

体温上升^[6]。本组研究结果显示,椎管内阻滞分娩镇痛产时发热发生率最高,为 20.4% (80/392),与冯艳等^[7]和 Riley 等^[8]研究结果相似,可见椎管内阻滞分娩镇痛确实存在产时发热风险。产妇发热时,基础代谢上升,酸性代谢产物增加,容易引起机体液酸碱失衡、电解质紊乱。宫腔内环境酸性物质蓄积,子宫内温度随之上升,高温环境造成胎儿散热异常,出现心动过速,血液循环异常变化,甚至可导致胎儿窘迫或胎死宫内而发生分娩不良结局,剖宫产率也相应增加,因此,应积极防治产时发热出现,保证围生期母婴安全。

椎管内阻滞分娩镇痛产时发热的预防,目前尚无确定有效的方法。有研究者使用对乙酰氨基酚,但不能有效控制产时发热,大剂量的氢化可的松虽然可以抑制产妇发热,但同时也增加了新生儿菌血症的发生^[2,3]。当产妇出现体温升高时,感染往往是首先被考虑的因素,临床上多应用抗生素抗炎、物理降温,调节室内环境温度,加强观察产程进展和胎心变化监测,发热无缓解或胎心率持续增快,短期内阴道分娩困难者最终剖宫产结束分娩。本研究通增加静脉输液,产时发热发生率为 5.2% (20/388),对照组发生率为 20.4% (80/392),差异有统计学意义 ($P < 0.05$),这提示增加静脉输液能有效降低产时发热的发生率。原因可能是,静脉输液后,机体的有效循环血容量增加,末梢循环加快,体表散热增加,输液后尿液排出的增加,也可能带走一部分热量。结果是机体仍然维持产热与散热平衡状态,使体温保持正常。

另外,本研究观察到,增加静脉输液后,第 1 产程时间缩短,出血量减少及剖宫产率低于对照组。由于分娩是一个极其消耗体力和能量的过程,过度通气或出汗机体丢失大量的水分,若此时产妇不能进食进水或进食进水很少,则很容易使机体处于饥饿和脱水状

态,出现机体血容量下降甚至电解质紊乱、轻度酸中毒等,产程中要注意改善全身情况,鼓励进食,注意营养和水分的补充,若产妇进食不够则应静脉补液。所以,及时静脉输液补充血容量的同时,也提供产妇需要的能量,从而增强产妇的体力和产力,促进分娩的顺利进行。实验组分娩过程中 MAP、HR 较对照组平稳,失血量也少 ($P < 0.05$),说明产时输液,有扩容、减少失血、稳定血流动力学的作用。总之,分娩过程中增加静脉输液能降低椎管内阻滞分娩镇痛产时发热发生率,缩短产程、降低剖宫产率及改善分娩结局,同时稳定血流动力学,值得临床推广。

参考文献

- 1 Cambic CR, Wong CA. Labor analgesia and obstetric outcomes[J]. Br J Anaesth, 2010, 105 (Suppl 1): 150 - 160
- 2 Goetzl L, Rivers J, Evans T, et al. Prophylactic acetaminophen does not prevent epidural fever in nulliparous women: a double-blind placebo-controlled trial[J]. J Perinatol, 2004, 24 (8): 471 - 475
- 3 Laura, Goetzl I, Martinal ZB, et al. Maternal corticosteroids to prevent intrauterine exposure to hyperthermia and inflammation: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial[J]. American Journal of Obstetrics and Gynecology, 2006, 195 (4): 1031 - 1037
- 4 庄心良, 曾因明, 陈伯玺. 现代麻醉学[M]. 3 版, 北京: 人民卫生出版社, 2003: 311 - 317
- 5 Apantaku O, Mulik V. Maternal intra-partum fever[J]. Journal of Obstetrics and Gynaecology, 2007, 27 (1): 12 - 15
- 6 Banerjee S, Steer PJ. The rise in maternal temperature associated with regional analgesia in labor is harmful and should be treated[J]. Int J Obstet Anesth, 2003, 12 (4): 280 - 286
- 7 冯艳, 张广兰. 硬膜外分娩镇痛与产时发热的关系[J]. 中华妇产医学杂志, 2012, 15 (6): 368 - 370
- 8 Riley LE, Celi AC, Onderdonk AB, et al. Association of epidural related fever and noninfectious inflammation in term labor[J]. Obstet Gynecol, 2011, 117 (3): 588 - 595

(收稿日期: 2014 - 01 - 01)

