

临床诊断与治疗杂志

Journal of Clinical Diagnosis and Treatment

主编

廖丹颖博士、副教授、副主任

华中科技大学同济医学院附属协和医院



Asia Pacific Science Publications Co., Ltd.

亞太科學出版社

《临床诊断与治疗杂志》

Journal of Clinical Diagnosis and Treatment

2026 年第 2 期，双月刊

主办单位：亚太科学出版社（ASIA PACIFIC SCIENCE PUBLICATIONS COMPANY LIMITED）

编辑出版：亚太科学出版社（中国香港）、《临床诊断与治疗杂志》编辑部

国际发行：亚太科学出版社数字发行中心

国际统一刊号：ISSN（网络版）：3079-8361；ISSN（印刷版）：3079-8353

主 编：廖丹颖

副 主 编：刘军彤 罗 成 晏和国 葛 蒲 Shakeel Ijaz 吴佩涛 李宏元 吴子健

出版总监：张述之

学术编辑：杨 斌 卢成伟

责任编辑：刘欣洋 汪朝阳 卢志强 聂志成 阳 萧

校对编辑：匡 铮

排版编辑：闫 瑾

美术编辑：匡 铮

市场编辑：李秋阳

网 址：<http://www.apspublisher.com/>

邮 箱：editor.fcdt@apspublisher.com

地 址：中国香港屯门工业大厦 B3.07/F 20 号（07/F TUEN MUN IND CTR NO 2 SAN PING CIRCUIT TUEN MUN, HONG KONG, CHINA）

《临床诊断与治疗杂志》是一份国际性、同行评审、开放获取的杂志，致力于推动各专业的临床医学研究。旨在报道临床医学研究成果及实践经验，以及对临床、护理工作有指导作用的理论研究，以期为广大科研及医务工作者提供一个发表高质量原创研究、综述和临床研究的平台，以促进对医疗实践、治疗创新和医疗成果的理解。

常设栏目：本刊特稿、专家论坛、中国医学、中外医学交流、论著、综述讲座、诊疗新技术、药物与临床、经验体会、护理天地、病例报告等。

版权声明：本刊已许可中国学术期刊（光盘版）电子杂志社在中国知网及其系列数据库产品中以数字化方式复制、汇编、发行、信息网络传播本刊全文。本刊发表的所有文字、图片、商标和其他相关资料均符合知识共享署名 - 非商业性使用 4.0 国际许可协议，允许以任何方式分享与复制，只需要注明原作者和文章来源，并禁止将其用于商业目的。所有条款、版权、商标和其他相关材料，也同时受中国香港法律和其他相关法律法规的管辖及保护。作者向本刊提交文章发表的行为即视为同意我刊上述声明。

《临床诊断与治疗杂志》

Journal of Clinical Diagnosis and Treatment

2026 年第 2 期，双月刊 2026 年 4 月 25 日出版

目 录

云影像平台在分级诊疗制度中的作用与价值研究

/ 李永亮 徐玉鸽 董万林 胡超 欧成英 · 1 ·

耳诊技术的理论探讨与康养应用研究

/ 尤勇 · 6 ·

口腔冷冻疗法对多发性骨髓瘤行自体造血干细胞移植患者口腔黏膜炎的应用效果分析

/ 王菲越 李园园 梁茵 林欢 张莹 · 13 ·

齐刺法对梨状肌综合征患者疼痛程度及步行能力的干预研究

/ 杨乔仙 雍来清 · 19 ·

2024 年西部地区医院食堂卫生现状调查及管理反思

/ 把文娟 张莹 董建文 石清明 叶晓磊 张艺帆 甘军 · 25 ·

永康地区 ICU 患者呼吸机相关性肺炎病原菌、危险因素分析及风险预测模型构建

/ 胡伟 吕中 应可 · 32 ·

三痹汤联合 3D 打印 PSI 辅助 HTO 治疗骨性关节炎临床疗效观察

/ 熊启良 刘江华 雍来清 杨晓勇 壮云翔 蒋国喜 张雪莲 王鹏 石强 卯明贵 · 40 ·

基于出生队列研究探讨永康地区妊娠期糖尿病危险因素及不良妊娠结局分析

/ 胡羽晶 王晓迪 胡慧慧 · 48 ·

白介素 -6、总胆固醇与 II 型呼吸衰竭患者营养状态的相关性分析

/ 黄敏洁 曹磊 李杰 陈香 刘澄英 陶俊 · 54 ·

基于基因表达综合数据库探究细胞焦亡在银屑病皮损中的关键标志物及分子机制

/ 宋宏文 张歌 刘欢 李嘉琦 · 64 ·

云影像平台在分级诊疗制度中的作用与价值研究

李永亮 徐玉鸽 董万林 胡超 欧成英

(汉阴县人民医院,陕西安康,725100)

版权说明: 本文是根据知识共享署名 - 非商业性使用 4.0 国际许可协议进行发布的开放获取文章。允许以任何方式分享与复制, 只需要注明原作者和文章来源, 并禁止将其用于商业目的。

摘要: **目的:** 探讨云影像平台在推动优质医疗资源下沉、完善分级诊疗制度中的作用与价值。**方法:** 回顾性收集汉阴县各乡镇卫生院 2023 年 3 月—2025 年 9 月行 CT 及 DR 检查的患者临床资料, 统计云影像平台应用后医师下沉服务效能、患者检查费用变化及会诊效率等指标。**结果:** ① 云影像平台搭建后, 9 名医师通过“云下沉”模式开展诊疗服务, 平均每名医师服务患者 6922 人次; ② 患者检查成本显著下降, 其中 CT 检查每部位节省费用 30 元, 累计节省 45.949 万元, DR 检查每部位节省费用 8 元, 累计节省 37.1008 万元; ③ 远程会诊效率大幅提升, 平均会诊时长缩短至 1.5 h 内, 最快完成时间仅 32.6 min。**结论:** 云影像平台可有效促进优质医疗资源向基层延伸, 提升基层诊疗效率、降低患者就医成本, 对健全分级诊疗制度、推进县域医共体建设具有重要的实践意义。

关键词: 分级诊疗; 云影像; 基层; 医疗资源下沉

DOI: <https://doi.org/10.62177/fcdt.v2i2.1191>

在我国医疗体系不断完善的进程中, 基层医疗服务能力提升始终是关乎民生福祉的核心议题^{[1][2]}。汉阴县作为陕南地区的典型县域, 乡镇分布离散, 部分偏远乡镇存在医疗资源匮乏、优质诊疗服务触达难等问题, 基层群众“看病远、诊断慢、费用高”的困境一度制约着当地医疗健康事业的发展。为响应国家关于优质医疗资源下沉、大力推进面向基层及偏远和欠发达地区的云医疗服务体系建设的号召^[3], 汉阴县积极推进云影像平台建设并投入运营。该平台旨在通过区域内影像数据互联互通, 将上级医院的专业诊断能力延伸至乡镇卫生院, 填补基层医疗机构在影像检查与精准诊断方面的短板。本文将结合各乡镇卫生院在检查人次分布、费用节省及就诊时间缩短等维度的实际数据, 系统分析汉阴县云影像平台的建设价值与运行成效, 为县域云医疗体系的进一步优化提供参考。

一、资料与方法

(一) 患者资料

作者简介: 无。

基金项目: 安康科技局社会发展科技攻关基金 (编号: AK2024-SH-12)。

回顾性纳入汉阴县各乡镇卫生院 2023 年 3 月 -2025 年 9 月行 CT 及 DR 检查的患者资料。

(二) CT 参数

涧池和漩渦均采用联影 UIH uCT 528，兼顾高效成像、患者舒适与辐射安全，适用于全身多器官精准成像和早期疾病筛查；各乡镇卫生院均配备国产中高端 DR，可高效完成患者检查，图像质量稳定可靠。

(三) 图像处理及会诊流程

患者行 CT 及 DR 扫描并影像本地后处理完成后，图像通过云影像平台上传至云端 PACS，会诊医师通过调阅云端影像完成会诊，并将报告返回至当地医院。

(四) 统计 2 学分析

采用 SPSS 26.0 统计分析软件，服从正态分布的数据用 $\bar{x} \pm s$ 描述，非正态分布数据采用 M (IQR) 进行统计描述， $P<0.05$ 认为差异有统计学意义。

二、结果

(一) 各乡镇卫生院 CT 及 DR 检查人数分布

汉阴县自云影像平台建成并投入运营以来，总服务患者 62306 人次，其中 CT 15138 人次，DR 47168 人次，各乡镇卫生院历年 CT 检查人次见表 1，各乡镇卫生院历年 DR 检查人次见表 2。涧池镇人口基数大、医疗需求强，2024、2025 年度 DR 检查人数居各乡镇卫生院之首，分别达到 5473 人次、5384 人次，CT 检查人数高于漩渦，分别为 2662 人次、3485 人次；漩渦作为最早开展云影像的乡镇，患者检查依从性高，DR、CT 年检查量趋于稳定，CT 年平均 2247 人次，DR 年平均 1997 人次。在只有 DR 的乡镇及医院，如平梁、龙垭，因辖区人口众多，DR 检查量较大，年平均分别为 3209 人次、1034 人次。其余乡镇卫生院，如汉阳、蒲溪、上七、双乳、城关镇、观音河、铁佛寺，地处偏远且乡镇规模小，基础医疗需求低，DR 检查量较少。

表 1 各乡镇卫生院历年 CT 检查人次

| | 2022 | 2023 | 2024 | 2025* |
|----|------|------|------|-------|
| 漩渦 | 1590 | 2788 | 2455 | 2157 |
| 涧池 | - | - | 2662 | 3485 |

* 数据截止 2025-09-28

表 2 各乡镇卫生院历年 DR 检查人次

| | 2022 | 2023 | 2024 | 2025* |
|-----|------|------|------|-------|
| 漩渦 | 1583 | 2076 | 2117 | 2214 |
| 涧池 | 906 | 101 | 5473 | 5385 |
| 汉阳 | 975 | 704 | 665 | 892 |
| 龙垭 | 127 | 591 | 1971 | 1449 |
| 蒲溪 | 215 | 237 | 490 | 666 |
| 平梁 | 2584 | 3979 | 3914 | 2361 |
| 上七 | 541 | 669 | 893 | 425 |
| 双乳 | 56 | 195 | 527 | 248 |
| 城关镇 | 48 | 232 | 330 | 1148 |
| 铁佛寺 | 10 | 7 | 30 | 115 |
| 观音河 | 7 | - | - | 12 |

* 数据截止 2025-09-28

（二）各乡镇卫生院 CT 及 DR 费用节省情况

按照中国医院等级划分，乡镇卫生院为一级医疗机构，县医院为二级医疗机构^[4]。根据《陕西省医疗服务项目价格 2021 版》^[5]，单次多层 CT 二级医院为 180 元 / 部位，一级医院为 150 元 / 部位，每部位节省 30 元；DR 二级医院为 40 元 / 部位，一级医院为 32 元 / 部位，每部位节省 8 元。CT 节省费用 45.949 万元，DR 节省费用 37.1008 万元，CT、DR 检查总共节省 83.0498 万元，各乡镇医院资金节省情况见图 1。其中，CT 部分涧池和漩渦分别节省医疗资金 18.711 万元、21.095 万元，DR 部分平梁节省 10.403 万元位居首位，涧池 9.703 万元次之，漩渦 6.468 万元紧随其后。

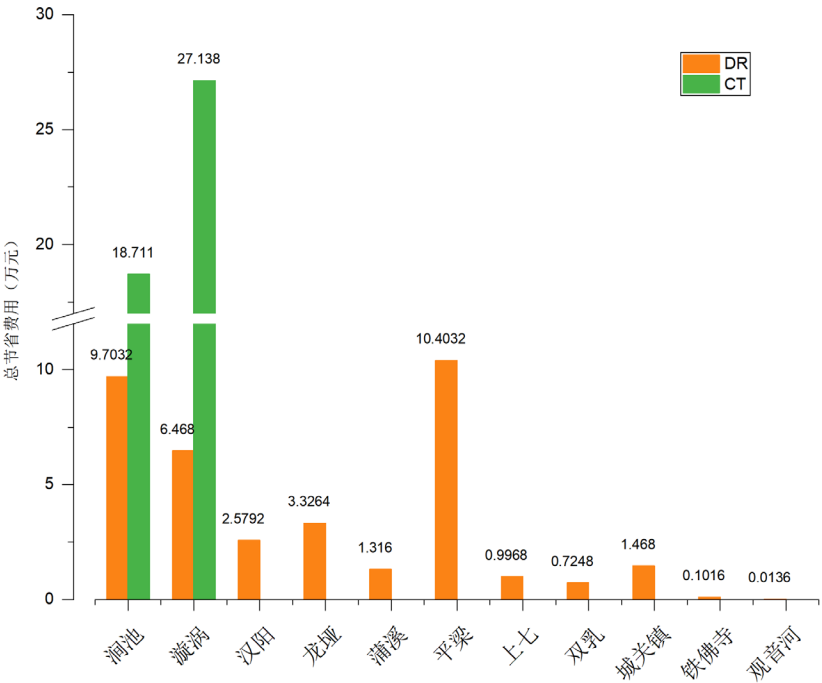


图 1 各乡镇卫生院检查费用节省（万元）

（三）各乡镇卫生院就诊时间缩短情况

得益于云影像平台的搭建，使得患者检查图像在几十秒内到达云端，会诊时间明显缩短。其中龙垭、平梁、涧池缩短最明显，分别达到 32.6 分钟、34.89 分钟、38.07 分钟，其余医疗机构会诊时间基本上都在 1.5 小时内完成，分别为漩渦 44.76 分钟，汉阳 53.54 分钟，蒲溪 65.73 分钟，上七 65.19 分钟，双乳 44.6 分钟，城关镇 41.45 分钟，铁佛寺 77.89 分钟，观音河 46.23 分钟（见图 2）。

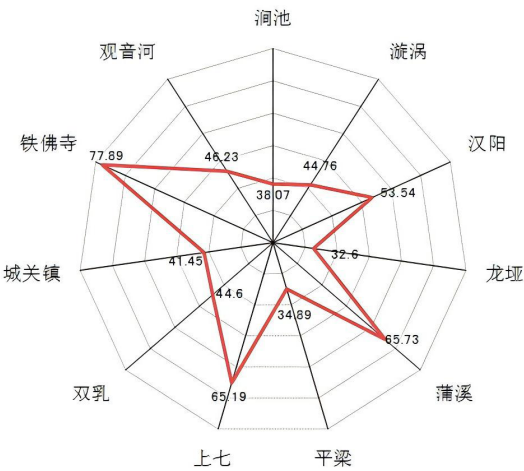


图 2 汉阴县各乡镇卫生院门诊患者平均会诊时间（分钟）

（四）医疗资源下沉情况

自云影像平台搭建以来，先后有 9 名影像医师实现“云”下基层、“云”阅片，人均服务患者 6922 人次。每个医师会诊人次见图 3。

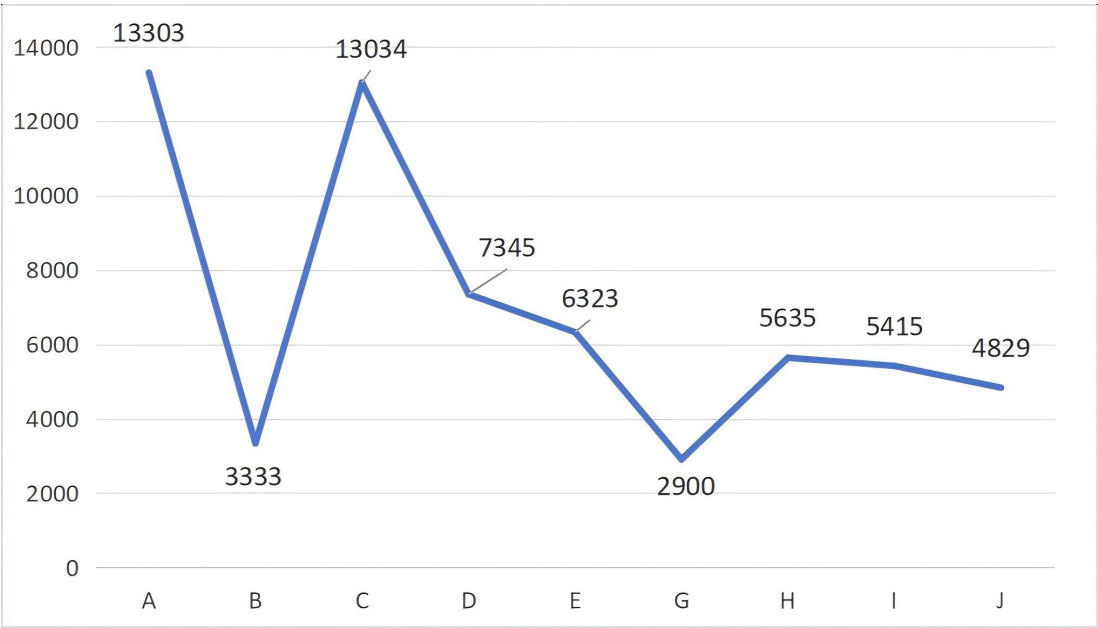


图 3 医师会诊人次

三、讨论

分级诊疗体系建设是党的二十届三中全会深化医药卫生体制改革核心任务部署，是破解群众“看病难、看病远”问题的治本之策。国家卫生健康委先后出台《关于推进医疗联合体建设和发展的指导意见》《关于推进紧密型县域医疗卫生共同体建设的通知》等政策文件，明确提出以县级医院为核心，整合乡镇卫生院与村卫生室资源，构建“县－乡－村”三级协同医疗服务体系，围绕“日常疾病在基层解决”的核心目标，推动优质医疗资源向城乡基层延伸下沉^{[6][7]}。自分级诊疗战略全面实施以来，全国多地陆续建成省市级分级诊疗中心及县域紧密型医共体^[8-12]，通过资源整合、机制创新与技术赋能，实现了医疗服务上下联动、健康数据互联互通，为提升乡村健康治理效能、促进医疗服务均等化提供了全新路径。

精准诊疗，影像先行。医学影像检查作为疾病诊断的“前沿哨兵”，是临床诊疗决策的重要依据，而搭建云影像平台，正是打通分级诊疗“数据壁垒”、实现医疗资源高效流转的关键实践载体。当前，全国多个医疗中心已陆续建成区域性云影像平台^[13-15]，通过数字化技术重构影像诊疗流程，在提升服务效率、降低就医成本、保障诊断质量等多个维度，为群众带来了实实在在的就医体验升级。

汉阴县云影像平台的建成与运营，以标准化数字影像技术为核心支撑，构建起覆盖县乡两级的智慧影像服务网络，从根本上打破了传统医疗模式下基层与上级医院的时空限制，为基层医疗服务高质量发展注入了新动能。这种“技术下沉 + 资源统筹”的创新模式，让基层医疗服务突破了人才与设备的双重瓶颈。在医疗资源配置优化层面，平台通过“基层检查、上级诊断”的模式，让乡镇人民群众足不出户，即可得到 CT、DR 等专业检查服务。同时，在涧池镇、漩涡镇等核心乡镇开展 CT 检查业务，其余乡镇聚焦 DR 基础检查，这种“按需分配”的资源布局，既避免了基层医疗设备闲置浪费，又满足了不同乡镇的差异化医疗需求。例如，平梁镇、龙垭镇虽仅开展 DR 检查，但却有效覆盖了辖区内常见病、多发病的诊断需求。在群众就医成本降低层面，平台依托一级医疗机构与二级医疗机构的价格差，为患者节省了可观的医疗费用。这一成果不仅减轻了基层群众的经济负担，更提高了群众对基层医疗服务的信任度与依从

性,为分级诊疗体系的落地奠定了坚实基础。在诊疗效率提升层面,平台实现了影像数据的“秒级传输”,大幅缩短了患者会诊等待时间。这种效率的提升,不仅减少了患者往返奔波的时间成本,更在急危重症患者的早期诊断与治疗中发挥了关键作用,有效降低了病情延误风险。

尽管汉阴县云影像平台取得了显著成效,但在偏远乡镇医疗服务覆盖仍需深化。观音河镇、铁佛寺镇等偏远乡镇 DR 检查量常年较低,2025 年观音河镇 DR 检查仅 12 人次,铁佛寺镇为 115 人次。这一现象既与乡镇人口规模小、医疗需求低有关,也反映出部分偏远地区群众对云影像服务的知晓度与利用率不足。未来可通过加强基层医疗宣传、组建流动医疗服务团队等方式,进一步扩大平台服务覆盖面,让偏远地区群众切实享受到便捷高效的医疗服务。

利益冲突

作者声明,在发表本文方面不存在任何利益冲突。

参考文献

- [1] 马希望,邢怡青,张亮.我国基层医疗卫生服务能力提升政策系统分析——基于新木桶理论[J].卫生经济研究,2024,41(09):44-47.
- [2] 薛嘉,吴秋实,叶恒曦,等.区域基层医疗卫生机构服务能力提升的实践探索——以 C 市 T 区为例[J].中国农村卫生,2024,16(09):37-41.
- [3] 国务院.国务院关于印发“十三五”深化医药卫生体制改革规划的通知[Z].中华人民共和国国务院公报,2017(3):66-81.
- [4] 胡文.公立医院等级评审管理研究[D].华中师范大学,2018.
- [5] 陕西省医疗保障局 关于印发《陕西省医疗服务项目价格(2021 版)》的通知[EB/OL].[2022-02-23].https://ybj.shaanxi.gov.cn/zfxxgk/fdzdgknr/tzgg/202202/t20220223_2369326.shtml
- [6] 中华人民共和国卫生健康委员会国家卫生健康委主任谈加快建设分级诊疗体系[EB/OL].<https://www.nhc.gov.cn/wjw/mtbd/202411/f09e14df4ae3436e8100f5365277f67d.html>
- [7] 国务院办公厅.国务院办公厅关于推进医疗联合体建设和发展的指导意见国办发 32 号[A/OL].(2024-04-23).https://www.gov.cn/gongbao/content/2017/content_5191699.htm.
- [8] 朱凤梅,何庆红,王震.县域医共体建设对医疗服务利用的影响研究——基于某省紧密型县域医共体建设试点的分析[J].管理世界,2025,41(10):130-153.DOI:10.19744/j.cnki.11-1235/f.2025.0138.
- [9] 刘莉,张克俊,刘佳鑫.紧密型县域医共体建设和乡村健康治理绩效提升:作用机制与依存条件——基于 3 个典型县的跨案例分析[J].中国卫生事业管理,2025,42(10):1081-1087+1108.
- [10] 欧阳雪梅,孔庆莉,陈勤.基于 SFIC 模型的紧密型县域医共体基层医疗服务能力研究——以泸县医共体为例[J].中国农村卫生事业管理,2025,45(11):806-811.
- [11] 马建映,陈斌,马应忠,等.上海市闵行区紧密型城市医疗集团下联合病房建设及实施成效研[J/OL].卫生软科学,1-6[2025-12-02].<https://link.cnki.net/urlid/53.1083.R.20251129.1336.014>
- [12] 陈雨晴,杨金侠.县域医共体运营管理现状及提升对策——以安徽省为例[J].中国社会医学杂志,2025,42(05):529-532.
- [13] 郝艳.江苏省卫生健康云影像平台的构建与应用[J].医疗装备,2025,38(04):19-22+26.
- [14] 何亨.打造智慧医疗云影像平台助力公立医院高质量发展[J].中国数字医学,2022,17(05):119-120.
- [15] 姜浩,李春山,陈祖林.影像云与影像诊断中心的建设与应用[J].中国数字医学,2019,14(04):102-104.

耳诊技术的理论探讨与康养应用研究

尤勇

(苏州幼儿师范高等专科学校,江苏苏州,215131)

版权说明: 本文是根据知识共享署名 - 非商业性使用 4.0 国际许可协议进行发布的开放获取文章。允许以任何方式分享与复制, 只需要注明原作者和文章来源, 并禁止将其用于商业目的。

摘要: 耳诊作为中医诊断学的重要分支, 其理论根植于“有诸内, 必形诸外”的整体观念, 通过观察耳廓这一“微诊系统”的色泽、形态、纹理及病理反应点的变化, 可系统评估人体脏腑经络的气血盛衰与功能状态。本文系统梳理了耳诊技术的理论源流, 深入阐释了耳与经络系统、五脏六腑的生理联系及耳穴分布“倒置胎儿”的规律性特征。通过临床实践观察, 详细归纳了耳廓颜色变化(白、红、青紫、褐、灰、黑)与形态改变(凸起、凹陷、脱屑、丘疹、皱褶、囊疱等)的病理学意义及其对应的中医证型。在此基础上, 本文着重论述了耳穴配伍的辨证原则与处方逻辑, 明确了耳穴贴压疗法的操作规范、适应症与禁忌症。最后, 结合现代健康管理理念, 重点拓展了耳诊技术在康养领域的应用价值, 包括亚健康状态动态监测、慢性病个体化调理、社区预防保健及特色康养方案(如体重管理)的构建, 旨在推动这一传统诊法在现代健康促进体系中的创新性应用与发展。

关键词: 耳诊; 中医诊断; 耳穴疗法; 经络脏腑; 康养保健; 治未病

DOI: <https://doi.org/10.62177/fcdt.v2i2.1190>

一、引言

耳廓, 作为人体一个相对独立而又高度精密的体外器官, 是人体全息现象的经典体现。《灵枢·师传》所载“视耳好恶, 以知其性”, 揭示了古人早已认识到耳部形态与人体内在健康状况的深刻关联。在中医“司外揣内”“以表知里”的认识论指导下, 耳诊逐渐发展成为一门通过审视耳廓皮肤色泽、形态结构、病理反应点等微观变化, 来诊断全身性疾病的中医特色诊法。相较于其他诊断方法, 耳诊具有直观、便捷、无创、经济、安全等优势, 不仅能用于疾病诊断, 更在“治未病”和健康状态评估中展现出巨大潜力。随着社会经济发展和民众健康意识的提升, 医学模式正从“以疾病为中心”向“以健康为中心”

作者简介: 尤勇(1977—), 男, 江苏高邮人, 苏州幼儿师范高等专科学校宣传统战部副部长, 助理研究员。国家二级心理咨询师, 高级中医针灸师, 高级耳诊师, 高级中医康复治疗师。主要从事中医诊断技术、传统疗法与康养融合的教学与研究。

基金项目: 无。

转变,康养产业与预防医学日益受到重视。在这一背景下,耳诊技术以其深厚的理论积淀和灵活的实践应用,为现代康养服务提供了独特的技术工具。它不仅是疾病预警的“哨兵”,也是健康调理的“导航”。然而,目前耳诊技术的系统化理论总结及其与现代康养模式的深度融合仍有待深化。为此,本文基于中医经典理论及笔者长期临床与教学实践,旨在系统阐述耳诊学的理论基础、诊断及操作规范,并重点探讨其在康养领域的多元化应用路径,以期为该技术的传承、创新与推广提供参考。

二、耳诊的理论基础:经络脏腑与全息映射

耳诊之所以能够“见微知著”,其核心在于中医整体观指导下的两大理论支撑:一是耳与全身经络脏腑的广泛联系;二是耳廓作为人体缩影的全息定位规律。

(一)耳与经络系统的网络化联系

经络是运行气血、沟通表里、联络上下的通路系统。《黄帝内经》为耳与经络的联系奠定了理论基础^[1]。《灵枢·邪气脏腑病形》明确指出:“十二经脉,三百六十五络,其气血皆上于面而走空窍……其别气走于耳而为听。”此论述揭示,汇聚于头面部的经络气血,有特定的分支别络通达于耳,以维持其听觉功能。后世医家不断丰富此说,元代罗天益在《卫生宝鉴》中总结道:“五脏六腑,十二经络有络于耳者。”现代经络感传研究和临床实践也证实,手足三阳经均直接循行入耳,而阴经则通过经别与阳经相合间接上达于耳。这种密集的经络网络,使得耳廓成为经络气血灌注、信息汇聚的“焦点区域”,内部脏腑的生理病理变化能够通过经络感传,在耳廓的相应部位出现阳性反应。

(二)耳与五脏六腑的功能一体化关联

藏象学说是中医理论的核心,认为内在脏腑与外在官窍通过经络紧密相连,形成功能整体。耳虽为“肾之官”,但其功能的正常发挥实赖五脏精气的共同滋养。

肾开窍于耳。此为最基本的关系。《灵枢·脉度》云:“肾气通于耳,肾和则耳能闻五音矣。”肾藏精,生髓充脑,髓海充足则听觉聪敏^[2]。肾虚常是耳鸣耳聋的根本原因。

心寄窍于耳。《素问·金匱真言论》提出“南方赤色,入通于心,开窍于耳”。清代《杂病源流犀烛》进一步阐释:“耳属足少阴肾经……又属心”。心主血脉,血脉充盈则耳得濡养;心主神明,听觉感知亦属神机活动。临床常见心血瘀阻或心火亢盛者,可伴发耳部症状。

肝胆之气贯于耳。足少阳胆经循行耳部。肝主疏泄,调畅气机,肝胆火热或气逆上冲,易致耳胀、耳痛、耳鸣如潮。

脾主升清以濡耳。脾为后天之本,气血生化之源。《素问·玉机真脏论》指出:“脾为孤脏……其不及则令人九窍不通。”脾虚气弱,清阳不升,头面诸窍失养,可致耳鸣、听力减退。

肺主气以司听。《难经·四十难》言:“肺主声,令耳闻声。”肺主宣发肃降,推动宗气运行,使声音得以传导。肺气壅闭或虚损,亦可影响听觉。

综上,耳是五脏功能的“综合反映器”,任何一脏的功能失调都可能在其上留下印记,这为通过耳诊进行脏腑辨证提供了依据。

(三)耳穴的全息分布规律:倒置胎儿模型

耳穴是脏腑经络之气输注于耳廓表面的特异点。其分布规律呈现出令人惊叹的人体全息对应:一个头部朝下、臀部朝上的倒置胎儿投影^[3]。这一规律在20世纪50年代经法国诺吉尔博士系统归纳后,已成为现代耳穴定位的国际通用模型。

耳垂:对应头面、五官(如眼、牙、舌、颌、面颊)。

对耳轮:对应躯干和脊柱。对耳轮体部对应颈椎、胸椎、腰椎,对耳轮上下脚对应下肢。

- 耳舟：对应上肢。
- 耳甲腔：对应胸腔内脏（心、肺、气管）。
- 耳甲艇：对应腹腔内脏（胃、小肠、大肠、膀胱、肾、胰胆）。
- 三角窝：对应盆腔内脏（内生殖器、神门穴）。
- 耳屏、对耳屏：对应鼻、咽、内分泌、皮质下等。

这一规律使得耳诊具备了“按图索骥”的定位诊断功能，任何内脏或躯体的病变，都可能在耳廓的相应投影区出现反应点。

三、耳诊的临床观察内容与辨证要点

耳诊的实践核心在于对耳廓微观变化的敏锐观察与准确解读。主要观察内容包括颜色与形态两大类，二者常相互参合，综合判断。

（一）耳廓颜色变化（色诊）的辨证意义

耳廓色泽是气血盛衰与疾病性质最直观的反映^[4]。正常耳廓应红润光泽，纹理清晰。

| 色泽类型 | 具体表现 | 临床常见关联 | 中医辨证 | 康养提示 |
|---------|--|--|---|--------------------------------------|
| 白色 | 淡白、苍白、无华 | 慢性消耗性疾病、贫血、久病体虚、阳气不足。如慢性胃炎、肺气肿患者耳廓常见淡白。 | 主虚证、寒证。气血两虚，或阳虚寒凝。 | 提示机体能量不足，需注重营养补充、温阳益气，避免过劳。 |
| 红色 | 1. 鲜红：颜色鲜明。 2. 暗红：深红带滞。 3. 中间白周边红：中心淡白，边缘红晕。 | 1. 急性炎症、发热、痛症初起（如急性扁桃体炎、急性阑尾炎）。 2. 慢性炎症急性发作、血瘀日久（如陈旧性损伤疼痛）。 3. 慢性病基础上有急性活动（如慢性胃炎急性发作）。 | 1. 主实热证。 2. 主瘀热互结。 3. 主本虚标实，虚实夹杂。 | 鲜红提示需清热、休息；暗红提示需活血化瘀；红白相间提示在扶正基础上祛邪。 |
| 青紫色 | 局部或脉络呈青紫、晦暗。 | 急性痛症（如胆绞痛、肾绞痛）、外伤血肿、寒凝痛经、冠心病心绞痛。 | 主血瘀证、痛证、寒实证。气血运行严重不畅，脉络瘀阻。 | 提示存在显著的气血瘀滞，是健康的重要风险信号，需及时疏通气血，温经散寒。 |
| 褐色 / 深棕 | 点状或片状色素沉着，如锈斑。 | 陈旧性疾病、慢性劳损、术后瘢痕、肿瘤病史。如腰椎间盘突出症患者在腰骶区常见褐色点。 | 主气滞血瘀、痰湿凝滞。病变进入慢性稳定期或遗留痕迹。 | 提示既往病史或潜在病灶，可作为健康档案的参考指标，指导长期调理以防复发。 |
| 灰色 / 暗灰 | 局部晦暗如蒙尘，缺乏光泽。 | 严重慢性病、组织器官退行性变、恶性肿瘤风险期。部分长期吸烟者耳廓也呈灰暗。 | 主肾气衰败、正气虚极、痰瘀毒结。病情深重，预后需谨慎。 | 强烈的健康预警信号，需进行全面医学检查，并着重扶正固本，解毒散结。 |
| 黑色 | 非色素痣的点状、片状黧黑。 | 重症痹证（如类风湿关节炎晚期）、肾衰竭、某些遗传性或恶性疾病倾向。 | 主肾虚血瘀、寒毒深伏。病位深，病程长，损伤重。 | 提示机体代偿能力已近极限，需进行重症管理或深度康养干预。 |

