

结扎,防止术后神经再生,或神经节形成。一般患者每侧可阻断2~3根神经分支,重症患者可阻断两侧全部分支,但应保留神经主干。止血后用细肠线间断缝合白膜,深筋膜,用皮内缝合法缝合皮肤切口,轻压包扎固定。术后3周禁性生活。

四、统计学方法

采用SPSS 11.0 软件包中的配对t 检验。

结果

患者术前平均阴道内射精潜伏期和性交满意度分别为(1.26±0.37) min (0.21~2.40min)和(15.37±4.53)% (6~28)%,术后平均射精潜伏期和性交满意度分别为(4.83±2.13) min (0.58~11.45min)和(59.13±17.45)% (12~85%),两项参数术后较术前平均提高4.69min和47.31%,手术前后相比具有统计学显著性差异,P<0.01。

术后27例患者治愈,治愈率为56.25%;有效率为81.25%,有效患者包括治愈者和有效者。

讨论

阴茎感觉通路起始于阴茎皮肤、阴茎头、尿道及阴茎海绵体内的感觉器,发出神经纤维融合形成阴茎背神经束,加入其他神经纤维成为阴部内神经,而后经骶神经的背根上升到脊髓,感受器激活后,通过阴茎背神经、阴部神经、脊髓、脊髓丘脑束,将痛、温、触觉信息传递至下丘脑和皮层进行感知。接触性刺激,阴茎皮肤和阴茎头的神经冲动通过阴茎背神经传入,始动和维持反射性阴茎勃起。阴茎背神经切断术正是通过切断部分阴茎背神经而降低阴茎的敏感性,延长阴道内射精潜伏期,从而达到治疗早泄的目的。

适用人群:1、自首次性生活就出现早泄。2、阴茎在阴道内抽动次数少于20次。3、配偶的性满意度小于50%。4、通过控制射精训练后,仍无法控制射精。上述判断标准要求患者夫妻同居,性生活规律,外生殖器发育正常,双侧睾丸、附睾、精索触诊无异常,前列腺指诊正常。尿常规、前列腺常规检查正常,以及无其他手术禁忌症。

效果评估:一般术后一个月开始性生活,87.5%的患者可将性生活时间延长至10分钟以上,(其中20%达30分钟以上)10%的患者可延长至5分钟以上,无效者只占2~3%,有效者自觉控制射精的能力大大加强。

风险评估:一:背神经阻断术问世的时间并不长,尚属前沿技术。所以,在治疗早泄的时候,正规医院都不建议患者使用此手术来治疗早泄。中医认为早泄是肝、肾、心三脏及君火、相火协调作用的结果,性兴奋与射精是君相火动之故图,建议可以用中药调酒方裕,阳酒调治。临床所见,早泄多因邪念妄动,色欲无常,耗伤肾精,上动君火,下引相火,精室被扰,性交时稍动即泄甚至动念即泄,应尽量采取药物治疗。二:背神经阻断术通过依次分离阴茎浅筋膜及深筋膜,分离暴露阴茎背神经及腹侧的尿道海绵体神经,充分、轻柔的向冠状沟处游离,保留正中、左、右两侧三支主干神经。三:背神经阻断术可能会导致术后阴茎勃起后龟头较软的现象,极有可能会导致永久性阳痿。所以,大家在进行此手术时要提前有心里准备!在阴茎体有3个海绵体,

左右各一阴茎海绵体,中间有一个尿道海绵体,支撑龟头的是尿道海绵体的情况,这样的情况是正常的,也不排除海绵体充血障碍等异常。

术前注意:1、注意做手术前一个星期内不能同房。2、注意个人的生殖器的清洁卫生。3、一个星期内不能通过自慰、手淫等方式达到性高潮。4、术前尽量不要吸烟喝酒或长时间熬夜。

术中注意:(1)术前应向患者详细介绍该手术的利与弊,强调只有部分远端神经末梢被切断,仍然有神经末梢分布于阴茎头。(2)在分离阴茎背神经时,解剖层次要准确,神经的分支分离显露要清晰;在牵拉阴茎背神经时一定要轻柔,以防止切除神经分支时,将神经主干完全切断。

术后护理:1、术后常规消炎等对症治疗。2、为防止夜间勃起,可适当加抗勃起的药物。3、定期换药。4、术后1个月内禁止过性生活。5、少数人在术后15天左右龟头会有轻度麻木感。

总结:我院自2008~2013年门诊早泄患者48例行阴茎背神经切断术治疗早泄,治疗效果满意。阴茎背神经切断术的疗效与手术中切断阴茎背神经分支的数量有关,但过多切断阴茎背神经分支,则容易导致并发症增加,如阴茎麻木、勃起功能障碍等。一般情况下,阴茎背神经部分分支切断并不影响勃起功能,但切断阴茎背神经过多以至产生阴茎麻木、感觉明显缺乏时,就会影响到阴茎勃起功能。Lee [5]等报告的并发症为19.6%,(41/315出现局部疼痛,12/315出现阴茎麻木,7/315出现ED,2/315出现伤口并发症)。本研究中并发症为5例,均为局部疼痛,且于术后2周消失,无其它严重并发症。Lee氏手术的同时切除两侧阴茎背神经的分支2~3支,本研究中一般以一侧阴茎背神经分支切除为主,而对侧少切或不切,这样就可以尽量避免术后阴茎麻木及ED等并发症的发生。同时在病例选择上,仅限于年轻且不合并ED的患者,因为老年男性中ED发病率较高,合并ED的患者如行此手术可能减少阴茎敏感性,从而使阴茎反射性勃起的功能减退,甚至加重ED病情,因此,作者认为阴茎背神经切断术不适于老年人或合并ED的早泄患者。

