

CHINESE

ISSN 1007-9572

CN 13-1222/R

CODEN ZQYHAK

GENERAL
PRACTICE

中国全科医学®

Volume 24 Number 12

April 2021

ZHONGGUO
QUANKEYIXUE

中文核心期刊

中国科技核心期刊

中国科技论文统计源期刊



国家卫生健康委员会 主管
中国医院协会 主办

ISSN 1007-9572



4.2021

2021年4月20日

第24卷 第12期

中国全科医学®

ZHONGGUO QUANKE YIXUE

1998年6月创刊 总第675期 第24卷 第12期 2021年2月在线出版 2021年4月20日发行

主 管

国家卫生健康委员会

主 办

中国医院协会

100080北京市海淀区

知春路6号锦秋国际21层

学术顾问

John Murtagh (澳大利亚)

主任委员

李长明

副主任委员

祝璿珠 杜雪平 张静波 傅 华

主 编

杨 辉

总发行人

韩建军

澳大利亚

Leon Piterman David Legge

Shane Thomas Colette Browning

Hui Yang Geroge Liu

美 国

Kurt C. Stange LiLi

Martin. Ronnie B James Xu

编 辑

中国全科医学杂志编辑委员会

100010北京市东城区内务部街19号

电话: 010-63052088 83525550

传真: 010-83116369

http://www.chinagp.net

E-mail: zgqkx@chinagp.net.cn

上海工作部

联络人: 潘颖

地址: 200090上海市杨浦区腾越路450号

单位: 上海同济大学附属杨浦医院

电话: 021-65690520-646

E-mail: qkoffice@126.com

中国标准连续出版物号

ISSN 1007-9572

CN 13-1222/R

投稿与稿件查询

http://www.chinagp.net/magazine

电话: 010-63052088 83525550

0310-2067118

E-mail: zgqkx@chinagp.net.cn

目 次 CONTENTS

述 评 Editorial

脑卒中后并发症流行特征分析及对基层管理优化建议

Analysis of the Epidemiological Characteristics of Post-stroke Complications and Suggestions for the Optimization of

Grass-roots management in Grass-roots Management System 江滨 1445

指南解读 Guide Interpretation

阿尔茨海默病药物治疗的中英指南对比及解析

Comparison and Interpretation of Chinese and British Guidelines about Therapeutic Drugs for Alzheimer's Disease

..... 张小林, 曾嘉炜, 陈孝, 元刚 1454

2020年美国《重症医学会关于重症后幸存者远期损害的预测和识别国际共识》解读

The Interpretation about International Consensus on the Prediction and Identification of Long-term Damage to

Survivors of Severe Illness by the Critical Care Medical Association in 2020

..... 殷月, 邓雨芳, 孙亚君, 郑改改, 陈少如, 张红梅, 王培席 1458

论 著 Article

初诊2型糖尿病患者糖负荷后胰岛素峰值的影响因素研究

Influencing Factors of Post-load Peak Insulin Level in Newly Diagnosed Type 2 Diabetic Patients

..... 廖世波, 吴敏, 黄淑玉, 邹毅, 晏益民, 朱钊, 黄高, 李玲, 向成, 肖潇, 李小英 1464

阿尔茨海默病临床前期不同认知领域的变化特征研究

Characteristic Changes in Different Cognitive Domains in Preclinical Alzheimer's Disease

..... 杨挺, 吴劲松, 韩梦宇, 冯腾宇, 尹莲花, 黄佳, 刘志臻 1470

正常甲状腺病态综合征对慢性心力衰竭患者远期预后的影响研究

Effects of Euthyroid Sick Syndrome on the Long-term Prognosis of Patients with Chronic Heart Failure

..... 施根灵, 方慧, 戴茜茜, 高明喜, 苏工 1476

血清骨形成蛋白4水平与2型糖尿病患者骨密度相关性分析

Relationship between Serum BMP4 Level and Bone Density in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus

..... 杜岑, 教娜, 于洁, 杨晶, 耿宝川, 都健 1482

出 版

中国全科医学杂志社
100010北京市东城区内务部街19号
电话: 010-63052088 83525550
传真: 010-83116369
E-mail: zgqkx@chinagp.net.cn

印 刷

廊坊市佰利得彩印制版有限公司

发 行

国内: 中国邮政集团公司
北京市报刊发行局
邮发代号: 80-258
国外: 中国国际图书贸易集团
有限公司
(北京399信箱; 100044)
邮发代号: M 5123

订 购

全国各地邮局

邮 购

中国全科医学杂志社发行部
100010北京市东城区内务部街19号
电话: 010-83116360 63052088
传真: 010-83116270

定 价

每期15.00元, 全年540.00元

广告经营许可证

许可证号: 1304034000014

本刊2021年版权归中国全科医学杂志社所有

未经编辑部许可, 不得转载和摘编

本刊所发表作品仅为作者观点, 并不代表编委会和编辑部意见

如有印装质量问题请向本刊发行部调换



官网稿件
查询通道



中国全科医学
教育平台



中国全科
医学杂志



中国全科医学
学术平台

扫描上方二维码关注
《中国全科医学》官方微信

不同运动亚型早期帕金森病的非运动症状研究

Non-motor Symptoms in Early Parkinson's Disease with Three Different Motor Subtypes

..... 楼跃, 乔松, 王晏雯, 蔡苗, 庄丽英, 刘小利 1487

功能性消化不良患者的外周血白细胞分析

Peripheral Blood Leukocytes in Patients with Functional Dyspepsia 李妮娇, 姚树坤, 许卫华, 张艳丽 1494

河南省老年人综合能力失能现状及影响因素研究

Prevalence and Influencing Factors of Comprehensive Disability in the Elderly in Henan Province

..... 朱春燕, 郭晴, 田庆丰, 刘晓光, 张倩 1500

基于质性研究的糖尿病前期患者疾病态度和生活方式转变影响因素的系统综述

A Systematic Meta-synthesis of Qualitative Research on Factors Influencing Pre-diabetics' Attitudes

toward Pre-diabetes and Lifestyle Changes 李蕊, 刘芳丽, 陈霞, 王莹 1506

局灶性亚急性肉芽肿性甲状腺炎与甲状腺乳头状癌超声及术中特征鉴别研究

Differential Analysis of Ultrasonographic and Intraoperative Characteristics between Focal Subacute Granulomatous

Thyroiditis and Papillary Thyroid Carcinoma

..... 温雅, 刘静静, 刘利平, 闫晓慧, 李晓宇, 辛雨薇, 毕研静 1512

大数据与人群健康研究 *Big Data • Population Health Research*

2002—2019年上海市浦东新区居民肝癌死亡特征及减寿率分析

Liver Carcinoma-related Mortality and Potential Years of Life Lost among Residents in Pudong New Area of Shanghai

between 2002 and 2019 陈亦晨, 曲晓滨, 孙良红, 李小攀, 陈涵一, 陈华, 周弋, 肖绍坦 1517

基于2011—2017年镇江市慢性病监测数据的年龄别人群空腹血糖受损情况

及其相关危险因素流行趋势分析

Age-specific Prevalence and Risk Factors of Impaired Fasting Glucose: an Analysis Based on Chronic Disease

Surveillance Data in Zhenjiang City from 2011 to 2017 古孝勇, 姜方平, 王宏宇, 徐璐, 何佳佳 1523

基于沈阳市沈河区社区居民的身体肥胖指数和正常体重肥胖与代谢综合征

及其组分的关系研究

Relations of Body Adiposity Index and Normal Weight Obesity with Metabolic Syndrome and Its Components: a

Cross-sectional Study Based on Community Residents Living in Shenhe District, Shenyang City

..... 刘宇岩, 李永芳, 何婧, 马萍, 于路阳, 孙贵范 1534

调查研究 *Investigation and Research*

上海市中心城区社区医疗机构肿瘤安宁疗护资源使用状况调查

及医护人员职业满意度分析

Hospice Care Resource Utilization Related to Cancer Management and Hospice Care Physicians and Nurses'

Occupational Satisfaction: a Survey from Community Healthcare Institutions in Shanghai's Central Districts

..... 杨森, 赵华新, 牛晓敏, 陈晨, 张文静, 葛许华, 陆媛, 马乐, 史晓晓, 于德华 1541

分级诊疗制度下不同级别医院间糖尿病基本药物使用现状研究

Use of Essential Medicines for Diabetes in Different Levels of Hospitals during the Implementation of Hierarchical Medical System 章小敏, 陈翔, 陈将, 鲍俞燕, 叶爱菊, 洪冰 1546

延伸处方在社区慢病患者中的开展现况调查

Survey on the Use of Extended Prescriptions in Chronically Ill Patients in the Community 聂莲莲, 冒长青, 杨雪光, 苗长军 1552

临床诊疗 Clinical Practice

Gitelman综合征合并严重低钠血症的诊治分析

Diagnostic and Therapeutic Analysis of Gitelman Syndrome with Severe Hyponatremia 马福慧, 王新玲, 王静, 宋向欣, 郭艳英 1556

库欣综合征一例诊治反思

Reflection on the Diagnosis and Treatment of a Case of Cushing Syndrome 李凤, 曾雪梅 1559

新进展 Review

脑卒中患者家庭护理评估工具的研究进展

Recent Advances in Home Care Assessment Tools for Stroke Patients 何兴月, 郝佳琪, 杨辉, 曹慧丽 1564

脑卒中后继发日间嗜睡的影响因素与治疗及其对预后的影响研究进展

Advances in the Study of Factors and Treatment of Secondary Daytime Somnolence after Stroke and Its Influence on Prognosis 王文熠, 陈光 1570

连续性及高强度间歇运动对2型糖尿病血糖调控影响的研究进展

New Advances in the Effect of Continuous and High-intensity Interval Trainings on Blood Glucose Regulation in Type 2 Diabetes 闫增印, 闫平平, 秦春莉, 罗炯 1575

《中国全科医学》稿约见官方网站www.chinagp.net杂志专区

For CGP Instructions for Authors, Please Click Journal Section at www.chinagp.net

【期刊基本参数】 CN13-1222/R*1998*t*A4*120*zh*p*¥ 15.00*23*2021-12

本期责任编辑 毛亚敏 英文编辑 李秀娟 责任排版、校对 尹鹏 赵跃翠

专家说

——医体融合，预防卒中

《中国卒中报告2019》显示中国居民脑血管病死亡率为149.49/10万，占我国居民总死亡率的22%，这意味着每5位死亡者中至少有1人死于卒中，且其死亡率呈现男性高于女性、农村高于城市的特点，农村居民的卒中发病率和患病率显著高于城市居民。卒中已成为造成我国国民过早死亡和疾病负担的首位原因。《健康中国行动（2019—2030年）》规划纲要提出健康文明的生活方式，把以治病为中心转变为以人民健康为中心的理念。在2020年世界卒中日提出“医体融合，预防卒中”，口号就是“科学运动，健康生活”。

何为医体融合？即用体育锻炼与医学防治相结合的方式，通过医学科普宣传，倡导大健康理念，让更多人群受益。卒中的危险因素分为不可干预性和可干预性两类。不可干预性危险因素包括年龄、种族和遗传因素等，可干预性危险因素是脑卒中一二级预防的重点内容，包括高血压、糖尿病、心脏病、血脂异常、吸烟、酒精摄入、饮食、超重或肥胖、运动缺乏、心理因素等基础病的科学防治，其中一级预防是降低卒中发病率的根本措施。缺乏运动是心脑血管病发病的独立危险因素，更是死亡风险增加的独立因素，规律的有氧运动能降低慢性病患者45.9%的全死因风险。

目前已有充分的证据证实，健康成人每周3~4次、每次至少持续30 min以上的中等强度有氧运动（运动时心率达到120次/min以上），如快走、慢跑、游泳、跳舞、打乒乓球等项目，可有效预防卒中。虽然预防效果与规律的有氧运动强度、持续时间呈正相关，但个体可选择适合自己的身体活动来降低卒中发生风险。建议老年人、卒中高危人群应进行最大运动负荷检测后，制定个体化运动处方进行锻炼。有急性或慢性脏器进行性衰竭、冠脉综合征、短暂性脑缺血发作等状态时应避免或立即停止运动，及时就医；已发生过卒中的患者也应注意调整自己的生活方式，逐渐恢复、加强锻炼，预防卒中复发。

（石河子大学医学院第一附属医院 姚恩生）

姚恩生. 医体融合，预防卒中[J]. 中国全科医学, 2021, 24(12): 目次页.

信息速递

《中国全科医学》脑健康系列研究栏目征稿(P1486)；《中国全科医学》糖尿病系列专题研究简介与征稿(P1493)

官方投稿网址：

http://www.chinagp.net/magazine

CHINESE GENERAL PRACTICE

Established in June 1998 Volume 24, Number 12 April 20, 2021

Administrative Institution

National Health Commission of
the People's Republic of China

Sponsor

Chinese Hospital Association Suites
21st Floor, Jinqiu International Building,
No. 6 Zhichun Road, Haidian District
Beijing 100080, China

Academic Adviser

John Murtagh

Chairman

Li Changming

Vice-Chairman

Zhu Shanzhu Du Xueping
Zhang Jingbo Fu Hua

Editor-in-Chief

Yang Hui

Managing Director

Han Jianjun

Editing

Editorial Board of Journal of
Chinese General Practice
19 Nei wu Street,
Dongcheng District, Beijing 100010, China
Tel: 010-63052088 83525550
Fax: 010-83116369
http://www.chinagp.net
E-mail: zgqkx@chinagp.net.cn

Publication

Publishing House of Journal of
Chinese General Practice
19 Nei wu Street,
Dongcheng District, Beijing 100010, China
Tel: 010-63052088 83525550
Fax: 010-83116369
E-mail: zgqkx@chinagp.net.cn

Printing

Bailide Colored Printing Co., Ltd.
Langfang

Distribution

Domestic Distributor:
Beijing Post Offices
Code No. 80-258
Overseas Distributor:
China International Book Trading
Corporation
(P.O. Box 399 Beijing, China 100044)
Code No. M 5123

Price

RMB 15.00 Yuan

CSSN

ISSN 1007-9572
CN 13-1222/R

Copyright © 2021 by the
Chinese General Practice

CONTENTS IN BRIEF

- 1445 **Analysis of the Epidemiological Characteristics of Post-stroke Complications and Suggestions for the Optimization of Grass-roots management in Grass-roots Management System**
JIANG Bin
- 1454 **Comparison and Interpretation of Chinese and British Guidelines about Therapeutic Drugs for Alzheimer's Disease**
ZHANG Xiaolin, ZENG Jiawei, CHEN Xiao, YUAN Gang
- 1458 **The Interpretation about International Consensus on the Prediction and Identification of Long-term Damage to Survivors of Severe Illness by the Critical Care Medical Association in 2020**
YIN Yue, DENG Yufang, SUN Yajun, ZHENG Gaigai, CHEN Shaoru, ZHANG Hongmei, WANG Peixi
- 1464 **Influencing Factors of Post-load Peak Insulin Level in Newly Diagnosed Type 2 Diabetic Patients**
LIAO Shibo, WU Min, HUANG Shuyu, ZOU Yi, YAN Yimin, ZHU Zhao, HUANG Gao, LI Ling, XIANG Cheng, XIAO Xiao, LI Xiaoying
- 1470 **Characteristic Changes in Different Cognitive Domains in Preclinical Alzheimer's Disease**
YANG Ting, WU Jinsong, HAN Mengyu, FENG Tengyu, YIN Lianhua, HUANG Jia, LIU Zhizhen
- 1476 **Effects of Euthyroid Sick Syndrome on the Long-term Prognosis of Patients with Chronic Heart Failure**
SHI Genling, FANG Hui, DAI Xixi, GAO Mingxi, SU Gong
- 1482 **Relationship between Serum BMP4 Level and Bone Density in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus**
DU Cen, AO Na, YU Jie, YANG Jing, GENG Baochuan, DU Jian
- 1487 **Non-motor Symptoms in Early Parkinson's Disease with Three Different Motor Subtypes**
LOU Yue, QIAO Song, WANG Yanwen, CAI Miao, ZHUANG Liying, LIU Xiaoli
- 1494 **Peripheral Blood Leukocytes in Patients with Functional Dyspepsia**
LI Nijiao, YAO Shukun, XU Weihua, ZHANG Yanli
- 1500 **Prevalence and Influencing Factors of Comprehensive Disability in the Elderly in Henan Province**
ZHU Chunyan, GUO Qing, TIAN Qingfeng, LIU Xiaoguang, ZHANG Qian
- 1506 **A Systematic Meta-synthesis of Qualitative Research on Factors Influencing Pre-diabetics' Attitudes toward Pre-diabetes and Lifestyle Changes**
LI Rui, LIU Fangli, CHEN Xia, WANG Ying
- 1512 **Differential Analysis of Ultrasonographic and Intraoperative Characteristics between Focal Subacute Granulomatous Thyroiditis and Papillary Thyroid Carcinoma**
WEN Ya, LIU Jingjing, LIU Liping, YAN Xiaohui, LI Xiaoyu, XIN Yuwei, BI Yanjing
- 1517 **Liver Carcinoma-related Mortality and Potential Years of Life Lost among Residents in Pudong New Area of Shanghai between 2002 and 2019**
CHEN Yichen, QU Xiaobin, SUN Lianghong, LI Xiaopan, CHEN Hanyi, CHEN Hua, ZHOU Yi, XIAO Shaotan
- 1523 **Age-specific Prevalence and Risk Factors of Impaired Fasting Glucose: an Analysis Based on Chronic Disease Surveillance Data in Zhenjiang City from 2011 to 2017**
GU Xiaoyong, JIANG Fangping, WANG Hongyu, XU Lu, HE Jiajia
- 1534 **Relations of Body Adiposity Index and Normal Weight Obesity with Metabolic Syndrome and Its Components: a Cross-sectional Study Based on Community Residents Living in Shenhe District, Shenyang City**
LIU Yuyan, LI Yongfang, HE Jing, MA Ping, YU Luyang, SUN Guifan
- 1541 **Hospice Care Resource Utilization Related to Cancer Management and Hospice Care Physicians and Nurses' Occupational Satisfaction: a Survey from Community Healthcare Institutions in Shanghai's Central Districts**
YANG Sen, ZHAO Huaxin, NIU Xiaomin, CHEN Chen, ZHANG Wenjing, GE Xuhua, LU Yuan, MA Le, SHI Xiaoxiao, YU Dehua
- 1546 **Use of Essential Medicines for Diabetes in Different Levels of Hospitals during the Implementation of Hierarchical Medical System**
ZHANG Xiaomin, CHEN Xiang, CHEN Jiang, BAO Yuyan, YE Aiju, HONG Bing
- 1552 **Survey on the Use of Extended Prescriptions in Chronically Ill Patients in the Community**
NIE Lianlian, MAO Changqing, YANG Xueguang, MIAO Changjun
- 1556 **Diagnostic and Therapeutic Analysis of Gitelman Syndrome with Severe Hyponatremia**
MA Fuhui, WANG Xinling, WANG Jing, SONG Xiangxin, GUO Yanying
- 1559 **Reflection on the Diagnosis and Treatment of a Case of Cushing Syndrome**
LI Feng, ZENG Xuemei
- 1564 **Recent Advances in Home Care Assessment Tools for Stroke Patients**
HE Xingyue, HAO Jiaqi, YANG Hui, CAO Huili

【Serial Parameters】 CN13-1222/R * 1998 * t * A4 * 120 * zh * p * ¥15.00 * 23 * 2021-12

· 述评 ·

【编者按】《中国脑卒中防治报告 2019》显示，我国≥40 岁的居民脑卒中标准化患病率已经由 2012 年的 1.89% 上升至 2018 年的 2.32%，推算≥40 岁的居民脑卒中现患人数为 1 318 万。随着我国脑血管病防治工作的不断深入和医学技术的不断进步，脑卒中人口标化死亡率年下降率有所提高（男性为 2.7%、女性为 4.1%），说明我国脑血管防治工作已初显成效，但大量的脑卒中幸存者的复发预防和各种并发症的康护管理等问题依旧严峻。本文通过结合回归社区的存活脑卒中患者的危险因素和脑卒中后并发症的流行特征、基于证据和专家共识推荐的脑卒中后基层管理方案以及如何建立和优化脑卒中后的基层管理体系三方面内容，探讨如何完善现有的全科医疗服务，旨在为优化脑卒中幸存者的康护管理、构建协同的基层脑卒中后管理体系提供参考，敬请关注！

脑卒中后并发症流行特征分析及对基层管理优化建议

江滨^{1, 2, 3}



扫描二维码查看
原文 + 培训视频

【摘要】脑卒中位居我国居民各种死亡的首位，随着医院救治水平的提高，回归社区的脑卒中患者也不断增多，这极大地增加了基层社区卫生服务需求，也给基层社区卫生服务带来巨大的挑战。本文通过结合回归社区存活脑卒中患者的危险因素和脑卒中后并发症的流行特征、基于证据和专家共识推荐的脑卒中后基层管理方案以及如何建立和优化脑卒中后的基层管理体系三方面内容，探讨如何完善现有的全科医疗服务，以为构建协同的基层脑卒中后管理体系提供建议和参考。

【关键词】脑卒中；流行病学；二级预防；管理；治疗；康复；全科医疗；全科医生

【中图分类号】R 743 【文献标识码】A DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2021.00.420

江滨. 脑卒中后并发症流行特征分析及对基层管理优化建议 [J]. 中国全科医学, 2021, 24 (12): 1445-1453. [www.chinagp.net]

JIANG B. Analysis of the epidemiological characteristics of post-stroke complications and suggestions for the optimization of grass-roots management in grass-roots management system [J]. Chinese General Practice, 2021, 24 (12): 1445-1453.

Analysis of the Epidemiological Characteristics of Post-stroke Complications and Suggestions for the Optimization of Grass-roots management in Grass-roots Management System JIANG Bin^{1, 2, 3}

1. Department of Neuroepidemiology, Beijing Neurosurgical Institute, Beijing 100070, China

2. Beijing Tiantan Hospital, Capital Medical University, Beijing 100070, China

3. Beijing Municipal Key Laboratory of Clinical Epidemiology, Beijing 100070, China

【Abstract】Stroke is the leading cause of death among Chinese residents, with the improvement of hospital treatment level, the number of stroke survivors returning to the community is also increasing. This has greatly increased the demand for primary community health services, but also brought great challenges to the grassroots community health services. This article discusses the risk factors of stroke survivors in the community and the epidemiological characteristics of post-stroke complications, the grass-roots management plan after stroke recommended based on evidence or expert consensus, and how to establish and optimize the grass-roots management system after stroke, which aims to improve existing general medical services and provide suggestions and references for building a coordinated grassroots post-stroke management service system.

【Key words】Stroke; Epidemiology; Secondary prevention; Management; Treatment; Rehabilitation; General practice; General practitioners

1. 100070 北京市神经外科研究所神经流行病学室 2. 100070 北京市，首都医科大学附属北京天坛医院 3. 100070 北京市，临床流行病学北京市重点实验室

本文数字出版日期：2021-01-08

中国疾病负担报告显示,目前脑卒中已成为中国人的首要死因^[1]。根据流行病学数据估算,全国在任意时间点约有脑卒中存活者1 100多万人^[2]。如此庞大的回归社区的脑卒中患者极大增加了基层社区卫生服务需求,也给基层社区卫生服务带来巨大的挑战。因此,本文结合回归社区的存活脑卒中患者的危险因素和脑卒中后并发症的流行特征、基于证据或专家共识推荐的脑卒中后基层管理方案以及如何建立和优化脑卒中后的基层管理体系三方面内容,为优化脑卒中后的基层管理方案、完善全科医疗服务体系提供更多建议。

1 存活脑卒中患者的流行特征

1.1 脑卒中危险因素的流行特征 根据2013年中国脑血管病流行病学专项调查,在全国7大区7 672例存活脑卒中患者中,高血压现患率为74.03%~88.69%,糖尿病现患率为9.8%~17.95%,血脂异常现患率为12.01%~27.49%,心房颤动(简称房颤)现患率为1.48%~4.36%,冠心病现患率为3.51%~25.89%,吸烟率为42.90%~56.62%,饮酒率为35.10%~52.23%^[2],说明脑卒中相关危险因素的控制情况不容乐观。2013年一项纳入我国12个省4个自治区56家医院的多中心注册研究显示,缺血性脑卒中患者的低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)达标率仅为27.4%^[3]。以房颤为例,我国人群房颤现患率远低于首发缺血性脑卒中或短暂性脑缺血发作(TIA)住院患者的房颤患病率(11.45%),且这一数据明显低于国外(17.8%~24.6%)^[4],提示我国脑卒中患者房颤检出率普遍偏低。同样,脑卒中后患者的长期管理也令人担忧。一项脑卒中观察研究显示,有92%的大动脉粥样硬化、91%的小血管堵塞和72%的心源性脑卒中患者院内接受了抗血小板治疗,但1年后仅有不足一半的患者仍坚持抗血小板治疗^[5]。而在房颤合并脑卒中的患者中,仅有10%在1年后坚持服用抗凝药物^[6]。此外更为严重的是,在存活脑卒中患者中有42.90%~56.62%的吸烟率^[2]和35.10%~52.23%的饮酒率^[2],远高于中国15岁及以上人群26.6%的吸烟率^[7]和18岁以上成年人30.5%的饮酒率^[8]。

1.2 脑卒中后并发症的流行特征 脑卒中患者常遗留躯体功能障碍(后遗症)和并发症,常见的包括:(1)运动功能障碍;(2)感觉障碍;(3)言语困难或障碍;(4)吞咽障碍;(5)抑郁和焦虑;(6)认知功能障碍(注意力、记忆力、定向力、创造力、

计划和组织能力、解决问题能力、大脑的灵活性和抽象思维)。脑卒中后有70%~80%的患者因残疾而不能独立生活^[4]。感觉障碍可分为躯体感觉(触觉、痛觉、温觉、压觉、震动觉、本体感觉、实物觉和图形觉)、视觉和听觉障碍等;感觉障碍中最常见的类型是躯体感觉障碍(45%~80%^[9-10]),会在脑卒中数月后恢复;而约30%的患者存在视觉障碍,视野恢复在脑卒中后3个月内最为明显^[11]。言语障碍包括构音障碍和失语;急性脑卒中后构音障碍的发生率为42%^[12],而脑卒中急性期和康复期的失语症的发生率分别为30%、34%^[13]。

据报道,脑卒中后患者吞咽困难发生率为27%~64%,其中50%的患者吞咽困难在2周内好转,约有50%的患者在脑卒中后1个月仍有吞咽困难^[14]。吞咽困难会导致误吸,进而导致肺部感染或肺炎,致使住院时间延长甚至死亡。在脑卒中住院患者中,约有33%发生脑卒中后尿失禁,1年后高达25%^[15]。约有30%、11%和15%的脑卒中患者在发病10 d内、3个月时和3年时表现出大便失禁^[16],而脑卒中后3个月仍存在大便失禁则意味着需要长期住院治疗,这也增加了患者1年内病死率。睡眠呼吸暂停是脑卒中患者的常见症状,对29项包含2 343例脑卒中和TIA患者的睡眠呼吸障碍研究的荟萃分析发现,72%的脑卒中患者有睡眠呼吸障碍,其呼吸暂停低通气指数(AHI)>5;38%的患者AHI>20;而7%的睡眠呼吸紊乱主要是中枢性呼吸暂停^[17]。虽然性功能障碍患者多讳疾忌医,但脑卒中后常表现有性功能障碍,且患病率高达20%~75%^[18]。

此外,脑卒中后常出现严重的情绪、社会心理和认知问题。约有23%的脑卒中患者在1年内、11%的患者在1年后表现出创伤后应激障碍^[19]。据统计,17%的患者在脑卒中后1个月内、20%的患者在脑卒中后6个月内、12%的患者在脑卒中6个月后发现假性延髓情绪,通常表现为强哭强笑^[20]。约30%的患者在脑卒中后5年内出现抑郁^[21],而并发抑郁的患者运动及功能障碍常恢复慢,通常病死率较高。焦虑也是脑卒中后常见的并发症,其发病率为13%~27%^[22]。临床上以目标导向行为、情绪和认知能力下降为特征的脑卒中患者多表现出脑卒中后冷漠,这类伴有抑郁和认知障碍的缺血性或出血性脑卒中患者所占比例为34.6%^[23]。一项在北京和上海社区人群的调查显示,依据蒙特利尔认知评估量表(MoCA)、简易智力状态检查量表(MMSE)和

Hachinski 缺血指数量表 (HIS) 等对社区存活患者的认知功能进行评估, 结果显示脑卒中后的认知障碍和痴呆的总体患病率高达 80.97%, 其中非痴呆的脑卒中后患者认知障碍患病率为 48.91%, 脑卒中后患者痴呆患病率为 32.05%^[24]。

2 基于证据的脑卒中后基层管理方案

2.1 脑卒中后患者康复的全面评估 回归社区的大部分患者将面临脑卒中后神经功能障碍康复和并发症的管理问题。一项采用世界卫生组织残疾评定量表 (WHODAS 2.0) 对脑卒中后 6~12 个月的 226 例患者进行的调查结果显示, 在脑卒中发病 6~12 个月后患者仍然存在家务能力、移动能力和自理能力缺损^[25]。这就要求对患者进行全面的神经功能状态、并发症状况和复发风险的评估^[26]。对患者的全面评估应该包括脑卒中复发风险及危险因素、社会心理、认知障碍、言语能力、吞咽功能、肢体运动、肢体感觉、平衡功能、生活自理能力 (包括患者的自我管理能力和护理 (家庭成员的参与情况) 及康复评估。使用全球脑卒中社区对抗小组 (GSCAP) 推荐的脑卒中后量表可以对患者认知、情绪和脑卒中后生活进行全面评估^[27]。

2.2 脑卒中后神经功能障碍的家庭康复和并发症管理

2.2.1 脑卒中后神经功能障碍的家庭康复

2.2.1.1 家庭康复的意义及注意事项 有证据显示, 家庭康复计划可改善急性脑卒中患者 90 d 的神经功能障碍、运动功能和生活质量^[28]。一项对缺血性脑卒中和 TIA 的前瞻性观察研究发现, 脑卒中后中度残疾 (需要一些帮助, 但没有帮助也能行走)、中度至重度残疾 (没有帮助就不能行走, 身体需要帮助)、严重残疾 (卧床不起、大小便失禁需要经常护理) 到发病后 18 个月时有 63.3%、40.7% 和 17.5% 恢复到功能自理^[29]。在家进行基于视频的康复治疗可与传统的门诊治疗一样有效, 能提高脑卒中后的独立性, 尽管其不能改善焦虑或抑郁, 但能提高患者的生活质量^[30-31]。而脑卒中的康复必须由专业医师、康复医师、心理医生等共同完成, 尤其是家庭康复, 必须由经过康复专业训练的全科医师在定期评估后为患者制定康复计划, 患者及家属应在专业康复医师的指导下开展家庭康复。针对各项日常活动所进行的日常生活能力训练, 包括步行训练、转移训练、进食训练、穿衣训练, 以及帮助完成活动的一系列活动技巧等。当躯体功能训练达到一个平台期, 可考虑采取辅具、环境改造等代偿方式。对脑卒中患者的全面康复,

不仅要关注身体上的功能障碍, 更应关注认知功能障碍以及社会心理问题。

居家康复患者有以下情况时禁忌康复治疗: (1) 安静休息时心率 >100 次/min; (2) 舒张压 (DBP) >120 mm Hg (1 mm Hg=0.133 kPa); (3) 收缩压 (SBP) >195 mm Hg; (4) 有劳累性心绞痛; (5) 心功能不全在 II 级以上; (6) 合并心肌梗死; (7) 存在上消化道出血; (8) 存在呼吸道感染; (9) 合并肾功能不全; (10) 手术后未拆线; (11) 骨折愈合不充分、剧烈疼痛; (12) 体位变化或运动时血压反应明显异常; (13) 体温 >38 ℃; (14) 重度心律不齐等。尤其是居家康复训练中出现头晕、恶心、心绞痛、呼吸困难、心律不齐增多至 10 次/min 以上、脉搏 >140 次/min、SBP 升高 >40 mm Hg 或 DBP 升高 >20 mm Hg 时应立即终止, 并请专业医师诊疗后决定是否继续训练。

2.2.1.2 社区康复简易适宜技术 结合现代康复理念和引导式教育为社区脑卒中患者编制的社区康复简易适宜技术, 以集体训练结合家庭训练为基本形式, 指导患者通过诱发技术和节律性意向协助完成运动的学习, 开展康复训练。社区康复简易适宜技术内容包括肩、肘、腕、髌、膝、踝等关节的活动、身体重心的转移、躯干活动、手的抓握和放松、中线活动等; 该训练通过意向性节律 (如述说“交叉我的双手”或“举起我的双手”) 以后, 缓慢口述节律: 1、2、3、4、5) 和视、听觉刺激 (引导语/动作) 综合指导, 教会患者正确完成各种动作, 包括卧位、坐位、坐位到站位、站位、日常生活活动训练 5 大部分。有研究显示, 符合现代康复理念的脑卒中社区康复简易适宜技术易于社区脑卒中患者掌握, 能很好地贯彻到患者的日常生活中, 并对患者的生活质量有改善作用^[32]。

2.2.2 脑卒中后主要并发症的家庭康复和护理管理

2.2.2.1 偏瘫/卧床患者家庭康复和护理 对于脑卒中后疲劳者, 照顾者根据患者个体的情况, 保证患者体能优先满足日常生活中优先级活动。如果痉挛不影响功能或活动, 原则上不需要治疗。当痉挛引起功能障碍、疼痛以及皮肤卫生, 可考虑口服替扎尼定或巴氯芬药物治疗痉挛。要预防脑卒中偏瘫后跌倒导致骨折引起的二次伤害, 对维生素 D 水平不足的患者补充维生素 D 是合理的。长期卧床的严重残疾患者, 常易并发坠积性肺炎、泌尿系感染、压疮、深静脉血栓或静脉炎、继发性关节挛缩、畸形和肌肉萎缩。脑卒中后长期偏瘫卧床出现的各种并发症

可加重患者病情,甚至导致死亡,因此预防脑卒中后并发症的发生在家庭护理中尤为重要。

2.2.2.2 言语、吞咽障碍和营养不良的家庭康复和护理 如果患者有言语障碍、吞咽筛查异常,需咨询语言病理学家、职业治疗师和/或营养师,详细评估构音障碍和失语症、吞咽、营养、身体是否脱水,给出个体化管理建议。照顾者需要与康复医生和训练师密切配合,学习语言康复技能,并按照制定好的康复计划督促患者训练;为促进患者吞咽功能恢复,护理者可以用棉棒蘸少许冰水,轻刺激软腭、舌根及咽后壁,嘱其做吞咽动作训练。对脑卒中后营养不良的患者,中国脑卒中营养标准化管理专家共识推荐“营养风险筛查(Screening)-营养状态评估(Assessment)-营养支持治疗方案制订(Plan)-营养支持治疗方案实施(Intervention)-监测和随访(Monitoring)”的脑卒中后营养标准化管理模式(SAPIM模式)进行筛查和管理^[33],在专业营养师的指导下,营养不良的患者可根据评估需要口服营养补充剂。

2.2.2.3 睡眠障碍的家庭康复和护理 积极干预睡眠呼吸暂停低通气综合征(SAHS)可促进脑卒中恢复,降低脑卒中复发的风险。脑卒中相关睡眠呼吸障碍以脑卒中相关阻塞性睡眠呼吸暂停最为常见,主要表现为睡眠中打鼾伴呼吸暂停和日间思睡,建议针对脑卒中高危患者进行常规SAHS评估和管理(I, A)。目前对脑卒中患者的干预主要采取体位干预和连续气道正压通气(CPAP)(I, B)。对于体位性SAHS或轻、中度SAHS或不耐受/不接受CPAP治疗的患者,进行睡眠体位指导(I, B)。对于中、重度SAHS患者,体位指导无效时,CPAP是治疗脑卒中相关SAHS的一线方法(I, B)^[34-36]。

2.2.2.4 社会心理问题及认知障碍的家庭康复和护理

对于脑卒中后出现焦虑、抑郁的患者,可借助放松、宣泄、情绪转移、逃避与控制、音乐治疗、安慰与忍让等心理调适与疏导的方法帮助其走出心情阴霾。如果脑卒中后出现中重度抑郁,应立即转诊进行心理健康专业评估和治疗,可选择五羟色胺再摄取抑制剂(SSRIs)治疗脑卒中后焦虑、抑郁;对情绪不稳或假性延髓情绪困扰的患者,可考虑SSRIs或右美沙芬/奎尼丁进行试验性治疗;对心理调适与疏导不佳的创伤后应激障碍患者,可考虑帕罗西汀20~50 mg/d、文拉法辛50~200 mg/d、舍曲林50~200 mg/d或氟西汀20~40 mg/d等药物治疗^[37]。

对认知障碍的康复要定时进行训练和刺激患者记

忆力,鼓励看书、看报,认卡片,看电视,转换患者固执的思想观念,接受外界刺激,定时按摩头部,多活动手指和关节部位,防止患者出现认知能力减退。对于脑卒中后血管性认知障碍、痴呆,预防是关键,主要是针对脑卒中相关危险因素进行积极的治疗和控制,必要时可考虑针对血管性认知障碍严重的痴呆患者给予胆碱酯酶抑制剂(多奈哌齐、卡巴拉汀、加兰他敏)、非竞争性N-甲基-D-天冬氨酸(N-methyl-D-aspartic acid receptor, NMDA)受体拮抗剂(美金刚)、尼麦角林、尼莫地平、丁苯酞、奥拉西坦等药物治疗^[38]。不过,目前针灸、经颅直流电刺激以及药物多奈哌齐、尼莫地平和美金刚试验性治疗对提高认知功能的作用证据有限。

3 脑卒中危险因素管理与复发的预防

3.1 高血压 脑卒中后稳定期降压治疗的原则与一级预防无明显差别,生活方式干预仍是一切降压治疗的基础,血压监测应1次/月,且在监测血压的同时监测评估其他危险因素。降压药物的选择应遵循个体化的原则,根据患者的具体情况(疗效、耐受性、个人承受能力)而定,钙拮抗剂(CCB)、血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)、血管紧张素Ⅱ受体阻滞剂(ARB)、利尿剂、 β -受体阻滞剂等几类抗高血压药物均可选用。基本原则是从较小有效治疗剂量开始,优先使用长效降压药物,必要时联合用药。如无禁忌证,应将血压长期控制在140/90 mm Hg以下(Ⅱ a, B)^[4, 35, 39-40]。65岁以上老年患者,目标血压应首先控制在150/90 mm Hg以下,如能耐受可进一步将目标血压控制在140/90 mm Hg以下(I, A)^[4, 35, 39-40]。脑出血患者长期血压控制目标为130/80 mm Hg以下(Ⅱ a, B)^[4, 35, 39-41]。

3.2 糖尿病 对伴有糖尿病的脑卒中患者,可通过定期检测(1次/3个月)空腹血糖、糖化血红蛋白(HbA_{1c}),必要时行口服葡萄糖耐量试验,进行糖尿病评估及血糖管理^[4, 35, 39-40, 42-45]。对糖尿病或糖尿病前期患者进行生活方式和/或药物干预能减少缺血性脑卒中或TIA事件,HbA_{1c}控制的目标应 $\leq 7\%$ (I, B)^[4, 35, 39-40, 42-45]。降糖方案应充分考虑患者的临床特点和药物的安全性,制订个体化的血糖控制目标,警惕低血糖事件带来的危害(Ⅱ a, B)^[4, 35, 39-40, 44-45]。

2型糖尿病药物治疗的首选是二甲双胍,不适合二甲双胍治疗者可选择 α -糖苷酶抑制剂或胰岛素促泌剂,如单独使用二甲双胍治疗而血糖仍未达标,

则可进行二联治疗,加用胰岛素促泌剂、 α -糖苷酶抑制剂、二肽基肽酶-4抑制剂、钠-葡萄糖共转运蛋白2(SGLT-2)抑制剂、胰岛素或胰高血糖素样肽-1受体激动剂(GLP-1RA)。三联治疗:上述不同机制的降糖药物可以将三种药物联合使用。如三联治疗控制血糖仍不达标,则应将治疗方案调整为多次胰岛素治疗(基础胰岛素加餐时胰岛素或每日多次预混胰岛素),采用多次胰岛素治疗时应停用胰岛素促泌剂。

3.3 血脂异常 缺血性脑卒中首选他汀类药物治疗血脂异常,他汀类药物治疗期间应每3~6个月监测血脂、肝功能1次^[4, 35, 39-40, 46-48]。鉴于他汀类药物的不良作用以及国人对他汀类药物的耐受性,可考虑中等强度的他汀类药物治疗缺血性脑卒中(I, B)^[4, 35, 39-40, 46];对于不能耐受或治疗未达标的患者,可与其他调脂药物如依折麦布(I, B)联合使用,必要时加用前蛋白转化酶枯草杆菌蛋白酶kexin-9(PCSK9)抑制剂(II b, C)^[4, 35, 46]。对缺血性脑卒中合并其他动脉粥样硬化性心血管疾病(ASCVD)患者,应在生活方式干预的基础上通过药物治疗,将LDL-C降低至<1.4 mmol/L(55 mg/dl)(II a, C),但出血高风险者应慎重^[4, 35, 47]。如果近2年有过ASCVD疾病史,目标LDL-C应控制在<1.0 mmol/L(40 mg/dl)^[4, 35, 48]。

3.4 房颤 房颤的重要并发症是心源性脑栓塞。在我国,脑卒中患者房颤诊断普遍不足^[4, 35, 39-40]。在基层仍有必要通过长时程心电监测识别脑卒中患者是否合并房颤(II a, B),并进行规范抗凝治疗^[4, 35, 39-40]。伴有房颤的缺血性脑卒中或TIA患者首选华法林抗凝治疗,但应注意监测国际标准化比值(INR)(目标应控制在2.0~3.0),若INR<2.0或INR>3.0可考虑调整华法林的剂量或转诊到上级医院治疗^[4, 35, 39-40],有条件者也可选择新型口服抗凝剂,不能接受口服抗凝药物治疗的患者,可考虑单独应用阿司匹林治疗。谨慎选择阿司匹林联合氯吡格雷进行双抗治疗,避免双抗治疗带来的出血风险。房颤管理过程中,可借助CHA₂DS₂-VASc量表评估脑卒中风险和HAS-BLED评估工具评估出血风险,指导房颤抗栓用药^[4, 35, 39-40, 49]。

3.5 抗血小板治疗 (1)阿司匹林(50~325 mg/d)或氯吡格雷(75 mg/d)单药治疗均可作为缺血性脑卒中首选抗血小板药物治疗(I, A)。西洛他唑100 mg、2次/d可替代阿司匹林或氯吡格雷^[4, 35, 50]。

(2)未接受静脉溶栓治疗的轻型缺血性脑卒中〔美国国立卫生研究院脑卒中量表(NIHSS)评分 ≤ 3 分〕及高危TIA(ABCD²评分 ≥ 4 分)的患者,在发病24 h内启动双重抗血小板治疗(阿司匹林100 mg/d联合氯吡格雷75 mg/d),并持续21 d,之后可改为单药氯吡格雷75 mg/d能显著降低90 d的脑卒中复发率(I, A)^[4, 35, 50-51]。(3)发病30 d内伴有症状性颅内动脉严重狭窄(狭窄率70%~99%)的缺血性脑卒中或TIA患者,应尽早给予阿司匹林联合氯吡格雷治疗90 d,再改为单抗治疗(II a, B)^[4, 35, 40]。(4)对于中、高危复发脑卒中〔Essen脑卒中风险评分量表(ESSEN)评分>3分〕患者,在发病24 h内启动双重抗血小板治疗(阿司匹林100 mg/d联合氯吡格雷75 mg/d),并持续21 d,之后可改为单药氯吡格雷75 mg/d,总疗程90 d;然后阿司匹林(100 mg/d)或氯吡格雷(75 mg/d)单抗长期用药^[4, 35, 50]。

3.6 心源性脑卒中或TIA患者的抗栓治疗 心脏疾病导致的心源性脑栓塞患者应尽早于心、脑血管病专科就诊。

(1)对伴有房颤(包括阵发性)的缺血性脑卒中或TIA患者,推荐使用适当剂量的华法林口服抗凝治疗,预防血栓栓塞再发。华法林的目标剂量应维持INR在2.0~3.0(I, A)^[4, 35, 40]。

(2)新型口服抗凝药物可作为华法林的替代药物,包括达比加群酯、利伐沙班、阿哌沙班以及依度沙班(I, A),选择何种药物应考虑个体化因素^[4, 35, 40, 52-56]。

(3)无法接受抗凝治疗的心源性脑卒中或TIA患者可选择阿司匹林(100 mg/d)或氯吡格雷(75 mg/d)进行单抗治疗^[4, 35, 40]。

3.7 脑卒中后非药物预防建议 脑卒中后患者应积极改变生活方式,包括3~4次/周、40 min/次的锻炼;戒烟,避免大量饮酒;在营养评估的基础上,寻找营养不足或营养过剩的迹象(II a, C);如有营养不良症状,应请营养师给予个体化营养咨询指导(I, B);一般不建议患者以单一或组合形式常规补充维生素(III, A);要积极控制患者的钠摄入量(可减少到<2.4 g/d或<1.5 g/d),以进一步降低血压(II a, C);推荐患者采纳地中海式饮食(而不是低脂饮食),强调蔬菜、水果和全谷类食品,包括低脂乳制品、家禽、鱼类、豆类、橄榄油和坚果,限制甜食和红肉(II a, C)^[57]。

4 如何优化脑卒中后的基层管理方案,完善全科医疗服务体系

优化脑卒中后的基层管理方案应首先结合目前的区域脑卒中中心和医联体建设,以组织化脑卒中保健理念共同构建起协同的基层脑卒中后管理服务体系,并在持续性的管理实践中不断改进或优化该服务体系内的管理流程和考核绩效指标。与此同时,宜结合我国基层社区卫生服务发展,并尽快制订与推广社区适宜技术和基层管理规范。

4.1 构建协同的基层脑卒中后管理服务体系 基层脑卒中后管理涉及二级预防、复发救助、康复、治疗、护理等诸多环节,需要综合医院、专科医院、疾病预防控制机构、基层医疗卫生机构、康复护理机构和健康教育机构等共同参与。然而相较于美国,目前我国缺血性脑卒中的二级预防工作主要由二、三级医院神经专科门诊承担,少有社区医师参与^[58-59]。因此,在区域医联体建设、推进分级诊疗制度的过程中,通过整合社区资源引导医院优质资源下沉,构建基层脑卒中后管理体系势在必行。由于脑卒中防治管理的长期性和复杂性,应组建起包含脑卒中专科医生与家庭医生在内的多学科协作团队进行脑卒中的全程管理,在基层脑卒中后管理体系中需要多学科的合作,按组织化脑卒中医疗经验构建的专业团队不仅包括神经内科、心血管、内分泌、急诊科、医学影像等其他专科的临床医师、专业护士、物理治疗师、职业治疗师、语言训练师和社会工作者,还需全科医师、全科护士加盟,共同全方位地为脑卒中患者提供药物治疗、肢体康复、语言训练、心理康复和健康教育等连续性的健康服务。一项对2 880例缺血性脑卒中或TIA患者的前瞻性研究显示,家庭医生预约可以极大提高患者出院后二级预防用药的依从性 $[OR=1.47, 95\%CI(1.05, 2.07)]$ ^[60]。在协同的基层脑卒中后管理服务体系内部,要明确体系内各机构及专业人员职责,同时发挥脑卒中专科医生和全科医生的各自优势,不断提升全科医师基层管理实操和组织协调技能(包括康复、危险因素及二级预防及管理、识别、转诊),改善持续性脑卒中保健服务;同时还要充分考虑区域内全科医疗服务人力资源现状,基于体系内全科医生和护士的角色定位和能力,全科医生在脑卒中专科医师的培训指导下更适合参与到对回归社区的脑卒中患者的复发预防用药依从性的健康教育以及指导其家庭康复及护理。

4.2 制定并优化基层脑卒中后管理流程 标准化医疗管理可以通过设立临床路径和标准操作流程(SOPs)来实现。设立基层脑卒中后标准操作流程可以提高管理服务质量,具体可以通过强化培训、复习培训、口袋卡片或张贴海报等方式让参与管理的医务人员熟记相关流程,从而达到提高流程的依从性和实施率。除制定医疗管理标准化外,实践过程中审核和认证可以帮助发现医疗管理质量中设立的绩效指标的提升空间。从对某医院脑卒中单元监控改进医疗质量作用来看,实施关键绩效指标考核后溶栓率、深静脉血栓预防、吞咽困难筛查、脑卒中教育、降血脂治疗、戒烟宣教等方面均取得显著提高^[4]。在推进分级诊疗过程中,可借助分级诊疗信息化平台,结合区域医联体内的实际情况,不断优化基层脑卒中后管理服务体系中康复、危险因素及二级预防管理、院前脑卒中识别、转诊流程或管理路径。

基于协同的基层脑卒中后管理服务体系推进医联体建设和分级诊疗,可使患者的急性脑卒中、急性冠脉综合征(ACS)能在急慢分治过程中第一时间被识别,并能与区域内三级医院机构内的脑卒中中心、胸痛中心等专病中心“绿色通道”在第一时间对接,进而提升急诊患者的救治能力。同样通过上下联动的双向转诊,回归社区的脑卒中患者也能很好地转回自己的签约全科医生,并接受脑卒中后相关管理。

4.3 改善基层脑卒中后管理服务体系的考核绩效指标 对比脑卒中中心建设经验^[61],建立医联体模式下的基层脑卒中后管理服务体系的系统绩效指标:标准化病因评估执行率,标准化复发风险评估执行率,非心源性缺血性脑卒中/TIA抗血小板药物治疗规范使用率,合并非瓣膜性房颤的缺血性脑卒中/TIA患者抗凝药物治疗规范执行率,LDL-C>2.6 mmol/L给予他汀类药物规范使用执行率、降压药物治疗规范执行率、降糖药物治疗规范执行率、脑卒中后认知和情感障碍的标准化执行率、康复治疗规范执行率、规范化随访率、基层标准化执行率、戒烟率、戒酒率、脑卒中相关危险因素及控制、脑卒中早期预警症状、急救医疗服务的启动、用药依从性、康复治疗等内容健康教育处方实施率,并通过不断改善基层脑卒中后管理服务体系的考核绩效指标,来实现基层脑卒中患者对管理的依从性,降低脑卒中复发率,提高患者的生存质量,从而带动全科医疗服务水平的提升。

4.4 制订与推广社区适宜技术和基层管理规范 为

规范基层脑卒中防治,需从国家、专业协会/学会等多层面制定基层版脑卒中管理指南/规范^[35, 49, 62]、开发并推广社区适宜技术^[32],建设基层脑卒中管理培训基地,并分层分级开展形式多样的培训,以进一步提高全科医生脑卒中防治的规范性和对指南的依从性。

5 小结

总之,随着我国脑卒中患病负担的不断增加,基层全科医疗服务将面临越来越多的回归社区的脑卒中患者的复发预防以及各种并发症的康护管理挑战。因此,构建协同的基层脑卒中后管理服务体系显得尤为迫切。现有的基层卫生服务急需整合已有的区域化脑卒中中心资源,积极推进脑卒中专病和综合性医联体建设,并基于证据或专家共识推荐出台本地适用、可及的脑卒中后基层管理方案,并在全科医疗服务实践中不断优化基层脑卒中后管理流程,不断完善基层脑卒中后管理服务体系的考核绩效指标,以满足不断提升的全科医疗服务需求。

本文无利益冲突。

参考文献

- [1] ZHOU M G, WANG H D, ZENG X Y, et al. Mortality, morbidity, and risk factors in China and its provinces, 1990—2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017 [J]. *Lancet*, 2019, 394 (10204): 1145–1158. DOI: 10.1016/s0140-6736 (19) 30427-1.
- [2] WANG W Z, JIANG B, SUN H X, et al. Prevalence, incidence, and mortality of stroke in China: results from a nationwide population-based survey of 480 687 adults [J]. *Circulation*, 2017, 135 (8): 759–771. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.025250.
- [3] WANG C J, WANG Y L, LI Z X, et al. The management of LDL cholesterol and predictors of goal achievement in stroke patients in China: a cross-sectional study [J]. *CNS Neurosci Ther*, 2016, 22 (7): 577–583. DOI: 10.1111/cns.12543.
- [4] 中国卒中学会组织. 中国脑血管病临床管理指南 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2019: 1–465.
- [5] TAN Y, PAN Y S, LIU L P, et al. One-year outcomes and secondary prevention in patients after acute minor stroke: results from the China National Stroke Registry [J]. *Neurol Res*, 2017, 39 (6): 484–491. DOI: 10.1080/01616412.2017.1322804.
- [6] GAO Q, FU X, WEI J W, et al. Use of oral anticoagulation among stroke patients with atrial fibrillation in China: the ChinaQUEST (Quality Evaluation of Stroke Care and Treatment) Registry study [J]. *Int J Stroke*, 2013, 8: 150–54. DOI: 10.1111/j.1747-4949.2011.00716.x.
- [7] 中国疾病预防控制中心. 2018年中国成人烟草调查 [EB/OL]. (2019-08-14) [2020-10-12]. http://www.chinacdc.cn/jkzt/sthd_3844/slhd_4156/201908/t20190814_204616.html.
- [8] 李亚茹, 王婧, 赵丽云, 等. 中国成年人饮酒习惯及影响因素 [J]. *中华流行病学杂志*, 2018, 39 (7): 898–903. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2018.07.007.
- [9] LI Y R, WANG J, ZHAO L Y, et al. The drinking status and associated factors in adults in China [J]. *Chin J Epidemiol*, 2018, 39 (7): 898–903. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2018.07.007.
- [10] RATHORE S S, HINN A R, COOPER L S, et al. Characterization of incident stroke signs and symptoms: findings from the atherosclerosis risk in communities study [J]. *Stroke*, 2002, 33 (11): 2718–2721. DOI: 10.1161/01.str.0000035286.87503.31.
- [11] ROWE F J, WRIGHT D, BRAND D, et al. A prospective profile of visual field loss following stroke: prevalence, type, rehabilitation, and outcome [J]. *Biomed Res Int*, 2013, 2013: 719096. DOI: 10.1155/2013/719096.
- [12] PAMBAKIAN A, CURRIE J, KENNARD C. Rehabilitation strategies for patients with homonymous visual field defects [J]. *J Neuroophthalmol*, 2005, 25 (2): 136–142. DOI: 10.1097/01.wno.0000161661.29391.0d.
- [13] FLOWERS H L, SILVER F L, FANG J, et al. The incidence, co-occurrence, and predictors of dysphagia, dysarthria, and aphasia after first-ever acute ischemic stroke [J]. *J Commun Disord*, 2013, 46 (3): 238–248. DOI: 10.1016/j.jcomdis.2013.04.001.
- [14] FLOWERS H L, SKORETZ S A, SILVER F L, et al. Poststroke aphasia frequency, recovery, and outcomes: a systematic review and meta-analysis [J]. *Arch Phys Med Rehabilitation*, 2016, 97 (12): 2188–2201.e8. DOI: 10.1016/j.apmr.2016.03.006.
- [15] GEEGANAGE C, BEAVAN J, ELLENDER S, et al. Interventions for dysphagia and nutritional support in acute and subacute stroke [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2012, 10: CD000323. DOI: 10.1002/14651858.cd000323.
- [16] MEHDI Z, BIRNS J, BHALLA A. Post-stroke urinary incontinence [J]. *Int J Clin Pract*, 2013, 67 (11): 1128–1137. DOI: 10.1111/ijcp.12183.
- [17] HARARI D, COSHALL C, RUDD A G, et al. New-onset fecal incontinence after stroke: prevalence, natural history, risk factors, and impact [J]. *Stroke*, 2003, 34 (1): 144–150. DOI: 10.1161/01.str.0000044169.54676.f5.
- [18] JOHNSON K G, JOHNSON D C. Frequency of sleep apnea in stroke and TIA patients: a meta-analysis [J]. *J Clin Sleep Med*, 2010, 6 (2): 131–137.
- [19] PARK J H, OVBIAGELE B, FENG W. Stroke and sexual dysfunction—a narrative review [J]. *J Neurol Sci*, 2015, 350 (1/2): 7–13. DOI: 10.1016/j.jns.2015.02.001.
- [20] EDMONDSON D, RICHARDSON S, FAUSETT J K, et al. Prevalence of PTSD in survivors of stroke and transient ischemic attack: a meta-analytic review [J]. *PLoS One*, 2013, 8 (6): e66435. DOI: 10.1371/journal.pone.0066435.
- [21] GILLESPIE D C, CADDEN A P, LEES R, et al. Prevalence of pseudobulbar affect following stroke: a systematic review and meta-analysis [J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2016, 25 (3): 688–694. DOI: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2015.11.038.
- [22] ROBINSON R G, JORGE R E. Post-stroke depression: a review [J]. *Am J Psychiatry*, 2016, 173 (3): 221–231.

- DOI: 10.1176/appi.ajp.2015.15030363.
- [22] CAMPBELL BURTON C A, MURRAY J, HOLMES J, et al. Frequency of anxiety after stroke: a systematic review and meta-analysis of observational studies [J]. *Int J Stroke*, 2013, 8 (7): 545-559. DOI: 10.1111/j.1747-4949.2012.00906.x.
 - [23] VAN DALEN J W, VAN CHARANTE E P M, NEDERKOORN P J, et al. Poststroke apathy [J]. *Stroke*, 2013, 44 (3): 851-860. DOI: 10.1161/strokeaha.112.674614.
 - [24] QU Y J, ZHUO L, LI N, et al. Prevalence of post-stroke cognitive impairment in China: a community-based, cross-sectional study [J]. *PLoS One*, 2015, 10 (4): e0122864. DOI: 10.1371/journal.pone.0122864.
 - [25] Management of Stroke Rehabilitation Working Group. VA/DOD Clinical practice guideline for the management of stroke rehabilitation [J]. *J Rehabil Res Dev*, 2010, 47 (9): 1-43.
 - [26] AROWOYA A I, ELLOKER T, KARACHI F, et al. Using the World Health Organization's Disability Assessment Schedule (2) to assess disability in community-dwelling stroke patients [J]. *S Afr N J Physiother*, 2017, 73 (1): 7. DOI: 10.4102/sajp.v73i1.343.
 - [27] WARD A B, CHEN C, NORRVING B, et al. Evaluation of the post stroke checklist: a pilot study in the united kingdom and Singapore [J]. *Int J Stroke*, 2014, 9 (Suppl A100): 76-84. DOI: 10.1111/ijis.12291.
 - [28] COUPAR F, POLLOCK A, LEGG L A, et al. Home-based therapy programmes for upper limb functional recovery following stroke [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2012 (5): CD006755. DOI: 10.1002/14651858.cd006755.pub2.
 - [29] HANKEY G J, SPIESSER J, HAKIMI Z, et al. Rate, degree, and predictors of recovery from disability following ischemic stroke [J]. *Neurology*, 2007, 68 (19): 1583-1587. DOI: 10.1212/01.wnl.0000260967.77422.97.
 - [30] REDZUAN N S, ENKASAN J P, MAZLAN M, et al. Effectiveness of a video-based therapy program at home after acute stroke: a randomized controlled trial [J]. *Arch Phys Med Rehabil*, 2012, 93 (12): 2177-2183. DOI: 10.1016/j.apmr.2012.06.025.
 - [31] FRYER C E, LUKER J A, MCDONNELL M N, et al. Self management programmes for quality of life in people with stroke [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2016 (8): CD010442. DOI: 10.1002/14651858.cd010442.pub2.
 - [32] 吴矿文, 江滨, 梁杰, 等. 脑卒中社区康复简易适宜技术在社区脑卒中患者中的应用及效果分析 [J]. *中国全科医学*, 2011, 14 (35): 4025-4027. DOI: 10.3969/j.issn.1007-9572.2011.35.007.
 - WU K W, JIANG B, LIANG J, et al. Application and effect of appropriate technologies of community rehabilitation for stroke survivors [J]. *Chinese General Practice*, 2011, 14 (35): 4025-4027. DOI: 10.3969/j.issn.1007-9572.2011.35.007.
 - [33] 中国卒中营养标准化管理专家委员会. 中国卒中营养标准化管理专家共识 [J]. *中国卒中杂志*, 2020, 15 (6): 681-689. DOI: 10.3969/j.issn.1673-5765.2020.06.019.
 - [34] 北京神经内科学会睡眠障碍专业委员会, 北京神经内科学会神经精神医学与临床心理专业委员会, 中国老年学和老年医学学会睡眠科学分会. 卒中相关睡眠障碍评估与管理中国专家共识 [J]. *中华内科杂志*, 2019, 58 (1): 17-26. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1426.2019.01.004.
 - [35] 北京高血压防治协会, 北京糖尿病防治协会, 北京慢性病防治与健康教育研究会, 高血压联盟 (中国), 中国老年保健协会养老与健康专业委员会, 国家老年疾病临床医学研究中心中国老年心血管病防治联盟. 基层心血管病综合管理实践指南 2020 [J]. *中国医学前沿杂志 (电子版)*, 2020, 12 (8): 1-73. DOI: 10.12037/YXQY.2020.08-01.
 - [36] BASSETTI C L A, RANDEKATH W, VIGNATELLI L, et al. EANERS/ESO/ESRS statement on the impact of sleep disorders on risk and outcome of stroke [J]. *Eur J Neurol*, 2020, 27 (7): 1117-1136. DOI: 10.1111/ene.14201.
 - [37] WARNER C H, WARNER C M, APPENZELLER G N, et al. Identifying and managing posttraumatic stress disorder [J]. *Am Fam Physician*, 2013, 88 (12): 827-834.
 - [38] 中国卒中学会卒中后认知障碍研究圆桌会议专家组. 中国卒中后认知障碍防治研究专家共识 [J]. *中国卒中杂志*, 2020, 15 (2): 158-166. DOI: 10.3969/j.issn.1673-5765.2020.02.010.
 - [39] KERNAN W N, OVBIAGELE B, BLACK H R, et al. Guidelines for the prevention of stroke in patients with stroke and transient ischemic attack: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/ American Stroke Association [J]. *Stroke*, 2014, 45 (7): 2160-2236. DOI: 10.1161/STR.0000000000000024.
 - [40] 中华医学会神经病学分会. 中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国缺血性卒中和短暂性脑缺血发作二级预防指南 [J]. *中华神经科杂志*, 2015, 48 (4): 258-273. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1006-7876.2015.04.003.
 - [41] HEMPHILL J C 3RD, GREENBERG S M, ANDERSON C S, et al. Guidelines for the Management of Spontaneous Intracerebral Hemorrhage: a Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association [J]. *Stroke*, 2015, 46 (7): 2032-2060. DOI: 10.1161/STR.0000000000000069.
 - [42] WILCOX R, BOUSSER M G, BETTERIDGE D J, et al. Effects of pioglitazone in patients with type 2 diabetes with or without previous stroke: results from PRO active (PRO spective pioglitazone clinical trial in macro vascular events 04) [J]. *Stroke*, 2007, 38 (3): 865-873. DOI: 10.1161/01.str.0000257974.06317.49.
 - [43] GROUP A C, PATEL A, MACMAHON S, et al. Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes [J]. *N Engl J Med*, 2008, 358 (24): 2560-2572. DOI: 10.1056/nejmoa0802987.
 - [44] American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes—2013 [J]. *Diabetes Care*, 2013, 36 (Suppl 1): S11-66. DOI: 10.2337/dc13-S011.
 - [45] BUSE J B, GINSBERG H N, BAKRIS G L, et al. Primary prevention of cardiovascular diseases in people with diabetes mellitus: a scientific statement from the American Heart Association and the American Diabetes Association [J]. *Diabetes Care*, 2007, 30 (1): 162-172. DOI: 10.2337/dc07-0917.
 - [46] STONE N J, ROBINSON J G, LICHTENSTEIN A H, et al. 2013 ACC/AHA guideline on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular risk in adults: a report of the

- American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines [J]. Circulation, 2014, 129 (25 Suppl 2): S1-45.
- [47] POCOCK S J, COLLIER T J. Critical appraisal of the 2018 ACC scientific Sessions late-breaking trials from a statistician's perspective [J]. J Am Coll Cardiol, 2018, 71 (25): 2957-2969. DOI: 10.1016/j.jacc.2018.04.015.
- [48] MACH F, BAIGENT C, CATAPANO A L, et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk [J]. Eur Heart J, 2020, 41 (1): 111-188. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz455.
- [49] 社区人群心血管疾病预防指南(试行)编委会, 中国成人血脂异常健康管理服务试点项目委员会. 社区人群心血管疾病预防指南(试行)[J]. 中国医学前沿杂志(电子版), 2017, 9 (1): 20-36.
- [50] 中华医学会神经病学分会, 中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2014 [J]. 中华神经科杂志, 2015, 48 (4): 246-257.
- [51] WANG Y J, WANG Y L, ZHAO X Q, et al. Clopidogrel with aspirin in acute minor stroke or transient ischemic attack [J]. N Engl J Med, 2013, 369 (1): 11-19. DOI: 10.1056/NEJMoa1215340.
- [52] CONNOLLY SJ, EIKELBOOM J, JOYNER C, et al. Apixaban in patients with atrial fibrillation [J]. N Engl J Med, 2011, 364 (9): 806-817.
- [53] CONNOLLY S J, EZEKOWITZ M D, YUSUF S, et al. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation [J]. N Engl J Med, 2009, 361 (12): 1139-1151. DOI: 10.1056/NEJMoa0905561.
- [54] GIUGLIANO R P, RUFF C T, BRAUNWALD E, et al. Edoxaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation [J]. N Engl J Med, 2013, 369 (22): 2093-2104. DOI: 10.1056/NEJMoa1310907.
- [55] GRANGER C B, ALEXANDER J H, MCMURRAY J J V, et al. Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation [J]. N Engl J Med, 2011, 365 (11): 981-992. DOI: 10.1056/NEJMoa1107039.
- [56] PATEL M R, MAHAFFEY K W, GARG J, et al. Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation [J]. N Engl J Med, 2011, 365 (10): 883-891. DOI: 10.1056/nejmoa1009638.
- [57] KERNAN W N, OVBIAGELE B, BLACK H R, et al. Guidelines for the prevention of stroke in patients with stroke and transient ischemic attack: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association [J]. Stroke, 2014, 45 (7): 2160-2236. DOI: 10.1161/STR.0000000000000024.
- [58] 江滨. 现阶段我国脑卒中流行特征及防治现状对全科医疗服务的启示和建议 [J]. 中国全科医学, 2019, 22 (30): 3653-3661. DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2019.00.445.
- JIANG B. Suggestions for domestic primary stroke care arising from epidemiological characteristics, prevention and treatment of stroke in China [J]. Chinese General Practice, 2019, 22 (30): 3653-3661. DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2019.00.445.
- [59] 陈盼, 王拥军. 中美缺血性卒中门诊医疗质量改进项目进展 [J]. 中国卒中杂志, 2015, 10 (1): 84-87.
- CHEN P, WANG Y J. Progress of ischemic stroke medical care quality improvement program in outpatient setting in China and the USA [J]. Chinese Journal of Stroke, 2015, 10 (1): 84-87.
- [60] BUSHNELL C D, OLSON D M, ZHAO X, et al. Secondary preventive medication persistence and adherence 1 year after stroke [J]. Neurology, 2011, 77 (12): 1182-1190. DOI: 10.1212/wnl.0b013e31822f0423.
- [61] 国家卫生和计划生育委员会神经内科医疗质量控制中心. 中国卒中中心建设指南 [J]. 中国卒中杂志, 2015, 10 (6): 499-507.
- [62] 严隽陶, 杨佩君, 吴毅, 等. 脑卒中居家康复上海地区专家共识 [J]. 上海中医药大学学报, 2020, 34 (2): 1-10.
- YAN J T, YANG P J, WU Y, et al. Expert consensus on home rehabilitation of stroke in Shanghai [J]. Academic Journal of Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, 2020, 34 (2): 1-10.

(收稿日期: 2020-10-22; 修回日期: 2020-12-23)

(本文编辑: 毛亚敏)

• 信息速递 •

《中国全科医学》下旬刊 2021 年刊出方向预告

《中国全科医学》致力于打造“快速发表的科技期刊平台”, 下旬刊特别关注临床研究及健康问题的解决, 从病因、临床诊断、治疗及预防等多方面解决具体的临床问题, 注重多学科融合, 开设“述评”“学术争鸣”“视点”“反思”“专家论坛”“快速发表”“人群健康服务”“重点人群研究”等特色栏目。

2021 年下旬刊重点关注方向:

- (1) 内分泌与代谢相关疾病的筛查与诊断;
- (2) 糖尿病系列研究(糖尿病的药物管理与综合管理、糖尿病神经病变并发症、降糖药物与心血管获益、糖尿病高危人群的健康管理);
- (3) 消化系统疾病的筛查与治疗管理;
- (4) 老年问题研究(老年营养与衰弱、老年疾病/健康管理);
- (5) 共病患者的合理用药;
- (6) 中医适宜技术;
- (7) 中医循证;
- (8) 智慧中医的应用;
- (9) 孕产期抑郁的干预;
- (10) 肥胖的干预与管理。

欢迎广大读者、作者参考以上重点关注方向, 将研究成果惠投本刊。

(本刊编辑部整理)

• 指南解读 •

【编者按】 2020-01-09 发布的《2019 中国阿尔茨海默病患者家庭生存状况调研报告》显示，中国阿尔茨海默病（AD）患者已经接近 1 000 万，约占全球的 25%，且患病人数还在逐年增多。对于 AD 患者来说，及早就诊和有效治疗是预防或延缓其临床症状发展的重要手段。近年来关于 AD 治疗的研究越来越多，药物治疗仍是重点。临床常采用胆碱酯酶抑制剂和美金刚来改善和缓解 AD 症状，但不同国家的指南对这些药物的推荐尚存在一定差异。为此，本期《阿尔茨海默病药物治疗的中英指南对比及解析》基于 2018 年中英两国发布的 AD 治疗指南，对比分析两国 AD 指南在治疗药物推荐方面的异同，并通过探讨循证医学证据来归纳药物的安全性、有效性、经济性等，以期为临床医生和基层医生选择 AD 治疗药物时提供帮助！

阿尔茨海默病药物治疗的中英指南对比及解析

张小林¹，曾嘉伟¹，陈孝¹，元刚^{2*}



扫描二维码查看
原文 + 培训视频

【摘要】 阿尔茨海默病（AD）的临床症状多样且以认知功能损害为主，给患者和家庭带来了巨大的精神压力和沉重的经济负担。目前尚无根治 AD 的药物，临床上常采用胆碱酯酶抑制剂和美金刚改善 AD 症状，但其疗效不一且安全性和成本效果性存在差异。为给患者选择安全、有效、经济的用药方案，中国和英国分别在 2018 年更新发表了 AD 药物治疗相关的指南。中国发布《2018 中国痴呆与认知障碍诊治指南（二）：阿尔茨海默病诊治指南》在 AD 的诊断、药物治疗和临床疗效进行了阐述，英国国家卫生与临床优化研究所（NICE）发布的 Donepezil, galantamine, rivastigmine and memantine for the treatment of Alzheimer's disease 进行 AD 常用治疗药物的临床效果和药物经济学方面的分析。本文重点比较两个指南在药物方面的异同之处，旨在为临床医生和基层医生开具 AD 治疗药物时提供更多参考。

【关键词】 阿尔茨海默病；治疗；药物疗法；指南；解读

【中图分类号】 R 745.7 【文献标识码】 DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2021.00.121

张小林，曾嘉伟，陈孝，等. 阿尔茨海默病药物治疗的中英指南对比及解析 [J]. 中国全科医学, 2021, 24 (12): 1454-1458. [www.chinagp.net]

ZHANG X L, ZENG J W, CHEN X, et al. Comparison and interpretation of Chinese and British guidelines about therapeutic drugs for Alzheimer's disease [J]. Chinese General Practice, 2021, 24 (12): 1454-1458.

Comparison and Interpretation of Chinese and British Guidelines about Therapeutic Drugs for Alzheimer's Disease

ZHANG Xiaolin¹, ZENG Jiawei¹, CHEN Xiao¹, YUAN Gang^{2*}

1.Department of Pharmacy, the First Affiliated Hospital, Sun Yat-Sen University, Guangzhou 510080, China

2.Department of Geriatrics, the First Affiliated Hospital, Sun Yat-Sen University, Guangzhou 510080, China

*Corresponding author: YUAN Gang, Associate chief physician; E-mail: yuangang@mail.sysu.edu.cn

【Abstract】 The clinical symptoms of AD are various, mainly about cognitive function impairment, imposing huge mental and economic burdens on patients and their families. So far, there is no curative treatment for AD. It's widely admitted that acetylcholinesterase inhibitors and memantine could alleviate symptoms of AD, but the clinical efficacy, safety and cost-effectiveness of these drugs are different. To provide safe, effective and inexpensive pharmaceutical treatments for AD, in 2018, China issued the updated Chinese Guidelines for Diagnosis and Management of Cognitive Impairment and Dementia (II): Diagnosis and Treatment of Alzheimer's Disease, with explanation and elaboration of the diagnosis, drug therapies and their clinical efficacies for AD, and the U.K.'s NICE issued Evidence-based Recommendations on donepezil, galantamine, rivastigmine and memantine for the treatment of Alzheimer's disease, with comparative analysis of these common therapeutic drugs for AD in terms of clinical efficacy and pharmacoeconomics. We compared the similarities and differences of drug therapies for AD between these two guidelines, aiming to offer a reference for clinicians or primary care physicians prescribing drugs for AD.

【Key words】 Alzheimer disease; Therapy; Drug therapy; Guidelines; Interpretation

1.510080 广东省广州市，中山大学附属第一医院药学部 2.510080 广东省广州市，中山大学附属第一医院老年病科

*通信作者：元刚，副主任医师；E-mail: yuangang@mail.sysu.edu.cn

本文数字出版日期：2020-12-04

据世界卫生组织（WHO）报道全球约有 5 000 万痴呆患者，每年新增病例 1 000 万^[1]。阿尔茨海默病（Alzheimer's disease, AD）是老年痴呆中最常见的类型，占 60%~70%。一项荟萃分析显示，1990—2016 年老年人群中 AD 的患病率约为 4.9%^[2]。AD 患病人数持续增加，但目前仅有改善症状的治疗方案，且各种药物的适应证以及改善症状的程度和范围略有差异，因此两国均发布了相关指南进行药物使用和选择指导。中国在 2011 年首次发布了老年痴呆诊断治疗护理等相关指南——《中国痴呆与认知障碍诊治指南（五）：痴呆治疗》^[3]，在 2018 年全面更新的系列指南中一个指南——《2018 中国痴呆与认知障碍诊治指南（二）：阿尔茨海默病诊治指南》^[4]推荐了 AD 的诊断和药物治疗。英国国家卫生与临床优化研究所（NICE）关于 AD 常见治疗药物在临床效果和药物经济学方面比较分析的指南最早于 2011 年（Donepezil, galantamine, rivastigmine and memantine for the treatment of Alzheimer's disease, 简称 NICE AD 指南）发布，分别于 2014 年^[5]、2016 年^[6]及 2018 年^[7]更新发布。两国发布的指南均具有严谨性和实践性，因此对临床药物使用具有参考价值。但由于药物与疾病研究进展和探讨角度的差异，指南内容存在一些不同。为改善 AD 的药物选择，本文将重点比较中国与英国在 AD 药物治疗方面的异同。

1 指南介绍

1.1 中国指南 AD 至今尚无根治方案，药物治疗选择也较少，且药物选择方面不统一，临床上无法达到最佳治疗。中国在 2011 年首次发布《中国痴呆与认知障碍诊治指南（五）：痴呆治疗》^[3]，其在老年痴呆治疗部分阐述了各种痴呆分型的药物选择，并给出治疗精神行为症状的药物选择（抗精神病药、抗抑郁药、抗焦虑药及镇静催眠药）。2018 年更新版以改善症状、阻止痴呆的进一步发展、维持残存的脑功能、减少并发症为主要原则，主要阐述 AD 的药物治疗选择。相较 2011 年版指南，2018 年版指南纳入更多证据支持药物对 AD 各方面症状的影响，删除精神行为症状治疗部分，中药治疗部分删除了鼠尾草，增加了脑蛋白水解物等以及其他药物的治疗分析。2018 年版指南内容分为两部分：诊断和治疗。药物治疗方面叙述了药物的临床效果、不良反应、剂量效应等。AD 治疗药物不仅包含胆碱酯酶抑制剂和美金刚，还有中药及其他辅助治疗药物。

《2018 中国痴呆与认知障碍诊治指南（二）：阿尔茨海默病诊治指南》在药物选择方面给出了具有临床实践性的推荐，但对于药物之间的相互作用、禁忌证等并无提及，药物之间的优劣性比较也较少，这在临床使用上存在局限性。此外本指南无系统性的证据解读以支

通信作者点评：

阿尔茨海默病（AD）是痴呆最常见的类型，以进行性认知功能障碍和行为损害为特征的中枢神经系统退行性病变。近年来针对 AD 治疗的研究越来越多，但 AD 的治疗仍是难点。药物治疗可缓解 AD 症状，如记忆力减退、日常生活能力下降等。目前用于 AD 治疗的药物主要分为胆碱酯酶抑制剂、兴奋性氨基酸受体拮抗剂、中药及其他治疗药物。不同国家和地区的指南对这些药物的推荐存在一定差异，因此解析国内外指南对更好的治疗 AD，并让患者最大程度获益有着重要的指导作用。本文主要基于中英两国 AD 指南中药物治疗的循证医学证据的推荐，并结合最新研究进展比较指南间药物治疗推荐的异同，探讨药物的安全性、有效性、经济性等内容，为临床医生治疗 AD 提供参考，促进合理用药，推动国内 AD 药物治疗和研究。

持其推荐，但给出了证据和推荐等级。

1.2 英国指南 英国 NICE AD 指南旨在标准化 AD 患者治疗药物的选择，不同症状类型的患者以循证证据为基础选择最合适、具有成本效果性的药物治疗方案。

英国 NICE AD 指南主要分为 3 部分：推荐、临床实践及药物使用、临床疗效和经济性证据解读。2014 年版指南^[5]主要更新了实施部分（implementation），以说明多奈哌齐、加兰他敏、卡巴拉汀和美金刚可作为 AD 推荐用药。2016 年版指南^[6]更新了两部分：第一，开具胆碱酯酶抑制剂和美金刚处方的权限（非此领域专家向具有此领域经验和知识的专家咨询便可开具处方）；

（1）相关专业医学专家，如精神病专家、老年病专家以及神经病专家；（2）其他专业人士，如在诊断和治疗方面有专业知识的全科医生、高级护士等）。第二，开具处方、供给和治疗应根据 NICE AD 指南中推荐的最佳药物治疗方案（medicine optimization）开展。2018 年版指南相较 2016 年版指南修改了药物的单药治疗部分以及更新了非此领域专家可开具胆碱酯酶抑制剂和美金刚治疗的情形，即更新了（1）一旦决定开始胆碱酯酶抑制剂或美金刚治疗，在社区医疗中心可开具首次处方；（2）若确诊 AD 患者已使用过胆碱酯酶抑制剂治疗，则社区医疗中心开具处方时可以不向专家寻求意见便可开具美金刚；（3）不能仅因疾病严重程度而停用胆碱酯酶抑制剂^[7]。

NICE AD 指南虽然在临床实践方面给予较多专业意见且重点分析了临床效果和经济性相关的证据，使得药物的使用更规范且更贴切患者的需求，但存在与中国指南类似的问题，药物相关的相互作用、禁忌证等并未提

及, 药物之间的优劣性比较方面的内容也较少。

2 2018 年版中英指南异同点

2.1 相同点 (1) 适用对象: AD 患者(轻、中和重度)。(2) 药物方面: 均推荐胆碱酯酶抑制剂治疗轻、中度 AD, 美金刚作为重度 AD 治疗药物。中国指南指出多奈哌齐、卡巴拉汀、加兰他敏治疗轻、中度 AD 在改善认知功能、总体印象和日常生活能力的疗效确切(I 级证据)^[4]。现有多项研究结果显示多奈哌齐、卡巴拉汀除可改善 AD 患者认知功能、整体功能和日常功能外, 对精神症状也有改善作用, 其中卡巴拉汀改善中、重度 AD 精神症状效果较多奈哌齐好(I 级证据)^[4]。中国指南纳入的临床研究与荟萃分析均认为多奈哌齐较卡巴拉汀安全性更高。英国指南认为胆碱酯酶抑制剂比起最佳支持疗法(即无胆碱酯酶抑制剂和美金刚治疗)在认知、功能、总体结果上有较明显改善, 可能有利于改善行为。英国指南纳入的对比多奈哌齐和卡巴拉汀的研究显示, 多奈哌齐与卡巴拉汀在评估患者认知方面[简易精神状态检查表(Mini-mental State Examination, MMSE)和严重障碍量表(Severe Impairment Battery, SIB)]无统计学差异; 在功能分析结果中卡巴拉汀比多奈哌齐具有更好的结果, 差异有统计学意义(P 值分别为 0.007、0.047); 在行为分析结果[神经精神量表(Neuropsychiatric Inventory, NPI)]中两者无显著差异; 在总体结果(AD 导致的功能损害)中显示卡巴拉汀较多奈哌齐显著改善。然而, 该研究并未观察终点指标且观察中断率较高, 提示卡巴拉汀较多奈哌齐有更高的不良事件发生率。

综上, 两国指南在胆碱酯酶抑制剂和美金刚适应证方面以及胆碱酯酶抑制剂的有效性和安全性方面分析基本一致。此外, 中国指南与英国指南均认为在目前疾病管理中, 具有早期诊断、照料以及尽早使用胆碱酯酶抑制剂的临床观点很重要。

2.2 不同点

2.2.1 内容布局 中国指南分为诊断和药物治疗两部分。诊断部分给出诊断标准, 强调提高不典型 AD 的意识; 药物治疗部分纳入各项研究讨论分析, 给出临床推荐。指南中纳入的证据在这两部分中呈现, 后续未进行证据解读。

英国指南主要分为 3 部分, 第一部分直接给出对应的推荐; 第二部分为临床需求与实践, 阐述疾病的经济和社会负担、临床症状以及目前的治疗药物; 第三部分为临床效果和药物经济性证据的纳入与解读分析。

中国指南直接给出证据等级以及所参考的文献, 但是英国指南的证据更加充分, 融合了药品研发团队及评估小组收集的大量文献。

2.2.2 药物纳入 中国指南除胆碱酯酶抑制剂(多奈哌

齐、卡巴拉汀、加兰他敏和石杉碱甲)和美金刚外, 额外分析了中药(银杏叶提取物等)和脑蛋白水解物等辅助药物的治疗效果, 推荐在交代患者辅助药物治疗的益处和潜在风险后可适当选用; 而英国指南仅纳入胆碱酯酶抑制剂(多奈哌齐、卡巴拉汀、加兰他敏)和美金刚讨论。

2.2.3 药物方面差异 中国指南认为美金刚(20 mg/d)在治疗中、重度 AD 过程中除可改善认知功能、日常生活能力、全面能力外, 对中、重度 AD 患者妄想、激越等精神行为异常有一定治疗作用(I 级证据)^[2]。英国指南认为美金刚在认知、功能、总体和行为方面有症状性改善, 但改善的程度不明确, 其综合证据显示美金刚单药治疗在 12 周可改善认知, 在 24~48 周时可改善功能。英国指南中强调了一项从临床试验中获得美金刚安全性数据的荟萃分析, 该研究显示美金刚最常见的不良事件为激惹和跌倒, 这与中国指南中美金刚具有对中、重度 AD 患者妄想、激越等精神行为异常有一定治疗作用的结论相悖。由于英国指南指出美金刚的这两项不良事件发生率仍比安慰剂低, 因此需要进一步研究分析。2018 年一篇关于美金刚疗效和安全性的研究也提及美金刚相较于安慰剂在控制激惹方面等效或者更佳^[8]。

中国指南未进行药物成本效果分析, 其支持胆碱酯酶抑制剂药物间转换治疗, 如使用一种药物治疗无效或因不良反应不能耐受时可换用其他胆碱酯酶抑制剂或贴片, 但应注意不良反应的出现(B 级推荐)^[4]。明确诊断的中、重度 AD 患者可以选用美金刚或美金刚与多奈哌齐、卡巴拉汀联合治疗, 对出现明显精神行为症状的重度 AD 患者, 尤其推荐胆碱酯酶抑制剂与美金刚联合使用(A 级推荐)^[4]。但英国指南进行了成本效果性比较, 其在比较胆碱酯酶抑制剂时评估的主要因素为延迟进入全日护理, 在此假设下模型中所有胆碱酯酶抑制剂与最佳支持疗法相比均具有成本效果性; 由于缺乏充足的证据, 无法比较胆碱酯酶抑制剂之间的成本效果性。2018 年一项在巴西展开的比较多奈哌齐和卡巴拉汀成本效果性的研究显示, 多奈哌齐较卡巴拉汀更具有成本效益^[9]。英国指南推荐最佳选择是价格最低的药物, 若其他胆碱酯酶抑制剂的不良事件、依从性、合并症、药物相互作用的可能性以及剂量方面无较大问题, 可考虑使用。此外英国指南得出结论美金刚在中度 AD 患者中与胆碱酯酶抑制剂相比无成本效果性, 但美金刚在中度 AD 患者亚组中与最佳支持治疗相比具有成本效果性。在重度患者中, 将美金刚的行为益处纳入模型中时美金刚与最佳支持疗法相比具有成本效果性。

此外, 中国指南指出明确诊断的中、重度 AD 患者可以选用美金刚或美金刚与多奈哌齐、卡巴拉汀联合治疗, 对出现明显的精神行为症状的重度 AD 患者, 尤其

推荐胆碱酯酶抑制剂与美金刚联合使用。另外中国指南还参考了一项加拿大研究,认为美金刚联用胆碱酯酶抑制剂相较美金刚单用更具成本效果性。而英国指南不推荐美金刚和胆碱酯酶抑制剂联合使用,因为无证据表明联用比单用疗效好,但也提示美金刚无论单用还是联用,耐受性均良好。一篇纳入随机对照试验的荟萃分析认为,美金刚联用胆碱酯酶抑制剂与胆碱酯酶抑制剂单用相比在6个月的随访时间内的认知和总体结果上联用组效果更佳,在不良事件方面联用与单用无明显差异^[10]。

2.2.4 证据解读 中国指南未分析所纳入文献的不足,但英国指南分析发现试验中结局指标的异质性以及临床试验中评估工具的局限性,包括认知和行为量表,并且发现试验结果存在不确定性:(1)胆碱酯酶抑制剂可能在行为方面存在益处,但综合可获得的证据,其程度和范围并不确定;(2)虽然无法获得来自随机对照试验系统回顾的健康相关生命质量,但有使用胆碱酯酶抑制剂对患者和照料者有临床实践益处的证据;(3)目前无证据证明胆碱酯酶抑制剂可影响生存期;(4)美金刚在认知、功能、总体和行为方面具有改善症状益处,但是还未明确益处程度。由于评估小组模型假定胆碱酯酶抑制剂在轻到中度患者中效果均相同,因此无法确定使用不同胆碱酯酶抑制剂的患者亚组是否存在成本效果性的差异。

AD 药物治疗的中英指南异同点详见表 1。

3 中英指南存在的主要差异

两个指南存在一些主要差异:(1)用药推荐考虑的角度:中国指南主要根据药物临床疗效,英国指南结合药物临床疗效和经济性。(2)美金刚单用或联用胆碱酯酶抑制剂的疗效比较。(3)英国指南相较中国指南在药物治疗推荐方面证据纳入与解读更全面。

综上所述,中英指南在 AD 用药选择方面无较大差别。中国指南若纳入药物经济性考虑以及证据解读,药物推荐将更贴切患者需求且用药选择更有把握;此外在治疗方面还纳入中药(如银杏叶提取物)等作为辅助治疗,但辅助药物的有效性还需更多循证医学证据支持。英国指南认为胆碱酯酶抑制剂和美金刚的临床效果已经有比较明确的研究,但是比较胆碱酯酶抑制剂之间以及美金刚在重度患者中的成本效果性的证据较少,还需研究分析,从而给患者提供最有效、最经济的药物。

作者贡献:张小林、曾嘉炜、陈孝、元刚进行文章的构思与设计、论文修订,并负责文章的质量控制及审校;张小林进行结果分析与解释、撰写论文;张小林、元刚对文章整体负责,监督管理。

本文无利益冲突。

参考文献

[1] 痴呆症 [EB/OL]. [2020-04-05]. <https://www.who.int/zh/>

表 1 AD 药物治疗的中英指南异同点

Table 1 Similarities and differences of therapeutic drugs for AD in updated Chinese and British guidelines issued in 2018

项目	中国指南	英国指南
相同点		
研究对象	AD 患者(轻、中和重度)	
药物	(1)均推荐胆碱酯酶抑制剂治疗轻、中度 AD,美金刚作为重度 AD 治疗药物 (2)均认为卡巴拉汀较多奈哌齐在总体疗效方面更佳,但多奈哌齐安全性更高 (3)均同意在目前疾病管理中,具有早期诊断、照料以及尽早使用胆碱酯酶抑制剂的临床观点很重要	
不同点		
药物纳入	胆碱酯酶抑制剂(多奈哌齐、卡巴拉汀、加兰他敏和石杉碱甲)、美金刚、中药(银杏叶提取物等)和脑蛋白水解物等辅助药物	胆碱酯酶抑制剂(多奈哌齐、卡巴拉汀、加兰他敏)和美金刚
药物方面	美金刚对中、重度 AD 患者妄想、激越等精神行为异常有一定治疗作用 未进行药物成本效果分析 中、重度 AD 患者可以选用美金刚或美金刚与多奈哌齐、卡巴拉汀联合治疗,对出现明显精神行为症状的重度 AD 患者,尤其推荐胆碱酯酶抑制剂与美金刚联合使用	强调了一项从临床试验中获得美金刚安全性数据的荟萃分析,显示美金刚最常见的不良事件为激惹和跌倒 推荐在胆碱酯酶抑制剂中最佳选择是价格最低的药物;在重度患者中,将美金刚的行为益处纳入模型中时美金刚与最佳支持疗法相比具有成本效果性 不推荐美金刚和胆碱酯酶抑制剂联合使用,因为无证据表明联用比单用疗效好
证据解读	中国指南未分析所纳入文献的不足	英国指南分析发现试验中结局指标的异质性以及临床试验中评估工具的局限性,包括认知和行为量表,并且发现试验结果存在不确定性

注:AD=阿尔茨海默病

news-room/fact-sheets/detail/dementia.

- [2] 张宏博,徐勇,陈彬,等.阿尔茨海默病患病率的 Meta 分析[J]. 中国老年学杂志, 2018, 38(9): 2157-2162. DOI: 10.3969/j.issn.1005-9202.2018.09.045.
- [3] 贾建平,王荫华,魏翠柏,等.中国痴呆与认知障碍诊治指南(五) 痴呆治疗[J]. 中华医学杂志, 2011, 91(14): 940-945. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2011.14.002. JIA J P, WANG Y H, WEI C B, et al. Chinese guidelines for diagnosis and management of cognitive impairment and dementia (V): dementia therapy [J]. National Medical Journal of China, 2011, 91(14): 940-945. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2011.14.002.
- [4] 中国痴呆与认知障碍写作组,中国医师协会神经内科医师分会认知障碍疾病专业委员会.2018 中国痴呆与认知障碍诊治指南(二):阿尔茨海默病诊治指南[J]. 中华医学杂志, 2018, 98(13): 971-977. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2018.13.004.
- [5] National Institute for Health and Clinical Excellence. Donepezil, galantamine, rivastigmine and memantine for the treatment of

• 指南解读 •

2020 年美国《重症医学会关于重症后幸存者 远期损害的预测和识别国际共识》解读

殷月¹, 邓雨芳², 孙亚君², 郑改改², 陈少如¹, 张红梅^{1*}, 王培席²



扫描二维码查看
原文 + 培训视频

【摘要】 本文对美国重症医学会 2020 年 11 月发布的《重症医学会关于重症后幸存者远期损害的预测和识别国际共识》进行解读, 其在 2012 年第 2 次发布的《改善重症监护幸存者出院后的远期结果: 利益相关者会议的报告》的基础上, 主要新增了如何识别高危幸存者、使用哪些评估及筛查工具、确定重症后幸存者的筛查时机等 3 方面内容。鉴于国内目前尚无专门针对重症后幸存者远期损害预测和识别方面的指南或共识, 故对该国际共识进行解读, 旨在为我国临床医护工作者提供实用的建议, 以期改善危重症幸存者照护结局。

【关键词】 重症幸存者; 重症; 远期损害; 预测; 识别; 共识; 解读

【中图分类号】 R 473 **【文献标识码】** A DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2021.00.421

殷月, 邓雨芳, 孙亚君, 等. 2020 年美国《重症医学会关于重症后幸存者远期损害的预测和识别国际共识》解读[J]. 中国全科医学, 2021, 24 (12): 1458-1463. [www.chinagp.net]

YIN Y, DENG Y F, SUN Y J, et al. The interpretation about International Consensus on the Prediction and Identification of Long-term Damage to Survivors of Severe Illness by the Critical Care Medical Association in 2020 [J]. Chinese General Practice, 2021, 24 (12): 1458-1463.

The Interpretation about International Consensus on the Prediction and Identification of Long-term Damage to Survivors of Severe Illness by the Critical Care Medical Association in 2020 YIN Yue¹, DENG Yufang², SUN Yajun², ZHENG Gaigai², CHEN Shaoru¹, ZHANG Hongmei^{1*}, WANG Peixi²

1. Nursing Department, Henan Provincial People's Hospital, Zhengzhou 450000, China

2. School of Nursing and Health, Henan University, Kaifeng 475000, China

*Correspondence author: ZHANG Hongmei, Chief superintendent nurse, Master supervisor; E-mail: z126@126.com

【Abstract】 This paper interprets "International Consensus on the Prediction and Identification of Long-term Damage to Survivors of Severe Illness by the Critical Care Medical Association", published by the American Society for Critical Care Medical Association in November 2020. On the basis of the second "Improving Long-term Outcomes on Discharging from the Hospital for Intensive Care Survivors: a Report of Stakeholder Meetings" in 2012, three new aspects including how to identify high-risk survivors, which assessment and screening tools to use, and the timing of screening for severely ill survivors have been newly

基金项目: 2018 年度河南省医学科技攻关计划项目 (SBGJ2018065)

1.450000 河南省郑州市, 河南省人民医院护理部 2.475000 河南省开封市, 河南大学护理与健康学院

*通信作者: 张红梅, 主任护师, 硕士生导师; E-mail: z126@126.com

本文数字出版日期: 2021-01-08

Alzheimer's disease [Z]. 2014.

[6] National Institute for Health and Clinical Excellence. Donepezil, galantamine, rivastigmine and memantine for the treatment of Alzheimer's disease [Z]. 2016.

[7] National Institute for Health and Clinical Excellence. Donepezil, galantamine, rivastigmine and memantine for the treatment of Alzheimer's disease [EB/OL]. (2018-06-20) [2020-08-01]. <https://www.nice.org.uk/guidance/ta217>.

[8] MATSUNAGA S, KISHI T, NOMURA I, et al. The efficacy and safety of memantine for the treatment of Alzheimer's disease [J]. Expert Opin Drug Saf, 2018, 17 (10): 1053-1061. DOI:

10.1080/14740338.2018.1524870.

[9] DA SILVA L R, VIANNA C M M, MOSEGUI G B G, et al. Cost-effectiveness analysis of the treatment of mild and moderate Alzheimer's disease in Brazil [J]. Braz J Psychiatry, 2019, 41 (3): 218-224. DOI: 10.1590/1516-4446-2017-0021.

[10] GLINZ D, GLOY V L, MONSCH A U, et al. Acetylcholinesterase inhibitors combined with memantine for moderate to severe Alzheimer's disease: a meta-analysis [J]. Swiss Med Wkly, 2019, 149: w20093. DOI: 10.4414/

(收稿日期: 2020-08-28; 修回日期: 2020-11-20)

(本文编辑: 毛亚敏)

added. Considering the fact that there are no guidelines or consensus specifically on the prediction and identification of long-term damage of survivors of severe illness, the interpretation of the "International Consensus on the Prediction and Identification of Long-term Damage to Survivors of Severe Illness by the Critical Care Medical Association" was intended to provide practical advice to clinical health care workers in China, hoping to improve the outcome of critical care for survivors of severe illness in this study.

