

- [33] Chang MH, Plata C, Sindic A, et al. Slc26a9 is inhibited by the R-region of the cystic fibrosis transmembrane conductance regulator via the STAS domain[J]. *J Biol Chem*, 2009, 284(41):28306-28318.
- [34] Avella M, Lloriol C, Boulikos K, et al. SLC26A9 stimulates CFTR expression and function in human bronchial cell lines[J]. *J Cell Physiol*, 2011, 226(1):212-223.
- [35] Ousingsawat J, Schreiber R, Kunzelmann K. Differential contribution of SLC26A9 to Cl<sup>-</sup> conductance in polarized and non-polarized epithelial cells[J]. *J Cell Physiol*, 2012, 227(6):2323-2329.
- [36] Demitrack ES, Soleimani M, Montrose MH. Damage to the gastric epithelium activates cellular bicarbonate secretion via SLC26A9 Cl<sup>-</sup>/HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> [J]. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*, 2010, 299(1):G255-G264.
- [37] Henriksen J, Phillipson M, Storm M, et al. Impaired mucous-bicarbonate barrier in *Helicobacter pylori*-infected mice[J]. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*, 2006, 291(3):G396-G403.
- [38] Sun L, Rommens JM, Corvol H, et al. Multiple apical • 综 述 • doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2017.19.041
- plasma membrane constituents are associated with susceptibility to meconium ileus in individuals with cystic fibrosis[J]. *Nat Genet*, 2012, 44(5):562-569.
- [39] Singh AK, Liu Y, Riederer B, et al. Molecular transport machinery involved in orchestrating luminal acid-induced duodenal bicarbonate secretion in vivo [J]. *J Physiol*, 2013, 591(21):5377-5391.
- [40] Blackman SM, Commander CW, Watson C, et al. Genetic modifiers of cystic fibrosis-related diabetes[J]. *Diabetes*, 2013, 62(10):3627-3635.
- [41] Li W, Soave D, Miller MR, et al. Unraveling the complex genetic model for cystic fibrosis: pleiotropic effects of modifier genes on early cystic fibrosis-related morbidities [J]. *Hum Genet*, 2014, 133(2):151-161.
- [42] Soave D, Miller MR, Keenan K, et al. Evidence for a causal relationship between early exocrine pancreatic disease and cystic fibrosis-related diabetes: a Mendelian randomization study[J]. *Diabetes*, 2014, 63(6):2114-2119.

(收稿日期:2016-12-18 修回日期:2017-02-18)

## 雷诺综合症的诊治进展\*

汪海洋,张一凡 综述,孙建明<sup>△</sup> 审校

(重庆医科大学附属第二医院腹壁血管外科,重庆 400010)

[关键词] 雷诺综合征;诊断;治疗;进展

[中图分类号] R747.3

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-8348(2017)19-2721-04

1862年 Maurice Raynaud 首先报道了患者受到寒冷或情绪变化等刺激后肢端皮肤颜色间歇性由苍白到发绀、潮红、最后到正常的现象,伴随疼痛或紧绷感,后人将其命名为雷诺现象(Raynaud's phenomenon, RP)。1932年有学者将其分为两种类型:(1)原发性 RP:单纯由血管痉挛引起,无潜在组织疾病,病情较轻,对称性分布,手指坏疽可能性较小;(2)继发性 RP:常伴随其他疾病,主要为自身结缔组织疾病,例如系统性硬化症、系统性红斑狼疮、干燥综合征等,非对称性分布,手指坏疽可能性大,之后有学者将两种现象合并称为雷诺综合征(Raynaud's syndrome, RS)<sup>[1]</sup>。近年来 RS 的病因、发病机制的研究取得了较大的进展,内科药物及外科微创技术的不断发展让 RS 患者的治疗更加有效、合理。本文就有关 RS 的病因、诊断及治疗的国内外研究进展进行综述。

### 1 病因及发病机制

尽管经历了近百年的研究,RS 的确切病因及发病机制尚未完全明确,目前其发病机制主要归结于血管、血管内和神经异常三个方面<sup>[2]</sup>。

血管:在原发性 RP 中,血管异常是功能性的,主要是血管内皮细胞功能障碍,表现在血管内皮细胞产生的舒张介质如一氧化氮(NO)、前列腺素等合成减少,血管收缩介质如血管紧张素、内皮素等合成增加,血管舒缩稳态平衡被打破。在继发性 RP 中不止是血管内皮细胞功能异常,还包括血管内膜纤维化

