

得胃壁细胞中的 H⁺无法转至胃腔,进而达到抑制胃酸分泌、缓解胃黏膜损伤的效果,改善胃肠道功能;并且还可降低一氧化氮合酶活性,减轻氧化应激反应,抑制食管括约肌过度松弛和胃内容物反流,改善临床症状^[5]。

胃肠激素与胃排空具有相关性,正常状态下,胃肠激素水平相对平衡,GAS、MTL对胃排空具有抑制作用,而SS起到促进作用。相关研究表明,糖尿病胃轻瘫患者血清GAS、MTL表达明显升高,SS表达明显降低。本次结果中,两组治疗后GAS、MTL水平均下降,SS水平均上升,且观察组GAS、MTL水平低于对照组,SS水平高于对照组,提示奥美拉唑联合 α 硫辛酸对2型糖尿病胃轻瘫患者胃肠激素调节作用更显著。当机体受到有害刺激时,体内会相应产生自由基,当自由基含量达到一定水平,超出机体自身清除能力,会有大量ROS积聚在体内,进而引起组织损伤,即氧化应激,该机制已被证实在胰岛功能受损中具有重要作用。而高糖可经过氧化应激反应于内皮细胞,使自由基产生变多,降低SOD活力。GSH-Px为过氧化物分解酶,可以让有毒过氧化物还原为无毒羟基化合物,并促进过氧化氢分解,进而维护细胞膜不受过氧化物的损伤。本次研究中,两组治疗后GSH-Px、SOD水平均上升,ROS水平均下降,且观察组GSH-Px、SOD水平高于对照组,ROS水平低于对照组,表明在 α 硫辛酸治疗基础上加用奥美拉唑,更能够减轻患者体内氧化应激反应,保护上皮细胞膜,改善胰岛功能。结果还显示,观察组治疗后胃收缩频率、胃排空率高于对照组,胃排空时间短于对照组,说明奥美拉唑联合 α 硫辛酸可有效促进患

者胃排空,改善胃肠功能。此外,观察组MAGE、SDBG及LAGE水平均低于对照组,表示奥美拉唑联合 α 硫辛酸治疗对血糖控制效果更佳。分析原因,尽管奥美拉唑并无直接降血糖作用,但其对胃肠激素有较好调节作用,能够促进胃排空,进而改善患者恶心、呕吐、反酸、食欲不振等临床表现,增进患者食欲,有益于营养摄入,减少因进食不稳定而造成的血糖波动。两组患者有个例出现皮疹、轻度腹痛、头胀等症状,可自行缓解,不影响治疗,说明药物安全性相对较高。

综上所述,对2型糖尿病胃轻瘫患者采用奥美拉唑联合 α 硫辛酸治疗,可较好调节胃肠激素,减轻氧化应激反应,提高胃收缩频率和胃排空率,促进胃排空和胃肠功能恢复,且不会引起明显不良反应。

【参考文献】

- [1] 褚江洪,徐婷,符鸿钧.四磨汤对老年2型糖尿病胃轻瘫患者胃肠激素、胃动力学指标的影响[J].中华中医药学刊,2017,35(11):2962~2965.
- [2] 张丹丹,罗晓燕,房辉,等.低频脉冲电联合 α -硫辛酸治疗老年人2型糖尿病胃轻瘫的临床疗效[J].中华老年医学杂志,2016,35(6):604~607.
- [3] 魏剑芬,陈冬,吴乃君,等.2型糖尿病合并胃轻瘫患者血糖水平的临床观察[J].中国糖尿病杂志,2015,23(3):245~247.
- [4] 苟伟. α -硫辛酸对高盐诱发的高血压大鼠头端延髓腹外侧区内氧化应激的抑制作用[J].中国临床药理学杂志,2017,33(14):1328~1331.
- [5] 贺东黎,刁云辉.奥美拉唑联合活血化瘀通络方对糖尿病胃轻瘫胃动力障碍疗效及相关指标的影响[J].中国药房,2016,27(12):1605~1607.

