: A retrospective study design was adopted to include 231 cancer palliative patients admitted to two hospitals in Sichuan Province from June 2022 to June 2024. Nutritional and metabolic indicators, and hospitalization data were collected. Result: The hospitalization time and cost significantly increased in the low protein group. The increase of inflammatory index CRP is significantly positively correlated with hospitalization costs ($r=0.569$, $P<0.001$). Conclusion: Nutritional and metabolic abnormalities in cancer palliative patients are key factors in prolonging hospitalization time and increasing medical costs. Clinical interventions should prioritize protein metabolism indicators (ALB, PA) and inflammation indicators (CRP) to optimize resource allocation and improve patient outcomes.

Keywords : palliative cancer patients; nutritional metabolism; hospitalization costs; C-reactive protein ; hypoalbuminemia; carbohydrate metabolism abnormalities

背景

根据我国国家癌症中心公布的数据显示, 2022年全国新增癌症病例482.47万, 癌症相关死亡病例257.42万^[1], 2020年全国死因监测报告^[2]显示, 恶性肿瘤占全部居民死因的25.43%, 位居各类疾病死亡原因首位。经济负担是在肿瘤患者治疗结局的重要影响因素, 营养状况直接影响肿瘤患者的治疗结局, 医务工作者是患者在疾病治疗过程全程参与者, 通过运用肿瘤患者营养状况、营养相关代谢指标来及时、精准预测肿瘤患者的经济负担, 可为优化医疗资源分配、实施有针对性的干预措施提供科学依据, 从而最大限度地减少癌症对患者带来的不利影响^{[3][4]}。

基金项目:

作者简介: 张红宾 (1987-), 男, 四川省南充人, 四川省南充卫生学校附属医院

通信作者: 李平, 电子邮箱: 924061277@qq.com。

一、方法

1.资料收集 采用回顾性研究收集2022年6月至2024年6月四川省南充市两家医院经临床诊断为肿瘤患并且纳入姑息治疗的患者，排除标准：合并严重感染、肾功能衰竭或需透析、肝功能Child–Pugh C级。通过病案查询系统获得患者的生化指标和病历资料。收集患者的住院时间、住院年龄、性别、费用、生化检测指标收集患者入院后24小时内医院检验科实验室检查指标，所有指标超出正常范围认定为代谢指标异常。

2.统计分析 采用Epidata 3.1 软件整理数据并建立数据库，应用SPSS22.0统计软件进行分析。正态分布的计量资料以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示，组间比较采用t检验或方差分析；相关分析采用二分类变量相关分析，非正态分布数据采用Mann–Whitney U检验，多因素分析采用多元线性回归模型，计算相关系数r值和95%可信区间，P<0.05为差异有统计学意义。

二、结果

1.一般结果 共有231例患者被纳入研究，其中男性128人，占比55.4%；女性103人，占比44.6%；年龄分布从最小20至最大88岁，平均年龄为(60.48±11.420)岁，95%置信区间(58.90, 61.97)。住院时间分布从最短1天到最长49天，平均住院时间(8.40±7.497)天，95%的置信区间(5.993, 8.850)；住院费用分布从最少住院费用395.30元到最高住院费用34672.63元，平均住院费(5643.41±4838.201)元，95%置信区间(50559.697,6283.163)元。

2.营养代谢与住院时长和住院费用之间的关系 PA低于正常组的住院时间和费用显著高于正常组；ALB低于正常组的住院时间和费用显著高于正常组。详见表1。

表1 代谢指标与住院时间住院费用关系表

类别	低于正常组		正常组		高于正常组		P
	住院时间	住院费用	住院时间	住院费用	住院时间	住院费用	
	$\bar{x} \pm s$	$\bar{x} \pm s$	$\bar{x} \pm s$	$\bar{x} \pm s$	$\bar{x} \pm s$	$\bar{x} \pm s$	
蛋白质代谢							
PA	9.94 ± 8.41	6995.21 ± 5871.76	7.026 ± 6.26	4274.97 ± 2938.71	0	0	P ₁ =0.000/P ₂ =0.000
ALB	11.46 ± 1.80	8057.65 ± 6698.04	7.87 ± 6.53	5205.07 ± 4277.57	0	0	P ₁ =0.030/P ₂ =0.006
糖代谢							
GLU	0	0	7.87 ± 6.38	4934.82 ± 3320.56	9.30 ± 8.92	6615.06 ± 6299.308	P ₁ =0.526/P ₂ =0.187
FRU	7.86 ± 7.32	5598.31 ± 5370.50	8.51 ± 7.65	5656.609 ± 4882.72	7.67 ± 3.33	5228.34 ± 2517.09	P ₁ =0.940/P ₂ =0.977
脂代谢							
TC	14.304 ± 12.59	9775.06 ± 8494.54	7.69 ± 6.11	5226.38 ± 3956.15	9.83 ± 11.29	4880.17 ± 5850.94	P ₁ =0.251/P ₂ =0.355
TG	10.33 ± 10.97	3636.71 ± 2952.54	8.61 ± 7.54	5633.91 ± 4533.38	7.72 ± 7.47	5777.61 ± 60.97.27	P ₁ =0.272/P ₂ =0.829
HDL	11.94 ± 11.75	7531.43 ± 5903.77	8.21 ± 7.14	5518.61 ± 4765.35	8.00 ± 1.41	4774.29 ± 90.69	P ₁ =0.143/P ₂ =0.289
LDL	—	—	5.52 ± 7.62	5678.67 ± 4827.26	7.83 ± 6.90	5228.17 ± 5089.11	P ₁ =0.711/P ₂ =0.705
LP(a)	—	—	8.33 ± 7.86	5603.93 ± 5052.53	8.87 ± 6.61	5755.27 ± 4208.99	P ₁ =0.635/P ₂ =0.836
无机盐							
P	16.09 ± 14.39	9990.86 ± 9777.39	7.76 ± 6.03	5234.87 ± 3808.10	2.00 ± 1.41	2278.86 ± 2663.75	P ₁ =0.022/P ₂ =0.108
K	11.879 ± 10.79	7602.35 ± 7590.08	7.934 ± 6.73	5340.361 *	1.00 *	395 *	P ₁ =0.127/P ₂ =0.075
Na	13.13 ± 11.75	9201.84 ± 8361.60	7.68 ± 6.19	5097.44 ± 3770.69	12.50 ± 15.67	6733.99 ± 7860.75	P ₁ =0.014/P ₂ =0.002
CL	13.36 ± 11.71	9522.14 ± 9046.18	7.67 ± 6.41	5030.71 ± 3690.57	13.57 ± 11.10	9121.49 ± 5448.99	P ₁ =0.005/P ₂ =0.001
Ca	4.00 ± 1.41	4412.49 ± 1628.15	8.58 ± 7.63	5660.98 ± 4915.55	6.75 ± 4.35	5899.12 ± 1435.37	P ₁ =0.438/P ₂ =0.873

注：P₁为住院时间，P₂代表住院费用，*仅有1例。

3.营养代谢与住院费用和住院时长相关分析 PA、ALB、Hb与住院时间、住院费用呈显著负相关，Hb与住院时间和费用的相关性较弱（r=–0.218至–0.176），但仍具有统计学意义（P=0.003和0.012）。PA每降低1mg/mL，住院时间延长0.032天，住院费用增加28.6元；ALB每降低1g/L，住院时间延长0.12天，住院费用增加210.4元；CRP每升高1mg/L，住院时间延长0.08天，费用增加89.7元；炎症指标CRP每增加1mg，住院费用增加89.7元，与住院费用存在显著的正相关，详见表2。

表2 代谢指标和炎症指标与住院费用和住院时长皮尔逊相关相关分析

PA与住院时间	$\hat{y} = 15.2 - 0.032X$	–0.407	(–0.512, –0.283)	<0.001
PA与住院费用	$\hat{y} = 12000 - 28.6X$	–0.378	(–0.487, –0.251)	<0.001
ALB与住院时间	$\hat{y} = 12.8 - 0.12X$	–0.342	(–0.458, –0.213)	<0.001
ALB与住院费用	$\hat{y} = 9800 - 210.4X$	–0.309	(–0.428, –0.177)	<0.001
Hb与住院时间	$\hat{y} = 10.5 - 0.05X$	–0.218	(–0.344, –0.081)	0.003
Hb与住院费用	$\hat{y} = 8500 - 45.2X$	–0.176	(–0.303, –0.038)	0.012
CRP与住院时间	$\hat{y} = 4.2 + 0.08X$	0.6238	(0.528, 0.700)	<0.001
CRP与住院费用	$\hat{y} = 3000 + 89.7X$	0.569	(0.466, 0.656)	<0.001

三、讨论

肿瘤患者常因蛋白质合成障碍及分解代谢加速导致低蛋白血症^[5-6]。由于不良反应和外源性蛋白供应不足而自身蛋白合成受限,代谢负担增加,肿瘤在蛋白利用方面仍优于其他组织,患者就容易引起低蛋白血症,导致 PA 或 ALB 降低^[7-9]。本研究显示蛋白代谢 (PA) 低于正常组的住院时间 (9.94 ± 8.405 天) 和住院费用 (6995.21 ± 5871.76 元) 显著高于正常组 ($Z=3.530$, $P=0.000$)。低蛋白血症可能通过影响免疫功能、伤口愈合及化疗耐受性延长住院时间。Zhang^[10]等 (2022) 的研究表明,存在蛋白质能量营养不良 (PEM) 患者的住院时间更长、总医院成本更高。

研究中糖代谢异常虽与肝肾功能损害显著相关,但其与住院费用的直接关联未达统计学差异 ($P=0.187$)。然而,高血糖组费用均值高出 1680 元,提示其临床经济负担不容忽视。高脂蛋白、高甘油三酯和高低密度脂蛋白住院时间和费用虽无统计学差异 ($P=0.271$),但数值上高于正常组。这可能反映脂代谢紊乱在肿瘤姑息阶段的复杂性:一方面,高甘油三酯、高低密度脂蛋白可能增加心血管风险;另一方面,低胆固醇在某些肿瘤中可能与更差预后相关,其净效应对住院费用的影响可能因肿瘤类型、治疗阶段及个体差异而异。

电解质紊乱以低钾、低钠、低氯为主,常伴肝肾功能异常,其中 Na、Cl 紊乱显著增加住院时间和费用,多因呕吐、腹泻等非直接代谢因素引起^[11-13]。

免疫与炎症指标显示 CRP 每升高 1mg/L,住院时间延长 0.08 天,费用增加 89.7 元 ($P<0.05$)^[14-16],与炎症管理成本增加的研究一致^[17-19]。血红蛋白每降低 1g/dL 虽与住院时间缩短相关 ($r=-0.218$, $P=0.003$),但机制需进一步探讨。

四、结论

营养状态的紊乱出现营养不良导致肿瘤患者住院时间更长、住院费用更高。肿瘤姑息患者的低蛋白、高血糖、电解质紊乱、高炎症代谢异常是常见现象,蛋白代谢异常和炎症反应是肿瘤姑息患者住院时间延长、费用增加的关键驱动因素。建议临床管理中优先监测与干预监测 PA、ALB 以及 CRP 等炎症指标。对 $PA<180\text{mg/L}$ 或 $ALB<35\text{g/L}$ 患者,启动早期规范化营养支持 (如口服营养补充剂 ONS 或肠内营养 EN)。基层医院应加强肿瘤姑息患者常规代谢指标 (蛋白质、血常规、糖代谢、电解质、CRP) 的监测与管理,以优化资源利用并减轻患者负担。

参考文献

- [1] 中国疾病预防控制中心慢性非传染性疾病预防控制中心, 国家卫生健康委统计信息中心. 中国死因监测数据集 2020[M]. 北京: 中国科学技术出版社, 2021.
- [2] 叶晶晶, 周典, 田帝, 等. 基于 FP-Growth 与 Apriori 算法的肿瘤患者高额住院费用影响因素的关联分析 [J]. 中华医院管理杂志, 2025, 41(03): 216-222.
- [3] 张亚楠, 孙建勋. 肺恶性肿瘤患者住院费用的结构变动度和新灰色关联分析 [J]. 海峡药学, 2025, 37(1): 32-35.
- [4] 李慧, 宇传华, 李占结, 等. 泰兴市某医院 12256 例恶性肿瘤患者住院费用结构及影响因素 [J]. 中国病案, 2024, 25(4): 58-61.
- [5] 米文军, 钱邦富, 徐川. 恶性肿瘤住院费用及影响因素分析 [J]. 中国病案, 2022, 23(5): 42-45.
- [6] 陈宏达, 陈万青. 基于大数据的癌症负担评价助力癌症防治: 应用与挑战 [J]. 协和医学杂志, 2025, 16(02): 244-250.
- [7] 汤海涛, 卢俊, 高娜, 等. 恶性肿瘤营养支持新进展 [J]. 临床普外科电子杂志, 2020, 8(01): 19-24.
- [8] 徐恩瑜, 郎肖玲, 李松阳, 等. 基于决策树模型的卵巢恶性肿瘤患者住院费用疾病诊断相关分组实证研究 [J]. 实用妇产科杂志, 2024, 40(4): 322-326.
- [9] 李鑫, 许丹, 陈献振, 等. DIP 实施对肺恶性肿瘤患者住院费用的影响 [J]. 中华医院管理杂志, 2025, 41(02): 157-164. DOI: 10.3760/cma.j.cn111325-20240909-00761.
- [10] Zhang YX, Yang YF, et al. Protein-energy malnutrition worsens hospitalization outcomes of patients with pancreatic cancer undergoing open pancreaticoduodenectomy. Updates Surg. 2022 Oct;74(5):1627-1636.
- [11] Xiao, M., Xu, J., Wang, W. et al. Functional significance of cholesterol metabolism in cancer: from threat to treatment. Exp Mol Med 55, 1982-1995 (2023).
- [12] Shin HJ, Roh CK, Son SY, Hoon H, Han SU. Prognostic value of hypocholesterolemia in patients with gastric cancer. Asian J Surg. 2021 Jan;44(1):72-79.
- [13] 唐翠娟, 荣震, 莫春梅, 等. 恶性肿瘤代谢特点及其与炎性介质的相关性研究进展 [J]. 肿瘤防治研究, 2019, 46(05): 94-99.
- [14] Wang B, Jiang X, Tian D, et al. Enteral nutritional support in patients undergoing chemoradiotherapy for esophageal carcinoma. Future Oncol. 2020;16:2949-57.
- [15] Lin SQ, Xie HL, Ge YZ, et al. Association between systemic inflammation and water composition and survival in colorectal cancer. Front Oncol. 2022;12:896160.
- [16] Kim ES, Kim SY, Moon A. C-Reactive Protein Signaling Pathways in Tumor Progression. Biomol Ther (Seoul). 2023 Sep 1;31(5):473-483.
- [17] 刘乾, 尹振宇, 屈才浩, 等. 营养不良与肿瘤转移的关系及潜在机制 [J]. 肿瘤代谢与营养电子杂志, 2020, 7(02): 112-116.
- [18] 孙志慧, 万津颖, 胡若梅, 等. 危重症患者 C-反应蛋白与营养不良关系的研究 [J]. 肠外与肠内营养, 2010(5): 14-15.
- [19] Pérez-Heras Í, Raynero-Mellado RC, Díaz-Merchán R, et al. Neutropenia febril posquimioterapia. Estancia hospitalaria y experiencia en nuestro medio [Post chemotherapy febrile neutropenia. Length of stay and experience in our population]. An Pediatr (Engl Ed). 2020 Mar;92(3):141-146. Spanish.

血清 HCY 胶乳增强免疫比浊检测方法的建立及性能评价

周垂备, 刘献文, 方亮, 邵绯霞, 梁毅
美康生物科技股份有限公司, 浙江 宁波 315105
DOI:10.61369/MRP.2025090030

摘 要 : 目的: 本文旨在利用胶乳增强免疫比浊的原理, 开发一种用于检测血清同型半胱氨酸 (HCY) 的方法, 并对其性能进行初步评估。方法: 该方法采用胶乳增强免疫比浊技术进行竞争性免疫检测。通过还原剂将样本中同型半胱氨酸的不同形式还原为游离的 L-HCY。随后游离的同型半胱氨酸经重组 S-腺苷-L-同型半胱氨酸水解酶 (SAHH), 经水解后转化为 S-腺苷-L-同型半胱氨酸 (SAH)。SAH 抗原复合物与样本中经转化的 SAH 进行竞争, 与标记有鼠抗人 SAH 抗体的胶乳颗粒形成抗原抗体复合物, 产生浊度。浊度大小的产生与样本中 HCY 浓度的高低呈负相关。建立一种胶乳增强免疫比浊法用于检测 HCY。评定该方法的精密度, 线性范围, 准确度及方法学比较等性能。收集宁波鄞州中医院中老年血清样本 100 份, 应用建立的方法进行检测, 结果与西门子胶乳增强免疫比浊法进行比较。结果: 本方法精密度变异系数 (CV) 小于 5%; 线性范围 3.0 ~ 60.0 $\mu\text{mol/L}$; 测定同型半胱氨酸凝冻人血清国家标准品 (360047-202001) 的相对偏差应不大于 10%; 与西门子乳胶增强免疫比浊法的相关系数 R^2 为 0.9829。结论 研究表明, 所建立的方法具有优良的性能, 适合用于临床检测血清 HCY。

关 键 词 : 同型半胱氨酸; 胶乳增强免疫比浊; 性能评价

Establishment and Performance Evaluation of Serum HCY Latex Enhanced Immunoturbidimetric Detection Method

Zhou Chuibei, Liu Xianwen, Fang Liang, Shao Feixia, Liang Yi
Medical System Biotechnology Co., Ltd., Ningbo, Zhejiang 315105

Abstract : Objective Using the principle of latex to enhance immune turbidimetric principle, a detection method for serum homocysteine (HCY) was established. And conduct a preliminary evaluation of its performance. Methods Competitive immune detection method using latex enhanced immune turbidimetric technology. Different forms of homocysteine in the sample were reduced to free homocysteine (L-HCY) by reducing agent. Free homocysteine is then converted to S-adenosine-L-homocysteine (SAH) by recombinant S-adenosine-L-homocysteine hydrolase (SAHH). The SAH antigen complex competes with the transformed SAH in the sample to form an antigen antibody complex with latex particles labeled with murine anti-human SAH antibodies, creating turbidity. The turbidity generated is negatively correlated with the concentration of HCY in the sample. Establish a latex-enhanced immune turbidity method for detecting HCY. The precision, linear range, accuracy and methodological comparison performance of this method were evaluated. 100 serum samples of middle-aged and elderly people in NingBo Yinzhou Hospital of Traditional Chinese Medicine were collected and tested using established methods. The results were compared with Siemens latex enhanced immune turbidity method.. Results The precision coefficient of variation (CV) of this method is less than 5%; the linear range is 3.0 ~ 60.0 $\mu\text{mol/L}$; the relative deviation of homocysteine frozen human serum (360047-202001) should not exceed 10%; the correlation coefficient R^2 of the Siemens latex enhanced immune turbidity method is 0.9829. Conclusion The established method has good performance and can be used for the detection of clinical serum HCY..

Keywords : homocysteine; latex enhances immunity; performance evaluation

同型半胱氨酸 (HCY) 是一种含硫氨基酸, 为蛋氨酸和半胱氨酸代谢过程中产生的重要中间产物。同型半胱氨酸可以在 N5-CH₃-FH₄ 转甲基酶的作用下合成甲硫氨酸^[1]。在正常条件下, 浓度保持在较低水平的同型半胱氨酸在体内可被分解代谢。但是, 由于原发性原因以及继发性原因会影响血同型半胱氨酸的代谢, 并会造成同型半胱氨酸浓度堆积的增加, 简称高血同。冠心病、外周血管病和脑血

管病的发病危险性将明显增高^[2]。

目前主要有高效液相法，酶循环法，以及化学发光免疫法等多种方法来检测 HCY。高效液相法（HPLC）需要进行衍生化处理，操作较为复杂，只能单个样本进行检测，效率低，不能满足市场需求，只能是进行科学研究用。酶循环法操作简单，是目前检测 HCY 在全自动生化分析平台常用方法，收费低，但此方法主要使用的是酶，而且是多种酶一起使用，每种酶的保存条件和适应的缓冲环境都不一样，导致酶法 HCY 试剂稳定性一直是市场的一个痛点。发光免疫法结果准确，操作简单，试剂稳定，但测试所需时间长，收费贵。由于这些方法的限制，操作复杂、不能自动化分析或自动化分析设备测试速度慢、收费贵等缺点^[3]。所以，急需研制出成本适中、性能不错的国产试剂盒。胶乳增强免疫比浊法在医学检验领域已成为一种非常重要的检验手段，其优点是灵敏度高，线性范围广，全自动化^[4]。本研究旨在建立一种高效、准确的检测人血清中 HCY 的胶乳增强免疫比浊方法，并对其性能就行评价，为中老年人心血管疾病筛查提供新方法。

一、资料与方法

（一）标本来源

采集自宁波市鄞州中医院2024年8月出诊的100例中老年血清标本，供方法学比对实验使用。其中年龄在45-75周岁的男性有50例；女性50例，年龄在50-80周岁之间。

（二）仪器及试剂

鼠抗人 SAH 抗体，SAH-BSA 抗原复合物、重组 S-腺苷-L-同型半胱氨酸水解酶、胶乳微球由美康生物科技有限公司提供。还原剂 DTT，底物腺苷由 Sigma-Aldrich(上海)贸易有限公司提供。比对试剂：由德国西门子医学诊断产品有限公司提供的同型半胱氨酸测定试剂盒（乳胶增强散射比浊法）。Hitachi 7180 型全自动生化分析仪。

（三）方法

1.检测原理 本试剂盒采用胶乳增强免疫比浊技术的竞争性免疫检测方法。通过 R1 中还原剂将样本中不同形式的同型半胱氨酸还原成游离的同型半胱氨酸（L-HCY）。然后将游离的同型半胱氨酸通过 R2 中的重组 S-腺苷-L-同型半胱氨酸水解酶（SAHH）转化为 S-腺苷-L-同型半胱氨酸（SAH）。同时，R2 中的 SAH-BSA 抗原复合物与样本中转化后的 SAH 竞争，与标记有鼠抗人 SAH 抗体的 R3 中的乳胶粒形成抗原抗体复合物，生成浊度。与样本中 HCY 浓度呈负相关的浊度大小。

2.分析参数 采用 Hitachi 7180 全自动生化分析仪对参数进行分析，采用两点终点法分析方法。分析参数：R1 100 μ L、R2 100 μ L、R3 67 μ L，样品 10.7 μ L 波长 600 nm.测定步骤：将 R1 和样本加入比色杯中，充分混合后在 37℃ 下孵育 1.5 分钟。接着加入 R2，继续混合均匀，再在 37℃ 孵育 3.5 分钟。加入 R3 后，立即测量此时的吸光度 A1，随后继续孵化 5 分钟，再测量吸光度 A2，接着计算二者吸光度之差（A2-A1）。按照相同样品和相同方法，对定标液进行测试，获取不同浓度定标液的吸光度差值，然后将这些吸光度差值与各定标液的浓度对应起来，绘制出曲线。采用 Logit-log(4p) 函数曲线进行拟合。通过上述方法获取样品的吸光度差值，并将其代入标准曲线方程，从而计算出样品中同型半胱氨酸的浓度。

3.SAH-BSA 抗原复合物的制备 取 50mL 离心管，往离心管

里面加入 25 mM HEPES(PH7.1)15 mL，然后准确称取 3 mg BSA 加入到上述离心管中，立即颠倒混匀至 BSA 完全溶解；取一定量 EDC 用 25 mM HEPES(pH7.1)缓冲液溶解至 10 mg/mL 的浓度，然后取 30 μ L 的 EDC 溶液加入上述离心管中，用手快速混匀后在室温下混合反应 30 min；取 1.2 mg SAH 加入 25 mM HEPES(PH7.1)缓冲液 10 mL，加热至 60℃ 使 SAH 完全溶解，将溶解好的 SAH 溶液全部加入到上述 50 mL 离心管中，继续在室温下混合充分反应 3 h；反应结束后，将上述反应液体用透析袋透析 24 h，中间用 25 mM HEPES(pH7.1)缓冲液换液 3 次，以便去除未反应的 EDC 和 SAH 小分子，有助于保存 SAH-BSA 的稳定性。

4.标记有鼠抗人 SAH 抗体的胶乳颗粒的制备 用 50 mL 离心管，往离心管里面加入 15 mL 浓度为 50 mM 的 HEPES(pH 7.6)缓冲液，往上述离心管中加入 120 μ L 胶乳微球；取一定量的 EDC 用 50 mM HEPES(pH 7.6)缓冲液溶解到 10 mg/mL 的浓度，往上述离心管内加入 30 μ L 的 EDC 溶液，迅速搅拌均匀，室温下上下颠倒反应 30 min；取 1.2 mg 鼠抗人 SAH 抗体，加入到上述离心管中，用手快速混匀后在室温下上下颠倒反应 3 h；待反应结束后，加 1.2 mg BSA 封闭，密闭时间为 1 h；封闭后，在 18000 rpm 转速下离心 30 min，弃去上清液；将 12 mL 的保存液加入离心管中，用细胞破碎仪将乳胶颗粒超声混匀，得到标有鼠抗人 SAH 抗体的胶乳颗粒混悬液。

5.精密度验证 参考 CLSI EP5-A3 文件。对两个高低浓度样本各进行 10 次重复测定，分别采用本研究建立的试剂盒，计算出测定值平均值 (x) 和标准差 (s)。根据公式计算批内变异系数 CV，公式为 $CV = S/\bar{X} \times 100\%$ 。对上述浓度 2 个样品分别用 3 个不同批次的试剂盒进行测定，每批 10 次测试，并对各批次间的 CV 进行测算。

6.线性范围验证 参考 NCCLS EP6-A 文件。用浓度为 3.0 μ mol/L 的低浓度样品稀释浓度为 60.0 μ mol/L 的高浓度样品，混合成至少 5 个稀释浓度 (Xi)。每一稀释浓度用试剂测定，每一浓度重复测定 3 次，每一稀释浓度检测结果的平均值 (Yi) 分别求出。线性回归方程是以稀释浓度 (xi) 为自变量求出的，线性回归的相关系数 r 是以检测结果均值 (yi) 为因变量求出的。

7.准确度验证 （1）正确度 用国家标准品进行检测，对每一

个浓度样本进行 3 次检测，测算出测定结果的平均值，并计算均值与靶值的相对偏差。（2）方法学比对 方法学将采用本研究建立的同型半胱氨酸检测试剂盒，以西门子同型半胱氨酸乳胶增强散射比浊法检测系统为比对系统，以严格按照操作说明对收集的 100 份血清样品进行检测，并以西门子试剂盒测定值为横坐标，以本研究所建立的试剂盒测定值作为纵坐标，进行线性回归拟合。

二、结果

（一）精密度检测

批次内、批次间的精密度评价结果如表 1 所示。结果显示，本研究所建立的试剂盒批内、批间精密度 CV<5%。

表 1 精密度分析

HCY 浓度 ($\mu\text{mol/L}$)	批内 CV(100%)			批间 CV (100%)
	批次 1	批次 2	批次 3	
10.05	2.45	2.33	2.48	2.44
30.15	1.78	2.01	1.87	1.89

（二）线性范围测试

本研究所建立的试剂盒在 3.0 ~ 60.0 $\mu\text{mol/L}$ 范围内的实测值与理论值之间展现出良好的线性相关性。该线性回归方程可以表示为 $y = 1.0098x - 0.2493$ ，决定系数 $r^2 = 0.9996$ 。

（三）正确度测试

本研究建立的试剂盒测试批号为 360047-202001 的同型半胱氨酸冰冻人血清国家标准品，相对偏差 < 10%。结果见表 2。

表 2 正确度实验

国家标准品	靶值 ($\mu\text{mol/L}$)	测试均值 ($\mu\text{mol/L}$)	相对偏差 (100%)
水平 1	10.81 ± 0.3	11.22	3.79
水平 2	32.11 ± 0.6	33.25	3.55

（四）方法学比较测试

两者的线性回归方程为 $y = 0.9885x + 2.0875$ ，相关系数 r^2 为 0.9829。研究结果显示，这一研究所建立的试剂盒与 Siemens 的检测系统具有很好的一致性。

三、讨论

心脑血管疾病是一种对人类健康构成严重威胁的常见病，尤其对 50 岁以上的中老年人影响显著。它的特点是患病率、致死率和死亡率均较高，即便采用最先进和完善的治疗方法，依然难以完全解决这一问题。仍有超过 50% 的脑血管意外幸存者无法完全自理，全球每年死于心脑血管疾病的人数高达 1500 万，居所有死因之首。全国心血管病中心资料显示，截至 2025 年 7 月，我国心脑血管病患者已突破 3 亿人。由此可见，开发一款可以早期筛查中老年人心脑血管疾病的试剂盒已迫在眉睫。同型半胱氨酸（HCY）在临床上主要用于心血管疾病风险评估、营养状况评估及血栓风险预测，并可作为肾脏功能和妊娠期健康监测的重要指标。同型半胱氨酸是诱发心血管疾病的一个独立危险因素，主要作为心血管疾病的危险指标，特别是冠状动脉硬化和心肌梗塞^[5]。

该研究提供了血清 HCY 检测的新途径。既有酶循环法的操作简单检测效率高等优点，同时试剂稳定性比传统的酶循环法有了很大的提升。本研究所建立的胶乳增强免疫比浊法，是三组分试剂，适用于市面上绝大部分全自动生化分析仪，进一步开发后可应用于辅助筛查中老年心血管疾病，其特点是精密度好，线性范围广，临床关联性好。国家正在不断推进国内替代进口体外诊断试剂的进程，此项研究也为主要试剂生产企业提供了借鉴途径。

参考文献

[1] 江军, 罗毅, 张顺洪, 等. 攀枝花市中老年人人群同型半胱氨酸 (Hcy) 水平与脑卒中的关联性研究 [J]. 实用中西医结合临床, 2024, 24(11): 77-81.

[2] Deopujari CE, Karmarkar VS, Shaikh ST, et al. Neuroendoscopy in the surgical management of lateral and third ventricular tumors: Looking beyond microneurosurgery [J]. Neurol India, 2021, 69(6): 1571-1578.

[3] 刘靖, 徐萍, 陶虹霏, 等. 冠心病合并高血糖高血脂与同型半胱氨酸 (Hcy) 的相关性分析 [J]. 当代医学, 2022, 28(6): 74-76.

[4] 骆建华. 颈动脉粥样硬化和同型半胱氨酸 (Hcy) 与社区老年高血压、糖尿病的关系 [J]. 糖尿病新世界, 2022, 3(6): 49-52.

[5] 凌静. 肾综合征出血热患者血清同型半胱氨酸 (Hcy)、胱抑素 C(Cys-C) 水平变化及临床意义 [J]. 系统医学, 2021, 1(6): 13-15.

