

平衡多巴胺(DA)系统和 5-羟色胺(5-HT)系统,依据血液中 DA 和 5-HT 浓度自动调节药物的激动(D2、5-HT1A 受体)、拮抗(5-HT2A 受体)能力,从而显著改善 DA 功能亢进的阳性症状和 DA 功能低下、5-HT 能神经递质紊乱的阴性症状^[5]。对照组治疗 12 周后,患者的 BPRS、SAPS 和 SANS 评分明显降低,提示阿立哌唑能够有效改善精神分裂症患者的阳性、阴性症状,与文献^[6]报道一致,而且 SQLS 各项评分亦显著降低,说明阿立哌唑有效改善患者的生活质量,与 Taylor 等^[7]报道一致。对照组 TESS 的总有效率 80.00%,与安孝群等^[8]报道的疗效基本相似,机制可能与阿立哌唑平衡 DA 系统正常的生理功能有关^[9]。临床研究表明,认知行为疗法能够促进阳性精神症状的消失,改善阴性症状,提高患者服药依从性,有利于疗效的巩固和提高^[10]。观察组 BPRS、SAPS 和 SANS 评分明显低于对照组,TESS 疗效明显高于对照组,说明认知行为疗法可有效提高阿立哌唑的治疗效果,原因与纠正患者的不良认知、消除负面情绪、提高治疗依从性等有关。同时,治疗后 SQLS 各项评分亦显著降低,提示认知行为疗法可提高患者的生活能力,改善生活质量,与文献^[11]报道一致。精神分裂症的治疗涉及生物-心理-社会等各方面,单纯依靠某一种药物很难取得理想的疗效,医务人员在实施认知行为疗法时,需要不断提高自身的综合素质,而且根据患者的性别、年龄、病程、文化程度、社会背景等进行个体化干预,才能取得较好的治疗效果。

综上所述,阿立哌唑结合认知行为疗法能够有效降低精神分裂症患者 BPRS、SAPS、SANS 和 SQLS 评分,提高 TESS 疗效,改善生活质量,值得精神科推广应用。

参考文献

[1] Rui S, Casu MA, Casu G, et al. Effects of controlled-release formulations of atypical antipsychotics on functioning and quality of Life of schizophrenic individuals[J]. Expert Opin Pharmacother, 2012, 13(11):1631-1643.
 [2] Gigaux J, Le Gall D, Jollant F, et al. Cognitive inhibition and quality of Life in schizophrenia; a pilot study [J]. Schizophr Res, 2013, 143(2-3):297-300.
 [3] Moteshafi H, Stip E. Comparing tolerability profile of quetiapine, risperidone, aripiprazole and ziprasidone in

schizophrenia and affective disorders; a meta-analysis[J]. Expert Opin Drug Saf, 2012, 11(5):713-732.
 [4] Chang JS, Lee NY, Ahn YM, et al. The sustained effects of aripiprazole-augmented clozapine treatment on the psychotic symptoms and metabolic profiles of patients with refractory schizophrenia [J]. J Clin Psychopharmacol, 2012, 32(2):282-284.
 [5] Croxtall JD. Aripiprazole; a review of its use in the management of schizophrenia in adults[J]. CNS Drugs, 2012, 26(2):155-183.
 [6] 王占敏, 必为峰, 王晓志, 等. 阿立哌唑与喹硫平治疗精神分裂症的疗效和安全性[J]. 中国临床药理学杂志, 2012, 28(12):941-943.
 [7] Taylor D, Hanssens L, Loze JY, et al. Preference of medicine and patient-reported quality of Life in community-treated schizophrenic patients receiving aripiprazole vs standard of care; results from the STAR study[J]. Eur Psychiatry, 2008, 23(5):336-343.
 [8] 安孝群, 陈优, 伍毅. 阿立哌唑与利培酮治疗住院精神分裂症患者的对照研究[J]. 四川精神卫生, 2012, 25(4):219-221.
 [9] Melnik T, Soares BG, Puga ME, et al. Efficacy and safety of atypical antipsychotic drugs (quetiapine, risperidone, aripiprazole and paliperidone) compared with placebo or typical antipsychotic drugs for treating refractory schizophrenia; overview of systematic reviews [J]. Sao Paulo Med J, 2010, 128(3):141-166.
 [10] Rector NA, Beck AT. Cognitive behavioral therapy for schizophrenia; an empirical review[J]. J Nerv Ment Dis, 2012, 200(10):832-839.
 [11] Mortan Sevi O, Tekinsav Sütçü S. Cognitive-behavioral group treatment for schizophrenia and other psychotic disorders- a systematic review[J]. Turk Psikiyatri Derg, 2012, 23(3):206-218.