【文章编号】1006-6233(2019)05-0776-04

早孕期血清 PAPP-A 检测联合中孕期血清 AFP 检测对唐氏综合征筛查效果的研究

付久园, 肖艳平, 朱艳莉, 张金环

(承德医学院附属医院, 河北 承德 067000)

【摘要】目的:观察早孕期血清 PAPP-A 检测联合中孕期血清 AFP 检测对唐氏综合征的筛查效果。**方法:**回顾性分析我院产科门诊进行产前筛查且完整随访的 1300 例孕妇作为研究对象。本次研究分为两种研究方案。早孕期方案:早孕期(孕 10~13⁺6周)时检测血清 PAPP-A 及 AFP 含量。联合方案:早孕期(孕 10~13⁺6周)时检测血清 PAPP-A 含量,中孕期(孕 15~20⁺6周)时检测 AFP 含量。运用 Muldeale 产前筛查软件结合孕妇年龄、孕周、体重、妊娠史和既往病史综合估算其唐氏综合征风险值。DS 高危截断值为 1/270,超过 1/270 为高风险。对筛查出的高风险孕妇均进行遗传咨询,并通过确诊性诊断羊水穿刺进行胎儿染色体核型分析。异常胎儿获得孕妇同意后选择治疗性引产。计算两种方案筛

【基金项目】2017年河北省卫计委重点科技研究计划项目,(编号:20170883)

查 DS 的真阳性率、假阳性率。**结果:**联合方案筛查出 DS 高风险 41 例,DS 临界风险 81 例。早孕期方案筛查出 DS 高风险 63 例,DS 临界风险 109 例,联合方案 DS 高风险、DS 临界风险、筛查结果总阳性率均低于早孕期方案($P < 0.05$)。通过羊水穿刺染色体核型分析确诊 DS 患儿 6 例,联合方案 DS 阳性数 5 例,真阳性率 83.3%,早孕期方案阳性数 3 例,真阳性率 50%、两种方案相比较,联合方案优于早孕期方案。**结论:**早孕期血清 PAPP-A 检测联合中孕期血清 AFP 检测对唐氏综合征筛查效果确切,值得临床应用。

【关键词】 唐氏综合征; 妊娠相关蛋白 A; 甲胎蛋白

【文献标识码】 A **【doi】**10.3969/j.issn.1006-6233.2019.05.16

Screening Efficiency about the First Trimester Screening of PAPP-A Combined with the Second Trimester Screening of AFP for Down's Syndrome

FU Jiuyuan, XIAO Yanping, ZHU Yanju, et al

(The Affiliated Hospital of Chengde Medical College, Hebei Chengde 067000, China)

【Abstract】Objective: To observe the screening effect of the first trimester serum PAPP-A combined with the second trimester serum AFP for Down's syndrome. **Methods:** A retrospective analysis was made of 1300 pregnant women who underwent prenatal screening and were followed up in the obstetric clinic of our hospital. This study is divided into two programs. First trimester program: Serum PAPP-A and AFP levels were measured during first trimester (10~13⁺⁶ weeks). Combined program: Serum PAPP-A levels were measured during first trimester (10~13⁺⁶ weeks), and AFP levels were measured during second trimester (15~20+6 weeks). Prenatal screening software Muldeale was used to estimate the risk of Down's syndrome in combination with the age, gestational age, weight, pregnancy history and previous medical history of pregnant women. The high-risk cutoff value of DS is 1/270, and more than 1/270 is high-risk. The screened high-risk pregnant women were given genetic counseling, and the fetal chromosome karyotype was analyzed by diagnostic amniocentesis. The abnormal fetus is selected by the pregnant woman and their family to choose therapeutic abortion. Calculate the positive rate and false positive rate of DS screening for both programs. **Results:** The combined program screened 41 high-risk and 81 critical-risk DS patients. In the first trimester program, 63 high-risk and 109 critical-risk DS patients were identified. The high risk, critical-risk of DS and total positive rate of screening results of combined program were lower than those of the first trimester program ($P < 0.05$). 6 cases were diagnosed as DS by chromosome karyotype analysis of amniocentesis. 5 cases of DS positive in the combined program, the positive rate was 83.3%. 3 cases of DS positive in the first trimester program, the positive rate was 50%. Compared with the two programs, the combined program is better than the first trimester program. **Conclusion:** The detection of serum PAPP-A in the first trimester combined with serum AFP in the second trimester has a definite effect for Down's syndrome screening. It is worthy of clinical application.