【Key words】 Survivors of severe illness; Severe illness; Long-term damage; Forecasting; Recognition; Consensus; Interpretation

随着医疗水平的进步,全球每年有数百万幸存者在危重疾病中存活下来。然而,在危重疾病之后,幸存者普遍会出现新的或更严重的身体、认知和心理健康等方面的损伤^[1-3]。2010年,美国重症医学会(Society of Critical Care Medicine, SCCM)召开了一次利益相关者会议,为了提高对危重疾病远期后果的认识,建议使用“重症监护综合征”(post-intensive care syndrome, PICS)来描述这些障碍^[4]。2012年SCCM召开的第2次会议提出,针对重症后幸存者强调以下3点:改善各层医务人员和大众对PICS的认知;完善重症治疗后的连续照护制度体系,为重症后幸存者及家属建立支持政策,并与之加强合作沟通;识别干预措施实践过程中的困难,并探讨PICS的有效预防和干预措施,为临床工作提供参考建议^[5]。2019-05-21 SCCM在美国德克萨斯州达拉斯召开第3次共识会议,主要围绕以下3个问题而展开:应该如何识别高危幸存者;应该使用哪些筛选工具;应该何时进行评估,旨在向照顾严重疾病幸存者的临床医护人员提供实用的建议,以期改善危重症幸存者远期预后^[6]。本文基于美国SCCM 2020年11月发布的《重症医学会关于重症后幸存者远期损害的预测和识别国际共识》,将从重症幸存者患病后远期损害的预测与识别的必要性、共识的制定、评估工具、会议成果与建议、小结5个方面进行阐述,旨在为临床提供更多治疗与照护资料。

1 对危重症幸存者患病后远期损害的预测与识别的必要性

1.1 PICS PICS是指重症幸存者离开ICU后,新出现或急性加重的包括生理、心理和认知等方面的一系列功能障碍,这些障碍会持续存在并影响幸存者回归家庭、工作与社会^[3]。重症幸存者出院时,由于急性疾病的影响以及卧床休息和院内感染的危险,几乎所有危重疾病的幸存者存在PICS领域的损伤。研究表明,在出院3个月和12个月时,64%和56%的幸存者分别经历了一个或多个新的重症监护后问题,这些症状常同时发生,共存一体^[7]。PICS包括危重症幸存者在严重疾病后新发生或急性加重期的活动能力下降、精神心理异常或认知损害等改变,常见的生理症状包括ICU获得性衰弱、

本研究背景:

近年来,国内外危重症幸存者的数量逐年增加,重症后幸存者的远期损害逐渐暴露出来。在罹患危重疾病后,幸存者通常会出现新的或更严重的身体、认知和精神健康功能障碍,鉴于目前国内针对危重症后幸存者远期损害等方面的研究较少,且尚未形成统一的共识和指南,对于如何识别高危幸存者、使用哪些评估及筛查工具、什么时间对重症后幸存者进行筛查尚不清楚,故对美国重症医学会2020年新发布的《重症医学会关于重症后幸存者远期损害的预测和识别国际共识》进行解读,旨在为我国临床医护人员提供实用的建议,以期改善危重症幸存者照护结局。

乏力、运动功能下降^[7];心理症状包括焦虑或抑郁、睡眠障碍、创伤后应激障碍等^[8];认知方面表现为不同认知维度出现损害性下降,如记忆力减退、思维迟缓和理解能力下降等^[9]。4%~62%的重症幸存者在出院后2个月~13年存在不同程度的认知损害,不仅增加了医疗费用与再入院率,且严重影响着幸存者身体功能康复与生活质量,给家庭和社会带来了巨大的压力^[10-11],因此,风险预测、风险分层和筛查对于改善危重症幸存者的远期预后仍是至关重要的领域。

1.2 危重症后纵向评估的潜在益处 纵向评估即反复、持续评估,该评估框架不是专注于单个时间点的评估,而是将重复和动态评估的需求与以患者为中心的重要事件(预期的和未预期的)保持一致。危重症后连续评估有几个潜在益处,首先,幸存者重返就业是重大疾病后的一项挑战,与远期的心理社会健康有关,纵向框架有可能更有效地为其重新参与社会生活做好准备^[12-13];其次,临床医生和卫生系统进行的一系列研究证明连续评估可以减轻幸存者社会孤立感^[14-15];最后,临床护理人员通过对幸存者连续评估,可更及时地认识和解决其需求的动态变化,避免相关并发症的发生。

1.3 我国尚无对重症幸存者患病后远期损害的预测与识别的共识 目前,国内针对重症幸存者远期损害等方面研究较少,且主要以探讨认知损害的现状和影响因素

为主, 缺少对重症后患者长期损害进行预测与识别的共识和指南。国内学者赵晶晶^[16]研究表明, 重症幸存者认知功能损害的发生率较高, 在重症幸存者刚出院时, 其认知损害的发生率为 50% 左右, 尤其体现在重症幸存者的近事记忆力损害方面, 然而在重症幸存者出院后, 进行 3 个月的认知干预训练, 可显著减轻重症幸存者认知功能损害加重的程度, 尤其对记忆力、注意力和语言能力 3 个方面有显著保护作用。此外, ICU 幸存者住院期间可能会出现情感障碍, 且抑郁焦虑症状的发病率较高, 情感障碍的出现会影响重症幸存者出院后的生存质量, 同样也增加了家庭的支出及负担, 是一类需要关注的人群。姚丽等^[3]研究发现, 重症幸存者转出 ICU 后认知损害发生率为 45.2%, 其危险因素包括谵妄发生次数、谵妄严重程度和高龄; 保护因素为受教育年限和早期主动活动, 这与邵聪等^[17]研究结果一致。李宝宝^[18]研究显示, 成人心脏手术后 PICS 发生率较高, 主要表现在认知、心理和生理 3 个方面, 认知障碍发生率为 52%、焦虑发生率为 41%、抑郁发生率为 43%、创伤后应激障碍发生率为 21%、睡眠障碍发生率为 66%, 出现疲劳症状者所占比例为 69%、日常生活障碍者所占比例为 85%, 且年龄、文化程度、是否应用无创通气、气管插管时长、手术时长、血糖情况、是否发生谵妄、ICU 滞留时长、氧合指数、镇静止痛药物用量是成人心脏手术后 PICS 主要的影响因素。总之, 我国学者针对重症幸存者患病后远期损害等方面的研究多为横断面调查, 研究的深度和广度有待提升, 且调查的时间相对较短, 尚未形成统一的共识或指南。

2 共识的制定

《重症医学会关于重症后幸存者远期损害的预测和识别国际共识》遵循美国国立卫生研究院建立共识的方法, 特聘请了一个国际、多学科的临床和研究专家小组, 参会人员包括严重疾病幸存者、临床研究人员、医师、护士、高级实践提供者、神经心理学家、药剂师和康复专家等; 其中医师代表包括接受过医学、手术、麻醉学、精神病学、物理医学和康复训练的人员, 大会的讨论是基于幸存者的观点、Thrive ICU 诊所领导的实践经验和同伴支持协作^[19-22]、主要研究人员的专业知识、对先前研究的系统回顾^[23-26]和一项新的系统回顾^[27], 适用于重症监护医学。《重症医学会关于重症后幸存者远期损害的预测和识别国际共识》制定经过了 4 步过程: 首先, 制定了 3 个与危重症成年幸存者出院评估相关的问题, 以指导如何筛查远期障碍的幸存者, 应使用哪些评估工具以及何时进行筛查; 其次, 从会议开始的 1 年前即 2018 年 5 月开始, SCCM 与医学图书馆员进行了全面的文献检索; 然后, 在 2019-05-21 于德克萨斯州

达拉斯举行的会议上, 专家做了演讲, 随后进行了讨论, 共同回答相互关联的问题; 最后, SCCM 根据演示文稿和审议情况对摘要声明进行了审查, 给出建议^[25]。

3 评估工具

3.1 筛查危重疾病后高危幸存者 2019-05-21 SCCM 在美国德克萨斯州达拉斯召开第 3 次共识会议界定了重症后高危幸存者, 并通过功能域将风险分层变量分类为危重症之前、危重症期间和危重症之后, 建议对其进行认知、心理健康和身体障碍筛查和评估, 详见表 1~2。

3.2 推荐筛查工具 会议还总结了用于检测远期认知、心理健康和生理功能的推荐筛查工具, 蒙特利尔认知评估量表 (Montreal Cognitive Assessment, MoCA) 和医院用焦虑抑郁量表 (Hospital Anxiety and Depression Scale, HADS) 分别被强烈推荐作为认知、焦虑和抑郁的筛查工具, 并建议将事件影响量表 - 修订版 (Impact of event scale-revised, IES-R)、事件影响量表 - 6 (Impact of event scale-6, IES-6)、6 分钟步行试验和一种健康相关的生活质量测量 (EuroQol-5D-5L) 分别作为筛查创伤后应激障碍 (post-traumatic stress disorder, PTSD) 和身体功能的弱工具, 详见表 3。

3.3 筛查时间 专家强烈建议在出院后 2~4 周内对选定的幸存者进行 PICS 问题评估, 并且在重要的健康和生活方式改变时对 PICS 问题进行连续的评估, 详见表 4。

表 1 《重症医学会关于重症后幸存者远期损害的预测和识别国际共识》建议筛查的危重疾病风险分层及功能领域

Table 1 The recommendations of the stratification and functional areas of risk of critical diseases for screening in the International Consensus on the Prediction and Identification of Long-term Damage to Survivors of Severe Illness by the Critical Care Medical Association

功能领域	危重症之前	危重症期间	危重症之后
认知	先前存在的认知功能障碍	谵妄的发生率和持续时间	
		镇静 (苯二氮草类)	
		败血症	-
		休克	
		低氧	
心理健康	已有的心理健康问题 (焦虑、抑郁或创伤后应激障碍)	急性呼吸窘迫综合征	
		生命支持 ^a	
		在 ICU 的可怕经历的记忆	焦虑、抑郁或创伤后应激障碍的早期症状
身体	既存的功能残疾 衰弱 先前存在的认知障碍		
		-	-

注: ^a 为生命支持 (如有创机械通气) 被确定为 ICU 后问题的关键危险因素 (弱推荐, 72% 同意); - 代表无此内容

表2 《重症医学会关于重症后幸存者远期损害的预测和识别国际共识》关于危险因素领域及其分层的建议

Table 2 The suggestions of the area of risky factors and stratification of risks in the International Consensus on the Prediction and Identification of Long-term Damage to Survivors of Severe Illness by the Critical Care Medical Association

与重症监护后综合征预测和评估相关的陈述	同意率
认知	
在进入ICU前就有认知障碍的幸存者（是否认识到），在进入ICU治疗后也会出现这些问题	92%
ICU后认知障碍的主要危险因素是谵妄、苯二氮草类药物、败血症、缺氧、急性呼吸窘迫综合征和休克	80%
心理健康	
心理健康问题的主要危险因素是先前的焦虑或抑郁，对在ICU的可怕经历的记忆，以及焦虑、抑郁或创伤后应激障碍的早期症状	92%
在进入ICU前就有心理健康问题的幸存者（无论是否认识到），就诊后也会出现这些问题	76%
缺乏社会支持是ICU后出现精神健康问题的主要危险因素	75%
身体	
在进入ICU前已存在身体损伤的幸存者（无论是否认识到），在进入ICU治疗后也会出现这些问题	84%
ICU后功能障碍的主要危险因素是ICU前功能障碍、ICU前认知功能障碍和虚弱	80%
社会	
健康的社会决定因素可能是ICU后精神健康问题的关键因素；这些还没有得到充分地研究，但应该得到充分地研究	100%
虔诚和灵性可能是ICU后心理健康恢复的关键因素；这些还没有得到充分地研究，但应该得到充分地研究	85%

注：强建议和弱建议分别定义为80%和60%的同意率

表3 《重症医学会关于重症后幸存者远期损害的预测和识别国际共识》推荐的筛查工具及推荐等级

Table 3 The recommendations of Screening tools and levels by the International Consensus on the Prediction and Identification of Long-term Damage to Survivors of Severe Illness by the Critical Care Medical Association

领域	筛选试验	注解	推荐
认知	蒙特利尔认知评估 (MoCA)	18~25分为轻度认知障碍，10~17分为中度认知障碍，<10分为严重认知障碍	强建议
焦虑	医院焦虑抑郁量表 (HADS)	焦虑或抑郁亚量表得分 ≥ 8分为存在临床显著的焦虑或抑郁症状	强建议
抑郁	医院焦虑抑郁量表 (HADS)		强建议
创伤后应激障碍	事件影响量表-修订 (IES-R) 或事件影响量表-6 (IES-6)	确定最佳筛选阈值为1.6分 (IES-R) 或1.75分 (IES-6)	弱建议
生理功能	6分钟步行试验或一种健康相关的生活质量测量 (EuroQol-5D-5L)	是否可以根据现有的标准数据，作为预测的百分比进行评估；除了疼痛和焦虑/抑郁外，还包括行动能力、自我护理和日常活动的评估	弱建议

表4 《重症医学会关于重症后幸存者远期损害的预测和识别国际共识》推荐的与筛选工具和时间有关的建议

Table 4 The recommendations related to screening tools and time by the International Consensus on the Prediction and Identification of Long-term Damage to Survivors of Severe Illness by the Critical Care Medical Association

筛选与 PICS 有关的声明	同意率
一般性意见	
对选定的幸存者进行 PICS 问题的评估应在早期进行（如出院后 2~4 周）	95%
随着健康和生活发生重大变化，应对 PICS 问题进行系列评估	90%
认知	
认知问题的默认评估工具可以是 MoCA 或 MoCA-blind	88%
心理健康	
对焦虑和抑郁的默认评估可以是医院焦虑和抑郁量表	94%
创伤后应激障碍的默认评估可以是 IES-R 或 IES-6	76%
身体	
对身体问题的默认客观评估可以是 6 分钟步行试验或 EuroQol-5D-5L	67%

注：PICS=重症监护后综合征；强建议和弱建议分别定义为80%和60%的同意率

4 《重症医学会关于重症后幸存者远期损害的预测和识别国际共识》成果与建议

专家们认识到在 PICS 预测和识别方面解决研究空白的重要性，并一致认为预测 ICU 后问题和为危重症幸存者提供前瞻性指导是 ICU 研究者和临床医生应该承担的任务，建议早期或在出院后 2~4 周内对危重症幸存者进行 PICS 评估，优先使用确定的筛选工具对高危幸存者进行筛选和评估^[6]。结合第二次利益相关者会议中提出的改善远期结果的建议，人们逐渐认识到重症监护不是一组静态的问题，而类似一种慢性疾病，需要一系列连续评估过程：从入住 ICU 开始，甚至在 ICU 之前，并在 ICU 住院期和出院后进行动态评估，即临床医生应在整个治疗过程中评估危重疾病幸存者。将幸存者入住 ICU 前的功能评估作为其入院史和体格检查的一部分，且应该记录到病史和体格检查中，为入住 ICU 后的临床医生提供指导，随着转出的临近，ICU 临床医生应使用简短的标准化评估，将这些结果与幸存者在 ICU 之前的功能进行比较，并在幸存者从 ICU 转出时进行交接，以便对出院后高危幸存者进行筛查，详见图 1。

此外，专家推荐创建调查工具数据库作为核心结果集的一部分，数据库提供了每个推荐筛选工具的信息，包括工具的描述、管理和评分信息，以及关于要求和费用的详细信息^[28]。除了研究这些建议是否能改善幸存者的远期预后外，还需要研究这些建议的实施情况，包括可行性、可接受性、可持续性和准确性。最后，尽管研

入住 ICU 前	入住 ICU 前身体功能、体格检查的历史记录
入住 ICU 期间	评估入住 ICU 前的身体功能和获得当前身体功能指标
出院时	出院前对身体功能进行总的评估; 身体功能正常, 与入住 ICU 前相结合, 指导急性后期的护理
出院后	使用推荐工具筛查危重病后高危患者, 建议出院后 2~4 周内进行筛查

图 1 标准化评估过程及内容

Figure 1 The standardization of the assessment process and content

究数据表明, 临床医生预测出院后幸存者远期损害会随着时间的推移有所改善, 与达拉斯会议上幸存者的观点一致, 但每个幸存者的结局均具有特异性, 建议临床医护工作者结合幸存者疾病特点进行后续追踪评估^[29-30]。

5 小结

本文阐述了美国 SCCM 会议的主要内容, 总结了重症后发生远期损害的高危幸存者识别方法、推荐筛查工具及筛查时机。鉴于专家们认为现有工具不足以可靠地预测 PICS, 需要研制有效的评估工具及制定相应的干预措施来满足危重幸存者康复的需要, 建议我国临床医护工作者可以编制、汉化并调适适合我国国情的具有特异性、可靠性的重症后远期损害的筛查量表, 在高危幸存者出院后 2~4 周内进行评估, 并制定简单、有效的干预措施, 从而降低 PICS 的发生率, 进而改善重症后高危幸存者的临床预后和提高其生活质量。

作者贡献: 殷月进行文章的构思与设计、研究的实施与可行性分析, 撰写和修订论文, 负责文章的质量控制及审校, 并对文章整体负责、监督管理; 邓雨芳进行文章的构思与设计、研究的实施与可行性分析, 并进行论文的修订; 孙亚君、郑改改、陈少如负责论文修订; 张红梅进行文章的构思与设计, 研究的实施与可行性分析, 文章的质量控制及审校, 并对文章整体负责、监督管理; 王培席负责文章的质量控制及审校。

本文无利益冲突。

参考文献

- [1] MARRA A, PANDHARIPANDE P P, GIRARD T D, et al. Co-occurrence of post-intensive care syndrome problems among 406 survivors of critical illness [J]. Crit Care Med, 2018, 46 (9): 1393-1401. DOI: 10.1097/ccm.0000000000003218.
- [2] 卢新兵, 丁四清, 余晓. ICU 后认知损害发生的相关因素及干预措施的研究进展 [J]. 中国护理管理, 2016, 16 (8): 1131-1135. DOI: 10.3969/j.issn.1672-1756.2016.08.030.
- LU X B, DING S Q, YU X. The research progress of related factors and intervention measures of post-ICU cognitive impairment [J].

通信作者点评:

危重症幸存者在出院后易发生重症监护综合征, 这会对患者的身体、心理产生远期损害, 不仅增加医疗费用与再入院率, 还严重影响幸存者身体功能康复与生活质量, 给患者及其家庭和社会带来巨大压力。因此, 关注危重症幸存者的远期身心健康、增强远期损害因素的预测和识别显得尤为重要。然而, 目前国内对于该领域的研究较少, 尚未发现关于重症后幸存者远期损害的预测与识别的共识或指南, 本文对美国重症医学会 2020 年新发布的《重症医学会关于重症后幸存者远期损害的预测和识别国际共识》作一解读, 并结合国内该领域的研究现状, 主要从如何识别重症后高危幸存者、重症后幸存者的筛查时机、评估及筛查工具等 3 方面进行解读, 这对改善我国重症医疗领域患者的远期照护结局起到一定的启发、借鉴作用。

Chinese Nursing Management, 2016, 16 (8): 1131-1135. DOI: 10.3969/j.issn.1672-1756.2016.08.030.

- [3] 姚丽, 丁楠楠, 杨丽平, 等. 重症患者转出 ICU 后认知损害危险因素 Meta 分析 [J]. 中国护理管理, 2018, 18 (12): 1634-1643. DOI: 10.3969/j.issn.1672-1756.2018.12.011.
- YAO L, DING N N, YANG L P, et al. Risk factors for cognitive impairment after critical illness: a Meta-analysis [J]. Chinese Nursing Management, 2018, 18 (12): 1634-1643. DOI: 10.3969/j.issn.1672-1756.2018.12.011.
- [4] NEEDHAM D M, DAVIDSON J, COHEN H, et al. Improving long-term outcomes after discharge from intensive care unit: report from a stakeholders' conference [J]. Crit Care Med, 2012, 40 (2): 502-509. DOI: 10.1097/CCM.0b013e318232da75.
- [5] ELLIOTT D, DAVIDSON J E, HARVEY M A, et al. Exploring the scope of post-intensive care syndrome therapy and care: engagement of non-critical care providers and survivors in a second stakeholders meeting [J]. Crit Care Med, 2014, 42 (12): 2518-2526. DOI: 10.1097/ccm.0000000000000525.
- [6] MIKKELSEN M E, STILL M, ANDERSON B J, et al. Society of critical care medicine's international consensus conference on prediction and identification of long-term impairments after critical illness [J]. Crit Care Med, 2020, 48 (11): 1670-1679. DOI: 10.1097/CCM.00000000000004586.
- [7] MALEY J H, BREWSTER I, MAYORAL I, et al. Resilience in survivors of critical illness in the context of the survivors' experience and recovery [J]. Ann Am Thorac Soc, 2016, 13 (8): 1351-1360. DOI: 10.1513/annalsats.201511-782oc.
- [8] PATEL M B, JACKSON J C, MORANDI A, et al. Incidence and risk factors for intensive care unit-related post-traumatic stress disorder in veterans and civilians [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2016, 193: 1373. DOI: 10.1164/rccm.201506-1158OC.
- [9] HERRIDGE M S, MOSS M, HOUGH C L, et al. Recovery and outcomes after the acute respiratory distress syndrome (ARDS) in patients and their family caregivers [J]. Intensive Care Med,

- 2016, 42 (5) : 725-738. DOI: 10.1007/s00134-016-4321-8.
- [10] WOLTERS A E, SLOOTER A J, VAN DER KOOI A W, et al. Cognitive impairment after intensive care unit admission: a systematic review [J] . Intensive Care Med, 2013, 39 (3) : 376-386. DOI: 10.1007/s00134-012-2784-9.
- [11] DE ROOIJ S E J A, GOVERS A C, KOREVAAR J C, et al. Cognitive, functional, and quality-of-life outcomes of patients aged 80 and older who survived at least 1 year after planned or unplanned surgery or medical intensive care treatment [J] . J Am Geriatr Soc, 2008, 56 (5) : 816-822. DOI: 10.1111/j.1532-5415.2008.01671.x.
- [12] MCPEAKE J, MIKKELSEN M E, QUASIM T, et al. Return to employment after critical illness and its association with psychosocial outcomes: a systematic review and meta-analysis [J] . Ann Am Thorac Soc, 2019, 6: 1304-1311. DOI: 10.1513/AnnalsATS.201903-248OC.
- [13] MCPEAKE J, SHAW M, IWASHYNA T J, et al. Intensive care syndrome: promoting independence and return to employment (InS: PIRE) : early evaluation of a complex intervention [J] . PLoS One, 2017, 12: e0188028. DOI: 10.1371/journal.pone.0188028.
- [14] LEE C M, HERRIDGE M S, MATTE A, et al. Education and support needs during recovery in acute respiratory distress syndrome survivors [J] . Crit Care, 2009, 13 (5) : R153. DOI: 10.1186/cc8053.
- [15] FIELD K, PRINJHA S, ROWAN K. 'One patient amongst many': a qualitative analysis of intensive care unit patients' experiences of transferring to the general ward [J] . Crit Care, 2008, 12 (1) : R21. DOI: 10.1186/cc6795.
- [16] 赵晶晶.重症患者认知损害和情感障碍及其干预 [D] . 合肥: 安徽医科大学, 2016.
ZHAO J J. Cognitive impairment and affective disorder in critical patients and its intervention [D] . Hefei: Anhui Medical University, 2016.
- [17] 邵聪, 顾立学, 梅永霞, 等. 重症加强治疗综合征患者发生认知障碍的危险因素分析 [J] . 中华危重症急救医学, 2017, 29(8) : 716-720. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2017.08.009.
SHAO C, GU L X, MEI Y X, et al. Analysis of the risk factors of cognitive impairment in post-intensive care syndrome patient [J] . China Critical Care Emergency Medicine, 2017, 29 (8) : 716-720. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2017.08.009.
- [18] 李宝宝. 成人心脏术后 ICU 后综合征发生现状及影响因素的研究 [D] . 济南: 山东大学, 2018.
LI B B. The present status and influencing factors of post-intensive care syndrome in adult after cardiac surgery [D] . Jinan: Shandong University, 2018.
- [19] MIKKELSEN M E, JACKSON J C, HOPKINS R O, et al. Peer support as a novel strategy to mitigate post-intensive care syndrome [J] . AACN Adv Crit Care, 2016, 27: 221-229. DOI: 10.4037/aacnacc.2016667.
- [20] MCPEAKE J, HIRSHBERG E L, CHRISTIE L M, et al. Models of peer support to remediate post-intensive care syndrome: a report developed by the society of critical care medicine thrive international peer support collaborative [J] . Crit Care Med, 2019, 47: e21-27. DOI: 10.1097/CCM.0000000000003497.
- [21] HAINES K J, MCPEAKE J, HIBBERT E, et al. Enablers and barriers to implementing ICU follow-up clinics and peer support groups following critical illness: the thrive collaboratives [J] . Crit Care Med, 2019, 47: 1194-1200. DOI: 10.1097/CCM.0000000000003818.
- [22] HAINES K J, SEVIN C M, HIBBERT E, et al. Key mechanisms by which post-ICU activities can improve in-ICU care: results of the international THRIVE collaboratives [J] . Intensive Care Med, 2019, 45: 939-947. DOI: 10.1007/s00134-019-05647-5.
- [23] OHTAKE P J, LEE A C, SCOTT J C, et al. Physical impairments associated with post-intensive care syndrome: Systematic review based on the World Health Organization's international classification of functioning, disability and health framework [J] . Phys Ther, 2018, 98: 631-645. DOI: 10.1093/ptj/pty059.
- [24] NEEDHAM D M, SEPULVEDA K A, DINGLAS V D, et al. Core outcome measures for clinical research in acute respiratory failure survivors: an international modified Delphi consensus study [J] . Am J Respir Crit Care Med, 2017, 196: 1122-1130. DOI: 10.1164/rccm.201702-0372OC.
- [25] SAKUSIC A, O'HORO J C, DZIADZKO M, et al. Potentially modifiable risk factors for long-term cognitive impairment after critical illness: a systematic review [J] . Mayo Clin Proc, 2018, 93 (1) : 68-82. DOI: 10.1016/j.mayocp.2017.11.005.
- [26] NIKAYIN S, RABIEE A, HASHEM M D, et al. Anxiety symptoms in survivors of critical illness: a systematic review and meta-analysis [J] . Gen Hosp Psychiatry, 2016, 43: 23-29. DOI: 10.1016/j.genhosppsych.2016.08.005.
- [27] HAINES K J, HIBBERT E, MCPEAKE J, et al. Prediction models for physical, cognitive, and mental health impairments after critical illness: a systematic review and critical appraisal [J] . Crit Care Med, 2020, 48 (12) : 1871-1880. DOI: 10.1097/CCM.0000000000004659.
- [28] Improving Long-Term Outcomes Research for Acute Respiratory Failure [EB/OL] . [2020-11-02] . <https://www.improvelto.com/instruments>. Accessed January 15, 2020.
- [29] LEE C M, HERRIDGE M S, MATTE A, et al. Education and support needs during recovery in acute respiratory distress syndrome survivors [J] . Crit Care, 2009, 13 (5) : R153. DOI: 10.1186/cc8053.
- [30] MEHRHOLZ J, MÜCKEL S, OEHMICHEN F, et al. First results about recovery of walking function in patients with intensive care unit-acquired muscle weakness from the General Weakness Syndrome Therapy (GymNAST) cohort study [J] . BMJ Open, 2015, 5 (12) : e008828. DOI: 10.1136/bmjopen-2015-008828.

(收稿日期: 2020-11-10; 修回日期: 2020-12-20)

(本文编辑: 毛亚敏)

• 论著 •

初诊 2 型糖尿病患者糖负荷后胰岛素峰值的影响因素研究



扫描二维码查看
原文 + 培训视频

廖世波, 吴敏, 黄淑玉*, 邹毅, 晏益民, 朱钊, 黄高, 李玲, 向成, 肖潇, 李小英

【摘要】 背景 糖负荷后胰岛素最大分泌能力影响初诊 2 型糖尿病 (T2DM) 患者的远期预后, 研究其影响因素对初诊 T2DM 的临床诊治具有重要意义。**目的** 探讨初诊 T2DM 患者糖负荷后胰岛素峰值 (I_{max}) 的影响因素。**方法** 选取 2015 年 10 月—2019 年 10 月于武汉科技大学附属孝感医院内分泌科住院的初诊 T2DM 患者 411 例, 根据糖负荷后 I_{max} 三分位数将其分为低 I_{max} 组 ($I_{max} < 21.40$ mU/L, $n=137$)、中 I_{max} 组 (21.40 mU/L $\leq I_{max} < 48.10$ mU/L, $n=137$) 和高 I_{max} 组 ($I_{max} \geq 48.10$ mU/L, $n=137$)。收集患者的一般资料等观察指标。行标准口服葡萄糖耐量试验 (OGTT) 和胰岛素释放试验 (IRT) 检测患者 0、30、60、120、180 min 血糖 (G) 及胰岛素 (I), 计算早相胰岛素分泌指数 ($\Delta I_{30}/\Delta G_{30}$)、胰岛 β 细胞功能指数 (HOMA- β)、胰岛素抵抗指数 (HOMA-IR)。通过多项式曲线拟合获得糖负荷后血糖峰值 (G_{max}) 和 I_{max} 。采用多因素 Logistic 回归分析探究初诊 T2DM 患者 I_{max} 的影响因素。**结果** BMI、 $\Delta I_{30}/\Delta G_{30}$ 、HOMA- β 和 HOMA-IR 随 I_{max} 的升高而增高 ($P < 0.05$); G0、G30、G60、G120、G180、 G_{max} 和 HbA_{1c} 随 I_{max} 的升高而降低 ($P < 0.05$); 低 I_{max} 组男性占比高于中 I_{max} 组和高 I_{max} 组, 而高血压、非酒精性脂肪肝病患病率低于中 I_{max} 组和高 I_{max} 组 ($P < 0.05$); 高 I_{max} 组高尿酸血症患病率高于低 I_{max} 组和中 I_{max} 组 ($P < 0.05$); 高 I_{max} 组红细胞计数、血红蛋白低于低 I_{max} 组 ($P < 0.05$)。Spearman 秩相关分析结果显示, I_{max} 与 BMI、 $\Delta I_{30}/\Delta G_{30}$ 、HOMA- β 、HOMA-IR 呈正相关 ($P < 0.05$); I_{max} 与 G0、G30、G60、G120、G180、 G_{max} 、 HbA_{1c} 、红细胞计数、血红蛋白呈负相关 ($P < 0.05$)。多因素 Logistic 回归分析显示, 性别 [$OR=0.392$, 95% CI (0.192, 0.803)]、高血压 [$OR=1.745$, 95% CI (1.028, 2.967)]、高尿酸血症 [$OR=2.801$, 95% CI (1.408, 5.587)]、G0 [$OR=0.679$, 95% CI (0.504, 0.913)]、G180 [$OR=0.875$, 95% CI (0.778, 0.985)]、 HbA_{1c} [$OR=0.802$, 95% CI (0.688, 0.935)]、 $\Delta I_{30}/\Delta G_{30}$ [$OR=2.394$, 95% CI (1.725, 3.322)]、HOMA-IR [$OR=1.829$, 95% CI (1.414, 2.367)] 是初诊 T2DM 患者 I_{max} 的影响因素 ($P < 0.05$)。**结论** 初诊 T2DM 患者空腹血糖、 HbA_{1c} 与 I_{max} 呈负相关, 性别、高血压、高尿酸血症、G0、G180、 HbA_{1c} 、 $\Delta I_{30}/\Delta G_{30}$ 、HOMA-IR 是初诊 T2DM 患者 I_{max} 的影响因素, 因此优先控制空腹血糖使 HbA_{1c} 达标, 对于改善初诊 T2DM 患者糖负荷后胰岛素最大分泌功能具有重要意义。

【关键词】 糖尿病, 2 型; 空腹血糖; 糖化血红蛋白; 胰岛素分泌; 影响因素分析

【中图分类号】 R 587.1 **【文献标识码】** A DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2021.00.059

廖世波, 吴敏, 黄淑玉, 等. 初诊 2 型糖尿病患者糖负荷后胰岛素峰值的影响因素研究 [J]. 中国全科医学, 2021, 24 (12): 1464-1469, 1475. [www.chinagp.net]

LIAO S B, WU M, HUANG S Y, et al. Influencing factors of post-load peak insulin level in newly diagnosed type 2 diabetic patients [J]. Chinese General Practice, 2021, 24 (12): 1464-1469, 1475.

Influencing Factors of Post-load Peak Insulin Level in Newly Diagnosed Type 2 Diabetic Patients LIAO Shibo, WU Min, HUANG Shuyu*, ZOU Yi, YAN Yimin, ZHU Zhao, HUANG Gao, LI Ling, XIANG Cheng, XIAO Xiao, LI Xiaoying
Department of Endocrinology, Xiaogan Hospital Affiliated to Wuhan University of Science and Technology, Xiaogan 432000, China

*Corresponding author: HUANG Shuyu, Chief physician; E-mail: 957711296@qq.com

【Abstract】 Background The ability of islets to secrete insulin in response to glucose could affect the long-term prognosis of newly diagnosed type 2 diabetes mellitus (T2DM), so studying the associated factors is of vital significance for clinical diagnosis and treatment of newly diagnosed T2DM. **Objective** To explore the influencing factors of post-load peak insulin secretion (I_{max}) in newly diagnosed T2DM. **Methods** 411 newly diagnosed T2DM inpatients were recruited from Department of Endocrinology, Xiaogan Hospital Affiliated to Wuhan University of Science and Technology from October 2015 to October

2019. Data were collected, including demographics and other observation indicators, blood glucose levels measured at 0, 30, 60, 120, 180 minutes (G0, G30, G60, G120, G180) during a 3-hour 75 g oral glucose tolerance test (OGTT), and insulin levels measured at 0, 30, 60, 120, 180 minutes (I0, I30, I60, I120 and I180) in a 3-hour insulin response test), and calculated first-phase insulin secretion index ($\Delta I30/\Delta G30$ ratio), HOMA- β , and HOMA-IR. The post-load peak blood glucose (Gmax) and Imax were obtained by polynomial curve fitting. By post-load Imax tertiles, the patients were divided into low Imax group (Imax < 21.40 mU/L, n=137), medium Imax group (21.40 mU/L $\leq$ Imax < 48.10 mU/L, n=137) and high Imax group (Imax $\geq$ 48.10 mU/L, n=137). The influencing factors of Imax was explored by multivariate Logistic regression. **Results** BMI, $\Delta I30/\Delta G30$, HOMA- β and HOMA-IR increased with the increment of Imax ($P < 0.05$). G0, G30, G60, G120, G180, Gmax and HbA_{1c} decreased with the increment of Imax ($P < 0.05$). Low Imax group had higher proportion of men, and lower prevalence of hypertension and non-alcoholic fatty liver disease than other two groups ($P < 0.05$). The prevalence of uricemia of high Imax group was higher than that of other groups ($P < 0.05$). The red blood cell count and hemoglobin of high Imax group were lower than those of low Imax group ($P < 0.05$). Spearman correlation analysis indicated that Imax was positively correlated with BMI, $\Delta I30/\Delta G30$, HOMA- β , and HOMA-IR ($P < 0.05$), while was negatively correlated with G0, G30, G60, G120, G180, Gmax, HbA_{1c}, red blood cell count and hemoglobin ($P < 0.05$). Multivariate logistic regression analysis showed that gender [OR=0.392, 95%CI (0.192, 0.803)], hypertension [OR=1.745, 95%CI (1.028, 2.967)], hyperuricemia [OR=2.801, 95%CI (1.408, 5.587)], G0 [OR=0.679, 95%CI (0.504, 0.913)], G180 [OR=0.875, 95%CI (0.778, 0.985)], HbA_{1c} [OR=0.802, 95%CI (0.688, 0.935)], $\Delta I30/\Delta G30$ [OR=2.394, 95%CI (1.725, 3.322)] and HOMA-IR [OR=1.829, 95%CI (1.414, 2.367)] were the influencing factors of Imax in patients with newly diagnosed T2DM ($P < 0.05$). **Conclusion** Fasting blood glucose and HbA_{1c} were negatively correlated with Imax for patients with newly diagnosed T2DM. Gender, hypertension, hyperuricemia, G0, G180, HbA_{1c}, $\Delta I30/\Delta G30$ and HOMA-IR may be associated with Imax. Therefore, priority should be given to achieving the target level of HbA_{1c} during glycemic control, which is contributive to improving the ability of islets to secrete insulin in response to glucose.

【Key words】 Diabetes mellitus, type 2; Fasting plasma glucose; Glycosylated hemoglobin; Insulin secretion; Root cause analysis

中国已连续多年位列世界糖尿病大国之首。最新的流行病学调查显示,中国成年人糖尿病和糖尿病前期总患病率达 46.6%^[1]。由于饮食结构等因素的影响,中国 2 型糖尿病 (type 2 diabetes mellitus, T2DM) 患者合并餐后高血糖的现象较欧美等西方国家更为普遍。餐后高血糖与糖尿病大血管并发症、微血管并发症的发生密切相关^[2-3],餐后高血糖引发血管并发症的机制主要是餐后高血糖导致的急性血糖波动,而急性血糖波动较慢持续性高血糖能更显著地促进氧化应激反应和损伤血管内皮细胞功能^[4]。胰岛素作为人体内唯一的降糖激素,其在糖负荷后的最大分泌峰值直接决定了糖负荷后血糖的峰值,也决定了糖负荷后血糖的波动幅度。目前国内未见借助临床普遍使用的胰岛素释放试验 (insulin release test, IRT) 获取初诊 T2DM 患者糖负荷后胰岛素峰值 (Imax) 并对其影响因素进行分析的报道,本研究旨在探讨初诊 T2DM 患者糖负荷后 Imax 及其影响因素,为临床评估此类患者胰岛 β 细胞功能进而制定个体化的降糖方案提供理论依据。

1 对象与方法

1.1 研究对象 选取 2015 年 10 月—2019 年 10 月于武汉科技大学附属孝感医院内分泌科住院治疗的初诊 T2DM 患者 411 例。纳入标准: (1) 符合 1999 年世界

本研究创新点:

本研究利用数学函数思想对初诊 2 型糖尿病 (T2DM) 患者口服葡萄糖耐量试验 (OGTT)、胰岛素释放试验 (IRT) 结果进行再处理分析,进一步挖掘 OGTT、IRT 结果中所蕴含的糖代谢信息。借助函数曲线拟合获得糖负荷后胰岛素峰值 (Imax),从而使得研究初诊 T2DM 患者糖负荷后 Imax 影响因素成为可能。既往未见将函数曲线分析方法运用于初诊 T2DM 患者 OGTT、IRT 结果的研究报道,此方法可以为后续的相关研究提供借鉴。

本研究不足:

本研究中初诊 T2DM 患者“糖负荷后 Imax”是通过函数曲线拟合获得的,其与实际的“糖负荷后 Imax”的一致性如何还有待进一步验证。

卫生组织 (WHO) 糖尿病诊断标准^[5]; (2) 签署知情同意书。排除标准: (1) 妊娠、哺乳期等特殊生理状态,其他类型糖尿病; (2) 合并糖尿病急性并发症; (3) 肝、肾功能不全; (4) 有血液系统疾病,血常规分析示红细胞计数明显异常或贫血。本研究经武汉科技大学附属孝感医院医学伦理委员会批准。

1.2 研究方法 收集患者一般资料、超声影像学检查

指标、实验室检查指标。

1.2.1 一般资料 包括性别、年龄、糖尿病家族史、高血压、高尿酸血症、高脂血症等合并症情况；测量身高、体重，计算体质指数（BMI）。

1.2.2 超声影像学检查指标 利用 Voluson E8 彩色多普勒超声筛查肝胆、双侧颈动脉健康状况。非酒精性脂肪性肝病（non-alcoholic fatty liver disease, NAFLD）超声诊断标准^[6]：排除肝炎病毒、酒精、自身免疫性因素、遗传性因素、药物性因素等所致的肝病，同时具备以下3项腹部超声异常中的2项及以上者：（1）肝脏近场回声弥漫性增强，且回声强于肾脏；（2）肝内管道结构显示不清晰；（3）肝脏远场回声逐渐衰减。胆囊结石超声诊断标准^[7]：胆囊内强回声伴后方声影，可随体位移动。颈动脉斑块超声诊断标准^[8]：横断面或纵断面扫描时，颈动脉内中膜厚度 ≥ 1.5 mm，且凸出于颈动脉血管腔内。上述检查由2名专职超声科医师完成。

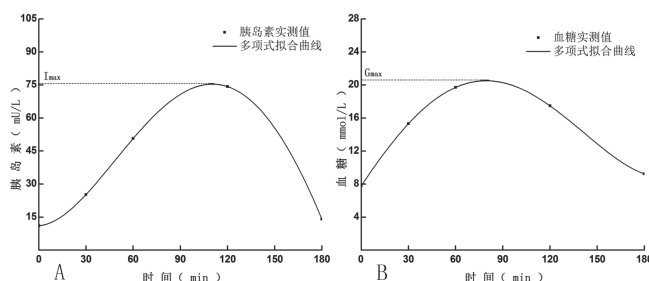
1.2.3 实验室检查指标 采用美国 Bio-Rad D-10TM 糖化血红蛋白（HbA_{1c}）分析仪检测 HbA_{1c}；采用日本 XE-2100 血液分析仪检测血常规；研究对象禁食 12 h 以上，行标准口服葡萄糖耐量试验（OGTT）和 IRT，于糖负荷前后各时间点（0、30、60、120、180 min）分别抽取静脉血 3 ml 离心留取血清（温度 4℃，离心半径 4.5 cm，离心速率 3 500 r/min，离心时间 5 min），采用美国 Beckman CX9.ALX 型生化分析仪检测血糖（G0、G30、G60、G120、G180），采用瑞士 Elecsys 2010 电化学发光免疫分析仪检测胰岛素（I0、I30、I60、I120、I180）。采用美国 Beckman CX9.ALX 型生化分析仪检测肝肾功能、尿酸、血脂。

1.2.4 胰岛功能评估及分组 早相胰岛素分泌指数（ $\Delta I30/\Delta G30$ ）=（I30-I0）/（G30-G0）；胰岛 β 细胞功能指数（HOMA- β ）=20×I0/（G0-3.5）；胰岛素抵抗指数（HOMA-IR）=（G0×I0）/22.5。采用 Origin 8.0 软件通过多项式拟合法对患者 IRT 和 OGTT 结果进行曲线拟合和峰值分析，分别记录拟合曲线 I_{max} 和血糖峰值（G_{max}）（见图 1）。

根据患者 75 g 葡萄糖负荷后 I_{max} 三分位数将其分为低 I_{max} 组（I_{max}<21.40 mU/L，n=137）、中 I_{max} 组（21.40 mU/L ≤ I_{max}<48.10 mU/L，n=137）和高 I_{max} 组（I_{max} ≥ 48.10 mU/L，n=137）。

1.3 统计学方法 采用 SPSS 24.0 统计学软件进行数据分析。呈正态分布的计量资料以（ $\bar{x} \pm s$ ）表示，多组间比较采用单因素方差分析，两两比较采用 LSD-t 检验；非正态分布的计量资料以 M（QR）表示，多组间比较采用 Kruskal-Wallis H 检验，两两比较采用 Tamhane's T2 检验；计数资料以相对数表示，组间比较采用 χ^2 检验。采用 Spearman 秩相关分析探究 I_{max} 与观察指标的

相关性；采用多因素 Logistic 回归分析探究初诊 T2DM 患者 I_{max} 的影响因素。双侧检验水准 $\alpha=0.05$ 。



注：A 为胰岛素释放试验（IRT）多项式拟合曲线，B 为口服葡萄糖耐量试验（OGTT）多项式拟合曲线

图 1 IRT、OGTT 多项式拟合曲线

Figure 1 Polynomial fitting curve of IRT and OGTT

2 结果

2.1 三组患者观察指标比较 三组患者年龄、糖尿病家族史、高脂血症患病率、胆囊结石患病率、胆囊息肉患病率、颈动脉斑块患病率、白细胞计数、血小板计数、中性粒细胞计数、淋巴细胞计数、单核细胞计数、嗜酸粒细胞计数及嗜碱粒细胞计数比较，差异均无统计学意义（ $P>0.05$ ）；三组患者男性占比、BMI、高血压患病率、高尿酸血症患病率、非酒精性脂肪肝病患病率、G0、G30、G60、G120、G180、G_{max}、HbA_{1c}、 $\Delta I30/\Delta G30$ 、HOMA- β 、HOMA-IR、红细胞计数、血红蛋白比较，差异均有统计学意义（ $P<0.05$ ）；其中，BMI、 $\Delta I30/\Delta G30$ 、HOMA- β 、HOMA-IR 随 I_{max} 的升高而增高（ $P<0.05$ ）；G0、G30、G60、G120、G180、G_{max}、HbA_{1c} 随 I_{max} 的升高而降低（ $P<0.05$ ）；低 I_{max} 组男性占比高于中 I_{max} 组和高 I_{max} 组，高血压、非酒精性脂肪肝病患病率低于中 I_{max} 组和高 I_{max} 组，差异有统计学意义（ $P<0.05$ ）；高 I_{max} 组患者高尿酸血症患病率高于低 I_{max} 组和中 I_{max} 组，差异有统计学意义（ $P<0.05$ ）；高 I_{max} 组患者红细胞计数、血红蛋白含量低于低 I_{max} 组，差异有统计学意义（ $P<0.05$ ）；中 I_{max} 组患者年龄高于低 I_{max} 组，差异有统计学意义（ $P<0.05$ ，见表 1）。

2.2 I_{max} 与其他指标的相关性分析 Spearman 秩相关性分析结果显示，I_{max} 与年龄、白细胞计数、血小板计数、中性粒细胞计数、淋巴细胞计数、单核细胞计数、嗜酸粒细胞计数、嗜碱粒细胞计数无相关关系（ $P>0.05$ ）；I_{max} 与 BMI、 $\Delta I30/\Delta G30$ 、HOMA- β 、HOMA-IR 呈正相关（ $P<0.05$ ）；I_{max} 与 G0、G30、G60、G120、G180、G_{max}、HbA_{1c}、红细胞计数、血红蛋白呈负相关（ $P<0.05$ ，见表 2）。

2.3 初诊 T2DM 患者 I_{max} 影响因素的多因素 Logistic 回归分析 以初诊 T2DM 患者 I_{max}（赋值：<21.40

mU/L=1, $\geq 21.40 \sim 48.10$ mU/L=2, ≥ 48.10 mU/L=3) 为因变量,以性别(赋值:女=0,男=1)、高血压(赋值:无=0,有=1)、高尿酸血症(赋值:无=0,有=1)、非酒精性脂肪肝病(赋值:无=0,有=1)、BMI(赋值:实测值)、G0(赋值:实测值)、G30(赋值:实测值)、G60(赋值:实测值)、G120(赋值:实测值)、G180(赋值:实测值)、Gmax(赋值:实测值)、HbA_{1c}(赋值:实测值)、 $\Delta I30/\Delta G30$ (赋值:实测值)、HOMA- β (赋值:实测值)、HOMA-IR(赋值:实测值)、红细胞计数(赋值:实测值)及血红蛋白(赋值:实测值)为自变量进行多因素 Logistic 回归分析,结果显示,性别、高血压、高尿酸血症、G0、G180、HbA_{1c}、 $\Delta I30/\Delta G30$ 、HOMA-IR 是初诊 T2DM 患者 I_{max} 的影响因素 ($P<0.05$,

见表 3)。

3 讨论

胰岛素/胰高血糖素作为机体内调节血糖的“缓冲对”,其对维持血糖的稳态起决定性作用。胰岛素是体内唯一的降糖激素,胰岛素的缺乏或功能障碍将直接使血糖稳态遭到破坏,其短期表现为血糖急剧升高,中长期表现为慢性高血糖。长期慢性高血糖对机体的损伤及其机制在学术界已基本达成共识,短期血糖急剧升高导致的血糖波动对机体的损伤在近年才引起广泛关注。研究表明,血糖波动比 HbA_{1c} 改变对疾病结局的影响可能更突出^[9]。影响血糖波动的因素多且不易控制,但对于糖尿病患者来说最核心的因素是胰岛细胞功能。已有研究表明胰岛 β 细胞功能与 T2DM 患者血糖波动水平

表 1 三组患者观察指标比较
Table 1 Comparison of observation indices among different groups

组别	例数	男性 [n (%)]	年龄 (岁)	BMI (kg/m ²)	糖尿病家族史 [n (%)]	高血压 [n (%)]	高尿酸血症 [n (%)]	高脂血症 [n (%)]	非酒精性脂肪 肝病 [n (%)]	胆囊结石 [n (%)]	胆囊息肉 [n (%)]
低 I _{max} 组	137	107 (78.1)	51 ± 12	23.8 ± 2.7	42 (30.7)	42 (30.7)	14 (10.2)	78 (56.9)	65 (47.4)	17 (12.4)	12 (8.8)
中 I _{max} 组	137	87 (63.5) ^a	55 ± 11 ^a	25.5 ± 2.9 ^a	32 (23.4)	74 (54.0) ^a	24 (17.5)	88 (64.2)	89 (65.0) ^a	21 (15.3)	11 (8.0)
高 I _{max} 组	137	78 (56.9) ^a	53 ± 12	26.9 ± 3.4 ^{ab}	33 (24.1)	87 (63.5) ^a	49 (35.8) ^{ab}	96 (70.1) ^a	92 (67.2) ^a	17 (12.4)	5 (3.6)
检验统计量值		14.371 ^c	2.569	36.042	2.300 ^c	31.323 ^c	28.432 ^c	5.138 ^c	13.305 ^c	0.672 ^c	3.296 ^c
P 值		0.001	0.078	<0.001	0.317	<0.001	<0.001	0.077	0.001	0.715	0.192

组别	颈动脉斑块 [n (%)]	G0 (mmol/L)	G30 (mmol/L)	G60 (mmol/L)	G120 (mmol/L)	G180 [M (QR), mmol/L]	Gmax (mmol/L)	HbA _{1c} [M (QR), %]	$\Delta I30/\Delta G30$ [M (QR)]	HOMA- β [M (QR)]
低 I _{max} 组	65 (47.4)	10.67 ± 1.96	16.99 ± 2.67	21.44 ± 3.21	23.69 ± 3.46	19.45 (5.25)	25.08 ± 3.19	10.5 (2.5)	0.30 (0.42)	11.93 (10.45)
中 I _{max} 组	58 (42.3)	9.15 ± 2.05 ^a	15.60 ± 2.83 ^a	19.64 ± 3.32 ^a	20.75 ± 4.18 ^a	16.12 (6.20) ^a	22.09 ± 3.69 ^a	8.5 (2.6) ^a	1.10 (1.03) ^a	28.22 (17.32) ^a
高 I _{max} 组	46 (33.6) ^a	7.32 ± 1.85 ^{ab}	13.28 ± 2.65 ^{ab}	16.70 ± 3.03 ^{ab}	16.86 ± 3.69 ^{ab}	11.63 (6.77) ^{ab}	18.19 ± 3.34 ^{ab}	7.2 (2.0) ^{ab}	2.91 (2.74) ^{ab}	66.68 (59.72) ^{ab}
检验统计量值	5.567 ^c	100.871	65.123	77.067	111.958	141.965 ^d	140.748	145.704 ^d	204.451 ^d	243.828 ^d
P 值	0.062	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

组别	HOMA-IR [M (QR)]	白细胞计数 (×10 ⁹ /L)	红细胞计数 (×10 ¹² /L)	血红蛋白 (g/L)	血小板计数 [M (QR), ×10 ⁹ /L]	中性粒细胞计 数 (×10 ⁹ /L)	淋巴细胞计数 (×10 ⁹ /L)	单核细胞计数 (×10 ⁹ /L)	嗜酸粒细胞计 数 (×10 ⁹ /L)	嗜碱粒细胞计 数 (×10 ⁹ /L)
低 I _{max} 组	2.04 (1.35)	6.42 ± 1.62	4.70 ± 0.50	145 ± 14	189 (49)	3.77 ± 1.35	2.09 ± 0.66	0.40 ± 0.13	0.14 ± 0.10	0.03 ± 0.02
中 I _{max} 组	2.72 (2.61) ^a	6.46 ± 1.53	4.64 ± 0.48	143 ± 14	188 (57)	3.74 ± 1.15	2.12 ± 0.71	0.42 ± 0.13	0.16 ± 0.11	0.03 ± 0.01
高 I _{max} 组	3.72 (2.71) ^{ab}	6.66 ± 1.62	4.55 ± 0.44 ^a	139 ± 14 ^a	208 (76)	3.84 ± 1.32	2.21 ± 0.69	0.43 ± 0.13	0.15 ± 0.10	0.03 ± 0.01
检验统计量值	58.047 ^d	0.872	3.296	5.267	5.538 ^d	0.232	1.200	1.198	0.832	2.439
P 值	<0.001	0.419	0.038	0.006	0.063	0.793	0.302	0.303	0.436	0.089

注: I_{max}= 胰岛素峰值, BMI= 体质指数, Gmax= 血糖峰值, HbA_{1c}= 糖化血红蛋白, $\Delta I30/\Delta G30$ = 早相胰岛素分泌指数, HOMA- β = 胰岛 β 细胞功能指数, HOMA-IR= 胰岛素抵抗指数; 与低 I_{max} 组比较, ^a $P<0.05$; 与中 I_{max} 组比较, ^b $P<0.05$; ^c 为 χ^2 值, ^d 为 H 值, 余检验统计量值为 F 值

表 2 I_{max} 与观察指标的相关性分析
Table 2 Correlation analysis of I_{max} with observation indices

指标	年龄	BMI	G0	G30	G60	G120	G180	Gmax	HbA _{1c}	$\Delta I30/\Delta G30$	HOMA- β	HOMA-IR
r_s 值	0.068	0.405	-0.604	-0.493	-0.534	-0.615	-0.604	-0.664	-0.630	0.727	0.831	0.451
P 值	0.168	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

指标	白细胞 计数	红细胞 计数	血红 蛋白	血小板 计数	中性粒细 胞计数	淋巴细 胞计数	单核细 胞计数	嗜酸粒 细胞计数	嗜碱粒 细胞计数
r_s 值	0.091	-0.179	-0.174	0.090	0.065	0.072	0.074	0.088	0.048
P 值	0.064	<0.001	<0.001	0.069	0.186	0.145	0.131	0.074	0.385

表 3 初诊 T2DM 患者 I_{max} 影响因素的多因素 Logistic 回归分析
Table 3 Multivariate Logistic regression analysis of influencing factors for I_{max} in newly diagnosed T2DM patients

变量	β	SE	Wald χ^2 值	P 值	OR (95%CI)
性别 (以女性为参照)					
男性	-0.937	0.365	6.594	0.010	0.392 (0.192, 0.803)
高血压 (以无为参照)					
有	0.557	0.270	4.252	0.039	1.745 (1.028, 2.967)
高尿酸血症 (以无为参照)					
有	1.030	0.351	8.605	0.003	2.801 (1.408, 5.587)
非酒精性脂肪肝 (以无为参照)					
有	0.128	0.280	0.210	0.647	1.136 (0.657, 1.969)
BMI	0.042	0.051	0.685	0.408	1.043 (0.944, 1.152)
G0	-0.388	0.151	6.562	0.010	0.679 (0.504, 0.913)
G30	0.004	0.118	0.001	0.976	1.004 (0.797, 1.264)
G60	0.065	0.096	0.455	0.500	1.067 (0.884, 1.288)
G120	0.034	0.084	0.162	0.687	1.035 (0.877, 1.220)
G180	-0.133	0.060	4.860	0.027	0.875 (0.778, 0.985)
G _{max}	-0.055	0.074	0.544	0.461	0.947 (0.818, 1.095)
HbA _{1c}	-0.221	0.078	7.978	0.005	0.802 (0.688, 0.935)
Δ I30/ Δ G30	0.873	0.167	27.283	<0.001	2.394 (1.725, 3.322)
HOMA- β	0.018	0.011	2.467	0.116	1.018 (0.996, 1.041)
HOMA-IR	0.604	0.131	21.124	<0.001	1.829 (1.414, 2.367)
红细胞计数	0.574	0.469	1.502	0.220	1.776 (0.709, 4.448)
血红蛋白	-0.018	0.016	1.281	0.258	0.982 (0.951, 1.014)

呈负相关^[10]，初诊 2 型糖尿病患者的平均血糖波动幅度随着 β 细胞胰岛素分泌水平特别是晚相胰岛素分泌水平的下降而增大^[11]。糖负荷后 I_{max} 反映胰岛 β 细胞最大分泌潜能，其直接决定了糖负荷后血糖的峰值，也决定了糖负荷后血糖的波动幅度。糖负荷后 I_{max} 作为评估初诊 T2DM 患者胰岛 β 细胞功能的量化指标，其一方面可以为个体化降糖方案的制定提供参考，另一方面可以作为评估疾病预后的依据。

性激素可能在糖尿病发生发展中扮演重要角色。T2DM 的患病率存在性别差异，最新的全国性横断面调查显示 T2DM 的患病率男性高于女性^[1]。另有研究显示女性在绝经前后糖尿病的患病率不同，女性在绝经后糖尿病的患病率明显升高^[12]。本研究结果显示性别是初诊 T2DM 患者 I_{max} 的影响因素，男性患者的 I_{max} 是女性患者的 0.392 倍；考虑可能的机制为：(1) 雄激素通过减少肝脏对胰岛素的降解，降低外周组织胰岛素受体的效能，从而导致胰岛素抵抗^[13]。大型流行病学调查显示血清胰岛素与睾酮水平呈负相关，认为生理浓度的雄激素（睾酮）即可以导致胰岛素抵抗^[14]。(2) 雌激素能够减弱脂肪组织的炎性反应，抑制糖脂毒性，防止氧化应激，从而改善胰岛素抵抗^[15]；此外雌激素能增强胰岛 Ins-2 基因的表达，从而显著增加胰岛素

释放^[16]。

高血压通常与包括胰岛素抵抗在内的多种代谢功能紊乱并存，胰岛素抵抗在高血压的发生发展中发挥重要作用，其在高血压前期即开始出现^[17]。一项对 465 例非糖尿病人群进行为期 6 年的随访研究发现，高血压人群的糖尿病累积发病率显著高于非高血压人群（44.6% 与 19.7%）^[18]。另有研究显示初诊 T2DM 合并高血压患者较单纯初诊 T2DM 患者有更严重的胰岛素抵抗，其胰岛素水平也更高^[19]。本研究结果显示，高血压是初诊 T2DM 患者 I_{max} 的影响因素，合并高血压的初诊 T2DM 患者 I_{max} 是不合并高血压的初诊 T2DM 患者的 1.745 倍，与上述研究结论保持一致。

T2DM 合并高尿酸血症的患病率达 33.8%^[20]。一项纳入多项前瞻性队列研究的荟萃分析表明，高尿酸血症是 T2DM 发生发展的独立危险因素^[21]。高尿酸血症导致 T2DM 发生的病理生理机制可能是胰岛素抵抗^[22]：高水平的血尿酸干扰糖、脂、蛋白质代谢，导致脂肪在内脏蓄积及胰岛素抵抗；抑制一氧化氮（NO）活性减少胰岛素对葡萄糖的摄取；损伤内皮导致炎性反应，继而引起胰岛素抵抗。本研究结果显示，高尿酸血症是初诊 T2DM 患者 I_{max} 的影响因素，合并高尿酸血症的初诊 T2DM 患者 I_{max} 是未合并高尿酸血症的初诊 T2DM 患者的 2.801 倍。张妮娅等^[23]研究显示 T2DM 合并高尿酸血症患者空腹及 75 g 葡萄糖负荷后各时段胰岛素水平明显高于单纯 T2DM 患者，本研究与其研究结果相似。

血糖是调节胰岛素分泌最重要的因素。血糖 <3.9 mmol/L 时，胰岛素不分泌或分泌受抑制；血糖 $\geq$ 3.9 mmol/L 时即开始刺激胰岛素分泌；空腹血糖在参考范围（5.6~6.1 mmol/L）高值时，胰岛早相分泌功能已明显受损，此时早相分泌已降至最大值的 50%^[24]。当血糖进一步升高至 >7.80 mmol/L 时，胰岛晚相分泌功能开始受损；当血糖升高至 10.0~11.0 mmol/L 时，胰岛晚相分泌显著缺乏^[25]。IRT 胰岛素曲线为胰岛早相和晚相分泌功能的综合呈现。T2DM 患者血糖（无论空腹还是糖负荷后血糖）早已超过上述范围，胰岛素早相分泌及晚相分泌功能均减低，糖负荷后 I_{max} 亦降低。故理论上 T2DM 患者糖负荷后 I_{max} 与糖负荷前、后的血糖水平呈负相关。本研究结果显示，初诊 T2DM 患者 I_{max} 随着 G0、G30、G60、G120、G180、G_{max} 的升高而降低，与上述观点保持一致。HbA_{1c} 反映血糖的平均水平，其与血糖的变化趋势是一致的，故本研究中 I_{max} 随着 HbA_{1c} 的升高而降低。糖负荷后 3~4 h 血糖应恢复至空腹水平，T2DM 患者 OGTT 5 个时间点中 180 min 血糖与空腹血糖最接近。本研究多因素 Logistic 回归分析显示，G0、G180、HbA_{1c} 是初诊 T2DM 患者 I_{max} 的影响因素，提示优先控制基础血糖（G0、G180）使 HbA_{1c} 达标可

能改善初诊 T2DM 患者糖负荷后胰岛最大分泌功能。

随着血糖的逐渐升高,胰岛早相分泌先于晚相分泌受损。 $\Delta I30/\Delta G30$ 代表早相分泌功能,其受损程度越轻,晚相分泌功能保存就越好,胰岛素分泌曲线峰值就越高。本研究结果显示,初诊 T2DM 患者 I_{max} 随着 $\Delta I30/\Delta G30$ 的升高而升高;多因素 Logistic 回归分析结果显示, $\Delta I30/\Delta G30$ 是初诊 T2DM 患者 I_{max} 的影响因素,支持上述理论。

T2DM 最主要的发病机制是胰岛素抵抗和胰岛素相对缺乏。在病程早期胰岛功能尚存,主要表现为胰岛素抵抗,胰岛素分泌增加以代偿靶器官对胰岛素作用的敏感性下降。此阶段胰岛素抵抗越明显,机体代偿分泌的胰岛素水平就越高。本研究结果显示,初诊 T2DM 患者 I_{max} 随着 HOMA-IR 的增大而增大;进一步的多因素 Logistic 回归分析结果显示, HOMA-IR 是初诊 T2DM 患者 I_{max} 的影响因素,与上述观点一致。

综上所述,性别、高血压、高尿酸血症、空腹血糖、 HbA_{1c} 、 $\Delta I30/\Delta G30$ 、HOMA-IR 是初诊 T2DM 患者 I_{max} 的影响因素,提示优先控制空腹血糖使 HbA_{1c} 达标,对于改善初诊 T2DM 患者糖负荷后胰岛最大分泌功能具有重要意义。

作者贡献:廖世波进行文章的构思与设计,统计学处理,撰写与修订论文;廖世波、黄淑玉进行研究的实施与可行性分析;朱钊、黄高、李玲、向成进行数据收集;肖潇、李小英进行数据整理;廖世波、吴敏、黄淑玉、邹毅、晏益民进行结果分析与解释;黄淑玉负责文章的质量控制及审校,对文章整体负责、监督管理。

本文无利益冲突。

参考文献

- [1] WANG L, GAO P, ZHANG M, et al. Prevalence and ethnic pattern of diabetes and prediabetes in China in 2013 [J]. JAMA, 2017, 317 (24): 2515-2523. DOI: 10.1001/jama.2017.7596.
- [2] CHITTARI M V, MCTERNAN P, BAWAZEER N, et al. Impact of acute hyperglycaemia on endothelial function and retinal vascular reactivity in patients with type 2 diabetes [J]. Diabet Med, 2011, 28 (4): 450-454. DOI: 10.1111/j.1464-5491.2010.03223.x.
- [3] HOME P. Contributions of basal and post-prandial hyperglycaemia to micro- and macrovascular complications in people with type 2 diabetes [J]. Curr Med Res Opin, 2005, 21 (7): 989-998. DOI: 10.1185/030079905x49662.
- [4] ZHANG X G, ZHANG Y Q, ZHAO D K, et al. Relationship between blood glucose fluctuation and macrovascular endothelial dysfunction in type 2 diabetic patients with coronary heart disease [J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2014, 18 (23): 3593-3600.
- [5] World Health Organization. Definition and diagnosis of diabetes mellitus and intermediate hyperglycemia: report of a WHO/IDF consultation, 2006 [M]. Geneva: WHO Document Production Services, 2006.
- [6] 中华医学会肝病学会脂肪肝和酒精性肝病学组. 非酒精性脂肪性肝病诊疗指南 [J]. 中国肝病杂志: 电子版, 2010, 2 (4): 43-48. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7380.2010.04.013. Fatty Liver and Alcoholic Liver Disease Study Group of the Chinese Liver Disease Association. Guidelines for diagnosis and treatment of nonalcoholic fatty liver diseases [J]. Chinese Journal of Liver Diseases: Electronic Version, 2010, 2 (4): 43-48. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7380.2010.04.013.
- [7] 中华消化杂志编辑委员会. 中国慢性胆囊炎、胆囊结石内科诊疗共识意见 (2014 年, 上海) [J]. 中华消化杂志, 2014, 34 (12): 795-799. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1432.2014.12.002.
- [8] 肖渊茗, 陈志恒, 武留信, 等. 颈动脉超声检查在健康体检人群中应用 [J]. 中华健康管理学杂志, 2016, 10 (1): 66-70. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-0815.2016.01.015. XIAO Y M, CHEN Z H, WU L X, et al. Problems in application of carotid ultrasonography in health checkup population [J]. Chinese Journal of Health Management, 2016, 10 (1): 66-70. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-0815.2016.01.015.
- [9] KOVATCHEV B P. Metrics for glycaemic control—from HbA_{1c} to continuous glucose monitoring [J]. Nat Rev Endocrinol, 2017, 13 (7): 425-436. DOI: 10.1038/nrendo.2017.3.
- [10] 王斌, 王幼辉, 吴深涛. 2 型糖尿病患者胰岛功能与血糖波动的相关性研究 [J]. 安徽医科大学学报, 2019, 54 (8): 1258-1262. DOI: 10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2019.08.018. WANG B, WANG Y H, WU S T. Correlation between islet function and glycemic variability in type 2 diabetic patients [J]. Acta Universitatis Medicinalis Anhui, 2019, 54 (8): 1258-1262. DOI: 10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2019.08.018.
- [11] 周建华, 李晓华, 贝鹏剑, 等. 初诊 2 型糖尿病平均血糖波动幅度影响因素分析 [J]. 医学研究杂志, 2019, 48 (4): 88-91, 139. DOI: 10.11969/j.issn.1673-548X.2019.04.021. ZHOU J H, LI X H, BEI P J, et al. Identification of factors influencing mean amplitude of glycemic excursions in newly diagnosed type 2 diabetic patients [J]. Journal of Medical Research, 2019, 48 (4): 88-91, 139. DOI: 10.11969/j.issn.1673-548X.2019.04.021.
- [12] GODSLAND I F. Oestrogens and insulin secretion [J]. Diabetologia, 2005, 48 (11): 2213-2220. DOI: 10.1007/s00125-005-1930-0.
- [13] DIAMOND M P, GRAINGER D, DIAMOND M C, et al. Effects of methyltestosterone on insulin secretion and sensitivity in women [J]. J Clin Endocrinol Metab, 1998, 83 (12): 4420-4425. DOI: 10.1210/jcem.83.12.5333.
- [14] SIMON D, PREZIOSI P, BARRETT-CONNOR E, et al. Interrelation between plasma testosterone and plasma insulin in healthy adult men: the Telecom Study [J]. Diabetologia, 1992, 35 (2): 173-177. DOI: 10.1007/bf00402551.
- [15] WANG T, ROHAN T E, GUNTER M J, et al. A prospective study of inflammation markers and endometrial cancer risk in postmenopausal hormone nonusers [J]. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev, 2011, 20 (5): 971-977. DOI: 10.1158/1055-9965.epi-10-1222.

• 论著 •

阿尔茨海默病临床前期不同认知领域的变化特征研究



扫描二维码查看
原文 + 培训视频

杨挺^{1, 2}, 吴劲松^{1, 2, 3}, 韩梦宇^{1, 2}, 冯腾宇^{1, 2}, 尹莲花⁴, 黄佳^{1, 2, 3}, 刘志臻^{1, 2, 3*}

【摘要】 背景 阿尔茨海默病临床前期伴随认知功能下降,但各细分认知领域的显著改变具体出现在哪个阶段,目前尚不清楚。目的 探讨阿尔茨海默病临床前期不同阶段的认知领域变化特征,为认知障碍的早期识别与干预提供依据。方法 于2019年4—6月在福建中医药大学附属第二人民医院健康管理中心招募老年受试者参与认知功能筛查,共纳入34例认知正常老年人(NC组)、29例主观认知下降患者(SCD组)和34例轻度认知障碍患者(MCI组)进行神经心理学测试,包括福州版蒙特利尔认知评估量表(MoCA)、工具性日常生活能力量表(Lawton-IADLs)、简版老年抑郁量表(GDS-15)、Boston命名测验(BNT)、Rey听觉词语学习测验(RAVLT)、Stroop色词测验(SCWT)。结果 三组Lawton-IADLs、GDS-15得分比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);三组MoCA得分比较,差异有统计学意义($P<0.001$);其中MCI组MoCA得分低于NC组和SCD组($P<0.05$)。三组BNT、RAVLT即时回忆、RAVLT延迟回忆得分比较,差异均有统计学意义($P<0.001$);其中MCI组BNT、RAVLT即时回忆、RAVLT延迟回忆得分均低于NC组和SCD组($P<0.05$)。三组Stroop字正确数比较,差异无统计学意义($P>0.05$);三组Stroop颜色耗时数、字耗时数、色字耗时数、颜色正确数、色字正确数比较,差异均有统计学意义($P<0.05$);其中MCI组Stroop颜色耗时数、字耗时数、色字耗时数均长于NC组,颜色正确数少于NC组($P<0.05$);SCD组Stroop字耗时数长于NC组,色字正确数少于NC组($P<0.05$);MCI组Stroop色字正确数少于NC组和SCD组($P<0.05$)。结论 在主观认知下降阶段,注意力与执行功能出现明显下降;在轻度认知障碍阶段则出现语言能力和记忆功能明显下降。提示阿尔茨海默病临床前期不同认知领域的下降可能出现在不同阶段,临床上应给予主观认知下降患者注意力与执行功能必要的关注,对轻度认知障碍患者应当注意语言能力和记忆功能的变化。

【关键词】 阿尔茨海默病临床前期;主观认知下降;轻度认知障碍;认知

【中图分类号】 R 741 **【文献标识码】** A DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2020.00.641

杨挺,吴劲松,韩梦宇,等.阿尔茨海默病临床前期不同认知领域的变化特征研究[J].中国全科医学,2021,24(12):1470-1475. [www.chinagp.net]

YANG T, WU J S, HAN M Y, et al. Characteristic changes in different cognitive domains in preclinical Alzheimer's disease [J]. Chinese General Practice, 2021, 24 (12): 1470-1475.

Characteristic Changes in Different Cognitive Domains in Preclinical Alzheimer's Disease YANG Ting^{1, 2}, WU Jinsong^{1, 2, 3}, HAN Mengyu^{1, 2}, FENG Tengyu^{1, 2}, YIN Lianhua⁴, HUANG Jia^{1, 2, 3}, LIU Zhizhen^{1, 2, 3*}

1.School of Rehabilitation Medicine, Fujian University of Traditional Chinese Medicine, Fuzhou 350122, China

2.Key Laboratory of Orthopedics & Traumatology of Traditional Chinese Medicine and Exercise Rehabilitation, Ministry of Education, Fuzhou 350122, China

3.Rehabilitation Industry Research Institute of Fujian Traditional Chinese Medical University, Fuzhou 350122, China

4.The Second Affiliated Hospital of Fujian Traditional Chinese Medical University, Fuzhou 350003, China

*Corresponding author: LIU Zhizhen, Associate professor, Master supervisor; E-mail:lzz@fjtcu.edu.cn

【Abstract】 **Background** Alzheimer's disease is accompanied by cognitive decline in preclinical stage, but it is not clear at which stage the significant changes in different cognitive domains appear. **Objective** To explore the characteristics of cognitive function changes in different stages of preclinical Alzheimer's disease, to provide evidence for early identification and intervention of cognitive impairment. **Methods** Elderly subjects were recruited to participate in cognitive function screening at the

基金项目:国家自然科学基金资助项目(81973928);福建省自然科学基金资助项目(2018J01880);福建省教育厅高校杰出青年科研人才培育计划项目;福建省康复技术协同创新中心项目(X2020002-协同,X2020003-协同)

1.350122 福建省福州市,福建中医药大学康复医学院 2.350122 福建省福州市,中医骨伤及运动康复教育部重点实验室

3.350122 福建省福州市,福建中医药大学康复产业研究院 4.350003 福建省福州市,福建中医药大学附属第二人民医院

*通信作者:刘志臻,副教授,硕士生导师;E-mail:lzz@fjtcu.edu.cn

本文数字出版日期:2020-09-18

Health Management Center, the Second Affiliated Hospital of Fujian Traditional Chinese Medical University from April to June 2019, among whom 34 were found with normal cognitive function (NC group), 29 with subjective cognitive decline (SCD group), and 34 with mild cognitive impairment (MCI group) were included for neuropsychological tests, which included Fuzhou version of Montreal Cognitive Assessment (MoCA-F), Lawton Instrumental Activities of Daily Living scale (Lawton-IADL), Geriatric Depression Scale-15 (GDS-15), Boston Naming Test (BNT), Rey Auditory Verbal Learning Test (RAVLT), Stroop Color and Word Test (SCWT). **Results** There was no significant difference in the mean score of Lawton-IADL or GDS-15 among the groups ($P>0.05$). The mean MoCA score differed significantly across the groups ($P<0.001$), in particular, MCI group had lower mean MoCA score than other groups ($P<0.05$). The mean scores of BNT, RAVLT immediate recall and RAVLT delayed recall varied significantly across the groups ($P<0.001$), in particular, they were much lower in MCI group were all lower than those of NC and SCD groups ($P<0.05$). There was no significant difference in the number of words read correctly in three groups ($P>0.05$). The time required to name color, time needed to read words, time needed to name color-words, number of color named correctly and number of color-words named correctly varied significantly across the groups ($P<0.05$). Compared with NC group, MCI group took longer time to name color, name color-words and read words, and had less number of correctly named color ($P<0.05$), and SCD group took longer time to read words, and had less number of correctly named color-words ($P<0.05$). MCI group had the least number of correctly named color-words ($P<0.05$). **Conclusion** Attention and executive function decreased significantly in SCD stage, while language ability and memory function decreased significantly in MCI stage, suggesting that the decline of different cognitive domains may occur in different stages of Alzheimer's disease in preclinical stage. Therefore, clinicians should pay necessary attention to attention and executive function in SCD stage and to language ability and memory function in MCI stage.

【Key words】 Preclinical Alzheimer's disease; Subjective cognitive decline; Mild cognitive impairment; Cognition

阿尔茨海默病 (Alzheimer's disease, AD) 临床前期包括主观认知下降 (subjective cognitive decline, SCD) 和轻度认知障碍 (mild cognitive impairment, MCI) [1-2], 相比于正常老年人, 其发生痴呆的风险分别增加 2 倍和 4 倍 [3-4]。

SCD 患者以自我感觉到记忆力和思维能力下降为主, 但研究发现, 在其他细分认知领域方面, 与正常人群相比, SCD 患者也存在差异 [5], 并且这些差异可能成为未来认知减退的前驱因素 [6]。VALECH 等 [7] 通过问卷评估发现 SCD 患者在注意力、语言和执行功能方面评分均明显低于正常老年人, 但记忆领域评分并未出现这种差异。SÁNCHEZ-BENAVIDES 等 [8] 在一项队列研究中发现 SCD 长期持续存在 (SCD-plus) 患者记忆和执行功能明显差于 SCD 和正常老年人, 但视觉空间能力和认知加工速度比较无差异。这些现象表明, SCD 早期确实存在不同领域的认知改变, 是 AD 临床前期认知障碍发展进程中的早期表现 [9-10], 但不同认知领域改变情况似乎并不全部出现在 SCD 阶段。

神经影像学研究也显示, AD 临床前期大脑的改变存在非同步性。HONG 等 [11] 观察 SCD 患者的大脑灰质体积, 发现其额叶、颞叶和顶叶可能在 SCD 阶段就已经出现萎缩, 萎缩程度不及 MCI 明显; 海马白质体积明显萎缩仅出现在 MCI 患者, SCD 与正常老年人并未有相似的萎缩发生。PETER 等 [12] 研究发现 SCD 患者大脑灰质呈现出 AD 患者类似的萎缩趋势。这些研究为 AD 临床前期不同认知领域下降的非同步性提供了生理

基础。然而, 尽管 AD 临床前期各认知领域的显著改变可能出现在认知障碍不同阶段, 但这种改变具体会出现在哪个阶段, 目前还不清楚。因此, 有必要对 AD 临床前期不同认知领域的变化特征进行研究, 以加深对 AD 临床前期认知领域改变的认识, 从而为认知障碍的早期识别与干预提供依据。

1 对象与方法

1.1 研究对象 于 2019 年 4—6 月在福建中医药大学附属第二人民医院健康管理中心招募老年受试者参与认知筛查, 共纳入 34 例认知正常老年人 (NC 组)、29 例 SCD 患者 (SCD 组) 和 34 例 MCI 患者 (MCI 组)。三组受试者的纳入标准: (1) 年龄 ≥ 60 周岁; (2) 日常生活活动正常; (3) 认真填写知情同意书, 自愿参加; (4) 没有明显的行为和语言障碍。排除标准: (1) 曾经发生过脑创伤、脑肿瘤、脑梗死、脑出血、颅内感染、帕金森病、癫痫或其他神经系统疾病; (2) 曾经发生过焦虑症、抑郁症、精神分裂症或其他精神相关的疾病; (3) 近两周内服用过神经抑制类药物、抗抑郁类药物、镇静类药物或抗精神分裂症药物。神经内科医生参照 MCI 诊断标准和 SCD 诊断标准并结合神经心理学量表诊断 SCD 与 MCI, 非 SCD 和 MCI 的受试者纳入 NC 组。本研究通过福建中医药大学附属第二人民医院医学伦理委员会审批 (SPHFJP-K2019001-1), 所有受试者已签署知情同意书。

1.1.1 认知正常诊断标准 日常生活活动能力正常, 无自我主观的认知下降; 认知检测显示正常; 没有明显的

行为和语言障碍。

1.1.2 SCD 诊断标准 符合 2014 年 SCD 诊断标准^[1], 包括: (1) 与正常状态相比, 自我主观感觉认知下降, 且与急性事件无关; (2) 标准认知测试正常或未达到 MCI 诊断标准, 经性别、年龄、受教育年限校正后, 蒙特利尔认知评估量表 (MoCA) 得分 ≥ 25 分, 若受教育年限 ≤ 6 年 MoCA 得分 ≥ 20 分。

1.1.3 MCI 诊断标准 参照《2018 中国痴呆与认知障碍诊治指南》中的 MCI 诊断标准^[13]: (1) 受试者主诉有明显的记忆力下降或记忆障碍; (2) 认知检测发现有认知损伤的客观证据, 表现为 MoCA 得分 ≤ 24 分, 若受教育年限 ≤ 6 年得分 ≤ 19 分; (3) 日常生活能力正常或有轻微损伤, 但保持独立的日常生活能力 [Lawton 工具性日常生活能力量表 (Lawton Instrumental Activities of Daily Living scale, IADL) 评分 $>$ “常模 -2 个标准差”]; (4) 尚未达到痴呆。

1.2 研究方法

1.2.1 福州版 MoCA 该量表共包含 11 个项目, 受试者根据检查者提供的测试指令进行答题, 用于评估受试者的整体认知功能, 满分为 30 分, 分数越高表示受试者总体认知功能越好^[14]。

1.2.2 Lawton-IADLs Lawton-IADLs 共包含 8 个测试条目, 评估受试者的日常生活能力^[15], 原量表计分法是 “0” 或 “1” 分, “1” 分代表正常, “0” 分代表受损, 共 8 分。为检测受试者日常生活中的轻微损伤, 本研究采用多水平计分法, 得分最高为 23 分, 最低 8 分, 受试者得分越高说明其生活独立性越好。

1.2.3 简版老年人抑郁量表 (Geriatric Depression Scale 15, GDS-15) GDS-15 主要对老年人抑郁症状进行测量并评价老年人的心理健康水平^[16]。该量表共 15 项, 每个条目均为二分类, 分别计 “0” 或 “1” 分, 总分为 0~15 分, ≥ 8 分表示可能有抑郁问题。

1.2.4 Boston 命名测验 (Boston Naming Test, BNT)

BNT 是评估受试者语言功能及命名能力的常用测量工具, 本研究采用的 BNT 版本是由郭起浩等^[17]汉化后的中文版 BNT-30, 其研究表明自发命名指标检测患者的语言损伤更敏感, 因此本研究分析指标仅为自发命名数, 共 30 副线条图形, 自发命名 1 副图得 1 分, 满分为 30 分。

1.2.5 Rey 听觉词语学习测验 (Rey Auditory Verbal Learning Test, RAVLT) RAVLT 是评估受试者记忆力的常用测量工具, 包括即时回忆与延迟回忆^[18]。本研究采用的 RAVLT 由 15 个常用词组成, 检查者以 2 s 1 个词的速度读出 15 个词汇, 朗读完毕后请受试者立即尽可能回忆词汇, 回忆 1 个词汇得 1 分, 需要重复 5 遍回忆, 总分为 75 分, 为即时回忆总分。30 min 后要求受试者自发正确回忆之前 15 个常用词汇, 回忆 1 个词

汇得 1 分, 总分为 15 分, 为延迟回忆得分。

1.2.6 Stroop 色词测验 (Stroop Color-word Test, SCWT) SCWT 是评估受试者注意力与执行控制能力的经典范式^[19]。本研究采用的 SCWT 共分为 3 个分测试, 包括 Stroop 颜色、Stroop 字、Stroop 色字, 每个测试均为 24 个字符。本研究的测量指标包括每个分测试的所用时间、正确数。

1.3 统计学方法 采用 SPSS 22.0 软件进行统计学分析, 计数资料以相对数表示, 组间比较采用 χ^2 检验; 符合正态分布的计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示, 多组间比较采用单因素方差分析, 组间两两比较采用 q 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 三组人口统计学资料比较 三组性别、年龄、受教育年限比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$, 见表 1)。

表 1 三组人口统计学资料比较
Table 1 Comparison of demographic data among the three groups

组别	例数	性别 (男/女)	年龄 (岁)	受教育年限 (年)
NC 组	34	14/20	66.8 $\pm$ 5.7	12.8 $\pm$ 3.0
SCD 组	29	15/14	69.3 $\pm$ 4.9	11.8 $\pm$ 4.6
MCI 组	34	19/15	67.8 $\pm$ 4.9	11.3 $\pm$ 4.2
$F(\chi^2)$ 值		1.554 ^a	4.251	2.934
P 值		0.460	0.119	0.231

注: NC 组 = 认知正常组, SCD 组 = 主观认知下降组, MCI 组 = 轻度认知障碍组; ^a 为 χ^2 值

2.2 三组 MoCA、Lawton-IADLs、GDS-15 得分比较

三组 Lawton-IADLs、GDS-15 得分比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$); 三组 MoCA 得分比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.001$); 其中 MCI 组 MoCA 得分低于 NC 组和 SCD 组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$, 见表 2)。

表 2 三组 MoCA、Lawton-IADLs、GDS-15 得分比较 ($\bar{x} \pm s$, 分)
Table 2 Comparison of scores of MoCA, Lawton-IADLs and GDS-15 among the three groups

组别	例数	MoCA	Lawton-IADLs	GDS-15
NC 组	34	26.5 $\pm$ 1.2	22.6 $\pm$ 0.5	2.9 $\pm$ 2.2
SCD 组	29	25.8 $\pm$ 1.5	22.7 $\pm$ 1.2	4.0 $\pm$ 2.4
MCI 组	34	20.8 $\pm$ 2.6 ^{ab}	22.5 $\pm$ 1.8	3.6 $\pm$ 1.8
F 值		68.653	5.653	3.823
P 值		< 0.001	0.059	0.148

注: MoCA = 蒙特利尔认知评估量表, Lawton-IADLs = 工具性日常生活能力量表, GDS-15 = 简版老年人抑郁量表; 与 NC 组比较, ^a $P < 0.05$; 与 SCD 组比较, ^b $P < 0.05$

2.3 三组 BNT 和 RAVLT 得分比较 三组 BNT、RAVLT 即时回忆、RAVLT 延迟回忆得分比较, 差异均有统计学意义 ($P < 0.001$); 其中 MCI 组 BNT、RAVLT

即时回忆、RAVLT延迟回忆得分均低于NC组和SCD组,差异有统计学意义($P<0.05$,见表3)。

表3 三组 BNT 和 RAVLT 得分比较 ($\bar{x} \pm s$, 分)
Table 3 Comparison of BNT and RAVLT scores of three groups

组别	例数	BNT	RAVLT 即时回忆	RAVLT 延迟回忆
NC 组	34	22.7 $\pm$ 3.8	39.7 $\pm$ 10.0	8.7 $\pm$ 3.7
SCD 组	29	21.3 $\pm$ 4.4	38.3 $\pm$ 11.8	7.2 $\pm$ 2.7
MCI 组	34	18.1 $\pm$ 5.0 ^{ab}	29.4 $\pm$ 8.9 ^{ab}	5.6 $\pm$ 2.8 ^{ab}
F 值		9.462	9.959	8.408
P 值		<0.001	<0.001	<0.001

注: BNT=Boston 命名测验, RAVLT=Rey 听觉词语学习测验; 与 NC 组比较, ^a $P<0.05$; 与 SCD 组比较, ^b $P<0.05$

2.4 三组 SCWT 耗时数和正确数比较 三组字正确数比较,差异无统计学意义($P>0.05$);三组颜色耗时数、字耗时数、色字耗时数、颜色正确数、色字正确数比较,差异均有统计学意义($P<0.05$);其中 MCI 组颜色耗时数、字耗时数、色字耗时数均长于 NC 组,颜色正确数少于 NC 组,差异有统计学意义($P<0.05$);SCD 组字耗时数长于 NC 组,色字正确数少于 NC 组,差异有统计学意义($P<0.05$);MCI 组色字正确数少于 NC 组和 SCD 组,差异有统计学意义($P<0.05$,见表4)。

3 讨论

AD 临床前期是 AD 早期识别与防治的重要关口^[20-21]。本研究围绕 AD 临床前期的不同阶段,观察不同认知领域的变化情况,探索其改变规律。

在整体认知领域方面,MCI 组 MoCA 得分低于 NC 组和 SCD 组,但未发现 NC 组与 SCD 组 MoCA 得分有差异。MCI 组存在客观认知损伤的证据,与既往研究结果一致^[22],但将 MoCA 应用于区分 SCD 患者与正常老年人时,由于其对细分认知领域灵敏度不足,难以检测出 SCD 患者各细分认知的变化^[23],导致 SCD 组与 NC 组的 MoCA 得分无差异。

在语言和记忆功能方面,结果显示 MCI 组 BNT 和 RAVLT 得分低于 NC 组和 SCD 组,而 NC 组和 SCD 组比较无差异,说明语言能力和记忆功能的显著受损出现在 MCI 阶段,而在 SCD 阶段表现尚不明显。记忆功

能是 AD 临床前期患者主诉的认知领域之一^[24]。有研究发现老年人大脑内侧颞叶随年龄增长呈现非线性萎缩^[25],导致老年人记忆功能的下降并非线性下降,而是可能在某个阶段迅速下降。在 AD 临床前期病程中,记忆功能的改变也可能呈现这种非线性变化。这种记忆下降的非线性,给临床的诊断也带来挑战,有研究报告,超过 2/3 以记忆抱怨的老年人最终被诊断为认知正常而非 SCD^[26]。因此单纯以记忆抱怨来判断 SCD,并不能完全反映疾病的情况^[7]。语言功能是认知能力的重要标志,其损伤可能与 AD 的进展有关^[27]。语义记忆损伤的 MCI 患者有更高的风险进展为 AD^[28],然而 SCD 并未有这种现象,有研究者对 SCD 患者进行 6 个月认知训练后,再进行认知评估,发现其语言功能改善反而更优于正常老年人^[29]。本研究的结果也提示在 AD 临床前期,不能单纯以单一的认知领域作为衡量其认知障碍发展的指标。

在执行功能方面,SCWT 是经典的反映注意与执行功能的测试^[30]。本研究结果显示,SCD 组 SCWT 字耗时数长于 NC 组,色字正确数少于 NC 组,说明 AD 临床前期的老年人在 SCD 阶段就已经出现了注意力与执行功能的改变。注意力与执行任务的表现与额叶功能密切相关。有研究表明,淀粉样 A β 蛋白水平异常的认知正常老年人额叶灰质体积减少^[31],且沉积开始于包括前额叶皮质在内的新皮质区^[32]。GORDON 等^[33]研究发现较高水平的 tau 和磷酸化 tau 病理变化与大脑注意力控制区的过度活化存在显著相关,表明 AD 大脑病理水平升高会导致注意力与执行控制早期改变。因此,SCD 出现注意力与执行功能下降可能是因为大脑额叶的早期病理生理学改变先于海马萎缩所导致^[34]。更有研究者认为相较于以记忆障碍为主诉,SCD 执行功能改变似乎更特异性地表现出 AD 的前驱症状^[7]。

综上所述,本研究初步发现 AD 临床前期不同认知领域的改变存在非同步性特点,在 SCD 阶段注意力与执行功能出现显著改变,而语言能力和记忆功能的显著变化则出现在 MCI 阶段,提示临床上对 AD 的防治应关注到其临床前期的不同细分认知领域。本研究的不足之处在于样本量较小,且未进行纵向研究,未来研究应当

表4 三组 SCWT 耗时数和正确数比较 ($\bar{x} \pm s$)
Table 4 Comparison of time needed to complete each of the three parts of the SCWT and corresponding accuracy of three groups

组别	例数	颜色耗时数 (s)	字耗时数 (s)	色字耗时数 (s)	颜色正确数 (个)	字正确数 (个)	色字正确数 (个)
NC 组	34	17.29 $\pm$ 4.37	22.12 $\pm$ 6.28	34.43 $\pm$ 7.76	23.94 $\pm$ 0.24	23.65 $\pm$ 0.69	22.82 $\pm$ 1.19
SCD 组	29	21.00 $\pm$ 7.20	28.53 $\pm$ 7.57 ^a	39.84 $\pm$ 10.32	23.59 $\pm$ 1.02	23.07 $\pm$ 1.51	21.23 $\pm$ 2.25 ^a
MCI 组	34	23.47 $\pm$ 7.78 ^a	30.73 $\pm$ 8.85 ^a	45.25 $\pm$ 15.83 ^a	23.06 $\pm$ 1.77 ^a	23.09 $\pm$ 1.83	19.59 $\pm$ 3.08 ^{ab}
F 值		14.616	22.019	12.048	9.792	1.773	29.092
P 值		0.001	<0.001	0.002	0.007	0.412	<0.001

注: 与 NC 组比较, ^a $P<0.05$; 与 SCD 组比较, ^b $P<0.05$

扩大样本量,并进行随访研究以进一步明确其改变规律,同时可考虑并结合神经影像学探讨其机制。

作者贡献:杨挺、吴劲松、刘志臻进行文章的构思与设计;杨挺、韩梦宇、冯腾宇、尹莲花进行研究的实施与可行性分析,数据收集;杨挺、韩梦宇、冯腾宇进行数据整理;杨挺、刘志臻进行统计学处理;杨挺进行结果的分析与解释,撰写论文;吴劲松、刘志臻进行论文的修订;吴劲松、黄佳、刘志臻负责文章的质量控制及审校,对文章整体负责、监督管理。

本文无利益冲突。

参考文献

- [1] JESSEN F, AMARIGLIO R E, VAN BOXTEL M, et al. A conceptual framework for research on subjective cognitive decline in preclinical Alzheimer's disease [J]. *Alzheimer's & Dement*, 2014, 10 (6): 844-852. DOI: 10.1016/j.jalz.2014.01.001.
- [2] MCKHANN G M, KNOPMAN D S, CHERTKOW H, et al. The diagnosis of mild cognitive impairment due to Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association Workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease [J]. *Dementia*, 2011, 7 (3): 263.
- [3] MITCHELL A J, BEAUMONT H, FERGUSON D, et al. Risk of dementia and mild cognitive impairment in older people with subjective memory complaints: meta-analysis [J]. *Acta Psychiatr Scand*, 2014, 130 (6): 439-451. DOI: 10.1111/acps.12336.
- [4] JIA L, QUAN M, FU Y, et al. Dementia in China: epidemiology, clinical management, and research advances [J]. *Lancet Neurol*, 2020, 19 (1): 81-92. DOI: 10.1016/s1474-4422 (19) 30290-x.
- [5] GARCIA-PTACEK S, ERIKSDOTTER M, JELIC V, et al. Subjective cognitive impairment: towards early identification of Alzheimer disease [J]. *Neurologia*, 2016, 31 (8): 562-571. DOI: 10.1016/j.nrl.2013.02.007.
- [6] SMART C M, KRAWITZ A. The impact of subjective cognitive decline on Iowa Gambling Task performance [J]. *Neuropsychology*, 2015, 29 (6): 971-987. DOI: 10.1037/neu0000204.
- [7] VALECH N, TORT-MERINO A, COLL-PADRÓS N, et al. Executive and language subjective cognitive decline complaints discriminate preclinical Alzheimer's disease from normal aging [J]. *J Alzheimers Dis*, 2018, 61 (2): 689-703. DOI: 10.3233/jad-170627.
- [8] SÁNCHEZ-BENAVIDES G, STUDY A, GRAU-RIVERA O, et al. Brain and cognitive correlates of subjective cognitive decline-plus features in a population-based cohort [J]. *Alz Res Therapy*, 2018, 10: 123. DOI: 10.1186/s13195-018-0449-9.
- [9] TANDETNIK C, FARRELL M T, CARY M S, et al. Ascertaining subjective cognitive decline: a comparison of approaches and evidence for using an age-anchored reference group [J]. *J Alzheimer's Dis*, 2015, 48 (s1): 43-55. DOI: 10.3233/jad-150251.
- [10] JESSEN F, AMARIGLIO R E, BUCKLEY R F, et al. The characterisation of subjective cognitive decline [J]. *Lancet Neurol*, 2020, 19 (3): 271-278. DOI: 10.1016/s1474-4422 (19) 30368-0.
- [11] HONG Y J, YOON B, SHIM Y S, et al. Gray and white matter degenerations in subjective memory impairment: comparisons with normal controls and mild cognitive impairment [J]. *J Korean Med Sci*, 2015, 30 (11): 1652. DOI: 10.3346/jkms.2015.30.11.1652.
- [12] PETER J, SCHEEF L, ABDULKADIR A, et al. Gray matter atrophy pattern in elderly with subjective memory impairment [J]. *Alzheimers Dement*, 2014, 10 (1): 99-108. DOI: 10.1016/j.jalz.2013.05.1764.
- [13] 中国痴呆与认知障碍诊治指南写作组, 中国医师协会神经内科医师分会认知障碍疾病专业委员会. 2018 中国痴呆与认知障碍诊治指南 (五): 轻度认知障碍的诊断与治疗 [J]. *中华医学杂志*, 2018, 98 (17): 1294-1301. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2018.17.003.
- [14] FANG Y, TAO Q, ZHOU X, et al. Patient and family member factors influencing outcomes of poststroke inpatient rehabilitation [J]. *Arch Phys Med Rehabil*, 2017, 98 (2): 249-255, e2. DOI: 10.1016/j.apmr.2016.07.005.
- [15] HASSANI M A, SOLTANMOHAMADI Y, AKBARFAHIMI M, et al. Validity and reliability of the persian version of Lawton instrumental activities of daily living scale in patients with dementia [J]. *Med J Islam Repub Iran*, 2014, 28: 25.
- [16] 梅锦荣. 老年抑郁量表和普通健康问卷 (简本) 信度和效度的研究 [J]. *中华精神科杂志*, 1999, 32 (1): 41. DOI: 10.3760/j.issn:1006-7884.1999.01.013.
- [17] 郭起浩, 洪震, 史伟雄, 等. Boston 命名测验在识别轻度认知损害和阿尔茨海默病中的作用 [J]. *中国心理卫生杂志*, 2006, 20 (2): 81-84. DOI: 10.3321/j.issn:1000-6729.2006.02.003.
- [18] 郭起浩, 孙一恣, 虞培敏, 等. 听觉词语学习测验的社区老人常模 [J]. *中国临床心理学杂志*, 2007, 15 (2): 132-134, 141. DOI: 10.3969/j.issn.1005-3611.2007.02.007.
- [19] SCARPINA F, TAGINI S. The stroop color and word test [J]. *Front Psychol*, 2017, 8: 557. DOI: 10.3389/fpsyg.2017.00557.
- [20] 孙宇, 王晓妮, 陈观群, 等. 解读 Lancet Neurology 发表的主观认知下降的特征 [J]. *中华神经科杂志*, 2020, 53 (5): 396-400. DOI: 10.3760/cma.j.cn113694-20191221-00802.
- [21] SUN Y, WANG X N, CHEN G Q, et al. Interpretation of subjective cognitive decline characteristics published in Lancet Neurology [J]. *Chinese Journal of Neurology*, 2020, 53 (5): 396-400. DOI: 10.3760/cma.j.cn113694-20191221-00802.