参考文献

- [1]Murphy JB and Lipshultz LI. Abnormalities of ejaculation. Urol Clin N Am, 1987, 14: 583.
- [2]Metz ME, Pryor JL, Nesvacil LJ, et al. Premature ejaculation: a psychophysiological review. J Sex Marital Ther, 1997, 23: 3.
- [3]Kara H, Aydin S, Agargun MY, et al. The efficacy of fluoxetine in the treatment of premature ejaculation: a double-blind placebo controlled study. J Urol, 1996, 156: 1631.
- [4]Tullii RE, Ferreira R, Vaccari R. Neurotomy: a new therapeutic technique for primary premature ejaculation. Proceedings of the 4 Asia-pacific Impotence Meeting, 1993: 134-135.
- [5]Lee Youn-soo. Effect of dorsal nerve neurotomy in patients with premature ejaculation. Programme & abstracts of China - Korea medical conference.1997: 380.

慢性肾脏病诊断及治疗效果评价新方法*

曾倩¹ 丁健桦¹ 魏益平² 徐承云² 王海东¹ 李鹏辉¹

(1.东华理工大学/江西省质谱科学与仪器重点实验室 江西 南昌 330013)

(2.南昌大学第二附属医院 江西 南昌 330006)

【摘要】慢性肾脏病发病率逐渐增多,早期肾功能不全的诊断和治疗具有重大意义。本文对慢性肾脏病的临床诊断方法和临床营养治疗及其效果的评价方法进行了概述,进而提出将呼出气体活体质谱分析新技术用于慢性肾脏病诊断和营养治疗效果的评价,展望其在慢性肾脏病的诊断、患者的康复及治疗效果评价的应用前景。

【关键词】慢性肾脏病; 诊断; 营养治疗; 呼出气体; 质谱

【中图分类号】R692 【文献标识码】A 【文章编号】1672-187X (2014) 11-0082-03

The evaluation methodology and technology on clinical diagnosis and Nutrition therapy of Chronic Renal Failure

ZENG Qian, DING Jian-hua, CHEN Huan-wen, et al

(East china institute of technology, Jiangxi Key Laboratory for Mass Spectrometry and Instrumentation, Jiangxi Nanchang 330013, China)

Corresponding author: DING Jian-hua, Email: dingjianh2004@126.com

【Abstract】The morbidity of Chronic Kidney Disease has gradually increased, so it is of great significance that we can early detect and early remedy Chronic Renal Failure. In this paper, the clinical diagnosis method of Chronic Kidney Disease, the evaluation methodology on the clinical nutrition therapy and the monitoring on the nutrition therapeutic effect are summarized. Moreover, a novel technology of in vivo analysis of exhaled breath by mass spectrometry is proposed and its application of clinical diagnosis and nutritional therapy of Chronic Renal Failure are discussed.

【Key words】Chronic Kidney Disease; Diagnosis; Nutrition therapy; Exhaled breath; Mass spectrometry

肾脏是人体主要的排泄器官和重要的内分泌器官,其生理功能主要是排泄代谢产物及调节水、电解质和酸碱平衡,维持机体内环境的稳定。随着生活方式的改变和老龄化到来,慢性肾脏病(Chronic Kidney Disease, CKD)的发病率逐年增多。在我国^[1],成年人中CKD的患病率为10.8%,据此估计我国现有成年CKD患者1.2亿;而CKD的知晓率仅为12.5%。因此积极探讨研究CKD的预防、检测、治疗和预后具有非常重要的现实意义。

1 慢性肾脏病的临床诊断概述

各种原因引起的肾脏结构和功能障碍≥3个月或不明原因的肾小球滤过率(GFR)下降(<60ml/min)超过3个月称为CKD。目前国际公认的CKD分期是依据美国肾脏基金会制定的指南,将其分为1~5期(见表1),慢性肾衰竭(CRF)主要为CKD4~5期。

表1 CKD分期

分期	特征	GFR [ml/(min•1.73m ²)]
1	已有肾损害, GFR 正常或升高	≥90
2	GFR 轻度降低	60~89
3a	GFR 轻度到中度降低	45~59
3b	GFR 中到重度降低	30~44
4	GFR 重度降低	15~29
5	ESRD (肾衰竭)	<15

在CKD的诊断、治疗以及预后等各个阶段,都需要及时了解肾功能。目前,CKD主要是根据临床症状、血和尿常规检查、同位素法、影像学检查等来确诊。由于肾脏的代偿功能极其强大,即使肾功能已经损失50%以上,CKD患者的临床症状可能不

明显甚至完全没有。因此,单凭临床症状来判断容易造成误诊和漏诊,临床上更多的是结合血和尿常规检查等其他方法来确诊。

1.1 血常规检查 GFR是评价肾功能的重要指标。目前临床上血常规检查主要采用血清肌酐(Scr)、尿素氮(BUN)等内源性标志物检测值来计算GFR进行肾功能评价。其中Scr可自由通过肾小球滤过膜,且几乎不被肾小管重吸收或代谢,临床测定方法又简单快速、费用低,是临床上常用的评价肾功能的指标之一。一般认为^[2]:男性Scr<106 μmol/L(1.2 mg/dl)、女性Scr<88.3 μmol/L(1.0 mg/dl)为正常;若Scr>133 μmol/L(1.5 mg/dl)则认为肾功能减退。在Scr异常时,则常用BUN测定作为评价肾功能的辅助指标。同时,BUN还可以敏感地反应患者膳食蛋白质摄入和机体蛋白质代谢状况,可作为预后的一项重要指标。