（二）耳廓形态改变（形诊）的临床解读

形态改变是疾病在耳廓留下的“地形图”痕迹，具有更稳定的诊断参考价值。

1. 凸起类：

- 点状凸起（质硬）：多见于各种结石（胆、肾）、骨质增生、息肉。
- 结节状凸起（质硬，边缘不清）：警惕肿瘤（需结合其他诊断）、痛风结节。
- 条索状凸起：对应软组织损伤、慢性炎症（如慢性胃炎在胃区可出现）、血管紧张。

片状隆起（质软）：常见于组织水肿、慢性炎症增生（如慢性扁桃体炎）、良性占位（如脂肪瘤对应区）。

串珠状凸起（沿对耳轮排列）：典型提示脊柱退行性病变（颈椎病、腰椎病）。

2. 凹陷类：

点状凹陷：对应组织缺损，如胃溃疡、十二指肠溃疡活动期或愈合后疤痕，肺结核钙化点。

线状 / 沟状凹陷：常见于手术后疤痕、陈旧性骨折。耳垂斜行皱褶（Frank 征）已被大量研究证实与冠状动脉粥样硬化高度相关^[5]，是心脑血管疾病的独立风险标志。

片状凹陷：提示脏器萎缩、功能减退或术后摘除（如部分胃切除后胃区凹陷）。

3. 皮肤纹理与附着物改变：

脱屑（白色糠秕样）：多见于各种皮肤病（如银屑病）、内分泌紊乱、消化不良或老年性皮肤干燥。部位特异性强，如肺区脱屑可能与慢性支气管炎有关。

丘疹（红色或白色小疹点）：多为急性或亚急性炎症反应点。如妇科病在内生殖器区，呼吸道疾病在气管、肺区可出现。

水疱 / 囊疱：对应组织水肿、渗出性炎症或过敏反应。

血管充盈 / 扭曲：耳背或耳廓表面血管异常扩张、迂曲，多提示血液循环障碍，如高血压、血管性头痛、静脉曲张。

四、耳穴配伍的逻辑与操作规范

耳诊不仅用于诊断，其对应的耳穴更是重要的治疗和保健刺激点。耳穴疗法（如贴压、针刺、按摩、艾灸）核心在于科学的配伍与规范的操作。

（一）耳穴配伍的辨证逻辑

耳穴处方绝非穴位的简单堆砌，而应遵循严谨的辨证论治思维，形成有“君臣佐使”结构的配方。

1. 主穴（君穴）：针对疾病本质或主要症状选取。

相应部位穴：直接选取病变脏器或部位在耳廓的投影点。如胃痛取“胃”，膝痛取“膝”。

根据中医脏腑辨证选穴：如眼病，除取“眼”外，因“肝开窍于目”，常配“肝”穴；失眠，因“心主神明”，必配“心”穴。

2. 配穴（臣穴）：辅助主穴增强疗效，或兼治兼症。

根据西医病理生理选穴：如炎症性疾病配“肾上腺”（抗炎）、“内分泌”（调节免疫）；自主神经功能紊乱配“交感”与“神门”（调节植物神经）。

根据经验特效穴选穴：如“耳尖”放血清热泻火、降压；“神门”镇静安神、止痛；“枕”镇静止晕。

根据阳性反应点选穴：在诊断中发现的压痛、变色、变形最明显的点，是治疗的最佳刺激点，所谓“以痛为腧”。

3. 配伍禁忌示例：

必须理解穴性间的相互作用。如“交感”穴抑制肠蠕动，故可用于治疗腹泻，但用于便秘、腹胀则属禁忌。“肾上腺”有升压作用，高血压患者慎用。孕妇应避免使用“内生殖器”“内分泌”等对子宫有兴奋作用的穴位。

（二）耳穴贴压疗法的操作规范与禁忌

贴压法（常用王不留行籽、磁珠）是最安全、普及的耳穴疗法，适用于康养场景。

1. 操作流程：

探查：用探棒或手指在相关耳区寻找压痛敏感点或阳性反应点。

消毒：用 75% 酒精棉球轻拭耳廓。

贴敷：将粘有药籽的胶布对准穴位贴牢。

按压：嘱患者每日自行按压 3-5 次，每次每穴 1-2 分钟，以轻微胀痛发热为度。

疗程：每贴保留 3-5 天，5 次为一疗程，疗程间休息 2-3 天。

2. 核心禁忌与注意事项：

绝对禁忌：对胶布严重过敏者；耳廓局部有湿疹、溃疡、冻疮或急性感染者。

相对禁忌（需谨慎评估或由专业人员操作）：孕妇，尤其有习惯性流产史者，刺激宜轻，穴位宜精选。严重器质性心脏病、重度贫血、体质极度虚弱者。凝血功能障碍者。

注意事项：

刺激强度因人而异：体壮、实证者刺激可强；老、弱、幼、虚者刺激宜轻。夏季汗多，胶布易脱落，保留时间可缩短至 1-2 天。治疗期间，耳廓避免浸水，以防感染。

五、耳诊技术在康养领域的系统性应用

康养的核心在于“未病先防、既病防变、瘥后防复”。耳诊技术以其诊断、预防、调理一体化的特点，完美契合康养理念^[6]。

（一）构建个人动态健康状态监测档案

在社区康养中心、企业健康管理或家庭自我保健中，可定期（如每季度）为服务对象进行耳诊检查，拍摄记录耳廓照片，重点观察：

风险预警指标：耳垂皱褶（心血管风险）、耳廓整体灰暗（整体机能下降）、特定脏器区持续存在的变色或凸起（对应脏腑潜在问题）。

体质倾向评估：耳廓白瘦多属虚寒体质，红热多属湿热体质，青暗多属气郁血瘀体质，为个性化养生方案提供依据。

调理效果反馈：经过一段时间的饮食、运动或中医调理后，对比耳廓相关区域的颜色、形态变化，可直观评估调理效果，增强康养信心。

（二）针对亚健康状态的个性化调理方案制定

针对常见亚健康症状，耳诊可快速定位问题根源，并制定耳穴调理方案。

案例：慢性疲劳伴失眠

耳诊发现：心区、肾区颜色淡白（心肾不交），神门穴压痛明显（心神不宁），皮质下区有细小脱屑（神经调节功能弱）。

康养处方：

耳穴贴压：主穴取“心”“肾”“神门”以交通心肾、安神；配穴取“皮质下”调节神经、“脾”以补气血生化之源。

生活指导：结合耳诊发现的“肾虚”迹象，建议增加黑色食物摄入，练习睡前温水泡脚，并按揉耳部肾区。

（三）慢性病的辅助管理与康复支持

耳穴疗法可作为药物、理疗之外的有效补充。

高血压的辅助管理：在规律服药基础上，贴压“角窝上”（降压点）、“肝”“肾”“神门”。耳诊可观察“心”“降压沟”区域颜色从暗红转向淡红，作为血压趋向稳定的辅助参考^[7]。

糖尿病的代谢调理：贴压“胰胆”“内分泌”“三焦”“渴点”。耳诊可关注“胰胆区”是否有褐色或隆起变化，并结合血糖监测，评估代谢状况。

功能性胃肠病的调理：对于肠易激综合征，根据腹泻型或便秘型，辩证选取“大肠”“交感”（抑制）或“脾”“腹”（促进）等穴。耳诊中胃肠区的丘疹或脱屑改善，常与临床症状缓解同步。

（四）特色康养项目开发：以科学体重管理为例

将耳诊与耳穴疗法融入体重管理，形成“评估－干预－反馈”闭环^[8]。

1. 初始评估（耳诊）：

观察“胃”“口”区是否过于红润或凸起（提示食欲旺盛）。

检查“内分泌”“丘脑”区有无紊乱迹象（提示代谢失调）。

查看“肌点”“脾”区状态，评估肌肉代谢与运化功能。

2. 制定个性化耳穴处方：

主穴：胃、贲门（降低食欲，减少摄入）；渴点（缓解口渴感，避免高糖饮料）；内分泌、丘脑（调节基础代谢）。

配穴：

脾虚湿盛型（耳廓淡胖）：加“脾”“三焦”。

肝郁气滞型（耳廓青暗）：加“肝”“神门”。

便秘者：加“大肠”“腹”，禁用“交感”。

3. 综合康养方案：

每周进行一次耳穴贴压调整。

根据耳诊提示的体质（如脾虚），配套个性化的营养食谱（健脾祛湿食谱）和运动建议（如健脾胃的八段锦或揉腹）。

定期复诊，对比耳廓“胃”区凸起减小、色泽趋于正常的变化，与体重、体脂数据结合，正向激励用户。

（五）社区与家庭康养的推广模式

培训康养指导员：教授基础的耳诊观察法和安全的耳穴按摩/贴压技能，使其能在社区或家庭中开展初级服务。

开发耳诊自助工具包：包含标准耳穴图、自我检查要点、常用保健穴位的按摩指南，普及自我健康管理。

结合智慧康养设备：探索可穿戴设备对耳廓温度、微循环的持续监测，与耳诊宏观观察结合，实现健康风险的数字化预警。

六、结论与展望

耳诊技术是一门凝聚了中医整体观、经络学说和全息生物学的智慧结晶。本文系统梳理了其“经络连通－脏腑反映－全息定位”的理论基础，详细阐述了耳廓色、形变化的临床辨证体系，并规范了耳穴配伍与操作的应用原则。更重要的是，我们着力拓展了耳诊技术在当代康养领域的应用边界，论证了其在健康状态动态监测、亚健康调理、慢性病辅助管理以及特色康养项目（如体重管理）中的实用价值。展望未来，耳诊技术的发展应沿着以下路径深化：

标准化与客观化研究：利用数字图像分析、光谱技术等，量化耳廓颜色与形态参数，建立更客观的诊断标准。

作用机制深化探索：运用现代神经－内分泌－免疫网络理论，深入研究耳穴刺激调节机体功能的科学内涵。

融入大健康体系：将耳诊作为健康风险评估、体质辨识的常规工具，与体检数据、基因信息等整合，构建多维度的个人健康画像。

产品与服务创新：开发基于耳诊原理的智能健康监测设备、家庭康养套件及线上评估小程序，使其更便捷地服务于大众。

总之，推动耳诊技术从传统诊室走向现代康养场景，不仅是中医“治未病”思想的生动实践，也是应对老龄化社会、提升全民健康素养的有效策略。通过持续的研究、教育与推广，这一古老的智慧必将焕发新的生命力，为构建全周期、全方位的健康保障体系贡献独特力量。

利益冲突

作者声明，在发表本文方面不存在任何利益冲突。

参考文献

- [1] 任廷革点校,任廷革.黄帝内经素问[J].人民军医出版社,2005.
- [2] 田代华,刘更生.灵枢经(中医临床必读丛书)[M].人民卫生出版社,2013.
- [3] 黄丽春.耳穴诊断治疗学[M].科学技术文献出版社,1991.
- [4] 刘智艳,姚小红.耳针疗法作用机理研究进展[C]//中国针灸学会临床分会全国针灸临床学术研讨会.中国针灸学会,2004.
- [5] Frank S T. Aural sign of coronary-artery disease[J]. New England Journal of Medicine, 1973, 289(6): 327-328.
- [6] 张艳凤.耳穴疗法在临床调护中的应用[J].中国民间疗法,2002(10):2.DOI:10.3969/j.issn.1007-5798.2002.10.020.
- [7] 段海涛.耳穴贴药疗法“气至病所”现象分析[J].中国针灸,2005.DOI:CNKI:SUN:ZGZE.0.2005-S1-020.
- [8] 尤勇.基于耳诊的亚健康状态辨识与调理初探[C]//中华中医药学会亚健康分会年会论文集.2023.

口腔冷冻疗法对多发性骨髓瘤行自体造血干细胞移植患者 口腔黏膜炎的应用效果分析

王菲越 李园园 梁茵 林欢 张莹
(西安交通大学第一附属医院血液内科, 陕西西安, 710061)

版权说明: 本文是根据知识共享署名 - 非商业性使用 4.0 国际许可协议进行发布的开放获取文章。允许以任何方式分享与复制, 只需要注明原作者和文章来源, 并禁止将其用于商业目的。

摘要: 目的: 比较口腔冷冻疗法应用期间冰盐水不同含漱方式对多发性骨髓瘤患者行自体造血干细胞移植期间口腔黏膜炎的应用效果, 探讨含漱时进行舌体颊部主动运动与单纯含漱的效果差异。**方法:** 选取 2023 年 1 月至 2025 年 12 月在西安交通大学第一附属医院行自体造血干细胞移植的多发性骨髓瘤患者 140 例, 随机分为干预组 (主动含漱组) 和观察组 (单纯含漱组), 两组患者各 70 例。在马法兰输注前至输注结束后 2 小时使用 4℃ 冰盐水不间断含漱。干预组含漱时主动进行舌体上下左右运动及颊部鼓气运动; 观察组含漱时仅保持冰盐水在口腔内, 不做主动运动。比较两组口腔黏膜炎发生率、严重程度、持续时间、疼痛评分、口腔舒适度及生活质量。**结果:** 干预组口腔黏膜炎发生率为 34.3% 低于对照组口腔黏膜炎发生率 90.0% ($\chi^2=46.667$, $P<0.001$); 干预组重度口腔黏膜炎发生率为 7.1% 低于观察组口腔黏膜炎发生率 32.9% ($Z=4.892$, $P<0.001$); 干预组口腔黏膜炎持续时间 ($4.8 \pm 2.0d$) 短于观察组口腔黏膜炎持续时间 ($11.5 \pm 3.1d$) ($t=13.825$, $P<0.001$); 干预组移植期间整体疼痛评分 (2.2 ± 1.1 分) 低于观察组 (6.5 ± 1.8 分) ($t=15.672$, $P<0.001$); 干预组口腔舒适度评分、生活质量评分均显著高于观察组 ($P<0.001$)。**结论:** 含漱时主动进行舌体颊部运动能显著增强冰盐水预防口腔黏膜炎的效果, 且显著降低重度口腔黏膜炎的发生率、缩短病程、减轻疼痛、提高生活质量, 值得临床推广应用。

关键词: 多发性骨髓瘤; 自体造血干细胞移植; 口腔冷冻疗法; 口腔黏膜炎

DOI: <https://doi.org/10.62177/fcdt.v2i2.1247>

一、引言

(一) 研究背景

自体造血干细胞移植是多发性骨髓瘤患者的一线巩固治疗手段, 可显著延长患者生存期^[1,6]。然而, 移植期间大剂量化疗在清除肿瘤细胞的同时, 对快速增殖的口腔黏膜上皮细胞造成严重损伤, 导致口腔黏膜炎发生率高达 70%~90%, 其中重度 (Ⅲ~Ⅳ级) 口腔黏膜炎发生率可达 30%~50%。口腔黏膜炎是移植过程中常见的并发症之一, 不仅能引起剧烈疼痛, 影响患者进食、饮水, 导致营养不良; 严重时还可诱

发全身性感染,增加患者负性情绪,延长住院时间,增加医疗费用^[3,4,7,8,9]。

口腔冷冻疗法通过低温使口腔黏膜血管收缩,减少化疗药物在局部组织的分布和浓度,多项研究证实能有效预防口腔黏膜炎。其作用机制主要是由于美法仑在静脉给药后,血浆中浓度高峰出现在给药后0.5~2小时,此时口腔黏膜上皮细胞处于药物暴露高峰期。冷疗可使黏膜局部温度降至10~15℃,血管收缩,血流量减少50%~70%,从而显著降低药物在黏膜组织的分布浓度^[2,4,7,8,10]。

然而,临床实践中含漱方式存在差异:部分患者仅将冰盐水含在口中不动,部分患者会主动进行舌体、颊部运动。理论上,主动运动可使冰盐水更均匀、更充分地接触整个口腔黏膜,尤其是不易覆盖的舌下、颊部深处、软腭等区域,从而增强冷疗效果。目前,关于含漱方式对预防效果的影响尚缺乏足够的文献报道,因此本研究基于上述原因探究冰盐水不同含漱方式对多发性骨髓瘤患者自体造血干细胞移植期间口腔黏膜炎的应用效果。

(二) 研究目的

本研究旨在比较含漱时主动进行舌体颊部运动与单纯含漱不动对多发性骨髓瘤行自体造血干细胞移植患者口腔黏膜炎的预防效果,为临床规范冰盐水含漱操作提供依据。

二、对象与方法

(一) 研究对象

选取2023年1月至2025年12月在西安交通大学第一附属医院血液内科行自体造血干细胞移植的多发性骨髓瘤患者。

1. 纳入标准

符合多发性骨髓瘤诊断标准;首次接受自体造血干细胞移植;年龄18~70岁;预处理前口腔黏膜完整,无活动性口腔疾病;知情同意,自愿参与研究。

2. 排除标准

预处理前已存在口腔黏膜炎或口腔感染;对冷刺激过敏或不耐受;存在严重心、肝、肾功能不全;有认知障碍或精神疾病;存在口腔运动障碍(如面瘫、舌体活动受限等)。

3. 剔除与脱落标准

移植过程中死亡或放弃治疗;因严重并发症无法完成干预;主动退出研究。

(二) 样本量估算

根据文献报道,自体造血干细胞移植患者口腔黏膜炎自然发生率约90%。预试验显示,主动含漱组发生率约35%。设 $\alpha=0.05$, $1-\beta=0.90$,采用双侧检验,每组需56例。考虑20%脱落率,最终纳入140例,每组70例。

(三) 分组与盲法

采用随机数字表法将患者分为干预组(主动含漱组)和观察组(被动含漱组),各70例。由于干预措施的特殊性,无法对患者和干预实施者实施盲法,但数据收集和统计分析人员对分组情况不知情。

(四) 干预方法

1. 基础口腔护理

口腔评估:每日评估口腔黏膜情况,记录口腔黏膜完整性、颜色、有无溃疡等。基础护理:每日早晚及三餐后使用月子牙刷蘸取氯己定漱口水刷牙;指导患者多饮水,保持口腔湿润。出现口腔黏膜炎后使用重组人表皮生长因子涂抹、利多卡因含漱、短波紫外线照射治疗。

2. 冰盐水含漱方案(两组相同)

将无菌生理盐水置于 4℃ 冰箱冷藏备用。在马法兰输注前至输注结束后 2 小时，每次取 4℃ 冰盐水 20 ~ 30ml 不间断含漱。分组干预操作见表：

| 组别 | 含漱操作要点 | 运动内容 |
|-----------|------------------------------|---|
| 干预组（主动含漱） | 含漱时主动进行舌体和颊部运动，使冰盐水充分冲刷口腔各部位 | ①舌体上下左右运动；②双侧颊部鼓气运动；③舌体抵住上颚、下颚、两侧颊部；④反复进行，确保冰盐水接触所有黏膜区域 ^[10] |
| 观察组（被动含漱） | 含漱时仅将冰盐水含在口腔内，保持静止不动 | 不进行任何主动口腔运动 |

3. 口腔运动指导

对于干预组患者，由责任护士在干预开始前进行一对一指导。舌体运动方式为舌尖依次抵住上颚前部、下颚前部、左侧颊部、右侧颊部，每个位置停留 5 秒，循环进行。颊部运动为双侧颊部交替鼓气，使冰盐水在口腔内形成涡流。循环频率：以上运动在 2 分钟内循环进行 3 ~ 4 次，确保冰盐水均匀冲刷整个口腔黏膜。

（五）观察指标

1. 主要结局指标

口腔黏膜炎发生率：发生口腔黏膜炎的患者占比。
口腔黏膜炎严重程度：采用 WHO 口腔黏膜炎分级标准每日评估。

2. 次要结局指标

口腔黏膜炎持续时间：口腔黏膜炎出现至恢复的时间。
疼痛评分：采用数字评分法每日评估口腔疼痛程度，记录移植期间疼痛评分及峰值疼痛。
口腔舒适度：采用口腔舒适度视觉模拟评分。
生活质量：采用癌症治疗功能评估量表（FACT-G）在干预前及出院时进行评估。
冷刺激不良反应：记录冷刺激不耐受、恶心、呕吐、口腔麻木等情况。

（六）资料收集

由经过统一培训的责任护士每日记录口腔黏膜炎分级、疼痛评分、进食情况、口腔舒适度、含漱执行情况，采用统一调查表记录患者一般资料、临床资料及结局指标。

（七）统计学方法

采用 SPSS 26.0 软件进行统计分析。计量资料以（ $\bar{x} \pm s$ ）表示，两组比较采用 t 检验或 Mann-Whitney U 检验；计数资料以频数（%）表示，两组比较采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法；等级资料比较采用秩和检验；检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

三、结果

（一）两组患者一般资料比较

140 例患者中，干预组 70 例，观察组 70 例。所有患者预处理相关方案均只应用马法兰。两组患者在年龄、性别、ISS 分期、CD34+ 细胞回输量等方面差异无统计学意义（ $P > 0.05$ ），基线一致，具有可比性。

表 1 两组患者一般资料比较

| 变量 | 干预组（n=70） | 观察组（n=70） | t/ χ^2 值 | P 值 |
|--|-----------|-----------|---------------|-------|
| 年龄（岁， $\bar{x} \pm s$ ） | 56.8±9.5 | 57.3±10.0 | 0.305 | 0.761 |
| 性别（男 / 女，例） | 40/30 | 42/28 | 0.127 | 0.722 |
| ISS 分期（I/II/III，例） | 19/23/28 | 18/24/28 | 0.086 | 0.722 |
| CD34+ 回输量（ $\times 10^6/\text{kg}$ ， $\bar{x} \pm s$ ） | 5.0 ± 1.4 | 5.1 ± 1.3 | 0.438 | 0.662 |

（二）两组口腔黏膜炎发生率、严重程度、持续时间比较

干预组口腔黏膜炎发生率为 34.3%，观察组为 90.0%，差异有统计学意义（ $\chi^2=46.667$ ， $P<0.001$ ）。干预组重度（Ⅲ～Ⅳ级）口腔黏膜炎发生率为 7.1%（5/70），观察组为 32.9%（23/70），差异有统计学意义（ $Z=4.892$ ，干预组口腔黏膜炎持续时间为（ 4.8 ± 2.0 ）d，观察组为（ 11.5 ± 3.1 ）d，差异有统计学意义（ $t=13.825$ ， $P<0.001$ ）。主动含漱使黏膜炎持续时间缩短 6.7 天。 $P<0.001$ ）。

表 2 两组患者口腔黏膜炎严重程度比较

| 分级 | 干预组（n=70） | 观察组（n=70） |
|-----|-----------|-----------|
| 0 级 | 46（65.7） | 7（10.0） |
| I 级 | 12（17.1） | 12（17.1） |
| Ⅱ级 | 7（10.0） | 28（40.0） |
| Ⅲ级 | 4（5.7） | 18（25.7） |
| Ⅳ级 | 1（1.4） | 5（7.2） |

（三）两组患者疼痛评分、口腔舒适度比较

在自体造血干细胞移植期间干预组疼痛评分（ 2.2 ± 1.1 ）分，观察组（ 6.5 ± 1.8 ）分，差异有统计学意义（ $t=15.672$ ， $P<0.001$ ）。主动含漱使疼痛评分降低 4.3 分。干预组移植高峰期口腔舒适度评分（ 7.2 ± 1.4 ）分，观察组（ 3.8 ± 1.2 ）分，差异有统计学意义（ $t=14.567$ ， $P<0.001$ ）。主动含漱使口腔舒适度提升 3.4 分。

表 3 两组移植高峰期各指标比较（ $\bar{x}\pm s$ ，分）

| 指标 | 干预组（n=70） | 观察组（n=70） | t 值 P 值 |
|---------|--------------|--------------|------------------|
| 疼痛评分 | 2.2 ± 1.1 | 6.5 ± 1.8 | 15.672 <0.001 |
| 进食困难评分 | 1.0 ± 0.4 | 2.4 ± 0.8 | 11.200 <0.001 |
| 口腔舒适度评分 | 7.2 ± 1.4 | 3.8 ± 1.2 | 14.000 <0.001 |

（四）两组生活质量比较

干预前，两组 FACT-G 总分差异无统计学意义（ $P>0.05$ ）；出院时，观察组 FACT-G 总分及各维度评分均显著高于对照组（ $P<0.001$ ）。

表 4 两组出院时生活质量评分比较（分， $\bar{x}\pm s$ ）

| 维度 | 干预组（n=70） | 观察组（n=70） | t 值 | P 值 |
|-----------|---------------|---------------|--------|--------|
| 生理状况 | 23.5 ± 3.0 | 18.2 ± 3.5 | 9.000 | <0.001 |
| 社会 / 家庭状况 | 21.0 ± 3.5 | 18.5 ± 3.8 | 3.892 | <0.001 |
| 情感状况 | 20.5 ± 3.0 | 16.2 ± 3.4 | 7.000 | <0.001 |
| 功能状况 | 22.0 ± 3.2 | 17.5 ± 3.6 | 7.000 | <0.001 |
| 总分 | 87.0 ± 8.5 | 70.4 ± 9.2 | 11.200 | <0.001 |

（五）两组含漱依从性及不良反应比较

含漱依从性：干预组依从性（ $93.5\%\pm 5.2\%$ ）与观察组（ $92.8\%\pm 5.8\%$ ）差异无统计学意义（ $t=0.725$ ， $P=0.470$ ）。冷刺激不良反应：干预组出现冷刺激不适者 6 例（8.6%），观察组 4 例（5.7%），差异无统计

学意义 ($\chi^2=0.432$, $P=0.511$)。两组均无因不耐受而退出研究者。口腔黏膜机械损伤: 两组均未出现因含漱运动导致的黏膜损伤。

四、讨论

(一) 主动含漱能显著增强冰盐水预防口腔黏膜炎的效果

本研究中, 观察组口腔黏膜炎发生率为 90.0%, 重度口腔黏膜炎发生率为 32.9%, 与既往文献报道一致。同时本研究发现: 含漱时主动进行舌体颊部运动能显著降低口腔黏膜炎发生率和严重程度。干预组口腔黏膜炎发生率 34.3% 低于观察组的 90.0%; 重度黏膜炎发生率由 32.9% 降至 7.1%。可能原因在于干预组能增加冷疗覆盖面, 促进冷盐水循环, 进而在口腔内形成涡流, 不断冲刷黏膜表面, 维持持续低温效果, 延长冷疗作用时间, 更有效降低局部温度, 减少口腔局部黏膜上皮细胞对药物的吸收, 降低口腔黏膜炎的发生率及严重程度。而在单纯含漱时, 冰盐水主要停留在口腔前部和底部, 舌下、颊部深处、软腭、磨牙后区等区域接触不充分。主动舌体运动可使冰盐水到达口腔各个角落, 实现全口腔冷疗^[8,10]。

(二) 主动含漱能显著缩短黏膜炎病程、减轻疼痛、显著提高口腔舒适度和生活质量

干预组口腔黏膜炎持续时间 ($4.8 \pm 2.0\text{d}$) 较观察组 ($11.5 \pm 3.1\text{d}$) 缩短 6.7 天, 移植期间峰值疼痛评分降低 4.3 分。这一效果不仅减轻了患者痛苦, 还可缩短住院时间、降低医疗费用。干预组口腔舒适度评分 (7.2 ± 1.4 分) 显著高于观察组 (3.8 ± 1.2 分), 出院时生活质量总分 (87.0 ± 8.5 分) 显著高于观察组 (70.4 ± 9.2 分)。口腔黏膜炎的减轻直接改善了患者的进食体验和口腔感受, 减少了因疼痛导致的睡眠障碍、情绪困扰和营养问题, 从而提升了整体生活质量^[10]。

(三) 主动含漱的安全性及依从性评价

本研究中, 干预组与观察组在含漱依从性、冷刺激不良反应方面差异无统计学意义。说明主动含漱并未增加患者负担或不适。两组均未出现因主动运动导致的黏膜机械损伤, 提示在规范指导下, 舌体颊部运动是安全的^[7]。

(四) 本研究的局限性

本研究为单中心研究, 样本量有限, 可能存在选择偏倚; 同时单盲法, 可能对结果评价产生一定影响。

五、结论

针对于多发性骨髓瘤患者行自体造血干细胞移植马法兰应用期间含漱时主动进行舌体颊部运动能显著增强冰盐水的预防效果, 降低口腔黏膜炎发生率, 严重程度及持续时间, 显著提高口腔舒适度和生活质量。该方法操作简便、安全性高、不影响患者依从性, 建议将主动含漱法作为自体造血干细胞移植患者冰盐水含漱的标准操作方法, 在临床推广应用。

利益冲突

作者声明, 在发表本文方面不存在任何利益冲突。

参考文献

- [1] 曾妮妮, 张健坤, 王薇. 风险预警干预联合维生素 B₁₂ 低温雾化吸入防治急性白血病患者化疗后口腔黏膜炎的效果观察 [J]. 齐鲁护理杂志, 2024, 30 (11): 49-51.
- [2] 姚昱名, 王明明, 邢晓慧, 等. 异基因造血干细胞移植并发口腔黏膜炎的危险因素分析 [J]. 现代医学, 2024, 52 (1): 127-133.
- [3] 何小凤, 王为杰, 史蕾. 急性淋巴细胞白血病患者化疗相关性口腔黏膜炎影响因素的系统评价 [J].

- 护士进修杂志, 2023, 38 (11): 1043-1047. DOI:10.16821/j.cnki.hsjx.2023.11.008.
- [4] 冯雯, 吴德芳, 阮海涛, 等。血液肿瘤患者化疗相关性口腔黏膜炎的护理研究进展 [J]. 护理学杂志, 2023, 38 (5): 125-129.
- [5] 欧娜, 綦三阳, 胡小萍, 等。低温氧气雾化在放射性口腔黏膜炎患者的应用 [J]. 护理学杂志, 2022, 37 (20): 60-63.
- [6] 陈文明。造血干细胞移植用于多发性骨髓瘤的治疗 [J]. 中国实用内科杂志, 2022, 42 (4): 330-335. DOI:10.19538/j.nk2022040114.
- [7] 常芝晨, 周金阳, 付菊芳, 等。成人造血干细胞移植后口腔黏膜炎护理最佳证据总结 [J]. 护理学杂志, 2022, 37 (4): 45-49.
- [8] 刘焕, 强万敏, 沈傲梅, 等。口腔低温疗法在化疗相关口腔黏膜炎防治中的研究进展 [J]. 护理研究, 2022, 36 (2): 285-288.
- [9] 黄智红, 张雪梅。医用降温贴在预防造血干细胞移植患者口腔黏膜炎中的应用效果 [J]. 护士进修杂志, 2021, 36 (22): 2062-2064. DOI:10.16821/j.cnki.hsjx.2021.22.011.
- [10] 徐晓霞, 郭浩洋, 曾显溪。冰生理盐水含漱在护理鼻咽癌患者放疗所致口腔疼痛中的应用 [J]. 齐鲁护理杂志, 2021, 27 (20): 26-28.

