

1002.

- [6] 陆胜,季雄娟. II 型糖尿病患者血浆纤维蛋白原及 D-二聚体检测的临床应用[J]. 检验医学与临床, 2013, 10(20):2729-2730.
- [7] 王玉艳,李会荣. 对肾病综合征患者几项凝血指标的观察[J]. 中国医药指南, 2014, 12(5):105-106.
- [8] 刘莉,沈尧,邢雪梅,等. DD、Fib、Hcy 和 Cys-C 在 2 型糖尿病肾病早期诊断中的应用价值[J]. 检验医学与临床, 2017, 14(22):3349-3351.
- [9] 史玉峰. D-二聚体和 Cys-C 联合检测对肾病综合征的效果观察[J]. 医学理论与实践, 2018, 31(21):3272-3273.
- [10] 戴海英,汪宏良,李艳. D-二聚体和 Cys-C 联合检测在肾

病综合征中的临床意义[J]. 重庆医学, 2017, 46(7):896-898.

- [11] 郑颖来. 慢性肾衰并发贫血患者透析前后凝血功能监测及评价[J]. 血栓与止血学, 2018, 25(2):290-291.
- [12] 钟莉华,张艾萍. 肾功能衰竭血液透析患者血小板活化标志物及凝血标志物检测临床价值分析[J]. 检验医学与临床, 2013, 10(11):1381-1382.
- [13] 郭志伯,刘建会,周芳,等. 尿毒症患者透析治疗前后凝血功能检测指标评价[J]. 国际检验医学杂志, 2013, 34(15):2036-2038.

(收稿日期:2019-03-27 修回日期:2019-05-30)

• 临床探讨 • DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2019. 19. 024

食管胃静脉曲张内镜治疗后血浆 U II 水平的变化及其在判断预后中的意义*

郭晓会,任海霞,刘晓东,王丽霞,王建华,刘志敏
河北工程大学附属医院消化内科,河北邯郸 056000

摘要:目的 探讨肝硬化门静脉高压食管胃静脉曲张患者进行内镜治疗前后血浆尾加压素 II(U II)水平的变化及其在判断预后中的意义。方法 将 2012 年 1 月至 2019 年 4 月该院收治的 155 例肝硬化食管胃静脉曲张患者纳入研究组,选取同期 50 例健康体检者作为对照组,分析 U II 水平在内镜治疗前后的变化,有无腹水患者 U II 水平的差异,分析 U II 水平升高对生存率的影响。结果 155 例肝硬化食管胃底静脉曲张患者中,Child-Pugh A 级 38 例,B 级 76 例,C 级 41 例,血浆中 U II 水平分别为 (7.19 ± 2.80) 、 (8.94 ± 2.03) 、 (10.39 ± 2.01) pg/mL,明显高于对照组的 (5.25 ± 0.82) pg/mL,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。将 155 例肝硬化食管胃底静脉曲张患者根据有无腹水,分为腹水组(96 例)和无腹水(59 例),腹水组患者血浆中 U II 水平为 (10.28 ± 1.40) pg/mL,明显高于无腹水组的 (7.89 ± 1.03) pg/mL,差异有统计学意义($P < 0.05$)。155 例肝硬化食管胃静脉曲张患者分别进行内镜下治疗,治疗前后 U II 水平分别为 (8.44 ± 3.12) 、 (8.72 ± 3.10) pg/mL,差异无统计学意义($P > 0.05$);根据 U II 水平,将 155 例患者分为 U II 正常组和 U II 升高组,生存分析显示 U II 升高组和正常组 5 年生存率分别为 59.5%和 74.9%,差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 U II 水平与肝硬化食管胃底静脉曲张患者疾病严重程度关系密切,并且对预后有一定的指导价值。