(修回日期: 2014 - 02 - 01)

血清白蛋白表达与慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者预后的关系研究

杜友谊

摘要 目的 研究血清白蛋白 (ALB) 水平同慢性阻塞性肺疾病急性加重期 (AECOPD) 患者病情严重程度的关系, 分析其在预测 AECOPD 预后的意义。**方法** 选择笔者医院 2011 年 12 月 ~ 2013 年 10 月入院接受治疗的 COPD 急性加重期患者 92 例,

按照 COPD 严重程度分为 I、II、III、IV 等级,收集患者空腹血清白蛋白,采用微型营养评定表、体质量指数、血清白蛋白 3 个营养指标对患者的营养情况进行评定,并分析 ALB 同患者动脉血气分析之间的关系。**结果** ALB 同 COPD 严重程度分级呈负相关,相关指数为 -0.35 ,且低 ALB 组患者的平均住院时间、心力衰竭纠正时间明显增长,差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。不同 COPD 组的血清 PaCO_2 水平比较具有统计学差异 ($P < 0.05$)。**结论** COPD 严重程度分级同 ALB 水平下降具有相关性,随着 COPD 严重程度的增加,ALB 水平下降越明显,据此可有效地预测患者预后,可以作为 AECOPD 急性加重期预后的重要指标。

关键词 血清白蛋白 慢性阻塞性肺病急性加重期 动脉血气分析 预后

[中图分类号] R563 [文献标识码] A

Correlation between the Level of Serum Albumin and the Prognosis of Patients with Acute Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Du Youyi. Zhejiang Province Lishui Central Hospital, Zhejiang 323000, China

Abstract Objective To study the correlation between the level of ALB and the severity of the acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (AECOPD), and analyze its significance for the predication of AECOPD prognosis. **Methods** A total of 92 patients with AECOPD admitted to our hospital from December 2011 to October 2013 were classified as I, II, III and IV four stages according to the severity of COPD. The fasting ALB of patients was collected. Mini-nutritional assessment, body mass index (BMI) and ALB were adopted for the assessment of patients' nutritional status. The correlation between ALB and arterial blood gas analysis (ABG) was also analyzed. **Results** The level of ALB and the severity of COPD showed negative correlation, with a correlation coefficient of -0.35 , and patients with low ALB had higher average hospital stay and heart failure correlation time, showing significant difference. The level of PaCO_2 in different COPD groups showed significant difference, $P < 0.05$. **Conclusion** The severity of COPD had positive correlation with the decrease of ALB level, which can be used to predict the prognosis of patients with AECOPD.

Key words Albumin; AECOPD; Arterial blood gas analysis; Prognosis

慢性阻塞性肺疾病已成为世界范围内占死亡病因第 4 位的疾病,随病情严重程度的增加,患者容易出现营养不良,其发生率高达发病人数的 67% 之多,其中低蛋白血症发生率为 76%,安维哨等^[1]研究发现有关 COPD 的严重程度分级、预后等同血清白蛋白水平 (ALB)、血清前白蛋白水平 (PA) 具有显著相关性。本研究旨在探讨 ALB 水平对急性加重期 COPD 患者预后的检测意义,并分析其与血气分析、pH 值、氧分压、二氧化碳分压之间的关系。

资料与方法

1. 一般资料:选择 2011 年 12 月 ~ 2013 年 10 月入笔者医院治疗的 COPD 急性加重期患者 92 例,按照严重程度分为 I、II、III、IV 级。患者平均年龄 69.3 岁,病程 12.4 年。其中 I 级 23 例,男性 14 例,女性 9 例,平均年龄 69.5 岁,病程 10 年;II 级 19 例,男性 12 例,女性 7 例,平均年龄 71.2 岁,病程 11.3 年;III 级 39 例,男性 28 例,女性 11 例,平均年龄 70.4 岁,病程 13.5 年;IV 级 11 例,男性 9 例,女性 2 例,平均年龄 75.5 岁,病程 15.2 年。(1) 病例入选标准:所有患者经过临床诊断、影像学检查符合 COPD,患 COPD 病史长达 5 年以上,符合中华医学会呼吸病分会 2007 年制定的 COPD 诊断标准,动脉血气分析提示:动脉血氧分压 (PaO_2) $< 50\text{mmHg}$ (在吸氧的条件下 $\text{PaO}_2 \geq 50\text{mmHg}$, $1\text{mmHg} = 0.133\text{kPa}$);动脉血二氧化碳分压 (PaCO_2) $> 50\text{mmHg}$ 。病例排除对象:所有患者排除甲状腺功能亢进、糖尿病、哮喘、支气管扩张、肺癌、肺结核、严重器质性疾病。(2) 营养评定:微型营养评定指标 (MNA),A

