

样本且受到一定的限制,且随访时间较短,对于 AVR 术后部分患者瓣口流速增加原因及术后患者生存质量的其他影响因素还有待进一步探究。

参考文献

- [1] Gonçalves A, Marcos-Alberca P, Almeria C, et al. Quality of Life improvement at midterm follow-up after transcatheter aortic valve implantation[J]. *Int J Cardiol*, 2013, 162(2):117-122.
- [2] Pereira JJ, Lauer MS, Bashir M, et al. Survival after aortic valve replacement for severe aortic stenosis with low transvalvular gradients and severe left ventricular dysfunction[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2002, 39(8):1356-1363.
- [3] 石帅, 杨秀江, 罗于海, 等. 心脏瓣膜置换术 45 例临床分析[J]. *重庆医学*, 2014, 43(23):3058-3061.
- [4] Nötzold A, Hüppe M, Schmidtke C, et al. Quality of Life in aortic valve replacement: pulmonary autografts versus mechanical prostheses [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2001, 37(7):1963-1966.
- [5] Falcoz PE, Chocron S, Mercier M, et al. Comparison of the Nottingham health profile and the 36-item health survey questionnaires in cardiac surgery[J]. *Ann Thorac Surg*, 2002, 73(4):1222-1228.
- [6] Lam BK, Hendry PJ. Patients over 80 years: quality of Life after aortic valve replacement[J]. *Age Ageing*, 2004, 33(3):307-309.
- [7] Sundt TM, Bailey MS, Moon MR, et al. Quality of Life after aortic valve replacement at the age of >80 years[J]. *Circulation*, 2000, 102(19 Suppl 3):11170-11174.
- [8] Koh ET, Leong KP, Tsou IY, et al. The reliability, validity and sensitivity to change of the Chinese version of SF-36 in oriental patients with rheumatoid arthritis[J]. *Rheumatology (Oxford)*, 2006, 45(8):1023-1028.
- [9] 李永波, 唐红, 肖锡俊, 等. 机械瓣主动脉瓣置换术后患者远期的超声心动图特征及其临床意义[J]. *生物医学工程杂志*, 2014, 31(2):308-312.
- [10] Bose AK, Aitchison JD, Dark JH. Aortic valve replacement in octogenarians [J]. *J Cardiothoracic Surgery*, 2007, 2(1):196-200.
- [11] 戚小杨. 组织多普勒技术检测主动脉瓣环运动评估主动脉瓣置换术后左心室整体功能改变[J]. *浙江医学*, 2015, 37(7):558-562.
- [12] Mohty D, Dumesnil JG, Echahidi N, et al. Impact of prosthesis-patient mismatch on long-term survival after aortic valve replacement: influence of age, obesity, and left ventricular dysfunction[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2009, 53(1):39-47.
- [13] Lehr EJ, Wang PZ, Oreopoulos A, et al. Midterm outcomes and quality of Life of aortic root replacement: mechanical vs biological conduits[J]. *Canadian J Cardiol*, 2011, 27(2):262.
- [14] Pibarot P, Dumesnil JG. Hemodynamic and clinical impact of prosthesis-patient mismatch in the aortic valve position and its prevention[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2000, 36(4):1131-1141.
- [15] Joel P, Hadi T, Buu-Khanh L, et al. The impact of prosthesis-patient mismatch after aortic valve replacement varies according to age at operation[J]. *Heart*, 2014, 100(14):1099-1106.
- [16] 曾勇, 余观水, 刘超, 等. 人工生物瓣在心脏瓣膜病的临床应用经验[J]. *中国心血管病研究*, 2015, 13(5):467-469.
- [17] 颜涛, 钟铿, 韩林, 等. 年龄对风湿性主动脉瓣置换术后患者生活质量影响的前瞻性研究[J]. *第二军医大学学报*, 2012, 33(5):497-500.
- [18] Nuts, 2004, 3(4):321-330.
- [17] 祁晓煜, 郑卫娟. 基于安卓的医疗信息系统[J]. *数字技术与应用*, 2015, 3(6):726-728.
- [18] van Het Reve E, Silveira P, Daniel F, et al. Tablet-based strength-balance training to motivate and improve adherence to exercise in independently living older people: part 2 of a phase II preclinical exploratory trial[J]. *Med Internet Res*, 2014, 16(6):e159.
- [19] 胡大一, 马长生. 心脏病学实践[M]. 北京:人民卫生出版社, 2008:105-108
- [20] 康晓凤, 李峥. 冠心病康复护理的研究进展[J]. *中华护理杂志*, 2004, 39(6):444-446.
- [21] 杨永祥, 胡大一. 心血管热点荟萃[M]. 北京:人民卫生出版社, 2009:10-12.
- [22] 张宝慧. 心脏康复研究的最新进展[J]. *中国临床康复*, 2003, 7(1):4-5.

(收稿日期:2015-11-21 修回日期:2016-03-10)

(上接第 2509 页)

康复体系的构想[J]. *岭南心血管病杂志*, 2013, 19(2):127-128.

- [12] Evans JA, Turner SC, Bethel HJN. Cardiac rehabilitation: are the NSF milestones achievable[J]. *Heart*, 2002, 87(6):41-42.
- [13] Reid RD, Tulloch H, Kocourek J, et al. Who will be active? Predicting exercise stage transitions after hospitalization for coronary artery disease[J]. *Canadian J Physiol Pharmacol*, 2007, 85(1):17-23.
- [14] Goto Y, Itoh H, Adachi H, et al. Use of exercise cardiac rehabilitation after acute myocardial infarction[J]. *Circ J*, 2003, 67(8):411-415.
- [15] Scott IA, Lindsay KA, Harden HE. Utilisation of outpatient cardiac rehabilitation in Queensland [J]. *Med J Aust*, 2003, 179(7):341-345.
- [16] Alm-Roijer C, Stagrao M, Uden G, et al. Better knowledge improves adherence to lifestyle changes and medication in patients with coronary heart disease[J]. *Enr J Cardiovasc*

(收稿日期:2016-01-18 修回日期:2016-03-22)

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2016.18.020

银杏叶胶囊联合雷公藤多苷治疗 DN 疗效和对患者 CysC、Hcy 及 VEGF 的影响

王妍君, 黄静蓉

(青海大学附属医院肾内科, 西宁 810001)

[摘要] **目的** 探讨银杏叶胶囊联合雷公藤多苷治疗糖尿病肾病(DN)疗效及对患者胱抑素 C(CysC)、同型半胱氨酸(Hcy)、血管内皮生长因子(VEGF)水平的影响。**方法** 选取 2013 年 1 月至 2015 年 4 月于该院接受治疗的 DN 患者 80 例,按照随机数字表法随机分为对照组和观察组($n=40$)。在常规西医治疗基础上,对照组给予雷公藤多苷治疗,观察组在对照组基础上联合银杏叶胶囊治疗。疗程 3 个月,比较两组患者临床疗效、肾功能指标、CysC、Hcy、VEGF 水平及不良反应发生情况。**结果** 观察组和对照组治疗总有效率分别为 92.50% 和 80.00%,组间比较差异无统计学意义($P>0.05$)。与对照组相比,治疗后观察组肾功能指标血肌酐、尿素氮、24 h 尿蛋白量、CysC、Hcy、VEGF 水平显著下降($P<0.05$)。治疗期间,两组患者均未出现严重不良反应,观察组和对照组不良反应发生率分别为 17.50% 和 12.50%,组间比较差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 银杏叶胶囊联合雷公藤多苷治疗 DN 疗效可靠,能够明显改善肾功能,降低血清 CysC、Hcy、VEGF 水平。

[关键词] 银杏叶胶囊;雷公藤多苷;糖尿病肾病;肾功能;胱抑素 C;同型半胱氨酸;血管内皮生长因子

[中图分类号] R587.2

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-8348(2016)18-2513-03

Efficacy of Ginkgo-Leaf Capsule combined with tripterygium glycoside in treating diabetic nephropathy and its influence on CysC, Hcy and VEGF

Wang Yanjun, Huang Jingrong

(Department of Nephrology, Affiliated Hospital of Qinghai University, Xining, Qinghai 810001, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the efficacy of Ginkgo-Leaf Capsule combined with tripterygium glycoside in the treatment of diabetic nephropathy(DN) and its influence on CysC, Hcy and VEGF. **Methods** Eighty patients with DN treated in our hospital from January 2013 to April 2015 were selected as research subjects and equally divided into the control group and the observation group according to the random number table, 40 cases in each group. Besides the conventional Western medicine treatment, the control group was given tripterygium glycoside, while the observation group was given Ginkgo-Leaf Capsule combined with tripterygium glycoside. The treatment course was 3 months. Then, the curative efficacy, indices of renal function, levels of CysC, Hcy and vascular endothelial growth factor(VEGF), and occurrence situation of adverse reactions were compared between the two groups. **Results** The total therapeutic efficacy rate in the observation group and the control group was 92.50% and 80.00% respectively without statistically significant difference ($P>0.05$). In the comparison with the control group after treatment, the renal function indices of serum creatinine, urea nitrogen, 24 h urinary protein, level of serum CysC, Hcy and VEGF in the observation group were statistically decreased ($P<0.05$). During the treatment process, no severe adverse reactions occurred in the two groups. The incidence rate of adverse reactions in the observation group and the control group was 17.5% and 12.5% respectively without statistical difference ($P>0.05$). **Conclusion** Ginkgo-Leaf Capsule combined with tripterygium glycoside is effective and reliable for treating DN, which can significantly improve the renal function, reduces the level of serum CysC, Hcy and VEGF.

[Key words] ginkgo-leaf capsule; tripterygium glycoside; diabetic nephropathy; renal function; cystatin C; homocysteine; vascular endothelial growth factor

糖尿病肾病(diabetic nephropathy, DN)是糖尿病的严重微血管并发症之一,如果不能得到有效控制,疾病进展,将出现进行性的肾功能损害,直至终末期肾功能衰竭发生,严重威胁患者生命^[1]。临床上,改善肾功能,延缓疾病进程是 DN 的主要治疗目标。有研究显示, DN 患者血清中胱抑素 C(cystatin C, CysC)、同型半胱氨酸(homocysteine, Hcy)、血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)水平明显升高,且与心血管不良事件发生率密切相关,不利于疾病预后^[2-3]。目前, DN 的治疗方案多样,但仍无统一标准的特效治疗手段,常规的西医治疗效果有限。因此,探讨 DN 的有效治

疗方法一直是困扰临床医生的一大难题。近年来,中医治疗逐渐在 DN 中应用,在延缓 DN 疾病进展中取得一定疗效。本文旨在探讨银杏叶胶囊联合雷公藤多苷治疗 DN 疗效及对患者 CysC、Hcy、VEGF 水平的影响,以期为该疾病的临床治疗提供一定参考依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2013 年 1 月至 2015 年 4 月于本院接受治疗的 DN 患者 80 例,按照随机数字表法将其分为对照组和观察组,每组 40 例。80 例患者均符合 1999 年 WHO 制定的 2 型糖尿病(T2DM)相关诊断标准,属于 DN III 期(参照 Mogen-

son 分期标准), 并排除急性并发症, 感染性疾病、血液系统疾病、肿瘤, 近期应用肾毒性药物, 药物应用禁忌、依从性差等患者。所有入选病例对具体治疗方案知情同意, 自愿参与本研究。其中对照组男 25 例, 女 15 例; 年龄 33~67 岁, 平均(48.80±9.10)岁; 病程 2~18 年, 平均(9.20±3.10)年。观察组男 22 例, 女 18 例; 年龄 34~70 岁, 平均(49.30±9.70)岁; 病程 3~20 年, 平均(9.80±3.70)年。两组患者在性别、年龄及病程等一般资料比较, 差异无统计学意义($P>0.05$), 具有可比性。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 两组患者均给予常规西医治疗, 主要包括糖尿病健康教育, 控制饮食(蛋白质摄入主要为优质低蛋白, 且总量小于或等于 $0.8 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$, 合并高血压者还需限制食盐及脂肪摄入), 适量运动, 控制血糖(空腹血糖目标为 $5.6 \sim 7.0 \text{ mmol/L}$)、控制血压(血压目标值小于或等于 $130/80 \text{ mm Hg}$)、调节血脂等治疗。在此基础上, 对照组给予雷公藤多苷(浙江普洛康裕天然药物有限公司, 国药准字 Z33020778) 20 mg 口服, 3 次/天, 疗程为 3 个月。观察组在对照组基础上联合应用银杏叶胶囊(山东信谊百路达药业有限公司, 国药准字 Z20010169) 0.2 g 口服, 3 次/天, 疗程为 3 个月。

1.2.2 疗效评价及观察指标 3 个月疗程结束后, 进行疗效评价。显效: 治疗后患者临床症状减轻, 24 h 尿蛋白量恢复正常, 或者较治疗前降低大于或等于 50%; 有效: 治疗后患者临床症状减轻, 24 h 尿蛋白量降低, 但较治疗前降低小于 50%; 无效: 治疗后患者临床症状、24 h 尿蛋白量无改善甚至进一步加重。其中显效和有效均为治疗有效。治疗前、后采集空腹静脉血, 留取 24 h 尿液, 检测比较两组患者间肌酐、尿素氮(自动生化仪检测)、24 h 尿蛋白量(ELISA 法检测)等肾功能指标及血清 CysC(颗粒增强透射免疫比浊法检测)、Hcy(循环酶法检测)、VEGF(ELISA 法检测)水平, 试剂盒购于上海继锦化学科技有限公司。

1.3 统计学处理 采用 SPSS16.0 统计学软件进行分析, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用 t 检验, 计数资料以率表示, 组间比较采用 χ^2 检验, 以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较 治疗 3 个月后, 观察组和对照组治疗总有效率分别为 92.50% 和 80.00%, 组间比较差异无统计学意义($\chi^2=2.64, P=0.10$), 见表 1。

表 1 两组患者临床疗效比较 [$n(\%)$, $n=40$]

组别	显效	有效	无效	总有效率
对照组	15(37.50)	17(42.50)	8(20.00)	32(80.00)
观察组	22(55.00)	15(37.50)	3(7.50)	37(92.50)

2.2 两组患者治疗前、后肾功能指标比较 治疗前两组患者肌酐、尿素氮、24 h 尿蛋白量等肾功能指标水平比较, 差异均无统计学意义($P>0.05$)。与治疗前比较, 治疗后两组患者上述指标均有不同程度降低($P<0.05$); 与对照组比较, 观察组治疗后肌酐、尿素氮、24 h 尿蛋白量水平明显降低($P<0.05$), 见表 2。

2.3 两组患者治疗前、后 CysC、Hcy 及 VEGF 水平比较 治疗前两组患者 CysC、Hcy、VEGF 水平比较, 差异无统计学意义($P>0.05$)。与治疗前比较, 治疗后两组患者上述指标水平均有不同程度降低($P<0.05$); 与对照组比较, 观察组治疗后 CysC、Hcy、VEGF 水平明显降低($P<0.05$), 见表 3。

2.4 两组患者不良反应比较 治疗期间, 两组患者均未出现严重不良反应。其中对照组一过性肝功能异常 2 例, 胃肠道反应 3 例, 不良反应发生率为 12.50%(5/40); 观察组一过性肝功能异常 3 例, 胃肠道反应 4 例, 不良反应发生率为 17.50%(7/40), 组间不良反应发生率比较, 差异无统计学意义($\chi^2=0.39, P=0.53$)。

表 2 两组患者治疗前、后肾功能指标比较 ($\bar{x} \pm s, n=40$)

项目	对照组		观察组	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
肌酐($\mu\text{mol/L}$)	124.71±30.82	105.95±22.63 ^a	125.42±31.54	90.21±18.23 ^{ab}
尿素氮(mmol/L)	6.93±1.57	5.84±1.28 ^a	6.67±1.82	4.72±0.92 ^{ab}
24 h 尿蛋白量(g/L)	3.44±1.21	2.26±0.72 ^a	3.23±0.90	1.46±0.53 ^{ab}

^a: $P<0.05$, 与本组治疗前比较; ^b: $P<0.05$, 与对照组治疗后比较。

表 3 两组患者治疗前、后 CysC、Hcy 及 VEGF 水平比较 ($\bar{x} \pm s, n=40$)

项目	对照组		观察组	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
CysC(mg/L)	2.72±0.81	2.13±0.52 ^a	2.94±0.76	1.45±0.32 ^{ab}
Hcy($\mu\text{mol/L}$)	27.41±7.24	20.35±5.41 ^a	28.22±6.53	15.14±4.83 ^{ab}
VEGF(pg/mL)	425.63±42.42	401.93±30.57 ^a	426.56±44.81	357.66±29.45 ^{ab}

^a: $P<0.05$, 与本组治疗前比较; ^b: $P<0.05$, 与对照组治疗后比较。

3 讨论

糖尿病是临床上常见的代谢性疾病, 其发病率随生活方式

改变、社会老龄化趋势加剧而表现出不断上升趋势^[4]。当血糖长期不能得到良好控制, 将出现 DN 的严重微血管并发症, 导

致肾功能进行性损害,威胁患者生命^[5]。目前,采用药物控制血糖、血压、减少尿蛋白生成等是常规的西医治疗手段,具有一定的疗效,但在改善患者临床症状、延缓疾病进展方面有待进一步提高。近年来,随着中医药研究的不断深入,联合中药治疗逐渐在 DN 中应用,并表现出一定优势。

中医学认为, DN 属于“消渴”、“水肿”、“虚劳”等范畴,在古代医学中虽无具体病名,但早有记载,并认为肾虚是病机根本,血瘀是病机特点^[6-7]。目前,多种中药已经用于该疾病的治疗中。雷公藤多苷是从雷公藤中提取的一种混合苷,现代药理学证实该药可以通过减少抗原抗体复合物,减轻炎症反应,清除自由基等多种机制调节机体免疫、抗炎症反应而发挥治疗 DN 的目的^[8]。银杏叶胶囊是从银杏叶中提取的中药制剂,含有黄酮类、银杏内酯等药理成分,具有补气化痰通络功效,且其清除氧自由基,抗炎症反应,保护细胞膜,降低血液黏稠度等作用已被证实^[9]。但目前常规西医治疗基础上,银杏叶胶囊联合雷公藤多苷治疗 DN 的研究较少。本研究中,在常规西医治疗基础上应用雷公藤多苷治疗 DN 的总有效率为 80.00%,而联合银杏叶胶囊组治疗总有效率为 92.50%,组间比较差异无统计学意义($P>0.05$),可能与样本量小有关。但治疗后联合银杏叶胶囊组肾功能指标血肌酐、尿素氮、24 h 尿蛋白下降程度更显著,结果表明该联合方案在改善 DN 肾功能方面效果更好,分析原因,一方面二者联合能够增加清除氧自由基、抗炎症反应作用,另一方面银杏叶胶囊能够补肾活血,从而增强治疗疗效。

CysC 是半胱氨酸蛋白酶抑制物超家族成员之一,相对分子质量低,在组织中产生速度恒定,血清浓度主要由肾小球滤过率决定,受其他因素干扰小,较为稳定,能够准确反映肾小球通透性改变^[10-11]。Hcy 是蛋氨酸和半胱氨酸代谢过程中的一个重要中间产物,高水平的 Hcy 可以通过产生大量氧自由基损伤微血管内皮细胞,激活凝血因子、血小板黏附聚集加速微血管硬化及血栓形成等途径损伤肾脏功能,促进 DN 病情进展,已经认为是 DN 的一个独立危险因素^[12-13]。有研究显示, VEGF 作为一种特性极强的内皮生长因子,具有刺激内皮细胞分裂增殖、促进细胞外基质堆积作用,参与了 DN 的病理生理过程,并与 DN 患者的心血管不良事件发生密切相关^[14-15]。还有研究报道,与健康人群相比, DN 患者血清 CysC、Hcy、VEGF 水平显著升高,可促进疾病进展,加重病情^[16-17]。本研究中,两组患者治疗后血清 CysC、Hcy、VEGF 水平均有不同程度降低,而观察组下降程度更显著,结果表明银杏叶胶囊联合雷公藤多苷治疗方案能够改善多种 DN 相关指标,这可能是该联合方案提高 DN 治疗效果的重要作用机制。

综上所述,银杏叶胶囊联合雷公藤多苷治疗 DN 疗效可靠,具有较高的治疗总有效率,能够明显改善肾功能,降低血清 CysC、Hcy、VEGF 水平,且不良反应轻微,临床上值得进一步研究。

参考文献

[1] Koya D. Epidermal growth factor receptor signaling and the progression of diabetic nephropathy[J]. *J Diabetes In-*

vestig, 2015, 6(5): 519-521.