但是,采用Scr、BUN等内源性标志物来测定GFR,其影响因素多(如年龄、性别、身体肌肉、饮食、肝功能等),灵敏性与准确性均不够理想。近年来有文献^[3]报道,胱抑素C(Cys C)是由机体所有有核细胞以相对恒定的速率产生,几乎仅经肾小球过滤而被清除,不易受性别、年龄、体重、饮食、肌肉容积和感染等因素影响,是反映GFR较为敏感的内源性标志物。但是Cys C的特异性还不够理想,且免疫测定的成本相对较高,因此,临床上尚不能广泛应用。

1.2 尿常规检查 尿液检查常为诊断有无肾损伤的主要依据。当肾功能障碍时,尿液出现大量蛋白尿,所以早期肾损害的诊断可通过检测微量白蛋白(mAlb)来进行,尤其当尿蛋白的排泄率持续超过20 μg/min,常常作为糖尿病等全身性疾病早期肾损害的敏感指标^[4];同时蛋白尿程度是评价慢性肾脏病预后的最重要指标。内生肌酐清除率(Ccr)则是评估肾功能的另一内源性标志物,可收集24 h的尿液,通过下列公式^[5]计算:

内肌酐清除率(ml/min) = [尿肌酐(μmol/L) × 尿量(ml)] / [血清肌酐(μmol/L) × 1440min]

但是由于留取 24 h 尿标本易出现误差,且可能造成肾功能高估,所以采用其他公式^[2](如, Cockcroft-Gauh 公式、MDRD 公式以及其他根据检测对象修正后的公式)直接由 Scr 值进行肾小球滤过率估算值(eGFR)计算。

1.3 其他 同位素法^[2]是公认的检测 GFR 的金标准,但其操作繁琐、有放射性污染、设备和收费昂贵,限制了其临床应用。在 CRF 患者中代谢性酸中毒、电解质紊乱十分常见,可定期做电解质(钾、钠、氯、钙、磷、镁等)测定和 CO₂ 结合力或血气分析。但是血气分析结果从患者的准备、标本采集、标本运送、存放时间到测定结果的整个过程中,受各种因素的影响^[5]。为有助于 CKD 的诊断,通常做影像学检查、肾活检等。

2 慢性肾脏病的营养治疗及其效果的临床评价方法

目前,临床治疗 CKD 的主要手段之一是营养治疗。蛋白质代谢紊乱是导致 CRF 许多症状的主要原因之一,因此,CKD 患者的饮食首先是控制蛋白质摄入。蛋白质摄入过多,会加重肾小球的负担,且这些蛋白质的代谢产物会在体内积蓄,进一步加重患者的病情;蛋白质摄入不足也会导致营养不良,影响受损脏器的修复。所以,选择一种既不影响患者营养状况,又可以控制病情的饮食方法具有临床意义。

临床研究表明^[7,8],对 CRF 患者采用低蛋白饮食(LPD)治疗,能保证患者营养状况良好,推迟进入透析的时间,且 Cr 明显增加,Scr、BUN 减少。而蛋白质摄入量取决于患者病情及肾功能损害的程度。非糖尿病肾病患者在 CKD 的 1~2 期推荐蛋白摄入量 0.8g·kg⁻¹·d⁻¹。从 3 期起应开始 LPD 治疗,推荐蛋白摄入量 0.6g·kg⁻¹·d⁻¹。糖尿病肾病患者则从出现显性蛋白尿就应该限制蛋白摄入,推荐蛋白摄入量 0.8g·kg⁻¹·d⁻¹。一旦出现 GFR 下降,蛋白摄入量降至 0.6g·kg⁻¹·d⁻¹ 以下。在 LPD 饮食中,约 50% 的蛋白质应为高生物价蛋白,蛋白摄入量 0.6g·kg⁻¹·d⁻¹ 的基础上也可同时补充适量(0.1~0.2g·kg⁻¹·d⁻¹)的必需氨基酸和 一酮酸。营养治疗还应保证每天摄入足够热量,一般为 30~35 kcal·kg⁻¹·d⁻¹。此外,CKD 患者伴随有水、电解质、蛋白质、糖类、脂肪和维生素代谢紊乱等症状,所以营养治疗还须注意其他营养素摄入和限制。

一般情况下,营养状况监测的客观指标包括标准体重和体重指数(BMI,通过身高和体重计算而得)、肱三头肌皮褶厚度、上臂周径、上臂肌围等,生化指标则主要包括血红蛋白、白蛋白、转铁蛋白、胆固醇、BUN、Scr、Cr、GFR、血钙、血磷、血钾、尿量、尿尿素氮(UUN)、24h 尿蛋白定量等。患者每次就诊时,医生根据患者营养状况监测的客观指标和生化指标对目前的营养状况进行评估,同时对这段时间饮食情况进行记录和记录,然后制定下一阶段的饮食计划。其中饮食蛋白质摄入量(DPI)通过下列公式^[8]计算:

$$DPI(g/24h) = 6.25(UUN + 0.031 \times \text{理想体重})$$

当实际计算的蛋白质摄入量与处方指示量差异小于±25%时,则表示患者顺应性良好^[8]。

3 呼出气体的活体质谱检测新技术在肾功能监测中的应用

CKD 的诊断和治疗效果的评价均需对肾功能进行监测,临床上监测患者肾功能常用方法是血和尿常规检查,存在耗时、机体耐受性差、难以实现实时连续监测等问题。如果能寻找和发展一种方便、快速、准确的肾功能监测方法,对 CKD 的预防、检测、治疗和预后均具有非常重要的现实意义。