胃癌化疗引起的骨髓抑制及其预测模型

张蔓¹, 黄福杨², 骆玉霜¹

1. 青海大学附属医院肿瘤内科青海大学研究生院, 青海 西宁 810000

2. 青海大学附属医院泌尿外科青海大学研究生院, 青海 西宁 810000

DOI:10.61369/MRP.2025090031

摘 要 : 骨髓抑制是胃癌化疗过程中常见且严重的副作用之一。建立有效的风险预测模型有助于早期识别高危患者, 指导临床干预, 并改善治疗预后。本文综述了胃癌化疗后骨髓抑制的主要危险因素, 评估了现有预测模型的临床应用效果, 并对不同模型的优缺点进行了比较。同时, 本文还分析了当前研究中的局限性, 并展望了未来的研究方向, 旨在为个体化防治策略的制定提供参考依据。

关 键 词 : 胃癌; 化疗; 骨髓抑制; 预测模型

Myelosuppression Caused by Chemotherapy for Gastric Cancer and Its Predictive Model

Zhang Man¹, Huang Fuyang², Luo Yushuang¹

1. Department of Oncology, Affiliated Hospital of Qinghai University & Graduate School of Qinghai University, Xining, Qinghai 810000

2. Department of Urology, Affiliated Hospital of Qinghai University & Graduate School of Qinghai University, Xining, Qinghai 810000

Abstract : Myelosuppression is one of the common and severe side effects during chemotherapy for gastric cancer. Establishing an effective risk prediction model aids in the early identification of high-risk patients, guides clinical interventions, and improves treatment outcomes. This article reviews the major risk factors for myelosuppression following chemotherapy for gastric cancer, evaluates the clinical effectiveness of existing prediction models, and compares the advantages and disadvantages of different models. Additionally, this article analyzes the limitations in current research and outlines future research directions, aiming to provide a reference basis for the development of individualized prevention and treatment strategies.

Keywords : gastric cancer; chemotherapy; myelosuppression; prediction model

引言

胃癌是全球发病率和死亡率最高的消化道恶性肿瘤之一, 中国作为胃癌高发国家, 2020年新发和死亡病例分别占全球的43.9%和48.6%^[1]。尽管早筛和靶向治疗改善了部分患者的预后, 化疗仍是中晚期胃癌的主要治疗手段^[2]。化疗可延长生存并延缓疾病进展, 但常伴随多种毒副反应, 其中骨髓抑制最为常见且严重, 其主要表现为中性粒细胞减少、贫血和血小板减少, 不仅显著增加感染和出血风险, 严重时可危及生命, 还会限制化疗剂量与疗程, 影响治疗效果及患者生活质量^[3]。骨髓抑制的发生具有明显个体差异, 与患者特征、肿瘤生物学行为及化疗方案等多种因素相关^[4]。因此, 治疗前准确识别高危人群并实施个体化干预, 对提高治疗安全性和疗效至关重要。近年来, 基于临床指标、实验室参数和生物标志物构建的预测模型, 已成为辅助临床决策的重要工具。它们有助于早期风险预警, 指导剂量调整、预防性用药和随访管理, 从而减轻骨髓抑制的不良影响。本文系统综述胃癌化疗后骨髓抑制的危险因素、预测模型的构建与验证方法, 评价其临床应用价值, 比较现有模型的优劣, 分析当前研究局限, 并展望未来方向, 以期风险精准评估和治疗策略优化提供理论依据与实践参考。

作者简介:

张蔓 (1993.12-), 女, 河南周口人, 硕士研究生, 高级住院医师, 研究方向: 胃肠肿瘤学;

黄福杨 (1991.10-), 男, 湖北黄冈人, 硕士研究生, 高级住院医师, 研究方向: 泌尿肿瘤学;

骆玉霜 (1972.07-), 女, 河南新野人, 博士研究生, 主任医师, 研究方向: 胃肠肿瘤学。

一、骨髓抑制的危险因素分析

骨髓抑制的发生是多种因素复杂交互的结果。识别相关危险因素有助于筛选高风险患者，并为预测模型提供关键变量。目前研究表明^[6]，胃癌化疗后骨髓抑制的危险因素可分为四类：患者相关因素、治疗相关因素、肿瘤相关因素及遗传易感性因素。

（一）患者相关因素

1. 年龄与性别

根据世界卫生组织国际癌症研究机构数据，全球50岁及以上、中国45岁及以上人群为胃癌高发群体^[6]，高龄患者化疗后骨髓抑制风险显著升高。一项研究显示，70岁以上患者接受铂类化疗时发生中性粒细胞减少的风险较70岁以下患者增加1.8倍（OR=1.8, P=0.045）^[7]，Yamada等也报道老年患者使用替吉奥联合铂类药物时更易发生严重骨髓抑制，可能与造血干细胞减少及炎症因子作用有关^[8]。性别也是影响胃癌患者化疗后骨髓抑制的重要危险因，Yamada等进一步报道，女性患者中性粒细胞减少和白细胞减少的发生风险分别为男性的2.2倍（OR=2.2, P=0.002）和1.9倍（OR=1.9, P=0.015）。此外，女性在接受5-氟尿嘧啶为基础的治疗时也表现出更高的血液毒性，可能与女性药物清除率较低、血药浓度较高有关，从而导致不良反应风险增加。

2. 体重指数

体重指数（Body mass index, BMI）异常与化疗后骨髓抑制风险增加相关，尤其易引发中性粒细胞及白细胞减少。Bian等^[9]研究发现，低BMI患者更易发生骨髓抑制，且BMI与中性粒细胞减少和血小板减少呈正相关（OR=1.213, P=0.029）。Lavery等^[10]针对乳腺癌患者的研究显示，使用哌柏西利时正常体重者发生3/4级中性粒细胞减少的风险显著高于肥胖患者（OR=2.56, P=0.004），证实了BMI与骨髓抑制风险呈负相关。此外，营养不良也会加剧化疗相关的毒副反应，包括胃肠道毒性和骨髓抑制。

3. 吸烟史

一项针对结直肠癌患者的研究显示^[11]，吸烟者发生严重中性粒细胞减少和血小板减少的风险更高（OR=0.55, P=0.005），机制研究表明，吸烟可增加骨髓氧化应激，抑制线粒体自噬，导致骨髓间充质干细胞衰老和功能异常。

4. 化疗前血细胞水平

基线血细胞水平是骨髓抑制的独立预测因素。治疗前淋巴细胞、血小板和血红蛋白计数降低均与骨髓抑制风险显著相关（P<0.05）^[12]。此外，化疗前外周血单核细胞计数的动态变化可作为中性粒细胞减少的早期预测指标，其变化常早于中性粒细胞计数的改变^[13]。

（二）治疗相关因素

1. 化疗药物类型

胃癌常用化疗方案包括含氟嘧啶类、铂类、紫杉类及多药联合方案。替吉奥与卡培他滨作为口服氟嘧啶类药物，其疗效相当，但毒性谱存在差异。Zhang等^[14]的荟萃分析显示，两者在生存结局和3/4级骨髓抑制方面无显著差异，铂类方案较单药化疗更

容易出现不良事件。FLOT方案（多西他赛+奥沙利铂+亚叶酸钙+氟尿嘧啶）作为围手术期标准方案，在总生存期（28个月）和无进展生存期（25个月）方面表现优异，且严重骨髓抑制发生率显著低于DCF方案（多西他赛+顺铂+氟尿嘧啶），具有更好的治疗平衡性。

2. 化疗周期

化疗周期长度直接影响骨髓抑制程度^[15]。过短周期可能导致骨髓恢复不足，增加严重抑制风险；较长周期虽可降低毒性，但可能延迟肿瘤控制。个体化调整周期长度基于骨髓恢复情况，对平衡疗效与安全性至关重要。

3. 是否联合放疗

放疗联合化疗对骨髓抑制的影响存在争议。一项研究显示^[16]，放疗化疗组骨髓抑制发生率显著低于单纯化疗组（P<0.05），而另一项研究^[17]报道放疗化疗组白细胞减少发生率更高（27.4% vs 16.2%, P=0.042）。剂量学参数如脊椎体V5（照射体积百分比）可预测骨髓抑制风险，V5<88.75%时3级不良反应显著降低，为临床调整治疗方案提供重要依据。

（三）肿瘤相关因素

1. 肿瘤类型

尽管没有大规模的前瞻性研究直接比较不同胃癌类型对骨髓抑制的影响，但已有研究提示，肿瘤类型可能间接影响骨髓抑制的发生。印戒细胞癌^[18]是一种特殊类型的胃癌，其生物学行为与普通腺癌有所不同，研究表明，印戒细胞癌通常在晚期被诊断，且肿瘤生长方式和转移模式可能导致骨髓抑制的风险增加。例如，一些病例报告指出，印戒细胞癌患者可能发生骨髓浸润，导致贫血、白细胞减少等骨髓抑制症状。

2. 肿瘤分期

临床研究显示^[19]，肿瘤的临床分期与患者发生骨髓抑制的风险密切相关，特别是当患者处于临床Ⅲ期或Ⅳ期时，发生骨髓抑制的概率显著增加，这可能与肿瘤负荷较重的患者通常需要较高剂量的化疗药物来控制肿瘤生长有关，化疗药物的毒性作用在体内加剧，从而导致骨髓抑制的风险增加。

3. 骨转移

约5%-20%的胃癌患者会发生骨转移，骨转移不仅破坏骨骼结构，还通过改变肿瘤微环境加剧化疗毒性，进而增加骨髓抑制的风险。研究表明^[20]with gastric carcinoma with signet ring cell features being increasingly reported. A 61-year-old woman was admitted to the Emergency department with back pain, gastrointestinal complaints, and weight loss. A lumbar and hip computed tomography (CT, 骨转移可压迫或浸润骨髓，损害正常的造血功能，导致贫血、白细胞减少等表现。此外，伴随的骨相关事件（如疼痛、病理性骨折）也会降低患者对化疗的耐受性。数据显示，伴有骨转移的患者发生严重骨髓抑制的风险显著增加，且骨髓功能恢复较慢，这可能与肿瘤细胞对造血微环境的持续抑制有关。

二、现有预测模型的比较与临床应用评价

胃癌患者在接受化疗后是否发生骨髓抑制与多种因素密切相关，因此筛选出具有高度敏感性和特异性的预测指标显得尤为重要。构建骨髓抑制的预测模型能够有效指导临床决策，从而减少严重骨髓抑制的发生。现总结并归纳国内外关于胃癌化疗后骨髓抑制发生风险的预测模型研究。

（一）已有的预测模型

1. 中性粒细胞减少症预测模型

中性粒细胞减少症是化疗后常见的骨髓抑制类型之一，其预测模型的研究对临床决策具有重要指导意义。Lyman 等人^[21]开发了一个基于患者实验室检查和临床特征等指标的预测模型，用于预测接受化疗的癌症患者发生中性粒细胞减少症的风险。该模型纳入了年龄、基线白细胞计数、BMI、疾病分期、化疗方案等因素，具有较高的敏感性（90%）和阴性预测值（96.1%），但其阳性预测值较低（34.2%）。Venäläinen 等人^[22]则开发了一种基于机器学习的风险预测模型，用于预测非血液系统癌症患者在第一周期化疗中发生中性粒细胞减少症的风险。该模型通过 Lasso 回归方法筛选了10个变量，包括集落刺激因子的使用、癌症类型、治疗前中性粒细胞计数、血小板计数、静脉治疗方案以及计划剂量强度等。该模型在训练集中的 AUC 为 0.87，在外部验证队列中的 AUC 为 0.73，显著优于 Lyman 等人先前提出的模型。

2. 血小板减少症预测模型

Zhou 等^[23]基于 1541 名接受化疗的实体瘤患者数据，开发了一个用于预测化疗诱导性血小板减少症的列线图模型，该模型包含了性别、年龄、体重指数、天门冬氨酸氨基转移酶、肿瘤位置及治疗方案等多个变量，显示出较高的预测准确性（AUC=0.844），其灵敏度为 0.625，特异性为 0.901，并在校准检验中表现良好，表明该模型的预测结果与实际观察结果具有较好的符合度。此外，Lu 等^[24]开发了一个用于预测重症血小板减少症患者住院死亡率的列线图模型，该模型包含了年龄、脑血管疾病、恶性肿瘤、氧饱和度、心率、平均动脉压、呼吸频率、机械

通气、血管加压药、连续肾脏替代治疗、凝血酶原时间、部分凝血活酶时间和血尿素氮等 13 个变量。在训练队列和验证队列中，该模型的 C 指数分别为 0.846 和 0.828，表现优于传统评分系统。

3. 化疗后贫血的预测模型

化疗后贫血是肿瘤治疗中的常见并发症，显著影响患者生活质量和治疗效果。为预测其发生风险，研究人员已构建多种预测模型。Li 等^[25]基于 233 例接受卡培他滨辅助化疗的中国结直肠癌患者数据，建立了化疗相关不良反应的预测模型，多变量模型在训练集与验证集中的 AUC 值分别为 0.625 - 0.888 和 0.428 - 0.760。其中， ≥ 1 级贫血的预测模型区分能力最佳，AUC 达 0.760，且校准良好；该模型纳入年龄、术前血红蛋白和术前白蛋白等变量，在训练集和验证集中的 C 指数分别为 0.775 和 0.806。

三、总结与未来方向

尽管近年来针对胃癌化疗相关骨髓抑制及其预测模型的研究已取得一定进展，但仍存在明显局限，未来可在以下方面进一步拓展。目前，胃癌化疗所致骨髓抑制的预测模型研究仍处于初步阶段。多数模型基于单中心、小样本数据构建，缺乏多中心、大规模外部验证，限制了其临床适用性与推广价值。同时，现有模型在变量选择上多依赖临床经验，未能系统整合临床指标、生化标志物及遗传特征等多维信息，影响模型的科学性和稳健性。此外，当前研究多采用回顾性数据，缺乏前瞻性设计，难以有效控制混杂因素，降低了预测准确性。骨髓抑制发生机制复杂，涉及患者年龄、基础血象、化疗方案与合并症等多种因素，未来模型构建需引入更多维度特征变量，以提升其临床实用性。在基础研究方面，目前对胃癌化疗骨髓抑制的分子机制探索仍显不足。现有研究多集中于临床特征和外在因素，对潜在生物标志物、基因多态性及分子通路等机制的深入分析较为欠缺。今后应加强转化医学研究，揭示骨髓抑制的生物学基础，为个体化风险预测和干预提供理论依据。

参考文献

- [1] Bray F, Laversanne M, Sung H, et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA: a cancer journal for clinicians, 2024, 74(3): 229–263.
- [2] 高鸿超, 彭智. 晚期胃癌的综合治疗进展 [J]. 中国肿瘤临床, 2024, 51(17): 896–901.
- [3] 秦叔逵, 马军. 中国临床肿瘤学会 (CSCO) 肿瘤放疗相关中性粒细胞减少症规范化管理指南 (2021) [J]. 临床肿瘤学杂志, 2021, 26(7): 638–648.
- [4] 黄新娟, 李旭英, 湛永毅, 等. 肿瘤患者化疗后骨髓抑制发生风险预测模型的研究进展 [J]. 肿瘤药学, 2024, 14(3): 327–331.
- [5] 叶勇, 翁金森, 林艳, 等. 恶性肿瘤患者化疗后发生骨髓抑制的影响因素 [J]. 医学新知杂志, 2019, 29(5): 560–561.
- [6] 李茁钰, 刘凯, 张维汉, 等. 全球及中国胃癌的流行病学特点及趋势 :2018–2022《全球癌症统计报告》解读 [J]. 中国普外基础与临床杂志, 2024, 31(10): 1236–1245.
- [7] 袁芳润, 王新新. 非小细胞肺癌首次化疗患者骨髓抑制发生情况及其危险因素分析 [J]. 反射疗法与康复医学, 2024, 5(21): 117–120.
- [8] Que W C, Huang Y F, Lin X Y, et al. Paclitaxel, 5-fluorouracil, and leucovorin combination chemotherapy as first-line treatment in patients with advanced gastric cancer[J]. Anti-Cancer Drugs, 2019, 30(3): 302–307.
- [9] Bian Y, Xie F, Han J, et al. Nutritional evaluation study based on NRS 2002, OPNI, and their combined use in patients with adverse drug reactions after chemotherapy: a cross-sectional study[J]. Annals of Translational Medicine, 2022, 10(4): 180.

- [10] Lavery L, DiSogra K, Lea J, et al. Risk factors associated with palbociclib-induced neutropenia in patients with metastatic breast cancer[J]. Supportive Care in Cancer: Official Journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer, 2022, 30(12): 9803–9809.
- [11] Du Y, Liu Y, Fang R, et al. Risk Prediction of Myelosuppression Following First-line Chemotherapy in Colorectal Cancer[J]. Journal of Cancer, 2025, 16(4): 1379–1396.
- [12] Chen W Q, Peng L, Zeng X L, et al. Predictors of Myelosuppression for Patients with Head and Neck Squamous Cell Carcinoma After Induction Chemotherapy[J]. Clinical Medicine Insights. Oncology, 2024, 18: 11795549231219497.
- [13] Ouyang W, Liu Y, Deng D, et al. The change in peripheral blood monocyte count: A predictor to make the management of chemotherapy-induced neutropenia[J]. Journal of Cancer Research and Therapeutics, 2018, 14(Supplement): S565–S570.
- [14] Zhang Q, Qian Y, Yin Y. Comparison of S-1-based vs. capecitabine-based adjuvant chemotherapy for patients with gastric cancer: a systematic review and meta-analysis[J]. European Journal of Clinical Pharmacology, 2021, 77(12): 1791–1804.
- [15] Rha S Y, Oh D Y, Yañez P, et al. Pembrolizumab plus chemotherapy versus placebo plus chemotherapy for HER2-negative advanced gastric cancer (KEYNOTE-859): a multicentre, randomised, double-blind, phase 3 trial[J]. The Lancet. Oncology, 2023, 24(11): 1181–1195.
- [16] Wang R, Li M, Zheng Y, et al. Clinical effects of neoadjuvant chemoradiotherapy versus neoadjuvant chemotherapy on complications and recurrence in patients with advanced gastric cancer[J]. Pakistan Journal of Medical Sciences, 2024, 40(7): 1556–1560.
- [17] Wang J J, Shao H, Zhang L, et al. Preoperative chemoradiation-induced hematological toxicity and related vertebral dosimetry evaluations in patients with locally advanced gastric cancer: data from a phase III clinical trial[J]. Radiation Oncology (London, England), 2023, 18(1): 100.
- [18] Ravegnini G, Fosso B, Saverio V D, et al. Gastric Adenocarcinomas and Signet-Ring Cell Carcinoma: Unraveling Gastric Cancer Complexity through Microbiome Analysis-Deepening Heterogeneity for a Personalized Therapy[J]. International Journal of Molecular Sciences, 2020, 21(24): 9735.
- [19] 余旭睿. 非小细胞肺癌化疗患者发生骨髓抑制的影响因素 [J]. 中国民康医学, 2024, 36(3): 19–21, 25.
- [20] Barbosa-Martins J, Marques S, Miranda O, et al. Gastric Cancer With Multiple Bone Metastases: An Uncommon Primary Presentation[J]. Cureus, 2022, 14(9): e29467.
- [21] Lyman G H, Kuderer N M, Crawford J, et al. Predicting individual risk of neutropenic complications in patients receiving cancer chemotherapy[J]. Cancer, 2011, 117(9): 1917–1927.
- [22] Venäläinen M S, Heervä E, Hirvonen O, et al. Improved risk prediction of chemotherapy-induced neutropenia—model development and validation with real-world data[J]. Cancer Medicine, 2022, 11(3): 654–663.
- [23] Zhou S, Song B, Li C, et al. The predictive model for risk of chemotherapy-induced thrombocytopenia based on antineoplastic drugs for solid tumors in eastern China[J]. Scientific Reports, 2023, 13(1): 3185.
- [24] Lu Y, Zhang Q, Jiang J. Development and validation of a prediction model for in-hospital mortality of patients with severe thrombocytopenia[J]. Scientific Reports, 2022, 12(1): 6316.
- [25] Li M, Chen J, Deng Y, et al. Risk prediction models based on hematological/body parameters for chemotherapy-induced adverse effects in Chinese colorectal cancer patients[J]. Supportive Care in Cancer: Official Journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer, 2021, 29(12): 7931–7947.

中西医结合治疗急诊急性胃肠炎的效果比较

曹雨婷

南京市溧水区中医院, 江苏 南京 211200

DOI:10.61369/MRP.2025090032

摘 要 : 目的: 分析中西医结合治疗急诊急性胃肠炎的效果和安全性。方法: 研究选取我院2022年7月–2024年7月收治的100例患者, 随机将其分为观察组与对照组, 每组各50例。观察组患者在使用常规西药治疗的基础上, 加用中药治疗; 对照组患者接受常规西药治疗。对两组患者的用药效果以及不良反应进行分析。结果: 治疗后发现, 观察组相较于对照组, 患者的临床症状减轻, 炎症因子水平下降。不良反应发生率方面两组无明显差异。结论: 中西医结合治疗胃肠炎可以显著降低患者的炎症因子水平, 改善患者临床症状, 且用药安全。

关 键 词 : 急性胃肠炎; 中西医结合; 用药安全

Comparison of the Effect of Integrated Chinese and Western Medicine in Treating Acute Gastroenteritis in Emergency Department

Cao Yuting

Nanjing Lishui District Hospital of Traditional Chinese Medicine, Nanjing, Jiangsu 211200

Abstract : Objective: To evaluate the efficacy and safety of integrated Chinese–Western medicine in treating acute gastroenteritis emergencies. Methods: A total of 100 patients admitted to our hospital between July 2022 and July 2024 were randomly divided into observation and control groups, with 50 cases in each group. The observation group received conventional Western medication supplemented with traditional Chinese medicine, while the control group received only conventional Western treatment. Both groups were analyzed for medication effectiveness and adverse reactions. Results: Post-treatment analysis showed that patients in the observation group exhibited reduced clinical symptoms and decreased inflammatory factor levels compared to the control group, with no significant difference in adverse reaction rates between the two groups. Conclusion: Integrated Chinese–Western medicine significantly reduces inflammatory factors and improves clinical symptoms in gastroenteritis patients while ensuring medication safety.

Keywords : acute gastroenteritis; integrated Chinese and western medicine; medication safety

引言

胃肠炎是消化内科中常见疾病, 也是急诊科急腹症中的一种, 主要表现为腹痛、恶心、呕吐以及腹泻等, 具有发病急, 病情进展迅速等特点。急性肠胃炎的患者多见于夏季, 其诱发因素较多, 如不良饮食习惯、情绪不良以及饮食卫生不良等, 且多与细菌、病毒感染相关^[1]。该病治疗上西医主要以抗菌药物、抗病毒药物以及保护胃肠黏膜的药物为主^[2], 但临床发现部分患者接受常规的西药治疗效果不够理想。王氏保赤丸是根据清代著名中医王士雄祖传九世秘方配制, 对于肠胃功能失调所致的上腹饱胀、食欲不振、呕吐腹泻、便秘等症, 疗效显著。本研究探讨联用王氏保赤丸能否改善胃肠炎症状及可能的机制。

一、资料与方法

(一) 临床资料

表1 研究患者的基础资料

组别	例数	性别(男/女)	年龄($\bar{x} \pm s$ 岁)	病程($\bar{x} \pm s$ 天)	文化程度(本科及以上/大专及以下)
观察组	50	23/27	41.62 \pm 3.64	2.23 \pm 0.64	5/45
对照组	50	26/24	41.96 \pm 3.24	2.31 \pm 0.58	6/44
t		0.058	0.086	0.887	0.253
P		0.864	0.967	0.375	0.784

（二）纳入标准：选取我院2022年7月–2024年7月收治的100例患者，入组者均符合急性胃肠炎诊断标准^[3]。

排除标准：

- （1）痢疾、霍乱，中毒、寄生虫感染、恶性肿瘤；
- （2）严重的原发性疾病；
- （3）有严重的胃肠疾病或腹部手术史者；
- （4）过敏体质或对本药组成分过敏者；
- （5）妊娠或哺乳期患者；
- （6）一周内参加过其它药物临床试验的患者；
- （7）精神病患者；
- （8）酒精、药物滥用病史。

（三）方法

对照组给予患者盐酸左氧氟沙星胶囊（扬子江药业集团有限公司，国药准字H19990051，规格0.1g/粒），0.1g/次，3次/d，连续使用药物1周。

观察组在对照组的基础上联合王氏保赤丸，按照说明书给予用药，连续使用药物1周。

（四）观察指标

观察两组患者治疗前后的血清炎症因子水平变化，对两组患者的用药不良反应进行分析。

使用 GSRS 胃肠道症状分级评分系统进行症候评分，通常分为0–4分，分数越高表示患者的症状越重。

（五）统计学方法

将本组数据代入 SPSS28.0 软件处理分析，计量资料用（ $\bar{x} \pm s$ ）表示，实施 t 检验；计数资料用 % 表示，用 χ^2 检验。P<0.05，差异有统计学意义。

二、结果

表2 两组患者用药后的炎症因子水平和症候积分比较（ $\bar{x} \pm s$ ）

组别	例数	IL-2	IL-6	治疗前证候积分	治疗后证候积分
观察组	50	236.57 ± 17.85	6.27 ± 1.47	3.68 ± 0.31	0.52 ± 0.21
对照组	50	366.95 ± 19.17	9.83 ± 1.85	3.59 ± 0.74	2.68 ± 0.96
t		12.634	9.638	0.244	8.635
P		0.000	0.002	0.786	0.002

表3 两组患者的用药不良反应比较（n，%）

组别	例数	头痛	气促	皮疹	总发生例数
观察组	50	1 (2.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	1 (2.00%)
对照组	50	0 (0.00%)	0 (0.00%)	1 (2.00%)	1 (2.00%)
χ^2		–	–	–	0.000
P		–	–	–	1.000

表4 两组患者治疗前后的炎症因子比较（ $\bar{x} \pm s$ ）

组别	例数	治疗前 CRP (mg/L)	治疗后 CRP (mg/L)	治疗前 LDH (U/L)	治疗后 LDH (U/L)
观察组	50	19.52 ± 5.43	5.17 ± 1.40	305.79 ± 66.85	148.15 ± 17.30
对照组	50	19.76 ± 5.21	7.46 ± 0.37	306.54 ± 65.34	168.52 ± 16.39
t		0.225	11.182	0.056	6.044
P		0.822	0.000	0.954	0.000

三、讨论

急性胃肠炎是急诊科夏秋季节常见的疾病，常见病因为细菌感染、病毒感染、腹部受凉、饮食不当，食物中毒等，发病机制为病原微生物对胃肠黏膜造成侵袭后，破坏黏膜屏障完整性，且机体自身多种酶也对黏膜造成损伤，炎症因子释放，最后导致胃肠功能紊乱^[4]。急诊治疗上除了去除诱因之外，常规给予抗菌药物或者抗病毒药物等，但是常规给予抗病毒或者抗菌药物可能会出现效果不佳或症状反复，且部分西药长时间使用还会导致多种不良反应^[5]。因此，合理的联用中药成为临床上新的选择。

中医理论认为，急性胃肠炎属伤食泄泻型及湿热泄泻型者，症见腹痛腹满，泄泻臭秽、恶心呕腐等。治疗上主要以健胃理气，除湿化滞为主^[6]王氏保赤丸具有健脾止泻、清热解毒、消积化痰的作用，其主要成分包括大黄、黄连、川贝母、制南星、莪术、巴豆霜、朱砂、生姜等；对于成年人的饮食不节导致的胃胀、胃部不适、恶心呕吐具有良好的治疗作用。研究表明该药能显著促进胃肠蠕动和增加胃排空能力，促进胃蛋白酶活性；且具有双向胃肠调节作用，既能松弛胃肠道平滑肌，又能对抗胃肠道平滑肌松弛^[7–8]。临床研究发现王氏保赤丸在恢复胃肠动力方面与吗丁啉相当，在改善食欲方面明显优于吗丁啉^[9]。动物实验发现，王氏保赤丸对抗生素致菌群失调肠道黏膜有保护和修复作用^[10]。研究发现，王氏保赤丸具有抗炎，减轻炎症反应^[11]，其主要成分大黄具有抗炎、抗菌、抗病毒等作用，能够抑制炎症因子释放，减轻炎症反应^[12]，黄连中也具有抗菌、消炎、止泻的效果，其含有的有效成分小檗碱能抑制病毒增殖，改善患者的腹泻，同时能够降低胃肠炎的复发率^[13]；并且黄连、大黄均能影响免疫系统，提高免疫力^[12]。

因此，本实验以王氏保赤丸为观察组，采用随机，双盲的方法，结果显示，王氏保赤丸治疗胃肠炎效果显著，能明显改善胃肠炎的临床症状，且用药安全，在疗效方面，观察组可改善脘腹胀满，不思饮食，呕吐等症状；研究结果也显示王氏保赤丸减少炎症因子释放，减轻炎症反应的作用。

本次研究当中，两组患者均有过敏反应发生，主要与抗感染的西药相关。本次研究存在的主要不足是样本量较少，研究时间较短，可能导致统计学结论的准确性受到影响。

综上所述，在治疗胃肠炎患者过程中加用王氏保赤丸，可以

减轻患者的症状并改善炎症因子指标，在用药安全性方面满意，可以作为急诊急性肠胃炎的治疗措施中的一种，在实际用药时需要做到合理用药，根据患者的实际情况做到个体化用药。

参考文献

[1] 刘玉萍. 中西医结合治疗急性胃肠炎的临床效果 [J]. 临床医学研究与实践, 2020, 5(7): 127-128.

[2] 潘永耀. 中西医结合治疗急性胃肠炎临床观察 [J]. 光明中医, 2020, 35(19): 3089-3091.

[3] 张玉洁, 梁洁, 吴开春. 炎症性肠病诊断与治疗的共识意见 (2018 年, 北京) 溃疡性结肠炎部分解读 [J]. 中华消化杂志, 2018, 38(5): 312-314.

[4] 傅宏娜, 张先喜, 徐莹. 口服昂丹司琼联合对症用药治疗小儿急性胃肠炎呕吐症状临床疗效 [J]. 深圳中西医结合杂志, 2023, 33(11): 104-106.

[5] 郑继荣. 枯草杆菌二联活菌肠溶胶囊联合改良序贯疗法治疗胃肠炎的疗效与安全性 [J]. 医学信息, 2023, 36(23): 111-114.

[6] 王兰君. 枫蓼肠胃康胶囊治疗急性胃肠炎的有效性 & 安全性 [J]. 中成药, 2012, 34(07): 1232-1234.

[7] 杨娟, 毛可人. 王氏保赤丸联合莫沙必利治疗功能性消化不良 [J]. 上海医药, 2020, 41(09): 38-40.

[8] 李璇, 陈燕, 孙小玉, 等. 王氏保赤丸的胃肠道调节作用的研究 [J]. 北京中医, 1999, (05): 59-60.

[9] 周亚兵, 吴敏, 阎秀菊, 等. 王氏保赤丸治疗儿童功能性消化不良临床研究 [J]. 中华中医药杂志, 2014, 29(11): 3652-3654.