- [2] 唐敏娟,苏珂,龙艳,等. 同型半胱氨酸及胱抑素 C 在糖尿病肾病早期诊断中的应用[J]. *广东医学*, 2012, 33(20): 3095-3097.
- [3] Carranza K, Veron D, Cercado A, et al. Cellular and molecular aspects of diabetic nephropathy and the role of VEGF-A[J]. *Nefrologia*, 2015, 35(2): 131-138.
- [4] 邹晓莹,孙中华,韩晶. 糖尿病患者治疗过程中发生低血糖的原因分析[J]. *中国全科医学*, 2012, 15(6): 690-693.
- [5] Bondeva T, Wolf G. Role of neuropilin-1 in diabetic nephropathy[J]. *J Clin Med*, 2015, 4(6): 1293-1311.
- [6] 刘彦龙. 中医验方通络益肾汤联合氯沙坦治疗糖尿病肾病 42 例疗效评价[J]. *中国药业*, 2014, 23(12): 98-99.
- [7] 胡筱娟,李群,李婷,等. 糖尿病肾病中医证型与瘀血证相关性研究[J]. *陕西中医*, 2012, 33(11): 1487-1488.
- [8] 王刚,胡金焕,边东,等. 雷公藤多苷片配合芪胶升白胶囊对糖尿病肾病 IV 期的影响[J]. *实用药物与临床*, 2012, 15(6): 377-378.
- [9] 刘滇军,刘辉辉,沈建明,等. 银杏叶提取物联合百令胶囊治疗糖尿病肾病 31 例[J]. *河南中医*, 2015, 35(4): 833-834.
- [10] 谢毅娟,陈雪梅,梁国华. 血清胱抑素 C、糖化血红蛋白及血液流变学与 2 型糖尿病肾病的关系[J]. *广东医学*, 2012, 33(4): 496-498.
- [11] 师帅帅,张毅强,温文斌,等. 糖尿病肾病患者钙调节激素和胱抑素 C 的水平及临床意义[J]. *中国老年学杂志*, 2014, 34(21): 6068-6069.
- [12] 晏不军,张志红,徐勇,等. 2 型糖尿病周围神经病变患者血清 Hcy 水平与糖尿病肾病的相关性研究[J]. *国际泌尿系统杂志*, 2015, 35(1): 13-17.
- [13] 李颖. 血清 Hcy 和 MMP-2 水平检测在糖尿病肾病诊断中的应用价值[J]. *中国医药导刊*, 2014, 16(5): 891-892.
- [14] Senthil D, Choudhury GG, Mclaurin C, et al. Vascular endothelial growth factor induces protein synthesis in renal epithelial cells; a potential role in diabetic nephropathy[J]. *Kidney Int*, 2003, 64(2): 468-479.
- [15] Abdel-Razik A, ElMahdy Y, Hanafy EE, et al. Insulin-like growth factor-1 and vascular endothelial growth factor in malignant and benign biliary obstructions[J]. *Am J Med Sci*, 2016, 351(3): 259-64.
- [16] 李君莲,木合塔尔·麦合素提,蔡迎成. 联合检测血清胱抑素 C 和同型半胱氨酸在 2 型糖尿病肾病早期诊断中的意义[J]. *重庆医学*, 2012, 41(7): 654-655.
- [17] 楚天舒,陈晖,朱清,等. 糖尿病肾病患者血清 HCY、VEGF 水平变化及意义[J]. *山东医药*, 2012, 52(34): 64-65.

(收稿日期:2015-11-16 修回日期:2016-03-01)

神经元特异性烯醇化酶在新生儿缺氧缺血性脑病中的诊断价值

钱庆燕,童仁香,王 菊,任明会

(安徽医科大学附属巢湖医院新生儿科,安徽巢湖 238000)

[摘要] **目的** 探讨血清神经元特异性烯醇化酶(NSE)在新生儿缺氧缺血性脑病(HIE)中的早期诊断价值。**方法** 选取该科 2013 年 1 月至 2014 年 6 月收治的足月 HIE 患儿 80 例(观察组),同期入住该科无围产期窒息史的足月新生儿 30 例作为对照组,观察组分别于出生后 24 h 内、综合治疗 2 周(主要包括神经节苷脂治疗 10 d)检测血清 NSE,根据病情程度将观察组患儿分为轻度 HIE 18 例、中度 HIE 48 例、重度 HIE 14 例。对照组于生后 24 h 内检测血清 NSE。**结果** 轻、中、重度 HIE 组血清 NSE 检测结果明显高于对照组($P < 0.05$)。HIE 患儿综合治疗 2 周后复查血清 NSE,轻、中、重度 HIE 组均较入院时明显降低,差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 血清 NSE 是新生儿 HIE 早期诊断的敏感生化指标,还可反映新生儿 HIE 的严重程度。

[关键词] 神经元特异性烯醇化酶;缺氧缺血,脑;早期诊断;新生儿

[中图分类号] R722.1

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-8348(2016)18-2516-02

Diagnostic value of serum neuron-specific enolase in neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy

Qian Qingyan, Tong Renxiang, Wang Ju, Ren Minghui

(Department of Neonatology, Affiliated Chaohu Hospital of Anhui Medical University, Chaohu, Anhui 238000, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the early diagnostic value of serum neuron-specific enolase(NSE) in neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy(HIE). **Methods** Eighty full term neonates with HIE in the neonatology department of our hospital from January 2013 to June 2014 were selected as the observation group and contemporaneous 30 full term neonates without perinatal asphyxia as the control group. Serum NSE was detected within 24 h after birth and after 2-week comprehensive treatment(mainly including 10 d ganglioside therapy). The neonatal patients were divided into the mild HIE in 18 cases, moderate HIE in 48 cases and severe HIE 14 cases according to the HIE severity. The control group was performed the serum NSE detection within postnatal 24 h. **Results** The serum NSE level in the mild, moderate and severe HIE groups was significantly higher than that in the control group($P < 0.05$). The re-detected results of serum NSE after 2-week comprehensive treatment in the mild, moderate and severe HIE groups were significantly decreased when compared with those at admission, the differences were statistically significant($P < 0.05$). **Conclusion** Serum NSE is a sensitive biochemical indicator for early diagnosing neonatal HIE, and also reflect the severity of neonatal HIE.

[Key words] neuron-specific enolase; hypoxia-ischemia, brain; early diagnosis; newborn

新生儿缺氧缺血性脑病(hypoxic-ischemic encephalopathy, HIE)是指由于各种围产期窒息原因导致的完全性缺氧脑血流减少甚至暂停而造成的胎儿或新生儿脑组织损伤。在中国新生儿窒息的发生率为 13.6%,窒息合并 HIE 占新生儿死亡原因的 33.5%,是围产期死亡和致残的主要原因之一^[1],在窒息患儿中每年约有 30 万残疾儿童出现,成为危害中国儿童生存质量的重大问题。有研究表明相当一部分缺血的脑组织并不直接形成坏死,因此早期诊断、早期干预可防止神经细胞能量代谢障碍继续加重,对恢复灌注、保护神经组织免于坏死降低新生儿病死率与致残率均有重要的临床意义^[2]。近年来国内外学者研究表明,神经元特异性烯醇化酶(NSE)与神经组织损伤程度密切相关^[3-5]。本院新生儿科于 2013 年 1 月开展了血清 NSE 的检测意在为早期诊断新生儿 HIE 提供帮助。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择本院新生儿科 2013 年 1 月至 2014 年 6 月共收治足月 HIE 患儿 85 例,剔除合并新生儿颅内出血 5 例共 80 例为观察组。80 例患儿均符合 2005 年中华医学会儿科学分会新生儿组修订的新生儿 HIE 诊断标准^[6],根据临床表现并综合头颅 MRI 检查将 80 例 HIE 患儿分为轻度 HIE 组 18 例、中度 HIE 组 48 例、重度 HIE 组 14 例。选取同期入住本科无围产期窒息史的足月新生儿 30 例作为对照组,均无神

经系统疾病及重症感染,其中新生儿肺炎 15 例、新生儿咽下综合征 8 例、新生儿上呼吸道感染 5 例、新生儿出血症 2 例。两组患儿在性别、胎龄、出生体质量等一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

1.2 方法 观察组患儿分别于出生后 24 h 内、综合治疗 2 周(主要包括神经节苷脂治疗 10 d)抽取静脉血 2 mL 检测血清 NSE,对照组于出生后 24 h 内抽取静脉血 2 mL 检测血清 NSE。血清 NSE 水平检测采用电化学发光免疫分析法,应用 Cobase601、德国罗氏诊断试剂盒,采用德国罗氏电化学发光分析仪完成检测,足月新生儿生后正常参考值高于成人标准,并随日龄增加而逐渐降低^[7]。

1.3 统计学处理 采用 SPSS19.0 统计软件进行分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组患儿生后 24 h 血清 NSE 水平比较 轻、中、重度 HIE 组生后 24 h 内血清 NSE 水平分别为 (40.18 ± 10.05) 、 (66.23 ± 11.62) 、 (124.13 ± 16.78) ng/mL,均高于对照组 (22.18 ± 5.76) ng/mL,差异有统计学意义($P < 0.01$)。

2.2 各组患儿治疗前、后血清 NSE 水平比较 轻度 HIE 组综合治疗 2 周后血清 NSE 水平与对照组 (22.18 ± 5.76) ng/

mL 比较,差异无统计学意义($P>0.05$),中、重度 HIE 组综合治疗 2 周后血清 NSE 水平与对照组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。轻、中、重度 HIE 组综合治疗 2 周后血清 NSE 水平均低于治疗前,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

表 1 各组患儿治疗前、后血清 NSE 水平比较($\bar{x}\pm s$,ng/mL)

组别	n	治疗前	治疗后	P
轻度 HIE 组	18	40.18±10.05	25.36±5.64	<0.05
中度 HIE 组	48	66.23±11.62	42.25±4.65	<0.05
重度 HIE 组	14	124.13±16.78	64.48±9.68	<0.05

3 讨 论

神经节苷脂能很好地治疗由于缺氧缺血导致的新生儿脑损伤,明显降低血清 NSE 水平。

新生儿 HIE 是导致脑瘫等神经系统后遗症的主要病因,其发病机制尚不明确。目前认为是一个多因素介导和参与的过程,表现为缺氧缺血性后能量代谢衰竭、细胞内钙超载、兴奋性氨基酸的神经毒性及大量氧自由基的产生等多方面作用,致使神经元损伤、脑细胞凋亡,脑功能不同程度受损。临床研究证实,HIE 的早期诊断与治疗对其日后的转归至关重要,最好在患儿出生后 24 h 内,且越早越好,不得超过 48 h,否则会进一步加重脑组织的损伤^[8]。

NSE 特异性存在于神经元、神经内分泌细胞和少突胶质细胞内,神经元对缺氧缺血最为敏感。脑部缺氧缺血导致细胞能量代谢出现障碍,使 NSE 合成及分泌速度大幅增加,使细胞功能维持正常水平,最终使 NSE 水平快速升高。缺氧缺血所导致的脑组织受损一般会在受损后 6 h 内达到第 1 个高峰,12~24 h 达第 2 个高峰,也是损伤最关键时段,此时患儿脑部能量出现明显降低,可发生各种不良神经反应,最终导致神经元的坏死及神经末梢的崩解,细胞质中的 NSE 进入脑脊液和血液中,使脑脊液和血液中的 NSE 增高,释放出大量 NSE。通过检测患儿 NSE 水平,可对新生儿 HIE 进行准确诊断,初步判断其患病程度。因此,血清 NSE 可间接判断神经元损伤程度和估计预后^[9-10]。有研究证实,血清 NSE 水平与 HIE 患儿的病情严重程度相关,能反映 HIE 患儿病情的进展、治疗情况和转归,可作为早期诊断 HIE 和病情发展的客观指标^[11]。本研究显示,对照组新生儿的血清 NSE 水平高于健康成人参考值,可能与足月儿围产期至生后 2 岁期间,中枢神经系统最显著的改变是轴突-树突的显著增加,并与大脑能量高代谢状态相一致有关^[12]。HIE 患儿生后 24 h 内血清 NSE 均高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),HIE 临床分期越高血清中 NSE 水平就越高,与患儿病情严重程度呈明显正相关。

神经节苷脂是含唾液酸的酸性糖脂,在神经生长、分化过程中起着重要作用。神经节苷脂可拮抗兴奋性氨基酸的神经毒性,稳定神经细胞膜,减少氧自由基的产生,抑制细胞凋亡,调节神经递质,减轻脑水肿,促进受损神经元结构和功能的恢复^[13-14]。本研究显示,HIE 患儿经神经节苷脂治疗 10 d 后血清 NSE 水平明显下降,与治疗前比较差异有统计学意义($P<0.05$),轻度 HIE 患儿治疗后血清 NSE 水平与对照组比较,差异无统计学意义($P>0.05$);而中、重度 HIE 患儿治疗后血清 NSE 水平与对照组比较,差异有统计学意义($P<0.05$),充分说明轻度 HIE 患儿预后好,而中、重度 HIE 患儿可能遗留神经系统后遗症需早期干预、积极治疗,以降低神经系统后遗症的发生率。

综上所述,NSE 是神经系统受损的标志物,可用来评价脑

损害程度,是早期诊断新生儿 HIE 脑损伤程度敏感而可靠的指标,并为预防婴幼儿脑瘫提供帮助,血清 NSE 水平检测易于操作且具有重要临床应用价值^[15]。神经节苷脂治疗新生儿 HIE 患儿能明显降低血清 NSE 水平,值得推广和应用。临床可将血清 NSE 水平作为新生儿 HIE 患儿神经损伤程度早期分析和预后评估的可靠实验室指标^[16]。

参考文献

- [1] 金汉珍,黄德珉,官希吉.实用新生儿学[M].北京:人民卫生出版社,2003:762-771.
- [2] Zhou YJ,Wang JH,Zhang J,et al. Hepatocyte growth factor protects human endothelial cells against advanced glycation and productsinduced apoptosis[J]. Biochem Biophys Res Commun,2006,344(2):658.
- [3] 董莉,冯新平,莎仁娜,等.血清 NSE、LDH、CRP 动态检测在新生儿缺氧缺血性脑病中的临床意义[J]. 国际检验医学杂志,2013,34(4):402-403.
- [4] 朱秀丽,张会芬,李梅,等.血清神经元特异性烯醇化酶在新生儿缺血缺氧性脑病诊断中的临床意义[J]. 中国妇幼保健杂志,2014,29(14):2166-2167.
- [5] Herrmann M,Ebert AD,Galazky I,et al. Neurobehavioral outcome prediction after cardiac surgery:role of neurobiochemical markers of damage to neuronal and glial brain tissue[J]. Stroke,2000,31(3):645-650.
- [6] 中华医学会儿科学分会新生儿学组.新生儿缺氧缺血性脑病诊断标准[J]. 中华儿科杂志,2005,43(8):584.
- [7] 彭好,蒲友华.新生儿生后血清神经元特异性烯醇化酶浓度的动态变化[J]. 中国当代儿科杂志,2014,16(11):1122-1124.
- [8] Perlman JM. Intervention strategies for neonatal hypoxic-ischemic cerebral injury[J]. Clin Therap,2006,28(9):1353-1365.
- [9] 吴波,顾国龙.神经元特异性烯醇化酶的临床研究进展[J]. 医学综述,2010,16(19):2912-2915.
- [10] 洪艳,刘煜敏,金雅磊,等.新生儿缺氧缺血性脑病血清神经元特异性烯醇化酶变化及其临床意义[J]. 中国综合临床,2012,18(12):1144-1145.
- [11] 黄河,熊远清,唐碧莲,等.血清 NSE 变化与新生儿缺氧缺血性脑病相关性研究[J]. 中国实用医药,2009,4(19):46-47.
- [12] 吴希如,林庆.小儿神经系统疾病基础与临床[M].北京:人民卫生出版社,2000:29-30.
- [13] 刘静炎.神经节苷脂治疗新生儿缺氧缺血性脑病疗效观察[J]. 中国实用神经疾病杂志,2009,13(10):77-78.
- [14] 褚景芝,李咏,马凤霞,等.神经节苷脂治疗缺氧缺血性脑病的新生儿的研究[J]. 齐齐哈尔医学院学报,2014,35(8):1120-1121.
- [15] 潘惠妮,吴郁丽,张成,等.神经元特异性烯醇化酶与新生儿缺氧缺血性脑病及脑性瘫痪的相关性[J]. 中国临床康复,2006,10(18):97-100.
- [16] 李佩清,周伟,张喆,等.血清神经元特异性烯醇化酶与围产儿缺氧缺血性脑病相关性研究[J]. 中国妇幼保健,2013,28(15):2402-2407.

