

活动度增加,值得临床推广应用。但由于纳入病例数量较少,随访时间有一定限制,未来还需增加样本量,延长随访时间,进一步证实 Coflex 系统植入术治疗 LSS 老年患者的中长期疗效。

【参考文献】

[1] 方秀统,李洋,付胜良,等.老年人腰椎管狭窄症的临床特点及手术治疗[J].中国老年学,2015,35(22):6487~6488.

[2] 于海波.改良腰椎后路椎间融合术与传统 PLIF 治疗老年腰椎管狭窄症的临床疗效分析[J].中国医药导刊,2016,18(1):9~10.

[3] 郑晓青,昌耘冰,李梦远,等.Coflex 棘突间固定装置在治疗腰椎管狭窄症中的价值[J].中国临床解剖学杂志,2015,33(3):344~348.

[4] Shirado O, Doi T, Akai M, et al. An outcome measure for Japanese people with chronic low back pain: an introduction and validation study of japan low back pain evaluation questionnaire.[J]. Spine,2007,32(26):3052~3059.

[5] 李仲廉.临床疼痛治疗学[M].第3版.天津:科学技术出版社,2003.378~382.

[6] 余磊,梁宏伟,孙治智,等.椎间孔镜选择性减压治疗老年腰椎管狭窄症疗效观察[J].山东医药,2017,57(23):86~88.

[7] 潘爱星,海涌,杨晋才,等.棘突间 Coflex 动态内固定系统治疗腰椎退行性疾病的影像学研究[J].中华外科杂志,2016,54(7):513~517.

[8] Yaghoubi M, Moradi-Lakeh M, Moradi-Joo M, et al. The cost effectiveness of dynamic and static interspinous spacer for lumbar spinal stenosis compared with laminectomy[J]. MJIRI,2016,30(1):339.

[9] Kamal T T, Elnikety S, James O, et al. Reported clinical outcomes of coflex dynamic stabilization device Vs instrumented decompression and fusion in degenerative lumbar stenosis[J]. MOJ Orthop Rheumatol,2016,5(6):200~204.

[10] 杨兆义,王庆雷,马建华,等.老年退行性腰椎管狭窄症的椎板间开窗减压与全椎板减压手术治疗及分析[J].中国药物与临床,2016,16(9):1321~1322.

【文章编号】1006-6233(2019)02-0292-05

## 促红细胞生成素与亚低温治疗在足月新生儿缺氧缺血性脑病中的疗效对比

尚云<sup>1</sup>, 夏于荣<sup>2</sup>, 郭喜霞<sup>1</sup>, 马慧敏<sup>1</sup>

(1.河南新乡医学院第一附属医院, 河南 新乡 453100  
2.贵州省安顺市妇幼保健院儿科, 贵州 安顺 561000)

**【摘要】目的:**探讨促红细胞生成素(EPO)、亚低温以及其联合治疗在足月新生儿缺氧缺血性脑病(HIE)治疗中疗效对比。**方法:**本研究为临床实验研究,以2015年1月至2018年1月新生儿科临床确诊的100例中重度HIE患儿为研究对象,随机分成常规组,仅行常规治疗,EPO组,常规+EPO治疗,亚低温组,常规+亚低温治疗,联合组,常规+EPO+亚低温组,正常健康新生儿为对照组,各组均25人,比较入院时及入院后72h血清中白细胞介素6(IL-6)、肿瘤坏死因子-a(TNF-a)的变化,以及入院3d、14d新生儿神经行为(NBNA)评分的变化。**结果:**常规组、EPO组、亚低温组、联合组、对照组中IL-6及TNF-a表达水平均逐渐降低,组间两两比较,差异均有统计学意义(P<0.05),入院14d新生儿NBNA评分4组比较逐渐增高,组间比较差异均有统计学意义(P<0.05)。**结论:**多种治疗方案中,促红细胞生成素联合亚低温中IL-6及TNF-a水平最低,新生儿神经行为评分最高,提示脑损伤最轻,恢复最快,对于新生儿缺氧缺血性脑病治疗效果最好,减轻患儿脑损伤,保护神经系统,改善预后。

**【关键词】** 新生儿缺氧缺血性脑病; 白细胞介素-6; 肿瘤坏死因子-a

【文献标识码】A                      【doi】10.3969/j.issn.1006-6233.2019.02.031

## Effectiveness comparison of Erythropoietin and Mild Hypothermia in Full-term Neonates with Hypoxic-ischemic Encephalopathy