齐刺法对梨状肌综合征患者疼痛程度及步行能力的干预研究

杨乔仙 雍来清

(玉溪市中医医院, 云南玉溪, 653100)

版权说明: 本文是根据知识共享署名 - 非商业性使用 4.0 国际许可协议进行发布的开放获取文章。允许以任何方式分享与复制, 只需要注明原作者和文章来源, 并禁止将其用于商业目的。

摘要: **目的:** 探讨运用齐刺法治疗梨状肌综合征患者的效果及对疼痛程度及步行能力的影响。**方法:** 选取 2024 年 1 月至 2025 年 1 月我院接收的 80 例梨状肌综合征患者作为研究对象, 随机分成常规组和研究组, 40 人/组, 对照组以常规针刺治疗为主, 实验组以齐刺法治疗为主, 分析治疗效果。**结果:** 治疗后, 研究组视觉模拟量表 (VAS) 疼痛评分与对照组对比更低, $P < 0.05$; 实验组治疗有效率与对照组对比更高, $P < 0.05$; 治疗后, 实验组临床症状评分与对照组对比更低, $P < 0.05$; 治疗后, 研究组患者 Oswestry 功能障碍指数 (ODI) 评分更低, $P < 0.05$; 治疗后, 研究组 6min 步行距离更长, $p < 0.05$ 。**结论:** 针灸作为常见的手段, 针刺法多种多样, 本研究通过齐刺法作为本次治疗主要手法, 齐刺法通过其特有的、有针对性的针刺手法, 精准作用于梨状肌及周围相关穴位, 具有疏通经络、调和气血、解痉止痛等多种积极作用。它能有效地缓解梨状肌处的肌肉痉挛, 缓解局部的充血肿胀, 从而减轻坐骨神经的压迫, 从根本上减轻病人的疼痛, 明显地减轻了疼痛的程度。此外, 还能够改善患者症状及功能障碍, 延长步行距离, 值得推广。

关键词: 齐刺法; 梨状肌综合征; 疼痛程度; 步行能力

DOI: <https://doi.org/10.62177/fedt.v2i2.1130>

梨状肌综合征是由梨状肌受损引起的炎症、肿胀、充血, 压迫坐骨神经引起的周围神经卡压性疾病, 属于一种比较常见的神经肌肉疾病, 患者在临床上常表现为臀部放射状疼痛, 可自臀部经大腿后侧向下肢、足部放射状疼痛, 多呈“刀割样”“烧灼样”, 严重影响生活质量, 导致患者出现行走困难、跛行、关节屈曲受限、小腿外侧等部位皮肤感觉麻木。目前, 临床上治疗梨状肌综合征的方法很多, 但某些传统疗法在临床上有一定的局限性, 而“齐刺法”是中医针灸特有的针刺手法, 因其治疗梨状肌综合征有其独特优势而被选入临床。“齐刺法”源于《灵枢·官针》, 其主要特点是: 以病损为中心, 向两侧斜刺, 三针尖齐对病所。这是一种集中力量, 刺入激病灶的方法。^[1-2] 由于梨状肌综合征位于臀部中部, 一般针刺方法很难准确、充分地刺激病变部位, 而“齐刺法”可使三针直接作用于梨状肌的阿是穴及其周围, 使针感更能直达病变部位, 迅速得气, 使肌肉深层气血通畅, 达到活血化瘀、疏经通络、解痉止痛的功

效。^[3]因此,探索齐刺法对梨状肌综合征患者疼痛程度和行走能力的干预作用,具有重要的临床意义。基于此,本文旨在对齐刺法治疗梨状肌综合征患者的效果及对疼痛程度及步行能力的影响展开调查,如下。

一、一般资料和方法

(一)一般资料

选取2024年1月至2025年1月我院接收的80例梨状肌综合征患者作为研究对象,随机分成常规组和研究组,40人/组,常规组43例中男性:18人,女性:22人,年龄范围:30-82岁,平均年龄(50.02 ± 3.11)岁为,病程区间1-12年,平均(6.22 ± 1.58)年;研究组43例中男性:21人,女性:19人,年龄范围:30-80岁,平均年龄(50.81 ± 3.88)岁,病程区间在1-13年,平均(6.78 ± 1.45)年。两组资料经统计学计算后, $p > 0.05$,可进行组间对比。

(二)纳入和排除标准

1. 纳入标准:①符合《中医病证诊断疗效标准》和《外科学》^[4]中关于梨状肌综合征的中、西医诊断标准;②治疗期间均没有接受其他治疗;③均拥有完整临床资料。

2. 排除标准:①排除合并严重精神障碍;②排除意识障碍;③排除合并恶性肿瘤者;④排除有出血倾向者。

(三)方法

1. 常规组:常规针刺治疗:在穴位上可选择阿是穴、环跳、居髎、秩边、委中等穴位,对其进行常规消毒后,选择合适的针灸针,得气后,应用平补平泻法进行针刺,使用电针仪疏密波通电25min,强度以患者感觉舒适为宜,1次/d,连续治疗5次,疗程期间休息2d,治疗2个疗程。

2. 研究组:齐刺法:选择阿是穴(梨状肌肌腹阳性反应点)、环跳、居髎、秩边、委中、阳陵泉、悬钟。帮助患者选择卧位的体位,在患者患侧臀部确认梨状肌肌腹具体位置,使用拇指指尖对肌腹进行深按,出现阳性反应的穴位以阿是穴为主,指尖对其进行按压至条索状隆起最疼硬节点。对按压穴位进行常规消毒之后,使用毫针(0.3mmx75mm)由浅入深直刺,摇动针柄逐步深入,深刺至骨部,在骨膜处作上下捣动,如刮骨状,随即针尖朝向阿是穴,运用捻转补泻法分别在阿是穴左右旁开集梨状肌肌束上各1寸处斜刺一针,针感以患者自感局部酸胀感并向整个臀部扩散为准,其余各穴位得气后,使用电针仪疏密波通电25min,具体治疗时间同上。

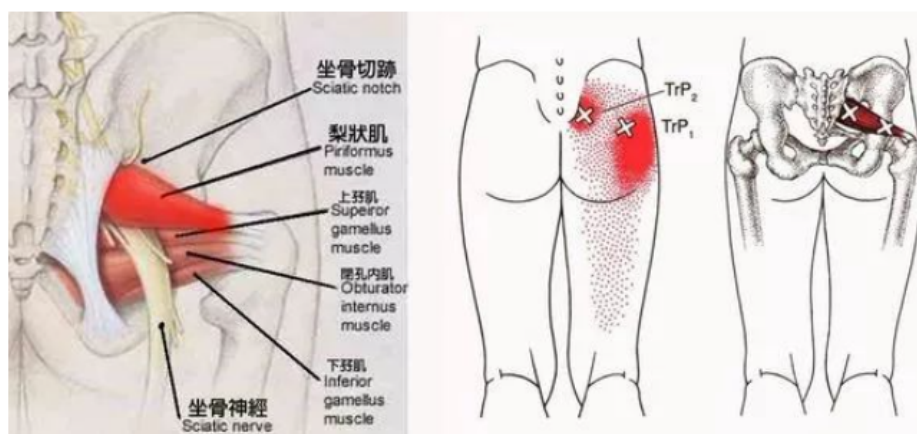


图1 梨状肌具体位置及结构

(四)观察指标

1. 分析疼痛程度,通过视觉模拟评估量表(VAS)进行评估,总分10分,分数越低越好;
2. 分析治疗效果,治疗指数 = (治疗前积分 - 治疗后积分) / 治疗前积分 $\times 100\%$,显效:治疗指数

≥ 76% ; 有效: 51% ≤治疗指数 <76% ; 无效: 治疗指数没有明显变化。

3. 分析临床症状, 同上拟定临床症状评分表, 该表包括疼痛、压痛、下肢放射痛、跛行等, 0-3 分, 分数越高越严重;

4. 分析 Oswestry 功能障碍指数, 总分 50 分, 分数越高越严重;

5. 分析 6min 步行距离, 通过对患者步行距离进行测量, 对患者恢复效果进行评估。

(五) 统计学分析

SPSS27.0 软件应用分析, χ^2 检验数值, 以 (%) 体现, t 检验数值, 以 ($\bar{x} \pm s$) 体现, 若出现结果 $P < 0.05$, 分析存在统计价值。

二、结果

(一) 疼痛程度分析

治疗后, 研究组 VAS 分数更低, 差异具有统计学意义, $P < 0.05$, 见下表。

表 1 疼痛程度分析 ($\bar{x} \pm s$, 分)

| 组别 | 治疗前 | 治疗后 |
|------------|-------------|-------------|
| 常规组 (n=40) | 7.88 ± 1.25 | 5.45 ± 0.68 |
| 研究组 (n=40) | 7.68 ± 0.35 | 3.52 ± 0.71 |
| t | 0.974 | 12.416 |
| p | 0.333 | 0.000 |

(二) 治疗效果分析

研究组治疗有效率更高, 差异具有统计学意义, $P < 0.05$, 见下表。

表 2 治疗效果分析 (n/%)

| 组别 | 显效 | 有效 | 无效 | 总治疗效果 |
|------------|----------------|----------------|---------------|----------------|
| 研究组 (n=40) | 30/40 (75.00%) | 9/40 (22.50%) | 1/40 (2.50%) | 39/40 (97.50%) |
| 常规组 (n=40) | 20/40 (50.00%) | 11/40 (27.50%) | 9/40 (22.50%) | 31/40 (77.50%) |
| χ^2 | - | - | - | 7.314 |
| p | - | - | - | 0.007 |

(三) 临床症状评分

治疗后, 研究组临床症状评分更低, 差异具有统计学意义, $P < 0.05$, 见下表。

表 3 临床症状评分 ($\bar{x} \pm s$, 分)

| 组别 | 治疗前 | 治疗后 |
|------------|--------------|-------------|
| 常规组 (n=40) | 15.28 ± 1.55 | 6.45 ± 0.68 |
| 研究组 (n=40) | 15.22 ± 0.85 | 3.52 ± 0.71 |
| t | 0.215 | 18.849 |
| p | 0.831 | 0.000 |

(四) 分析功能障碍

治疗后, 研究组 ODU 评分更低, 差异具有统计学意义, $P < 0.05$, 见下表。

表 4 功能障碍评分 ($\bar{x} \pm s$, 分)

| 组别 | 治疗前 | 治疗后 |
|------------|--------------|--------------|
| 常规组 (n=40) | 42.38 ± 4.25 | 18.45 ± 3.68 |
| 研究组 (n=40) | 42.08 ± 4.36 | 10.32 ± 3.01 |
| t | 0.312 | 10.815 |
| p | 0.756 | 0.000 |

(五) 两组 6 分钟步行距离

治疗后, 研究组 6 分钟步行距离更长, $p < 0.05$, 见下表。

表 5 6 分钟步行距离 ($\bar{x} \pm s$, m)

| 组别 | 治疗前 | 治疗后 |
|------------|----------------|----------------|
| 研究组 (n=40) | 228.42 ± 14.12 | 298.68 ± 15.76 |
| 常规组 (n=40) | 227.48 ± 16.75 | 238.62 ± 15.28 |
| t | 0.271 | 17.304 |
| p | 0.787 | 0.000 |

三、讨论

梨状肌综合征属中医“痹证”范畴, 其病机为寒湿侵袭经络, 致经络阻滞, 气血不畅, 或先天禀赋不足, 肝肾亏虚, 肌肉失养, 故有“不通则痛”之证。中医治疗梨状肌综合征有多种治法, 各具特点和优势。

针灸是一种常见的治疗方法, 在单纯的针灸治疗中, 有的医家会用拔针疗法, 通过放松浅筋膜和肌筋膜, 放松血管和神经, 促进血液循环, 减轻症状; 也有采用环跳穴或电针治疗的方法, 可以改善肌肉的损伤情况, 促进新生肌肉的生长; 芒针恢刺针法选择环跳穴和阿是是两个穴位, 充分发挥了“一针多用”的作用, 使局部气血得到充分恢复, 临床总有效率高; “臀三针”齐刺法, 能使针感由下而上, 以舒筋通络, 调和气血之功效。针灸配合推拿也是比较常见的一种治疗方法, 它可以直接作用在病变部位, 松弛肌肉组织, 疏通气血, 配合针灸, 可以加强局部微循环, 如针刺结合弹拨手法, 按摩手法加温针灸, 都有明显的疗效, 可以有效地缓解疼痛, 减轻肌肉条索状态, 促进恢复。针灸与药物治疗在临床上也有广泛的应用, 中医治疗以活血化瘀、温经止痛、补益肝肾为主, 加味芍药甘草汤、独活寄生汤、神农愈痛汤等方剂配合针灸, 能强化患部血循环, 减轻水肿, 清除炎症细胞, 改善神经功能, 针灸刺激外周神经, 提高痛阈。针灸与穴位注射相结合的方法可以达到较好的治疗效果, 常用的方法是使用曲安奈德与利多卡因混合液、正清风痛宁、醋酸泼尼松龙、利多卡因、维生素 B12 等, 配合针灸治疗, 可使梨状肌周围组织水肿减轻, 缓解神经压迫, 散寒除湿, 疏通经络, 减轻疼痛。另外, 温针疗法是针刺于针柄处, 通过针刺作用将艾热深入病灶, 具有祛风散寒、温经镇痛、调和气血之功效, 对深邪久痹有较好的疗效, 如温针灸、齐刺温针灸等, 可促进血液循环, 促进组织代谢, 减轻疼痛, 促进肌力的恢复。小针刀主要用于难愈者的治疗, 它具有减轻肌肉痉挛、增强气血循环、减轻炎症反应、减轻水肿、缓解神经卡压等症状、预防疾病复发等作用。^[5]

传统的针灸方法一般是针对症状、近侧或循经, 选择足三阳经为主要经穴, 每次选择一定数量的穴位进行针刺, 但该方法不够精确, 对梨状肌的局部刺激不够有针对性。梨状肌综合征病变部位多为梨状

肌,传统针刺方法选择的取穴距离病变部位较远,不能达到“齐刺法”等特定针灸方法的疗效。“齐刺法”是以梨状肌的阿是穴为中心,向外斜刺,能更直接地刺激病变部位,增强对梨状肌的刺激效果,这是普通针刺方法很难达到的。另外,传统针刺法采用的提插捻转手法,虽可使患者局部产生酸胀、麻木的感觉,但对缓解梨状肌紧张、挛缩状态、改善局部血液循环等方面作用有限。传统针灸疗法对改善患者疼痛和行走能力的效果不如一些特殊的手法和疗法,如“弹拨法”与“齐刺法”相结合,不仅可以达到疏通经络的效果,而且可以通过弹拨手法直接作用于梨状肌的条索状结节,从而减轻肌肉紧张程度,提高行走能力。此外,个体差异对针灸疗效的影响比较显著,不同患者对针刺的敏感性存在差异,部分患者治疗时间较长,而对于病情较重、病程较长的患者,常规针刺治疗效果不佳,需联合其他治疗方法或延长治疗时间,增加治疗复杂度,增加患者负担。^[6-7]

齐刺法是中医针灸特有的针刺手法,在治疗梨状肌综合征方面有其独特的优势,值得推广应用。“齐刺法”源于《灵枢·官针》,其主要特点是:在病患处正中一针,然后向两侧斜刺一针,三针尖齐对病处,这样既能集中力量,又能增加对病灶的刺激。对于梨状肌综合征,齐刺法的优点在于对局部刺激的精确性。梨状肌综合征(梨状肌综合征)的病变部位是梨状肌,三针齐刺可以直接作用于梨状肌的阿是穴及其周围,可以更精准的作用于病变的肌肉;与传统针刺方法相比,对梨状肌的刺激更直接、更强,可以使针感更好地到达病所,迅速得气,使肌肉深层气血得到更好的疏通,具有活血化瘀、疏经通络、解痉止痛之功效,促进损伤肌肉的修复。^[8-9]其次,“齐刺法”具有加强针感、扩大疗效的优点;三针同时施针,互相配合,能产生强烈的针感,扩大治疗范围,既能作用于梨状肌的中央部位,又能作用于周围组织,能更全面地调整梨状肌局部肌肉损伤、痉挛、可能存在的与坐骨神经的粘连,从而减轻梨状肌对坐骨神经的压迫,缓解神经放射痛。此外,梨状肌位于臀中下部,损伤后疼痛及功能障碍严重影响患者生活质量,常规治疗难以取得理想疗效,而齐刺法善治病变范围小、部位深,与梨状肌综合征病变特点相吻合,可深入病所,对其实施针对性治疗。梨状肌综合征患者多数会因疼痛而影响行走能力,严重影响患者生活质量,亟需有效的治疗手段。齐刺法通过对梨状肌的直接刺激,促进局部血液循环,改善肌肉营养供给,缓解炎症反应,可以有效地减轻疼痛,促进肌肉功能的恢复,提高患者的行走能力,对提高患者的生活质量有重要意义。齐刺法具有操作简单、安全性高、副作用小、患者易接受等优点,是一种可行且值得推广的方法,可为患者提供有效的治疗方案,减轻患者的痛苦,早日康复。

研究组治疗后,功能障碍评分更低, $P < 0.05$, 研究组治疗有效率更高, $P < 0.05$; 可见齐刺法能够改善患者功能障碍,有明显优势,且有明显的治疗效果。分析可知,齐刺法能明显降低该指标,梨状肌综合征患者常表现为疼痛及肌肉功能受限,常造成站立、坐卧、行走、弯腰等生活活动的影响,Oswestry功能障碍指数高。齐刺法通过对梨状肌及周边穴位的直接刺激,可以有效地减轻肌肉痉挛,改善局部血液循环,促进炎性物质的吸收,减轻坐骨神经的压迫,使患者的腰、下肢功能逐步恢复,日常生活能力也随之提高,Oswestry功能障碍指数也随之下降,整体治疗效果得到提升。此外,研究还指出,研究组治疗后,步行距离更长, $P < 0.05$; 可见,在步行距离方面,齐刺法能够明显延长步行距离,梨状肌损伤后,患者臀部、下肢疼痛、肌力下降,行走时一瘸一拐,行走距离缩短。齐刺法能使受损的梨状肌得到修复,增强肌力,缓解疼痛,减轻患者走路不舒服的感觉,延长步行路程。在治疗过程中,患者逐渐恢复正常行走能力,增加行走距离。^[10]

研究数据指出,研究组在治疗后,临床症状评分更低, $P < 0.05$; 分析可知,临床症状积分主要包括疼痛程度、肌肉紧张度、压痛、下肢感觉和运动功能等,齐刺法是一种针对病变部位的刺法,它能减轻肌肉紧张,缓解疼痛,提高下肢的感觉及运动功能,经调气血、疏通经络,患者各项临床症状均有明显

改善,临床症状评分亦相应下降,提示病人病情已得到有效控制与缓解。本研究指出,治疗后,研究组VAS分数更低, $P < 0.05$;梨状肌综合征患者最关心的是疼痛程度,齐刺法对缓解疼痛有明显的疗效。齐刺法是将三针分别刺入梨状肌的阿是穴及其周围,产生强大的针感,直达病所,快速得气,具有活血化瘀、通络、解痉止痛的功效,该方法能有效阻断疼痛信号传导,促进内啡肽等镇痛物质的释放,提高疼痛阈值,缓解疼痛,不管是静止状态,还是活动状态,病人的疼痛水平都有明显地降低。

此外,本次研究具有一定局限性,由于样本量较小,研究结果可能缺乏代表性,难以全面、准确地反映大样本梨状肌综合征患者的有效性与安全性,其次,由于治疗时间有限,不能观察齐刺法的长期疗效,也不能观察患者病情的复发情况。可在未来条件允许的情况下,扩大样本数量,延长研究观察时间,确保研究数据的科学性和准确性。

综上所述,梨状肌综合征作为比较常见的神经性疾病,该病在治疗上需要格外重视,其中,中医治疗方式有很多种,针灸作为常见的手段,针刺法多种多样,本研究通过齐刺法作为本次治疗主要手法,齐刺法通过其特有的、有针对性的针刺手法,精准作用于梨状肌及周围相关穴位,具有疏通经络、调和气血、解痉止痛等多种积极作用。它能有效地缓解梨状肌处的肌肉痉挛,缓解局部的充血肿胀,从而减轻坐骨神经的压迫,从根本上减轻病人的疼痛,明显地减轻了疼痛的程度。此外,还能够改善患者症状及功能障碍,延长步行距离,值得推广。

利益冲突

作者声明,在发表本文方面不存在任何利益冲突。

参考文献

- [1] 汤晨曦,刘蓓,刘志刚,等.改良扬刺针法联合康复训练对梨状肌综合征患者髋关节功能及疼痛情况的影响[J].临床误诊误治,2025,38(08):96-100.
- [2] 曹青青,吕佳,张雅纯,等.中医治疗梨状肌综合征临床研究进展[J].实用中医药杂志,2025,41(03):686-689.
- [3] 周博,庞向华.中西医治疗梨状肌综合征的研究进展[J].中国民间疗法,2024,32(19):96-99.
- [4] 董升,王君,张安东,等.针刺运动疗法联合自拟蠲痹止痛汤治疗梨状肌综合征的临床效果[J].河南医学研究,2024,33(16):2898-2901.
- [5] 陈丽,曾玲.运用毫针“齐刺加短刺”法治疗梨状肌综合征的临床研究[J].大医生,2023,8(21):81-83.
- [6] 贺煜竣,范郁山,苗芙蕊,等.基于数据挖掘技术分析针灸治疗梨状肌综合征选穴规律[J].中国中医药信息杂志,2023,30(07):15-21.
- [7] 伏云鹤,周建斌,李开平,等.圆钝针粗细对梨状肌综合征治疗疗效的影响[J].中医药临床杂志,2022,34(12):2367-2371.
- [8] 王强,赖春柏,陈金萍,等.针刺肌筋膜触发点配合拉伸训练治疗梨状肌综合征临床研究[J].实用中医药杂志,2022,38(06):1037-1039.
- [9] 彭勇华,张珏,薛陈晨,等.芒针恢刺疗法治疗梨状肌综合征的临床效果[J].名医,2021,(20):82-83.
- [10] 萧昊民,邓聪.调衡温针灸配合穴位注射野木瓜注射液治疗梨状肌综合征临床研究[J].广州中医药大学学报,2021,38(04):749-754.

2024年西部地区医院食堂卫生现状调查及管理反思

把文娟¹ 张莹² 董建文³ 石清明¹ 叶晓磊¹ 张艺帆⁴ 甘军¹

(1. 中国人民解放军西部战区疾病预防控制中心, 甘肃兰州, 730000; 2. 西安交通大学第一附属医院, 陕西西安, 710000; 3. 中国人民解放军 68303 部队医院, 青海格尔木, 816000; 4. 联勤保障部队第 940 医院, 甘肃兰州, 730000)

版权说明: 本文是根据知识共享署名 - 非商业性使用 4.0 国际许可协议进行发布的开放获取文章。允许以任何方式分享与复制, 只需要注明原作者和文章来源, 并禁止将其用于商业目的。

摘要: **目的:** 了解 2024 年西部地区医院食堂卫生现状, 为部队医院食堂科学开展食品安全卫生管理提供依据。**方法:** 采用分层随机抽样的方法, 选取西部地区 46 个部队医院食堂为研究对象, 依据《部队餐饮单位食品卫生监督量化评分表》进行现场调查。**结果:** 46 个餐饮食堂单位, 总体评分为 89.22 ± 4.17 分, 最低分为 76.14 分, 其中等级为 A 的共有 39 个, 占比 84.8%, 等级为 B 的有 7 个, 占比 15.2%。**结论:** 西部地区部队医院食堂短板主要集中于环境设施、食品加工卫生、卫生管理、餐具消毒、建筑布局及食品采购贮存六个环节。建议部队医院食堂: 1. 灵活引入医院食堂经营管理模式。2. 强化食堂从业人员培训。3. 加强预防性卫生监督。4. 引入 HACCP 管理机制。5. 医院食堂的智慧化管理。

关键词: 食品卫生安全; 医院食堂; 西部地区; 卫生现状

DOI: <https://doi.org/10.62177/fcdt.v2i2.1250>

食源性疾病 (food-borne diseases, FBD) 被认为是全球健康问题和经济负担产生的重要原因之一。据世界卫生组织估计, 全世界每年约有十分之一的人因食用受污染的食物而生病, 每年约有 6 亿人受到食源性疾病的影响^[1]。美国食源性疾病主动监测网络对于 16% 的美国人口在内的监测区域内跟踪由 8 种病原体 (弯曲杆菌、环孢子菌、李斯特菌、沙门氏菌、产志贺毒素大肠杆菌、志贺氏菌、弧菌和耶尔森菌) 感染进行监测其中 31,492 例感染、7,588 例住院和 184 例死亡^[2]。在英国, 食源性疾病在 2018 年有 240 万例病例^[3], 超过一半的疫情与餐饮场所有关^[4]。在我国, 2011—2020 年中国食源性疾病累计暴发事件

作者简介: 把文娟, 助理研究员, 主要从事部队卫生监督检测与预防医学。E-mail: bwj815@126.com; 共同第一作者: 张莹, 主管护师, 主要从事医院感染管理相关工作。E-mail: 17629015863@163.com。通信作者: 甘军, 主治医师, 主要研究方向为部队传染病防控和预防医学。Email: 453593517@qq.com; 张艺帆, 主治医师, 主要研究方向为部队预防医学。Email: 405786788@qq.com

基金项目: 无。

34 558 起,发病人数 259 481 人,其中 49.31% 发生于食堂或餐饮服务单位^[5]。

食品安全直接关系民生福祉、产业发展、公共安全和社会稳定^[6]。食堂是医院后勤支持系统的重要组成部分,解决了医护人员、病患以及陪护人员等日常就餐和营养需求^[7]。医院食堂的食品卫生安全是医院运营管理中的重要环节,其管理水平与运行情况直接关系到医院整体运营是否顺畅、内部秩序是否稳定以及医院各科室部门之间的和谐情况^[8]。随着医院建设规模的不断扩大,医疗服务更趋向精细化、人性化和多样化,服务质量要求明显提高,对部队医院食堂提出了更具挑战性的要求。本研究依据《军队重大活动公共卫生安全保障技术规范(GJB10706—2022)》和其中的《部队餐饮单位食品卫生监督量化评分表》,对 2024 年西部地区医院食堂卫生状况进行横断面调查与分析,以为部队医院食堂饮食卫生管理工作提供参考依据。

一、对象与方法

(一) 调查对象

采用分层抽样的方法,依照军兵种、地域的原则,选取 6 个军兵种和省军区等大单位,再从每个大单位中采用简单随机抽样的办法,最终在四川省、甘肃省、宁夏回族自治区、青海省、西藏自治区及重庆市共抽取 46 个医院食堂,收集各食堂保障模式、食品行业从业人员数、供应保障人员数、就餐面积、厨房面积和卫生监督量化评分等信息进行食品安全现状调查。

(二) 评价方法

由 2 名卫生监督员进行现地督导检查,制作监督笔录和意见书,依据《部队餐饮单位食品卫生监督量化评分表》,核准记录扣分原因并进行评分,核准后由被监督单位负责人签字确认。

量化评分表包含以下 8 个检查环节:1. 卫生许可证;2. 卫生管理;3. 结构与布局;4. 环境与卫生设施;5. 采购与贮存卫生;6. 加工过程卫生;7. 凉菜间等专间特殊要求;8. 餐饮具清洗消毒。共细分为 32 个检查项目,由 62 个检查内容组成。其中部分食堂首次进行预防性卫生监督,按照评分细则,在卫生许可证环节中可以合理缺项,凉菜间等专间要求及餐饮具清洗消毒环节中化学性消毒项目,在卫生监督检查过程中被监督单位无该需求时可以合理缺项。

评分量表总分 1000 分,62 个检查内容分值分为(*)、40 分、20 分及 10 分四个档次,关键项(*)为不符合要求,每个关键项扣 150 分,扣完为止。标准化得分 = 单位实际得分 / (1000 - 合理缺项评分) × 100。标化分 85 (含) 以上,评为 A (优秀);75 (含) ~ 85,评为 B (良好);60 (含) ~ 75,评为 C (一般);60 分以下或存在关键项(*)不符合,评为 D (差)。

(三) 统计学方法

数据库录入及初步整理使用 excel,应用 IBM SPSS 22.0 软件进行统计学处理,利用 ANOVA 分析了解多组别评分差异,利用 t 检验分析了解两组别评分差异,以 P < 0.05 为差异有统计学意义。应用 Graphpad Prism8 及 R 语言(version 4.3.1) wordcloud2 包进行图像可视化。

二、结果

(一) 卫生监督食堂的基本信息

此次卫生监督,在我国西部地区各部队医院共抽取食堂餐饮服务单位 46 个,其中四川省 13 个、甘肃省 11 个、青海省 11 个、宁夏回族自治区 3 个、重庆市 7 个,西藏自治区 1 个。46 个餐饮单位中,预防性监督的单位有 27 个,占比 58.7%。在管理方式上,分为服务外包和医院自管自营这两种类型,采用服务外包的有 27 个,占比 58.7%,医院自管自营的有 19 个,占比 41.3%。监督过程中,存在合理缺项的

餐饮食堂单位有 44 个，占比 95.7%，仅有 2 个具有专门的凉菜间等专间。供应就餐人数与保障人数比值（供保比）平均为 18.05 ± 8.70 ，最小为 4.35 最大为 55.56。厨房就餐面积比值最小为 0.2，最大为 1.33，平均为 0.73 ± 0.24 ，小于 1:1.2（表 1）。

表 1 卫生监督食堂的基本信息

| 变量 | 类别 | 数量 | 占比（%） |
|----------------|--------------|----|-------|
| 地理位置 | 甘肃省 | 11 | 23.9 |
| | 宁夏回族自治区 | 3 | 6.5 |
| | 青海省 | 11 | 23.9 |
| | 四川省 | 13 | 28.3 |
| | 西藏自治区 | 1 | 2.2 |
| | 重庆市 | 7 | 15.2 |
| 管理方式 | 服务外包 | 27 | 58.7 |
| | 医院自管自营 | 19 | 41.3 |
| 监督类型 | 预防性监督 | 27 | 58.7 |
| | 常态化监督 | 19 | 41.3 |
| 是否存在合理缺项 | 存在 | 44 | 95.7 |
| | 不存在 | 2 | 4.3 |
| 供应保障人数 / 从业人员数 | >15 | 25 | 54.3 |
| | ≤ 15 | 21 | 45.7 |
| 厨房面积 / 就餐面积 | $\geq 1:1.2$ | 15 | 32.6 |
| | <1:1.2 | 31 | 67.4 |
| 合计 | | 46 | 100 |

（二）食品卫生监督量化评分

46 个餐饮食堂单位，总体评分为 89.22 ± 4.17 分，最低分为 76.14 分，其中等级为 A 的共有 39 个，占比 84.8%，为 B 的有 7 个，占比 15.2%。各省份单位（ $F_{(5, 40)} = 1270, p = 0.296$ ）、不同保障模式（ $F_{(2, 43)} = 0.444, p = 0.644$ ）、不同供保比分组（ $t_{(44)} = 0.340, p = 0.735$ ）及不同厨就面积比分组（ $t_{(44)} = 1.109, p = 0.273$ ）下的各食堂得分均无明显差异。

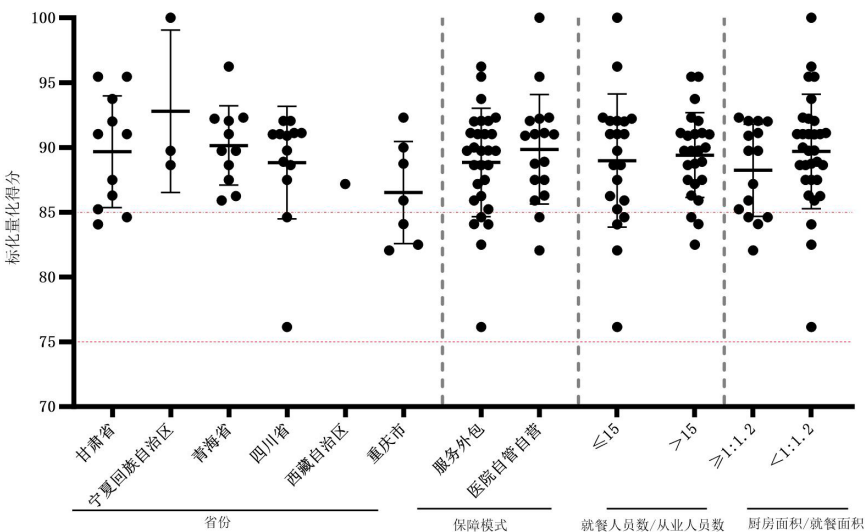


图 1 不同组别的标准化评分情况

（三）主要扣分环节

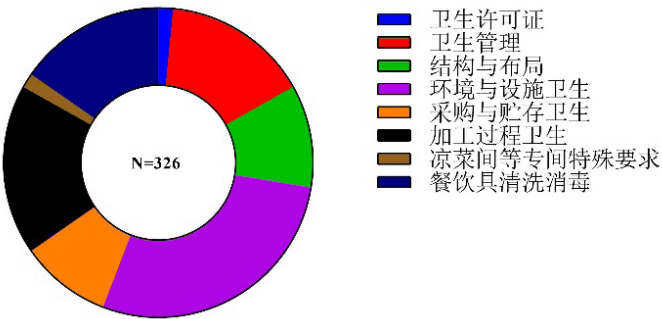


图 2 8 个卫生监督环节问题占比情况

现场监督扣分环节主要集中在环境与设施卫生（28.2%）、加工过程卫生（17.8%）、卫生管理（15.3%）、餐饮具清洗消毒（15.3%）、结构与布局（10.7%）等方面，见图 2。其中以“四害”控制与防尘、消毒效果、交叉污染等问题比较突出。