和肌层肥厚等血管结构异常<sup>[2]</sup>。

血管内机制:RS 患者体内均发现血小板异常聚集和活化,导致血管收缩剂和血小板聚集因子水平升高,例如血栓素、五羟色胺等,这些因子水平升高导致血管痉挛,并导致活性氧自由基产生,进一步加重组织损伤和血管内皮损伤,血管痉挛、氧化应激、内皮损伤这一恶性循环则使血管痉挛进一步加重<sup>[2]</sup>。对于继发性 RP 患者,纤溶系统也常存在缺陷,导致微循环内血栓形成,最终导致血管闭塞,肢体溃疡、坏疽形成。

神经异常:在 RP 患者中由于神经末梢来源的降钙素基因相关肽(CGRP)减少、血管平滑肌中  $\alpha_2$  受体密度增加等原因,血管收缩与舒张平衡被打破,交感神经介导的缩血管反应增强,冷刺激后皮肤血管明显收缩以减少热量损失,从而诱发疾病发作<sup>[2]</sup>。同时有研究表明,在 RP 患者中急性情绪变化导致的应激反应更强<sup>[3]</sup>,前臂血管收缩反应更强烈和受累血管中内皮素水平增加,这可解释情绪激动诱发 RP。

其他因素:包括吸烟、雌激素、遗传、震动性损伤、药物中毒如铅、砷等。

### 2 实验室检查

冷水试验、血清学检查能够帮助诊断 RS。近年来发展起来的指甲毛细血管镜、<sup>99</sup> 锝-二乙三胺五醋酸(<sup>99</sup> Tc-DTPA)成像、彩色多普勒超声、血管造影等检查技术的诊断价值很大,主要体现在原发性和继发性 RP 的鉴别、对继发性 RP 的预测、判

断疾病的严重程度等方面。

### 3 临床表现

本征多见于青壮年女性,呈家族倾向,高冷地区及冬春季更多见。典型表现为当受寒冷或情绪变化等刺激时肢端皮肤依次出现苍白、紫绀和潮红“三相”颜色变化或苍白到紫绀及紫绀到潮红“双相”颜色变化。常先从指尖开始,之后波及整个手指,甚至手掌。后期可能伴随疼痛或感觉异常,严重者甚至出现肢端溃疡等。原发性 RP 常对称发作,而继发性 RP 常单侧发病,下肢易受累<sup>[1]</sup>。RS 好发于手指,偶累及足趾,仅约 5% 的 RS 患者以足趾症状为首表现,极少患者舌、鼻、耳可发生 RP,以鼻阻、麻木、构音困难及“三相”或“双相”颜色变化为主要临床表现<sup>[4]</sup>。

### 4 诊断与鉴别诊断

1992 年 LeRoy 和 Medsger 提出了 RS 的诊断标准,由于对该病认识的不断加深,该诊断标准在临床上的应用目前较为局限。2014 年由 Maverakis 等<sup>[5]</sup> 12 位专家经过几轮讨论后对 RS 及原发性 RP 的诊断制定了一个新的标准,较以往标准有较大的变化,主要分三步进行,具体步骤见图 1。RS 主要与手足发绀症、网状青斑、冻疮、腕管综合征、红斑性肢痛症相鉴别。

原发性 RP 诊断标准:(1)符合 RS 的诊断;(2)毛细血管镜镜下未见结构异常;(3)体格检查中未发现提示继发性 RP 的体征,如溃疡、坏疽、钙化;(4)无结缔组织疾病病史,如系统性硬化症、红斑狼疮等;(5)抗核抗体阴性或者弱阳性;满足(1)~(5)项即可诊断为原发性 RP。诊断原发性 RP 应十分慎重,因为部分结缔组织病的早期抗核抗体谱可能为阴性或仅为弱阳性。