【Key words】 Down syndrome; Pregnancy-associated plasma protein A; Alpha fetoprotein

产前筛查对预防胎儿先天性疾病有着重要的意义,逐渐受到临床的重视。唐氏综合征(Down's Syndrome 或 DS),又称 21 三体综合征,是一种最常见的常染色体遗传病,于 1866 年由英国医生 Landon Down 首先报道。发生率约占活产婴儿的 1/700~1/800。DS 的患儿智力发育迟缓,患儿的生存质量差,目前尚无有效的治疗方法。甲胎蛋白(AFP)及 PAPP-A(妊娠血浆相关蛋白 A)是目前常用的一种的检测方法,被认为是早孕期 DS 筛查的有效指标,通过血清学检查即可实现无创检查。PAPP-A 是由胎盘衍生出来的一

种大分子糖蛋白,是孕期特有的物质。AFP 主要在胎儿肝脏和卵黄囊中形成,随着妊娠时间的推移,孕妇血清中 AFP 逐渐增高,测定母体血清 AFP 能够反映胎儿体征。国外有研究显示将早、中孕期血清学指标整合为一个方案,可将 DS 检出率提高到 88%~95%^[1]。本次研究分析了早孕期血清 PAPP-A 检测联合中孕期血清 AFP 检测对唐氏综合征的筛查效果征诊断中的应用价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料:回顾性分析自 2015 年 1 月至 2018 年

6月,于本院产科门诊进行产前筛查的1300例孕妇的完整临床资料。纳入标准:单胎妊娠,预产年龄<35周岁。排除标准:吸烟史、辅助生育、合并高血压、糖尿病及慢性心脑血管疾病史、DS患儿分娩史、染色体异常、多胎妊娠等。均于早孕期(孕10~13⁺⁶周)和中孕期(15~20⁺⁶周)进行了产前血清学指标筛查。

1.2 DS筛查方法:1300例孕妇均参与本次研究的两种方案。早孕期方案:早孕期(孕10~13⁺⁶周)时空腹抽取孕妇2mL外周血,离心分离10min后放置-20℃中保存,3d内检测。用双抗夹心酶联免疫法检测血清PAPP-A含量及应用全自动时间分辨免疫荧光分析仪检测AFP含量。联合方案:所有参加孕早期方案的孕妇于中孕期(孕15~20⁺⁶周)时再次检测AFP含量。运用Muldeale产前筛查软件计算PAPP-A、AFP的MoM值(中位数倍数,multiple of median, MOM),结合孕妇年龄、孕周、体重、妊娠史等综合估算其DS风险值。依据2010年卫生部关于中孕期母血清学产前筛查^[2]要求,判定风险值≥1/270为高风险。依据2015年卫生部关于高通量基因测序产前筛查与诊断技术规范(试行)要求,判定风险值1:270~1:1000为临界风险。对筛查出的高风险孕妇均进行遗传咨询,并通过羊水穿刺进行胎儿染色体核型分析。异常胎儿获得孕妇及家属同意后选择治疗性引产。计算两种方案筛查

DS的检出率、假阳性率。

1.3 统计学方法:应用SPSS13.0统计软件进行筛查结果的统计分析,计数资料用百分比表示,组间比较采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2种筛查方案结果比较:联合方案的DS高风险率低于早孕期方案,DS临界风险低于早孕期方案($P<0.05$)。见表1。

表1 2种筛查方案结果 n(%)

分组	DS 高风险	DS 临界风险
早孕期方案	63(4.85)	109(8.38)
联合方案	41(3.15)	81(6.23)

2.2 2种筛查方案结果准确性比较:羊水穿刺染色体核型分析和胎儿出生后随访共发现DS患儿6例。早孕期方案筛查DS阳性3例,真阳性率为50%,假阳性率为4.63%。联合方案筛查DS阳性5例,真阳性率为83.3%,假阳性率为2.85%。联合方案检出率高于早孕期方案,假阳性率低于早孕期方案($P<0.05$)。见表2。