三、讨论

近年来，全球范围内食源性疾病时有发生^[9-11]。Hoffmann^[12]在其报告指出，在疾病基本成本模型中，2023 年美国食源性疾病的年成本约为 750 亿美元。英国大约 60% 的食源性疾病暴发与食品加工场所有关，食源性疾病的多种危险因素通常与暴发存在相关性，其中包括热处理不足（50%）、储存不当（45%）、交叉污染（39%）和食品从业人员（12%）等多种因素^[4]。部队作为担负特殊任务的群体，同样也面临着严峻的食品安全形势^[13,14]。本次调查采用先分层后随机的方法抽取 46 个食堂，涵盖 6 个省、自治区、直辖市，覆盖除新疆以外西部其他地域，结果可以真实反映当前西部地区医院食品卫生安全现实状况。

（一）结合实地情况，灵活引入医院食堂经营管理模式

从管理方式看，服务外包、医院自管自营的占比分别为 58.7%、41.3%，当前西部地区部队医院食堂管理以服务外包的社会化保障管理模式为主，朱沛军等人^[14]的观点认为，自管自营模式下，单位对食堂拥有完全的控制权和管理权，能够根据自身需求和实际情况进行灵活调整和优化。服务外包模式，医院在结合现实需求、医患需求，通过招投标的方式引入信誉高、服务好的餐饮企业，食堂负责人和部分行政管理人员仍由医院人员担任，负责监督和管理食堂工作。无论采用哪种模式，医院食堂管理必须兼顾社会公益属性和经济效益。公益性是医院食堂的主要属性，但公益性和盈利性并非完全对立的观念，公益性也可以适当盈利。医院食堂管理既包括服务质量的管理，还包括成本、效益的管理，一方面要优化服务流程，改善服务水平，增强从业人员服务意识；另一方面应当遵循市场规律，提升管理效能，以达到保本运行，得以持续运转的同时达到“医院满意、医院职工满意、病患满意和食堂员工满意”的四满意目标。

（二）强化食堂从业人员培训，提高食品安全素养

本次调查发现，个人卫生和从业人员相关培训记录不全问题，占比 3.7%，个人卫生主要以工作人员未按要求着工作服、帽，未使用肥皂洗手等问题为主。清洁和卫生是食品安全管理领域中众所周知的关键过程，《国际食品卫生通则》^[15]中将肥皂流水洗手作为个人卫生的重要关键控制点。一项关于与食堂相关的食源性疾病的研究报告指出，64.0% 的暴发与食品从业人员的卫生有关^[16]。适当的个人防护装备和每日更换工作服是保证食品安全的一个非常重要的方面^[17]。改善个人卫生习惯和实施正确的食品卫生干预措施对于确保食品安全至关重要，食品安全知识是提高从业人员遵循食品安全规范的基本要素，有研究表明，食品安全知识对从业人员的食品安全态度和行为有着显著影响^[18]。这其中包括健康教

育和宣传,定期对食堂从业人员进行食品安全培训可以有效规避这些安全风险^[19],进而降低食源性疾病风险。

(三) 加强预防性卫生监督,解决食堂工艺流程布局问题

本次调查结果显示,食堂工艺流程布局问题占比 10.7%,在食品安全危害分析与关键控制点(Hazard Analysis and Critical Control Point, HACCP)管理中^[15],工艺流程布局图将用作构建危害分析的工具,因此检查确认其正确性非常重要。厨房面积过小,会导致工艺流程图不完整,难以满足符合“生进熟出”的食品加工流程。预防性卫生监督,在食堂设计阶段对布局结构和工艺流程图纸进行卫生学审查,并提出整改意见,可有效解决食堂面临的工艺流程布局问题。李常生^[20]在介绍某医院营养餐厅建设时指出:建筑功能分区明确,空间组织合理,各工作间既保持密切联系又相互独立,防止因交叉感染发生饮食安全问题。雷明明的文章^[21]提到:前厅/后厨的布局、面积指标、功能组成、流线关系、空间尺度、室内环境等均按照《餐饮服务食品安全操作规范》的要求,建设时按照原料进入、原料加工制作、半成品加工制作、成品供应的流程合理布局。温向阳等人^[22]认为食堂建筑的流线设计遵循“两分离、两靠近、一单向”原则,即:食材存储与烹饪区域分离,食材烹饪与菜品运送区域分离;主/副食库与主/副食加工区靠近;食材在加工过程中单向流动。各种食材在从原材料到半成品再到成品的整个加工过程中单向流动,避免环节混淆造成的生熟不分等管理问题,充分保证各个环节食材的加工质量。

(四) 引入 HACCP 管理机制,严格执行食堂各项管理制度

本次调查数据显示,6个主要扣分环节占比排序为:环境与设施卫生>加工过程卫生>卫生管理=餐饮具清洗消毒>结构与布局>采购与贮存卫生,存在食堂各项管理制度落实不到位的情况。其中食品留样问题占比 8.3%,主要表现为留样量和留样时间不足,会给后续可能暴发食源性疾病的溯源工作造成一定障碍。食堂环境卫生、有害生物控制分别占比 5.2%、19.0%,有害生物控制是食堂食品安全 HACCP 管理的关键控制点^[15],二者存在一定联系^[23],现场的调查发现环境卫生较差的食堂苍蝇密度也较高,同时缺少灭蝇灯、防蝇纱门纱窗等相应的有害生物控制装置。食品贮存问题占比 8.3%,Chen 等人研究结果指出,在烹饪后和进食前将易腐烂的食物存放在 8-60℃的室内环境中,患食源性疾病的风险会增加 2.1 倍^[24],

烹调后至食用前在室温下存放超过 2 小时会加速食品内部微生物的繁殖,发生食品变质的风险会迅速增加。交叉污染问题占比 11.3%,《食品安全国家标准 餐饮服务通用卫生规范(GB 31654-2021)》要求,原料、半成品和成品应在单独的容器、工具中贮存或加工,不应直接放在地上或与其他不干净的物质和表面接触,否则可能会增加食物交叉污染的风险。餐饮具清洗消毒问题占比 15.3%,主要表现为现场抽检消毒后公用餐具洁净度指标不合格。食品在整个生产加工链中均可能受到污染,所以在原料接收、预处理、准备、储存以及食品供应和分配等各食品制备过程中,食品卫生安全都是最重要的方面之一^[25],针对这些环节,制定详细的制度关键控制点,引入 HACCP 管理机制^[26,27],建立质量管理体系,督导食堂各项管理制度落实。

(五) 鼓励医院食堂智慧化管理创新,提高基础设施设备建设水平

随着信息化时代的不断发展,以物联网、大数据和人工智能等技术为基础的医院智慧后勤建设,已成为引领医院创新升级、向高质量转型发展的重要根基,其建设水平直接影响着患者的就医体验、医院的医疗服务质量,以及整体运行效率和流畅性^[28]。食堂智慧化管理综合运用大数据、云计算、物联网等现代信息技术,依托移动互联智能终端设备,搭建数字化综合平台^[29],创新从食谱制定、采购验收、出入库管理、菜品加工到就餐监管等全流程食堂管理模式,从而解决粗放式管理问题,杜绝餐饮浪费,实

现食堂管理标准化、精细化。

提升医疗水平、提高医院服务质量是部队医院发展的关键领域，食堂管理作为医院后勤管理系统的重要组成部分，其管理水平直接影响医院的医疗服务质量，间接关系着医院的未来发展趋势。饮食安全是医院食堂不断优化发展、提升服务的坚实基础，医院相关领导、食堂管理人员、工作人员需进一步提高对食品安全的认识，规范医院饮食安全管理，积极采取有效措施，改进管理方法，保障食品安全，彻底解决食堂食品安全隐患。

利益冲突

作者声明，在发表本文方面不存在任何利益冲突。

参考文献

- [1] World Health Organization. Food safety. [EB/OL]. [2022-05-19]. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/food-safety>. [Accessed 5 June 2023].
- [2] United States Centers for Disease Control and Prevention. FoodNet 2023 Preliminary Data [EB/OL]. [2024]. <https://www.cdc.gov/foodnet/reports/preliminary-data.html>
- [3] Holland D, Mahmoudzadeh N. Foodborne disease estimates for the United Kingdom in 2018[J]. Food Standards Agency, 2020, 27.
- [4] Jones A K, Cross P, Burton M, et al. Estimating the prevalence of food risk increasing behaviours in UK kitchens[J]. PLoS One, 2017, 12(6): e0175816– e0175816.
- [5] 陈婷, 周庆琼, 戚平, 等. 2011—2020 年中国食源性疾病流行病学分析 [J]. 中国食品卫生杂志, 2023, 35(10): 1545–1550.
- [6] 冯军, 徐乃莹, 田明, 等. 食品安全工作十年回顾与思考 [J]. 中国市场监管研究, 2023, 4(4): 75–79.
- [7] 张莲莲, 李岩. 食品添加剂对食品安全的影响探析 [J]. 现代食品, 2023, 29(7): 143–145.
- [8] 黄子芮. 浅谈医院食堂食品安全管理 [J]. 现代食品, 2022, 28(24): 155–157.
- [9] Li H, Li W, Dai Y, et al. Characteristics of settings and etiologic agents of foodborne disease outbreaks—China, 2020[J]. China CDC weekly, 2021, 3(42): 889.
- [10] Sarno E, Pezzutto D, Rossi M, et al. A review of significant European foodborne outbreaks in the last decade[J]. Journal of Food Protection, 2021, 84(12): 2059–2070.
- [11] Alemu A S, Baraki A G, Alemayehu M, et al. The prevalence of intestinal parasite infection and associated factors among food handlers in eating and drinking establishments in Chagni Town, Northwest Ethiopia[J]. BMC research notes, 2019,302(12): 1–6.
- [12] Hoffmann S, White A E, McQueen R B, et al. Economic burden of foodborne illnesses acquired in the United States[J]. Foodborne pathogens and disease, 2024.
- [13] Neo F J X, Loh J J P, Ting P, et al. Outbreak of caliciviruses in the Singapore military, 2015[J]. BMC Infectious Diseases, 2017, 17: 1–8.
- [14] 朱沛军, 吴杰. 医院自管自营食堂劳务派遣人员绩效管理研究 [J]. 江苏卫生事业管理, 2025, 36(1): 37–40.
- [15] World Health Organization. General Principles of Food Hygiene[M]. General Principles of Food Hygiene,

2023.

- [16] Gould L H, Rosenblum I D A, Nicholas D, et al. Contributing factors in restaurant-associated foodborne disease outbreaks, FoodNet sites, 2006 and 2007[J]. Journal of food protection, 2013, 76(11): 1824–1828.
- [17] Tappes S P, Folly D C C, da Silva Santos G, et al. Food handlers and foodborne diseases: grounds for safety and public and occupational health actions[J]. Revista Brasileira de Medicina Do Trabalho, 2019, 17(3): 431.
- [18] da Vit ó ria A G, de Souza Couto Oliveira J, de Almeida Pereira L C, et al. Food safety knowledge, attitudes and practices of food handlers: A cross-sectional study in school kitchens in Esp í rito Santo, Brazil[J]. BMC Public Health, 2021, 349(21): 1–10.
- [19] Derso T, Tariku A, Ambaw F, et al. Socio-demographic factors and availability of piped fountains affect food hygiene practice of food handlers in Bahir Dar Town, northwest Ethiopia: a cross-sectional study[J]. BMC research notes, 2017, 10(1): 1–7.
- [20] 李常生. 营养餐厅建设与膳食治疗在临床的应用 [J]. 现代医院, 2020, 20(7): 1010–1012+1015.
- [21] 雷明明. 医院食堂建设实践与探索——以 A 医院新院区食堂建设为例 [J]. 经济师, 2023, 11(11): 250–251.
- [22] 温向阳, 张威, 胡亮, 等. 新建医院项目食堂功能布局及建筑规模研究 [J]. 中国医院建筑与装备, 2024, 25(8): 20–27.
- [23] Kamboj S, Gupta N, Bandral J D, et al. Food safety and hygiene: A review[J]. International journal of chemical studies, 2020, 8(2): 358–368.
- [24] Chen Y, Wan G, Song J, et al. Food Safety Practices of Food Handlers in China and their Correlation with Self-reported Foodborne Illness[J]. Journal of Food Protection, 2024, 87(1): 100202.
- [25] Abughoush M, Olaimat A N, Al-Holy M A, et al. Evaluation of food quality and safety parameters and food safety knowledge and practices of food handlers at fast foods restaurants at universities in Jordan during COVID-19[J]. Heliyon, 2023, 9(8): e18936–e18936.
- [26] 贾琳, 魏同伟, 李静, 等. 某营区食堂 HACCP 体系的建立和日常监督检查机制的探讨 [J]. 食品安全导刊, 2024, (19): 4–8.
- [27] 杨勇. HACCP 体系下企业食堂餐饮食品安全卫生管理策略研究 [J]. 中国食品, 2024, (18): 58–60.
- [28] 齐振胜, 王平, 李可鑫. 探究大数据在提升医院后勤保障水平的应用 [J]. 中国建设信息化, 2022, (21): 68–69.
- [29] 艾亮东. 基于物联网技术的高校智慧食堂管理研究 [J]. 信息通信, 2020, (08): 119–122.

永康地区ICU患者呼吸机相关性肺炎病原菌、危险因素分析及风险预测模型构建

胡伟 吕中 应可

(永康市第一人民医院重症监护室, 浙江金华, 321300)

版权说明: 本文是根据知识共享署名 - 非商业性使用 4.0 国际许可协议进行发布的开放获取文章。允许以任何方式分享与复制, 只需要注明原作者和文章来源, 并禁止将其用于商业目的。

摘要: **目的:** 探讨 ICU 机械通气患者呼吸机相关性肺炎 (VAP) 的独立危险因素, 构建列线图风险预测模型, 为临床早期防控 VAP 提供依据。 **方法:** 回顾性选取 2018 年 6 月至 2024 年 5 月本院 ICU 机械通气患者 322 例, 其中 VAP 组 118 例、非 VAP 组 204 例, 另选 2024 年 6 月至 2025 年 5 月 ICU 机械通气患者 36 例作为外部验证组。收集患者基线特征、基础疾病、诊疗指标及实验室评分等资料, 单因素分析筛选潜在危险因素, 多因素二元 Logistic 回归确定独立危险因素, 采用 R 4.1.2 软件构建列线图模型, 通过 Bootstrap 抽样、外部验证评价模型效能。 **结果:** 单因素分析显示, 年龄 ≥ 60 岁、合并肺部疾病等 9 项指标为 VAP 潜在危险因素 (均 $P < 0.05$); 多因素分析证实, 年龄 ≥ 60 岁、合并肺部疾病、机械通气时间 $\geq 7d$ 、再插管、APACHE II 评分 ≥ 20 分、留置胃管时间 $\geq 3d$ 为独立危险因素 (均 $P < 0.05$)。基于上述 6 项因素构建的列线图模型, 内部验证 AUC=0.828 (95%CI: 0.772~0.884), Hosmer-Lemeshow 检验 $P=0.82$; 外部验证 AUC=0.809 (95%CI: 0.685~0.933), Hosmer-Lemeshow 检验 $P=0.86$, DCA 曲线显示模型在阈值概率 12%~78% 范围内净获益最优。 **结论:** 本研究构建的列线图模型能精准评估 ICU 机械通气患者 VAP 发生风险, 具有良好的区分度、校准度和临床实用性, 可指导临床早期识别高危患者、制定针对性防控措施, 降低 VAP 发生率。

关键词: 呼吸机相关性肺炎; 机械通气; 危险因素; 列线图; 预测模型

DOI: <https://doi.org/10.62177/fcdt.v2i2.1256>

呼吸机相关性肺炎 (Ventilator-associated pneumonia, VAP) 是重症监护室 (Intensive care unit, ICU) 患者机械通气期间最常见的医院获得性感染, 发病率高、病死率高, 严重影响患者预后和医疗质量^[1,2]。国内外研究显示, VAP 病原菌以革兰阴性杆菌为主, 如鲍曼不动杆菌、肺炎克雷伯菌和铜绿假单胞菌, 且耐药问题日益突出, 尤其是超广谱 β -内酰胺酶 (ESBLs) 的产生, 使 β -内酰胺类抗生素疗效下降,

作者简介: 胡伟, 男, 本科, 主治医师, 重症医学学。

基金项目: 金华市科技计划项目 (2024-4-311)。

给临床抗感染治疗带来挑战^[3]。同时，VAP的发生与年龄、基础疾病、机械通气时间、侵入性操作、意识障碍、抑酸药物使用等多种危险因素密切相关^[4]。近年来，临床风险预测模型通过多因素分析筛选独立危险因素，构建列线图模型，可实现对个体患者VAP风险的精准评估，已有研究显示其区分度良好（AUC 0.817~0.884），为早期预防和干预提供依据^[5]。然而，现有模型多基于国外或大样本数据，缺乏针对本地区ICU患者特点的本地化模型^[6]。不同地区病原菌分布及耐药谱存在差异，直接套用外部模型可能导致预测偏差。因此，本研究拟通过回顾性分析近5年本院ICU患者VAP的病原菌分布、耐药情况及临床危险因素，构建并验证基于本地区数据的VAP风险预测列线图模型，旨在为临床提供个体化、精准化的风险评估工具，指导经验性抗感染治疗，减少抗生素滥用，降低VAP发生率，改善患者预后，提升医疗质量。

一、研究对象与方法

（一）研究对象

本研究采用回顾性队列研究设计，收集我院2018年1月1日至2024年12月31日期间在ICU住院并发生呼吸机相关性肺炎（VAP）的患者资料，同时选取同期未发生VAP的ICU患者作为对照组，按基础病情相近原则进行匹配。纳入标准：①年龄 ≥ 18 岁；②符合VAP诊断标准（机械通气48h后发生，胸部影像学新发或进展性浸润影，且满足以下3项中至少2项：体温 $>38.0^{\circ}\text{C}$ 或 $<36.0^{\circ}\text{C}$ 、外周血白细胞 $>10.0 \times 10^9/\text{L}$ 或 $<4.0 \times 10^9/\text{L}$ 、气管支气管内出现脓性分泌物，除外其他肺部疾病）；③机械通气时间 ≥ 48 h。排除标准：①机械通气前已存在肺部感染；②机械通气48h内出现肺炎；③病历资料不完整；④病情恶化再次手术者。

（二）资料收集

收集患者基线资料包括：性别、年龄、吸烟史、饮酒史、原发疾病、入院前90天内静脉抗生素使用史、基础疾病（呼吸系统疾病、糖尿病、高血压、心血管疾病、脑血管疾病等）、实验室检查（血小板计数、白蛋白水平）、入ICU后评分（APACHE-II、SOFA、Nutric评分）。治疗相关数据包括：总住院时间、ICU留置时间、机械通气时间（是否 ≥ 7 d）、插管次数、是否气管切开、抑酸药物使用时间、镇静镇痛及肌松药物使用时间、糖皮质激素及益生菌使用情况、抗生素使用种类（是否 ≥ 3 种）、胃管、尿管及皮下引流管留置时间。同时记录痰液标本中检出的病原菌种类及药敏试验结果。

（三）病原菌鉴定与药敏试验

采用经气管内导管吸引（ETA）获取下呼吸道标本，接种于血平板和麦康凯平板，进行细菌定量培养。菌株鉴定采用法国生物梅里埃公司VITEK-2系统，药敏试验采用纸片扩散法（K-B法），质控菌株为大肠埃希菌ATCC 25922。ESBLs检测采用筛选试验和双纸片扩散法确认。

（四）危险因素分析与模型构建

采用单因素分析筛选 $P<0.05$ 的变量，纳入多因素二元Logistic回归分析，评估VAP发生的独立危险因素。基于回归系数构建列线图风险预测模型，使用R语言“rms”程序包绘制列线图。模型区分度以受试者工作特征曲线下面积（AUC）评估，校准度以校准曲线和Hosmer-Lemeshow检验评价，临床有效性采用决策曲线分析（DCA）评估。

（五）模型验证

选取2025年1月1日至2025年12月31日ICU住院患者作为外部验证组，采用与建模组相同的纳入排除标准，对模型进行外部验证，评估其在新人群中的预测效能。

（六）统计学方法

采用 SPSS 26.0 进行统计分析，计数资料以 $n(\%)$ 表示，组间比较采用 χ^2 检验；计量资料以均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 或中位数 (P25, P75) 表示，组间比较采用 t 检验或 Mann-Whitney U 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

二、结果

(一) 研究对象一般资料比较

本研究通过回顾性收集本院 ICU 2018 年 6 月 1 日至 2024 年 12 月 31 日期间符合纳入标准的机械通气患者资料，共纳入研究对象 322 例，其中 VAP 组 118 例，非 VAP 组 204 例；另选取 2024 年 12 月 1 日至 2025 年 12 月 31 日本院 ICU 患者 36 例作为验证组，用于模型外部验证。

VAP 组与非 VAP 组患者在性别、吸烟史、饮酒史等基础基线资料方面无显著差异 ($P > 0.05$)；但在年龄、基础疾病、临床诊疗相关指标及 ICU 入院评分方面，两组差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)，具体详见表 1。

表 1 VAP 组与非 VAP 组患者一般资料及单因素分析比较 [$n(\%)$]

| 指标 | VAP 组 (n=118) | 非 VAP 组 (n=204) | χ^2/t 值 | P 值 |
|------------------|-----------------|-----------------|--------------|---------|
| 年龄 (岁) | 67.8 \pm 10.2 | 58.9 \pm 9.7 | 7.95 | < 0.001 |
| 男性比例 | 72 (61.0) | 124 (60.8) | 0.004 | 0.95 |
| 吸烟史 | 32 (27.1) | 54 (26.5) | 0.02 | 0.89 |
| 饮酒史 | 22 (18.6) | 36 (17.7) | 0.05 | 0.82 |
| 合并肺部疾病 | 66 (55.9) | 46 (22.5) | 38.72 | < 0.001 |
| 合并糖尿病 | 48 (40.7) | 49 (24.0) | 11.28 | 0.001 |
| 机械通气时间 (d) | 12.1 \pm 4.0 | 5.0 \pm 2.2 | 18.42 | < 0.001 |
| 再插管率 | 36 (30.5) | 18 (8.8) | 30.15 | < 0.001 |
| 抑酸药物使用时间 (d) | 9.6 \pm 3.4 | 4.1 \pm 1.7 | 16.89 | < 0.001 |
| 留置胃管时间 (d) | 10.9 \pm 3.7 | 4.4 \pm 2.0 | 18.26 | < 0.001 |
| APACHE II 评分 (分) | 22.3 \pm 5.2 | 15.7 \pm 4.0 | 12.87 | < 0.001 |
| SOFA 评分 (分) | 10.3 \pm 3.1 | 6.1 \pm 2.4 | 13.54 | < 0.001 |

(二) 单因素分析筛选危险因素

单因素分析结果显示，年龄 ≥ 60 岁、合并肺部疾病、合并糖尿病、机械通气时间 $\geq 7d$ 、再插管、抑酸药物使用时间 $\geq 5d$ 、留置胃管时间 $\geq 3d$ 、APACHE II 评分 ≥ 20 分、SOFA 评分 ≥ 8 分为 ICU 患者发生 VAP 的潜在危险因素 (均 $P < 0.05$)，为后续多因素分析提供依据。

(三) 多因素 Logistic 回归分析结果

将单因素分析中 $P < 0.05$ 的变量纳入多因素二元 Logistic 回归分析，进行共线性诊断 (方差膨胀因子 VIF 均 < 5 ，无明显多重共线性)，结果显示，年龄 ≥ 60 岁、合并肺部疾病、机械通气时间 $\geq 7d$ 、再插管、APACHE II 评分 ≥ 20 分、留置胃管时间 $\geq 3d$ 是 ICU 患者发生 VAP 的独立危险因素 (均 $P < 0.05$)，具体见表 2。

表 2 ICU 患者发生 VAP 的多因素 Logistic 回归分析

| 危险因素 | β 值 | SE | Wald χ^2 | P 值 | OR 值 (95%CI) |
|---------------------|------|------|---------------|---------|-------------------|
| 年龄 ≥ 60 岁 | 0.80 | 0.25 | 10.24 | 0.001 | 2.23 (1.36~3.65) |
| 合并肺部疾病 | 1.12 | 0.32 | 12.38 | < 0.001 | 3.06 (1.65~5.67) |
| 机械通气时间 ≥ 7d | 1.65 | 0.36 | 20.74 | < 0.001 | 5.21 (2.58~10.52) |
| 再插管 | 1.20 | 0.31 | 14.82 | < 0.001 | 3.32 (1.79~6.15) |
| APACHE II 评分 ≥ 20 分 | 0.93 | 0.29 | 10.29 | 0.001 | 2.53 (1.45~4.41) |
| 留置胃管时间 ≥ 3d | 0.76 | 0.27 | 8.06 | 0.004 | 2.14 (1.26~3.62) |

(四) 病原菌分布特征

118 例 VAP 患者共检出病原菌 117 株 (部分患者合并多重感染), 其中革兰阴性菌 70 株 (59.83%), 革兰阳性菌 33 株 (28.21%), 真菌 12 株 (10.26%), 其他 2 株 (1.71%)。

革兰阴性菌中, 鲍曼不动杆菌 29 株 (24.79%)、肺炎克雷伯菌 24 株 (20.51%)、铜绿假单胞菌 15 株 (12.82%) 为优势菌株; 革兰阳性菌中, 金黄色葡萄球菌 14 株 (12.00%)、凝固酶阴性葡萄球菌 12 株 (10.26%) 占比较高; 真菌以白色念珠菌为主 (10 株, 8.55%), 其余为热带念珠菌 (2 株, 1.71%)。

1. 主要革兰阴性菌耐药性分析

主要革兰阴性菌耐药性结果显示, 鲍曼不动杆菌对头孢哌酮、头孢噻肟耐药率较高, 分别为 82.76%、72.41%, 对亚胺培南、美罗培南耐药率较低, 分别为 6.90%、3.45%; 肺炎克雷伯菌对头孢曲松、头孢噻肟耐药率均 > 70%, 产 ESBLs 菌株占比达 66.67%; 铜绿假单胞菌对头孢唑林耐药率最高 (73.33%), 对亚胺培南、美罗培南耐药率均 < 10%, 具体耐药情况见表 3。

表 3 主要革兰阴性菌耐药性分析 [株 (%)]

| 抗菌药物 | 鲍曼不动杆菌 (n=29) | 肺炎克雷伯菌 (n=24) | 铜绿假单胞菌 (n=15) |
|-------|---------------|---------------|---------------|
| 头孢哌酮 | 24 (82.76) | 19 (79.17) | 11 (73.33) |
| 头孢噻肟 | 21 (72.41) | 17 (70.83) | 8 (53.33) |
| 头孢唑林 | 5 (17.24) | 4 (16.67) | 11 (73.33) |
| 亚胺培南 | 2 (6.90) | 3 (12.50) | 1 (6.67) |
| 美罗培南 | 1 (3.45) | 2 (8.33) | 1 (6.67) |
| 左氧氟沙星 | 6 (20.69) | 7 (29.17) | 4 (26.67) |
| 阿米卡星 | 7 (24.14) | 5 (20.83) | 3 (20.00) |

2. 主要革兰阳性菌耐药性分析

主要革兰阳性菌耐药性结果显示, 金黄色葡萄球菌对青霉素 G、红霉素耐药率均 > 70%, 分别为 82.14%、71.43%, 对利奈唑胺耐药率仅为 7.14%, 未发现对万古霉素耐药菌株; 凝固酶阴性葡萄球菌对青霉素 G、红霉素耐药率分别为 79.17%、75.00%, 对万古霉素无耐药现象, 具体耐药情况见表 4。

表 4 主要革兰阳性菌耐药性分析 [株 (%)]

| 抗菌药物 | 金黄色葡萄球菌 (n=14) | 凝固酶阴性葡萄球菌 (n=12) |
|-------|----------------|------------------|
| 青霉素 G | 11 (82.14) | 9 (79.17) |
| 红霉素 | 10 (71.43) | 9 (75.00) |
| 万古霉素 | 0 (0.00) | 0 (0.00) |
| 利奈唑胺 | 1 (7.14) | 3 (25.00) |
| 克林霉素 | 5 (35.71) | 2 (16.67) |
| 庆大霉素 | 2 (14.29) | 1 (8.33) |

(五) 风险预测模型构建与验证结果

1. 列线图模型构建

基于多因素 Logistic 回归分析得出的 6 个独立危险因素，采用 R 4.1.2 软件“rms”程序包构建 ICU 患者 VAP 风险预测列线图模型，将各危险因素按其回归系数赋予对应评分，通过各危险因素评分总和，可直接估算个体发生 VAP 的概率，具体见图 1。

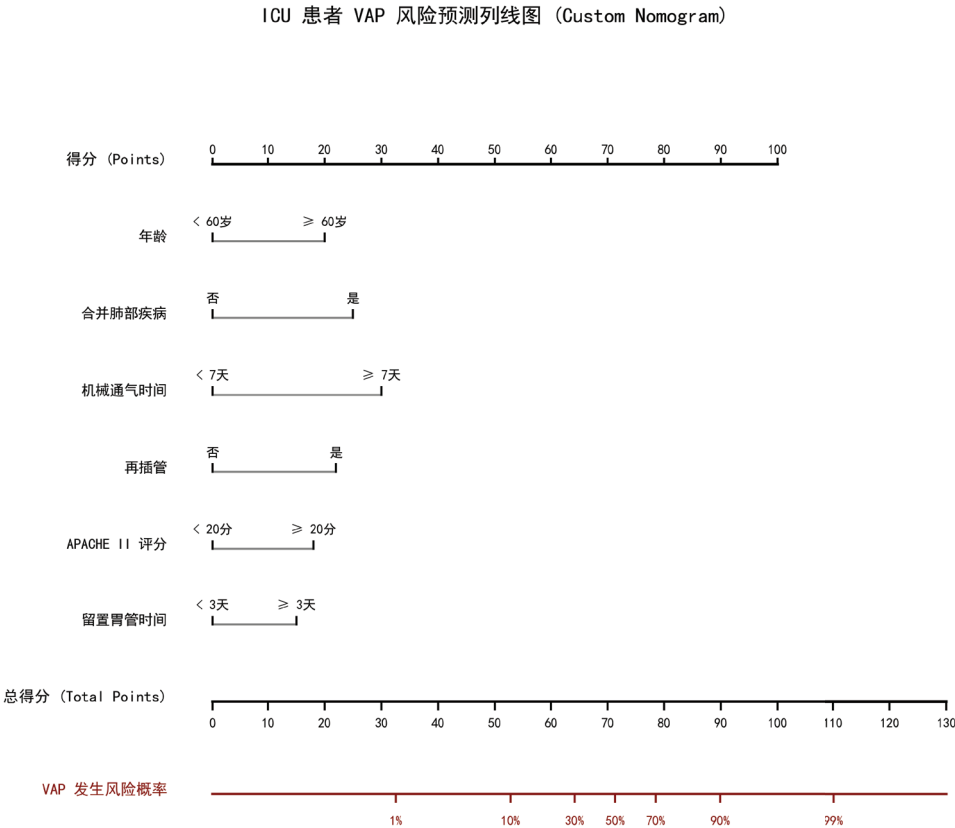


图 1 ICU 患者 VAP 风险预测列线图

(注：图中横轴依次为各独立危险因素及对应评分：年龄 ≥ 60 岁 (0~20 分)、合并肺部疾病 (0~25 分)、机械通气时间 $\geq 7d$ (0~30 分)、再插管 (0~22 分)、APACHE II 评分 ≥ 20 分 (0~18 分)、留置胃管时间 $\geq 3d$ (0~15 分)；纵轴为各危险因素对应评分及总分，右侧为 VAP 发生概率，总分越高，个体发生 VAP 的风险越高。)

2. 模型内部验证结果

采用 Bootstrap 自助抽样法 (重复抽样 1000 次) 对模型进行内部验证，结果显示，模型 ROC 曲线下

面积（AUC）为 0.828，95%CI：0.772~0.884；校准曲线显示，模型预测 VAP 发生概率与实际发生概率一致性良好（Hosmer-Lemeshow 检验， $\chi^2=5.98$ ， $P=0.82$ ），表明模型区分度和校准度均良好，具体见图 2。