关键词:肝硬化; 食管胃静脉曲张; 尾加压素 II; 预后

中图法分类号:R657.3+4

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2019)19-2834-04

门静脉高压症是肝硬化进展的一个常见后果,在疾病的临床表现中起着至关重要的作用。门静脉高压症最严重的并发症之一是由于肝纤维化和再生结节造成的肝血管阻力增加引起的食管胃静脉曲张^[1]。而静脉曲张破裂出血仍然是肝硬化最常见的致命并发症^[2]。随着内镜技术的发展,出现了以套扎、硬化及组织胶注射为基础的镜下治疗方法,用来预防或减少静脉曲张破裂出血的发生^[3],内镜治疗后是否会引血管活性物质改变进而影响门静脉压力的改变,临床报道较少。因此,了解肝硬化食管胃底静脉曲张患者机体血管活性物质水平对提高患者生活质量甚至改善预后具有重大意义。本研究观察了肝硬化食管静脉曲张患者血浆尾加压素 II(U II)水平及其与预后

的关系,为内镜治疗术后稳定门静脉高压,减少并发症的发生提供理论依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 将本院消化内科 2012 年 1 月至 2019 年 4 月 155 例肝硬化食管胃静脉曲张患者作为研究组,其中男 81 例,女 74 例,年龄 40~81 岁,平均 (65.25 ± 3.50) 岁。所有患者均符合 2015 年中华消化内镜学会食管胃静脉曲张张学组制定的诊断标准^[2],对患者进行 Child-Pugh 分级,其中 A 级 38 例,B 级 76 例,C 级 41 例,所有入选患者 2 个月内均未进行内镜及住院治疗,6 个月内未应用影响门静脉压力的药物及输注血制品。无冠心病、慢性阻塞性肺疾病、高血压、严重肾功能不全、恶性肿瘤病史及手术

* 基金项目:河北省邯郸市科学技术研究与发展计划项目(1523108076-19)。

史。将研究组 155 例肝硬化食管胃底静脉曲张患者根据有无腹水,分为腹水组(96 例)和无腹水(59 例);根据 UⅡ 水平高低将研究组 155 例肝硬化食管胃静脉曲张患者分为 UⅡ 正常组(71 例)与 UⅡ 升高组(84 例)。选取同期健康体检者 50 例作为对照组。

1.2 血浆 UⅡ 水平检测 所有入选患者均采集清晨空腹状态肘静脉血 5 mL,注入含有 10% EDTA 30 μ L 的抗凝管中,颠倒混匀,3 000 r/min 离心 15 min,吸取上清液,采用 ELISA 检测血浆中 UⅡ 水平。

1.3 随访 对所有患者定期进行门诊随访,随访内容包括患者的一般情况、体征、胃镜、腹部彩超、肝肾功能、血常规等,随访截止时间为 2019 年 4 月。生存时间是指从纳入时间至死亡时间或随访终点。

1.4 统计学处理 采用 SPSS 19.0 统计学软件进行数据处理及统计学分析,呈正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用独立样本 t 检验,组内比较采用配对样本 t 检验,多组间比较采用方差分析,多组间中的两两比较采用 SNK- q 检验。生存期分析采用 Kaplan-Meier 法,生存曲线采用 Log-rank 检验比较。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 研究组与对照组血浆中 UⅡ 水平比较 研究组中 Child-Pugh A、B、C 级患者的血浆中 UⅡ 水平分别为 (7.19 ± 2.80) 、 (8.94 ± 2.03) 、 (10.39 ± 2.01) pg/mL,明显高于对照组的 (5.25 ± 0.82) pg/mL,差异均有统计学意义($P < 0.05$),且随着患者疾病程度的加重,UⅡ 水平明显增高。

2.2 有腹水组与无腹水组血浆中 UⅡ 水平比较 腹水组患者血浆中 UⅡ 水平为 (10.28 ± 1.40) pg/mL,明显高于无腹水组的 (7.89 ± 1.03) pg/mL,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