SHANG Yun, et al

(The First Affiliated Hospital of Xin Xiang Medical University,  
Henan Xinxiang 453100, China)

**【Abstract】Objective:** To compare the efficacy of erythropoietin (EPO), mild hypothermia and their combination in the treatment of hypoxic-ischemic encephalopathy in full-term neonates. **Methods:** This study was a clinical experimental study. From January 2015 to January 2018, 100 children with moderate to severe HIE were randomly divided into routine group, EPO group, routine + EPO group, mild hypothermia group, routine + mild hypothermia group, combined group, routine + EPO + mild hypothermia group, normal healthy newborn group. In the control group, there were 25 persons in each group. The changes of serum IL-6 and TNF- $\alpha$  at admission and 72 hours after admission were compared, and the changes of neonatal neurobehavioral (NBNA) scores at 3 and 14 days after admission were compared. **Results:** The expression levels of IL-6 and TNF- $\alpha$  in routine group, EPO group, mild hypothermia group, combination group and control group decreased gradually. There were significant differences between the two groups ( $P < 0.05$ ). The NBNA score of newborns in four groups increased gradually after 14 days of admission, and there were significant differences between the two groups ( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** Among various treatments, erythropoietin combined with mild hypothermia had the lowest levels of IL-6 and TNF- $\alpha$ , and the highest neurobehavioral score of newborns, suggesting that brain injury was the lightest and recovery was the fastest. It had the best therapeutic effect on neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy, reducing brain injury, protecting nervous system and improving prognosis.

**【Key words】** Hypoxic ischemic encephalopathy; Interleukin 6; TNF- $\alpha$

新生儿缺氧缺血性脑病(HIE)是指围生期窒息引起的部分或完全缺氧、脑血流减少或暂停或新生儿脑损伤,是引起新生儿急性死亡和慢性神经系统损伤的主要原因之一<sup>[1]</sup>,其中15-20%在新生儿期死亡,25%左右遗留不同程度的神经系统后遗症:常见如脑瘫、视听功能异常、认知障碍等<sup>[2]</sup>,故早诊断、早治疗、改善预后意义较重大。HIE的发病机制较为复杂,是多种机制综合作用后导致一系列生化连锁效应的结果,其中已公认细胞因子引发的急性炎症反应在其发病机制中起重要作用<sup>[3]</sup>,而TNF- $\alpha$ 及IL-6是脑损伤后炎症反应中是关键性调节因子之一<sup>[4]</sup>。本研究通过多种不同治疗方案中TNF- $\alpha$ 、IL-6及新生儿NBNA评分的变化,对比在新生儿缺氧缺血性脑病中的治疗效果,意在寻找临床最佳治疗时机及最佳方法,降低该病的死亡率及伤残率。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料:**收集2015年1月至2018年1月出生住院的临床确诊的中重度HIE足月患儿100例,住院时年龄均小于6h,其中中度60例,重度40例,男56例,女44例。按照随机原则将患儿分成常规组,EPO组,亚低温组,联合组,各组共25例。同期出生正常健康足月新生儿25例为对照组,对照组均无窒息、感染、羊水、胎盘异常、宫内窘迫及先天性疾病病史,五组新生儿性别、胎龄、出生体重、分娩方式等均无统计学差异( $P > 0.05$ ),而HIE四组之间阿氏评分、疾病损伤程度、入院时间均无统计学意义( $P > 0.05$ )。本研究经过本院医学伦理委员会批准及家属知情同意。

**1.2 方法:**四组HIE患儿均符合HIE诊断标准<sup>[5]</sup>及亚低温治疗标准<sup>[6]</sup>,常规组按照《实用新生儿学》第四

版HIE疾病的常规对症治疗;EPO组在常规诊疗方案基础上于住院0~24~48h3个时间点分别给予重组人促红细胞生成素(rhEPO)1000IU/kg(上海凯茂生物医药有限公司生产),静脉注射,共3次;亚低温组,常规治疗基础上应用亚低温治疗(TS Med 2000亚低温治疗仪),选择全身亚低温治疗,目标温度要求在33.5~34℃,持续72h后自然复温至36.5℃;联合组,除常规治疗外,同时应用亚低温及注射rhEPO治疗。