级 > 23.5 分,无营养不良;B 级评分 $17.0 \sim 23.5$ 分,轻微营养不良;C 级 < 17 分,营养不良;体质量指数 (BMI) 慢性营养不良 $< 18.5\text{kg/m}^2$ 。血清白蛋白 $> 35\text{g/L}$ 为营养状况良好; $30 \sim 35\text{g/L}$ 为轻度营养不良; $< 30\text{g/L}$ 为低白蛋白血症;COPD 严重程度分级:I 级轻度: $\text{FEV}_1/\text{FVC} < 70\%$, $\text{FEV}_1 > 80\%$ 预测值,有或无慢性咳嗽、咳痰。II 级中度: $\text{FEV}_1/\text{FVC} < 70\%$, $50\% < \text{FEV}_1 < 80\%$ 预测值,有或无慢性咳嗽、咳痰呼吸困难的。III 级重度: $\text{FEV}_1/\text{FVC} < 70\%$, $30\% < \text{FEV}_1 < 50\%$ 预测值,有或无慢性咳嗽、咳痰、气短。IV 级重度: $\text{FEV}_1/\text{FVC} < 70\%$, $\text{FEV}_1 < 50\%$ 或 $\text{FEV}_1 < 30\%$ 预测值,合并慢性呼吸衰竭。

2. 方法:收集患者空腹血清白蛋白,采用微型营养评定表、体质量指数、血清白蛋白 3 个营养指标对患者的营养情况进行评定,并分析 ALB 同患者动脉血气分析之间的关系。血气分析:抽血时间同静脉血同步,取桡动脉采血 2ml,采用 NO-VA 血气分析仪,BeckmanX20 大型生化分析仪。

3. 统计学方法:所有数据使用 SPSS 15.0 进行统计学分析,计量资料均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示,组间比较采用方差分析,检验前先进行组间方差齐性检验,若方差齐则进行进一步检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1.4 组患者的住院时间、心力衰竭纠正时间比较:4 组患者的住院时间、心力衰竭纠正时间比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$),详见表 1,随着级别的升高平均住院时间增长,且心力衰竭纠正时间延长,组间两两比较差异均具有统计学意义 ($P < 0.05$),详见表 1。

表 1 4 组患者的住院时间、心力衰竭纠正时间比较

组别	n	平均住院时间(天)	心力衰竭纠正时间(天)
I 级	23	10.2 ± 3.5	3.1 ± 1.2
II 级	19	15.4 ± 5.0	5.9 ± 2.3
III 级	39	19.9 ± 6.9	10.2 ± 2.4
IV 级	11	25.4 ± 7.2	14.5 ± 5.9

2. 不同病情 COPD 患者营养指标比较:4 组患者的 MNA、BMI、ALB 比较差异具有统计学意义($P < 0.05$),随级别的升高 MNA、BMI、ALB 逐渐降低,组间两两比较差异均具有统计学意义。ALB 同 COPD 严重程度分级呈负相关(相关指数为 -0.35 , $P < 0.05$,表 2)。

表 2 不同病情 COPD 患者营养指标的比较

组别	n	MNA 分	BMI(kg/m ²)	血清白蛋白(g/L)
I 级	23	10.2 ± 3.5	3.1 ± 1.2	38.2 ± 5.0
II 级	19	15.4 ± 5.0	5.9 ± 2.3	28.3 ± 5.9
III 级	39	19.9 ± 6.9	10.2 ± 2.4	15.3 ± 9.1
IV 级	11	25.4 ± 7.2	14.5 ± 5.9	9.2 ± 5.6

3. 不同病情 COPD 患者血清分析结果比较:不同 COPD 组的血清 PaCO₂ 水平具有统计学差异,pH 值、PaO₂ 水平比较无统计学差异性,详见表 3。

表 3 不同病情 COPD 患者血清分析结果比较

组别	n	pH 值	PaCO ₂ (mmHg)	PaO ₂ (mmHg)
I 级	23	7.2 ± 0.5	58.2 ± 5.0	63.1 ± 11.2
II 级	19	7.2 ± 0.1	64.3 ± 5.9	65.9 ± 12.3
III 级	39	7.3 ± 0.2	65.3 ± 9.1	65.2 ± 12.4
IV 级	11	7.3 ± 0.1	78.2 ± 5.6	64.5 ± 15.9