- 4149-4156. DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2018.33.022.
- ZHOU Y Y, ZHOU X L, WANG J, et al. Risk factors and protective factors for the progression of mild cognitive impairment towards dementia [J]. Chinese General Practice, 2018, 21 (33): 4149-4156. DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2018.33.022.
- [22] NASREDDINE Z S, PHILLIPS N A, BÉDIRIAN V, et al. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment [J]. J Am Geriatr Soc, 2005, 53 (4): 695-699. DOI: 10.1111/j.1532-5415.2005.53221.x.
- [23] 刘梦婵, 袁波, 周竹青, 等. 临床前阿尔茨海默病患者主观认知下降研究进展 [J]. 中国神经精神疾病杂志, 2019, 45 (7): 445-448. DOI: 10.3969/j.issn.1002-0152.2019.07.015.
- [24] HEDDEN T, OH H, YOUNGER A P, et al. Meta-analysis of amyloid-cognition relations in cognitively normal older adults [J]. Neurology, 2013, 80 (14): 1341-1348. DOI: 10.1212/wnl.0b013e31828ab35d.
- [25] LUO L, CRAIK F I. Aging and memory: a cognitive approach [J]. Can J Psychiatry, 2008, 53 (6): 346-353. DOI: 10.1177/070674370805300603.
- [26] SLAVIN M J, BRODATY H, KOCHAN N A, et al. Prevalence and predictors of "subjective cognitive complaints" in the Sydney Memory and Ageing Study [J]. Am J Geriatr Psychiatry, 2010, 18 (8): 701-710. DOI: 10.1097/jgp.0b013e3181df49fb.
- [27] RILEY K P, SNOWDON D A, DESROSIERS M F, et al. Early life linguistic ability, late life cognitive function, and neuropathology: findings from the Nun Study [J]. Neurobiol Aging, 2005, 26 (3): 341-347. DOI: 10.1016/j.neurobiolaging.2004.06.019.
- [28] CHANG H T, CHIU M J, CHEN T F, et al. Distinct patterns and clinical implications of semantic memory deterioration among patients with MCI [J]. Alzheimer Dis Assoc Disord, 2015, 29 (2): 124-134. DOI: 10.1097/wad.000000000000058.
- [29] LOPEZ-HIGES R, PRADOS J M, RUBIO-VALDEHITA S, et al. Factors explaining language performance after training in Elders with and without subjective cognitive decline [J]. Front Aging Neurosci, 2018, 10: 264. DOI: 10.3389/fnagi.2018.00264.
- [30] 马晨欢, 朱建军, 沈猛, 等. 老年轻度认知障碍患者 Stroop 效应的诊断界值 [J]. 中国老年学杂志, 2017, 37 (15): 3862-3863. DOI: 10.3969/j.issn.1005-9202.2017.15.099.
- [31] MATTSSON N, INSEL P S, NOSHENY R, et al. Emerging β -amyloid pathology and accelerated cortical atrophy [J]. JAMA Neurol, 2014, 71 (6): 725. DOI: 10.1001/jamaneurol.2014.446.
- [32] VLASSENKO A G, MINTUN M A, XIONG C J, et al. Amyloid-beta plaque growth in cognitively normal adults: longitudinal [11C] Pittsburgh compound B data [J]. Ann Neurol, 2011, 70 (5): 857-861. DOI: 10.1002/ana.22608.
- [33] GORDON B A, ZACKS J M, BLAZEY T, et al. Task-evoked fMRI changes in attention networks are associated with preclinical Alzheimer's disease biomarkers [J]. Neurobiol Aging, 2015, 36 (5): 1771-1779.
- [34] HARRINGTON M G, CHIANG J R, POGODA J M, et al. Executive function changes before memory in preclinical Alzheimer's pathology: a prospective, cross-sectional, case control study [J]. PLoS One, 2013, 8 (11): e79378. DOI: 10.1371/journal.pone.0079378.
- (收稿日期: 2020-06-29; 修回日期: 2020-08-20)
(本文编辑: 贾萌萌)

(上接第 1469 页)

- [16] 吴婷婷, 徐金勇, 徐胜春, 等. 雌激素对胰腺大部分切除模型小鼠胰岛 β 细胞功能影响的研究 [J]. 中国糖尿病杂志, 2018, 26 (4): 320-325. DOI: 10.3969/j.issn.1006-6187.2018.04.011.
- WU T T, XU J Y, XU S C, et al. Effect of 17 β -estradiol on islet β -cell functions in a partial pancreatectomy mice model [J]. Chinese Journal of Diabetes, 2018, 26 (4): 320-325. DOI: 10.3969/j.issn.1006-6187.2018.04.011.
- [17] ZHAO H, WANG G, ZHANG M, et al. Prehypertension and insulin resistance among Mongolian people, Inner Mongolia, China [J]. Blood Press, 2011, 20 (2): 98-103. DOI: 10.3109/08037051.2010.532320.
- [18] 李光伟, 张辉, 潘孝仁, 等. 原发性高血压为 II 型糖尿病发病独立预测因素——非糖尿病人群 465 例 6 年前瞻性观察 [J]. 中华内科杂志, 1994, 33 (10): 654-657.
- [19] 陈涛, 王中心, 黄丽华, 等. 初诊 2 型糖尿病合并高血压患者血清脂联素和改良稳态模型评估法计算的胰岛素抵抗指数的变化及相关性 [J]. 中华高血压杂志, 2015, 23 (5): 452-456.
- CHEN T, WANG Z X, HUANG L H, et al. The changes and relationship of serum adiponectin and homeostasis model assessment-2 of insulin resistance in newly-diagnosed type 2 diabetic patients accompanied with hypertension [J]. Chinese Journal of Hypertension, 2015, 23 (5): 452-456.
- [20] WOYESA S B, HIRIGO A T, WUBE T B. Hyperuricemia and metabolic syndrome in type 2 diabetes mellitus patients at Hawassa university comprehensive specialized hospital, South West Ethiopia [J]. BMC Endocr Disord, 2017, 17: 76. DOI: 10.1186/s12902-017-0226-y.
- [21] LV Q, MENG X F, HE F F, et al. High serum uric acid and increased risk of type 2 diabetes: a systemic review and meta-analysis of prospective cohort studies [J]. PLoS One, 2013, 8 (2): e56864. DOI: 10.1371/journal.pone.0056864.
- [22] 应益莹. 2 型糖尿病患者胰岛素水平与高尿酸血症的关系研究 [J]. 健康研究, 2016, 36 (2): 221-222. DOI: 10.3969/j.issn.1674-6449.2016.02.041.
- [23] 张妮娅, 刘超. 2 型糖尿病患者尿酸水平与高胰岛素血症和胰岛素抵抗的关系 [J]. 山东医药, 2015, 55 (6): 44-45. DOI: 10.3969/j.issn.1002-266X.2015.06.016.
- [24] 庞璨, 贾伟平. 空腹血糖和胰岛 β 细胞功能的关系 [J]. 中华内分泌代谢杂志, 2006, 22 (4): 附录 4a-5. DOI: 10.3760/j.issn: 1000-6699.2006.04.043.
- [25] 童南伟. 糖尿病 [M] // 王辰, 王建安. 内科学 (下册). 3 版. 北京: 人民卫生出版社, 2016: 1090-1091.
- (收稿日期: 2020-07-26; 修回日期: 2020-09-29)
(本文编辑: 毛亚敏)

• 论著 •

正常甲状腺病态综合征对慢性心力衰竭患者 远期预后的影响研究



扫描二维码查看
原文 + 培训视频

施根灵, 方慧, 戴茜茜, 高明喜, 苏工*

【摘要】 背景 甲状腺激素的代谢异常参与了慢性心力衰竭 (CHF) 的病理过程, 而目前国内对伴正常甲状腺病态综合征 (ESS) 的 CHF 患者的远期预后研究甚少。目的 探讨 ESS 对 CHF 患者远期预后的影响。方法 选取 2017 年 1 月—2019 年 6 月于复旦大学附属中山医院吴淞医院内科住院的 CHF 患者 304 例。将三碘甲状腺原氨酸 (T_3) <1.01 nmol/L 和/或游离三碘甲状腺原氨酸 (FT_3) <3.28 nmol/L 的患者纳入 ESS 组, T_3 为 $1.01\sim2.48$ nmol/L 及 FT_3 为 $3.28\sim6.47$ nmol/L 的患者纳入甲功正常组。比较两组患者一般资料及实验室检查指标。出院后对所有患者进行随访, 随访截至 2020 年 6 月, 观察主要终点是全因死亡 (包括因心力衰竭死亡和非心源性死亡), 次要终点是因心力衰竭再入院。依据患者存活情况将患者分为存活组与全因死亡组, 再将全因死亡组分为心力衰竭死亡亚组和非心源性死亡亚组。比较存活组与全因死亡组、存活组与心力衰竭死亡亚组和非心源性死亡亚组甲状腺激素 [T_3 、 FT_3 、甲状腺素 (T_4)、游离甲状腺素 (FT_4)、促甲状腺激素 (TSH)]、B 型脑钠肽 (BNP)、左心室射血分数 (LVEF)。比较 ESS 组和甲功正常组患者心力衰竭再入院率、心力衰竭死亡率、全因死亡率, 并绘制生存分析曲线; 采用 Cox 回归分析探究 CHF 患者发生心力衰竭死亡、全因死亡的影响因素。结果 CHF 患者中 ESS 组 164 例, 甲功正常组 140 例。两组患者美国纽约心脏病协会 (NYHA) 分级比较, 差异有统计学意义 ($P<0.05$); ESS 组患者 T_3 、 FT_3 、 FT_4 、TSH、ALB、Hb 水平及 LVEF 低于甲功正常组, BNP、C 反应蛋白 (CRP)、肌酐水平高于甲功正常组 ($P<0.05$)。中位随访时间 25.7 (14.2) 月, 发现全因死亡 46 例 (因心力衰竭死亡 32 例、非心源性死亡 14 例), 存活 258 例 (出现至少 1 次因心力衰竭再入院 115 例)。全因死亡组及心力衰竭死亡亚组患者 T_3 、 FT_3 水平及 LVEF 低于存活组, BNP 水平高于存活组 ($P<0.05$)。ESS 组患者心力衰竭再入院率、心力衰竭死亡率、全因死亡率高于甲功正常组 ($P<0.05$)。经 Kaplan-Meier 法分析结果显示: ESS 组心力衰竭死亡率、全因死亡率均高于甲功正常组 ($P<0.016$)。Cox 回归分析结果显示, 年龄 [$HR=1.056$, $95\%CI(1.009, 1.105)$]、 FT_3 [$HR=0.564$, $95\%CI(0.325, 0.976)$]、Hb [$HR=0.955$, $95\%CI(0.932, 0.980)$]、LVEF [$HR=0.980$, $95\%CI(0.961, 1.000)$] 是 CHF 患者发生心力衰竭死亡的影响因素 ($P<0.05$); 年龄 [$HR=1.055$, $95\%CI(1.019, 1.093)$]、Hb [$HR=0.964$, $95\%CI(0.944, 0.984)$]、LVEF [$HR=0.979$, $95\%CI(0.963, 0.994)$] 是 CHF 患者发生全因死亡的影响因素 ($P<0.05$)。结论 CHF 伴 ESS 患者肾功能、肝功能情况较差, 且心力衰竭死亡率、全因死亡率高于单纯 CHF 患者, 远期预后较差, 而 T_3 、 FT_3 可以反映 CHF 患者病情严重程度及预后情况。

【关键词】 心力衰竭; 正常甲状腺病态综合征; 非甲状腺疾病综合征; 低 T_3 综合征; 预后

【中图分类号】 R 541.6 **【文献标识码】** A DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2021.00.120

施根灵, 方慧, 戴茜茜, 等. 正常甲状腺病态综合征对慢性心力衰竭患者远期预后的影响研究 [J]. 中国全科医学, 2021, 24 (12): 1476-1481. [www.chinagp.net]

SHI G L, FANG H, DAI X X, et al. Effects of euthyroid sick syndrome on the long-term prognosis of patients with chronic heart failure [J]. Chinese General Practice, 2021, 24 (12): 1476-1481.

Effects of Euthyroid Sick Syndrome on the Long-term Prognosis of Patients with Chronic Heart Failure SHI Genling, FANG Hui, DAI Xixi, GAO Mingxi, SU Gong*

Department of Cardiology, Wusong Hospital of Zhongshan Hospital, Fudan University, Shanghai 200940, China

*Corresponding author: SU Gong, Chief physician; E-mail: su_gong@yahoo.com

【Abstract】 **Background** Abnormal metabolism of thyroid hormones is involved in the pathological processes of chronic heart failure (CHF). However, there are few studies on the long-term prognosis of CHF patients with euthyroid sick syndrome (ESS) in China. **Objective** To study the effects of ESS on long-term prognosis of CHF patients. **Methods** This study included 304 CHF patients, who were hospitalized in Department of Cardiology, Wusong Hospital of Zhongshan Hospital,

基金项目: 上海市卫生健康委员会科研课题 (202040368); 上海市宝山区医学卫生项目 (20-E-12)

200940 上海市, 复旦大学附属中山医院吴淞医院内科

*通信作者: 苏工, 主任医师; E-mail: su_gong@yahoo.com

本文数字出版日期: 2020-12-04

Fudan University from January 2017 to June 2019. The general information and laboratory indicators were compared between those with T_3 level <1.01 nmol/L and/or FT_3 level <3.28 nmol/L (ESS group) and those with T_3 level of $1.01-2.48$ nmol/L and FT_3 level of $3.28-6.47$ nmol/L (normal thyroid function group). Post-discharge follow-up was conducted until June 2020 with all-cause death (including death due to heart failure and non-cardiac death) as the primary endpoint, and readmission due to heart failure as the secondary endpoint. Thyroid hormones [T_3 , FT_3 , thyroxine (T_4), free T_4 (FT_4), and thyroid stimulating hormone (TSH)], B-type natriuretic peptide (BNP), and left ventricular ejection fraction (LVEF) of the survivors were compared with those of the deceased due to all causes, the deceased due to heart failure, and the deceased due to noncardiac causes. The readmission rate due to heart failure, heart failure mortality rate, and all-cause mortality rate between the ESS and normal thyroid function groups were compared, and Kaplan-Meier survival curves were plotted. Cox regression analysis was used to identify the factors associated with heart failure death and all-cause death. **Results** There were 164 patients in the ESS group and 140 patients in the normal thyroid function group. The distribution of NYHA class showed significant difference between the two groups ($P<0.05$). The mean levels of T_3 , FT_3 , FT_4 , TSH, albumin, and hemoglobin, and LVEF were lower, and mean levels of BNP, C-reactive protein, and creatinine were higher in the ESS group ($P<0.05$). In a median follow-up period of 25.7 (interquartile range 14.2) months, there were 46 all-cause deaths (32 due to heart failure, and 14 due to noncardiac causes) and 258 survivors (115 were readmitted at least once for heart failure). The survivors showed higher mean levels of T_3 , FT_3 and LVEF and lower mean level of BNP compared with the deceased due to all causes, or the deceased due to heart failure ($P<0.05$). Those with ESS had higher heart failure readmission rate, heart failure mortality rate, and all-cause mortality rate than those with normal thyroid function ($P<0.05$). Kaplan-Meier survival analysis showed that the heart failure mortality rate and all-cause mortality rate of the ESS group were higher than those in the normal thyroid function group ($P<0.016$). Cox regression analysis showed that age [$HR=1.056$, 95%CI (1.009, 1.105)], FT_3 [$HR=0.564$, 95%CI (0.325, 0.976)], hemoglobin [$HR=0.955$, 95%CI (0.932, 0.980)], and LVEF [$HR=0.980$, 95%CI (0.961, 1.000)] were associated with heart failure death in CHF patients ($P<0.05$), and age [$HR=1.055$, 95%CI (1.019, 1.093)], hemoglobin [$HR=0.964$, 95%CI (0.944, 0.984)], and LVEF [$HR=0.979$, 95%CI (0.963, 0.994)] were associated with all-cause death ($P<0.05$). **Conclusion** CHF patients with ESS had poor renal and liver function. Their heart-failure mortality rate and all-cause mortality rate were higher, and their prognosis was poorer than those of CHF patients without ESS. T_3 and FT_3 levels reflected the severity and prognosis of CHF patients.

【Key words】 Heart failure; Euthyroid sick syndrome; Nonthyroidal illness syndrome; Low T_3 syndrome; Prognosis

慢性心力衰竭 (chronic heart failure, CHF) 是各种心脏疾病的终末阶段, 其发病率、致死率高, 是当今最重要的心血管病之一, 严重影响了人们的身体健康和生活质量^[1]。研究表明, CHF 的病理过程除肾素-血管紧张素-醛固酮系统激活、交感神经兴奋性增高外, 与甲状腺激素的代谢异常亦相关^[2]。正常甲状腺病态综合征 (euthyroid sick syndrome, ESS) 又称非甲状腺疾病综合征 (nonthyroidal illness syndrome, NTIS), 患者多表现为三碘甲状腺原氨酸 (T_3) 和 / 或游离三碘甲状腺原氨酸 (FT_3) 降低, 甲状腺素 (T_4)、游离甲状腺素 (FT_4) 正常或轻微降低, 血清促甲状腺激素 (TSH) 正常或轻微下降, 反三碘甲状腺原氨酸 (rT_3) 增加; 其是非甲状腺的全身性疾病、手术、禁食引起的甲状腺功能检查的异常, 因主要表现为 T_3 或 FT_3 降低, 故也称低 T_3 综合征。本文旨在探讨 CHF 伴 ESS 患者的甲状腺激素水平变化的特点及与之相关的因素, 以及这种变化对患者心功能和远期预后的影响, 为临床提供更多相关数据。

1 对象与方法

1.1 研究对象 选取 2017 年 1 月—2019 年 6 月于复旦大学附属中山医院吴淞医院心内科住院的 CHF 患者 304 例为研究对象, 年龄 31~88 岁, 平均年龄 (75.3 ± 12.2)

岁; 其中女 143 例, 男 161 例。

纳入标准: (1) 符合世界卫生组织 (WHO) 关于 CHF 的诊断标准^[3]; (2) 按美国纽约心脏病协会 (NYHA) 分级, 心功能 II ~ IV 级。排除标准: (1) 存在甲状腺功能亢进、甲状腺功能减退; (2) 严重肝肾功能衰竭、慢性支气管炎肺气肿急性发作; (3) 肿瘤患者, 预计存活期 ≤ 1 年; (4) 自身免疫系统疾病; (5) 严重心绞痛、心肌梗死; (6) 严重的心律失常; (7) 近期服用过影响甲状腺功能的药物; (8) 病历资料不全; (9) 治疗依从性不佳。

患者入院后均给予标准的抗心力衰竭药物治疗, 包括血管紧张素转化酶抑制剂 / 血管紧张素 II 受体阻滞剂 (ACEI/ARB)、 β -受体阻滞剂、醛固酮受体拮抗剂。本研究经复旦大学附属中山医院吴淞医院伦理委员会批准。

1.2 研究方法 收集并记录所有患者的一般资料, 包括年龄、性别、基础疾病 (高血压、糖尿病、心房颤动、冠心病)、NYHA 分级、服药情况 (ACEI/ARB、 β -受体阻滞剂、醛固酮受体拮抗剂、利尿剂)。

所有患者入院次日清晨采集空腹外周静脉血, 采用美国贝克曼库尔特 UniCel DXi800 全自动电化学发光免

疫分析仪检测 T_3 、 FT_3 、 T_4 、 FT_4 、TSH, 采用电化学发光法检测 B 型脑钠肽 (BNP), 采用 BCG 法检测血浆白蛋白 (ALB), 采用全自动血液分析仪检测血红蛋白 (Hb), 采用免疫比浊法检测 C 反应蛋白 (CRP), 采用肌氨酸氧化酶法检测肌酐。 T_3 参考范围为 1.01~2.48 nmol/L, FT_3 参考范围为 3.28~6.47 nmol/L。入院后 1 周内完善常规心脏彩超, 以 Simpson 法测量左心室射血分数 (LVEF)。

1.3 观察指标 将 $T_3 < 1.01$ nmol/L 和 / 或 $FT_3 < 3.28$ nmol/L 的患者纳入 ESS 组, T_3 为 1.01~2.48 nmol/L 及 FT_3 为 3.28~6.47 nmol/L 的患者纳入甲功正常组。比较两组患者一般资料及实验室检查指标。

出院后对所有患者进行门诊或电话随访 (部分数据来源于心力衰竭中心数据库), 随访截至 2020 年 6 月。研究主要终点是全因死亡 (包括因心力衰竭死亡和非心源性死亡), 次要终点是因心力衰竭再入院。依据患者存活情况将患者分为存活组与全因死亡组, 再将全因死亡组分为心力衰竭死亡亚组和非心源性死亡亚组。比较存活组与全因死亡组、存活组与心力衰竭死亡亚组和非心源性死亡亚组甲状腺激素、BNP、LVEF。

比较 ESS 组和甲功正常组患者心力衰竭再入院率、心力衰竭死亡率、全因死亡率, 并绘制生存分析曲线; 采用 Cox 回归分析探究 CHF 患者发生心力衰竭死亡、全因死亡的影响因素。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 26.0 统计学软件进行数据分析。符合正态分布的计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示, 两组间比较采用成组 t 检验, 多组间比较采用单因素方差分析; 非正态分布的计量资料以 $[M(QR)]$ 表示, 两组间比较采用曼-惠特尼 U 检验, 多组间比较采用克鲁斯卡尔-沃利斯检验; 计数资料以相对数表示, 两组间比较采用 χ^2 检验。患者生存情况影响因素分析采用 Cox 回归分析; 采用 Kaplan-Meier 法绘制 ESS 组和甲功正常组患者的生存分析曲线, 并进行 Log-rank 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 ESS 组与甲功正常组一般资料及实验室检查结果比较 CHF 患者中 ESS 组 164 例, 甲功正常组 140 例。两组患者年龄、性别、高血压患病率、糖尿病患病率、心房颤动患病率、冠心病患病率、ACEI/ARB 服用率、 β -受体阻滞剂服用率、醛固酮受体拮抗剂服用率、利尿剂服用率、 T_4 水平比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 两组患者 NYHA 分级比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); ESS 组患者 T_3 、 FT_3 、 FT_4 、TSH、ALB、Hb 水平及 LVEF 低于甲功正常组, BNP、CRP、肌酐水平高于甲功正常组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$, 见表 1)。

2.2 预后分析

2.2.1 存活组与全因死亡组患者甲状腺激素及 BNP、LVEF 比较 共对 304 例患者随访 25.7 (14.2) 月, 其

表 1 ESS 组与甲功正常组的一般资料及实验室检查结果比较
Table 1 Clinical characteristics and laboratory data between CHF patients with ESS and those with normal thyroid function

组别	例数	年龄 (岁)	男性 [n (%)]	高血压 [n (%)]	糖尿病 [n (%)]	心房颤动 [n (%)]	冠心病 [n (%)]	NYHA 分级 [n (%)]		
								II 级	III 级	IV 级
ESS 组	164	76.2 ± 12.3	79 (48.2)	106 (64.6)	57 (34.8)	74 (45.1)	82 (50)	45 (36.6)	80 (57.6)	39 (92.9)
甲功正常组	140	74.3 ± 12.1	82 (58.6)	97 (69.3)	58 (41.4)	55 (39.3)	55 (39.3)	78 (63.4)	59 (42.4)	3 (7.1)
检验统计量值		1.322 ^a	3.28	0.737	1.43	1.053	3.502		41.246	
P 值		0.187	0.084	0.396	0.238	0.352	0.061		<0.001	
组别		ACEI/ARB [n (%)]	β -受体阻滞剂 [n (%)]	醛固酮受体拮抗剂 [n (%)]	利尿剂 [n (%)]	T_3 (nmol/L)	FT_3 (pmol/L)	T_4 (nmol/L)		
ESS 组	140 (85.4)	149 (90.9)	148 (90.2)	153 (93.3)	0.77 ± 0.21	3.87 ± 0.74	115.51 ± 26.31			
甲功正常组	118 (84.3)	124 (88.6)	121 (86.4)	125 (89.3)	1.30 ± 0.21	4.44 ± 0.54	120.95 ± 24.27			
检验统计量值		0.069	0.43	1.079	1.55	21.892 ^a	7.781 ^a	1.862 ^a		
P 值		0.837	0.571	0.368	0.225	<0.001	<0.001	0.064		
组别		FT_4 (pmol/L)	TSH (mU/L)	BNP [M(QR), ng/L]	ALB (g/L)	Hb (g/L)	CRP [M(QR), mg/L]	肌酐 (μ mol/L)	LVEF (%)	
ESS 组	12.86 ± 2.36	1.97 ± 1.19	715 (1 059)	35.5 ± 4.2	115.6 ± 19.8	5.6 (15.7)	114 ± 42	42.45 ± 15.09		
甲功正常组	15.61 ± 12.90	2.26 ± 1.19	387 (426)	38.2 ± 3.7	129.8 ± 21.0	4.0 (6.9)	97 ± 30	47.81 ± 14.44		
检验统计量值		2.672 ^a	2.107 ^a	16.203 ^b	5.888 ^a	3.936 ^a	1.071 ^b	4.14 ^a	3.151 ^a	
P 值		0.008	0.036	<0.001	<0.001	<0.001	0.036	<0.001	0.002	

注: ^a 为 t 值, ^b 为 Z 值, 余检验统计量值为 χ^2 值; ESS= 正常甲状腺病态综合征, NYHA= 美国纽约心脏病协会, ACEI/ARB= 血管紧张素转化酶抑制剂/血管紧张素 II 受体阻滞剂, T_3 = 三碘甲状腺原氨酸, FT_3 = 游离三碘甲状腺原氨酸, T_4 = 甲状腺素, FT_4 = 游离甲状腺素, TSH= 促甲状腺激素, BNP=B 型脑钠肽, ALB= 白蛋白, Hb= 血红蛋白, CRP=C 反应蛋白

中全因死亡 46 例（因心力衰竭死亡 32 例、非心源性死亡 14 例），存活 258 例（出现至少 1 次因心力衰竭再入院 115 例）。全因死亡组患者 T_3 、 FT_3 水平及 LVEF 低于存活组，BNP 水平高于存活组，差异有统计学意义（ $P<0.05$ ）；两组患者 T_4 、 FT_4 、TSH 水平比较，差异无统计学意义（ $P>0.05$ ，见表 2）。

2.2.2 存活组与心力衰竭死亡亚组、非心源性死亡亚组患者甲状腺激素、BNP、LVEF 比较 三组患者 T_3 、 FT_3 、BNP 水平及 LVEF 比较，差异有统计学意义（ $P<0.05$ ）；三组患者 T_4 、 FT_4 、TSH 水平比较，差异无统计学意义（ $P>0.05$ ）。心力衰竭死亡亚组患者 T_3 、 FT_3 水平及 LVEF 低于存活组，BNP 水平高于存活组，差异有统计学意义（ $P<0.05$ ，见表 3）。

2.3 ESS 组与甲功正常组患者心力衰竭死亡率、全因死亡率及心力衰竭再入院率比较 ESS 组患者心力衰竭死亡率、全因死亡率高于甲功正常组，差异有统计学意义（ $P<0.05$ ，见表 4）；ESS 组患者心力衰竭再入院率〔51.2%（66/129）〕高于甲功正常组〔38.0%（49/129）〕，差异有统计学意义（ $\chi^2=4.534$ ， $P=0.033$ ）。

2.4 生存分析 采用 Kaplan-Meier 法分析 ESS 组和甲功正常组患者的生存情况。ESS 组心力衰竭死亡率、全因死亡率均高于甲功正常组，差异有统计学意义（心力衰竭死亡率 Log-rank 检验： $\chi^2=5.814$ ， $P=0.016$ ；全因死亡率 Log-rank 检验： $\chi^2=4.473$ ， $P=0.034$ ，见图 1~2）。

2.5 Cox 回归分析 分别以 CHF 患者是否发生心力衰竭死亡（赋值：是=1，否=0）、全因死亡（赋值：死亡=1，存活=0）为因变量，以年龄（赋值：实测值）、 T_3 （赋值：实测值）、 FT_3 （赋值：实测值）、ALB（赋

值：实测值）、Hb（赋值：实测值）、CRP（赋值：实测值）、LVEF（赋值：实测值）为自变量进行 Cox 回归分析，结果显示，年龄、 FT_3 、Hb、LVEF 是 CHF 患者发生心力衰竭死亡的影响因素（ $P<0.05$ ，见表 5）；年龄、Hb、LVEF 是 CHF 患者发生全因死亡的影响因素（ $P<0.05$ ，见表 6）。

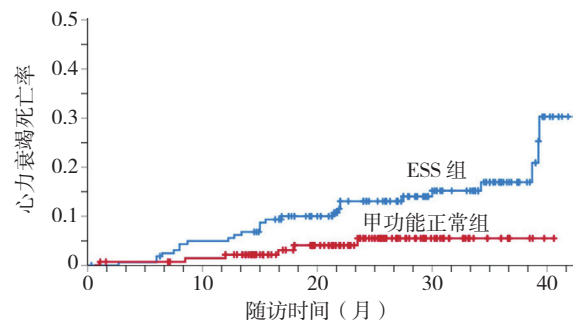
3 讨论

ESS 可出现于各种危急重症患者中，既往认为这是

表 4 ESS 组与甲功正常组患者心力衰竭死亡率、全因死亡率比较〔n（%）〕

Table 4 Comparisons of heart failure mortality rate and all-cause mortality rate between ESS group and normal thyroid function group

组别	例数	心力衰竭死亡	全因死亡
ESS 组	164	26 (15.9)	35 (21.3)
甲功正常组	140	6 (4.3)	11 (7.9)
χ^2 值		10.731	10.694
P 值		0.001	0.001



注：ESS= 正常甲状腺病态综合征

图 1 ESS 组与甲功正常组患者心力衰竭死亡分析

Figure 1 Heart failure death analysis between ESS group and normal thyroid function group

表 2 存活组与全因死亡组患者甲状腺激素及 BNP、LVEF 比较

Table 2 Thyroid hormones and BNP and LVEF between survival group and all-cause death group

组别	例数	T_3 (nmol/L)	FT_3 (pmol/L)	T_4 (nmol/L)	FT_4 (pmol/L)	TSH (mU/L)	BNP [M (QR), ng/L]	LVEF (%)
存活组	258	1.05 ± 0.33	4.20 ± 0.67	118.60 ± 24.58	14.36 ± 10.44	2.14 ± 1.21	476 (631)	45.82 ± 14.98
全因死亡组	46	0.86 ± 0.35	3.80 ± 0.82	116.95 ± 24.93	14.23 ± 3.04	1.90 ± 1.11	905 (1 457)	39.87 ± 14.26
t (Z) 值		3.589	3.527	0.417	0.088	1.251	3.786 ^a	2.500
P 值		<0.001	<0.001	0.677	0.930	0.212	<0.001	0.013

注：^a 为 Z 值；LVEF= 左心室射血分数

表 3 存活组与心力衰竭死亡亚组、非心源性死亡亚组患者甲状腺激素、BNP、LVEF 比较

Table 3 Thyroid hormones, BNP and LVEF among survival group, heart failure death subgroup, and noncardiac death subgroup

组别	例数	T_3 (nmol/L)	FT_3 (pmol/L)	T_4 (nmol/L)	FT_4 (pmol/L)	TSH (mU/L)	BNP [M (QR), ng/L]	LVEF (%)
存活组	258	1.05 ± 0.33	4.20 ± 0.67	118.60 ± 24.58	14.36 ± 10.44	2.14 ± 1.21	476 (631)	45.82 ± 14.98
心力衰竭死亡亚组	32	0.74 ± 0.32 ^b	3.60 ± 0.74 ^b	116.01 ± 27.64	14.63 ± 3.41	1.86 ± 1.21	1 225 (1 610) ^b	37.22 ± 13.45 ^b
非心源性死亡组	14	1.12 ± 0.29	4.26 ± 0.84	119.11 ± 17.92	13.30 ± 1.73	1.97 ± 0.87	694 (1 217)	45.93 ± 14.70
F (H) 值		12.283	10.689	0.242	0.084	0.588	12.682 ^a	3.426
P 值		<0.001	<0.001	0.785	0.919	0.556	0.002	0.034

注：^a 为 H 值；与存活组比较，^b $P<0.05$

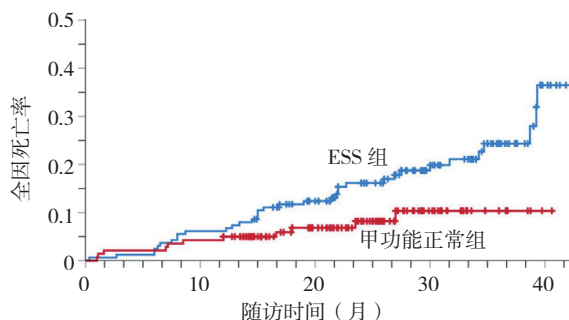


图2 ESS组与甲功正常组患者全因死亡分析

Figure 2 All-cause death analysis between ESS group and normal thyroid function group

表5 CHF患者发生心力衰竭死亡影响因素的Cox回归分析

Table 5 Cox regression analysis of the factors associated with heart failure death in patients with CHF

项目	B	SE	Wald χ^2 值	P 值	HR (95%CI)
年龄	0.055	0.023	5.536	0.019	1.056 (1.009, 1.105)
T ₃	-0.229	0.939	0.059	0.807	0.795 (0.126, 5.008)
FT ₃	-0.573	0.280	4.189	0.041	0.564 (0.325, 0.976)
ALB	-0.096	0.052	3.452	0.063	0.908 (0.821, 1.005)
Hb	-0.020	0.010	3.985	0.046	0.980 (0.961, 1.000)
CRP	0.006	0.004	3.179	0.075	1.006 (0.999, 1.013)
LVEF	-0.046	0.013	12.633	<0.001	0.955 (0.932, 0.980)

表6 CHF患者发生全因死亡影响因素的Cox回归分析

Table 6 Cox regression analysis of the factors associated with all-cause death in patients with CHF

项目	B	SE	Wald χ^2 值	P 值	HR (95%CI)
年龄	0.054	0.018	8.856	0.003	1.055 (1.019, 1.093)
T ₃	0.519	0.687	0.571	0.450	1.680 (0.438, 6.453)
FT ₃	-0.200	0.290	0.479	0.489	0.818 (0.464, 1.443)
ALB	-0.076	0.044	3.056	0.080	0.926 (0.850, 1.009)
Hb	-0.021	0.008	6.989	0.008	0.979 (0.963, 0.994)
CRP	0.004	0.003	1.443	0.230	1.004 (0.997, 1.010)
LVEF	-0.036	0.011	11.887	0.001	0.964 (0.944, 0.984)

机体在重症状态下的一种自我保护机制,以减慢心、肝、肾、肌肉组织的代谢,降低消耗,但近年研究发现ESS可能是危重疾病或应激损伤造成的结果,是预后不良的标志^[4]。心血管疾病中的CHF亦与ESS有关。目前国内外对CHF合并ESS患者的远期预后研究甚少,经过检索发现国内有2项针对心力衰竭伴低T₃综合征患者的远期预后的研究:金达等^[5]入选288例CHF患者,经过中位时间为7个月的随访发现低T₃组的再住院和病死率复合终点高于甲功正常组,其中低T₃综合征为CHF死亡或再住院的独立危险因素;刘昌松等^[6]对210例CHF患者进行1年的随访,发现低T₃组住院死亡率、半年再住院率、1年死亡率高于甲状腺素甲功正常组;但上述两项研究的随访时间均较短,有一定局

限性。

本研究经过25.7(14.2)个月的随访CHF伴ESS患者的远期预后,结果显示,ESS组患者肌酐水平高于甲功正常组,而ALB、Hb水平低于甲功正常组,证明ESS患者肾功能不全、营养不良,且存在因肝功能减退而引发的白蛋白合成障碍,影响T₃的代谢及结合转运途径,其可能机制为:(1)CHF患者神经内分泌功能激活,糖皮质激素和儿茶酚胺等分泌增加,氧化应激增加,加之组织缺氧使肝脏和肾脏等组织内能促进T₄转化为T₃的I型碘化甲状腺原氨酸5'-脱碘酶(D1)活性降低或含量减少,使T₄向T₃转化减少。同时组织缺氧使T₄的脱碘途径改变,T₄的内环脱碘酶III型碘化甲状腺原氨酸5'-脱碘酶(D3)被激活,使无生物活性的rT₃生成增多及T₃清除增加,而外环脱碘酶II型碘化甲状腺原氨酸5'-脱碘酶(D2)被抑制,使T₃生成减少^[7]。(2)血液循环中99.7%的T₃呈结合状态,结合型的T₃避免了经肾脏滤过丢失;与T₃结合的蛋白质主要是甲状腺素结合球蛋白(TBG)、甲状腺素结合前白蛋白(TBPA)和白蛋白,CHF患者由于缺氧、胃肠道淤血、进食少、营养物质缺乏,肝、肾功能减退,使各种蛋白质合成障碍,影响T₃的结合,使T₃经肾脏滤过清除加快^[8-9]。另外,本研究结果还显示,ESS组患者CRP水平高于甲功正常组,而CRP是在应激状态下由巨噬细胞、中性粒细胞以及各种细胞因子共同造成机体局部炎症反应后刺激肝脏合成分泌的,其能敏感地反映机体炎症反应,因此说明ESS组患者体内的炎症反应较甲功正常组明显加剧,从而介导了T₃、FT₃降低,这也符合既往研究对CHF伴ESS患者的可能机制的阐述,即CHF患者体内神经内分泌功能激活,应激状态下肿瘤坏死因子 α 、白介素2、白介素6及干扰素等大量细胞因子释放,通过多种途径作用于下丘脑-垂体-甲状腺轴,影响甲状腺激素的代谢,TSH对促甲状腺激素释放激素(TRH)的反应降低,TSH未发生代偿性增加^[10]。

此外,既往研究表明ESS在CHF患者中的发病率为18.00%~24.56%,且心功能障碍的严重程度与ESS的发生率存在相关性,伴ESS的心力衰竭患者通常心功能更差、预后不佳^[11-12]。本研究结果显示,CHF患者中ESS的发生率为53.9%(164/304),ESS组中NYHA心功能II、III、IV级的患者中分别占36.6%、57.6%、92.9%,且ESS组和甲功正常组患者NYHA分级比较,差异有统计学意义;ESS组患者T₃、FT₃低于甲功正常组;表明CHF患者心功能越差ESS发生率越高。ESS组患者心力衰竭再入院率、心力衰竭死亡率、全因死亡率均高于甲功正常组,表明CHF合并ESS的患者预后更差。本研究结果还发现,全因死亡组患者T₃、FT₃水

平及LVEF低于存活组;进一步将全因死亡组分为两个亚组后分析发现,心力衰竭死亡亚组患者 T_3 、 FT_3 水平低于存活组,Cox回归分析结果显示, FT_3 、Hb、LVEF是CHF患者发生心力衰竭死亡的影响因素,故 T_3 、 FT_3 的水平可以反映CHF患者病情严重程度及不良预后,尤其伴 FT_3 降低的CHF患者,表明其远期预后更差, FT_3 可以作为评价CHF患者远期预后的预测指标,与日本SATO等^[13]的研究结论低 FT_3 是心力衰竭患者心源性死亡的预测因子相符。

综上所述,CHF伴ESS患者肾功能、肝功能情况较差,且心力衰竭死亡率、全因死亡率高于单纯CHF患者,远期预后较差,而 T_3 、 FT_3 可以反映CHF患者病情严重程度及预后情况,因此对CHF患者进行甲状腺激素监测具有十分重要的临床价值,可了解患者是否合并ESS,尤其 FT_3 是否降低对判断患者的预后有指导意义。另外,近几年针对CHF伴ESS的患者短期内给予小剂量甲状腺激素治疗的研究发现,甲状腺激素治疗能够上调 β 肾上腺素受体密度,明显增加CHF患者心排量,降低外周血管阻力,缩小左心室舒张末期前后径,改善心脏功能^[14-15]。结合本研究结果,下一步本课题组拟对CHF伴ESS患者长期使用甲状腺激素治疗效果的相关问题进行研究。

作者贡献:施根灵负责文章构思与设计,数据整理及统计学分析,撰写论文;方慧、戴茜茜负责病例选取、患者随访、数据收集和整理;高明喜负责质量控制、结果的分析与解释;苏工负责研究实施与可行性分析、文章英文修订及全文审核,并对文章负责。

本文无利益冲突。

参考文献

- [1] 胡盛寿,高润霖,刘力生,等.《中国心血管病报告2018》概要[J]. 中国循环杂志,2019,34(3):209-220.
- [2] SHANOUDY H, SOLIMAN A, MOE S, et al. Early manifestations of "sick euthyroid" syndrome in patients with compensated chronic heart failure [J]. J Cardiac Fail, 2001, 7(2):146-152. DOI: 10.1054/jcaf.2001.24665.
- [3] 中华医学会心血管病学分会心力衰竭学组,中国医师协会心力衰竭专业委员会,中华心血管病杂志编辑委员会.中国心力衰竭诊断和治疗指南2018[J]. 中华心血管病杂志,2018,46(10):760-789. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2018.10.004.
- [4] 胡圆圆.低 T_3 综合征研究进展[J]. 临床与病理杂志,2015,35(12):2160-2164. DOI: 10.3978/j.issn.2095-6959.2015.12.029. HU Y Y. The research progress of low T_3 syndrome [J]. International Journal of Pathology and Clinical Medicine, 2015, 35(12):2160-2164. DOI: 10.3978/j.issn.2095-6959.2015.12.029.
- [5] 金达,任燕龙,王溪,等.低 T_3 综合征与慢性心力衰竭患者再住院和死亡的关系[J]. 心肺血管病杂志,2016,35(9):719-723. DOI: 10.3969/j.issn.1007-5062.2016.09.009. JIN D, REN Y L, WANG X, et al. The relationship between Low T_3 Syndrome and death or re-hospitalization in chronic heart failure patients [J]. Journal of Cardiovascular and Pulmonary Diseases, 2016, 35(9):719-723. DOI: 10.3969/j.issn.1007-5062.2016.09.009.
- [6] 刘昌松,刘东风,苏双,等.慢性心力衰竭患者出现低 T_3 综合征对预后的影响及相关原因[J]. 中国老年学杂志,2016,36(24):6101-6103. DOI: 10.3969/j.issn.1005-9202.2016.24.026. LIU C S, LIU D F, SU S, et al. The clinical significance of low T_3 syndrome in patients with chronic heart failure and the relevant reasons [J]. Chinese Journal of Gerontology, 2016, 36(24):6101-6103. DOI: 10.3969/j.issn.1005-9202.2016.24.026.
- [7] 吴泰相,王家良.碘甲状腺氨酸脱碘酶研究进展[J]. 中华内分泌代谢杂志,2000,16(3):193-195. DOI: 10.3760/j.issn.1000-6699.2000.03.023.
- [8] 薛瑞凤,高志红.低 T_3 综合征研究进展[J]. 国外医学:内分泌学分册,2000,20(Z1):62-63. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4157.2000.z1.021.
- [9] WARNER M H, BECKETT G J. Mechanisms behind the non-thyroidal illness syndrome: an update [J]. J Endocrinol, 2010, 205(1):1-13. DOI: 10.1677/joe-09-0412.
- [10] 刘涛,彭亮,侯彦强.非甲状腺疾病综合征的研究进展[J]. 中华临床医师杂志:电子版,2013,7(8):3546-3548. DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-0785.2013.08.077.
- [11] OPASICH C, PACINI F, AMBROSINO N, et al. Sick euthyroid syndrome in patients with moderate-to-severe chronic heart failure [J]. Eur Heart J, 1996, 17(12):1860-1866. DOI: 10.1093/oxfordjournals.eurheartj.a014804.
- [12] 努尔曼姑丽·努买买提,任伟.甲状腺激素与心力衰竭关系的研究进展[J]. 上海医药,2017,38(19):58-61. DOI: 10.3969/j.issn.1006-1533.2017.19.020. NUERSIMANGULI N, REN W. Research progress in the relationship between thyroid hormone and heart failure [J]. Shanghai Medical & Pharmaceutical Journal, 2017, 38(19):58-61. DOI: 10.3969/j.issn.1006-1533.2017.19.020.
- [13] SATO Y, YOSHIHISA A, KIMISHIMA Y, et al. Low T_3 Syndrome is associated with high mortality in hospitalized patients with heart failure [J]. J Cardiac Fail, 2019, 25(3):195-203. DOI: 10.1016/j.cardfail.2019.01.007.
- [14] PINGITORE A, GALLI E, BARISON A, et al. Acute effects of triiodothyronine (T_3) replacement therapy in patients with chronic heart failure and low- T_3 syndrome: a randomized, placebo-controlled study [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2008, 93(4):1351-1358. DOI: 10.1210/jc.2007-2210.
- [15] 林乐清,金光勇,周梦露,等.甲状腺素治疗心力衰竭伴正常甲状腺病态综合征疗效及预后的荟萃分析[J]. 中国全科医学,2017,20(S3):192-196. LIN L Q, JIN G Y, ZHOU M L, et al. A meta-analysis of efficacy and prognosis of thyroxine in the treatment of heart failure with normal thyroid pathological syndrome [J]. Chinese General Practice, 2017, 20(S3):192-196.

(收稿日期:2020-08-30;修回日期:2020-11-20)

(本文编辑:毛亚敏)

• 论著 •

血清骨形成蛋白 4 水平与 2 型糖尿病患者骨密度相关性分析

杜岑, 敖娜, 于洁, 杨晶, 耿宝川, 都健*



扫描二维码查看
原文 + 培训视频

【摘要】 背景 骨形成蛋白 4 (BMP4) 是促进骨形成的重要因子, 同时影响胰岛素的分泌。而目前关于 2 型糖尿病患者血清 BMP4 水平及其与骨密度的相关性鲜有报道。目的 探讨 2 型糖尿病患者血清 BMP4 与骨密度的关系。方法 前瞻性收集 2017 年在中国医科大学附属第四医院第一内分泌代谢内科住院治疗的 2 型糖尿病患者 128 例的临床资料, 收集患者的一般资料、实验室检查指标, 采用酶联免疫吸附试验 (ELISA) 测定血清中 BMP4 水平。根据骨密度检查结果, 将患者分为骨量正常组 (66 例) 和骨量减少组 (62 例)。血清 BMP4 水平与各指标的相关性分析采用 Spearman 秩相关分析; 2 型糖尿病患者骨量减少影响因素的分析采用多因素 Logistic 回归分析。结果 两组患者空腹血糖 (FBG)、空腹胰岛素、空腹 C 肽、糖化血红蛋白 (HbA_{1c})、三酰甘油 (TG)、总胆固醇 (TC)、低密度脂蛋白 (LDL)、高密度脂蛋白 (HDL)、尿酸 (UA)、胰岛素抵抗指数 (HOMA-IR) 比较, 差异均无统计学意义 ($P>0.05$); 骨量减少组女性所占比例高于骨量正常组, 年龄高于骨量正常组、病程长于骨量正常组, 体质指数 (BMI)、腰围、BMP4 水平低于骨量正常组 ($P<0.05$)。Spearman 秩相关分析显示, 2 型糖尿病患者血清 BMP4 水平与年龄呈负相关 ($r_s=-0.262, P=0.003$), 与 BMI 呈正相关 ($r_s=0.205, P=0.020$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示, BMP4 为 2 型糖尿病患者骨量减少的影响因素 [$OR=0.364, 95\%CI (0.214, 0.619), P<0.05$]。结论 2 型糖尿病患者中骨密度减少者血清 BMP4 水平明显下降, 低水平 BMP4 与高龄、低 BMI 相关, BMP4 是骨密度减少的独立影响因素。

【关键词】 糖尿病, 2 型; 骨形成蛋白 4; 骨密度; 骨量减少; 相关性研究

【中图分类号】 R 587.1 **【文献标识码】** A DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2020.00.583

杜岑, 敖娜, 于洁, 等. 血清骨形成蛋白 4 水平与 2 型糖尿病患者骨密度相关性分析 [J]. 中国全科医学, 2021, 24 (12): 1482-1486. [www.chinagp.net]

DU C, AO N, YU J, et al. Relationship between serum BMP4 level and bone density in patients with type 2 diabetes mellitus [J]. Chinese General Practice, 2021, 24 (12): 1482-1486.

Relationship between Serum BMP4 Level and Bone Density in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus DU Cen, AO Na, YU Jie, YANG Jing, GENG Baochuan, DU Jian*

No.1 Department of Endocrinology and Metabolism, the Fourth Affiliated Hospital of China Medical University, Shenyang 110000, China

*Corresponding author: DU Jian, Chief physician, Professor; E-mail: dujian.com@medmail.com.cn

【Abstract】 **Background** BMP4 is a major factor which can promote bone formation and influence insulin secretion. However, few studies have been done regarding the relationship between bone density and serum BMP4 level in type 2 diabetes mellitus (T2DM) patients. **Objective** To explore the association between bone density and serum BMP4 level in T2DM patients. **Methods** A prospective design was used. T2DM inpatients ($n=128$) from No.1 Department of Endocrinology and Metabolism, the Fourth Affiliated Hospital of China Medical University were enrolled during January to December 2017. Clinical data were collected, including demographic data, routine laboratory parameters, serum BMP4 detected using ELISA, and bone density (66 with normal and 62 with reduced bone density). Spearman rank correlation analysis was used to analyze the correlation of serum BMP4 with other indices. Logistic regression was used to determine variables associated with osteopenia. **Results** Compared with patients with normal bone density, those with reduced bone density had higher percentage of women, greater average age and longer average duration of T2DM, and lower average BMI, waist circumference as well as BMP4 ($P<0.05$), but similar average levels of fasting blood glucose, fasting insulin, fasting C-peptide, HbA_{1c}, TG, TC, LDL, HDL, uric

基金项目: 辽宁省博士科研启动基金指导计划项目 (20170520272); 辽宁省高等学校基本科研项目 (LQNK201715)

110000 辽宁省沈阳市, 中国医科大学附属第四医院第一内分泌代谢内科

*通信作者: 都健, 主任医师, 教授; E-mail: dujian.com@medmail.com.cn

本文数字出版日期: 2021-01-08

acid, and HOMA-IR ($P>0.05$). The level of BMP4 had negative correlation with age ($r_s=-0.262$, $P=0.003$) and positive correlation with BMI ($r_s=0.205$, $P=0.020$). Logistic regression analysis showed that BMP4 was independently associated with reduced bone density [$OR=0.364$, 95%CI (0.214, 0.619), $P<0.05$]. **Conclusion** The level of BMP4 in serum was significantly decreased in T2DM patients with reduced bone density. Low BMP4 was significantly correlated with advanced age and low BMI. BMP4 was an independent predicted factor of bone density.

【Key words】 Diabetes mellitus, type 2; Bone morphogenetic protein 4; Bone density; Osteopenia; Correlation study

随着运动量减少、高热量食物摄入增加等不良生活方式的影响,2型糖尿病患者的人数逐年增长。糖尿病不仅会引起血管病变,同时也会引起骨代谢异常。因血糖控制不佳导致骨代谢紊乱甚至骨质疏松症的患病率高达40%~60%^[1]。2型糖尿病合并骨代谢异常也成为目前研究的热门话题^[2]。骨量的变化受多种细胞因子及骨生长因子的影响。骨形成蛋白4(BMP4)作为骨生长因子中的一员,研究发现其能够促进骨的形成^[3]。同时,BMP4可通过结合骨形成蛋白受体1A,增强一系列胰岛素代谢相关基因的表达,从而增强胰岛素的分泌^[4]。因此,BMP4和糖尿病、骨代谢之间存在密不可分的联系。而2型糖尿病患者体内血清BMP4水平,以及其与骨密度具有相关性还没有被研究证明。因此本研究旨在评估不同骨量2型糖尿病患者血清BMP4水平及其与骨密度的相关性,为预防和治疗2型糖尿病合并骨代谢疾病探索新靶点,开拓新的研究领域。

1 对象与方法

1.1 研究对象 前瞻性收集2017年在中国医科大学附属第四医院第一内分泌代谢内科住院治疗的2型糖尿病患者128例。诊断标准:(1)具有典型糖尿病症状(烦渴多饮、多尿、多食、不明原因的体质量下降)且随机静脉血糖 ≥ 11.1 mmol/L;(2)空腹血糖(FBG) >7.0 mmol/L;(3)口服葡萄糖耐量试验(OGTT)葡萄糖负荷后2 h血糖 ≥ 11.1 mmol/L^[5]。排除标准:感染性疾病、恶性肿瘤、创伤、血液病、严重肝肾功能不全、影响骨代谢的内分泌疾病(甲状腺疾病、库欣综合征等)、风湿系统疾病、3个月内骨折、1个月内接受放射治疗及近期服用影响骨密度药物者,生育期女性。本研究已通过中国医科大学附属第四医院伦理委员会审查(EC-2016-KS-033);由于酶联免疫吸附试验(ELISA)检测血样来自检验科废弃血标本,故免除知情同意。

1.2 研究方法

1.2.1 一般资料 收集患者的一般资料:性别、年龄、病程、身高、体质量、腰围,计算体质指数(BMI)。

1.2.2 实验室指标检测 入院第2天,患者常规抽取静脉血,采用全自动生化仪检测FBG、空腹胰岛素、空腹C肽、糖化血红蛋白(HbA_{1c})、三酰甘油(TG)、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白(LDL)、高密度脂蛋白(HDL)和尿酸(UA)。胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)

$=\text{FBG} \times \text{空腹胰岛素} / 22.5$ 。

采用ELISA检测患者血清BMP4水平。(1)将实验所需试剂和标本从冰箱中拿出,放置常温中。(2)将0.5 ml标准品稀释液加入标准品中,轻轻摇动后静置约10 min,此时加入标准品稀释液后的标准品浓度为2 000 ng/L。在7个EP管中分别加入250 μ l的标准品稀释液。依次从标准品和EP管中取出250 μ l液体加入后一个EP管中,使每个EP管所对应浓度分别稀释至1 000、500、250、125、62.5、31.2 ng/L,最后一个EP管作为空白孔,不再加入前面管的液体。(3)加样:96孔板由上至下、由左至右依次加入100 μ l标准品瓶中及7个EP管中的溶液,剩下的孔依次加入100 μ l待测样品。用膜包被酶标板后,在37 $^{\circ}\text{C}$ 孵育箱里放置1 h。(4)在等待待测样品孵育过程中,配置检测溶液A和B工作液。将100 μ l检测溶液A工作液加入9 900 μ l检测溶液A稀释液中,使二者混匀。检测溶液B工作液配置同检测溶液A工作液。(5)拿出孵育箱中的酶标板,将酶标板中液体甩干后每孔加入100 μ l检测溶液A工作液,覆膜,放于37 $^{\circ}\text{C}$ 孵育箱1 h。(6)在等待过程中配置洗涤溶液。在580 ml去离子水中加入20 ml洗涤液,混合均匀。(7)取出孵育箱中的酶标板,甩干,用多道移液器吸取洗涤液,向每孔中加入350 μ l洗涤液,等待1~2 min,轻拍酶标板于吸水纸上,直至吸出孔中所有残留液体。重复以上操作3次,尽量至无液体残留。(8)将每孔中加入检测溶液B工作液100 μ l,用膜包被酶标板后,放于37 $^{\circ}\text{C}$ 孵育箱30 min。(9)甩干板内液体,用洗涤液洗板5次,方法同步骤(7)。(10)向每孔加入90 μ l TMB底物溶液,覆膜,将酶标板放在不透光盒子里并置于37 $^{\circ}\text{C}$ 孵育箱中显色,当酶标板的前3~4孔出现依次递减的蓝色时,取出酶标板。(11)依次向每孔内加入50 μ l终止溶液(顺序与加入底物溶液顺序一致),会发现每孔由蓝色立刻变为黄色。(12)尽量保证酶标板底部无气泡及水滴,设定酶标仪波长为450 nm后测量每孔的OD值。(13)画出标准曲线,由此计算出待测样品的浓度。

1.3 分组 患者均采用全功能DEXA体脂成分骨密度扫描仪测定脊柱、双侧股骨平均骨密度值。 ≥ 50 岁男性及绝经后女性参考世界卫生组织(WHO)推荐的诊断标准:T值 ≥ -1.0 为骨量正常, $-1.0>\text{T值}>-2.5$ 为骨

量减少, T 值 ≤ -2.5 为骨质疏松。 <50 岁男性参考 Z 值^[6]。

根据骨密度结果将患者分为骨量减少组 (62 例) 和骨量正常组 (66 例), 其中骨量减少组包含骨质疏松和骨量减少患者。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 22.0 统计学软件进行数据处理。计数资料比较采用 χ^2 检验; 采用 K-S 检验各组资料的正常性, Levene 方法检验方差齐性, 正态分布的计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示, 两组间比较采用成组 t 检验; 非正态分布的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示, 两组间比较采用 Mann-Whitney U 检验; 血清 BMP4 水平与各指标的相关性分析采用 Spearman 秩相关分析; 2 型糖尿病患者骨量减少影响因素的分析采用多因素 Logistic 回归分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组一般资料比较 骨量正常组与骨量减少组患者 FBG、空腹胰岛素、空腹 C 肽、HbA_{1c}、TG、TC、LDL、HDL、UA、HOMA-IR 比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$); 骨量减少组女性所占比例高于骨量正常组, 年龄高于骨量正常组、病程长于骨量正常组, BMI、腰围、BMP4 水平低于骨量正常组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$, 见表 1)。

2.2 BMP4 水平与各指标的相关性分析 Spearman 秩相关分析结果显示, 2 型糖尿病患者血清 BMP4 水平与年龄呈负相关 ($r_s = -0.262$, $P = 0.003$), 与 BMI 呈正相关 ($r_s = 0.205$, $P = 0.020$), 与病程 ($r_s = 0.155$, $P = 0.214$)、腰围 ($r_s = 0.122$, $P = 0.214$)、FBG ($r_s = 0.055$, $P = 0.541$)、空腹胰岛素 ($r_s = 0.012$, $P = 0.894$)、空腹 C 肽 ($r_s = -0.098$, $P = 0.273$)、HbA_{1c} ($r_s = -0.013$, $P = 0.886$)、TG ($r_s = 0.109$, $P = 0.229$)、TC ($r_s = -0.008$,

$P = 0.927$)、LDL ($r_s = -0.119$, $P = 0.179$)、HDL ($r_s = 0.007$, $P = 0.937$)、UA ($r_s = 0.143$, $P = 0.107$)、HOMA-IR ($r_s = 0.086$, $P = 0.334$) 无相关关系。

2.3 2 型糖尿病患者骨量减少影响因素的多因素 Logistic 回归分析 以是否合并骨量减少为因变量 (赋值: 骨量减少 = 1, 骨量正常 = 0), 以单因素分析有统计学意义的项目 [性别 (赋值: 男 = 1, 女 = 2) 及年龄 (赋值: 实测值)、病程 (赋值: 实测值)、BMI (赋值: 实测值)、腰围 (赋值: 实测值)、BMP4 (赋值: 实测值)] 为自变量行多因素 Logistic 回归分析, 结果显示, BMP4 为 2 型糖尿病患者骨量减少的影响因素 ($P < 0.05$, 见表 2)。

表 2 2 型糖尿病患者骨量减少影响因素的多因素 Logistic 回归分析
Table 2 Multivariate Logistic regression analysis for influencing factors of bone loss for inpatients with type 2 diabetes

变量	β	SE	Wald χ^2 值	P 值	OR 值	95%CI
性别	-0.474	1.303	0.132	0.716	0.623	(0.048, 8.002)
年龄	0.057	0.056	1.029	0.310	1.059	(0.948, 1.182)
病程	0.040	0.021	3.440	0.064	1.041	(0.998, 1.085)
BMI	-0.452	0.239	3.572	0.059	0.636	(0.398, 1.017)
腰围	-0.274	0.159	2.969	0.085	0.760	(0.556, 1.038)
BMP4	-1.015	0.281	13.011	<0.001	0.362	(0.209, 0.629)

3 讨论

糖尿病合并骨量减少将导致骨组织微观结构改变, 骨质疏松性增加, 使骨折的发生率明显升高, 严重影响患者的生活质量。因此, 了解影响糖尿病患者骨代谢的因素, 能够预防或延缓糖尿病合并骨量减少的发生, 对改善患者生活质量有重要作用。本研究发现, 2 型糖尿病伴骨

表 1 骨量正常组与骨量减少组患者临床资料比较

Table 1 Comparison of clinical data of type 2 diabetic inpatients with normal and reduced bone density

组别	例数	例数 (男/女)	年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	病程 [$M(P_{25}, P_{75})$, 月]	BMI [$M(P_{25}, P_{75})$, kg/m ²]	腰围 [$M(P_{25}, P_{75})$, cm]	FBG [$M(P_{25}, P_{75})$, mmol/L]	空腹胰岛素 [$M(P_{25}, P_{75})$, mU/L]	空腹 C 肽 [$M(P_{25}, P_{75})$, μg/L]
骨量正常组	66	45/21	54.9 ± 12.8	54 (22, 120)	26.3 (24.3, 27.5)	90 (84, 97)	8.8 (7.2, 11.5)	13.4 (9.2, 19.5)	1.5 (0.9, 2.5)
骨量减少组	62	25/37	62.6 ± 11.5	120 (57, 150)	23.9 (22.4, 26.8)	87 (85, 90)	8.4 (4.9, 17.6)	13.8 (5.7, 19.9)	1.7 (1.2, 2.4)
检验统计量值		10.013 ^a	3.540 ^b	-2.247	-3.366	-3.199	-0.620	-0.510	-0.985
P 值		0.002	0.001	0.025	0.001	0.001	0.535	0.610	0.325

组别	HbA _{1c} [$M(P_{25}, P_{75})$, %]	TG [$M(P_{25}, P_{75})$, mmol/L]	TC ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	LDL ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	HDL [$M(P_{25}, P_{75})$, mmol/L]	UA [$M(P_{25}, P_{75})$, μmol/L]	HOMA-IR [$M(P_{25}, P_{75})$]	BMP4 [$M(P_{25}, P_{75})$, ng/L]
骨量正常组	8.4 (7.3, 9.6)	1.96 (1.39, 2.70)	4.91 ± 1.27	2.62 ± 0.82	1.02 (0.85, 1.18)	352 (294, 408)	5.5 (3.1, 8.8)	97.6 (95.0, 99.6)
骨量减少组	8.6 (7.4, 10.4)	1.58 (1.22, 2.56)	5.04 ± 1.15	2.88 ± 1.08	1.12 (0.92, 1.30)	314 (267, 385)	5.2 (2.4, 8.6)	86.2 (84.3, 88.8)
检验统计量值	-1.190	-1.452	0.612 ^b	1.515 ^b	-1.903	-1.547	-0.970	-9.500
P 值	0.234	0.147	0.542	0.132	0.057	0.122	0.332	<0.001

注: BMI= 体质指数, FGB= 空腹血糖, HbA_{1c}= 糖化血红蛋白, TG= 三酰甘油, TC= 总胆固醇, LDL= 低密度脂蛋白, HDL= 高密度脂蛋白, UA= 尿酸, HOMA-IR= 胰岛素抵抗指数, BMP4= 骨形成蛋白 4; ^a 为 χ^2 值, ^b 为 t 值, 余检验统计量值为 Z 值

密度减少者血清 BMP4 水平明显下降。低水平 BMP4 与高龄、低 BMI 明显相关。BMP4 是骨密度减少的影响因素。

本研究中,骨量减少组年龄高于骨量正常组、病程长于骨量正常组,BMI、腰围小于骨量正常组,这与既往研究相符^[7-10],提示 2 型糖尿病伴骨量减少患者常伴有高龄、长病程和体质量下降。年龄、BMI 在既往研究中已被证实与 2 型糖尿病患者骨密度变化相关^[7-10]。伴随年龄的增长,2 型糖尿病患者胰岛功能逐渐下降将会导致胰岛素分泌不足。胰岛素分泌的减少不仅会引起体内三大物质代谢紊乱、体内钙的吸收下降从而削弱骨重建;而且会通过降低对腺苷酸环化酶及破骨细胞的抑制作用从而加速骨吸收。对于肥胖的患者,骨骼可承受更大的机械负荷能力,跌倒时因骨折带来的损伤较体质量较轻者降低^[11]。BMI 的增加导致外周脂肪组织中芳香化酶活性升高,通过增加雌激素合成从而刺激成骨细胞及分泌胰岛素样生长因子 1 (IGF-1),抑制骨吸收^[12-13]。因此,年龄和 BMI 能够通过影响胰岛素和激素的分泌导致骨密度的变化。

本研究未发现骨量正常组和骨量减少组在血糖、血脂方面存在统计学差异。既往研究发现,血糖、血脂水平与骨密度水平明显相关^[14-16]。长期高血糖可能通过渗透性利尿的作用导致体内钙磷的流失,从而导致骨量的减少。脂肪和骨骼由共同的祖细胞衍生而来,脂代谢与骨代谢有着紧密的联系。分析可能由于本研究对象均为 2 型糖尿病患者,其血糖、血脂的异常已经受到降血糖和降血脂等药物的影响。但本研究仍观察到,与骨量正常组相比,骨量减少组的 HbA_{1c}、LDL 更高,若样本量进一步增加,不排除可能观察到有统计学差异的血糖、血脂水平异常。

本研究结果发现,BMP4 为 2 型糖尿病患者骨量减少的独立影响因素。骨代谢受多种因素的影响^[17],骨形成蛋白 (BMP) 作为骨形成的决定性因素,其作用深受瞩目。其中,BMP4 作为 BMP 家族中的一员,通过作用于 BMP 受体发挥成骨作用。BMP4 可以通过如下途径诱导骨形成:(1)通过 Smad 信号转导通路诱导骨形成;(2)通过 P38 丝裂原激活的蛋白激酶途径刺激骨细胞分裂刺激骨细胞增生^[18]。近期体外研究表明,骨折愈合过程中,加入 BMP4 可以通过调节血管内皮生长因子加强血管生成和骨再生,促进骨组织愈合^[19]。同时,有研究发现,BMP4 除了与骨形成相关,BMP4 还可增加雌二醇的分泌和抑制黄体酮^[20]。而性激素水平与骨密度明显相关,BMP4 也可能通过干预性激素的分泌影响骨密度的水平。调节 BMP4 水平将可能成为增加骨密度的新治疗靶点,其影响 2 型糖尿病患者骨代谢的机制值得更多研究进一步深入探索,给 2 型糖尿病患者降低骨代谢病合并症风险带来新希望。

本研究存在局限性,首先由于样本量较少,未对骨密度进行分层分析,在后续研究中,可进一步按照骨密度进行分层研究。其次,本研究未排除患者近期应用口服降糖药及外源性胰岛素治疗,故不能排除降糖治疗对骨密度结果的影响,也是本研究未观察到空腹胰岛素、HOMA-IR 在两组间有差异的原因之一。

综上所述,本研究结果显示,2 型糖尿病伴骨密度减少者血清 BMP4 水平明显下降,低水平 BMP4 与高龄、低 BMI 相关,BMP4 是骨密度减少的影响因素。未来可考虑通过控制血清 BMP4 水平作为新靶点,降低 2 型糖尿病患者伴骨代谢异常的发生率。

作者贡献:杜岑、教娜、于洁负责试验设计及操作;杜岑、杨晶、耿宝川负责临床数据收集、资料整理及统计学处理;杜岑负责论文撰写;都健负责论文最终审核。

本文无利益冲突。

参考文献

- [1] 麻红艳,叶山东.糖尿病与骨质疏松关系的研究进展[J].国际老年医学杂志,2015,36(6):270-273. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7593.2015.06.010.
- [2] MA H Y, YE S D. Relationship between diabetes mellitus and osteoporosis[J]. International Journal of Geriatrics, 2015, 36(6): 270-273. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7593.2015.06.010.
- [3] ASOKAN G A, JAGANATHAN J, PHILIP R, et al. Evaluation of bone mineral density among type 2 diabetes mellitus patients in South Karnataka[J]. J Nat Sci Biol Med, 2017, 8(1): 94-98. DOI: 10.4103/0976-9668.198363.
- [4] KATAGIRI T, WATABE T. Bone morphogenetic proteins[J]. Cold Spring Harb Perspect Biol, 2016, 8(6): a021899. DOI: 10.1101/cshperspect.a021899.
- [5] GOULLEY J, DAHL U, BAEZA N, et al. BMP4-BMPRII signaling in beta cells is required for and augments glucose-stimulated insulin secretion[J]. Cell Metab, 2007, 5(3): 207-219. DOI: 10.1016/j.cmet.2007.01.009.
- [6] 王伟好,郭立新.《国家基层糖尿病防治管理指南(2018)》糖尿病胰岛素治疗章节的解读[J].中华内科杂志,2019,58(9): 693-695. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1426.2019.09.011.
- [7] WANG W H, GUO L X. Interpretation of the chapter on insulin therapy for diabetes mellitus in the national guidelines for the prevention and control of diabetes in primary care (2018)[J]. Chinese Journal of Internal Medicine, 2019, 58(9): 693-695. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1426.2019.09.011.
- [8] 中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会.原发性骨质疏松症诊疗指南(2017)[J].中国全科医学,2017,20(32): 3963-3982. DOI: 10.3969/j.issn.1007-9572.2017.00.118.
- [9] Chinese Society of Osteoporosis and Bone Mineral Research. Guidelines for the diagnosis and treatment of primary osteoporosis (2017)[J]. Chinese General Practice, 2017, 20(32): 3963-3982. DOI: 10.3969/j.issn.1007-9572.2017.00.118.
- [10] 柴生颢,谢平金,万雷,等.体重及体质量指数与骨质疏松性骨折发生的关系研究[J].中国骨质疏松杂志,2018,24(2):

- 156-160. DOI: 10.3969/j.issn.1006-7108.2018.02.004.
- CHAI S T, XIE P J, WAN L, et al. Study on the relationship between body weight, body mass index and occurrence of osteoporotic fracture [J]. Chinese Journal of Osteoporosis, 2018, 24 (2): 156-160. DOI: 10.3969/j.issn.1006-7108.2018.02.004.
- [8] SHANBHOUE V V, MITCHELL D M, ROSEN C J, et al. Type 2 diabetes and the skeleton: new insights into sweet bones [J]. Lancet Diabetes Endocrinol, 2016, 4 (2): 159-173. DOI: 10.1016/S2213-8587 (15) 00283-1.
- [9] KOMORITA Y, IWASE M, FUJII H, et al. Impact of body weight loss from maximum weight on fragility bone fractures in Japanese patients with type 2 diabetes: the fukuoka diabetes registry [J]. Diabetes Care, 2018, 41 (5): 1061-1067. DOI: 10.2337/dcl7-2004.
- [10] 王志全, 戴芳芳. 2型糖尿病合并骨质疏松相关因素的分析[J]. 中国骨质疏松杂志, 2016, 22 (11): 1455-1458, 1476. DOI: 10.3969/j.issn.1006-7108.2016.11.019.
- WANG Z Q, DAI F F. Risk factors of osteoporosis in type 2 diabetic patients [J]. Chinese Journal of Osteoporosis, 2016, 22 (11): 1455-1458, 1476. DOI: 10.3969/j.issn.1006-7108.2016.11.019.
- [11] REINEHR T, ROTH C L. A new link between skeleton, obesity and insulin resistance: relationships between osteocalcin, leptin and insulin resistance in obese children before and after weight loss [J]. Int J Obes (Lond), 2010, 34 (5): 852-858. DOI: 10.1038/ijo.2009.282.
- [12] KANAZAWA I, NOTSU M, MIYAKE H, et al. Assessment using serum insulin-like growth factor-I and bone mineral density is useful for detecting prevalent vertebral fractures in patients with type 2 diabetes mellitus [J]. Osteoporos Int, 2018, 29 (11): 2527-2535. DOI: 10.1007/s00198-018-4638-y.
- [13] BAKKER AD, GAKES T, HOGERVORST J M, et al. Mechanical stimulation and IGF-1 enhance mRNA translation rate in osteoblasts via activation of the AKT-mTOR pathway [J]. J Cell Physiol, 2016, 231 (6): 1283-1290. DOI: 10.1002/jcp.25228.
- [14] IOAN-FACSIMINAY A, KLOPPENBURG M. Bioactive lipids in osteoarthritis: risk or benefit? [J]. Curr Opin Rheumatol, 2018, 30 (1): 108-113. DOI: 10.1097/BOR.0000000000000463.
- [15] GHORABI S, SHAB-BIDAR S, SADEGHI O, et al. Lipid profile and risk of bone fracture: a systematic review and meta-analysis of observational studies [J]. Endocr Res, 2019, 44 (4): 168-184. DOI: 10.1080/07435800.2019.1625057.
- [16] CUI R, ZHOU L, LI Z, et al. Assessment risk of osteoporosis in Chinese people: relationship among body mass index, serum lipid profiles, blood glucose, and bone mineral density [J]. Clin Interv Aging, 2016, 11: 887-895. DOI: 10.2147/CIA.S103845.
- [17] GUZON-ILLESCAS O, PEREZ FERNANDEZ E, CRESPI VILLARIAS N, et al. Mortality after osteoporotic hip fracture: incidence, trends, and associated factors [J]. J Orthop Surg Res, 2019, 14 (1): 203. DOI: 10.1186/s13018-019-1226-6.
- [18] WANG L, LI J Y, ZHANG X Z, et al. Involvement of p38MAPK/NF- κ B signaling pathways in osteoblasts differentiation in response to mechanical stretch [J]. Ann Biomed Eng, 2012, 40 (9): 1884-1894. DOI: 10.1007/s10439-012-0548-x.
- [19] GAO X, USAS A, PROTO J D, et al. Role of donor and host cells in muscle-derived stem cell-mediated bone repair: differentiation vs. paracrine effects [J]. FASEB J, 2014, 28 (8): 3792-3809. DOI: 10.1096/fj.13-247965.
- [20] CHEN J, VAN GULDEN S, MCGUIRE T L, et al. BMP-responsive protease htra1 is differentially expressed in astrocytes and regulates astrocytic development and injury response [J]. J Neurosci, 2018, 38 (15): 3840-3857. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.2031-17.2018.

(收稿日期: 2020-03-16; 修回日期: 2020-06-15)

(本文编辑: 陈素芳)

• 信息速递 •

《中国全科医学》脑健康系列研究栏目征稿

“脑健康”的范围比较广,除了常见的脑血管疾病、脑炎、脑肿瘤外,还包括睡眠障碍、精神障碍等脑功能性疾病。既往对于脑疾病的认识多停留在老年人脑疾病,如老年痴呆、脑出血、脑缺血及并发症等。随着社会的发展,来自生活和工作多方面的压力及受不良生活方式的影响,使得脑疾病的发病逐渐年轻化,引发睡眠质量不佳、记忆力下降、头疼、精神紧张、情绪焦躁等一系列症状,尤其在年轻群体中高发。因此,《中国全科医学》开设“脑健康系列研究”专栏,针对此方向的最新研究成果进行报道,重点关注方向如下:“脑血管性疾病的防治”“脑病并发症及后遗症的康复”“体医融合——科学运动对脑健康的影响”“脑炎、癫痫的诊治”“头疼、睡眠障碍、精神障碍的诊治与健康管理”“认知障碍、记忆衰退、痴呆的防治与干预”。来稿形式不限,述评/综述、现况调查、随机对照研究、队列研究、质性研究等均可;要求观点鲜明、内容详实、数据/证据充分,有一定的创新性和前瞻性,能很好地反映临床难点和热点问题。

投稿途径:请登录本刊官网 www.chinagp.net/magazine 进行在线投稿;投稿时文题前+“脑健康系列研究”字样,如“脑健康系列研究”+文题。



(本刊编辑部整理)

扫描二维码
快速获取免费文献

· 论著 ·

不同运动亚型早期帕金森病的非运动症状研究

楼跃, 乔松, 王晏雯, 蔡苗, 庄丽英, 刘小利*



扫描二维码查看
原文 + 培训视频

【摘要】 背景 帕金森病(PD)是一种常见的老年期神经退行性疾病,具有高发病率、高患病率和高致残率的特点,PD患者的临床表现多样,包括运动症状和非运动症状,根据不同运动症状可将PD分为不同亚型,不同运动分型PD患者在发病因素、病理生理过程等方面存在差异。然而,目前对于PD,尤其是早期PD的非运动症状研究较少。目的 通过比较不同运动亚型早期PD患者在认知功能、额叶功能、情绪和睡眠情况、自主神经功能等非运动症状方面的差别,探讨非运动症状与早期PD运动亚型之间的关系。方法 选取2017年1月—2020年3月浙江医院神经内科门诊和病房收治的116例早期PD患者为研究对象,采用运动障碍学会—统一帕金森病评估量表(MDS-UPDRS)将其分为震颤为主型(TD)组、姿势不稳/步态障碍型(PIGD)组及混合型(IT)组。比较三组早期PD患者一般临床资料、MDS-UPDRS、非运动症状量表(NMSS)、简易智力状态检查量表(MMSE)、额叶功能评定量表(FAB)、老年抑郁量表(GDS-30)、情感淡漠评定量表(MAES)、帕金森病睡眠量表(PDSS)、自主神经量表(SCOPA-AUT)的评估结果。结果 TD组、PIGD组、IT组分别为76例、32例、8例。三组患者非运动症状的出现频率和严重程度得分比较,差异有统计学意义($P<0.05$);三组患者的FAB、GDS-30、MAES、SCOPA-AUT得分比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。结论 PD的非运动症状是PD的常见症状,在PD早期就可以出现,PIGD型和IT型的非运动症状较TD型严重,对早期PD患者进行合理的运动分型有助于在临床诊疗中更有效地评估PD患者的病情和预后并制定更合理的治疗方案。

【关键词】 帕金森病;运动亚型;非运动症状;额叶功能;自主神经功能障碍

【中图分类号】 R 742.5 **【文献标识码】** A DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2021.00.020

楼跃, 乔松, 王晏雯, 等. 不同运动亚型早期帕金森病的非运动症状研究[J]. 中国全科医学, 2021, 24(12): 1487-1493. [www.chinagp.net]

LOU Y, QIAO S, WANG Y W, et al. Non-motor symptoms in early Parkinson's disease with three different motor subtypes [J]. Chinese General Practice, 2021, 24(12): 1487-1493.

Non-motor Symptoms in Early Parkinson's Disease with Three Different Motor Subtypes LOU Yue, QIAO Song, WANG Yanwen, CAI Miao, ZHUANG Liying, LIU Xiaoli*

Department of Neurology, Zhejiang Hospital, Hangzhou 310013, China

*Corresponding author: LIU Xiaoli, Chief physician; E-mail: liuxiaoli1010@126.com

【Abstract】 **Background** Parkinson's disease (PD) is a common neurodegenerative disease in the elderly with high incidence, prevalence and morbidity. Patients with PD have variable clinical presentations, including motor and non-motor symptoms. According to motor symptoms, PD can be divided into different subtypes, with subtype-specific pathogenic factors and pathophysiological processes. However, only a few studies have focused on non-motor symptoms of PD, especially early PD. **Objective** To explore the relationship between non-motor symptoms and motor subtypes of early PD by analyzing non-motor symptoms such as cognitive function, frontal lobe function, mood and sleep status, and autonomic function by motor subtypes in early PD patients. **Methods** One hundred and sixteen neurology outpatients and inpatients with early PD from Zhejiang Hospital were included between January 2017 to March 2020 and divided into tremor-dominant (TD), postural instability/gait disorder (PIGD), and mixed (IT) groups according to the Movement Disorder Society-Unified Parkinson's Disease Rating Scale. The clinical data, and Motor disorders society-the unified Parkinson's disease rating scale, measurement results of Non-Motor Symptom Scale, Mini-Mental State Examination, Frontal Assessment Battery, Geriatric Depression Scale, Apathy Evaluation Scale, Parkinson's Disease Sleep Scale and Scales for Outcomes in Parkinson's Disease-Autonomic were compared between the

基金项目: 浙江省医药卫生重大科技计划(WKJ-ZJ-1809); 浙江省自然科学基金资助项目(LQ19H090006); 浙江省医药卫生科技项目(2019KY260)

310013 浙江省杭州市, 浙江医院神经内科

*通信作者: 刘小利, 主任医师; E-mail: liuxiaoli1010@126.com

本文数字出版日期: 2021-01-08

three groups. **Results** There were 76 cases in TD group, 32 cases in PIGD group and 8 cases in IT group. There were significant differences in frequency and severity of non-motor symptoms among three groups ($P < 0.05$). The assessed frontal lobe function, depression, apathy and cardiovascular autonomic function of patients between the three groups showed significant differences ($P < 0.05$). **Conclusion** Non-motor symptoms are common in PD, which can appear in the early stage. The non-motor symptoms of PIGD and IT subtypes are more severe than those of TD subtype. The precise motor classification of early PD may facilitate effective assessment of the patient's status and prognosis in clinical practice, as well as the formulation of an appropriate treatment regimen.

【Key words】 Parkinson's disease; Motor subtypes; Non-motor symptoms; Frontal function; Autonomic nerve function

帕金森病 (Parkinson's disease, PD) 是一种常见的老年期神经退行性疾病, 临床上以静止性震颤、肌强直、运动减少和姿势平衡障碍为特征, 是老年人的常见病、多发病, 具有高发病率、高患病率和高致残率的特点, 给个人、家庭和社会带来沉重的经济负担和精神负担。PD 最重要的病理特征是中脑黑质多巴胺能神经元的渐进性死亡, 同时残存的神经元内含有特征性的路易小体^[1]。除运动症状外, PD 患者还同时存在一些非运动症状, 如睡眠障碍、自主神经功能障碍、认知功能下降、精神症状等, 因非运动症状严重影响患者的生活质量, 近年来越来越受到人们的关注^[2-4]。PD 患者的临床表现多样, 其体征、病程及药物反应各不相同。因而, 目前存在多种 PD 分型方法, 以期通过使用分型方法, 使同一分型中的 PD 患者在发病因素、病理生理过程等方面具有更高的同质性, 2013 年运动分型是基于震颤为主型 (tremor dominate, TD) 类项目和姿势不稳/步态障碍型 (postural instability / gait disorder, PIGD) 类项目比值提出的, 目前在临床及研究中得到较广泛的应用^[5]。然而, 目前对于该分型的 PD 尤其是早期 PD 的非运动症状研究较少。本研究选取 2017 年 1 月—2020 年 3 月浙江医院神经内科门诊和病房收治的 116 例早期 PD 患者为研究对象, 通过运动障碍学会—统一帕金森病评估量表 (MDS-UPDRS)、非运动症状量表 (NMSS)、简易智力状态检查量表 (MMSE)、额叶功能评定量表 (FAB)、老年抑郁量表 (GDS-30)、情感淡漠评定量表 (MAES)、帕金森病睡眠量表 (PDSS)、自主神经量表 (SCOPA-AUT) 对早期 PD 的非运动症状进行评估, 并进一步分析早期 PD 不同运动亚型之间认知功能、额叶功能、自主神经功能、抑郁情绪、情感淡漠、睡眠障碍等非运动症状的差别, 从而探讨非运动症状与早期 PD 不同运动亚型之间的关系, 以期为 PD 患者提供更精准的病情评估, 在此基础上制定更合理的治疗方案。

1 对象与方法

1.1 研究对象 选取 2017 年 1 月—2020 年 3 月浙江医院神经内科门诊和病房收治的早期 PD 患者 116 例为研

究对象。纳入标准: (1) 符合《中国帕金森病的诊断标准 (2016 版)》^[6] 中的 PD 诊断标准; (2) Hoehn-Yahr (H-Y) 分期 1~2 期: 第 1 期为单侧运动症状, 第 2 期为双侧运动症状, 姿势平稳度正常; (3) 受试者为小学 2 年级或以上文化程度且无明显认知功能障碍 (MMSE ≥ 21 分), 有能力完成量表评估; (4) 受试者均事先签署知情同意书。排除标准: (1) 血管性帕金森, 帕金森叠加综合征, 药物性帕金森等其他类型帕金森; (2) 曾患神经系统疾病 (包括卒中、视神经脊髓炎、癫痫等); (3) 有不稳定或严重的心、肺、肝、肾、造血系统疾病; (4) 存在不可纠正的视觉、听觉障碍, 无法完成量表等相关检测。

1.2 研究方法 (1) 采用 PD 患者信息采集手册收集患者的一般临床资料, 包括年龄, 性别, 受教育年限, 病程, 是否吸烟、饮酒, 是否存在高血压、糖尿病。(2) MDS-UPDRS: 采用 MDS-UPDRS III 评估 PD 患者的运动功能, 包括言语、面部表情、强直、手指拍打、手掌运动、前臂回旋运动、脚趾拍地运动、双脚灵敏度测试、起立、步态、步态冻结、姿势平稳度、姿势、全身自发性动作评估、双手姿势性震颤、双手动作性震颤、静止性震颤幅度、静止性震颤持续性 18 个条目, 每个条目根据严重程度计 0~4 分, 分值越大说明运动功能障碍严重程度越高。其中 MDS-UPDRS II 中的震颤条目加 III 中的双手姿势性震颤、双手动作性震颤、静止性震颤幅度、静止性震颤持续性为 TD 类项目; MDS-UPDRS II 中的行走和平衡、冻结条目加 III 中的步态、步态冻结、姿势平稳度为 PIGD 类项目。当 TD 类项目总分/PIGD 类项目总分 ≥ 1.15 分, 判定为 TD, TD 类项目总分/PIGD 类项目总分 ≤ 0.90 分, 判定为 PIGD, 当 0.90 分 $<$ TD 类项目总分/PIGD 类项目总分 < 1.15 分, 判定为混合型 (indeterminate, IT)^[7], 且分别记为 TD 组、PIGD 组、IT 组。(3) NMSS 是一种可量化的用于评估 PD 患者非运动症状的自评量表, 该量表对每一种非运动症状的严重程度和发作频率都能进行评估。该量表包含 30 个条目, 包括直立性低血压、跌倒、嗜睡、疲劳、失眠、不宁腿、抑郁 (对周围事情失去兴趣、主动性降低、情绪

低落)、焦虑、淡漠(缺乏正常情绪体验、缺乏愉快生活体验)、幻觉、妄想、复视、注意力不集中、记忆下降(近记忆、忘记事情)、流涎、吞咽困难、便秘、尿急、尿急、夜尿、性欲增强、性生活困难、疼痛、嗅觉减退、体重下降、出汗。通过上述条目对以下9个方面进行评估:心血管、睡眠/疲劳、情绪/认知、感知障碍、注意力/记忆、胃肠道症状、泌尿系统症状、性功能及混合症状,严重程度分为0~3级,0级表示无症状,1级表示症状为轻度,只给患者带来轻微的不适(1分),3级表示症状为重度,给患者带来极大的痛苦(3分),总分90分;发作频率分为1~4级,1级指出现频率为极少(1分),4级指出现非常频繁(4分),总分120分,分值越大提示非运动症状越严重^[8]。分别比较三组在严重程度和出现频率上的差异。(4)MMSE:该量表包括时间定向力、地点定向力、即刻记忆、注意力及计算力、延迟记忆、语言、视空间7个方面,共30个条目,每项回答正确得1分,回答错误或答不知道评0分,量表总分范围为0~30分。量表评分与文化水平相关,正常界值划分标准为:文盲>17分,小学>20分,初中及以上>24分^[9]。(5)FAB:该量表用于评估患者的执行功能,包括类似性、词汇流畅性、运动序列测试、不一致性指令、Go-No Go 试验、抓握行为6个条目,每个条目全部正确为3分,全部错误为0分,总分18分^[10]。(6)GDS-30:用于评估患者的抑郁情绪,可评价以下症状,包括情绪低落、活动减少易激惹、退缩,以及对过去、现在和将来的消极评价,共30个条目,每个条目都是一句问话,要求受试者回答是或否,30个条目中10条用反序计分(回答“否”表示抑郁存在,得1分),20条用正序计分(回答“是”表示抑郁存在,得1分),总分最高30分,分值越高代表抑郁状态越严重^[11]。(7)MAES:用于评价患者的情感淡漠状态,分别从认知、情感、行为及观察者评价方面对患者的动机水平进行评价,共14个条目,条目1~8无症状=3分,非常符合=0分,条目9~14无症状=0分,非常符合=3分,评分越高代表淡漠症状越严重^[12]。(8)PDSS:用于评价患

者的睡眠质量,患者根据最近1周的睡眠情况回答问题,其包含15个条目,每个条目根据症状的强度或频率在10 cm 长的线上做标记,0(0分)代表最经常最严重,10(10分)代表无症状,分值越高代表睡眠质量越好^[13]。

(9)SCOPA-AUT:用于评价患者过去1个月中的自主神经功能情况,由23个条目组成,包含胃肠道、泌尿系统、心血管系统、体温调节、瞳孔调节、性功能6个方面,根据症状出现的频率分为1~4级,1为从不出现(1分),4为频繁出现(4分),总分92分,分值越高代表自主神经症状越严重^[14]。

1.3 统计学方法 采用SPSS 22.0统计学软件进行数据处理,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,多组间比较采用单因素方差分析,组间两两比较采用LSD-*t*检验;计数资料的比较采用 χ^2 检验或Fisher's确切概率法。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基本情况 本研究纳入的早期PD患者中男69例、女47例,平均年龄(68.6 ± 8.7)岁,平均受教育年限(8.57 ± 3.50)年;TD组76例,PIGD组32例,IT组8例。

2.2 不同运动亚型早期PD患者临床资料的比较 三组早期PD患者的性别、年龄、受教育年限、病程、MDS-UPDRS III评分、H-Y分期、吸烟、饮酒、高血压、糖尿病情况比较,差异无统计学意义($P > 0.05$,见表1)。

2.3 不同运动亚型早期PD患者非运动症状比较 三组早期PD患者非运动症状程度和频率的比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。组间两两比较:IT组PD患者非运动症状程度和频率高于TD组($P < 0.05$,见表2)。三组早期PD患者非运动症状中嗜睡、抑郁、幻觉、注意力不集中、流涎在出现率比较,差异有统计学意义($P < 0.05$,见表3)。因较多患者未评估性功能,本研究未对该项进行分析。

2.4 三组早期PD患者MMSE、FAB、GDS-30、MMES、PDSS得分比较 三组早期PD患者FAB、GDS-30、MAES得分比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。组间两两比较:PIGD组FAB得分低于TD组,GDS-

表1 三组早期PD患者临床资料比较
Table 1 Comparison of clinical characteristics among 3 groups of patients with early Parkinson's disease

组别	例数	性别 (男/女)	年龄 ($\bar{x} \pm s$,岁)	受教育年限 ($\bar{x} \pm s$,年)	病程 ($\bar{x} \pm s$,年)	MDS-UPDRS III 评分($\bar{x} \pm s$,分)	H-Y分期[n(%)]		吸烟 [n(%)]	饮酒 [n(%)]	高血压 [n(%)]	糖尿病 [n(%)]
							1期	2期				
TD组	76	45/31	68.6 ± 8.9	8.47 ± 3.28	4.14 ± 2.87	26.45 ± 14.09	25(32.9)	51(67.1)	20(26.3)	25(32.9)	23(30.3)	10(13.2)
PIGD组	32	21/11	68.4 ± 8.6	9.03 ± 4.11	4.87 ± 3.53	25.19 ± 15.87	11(34.4)	21(65.6)	10(31.3)	11(34.4)	7(21.2)	8(25.0)
IT组	8	3/5	69.5 ± 8.1	7.63 ± 2.97	5.88 ± 3.36	27.75 ± 8.80	1(12.5)	1(12.5)	1(12.5)	1(12.5)	1(12.5)	1(12.5)
F值	-	-	0.053	0.595	1.531	0.138	-	-	-	-	-	-
P值	-	0.351	0.949	0.553	0.221	0.871	0.581	0.618	1.000	0.467	0.283	-

注:TD=震颤为主型,PIGD=姿势不稳/步态障碍型,IT=混合型,MDS-UPDRS=运动障碍学会-统一帕金森病评估量表,H-Y分期=Hoehn-Yahr分期;-为Fisher's确切概率法无相应统计量值

30、MAES 得分高于 TD 组；IT 组 GDS-30、MAES、PDSS 得分高于 TD 组，差异有统计学意义（ $P<0.05$ ，见表 4）。

2.5 3 组早期 PD 患者 SCOPA-AUT 总分及各维度得分比较 3 组早期 PD 患者 SCOPA-AUT 心血管系统维度得分比较，差异有统计学意义（ $P<0.05$ ）。组间两两比较：TD 组心血管系统维度得分低于 PIGD 组，差异有统计学意义（ $P<0.05$ ，见表 5）。因较多患者未评估性功能，本研究未对该项进行分析。

表 2 三组早期 PD 患者非运动症状程度和频率比较（ $\bar{x} \pm s$ ，分）

Table 2 Comparison of the degree and frequency of non-motor symptoms among 3 groups of patients with early Parkinson's disease

组别	例数	程度	频率
TD 组	76	12.13 $\pm$ 8.23	13.09 $\pm$ 8.73
PIGD 组	32	15.00 $\pm$ 9.46	16.38 $\pm$ 10.38
IT 组	8	21.25 $\pm$ 12.42 ^a	21.25 $\pm$ 10.42 ^a
F 值		4.390	3.612
P 值		0.015	0.030

注：与 TD 组比较，^a $P<0.05$

表 3 三组早期 PD 患者非运动症状出现情况比较 [n (%)]

Table 3 Comparison of non-motor symptoms among 3 groups of patients with early Parkinson's disease

组别	例数	直立性低血压	跌倒	嗜睡	疲劳	失眠	不宁腿	抑郁	焦虑	淡漠	幻觉	妄想	复视
TD 组	76	24 (31.6)	11 (14.5)	30 (39.5)	39 (51.3)	30 (39.5)	10 (13.2)	23 (30.3)	27 (35.5)	19 (25.0)	5 (6.6)	3 (3.9)	19 (25.0)
PIGD 组	32	14 (43.8)	5 (15.6)	21 (65.6)	23 (71.9)	15 (46.9)	10 (31.3)	19 (59.4)	15 (46.9)	14 (43.8)	8 (25.0)	2 (6.3)	7 (21.9)
IT 组	8	2 (25.0)	2 (25.0)	4 (50.0)	6 (75.0)	5 (62.5)	2 (25.0)	6 (75.0)	6 (75.0)	4 (50.0)	2 (25.0)	0	2 (25.0)
χ^2 值		1.819	0.612	6.200	4.874	1.821	5.000	11.872	5.200	4.941	7.899	-	0.124
P 值		0.403	0.732	0.045	0.087	0.402	0.082	0.003	0.074	0.085	0.019	0.744	0.939

组别	注意力不集中	记忆下降	流涎	吞咽困难	便秘	尿急	尿频	夜尿	疼痛	嗅觉障碍	体质量下降	出汗
TD 组	26 (34.2)	44 (57.9)	22 (28.9)	13 (17.1)	45 (59.2)	33 (43.4)	33 (43.4)	38 (50.0)	19 (25.0)	27 (35.5)	13 (17.1)	16 (21.1)
PIGD 组	18 (56.3)	17 (53.1)	12 (37.5)	6 (18.8)	18 (56.3)	14 (43.8)	16 (50.0)	18 (56.3)	9 (28.1)	14 (43.8)	5 (15.6)	7 (21.9)
IT 组	6 (75.0)	6 (75.0)	6 (75.0)	1 (12.5)	6 (75.0)	1 (12.5)	1 (12.5)	3 (37.5)	4 (50.0)	4 (50.0)	2 (25.0)	3 (37.5)
χ^2 值	8.025	1.257	6.973	0.178	1.544	2.955	3.679	0.966	2.271	1.096	0.397	1.133
P 值	0.018	0.533	0.031	1.000	0.462	0.228	0.159	0.617	0.321	0.578	0.820	0.567