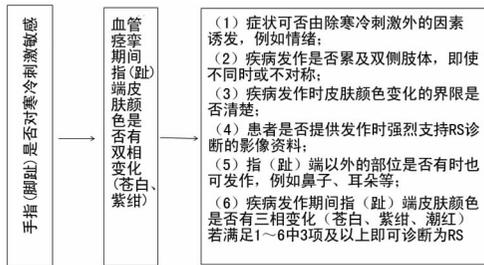


图 1 RS 的诊断步骤与标准

针对继发性 RP,专家组没有提出具体的诊断标准。不过专家组普遍认为满足 RS 诊断后患者指(趾)端皮肤出现溃疡、坏疽、肢端硬化,或毛细血管镜下出现异常的毛细血管可诊断为继发性 RP,同时自身抗体(如抗核抗体、抗线粒体自身抗体等)强阳性也可帮助诊断继发性 RP。

### 5 RS 的治疗

目前尚无根治 RS 的方法,对于继发性 RP,重点是治疗原发疾病。目前的治疗措施可以减缓疾病的进展及减轻发作时的症状,主要包括一般治疗、药物治疗、手术治疗及其他治疗。

**5.1 一般治疗** 由于寒冷等刺激可诱发 RS 患者症状发作,因此避免各种刺激因素非常重要,可减少疾病的发作频率。Dreyfuss 等<sup>[6]</sup> 报道吸烟和 RS 有一定的关系,另有研究者也报道吸烟可加重 RS 患者的病情,因此戒烟是非常有必要的。此外,生物反馈疗法有一定的近期疗效,但远期疗效不确切。

**5.2 药物治疗** 对于经一般治疗无效的 RS 患者,药物治疗仍是目前主要的治疗手段,可减少疾病的发作次数,减轻疾病发作时的严重程度,但对潜在的病因无效。

**5.2.1 钙通道阻滞剂** 二氢吡啶类钙通道阻滞剂有更强的扩血管作用,常作为 RS 的首选药物。一项多中心随机对照研究表明,给予硝苯地平 30~60 mg/d 可降低 RS 发病频率达 66%<sup>[7]</sup>;同时,一项 Meta 分析显示,硝苯地平治疗

继发性 RP 后平均每周发作少于 2.8~5.0 次,严重程度减少约 33%<sup>[8]</sup>。其他二氢吡啶类钙通道阻滞剂如氨氯地平、尼卡地平也常用于治疗 RS,效果与硝苯地平有一定差异。

**5.2.2  $\alpha$ -受体拮抗剂** 在抗交感神经药物中仅  $\alpha$ -受体拮抗剂有治疗效果,且近年来对  $\alpha_2c$  受体拮抗剂研究较多。Wise 等<sup>[9]</sup> 观察 OPC-28326 对冷刺激后皮肤温度和肢体血流的作用,结果服用 40 mg OPC-28326 的试验组达到 50% 缓解的平均时间为 5.8 min,而对照组为 10.0 min。

**5.2.3 血管紧张素转换酶抑制剂及血管紧张素受体拮抗剂** 依那普利、卡托普利作为血管紧张素转换酶抑制剂代表药物治疗 RS 时能够使肢端皮肤血流增加,但对发作频率及严重程度无明显效果,但也有研究报道此类药物能降低原发性 RP 的发病频率<sup>[10]</sup>。但 Wood 等<sup>[11]</sup> 发现口服氯沙坦 50 mg/d 和硝苯地平 40 mg/d 都能降低发病频率及减轻严重程度,但氯沙坦效果明显更佳且不良反应更少。总体来说,此类药物对 RS 的治疗是有益的。

**5.2.4 前列腺素及其类似物** 前列腺素具有抗血小板和血管舒张的作用,临床上常用来治疗严重肢端缺血的患者。有研究者连续 5 d 静脉给予伊洛前列素来治疗合并肢端溃疡的 RS 患者,发现其能够明显减轻患者症状并促进溃疡愈合,但对 RS 治疗无效<sup>[9]</sup>。此类药物不良反应较多,临床上选择应慎重。

**5.2.5 磷酸二酯酶抑制剂** 西地那非是一种磷酸二酯酶抑制剂,它通过增强 cGMP 途径导致血管扩张。Fries 等<sup>[12]</sup> 用每日 2 次 50 mg 的西地那非和安慰剂对研究对象进行治疗,发现前者能够降低发病频率达 33%,发作时间达 44%,同时还能够增加 RS 患者毛细血管的血流速度。类似的研究显示,他达拉非、伐地那非也能够明显改善 RS 患者的症状。