重组赖脯胰岛素与赖脯胰岛素治疗 T2DM 的疗效比较

乔旭霞¹, 徐成²

(1. 重庆市巴南区人民医院内分泌科 401320; 2. 重庆医科大学附属第二医院内分泌科 400010)

[摘要] **目的** 探讨重组赖脯胰岛素注射液与赖脯胰岛素注射液在 2 型糖尿病(T2DM)治疗中的临床疗效和安全性。**方法** 将血糖控制不佳的 T2DM 患者 48 例按 2:1 比例随机分为重组赖脯胰岛素组(观察组, $n=32$)和赖脯胰岛素组(对照组, $n=16$),在睡前给予 1 次重组甘精胰岛素注射的基础上,三餐前分别给两组患者进行 1 次重组赖脯胰岛素或赖脯胰岛素注射,治疗周期 16 周。比较两组患者治疗前、后糖化血红蛋白(HbA1c)、空腹血糖(FPG)、餐后 2 h 血糖(2hPG)变化水平,并评估不良事件。**结果** 44 例完成研究,其中观察组 28 例,对照组 16 例。治疗 16 周后,两组患者 HbA1c、FPG 和 2hPG 水平均明显降低($P<0.05$),观察组和对照组 HbA1c 下降幅度分别为 $(1.55\pm 1.50)\%$ 、 $(1.06\pm 1.30)\%$,FPG 下降幅度分别为 (2.07 ± 5.01) 、 (1.09 ± 3.18) mmol/L,2hPG 下降幅度分别为 (3.28 ± 5.71) 、 (3.60 ± 5.89) mmol/L。以 HbA1c 为主要评价指标,0.40 为非劣效界值,重组赖脯胰岛素注射液非劣效于赖脯胰岛素注射液($P<0.05$)。观察组 HbA1c $\leq 6.50\%$ 的达标率为 14.29%,HbA1c $< 7.00\%$ 的达标率为 28.57%;对照组 HbA1c $\leq 6.50\%$ 的达标率为 18.75%,HbA1c $< 7.00\%$ 的达标率为 43.75%,两组患者在 HbA1c 两个水平达标率比较差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 重组赖脯胰岛素注射液治疗 T2DM 患者在有效性方面非劣效于赖脯胰岛素注射液,且具有相同的安全性。

[关键词] 糖尿病,2 型;重组赖脯胰岛素;治疗结果;安全性**[中图分类号]** R589.1**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2016)18-2518-04

A comparison of effects between recombinant insulin lispro and insulin lispro in treating type 2 diabetes mellitus

Qiao Xuxia¹, Xu Cheng²

(1. Department of Endocrinology, Ba'nan District People's Hospital, Chongqing 401320, China;

2. Department of Endocrinology, Second Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400010, China)

[Abstract] **Objective** To compare the efficacy and safety of recombinant insulin lispro and insulin lispro in the treatment of type 2 diabetes mellitus(T2DM). **Methods** Forty-eight T2DM patients with poor blood glucose control were randomly assigned to the recombinant insulin lispro group (observation group, $n=32$) and insulin lispro group (control group, $n=16$) according to the ratio of 2:1. On the basis of injection of the recombinant insulin glargine once daily before sleep, the two groups were given the recombinant insulin lispro injection or insulin lispro injection once before each meal. The period of treatment was 16 weeks. The levels of HbA1c, 2 h postprandial blood glucose(2hPG) and fasting plasma glucose(FPG) before and after treatment were measured and compared between the two groups. The adverse events were evaluated at the end of treatment. **Results** Forty-four cases finished the study, 28 cases in the observation group and 16 cases in the control group. The levels of HbA1c, FPG and 2hPG after 16-week treatment in the two groups were decreased significantly($P<0.05$). The decrease amplitudes of HbA1c in the observation group and the control group were $(1.55\pm 1.50)\%$ and $(1.06\pm 1.30)\%$ respectively, which of FPG were (2.07 ± 5.01) mmol/L and (1.09 ± 3.18) mmol/L respectively, and which of 2hPG declined (3.28 ± 5.71) mmol/L and (3.60 ± 5.89) mmol/L respectively. With HbA1c as the main evaluation index and 0.40 as the non-inferiority critical value, non-inferiority was found in the recombinant insulin lispro injection as compared with the insulin lispro injection($P<0.05$). The standard-reaching rate of HbA1c less than 6.50% in observation group was 14.29%, and which of HbA1c less than 7.00% was 28.57%; in control group, these two standard-reaching rates were 18.75% and 43.75% respectively, and there were no statistically significant differences between two groups ($P>0.05$). **Conclusion** The recombinant insulin lispro injection has non-inferiority effects in the aspect of effectiveness compared with the lispro insulin injection, moreover they have the same safety.

[Key words] diabetes mellitus, type 2; recombinant insulin lispro; treatment outcome; safety

随着中国经济发展,人们生活方式和环境改变,人口老龄化等因素,2 型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, T2DM)的患病率逐年上升。Yang 等^[1]研究调查中国糖尿病患病率,结果提示糖尿病总患病率和糖尿病前期患病率分别为 9.7%(男性约 10.6%,女性约 8.8%)和 15.5%(男性约 16.1%,女性约

14.9%);新近的一项流行病学研究发现,通过有代表性的样本估计中国成年人中的糖尿病总患病率约为 11.6%(男性约 12.1%,女性约 11%),而糖尿病前期患病率高达 50.1%(男性约 52.1%,女性 48.1%)^[2]。糖尿病在中国普通成年人群高度流行,特别是 T2DM 最为多见,在糖尿病患者中占 95%以上。

因此, T2DM 已成为中国重要的公共健康问题之一。

胰岛素作为机体惟一能降低血糖的激素, 英国糖尿病前瞻性研究(UKPDS)证实随着病程进展, T2DM 患者胰岛 β 细胞的胰岛素分泌功能逐渐衰退, 导致口服降糖药物不能控制血糖达标, 此时胰岛素分泌不足便成为 T2DM 的主要病理、生理机制^[3]。而大部分 T2DM 患者随着病情的发展, 最终都需要使用胰岛素治疗。胰岛素类似物作为最新一代的胰岛素, 具有作用迅速、消除快、减少低血糖风险等优点。胰岛素类似物还具有模拟第一时相胰岛素分泌, 更好的管理餐后血糖; 注射时间灵活, 提高患者依从性及生活质量; 高效且更经济等优势^[4]。赖脯胰岛素是由 Lilly 公司于 1996 年研发的一种胰岛素类似物, 符合人体胰岛素分泌的特点, 有明确的疗效和安全性^[5-7]。随着药物国际专利保护期结束, 国内多家药企都将能生产胰岛素类似物, 打破外企行业垄断将为广大糖尿病患者提供质优价廉的治疗用药。本研究采用餐时速效胰岛素联合睡前基础胰岛素的降糖方案; 在睡前皮下注射重组甘精胰岛素的基础上, 以赖脯胰岛素餐时皮下注射为对照, 评价江苏万邦公司生产的重组赖脯胰岛素注射液治疗 T2DM 的疗效和安全性。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2014 年 1~10 月重庆医科大学附属第二医院门诊和住院病房收治的 T2DM 患者 48 例, 男 26 例, 女 22 例。入选标准: (1) 符合 1999 年 WHO 糖尿病诊断标准, 诊断为糖尿病; 能够理解试验的全过程自愿参加本次研究并签署知情同意书; 年龄为 18~75 岁, 性别不限。 (2) 体质质量指数 (BMI) 在 18~35 kg/m²。 (3) 确诊糖尿病 6 个月以上。 (4) 降糖方案为两种或两种以上口服降糖药或胰岛素治疗剂量不变 3 个月以上, 血糖控制不佳[糖化血红蛋白 (glycosylated hemoglobin, HbA1c) 7.5%~13.0%]。 (5) 能够并愿意利用血糖仪进行空腹血糖 (fasting plasma glucose, FPG)、餐后 2 h 血糖 (postprandial 2 hours blood glucose, 2hPG) 检测。排除标准: (1) 已知对胰岛素过敏者; (2) 继发性糖尿病患者; (3) 有严重的低血糖病史者; (4) 6 个月内有糖尿病急性并发症, 包括糖尿病酮症酸中毒、非酮症高渗性昏迷等; (5) 肌酐 (Cr) > 177 μ mol/L 者; (6) 肝脏功能损害, 丙氨酸氨基转移酶 (ALT) 或天门冬氨酸氨基转移酶 (AST) 为正常值上限的 3 倍以上; (7) 妊娠 (在第一次访视时通过尿妊娠试验进行确定) 或哺乳; (8) 有药物滥用史或酗酒; (9) 确定恶性肿瘤者; (10) 接受长期类固醇激素、免疫抑制剂及细胞毒性药物治疗者, 尤其是最近 3 个月内连续使用该类药物 2 周以上者; (11) 其他系统严重疾病, 包括呼吸系统、心血管系统、神经系统、消化系统等; (12) 贫血患者 (血红蛋白小于 100.0 g/L); (13) 每日注射胰岛素大于或等于 3 次, 且日剂量在 60 IU 以上者; (14) 已参加其他的试验; (15) 依从性差, 不能按照要求完成试验研究的。本研究遵循赫尔辛基宣言和药物临床试验质量管理规范 (GCP) 指导原则, 并得到本院临床药物试验伦理委员会的批准, 所有研究对象在纳入之前均充分知情, 并签署了书面知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 治疗方案 本试验总研究治疗周期为 18 周 (2 周导入期, 4 周剂量调整期, 12 周稳定治疗期), 筛选后符合入排标准的患者给予个体化的饮食及运动管理, 同时在 2 周的导入期内保持原治疗用药 (口服降糖药或胰岛素) 不变。将 2 周后仍符

合入选标准 (7.5% \leq HbA1c \leq 13.0%) 的受试者 44 例随机分为观察组 ($n=28$) 和对照组 ($n=16$)。观察组和对照组患者在睡前给予 1 次重组甘精胰岛素注射 (长秀霖) 的基础上, 三餐前分别进行 1 次重组赖脯胰岛素注射液或赖脯胰岛素注射液注射, 同时停用原有降糖治疗方案, 进入为期 4 周的胰岛素剂量调整期, 12 周的稳定治疗期; 治疗期间保持饮食控制和运动治疗不变。

1.2.2 起步剂量 多次皮下注射胰岛素的起步剂量主要分为以下 3 种情况: (1) 单纯口服药联用或口服药联合每天注射胰岛素小于 3 次的受试者, 按 0.4 IU \cdot kg⁻¹ \cdot d⁻¹ 的剂量给予起步胰岛素每天注射总剂量。其中, 基础胰岛素占全天剂量的 40% 左右, 剩余的剂量中, 餐前胰岛素按 1/3 比例各分配到三餐中。 (2) 每天注射胰岛素大于或等于 3 次, 且每天剂量在 40 IU 以下的受试者, 起步剂量保留原剂量不变, 胰岛素用量为基础胰岛素占全天剂量的 40% 左右, 剩余的剂量中, 餐前胰岛素按 1/3 比例各分配到三餐中。 (3) 每天注射胰岛素大于 3 次, 且每天剂量为 40~60 IU 的受试者, 将起步给药日剂量调整为 40 IU, 胰岛素用量为基础胰岛素占全天剂量的 40% 左右, 剩余的剂量中, 餐前胰岛素按 1/3 比例各分配到三餐中。

1.2.3 调整方法 FPG 的调整方案: FPG 目标值为 4.4~6.1 mmol/L; 2hPG 的调整方案: 2hPG 目标值为 8.0~10.0 mmol/L。睡前长效胰岛素剂量调整方法及餐时胰岛素调整方法, 见表 1。

表 1 FPG 及 2hPG 目标值调整方案

FPG (mmol/L)	胰岛素调整 (IU)	2hPG (mmol/L)	胰岛素调整 (IU)
4.4~<6.1	不调整	8.0~<10.0	不调整
<4.4	减少 2	<8.0	减少 2
6.1~<8.0	增加 2	10.0~<12.0	增加 2
8.0~10.0	增加 4	12.0~15.0	增加 2~4
>10.0	增加 6	>15.0	增加 4~6

1.2.4 基础和餐前胰岛素调整顺序 调整胰岛素顺序原则: (1) 先调整基础胰岛素, 根据连续 3 次 FPG 测定的最低值调整胰岛素, 使 FPG 接近目标值, 根据患者的血糖需求每 3~5 天调整 1 次。 (2) 餐时胰岛素按早餐前 \rightarrow 晚餐前 \rightarrow 午餐前的顺序每次调一段, 根据连续 3 次 2hPG 测定的最低值调整胰岛素, 每 3~5 天调整 1 次。

1.2.5 资料收集与评价 (1) 数据收集: 基线和治疗 16 周后均对患者进行身高、体质量、血压、心率等指标的测量, 所有操作由一指定人员进行测量, 操作方法固定、统一。患者隔夜空腹 8~12 h 来医院, 早上 8:00 开始采集空腹静脉血, 测定 FPG、HbA1c、胰岛素抗体、血脂及尿酸等相关指标, 然后给予患者标准方便面餐 (康师傅红烧牛肉面 76 g, 去油包), 2 h 后抽取血液检测 2hPG。 (2) 疗效评价指标: 主要疗效指标为治疗前、后 HbA1c 变化及治疗后 HbA1c 自基线值下降的绝对值。次要疗效指标包括治疗前、后 FPG、2hPG 的变化; 治疗后两组患者 HbA1c < 7.0%、 \leq 6.5% 的百分比; 治疗前、后两组患者体质量、血脂变化情况。 (3) 安全性评价指标: 治疗前、后体质量、血压、心率、血脂、胰岛素抗体、尿酸等变化; 低血糖和其他不良事件的发生率。

1.3 统计学处理 数据采用 SAS9.3 软件进行统计分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,同一药物治疗前、后组内比较采用配对 t 检验,两种药物疗效分析采用两样本均数的非劣效检验^[8-9],两种药物主要疗效指标为治疗后 HbA1c 自基线值下降的绝对值,非劣效界值设为 0.4,计数资料以百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 研究整体完成情况 本研究共入组 48 例患者,其中脱落 3 例(撤销知情同意书),剔除 1 例(依从性差)。最终共 44 例完成研究,其中观察组完成 28 例,对照组完成 16 例。

2.2 两组患者治疗前相关指标比较 两组患者治疗前性别、年龄、BMI、收缩压(SBP)、舒张压(DBP)、心率、体脂百分比(FAT)、HbA1c、FBG、2hPG,以及胰岛素抗体、尿酸等指标比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),见表 2。

表 2 两组患者治疗前的各项指标比较

项目	观察组($n=28$)	对照组($n=16$)	P
年龄($\bar{x} \pm s$,岁)	59.57 \pm 7.60	54.00 \pm 14.26	0.16
性别(n/n ,男/女)	15/13	9/7	0.86
BMI($\bar{x} \pm s$,kg/m ²)	24.15 \pm 3.36	25.75 \pm 1.99	0.10
SBP($\bar{x} \pm s$,mmHg)	130.14 \pm 15.14	127.50 \pm 12.01	0.55
DBP($\bar{x} \pm s$,mmHg)	70.42 \pm 9.58	76.25 \pm 7.52	0.08
心率($\bar{x} \pm s$,次/分)	80.14 \pm 10.04	79.25 \pm 12.89	0.80
FAT($\bar{x} \pm s$,%)	28.56 \pm 8.31	29.91 \pm 7.03	0.59
HbA1c($\bar{x} \pm s$,%)	9.25 \pm 1.11	8.57 \pm 1.27	0.07
FPG($\bar{x} \pm s$,mmol/L)	10.92 \pm 3.10	9.79 \pm 3.03	0.25
2hPG($\bar{x} \pm s$,mmol/L)	20.02 \pm 4.55	17.96 \pm 5.28	0.18
TC($\bar{x} \pm s$,mmol/L)	4.78 \pm 1.40	5.04 \pm 0.78	0.43
TG($\bar{x} \pm s$,mmol/L)	1.92 \pm 2.23	1.86 \pm 1.43	0.93
HDL-C($\bar{x} \pm s$,mmol/L)	1.20 \pm 0.30	1.16 \pm 0.22	0.66
LDL-C($\bar{x} \pm s$,mmol/L)	2.80 \pm 0.15	3.02 \pm 0.69	0.46
胰岛素抗体($\bar{x} \pm s$,%)	2.48 \pm 1.25	1.80 \pm 1.05	0.07
尿酸($\bar{x} \pm s$, μ mol/L)	309.16 \pm 70.16	306.63 \pm 109.68	0.93
病程($\bar{x} \pm s$,年)	10.41 \pm 8.68	7.55 \pm 4.27	0.30