讨 论

COPD 不仅仅是一种呼吸系统疾病,而是一种全身性疾病,主要以呼吸系统病变伴有多个系统累及的慢性病,它可能是慢性全身性炎症综合反应,会造成患者体重降低,营养不良,并发心血管疾病、神经系统疾病以及骨质疏松等。有研究发现,COPD 发展至肺心病阶段时会伴随右心室、右心房压力升高导致出现低蛋白血症、营养失调和免疫功能障碍^[2,8]。

营养不良是影响 COPD 患者健康状况以及预后的重要因素,它对 COPD 患者造成的危害是多方面的。当前评价营养的指标最可靠、最常用的是血清白蛋白,彭玉维等^[4]认为 AECOPD 患者普遍存在低蛋白血症,且随着病情的加重,白蛋白水平逐渐降低。刘学花等^[5]认为白蛋白水平越低的患者其预后越

差,所以早期就应当重视 AECOPD 患者的营养状况,从而控制病情发展。朱解琳等^[6]研究中发现 COPD 发作次数同营养评定的 3 项指标相关,且营养不良 COPD 患者中 ALB 水平越低其病死率越高,充分说明营养不良会使患者病情加重且容易造成病死率的升高。本研究中选择 MNA、BMI 和 ALB 作为营养不良评价指标,结果显示,4 组患者的 MNA、BMI、ALB 比较差异具有统计学意义($P < 0.05$),随级别的升高, MNA、BMI、ALB 逐渐降低,组间两两比较差异均具有统计学意义($P < 0.05$)。ALB 同 COPD 严重程度分级呈负相关。闫文翠等^[7]将 COPD 患者按严重程度分为 4 级,结果发现,19.5% 的 I 级 COPD 存在营养不良,而 48% 的 IV 级患者存在营养不良;而 MNA 评分又同 BMI 具有良好的相关性,同本研究结论一致,说明 ALB 水平同 COPD 严重程度具有显著相关性,低 ALB 水平可能会增加 COPD 急性发作次数和病死率。

钟松等^[8]使用 ALB、APACHE II 评分对 120 例 AECOPD 老年患者进行研究,分析其预后的相关性,APACHE II 是评估死亡危险程度的定量方法,简单可靠。研究结果发现 ALB 较低的患者,APACHE II 评分越低,二者具有良好的相关性。而 APACHE II 评分是急性生理学评分和慢性健康状况评分的有效方法,同时预测准确。但 APACHE II 在实际操作过程中记录较为复杂,它包括基本生命体征、格拉斯哥昏迷评分、年龄评分三部分。虽然预测准确但记录过程中容易夹杂操作人员主观因素,造成偏倚,而 ALB 的测定快且单项结果可靠,不容易出现误差、偏倚。另外,4 组患者的住院时间、心力衰竭纠正时间比较差异具有显著统计学意义,随级别的升高平均住院时间增长,且心力衰竭纠正时间延长,伴有低蛋白血症的 AECOPD 患者大多数存在组织缺氧、水肿等病理变化,容易出现酸碱失衡等并发症造成住院时间的延长。而长时间的住院,则需要更长时间连续使用抗生素、机械通气、纠正心力衰竭。此外笔者还发现不同 COPD 组的血清 PaCO₂ 水平具有明显差异,pH 值、PaO₂ 水平无显著差异性,一般根据临床经验显示,PaCO₂ 水平升高快且持续时间久的 AECOPD 患者更严重且预后较差,提示可能患有 ARDS、重症肺炎、心力衰竭等导致通气比例失调或弥散功能降低的危重症。COPD 级别越高的患者,PaCO₂ 水平越高且 ALB 水平越低,所以 COPD 患者出现 ALB 水平降低,且降低明显者可以更容易得知其预后,应当更加注意患者的治疗。

综上所述,COPD 严重程度分级同 ALB 水平下降具有相关性,随着 COPD 严重程度增加,ALB 水平下降越明显,据此可有效地预测患者预后,可以作为一种 AECOPD 急性加重期预后的重要参考指标。

参考文献

- 1 安维哨,陈绍奉.慢性阻塞性肺疾病分级与血清白蛋白水平相关性研究[J].中国基层医药,2012,19(3):335-336
- 2 徐英,王永秀.血清白蛋白与稳定期慢性阻塞性肺疾病分级关系的探讨[J].现代临床医学,2009,35(1):24-25
- 3 张益辉,王泽球,杨柯,等.营养不良与 COPD 呼吸衰竭的临床关系研究[J].临床肺科杂志,2008,13(8):968-969
- 4 彭玉维,李国明,李明毅,等.APACHE II 评分与血清白蛋白在 AE-