**5.2.6 选择性五羟色胺再摄取抑制剂** 这类药物能够有效地抑制神经元从突触间隙中摄取五羟色胺。一项随机研究显示,给予氟西汀 20 mg/d 治疗的 RS 患者症状明显改善,且冷刺激后皮肤温度增高,而硝苯地平治疗前后变化不大<sup>[13]</sup>。

**5.2.7 硝酸甘油** 硝酸甘油可经口服、静脉滴注或局部应用等方式来治疗 RS,但因其可导致头痛、低血压等并发症而不作为 RS 的一线治疗。一项多中心随机研究显示,局部应用硝酸甘油可明显改善患者症状,但发病频率及发作时间和安慰剂对比并无明显差异。

**5.2.8 其他药物** 抗氧化剂普罗布考能够保护血管内膜,有研究者发现给予普罗布考 500 mg/d 能够明显降低 RS 患者发作次数。内皮素受体拮抗剂波生坦因具有血管扩张作用,目前主要用于治疗肺动脉高压,也有研究显示该药能够明显降低硬皮症合并 RS 患者肢端溃疡的发生率<sup>[14]</sup>。其他一些药物也能够改善症状、减轻肢体缺血,例如他汀类、Rho 激酶抑制剂<sup>[15]</sup>,但这些药物缺少大规模的临床研究结果证实。

以上药物对治疗 RS 都有一定的效果,但药物顺序的选择目前还缺乏专家共识及指南推荐。Sinnathurai 等<sup>[16]</sup> 认为 RP 患者首选钙通道拮抗剂治疗,无效时可采用  $\alpha$  受体拮抗剂、血管紧张素转换酶抑制剂及局部应用硝酸甘油等,当指(趾)端缺血时首选前列腺素类似物,其次可以选择波生坦、西地那非等<sup>[17]</sup>。

**5.3 外科治疗** 对于经内科治疗无效或者病情严重导致肢端溃疡、坏疽的 RS 患者可采用外科治疗,外科治疗可缓解疾病症状,但不能根治。目前常用的手术方法包括:胸/腰交感神经切除术、星状神经节阻滞术、动脉外膜剥脱术、介入治疗、清创术等。

**5.3.1 胸交感神经切除术** 1929 年报道了通过开胸行胸交感神经节切除术治疗 RP,由于胸腔镜技术及微创技术的不断

断发展,胸交感神经切除术目前主要有胸腔镜辅助下交感神经切除术、射线定位下化学性胸交感神经切除术、经皮射频下交感神经热凝术等术式。(1)胸腔镜辅助下胸交感神经切除术:有研究者报道 14 例 RS 患者在胸腔镜辅助下行胸交感神经切除术,术后患者症状均有所改善。由于解剖等因素胸交感神经切除术不能完全阻断到指(趾)的交感神经传导,术后复发概率较大,甚至可出现代偿性出汗等并发症。有 Meta 分析结果显示,胸腔镜辅助下胸交感神经切除术术后短期效果达到 90% 左右,远期效果继发性 RP 达 89%,但原发性 RP 仅 58%<sup>[17]</sup>,其对 95% 的 RS 患者肢端溃疡的愈合有促进作用,同时也有研究显示虽然术后复发率较高,但其可以明显减轻复发后的症状。(2)射线定位下化学性胸交感神经切除术:1990 年有研究者报道在 CT 引导下用苯酚对胸交感神经节进行灭活来治疗 RS,其较胸腔镜下胸交感神经节切除术有费用低、创伤小、恢复快、可重复性高等优势。国内学者也报道,在 X 射线透视下利用苯酚灭活交感神经节治疗 RS,首次有效率高达 85.5%,远期复发率约 30.5%,由于 X 射线下不能直视神经结构,操作难度较大,容易出现并发症,如气胸、窦性心动过缓等,和 X 线片相比,CT 有图像清晰、定位准确可辨等优势,气胸、Horner 综合征等并发症发生率大大下降<sup>[18]</sup>,并且该操作甚至可以在门诊进行。(3)胸交感神经射频热凝术:研究者报道了对 110 例 RS 患者行胸交感神经射频热凝术,与化学性胸交感神经去除术相比,射频电凝可以有效控制组织损伤范围,化学性神经炎、神经痛等并发症明显减少<sup>[19]</sup>。Gabrhelik 等<sup>[20]</sup>发现,在胸 2(T<sub>2</sub>)和胸 3(T<sub>3</sub>)两个水平进行交感神经射频治疗的疗效无明显差异,但前者并发症发生率更低。