2.3 治疗效果评价

2.3.1 两组患者 HbA1c、FPG、2HPG 水平比较 经治疗 16 周后,观察组 HbA1c 为(7.70 \pm 1.13)%,平均下降(1.55 \pm 1.50)%;对照组 HbA1c 为(7.51 \pm 1.77)%,平均下降(1.06 \pm 1.30)%。观察组治疗后 HbA1c 水平下降幅度非劣效于对照组治疗后 HbA1c 水平下降幅度,非劣效界值设定为 0.40($t=1.98, P=0.03$)。观察组、对照组 FPG 下降幅度分别为(2.07 \pm 5.01)、(1.09 \pm 3.18)mmol/L。两组患者治疗前、后 FPG 变化值组间比较差异无统计学意义($P=0.42$)。观察组治疗前、后 FPG 变化值比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。观察组、对照组 2hPG 下降幅度分别为(3.28 \pm 5.71)、(3.60 \pm 5.89)mmol/L。两组患者治疗前、后 2HPG 变化值组间比较差异无统计学意义($P=0.30$)。观察组及对照组治疗前、后 2HPG 变化值比较差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 3。

2.3.2 两组患者 HbA1c 达标率的比较 治疗后患者 HbA1c $<7.00\%$ 达标率观察组 8 例(28.57%),对照组 7 例(43.75%),两组患者 HbA1c $<7.0\%$ 达标率比较,差异无统计学意义($\chi^2=1.04, P=0.31$)。治疗后患者 HbA1c $\leq 6.50\%$ 达标率观察组 4 例(14.29%),对照组 3 例(18.75%),两组患者 HbA1c $\leq 6.50\%$ 达标率比较差异无统计学意义($\chi^2=0.00, P=1.00$)。

表 3 两组患者治疗前、后 FPG、2HPG 水平比较($\bar{x} \pm s$,mmol/L)

组别	FPG		2HPG	
	观察组($n=28$)	对照组($n=16$)	观察组($n=28$)	对照组($n=16$)
治疗前	10.92 \pm 3.10	9.79 \pm 3.03	20.16 \pm 4.64	17.96 \pm 5.28
治疗后	8.84 \pm 3.02	8.70 \pm 3.42	16.87 \pm 4.40	14.36 \pm 5.49
t	2.19	1.37	3.04	2.45
P	0.04	0.19	0.01	0.03

2.4 两组患者治疗前后不良事件发生情况比较 观察组共有 5 例(17.86%)发生不良反应,1 例(3.57%)双下肢轻度水肿患者(自行缓解),4 例(14.29%)轻度低血糖(进食后缓解);对照组有 6 例(37.50%)发生不良反应,均为轻度低血糖(进食后缓解),两组低血糖发生率比较差异无统计学意义($\chi^2=0.00, P=0.79$)。两组患者均无夜间低血糖和严重低血糖发生,均无严重不良事件发生。

3 讨论

T2DM 是由于胰岛素抵抗和胰岛素相对分泌不足的一种慢性、进展性、全身性代谢紊乱疾病。当 β 细胞分泌的胰岛素不足以代偿机体胰岛素抵抗时,血糖逐步升高发展为 T2DM^[10]。两项经典的大型临床研究糖尿病控制与并发症试验(DCCT)和 UKPDS 结果表明,良好的血糖控制能明显延缓糖尿病慢性并发症(特别是微血管病变)发生与发展^[11-12]。胰岛素作为治疗糖尿病最有效的手段,在糖尿病治疗领域具有不可替代的作用,糖尿病的治疗水平因应用胰岛素而达到质的飞跃。

中国糖尿病发病率较高,糖尿病相关的治疗费用给患者家庭和社会带来了严重经济负担^[13]。跨国制药企业因技术专利长期垄断我国药品市场,随着药物专利期结束,国内的多家药厂将能生产物美价廉的药品,在疗效和安全性相近的情况下,糖尿病患者可根据自身情况选择合适的治疗药物。胰岛素在临床应用中常被认为是治疗 T2DM 阶梯化治疗的最后一步,它是在改变生活方式治疗和口服药物治疗后血糖仍控制不佳之后的选择。但值得指出的是,美国糖尿病协会(ADA)/欧洲糖尿病研究协会(EASD)建议将胰岛素作为控制血糖一线药物的组合之一^[14]。与人胰岛素相比,赖脯胰岛素吸收快、起效快、消除快、使用灵活,能有效降低 HbA1c,控制餐后血糖^[15]。本研究结果提示,治疗 16 周后观察组和对照组 HbA1c 分别由入组时的(9.25 \pm 1.11)、(8.57 \pm 1.27)%下降为(7.70 \pm 1.13)、(7.51 \pm 1.77)%,两组下降幅度分别为(1.55 \pm 1.50)、(1.06 \pm 1.30)%,观察组非劣效于对照组($P < 0.05$)。观察组和对照组 FPG 下降幅度分别为(2.07 \pm 5.01)、(1.09 \pm 3.18)mmol/L,观察组和对照组 2hPG 下降幅度分别为(3.28 \pm

5.71)、(3.60±5.89)mmol/L,组间比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。观察组 HbA1c $\leq 6.5\%$ 达标率为 14.29%, HbA1c $<7.0\%$ 达标率为 28.57%,对照组 HbA1c $\leq 6.5\%$ 达标率为 18.75%, HbA1c $<7.0\%$ 达标率为 43.75%,两组患者在 HbA1c 两个水平达标率比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。研究结果提示,在血糖控制不佳的 T2DM 患者中,重组赖脯胰岛素改善糖代谢治疗作用非劣效于赖脯胰岛素。低血糖是胰岛素治疗过程中常见的不良反应之一,表现为交感神经兴奋和中枢神经症状为主要特点的综合征,严重时还可引起意识丧失,甚至有死亡风险。多数糖尿病患者因恐惧发生低血糖事件拒绝或延迟胰岛素治疗,这已成为启动胰岛素治疗的障碍之一^[12]。赖脯胰岛素独特的药代动力学,药物作用持续时间较人胰岛素短,其低血糖发生风险降低,尤其是严重低血糖及夜间低血糖^[15]。本研究发现在 16 周的治疗期间,观察组共发生轻度低血糖事件 4 例(14.29%),对照组发生 6 例轻度低血糖事件(37.50%),两组低血糖发生率比较差异无统计学意义($P>0.05$),两组患者中均未发生夜间低血糖和严重低血糖事件。本研究结果提示,低血糖发生风险低与既往研究一致。老年人由于机体反应能力及神经功能减退,低血糖发作时缺乏机体报警症状(心慌、出汗、饥饿、颤抖等),低血糖发作风险较年轻人更高。因此,赖脯胰岛素是老年患者管理血糖的理想选择之一。

观察组中出现 1 例双下肢轻度水肿,患者既往无下肢水肿病史,亦无心血管系统、消化系统及泌尿系统病史,既往未使用过胰岛素,故此例患者双下肢轻度水肿可能是由于胰岛素治疗引起。胰岛素水肿是胰岛素引起少见的不良反应,可能由于未控制血糖前常有失水和失钠表现,而使用胰岛素治疗后水钠潴留而引起水肿;此外,水肿也可能与胰岛素促进钠离子在肾小管重吸收有关。本研究出现的 1 例下肢轻度水肿,未进行性加重,观察随访后水肿消退。本研究存在的不足之处为研究时间短,纳入研究的样本量小,还需要纳入更大样本量和长期研究评估重组赖脯胰岛素的疗效和安全性。

综上所述,赖脯胰岛素作为第一个胰岛素类似物在临床实践中治疗糖尿病,其疗效显著并符合人体胰岛素的生理分泌模式,吸收迅速,用药灵活,利于改善患者生活质量和提高患者依从性,并能更好的控制餐后血糖水平;并具有良好的耐受性和安全性,低血糖发生率低,是糖尿病患者控制血糖的理想选择之一。国产重组赖脯胰岛素与进口赖脯胰岛素同样能有效控制 T2DM 患者血糖,低血糖的发生率相似,疗效和安全性相当,值得临床上进一步的推广验证。

参考文献

- [1] Yang WY, Lu JM, Weng JP, et al. Prevalence of diabetes among men and women in China[J]. *N Engl J Med*, 2010, 362(12):1090-1101.
- [2] Xu Y, Wang LM, He J, et al. Prevalence and control of diabetes in Chinese adults[J]. *JAMA*, 2013, 310(9):948-958.
- [3] Wright A, Burden AC, Paisey RB, et al. Sulfonylurea inadequacy: efficacy of addition of insulin over 6 years in patients with type 2 diabetes in the U. K. Prospective Diabetes Study (UKPDS 57)[J]. *Diabetes Care*, 2002, 25(2):330-336.
- [4] Cameron CG, Bennett HA. Cost-effectiveness of insulin analogues for diabetes mellitus[J]. *CMAJ*, 2009, 180(4):400-407.
- [5] Jia W, Xiao X, Ji Q, et al. Comparison of thrice-daily premixed insulin (insulin lispro premix) with basal-bolus (insulin glargine once-daily plus thrice-daily prandial insulin lispro) therapy in East Asian patients with type 2 diabetes insufficiently controlled with twice-daily premixed insulin: an open-label, randomised, controlled trial[J]. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2015, 3(4):254-262.
- [6] Thrasher J, Bhargava A, Rees TM, et al. Insulin lispro with continuous subcutaneous insulin infusion is safe and effective in patients with type 2 diabetes: a randomized crossover trial of insulin lispro versus insulin aspart[J]. *Endocr Pract*, 2015, 21(3):247-257.
- [7] Rees TM, Curtis BH, Gaskins KA, et al. Efficacy and safety of insulin lispro in obese patients with type 2 diabetes: a retrospective metaanalysis of 7 randomized controlled trials[J]. *Endocr Pract*, 2014, 20(5):389-398.
- [8] 张丽蓉, 潘晓平, 陈卫中, 等. 用 SAS 编程进行定量资料的等效检验[J]. *现代预防医学*, 2008, 35(7):1214-1215, 1218.
- [9] 张新信, 贺江南, 任建玲, 等. 阳性药对照临床试验中非劣效性检验的统计分析方法及相关问题[J]. *数理统计与管理*, 2010, 29(2):372-379.
- [10] Janikiewicz J, Hanzelka K, Kozinski K, et al. Islet β -cell failure in type 2 diabetes—Within the network of toxic lipids[J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2015, 460(3):491-496.
- [11] Rosenqvist U. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus[J]. *N Engl J Med*, 1993, 329(14):977-986.
- [12] Turner R, Holman R, Cull C, et al. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS33) [J]. *Lancet*, 1998, 352(9131):837-853.
- [13] Farag YM, Gaballa MR. Diabetes: an overview of a rising epidemic[J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2011, 26(1):28-35.
- [14] Inzucchi SE, Bergenstal RM, Buse JB, et al. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes: a patient-centered approach: position statement of the American diabetes association (ADA) and the European association for the study of diabetes (EASD)[J]. *Diabetes Care*, 2012, 35(6):1364-1379.
- [15] Holleman F, Hoekstra JB. Insulin lispro[J]. *N Engl J Med*, 1997, 337(3):176-183.

• 循证医学 • doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2016.18.023

血液透析联合血液灌流与 HDF 治疗尿毒症患者皮肤瘙痒的 Meta 分析*

唐倩, 蒋先淑, 李志勇[△]

(重庆医科大学附属永川医院内分泌科 402160)

[摘要] **目的** 探讨血液透析(HD)联合血液灌流(HP)与血液透析滤过(HDF)治疗尿毒症患者皮肤瘙痒的临床疗效。**方法** 计算机检索 Cochrane library、PubMed、Science、CNKI、万方和维普数据库中关于 HD 联合 HP 与 HDF 治疗尿毒症患者皮肤瘙痒的随机对照试验,手工检索国内各种医学期刊、专著及会议资料和学位论文,检索时限为建库至 2015 年 10 月,同时查阅所获取的参考文献索引。两名研究者对检索收集到的文献按照制订的纳入排除标准进行独立筛选。采用可视模拟评分法(VAS)、皮肤瘙痒疗效判定标准、Dirk R Kuypers 评分、甲状旁腺素(PTH)、Ca²⁺、P³⁻作为评价指标。采用 Review Manager 5.3 软件进行 Meta 分析。**结果** 最终纳入 9 篇随机对照研究,共 405 例患者。Meta 分析结果显示,HD+HP 组比 HD+HDF 组对尿毒症患者皮肤瘙痒治疗疗效及对血尿素氮(BUN)的清除效果更好,HD+HDF 组比 HD+HP 组对维持性 HD 患者的血肌酐(Scr)、P³⁻清除效果更好,而两组对 PTH 的降低及 Ca²⁺的影响差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** HD+HP 透析方式对尿毒症患者皮肤瘙痒的治疗更加有效。

[关键词] 肾透析;血液灌流;皮肤瘙痒;血液透析滤过;Meta 分析

[中图分类号] R459.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2016)18-2522-04

Hemodialysis combined with hemoperfusion versus hemodialysis combined with hemodiafiltration in treating uremic pruritus: a meta analysis*

Tang Qian, Jiang Xianshu, Li Zhiyong[△]

(Department of Endocrinology, Affiliated Yongchuan Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 402160, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the clinical efficacy of hemodialysis(HD) combined with hemoperfusion(HP) versus HD combined with hemodiafiltration(HDF) in treating uremic pruritus. **Methods** The randomized controlled trials(RCTs) on HD combined HP versus HDF in treating uremic pruritus were retrieved from the electronic databases of Cochrane library, PubMed, Science, CNKI, Chinese Biological Medicine, Wanfang and CNKI by computer. The domestic medical journals, monographs, meeting documents and academic dissertations were manually retrieved. The retrieval time limit was from their establishment to October 2015. Meanwhile the obtained reference literature indexes were consulted. The two researchers independently screened the collected literatures according to the formulated inclusion and exclusion standards. The visual analogue scale (VAS), skin itchy effect judgment criteria, Dirk R Kuypers score, PTH, Ca²⁺ and P³⁻ were adopted as the evaluation standards. The Review Manager 5.3 software was used to conduct the meta-analysis. **Results** Nine RCTs were finally included, involving 405 patients. The meta analysis showed that HD+HP had better effect than HD+HDF in treating uremic pruritus and clearing blood BUN, HD+HDF had better effect than HD+HP for maintaining Scr and P³⁻ clearing effect, while no statistically significant difference was found in terms of PTH decrease and Ca²⁺ influence ($P>0.05$). **Conclusion** The dialysis mode of HD+HP is more effective in treating uremic pruritus.

[Key words] renal dialysis; hemoperfusion; pruritus; hemodiafiltration; meta analysis

尿毒症瘙痒症(uremic pruritus, UP)已被公认为终末期肾病最常见并发症之一^[1-2],据文献报道,慢性肾脏病患者中有 15%~49%有皮肤瘙痒,在维持性血液透析(hemodialysis, HD)患者中超过 40%患者有皮肤瘙痒^[3]。对于 UP 的机制尚不明确,有关研究显示继发性甲状旁腺功能亢进和相关的钙、磷代谢紊乱导致尿毒症患者皮肤瘙痒^[4]。目前,UP 治疗方法很多,但疗效欠佳。有文献报道,通过充分 HD 后 UP 发病率可降低 35%^[5]。其中,联合 HD 治疗 UP 比单纯 HD 效果好^[6-7],但关于 HD 联合血液灌流(hemoperfusion, HP)与血液透析滤过(hemodiafiltration, HDF)治疗尿毒症患者皮肤瘙痒的疗效存在争议,为进一步评估联合 HD 对尿毒症患者皮肤瘙痒的疗效,本研究采用 Cochrane Meta 分析的方法,对 2015 年

10 月以前关于 HD+HP 与 HD+HDF 治疗尿毒症患者皮肤瘙痒的随机对照试验(RCT)进行检索和评价,期望能依据现有的研究资料回答治疗尿毒症患者皮肤瘙痒,两种透析方式哪种更优,为临床实践提供最佳证据。

1 资料与方法

1.1 文献纳入标准 (1)所有关于 HD+HP 与 HD+HDF 治疗尿毒症患者皮肤瘙痒的 RCT,无论是否采用盲法,文种不限,地域不限;(2)均符合肾脏病预后质量指南(Kidney Disease Outcomes Quality Initiative, K/DOQI)诊断尿毒症并伴瘙痒的患者,均除外其他原因引起的皮肤瘙痒,年龄不限,均为维持性 HD 患者;(3)分别采用 HD+HP 与 HD+HDF 治疗尿毒症患者皮肤瘙痒。随访时间大于或等于 8 周。

* 基金项目:重庆市卫生局医学科研计划项目(2011-2-286,2012-2-155)。作者简介:唐倩(1991-),医师,硕士研究生,主要从事糖尿病基础与临床研究。△ 通讯作者, E-mail: lzy_333529@sohu.com。

1.2 疗效指标 (1)主要指标:视模拟评分法(VAS)、皮肤瘙痒疗效判定标准、Dirk R Kuypers 评分、甲状旁腺素(PTH)、 Ca^{2+} 、 P^{3-} 。(2)次要指标:血肌酐(Scr)、血尿素氮(BUN)。

1.3 文献检索 计算机检索 Cochrane library、PubMed、Science、CNKI、万方和维普数据库。中文检索词包括“血液透析滤过、血液灌流、血液透析、皮肤瘙痒、尿毒症瘙痒症、随机对照实验”等。英文检索词包括“hemodialysis、hemodiafiltration、uremic pruritus、hemoperfusion、pruritus、randomised controlled trail、randomised”等。检索时限由建库至 2015 年 10 月。为提高查全率,对相关文献的参考文献进行追溯查找。

1.4 质量评价 两名具有内科专业背景的研究者对检索收集到的文献进行独立筛选。通过阅读文献的标题、摘要和全文确定符合纳入标准的文献,交叉核对,遇到分歧讨论解决,必要时征求第 3 位研究者的意见。采用“Cochrane 协作网的偏倚评价标准”来对纳入文献进行质量评价。

1.5 数据提取 两位评价者独立地对纳入研究进行资料提取,并交叉核对确保收集资料的一致性,如果资料不全,尽可能与文献的通讯作者联系取得。

1.6 统计学处理 采用 Review Mannager5.3 统计软件进行分析。首先用 χ^2 检验进行异质性检验(检验水准: $P=0.10$),若 $P \geq 0.10$, $I^2 < 50\%$,表明纳入研究具有同质性,采用固定效应模型计算合并统计量;若 $P < 0.10$, $I^2 \geq 50\%$,表明纳入研究具有异质性,首先要分析异质性原因,然后经过处理仍然具有异质性,采用随机效应模型计算合并统计量。对二分类变量选择相对危险度(RR)及其 95%CI 作为合并统计量。对于连续性变量,当对同一干预措施效应的测量方法或单位完全相同时,选择加权均数差(MD 或 WMD)及其 95%CI 作为合并统计量,若不同时选择标准化均数差(SMD)及其 95%CI 作为合并统计量,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 检索结果 共检索出文献 642 篇,剔除后,通过阅读文题,摘要初筛出 30 篇文献,通过阅读全文最终纳入 9 篇^[8-16] 随机对照研究,共 365 例 UP 患者。具体文献筛选流程及结果见图 1,纳入文献基本资料见表 1。