[10] 李建婷, 邝枣园, 宋珊珊, 等. 王氏保赤丸与抗生素联合用药对小鼠肠道黏膜的影响研究 [J]. 中华中医药学刊, 2010, 28(11): 2387-2390.

[11] 张琳, 赵煜, 张书红. 王氏保赤丸联合布拉氏酵母菌治疗小儿腹泻的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2020, 35(02): 309-312.

[12] 鲍志祥. 王氏保赤丸的药理研究及临床应用概况 [J]. 上海中医药杂志, 2001, (12): 42-44.

[13] 刘玉萍. 中西医结合治疗急性胃肠炎的临床效果 [J]. 临床医学研究与实践, 2020, 5(07): 127-128.

乳腺癌与甲状腺癌相关关系的研究进展

何丹, 孙建伟*

昆明理工大学附属医院 云南省第一人民医院乳甲科, 云南 昆明 650032

DOI:10.61369/MRP.2025090033

摘要： 甲状腺癌和乳腺癌是女性中最常见的两种内分泌相关的肿瘤。近年来，其发病率呈现持续上升的趋势。大量临床观察和流行病学研究的结果表明，这两种疾病之间存在一定程度的关联。然而，由于存在许多混杂因素，因果关系尚未得到明确界定，故深入探讨甲状腺癌与乳腺癌之间的相互关系，对于临床实践和公共卫生具有重要意义。本文综述了甲状腺癌和乳腺癌在流行病学关联、遗传易感性、内分泌因素影响及环境因素等方面的最新研究进展。此外，本文还探讨了乳腺癌患者甲状腺功能的变化及其对疾病的影响。通过对现有文献的综合分析，本文旨在为临床诊断和未来研究提供理论支持和方向。由此，促进对这两种肿瘤之间关系的深入理解。

关键词： 乳腺癌；甲状腺癌；危险因素

Research Progress on the Correlation Between Breast Cancer and Thyroid Cancer

He Dan, Sun Jianwei*

Affiliated Hospital of Kunming University of Science and Technology (Breast and Thyroid Surgery Department of Yunnan Provincial First People's Hospital), Kunming, Yunnan 650032

Abstract： Thyroid cancer and breast cancer are the two most common endocrine-related tumors in women. In recent years, their incidence rates have shown a continuous upward trend. A large number of clinical observations and epidemiological studies have indicated a certain degree of correlation between these two diseases. However, due to the presence of many confounding factors, the causal relationship has not been clearly defined. Therefore, an in-depth exploration of the interrelationship between thyroid cancer and breast cancer is of great significance for clinical practice and public health. This article reviews the latest research progress on the epidemiological association, genetic susceptibility, endocrine factors, and environmental factors of thyroid cancer and breast cancer. In addition, this article also discusses the changes in thyroid function in breast cancer patients and their impact on the disease. Through a comprehensive analysis of existing literature, this article aims to provide theoretical support and direction for clinical diagnosis and future research. Thus, it promotes a deeper understanding of the relationship between these two tumors.

Keywords： breast cancer; thyroid cancer; risk factors

前言

近年来，女性中乳腺癌和甲状腺癌的发病率显著上升，因而引起了广泛的关注和研究。流行病学数据显示，这两种癌症是女性最常见的内分泌相关肿瘤，并且它们的发生率仍在持续增加^[1]。

针对乳腺癌与甲状腺癌之间的关联，研究人员正在探索多种潜在的生物学机制，包括激素水平的变化、遗传因素和免疫反应等。具体来说，有研究表明，甲状腺功能的异常可能与乳腺癌风险相关，尤其是甲状腺功能亢进症患者的乳腺癌风险显著增加^[2]。同时，甲状腺自身免疫性疾病，如桥本氏甲状腺炎，也被认为与乳腺癌的发生存在一定的关联性^[3]。

总体而言，乳腺癌与甲状腺癌之间的关联是一个复杂的多因素影响问题，涉及流行病学、遗传学和临床管理等多个研究领域。未来的研究需深入探讨这两者之间的因果关系及其潜在机制，从而为更有效的早期筛查和全面管理提供依据 [1]。

作者简介：何丹（1997-），女，云南弥勒人，硕士研究生，住院医师，研究方向：甲状腺、乳腺肿瘤的基础和临床研究；

通信作者：孙建伟（1969-），男，云南昆明人，硕士研究生，主任医师，研究方向：甲状腺、乳腺肿瘤的基础和临床研究。

一、主体

（一）乳腺癌与甲状腺癌的流行病学关联

近年来，多个研究逐渐揭示了乳腺癌与甲状腺癌之间的潜在联系，发现乳腺癌患者发展甲状腺癌的风险显著增加，甲状腺癌患者发展乳腺癌的风险也显著升高。一项多中心回顾性研究发现，乳腺癌患者发生甲状腺癌的风险显著上升，同时，甲状腺癌患者罹患乳腺癌的相对风险值较对照组有显著升高^[4]。

除了流行病学证据外，某些遗传因素可能在这一双向风险中扮演重要角色。一项研究表明，乳腺癌与甲状腺癌患者在某些遗传变异方面存在显著差异，尤其是在与癌症相关的单核苷酸多态性（SNP）方面，这可能暗示两者之间的遗传联系^[5]。例如，研究发现乳腺癌与甲状腺癌的共同遗传易感基因可能反映两者在发病机制上的相似性，从而增加了双重癌症发生的风险。

尽管现有研究初步确认了乳腺癌与甲状腺癌之间的双向发病风险，但针对不同地区和人群的异质性分析仍需更深入的探讨，以便更好地理解潜在的生物学机制及临床管理策略，尤其是在高风险群体中的筛查与监测工作显得尤为重要^[6]。

（二）遗传学与分子机制研究进展

1. BRCA1 基因对甲状腺癌的影响

近些年来，越来越多的研究证实，BRCA1基因的突变与甲状腺癌的发生具有相关性。具体来说，BRCA1基因作为一种抑癌基因，在DNA双链断裂修复中发挥关键作用。其突变可能导致细胞修复DNA损伤的能力下降，从而增加肿瘤发生的风险。一项针对一名47岁越南女性患者的个案研究表明，该患者在接受乳腺癌手术和化疗治疗一年后被诊断为甲状腺乳头状癌（PTC），并且其BRCA1基因存在突变（NM_007294.3 (BRCA1): c.4998insA (p. Tyr1666Terfs)）^[7]。这一发现提示BRCA1突变与甲状腺癌发生密切相关。除了上述突变研究之外，研究还揭示了BRCA1基因的多态性与甲状腺癌风险之间的相关性。需要说明的是，多态性是指基因在群体中存在的常见变异，通常不如突变那样直接导致疾病。一项对515例甲状腺乳头状癌患者和296例对照组进行的分析显示，BRCA1基因的多个单核苷酸多态性（SNP）与甲状腺癌的发病风险显著相关^[8]。这些结果进一步支持BRCA1突变在甲状腺癌发病机制中具有重要作用的观点。

2. RET 基因对乳腺癌和甲状腺癌的影响

转染过程中重排（RET）受体酪氨酸激酶被发现为一种新型的转化基因，在胚胎发育中发挥着至关重要的作用，并参与诸多生理细胞过程。RET的突变可能与肿瘤进展及细胞增殖相关。大多数RET融合体缺乏跨膜结构域，因此生成的嵌合胞内蛋白通过构成性激活RET激酶结构域而展现出致癌性^[9]。在甲状腺癌中，RET融合体的发生率约为6.03%，尤其常见于甲状腺乳头状癌^[10]。具体来看，RET基因的融合伙伴包括CCDC6、RUFY2和KIAA1468，CCDC6通过其功能丧失以及RET激酶结构域的异常激活共同驱动癌变；而RUFY2和KIAA1468则通过融合形成含有RUN结构域或卷曲螺旋结构域的嵌合蛋白，导致所编码的酪

氨酸激酶被异常激活，进而引发肿瘤的发生^[11]。在髓样甲状腺癌中观察到RET点突变，特别是RET受体胞外结构域的半胱氨酸残基突变（如密码子634）；这种突变会破坏正常的二硫键形成，导致受体的自发二聚化不再依赖配体（如GDNF家族配体）^[12]。这种异常的二聚化激活了RET的胞内激酶结构域，持续传递促增殖信号（如RAS/MAPK和PI3K/AKT信号通路），从而推动肿瘤的发生^[13]。此外，RET的过表达主要出现在雌激素受体阳性（ER+）乳腺癌亚型，雌激素通过ER α -FOXA1转录复合体直接诱导RET的表达，激活下游的RAS/MAPK和PI3K/AKT信号通路，促进肿瘤细胞的增殖^[14]。

（三）激素调控与内分泌交叉作用

1. 甲状腺激素对乳腺癌细胞的影响

甲状腺激素（TH）在乳腺癌细胞中的作用逐渐引起了学术界的关注，尤其是在细胞增殖、凋亡及肿瘤进展中的多重作用。研究表明，甲状腺激素受体（TR）在部分乳腺癌细胞中表达，并且这种表达与乳腺癌的进展密切相关。具体而言，TR β 被认为是乳腺癌中的肿瘤抑制因子，TR β 的激活能够通过抑制细胞增殖和诱导凋亡来抑制肿瘤生长^[15]。此外，甲状腺激素还可激活细胞质膜上的整合素 $\alpha v \beta 3$ 受体，进而影响乳腺癌细胞的增殖。这一非基因组作用机制揭示了甲状腺激素在肿瘤微环境中甲状腺激素介导的复杂信号调控^[16]。研究还发现，TR表达水平与肿瘤恶性程度呈相关，TR低表达与不良预后及较高死亡率相关联^[17]，因此甲状腺激素及其受体的表达状态可能成为乳腺癌治疗的新靶标。

此外，甲状腺激素水平与乳腺癌风险存在一定关联。研究表明，在女性患者中，甲状腺功能亢进患者的乳腺癌发生率显著增加，乳腺癌风险增加约23%^[18]。相对而言，甲状腺功能减退则与乳腺癌发生率呈负相关关系，尤其是在绝经后的女性中^[19]。

这些发现提示，甲状腺激素在乳腺癌的发生和发展中可能发挥双重作用，即在某些情况下促进肿瘤生长，而在其他情况下则可能表现出抑制作用。

2. 雌激素与甲状腺细胞的促癌作用

雌激素在甲状腺癌的发生和进展中起着至关重要的作用，这种作用主要通过雌激素受体实现。相关研究表明，雌激素受体（ER α 和ER β ）在甲状腺癌细胞中的表达与肿瘤的形成及进展存在密切关联。ER α 与ER β 是两种主要的雌激素受体，二者通过结合雌激素激活下游信号传导通路，进而促进细胞的增殖、迁移与侵袭。^[20]在甲状腺细胞中，雌激素通过经典的基因组途径（调控基因转录）及非基因组途径（快速激活细胞信号通路）发挥其生物学效应。研究表明，BRAFV600E突变的甲状腺细胞对雌激素的反应性显著，表现出更强的迁移和侵袭能力。由此可见，雌激素受体的表达与激活在甲状腺癌的进展中可能扮演关键角色。^[21]

除了受体表达外，雌激素水平的变化也对甲状腺癌进展有影响。雌激素能够通过调节甲状腺微环境来影响肿瘤的进展。有研究指出，雌激素通过调节特定基因的表达，促进甲状腺癌细胞的代谢和增殖。此外，雌激素水平的变化与甲状腺功能密切相关。研究表明，在激素替代治疗过程中，甲状腺癌患者的激素水平会受到显著影响，这可能会对肿瘤的生长与转移产生影响。^[22]一些

流行病学研究表明，女性甲状腺癌的发生率明显高于男性，这一现象与雌激素的作用密不可分。^[23]

进一步的研究还表明，雌激素通过调节与肿瘤微环境相关的信号通路，例如 PI3K 和 MAPK 途径，促进甲状腺癌的发生和进展。^[24] 因此，围绕雌激素及其受体的治疗策略可能为甲状腺癌的管理提供新的视角，尤其是在女性患者中。深入理解雌激素在肿瘤发生中的作用有助于促进更有效的治疗方案的制定。

（四）免疫学机制及自身免疫性疾病的作用

1. 甲状腺自身免疫与乳腺癌风险的关系

近年来的研究表明，甲状腺自身免疫性疾病与乳腺癌之间存在显著的相关性，尤其是抗甲状腺过氧化物酶抗体（TPO）阳性与乳腺癌发生风险的显著关联不容忽视。一项回顾性观察研究显示，在410名先接受甲状腺切除术随后发展为乳腺癌的女性中，其抗TPO抗体阳性率显著高于524名仅接受甲状腺切除术但未发展为乳腺癌的女性，且该结果的统计学显著性达到 $p < 0.01$ ^[25]。

尽管甲状腺疾病与乳腺癌之间的关系尚未完全阐明，但已有研究证据支持自身免疫性甲状腺疾病（如桥本甲状腺炎）与乳腺癌之间的潜在联系。有研究指出，甲状腺自身免疫状态不仅与乳腺癌的风险相关，还可能对疾病预后产生影响。例如，在接受免疫检查点抑制剂治疗的癌症患者中，甲状腺自身免疫的存在与更佳的预后相关，这表明自身免疫状态可能在肿瘤的免疫微环境中发挥重要作用 ^[26]。

进一步研究表明，乳腺癌患者中自身免疫性甲状腺疾病的发生率显著高于健康对照组，特别是在临床甲状腺功能减退方面（ $p = 0.001$ ），这提示甲状腺自身免疫可能在乳腺癌的发展中发挥促进作用 ^[27]。然而，关于不同抗甲状腺抗体在乳腺癌发病机制中的具体作用，仍需更多研究来明确。

自身免疫状态在肿瘤的免疫微环境中可能发挥重要作用，影响肿瘤的发展和预后。研究表明，甲状腺自身免疫性疾病患者的免疫系统可能对肿瘤细胞产生更强的反应，从而影响肿瘤的进展。具体而言，抗甲状腺抗体的存在可能增强特异性免疫细胞活性，促进抗肿瘤免疫反应，使患者在接受免疫检查点抑制剂治疗时能够获得更佳的治疗效果。

（五）代谢综合征与肥胖相关激素的最新研究进展

1. 代谢综合征与肥胖相关激素对两癌的影响

近年来的研究表明，代谢综合征（MetS）与多种癌症之间存在显著的关联，尤其是在乳腺癌和甲状腺癌中的关联尤为显著。代谢综合征的核心组成部分包括肥胖、胰岛素抵抗、高血压以及血脂异常等，这些因素通过影响体内的激素环境，进一步影响癌

症的发生与进展 ^[28]。脂肪细胞不仅充当能量储存库，还在内分泌过程中发挥着至关重要的作用。它们分泌多种激素和细胞因子，尤其是雌激素和炎症因子。

脂肪细胞通过芳香酶将雄激素转化为雌激素，因此导致体内雌激素水平的提升。雌激素在乳腺和甲状腺细胞中起到促进生长的作用，尤其是在激素受体阳性的乳腺癌和甲状腺癌中，其效应尤为明显。研究表明，雌激素的刺激可促进甲状腺细胞的肿瘤发生，并与乳腺癌的发病密切相关 ^[29]。此外，肥胖引发的慢性炎症状态会进一步促进雌激素的合成，形成一种正反馈循环，从而加速肿瘤的进展。

肥胖还导致脂肪细胞释放多种炎症因子，如肿瘤坏死因子 α （TNF- α ）和白介素-6（IL-6）。这些因子不仅促进局部和全身性炎症反应，还通过影响细胞信号通路来促进肿瘤的生长与转移 ^[30]。慢性炎症被认为是癌症发生的一个重要机制。研究显示，代谢综合征患者常伴有慢性低度炎症状态。这种状态与癌症风险的增加密切相关，特别是在乳腺癌和甲状腺癌患者中表现得尤为显著 ^[31]。

在甲状腺癌的研究中，代谢综合征不仅通过雌激素和炎症因子促进肿瘤的发生，还可能与胰岛素抵抗有关。高胰岛素水平被认为是甲状腺癌生长的一个促进因素，因为胰岛素能够通过激活 IGF-1（胰岛素样生长因子1）信号通路来促进细胞的增殖和存活 ^[32]。

二、结论

在乳腺癌与甲状腺癌的流行病学研究中，逐渐显露出两者之间存在双向的发病风险关联，即乳腺癌患者患甲状腺癌的风险增加，反之亦然。激素调节机制、免疫机制及能量代谢等多种因素，共同影响着这两种癌症的发生与进展。这种复杂的相互作用提示我们，在研究癌症的发病机制时，不应单独考虑某一类型的癌症。我们应当在更广泛的生物学背景下进行综合分析。这种系统性思维方式将有助于我们更深入地理解不同癌症之间的相互作用，从而为临床实践提供更具针对性的临床管理策略。

未来的研究应当集中于开展大规模、多学科交叉的研究，以更深入地探讨乳腺癌与甲状腺癌之间的关联机制。这不仅有助于推动精准医疗的发展，还能够为患者提供更为有效的预防和治疗方案。通过整合流行病学、遗传学等多个方面的研究成果，期望能够为乳腺癌与甲状腺癌的治疗提供更加全面的视角。从而最终提升患者的生活质量与生存率。

参考文献

- [1]Liu J, Liang L. The association between thyroid and breast cancers: a bidirectional mendelian randomization study. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 14:1185497. Published 2023 None. doi:10.3389/fendo.2023.1185497
- [2]Tran TV, Maringe C, Benitez Majano S, Rachet B, Boutron-Ruault MC, Journy N. Thyroid dysfunction and breast cancer risk among women in the UK Biobank cohort. *Cancer Med*. 2021;10(13):4604–4614. doi:10.1002/cam4.3978
- [3]Ding J, Li W, Que Y. Correlative Study on the Association Between Breast Cancer and Autoimmune Thyroid Disease. *Altern Ther Health Med*. . Published online Jun 28, 2024.

- [4] Xu JX, Chen YY, Qi LN, Peng YC. Investigation of the causal relationship between breast cancer and thyroid cancer: a set of two-sample bidirectional Mendelian randomization study. *Endocrine*. 2025;87(1):196–205. doi:10.1007/s12020-024-03976-0
- [5] Bakos B, Kiss A, Árvai K, et al. Co-occurrence of thyroid and breast cancer is associated with an increased oncogenic SNP burden. *BMC Cancer*. 2021;21(1):706. Published 2021 Jun 15. doi:10.1186/s12885-021-08377-4
- [6] Tran TV, Rubino C, Allodji R, et al. Breast cancer risk among thyroid cancer survivors and the role of I–131 treatment. *Br J Cancer*. 2022;127(12):2118–2124. doi:10.1038/s41416-022-01982-5
- [7] Nguyen TMT, Pham HNH, Do TA, Pham KH, Van Nguyen C. Metachronous papillary thyroid carcinoma and hereditary breast carcinoma with BRCA1 mutation in a Vietnamese woman: A case report. *Int J Surg Case Rep*. 106:108249. doi:10.1016/j.ijscr.2023.108249
- [8] Song CM, Kim YJ, Cheong HS, Ji YB, Tae K. Single-Nucleotide Polymorphisms of BRCA1 and BRCA2 and Risk of Papillary Thyroid Carcinoma. *Cancers (Basel)*. 2025;17(9). Published 2025 Apr 26. doi:10.3390/cancers17091456
- [9] Di Grazia G, Conti C, Nucera S, Motta G, Martorana F, Stella S, Massimino M, Giuliano M, Vigneri P. RETHinking the role of the RET oncogene in breast cancer. *Front Oncol*. 2024 Aug 1;14:1427228. doi: 10.3389/fonc.2024.1427228. PMID: 39211557; PMCID: PMC11358597.
- [10] Shi M, Wang W, Zhang J, Li B, Lv D, Wang D, Wang S, Cheng D, Ma T. Identification of RET fusions in a Chinese multicancer retrospective analysis by next-generation sequencing. *Cancer Sci*. 2022 Jan;113(1):308–318. doi: 10.1111/cas.15181. Epub 2021 Nov 15. PMID: 34710947; PMCID: PMC8748217.
- [11] Cerrato A, Visconti R, Celetti A. The rationale for druggability of CCDC6–tyrosine kinase fusions in lung cancer. *Mol Cancer*. 2018 Feb 19;17(1):46. doi: 10.1186/s12943-018-0799-8. PMID: 29455670; PMCID: PMC5817729.
- [12] Kohno T, Tabata J, Nakaoku T. REToma: a cancer subtype with a shared driver oncogene. *Carcinogenesis*. 2020 Apr 22;41(2):123–129. doi: 10.1093/carcin/bgz184. PMID: 31711124.
- [13] Arighi E, Borrello MG, Sariola H. RET tyrosine kinase signaling in development and cancer. *Cytokine Growth Factor Rev*. 2005 Aug–Oct;16(4–5):441–67. doi: 10.1016/j.cytogfr.2005.05.010. PMID: 15982921.
- [14] Wu J, Subbiah V. RETooling the RET Inhibitor Pralsetinib for ESR1 Fusion–Positive Breast Cancer and Beyond. *Cancer Res*. 2023 Oct 2;83(19):3159–3161. doi: 10.1158/0008-5472.CAN-23-1021. PMID: 37779428; PMCID: PMC12087442.
- [15] Voutsadakis IA. The TSH/Thyroid Hormones Axis and Breast Cancer. *J Clin Med*. 2022;11(3). Published 2022 Jan 28. doi:10.3390/jcm11030687
- [16] Jia X, Li J, Jiang Z. Association between thyroid disorders and extra-thyroidal cancers, a review. *Clin Transl Oncol*. 2024;26(9):2075–2083. doi:10.1007/s12094-024-03434-3
- [17] Sandsveden M, Borgquist S, Rosendahl AH, Manjer J. Low thyroid hormone receptor alpha-2 (THR α -2) tumor expression is associated with unfavorable tumor characteristics and high breast cancer mortality. *Breast Cancer Res*. 2021;23(1):117. Published 2021 Dec 20. doi:10.1186/s13058-021-01496-7
- [18] Yang H, Holowko N, Grassmann F, Eriksson M, Hall P, Czene K. Hyperthyroidism is associated with breast cancer risk and mammographic and genetic risk predictors. *BMC Med*. 2020;18(1):225. Published 2020 Aug 25. doi:10.1186/s12916-020-01690-y
- [19] Jensen A, Gottschau M, Christensen J, et al. Risk of breast cancer among women with hypo- and hyperthyroidism: Results from a large nationwide cohort study. *Int J Cancer*. . Published online Jun 23, 2025. doi:10.1002/ijc.70007
- [20] Gong Z, Yang S, Wei M, et al. The Isoforms of Estrogen Receptor Alpha and Beta in Thyroid Cancer. *Front Oncol*. 12:916804. Published 2022 None. doi:10.3389/fonc.2022.916804
- [21] Kim M, Kim SJ, Ha SY, et al. BRAFV600E Mutation Enhances Estrogen-Induced Metastatic Potential of Thyroid Cancer by Regulating the Expression of Estrogen Receptors. *Endocrinol Metab (Seoul)*. 2022;37(6):879–890. doi:10.3803/EnM.2022.1563
- [22] Meci A, Lorenz FJ, Goyal N, Goldenberg D. Elevated Risk of Thyroid Malignancy in Biological Males Taking Estrogen Hormone Therapy. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2025;172(4):1192–1198. doi:10.1002/ohn.1128
- [23] Zhu X, Xue C, Kang X, et al. DNMT3B-mediated FAM111B methylation promotes papillary thyroid tumor glycolysis, growth and metastasis. *Int J Biol Sci*. 2022;18(11):4372–4387. Published 2022 None. doi:10.7150/ijbs.72397
- [24] Liu J, Xu T, Ma L, Chang W. Signal Pathway of Estrogen and Estrogen Receptor in the Development of Thyroid Cancer. *Front Oncol*. 11:593479. Published 2021 None. doi:10.3389/fonc.2021.593479
- [25] Graceffa G, Scerrino G, Militello G, et al. Breast cancer in previously thyroidectomized patients: which thyroid disorders are a risk factor? *Future Sci OA*. 2021;7(5):FSO699. Published 2021 Mar 29. doi:10.2144/fsoa-2021-0029
- [26] Baldini E, Lauro A, Tripodi D, et al. Thyroid Diseases and Breast Cancer. *J Pers Med*. 2022;12(2). Published 2022 Jan 25. doi:10.3390/jpm12020156
- [27] Gendelman O, Tripto-Shkolnik L, Vered I, Lidar M. Bisphosphonates Related Ocular Side Effects: A Case Series and Review of Literature. *Ocul Immunol Inflamm*. 2022 Oct–Nov;30(7–8):1995–1999. doi:10.1080/09273948.2021.1922705
- [28] Scher übl H. [Metabolic syndrome and cancer risk]. *Dtsch Med Wochenschr*. 2022;147(16):1068–1077. doi:10.1055/a-1868-9164
- [29] Halada S, Casado-Medrano V, Baran JA, et al. Hormonal Crosstalk Between Thyroid and Breast Cancer. *Endocrinology*. 2022;163(7). doi:10.1210/endo/bqac075
- [30] Lathigara D, Kaushal D, Wilson RB. Molecular Mechanisms of Western Diet-Induced Obesity and Obesity-Related Carcinogenesis—A Narrative Review. *Metabolites*. 2023;13(5). Published 2023 May 21. doi:10.3390/metabo13050675
- [31] Guevara-Aguirre J, Peña G, Pazmiño G, et al. Cancer in Ecuadorian subjects with Laron syndrome (ELS). *Endocr Relat Cancer*. 2023;30(6). Published 2023 Jun 1. doi:10.1530/ERC-22-0389
- [32] Zou Y, Pitchumoni CS. Obesity, obesities and gastrointestinal cancers. *Dis Mon*. 2023;69(12):101592. doi:10.1016/j.disamonth.2023.101592

外周血未成熟粒细胞在孕妇细菌性感染疾病中 诊断效能研究

赵世俊¹, 李泽苗^{1*}, 张晔², 姚磊¹, 景敏¹

1.呼和浩特市妇幼保健院检验科, 内蒙古 呼和浩特 010010

2.呼和浩特市妇幼保健院产科, 内蒙古 呼和浩特 010010

DOI:10.61369/MRP.2025090034

摘要 : 目的为持续性发挥未成熟粒细胞在孕妇群体细菌性感染疾病中的检测作用。方法选取呼和浩特市妇幼保健院2023年9月至2025年5月间于产科门诊就诊的非感染孕妇100例为对照组, 患细菌性感染疾病的孕妇100例为观察组, 分别采集静脉血液检测白细胞(WBC)、中性粒细胞比例(NEUT%)、未成熟粒细胞(IG#、IG%)、血浆降钙素原(PCT)、C反应蛋白(CRP)、血清淀粉样蛋白A(SAA)等常用炎症指标, 运用受试者工作特征曲线(ROC曲线)进行分析。结果细菌性感染孕妇血液中WBC、NEUT%、IG#、IG%、SAA、CRP含量均显著高于非感染孕妇, PCT检测两组间无显著差异。检测未成熟粒细胞绝对值(IG#)、未成熟粒细胞百分比(IG%)诊断孕妇细菌性感染的曲线下面积(AUC)分别为0.836、0.841, cut-off值为0.04、0.3时, 敏感度为0.583、0.708, 特异性为0.97、0.879, 约登指数为154.3、157.7, 阳性预测值为0.933、0.81, 阴性预测值为0.762、0.806。结论未成熟粒细胞在孕妇细菌性感染疾病诊断中, 诊断准确率较高, 诊断效果符合预期。

关键词 : 未成熟粒细胞; 细菌性感染; 孕妇

Study on the Diagnostic Efficacy of Peripheral Blood Immature Granulocytes in Bacterial Infection Diseases in Pregnant Women

Zhao Shijun¹, Li Zemiao^{1*}, Zhang Ye², Yao Lei¹, Jing Min¹

1.Department of Laboratory Medicine, Hohhot Maternal and Child Health Hospital, Hohhot, Inner Mongolia 010010

2. Department of Obstetrics, Hohhot Maternal and Child Health Hospital, Hohhot, Inner Mongolia 010010

Abstract : Objective To investigate the diagnostic efficacy of immature granulocytes in bacterial infections among pregnant women. Methods A total of 100 non-infected pregnant women and 100 infected pregnant women from the obstetric outpatient department of Hohhot Maternal and Child Health Hospital between September 2023 and May 2025 were selected as control and observation groups respectively. Venous blood samples were collected to detect common inflammatory markers including white blood cells (WBC), neutrophil percentage (NEUT%), immature granulocyte indices (IG#, IG%), plasma procalcitonin (PCT), C-reactive protein (CRP), and serum amyloid A (SAA). ROC curve analysis was performed. Results Bacterial infection patients showed significantly higher levels of WBC, NEUT%, IG#, IG%, SAA, and CRP compared to non-infected pregnant women, while no significant difference was observed in PCT levels between groups. The diagnostic areas under the ROC curves (AUC) for immature granulocyte absolute count (IG#) and percentage (IG%) were 0.836 and 0.841 respectively. With cut-off values of 0.04 and 0.3, the sensitivity was 0.583 and 0.708, specificity 0.97 and 0.879, Jodin indices 154.3 and 157.7, positive predictive values 0.933 and 0.81, and negative predictive values 0.762 and 0.806. Conclusion Immature granulocytes serve as an ideal diagnostic indicator for bacterial infections in pregnant women.