(收稿日期:2013-01-21 修回日期:2013-06-12)

• 临床研究 •

血必净联合乌司他丁对重症脓毒症的临床研究

赵广阔, 刘永华(辽宁省大连市中心医院急诊科 116033)

【摘要】 目的 评价乌司他丁联合血必净对重症脓毒症患者的疗效和安全性。**方法** 将 132 例重症脓毒症患者随机分为乌司他丁组、血必净组、乌司他丁+血必净组。观察治疗前后血浆脂多糖(LPS)、肿瘤坏死因子 α(TNF-α)、白细胞介素(IL)-6、IL-10、降钙素原(PCT)浓度,并统计患者机械通气时间、重症监护病房(ICU)住院时间、APACHE-II 评分。**结果** 联合治疗组治疗后血浆 LPS、TNF-α、IL-6、PCT 浓度、机械通气时间、ICU 住院时间、28 d 生存率均优于单一治疗组。**结论** 乌司他丁联合血必净能够显著改善重症脓毒症患者的病情,降低脓毒症的病死率。

【关键词】 重症脓毒症; 血必净; 乌司他丁

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2013.20.044 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2013)20-2718-03

多项研究表明,脓毒症时患者体内炎性细胞过度激活,释放大量细胞因子,这些细胞因子在其病理生理中起决定作

用^[1]。乌司他丁能抑制多种蛋白酶活性,保护内皮细胞,调控细胞因子,减轻炎症反应。血必净能有效阻断内毒素的释放、调节免疫功能,抑制多种炎症介质释放^[2-3]。本研究通过观察乌司他丁联合血必净对重症脓毒症患者的疗效和安全性及其对细胞因子的影响,并探讨其作用机制。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择本院 2009 年 1 月至 2012 年 12 月收治入院的脓毒症患者 132 例。其中男 73 例,女 59 例,年龄 27~83 岁,所有患者均符合重症脓毒症的诊断标准,APACHE-II 评分大于或等于 12 分,并排除标准慢性心、肝、肺、肾、凝血等器官系统疾病患者,妊娠或哺乳患者,恶性肿瘤患者,对乌司他丁、血必净过敏患者。132 例患者中急性重症胰腺炎 33 例,重症肺炎 23 例,化脓性胆管炎 15 例,肠梗阻 13 例,腹腔脓肿 13 例,肝脓肿 12 例,严重创伤后继发感染 10 例,肾盂肾炎 6 例,脑出血合并感染 3 例,其他 4 例。将所有患者随机分为乌司他丁组(44 例);男 24 例,女 20 例,平均年龄(62.2±10.1)岁;血必净组(44 例);男 24 例,女 20 例,平均年龄(63.0±11.1)岁;联合组(44 例),男 25 例,女 19 例,平均年龄(62.8±10.5)岁。3 组患者性别、年龄、机械通气情况及入院时 APACHE-II 评分情况差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 治疗方法 对所有患者均针对原发病积极治疗,并给予充分的液体复苏、抗感染、营养支持、机械通气等对症治疗。在此基础上乌司他丁组加用乌司他丁针 20 万 U 静脉注射,每天

2 次;血必净组加用血必净注射液 100 mL,每天 2 次;联合组采用乌司他丁 20 万 U+血必净注射液 100 mL,每天 2 次。3 组均治疗 1 个疗程(7 d)。观察指标:于治疗前和治疗后第 3 天及第 8 天,抽取静脉血测定血浆脂多糖(LPS)、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、白细胞介素(IL)-6、降钙素原(PCT)浓度,并观察患者机械通气时间、重症监护病房(ICU)住院时间、APACHE II 评分。