2.3 UⅡ 水平与生存期分析 对患者进行定期门诊随访,UⅡ 升高组 5 年生存率为 59.5%,UⅡ 正常组 5 年生存率为 74.9%,差异有统计学意义($P < 0.05$),见图 1。

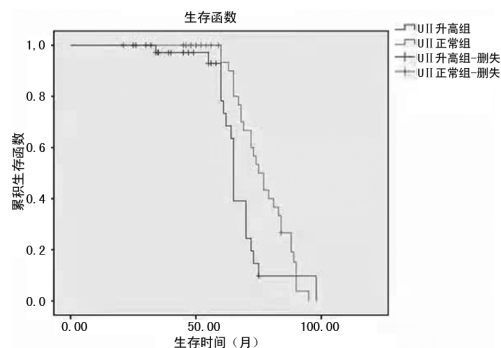


图 1 UⅡ 水平与生存期分析

2.4 内镜治疗前后 UⅡ 水平比较 155 例肝硬化食管胃静脉曲张患者分别进行内镜下治疗,治疗方法包括套扎、硬化及组织胶注射为基础的镜下治疗,治疗

前血浆中 UⅡ 水平为 (8.44 ± 3.12) pg/mL,与治疗后的 (8.72 ± 3.10) pg/mL 比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

3 讨 论

肝硬化门静脉高压形成的主要机制是肝内血管阻力增加和高动力循环状态,门静脉高压的持续发展可能会导致食管静脉曲张、门静脉高压性胃病、腹水和肝性脑病等并发症^[4]。食管胃静脉曲张是肝硬化的主要血流动力学改变,食管胃静脉曲张破裂出血是肝硬化门静脉高压症患者最常见、最严重的并发症之一,也是引起患者死亡的主要原因^[5-6]。因此,积极探索与肝硬化疾病发生、发展相关的血液学指标十分重要。UⅡ 是一种生长抑素样环肽,属于神经肽范围,是一种比内皮素还强 10 余倍的缩血管活性物质,广泛分布于肝脏、肾脏、神经系统、心血管等组织,并与许多疾病的发生、发展密切相关^[7]。有研究发现,UⅡ 还是一种血管生成因子,可以促进新生血管生成、重建,进而促进侧支循环的建立与开放^[8-9]。已有研究证实,血浆 UⅡ 在肝纤维化、肝硬化及相关并发症的发生、发展中起重要作用,血浆 UⅡ 水平与门静脉压力及疾病严重程度(Child-Pugh 分级)呈正比。本研究进一步分析了 UⅡ 水平在肝硬化食管静脉曲张患者中的水平及判断预后的意义。

本研究通过对 155 例肝硬化食管静脉曲张患者进行肝功能 Child-Pugh 分级,检测在不同分级情况下肝硬化食管胃静脉曲张患者血浆中 UⅡ 水平,以观察 UⅡ 水平与肝功能损伤严重程度的关系,同时选取 50 例健康体检者进行对照,发现研究组血浆 UⅡ 水平较对照组明显升高,且随着肝功能损伤程度的加重,血浆 UⅡ 水平也不断升高,提示血浆 UⅡ 水平与肝硬化食管胃静脉曲张患者疾病的严重程度密切相关,检测血浆 UⅡ 水平对了解食管胃静脉曲张及肝硬化患者疾病严重程度有重要意义。

肝硬化食管胃静脉曲张患者易发生各种临床并发症,包括腹水、肝性脑病(HE)、门静脉高压症引起的肾脏和心脏功能紊乱、高动力循环状态,以及血流动力学和代谢改变。其中,腹水是肝硬化失代偿期最突出的临床表现,并持续影响肝硬化患者的生活质量^[10]。门静脉高压与内脏动脉血管扩张、内源性内毒素血症关系密切,是肝硬化腹水发生的主要因素,晚期肝硬化患者的病理生理变化有 3 种假说,即充盈不足理论、高动力循环理论和外周动脉血管舒张理论。腹水形成是肝硬化自然史上的一个里程碑,常常提示预后不良,3 年内病死率为 50%^[11],并发腹水的患者肝硬化及食管胃静脉曲张程度更重,为进一步探讨 UⅡ 水平与腹水的关系,本研究进一步研究有腹水肝硬化食管胃静脉曲张患者和无腹水肝硬化食管胃静脉曲张患者的 UⅡ 水平,发现有腹水患者 UⅡ 水平较无腹水患者明显升高,提示并发腹水的患者肝硬化