**5.3.2 腰交感神经切除术** 对于下肢血管痉挛的 RS 患者腰交感神经切除术是一项可行的选择,接受此手术的患者中超过 90% 症状可达到长期缓解。和胸交感神经切除术类似,开放性腰交感神经切除术已被淘汰,腹腔镜辅助下和射线定位下化学性腰交感神经切除术效果更好、并发症更少,在临床上的应用更加广泛。

**5.3.3 星状神经节阻滞术** 星状神经节阻滞术可应用于多种疾病的治疗,例如手汗症、RS、交感性颈椎病等。该方法通过颈 6(C<sub>6</sub>)或颈 7(C<sub>7</sub>)横突注射化学灭活剂阻滞交感神经,以出现霍纳综合征为成功标志。武朝霞等<sup>[21]</sup>对 13 位患者进行星状神经节阻滞和臂丛神经交感神经阻滞,1 年后随访发现有 7 位患者痊愈、5 位显效、1 位有效。但由于其显效成功标志为出现霍纳综合征,影响美观;且合并气胸、臂丛麻痹等并发症的情况较多,故其在临床上的应用也明显受到限制。

**5.3.4 动脉外膜剥脱术** 通过去除动脉的外膜使血管处于去交感状态,从而缓解痉挛性发作,改善微循环等,该术式主要针对肢端严重缺血的 RS 患者。(1)掌指动脉外膜剥脱术:1980 年有研究者报道 8 例接受双侧指固有动脉、指掌侧总动脉外膜剥脱术的患者,症状缓解明显,也有行单侧指掌侧总动脉外膜剥脱术后双侧手指症状缓解的报道<sup>[22]</sup>。一篇 Meta 分析结果发现,84% 的患者接受掌指动脉外膜剥脱手术后症状明显缓解,避免了截指(趾),但仍有高达 16% 的患者溃疡恢复不完全<sup>[23]</sup>。(2)肱动脉外膜剥脱术:王书平等<sup>[24]</sup>采用剥脱肱动脉外膜治疗 18 例 RS 患者,平均随访 51 个月,15 例患者完全缓解,有效率高达 89%。其较掌指动脉外膜剥脱术有创伤小、易操作、作用快等优势。(3)射频消融交感神经:汤敬东<sup>[25]</sup>报道在腋动脉水平选取 3 个点,利用血管腔内射频消融系统消融交感神经支,术后给予华法林、阿司匹林等治疗,随访 1 年患者症状未见复发。由于该报道为个案报道,故需要更多的临床研究来验证其的有效性及其可行性。

**5.3.5 介入治疗** 李昭辉等<sup>[26]</sup>利用血管腔内技术将导管植入双侧肱动脉或桡动脉,经导管推注罂粟碱、前列地尔等药物来治疗 RS,37 例患者有 24 例症状明显缓解,疗效肯定。

**5.3.6 清创术** 对严重缺血致手指溃疡的 RS 患者须行外科清创,对于手指(足趾)坏疽的 RS 患者必须行截指(趾)术,其可以防止肢体坏死平面上移、坏死物质回收入血导致全身脏器功能损伤等情况。

**5.4 其他疗法** 在 21 世纪以前 RS 患者经内外科治疗无效时行截指(趾)术,但随着对该病认识的不断加深及微创技术的不断发展,目前有一些方法可帮助患者改善症状从而避免截指(趾),主要包括肉毒素注射法、脊髓刺激疗法等。

**5.4.1 肉毒素注射法** 2004 年 Sycha 等<sup>[27]</sup>报道了 2 例 RS 患者局部注射肉毒素治疗后,手指麻木、木僵症状缓解、肢端血供增加。局部注射肉毒素对治疗 RS 有效,但各个治疗中心对肉毒素的注射剂量、部位不一致,需要更多的临床研究来明确注射剂量和部位。有研究显示,在超声辅助下注射可以明显提高治疗有效率,同时减少药物剂量<sup>[28]</sup>。