1.3 统计学处理 SPSS13.0 软件进行统计学处理,数据用 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间样本均数的比较采用 t 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3 组 APACHE-II 评分、机械通气时间、ICU 住院时间和 28 d 生存率比较 3 组患者治疗后第 3、8 天 APACHE-II 评分均低于治疗前($P<0.05$);联合治疗组 APACHE-II 评分与单一血必净治疗组及单一乌司他丁治疗组相比差异有统计学意义($P<0.05$)。联合治疗组治疗后机械通气时间、ICU 住院时间、28 d 生存率均优于单一治疗组,差异有统计学意义($P<0.01$),见表 1。

2.2 三组患血浆 LPS、TNF- α 、IL-6、PCT 浓度比较 3 组患者治疗后第 3、8 天血浆 LPS、TNF- α 、IL-6、PCT 水平均治疗前明显下降($P<0.05$)联合组在治疗后第 3、8 天血浆 LPS、TNF- α 、IL-6、PCT 含量与单一血必净治疗组及单一乌司他丁治疗组相比差异有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

表 1 三组 APACHE-II 评分、机械通气时间、ICU 住院时间和 28 d 生存率比较

组别	n	APACHE-II 评分($\bar{x}\pm s$)			机械通气时间 ($\bar{x}\pm s, d$)	ICU 住院时间 ($\bar{x}\pm s, d$)	28 d 生存率 [% (n/n)]
		治疗前	治疗后 3 d	治疗后 7 d			
乌司他丁组	44	24.36±6.71	19.64±5.46	17.31±6.17	14.82±2.67	17.95±3.80	68.18(30/44)
血必净组	44	23.91±6.84	18.43±6.16	16.53±5.96	12.82±3.46	16.15±3.61	72.72(32/44)
联合组	44	24.51±6.93	16.32±4.96	13.91±4.85	10.75±2.56	13.98±3.52	81.81(36/44)

表 2 三组患血浆 LPS、TNF α 、IL-6、PCT 含量比较($\bar{x}\pm s$)

组别		LPS(pg/mL)	TNF- α (pg/mL)	IL-6(pg/mL)	PCT(ng/mL)
乌司他丁组	治疗前	67.55±11.25	65.11±9.28	627.89±81.41	5.56±2.15
	治疗后 3 d	43.55±10.40	43.24±8.28	409.05±73.35	3.42±1.43
	治疗后 7 d	32.28±7.08	28.49±7.49	278.55±65.47	1.53±0.85
血必净组	治疗前	68.13±12.34	65.47±10.15	623.73±79.18	5.33±2.04
	治疗后 3 d	38.13±11.74	36.36±7.16	363.28±69.24	2.77±1.31
	治疗后 7 d	26.17±7.34	25.38±6.37	256.73±59.34	1.15±0.71
联合组	治疗前	69.67±12.51	66.58±8.96	628.25±78.39	5.67±2.24
	治疗后 3 d	33.67±9.63 ^a	31.75±8.72 ^a	331.19±75.91 ^a	2.21±1.62 ^a
	治疗后 7 d	21.69±8.21 ^{ab}	21.55±8.85 ^{ab}	209.25±62.59 ^{ab}	0.85±0.96 ^{ab}

注:与治疗前比较,^a $P<0.05$;与血必净组及乌司他丁组比较,^b $P<0.05$ 。

2.3 药物不良反应 2 例患者给予乌司他丁治疗后出现全身多处皮疹,经对阵治疗后症状缓解,未见其他严重不良反应。

3 讨论

基础研究表明,LPS 是导致脓毒症重要因素之一。在机体感染时 LPS 在体内形成 LPS-LBP 复合与细胞表面 CD14/TLRs 受体结合形成 LPS 复合受体,激活细胞内磷酸化反应,导致炎症因子的过度释放,引起组织细胞损害^[4]。乌司他丁除对多种蛋白酶、糖和脂水解酶有抑制作用外,它还具有稳定溶酶体膜,抑制溶酶体酶释放,抑制心肌抑制因子产生,清除氧自由基及抑制 TNF- α 、IL-1、IL-6、IL-8 等炎症介质释放,阻止细