食管胃静脉曲张更严重,同样说明 U II 水平与食管静脉曲张患者疾病严重程度关系密切。

食管胃静脉曲张破裂出血是肝硬化过程中最常见、最严重的不良事件^[12-13],约 50% 的肝硬化患者存在静脉曲张。每年有 10%~15% 静脉曲张患者发生静脉曲张破裂出血及治疗后再出血^[14-15]。随着内镜技术的发展,出现了以套扎、硬化及组织胶注射为基础的多种镜下治疗方法,用来预防或减少静脉曲张破裂出血的发生,延长肝硬化患者的生存期,提高其生活质量,内镜治疗后是否会引起血管活性物质改变进而影响门静脉压力的改变,临床报道较少。本研究中,通过对 155 例肝硬化食管胃静脉曲张患者进行内镜下治疗,并测定治疗前后患者血浆中 U II 水平变化情况以观察 U II 水平与门静脉压力的关系,发现血浆 U II 水平在肝硬化食管胃静脉曲张患者治疗前后无明显变化,提示肝硬化食管静脉曲张患者内镜治疗不会增加出血及再出血风险。

据报道,血浆 U II 在裸鼠异种移植模型中通过刺激 A549 肺腺癌细胞增殖,促进肿瘤生长,提示 U II 可能参与了肺腺癌的发病机制^[16]。U II 和其受体明显表达于某些肿瘤组织和肿瘤细胞株中,如肾细胞癌、恶性胶质瘤、肾上腺皮质癌、肾上腺肿瘤等。血浆 U II 水平与许多肿瘤的预后具有密切关系,甚至可作为预测肿瘤预后的指标之一,本研究进一步探讨 U II 水平与肝硬化食管胃静脉曲张患者预后的关系,随访了 71 例 U II 水平正常肝硬化食管静脉曲张患者和 84 例 U II 水平升高肝硬化食管静脉曲张患者,同时观察两组患者 5 年生存率,结果发现,U II 正常组患者 5 年生存率为 59.5%,而 U II 升高组患者 5 年生存率为 74.9%,差异有统计学意义($P < 0.05$),提示血浆 U II 升高组患者比 U II 正常组患者预后差,说明 U II 水平可能与肝硬化食管静脉曲张患者的预后有关,可作为患者预后的观察指标之一。

综上所述,血浆 U II 水平越高,肝硬化食管胃静脉曲张程度越重,越容易并发腹水,生存期越短,生活质量越低,同时,通过测定血浆 U II 水平在肝硬化食管胃静脉曲张内镜治疗前后的变化,提示内镜治疗后肝硬化患者门静脉压力较治疗前无明显变化,不会增加出血及再出血风险。由于本研究未同时测定门静脉血流动力学指标,研究观察时间较短,且病例数较少,随访时间较短,未进行多因素相关分析,故血浆 U II 水平只可能是肝硬化食管胃静脉曲张患者疾病预后的影响因素之一,不能作为判断预后的独立因素。在接下来的研究中,需要进一步探讨影响肝硬化食管胃静脉曲张患者疾病严重程度的血液学、影像学指标,以期提高肝硬化食管胃静脉曲张患者的生活质量。

参考文献

[1] ANDREAS K,CHRISTOS K,IOANNA A,et al. Non-in-

vasive screening for esophageal varices in patients with liver cirrhosis[J]. Ann Gastroenterol,2018,31(3):305-314.

[2] JUNFU Z,YUENING Z,PENG L,et al. The endoscopic ultrasound probe findings in prediction of esophageal variceal recurrence after endoscopic variceal eradication therapies in cirrhotic patients:a cohort prospective study[J]. BMC Gastroenterol,2019,19(1):32.