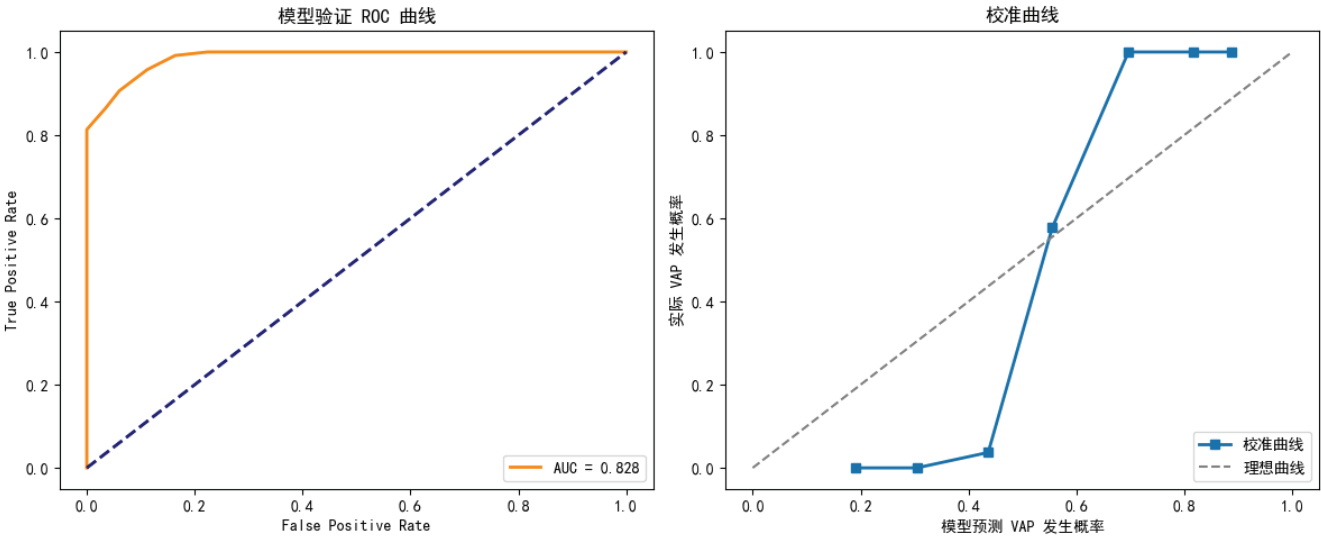


图 2 模型内部验证 ROC 曲线与校准曲线

（注：左图为 ROC 曲线，AUC=0.828，曲线下面积较大，提示模型区分 VAP 高危患者与低危患者的能力良好；右图为校准曲线，横轴为模型预测 VAP 发生概率，纵轴为实际 VAP 发生概率，曲线贴近对角线，提示模型预测值与实际值一致性佳。）

3. 模型外部验证结果

采用 36 例验证组患者资料对模型进行外部验证，结果显示，模型 ROC 曲线下面积（AUC）为 0.809，95%CI：0.685~0.933；校准曲线显示，模型预测概率与实际发生概率拟合度较好（Hosmer-Lemeshow 检验， $\chi^2=6.87$ ， $P=0.86$ ）；决策曲线分析（DCA）显示，模型在阈值概率 12%~78% 范围内，净获益高于“无干预”和“全干预”曲线，表明模型具有良好的临床有效性和实用性，具体见图 3。

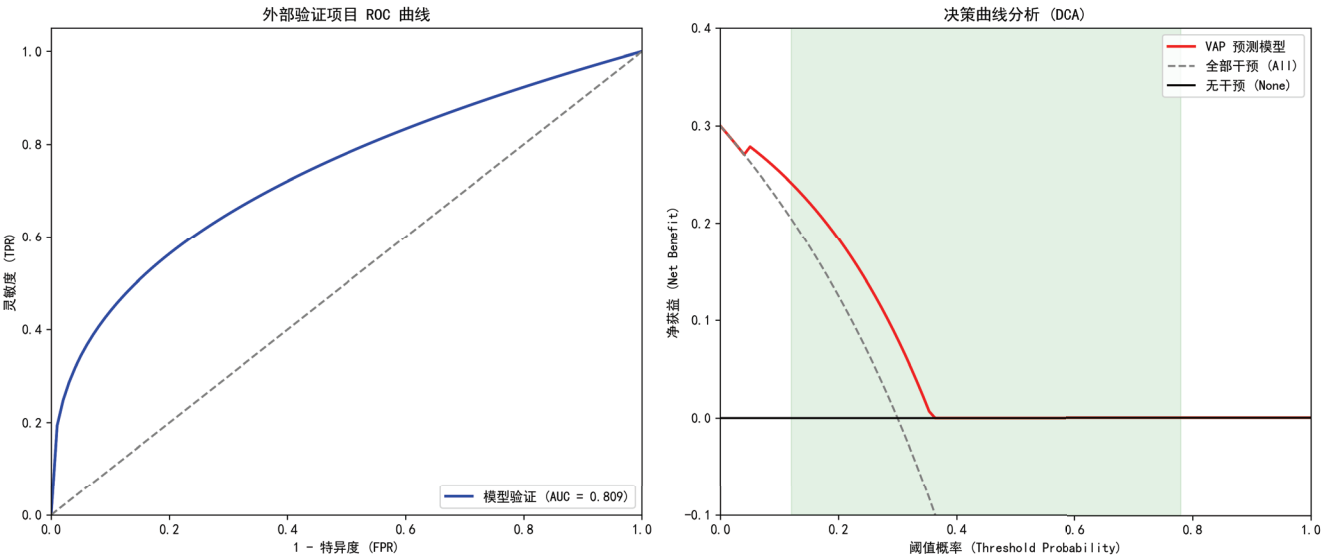


图 3 模型外部验证 ROC 曲线与 DCA 曲线

（注：左图为 ROC 曲线，AUC=0.809，提示模型在外部人群中仍具有较好的区分度；右图为 DCA 曲线，横轴为阈值概率，纵轴为净获益，模型曲线始终高于“无干预”“全干预”曲线，提示采用该模型指导临床 VAP 防控，可获得较好的临床净获益。）

三、讨论

本研究通过回顾性分析 322 例 ICU 机械通气患者资料,明确了年龄 ≥ 60 岁、合并肺部疾病、机械通气时间 ≥ 7 d、再插管、APACHE II 评分 ≥ 20 分、留置胃管时间 ≥ 3 d 是 VAP 发生的独立危险因素,并基于此构建列线图预测模型,经内部及外部验证证实,模型具有良好的区分度、校准度和临床实用性,为 ICU VAP 的早期防控提供了可靠的临床工具。

单因素及多因素分析结果显示,VAP 组与非 VAP 组在基础疾病、临床诊疗指标及评分方面差异显著,其中机械通气时间 ≥ 7 d、再插管是 VAP 发生的强危险因素,与现有研究结论一致^[7]。机械通气时间延长会破坏气道黏膜屏障,增加病原菌定植风险,而再插管可加重气道损伤,进一步降低机体抵抗力,双重增加 VAP 发生概率。此外,合并肺部疾病、糖尿病的患者,气道防御功能及免疫功能较弱,APACHE II 评分 ≥ 20 分提示患者病情危重,机体应激反应强烈,均会增加 VAP 易感性;留置胃管时间过长则可能导致胃食管反流,病原菌误吸入气道,诱发感染^[8]。

本研究构建的 VAP 风险预测列线图,将 6 个独立危险因素量化为具体评分,可通过简单叠加评分快速估算患者 VAP 发生概率,操作简便、直观易懂,解决了传统风险评估复杂、不易推广的问题^[9]。模型内部验证 AUC 为 0.828,外部验证 AUC 为 0.809,均 > 0.8 ,提示模型区分高危与低危患者的能力良好;校准曲线显示预测概率与实际发生概率拟合度佳,DCA 曲线证实模型在 12%~78% 阈值概率范围内净获益最优,表明模型具有较高的临床应用价值,可帮助临床医护人员早期识别 VAP 高危患者,针对性制定防控措施。

本研究存在一定局限性:首先,研究为单中心回顾性分析,样本量有限,可能存在选择偏倚,结果外推性需多中心、大样本研究进一步验证;其次,未纳入呼吸机参数设置、口腔护理频率等潜在影响因素,可能影响模型的全面性。未来可扩大样本量、开展多中心研究,补充相关影响因素,进一步优化模型;同时可将列线图应用于临床实践,通过前瞻性研究验证其防控效果,为 ICU VAP 的精准防控提供更有力的支撑。

利益冲突

作者声明,在发表本文方面不存在任何利益冲突。

参考文献

- [1] Jayasimhan D, Young PJ. Ventilator-associated pneumonia[J]. BJA Education, 2025, 25(10): 391-399.
- [2] Ring BJ. 2024 Year in review: ventilator-associated pneumonia[J]. Respiratory Care, 2025, 70(8): 1045-1052.
- [3] Rosenthal VD, Memish ZA, Bearman G. Preventing ventilator-associated pneumonia: a position paper of the International Society for Infectious Diseases, 2024 update[J]. International Journal of Infectious Diseases, 2025, 151: 107305.
- [4] 韩明,瓦永禄,胡潇,等.重症监护室患者呼吸机相关肺炎的相关危险因素分析[J].青海医药杂志, 2025, 55(12): 10-13.
- [5] 孙洁,陈洁,芦永华,等. ICU 机械通气患者呼吸机相关肺炎风险预测模型的构建[J].现代疾病预防控制, 2026, 37(2): 93-99+112.
- [6] Cui Z, Dong Y, Yang H, et al. Machine learning prediction models for multidrug-resistant organism infections in ICU ventilator-associated pneumonia patients: analysis using the MIMIC-IV database[J].

Computers in Biology and Medicine, 2025, 190: 110028.

- [7] 张晓晓, 芦永华, 陈洁, 等. ICU 机械通气患者呼吸机相关肺炎病原菌及临床不良结局的危险因素[J]. 中华医院感染学杂志, 2026, 36(3): 417–421.
- [8] 钟盼盼, 曲琳, 李昊雪, 等. 重症监护室机械通气患者呼吸机相关肺炎病原菌分布及风险预测模型构建[J]. 内蒙古医科大学学报, 2024, 46(6): 590–596.
- [9] 罗维, 廖若夷, 彭露. 某医院 ICU 患者呼吸机相关肺炎影响因素及对策[J]. 实用预防医学, 2024, 31(3): 346–349.

三痹汤联合3D打印PSI辅助HTO治疗骨性关节炎临床疗效观察

熊启良 刘江华 雍来清 杨晓勇 壮云翔 蒋国喜 张雪莲
王鹏 石强 卯明贵
(玉溪市中医医院, 云南玉溪, 653100)

版权说明: 本文是根据知识共享署名 - 非商业性使用 4.0 国际许可协议进行发布的开放获取文章。允许以任何方式分享与复制, 只需要注明原作者和文章来源, 并禁止将其用于商业目的。

摘要: **目的:** 观察三痹汤联合 3D 打个性化导板 (Patient Specific Instrumentation, PSI) 辅助胫骨高位截骨术 (High Tibial Osteotomy, HTO) 治疗骨性关节炎临床疗效。**方法:** 将玉溪市中医医院 2022 年 6 月—2025 年 1 月收治的 60 例中老年膝内侧间室关节炎患者为研究对象, 随机分为 2 组, 研究组 30 例给予三痹汤联合 3D 打印 PSI 辅助 HTO 治疗。对照组 30 例给予 3D 打印 PSI 辅助 HTO 治疗。对比 2 组患者术后第 2、7、14 天血沉、C 反应蛋白 (CRP) 变化情况。测量视觉模拟评分 (VAS 评分) 及美国特种外科医院膝关节评分 (HSS 评分)。**结果:** 研究组患者术后 12 个月后的显效率与总有效率均明显高于对照组 (P 均 < 0.05)。研究组患者术后血沉及 CRP 下降较比较组快, (P 均 < 0.05)。2 组患者术后 HSS 评分较术前明显升高。研究组患者的 VAS 评分明显小于或低于对照组 (P 均 < 0.05)。研究组 HSS 评分明显高于对照组 (P 均 < 0.05)。**结论:** 三痹汤联合 3D 打印 PSI 辅助 HTO 治疗骨性关节炎在改善膝关节功能, 缓解疼痛以及临床症状方面效果更好。

关键词: 膝骨关节炎; 三痹汤; 3D 打印 PSI; 高位胫骨截骨术 (HTO); 治疗效果

DOI: <https://doi.org/10.62177/fcdt.v2i2.1254>

膝关节骨关节炎 (KOA) 以关节软骨退变、软骨下骨骨质增生硬化、关节囊挛缩等为发病特点, 常导致膝关节畸形和功能障碍, KOA 人群患病率随年龄增长而增加随着我国人口老龄化日趋加重, 症状性 KOA 患者越来越多, 以膝关节内侧间室病变最常见^[1]。KOA 治疗的主要目的是减轻疼痛症状、延缓病情进展, 保膝手术仍是早期首选治疗, 其中截骨术和单髁置换术 (UKA) 是临床应用最多且成功率较高的重要保膝手术方式。传统截骨手术主要依赖术者经验, 存在一定安全隐患^[2]。近年来, 随着 3D 打印技术在骨科领域的应用增加, 使截骨术更加精准、直观有助于提升手术质量和患者满意度^[3-4]。

胫骨高位截骨术 (HTO)^[8] 于 1961 年首次报道, 随着手术技术发展及内固定物材质改进, 已成为有效的保膝治疗方法^[5]。与膝关节置换术的适用患者相比, HTO 的理想人选是年轻且活跃的患者。HTO 的

主要原理是通过胫骨高位截骨将原本集中在膝关节内侧的下肢力线重新引导至胫骨平台稍外侧的位置,即平台中外 62.5% 的 Fujisawa^[6]点从而减轻内侧间室压力,缓解疼痛,并给软骨再生创造条件,延缓病情进展,以避免或延缓行人工关节置换,HTO 的关键是正确的术中支具位置和支具角度。传统 HTO 手术主要依靠在负重位下肢全长 X 线片上规划截骨角度,依靠术者经验,通过反复的非负重位肢体 X 线透视评估力线和角度来截骨其缺点是 X 线透视次数多,增加手术感染风险,手术时间长,手术精准度不佳^[7-10]。

三痹汤源自《妇人大全良方》,其曰“治血气凝滞,手足拘挛、风痹、气痹等疾皆疗”。历代医家多推崇此方,如《医方集解》治痹证选三痹汤。岳美中先生更言其是治疗痹证日久,气血受伤者之良剂,对因痹证而腿弱难以行走者颇佳,如明代医家喻嘉言曾称赞三痹汤曰:“本方用参芪四物,一派补药中,加防风、秦艽以胜风湿,桂心以胜寒,细辛、独活以通肾气^[11]。凡治三气袭虚而成痹患者,从“骨、筋、肉”理论出发,应用三痹汤治疗 KOA^[8]。

三痹汤乃《备急千金要方》独活寄生汤去桑寄生,加黄芪、续断而成。方中续断、杜仲、川牛膝配伍,入肝肾二经,养肝肾不足,补助精髓以壮筋骨,治筋骨之不强,另川牛膝可引药至骨节,而壮裹擗之筋。同时续断、川牛膝可活血祛瘀、通经活络。《素问·五脏生成篇》曰:“故人卧血归于肝……足受血而能步,掌受血而能握。”方中生地黄、白芍、当归、川芎四物汤,可补肝血、濡筋骨,使肝血得养,肝体得柔,筋脉得充。上药共奏补肝肾、益精气、坚筋骨之效。健脾气,充肌肉三痹汤健脾气,充肌肉,岳美中先生临证运用三痹汤治疗痹证时多重用黄芪。黄芪温分肉、充皮肤、肥腠理、增强卫气司开合的能力,对于温通血脉、流行经络有重要作用,且本方中黄芪不单有补气健脾之功效,还可通脉壮筋骨,并助长血肉,对此前人多有阐述,如《本经逢原》有“黄芪性虽温补,而能通调血脉,流行经络,可无碍于壅滞也”,“黄芪助气壮筋骨,长肉补血”。另有人参、茯苓、甘草健脾益气合四君子,使脾胃功能健旺,精微四布。四肢肌肉营养充足,则四肢肌肉壮满,使关节活动有力,能保护内部结构,助筋维持关节稳定。三痹之名意指行痹、痛痹及着痹,即治风、寒、湿三气所致痹痛。方中四物补血活血,是谓“治风先治血,血行风自灭”。黄芪、人参配伍益气温阳,驱寒气亦能养血。桂心胜寒燮荣卫以通血脉,细辛、独活温经通脉以通肾气,防风、秦艽以胜风湿。《素问·痹论篇》言:“荣卫之气,不令人痹,逆其气则病,从其气则愈。不与风、寒、湿气合,故不为痹。”三痹汤可强荣卫之气,助其运行正常,故即使有邪气侵袭,亦不易成痹,起一定的预防作用。三痹汤诸药合用,使肝脾肾强而元精足,骨筋肉调而功能衡,风寒湿祛而痹痛去,正合肝脾肾同补、筋骨肉兼顾、风寒湿并祛的治则^[12-13]。

中医药结合现代生物医学技术为膝骨关节炎的治疗提供了新的思路。通过细化治疗方案,增强患者的自愈能力,降低并发症风险,为该领域的进一步研究提供了理论基础和实践经验。研究目的在于探究三痹汤联合 3D 打印 PSI 辅助 HTO 在膝骨关节炎患者中的临床疗效和安全性,为未来的临床应用奠定基础。同时,本研究将为中西医结合治疗策略的推广提供重要的临床证据支持。

一、资料与方法

(一)一般资料

选取玉溪市中医医院 2022 年 6 月—2025 年 1 月收治的 60 例中老年膝内侧间室关节炎患者为研究对象,将患者随机分为两组:3D 打印 PSI 辅助 HTO 组、3D 打印 PSI 辅助 HTO 组联合三痹汤组,每组 30 人。

(二)纳入标准

①符合中华医学会骨科学分会在 2022 年制定的《骨关节炎诊治指南》中膝骨性关节炎的临床诊断标准。②年龄 18~65 岁;③膝关节活动度超过 90°,挛缩屈曲变形度在 10° 以内,膝关节内翻变形度超过

5°。③胫骨平台的骨质损失在5mm以内。④患者疼痛位置主要为膝关节内侧间隙，而膝关节外侧间隙少有疼痛感。⑤术前保守治疗时间在6个月以上而没有获得理想的治疗效果。⑥本次研究上报医院医学伦理委员会并获得批准（审批号：2022Lc005），患者及家属均签署知情同意书。

（三）排除标准

①膝关节整体均存在疼痛症状者。②膝关节侧面或者前后方向稳定性较差者。③存在心脑血管严重疾病者。④体形严重肥胖者。⑤妊娠期或者哺乳期者。⑥外伤或者骨质疏松导致胫骨平台内侧损伤者。⑦合并类风湿关节炎、痛风性关节炎等骨科疾病者。⑧合并胫骨关节炎、髌骨关节炎重度疾病者。⑨合并交叉韧带以及侧副韧带损伤者。⑩存在手术禁忌证或者药物过敏者。

（四）试验手段

两组患者均在入组后行3D打印PSI截骨导板辅助胫骨高位截骨联合关节镜清理术。

术前通过计算患者胫骨近端内侧角及外翻角，通过计算机软件，设计理想的截骨角度，根据截骨角度设计截骨导板以便术中使用。选择硬膜外麻醉，患者取平卧位，放置压力为300mmHg，手术顺序为关节镜清理术之后行胫骨截骨。在硬膜外麻醉后，选择腓前内外侧切口，在钝性分离之后导入关节镜，清除股骨内侧髁的骨赘，将骨面修理平整，之后清除滑膜中的炎性增生部分、髌骨下方的脂肪垫，缝合内侧半月板的后角，修复并固定，确定内外侧的半月板成型后，处理软骨下的细微骨折。与患肢胫骨的近端位置切开内侧直切口，切口长约8cm，依次切开皮肤、皮下组织，将齿锯固定游离皮肤，将腓腱止点彻底暴露后，充分松解胫侧副韧带的止点，放置截骨导板，根据导板截骨，放置截骨钢板，分别拧入螺钉固定。在手术中以C臂X射线设备确定截骨角度是否达到要求，确定膝关节内翻纠正良好，力线保持在胫骨平台中外部的62.5%位置，钢板固定位置、螺钉拧入固定的长度合适后缝合，缝合并关闭切口。

常规治疗组：患者术后给予常规治疗，术后第1天开始予口服塞来昔布胶囊200mg，一天两次，连续口服2周，切口无菌换药，预防深静脉血栓形成，常规运动疗法促进功能恢复，连续训练4周。术后第2天、7天复查血常规+血沉+CRP，观察白细胞、血沉及CRP变化情况、疼痛视觉模拟评分法（VAS评分）、手术切口红肿及愈合情况、胫骨结节下5cm处小腿直径，美国特种外科医院膝关节评分（HSS评分），记录功能恢复情况。三痹汤治疗组：患者术后给予常规治疗，术后第一天开始予三痹汤口服，组方：黄芪15g、续断20g、党参15g、茯苓15g、甘草10g、当归20g、川芎20g、白芍15g、生地15g、杜仲20g、川牛膝20g、桂心15g、细辛3g、秦艽15g、川独活15g、防风15g、生姜15g、大枣15g。由本院中药房统一煎制，术后第1天开始服用，每日早中晚饭后0.5~1.0h期间服用，各分服1剂，连服14天切口无菌换药，预防深静脉血栓形成，常规运动疗法促进功能恢复，连续训练4周。术后第2天、7天复查血常规+血沉+CRP，观察白细胞、血沉及CRP变化情况，疼痛视觉模拟评分法（VAS评分），手术切口红肿及愈合情况、胫骨结节下5cm处小腿直径，美国特种外科医院膝关节评分（HSS评分），记录功能恢复情况。

二、统计学方法

采用SPSS23.0软件包进行数据处理。计数资料比较采用 χ^2 检验；计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示，组间比较采用t检验。

三、结果

（一）2组患者年龄、身高、体重及病程方面无统计学意义（ $P > 0.05$ ）。见表1。

表 1 2 组患者一般资料对比。例（%）

| 组别 | 例数 | 年龄（年） | 身高（cm） | 体重（KG） | 病程（年） |
|-----|----|----------|-----------|----------|---------|
| 研究组 | 30 | 54（±2.1） | 162（±1.1） | 64（±2.2） | 4（±0.4） |
| 对照组 | 30 | 56（±3.8） | 158（±2.5） | 61（±1.5） | 5（±0.7） |
| t | | 11.01 | 14.24 | 17.24 | 13.55 |
| p | | 0.18 | 0.21 | 0.13 | 0.34 |

（二）2 组患者术后 12 个月的临床疗效比较，研究组患者术后 12 个月后的显效率与总有效率均明显高于对照组（ $P < 0.05$ ）。见表 2。

表 2 2 组患者术后 12 个月的临床疗效比较。例（%）

| 组别 | 例数 | 显效 | 有效 | 无效 | 总有效 |
|----------------|----|--------|-------|--------|--------|
| 研究组 | 30 | 19（63） | 8（26） | 3（11） | 27（89） |
| 对照组 | 30 | 15（50） | 7（23） | 8（27） | 22（73） |
| X ² | | 16.214 | 3.264 | 11.284 | 16.185 |
| p | | 0.003 | 0.054 | 0.001 | 0.001 |

（三）2 组患者术后第 2、7、14 天血沉、CRP 比较，研究组患者术后血沉及 CRP 下降较比较组快，（ $P < 0.05$ ）。见表 3、表 4。

表 3 2 组患者术后第 2、7、14 天血沉变化情况。评分比较（ $\bar{x} \pm s$ ，分）

| 组别 | 例数 | 术后 2 天 | 术后 7 天 | 术后 14 天 |
|-----|----|-----------|-----------|-----------|
| 研究组 | 30 | 74 ± 1.03 | 54 ± 1.03 | 21 ± 2.11 |
| 对照组 | 30 | 78 ± 1.08 | 65 ± 0.05 | 43 ± 2.75 |
| t | | 0.478 | 2.141 | 3.251 |
| p | | 0.765 | 0.034 | 0.002 |

表 4 2 组患者术后第 2、7、14 天 CRP 变化情况。评分比较（ $\bar{x} \pm s$ ，分）

| 组别 | 例数 | 术后 2 天 | 术后 7 天 | 术后 14 天 |
|-----|----|------------|-----------|-----------|
| 研究组 | 30 | 142 ± 1.13 | 21 ± 2.11 | 7 ± 2.16 |
| 对照组 | 30 | 129 ± 1.23 | 45 ± 0.15 | 18 ± 2.21 |
| t | | 0.721 | 2.124 | 1.231 |
| p | | 0.662 | 0.004 | 0.001 |

（四）2 组患者术后 VAS 评分及 HSS 评分比较。研究组患者的 VAS 评分、HSS 评分均明显小于或低于对照组（ $P < 0.05$ ）。见表 5、表 6。

表 5 2 组患者术后第 2、7、14、28 天 VAS 评分。评分比较（ $\bar{x} \pm s$ ，分）

| 组别 | 例数 | 术后 2 天 | 术后 7 天 | 术后 14 天 | 术后 28 天 |
|-----|----|-------------|-------------|-------------|-------------|
| 研究组 | 30 | 6.70 ± 1.33 | 5.31 ± 1.25 | 2.74 ± 1.01 | 1.74 ± 1.01 |
| 对照组 | 30 | 7.60 ± 1.23 | 7.28 ± 1.01 | 4.33 ± 1.05 | 2.98 ± 3.04 |
| t | | 0.854 | 6.184 | 3.251 | 1.485 |
| p | | 0.713 | 0.004 | 0.003 | 0.001 |

表 6 2 组患者治疗后 HSS 评分比较。评分比较 ($\bar{x} \pm s$, 分) ($\bar{x} \pm s$, 分)

| 组别 | 例数 | 治疗前 | 治疗后 |
|-----|----|-----------|-----------|
| 研究组 | 30 | 44 ± 1.33 | 88 ± 1.01 |
| 对照组 | 30 | 42 ± 1.21 | 72 ± 2.05 |
| t | | 0.421 | 4.184 |
| p | | 0.602 | 0.001 |

(五) 2 组患者术后第 2、7、14 天小腿肿胀周径(胫骨结节水平)比较, 研究组小腿肿胀消退较对照组快(P 均< 0.05) 见表 7。

表 7 2 组患者术后第 2、7、14 天小腿肿胀周径(胫骨结节水平)。评分比较 ($\bar{x} \pm s$, 分)

| 组别 | 例数 | 术后 2 天 | 术后 7 天 | 术后 14 天 |
|-----|----|-----------|-----------|-----------|
| 研究组 | 30 | 45 ± 1.03 | 38 ± 1.23 | 35 ± 2.13 |
| 对照组 | 30 | 46 ± 1.08 | 44 ± 0.15 | 39 ± 2.15 |
| t | | 0.321 | 3.141 | 2.131 |
| p | | 0.425 | 0.041 | 0.021 |

四、讨论

膝关节骨性关节炎属中医学骨痹范畴,《素问·宣明五气篇》:“五脏所主……肝主筋……肾主骨”。又《中藏经》记述:“骨痹者,乃嗜欲不节,伤于肾也。”阐明了骨痹与肝、脾、肾三脏关系最为密切。肾虚不能主骨充髓,而腰为肾之府,故肾虚则腰痛。肝肾同居下焦,乙癸同源,肾气虚则肝气亦虚,肝虚则无以养筋以束骨利机关《素问·痹论篇》:“风寒湿三气杂至,合而为痹。”易国详^[14]等认为 KOA 的发病基础为气血亏虚、肝肾两虚。该疾病是痹、痿兼证,且合并了风寒、湿邪等外邪入侵,发病与转归结合了脾虚、积存在体内的离经之血,血行不畅时阻滞于人体经脉及脏腑内的血液、痰浊等关键步骤。治疗上重在补益肝肾,健脾祛湿,活血益气,舒筋通络,兼以祛风散寒,除湿止痛。

KOA 与筋骨肉失养、肝脾肾不足相关。三痹汤肝脾肾同补、筋骨肉兼顾,风寒湿并祛,治疗 KOA 效专力宏、疗效持久,适用于肝脾肾亏虚、骨筋肉失养及外邪侵袭导致的膝关节疼痛、痿软无力、屈伸不利、不耐久行、形寒肢冷、遇劳更甚等症,对于病程日久、年老体弱、劳则加重、难以行走者效佳^[14]。另外,此类 KOA 患者不仅膝痛,且多兼颈肩、腰胯、手足等关节疼痛、肿胀、晨僵、活动不利,三痹汤异病同治,仍可适用。需要注意,本方适用于本虚标实且以虚为主的 KOA 患者,把握其病机及适用特点,方可取得佳效。

传统 HTO 手术主要依靠在负重位下肢全长 X 线片上规划截骨角度,依靠术者经验,通过反复的非负重位肢体 X 线透视评估力线和角度来截骨其缺点是 X 线透视次数多,增加手术感染风险,手术时间长,手术精准度不佳^[15-21]。导板辅助截骨能够减少创伤,缩短手术时间,对软组织损伤较小,术后肿胀减轻,切口愈合更快。本研究中,2 组患者术后 12 个月的临床疗效比较,研究组患者术后 12 个月后的显效率与总有效率均明显高于对照组。表明三痹汤对于膝骨性关节炎的术后康复效果较为理想,能够缓解临床症状,提高关节功能的恢复效果。

在评估机体炎症反应与免疫状态的多维度指标体系中,血沉(ESR)、C 反应蛋白(CRP)构成不可或缺或两大支柱,自以其独特的视角揭示炎症的不同方面,根据两项指标的观察,能够预示机体感染的发生几率^[22-25]。本研究中,通过术后观察患者血沉、C 反应蛋白的变化情况,发现 2 组患者术后第 2、7、

14天血沉、CRP比较, 研究组患者术后血沉及CRP下降较对照组快, ($P < 0.05$)。2组患者术后第2、7、14天小腿肿胀周径(胫骨结节水平)比较, 研究组小腿肿胀消退较对照组快(P 均 < 0.05)。三痹汤的主要成分包括川芎、当归、红花、桂枝、甘草、生姜、白芍、独活、狗脊、秦艽等十种中药^[26-28]。川芎, 具有活血化瘀、行气止痛的作用, 主要成分为川芎嗪, 对改善膝关节炎症有良好效果; 当归则用于补血活血, 其提取物含有多活性成分, 如阿魏酸, 有助于炎症的缓解; 红花的主要成分红花黄色素和红花素可增强血液循环, 减轻肿胀。桂枝在方中用于温通经络, 含有桂皮醛, 其镇痛效果显著, 可缓解关节疼痛; 甘草不仅调和诸药, 还含有甘草酸, 具备抗炎、免疫调节的性质。生姜则为散寒药物, 主要成分生姜醇对膝关节的温阳作用明显。白芍作为养血和缓解疼痛的药物, 富含芍药苷, 对痉挛性疼痛有独特疗效, 能够改善局部血流, 增强对其他成分的吸收。

HSS评分是美国特种外科医院提出的评分系统, 能够全面评价胫骨关节以及髌股关节的运动功能, 在评分中包括膝关节手术后的整体以及局部功能^[29-30]。Lequesne评分是针对膝骨性关节炎病情以及关节功能的评定指标, 包括疼痛、步行长度以及生存功能障碍3个部分。有研究证实, Lequesne评分的信度ICC为0.94对于慢性膝骨性关节炎评价有良好的作用, 同时简单方便、重复性高, 是临床随访的重要指标。WOMAC是针对下肢骨关节炎的评价量表, 在膝骨性关节炎与类风湿性关节炎文献中应用的频率较高, 能够有效评价膝骨关节功能障碍情况。而VAS能够通过长度量化评价自身疼痛的程度, 是临床研究中应用较为广泛的疼痛评价指标。本研究中, 2组患者术后VAS评分及HSS评分比较研究组患者的VAS评分、HSS评分均明显小于或低于对照组($P < 0.05$)。表明三痹汤能够有效改善膝骨性关节炎患者的临床症状, 减轻关节疼痛, 促进术后膝关节功能的恢复。

综上所述, 三痹汤联合胫骨高位截骨与关节镜清理术能够有效纠正改善膝关节的变形, 缓解关节疼痛症状, 恢复膝关节的活动功能, 提升步行活动的的能力, 改善患者的生活质量, 适合在临床实践中推广应用。

此外, 研究中对于三痹汤和HTO结合后的长期疗效和患者生活质量的影响还需要进一步的研究和观察, 但初步数据已显现出中西医结合治疗方案在膝骨性关节炎中的应用前景。整合现代工程技术与传统中药治疗策略, 本研究不仅为膝骨性关节炎的综合治疗提供了新的视角, 同时也为精准医疗的实践提供了有力的数据支撑。

利益冲突

作者声明, 在发表本文方面不存在任何利益冲突。

参考文献

- [1] 张莹莹, 李旭东, 杨佳娟, 等. 中国40岁及以上人群骨关节炎患病率的Meta分析[J]. 中国循证医学杂志, 2021, 21(04): 407-414.
- [2] 郭东辉, 马世强, 董军. 3D打印个性化截骨模块导板辅助单髁膝关节置换术的临床疗效[J]. 临床骨科杂志, 2022: 368-373.
- [3] 车向东, 张战峰, 李茂山, 等. 3D打印辅助胫骨高位截骨治疗内翻型膝骨性关节炎[J]. 中国矫形外科杂志, 2023, 31(24): 2215-2220.
- [4] 李军; 谢佳; 梁帅; 吕浩; 姚运峰; 荆珏华. 膝骨性关节炎3D打印导板与传统胫骨高位截骨比较[J]. 中国矫形外科杂志, 2022: 6.
- [5] Mun CJ, Letzen JE, Nance S, et al. Sex differences in interleukin-6 responses over time following laboratory