近年来发展起来常压质谱技术如电喷雾解电离(ESI)^[9],实时直接分析(DART)^[10]、表面解吸常压化学电离(DAPCI)^[11]、介质阻挡放电电离(DBDI)^[12]、电喷雾萃取电离(EESI)^[13-18]等克服了常规分析技术需要对复杂基体样品进行繁琐的样品预处理的缺点,可实现对复杂基体样品的直接质谱分析,显著提高了质谱分析的效率,使得质谱技术成为临床诊断分析化学和代谢组学研究的有利工具。在这些技术中,EESI^[17,19-22]能对气体、液体、固体、粘稠物等各种形态的样品进行直接分析,因而被广泛应用于食品、医药、公共安全、环境、代谢组学以及临床检验等诸多领域。在 EESI(见图 1)中,复杂基体中的中性待测物与电喷雾溶剂在三维空间内交叉碰撞,发生在线液-液微萃取和离子化,从而被质谱检测^[23]。由于中性样品如生命物质不直接接触高压,因此 EESI 还特别适合对生命物质进行活体分析^[14,16,24-27]。此外,电喷雾萃取电离质谱(EESI-MS)能够不受复杂基体的影响,因而在无需任何样品预处理的情况下,实现复杂样品的原位、实时、在线的直接分析^[16,24,28]。2012 年, Li 等^[28]已在无需样品预处理下采用 EESI 结合 MS/MS 方法直接、快速、高通量定量检测了尿液中的肌酐,结果发现,该方法检测限低于 50 μg/L,相对标准偏差为 7.1%~11.8%,回收率为 85%~111%,能达到 CKD 患者尿液中肌酐的快速、灵敏、准确检测的要求。

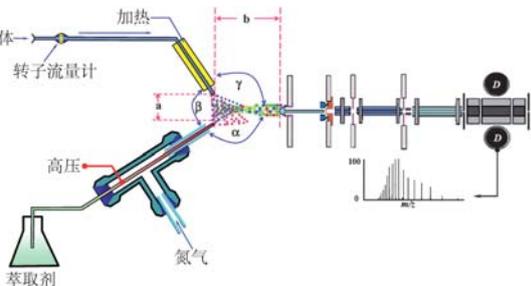


图 1 典型电喷雾萃取电离源装置示意图

此外,临床上血液取样是一种损伤性、侵入性的取样方法;而尿液样品则含有大量的水和无机盐等基体,会对常规分析带来诸多干扰,而且尿液也难以实现实时连续监测。因此目前临床上监测肾功能的方法不但取样过程有损伤性、侵入性,导致患者耐受性差、依从性不好,影响检测结果的重复性和可靠性,而且耗时长,过程繁琐,检测结果易受基体干扰,无法实现实时连续检测,难以适应个性化医疗的实际需要。有研究表明^[13,14,29-31],人类的呼出气体中含有挥发性物质(VOCs)和丰富的低含量非挥发性物质,它们携带有人体生理/病理的大量信息,能反应人体新陈代谢状态。人类呼出气体作为安全、无创、非侵入性的样品,不但连续可得,而且所含有的基体比血液、尿液等更加简单,如果借助特定的检测手段,则能够方便地对呼出气体中 VOCs 和非挥发性代谢物进行连续的实时活体检测^[13]。因此,呼出气体是一种正在国际上逐渐引起重视的临床诊断和代谢组学研究样品^[14]。2007 年, Chen 等^[15]在国际上首次采用 EESI-MS 对呼出气体进行了连续的实时活体分析,检测到了某些 VOCs(如甲基乙基硫醚等)和非挥发性物质(如尿素、氨基酸、葡萄糖、尼古丁等),且通过得到的呼出气体的化学指纹图谱,观察到了体内某些代谢物的动态变化,从分子水平上证明了呼出气体与人体健康状态之间存在密切联系。这一发现被国际上认为是检验医学的重大突破,EESI 技术也被国际著名质谱学家 R. G. Cooks 教授等认为开辟了临

床诊断分析化学研究的新领域^[32]。之后, Ding^[14]、张燕^[25]、Li^[26]等分别采用 EESI-MS 技术对志愿者抽烟前、后的呼出气体中痕量非挥发性物质尼古丁、乙腈等进行了直接的实时在线检测,获得了这些物质的定性定量数据和动态代谢情况;黄艳红等^[27]则采用 EESI-MS 技术快速测定了呼出气体中的挥发性物质 NO 的方法,该方法可用于区别正常人、口腔腔溃疡患者和哮喘患者。以上研究进一步证明了通过分析人类呼出气体可以获得人体生理/病理信息,并为呼出气体中挥发性和非挥发性的小分子代谢物(标志物分子)的检测提供了新思路。