[3] UMESHA B,CHANDRAPRAKASH U,NASIR H,et al. Update on the management of gastrointestinal varices[J]. World J Gastrointest Pharmacol Ther,2019,10(1):1-21.

[4] Korean Association for the Study of the Liver (KASL). KASL clinical practice guidelines for liver cirrhosis:ascites and related complications[J]. The Clin Mol Hepatol,2018,24(3):230-277.

[5] BLEDAK K,IRIS M,ILIR A,et al. Predictors of esophageal varices and first variceal bleeding in liver cirrhosis patients[J]. World J Gastroenterol,2017,23(26):4806-4817.

[6] YEON S S. Prevention and management of gastroesophageal varices[J]. Clin Mol Hepatol,2018,24(1):20-42.

[7] YA J P,LIAN H,SI Z,et al. Expression of Urotensin II is associated with placental autophagy in patients with severe preeclampsia[J]. J Hum Hypertens,2018,32(11):759-769.

[8] ANASTASIA G,STYLIANI D,ANTONIOS M,et al. Plasma urotensin II levels in children and adolescents with chronic kidney disease:a single-centre study[J]. BMC Nephrol,2017,18(1):113.

[9] IBRAHIM E,MAHMOUD A S,AHMED A M,et al. The value of urotensin II in patients with left-sided rheumatic valvular regurgitation[J]. Egypt Heart J,2017,69(2):133-138.

[10] RAN W,XING Q,XIAO G. QUantification of ascites based on abdomino-pelvic computed tomography scans for predicting the in-hospital mortality of liver cirrhosis[J]. Exp Ther Med,2017,14(6):5733-5742.

[11] HIROSHI F,HIDETO K,KOSUKE K,et al. Management of refractory cirrhotic ascites:challenges and solutions[J]. Hepat Med,2018,2018(10):55-71.

[12] MOHAMED A,ELSEBAEY M A,TAWFIK S E,et al. Endoscopic injection sclerotherapy versus N-BUtyl-2 Cyanoacrylate injection in the management of actively bleeding esophageal varices:a randomized controlled trial[J]. BMC Gastroenterol,2019,19:23.

[13] RAFAEL P,THOMAS R,THERESA B. Elastography-based screening for esophageal varices in patients with advanced chronic liver disease[J]. World J Gastroenterol,2019,25(3):308-329.

[14] MARC M,PETER V. Presumptive non-cirrhotic bleeding esophageal varices in a dog[J]. J Vet Intern Med,2018,32(5):1703-1707.

[15] HITOSHI M,KAZUFUMI K,SOICHIRO K,et al. Left

gastric vein-based noninvasive test for esophageal varices: a same-day comparison of portal hemodynamic assessment with endoscopic appearance [J]. Clin Transl Gastroenterol, 2018, 9(5): 154.

system and carotid atherosclerosis: a role in vascular calcification[J]. Front Pharmacol, 2016, 7: 149.

(收稿日期: 2019-04-06 修回日期: 2019-06-27)

[16] ISABELLA A, STELLA S, ADEL G. The urotensin II

• 临床探讨 • DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2019.19.025

重症监护病房患者深部真菌感染情况分析*

岳磊, 朱秀梅, 张婷, 林裕龙[△]

广州医科大学附属脑科医院/广州市惠爱医院检验科, 广东广州 510370

摘要:目的 调查分析该院重症监护病房(ICU)患者医院获得性深部真菌感染的菌种、感染部位及药敏结果, 并分析深部真菌感染的危险因素。方法 回顾调查 2014 年 1 月至 2018 年 12 月 798 例 ICU 住院患者送检的各类标本的真菌培养情况。结果 共检出真菌 509 株, 以尿路感染为主, 占 86.25%, 其后依次为血液(6.09%)、下呼吸道(5.30%)等; 真菌感染病原体以白色念珠菌(75.25%)为主, 其后依次为光滑念珠菌(10.22%)、热带念珠菌(9.82%)、克柔念珠菌(1.77%)、近平滑念珠菌(1.57%)和丝状真菌(1.38%), 药敏试验结果显示, 这些真菌对氟康唑、伊曲康唑、5-氟胞嘧啶及两性霉素 B 均保持良好的敏感性。可能引起深部真菌感染的危险因素有使用激素及抗菌药物、各种侵入性操作的应用、老年人等。结论 减少不必要的侵入性操作, 合理使用抗菌药物和激素, 早发现、早治疗是防治 ICU 住院患者深部真菌感染的关键所在。