- pain testing among patients with knee osteoarthritis[J]. J Pain, 2020, 21(5/6): 731–741.
- [6] Fujisawa Y, Masuhara K, Shiomi S. The effect of high tibial osteotomy on osteoarthritis of the knee. An arthroscopic study of 54knee joints[J]. Orthop Clin N Am, 1979, 10(3): 585–608.
- [7] Mao Y, Xiong Y, Li Q, et al. 3D–printed patient - specific instrumentation technique vs. conventional technique in medial open wedge high tibial osteotomy: a prospective comparative study[J]. BioMed Res Int, 2020, 2020: 1923172.
- [8] Ollicier B, Berger P, Depuydt C, et al. Good long–term survival and patient–reported outcomes after high tibial osteotomy for medial compartment osteoarthritis[J]. Knee Surg Sport Tra, 2020, 29(11):3569–3584.
- [9] Jacquet C, Sharma A, Fabre M, et al. Patient–specific high–tibial osteotomy's 'cutting–guides' decrease operating time and the number of fluoroscopic images taken after a brief learning curve[J]. Knee Surg Sports Tr A, 2020, 28(9): 2854–2862
- [10] 李立, 李一凡, 符东林, 等. 内侧骨性关节炎 3D 打印与常规胫骨高位截骨比较 [J]. 中国矫形外科杂志, 2023, 31(17): 1543–1548.
- [11] 中医研究院西苑医院. 岳美中医话集 [M]. 北京: 中医古籍出版社, 1981:86–87.
- [12] 孙悦; 冯帅华; 杨届; 金珊; 吴官保. 超微肿痛贴联合三痹汤治疗膝骨关节炎的疗效观察 [J]. 湖南中医药大学学报, 2021:4.
- [13] 廖禹程, 丁一, 王文军, 等. 基于网络药理学探讨独活镇痛的分子作用机制 [J]. 中国药师, 2021, 24(1):1–6.
- [14] 易国祥, 吴斌, 曹春辉. 风湿痹痛凝胶联合 TDP 治疗膝骨关节炎 (肾虚寒凝证) 的临床观察 [J]. 中医外治杂志, 2021:3.
- [15] Yoon JR, Ko SN, Jung KY, et al. Risk of revision following total knee arthroplasty or high tibial osteotomy: a nationwide propensity–score–matched study[J]. J Bone Joint Surg Am, 2019, 101(9): 771–778.
- [16] Kwun JD, Kim HJ, Park J, et al. Open wedge high tibial osteotomy using three–dimensional printed models: experimental analysis using porcine bone[J]. Knee, 2017, 24(1): 16–22.
- [17] Kim HJ, Park J, Shin JY, et al. More accurate correction can be obtained using a three–dimensional printed model in open–wedge high tibial osteotomy[J]. Knee Surg Sport Tra, 2018, 26(11): 3452–3458.
- [18] Chae DJ, Shetty GM, Wang KH, et al. Early complications of medial opening wedge high tibial osteotomy using autologous tricortical iliac bone graft and T–plate fixation[J]. Knee, 2011, 18(4): 278–284.
- [19] Miao Z, Li S, Luo D, et al. The validity and accuracy of 3D–printed patient–specific instruments for high tibial osteotomy: a cadaveric study[J]. J Orthop Surg Res, 2022, 17(1): 62.
- [20] Chui ECS, Mak KKK, Ng RHT, et al. Computer - aided high tibial osteotomy: a comparative study of commonly used 3D printing technology and navigation application[J]. Orthop Surg, 2024, 17(2): 593–602.
- [21] 周峰, 朱晓航, 许平成, 等. 3D 打印个性化导板辅助的内侧开放楔形胫骨高位截骨术与传统截骨方法比较 [J]. 医用生物力学, 2024, 39(6): 1086–1092.
- [22] Xia K, Min L, Xie W, et al. Is unicompartmental knee arthroplasty a better choice than total knee arthroplasty for unicompartmental osteoarthritis? A systematic review and meta–analysis of randomized controlled trials[J]. Chin Med J (Engl), 2025, 38(13): 1568–1577.
- [23] Fucentese SF, Meier P, Jud L, et al. Accuracy of 3D–planned patient specific instrumentation in high tibial

- open wedge valgisation osteotomy[J]. J Exp Orthop, 2020, 7(1): 7.
- [24] Yang JCS, Chen CF, Luo CA, et al. Clinical experience using a 3D-printed patient-specific instrument for medial opening wedge high tibial osteotomy[J]. Bio Med Res Int, 2018, 2018: 1-9
- [25] Sharma L. Osteoarthritis of the knee[J]. N Engl J Med, 2021, 384(1): 51-59.
- [26] 戴忠, 刘静, 郭日新, 等. 含马兜铃酸的中药现状及相关问题思考 [J]. 中国现代药, 2024, 26(8): 1283-1293.
- [27] 王晓; 郭士金. 蠲痹汤治疗膝关节骨性关节炎临床疗效的分析 [J]. 中医临床研究, 2022: 3.
- [28] 白雯, 阎小萍. 以痿痹辨治风湿病继发肌少症 [J]. 中医杂志, 2022, 63(24): 2316-2320.
- [29] 胡敏, 董乐轩, 高怡, 等. 生物 3D 打印研究及非临床模型交叉应用展望 [J]. 实验动物与比较医学, 2025, 45(3): 318-330.
- [30] 李玉福, 蒋臻, 王小菲, 等. 中医伤科一号方治疗膝关节软组织损伤临床效果及其作用机制 [J]. 辽宁中医杂志, 2024, 51(10): 77-80

基于出生队列研究探讨永康地区妊娠期糖尿病危险因素及不良妊娠结局分析

胡羽晶 王晓迪 胡慧慧
(永康市第一人民医院产科, 浙江永康, 321300)

版权说明: 本文是根据知识共享署名 - 非商业性使用 4.0 国际许可协议进行发布的开放获取文章。允许以任何方式分享与复制, 只需要注明原作者和文章来源, 并禁止将其用于商业目的。

摘要: **目的:** 分析本地区妊娠期糖尿病 (GDM) 的患病率、独立危险因素及对母婴结局的影响, 为区域 GDM 防控策略提供依据。**方法:** 采用前瞻性出生队列研究, 纳入 2023 年 9 月至 2024 年 8 月本地区 920 例孕产妇。按 75g 口服葡萄糖耐量试验分为 GDM 组 (142 例) 和正常糖耐量组 (778 例)。收集基线资料及妊娠结局, 采用多因素 Logistic 回归分析 GDM 独立危险因素, 比较两组不良妊娠结局发生率。**结果:** 本地区 GDM 患病率为 15.43%。多因素分析显示, 高龄 (OR=2.861)、产前 BMI ≥ 25 kg/m² (OR=3.123)、多囊卵巢综合征 (OR=2.155)、妊娠期高血压疾病史 (OR=1.923)、体外受精胚胎移植受孕 (OR=2.286)、双胎妊娠 (OR=2.038) 为 GDM 独立危险因素; 大专及以上学历文化程度为保护因素 (OR=0.556)。GDM 组剖宫产率 (47.89%)、早产率 (15.49%)、巨大儿发生率 (16.90%)、胎膜早破发生率 (18.31%)、产后出血率 (10.56%) 及胎儿窘迫发生率 (12.68%) 均显著高于对照组。**结论:** 本地区 GDM 患病率较高, 高龄、肥胖等因素显著增加 GDM 发病风险, 且 GDM 严重影响母婴预后。需加强高危人群孕前筛查与孕期管理, 以降低 GDM 发生率及不良妊娠结局。

关键词: 妊娠期糖尿病; 危险因素; 不良妊娠结局; 出生队列

DOI: <https://doi.org/10.62177/fedt.v2i2.1270>

妊娠期糖尿病 (GDM) 是妊娠期首次诊断的糖耐量异常, 在糖尿病孕妇中占比高达 90%, 全球患病率因地区而异, 中东和北非约为 12.9%, 欧洲最低为 5.8%, 而中国大陆总患病率已达 14.8%^[1,2]。GDM 不仅增加剖宫产、早产、巨大儿等近期不良妊娠结局风险, 还会导致孕妇产后 2.6%-7% 发展为糖尿病, 胎儿成年后罹患糖尿病、肥胖等代谢性疾病的风险也显著升高^[3,4]。目前国内外已确定孕妇年龄、糖尿病家族史、肥胖、行为生活方式及环境内分泌干扰物等为 GDM 的独立危险因素^[5]。然而, GDM 的发生存在明显的地域差异, 我国 GDM 防控仍面临“二胎”政策实施及生育观念改变带来的严峻挑战。虽然关于

作者简介: 胡羽晶, 女, 本科, 副主任医师, 产科学。

基金项目: 永康市科技项目 (202314)。

GDM 危险因素的研究报道众多,但针对本地区的系统性流行病学数据仍然匮乏^[6,7]。本研究采用出生队列研究方法,收集本地区双中心大样本孕产妇临床资料,分析 GDM 的危险因素及其对妊娠结局的影响,旨在为本地区 GDM 的早期预防、孕期保健及改善母婴预后提供科学依据。

一、研究对象与方法

(一) 研究对象

采用前瞻性出生队列研究设计。选取 2023 年 9 月至 2025 年 8 月期间,在本地区两家医疗机构(1 家综合性医院、1 家妇幼保健院)产科门诊建档并规律产检,最终住院分娩的孕产妇作为研究对象。本研究经过医院伦理学审批,批准号:YKSDYRMYYEC2023-KT-HS-026-01。

纳入标准:(1)于妊娠 24-28 周行 75g 口服葡萄糖耐量试验(OGTT);(2)住院分娩活胎;(3)自愿参加本研究并签署知情同意书;(4)孕前 3 个月内未使用干扰糖脂代谢的药物。排除标准:(1)妊娠前已确诊为糖尿病;(2)合并严重的心、肝、肾等重要脏器功能障碍或其他内外科疾病;(3)近期有服用干扰糖脂代谢药物史;(4)有吸烟、酗酒、吸毒或精神疾病史;(5)临床资料不全或中途退出研究者。

(二) 研究方法

1. 资料收集:

通过病历系统回顾及问卷调查方式收集研究对象的临床资料。收集内容主要包括:(1)一般人口学特征:年龄、居住地、文化程度等;(2)孕产史及既往病史:月经初潮年龄、流产史、分娩史、双胎妊娠、多囊卵巢综合征(PCOS)、乙型肝炎表面抗原阳性(HBsAg+)、妊娠期高血压疾病(HDP)、瘢痕子宫、体外受精胚胎移植(IVF)史;(3)体格检查指标:身高、孕前体重、产前体重、产前体重指数(BMI);(4)实验室检查指标:75g OGTT(空腹、服糖后 1h、2h 血糖值)、糖化血红蛋白、甲状腺功能、肝功能、尿常规、尿培养、阴道分泌物涂片;(5)妊娠结局:剖宫产、早产、胎膜早破(PROM)、泌尿生殖道感染、妊娠期肝内胆汁淤积症(ICP)、产后出血(PPH);(6)新生儿结局:早产儿、巨大儿、足月低体重儿、胎儿窘迫、新生儿窒息。

2. 诊断标准:

妊娠期糖尿病诊断参照国际糖尿病与妊娠研究组(IADPSG)标准:妊娠 24-28 周行 75g OGTT,空腹血糖 ≥ 5.1 mmol/L、服糖后 1h 血糖 ≥ 10.0 mmol/L 或服糖后 2h 血糖 ≥ 8.5 mmol/L,任一项达到或超过上述阈值即诊断为 GDM。早产定义为妊娠满 28 周但不足 37 周分娩;妊娠期高血压疾病定义为同一手臂至少 2 次测量血压 $\geq 140/90$ mmHg;产后出血指阴道分娩者出血量 ≥ 500 ml,剖宫产者 ≥ 1000 ml;胎膜早破指胎膜在临产前破裂;胎儿窘迫指因胎儿缺氧所致的宫内窘迫;新生儿窒息指生后 1 分钟内无自主呼吸或规律呼吸;巨大儿指出生体重 ≥ 4000 g;足月低体重儿指妊娠 37 周后分娩且体重 < 2500 g。

(三) 统计学分析

采用 Epidata 3.1 软件建立数据库,双人双录入并核对。应用 SPSS 25.0 统计软件进行数据分析。符合正态分布的计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用独立样本 t 检验;不符合正态分布的计量资料以中位数(四分位间距)[M(P25, P75)]表示,组间比较采用 Mann-Whitney U 检验。计数资料以例数和百分比(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法。将单因素分析中有统计学意义的变量纳入多因素二分类 Logistic 回归模型,分析 GDM 的独立危险因素及其与不良妊娠结局的关联。所有检验均为双侧检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

二、结果

（一）研究对象基线资料

本研究共纳入 920 例孕产妇，其中 GDM 组 142 例（15.43%），NGT 组 778 例（84.57%）。两组孕产妇在年龄、产前 BMI、文化程度、PCOS 病史、HDP 病史、流产史、IVF 受孕、双胞胎妊娠、HBsAg 阳性等方面比较，差异均有统计学意义（ $P < 0.05$ ）。GDM 组平均年龄、产前 BMI 均显著高于 NGT 组，文化程度低于 NGT 组。两组在月经初潮年龄、居住地、瘢痕子宫病史方面差异无统计学意义（ $P > 0.05$ ）。详见表 1。

表 1 两组孕产妇基线资料比较（ $\bar{x} \pm s$ ）

| 变量 | GDM 组（n=142） | NGT 组（n=778） | t/ χ^2 /Z 值 | P 值 |
|--|------------------|------------------|------------------|--------|
| 年龄（岁， $\bar{x} \pm s$ ） | 32.15 \pm 4.23 | 28.76 \pm 3.89 | 9.875 | <0.001 |
| 月经初潮年龄（岁， $\bar{x} \pm s$ ） | 13.02 \pm 1.45 | 12.87 \pm 1.38 | 1.186 | 0.236 |
| 产前 BMI（kg/m ² ， $\bar{x} \pm s$ ） | 26.84 \pm 3.17 | 22.76 \pm 2.98 | 14.562 | <0.001 |
| 居住地 [n（%）] | | | 0.872 | 0.647 |
| 城镇 | 98（68.98） | 512（65.81） | | |
| 农村 | 44（31.02） | 266（34.19） | | |
| 文化程度 [n（%）] | | | 18.453 | <0.001 |
| 初中及以下 | 68（47.89） | 253（32.52） | | |
| 高中 / 中专 | 45（31.69） | 286（36.76） | | |
| 大专及以上 | 29（20.42） | 239（30.72） | | |
| PCOS 病史 [n（%）] | 21（14.79） | 52（6.68） | 11.247 | 0.001 |
| HDP 病史 [n（%）] | 18（12.68） | 48（6.17） | 8.345 | 0.004 |
| 瘢痕子宫 [n（%）] | 15（10.56） | 72（9.25） | 0.356 | 0.551 |
| IVF 受孕 [n（%）] | 18（12.68） | 46（5.91） | 9.128 | 0.003 |
| 流产史 [n（%）] | 58（40.85） | 246（31.62） | 5.042 | 0.025 |
| 双胞胎妊娠 [n（%）] | 12（8.45） | 34（4.37） | 4.678 | 0.031 |
| HBsAg 阳性 [n（%）] | 16（11.27） | 47（6.04） | 5.123 | 0.024 |

（二）GDM 危险因素的多因素 Logistic 回归分析

将单因素分析中有统计学意义的变量纳入多因素二分类 Logistic 回归分析。结果显示：高龄（年龄 ≥ 35 岁）、产前 BMI ≥ 25 kg/m²、PCOS 病史、HDP 病史、IVF 受孕、双胞胎妊娠是 GDM 的独立危险因素（ $P < 0.05$ ）。其中，年龄 ≥ 35 岁的孕产妇发生 GDM 的风险是年龄 < 35 岁者的 2.86 倍，产前 BMI ≥ 25 kg/m² 的孕产妇发生 GDM 的风险是产前 BMI < 25 kg/m² 者的 3.12 倍。文化程度高（大专及以上）为保护因素。详见表 2。

表 2 GDM 危险因素的多因素 Logistic 回归分析

| 变量 | β 值 | 标准误 | Wald 值 | P 值 | OR 值 | 95%CI |
|-------------------|--------|-------|--------|--------|-------|-------------|
| 年龄 ≥ 35 岁 | 1.051 | 0.234 | 20.178 | <0.001 | 2.861 | 1.807–4.530 |
| 产前 BMI ≥ 25 kg/m² | 1.139 | 0.245 | 21.618 | <0.001 | 3.123 | 1.932–5.047 |
| 文化程度（大专及以上） | −0.587 | 0.198 | 8.792 | 0.003 | 0.556 | 0.377–0.819 |
| PCOS 病史 | 0.768 | 0.273 | 7.915 | 0.005 | 2.155 | 1.262–3.682 |
| HDP 病史 | 0.654 | 0.286 | 5.234 | 0.022 | 1.923 | 1.098–3.367 |
| IVF 受孕 | 0.827 | 0.295 | 7.862 | 0.005 | 2.286 | 1.283–4.074 |
| 双胎妊娠 | 0.712 | 0.318 | 5.018 | 0.025 | 2.038 | 1.093–3.799 |
| 流产史 | 0.312 | 0.178 | 3.074 | 0.080 | 1.366 | 0.963–1.938 |
| HBsAg 阳性 | 0.287 | 0.236 | 1.479 | 0.224 | 1.332 | 0.839–2.116 |

（三）GDM 与不良妊娠结局的关联分析

比较两组孕产妇妊娠结局及新生儿结局，结果显示：GDM 组剖宫产率、早产率、PROM 发生率、PPH 发生率、HDP 发生率均显著高于 NGT 组（ $P < 0.05$ ）。在新生儿结局方面，GDM 组巨大儿发生率、胎儿窘迫发生率、新生儿窒息发生率均显著高于 NGT 组（ $P < 0.05$ ）。详见表 3。

表 3 GDM 组与 NGT 组不良妊娠结局比较 [n（%）]

| 结局指标 | GDM 组（n=142） | NGT 组（n=778） | χ² 值 | P 值 | OR 值 | 95%CI |
|--------|--------------|--------------|--------|--------|-------|-------------|
| 孕产妇结局 | | | | | | |
| 剖宫产 | 68（47.89） | 241（30.98） | 16.453 | <0.001 | 2.038 | 1.431–2.903 |
| 早产 | 22（15.49） | 56（7.20） | 10.872 | 0.001 | 2.364 | 1.402–3.987 |
| 胎膜早破 | 26（18.31） | 87（11.18） | 6.034 | 0.014 | 1.766 | 1.094–2.851 |
| 产后出血 | 15（10.56） | 38（4.88） | 7.523 | 0.006 | 2.283 | 1.222–4.266 |
| HDP | 18（12.68） | 48（6.17） | 8.345 | 0.004 | 2.201 | 1.250–3.876 |
| ICP | 8（5.63） | 28（3.60） | 1.678 | 0.195 | 1.600 | 0.720–3.556 |
| 泌尿生殖感染 | 12（8.45） | 45（5.78） | 1.654 | 0.198 | 1.505 | 0.776–2.922 |
| 新生儿结局 | | | | | | |
| 巨大儿 | 24（16.90） | 62（7.97） | 11.653 | 0.001 | 2.351 | 1.405–3.935 |
| 早产儿 | 22（15.49） | 56（7.20） | 10.872 | 0.001 | 2.364 | 1.402–3.987 |
| 足月低体重儿 | 6（4.23） | 28（3.60） | 0.187 | 0.665 | 1.185 | 0.479–2.934 |
| 胎儿窘迫 | 18（12.68） | 52（6.68） | 6.532 | 0.011 | 2.013 | 1.146–3.536 |
| 新生儿窒息 | 10（7.04） | 24（3.08） | 5.567 | 0.018 | 2.387 | 1.116–5.107 |

（四）实验室指标比较

GDM 组空腹血糖、服糖后 1h 血糖、服糖后 2h 血糖均显著高于 NGT 组（ $P < 0.001$ ）。GDM 组糖化血红蛋白水平亦显著高于 NGT 组（ $P < 0.001$ ）。两组甲状腺功能、肝功能指标差异无统计学意义（ $P >$

0.05)。详见表 4。

表 4 两组实验室指标比较 [$\bar{x} \pm s$, M (P25, P75)]

| 指标 | GDM 组 (n=142) | NGT 组 (n=778) | t/Z 值 | P 值 |
|--------------------------------------|--------------------|--------------------|--------|--------|
| 空腹血糖 (mmol/L, $\bar{x} \pm s$) | 5.58 \pm 0.67 | 4.32 \pm 0.45 | 22.876 | <0.001 |
| 服糖后 1h 血糖 (mmol/L, $\bar{x} \pm s$) | 10.87 \pm 1.23 | 7.65 \pm 0.98 | 31.234 | <0.001 |
| 服糖后 2h 血糖 (mmol/L, $\bar{x} \pm s$) | 8.92 \pm 1.05 | 6.23 \pm 0.76 | 29.567 | <0.001 |
| 糖化血红蛋白 (% , $\bar{x} \pm s$) | 5.87 \pm 0.45 | 5.12 \pm 0.38 | 19.345 | <0.001 |
| TSH (mIU/L, M[P25,P75]) | 2.45[1.87,3.12] | 2.38[1.82,3.06] | 1.234 | 0.218 |
| FT4 (pmol/L, $\bar{x} \pm s$) | 16.78 \pm 2.34 | 16.52 \pm 2.18 | 1.267 | 0.205 |
| ALT (U/L, M[P25,P75]) | 18.56[14.23,25.67] | 17.89[13.98,24.56] | 1.567 | 0.117 |

三、讨论

本研究采用前瞻性出生队列设计，基于 920 例孕产妇数据揭示了本地区 GDM 患病率为 15.43%，略高于中国大陆 14.8% 的平均水平，提示本地区 GDM 防控形势严峻。本研究首次采用双中心大样本系统评估了区域 GDM 流行病学特征，为制定针对性的防治策略提供了循证依据。

多因素 Logistic 回归分析显示，高龄（年龄 ≥ 35 岁）、产前 BMI ≥ 25 kg/m²、PCOS 病史、HDP 病史、IVF 受孕、双胎妊娠是 GDM 的独立危险因素。高龄是 GDM 的重要危险因素，随年龄增长胰岛 β 细胞功能下降和胰岛素抵抗加重，导致 GDM 风险显著增加。产前 BMI ≥ 25 kg/m² 是可干预的最强危险因素，肥胖通过慢性炎症和胰岛素抵抗促进 GDM 发生^[8]。PCOS 患者普遍存在胰岛素抵抗，妊娠后生理性胰岛素抵抗叠加，显著增加 GDM 风险。HDP 与 GDM 共享胰岛素抵抗和血管功能障碍等病理机制，形成恶性循环。IVF 受孕增加 GDM 风险可能与促排卵药物导致的激素波动及多胎妊娠有关。双胎妊娠因胎盘增大和激素分泌加重胰岛素抵抗^[9]。值得注意的是，文化程度较高是 GDM 的保护因素，低文化程度孕妇健康素养相对较低，应加强针对性健康教育。

在不良妊娠结局方面，GDM 组剖宫产率（47.89%）、早产率（15.49%）、巨大儿发生率（16.90%）、胎膜早破发生率（18.31%）、产后出血率（10.56%）及胎儿窘迫率均显著高于 NGT 组。GDM 高血糖导致胎儿高胰岛素血症，促进过度生长引发巨大儿，增加剖宫产风险。血管病变、羊水过多等因素导致早产和胎膜早破风险升高。巨大儿及代谢紊乱也增加了胎儿窘迫和新生儿窒息风险，与 Ye 等^[10]的系统评价和 Hartling 等^[11]的荟萃分析结果一致。

本研究优势在于前瞻性队列设计、样本量充足、数据采集完整，结果可信度高。局限性包括仅覆盖两家医院可能存在选择偏倚、未纳入环境内分泌干扰物评估、随访时间较短未能评估远期结局。综上所述，本地区 GDM 患病率较高，多项危险因素显著增加不良妊娠结局风险。建议加强孕前筛查和风险评估，针对高危人群开展个体化营养和生活方式干预，建立完善的孕期血糖监测体系，以降低 GDM 发生率，改善母婴预后。

利益冲突

作者声明，在发表本文方面不存在任何利益冲突。

参考文献

- [1] Hannah W, Bhavadharini B, Baskar V, et al. Clustering in gestational diabetes mellitus: A systematic review[J]. Int J Gynaecol Obstet, 2025, 171(3): 1081 – 1091. DOI: 10.1002/ijgo.70267.
- [2] 武亚星, 姚晓燕, 周立芳, 等. 中国 2012—2020 年妊娠期糖尿病患病率的 Meta 分析 [J]. 现代医学, 2023, 51(07): 879 – 884.
- [3] Mohan S, Egan A M. Diagnosis and Treatment of Hyperglycemia in Pregnancy: Type 2 Diabetes Mellitus and Gestational Diabetes[J]. Endocrinol Metab Clin North Am, 2024, 53(3): 335 – 347.
- [4] Fotă A, Petca A. Gestational Diabetes Mellitus: The Dual Risk of Small and Large for Gestational Age: A Narrative Review[J]. Med Sci (Basel), 2025, 13(3): 144.
- [5] Pan Y, Gu R, Wang J, et al. Gestational diabetes mellitus recurrence rate and risk factors: a systematic review and meta-analysis[J]. Diabetes Res Clin Pract, 2025, 230: 112949.
- [6] 张蕾, 连文文. 妊娠期糖尿病流行病学特征及危险因素分析 [J]. 中国公共卫生管理, 2024, 40(03): 416 – 418+425.
- [7] 吴震宇, 张赞锋, 马远方, 等. 北京市大兴区妊娠期糖尿病患病现状及危险因素调查分析 [J]. 华南预防医学, 2023, 49(03): 372 – 374+378.
- [8] 冯礼云. 广东地区孕前 BMI 与妊娠期糖尿病的关系及其影响因素 [J]. 包头医学院学报, 2025, 41(04): 11 – 15. DOI: 10.16833/j.cnki.jbmc.2025.04.003.
- [9] 徐奥, 罗继宇, 邱东梅, 等. 基于 CiteSpace 的我国妊娠期糖尿病影响因素研究的可视化分析 [J]. 中国卫生标准管理, 2025, 16(23): 54 – 59.
- [10] Ye W, Luo C, Huang J, et al. Gestational diabetes mellitus and adverse pregnancy outcomes: systematic review and meta-analysis[J]. BMJ, 2022, 377: e067946.
- [11] Hartling L, Dryden D M, Guthrie A, et al. Diagnostic thresholds for gestational diabetes and their impact on pregnancy outcomes: a systematic review[J]. Diabet Med, 2014, 31(3): 319 – 331.

白介素-6、总胆固醇与Ⅱ型呼吸衰竭患者 营养状态的相关性分析

黄敏洁 曹磊 李杰 陈香 刘澄英 陶俊
(南通大学附属江阴人民医院呼吸与危重症医学科, 江苏无锡, 214400)

版权说明: 本文是根据知识共享署名 - 非商业性使用 4.0 国际许可协议进行发布的开放获取文章。允许以任何方式分享与复制, 只需要注明原作者和文章来源, 并禁止将其用于商业目的。

摘要: **目的:** 探讨白细胞介素-6 (Interleukin-6, IL-6)、总胆固醇 (Total Cholesterol, TC) 水平在不同营养状态的老年慢性阻塞性肺疾病急性加重 (Acute Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease, AECOPD) 伴Ⅱ型呼吸衰竭 (Type II Respiratory Failure, RF) 患者中的表达差异及其与营养状态的临床相关性。**方法:** 回顾性分析 2022 年 1 月至 2024 年 1 月期间, 江阴市人民医院收治的 109 例老年 AECOPD 伴Ⅱ型 RF 患者的临床资料。根据入院时血清白蛋白 (Albumin, ALB) 水平, 将患者分为营养不良组 (ALB < 35 g/L, n=39) 和非营养不良组 (ALB ≥ 35 g/L, n=70)。比较两组患者的一般临床资料、IL-6、TC 及其他实验室指标的差异。采用多因素 Logistic 回归分析影响患者营养状态的独立危险因素。通过受试者工作特征 (Receiver Operating Characteristic, ROC) 曲线评估年龄、IL-6、TC 对营养不良的预测价值。**结果:** 营养不良组患者的年龄显著高于非营养不良组 [79 (73, 82) 岁 vs 73.5 (70, 77) 岁, $P=0.008$], IL-6 水平显著升高 [31.33 (7.40, 59.29) pg/mL vs 15.62 (6.91, 32.57) pg/mL, $P=0.020$], TC 水平显著降低 [3.43 (2.78, 4.15) mmol/L vs 4.08 (3.52, 4.50) mmol/L, $P=0.002$]。多因素 Logistic 回归分析显示, 年龄 (OR=0.913, 95%CI: 0.840~0.992, $P=0.032$)、IL-6 (OR=0.978, 95%CI: 0.961~0.995, $P=0.013$) 是营养不良的独立危险因素, 而 TC (OR=4.613, 95%CI: 1.975~10.776, $P=0.000$) 是营养良好的保护因素。年龄、IL-6、TC 预测营养不良的 ROC 曲线下面积 (Area Under Curve, AUC) 分别为 0.653 (95%CI: 0.542~0.763, $P=0.008$)、0.634 (95%CI: 0.518~0.751, $P=0.020$)、0.676 (95%CI: 0.588~0.764, $P=0.002$)。**结论:** 老年 AECOPD 伴Ⅱ型 RF 患者中, 高龄、高 IL-6 水平和低 TC 水平与营养不良密切相关, 是发生营养不良的独立危险因素。IL-6 和 TC 可作为评估此类患者营养风险的潜在生物标志物。

关键词: 慢性阻塞性肺疾病急性加重; Ⅱ型呼吸衰竭; 营养不良; 白细胞介素-6; 总胆固醇

DOI: <https://doi.org/10.62177/fcdt.v2i2.1295>

作者简介: 黄敏洁, 女, 主治医师, 主要从事呼吸系统慢性疾病及其并发症的研究。

基金项目: 江阴市科技创新专项资金项目 (编号: JY0603A011014240005PB)。

慢性阻塞性肺疾病（Chronic Obstructive Pulmonary Disease, COPD）是一种常见的以持续气流受限为特征的慢性炎症性疾病，严重影响患者的生活质量并导致沉重的社会经济负担^{[1][2]}。COPD急性加重期（AECOPD）是疾病进程过程中的重要事件，常导致肺功能急剧恶化，部分严重患者可进展为呼吸衰竭（Respiratory Failure, RF），主要是以二氧化碳潴留为主的Ⅱ型呼吸衰竭，临床处理尤为棘手。随着肺功能减退，患者呼吸愈加费力，营养消耗增加，营养不良成了COPD患者，尤其是在AECOPD进展为RF阶段常见的并发症^[3]。因此近年来，医患双方均开始重视COPD患者的营养状态，并研究其发生的具体机制^[4]。

尽管IL-6和TC作为重要的生物标志物已受到关注，但它们在老年AECOPD伴Ⅱ型RF这一特定危重患者群体中，与营养状态的关联及其联合预测价值尚需进一步明确。本研究旨在探讨IL-6、TC水平在不同营养状态的老年AECOPD伴Ⅱ型RF患者中的差异，分析其与患者营养水平的相关性，并评估其对营养不良的预测价值，为临床早期识别和干预高危营养不良患者提供科学依据。

一、资料与方法

（一）研究设计

本研究为单中心回顾性队列研究。

（二）研究对象

选取2022年1月至2024年1月期间，于江阴市人民医院呼吸与危重症医学科住院治疗的109例老年AECOPD伴Ⅱ型RF患者作为研究对象。本研究方案经江阴市人民医院伦理委员会批准，伦理批号：（2024）伦审研第（085）号，因本研究为回顾性研究且不涉及患者隐私信息泄露，申请免除知情同意。

（三）纳入标准

（1）符合《慢性阻塞性肺疾病诊治指南》中AECOPD的诊断标准及Ⅱ型呼吸衰竭诊断标准，即在海平面呼吸室内空气条件下，或在纠正低氧血症后，动脉血氧分压（PaO₂）<60 mmHg，且动脉血二氧化碳分压（PaCO₂）>50 mmHg（1 mmHg = 0.133 kPa）^[1]；

（2）胸部CT或X线检查提示肺气肿、肺大疱等COPD影像学改变；

（3）入院后均接受规范治疗，包括短效支气管舒张剂、抗生素（根据病情选用）、全身性糖皮质激素（根据病情选用），并接受无创正压通气（Non-invasive Ventilation, NIV）或高流量鼻导管氧疗（High-flow Nasal Cannula, HFNC）治疗时间≤7天，无相关治疗禁忌证；