**1.3 样本采集和指标监测:**所有研究对象分别于入院时及入院后72h采集其外周静脉血3mL,室温下以3000r/min速度离心10min,收集血清,放置于-20℃冰箱保存待用。IL-6、TNF- $\alpha$ 蛋白酶联免疫试剂盒购置LIFEKEY BioMeditech公司。采用酶联免疫吸附法(ELISA)检测方法,严格按照说明书步骤进行。酶标板微孔中包被纯化的IL-6(TNF- $\alpha$ )单抗,二抗(IL-6多抗、TNF- $\alpha$ 多抗)上标记有辣根过氧化物酶,酶标仪为Model 450nm测OD值,大于规定阴性对照OD值2.1倍为阳性;新生儿NBNA评定:于入院3d及14d由专业医护人员(已取得NBNA评定资格证书)进行NBNA评分,根据鲍秀兰制定20项评分标准为依据,共五部分,第一部分新生儿行为能力(6项),第二部分被动肌张力(4项),第三部分主动肌张力(4项),第四部分原始反射(3项),第五部分一般反应(3项),满分40分,小于35分为异常。

**1.4 统计学处理:**采用SPSS22.0软件进行统计、分析及处理。数据以均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,两组间均数比较采用t检验,多组间比较采用方差分析。以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 五组患儿血清中 IL-6 水平比较:结果显示:入院时 IL-6 水平各组比较差异均无统计学意义 ( $P>0.05$ );入院后 72h,常规组,EPO 组,亚低温组,联合组及对照组组间比较,IL-6 蛋白水平逐渐呈下降趋势,入

院时与入院后 72h 各组组内比较,除外对照组差异没有统计学意义 ( $P>0.05$ ),其余各组组内比较差异均有统计学意义 ( $P<0.05$ ),且差异依次减小。见表 1。

表 1 五组患儿血清中 IL-6 水平表达结果 ( $\bar{x}\pm s, \text{pg/mL}$ )

组别	例数	入院时	入院后 72h	t	P
常规组	25	9.02±1.19	36.94±4.06	3.865	<0.001
EPO 组	25	8.98±1.15	30.26±3.21	3.477	<0.001
亚低温组	25	9.03±1.20	16.62±2.27	2.871	0.003
联合组	25	8.94±1.17	12.57±2.09	2.512	0.007
对照组	25	8.90±1.11	8.91±1.11	0.339	0.917
F		2.23	11.52		
P		0.759	0.021		

2.2 五组患儿血清中 TNF-a 水平比较:结果显示:入院时 TNF-a 水平各组比较差异均无统计学意义 ( $P>0.05$ ),入院后 72h 结果:常规组,EPO 组,亚低温组,联合组及对照组组间比较,TNF-a 蛋白水平逐渐呈下降

趋势,入院时与入院后 72h 各组组内比较,除外对照组差异没有统计学意义 ( $P>0.05$ ),其余各组组内比较差异均有统计学意义 ( $P<0.05$ ),且差异依次减小。见表 2。

表 2 五组患儿血清中 TNF-a 水平表达结果 ( $\bar{x}\pm s, \text{pg/mL}$ )

组别	例数	入院时	入院后 72h	t	P
常规组	25	16.9±1.17	91.00±5.17	3.987	<0.001
EPO 组	25	17.1±1.17	65.32±3.67	3.523	<0.001
亚低温组	25	17.0±1.16	39.26±3.59	3.019	0.006
联合组	25	16.7±1.15	30.19±3.28	2.628	0.008
对照组	25	16.7±1.15	16.8±1.15	0.916	0.917
F		2.17	11.85		
P		0.903	0.023		

2.3 四组患儿新生儿 NBNA 评分结果比较:入院 3d 新生儿 NBNA 评分 4 组(对照组除外)比较差异均无统计学意义 ( $P>0.05$ ),入院 14d 四组评分均较第 3 天时提高,常规组,EPO 组,亚低温组及联合组分值依次

上升,特别联合组增幅最大,组间比较差异有统计学意义 ( $P<0.05$ ),而常规组组内比较差异无统计学意义 ( $P>0.05$ ),其余组内比较差异有统计学意义 ( $P<0.05$ )。见表 3。



表 3 四组患儿新生儿 NBNA 评分结果(  $\bar{x} \pm s$ , 分)

组别	例数	入院 3d	入院 14d	t	P
常规组	25	31.6±1.19	32.8±1.26	0.362	0.323
EPO 组	25	31.8±1.20	35.9±1.38	1.783	0.003
亚低温组	25	32.0±1.21	36.5±1.41	1.805	0.003
联合组	25	32.2±1.23	37.1±1.47	1.874	0.002
F		3.21	14.18		
P		0.805	0.036		