胞因子、炎症介质与白细胞之间的作用,保护机体重要脏器的功能^[5]。同时保护凝血因子活性,抑制血管舒缓素的释放,有利于凝血机制的改善。血必净注射液由赤芍、川芎、丹参、红花和当归等 5 味中药组成,具有活血化瘀、清热凉血的功效。其抑制纤维母细胞合成胶原,使肥大细胞增多,降低急性炎症毛细血管的通透性,减少炎症渗出,改善局部血液循环,促进炎症吸收,同时能增强网状内皮细胞的吞噬功能和吸附能力,促进病变的修复,降低 LPS 水平,清除氧自由基,提高抗氧化酶活性^[6]。

本研究结果显示,单用乌司他丁或单用血必净均能有效抑

制炎症介质,治疗后均使 LPS、TNF- α 、IL-6 下降,而血必净单用较乌司他丁单用效果较好。可能与血必净能从级联反应的源头切断脓毒症的发生、发展有关。由于两种药物的作用机制、作用点不同,因此联合用药可在炎性反应过程中进行多靶点阻断,增强临床疗效。本组联合用药患者在 LPS、TNF- α 、IL-6 水平、APACHE II 评分、机械通气时间、ICU 住院时间和 28 d 生存率方面均优于单一用药组,且无明显影响治疗的不良反应。

综上所述,乌司他丁联合血必净治疗重症脓毒症有显著疗效,更大程度减低血浆炎性介质水平,值得进一步推广应用。

参考文献

[1] Levy MM, Fink MP, Marshall JC, et al; SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference[J]. Crit Care Med, 2003, 31(4): 1250-1256.

[2] 茅尧生, 吕铁, 孙雪东, 等. 血必净对严重多发伤患者早期

全身炎症反应的影响[J]. 中华创伤杂志, 2008, 24(1): 54-56.

[3] 茅尧生, 吕铁, 孙雪东, 等. 血必净注射液对脓毒性休克血流动力学和氧代谢的影响[J]. 中国危重病急救医学, 2007, 19(10): 627-628.

[4] Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock, 2012 [J]. Crit Care Med, 2013, 39(2): 165-228.

[5] Levy MM, Fink MP, Marshall JC, et al. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS international sepsis definitions conference[J]. Crit Care Med, 2003, 31(4): 1250-1256.

[6] 张赤, 罗华, 张声, 等. 血必净、乌司他丁联合治疗脓毒症时对凝血机制的影响[J]. 内科急危重症杂志, 2010, 16(3): 145-147.

(收稿日期: 2013-3-13 修回日期: 2013-05-26)

• 临床研究 •

幽门螺杆菌家庭内感染的临床分析

丁春生¹, 王 靖², 李秋波¹ (河南大学第一附属医院: 1. 消化科; 2. 检验科, 河南开封 475001)

【摘要】 目的 探讨幽门螺杆菌(Hp)在家庭内的感染情况并找出可能的传播途径。方法 采用¹³C呼气试验对在河南大学第一附属医院消化内镜室行 Hp 感染检测的患者 893 例, 找出不同年龄段儿童 Hp 的感染率; 随机抽取其中 389 例儿童的父/母同时行¹³C呼气试验, 比较父/母 Hp 感染与儿童 Hp 感染有无相关性。结果 ¹³C呼气试验检测结果显示, Hp 感染率 1.9~3.5 岁达 21.2%, 3.6~6.5 岁增至 43.6%, 6.6~12.0 岁增至 47.8%, 12.1~16.0 岁时感染率维持在 52.4%; 父/母 Hp 检测阳性率为 63.5%。父/母 Hp 检测阳性时, 儿童 Hp 感染率为 84.61%; 父/母 Hp 检测阴性时, 儿童 Hp 感染率为 44.36%。前者明显高于后者, 差异有统计学意义($\chi^2=31.62, P<0.01$)。结论 儿童 Hp 感染随年龄增长阳性率呈上升趋势, Hp 阳性父/母的儿童更易被 Hp 感染, Hp 传播呈家庭聚集现象。