（4）入院24小时内完善血清学检查（包括血常规、肝肾功能、电解质、血脂、IL-6、C反应蛋白等）、生命体征监测及动脉血气分析；

（5）年龄≥65岁。

（四）排除标准

（1）存在意识障碍、认知功能异常或患有严重精神性疾病，无法配合研究者；

（2）并发严重器质性疾病，如失代偿期肝硬化、尿毒症期慢性肾衰竭（非本次急性加重所致）；

（3）患有原发性或累及血液和造血器官的疾病；

（4）入院时已存在由其他原因导致的多个器官功能衰竭综合征；

（5）患有肺癌、活动性肺结核、弥漫性实质性肺间质病变、胸膜病变、软脑膜的弥漫性炎症性病变及颅脑创伤等可能显著抑制呼吸中枢或加重呼吸衰竭的疾病；

（6）并发重症肺炎（定义为除AECOPD以外的其他病原体引起的、更为广泛和严重的肺部感染）或

感染性休克；

(7) 营养不良主要由其他明确疾病导致，如未经控制的恶性肿瘤、活动性结缔组织病、未控制的糖尿病、甲状腺功能亢进等代谢性疾病。

(五) 资料收集

通过医院电子病历系统回顾性收集所有入选患者的临床资料。收集内容包括：

(1) 一般资料：年龄、性别、吸烟史（如有）、COPD 病程、合并基础疾病（高血压、糖尿病、冠心病、心房颤动、肺心病等）。

(2) 实验室检查（入院 24 小时内空腹血液标本）：血常规【白细胞计数（WBC）、红细胞计数（RBC）、中性粒细胞计数、淋巴细胞计数、红细胞分布宽度（RDW）、中性粒细胞与淋巴细胞比值（NLR）】、D-二聚体、肝功能【谷草转氨酶（AST）、谷丙转氨酶（ALT）】、肾功能（血肌酐）、血清白蛋白（ALB）、总胆固醇（TC）、甘油三酯（TG）、C 反应蛋白（CRP）、肝素结合蛋白（HBP）、细胞因子十二项、脑钠肽（BNP）及动脉血气分析（NIV 或 HFNC 治疗前，或在稳定吸氧条件下）：pH 值、动脉血二氧化碳分压（PaCO₂）、动脉血氧分压（PaO₂）、实际碳酸氢根（HCO₃⁻）、血乳酸（Lac）、剩余碱（BE）。

(六) 分组方法

根据患者入院 24 小时内首次检测的血清 ALB 水平进行分组：ALB < 35 g/L 定义为营养不良组，ALB ≥ 35 g/L 定义为非营养不良组。

(七) 观察指标

主要观察指标为两组患者的 IL-6 和 TC 水平。同时比较两组患者的一般资料、其他实验室指标及血气分析结果的差异。

(八) 统计学方法

采用 SPSS 25.0 统计学软件进行数据分析。符合正态分布的计量资料以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示，组间比较采用独立样本 t 检验；不符合正态分布的计量资料以中位数（四分位数间距）[M(P25, P75)] 表示，组间比较采用 Mann-Whitney U 检验。计数资料以例数（百分比）[n (%)] 表示，组间比较采用卡方检验或 Fisher 确切概率法。将单因素分析中 P<0.05 的变量纳入多因素 Logistic 回归模型，分析影响 AECOPD 伴 II 型 RF 患者发生营养不良的独立危险因素，计算比值比（OR）及其 95% 置信区间（CI）。对多因素 Logistic 回归分析中具有统计学意义的独立预测因子绘制 ROC 曲线，计算 AUC，评估其对营养不良的预测效能，并确定最佳截断值、敏感度及特异度。

所有统计检验均为双侧检验，P<0.05 为差异有统计学意义。

二、结果

(一) 两组患者一般资料及实验室指标比较

本研究共纳入 109 例患者，其中营养不良组 39 例（35.78%），非营养不良组 70 例（64.22%）。两组患者在性别构成、是否使用 NIV 或 HFNC、合并高血压、糖尿病、冠心病、心房颤动、肺心病等基础疾病的比例、COPD 病程年限以及动脉血气分析结果（pH、PaCO₂、PaO₂、实际 HCO₃⁻、Lac、BE）等方面比较，差异均无统计学意义（P>0.05）。

营养不良组患者的年龄显著高于非营养不良组，白细胞计数、中性粒细胞计数、RDW、NLR、CRP、肝素结合蛋白、IL-6、BNP 水平均显著高于非营养不良组（P<0.05）。营养不良组的红细胞计数和总胆固醇水平均显著低于非营养不良组（P<0.05）。详细结果见表 1。

表 1 两组患者基线临床资料及实验室指标比较

| | 营养不良组 (n= 39) | 非营养不良组 (n= 70) | P |
|--|-------------------------|-------------------------|--------|
| 年龄 (岁) ^c | 79(73, 82) | 73.5(70, 77) | 0.008* |
| 男性 ^b | 35(89.7) | 52(74.3) | 0.054 |
| 无创 / 高流量 ^b | 30(76.9) | 46(65.7) | 0.222 |
| 高血压 ^b | 19(48.7) | 32(45.7) | 0.763 |
| 糖尿病 ^b | 7(17.9) | 10(14.3) | 0.613 |
| 冠心病 ^b | 7(17.9) | 13(18.6) | 0.936 |
| 房颤 ^b | 6(15.4) | 12(17.1) | 0.813 |
| 肺心病 ^b | 14(35.9) | 30(42.9) | 0.478 |
| 病程 (年) ^c | 10(10, 20) | 10(10, 20) | 0.942 |
| 白细胞绝对值 (10 ⁹ /L) ^c | 9.01(6.79, 13.27) | 6.85(4.91, 9.56) | 0.004* |
| 红细胞绝对值 (10 ¹² /L) ^a | 4.15 ± 8.72 | 4.52 ± 5.111 | 0.017* |
| RDW ^c | 13.5(12.9, 14.9) | 13.1(12.5, 14.1) | 0.049* |
| 淋巴细胞绝对值 (10 ⁹ /L) ^c | 0.78(0.55, 0.97) | 0.86(0.61, 1.27) | 0.132 |
| 单核细胞绝对值 (10 ⁹ /L) ^c | 0.52 (0.34, 0.80) | 0.50(0.37, 0.72) | 0.563 |
| 中性粒细胞绝对值 (10 ⁹ /L) ^c | 7.42(5.37, 11.52) | 5.24(3.60, 7.19) | 0.001* |
| NLR ^c | 10.06(6.81, 21.42) | 5.86(3.59, 11.41) | 0.001* |
| D- 二聚体 (mg/L) ^c | 0.86(0.45, 1.87) | 0.51(0.35, 1.17) | 0.091 |
| 谷草 (IU/L) ^c | 17.80(13.70, 24.30) | 18.45(13.75, 32.85) | 0.945 |
| 谷丙 (IU/L) ^c | 10.90(7.40, 25.90) | 13.70(8.08, 25.50) | 0.622 |
| 肌酐 (μ mol/L) ^c | 67.00(55.00, 87.00) | 70.50(62.05, 83.25) | 0.719 |
| 总胆固醇 (mmol/L) ^c | 3.43(2.78, 4.15) | 4.08(3.52, 4.50) | 0.002* |
| 甘油三酯 (mmol/L) ^c | 0.92(0.62, 1.19) | 0.90(0.70, 1.20) | 0.325 |
| CRP(mg/L) ^c | 31.30(5.60, 78.90) | 9.20(3.00, 41.23) | 0.005* |
| 肝素结合蛋白 (ng/mL) ^c | 54.00(19.16, 82.00) | 19.45(11.94, 40.18) | 0.002* |
| IL-1 β (pg/mL) ^c | 1.05(0.81, 2.57) | 1.30(0.78, 2.33) | 0.990 |
| IL-2(pg/mL) ^c | 0.79(0.20, 1.48) | 0.67(0.17, 1.34) | 0.757 |
| IL-4(pg/mL) ^c | 1.56(0.62, 2.86) | 1.55(0.78, 3.37) | 0.629 |
| IL-5(pg/mL) ^c | 0.77(0.10, 1.77) | 0.86(0.88, 1.84) | 0.909 |
| IL-6 (pg/mL) ^c | 31.33(7.40, 59.29) | 15.62(6.91, 32.57) | 0.020* |
| IL-8(pg/mL) ^c | 49.11(22.34, 75.74) | 35.38(20.04, 54.53) | 0.085 |
| IL-10(pg/mL) ^c | 3.43(2.48, 5.83) | 3.10(1.71, 5.49) | 0.351 |
| IL-12p70(pg/mL) ^c | 1.03(0.33, 2.09) | 0.94(0.31, 2.20) | 0.894 |
| IL-17(pg/mL) ^c | 5.37(2.40, 8.71) | 4.23(1.78, 9.23) | 0.561 |
| TNF- α (pg/mL) ^c | 1.20(0.60, 2.10) | 0.95(0.48, 2.03) | 0.407 |
| γ 干扰素 (pg/mL) ^c | 3.57(1.23, 9.16) | 3.49(1.23, 9.69) | 0.985 |
| α 干扰素 (pg/mL) ^c | 0.45(0.22, 1.57) | 0.41(0.08, 1.59) | 0.424 |
| BNP (pg/mL) ^c | 909.30(336.00, 3781.00) | 510.50(110.00, 1576.00) | 0.030* |
| PH ^a | 7.36 ± 0.80 | 7.37 ± 0.59 | 0.296 |

| | 营养不良组 (n= 39) | 非营养不良组 (n= 70) | P |
|--|----------------------|----------------------|-------|
| PaCO ₂ (mmHg) ^c | 70(60.15, 83.50) | 62.5(55.00, 79.50) | 0.156 |
| PaO ₂ (mmHg) ^c | 89.90(64.00, 127.00) | 85.00(64.75, 110.00) | 0.559 |
| 实际 HCO ₃ ⁻ (mmol/L) ^a | 40.29 ± 8.57 | 38.87 ± 7.62 | 0.384 |
| Lac(mmol/L) ^c | 1.40 (1.00, 1.80) | 1.20(0.90, 1.70) | 0.260 |
| BE(mmol/L) ^c | 12.4(7.45, 15.45) | 11.05(7.86, 13.70) | 0.505 |

注：^a表示计量资料符合正态分布以 $\bar{x} \pm s$ 表示；^b表示计数资料以例（%）表示；^c表示计量资料不符合正态分布以 M（P25，P75）表示。RDW：红细胞分布宽度；NLR：中性粒细胞与淋巴细胞比值；CRP：C 反应蛋白；IL-6：白细胞介素 -6；BNP：脑钠肽。*表示与非营养不良组比较，P<0.05。

（二）影响 AECOPD 合并呼吸衰竭患者营养状态的多因素 Logistic 回归分析

以患者是否发生营养不良为因变量（营养不良 =0，非营养不良 =1），将表 1 中两组比较差异有统计学意义的变量（年龄、白细胞计数、红细胞计数、RDW、中性粒细胞计数、NLR、总胆固醇、CRP、肝素结合蛋白、IL-6、BNP）作为自变量，进行二元 Logistic 回归分析。结果（见表 2）显示，年龄（OR=0.913, 95%CI: 0.840~0.992, P=0.032）、IL-6（OR=0.978, 95%CI: 0.961~0.995, P=0.013）是 AECOPD 合并 II 型 RF 患者发生营养不良的独立危险因素（OR<1 表明随着该因素数值增加，患者归属于“非营养不良组”的概率降低，即发生营养不良的风险增加）。总胆固醇（OR=4.613, 95%CI: 1.975~10.776, P=0.000）是营养良好的独立保护因素（即 TC 水平越高，患者归属于“非营养不良组”的概率增加，反之低 TC 是营养不良的风险因素）。

表 2 影响 AECOPD 合并呼吸衰竭患者营养状态的多因素 Logistic 回归分析

| 变量 | B | 标准误差 | Wald 值 | 自由度 | 显著性 | Exp(B) (OR) | EXP(B) 的 95% 置信区间 | |
|---------|-------|------|--------|-----|------|-------------|-------------------|--------|
| | | | | | | | 下限 | 上限 |
| 年龄 | -.091 | .043 | 4.585 | 1 | .032 | .913 | .840 | .992 |
| 白细胞计数 | .367 | .593 | .383 | 1 | .536 | 1.443 | .452 | 4.614 |
| 红细胞计数 | .827 | .462 | 3.200 | 1 | .074 | 2.287 | .924 | 5.660 |
| RDW-CV | -.148 | .158 | .876 | 1 | .349 | .863 | .633 | 1.175 |
| 中性粒细胞计数 | -.546 | .651 | .704 | 1 | .401 | .579 | .162 | 2.073 |
| NLR | -.023 | .045 | .276 | 1 | .600 | .977 | .895 | 1.066 |
| 总胆固醇 | 1.529 | .433 | 12.475 | 1 | .000 | 4.613 | 1.975 | 10.776 |
| CRP | .001 | .006 | .049 | 1 | .824 | 1.001 | .990 | 1.013 |
| 肝素结合蛋白 | -.003 | .007 | .173 | 1 | .677 | .997 | .984 | 1.010 |
| IL-6 | -.022 | .009 | 6.156 | 1 | .013 | .978 | .961 | .995 |
| BNP | .000 | .000 | .170 | 1 | .680 | 1.000 | 1.000 | 1.000 |

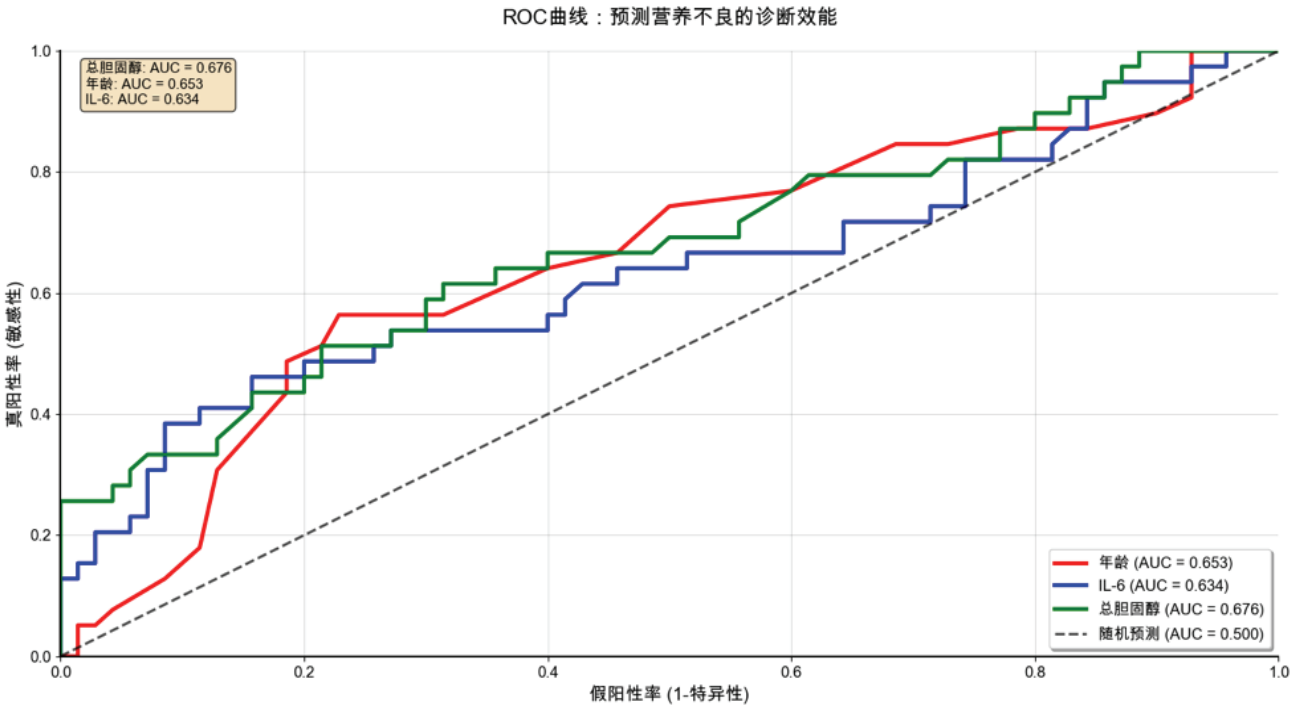
（三）年龄、总胆固醇、IL-6 预测 AECOPD 合并呼衰患者营养状态的 ROC 曲线分析

对 Logistic 回归分析中筛选出的独立影响因素年龄、总胆固醇、IL-6 进行 ROC 曲线分析，以评估其对 AECOPD 合并 II 型 RF 患者营养不良的预测效能。结果（见表 3 和图 1）显示：年龄预测营养不良的 AUC 为 0.653(95%CI: 0.542~0.763, P=0.008)；总胆固醇预测营养不良的 AUC 为 0.676(95%CI: 0.588~0.764, P=0.002)；IL-6 预测营养不良的 AUC 为 0.634（95%CI: 0.518~0.751 P=0.020）。三者对营养不良均具有一定的预测价值。

表 3 年龄、总胆固醇、IL-6 预测 AECOPD 合并呼衰患者营养状态的 ROC 分析

| 变量 | AUC | 95%CI 下限 | 95%CI 上限 | P 值 | 敏感性 (%) | 特异性 (%) | 截断值 |
|------|-------|----------|----------|-------|---------|---------|--------------|
| 年龄 | 0.653 | 0.542 | 0.763 | 0.008 | 56.4 | 77.1 | ≥ 78.0 岁 |
| 总胆固醇 | 0.676 | 0.588 | 0.764 | 0.002 | 1.5 | 68.6 | ≤ 3.79mmol/L |
| IL-6 | 0.634 | 0.518 | 0.751 | 0.020 | 46.2 | 84.3 | ≥ 39.82pg/mL |

图 1 年龄、总胆固醇、IL-6 对 AECOPD 合并呼衰患者发生营养不良预测效能的 ROC 曲线



三、讨论

本研究通过对老年 AECOPD 合并Ⅱ型呼吸衰竭（RF）患者的分析发现，以血清 ALB < 35g/L 为标准，该人群营养不良发生率高达 35.78%。多因素 Logistic 回归及 ROC 曲线分析证实，高龄、低总胆固醇（TC）水平和高 IL-6 水平是此类患者发生营养不良的独立危险因素，其中 IL-6 的预测效能相对最优。这一结果提示，在传统的人口学特征外，炎症与代谢指标对评估危重 COPD 患者的营养风险具有重要价值。

既往研究显示，约 25%–40% 的 COPD 患者存在体重过轻，部分患者甚至出现肺恶液质状态^[5]。营养不良的发生机制复杂，涉及能量消耗增加（如呼吸功增加）、膳食摄入不足（如呼吸困难、食欲减退所致）、持续的全身炎症反应以及代谢紊乱等多个方面。营养不良不仅削弱患者的呼吸肌及全身肌肉力量，损害免疫功能，延长住院时间，更是预测 COPD 患者预后不良的重要因素^{[3][5][6]}。

全身炎症反应是 COPD 的核心病理生理环节，即使在稳定期亦存在，而在 AECOPD 时更为显著^[7]。白细胞介素 -6（Interleukin-6, IL-6）作为一种关键的促炎细胞因子，在 COPD 的发生发展中扮演重要角色^[8]。研究证实，COPD 患者血清 IL-6 水平升高，且与疾病严重程度、急性加重频率及预后密切相关^[9]。IL-6 水平的升高不仅反映了肺部炎症的强度，也是驱动全身性炎症反应的关键信号，并可能通过多种途径介导 AECOPD 患者的全身性表现，特别是与营养不良和肌肉消耗相关的病理过程^{[3][10]}。

脂质代谢紊乱亦是 COPD 患者常见的全身表现之一^[11]。总胆固醇（Total Cholesterol, TC）作为临床常规检测的血脂指标，其水平变化与机体营养状况及多种慢性疾病的预后相关^[12]。尽管高胆固醇是心血管

疾病的传统危险因素,但在某些慢性消耗性疾病(如严重COPD)中,低TC水平反而可能提示营养状况不佳及预后不良^[13]。已有研究提示,COPD患者TC水平降低可能与营养不良及认知功能障碍相关^[6]。

COPD患者发生营养不良的机制复杂。本研究证实高龄是独立危险因素,这与老年患者消化吸收功能减退、基础代谢改变及进食能力下降有关^{[14][15]}的。更为关键的是,AECOPD合并RF患者处于高代谢应激状态,呼吸功增加导致的能量消耗与缺氧、胃肠道淤血导致的摄入不足形成剪刀差,极易诱发负氮平衡^{[5][16]}。再者,AECOPD合并RF的患者常存在继发性肺动脉高压及右心功能不全,导致胃肠道淤血,消化吸收功能受损,患者常感食欲差、腹胀等,进一步加剧营养不良。此外,RF导致的机体内环境紊乱,如酸碱失衡,可能抑制消化酶活性,引起肠道菌群失调,亦可影响营养物质的吸收利用^{[17][18]}。而炎症因子在营养不良的发生发展中也起着至关重要的作用。

IL-6作为一种核心的促炎细胞因子,在AECOPD的病理生理过程中发挥着关键作用^[19]。本研究发现,血清IL-6水平升高是AECOPD合并RF患者发生营养不良的独立危险因素,这与IL-6已知的生物学功能相符^{[9][20]},但是,IL-6升高时的炎症状态,肝脏会自动减少白蛋白合成以优先合成C反应蛋白等,这也是本研究使用白蛋白作为评估指标的局限性。IL-6主要由单核-巨噬细胞、T细胞、B细胞、内皮细胞、成纤维细胞等多种细胞在炎症刺激下产生。在COPD患者中,尤其是在急性加重期,IL-6在肺局部及外周血中的浓度均显著升高。这种升高不仅反映了肺部及全身炎症的强度,IL-6本身也通过多种途径主动介导机体的分解代谢过程,从而促进营养不良和肌肉消耗。通过查阅文献,我们发现其机制可能包括:

(1)促进肌肉蛋白质降解:IL-6能够上调骨骼肌中参与蛋白质降解的关键分子表达,如肌肉生长抑制素(myostatin)和半胱天冬酶-3(caspase-3)。更重要的是,IL-6可通过激活下游信号通路如JAK/STAT(尤其是STAT3)和NF- κ B(nuclear factor kappa-light-chain-enhancer of activated B cells)通路。这些信号通路的激活,可进一步导致FOXO(forkhead box O)转录因子的活化,活化的FOXO和NF- κ B能够上调泛素-蛋白酶体系统(ubiquitin-proteasome system, UPS)中关键酶(如肌肉特异性E3泛素连接酶MuRF1和MAFbx/atrogen-1)的基因转录,从而加速肌肉蛋白质的分解,导致肌肉萎缩^{[10][21]}。

(2)抑制食欲:IL-6具有中枢性的食欲抑制作用。研究表明,血清IL-6水平升高与COPD患者的食欲下降存在显著相关性,这直接导致了患者能量和营养素摄入不足,加剧了营养不良的风险^{[15][17]}。

(3)干扰合成代谢激素:升高的IL-6水平与体内多种合成代谢激素(如睾酮、胰岛素样生长因子-1(IGF-1)、脱氢表雄酮(DHEA))的水平降低呈负相关^[3]。这些激素对于维持肌肉质量和功能至关重要,其水平下降进一步促进了肌肉萎缩和机体功能的衰退。

此外,大量研究已证实,血清IL-6水平升高是AECOPD患者不良临床结局(包括住院时间延长、再入院风险增加、急性呼吸衰竭的发生以及病死率升高等)的独立预测因子^{[9][20]}。本研究结果提示,IL-6不仅是炎症状态的标志物,更通过直接影响食欲、肌肉代谢和内分泌平衡,深度参与并驱动了营养不良的发生发展。

TC是机体重要的脂质成分,其合成与营养摄入密切相关。在营养不良状态下,TC水平降低可能与合成底物不足、肝脏合成能力下降、吸收障碍等因素有关。值得注意的是,在慢性消耗性疾病(如COPD)中,TC水平与预后之间可能存在“胆固醇悖论”现象。即与传统观念中高胆固醇增加心血管风险不同,在这些患者中,较低的TC水平反而可能与更差的营养状况、更低的体重指数(BMI)、更严重的肌肉减少(sarcopenia)以及更高的全因死亡率相关^{[22][23]}。Ozturk等人的研究显示,COPD患者TC水平降低不仅与营养不良相关,还与认知功能障碍的发生有关^[6]。本研究也发现,低总胆固醇(TC)水平是AECOPD伴RF患者发生营养不良的独立危险因素,该结果支持了低TC作为此类危重患者营养不良风险标志物的观

点。炎症与 TC 水平之间也存在相互影响^[6]，既往研究发现，IL-6 等炎症因子可能通过抑制 HMG-CoA 还原酶活性来降低胆固醇合成；而极低的胆固醇水平也可能反过来损害免疫功能，加剧炎症反应，形成恶性循环^[24]，但另一方面，HMG-CoA 还原酶途径的中间产物（类异戊二烯）参与了 IL-6 的信号传导过程^{[25][26]}，两者相互影响，参与机体的生理及病理过程^[27]。

本研究的临床意义在于，年龄、IL-6 和 TC 均为临床上易于获取的检测指标。通过监测这些指标，尤其是 IL-6 和 TC 的水平（结合 ROC 曲线确定的最佳截断值），可能有助于早期识别 AECOPD 伴 II 型 RF 患者中营养不良的高风险个体。这为临床采取及时、个体化的营养干预措施（如加强营养支持、调整膳食结构等）提供了潜在的依据，从而可能改善患者的临床结局。但是，这三个指标的 AUC 均在 0.6–0.7 范围，单独使用预测能力有限，年龄和总胆固醇易于获得，成本低，IL-6 检测成本相对稍高，但特异度最高。建议结合多个指标提高诊断准确性。

本研究亦存在一些不足之处。首先，本研究为单中心、回顾性研究，样本量相对较小，可能存在选择偏倚，研究结果的外推性有待多中心、大样本前瞻性研究的验证。其次，本研究仅采用血清 ALB 作为评估营养状态的单一指标。虽然 ALB 是临床常用的营养指标，但其水平也受炎症、肝功能等多种因素影响^{[28][29]}，正因如此，本研究联合 IL-6 来共同解读。联合应用多种营养评估方法，如营养风险筛查 2002（NRS 2002）评分、体重指数（BMI）、无脂肪质量指数（FFMI）等，可能更全面、准确地反映患者的营养状况^[30]。未来的研究可以考虑采用更综合的营养评估体系。再次，尽管进行了多因素回归分析，仍不能完全排除潜在混杂因素的影响。

四、结论

综上所述，老年 AECOPD 伴 II 型 RF 患者营养不良发生率较高。高龄、血清 IL-6 水平升高以及总胆固醇水平降低是此类患者发生营养不良的独立危险因素。IL-6 和总胆固醇作为简便易得的生物标志物，对预测营养不良具有一定的临床应用价值，有助于临床早期识别高危患者并指导营养干预。未来需要更大规模的前瞻性研究来验证这些发现，并进一步探讨针对性干预对改善患者营养状况及远期预后的影响。

利益冲突

作者声明，在发表本文方面不存在任何利益冲突。

参考文献

- [1] 中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组. 慢性阻塞性肺疾病诊治指南 (2021 年修订版)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2021, 44(3): 170–205. DOI: 10.3760/cma.j.cn112147-20201020-00869.
- [2] BD 2019 Chronic Respiratory Diseases Collaborators. Global burden of chronic respiratory diseases and risk factors, 1990–2019: an update from the Global Burden of Disease Study 2019[J]. EclinicalMedicine, 2021, 35: 100863.
- [3] SILVESTRE C R, DOMINGUES T D, MATEUS L, et al. The Nutritional Status of Chronic Obstructive Pulmonary Disease Exacerbators[J]. Can Respir J, 2022, 2022: 3101486. DOI:10.1155/2022/3101486.
- [4] Schols AMWJ, Ferreira IM, Franssen FME, et al. Nutritional assessment and therapy in COPD: a European Respiratory Society statement[J]. Eur Respir J, 2014, 44(6): 1504–1520.
- [5] RAWALA M S, KHAN A M, THANDRA K C, et al. A Review of Undernutrition in Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) Patients[J]. Cureus, 2016, 8(7): e674. DOI:10.7759/cureus.674.
- [6] OZTURK H M, OGAN N, ERDOGAN M, et al. The association between total cholesterol and cognitive

- impairment in chronic obstructive pulmonary disease patients[J]. Prostaglandins Other Lipid Mediat, 2023, 164: 106697. DOI:10.1016/j.prostaglandins.2022.106697.
- [7] Celli BR, Cote CG, Marin JM, et al. The body-mass index, airflow obstruction, dyspnea, and exercise capacity index in chronic obstructive pulmonary disease[J]. N Engl J Med, 2004, 350(10): 1005–1012.
- [8] Barnes PJ. Inflammatory mechanisms in patients with chronic obstructive pulmonary disease[J]. J Allergy Clin Immunol, 2016, 138(1): 16–27.
- [9] FERRARI R, TANNI S E, CARAM L M O, et al. Three-year follow-up of Interleukin 6 and C-reactive protein in chronic obstructive pulmonary disease[J]. Respir Res, 2013, 14: 21. DOI:10.1186/1465-9921-14-21.
- [10] LIU Y, ZHANG Y, LIU S, et al. The Role of Inflammatory Cytokines in Skeletal Muscle Atrophy[J]. Cells, 2022, 11(19): 2996. DOI:10.3390/cells11192996.
- [11] Argilés JM, Busquets S, Stemmler B, et al. Cachexia and sarcopenia: mechanisms and potential targets for intervention[J]. Curr Opin Pharmacol, 2015, 22: 100–106.
- [12] Chen ZW, Huang J, Lin E, et al. Lipid metabolism in chronic obstructive pulmonary disease[J]. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis, 2020, 15: 1009–1018.
- [13] ZHANG L, WANG Y, WANG J, et al. Non-high-density lipoprotein cholesterol to high-density lipoprotein cholesterol ratio in chronic obstructive pulmonary disease: a paradoxical association with prevalence and mortality from NHANES[J]. Lipids Health Dis, 2024, 23(1): 123. DOI:10.1186/s12944-024-02058-0.
- [14] Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis[J]. Age Ageing, 2019, 48(1): 16–31.
- [15] 王锦锦, 刘春芳, 王刚, 等. 老年慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者营养不良的危险因素分析 [J]. 中国老年学杂志, 2020, 40(12): 2473–2476. DOI: 10.3969/j.issn.1005-9202.2020.12.025.
- [16] Wedzicha JA, Seemungal TA. COPD exacerbations: defining their cause and prevention[J]. Lancet, 2007, 370(9589): 786–796.
- [17] 李金芮, 王化洲, 孙德俊. 序贯肠内外营养支持对 AECOPD 合并呼吸衰竭患者营养指标、胃肠黏膜功能和免疫功能的影响 [J]. 中国急救复苏与灾害医学杂志, 2021, 16(5): 555–558. DOI: 10.3969/j.issn.1673-6966.2021.05.016.
- [18] LI J R, WANG H Z, SUN D J. Effects of sequential enteral and parenteral nutrition support on nutritional indicators, gastrointestinal mucosal function and immune function in patients with AECOPD complicated with respiratory failure[J]. Chin J Emerg Resusc Disaster Med, 2021, 16(5): 555–558. DOI: 10.3969/j.issn.1673-6966.2021.05.016.
- [19] Tanaka T, Narazaki M, Kishimoto T. IL-6 in inflammation, immunity, and disease[J]. Cold Spring Harb Perspect Biol, 2014, 6(10): a016295.
- [20] BARREIRO E, GEA J, SANCHEZ-MUÑOZ A, et al. Systemic cytokines and future risk of mortality in COPD: a prospective study[J]. Respirology, 2015, 20(5): 759–766. DOI:10.1111/resp.12520.
- [21] BONETTO A, AGRAMONTE-HEVIA J, PENSON M, et al. Molecular mechanisms of muscle wasting in cancer cachexia[J]. Clin Transl Med, 2016, 5(1): 27. DOI:10.1186/s40169-016-0107-1.
- [22] PETTERSEN J A, SAATCI E, WEBB K A, et al. The "obesity paradox" in men and women with

- stable chronic obstructive pulmonary disease[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2011, 184(7): 777–783. DOI:10.1164/rccm.201101–0161OC.
- [23] EGAN B, ZIERATH J R. Exercise metabolism and the molecular regulation of skeletal muscle adaptation[J]. *Cell Metab*, 2013, 17(2): 162–184. DOI:10.1016/j.cmet.2012.12.012.
- [24] SCHOLS A M, BUURMAN W A, STAAL VAN DEN BREKEL A J, et al. Evidence for a relation between metabolic derangements and increased levels of inflammatory mediators in a subgroup of patients with chronic obstructive pulmonary disease[J]. *Thorax*, 1996, 51(8): 819–824. DOI:10.1136/thx.51.8.819.
- [25] Ridker PM. From C-Reactive Protein to Interleukin-6 to Interleukin-1: Moving Upstream To Identify Novel Targets for Atheroprotection[J]. *Circ Res*, 2016, 118(1): 145–156.
- [26] YENİÇERİOĞLU Y, UZELCE O, AKAR H, et al. Effects of atorvastatin on development of peritoneal fibrosis in rats on peritoneal dialysis[J/OL]. *Renal Failure*, 2010, 32(9): 1095–1102. DOI:10.3109/0886022X.2010.508859.
- [27] SAHOO S R, DAS K, PANDA B, et al. Serum Interleukin (IL)-6, Lipid Profile, and Association With Disease Severity in Patients With Psoriasis: A Cross-Sectional Study[J/OL]. *Cureus*, 2024, 16(9): e69599. DOI:10.7759/cureus.69599.
- [28] PAN X, LIU H, FENG G, et al. Role of Muscle Mass and Nutritional Assessment Tools in Evaluating the Nutritional Status of Patients With Locally Advanced Nasopharyngeal Carcinoma[J]. *Front Nutr*, 2021, 8: 567085. DOI:10.3389/fnut.2021.567085.
- [29] EVANS D C, CORKINS M R, MALONE A, et al. The Use of Visceral Proteins as Nutrition Markers: An ASPEN Position Paper[J]. *Nutr Clin Pract*, 2021, 36(1): 22–28. DOI:10.1002/ncp.10588.
- [30] BHARADWAJ S, GINOYA S, TANDON P, et al. Malnutrition: laboratory markers vs nutritional assessment[J]. *Gastroenterol Rep (Oxf)*, 2016, 4(4): 272–280. DOI:10.1093/gastro/gow013.