近年来,已有采用呼出气体作为样品对 CKD 进行诊断的研究报道^[33-35]。如,陈焕文教授课题组的海东等^[33]则采用自制 EESI 源^[36]耦合 LTQ-Orbitrap-XL 质谱分别对 CKD 患者及健康志愿者的呼出气体进行了直接质谱分析,从中找到了 CKD 的一种标志物——三甲胺,初步建立了快速区分 CKD 患者和健康人的直接质谱方法。当然,为使呼出气体的 EESI-MS 质谱分析技术成为临床上 CKD 检测的实用技术,还需从 CKD 患者的呼出气体中找到更多的标志物,并根据所得到的呼出气体质谱指纹图谱,选择合适的统计学处理方法和软件,建立基于呼出气体的 CKD 快速诊断模型;Kohl 等^[34]采用质子转移反应质谱法检测了尿毒症病人肾脏移植前、后的呼出气体,发现病人的呼出气体中分子量为 114u 的标志物(证明是 C7 酮或支链 C7 醛)与其血清肌酐值和每日排尿量之间存在显著的线性相关性,可用于肾功能的实时监测。

综上所述,呼出气体的 EESI-MS 检测技术具有无创、简单、快速、实时在线分析的优点,可为 CKD 的诊断和患者的康复及治疗效果评价提供一种新方法,也可为发展个性化医疗提供新的思路。

参考文献

- [1] Zhang LX, Wang F, Wang L, et al. Prevalence of chronic kidney disease in China: a cross-sectional survey[J]. The Lancet, 2012, 379(9818): 815-822.
- [2] 张晓英. 老年慢性肾功能不全(一)[J]. 中华保健医学杂志, 2010, 12(2): 158-160.
- [3] 侯振江, 孟晨阳, 李红岩, 等. 肾小球滤过率标志物应用评价[J]. 医学与哲学: 临床决策论坛版, 2007, 28(10): 31-32.
- [4] 孙燕斌, 江春桥, 郭爱珍, 等. 餐后 2h 尿微量白蛋白测定在早期糖尿病肾病中的临床应用[J]. 山西医药杂志, 2007, 36(7): 638-639.
- [5] 孟珊, 罗惠氏. 老年人肾功能测定方法的评价[J]. 医学综述, 2012, 18(4): 581-583.
- [6] 叶文仙, 徐贵全. 动脉血气分析结果的影响因素[J]. 中国医药导报, 2010, 7(12): 200-201.
- [7] 张鹏. 不同剂量低蛋白饮食对慢性肾功能不全的疗效观察[J]. 中国医药导报 ISTIC, 2012, 9(25): 80-81.
- [8] 刘岩, 孔敏玲, 钟小仕, 等. 极低蛋白饮食治疗严重慢性肾功能不全的安全性和有效性[J]. 中华肾脏病杂志, 2004, 20(1): 18-22.
- [9] Takats Z, Wiseman JM, Goloban B, et al. Mass spectrometry sampling under ambient conditions with desorption electrospray ionization[J]. Science, 2004, 306(5695): 471-473.
- [10] Pierce CY, Barr JR, Cody RB, et al. Ambient generation of fatty acid methyl esters from bacterial whole cells by direct analysis in real time (DART) mass spectrometry[J]. Chemical Communications, 2007, 2007(8): 807-809.
- [11] Yang SP, Ding JH, Zheng J, et al. Detection of melamine in milk products by surface desorption atmospheric pressure chemical ionization mass spectrometry[J]. Analytical chemistry, 2009, 81(7): 2426-2436.
- [12] Na N, Zhao MX, Zhang SC, et al. Development of a dielectric barrier discharge ion source for ambient mass spectrometry[J]. Journal of the American Society for Mass Spectrometry, 2007, 18(10): 1859-1862.
- [13] Chen HW, Wortmann A, Zhang WH, et al. Rapid In Vivo Fingerprinting of Nonvolatile Compounds in Breath by Extractive Electrospray Ionization Quadrupole Time-of-Flight Mass Spectrometry[J]. Angewandte Chemie, 2007, 46(4): 580-583.
- [14] Ding JH, Yang SP, Liang DP, et al. Development of extractive electrospray ionization ion trap mass spectrometry for in vivo breath analysis[J]. Analyst, 2009, 134(10): 2040-2050.
- [15] Zhu L, Gamez G, Chen HW, et al. Rapid detection of melamine in untreated milk and wheat gluten by ultrasound-assisted extractive electrospray ionization mass spectrometry (EESI-MS)[J]. Chem. Commun, 2009, 40(24): 559-561.
- [16] Chen HW, Yang SP, Li M, et al. Sensitive detection of native proteins using extractive electrospray ionization mass spectrometry[J]. Angewandte Chemie, 2010, 49(17): 3053-3056.
- [17] Luo MB, Hu B, Zhang X, et al. Extractive electrospray ionization mass spectrometry for sensitive detection of uranyl species in natural water samples[J]. Analytical chemistry, 2010, 82(1): 282-289.
- [18] Zhou ZQ, Jin M, Ding JH, et al. Rapid detection of atrazine and its metabolite in raw urine by extractive electrospray ionization mass spectrometry[J]. Metabolomics, 2007, 3(2): 101-104.
- [19] Ding JH, Gu HW, Yang SP, et al. Selective detection of diethylene glycol in toothpaste products using neutral desorption reactive extractive electrospray ionization tandem mass spectrometry[J]. Analytical chemistry, 2009, 81(20): 8632-8638.
- [20] 魏益平, 邢飞燕, 贾滨, 等. 痰液直接电喷雾萃取电质谱分析在非小细胞肺癌诊断中的应用[J]. 中华实验外科杂志, 2011, 28(3): 422-424.
- [21] Law WS, Chen HW, Ding JH, et al. Rapid characterization of complex viscous liquids at the molecular level[J]. Angew Chem. 2009, 121, 8427-8430.
- [22] Chen HW, Yang SP, Wortmann A, et al. Neutral desorption sampling of living objects for rapid analysis by extractive electrospray ionization mass spectrometry[J]. Angewandte Chemie. 2007, 119(40): 7735-7738.
- [23] 贾滨, 张兴磊, 丁健桦, 等. 电喷雾萃取电离质谱技术及其应用进展[J]. 科学通报, 2012, 57(20): 1918-1927.
- [24] Gamez G, Zhu L, Disko A, et al. Real-time, in vivo monitoring and pharmacokinetics of valproic acid via a novel biomarker in exhaled breath[J]. Chemical Communications, 2011, 47(17): 4884-4886.
- [25] 张燕, 潘素素, 朱志强, 等. 电喷雾萃取电质谱直接检测人体呼出气体中的乙腈[J]. 分析化学, 2013, 41(8): 1220-1225.
- [26] Li M, Ding JH, Gu HW, et al. Facilitated Diffusion of Acetonitrile Revealed by Quantitative Breath Analysis Using Extractive Electrospray Ionization Mass Spectrometry[J]. Scientific reports, 2013, 3: 1205.
- [27] 黄艳红, 陈焕文, 姜翠翠. 呼出气体中痕量 NO 气体的 EESI-MS 法测定[A]. 中国化学会第 27 届学术年会第 09 分会场摘要集[C]. 中国福建厦门, 2010.
- [28] Li X, Fang XW, Yu Z, et al. Direct quantification of creatinine in human urine by using isotope dilution extractive electrospray ionization tandem mass spectrometry[J].