表2 2种筛查方案筛查DS结果比较(n)

分组	阳性检出数	真阳性数	假阳性数	DS假阳性率(%)	真阳性率(%)
早孕期方案	3	6	60	4.63(60/1297)	50.0(3/6)
联合方案	5	6	36	2.85(36/1295)	83.3(5/6)

3 讨论

唐氏综合征是临床较为常见的染色体异常疾病,又称21-三体综合征,患儿多了一个小的G组染色体^[3]。患儿初期表现为神经系统发育迟缓,智力逐步降低。患儿容貌和体型会发生变化,如眼裂小,眼外侧上斜、身材矮小、头围小于正常等。由于接触辐射、药物、化学物质和催眠类药物广泛的使用等多种因素的影响,DS的发病率出现了逐年提高的趋势,目前我国大约有60万DS患者,给家庭和社会造成严重的精神和经济负担。羊水穿刺染色体分析是确诊DS的标准,但其为有创检查、时间长,费用高,限制了其临床上的普遍应用。因此,如何早期简便、经济、安全地进行产前筛查和产前诊断DS尤其重要,从而降低出生缺陷,提高出生人口素质。

目前血清筛查唐氏综合征的标志物已有10种左右^[4]。AFP由胎儿肝脏和卵黄囊分泌,孕14~20周AFP浓度随妊娠时间逐渐增高,20周后逐渐下降。中孕期母血清AFP升高与胎儿DS的发生有明显的关系,测定母体血清AFP含量能够反映胎儿体征,检查出异常胎儿^[5]。国外学者报道采用AFP作为指标筛查DS,发现其检出率为33%~36.9%,假阳性率为5%^[6]。PAPP-A由胎盘与蜕膜产生,并且随着妊娠的进展血清内含量逐渐升高,妊娠一旦结束很快从血清中消失,是目前筛查神经管畸形疾病很有希望的标志物。研究证明妊娠早期DS胎儿孕妇血清PAPP-A的含量明显低于正常孕妇,但在中孕期时,DS胎儿孕妇与正常孕妇血清PAPP-A的含量无明显差异^[7]。美国DS诊断指南中将早孕期PAPP-A含量的降低列为

DS 的诊断指标^[8]。Frank 等研究发现母体血清 PAPP-A 筛查 DS 的检出率为 45%^[9]。Zimmermana 等将 1151 例孕周为 10~13 周的孕妇纳入研究,发现 DS 胎儿的孕妇血清 PAPP-A 含量低于正常孕妇。国内外学者采用联合检测方案,PAPP-A 与 β -HCG、AFP 等标志物联合检测可提高 DS 检出率。杨岚等将 7055 例孕妇纳为研究对象,发现早孕期检测血清 PAPP-A 联合中孕期检测血清 AFP、free β -HCG、uE3 对胎儿 DS 的筛查检出率为 88.9%,假阳性率为 1.80%^[10]。Cuckle 等研究发现,中孕期 AFP 联合 β -HCG 的检出率为 73.7%,PAPP-A 联合 β -HCG 的检出率为 69.1%。本研究早孕期筛查 PAPP-A 联合中孕期筛查 1300 例孕妇血清 AFP 的检测,筛查出 DS 高风险 41 例,DS 临界风险 81 例。早孕期方案筛查出 DS 高风险 63 例,DS 临界风险 109 例。通过羊水穿刺染色体核型分析确诊 DS 患儿 6 例,联合方案阳性数 5 例,真阳性率 83.3%,早孕期方案阳性数 3 例,真阳性率 50%,联合方案优于早孕期方案,值得临床推广。本研究的局限性在于几乎很少有孕妇在早期就诊,因此早孕期联合中孕期筛查方案仍需要进一步研究。

【参考文献】

- [1] Wulff CB, Gerds TA, Rode L, et al. Risk of fetal loss associated with invasive testing following combined first - trimester screening for Down syndrome; a national cohort of 147 987 singleton pregnancies[J]. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*, 2016, 47: 38~44.
- [2] 中华人民共和国卫生部. 胎儿常见染色体异常与开放性

神经管缺陷的产前筛查与诊断技术标准第一部分:中孕期母血清学产前筛查:WS322.1-2010[M].北京:中国标准出版社,2010.