**5.4.2 脊髓刺激疗法** 有研究报道,对 3 例 RS 患者(5 条肢体)应用脊髓刺激疗法后患者疼痛缓解、发作次数减少、经皮血氧饱和度增加等。目前,脊髓刺激疗法在治疗 RS 患者中应用较少,大部分报道为病例报告<sup>[29]</sup>,回顾性及前瞻性研究较少,故需要更多的临床研究来验证其有效性及其可行性。

## 6 展望

目前 RS 的病因及发病机制尚不明确,有待进一步研究。随着辅助检查的发展有很多原发性 RP 的患者逐渐找到了病因,同时某些辅助检查还能预测继发性 RP。外科微创技术的发展使 RS 患者的治疗更加有效、并发症更少,但很多方案报道较少,需更多的临床研究来验证其有效性与可行性。联合治疗较单一方案治疗效果可能更佳,例如交感神经切除术联合动脉外膜剥脱术、术后联合内科药物治疗等。激光有精确控制组织损伤范围、无创等优势,在 CT 介导下激光代替化学灭活剂行交感神经节切除术疗效可能更好。自体造血干细胞移植术作为一种治疗肢体缺血的有效方法,能否用于 RS 的治疗需要临床研究来证实。相信随着医学的不断进步,RS 患者的治疗将更加合理和有效。

## 参考文献

- [1] Prete M, Fatone MC, Favoino E, et al. Raynaud's phenomenon: from molecular pathogenesis to therapy[J]. *Autoimmun Rev*, 2014, 13(6): 655-667.
- [2] Herrick AL. Pathogenesis of Raynaud's phenomenon[J]. *Rheumatology (Oxford)*, 2005, 44(5): 1587-1596.
- [3] Edwards CM, Marshall JM, Pugh M. Lack of habituation of the pattern of cardiovascular response evoked by sound in subjects with primary Raynaud's disease[J]. *Clin Sci (Lond)*, 1998, 95(3): 249-260.
- [4] Katada Y, Tanaka T. Lingual Raynaud's phenomenon[J]. *New England J Med*, 2012, 366(7): e12.
- [5] Maverakis E, Patel F, Kronenberg DG, et al. International consensus criteria for the diagnosis of Raynaud's phenomenon[J]. *J Autoimmun*, 2014(48/49): 60-65.
- [6] Dreyfuss D, Calif E, Stahl S. The adverse effects of smoking on the hands[J]. *Harefuah*, 2015, 154(5): 327-329.
- [7] Landry GJ. Current medical and surgical management of Raynaud's syndrome[J]. *J Vasc Surg*, 2013, 57(6): 1710-1716.