Keywords : immature granulocyte; bacterial infection; pregnancy and women

引言

多篇文献研究报道未成熟粒细胞(IG)是新型生物标志物, 现阶段在多种疾病诊疗方面发挥着关键性作用。日常的血常规检测

基金项目:呼和浩特市卫生健康委医疗卫生科技计划项目(呼卫健医疗-2023057)

作者简介:赵世俊(1985.12-),男,内蒙古呼和浩特人,本科,研究方向:临床血液体液检测。

工作中发现较多的孕妇外周血中未成熟粒细胞（IG）升高，后经文献检索表明健康孕妇外周血中未成熟粒细胞会出现生理性升高，尤以孕中期、孕晚期明显。目前各级医院血常规检查中使用的未成熟粒细胞参考范围是：未成熟粒细胞绝对值（IG#） $0.00\sim0.06\times10^9/L$ ，未成熟粒细胞百分比（IG%） $0.00\sim0.60\%$ ，是健康成年男性和女性通用的参考范围^[1]。临床工作中有很大一部分孕妇外周血未成熟粒细胞结果会超出上述参考范围，为了纠正这种不适合孕妇的未成熟粒细胞参考范围，需要深入了解IG在健康孕妇外周血中的变化趋势，使临床医生和检验工作者对孕妇外周血中IG变化趋势有所了解。消除临床医生和患者对该项指标升高的疑惑，帮助临床医生精准识别健康孕妇与罹患感染性疾病的孕妇，减少误诊。

由于未成熟粒细胞与患者炎症反应具有显著相关性，本研究纳入100例临床诊断为细菌感染性疾病的孕妇作为观察组，纳入100例健康孕妇作为对照组，分别检测观察组和对照组静脉血白细胞（WBC）、中性粒细胞比例（NEUT%）、未成熟粒细胞绝对值（IG#）、未成熟粒细胞百分比（IG%）、C反应蛋白（CRP）、血清淀粉样蛋白A（SAA）、降钙素原（PCT）等实验室常用炎症指标的数值，运用t检验或者非参数检验（kruskal-wallisH检验）对观察组和对照组各项炎症指标的数值进行比较，以 $p<0.05$ 为差异有统计学意义。并绘制受试者工作特征曲线（ROC曲线），计算WBC、NEUT%、IG#、IG%、CRP、SAA、PCT各指标曲线下面积AUC、cutoff值、灵敏度、特异度、约登指数。探讨未成熟粒细胞在孕妇细菌感染性疾病中的诊断效能。为临床中孕妇感染性疾病的诊断提供科学依据，补充新的实验室炎症检测指标。发挥相关指标的临床价值与实践作用。丰富实验室的检测方法。

一、检测方法

（一）一般资料

选取2023年9月至2025年5月间在呼和浩特市妇幼保健院产科学门诊就诊的非感染孕妇100例为非感染组，100名确诊的细菌性感染孕妇为感染组，研究对象知晓本次研究的内容，并进行了书面授权。

（二）仪器和试剂

本次研究过程中，根据检测物的不同，选用现阶段功能稳定、普及率较高的Sysmex XN-9000全自动血细胞分析仪、中元生物技术有限公司生产的Q7免疫分析仪、迈克医疗电子有限公司生产的P100 C反应蛋白检测分析仪、深圳国赛 Astep Plus分析仪。在完成检测设备选型的同时，对使用的各类试剂则以原厂配套为主。

（三）标本采集与检测

入组孕妇均抽取2mL静脉血，置于EDTA-K2抗凝管中，检测指标含白细胞（WBC）、中性粒细胞比例（NEUT%）、未成熟粒细胞（IG#、IG%）、降钙素原（PCT）、血清淀粉样蛋白A（SAA）及C反应蛋白（CRP）。本次标本严格按照操作规范进行处理，2小时内完成所有检测，避免样本遭受污染，影响检测结果。

（四）检测未成熟粒细胞在孕妇细菌性感染疾病诊断中的作用

选取非感染孕妇与细菌性感染孕妇两组，对比其WBC、NEUT%、IG#、IG%、PCT、SAA、CRP检测数据。其中，

WBC、NEUT%、PCT、CRP、SAA采用独立样本t检验分析，IG#与IG%采用非参数检验（Kruskal-Wallis H检验），以明确两组指标差异；再通过受试者工作特征曲线（ROC曲线），计算IG#、IG%的曲线下面积（AUC），并分析二者诊断孕妇细菌性感染的灵敏度、特异性及约登指数，探究其应用价值。

（五）数据整理与统计学处理

实验中获取的各类数据使用SPSS Statistics 19进行统计分析。以“均数±标准差（ $\pm s$ ）”进行正态分布数据的表达，非正态分布资料以“中位数（四分位间距）[M（P25，P75）]”表示；通过 $P<0.05$ 判定是否具有统计学意义。

二、检测结果

感染组和非感染组孕妇血液WBC、NEUT%、IG#、IG%、SAA、PCT和CRP水平比较：细菌性感染孕妇血液中NEUT%、IG#、IG%、SAA、CRP含量均显著高于非感染孕妇（ $P<0.01$ ），WBC含量亦高于非感染孕妇（ $P<0.05$ ），PCT检测无统计学差异，如表1所示。对感染组和非感染组孕妇血液IG#、IG%进行受试者工作特征曲线分析，得出曲线下面积（area under the curve，AUC）分别为0.836、0.841，当IG#和IG%参数cut-off值为0.04、0.3时，敏感度为0.583、0.708，特异性为0.97、0.879，约登指数为154.3、157.7，阳性预期值为0.933、0.81，阴性预期值为0.762、0.806，如表2、图1所示。

表1 非感染孕妇和细菌性感染孕妇检测指标

组别	例数	IG#($10^9/L$) M(P25, P75)]	IG% [M(P25, P75)]	WBC ($10^9/L$)	PCT/ ($ng\cdot mL^{-1}$)	CRP/ ($mg\cdot L^{-1}$)	NEUT% M(P25, P75)]	SAA($mg\cdot L^{-1}$) M(P25, P75)]
非感染组	100	0.01(0.01, 0.02)	0.10(0.1, 0.2)	7.94 ± 2.13	0.09 ± 0.02	2.07(0.83, 3.52)	68.47 ± 5.32	2.81(2.52, 3.58)
感染组	100	0.04(0.02, 0.11) ^a	0.40(0.2, 1.3) ^a	9.57 ± 2.82^b	0.08 ± 0.01	9.00(5.39, 14.83) ^a	76.34 ± 5.60^a	7.22(3.79, 30.41) ^a

a) 与非感染组比较， $P<0.01$ ；b) 与非感染组比较， $P<0.05$

表2 未成熟粒细胞IG#及IG% 参数值

	AUC	cut off	敏感度	特异性	约登指数	阳性预测值	阴性预测值
IG#	0. 836	0. 04	0. 583	0. 97	154.3	0.933	0. 762
IG%	0. 841	0.3	0. 708	0. 879	157.7	0.81	0. 806

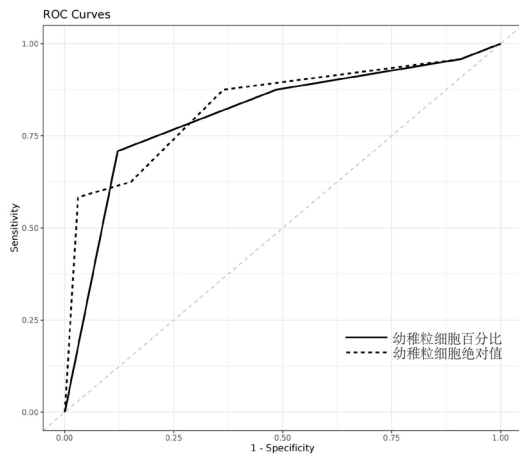


图1 IG#和IG%参数的ROC 曲线

三、分析

本研究选用 Sysmex XN - 9000 全自动血细胞分析仪检测孕妇外周血未成熟粒细胞含量 (IG #) 及百分比 (IG%), 同时检测白细胞计数 (WBC)、中性粒细胞比例 (NEUT%)、血清淀粉样蛋白 A (SAA)、C 反应蛋白 (CRP) 和 血浆降钙素原 (PCT) 等炎症指标进行比较, 对未成熟粒细胞 (IG#、IG%) 作为新的炎症检测指标在孕妇细菌性感染诊断中发挥的作用进行分析。感染组 100 例血液标本检测的 IG#、IG% 范围分别为 0 ~ 0. 62(10^9 /L) 和 0. 0% ~ 5. 3%, 四分位数为 0. 04 [0. 02, 0. 11] (10^9 /L) 和 0.40 [0. 20, 1. 30] %, 非感染组 100 例血液标本检测的 IG#、IG% 范围分别为 0. 00 ~ 0. 04(10^9 /L) 和 0. 0% ~ 0.3%, 四分位数为 0. 01 [0. 01, 0. 02] (10^9 /L) 和 0. 1 [0. 10, 0. 2] %。应用 ROC 曲线评价检测未成熟粒细胞 (IG#、IG%) 在孕妇细菌性感染疾病诊断中的作用, 得出曲线下面积 (area under the curve, AUC) 分别为 0. 836、0. 841, 当 IG# 和 IG% 参数 cut-off 值为 0. 04、0.3 时, 敏感度为 0. 583、0. 708, 特异性为 0. 97、0. 879, 约 登指数为 154.3、157.7, 阳性预期值为 0.933、0.81, 阴性预期值 为 0. 762、0. 806, 表明未成熟粒细胞 (IG#、IG%) 作为炎症指标诊断孕妇细菌性感染疾病的敏感性、特异性较高。

四、讨论

(一) 对于孕妇群体而言

由于其本身存在生理性白细胞增多, 传统的感染标志物 (如总白细胞计数) 诊断细菌感染的特异性降低。孕妇的 WBC 总数

从妊娠中期开始就会生理性升高 (可达 $10-16 \times 10^9$ /L, 甚至更高), 分娩时和产后初期会进一步升高。这使得单凭 WBC 计数很难判断是否存在病理性感染。IG 的出现和升高往往早于总白细胞计数 (WBC) 的显著变化和临床典型症状的出现。因此, IG 的出现或升高能更特异地提示存在病理性炎症过程, 有助于在生理性高 WBC 的背景下识别出真正的感染。IG 辅助鉴别感染类型, 对细菌感染更具特异性, 虽然病毒感染或其他炎症也可能导致 IG 轻度升高, 但显著升高的 IG 通常更强烈地提示细菌感染。这与细菌感染通常引发更强烈的中性粒细胞反应有关。IG 的优势在于: 与血常规同时检测, 快速 (几分钟出结果)、成本低、自动化程度高, 可提供实时信息。

(二) 评估感染严重程度和预后

IG 的水平和持续升高与感染的严重程度相关^[2-4]。IG 绝对值或百分比越高, 往往提示感染越严重, 如脓毒症的风险增加^[5]。动态监测 IG 的变化趋势对于评估治疗效果和预后至关重要。如果经过有效抗生素治疗后, IG 水平逐渐下降或恢复正常, 通常提示治疗有效, 病情好转。反之, 持续升高或居高不下则可能提示治疗失败或感染恶化。

(三) 在特定孕期感染中的应用

绒毛膜羊膜炎: 这是妊娠期严重的宫内感染, 及早诊断至关重要。IG 升高是提示绒毛膜羊膜炎的一个非常有价值的实验室指标, 尤其当孕妇出现发热、胎心过速但其他症状不典型时。

肾盂肾炎: 妊娠期常见的严重细菌感染, IG 通常会显著升高。

产褥期感染: 产后子宫内膜炎、切口感染等, IG 也是一个有用的监测指标。

阑尾炎等外科急腹症: 妊娠期阑尾炎诊断困难, IG 升高可作为辅助鉴别诊断的线索。

(四) 局限性及注意事项

1. 非绝对特异性: IG 升高并非细菌感染所独有。严重的应激、先兆子痫、子痫、急性缺氧、炎症性疾病、甚至某些恶性肿瘤也可能导致 IG 轻度升高。因此, 必须结合临床表现、体征、影像学和其他实验室检查进行综合判断。

2. 检测方法的差异: 不同型号的血细胞分析仪对 IG 的检测和分类能力可能存在差异, 实验室应建立自己的参考范围。

3. 不能单独作为诊断依据: IG 是一个优秀的辅助筛查和预警指标, 但不能替代血培养 (金标准) 和全面的临床评估。

五、结论

研究表明 IG 的绝对值或百分比成为了一个更具特异性和早期价值的辅助诊断指标。未成熟粒细胞在孕妇细菌性感染疾病诊断中，诊断准确率较高，诊断效果符合预期。它有效地弥补了

因妊娠生理性白细胞增多而难以解读传统总白细胞计数的困境，提供了更高特异性和早期预警信息。细菌性感染孕妇血液中未成熟粒细胞含量显著高于未感染孕妇，具有较好的临床应用价值，可以进行临床层面的推广。

参考文献

-
- [1] 江虹, 曾玲玲, 刘怡玲, 等. 未成熟粒细胞检测的评估及参考范围的建立 [J]. 检验医学, 2010, 25(3): 171-175.
 - [2] 谭超超, 黄莹, 张黎维, 等. 未成熟粒细胞预测急性胰腺炎持续性全身炎性反应综合征的临床价值: 1973 例分析 [J]. 中华危重病急救医学, 2018, 30(12): 1123-1127.
 - [3] 吴瑞丽, 李小斌, 王斌, 等. 未成熟粒细胞计数预测脊柱手术后早期感染的应用价值 [J]. 中国医药导报, 2019, 16(2): 123-126.
 - [4] 代芳芳, 娄金丽, 王文静, 等. 未成熟粒细胞在肝病和 HIV 相关感染诊断中的应用价值 [J]. 北京医学, 2019, 41(06): 504-505.
 - [5] 邹宇君, 江康伟, 伍春燕, 等. 外周血幼稚粒细胞在脓毒症严重程度以及预后评估中的作用 [J]. 中国当代医药, 2018, 25(15): 46-48.

口腔颌面外科手术室流程优化对手术效率的影响

向诗琪

四川大学华西口腔医院, 四川 成都 610000

DOI:10.61369/MRP.2025090037

摘 要 : 颌面外科手术牵涉到颌面部创伤修复、肿瘤切除并重建、正颌以及整形手术等内容, 手术时长较长, 操作较为繁杂, 需较多的跨学科协作, 对手术室流程的科学性及高效率有着更高的要求。以往流程当中往往存在术前准备过程繁琐, 术中缺少资源调配、信息传达延迟等状况, 影响着手术效率及患者的安全性。本文通过归纳精益经营、信息化方法、流程标准与团队合作改良在颌面外科手术室的应用情形, 来探寻流程改良怎样改进手术效率并优化患者的体验情况。

关 键 词 : 口腔手术; 颌面外科手术; 手术效率

Effect of Operating Room Process Optimization on Surgical Efficiency in Oral and Maxillofacial Surgery

Xiang Shiqi

West China Stomatological Hospital, Sichuan University, Chengdu, Sichuan 610000

Abstract : Maxillofacial surgery encompasses critical procedures including trauma repair, tumor resection and reconstruction, orthognathic correction, and plastic surgery. These complex operations require extended durations, intricate techniques, and multidisciplinary collaboration, demanding optimized workflow efficiency in operating rooms. Traditional workflows often suffered from cumbersome preoperative preparations, inadequate intraoperative resource allocation, and delayed information exchange – factors that compromised both surgical outcomes and patient safety. This study investigates how implementing lean management principles, digital transformation strategies, standardized protocols, and team collaboration can enhance surgical efficiency while improving patient satisfaction in maxillofacial surgery suites.

Keywords : oral surgery; maxillofacial surgery; surgical efficiency

颌面外科是集创伤修复、重建整形及功能恢复为一体的综合性学科, 手术通常牵涉口腔, 颌面以及颅颌区域, 须要多个学科协同完成。随着患者对于医疗品质与效率的要求持续上升, 传统的手术室运作模式已不能符合临床需求, 手术室流程改良成为改善效率与品质的关键路径。近些年来, 精益管理、信息化创建、标准操作的加入, 使得颌面外科手术室在资源调配, 团队交流以及安全保证等方面有了更多的改良余地。本文将会从颌面外科的特性入手, 全面剖析流程改良对手术效率产生的影响, 从而给实际探究给予理论支撑。

一、颌面外科手术室流程现状

(一) 手术类型与特点

颌面外科属于口腔医学的关键部分, 其手术范畴宽广, 包含颌面部创伤修复, 颌面部肿瘤切除并重建, 正颌手术、面部畸形矫正、颌面整形以及颌骨病变处理等诸多方面。此类手术同单纯牙科诊治相比, 有着创伤范围大, 操作复杂度高, 时间跨度长, 跨学科协作程度高等明显特点^[1]。

首先是在创伤修复上, 颌面属于人体解剖里暴露度高、结构复杂的地方, 常见如颌骨骨折、软组织裂伤等, 这会干扰到患者的生理机能, 而且牵涉到美学方面的修补。这类手术往往要外科

医生、麻醉师以及护理团队密切合作, 还要借助影像学指引和精密的手术工具。

颌面部肿瘤切除与重建手术常常手术时间长, 范围广, 既要彻底切除病灶, 也要做好功能和形态的重建, 这种手术牵涉到显微外科技术、植骨、皮瓣移植等复杂操作。对手术室器械准备, 显微设备调配以及跨学科合作(与耳鼻喉科, 整形外科合作)提出了更高的要求。

(二) 现有流程问题

虽然近年来各大医院都在努力的对手术室进行信息化建设和精细化管理, 但是在颌面外科手术过程中仍然存在着很多的流程瓶颈。

1. 术前准备不足

时间浪费颌面外科手术术前准备内容较多, 包含患者全身状况评估, 影像学检查资料核对、术前模拟设计、手术器械准备以及麻醉评估等, 由于信息传递机制存在欠缺, 经常出现患者资料更新不及时, 术前影像学资料无法提前调取, 术前设计方案未能完整传递给手术团队等情况^[9]。这些情况容易引发患者等待时间增长、手术开始延后, 甚至临时调整方案, 进而影响整体效率。在急诊颌面创伤患者当中, 术前准备环节的冗余和沟通不足往往直接关联到患者的预后。

2. 器械与耗材调配不当

颌面外科手术的器械种类较多, 包含切割、固定、重建、显微等类型, 现实情况下, 手术室常常存在器械准备不充分或者耗材配备不充足的现象。正颌手术当中, 如果术前没有对所需固定螺钉及钛板的数量加以核实, 就可能致使手术中途因耗材短缺而停止, 器械的消毒和回收环节如果缺乏标准化管理, 也容易造成重复准备、资源浪费甚至引发感染状况^[9]。

3. 信息传递不顺畅、缺少跨学科协作

颌面外科手术要牵涉到外科, 麻醉科, 影像科, 护理团队这些部门协同合作, 但是信息交流仍旧靠纸质病历和口头交代, 信息延迟或者遗漏很常见。有些医院虽然采用电子病历系统, 可是跨科室的信息整合程度不大, 术前检查, 手术风险告知无法有效共享, 造成术中出现突发状况的时候不能及时应对, 跨学科协作的缺少, 使得团队合作不够默契, 拉长了手术时间, 还加大了出现医疗差错的几率。

4. 手术排班与资源利用率低

手术时间长且复杂, 对排班和人员调度构成难题, 有些医院依然沿用经验式排班, 不能按手术复杂度与资源占用情况来安排, 致使手术间出现长时间空置或者手术间接接不顺畅, 护理人员和麻醉人员的调度也不恰当, 使得手术室的运作效率降低^[4]。

5. 术后管理与流程追踪不完善

因术后需要一段时间进行观察、恢复和康复治疗, 因此对手术患者的术后跟踪是必不可少的, 但手术室的流程仅仅停留在手术完成了就代表工作结束了的思维模式。患者术后信息与病房、护理人员、康复人员对接, 在患者进行术后随访过程中容易产生问题, 出现术后并发症等问题时, 无法在第一时间进行反馈。手术室没有完整的一套流程追踪和检查流程机制, 没有对流程进行追踪与评价, 在发现问题时也容易出现延误处理的情况。

二、手术室流程优化的理论与目标

(一) 手术室流程优化的基础概念

手术室流程优化是凭借科学的管理理念, 前沿的技术手段以及规范的操作体系, 对手术室运作过程中的各个部分执行系统性的调节与改善, 以提升手术效率并保证医疗品质。传统手术室运作更多地依靠经验和人工协调, 很轻易就会产生流程断点, 资源浪费以及信息不通畅等现象, 流程优化的关键之处在于冲破科室壁垒, 重新塑造与手术有关的准备, 执行及后续管理环节, 做到

人力、物力和时间资源的合理调配^[5]。针对颌面外科来说, 手术复杂且牵涉多个学科的特点使得流程优化十分迫切且有针对性, 可以切实解决由流程冗余和管理缺失引发的低效和风险。

在理论方面, 手术室流程改进吸取了管理学里的精益思想, 质量管理领域的 PDCA 循环概念。服务行业看重患者的中心地位等观点, 它既注意“怎样让手术跑得快”, 更多地侧重于“怎样在保障安全品质的同时提升速度”。而这种流程改进包含三个主要部分, 一是流程再创作, 就是依靠科学的剖析并重新规划手术环节。二是信息化帮助, 运用电子病历, 电子排班和器械追寻系统达成数据同享, 高效治理。三是标准化标准, 制定同样的操作规则和核对制度, 降低差错, 减小变动, 所以, 手术室流程改进不只是技术上的改善, 而且是一种思想革新, 它要促使医疗系统从“经验引导”向“数据引领”“规定引领”发展。

(二) 优化的核心目标

手术室流程优化的首要目的就是提升手术效率, 缩短术前准备时间, 缩减术中等待环节, 加快手术间周转, 就能明显加快整体运转速度, 让有限的手术资源发挥出最大效用。拿颌面外科来说, 复杂肿瘤切除或者正颌手术往往要持续好几个小时甚至更多, 如果术前器械, 耗材和影像学资料能准确到位, 就不会因为临时调整或者缺少而出现中断情况, 而且合理的手术排班和团队调度也能降低手术间空置率, 从而提升医院整体运作效率, 效率的提升同样意味着患者就诊等待时间的缩短, 可以减轻“手术排队”的焦虑感, 增强患者对医疗服务的信任度和满意度。

另一个核心追求就是保障患者安全和手术质量。手术室流程优化之后, 可以利用标准的操作程序和核对手段, 减轻人为失误和手术风险, 举个例子来说, 术前的安全检查列表, 术中的定时交流机制, 术后追访等等都能削减那些被遗漏或误判的情形发生, 就拿颌面外科来说, 手术范围涉及的解剖构造非常繁杂, 哪怕是一点小差错都会严重影响到功能的恢复以及美观上的重建, 所以流程优化在安全方面体现出来的价值更为突出^[6]。

三、优化方法与技术路径

(一) 精益管理在颌面外科手术室中的应用研究

精益管理 (Lean Management) 起源于制造业, 它的主要目的在于找到并消除浪费, 改良流程并不断改善。而在颌面外科手术室当中, 精益理念特别关键, 因为颌面外科手术流程繁杂, 牵涉到术前评估、器械预备、麻醉协作、术中切除与修补、术后交接等诸多环节, 任何一个细节的冗余或者耽搁都会致使整个手术的效率下滑。精益管理能够帮助医院对手术室运作展开全面梳理, 找出各个部分的关键节点, 削减重复劳动和等候时间。就拿术来说, 把手术器械预备变成可以核对的清单, 这样就能缩减由于遗漏或者重复预备而造成的资源浪费, 再讲术中, 通过合理分配团队任务, 规范交流机制, 防止信息流失误引发的操作停滞, 说到术后, 改进消毒和器械回收流程, 从而加快手术室的周转速度^[7]。

(二) 信息化与数字化建设

信息化、数字化技术发展起来之后, 为颌面外科手术室流程

改进给予了关键支撑。传统手术室运行模式大多依靠纸质病历和人工排班，信息传递慢而且容易出错，已经无法适应复杂手术对高效协作的要求。利用电子病历系统（EMR）、数字化排班系统以及器械追溯管理平台，手术团队可以做到信息的及时共享和透明化管理。比如说，医生可以在术前通过系统马上拿到患者的病历，影像学资料以及术前设计图，免除由于信息缺少或者滞后造成的重复评判。护理团队也可按照手术排班系统预先准备好器械和耗材，缩减等待时长，数字化平台还会自动显示耗材消耗状况和器械情况，防止因为准备不够充分而致使手术暂停^[8]。

四、流程优化对颌面外科手术效率的影响

（一）时间效率提升

颌面外科手术当中，术前准备耗时长，术中等待时间多是造成效率低下的主要因素，流程改善之后，手术启动和结束的总时长得以大幅缩减。标准化的术前准备流程让影像学资料，手术器械和耗材能够提前到位，免除了因为缺少而耽误手术的情况，数字化排班系统可以精确安排手术时间，减小手术间空闲和交接过程中的无效等待。以往颌面肿瘤切除和重建手术常常因为器械未及时准备或者团队交流不畅而耽搁，流程改善之后，这类现象明显变少，时间效率的提高既加快了手术室的周转速度，又缩短了病人的等候时间^[9]。

（二）资源利用优化

颌面外科手术牵涉到的器械和耗材种类繁多，如果管理不善就会出现浪费或者短缺的现象。流程优化借助精益管理以及信息化系统达成资源的合理调配并做到追溯，手术器械施行清单化和模块化管理之后，可以保障所需的物资在术前被精准地准备好，免除重复准备或者遗漏，而且数字化追踪系统还可以随时监测器械的消毒状况，库存情况以及使用情形，防止由于器械不齐全或者耗材缺乏而导致手术中途停止。经过优化的手术排班也改进了人员资源的利用水平，护理和麻醉团队可以根据实际的需求灵活调度，凭借这些资源的精细管理，医院既减小了运营费用又保障了手术的正常展开^[10]。

五、结语

颌面外科手术有着手术时间长、复杂度高、跨学科协作多等特征，传统手术室流程里常常存在准备不充分、信息不通畅、资源被浪费等情况，严重影响效率和质量。采用精益管理理念、推进信息化和数字化建设、加强团队合作、创建标准化和模块化流程，可以明显缩减手术等待时间，改进资源利用率，保证患者安全的同时改善就医感受，通过流程优化，手术室运作机制得到改善，医院整体管理水平也有所提高。

参考文献

[1] 方雪娥, 张贵芬, 朱丘平, 蔡媚妮, 金一春, 汤敏晔, 毛燕君. 消毒供应中心与手术室器械回收交接流程优化与管理实践 [J]. 中国卫生标准管理, 2025, 16(1): 173–176.
[2] 祁文, 季琦, 杨晨, 徐晶洁. 流程路径优化急救护理对口腔颌面创伤门诊患者出血控制效果及创口感染率的影响 [J]. 中国科技期刊数据库医药, 2025(5): 147–150.
[3] 陶颖, 程超, 张昕. PDCA 循环的手术室流程优化对工作效率提升的研究 [J]. 区域治理, 2025(8): 0298–0300.
[4] 沈晓敏, 钟林宏, 李静洁, 刘锦星, 仇琳. 术前焦虑水平对儿童口腔颌面部日间全麻手术后疼痛的影响 [J]. 中国口腔颌面外科杂志, 2025, 23(2): 152–158.
[5] 吴海燕, 商玲燕, 邹亚清, 刘雯雅, 余建妹. 信息化追溯护理管理模式在口腔手术器械全流程管理中的应用 [J]. 齐鲁护理杂志, 2024, 30(4): 125–128.
[6] 苏义武, 张平, 吴玲玲, 陈宏. 基于移动护理系统的手术室病理标本送检流程优化实践 [J]. 中国数字医学, 2024, 19(7): 53–56.
[7] 《口腔诊疗必备数字化技术全流程详解》出版发行 [J]. 国际口腔医学杂志, 2025, 52(4): 465–465.
[8] 陈舒勤, 薛靖楠. 数字化口内扫描印模技术优化流程在口腔固定修复中的临床观察 [J]. 中国医疗美容, 2024, 14(9): 59–61.
[9] 张琼. 优化流程在消毒供应中心口腔器械集中清洗消毒灭菌中的效果研究 [J]. 智慧健康, 2024, 10(9): 211–214.
[10] 罗元红. 手术室精细化护理措施在口腔颌面缺损患者皮瓣修复术中的应用 [J]. 中文科技期刊数据库 (引文版) 医药卫生, 2025(8): 140–143.

光学相干断层扫描血管成像在闭角型青光眼中的应用进展

李乐¹, 何霓², 彭晓娟^{2*}

1. 吉首大学医学院, 湖南 吉首 416000

2. 湘西土家族苗族自治州人民医院眼二科, 湖南 吉首 416000

DOI:10.61369/MRP.2025090038

摘要 : 原发性闭角型青光眼是我国常见的青光眼类型, 也是常见不可逆性致盲眼病之一。传统观念认为青光眼的发病机制主要是机械压力学说, 然而目前认为眼部微循环障碍的血管异常也是青光眼视神经发生损伤的主要因素。光学相干断层扫描血管成像 (OCTA) 可以快速、实时、无创地呈现眼部血管结构及血流信号, 可应用于监测青光眼眼底及前节血流变化。本文就光学相干断层扫描血管成像在原发性闭角型青光眼中的应用进行综述, 来分析视盘、黄斑、结膜等结构的血流改变对 PACG 的发病机制、诊断和预后评估的作用。

关键词 : 青光眼; 光学相干断层扫描血管成像; 血管密度; 结构

Application of OCTA in Primary Angle-Closure Glaucoma

Li Le¹, He Ni², Peng Xiaojuan^{2*}

1. School of Medicine, Jishou University, Jishou, Hunan 416000

2. Department of Ophthalmology II, Xiangxi Autonomous Prefecture People's Hospital, Jishou, Hunan 416000

Abstract : Primary angle-closure glaucoma (PACG) is one of the common types of glaucoma in China and also one of the common irreversible causes of blindness. Traditionally, the mechanism of glaucoma has been attributed to mechanical pressure. However, current understanding suggests that vascular abnormalities due to microcirculatory disorders in the eye are also major factors contributing to optic nerve damage in glaucoma. Optical coherence tomography angiography (OCTA) can rapidly, real-time, and non-invasively display the vascular structure and blood flow signals of the eye, making it applicable for monitoring changes in blood flow in the fundus and anterior segment of the eye in glaucoma patients. This paper reviews the application of optical coherence tomography angiography in primary angle-closure glaucoma, and analyzes the role of blood flow changes in structures such as optic disc, macula and conjunctiva in the pathogenesis, diagnosis and prognosis evaluation of PACG.