### 3 讨论

新生儿缺氧缺血性脑病是目前新生儿时期足月儿神经损害的最常见原因,重者可合并多脏器损伤,对于该病的诊断及治疗国内外尚未达成共识,尤其是治疗方面存在多样化,传统的以三支支持三对症为基础,其次高压氧、亚低温、营养脑细胞等多种治疗。促红细胞生成素(erythropoietin, EPO)早期主要用于防治贫血,现大量研究表明,对中枢神经系统损伤具有保护功能<sup>[7]</sup>,它是一种人体肾小管周围细胞分泌的糖蛋白激素,能刺激骨髓造血,它存在于红细胞中,在非造血组织中也广泛存在,神经系统中主要由星形胶质细胞产生,其次是少突胶质细胞和神经元,正常成人脑组织内呈低表达状态,在神经细胞缺血、缺氧的情况下, EPO 出现大量的表达,与邻近神经元、星型胶质细胞、内皮细胞以及小胶质细胞上其特异性受体 EPOR 结合,形成二聚体,通过一系列广泛的细胞信号转导通路发挥神经保护作用。Hellewell SC 等<sup>[8]</sup>证实 EPO 治疗后可获得更佳的行为和认知功能。亚低温在 HIE 中的治疗已基本得到公认,它通过降低脑代谢、减少氧自由基、兴奋性氨基酸的释放、抗细胞凋亡等而起较强的神经保护作用<sup>[9]</sup>。IL-6 主要由 T、B 细胞和单核细胞等产生, TNF- $\alpha$  是由活化的巨噬细胞产生的内源性细胞因子,二者在脑损伤后炎症反应中作为调节因子,均具有双重生理学作用,一方面二者是机体免疫防护的重要介质,另一方面又参与机体的免疫病理损伤。Li SJ 等<sup>[10]</sup>研究显示, IL-6 及 TNF- $\alpha$  参与了 HIE 病理生理过程,同时与病情程度及预后密切相关,二者的表达随着 HIE 病情程度加重逐渐增高。新生儿 NBNA 评分是目前公认的新生儿时期既简单、快速而又有效的神经系统评估方法。

本研究通过四种不同治疗方案前后对比,结果显示 IL-6 及 TNF- $\alpha$  的数值在联合组最低,其次亚低温组, EPO 组,而常规组最高,入院 14d 新生儿 NBNA 评分在联合组最高,其次亚低温组, EPO 组,常规组最

低。该研究结果提示 EPO+亚低温+常规治疗效果最好,对神经系统保护作用最强,恢复最快,均优于亚低温、EPO 及常规治疗组,而亚低温治疗同时优于 EPO 治疗组,常规组疗效最差,与 Juul Se<sup>[11]</sup>等研究结果较一致。

可见,在新生儿缺氧缺血性脑病的治疗中, EPO 及亚低温等联合治疗方法对比于二者单独治疗显示了较优越的作用,它明显减轻了脑损伤,保护神经系统,改善预后,降低该病的死亡率及伤残率,提高人口素质,考虑其二者可能存在协同作用,值得临床推广应用。

#### 【参考文献】

- [1] 韩亚梅,张娟丽.人促红细胞生成素对新生儿缺氧缺血性脑病血清 NSE 和 S-100 $\beta$  蛋白影响的系统评价[J].兰州大学学报,2017,43(4):56~64.
- [2] 尚云,杨卫红,任芳,等.缺氧缺血性脑病新生儿血清白细胞介素-6 和 S-100 $\beta$  蛋白水平变化及临床意义[J].新乡医学院学报,2017,34(5):378~380.
- [3] Bonestroo HJ, Nijboer CH, van Velthoven CT, et al. Cerebral and hepatic inflammatory response after neonatal hypoxia-ischemia in newborn rats [J]. Dev Neurosci, 2013, 35: 197~211.
- [4] Yun Shang, Lina Mu, Xixia Guo, et al. Clinical significance of interleukin-6, tumor necrosis factor- $\alpha$  and high-sensitivity C-reactive protein in neonates with hypoxic-ischemic encephalopathy [J]. Experimental and therapeutic medicine, 2014, 8: 1259~1262.
- [5] 中华医学会儿科学分会新生儿学组.新生儿缺氧缺血性脑病诊断标准[J].中华儿科杂志,2005,43(8):584.
- [6] 复旦大学附属儿科医院.亚低温治疗新生儿缺氧缺血性脑病方案(2011)[J].中国循证儿科杂志,2011,6(9):337~339.
- [7] Zhu L, Huang L, Wen Q, et al. Recombinant human erythropoietin offers neuroprotection through inducing endogenous erythropoietin receptor and neuroglobin in a neonatal rat model of periventricular white matter damage [J]. Neurosci Lett, 2017, 650: 12~17.