图 1,纳入文献基本资料见表 1。

2.2 Meta 分析结果

2.2.1 判断皮肤瘙痒缓解程度指标^[17] 被纳入的研究中有 8 篇^[9-16] 均采用了皮肤瘙痒缓解程度指标,共 357 例患者。对 8 篇研究进行统计量合并,异质性检验显示纳入研究具有异质性($P=0.01$, $I^2=60\%$),采用随机效应模型进行统计量合并。两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$),HD+HP 有效率为 88.14%,而 HD+HP 有效率为 70.56%,HD+HP 组较 HD+HDF 组缓解率更高($RR:1.23, 95CI:1.03 \sim 1.48, P=0.02$),见图 2。

2.2.2 两组患者 P^{3-} 水平比较 被纳入的研究中有 4 篇^[9,13-15] 报道了血清 P^{3-} 变化,共 198 例患者。对 4 篇研究进行统计量合并,异质性检验显示纳入研究具有异质性($P=0.007$, $I^2=75\%$),采用随机效应模型进行统计量合并。两组患者比较差异有统计学意义($MD: -0.38, 95\% CI: -0.56 \sim -0.21, P < 0.01$),见图 3。

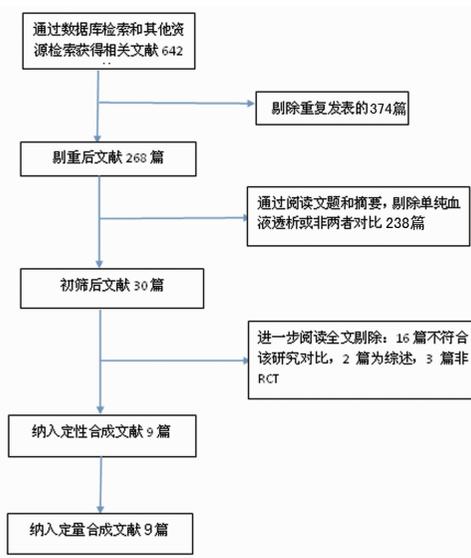


图 1 文献筛选流程及结果

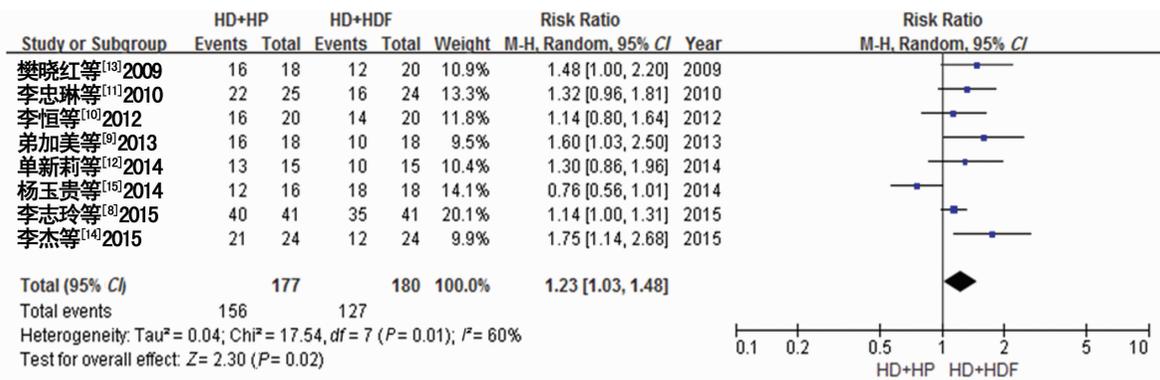


图 2 HD+HP 组与 HD+HDF 组治疗 UP 疗效比较的循证医学森林图

表 1 纳入研究基本资料

纳入研究	国家	设计类型	n	年龄(̄±s,岁)	透析龄(̄±s,年)	男/女(n/n)	随访	失访
冯彬等 ^[7] 2015	中国	RCT	48	57.68±5.16	18.4±8.75	26/22	12周	否
李志玲 ^[8] 2015	中国	RCT	82	53.45±6.35	13.7±5.25	56/36	8周	否
弟加美等 ^[9] 2013	中国	RCT	36	44±14	36±16.8	—	16周	否
李恒等 ^[10] 2012	中国	RCT	40	48.5	—	—	12周	否
李忠琳等 ^[11] 2010	中国	RCT	49	49±15.2	46±19.12	21/5	16周	否
单新莉等 ^[12] 2014	中国	RCT	30	54.2±14.5	12—56	22/8	12周	否

续表 1 纳入研究基本资料

纳入研究	国家	设计类型	<i>n</i>	年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)	透析龄($\bar{x} \pm s$, 年)	男/女(<i>n/n</i>)	随访	失访
樊晓红等 ^[13] 2009	中国	RCT	38	53.62 ± 10.22	52.0 ± 37.07	20/18	12 周	否
李杰等 ^[14] 2015	中国	RCT	48	35.7 ± 5.2	53 ± 27	25/23	12 周	否
杨玉贵等 ^[15] 2014	中国	RCT	34	36 ± 9	—	22/12	12 周	否

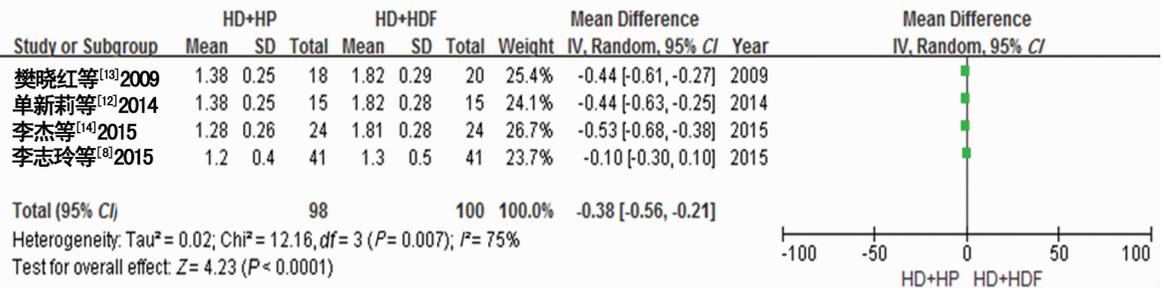
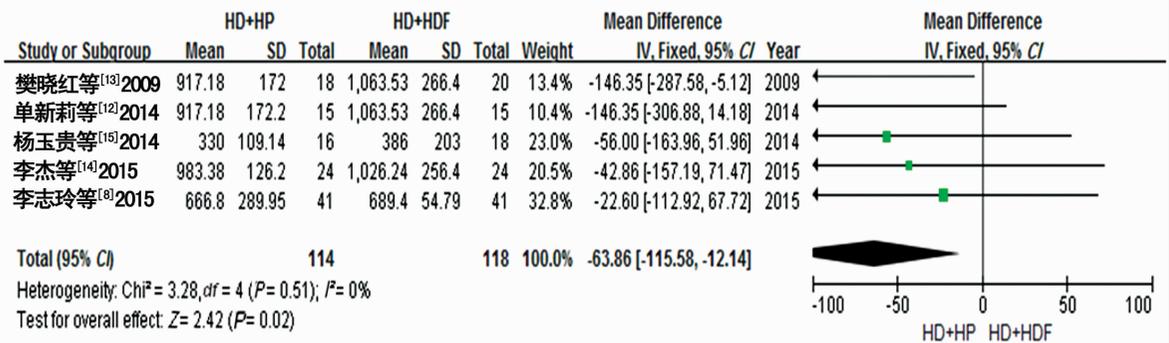
图 3 HD+HP 组与 HD+HDF 组对 P³⁻ 的影响比较的循证医学森林图

图 4 HD+HP 组与 HD+HDF 组对肌酐的影响比较的循证医学森林图

2.2.3 两组患者 Scr 水平比较 被纳入的研究中有 5 篇^[9,13-16]报道了对肌酐的影响,共 232 例患者。对 5 篇研究进行统计量合并,异质性检验显示纳入研究具有同质性($P = 0.51, I^2 = 0\%$),采用固定效应模型进行统计量合并。两组差异有统计学意义(MD: $-63.86, 95\% CI: -115.58 \sim -12.14, P = 0.02$),见图 4。

3 讨论

UP 是终末期肾病患者最常见的皮肤并发症,它不仅严重影响患者的生活质量,部分患者甚至出现焦虑、抑郁、睡眠障碍及自杀倾向^[18]。有研究显示,瘙痒的积分与患者 3 年的生存率呈显著相关。也有研究发现,在调整了 HD 患者的其他危险因素之后,严重的 UP 同糖尿病、年龄、低清蛋白水平同样都是尿毒症患者独立的死亡危险因素^[19]。

UP 的形成是一个复杂的病理生理过程,具体的发病机制尚未明确,可能的机制包括尿毒症因素与非尿毒症因素。尿毒症性危险因素包括高钙高磷、高水平维生素 A、周围神经病变、继发性甲状旁腺功能亢进等;非尿毒症因素主要涉及干燥症、生活习惯等;近几年还提出了免疫炎症假说和阿片类药物假说发病机制。UP 的治疗方法很多,但由于传统的药物治疗,起效慢或药效往往不显著。HD 治疗皮肤瘙痒有一定疗效,但研究发现单纯应用 HD 治疗皮肤瘙痒缓解率仅 21.1%^[20]。HP 可以吸附作用清除相对分子质量大于 300 的分子物质,因而与 HD 联用可显著提高毒性物质的清除效果,从而减轻尿毒症瘙痒症状。HDF 则是通过调节不同的置换液量,清除尿毒症患者体内各类毒素物质,还能减少血中引起肥大细胞释放组胺增多的中分子物质来改善瘙痒症状。目前,国内关于这两种组合透析方式治疗瘙痒的效果差异报道并不多。而不同学者对于

这两种组合透析方式治疗瘙痒的疗效各持不同观点。本研究通过系统比较这两种透析方式为临床治疗尿毒症瘙痒提供依据。

本 Meta 分析中,透析方式统一,HD+HP:每周进行 2 次常规 HD,1 次 HD+HP,均透析 4 h。HD+HDF:每周进行 2 次常规 HD,1 次 HDF,均透析 4 h。本 Meta 分析纳入 9 篇随机对照实验,共 405 例尿毒症皮肤瘙痒患者。从治疗瘙痒疗效、VAS 评分及对 PTH、Ca²⁺、P³⁻、Scr、BUN 的影响这几个方面对比评价了这两种治疗方式。

本 Meta 分析研究发现对于尿毒症瘙痒疗效,HD+HP 更好,这与部分研究结果一致^[9-15]。HD+HP 有效率为 88.14%,而 HD+HDF 有效率为 70.56%。陈阳^[21]研究发现 HD+HP 缓解率为 86.7%,金东华等^[22]研究发现 HD+HP 缓解率为 89.47%,这与本研究的分析结果相似。陈莉等^[23]研究发现 HD+HDF 缓解率为 80%,这与本研究有一定差距,可能是由于样本量不足所致。

文献^[8,10,12-14]研究发现,HD+HP 更能够降低 PTH,而冯彬等^[7]研究发现,二者差异无统计学意义($P > 0.05$)。杨玉贵等^[15]研究发现,HD+HDF 更能够降低 PTH,本研究通过增大样本量分析显示两组联合透析方式对 PTH 的影响差异无统计学意义($P = 0.59$)。

文献^[8,12,14-15]研究发现,HD+HP 与 HD+HDF 对 BUN 的影响差异无统计学意义($P > 0.05$),这与本 Meta 分析结果不相符,本研究通过增大样本量发现 HD+HP 对瘙痒患者 BUN、P³⁻ 的清除效果更好,文献^[12-13]研究发现,HD+HP 更能够降低 P³⁻,与本研究 Meta 分析结果一致。

本研究 Meta 分析结果显示,二者对于瘙痒 VAS 评分以

及 Ca^{2+} 的影响差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 这与冯彬等^[7] 的研究相符, 而与第加美等^[9] 的研究不相符, 考虑到本 Meta 分析合并数据较少, 需要进一步增大样本量加以分析。本研究结果发现, HD+HDF 组比 HD+HP 组对维持性血液透析患者的 Scr、 P^{3-} 清除效果更好。杨玉贵等^[15] 研究认为 HD+HDF 更能有效地清除各种尿毒症毒素, 还同时清除内毒素和炎性介质, 两组患者治疗后 Scr 水平较治疗前显著降低, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 这与本研究结果一致。

总体来说, 这两种方式对于不同物质清除率不相同, 但均优于单纯 HD 治疗。虽然目前多数学者都在研究血液净化治疗尿毒症瘙痒, 但组合方式透析的比较仍不多, 该 Meta 分析的样本量仍不够大, 仍需大样本来证实二者在治疗 UP 上的区别。因为目前仍没有关于这方面的 Meta 分析, 故不能联合对比分析。

本研究存在的局限性: (1) 各研究透析的具体操作、透析液生产厂家及透析液的生产批次不完全相同。(2) 在评价文献质量时, 少数文献只提及随机, 而具体采取哪种随机方法不明确, 也没能够与作者取得联系。(3) 由于部分文献所测指标不够全面, 使得可以合并分析的数据大大减少, 比如 VAS 评分。(4) 本研究所用资料均为已发表的文献, 缺乏灰色文献(如未发表的文献等), 可能会使研究结果出现一定程度的偏倚。(5) 各研究随访时间不完全相同。

对于尿毒症瘙痒患者, 使用 HD+HP 或 HD+HDF 联合透析方式均能大大减轻瘙痒症状, 其疗效不容置疑, 仅本研究发现, HD+HP 联合透析方式对瘙痒症状更优。但其对于 Scr 的清除率比 HD+HDF 稍差, 临床上需要平衡两者利弊来选择最佳透析方式。对今后研究的建议: (1) 今后仍然需要大样本量、高质量的随机对照试验, 并要有正确的随机分配、完善的分配隐藏、使用盲法评价疗效、完整报告研究结果。(2) 尽可能采用统一的评价标准指标及数据类型。(3) 尽量统一透析方式及透析时间。

参考文献

- [1] Ghanei E, Zeinali J, Borghei M, et al. Efficacy of omega-3 fatty acids supplementation in treatment of uremic pruritus in hemodialysis patients: a double-blind randomized controlled trial[J]. Iran Red Crescent Med J, 2012, 14(9): 515-522.
- [2] Ko MJ, Wu HY, Chen HY, et al. Uremic pruritus, dialysis adequacy, and metabolic profiles in hemodialysis patients: A prospective 5 year cohort study[J]. PLoS One, 2013, 8(8): e71404.
- [3] Mettang T, Kremer AE. Uremic pruritus[J]. Kidney Int, 2015, 87(4): 685-691.
- [4] Makhloogh A, Emadi N, Sedighi O, et al. Relationship between serum intact parathyroid hormone and pruritus in hemodialysis patients[J]. Iran J Kidney Dis, 2013, 7(1): 42-46.
- [5] Schwartz IF, Iaina A. Management of uremic pruritus[J]. Semin Dial, 2000, 13(3): 177-180.
- [6] Jin DH, Shen HY, Feng S, et al. Treatment Effects of Different Incident Dialysis Modalities on Pruritus in Elderly Uremic Patients[J]. International J Gerontol, 2004, 20(3): 186-200.
- [7] 冯彬, 孙扬昕, 孙滨. 不同血液净化模式对尿毒症患者皮肤瘙痒的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2015, 24(24): 2696-2698.
- [8] 李志玲. 血液透析滤过与血液灌流对透析患者皮肤瘙痒的比较[J]. 中国伤残医学, 2015, 23(1): 140-141.
- [9] 第加美, 袁玲, 冯文, 等. 组合型人工肾治疗血液透析患者皮肤瘙痒的临床研究[J]. 实用医技杂志, 2013, 20(9): 945-947.
- [10] 李恒, 邓凤英, 张圆. 血液透析滤过联合血液灌流治疗顽固性尿毒症性瘙痒症的疗效及护理[J]. 牡丹江医学院学报, 2012, 33(3): 61-63.
- [11] 李忠琳, 吴军燕, 梁晓玲, 等. 三种血液净化方法治疗尿毒症皮肤瘙痒疗效比较[J]. 现代医院, 2010, 10(6): 67-68.
- [12] 单新莉, 张玮, 陈晨, 等. 血液透析联合血液灌流对尿毒症患者皮肤瘙痒的疗效观察及护理[J]. 中华全科医学, 2014, 12(1): 148-150.
- [13] 樊晓红, 熊重祥, 王新华, 等. 血液透析联合血液灌流与联合血液透析滤过对维持性血液透析患者皮肤瘙痒的疗效观察[J]. 中国血液净化, 2009, 8(3): 137-140.
- [14] 李杰, 董一民, 周龙珍, 等. 血液透析联合血液灌流与联合血液透析滤过治疗维持性血液透析患者皮肤瘙痒的效果观察[J]. 中国当代医药, 2015, 22(20): 31-33.
- [15] 杨玉贵, 孙学会, 孙义锋, 等. 连续性肾脏替代疗法与血液灌流治疗尿毒症瘙痒的临床研究[J]. 实用医技杂志, 2014, 21(10): 1051-1052.
- [16] Kuypers DR, Claes K, Evenepoel P, et al. A prospective proof of concept study of the efficacy of tacrolimus ointment on uraemic pruritus (UP) in patients on chronic dialysis therapy[J]. Nephrol Dial Transplant, 2004, 19(7): 1895-1901.
- [17] Pisoni RL, Wikström B, Elder SJ, et al. Pruritus in haemodialysis patients: International results from the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS)[J]. Nephrol Dial Transplant, 2006, 21(12): 3495-3505.
- [18] 刘瑞, 赵静, 柯昌云. 尿毒症皮肤瘙痒的发病机制及中西医治疗[J]. 中国老年保健医学, 2012, 10(2): 56-58.
- [19] Narita I, Alchi B, Omori K, et al. Etiology and prognostic significance of severe uremic pruritus in chronic hemodialysis patients[J]. Kidney Int, 2006, 69(9): 1626-1632.
- [20] 金东华, 石永兵, 沈华英, 等. 不同血液透析方式与腹膜透析对尿毒症皮肤瘙痒的疗效[J]. 中华急诊医学杂志, 2013, 22(10): 1161-1166.
- [21] 陈阳. 不同血液净化方法对尿毒症皮肤瘙痒的疗效探讨[J]. 深圳中西医结合杂志, 2015, 25(6): 24-25.
- [22] 金东华, 石永兵, 沈华英, 等. 组合型人工肾对尿毒症患者皮肤瘙痒的疗效观察[J]. 临床皮肤科杂志, 2012, 41(3): 185-187.
- [23] 陈莉, 唐冬茹, 章敏芝. 血液透析与血液透析滤过对中小分子物质清除的比较和临床观察[J]. 实用临床医学, 2009, 10(5): 48-49.