注：- 为 Fisher's 确切概率法无相应统计量值

表 4 三组早期 PD 患者 MMSE、FAB、GDS-30、MAES、PDSS 得分比较（ $\bar{x} \pm s$ ，分）

Table 4 Comparison of the scores of MMSE, FAB, GDS-30, MAES, and PDSS scores among 3 groups of patients with early Parkinson's disease

组别	例数	MMSE	FAB	GDS-30	MAES	PDSS
TD 组	76	26.29 $\pm$ 2.93	15.30 $\pm$ 2.19	6.89 $\pm$ 4.97	9.55 $\pm$ 4.82	107.22 $\pm$ 25.90
PIGD 组	32	25.34 $\pm$ 2.75	13.84 $\pm$ 2.27 ^a	10.88 $\pm$ 6.07 ^a	20.09 $\pm$ 6.41 ^a	101.31 $\pm$ 24.51
IT 组	8	24.63 $\pm$ 2.92	14.38 $\pm$ 2.50	13.13 $\pm$ 6.58 ^a	19.63 $\pm$ 5.53 ^a	87.50 $\pm$ 23.31 ^a
F 值		2.067	4.983	9.363	50.07	2.480 ^a
P 值		0.131	0.008	<0.001	<0.001	0.088

注：MMSE= 简易智力状态检查量表，FAB= 额叶功能评定量表，GDS-30= 老年抑郁量表，MAES= 情感淡漠评定量表，PDSS= 帕金森病睡眠量表；与 TD 组比较，^a $P<0.05$

3 讨论

目前的临床研究发现 PD 是一种具有明显异质性的神经系统退行性疾病，通过对 PD 进行分型，以期对 PD 的异质性进行简化描述。以往临床上最常用的运动分型方法是将 PD 患者分为 TD、少动-强直型（akinetic-rigid, A-R）和 IT 3 型。这种分型方法主要是根据专家经验进行的分型^[15]。2013 年提出新的分型方法是根据震颤分数与姿势不稳及步态障碍分数的比值（TD/PIGD）进行运动分型，将 PD 分为 TD、PIGD、IT 型^[5]。通过对两种分型方法的比较发现，只有 PIGD 亚型的非运动症状分值显著高于 TD 亚型，因此，TD/IT/PIGD 分型方法比 TD/IT/A-R 分型方法更适合识别非运动症状^[16]。研究发现，TD 和 PIGD 表型与不同的相关特征、遗传模式以及包括认知能力下降在内的并发症风险有关^[5]，因此分析不同 PD 亚型非运动症状，有助于在临床诊疗中更有效地评估 PD 患者的病情和预后。

非运动症状是 PD 的常见症状，在 PD 早期就可以出现，而且在疾病早期，非运动症状对比运动症状对患

表5 3组早期PD患者SCOPA-AUT总分及各维度得分比较($\bar{x} \pm s$, 分)

Table 5 Comparison of the scale and subscales scores of SCOPA-AUT among 3 groups of patients with early Parkinson's disease

组别	例数	总分	胃肠道	泌尿系统	心血管系统	体温调节	瞳孔调节
TD组	76	28.07 ± 6.68	8.96 ± 1.67	7.040 ± 2.83	3.75 ± 1.60	5.13 ± 2.15	1.23 ± 0.46
PIGD组	32	29.84 ± 7.60	9.56 ± 2.05	7.22 ± 2.49	5.00 ± 2.11 ^a	5.28 ± 2.13	1.34 ± 0.48
IT组	8	30.63 ± 8.77	9.50 ± 2.78	7.38 ± 2.88	4.00 ± 1.93	6.38 ± 2.92	1.50 ± 0.53
F值		1.015	1.314	0.088	5.597	1.158	1.486
P值		0.366	0.273	0.916	0.005	0.318	0.231

注: SCOPA-AUT= 自主神经量表; 与TD组比较, ^aP<0.05

者生活质量的影响更明显^[17]。近年来PD的非运动症状越来越受到人们的关注^[2-4, 17]。但是, 目前对不同运动亚型早期PD的非运动症状研究较少。本研究发现, TD组非运动症状的严重程度和出现频率较低, 与既往的研究结果一致^[18-19]。本研究通过NMSS评估发现, 疲劳、记忆减退、便秘是TD组最容易出现的非运动症状, 嗜睡、疲劳、抑郁是PIGD组最容易出现的非运动症状, 疲劳、抑郁、焦虑、记忆减退、注意力不集中、流涎是IT组最容易出现的非运动症状, 其中嗜睡、抑郁、幻觉、流涎在三组间的出现率有显著差别。

笔者通过MMSE、FAB、GDS-30、PDSS、MAES、SCOPA-AUT评估患者认知障碍、执行功能、抑郁情绪、睡眠质量、情感淡漠状态、自主神经障碍的疾病程度。认知障碍是PD患者常见的非运动症状^[20], 本研究发现无论是TD组、PIGD组还是IT组患者记忆减退都是患者最常见的非运动症状主诉之一。对三组的认知功能进行评估发现, 尽管三组的全面认知功能评估(MMSE)无显著差别, 但TD组的执行功能(FAB)分值高于PIGD组和IT组, 提示PIGD组和IT组的执行功能损害较TD组严重。有研究认为, PD患者的记忆损害特点为源记忆损害突出, 而项目记忆却相对保留^[21], 其机制可能是由于多巴胺的减少, 使PD患者的前额叶-基底节环路遭到破坏。LEWIS等^[22]通过fMRI的研究发现, 早期PD患者的纹状体和额叶激活明显减弱, 说明该环路的破坏在PD早期即已出现。有关源记忆的机制研究提示, 额叶可能更多地参与了源记忆的认知加工^[23]。LENFELDT等^[24]发现PIGD和IT PD的前额叶皮质(PFC)中的FA和轴向扩散降低, 提示额叶的白质变性可能与PD的PIGD症状有关。因此, 即使在PD的早期, PIGD和IT组的PD患者额叶功能下降也较TD组患者显著。

抑郁情绪也是PD患者常见的非运动症状主诉, 其可以出现在PD病程的各个阶段^[25]。笔者研究发现, 在早期PD患者中PIGD组和IT组的抑郁得分高于TD组, 这与既往研究结果相一致^[26], 可能是由于PIGD组和IT组患者的运动症状对患者的日常生活能力的影响较大, 使其更容易产生抑郁情绪。且本研究发现在早

期PD患者中PIGD组和IT组睡眠质量较TD组差, 睡眠障碍的机制可能由于睡眠-觉醒周期的紊乱^[27]。情感淡漠是一种情感反应降低的精神状态, 其特征为患者在进行目标指向活动时出现行为、情绪和认知的缺陷。研究发现PD患者中可有17%~70%的患者伴发情感淡漠^[28]。本研究发现PIGD组和IT组淡漠表现重于TD组。情感淡漠的机制可能是由于淀粉样物质在额叶纹状体通路沉积导致前额-基底核环路异常^[29-30]。

自主神经功能障碍是PD另一常见的非运动症状, 其发生率高达50%^[31], 有些患者甚至在出现运动症状之前就出现了自主神经功能障碍^[32], 本研究发现在早期PD中, PIGD和IT组自主神经功能障碍较TD组更为突出, 尤其是心血管系统的调节障碍PIGD组的分值显著高于TD组。PD心血管系统自主神经功能障碍的表现有血压调节异常, 分为直立性低血压(orthostatic hypotension, OH)、仰卧位高血压(supine hypertension, SH)和餐后低血压(postprandial hypotension, PPH), 直立性低血压是最突出的心血管系统自主神经功能障碍^[33]。短暂或持续性低血压可能导致大脑低灌注, 可能会使PD症状复杂化^[34]。直立性低血压PD患者的交感神经影像学检查显示心肌存在去甲肾上腺素能神经退行性变^[35]。有证据表明在PD早期就有 α 突触核蛋白在外周及中枢自主神经系统沉积^[36], 这种沉积造成包括交感神经节、胃肠道的肠系膜丛和心脏交感神经的自主神经损害^[37]。

除此之外, PD患者的非运动症状之间存在错综复杂的关系。有研究认为, 疲劳、抑郁、认知功能下降会导致情感淡漠症状的加重^[29, 38], PIGD组和IT组的认知障碍和睡眠障碍也可能进一步加重患者的抑郁情绪。自主神经功能障碍与认知障碍之间也存在一定相关性, 存在自主神经功能障碍组表现为明显的额叶/执行功能下降^[39], 共同的神经化学缺陷或去甲肾上腺素能丧失可能是构成两者联系的基础^[40]。多种非运动症状的共同作用加重对PD患者生活质量的影响。但是本研究有一些局限性, 首先, 本研究的病例数较少, 因在早期PD出现IT表现的患者较少, 使本研究IT组的病例数

较少;其次三组例数相差较大,可能存在偏倚;第三,没有进一步分析临床干预、治疗在三组中的差异。不同运动亚型早期PD患者对药物治疗的反应及疾病进展的差异,仍需大样本的研究提供支持证据。

因此,对PD患者进行合理的运动分型,并对不同运动亚型早期PD进行全面的非运动症状评估有助于在临床诊疗中更有效地评估PD患者的病情和预后,并制定更合理的治疗方案。

作者贡献:楼跃负责文章的构思与设计、结果的分析与解释、论文撰写;乔松、蔡苗负责数据收集;王晏雯负责数据整理;楼跃、乔松负责统计学处理;楼跃、刘小利负责论文的修订;楼跃、庄丽英负责英文的修订;刘小利负责研究的实施与可行性分析、文章的质量控制及审校,对文章整体负责、监督管理。

本文无利益冲突。

参考文献

- [1] SIMON D K, TANNER C M, BRUNDIN P. Parkinson disease epidemiology, pathology, genetics, and pathophysiology [J]. Clin Geriatr Med, 2020, 36 (1): 1-12. DOI: 10.1016/j.cger.2019.08.002.
- [2] BARONE P, ANTONINI A, COLOSIMO C, et al. The PRIAMO study: a multicenter assessment of nonmotor symptoms and their impact on quality of life in Parkinson's disease [J]. Mov Disord, 2009, 24 (11): 1641-1649. DOI: 10.1002/mds.22643.
- [3] SOLLINGER A B, GOLDSTEIN F C, LAH J J, et al. Mild cognitive impairment in Parkinson's disease: subtypes and motor characteristics [J]. Park Relat Disord, 2010, 16 (3): 1-7. DOI: 10.1016/j.parkreldis.2009.11.002.
- [4] AYGUN D, TURKEL Y, ONAR M K, et al. Clinical REM sleep behavior disorder and motor subtypes in Parkinson's disease: a questionnaire-based study [J]. Clin Neurol Neurosurg, 2014, 119: 54-58. DOI: 10.1016/j.clineuro.2014.01.011.
- [5] STEBBINS G T, GOETZ C G, BURN D J, et al. How to identify tremor dominant and postural instability/gait difficulty groups with the movement disorder society unified Parkinson's disease rating scale: comparison with the unified Parkinson's disease rating scale [J]. Mov Disord, 2013, 28 (5): 668-670. DOI: 10.1002/mds.25383.
- [6] 刘军. 中国帕金森病的诊断标准(2016版) [J]. 中华神经科杂志, 2016, 49 (4): 268-271.
- [7] GOETZ C G, TILLEY B C, SHAFTMAN S R, et al. Movement Disorder Society Sponsored Revision of the Unified Parkinson's Disease Rating Scale (MDS-UPDRS): scale presentation and clinimetric testing results [J]. Mov Disord, 2008, 23 (15): 2129-2170. DOI: 10.1002/mds.22340.
- [8] CHAUDHURI K R, MARTINEZ-MARTIN P, BROWN R G, et al. The metric properties of a novel non-motor symptoms scale for Parkinson's disease: results from an international pilot study [J]. Mov Disord, 2007, 22 (13): 1901-1911. DOI: 10.1002/mds.21596.
- [9] OPARA J A, BROLA W, LEONARDI M, et al. Quality of life in Parkinson's disease [J]. J Med Life, 2012, 5 (4): 375-381.
- [10] DATTA A K, DAS D, BHATTACHARYA K B, et al. Frontal assessment battery in Parkinson's disease: a study on 170 patients [J]. Neurol India, 2019, 67 (2): 433-438. DOI: 10.4103/0028-3886.258052.
- [11] LOPEZ F V, SPLIT M, FILOTEO J V, et al. Does the geriatric depression scale measure depression in Parkinson's disease? [J]. Int J Geriatr Psychiatry, 2018, 33 (12): 1662-1670. DOI: 10.1002/gps.4970.
- [12] STARKSTEIN S E, MAYBERG H S, PREZIOSI T J, et al. Reliability, validity, and clinical correlates of apathy in Parkinson's disease [J]. J Neuropsychiatry Clin Neurosci, 1992, 4 (2): 134-139. DOI: 10.1176/jnp.4.2.134.
- [13] LOUTER M, AARDEN W C, LION J, et al. Recognition and diagnosis of sleep disorders in Parkinson's disease [J]. J Neurol, 2012, 259 (10): 2031-2040. DOI: 10.1007/s00415-012-6505-7.
- [14] VISSER M, MARINUS J, STIGGELBOUT A M, et al. Assessment of autonomic dysfunction in Parkinson's disease: the SCOPA-AUT [J]. Mov Disord, 2004, 19 (11): 1306-1312. DOI: 10.1002/mds.20153.
- [15] KANG G A, BRONSTEIN J M, MASTERMAN D L, et al. Clinical characteristics in early Parkinson's disease in a central california population-based study [J]. Mov Disord, 2005, 20 (9): 1-7. DOI: 10.1002/mds.20513.
- [16] CHOI S M, KIM B C, CHO B H, et al. Comparison of two motor subtype classifications in de novo Parkinson's disease [J]. Park Relat Disord, 2018, 54: 74-78. DOI: 10.1016/j.parkreldis.2018.04.021.
- [17] MÜLLER B, ASSMUS J, HERLOFSON K, et al. Importance of motor vs. non-motor symptoms for health-related quality of life in early Parkinson's disease [J]. Park Relat Disord, 2013, 19 (11): 1027-1032. DOI: 10.1016/J.PARKRELDIS.2013.07.010.
- [18] ZHONG L L, SONG Y Q, CAO H, et al. The non-motor symptoms of Parkinson's disease of different motor types in early stage [J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2017, 21 (24): 5745-5750. DOI: 10.26355/eurrev_201712_14021.
- [19] BA F, OBAID M, WIELER M, et al. Parkinson disease: the relationship between non-motor symptoms and motor phenotype [J]. Can J Neurol Sci, 2015, 43 (2): 261-267. DOI: 10.1017/cjn.2015.328.
- [20] BAIANO C, BARONE P, TROJANO L, et al. Prevalence and clinical aspects of mild cognitive impairment in Parkinson's disease: a meta-analysis [J]. Mov Disord, 2020, 35 (1): 45-54. DOI: 10.1002/mds.27902.
- [21] HU P P, LI Y H, MA H J, et al. Dissociation between source and item memory in Parkinson's disease [J]. Chin Med J (Engl), 2014, 127 (18): 3224-3228.
- [22] LEWIS P A, MIAL R C. Distinct systems for automatic and cognitively controlled time measurement: evidence from neuroimaging [J]. Curr Opin Neurobiol, 2003, 13 (2): 250-255. DOI: 10.1016/s0959-4388 (03) 00036-9.

- [23] MEISER T. Analyzing stochastic dependence of cognitive processes in multidimensional source recognition [J]. *Exp Psychol*, 2014, 61(5): 402–415. DOI: 10.1027/1618–3169/a000261.
- [24] LENFELDT N, HOLMLUND H, LARSSON A, et al. Frontal white matter injuries predestine gait difficulties in Parkinson's disease [J]. *Acta Neurol Scand*, 2016, 134 (3): 210–218. DOI: 10.1111/ane.12532.
- [25] AARSLAND D, TAYLOR J W. Psychiatric issues in cognitive impairment [J]. *Mov Disord*, 2014, 29 (5): 651–662. DOI: 10.1002/mds.25873.
- [26] VAN Rooden S M, COLAS F, MARTÍNEZ-MARTÍN P, et al. Clinical subtypes of Parkinson's disease [J]. *Mov Disord*, 2011, 26 (1): 51–58. DOI: 10.1002/mds.23346.
- [27] SUZUKI K, OKUMA Y, UCHIYAMA T, et al. Impact of sleep-related symptoms on clinical motor subtypes and disability in Parkinson's disease: a multicentre cross-sectional study [J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2017, 88 (11): 953–959. DOI: 10.1136/jnnp-2017-316136.
- [28] AARSLAND D, MARSH L, SCHRAG A. Neuropsychiatric symptoms in Parkinson's disease [J]. *Mov Disord*, 2009, 24 (15): 2175–2186. DOI: 10.1002/mds.22589.
- [29] ZHOU Z, MÜLLER MLTM, KANEL P, et al. Apathy rating scores and β -amyloidopathy in patients with Parkinson disease at risk for cognitive decline [J]. *Neurology*, 2020, 94 (4): e376–383. DOI: 10.1212/WNL.0000000000008683.
- [30] LEVY R, DUBOIS B. Apathy and the functional anatomy of the prefrontal cortex–basal ganglia circuits [J]. *Cereb Cortex*, 2006, 16 (7): 916–928. DOI: 10.1093/cercor/bhj043.
- [31] MEROLA A, ROMAGNOLO A, COMI C, et al. Prevalence and burden of dysautonomia in advanced Parkinson's disease [J]. *Mov Disord*, 2017, 32 (5): 796–797. DOI: 10.1002/mds.26970.
- [32] POSTUMA R B, GAGNON J F, PELLETIER A, et al. Prodromal autonomic symptoms and signs in Parkinson's disease and dementia with Lewy bodies [J]. *Mov Disord*, 2013, 28 (5): 597–604. DOI: 10.1002/mds.25445.
- [33] UMEHARA T, OKA H, NAKAHARA A, et al. High norepinephrine orthostatic hypotension in early Parkinson's disease [J]. *Park Relat Disord*, 2018, 55: 97–102. DOI: 10.1016/j.parkreldis.2018.05.025.
- [34] LIU X, WEI B, BI Q, et al. MPTp-induced impairment of cardiovascular function [J]. *Neurotox Res*, 2020, 38 (1): 27–37. DOI: 10.1007/s12640-020-00182-4.
- [35] JAIN S G. Cardiovascular dysautonomia in parkinson disease: from pathophysiology to pathogenesis [J]. *Neurobiol Dis*, 2012, 46(3): 572–580. DOI: 10.1016/j.nbd.2011.10.025.
- [36] CHRISTOPHER L, KOSHIMORI Y, LANG A E, et al. Uncovering the role of the insula in non-motor symptoms of Parkinson's disease [J]. *Brain*, 2014, 137 (8): 2143–2154. DOI: 10.1093/brain/awu084.
- [37] ZIEMSEN T, REICHMANN H. Non-motor dysfunction in Parkinson's disease [J]. *Park Relat Disord*, 2007, 13 (6): 323–332. DOI: 10.1016/j.parkreldis.2006.12.014.
- [38] DEL-MONTE J, BAYARD S, GRAZIANI P, et al. Cognitive, emotional, and auto-activation dimensions of apathy in Parkinson's disease [J]. *Front Behav Neurosci*, 2017, 11: 230. DOI: 10.3389/fnbeh.2017.00230.
- [39] CHUNG S J, BAE Y J, JUN S, et al. Dysautonomia is associated with structural and functional alterations in Parkinson disease [J]. *Neurology*, 2019, 92 (13): e1456–1467. DOI: 10.1212/WNL.0000000000007181.
- [40] MCDONALD C, NEWTON J L, BURN D J. Orthostatic hypotension and cognitive impairment in Parkinson's disease: Causation or association [J]. *Mov Disord*, 2016, 31 (7): 937–946. DOI: 10.1002/mds.26632.

(收稿日期: 2020-07-28; 修回日期: 2020-09-22)

(本文编辑: 毛艳红)

• 信息速递 •

指南那么多，是时候进行“指南的系统评价”了！

指南的系统评价是指“对某一领域或具体临床问题所有相关指南或推荐意见进行系统、全面地检索，对其制订原则和方法进行严格评价，以呈现某领域指南或推荐意见的现状和证据空白”。

系统评价和临床实践指南经过了近几十年的发展，各自建立了一套较为完整的方法学体系，有专门的组织和机构对其开展持续研究，如Cochrane 协作网和国际指南联盟（Guidelines International Network）。但对指南进行系统评价，目前还是一个新的交叉研究方向。

指南的系统评价能够全面、客观地呈现某一领域或具体临床问题所有相关指南的现状和差异，对指南制订者、临床医务人员和研究人员意义重大。因此，开展指南系统评价相关研究至关重要。

《中国全科医学》“证据·指南”栏目欢迎循证研究人员联合医务人员共同对现有临床指南进行再评价，以最佳证据指导临床。请登录本刊官网 www.chinagp.net/magazine 进行在线投稿；投稿时文题前添加“指南系统评价”字样，如“指南系统评价”+文题。

(本刊编辑部整理)

• 论著 •

功能性消化不良患者的外周血白细胞分析

李妮娇¹, 姚树坤^{1*}, 许卫华¹, 张艳丽²



扫描二维码查看
原文 + 培训视频

【摘要】 背景 功能性消化不良 (FD) 是我国消化系统的常见病、多发病, 既往研究较少关注患者的临床检验指标。**目的** 观察 FD 患者外周血白细胞情况, 并分析其与健康者之间的差异。**方法** 选取 2016—2018 年就诊于中日友好医院脾胃病科门诊且确诊为 FD 的患者为 FD 组 ($n=87$), 选取同期于本院工作的健康职工及行体检的健康志愿者为对照组 ($n=45$)。收集两组外周血白细胞计数、中性粒细胞计数、中性粒细胞分数、嗜酸粒细胞计数情况, 进行异常率和具体数值的比较; 并对两组不同性别的人群进行白细胞分析。**结果** FD 组女性所占比例高于对照组 ($P<0.05$)。FD 组白细胞计数异常者 15 例, 均表现为偏低; 对照组白细胞总数异常者 1 例, 也表现为偏低。FD 组中性粒细胞计数异常者 16 例, 均表现为偏低; 对照组中性粒细胞计数异常者 1 例, 也表现为偏低。FD 组中性粒细胞分数异常者 4 例, 其中 1 例表现为偏低, 3 例表现为偏高; 对照组中性粒细胞分数异常者 3 例, 其中 2 例表现为偏低, 1 例表现为偏高。FD 组嗜酸粒细胞计数异常者 2 例, 均表现为偏高; 健康组嗜酸粒细胞计数异常者 1 例, 表现为偏高。FD 组白细胞计数、中性粒细胞计数异常率高于对照组 ($P<0.05$)。FD 组白细胞计数、中性粒细胞计数低于对照组 ($P<0.05$)。女性 FD 患者白细胞计数、中性粒细胞计数低于健康女性 ($P<0.05$)。**结论** FD 患者白细胞计数及中性粒细胞计数较健康人群偏低, 白细胞计数、中性粒细胞计数异常率较健康人群高, 且这种现象在女性 FD 患者中更突出。

【关键词】 消化不良; 白细胞; 中性粒细胞减少; 炎症; 免疫激活

【中图分类号】 R 57 **【文献标识码】** A DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2021.00.119

李妮娇, 姚树坤, 许卫华, 等. 功能性消化不良患者的外周血白细胞分析 [J]. 中国全科医学, 2021, 24 (12): 1494-1499. [www.chinagp.net]

LI N J, YAO S K, XU W H, et al. Peripheral blood leukocytes in patients with functional dyspepsia [J]. Chinese General Practice, 2021, 24 (12): 1494-1499.

Peripheral Blood Leukocytes in Patients with Functional Dyspepsia LI Nijiao¹, YAO Shukun^{1*}, XU Weihua¹, ZHANG Yanli²

1.Department of TCM Spleen and Stomach Diseases, China-Japan Friendship Hospital, Beijing 100029, China

2.Department of GI Medicine, China-Japan Friendship Hospital, Beijing 100029, China

*Corresponding author: YAO Shukun, Chief physician, Professor, Doctoral supervisor; E-mail: yao_sk@163.com

【Abstract】 Background Functional dyspepsia (FD) is a common and frequently-occurring digestive disease in China. Previous studies paid little attention to the clinically measured peripheral blood indicators of patients. **Objective** To observe and analyze the differences of peripheral blood leukocytes between FD patients and normal healthy people. **Methods** We enrolled 172 cases from China-Japan Friendship Hospital from 2016 through 2018, including 87 outpatients with a definite diagnosis of FD from Department of Spleen and Stomach Diseases, and 45 normal health people (consisting of workers and physical examinees in this hospital). We collected and compared the values and rates of abnormalities of peripheral blood leukocyte count, neutrophil count, neutrophil percentage, eosinophil count between the groups, and conducted a sex-based analysis of white blood cells between the groups. **Results** The proportion of women in FD group was higher than that in control group ($P<0.05$). Abnormal leukocyte counts were found in 15 FD patients and one control, which were slightly lower than the normal reference range. Abnormal neutrophil percentage was found in 16 FD patients and one control, which was also slightly lower than the normal reference range. Abnormal percentage of neutrophils was detected in four FD patients (decreased slightly in one and elevated slightly in three) and three controls (slightly decreased in two and slightly elevated in one). Abnormal eosinophil count was found in two FD patients and one control, all elevated slightly. FD patients had higher rate of abnormalities and lower average level of white blood cell count ($P<0.05$). Moreover, they also had higher rate of abnormalities and lower average level of neutrophil

1.100029 北京市, 中日友好医院中医脾胃病科

2.100029 北京市, 中日友好医院消化内科

* 通信作者: 姚树坤, 主任医师, 教授, 博士生导师; E-mail: yao_sk@163.com

本文数字出版日期: 2020-12-04

count ($P<0.05$)。The average levels of leukocyte and neutrophil counts in female FD patients were significantly lower than those of female controls ($P<0.05$)。Conclusion PD patients, especially female PD patients, may be more prone to abnormalities and decline in leukocyte and neutrophil counts.

【Key words】Dyspepsia; Leukocytes; Neutropenia; Inflammation; Immune activation

功能性消化不良 (functional dyspepsia, FD) 是消化系统的常见病, 西方国家患病率为 10%~40%, 亚洲国家患病率为 5%~30%^[1]。FD 具有病程长、病情反复等特点, 严重影响患者生活质量。早期研究认为 FD 与胃肠动力异常、胃酸分泌异常、内脏高敏感、幽门螺杆菌感染、精神心理等因素有关, 而新近研究发现 FD 患者存在慢性低度炎症及免疫激活, 并在 FD 的发病中起到主要作用^[2-7]。笔者在临床上观察到部分 FD 患者存在白细胞检验指标异常。白细胞是人体免疫系统的重要组成部分, 主要包括中性粒细胞、嗜酸粒细胞、单核细胞、淋巴细胞, 并可在胃肠黏膜转化成为肥大细胞、巨噬细胞等多种细胞而参与免疫反应, 产生多种细胞因子发挥免疫功能。因此, 本研究对 FD 患者是否存在外周血白细胞的改变进行了分析, 旨在为临床提供更多证据性资料。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2016—2018 年就诊于中日友好医院脾胃病科门诊且确诊为 FD 的患者为 FD 组, 选取同期于本院工作的健康职工及行体检的健康志愿者为对照组。本研究经中日友好医院伦理委员会审批。

1.2 样本量估算及纳入与排除标准

1.2.1 样本量估算 以 $\alpha=0.05$, 检验效能 $(1-\beta)=90\%$, 匹配样本量比例为 2:1, 对照组效应均值 Mean_c=0.13, 预测 OR 值=4, 运用 Power and Sample Size Free Calculators 样本量计算公式得出: 对照组样本量为 33 例, 试验组样本量为 66 例。为获得更客观的统计结果, 本研究在此样本量估算值的基础上扩充样本量, 实际样本量为 FD 组 87 例, 对照组 45 例。

1.2.2 纳入与排除标准 FD 组纳入标准: (1) 患者均符合 FD 的罗马 IV 诊断标准^[8]; (2) 年龄 18~65 岁。FD 组排除标准: (1) 有反流性食管炎、糜烂性胃炎、萎缩性胃炎、消化性溃疡及肿瘤消化道器质性疾病及腹部手术史; (2) 合并贫血、结缔组织疾病、糖尿病等内分泌代谢疾病者; (3) 有严重心、肝、肾、造血系统等原发疾病者; (4) 妊娠或哺乳期妇女; (5) 近 4 周服用任何抑酸药物、胃黏膜保护剂、促动力剂及抗焦虑和抑郁药物者; (6) 有明显的精神障碍, 如明确诊断的抑郁症和焦虑症患者。

对照组纳入标准: (1) 年龄 18~65 岁; (2) 身体健康, 无消化道症状, 近期无急性疾病史; (3) 常规体检项目 (包括血常规、腹部超声、肝功能、肾功能、胸部 X 线检查)

本研究背景:

功能性消化不良 (FD) 是我国消化系统疾病的常见病、多发病, 该病在消化系统门诊量中所占比例较大, 顽固性消化不良患者病程长且病情反复, 严重影响患者的生活质量, 加重社会疾病负担。目前国际对该病的研究热点集中在消化道动力、胃肠黏膜免疫方面, 既往研究较少关注患者的临床检验指标, 本研究团队在临床上观察到部分 FD 患者存在白细胞检验指标异常。而白细胞作为免疫系统的重要组成部分, 受免疫系统、营养状态等多方面影响, 其异常情况与胃肠道的关系如何目前暂未见文献报道。

本研究局限性:

本研究属于单中心研究, 且存在一定的地域性限制, 结果有待进一步验证。本研究样本量较小, 所得结论存在一定的局限性。

检查未见异常。

1.3 观察指标 采集受试者清晨空腹静脉血, 送至本院检验科采用流式细胞术、荧光染色法进行实验室指标检测, 收集白细胞计数、中性粒细胞计数、中性粒细胞分数、嗜酸粒细胞计数的数据进行统计分析。参考范围: 白细胞计数为 $4 \times 10^9/L \sim 10 \times 10^9/L$, 中性粒细胞计数为 $2 \times 10^9/L \sim 7 \times 10^9/L$, 嗜酸粒细胞计数为 $0.02 \times 10^9/L \sim 0.52 \times 10^9/L$, 中性粒细胞分数为 40%~75%。

1.4 统计学方法 应用 SPSS 19.0 统计软件进行数据分析。符合正态分布且方差齐的计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示, 两组间比较采用两独立样本 t 检验; 非正态分布的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示, 两组间比较采用非参数 Wilcoxon 秩和检验; 计数资料以相对数表示, 组间比较采用 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组一般资料 FD 组 87 例, 其中男 30 例, 女 57 例; 年龄 23~65 岁, 平均年龄 (44.4 ± 12.4) 岁。对照组 45 例, 其中女 27 例, 男 18 例; 年龄 22~65 岁, 平均年龄 (41.4 ± 11.0) 岁。两组年龄比较, 差异无统计学意义 ($t=1.55, P=0.12$); 两组性别比较, 差异无统计学意义 ($\chi^2=0.30, P=0.53$)。

2.2 两组白细胞计数、中性粒细胞计数、中性粒细胞分数、嗜酸粒细胞计数异常情况分析 FD 组白细胞计数异常者 15 例, 均表现为偏低; 对照组白细胞总数异

常者 1 例, 也表现为偏低。FD 组中性粒细胞计数异常者 16 例, 均表现为偏低; 对照组中性粒细胞计数异常者 1 例, 也表现为偏低。FD 组中性粒细胞分数异常者 4 例, 其中 1 例表现为偏低, 3 例表现为偏高; 对照组中性粒细胞分数异常者 3 例, 其中 2 例表现为偏低, 1 例表现为偏高。FD 组嗜酸粒细胞计数异常者 2 例, 均表现为偏高; 健康组嗜酸粒细胞计数异常者 1 例, 表现为偏高。FD 组白细胞计数、中性粒细胞计数异常率高于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 两组中性粒细胞分数、嗜酸粒细胞计数异常率比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$, 见表 1)。

表 1 FD 组与对照组白细胞计数、中性粒细胞计数、中性粒细胞分数、嗜酸粒细胞计数异常率比较 [n (%)]

Table 1 Comparison of rates of abnormalities in leukocyte, neutrophil, neutrophil percentage, and eosinophil counts between FD group and healthy control group

组别	例数	白细胞计数异常	中性粒细胞计数异常	中性粒细胞分数异常	嗜酸粒细胞计数异常
对照组	45	1 (2.2)	1 (2.2)	3 (6.6)	1 (2.2)
FD 组	87	15 (17.2)	16 (18.4)	4 (4.6)	2 (2.3)
χ^2 值		6.28	6.91	0.25	0.34
P 值		0.01	<0.01	0.61	0.56

2.3 两组白细胞计数、中性粒细胞计数、中性粒细胞分数、嗜酸粒细胞计数比较 FD 组白细胞计数、中性粒细胞计数低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 两组中性粒细胞分数、嗜酸粒细胞计数比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$, 见表 2)。

2.4 FD 组和对照组不同性别白细胞计数、中性粒细胞

计数、中性粒细胞分数比较 女性 FD 患者白细胞计数及中性粒细胞计数低于健康女性, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 女性 FD 患者与健康女性中性粒细胞分数比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$, 见表 3)。

男性 FD 患者与健康男性白细胞计数、中性粒细胞计数、中性粒细胞分数比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$, 见表 4)。

男性与女性 FD 患者白细胞计数、中性粒细胞计数、中性粒细胞分数比较, 差异无统计学意义 (Z 值分别为 1.46、1.17、4.69, $P > 0.05$)。

表 3 女性 FD 患者与健康女性白细胞计数、中性粒细胞计数、中性粒细胞分数比较

Table 3 Comparison of average levels of leukocyte and neutrophil counts, and percentage of neutrophils between female FD patients and healthy women

项目	例数	白细胞计数 ($\times 10^9/L$)	中性粒细胞计数 [$M(P_{25}, P_{75})$, $\times 10^9/L$]	中性粒细胞分数 (%)
女性 FD 患者	57	5.11 ± 1.45	$2.79 (2.01, 3.51)$	57.17 ± 9.51
健康女性	27	5.98 ± 1.38	$3.36 (2.71, 4.02)$	58.43 ± 9.16
$t (Z)$ 值		2.61	2.63 ^a	0.58
P 值		0.01	0.01	0.56

注: ^a 为 Z 值

3 讨论

FD 是一种源于胃十二指肠区域, 以上腹痛、餐后饱胀不适症状为特点的慢性功能性胃肠病 (FGID)。FD 发病率高, 是常见的消化系统疾病, 其全球患病率约为 15%, 女性较男性发病率高^[9-10]。目前慢性低度

表 2 FD 组与对照组白细胞计数、中性粒细胞计数、中性粒细胞分数、嗜酸粒细胞计数比较

Table 2 Comparison of average levels of leukocyte, neutrophil, neutrophil percentage, and eosinophil counts between FD group and healthy control group

组别	例数	白细胞计数 [$M(P_{25}, P_{75})$, $\times 10^9/L$]	中性粒细胞计数 [$M(P_{25}, P_{75})$, $\times 10^9/L$]	中性粒细胞分数 (%)	嗜酸粒细胞计数 [$M(P_{25}, P_{75})$, $\times 10^9/L$]
对照组	45	$5.57 (5.04, 6.89)$	$3.49 (2.43, 4.55)$	57.82 ± 9.77	$0.10 (0.07, 0.23)$
FD 组	87	$5.22 (3.89, 6.55)$	$2.82 (2.10, 3.60)$	56.92 ± 9.11	$0.11 (0.06, 0.17)$
$Z (t)$ 值		-2.94	-2.46	-0.52 ^a	-0.29
P 值		<0.01	0.01	0.60	0.76

注: ^a 为 t 值

表 4 男性 FD 患者与健康男性白细胞计数、中性粒细胞计数、中性粒细胞分数比较

Table 4 Comparison of average levels of leukocyte and neutrophil counts, and neutrophil percentage between male FD patients and healthy men

项目	例数	白细胞计数 [$M(P_{25}, P_{75})$, $\times 10^9/L$]	中性粒细胞计数 ($\times 10^9/L$)	中性粒细胞分数 [$M(P_{25}, P_{75})$, %]
男性 FD 患者	30	$5.43 (4.37, 6.49)$	3.15 ± 0.87	$56.45 (47.99, 64.91)$
健康男性	18	$5.32 (5.03, 7.07)$	3.33 ± 0.88	$55.45 (51.65, 65.55)$
$Z (t)$ 值		0.85	0.69 ^a	0.12
P 值		0.39	0.49	0.89

注: ^a 为 t 值

炎症、免疫激活成为FD相关研究的热点^[2-7]，针对FD炎性细胞浸润、细胞因子等国内外开展了一系列研究，但针对外周白细胞的临床研究尚未见报道。

白细胞作为人体免疫系统的重要组成部分，主要包括中性粒细胞、嗜酸粒细胞、肥大细胞、巨噬细胞、T淋巴细胞、B淋巴细胞，分布于血管内、脏器组织和黏膜，外周血白细胞检测的是血液循环池中的白细胞，还有约50%的白细胞附着于微静脉血管壁（边缘池），边缘池白细胞与循环池白细胞在机体各种因素作用下互相转化，保持着动态平衡。白细胞可在胃肠黏膜转化成为肥大细胞、巨噬细胞等多种细胞，并通过分泌白介素、肿瘤坏死因子、组织胺、干扰素等多种细胞因子激活、调控免疫反应，发挥免疫功能。本研究发现FD患者白细胞计数、中性粒细胞计数异常率较对照组高，且主要表现为白细胞计数、中性粒细胞计数偏低，但没有低至影响到中性粒细胞分数的程度；两组嗜酸粒细胞计数异常率间无差异。考虑到性别因素的影响，本研究对不同性别的FD患者与相应的健康人群进行比较，结果显示女性FD患者较健康女性白细胞计数及中性粒细胞计数偏低，男性FD患者与健康男性白细胞计数间无差异，因此推测外周血白细胞、中性粒细胞偏低的现象在女性FD患者中更为明显。

从病理生理学角度分析，FD的发病机制复杂，与胃动力异常、胃酸分泌异常、内脏高敏感、精神心理等多种因素有关^[8, 11]。随着研究的进展，逐渐揭示FD存在超微病理变化，低度炎症及全身免疫激活在FD发病中具有重要作用，主要表现为十二指肠黏膜、黏膜下神经丛、神经节炎性细胞的浸润及活化^[12-15]以及外周血淋巴细胞的激活、细胞因子的水平升高^[16-20]，其涉及的炎性细胞包括嗜酸粒细胞、肥大细胞、巨噬细胞^[12-15]，这种异常的免疫激活状态称为低度炎症，并且是全身性的慢性炎症。目前已证实抑制炎性细胞因子的药物，如白三烯受体拮抗剂孟鲁司特^[21]及组胺受体拮抗剂^[22]能有效控制FD症状，生物制剂及皮质类固醇等抗炎药物正处于临床试验阶段。低度炎症、免疫激活成为FD重要的病理生理机制，抑制炎症、阻止免疫激活可能成为未来重要的治疗途径。胃肠道是人体免疫系统中特殊的免疫器官，也是人体最大的淋巴免疫器官，具备特殊淋巴样组织、特殊抗原递呈细胞、大量分泌IgA抗体等特殊免疫功能。胃肠道免疫功能异常导致免疫应答持续激活，若炎症持续不愈则可出现一系列病症。FD的持续低度炎症、免疫激活使机体处于免疫持续应答状态，引起一系列病理生理变化^[23]。在数据库中未检索到针对FD外周血白细胞组分变化的研究，考虑到中性粒细胞是白细胞中数量最多、比例最高且趋化

作用最强的一类细胞，因此分析本研究结果中FD患者外周血白细胞计数及中性粒细胞计数偏低的现象可能是胃肠道局部慢性炎症持续存在、炎性递质对循环池白细胞持续招募消耗所致，还可能是干细胞向嗜酸粒细胞、肥大细胞、淋巴细胞分化增多，而向中性粒细胞分化减少所致，尚需进一步研究揭示。FD患者外周血白细胞计数减少、中性粒细胞计数减少可能是FD患者全身性免疫异常的一种表象。

最新的罗马IV诊断标准^[8]在基于症状特点的基础上将FD分为与进餐相关的餐后不适综合征（PDS）及进餐无关的腹痛综合征（EPS）两种亚型。FD分型一直以来是学者们的热议话题，病理生理机制的研究进展以及新靶点药物的研发对FD诊断评估及方向产生了深远影响^[4, 16-17]。2006年TACK等^[11]首次发现FD患者存在“十二指肠嗜酸粒细胞增多症”；随后研究还发现FD尤其是PDS亚型与十二指肠黏膜嗜酸粒细胞浸润存在正相关^[18-19]；有研究发现嗜酸粒细胞浸润仅存在于PDS亚型中^[20]；另有研究发现FD尤其是FD-IBS重叠综合征患者与肥大细胞浸润及肥大细胞脱颗粒存在更高的相关性^[8, 24]。最近FAN等^[25]还提出了一种关于嗜酸粒细胞在FD作用的新模型。FD学者们致力于通过黏膜水平或全身免疫标记物，如浸润细胞类型、炎性递质、白细胞表型等，寻求新的更精准的FD亚型或亚组，以期客观化、量化指导FD诊断和治疗决策。本研究结果发现FD患者外周血存在约17%的白细胞计数异常率，约18%的中性粒细胞计数异常率，这些白细胞水平差异、中性粒细胞水平差异可能标志着更显著免疫激活状态的FD个体，这种异常可能对新的FD亚组或亚群的筛选识别具有提示意义。

从营养学角度，FD是发生于胃和十二指肠的慢性疾病，胃功能的慢性长期异常可导致严重的外周血细胞异常，大量研究发现胃幽门螺杆菌感染可引起铁、维生素B₁₂、叶酸等微量营养素的缺乏，表现为外周血清铁、维生素B₁₂、叶酸水平降低，进而引起缺铁性贫血、巨幼细胞性贫血及叶酸缺乏症，而这些幽门螺杆菌感染者常无明显消化道症状，相比而言，FD患者的消化道症状更明显，存在更严重的摄食、消化过程障碍^[26-35]。FD具有病程长、病情反复的特点，长期影响患者进食、精神心理等方面^[36-38]，因此更有可能影响患者的营养状态，首当其冲的是影响微量元素或维生素等机体必需微量物质的代谢。质子泵抑制剂（PPIs）作为FD的一线治疗药物，药品说明书上明确指出长期使用可能导致维生素B₁₂缺乏，而B族维生素、叶酸等微量营养素的缺乏可造成白细胞合成原料的减少，很多B族维生素是细胞合成的辅酶，有些B族维生素在细胞DNA合成

中起重要作用,因此B族维生素的缺乏可首先表现为白细胞减少。其次,由于FD长期处于上述慢性炎症状态,还可能造成某些微量营养的过度消耗。基于摄入减少、过度消耗双重因素可能造成FD患者白细胞合成原料一直处于相对缺乏的状态。某些微量营养素如B族维生素,是维持胃肠道神经功能稳定的重要物质,其缺乏可引起胃肠神经功能障碍,导致胃肠动力异常,加重消化不良症状。临床上FD患者常同时存在等多种症状,除上腹胀痛、嗝气等上消化道症状外,还并存乏力、焦虑、睡眠障碍等全身症状,部分可发展成功能性胃肠病重叠综合征(FGIDS)。基于上述推论,FD患者可能存在表现为白细胞低下为首发临床特征的营养要素的缺乏。根据FD的流行病学特点,女性患病率显著高于男性^[18, 39-41],性别是FD发病的重要影响因素^[42]。另外,女性由于特殊的生理情况,如月经周期、妊娠、哺乳,更易于出现营养物质的消耗流失,因而白细胞计数偏低的现象在女性FD中更为突出。

综上所述,FD患者外周血白细胞存在一定程度的异常率,主要表现白细胞计数及中性粒细胞计数偏低,且该现象在女性中更为常见。低度炎症、免疫激活是FD重要的病理生理机制,而从本研究结果来看,部分FD患者存在外周血白细胞异常可能是FD患者免疫异常的表现,这种异常是否与FD的炎症程度相关,是否与黏膜的炎性细胞浸润程度相关,是否与上述推测微量物质缺乏相关,尚有待进一步研究。

作者贡献:姚树坤、张艳丽为本研究提供方案设计和可行性分析;李妮娇、许卫华负责收集数据、整理数据;李妮娇、姚树坤负责数据统计、分析及结果解释;李妮娇为本文的撰写者。

本文无利益冲突。

参考文献

- [1] MAHADEVA S, FORD A C. Clinical and epidemiological differences in functional dyspepsia between the East and the West [J]. *Neurogastroenterol Motil*, 2016, 28 (2): 167-174. DOI: 10.1111/nmo.12657.
- [2] AKIHO H, IHARA E, NAKAMURA K. Low-grade inflammation plays a pivotal role in gastrointestinal dysfunction in irritable bowel syndrome [J]. *World J Gastrointest Pathophysiol*, 2010, 1 (3): 97-105. DOI: 10.4291/wjgp.v1.i3.97.
- [3] VANHEEL H, VICARIO M, VANUYTSEL T, et al. Impaired duodenal mucosal integrity and low-grade inflammation in functional dyspepsia [J]. *Gut*, 2014, 63 (2): 262-271. DOI: 10.1136/gutjnl-2012-303857.
- [4] BURNS G, CARROLL G, MATHE A, et al. Evidence for local and systemic immune activation in functional dyspepsia and the irritable bowel syndrome: a systematic review [J]. *Am J Gastroenterol*, 2019, 114 (3): 429-436. DOI: 10.1038/s41395-018-0377-0.
- [5] JUNG H K, TALLEY N J. Role of the duodenum in the pathogenesis of functional dyspepsia: a paradigm shift [J]. *J Neurogastroenterol Motil*, 2018, 24 (3): 345-354. DOI: 10.5056/jnm18060.
- [6] TALLEY N J. Editorial: moving away from focussing on gastric pathophysiology in functional dyspepsia: new insights and therapeutic implications [J]. *Am J Gastroenterol*, 2017, 112 (1): 141-144. DOI: 10.1038/ajg.2016.519.
- [7] WALKER M M, TALLEY N J. The role of duodenal inflammation in functional dyspepsia [J]. *J Clin Gastroenterol*, 2017, 51 (1): 12-18. DOI: 10.1097/mcg.0000000000000740.
- [8] STANGHELLINI V, CHAN F K, HASLER W L, et al. Gastroduodenal disorders [J]. *Gastroenterology*, 2016, 150 (6): 1380-1392. DOI: org/10.1053/j.gastro.2016.02.011.
- [9] EL-SERAG H B, TALLEY N J. Systemic review: the prevalence and clinical course of functional dyspepsia [J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2004, 19 (6): 643-654. DOI: 10.1111/j.1365-2036.2004.01897.x.
- [10] TALLEY N J, FORD A C. Functional dyspepsia [J]. *N Engl J Med*, 2016, 374 (9): 896. DOI: 10.1056/nejmc1515497.
- [11] TACK J, TALLEY N J, CAMILLERI M, et al. Functional gastroduodenal disorders [J]. *Gastroenterology*, 2006, 130 (5): 1466-1479. DOI: 10.1053/j.gastro.2005.11.059.
- [12] WALKER M M, TALLEY N J, PRABHAKAR M, et al. Duodenal mastocytosis, eosinophilia and intraepithelial lymphocytosis as possible disease markers in the irritable bowel syndrome and functional dyspepsia [J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2009, 29 (7): 765-773.
- [13] VANHEEL H, VICARIO M, BOESMANS W, et al. Activation of eosinophils and mast cells in functional dyspepsia: an ultrastructural evaluation [J]. *Sci Rep*, 2018, 8: 5383. DOI: 10.1038/s41598-018-23620-y.
- [14] KATZKA D A. Non-ulcer dyspepsia and duodenal eosinophilia: an adult endoscopic population-based case-control study [J]. *Yearb Gastroenterol*, 2008, 2008: 26-28. DOI: 10.1016/s0739-5930(08)79158-x.
- [15] CIRILLO C, BESSISOW T, DESMET A S, et al. Evidence for neuronal and structural changes in submucous Ganglia of patients with functional dyspepsia [J]. *Am J Gastroenterol*, 2015, 110 (8): 1205-1215. DOI: 10.1038/ajg.2015.158.
- [16] VAKIL N, HALLING K, OHLSSON L, et al. Symptom overlap between postprandial distress and epigastric pain syndromes of the Rome III dyspepsia classification [J]. *Am J Gastroenterol*, 2013, 108 (5): 767-774. DOI: 10.1038/ajg.2013.89.
- [17] CARBONE F, HOLVOET L, TACK J. Rome III functional dyspepsia subdivision in PDS and EPS: recognizing postprandial symptoms reduces overlap [J]. *Neurogastroenterol Motil*, 2015, 27 (8): 1069-1074. DOI: 10.1111/nmo.12585.
- [18] SARKAR M A M, AKHTER S, KHAN M R, et al. Association of duodenal eosinophilia with *Helicobacter pylori*-negative functional dyspepsia [J]. *Arab J Gastroenterol*, 2020, 21 (1): 19-23. DOI: 10.1016/j.ajg.2020.03.001.

- [19] WALKER M M, AGGARWAL K R, SHIM L S, et al. Duodenal eosinophilia and early satiety in functional dyspepsia: Confirmation of a positive association in an Australian cohort [J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2014, 29 (3): 474-479. DOI: 10.1111/jgh.12419.
- [20] WALKER M M, SALEHIAN S S, MURRAY C E, et al. Implications of eosinophilia in the normal duodenal biopsy—an association with allergy and functional dyspepsia [J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2010, 31 (11): 1229-1236. DOI: 10.1111/j.1365-2036.2010.04282.x.
- [21] FRIESEN C A, KEARNS G L, ANDRE L, et al. Clinical efficacy and pharmacokinetics of montelukast in dyspeptic children with duodenal eosinophilia [J]. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2004, 38 (3): 343-351. DOI: 10.1097/00005176-200403000-00021.
- [22] POTTER M D E, GOODSALL T M, WALKER M M, et al. Dual histamine blockade for the treatment of adult functional dyspepsia: a single centre experience [J]. *Gut*, 2020, 69 (5): 966. DOI: 10.1136/gutjnl-2019-318412.
- [23] 莫剑忠, 江石湖, 萧树东. 江绍基胃肠病学 [M]. 2版. 上海: 上海科学技术出版社, 2014.
- [24] WALKER M M, TALLEY N J, PRABHAKAR M, et al. Duodenal mastocytosis, eosinophilia and intraepithelial lymphocytosis as possible disease markers in the irritable bowel syndrome and functional dyspepsia [J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2009, 29: 765-773.
- [25] FAN K N, TALLEY N J. Functional dyspepsia and duodenal eosinophilia: a new model [J]. *J Dig Dis*, 2017, 18 (12): 667-677. DOI: 10.1111/1751-2980.12556.
- [26] 黄玲玲, 蔡成松, 范超明. 缺铁性贫血合并幽门螺杆菌感染治疗效果的 Meta 分析 [J]. *预防医学*, 2019, 31 (7): 688-692. DOI: 10.19485/j.cnki.issn2096-5087.2019.07.010.
- HUANG L L, CAI C S, FAN C M. Treatment of *Helicobacter pylori* infection on children with iron deficiency anemia: a meta-analysis [J]. *Preventive Medicine*, 2019, 31 (7): 688-692. DOI: 10.19485/j.cnki.issn2096-5087.2019.07.010.
- [27] 曾晓辰, 岳玉林. 1337 例幽门螺杆菌感染患儿血清铁水平检测分析 [J]. *国际检验医学杂志*, 2014, 35 (18): 2537-2538. DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2014.18.050.
- [28] YUAN W Z, LI Y M, YANG K H, et al. Iron deficiency Anemia in *Helicobacter pylori* infection: meta-analysis of randomized controlled trials [J]. *Scand J Gastroenterol*, 2010, 45 (6): 665-676. DOI: 10.3109/00365521003663670.
- [29] QUEIROZ D M, HARRIS P R, SANDERSON I R, et al. Iron status and *Helicobacter pylori* infection in symptomatic children: an international multi-centered study [J]. *PLoS One*, 2013, 8 (7): e68833.
- [30] FRYDMAN G H, DAVIS N, BECK P L, et al. *Helicobacter pylori* eradication in patients with immune thrombocytopenic purpura: a review and the role of biogeography [J]. *Helicobacter*, 2015, 20 (4): 239-251.
- [31] MONZÓN H, FORNÉ M, ESTEVE M, et al. *Helicobacter pylori* infection as a cause of iron deficiency anaemia of unknown origin [J]. *World J Gastroenterol*, 2013, 19 (26): 4166-4171. DOI: 10.3748/wjg.v19.i26.4166.
- [32] GODDARD A F, JAMES M W, MCINTYRE A S, et al. Guidelines for the management of iron deficiency anaemia [J]. *Gut*, 2011, 60 (10): 1309-13016.
- [33] 鞠丽英, 冯玉光, 张小茜, 等. 幽门螺杆菌感染与血清铁和维生素 B₁₂ 及叶酸的关系 [J]. *现代医药卫生*, 2012, 28 (12): 1772-1773.
- JU L Y, FENG Y G, ZHANG X Q, et al. Relationship between *Helicobacter pylori* infection with serum levels of iron, vitamin B₁₂ and folate [J]. *Modern Medicine & Health*, 2012, 28 (12): 1772-1773.
- [34] 陈淑平. 维生素 B₁₂ 与幽门螺杆菌关系的研究进展 [J]. *南昌大学学报: 医学版*, 2017, 57 (4): 84-87. DOI: 10.13764/j.cnki.ncdm.2017.04.022.
- CHEN S P. Advances in relationship between vitamin B₁₂ and *Helicobacter pylori* [J]. *Acta Academiae Medicinae Jiangxi*, 2017, 57 (4): 84-87. DOI: 10.13764/j.cnki.ncdm.2017.04.022.
- [35] 李萍. 幽门螺杆菌感染与 VB₁₂ 缺乏有关 [J]. *中国医药导刊*, 2001, 3 (1): 44. DOI: 10.3969/j.issn.1009-0959.2001.01.031.
- [36] ARO P, TALLEY N J, AGRÉUS L, et al. Functional dyspepsia impairs quality of life in the adult population [J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2011, 33 (11): 1215-1224. DOI: 10.1111/j.1365-2036.2011.04640.x.
- [37] PIESSEVAUX H, DE WINTER B, LOUIS E, et al. Dyspeptic symptoms in the general population: a factor and cluster analysis of symptom groupings [J]. *Neurogastroenterol Motil*, 2009, 21 (4): 378-388. DOI: 10.1111/j.1365-2982.2009.01262.x.
- [38] AZIZ I, PALSSON O S, TÖRNBLOM H, et al. Epidemiology, clinical characteristics, and associations for symptom-based Rome IV functional dyspepsia in adults in the USA, Canada, and the UK: a cross-sectional population-based study [J]. *Lancet Gastroenterol Hepatol*, 2018, 3 (4): 252-262. DOI: 10.1016/s2468-1253 (18) 30003-7.
- [39] TACK J, DEMEDTS I, DEHONDT G, et al. Clinical and pathophysiological characteristics of acute-onset functional dyspepsia [J]. *Gastroenterology*, 2002, 122 (7): 1738-1747.
- [40] NAPTHALI K, KOLOSKI N, WALKER M M, et al. Women and functional dyspepsia [J]. *Womens Health (Lond)*, 2016, 12 (2): 241-250. DOI: 10.2217/whe.15.88.
- [41] 康信强, 刘之武, 谢蓓, 等. 天津市部分居民功能性消化不良的发病情况 [J]. *中华消化杂志*, 2002, 22 (3): 191-192. DOI: 10.3760/j.issn: 0254-1432.2002.03.029.
- [42] OSHIMA T, MIWA H. Epidemiology of functional gastrointestinal disorders in Japan and in the world [J]. *J Neurogastroenterol Motil*, 2015, 21 (3): 320-329. DOI: 10.5056/jnm14165.

(收稿日期: 2020-08-17; 修回日期: 2020-11-16)

(本文编辑: 毛亚敏)

• 论著 •

河南省老年人综合能力失能现状及影响因素研究

朱春燕, 郭晴, 田庆丰*, 刘晓光, 张倩



扫描二维码查看
原文 + 培训视频

【摘要】 背景 “十四五”时期是我国人口老龄化快速发展的阶段,也是国家老龄事业发展和养老服务体系建设的关键时期。河南省是老年人口大省,对养老服务的需求非常迫切。**目的** 调查河南省老年人综合能力失能现状,并分析其影响因素。**方法** 2019年1—9月采用多阶段分层整群随机抽样方法抽取河南省60岁及以上老年人作为调查对象,采用民政行业标准制定的《老年人能力评估(MZ/T039-2013)》进行调查,其包含老年人基本信息表和老年人能力评估表。问卷要求现场填写,对于不能书写的老年人由调查员详细访谈后代为填写。影响因素分析采用有序多分类 Logistic 回归分析。**结果** 共发放问卷6 014份,回收有效问卷5 570份。5 570例老年人中2 760例(49.55%)老年人综合能力完好,2 810例(50.45%)老年人综合能力不同程度丧失,其中轻度失能老年人2 291例(41.14%),中度失能老年人340例(6.10%),重度失能老年人179例(3.21%)。老年人日常生活活动受损率为20.45%(1 139/5 570),精神状态受损率为35.89%(1 999/5 570),感知觉与沟通受损率为23.34%(1 300/5 570),社会参与受损率为19.48%(1 085/5 570)。不同性别、年龄、居住地、文化程度、居住情况、经济收入、残疾情况、痴呆情况、精神疾病情况、近30 d内发生意外事件情况老年人失能等级比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。有序多分类 Logistic 回归分析结果显示,年龄〔60~岁: $OR=0.115$, 95% CI (0.075, 0.177); 70~岁: $OR=0.154$, 95% CI (0.101, 0.236); 80~岁: $OR=0.323$, 95% CI (0.209, 0.498)〕、文化程度〔文盲/半文盲: $OR=2.911$, 95% CI (2.337, 3.626); 小学: $OR=1.873$, 95% CI (1.519, 2.310); 初中: $OR=1.545$, 95% CI (1.244, 1.918)〕、居住情况〔独居: $OR=0.521$, 95% CI (0.373, 0.727); 与配偶居住: $OR=0.452$, 95% CI (0.338, 0.604); 与子女居住: $OR=0.534$, 95% CI (0.396, 0.719)〕、经济收入〔0~元/月: $OR=2.306$, 95% CI (1.172, 4.539); 4 001~元/月: $OR=2.939$, 95% CI (1.340, 6.444)〕、残疾〔 $OR=0.257$, 95% CI (0.214, 0.310)〕、痴呆〔 $OR=0.030$, 95% CI (0.022, 0.041)〕、精神疾病〔 $OR=0.190$, 95% CI (0.126, 0.286)〕、近30 d内发生意外事件〔 $OR=0.163$, 95% CI (0.134, 0.198)〕是老年人失能等级的影响因素($P<0.05$)。**结论** 河南省老年人失能率超过一半,其中轻度失能老年人比例最大,且年龄、文化程度、居住情况、经济收入、残疾、痴呆、精神疾病、近30 d内发生意外事件是老年人失能等级的影响因素。

【关键词】 失能; 老年人; 综合能力; 河南; 数据收集; 影响因素分析

【中图分类号】 R 749.9 **【文献标识码】** A DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2021.00.169

朱春燕, 郭晴, 田庆丰, 等. 河南省老年人综合能力失能现状及影响因素研究[J]. 中国全科医学, 2021, 24(12): 1500-1505. [www.chinagp.net]

ZHU C Y, GUO Q, TIAN Q F, et al. Prevalence and influencing factors of comprehensive disability in the elderly in Henan province [J]. Chinese General Practice, 2021, 24(12): 1500-1505.

Prevalence and Influencing Factors of Comprehensive Disability in the Elderly in Henan Province ZHU Chunyan, GUO Qing, TIAN Qingfeng*, LIU Xiaoguang, ZHANG Qian

Department of Social Medicine and Health Management, School of Public Health, Zhengzhou University, Zhengzhou 450001, China

*Corresponding author: TIAN Qingfeng, Professor, Doctoral supervisor; E-mail: zzutqf@126.com

【Abstract】 **Background** The 14th Five-Year Plan period (2021—2025) is a rapid stage of aging, and a crucial development period of aging-related industries and elderly care system in China. Henan Province has a large elderly population with urgent demand for elderly care services. **Objective** To investigate the prevalence and influencing factors of comprehensive disability in the elderly in Henan Province. **Methods** This survey was implemented from January to September 2019. By use of

基金项目: 国家重点研发计划(2020YFC2006100); 中国经济改革促进与能力加强项目(TCC6); 河南省医养结合政策、机制及模式研究子项目(20180429A)

450001 河南省郑州市, 郑州大学公共卫生学院社会医学与卫生事业管理学教研室

*通信作者: 田庆丰, 教授, 博士生导师; 主要研究方向: 社会医学与卫生事业管理; E-mail: zzutqf@126.com

本文数字出版日期: 2021-01-08

multi-stage stratified cluster random sampling, adults aged 60 and above were selected from Henan Province for a survey. They were asked to fill in questionnaires Demographic Information Form developed by our research team and the Ability Assessment for Older Adults (MZ/T039-2013) onsite. For those who could not write, investigators did that for them after acquiring relevant information via a detailed interview. Ordinal and multinomial logistic regressions were used to identify factors associated with disability. **Results** Altogether, 5 570 of the 6 014 cases who gave effective responses to the survey were finally enrolled. Among them, the prevalence of intact comprehensive ability, and different levels of comprehensive disability was 49.55% (2 760/5 570), and 50.45% (2 810/5 570), respectively. To be specific, the prevalence of mild, moderate and severe disability was 41.14% (2 291/5 570), 6.10% (340/5 570) and 3.21% (179/5 570), respectively. The prevalence of disability in activity of daily living, mental status, sensory and communication, and social involvement was 20.45% (1 139/5 570), 35.89% (1 999/5 570), 23.34% (1 300/5 570), and 19.48% (1 085/5 570), respectively. The level of comprehensive disability varied significantly by sex, age, place of residence, education level, living status, income, developmental physical or mental disability, dementia prevalence, mental illness prevalence and the prevalence of accidental events within 30 days prior to the survey ($P<0.05$). Logistic regression analyses found that age [60~ years old: $OR=0.115$, 95% CI (0.075, 0.177); 70~ years old: $OR=0.154$, 95% CI (0.101, 0.236); 80~ years old: $OR=0.323$, 95% CI (0.209, 0.498)], education level [Illiterate / semi illiterate: $OR=2.911$, 95% CI (2.337, 3.626); primary school: $OR=1.873$, 95% CI (1.519, 2.310); junior middle school: $OR=1.545$, 95% CI (1.244, 1.918)], living status [live alone: $OR=0.521$, 95% CI (0.373, 0.727); living with spouse: $OR=0.452$, 95% CI (0.338, 0.604); living with children: $OR=0.534$, 95% CI (0.396, 0.719)], income [0~: $OR=2.306$, 95% CI (1.172, 4.539); 4 001~: $OR=2.939$, 95% CI (1.340, 6.444)], prevalence of developmental physical or mental disability [$OR=0.257$, 95% CI (0.214, 0.310)], dementia prevalence [$OR=0.030$, 95% CI (0.022, 0.041)], mental illness prevalence [$OR=0.190$, 95% CI (0.126, 0.286)] and the prevalence of accidental events within 30 days prior to the survey [$OR=0.163$, 95% CI (0.134, 0.198)] were associated with the level of comprehensive disability ($P<0.05$). **Conclusion** The prevalence of comprehensive disability in older adults in Henan Province was over than 50%, and mild comprehensive disability made up the largest percentage. Age, education level, living status, income, developmental physical or mental disability, dementia, mental illness, and accidents within the past 30 days influenced the level of comprehensive disability.

【Key words】 Disability; Elderly; Comprehensive ability; Henan; Data collection; Root cause analysis

依据世界卫生组织(WHO)提出的《国际功能、伤残和健康分类》(international classification of functioning, disability and health, ICFDH),失能被重新定义为包括身体结构和功能损伤、活动受限和社会参与受限的一个总括性术语,涵盖身体结构和功能、活动、社会参与3个方面^[1]。“十四五”时期是我国人口老龄化快速发展的阶段,也是国家老龄事业发展和养老服务体系建设的的关键时期。有研究显示,预计到2050年我国失能老年人和部分失能老年人的数量将达到6 800万^[2]。庞大的失能老年群体必然需要医疗、护理、康复的支持。有调查显示,我国失能老年人的照护服务需求达80%^[3]。然而家庭的“少子化、核心化”等因素削弱了家庭提供老年人照顾的能力,迫切需要社会化养老服务与医养结合下的专业照护以面对日益增长的老年人照顾需求。本研究使用民政行业标准制定《老年人能力评估(MZ/T039-2013)》^[4]量表,从老年人日常生活活动、精神状态、感知觉与沟通、社会参与4个维度评估河南省60岁及以上老年人综合能力失能情况,并对老年人失能等级的影响因素进行分析,为改善老年人失能状况和开展专业化照顾服务提供科学依据。

1 对象与方法

1.1 研究对象 2019年1—9月采用多阶段分层整群随机抽样方法抽取河南省60岁及以上老年人为调查对象。第一阶段,以河南省18个省辖市为初级抽样单位;第二阶段,采用分层抽样方法根据经济水平在每个省辖市按照城市:农村为4:6的比例,分别抽取城区和乡镇;第三阶段,依据河南省60~、70~、80~岁3个年龄段老年人的比例(5.0:3.5:1.5)将抽样人群分为3层,并进行抽样调查。纳入标准:(1)年龄 ≥ 60 岁;(2)自愿参与调查;(3)为河南省户籍且在当地居住时间 >6 个月。由于本人不能说话、听力受损或精神状态问题等导致无法交流,可由家属或照顾者代其接受访问调查。

1.2 方法

1.2.1 调查问卷 采用民政行业标准制定的《老年人能力评估(MZ/T039-2013)》^[4]进行调查,该量表参考国内外老年人能力评估工具,并在此基础上编制了统一、规范和可操作的评估标准,是目前我国老年人能力评估唯一的行业标准,具有较好的信度和效度,内部一致性Cronbach's α 均 >0.70 ^[5]。该工具包括老年人基本信息表和老年人能力评估表两部分。老年人基本情况包括性

别、年龄、城乡性质、文化程度、婚姻状况、居住情况、医保支付方式、近30 d内发生的意外事件(如跌倒、噎食、自杀、走失)等;老年人能力评估包括日常生活活动、精神状态、感知觉与沟通、社会参与4个维度,得分分别为0~100分、0~6分、0~14分、0~20分,每个维度依据得分情况划分为0~3级,分别对应能力完好、轻度受损、中度受损和重度受损。最终根据4个维度将老年人综合能力划分为4个等级,综合能力等级划分标准详见表1。

1.2.2 调查方法及质量控制 调查员由郑州大学公共卫生学院的学生组成,调查前调查员均经过培训,并统一标准,确保调查结果的真实性。问卷要求现场填写、回收,对于不能书写的老年人由调查员详细访谈后代为填写。问卷收集后对20%的问卷进行电话回访,问卷填写与事实不符或缺失项目大于10%视为不合格问卷。

1.3 统计学方法 采用EpiData 3.1建立数据库并双人录入,以保证数据的准确性。使用SPSS 21.0软件进行统计学分析,计数资料以相对数表示,单项有序等级资料比较采用秩和检验,双向有序等级资料比较采用Gamma法;影响因素分析采用有序多分类Logistic回归分析。双侧检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 问卷回收及老年人基本情况 共发放问卷6 014份,回收问卷6 014份,回收有效问卷5 570份。5 570例老年人中男2 745例(49.28%),女2 825例(50.72%);

60~岁2 679例(48.10%),70~岁2 006例(36.00%),80~岁781例(14.00%), ≥ 90 岁104例(1.87%);未婚203例(3.64%),已婚4 246例(76.23%),丧偶1 098例(19.71%),离婚23例(0.42%);居住在城镇1 496例(26.90%),在农村4 074例(73.10%)。

2.2 老年人综合能力评定情况 5 570例老年人中2 760例(49.55%)老年人综合能力完好,2 810例(50.45%)老年人综合能力不同程度丧失,其中轻度失能老年人2 291例(41.14%),中度失能老年人340例(6.10%),重度失能老年人179例(3.21%)。老年人日常生活活动受损率为20.45%(1 139/5 570),精神状态受损率为35.89%(1 999/5 570),感知觉与沟通受损率为23.34%(1 300/5 570),社会参与受损率为19.48%(1 085/5 570),详见表2。

2.3 老年人失能等级影响因素的单因素分析 不同性别、年龄、居住地、文化程度、居住情况、经济收入、残疾情况、痴呆情况、精神疾病情况、近30 d内发生意外事件情况老年人失能等级比较,差异有统计学意义($P<0.05$);不同婚姻状况、慢性病病种数老年人失能等级比较,差异无统计学意义($P>0.05$,见表3)。

2.4 老年人失能等级影响因素的有序多分类Logistic回归分析 以老年人失能等级为因变量,以单因素分析中差异有统计学意义的影响因素为自变量(见表4),进行有序多分类Logistic回归分析,结果显示,年龄、文化程度、居住情况、经济收入、残疾、痴呆、精神疾病、

表1 老年人综合能力等级划分

Table 1 Ability grades of the elderly

能力等级	等级名称	等级标准
0级	能力完好	日常生活活动、精神状态、感知觉与沟通的分级均为0级,社会参与的分级为0级或1级
1级	轻度失能	(1)日常生活活动的分级为0级,但精神状态、感知觉与沟通中至少一项的分级为1级及以上,或社会参与的分级为2级; (2)日常生活活动的分级为1级,精神状态、感知觉与沟通、社会参与中至少有一项的分级为0级或1级
2级	中度失能	(1)日常生活活动的分级为1级,但精神状态、感知觉与沟通、社会参与的分级均为2级,或有一项的分级为3级; (2)日常生活活动的分级为2级,且精神状态、感知觉与沟通、社会参与中有1~2项的分级为1级或2级
3级	重度失能	(1)日常生活活动的分级为3级; (2)日常生活活动、精神状态、感知觉与沟通、社会参与的分级均为2级; (3)日常生活活动的分级为2级,且精神状态、感知觉与沟通、社会参与中至少有一项的分级为3级

注:有以下情况之一者,在原有能力级别上提高一个级别:(1)确诊为认知障碍/痴呆;(2)确诊为精神疾病;(3)近30 d内发生过2次及以上意外事件(如跌倒、噎食、自杀、走失)

表2 老年人综合能力评定情况(n=5 570)

Table 2 Ability assessment of the elderly

维度	能力完好		轻度受损		中度受损		重度受损	
	例数	构成比(%)	例数	构成比(%)	例数	构成比(%)	例数	构成比(%)
日常生活活动	4 431	79.55	952	17.09	100	1.80	87	1.56
精神状态	3 571	64.11	1 729	31.04	256	4.60	14	0.25
感知觉与沟通	4 270	76.70	718	12.90	497	8.92	85	1.48
社会参与	4 485	80.52	806	14.47	192	3.45	87	1.56
综合能力	2 760	49.55	2 291	41.14	340	6.10	179	3.21

表3 不同特征老年人失能等级的比较〔n(%)〕
Table 3 Comparison of disability levels in the elderly with different characteristics

项目	例数	能力完好	轻度失能	中度失能	重度失能	Z(G)值	P值
性别						-6.647	<0.001
男性	2 745	1 498 (54.57)	998 (36.36)	167 (6.08)	82 (2.99)		
女性	2 825	1 262 (44.67)	1 293 (45.77)	173 (6.12)	97 (3.43)		
年龄(岁)						0.376 ^a	<0.001
60~	2 679	1 575 (58.79)	983 (36.69)	90 (3.36)	31 (1.16)		
70~	2 006	969 (48.31)	854 (42.57)	125 (6.23)	58 (2.89)		
80~	781	206 (26.38)	409 (52.37)	102 (13.06)	64 (8.19)		
90~	104	10 (9.62)	45 (43.27)	23 (22.12)	26 (25.00)		
居住地						-5.640	<0.001
城镇	1 496	846 (56.55)	515 (34.43)	85 (5.68)	50 (3.34)		
农村	4 074	1 914 (46.98)	1 776 (43.59)	255 (6.26)	129 (3.17)		
文化程度						-0.332 ^a	<0.001
文盲/半文盲	1 701	576 (33.86)	888 (52.20)	149 (8.76)	88 (5.17)		
小学	1 978	986 (49.85)	819 (41.41)	116 (5.86)	57 (2.88)		
初中	1 151	686 (59.60)	394 (34.23)	50 (4.34)	21 (1.82)		
高中及以上	740	512 (69.19)	190 (25.68)	25 (3.38)	13 (1.76)		
婚姻状况						-1.041	0.298
无配偶	203	111 (54.68)	69 (33.99)	17 (8.37)	6 (2.96)		
有配偶	5 367	2 649 (49.36)	2 222 (41.40)	323 (6.02)	173 (3.22)		
居住情况						114.209	<0.001
独居	496	193 (38.91)	235 (47.38)	50 (10.08)	18 (3.63)		
与配偶居住	3 235	1 770 (54.71)	1 262 (39.01)	140 (4.33)	63 (1.95)		
与子女居住	1 629	735 (45.12)	695 (42.66)	124 (7.61)	75 (4.60)		
其他	210	62 (29.52)	99 (47.14)	26 (12.38)	23 (10.95)		
经济收入(元/月)						-0.261 ^a	<0.001
0~	3 108	1 311 (42.18)	1 436 (46.20)	239 (7.69)	122 (3.93)		
1 001~	1 309	739 (56.46)	492 (37.59)	54 (4.13)	24 (1.83)		
2 001~	698	422 (60.46)	227 (32.52)	30 (4.30)	19 (2.72)		
3 001~	307	196 (63.84)	90 (29.32)	12 (3.91)	9 (2.93)		
4 001~	89	49 (55.06)	32 (35.96)	4 (4.49)	4 (4.49)		
5 001~	59	43 (72.88)	14 (23.73)	1 (1.69)	1 (1.69)		
残疾						-22.541	<0.001
无	4 948	2 667 (53.90)	1 974 (39.89)	225 (4.55)	82 (1.66)		
有	622	93 (14.95)	317 (50.96)	115 (18.49)	97 (15.59)		
痴呆						-27.048	<0.001
无	5 316	2 760 (51.92)	2 264 (42.59)	212 (3.99)	80 (1.50)		
有	254	0	27 (10.63)	128 (50.39)	99 (38.98)		
精神疾病						-15.952	<0.001
无	5 447	2 760 (50.67)	2 250 (41.31)	286 (5.25)	151 (2.77)		
有	123	0	41 (33.33)	54 (43.90)	28 (22.76)		
慢性病病种数(种)						-0.102 ^a	0.155
0~3	174	84 (48.28)	57 (32.76)	20 (11.49)	13 (7.47)		
4~7	5 396	2 676 (49.59)	2 234 (41.40)	320 (5.93)	166 (3.08)		
近30 d内发生意外事件						-24.132	<0.001
无	4 986	2 667 (53.49)	2 070 (41.52)	159 (3.19)	90 (1.81)		
有	584	93 (15.92)	221 (37.84)	181 (30.99)	89 (15.24)		

注：^a为G值

近 30 d 内发生意外事件情况是老年人失能等级的影响因素 ($P<0.05$, 见表 5)。

3 讨论

河南省是老年人口大省。研究显示国内老年人失能率为 15%~30%^[6-8]。而本研究中河南省老年人综合能力完好者 2 760 例, 占 49.55%, 不同程度失能者 2 810 例, 占 50.45%, 河南省老年人失能率高于中国老年人失能情况的研究 (29.27%)^[8]。分析原因可能为多数国内研究对老年人失能状况的调查仅从单一维度进行评估, 即 ADL/IADL 量表评估老年人躯体功能或失能情况^[9], 而本研究采用的《老年人能力评估 (MZ/T039-2013)》从老年人的生理功能、心理状况、精神情况、社会参与等多角度进行评估, 对老年人“能力完好”的认定条件设置多、要求高, 以便能够更加准确地评估失能老年人群规模和影响因素, 为医养结合下的养老服务和长期照护保险规划提供确切依据。

河南省失能老年人数量较大, 以轻度失能 (41.14%) 为主, 其次是中度失能 (6.10%)、重度失能 (3.21%), 这一结果与张娟等^[7]研究结果一致。当老年人身体功能受损时, 其参加的社会集体活动减少, 亲戚、朋友互动频率下降, 从而淡化其与他人之间的交流, 出现社会交往支持网络的缺失, 导致社交匮乏、精神空虚和生活品质下降^[10], 因此需注意一方面要控制老年人由轻度失能转变为中重度失能; 另一方面对于不同失能程度的老年人应提供不同的养老服务, 轻度失能老年人应加强精神关怀和心理疏导、丰富日常活动、增加社会参与, 重度失能老年人要提供更多的临床治疗和护理服务。

表 4 老年人失能等级影响因素的有序多分类 Logistic 回归分析赋值表

Table 4 Assignment for factors associated with comprehensive disability level of the elderly in Henan Province analyzed using ordinal and multinomial Logistic regressions

变量	赋值
综合能力等级	能力完好 =0, 轻度失能 =1, 中度失能 =2, 重度失能 =3
性别	男 =1, 女 =2
年龄	60~ 岁 =1, 70~ 岁 =2, 80~ 岁 =3, 90~ 岁 =4
居住地	城镇 =1, 农村 =2
文化程度	文盲 / 半文盲 =1, 小学 =2, 初中 =3, 高中及以上 =4
居住情况	独居 =(0, 0, 0), 与配偶居住 =(1, 0, 0), 与子女居住 =(0, 1, 0), 其他 =(0, 0, 1)
经济收入	0~ 元 / 月 =1, 1 001~ 元 / 月 =2, 2 001~ 元 / 月 =3, 3 001~ 元 / 月 =4, 4 001~ 元 / 月 =5, 5 001~ 元 / 月 =6
残疾	无 =0, 有 =1
痴呆	无 =0, 有 =1
精神疾病	无 =0, 有 =1
近 30 d 内发生意外事件	无 =0, 有 =1

本研究有序多分类 Logistic 回归分析结果显示, 年龄是老年人失能等级的影响因素, 与既往研究结果相类似^[7-8]。随着年龄的增长, 老年人全身器官出现进行性衰退, 身体活动能力受限, 难以承担相应的社会角色功能^[11]。高龄失能普遍存在, 是养老照顾的重点人群, 需要更多的照护资源与照护成本^[12]。

本研究结果显示, 文盲 / 半文盲、小学、初中文化程度的老年人失能风险分别是高中及以上文化程度老年人的 2.911、1.873、1.545 倍, 这与国内外研究结果一致^[13-14]。文化程度高者具有较强的保健意识, 容易采取更为健康的生活方式。本研究结果显示, 居住情况是老年人失能等级的影响因素, 配偶和子女与老年人的关系最为亲密, 能够在生活上给予其照顾、精神上给予其支持^[15], 为其带来积极影响, 减缓其失能程度的加重。

表 5 老年人失能等级影响因素的有序多分类 Logistic 回归分析
Table 5 Ordinal and multinomial Logistic regression analyses of the influencing factors of comprehensive disability level of the elderly in Henan Province

变量	B	SE	Wald χ^2 值	P 值	OR	95%CI
性别						
男性	-0.086	0.059	2.100	0.147	0.918	(0.818, 1.031)
年龄 (岁)						
60~	-2.160	0.218	98.631	<0.001	0.115	(0.075, 0.177)
70~	-1.870	0.217	73.973	<0.001	0.154	(0.101, 0.236)
80~	-1.131	0.221	26.171	<0.001	0.323	(0.209, 0.498)
居住地						
城镇	-0.033	0.072	0.209	0.648	0.968	(0.841, 1.114)
文化程度						
文盲 / 半文盲	1.069	0.112	90.925	<0.001	2.911	(2.337, 3.626)
小学	0.628	0.107	34.389	<0.001	1.873	(1.519, 2.310)
初中	0.435	0.110	15.524	<0.001	1.545	(1.244, 1.918)
居住情况						
独居	-0.653	0.170	14.730	<0.001	0.521	(0.373, 0.727)
与配偶居住	-0.794	0.148	28.704	<0.001	0.452	(0.338, 0.604)
与子女居住	-0.628	0.152	17.026	<0.001	0.534	(0.396, 0.719)
经济收入 (元 / 月)						
0~	0.836	0.345	5.854	0.016	2.306	(1.172, 4.539)
1 001~	0.542	0.346	2.458	0.117	1.719	(0.873, 3.385)
2 001~	0.591	0.347	2.896	0.089	1.806	(0.914, 3.568)
3 001~	0.625	0.357	3.059	0.080	1.867	(0.927, 3.760)
4 001~	1.078	0.401	7.244	0.007	2.939	(1.340, 6.444)
残疾						
无	-1.357	0.094	207.323	<0.001	0.257	(0.214, 0.310)
痴呆						
无	-3.503	0.161	471.450	<0.001	0.030	(0.022, 0.041)
精神疾病						
无	-1.661	0.208	63.498	<0.001	0.190	(0.126, 0.286)
近 30 d 内发生意外事件						
无	-1.817	0.100	331.942	<0.001	0.163	(0.134, 0.198)

本研究结果显示, 残疾、痴呆、精神疾病、近 30 d 内发生意外事件情况是老年人失能等级的影响因素。由于生理或精神上一种或多种功能的缺失或异常, 有此类情况的老年人在日常生活和心理健康方面不能仅采用一般老年人的照顾方式。因此, 为失能老年人提供专业化的照顾服务和医养结合服务十分必要, 尤其关注失能老年人的残疾、痴呆、精神疾病情况和意外发生, 能够提高老年人的生活质量、促进老年人积极老龄化。

综上所述, 河南省老年人失能率超过一半, 且年龄、文化程度、居住情况、经济收入、残疾、痴呆、精神疾病、近 30 d 内发生意外事件情况是老年人失能等级的影响因素。失能老年人是长期照顾的重点需求人群, 其失能程度的不同对生理和心理的照顾需要也不相同, 因此, 相关政策制定人员应充分了解当前老年人综合能力失能情况及相关影响因素, 制定符合老年人健康需求的政策措施, 为老年人提供更加适宜的医疗卫生服务和专业化的照顾服务。

作者贡献: 朱春燕进行文章的构思与设计、统计学处理、结果分析、文章撰写; 朱春燕、郭晴进行文章的修订; 田庆丰、刘晓光、张倩负责文章审核。

本文无利益冲突。

本研究不足之处:

本研究未将吸烟、饮酒、体育锻炼等生活习惯因素和睡眠状况、营养状况等相关因素纳入, 拟在以后的研究中进行论证。

参考文献

- [1] World Health Organization. International classification of functioning, disability and health (ICF) [EB/OL]. [2019-06-05]. <https://www.who.int/classifications/icf/en/>.
- [2] 任洁娜, 丁萍, 唐尚兰. 多学科协作综合照护模式对养老院失能老年人生活质量的影响 [J]. 齐鲁护理杂志, 2019, 25 (7): 98-100. DOI: 10.3969/j.issn.1006-7256.2019.07.033.
REN J N, DING P, TANG S L. Effect of multidisciplinary collaborative comprehensive care model on the quality of life of disabled elderly in nursing homes [J]. Journal of Qilu Nursing, 2019, 25 (7): 98-100. DOI: 10.3969/j.issn.1006-7256.2019.07.033.
- [3] 庞书勤, 赵红佳, 陈立典, 等. 中国高龄失能老人长期照护策略 [J]. 中国老年学杂志, 2016, 36 (19): 4928-4930.
- [4] 中华人民共和国民政部. 老年人能力评估标准 (MZ/T 039-2013) [S]. 北京: 中国标准出版社, 2014.
- [5] 赵雅宜, 丁亚萍, 崔焱, 等. 养老机构老年人综合能力状况评定及其对养老服务需求的影响 [J]. 中国实用护理杂志, 2015, 31 (19): 1417-1421.
- [6] 吴炳义, 董惠玲, 王媛媛, 等. 我国老年人口失能判别及其对健康预期寿命影响分析 [J]. 人口学刊, 2019, 41 (1): 101-112.
WU B Y, DONG H L, WANG Y Y, et al. Discrimination of disability and its influence on health life expectancy in Chinese elderly population [J]. Population Journal, 2019, 41 (1): 101-112.
- [7] 张娟, 周建芳. 中国老年人口失能地区分布 [J]. 中国老年学杂志, 2019, 39 (6): 1451-1454 DOI: 10.3969/j.issn.1005-9202.2019.06.054.
ZHANG J, ZHOU J F. Regional distribution of disability in the elderly population in China [J]. Chinese Journal of Gerontology, 2019, 39 (06): 1451-1454 DOI: 10.3969/j.issn.1005-9202.2019.06.054.
- [8] 张小宁, 陈爽. 中国老年人失能情况及影响因素研究 [J]. 中国全科医学, 2019, 22 (31): 3841-3844. DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2019.00.508.
ZHANG X N, CHEN S. Prevalence and associated factors of disability in elders living in China [J]. Chinese General Practice, 2019, 22 (31): 3841-3844. DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2019.00.508.
- [9] 孙鹃娟, 冀云. 中国老年人的照料需求评估及照料服务供给探讨 [J]. 河北大学学报 (哲学社会科学版), 2017, 42 (5): 129-137. DOI: 10.3969/j.issn.1005-6378.2017.05.017.
SUN J J, JI Y. Study on demands of old-age care and supply of old-age service for the Chinese elderly [J]. Journal of Hebei University (Philosophy and Social Science), 2017, 42 (5): 129-137. DOI: 10.3969/j.issn.1005-6378.2017.05.017.
- [10] 张玉琼. 构建失能老年人的智慧养老服务平台——以社会网络为视角 [J]. 老龄科学研究, 2015, 3 (6): 48-57. DOI: 10.3969/j.issn.2095-5898.2015.06.007.
- [11] 白金文, 马潇斌, 陈长香. 社区老年人失能状况及慢性病对其影响研究 [J]. 中国全科医学, 2019, 22 (1): 43-47. DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2019.01.009.
BAI J W, MA X B, CHEN C X. Disability status of community-dwelling elderly and the influence of chronic diseases on them [J]. Chinese General Practice, 2019, 22 (1): 43-47. DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2019.01.009.
- [12] 唐莹, 张兴文, 康丹. 人口老龄化视角下中国老年人的长期护理 [J]. 中国老年学杂志, 2014, 34 (1): 260-262. DOI: 10.3969/j.issn.1005-9202.2014.01.133.
TANG Y, ZHANG X W, KANG D. Long-term care of the elderly in China from the perspective of population aging [J]. Chinese Journal of Gerontology, 2014, 34 (1): 260-262. DOI: 10.3969/j.issn.1005-9202.2014.01.133.
- [13] 王燕君, 桂前, 张沁, 等. 养老机构老年人能力状况及影响因素研究 [J]. 中国全科医学, 2019, 22 (4): 468-472 DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2019.04.020.
WANG Y J, GUI Q, ZHANG Q, et al. Ability levels and influencing factors in elderly people in geriatric nursing facilities [J]. Chinese General Practice, 2019, 22 (4): 468-472 DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2019.04.020.
- [14] NURRIKA D, ZHANG S, TOMATA Y, et al. Education level and incident functional disability in elderly Japanese: the Ohsaki Cohort 2006 study [J]. PLoS One, 2019, 14 (3): e0213386. DOI: 10.1371/journal.pone.0213386.
- [15] 陈申, 崔焱, 李秀云. 南京远郊申请经济扶助老年人综合能力调查及影响因素分析 [J]. 护理研究, 2017, 31 (36): 4638-4642. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6493.2017.36.014.

(收稿日期: 2020-03-09; 修回日期: 2020-12-08)

(本文编辑: 毛亚敏)

• 论著 •

基于质性研究的糖尿病前期患者疾病态度和生活方式转变影响因素的系统综述



扫描二维码查看
原文 + 培训视频

李蕊, 刘芳丽*, 陈霞, 王莹

【摘要】 背景 国内外研究表明,对糖尿病前期患者进行有效干预,能够降低其发展为2型糖尿病的风险。因此,及时发现糖尿病前期人群并进行有效的管理和干预是降低糖尿病患病率的重点。**目的** 系统评价和整合糖尿病前期患者疾病态度和生活方式转变影响因素的质性研究,为医院、社区、家庭的延续性护理提供依据。**方法** 检索PubMed、EMBase、Cochrane Library、Scopus 英文数据库和中国知网、万方数据知识服务平台、维普网中文数据库,纳入有关糖尿病前期患者疾病态度和生活方式转变的质性研究的中英文文献。检索时间为建库至2020年6月。由两名研究者独立进行文献检索、筛选和数据提取。文献质量评价采用澳大利亚JBI循证中心质性研究质量评价标准。采用Meta整合方法对结果进行整合。**结果** 共纳入8篇文献,质量等级均为B级。通过对文献反复阅读,提炼出34个明确结果,对结果进行归纳整理出9个类别,综合出2个整合结果。整合结果1:糖尿病前期患者对疾病的态度出现两个极端,表现出过度紧张或不以为然;整合结果2:糖尿病前期患者在转变生活方式的过程中,会遇到各种阻碍或促进患者进行健康的生活方式的因素。**结论** 宣传糖尿病前期的相关知识、鼓励糖尿病高风险患者进行筛查、建立良好的医患关系、提高基层医疗人员的疾病知识、提倡健康的生活方式、为患者制定有针对性的健康教育内容和健康生活方式,可加强糖尿病前期患者对疾病的重视程度,并促使患者积极进行生活方式转变。

【关键词】 糖尿病前期;健康态度;生活方式;影响因素分析;质性研究;系统综述

【中图分类号】 R 587.1 **【文献标识码】** A DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2021.00.004

李蕊,刘芳丽,陈霞,等.基于质性研究的糖尿病前期患者疾病态度和生活方式转变影响因素的系统综述[J].中国全科医学,2021,24(12):1506-1511. [www.chinagp.net]

LI R, LIU F L, CHEN X, et al. A systematic meta-synthesis of qualitative research on factors influencing pre-diabetics' attitudes toward pre-diabetes and lifestyle changes [J]. Chinese General Practice, 2021, 24(12): 1506-1511.

A Systematic Meta-synthesis of Qualitative Research on Factors Influencing Pre-diabetics' Attitudes toward Pre-diabetes and Lifestyle Changes LI Rui, LIU Fangli*, CHEN Xia, WANG Ying

School of Nursing and Health Sciences/Institute of Nursing and Health, Henan University, Kaifeng 475000, China

*Corresponding author: LIU Fangli, Associate professor; E-mail: liufangli1229@126.com

【Abstract】 **Background** Studies at home and abroad have shown that effective intervention can reduce the risk of type 2 diabetes in pre-diabetics. Therefore, timely detection of pre-diabetes population and giving them effective management and intervention are the key to reducing the prevalence of diabetes. **Objective** To systematically review and synthesize qualitative research on factors affecting the attitudes toward prediabetes and lifestyle of patients with prediabetes, providing evidence for hospitals, communities and families to offer continuing care for this population. **Methods** Qualitative studies in English about factors associated with pre-diabetics' attitudes toward prediabetes and lifestyle were searched in databases of PubMed, EMBase, Cochrane Library and Scopus, and those in Chinese were searched in databases of CNKI, Wanfang Data and VIP, from inception to June 2020. Literature screening and data extraction were performed by two researchers independently. Quality assessment was conducted using the JBI Critical Appraisal Checklist for Systematic Reviews and Research Syntheses. Meta-synthesis was carried out to synthesize the results. **Results** A total of 8 studies with B level were included. 34 themes derived from repeated review were grouped according to their similarities to form 9 categories, which were then synthesized into two findings: (1) The attitudes to prediabetes in pre-diabetics were between two extremes: caring about the disease too much and too little. (2) Prediabetes patients encountered various facilitators or obstacles to healthy life promotion in the process of changing lifestyles. **Conclusion** To enhance the attention to prediabetes and actively promote lifestyle changes in pre-diabetics, related departments and professionals should

475000 河南省开封市, 河南大学护理与健康学院 护理与健康研究所

*通信作者: 刘芳丽, 副教授; E-mail: liufangli1229@126.com

本文数字出版日期: 2020-09-18

strengthen the public education of prediabetes, and encourage people at high risk of diabetes to screen diabetes. Moreover, medical workers should develop good physician-patient relationships, improve their knowledge about diabetes, and guide pre-diabetics to develop a healthy lifestyle, as well as provide them with targeted diabetes education and healthy life programs.