COPD 合并呼吸衰竭中的应用研究[J].临床合理用药杂志,2012,5(11):13-14

- 5 刘学花,吴琦.低白蛋白血症对 COPD 合并呼吸衰竭行机械通气患者预后的影响[J].天津医科大学学报,2006,12(3):447-449
- 6 朱解琳,李清,曹秀月,等.慢性阻塞性肺疾病患者营养状况与病情的相关性分析[J].中华护理杂志,2006,41(8):712-714
- 7 闫文翠,张雅芬,马秀芬,等.营养支持治疗对老年 COPD 合并呼吸衰竭患者的影响[J].中国老年学杂志,2013,33(18):4436-4437
- 8 钟松,张连东.氧合指数与 APACHE II 评分在慢性阻塞性肺疾病伴呼吸衰竭患者治疗中的应用价值[J].中国急救医学,2008,28(11):1024-1026 (收稿日期:2014-02-16) (修回日期:2014-02-27)

假肥大型肌营养不良一个核心家系 DMD 基因分析

高志杰 姜 茜 陈 倩 许克铭

摘 要 **目的** 对临床诊断的假肥大型肌营养不良 1 例患儿进行基因诊断,同时进行携带者筛查。**方法** 采用目标区序列捕获及第 2 代高通量测序技术对假肥大型肌营养不良患儿进行检测,同时采用 Sanger 测序技术对患者及其父母的基因型进行验证。**结果** 发现患儿 DMD 基因第 45 外显子存在 1 个纯合无义突变 c.6589A>T (P.Lys2197X),患儿母亲为杂合突变携带者。**结论** 本研究发现了一个尚未报道的致病性基因突变位点,同时发现第 2 代测序技术可以快速准确检测出 DMD 基因的点突变,具有一定的临床应用价值,为遗传咨询提供准确信息。

关键词 假肥大型肌营养不良 DMD 基因 基因诊断 第 2 代测序

[中图分类号] R596 [文献标识码] A

Analysis of DMD Gene in One Chinese Family with Duchenne/Becker Muscular Dystrophy. Gao Zhijie, Jiang Qian, Chen Qian, et al. Capital Institute of Pediatrics, Beijing 100020, China

Abstract Objective To explore the gene diagnosis of Duchenne muscular dystrophy (DMD)/Becker muscular dystrophy (BMD) patients and screen the carrier. **Methods** Next-generation sequencing was used to examine patient in whom no exonic deletions were detected by multiplex PCR. Sanger sequencing were applied to confirm the results. **Results** The proband had a homozygous nonsense mutation in exon 45 - c.6589A>T (P.Lys2197X), and his mother was the heterozygous nonsense mutation carrier. **Conclusion** An unreported deleterious mutation of the DMD gene is found in an Chinese family with DMD. Next-generation sequencing technology is a simple and quick diagnostic tool for screening point mutation of DMD/BMD, and is valuable for clinical application and assisting genetic counseling.

Key words Duchenne/Becker muscular dystrophy; DMD gene; Gene diagnosis; Next-generation sequencing

假肥大型肌营养不良 (duchenne/becker muscular dystrophy, DMD/BMD) 是一种常见的遗传性肌肉病, DMD 病情严重, 而 BMD 症状相对较轻。本病表现为缓慢进展的对称性肌无力和肌萎缩, 主要累及骨骼肌, 可伴不同程度的认知障碍和心肌损害^[1]。研究

证实两者均是由于抗肌萎缩蛋白基因 (即 DMD 基因) 突变所致, 它们是同一基因的不同类型突变导致的肌肉神经系统中最常见的 X 连锁隐性遗传病, 因此大多为男性患者, 女性为携带者, 男孩中发生率为 1/3500。本病主要的突变类型为基因的部分缺失或重复, 占全部突变基因的 50%~70%^[2]。目前国内临床多采用多重连接依赖的探针扩增技术 (multiplex ligation-dependent probe amplification, MLPA) 和多重 PCR 技术进行检测, 但是由于检测技术本身的局限

作者单位: 100020 北京, 首都儿科研究所附属儿童医院神经科 (高志杰、陈倩、许克铭); 首都儿科研究所遗传研究室 (姜茜)

通讯作者: 陈倩, 电子信箱: chenqianxhl@163.com