Keywords : Glaucoma; OCTA; vessel density; structure

青光眼是全球常见不可逆性致盲眼病之一, 其有典型的视神经萎缩和视野缺损^[1,2]。根据眼压升高时房角的状态, 原发性青光眼可分为原发性开角型青光眼 (primary open angle glaucoma, POAG) 和原发性闭角型青光眼 (primary angle - closure glaucoma, PACG)。研究表明从 2020 年至 2050 年, 预测我国 PACG 发病率将从 1.44% 上升到 2.01%^[3]。青光眼如此高的致盲风险和发病率促使眼科医师不断寻找新的检查手段以能早期诊断光眼, 不断寻找新的手术方式以降低青光眼的致盲率。既往对青光眼的检测侧重于视野、视盘视网膜神经纤维层 (Retinal Nerve Fiber Layer, RNFL) 等检查。而光学相干断层扫描血管成像 (optical coherence tomography angiography, OCTA) 是一种新兴的成像技术, 能够快速、非侵入性地呈现眼部血管结构及血流信号, 并进行量化分析。目前已有多个研究将 OCTA 应用于青光眼进行早期诊断及评估青光眼的进展程度并疗效观察。本文就 OCTA 在 PACG 患者中的应用进行综述, 来分析视盘、黄斑、结膜等结构的血流改变对 PACG 的发病机制、诊断和预后评估的作用。

基金项目: 吉首大学校级科研项目 (项目编号: Jdzd24053)。

作者简介: 李乐 (ORCID:0009-0000-2621-0805), 女, 吉首大学 2023 级眼科学在读硕士研究生, 住院医师, 研究方向: 青光眼、视网膜病。E-mail:2238092597@qq.com。

通讯作者简介: 彭晓娟 (ORCID:0009-0003-6696-6748) (1982.08-), 女, 湖南吉首人, 硕士研究生, 主任医师, 硕士研究生导师, 科副主任。研究方向: 青光眼、视网膜病。E-mail:550167974@qq.com

一、PACG的发病机制及检查方法

PACG是我国最常见的青光眼类型^[4]，目前其发病机制尚不明确，主要有机械学说^[5,6]、血管学说^[7]和压力学说^[8,9]等。机械学说在以往被认为是导致PACG发生、发展的主要机制，其认为存在浅前房、高褶虹膜及晶体较厚等前节异常结构时，瞳孔阻滞合并或不合并周边虹膜堆积，急性或慢性引起房角关闭，导致眼压增高从而压迫视神经造成相应视觉损害^[10,11]。机械学说无法解释临床上部分患者在眼压维持正常状态下仍出现视野、视神经等逐渐恶化的现象。跨筛板压力学说认为视神经损伤取决于筛板两侧眼内压与颅内压的压力差，而非绝对眼压值。血管学说认为眼部血流灌注压降低、眼微循环障碍导致的缺血性损害在青光眼的进展中起关键作用^[12,13]。

PACG的传统结构检查方法包括房角镜、超声生物显微镜、光学相干断层扫描(optical coherence tomography, OCT)等。其中OCT检查也可用来定量测量RNFL厚度和黄斑区神经节细胞-内丛状层复合体(Ganglion Cell-Inner Plexiform Layer Complex, GC-IPL)厚度^[14]。如Tan^[15]等使用OCT测量正常人和青光眼患者的RNFL，发现RNFL的光反射率与RNFL厚度的特异性均为99%，敏感性分别为77%和55%，并且这种反射图还有利于定位RNFL的缺陷位置。但OCT检查对血管的成像较差^[16]。此时需要有仪器能准确并可重复的测量眼部各结构的血管血流图像，以明确血流因素在PACG的发生发展中起着怎样的作用。

二、OCTA的原理与作用

OCTA的基本成像原理是基于光学相干断层扫描技术，对同一位置进行多次重复扫描，比较相邻扫描的振幅变化，其中红细胞运动产生不规则信号而静态组织产生稳定信号，通过特殊算法将血流信号转换为血管图像，并可区分视网膜及脉络膜各层血管并分层显示。常用的OCTA算法有包括：分裂谱振幅去相关算法(split-spectrum amplitude decorrelation algorithm, SSADA)、OCT血管造影比值分析(OCT angiography ratio analysis, OCTA RA)及光学微血管造影(optical micro-angiography, OMAG)算法等，不同型号的OCTA所采用的算法并不一致。安装额外光学适配器后的OCTA称之为眼前节OCTA(anterior segment-OCTA, AS-OCTA)，可用于眼前节血管成像。AS-OCTA能观察正常人结膜血管，能清晰看到浅层与深层血管的血流变化、血管密度及直径等特征^[17]，也能检查到虹膜新生血管的早期阶段和回退阶段^[18]。

由于OCTA技术具备无创、不需要造影剂，且能快速实时分层显示微血管并量化血管密度这一特点，其早期主要用于检测脉络膜新生血管、年龄相关性黄斑变性、糖尿病性视网膜病变及视网膜静脉阻塞等眼底疾病的黄斑区结构有无改变。OCTA在青光眼中的早期应用源于Jia Y^[19]等在2014年利用SSADA算法发现OCTA可以重复测量视盘灌注，从而提出OCTA可用于评估

青光眼和青光眼进展。其后其团队中的Liang L^[20]等于2015年在JAMA Ophthalmol发表文章显示使用OCTA检测发现青光眼患者的视盘旁毛细血管血流指数和血管密度均减少，且OCTA所测量的结果具有很高的可重复性，以此明确了OCTA在青光眼评估中的作用。在临床中，OCTA的常用参数包括血管密度(vessel density, VD)、中央凹无血管区(foveal avascular zone, FAZ)、灌注密度(perfusion density, PD)、血流指数(flux index, FI)等。其中血管密度是指在一定面积内血管所占的百分比。

三、OCTA在PACG中的应用

(一)在青光眼视盘及视盘旁血流中的应用

视盘是视网膜神经节细胞轴突汇集成视神经穿出眼球的部位。视盘旁的毛细血管在视盘周围分为四层：最浅层为放射状视盘周围毛细血管丛，位于视网膜神经纤维层；浅层毛细血管丛，位于神经节细胞层内；中间毛细血管丛，位于内丛状层和内核层之间；深层毛细血管丛，位于内核层和外丛状层之间。目前有多个研究^[21,22,23]通过OCTA对比PACG患者和正常人的视盘周围毛细血管密度，发现PACG患者的视盘周围血管密度较正常人显著减少，从而推测血流减少可能是导致视神经损伤的重要因素。也有多个研究^[24,25,26,27]发现急性PACG发作缓解后两个月时视盘周围血管密度值仍处于较低的水平，而行抗青光眼手术降低眼压后视盘周围血管密度显著增加，从而推测血管密度值可作为观察PACG进展的较准确指标。Nishida^[28,29]等的研究表明应用OCTA测量视盘周围血管密度时，表现了较高的特异性、敏感性与可重复性，且能诊断青光眼并进行分期。这些研究结果无不显示视盘周围血管密度减少与眼压高有关，且控制眼压对改善视盘区域的血流灌注具有积极作用，也更进一步验证了青光眼发生的血流学说这一病理生理机制，同时也支持了OCTA作为青光眼诊断工具的有效性。

为验证OCTA检查结果的准确性，很多研究将OCTA的微血管数据测量结果与传统青光眼视野检查、RNFL厚度测量等检查结果进行比较。Yoon^[30]等利用OCTA分别测量了小梁切除术后视野恶化组和视野未恶化组的视盘血管密度与黄斑血管密度，发现视野恶化组患者的视盘血管密度降低率显著高于未恶化组，并显示视盘血管密度的降低是唯一与术后视野缺损相关的因素，从而提示视盘血管密度能预测小梁切除术后视功能恢复情况。国内也有学者进行相关研究，如张莉^[31]等的研究发现视盘血管密度与视野MD呈正相关，在青光眼神经损伤和视野损害前已有视盘血管密度降低。郭莹^[27]等的研究发现，原发性青光眼患者小梁切除术后视盘血管密度增加，以颞上部最明显，且其与术后眼压下降值相关。以上研究表明，视盘血管密度作为OCTA的检测指标之一其不仅可判定青光眼的严重程度，还可评估术后病情是否进展并为之后的治疗方案提供依据。Rao^[32]等使用OCTA测量POAG与PACG患者的视盘周围血管密度，并与相应部位的RNFL厚度测量结果进行比较，得出OCTA对POAG与PACG患

者的视盘周围血管密度检测均具有良好的敏感性（达95%），尤其是对视盘颞下方毛细血管密度的检测具有较好的诊断能力，且OCTA对POAG与PACG患者的视盘周围血管密度的诊断能力与相应部位RNFL的测量结果保持一致。Wang^[33]等在对原发性房角关闭疾病(primary angle closure disease PACD)的研究中发现，视盘周围血管密度的减少发生在RNFL的厚度变薄之前，由此推测视盘周围血管密度的检测可作为评估PACD严重性的有用指标。以上研究均表明青光眼病程中伴有视盘血管密度降低，且血管密度降低位置与RNFL厚度变薄的区域分布一致，降低程度与青光眼严重程度显著相关，这也验证了OCTA的检查结果与传统RNFL厚度检查、视野检查结果的一致性，显示了OCTA在PACG中应用的有效性和准确性。

（二）在黄斑区血流中的应用

约30%—50%的视网膜神经节细胞位于黄斑区，故而黄斑区是人眼视觉最敏锐的区域，其各层的结构参数也常常被用来作为青光眼诊断的评估指标。OCTA的分层血流成像优势可以用来监测黄斑区血流的变化情况，其中FAZ的面积与周长、黄斑区血管密度等常常被作为监测指标。Lin^[34]等通过对比38例PACG眼与25例正常眼发现鼻下方黄斑血管密度与5、6、7、8点视盘RNFL厚度呈强相关性，下方黄斑血管密度与6、7点视盘RNFL厚度与也呈强相关性，鼻下区黄斑浅层血管密度的诊断准确性为中度（AUCs值=0.76），FAZ圆度指数对PACG的诊断能力最高，其次是颞上黄斑区的GC-IPL厚度，此研究提示黄斑区血管密度下降程度在各象限并不是均匀下降，而降低的程度与RNFL厚度降低、视野缺损之间均存在着一定的联系；此研究也验证了OCTA在青光眼中的检查结果与传统检查结果的一致性。LIN B^[35,36,37,38]等研究发现青光患者的视盘与黄斑浅层血管密度均显著降低，且血管密度的变化与青光眼结构损伤和功能障碍的严重程度相关，提示黄斑区浅层血流密度能作为临床评估青光眼的高精准指标。陈静^[39]等利用OCTA测量合并白内障的PACG患者行白内障联合房角分离手术前后的黄斑区FAZ面积、周长等参数及黄斑血管密度，发现急性发作眼较临床前期眼的FAZ面积、周长增大，圆度指数减小，黄斑血管密度减低，术后患眼FAZ面积、周长减小，圆度指数增大，黄斑血管密度增加。综上所述，黄斑区的测量可避免视盘血管密度因视盘形状异常或视盘周围萎缩弧而导致的测量误差，黄斑区在OCTA测量中的指标如血管密度、FAZ面积等可作为PACG诊断的判读依据之一。

（三）在结膜血流中的应用

结膜由睫状前动脉和睑弓动脉供血。即便内路房角切开术在青光眼中的应用越来越广泛，小梁切除术仍是目前抗青光眼中最经典的手术方式^[40]。小梁切除术后形成结膜滤过泡以达到引流房水从而降低眼压的目的，而结膜滤过泡的瘢痕形成是小梁切

除术失败的最常见原因。故而滤过泡的评估在小梁切除术后随访中至关重要。既往有研究表明滤过泡瘢痕形成的主要因素在于滤过泡处巩膜瓣与结膜之间有异常血管生成^[41,42]。既往对滤过泡的评估主要采用裂隙灯进行评估，主要包括Kenfeld分级系统（KGS）和Indiana Bleb Bleb分级外观量表（IBAGS）两种分级标准。此两种分级系统主要以滤过泡的高度、形态及表面血管分布情况等作为分级标准。裂隙灯下评估的主要缺陷在于无法对滤过泡的血管化进行定量评估。AS-OCTA的高分辨率能清晰显示滤过泡区域的血管分布，包括微小的毛细血管网，为评估滤过泡功能提供了精确的图像信息。Yin^[43]等的一项前瞻性研究表明应用OCTA观察小梁滤过术后一个月时的滤过泡高度、壁厚度等结构参数可以预测手术后六个月的眼压，通过对滤过泡处各参数的测定有助于预测手术效果，并为早期干预提供了依据，从而提高小梁切除术的成功率。Kido^[44,45,46,47]等使用AS-OCTA测量滤过泡处浅表层，Tenon层和深层中的血管密度和血管直径指数，观察到术前滤过泡区的血管密度与术后的眼压控制效果存在显著相关性，即低血管密度组的患者在术后平均眼压更低；且相较于高血管密度组，低血管密度组在术后接受降眼压治疗的需求更小；系列研究提示OCTA评估的无血管区域与传统滤过泡分级系统（IBAGS和MBGS）中的血管分布密切相关且具有一致性，再次肯定了OCTA评估滤过泡区血管的能力。以上研究都显示OCTA提供了一种快速、无创且可重复的方法来分析 and 量化滤过手术前后的滤过区血管形态变化。期待未来更多的研究对滤过区域的血管定量分析并制定相应分级标准，以为滤过手术提供术前预测风险、术后管理的客观依据。

四、总结与展望

随着OCTA技术的迅速发展，它除了广泛应用于眼底疾病的研究，在青光眼的早期诊断、病情进展监测、手术疗效评估方面的应用也越加广泛。但OCTA技术目前还存在成像伪影、各型号采用算法不一致、扫描范围不够大、屈光介质混浊对成像的干扰、对患者固视程度要求高等局限，且目前还没有研究能够确定OCTA的血管密度等指标与真实血流之间的关系，所以OCTA目前尚不能完全代替传统的血管成像。未来希望OCTA技术能以更准确清晰的图像、更大的视野范围、更快时间成像来显示青光眼患者前后节结构的微小变化，也希望有更多的临床试验来验证OCTA技术在青光眼中应用的敏感性、特异性与有效性，以此帮助我们更直观的了解青光眼的血流发病机制，从而从OCTA层面制定青光眼早期诊断及分级的统一标准，并能以此标准设计更精准的治疗策略，为青光眼患者的视神经保护带来更多的希望。

参考文献

- [1] 中华医学会眼科学分会青光眼学组，中国医师协会眼科医师分会青光眼学组. 中国青光眼指南（2020年）[J]. 中华眼科杂志，2020，56(8): 573–586.
- [2] Allison K, Patel D, Alabi O. Epidemiology of Glaucoma: The Past, Present, and Predictions for the Future[J]. Cureus, 2020, 12 (11): e11686.

- [3]Song P, Wang J, Bucan K, et al. National and subnational prevalence and burden of glaucoma in China: A systematic analysis. *J Glob Health*. 2017;7(2):020705.
- [4]SUN Y, CHEN A, ZOU M, et al. Time trends, associations and prevalence of blindness and vision loss due to glaucoma: an analysis of observational data from the Global Burden of Disease Study 2017[J]. *BMJ Open*. 2022, 12(1):e053805.
- [5]Wang Y, Dong X X, Hou X W, et al. Risk Factors for Primary Angle-closure Glaucoma: A Systematic Review and Meta-analysis of 45 Studies[J]. *Optom Vis Sci*, 2023, 100(9): 606–613.
- [6]Leske M C, Heijl A, Hyman L, et al. Predictors of long-term progression in the early manifest glaucoma trial[J]. *Ophthalmology*, 2007, 114(11):1965–72.
- [7]Abegão Pinto L, Willekens K, Van Keer K, et al. Ocular blood flow in glaucoma – the Leuven Eye Study. *Acta Ophthalmol*. 2016;94(6):592–598.
- [8]王宁利, 孙兴怀, 余敏斌, et al. 我国原发性开角型青光眼眼压梯度专家共识和建议 (2017 年) [J]. *中华眼科杂志*, 2017, 53(02):89–91.
- [9]Wang HW, Sun P, Chen Y, et al. Research progress on human genes involved in the pathogenesis of glaucoma (Review). *Mol Med Rep*. 2018;18(1):656–674.
- [10]Stein JD, Khawaja AP, Weizer JS. Glaucoma in Adults—Screening, Diagnosis, and Management: A Review. *JAMA*. 2021;325(2):164–174.
- [11]Nongpiur ME, Ku JY, Aung T. Angle closure glaucoma: a mechanistic review. *Curr Opin Ophthalmol* 2011;22(2):96 – 101
- [12]Charlson ME, de Moraes CG, Link A, et al. Nocturnal systemic hypotension increases the risk of glaucoma progression. *Ophthalmology* 2014;121:2004–12.
- [13]李若诗, 潘英姿. 血管因素与原发性青光眼相关性的研究进展 [J]. *中华眼科杂志*, 2017, 53(10): 791–796.
- [14]邵毅, 杨卫华, 车慧欣, 等. 青光眼常用检查设备规范操作指南 (2023) [J]. *眼科新进展*, 2023, 43(05):337–345.
- [15]Tan O, Liu L, You Q, et al. Focal Loss Analysis of Nerve Fiber Layer Reflectance for Glaucoma Diagnosis[J]. *Transl Vis Sci Technol*, 2021, 10(6): 9.
- [16]Ang M, Tan ACS, Cheung CMG, et al. Optical coherence tomography angiography: a review of current and future clinical applications. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2018;256(2):237–245.
- [17]Akagi, Tadamichi et al. “Conjunctival and Intrasccleral Vasculatures Assessed Using Anterior Segment Optical Coherence Tomography Angiography in Normal Eyes.” *American journal of ophthalmology* vol. 196 (2018): 1–9.
- [18]Roberts, Philipp K et al. “Anterior Segment Optical Coherence Tomography Angiography for Identification of Iris Vasculature and Staging of Iris Neovascularization: A Pilot Study.” *Current eye research* vol. 42, 8 (2017): 1136–1142.
- [19]Jia Y, et al. Optical coherence tomography angiography of optic disc perfusion in glaucoma. *Ophthalmology*. 2014 Mar 12;121(7):1322 – 1332.
- [20]Liu L, Jia Y, Takusagawa HL, et al. Optical Coherence Tomography Angiography of the Peripapillary Retina in Glaucoma. *JAMA Ophthalmol*. 2015 Sep;133(9):1045–52.
- [21]Miguel A, Silva A, Barbosa-Breda J, et al. OCT-angiography detects longitudinal microvascular changes in glaucoma: a systematic review. *Br J Ophthalmol*. 2022 May;106(5):667–675.
- [22]陈旭豪. 光相干断层扫描血管成像对青光眼视网膜微循环的评估 [J]. *中华实验眼科杂志*, 2022, 40(4):371–377.
- [23]Shen R, Wang YM, Cheung CY, et al. Comparison of optical coherence tomography angiography metrics in primary angle-closure glaucoma and normal-tension glaucoma. *Sci Rep*. 2021;11(1):23136.
- [24]Hong JW, Sung KR, Shin JW. Optical Coherence Tomography Angiography of the Retinal Circulation Following Trabeculectomy for Glaucoma[J]. *J Glaucoma*, 2023, 32(4): 293 – 300.
- [25]Güngör D, Kayıçoğlu ÖR, Altınışık M, et al. Changes in optic nerve head and macula optical coherence tomography angiography parameters before and after trabeculectomy[J]. *Jpn J Ophthalmol*. 2022 May;66(3):305–313.
- [26]El-Haddad NSEM, Abd Elwahab A, Shalaby S, et al. Comparison between open-angle glaucoma and angle-closure glaucoma regarding the short-term optic disc vessel density changes after trabeculectomy[J]. *Lasers Med Sci*. 2023 Oct 28;38(1):246.
- [27]郭莹, 杨冬妮, 杨世琳, 等. 光学相干断层扫描血管成像在青光眼小梁切除术后评估中的应用 [J]. *中国医刊*, 2022, 57 (09): 988–991.
- [28]Tabl AA, Tabl MA. Correlation between OCT-angiography and photopic negative response in patients with primary open angle glaucoma. *Int Ophthalmol*. 2023 Jun;43(6):1889–1901.
- [29]Nishida T, Moghimi S, Hou H, et al. Long-term reproducibility of optical coherence tomography angiography in healthy and stable glaucomatous eyes. [J]. *Br J Ophthalmol*, 2023, 107(5): 657 – 662.
- [30]YOON J, SUNG K R, SHIN J W. Changes in peripapillary and macular vessel densities and their relationship with visual field progression after trabeculectomy[J]. *J Clin Med*, 2021, 10(24): 5862.
- [31]张莉, 左晓玲, 王宁利. 青光眼患者视神经形态结构变化与血流密度及血氧代谢改变关系的临床研究. *中华眼科医学杂志 (电子版)*, 2025, 15(02):78–86.
- [32]Rao H L, Srinivasan T, Pradhan Z S, et al. Optical Coherence Tomography Angiography and Visual Field Progression in Primary Angle Closure Glaucoma [J]. *J Glaucoma*, 2021, 30(3): e61–e7.
- [33]Wang X, Chen J, Kong X, et al. Quantification of Retinal Microvascular Density Using Optic Coherence Tomography Angiography in Primary Angle Closure Disease. *Curr Eye Res* 2021;46:1018–24
- [34]Lin Y, Ma D, Wang H, et al. Spatial positional relationship between macular superficial vessel density and ganglion cell – inner plexiform layer thickness in primary angle closure glaucoma[J]. *International ophthalmology*, 2022, 42(1): 103–12.
- [35]Lin B, Zuo C, Gao X, et al. Quantitative measurements of vessel density and blood flow areas primary angle closure diseases: A study of optical coherence tomography angiography[J]. *J Clin Med*, 2022, 11(14): 4040.
- [36]Lee JY, Shin JW, Song MK, et al. Glaucoma diagnostic capabilities of macular vessel density on optical coherence tomography angiography: superficial versus deep layers[J]. *Br J Ophthalmol*. 2022, 106(9):1252–1257.
- [37]Zhang Y, Zhang S, Wu C, et al. Optical Coherence Tomography Angiography of the Macula in Patients with Primary Angle-Closure Glaucoma. *Ophthalmic Res* 2021;64:440–6.
- [38]Wang D, Xiao H, Lin S, et al. Comparison of the Choroid in Primary Open Angle and Angle Closure Glaucoma Using Optical Coherence Tomography[J]. *J Glaucoma*, 2023, 32 (11): e137–e144.
- [39]陈静, 胡利, 王观峰, 等. 合并白内障的原发性急性闭角型青光眼患者手术前后黄斑区微血管的变化: 基于 OCTA 的研究 [J]. *眼科新进展*, 2024, 44(12):967–971.
- [40]Liang YB, Wang NL, Rong SS, et al. Initial Treatment for Primary Angle-Closure Glaucoma in China. *J Glaucoma*. 2015;24(6):469–473.

- [41]Zhang Z, Nie F, Chen X, et al. Upregulated periostin promotes angiogenesis in keloids through activation of the ERK 1/2 and focal adhesion kinase pathways, as well as the upregulated expression of VEGF and angiopoietin1. *Mol Med Rep.* 2015 Feb;11(2):857–64.
- [42]Kim M, Lee C, Payne R, et al. Angiogenesis in glaucoma filtration surgery and neovascular glaucoma: a review. *Surv Ophthalmol.* 2015;60:524 – 535.
- [43]Yin X, Cai Q, Song R, et al. Relationship between filtering bleb vascularization and surgical outcomes after trabeculectomy: an optical coherence tomography angiography study. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2018 Dec;256(12):2399–2405.
- [44]Schneider S, Kallab M, Murauer O, et al.Bleb vessel density as a predictive factor for surgical revisions after Preserflo Microshunt implantation. *Acta Ophthalmol.* 2024 Aug;102(5):e797–e804.
- [45]Kido A, Akagi T, Ikeda HO, et al.Longitudinal changes in complete avascular area assessed using anterior segmental optical coherence tomography angiography in filtering trabeculectomy bleb. *Sci Rep.* 2021;11(1):23418.
- [46]Hayek S, Labbé A, Brasnu E, et al.Optical Coherence Tomography Angiography Evaluation of Conjunctival Vessels During Filtering Surgery. *Transl Vis Sci Technol.* 2019;8(4):4.
- [47]Luo M, Zhu Y, Xiao H, et al. Characteristic Assessment of Angiographies at Different Depths with AS-OCTA: Implication for Functions of Post-Trabeculectomy Filtering Bleb. *J Clin Med.* 2022;11(6):1661.

盐酸二甲双胍片加五味消渴汤联合耳穴压豆治疗 气阴两虚型 2 型糖尿病临床疗效观察

沈小峰

浙江省海盐县澉浦镇卫生院, 浙江 嘉兴 314302

DOI:10.61369/MRP.2025090008

摘 要 : 目的: 本研究旨在观察盐酸二甲双胍片联合五味消渴汤及耳穴压豆治疗气阴两虚型 2 型糖尿病的临床效果。方法: 研究纳入 68 例患者, 随机分为对照组 (34 例) 和观察组 (34 例)。对照组接受盐酸二甲双胍片, 观察组在此基础上增加五味消渴汤及耳穴压豆治疗。在治疗 2 周和 12 周后, 比较两组患者的空腹血糖 (FPG)、餐后 2 小时血糖 (2hPG) 及糖化血红蛋白 (HbA1c)。结果: 观察组在 12 周后 FPG、2hPG 及 HbA1c 均显著低于对照组 ($P<0.05$), 且观察组的治疗有效率为 94.12%, 高于对照组的 76.47% ($P<0.05$)。结论: 在西药基础上增加五味消渴汤治疗气阴两虚型 2 型糖尿病效果显著, 能提高患者生活质量。

关 键 词 : 盐酸二甲双胍片; 五味消渴汤; 2 型糖尿病; 耳穴压豆

Clinical Observation on the Therapeutic Efficacy of Metformin Hydrochloride Tablets Combined with Wuwei Xiaoke Decoction and Auricular Point Pressure with Beans for the Treatment of Type 2 Diabetes Mellitus with Dual Deficiency of Qi and Yin

Shen Xiaofeng

Health Center of Ganpu Town, Haiyan County, Zhejiang Province, Jiaxing, Zhejiang 314302

Abstract : This study aims to observe the clinical efficacy of metformin hydrochloride tablets combined with Wuwei Xiaoke Decoction and auricular point pressure with beans in the treatment of type 2 diabetes mellitus with dual deficiency of qi and yin. Methods: A total of 68 patients were included in the study and randomly divided into a control group (34 patients) and an observation group (34 patients). The control group received metformin hydrochloride tablets, while the observation group additionally received Wuwei Xiaoke Decoction and auricular point pressure with beans. After 2 weeks and 12 weeks of treatment, fasting plasma glucose (FPG), 2-hour postprandial glucose (2hPG), and glycated hemoglobin (HbA1c) levels were compared between the two groups. Results: After 12 weeks, the observation group showed significantly lower levels of FPG, 2hPG, and HbA1c compared to the control group ($P<0.05$). Moreover, the treatment efficacy rate in the observation group was 94.12%, higher than that in the control group (76.47%) ($P<0.05$). Conclusion: The addition of Wuwei Xiaoke Decoction to Western medicine treatment demonstrates significant efficacy in the management of type 2 diabetes mellitus with dual deficiency of qi and yin, and can improve patients' quality of life.

Keywords : metformin hydrochloride tablets; wuwei xiaoke decoction; type 2 diabetes mellitus; auricular point pressure with beans

近年来, 全球糖尿病患病率呈持续攀升态势, 已成为继心脑血管疾病、恶性肿瘤之后威胁人类健康的第三大慢性非传染性疾病。据国际糖尿病联盟 (IDF) 最新数据显示, 全球每 4 秒就有 1 人因糖尿病相关并发症死亡, 而 2 型糖尿病 (T2DM) 占糖尿病总患病人数的 90% 以上, 其中气阴两虚型作为临床常见证型, 约占 T2DM 患者的 60%, 其病程进展与胰岛素抵抗、 β 细胞功能衰减及慢性炎症反应密切相关。糖尿病是一种常见的内分泌代谢性疾病, 其主要特征为机体血糖持续升高, 引起多系统损害。目前, 治疗糖尿病的方法有药物治疗、饮食疗法以及运动疗法等, 但因个体差异大, 每个人对这些方法的反应也不同, 因此存在一定的局限性。现代医学治疗 T2DM 以控制血糖为核心目标, 盐酸二甲双胍片作为一线用药, 虽能有效抑制肝糖原输出、改善外周组织胰岛素敏感性, 但长期使用易引发胃肠道不适、维生素 B12 缺乏等不良反应, 且对患者口渴多饮、体倦乏力等全身症状改善有限。与之相比, 中医药在糖尿病防治领域积累了数

千年经验,《黄帝内经》中即有“消渴”病名记载,提出“阴虚燥热”的核心病机;明清医家进一步发展为“气阴两虚”理论,强调益气养阴、标本兼治的治疗原则。近年来,中医药在临床治疗中显示出独特优势,许多研究表明中医治疗糖尿病疗效确切且不良反应少,值得推广应用。气阴两虚型是中医糖尿病辨证分型之一,具有气虚阴亏、燥热内盛等特点,多见于糖尿病初期或病情进展较快者^[1]。西医治疗气阴两虚型糖尿病患者时主要采用降糖药、胰岛素和双胍类等西药进行控制,虽能使患者血糖得到有效控制,但常伴有胃肠道反应、低血糖、肝肾损伤等副作用,而中药则以健脾益气、滋阴补肾为主,二者相结合治疗效果较好^[2]。近年来,中西医结合治疗模式逐渐成为研究热点。多项临床研究证实,中药复方联合西药不仅能增强降糖效果,还可调节机体免疫功能、改善微循环,降低糖尿病肾病、周围神经病变等并发症发生率。耳穴压豆作为中医特色外治法,通过刺激耳部特定穴位(如胰胆、内分泌等),可经迷走神经反射通路影响中枢糖代谢调控,其操作简便、无创伤性的特点更易被患者接受。鉴于此,本研究创新性地将盐酸二甲双胍与五味消渴汤、耳穴压豆相结合,形成“西药控糖-中药调本-理疗增效”的三维治疗体系,旨在探索更优的气阴两虚型T2DM治疗方案,为临床提供兼具疗效与安全性的实践依据。

一、资料与方法

(一) 一般资料

本次研究选取了2024年6月至2025年6月期间于我院内分泌科接受诊治的68例气阴两虚型2型糖尿病患者作为研究对象,纳入年龄在18-65岁之间,气阴两虚型2型糖尿病初复诊患者,病程小于5年;排除1型糖尿病、特殊类型糖尿病、妊娠糖尿病以及患有严重心、肝、肾功能不全。通过随机数字表法,将患者划分为对照组和观察组,每组各34例,具体见表1。

表1: 一般资料

指标	对照组 (n=34)	观察组 (n=34)	χ^2/t	P
平均年龄 (年龄范围, 岁)	58.13±6.27 (18-65)	59.11±7.22 (18-65)	0.598	>0.05
平均病程 (病程范围, 年)	3.82±1.21 (1~5)	3.21±1.45 (1~5)	1.883	>0.05
性别构成 (男/女, 例)	18/16	17/17		>0.05
治疗前 FPG (mmol/L)	9.24±1.36	9.13±1.27	0.345	>0.05
治疗前 2hPG (mmol/L)	14.21±2.11	14.14±2.07	0.138	>0.05
治疗前 HbA1c (%)	8.24±1.25	8.12±1.33	0.383	>0.05

2型糖尿病(T2DM)的诊断标准主要依据血糖水平,具体如下:空腹血糖(FBG):空腹状态指至少8小时没有摄取能量,空腹血糖浓度 $\geq 7.0\text{mmol/L}$;随机血糖或OGTT2小时血糖:在有糖尿病典型症状的情况下,一天中任何时间的血糖浓度 $\geq 11.1\text{mmol/L}$,或者通过75g口服葡萄糖耐量试验(OGTT)测得的2小时血糖浓度 $\geq 11.1\text{mmol/L}$;糖化血红蛋白(HbA1c):采用标准化检测方法且有严格质量控制的医疗机构,可以将HbA1c $\geq 6.5\%$ 作为糖尿病的补充诊断标准。以上任一标准达到且有糖尿病典型症状(多饮、多食、多尿、体重下降等)时,可以确诊为2型糖尿病。若无症状,需另日复查确认。

(二) 方法

所有患者均经过相应科室确诊为2型糖尿病,并在本院住院治

疗且血糖控制不佳,同时具有气阴两虚型糖尿病的主要症状及体征,其中包括口渴多饮,多食善饥,形体消瘦,小便频或遗尿,头晕心悸,视物昏花,失眠健忘,潮热盗汗,肢体麻木,舌质红、苔薄黄,脉细等。

观察组:盐酸二甲双胍片加五味消渴汤联合耳穴压豆治疗;盐酸二甲双胍片,0.25g每日2~3次,以后根据疗效逐渐加量,一般每日量1~1.5g,最多每日不超过2g。餐中或餐后即刻服用,可减轻胃肠道反应,五味消渴汤中药汤剂每次200ml饭后服用,每天2次,耳穴压豆每周2次,连续治疗4周。