- [8] Hellewell SC, Yan EB, Alwis DS, et al. Erythropoietin improves motor and cognitive deficit, axonal pathology, and neuroinflammation in a combined model of diffuse traumatic brain injury and hypoxia, in association with upregulation of the erythropoietin receptor[J]. *Neuroinflammation*, 2013, 18(10):156.
- [9] 张金华, 刘立刚. 亚低温联合促红细胞生成素治疗新生儿缺氧缺血性脑损伤的疗效观察[J]. *中国实用神经疾病杂志*, 2016. 19(1):77~79.
- [10] Li SJ, Liu W, Wang JL, et al. The role of TNF- $\alpha$ , IL-6, IL-10, and GDNF in neuronal apoptosis in neonatal rat with hypoxic-ischemic encephalopathy [J]. *Eur Rev Med Pharmacol*, 2014, 18(6):905~909.
- [11] Juul Se, Comstock BA, Heaqerty PJ, et al. High-dose erythropoietin for asphyxia and encephalopathy (HEAL): a randomized controlled trial - background, aims and study protocol [J]. *Neonatology*, 2018, 113(4):331~338.

【文章编号】1006-6233(2019)02-0296-04

## 保乳术和延迟即刻重建术对乳腺癌患者影响研究

汪龙庆, 高波, 岳振宇, 宋健

(辽宁省健康产业集团抚矿总医院肿瘤外科, 辽宁 抚顺 113008)

**【摘要】目的:**探究保乳术和延迟即刻重建术对乳腺癌患者术后恢复效果、并发症及生活质量的影响。**方法:**回顾性分析2016年7月至2017年12月62例乳腺癌患者的临床资料,根据术式不同将患者分为保乳组及重建组。于术后对患者乳房外观及生活质量进行评价;记录患者术后并发症发生情况;对两组患者进行随访,记录患者局部复发及远处转移情况。**结果:**保乳术患者乳房外观评价优良率为93.33%;重建组为87.50%,组间比较无显著性差异( $P>0.05$ );保乳组患者功能状况评分优于重建组( $P<0.05$ );重建组在附加关注评分上优于保乳组,差异具统计学意义( $P<0.05$ );两组患者总并发症发生率、远期复发、局部转移及生存率比较差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。**结论:**保乳术及乳房重建术均可提高乳腺癌治疗后乳房美容度,改善患者生存质量,两者术后并发症及远期复发未见明显不同,临床上可根据患者临床资料进行术式的选择。

**【关键词】** 保乳术; 延迟即刻重建术; 乳腺癌; 乳房外观; 生活质量

【文献标识码】A

【doi】10.3969/j.issn.1006-6233.2019.02.032

## Effect of Breast Conserving Surgery and Delayed Immediate Reconstruction on Breast Cancer Patients

WANG Longqing

(General Hospital of Fushun Mining Bureau of Liaoning Health Industry Group, Liaoning Fushun 113008, China)

**【Abstract】Objective:** To investigate the effect of breast-conserving surgery and delayed immediate reconstruction on postoperative recovery, complications and quality of life of patients with breast cancer. **Methods:** The clinical data of 62 patients with breast cancer who were admitted to the hospital from July 2016 to December 2017 were retrospectively analyzed. They were divided into breast-conserving group and reconstruction group according to different surgical procedures. The breast appearance and quality of life were evaluated after surgery. The incidence of postoperative complications was recorded. All patients were followed up to record the local recurrence and distant metastasis. **Results:** The excellent and good rate of breast appearance in the breast-conserving group and the reconstruction group were 93.33% and 96.87%, respectively ( $P>0.05$ ). The functional status score and additional attention score of the breast-conserving group were better than those of the reconstruction group ( $P<0.05$ ). There was no significant difference in the total incidence of complications, long-term recurrence rate, local metastasis rate or survival rate between the two groups ( $P>0.05$ ). **Conclusion:** Breast-conserving surgery and breast reconstruction can improve the breast appearance and quality of life of patients. There is no significant difference between the two in postoperative complications or long-term recurrence. The surgery can be chosen based on the patient's clinical data.