- [3] Agarwal Gupta N, Kabra M. Diagnosis and management of Down syndrome[J]. *Indian Pediatr*, 2014, 81(6): 560~567.
- [4] 蒋宇林,刘俊涛,边旭明.唐氏综合征产前筛查指标中位数倍数数值中位数的监测和质量评价方法[J]. *实用妇产科杂志*, 2014, 30(2): 84~86.
- [5] 张萍,汪吉梅,孟永勤.孕中期血清及超声筛查唐氏综合征临床意义[J]. *临床儿科杂志*, 2014, (5): 434~437.
- [6] Ranta JK, Raatikainen K, Romppanen J, et al. Increased time-to-pregnancy and first trimester Down's syndrome screening[J]. *Human reproduction*, 2009, 25: 412~417.
- [7] 陈益明,褚雪莲,卢莎,等.早孕期母血清 PAPP-A 联合中孕期二联产前筛查唐氏综合征和开放性神经管缺陷效率[J]. *中国公共卫生*, 2018, 34(7): 961~964.
- [8] Chitty LS, Wright D, Hill M, et al. Uptake, outcomes, and costs of implementing non-invasive prenatal testing for Down's syndrome into NHS maternity care: prospective cohort study in eight diverse maternity units[J]. *BMJ*, 2016, 354: i3426.
- [9] Frank M, Maymon R, Wiener Y, et al. The effect of hereditary versus acquired thrombophilia on triple test down's syndrome screening[J]. *Prenatal diagnosis*, 2013, 33: 191~195.
- [10] 杨岚,石锦平,吴晓,等.早孕期血清 PAPP-A 检测联合中孕期血清 AFP、free β -HCG、uE3 检测对 DS、ES 的筛查效果[J]. *山东医药*, 2017, 57(35): 18~21.

【文章编号】1006-6233(2019)05-0779-04

重症监护室鲍曼不动杆菌感染的临床现状及耐药性变迁

刘红栓, 蔡阳平, 张庆, 吴京秦, 寇男, 李硕

(北京中医药大学东直门医院通州院区重症监护室, 北京 101121)

【摘要】目的:探讨 ICU 鲍曼不动杆菌感染的临床现状及耐药性变迁。**方法:**对 2014 年 1 月至 2017 年 12 月北京中医药大学东直门医院东区重症监护室(ICU)住院的 158 例鲍曼不动杆菌感染患者的临床资料,包括逐年分离率、菌株来源、预后及耐药情况等进行了回顾性分析。**结果:**ICU 鲍曼不动杆菌感染率为 12.2%,死亡率 19.6%,菌株分离率呈逐年下降趋势,菌株来源以呼吸道痰液为主,是引起 ICU 患者肺部感染特别是呼吸机相关性肺炎的主要条件致病菌。鲍曼不动杆菌耐药菌株占 65.2%,多种广谱抗生素耐药率呈逐年上升趋势。鲍曼不动杆菌感染患者死亡组较存活组年龄大、ICU 入住时间短、机械通气率高,但无统计学意义,使用多种抗生素和菌株耐药方面差异有统计学意义。**结论:**我院 ICU 成立时间短,鲍曼不动杆菌感染率高,分离率呈下降趋势,耐药率逐年升高,有效治疗药物较少,使用多种抗生素和菌株耐药是鲍曼不动杆菌感染患者死亡的危险因素。临床上应增强感染控制理念,阻断鲍曼不动杆菌的传播途径,加强抗菌药物临床管理,以期减少鲍曼不动杆菌的感染和传播。

【关键词】 鲍曼不动杆菌; 耐药性; 感染; 机械通气; 重症监护室

【文献标识码】 A

【doi】10.3969/j.issn.1006-6233.2019.05.17