Analytica Chimica Acta, 2012, 748, 53-57.

[29]Berchtold C, Meier L, Zenobi R. Evaluation of extractive electrospray ionization and atmospheric pressure chemical ionization for the detection of narcotics in breath [J]. International Journal of Mass Spectrometry, 2011, 299 (2): 145-150.

[30]Lindstrom AB, Pleil JD. A review of the USEPA's single breath canister (SBC) method for exhaled volatile organic biomarkers[J]. Biomarkers, 2002, 7 (3): 189-208.

[31]Smith D, Špan ě l P. Selected ion flow tube mass spectrometry (SIFT-MS) for on-line trace gas analysis[J]. Mass Spectrometry Reviews, 2005, 24 (5): 661-700.

[32]Chemistry World. Feeling ill? Just breathe here[EB/OL]. [2006-11-09]. http://www.rsc.org/chemistryworld/News/2006/November/09110601.asp.

[33]王海东, 曹倩, 苗佩佩, 等. 肾功能不全患者呼出气体的电喷雾萃取电质谱研究[A]. 中国化学会第十七届全国有机分析与生物分析学术研讨会[C], 中国广西南宁, 2013, p. 3.

[34]Kohl I, Beauchamp J, Cakar-Beck F, et al. First observation of a potential non-invasive breath gas biomarker for kidney function[J]. Journal of breath research, 2013,

7(1): 017110.

[35]Tiryaki B S, Tasliyurt T, Yelken B M, et al. Evaluation of oxidative stress using exhaled breath 8-isoprostane levels on chronic kidney disease[J]. Niger. J. Clin. Pract. 2014, 17 (3): 356-360.

[36]董晓峰, 刘林, 王姜, 等. 电喷雾萃取电质谱调节装置的研制[J]. 质谱学报, 2014, 35 (3), 226-231.

基金项目:

国家自然科学基金项目(21265002); 国家自然科学基金项目(81160293); 江西省科技计划人才项目(2010DD01300)

作者简介:

曹倩(1990-), 女, 硕士在读, 研究方向: 生物有机质谱。

通信作者:

丁健桦, E-mail: dingjianh2004@126.com

食管癌术后并发症及死亡原因探讨

朱 殷 梁帮强 陈剑英

(广西贺州广济医院 广西 贺州 542899)

【摘要】目的:探讨食管癌患者术后常见早期并发症及其相关因素、造成死亡的原因和防治措施。**方法:**回顾性分析我院214例食管癌术后出现的各种并发症发生情况, 对其术后影响吻合口瘘、心肺并发症发生的因素等进行分析。**结果:**214例食管癌患者中手术切除肿瘤192例, 手术切除率89.72%(192/214); 术后并发症发生率17.76%(38/214), 手术死亡率12.80%(6/214), 肺部并发症发生率4.67%(10/214), 吻合口瘘发生率4.21%(9/214), 心血管并发症发生率1.87%(4/214)。**结论:**肺部并发症和吻合口瘘是食管癌术后常见的并发症和主要死亡原因, 做好术前准备, 治疗术前合并疾病, 严格规范手术操作, 是预防并发症的主要措施。

【关键词】食管癌; 并发症; 吻合口瘘; 肺部并发症; 死亡率

【中图分类号】R735 **【文献标识码】**A **【文章编号】**1672-187X(2014)11-0084-01

食管癌(esophageal carcinoma)是我国常见的恶性肿瘤之一, 手术切除为主要措施的综合治疗仍是目前治疗食管癌的首选方法^[1]。由于食管解剖位置的特殊性, 食管癌切除手术创伤大、术后并发症发生率和死亡率均较高。本研究回顾性分析我院214例食管癌患者手术治疗的临床资料, 分析术后早期并发症及死亡原因, 为提高食管癌的外科治疗效果、减少手术并发症和手术死亡率提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