【Key words】 Prediabetic state; Attitude to health; Life style; Root cause analysis; Qualitative research; Systematic review

糖尿病前期包括空腹血糖受损(impaired fasting glucose, IFG)和糖耐量降低(impaired glucose tolerance, IGT),但其不满足糖尿病诊断标准,是一种糖代谢异常的可逆状态^[1]。据统计,我国糖尿病前期的患病率为50.1%,中国约有4.34亿糖尿病前期患者^[2],我国是全球糖尿病前期患病人数最多的国家^[3]。假如不对糖尿病前期进行干预,其发展为2型糖尿病的风险将会增加^[4]。糖尿病是心脑血管疾病的独立危险因素,同时还会引起肾功能损伤、视网膜病变、神经病变和糖尿病足等并发症^[1],严重影响患者生存质量。因此,糖尿病前期应该引起患者的高度重视。

糖尿病前期多是因不良生活习惯引起。美国糖尿病预防计划(diabetes prevention program, DPP)和后续研究表明,强化生活方式或服用二甲双胍能够降低糖尿病前期进展为糖尿病的风险,帮助糖尿病前期患者的血糖回归正常^[5-6]。医疗保健人员的参与和个人的积极配合是糖尿病前期患者血糖转归正常的关键。但是既往研究显示,糖尿病前期患者对疾病重视程度不佳,对转变生活方式的依从性不高^[7-8]。针对这些问题,国内外研究者从患者角度出发,采用质性研究的方法,对影响糖尿病前期患者疾病态度和生活方式转变的原因进行了深入的探索和研究。为此,本研究收集诊断为糖尿病前期患者诊断体验和生活方式转变过程感受的质性研究的中英文文献,并进行Meta整合(Meta-synthesis),从患者角度归纳影响患者疾病态度和生活方式转变的因素,深入了解患者的需求,为制定糖尿病前期健康教育和干预方式进行指导。

1 资料与方法

1.1 检索策略 2020年6月检索PubMed、EMBase、Cochrane Library、Scopus 英文数据库和中国知网、万方数据知识服务平台、维普网中文数据库。检索时间为建库至2020年6月,纳入有关糖尿病前期患者疾病态度和生活方式转变的质性研究的中英文文献。中文检索词为“糖尿病前期 OR 糖耐量受损 OR 糖耐量异常 OR 糖耐量减低”AND“质性研究”;英文检索词为“prediabetic state OR prediabetic OR prediabetes”AND“qualitative”。

1.2 纳入与排除标准

1.2.1 纳入标准 (1)研究类型:质性研究(现象学研究、

描述性研究、扎根理论研究、民族志等),或混合方法研究中有质性研究的部分;(2)研究对象:诊断为糖尿病前期,年龄、性别、种族、患病时间不限;(3)感兴趣的现象:诊断为糖尿病前期患者的经历、感受和生活方式转变过程体验的影响因素;(4)情景:诊断为糖尿病前期时和之后生活的全过程。

1.2.2 排除标准 (1)定性与定量资料无法区分的混合研究;(2)研究对象包括糖尿病或糖尿病高危人群;(3)仅描述患者感受,没有进行深入探讨;(4)研究目的是探讨患者对某种干预措施的看法。

1.3 文献筛选和数据提取 由两名研究者独立进行文献检索、筛选和数据提取,遇到分歧时与第三位研究者进行讨论确定是否纳入文献。采用EndNote进行文献筛选。首先去除重复的文献;再阅读标题和摘要,排除不相关的文献;最后对剩余文献阅读全文,确定最终纳入的文献。数据提取的内容包括:第一作者、发表时间、国家、质性研究方法、研究例数、感兴趣的现象、主要结果。

1.4 文献质量评价 采用澳大利亚JBI循证中心质性研究质量评价标准^[9],由两名研究者独立进行评价,遇到分歧时与第三位研究者讨论。共包括10项指标,每项以“是”“否”“不清楚”“不适用”进行评价。完全符合标准,文献质量高,质量等级为A级;部分符合,评价指标中至少有一个评价为“是”,说明文献质量中等,质量等级为B级;完全不符合,评价指标均不存在“是”,说明文献质量低,质量等级为C级。最终纳入质量等级为A级和B级的文献。

1.5 统计学方法 对纳入研究进行质量评价和仔细阅读后,对研究结果进行Meta整合。研究者仔细阅读文献,对各研究结果进行提炼,并反复比较各研究结果之间的联系。然后对相似的研究结果进行归类,形成新的类别。最后进行类别整合,产生对现象新的解释,形成质性研究的Meta整合。

2 结果

2.1 文献检索结果 共检索中文文献18篇、英文文献304篇,最终纳入8篇^[10-17]文献,其中4篇^[10, 12-13, 15]为现象学研究,3篇^[14, 16-17]为描述性研究,1篇^[11]为扎根理论研究。文献筛选流程图见图1。纳入文献的基本特征和质量评价见表1、2。

2.2 Meta 整合结果 通过对纳入的 8 篇文献进行反复阅读,提炼出影响患者对疾病态度的研究结果有 13 个,经过整合,形成 4 个新的类别;提炼出影响患者生活方式改变因素的研究结果有 21 个,经过整合,形成 5 个新的类别,研究结果的分类不存在相互排斥和重复的情况。

2.2.1 整合结果 1: 糖尿病前期患者对疾病的态度出现两个极端,表现出过度紧张或不以为然

2.2.1.1 类别 1: 患者诊断和获知信息的背景影响对疾病的态度 患者在诊断其他疾病的同时获知自己患有糖尿病前期,感到震惊和意外(“我收到一封信,让我感到非常危险,我不知道怎么保护自己免于糖尿病”^[15])。

表 1 纳入文献的基本信息
Table 1 Basic characteristics of included qualitative studies

第一作者	发表时间(年)	国家	质性研究方法	例数(男/女)	感兴趣的现象	主要结果
TROUGHTON ^[10]	2008	英国	现象学研究、半结构访谈	8/7	糖尿病前期患者诊断时和诊断后生活 1 年的体验与感受	(1) 对糖尿病前期疾病严重性的不确定感; (2) 对预防措施效果的不确定感; (3) 缺乏与医护人员的有效沟通; (4) 需要社会支持
KUO ^[11]	2014	中国	扎根理论研究、半结构访谈	9/11	探索糖尿病前期患者怎样维持规律的运动锻炼	(1) 产生运动的意识和意图; (2) 构建运动计划; (3) 运动过程中的促进和阻碍因素; (4) 自发规律运动
李菁 ^[12]	2015	中国	现象学研究、半结构访谈	5/6	糖尿病前期患者对自身状态的认识和体验	(1) 缺乏糖尿病前期病因和治疗的相关知识; (2) 缺乏对糖尿病前期的重视; (3) 对糖尿病前期严重性的不确定感; (4) 希望得到专业指导; (5) 改变生活方式困难
O'BRIEN ^[13]	2016	美国	现象学研究、深入性半结构访谈	16/19	糖尿病前期患者对疾病的态度和治疗方式的偏好	(1) 对糖尿病前期知识的认知差别较大; (2) 对生活方式干预效果的质疑; (3) 获得疾病和治疗信息可以鼓励患者进行生活方式改变; (4) 生活方式改变和服用二甲双胍可接受
ABEL ^[14]	2018	新西兰	描述性研究、半结构访谈	10/10	探讨糖尿病前期患者的感受以及促进和阻碍饮食改变的原因	(1) 促进因素: 个人意志、明确的目标计划、与专业人员良好的关系、亲朋支持; (2) 阻碍因素: 缺乏家庭支持、经济拮据、文化背景、其他慢性疾病; (3) 克服挑战
TWOHIG ^[15]	2019	英国	现象学研究、半结构访谈	10/13	探讨经济匮乏地区社会文化如何影响患者对疾病态度和生活方式转变	(1) 医疗保健背景影响患者对诊断的反应; (2) 个人和社区背景影响患者转变生活方式; (3) 缺少时间和金钱阻碍患者做出改变; (4) 个人文化水平影响生活方式转变
KATANGWE ^[16]	2020	英国	描述性研究、焦点小组、半结构访谈	7/9	诊断为糖尿病前期的反应以及参与生活方式转变的态度	(1) 缺乏疾病知识使患者产生焦虑; (2) 阻碍参与生活方式转变的原因: 身体条件、缺乏机会; (3) 参与生活方式转变的动机: 生活改变后得到的正面反馈、家族史
LIM ^[17]	2020	新加坡	描述性研究、半结构访谈	24/24	探索糖尿病前期患者行为的促进因素和障碍	(1) 促进因素: 个人对健康的追求、家庭的支持、居住环境、工作性质、医生的建议、大众传媒; (2) 阻碍因素: 家庭角色、运动知识的缺乏、身体状况、缺乏陪伴、经济条件

表 2 纳入文献的质量评价
Table 2 Quality evaluation of included qualitative studies

第一作者	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨	⑩	质量等级(级)
TROUGHTON ^[10]	是	是	是	是	是	是	否	是	是	是	B
KUO ^[11]	是	是	是	是	是	是	否	是	是	是	B
李菁 ^[12]	是	是	是	是	是	是	是	是	不清楚	是	B
O'BRIEN ^[13]	是	是	是	是	是	是	否	是	是	是	B
ABEL ^[14]	是	是	是	是	是	是	否	是	是	是	B
TWOHIG ^[15]	是	是	是	是	是	是	否	是	是	是	B
KATANGWE ^[16]	是	是	是	是	是	是	否	是	是	是	B
LIM ^[17]	是	是	是	是	是	是	否	是	是	是	B

注: ①为哲学基础与方法学是否一致; ②为方法学与研究问题或研究目标是否一致; ③为方法学与资料收集方法是否一致; ④为方法学与研究对象的代表性及资料分析方法是否一致; ⑤为方法学与结果阐释方式是否一致; ⑥为是否从文化背景、价值观的角度说明研究者自身的状况; ⑦为是否阐述了研究者对研究的影响; ⑧为研究对象及其观点是否具有代表性; ⑨为研究是否通过伦理委员会的批准; ⑩为结论是否源于对资料的分析和阐释

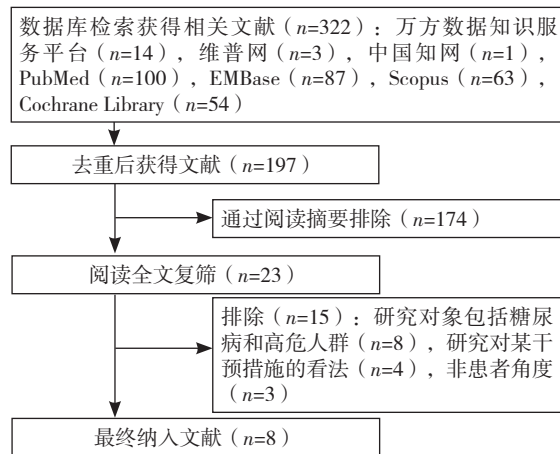


图1 文献筛选流程图
Figure 1 Flow chart of literature screening

同时也感到幸运能够提前获知自身健康状况,以便早期防治(“我是在检查痛风时得知自己患有糖尿病前期,这是一个好消息,有机会使血糖回归正常”^[15])。糖尿病过于普遍,患者诊断为糖尿病前期会过度紧张(“我的妈妈患有2型糖尿病,所以她必须注意自己吃的东西”^[15])。

2.2.1.2 类别2: 糖尿病前期及糖尿病相关知识缺乏或认知不准确影响对疾病的态度 糖尿病前期缺少临床症状,对这种疾病关注较少(“我从未听说过糖尿病前期”^[10])。糖尿病前期不会影响日常生活,患者对疾病不重视(“没什么压力,疾病带来的不良感受没有超出心理承受范围”^[12])。对糖尿病前期和糖尿病概念混淆(“我通常认为,糖尿病前期就是糖尿病,大家也这样认为”^[13])。不清楚糖尿病前期发展为糖尿病的概率(“我认为,如果能清楚地说明问题的严重性以及距离有多近,这将成为我对治疗的重视程度的关键”^[13])。对糖尿病前期的病因不清楚,因此对诊断结果质疑(“我不知道为什么被诊断为糖尿病前期,我不喜欢糖”^[10])。

2.2.1.3 类别3: 糖尿病前期严重性的不确定感影响对疾病的态度 糖尿病前期患者担心疾病对未来生活的影响,会过度紧张(“我经常困惑,如果我以后得糖尿病,要不要打胰岛素?要不要吃药?”^[12])。害怕死于糖尿病并发症(“担心自己突然会死去”^[10])。缺乏正确的疾病知识来源,患者感到不知所措(“……别人说一句你要信还是不信,信的话感觉也不是那么特别有根据……”^[12])。

2.2.1.4 类别4: 医疗保健人员对疾病的看法影响患者对疾病的态度 医生认为疾病很严重,患者会感到焦虑(“当全科医生说这很严重时,我就知道这并不好笑或不敢轻率地对待”^[10])。医生认为疾病无关紧要,患

者也会轻率对待疾病(“我向医生提到了这一点,他说‘真的没有什么可担心的’……”^[10])。

2.2.2 整合结果2: 糖尿病前期患者在转变生活方式的过程中,会遇到各种阻碍或促进患者进行健康的生活方式的因素

2.2.2.1 类别5: 个人信念影响患者生活方式改变 糖尿病前期患者有维持健康的信念和意识,促使他们积极应对疾病,改变生活习惯(“我知道自己体重增加了,因此我会变得谨慎。我将尽快开始锻炼”^[11])。患者积极的心态促使他们健康生活(“当我在户外锻炼时,会感受到阳光,呼吸新鲜空气,然后身体会变得很好”^[17])。为了自己和家人保持健康(“我要陪孩子们长大,而且,我要做的唯一方法就是保持健康”^[14])。积极的身体反馈促使患者继续保持健康生活习惯(“这些改变产生了积极的成果,体重减轻,糖化血红蛋白降低和血压下降”^[17])。

2.2.2.2 类别6: 专业人员的帮助影响患者积极改变生活方式 糖尿病前期患者不清楚如何采取行动(“如果可以的话,我想阻止它,但我不知道该怎么做”^[10])。希望专业人员能够给予细致的说明(“你必须给我减到120斤,然后什么都不说,那为什么啊!”^[12])。医患之间良好的关系鼓励患者积极改变(“这是护士鼓励我的方式,使我振奋,我非常感激”^[14])。对患者的持续随访可以提高患者对生活方式改变的依从性(“你让我改变生活方式,但是你离开了我,现在我有许多选择。我不知道该选择哪个,我可能不会继续下去了。”^[10])。

2.2.2.3 类别7: 社会支持影响患者生活方式改变 糖尿病前期患者家人和朋友的监督是推动力(“我最好的朋友会邀请我运动。即使我不打算这样做,他们也会迫使我锻炼”^[11])。工作或家庭环境可能是阻碍(“一些应酬,你还是要去,你不可能脱离这个东西”^[12])。女性把家庭放首位(“时间对我来说非常重要,我有很多职责要履行,我的首要任务永远是家人”^[17])。家庭观念阻碍患者改变生活方式(“不,我的家人也从不锻炼身体。孩子们很小,运动就不是我们的家庭文化”^[17])。家庭成员的不健康行为是阻碍(“我想做健康的食物,但是我的家人都希望吃外卖”^[14])。大众传媒和文化环境影响患者是否积极改变,社会宣传健康的生活方式,引起患者对健康生活的重视(“那些探讨健康的节目,比如如何维持健康,如何保持活力”^[17])。地域文化会影响健康生活

方式改变,有的地方认为拒绝食物是不好的行为(“她把蛋糕和东西拿过来,我说‘不’,但是,不应该这样说”^[14])。良好的居住环境有利于患者健康生活(“我住的地方是一个成熟的社区,这里有健身房和游泳池,所以我可以方便使用这些设施”^[17])。

2.2.2.4 类别8:经济情况和工作属性影响生活方式改变 没有足够多的预算购买健康食物(“不好的食品都很便宜,而优质食品都很昂贵”^[14])。锻炼的费用昂贵(“我附近社区的一家购物中心有瑜伽课,但每月的培训费为110新元,这对我来说是昂贵的”^[17])。忙碌的工作阻碍患者进行锻炼(“这真是糟糕的一天,实际上我从那里回来的时候我已经失去了一天的工作”^[16])。

2.2.2.5 类别9:身体条件影响患者生活方式改变 患者存在心理问题,服用抗抑郁药物可能会阻碍维持健康饮食(“我遇到了心理健康问题,所以过去六个月来我头脑不清。因此,我有点想放弃了”^[14])。躯体疾病限制活动(“关于体育锻炼计划的国家政策仅适用于健康人,我们这样的患有膝关节疼痛或其他疾病的人,我看不到任何针对我们的运动”^[17])。

3 讨论

3.1 Meta整合 质性研究通常用来解释某种现象的原因或者个人体验^[18],近些年广泛应用于医疗保健和护理领域,质性研究的证据可作为医疗抉择的基础^[19]。质性研究不同于量性研究,量性研究是通过数字资料解释说明某种现象的因果关系,其研究结果较为客观。质性研究以研究对象的主观资料为基础,研究者进入研究对象的处境分析资料,研究不同情景下不同个体对现象不同的看法,用文字进行描述^[20]。质性研究相比于量性研究,更加注重人的心理社会层面,可以解释量性研究不能解释的问题。Meta整合是将每项质性研究的结果进行归类解释,将单个相似结果组合成整体,更加深入准确地解释现象^[19]。

3.2 文献质量评价 本研究纳入的8篇文献质量等级全为B级,7篇^[10-11, 13-17]文献未阐述研究者对研究的影响及研究对研究者的影响;1篇^[12]文献未表明是否通过伦理委员会的批准;提示未来的质性研究还需要提高研究质量。

3.3 Meta整合结果分析 本研究整合结果1显示,糖尿病前期患者对疾病态度受到诊断背景、疾病知识、对疾病严重性的不确定感、医生对疾病的看法的影响。糖尿病前期缺少临床症状,许多患者是在意料之外获知自己患有糖尿病前期,加之对疾病知识的缺乏,使患者对诊断结果表现出怀疑、震惊。多数患者并不了解糖尿病

前期,特别是经济落后的地区^[21],知识缺乏导致患者对疾病严重性的不确定感,使患者感到无助,对疾病产生轻视或过度紧张的态度,进而阻碍患者转变生活方式。医疗人员对糖尿病前期的不同看法也会影响患者对疾病的态度,调查显示,在美国仅有1/3的医生建议患者转变生活方式^[22]。因此,糖尿病前期作为一种糖代谢异常的可逆状态,医疗保健单位应该多宣传糖尿病以及糖尿病前期知识,并鼓励高危人群进行定期检查。同样,医疗人员也应提高糖尿病预防知识,为诊断为糖尿病前期的患者提供正确合理的治疗建议。

本研究整合结果2显示,影响糖尿病前期患者生活方式转变的因素包括:个人信念、专业帮助、社会支持、经济情况、身体条件。健康信念模式认为,当患者对疾病的易感性和严重性有正确的认知后,影响个人信念,产生预防疾病的行为^[23]。家人朋友的支持和监督,大众传媒提倡的健康观念和社区提供的健身设施等外在因素和采取行动后身体产生正反馈的内在因素,也会对患者的健康信念产生影响^[24-25],助于患者积极转变生活方式。因此,医疗人员应与患者及家属建立良好的关系,强化患者的社会支持系统,为他们提供正确的疾病知识,定期随访、及时沟通,帮助患者和家属解决患者在转变生活方式中遇到的问题。同时,医疗人员也应重视活动受限的患者,提供适合于他们的治疗建议。

3.4 局限性 本研究纳入的8篇文献来自发达和发展中国家,缺乏对经济落后地区的研究,且纳入文献较少,不足以全面归纳出影响糖尿病前期患者疾病态度和生活方式转变的原因。同时,本研究纳入文献方法学质量均为B级,未来研究需要进一步开展更高质量的相关研究工作。

综上,本研究通过对质性研究结果的Meta整合,阐述了影响糖尿病前期患者疾病态度和生活方式转变的原因。目前,国内有关糖尿病前期相关质性研究较少,今后,应积极开展国内不同地区、不同文化背景等不同人群的糖尿病前期患者参与生活转变的质性研究,为国内医疗人员进行个体化指导和健康教育提供参考依据。

作者贡献:李蕊进行文章的构思与设计,撰写论文并进行论文的修订;陈霞、王莹进行数据收集及整理,统计学处理;刘芳丽负责文章的质量控制及审核。

本文无利益冲突。

参考文献

- [1] Standards of medical care in diabetes——2010 [J]. Diabetes Care, 2010, 33 (Supplement_1): S11-61. DOI: 10.2337/dc10-s011.
- [2] XU Y, WANG L, HE J, et al. Prevalence and control of diabetes in Chinese adults [J]. JAMA, 2013, 310 (9): 948-959.

- DOI: 10.1001/jama.2013.168118.
- [3] 中国糖尿病前期临床干预专家组. 中国糖尿病前期临床干预专家共识(征求意见稿)[J]. 药品评价, 2019, 16(7): 3-12, 16. DOI: 10.3969/j.issn.1672-2809.2019.07.001.
 - [4] LI G, ZHANG P, WANG J, et al. The long-term effect of lifestyle interventions to prevent diabetes in the China Da Qing Diabetes Prevention Study: a 20-year follow-up study [J]. Lancet, 2008, 371(9626): 1783-1789. DOI: 10.1016/s0140-6736(08)60766-7.
 - [5] KNOWLER W C, BARRETT-CONNOR E, FOWLER S E, et al. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin [J]. N Engl J Med, 2002, 346(6): 393-403. DOI: 10.1056/nejmoa012512.
 - [6] BRAY G A, CULBERT I W, CHAMPAGNE C M, et al. The diabetes prevention program: Baseline characteristics of the randomized cohort [J]. Diabetes Care, 2000, 23(11): 1619-1629.
 - [7] KOSAKA K, NODA M, KUZUYA T. Prevention of type 2 diabetes by lifestyle intervention: a Japanese trial in IGT males [J]. Diabetes Res Clin Pract, 2005, 67(2): 152-162. DOI: 10.1016/j.diabres.2004.06.010.
 - [8] LINDSTRÖM J, LOUHERANTA A, MANNELIN M, et al. The Finnish Diabetes Prevention Study (DPS): Lifestyle intervention and 3-year results on diet and physical activity [J]. Diabetes Care, 2003, 26(12): 3230-3236. DOI: 10.2337/diacare.26.12.3230.
 - [9] 胡雁. 循证护理学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2012: 10-141.
 - [10] TROUGHTON J, JARVIS J, SKINNER C, et al. Waiting for diabetes: perceptions of people with pre-diabetes: a qualitative study [J]. Patient Educ Couns, 2008, 72(1): 88-93. DOI: 10.1016/j.pec.2008.01.026.
 - [11] KUO Y L, WU S C, HAYTER M, et al. Exercise engagement in people with prediabetes—a qualitative study [J]. J Clin Nurs, 2014, 23(13/14): 1916-1926. DOI: 10.1111/jocn.12424.
 - [12] 李菁, 李峥, 赵维纲, 等. 糖尿病前期个体对自身状态认识和体验的质性研究[J]. 中华护理杂志, 2015, 50(8): 950-953. DOI: 10.3761/j.issn.0254-1769.2015.08.012.
LI J, LI Z, ZHAO W G, et al. A qualitative study on the appraisal and experience of people with prediabetes [J]. Chinese Journal of Nursing, 2015, 50(8): 950-953. DOI: 10.3761/j.issn.0254-1769.2015.08.012.
 - [13] O'BRIEN M J, MORAN M R, TANG J W, et al. Patient perceptions about prediabetes and preferences for diabetes prevention [J]. Diabetes Educ, 2016, 42(6): 667-677. DOI: 10.1177/0145721716666678.
 - [14] ABEL S, WHITEHEAD L, COPPELL K J. Making dietary changes following a diagnosis of prediabetes: a qualitative exploration of barriers and facilitators [J]. Diabet Med, 2018, 35(12): 1693-1699. DOI: 10.1111/dme.13796.
 - [15] TWOHIG H, HODGES V, HOBBS C, et al. Response to diagnosis of pre-diabetes in socioeconomically deprived areas: a qualitative study [J]. BJGP Open, 2019, 3(3): bjgpopen19X101661. DOI: 10.3399/bjgpopen19x101661.
 - [16] KATANGWE T, FAMILY H, SOKHI J, et al. The community pharmacy setting for diabetes prevention: a mixed methods study in people with 'pre-diabetes' [J]. Res Social Adm Pharm, 2020, 16(8): 1067-1080. DOI: 10.1016/j.sapharm.2019.11.001.
 - [17] LIM R B T, WEE W K, FOR W C, et al. Correlates, facilitators and barriers of physical activity among primary care patients with prediabetes in Singapore—a mixed methods approach [J]. BMC Public Health, 2020, 20(1): 1. DOI: 10.1186/s12889-019-7969-5.
 - [18] MOHAMMED M A, MOLES R J, CHEN T F. Meta-synthesis of qualitative research: the challenges and opportunities [J]. Int J Clin Pharm, 2016, 38(3): 695-704. DOI: 10.1007/s11096-016-0289-2.
 - [19] PEARSON A. Balancing the evidence: incorporating the synthesis of qualitative data into systematic reviews [J]. JBI Rep, 2004, 2(2): 45-64. DOI: 10.1111/j.1479-6988.2004.00008.x.
 - [20] 王斌. 护理质性研究方法概述[J]. 现代护理, 2008, 14(4): 482-483. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-2907.2008.04.029.
 - [21] ISLAM F M, CHAKRABARTI R, ISLAM M T, et al. Prediabetes, diagnosed and undiagnosed diabetes, their risk factors and association with knowledge of diabetes in rural Bangladesh: The Bangladesh Population-based Diabetes and Eye Study [J]. J Diabetes, 2016, 8(2): 260-268. DOI: 10.1111/1753-0407.12294.
 - [22] TSENG E, GREER R C, O'ROURKE P, et al. National survey of primary care physicians' knowledge, practices, and perceptions of prediabetes [J]. J Gen Intern Med, 2019, 34(11): 2475-2481. DOI: 10.1007/s11606-019-05245-7.
 - [23] 蒋梅, 刘晓晨, 张兰. 健康信念模式在2型糖尿病患者行为改变中的应用[J]. 中华护理杂志, 2010, 45(9): 807-810. DOI: 10.3761/j.issn.0254-1769.2010.09.015.
JIANG M, LIU X C, ZHANG L. Application of the health belief model in the behavior intervention of patients with type 2 diabetes [J]. Chinese Journal of Nursing, 2010, 45(9): 807-810. DOI: 10.3761/j.issn.0254-1769.2010.09.015.
 - [24] CARPENTER C J. A meta-analysis of the effectiveness of health belief model variables in predicting behavior [J]. Health Commun, 2010, 25(8): 661-669. DOI: 10.1080/10410236.2010.521906.
 - [25] BROWN C W, ALEXANDER D S, ELLIS S D, et al. Perceptions and practices of diabetes prevention among African Americans participating in a faith-based community health program [J]. J Community Health, 2019, 44(4): 694-703. DOI: 10.1007/s10900-019-00667-0.

(收稿日期: 2020-08-03; 修回日期: 2020-09-13)

(本文编辑: 贾萌萌)

• 论著 •

局灶性亚急性肉芽肿性甲状腺炎与甲状腺乳头状癌 超声及术中特征鉴别研究



扫描二维码查看
原文 + 培训视频

温雅, 刘静静, 刘利平*, 闫晓慧, 李晓宇, 辛雨薇, 毕研静

【摘要】 背景 局灶性亚急性肉芽肿性甲状腺炎(FSGT)和甲状腺乳头状癌(PTC)的超声表现有相似之处,临床中存在误诊而行不必要的手术。目的 分析FSGT与PTC的超声图像特征,旨在提高超声医师对FSGT的鉴别能力。方法 回顾性分析2013年1月—2019年7月在山西医科大学第一医院就诊并术后经病理确诊的FSGT患者,共18例23个结节;连续性选取2017年2月—2019年10月在本院经手术病理确诊的PTC患者,共63例70个结节。记录两组常规超声特征,包括回声、结节内部结构、回声均匀性、边缘、血流信号分级、纵横比、点状强回声情况。记录术中结节粘连或侵犯包膜、结节质地情况、结节与周围甲状腺腺体的关系。结果 FSGT和PTC患者结节回声、回声均匀性、血流信号分级比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);FSGT患者结节纵横比 ≤ 1 所占比例高于PTC患者,点状强回声所占比例低于PTC患者($P<0.05$)。FSGT与PTC患者结节粘连或侵犯包膜所占比例、术中质地比较,差异无统计学意义($P>0.05$);FSGT患者结节与周围甲状腺体边界清所占比例高于PTC患者($P=0.003$)。结论 FSGT与PTC虽在超声图像上相似,但FSGT较PTC纵横比 ≤ 1 更多见、点状强回声出现少,在临床工作中应综合分析以除外无痛性FSGT的可能,细针穿刺活检非常必要,以避免误诊而引起不必要的手术。

【关键词】 亚急性肉芽肿性甲状腺炎;甲状腺癌;超声检查;弹性成像技术;误诊

【中图分类号】 R 581.4 R 736.1 **【文献标识码】** A DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2021.00.006

温雅, 刘静静, 刘利平, 等. 局灶性亚急性肉芽肿性甲状腺炎与甲状腺乳头状癌超声及术中特征鉴别研究[J]. 中国全科医学, 2021, 24(12): 1512-1516. [www.chinagp.net]

WEN Y, LIU J J, LIU L P, et al. Differential analysis of ultrasonographic and intraoperative characteristics between focal subacute granulomatous thyroiditis and papillary thyroid carcinoma [J]. Chinese General Practice, 2021, 24(12): 1512-1516.

Differential Analysis of Ultrasonographic and Intraoperative Characteristics between Focal Subacute Granulomatous Thyroiditis and Papillary Thyroid Carcinoma WEN Ya, LIU Jingjing, LIU Liping*, YAN Xiaohui, LI Xiaoyu, XIN Yuwei, BI Yanjing

Department of Ultrasound, First Hospital of Shanxi Medical University, Taiyuan 030001, China

*Corresponding author: LIU Liping, Chief physician, Doctoral supervisor; E-mail: liuliping1600@sina.com

【Abstract】 **Background** Since the ultrasonographic findings of both focal subacute granulomatous thyroiditis (FSGT) and papillary thyroid carcinoma (PTC) have much in common, which implies that clinical misdiagnosis could happen and that may result in unnecessary surgeries upon patients. **Objective** This study is aimed at enhancing the sonographers' differential diagnosis ability in recognizing FSGT through differentially analyzing the ultrasonographic appearance between FSGT and PTC. **Methods** A retrospective study was conducted. Participants were recruited from First Hospital of Shanxi Medical University, including 18 with postoperatively pathology-confirmed FSGT (23 thyroid nodules in total) treated between January 2013 and July 2019, and 63 with PTC confirmed by repeated postoperative pathology tests (70 thyroid nodules in total) treated from February 2017 to October 2019. Characteristics of routine ultrasonography were collected, including echoes, internal structure of nodules, homogeneity of echo intensity, nodule margin, Adler grade of blood flow in thyroid nodules, anteroposterior-transverse ratio, and punctate hyperechogenic foci. Besides, intraoperative nodule conditions were also collected, including adhesion or invasion of the nodule capsule, nodule texture, and the relationship between the nodule and peripheral thyroid glands. **Results** There were no significant differences in echoes, homogeneity of echo intensity, Adler grade of blood flow between FSGT and PTC nodules

基金项目: 山西省科技厅基础研究计划项目(201801D121340); 山西省科技厅重点研发计划项目(201903D321190)
030001 山西省太原市, 山西医科大学第一医院超声影像科

*通信作者: 刘利平, 主任医师, 博士生导师; E-mail: liuliping1600@sina.com

本文数字出版日期: 2020-09-18

($P>0.05$)。The prevalence of anteroposterior-transverse ratio ≤ 1 was higher and that of punctate hyperechogenic foci was lower in FSGT nodules ($P<0.05$)。There were no significant differences in adhesion or invasion of the nodule capsule, and the nodule texture ($P>0.05$)。FSGT nodules had higher prevalence of having a more evident boundary with surrounding thyroid glands ($P=0.003$)。Conclusion Although FSGT and PTC possess similar ultrasonographic characteristics, but FSGT nodules may have higher prevalence of anteroposterior-transverse ratio ≤ 1 and lower prevalence of punctate hyperechogenic foci。Therefore, a comprehensive analysis should be implemented during clinical work to exclude the possibility of painless FSGT, and fine needle aspiration is indispensable to prevent patients from misdiagnosis and unnecessary surgeries。

【Key words】 Subacute granulomatous thyroiditis; Thyroid neoplasms; Ultrasonography; Elasticity imaging techniques; Diagnostic errors

亚急性肉芽肿性甲状腺炎是由 De Quervain 最先提出,为自限性甲状腺疾病,多发于成年女性,通常表现为颈部疼痛或压痛,发病前数周多有病毒性呼吸道感染史^[1]。通常亚急性肉芽肿性甲状腺炎超声表现为片状低回声,边界不清,无占位效应,探头加压有压痛,可以明确诊断。颈部无疼痛表现、实验室检查未见异常、声像图表现为局灶性低回声的亚急性肉芽肿性甲状腺炎与甲状腺乳头状癌(papillary thyroid carcinoma, PTC)表现类似,临床有被误诊并手术切除的可能^[2]。本文回顾整理因误诊而经手术病理证实的局灶性亚急性肉芽肿性甲状腺炎(focal subacute granulomatous thyroiditis, FSGT)的患者资料,将结节的超声表现及术中所见与 PTC 对比分析,旨在提高超声医师对无痛性 FSGT 的鉴别诊断能力。

1 资料与方法

1.1 研究对象 回顾性分析 2013 年 1 月—2019 年 7 月在山西医科大学第一医院就诊并经术后病理确诊的 FSGT 患者,共 18 例 23 个结节,其中男 6 例,女 12 例;年龄 38~71 岁,平均年龄(45.6 ± 12.5)岁;结节大小 1.1~8.0 cm,平均结节大小(2.4 ± 1.2)cm;5 例进行超声造影及弹性成像检查。连续性选取 2017 年 2 月—2019 年 10 月在本院经手术病理确诊的 PTC 患者,共 63 例 70 个结节,其中男 8 例,女 55 例;年龄 24~74 岁,平均年龄(47.2 ± 10.8)岁;结节大小 1.0~5.3 cm,平均结节大小(1.5 ± 0.9)cm。纳入标准:(1) FSGT 和 PTC 患者均行超声检查并经手术病理确诊;(2) FSGT 和 PTC 患者结节最大径 ≥ 1.0 cm。排除标准:超声未测量术中所示目标结节。

1.2 仪器与方法

1.2.1 常规超声检查 使用 GE LOGIQ E9 彩色超声诊断仪,频率 6~15 MHz。检查时患者取仰卧位,充分暴露颈部,观察并记录甲状腺结节的特征:(1)部位;(2)数量;(3)大小;(4)回声;(5)结节内部结构;(6)回声均匀性;(7)边缘;(8)血流信号分级:Adler 0 级为内部及周边均无血流信号,Adler I 级为内部及周边有点状或 <3 条线状血流信号,Adler II 级为内部及周

边有短棒状或 >3 枝条状血流信号,Adler III 级为周边有半环状至环状血流信号^[3];(9)纵横比是否 >1 ;(10)点状强回声:直径 <1 mm 的小点状强回声。

1.2.2 超声造影检查 使用 GE LOGIQ E9 彩色超声诊断仪,高频线阵探头,频率 3~9 MHz,采用低机械指数实时超声造影模式,经肘静脉团注 SonoVue 超声造影剂微气泡悬液 1.5 ml/次,随后团注 5 ml 0.9% 氯化钠溶液,观察结节与周围腺体的相对增强水平、均匀度、增强方向。以 30 s 为界分为增强早期与晚期。

1.2.3 超声弹性成像 采用 GE LOGIQ E9 彩色超声诊断仪的应变式弹性成像技术,对压力指标完全绿色的冻结图像评分。1 分:结节及周围均为绿色;2 分:结节主要为绿色;3 分:病灶区为杂乱的蓝绿色相间或以蓝色为主;4 分:蓝色区域覆盖 $>90\%$ 。其中 1~2 分为良性病变,3~4 分为恶性病变^[4]。

1.2.4 术中记录 (1)术中结节粘连或侵犯包膜、周围组织情况;(2)术中结节质地情况;(3)结节与周围甲状腺腺体的关系。

1.3 统计学方法 采用 SPSS 22.0 软件进行统计学分析,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示;计数资料以相对数表示,采用 χ^2 检验或 Fisher's 确切概率法进行比较。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 FSGT 与 PTC 结节的超声特征

2.1.1 FSGT 的超声特征 FSGT 患者的 23 个结节均为实性局灶性低回声,边缘不规则;10 个(43.5%)位于左侧叶,13 个(56.5%)位于右侧叶;11 个(47.8%)回声不均匀;血流信号分级:Adler 0 级 3 个(13.0%),Adler I 级 16 个(69.6%),Adler II 级 4 个(17.4%);4 个(17.4%)纵横比 >1 ;6 个(26.1%)出现点状强回声,其中 5 个(21.7%)为 1~2 个点状强回声,1 个(4.3%)为多发点状强回声。超声造影检查显示,增强早期 4 个结节呈低增强,1 个结节呈等增强,增强晚期均为低增强。超声弹性成像显示,3 个结节弹性评分为 3 分,2 个结节弹性评分为 4 分(见表 1)。FSGT 超声特征见图 1。

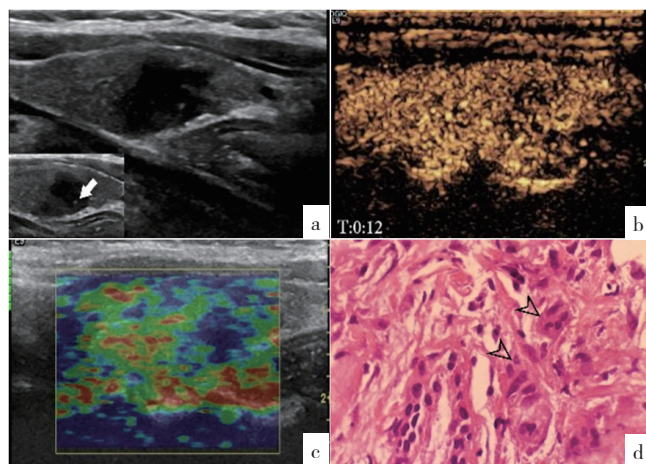
2.1.2 PTC 的超声特征 PTC 患者 70 个实性结节边缘

不规则; 38 个 (54.3%) 位于左侧叶, 32 个 (45.7%) 位于右侧叶; 62 个 (88.6%) 低回声, 8 个 (11.4%) 等回声; 46 个 (65.7%) 回声不均匀; 血流信号分级: Adler 0 级 10 个 (14.3%), Adler I 级 49 个 (70.0%), Adler II 级 9 个 (12.9%), Adler III 级 2 个 (2.9%); 29 个 (41.4%) 纵横比 >1; 38 个 (54.3%) 出现 1~2 个点状强回声, 27 个 (38.6%) 为多发点状强回声。PTC 超声特征见图 2。

表 1 5 例 FSGT 患者结节超声造影及超声弹性成像表现

Table 1 The CEUS and elastography exam performance of five FSGT cases

患者	超声造影增强水平		增强均匀度	增强方向	弹性评分 (分)
	早期	晚期			
患者 1	低增强	低增强	均匀	向心性	3
患者 2	等增强	低增强	不均匀	弥漫性	3
患者 3	低增强	低增强	不均匀	向心性	3
患者 4	低增强	低增强	不均匀	向心性	4
患者 5	低增强	低增强	不均匀	向心性	4



注: a 为甲状腺左侧叶下极低回声结节, 边缘不规则, 纵横比 ≤ 1 , 内可见一点状强回声 (箭头所示); b 为结节超声造影于 9 s 开始增强, 呈向心性低增强; c 为结节弹性评分为 3 分; d 为病理确诊为局灶性亚急性肉芽肿性甲状腺炎 (FSGT) (HE 染色, $\times 400$), 箭头所示为异物巨细胞肉芽肿

图 1 1 例 47 岁女性 FSGT 患者的结节超声特征

Figure 1 Ultrasonographic features of a 47-year-old female with FSGT

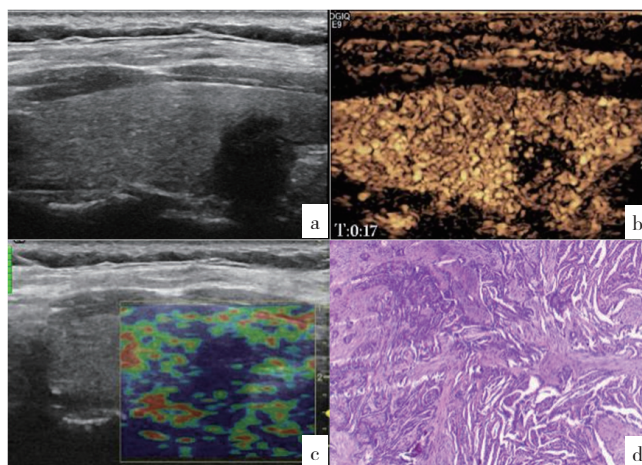
表 2 FSGT 和 PTC 患者超声特征比较 [n (%)]

Table 2 Comparison of ultrasonographic features between FSGT and PTC patients

患者	结节个数	回声		回声均匀性		血流		纵横比		点状强回声	
		低	等	均匀	不均匀	Adler 0 级及 I 级	Adler II 级及 III 级	≤ 1	>1	有	无
FSGT	23	23 (100.0)	0	12 (52.2)	11 (47.8)	19 (82.6)	4 (17.4)	19 (82.6)	4 (17.4)	6 (26.1)	17 (73.9)
PTC	70	62 (88.6)	8 (11.4)	24 (34.3)	46 (65.7)	59 (84.3)	11 (15.7)	41 (58.6)	29 (41.4)	65 (92.8)	5 (7.2)
χ^2 值		1.606		2.335		0.019		4.369		42.736	
P 值		0.205		0.127		0.891		0.037		<0.001	

注: FSGT= 局灶性亚急性肉芽肿性甲状腺炎, PTC= 甲状腺乳头癌

2.2 FSGT 与 PTC 患者结节超声特征比较 FSGT 和 PTC 患者结节回声、回声均匀性、血流信号分级比较, 差异均无统计学意义 ($P>0.05$); FSGT 患者结节纵横比 ≤ 1 所占比例高于 PTC 患者, 点状强回声所占比例低于 PTC 患者, 差异均有统计学意义 ($P<0.05$, 见表 2)。



注: a 为甲状腺右侧叶中下部低回声结节, 边缘不规则, 纵横比 >1 , 与深部被膜边界不清, 术中记录其侵犯甲状腺被膜; b 为结节超声造影于 13 s 开始增强, 呈低增强; c 为结节弹性评分为 4 分; d 为病理确诊为甲状腺乳头状癌 (PTC) (HE 染色, $\times 100$)

图 2 1 例 53 岁女性 PTC 患者的结节超声特征

Figure 2 Ultrasonographic features of a 53-year-old female with PTC

2.3 FSGT 与 PTC 患者结节的术中记录 FSGT 患者结节有 8 个 (34.8%) 粘连包膜, 其中 1 个 (4.3%) 与周围结构粘连, 1 个 (4.3%) 与气管粘连并包绕喉返神经; 19 个 (82.6%) 结节质地硬, 4 个 (17.4%) 质地韧; 15 个 (65.2%) 结节与周围甲状腺腺体边界欠清, 4 个 (17.4%) 边界不清。PTC 患者结节有 16 个 (22.9%) 侵犯包膜; 66 个 (94.3%) 结节质地硬; 22 个 (31.4%) 结节与周围腺体边界欠清, 48 个 (68.6%) 边界不清。

FSGT 与 PTC 患者结节粘连或侵犯包膜所占比例、术中质地比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$); FSGT 患者结节与周围甲状腺腺体边界清所占比例高于 PTC 患者, 差异有统计学意义 ($P=0.003$, 见表 3)。

表3 FSGT与PTC患者结节术中记录指标比较〔n(%)〕
Table 3 Comparison of intraoperative parameters between FSGT and PTC patients

患者	结节个数	粘连或侵犯包膜		术中质地		术中与周围腺体边界	
		粘连或侵犯包膜	未粘连或侵犯包膜	硬	韧	欠清或不清	清
FSGT	23	8 (34.8)	15 (65.2)	19 (82.6)	4 (17.4)	19 (82.6)	4 (17.4)
PTC	70	16 (22.8)	54 (77.2)	66 (94.3)	4 (5.7)	70 (100.0)	0
χ^2 值		1.286		1.701		-	
P 值		0.257		0.192		0.003	

注：- 为采用 Fisher's 确切概率法

3 讨论

超声成像常为甲状腺结节的首选检查，但亚急性肉芽肿性甲状腺炎与 PTC 患者的声像图表现有所重叠。STASIAK 等^[5]的研究数据表明亚急性肉芽肿性甲状腺炎结节超声表现为低回声，78.3% 的结节回声不均匀，本研究 FSGT 的灰阶超声表现与之相符，低回声表现与 FSGT 病理基础为滤泡破坏脱落，大量炎细胞浸润，纤维组织增生有关^[2]。炎症无方向浸润周围腺体，可出现边缘不规则的声像图表现，FSGT 虽呈局灶性，但没有具体的边界，似延续至周围甲状腺腺体。PTC 侵袭突破正常组织而直立性生长，故纵横比 >1 多见^[6]，FSGT 为病毒侵犯引起甲状腺滤泡破坏，炎细胞浸润的改变，并没有癌细胞的生长方式，故多为纵横比 ≤ 1。PARK 等^[7]研究中超声测得的亚急性肉芽肿性甲状腺炎结节纵横比为 0.8~2.2。AZER 等^[8]报道了 2 例不典型亚急性肉芽肿性甲状腺炎，超声表现均为低回声，边界不清，并且结节内有点状强回声。本研究中 FSGT 患者 6 个 (26.1%) 结节出现点状强回声，与 PTC 患者结节声像图中点状强回声为砂粒体钙化^[9]不同的是，随着亚急性肉芽肿性甲状腺炎病变的进展，病灶内的大量炎性细胞逐渐被多核巨细胞或纤维组织机化取代，FSGT 的点状强回声可能为纤维组织断端或由于异物巨细胞包绕破坏的滤泡导致局部血供受阻坏死而形成的钙化。STASIAK 等^[5]报道中有 1 例经细胞学证实的微钙化。本研究发现 FSGT 患者结节的点状强回声不仅出现率较 PTC 低且以 1~2 个点状强回声常见。

亚急性肉芽肿性甲状腺炎患者超声显示淋巴结增大的比例可达 59.3%^[10]，本研究超声发现有 5 例 FSGT 患者 (27.8%) 患侧颈部淋巴结增大，1 例 (5.6%) 患侧颈部淋巴结皮质增厚，2 例 (11.1%) 患侧颈部淋巴结内有少许点状强回声，以上声像图显示的异常淋巴结术后病理均为反应增生性淋巴结。声像图中的点状强回声与甲状腺癌转移淋巴结内的微钙化形成的点状强回声难以区分而造成误诊，但回顾性分析发现 FSGT 患者的淋巴结结构存在，未出现淋巴门消失、囊性变等转移淋巴结的征象，FSGT 致患侧颈部淋巴结发生免疫反应性

增生，长时间持续的炎性刺激形成纤维化或钙化可能表现为点状强回声^[11]。

徐细洁等^[12]报道亚急性肉芽肿性甲状腺炎结节有 5 例低增强，1 例等增强，本研究 FSGT 患者结节 4 个增强早期呈低增强，1 个呈等增强，5 个增强晚期均为低增强，可能为局灶性纤维增生、间质纤维化致使微血管减少或受压区呈低增强，另外炎细胞浸润、肉芽肿形成的区域可有造影剂进入。FSGT 向心性低增强、不均匀灌注的增强模式与 PTC 相似而造成误诊，故当甲状腺结节出现超声造影低增强、弹性评分高等恶性征象时，应考虑不能除外 FSGT，结合细针穿刺活检和临床综合判断以避免患者不必要的手术。

AZER 等^[8]报道中，1 例亚急性肉芽肿性甲状腺炎术中探查发现结节质硬，与颈前带状肌轻微粘连。亚急性肉芽肿性甲状腺炎易粘连周围结构^[13]，本研究 FSGT 与 PTC 患者结节在粘连或侵犯包膜方面无明显差异，术中观察 FSGT 患者甚至有 1 例出现包绕喉返神经的现象，但 FSGT 本质为炎性病变，可以很容易地从粘连中分离出来^[13]，故相较于侵袭性肿瘤 PTC，FSGT 相对在术中与周围甲状腺腺体边界清。

亚急性肉芽肿性甲状腺炎间质纤维化，异物巨细胞肉芽肿形成；PTC 病理可见乳头状结构，间质内存在砂粒体，故两者质地均较硬，本研究术中观察结果与之相符。且两者病理切面均有描述为灰白色的结节，FSGT 患者结节灰白色可为上皮样细胞和多核巨细胞吞噬破坏的滤泡结构而形成的非干酪样肉芽肿^[13]，故即使在术中外科医师仅凭肉眼观察也难以区分。

当甲状腺结节声像图为局灶性低回声、边缘不规则、内有少许点状强回声、超声造影低增强、弹性评分高等恶性征象时，应综合分析以除外 FSGT 的可能，细针穿刺活检在术前的鉴别诊断中很有必要，可减少误诊而避免不必要的手术。

作者贡献：温雅参与论文资料分析、论文撰写；刘静静、李晓宇提供论文撰写意见；闫晓慧、辛雨薇、毕研静参与病例的收集及数据探讨分析；刘利平负责论文的选题、文章修改及审校工作。

本文无利益冲突。

参考文献

- [1] TABASSOM A, EDENS M A. De Quervain thyroiditis [M]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2020.
- [2] RANGANATH R, SHAHA M A, XU B, et al. De Quervain's thyroiditis: a review of experience with surgery [J]. Am J Otolaryngol, 2016, 37 (6): 534-537. DOI: 10.1016/j.amjoto.2016.08.006.
- [3] ADLER D D, CARSON P L, RUBIN J M, et al. Doppler ultrasound color flow imaging in the study of breast cancer: preliminary findings [J]. Ultrasound Med Biol, 1990, 16 (6): 553-559. DOI: 10.1016/0301-5629 (90) 90020-d.
- [4] 宋艳芳, 田敏. 桥本甲状腺炎背景下甲状腺结节的超声弹性成像分析 [J]. 中国超声医学杂志, 2018, 34 (11): 979-982. DOI: 10.3969/j.issn.1002-0101.2018.11.007.
- SONG Y F, TIAN M. Ultrasound elastography analysis of thyroid nodules in patients with hashimoto's thyroiditis [J]. Chinese Journal of Ultrasound in Medicine, 2018, 34 (11): 979-982. DOI: 10.3969/j.issn.1002-0101.2018.11.007.
- [5] STASIAK M, TYMONIUK B, ADAMCZEWSKI Z, et al. Sonographic pattern of subacute thyroiditis is HLA-dependent [J]. Front Endocrinol, 2019, 10: 3. DOI: 10.3389/fendo.2019.00003.
- [6] 张帆, 陈文, 薛恒. 纵横比对于不同大小甲状腺乳头状癌的超声诊断价值研究 [J]. 中国超声医学杂志, 2020, 36 (1): 8-10.
- ZHANG F, CHEN W, XUE H. Diagnostic value of taller-than-wide sign on ultrasound in thyroid papillary carcinoma with different sizes [J]. Chinese Journal of Ultrasound in Medicine, 2020, 36 (1): 8-10.
- [7] PARK S Y, KIM E K, KIM M J, et al. Ultrasonographic characteristics of subacute granulomatous thyroiditis [J]. Korean J Radiol, 2006, 7 (4): 229-234. DOI: 10.3348/kjr.2006.7.4.229.
- [8] AZER P, ZHAI J, YU R. Atypical De Quervain's thyroiditis masquerading as papillary thyroid cancer [J]. Endocrinol Nutr, 2013, 60 (3): 158-159. DOI: 10.1016/j.endonu.2012.03.004.
- [9] TESSLER F N, MIDDLETON W D, GRANT E G, et al. ACR thyroid imaging, reporting and data system (TI-RADS): white paper of the ACR TI-RADS committee [J]. J Am Coll Radiol, 2017, 14 (5): 587-595. DOI: 10.1016/j.jacr.2017.01.046.
- [10] FRATES M C, MARQUESEE E, BENSON C B, et al. Subacute granulomatous (De Quervain) thyroiditis: grayscale and color Doppler sonographic characteristics [J]. J Ultrasound Med, 2013, 32 (3): 505-511. DOI: 10.7863/jum.2013.32.3.505.
- [11] 吴瑞明, 杨舒萍, 吕国荣, 等. 二维超声联合弹性成像在浅表淋巴结疾病诊断中的应用 [J]. 中国医学影像学杂志, 2017, 25 (2): 109-111. DOI: 10.3969/j.issn.1005-5185.2017.02.008.
- WU R M, YANG S P, LYU G R, et al. Diagnosis of superficial lymph nodes disease by two-dimensional ultrasonography combined with ultrasonic elastography [J]. Chinese Journal of Medical Imaging, 2017, 25 (2): 109-111. DOI: 10.3969/j.issn.1005-5185.2017.02.008.
- [12] 徐细洁, 李泉水, 熊华花, 等. 超声成像结合超声造影鉴别甲状腺良恶性病变 [J]. 中国超声医学杂志, 2015, 31 (10): 887-890.
- XU X J, LI Q S, XIONG H H, et al. Ultrasonography combined with contrast-enhanced ultrasound pattern in the differential diagnosis between benign and malignant thyroid lesions [J]. Chinese Journal of Ultrasound in Medicine, 2015, 31 (10): 887-890.
- [13] VOLPE R. The pathology of thyroiditis [J]. Hum Pathol, 1978, 9 (4): 429-438. DOI: 10.1016/s0046-8177 (78) 80028-8.
- (收稿日期: 2020-07-27; 修回日期: 2020-09-13)
(本文编辑: 贾萌萌)

• 信息速递 •

《中国全科医学》糖尿病系列专题研究简介与征稿

糖尿病防治工作一直是国家重点关注的健康问题,也是全科/基层医务人员的重要工作内容。“健康中国行动(2019—2030年)”中首次将糖尿病防治列入专项行动并提出加强对糖尿病患者和高危人群的健康管理,促进基层糖尿病及并发症筛查标准化和诊疗规范化。为此,《中国全科医学》近期拟围绕糖尿病及相关疾病的预防与诊治进行系列专题报道,主要研究方向如下:“糖尿病的药物疗法与综合管理”“糖尿病神经病变并发症”“如何正确选择降糖药物”“降糖药物与心血管获益”“重视糖尿病患者的糖化血红蛋白检测”“糖尿病高危人群的健康管理”等。

欢迎广大作者、读者共同参与,与编辑部共同讨论全科医疗中的糖尿病及相关疾病的诊治相关话题。来稿形式不限,述评/综述、现况调查、随机对照研究、队列研究、质性研究等均可;要求观点鲜明、内容详实、数据/证据充分,有一定的创新性和前沿性,能很好地反映临床难点和热点问题。

投稿途径:请登录本刊官网 www.chinagp.net/magazine 进行在线投稿;投稿时文题前添加“糖尿病系列”专题研究字样,如“糖尿病系列”专题研究+文题。

(本刊编辑部整理)

· 大数据与人群健康研究 ·

2002—2019年上海市浦东新区居民肝癌死亡特征及减寿率分析

陈亦晨, 曲晓滨, 孙良红, 李小攀, 陈涵一, 陈华, 周戈, 肖绍坦*



扫描二维码查看
原文 + 培训视频

【摘要】 背景 肝恶性肿瘤是全球常见的消化系统肿瘤之一, 浦东新区居民肝恶性肿瘤死亡的流行病学资料依然缺乏。**目的** 了解2002—2019年浦东新区居民肝癌死亡特征及所导致的寿命损失, 为制定针对性的干预措施提供依据。**方法** 以浦东新区户籍人口为对象, 以户籍居民死因数据库为基础, 从中筛选出死亡日期在2002—2019年的肝癌死亡资料进行分析。居民死因资料采用国际疾病分类第10版(ICD-10)进行编码与归类, 肝癌的编码范围为C22。分别计算浦东新区居民肝癌粗死亡率、标化死亡率、潜在减寿年数(PYLL)、潜在减寿率(PYLLR)、平均减寿年数(AYLL)、标化潜在减寿年数(SPYLL)以及标化潜在减寿率(SPYLLR), 对浦东新区居民肝癌死亡情况以及肝癌导致的寿命损失情况进行分析。肝恶性肿瘤死亡率与寿命损失的变化趋势采用年均变化百分比(APC)进行分析。**结果** 2002—2019年浦东新区居民肝癌死亡12 522例, 年均粗死亡率为25.38/10万, 标化死亡率为12.29/10万。2002—2019年浦东新区居民肝癌粗死亡率、标化死亡率均呈逐年下降趋势(粗死亡率: APC=-1.88%, Z=-12.468, $P<0.001$; 标化死亡率: APC=-4.71%, Z=-10.601, $P<0.001$)。男性、女性居民肝癌粗死亡率与标化死亡率均呈下降趋势($P<0.001$)。2002—2019年15~59岁、60~79岁浦东新区居民肝癌粗死亡率总体呈下降趋势($P<0.001$), 80岁以上浦东新区居民肝癌死亡率保持稳定($P=0.053$)。2002—2019年浦东新区居民肝癌死亡PYLL为98 580年, PYLLR为2.00‰, AYLL为7.87年/人, SPYLL为61 767年, SPYLLR为1.25‰。2002—2019年浦东新区居民肝癌死亡PYLLR、SPYLLR、AYLL总体均呈逐年下降趋势($P<0.001$), 除2002—2010年浦东新区居民肝癌死亡AYLL保持稳定($P=0.853$)。男性居民肝癌死亡PYLL为81 126年, PYLLR为3.29‰, AYLL为9.20年/人, SPYLL为50 225年, SPYLLR为2.04‰。女性居民肝癌死亡PYLL为17 454年, PYLLR为0.71‰, AYLL为4.72年/人, SPYLL为10 942年, SPYLLR为0.44‰。浦东新区男性居民肝癌死亡PYLL、PYLLR、AYLL、SPYLL及SPYLLR均大于女性。**结论** 2002—2019年浦东新区居民肝癌粗死亡率与标化死亡率均逐年下降, 但仍引起了严重的寿命损失, 肝癌对于男性及80岁高龄老年人群的危害需进一步关注, 需采取差异化的防控措施, 对于男性人群以改善行为危险因素为重点, 降低肝癌对该人群的危害; 对于高龄肝癌患者, 应注重临终关怀与支持治疗工作, 改善该人群的生存状态。

【关键词】 肝肿瘤; 死亡率; 变化趋势; 潜在减寿年数; 数据说明, 统计

【中图分类号】 R 735.7 **【文献标识码】** A DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2021.00.116

陈亦晨, 曲晓滨, 孙良红, 等. 2002—2019年上海市浦东新区居民肝癌死亡特征及减寿率分析[J]. 中国全科医学, 2021, 24(12): 1517-1522. [www.chinagp.net]

CHEN Y C, QU X B, SUN L H, et al. Liver carcinoma-related mortality and potential years of life lost among residents in Pudong New Area of Shanghai between 2002 and 2019 [J]. Chinese General Practice, 2021, 24(12): 1517-1522.

Liver Carcinoma-related Mortality and Potential Years of Life Lost among Residents in Pudong New Area of Shanghai between 2002 and 2019 CHEN Yichen, QU Xiaobin, SUN Lianghong, LI Xiaopan, CHEN Hanyi, CHEN Hua, ZHOU Yi, XIAO Shaotan*

Shanghai Pudong New Area Center for Disease Control and Prevention/Fudan University Pudong Institute of Preventive Medicine, Shanghai 200136, China

*Corresponding author: XIAO Shaotan, Associate chief physician; E-mail: stxiao@pdcdc.sh.cn

【Abstract】 Background Liver carcinoma is a common digestive malignancy worldwide. There is still lack of epidemiological data of liver carcinoma-related deaths of residents in Pudong New Area. **Objective** To explore liver carcinoma-

基金项目: 上海市浦东新区卫生系统学科带头人培养计划(PWRd2019-11); 浦东新区疾病预防控制中心“新星计划”人才培养项目(PDCDC-XX2020-01); 上海市公共卫生体系建设三年行动计划(2020—2022年)优秀青年人才培养计划(GWV-10.2-YQ43)

200136 上海市浦东新区疾病预防控制中心 复旦大学浦东预防医学研究院

*通信作者: 肖绍坦, 副主任医师; E-mail: stxiao@pdcdc.sh.cn

本文数字出版日期: 2020-12-04

related mortality and potential years of life lost (PYLL) among residents in Pudong New Area of Shanghai between 2002 and 2019, to provide a reference for the development of targeted interventions. **Methods** Data of people who died of liver carcinoma (ICD-10 C22) during 2002—2019 were collected from Pudong New Area' Residents Death Surveillance Database with death causes classified by the ICD-10. The crude mortality rate, age-standardized mortality rate, PYLL, rate of PYLL, average PYLL, age-standardized PYLL, and age-standardized PYLL rate were calculated and used to analyze the deaths and PYLL from liver carcinoma. The tendency of mortality and PYLL were estimated by annual percent change (APC). **Results** During 2002—2019, 12 522 cases died of liver carcinoma in Pudong New Area, with 25.38/100 000 and 12.29/100 000 as the average annual crude mortality rate and average annual standardized mortality rate, respectively. Both the crude mortality rate and the age-standardized mortality rate of liver carcinoma declined over the years (APC=-1.88%, $Z=-12.468$, $P<0.001$; APC=-4.71%, $Z=-10.601$, $P<0.001$). And these two indicators also showed a downward trend either among males or females ($P<0.001$). The crude mortality of liver carcinoma declined over years for those aged 15-59 and those aged 60-79 ($P<0.001$), but kept stable for those over 80 years old ($P=0.053$). The PYLL of liver carcinoma was 98 580 years, the PYLL rate was 2.00‰, the average PYLL was 7.87 years per person, age-standardized PYLL was 61 767 years and age-standardized PYLL rate was 1.25‰, respectively. The PYLL rate, age-standardized PYLL rate and average PYLL due to liver carcinoma on total showed a downward trend during 2002 to 2019 ($P<0.001$). However, the trend of average PYLL kept stable between 2002 and 2010 ($P=0.853$). The PYLL, PYLL rate, average PYLL, age-standardized PYLL, and age-standardized PYLL rate of liver carcinoma were 81 126 years, 3.29‰, 9.20 years per person, 50 225 years and 2.04‰, respectively, among males, and were 17 454 years, 0.71‰, 4.72 years per person, 10 942 years and 0.44‰, respectively, among females. All the above-mentioned 5 indicators of males were higher. **Conclusion** The crude mortality rate and age-standardized mortality rate of liver carcinoma in Pudong New Area showed a tendency to descend during 2002—2019, but still caused severe life loss. More attention should be paid to the harm of liver carcinoma to males and the aged population over 80 years old. So interventions should be delivered according to the conditions of different populations: priority should be given to improving liver carcinoma-related behavioral risk factors to reduce the harm of this disease in males, and should be given to hospice care and supportive care to improving survival status in aged liver carcinoma patients.

【Key words】 Liver neoplasms; Mortality; Temporal trend; Potential years of life lost; Data interpretation, statistical

肝癌是全球常见的消化系统肿瘤之一,对全人类的健康构成了严重危害。2016年全球范围内肝癌导致的死亡人数为82.89万,仅次于结直肠癌与胃癌,居消化系统恶性肿瘤第三位,且死亡人数与2006年相比上升了21.0%,引起了严重的疾病负担^[1-2]。肝癌属于我国常见的肿瘤,有研究表明全球约一半的肝癌发病与死亡发生在中国^[3-4]。浦东新区位于上海市东部,是上海市最大的市辖区,改革开放以来居民的生活方式与居住环境已发生了深刻的变化,人均期望寿命逐年攀升,但有关浦东新区居民肝癌死亡状况的报道罕见^[5]。为了解肝癌导致的死亡对浦东新区居民的危害,现对2002—2019年浦东新区居民肝癌死亡资料进行分析,旨在为制定公共卫生政策提供更多参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究以浦东新区户籍人口为对象,以户籍居民死因数据库为基础,从中筛选出死亡日期在2002—2019年的肝癌死亡资料进行分析。死因监测系统以具有法律效力的死亡证为基础,由卫生、公安及民政等对多个部门构成。疾控中心与社区卫生服务中心按月收集浦东新区居民死亡证信息,并对居民死亡原因进行编码、归类及调查补充,建立并不断维护浦东新区居民死因数据库。本研究使用的人口学资料由浦东新区公安局提供。

1.2 研究方法 居民死因资料采用国际疾病分类第10版(The International Statistical Classification of Diseases and Related

Health Problems 10th Revision, ICD-10)进行编码与归类。肝癌的编码范围为C22。

1.3 统计学方法 采用R 3.5.0软件整理资料并进行统计学分析,将死亡率作为主要分析指标;肝癌标化死亡率的计算采用Segi's世界人口构成作为标准人口。不同人群间肝癌粗死亡率与标化死亡率差异的显著性分别采用Poisson分布资料Z检验与Mantel-Haenszel检验。浦东新区居民肝癌死亡率的趋势分析及年均变化百分比(annual percent change, APC)采用Joinpoint 4.0.4进行计算并进行显著性检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。减寿指标的计算以70岁为目标生存年龄,本研究减寿分析指标包括潜在减寿年数(PYLL)、潜在减寿率(PYLLR)、平均减寿年数(AYLL)、标化潜在减寿年数(SPYLL)以及标化潜在减寿率(SPYLLR)^[6]。

2 结果

2.1 基本情况 2002—2019年浦东新区居民肝癌死亡12 522例,年均粗死亡率为25.38/10万,标化死亡率为12.29/10万。2002—2019年浦东新区居民肝癌粗死亡率逐年下降(APC=-1.88%, $Z=-12.468$, $P<0.001$);浦东新区居民肝癌标化死亡率也呈下降趋势(APC=-4.71%, $Z=-10.601$, $P<0.001$,见表1)。

2.2 性别分布 2002—2019年浦东新区男性居民肝癌死亡8 822例,年均粗死亡率为35.80/10万,标化死亡率为18.60/10万;女性肝癌死亡3 700例,年均粗死亡率为

14.98/10万, 标化死亡率为6.13/10万, 浦东新区男性居民肝癌粗死亡率高于女性 ($Z=45.88, P<0.001$), 标化死亡率也高于女性居民 ($Z=-50.281, P<0.001$)。分性别趋势分析显示, 男性居民肝癌粗死亡率与标化死亡率均呈下降趋势 (粗死亡率: $APC=-2.02\%, Z=-10.601, P<0.001$; 标化死亡率: $APC=-4.73\%, Z=-23.159, P<0.001$), 女性居民肝癌粗死亡率与标化死亡率也呈现逐年下降的趋势 (粗死亡率: $APC=-1.51\%, Z=-7.102, P<0.001$; 标化死亡率: $APC=-4.69\%, Z=-16.424, P<0.001$, 见表1)。

2.3 年龄分布 2002—2019年浦东新区居民肝癌死亡年龄范围为0~101岁, 中位死亡年龄为66岁, 肝癌死亡中60岁以上老年人8 073例, 占64.47% (详见表2)。各年龄组人群粗死亡率趋势分析显示, 2002—2019年15~59岁浦东新区居民肝癌粗死亡率总体呈下降趋势 ($APC=-5.03\%, Z=-12.748, P<0.001$), 其中2002—2013年肝癌粗死亡率下降速度较慢 ($APC=-3.28\%, Z=-6.830, P<0.001$), 2013—2019年肝癌死亡率下降速度有所加快 ($APC=-9.06\%, Z=-7.773, P<0.001$); 2002—2019年60~79岁浦东新区居民肝癌粗死亡率稳步下降 ($APC=-4.61\%, Z=-13.179, P<0.001$); 2002—2019年80岁以上浦东新区居民肝癌死亡

率保持稳定 ($APC=-0.97\%, Z=-2.090, P=0.053$)。

2.4 减寿分析 2002—2019年浦东新区居民肝癌死亡PYLL为98 580年, PYLLR为2.00‰, AYLL为7.87年/人, SPYLL为61 767年, SPYLLR为1.25‰。

2002—2019年浦东新区居民肝癌死亡PYLLR总体均呈逐年下降趋势 ($APC=-6.11\%, Z=-18.523, P<0.001$), 其中2002—2011年下降速度较慢 ($APC=-4.25\%, Z=-6.536, P<0.001$), 2011—2019年下降速度有所加快 ($APC=-8.25\%, Z=-10.835, P<0.001$); 浦东新区居民肝癌死亡SPYLLR稳步下降 ($APC=-6.63\%, Z=-18.539, P<0.001$); 浦东新区居民肝癌死亡AYLL总体呈下降趋势 ($APC=-4.14\%, Z=-6.813, P<0.001$), 其中2002—2010年浦东新区居民肝癌死亡AYLL保持稳定 ($APC=0.24\%, Z=0.189, P=0.853$), 2010—2019年浦东新区居民肝癌死亡AYLL快速下降 ($APC=-7.70\%, Z=-7.559, P<0.001$)。

男性居民肝癌死亡PYLL为81 126年, PYLLR为3.29‰, AYLL为9.20年/人, SPYLL为50 225年, SPYLLR为2.04‰。2002—2019年浦东新区男性居民肝癌死亡PYLLR总体均呈逐年下降趋势 ($APC=-6.04\%, Z=-16.190, P<0.001$), 其中2002—2011年下降速度较慢 ($APC=-4.01\%, Z=-5.177$,

表1 2002—2019年上海市浦东新区居民肝癌死亡人数、粗死亡率、标化死亡率

Table 1 Annual deaths, crude mortality rate, age-standardized mortality rate of liver carcinoma among residents in Pudong New Area of Shanghai, 2002—2019

年份 (年)	合计			男性			女性		
	死亡人数	粗死亡率 (1/10万)	标化死亡率 (1/10万)	死亡人数	粗死亡率 (1/10万)	标化死亡率 (1/10万)	死亡人数	粗死亡率 (1/10万)	标化死亡率 (1/10万)
2002	710	29.59	19.47	505	42.12	29.17	205	17.08	10.30
2003	716	29.30	17.86	512	41.86	27.28	204	16.71	9.00
2004	711	28.54	16.06	508	40.69	24.01	203	16.33	8.32
2005	721	28.37	15.76	524	41.12	24.43	197	15.54	7.13
2006	729	28.20	15.60	522	40.29	23.89	207	16.06	7.46
2007	674	25.68	13.55	463	35.22	19.99	211	16.11	7.29
2008	667	25.02	12.87	466	34.95	19.08	201	15.09	6.84
2009	754	27.88	13.88	524	38.78	20.95	230	17.00	6.83
2010	729	26.60	13.10	510	37.28	19.83	219	15.96	6.50
2011	733	26.45	12.66	533	38.56	19.32	200	14.40	6.22
2012	703	25.12	11.37	496	35.55	17.23	207	14.75	5.70
2013	681	24.11	10.84	481	34.15	16.59	200	14.12	5.18
2014	669	23.38	10.23	480	33.64	15.72	189	13.18	4.85
2015	682	23.50	10.40	460	31.79	15.07	222	15.26	5.72
2016	657	22.36	9.29	456	31.12	13.92	201	13.65	4.78
2017	685	23.02	9.17	476	32.09	13.69	209	14.01	4.86
2018	652	21.63	8.36	450	29.97	12.64	202	13.36	4.23
2019	649	21.22	7.98	456	29.95	12.21	193	12.57	3.87
合计	12 522	25.38	12.29	8822	35.80	18.60	3700	14.98	6.13
APC (%)		-1.88	-4.71		-2.02	-4.73		-1.51	-4.69
Z值		-12.468	-25.633		-10.601	-23.159		-7.102	-16.424
P值		<0.001	<0.001		<0.001	<0.001		<0.001	<0.001

注: APC= 全均变化百分比

$P<0.001$), 2011—2019 年期间下降速度有所加快 ($APC=-8.39\%$, $Z=-9.271$, $P<0.001$); 浦东新区男性居民肝癌死亡 SPYLLR 稳步下降 ($APC=-6.57\%$, $Z=-16.681$, $P<0.001$); 浦东新区男性居民肝癌死亡 AYLL 总体呈下降趋势 ($APC=-5.02\%$, $Z=-8.841$, $P<0.001$), 其中 2002—2010 年浦东新区男性居民肝癌死亡 AYLL 保持稳定 ($APC=-1.44\%$, $Z=-1.013$, $P=0.329$), 2010—2019 年浦东新区男性居民肝癌死亡 AYLL 快速下降 ($APC=-7.95\%$, $Z=-6.936$, $P<0.001$)。

女性居民肝癌死亡 PYLL 为 17 454 年, PYLLR 为 0.71‰, AYLL 为 4.72 年/人, SPYLL 为 10 942 年, SPYLLR 为 0.44‰。2002—2019 年浦东新区女性居民肝癌死亡 PYLL 与 PYLLR 均呈稳定下降的状态 (PYLLR: $APC=-6.29\%$, $Z=-13.430$, $P<0.001$; SPYLLR: $APC=-6.50\%$, $Z=-8.142$, $P<0.001$); 浦东新区女性居民肝癌死亡 AYLL 总体呈下降趋势 ($APC=-2.80\%$, $Z=-4.096$, $P<0.001$), 其中 2002—2009 年女性居民肝癌死亡 AYLL 保持稳定 ($APC=3.20\%$, $Z=-1.802$, $P=0.095$), 2009—2019 年稳步下降 ($APC=-6.24\%$, $Z=-6.324$, $P<0.001$)。浦东新区男性居民肝癌死亡 PYLL、PYLLR、AYLL、SPYLL 及 SPYLLR 均大于女性 (见表 3)。

3 讨论

本研究结果显示, 2002—2019 年浦东新区居民肝癌粗死亡率为 25.38/10 万, 标化死亡率为 12.29/10 万, 浦东新区居民肝癌粗死亡率与标化死亡率均低于邻近浙江省的同期水平, 且 2018 年标化死亡率显著低于全国平均水平^[7-8]。肝癌死亡是居于浦东新区居民恶性肿瘤死亡原因的第四位, 与 2018 年全

国的情况相同, 与辽宁省营口市的情况存在明显差异, 2013—2018 年肝癌是营口地区居民的第二位肿瘤死亡原因^[8-9]。2002—2019 年浦东新区居民肝癌粗死亡率与标化死亡率均呈逐年下降的趋势, 与全国的变化趋势存在差异, 全国肝癌粗死亡率呈上升趋势, 标化死亡率逐年下降, 浦东新区居民肝癌标化死亡率下降速度快于全国^[10]。上述结果说明目前浦东新区居民受肝癌死亡状况正在逐渐好转, 且总体情况好于全国, 其原因可能与以下 4 点有关: 第一, 免疫规划的深入开展, 乙肝疫苗在人群中的广泛接种, 有效降低了人群中乙肝的发病率与病毒的携带率^[11-12]; 第二, 食品工业的发展, 尤其是近年来对于粮油制品中真菌毒素的限量与减控工作, 减少了人群黄曲霉素的暴露^[13]; 第三, 浦东新区社区全科医生团队不断充实, 家庭医生覆盖面持续扩大, 对居民药物滥用起到了抑制作用, 降低了人群发生药物性肝损伤的风险^[14-15]; 第四, 浦东新区城市化进程不断加快, 研究表明, 我国城区居民肝癌死亡率显著低于农村居民^[10]。

本研究性别分布结果显示, 2002—2019 年浦东新区男性与女性居民肝癌粗死亡率与标化死亡率均呈下降趋势, 且男性肝癌粗死亡率与标化死亡率的下降速度均高于女性, 与邻近的江苏省苏州市的报道一致, 与全国的变化特点存在差异^[10, 16]。上述结果提示肝癌对浦东新区男性与女性居民的危害均有所下降, 但现有的防控策略对于男性人群肝癌危害改善效果更为显著。目前, 浦东新区男性居民肝癌粗死亡率与标化死亡率均高于女性, 研究表明饮酒、吸烟等慢性病危险因素与肝癌发病致死存在关联^[17]。一项关于上海地区的调

表 2 2002—2019 年上海市浦东新区居民肝癌粗死亡率年龄构成
Table 2 Age-specific liver carcinoma mortality in residents in Pudong New Area of Shanghai, 2002—2019

年龄 (岁)	合计			男性			女性		
	死亡人数	死亡率 (1/10 万)	构成比 (%)	死亡人数	死亡率 (1/10 万)	构成比 (%)	死亡人数	死亡率 (1/10 万)	构成比 (%)
0~	5	0.28	0.04	4	0.44	0.05	1	0.12	0.03
5~	2	0.12	0.02	1	0.12	0.01	1	0.12	0.03
10~	2	0.12	0.02	1	0.12	0.01	1	0.12	0.03
15~	4	0.19	0.03	2	0.19	0.02	2	0.19	0.05
20~	9	0.32	0.07	6	0.42	0.07	3	0.21	0.08
25~	26	0.75	0.21	20	1.14	0.23	6	0.35	0.16
30~	67	1.80	0.54	53	2.78	0.60	14	0.77	0.38
35~	172	4.60	1.37	151	7.95	1.71	21	1.14	0.57
40~	444	11.85	3.55	380	19.93	4.31	64	3.48	1.73
45~	952	22.82	7.60	814	38.29	9.23	138	6.75	3.73
50~	1 252	28.03	10.00	1037	45.60	11.75	215	9.80	5.81
55~	1 514	35.18	12.09	1218	56.55	13.81	296	13.77	8.00
60~	1 448	40.13	11.56	1115	61.76	12.64	333	18.47	9.00
65~	1 449	55.13	11.57	1059	80.74	12.00	390	29.62	10.54
70~	1 342	68.71	10.72	883	93.68	10.01	459	45.42	12.41
75~	1 479	97.97	11.81	864	126.36	9.79	615	74.47	16.62
80~	1 306	119.30	10.43	729	161.55	8.26	577	89.67	15.59
85~	1 049	129.24	8.38	485	173.58	5.50	564	105.97	15.24
合计	12 522	25.38	100.00	8822	35.80	100.00	3700	14.98	100.00

表3 2002—2019年上海市浦东新区居民肝癌死亡PYLLR、SPYLLR、AYLL情况

Table 3 The PYLL rate, age-standardized PYLL rate, average PYLL of liver carcinoma among residents in Pudong New Area of Shanghai, 2002—2019

年份 (年)	合计			男性			女性		
	PYLLR (年)	SPYLLR (年)	AYLL (年/人)	PYLLR (年)	SPYLLR (年)	AYLL (年/人)	PYLLR (年)	SPYLLR (年)	AYLL (年/人)
2002	3.09	2.32	3.65	4.95	3.54	5.29	1.24	1.06	1.63
2003	2.77	1.88	3.18	4.52	3.03	4.61	1.01	0.69	1.34
2004	2.81	1.76	3.91	4.61	2.81	5.65	0.99	0.68	1.61
2005	2.77	1.86	3.59	4.69	3.11	4.96	0.85	0.54	1.42
2006	2.78	1.75	4.28	4.64	2.88	5.73	0.91	0.57	1.86
2007	2.25	1.37	3.34	3.61	2.18	4.36	0.89	0.52	1.72
2008	2.34	1.44	3.40	3.70	2.21	4.33	0.98	0.65	1.88
2009	2.31	1.40	3.85	3.82	2.31	5.00	0.79	0.45	1.83
2010	2.15	1.38	3.84	3.66	2.34	5.08	0.64	0.38	1.62
2011	2.07	1.25	3.41	3.40	1.96	4.25	0.74	0.52	1.80
2012	1.79	1.13	2.78	2.95	1.75	3.42	0.64	0.48	1.50
2013	1.76	1.07	3.14	2.99	1.82	4.15	0.53	0.29	1.32
2014	1.55	0.93	2.51	2.61	1.56	3.18	0.49	0.29	1.18
2015	1.61	1.09	2.38	2.66	1.72	3.00	0.57	0.46	1.23
2016	1.34	0.84	2.26	2.18	1.37	2.83	0.50	0.30	1.22
2017	1.25	0.74	2.10	2.00	1.18	2.58	0.51	0.30	1.22
2018	1.08	0.71	1.94	1.81	1.12	2.45	0.36	0.30	0.95
2019	1.03	0.61	1.84	1.70	0.99	2.25	0.36	0.23	0.99
合计	2.00	1.25	3.08	3.29	2.04	4.02	0.71	0.44	1.47
APC (%)	-6.11	-6.63	-4.14	-6.04	-6.57	-5.02	-6.29	-6.50	-2.80
Z 值	-18.523	-18.539	-6.813	-16.190	-16.681	-8.842	-13.430	-8.142	-4.096
P 值	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注: PYLLR= 潜在减寿率, AYLL= 平均减寿年数, SPYLLR= 标化潜在减寿率

查显示, 男性居民吸烟、饮酒所占比例明显高于女性^[18]。浦东新区应继续将男性居民列为肝癌的重点防治对象, 加强男性行为因素的干预, 减少肝癌对该人群的危害。

本研究年龄分布结果显示, 浦东新区居民肝癌死亡以老年人为主, 60岁以上居民占64.47%, 高于山东省青岛市同时期46.10%的水准^[19], 其原因可能与浦东新区医疗卫生资源较丰富, 肝癌患者发病后可以获得相对较长的生存期有关。不同年龄人群肝癌死亡率趋势分析显示, 浦东新区15~59岁劳动力人口与60~79岁低龄老年人口肝癌粗死亡率逐年下降, 其中劳动力人口肝癌粗死亡率在2013年后呈加速下降的趋势, 提示目前肝癌防控策略在劳动力人群与低龄老年人中取得了良好的效果, 同时随着医疗手段的不断改进以及城市化的推进, 浦东新区肝癌患者的生存时间得到了延长^[20]。80岁以上高龄老年人肝癌粗死亡率保持稳定, 其原因可能与浦东新区居民人均期望寿命的不断延长, 导致的老龄化程度进一步加深有关^[5]。根据浦东新区公安局提供的数据, 2018年起浦东新区65岁以上老年人口占比已超过20%, 达到超老龄社会的标准。高龄老年人肝癌的发病率与死亡率均高于其他年龄组人群, 浦东新区未来肝癌防控工作仍面临较大压力, 应加强高龄肝癌患者的临终关怀与支持治疗工作, 改善高龄肝癌患者的生存状态。

相较于死亡率, PYLL在考虑了死亡人数的前提下, 进一步将死亡所导致的寿命损失纳入考量, 分析了早亡对于人群健康的危害。肝癌减寿分析结果显示, 浦东新区男性居民肝癌的PYLL、PYLLR、AYLL、SPYLL、SPYLLR均大于女性, 提示肝癌对于浦东新区男性居民造成了更多的寿命损失, 男性居民受到肝癌的健康危害更为严重。减寿率趋势分析结果显示, 浦东新区全人群、男性居民与女性居民的PYLLR、SPYLLR呈下降趋势, 说明目前肝癌死亡所导致的浦东新区居民寿命损失正在减少, 肝癌对居民健康危害状况正在得到改善。AYLL的下降, 提示居民肝癌死亡年龄有进一步高龄化的趋势。

综上所述, 浦东新区居民肝癌粗死亡率与标化死亡率均呈下降趋势, 但仍导致了严重的寿命损失, 肝癌对男性居民与高龄老年人的危害应引起进一步关注, 需进一步采取差异化的防控措施, 对于男性人群以改善行为危险因素为重点, 降低肝癌对该人群的危害, 对于高龄肝癌患者, 应注重临终关怀与支持治疗工作, 改善该人群的生存状态。

作者贡献: 陈亦晨负责论文的撰写并对全文内容负责; 李小攀负责数据分析与统计学处理; 曲晓滨、孙良红负责死因质控与编码汇总; 陈涵一、陈华负责数据收集整理; 周代负责对论文进行质量控制及审校; 肖绍坦负责最终审校。

本文无利益冲突。

参考文献

- [1] GBD 2017 Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national age-sex-specific mortality for 282 causes of death in 195 countries and territories, 1980—2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017 [J]. *Lancet*, 2018, 392(10159): 1736–1788. DOI: 10.1016/S0140-6736(18)32203-7.
- [2] GBD 2017 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990—2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017 [J]. *Lancet*, 2018, 392(10159): 1789–1858. DOI: 10.1016/S0140-6736(18)32279-7.
- [3] CHEN W Q, ZHENG R S, BAADE P D, et al. Cancer statistics in China, 2015 [J]. *CA: A Cancer J Clin*, 2016, 66(2): 115–132. DOI: 10.3322/caac.21338.
- [4] BRAY F, FERLAY J, SOERJOMATARAM I, et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries [J]. *CA Cancer J Clin*, 2018, 68(6): 394–424. DOI: 10.3322/caac.21492.
- [5] CHEN H Y, HAO L P, YANG C, et al. Understanding the rapid increase in life expectancy in Shanghai, China: a population-based retrospective analysis [J]. *BMC Public Heal*, 2018, 18: 256. DOI: 10.1186/s12889-018-5112-7.
- [6] SILVERSMIT G, VAES E, VAN EYCKEN L. Estimation of population-based cancer-specific potential years of life lost in Belgium [J]. *Eur J Cancer Prev*, 2017, 26: S157–S163. DOI: 10.1097/cej.0000000000000385.
- [7] 沈飞琼, 杨金华, 李其龙, 等. 2010—2014年浙江省肿瘤登记地区肝癌发病与死亡分析 [J]. *中国肿瘤*, 2019, 28(10): 764–768. DOI: 10.11735/j.issn.1004-0242.2019.10.A008.
SHEN F Q, YANG J H, LI Q L, et al. Incidence and mortality of liver cancer in Zhejiang cancer registration areas from 2010 to 2014 [J]. *China Cancer*, 2019, 28(10): 764–768. DOI: 10.11735/j.issn.1004-0242.2019.10.A008.
- [8] FENG R M, ZONG Y N, CAO S M, et al. Current cancer situation in China: good or bad news from the 2018 Global Cancer Statistics? [J]. *Cancer Commun*, 2019, 39(1): 22. DOI: 10.1186/s40880-019-0368-6.
- [9] 陈丽莉, 程晓萍, 白明宇, 等. 2013—2018年营口市城市户籍居民恶性肿瘤死因分析 [J]. *中国全科医学*, 2020, 23(27): 3427–3432. DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2020.00.375.
CHEN L L, CHENG X P, BAI M Y, et al. Causes of Cancer Death in Urban Residents of Yingkou from 2013 to 2018 [J]. *Chinese General Practice*, 2020, 23(27): 3427–3432. DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2020.00.375.
- [10] WANG F, MUBARIK S, ZHANG Y, et al. Long-term trends of liver cancer incidence and mortality in China 1990—2017: a joinpoint and age-period-cohort analysis [J]. *Int J Environ Res Public Heal*, 2019, 16(16): 2878. DOI: 10.3390/ijerph16162878.
- [11] LIU Z, YANG Q, SHI O, et al. The epidemiology of hepatitis B and hepatitis C infections in China from 2004 to 2014: an observational population-based study [J]. *J Viral Hepat*, 2018, 25(12): 1543–1554. DOI: 10.1111/jvh.12938.
- [12] WANG S, SMITH H, PENG Z, et al. Increasing coverage of hepatitis B vaccination in china: a systematic review of interventions and implementation experiences [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2016, 95(19): e3693. DOI: 10.1097/MD.00000000000003693.
- [13] 翟晨, 穆蕾, 杨悠悠. 中国及欧盟粮油食品真菌毒素限量及减控措施对比 [J]. *现代食品科技*, 2020, 36(3): 302–309. DOI: 10.13982/j.mfst.1673-9078.2020.3.040.
ZHAI C, MU L, YANG Y Y. Comparison of mycotoxins limit standards and control measures of grain and oil foods between China and European union: a review [J]. *Modern Food Science and Technology*, 2020, 36(3): 302–309. DOI: 10.13982/j.mfst.1673-9078.2020.3.040.
- [14] 刘帅, 蔡前芳, 顾卫英, 等. 家庭医生责任制模式下开展防止抗生素滥用健康教育的 SWOT 分析 [J]. *中国健康教育*, 2015, 31(10): 1005–1007. DOI: 10.16168/j.cnki.issn.1002-9982.2015.10.027.
- [15] 舒之群, 荆丽梅, 李明, 等. 上海市浦东新区规范化培训全科医生队伍现状及能力分析 [J]. *中国全科医学*, 2018, 21(28): 3508–3512. DOI: 10.3969/j.issn.1007-9572.2018.00.042.
SHU Z Q, JING L M, LI M, et al. Demographic and professional analysis of the general practitioner workforce receiving “5+3” model of standardized training in Shanghai’s Pudong new area [J]. *Chinese General Practice*, 2018, 21(28): 3508–3512. DOI: 10.3969/j.issn.1007-9572.2018.00.042.
- [16] 王临池, 胡一河, 黄春妍, 等. 2006—2015年江苏省苏州市肝癌流行趋势与空间分布研究 [J]. *中国肿瘤*, 2020, 29(7): 481–485. DOI: 10.11735/j.issn.1004-0242.2020.07.A001.
WANG L C, HU Y H, HUANG C Y, et al. Spatial epidemiological and trend analysis of liver cancer in Suzhou, 2006—2015 [J]. *China Cancer*, 2020, 29(7): 481–485. DOI: 10.11735/j.issn.1004-0242.2020.07.A001.
- [17] BAECKER A, LIU X, LA VECCHIA C, et al. Worldwide incidence of hepatocellular carcinoma cases attributable to major risk factors [J]. *Eur J Cancer Prev*, 2018, 27(3): 205–212. DOI: 10.1097/cej.0000000000000428.
- [18] 徐继英, 李新建, 姚海宏, 等. 上海市成年人慢性病相关危险因素行为特征研究 [J]. *中华预防医学杂志*, 2013, 47(9): 821–825. DOI: 10.3760/ema.j.issn.0253-9624.2013.09.011.
- [19] 曹艳, 王艳. 基于死因监测青岛市居民 2008—2012 年原发性肝癌死亡分析 [J]. *中华肿瘤防治杂志*, 2017, 24(9): 579–583. DOI: 10.16073/j.cnki.cjcp.2017.09.001.
CAO Y, WANG Y. Mortality analysis of primary liver cancer in Qingdao City residents during 2008—2012 based on the cause of death [J]. *Chinese Journal of Cancer Prevention and Treatment*, 2017, 24(9): 579–583. DOI: 10.16073/j.cnki.cjcp.2017.09.001.
- [20] 杨黎明, 李小攀, 杨琛, 等. 2002—2011 年上海市浦东新区居民原发性肝癌发病及生存情况分析 [J]. *中华流行病学杂志*, 2012, 33(10): 1016–1020.

(收稿日期: 2020-07-28; 修回日期: 2020-11-17)

(本文编辑: 毛亚敏)

· 大数据与人群健康研究 ·

基于 2011—2017 年镇江市慢性病监测数据的 年龄别人群空腹血糖受损情况及 其相关危险因素流行趋势分析



扫描二维码查看
原文 + 培训视频

古孝勇, 姜方平, 王宏宇*, 徐璐, 何佳佳

【摘要】 背景 现有研究主要集中于糖尿病相关指标流行率, 对防治效果的评价和患病率的时间变化趋势分析不足, 且关于不同年龄段居民空腹血糖受损 (IFG) 情况及其相关危险因素流行趋势的研究报道较少。**目的** 基于 2011—2017 年镇江市慢性病监测数据分析不同年龄段人群 IFG 情况及其时间变化趋势、相关危险因素流行趋势。**方法** 本研究实施时间为 2011 年 6 月—2017 年 12 月。回顾性分析 2011—2017 年镇江市历年慢性病及其危险因素监测数据, 该监测主要通过问卷调查、体格检查与实验室检查相结合的方式开展。分析不同年龄段居民 IFG 率、标化 IFG 率时间变化趋势及 IFG 相关危险因素流行趋势。**结果** 共发放调查问卷 29 400 份, 回收有效问卷 28 408 份, 有效回收率为 96.63%; 共 130 名居民被置换, 置换率为 0.46%; 2011—2017 年分别抽取到 3 953、3 482、4 259、4 270、4 203、4 039、4 202 名居民。2011—2017 年 45~59 岁男性居民 IFG 率呈下降趋势 [年度变化百分比 (APC) = -6.92, 95%CI (-12.50, -1.00), $P < 0.05$]; 2014—2017 年 ≥ 60 岁男性居民 IFG 率亦呈下降趋势 [APC = -15.71, 95%CI (-26.50, -3.30), $P < 0.05$]。2011—2017 年所有居民总体标化 IFG 率呈下降趋势 [APC = -3.18, 95%CI (-5.90, -0.40), $P < 0.05$], 男性居民总体标化 IFG 率亦呈下降趋势 [APC = -5.26, 95%CI (-9.50, -0.80), $P < 0.05$]; 2014—2017 年 ≥ 60 岁男性居民标化 IFG 率呈下降趋势 [APC = -16.23, 95%CI (-28.20, -2.30), $P < 0.05$]。2011—2017 年所有居民吸烟、被动吸烟、蔬菜摄入频次 ≥ 4 d/周流行率变化趋势均无统计学意义 ($P > 0.05$); 饮酒、早餐摄入频次 ≥ 5 d/周、水果摄入频次 ≥ 4 d/周、睡眠质量好及很好、近 1 年内体重质量基本不变、超重、血压 $< 130/85$ mm Hg 流行率呈上升趋势 ($P < 0.05$), 静态行为时间 < 4 h/d、肥胖、中心性肥胖流行率呈下降趋势 ($P < 0.05$)。不同年龄段居民 IFG 相关危险因素流行率呈现不同变化趋势。**结论** 2011—2017 年镇江市居民 IFG 及其相关危险因素流行趋势均得到了一定控制, 尤其是在 2014—2017 年 ≥ 60 岁的男性居民中, 社区 IFG 相关干预工作初显成效, 今后应注意加大对中青年人群的干预力度, 并根据年龄别 IFG 率时间变化趋势及相关危险因素流行趋势适时调整工作重点。

【关键词】 糖尿病; 血糖; 空腹血糖受损; 时间趋势分析; 危险因素; 年龄组; 社区参与研究

【中图分类号】 R 587.1 **【文献标识码】** A DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2021.00.083

古孝勇, 姜方平, 王宏宇, 等. 基于 2011—2017 年镇江市慢性病监测数据的年龄别人群空腹血糖受损情况及其相关危险因素流行趋势分析 [J]. 中国全科医学, 2021, 24 (12): 1523-1533. [www.chinagp.net]

GU X Y, JIANG F P, WANG H Y, et al. Age-specific prevalence and risk factors of impaired fasting glucose: an analysis based on chronic disease surveillance data in Zhenjiang City from 2011 to 2017 [J]. Chinese General Practice, 2021, 24 (12): 1523-1533.

Age-specific Prevalence and Risk Factors of Impaired Fasting Glucose: an Analysis Based on Chronic Disease Surveillance Data in Zhenjiang City from 2011 to 2017 GU Xiaoyong, JIANG Fangping, WANG Hongyu*, XU Lu, HE Jiajia

Zhenjiang Center for Disease Control and Prevention, Zhenjiang 212000, China

*Corresponding author: WANG Hongyu, Associate chief physician, E-mail: 25633975@qq.com

【Abstract】 Background Available studies mainly focus on the epidemiological indicators of diabetes, but inadequately evaluate the prevention and treatment effect for diabetes as well as its prevalence using a time-trend analysis. Moreover, there is few studies about age-specific prevalence and risk factors of impaired fasting glucose (IFG). **Objective** To analyze age-specific prevalence and risk factors of IFG and the development trend in Zhenjiang City from 2011 to 2017 using the chronic disease surveillance data. **Methods** This study was conducted from June 2011 to December 2017. We retrospectively

212000 江苏省镇江市疾病预防控制中心

*通信作者: 王宏宇, 副主任医师, E-mail: 25633975@qq.com

本文数字出版日期: 2021-01-15

analyzed the chronic disease surveillance data from 2011 to 2017 of Zhenjiang City, which were obtained via questionnaire survey, physical examination and laboratory examination. Age-specific and standardized prevalence as well as risk factors of IFG and their trend during the period were analyzed. **Results** A total of 29 400 testees to the questionnaire were extracted, and 130 of them (0.46%) were excluded, other 28 408 cases (96.63%) were finally enrolled, including 3 953, 3 482, 4 259, 4 270, 4 203, 4 039, and 4 202 cases for 2011, 2012, 2013, 2014, 2015, 2016, and 2017, respectively. The prevalence of IFG showed a downward trend in male residents aged 45–59 from 2011 to 2017 [annual percent change (APC) = -6.92, 95%CI (-12.50, -1.00), $P < 0.05$], as well as in male residents aged 60 or over from 2014 to 2017 [APC = -15.71, 95%CI (-26.50, -3.30), $P < 0.05$]. The overall standardized prevalence of IFG showed a downward trend in all of the residents [APC = -3.18, 95%CI (-5.90, -0.40), $P < 0.05$], as well as in all of the male residents [APC = -5.26, 95%CI (-9.50, -0.80), $P < 0.05$]. The standardized prevalence of IFG also showed a downward trend in male residents aged 60 or over from 2014 to 2017 [APC = -16.23, 95%CI (-28.20, -2.30), $P < 0.05$]. During 2011 to 2017, there were no significant differences in prevalence rates of smoking and passive smoking, as well as vegetable intake frequency at least 4 days per week ($P > 0.05$). The prevalence rates of drinking, good and very good sleep quality, basically unchanged body weight within the year prior to the survey, overweight, systolic blood pressure less than 130 mm Hg, and diastolic blood pressure less than 85 mm Hg, having breakfast at least 5 days per week, having fruits at least 4 days per week showed an upward trend ($P < 0.05$), while those of time spending in specific sedentary behaviors less than 4 hours per day, obesity and central obesity showed a downward trend ($P < 0.05$). The prevalence rate of IFG related risk factors showed significant differences in different age groups. **Conclusion** The prevalence and risk factors of IFG were partly under control in Zhenjiang City from 2011 to 2017, especially in male residents aged 60 or over, indicating that the community interventions for IFG have obtained initial achievements. In the delivery of related interventions further, priority should be given to young and middle-aged people, and the interventions should be changed timely by age group, IFG prevalence and risk factors at a point of time.