【关键词】 幽门螺杆菌; 感染; 家庭聚集

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2013.20.045 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2013)20-2720-02

幽门螺杆菌(Hp)在人群中有着相当高的感染率, 世界上约 50% 的人群感染 Hp, 儿童期是 Hp 感染的危险时期, 成人感染非常少^[1-2]。Hp 感染的流行呈现显著的家庭内聚集现象, 同一家庭成员感染的 Hp 基因同源^[3]。作者在临床工作中也发现相当数量儿童感染 Hp, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 对象 2009 年 8 月至 2012 年 8 月在本院消化内镜室行¹³C呼气试验的儿童 893 例, 年龄 1.9~16.0 岁, 男 457 例, 女 436 例。随机抽取其中 389 例儿童的父/母行¹³C呼气试验。

1.2 ¹³C 呼气试验 检测对象应在早上空腹时或禁食 2 h 以上, 维持正常呼吸, 按要求收集 0 min 呼气, 用 80~100 mL 凉饮用水送服 1 粒尿素¹³C 胶囊(内含¹³C 尿素 75 mg)后, 静坐; 分别收集服用尿素¹³C 后 20 min 及 30 min 的呼气; 将收集的 0、20、30 min 的呼气收集管, 在¹³C 红外光谱仪(HG-IRIS200 型)进行¹³C 检测。用 $\delta_{\text{‰}}$ 表示测定结果, 称为千分差值。定义为: $\delta_{\text{‰}} = \frac{(^{13}\text{C} \text{测定样本的同位素丰度} - ^{13}\text{C} \text{参比样本的同位素丰度})}{^{13}\text{C} \text{参比样本的同位素丰度}} \times 1000\text{‰}$ 。检测值 = $\delta_{\text{‰}}(30 \text{ min}) - \delta_{\text{‰}}(0 \text{ min})$ 。阳性判断值大于或等于 4.0 ± 0.4 。

1.3 统计学处理 应用 SPSS10.0 件进行统计处理, 采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 不同年龄段儿童 Hp 的感染率 ¹³C 呼气试验检查结果显示, Hp 感染率 1.9~3.5 岁达 21.2%, 3.6~6.5 岁增至 43.6%, 6.6~12.0 岁增至 47.8%, 12.1~16.0 岁时感染率维持在 52.4%。389 例受检父/母中, Hp 检测阳性 247 例(63.5%)。

2.2 将 389 例就诊儿童的父/母行 Hp 检测后, 分成 Hp 检测结果阳性组和阴性组, 并与儿童 Hp 感染率进行比较。 父/母 Hp 检测阳性时, 儿童 Hp 感染率为 84.61%; 父/母 Hp 检测阴性时, 儿童 Hp 感染率为 44.36%。前者明显高于后者, 差异有统计学意义($\chi^2=31.62, P<0.01$)。

3 讨 论

儿童 Hp 感染已逐渐引起国内外学者的广泛关注^[4]。儿童是否感染 Hp 与其父母是否携带 Hp 密切相关, Hp 阳性父母是其孩子感染的重要原因。本组检验结果显示, 儿童 Hp 感染随年龄增长阳性率呈上升趋势, 12.0~16.0 岁儿童 Hp 感染率为 52.4%, 基本达到成人 Hp 感染率, 与多数文献报道一致^[5-6]。父/母 Hp 感染阳性组, 儿童 Hp 感染率达 84.61%; 父/母 Hp 感染阴性组, 儿童 Hp 感染率仅为 44.36%。父/母 Hp 感染阳性组和阴性组儿童 Hp 感染情况比较, 经 χ^2 检验, 差异有统计学意义($\chi^2=31.62, P<0.01$), 父/母 Hp 感染阳性