耳穴压豆,选取胰胆、内分泌、三焦等穴位,将王不留行籽粘贴在耳穴上,每周2次,每次保留3~4天,每日按压3~5次,每次30秒左右,以局部产生酸胀感为宜。

五味消渴汤组方:山药30、天花粉15克、麦冬10克、黄连5克、干姜5克、克生石膏30克、黄芪15克、生地10克、知母10克、玄参10克。

对照组:仅接受西药口服盐酸二甲双胍片常规治疗,0.25g每日2~3次,以后根据疗效逐渐加量,一般每日量1~1.5g,最多每日不超过2g。餐中或餐后即刻服用,可减轻胃肠道反应。

(三) 观察指标

根据《中药新药临床研究指导原则》,对患者进行治疗后2周及12周后的FPG、2hPG、HbA1c及治疗12周后的效果比较。疗效评定标准:①治愈:患者在治疗结束时空腹、餐后2小时血糖、HbA1c均达到正常范围或接近正常水平,无任何不良反应发生;②好转:患者在治疗结束时空腹、餐后2小时血糖、HbA1c有不同程度改善,但仍需继续治疗以巩固疗效;③无效:患者在治疗结束时空腹、餐后2小时血糖、HbA1c均未达到正常范围或改善不显著。有效率=(治愈+好转)/总例数*100%。

(四) 统计学方法

应用SPSS23.0软件进行统计学分析,计量资料以均数±标准差表示($\bar{x}\pm s$),比较采用t检验,计数资料以率(%)表示,比较采用 χ^2 检验,P<0.05为差异有统计学意义。

二、结果

（一）两组患者血糖情况比较

观察组患者治疗2周后、2hPG、HbA1c与对照组比较无统

计学差异（P>0.05），观察组患者治疗12周后FPG、2hPG、HbA1c明显低于对照组，且差异有统计学意义（P<0.05）。见表2。

表2：两组患者血糖情况比较

组别	FPG（mmol/L）		2hPG（mmol/L）		HbA1c（%）	
	2周	12周	2周	12周	2周	12周
对照组（n=34）	8.51±1.21	6.84±0.91	13.62±2.14	9.53±1.62	7.42±0.64	6.33±0.55
观察组（n=34）	8.21±1.33	5.87±0.36	13.39±2.11	8.64±1.36	7.54±0.67	5.88±0.45
t	0.973	5.780	0.446	2.454	0.755	3.692
p	>0.05	0.000	>0.05	0.017	>0.05	0.000

（二）两组患者治疗效果比较

观察组患者治疗有效率明显高于对照组（P<0.05），见表3所示。

表3：两组患者治疗效果比较 [n（%）]

组别	治愈	好转	无效	有效率
对照组（n=34）	20（58.82）	12（35.29）	2（5.88）	32（94.12）
观察组（n=34）	14（41.18）	12（35.29）	8（23.53）	26（76.47）
χ ²				4.221
P				0.040

三、结论

糖尿病是一种以高血糖为主要特征的代谢性疾病^[3, 4]。在西医领域，针对糖尿病治疗，主要采用降糖药物、改善胰岛素敏感性及纠正代谢紊乱等方法进行干预。而中医药因具有辨证施治、整体调节、安全无副作用等特点，因此可作为糖尿病的辅助治疗手段。本病属中医学“消渴”范畴，病位在脾、肾二脏，其发生多由先天禀赋不足、饮食不节、情志失调、劳倦久病等因素导致脾胃虚弱，肺肾气虚，水湿内停，蕴而化热，煎烁津液，从而出现口渴喜饮，饮水仍觉不足，多食易饥，形体消瘦，疲乏无力，精神萎靡，大便干结，舌淡苔薄白，脉细弱等症状^[5, 6]。本研究通过对患者临床表现及中医证候分析发现，治疗组患者符合《中国糖尿病专家共识意见》中气阴两虚型糖尿病的诊断标准，该分型属于中医理论中“燥热”证范畴，此型患者多伴有其他脏腑功能失调的病理变化。气阴两虚型糖尿病患者多表现为形体肥胖，倦怠乏力、神疲少气、纳差、面色少华、舌淡红或淡白、舌苔薄白而润等^[7]。气血不足，不能上荣头面则见头晕耳鸣；血虚生风，故手足麻木；阴虚生热，故口干烦渴。

五味消渴汤是《金匱要略》中的名方，由黄芪、白芍、地黄、知母、天花粉组成，具有益气养阴、滋肾养肝的功效。在临床治疗中我们发现该药可以改善患者的血糖水平，对于提高患者生活质量有显著效果。本病属中医学“消渴”范畴，临床辨证属于气阴两虚型。糖尿病病机关键在于脾肾亏虚，燥热内蕴，治当健脾益气、清热化痰^[8]。中医中药在防治糖尿病的过程中具有独特的优势，既可调节机体的代谢功能，又可改善患者的临床症状，在目前糖尿病治疗中发挥着不可替代的作用^[9]。

本研究结果显示，治疗2周后，两组患者的血糖指标无显著差异（P>0.05），可能与治疗时间较短有关；治疗12周后，观察组患者的FPG、2hPG和HbA1c水平均显著低于对照组

（P<0.05），表明五味消渴汤及耳穴压豆联合西药治疗具有较好的远期疗效。从临床疗效数据来看，观察组在降低空腹血糖、餐后2小时血糖及糖化血红蛋白方面的效果显著优于对照组，且随着治疗周期的延长，优势更加明显，这一结果印证了中西医结合治疗的“协同增效”特点，盐酸二甲双胍快速控制血糖波动，五味消渴汤从整体调节机体气血阴阳，耳穴压豆则通过神经－内分泌网络增强代谢调控能力，三者形成多维干预体系，实现了短期降糖与长期控糖的有机结合。在症状改善方面，观察组对口渴多饮、体力乏力等气阴两虚证候的缓解率显著更高，提示中医治疗在改善患者生活质量方面具有独特优势。糖尿病作为一种慢性代谢性疾病，其临床管理不仅需关注血糖指标，更应重视患者的主观感受与功能状态。五味消渴汤针对“气阴两虚”的核心病机进行辨证施治，配合耳穴压豆的经络调节作用，能有效缓解机体津液耗伤、气机不足的状态，这是单纯降糖治疗难以实现的。主要是由于本研究中五味消渴汤由山药、生石膏、黄芪、天花粉、生地、知母、玄参、麦冬、黄连、干姜等中药组成，其中，山药：具有益气养阴、补脾肺肾的作用；生石膏：具有清热泻火、生津止渴的功效；黄芪：有补气固表、利水消肿的作用；天花粉：清热生津、消肿排脓；生地：清热凉血、养阴生津；知母：清热泻火、生津润燥；玄参：清热凉血、滋阴降火；麦冬：养阴润肺、益胃生津；黄连：清热燥湿、泻火解毒；干姜：温中散寒，改善脾胃虚寒的症状。全方具有益气养阴、生津止渴等作用，主要用于治疗肺胃蕴热，气阴两伤的症状。通过多种中药的协同作用，既能益气养阴，又能清热生津，适用于气阴两虚型糖尿病患者，其组方兼顾了清热、滋阴、补气等多方面功效，能够有效改善糖尿病患者的临床症状，辅助调节血糖水平。耳穴压豆通过刺激耳部穴位（胰胆、内分泌、三焦等），调节脏腑功能，改善胰岛素抵抗，辅助降糖^[10]。

从现代医学角度来看，盐酸二甲双胍作为2型糖尿病的一线

治疗药物，其通过抑制肝糖原输出、提高胰岛素敏感性等机制发挥降糖作用。但长期单一使用不仅可能引发胃肠道不良反应，还可能因机体对药物敏感性下降导致疗效衰减。而本研究中联合方案在维持降糖效果的同时，减少了单纯西药治疗的不良反应发生率，提示中药与理疗手段可能通过调节机体整体状态，降低西药副作用风险。中医理论认为，气阴两虚是2型糖尿病病程进展中的常见证型，多因燥热伤津、久病耗气所致，临床以口渴多饮、乏力自汗、手足心热等为主要表现。五味消渴汤中，黄芪、党参益气生津，麦冬、五味子滋阴润燥，葛根生津止渴，诸药合用共奏益气养阴、清热生津之效，与该证型的病机高度契合。现代药理学研究证实，黄芪中的黄芪多糖可改善胰岛素抵抗，麦冬中的

甾体皂苷能促进胰岛素分泌，为中药复方的降糖作用提供了科学支撑。耳穴压豆疗法作为中医特色理疗手段，其作用机制与中医“耳为宗脉之所聚”的理论密切相关。本研究选取胰、肾、内分泌等耳穴，通过王不留行籽持续刺激穴位，可调节脏腑功能、平衡气血阴阳。现代医学研究发现，耳穴刺激能通过迷走神经反射影响中枢神经系统对糖代谢的调控，促进胰岛素分泌并抑制胰高血糖素释放，这种物理刺激与药物治疗的协同作用，可能是联合方案疗效更优的重要原因。

综合上述，五味消渴汤加耳穴压豆治疗气阴两虚型2型糖尿病患者临床症状显著改善优于对照组，故应用中药加耳穴压豆可作为气阴两虚型2型糖尿病患者的辅助治疗手段。

参考文献

[1] 刘雪梅, 李南, 刘冬梅. 五味消渴汤联合耳穴压豆治疗气阴两虚证2型糖尿病临床疗效观察 [J]. 实用医院临床杂志, 2021, 18(5): 32-35.
[2] 谢小美, 刘芳, 叶金平. 五味消渴汤及温针灸关元穴治疗气阴两虚型2型糖尿病临床观察 [J]. 中国中医药现代远程教育, 2023, 21(18): 101-103.
[3] 田瑛. 邓小敏教授应用五味消渴方治疗2型糖尿病的经验分析 [D]. 广西中医药大学, 2021.
[4] 王菲, 别宗霖, 武晓林. 耳穴压豆贴对气阴两虚型2型糖尿病患者的治疗研究 [J]. 中国医药科学, 2020, 10(19): 97-100.
[5] 刘历泉, 李连发. 玉泉丸联合耳穴磁珠压豆对气阴两虚型2型糖尿病患者血糖及糖化血红蛋白的影响 [J]. 江西中医药, 2016, 47(11): 52-53.
[6] 张建玲. 黄芪消渴汤联合盐酸二甲双胍片治疗气阴两虚型2型糖尿病的临床价值研究 [J]. 健康必读, 2018(25): 90.
[7] 孙翠英, 刘建玲. 黄芪消渴汤联合盐酸二甲双胍片治疗气阴两虚型2型糖尿病38例临床研究 [J]. 新中医, 2019, 51(1): 108-111.
[8] 易毅. 盐酸二甲双胍片联合益气养阴活血汤治疗气阴两虚血瘀证2型糖尿病的疗效分析 [J]. 中国保健营养, 2020, 30(33): 354.
[9] 蔡彩凤, 肖建活, 郑锦虹. 中药消渴丸用于气阴两虚型2型糖尿病治疗的疗效研究 [J]. 糖尿病新世界, 2023, 26(6): 5-8, 13.
[10] 刘淑娟, 边媛媛, 马淑肖, 等. 甘麦百黄汤治疗气阴两虚型2型糖尿病伴失眠的疗效及对血清5-羟色胺、白细胞介素1 β 水平的影响 [J]. 河北中医, 2023, 45(6): 921-925.

穴位刺激调控法对血液透析患者睡眠障碍的影响

王丹飞, 王利敏*

桐乡市第一人民医院, 浙江 嘉兴 314599

DOI:10.61369/MRP.2025090014

摘要 : 目的: 研究穴位刺激调控法对血液透析患者睡眠障碍的影响。方法: 选取我院有睡眠障碍的血液透析患者 70 例, 其中研究组 35 例进行穴位刺激调控法 + 西医综合治疗, 对照组 35 例进行艾司唑仑 + 西医综合治疗, 采用匹兹堡睡眠质量指数 (PSQI) 评价疗效。结果: 研究组睡眠质量、入睡时间、睡眠时间、睡眠效率、睡眠障碍、日间功能以及 PSQI 有明显好转。对照组仅在睡眠时间、睡眠效率、PSQI 有好转; 两组实验室指标无明显差异。结论: 穴位刺激调控法可明显改善血液透析患者睡眠障碍。

关键词 : 血液透析; 睡眠障碍; 穴位刺激调控法; 针灸

Effect of Acupoint Stimulation Regulation on Sleep Disorders in Hemodialysis Patients

Wang Danfei, Wang Limin*

The First People's Hospital of Tongxiang, Jiaxing, Zhejiang 314599

Abstract : Objective: To study the effect of acupoint stimulation regulation method on sleep disorders in hemodialysis patients. Methods: A total of 70 hemodialysis patients with sleep disorders in our hospital were selected, among which 35 cases in the study group were treated with acupoint stimulation regulation method combined with comprehensive Western medicine treatment, and 35 cases in the control group were treated with estazolam combined with comprehensive Western medicine treatment. The Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) was used to evaluate the therapeutic effect. Results: The sleep quality, sleep latency, sleep duration, sleep efficiency, sleep disturbance, daytime function and PSQI of the study group were significantly improved. The control group only showed improvement in sleep duration, sleep efficiency and PSQI, with no improvement in the rest. Conclusion: Acupoint stimulation regulation method can significantly improve sleep disorders in hemodialysis patients.

Keywords : hemodialysis; sleep disorders; acupoint stimulation regulation method; acupuncture

引言

维持性血液透析 (MHD) 是终末期肾病的主要替代治疗手段, 尽管透析技术不断进步, 但随透龄延长, 患者易出现肾性贫血、钙磷代谢紊乱、皮肤瘙痒、睡眠障碍等多种并发症。其中, 睡眠障碍发生率高达 30%~80%^[1], 且常被忽视。当睡眠质量或时长未达患者预期时, 会影响日间社会功能^[2]; 长期睡眠障碍还会致患者身体过度消耗、情绪抑郁焦虑、生活质量下降, 免疫系统受损, 增加心脑血管事件发生率及降低存活率。

研究显示^[3], 高龄、透龄长、患糖尿病及难治性高血压是 MHD 患者睡眠障碍的关键诱因, 其影响因素还可能涉及基础疾病、血液透析、微炎症状态、睡眠调节机制改变等^[4]。由于睡眠障碍发病机制复杂且尚未明确, 如何有效防治成为亟待解决的重要问题。

目前针对睡眠障碍的治疗手段中, 认知行为疗法因周期长、专业人员稀缺而受限; 镇静催眠类药物的使用安全性及远期获益尚未形成共识。中医在治疗 MHD 患者睡眠障碍方面具有独特优势, 具备安全性高、疗效好、不良反应少等特点。

经皮穴位电刺激结合传统中医针灸理论与现代生物医学技术, 通过电极片贴附皮肤, 以低频电流刺激特定穴位调节机体功能, 研究证实^[5-6], 其可改善早期原发性肺癌患者术后及腹腔镜术后老年患者的睡眠障碍, 但在 MHD 患者中应用较少。

长期睡眠障碍会导致患者疲劳、抑郁、自杀倾向及生活质量降低^[7-8], 加重心脑血管病发生率与死亡率, 然而针对 MHD 患者睡眠障碍的临床研究相对匮乏。现有治疗措施涵盖心理、药物、物理、中医四方面: 心理疗法以认知行为疗法为主, 因疗程长、初始费用高不

基金项目: 浙江省桐乡市科技计划项目 (No. 202102337)。

作者简介: 王丹飞 (1995-), 女, 河南洛阳人, 硕士研究生, 桐乡市第一人民医院住院医师, 研究方向: 从事血液透析。

通讯作者: 王利敏

适合短期患者；药物治疗存在成瘾性、戒断反应等问题；物理疗法成本较高。研究发现针灸对睡眠障碍有一定疗效^[9]，穴位刺激调控法结合穴位刺激与认知疗法，具备无创、易操作、安全实用等优点。因此，本研究拟采用该方法干预 MHD 合并睡眠障碍患者，观察其对睡眠障碍的临床疗效及对生活质量的影响。

一、资料与方法

（一）纳入标准

①维持性血液透析≥3个月；②符合睡眠障碍诊断标准（参考《国际睡眠障碍分类》（第3版））^[10]；③年龄≥18岁，且≤70岁；④具有一定阅读能力，并签署知情同意书。

（二）排除标准

①老年痴呆，脑出血等神经系统疾病及精神障碍者；②急性心力衰竭、急性心肌梗死等急性心脑血管疾病者及恶性肿瘤者；③预计在6个月内接受肾移植或过渡至腹膜透析者；④患有严重皮肤瘙痒、骨痛、睡眠呼吸暂停综合征、不宁腿综合征者。

（三）一般资料

选取2023年09月-2024年09月在我院接受维持性血液透析且存在睡眠障碍患者70例，用随机数字法将患者分为研究组35例，对照组35例。研究组男性26例，女性9例；对照组男性25例，女性10例。两组患者的年龄、性别、透龄、尿素清除指数（Kt/V）、血红蛋白（HB）、血钾（K）、血钙（Ga）、血磷（P）、血甲状旁腺激素（PTH）、睡眠质量治疗前比较无统计学差异（ $P>0.05$ ），具有可比性，分析结果见表1。

表1 一般资料比较

	研究组	对照组	P
年龄	61.26±10.97	62.66±12.77	0.624
男，n（%）	26(74)	25(71)	0.788
透龄（月）	108.89±49.10	101.57±42.28	0.506
Kt/V	1.49±0.27	1.51±0.28	0.723
血红蛋白（g/l）	110.46±10.79	113.20±9.56	0.264
血钾（mmol/l）	4.45±0.57	4.22±0.59	0.112
血钙（mmol/l）	2.29±0.19	2.28±0.16	0.855
血磷（mmol/l）	1.63±0.45	1.48±0.40	0.128
血甲状旁腺（pg/ml）	278.5±184.64	282.3±112.80	0.918

（四）治疗方法

1. 西医综合治疗

所有入选患者接受血液透析治疗时，频率均设定为每周3次，每次4小时。血流量200-300ml/min，透析液流量500ml/min，透析膜使用聚砜膜空心纤维透析器 HF17。此外，同步开展基础治

疗项目，包括血压、血糖调控，纠正贫血、甲状旁腺激素等。两组患者均给予健康宣教。

2. 干预方法

对照组患者给予艾司唑仑镇静助眠治疗，剂量：轻患者1mg/晚，中重患者2mg/晚。研究组患者给予穴位刺激调控法治疗：采用韩式穴位治疗仪，将导电黏胶贴片贴于神门穴（单侧非内痿手）、四神聪、照海、申脉。刺激频率为50Hz，强度8mA。每周2次，每次30分钟，为期12周。

（五）观察指标

1. 匹兹堡睡眠质量指数（PSQI）

该量表含19个自评和5个他评条目，仅18个自评条目计分，分7个因子（0-3分/项）：睡眠质量、入睡时间、睡眠时间、睡眠效率、睡眠障碍、催眠药物、日间功能。得分越高睡眠质量越差。研究组和对照组于入组时及治疗12周后测评，评判疗效。

2. 实验室指标

所有患者均在血液透析前抽血，观测两组患者治疗前及治疗12周时的Kt/V、HB、K、Ga、P、PTH变化。

（六）统计方法

采用SPSS26统计软件，计量资料采用K-S检验检验数据正态性，服从正态分布者采用t检验，非正态分布者采用非参数秩和检验。计数资料采用R×C卡方检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

二、结果

1. 匹兹堡睡眠质量评分比较：由表2可知：①组内比较：对照组患者治疗前后仅在睡眠时间、睡眠效率、PSQI总分有统计学差异（ $P<0.05$ ）；研究组患者治疗前后在睡眠质量、入睡时间、睡眠时间、睡眠效率、睡眠障碍、日间功能、PSQI总分比较均有统计学差异（ $P<0.05$ ）。②组间比较：两组患者治疗后在睡眠质量、入睡时间、睡眠时间、睡眠效率、睡眠障碍、日间功能以及PSQI总分比较均有统计学差异（ $P<0.05$ ），研究组各因子得分均低于对照组，研究组患者治疗后睡眠质量优于对照组。

表2 两组患者治疗前后匹兹堡睡眠质量评分比较（ $\bar{x}\pm s$ ）

组别	时间	睡眠质量	入睡时间	睡眠时间	睡眠效率	睡眠障碍	日间功能障碍	PSQI总分
对照（n=35）	干预前	2.31±0.47	2.11±0.68	2.17±0.62	2.17±0.67	1.49±0.66	2.29±0.75	15.43±1.72
	干预后	2.23±0.49	1.89±0.58	1.91±0.37*	1.86±0.65*	1.63±0.73	2.26±0.70	14.49±1.52*
研究（n=35）	干预前	2.29±0.46	2.09±0.61	2.20±0.53	1.97±0.62	1.34±0.54	2.29±0.57	15.09±1.40
	干预后	1.63±0.55* [△]	1.60±0.50* [△]	1.69±0.47* [△]	1.54±0.51* [△]	1.11±0.32* [△]	1.80±0.58* [△]	11.34±1.64* [△]

*表示两组治疗后组内比较 $P<0.05$ ；[△]表示两组治疗后组间比较 $P<0.05$

2. 两组患者治疗前后实验室指标比较：由表3可知：①组内比 无统计学差异 ($P>0.05$)；②组间比较：两组患者治疗前后 Kt/V、较：两组患者的 Kt/V、HB、K、Ga、P、PTH在治疗前后比较 HB、K、Ga、P、PTH比较无统计学差异 ($P>0.05$)。

表3 两组患者治疗前后实验室指标变化 ($\bar{x} \pm s$)

	研究组 (n=35)		对照组 (n=35)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
Kt/V	1.49 ± 0.27	1.51 ± 0.21	1.51 ± 0.21	1.55 ± 0.27
血红蛋白 (g/l)	110.46 ± 10.79	113.09 ± 9.34	113.20 ± 9.56	117.91 ± 11.85
血钾 (mmol/l)	4.45 ± 0.57	4.65 ± 0.49	4.22 ± 0.59	4.44 ± 0.46
血钙 (mmol/l)	2.29 ± 0.19	2.35 ± 0.49	2.28 ± 0.16	2.30 ± 0.22
血磷 (mmol/l)	1.63 ± 0.45	1.71 ± 0.43	1.48 ± 0.40	1.61 ± 0.42
血甲状旁腺 (pg/ml)	278.57 ± 184.64	272.47 ± 195.39	282.37 ± 112.80	308.69 ± 114.24

三、讨论

维持性血液透析患者普遍存在睡眠障碍，表现为睡眠时间不足、入睡困难、白天嗜睡等，还常并发不宁腿综合征、睡眠呼吸暂停综合征。优质睡眠对体力恢复、身心平衡至关重要，而睡眠障碍会导致疲劳、抑郁、生活质量下降，增加心血管及免疫代谢疾病风险。临床常用药物改善睡眠，但存在成瘾和戒断风险，因此需寻找安全有效、患者易接受的非药物疗法。近年来，针灸作为替代疗法因安全性高、副作用小受关注，本研究尝试用穴位刺激调控法缓解患者睡眠障碍，以提升生活品质。

睡眠障碍属中医“不寐”等范畴，病机为脏腑气血失调、阴

阳失衡。针灸可疏通经络、调和阴阳，神门穴能宁心安神，四神聪可安眠健脑，照海、申脉通调阴阳跷脉，均有助于改善睡眠。现代医学认为，针灸能调节生物昼夜节律，通过提高5-羟色胺、褪黑素水平，降低去甲肾上腺素水平改善睡眠。故本研究选用上述穴位刺激，观察其对患者睡眠及生活质量的影响。

结果显示，干预后对照组仅睡眠时间、睡眠效率及匹兹堡睡眠质量指数好转，研究组在睡眠质量、入睡时间等多项指标及总指数均有改善，且优于对照组。表明穴位刺激调控法较传统药物更能全面改善睡眠，无不良反应，值得临床推广。本研究存在样本量小、治疗周期短等局限，未来将扩大样本量、优化穴位组合并结合辨证施治，以进一步提升疗效。

参考文献

[1] Du Z, Wang G, Yan D, et al. Relationships between the pittsburgh sleep quality index(PSQI) and vertigo outcome[J].Neurological Research, 2023, 45(4): 291–299.

[2] 刘美君, 崔文鹏, 苗里宁, 等. 维持性血液透析患者睡眠障碍的研究进展 [J]. 中国全科医学, 2020, 23(29): 3712–3718+3728.

[3] 周吉, 冉玉力, 廖雪娇, 等. 单中心维持性血液透析患者睡眠状况及影响因素分析 [J]. 新疆医学, 2024, 54(02): 189–192.

[4] 龙尹睿. 滋肾养血汤治疗维持性血液透析患者失眠阴虚火旺证的临床疗效观察 [D]. 湖南中医药大学, 2022.

[5] 闫照虹, 白娟, 韩瑞丽, 等. 经皮穴位电刺激治疗肺癌术后早期睡眠障碍随机对照研究 [J]. 中国中西医结合杂志, 2024, 44(03): 282–289.

[6] 秦琳涵. 经皮穴位电刺激对老年腹腔镜手术患者术后睡眠质量的影响 [D]. 河北医科大学, 2021.

[7] 冯晓楠, 栾凤武, 田娜, 等. 血液透析患者睡眠障碍的影响因素研究 [J]. 宁夏医学杂志, 2021, 43(09): 808–810.

[8] Vargas I, Perlis ML, Grandner M, et al. Insomnia symptoms and suicide-related ideation in U.S. Army service members. Behav Sleep Med, 2020, 18(6): 820–836.

[9] 蔡筱亚, 滕静. 针灸配合贴压治疗失眠的临床研究 [J]. 世界复合医学, 2023, 10: 116–119.

[10] Sateia M. J. International classification of sleep disorders–third edition: highlights and modifications[J]. Chest, 2014, 146: 1387–1394.

中药制造过程质量标准体系构建及实施难点

俞冠庭

上海上虹医药有限公司, 上海 201101

DOI:10.61369/MRP.2025090027

摘 要 : 中药制造过程质量标准体系的构建是确保产品质量稳定与临床疗效可靠的重要基础, 该体系需从原料采收、生产工艺到成品检验建立全过程控制标准, 通过规范化管理实现质量可控。当前体系构建面临三大核心挑战: 药材来源差异导致的成分波动、复杂生产工艺的标准化困难, 以及多成分体系质量评价方法的局限性。解决这些难题需要结合现代分析技术、智能制造理念和科学管理方法, 推动中药质量控制从经验判断向数据驱动转变, 为行业高质量发展提供技术支撑。

关 键 词 : 中药; 制造过程; 质量标准体系构建

Construction and Implementation Difficulties of Quality Standard System for Traditional Chinese Medicine Manufacturing Process

Yu Guanting

Shanghai Shanghong Pharmaceutical Co., Ltd., Shanghai 201101

Abstract : The construction of a quality standard system for the manufacturing process of traditional Chinese medicine is an important foundation for ensuring stable product quality and reliable clinical efficacy. This system requires the establishment of full process control standards from raw material harvesting, production processes to finished product inspection, and achieves quality control through standardized management. The current system construction faces three core challenges: component fluctuations caused by differences in medicinal material sources, difficulties in standardizing complex production processes, and limitations in quality evaluation methods for multi-component systems. To solve these problems, it is necessary to combine modern analytical technology, intelligent manufacturing concepts, and scientific management methods to promote the transformation of traditional Chinese medicine quality control from empirical judgment to data-driven, and provide technical support for the high-quality development of the industry.