2003年12月至2014年4月有完整资料的食管癌手术患者214例, 男142例, 女72例; 年龄29~82岁, 平均年龄52.4±15.3岁。其中下咽及颈段食管癌18例, 上胸段食管癌30例, 中胸段食管癌140例, 下胸段食管癌26例。按美国癌症联合会(AJCC)2002年TNM分期^[2]: 0期3例, I期15例, IIa期11例, IIb期71例, III期90例, IVa期7例, IVb期10例, 不能准确分期7例。病理诊断: 鳞癌192例, 腺癌7例, 腺鳞癌4例, 小细胞未分化癌10例, 癌肉瘤1例。

1.2 方法

根据住院时间, 将214例患者分为3组。A组: 2003~2006年收治食管癌患者61例, 所有患者吻合口均采用手工吻合, 10例未能切除肿瘤; B组: 2007~2010年收治食管癌患者70例, 所有患者吻合口均采用手工吻合, 7例未能切除肿瘤; C组: 2011~2014年收治食管癌患者83例, 其中49例患者的吻合口采用器械吻合, 34例采用手工吻合, 5例未能切除肿瘤。分别统计分析3组的手术切除率、术后住院期间或术后30d内并发症发生率和死亡率。

1.3 统计学分析:

所有数据应用SPSS 13.0统计软件进行统计学分析。采用²检验, P<0.05为有统计学意义。

2 结果

2.1 手术切除率、并发症发生率和死亡率比较

214例患者中手术切除食管癌192例, 手术切除率为89.72%; 发生并发症38例, 并发症发生率17.76%; 手术死亡6例, 手术死亡率12.80%。各种并发症的发生率及死亡情况见表1。吻合口瘘和肺部并发症共19例, 占全组并发症的50.00%(19/38); 死亡6例, 占全组死亡的66.67%(4/6), 这两种并发症是食管癌手术后主要的并发症和死亡原因。

表1 214例食管癌患者术后早期并发症的发生率及死亡情况

并发症	并发症		死亡	
	例(n)	率(%)	例(n)	率(%)
吻合口瘘	9	4.21	2	33.33
肺部并发症	10	4.67	3	33.33
心血管并发症	4	1.87	1	16.67
消化道并发症	5	2.34	1	16.67
血胸	2	0.93	0	0.00
脓胸	1	0.47	0	0.00
乳糜胸	1	0.47	0	0.00
喉返神经损伤	3	1.40	0	0.00
其他并发症	3	1.40	0	0.00

2.2 三组患者食管癌手术切除率、并发症发生率和死亡率比较

B组和C组患者的手术切除率高于A组(P<0.05), 并发症发生率和手术死亡率低于A组(P<0.05)。C组手术切除率高于A、B组, 手术死亡率低于A、B组(P<0.05), A组和B组并发症发生率比较差别无统计学意义。见表2。

表2 三组患者手术切除率、并发症发生率和死亡率比较

组别	例数	手术切除		并发症		手术死亡	
		例(n)	率(%)	例(n)	率(%)	例(n)	率(%)
A组	61	51	83.61	16	19.67	3	4.92
B组	70	63	90.00*	13	18.57	2	2.86**
C组	83	78	93.98*	9	10.84*	1	1.20**
合计	214	192	89.72	38	13.08	6	2.80

注: 与A组比较*P<0.05; 与B组比较#P<0.05

3 讨论

食管癌是我国常见的消化道恶性肿瘤之一, 目前手术切除仍然是治疗食管癌的主要方法, 但其手术创伤大, 对心、肺和消化系统功能均有严重影响, 术后并发症的发生率及死亡率都较高^[2]。近十余年来, 食管癌的外科治疗取得了较大的进展, 食管癌切除率明显提高, 国外文献报道, 食管癌术后并发症发生率为38%^[3], 死亡率约为5%^[4]。20世纪60年代我国已有十几所大医院开展了食管外科手术, 累计数千计病例。手术死亡率从早年的>25%下降到10%左右^[5], 并发症发生率为12.3%~27.1%^[6]。

食管癌患者术后发生的并发症分为与手术直接有关的并发症, 如吻合口瘘、脓胸、乳糜胸、血胸、喉返神经损伤和全身系统并发症, 如肺部、心血管和消化道并发症等。本研究中吻合口瘘和肺部并发症的病例共19例, 占全组并发症的50.00%, 死亡4例, 占全组死亡的66.67%, 是食管癌患者术后主要的并发症和死亡原因。