关键词:重症监护病房; 真菌感染; 耐药性

中图法分类号:R379

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2019)19-2837-03

重症监护病房(ICU)的住院患者一般病情较重, 长期使用抗菌药物或激素, 应用各种侵入性诊疗手段, 使得 ICU 患者深部真菌感染机会明显增加, 发病率明显高于普通病房患者^[1-3], 一旦发生感染, 直接影响患者的诊疗及预后。为了解本院 ICU 真菌感染情况, 现对 2014 年 1 月至 2018 年 12 月本院 ICU 住院患者发生的医院获得性真菌感染病例进行回顾性分析。

1 材料与方法

1.1 菌株来源 509 株真菌菌株来源于本院 2014 年 1 月至 2018 年 12 月 798 例住院时间超过 3 d 的 ICU 患者送检的各类临床标本(排除同一患者相同部位分离的重复菌株), 且这些患者收入 ICU 时均无真菌感染的证据。

1.2 医院深部真菌感染诊断标准 深部真菌感染诊断标准参考我国《重症患者侵袭性真菌感染诊断与治疗指南(2007)》, 临床表现主要为发热, 应用广谱抗菌药物后临床症状无改善, 同一部位的标本连续两次以上培养出同一种真菌或不同部位分离出同一种真菌。其中怀疑下呼吸道真菌感染的需取患者深部痰液标本, 涂片保证痰液标本合格, 显微镜下可见到真菌孢子或菌丝, 并连续两次以上培养出相同种类真菌。怀疑泌尿系统真菌感染的, 在未留置尿管的情况下, 连续两份尿液标本培养呈念珠菌阳性或尿检见到真菌孢子或菌丝; 直接导尿术获得的尿液标本培养呈念珠

菌阳性(尿念珠菌 > 10 CFU/mL); 更换尿管前后的两份尿液标本培养呈念珠菌阳性(尿念珠菌 > 10 CFU/mL)。

1.3 方法 所有临床标本需按照规定时间尽快送检验科处理, 脑脊液、胸腔积液及腹水等穿刺液注入体液培养瓶中进行孵育培养。痰液标本进行涂片镜检判断标本是否合格, 并观察是否有真菌孢子或菌丝, 接种血平板和沙保罗培养基温箱培养; 尿液标本, 先无菌操作下吸取 5~10 mL, 3 000 r/min 离心 15 min 取沉淀物涂片, 并进行革兰染色, 镜检是否有白细胞及真菌孢子或菌丝, 然后用定量接种环各取 10 μ L 尿液标本接种于血平板和沙保罗培养基温箱培养。所有真菌菌株均在沙保罗氏琼脂培养基(江门凯林有限公司)中进行分离培养、念珠菌鉴定及药敏试验使用法国生物梅里埃公司 ID 32C 真菌鉴定试剂盒鉴定, 曲霉菌等丝状真菌鉴定采用乳酸酚棉蓝染色观察丝状真菌孢子特点。真菌药敏试验采用法国生物梅里埃公司的真菌药敏试剂盒进行。

1.4 统计学处理 采用 Excel2007 软件进行数据分析, 采用回顾性调查方法, 查阅 ICU 患者真菌感染的临床资料, 对真菌感染的危险因素、真菌的种类及其耐药性进行描述统计。

2 结果

2.1 菌株分类及感染部位 共检出真菌 509 株, 从

* 基金项目: 广东省医学科学技术研究基金项目(C2018023)。

[△] 通信作者, E-mail: 798775157@qq.com。