- [8] Thompson AE, Pope JE. Calcium channel blockers for primary Raynaud's phenomenon: a meta-analysis[J]. *Rheumatology (Oxford)*, 2005, 44(2):145-150.
- [9] Wise RA, Wigley FM, White B, et al. Efficacy and tolerability of a selective alpha(2C)-adrenergic receptor blocker in recovery from cold-induced vasospasm in scleroderma patients: a single-center, double-blind, placebo-controlled, randomized crossover study[J]. *Arthritis Rheum*, 2004, 50(12):3994-4001.
- [10] Gliddon AE, Doré CJ, Black CM, et al. Prevention of vascular damage in scleroderma and autoimmune Raynaud's phenomenon: a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial of the angiotensin-converting enzyme inhibitor quinapril[J]. *Arthritis Rheum*, 2007, 56(11):3837-3846.
- [11] Wood H, Ernst M. Renin-angiotensin system mediators and Raynaud's phenomenon [J]. *Ann Pharmacother*, 2006, 40(11):1998-2002.
- [12] Fries R, Shariat K, von Wilmowsky H, et al. Sildenafil in the treatment of Raynaud's phenomenon resistant to vasodilatory therapy[J]. *Circulation*, 2005, 112(19):2980-2985.
- [13] Hayoz D, Bizzini G, Noël B, et al. Effect of SR 49059, a V1a vasopressin receptor antagonist, in Raynaud's phenomenon[J]. *Rheumatology (Oxford)*, 2000, 39(10):1132-1138.
- [14] Matucci-Cerinic M, Denton CP, Furst DE, et al. Bosentan treatment of digital ulcers related to systemic sclerosis: results from the RAPIDS-2 randomized, double blind placebo-controlled trial[J]. *Ann Rheum Dis*, 2011, 70:32-38.
- [15] Fava A, Wung PK, Wigley FM, et al. Efficacy of Rho kinase inhibitor fasudil in secondary Raynaud's phenomenon[J]. *Arthritis Care Res (Hoboken)*, 2012, 64(6):925-929.
- [16] Sinnathurai P, Schrieber L. Treatment of Raynaud phenomenon in systemic sclerosis[J]. *Intern Med J*, 2013, 43(5):476-483.
- [17] Kotsis SV, Chung KC. A systematic review of the outcomes of digital sympathectomy for treatment of chronic digital ischemia [J]. *J Rheumatol*, 2003, 30(8):1788-1792.
- [18] 赵军,董国祥. 化学性胸交感神经节切除术治疗雷诺综合征 [J]. *中华外科杂志*, 2017, 55(19):1442-1445. doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2017.19.042
- [19] Chuang KS, Liu JC. Long-term assessment of percutaneous stereotactic thermocoagulation of upper thoracic ganglionectomy and sympathectomy for palmar and craniofacial hyperhidrosis in 1742 cases [J]. *Neurosurgery*, 2002, 51(4):963-969.
- [20] Gabrhelik T, Michalek P, Adamus M, et al. Percutaneous upper thoracic radiofrequency sympathectomy in Raynaud phenomenon: a comparison of T2/T3 procedure versus T2 lesion with phenol application [J]. *Reg Anesth Pain Med*, 2009, 34(5):425-429.
- [21] 武朝霞,孟朋民,武永生,等. 星状神经节与臂丛神经交替阻滞治疗雷诺病临床疗效观察 [J]. *疑难病杂志*, 2010, 9(5):379-380.
- [22] Wasserman A, Brahn E. Systemic sclerosis: bilateral improvement of Raynaud's phenomenon with unilateral digital sympathectomy [J]. *Semin Arthritis Rheum*, 2010, 40(2):137-146.
- [23] Kotsis SV, Chung KC. A systematic review of the outcomes of digital sympathectomy for treatment of chronic digital ischemia [J]. *J Rheumatol*, 2003, 30(8):1788-1792.
- [24] 王书平,宋将,苏长征,等. 肱动脉外膜剥脱术治疗 Raynaud 病 [J]. *中华外科杂志*, 2001, 17(3):154-155.
- [25] 汤敬东. 首例腔内射频消融交感神经支治疗雷诺氏病报道 [N/OL]. (2015-11-1) [2017-03-25] <http://www.365heart.com/show/110147.shtml>.
- [26] 李昭辉,徐益鸣,杨东海,等. 局部动脉灌注治疗雷诺病 37 例 [J]. *介入放射学杂志*, 2011, 20(1):51-53.
- [27] Sycha T, Graninger M, Auff E, et al. Botulinum toxin in the treatment of Raynaud's phenomenon: a pilot study [J]. *Eur J Clin Invest*, 2004, 34(4):312-313.
- [28] Rajendram R, Hayward A. Ultrasound-guided digital sympathectomy using botulinum toxin [J]. *Anaesthesia*, 2013, 68(10):1077.
- [29] Issa MA, Kim CH. Cervical spinal cord stimulation with 5-column paddle lead in Raynaud's disease [J]. *Pain Physician*, 2012, 15(4):303-309.

(收稿日期:2017-02-18 修回日期:2017-04-18)

## 胃黄斑瘤的研究进展

田 翀<sup>1</sup>综述,高 青<sup>2△</sup>审校

(1. 重庆市大渡口区人民医院消化内科 400084; 2. 重庆医科大学附属第一医院消化内科, 重庆 400016)

[关键词] 黄斑瘤; 病因; 发病机制; 临床意义

[中图分类号] R735.2

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-8348(2017)19-2724-03

黄斑瘤(xanthelasma)又称为黄色瘤(xanthoma)或类脂岛(lipid island),在消化道食管、胃、小肠、结肠均有发生<sup>[1-3]</sup>。黄斑瘤是一种良性病变,黏膜固有层检出泡沫样细胞是其典型特

征<sup>[4]</sup>。这种细胞又称为黄色瘤细胞,是含有脂质的组织细胞或巨噬细胞。胃是消化道黄斑瘤最常见的病变部位,但是由于发病率低,相关的文献报道并不多见,它的发病机制和临床意义