Keywords : traditional Chinese medicine; manufacturing process; construction of quality standard system

引言

中药制造过程的质量控制直接影响产品安全性与有效性, 随着行业规范化发展, 建立科学完善的质量标准体系成为必然需求。当前体系构建面临原料波动、工艺不稳定及检测手段不足等挑战, 亟需系统性研究与实践探索。

一、质量标准体系概念

质量标准体系是指在药品生产过程中, 为确保产品质量稳定、安全有效而建立的一套系统性规范, 涵盖原料采购、生产工艺、过程控制、成品检验及质量管理等全流程。其核心是通过科学合理的标准设定, 实现生产各环节的可控性与可追溯性, 从而

保障中药产品的均一性、稳定性和疗效。该体系需结合法规要求、技术标准和管理规范, 形成多层次、多维度的质量控制网络, 既包括定量指标如成分含量、微生物限度, 也涉及定性要求如工艺稳定性和操作规范性。构建完善的质量标准体系是中药现代化与国际化的重要基础, 也是解决中药制造复杂性与多样性的关键路径^[1]。

二、中药制造过程质量标准体系的构建

（一）原料药材质量控制

原料药材的质量直接影响最终产品的安全性和有效性，由于中药原料来源广泛，受产地、采收季节、储存条件等因素影响，其有效成分含量和杂质水平可能存在较大波动。因此，需建立严格的原料质量标准，包括性状鉴别、理化指标（如水分、灰分）、有效成分含量（如黄酮、皂苷）、农药残留及重金属限量等。例如，《中国药典》规定黄芪中黄芪甲苷含量不得低于0.040%，重金属铅含量不得超过5.0mg/kg。此外，应采用现代分析技术（如HPLC、GC-MS）对原料进行批次检测，并结合区块链技术实现全程溯源，确保原料可追溯、可验证。

表1：中药原料关键质量控制指标

检测项目	标准要求	检测方法
水分含量	≤ 12.0%	烘干法
总灰分	≤ 5.0%	灼烧法
农药残留	六六六 ≤ 0.1mg/kg	GC-MS
重金属（铅）	≤ 5.0mg/kg	ICP-MS
有效成分（如黄芪甲苷）	≥ 0.040%	HPLC

（二）生产工艺标准化

中药制造涉及提取、浓缩、干燥、制剂等多个环节，工艺参数的微小变化可能导致产品质量差异。因此，需通过实验优化关键工艺参数（如提取温度、时间、溶剂用量），并制定标准操作规程（SOP）。例如，某复方中药提取工艺研究表明，最佳提取温度为80° C，提取时间为2小时，此条件下有效成分提取率可达90%以上。同时，引入过程分析技术（PAT）实时监控关键参数，如在线近红外光谱（NIR）用于监测提取液浓度，确保工艺稳定。此外，需定期进行工艺验证，确保不同批次产品的一致性^[4]。

表2：中药生产工艺关键控制参数

工艺环节	关键参数	控制标准
提取	温度：80 ± 2° C，时间：2 ± 0.5 小时	有效成分提取率 ≥ 90%
浓缩	相对密度：1.10~1.15（60° C）	真空度 ≥ 0.08MPa
干燥	进风温度：60~80° C，水分 ≤ 5.0%	流动性符合要求
制剂	崩解时限 ≤ 30 分钟（片剂）	微生物限度符合药典

（三）成品质量综合评价

成品质量评价需兼顾化学指标、生物活性及安全性，除常规检测（如崩解时限、微生物限度）外，还应采用多指标成分定量分析（如HPLC指纹图谱）评估整体质量。例如，某中成药的质量标准要求其指纹图谱与对照图谱相似度 ≥ 0.95，且主要成分含量波动范围控制在 ± 10% 以内。此外，可结合体外活性实验（如抗氧化、抗炎）或体内药效学实验，确保产品疗效稳定。对于注射剂等高风险制剂，还需进行异常毒性、过敏原等安全性检测^[5]。

三、中药制造过程质量标准的实施难点

（一）原料质量波动与标准化矛盾

中药原料受产地、气候、采收时间等因素影响，其有效成分

含量和杂质水平差异显著。例如，同一品种的药材在不同产地的有效成分含量可能相差30%以上，导致后续工艺参数难以统一调整。此外，部分药材缺乏权威的质量评价标准，如某些民间习用药材尚未被《中国药典》收录，企业只能依赖经验判断。这种天然差异性使得原料批次间质量难以稳定，增加了生产控制的难度^[4]。

表3：中药原料质量波动

药材名称	关键指标	产地 A 含量	产地 B 含量	允许波动范围
黄芪	黄芪甲苷	0.050%	35%	≥ 0.040%
丹参	丹参酮Ⅱ A	0.25%	0.15%	≥ 0.20%
黄连	小檗碱	5.8%	4.2%	≥ 5.0%

（二）生产工艺参数优化困难

中药制造涉及多步骤复杂工艺，如提取、浓缩、干燥等，每个环节的参数微小变化均可能影响最终产品质量。例如，提取温度偏差5° C可能导致有效成分损失10%以上。然而，由于中药成分复杂，传统经验式生产仍占较大比重，缺乏科学量化的工艺优化方法。部分企业虽引入自动化设备，但工艺参数设定仍依赖试错法，难以实现精准控制^[5]。

表4：中药生产工艺参数偏差影响

工艺环节	参数偏差	质量影响	允许偏差范围
提取	温度 ± 5° C	有效成分损失 10%~15%	± 2° C
浓缩	相对密度 ± 0.05	膏体黏度变化，影响干燥效率	± 0.02
干燥	水分含量 ± 2%	制剂成型困难或稳定性下降	± 1%

（三）质量检测技术滞后于需求

中药成分复杂，现行检测方法难以全面反映其质量，例如，指纹图谱虽能整体评价中药，但对微量成分的定量分析仍存在技术瓶颈。此外，部分毒性成分（如马兜铃酸）的检测限较高，难以满足安全评估需求。微生物限度检测也存在培养周期长、无法实时监控等问题，导致质量风险难以及时发现^[6]。

四、对策与建议

（一）推动原料标准化与溯源体系建设

中药原料的质量波动是制约质量标准实施的首要难题。建议建立全国统一的药材种植规范，明确不同产地、不同品种的栽培技术标准，包括土壤条件、施肥方案、采收时节等关键要素^[7]。通过大数据技术构建药材质量数据库，收集不同产区、不同批次药材的有效成分含量、农残及重金属数据，运用机器学习算法预测原料质量等级。同时，推广应用区块链溯源技术，在药材包装上赋码记录种植、加工、运输全流程信息，实现从田间到车间的全程可追溯^[8]。

（二）加速生产工艺智能化升级

中药生产的工艺参数优化需要从经验驱动转向数据驱动，建议企业引入质量源于设计理念，通过响应面分析法等实验设计手段，建立关键工艺参数的数学模型，明确提取温度、时间等变量的最佳控制范围^[8]。在生产线数字化改造方面，应在提取罐、浓

缩器等关键设备加装在线监测装置，如近红外光谱探头可实时监测提取液浓度，数据直接传输至中央控制系统。开发智能调控算法，当检测到有效成分含量偏离设定值时，系统自动调整蒸汽压力、搅拌速度等参数^[9]。

（三）创新质量检测技术与评价体系

现有检测方法难以满足中药复杂体系的评价需求，建议重点突破三项技术：开发高分辨质谱联用方法，如 UPLC-QTOF-MS 可同时定量数百种成分，解决微量成分检测难题；研制快速检测设备，如基于微流控芯片的微生物检测仪，将培养周期从 5 天缩短至 8 小时；建立生物活性评价模型，采用器官芯片技术模拟人体反

应，评估药效一致性。同时整合化学指纹图谱、生物效价和临床数据，构建多维质量评价指数^[10]。

五、结束语

中药质量标准体系的完善是行业现代化的重要基础，通过原料溯源、工艺优化及检测技术创新，可逐步解决实施过程中的各类难题，推动中药制造向标准化、智能化方向发展，为产品质量提升提供有力保障。

参考文献

[1] 陈伟, 张桂阳, 王玥梅, 等. 中药智能制造绿色智能单元设备的优化管控策略 [J/OL]. 中国实验方剂学杂志, 1-13[2025-08-20].
[2] 杨东印, 王子千, 万鑫浩, 等. 面向“双碳”目标下中药生态精细制造模式的选择与思考 [J]. 中国中药杂志, 2024, 49(24): 6549-6557.
[3] 王子千, 李远辉, 王学成, 等. 中药固体制剂大品种智能制造过程现状、问题与发展趋势分析 [J]. 中国中药杂志, 2024, 49(20): 5674-5680.
[4] 熊皓舒, 王璧璇, 侯健, 等. 生成式人工智能 (AI) 在中药智能制造及供应链中的应用场景设计与展望 [J]. 中国中药杂志, 2024, 49(14): 3963-3970.
[5] 关欢欢, 白雷, 袁冬平, 等. 中药制造全过程的品质传递控制与一致性评价研究进展 [J]. 中草药, 2024, 55(05): 1728-1737.
[6] 肖伟; 张新庄; 曹亮; 王振中. 基于功效成分群的中成药全过程质量控制体系探索 [J]. 南京中医药大学学报, 2022(09): 743-747.
[7] 丁鸿; 徐芳芳; 杜慧; 张欣; 徐冰; 吴云; 王振中; 肖伟. 基于决策树算法的热毒宁注射液金银花青蒿醇沉过程质量控制研究 [J]. 中草药, 2021(19): 5836-5844.
[8] 陈琪; 徐芳芳; 张欣; 徐冰; 吴云; 王振中; 肖伟. 基于不同算法对桂枝茯苓胶囊内容物吸湿性预测建模研究 [J]. 中草药, 2021(11): 3216-3223.
[9] 徐芳芳; 杜慧; 张欣; 李执栋; 徐冰; 朱文灯; 吴云; 肖伟. 在线中红外光谱监测热毒宁注射液金银花与青蒿醇沉过程 7 种指标成分研究 [J]. 中草药, 2021(10): 2909-2917.
[10] 王晴; 徐冰; 王芬; 徐芳芳; 张欣; 张永超; 杜慧; 夏春燕; 包乐伟; 王振中; 乔延江; 肖伟. 桂枝茯苓胶囊内容物吸湿性预测建模研究 [J]. 中国中药杂志, 2020(02): 242-249.

汉防己甲素治疗矽肺的药学综述

焦林¹, 王志宇², 邱悦¹

1. 吉林市职业病防治院, 吉林 吉林 132013

2. 吉林市食品药品检验所, 吉林 吉林 132012

DOI:10.61369/MRP.2025090035

摘 要 : 在目前临床对矽肺尚无特效药物的情况下, 汉防己甲素单独或与其他药物联用对矽肺有一定治疗效果。笔者从药学的多个方面 (包括成分研究、药理学研究、制剂学研究和临床应用) 对该药品进行综述, 为全面提升汉防己甲素治疗矽肺的临床效果提供更多可行的研究方向。

关 键 词 : 汉防己甲素; 矽肺; 药学; 综述

Pharmaceutical Review of tetrandrine in the Treatment of Silicosis

Jiao Lin¹, Wang Zhiyu², Qiuyue¹

1. Jilin City Occupational Disease Prevention and Treatment Hospital, Jilin, Jilin 132013

2. Jilin City Food and Drug Inspection Institute, Jilin, Jilin 132012

Abstract : In the absence of specific drugs for silicosis at present, the use alone or in combination with other drugs has a certain therapeutic effect on silicosis. The article reviews the drug from many aspects of pharmacy (including ingredient research, pharmaceutical research, preparation research and clinical application) to provide more feasible research directions for comprehensively improving the clinical effect of tetrandrine in the treatment of silicosis.

Keywords : tetrandrine; silicosis; pharmacy; review

矽肺是由于长期吸入游离二氧化硅 (SiO_2) 含量过高的粉尘引起的、以肺组织纤维化为主的疾病, 是尘肺中最常见、进展最快、危害最大的一种类型。截止目前尚无能够阻止甚至逆转其进程的有效药物, 汉防己甲素 (Tetrandrine TET) 是国家药品监督管理局 (National medical products administration, NMPA) 批准的唯一一个抗矽肺药物^[1], TET 已知的抗炎、抗氧化等药理活性与抗肺纤维化表型密切相关, 能够改善肺功能、缓解肺纤维化症状, 但直接作用靶点不明, 抗肺纤维化作用机制尚未阐明, 理解其独特的机制, 有望为矽肺治疗提供新的策略并为接下来矽肺药物的研发提供重要的线索和方向。TET 几乎不溶于水, 而药物的水溶性是影响其生物利用度的关键因素^[2], 通过其制剂学研究改善其水溶性以便为提高其生物利用度提供可行的研究方向。TET 单一药物治疗矽肺, 易出现不良反应, 按照药物作用机制, 采取联合药物治疗, 能降低药物毒性, 显著提高治疗效果, 为矽肺治疗提供更多可行的研究方向。

一、成份研究

TET 是从防己科植物千金藤属植物粉防己 (Stephania tetrandra S. Moore) 的干燥块根中提取的双卞基异喹啉类生物碱, 其为无色针状晶体, 分子式 $\text{C}_{38}\text{H}_{42}\text{N}_2\text{O}_6$, 分子量为 622.73, 是由两个卞基异喹啉亚单位通过两个分别以头-头、尾-尾相连的醚键形成的二聚体^[3], 不溶于水, 相关研究表明具有抗矽肺作用的生物碱主要以双卞基异喹啉类生物碱为主^[4]。

二、药理学研究

TET 现代药理研究显示具有广泛的药理学作用, 如抗肝纤维

化、抗肺纤维化、抗肿瘤多药耐药性、抗炎、抗病毒等作用, 其中因其抗肺纤维化效果显著, 是我国进行中医药治疗矽肺筛选的有效抗肺纤维化药物之一^[1]。实验证实, TET 改善矽肺的肺纤维化, 对肺纤维化形成的肺泡炎症阶段, 具有减轻或延缓作用, 但其抗肺纤维化的具体作用机制仍未完全阐明, 已有报道的机制包括以下几个方面: (1) 调节肺组织钙-钙离子通道。陈永凤^[5]等通过汉防己甲素片对 SD 大鼠气管内注入博来霉素 A5 制备肺纤维模型治疗结果表明, TET 治疗组各期钙含量及钙调素活性均最低 ($P < 0.01$), 同时组织病理学显示肺炎及肺纤维化程度较其他对照组均明显减轻, 得出 TET 防治肺纤维化的机制可能与拮抗钙-钙调素系统有关; (2) 通过抑制 TGF- β /SMAD 信号通路以及减少细胞内活性氧 (reactive oxygen species, ROS) 水平抑制成

作者简介: 焦林 (1982.04-), 女, 湖北人, 硕士, 主管药师。

纤维细胞活化,缓解纤维化症状。严业超^[6]等通过TET对博来霉素诱导肺纤维化的大鼠模型连续治疗一个月后分析结果表明,成纤维细胞活性相关蛋白表达水平在TGF- β 诱导后显著上调,而TET能够剂量依赖性地抑制那些相关蛋白的表达并对其基因转录水平同样存在抑制效果;TET能够剂量依赖性地抑制TGF- β 诱导的SMAD3蛋白磷酸化;TET同样能够剂量依赖性抑制TGF- β 诱导的成纤维细胞内的ROS水平升高,表明TET能够抑制TGF- β /SMAD信号通路,降低ROS水平,从而抑制成纤维细胞的活化;(3)抑制巨噬细胞释放肿瘤坏死因子(TNF- α)。刘巨源^[7]等通过TET对博来霉素A5制备肺纤维大鼠模型治疗结果表明,生理盐水治疗的模型组各期支气管肺泡灌洗液(BALF)细胞计数及肺泡巨噬细胞培养上清TNF- α 含量较正常对照组明显增高($P<0.05$, $P<0.01$),而TET治疗的观察组各期支气管肺泡灌洗液(BALF)细胞计数及肺泡巨噬细胞培养上清TNF- α 含量较模型组明显降低($P<0.05$, $P<0.01$),得出抑制TNF- α 释放可能是汉防己甲素防治肺纤维化的机制之一。传统中药的复杂成分造就了其能够干预多靶点、多通路的特点^[7],多种作用机制提示TET防治肺纤维化方面可能具有广泛的应用前景。

三、制剂学研究

TET不易溶于水,其溶解度较低,导致其生物利用度相对较低,临床应用受到了极大的限制,目前已有不少研究者通过多种制剂策略来提高TET的溶解性和溶出速率:1.纳米晶的制备:黄文秀^[8]等采用超声法,以稳定剂种类、超声功率、超声时间等为考察因素,粒径和分散系数(PDI)为评价指标,运用Box-Behnken响应面法优选制备工艺,试验结果统计分析表明:优选的制备工艺是超声时间为8min(超声功率为270w),吐温含量为0.1%,大豆磷脂含量为0.5%,有机相与水相的比例为1:20,药物浓度为10mg/mL。最优工艺制出TET-NCS:粒径为(104.90 \pm 0.07)nm,PDI为(0.27 \pm 0.09),TET-NCS中TET特征吸收峰减弱,TET的晶型发生了改变,120min内TET-NCS累积溶出度约为82.64%;2.固体分散体制备:固体分散体(solid dispersion,SD)是提高疏水性药物溶解度和溶出速率最成功的方法之一,冯唐德^[9]等分别以聚乙烯吡咯烷酮K30(PVPK30)、羟丙基甲基纤维素55(HPMC55)和Soluplus为载体材料,按TET-载体材料1:4的质量比,采用喷雾干燥法制备了TET-SD,试验结果统计分析表明,TET-PVPK30-SD、TET-HPMC55-SD、TET-Soluplus-SD三种皆为无定形态,且三者对TET溶出行为都有不同程度的改善,其中TET-Soluplus-SD对TET的溶出行为改善最显著;3.衍生物的合成:谢广通^[10]等以TET为起始原料,经过硝化反应、还原反应、酰胺缩合反应、点击化学和消去反应首次合成10个汉防己甲素糖苷衍生物和1个汉防己甲素C-14酰胺衍生物,所有衍生物水溶性均显著提升,其中1b汉防己甲素麦芽糖衍生物水溶性最好,具有进一步研究价值。TET治疗矽肺的疗效已确切,通过其制剂学研究改善其水溶性以便为提高其生物利用度提供更多可行的研究方向。

四、临床应用

对尘肺合并慢性阻塞性肺疾病(COPD)患者目前在治疗上尚无有效的方法,通常采用有效干预减轻症状,同时控制病情发展,其病因众多,发病机制复杂,单纯药物靶点或单分子药物很难取得满意的治疗效果,两种或多种药物联合有效治疗是目前治疗尘肺病的研究热点之一。已有多个随机临床试验研究表明TET与一种或多种药物联合治疗尘肺效果显著,可显著改善患者肺功能及肺部病灶。

(一) 汉防己甲素联合化痰止咳类药物

林旭华^[11]将60例尘肺患者采用双盲随机法分为观察组和对对照组,各30例。在观察组与对照组两组患者均进行营养支持、平喘止咳、化痰、抗感染、低流量吸氧等常规治疗的基础上,加用汉防己甲素片联合盐酸氨溴索吸入剂的观察组治疗后显效21例、有效8例、无效1例,而单纯加用汉防己甲素片的对照组显效17例、有效7例、无效6例,观察组治疗的总有效率高于对照组($P<0.05$)。同时肺功能改善方面观察组优于对照组($P<0.05$)。研究结果表明,在尘肺患者治疗中应用盐酸氨溴索雾化吸入联合汉防己甲素的效果显著,有利于改善患者临床症状以及肺功能,值得应用推广。

(二) 汉防己甲素联合糖皮质激素类药物

陈浩、陈文杰^[12]依据随机数字表法将80例矽肺患者分为对照组(40例)与实验组(40例),在试验组与对照组两组患者均进行化痰、止咳等对症治疗的基础上,加用汉防己甲素片联合沙美特罗氟替卡松吸入剂的试验组治疗后临床症状及体征改善时间分别为喘息消失时间(6.31 \pm 4.31)、咳嗽消失时间(7.53 \pm 3.22)、肺部湿啰音消失时间(6.35 \pm 2.31)、胸闷胸痛消失时间(6.33 \pm 4.52)、呼吸困难消失时间(7.86 \pm 3.44)、进行性加重气促改善时间(6.37 \pm 2.33),而单纯加用汉防己甲素片的对照组治疗后临床症状及体征改善时间分别为喘息消失时间(11.22 \pm 3.51)、咳嗽消失时间(12.35 \pm 2.33)、肺部湿啰音消失时间(9.78 \pm 3.01)、胸闷胸痛消失时间(12.52 \pm 3.55)、呼吸困难消失时间(12.31 \pm 3.23)、进行性加重气促改善时间(11.77 \pm 3.51),试验组的临床症状及体征改善时间均短于对照组($P<0.05$)。同时肺功能改善方面试验组优于对照组($P<0.05$)。研究结果表明,汉防己甲素联合沙美特罗氟替卡松治疗矽肺的临床疗效确切,可有效改善肺功能,减少肺损伤,缩短症状改善时间,且安全性较高。

(三) 汉防己甲素联合中药

宋占帅^[13]等将60例矽肺患者随机分为观察组和对对照组,各30例。在观察组与对照组两组患者均进行常规止咳、平喘、抗炎治疗等对症治疗的基础上,加用汉防己甲素片联合补阳还五汤(药方为:地龙10g,红花10g,桃仁10g,赤芍10g,川芎10g,当归尾10g,生黄芪60g)的观察组治疗前后临床症状分别为(4.63 \pm 1.25)、(2.91 \pm 1.02)分,而单纯应用汉防己甲素片的对照组治疗前后临床症状分别为(4.52 \pm 1.34)、(3.40 \pm 1.35)分,两组治疗后临床症状评分均较治疗前降低(P 均 <0.05),两组治

疗后临床症状评分比较, 观察组低于对照组 ($P<0.05$)。同时肺功能改善方面观察组优于对照组 ($P<0.05$) 研究结果表明, 联合汉防己甲素片与补阳还五汤治疗矽肺有利于改善肺纤维化, 值得推广。

TET 是国家药品监督管理局批准的唯一一个抗矽肺药物, 已上市的药物有汉防己甲素片和汉防己甲素注射液, 药代动力学研究^[14]发现其口服生物利用度不足 6.5%, 此外还具有一定的刺激性, 静脉注射可导致局部疼痛或静脉炎, 甚至具有一定程度的

肝、肾毒性作用, 很大程度上限制了其临床上的应用, 本文通过对汉防己甲素的成分研究、药理学研究、制剂学研究和临床应用的综述, 为能够进一步增强汉防己甲素的药理活性、减少不良反应、提高生物利用度提供更多新的研究思路, 同时也为汉防己甲素的深入开发提供更广阔的应用前景。

参考文献

- [1] 李曼如. 基于化学蛋白质组学技术揭示汉防己甲素及尼达尼布抗肺纤维化作用机制 [D]. 北京协和医学院 中国医学科学院, 2022.
- [2] 张翔宇, 曹世杰, 王小莹, 等. 汉防己甲素及其衍生物的研究进展 [J]. 中国药物化学杂志, 2022, 32(1): 43–52.
- [3] 商璐, 董彦, 刘斌, 等. 粉防己碱治疗肺纤维化作用机制及应用进展 [J]. 天津中医药大学学报, 2018, 37(3): 256–260.
- [4] 贾安, 侯辉丽, 黄涛, 等. 中药及天然药物治疗矽肺病研究进展 [J]. 临床医学专集, 1001–5302 (2015) 12–2394–03.
- [5] 陈永凤, 席景砖, 高重阳, 等. 汉防己甲素对肺纤维化大鼠肺组织钙—钙调素系统的影响 [J]. 新乡医学院学报, 2003, 20(2): 83–85.
- [6] 严业超, 郭春伙, 张家铭, 等. 汉防己甲素抑制 ROS 介导的成纤维细胞活化治疗肺纤维化 [J/OL]. 药学报. <https://doi.org/10.16438/j.0513-4870.2024-0313>.
- [7] 刘巨源, 郭萍, 周跃, 等. 汉防己甲素对肺纤维化大鼠肺泡巨噬细胞释放肿瘤坏死因子的影响 [J]. 郑州大学学报 (医学版), 2002, 37(5): 613–615.
- [8] 黄文秀, 周先果, 黄锦平, 等. 汉防己甲素纳米晶的制备及质量评价 [J]. 广西医科大学学报, 2022, 39(3): 506–512.
- [9] 冯唐德, 欧丽泉, 赵国巍, 等. 载体材料对汉防己甲素固体分散体性质的影响 [J]. 中国新药杂志, 2024, 33(7): 714–721.
- [10] 谢广通, 蒋太白, 焦子伟, 等. 水溶性汉防己甲素衍生物的合成 [J]. 中南药学, 2024, 22(4): 884–891.
- [11] 林旭华. 盐酸氨溴索雾化吸入联合汉防己甲素在尘肺治疗中的临床价值 [J]. 中国实用医药, 2019, 14(6): 82–83.
- [12] 陈浩, 陈文杰. 汉防己甲素联合沙美特罗氟替卡松治疗矽肺的临床疗效 [J]. 临床合理用药, 2021, 14(12): 83–85.
- [13] 宋占帅, 张娟, 张蓉, 等. 补阳还五汤联合汉防己甲素片改善矽肺肺纤维化的效果观察 [J]. 山东医药, 2017, 57(42): 51–53.
- [14] 蒋心慧. 汉防己碱的药代动力学和抗肿瘤特效研究 [D]. 重庆医科大学, 2011.

蒙医治疗慢性肾脏病的研究进展

王美丽¹, 良良^{2*}, 胡灵灵¹, 喜吉尔¹, 乌日力嘎¹

1. 内蒙古民族大学, 内蒙古 通辽 028000

2. 内蒙古民族大学附属医院, 内蒙古 通辽 028000

DOI:10.61369/MRP.2025090036

摘 要 : 慢性肾脏病 (Chronic Kidney Disease, CKD) 是临床常见病, 具有患病率高、知晓率低、进展隐匿、预后差、医疗负担重等特点, 已成为继心脑血管疾病、糖尿病、恶性肿瘤后的重大公共卫生问题, 严重威胁人类健康。现代医学以降压、降蛋白、免疫抑制等对症治疗为主, 但长期疗效有限且易伴药物不良反应。蒙医学作为我国传统医学的重要分支, 在 CKD 长期防治中形成了独特的理论体系, 治疗方面强调整体调节、增强清浊运化功能、滋补益肾、祛痼疾为主, 以纠正病机, 积累了丰富的诊治经验。本文综述蒙医对 CKD 的病因、病机认识、核心治则与方法, 梳理蒙西医结合疗效及蒙药机制研究进展, 以期 CKD 临床精准防治提供循证依据。

关 键 词 : 蒙医治疗慢性肾脏病; 慢性肾脏病; 研究进展

Research Progress in Traditional Mongolian Medicine for the Treatment of Chronic Kidney Diseases

Wang Meili¹, Liang Liang^{2*}, Hu Lingling¹, Xijier¹, Wuri Liga¹

1. Inner Mongolia Minzu University, Tongliao, Inner Mongolia 028000

2. Affiliated Hospital of Inner Mongolia Minzu University, Tongliao, Inner Mongolia 028000

Abstract : Chronic Kidney Disease (CKD) is a clinically prevalent disease, characterized by high prevalence, low awareness, insidious progression, poor prognosis, and heavy medical burden. It has become a major public health issue following cardiovascular and cerebrovascular diseases, diabetes, and malignant tumors, posing a serious threat to human health. Modern medicine mainly adopts symptomatic treatments such as blood pressure reduction, proteinuria reduction, and immunosuppression; however, its long-term efficacy is limited, and it is prone to associated drug adverse reactions. As an important branch of traditional Chinese medicine, Mongolian medicine has developed a unique theoretical system in the long-term prevention and treatment of CKD. It emphasizes the overall regulation of the function of separating clear and turbid substances, as well as nourishing and invigorating the kidney to correct the pathogenesis, and has accumulated rich experience in syndrome differentiation and treatment. This article reviews Mongolian medicine's understanding of the etiology and pathogenesis of CKD, its core treatment principles and methods, and sorts out the research progress on the efficacy of integrated Mongolian and modern medicine as well as the mechanism of Mongolian medicine. It aims to provide evidence-based basis for the clinical precise prevention and treatment of CKD.

Keywords : mongolian medicine treatment for chronic kidney disease; chronic kidney disease (CKD); research progress

引言

慢性肾脏病 (Chronic Kidney Disease, CKD) 起病隐匿, 发病率高、患者长期处于无症状阶段, 疾病知晓率低, 易逐渐进展至终末期肾病, 已成为继心脑血管疾病、糖尿病和恶性肿瘤之后又一重大公共卫生问题。现代医学主要采用降压、降蛋白、免疫抑制及综合控制代谢指标等对症治疗策略, 但长期疗效仍有限, 且常伴药物不良反应。蒙医学作为我国传统医学的重要分支, 在长期实践中形成了对肾脏疾病的独特认识体系, 强调通过整体调节“三根”“七素”平衡及清浊运化功能以治疗疾病。近年来, 随着蒙医药现代研究的不断深入, 其在 CKD 治疗中显示出良好的应用潜力, 本文旨在对此进行系统探讨。

作者简介: 王美丽 (2000.09—), 女, 内蒙古通辽市人, 内蒙古民族大学在读硕士研究生, 住院医师, 研究方向: 肾内科。

通讯作者: 良良 (1984.11—), 女, 内蒙古通辽市人, 博士, 副主任医师, 研究方向: 从事肾内科临床、蒙药学理论及蒙药方剂研究。

一、慢性肾脏病的病因与机制

（一）现代医学视角

慢性肾脏病（CKD）是一种由多种病因引起的肾脏结构和功能进行性损害的临床综合征，其主要病因包括糖尿病、高血压病、系统性红斑狼疮、血管炎等原发性与继发性肾小球肾炎、肾小管间质性疾病以及遗传性肾病（如多囊肾）等。近年来研究表明，无论初始病因如何，CKD的进展常通过共同机制介导，主要包括肾单位丢失导致的代偿性高滤过、肾素-血管紧张素-醛固酮系统（RAAS）过度激活、蛋白尿诱导的肾小管损伤与炎症反应、氧化应激以及最终途径-肾纤维化，其中转化生长因子- $\beta 1$ （TGF- $\beta 1$ ）介导的细胞外基质积聚是纤维化的核心环节。这些机制相互促进，形成恶性循环，共同推动CKD向终末期肾病发展^[1-3]。近年来多项研究进一步强调了代谢紊乱、炎症通路（如NLRP3炎症小体）和自噬障碍在CKD发生与发展中的重要作用^[2-4]。

（二）蒙医学视角

慢性肾脏病属于肾热症、肾痼疾范畴，蒙医传统理论认为，其病因以巴达干赫依为主，琪素、希拉相辅。主要因与赫依、巴达干、琪素、希拉秉性相符的四外缘失衡或紊乱致三根平衡失调，巴达干、赫依偏盛降于肾脏，并与希拉相搏，引起肾脏功能紊乱，调节体内水液之平衡功能衰减及生殖之精华滋补功能减退，“七素”代谢紊乱特别是糟粕的排泄障碍、以及清浊分离功能失调导致引起该病，表现为腰痛、耳鸣、尿闭、尿频、蛋白尿、乏力、遗精、浮肿、月经紊乱为特征的疾病^[5]。

二、蒙医治疗慢性肾脏病的原则与方法

（一）治疗总则

蒙医治疗肾脏病以“整体观念”、滋补益肾、利尿消肿、调节胃火及促进“精华”与“糟粕”分解为主要治则，并强调依据病因、病症、病位与病时等进行辨证施治。蒙医治疗肾脏病的临床经验传承具体体现于多位专家各具特色的诊疗思路中，如，白清云教授强调“先祛寒表、再清里热”的辨治顺序^[6]；名老蒙医杭盖巴特尔则提出“平衡与修复并重”的学术思想，主张在调节赫依、希拉、巴达干三根平衡的同时，兼顾修复受损组织与清除病理产物，认为“机体平衡的重建是治疗的核心”。在用药方面，他严格遵循蒙医“按时辰给药”与“系列配伍用药”的传统方法^[7]。

（二）蒙医治疗慢性肾脏病内治法：

蒙医治疗慢性肾脏病的常用方剂包括苏格木勒-10味丸，布格仁阿如-10、萨丽嘎日迪、兴格格其满都拉等。苏格木勒-10是肾脏寒性病的主方，由益智、干姜、萆薢、三籽、冬葵果等10味蒙药组成，临床广泛用于泌尿系统疾病如，泌尿系感染、结石、肾炎、肾病综合征的治疗，同时在治疗继发性肾病方面也有一定的疗效，研究显示苏格木勒-10具有预防和治疗阿霉素肾损伤作用。

萨丽嘎日迪是肾热症之良方，由诃子、木香、乌头、豆蔻等药组成。主治肾热，尿浊等，对肾脏热症有良效。

蒙医辨证施药强调辨病性、病因与病位，结合疾病蓄积、发

作及平息规律择时给药。例如，黎明（2-6时）及下午（14-18时）前服药以平赫依；上午（6-10时）及傍晚（18-22时）前服药可调胃火、平巴达干；中午（10-14时）与夜半（22-2时）前服药则平希拉，并综合饮食、起居等因素协同施治。

（三）蒙医治疗慢性肾脏病外治法

蒙医学中多种特色疗法（如药浴、涂擦、灌肠、震法^[8]、针灸^[9]、酸马奶疗法等）在慢性肾脏病（CKD）的临床辅助治疗中显示出积极的疗效。如，蒙药英根苏辅助治疗肾痼疾可显著降低血肌酐、改善贫血（提高红细胞计数和血红蛋白），临床总有效率达93.3%，优于对照组的76.7%，并能有效缓解倦怠乏力、腰膝酸软等症状，是一种安全有效的辅助治疗方式^[10]。