【Key words】 Diabetes mellitus; Blood glucose; Impaired fasting blood glucose; Time-trend analysis; Risk factors; Age groups; Community-based participatory research

近年来,糖尿病流行态势日趋严峻,已成为影响我国居民健康的重大公共卫生问题之一^[1]。糖尿病的发病是一个复杂而长期的过程,性别、年龄、超重、肥胖^[2]及吸烟、饮酒、静态行为等不健康的生活方式均会对血糖产生影响^[3]。正常人在罹患糖尿病之前会经历较长时间的空腹血糖受损(impaired fasting glucose, IFG)状态,有研究表明,40~79岁人群IFG比例接近6%^[2]。现有研究主要集中于糖尿病相关指标流行率,对防治效果的评价和患病率的时间变化趋势分析不足,本研究基于2011—2017年镇江市慢性病监测数据分析了不同年龄段人群IFG情况及其时间变化趋势,兼顾其相关危险因素流行趋势,以期对糖尿病的一级预防策略制定及措施调整提供参考。

1 对象与方法

1.1 调查对象 本研究实施时间为2011年6月—2017年12月。汇总2011—2017年镇江市历年慢性病及其危险因素监测数据,该监测按照《中国慢性病及其危险因素监测总体方案》中的抽样要求^[4]、每年采用分层随机整群抽样方法从镇江市每个辖区(共7个辖区)随机抽取3个乡镇/街道,每个乡镇/街道随机抽取4个村/居委会,每个村/居委会随机抽取50户家庭,再以KISH表法确定每户家庭中1名符合条件的居民参与调查,即在本调查前12个月在镇江市居住满6个月的18岁及以上中国籍居民。

1.2 调查方法 通过问卷调查、体格检查与实验室检查相结合的方式开展调查,调查问卷、体格检查方法、血样采集及检测方法均按照《中国慢性病及其危险因素监测总体方案》

本研究背景:

目前,糖尿病的一级预防工作已受到重视,但关于其防治效果的评价多局限于糖尿病前期及糖尿病,不同年龄段人群空腹血糖受损(IFG)情况及其相关危险因素流行趋势鲜有报道。

本研究创新性及价值:

本研究基于2011—2017年镇江市慢性病监测数据分析了不同年龄段居民IFG情况及相关危险因素流行趋势,证实镇江市IFG及相关危险因素流行趋势均得到了一定控制,尤其是在2014—2017年≥60岁的男性居民中,今后应注意根据年龄别IFG率时间变化趋势及其相关危险因素流行趋势适时调整工作重点。

本研究局限性:

本研究数据来源于2011—2017年镇江市慢性病监测数据,属横断面研究,尽管抽样方法一致、样本构成无明显差异,但仍存在样本代表性及结论外推性问题,且IFG相关危险因素分析存在回忆偏倚。

中的要求执行^[4]。调查问卷主要包含性别、年龄、吸烟情况、饮酒情况、吃早餐情况、水果及蔬菜摄入情况、静态行为、睡眠质量等;体格检查主要包含身高、体质量、腰围、血压等;实验室检查主要为空腹血糖。

1.3 相关标准/定义 IFG的判定标准:自报无糖尿病病史且 $6.1 \text{ mmol/L} \leq \text{空腹血糖} < 7.0 \text{ mmol/L}$,口服葡萄糖耐量试

验 (oral glucose tolerance test, OGTT) 2 h 血糖 <7.8 mmol/L; 血压分级标准参照《中国高血压防治指南 2010》^[5]; 中心性肥胖的判定标准: 男性腰围 ≥ 90 cm, 女性腰围 ≥ 85 cm^[4]; 体质指数 (BMI) <18.5 kg/m² 为体质量偏轻, 18.5 kg/m² $\leq$ BMI <24.0 kg/m² 为正常体质量, 24.0 kg/m² $\leq$ BMI <28.0 kg/m² 为超重, BMI ≥ 28.0 kg/m² 为肥胖^[3]; 中心性肥胖指男性腰围 ≥ 85 cm, 女性腰围 ≥ 80 cm; 吸烟指连续或累计吸烟时间 >6 个月, 且在本调查前 1 个月仍有吸烟行为^[4]; 被动吸烟指 1 d 内吸入别人吸烟产生的烟雾时间累计 >15 min^[4]; 饮酒指近 1 年内喝过至少 25 ml 高度白酒或 50 ml 低度白酒或 1 易拉罐啤酒或 75 ml 黄酒或 150 ml 葡萄酒^[4]; 静态行为指坐、靠或躺, 涉及工作、学习、阅读、看电视、用电脑、做手工活、休息等行为^[4]; 睡眠质量主要以被调查者对自己睡眠情况的主观评价为主^[4]。

1.4 调查方法及质量控制 按照《中国慢性病及其危险因素监测总体方案》中的要求, 采取分级培训方式培训项目管理人员及调查员, 所有人员经考核合格后方可开展工作, 其中市、市辖区疾控中心人员为项目管理人员, 抽样乡镇卫生院/社区卫生服务中心医务人员为调查员。调查采取入户调查和集中调查相结合的方式, 考虑到失访问题, 本调查将各调查点的样本量增加 10%, 最终每年每个辖区各抽取了 600 名调查对象。此外, 对于需要置换的调查对象按照就近置换原则选取同村/居委会未被抽中的居民户进行置换, 要求置换家庭的人员结构与原家庭相似, 且置换率控制在 10% 以内; 分别于调查前、中、后期从各调查点抽取 10% 调查问卷进行完整性和逻辑性复核, 以确保调查质量。在调查对象知情并同意参与调查的基础上, 以调查问卷完整性 $>95\%$ 、重要项目无数据缺失、调查问卷各项目之间逻辑校验合格率达 100% 为有效问卷。

1.5 统计学方法 采用 EpiData 3.1 软件进行数据录入、核查并导出至 EXCEL 2010, 进行逻辑性校验及赋值转换后导入 SPSS 20.0 统计学软件进行分析。逐年统计不同性别、年龄组居民 IFG 情况并计算 IFG 率、标化 IFG 率 (以 2000 年第五次全国人口普查数据作为标准人口)。IFG、标化 IFG 率的时间变化趋势分析采用线性模型 $[\ln(r) = \alpha + \beta x + c]$, 其中 r

代表 IFG 率或标化 IFG 率, x 表示年份, α 为常数项, β 为回归系数, c 为随机误差项; 根据线性模型中 β 值, 采用 Joinpoint 4.4 软件计算 IFG 率、标化 IFG 率的年度变化百分比 (annual percent change, APC), 即 $APC = 100 \times (e^{\beta} - 1)$ 。IFG 相关危险因素流行趋势分析采用趋势 χ^2 检验。双侧检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

2 结果

2.1 基本情况及 IFG 相关危险因素流行情况 共发放调查问卷 29 400 份, 回收有效问卷 28 408 份, 有效回收率为 96.63%; 共 130 名居民被置换, 置换率为 0.46%; 2011—2017 年分别抽取到 3 953、3 482、4 259、4 270、4 203、4 039、4 202 名居民, 其基本情况及相关危险因素流行情况详见表 1。

2.2 时间变化趋势分析

2.2.1 IFG 率

2.2.1.1 所有居民 2011—2017 年所有居民不同年龄段 IFG 率及总体 IFG 率的时间变化趋势均无统计学意义 ($P > 0.05$, 见表 2)。

2.2.1.2 男性居民 2011—2017 年 18~34 岁、35~44 岁男性居民 IFG 率及总体 IFG 率的时间变化趋势均无统计学意义 ($P > 0.05$), 而 45~59 岁男性居民 IFG 率呈下降趋势 [$APC = -6.92$, $95\%CI (-12.50, -1.00)$, $P < 0.05$]。2011—2013 年 ≥ 60 岁男性居民 IFG 率的时间变化趋势无统计学意义 ($P > 0.05$), 而 2014—2017 年 ≥ 60 岁男性居民 IFG 率呈下降趋势 [$APC = -15.71$, $95\%CI (-26.50, -3.30)$, $P < 0.05$, 见表 3]。

2.2.1.3 女性居民 2011—2017 年女性居民不同年龄段 IFG 率及总体 IFG 率的时间变化趋势均无统计学意义 ($P > 0.05$, 见表 4)。

2.2.2 标化 IFG 率

2.2.2.1 所有居民 2011—2017 年所有居民不同年龄段标化 IFG 率的时间变化趋势均无统计学意义 ($P > 0.05$), 而总体标化 IFG 率呈下降趋势 [$APC = -3.18$, $95\%CI (-5.90, -0.40)$, $P < 0.05$, 见表 5]。

2.2.2.2 男性居民 2011—2017 年 18~34 岁、35~44 岁、45~59 岁男性居民标化 IFG 率的时间变化趋势均无统计学意

表 2 2011—2017 年所有居民 IFG 率时间变化趋势分析及其 APC [n (%)]

Table 2 Time-trend analysis and annual percent change of prevalence of IFG in the participants from 2011 to 2017

年份	18~34 岁		35~44 岁		45~59 岁		≥ 60 岁		总体	
	例数	IFG	例数	IFG	例数	IFG	例数	IFG	例数	IFG
2011 年	687	16 (2.33)	700	41 (5.86)	1 388	123 (8.86)	1 178	116 (9.85)	3 953	296 (7.49)
2012 年	984	28 (2.85)	683	36 (5.27)	1 009	87 (8.62)	806	84 (10.55)	3 482	235 (6.75)
2013 年	1 105	15 (1.36)	996	46 (4.62)	1 254	92 (7.34)	904	101 (11.17)	4 259	254 (5.96)
2014 年	1 090	15 (1.38)	948	32 (3.38)	1 329	105 (7.90)	903	111 (12.29)	4 270	263 (6.16)
2015 年	1 070	12 (1.12)	941	35 (3.72)	1 269	98 (7.72)	923	92 (9.97)	4 203	237 (5.64)
2016 年	1 073	22 (2.05)	900	44 (4.89)	1 217	79 (6.49)	849	89 (10.48)	4 039	234 (5.79)
2017 年	1 060	16 (1.51)	916	36 (3.93)	1 275	97 (7.61)	951	90 (9.46)	4 202	239 (5.69)
P 值	0.20		0.10		0.10		0.70		0.20 ^a , 0.40 ^b	
APC	-7.39		-5.25		-3.34		-0.64		-10.22 (-27.10, 10.50) ^a	
(95%CI)	(-20.30, 7.60)		(-12.70, 2.80)		(-6.70, 0.20)		(-5.30, 4.20)		-1.60 (-8.00, 5.30) ^b	

注: IFG 率的时间变化趋势分别在 2011—2013 年、2014—2017 年呈现两种斜率, Joinpoint 4.4 软件自动将数据分段; ^a 为计算 2011—2013 年数据所得, ^b 为计算 2014—2017 年数据所得; APC= 年度变化百分比

表 1 2011—2017 年所有居民基本情况及 IFG 相关危险因素流行情况 [n (%)]
Table 1 Basic information and prevalence rates of IFG related risk factors from 2011 to 2017 in the participants

年份	例数	性别		年龄 (岁)				IFG		吸烟	
		男性	女性	18~34	35~44	45~59	≥ 60	是	否	是	否
2011 年	3 953	1 776 (44.93)	2 177 (55.07)	687 (17.38)	700 (17.71)	1 388 (35.11)	1 178 (29.80)	296 (7.49)	3 657 (92.51)	939 (23.75)	3 014 (76.25)
2012 年	3 482	1 679 (48.22)	1 803 (51.78)	984 (28.26)	683 (19.62)	1 009 (28.98)	806 (23.15)	235 (6.75)	3 247 (93.25)	958 (27.51)	2 524 (72.49)
2013 年	4 259	2 162 (50.76)	2 097 (49.24)	1 105 (25.95)	996 (23.39)	1 254 (29.44)	904 (21.23)	254 (5.96)	4 005 (94.04)	1 020 (23.95)	3 239 (76.05)
2014 年	4 270	2 160 (50.59)	2 110 (49.41)	1 090 (25.53)	948 (22.20)	1 329 (31.12)	903 (21.15)	263 (6.16)	4 007 (93.84)	1 108 (25.95)	3 162 (74.05)
2015 年	4 203	2 154 (51.25)	2 049 (48.75)	1 070 (25.46)	941 (22.39)	1 269 (30.19)	923 (21.96)	237 (5.64)	3 966 (94.36)	1 027 (24.43)	3 176 (75.57)
2016 年	4 039	1 971 (48.80)	2 068 (51.20)	1 073 (26.57)	900 (22.28)	1 217 (30.13)	849 (21.02)	234 (5.79)	3 805 (94.2)	1 012 (25.06)	3 027 (74.94)
2017 年	4 202	2 178 (51.83)	2 024 (48.17)	1 060 (25.23)	916 (21.80)	1 275 (30.34)	951 (22.63)	239 (5.69)	3 963 (94.31)	1 042 (24.80)	3 160 (75.20)

年份	被动吸烟		饮酒		早餐摄入频次 (d/周)				
	是	否	是	否	7	5~6	3~4	1~2	0
2011 年	2 419 (61.19)	1 534 (38.81)	974 (24.64)	2 979 (75.36)	3 634 (88.77)	122 (5.71)	104 (2.63)	48 (1.21)	45 (1.14)
2012 年	1 983 (56.95)	1 499 (43.05)	875 (25.13)	2 607 (74.87)	3 063 (86.56)	247 (7.80)	124 (3.56)	23 (0.66)	25 (0.72)
2013 年	2 548 (59.83)	1 711 (40.17)	1 006 (23.62)	3 253 (76.38)	3 830 (88.41)	254 (5.93)	109 (2.56)	33 (0.77)	33 (0.77)
2014 年	2 688 (62.95)	1 582 (37.05)	1 269 (29.72)	3 001 (70.28)	3 692 (86.46)	333 (7.8)	130 (3.04)	33 (0.77)	82 (1.92)
2015 年	2 552 (60.72)	1 651 (39.28)	1 182 (28.12)	3 021 (71.88)	3 731 (91.93)	240 (3.09)	163 (3.88)	36 (0.86)	33 (0.79)
2016 年	2 375 (58.80)	1 664 (41.20)	1 194 (29.56)	2 845 (70.44)	3 496 (87.97)	315 (7.09)	122 (3.02)	28 (0.69)	78 (1.93)
2017 年	2 556 (60.83)	1 646 (39.17)	1 073 (25.54)	3 129 (74.46)	3 715 (89.93)	249 (5.96)	165 (3.93)	34 (0.81)	39 (0.93)

年份	水果摄入频次 (d/周)				蔬菜摄入频次 (d/周)				静态行为 (h/d)			
	6~7	4~5	2~3	≤ 1	6~7	4~5	2~3	≤ 1	<4	4~6	7~9	≥ 10
2011 年	898 (22.72)	640 (16.19)	1 351 (34.18)	1 064 (26.92)	3 603 (91.15)	239 (6.05)	80 (2.02)	31 (0.78)	3 026 (76.55)	292 (7.39)	429 (10.85)	206 (5.21)
2012 年	809 (23.23)	570 (16.37)	1 206 (34.64)	897 (25.76)	3 165 (90.90)	217 (6.23)	73 (2.10)	27 (0.78)	2 633 (75.62)	266 (7.64)	392 (11.26)	191 (5.49)
2013 年	1 190 (27.94)	912 (21.41)	1 337 (31.39)	820 (19.25)	3 788 (88.94)	353 (8.29)	89 (2.09)	29 (0.68)	2 641 (62.01)	406 (9.53)	836 (19.63)	376 (8.83)
2014 年	884 (20.70)	947 (22.18)	1 664 (38.97)	775 (18.15)	3 764 (88.15)	345 (8.08)	145 (3.40)	16 (0.37)	2 082 (48.76)	281 (6.58)	966 (22.62)	941 (22.04)
2015 年	976 (23.22)	827 (19.68)	1 478 (35.17)	922 (21.94)	3 738 (88.94)	360 (8.57)	63 (1.50)	42 (1.00)	2 338 (55.63)	396 (9.42)	1 036 (24.65)	433 (10.30)
2016 年	781 (19.34)	767 (18.99)	1 538 (38.08)	953 (23.59)	3 608 (89.33)	305 (7.55)	103 (2.55)	23 (0.57)	1 558 (38.57)	554 (13.72)	1 279 (31.67)	648 (16.04)
2017 年	879 (20.92)	720 (17.13)	1 489 (35.44)	1 114 (26.51)	3 805 (90.55)	302 (7.19)	56 (1.33)	39 (0.93)	1 543 (36.72)	903 (21.49)	1 252 (29.80)	504 (11.99)

年份	睡眠质量					近 1 年内体质量变化		
	很好	好	一般	差	很差	增加 ≥ 2.5 kg	基本不变	减少 ≥ 2.5 kg
2011 年	615 (15.56)	2 304 (58.28)	884 (22.36)	133 (3.36)	17 (0.43)	211 (5.34)	3 492 (88.34)	250 (6.32)
2012 年	318 (9.13)	2 344 (67.32)	709 (20.36)	100 (2.87)	11 (0.32)	278 (7.98)	3 011 (86.47)	193 (5.54)
2013 年	870 (20.43)	2 425 (56.94)	855 (20.08)	102 (2.39)	7 (0.16)	216 (5.07)	3 891 (91.36)	152 (3.57)
2014 年	749 (17.54)	2 606 (61.03)	788 (18.45)	117 (2.74)	10 (0.23)	189 (4.43)	3 911 (91.59)	170 (3.98)
2015 年	900 (21.41)	2 210 (52.58)	943 (22.44)	135 (3.21)	15 (0.36)	188 (4.47)	3 838 (91.32)	177 (4.21)
2016 年	806 (19.96)	2 328 (57.64)	783 (19.39)	113 (2.80)	9 (0.22)	614 (15.20)	3 425 (84.80)	0
2017 年	790 (18.80)	2 345 (55.81)	934 (22.23)	118 (2.81)	15 (0.36)	564 (13.42)	3 638 (86.58)	0

年份	BMI				中心性肥胖		血压分级		
	体质量偏轻	正常体质量	超重	肥胖	是	否	<130/85 mm Hg	130~139/85~89 mm Hg	≥ 140/90 mm Hg
2011 年	219 (5.54)	2 100 (53.12)	1 229 (31.09)	405 (10.25)	1 269 (32.10)	2 684 (67.90)	2 212 (55.96)	666 (16.85)	1 075 (27.19)
2012 年	137 (3.93)	1 834 (52.67)	1 176 (33.77)	335 (9.62)	978 (28.09)	2 504 (71.91)	2 114 (60.71)	698 (20.05)	670 (19.24)
2013 年	138 (3.24)	2 394 (56.21)	1 359 (31.91)	368 (8.64)	982 (23.06)	3 277 (76.94)	2 577 (60.51)	996 (23.39)	686 (16.11)
2014 年	143 (3.35)	2 326 (54.47)	1 432 (33.54)	369 (8.64)	1 050 (24.59)	3 220 (75.41)	2 621 (61.38)	960 (22.48)	689 (16.14)
2015 年	177 (4.21)	2 219 (52.80)	1 410 (33.55)	397 (9.45)	1 089 (25.91)	3 114 (74.09)	2 674 (63.62)	963 (22.91)	566 (13.47)
2016 年	145 (3.59)	2 153 (53.31)	1 363 (33.75)	378 (9.36)	1 014 (25.11)	3 025 (74.89)	2 513 (62.22)	870 (21.54)	656 (16.24)
2017 年	109 (2.59)	2 243 (53.38)	1 465 (34.86)	385 (9.16)	930 (22.13)	3 272 (77.87)	2 638 (62.78)	1 016 (24.18)	548 (13.04)

注: IFG= 空腹血糖受损; 基本不变指体质量增加或减少 <2.5 kg; 1 mm Hg=0.133 kPa

义 ($P>0.05$), 而总体标化 IFG 率呈下降趋势 [APC=-5.26, 95%CI (-9.50, -0.80), $P<0.05$]。2011—2013 年 ≥ 60 岁男性居民标化 IFG 率的时间变化趋势无统计学意义 ($P>0.05$),

而 2014—2017 年 ≥ 60 岁男性居民标化 IFG 率呈下降趋势 [APC=-16.23, 95%CI (-28.20, -2.30), $P<0.05$, 见表 6]。

2.2.2.3 女性居民 2011—2017 年女性居民不同年龄段标

表 3 2011—2017 年男性居民 IFG 率的时间变化趋势及其 APC [n (%)]

Table 3 Time-trend analysis and annual percent change of prevalence of IFG in male participants from 2011 to 2017

年份	18~34 岁		35~44 岁		45~59 岁		≥ 60 岁		总体	
	例数	IFG	例数	IFG	例数	IFG	例数	IFG	例数	IFG
2011 年	321	8 (2.49)	318	20 (6.29)	596	57 (9.56)	541	59 (10.91)	1 776	144 (8.11)
2012 年	475	13 (2.95)	358	21 (5.59)	454	51 (11.23)	392	39 (9.95)	1 679	124 (7.39)
2013 年	573	6 (1.05)	513	31 (6.04)	624	48 (7.69)	452	47 (10.40)	2 162	132 (6.11)
2014 年	567	11 (1.94)	482	18 (3.73)	662	45 (6.80)	449	56 (12.47)	2 160	130 (6.02)
2015 年	539	7 (1.30)	475	15 (3.16)	662	50 (7.55)	478	35 (9.21)	2 154	116 (5.39)
2016 年	518	11 (2.12)	430	24 (5.58)	601	41 (6.82)	422	35 (8.29)	1 971	111 (5.63)
2017 年	539	12 (2.23)	471	23 (4.88)	667	46 (6.90)	501	35 (6.99)	2 178	116 (5.33)
P 值	0.60		0.40		<0.01		0.30 ^a , <0.01 ^b		0.10 ^c , 0.20 ^d	
APC (95%CI)	-3.46 (-18.20, 14.00)		-4.39 (-14.80, 7.30)		-6.92 (-12.50, -1.00)		3.58 (-8.00, 16.60) ^a , -15.71 (-26.50, -3.30) ^b		-13.55 (-33.20, 11.80) ^c , -3.72 (-11.60, 4.80)	

注: ≥ 60 岁男性居民 IFG 率的时间变化趋势分别在 2011—2013 年、2014—2017 年呈现两种斜率, 所有男性居民 IFG 率的时间变化趋势分别在 2011—2012 年、2013—2017 年呈现两种斜率, Joinpoint 4.4 软件自动将数据分段; ^a 为计算 2011—2013 年数据所得, ^b 为计算 2014—2017 年数据所得, ^c 为计算 2011—2012 年数据所得, ^d 为计算 2013—2017 年数据所得

表 4 2011—2017 年女性居民 IFG 率的时间变化趋势分析及其 APC [n (%)]

Table 4 Time-trend analysis and annual percent change of prevalence of IFG in female participants from 2011 to 2017

年份	18~34 岁		35~44 岁		45~59 岁		≥ 60 岁		总体	
	例数	IFG	例数	IFG	例数	IFG	例数	IFG	例数	IFG
2011 年	366	8 (2.19)	382	21 (5.50)	792	66 (8.33)	637	57 (8.95)	2 177	152 (6.98)
2012 年	509	15 (2.55)	325	15 (4.92)	555	36 (6.49)	414	45 (11.11)	1 803	111 (6.16)
2013 年	532	9 (1.69)	483	15 (3.11)	630	44 (6.98)	452	54 (11.95)	2 097	122 (5.82)
2014 年	523	4 (0.76)	466	14 (3.00)	667	60 (9.00)	454	55 (12.11)	2 110	133 (6.30)
2015 年	531	5 (0.94)	466	20 (4.29)	607	48 (7.91)	445	48 (10.79)	2 049	121 (5.91)
2016 年	555	11 (1.98)	470	20 (4.26)	616	38 (6.17)	427	54 (12.65)	2 068	123 (5.95)
2017 年	521	4 (0.77)	445	13 (2.92)	608	51 (8.39)	450	55 (12.22)	2 024	123 (6.08)
P 值	0.20		0.20		0.90		0.10		0.10	
APC (95%CI)	-11.54 (-27.80, 8.40)		-6.24 (-15.90, 4.60)		-0.09 (-7.00, 7.30)		4.14 (-0.30, 8.80)		-1.86 (-4.40, 0.80)	

表 5 2011—2017 年所有居民标化 IFG 率的时间变化趋势分析及其 APC [n (%)]

Table 5 Time-trend analysis and annual percent change of standardized prevalence of IFG in participants from 2011 to 2017

年份	18~34 岁		35~44 岁		45~59 岁		≥ 60 岁		总体	
	例数	标化 IFG	例数	标化 IFG	例数	标化 IFG	例数	标化 IFG	例数	标化 IFG
2011 年	687	16 (2.38)	700	41 (5.21)	1 388	123 (8.38)	1 178	116 (9.35)	3 953	296 (5.44)
2012 年	984	28 (2.75)	683	36 (5.03)	1 009	87 (8.37)	806	84 (10.48)	3 482	235 (5.71)
2013 年	1 105	15 (1.37)	996	46 (4.43)	1 254	92 (7.07)	904	101 (11.43)	4 259	254 (4.88)
2014 年	1 090	15 (1.45)	948	32 (3.10)	1 329	105 (7.60)	903	111 (12.08)	4 270	263 (4.84)
2015 年	1 070	12 (1.15)	941	35 (3.54)	1 269	98 (7.55)	923	92 (9.94)	4 203	237 (4.48)
2016 年	1 073	22 (2.05)	900	44 (4.67)	1 217	79 (6.29)	849	89 (10.59)	4 039	234 (4.90)
2017 年	1 060	16 (1.54)	916	36 (3.92)	1 275	97 (7.22)	951	90 (9.49)	4 202	239 (4.58)
P 值	0.29		0.30		0.10		0.20 ^a , 0.20 ^b		<0.01	
APC (95%CI)	-7.31 (-19.80, 7.20)		-4.08 (-11.90, 4.40)		-3.21 (-6.50, 0.10)		7.53 (-6.60, 23.80) ^a , -7.40 (-20.50, 7.90) ^b		-3.18 (-5.90, -0.40)	

注: ≥ 60 岁居民标化 IFG 率分别在 2011—2013 年、2014—2017 年呈现两种斜率, Joinpoint 4.4 软件自动将数据分段; ^a 为计算 2011—2013 年数据所得, ^b 为计算 2014—2017 年数据所得

化 IFG 率及总体标化 IFG 率的时间变化趋势均无统计学意义 ($P>0.05$, 见表 7)。

2.3 IFG 相关危险因素流行趋势分析

2.3.1 所有居民 2011—2017 年所有居民吸烟、被动吸烟、蔬菜摄入频次 ≥ 4 d/周流行率变化趋势均无统计学意义 ($P>0.05$)；饮酒、早餐摄入频次 ≥ 5 d/周、水果摄入频次 ≥ 4 d/周、睡眠质量好及很好、近 1 年内体质量基本不变、超重、血压 $<130/85$ mm Hg 流行率呈上升趋势 ($P<0.05$)，静态行为时间 <4 h/d、肥胖、中心性肥胖流行率呈下降趋势 ($P<0.05$, 见表 8)。

2.3.2 18~34 岁居民 2011—2017 年 18~34 岁居民吸烟、饮酒、蔬菜摄入频次 ≥ 4 d/周、超重、肥胖、中心性肥胖流行率变化趋势无统计学意义 ($P>0.05$)；被动吸烟、早餐摄入频次 ≥ 5 d/周、水果摄入频次 ≥ 4 d/周、睡眠质量好及很好、近 1 年内体质量基本不变流行率呈上升趋势 ($P<0.05$)，静态行为时间 <4 h/d、血压 $<130/85$ mm Hg 流行率呈下降趋势 ($P<0.05$, 见表 9)。

2.3.3 35~44 岁居民 2011—2017 年 35~44 岁居民饮酒、早餐摄入频次 ≥ 5 d/周、蔬菜摄入频次 ≥ 4 d/周、超重、肥胖

流行率变化趋势无统计学意义 ($P>0.05$)；吸烟、静态行为时间 <4 h/d、中心性肥胖流行率呈下降趋势 ($P<0.05$)，被动吸烟、水果摄入频次 ≥ 4 d/周、睡眠质量好及很好、近 1 年内体质量基本不变、血压 $<130/85$ mm Hg 流行率呈上升趋势 ($P<0.05$, 见表 10)。

2.3.4 45~59 岁居民 2011—2017 年 45~59 岁居民被动吸烟、水果摄入频次 ≥ 4 d/周、蔬菜摄入频次 ≥ 4 d/周、睡眠质量好及很好流行率变化趋势无统计学意义 ($P>0.05$)；吸烟、饮酒、早餐摄入频次 ≥ 5 d/周、近 1 年内体质量基本不变、超重流行率呈上升趋势 ($P<0.05$)，静态行为时间 <4 h/d、肥胖、中心性肥胖、血压 $<130/85$ mm Hg 流行率呈下降趋势 ($P<0.05$, 见表 11)。

2.3.5 ≥ 60 岁居民 2011—2017 年 ≥ 60 岁居民吸烟、水果摄入频次 ≥ 4 d/周、蔬菜摄入频次 ≥ 4 d/周、睡眠质量好及很好流行率变化趋势无统计学意义 ($P>0.05$)；被动吸烟、静态行为时间 <4 h/d、肥胖、中心性肥胖、血压 $<130/85$ mm Hg 流行率呈下降趋势 ($P<0.05$)，饮酒、早餐摄入频次 ≥ 5 d/周、近 1 年内体质量基本不变、超重、流行率呈上升趋势 ($P<0.05$, 见表 12)。

表 6 2011—2017 年男性居民标化 IFG 率的时间变化趋势分析及其 APC [n (%)]

Table 6 Time-trend analysis and annual percent change of standardized prevalence of IFG in male participants from 2011 to 2017

年份	18~34 岁		35~44 岁		45~59 岁		≥ 60 岁		总体	
	例数	标化 IFG	例数	标化 IFG	例数	标化 IFG	例数	标化 IFG	例数	标化 IFG
2011 年	321	8 (2.70)	318	20 (5.82)	596	57 (8.48)	541	59 (10.54)	1 776	144 (5.88)
2012 年	475	13 (2.97)	358	21 (5.36)	454	51 (10.96)	392	39 (9.88)	1 679	124 (6.36)
2013 年	573	6 (1.07)	513	31 (5.68)	624	48 (7.23)	452	47 (10.90)	2 162	132 (4.96)
2014 年	567	11 (1.99)	482	18 (3.43)	662	45 (6.57)	449	56 (12.31)	2 160	130 (4.88)
2015 年	539	7 (1.32)	475	15 (2.91)	662	50 (7.46)	478	44 (9.29)	2 154	116 (4.26)
2016 年	518	11 (2.23)	430	24 (5.48)	601	41 (6.54)	422	35 (8.24)	1 971	111 (4.84)
2017 年	539	12 (2.26)	471	23 (4.91)	667	46 (6.49)	501	35 (6.97)	2 178	116 (4.52)
P 值	0.60		0.50		0.10		0.30 ^a , $<0.01^b$		<0.01	
APC (95%CI)	-3.66 (-18.50, 13.80)		-3.36 (-14.90, 9.70)		-6.22 (-12.50, 0.50)		4.77 (-8.30, 19.80) ^a , -16.23 (-28.20, -2.30) ^b		-5.26 (-9.50, -0.80)	

注： ≥ 60 岁居民标化 IFG 率分别在 2011—2013 年、2014—2017 年呈现两种斜率，Joinpoint 4.4 软件自动将数据分段；^a 为计算 2011—2013 年数据所得，^b 为计算 2014—2017 年数据所得

表 7 2011—2017 年女性居民标化 IFG 率的时间变化趋势分析及其 APC [n (%)]

Table 7 Time-trend analysis and annual percent change of standardized prevalence of IFG in female participants from 2011 to 2017

年份	18~34 岁		35~44 岁		45~59 岁		≥ 60 岁		总体	
	例数	标化 IFG	例数	标化 IFG	例数	标化 IFG	例数	标化 IFG	例数	标化 IFG
2011 年	366	8 (2.07)	382	21 (4.68)	792	66 (8.28)	637	57 (8.16)	2 177	152 (5.01)
2012 年	509	15 (2.55)	325	15 (4.66)	555	36 (6.26)	414	45 (11.08)	1 803	111 (5.20)
2013 年	532	9 (1.73)	483	15 (3.09)	630	44 (6.96)	452	54 (11.93)	2 097	122 (4.83)
2014 年	523	4 (0.84)	466	14 (2.75)	667	60 (8.68)	454	55 (11.93)	2 110	133 (4.79)
2015 年	531	5 (0.96)	466	20 (4.16)	607	48 (7.72)	445	48 (10.58)	2 049	121 (4.72)
2016 年	555	11 (1.85)	470	20 (3.94)	616	38 (6.11)	427	54 (12.85)	2 068	123 (5.01)
2017 年	521	4 (0.79)	445	13 (2.89)	608	51 (8.02)	450	55 (12.11)	2 024	123 (4.68)
P 值	0.10		0.30		0.90		0.10		0.20	
APC (95%CI)	-11.7 (-26.50, 6.00)		-4.79 (-13.90, 5.20)		-0.45 (-7.10, 6.70)		5.13 (-0.70, 11.30)		-1.04 (-2.60, 0.60)	

3 讨论

本研究进行的时间变化趋势分析结果显示, 2011—2017年 45~59 岁男性居民 IFG 率、所有居民总体标化 IFG 率、所

有男性居民总体标化 IFG 率及 2014—2017 年 ≥ 60 岁男性居民 IFG 率、标化 IFG 率均呈下降趋势, 提示镇江市居民 IFG 流行趋势得到一定控制, 尤其是在 2014—2017 年 ≥ 60 岁的

表 8 2011—2017 年所有居民 IFG 相关危险因素流行趋势分析 [n (%)]
Table 8 Epidemic trend analysis of IFG related risk factors in participants from 2011 to 2017

年份	例数	吸烟	被动吸烟	饮酒	早餐摄入频次 ≥ 5 d/周	水果摄入频次 ≥ 4 d/周	蔬菜摄入频次 ≥ 4 d/周
2011 年	3 953	939 (23.75)	2 419 (61.19)	974 (24.64)	3 735 (94.48)	1 539 (38.91)	3 842 (97.19)
2012 年	3 482	958 (27.51)	1 983 (56.95)	875 (25.13)	3 286 (94.36)	1 379 (39.60)	3 382 (97.13)
2013 年	4 259	1 020 (23.95)	2 548 (59.83)	1 006 (23.62)	4 018 (94.34)	2 102 (49.35)	4 141 (97.23)
2014 年	4 270	1 108 (25.95)	2 688 (62.95)	1 269 (29.72)	4 025 (94.26)	1 831 (42.88)	4 109 (96.23)
2015 年	4 203	1 027 (24.43)	2 552 (60.72)	1 182 (28.12)	3 994 (95.02)	1 803 (42.90)	4 098 (97.50)
2016 年	4 039	1 012 (25.06)	2 375 (58.80)	1 194 (29.56)	3 839 (95.06)	1 548 (38.33)	3 913 (96.88)
2017 年	4 202	1 042 (24.80)	2 556 (60.83)	1 073 (25.54)	4 029 (95.89)	1 599 (38.05)	4 107 (97.74)
χ^2 趋势值		0.04	0.46	18.14	16.53	11.35	0.75
P 值		0.85	0.50	<0.01	<0.01	<0.01	0.39

年份	静态行为时间 <4 h/d	睡眠质量好及很好	近 1 年内体质量基本不变	超重	肥胖	中心性肥胖	血压 <130/85 mm Hg
2011 年	3 026 (76.55)	2 919 (73.84)	3 492 (88.34)	1 229 (31.09)	405 (10.25)	1 269 (32.10)	2 212 (55.96)
2012 年	2 633 (75.62)	2 662 (76.45)	3 011 (86.47)	1 176 (33.77)	335 (9.62)	978 (28.09)	2 114 (60.71)
2013 年	2 641 (62.01)	3 295 (77.37)	3 891 (91.36)	1 359 (31.91)	368 (8.64)	982 (23.06)	2 577 (60.51)
2014 年	2 082 (48.76)	3 355 (78.57)	3 911 (91.59)	1 432 (33.54)	369 (8.64)	1 050 (24.59)	2 621 (61.38)
2015 年	2 338 (55.63)	3 110 (73.99)	3 838 (91.32)	1 410 (33.55)	397 (9.45)	1 089 (25.91)	2 674 (63.62)
2016 年	1 558 (38.57)	3 134 (77.59)	3 425 (84.80)	1 363 (33.75)	378 (9.36)	1 014 (25.11)	2 513 (62.22)
2017 年	1 543 (36.72)	3 135 (74.61)	3 638 (86.58)	1 465 (34.86)	385 (9.16)	930 (22.13)	2 638 (62.78)
χ^2 趋势值	1697.51	29.05	6.03	7.43	7.43	79.38	146.50
P 值	<0.01	<0.01	0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

表 9 2011—2017 年 18~34 岁居民 IFG 相关危险因素流行趋势分析 [n (%)]
Table 9 Epidemic trend analysis of IFG related risk factors in participants aged 18~34 from 2011 to 2017

年份	例数	吸烟	被动吸烟	饮酒	早餐摄入频次 ≥ 5 d/周	水果摄入频次 ≥ 4 d/周	蔬菜摄入频次 ≥ 4 d/周
2011 年	687	125 (18.20)	405 (58.95)	132 (19.21)	591 (86.03)	252 (36.63)	670 (97.53)
2012 年	984	204 (20.73)	616 (62.60)	173 (17.58)	897 (91.16)	402 (40.85)	948 (96.34)
2013 年	1 105	188 (17.01)	703 (63.62)	221 (20.00)	1 022 (92.49)	437 (39.53)	1 078 (97.56)
2014 年	1 090	199 (18.26)	745 (68.35)	241 (22.11)	994 (91.19)	625 (57.35)	1 033 (94.77)
2015 年	1 070	198 (18.50)	688 (64.30)	228 (21.31)	963 (90.00)	630 (58.90)	1 039 (97.10)
2016 年	1 073	183 (17.05)	715 (66.64)	228 (21.25)	1 016 (94.69)	611 (56.92)	1 044 (97.30)
2017 年	1 060	195 (18.40)	702 (66.23)	196 (18.49)	998 (94.15)	673 (63.53)	1 035 (97.64)
χ^2 趋势值		0.72	11.20	0.75	37.57	88.42	0.13
P 值		0.40	<0.01	0.39	<0.01	<0.01	0.72

年份	静态行为时间 <4 h/d	睡眠质量好及很好	近 1 年内体质量基本不变	超重	肥胖	中心性肥胖	血压 <130/85 mm Hg
2011 年	422 (61.43)	609 (88.65)	617 (89.81)	139 (20.23)	49 (7.13)	131 (19.07)	591 (86.03)
2012 年	749 (76.12)	890 (90.45)	830 (84.35)	222 (22.56)	61 (6.20)	161 (16.36)	851 (86.48)
2013 年	570 (51.58)	973 (88.05)	1002 (90.68)	234 (21.18)	65 (5.88)	152 (13.76)	894 (80.90)
2014 年	414 (37.98)	948 (86.97)	964 (88.44)	230 (21.10)	62 (5.69)	157 (14.40)	962 (88.26)
2015 年	495 (46.26)	947 (88.50)	965 (90.19)	229 (21.40)	74 (6.92)	178 (16.64)	954 (89.16)
2016 年	306 (28.52)	950 (88.54)	871 (81.17)	220 (20.50)	70 (6.52)	165 (15.38)	947 (88.26)
2017 年	305 (28.77)	935 (88.21)	872 (82.26)	241 (22.74)	70 (6.60)	158 (14.91)	907 (85.57)
χ^2 趋势值	428.54	16.16	146.22	1.45	1.45	1.96	8.73
P 值	<0.01	<0.01	<0.01	0.23	0.23	0.16	<0.01

男性居民中。鉴于地域差异、人口老龄化、经济发展水平、地方防控措施等因素均会对 IFG 及糖尿病的发生、发展产生重要影响^[6-9]，因此近年来镇江市≥60 岁男性居民所呈现的

下降趋势与社区实施糖尿病防控措施之间的因果关系还有待进一步研究。

已有多项研究证实每周早餐、水果、蔬菜摄入频次及静

表 10 2011—2017 年 35~44 岁居民 IFG 相关危险因素流行趋势分析 [n (%)]

Table 10 Epidemic trend analysis of IFG related risk factors in participants aged 35~44 from 2011 to 2017

年份	例数	吸烟	被动吸烟	饮酒	早餐摄入频次≥5 d/周	水果摄入频次≥4 d/周	蔬菜摄入频次≥4 d/周
2011 年	700	205 (29.29)	381 (54.43)	192 (27.43)	639 (91.29)	280 (39.96)	680 (97.14)
2012 年	683	229 (33.53)	342 (50.07)	218 (31.92)	633 (92.68)	252 (36.89)	662 (96.93)
2013 年	996	298 (29.92)	515 (51.71)	267 (26.81)	950 (95.38)	441 (44.29)	972 (97.59)
2014 年	948	266 (28.06)	565 (59.60)	319 (33.65)	895 (94.41)	391 (41.29)	919 (96.94)
2015 年	941	261 (27.74)	551 (58.55)	289 (30.71)	885 (94.05)	451 (47.93)	931 (98.94)
2016 年	900	245 (27.22)	510 (56.67)	287 (31.89)	848 (94.22)	455 (50.50)	870 (96.67)
2017 年	916	242 (26.42)	542 (59.17)	265 (28.93)	855 (93.34)	451 (49.26)	895 (97.71)
χ^2 趋势值		7.69	14.06	0.99	1.98	16.08	0.41
P 值		<0.01	<0.01	0.32	0.16	<0.01	0.52

年份	静态行为时间 <4 h/d	睡眠质量好及很好	近 1 年内体质量基本不变	超重	肥胖	中心性肥胖	血压 <130/85 mm Hg
2011 年	529 (75.57)	586 (83.71)	620 (88.57)	213 (30.43)	64 (9.14)	189 (27.00)	491 (70.14)
2012 年	501 (73.35)	552 (80.82)	598 (87.55)	229 (33.53)	59 (8.64)	148 (21.67)	473 (69.25)
2013 年	635 (63.76)	811 (81.43)	909 (91.27)	332 (33.33)	86 (8.63)	209 (20.98)	682 (68.47)
2014 年	437 (46.10)	792 (83.54)	870 (91.77)	319 (33.65)	84 (8.86)	213 (22.47)	683 (72.05)
2015 年	515 (54.73)	766 (81.40)	870 (92.45)	323 (34.33)	95 (10.10)	220 (23.38)	669 (71.09)
2016 年	349 (38.78)	771 (85.67)	738 (82.00)	309 (34.33)	85 (9.44)	203 (22.56)	624 (69.33)
2017 年	351 (38.32)	737 (80.46)	772 (84.28)	289 (31.55)	90 (9.83)	167 (18.23)	667 (72.82)
χ^2 趋势值	277.99	9.52	163.30	3.11	3.11	7.63	6.44
P 值	<0.01	<0.01	<0.01	0.08	0.08	0.01	0.01

表 11 2011—2017 年 45~59 岁居民 IFG 相关危险因素流行趋势分析 [n (%)]

Table 11 Epidemic trend analysis of IFG related risk factors in participants aged 45~59 from 2011 to 2017

年份	例数	吸烟	被动吸烟	饮酒	早餐摄入频次≥5 d/周	水果摄入频次≥4 d/周	蔬菜摄入频次≥4 d/周
2011 年	1 388	351 (25.29)	786 (56.63)	378 (27.23)	1 313 (94.59)	458 (33.00)	1 344 (96.83)
2012 年	1 009	320 (31.71)	532 (52.73)	314 (31.12)	946 (93.76)	396 (39.25)	987 (97.82)
2013 年	1 254	329 (26.24)	692 (55.18)	335 (26.71)	1 199 (95.59)	539 (42.98)	1 206 (96.17)
2014 年	1 329	406 (30.55)	783 (58.92)	446 (33.56)	1 263 (95.03)	505 (38.00)	1 283 (96.54)
2015 年	1 269	367 (28.92)	695 (54.77)	417 (32.86)	1 242 (97.91)	487 (38.38)	1 238 (97.56)
2016 年	1 217	371 (30.48)	609 (50.04)	428 (35.17)	1 186 (97.42)	486 (39.93)	1 176 (96.63)
2017 年	1 275	388 (30.43)	714 (56.00)	378 (29.65)	1 246 (97.69)	471 (36.94)	1 249 (97.96)
χ^2 趋势值		6.91	1.37	10.51	56.15	2.44	0.01
P 值		<0.01	0.24	<0.01	<0.01	0.12	0.94

年份	静态行为时间 <4 h/d	睡眠质量好及很好	近 1 年内体质量基本不变	超重	肥胖	中心性肥胖	血压 <130/85 mm Hg
2011 年	1 139 (82.06)	1 008 (72.62)	1 216 (87.61)	476 (34.29)	165 (11.89)	482 (34.73)	710 (51.15)
2012 年	773 (76.61)	728 (72.15)	873 (86.52)	404 (40.04)	121 (11.99)	352 (34.89)	498 (49.36)
2013 年	848 (67.62)	930 (74.16)	1 143 (91.15)	474 (37.80)	133 (10.61)	333 (26.56)	666 (53.11)
2014 年	735 (55.30)	1 016 (76.45)	1 224 (92.10)	548 (41.23)	126 (9.48)	379 (28.52)	670 (50.41)
2015 年	770 (60.68)	891 (70.21)	1 156 (91.10)	515 (40.58)	148 (11.66)	403 (31.76)	689 (54.29)
2016 年	527 (43.30)	907 (74.53)	1 036 (85.13)	497 (40.84)	141 (11.59)	360 (29.58)	639 (52.51)
2017 年	538 (42.20)	908 (71.22)	1 134 (88.94)	573 (44.94)	115 (9.02)	324 (25.41)	663 (52.00)
χ^2 趋势值	524.52	1.82	158.83	6.65	6.65	23.20	31.88
P 值	<0.01	0.18	<0.01	0.01	0.01	<0.01	<0.01

表 12 ≥ 60 岁居民 2011—2017 年 IFG 相关危险因素流行趋势分析 [n (%)]
Table 12 Epidemic trend analysis of IFG related risk factors in participants aged 60 or over from 2011 to 2017

年份	例数	吸烟	被动吸烟	饮酒	早餐摄入频次 ≥ 5 d/周	水果摄入频次 ≥ 4 d/周	蔬菜摄入频次 ≥ 4 d/周
2011 年	1 178	258 (21.90)	847 (71.90)	272 (23.09)	1 118 (94.94)	376 (31.92)	1 148 (97.45)
2012 年	806	205 (25.43)	493 (61.17)	170 (21.09)	767 (95.16)	312 (38.71)	785 (97.39)
2013 年	904	205 (22.68)	638 (70.58)	183 (20.24)	891 (98.59)	358 (39.60)	885 (97.90)
2014 年	903	237 (26.25)	595 (65.89)	263 (29.13)	873 (96.68)	217 (24.03)	874 (96.79)
2015 年	923	201 (21.78)	618 (66.96)	248 (26.87)	906 (98.12)	256 (27.74)	890 (96.42)
2016 年	849	213 (25.09)	541 (63.72)	251 (29.56)	841 (99.07)	337 (39.69)	823 (96.94)
2017 年	951	217 (22.82)	598 (62.88)	234 (24.61)	940 (98.88)	329 (34.60)	928 (97.58)
χ^2 趋势值		0.12	13.52	12.75	71.24	2.29	2.64
P 值		0.73	<0.01	<0.01	<0.01	0.13	0.11

年份	静态行为时间 <4 h/d	睡眠质量好及很好	近 1 年内体质量基本不变	超重	肥胖	中心性肥胖	血压 <130/85 mm Hg
2011 年	936 (79.46)	716 (60.78)	1 039 (88.20)	401 (34.04)	127 (10.78)	467 (39.64)	420 (35.65)
2012 年	610 (75.68)	492 (61.04)	710 (88.09)	321 (39.83)	94 (11.66)	317 (39.33)	292 (36.23)
2013 年	588 (65.04)	581 (64.27)	837 (92.59)	319 (35.29)	84 (9.29)	288 (31.86)	335 (37.06)
2014 年	496 (54.93)	599 (66.33)	853 (94.46)	335 (37.10)	97 (10.74)	301 (33.33)	306 (33.89)
2015 年	558 (60.46)	506 (54.82)	847 (91.77)	343 (37.16)	80 (8.67)	288 (31.20)	362 (39.22)
2016 年	376 (44.29)	506 (59.60)	780 (91.87)	337 (39.69)	82 (9.66)	286 (33.69)	303 (35.69)
2017 年	349 (36.70)	555 (58.36)	860 (90.43)	362 (38.07)	110 (11.57)	281 (29.55)	401 (42.17)
χ^2 趋势值	429.10	1.80	115.39	5.13	5.13	28.85	43.77
P 值	<0.01	0.18	<0.01	0.02	0.02	<0.01	<0.01

态行为、体质量变化、BMI、血压等生活和身体行为因素均是血糖异常的影响因素^[10-13]。本研究进行的 IFG 相关危险因素流行趋势分析结果显示, 2011—2017 年所有居民早餐摄入频次 ≥ 5 d/周、水果摄入频次 ≥ 4 d/周、睡眠质量好及很好、近 1 年内体质量基本不变、血压 <130/85 mm Hg 流行率呈上升趋势, 而静态行为时间 <4 h/d、肥胖、中心性肥胖流行率呈下降趋势, 与其 IFG 率的时间变化趋势相符。

规律的早餐摄入是机体能量和营养素的重要来源^[14], 不仅可防止消化功能紊乱的发生, 还可减少血脂异常的发生^[15], 有利于降低慢性病发生风险^[16]。本研究结果显示, 2011—2017 年除 35~45 岁外的各年龄段居民早餐摄入频次 ≥ 5 d/周流行率均呈上升趋势, 说明近年来镇江市居民规律摄入早餐的习惯正在养成, 这可能是所有居民总体标化 IFG 率下降的原因之一, 而 35~44 岁居民早餐摄入频次 ≥ 5 d/周流行率变化趋势无统计学意义的原因可能与其工作、生活节奏快等有关, 需进一步干预、强化规律早餐摄入行为, 以减少或防止 IFG 的发生。

刘文宣等^[17]研究表明, 每周水果、蔬菜摄入频次增加会不同程度地降低血糖异常发生风险, 其机制可能为水果、蔬菜摄入增加使得机体相关生化指标得到改善^[18]; 白钰等^[19]研究表明, 合理的膳食结构有助于建立正常的肠道菌群, 进而改善糖代谢。本研究结果显示, 2011—2017 年 18~34 岁、35~44 岁居民水果摄入频次 ≥ 4 d/周、睡眠质量好及很好流行率呈上升趋势, 说明随着健康生活方式的普及, 年轻人群每周水果摄入频次正在增加, 睡眠质量也相应得到改善, 但中老年人群由于自身生理特点、生活习惯的特殊性而未显现相

应变化趋势。

肥胖及中心性肥胖常由不良生活方式引起, 在糖尿病的发生、发展过程中均具有重要作用^[20-21]。研究表明, 肥胖及中心性肥胖可通过增加代谢异常发生风险而引起血糖异常^[22], 同时肥胖还会导致血脂代谢异常, 继而增加血糖异常发生风险^[23]。本研究结果显示, 2011—2017 年 35~44 岁居民中心性肥胖率和 45~59 岁、≥ 60 岁居民肥胖及中心性肥胖流行率呈下降趋势, 这与其 IFG 率、标化 IFG 率的时间变化趋势有所差异, 提示肥胖、中心性肥胖相关行为改变对血糖异常的影响存在滞后效应。

李米环等^[24]研究表明, 静态行为是超重、肥胖的危险因素, 对机体健康具有负面影响, 易增加血糖异常发生风险。本研究结果显示, 2011—2017 年所有居民中静态行为时间 <4 h/d 者所占比例最高, 与我国成年人静态行为时间约为 4 h/d 的结论相符^[25]; 各年龄段居民静态行为时间 <4 h/d 流行率均呈下降趋势, 提示亟需对静态行为这种越来越严重的不健康生活方式进行干预, 以减少血糖异常的发生, 同时静态行为可能也是导致 IFG 率的时间变化趋势存在性别、年龄差异的重要原因之一。

体质量是血糖异常的重要影响因素, 控制体质量可达到预防血糖异常的目的^[26]。本研究结果显示, 2011—2017 年各年龄段居民近 1 年内体质量基本不变流行率均呈上升趋势, 这可能也是所有居民总体标化 IFG 率下降的重要原因, 而控制体质量作为一种有效预防血糖异常的方式应进一步推广、普及。需要注意的是, 本研究还发现 2011—2017 年 45~59 岁、≥ 60 岁居民饮酒流行率也呈上升趋势, 但相应年龄段男性 IFG 率却

呈下降趋势,这在一定程度上佐证了适量饮酒为糖尿病的保护因素^[27]的结论,但相关作用机制仍需进一步研究证实。

吸烟及被动吸烟是慢性病的重要危险因素^[2, 28],本研究结果显示,2011—2017年≥60岁居民被动吸烟率呈下降趋势,与相应年龄段男性IFG、标化IFG率时间变化趋势一致,但不同年龄段居民吸烟及被动吸烟流行率呈现了不同的变化趋势,提示在慢性病防控工作中应对不同年龄段人群特点予以足够重视并采取有针对性的干预措施。

综上所述,随着近年来健康干预工作的开展及社区糖尿病防控措施的实施,2011—2017年镇江市居民IFG及其相关危险因素流行趋势均得到了一定控制,尤其是在2014—2017年≥60岁的男性居民中,社区IFG相关干预工作初显成效,今后应注意加大对中青年人群的干预力度,并根据年龄别时间变化趋势及相关危险因素流行趋势适时调整工作重点,如聚焦静态行为、肥胖等IFG相关危险因素并兼顾干预措施的创新性和可及性等,以整体提升社区防治糖尿病效果。

作者贡献:古孝勇进行文章的构思及设计、研究的可行性分析、论文撰写及修订;古孝勇、王宏宇进行研究的可行性分析;古孝勇、徐璐、何佳佳进行数据整理及分析、参考文献检索及整理;姜方平进行文章的质量控制及审校;王宏宇进行数据审核,对文章整体负责、监督管理。

本文无利益冲突。

参考文献

- [1] 张波, 杨文英. 中国糖尿病流行病学及预防展望[J]. 中华糖尿病杂志, 2019, 11(1): 7-10. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-5809.2019.01.002.
- [2] ZHANG B, YANG W Y. Outlook for the epidemiology and prevention of diabetes in China [J]. Chinese Journal of Diabetes Mellitus, 2019, 11(1): 7-10. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-5809.2019.01.002.
- [3] 方凯, 马爱娟, 李航, 等. 北京市40~79岁居民糖尿病与空腹血糖受损流行病学现状及其危险因素研究[J]. 中国全科医学, 2019, 22(9): 1014-1020. DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2018.00.319.
- [4] FANG K, MA A J, LI H, et al. Prevalence and risk factors of diabetes mellitus and impaired fasting glucose among residents aged 40-79 years in Beijing [J]. Chinese General Practice, 2019, 22(9): 1014-1020. DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2018.00.319.
- [5] 中华医学会糖尿病学分会. 中国2型糖尿病防治指南(2017年版)[J]. 中华糖尿病杂志, 2018, 10(1): 4-67. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-5809.2018.01.003.
- [6] 王丽敏, 张梅, 李镓冲, 等. 2013年中国慢性病及其危险因素监测总体方案[J]. 中华预防医学杂志, 2018, 52(2): 191-194. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-9624.2018.02.015.
- [7] WANG L M, ZHANG M, LI Y C, et al. Scheme of the Chinese chronic non-communicable disease and risk factor surveillance [J]. Chinese Journal of Preventive Medicine, 2018, 52(2): 191-194. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-9624.2018.02.015.
- [8] 中国高血压防治指南修订委员会. 中国高血压防治指南2010 [J]. 中华心血管病杂志, 2011, 39(7): 579-616. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2011.07.002.
- [9] Writing Group of 2010 Chinese Guidelines for the Management of Hypertension. 2010 Chinese guidelines for the management of hypertension [J]. Chinese Journal of Cardiology, 2011, 39(7): 579-616. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2011.07.002.
- [10] 代娟, 龚洁, 杨念念, 等. 武汉市城区居民高血压与糖尿病流行特征及慢性病危险因素知晓情况[J]. 中国慢性病预防与控制, 2019, 27(9): 663-666, 671. DOI: 10.16386/j.cjpcd.issn.1004-6194.2019.09.006.
- [11] DAI J, GONG J, YANG N N, et al. Prevalence of hypertension and diabetes and the awareness rate of chronic disease risk factors in residents of Wuhan [J]. Chinese Journal of Prevention and Control of Chronic Diseases, 2019, 27(9): 663-666, 671. DOI: 10.16386/j.cjpcd.issn.1004-6194.2019.09.006.
- [12] 黄砚萍, 吴蕾, 毛凡, 等. 社区“5+1”糖尿病分阶段达标管理模式对2型糖尿病并发症筛查的干预效果[J]. 中国慢性病预防与控制, 2019, 27(4): 247-251. DOI: 10.16386/j.cjpcd.issn.1004-6194.2019.04.002.
- [13] HUANG Y P, WU L, MAO F, et al. Intervention effects of “5+1” grading management mode of diabetes in communities on the screening of T2DM complications [J]. Chinese Journal of Prevention and Control of Chronic Diseases, 2019, 27(4): 247-251. DOI: 10.16386/j.cjpcd.issn.1004-6194.2019.04.002.
- [14] 张琦, 李杨, 田利民, 等. 甘肃省常住居民糖尿病患病率调查[J]. 中国糖尿病杂志, 2019, 27(1): 3-6. DOI: 10.3969/j.issn.1006-6187.2019.01.002.
- [15] ZHANG Q, LI Y, TIAN L M, et al. Epidemiology of diabetes in adults in Gansu province of China [J]. Chinese Journal of Diabetes, 2019, 27(1): 3-6. DOI: 10.3969/j.issn.1006-6187.2019.01.002.
- [16] 车天乐, 梁英, 张海悦, 等. 基于倾向评分匹配的长庆油田职工与陕西省居民糖尿病患病率比较[J]. 中国卫生统计, 2019, 36(2): 236-239.
- [17] 王绍华, 张镇权, 万帝, 等. 北京市延庆区初中生糖代谢异常及其影响因素[J]. 中华疾病控制杂志, 2019, 23(9): 1062-1066. DOI: 10.16462/j.cnki.zhjbkz.2019.09.009.
- [18] WANG S H, ZHANG Z Q, WAN D, et al. Current situation and influencing factors of abnormal glucose metabolism in junior middle school students in Yanqing District, Beijing [J]. Chinese Journal of Disease Control & Prevention, 2019, 23(9): 1062-1066. DOI: 10.16462/j.cnki.zhjbkz.2019.09.009.
- [19] 范雷, 韩冰, 李少芳, 等. 河南省城市居民糖代谢异常现状及其影响因素[J]. 中国公共卫生, 2016, 32(8): 1049-1053. DOI: 10.11847/zgggws2016-32-08-11.
- [20] FAN L, HAN B, LI S F, et al. Prevalence and influencing factors of glucose metabolism abnormality among urban adult residents in Henan province [J]. Chinese Journal of Public Health, 2016, 32(8): 1049-1053. DOI: 10.11847/zgggws2016-32-08-11.
- [21] 叶莺, 林曙光, 钟文玲, 等. 福建省成年居民糖代谢异常现状及其影响因素[J]. 中国公共卫生, 2016, 32(4): 497-501. DOI: 10.11847/zgggws2016-32-04-22.
- [22] YE Y, LIN S G, ZHONG W L, et al. Prevalence and influence factors of abnormal glucose metabolism among adult residents in Fujian province [J]. Chinese Journal of Public Health, 2016, 32(4): 497-501. DOI: 10.11847/zgggws2016-32-04-22.
- [23] 中华医学会糖尿病学分会糖尿病慢性并发症调查组. 全国住院糖尿病患者慢性并发症及其相关危险因素10年回顾性调查分

Writing Group of 2010 Chinese Guidelines for the Management

- 析[J]. 中国糖尿病杂志, 2003, 11(4): 232-237. DOI: 10.3321/j.issn:1006-6187.2003.04.002.
- Investigation Group for Chronic Diabetic Complications, Chinese Diabetes Society, Chinese Medical Association. Chronic diabetic complications and related macro-vascular diseases of in-patients with diabetes in mainland of China—a national retrospective analysis in recent 10 years [J]. Chinese Journal of Diabetes, 2003, 11(4): 232-237. DOI: 10.3321/j.issn:1006-6187.2003.04.002.
- [14] 中国营养学会. 中国居民膳食指南[M]. 拉萨: 西藏人民出版社, 2008.
- [15] 张静波, 武志远, 刘相佟, 等. 北京市功能单位在职人员饮食行为对血脂异常的影响研究[J]. 中国全科医学, 2018, 21(24): 2993-2996. DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2018.00.080.
- ZHANG J B, WU Z Y, LIU X T, et al. Dietary behaviors and dyslipidemia in full-time employees of functional institutions in Beijing [J]. Chinese General Practice, 2018, 21(24): 2993-2996. DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2018.00.080.
- [16] 王林, 帅平, 刘玉萍. 成都市成年人慢性病相关生活方式和行为习惯的调查[J]. 中华流行病学杂志, 2015, 36(8): 799-802. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2015.08.006.
- WANG L, SHUAI P, LIU Y P. Investigation on chronic disease-related lifestyle and behavior in adults in Chengdu [J]. Chinese Journal of Epidemiology, 2015, 36(8): 799-802. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2015.08.006.
- [17] 刘文宣, 郭淑琴, 李哲, 等. 保定市市中老年人糖代谢异常及其危险因素的研究[J]. 卫生研究, 2010, 39(4): 486-490.
- LIU W X, GUO S Q, LI Z, et al. Abnormal glucose regulation and the risk factors in middle-aged and elderly residents from Baoding City [J]. Journal of Hygiene Research, 2010, 39(4): 486-490.
- [18] 朱秋荣, 骆田斌, 沈月根, 等. 浙北农村地区2型糖尿病患者精细化自我管理干预效果分析[J]. 中国慢性病预防与控制, 2019, 27(9): 658-662. DOI: 10.16386/j.cjpcd.issn.1004-6194.2019.09.005.
- ZHU Q R, LUO T B, SHEN Y G, et al. Effects of refined self-management intervention on patients with type 2 diabetes mellitus in rural areas of northern Zhejiang [J]. Chinese Journal of Prevention and Control of Chronic Diseases, 2019, 27(9): 658-662. DOI: 10.16386/j.cjpcd.issn.1004-6194.2019.09.005.
- [19] 白钰, 吕全胜, 马晓丽. 高膳食纤维低血糖生成指数饮食对2型糖尿病患者肠道菌群和血糖的影响研究[J]. 中国全科医学, 2016, 19(20): 2469-2472. DOI: 10.3969/j.issn.1007-9572.2016.20.023.
- BAI Y, LYU Q S, MA X L. Effect of high fiber and low glycemic index diet on gut microflora and blood glucose in patients with type 2 diabetes mellitus [J]. Chinese General Practice, 2016, 19(20): 2469-2472. DOI: 10.3969/j.issn.1007-9572.2016.20.023.
- [20] 赵宇星, 朱惠娟, 王林杰. 2016年美国临床内分泌医师学会/美国内分泌学会肥胖症综合管理临床实践指南解读[J]. 中国糖尿病杂志, 2017, 25(1): 10-13. DOI: 10.3969/j.issn.1006-6187.2017.01.003.
- ZHAO Y X, ZHU H J, WANG L J. Interpretation of 2016 American Association of Clinical Endocrinologists (AACE) and American College of Endocrinology (ACE) clinical practice guidelines for comprehensive medical care of patients with obesity [J]. Chinese Journal of Diabetes, 2017, 25(1): 10-13. DOI: 10.3969/j.issn.1006-6187.2017.01.003.
- [21] 张列强, 刘涛, 张兵兵, 等. 血脂异常和腹型肥胖的交互作用对糖尿病患病的关系研究[J]. 中国健康教育, 2019, 35(3): 212-215. DOI: 10.16168/j.cnki.issn.1002-9982.2019.03.005.
- ZHANG L Q, LIU T, ZHANG B B, et al. The influence of interaction between dyslipidemia and abdominal obesity on the prevalence of diabetes [J]. Chinese Journal of Health Education, 2019, 35(3): 212-215. DOI: 10.16168/j.cnki.issn.1002-9982.2019.03.005.
- [22] 刘丹, 万沁. 代谢正常肥胖患者的代谢异常发生风险及影响因素研究[J]. 中国全科医学, 2017, 20(1): 51-55, 61. DOI: 10.3969/j.issn.1007-9572.2017.01.011.
- LIU D, WAN Q. Incidence and influencing factors of metabolic disorders in obese patients with normal metabolism [J]. Chinese General Practice, 2017, 20(1): 51-55, 61. DOI: 10.3969/j.issn.1007-9572.2017.01.011.
- [23] 刘馨允, 邢文露, 江继承, 等. 河南省高血压病和糖尿病人群血脂现状调查[J]. 中华心血管病杂志, 2019, 47(5): 360-366. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2019.05.006.
- LIU X Y, XING W L, JIANG J C, et al. Current status of blood lipids in people with hypertension and diabetes in Henan province [J]. Chinese Journal of Cardiology, 2019, 47(5): 360-366. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2019.05.006.
- [24] 李米环, 李国强, 江崇民. 城区成年居民体力活动模式与超重及肥胖的关系研究[J]. 中国全科医学, 2016, 19(32): 3933-3939. DOI: 10.3969/j.issn.1007-9572.2016.32.008.
- [25] 张宝. 成年人静态行为评估与干预对策研究[D]. 上海: 中国人民解放军海军军医大学, 2018: 1-120.
- [26] 王原原, 万春晓, 赵英, 等. 空腹血糖受损老年人群三年发生2型糖尿病的危险因素分析[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2019, 35(9): 765-769. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1000-6699.2019.09.008.
- WANG Y Y, WAN C X, ZHAO Y, et al. Risk factors analysis for developing diabetes based on its 3-year outcome in an elderly population with impaired fasting glucose [J]. Chinese Journal of Endocrinology and Metabolism, 2019, 35(9): 765-769. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1000-6699.2019.09.008.
- [27] 范芳, 龙洋, 陈娇, 等. 饮酒与2型糖尿病及其常见并发症关系的研究进展[J]. 中国全科医学, 2015, 18(30): 3644-3647. DOI: 10.3969/j.issn.1007-9572.2015.30.002.
- FAN F, LONG Y, CHEN J, et al. Research progress of the relation between alcohol drinking and type 2 diabetes and its common complications [J]. Chinese General Practice, 2015, 18(30): 3644-3647. DOI: 10.3969/j.issn.1007-9572.2015.30.002.
- [28] 杨林, 曹茜, 孙雨丹, 等. 基于潜在类别分析的居民行为生活方式与常见慢性病的关联性研究[J]. 中国全科医学, 2019, 22(31): 3845-3849. DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2019.00.196.
- YANG L, CAO Q, SUN Y D, et al. Relationship between residents' behavioral lifestyle and common chronic diseases based on latent class analysis [J]. Chinese General Practice, 2019, 22(31): 3845-3849. DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2019.00.196.

(收稿日期: 2020-06-28; 修回日期: 2020-10-12)

(本文编辑: 鹿飞飞)

• 大数据与人群健康研究 •

基于沈阳市沈河区社区居民的身体肥胖指数和正常体重肥胖与代谢综合征及其组分的关系研究



扫描二维码查看
原文 + 培训视频

刘宇岩¹, 李永芳², 何婧³, 马萍³, 于路阳³, 孙贵范^{2*}

【摘要】 背景 我国北方人群代谢综合征 (MS) 患病率较高, 而身体肥胖指数 (BAI) 是一个衡量脂肪组织堆积程度的新指标, 正常体重肥胖 (NWO) 已被证实与 MS 及其危险因素相关, 但目前关于 BAI、NWO 与我国北方人群 MS 关系的研究报道较少。**目的** 基于沈阳市沈河区社区居民分析 BAI、NWO 与 MS 及其组分的关系。**方法** 2015 年 4—6 月, 采用整群随机抽样方法抽取参与当地健康调查的社区居民 2 338 例, 分析其人体测量学指标、代谢指标及生活行为因素; BAI 与 MS 及其组分的关系分析采用多因素 Logistic 回归分析。**结果** 校正年龄、吸烟状况、饮酒状况后进行的多因素 Logistic 回归分析结果显示: 男性社区居民 BAI 与 MS 及中心性肥胖、三酰甘油 (TG) 升高有关 ($P<0.001$); 女性社区居民 BAI 与 MS 及中心性肥胖、血压升高、空腹血糖 (FBG) 升高、TG 升高有关 ($P<0.05$); 在男性社区居民中, 以正常体质量但 $BAI \geq 26.1$ 者为参照, 正常体质量且 $BAI<26.1$ 者 MS、中心性肥胖、TG 升高发生风险降低, 超重且 $BAI \geq 26.1$ 者中心性肥胖发生风险升高, 肥胖但 $BAI<26.1$ 者血压升高发生风险升高, 肥胖且 $BAI \geq 26.1$ 者 MS 发生风险升高 ($P<0.05$); 在女性社区居民中, 以正常体质量但 $BAI \geq 29.2$ 者为参照, 正常体质量且 $BAI<29.2$ 者 MS、中心性肥胖、TG 升高发生风险降低, 超重但 $BAI<29.2$ 者血压升高、高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C) 降低风险升高, 超重且 $BAI \geq 29.2$ 者 MS、中心性肥胖、血压升高发生风险升高, 肥胖但 $BAI<29.2$ 者 HDL-C 降低发生风险升高, 肥胖且 $BAI \geq 29.2$ 者 MS、中心性肥胖、血压升高、FBG 升高、TG 升高发生风险升高 ($P<0.05$)。**结论** 沈阳市沈河区社区居民 MS 患病率较高 [男性、女性分别为 50.4% (386/766)、46.6% (733/1 572)], BAI 与其 MS 发生风险升高有关, 且根据体质指数 (BMI) 和 BAI 评价的 NWO 者 MS 发生风险较非 NWO 者升高, 但根据 BMI 和 BAI 评价的肥胖或超重者 MS 发生风险趋于接近, 而 BAI 的常规测量可能成为监测肥胖及预防 MS 的好方法。

【关键词】 代谢疾病; 肥胖症; 代谢综合征; 身体肥胖指数; 体质指数; 正常体重肥胖; 沈阳市; 横断面研究

【中图分类号】 R 589 R 723.41 **【文献标识码】** A DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2021.00.067

刘宇岩, 李永芳, 何婧, 等. 基于沈阳市沈河区社区居民的身体肥胖指数和正常体重肥胖与代谢综合征及其组分的关系研究 [J]. 中国全科医学, 2021, 24 (12): 1534-1540. [www.chinagp.net]

LIU Y Y, LI Y F, HE J, et al. Relations of body adiposity index and normal weight obesity with metabolic syndrome and its components: a cross-sectional study based on community residents living in Shenhe District, Shenyang City [J]. Chinese General Practice, 2021, 24 (12): 1534-1540.

Relations of Body Adiposity Index and Normal Weight Obesity with Metabolic Syndrome and Its Components: a Cross-sectional Study Based on Community Residents Living in Shenhe District, Shenyang City LIU Yuyan¹, LI Yongfang², HE Jing³, MA Ping³, YU Luyang³, SUN Guifan^{2*}

1. Department of Clinical Epidemiology, the Fourth Affiliated Hospital of China Medical University, Shenyang 110031, China

2.Center for Environment and Noncommunicable Diseases, School of Public Health, China Medical University, Shenyang 110122, China

3.Shenhe Center for Disease Control and Prevention, Shenyang 110011, China

*Corresponding author: SUN Guifan, Professor; E-mail: gfsuncmu@163.com

【Abstract】 Background The prevalence rate of metabolic syndrome (MS) is relatively high in Northern China. Body adiposity index (BAI), a new indicator for estimating body fat, and normal weight obesity (NWO) have been proved to be correlated with MS and its risk factors. However, there is few reports about relations of BAI and NWO with MS in Northern China.

Objective To examine the relations of BAI and NWO with MS and its components based on a survey of community residents living in Shenhe District, Shenyang City. **Methods** By cluster random sampling method, we extracted 2 338 community

1.110031 辽宁省沈阳市, 中国医科大学附属第四医院临床流行病学教研室 2.110122 中国医科大学公共卫生学院环境与慢病研究中心 3.110011 辽宁省沈阳市沈河区疾病预防控制中心

*通信作者: 孙贵范, 教授; E-mail: gfsuncmu@163.com

本文数字出版日期: 2021-01-15

residents who participated in local health survey from April to June, 2015, in Shenhe District, Shenyang City. Anthropometric and metabolic indices, as well as life behavior factors were analyzed. Multivariate Logistic regression analysis was used to analyze the relations of BAI with MS and its components. **Results** After adjusting for age, smoking and alcohol use, multivariate Logistic regression analysis results showed that, BAI was significantly related to MS, central obesity and elevated TG in male community residents ($P<0.001$), and was significantly related to MS, central obesity, elevated blood pressure, elevated FBG as well as elevated TG in female community residents ($P<0.05$). In male community residents, compared to those with normal weight and $BAI \geq 26.1$, those with normal weight and $BAI<26.1$ showed lower risk of MS, central obesity, and elevated TG, those with overweight and $BAI \geq 26.1$ showed higher risk of central obesity, those with obesity and $BAI<26.1$ showed higher risk of elevated blood pressure, and those with obesity and $BAI \geq 26.1$ showed higher risk of MS ($P<0.05$). In female community residents, compared to those with normal weight and $BAI \geq 29.2$, those with normal weight and $BAI<29.2$ showed lower risk of MS, central obesity and elevated TG, those with overweight and $BAI<29.2$ showed higher risk of elevated blood pressure and lower HDL-C, those with overweight and $BAI \geq 29.2$ showed higher risk of MS, central obesity and elevated blood pressure, those with obesity and $BAI<29.2$ showed higher risk of lower HDL-C, those with obesity and $BAI \geq 29.2$ showed higher risk of MS, central obesity, elevated blood pressure, elevated FBG and elevated TG ($P<0.05$). **Conclusion** The MS prevalence rate is relatively high in this group of participants [which is 50.4% (386/766) and 46.6% (733/1572) in males and females, respectively], which is associated with BAI. The risk of MS was higher in residents with NWO (evaluated by BMI and BAI) than that of those without, but the risk was similar in those with obesity and overweight. Regular evaluation of BAI may be a good method for monitoring obesity and preventing MS.

【Key words】 Metabolic diseases; Obesity; Metabolic syndrome; Body obesity index; Body mass index; Normal weight obesity; Shenyang city; Cross-sectional study

研究表明,胰岛素抵抗可导致代谢综合征(metabolic syndrome, MS),而肥胖在胰岛素抵抗的病理生理过程中发挥着重要作用^[1-3]。人体测量学指标如体质指数(body mass index, BMI)、腰围(waist circumference, WC)等常用于评价个体肥胖状况,但其无法准确评估个体内在脂肪含量。近年来,影像学检查方法如计算机断层扫描、全身双能X线吸收法等逐渐被用于评估个体内在脂肪含量^[4-5]。与人体测量学指标相比,计算机断层扫描、全身双能X线吸收法等测量指标不仅可以较好地评价个体内在脂肪含量,还可以区分内脏脂肪和皮下脂肪,但由于操作复杂、费用高且具有辐射性等,因此其不能被广泛使用。

身体肥胖指数(body adiposity index, BAI)是一个使用臀围(hip circumference, HC)和身高来衡量脂肪组织堆积程度的新指标^[6],其首次在美国人群中用于评价肥胖,之后又被应用到其他欧美国家人群。研究表明,BAI与心血管疾病(cardiovascular diseases, CVD)发病风险密切相关,在评价肥胖方面具有一定应用价值和前景^[7-9]。我国人群MS、心脑血管疾病发病率均较高,且我国北方人群MS、心脑血管疾病患病率明显高于南方人群^[9-10],但目前关于BAI与我国人群特别是与我国北方人群MS、心脑血管疾病关系的研究报道较少。

一方面,男性瘦体重百分比高于女性^[11-12]、内在脂肪含量对CVD发病风险的影响可能存在性别差异;另一方面,体质量处于参考范围内但体脂率高的状态即正常体重肥胖(normal weight obesity, NWO)已被证实与包括MS在内的多种CVD危险因素相关^[13-14]。尽管BMI是目前常用于评价个体肥胖状况的人体测量学指标之一,但无法评价个体脂肪组织堆积程度仍然是其主要缺陷^[15-17],而对于体质量正常者,通过BAI评价出的肥胖状况很容易被忽略。基于BAI与CVD

本研究背景:

(1)人体测量学指标如体质指数(BMI)、腰围等无法准确评估个体内在脂肪含量,身体肥胖指数(BAI)是一个衡量脂肪组织堆积程度的新指标;(2)我国北方人群代谢综合征(MS)患病率较高,但目前关于BAI与我国北方人群MS关系的研究报道较少;(3)体质量处于参考范围内但体脂率高的状态即正常体重肥胖(NWO)已被证实与MS及其危险因素相关,而对于体质量正常者,利用BAI评价出的肥胖状况很容易被忽略;(4)近年来出现的多种基于影像学图像的肥胖评价指标虽可准确评估脂肪组织堆积程度和分布情况,但具有成本高、对人体有害等缺点,需进一步寻找成本更低的指标或方法。

本研究创新性价值:

(1)首次利用沈阳市沈河区社区居民健康调查数据对BAI与MS及其组分之间的关系进行验证,结果提示不论男性还是女性,BAI均能够较好地预测人体测量学指标、代谢指标异常;(2)根据BAI中位数对男性和女性社区居民进行分层,结果提示根据BMI和BAI评价的肥胖或超重者MS发生风险趋于接近,这为今后BAI在肥胖诊断及MS发生风险预测方面的应用奠定了基础;(3)根据BAI和BMI定义了NWO,并分别分析了男性、女性社区居民中NWO者MS发生风险,这在BAI相关研究中尚属首次,而BAI的常规测量可能成为监测肥胖及预防MS的好方法。

发病风险有关,不妨假设BMI正常但BAI较大即NWO者MS患病率会高于BMI正常且BAI较小者,但NWO者MS患病率与超重或肥胖者MS患病率是否相近则仍未可知。本研究基于沈阳市沈河区社区居民分析了BAI、NWO与MS及其组分的关系,现报道如下。

1 对象与方法

1.1 纳入与排除标准 纳入标准: (1) 年龄 >20 岁; (2) 民族为汉族; (3) 能完成人体测量学指标测量和代谢指标、MS 及其组分检测。排除标准: (1) 人体测量学指标、代谢指标、MS 及其组分数据不完整; (2) 有恶性肿瘤、冠心病及脑卒中病史^[18-19]。

1.2 调查对象 2015 年 4—6 月, 笔者所在研究团队与沈阳市沈河区疾病预防控制中心联合对沈阳市沈河区社区居民进行了健康调查, 采用整群随机抽样方法抽取 2 338 例社区居民作为调查对象, 其中男 766 例, 女 1 572 例。整群随机抽样方法具体操作如下: (1) 沈阳市沈河区共辖 14 条街道, 按照地理分布从每条街道随机抽取 8 个社区作为健康调查网点; (2) 从每个社区中随机抽取 25 户家庭, 每户家庭选取 1 例家庭成员接受健康调查, 初步纳入 2 761 例社区居民; (3) 根据纳入标准与排除标准进一步筛选, 最终纳入 2 338 例社区居民。调查对象筛选流程见图 1。本研究遵照《赫尔辛基宣言》并经中国医科大学伦理委员会审批通过 (审批号: CMU62073024), 所有社区居民同意接受健康调查、相关体格检查及生化检查, 对本研究知情并签署知情同意书。

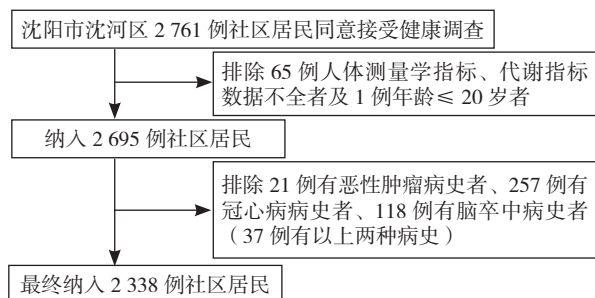


图 1 调查对象筛选流程

Figure 1 Flow chart of the selection of participants

1.3 观察指标

1.3.1 人体测量学指标 所有调查对象着轻便衣服进行体重、身高、WC、HC 测量, 其中体重精确到 0.1 kg, 身高、WC、HC 精确到 0.1 cm; WC 的测量选取下肋骨边缘与髂棘之间的中点水平, HC 的测量选取臀肌最大伸出水平; BMI= 体重(kg)/身高²(m²), BAI=HC(cm)/[身高^{1.5}(m^{1.5})-18]^[6]。参考文献^[20], 以 18 kg/m²<BMI<24 kg/m² 为正常体重, 24 kg/m² ≤ BMI<28 kg/m² 为超重, BMI ≥ 28 kg/m² 为肥胖。血压的测量采用标准汞柱血压计, 并在调查对象采用坐姿休息 15 min (进行身体锻炼者需采用坐姿休息 >30 min) 后开始测量, 测量前调查对象不能吸烟、饮酒、喝茶或喝咖啡; 血压测量 3 次取平均值^[21]。

1.3.2 代谢指标、MS 及其组分 采集所有调查对象清晨空腹肘静脉血 5 ml, 并在 90 min 内、4 ℃ 条件下以 3 000 r/min 的速率离心 15 min, 离心半径为 5 cm。采用迈瑞有限公司 (深圳, 中国) BS 380 型自动分析仪检测代谢指标, 包括空腹血糖 (fasting blood glucose, FBG)、三酰甘油 (triglycerides, TG)、总胆固醇 (total cholesterol, TC) 及高密度脂蛋白胆固醇 (high density lipid cholesterol, HDL-C)。参照国际糖

尿病联合会 (International Diabetes Federation, IDF) 和美国心脏协会 (American Heart Association, AHA) / 国际心肺血液研究所 (National Heart, Lung and Blood Institute, NHLBI) 于 2009 年制定的 MS 诊断标准, 满足以下 5 种情况中任 3 种则定义为 MS^[22]: (1) 中心性肥胖 (男性 WC ≥ 85 cm, 女性 WC ≥ 80 cm); (2) 血压升高: 收缩压 (systolic blood pressure, SBP) ≥ 130 mm Hg (1 mm Hg=0.133 kPa) 和 / 或舒张压 (diastolic blood pressure, DBP) ≥ 85 mm Hg, 或正在接受降压药物治疗; (3) FBG 升高 (FBG ≥ 5.6 mmol/L 或正在接受降糖药物治疗); (4) TG 升高 (TG ≥ 1.7 mmol/L 或正在接受降 TG 药物治疗); (5) HDL-C 降低 (男性 HDL-C<1.0 mmol/L, 女性 HDL-C<1.3 mmol/L, 或正在接受升 HDL-C 药物治疗)。

1.3.3 生活行为因素 吸烟状况分为当前吸烟者 (过去 1 年吸烟或戒烟时间 <6 个月)、过去吸烟者 (戒烟时间 ≥ 6 个月) 及从未吸烟者; 饮酒状况分为当前饮酒者 (男性每周至少饮酒 2 次, 女性每周至少饮酒 1 次)、过往饮酒者 (停止饮酒时间 ≥ 6 个月) 及从不饮酒者。

1.4 统计学方法 采用 SAS 9.4 软件进行数据分析, 本研究计量资料经正态性检验均服从正态分布, 以 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 采用两独立样本 *t* 检验; 计数资料以相对数表示, 采用 χ^2 检验; BAI 与人体测量学指标、代谢指标的关系分析采用多元线性回归分析, BAI 与 MS 及其组分的关系分析采用多因素 Logistic 回归分析。以 *P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 性别差异 男性社区居民年龄、体质量、BMI、WC、HC 大于女性社区居民, 身高、SBP、DBP、TG 及血压升高、FBG 升高、TG 升高比例高于女性社区居民, BAI、TC、HDL-C 及 HDL-C 降低比例低于女性社区居民, 差异有统计学意义 (*P*<0.05); 男性社区居民与女性社区居民 FBG 及中心性肥胖、MS 比例比较, 差异无统计学意义 (*P*>0.05), 吸烟状况、饮酒状况比较, 差异有统计学意义 (*P*<0.05, 见表 1)。

2.2 多元线性回归分析 校正年龄、吸烟状况、饮酒状况后进行多元线性回归分析, 结果显示: 男性社区居民 BAI 与 BMI、WC、DBP、TG 呈正相关 (*P*<0.05), 与 SBP、FBG、TC、HDL-C 无相关性 (*P*>0.05); 女性社区居民 BAI 与 BMI、WC、SBP、DBP、TG、TC 呈正相关 (*P*<0.001), 与 FBG、HDL-C 无相关性 (*P*>0.05)。BAI 与 BMI、SBP 的相关性和性别存在交互作用 (*P*<0.05), 与其他人体测量学指标、代谢指标的相关性和性别无交互作用 (*P*>0.05, 见表 2)。

2.3 多因素 Logistic 回归分析 以 BAI 为自变量 (赋值: 实测值), 以 MS (赋值: 否 =0, 是 =1)、中心性肥胖 (赋值: 否 =0, 是 =1)、血压升高 (赋值: 否 =0, 是 =1)、FBG 升高 (赋值: 否 =0, 是 =1)、TG 升高 (赋值: 否 =0, 是 =1)、HDL-C 降低 (赋值: 否 =0, 是 =1) 为因变量, 校正年龄、吸烟状况、饮酒状况后进行多因素 Logistic 回归分析, 结果显示: 男性社区居民 BAI 与 MS 及中心性肥胖、TG 升高有关 (*P*<0.001), 与血压升高、FBG 升高、HDL-C 降低无关 (*P*>0.05); 女性社区居民 BAI 与 MS 及中心性肥胖、血压升高、FBG 升

高、TG 升高有关 ($P<0.05$)，与 HDL-C 降低无关 ($P>0.05$)。BAI 与 MS 及其组分的相关性和性别无交互作用 ($P>0.05$ ，见表 3)。

2.4 NWO 与 MS 的关系

2.4.1 男性社区居民 根据 BMI 和 BAI 的中位数 (26.1) 将男性社区居民分为正常体质量且 BAI<26.1 者 224 例、正常体

表 1 男性与女性社区居民人体测量学指标、代谢指标、MS 及其组分、生活行为因素比较

Table 1 Comparison of anthropometric and metabolic indices, prevalence of metabolic syndrome and its components, as well as life behavior factors between male and female community residents

性别	例数	年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	体质量 ($\bar{x} \pm s$, kg)	身高 ($\bar{x} \pm s$, cm)	BMI ($\bar{x} \pm s$, kg/m ²)	BAI ($\bar{x} \pm s$)	WC ($\bar{x} \pm s$, cm)	HC ($\bar{x} \pm s$, cm)	SBP ($\bar{x} \pm s$, mm Hg)
男性	766	59.0 ± 11.2	73.6 ± 12.0	172.1 ± 5.1	24.8 ± 3.9	26.3 ± 4.2	89.4 ± 9.0	99.8 ± 9.7	132 ± 122
女性	1 572	57.7 ± 11.6	62.2 ± 9.9	160.2 ± 4.7	24.2 ± 3.6	29.3 ± 4.5	82.9 ± 8.6	95.9 ± 8.8	128 ± 14
$t(\chi^2)$ 值		2.46	22.77	54.28	3.60	-16.15	17.08	9.60	7.78
P 值		0.014	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

性别	DBP ($\bar{x} \pm s$, mm Hg)	FBG ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	TG ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	TC ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	HDL-C ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	中心性肥胖 [n (%)]	血压升高 [n (%)]	FBG 升高 [n (%)]
男性	82 ± 8	5.9 ± 1.8	2.0 ± 1.4	5.0 ± 1.0	1.4 ± 0.4	549 (71.7)	559 (73.0)	368 (48.0)
女性	78 ± 8	5.7 ± 2.8	1.7 ± 1.1	5.3 ± 1.2	1.5 ± 0.5	1 076 (68.5)	909 (57.8)	627 (39.9)
$t(\chi^2)$ 值	9.65	1.62	3.61	-5.42	-7.08	2.52 ^a	50.61 ^a	14.02 ^a
P 值	<0.001	0.105	<0.001	<0.001	<0.001	0.112	<0.001	<0.001

性别	TG 升高 [n (%)]	HDL-C 降低 [n (%)]	MS [n (%)]	吸烟状况 [n (%)]			饮酒状况 [n (%)]		
				当前吸烟	过去吸烟	从未吸烟	当前饮酒	过往饮酒	从不饮酒
男性	353 (46.1)	84 (11.0)	386 (50.4)	185 (24.2)	124 (16.1)	457 (59.7)	395 (51.6)	20 (2.6)	351 (45.8)
女性	629 (40.0)	495 (31.5)	733 (46.6)	26 (1.7)	32 (2.0)	1 513 (96.3)	224 (14.3)	13 (0.8)	1 335 (84.9)
$t(\chi^2)$ 值	7.79 ^a	116.42 ^a	2.92 ^a	525.09 ^a			391.33 ^a		
P 值	0.005	<0.001	0.087	<0.001			<0.001		

注: BMI= 体质指数, BAI= 身体肥胖指数, WC= 腰围, HC= 臀围, SBP= 收缩压, DBP= 舒张压, FBG= 空腹血糖, TG= 三酰甘油, TC= 总胆固醇, HDL-C= 高密度脂蛋白胆固醇, MS= 代谢综合征; ^a 为 χ^2 值; 1 mm Hg=0.133 kPa

表 2 BAI 与人体测量学指标、代谢指标关系的多元线性回归分析

Table 2 Multiple linear regression analysis for relations of body adiposity index with anthropometric and metabolic indices

BAI	男性 ($n=766$)			女性 ($n=1 572$)			$P_{交互}$ 值
	β	(95%CI)	P 值	β	(95%CI)	P 值	
BMI	0.26	(0.20, 0.32)	<0.001	0.36	(0.32, 0.39)	<0.001	0.005
WC	1.26	(1.14, 1.38)	<0.001	1.17	(1.09, 1.24)	<0.001	0.221
SBP	0.17	(-0.03, 0.37)	0.092	0.51	(0.35, 0.67)	<0.001	0.015
DBP	0.17	(0.03, 0.31)	0.016	0.24	(0.15, 0.34)	<0.001	0.430
FBG	0.02	(-0.01, 0.04)	0.152	0.02	(-0.01, 0.05)	0.120	0.793
TG	0.04	(0.02, 0.06)	<0.001	0.03	(0.02, 0.04)	<0.001	0.486
TC	0.01	(-0.00, 0.03)	0.198	0.02	(0.01, 0.04)	<0.001	0.251
HDL-C	-0.00	(-0.01, 0.01)	0.774	0.00	(-0.00, 0.01)	0.564	0.589

表 3 BAI 与 MS 及其组分关系的多因素 Logistic 回归分析

Table 3 Multivariate Logistic regression analysis for relations of body adiposity index with metabolic syndrome and its components

因变量	男性 ($n=766$)					女性 ($n=1 572$)					$P_{交互}$ 值
	b	SE	Wald χ^2 值	OR (95%CI)	P 值	b	SE	Wald χ^2 值	OR (95%CI)	P 值	
MS	0.125	0.020	38.04	1.13 (1.09, 1.18)	<0.001	0.110	0.013	70.26	1.12 (1.09, 1.15)	<0.001	0.636
中心性肥胖	0.352	0.032	121.25	1.42 (1.34, 1.51)	<0.001	0.303	0.020	241.11	1.35 (1.30, 1.41)	<0.001	0.280
血压升高	0.037	0.021	3.152	1.04 (1.00, 1.08)	0.076	0.054	0.013	16.80	1.06 (1.03, 1.08)	<0.001	0.420
FBG 升高	0.022	0.017	1.627	1.02 (0.99, 1.06)	0.202	0.039	0.012	10.43	1.04 (1.02, 1.06)	0.001	0.385
TG 升高	0.074	0.019	14.94	1.08 (1.04, 1.12)	<0.001	0.062	0.012	25.80	1.06 (1.04, 1.09)	<0.001	0.958
HDL-C 降低	-0.017	0.028	0.341	0.98 (0.93, 1.04)	0.560	-0.022	0.012	3.239	0.98 (0.95, 1.00)	0.072	0.847

质量但 $BAI \geq 26.1$ 者 104 例、超重但 $BAI < 26.1$ 者 138 例、超重且 $BAI \geq 26.1$ 者 205 例、肥胖但 $BAI < 26.1$ 者 25 例、肥胖且 $BAI \geq 26.1$ 者 70 例。以正常体质量但 $BAI \geq 26.1$ 者为参照,校正年龄、吸烟状况、饮酒状况后进行多因素 Logistic 回归分析(自变量、因变量赋值同上),结果显示:正常体质量且 $BAI < 26.1$ 者 MS、中心性肥胖、TG 升高发生风险降低,超重且 $BAI \geq 26.1$ 者中心性肥胖发生风险升高,肥胖但 $BAI < 26.1$ 者血压升高发生风险升高,肥胖且 $BAI \geq 26.1$ 者 MS 发生风险升高($P < 0.05$, 见表 4)。

2.4.2 女性社区居民 根据 BMI 和 BAI 的中位数(29.2)将女性社区居民分为正常体质量且 $BAI < 29.2$ 者 559 例、正常体质量但 $BAI \geq 29.2$ 者 229 例、超重但 $BAI < 29.2$ 者 205 例、超重且 $BAI \geq 29.2$ 者 403 例、肥胖但 $BAI < 29.2$ 者 33 例、肥胖且 $BAI \geq 29.2$ 者 143 例。以正常体质量但 $BAI \geq 29.2$ 者为参照,校正年龄、吸烟状况、饮酒状况后进行多因素 Logistic 回归分析(自变量、因变量赋值同上),结果显示:正常体质量且 $BAI < 29.2$ 者 MS、中心性肥胖、TG 升高发生风险降低,超重但 $BAI < 29.2$ 者血压升高、HDL-C 降低发生风险升高,超重且 $BAI \geq 29.2$ 者 MS、中心性肥胖、血压升高发生风险升高,肥胖但 $BAI < 29.2$ 者 HDL-C 降低发生风险升高,肥胖且 $BAI \geq 29.2$ 者 MS、中心性肥胖、血压升高、FBG 升高、TG 升高发生风险升高($P < 0.05$, 见表 5)。

3 讨论

由于包括 BMI 和 WC 在内的人体测量学指标无法区分脂

肪体重和瘦体重,因此近年来出现了多种基于影像学图像的肥胖评价指标以对脂肪组织堆积程度和分布情况进行准确评估^[4-5],但由于基于影像学图像的肥胖评价指标测量成本高、对人体有害等,因此寻找可用于评估脂肪组织堆积的简单的、成本更低的指标具有重要意义。

BAI 是评估脂肪组织堆积程度的新指标^[6],目前已有多项人群研究证实其与机体代谢异常有关^[7-9],其中一项基于中国东北人群的大样本量研究($n=16\,766$, 年龄 18~79 岁,含男性 7 697 例)结果显示,校正年龄、性别后 BAI 与 MS 呈正相关 [$OR=1.23$, 95%CI (1.21, 1.24)]^[8]。一项针对 5 757 例(含男性 2 788 例)生活在中国新疆地区的成年人研究结果显示,MS 患者 BAI 高于无 MS 者^[23]。本研究在校正年龄、吸烟状况、饮酒状况后进行的多因素 Logistic 回归分析结果显示,男性、女性社区居民 BAI 均与 MS 有关,且女性社区居民 BAI 与除 HDL-C 降低外的 MS 组分异常(中心性肥胖、血压升高、FBG 升高、TG 升高)均相关,与上述研究结果基本相符。同时,本研究发现 BAI 与 BMI、SBP 的相关性和性别存在交互作用,但与其他人体测量学指标、代谢指标的相关性和性别无交互作用,且并未发现 BAI 与 MS 及其组分的相关性和性别存在交互作用,提示不论男性还是女性,BAI 均能较好地预测其人体测量学指标及代谢指标异常。

BMI 虽是经常用于评价肥胖的人体测量学指标,但对 BMI 的过分关注有可能忽视内在脂肪组织的堆积,尤其是对于 NWO 者。由于目前还没有比较公认的 BAI 评价肥胖的最

表 4 男性社区居民 NWO 与 MS 及其组分关系的多因素 Logistic 回归分析

Table 4 Multivariate Logistic regression analysis for relations of normal weight obesity with metabolic syndrome and its components in male community residents

变量	MS					中心性肥胖				
	<i>b</i>	<i>SE</i>	Wald χ^2 值	<i>OR</i> (95%CI)	<i>P</i> 值	<i>b</i>	<i>SE</i>	Wald χ^2 值	<i>OR</i> (95%CI)	<i>P</i> 值
正常体质量且 $BAI < 26.1$	-0.105	0.249	17.77	0.35 (0.22, 0.57)	<0.001	-1.634	0.279	12.58	0.20 (0.11, 0.34)	<0.001
超重但 $BAI < 26.1$	-0.059	0.264	-0.049	0.94 (0.56, 1.58)	0.825	-0.412	0.310	1.760	0.66 (0.36, 1.22)	0.185
超重且 $BAI \geq 26.1$	0.436	0.249	3.080	1.55 (0.95, 2.52)	0.079	0.987	0.345	8.194	2.68 (1.37, 5.27)	0.004
肥胖但 $BAI < 26.1$	0.692	0.476	2.110	2.00 (0.79, 5.08)	0.146	-0.187	0.534	0.123	0.83 (0.29, 2.36)	0.726
肥胖且 $BAI \geq 26.1$	1.130	0.350	10.45	3.09 (1.56, 6.14)	0.001	14.15	271.8	0.003	N/G	0.959
变量	血压升高					FBG 升高				
	<i>b</i>	<i>SE</i>	Wald χ^2 值	<i>OR</i> (95%CI)	<i>P</i> 值	<i>b</i>	<i>SE</i>	Wald χ^2 值	<i>OR</i> (95%CI)	<i>P</i> 值
正常体质量且 $BAI < 26.1$	-0.363	0.270	1.815	0.70 (0.41, 1.18)	0.178	-0.085	0.241	0.123	0.92 (0.57, 1.47)	0.726
超重但 $BAI < 26.1$	0.356	0.310	1.325	1.43 (0.78, 2.62)	0.250	0.024	0.265	0.008	1.02 (0.61, 1.72)	0.929
超重且 $BAI \geq 26.1$	0.359	0.290	1.536	1.43 (0.81, 2.53)	0.215	0.082	0.246	0.110	1.09 (0.67, 1.76)	0.740
肥胖但 $BAI < 26.1$	1.375	0.673	4.173	3.96 (1.06, 14.80)	0.041	0.292	0.452	0.417	1.34 (0.55, 3.25)	0.518
肥胖且 $BAI \geq 26.1$	0.652	0.385	2.869	1.92 (0.90, 4.08)	0.090	0.538	0.317	2.872	1.71 (0.92, 3.19)	0.090
变量	TG 升高					HDL-C 降低				
	<i>b</i>	<i>SE</i>	Wald χ^2 值	<i>OR</i> (95%CI)	<i>P</i> 值	<i>b</i>	<i>SE</i>	Wald χ^2 值	<i>OR</i> (95%CI)	<i>P</i> 值
正常体质量且 $BAI < 26.1$	-0.675	0.250	7.297	0.51 (0.31, 0.83)	0.007	-0.458	0.396	1.335	0.63 (0.29, 1.38)	0.068
超重但 $BAI < 26.1$	0.001	0.269	0.000	1.00 (0.59, 1.69)	0.998	0.457	0.386	1.405	1.58 (0.74, 3.36)	0.236
超重且 $BAI \geq 26.1$	0.278	0.250	1.238	1.32 (0.81, 2.15)	0.266	-0.189	0.391	0.234	0.83 (0.39, 1.78)	0.629
肥胖但 $BAI < 26.1$	0.258	0.461	0.314	1.30 (0.52, 3.20)	0.576	-0.530	0.804	0.434	0.59 (0.12, 2.85)	0.510
肥胖且 $BAI \geq 26.1$	0.304	0.320	0.903	1.36 (0.72, 2.54)	0.342	-0.419	0.532	0.619	0.66 (0.23, 1.87)	0.431