自主设计的皮下隧道器在腔镜甲状腺手术中的应用

缪健航, 师天雄, 解孝章, 钟林堃

(广东省中山市人民医院普外二科 528403)

[摘要] **目的** 探讨自主设计的皮下隧道器在腔镜甲状腺手术中的临床应用效果。**方法** 2005 年 2 月至 2014 年 12 月, 该科共完成 480 例腔镜甲状腺手术, 其中 315 例采用该科自主设计的皮下隧道器分离胸前区皮下, 另外 165 例应用穿刺棒分离皮下, 建立皮下隧道。**结果** 应用该科自主设计的皮肤隧道器, 与穿刺棒相比, 建立胸前区皮下隧道, 在对比隧道开通手术时间、术中出血量差异均有统计学意义($P < 0.05$), 两组患者术后并发症比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 采用该科自主设计的皮下隧道器建立皮下隧道, 具有耗时短, 出血少, 并发症少, 建立皮下隧道的层面、腔隙的大小易于把握, 进行腔镜下甲状腺手术更为便利。

[关键词] 皮下隧道器; 腔镜技术; 甲状腺**[中图分类号]** R653.1**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2016)18-2526-02

Clinical application of independently designed subcutaneous tunnel in endoscopic thyroid operation

Miao Jianhang, Shi Tianxiong, Xie Xiaozhang, Zhong Linkun

(Second Department of Surgery, Zhongshan Municipal People's Hospital, Zhongshan, Guangdong 528403, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the clinical application effect of independently designed subcutaneous tunnel in endoscopic thyroid operation. **Methods** A total of 480 cases of endoscopic thyroid operation were completed in our department from February 2005 to December 2014, in which 315 cases adopted the independently designed subcutaneous tunnel for separating the subcutaneous tissues in anterior thoracic region and the other 165 cases used the puncture stick for separating and constructing the subcutaneous tunnel. **Results** Using independently designed subcutaneous tunnel for constructing the subcutaneous tunnel in the anterior thoracic region had statistical difference in the operative time and intraoperative bleeding amount compared with the puncture stick ($P < 0.05$), and the difference of postoperative complications between the two groups was statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** Adopting the independently designed subcutaneous tunnel for constructing subcutaneous tunnel has the advantages of short time consuming, less bleeding and fewer complications. The level and size of the constructed subcutaneous tunnel are easy to grasp, so which is more convenient for endoscopic thyroid operation.

[Key words] subcutaneous tunnel; endoscopy; thyroid gland

近 10 年来, 腔镜甲状腺手术在我国迅速发展, 随着此技术的发展, 入路及操作方法不断得到改进, 技术水平不断提高, 适应症也不断扩大, 其并发症与传统手术无差异^[1-3]。本科 2005 年 2 月至 2014 年 12 月共完成腔镜甲状腺手术 480 例, 其中采用“穿刺棒”分离皮下 165 例, 由于分离皮下隧道操作繁琐, 耗时较长。通过研究, 本科自主设计皮下隧道器, 应用于分离皮下 315 例, 效果好。现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本科 2005 年 2 月至 2014 年 12 月共完成腔镜甲状腺手术 480 例, 男 78 例, 女 402 例; 年龄 11~66 岁, 平均 35.5 岁。其中皮下隧道器组 315 例, 男 43 例, 女 272 例; 穿刺棒组 165 例, 男 35 例, 女 130 例。以发现颈前肿物为主要症状来诊, 发病时间 2~13 个月, 平均 4 个月。术前经常规体格检查及甲状腺彩超检查, 提示甲状腺肿物单发 179 例, 多发 301 例。大小: 皮下隧道器组(2.5 ± 1.3)cm, 穿刺棒组(2.0 ± 1.5)cm。皮下隧道器组有 2 例甲状腺功能亢进, 其余甲状腺功能正常。术前未常规行穿刺活检。术前诊断: 结节性甲状腺肿, 2 例诊断为甲状腺功能亢进。均为初次行甲状腺手术。入选标准: 单发结节直径小于 4.0 cm, 单侧甲状腺腺体长度小于 6.0 cm。排除标准: 明显钙化、颈部淋巴结肿大、肿物质地硬等怀疑恶变者, 胸骨后甲状腺。

1.2 方法

1.2.1 手术方法 其中 280 例选择经胸壁部分乳晕入路, 术后随着发现胸壁切口疤痕明显, 另外 200 例改用全乳晕入路

(均为皮下隧道器)行腔镜下甲状腺手术。皮下穿刺棒组 165 例, 皮下隧道器组 315 例。早期应用穿刺棒开通胸前皮下隧道, 由于分离皮下隧道操作繁琐, 耗时较长。通过研究, 本科自主设计皮下隧道器应用。

1.2.2 皮下隧道器的结构 皮下隧道器(图 1、2, 专利号: ZL 2007 2 0048853.8)为不锈钢材质, 是本科根据腔镜甲状腺手术的需要, 自主设计的一种手术器械, 每次使用均经过严格消毒, 其呈长杆型, 水平和垂直手柄用于握持, 中段为杆, 连接勺状前端。杆为另一手握持处, 作为支点。利用勺状前端用推和挑的动作钝性分离皮下组织, 使隧道一次开通。

1.2.3 皮下隧道器的应用 左右乳晕上缘做 0.5 cm 切口(A、B), 在两切口同一水平线偏胸骨右缘做一横切口(经胸壁部分乳晕入路)或于右侧乳晕内侧缘做一纵行或弧形切口(全乳晕入路, C), 长约 1.0 cm。通过 C 切口向胸前区皮下手术区域注入肾上腺素生理盐水(1 mg/500 mL)20~30 mL, 范围为中线向两侧各 5.0 cm 胸骨切迹下 5.0 cm 的矩形, 及穿刺鞘通道处。通过 C 切口置入皮下隧道器, 操作者站在患者右侧, 左手在切口外 1.0 cm 握着皮下隧道器作为支点, 右手持隧道器水平/垂直手柄, 利用皮下隧道器勺状前端在胸筋膜表面, 利用挑、推的方法分离疏松的结缔组织, 沿胸骨向上分离到胸骨切迹, 然后向两侧分离, 两下角与乳晕切口连线等于穿刺鞘管长度, 建立皮下隧道(皮下隧道腔平整、层面清晰, 见图 3), 去除皮下积血, 置入 10 mm trocar 和 10 mm 30°腹腔镜, 注入 CO₂ 气体维持 5~6 mm Hg^[4]。A、B 两切口分别置入 5 mm trocar,



图 1 皮下隧道器整体



图 2 皮下隧道器侧面



图 3 皮下隧道器建立的通道



图 4 皮下穿刺棒

到达胸前隧道的两下角，分别置入无损伤抓持钳及超声刀；在直视下用超声刀分离皮下疏松结缔组织至环状软骨水平。

1.2.4 穿刺棒的应用 穿刺棒(图 4)为正规医疗器械厂家生产的器械，早期在经胸壁部分乳晕入路应用。在胸壁切口处插入穿刺棒，呈扇形用穿刺棒向上反复穿刺，范围为胸骨切迹向两侧旁开 7.0 cm 与胸壁切口的三角形。完成后，再从左乳晕切口向内侧胸骨方向反复穿刺，交叉开通的胸前皮下，再置入穿刺鞘，在腔镜监视下可见皮下隧道层次不同，多腔型，需用超声刀逐步将胸部交叉捅开的腔隙连成一完整皮下隧道^[5-9]。

1.2.5 甲状腺切除^[10] 切开颈白线，分离甲状腺被膜，牵开颈前肌群，自下而上逐步游离出甲状腺。切开峡部，松解气管旁韧带，将甲状腺从甲状腺床牵出，切断甲状腺下极血管、中静脉。切除肿物及同侧甲状腺大部分腺体。如果肿物较大切除困难，则先分离暴露喉返神经，并用湿纱块保护防止热传导损伤。如果肿物较大且为囊性，则用 20 mL 注射器穿刺抽液，更有利于手术操作。将切下的标本放入取物袋中取出，用可吸收线缝合颈白线。创面彻底止血，自 B 切口置入胶管引流。术后胸前区沙袋压迫止血 72 h。

1.3 统计学处理 采用 SPSS19.0 软件进行统计学分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 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。

2 结 果

2.1 治疗效果 腔镜手术成功 475 例，5 例中转开放手术(4 例因肿物较大，难以完整切除，1 例因甲状腺功能亢进，术中出血较多，难以止血)。其余手术成功，皮下穿刺棒组：甲状腺次全切除术 92 例(55.8%)，一侧叶次全切除术 73(44.2%)，手术时间(134.2 ± 42.5) min，术中出血(14.4 ± 5.1)mL；皮下隧道器组：甲状腺次全切除术 209 例(66.3%)，一侧叶次全切除术 106(33.7%)，手术时间(123.5 ± 37.2) min，术中出血(9.6 ± 3.3) mL。两组患者手术时间、术中出血比较，差异无统计学意义($P > 0.05$)。

2.2 开通皮下隧道 皮下穿刺棒组(胸乳入路)：手术时间(19.5 ± 4.4)min，术中出血(10.3 ± 2.3) mL；皮下隧道器组(胸乳入路)：手术时间(5.5 ± 1.1) min，术中出血(4.5 ± 1.5) mL。两组患者手术时间、术中出血比较，差异有统计学意义($P < 0.05$)；两组患者瘤体直径比较，差异无统计学意义($P > 0.05$)，见表 1。

表 1 两组患者瘤体直径、手术时间及术中出血比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	瘤体直径 (cm)	手术时间 (min)	术中出血量 (mL)
皮下隧道器组	315	2.4 ± 1.1	5.5 ± 1.1	4.5 ± 1.5
皮下穿刺棒组	165	2.0 ± 1.5	19.5 ± 4.4	10.3 ± 2.3
P		>0.05	<0.01	<0.05

2.3 术后并发症 声音嘶哑 7 例，均为暂时性，应用甲钴胺片、地塞米松等药物治疗 1~3 个月后恢复正常。术后皮下穿刺棒组皮下积液 5 例(3.0%)，其中 3 例术后发热(术中、术后

未应用抗生素预防感染)，经穿刺抽液及抗感染治疗后痊愈；颈部皮肤 I 度灼伤 1 例，予抗生素软膏涂抹痊愈，未留瘢痕；术后出血 3 例(1.8%)，均为穿刺棒组皮下隧道出血，予以经皮缝扎及加压包扎后，出血停止。术后皮下隧道器组皮下积液 2 例(0.6%)，经穿刺抽液后痊愈。两组患者术后并发症比较，差异有统计学意义($P < 0.05$)。

2.4 术后病理诊断 皮下穿刺棒组结节性甲状腺肿 164 例，乳头状癌 1 例($T_1N_0M_0$)；皮下隧道器组结节性甲状腺肿 308 例，甲状腺功能亢进 2 例，乳头状癌 5 例($T_{1-2}N_0M_0$)。

2.5 随访 术后所有病例随访 24 个月。在术后 6、12、24 个月复查甲状腺功能及彩超。术后复发 2 例，1 例为原发性甲状腺功能亢进，术后 6 个月复发，1 例甲状腺癌术后 6 个月复查发现复发，行甲状腺癌根治术。术后无手足麻木、饮水呛咳、甲状腺危象等并发症。

3 讨 论

3.1 皮下隧道器的应用体会 (1)皮下隧道的建立是手术成功的第一步。本科刚开始开展腔镜甲状腺手术时，参照其他学者的经验，应用“穿刺棒”及“膨胀液”建立皮下隧道，共完成 165 例。作者的经验体会是：①应用“穿刺棒”(图 3)建立经胸乳入路皮下隧道花费时间较长，本科平均需(19.5 ± 4.4) min；②其尖端较为尖锐，开通的通道是多腔隙的、不连续的，不同层次，致使超声刀操作困难；③层面不易把握，容易过深或过浅，易刺如皮下脂肪层；④分离范围大小不易掌控，患者术后胸前区麻木感较为明显^[5-9,11-13]。有鉴于此，本科自主开发设计了皮下隧道器，采用皮下隧道器共完成腔镜甲状腺手术 315 例。作者的使用体会是：①易于操作，耗时较短，平均约需(5.5 ± 1.1)min(经胸乳入路)；②开通的通道是连续的，易于 Trocar 的进入及超声刀操作；③层面易于把握，整个分离过程处于同一平面(图 2)；④分离范围可根据术者要求灵活掌握。⑤出血较少，本组患者术中出血为(4.5 ± 1.5)mL。当前，随着操作技术的不断成熟，所需的皮下隧道不断缩小，这样患者创伤减小，术后胸前区麻木感减轻或无明显麻木感。(2)皮下隧道器不同入路进行开通皮下隧道的对比，由于两组路程相差不大，所以两组在开通时间、出血量、并发症等差异无统计学意义。随着技术的不断改进，开通胸前皮下隧道的范围逐渐减小，术后疼痛、麻木感、积液等均有所减少。

3.2 对于普及开展腔镜下甲状腺切除术的要求 作者将腔镜下甲状腺切除术分成两部分：(1)通道的建立；(2)甲状腺切除。对于初学者，建立皮下隧道与人体自然体腔不同，在胸及颈前皮下建立通道比较困难。本科刚开展时，仅建立皮下隧道均要 30~60 min。熟练以后，主刀可在 20 min 左右建立胸前隧道。年青的医生或接触腔镜较少者，需要一定时间练习和熟练，一般认为需要 30 例左右的操作经验，才能安全度过学习曲线，这是一个熟能生巧的过程^[14]。本科设计的皮下隧道器具有匙形前端，利用这特殊的结构，首先分离胸骨前的皮下，然后再向两侧分离胸筋膜，这样可以很轻易地在同一皮下层面分离出所需的隧道。该法简单，尤其对于初学者，在操作(下转第 2531 页)

• 调查报告 • doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2016.18.025

重庆市万盛经开区 2014 年居民主要死因及潜在寿命损失分析

杨琴,刘毅

(重庆市万盛经开区疾病预防控制中心 400800)

[摘要] **目的** 了解重庆市万盛经开区居民死亡水平和主要死亡原因,为综合防治提供依据。**方法** 按国际疾病分类法(ICD-10)对死因进行分类及编码,统计分析人群的粗死亡率、标化死亡率及死因构成。**结果** 重庆市万盛经开区 2014 年居民粗死亡率为 650.57/10 万,标化死亡率为 413.35/10 万。主要死因顺位为循环系统疾病、呼吸系统疾病、肿瘤、损伤中毒、消化系统疾病,这 5 类死因死亡人数占总死亡数的 93.21%。潜在寿命损失年数分析前 5 位分别为损伤中毒、肿瘤、循环系统疾病、呼吸系统疾病和消化系统疾病,减寿率分别为 13.76%、10.19%、8.35%、4.84%和 2.69%。**结论** 慢性非传染性疾病、损伤和中毒已成为重庆市万盛经开区居民的主要死亡原因和疾病负担。

[关键词] 病死率;死因顺位;潜在寿命损失

[中图分类号] R181.2

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-8348(2016)18-2528-04

Analysis on main death causes and potential life lost among residents in Chongqing Wansheng Economic Development Zone during 2014

Yang Qin, Liu Yi

(Wansheng Economic Development Zone Center for Disease Prevention and Control, Chongqing 400800, China)

[Abstract] **Objective** To understand the death level and main death causes among residents in the Wansheng Economic Development Zone to provide the basis for comprehensive prevention and control. **Methods** According to the ICD-10 international classification of diseases, the death causes were classified and coded for statistically analyzing the crude mortality rate, standardized mortality rate and the death causes constituents in this surveyed population. **Results** The crude mortality rate of residents in Wansheng Economic Development Zone during 2014 was 650.57/100 000 and the standardized mortality rate was 413.35/100 000. The sequence of death causes was circulatory system disease, respiratory system disease, tumor, injury and poisoning and digestive system diseases. The death number for these 5 kinds of death causes accounted for 93.21% of the total death number. The top five of potential life loss years were injury and poisoning, tumor, circulatory system disease, respiratory system disease and digestive system diseases. The rates of potential years of life loss were 13.76%, 10.19%, 8.35%, 4.84% and 2.69% respectively. **Conclusion** Chronic noncommunicable diseases, injury and poisoning become the main causes of death in the Wansheng Economic Development Zone and disease burden.