当前蒙医药非药物疗法虽已应用于CKD治疗且有效，但缺乏系统的高质量临床证据，未来需推进严谨研究、数据整合与成果交流。

三、蒙医治疗CKD的临床与现代研究进展

（一）蒙西医结合治疗临床疗效观察

蒙西医结合治疗慢性肾脏病（CKD）具有“减毒增效”和“改善生活质量”的协同优势。

1. 减毒增效

多项临床研究证实，在西医常规治疗（如RAS抑制剂）基础上联用蒙药，可显著提升疗效。田宏^[11]研究显示，在常规西医（缬沙坦等）基础上加用“那仁满都拉-11、阿拉坦额勒苏-8”等蒙药及蒙医辨证施护，可使寒盛型肾炎总有效率提高至93.59%（对照组83.33% $P < 0.05$ ）。包额尔德尼^[12]报道蒙西医结合组治疗效果更佳、总有效率达93.67%，显著高于单纯西医组的87.33%。乌日图那斯图^[13]采用纯蒙药辨证治疗（那仁满都拉、额日敦乌日勒、萨丽嘎日迪等），总有效率达98.15%，远优于西医对照组（67.31%， $P < 0.01$ ），且尿蛋白、尿红细胞等指标显著改善。同时，蒙药通过整体调理，可减轻西药所致的肝损伤、胃肠道反应等副作用，提高治疗耐受性和依从性。王萨如拉^[14]研究表明，蒙药联合治疗较单纯西药能更显著改善琪素希拉偏盛型过敏性紫癜性肾炎患者证候积分、总有效率（82.76% vs 65.52%）及尿检指标（ $P < 0.05$ ），安全性好，IL-6下降与尿红细胞无关，提示蒙医辨证治疗安全有效，值得推广。

2. 改善生活质量

蒙药在改善CKD患者常见症状（如水肿、乏力、纳差）方面具有较好效果。敖云塔娜等^[15]报道，采用伯仁塔木日-7（3g/次，3次/日）治疗慢性肾小球肾炎1个月后，发现肾功能指标得到改善，患者颜面浮肿症状完全消失，疗效显著；刘南顶^[16]辨证选用苏格木勒-13、协日嘎-4汤、阿木日-6汤、阿拉坦阿如-5、阿拉坦额勒顺-8等蒙药组合治疗慢性肾炎2个月后，患者症状改善并使肌酐恢复正常，尿蛋白、尿潜血转阴性；翁格^[17]辨证使用嘎日西丸、高尤-13、萨丽冲、额日敦乌日勒、阿敏额日敦、阿嘎如-35等蒙药治疗肾伏热证2个月患者痊愈。在糖尿病肾病方面蒙医药也有辅助治疗潜力。海日图^[18]研究表明伯仁塔

木日-7可显著改善糖尿病肾病患者的乏力、心悸不宁等症状，显著降低空腹血糖、24h-Upro、Cys-C及TC，蒙药组总有效率（88.00%）高于西药组（72.00%），这些指标的良好变化反映出该药物在控制血糖、肾脏保护及脂代谢调节方面的综合作用。伊日贵^[19]报道苏格木勒-10联合益肾十七味丸治疗过敏性紫癜性肾炎合并肾病综合征疗效显著。另有研究^[20]显示协日嘎四味汤联合西药可更有效控制血糖（FBG、2hPG、HbA1c），改善肾功能（降低Scr、BUN、Upro，提高Ccr），缓解腰膝酸软、小便混浊等症状，具备临床推广价值。除此之外，蒙医药在肾病综合征、糖尿病肾病、肾性浮肿等慢性肾脏病治疗方面的临床疗效显著^[21-25]，显著改善症状，降尿蛋白等，见下表1。

表1 蒙医药在肾脏疾病中的应用

文献序号	文献名	诊断	疗效
[21]	治疗肾性水肿的经验	肾性水肿	症状消失
[22]	蒙药治疗糖尿病肾病的临床观察	糖尿病肾病	降尿糖、降尿蛋白
[23]	肾病综合征治验	肾病综合征	尿蛋白↓
[24]	治疗肾性浮肿的体会	肾性浮肿	水肿消失
[25]	治疗慢性肾炎的体会	慢性肾炎	症状消失

蒙西医结合通过病因治疗与整体调节的互补，有效延缓肾病进展并提升生活质量；未来需开展多中心大样本RCT研究，以进一步明确机制并优化治疗方案。

（二）蒙药治疗CKD作用机制研究：

蒙药通过多靶点机制延缓慢性肾小球肾炎进展。那仁满都拉可能抑制NF-κB/TNF-α通路，减轻肾小管上皮细胞凋亡与局部炎症反应^[26]。研究表明，那仁满都拉可降低肾损伤大鼠血清IL-2、TNF-α及IL-6及尿蛋白、胆红素水平，并下调肾组织FN与COL-IV表达，从而延缓肾纤维化进程，减轻肾脏病理损伤^[27-28]。此外，蒙药萨日嘎日迪能够显著降低蛋白尿、改善肾功能^[29]。钢更^[30]等研究显示蒙医“蒜变剂”泻药高剂量组通过下调NLRP3/NF-κB，显著降低高血压肾病大鼠的血压及尿微量白蛋白，并减轻肾脏组织损伤。同时发现60mg/kg蒙医“蒜变剂”泻药可提高肾小球滤过率、修复基底膜功能及抑制足细胞损伤，显著抑制2型糖尿病肾病小鼠微炎症^[31]。

四、现存问题与展望

蒙医药治疗CKD具有整体调节、多靶点干预和个体化治疗的优势，但当前研究仍以经验总结为主，存在样本量小、高质量RCT不足、评价指标主观、机制不明确及药物标准化缺乏等局限。未来应开展多中心大样本RCT、深化机制研究并完善质控标准，以推进蒙医药防治CKD的现代化与标准化应用。

参考文献

[1] Webster AC, Nagler EV, Morton RL, et al. Chronic Kidney Disease. Lancet. 2017 Mar 25;389(10075):1238-1252.

[2] Ruiz-Ortega M, Rayego-Mateos S, Lamas S, et al. Targeting the progression of chronic kidney disease. Nat Rev Nephrol. 2020 May;16(5):269-288.

[3] KDIGO. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease[J]. Kidney International Supplements, 2013,3(1), 1-150.

[4] Liu Y. Cellular and Molecular Mechanisms of Renal Fibrosis. Nature Reviews Nephrology. 2011,7(12):684-696.

[5] 良良. 蒙药苏格木勒-10质量标准提升及对大鼠阿霉素肾病作用机制研究[D]. 内蒙古民族大学, 2022.

[6] 杭盖巴特尔, 额尔登花, 斯琴. 白清云临床验方[M]. 呼和浩特: 内蒙古人民出版社, 2003:70-72.

[7] 塔娜, 高钰思, 杭盖巴特尔. 浅谈全国中医杭盖巴特尔治疗肾病的思路与经验[J]. 中国民族医药杂志, 2024,30(02):9-10.

[8] 金平, 那日苏. 震法治疗肾震伤的手法[J]. 中国蒙医药(蒙), 2020(9):42-44.

[9] 妮娜. 蒙药治疗肾结石的体会[J]. 中国民族民间医药, 2008(03):39.

[10] 苏力锦. 英根苏对蒙医肾痹疾的临床疗效评价[D]. 内蒙古医科大学, 2024.

[11] 田宏, 陈艳华. 蒙药那仁满都拉-11、阿拉坦额勒苏-8结合蒙医辨证施护治疗慢性肾小球肾炎（寒盛型）的疗效及对肾功能、免疫指标的影响[J]. 中国民族医药杂志, 2021,27(12):1-3.

[12] 包额尔德尼. 蒙药治疗慢性肾小球肾炎患者的临床疗效观察[J]. 世界最新医学信息文摘, 2019,19(40):200+205.

[13] 乌日图那斯图. 蒙医辨证治疗慢性肾小球肾炎临床疗效[J]. 中国民族医药杂志, 2016, 22(10):13-14.

[14] 王萨如拉. 蒙医辩证治疗琪苏希拉偏盛型过敏性紫癜性肾炎的疗效研究及白介素-6的相关性研究[D]. 内蒙古民族大学, 2024.

[15] 敖云塔娜, 巴根. 简述伯仁塔木日-7治疗慢性肾小球肾炎[J]. 中国蒙医药(蒙), 2024,19(8):25-34.

[16] 刘南顶. 治疗肾炎的体会[J]. 中国蒙医药(蒙), 2022,17(1):170-172.

[17] 翁格. 治疗肾伏热的体会[J]. 中国蒙医药(蒙), 2024,19(11):119-122.

[18] 海日图. 蒙药伯仁塔木日-7治疗早期2型糖尿病肾病的临床疗效观察[D]. 内蒙古医科大学, 2024.

[19] 伊日贵, 陈沙娜. 蒙医治疗过敏性紫癜性肾炎合并肾病综合征1例[J]. 中国民族民间医药, 2014,23(07):2-3.

[20] 朱传龙. 蒙药复方协日嘎四味汤对糖尿病肾病患者血糖水平及肾功能的改善作用分析[J]. 中国民族医药杂志, 2021,27(10):5-7.

[21] 东达·阿勒腾才次克. 治疗肾性水肿的经验[J]. 中国蒙医药(蒙), 2024,19(7):128-130.

[22] 白春林, 梅花, 包达胡日白拉. 蒙药治疗糖尿病肾病的临床观察[J]. 中国蒙医药(蒙), 2022(12):95-99.

[23] 白玉兰. 肾病综合征治验[J]. 中国蒙医药(蒙), 2018(6):64-66.

[24] 吴彤彤. 治疗肾性浮肿的体会[J]. 中国蒙医药(蒙), 2019(5):61-62.

[25] 通海, 塔娜. 治疗慢性肾炎的体会[J]. 中国蒙医药(蒙), 2018(6):59-61.

[26] 乌云高娃, 王晓荣, 王乌云塔娜. 那仁满都拉含药血清对脂多糖诱导的肾小管上皮细胞损伤及NF-κB/TNF-α信号通路的影响[J]. 中国老年学杂志, 2023,43(12):3019-3023.

[27] 王乌云塔娜, 陈红梅, 王秀兰, 等. 蒙药那仁满都拉对阿霉素肾病大鼠的肾脏保护作用及FN、COL-IV蛋白表达的影响[J]. 中药药理与临床, 2018,34(06):155-158.

[28] 陈红梅, 敖道夫, 王秀兰, 等. 蒙药那仁满都拉治疗系膜增生性肾小球肾炎的实验研究[J]. 中医药导报, 2018,24(19):91-93.

[29] 张海玉, 阿拉探巴干. 蒙药萨日嘎日迪对系膜增生性肾小球肾炎大鼠的实验研究[J]. 中国民族医药杂志, 2015,21(09):68-70.

[30] 钢更, 黄香玉, 梅荣, 等. 蒙医“蒜变剂”泻药对高血压肾病大鼠干预的分子机制研究[J]. 赤峰学院学报(自然科学版), 2020,36(11):51-54.

[31] 钢更, 郭瑞敏, 萨如拉, 等. 蒙医“蒜变剂”泻药抑制Ⅱ型糖尿病肾病小鼠微炎症的研究[J]. 赤峰学院学报(自然科学版), 2020,36(05):30-34.

中药穴位贴敷治疗过敏性鼻炎疗效观察

沈小峰¹, 曹馨文²

1. 海盐县澉浦镇卫生院中医科, 浙江 嘉兴 314302

2. 温州医科大学仁济学院, 浙江 温州 325035

DOI:10.61369/MRP.2025090012

摘 要 : 目的: 探究中药穴位贴敷治疗过敏性鼻炎的临床疗效及安全性。方法: 运用随机对照试验 (RCT) 设计, 将 120 例符合过敏性鼻炎诊断标准的患者分为治疗组 (n=60) 和对照组 (n=60), 对比两组治疗前后的症状改善状况、生活质量变化及不良反应发生率。结果: 治疗组总有效率显著高于对照组 ($P<0.01$), 生活质量评分改善显著 ($P<0.05$), 不良反应发生率低于对照组 ($P<0.05$)。结论: 中药穴位贴敷治疗过敏性鼻炎疗效确切, 安全性高, 具有临床推广价值。

关 键 词 : 中药穴位贴敷; 过敏性鼻炎; 疗效评估; 安全性; 随机对照试验

Clinical Observation on the Efficacy of Acupoint Application with Traditional Chinese Medicine in the Treatment of Allergic Rhinitis

Shen Xiaofeng¹, Cao Xinwen²

1. Traditional Chinese Medicine Department, Ganpu Town Health Center, Haiyan County, Jiaxing, Zhejiang 314302

2. Renji College, Wenzhou Medical University, Wenzhou, Zhejiang 325035

Abstract : Objective: To investigate the clinical efficacy and safety of acupoint application with traditional Chinese medicine in the treatment of allergic rhinitis. Methods: A randomized controlled trial (RCT) design was employed, where 120 patients meeting the diagnostic criteria for allergic rhinitis were divided into a treatment group (n=60) and a control group (n=60). The symptom improvement status, changes in quality of life, and incidence of adverse reactions before and after treatment were compared between the two groups. Results: The total effective rate in the treatment group was significantly higher than that in the control group ($P<0.01$), with significant improvements in quality of life scores ($P<0.05$) and a lower incidence of adverse reactions compared to the control group ($P<0.05$). Conclusion: Acupoint application with traditional Chinese medicine demonstrates definite efficacy and high safety in the treatment of allergic rhinitis, holding clinical value for widespread adoption.

Keywords : acupoint application with traditional chinese medicine; allergic rhinitis; efficacy evaluation; safety; randomized controlled trial

过敏性鼻炎 (allergic rhinitis, AR), 又称变应性鼻炎, 是一种由 2 型辅助性 T (Th2) 细胞驱动、特异性免疫球蛋白 E (IgE) 介导的疾病, 主要对吸入性过敏原产生反应^[1-3]。其典型症状包括鼻塞、鼻痒、喷嚏、流清水样涕等, 部分患者还会出现眼痒、流泪、结膜炎等眼部伴随症状。近年来, 受生活方式转变与生态环境恶化的双重影响, AR 的发病率在全球范围内持续攀升, 已成为备受关注的全球性健康问题^[4]。目前西医治疗多依赖抗组胺药、糖皮质激素、白三烯受体拮抗剂及手术等手段^[5], 这些方法虽能暂时缓解症状, 却存在副作用明显、病情易复发等弊端。中药穴位贴敷作为中医外治法的重要组成部分, 借助药物与穴位的协同作用, 展现出操作简便、疗效确切、副作用小等突出优势。基于此, 本研究旨在系统评估中药穴位贴敷治疗过敏性鼻炎的临床疗效与安全性, 为临床诊疗工作提供可靠的科学依据。

一、文献综述

(一) 鼻炎的中医认识

在中医理论中, 过敏性鼻炎归属“鼻鼽”范畴, 这一病名最早见于《医学纲目》。历代医家对其病因病机的阐释各有侧重, 其中多数观点认为虚寒是其核心病机。如隋代巢元方在《诸病源候

论》中记载: “肺气通于鼻, 其脏有冷, 冷气入乘于鼻, 故使津液不能自收^[6]”, 明确指出了肺脏虚寒与本病发病的密切关联。传统中医学认为, 过敏性鼻炎的发病是内外因共同作用的结果: 内因主要与肺、脾、肾等脏腑功能失调以及个体先天禀赋不足相关; 外因则多为外感六淫之邪侵袭鼻窍所致^[7]。临床常见的辨证分型主要包括肺虚感寒、脾气虚弱、肾阳亏虚等。其中, 肺虚感

寒型患者常因感受风冷异气而发病，伴有恶风寒、面色苍白、气短、咳嗽、咳痰色白等表现，舌苔薄白，脉浮；脾气虚弱型患者以鼻痒、喷嚏连作、流涕量多为主要症状，同时伴有四肢乏力、大便溏薄等脾虚症状，鼻粘膜色淡红，舌淡，苔白，脉细弱；肾阳亏虚型患者则表现为鼻痒、鼻塞、喷嚏频发，遇风冷后症状加重，常伴有畏寒肢冷、小便清长、大便溏薄等肾阳不足之象，鼻粘膜色淡白，鼻甲水肿，舌淡，苔白，脉沉细。

（二）中药穴位贴敷的发展及作用机制

中药穴位贴敷疗法有着悠久的历史渊源，其雏形可追溯至《黄帝内经》中“桂心渍酒，以熨寒痹”的记载，是中医外治法体系中独具特色的治疗方法。该疗法以中医整体观念和辨证论治思想为指导，依据经络学说理论，在病变相应的腧穴上，选用适宜的药材制成药饼、膏状等剂型，直接贴敷于穴位表面^[8]。通过药物性能与穴位作用的协同发挥，达到疏通经络、调和气血、平衡阴阳、治疗疾病的目的。随着医学实践的不断发展，现代研究证实，中药穴位贴敷疗法在呼吸系统疾病、消化系统疾病等多个领域均展现出显著的治疗效果，其临床应用价值得到了广泛认可。

中药穴位贴敷治疗疾病的作用机制复杂，中医认为药物刺激穴位可激发经络传导，改善局部气血运行，进而改善机体状况，实现治疗疾病的效果^[9]。

二、研究方法

（一）研究对象

本研究采用前瞻性、随机、对照、单盲（评价者盲）设计。所有受试者入组前签署书面知情同意书。连续纳入2023年1月1日至2024年7月31日在海盐县澉浦卫生院门诊首次确诊的中-重度持续性AR患者。招募海报张贴于候诊区。以主要结局指标“鼻部症状总评分（TNSS）”降低2.0分为临床有意义差异，依据预试验（n=30）标准差2.5分，设 $\alpha=0.05$ （双侧），检验效能 $1-\beta=0.90$ ，考虑20%脱落率，计算每组需59例，最终纳入120例（1:1分配）。（1）标准：①年龄18-65岁，性别不限；②符合《中国变应性鼻炎诊断和治疗指南（2022修订版）》中-重度持续性AR诊断；③皮肤点刺试验或血清特异性IgE阳性；④基线TNSS ≥ 8 分；⑤近1周内未系统使用抗组胺药、糖皮质激素或免疫抑制剂；⑥自愿参加并签署知情同意。（2）排除标准：①鼻中隔重度偏曲、鼻息肉、急性鼻窦炎、鼻腔肿瘤；②合并严重哮喘（GINA4级及以上）、未控制的心脑血管疾病、肝肾功能不全；③妊娠、哺乳或计划半年内妊娠；④贴敷部位皮肤破损、湿疹、感染或对研究药物/胶布过敏；⑤近3个月参加过其他临床试验。

（二）随机分组与盲法

采用区组随机化（区组长度4），生成随机序列，装入不透光密封信封。研究者按顺序拆封分配，评价者在不知分组情况下完成疗效评估。受试者知晓分组，但对评价者设盲。

（三）治疗方法

1. 治疗组（穴位贴敷）

（1）选穴。A组：定喘、肺俞、肾俞；B组：风门、

脾俞、志室；C组：大椎、中脘、气海、关元。每隔7天按A→B→C→A→B次序各贴1次，5次为1疗程，共4个疗程。

（2）药物：白芥子、延胡索、细辛、白芷按质量比2:2:1:1，低温干燥后超微粉碎（400目），以蜂蜜-生姜汁（1:1）调膏，制成直径1cm、厚度0.3cm、重量 $0.35 \pm 0.02g$ 的圆形药饼。

（3）操作：75%酒精穴位消毒→贴敷→4cm×4cm医用胶布固定。首次贴敷时长3h，无不适应逐次延长至4-6h。每7d1次，5次为1疗程，共4个疗程（20周）。禁止合并口服或局部激素，必要时可口服氯雷他定10mg/d作为急救用药并记录。

2. 对照组（常规西药）

口服氯雷他定10mg/d+布地奈德鼻喷雾剂128 μg /侧鼻孔/d，疗程20周。急救用药同治疗组。

3. 合并用药与依从性监测

所有合并用药、急救用药及不良反应均记录于CRF表。治疗组每日微信打卡上传贴敷照片；对照组每2周门诊复诊。采用药片/喷雾计数法评估依从性，<80%视为脱落。

（四）观察指标与评价时点

1. 主要结局

鼻部症状总评分（TNSS）：鼻塞、鼻痒、喷嚏、流涕各0-3分，总分0-12分，分别在基线、第1、3、5周及停药后4、12周进行评估。

（1）次要结局

①单项VAS：0-100mm视觉模拟量表；②鼻结膜炎生活质量问卷（RQLQ，7域28项，0-6分/项，总分0-168分）；③血清总IgE、嗜酸粒细胞计数（基线、第5周）；④急救药物使用天数；⑤复发率：停药后12周内TNSS ≥ 6 分且持续时间 $\geq 3d$ ；⑥安全性：皮肤反应分级、生命体征、血常规、肝肾功能。

（五）统计学分析

使用SPSS26.0与R4.2.2软件。采用Shapiro-Wilk检验进行正态性检验。计量资料以均数 \pm 标准差（ $\bar{x} \pm s$ ）或中位数（四分位距）表示，组间比较采用独立样本t检验或Mann-WhitneyU检验；同组前后比较采用配对t检验或Wilcoxon符号秩检验。计数资料以率表示，组间比较采用 χ^2 检验或Fisher精确检验。主要结局采用重复测量方差分析（RM-ANOVA），交互项检验时间×组别效应；多元比较采用Bonferroni校正。复发曲线用Kaplan-Meier法绘制，采用Log-rank检验。显著性水平 $\alpha=0.05$ （双侧），95%置信区间。缺失数据采用多重插补（m=5）。

三、结果

（一）两组基线资料比较

两组患者在年龄、性别、病程、症状评分及生活质量评分等方面差异无统计学意义（ $P>0.05$ ），具有可比性，见表1。

表1 两组患者基线资料比较 ($\bar{x} \pm s$, n, %)

基线资料	治疗组 (n=60)	对照组 (n=60)	t/ χ^2 值	P值
年龄(岁)	35.2±8.6	34.8±9.1	0.248	0.805
性别(男/女)	32/28	30/30	0.069	0.793
病程(年)	5.2±2.1	5.5±2.3	0.746	0.475
TNSS评分(分)	9.8±1.5	10.1±1.6	1.060	0.292
RQLQ评分(分)	85.6±12.3	87.2±13.1	0.690	0.492

(二) 两组治疗效果比较

治疗组总有效率为91.7% (55/60), 显著高于对照组的73.3% (44/60) ($P<0.01$), 见表2。

表2 两组患者治疗总有效率比较 (n, %)

组别	例数	显效	有效	无效	总有效	χ^2 值	P值
治疗组	60	38 (63.3)	17 (28.4)	5 (8.3)	55 (91.7)	6.984	0.008
对照组	60	25 (41.7)	19 (31.6)	16 (26.7)	44 (73.3)		

(三) 两组 AR 患者 TNSS 评分比较

治疗后, 治疗组鼻塞、鼻痒、喷嚏、流涕等症状评分均显著低于对照组 ($P<0.05$), 见表3。

表3 两组患者治疗后症状评分比较 ($\bar{x} \pm s$, 分)

症状	治疗组 (n=60)	对照组 (n=60)	t值	P值
鼻塞	0.8±0.5	1.5±0.7	6.303	<0.001
鼻痒	0.7±0.4	1.3±0.6	6.445	<0.001
喷嚏	0.9±0.5	1.6±0.8	5.748	<0.001
流涕	0.8±0.4	1.4±0.6	6.445	<0.001
TNSS总分	3.2±1.1	5.8±1.5	10.827	<0.001

(四) 两组 AR 患者生活质量 (RQLQ) 评分比较

治疗后, 治疗组 RQLQ 总分显著低于对照组 ($P<0.05$), 见表4。

表4 两组患者治疗后 RQLQ 评分比较 ($\bar{x} \pm s$, 分)

生活质量维度	治疗组 (n=60)	对照组 (n=60)	t值	P值
活动受限	5.2±2.1	8.6±2.5	8.066	<0.001
睡眠障碍	4.8±1.9	7.9±2.3	8.049	<0.001
非鼻/眼症状	3.5±1.5	6.2±1.8	8.926	<0.001
行为问题	4.2±1.7	7.1±2.0	8.558	<0.001
情感功能	5.6±2.0	9.3±2.4	9.174	<0.001
鼻部症状	6.1±2.2	10.5±2.6	10.007	<0.001
眼部症状	3.8±1.6	6.5±1.9	8.420	<0.001
总分	33.2±8.5	56.1±10.2	13.358	<0.001

(五) 两组患者安全性评价

治疗组不良反应发生率为8.3% (5/60), 主要为局部皮肤轻微刺激反应; 对照组不良反应发生率为23.3% (14/60), 包括口干、嗜睡等。两组不良反应发生率差异显著 ($\chi^2=5.065$, $P=0.024<0.05$)。

四、讨论

本研究通过随机对照试验证实, 中药穴位贴敷治疗中-重度持续性过敏性鼻炎的总有效率 (91.7%) 显著高于常规西药治疗 (73.3%), 且在鼻部症状改善 (TNSS 评分降低幅度)、生活

质量提升 (RQLQ 评分改善) 及安全性方面均展现出明显优势, 这一结果为过敏性鼻炎的临床治疗提供了有力的中医外治方案支持。

从疗效机制分析, 中药穴位贴敷的优势源于穴位刺激与药物效应的协同作用。在穴位选择上, 本研究采用的肺俞、大椎、肾俞等核心穴位组合具有明确的理论依据: 肺俞作为肺之背俞穴, 可调节肺卫功能以抵御外邪; 大椎穴为诸阳之会, 能振奋阳气、祛散风寒; 肾俞则兼顾肾阳, 体现“治病求本”思想。现代研究表明, 足太阳膀胱经及督脉穴位的刺激可通过神经-内分泌-免疫网络调节机体反应性, 降低鼻黏膜高敏状态, 这与中医“温阳固表”治则高度契合。本研究中 A→B→C 组穴位轮换方案 (定喘、肺俞、肾俞→风门、脾俞、志室→大椎、中脘等), 既兼顾了肺脾肾三脏功能调节, 又通过经络传导实现了“扶正祛邪”的整体治疗效应。

药物配方方面, 白芥子、延胡索、细辛、白芷 (2:2:1:1) 的组合具有扎实的临床基础。其中, 白芥子作为君药, 其辛温走窜之性可温肺散寒、通络止痛, 现代药理学研究证实其能抑制肥大细胞脱颗粒, 减少组胺等炎性介质释放; 细辛、白芷祛风解表、通窍止痛, 可直接缓解鼻黏膜水肿与痉挛; 延胡索行气活血, 能改善局部微循环以促进药物吸收^[2]。诸药经蜂蜜-生姜汁调和后, 通过穴位皮肤渗透直达病所, 既发挥药物的直接治疗作用, 又借助穴位刺激激发经络传导功能, 形成“药穴同效”的叠加效应, 这与刘梦奇等提出的“中药经皮吸收可维持稳定血药浓度”的观点一致。

安全性分析显示, 治疗组不良反应发生率 (8.3%) 显著低于对照组 (23.3%), 且仅表现为局部皮肤轻微刺激, 无西药常见的嗜睡、肾上腺抑制等系统副作用。这一差异与中药穴位贴敷的作用特点直接相关: 药物经皮肤局部吸收, 避免了口服药物对胃肠道及全身的影响^[10]; 同时, 贴敷剂量可控 ($0.35 \pm 0.02\text{g}$ / 药饼) 且刺激性温和, 更适合长期治疗。相比之下, 对照组使用的布地奈德鼻喷雾剂虽能快速缓解症状, 但长期应用可能增加鼻中隔穿孔风险, 这也凸显了穴位贴敷在安全性上的优势。

本研究结果与既往文献结论高度一致。朱晓龙等指出, 中药穴位贴敷通过药物刺激穴位激发经络传导, 改善局部气血运行, 进而调整机体状态^[8-11]; 孙新茹等的研究也证实, 以白芥子为核心的穴位贴敷在呼吸系统疾病治疗中具有显著的免疫调节作用^[9]。本研究进一步通过标准化 RCT 设计, 采用 TNSS、RQLQ 等客观指标, 为其疗效提供了更高级别的证据支持, 尤其在基层适用性方面, 8 学时培训后护士操作合格率达 92% 的结果, 验证了该技术“简便廉验”的特色。

然而, 本研究存在一定局限性: 一是样本量局限于海盐县澉浦镇卫生院, 可能存在地域选择偏倚; 二是随访时间仅至停药后 12 周, 对长期疗效及复发规律的观察不足; 三是未深入探讨不同辨证分型 (如肺虚感寒、肾阳亏虚) 对疗效的影响。未来研究可参考钟志英关于热敏灸治疗的研究设计, 扩大样本量并延长随访周期, 同时结合分子生物学技术检测 Th2 细胞因子、IgE 水平等指标, 进一步阐明其作用机制。

综上所述，中药穴位贴敷通过“穴位－药物－经络”的协同作用，实现了对过敏性鼻炎的整体调节，其疗效确切、安全性高且成本低廉，尤其适合在基层医疗机构推广。该疗法既继承了《黄帝内经》“桂心渍酒，以熨寒痹”的外治思想，又通过现代研究验证了其科学内涵，为过敏性鼻炎的中西医结合治疗提供了重要参考。

参考文献

[1] Wheatley LM, Togias A. Clinical practice. Allergic rhinitis. N Engl J Med, 2015; 372: 456-63.

[2] Park YJ, Baraniuk JN. Mechanisms of allergic rhinitis. Clin Allergy Immunol, 2002; 16: 275-93.

[3] Smurthwaite L, Durham SR. Local IgE synthesis in allergic rhinitis and asthma. Curr Allergy Asthma Rep, 2002; 2 (3): 195-204.

[4] 崔潇, 张昕, 曲一诺. 近 5 年中医疗法治疗过敏性鼻炎的研究进展 [J]. 中国民间疗法, 2025, 33 (13): 113-118. DOI: 10.19621/j.cnki.11-3555/r.2025.1332.

[5] 罗恬. 通窍止航汤对过敏性鼻炎患者临床症状、炎症因子及复发率的影响 [J]. 陕西中医, 2016, 37 (7): 878-879.

[6] 赵兴梅, 马淑丽, 王洋, 等. 儿童哮喘穴位贴敷疗法研究概况 [J]. 山西中医学院学报, 2015(4): 71-73, 79. DOI: 10.3969/j.issn.1000-7369.2015.04.030.

[7] 钟志英. 热敏灸治疗过敏性鼻炎操作技术与治疗规范研究 [D]. 江西中医药大学, 2023. DOI: 10.27180/d.cnki.gjxzc.2023.000111.

[8] 朱晓龙. 穴位贴敷疗法的历史沿革及现代研究 [J]. 贵阳中医学院学报, 2010, 32 (02): 1-3. DOI: 10.16588/j.cnki.issn1002-1108.2010.02.026.

[9] 孙新茹, 董云鹏, 李鑫蕊, 等. 白芥子穴位贴敷治疗呼吸系统疾病的临床应用研究进展 [J]. 中成药, 2024, 46 (07): 2302-2309.

[10] 刘梦奇, 徐希, 刘小松, 等. 小儿肺炎采用中药穴位贴敷治疗的有效性评估 [J]. 深圳中西医结合杂志, 2024, 34 (15): 51-53. DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2024.15.015.

[11] 金禹彤, 宣丽华. 白芥子贴膏穴位贴敷对过敏性鼻炎大鼠的免疫调制作用研究 [J]. 浙江中医药大学学报, 2020, 44 (12): 1165-1171.

[12] 陈可点, 崔鹤蓉, 成雪皓, 等. 延胡索的药性考证 [J]. 西北药学杂志, 2023, 38 (05): 1-9.