注: N/G 表示样本量不足、不能计算相关数值

表5 女性社区居民 NWO 与 MS 关系的多因素 Logistic 回归分析

Table 5 Multivariate Logistic regression analysis for relations of normal weight obesity with metabolic syndrome and its components in female community residents

变量	MS					中心性肥胖				
	<i>b</i>	<i>SE</i>	Wald χ^2 值	OR (95%CI)	<i>P</i> 值	<i>b</i>	<i>SE</i>	Wald χ^2 值	OR (95%CI)	<i>P</i> 值
正常体质量且 BAI<29.2	-0.577	0.170	11.50	0.56 (0.40, 0.78)	<0.001	-1.156	0.174	43.96	0.32 (0.22, 0.44)	<0.001
超重但 BAI<29.2	0.376	0.202	3.476	1.46 (0.98, 2.16)	0.062	-0.129	0.213	0.367	0.88 (0.58, 1.34)	0.544
超重且 BAI ≥ 29.2	0.507	0.174	8.452	1.66 (1.18, 2.34)	0.004	1.744	0.250	48.54	5.72 (3.50, 9.35)	<0.001
肥胖但 BAI<29.2	0.679	0.394	2.966	1.97 (0.91, 4.27)	0.085	0.008	0.412	0.000	1.01 (0.45, 2.26)	0.985
肥胖且 BAI ≥ 29.2	1.251	0.241	27.01	3.49 (2.18, 5.60)	<0.001	3.360	0.729	21.27	28.79 (6.91, 120.10)	<0.001

变量	血压升高					FBG 升高				
	<i>b</i>	<i>SE</i>	Wald χ^2 值	OR (95%CI)	<i>P</i> 值	<i>b</i>	<i>SE</i>	Wald χ^2 值	OR (95%CI)	<i>P</i> 值
正常体质量且 BAI<29.2	0.038	0.175	0.048	1.04 (0.74, 1.46)	0.827	-0.090	0.166	0.295	0.91 (0.66, 1.27)	0.587
超重但 BAI<29.2	0.858	0.219	15.38	2.36 (1.54, 3.62)	<0.001	0.009	0.201	0.002	1.01 (0.68, 1.50)	0.963
超重且 BAI ≥ 29.2	0.673	0.186	13.12	1.96 (1.36, 2.82)	<0.001	0.075	0.172	0.191	1.08 (0.77, 1.51)	0.662
肥胖但 BAI<29.2	0.824	0.430	3.671	2.28 (0.98, 5.30)	0.055	0.206	0.384	0.288	1.23 (0.58, 2.61)	0.592
肥胖且 BAI ≥ 29.2	1.302	0.261	24.88	3.68 (2.20, 6.13)	<0.001	0.533	0.220	5.885	1.70 (1.11, 2.62)	0.015

变量	TG 升高					HDL-C 降低				
	<i>b</i>	<i>SE</i>	Wald χ^2 值	OR (95%CI)	<i>P</i> 值	<i>b</i>	<i>SE</i>	Wald χ^2 值	OR (95%CI)	<i>P</i> 值
正常体质量且 BAI<29.2	-0.340	0.166	4.210	0.72 (0.51, 0.99)	0.040	0.170	0.176	0.931	1.19 (0.84, 1.67)	0.335
超重但 BAI<29.2	-0.091	0.200	0.208	0.91 (0.62, 1.35)	0.648	0.424	0.208	4.158	1.53 (1.02, 2.30)	0.041
超重且 BAI ≥ 29.2	0.198	0.170	0.135	1.22 (0.87, 1.70)	0.245	0.055	0.185	0.087	1.06 (0.74, 1.52)	0.768
肥胖但 BAI<29.2	0.104	0.382	0.074	1.11 (0.53, 2.34)	0.785	0.870	0.380	5.252	2.39 (1.13, 5.03)	0.022
肥胖且 BAI ≥ 29.2	0.478	0.217	4.838	1.61 (1.05, 2.47)	0.028	0.124	0.235	0.277	1.13 (0.71, 1.79)	0.599

佳临界值, 因此本研究根据 BMI 和 BAI 的中位数而对男性和女性社区居民进行了分层, 在校正年龄、吸烟状况、饮酒状况后进行的多因素 Logistic 回归分析结果显示, 男性社区居民中正常体质量且 BAI<26.1 者 MS、中心性肥胖、TG 升高发生风险较正常体质量但 BAI ≥ 26.1 者降低, 女性社区居民中正常体质量且 BAI<29.2 者 MS、中心性肥胖、TG 升高发生风险亦较正常体质量但 BAI ≥ 29.2 者降低, 提示根据 BMI 和 BAI 判定的 NWO 者 MS 发生风险升高, 与既往研究结果一致^[24-27]; 但就 MS 发生风险而言, 男性社区居民中超重但 BAI<26.1、肥胖但 BAI<26.1 者与正常体质量且 BAI ≥ 26.1 者相比并无统计学差异, 女性社区居民中超重但 BAI<29.2、肥胖但 BAI<29.2 者与正常体质量且 BAI ≥ 29.2 者相比亦无统计学差异, 提示根据 BMI 和 BAI 评价的肥胖或超重者 MS 发生风险趋于接近, 这或许可以为人群肥胖、超重及 MS 的预防提供新的思路。

此外, 综合本研究数据可以发现沈阳市沈河区男性、女性社区居民 MS 患病率分别为 50.4% (386/766)、46.6% (733/1 572), NWO 者占比分别为 13.6% (104/766)、14.6% (229/1 572), 因此不能忽视 NWO 的存在, 尤其是在 MS 患病率和 NWO 者占比较高的中国东北人群中, 而 BAI 的常规测量可能成为监测肥胖及预防 MS 的好方法。

综上所述, 沈阳市沈河区社区居民 MS 患病率较高, BAI 与其 MS 发生风险升高有关, 且根据 BMI 和 BAI 评价的 NWO 者 MS 发生风险较非 NWO 者升高, 但根据 BMI 和 BAI 评价的肥胖或超重者 MS 发生风险趋于接近。此外, 本研究还有一定

局限性: (1) 调查对象中男性占比较低, 可能导致 BAI 与人体测量学指标及代谢指标之间的关联减弱; (2) 横断面研究无法证明 BAI 与 MS 之间的因果关系, 后续应进一步进行纵向研究以验证二者之间的因果关系; (3) 调查对象限于沈阳市沈河区社区居民, 代表性有限且研究结果易受生活方式等影响; (4) 因条件限制而未综合考虑与 MS 及其组分相关的除吸烟、饮酒外的其他生活行为因素, 如营养摄入、体育锻炼等, 而 MS 的发生涉及多因素、多基因, 受遗传因素和生活行为因素双重影响, 这可能会在一定程度上影响研究结果及结论的可靠性。

作者贡献: 刘宇岩进行文章的构思与设计, 研究的可行性分析, 文献/资料收集、整理, 撰写论文; 刘宇岩、李永芳进行论文及英文的修订; 何婧、马萍、于路阳负责健康调查、数据录入; 孙贵范负责论文的质量控制及审校, 对文章整体负责, 监督管理。

本文无利益冲突。

参考文献

- [1] KOTSIS V, STABOULI S, PAKAKATSIKA S, et al. Mechanisms of obesity-induced hypertension[J]. Hypertens Res, 2010, 33(5): 386-393. DOI: 10.1038/hr.2010.9.
- [2] BROWNING L M, HSIEH S D, ASHWELL M A systematic review of waist-to-height ratio as a screening tool for the prediction of cardiovascular disease and diabetes: 0.5 could be a suitable global boundary value [J]. Nutr Res Rev, 2010, 23(2): 247-269. DOI: 10.1017/S0954422410000144.
- [3] LEMIEUX I, PASCOT A, PRUD'HOMME D, et al. Elevated

- C-reactive protein: another component of the atherothrombotic profile of abdominal obesity [J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2001, 21 (6): 961-967. DOI: 10.1161/01.atv.21.6.961.
- [4] LEE J J, PEDLEY A, HOFFMANN U, et al. Visceral and intrahepatic fat are associated with Cardiometabolic risk factors above other ectopic fat depots: the Framingham Heart Study [J]. *Am J Med*, 2018, 131 (6): 684-692.e12. DOI: 10.1016/j.amjmed.2018.02.002.
- [5] JO A, MAINOUS A G 3rd. Informational value of percent body fat with body mass index for the risk of abnormal blood glucose: a nationally representative cross-sectional study [J]. *BMJ Open*, 2018, 8 (4): e019200.
- [6] BERGMAN R N, STEFANOVSKI D, BUCHANAN T A, et al. A better index of body adiposity [J]. *Obesity (Silver Spring)*, 2011, 19 (5): 1083-1089. DOI: 10.1038/oby.2011.38.
- [7] GU Z, LI D, HE H, et al. Body mass index, waist circumference, and waist-to-height ratio for prediction of multiple metabolic risk factors in Chinese elderly population [J]. *Sci Rep*, 2018, 8 (1): 385. DOI: 10.1038/s41598-017-18854-1.
- [8] YU J, TAO Y, TAO Y, et al. Optimal cut-off of obesity indices to predict cardiovascular disease risk factors and metabolic syndrome among adults in Northeast China [J]. *BMC Public Health*, 2016, 16 (1): 1079. DOI: 10.1186/s12889-016-3694-5.
- [9] ONONAMADU C J, EZEKWESILI C N, ONYEUKWU O F, et al. Comparative analysis of anthropometric indices of obesity as correlates and potential predictors of risk for hypertension and prehypertension in a population in Nigeria [J]. *Cardiovasc J Afr*, 2017, 28 (2): 92-99. DOI: 10.5830/CVJA-2016-061.
- [10] YANG B, FAN S, ZHI X, et al. Associations of MTHFR C677T and MTRR A66G gene polymorphisms with metabolic syndrome: a case-control study in Northern China [J]. *Int J Mol Sci*, 2014, 15 (12): 21687-21702. DOI: 10.3390/ijms151221687.
- [11] Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation [J]. *World Health Organ Tech Rep Ser*, 2000, 894: i-xii, 1-253.
- [12] Physical status: the use and interpretation of anthropometry. Report of a WHO Expert Committee [J]. *World Health Organ Tech Rep Ser*, 1995, 854: 1-452.
- [13] FRANCO L P, MORAIS C C, COMINETTI C. Normal-weight obesity syndrome: diagnosis, prevalence, and clinical implications [J]. *Nutr Rev*, 2016, 74 (9): 558-570. DOI: 10.1093/nutrit/nuw019.
- [14] MARQUES-VIDAL P, PÉCOUD A, HAYOZ D, et al. Prevalence of normal weight obesity in Switzerland: effect of various definitions [J]. *Eur J Nutr*, 2008, 47 (5): 251-257. DOI: 10.1007/s00394-008-0719-6
- [15] WORMSER D, KAPTOGE S, Di ANGELANTONIO E D, et al. Separate and combined associations of body-mass index and abdominal adiposity with cardiovascular disease: collaborative analysis of 58 prospective studies [J]. *Lancet*, 2011, 377 (9771): 1085-1095. DOI: 10.1016/S0140-6736 (11) 60105-0.
- [16] CARMENKE S, FREITAG M H, PISCHON T, et al. General and abdominal obesity parameters and their combination in relation to mortality: a systematic review and meta-regression analysis [J]. *Eur J Clin Nutr*, 2013, 67 (6): 573-585. DOI: 10.1038/ejcn.2013.61.
- [17] HUXLEY R, MENDIS S, ZHELEZNYAKOV E, et al. Body mass index, waist circumference and waist: hip ratio as predictors of cardiovascular risk—a review of the literature [J]. *Eur J Clin Nutr*, 2010, 64 (1): 16-22. DOI: 10.1038/ejcn.2009.68.
- [18] YANG B, FAN S, ZHI X, et al. Interactions of homocysteine and conventional predisposing factors on hypertension in Chinese adults [J]. *J Clin Hypertens (Greenwich)*, 2017, 19 (11): 1162-1170. DOI: 10.1111/jch.13075.
- [19] FAN S, YANG B, ZHI X, et al. Neck circumference associated with arterial blood pressures and hypertension: a cross-sectional community-based study in northern Han Chinese [J]. *Sci Rep*, 2017, 7 (1): 2620. DOI: 10.1038/s41598-017-02879-7.
- [20] HE W, LI Q, YANG M, et al. Lower BMI cutoffs to define overweight and obesity in China [J]. *Obesity (Silver Spring)*, 2015, 23 (3): 684-691. DOI: 10.1002/oby.20995.
- [21] PICKERING T G, HALL J E, APPEL L J, et al. Recommendations for blood pressure measurement in humans and experimental animals: part 1: blood pressure measurement in humans; a statement for professionals from the Subcommittee of Professional and Public Education of the American Heart Association Council on High Blood Pressure Research [J]. *Circulation*, 2005, 111 (5): 697-716. DOI: 10.1161/01.CIR.0000154900.76284.F6.
- [22] ALBERTI K G, ECKEL R H, GRUNDY S M, et al. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity [J]. *Circulation*, 2009, 120 (16): 1640-1645. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.109.192644.
- [23] FREEDMAN D S, BLANCK H M, DIETZ W H, et al. Is the body adiposity index [hip circumference/height (1.5)] more strongly related to skinfold thicknesses and risk factor levels than is BMI? The Bogalusa Heart Study [J]. *Br J Nutr*, 2013, 109 (2): 338-345. DOI: 10.1017/S0007114512000979.
- [24] KIM J Y, HAN S H, YANG B M. Implication of high-body-fat percentage on cardiometabolic risk in middle-aged, healthy, normal-weight adults [J]. *Obesity (Silver Spring)*, 2013, 21 (8): 1571-1577. DOI: 10.1002/oby.20020.
- [25] SHEA J L, KING M T, YI Y, et al. Body fat percentage is associated with cardiometabolic dysregulation in BMI-defined normal weight subjects [J]. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*, 2012, 22 (9): 741-747. DOI: 10.1016/j.numecd.2010.11.009.
- [26] ROMERO-CORRAL A, SOMERS V K, SIERRA-JOHNSON J, et al. Normal weight obesity: a risk factor for cardiometabolic dysregulation and cardiovascular mortality [J]. *Eur Heart J*, 2010, 31 (6): 737-746. DOI: 10.1093/eurheartj/ehp487.
- [27] MARQUES-VIDAL P, PÉCOUD A, HAYOZ D, et al. Normal weight obesity: relationship with lipids, glycaemic status, liver enzymes and inflammation [J]. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*, 2010, 20 (9): 669-675. DOI: 10.1016/j.numecd.2009.06.001.

(收稿日期: 2020-08-25; 修回日期: 2020-10-15)

(本文编辑: 鹿飞飞)

· 调查研究 ·

上海市中心城区社区医疗机构肿瘤安宁疗护资源使用状况调查及医护人员职业满意度分析



扫描二维码查看
原文 + 培训视频

杨森^{1, 2, 3}, 赵华新⁴, 牛晓敏⁵, 陈晨⁶, 张文静⁷, 葛许华^{1, 2, 3},
陆媛^{1, 2, 3}, 马乐^{1, 2, 3}, 史晓晓^{1, 2, 3}, 于德华^{1, 2, 3*}

【摘要】 背景 上海安宁疗护服务已走过 30 余年的历程, 目前上海全市 246 家社区卫生服务中心已全部开展安宁疗护服务, 经过多年的发展, 上海积极推进试点、制订服务规范、实施能力培训等措施, 有力推动了安宁疗护持续、规范、高效发展。目的 了解上海市中心城区社区医疗机构肿瘤安宁疗护资源使用状况及从业医护人员的满意度情况。方法 2019 年 3—9 月采用单纯随机抽样法分别从上海市 7 个中心城区 (黄浦区、徐汇区、杨浦区、普陀区、静安区、长宁区、虹口区) 的 14 家试点安宁疗护社区卫生服务中心选取安宁疗护从业医护人员 42 名为研究对象。分析试点机构 2018 年卫生统计报表和财务报表 (安宁疗护病床使用率、安宁疗护时间、安宁疗护中心人均医疗费用、安宁疗护中心日均医疗费用)。并采用自行设计的《上海市安宁疗护试点机构医护人员从业满意度调查问卷》对医护人员从业满意度进行调查与访谈, 具体内容包括受访者的基本信息、从业满意度 (薪资福利、职业发展、职业认同感、离职意向、同行关系、工作满意度) 以及影响安宁疗护从业医护人员职业满意度的因素。结果 2018 年上海市中心城区试点安宁疗护机构的安宁疗护病床使用率为 (48.42±2.34)%; 平均住院时间为 (41.8±3.5) d, 人均医疗费用为 (7 632.8±234.7) 元, 日均医疗费用为 (182.6±22.6) 元; 居家安宁疗护平均时间为 (56.2±7.5) d, 人均医疗费用为 (1 371.3±186.4) 元, 日均医疗费用为 (24.4±4.2) 元。社区医疗机构安宁疗护从业医护人员对薪资福利、职业发展的满意度偏低, 对同行关系和职业认同感的满意度偏高。安宁疗护从业医护人员对居家安宁疗护和机构安宁疗护的工作满意度结果相似。影响安宁疗护从业医护人员开展机构安宁疗护服务的主要因素是: “待遇较低、工作量大, 付出与收获不成比例”“依靠机构自身运营补贴, 专项经费不足”“长期面对即将死亡的患者, 负面情绪和心理压力较大”; 影响安宁疗护从业医护人员开展居家安宁疗护服务的主要因素是: “工作琐碎, 医护人员待遇不足”“从业医护人员数量不足”“各方重视程度不足”。结论 上海市中心城区社区卫生服务中心和居家安宁疗护服务有效减轻了社会和家庭负担, 但仍存在安宁病床的使用率不高, 安宁疗护从业医护人员的待遇和满意度偏低, 不同医疗机构间转诊不畅通等问题。

【关键词】 临终医护; 安宁疗护; 社区卫生服务中心; 恶性肿瘤; 采访 (主题); 满意度

【中图分类号】 R 47 **【文献标识码】** A DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2021.00.138

杨森, 赵华新, 牛晓敏, 等. 上海市中心城区社区医疗机构肿瘤安宁疗护资源使用状况调查及医护人员职业满意度分析 [J]. 中国全科医学, 2021, 24 (12): 1541-1545. [www.chinagp.net]

YANG S, ZHAO H X, NIU X M, et al. Hospice care resource utilization related to cancer management and hospice care physicians and nurses' occupational satisfaction: a survey from community healthcare institutions in Shanghai's Central Districts [J]. Chinese General Practice, 2021, 24 (12): 1541-1545.

Hospice Care Resource Utilization Related to Cancer Management and Hospice Care Physicians and Nurses' Occupational Satisfaction: a Survey from Community Healthcare Institutions in Shanghai's Central Districts

YANG Sen^{1, 2, 3}, ZHAO Huaxin⁴, NIU Xiaomin⁵, CHEN Chen⁶, ZHANG Wenjing⁷, GE Xuhua^{1, 2, 3}, LU Yuan^{1, 2, 3}, MA Le^{1, 2, 3}, SHI Xiaoxiao^{1, 2, 3}, YU Dehua^{1, 2, 3*}

1.Department of General Practice, Yangpu Hospital, Tongji University School of Medicine, Shanghai 200090, China

2.Academic Department of General Practice, Tongji University School of Medicine, Shanghai 200090, China

基金项目: 2018 年同济大学附属杨浦医院院级课题项目 (Se1201840); 上海市领军人才 (YDH-20170627); 2019 年上海市卫生健康委先进适宜技术推广项目 (2019SY048); 2017 年上海市青年医师培养资助计划第五批

1.200090 上海市, 同济大学附属杨浦医院全科医学科 2.200090 上海市, 同济大学医学院全科医学系 3.200090 上海市全科医学与社区卫生发展研究中心 4.200082 上海市, 同济大学 5.200030 上海市, 上海交通大学附属胸科医院 上海市肺部肿瘤临床医学中心 6.200052 上海市静安区江宁路街道社区卫生服务中心 7.200090 上海市杨浦区大桥社区卫生服务中心

*通信作者: 于德华, 教授, 主任医师; E-mail: ydh1404@sina.com

本文数字出版日期: 2020-12-04

3. Shanghai General Practice and Community Health Development Research Center, Shanghai 200090, China

4. Tongji University, Shanghai 200082, China

5. Shanghai Lung Tumor Clinical Medical Center/Shanghai Chest Hospital, Shanghai Jiao Tong University, Shanghai 200030, China

6. Jiangning Road Sub-district Community Health Center, Jing'an District, Shanghai 200052, China

7. Yangpu District Daqiao Community Health Center, Shanghai 200090, China

*Corresponding author: YU Dehua, Professor, Chief physician; E-mail: ydh1404@sina.com

【Abstract】 Background Hospice care has been implemented in Shanghai for over 30 years, and currently it can be accessed from all the community health centers (CHCs) ($n=246$) in the city. Actions taken in these years by Shanghai such as pilot projects promotion, development of standards for hospice care and hospice care-related trainings for medical workers, have promoted the sustainable, standardized and efficient development of hospice care. **Objective** To investigate hospice care resource use related to cancer management and hospice care physicians and nurses' occupational satisfaction based on a survey in community healthcare settings in Shanghai's central districts. **Methods** This survey was conducted from March to September 2019. From seven central districts (Huangpu District, Xuhui District, Yangpu District, Putuo District, Jing'an District, Changning District and Hongkou District) selected by simple random sampling, 14 CHCs delivering hospice care as the pilot institutions were extracted by stratified sampling, from which 42 hospice care physicians and nurses were sampled by use of simple random sampling. Data about hospice care resource use, such as occupancy rate of hospice beds, average length of hospice care per capita, average medical expense per capita and average daily medical expense per capita in the hospice care center were collected from the 2018 health statistics and financial statements of these CHCs. A self-developed questionnaire named Hospice Care Physicians and Nurses' Occupational Satisfaction in Shanghai's Pilot Institutions for Hospice Care, involving general demographics, occupational satisfaction (evaluated in terms of salary and welfare, career development, professional identity, turnover intention, peer relationships, job satisfaction) and associated factors, was used to survey the participants. **Results** In 2018, the occupancy rate of hospice beds, average length of hospice care per capita, average medical expense per capita and average daily medical expense per capita in the hospice care center were $(48.42 \pm 2.34)\%$, (41.8 ± 3.5) days, $(7\ 632.8 \pm 234.7)$ yuan, (182.6 ± 22.6) yuan, respectively. The average length of home hospice care per capita, average home medical expense per capita and average home daily medical expense per capita were (56.2 ± 7.5) days, $(1\ 371.3 \pm 186.4)$ yuan, and (24.4 ± 4.2) yuan, respectively. Physicians and nurses showed low satisfaction with salary and welfare and career development, but high satisfaction with peer relationships and professional identity in delivering institution-based hospice care. They showed similar satisfaction with delivering home hospice care. The main factors associated with the delivery of institution-based hospice care by physicians and nurses were: the contradiction between heavy workload and low salary, the delivery of hospice care relying on the institution's own operating subsidies without enough special funds, high level of negative emotions and great mental burdens caused by long-term caring dying patients. The major factors associated with the delivery of home hospice care by physicians and nurses were: too much trivial details in care but low payment, insufficient number of hospice care practitioners, and insufficient attentions to home hospice care from all walks of life. **Conclusion** The institution-based and home hospice care services delivered by CHCs in central districts of Shanghai may effectively reduce the social and family burden, but there are aspects need to be improved: low occupancy rate of hospice beds, low payment and occupational satisfaction of hospice care physicians and nurses, and unsatisfied referrals for cancer patients with hospice care between medical institutions.

【Key words】 Terminal care; Hospice care; Community health services center; Malignant tumors; Interviews as topic; Satisfaction

据经济学人智库发布的《2015 年度死亡质量指数》调查排名,英国“死亡质量指数”位居全球第 1,而中国大陆则排名第 71^[1]。安宁疗护是世界卫生组织(WHO)强调的国家癌症控制项目的重要组成部分,是对晚期患者全面照顾的关键部分。上海于 1980 年后在肿瘤患者安宁疗护方面开始了积极的探索,1988 年在上海市浦东新区老年医院建立了最早的临终关怀科,1994 年在上海市临汾路街道社区卫生服务中心成立了临终关怀病房,2001 年在上海市新华医院崇明分院建立了宁养中心,2006 年成立了复旦大学附属肿瘤医院姑息

治疗科,2012 年上海市共有 18 家社区卫生服务中心被作为安宁疗护试点机构,开始设立安宁疗护病房^[2]。截至 2019 年年初,上海市已有 76 家社区医疗机构开展安宁疗护服务,200 余家机构注册临终关怀,共有安宁病床 900 余张,其中上海市中心城区有安宁疗护试点机构 18 家,社区服务中心安宁病床 280 余张,居家安宁病床 170 余张^[3]。2019-08-01 上海市发布了《上海市安宁疗护试点实施方案》,其明确提及 2020 年全市所有社区卫生服务中心需开展安宁疗护服务,并将其纳入上海社区健康服务清单基本项目^[4]。

经过 30 余年的积极探索,上海成为国内开展安宁疗护较为成熟的地区之一,那么目前上海市基层安宁疗护机构运行的情况如何、安宁疗护医护人员的从业满意度如何、影响医护人员从事安宁疗护工作的因素有哪些尚无详细报道。基于此,本研究以上海市中心城区试点安宁疗护机构为研究对象,分别从安宁疗护服务的运行情况和从业医护人员的满意度两方面对当前安宁疗护现况进行评价,为优化基层医疗机构安宁疗护服务、提升医疗资源利用率提供理论支持。

1 对象与方法

1.1 研究对象 2019 年 3—9 月采用单纯随机抽样法分别从上海市 7 个中心城区(黄浦区、徐汇区、杨浦区、普陀区、静安区、长宁区、虹口区)开展安宁疗护试点单位进行分层抽样,抽取安宁疗护试点社区卫生服务中心共计 14 家,然后采用简单随机抽样法从每家机构中选取安宁疗护从业医护人员 3 名,共计 42 名作为研究对象。纳入标准:长期从事安宁疗护工作,且愿意配合本研究。

1.2 研究方法

1.2.1 数据收集 收集 14 家试点社区卫生服务中心的 2018 年卫生统计报表和财务报表(安宁疗护病床使用率、安宁疗护时间、安宁疗护中心人均医疗费用、安宁疗护中心日均医疗费用)。

1.2.2 医护人员从业满意度调查与访谈 本研究采用自行设计的《上海市安宁疗护试点机构医护人员从业满意度调查问卷》对医护人员从业满意度进行调查与访谈,问卷参照《进一步改善医疗服务医护人员调查问卷》^[5]设计而成,本研究问卷经预调查及专家评定,其 Cronbach's α 系数为 0.826,重复测量 Pearson 相关系数为 0.738,具有良好的信度和效度。《上海市安宁疗护试点机构医护人员从业满意度调查问卷》具体内容包括受访者的基本信息、从业满意度(薪资福利、职业发展、职业认同感、离职意向、同行关系、工作满意度)以及影响安宁疗护从业医护人员职业满意度的因素。本研究医护人员从事安宁疗护满意度评价指标均采用 Likert 5 级分类评分——“非常同意”“同意”“一般”“不同意”“非常不同意”,分别赋值 5 分、4 分、3 分、2 分、1 分。满意度 = (“非常同意”频数 $\times$ 5 + “同意”频数 $\times$ 4 + “一般”频数 $\times$ 3 + “不同意”频数 $\times$ 2 + “非常不同意”频数 $\times$ 1) / 被调查人数,各维度得分为该维度所有指标的等权平均分^[5]。

本调查采用面对面和电话访谈的形式,进行一对一访谈,采访者均经过统一的指导培训,每次访谈时间控制在半小时左右,同时录音记录受访对象的回答。

所有受访对象签署知情同意书,本研究通过同济大学附属杨浦医院伦理委员会审核。

1.3 质量控制 本调查由课题主要负责人作为质控员,负责全部访谈质量工作。开展访谈前由课题调研组统一对采访者进行培训。开展调查后质控员对访谈录音进行复核和逻辑校验,验收后由专人使用统一编制程序进行双人录入。

1.4 统计学方法 采用 EpiData 3.1 软件进行双录入,采用 SPSS 22.0 统计软件进行数据分析。符合正态分布的计量资料以 ($\bar{x} \pm s$) 表示;计数资料以相对数表示。

2 结果

2.1 访谈对象的一般资料 42 名医护人员中男 19 例(45.2%),女 23 例(54.8%);18~44 岁 26 名(61.9%),45~59 岁 16 名(38.1%);初级职称 12 名(28.6%),中级职称 22 名(52.4%),高级职称 8 名(19.0%);职务:安宁疗护病区负责人 9 名(21.4%),全科医生 17 名(40.5%),安宁疗护病区护士长 6 名(14.3%),护士 10 名(23.8%);医护人员比例为 1.625:1;安宁疗护工作年限 <3 年 6 名(14.3%), ≥ 3 年 36 名(85.7%)。

2.2 2018 年上海市试点社区卫生服务中心的卫生统计报表和财务报表情况 2018 年上海市中心城区安宁疗护试点机构的安宁疗护病床使用率为 $(48.42 \pm 2.34)\%$;平均住院时间为 (41.8 ± 3.5) d,人均医疗费用为 $(7\,632.8 \pm 234.7)$ 元,日均医疗费用为 (182.6 ± 22.6) 元;居家安宁疗护平均时间为 (56.2 ± 7.5) d,人均医疗费用为 $(1\,371.3 \pm 186.4)$ 元,日均医疗费用为 (24.4 ± 4.2) 元。

2.3 安宁疗护从业医护人员满意度情况分析 社区医疗机构安宁疗护从业医护人员对薪资福利、职业发展的满意度偏低,对同行关系和职业认同感的满意度偏高,对当前工作满意度偏低,但离职意向一般。安宁疗护从业医护人员对居家安宁疗护和机构安宁疗护的工作满意度相似,详见表 1。

表 1 安宁疗护医护人员从业满意度调查 ($n=42$, $\bar{x} \pm s$, 分)
Table 1 Survey on occupational satisfaction of hospice care physicians and nurses

指标	指标描述	机构安宁疗护 满意度得分	居家安宁疗护 满意度得分
薪资福利	我对目前从事安宁疗护工作的收入满意	2.12 ± 0.21	2.04 ± 0.22
职业发展	我认为我在安宁疗护领域有很大的发展前景	2.15 ± 0.23	2.06 ± 0.12
职业认同感	现行的医疗服务能够体现我的价值	3.42 ± 0.19	3.92 ± 0.26
离职意向	我近期有不再从事安宁疗护工作的想法	2.84 ± 0.18	2.68 ± 0.14
同行关系	我认为与自己同事之间配合和信任度高	4.21 ± 0.12	4.08 ± 0.28
工作满意度	总体上我对目前从事的工作满意	2.24 ± 0.16	2.06 ± 0.13

2.4 影响安宁疗护从业医护人员职业满意度的相关因素 影响安宁疗护从业医护人员开展机构安宁疗护服务的主要因素是:“待遇较低、工作量大,付出与收获不成比例”“依靠机构自身运营补贴,专项经费不足”“长期面对即将死亡的患者,负面情绪和心理压力较大”;影响安宁疗护从业医护人员开展居家安宁疗护服务的主要因素是:“工作琐碎,医护人员待遇不足”“从业医护人员数量不足”“各方重视程度不足”,详见表 2。

3 讨论

上海市中心城区的安宁疗护服务是上海市安宁疗护服务模式开展比较成熟的代表,本研究采用数据报表分析和深入访谈相结合的形式,从基层医疗机构和医护人员角度对上海市中心城区安宁疗护服务效果进行评价,了解当前安宁疗护

表 2 影响安宁疗护从业医护人员职业满意度的相关因素 [n (%)]
Table 2 Factors affecting the occupational satisfaction of hospice care physicians and nurses

排序	机构安宁疗护	人数	居家安宁疗护	人数
1	待遇较低、工作量大,付出与收获不成比例	36 (85.71)	工作琐碎,医护人员待遇不足	35 (83.33)
2	依靠机构自身运营补贴,专项经费不足	34 (80.95)	从业医护人员数量不足	33 (78.57)
3	长期面对即将死亡的患者,负面情绪和心理压力较大	30 (71.42)	各方重视程度不足	32 (76.19)
4	患者及家属对安宁疗护认知不足	29 (69.05)	患者家属不愿病情外泄,开展工作比较受限	31 (73.8)
5	医护人员提供的部分安宁、人文等服务项目未纳入医保收费	27 (64.28)	居家设备条件限制	28 (66.67)

服务开展现状及面临的问题。本研究结果显示,上海市基层社区卫生服务中心的安宁疗护服务有效节省了患者的医疗费用开支,缓解了家庭及社会负担,但是也存在着诸如安宁床位使用率不高、医护人员薪资收入偏低、付出与收获不成比例、医护人员满意度偏低等问题。与其他研究比较,龚震晔等^[6]对上海市2所临终关怀机构的卫生资源及服务现状进行调查及分析,发现上海市临终关怀服务体系尚未完善;顾文娟等^[7-8]分别从社区安宁疗护从业人员对临终关怀的认知态度和晚期肿瘤临终住院患者卫生服务需求的角度明确上海市临终关怀的现状;胡敏等^[9]从上海市安宁疗护人力资源现状的SWOT分析明确上海临终关怀的开展情况并提出建议和对策。而既往的研究主要集中在社区医疗机构安宁疗护现况以及医护人员对安宁疗护认知的研究,对安宁疗护运行的满意度也只是从患者角度进行评价,缺少对医护人员职业认知分析,研究视角较为局限。本研究采用随机抽样对上海市中心城区14家试点的社区卫生服务中心安宁疗护服务现状进行调研,了解目前安宁疗护服务开展的运行情况,并进一步了解从业医护人员的满意度情况及相关影响因素,较既往研究覆盖面更广,且对上海市目前的安宁疗护服务现况了解更加全面。

本研究结果显示,目前上海市中心城区社区卫生服务中心的安宁疗护病床使用率仅约为48%,这与荆丽梅等^[10]研究结果显示的试点社区医疗机构安宁疗护平均病床使用率为43.83%相似。分析其可能的原因:从患者及其家属角度考虑,主要是中国传统观念对死亡、安宁等知识理解不足,认为安宁疗护就是放弃治疗,因此即使患者处于癌症晚期,亲属也更希望在大医院继续进行救治。从医护人员角度考虑,由于晚期肿瘤的患者治疗价值不大,很多服务项目无法收费,填写各类文书资料复杂,部分社区基层医疗机构以及居家安宁疗护缺乏相应的经费补贴,医护人员的积极性也难以调动。此外,既往研究结果显示综合性医院安宁疗护病床人均住院费用约为9 875.6元,日均住院费约为899.2元^[11]。和既往研究比较,本研究结果显示社区医疗机构安宁疗护病床的人均和日均医疗费用方面明显低于综合性医院的安宁疗护病床,且居家安宁疗护的人均和日均医疗费用最低,究其原因综合医院收治的晚期肿瘤患者考虑到病房的成本效益以及患者家属的诉求,会予以相应的静脉滴注、检查及治疗,因此医疗费用较高,但在基层社区安宁病房或者居家安宁疗护,患者仅需要支付基本的床位护理费和上门医生的出诊费、止痛、止吐等对症支持药物的费用,因此医疗费开支更低。

本研究结果显示从业医护人员对从事安宁疗护的整体满意度不高,尤其是对薪资福利、职业发展方面的满意度较低,但是对职业认同感及同行关系的满意度尚可。张瑞云等^[12]对社区安宁疗护应用德尔菲法研究得出相类似的结论。为明确安宁疗护从业医护人员满意度偏低的原因,本研究进一步对其相关因素进行访谈,结果显示,影响安宁疗护从业医护人员开展机构安宁疗护服务的主要因素是:“待遇较低、工作量大,付出与收获不成比例”“依靠机构自身运营补贴,专项经费不足”“长期面对即将死亡的患者,负面情绪和心理压力较大”;影响安宁疗护从业医护人员开展居家安宁疗护服务的主要因素是:“工作琐碎,医护人员待遇不足”“从业医护人员数量不足”“各方重视程度不足”;分析原因可能为目前安宁疗护医护人员的收入主要来源于绩效分配,但是安宁疗护的一些服务项目如病情评估、心理疏导、音乐治疗、灵性照顾等,缺少单独的收费项目,部分收费项目价格与成本存在较大差距,与医护人员劳动付出不成比例。此外,政府会根据社区医疗机构安宁疗护所需床位数或出院人数予以一定的资金补助,但是这部分补助经费纳入机构整体绩效分配,未专项补助给负责安宁疗护的医护人员,因此从业医护人员的付出与收获不成比例,满意度较差。但访谈中也有医护人员提到,80%的患者及家属对于医务人员的辛苦常怀感恩之心,精神层面成就感很强,所以对安宁疗护职业认同度尚可。

基于以上研究结果,研究者提出如下建议:首先,医护人员是开展安宁疗护工作的主体,要提高医护人员的从业积极性,除了依靠精神鼓励也需要有相应的物质激励,建议政府管理部门提高安宁疗护从业医护人员的待遇,将人文服务内容(心理疏导、音乐治疗、擦浴护理等)纳入医保收费项目,同时在晋升及评优方面予以倾斜和鼓励,提高从业医护人员的荣誉感和满意度。其次,建议不同层级医院建立有效的协作和转诊机制,畅通转诊通道,三级医院专家定期对社区从业医护人员开展心理疏导,规范癌痛治疗等培训指导,基层医院可派医护人员在三级医院进修学习,参与安宁疗护相关的临床、科研培训。再者,动员社会力量多途径募集安宁疗护经费,如基金会、社会、企业、个人捐助等措施,减轻基层医疗机构的经济负担。最后,对于患者及其家属,一方面应该改变既往对死亡和安宁疗护的认知态度,正确认识安宁疗护不等同放弃救治,而是提供“身、心、社、灵”全方位的照顾,以改善晚期患者的生存质量;另一方面,当患者处于癌症晚期,避免过度医疗,及时下转至基层医疗机构的安

宁疗护病房或者进行居家安宁疗护。

综上所述,上海市中心城区社区卫生服务中心和居家安宁疗护服务有效减轻了社会和家庭负担,但仍存在安宁病床的使用率不高,安宁疗护从业医护人员的待遇和满意度偏低,不同医疗机构间转诊不畅通等问题。改善安宁疗护的现状需要医务人员、患者及家属、政府管理者共同努力,建立有效的转介模式,提高医疗资源利用效率,缓解患者家庭及社会负担。本研究也存在一定的局限性,受访者来源较为集中,未对上海市郊县情况进行对比研究,无法代表上海整体情况。另外,本研究仅统计分析了2018年的数据情况,缺少其他年限数据的纵向对比,对相关费用的影响因素未做更深入的分析。今后需进一步扩大研究区域,获取其他时间年限的姑息治疗经费情况进行对比,探索影响费用的相关因素,提升研究的广度和深度。

作者贡献:杨森、赵华新、于德华进行文章的构思与设计;杨森、牛晓敏、陈晨、张文静、葛许华、陆媛进行研究的实施与可行性分析;马乐、史晓晓进行数据收集、整理及统计分析;杨森、赵华新进行结果的分析与解释;杨森撰写论文并进行英文修订;于德华负责文章的质量控制及审校,对文章整体负责、监督管理。

本文无利益冲突。

参考文献

- [1] HUGHES J. UK: the best place in the world to Die [J]. BMJ, 2015; h5440. DOI: 10.1136/bmj.h5440.
- [2] 刘继同, 袁敏. 中国大陆临终关怀服务体系的历史、现状、问题与前瞻 [J]. 社会工作, 2016 (2): 34-49. DOI: 10.3969/j.issn.1672-4828.2016.02.005.
LIU J T, YUAN M. The history, current situation, problems and future of Chinese hospice social work practice system [J]. Journal of Social Work, 2016 (2): 34-49. DOI: 10.3969/j.issn.1672-4828.2016.02.005.
- [3] 周薇. 临终关怀老人的医疗保险制度完善研究 [D]. 上海: 华东理工大学, 2019.
ZHOU W. Study on the medical security system of hospice care to the elders [D]. Shanghai: East China University of Science and Technology, 2019.
- [4] 宁晓红. 中国缓和医疗的发展和思考 [J]. 中国医学科学院学报, 2019, 41 (5): 723-725.
NING X H. Development and thinking of palliative medicine in China [J]. Acta Academiae Medicinae Sinicae, 2019, 41 (5): 723-725.
- [5] 王紫娟, 胡琳琳, 刘远立. 公立医院医护人员工作满意度与住院患者满意度相关性研究 [J]. 卫生经济研究, 2019, 36 (8): 24-27.
WANG Z J, HU L L, LIU Y L. Study on the correlation between job satisfaction of medical staff and patients' satisfaction [J]. Health Economics Research, 2019, 36 (8): 24-27.
- [6] 龚震晔, 陈立今. 上海临终关怀机构卫生资源及服务现状的调查与分析 [J]. 上海交通大学学报: 医学版, 2013, 33 (8): 1155-1158.
GONG Z Y, CHEN L J. Survey and analysis of health resources and service situation in hospice care institutions in Shanghai [J]. Journal of Shanghai Jiao Tong University: Medical Science, 2013, 33 (8): 1155-1158.
- [7] 顾文娟, 施永兴, 袁炜, 等. 上海市社区舒缓疗护 (临终关怀) 项目试点机构从业人员的临终关怀认知与态度调查 [J]. 中国全科医学, 2015, 18 (22): 2641-2647. DOI: 10.3969/j.issn.1007-9572.2015.22.006.
GU W J, SHI Y X, YUAN W, et al. Cognition of and attitude towards hospice care of medical staff in community hospice care pilot settings in Shanghai [J]. Chinese General Practice, 2015, 18 (22): 2641-2647. DOI: 10.3969/j.issn.1007-9572.2015.22.006.
- [8] 顾文娟, 施永兴, 袁炜, 等. 上海市社区舒缓疗护 (临终关怀) 项目试点机构晚期恶性肿瘤临终住院患者的卫生服务需求调查 [J]. 中国全科医学, 2015, 18 (22): 2655-2661. DOI: 10.3969/j.issn.1007-9572.2015.22.009.
GU W J, SHI Y X, YUAN W, et al. Health service needs of terminal inpatients with advanced malignant tumor in community hospice care pilot settings in Shanghai [J]. Chinese General Practice, 2015, 18 (22): 2655-2661. DOI: 10.3969/j.issn.1007-9572.2015.22.009.
- [9] 胡敏, 刘登, 陈琦, 等. 上海市舒缓疗护人力资源现状的SWOT分析和对策研究 [J]. 中华全科医学, 2019, 17 (6): 990-993. DOI: 10.16766/j.cnki.issn.1674-4152.000844.
HU M, LIU D, CHEN Q, et al. SWOT analysis and countermeasure research on the status quo of human resources in Shanghai [J]. Chinese Journal of General Practice, 2019, 17 (6): 990-993. DOI: 10.16766/j.cnki.issn.1674-4152.000844.
- [10] 荆丽梅, 刘红炜, 刘坤, 等. 上海市社区卫生服务中心舒缓疗护项目投入与产出效果评价研究 [J]. 中国全科医学, 2016, 19 (34): 4178-4182. DOI: 10.3969/j.issn.1007-9572.2016.34.006.
JING L M, LIU H W, LIU K, et al. Evaluation of the palliative care input and output effect of community health service centers in Shanghai [J]. Chinese General Practice, 2016, 19 (34): 4178-4182. DOI: 10.3969/j.issn.1007-9572.2016.34.006.
- [11] 方丽, 武丽桂, 袁玲, 等. 综合性三级医院肿瘤中心安宁疗护病床的建立与运行模式探讨 [J]. 中华现代护理杂志, 2018, 24 (31): 3737-3740. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-2907.2018.31.004.
FANG L, WU L G, YUAN L, et al. Establishment and operating mode of hospice care beds in cancer center of a Class III general hospital [J]. Chinese Journal of Modern Nursing, 2018, 24 (31): 3737-3740. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-2907.2018.31.004.
- [12] 张瑞云, 曹文群, 缪俊, 等. 社区安宁疗护服务纳入原则的德尔菲法研究 [J]. 中华全科医师杂志, 2019, 18 (4): 333-337. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-7368.2019.04.008.
ZHANG R Y, CAO W Q, MIAO J, et al. Development of inclusion criteria of community-based palliative care [J]. Chinese Journal of General Practitioners, 2019, 18 (4): 333-337. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-7368.2019.04.008.

(收稿日期: 2020-03-13; 修回日期: 2020-11-30)

(本文编辑: 毛亚敏)

• 调查研究 •

分级诊疗制度下不同级别医院间糖尿病基本药物使用现状研究



扫描二维码查看
原文 + 培训视频

章小敏^{1*}, 陈翔², 陈将³, 鲍俞燕¹, 叶爱菊¹, 洪冰¹

【摘要】 背景 我国糖尿病患病率逐年剧增, 防治工作异常严峻, 做好糖尿病防治管理是分级诊疗制度建设重点任务。但是, 基层医院以基本药物使用占绝对主导地位的药品供应保障体系, 能否与其转诊的上级医院糖尿病用药对接是非常重要的环节, 其直接影响基层糖尿病防治能力和同质化水平的提高。目的 研究分级诊疗制度下不同级别医院间糖尿病治疗药物衔接状况, 探索基本药物制度的实施对慢性病防治药物保障体系的影响。方法 选择浙江、安徽、陕西省不同级别样本医院共9家, 基于中国药学会全国医药经济信息网2016—2018年药品采购数据, 通过对糖尿病治疗药物及基本药物使用品种结构、用药频度、金额等情况比较, 分析变化趋势, 研究不同级别医院间用药衔接状况。结果 3个省份基本药物品种数占糖尿病治疗药物总品种数的25.58% (33/129), 不同级别医院2018年用药频度占比比较, 差异均有统计学意义 ($P < 0.01$)。基本药物进入用药频度前10位的品种数, 以安徽省最多 (占7种)、陕西省最少 (占3种), 用药频度和金额占比最高的分别是安徽省的三级医院 (64.08% 和 41.49%) 和基层医院 (38.11% 和 28.77%)、浙江省的二级医院 (40.63% 和 35.00%)。不同级别医院基本药物与非基本药物用药频度、用药金额3年增长率比较, 除陕西省用药频度增长率差异无统计学意义 ($P > 0.05$) 外, 浙江省和安徽省其余各项指标比较差异均有统计学意义 ($P < 0.01$)。结论 糖尿病治疗药物利用情况在不同地区、不同级别医院存在较大差异, 药物衔接状况较差, 基本药物难以满足分级诊疗基层医院慢性病用药需求, 亟须完善。

【关键词】 分级诊疗; 糖尿病; 基本药物; 药物利用; 慢性病管理; 浙江; 安徽; 陕西

【中图分类号】 R 587.1 **【文献标识码】** A DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2021.00.028

章小敏, 陈翔, 陈将, 等. 分级诊疗制度下不同级别医院间糖尿病基本药物使用现状研究 [J]. 中国全科医学, 2021, 24 (12): 1546-1551. [www.chinagp.net]

ZHANG X M, CHEN X, CHEN J, et al. Use of essential medicines for diabetes in different levels of hospitals during the implementation of hierarchical medical system [J]. Chinese General Practice, 2021, 24 (12): 1546-1551.

Use of Essential Medicines for Diabetes in Different Levels of Hospitals during the Implementation of Hierarchical Medical System ZHANG Xiaomin^{1*}, CHEN Xiang², CHEN Jiang³, BAO Yuyan¹, YE Aiju¹, HONG Bing¹

1. Department of Pharmacy, Sanmen Bay Branch of the First Affiliated Hospital, Zhejiang University School of Medicine, Taizhou 317100, China

2. Hospital Administration Office, Sanmen Bay Branch of the First Affiliated Hospital, Zhejiang University School of Medicine, Taizhou 317100, China

3. Medical Insurance Office, Sanmen Bay Branch of the First Affiliated Hospital, Zhejiang University School of Medicine, Taizhou 317100, China

*Corresponding author: ZHANG Xiaomin, Chief pharmacist; E-mail: 287896623@qq.com

【Abstract】 **Background** Due to increasing diabetes prevalence year by year, diabetic prevention and treatment have become extremely severe challenges to China, and the associated hierarchical diabetes management is a key part of the ongoing development of hierarchical diagnosis and treatment. Whether diabetes medication services in primary hospitals in which essential medicines make up the largest proportion of medicines can appropriately link up the diabetes medication services in higher level referral hospitals is an important issue that may directly affect the improvement of diabetes prevention and treatment ability and uniformity of diabetic treatments in primary hospitals. **Objective** To study the connection of diabetes medication

基金项目: 浙江省药学会医院药学专项科研资助项目 (2017ZYY30); 台州市科技计划项目 (1802ky90)

1. 317100 浙江省台州市, 浙江大学医学院附属第一医院三门湾分院药剂科 2. 317100 浙江省台州市, 浙江大学医学院附属第一医院三门湾分院院部 3. 317100 浙江省台州市, 浙江大学医学院附属第一医院三门湾分院医保办公室

*通信作者: 章小敏, 主任药师; E-mail: 287896623@qq.com

本文数字出版日期: 2021-01-08

services in different levels of hospitals under the implementation of the hierarchical medical system, and to explore the impact of the implementation of the national essential medicine system on the supply guarantee system of drugs for chronic disease prevention and treatment. **Methods** A total of 9 hospitals were selected from Zhejiang, Anhui, and Shaanxi provinces (a provincial tertiary hospital, a county secondary hospital, and a primary hospital were selected from each province). Drug purchase data were collected from China Medical Economic Information Network of Chinese Pharmaceutical Association from 2016 to 2018. The connection of medication services among three levels of hospitals was studied by comparatively analyzing the forms, specifications, DDDs and costs of antidiabetic drugs and essential antidiabetic drugs and related trend of changes. **Results** Overall, it was found that the forms and specifications of essential antidiabetic drugs accounted for 25.58% (33/129) of those of antidiabetic drugs in hospitals in these provinces, and the proportions of DDDs in hospitals of different levels in 2018 were significantly different ($P<0.01$). The number of essential antidiabetic drugs of different forms and specifications in terms of DDDs listed in the top 10 was the most in Anhui's hospitals (7) and the least in Shaanxi's hospitals (3). Comparisons by the level of hospital among provinces showed that the hospital of Anhui had the highest proportion of DDDs and costs of essential antidiabetic drugs (64.08% and 41.49%) at the tertiary level as well as at the primary level (38.11% and 28.77%). Zhejiang's secondary hospital had the highest proportion of DDDs and costs of essential antidiabetic drugs (40.63% and 35.00%) among the three secondary hospitals. Compared with the three-year growth rate of drug use frequency and sum of money of essential drugs and non essential drugs in different levels of hospitals, except for the growth rate of drug use frequency in Shaanxi Province ($P>0.05$), the differences of other indicators were statistically significant in Zhejiang Province and Anhui Province ($P<0.01$). **Conclusion**

Our study suggests that the use of antidiabetic drugs differed significantly by region as well as the level of hospitals, the connection of diabetic medication services among different levels of hospitals was unsatisfied, and the essential antidiabetic drugs in primary hospitals could not meet the needs of chronic disease patients, which need to improve urgently.

【Key words】 Hierarchical medical system; Diabetes; Essential medicines; Drug utilization; Chronic disease management; Zhejiang; Anhui; Shaanxi

我国约有 1.14 亿糖尿病患者, 是世界上糖尿病患者最多的国家^[1]。我国成人糖尿病患病率显著上升, 已达到 10.4%, 且发病日趋年轻化, 农村人群患病率增长快速^[2]。糖尿病是国家实施综合防治管理策略的主要慢性病, 是国家分级诊疗首批试点疾病, 做好糖尿病等 6 种重大疾病单病种管理, 是做好分级诊疗制度建设重点工作之一^[3-4]。国家基本药物制度是药品供应保障体系的基础, 是医疗卫生领域基本公共服务的重要内容, 基本药物品种满足常见病、慢性病及负担重、危害大疾病和公共卫生等方面的基本用药需求。基本药物制度和分级诊疗制度是当前我国深化医药卫生体制改革的重要组成部分, 但目前国内相关研究主要集中在各自政策制度的实施现状, 对两项制度的协同作用与评价仅停留在政策层面, 缺乏基于大数据对两项制度在用药服务连续性上能否做到互补兼容的研究。本研究运用大数据通过回顾性调查, 研究分级诊疗中不同地区、不同级别医院间糖尿病治疗药物利用状况, 为进一步完善基本药物制度、健全慢性病防治药物保障体系、推动分级诊疗提供建议。

1 资料与方法

1.1 资料来源 以中国药学会全国医药经济信息网 (CMEI) (https://www.cmei.org.cn/list/?112_1.html) 样本医院 2016—2018 年药品采购数据库为基础, 从国家和样本省份卫生行政门户网站收集发布的国家及省增补《基本药物目录》。

1.2 方法 将经济发展水平与地理位置相结合, 建立由东、中、西部地区的浙江、安徽、陕西三省为代表组成的研究样本, 各选择省级三级甲等综合医院 1 家、县级二级甲等综合医院 1 家、基层医院 1 家, 共 9 家医疗机构为研究对象。数据选择

2016—2018 年 9 家样本医院药品采购数据, 参照解剖学治疗学化学 (ATC) 分类标准, 梳理糖尿病治疗药物及基本药物使用情况, 通过对用药品种结构、用药频度 (defined daily dose system, DDDs)、金额及连续 3 年的变化趋势, 分析样本省份各级医院间药品体系衔接状况。

1.3 统计学方法 数据采用 Excel 2016 软件建立数据库, 使用 SPSS 19.0 统计软件进行处理, 计数资料以构成比和率描述, 比较采用 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 样本医院糖尿病治疗药物及基本药物品种使用情况 从 CMEI 样本医院 2016—2018 年度药品采购数据库中梳理得到糖尿病治疗药物共 50 个通用名品种, 129 种品规, 根据 2012 年版《国家基本药物目录》统计, 有 33 种品规属于目录品种, 基本药物占总品规数的 25.58%。

2.2 2018 年不同级别医院糖尿病治疗基本药物使用情况

2.2.1 3 个省份糖尿病治疗药物中基本药物 DDDs 占比情况: 浙江省三级医院为 50.39%、二级医院为 70.42%、基层医院为 73.42%; 安徽省三级医院为 86.05%、二级医院为 59.92%、基层医院为 85.41%; 陕西省三级医院为 42.53%、二级医院为 45.73%、基层医院为 89.71%。3 个省的不同级别医院基本药物 DDDs 占比比较, 差异均有统计学意义 (χ^2 值分别为 13.74、25.19、57.61, $P<0.01$)。

2.2.2 不同级别医院糖尿病治疗药物 DDDs 占比前 10 位品规的金额占比情况: 前 10 位 DDDs 占总量比例情况为, 浙江省 77.16% (3 920 321.50/5 080 781.43)、安徽省 67.71% (5 115 320.00/7 555 079.07)、陕西省 76.08%

(1 459 270.00/1 917 977.91), 差异无统计学意义 ($\chi^2=2.76$, $P>0.05$)。安徽省 DDDs 占比排序与金额占比排序比较差异有统计学意义 ($\chi^2=16.766$, $P<0.01$)。基层医院 DDDs 占比总排序进前 10 位的安徽省 6 种、浙江省 3 种、陕西省 2 种。基本药物情况: 三省同时进入前三位的是二甲双胍和阿卡波糖; 前 10 位中基本药物种类以安徽省最多 (占 7 种, 其中省增补 3 种)、浙江省 5 种 (其中省增补 1 种)、陕西省 3 种 (省增补无); 基本药物 DDDs 和金额占比最高的三级医院是安徽省 [64.08% (3 505 345.00/5 470 673.17) 和 41.49% (1 127.32 万元 /2 717.41 万元)], 二级医院是浙江省 [40.63% (568 900.00 /1 400 035.63) 和 35.00% (281.06 万元 /803.00 万元)], 基层医院是安徽省 [38.11% (40 840.00/107 176.40) 和 28.77% (10.27 万元 /35.70 万元)]。不同级别医院前 10 位基本药物 DDDs 和金额占比比较, 浙江 (χ^2 值分别是 15.94、15.10)、安徽 (χ^2 值分别是 38.90、12.65)、陕西 (χ^2 值分别是 6.45、28.68) 中除陕西 DDDs 占比差异无统计学意义 ($P>0.05$) 外, 其余各项指标差异均有统计学意义 ($P<0.01$, 见表 1-3)。

2.3 不同级别医院糖尿病治疗 DDDs 和用药金额连续 3 年变化趋势: 2016—2018 年, 基本药物 DDDs 与用药金额增长情况为, 逐年增长的有安徽省的三级和二级医院, 浙江、陕西省的三级医院, 逐年呈负增长的有陕西省的二级医院, 增长最为明显的是浙江省基层医院, 2016—2017 年分别增长了 33.27% 和 48.91%。非基本药物 DDDs 与用药金额增长情况: 逐年增长的有浙江省的三级和二级医院, 安徽、陕西省的三级医院, 其中增长最为明显的是安徽省的二级医院 2017—2018 年增长了 79.24% 和 48.90%。非基本药物 DDDs、用药金额增长率高于基本药物最明显的是浙江省的 3 个级别医院和安徽省的三级、二级医院。不同级别医院基本药物与非基本药物的 DDDs 和用药金额 3 年增长率比较, 浙江 (χ^2 值分别是 35.22、606.47)、安徽 (χ^2 值分别是 91.92、30.09)、陕西 (χ^2 值分别是 0.38、33.22) 中除陕西 DDDs 增长率差异无统计学意义 ($P>0.05$) 外,

其余各项指标差异均有统计学意义 ($P<0.01$, 见表 4~6)。

3 讨论

2015 年起, 糖尿病作为国家分级诊疗首批试点疾病, 依托家庭医生签约制度推动糖尿病患者的基层首诊、基本诊疗和防治管理^[3]。然而, 我国糖尿病的防治管理工作仍异常严峻, 糖尿病防治效果在不同医疗机构、不同地区存在较大差异, 基层糖尿病防治能力和同质化水平亟待提高^[5-7]。本研究通过对 3 省 9 家不同级别的医疗机构对糖尿病治疗药物及基本药物使用情况进行比较, 分析不同地区、不同级别医院间药品衔接状况, 对健全慢性病防治药物保障体系、推动分级诊疗具有较大的现实意义。

3.1 基本药物品种配备落后于糖尿病防治技术发展 《国家基层糖尿病防治管理指南 (2018)》^[8] 要求, 基层医疗卫生机构应当配备的糖尿病常用基本药物包括双胍类、磺脲类、格列奈类、 α -糖苷酶抑制剂、噻唑烷二酮类药物和胰岛素, 除上述常用药物外还应配备其他新型降糖药物二肽酰酶 IV 抑制剂、钠-葡萄糖共转运蛋白 2 抑制剂、胰高血糖素样肽-1 受体激动剂等。研究结果表明, 3 省 9 家样本医

表 4 浙江省 2016—2018 年糖尿病治疗药物 DDDs 和用药金额增长率 (%)

Table 4 Growth rates of DDDs and costs of diabetes drugs in three different levels of hospitals in Zhejiang Province, 2016—2018

项目	医疗机构	2016—2017 年		2017—2018 年	
		DDD _s	用药金额增长率	DDD _s	用药金额增长率
基本药物	三级医院	15.20	17.10	12.16	9.30
	二级医院	5.67	0.34	-9.56	-14.52
	基层医院	33.27	48.91	-8.48	16.78
非基本药物	三级医院	17.84	17.14	15.42	16.52
	二级医院	22.90	37.26	14.84	26.81
	基层医院	-6.59	-5.42	22.04	55.53

表 1 浙江省各级医院糖尿病治疗药物 DDDs 占比前 10 位品规的药品分布情况

Table 1 Proportion of DDDs of the top 10 diabetes drugs of different forms and specifications in all levels of hospitals in Zhejiang Province

DDD _s 占比总排序	金额占比总排序	通用名	剂型	规格	基本药物	三级医院			二级医院			基层医院		
						DDD _s 占比 (%)	排序	金额占比 (%)	DDD _s 占比 (%)	排序	金额占比 (%)	DDD _s 占比 (%)	排序	金额占比 (%)
1	3	二甲双胍	片剂	500 mg	是	20.00	1	12.36	3	12.60	2	—	—	—
2	1	阿卡波糖	片剂	100 mg	—	16.61	2	21.12	1	3.16	12	—	—	—
3	5	格列美脲	片剂	2 mg	是	10.96	4	6.46	5	7.57	4	17.43	2	11.17
4	4	西格列汀	片剂	100 mg	—	11.54	3	11.56	4	5.30	7	—	—	—
5	10	格列齐特	片剂	60 mg	—	8.82	5	3.01	9	11.34	3	—	—	—
6	2	重组甘精胰岛素	注射液	300 U 3 ml	省增	5.57	7	18.69	2	1.93	15	—	—	—
7	11	伏格列波糖	片剂	0.2 mg	—	5.84	6	3.61	8	0.29	25	2.90	8	4.19
8	15	二甲双胍	胶囊剂	500 mg	是	—	—	—	14.33	1	4.94	—	—	—
9	7	瑞格列奈	片剂	1 mg	—	3.76	8	3.91	7	4.61	8	—	—	—
10	8	阿卡波糖	片剂	50 mg	是	2.54	10	2.82	11	4.20	9	5.55	6	17.85
基本药物合计	—	—	—	—	5	39.07	—	40.32	—	40.63	—	22.98	—	29.02

注: DDD_s= 用药频度; — 为无此数据

表2 安徽省各级医院糖尿病治疗药物 DDDs 占比前 10 位品规的药品分布情况

Table 2 Proportion of DDDs of the top 10 diabetes drugs of different forms and specifications in all levels of hospitals in Anhui Province

DDD 占比 排序	金额 占比 排序	通用名	剂型	规格	基本 药物	三级医院			二级医院			基层医院		
						DDD 占比 (%)	排序	金额 占比 (%)	DDD 占比 (%)	排序	金额 占比 (%)	DDD 占比 (%)	排序	金额 占比 (%)
1	13	格列齐特	片剂	80 mg	省增	19.50	1	3.44	11	-	-	18.66	1	4.68
2	20	二甲双胍	片剂	250 mg	是	13.74	2	1.50	19	3.37	12	0.22	17	0.07
3	1	阿卡波糖	片剂	50 mg	是	10.41	3	20.52	1	4.40	8	2.43	13	9.90
4	6	格列美脲	片剂	2 mg	是	7.42	4	5.09	5	7.38	5	-	-	-
5	3	门冬胰岛素 30	注射液	300 U 3 ml	-	4.96	5	9.18	3	7.51	4	-	-	-
6	10	格列齐特	片剂	60 mg	省增	4.20	7	2.13	16	8.56	3	16.79	2	14.09
7	4	瑞格列奈	片剂	0.5 mg	省增	4.81	6	4.24	7	7.28	6	-	-	-
8	18	二甲双胍	缓释片	500 mg	-	-	-	-	14.38	1	6.00	6	2.68	7.45
9	8	精蛋白重组人胰岛素 (50/50)	注射液	300 U 3 ml	是	3.99	8	4.57	6	1.74	18	-	-	-
10	22	格列美脲	分散片	2 mg	-	-	-	-	10.74	2	4.22	9	2.02	1.04
基本药物合计	-	-	-	-	7	64.08	-	41.49	-	32.74	-	38.11	-	28.75

注：- 为无此数据

表3 陕西省各级医院糖尿病治疗药物 DDDs 占比前 10 位品规的药品分布情况

Table 3 Proportion of DDDs of the top 10 diabetes drugs of different forms and specifications in all levels of hospitals in Shaanxi Province

DDD 占比 排序	金额 占比 排序	通用名	剂型	规格	基本 药物	三级医院			二级医院			基层医院		
						DDD 占比 (%)	排序	金额 占比 (%)	DDD 占比 (%)	排序	金额 占比 (%)	DDD 占比 (%)	排序	金额 占比 (%)
1	4	二甲双胍	片剂	500 mg	是	15.25	1	8.49	5	13.45	1	1.12	10	2.56
2	2	阿卡波糖	片剂	50 mg	是	13.37	2	16.58	1	6.16	4	3.93	6	15.45
3	3	吡格列酮二甲双胍	片剂	CO 515 mg	-	12.89	3	12.96	3	-	-	-	-	-
4	6	地特胰岛素	注射液	300 U 3 ml	-	8.12	5	6.33	6	9.90	2	-	-	-
5	5	西格列汀	片剂	100 mg	-	8.92	4	8.50	4	2.83	12	-	-	-
6	11	格列美脲	片剂	2 mg	是	6.27	6	3.23	11	2.57	17	-	-	-
7	7	门冬胰岛素	注射液	300 U 3 ml	-	4.68	8	5.50	7	7.71	3	-	-	-
8	1	重组甘精胰岛素	注射液	300 U 3 ml	-	5.27	7	15.63	2	4.40	7	-	-	-
9	9	沙格列汀	片剂	5 mg	-	3.69	11	3.81	10	2.86	11	-	-	-
10	12	瑞格列奈	片剂	2 mg	-	4.20	9	2.25	12	-	-	-	-	-
基本药物合计	-	-	-	-	3	34.88	-	28.31	-	22.18	-	5.05	-	18.01

注：- 为无此数据

表5 安徽省 2016—2018 年糖尿病治疗药物 DDDs 和用药金额增长率 (%)

Table 5 Growth rates of DDDs and costs of diabetes drugs in three different levels of hospitals in Anhui Province, 2016—2018

项目	医疗机构	2016—2017 年		2017—2018 年	
		DDD 增长率	用药金额 增长率	DDD 增长率	用药金额 增长率
基本药物	三级医院	5.20	11.01	11.32	4.54
	二级医院	3.78	7.19	7.87	20.93
	基层医院	-5.48	1.28	22.28	45.87
非基本药物	三级医院	17.62	17.89	27.28	26.61
	二级医院	-1.13	5.72	79.24	48.90
	基层医院	-43.11	-31.56	19.24	30.32

表6 陕西省 2016—2018 年糖尿病治疗药物 DDDs 和用药金额增长率 (%)

Table 6 Growth rates of DDDs and costs of diabetes drugs in three different levels of hospitals in Shaanxi Province, 2016—2018

项目	医疗机构	2016—2017 年		2017—2018 年	
		DDD 增长率	用药金额 增长率	DDD 增长率	用药金额 增长率
基本药物	三级医院	11.03	7.57	11.67	15.77
	二级医院	-22.10	-13.12	-9.77	-9.85
	基层医院	29.75	63.21	-23.91	44.41
非基本药物	三级医院	8.06	6.81	15.42	13.31
	二级医院	6.43	12.10	-10.05	-4.39
	基层医院	-34.52	-37.84	0.00	0.05

院 2016—2018 年用于糖尿病治疗的基本药物仅有 6 个品种, 33 种品规占全药品品规数的 25.58%。基层医院进入糖尿病治疗药物 DDDs 占比前 10 位的品规安徽有 6 种、浙江有 3 种、陕西有 2 种, 胰岛素制剂和新型降糖药物无一进入。基层医院糖尿病治疗药物的配备与防治管理指南要求存在较大的差距^[7, 9], 明显滞后于糖尿病防治技术的发展, 难以满足分级诊疗制度下基层医院慢性病管理需求。

3.2 保障慢性病药物治疗同质化, 落实分级诊疗制度 中国是糖尿病人口第一大国, 糖尿病及其并发症较多^[5, 7, 10], 给患者、家庭、社会带来沉重经济负担。构建分级诊疗体系实行双向转诊是目前我国糖尿病防治管理的主体模式, 各地探索经验颇多, 但仍存在许多不足, 尚有很大的进步空间^[11-14]。糖尿病的规范化药物治疗是糖尿病管理的重要组成部分, DDDs 可反映不同年度的用药动态和用药结构, 各种药物的 DDDs 相加, 使得地区、国家及不同阶段的药物利用数据具有可比性, 便于长期的药物利用监测^[15]。浙江、安徽、陕西 3 省样本医院 DDDs 占比前 10 位中基本药物品规以安徽省最多 (占 7 位, 其中省增补 3 位), 浙江省 5 位 (其中省增补 1 位)、陕西省 3 位 (省增补无), 基层医院基本药物 DDDs 和金额占比最高的安徽省分别是 38.11% 和 28.77%、最低的陕西省分别是 5.05% 和 18.01%, 3 个省的不同级别医院前 10 位基本药物 DDDs 和金额占比比较, 除陕西省 DDDs 无差异外, 差异均有统计学意义 ($P<0.01$)。这与国家基本药物制度各省有自主增补权密切相关, 各省的增补数量直接决定基层医院对药物选择的倾向性^[16]。本研究结果表明, 不同地区不同级别医院对糖尿病用药方案、用药品种的选择性存在较大差异, 衔接状况参差不齐, 难以满足双向转诊、上下联动的分级诊疗模式用药需求。患者由上级医疗机构或者专科医院下转至基层康复治疗时, 难以在基层获得上级医院医生所开处方的药品, 导致治疗脱节, 基层不能兜底下转患者用药, 延误治疗, 被迫重返上级医院就医^[17-18], 掣肘了分级诊疗制度的实施。

3.3 药品保障与发展不平衡问题 样本医院 DDDs 和用药金额连续 3 年变化, 从变化趋势看非基本药物增长最为明显的是安徽省的二级医院 2017—2018 年增长了 79.24% 和 48.90%, 非基本药物 DDDs、用药金额增幅高于基本药物最明显的是浙江省的 3 个级别医院和安徽省的三级、二级医院, 陕西省无一列入。本研究结果表明东、中、西部地区糖尿病用药品种的选择存在较大差异。浙江省及安徽省对于在非基本药物中一些临床优势明显、疗效显著, 且在医疗保险报销范围内新型降糖药物在临床上的应用不断增加, 使众多服用传统药物难以达到疾病管理目标的患者, 有了更高水平的药物可以选择, 实现更多患者慢性病管理达标。

3.4 完善基本药物制度, 助力分级诊疗制度 新的《国家基本药物目录 (2018 年版)》于 2018 年 10 月发布后, 各地原则上不再增补药品^[19], 解决了医疗保障发展不平衡不充分的问题, 体现基本药物的可及性与公平性。2018 年版目录是基于 2012 年版实施近 8 年后综合各种因素做出的优化调整, 突出常见病、慢性病, 负担重、危害大的疾病和公共卫生等方

面的基本用药需求。比较 2012 年版总品种由原来的 520 种增至 685 种, 化学药品和生物制品部分净增补 100 个品种, 增幅为 31.55%^[20]; 其中胰岛素及口服降血糖药增补了 9 个品种, 增幅达 66.67%, 除常用品种甘精胰岛素、磺脲类 2 种、格列奈类 1 种、噻唑烷二酮类 1 种外, 还增加了新型降糖药物二肽酰酶 IV 抑制剂 2 种、钠-葡萄糖共转运蛋白 2 抑制剂 1 种、胰高血糖素样肽-1 受体激动剂 1 种。目录增补填充了中国 2 型糖尿病防治指南推荐的治疗路径所需的各类经典药物, 增补的 4 种新型降糖药物已被证明对心血管和肾脏的有效保护作用^[21], 使得糖尿病合并高血压、血脂异常、肥胖和慢性肾脏病等多种危险因素的患者有了更好的治疗药物选择, 给基层糖尿病患者带来了新的希望, 满足了分级诊疗基层医院慢性病用药的基本需求, 助力分级诊疗制度落实。建议完善国家基本药物目录调整管理机制, 依据我国经济社会发展水平、医疗保障水平、疾病谱变化、基本医疗卫生需求等方面的基本国情, 结合科学技术进步等因素, 对目录定期开展评估, 实行动态调整, 对新审批上市、疗效较已上市药品有显著改善且价格合理的药品, 要适时启动调入程序, 高质量满足人民群众疾病防治基本用药需求。

作者贡献: 章小敏负责研究设计与课题实施、资料收集与整理统计, 撰写论文并对文章负责; 陈翔、陈将、鲍俞燕、叶爱菊、洪冰全程参与课题实施、评估与资料收集统计。

本文无利益冲突。

参考文献

- [1] International Diabetes Federation. The 8th edition of the diabetes atlas. 2017 [EB/OL]. (2018-08-18) [2020-03-12]. <http://www.diabetesatlas.org>.
- [2] WANG L, GAO P, ZHANG M, et al. Prevalence and ethnic pattern of diabetes and prediabetes in China in 2013 [J]. JAMA, 2017, 317 (24): 2515-2523. DOI: 10.1001/jama.2017.7596.
- [3] 原国家卫生计生委办公厅, 国家中医药管理局办公室. 关于做好高血压、糖尿病分级诊疗试点工作的通知 [EB/OL]. (2015-12-01) [2020-02-12]. <http://www.satcm.gov.cn/yizhengsi/gongzuodongtai/2018-03-24/2700.html>.
- [4] 国家卫生健康委员会, 国家中医药管理局. 关于进一步做好分级诊疗制度建设有关重点工作的通知 [EB/OL]. (2018-08-20) [2020-02-12]. http://www.gov.cn/xinwen/2018-08/20/content_5315056.htm.
- [5] 董文兰, 娄青林, 吴蕾, 等. 社区 2 型糖尿病患者直接经济负担及其相关因素分析 [J]. 中国公共卫生, 2019, 35 (11): 1457-1460. DOI: 10.11847/zgggws1120571.
DONG W L, LOU Q L, WU L, et al. Direct economic burden of type 2 diabetes mellitus and its influencing factors among community patients [J]. Chin J Public Health, 2019, 35 (11): 1457-1460. DOI: 10.11847/zgggws1120571.
- [6] 马旭, 赵林华, 马琳, 等. 中国糖尿病防治相关指南基层推广现状分析 [J]. 社区医学杂志, 2019, 17 (19): 1167-1170. DOI: 10.19790/j.cnki.JCM.2019.19.01.
MA X, ZHAO L H, MA L, et al. Current status of popularization and application of relevant guidelines for diabetes prevention and treatment in China at grass-roots level [J]. J Community Med, 2019, 17 (19):

- 1167-1170. DOI: 10.19790/j.cnki.JCM.2019.19.01.
- [7] 蔡淳. 遵循指南规范实践《国家基层糖尿病防治管理指南(2018)》管理基本要求部分解读[J]. 中华内科杂志, 2019, 58(2): 147-149. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1426.2019.02.013.
- CAI C. Interpretation of the management requirements of national guidelines for the prevention and control of diabetes in primary care (2018) [J]. Chin J Intern Med, 2019, 58(2): 147-149. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1426.2019.02.013.
- [8] 中华医学会糖尿病学分会, 国家基层糖尿病防治管理办公室. 国家基层糖尿病防治管理指南(2018) [J]. 中华内科杂志, 2018, 57(12): 885-893. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1426.2018.12.003.
- Chinese Diabetes Society, National Office for Primary Diabetes Care. National guidelines for the prevention and control of diabetes in primary care (2018) [J]. Chin J Intern Med, 2018, 57(12): 885-893. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1426.2018.12.003.
- [9] 顾天伟, 朱大龙. 综合管理合理用药——《国家基层糖尿病防治管理指南(2018)》治疗部分解读[J]. 中华内科杂志, 2019, 58(7): 538-540. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1426.2019.07.011.
- GU T W, ZHU D L. Interpretation of treatment part of national guideline for the prevention and control of diabetes in primary care (2018) [J]. Chin J Intern Med, 2019, 58(7): 538-540. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1426.2019.07.011.
- [10] 张敏, 李建香, 马文静, 等. 我国糖尿病流行病学和疾病经济负担研究现状[J]. 世界最新医学信息文摘, 2017(56): 183. DOI: 10.3969/j.issn.1671-3141.2017.56.147.
- ZHANG M, LI J X, MA W J, et al. Research status of diabetes epidemiology and disease economic burden in China [J]. World Latest Medicine Information, 2017(56): 183. DOI: 10.3969/j.issn.1671-3141.2017.56.147.
- [11] 郭凯, 张春燕, 钱敏, 等. 糖尿病区域卫生协同发展管理模式在糖尿病患者管理中的应用效果研究[J]. 中国全科医学, 2019, 22(33): 4099-4104. DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2019.00.327.
- GUO K, ZHANG C Y, QIAN M, et al. Application effect of regional collaborative diabetic healthcare management model in diabetic patients [J]. Chinese General Practice, 2019, 22(33): 4099-4104. DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2019.00.327.
- [12] 蔡淳, 程曼娜, 贾伟平. 糖尿病分级诊疗和全程健康管理服务的策略与实践[J]. 中华糖尿病杂志, 2018, 10(12): 765-768. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-5809.2018.12.002.
- CAI C, CHENG M N, JIA W P. Strategies and practice of diabetes hierarchical diagnosis and treatment system and whole-course health management services [J]. Chin J Diabetes Mellitus, 2018, 10(12): 765-768. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-5809.2018.12.002.
- [13] 杨森, 王朝昕, 金花, 等. 基于利益相关者的上海市分级诊疗现状系统评价[J]. 中国全科医学, 2018, 21(22): 2672-2678. DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2018.22.006.
- YANG S, WANG Z X, JIN H, et al. Assessment of the implementation of hierarchical medical system in Shanghai from a multi-stakeholder perspective: a systematic review [J]. Chinese General Practice, 2018, 21(22): 2672-2678. DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2018.22.006.
- [14] 林璐, 史俊隆, 顾婷, 等. 以分级诊疗为导向的三级医院门诊糖尿病患者分类研究[J]. 中国医院, 2018, 22(11): 31-33. DOI: 10.19660/j.issn.1671-0592.2018.11.09.
- LIN L, SHI J L, GU T, et al. Diabetes outpatient patient classification analysis in tertiary hospital based on hierarchical healthcare system [J]. Chinese Hospitals, 2018, 22(11): 31-33. DOI: 10.19660/j.issn.1671-0592.2018.11.09.
- [15] 李莹, 陈中建. 上海地区22家医院2013—2015年带状疱疹患者药物应用分析[J]. 中国药房, 2017, 28(8): 1037-1040. DOI: 10.6039/j.issn.1001-0408.2017.08.08.
- LI Y, CHEN Z J. Analysis of drug utilization in herpes zoster patients from 22 hospitals of Shanghai area during 2013—2015 [J]. China Pharmacy, 2017, 28(8): 1037-1040. DOI: 10.6039/j.issn.1001-0408.2017.08.08.
- [16] 章小敏, 陈将, 陈翔, 等. 分级诊疗与不同级别医院间药品使用研究[J]. 医院管理论坛, 2019, 36(9): 20-23. DOI: 10.3969/j.issn.1671-9069.2019.09.005.
- ZHANG X M, CHEN J, CHEN X, et al. Study on hierarchical medical service and drug use among hospitals of different levels [J]. Hospital Management Forum, 2019, 36(9): 20-23. DOI: 10.3969/j.issn.1671-9069.2019.09.005.
- [17] 侯延武, 怀国尹, 庞秀明. 国家基本药物制度与医药卫生体制改革的协同与评述[J]. 黑龙江医学, 2018, 42(7): 710-714. DOI: 10.3969/j.issn.1004-5775.2018.07.034.
- HOU Y W, HUAI G Y, PANG X M. Synergy and review of National Essential Medicine System and Medical and Health System reform [J]. Heilongjiang Medical Journal, 2018, 42(7): 710-714. DOI: 10.3969/j.issn.1004-5775.2018.07.034.
- [18] 孔颖文, 曹杰, 郑艳芳, 等. 基于利益相关者理论的双向转诊“下转难”研究[J]. 中国全科医学, 2017, 20(10): 1173-1176. DOI: 10.3969/j.issn.1007-9572.2017.10.006.
- KONG Y W, CAO J, ZHENG Y F, et al. "Down-referral being difficult" phenomenon in the two-way referral based on stakeholder theory [J]. Chinese General Practice, 2017, 20(10): 1173-1176. DOI: 10.3969/j.issn.1007-9572.2017.10.006.
- [19] 国家卫生健康委员会, 国家中医药管理局. 关于进一步加强公立医疗机构基本药物配备使用管理的通知[EB/OL]. (2019-01-10) [2020-02-12]. http://www.gov.cn/gongbao/content/2019/content_5395490.htm.
- [20] 张闪闪, 吴天, 张冉, 等. 2018年版《国家基本药物目录》调整解读[J]. 卫生经济研究, 2019, 36(6): 47-50. DOI: 10.14055/j.cnki.33-1056/f.2019.06.013.
- ZHANG S S, WU T, ZHANG R, et al. Interpretation of the 2018 Edition of the National Essential Drugs List [J]. Health Economics Research, 2019, 36(6): 47-50. DOI: 10.14055/j.cnki.33-1056/f.2019.06.013.
- [21] CHING C E, UENG K C, CHAO T H, et al. 2020 Consensus of Taiwan Society of Cardiology on the pharmacological management of patients with type 2 diabetes and cardiovascular diseases [J]. J Chin Med Assoc, 2020, 83(7): 587-621. DOI: 10.1097/JCMA.0000000000000359.

(收稿日期: 2020-05-29; 修回日期: 2020-09-04)

(本文编辑: 段淑娟)

• 调查研究 •

延伸处方在社区慢病患者中的开展现状调查

聂莲莲¹, 冒长青^{2*}, 杨雪光¹, 苗长军¹



扫描二维码查看
原文 + 培训视频

【摘要】 背景 延伸处方是指上海市 2015 年专门在社区综合医改中推出的延伸处方政策,但目前对于延伸处方在社区慢病患者中的开展现状研究比较缺乏。**目的** 分析延伸处方在社区慢病患者中的开展现状,为优化延伸处方服务提供参考。**方法** 从上海市金山区卫生信息系统数据库中整群抽取 2017—2018 年在朱泾社区卫生服务中心就诊且使用延伸处方的慢病患者的数据,并通过《居民健康档案管理系统》掌握患者的基本信息(性别、年龄、文化程度、婚姻状况)、疾病史、用药情况(药品品种数),采用回顾性调查方法,分析延伸处方在社区慢病患者中的开展现状、影响因素和存在的问题。**结果** 2017—2018 年朱泾社区卫生服务中心开具延伸处方的慢病患者共 714 例,占总开具处方(32 666 例)的 2.19%;其中 60 岁及以上老年慢病患者延伸处方开具率为 83.19%(594/714);疾病种类(例次)以常见慢性病为主(81.55%, 707/867);延伸处方执行依从性佳的慢病患者 593 例(83.05%)。不同性别慢病患者延伸处方执行依从性佳所占比例比较,差异无统计学意义($P>0.05$);不同年龄、文化程度、婚姻状况、疾病种类、用药情况(药品品种数)慢病患者延伸处方执行依从性佳所占比例比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。就诊于朱泾社区卫生服务中心的慢病患者延伸处方的不合格率为 12.50%(25/200),主要问题为不规范处方和用药不适宜处方,不规范处方主要包括开具处方未写临床诊断或者诊断书写不全 10 例(5.00%)、延伸处方开具超过 30 d 用药时间 6 例(3.00%)、用药适宜证不适宜 5 例(2.50%);用药不适宜处方主要包括药物的用法用量不适宜 2 例(1.00%)、药品剂型或给药途径不适宜 2 例(1.00%)。**结论** 社区慢病患者延伸处方开具率仍旧偏低,在社区慢病患者治疗管理中应进一步提高延伸处方的数量、执行依从性和处方开具质量。

【关键词】 慢性病;延伸处方;药物治疗;社区卫生服务;开展现状;横断面研究

【中图分类号】 R 45 **【文献标识码】** A DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2021.00.139

聂莲莲,冒长青,杨雪光,等.延伸处方在社区慢病患者中的开展现状调查[J].中国全科医学,2021,24(12):1552-1555. [www.chinagp.net]

NIE L L, MAO C Q, YANG X G, et al. Survey on the use of extended prescriptions in chronically ill patients in the community [J]. Chinese General Practice, 2021, 24 (12): 1552-1555.

Survey on the Use of Extended Prescriptions in Chronically Ill Patients in the Community NIE Lianlian¹, MAO Changqing^{2*}, YANG Xueguang¹, MIAO Changjun¹

1. Zhujing Community Health Center of Jinshan District, Shanghai 201599, China

2. Department of Pharmacy, Jinshan Branch of the Sixth People's Hospital of Shanghai, Shanghai 201599, China

*Corresponding author: MAO Changqing, Pharmacist-in-charge; E-mail: mao_changqin@126.com

【Abstract】 Background The extended prescription service has been implemented since the extended prescription-related policy was specifically proposed during the comprehensive reform of community healthcare launched in Shanghai in 2015. However, there is a lack of study on the use of extended prescriptions in community-living chronic disease patients. **Objective**

To explore the use of extended prescriptions and influencing factors in community-living chronic disease patients, to provide a reference for optimizing this kind of services. **Methods** A retrospective design was used. By use of cluster sampling, treatment data of chronic disease patients who had received extended prescriptions services from Zhujing Community Health Center of Jinshan District, Shanghai between 2017 and 2018 were extracted from the Health Information System of Jinshan District, Shanghai, and their general demographic information (sex, age, education level and marital status), disease history and medication (number of drug varieties) were obtained from the Residents' Health Records Management System. The use of extended prescriptions services and influencing factors (including problems) in these patients were analyzed. **Results** There were 714 chronic disease patients who used extended prescriptions in Zhujing Community Health Center, accounting for 2.19% of the total patients ($n=32\ 666$) using prescription services during the two years, most of whom [83.19% (594/714)] were

基金项目:上海市药学会科研项目(2018-yy-23);上海市金山区卫生与健康委员会优青项目(JSYQ201908)

1.201599 上海市金山区朱泾社区卫生服务中心 2.201599 上海市第六人民医院金山分院药剂科

*通信作者:冒长青,主管药师;E-mail:mao_changqin@126.com

本文数字出版日期:2020-12-04

60 years old or older, and most of their visits were for treating common chronic diseases [81.55% (707/867)], 83.05% (593/714) of them had good adherence to extended prescriptions. The percentage of patients with good adherence to medication varied significantly by age, education level, marital status, type of disease, and medication (number of drug varieties) ($P<0.05$). Of the total extended prescriptions, the problematic ones accounted for 12.50% (25/200), mainly included nonstandardized prescriptions [without clinical diagnosis or with incomplete clinical diagnosis (10, 5.00%), one treatment course longer than 30 days (6, 3.00%), inappropriate drugs for symptoms (5, 2.50%)] and inappropriate prescriptions [inappropriate dosage (2, 1.00%), inappropriate dosage form or route of administration (2, 1.00%)]. **Conclusion** The prevalence of using extended prescriptions in this group is still relatively low. To improve this, it is suggested to strengthen the governmental support and guidance on extended prescription services.