[Key words] mortality; sequence of death; years of potential life lost

死因分析是评价居民健康水平和保健状况的一项客观指标,也是卫生行政部门制定卫生规划和评价其效果的一个重要依据。在影响居民健康的各种疾病中,如何确定防治重点是疾病控制工作的重点问题。为了解重庆市万盛经开区死因构成情况,作者对本区 2014 年全人群死因监测资料进行分析,以探讨影响本区居民主要死因及潜在寿命损失,为制订疾病控制策略与措施提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 资料来源于 2014 年万盛经开区全人群死因监测网络直报信息,人口资料由区统计局提供。标准人口构成采用 2000 年全国人口普查资料^[1]。

1.2 方法 按国际疾病分类法(ICD-10)标准分类进行死因编码,死因归类按国家卫生部(CCD-87) 17 大类归类,用 Death-Reg2005 软件系统进行统计分析。潜在寿命损失年(potential years loss of life, PYLL)是期望寿命与实际死亡年龄之差的总和,即死亡所造成的寿命损失。减寿率是 PYLL 与同期人口总数之比,表示平均每人损失的寿命年数。PYLL 的计算公式如下^[2]:

$$PYLL = \sum Ai \times Di$$

Ai:各年龄组剩余生存年数;Di:各年龄组死亡数;i:年龄组。

2 结果

2.1 总死亡率及主要死因 全区 2014 年常住居民 255 776 人,男 128 908 人,女 126 808 人,全人群粗死亡率为 650.57/10 万,标化死亡率为 413.35/10 万,婴儿死亡率为 334.61/10 万,其中新生儿死亡占 42.86%。期望寿命为 76.78 岁,男性为 73.07 岁,女性为 80.04 岁。前 5 位死因顺位按从高到低依次为循环系统疾病、呼吸系统疾病、肿瘤、损伤中毒和消化系统疾病,占全部死亡的 93.21%。前 5 位具体死因依次为脑血管病、慢性下呼吸道疾病、损伤中毒、肺癌和肺源性心脏病,占全部死亡的 50.72%,见表 1、2。

2.2 全人群性别、年龄别死亡情况 男性粗死亡率为 790.89/10 万,标化死亡率为 490.65/10 万;女性粗死亡率为 507.85/10 万,标化死亡率为 332.17/10 万。男性死亡率明显高于女性($U=6.26, P<0.05$)^[3]。各年龄组粗死亡率中,0~<1 岁组较高为 334.61/10 万,1 岁后随年龄的增长逐渐下降,至 10~<15 岁组降到最低为 20.34/10 万,15~<35 岁组开始渐渐上升,35~<85 岁组以后迅速上升,≥85 岁组达到最高为 15 600/10

万,男性和女性年龄别死亡率变化情况大致相似,见图 1。

2.3 性别死亡特征 男、女性居民前 5 位死因分类按从高到低均依次为循环系统疾病、呼吸系统疾病、肿瘤、损伤中毒、消化系统疾病,分别占男、女性死亡的 93.33%、93.01%。男、女性前 5 位死因分类顺位相同,但各死因男性死亡率均高于女性(表 1),男性具体死因顺位前 5 位为脑血管病、慢性下呼吸道疾病、肺癌、冠心病、高血压性心脏病,占全部男性死亡的 48.24%。女性具体死因顺位为脑血管疾病、慢性下呼吸道疾病、冠心病、肺癌、肺源性心脏病,占全部女性死亡的 54.66%,见表 2。

2.4 年龄别死亡特征 不同的死因在各年龄组分布的差异较大,0~<15 岁组致死原因主要是肿瘤、先天异常及损伤中毒,占年龄段死因的 57.14%;15~<35 岁主要死因以损伤中毒、肿瘤及呼吸系统疾病为主,占全年龄段死因的 86.79%;35~<60 岁的主要致死原因是肿瘤、损伤中毒及循环系统疾病,占年龄段死因的 76.97%;60 岁及以上循环系统疾病为首要死

因,其次为呼吸系统疾病和肿瘤,占年龄段死因的 86.08%。

2.5 YPLL 分析 YPLL 分析前 5 位分别为损伤和中毒的外部原因、肿瘤、循环系统疾病、呼吸系统疾病和消化系统疾病对早死的影响比较大,所致的寿命损失最为严重,平均减寿年数分别为 3 519.00 人年、2 606.50 人年、2 134.50 人年、1 239.00 人年和 689.00 人年,减寿率分为 13.76‰、10.19‰、8.35‰、4.84‰和 2.69‰,见表 3。

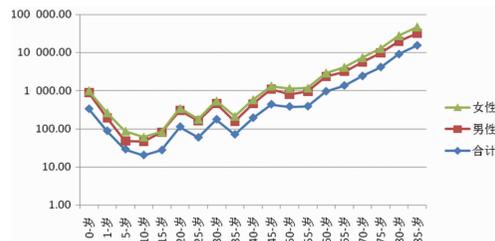


图 1 2014 年万盛经开区居民的性别年龄别死亡率(半对数线图)

表 1 重庆市万盛经开区 2014 年死因顺位

疾病名称	合计			男性			女性		
	死亡数 (n)	死亡率 (/10 万)	死因 顺位	死亡数 (n)	死亡率 (/10 万)	死因 顺位	死亡数 (n)	死亡率 (/10 万)	死因 顺位
循环系统疾病	681	266.25	1	356	276.04	1	325	256.29	1
呼吸系统疾病	330	129.02	2	210	162.83	2	120	94.63	2
肿瘤	301	117.68	3	202	156.63	3	99	78.07	3
损伤和中毒外部原因	153	59.82	4	121	93.82	4	32	25.24	4
消化系统疾病	86	33.62	5	63	48.85	5	23	18.14	5
内分泌、营养和代谢方面的疾病	27	10.56	6	15	11.63	6	12	9.46	6
其他疾病	21	8.21	7	12	9.30	7	9	7.10	7
传染病和寄生虫病	15	5.86	8	11	8.53	8	4	3.15	10
泌尿生殖系统疾病	14	5.47	9	7	5.43	9	7	5.52	8
神经系统疾病	11	4.30	10	4	3.10	12	7	5.52	8
诊断不明	9	3.52	11	7	5.43	9	2	1.58	11
血液、造血器官及免疫方面的疾病	6	2.35	12	5	3.88	11	1	0.79	12
先天畸形、变性和染色体异常	5	1.95	13	4	3.10	12	1	0.79	12
精神障碍	3	1.17	14	2	1.55	14	1	0.79	12
起源于围生期的某些情况	1	0.39	15	0	0	16	1	0.79	12
肌肉骨骼和结缔组织疾病	1	0.39	15	1	0.78	15	0	0	16
妊娠、分娩和产褥期并发症	0	0	17	0	0	16	0	0	16

表 2 重庆市万盛经开区 2014 年具体疾病死因顺位

疾病名称	死亡数 (n)	死亡率 (/10 万)	死因顺位	死亡数 (n)	死亡率 (/10 万)	死因顺位	死亡数 (n)	死亡率 (/10 万)	死因顺位
	脑血管病	319		124.72	1		166	128.71	
慢性下呼吸道疾病	247	96.57	2	152	117.86	2	95	74.92	2
肺癌	120	46.92	3	93	72.11	3	27	21.29	4
冠心病	101	39.49	4	48	37.22	4	53	41.80	3
高血压性心脏病	57	22.29	5	33	25.59	5	24	18.93	6
肺源性心脏病	55	21.50	6	28	21.71	9	27	21.29	5
其他心脏病	47	18.38	7	29	22.49	7	18	14.19	7
肺炎	35	13.68	8	21	16.28	12	14	11.04	9

续表 2 重庆市万盛经开区 2014 年具体疾病死因顺位

疾病名称	死亡数 (n)	死亡率 (/10 万)	死因顺位	死亡数 (n)	死亡率 (/10 万)	死因顺位	死亡数 (n)	死亡率 (/10 万)	死因顺位
肝癌	33	12.90	9	27	20.94	10	6	4.73	14
肝脏疾病	33	12.90	10	29	22.49	8	4	3.15	15
意外跌落	33	12.90	11	22	17.06	11	11	8.67	13
其他意外事故和有害效应	33	12.90	12	31	24.04	6	2	1.58	17
高血压	29	11.34	13	15	11.63	14	14	11.04	10
结肠、直肠和肛门癌	26	10.17	14	14	10.86	15	12	9.46	12
急性风湿热	26	10.17	15	13	10.08	16	13	10.25	11
慢性风湿性心脏病	26	10.17	16	8	6.20	17	18	14.19	8
尘肺	23	8.99	17	20	15.51	13	3	2.37	16

表 3 重庆市万盛经开区 2014 年主要死因构成及减寿年数表

疾病名称	死亡数 (n)	死亡率 (/10 万)	标化率 (/10 万)	构成比 (%)	死因 顺位	减寿 年数	平均减寿 年数	减寿率 (/10 万)	减寿 顺位
循环系统疾病	681	266.25	154.36	40.93	1	2 134.50	3.13	8.35	3
呼吸系统疾病	330	129.02	77.77	19.83	2	1 239.00	3.75	4.84	4
肿瘤	301	117.68	75.68	18.09	3	2 606.50	8.66	10.19	2
损伤和中毒外部原因	153	59.82	53.28	9.19	4	3 519.00	23.00	13.76	1
消化系统疾病	86	33.62	21.07	5.17	5	689.00	8.01	2.69	5
内分泌、营养和代谢方面的疾病	27	10.56	5.93	1.62	6	30.00	1.11	0.12	14
其他疾病	21	8.21	5.65	1.26	7	115.00	5.48	0.45	10
传染病和寄生虫病	15	5.86	4.18	0.90	8	212.50	14.17	0.83	8
泌尿生殖系统疾病	14	5.47	3.93	0.84	9	145.00	10.36	0.57	9
神经系统疾病	11	4.30	4.29	0.66	10	269.00	24.45	1.05	7
诊断不明	9	3.52	2.02	0.54	11	85.00	9.44	0.33	11
血液、造血器官及免疫方面的疾病	6	2.35	1.34	0.36	12	37.50	6.25	0.15	13
先天畸形,变性和染色体异常	5	1.95	2.40	0.30	13	288.50	57.70	1.13	6
精神障碍	3	1.17	0.65	0.18	14	0	0	0	16
起源于围生期的某些情况	1	0.39	0.50	0.06	15	69.50	69.50	0.27	12
肌肉骨骼和结缔组织疾病	1	0.39	0.31	0.06	16	22.50	22.50	0.09	15
妊娠、分娩和产褥期并发症	0	0	0	0	17	0	0	0	16

3 讨 论

2014 年万盛经开区居民的死亡率为 650.57/10 万,标化死亡率为 413.35/10 万,男性报告粗死亡率为 790.89/10 万,标化死亡率为 490.65/10 万;女性报告粗死亡率为 507.85/10 万,标化死亡率为 332.17/10 万。男性标化死亡率明显高于女性($P<0.05$),这可能与男性过多的暴露于吸烟、饮酒、伤害等危险因素有关^[4-5],应加强相关干预。

本调查结果显示,慢性病成为本区 2014 年居民死亡的主要原因,也是除伤害外的主要居民减寿原因,死因顺位前 5 位依次为循环系统疾病、呼吸系统疾病、肿瘤、损伤中毒、消化系统疾病;前 5 位具体死因依次为脑血管病、慢性下呼吸道疾病、损伤中毒、肺癌、肺源性心脏病;死因顺位与其他省市地区的研究基本相同^[6-10],只是位次略有不同,前 5 位减寿顺位依次为损伤和中毒的外部原因、肿瘤、循环系统疾病、呼吸系统疾病和

消化系统疾病^[11-13]。慢性病的预防应成为今后卫生防病工作的重点,需要政府及其相关部门的高度重视,全社会的积极参与,充分利用健康教育和健康促进的干预手段,使人们的慢性病知识、态度及相关行为发生改变,最终形成健康的生活方式,落实国家基本公共卫生服务规范,加强慢性病患者规范化管理,提高社区高血压、糖尿病、恶性肿瘤和重性精神疾病等慢性病的管理率,降低病死病残率,提高居民的生命质量和期望寿命。

1~<35 岁年龄段死亡率相对较低,35 岁及以上进入迅速上升期,特别是 60 岁及以上的死亡率较高,并以呼吸循环系统的慢性病死亡为主,本区已进入老龄化社会,60 岁及以上老年人达到总人口的 18.23%,老龄化给卫生事业带来沉重压力,老年人健康管理任务艰巨^[14]。

伤害与中毒虽然在全死因顺位中排在第 5 位,但潜在寿命

损失顺位中居第 1 位,严重影响全区的人均期望寿命,是造成早死及青壮年死亡的主要死因,给社会家庭造成严重后果。全人群伤害与中毒死亡以交通运输事故、意外跌落和自杀为主,交通运输事故死亡以 15~<35 岁青壮年以为主,意外跌落死亡以 1~<15 岁儿童青少年为主,自杀以 35~55 岁中青年为主,儿童青少年安全监护及教育、道路安全、中青年心理疏导等社会问题不容忽视^[15]。

参考文献

- [1] 中华人民共和国国家统计局. 中国统计年鉴[M]. 北京: 中国统计出版社, 2010:98-100.
- [2] 方积乾. 卫生统计学[M]. 6 版. 北京: 人民卫生出版社, 2011:366-369.
- [3] 傅华. 预防医学[M]. 4 版. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 189-190.
- [4] 陈晓芳, 何君, 邓颖, 等. 四川省监测点居民慢性病行为危险因素调查[J]. 中国慢性病预防与控制, 2009, 17(4): 379-381.
- [5] 李兰馨, 蒙怡, 刘虹宏. 重庆市沙坪坝区成人慢性非传染性疾病及其危险因素监测结果分析[J]. 疾病监测, 2015, 30(11):953-958.
- [6] 张彦琦, 易冻, 唐贵立, 等. 重庆市居民主要死因构成及顺位动态分析[J]. 重庆医学, 2009, 38(15):1862-1864.

- [7] 刘乐其, 杨媚, 康纪明. 2012 年江津区居民主要死因顺位分析[J]. 实用医学, 2014, 21(1):47-49.
- [8] 樊冬梅, 黄素勤, 封军莉, 等. 2012 年泰兴市居民全死因分析[J]. 江苏预防医学, 2015, 26(1):73-74.
- [9] 赵小兰, 张德坤. 泰州市 2010 年居民意外伤害死因分析[J]. 健康教育与健康促进, 2011, 6(3):201-202.
- [10] 杨伟, 盛凤, 顾晓平, 等. 2012 年大丰市居民全死因分析[J]. 江苏卫生保健, 2013, 15(3):13-14.
- [11] 戴敏, 毛德强, 冯连贵, 等. 重庆市 2010 年城乡居民期望寿命及减寿情况分析[J]. 重庆医学, 2012, 41(6):586-589.
- [12] 陈志萍, 陈园生, 许德民, 等. 2012 年克拉玛依市居民死亡原因及期望寿命分析[J]. 中国慢性病预防与控制, 2014, 22(5):622-625.
- [13] 邓颖, 胥馨尹, 季奎, 等. 2012 年四川省居民主要死因去死因期望寿命和减寿分析[J]. 预防医学情报杂志, 2014, 30(8):607-612.
- [14] 任树生, 金国健. 防治老年慢性病, 促进健康老龄化[J]. 中国慢性病预防与控制, 2002, 10(3):97-99.
- [15] 易光辉, 高亚礼, 邓颖, 等. 四川伤害监测分析[J]. 预防医学情报杂志, 2008, 24(4):255-258.

(收稿日期:2015-11-22 修回日期:2016-03-07)

(上接第 2527 页)

5~6 次后基本能掌握。故此可简化手术方法、缩短手术时间、减少创伤、增加医生的信心。有利于开展及普及腔镜下甲状腺切除术。

腔镜下甲状腺切除术发展至今,技术不断成熟。医疗器械及手术方式的改进,使创伤不断缩小,美容效果更加突出^[15]。但是在手术时仍面临切开甲状腺峡部时层面的把握、喉返神经的识别及淋巴结的清扫等均有难度^[11-13]。但是,随着技术的不断进步及经验的积累,相信上述问题均能得到解决。皮下隧道器是一种很有效率的手术器械,而且为自主设计的器械,具有自主知识产权,有进一步推广应用的價值。

参考文献

- [1] Huscher CS, Chiodini S, Napolitano C, et al. Endoscopic right thyroid lobectomy[J]. Surg Endosc, 1997, 11(8): 877.
- [2] 仇明, 丁尔迅, 江道振, 等. 颈部无瘢痕内镜甲状腺腺瘤切除术 1 例[J]. 中华普通外科杂志, 2002, 17(2):127.
- [3] Miccolip G, Minuto EA. Minimallyinvasive video-assisted thyroidectomy: techniques and results over 4 years of experience[J]. Ann Ital Chir, 2004, 75(1):47-51.
- [4] Gottlieb A, Sprung J, Zheng XM, et al. Massive subcutaneous emphysema and severe hypercarbia in a patient during endoscopic transcervical parathyroidectomy using carbon dioxide insufflation[J]. Anesth Analg, 1997, 84(5): 1154-1156.
- [5] 黄建平, 刘岗, 孔宪诚, 等. 减少皮下分离的直线型隧道在经胸壁入路腔镜甲状腺切除术中的应用[J]. 中国微创外

科杂志, 2013, 13(8):751-754.

- [6] 王伟, 陈德兴, 董加纯. 内镜下甲状腺手术皮下隧道的制备及其并发症的防治[J]. 中国微创外科杂志, 2007, 7(11):1079-1080.
- [7] 韩小宏, 李志宇, 王平. 腔镜下甲状腺手术并发症的防治体会[J]. 中国微创外科杂志, 2010, 10(4):373-375.
- [8] 赵平武, 鲍峰, 王东. 经乳晕入路行腔镜甲状腺切除术的应用价值[J]. 腹腔镜外科杂志, 2011, 15(4):265-267.
- [9] 王存川, 任亦星. 腔镜下甲状腺切除术的现状[J]. 中国微创外科杂志, 2007, 7(11):1077-1078.
- [10] 李明忠, 田夫, 黄强, 等. 经胸乳途径腔镜甲状腺切除术 30 例报道[J]. 中国微创外科杂志, 2010, 10(5):468-469.
- [11] 靳小建. 乳晕径路腔镜甲状腺手术的应用和进展[J]. 微创医学杂志, 2010, 5(2):156-158.
- [12] 王昆, 周旭坤. 腔镜甲状腺手术的应用和进展[J]. 临床和实验医学杂志, 2012, 11(19):1583-1586.
- [13] 麦沛成, 邛建波, 张雅媛. 全乳晕入路腔镜下甲状腺手术[J]. 中国微创外科杂志, 2006, 6(3):167-168.
- [14] Shan Y, Zhang G, Yu Z, et al. Transareola single-site endoscopic thyroidectomy: clinical study of 28 cases with thyroid nodules[J]. J Laparoendosc Adv Surg Tech A, 2013, 23(7):584-587.
- [15] Junaid M, Sobani ZA, Kazi M, et al. Minimally invasive endoscopic selective parathyroidectomy[J]. J Pak Med Assoc, 2012, 62(4):402-405.