吻合口瘘是食管癌切除术后最危险的和最严重的并发症之一。近年有资料显示, 术后吻合口瘘的发生率为0~30%^[7]。本研究吻合口瘘发生率为4.21%, 发生后死亡率为33.33%。发生吻合口瘘的原因主要有: 吻合口张力过大、近端食管血运不佳、吻合口周围感染、吻合操作技术不熟练等^[8]。本研究9例吻合口瘘中有1例术前合并肺功能障碍、营养状态差, 术中探查肿瘤明显外侵, 侵及对侧胸膜, 行弓上吻合术后第6天发现吻合口瘘, 脓液破溃入右侧胸腔, 右侧肺下叶大片不张, 全身中毒症状重, 最终合并感染性休克死亡。吻合口瘘常伴发切口感染, 本研究中9例吻合口瘘均伴切口感染。吻合口瘘的发生主要与吻合口缺血性坏死、吻合口切缘残留有肿瘤组织、吻合口张力过大、吻合不确切、术前低蛋白血症未能彻底纠正导致术后低蛋白血症等因素有关。故术中最大限度保留胃的血运供应, 尽量游离胃, 以减少吻合时张力; 保护食管肌层及胃壁组织的完整, 食管游离端不应超过3cm, 勿损伤食管肌层, 是维护吻合部血运良好, 预防吻合口瘘的重要环节。使用吻合器能明显缩短食管胃吻合时间及总手术时间, 黏膜对合良好, 有效降低术后并发症发生率^[9]。本研究结果显示, 器械吻合发生率明显低于手法吻合。

食管癌术后肺部并发症(postoperative pulmonary complications, PPC)是食管癌术后最常见的并发症, 也是导致食管癌术后患者死亡的主要原因之一, 文献报道其发生率高达20%~30%^[10]。本研究肺部并发症发生率为4.67%, 主要为肺炎、肺不张、胸腔积液、脓胸、呼吸功能衰竭等。发生肺部并发症的病例中, 包括肺结核病史、肺功能障碍等, 高龄患者常常合并肺部疾病, 术中由于不同程度的肺挫伤, 术后胸腔胃可对肺产生压迫, 这些因素均可能是导致肺部并发症发生率较高的原因。因此采取术前停止吸烟、纠正营养不良、对肺功能进行充分的评估和康复训练、术中应用双腔气管内插管、减少对肺的揉搓和对气管支气的刺激、缩短手术时间、术后早期应用呼吸机支持治疗让肺充分膨胀防止肺不张、术后充分胃肠减压、待胃排空、功能恢复后逐步增加进食等措施可预防肺部并发症的发生。另外, 还应注意高龄、术中麻醉刺激、手术时呼吸道内分泌物滞留、术后疼痛、膈肌损伤、胸腔胃等因素。术后一旦发生肺部并发症, 应及时发现和处理, 必要时行气管切开和呼吸机支持治疗。由于术后重症监护和呼吸支持的常规应用, 帮助患者渡过了术后早期的危险阶段, 对发生呼吸衰竭的患者应用先进的呼吸支持技术顺利渡过了围术期, 肺部并发症的病死率则大大降低。

食管癌的术后并发症较多, 且往往出血、感染、心脑血管意外、术后特殊并发症、重要脏器衰竭、肺梗死等食管癌术后死亡的危险因素往往不是单一存在的, 导致食管癌术后死亡的主要原因也往往是多种危险因素并存的结果。本研究通过探讨食管癌患者术后早期常见并发症的发生、死亡原因, 为临床治疗提供指导, 在术前、术中及术后采取相应的治疗措施, 减少并发症, 提高患者的生存质量。科学合理地掌握手术指征, 努力提高手术技术, 做好围术期管理是保障手术安全和降低术后并发症的发生率及术后死亡率的关键。

参考文献

[1]Enzinger PC, Mayer RJ. Esophageal cancer. N Engl J Med, 2003, 349 (23) : 2241-2252

[2]Birkmeyer JD, Stukel T A, Siewers AE, et al. Surgeon volume and operative in the United States [J]. N Engl J Med, 2003, 349 (22): 2117-2127.

[3]Muller JM, Erasmi H, Stelzner M, et al. Surgical therapy of esophageal carcinoma [J]. Br J Surg, 1990, 77:845

[4]徐乐天. 现代胸外科学[M]. 北京: 人民军医出版社, 2004. 623.

[5]黄国俊. 中国食管外科发展史[M]. 食管外科, 2002, 1(1): 40-43.

[6]汤钊猷. 现代肿瘤学[M]. 上海: 上海医科大学出版社, 2000:676

[7]严仲瑜, 万远康. 消化道肿瘤外科学[M]. 北京: 北京大学医学出版社, 2003:147

[8]郭睿, 张铸. 食管癌、贲门癌术后致死性并发症的防治情况[J]. 新疆医科大学学报, 2007, 30(5): 52-525.

[9]潘铁成, 邢雪峰, 李军. 器械吻合与手工吻合在食管癌手术中的对比分析[J]. 中国胸心血管外科临床杂志, 2005, (4):102

[10]A vendano CE, Silvestri GA, et al. Pulmonary complications after esophagectomy. Ann Thorac Surg, 2002, 73(3) : 922-926.

作者简介:

朱殷, 广西贺州广济医院, 胸外科

慢性肾脏病诊断及治疗效果评价新方法

作者: [曾倩](#), [丁健桦](#), [魏益平](#), [徐承云](#), [王海东](#), [李鹏辉](#)
作者单位: [曾倩, 丁健桦, 王海东, 李鹏辉\(东华理工大学/江西省质谱科学与仪器重点实验室 江西 南昌 330013\)](#), [魏益平, 徐承云\(南昌大学第二附属医院 江西 南昌 330006\)](#)
刊名: [临床心身疾病杂志](#)
英文刊名: [Journal of Clinical Psychosomatic Diseases](#)
年, 卷(期): 2014(z1)

引用本文格式: [曾倩. 丁健桦. 魏益平. 徐承云. 王海东. 李鹏辉. 慢性肾脏病诊断及治疗效果评价新方法\[期刊论文\]-临床心身疾病杂志](#)
2014(z1)