基于基因表达综合数据库探究细胞焦亡在银屑病皮损中的关键标志物及分子机制

宋宏文¹ 张歌² 刘欢² 李嘉琦²

(1. 中国人民解放军联勤保障部队第九八九医院中医皮肤科, 河南洛阳, 471003;

2. 中国人民解放军联勤保障部队第九八九医院烧伤整形科, 河南洛阳, 471003)

版权说明: 本文是根据知识共享署名 - 非商业性使用 4.0 国际许可协议进行发布的开放获取文章。允许以任何方式分享与复制, 只需要注明原作者和文章来源, 并禁止将其用于商业目的。

摘要: **目的:** 探讨细胞焦亡 (Pyroptosis) 相关基因在银屑病 (Psoriasis) 发病机制中的生物学作用, 利用生物信息学手段筛选具有临床诊断价值的核心生物标志物。**方法:** 从基因表达综合数据库 (GEO) 下载银屑病相关微阵列测序数据集 GSE14905。应用 GEO2R 在线工具筛选差异表达基因 (DEGs), 筛选标准设定为校正后 P 值 < 0.01 且表达变化倍数的对数绝对值 $|\log_2FC| > 1.5$ 。基于 KEGG 通路及权威文献构建包含 14 个经典组分的“细胞焦亡核心基因集”, 并与获得的 DEGs 进行韦恩 (Venn) 图交叉分析。随后利用 STRING 数据库构建蛋白质相互作用 (PPI) 网络并鉴定核心 (Hub) 基因。**结果:** 本研究共鉴定出 1064 个显著差异基因, 其中上调基因 632 个, 下调基因 432 个。通过与核心焦亡基因集取交集, 最终锁定了 4 个重叠的生物标志物: AIM2、GZMB、PYCARD 和 IL1B。所有核心基因在银屑病皮损中均呈显著上调状态 ($\log_2FC > 1.5$, $P < 0.01$)。**结论:** 银屑病皮损中存在显著的细胞焦亡通路激活, 尤其是 AIM2-PYCARD-IL1B 炎症轴的过表达驱动了皮损的慢性炎症过程。此外, GZMB 介导的非经典焦亡途径亦可能参与其中。本研究筛选出的 4 个标志物可为银屑病的精准诊断及新型抗炎靶点开发提供理论依据。

关键词: 银屑病; 细胞焦亡; 生物信息学; 核心基因

DOI: <https://doi.org/10.62177/fcdt.v2i2.1301>

银屑病 (Psoriasis) 是一种由遗传、免疫和环境等多种因素相互交织而诱发的慢性、复发性、系统性炎症性皮肤病。其典型临床表现为局限或广泛分布的鳞屑性红斑或斑块, 伴有明显的角质形成细胞增殖异常及真皮层淋巴细胞浸润^[1]。流行病学数据显示, 银屑病在全球范围内的患病率约为 2%~3%, 而我国由于人口基数大, 银屑病患者的绝对数量庞大, 给公共卫生系统带来了沉重的负担^[2,3]。近年来, 随着对

作者简介: 宋宏文 (1991—), 主治医师, 主要从事皮肤科专业工作。通信作者: 李嘉琦, (1995—), 主要从事皮肤烧伤救治工作, E-mail: 332536237@qq.com。

基金项目: 无。

银屑病免疫学机制的深入研究,以 IL-23/Th17 炎症轴为靶点的生物制剂在临床上取得了令人瞩目的疗效,极大地改善了中重度患者的皮损状态^[4]。然而,银屑病早期的炎症“引物”是如何产生的,以及皮损微环境中的免疫细胞是如何被趋化的,这一机制链条的最上游仍未被完全阐明。

细胞焦亡(Pyroptosis)是近年来免疫学和细胞生物学领域的热点。作为一种新近被定义的促炎性程序性细胞死亡方式,细胞焦亡主要依赖于炎性半胱天冬酶(Caspases)的激活,通过剪切打孔蛋白(Gasdermins)家族成员,最终导致细胞膜穿孔、细胞渗透性肿胀破裂,并伴随大量的 IL-1 β 和 IL-18 等强效促炎细胞因子的释放^[5]。多项研究表明,这种剧烈的“炎症性死亡”在多种自身免疫性及感染性皮肤病的发生发展中扮演着关键角色^[6,7]。

在信息化与大数据的科研背景下,利用公共数据库进行基因层面的挖掘,已成为发现复杂疾病潜在生物标志物的高效手段。近年来,国内学者已多次利用基因表达综合数据库(Gene Expression Omnibus, GEO)对银屑病的中医证型特征及强直性脊柱炎等共病机理进行了深入的基因挖掘与机器学习分析,取得了丰硕成果^[8,9]。然而,针对“细胞焦亡”这一特定机制在银屑病皮损中的转录组学特征的系统性生物信息学分析,目前文献报道相对较少。

基于此,本研究利用 GEO 数据库中银屑病的大样本芯片数据,通过严格的阈值设定($|\log_2FC| > 1.5$),系统地筛选银屑病皮损中异常表达的细胞焦亡相关基因,并构建蛋白质相互作用网络(PPI)。本研究旨在从细胞死亡与免疫炎症交叉的新视角,为银屑病的分子辅助诊断及靶向干预提供坚实的理论依据。

一、资料与方法

(一) 基因芯片数据的获取

本研究的数据来源于美国国家生物技术信息中心(NCBI)官方开放的 GEO 数据库(<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/geo/>)。以“Psoriasis”和“Homo sapiens”为检索词,筛选包含银屑病皮损与正常皮肤对照的微阵列数据集。最终选取了经典的 GSE14905 数据集。该数据集基于 GPL570(Affymetrix Human Genome U133 Plus 2.0 Array)测序平台,样本容量大,统计效能高。本研究共纳入 33 例银屑病患者的皮损皮肤组织样本(Lesional skin)和 21 例健康对照的正常皮肤组织样本(Normal skin)。因数据源自公开数据库,本研究豁免医学伦理审查。

(二) 差异表达基因(DEGs)的严密筛选

使用 NCBI 官方提供并持续更新的 GEO2R 在线分析平台(基于 R 语言 limma 算法),对银屑病组与正常对照组的测序数据进行差异分析^[10]。为排除假阳性结果,保证数据的临床应用价值,本研究采取了比常规生信分析更为严格的筛选阈值:多重假设检验校正后的 P 值(Adjusted P-Value) < 0.01,且基因表达倍数变化的对数绝对值 $|\log_2FC| > 1.5$ (即表达量变化达到 2.82 倍以上)。符合该标准的基因被定义为显著差异表达基因(DEGs),并导出结果矩阵,随后绘制差异基因火山图(Volcano plot)。

(三) 细胞焦亡核心基因集的构建

为避免宽泛检索带来的背景噪音,保证分析结果的高度特异性,本研究未采用宽泛的数据库泛检索策略。而是基于京都基因与基因组百科全书(KEGG)中的细胞焦亡信号通路(Pathway: hsa04621),并结合近年来的权威综述文献,人工整理构建了一个包含 14 个经典组分的“细胞焦亡核心基因集”(Core Pyroptosis Gene Set)。该集合精准涵盖了焦亡通路中的关键感受器(如 AIM2, NLRP3)、接头蛋白(如 PYCARD)、效应剪切酶(如 CASP1, CASP4, CASP5, GZMB)以及打孔执行蛋白(如 GSDMD, GSDME)等。

（四）韦恩（Venn）图靶向交叉分析

利用 jvenn 等开源在线生物信息学绘图工具，将 GSE14905 数据集中严格筛选出的 1064 个银屑病 DEGs，与上述构建的包含 14 个核心基因的“细胞焦亡核心基因集”进行靶向交叉映射（Intersection），提取在银屑病皮损中发生显著表达改变的关键焦亡通路基因，并生成韦恩（Venn）图。

（五）核心基因与蛋白质相互作用（PPI）网络构建

将交叉分析获得的共有基因导入 STRING 在线数据库（<https://string-db.org/> 版本 12.0）。限定物种为“Homo sapiens”，设置最小相互作用置信度得分（Minimum required interaction score）为 0.400。剔除游离的孤立节点后，构建蛋白质相互作用（PPI）网络。利用网络拓扑学属性，根据基因在网络中的连接度（Degree）进行排序，确定在银屑病焦亡过程中发挥信号中枢作用的核心（Hub）基因。

（六）统计学方法

所有芯片数据均经过标准化处理。差异倍数分析采用 t 检验，P 值经过 Benjamini-Hochberg 法进行多重检验校正。

二、结果

（一）银屑病皮损中差异基因的表达特征

通过对 GSE14905 数据集中 33 例皮损样本与 21 例正常样本进行对比分析，在严格的阈值（ $|\log_2FC| > 1.5$ 且 $\text{Adj. } P < 0.01$ ）下，本研究共鉴定出 1064 个显著差异表达基因。其中，在银屑病皮损中显著上调的基因占据多数，共计 632 个；显著下调的基因共计 432 个。火山图（图 1）直观地展示了银屑病皮损组织中基因表达谱的剧烈波动，红色散点代表的极显著上调基因是本研究后续挖掘的重点。

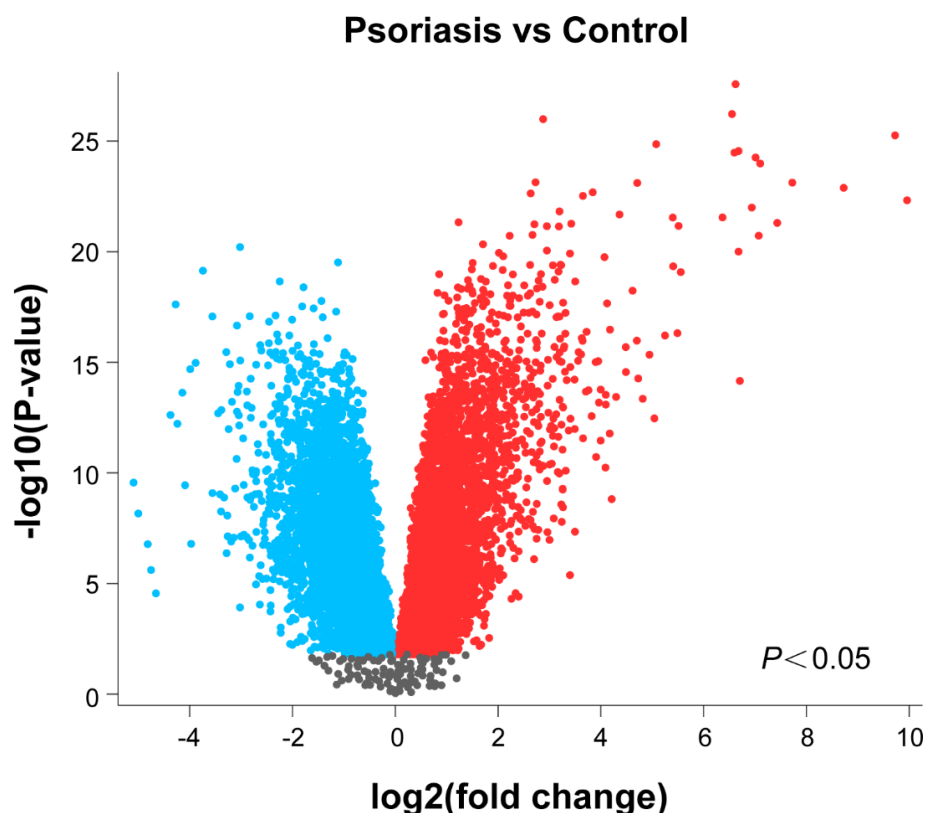


图 1 银屑病皮损组织差异表达基因火山图

（注：红色代表上调，蓝色代表下调，纵轴代表显著性）

（二）细胞焦亡核心基因的锁定

通过韦恩（Venn）图的靶向交叉映射分析，我们在 1064 个银屑病 DEGs 与 14 个经典细胞焦亡核心基因中，精准锁定了 4 个重叠基因（见图 2）。这 4 个基因分别为：AIM2（黑色素瘤缺乏因子 2）、GZMB（颗粒酶 B）、PYCARD（含有 CARD 结构域的凋亡相关微粒蛋白，即 ASC）和 IL1B（白细胞介素-1 β ）。

对原始数据矩阵的深度核实显示，这 4 个核心基因在银屑病皮损中的表达量较正常皮肤呈现极显著的上调趋势，其变化倍数均满足 $\log_2FC>1.5$ （见表 1），表明细胞焦亡经典及非经典执行途径在银屑病皮损局部被强烈激活。

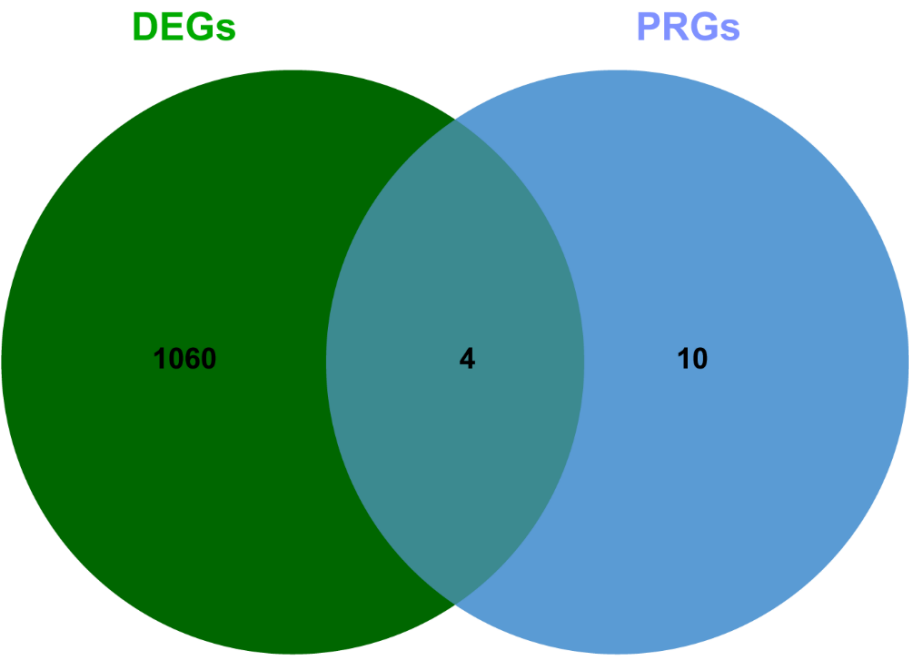


图 2 银屑病差异表达基因与细胞焦亡相关基因的交集韦恩图

（注：绿色圆圈（DEGs）代表 GSE14905 数据集中筛选出的 1060 个银屑病差异表达基因；蓝色圆圈（PRGs）代表从公共数据库中检索到的细胞焦亡相关基因。两圆交集部分的 4 个基因（AIM2、GZMB、PYCARD、IL1B）即为本研究锁定的银屑病细胞焦亡核心生物标志物）

表 1 银屑病皮损中与细胞焦亡相关的核心差异表达基因信息

| 基因名 | 蛋白质全称 | $\log_2(\text{Fold Change})$ | 表达趋势 | P 值 |
|--------|--------------------------------|------------------------------|------|--------|
| AIM2 | Absent in melanoma 2 | 2.072 | 上调 | < 0.01 |
| GZMB | Granzyme B | 2.812 | 上调 | < 0.01 |
| PYCARD | PYD and CARD domain containing | 2.106 | 上调 | < 0.01 |
| IL1B | Interleukin 1 beta | 1.522 | 上调 | < 0.01 |

（注：筛选标准为 $|\log_2FC| > 1.5$ 且校正后 $P < 0.01$ 。全部核心基因在银屑病皮损组织中均呈显著高表达）

（三）细胞焦亡通路的 PPI 网络分析

STRING 数据库网络拓扑分析显示，上述 4 个焦亡核心蛋白之间存在高度密集的生理交互作用（见图 3）。网络图显示，AIM2 与 PYCARD 存在直接的空间组装关系，而 IL1B 和 PYCARD 位于网络调控的核心

枢纽位置，表明它们是银屑病炎症级联反应中不可或缺的关键传导蛋白。

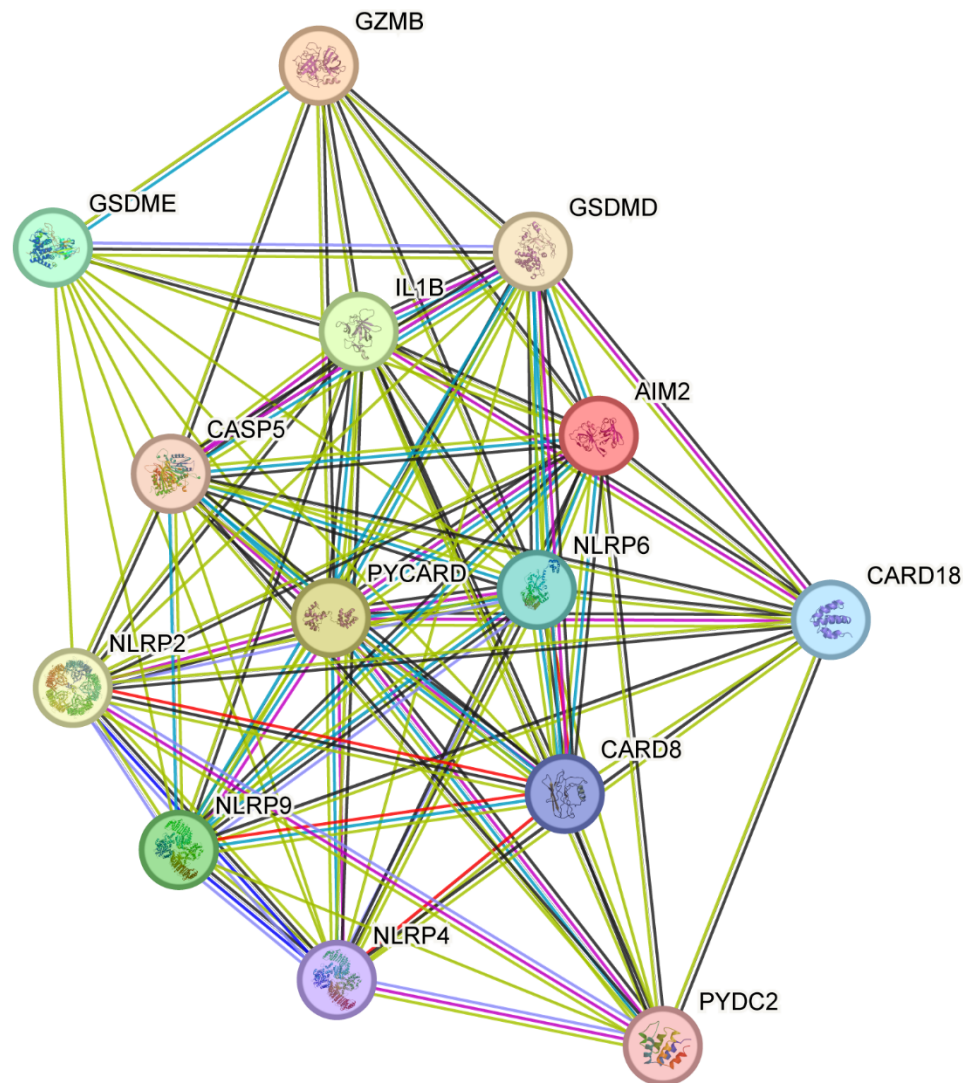


图 3. 核心基因及其相互作用蛋白的 PPI 网络图

（注：图中的彩色圆圈（节点）代表蛋白质，节点间的连线（边）代表蛋白质之间的相互作用关系。连线越密集说明该蛋白在银屑病皮损的细胞焦亡调控网络中越处于中心地位）

三、讨论

银屑病的病理生理机制极其复杂，“角质形成细胞 – 免疫细胞”的恶性循环对话是其发病的核心假说。近年来，研究者们逐渐认识到，角质形成细胞并非单纯的受害者，而是炎症信号的放大器。本研究通过对大样本芯片数据进行严苛的阈值筛选（ $|\log_2FC| > 1.5$ ），系统证实了细胞焦亡途径在银屑病皮损中的核心地位，并锁定了 4 个具有高度临床诊断潜力的生物标志物。

首先，本研究发现 AIM2 基因在银屑病皮损中发生了异常的高表达（ $\log_2FC=2.072$ ）。AIM2 是一种存在于细胞质内的天然免疫传感器，它能够特异性地识别受损细胞释放的双链 DNA（dsDNA）碎片^[11]。银屑病皮损的典型特征是角质形成细胞周转极快、细胞不完全角化，这一过程中必然伴随大量的内源性核酸外泄。高表达的 AIM2 宛如一台被激活的“雷达”，敏锐地捕捉到了这些危险信号，从而触发了后续的免疫应答。动物模型研究亦证实，多种细胞因子联合诱导的银屑病皮损中存在强烈的角质形成细胞炎症性损伤^[12]，这为 AIM2 的过度激活提供了病理学基础。

其次,伴随 AIM2 的激活,本研究网络中同处于核心地位的 PYCARD (即 ASC 蛋白)也发生了显著上调。AIM2 会迅速募集接头蛋白 PYCARD 组装形成“炎性小体 (Inflammasome)”。这一多蛋白复合物的组装是经典细胞焦亡途径的必经之路。而炎性小体最终激活的结果,便是导致本研究中鉴定出的另一核心基因——IL1B (白细胞介素 -1β) 的成熟与释放。大量通过焦亡细胞膜孔洞释放到胞外的 IL-1 β , 不仅会直接导致局部红斑与水肿,更是趋化中性粒细胞和促进 Th17 细胞成熟的“核心引物”^[13]。这就完美衔接了现有的 IL-23/Th17 发病轴,揭示了银屑病炎症风暴的上游来源。

更为引人瞩目的是,本研究筛选出差异倍数极高的 GZMB 基因 (颗粒酶 B, $\log_2FC=2.812$)。传统医学观念认为,由细胞毒性 T 细胞分泌的颗粒酶主要介导靶细胞的凋亡。然而,最新的《Science》等顶级期刊的前沿研究颠覆了这一认知,证实颗粒酶可以不依赖于 Caspase 途径,直接切割细胞质内的打孔蛋白 (Gasdermins),从而强力诱发细胞焦亡^[14]。考虑到银屑病真皮层存在海量的淋巴细胞浸润,高表达的 GZMB 极有可能是皮损中独立于炎性小体之外的一条“非经典细胞焦亡”捷径。此外,多种白细胞介素的异常表达亦被证实银屑病细胞焦亡的级联放大过程中具有深远的影响^[15]。

综上所述,本研究基于可靠的公共数据库,通过生物信息学手段系统论证了细胞焦亡机制在银屑病中的重要作用。研究锁定的 AIM2、PYCARD、IL1B 及 GZMB 这 4 个标志物,不仅勾勒出了银屑病皮损中“经典+非经典”双轨并行的焦亡促炎网络,也为临床医生评估病情活动度、以及未来研发靶向焦亡通路的“阻断型”药物提供了崭新且可验证的干预靶点。

利益冲突

作者声明,在发表本文方面不存在任何利益冲突。

参考文献

- [1] 中华医学会皮肤性病学分会银屑病专业委员会. 中国银屑病诊疗指南 (2023 版) [J]. 中华皮肤科杂志, 2023, 56(7): 573–625. DOI: 10.35541/cjd.20220839.
- [2] Boehncke W H, Schön M P. Psoriasis [J]. Lancet, 2015, 386(9997): 983–994. DOI: 10.1016/S0140-6736(14)61909-7.
- [3] Parisi R, Symmons D P, Griffiths C E, et al. Global epidemiology of psoriasis: a systematic review of incidence and prevalence [J]. J Invest Dermatol, 2013, 133(2): 377–385. DOI: 10.1038/jid.2012.339.
- [4] 中华医学会皮肤性病学分会, 中国医师协会皮肤科医师分会, 中国中西医结合学会皮肤性病专业委员会. 中国银屑病生物治疗专家共识 (2019) [J]. 中华皮肤科杂志, 2019, 52(12): 867–871. DOI: 10.35541/cjd.20190892.
- [5] Shi J, Zhao Y, Wang K, et al. Cleavage of GSDMD by inflammatory caspases determines pyroptotic cell death [J]. Nature, 2015, 526(7575): 660–665. DOI: 10.1038/nature15514.
- [6] 王丽雅, 朱晓芳. 细胞焦亡与银屑病的研究进展 [J]. 中国皮肤性病学杂志, 2020, 34(2): 220–223. DOI: 10.13735/j.cjdv.1001-7089.201907040.
- [7] 杨璐, 段志敏, 何艳艳, 等. 白念珠菌诱导小鼠骨髓来源巨噬细胞焦亡的初步研究 [J]. 中华皮肤科杂志, 2023, 56(4): 301–308. DOI: 10.35541/cjd.20220800.
- [8] 刘学伟, 贾皇超, 王丽云, 等. 生物信息学和机器学习筛选银屑病中医证型特征基因 [J]. 四川大学学报 (医学版), 2024, 55(2): 337–345. DOI: 10.12182/20240360402.
- [9] 赵非凡, 曹玉净. 强直性脊柱炎与银屑病共有基因人工神经网络模型及基于机器学习的挖掘和验证

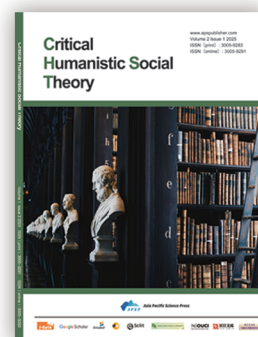
- [J]. 中国组织工程研究, 2026, 30(3): 770–784. DOI: 10.12307/2026.009.
- [10] Barrett T, Wilhite S E, Ledoux P, et al. NCBI GEO: archive for functional genomics data sets—update [J]. Nucleic Acids Res, 2013, 41(Database issue): D991–D995. DOI: 10.1093/nar/gks1193.
- [11] Dombrowski Y, Peric M, Koglin S, et al. Cytosolic DNA triggers inflammasome activation in keratinocytes in psoriatic lesions[J]. Sci Transl Med, 2011, 3(82): 82ra38. DOI: 10.1126/scitranslmed.3002001.
- [12] 王楠楠, 蔡婷婷, 刘霞, 等. 不同细胞因子联合咪喹莫特诱导银屑病样皮损大鼠模型的比较研究 [J]. 中华皮肤科杂志, 2023, 56(12): 1146–1153. DOI: 10.35541/cjd.20230089.
- [13] Rendon A, Schäkel K. Psoriasis Pathogenesis and Treatment [J]. Int J Mol Sci, 2019, 20(6): 1475. DOI: 10.3390/ijms20061475.
- [14] Zhou Z, He H, Wang K, et al. Granzyme A from cytotoxic lymphocytes cleaves GSDMB to trigger pyroptosis in target cells[J]. Science, 2020, 368(6494). DOI: 10.1126/science.aaz7548.
- [15] 王悦琪. 白细胞介素在银屑病自噬和细胞焦亡中的研究进展 [J]. 临床与病理杂志, 2021, 41(9): 2167–2171. DOI: 10.3978/j.issn.2095–6959.2021.09.030.

期刊简介

Asia Pacific Economic and Management Review（亚太经济与管理评论）是一本国际化的、同行评审的开放获取期刊，双月刊（英文）。专注于企业行为和金融行为的理论与应用研究。该期刊旨在推动商业经济学和管理领域的研究，主要涵盖但不限于以下领域：会计与财务管理、经济学、人力资源管理与组织行为、信息管理、国际商务、战略与创新、管理科学与运营管理、市场营销与零售、绿色金融。



Critical Humanistic Social Theory（人文社会理论批判）是一本发表使用定量或定性研究方法进行社会科学研究的论文的期刊，季刊（英文）。期刊鼓励学者从批判性视角探索社会科学理论，并专注于跨学科研究，解决传统学科之间的交叉问题。主要涵盖但不限于以下领域：哲学与伦理学、社会科学、文化与艺术、政治经济学、传播学。



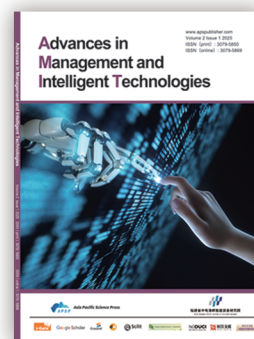
Journal of Educational Theory and Practice（教育理论与实践杂志）是一本国际性、同行评审、开放获取的期刊，季刊（英文），旨在促进对当代教育的评价性、综合性、理论性和方法论研究。主要涵盖但不限于以下领域：教育基本理论、学前教育、中等教育、高等教育、道德教育、教育管理、课程与教学论、教育技术与创新、特殊教育等。



Journal of Advances in Engineering and Technology（工程技术进展）是一本国际化的、同行评审的、开放获取的期刊，季刊（英文），发表电子研究与应用领域的原创文章、综述、简讯、案例研究和来信。主要涵盖但不限于以下领域：土木工程、机械工程、电气工程、化学工程、航空航天工程、计算机科学和工程、材料科学与工程、生物医学工程、机器人和自动化。



Advances in Management and Intelligent Technologies（管理与智能技术进展）是一本国际性、同行评审、开放获取的学术期刊，双月刊（英文），由福建中电海峡智能装备研究院主办，亚太科学出版社出版与发行。专注于管理和智能技术领域的最新研究，旨在推进管理、技术创新和智能发展的理论和应用研究。主要涵盖但不限于以下领域：商业管理和创新、管理决策与智能技术、计算机科学和技术、数据科学与信息工程、智能环境技术、可持续发展与生态工程、智能系统和自动化、智能感知与控制。



Asia Pacific Journal of Clinical Medical Research（亚太临床医学研究杂志）是一本国际化的、同行评审的开放获取期刊，双月刊（英文），致力于推动多学科领域的临床医学研究。主要涵盖但不限于以下领域：临床实践与患者护理、医学研究与证据、医学伦理与决策、临床试验与干预、医疗保健管理、公共卫生与预防、医学教育与技术、特殊领域与罕见病等。



《**亚太教育研究**》是一本面向教育理论与实践领域的国际化、同行评审、开放获取学术期刊，双月刊（中文），致力于刊载教育改革、教学方法、教育公平与教育政策等方面的高水平研究成果。期刊关注亚太地区教育发展的现实需求与制度变革，倡导理论探索与实践经验并重，鼓励多元文化、比较教育与跨学科视角下的原创研究，旨在为推动区域教育创新与政策优化提供学术支撑。主要涵盖但不限于以下领域：教育理论与教育哲学、教学设计与教学方法研究、教师教育与专业发展、教育评估与课程改革、教育技术与数字学习、教育政策与制度研究、比较教育与国际教育合作、终身教育与成人教育、亚太地区教育改革实践。



《**亚太经济与社会发展研究**》是一本面向国内外学术界公开发行的国际化、同行评审、开放获取期刊，双月刊（中文），致力于刊载经济与社会发展领域具有理论深度与实践价值的原创研究成果。期刊聚焦亚太地区的经济行为、社会结构变迁、政策创新与区域协调发展等议题，鼓励采用交叉学科视角，推动经济学、社会学、管理学及相关学科的融合研究旨在为区域协调发展与社会进步提供理论支撑与实践参考。主要涵盖但不限于以下领域：宏观经济政策、企业行为、社会治理、公共服务、城乡发展与社会公平等领域等。