(收稿日期:2015-12-10 修回日期:2016-02-25)

• 调查报告 • doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2016.18.026

湖北省 15 岁以上居民高血压患病状况分析*

潘琦¹, 郭立新¹, 刘薇², 肖琛嫦², 陈功², 燕虹², 李十月^{2△}

(1. 北京医院内分泌科, 北京 100730; 2. 武汉大学公共卫生学院, 武汉 430071)

[摘要] **目的** 了解湖北省居民高血压患病状况及其相关因素, 为预防及控制居民高血压提供参考依据。**方法** 采用多阶段分层整群随机抽样的方法, 于 2013 年在湖北省 20 个县(市、区)抽取 15 岁以上居民, 采用统一的问卷对调查对象进行面对面入户问卷调查。采用多元 Logistic 回归分析方法分析高血压的影响因素。**结果** 共调查 28 555 人, 报告高血压 4 135 人, 高血压患病率为 14.48%。城市高血压患病率为 18.41%, 农村高血压患病率为 11.71%, 城市居民高血压患病率高于农村居民($P < 0.01$)。男、女高血压患病率分别为 14.10%、14.83%, 不同性别高血压患病率比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。多元 Logistic 回归分析显示, 随着年龄增加, 高血压患病风险增加; 与在业人员相比, 离退休($OR = 1.44, 95\%CI: 1.25 \sim 1.65$)和失业/无业人员($OR = 1.29, 95\%CI: 1.15 \sim 1.46$)高血压患病可能性较大; 收入水平高者高血压患病可能性较低; 肥胖($OR = 3.09, 95\%CI: 2.63 \sim 3.63$)和糖尿病患者($OR = 3.87, 95\%CI: 3.30 \sim 4.52$)更有可能患高血压。**结论** 湖北省 15 岁以上居民高血压患病率呈上升趋势, 需相关部门及机构采取措施积极预防与控制。

[关键词] 高血压; 患病率; 影响因素

[中图分类号] R544.1

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-8348(2016)18-2532-03

Analysis on prevalence situation of hypertension among residents aged 15 years old or more in Hubei Province*

Pan Qi¹, Guo Lixin¹, Liu Wei², Xiao Chenchang², Chen Gong², Yan Hong², Li Shiyue^{2△}

(1. Department of Endocrinology, Beijing Hospital, Beijing 100730, China; 2. School of Public Health, Wuhan University, Wuhan, Hubei 430071, China)

[Abstract] **Objective** To understand the hypertension prevalence situation and its associated factors among residents in Hubei Province to provide a reference basis for preventing and controlling residents' hypertension. **Methods** The residents aged 15 years old or more were sampled from 20 counties (cities and districts) by adopting the multi-staged stratified cluster sampling. The unified questionnaire was adopted to conduct the face to face interview by entering home. The multivariate Logistic regression was used to analyze the influencing factors of hypertension. **Results** A total of 28 555 respondents were investigated, 4 135 respondents reported hypertension and the hypertension prevalence rate was 14.48%. The hypertension prevalence rate in urban residents was 18.41%, which was higher than 11.71% in rural residents ($P < 0.01$). The prevalence rates in males and females were 14.10% and 14.83% respectively, showing no statistically significant difference between males and females ($P > 0.05$). The multivariate Logistic regression results revealed that the risk of hypertension was increased with age; compared with job-holders, the retired ($OR = 1.44, 95\%CI: 1.25 - 1.65$) and the unemployed ($OR = 1.29, 95\%CI: 1.15 - 1.46$) had more possibility to suffer from hypertension; higher income earners had lower risk of hypertension; obese people ($OR = 3.09, 95\%CI: 2.63 \sim 3.63$) and diabetes ($OR = 3.87, 95\%CI: 3.30 - 4.52$) were more likely to suffer from hypertension. **Conclusion** The prevalence rate of hypertension among residents aged 15 years old or more in Hubei Province presents the increasing trend, which needs the corresponding departments and institutions to adopt the measures to actively prevent and control hypertension.

[Key words] hypertension; prevalence rate; influencing factors

高血压是一种常见病、多发病, 也是心脑血管疾病最主要的危险因素, 容易导致脑卒中、心肌梗死、心力衰竭及慢性肾脏病等^[1]。2008 年湖北省第 4 次卫生服务调查显示, 湖北省 15 岁以上城市居民高血压患病率为 67.10%, 农村居民高血压患病率为 22.20%^[2]。为了解湖北省居民高血压患病状况的变化及主要影响因素, 本研究对 2013 年湖北省第 5 次卫生服务调查高血压相关资料进行了分析。现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 对湖北省 15 岁以上城乡常住(调查时, 在现居住地连续居住达 6 个月以上)居民。采用多阶段分层整群随机抽样的方法在全省确定的 20 个样本县(市、区)中共抽取

12 000 户。对抽取户的所有 15 岁以上居民进行问卷调查, 共调查 28 563 人。具体抽样方法参照文献[3]。

1.2 方法 按照“第 5 次国家卫生服务调查家庭健康询问调查表”有关高血压内容进行调查, 包括居民的一般人口学特征、身高、体质量及是否患有高血压、糖尿病等。经济状况分组采用国家卫生服务调查分析报告中的方法^[4]。身高、体质量及是否患有高血压、糖尿病以调查对象自我报告为准。体质量指数(BMI) $\geq 28 \text{ kg/m}^2$ 定义为肥胖。是否患有高血压、糖尿病指符合下列情况之一者: (1) 调查前 6 个月内, 经过医务人员明确诊断的; (2) 调查 6 个月以前患有医生诊断的慢性病, 在调查前 6 个月内时有发作并采取了治疗措施如服药、理疗, 或者一直

* 基金项目: 国家自然科学基金资助项目(81273135); 十二五课题“心脑血管疾病新药临床评价技术平台研究”(2012ZX09303-008-002)。

作者简介: 潘琦(1973-), 副主任医师, 博士研究生, 主要从事临床内分泌研究。△ 通讯作者, Email: lsywhd@sina.com。

在治疗以控制慢性病的发作等。

1.3 统计学处理 采用 SPSS21.0 软件进行统计学分析,计数资料以率表示采用 χ^2 检验。对高血压相关因素分析,在单因素分析的基础上进行多因素 Logistic 回归分析。检验水准 $\alpha=0.05$,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 一般人口学特征 共调查 15 岁以上城乡常住居民 28 563 人,回答慢性病患病情况 28 555 人。平均年龄(49.45±16.39)岁。其中城市地区 11 820 人(41.39%),农村地区 16 735 人(58.61%),男性 13 716 人(48.03%),女性 14 839 人(51.97%)。45 岁以上居民 17 956 人(62.89%),初中及以下学历者 20 944 人(73.35%),在业人数 20 211 人(70.78%),中等收入及以上者 15 992 人(56.00%)。

2.2 高血压患病状况 28 555 人中,报告高血压 4 135 人,患病率为 14.48%。男、女高血压患病率分别为 14.10%、14.83%,二者比较差异无统计学意义($P>0.05$)。城市患病率(18.41%)高于农村(11.71%)。年龄、文化程度、就业状况、经济状况、是否肥胖、是否患有糖尿病均与高血压患病相关。不同特征人群高血压患病率,见表 1。

表 1 不同特征人群高血压患病情况

因素	调查人数 (n)	患病人数 (n)	患病率 (%)	χ^2	P
地区				251.36	0.001
城市	11 820	2 176	18.41		
农村	16 735	1 959	11.71		
性别				3.09	0.079
男	13 716	1 934	14.10		
女	14 839	2 201	14.83		
年龄(岁)				3 676.68	0.001
15~<25	2 480	1	0.04		
25~<35	3 308	21	0.63		
35~<45	4 811	159	3.30		
45~<55	6 218	669	10.76		
55~<65	6 430	1 391	21.63		
≥65	5 308	1 894	35.68		
文化程度				321.08	0.001
没上过学	3 552	808	22.75		
小学	7 682	1 259	16.39		
初中	9 710	1 135	11.69		
高中/技校/中专	5 214	685	13.14		
大专	1 382	150	10.85		
大学及以上	1 015	98	9.66		
就业状况				2 619.89	0.001
在业	20 211	1 914	9.47		
离退休	3 934	1 560	39.65		
在校学生	931	6	0.64		
失业/无业	3 478	655	18.83		
经济状况				40.30	0.001
最低收入组	6 019	919	15.27		

续表 1 不同特征人群高血压患病情况

因素	调查人数 (n)	患病人数 (n)	患病率 (%)	χ^2	P
较低收入组	6 544	853	13.03		
中等收入组	5 970	780	13.07		
较高收入组	5 405	882	16.32		
最高收入组	4 617	701	15.18		
肥胖				326.69	0.001
是	1 036	351	33.88		
否	27 519	3 784	13.75		
糖尿病				1 250.52	0.001
是	823	471	57.23		
否	27 732	3 664	13.21		

2.3 高血压患病相关因素 Logistic 回归分析 将表 1 中有意义的因素作为自变量,将是否患有高血压作为因变量,进行多元 Logistic 回归分析,结果显示,随着年龄增加,高血压患病风险增加;与在业人员相比,离退休和失业/无业人员高血压患病可能性较大;收入水平高者高血压患病可能性较低;肥胖和糖尿病者更有可能患高血压,见表 2。

表 2 高血压患病相关因素 Logistic 回归分析结果

项目	B	SE	Wald	P	OR	95%CI
地区(对照=农村)						
城市	0.07	0.05	1.90	0.168	1.07	0.97~1.17
年龄(岁,对照=15~<25)						
25~<35	2.52	1.06	5.70	0.017	12.46	1.57~98.79
35~<45	4.20	1.04	16.35	0.001	66.50	8.70~508.50
45~<55	5.47	1.04	27.91	0.001	238.06	31.26~1 812.84
55~<65	6.13	1.04	35.03	0.001	459.24	60.33~3 496.07
≥65	6.73	1.04	42.20	0.001	836.40	109.82~6 369.99
文化程度(对照=没上过学)						
小学	-0.08	0.06	1.85	0.174	0.93	0.83~1.03
初中	0	0.06	0	0.974	1.00	0.88~1.13
高中/技校/中专	0	0.08	0	0.965	1.00	0.87~1.16
大专	0.04	0.12	0.09	0.758	1.04	0.82~1.32
大学及以上	0.22	0.15	2.16	0.142	1.25	0.93~1.68
就业状况(对照=在业)						
离退休	0.36	0.07	26.72	0.000	1.44	1.25~1.65
在校学生	0.44	0.55	0.66	0.416	1.56	0.53~4.54
失业/无业	0.26	0.06	18.56	0.000	1.29	1.15~1.46
经济状况(对照=最低收入组)						
较低收入组	-0.08	0.06	1.86	0.172	0.92	0.83~1.03
中等收入组	-0.14	0.06	5.79	0.016	0.87	0.77~0.97
较高收入组	-0.16	0.06	6.56	0.010	0.85	0.76~0.96
最高收入组	-0.22	0.06	11.84	0.001	0.80	0.70~0.91
肥胖	1.13	0.08	188.60	0.001	3.09	2.63~3.63
糖尿病	1.35	0.08	283.73	0.001	3.87	3.30~4.52

3 讨 论

本调查结果显示,湖北省 15 岁以上居民高血压患病率为 14.48%, 低于中国 2007 年 15~69 岁居民高血压患病率 23.40%^[5], 提示湖北省居民高血压患病率略低于全国水平。但本次调查中,城市地区高血压患病率为 18.41%, 农村地区为 11.71%, 分别为 2008 年湖北省第四次卫生服务调查中城乡患病率的 2.74 倍、5.27 倍, 湖北省居民高血压患病率增长速度较快。2008~2013 年患病率的较快增长, 可能是高血压实际发病率增高, 也可能是高血压检出率提高。2009 年,《国家基本公共卫生服务规范》出台, 基层医疗卫生机构提供了多项包括慢性病管理在内的基本公共卫生服务, 有效提高了广大居民的健康和卫生意识^[6], 这可能提高了高血压的检出率。对于患病率较快增长的原因仍需进一步研究。

高血压患病率随年龄增加而增加, 65 岁以上人群高血压患病率高达 35.68%。有预测显示, 从 2015~2035 年的 20 年时间里, 中国老年人口比例将达到 20%, 到 2050 年, 60 岁以上老人比重将超过 30%^[7]。随着老龄人口的增加, 高血压对人群健康的影响将越来越大。因此, 在对高血压患者进行治疗及控制, 提高患者健康水平的同时, 需要对全人群, 尤其是年轻人, 进行健康教育和健康促进, 使其增加有益健康的行为, 从而减少高血压的患病率, 减轻社会负担。

有研究显示, 随着 BMI 增加, 高血压患病率呈逐渐上升趋势, 肥胖增加了患高血压的风险^[8]。本调查中, 肥胖人群患高血压的风险是非肥胖人群的 3.09 倍。糖尿病也是常见的慢性病, 有研究报道, 高血压与糖尿病互为危险因素^[9]。本调查显示, 糖尿病患者患高血压的可能性是非糖尿病患者的 3.87 倍。高血压和糖尿病究竟谁为因谁为果, 现况调查的数据无法判断, 但可以肯定的是, 这两种疾病具有共病特点^[10], 它们可能具有共同的危险因素^[11], 同时又相互影响。例如, 肥胖是高血压患病的危险因素, 同时, 也增加患 2 型糖尿病的风险^[12]。因此, 在全人群中积极倡导合理控制体质量的生活方式, 可降低患高血压、糖尿病的风险, 患糖尿病的风险降低, 又可进一步降低患高血压的风险。

高血压还受社会经济因素影响。与最低收入组相比, 较低收入及中等收入经济状况者患高血压风险较低, 与国内外相关文献一致^[13-14]。与在业人员相比, 失业/无业人员患高血压的风险更高, 这与失业下岗人员比在岗人员具有较高的慢性病患病率的研究结果一致^[15]。失业/无业人员由于没有经济来源, 往往经济水平较低。有研究表明, 社会经济状况与健康行为有关, 有较高的社会经济状况者出现良好的健康行为更为常见^[16], 患慢性病的风险相应较低。提示在采取措施提高经济收入较低者及失业/无业人员的社会经济状况的同时, 应加强健康教育和健康促进, 使其养成良好的健康行为, 提高自身健康水平。

综上所述, 湖北省 15 岁以上居民高血压患病率略低于全国水平, 但具有较快的增长速度, 需相关部门及机构采取措施积极预防与控制。应关注中老年人群、经济收入较低者、失业/无业人群、肥胖者及糖尿病患者, 联合多部门、综合各项措施,

预防及控制居民高血压, 提高居民健康水平。

参考文献

- [1] 陈燕. 高血压病的危害及合理药物治疗[J]. 中国医药指南, 2012, 10(26): 63-64.
- [2] 焦红. 湖北省第四次卫生服务调查报告[M]. 武汉: 华中科技大学出版社, 2010: 36-41.
- [3] 肖汉, 聂秀红, 陈功, 等. 湖北省 15 岁及以上居民慢性呼吸系统疾病患病现状调查[J]. 重庆医学, 2015, 44(22): 3102-3104.
- [4] 卫生部统计信息中心. 2008 年中国卫生服务调查研究[M]. 北京: 中国协和医科大学出版社, 2009.
- [5] 中国疾病预防控制中心. 中国慢性病及其危险因素监测报告 2007[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2010: 64-89.
- [6] 张野光. 分析基本公共卫生服务对居民健康和卫生意识影响[J]. 世界最新医学信息文摘, 2015, 15(51): 201-203.
- [7] 穆光宗, 张团. 我国人口老龄化的发展趋势及其战略应对[J]. 华中师范大学学报(人文社会科学版), 2011, 50(5): 29-36.
- [8] 王静, 孙乔, 阮晓楠, 等. 上海市浦东新区社区居民肥胖和高血压的关系研究[J]. 中国初级卫生保健, 2014, 28(4): 55-57.
- [9] 郭天蓉, 梁伟. 浅析高血压、糖尿病的危害及防治建议[J]. 甘肃医药, 2013, 32(4): 276-278.
- [10] 钱军程, 陈育德, 徐玲, 等. 中国老年人口主要慢性病患病率变化与突发增长的分析[J]. 中国卫生信息管理杂志, 2011, 8(3): 70-74.
- [11] 苏健, 向全永, 吕淑荣, 等. 成年人体质指数、腰围与高血压、糖尿病和血脂异常的关系[J]. 中华疾病控制杂志, 2015, 19(7): 696-700.
- [12] 孙献周, 郭影, 申明慧, 等. 河南农村居民肥胖患病率与糖尿病、高血压和血脂异常的关系[J]. 郑州大学学报(医学版), 2010, 45(3): 488-490.
- [13] 张德凤, 罗鹏, 李鹏华, 等. 贵阳市云岩区成人高血压流行现状及危险因素分析[J]. 贵阳医学院学报, 2015, 40(6): 608-611, 615.
- [14] Erem C, Hacıhasanoğlu A, Kocak M, et al. Prevalence of prehypertension and hypertension and associated risk factors among Turkish adults: Trabzon Hypertension Study [J]. J Public Health (Oxf), 2009, 31(1): 47-58.
- [15] 胡金兰, 黎小飞, 龙英全, 等. 广西桂平市城乡男女居民高血压影响因素调查分析[J]. 中国临床新医学, 2014(5): 413-417.
- [16] 齐良书, 余秋梅. 社会经济状况与健康关系的研究综述[J]. 经济学家, 2008(2): 108-115.

(收稿日期: 2015-12-09 修回日期: 2016-03-20)

更正声明

本刊 2016 年第 45 卷第 10 期 1357~1359 页论文“重庆市永川区小学留守与非留守儿童心理健康状况的对照研究”, 第一作者李世玲, 由于责任编辑疏忽, 漏标通讯作者, 通讯作者为王燕, E-mail: 1102582077@qq.com. 特此声明!