【Key words】 Chronic disease; Extended prescription; Pharmacotherapy; Community health services; Development status; Cross-sectional studies

2015 年年初上海市制定并出台《关于进一步推进本市社区卫生服务综合改革与发展的指导意见》^[1], 强调在家庭医生工作制度的基础上开启新一轮社区卫生服务综合改革, 着力推行“1+1+1”医疗机构组合签约的服务模式, 其中延伸处方项目是上海市政府进一步完善分级诊疗体系七项主要任务中的一项重要配套措施^[2]。“1+1+1”签约是指居民以居住地为准就近选择社区卫生服务中心对应的家庭医生签约管理, 并按照其自身的需求在上海全市范围内选择一家二级医院和一家三级医院进行签约^[1], 完成签约的居民可以享受优先预约、开具长处方和延伸处方等惠民服务。在家庭医生工作制度的基础上提出延伸处方这一概念是指由家庭医生转诊至上级医院诊疗的签约居民再回到其所在社区卫生服务中心诊疗时, 可以延用上级医院所开具的处方, 在所在的社区卫生服务中心或相应的服务站点即可配到上级医院处方中同样的药品, 包括社区药库中没有的一些非基本药物, 也可以通过物流将药物配送上门。

2015 年上海市在 65 家社区卫生服务中心试点开展了延伸处方工作, 2016 年起在全市大力推广该项目, 至 2017 年 5 月, 延伸处方服务项目已覆盖了全市 231 家社区卫生服务中心^[3]。2019 年《上海市卫生健康委通报本市家庭医生工作进展情况》指出, 至 2018 年年底, 所有社区累计开具了 240 万张延伸处方, 使原来奔波于二、三级医院单纯配药的稳定期慢病患者有效下沉至社区, 提高了配药的便捷性和经济性^[4]。为了解延伸处方在社区慢病患者中的开展现状, 本研究对 2017—2018 年上海市金山区朱泾镇所有开具延伸处方的患者进行分析, 了解慢病患者延伸处方执行依从性, 并探究其影响因素, 分析延伸处方存在的问题, 为优化延伸处方服务提供理论依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 从上海市金山区卫生信息系统数据库中整群抽取 2017—2018 年在朱泾社区卫生服务中心就诊且使用延伸处方的慢病患者的数据。延伸处方执行依从性的排除标准: (1) 非“1+1+1”签约服务管理居民或未建立居民健康档案; (2) 在社区开具一次处方之后无其他就诊数据; (3) 第一次在社区开具延伸处方的时间为 2018 年 11—12 月; (4) 长期未复查、就诊或死亡者。符合延伸处方执行依从性入组条件的慢病患者共 714 例。

1.2 研究方法

1.2.1 调查方法 采用回顾性调查方法, 调查每张延伸处方

中患者的就诊日期、就诊地点、疾病诊断、药品种类和名称、延伸处方执行依从性等信息, 通过《居民健康档案管理系统》核实并掌握患者的性别、年龄、文化程度、婚姻状况、疾病史以及用药情况 (药品品种数) 等。处方的点评分析: 采取随访双盲法点评, 每个处方由上海市第六人民医院金山分院处方点评小组负责, 点评小组人员均取得上海市审方资格证书且经过统一培训, 对有异议的处方由处方点评小组审议后评定。随机抽取 2017 年和 2018 年各 100 张延伸处方, 由主管药师根据《处方管理办法》^[5]、《医院处方点评管理规范 (试行)》^[6]、药品说明书的规定等对所抽样的延伸处方进行专项点评。

1.2.2 依从性判断标准 延伸处方执行依从性判断标准^[5]: 连续、规范就诊开具延伸处方的患者标记为执行依从性佳, 其他不规范、不连续及在二、三级医院频繁就诊等情况标记为依从性差。

1.3 统计学方法 运用 Excel 2010 软件建立数据库, 采用 SPSS 19.0 统计学软件进行数据分析。计数资料以相对数表示, 组间比较采用 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 开具延伸处方的慢患者的一般情况 2017—2018 年朱泾社区卫生服务中心开具延伸处方的慢病患者共 714 例, 占总开具处方 (32 666 例) 的 2.19%; 其中男 380 例 (53.22%), 女 334 例 (46.78%); 年龄 <50 岁 40 例 (5.60%), 50~59 岁 80 例 (11.20%), 60~69 岁 226 例 (31.65%), ≥ 70 岁 368 例 (51.54%); 小学及以下 359 例 (50.28%), 初中 201 例 (28.15%), 高中或中专 101 例 (14.15%), 大专及以上 53 例 (7.42%); 已婚 435 例 (60.92%), 非已婚 279 例 (39.08%); 疾病种类 (867 例次) 依次为冠心病 196 例次 (22.61%)、脑血管疾病 174 例次 (20.07%)、其他 160 例次 (18.45%)、慢性呼吸道疾病 136 例次 (15.69%)、高血压 128 例次 (14.76%)、糖尿病 73 例次 (8.42%); 延伸处方执行依从性佳的慢病患者 593 例 (83.05%)。

2.2 不同一般资料慢病患者延伸处方执行依从性比较 不同性别慢病患者延伸处方执行依从性佳所占比例比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$); 不同年龄、文化程度、婚姻状况、疾病种类、用药情况 (药品品种数) 慢病患者延伸处方执行依从性佳所占比例比较, 差异有统计学意义 ($P<0.05$, 见表 1)。

2.3 慢病患者延伸处方的问题分布 2017 年和 2018 年共抽

取的 200 张延伸处方点评结果显示:就诊于朱泾社区卫生服务中心的慢病患者延伸处方不合格率为 12.50% (25/200), 主要问题为不规范处方和用药不适宜处方, 不规范处方主要包括开具处方未写临床诊断或者诊断书写不全、延伸处方开具超过 30 d、用药适宜证不适宜; 用药不适宜处方主要包括药物的用法用量不适宜、药品剂型或给药途径不适宜(见表 2)。

3 讨论

本研究结果显示, 社区慢病患者延伸处方占总处方的 2.19% (714/32 666), 延伸处方执行依从性佳所占比例为 83.05% (593/714), 与王伟等^[7]、冒长青等^[8] 研究结果较为接近, 提示应在朱泾社区卫生服务中心就诊的慢病患者中加强延伸处方的推广, 让广大社区慢病患者增进对延伸处方益处的了解, 促进签约慢病患者下沉社区, 帮助患者在家门口就可便捷获得所需要的药品; 16.95% (121/714) 的社区慢病患者延伸处方执行依从性差、12.50% (25/200) 的延伸处方不合格, 提示患者存在不规范治疗, 不利于疾病的康复。

不同年龄、文化程度、婚姻状况、疾病种类、用药情况(药品品种数)慢病患者延伸处方执行依从性佳所占比例比较, 差异有统计学意义; 其中 60~69 岁慢病患者延伸处方执行依

表 1 不同一般资料慢病患者延伸处方执行依从性佳所占比例比较 [n (%)]

Table 1 Comparison of the proportion of chronic disease patients with good adherence to extended prescriptions by general data

项目	例数	延伸处方执行依从性佳	χ^2 值	P 值
性别			0.006	0.937
男	380	316 (83.16)		
女	334	277 (82.93)		
年龄 (岁)			8.467	0.037
<50	40	29 (72.50)		
50~59	80	60 (75.00)		
60~69	226	194 (85.84)		
≥ 70	368	310 (84.24)		
文化程度			28.561	<0.001
小学及以下	359	273 (76.04)		
初中	201	175 (87.06)		
高中或中专	101	94 (93.07)		
大专及以上	53	51 (96.23)		
婚姻状况			29.839	<0.001
在婚	435	388 (89.90)		
非在婚	279	205 (73.48)		
疾病种类 ^a			11.294	0.046
高血压	128	92 (71.88)		
糖尿病	73	55 (75.34)		
冠心病	196	166 (84.69)		
脑血管疾病	174	146 (83.91)		
慢性呼吸道疾病	136	110 (80.88)		
其他	160	132 (82.50)		
用药情况 (药品品种数)			12.104	0.002
1 种	551	444 (80.58)		
2 种	137	123 (89.78)		
3 种及以上	26	26 (100.00)		

注: ^a 为按例次计算, 共 867 例次

表 2 慢病患者延伸处方问题处方汇总表 (n=200)

Table 2 Summary of problematic extended prescriptions for chronic disease patients

问题项目	处方量	所占比例 (%)
不规范处方		
未写临床诊断或诊断书写不全	10	5.00
处方开具超过 30 d	6	3.00
适宜证不适宜	5	2.50
用药不适宜处方		
用法用量不适宜	2	1.00
药品剂型或给药途径不适宜	2	1.00
合计	25	12.50

从性佳所占比例为 85.84%, 与王伟等^[7]、王春辉等^[9] 的调查结果一致, 这可能是因为较年轻患者和 70 岁以上老年患者对疾病规范治疗的重要性认识不足。文化程度为大专及以上慢病患者延伸处方执行依从性佳所占比例为 96.23%, 表明文化程度高的慢病患者对延伸处方以及疾病的规范治疗有更好的认知, 其延伸处方执行依从性佳所占比例较高。在婚慢病患者延伸处方执行依从性佳所占比例为 89.90%, 高于非在婚慢病患者, 而老年人群丧偶的比较多, 应该重视非在婚老年患者的人文关怀^[10-11]。开具的延伸处方中 81.55% (707/867) 为常见慢性病, 与杨敏^[12] 研究结果较为接近, 本研究中冠心病患者延伸处方执行依从性佳所占比例为 84.69%, 高血压患者执行依从性佳所占比例为 71.88%, 其原因可能与患者对疾病危害的认知不足、对疾病规范治疗的重视度不够、高血压患者干预管理相对薄弱有关^[13]。所用药品品种 3 种及以上的患者延伸处方依从性佳所占比例为 100.00%, 家庭医生在对共病患者、同服多种药物的社区慢病患者管理时会更加全面、系统和深入, 在一定程度上提高了患者对延伸处方的认知进而提高了其执行依从性。

朱泾社区卫生服务中心就诊的慢病患者延伸处方的不合格率为 12.50%, 高于社区医院一般处方的不合格率^[14]。问题因素前两项均为处方不规范, 包括未写诊断或者诊断书写不全、超数量开药; 其次为用药适宜问题, 主要是适宜证不适宜。提示处方点评人员、家庭医生、药师应根据存在的问题, 针对性地开展相应工作, 提高延伸处方的合格率。

综上所述, 社区慢病患者延伸处方开具率仍旧偏低, 延伸处方——上级医院的处方延伸到社区, 并通过物流配送至患者家门口, 是家庭医生吸引患者签约的“最亮的名片”, 政府应加大力支持和引导, 擦亮延伸处方“金名片”^[15], 提高社区慢病患者延伸处方开具率, 深化分级诊疗制度和家庭医生制度^[16]。对延伸处方执行依从性差的社区慢病患者, 上级医院医生、家庭医生和药师应重点对年龄轻、文化程度低、非在婚、单病种、药品品种数少的患者开展宣教和指导, 同时, 建议以合同法的角度加强签约服务对患者的约束机制^[17], 提高其延伸处方执行依从性, 保障患者的合理、安全用药^[18]。强化延伸处方的质量管理, 规范处方点评及时总结问题并整改。并加大信息化管理力度^[19-20], 利用大数据快速、科学、持续地监测延伸处方的开具情况、执行情况和合格率, 促进延伸处方在社区慢病管理中的应用, 保障社区慢病患者用药

的安全、便捷、经济、科学、有效。本次仅调查了延伸处方在社区慢性病患者的应用情况,未深入调查分析出现问题延伸处方的原因,有待进一步研究。

作者贡献:聂莲莲进行文章的构思与设计、资料整理、数据分析,撰写论文;冒长青负责论文整体的监督和管理;杨雪光负责资料的收集;苗长军负责翻译、文字的审核和校对。

本文无利益冲突。

参考文献

- [1] 上海卫生和计划生育委员会.关于进一步推进本市社区卫生服务综合改革与发展的指导意见[EB/OL]. (2015-09-01) [2019-01-10]. <http://www.wsjsw.gov.cn/ws/jn429/n432/n1488/n1489/u1ai136396.html>.
- [2] 李旭琴,彭晓晔,金凤霞,等.社区卫生服务中心延伸处方政策的实践与思考[J].上海医药,2018,39(16):12-15. DOI: 10.3969/j.issn.1006-1533.2018.16.005.
LI X Q, PENG X Y, JIN F X, et al. The practice and reflection of extended prescription policy in the community health service centers [J]. Shanghai Medical & Pharmaceutical Journal, 2018, 39(16): 12-15. DOI: 10.3969/j.issn.1006-1533.2018.16.005.
- [3] 吴帅.期待“延伸处方”全国铺开[N].健康时报.2017-06-30(001) [2019-01-10]. https://www.jksb.com.cn/html/2017/newspaper_0630/115673.html.
- [4] 吴文辉.为慢病患者下社区提供用药支撑[J].中国卫生,2019(6):50-51.
- [5] 中华人民共和国卫生部令第53号[EB/OL]. (2007-03-13) [2019-12-01]. http://www.gov.cn/ziliao/flfg/2007-03/13/content_549406.htm.
- [6] 卫生部关于印发《医院处方点评管理规范(试行)》的通知卫医管发[2010]28号[EB/OL]. (2010-03-03) [2019-12-12]. <http://www.nhc.gov.cn/yzygj/s3590/201810/6103f922f61440d1b48ba1571b6b6b72.shtml>.
- [7] 王伟,邱亚利,施刚.社区卫生服务中心延伸处方的调查分析[J].中国处方药,2018,16(9):14-16. DOI: 10.3969/j.issn.1671-945X.2018.09.008.
WANG W, QIU Y L, SHI G. Investigation and analysis of extended prescriptions in community health service center [J]. Journal of China Prescription Drug, 2018, 16(9): 14-16. DOI: 10.3969/j.issn.1671-945X.2018.09.008.
- [8] 冒长青,沈卫华,郭澄.2017-2018年上海市金山区延伸处方开具现状调查及患者执行依从性分析[J].中国药房,2019,30(21):2886-2889. DOI: 10.6039/j.issn.1001-0408.2019.21.02.
MAO C Q, SHEN W H, GUO C. Investigation on the situation of prescribing extended prescription and analysis of patient's compliance in execution in Jinshan district of Shanghai from 2017 to 2018 [J]. China Pharmacy, 2019, 30(21): 2886-2889. DOI: 10.6039/j.issn.1001-0408.2019.21.02.
- [9] 王春辉,曹筱筱,孙颖祎.上海奉贤区某社区延伸处方用药情况分析[J].中国社区医师,2018,34(20):11,13. DOI: 10.3969/j.issn.1007-614x.2018.20.005.
WANG C H, CAO X X, SUN Y Y. Analysis of extended prescriptions in a community in Fengxian district, Shanghai [J]. Chinese Community Doctors, 2018, 34(20): 11, 13. DOI: 10.3969/j.issn.1007-614x.2018.20.005.
- [10] 安思琪,陈长香.唐山市高龄老年人家庭支持现状及其影响因素分析[J].中国卫生事业管理,2018,35(2):147-151.
AN S Q, CHEN C X. Status and influencing factors of family support among the elderly in Tangshan City [J]. Chinese Health Service Management, 2018, 35(2): 147-151.
- [11] 江丽姣,于倩倩,尹文强,等.我国居民慢性病变化趋势分析——基于国家五次卫生服务调查报告[J].中国卫生事业管理,2018,35(11):874-876,880.
JIANG L J, YU Q Q, YIN W Q, et al. Analysis of change trend of chronic diseases of Chinese residents based on reports of five national health service surveys [J]. Chinese Health Service Management, 2018, 35(11): 874-876, 880.
- [12] 杨敏.论延伸处方在社区医院的意义及必要性[J].世界最新医学信息文摘,2017,17(4):293.
- [13] 黄文静.社会学视角下老年人的医疗和照顾需要研究[J].中国全科医学,2017,20(7):842-851. DOI: 10.3969/j.issn.1007-9572.2017.07.017.
HUANG W J. Medical and caring needs of older people from sociological perspective [J]. Chinese General Practice, 2017, 20(7): 842-851. DOI: 10.3969/j.issn.1007-9572.2017.07.017.
- [14] 韩凤,杨明娜,冯双,等.2017年北京市海淀区52家社区卫生服务中心62492张门诊药物处方点评与分析[J].中国医院用药评价与分析,2018,18(7):980-982,986. DOI: 10.14009/j.issn.1672-2124.2018.07.039.
HAN F, YANG M N, FENG S, et al. Review and analysis on 62492 outpatient prescriptions from 52 community health service centers in Haidian district of Beijing in 2017 [J]. Evaluation and Analysis of Drug-Use in Hospitals of China, 2018, 18(7): 980-982, 986. DOI: 10.14009/j.issn.1672-2124.2018.07.039.
- [15] 孙梦.擦亮延伸处方“金名片”[J].中国卫生,2019(6):52-53.
- [16] 王珍姝,万成松.“新医改”实施前后佛山市某社区卫生服务中心的基本药物使用情况分析[J].中国药房,2017,28(18):2512-2516. DOI: 10.6039/j.issn.1001-0408.2017.18.19.
WANG Z S, WAN C S. Analysis of the utilization of essential medicines in a community health service center in Foshan before and after the “new medical reform” [J]. China Pharmacy, 2017, 28(18): 2512-2516. DOI: 10.6039/j.issn.1001-0408.2017.18.19.
- [17] 康建忠,蔡利强.“1+1+1”医疗机构组合签约服务对签约居民健康管理的效果评价[J].中国全科医学,2019(S1):21-22.
- [18] 刘翠年,许存庚.用药指导对门诊患者用药效果观察及分析[J].中国临床医生杂志,2019,47(12):1499-1501. DOI: 10.3969/j.issn.2095-8552.2019.12.039.
- [19] 段露清,张晴晴,余芸,等.上海市51家医院处方点评工作现状调查分析[J].中国药房,2017,28(33):4621-4625.
- [20] ZHANG X, PÉREZ-STABLE E J, BOURNE P E, et al. Big data science: opportunities and challenges to address minority health and health disparities in the 21st century [J]. Ethn Dis, 2017, 27(2): 95-106. DOI: 10.18865/ed.27.2.95.

(收稿日期:2020-01-23;修回日期:2020-11-25)

(本文编辑:毛亚敏)

• 临床诊疗 •

Gitelman 综合征合并严重低钠血症的诊治分析

马福慧, 王新玲, 王静, 宋向欣, 郭艳英*



扫描二维码查看
原文 + 培训视频

【摘要】 本文报道了 1 例以间断四肢乏力起病, 伴有咳嗽、咳痰、间断发热的患者, 经检查发现低血钾、低血镁、低血氯、低尿钙及肾素-血管紧张素-醛固酮系统 (RASS) 活性增高, 同时合并严重低钠血症、肺部感染, 临床诊断为 Gitelman 综合征合并血管升压素分泌不当综合征 (SIADH), 经抗感染、限水、补钠及补钾治疗后, 患者全身无力症状明显改善, 除血镁变化不明显外, 其余电解质水平得到显著改善。后期 SLC12A3 基因检测发现患者为 D486N 单杂合突变, 再次验证了临床诊断。本病例提示当出现严重低钾合并低钠血症, 应积极寻找原因鉴别施治。临床工作中发现疾病不能单从一元论解释时, 需要从多种病因考虑, 避免延误病情。

【关键词】 Gitelman 综合征; 低钠血症; ADH 分泌不当综合征; 基因突变

【中图分类号】 R 692.6 **【文献标识码】** D DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2020.00.643

马福慧, 王新玲, 王静, 等. Gitelman 综合征合并严重低钠血症的诊治分析 [J]. 中国全科医学, 2021, 24 (12): 1556-1559. [www.chinagp.net]

MA F H, WANG X L, WANG J, et al. Diagnostic and therapeutic analysis of Gitelman syndrome with severe hyponatremia [J]. Chinese General Practice, 2021, 24 (12): 1556-1559.

Diagnostic and Therapeutic Analysis of Gitelman Syndrome with Severe Hyponatremia MA Fuhui, WANG Xinling, WANG Jing, SONG Xiangxin, GUO Yanying*

Department of Endocrinology, People's Hospital of Xinjiang Uygur Autonomous Region, Urumqi 830001, China

*Corresponding author: GUO Yanying, Chief physician; E-mail: guozeyang@126.com

【Abstract】 The patient encountered by us had onset symptoms of intermittent limb weakness, accompanied by cough, sputum, and intermittent fever. His laboratory test revealed hypokalemia, hypomagnesemia and low urinary calcium, RASS system activity increased, with severe hyponatremia, lung infection at the same time, he was clinically diagnosed with Gitelman syndrome with SIADH. After being treated by anti-infection, water restriction, sodium and potassium supplementation, his weakness and electrolyte levels except for hypomagnesemia were improved significantly. SLC12A3 gene was detected with D486N monoheterozygous mutation, which confirmed the clinical diagnosis. This case suggests that when severe hypokalemia with hyponatremia occurs, the causes should be actively sought for identification and treatment. To avoid a delayed diagnosis, enough attentions should be paid to considering a variety of causes for diseases that can not be explained by only one factor clinically.

【Key words】 Gitelman syndrome; Hyponatremia; Inappropriate ADH syndrome; Genetic mutations

Gitelman 综合征 (GS) 是一种罕见的位于常染色体 16q13 的 SLC12A3 基因失活突变, 导致该基因编码的噻嗪类利尿剂敏感的离子通道钠-氯协同转运体 (NCCT) 功能障碍^[1], 主要临床特点为肾性失钾导致的低钾血症、代谢性碱中毒, 常伴有低血镁、低尿钙和肾素-血管紧张素-醛固酮系统 (RASS) 活化, 血压在参考范围内或偏低。本文报道 1 例后期经基因检测确诊为 GS 的患者, 除此之外它还合并严重的低钠血症。尽管 GS 患者本身存在长期的尿钠流失, 但因代偿机制很少出现严重的低钠血症。本文收集该病例相关的临床资料进行分析, 以期提高临床工作中对此类疾病的临床鉴

别诊治及重新认识。

1 病例简介

患者, 男, 54 岁, 父母非近亲婚配, 以“口干、多饮伴全身乏力 20 d”于 2018-08-03 入住新疆维吾尔自治区人民医院。2018-07-13 感冒后患者出现口干、多饮 (3 000~4 000 ml/d)、四肢无力, 双下肢明显, 不能站立, 上述症状逐渐加重, 四肢明显乏力, 持物费力, 卧床不能翻身, 伴有咳嗽、咳痰、间断发热, 2018-07-23 在当地医院住院检查: 血钾 1.6 mmol/L, 血钠 114 mmol/L, 血氯 80 mmol/L, 血钙 1.86 mmol/L, 血磷 0.13 mmol/L, 血镁 0.66 mmol/L, 血 pH 7.47, 随机血糖 12.2 mmol/L (参考范围: 3.9~11.1 mmol/L)。血常规: 白细胞计数 (WBC): $15.77 \times 10^9/L$, 中性粒细胞分数: 0.887, C 反应蛋白 (CRP): 15.6 mg/L (参考范围: 0~5.0 mg/L)。胸部 CT: 双侧胸膜增厚伴少量胸腔积液。颅脑磁共振: 多发

基金项目: 新疆维吾尔自治区人民医院院内项目 (20190108) 830001 新疆乌鲁木齐市, 新疆维吾尔自治区人民医院内分泌科

*通信作者: 郭艳英, 主任医师; E-mail: guozeyang@126.com

本文数字出版日期: 2020-09-25

腔梗。给予补钾、补钠、抗感染(注射用哌拉西林钠他唑巴坦钠)治疗后略好转。为进一步明确诊治转至本院内分泌科。患者既往查血钾水平为2~3 mmol/L。否认特殊疾病药物服用史,否认明显禁食偏食、长期呕吐、腹泻情况,否认服用利尿剂。患者家庭成员否认类似症状。体格检查:体温35.8℃,脉搏99次/min,心率21次/min,血压105/81 mm Hg(1 mm Hg=0.133 kPa),身高169 cm,体质量60 kg,体质指数21 kg/m²。发育正常,营养中等,意识清晰,精神稍差,右侧颈静脉自带外院置管,心肺腹无异常。四肢肌力IV级,肌张力正常,腱反射存在,病理征阴性,双下肢无水肿。

患者入院完善实验室检查,提示低血钾、低血钠、低血镁、低尿钙、代谢性碱中毒、肾素和醛固酮水平增加,血象较前好转,血尿酸及血渗透压降低,糖耐量异常,具体结果见表1。

其余垂体-肾上腺轴、甲状腺轴、性腺轴均正常,垂体MRI:部分空泡蝶鞍。肾上腺CT:左侧增粗。复查肺部CT:胸腔积液较前吸收,肺纹理增粗,右肺结节(见图1)。其他生化指标、心电图正常。

在知情同意的前提下收集患者全血,抽提基因组DNA。针对遗传性低钾血症相关基因制成panel,设计合成基因序列引物并PCR扩增序列,纯化后利用Roche Nimblegen SeqCap EZ Choice XL Library进行外显子捕获,illumina测序平台进行高通量测序,采用BWA(0.7.12-r1039)软件将测序数据比对到人类基因组上,使用annovar(\$Date: 2015-06-17)对突变位点进行dbSNP, Clinvar, ExAC, 千人基因组等数据库注释。

患者经临床诊断为GS,积极完善基因学检测,因发病时同时合并严重低钠血症,对导致低钠血症的相关病因逐一排除。由于GS属于常染色体隐性遗传病,单一杂合子发病表现为严重的低钾、低钠血症较少见。重新进行临床生化评估,在低血容量血症、甲状腺功能和肾上腺功能正常的背景下,提示诊断为血管升压素分泌不当综合征(SIADH)。完善影像学检查,未发现其他导致血管升压素(ADH)高分泌的明显原因,排除严重颅脑损伤、脑血管病急性期、恶性肿瘤等,考虑为肺部感染导致的一过性SIADH合并GS。

检测到患者SLA12A3基因第12个外显子单纯杂合突变,即c.G1456A,引起氨基酸序列p.D486N改变(见图2)。既往文献报道D486N与GS发病相关^[2],是一类较多见的SLA12A3突变。在一项67例中国GS患者的研究中显示,携带D486N突变的患者占13.4%,仅次于T60M(28.4%)^[3]。

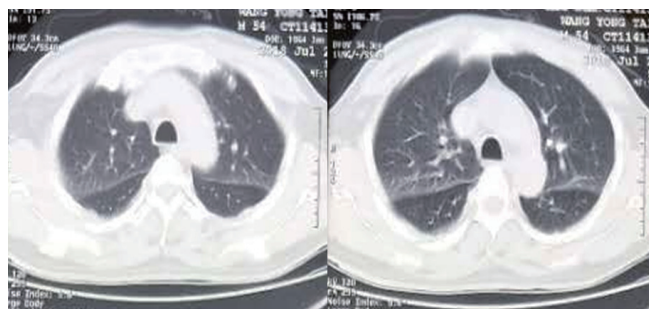


图1 患者肺部CT影像资料
Figure 1 Lung CT images of patient

患者近3代直系亲属中只有1个姐姐、1个儿子,其中姐姐于当地医院查血钾3.7 mmol/L,血钠138.4 mmol/L,血镁0.98 mmol/L;儿子于当地医院查血钾3.4 mmol/L,血钠142 mmol/L,血镁0.91 mmol/L,两人均因个人原因拒绝行基因检测。

表1 患者住院期间实验室检查结果

Table 1 Results of laboratory tests during the patient's hospitalization						
参数	2018-08-03	2018-08-05	2018-08-07	2018-08-09	2018-08-10	参考范围
血电解质						
钾 (mmol/L)	2.77	2.82	3.33	3.65	3.56	3.50~5.50
钠 (mmol/L)	132.00	136.35	134.47	137.00	134.00	137.00~147.00
氯 (mmol/L)	98.00	98.73	97.82	96.50	96.90	96.00~108.00
钙 (mmol/L)	2.30	2.23	2.37	2.43	2.19	2.11~2.52
磷 (mmol/L)	1.02	1.01	0.84	1.07	0.95	0.85~1.51
镁 (mmol/L)	0.48	0.48	0.53	0.47	0.44	0.75~1.02
尿电解质						
尿钾 (mmol/24 h)	-	101.18	85.29	-	-	25.00~100.00
尿钠 (mmol/24 h)	-	295.52	241.15	-	-	130.00~260.00
尿氯 (mmol/24 h)	-	403.16	324.91	-	-	170.00~250.00
尿钙 (mmol/24 h)	-	4.48	3.05	-	1.64	2.50~7.50
尿磷 (mmol/24 h)	-	6.68	2.66	-	-	16.00~42.00
尿镁 (mmol/24 h)	-	4.06	2.59	-	-	3.00~5.00
血气分析						
pH	7.451	7.488	-	-	-	7.350~7.450
PCO ₂ (mm Hg)	45	37	-	-	-	35~45
HCO ₃ ⁻ (mmol/L)	28.0	26.6	-	-	-	22.0~26.0
血渗透压 (mOsm/kg · H ₂ O)	-	257	-	-	-	280~310
尿渗透压 (mOsm/kg · H ₂ O)	-	509	-	-	-	600~1 000
醛固酮 (ng/dl)	-	32.33	-	-	-	2.94~16.15 (卧)
肾素 (ng · ml ⁻¹ · h ⁻¹)	-	4.25	-	-	-	0.20~1.90
血常规						
白细胞计数 (×10 ⁹ /L)	5.24	-	-	-	-	3.50~9.50
中性粒细胞分数	0.788	-	-	-	-	0.400~0.750
血尿酸 (μmol/L)	194	-	-	-	-	208~428
空腹血糖 (mmol/L)	-	5.27	-	-	-	3.90~5.60
餐后2 h血糖 (mmol/L)	-	11.81	-	-	-	7.80~11.10
糖化血红蛋白 (%)	-	6.6	-	-	-	4.0~6.0
血肌酐 (μmol/L)	58.8	-	-	-	-	57.0~97.0
24 h 尿肌酐 (μmol/L)	-	8 823.1	-	-	-	8 800.0~17 600.0

注: - 为此数值; PCO₂=二氧化碳分压, HCO₃⁻=碳酸氢根; 1 mm Hg=0.133 kPa

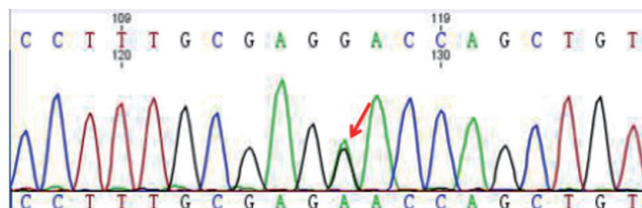


图2 患者二代基因测序结果
Figure 2 Results of second-generation sequencing of the patient

患者于当地医院给予抗感染治疗后肺部感染已得到纠正,严格限水:24 h 入量 1 000~1 200 ml,补钾:口服+静脉滴注两种方式。每天补钾总量:9 g;保钾:螺内酯 20 mg,1 次/d;补镁:门冬氨酸钾镁 0.28 g,3 次/d。治疗后,患者全身无力症状明显改善,除低血镁改善不明显外,其余电解质水平得到显著改善。出院后嘱继续口服氯化钾缓释片 2 g,4 次/d,门冬氨酸钾镁 0.28 g,3 次/d;螺内酯 20 mg,1 次/d;镁制剂(含氧化镁 400 mg)1 次/d。1 年后随访,患者血钾、血镁水平维持在正常低值,血钠正常,未出现严重低血钾、低血钠事件。

3 讨论

GS 是由 GITELMAN 等^[4]于 1966 年首次报道的一种遗传性失盐性肾小管疾病,是临床上常见的遗传性低钾血症、低镁血症的病因之一。该病临床表现为偏低的血压,RASS 激活以及低钾代谢性碱中毒、低血镁、低血氯和低尿钙,本例患者具备了 GS 的所有诊断标准。GS 为常染色体隐性遗传病,研究显示与复合杂合子和纯合子相比,携带一个突变等位基因的单杂合子患者的临床表型相对较轻^[5-6]。而本例单杂合子患者除有严重低钾血症的同时还伴有严重的低钠血症,血钠最低至 114 mmol/L。有关 GS 患者合并出现失盐性低钠血症的报道较少见,检索文献只有为数不多的病例报告,这些患者常存在其他的原发病因。SCHEPKENS 等^[7]报道了 2 例均有长期病史的 GS 合并低钠血症的病例,第 1 个病例考虑为心因性多饮,这类患者对限制饮水或服用具有抑制摄水的抗精神药物有反应,而第 2 个病例胰腺癌继发的梗阻性黄疸病史,出现低钠血症的原因是由于胆管盐的毒性作用引起的盐消耗性肾小管病变,该患者在胆管支架植入术解除胆管阻塞后,相应的低钠血症也得到了纠正。ALI 等^[8]曾报道了 1 例因肺炎住院的 17 岁男孩诊断为 GS 合并低钠血症,认为低钠血症的原因是 SIADH,因此对急性期的 GS 合并低钠血症做了新的诠释。

服用利尿剂、钠盐摄入不足、肾上腺皮质功能及甲状腺功能低下、SIADH 等是引起低钠血症的常见原因^[9],本例患者生化指标血钠降低、尿钠升高,血渗透压低于正常,尿渗透压反常性升高,否认应用利尿剂,甲状腺和肾上腺功能正常,提示 SIADH 诊断成立。SIADH 可以由严重颅脑损伤、脑血管病急性期、恶性肿瘤(尤其肺部肿瘤)、严重感染、各种化疗药物等引起。肿瘤和其他疾病导致 SIADH 的机制不同。肿瘤组织可以直接分泌精氨酸加压素(AVP),而肺部疾病、脑血管损伤、药物等通过兴奋容量/化学感受器,间接作用于垂体后叶组织,促进 AVP 的释放,通过远曲小管水通道蛋白受体 V2,使自由水排除减少而导致低钠血症^[10]。实际上,肺炎引起的 SIADH 并不少见^[11]。本例患者感冒后诱发肺炎,经过抗感染、限水、补液等对症治疗后,低钠血症完全纠正,并且不被饮水所诱发,提示肺炎引起 SIADH 的诊断明确。严重的低钠血症诱发精神异常、脑水肿或导致呼吸衰竭而危及生命,因此早期诊治极为重要。

GS 患者出现低钠血症鲜有报道,GANGULI 等^[12]曾报道 1 例 49 岁女性病例,自 20 岁起因长期低血钾被诊断为 GS;在随访期间,发现有轻度无症状低钠血症、低血尿酸、高尿

渗透压,与 SIADH 表现相一致,血钠最低 127 mmol/L,经限水后得到纠正。就 GS 的病因而言,其是由于常染色体 16q13 上的 SCL12A3 突变引起肾远曲小管噻嗪类敏感的离子通道 NaCl 同向转运体蛋白(NCCT)功能障碍,与正常个体相比,GS 患者无论杂合子还是纯合子个体的钠排泄率均较高,但初始容量的丢失会导致激素适应性调节(RASS 活性增加和利钠肽释放减少),从而恢复盐摄入和排泄的平衡,即个体可能因为自我选择更高的盐摄入,防止盐进一步丢失,因此 GS 患者常在较低细胞外液容量时达到稳态,发生低钠血症的可能较小。另外同样是 NCCT 功能障碍,噻嗪类药物作用于该部位阻断通道导致低钠血症的情况却较常见,这是因为当在完整的尿液浓缩机制下,噻嗪类药物通过抑制肾脏远曲小管对钠和氯的重吸收,导致远端肾小管钠和氯浓度稀释性降低,造成类似 SIADH 样状态。尿钠流失的同时细胞外液减少,肾脏肾小球滤过率下降,促进血管升压素释放,自由水清除率下降,进而出现渴感增加或水通道蛋白 2 表达增加^[13-14],而这些作用机制在 GS 患者中发生较少,因此可能是造成遗传性肾小管疾病特别是 GS 患者低钠血症较为少见的原因。

肺炎并发 SIADH 常为一过性,预后良好,应早期诊断积极治疗原发病,除此之外可通过限水、补充如盐片或口服血管升压素受体拮抗剂等方式治疗 SIADH 引起的低钠血症。限水被认为是治疗 SIADH 的基础。由于对大多数轻症患者限水后血容量减少,血钠和渗透压随之增加,尿钠排出随之减少。当严重神经系统症状如昏迷、惊厥时需静脉注射高渗盐水并辅以利尿剂以提高血钠浓度,但因细胞外液容量过度扩张,血钠浓度一过性上升后又下降,利尿剂一般选用呋塞米,噻嗪类利尿剂会使 SIADH 失钠加重应避免使用。对 GS 的治疗以对症治疗、电解质替代为主,推荐高盐饮食,多进食富含钾和镁的食物,应规律随诊,及时调整药物,避免严重并发症。

综上所述,当 GS 患者出现严重低钾血症合并低钠血症,应积极寻找原因鉴别施治,避免延误病情。临床工作中很多疾病不能从一元论解释时,应给予足够重视。

作者贡献:马福慧进行文章的构思与设计,撰写论文;王新玲进行文章的可行性分析;马福慧、宋向欣进行文献/资料收集;马福慧、王静进行文献/资料整理;王新玲、郭艳英进行论文的修订;郭艳英负责文章的质量控制及审校,对文章整体负责,监督管理。

本文无利益冲突。

参考文献

- [1] BLANCHARD A, BOCKENHAUER D, BOLIGNANO D, et al. Gitelman syndrome: consensus and guidance from a kidney disease: improving global outcomes (KDIGO) controversies conference [J]. *Kidney Int*, 2017, 91(1): 24-33. DOI: 10.1016/j.kint.2016.09.046.
- [2] SIMON D B, NELSON-WILLIAMS C, BIA M J, et al. Gitelman's variant of Bartter's syndrome, inherited hypokalaemic alkalosis, is caused by mutations in the thiazide-sensitive Na-Cl cotransporter [J]. *Nat Genet*, 1996, 12(1): 24-30. DOI: 10.1038/ng0196-24.
- [3] 刘婷. 中国 Gitelman 综合征患者的基因型、表型分析及随访研

· 临床诊疗 ·

库欣综合征一例诊治反思

李风*, 曾雪梅



扫描二维码查看
原文 + 培训视频

【摘要】 库欣综合征(CS)是各种病因造成肾上腺分泌过多糖皮质激素所致病症的总称,影响全身各个系统,可引起多种并发症,严重影响生活质量和寿命,但其临床表现复杂多样,易于漏诊、误诊。本文报道了1例肾上腺皮质腺瘤致CS患者的诊治过程,分析了其未能及时确诊的原因,包括对该病的多症状缺乏认识,对血常规检查结果重视不够,缺乏对继发性高血压病的警惕及未能对年龄、性别、体格等进行综合评估;进而提出基层全科医生应关注一些临床表现多样的疾病,建立以病人为中心的思维方式,加强问诊和综合性检查,以利于疾病的早期诊断;同时从制度层面提出若干建议,目的是提高基层卫生服务质量,使症状复杂的患者能够尽快得到确诊和治疗

【关键词】 库欣综合征;肾上腺皮质腺瘤;全科医生;诊断和治疗;反思

【中图分类号】 R 586.2 **【文献标识码】** D DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2021.00.002

李风,曾雪梅.库欣综合征一例诊治反思[J].中国全科医学,2021,24(12):1559-1563. [www.chinagp.net]

LI F, ZENG X M. Reflection on the diagnosis and treatment of a case of Cushing syndrome [J]. Chinese General Practice, 2021, 24 (12): 1559-1563.

Reflection on the Diagnosis and Treatment of a Case of Cushing Syndrome LI Feng*, ZENG Xuemei

South China University of Technology Hospital, Guangzhou 510640, China

*Corresponding author: LI Feng, Attending physician; E-mail: lifeng@scut.edu.cn

510640 广东省广州市,华南理工大学医院

*通信作者:李风,主治医师;E-mail: lifeng@scut.edu.cn

本文数字出版日期:2020-09-18

究[D].青岛:青岛大学,2017.

- [4] GITELMAN H J, GRAHAM J B, WELT L G. A new familial disorder characterized by hypokalemia and hypomagnesemia [J]. Trans Assoc Am Physicians, 1966, 79: 221-235. DOI: 10.1111/j.1749-6632.1969.tb13015.x.
- [5] RIVEIRA-MUNOZ E, CHANG Q, BINDELS R J, et al. Gitelman's syndrome: towards genotype-phenotype correlations? [J]. Pediatr Nephrol, 2007, 22 (3): 326-332. DOI: 10.1007/s00467-006-0321-1.
- [6] LIU T, WANG C, LU J, et al. Genotype/phenotype analysis in 67 Chinese patients with gitelman's syndrome [J]. Am J Nephrol, 2016, 44 (2): 159-168. DOI: 10.1159/000448694.
- [7] SCHEPKENS H, STUBBE J, HOEBEN H, et al. Severe hyponatraemia and hypouricaemia in Gitelman's syndrome [J]. Nephrol Dial Transplant, 2001, 16 (11): 2250-2252. DOI: 10.1093/ndt/16.11.2250.
- [8] ALI A, MASOOD Q, YAQUB S, et al. A case of Gitelman syndrome with severe hyponatraemia and hypophosphataemia [J]. Singapore Med J, 2013, 54 (1): e18-20. DOI: 10.11622/smedj.2013020.
- [9] MILLIONS H J, LIAMIS G L, ELISAF M S. The hyponatremic patient: a systematic approach to laboratory diagnosis [J]. CMAJ, 2002, 166 (8): 1056-1062. DOI: 10.1177/0115426503018001104c.
- [10] HOORN E J, ZIETSE R. Diagnosis and treatment of hyponatremia: compilation of the guidelines [J]. J Am Soc Nephrol, 2017, 28 (5): 1340-1349. DOI: 10.1681/asn.2016101139.
- [11] COELHO M, LEITE A, REVÉS A, et al. Mycoplasma pneumoniae causing nervous system lesion and SIADH in the absence of pneumonia [J]. Clin Neurol Neurosurg, 2004, 106 (2): 129-131. DOI: 10.1016/j.clineuro.2003.08.003.
- [12] GANGULI A, VEIS J H. Hyponatremia-A rare complication of Gitelman's syndrome [J]. Indian J Nephrol, 2017, 27 (1): 74-77. DOI: 10.4103/0971-4065.177208.
- [13] CHANNAVAJJHALA S K, BRAMLEY R, PELTZ T, et al. Urinary extracellular vesicle protein profiling and endogenous lithium clearance support excessive renal sodium wasting and water reabsorption in thiazide-induced hyponatremia [J]. Kidney Int Rep, 2019, 4 (1): 139-147. DOI: 10.1016/j.ekir.2018.09.011.
- [14] WARE J S, WAIN L V, CHANNAVAJJHALA S K, et al. Phenotypic and pharmacogenetic evaluation of patients with thiazide-induced hyponatremia [J]. J Clin Invest, 2017, 127 (9): 3367-3374. DOI: 10.1172/jci89812.

(收稿日期:2020-06-24;修回日期:2020-09-05)

(本文编辑:贾萌萌)

【Abstract】 Cushing syndrome (CS) is a condition that is most often caused by abnormally high levels of glucocorticoid secreted by adrenal glands due to various etiologies, which can affect every system of the body, and cause a variety of complications, seriously affecting the quality of life and life span. However, due to complex and various clinical manifestations, CS is prone to missed diagnosis and misdiagnosis. We reported a case of CS caused by adrenocortical adenoma, in which the diagnostic and therapeutic process was detailed, in particular, the reasons for delayed diagnosis were analyzed thoroughly, such as lack of adequate understanding of multiple symptoms of CS, and vigilance for secondary hypertension as well as a comprehensive assessment of the patient's age, sex and physique, and paying insufficient attention to the diagnostic role of routine blood test in CS. Then we proposed that primary care physicians should make efforts to recognize diseases with diverse clinical manifestations, and improve techniques for consultations and comprehensive examinations based on a patient-centered approach to enhance the possibility of making an early diagnosis. Moreover, a series of policy recommendations were put forward to improve the quality of primary health services so that patients with complex symptoms can be diagnosed and treated as soon as possible.

【Key words】 Cushing syndrome; Adrenocortical adenoma; General practitioner; Diagnostic and therapeutic; Reflection

库欣综合征 (CS) 是各种病因造成肾上腺分泌过多糖皮质激素 (主要是皮质醇) 所致病症的总称, 其按病因可分为依赖促肾上腺皮质激素 (ACTH) 的 CS (包括库欣病和异位 ACTH 综合征)、不依赖 ACTH 的 CS (包括肾上腺皮质腺瘤、肾上腺皮质癌和不依赖 ACTH 的双侧肾上腺结节性增生), 所有病因中以库欣病最为常见, 约占 CS 的 70%, 肾上腺皮质腺瘤占 CS 的 15%~20%^[1-2]。有研究表明, CS 存在全身各系统并发症, 严重影响患者的生活质量^[3-4]。CS 的临床表现复杂多样^[5-8], 尤其处于疾病早期和临床表现不典型的病例, 临床易漏诊、误诊。本文报道了 1 例肾上腺皮质腺瘤致 CS 患者的诊治过程, 旨在使广大医务工作者尤其是基层全科医生了解 CS, 从而避免漏诊、误诊。

1 病例简介

患者, 女, 42 岁, 因“发现血压升高 2 年, 加重 9 个月, 伴皮肤紫癜”于 2019-08-27 入住广州市某三甲医院。现病史: 2017 年 11 月患者体检发现血压升高, 最高达 150/95 mm Hg (1 mm Hg=0.133 kPa), 当时无任何不适, 一直未予重视。2018 年 11 月体检再次被告知血压升高, 即在华南理工大学医院 (以下简称本院) 心血管科就诊, 测血压 160/105 mm Hg, 诊断为高血压, 在给患者生活方式教育的同时启动药物治疗, 给予苯磺酸氨氯地平口服并嘱患者监测血压。1 周后患者复诊, 血压为 140~150/80~95 mm Hg, 诉上臂测血压后会出现多个出血点, 怀疑苯磺酸氨氯地平副作用, 停苯磺酸氨氯地平改缬沙坦口服, 并检查血常规, 两次结果示: 白细胞计数 $14.9 \times 10^9/L$ 、 $16.2 \times 10^9/L$ [参考范围: $(4.0 \sim 10.0) \times 10^9/L$], 中性粒细胞分数 75.0%、81.4% (参考范围: 50.0%~70.0%), 血小板计数 $257 \times 10^9/L$ 、 $274 \times 10^9/L$ [参考范围: $(100 \sim 300) \times 10^9/L$]; 凝血四项及血生化检查结果均在参考范围, 考虑血液系统疾病, 遂转广州市某三甲医院血液科进一步检查, 未发现异常。患者皮肤时仍有散在紫癜, 血压控制欠佳, 降压药渐增至 3 种: 硝苯地平控释片、奥美沙坦、美托洛尔缓释片, 自测血压在 135/85 mm Hg 左右波动, 心脏彩超示高血压性心脏改变。期间自觉腹部渐大, 但体质量未增加, 自以为是生二胎后难恢复, 未告知医生; 也因月经量

少、周期异常多次奔波于本院妇科及广州市某三甲医院妇科、中医科治疗; 并因左下肢乏力转诊到广州市某三甲医院神经内科, 颅脑 MRI 平扫示: 右侧额叶脑白质小缺血灶, 给予他汀治疗。2019 年 5 月患者发现眼球突出明显, 在本院查甲功三项结果示: 促甲状腺激素 (TSH) 0.137 mU/L, 游离三碘甲状腺原氨酸 (FT_3) 2.96 pmol/L, 游离甲状腺素 (FT_4) 18.13 pmol/L; 血常规结果示: 白细胞计数 $8.75 \times 10^9/L$, 中性粒细胞分数 76.6%, 转广州市某三甲医院内分泌科检查, 考虑甲状腺相关眼疾, 并因眼结膜充血反复就诊于眼科, 但效果欠佳。2019-08-14 患者再次就诊于广州市某三甲医院, 肾上腺 CT 平扫+增强示: 左侧肾上腺体部结节, 大小约 29 mm×26 mm×33 mm, 密度均匀, 边缘光滑, 考虑腺瘤可能性大; 左侧肾上腺内侧肢稍增粗, 考虑增生; 双肾多发性小结石; 遂于 2019-08-27 收入该院进一步检查治疗。患者平时睡眠欠佳, 每晚睡眠时间为 3~4 h, 易醒。

既往史及家族史: 8 年前有甲状腺癌手术史, 术后长期服用左甲状腺素钠; 父亲有高血压病史, 58 岁发生脑卒中, 78 岁因脑卒中心去世。

广州市某三甲医院住院检查及治疗经过: 身高 156 cm, 体质量 56.5 kg, 血压 159/95 mm Hg, 心率 79 次/min, 皮肤菲薄, 四肢相对细小, 腹部膨隆, 少许紫纹。辅助检查: 血皮质醇节律测定 8:00 17.60 $\mu g/dl$, 0:00 16.90 $\mu g/dl$ 。ACTH 0.92 pmol/L, 两次查 24 h 尿皮质醇: 547.55~579.60 μg 。高血压尿组合: 17-酮类固醇 7.90 $\mu mol/24 h$, 17-羟皮质类固醇 50.10 $\mu mol/24 h$ 。小剂量地塞米松抑制试验: 不被抑制。胰岛素样生长因子-1 (IGF-1) 118.12 $\mu g/L$, 生长激素 (GH) 0.08 $\mu g/L$ 。血清淀粉样蛋白 A (SAA) 23.80 mg/L。糖耐量试验: 空腹血糖 5.2 mmol/L, 30 min 血糖 10.1 mmol/L, 2 h 血糖 15.2 mmol/L。同步胰岛素: 空腹胰岛素 11.27 mU/L, 30 min 胰岛素 35.40 mU/L, 2 h 胰岛素 64.39 mU/L。糖化血红蛋白 (HbA_{1c}) 6.20%, 血尿酸 466 $\mu mol/L$ 。血脂四项均在参考范围。肿瘤标志物筛查: CA199 35.80 U/ml。血常规: 白细胞计数 $12.31 \times 10^9/L$, 中性粒细胞分数 84.9%, 血红蛋白 112 g/L, 血小板计数 $280 \times 10^9/L$ 。血浆甲氧基肾上腺素类物质、

尿 VAM、TSH 受体抗体 (TRAb)、甲状腺球蛋白、血管炎四项、系统性红斑狼疮 (SLE) 六项、免疫球蛋白四项、肾功能、出凝血常规、C 反应蛋白 (CRP)、降钙素原 (PCT)、尿常规、便常规未见异常。心电图、垂体+双眼 MRI 未见异常。完善术前评估, 2019-09-09 于广州市某三甲医院行“腹腔镜下左肾上腺瘤切除术+肾周围粘连松解术”, 术后病理诊断示: 肾上腺皮质腺瘤。

出院诊断: (1) 左侧肾上腺皮质腺瘤, CS; (2) 甲状腺癌术后。

出院后随访: 继续补充氢化可的松 40 mg, 2 次/d, 逐渐减量, 3 个月后停用, 继续口服左甲状腺素钠、钙尔奇 D、维生素 D, 术后血压较术前明显下降, 只需服用硝苯地平控释片即可控制良好; 3 个月后停用降压药, 体质量减轻 10 kg, 面部、腹部恢复正常; 月经量、周期恢复正常; 皮肤紫癜、眼球突出及结膜充血消失。

2 讨论

CS 又称皮质醇增多症, 是一种由各种原因引起的皮质醇分泌过多而导致的临床综合征, 典型临床表现有满月脸、向心性肥胖、肌无力、高血压、皮肤紫纹、月经紊乱、代谢异常及精神症状等, 病因诊断常结合影像学检查如 CT、MRI 等; 实验室定性检查出现下列情况则提示 CS 诊断^[1]: (1) 皮质醇升高, 失去昼夜分泌节律; (2) 尿游离皮质醇升高; (3) 小剂量地塞米松抑制试验皮质醇下降不超过 50%。治疗方案因病因不同而不同。

本例患者特点: (1) 女性, 中年发病; (2) 发现血压升高 2 年, 开始未服药, 后加重开始规律口服药物, 但血压较难控制, 需用 3~4 种降压药物; (3) 血常规结果示白细胞计数、中性粒细胞分数升高; (4) 伴随多种症状 (四肢瘀斑、左下肢乏力、月经量少、周期紊乱、眼球突出及结膜充血、腹部变大但体质量未增、失眠等); (5) 有高血压、脑卒中家族史; (6) 存在合并症 (甲状腺癌手术史); (7) 数次在基层医院各科与三甲医院多科之间奔波就诊; (8) 肾上腺皮质瘤手术后所有症状消失。

2.1 问题回顾 回顾分析本例患者历经 9 个月诊治才确诊的原因有如下几方面: (1) 对症状群多、病因多的疾病认识不足。CS 的发病率每年为 0.7/100 万人~2.4/100 万人^[9], 临床表现复杂多样, 许多医生尤其是基层全科医生不熟悉。患者根据自身症状, 频繁到多个科室就诊, 各科医生常过于关注本科疾病, 诊疗思路单一。本例患者有高血压家族史, 心内科医生倾向于归类为原发性高血压病, 当降压效果不明显时, 只以加药方式继续治疗; 当出现右下肢乏力, 颅脑 MRI 检查示右侧额叶脑白质小缺血灶时, 则被认为是神经科问题; 当出现月经量少、不规则时, 则被认为是妇科疾病; 而多项研究报道, CS 中女性出现月经紊乱的比例非常高, 有的研究显示高达 80%^[3, 10]。本例患者还有甲状腺癌手术史, 术后长期服用左甲状腺素钠, 当出现突眼、眼结膜充血时, 内分泌科医生以甲状腺相关眼疾来解释, 忽略了可能合并其他疾病; 据有关文献报道, 肾上腺皮质腺瘤患者甲状腺功能异常比例为 73.3%, 库欣病患者为 45.7%^[3]。

(2) 对血常规检查结果缺乏重视。本例患者在基层多次检查血常规发现白细胞计数及中性粒细胞分数升高, 但并未发现感染迹象, 结合皮肤瘀斑情况转三甲医院血液科检查, 被告知未发现异常, 医生对此未进一步考虑除感染之外的白细胞计数升高的原因, 而 CS 是肾上腺分泌过多糖皮质激素引起的, 糖皮质激素有刺激骨髓中性粒细胞释放入血而使中性粒细胞增多的功能^[11]。有研究也显示, 应用糖皮质激素治疗后外周血中白细胞计数升高^[12-15]; 其次, 本例患者皮肤出现瘀点、瘀斑情况, 但血小板计数在参考范围, 基层医生未进一步追究, 而既往有研究显示, 瘀斑在 CS 临床表现中约占 12.5%^[3, 16]。

(3) 接诊高血压患者时对继发性高血压缺乏警惕, 尤其对内分泌性高血压认识不足, 而由肾上腺疾病引起的内分泌性高血压是继发性高血压的重要病因^[17-18]。张波等^[19]研究显示, CS 患者中高血压患病率为 89.7%; 周逸亭^[3]分析 105 例 CS 患者的临床资料显示, 其高血压患病率为 69.5%, 肾上腺皮质腺瘤患病率为 85.7%, 且多存在顽固性高血压, 即降压药治疗效果不佳, 通常需要 2 种以上不同类型的降压药联合应用。既往国外研究显示, CS 患者高血压病情严重, 传统的降压药物常难以控制, 而仅有减少皮质醇分泌的药物可改善血压情况^[20]。本例患者为中年女性, 以高血压为首诊, 血压在 160~170/95~105 mm Hg, 服用 3 种降压药血压勉强控制在 130~140/90 mm Hg, 而医生仍未考虑继发性高血压的可能。

(4) 病史采集及体格检查不够详细、系统。本例患者生二孩后半年开始健身锻炼, 生育后体质量和生育前没有变化, 出现各种症状同时觉腹部渐大, 但体质量并没有增加, 可考虑为向心性肥胖, 患者自认为生产所致, 遂因其他症状到医院就诊, 但医生未对其发病前后的体型、睡眠及其他伴随情况进行询问和了解, 未进行详细的体格检查。而多项研究显示, 向心性肥胖是 CS 最常见的临床表现^[3, 21-23]。

2.2 诊治反思

2.2.1 医生层面 (1) 作为基层全科医生, 应加强各科知识的学习, 经常阅读期刊文献, 掌握的疾病尽可能宽泛, 特别要关注一些临床表现多样、症状与体征常见但又有一些特异性临床表现的少见疾病。

(2) 建立以患者为中心的思维方式。不同于专科医生, 基层全科医生所接触到的疾病种类较多, 且基层门诊量较大, 全科医生如何既深入问诊又控制好接诊时间, 是一个值得思考和处理好的问题。对于病症复杂的门诊病例, 全科医生应以患者为中心^[24], 与患者建立密切关系, 取得信任, 尽可能多、尽可能快地获得相关信息, 尤其是获得患者原本不愿吐露或者以为不需要向医生说明、但实际上对诊疗有参考价值 and 提示作用的信息。本例 CS 患者病史和症状复杂, 基层医生在门诊接诊时确实会出现一时无法明确诊断的可能, 其中很重要的一个原因是对相关信息的掌握不够全面。因此, 基层医生要更加重视问诊技巧, 把握倾听、评价、询问、观察、理解等问诊基本要素^[25], 善于通过开放式提问引导患者把就诊原因、身体感受及各种状况说出来, 同时留心观察患者的体型、表情、语气等, 再加上细致的体格检查, 有利于发现疾病的蛛丝马迹,

从而做出综合评估,及早确诊。

(3) 对基层常见的以慢性病首诊的患者,应加强综合性检查和相关疾病排查。如本例患者以高血压首诊,这是基层常见病、慢性病,医生在接诊时应警惕继发性高血压的可能性,尤其是内分泌性高血压。应尽量完善高血压的相关检查(如血生化、血钾、甲状腺功能、心电图、心脏彩超、肾脏及肾上腺彩超、尿常规及眼底检查等),必要时行 24 h 动态血压监测;在此基础上,可进一步通过对患者的年龄、血压水平及控制难易度、高血压损害、共病、家族聚集性等因素进行综合评估,提炼出筛查继发性高血压的指征^[26]。另外还要加强体格检查,重视对包括年龄、性别等因素在内的综合评估。有些疾病发病与年龄、性别有关,如 CS 中肾上腺皮质腺瘤具有显著女性患病倾向,且在 40~60 岁高发^[22, 27-29]。

(4) 注意疾病的鉴别诊断。例如应注意 CS 与肥胖症、抑郁症、结节性多动脉炎的鉴别,肥胖症患者也有高血压、糖耐量减低、月经少或闭经,腹部有条纹,但尿游离皮质醇不高,血皮质醇昼夜节律正常;抑郁症患者尿游离皮质醇、17-羟皮质类固醇、17-酮类固醇升高,且不能被地塞米松抑制,但无 CS 的临床表现;结节性多动脉炎临床表现也常存在高血压、神经系统、精神方面改变、皮肤青斑、缺血及视网膜血管炎等,但血皮质醇、尿皮质醇均在参考范围。

2.2.2 制度层面 (1) 基层门诊要执行定期病例讨论制度。疑难病例讨论制度是《医疗质量安全核心制度要点》的核心制度之一,但基层医院通常只在本科室内进行病例讨论。考虑到门诊的特点,可利用微信或 QQ 等信息化平台,加强各科医生之间的信息沟通,尤其对同一患者因症状不同而反复就诊的情况,应给予特别关注,通过病例讨论加快确诊、减少误诊。

(2) 落实首诊负责制。首诊负责制也是医疗质量和医疗安全的核心制度之一,其落实的关键在于首诊医师。首诊医师应详细询问病史,进行必要和详细的体格检查,认真书写门诊病历,为后续诊疗过程提供充分必要的信息,特别是对于多症状、复杂、疑难病例应及时请上级医师和有关科室医生会诊,或提交病例讨论会进行讨论;对仍不能确诊的患者,要跟踪随访。

(3) 充分发挥家庭医生签约服务的作用。家庭医生签约可为全科医生与社区居民建立起一种长期、稳定的服务关系,为居民提供全面、有效、连续的综合医疗服务和健康管理^[30],在这种模式下,家庭医生有机会全面掌握患者身体状况、生活方式等,形成对患者疾病及就诊的全程化跟踪,充分发挥全科的优势,集成患者就诊和治疗的各种信息,做出综合研判,给予患者更精准的服务与指导。

(4) 加快区域医联体建设。依托信息技术和互联网平台建立医联体,有利于促进医疗资源共享,推进患者双向转诊,强化医疗机构上下联动^[31],特别是在推进分级诊疗背景下,区域医联体建设有利于优化医疗资源配置、提高卫生服务效率^[32]。本例患者在各科以不同的临床症状就诊,各科医生以不同症状转至上级医院,基层各科医生之间、基层与上级医院医生之间信息封闭,缺少沟通联动和共同探讨的机会。如

果患者的就诊信息能够通过医联体实现共享,既可加强双向转诊,及时解决疑难问题,又可对多症状、复杂疾病做出鉴别诊断,在充分利用医疗资源的同时降低社区居民看病成本,提高满意度。

综上所述,CS 临床表现复杂多样,作为基层医生应提高对本病的认识,加强类似疾病的学习,在临床工作中建立以患者为中心的思维方式,重视问诊技巧及体格检查,详细而全面地掌握信息,结合患者年龄、性别等因素综合评估,使疾病得以及早诊断和治疗;而相关制度的落地实施,则有助于基层卫生服务质量的提高。

作者贡献:李风进行文章的构思与设计,文献/资料收集和整理以及论文的撰写和修订,负责文章的质量控制及审校,并对文章整体负责,监督管理;曾雪梅参与分析与讨论。

本文无利益冲突。

参考文献

- [1] 葛均波,徐永健.内科学[M]. 8版.北京:人民卫生出版社, 2013: 703-705.
- [2] ARNALDI G, ANGELI A, ATKINSON A B, et al. Diagnosis and complications of Cushing's syndrome: a consensus statement [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2003, 88 (12): 5593-5602. DOI: 10.1210/jc.2003-030871.
- [3] 周逸亭.库欣综合征患者临床生化特点及并发症情况研究[D]. 上海:复旦大学, 2014.
- [4] SAPIENZA P, CAVALLARO A. Persistent hypertension after removal of adrenal tumours [J]. Eur J Surg, 1999, 165 (3): 187-192. DOI: 10.1080/110241599750007027.
- [5] 李昂,高莹,郭晓蕙.以骨痛、骨质疏松为主要表现的库欣综合征 1 例报告[J]. 北京医学, 2016, 38 (4): 337-341. DOI: 10.15932/j.0253-9713.2016.4.015.
- LI A, GAO Y, GUO X H. Report of a case of Cushing's syndrome presented with bone pain and osteoporosis [J]. Beijing Medical Journal, 2016, 38 (4): 337-341. DOI: 10.15932/j.0253-9713.2016.4.015.
- [6] 赵鑫,谭利明,肖艳桥,等.库欣综合征伴精神异常、抽搐 1 例报告[J]. 中国神经精神疾病杂志, 2014, 40 (8): 502-504. DOI: 10.3936/j.issn.1002-0152.2014.08.013.
- [7] 韩峻峰,刘芳,李青,等.以水肿为首表现的库欣综合征一例[J]. 上海医学, 2007, 30 (12): 928-929, 封 3. DOI: 10.3969/j.issn.0253-9934.2007.12.015.
- [8] TÓTH M, GROSSMAN A. Glucocorticoid-induced osteoporosis: lessons from Cushing's syndrome [J]. Clin Endocrinol (Oxf), 2013, 79 (1): 1-11. DOI: 10.1111/cen.12189.
- [9] JOHN N P, XAVIER B, ASHLEY B G, et al. Cushing's syndrome [J]. The Lancet, 2006, 367 (9522): 1605-1617.
- [10] LADO-ABEAL J, RODRIGUEZ-ARNAO J, NEWELL-PRICE J D, et al. Menstrual abnormalities in women with Cushing's disease are correlated with hypercortisolemia rather than raised circulating androgen levels [J]. J Clin Endocrinol Metab, 1998, 83 (9): 3083-3088. DOI: 10.1210/jcem.83.9.5084.
- [11] 乔国芬.药理学[M]. 2版.北京:人民卫生出版社, 2013: 336.
- [12] 邢洁,黄淑萍,张洁,等.180 例我院住院患者全身糖皮质激素

- 素用药合理性及安全性评价[J]. 天津药学, 2016, 28(3): 31-32. DOI: 10.3969/j.issn.1006-5687.2016.03.012.
- [13] 程君, 胡蓉. AECOPD患者使用糖皮质激素引起血象升高1例病例分析[J]. 中国社区医师, 2017, 33(2): 158-159. DOI: 10.3969/j.issn.1007-614x.2017.2.100.
- [14] FOWLER T W, ACEVEDO C, MAZUR C M, et al. Glucocorticoid suppression of osteocyte perilacunar remodeling is associated with subchondral bone degeneration in osteonecrosis[J]. Sci Rep, 2017, 7: 44618. DOI: 10.1038/srep44618.
- [15] 胡洁茹, 田伟强, 俞伟扬, 等. 脊柱外科手术患者使用糖皮质激素对术后外周白血细胞的影响[J]. 中国现代应用药学, 2019, 36(12): 1533-1536. DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2019.12.016.
- HU J R, TIAN W Q, YU W Y, et al. Effect of glucocorticoid administration on postoperative peripheral leukocytes in patients with spinal surgery[J]. Chinese Journal of Modern Applied Pharmacy, 2019, 36(12): 1533-1536. DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2019.12.016.
- [16] 洗晶, 蔡劲薇, 李励, 等. 库欣综合征80例临床探讨[J]. 广西医科大学学报, 2014, 31(6): 935-937.
- XIAN J, CAI J W, LI L, et al. The clinical study in 80 cases of cushing syndrome[J]. Journal of Guangxi Medical University, 2014, 31(6): 935-937.
- [17] 曾正陪. 库欣综合征[J]. 国外医学: 内分泌学分册, 2005, 25(5): 358-360. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4157.2005.05.025.
- [18] 王国凤. 内分泌性高血压误诊分析[D]. 长春: 吉林大学, 2007.
- [19] 张波, 陶红, 陆召麟, 等. 库欣综合征高血压临床特点的研究[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2002, 18(1): 5-8. DOI: 10.3760/j.issn: 1000-6699.2002.01.003.
- ZHANG B, TAO H, LU Z L, et al. Study on clinical characteristics of hypertension in patients with Cushing's syndrome[J]. Chinese Journal of Endocrinology and Metabolism, 2002, 18(1): 5-8. DOI: 10.3760/j.issn: 1000-6699.2002.01.003.
- [20] MANCINI T, KOLA B, MANTERO F, et al. High cardiovascular risk in patients with Cushing's syndrome according to 1999 WHO/ISH guidelines[J]. Clin Endocrinol (Oxf), 2004, 61(6): 768-777. DOI: 10.1111/j.1365-2265.2004.02168.x.
- [21] 张炜, 汤正义, 黄昉, 等. 诊断库欣综合征时多种检查方法的比较[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2005, 21(5): 402-404. DOI: 10.3760/j.issn: 1000-6699.2005.05.003.
- ZHANG W, TANG Z Y, HUANG F, et al. Comparison of various assays in diagnosing Cushing's syndrome[J]. Chinese Journal of Endocrinology and Metabolism, 2005, 21(5): 402-404.
- [22] 努尔比亚·阿斯哈尔, 艾比拜·玉素甫, 尤丽图孜·艾尼瓦尔, 等. 非ACTH依赖性库欣综合征52例临床资料分析[J]. 山东医药, 2020, 60(9): 82-85. DOI: 10.3969/j.issn.1002-266X.2020.09.022.
- [23] BHANSALI A, GOGATE Y. Cushing's syndrome: clinical perspectives[J/OL]. Clinical Rounds in Endocrinology, 2015 [2020-01-12]. https://doi.org/10.1007/978-81-322-2398-6_4.
- [24] 吴春容. 以病人为中心的临床思维方式[J]. 中华全科医师杂志, 2004, 3(5): 312-314. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-7368.2004.05.014.
- [25] 刘娟娟, 任菁菁. 全科门诊首诊患者问诊技巧浅析[J]. 中华全科医师杂志, 2017, 16(10): 816-817. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-7368.2017.10.021.
- LIU J J, REN J J. Interview skills for first visit patient in general practice clinic[J]. Chinese Journal of General Practitioners, 2017, 16(10): 816-817. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-7368.2017.10.021.
- [26] 赵海鹰. 是否所有高血压患者都需要继发性高血压筛查? 如何掌握继发性高血压筛查指征?[J]. 中华高血压杂志, 2019, 27(10): 904-909.
- [27] 李乐乐, 窦京涛, 杨国庆, 等. 库欣综合征病因谱特征分析[J]. 中华医学杂志, 2016, 96(31): 2454-2457. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2016.31.003.
- LI L L, DOU J T, YANG G Q, et al. Etiology analysis of 522 hospitalized cases with Cushing syndrome[J]. National Medical Journal of China, 2016, 96(31): 2454-2457. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2016.31.003.
- [28] VALASSI E, SANTOS A, YANEVA M, et al. The European Registry on Cushing's syndrome: 2-year experience. Baseline demographic and clinical characteristics[J]. Eur J Endocrinol, 2011, 165(3): 383-392. DOI: 10.1530/EJE-11-0272.
- [29] MEINARDI J R, WOLFFENBUTTEL B H, DULLAART R P. Cyclic Cushing's syndrome: a clinical challenge[J]. Eur J Endocrinol, 2007, 157(3): 245-254. DOI: 10.1530/eje-07-0262.
- [30] 朱兆芳, 赵梦, 孙广宁, 等. 北京市社区居民家庭医生式服务干预效果评价[J]. 中国全科医学, 2017, 20(13): 1549-1553. DOI: 10.3969/j.issn.1007-9572.2017.13.005.
- ZHU Z F, ZHAO M, SUN G N, et al. Evaluation of interventional effects of family doctor service on community residents in Beijing[J]. Chinese General Practice, 2017, 20(13): 1549-1553. DOI: 10.3969/j.issn.1007-9572.2017.13.005.
- [31] 苏瑾, 徐莉苹, 易春涛, 等. 社区卫生双向转诊在区域性医疗联合体建设中的实践与思考[J]. 中国全科医学, 2020, 23(12): 1541-1546. DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2020.00.197.
- SU J, XU L P, YI C T, et al. Reflection on the implementation of community-based Bi-directional referrals in the construction of regional medical consortium[J]. Chinese General Practice, 2020, 23(12): 1541-1546. DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2020.00.197.
- [32] 罗小艳, 刘鸣江, 汤永红. 基于分级诊疗背景下区域医联体建设的实践与思考[J]. 现代医院, 2020, 20(2): 175-178. DOI: 10.3969/j.issn.1671-332X.2020.02.006.
- LUO X Y, LIU M J, TANG Y H. Practice and reflection on the construction of regional hospital consortium under the background of graded diagnosis and treatment[J]. Modern Hospital, 2020, 20(2): 175-178. DOI: 10.3969/j.issn.1671-332X.2020.02.006.

(收稿日期: 2020-07-04; 修回日期: 2020-09-10)

(本文编辑: 毛亚敏)

• 新进展 •

脑卒中患者家庭护理评估工具的研究进展

何兴月¹, 郝佳琪², 杨辉^{3*}, 曹慧丽¹



扫描二维码查看
原文 + 培训视频

【摘要】 近年来, 家庭作为脑卒中患者连续性照护的重要中间层级, 相关研究逐渐增多, 以社区为基础的脑卒中家庭护理不断发展, 目前集中于居家评估系统、患者出院准备服务、家庭功能的开发和应用等研究。然而, 关于家庭护理的评估工具研究相对较少。因此, 本研究就脑卒中患者家庭护理评估背景、评估时机、特异性评估工具进行介绍, 旨在为社区护士提供准确度高、特异性强、简单有效的脑卒中患者家庭护理评估工具, 促进脑卒中患者家庭护理的有效性, 同时为编制合适的家庭护理评估工具提供理论依据。

【关键词】 卒中; 家庭护理; 评估工具; 护理评估; 综述

【中图分类号】 R 743 **【文献标识码】** A DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2021.00.107

何兴月, 郝佳琪, 杨辉, 等. 脑卒中患者家庭护理评估工具的研究进展 [J]. 中国全科医学, 2021, 24 (12): 1564-1569. [www.chinagp.net]

HE X Y, HAO J Q, YANG H, et al. Recent advances in home care assessment tools for stroke patients [J]. Chinese General Practice, 2021, 24 (12): 1564-1569.

Recent Advances in Home Care Assessment Tools for Stroke Patients HE Xingyue¹, HAO Jiaqi², YANG Hui^{3*}, CAO Huili¹

1. Nursing College of Shanxi Medical University, Taiyuan 030001, China

2. First Clinical Medical College, Shanxi Medical University, Taiyuan 030001, China

3. First Hospital of Shanxi Medical University, Taiyuan 030001, China

*Corresponding author: YANG Hui, Professor; E-mail: qyhui2020@163.com

【Abstract】 Recent studies about home care, a link in continuous care, are increasing in stroke patients as an important type of intermediate care. Community-based home care for stroke patients is developing, focusing on home care assessment systems, patient discharge preparation services, and the development and application of family functions, and so on. However, there are relatively few studies on assessment tools for home care. We introduced the reasons for assessing home care for stroke patients, appropriate assessment time, and specific available assessment tools, aiming to provide the community nurse with a simple and effective tool with high accuracy and specificity for assessing home care for stroke patients to promote the effectiveness of home care, and to offer a theoretical basis for the development of appropriate home care assessment tools.

【Key words】 Stroke; Home-care; Assessment tool; Nursing assessment; Review

脑卒中是一种急性起病的脑血管疾病。据报道, 2015 年中国 60 岁以上人口占总人口的 15.2%, 预计到 2050 年该比例将升至 36.5%^[1], 快速的老龄化已经成为脑卒中发病率和死亡率上升的主要原因, 不仅如此, 约 15% 的脑卒中还发生在 50 岁以下的人群中, 导致工作年龄人群的寿命大幅缩减^[2], 给公共卫生系统和家庭带来了巨大压力。

在中国传统家庭思想中, 疾病不仅是个人问题, 更是家

本文价值:

出院后直接返回家中是我国脑卒中患者出院时的主要选择。然而, 我国脑卒中“护理链”仍然薄弱, 缺乏脑卒中家庭护理准确可靠的评估工具。

本文阐述了家庭与疾病的关系以解释我国脑卒中患者出院时选择家庭护理的原因; 分析了国内外家庭护理相关研究以明确家庭护理评估的重要性; 首次总结了实施脑卒中患者家庭护理评估的时机, 并概述了现阶段国外运用较为广泛的脑卒中家庭护理特异性评估工具, 相对客观地评价了各类评估工具的优缺点和应用情况, 以期社区护士有针对性地使用各类工具提供借鉴, 同时为编制合适的家庭护理评估工具提供理论依据。

基金项目: 山西省重点研发计划 (201703D421028)

1.030001 山西省太原市, 山西医科大学护理学院

2.030001 山西省太原市, 山西医科大学第一临床医学院

3.030001 山西省太原市, 山西医科大学第一医院

*通信作者: 杨辉, 教授; E-mail: qyhui2020@163.com

本文数字出版日期: 2020-11-20

庭的事务^[3]，家庭是减少患者住院时间和计划外再入院的重要组成部分^[2]。研究显示，家庭是连续性照护的重要中间层级，社区护士对出院后回归家庭的患者进行动态评估，有利于信息、管理和关系的连续性^[4]。CREASY等^[3]研究也显示，可靠的评估工具能够准确地反映脑卒中患者的家庭需求和生活质量，在家庭护理评估上花费时间“常数”的减少可提高患者康复依从性，降低再入院率。因此，运用准确的评估工具对脑卒中居家患者进行评估，并根据患者个体的特异性选择合适的措施，具有重要意义。目前，国外以家庭护理为主的脑卒中患者评估工具发展已较为成熟，但国内鲜见报告。本文就脑卒中患者家庭护理评估背景、评估时机、特异性评估工具进行介绍，旨在为社区护士提供准确度高、特异性强、简单有效的脑卒中患者家庭护理评估工具，促进脑卒中患者家庭护理的有效性，同时为编制合适的家庭护理评估工具提供理论依据。

1 脑卒中患者家庭护理评估背景

1.1 家庭与疾病的关系 家庭是指一群受到强烈情感纽带，有归属感和积极参与生活的人的集合^[5]。社会科学家把家庭分为强联系家庭和弱联系家庭。在强联系家庭中，家庭是福利的中心提供者，国家以辅助的方式进行干预；而在弱联系家庭中，公民成分明确，人们更愿意依赖公共资源，国家是福利的主要提供者^[6]。疾病作为一种家庭事务，患病后责任感在强、弱联系不同的家庭也存在很大差异^[7]。强联系家庭的国家，例如中国、西班牙、意大利等，人们相信有责任长期照护父母，也更同意照顾生病的父母是一种孝道的观点，因此，强联系家庭的患者出院后常直接返回家中。而弱联系家庭国家则相反，患者出院通常转入养老院或其他医疗机构。在中国儒家文化背景下，家庭主义和孝道得到了高度重视^[8]。在这种观念下，家庭护理是我国脑卒中患者出院时的优先选择。

社区护士和家庭有着广泛的联系，有效的家庭护理对于脑卒中患者减少健康危机是至关重要的。加拿大一项研究将初级保健与社区护士联系起来，在不显著增加医疗保健系统成本的情况下，实现了更好的预期护理，满足了患者需求，改善了患者疾病恢复的体验^[9]。因此，社区护士如何参与家庭护理是脑卒中患者居家康复的关键环节。

1.2 脑卒中患者家庭护理研究现状 各国家和地区对家庭护理一词的理解不同，其所包含的服务差异大，家庭护理被认为是一个弹性术语^[10]。目前，尚未统一脑卒中患者家庭护理的确切定义。

回顾国内外文献，脑卒中家庭护理研究主要集中于居家评估系统、患者出院准备服务、家庭功能的开发和应用等^[11-13]。目前，奥马哈系统和Friedman家庭评估模式是应用于脑卒中患者中较为成熟的居家评估系统，两种系统评估全面，但奥马哈系统涉及一些隐私问题，实施起来并不容易；Friedman家庭评估模式对评估者的分析和决策能力要求较高，我国社区实际承载能力尚不能达到^[11]。脑卒中患者出院准备服务是

实现连续性护理照护的常用实践模式，国外已有不少相关研究，但我国居家护理机构组织尚不健全，缺乏相关法律法规及价格体系，全面推广出院准备服务与居家护理尚需时间^[14]。针对家庭功能，主要从家庭关怀指数、家庭环境、家庭亲密度与适应性几方面考虑，相关研究相对较少。

最近的一项研究认为，脑卒中家庭护理内涵是指社区护士能够早期识别家庭护理的风险，指导患者及其家庭成员应对日常可能出现的状况^[15]。而我国针对脑卒中患者家庭护理的评估尚处于起步阶段，从出院到家庭的卒中“护理链”仍然薄弱，缺乏脑卒中疾病特异性、本土化、规范、全面的护理记录和效果评价方法。因此，解决脑卒中医院-社区-家庭护理评估的“断崖式”发展是当务之急^[16]。

2 脑卒中家庭护理评估的时机

目前，对于脑卒中家庭护理的评估时机还未达成专家共识，主要原因是脑卒中疾病严重程度不同，患者面临危机的轨迹也不尽相同，轨迹的不确定性会影响专业人员与患者的沟通时机，进而影响脑卒中患者实施家庭护理评估的时间^[17]。目前针对脑卒中家庭护理的评估时机主要包括脑卒中家庭支持计划^[18]、加拿大脑卒中最佳实践建议^[19]、新加坡家庭护理指南^[20]和其他建议。

2.1 脑卒中家庭支持计划 一项脑卒中家庭支持计划（TIRSFSP）的随机对照试验结果显示，在时机框架下以下5个阶段可作为脑卒中家庭护理评估的时机参考：（1）急诊入院期（诊断）；（2）医疗稳定期（稳定）；（3）出院准备期（准备）；（4）出院后返回家中的前几个月（实施）；（5）社区生活的长期调整期（适应）。每个阶段都强调护理人员对信息、情感、工具的需求（例如护理任务的培训）以及评估的支持^[18]。

2.2 加拿大脑卒中最佳实践建议 加拿大脑卒中最佳实践建议：脑卒中后的康复、恢复和社区参与^[19]中提到，应评估脑卒中患者家庭及其照顾者的应对水平、抑郁风险以及其他身体和心理问题。在理想情况下，应在每次转换照护场所时进行评估，并在有症状时进行指标筛查。该建议同时推荐，只要有可能就可以使用经过验证的评估工具识别家庭潜在的问题。

2.3 新加坡家庭护理指南 新加坡家庭护理指南建议，应在首次或最新评估后至少每6个月或其他适当的间隔时间进行一次全面的、初始的护理评估，以确定患者的护理需求和家庭护理的适用性，并确定医疗、护理和功能需求以及社会心理和情感需求等14个方面的内容^[20]。

2.4 其他 有学者认为，家庭评估不是一次事件，而是一个连续的过程；脑卒中家庭护理不能理解为以时间、内容和剂量等方面为标准的出院后康复的简单延续^[3]。因此，LUTZ等^[21]建议将脑卒中家庭护理评估分散在数周或数月内，并且评估将一直持续到患者具有独立实现相关目标技能的时候。

综上，最佳评估时机的把握可为脑卒中患者家庭护理提供有利的时机与空间，但仍待探索出准确预测脑卒中患者疾病严重程度的不同轨迹，并据此判定家庭护理评估的时机。

3 脑卒中患者家庭护理特异性评估工具

研究表明,脑卒中对整个家庭来说是一种改变生活的、具有挑战性的疾病,其常导致患者身体、心理和社会功能独立性的丧失^[22]。长期的疾病意味着患者个体需要一个与疾病兼容的环境,社区护士早期评估获取家庭日常生活中有助于卒中后复原的因素,利于患者疾病的恢复。因此本文特针对脑卒中幸存者家庭护理评估的相关特异性评估工具的发展过程、结构维度、评分方式、信效度、应用情况和优缺点进行阐述。

3.1 一般健康问卷

3.1.1 制定情况 1979年,Goldberg和Hillier开发了一般健康问卷(The General Health Questionnaire-28),其最初是用于筛查和评估精神症状和社会心理健康的工具^[23]。一般健康问卷有28个情绪困扰指标项目,涵盖4个主要领域:躯体症状(项目1~7)、焦虑/失眠(项目8~14)、社交功能障碍(项目15~21)和严重抑郁症(项目22~28);评分有两种方法:

(1)要求参与者使用行为得分(4分制)来表明过去几周的整体健康状况,这些行为指标包括以下体验频率:“一点都不”“不超过平常”“比平时更多”和“比平时多很多”,使用Likert评分法(0~3分),该评分方法总分0~84分,总分越高表示患者苦恼程度越高。使用此方法,总分≤23分的参与者被归类为非精神疾病患者,而总分>24分的参与者应被归类为精神疾病患者。(2)使用二进制方法进行评分,其中“完全不行并且不超过平常”得分为0分,“比平常更多”得1分;该评分方法总分>4分表示存在困扰。一般健康问卷在各种人群中的可靠性和有效性较好,重测信度为0.78~0.90,Cronbach's α系数为0.90~0.95,且与医院抑郁和焦虑量表以及其他抑郁量表有很好的相关性^[24]。

3.1.2 量表应用 一般健康问卷已被翻译成40余种语言。在KIRKEVOLD等^[25]的研究中,一般健康问卷被用作评估社会心理干预对脑卒中居家患者幸福感影响的主要结局指标之一。挪威学者HJELLE等^[26]尝试将一般健康问卷用于捕捉脑卒中居家患者情绪压力并干预,结果证实脑卒中幸存者出院后6个月之内的社会心理健康有所改善。目前,中文版的一般健康问卷已存在,但尚无该问卷应用于我国脑卒中居家患者心理健康评估的文献报道。因此,建议在未来研究中可尝试采用一般健康问卷对中国脑卒中家庭护理患者心理健康功能进行实证研究。

3.1.3 优缺点 一般健康问卷的优势在于:(1)评估内容针对心理疾病和健康之间的灰色区域,以识别卒中后心理健康失衡的患者与认为自己健康的患者;(2)问卷涉及最近几周内出现的令人痛苦的新现象;(3)评估只需5 min即可完成,具有针对性强、简单、高效的特点。缺点如下:(1)一般健康问卷仅是一种筛选工具,尚未建立最小可检测变化(MDC)和最小临床重要差异(MCID)方面的响应能力;(2)其仅对短期的健康问题敏感,对脑卒中居家患者长期心理健康属性并不灵敏;(3)两种评分方法可能会造成混淆,这对解释得分有一定影响;(4)问卷中严重抑郁症的分量表包括一些需要患者解释的问题,评估过程可能存在沟通的问题。

3.2 脑卒中运动偏爱量表(The stroke exercise preference inventory, SEPI)

3.2.1 制定情况 2016年,澳大利亚学者BONNER等^[27]首次编制了SEPI,旨在探讨脑卒中后的运动偏好和潜在障碍。SEPI的开发经历了内容开发和内容优化两个阶段,最终形成结构化问卷,其考虑的运动偏爱包括监督水平、环境、社会支持和健康福利等方面;探索的潜在障碍包括成本、交通、安全、健康问题、信息和疲劳等方面;评估方式为参与患者对每个陈述的同意程度从0(“完全不同意”)到100%(“完全同意”)。

3.2.2 量表应用 SEPI适合社区-家庭康复期持续锻炼的人群。2019年,BLENNERHASSETT等^[28]调查了42名参与者,旨在研究脑卒中运动偏爱是否可行以及是否可以根据此制定脑卒中居家患者锻炼方案,帮助患者坚持锻炼,结果证实当运动条件与个人喜好更相称时,情感反应会更加积极,该量表可促进脑卒中幸存者在社区-家庭中的运动并为锻炼计划的设计提供信息。

目前,SEPI应用于澳大利亚公共资助的社区康复场所。在我国,尚未报道居住在社区-家庭的脑卒中患者运动偏爱和潜在障碍的情况,在未来的研究中可将SEPI进行跨文化调试,探讨其在中国的适用性。

3.2.3 优缺点 SEPI评估的优势在于:(1)问题简单,条目清晰,易于管理和理解,且内容和脑卒中疾病运动结局指标密切相关,可在居家早期康复阶段使用;(2)提供了一个结构化的访谈过程来探索运动习惯和解决运动障碍,在这个过程中评估者能够考虑患者运动偏好,有助于在制定运动计划时获取新的信息;(3)评估简单、迅速,评估者无需事先培训就可以确定患者运动体验的重要方面。缺点在于:(1)未考虑脑卒中长期卧床患者的运动功能锻炼,只适用于日常能够独立行走的患者,无法推广到肢体功能障碍和认知障碍的人群中;(2)该量表可能会增加脑卒中居家患者锻炼的依从性,但无法保证患者是否能够遵守运动建议。

3.3 脑卒中专门化生活质量量表(The Stroke Specific Quality of Life, SS-QOL)

3.3.1 制定情况 1999年,WILLIAMS等^[29]在美国发布第一版SS-QOL。这是一种专门测量与健康有关的生活质量的评估工具,旨在评估脑卒中幸存者回归家庭后的基本需求和日常活动方面的能力。该量表共包括3个部分,共62个项目。前2个部分涉及身体活动(a)以及感觉和情感(b),共涵盖12个域49个项目,包括:流动性、能量、家庭角色、语言、情绪、个性、自我照顾、社会角色、思维、上肢功能、视觉和工作/生产力。第3部分比较了所有领域脑卒中前和脑卒中后的状态,包括对患者生活质量的总体评估,共13个项目。该量表评估参考时间是过去1周,并以Likert 5分法进行评分(1分=最低生活质量,5分=最高生活质量),总分越高表明功能越好或越来越一致。SS-QOL的重点放在脑卒中幸存者认为的有意义的3个方面:语言、四肢的活动使用和家庭角色,体现在(1)与朋友和家人沟通的重要性;(2)能够提供帮

助的重要性；(3) 成为一个清晰的人并具有清晰的身份以供家人信赖的重要性。中文版 SS-QOL^[25] 具有良好的信度，不同时间点总积分的 Cronbach' α 系数均为 0.98，分半信度范围为 0.93~0.95，重测信度的相关系数 ≥ 0.97 (除视力项目)，效度 (KMO 值均为 0.97, $P < 0.01$)，敏感度 ($P < 0.01$)。

3.3.2 量表应用 目前，SS-QOL 已被法国、土耳其、丹麦、墨西哥等多个国家翻译和验证，用于测量脑卒中幸存者居家的日常健康状况。我国学者蔡业峰等^[30] 跨文化调试和验证中文版 SS-QOL，以门诊随访和家访的方式，多中心、多时点测评 536 例缺血性中风患者，在此次研究中，中文版 SS-QOL 从心理、生理、社会功能等维度出发筛选评价指标，尤其是对与脑卒中疾病特征密切相关的语言、认知和视力等方面做了全面评价及测量，进一步证实 SS-QOL 能全面、客观地反映脑卒中患者出院后的生存质量。

SS-QOL 已得到多元文化的检验，是目前发展成熟、应用最广泛的脑卒中专门化生活质量量表，值得进一步的推广研究。

3.3.3 优缺点 SS-QOL 的优势在于：(1) 该量表与之前的 Barthel Index (BI) 和 Short Form 36 (SF-36) 不同，其包含一些常用的脑卒中结局指标，并可以量化特定指标的意义；(2) 能够评估脑卒中家庭护理患者潜在功能障碍的区域，例如手臂/手或语言评估；(3) 评估简单迅速，可行性和可接受性好，对患者内部敏感能力强，检测脑卒中患者居家健康相关生活质量的变化也优于一般工具^[31]。缺点在于：(1) 不适用于患有明显失语症或认知缺陷的脑卒中患者，进一步发展需要涵盖语言和认知的评估；(2) 缺乏对脑卒中患者社交需求的测量，今后的研究中需要增加社交角色领域，并进行验证。

3.4 脑卒中自我效能量表 (the Stroke Self-Efficacy Questionnaire, SSEQ) 自我效能感是支持脑卒中患者自我管理的理论基础，自我效能被认为可介导理想的健康行为，因此，具有较高自我效能感的脑卒中患者被认为具有更好的自我管理能力^[32]。

3.4.1 制定情况 2008 年，JONES 等^[33] 研制了 SSEQ，用于评估脑卒中幸存者日常活动和自我管理水平，其开发经历了 3 个阶段，最终版本的 SSEQ 包括活动功能、自我管理两个维度，共 13 个条目，其 Cronbach' α 系数为 0.90，内部一致性良好。该量表每个项目以 10 分制进行评分，其中 0 分为完全不自信，10 分为非常自信，量表得分越高，表示受试者的自我效能感越高。SSEQ 每个条目均是卒中后个体常见的功能障碍因素，因此，这些条目也是脑卒中幸存者从医院返回家中的自我管理任务。李鸿艳等^[34] 对 267 例首发脑卒中患者进行施测，通过探索性因素分析、验证性因素分析、内部一致性检验等方法验证中文版 SSEQ 信效度，最终得到中文版 SSEQ 总量表 Cronbach' α 系数为 0.969，日常生活活动效能因子和自我管理效能因子 Cronbach' α 系数分别为 0.974 和 0.94，为我国开展脑卒中患者心理护理干预与个体化康复护理干预提供了依据。近年来，在 SSEQ 的基础上还发展了南安普顿脑卒中自我管理量表^[35] (The Southampton Stroke Self-

management Questionnaire, SSSMQ) 和参与策略自我效能感量表^[36] (Participation Strategies Self-Efficacy Scale, PS-SES)。2016 年，我国香港学者 LO 等^[37] 将英文版 SSEQ 进行翻译、修订形成中国社区居民脑卒中自我效能感量表 (Stroke Self-Efficacy Questionnaire in Community-Dwelling Stroke Survivors, SSEQ-C)，SSEQ-C 具有较高的内部一致性，其 Cronbach' α 系数为 0.92，组内相关系数为 0.52，重测信度也令人满意，是衡量中国脑卒中幸存者居家自我效能的有效工具。

3.4.2 量表应用 SSEQ 在葡萄牙、意大利、土耳其、丹麦等国家已经进行跨文化调试并应用。学者 FROST 等^[38] 采用 SSEQ 和其他日常生活工具对 50 名社区居民进行评估，研究社区脑卒中患者的自我护理的影响因素，结果证实脑卒中患者自我效能的提高有助于患者日常生活的独立性，应进一步研究关于脑卒中患者日常生活自我效能的补充问卷。

在我国，传统文化强调适应因脑卒中等疾病导致的生活能力突然中断带来的挑战以及保持个人独立性的重要性，这与国际上加强脑卒中幸存者自我管理能力的指导方针相一致。近年来，SSEQ 不断更新扩充评估领域，以弥补原始量表的缺陷，但我国基于国外原始版本编制的 SSEQ-C 只是小样本的信效度检验，在脑卒中社区-家庭护理患者中的适用性仍需要大样本、多中心的实证研究，以期脑卒中居家患者应对日常障碍和保持独立性方面的自我效能更具文化特定性。

3.4.3 优缺点 在过去的十年中，已编制并应用 SSEQ、SSSMQ、PS-SES、SSEQ-C。在本综述中，对以上几种量表的优缺点进行总结，详见表 1。

4 小结

近年来，研究者积极探索脑卒中患者家庭护理评估的工具，但我国尚处于起步阶段，因此仍面临着许多问题，如评估时机的不确定性、评估工具选择困难以及缺乏特异性的评估工具等。相关研究还指出一些标准化的工具可应用于患有脑卒中等慢性疾病患者的家庭护理评估，但标准化的评估工具条目较多，评估者使用该工具前需要经过统一的培训，在临床实际中开展工作较为复杂，未来有待深入探讨其可行性^[39]。综上，建议：(1) 在今后的研究中，依据相关理论框架及最佳实践证据研发出符合我国文化背景及特色医疗环境，简单易行、可操作的脑卒中家庭护理评估工具；(2) 基于家庭护理评估工具，制定脑卒中患者家庭护理可实施的干预措施并进行效果评价，形成脑卒中患者家庭护理管理模式，以期反应患者的生存质量状态及护理措施的动态发展变化特征及有效性，实现对脑卒中患者家庭护理动态评估、实施反馈，定时跟进，强化脑卒中患者的自我管理、自我照护能力，提高健康信念；(3) 在条件允许的情况下，利用大数据将评估和评价过程程序化，以达到较高的成本效益，将医院-社区-家庭三级机构联动。

作者贡献：何兴月负责文章的选题与设计、整理文献、撰写论文和论文修订；郝佳琪负责文献/资料收集、可行性分析、论文修订；杨辉负责文章质量控制及审核、对文章整体负责；曹慧丽负责论文的可行性分析。

表1 脑卒中患者自我管理量表的优缺点

Table 1 Merits and demerits of self-management scales for stroke patients

量表	优点	缺点
脑卒中自我效能量表 (SSEQ)	(1) 适合于评估大部分首发脑卒中患者 (2) 从心理计量学角度衡量心理社会功能和自我效能	(1) 对患者的认知水平和记忆力要求较高, 以使个体充分反思过去的表现并做出关于不同功能活动的置信度判断 (2) 对时机的把控严格, 需要对患者个人能力和执行特定任务的信心做出判断
南安普顿脑卒中自我管理量表 (SSSMQ)	(1) 首次用结果指标来作为独立概念 (2) 从患者角度来衡量脑卒中自我管理的行为、态度和技能 (3) 可用于中度沟通障碍的脑卒中患者	缺乏脑卒中患者损伤程度的数据统计
参与策略自我效能感量表 (PS-SES)	(1) 首次使用策略来管理家庭、工作和社区环境 (2) 采取的策略不仅涉及个人和社会层面管理问题, 而且还涉及在社会层面的障碍 (3) 能够评估患者活动参与的频率、参与的促进因素和障碍因素以及满意度	(1) Cronbach' α 系数较高, 评估项目可能存在冗余 (2) 不适用于重度注意力和记忆障碍或失语症的患者
中国社区居民脑卒中自我效能感量表 (SSEQ-C)	简单、易懂, 具有本土化特征	不适用于社区-家庭脑卒中患者急性期或早期康复阶段的评估

本文无利益冲突。

参考文献

- [1] FITZMAURICE C, GLOBAL BURDEN OF DISEASE CANCER COLLABORATION. Global, regional, and national cancer incidence, mortality, years of life lost, years lived with disability, and disability-adjusted life-years for 29 cancer groups, 2006 to 2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease study [J]. J Clin Oncol, 2018, 36 (15 suppl): 1568. DOI: 10.1200/jco.2018.36.15_suppl.1568.
- [2] LI Z X, JIANG Y, LI H, et al. China's response to the rising stroke burden [J]. BMJ, 2019, 364: 1879. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmj.1879>.
- [3] CREASY K R, LUTZ B J, YOUNG M E, et al. Clinical implications of family-centered care in stroke rehabilitation [J]. Rehabilitation Nurs, 2015, 40 (6): 349-359. DOI: 10.1002/rnj.188.
- [4] 陈颖, 裴慧丽, 林蓓蕾, 等. 英国脑卒中连续康复护理机制对我国的启示 [J]. 中国实用护理杂志, 2013, 29 (4): 9-11. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1672-7088.2013.04.004.
- [5] ØSTERGAARD B, WAGNER L. The development of family nursing in Denmark: current status and future perspectives [J]. J Fam Nurs, 2014, 20 (4): 487-500. DOI: 10.1177/1074840714557780.
- [6] MONTORO-GURICH C, GARCIA-VIVAR C. The family in Europe: structure, intergenerational solidarity, and new challenges

to family health [J]. J Fam Nurs, 2019, 25 (2): 170-189. DOI: 10.1177/1074840719841404.

- [7] CHEN L. Effectiveness of a Patient-Centered Self-Management Empowerment Intervention during Transition Care on Stroke Survivors [D]. Hong Kong: The Chinese University of Hong Kong, 2017.
- [8] SUANET B, VAU GROENOU M B, VAN TILBURG T. Informal and formal home-care use among older adults in Europe: Can cross-national differences be explained by societal context and composition? [J]. Ageing & Society, 2012, 32 (3): 491-515. DOI: 10.1017/S0144686X11000390.
- [9] LO A T, GRUNEIR A, BRONSKILL S E, et al. Sex differences in home care performance: a population-based study [J]. Women's Heal Issues, 2015, 25 (3): 232-238. DOI: 10.1016/j.whi.2015.01.004.
- [10] LEEGAARD M, UTNE I, HALVORSRUD L, et al. A review of self-rated generic quality of life instruments used among older patients receiving home care nursing [J]. Health Soc Care Community, 2018, 26 (3): e321-328. DOI: 10.1111/hsc.12447.
- [11] 孟茜, 乔雨晨, 刘媛, 等. 脑卒中居家护理评估的研究进展 [J]. 现代临床护理, 2016, 15 (4): 55-60. DOI: 10.3969/j.issn.1671-8283.2016.04.015.
MENG Q, QIAO Y C, LIU Y, et al. Assessment of home nursing of stroke patients [J]. Modern Clinical Nursing, 2016, 15 (4): 55-60. DOI: 10.3969/j.issn.1671-8283.2016.04.015.
- [12] MILLER K K, LIN S H, NEVILLE M. From hospital to home to participation: a position paper on transition planning poststroke [J]. Arch Phys Med Rehabilitation, 2019, 100 (6): 1162-1175. DOI: 10.1016/j.apmr.2018.10.017.
- [13] 陈倩, 李令岭, 陈莱弦, 等. 脑卒中患者出院前家访及居家环境评估的研究进展 [J]. 中国康复医学杂志, 2019, 34 (10): 1245-1248. DOI: 10.3969/j.issn.1001-1242.2019.10.022.
CHEN Q, LI L L, CHEN M X, et al. Research progress on home visits and home environment assessment of stroke patients before discharge [J]. Chinese Journal of Rehabilitation Medicine, 2019, 34 (10): 1245-1248. DOI: 10.3969/j.issn.1001-1242.2019.10.022.
- [14] 王冰花, 汪晖, 王成爽. 出院准备服务评估工具的研究进展 [J]. 护士进修杂志, 2020, 35 (4): 330-333. DOI: 10.16821/j.cnki.hsjx.2020.04.009.
WANG B H, WANG H, WANG C S. Research progress of discharge preparation service evaluation Tool [J]. Journal of Nurses Training, 2020, 35 (4): 330-333. DOI: 10.16821/j.cnki.hsjx.2020.04.009.
- [15] ZHANG J, LEE D T F. Meaning in stroke family caregiving in China: a phenomenological study [J]. J Fam Nurs, 2019, 25 (2): 260-286. DOI: 10.1177/1074840719841359.
- [16] MORRIS S, RAMSAY A I G, BOADEN R J, et al. Impact and sustainability of centralising acute stroke services in English metropolitan areas: retrospective analysis of hospital episode statistics and stroke national audit data [J]. BMJ, 2019, 364: 11. DOI: 10.1136/bmj.11.
- [17] MICHELLE C, BARBARA J L, THERESA H, et al.

- Development of an instrument to assess stroke caregivers' readiness for the transition home [J]. *Rehabilitation Nursing*, 2020, 45(5): 287-298. DOI: 10.1097/rmj.000000000000204.
- [18] CAMERON J I, NAGLIE G, GREEN T L, et al. A feasibility and pilot randomized controlled trial of the "Timing it Right Stroke Family Support Program" [J]. *Clin Rehabil*, 2015, 29(11): 1129-1140. DOI: 10.1177/0269215514564897.
- [19] MOUNTAIN A, LINDSAY M P, TEASELL R, et al. Canadian stroke best practice recommendations: rehabilitation, recovery, and community participation following stroke. Part two: transitions and community participation following stroke [J]. *In J Stroke*, 2020, 15(7): 789-806. DOI: 10.1177/1747493019897847.
- [20] SINGAPORE M O H. Guidelines for Home Care [M/OL]. [2015-04-01] (2020-06-26). https://www.researchgate.net/institution/Ministry_of_Health_Singapore.
- [21] LUTZ B J, YOUNG M E, CREAMY K R, et al. Improving stroke caregiver readiness for transition from inpatient rehabilitation to home [J]. *Gerontologist*, 2017, 57(5): 880-889. DOI: 10.1093/geront/gnw135.
- [22] ÖSTLUND U, BÄCKSTRÖM B, SAVEMAN B I, et al. A family systems nursing approach for families following a stroke: family health conversations [J]. *J Fam Nurs*, 2016, 22(2): 148-171. DOI: 10.1177/1074840716642790.
- [23] GOLDBERG D P, HILLIER V F. A scaled version of the General Health Questionnaire [J]. *Psychol Med*, 1979, 9(1): 139-145. DOI: 10.1017/s0033291700021644.
- [24] KOKKINIS N, GALANAKI E, MALIKIOSI-LOIZOS M. Factor structure and internal consistency of the Greek version of the General Health Questionnaire - 28 (GHQ-28) [J]. *Ment Heal Prev*, 2017, 7: 21-27. DOI: 10.1016/j.mhp.2017.07.004.
- [25] KIRKEVOLD M, KILDAL BRAGSTAD L, BRONKEN B A, et al. Promoting psychosocial well-being following stroke: study protocol for a randomized, controlled trial [J]. *BMC Psychol*, 2018, 6(1): 12. DOI: 10.1186/s40359-018-0223-6.
- [26] HJELLE E G, BRAGSTAD L K, ZUCKNICK M, et al. The General Health Questionnaire-28 (GHQ-28) as an outcome measurement in a randomized controlled trial in a Norwegian stroke population [J]. *BMC Psychol*, 2019, 7: 18. DOI: 10.1186/s40359-019-0293-0.
- [27] BONNER N S, O'HALLORAN P D, BERBGARDT J, et al. Developing the Stroke Exercise Preference Inventory (SEPI) [J]. *PLoS One*, 11(10): e0164120. DOI: 10.1371/journal.pone.0164120.
- [28] BLENNERHASSETT J M, COOPER T, LOGAN A, et al. The stroke exercise preference inventory is feasible to use in a community rehabilitation setting [J]. *Physiother Theory Pract*, 2019. DOI: 10.1080/09593985.2019.1678206. <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/09593985.2019.1678206?journalCode=iptp20>.
- [29] WILLIAMS L S, WEINBERGER M, HARRIS L E, et al. Measuring quality of life in a way that is meaningful to stroke patients [J]. *Neurology*, 1999, 53(8): 1839-1843. DOI: 10.1212/wnl.53.8.1839.
- [30] 蔡业峰, 贾真, 何春霞, 等. 卒中专门生存质量量表 (SSQOL) 中文版多中心测评研究——附 537 例缺血性中风多中心多时点临床测评研究 [J]. *中国中医基础医学杂志*, 2007, 13(7): 551-553. DOI: 10.3969/j.issn.1006-3250.2007.07.030.
- CAI Y F, JIA Z, HE C X, et al. Study on multi-center investigation of the Chinese version of The Stroke Specific Quality of Life [J]. *Chinese Journal of Basic Medicine in Traditional Chinese Medicine*, 2007, 13(7): 551-553. DOI: 10.3969/j.issn.1006-3250.2007.07.030.
- [31] LEGRIS N, DEVILLIERS H, DAUMAS A, et al. French validation of the stroke specific quality of life scale (SS-QoL) [J]. *NeuroRehabilitation*, 2018, 42(1): 17-27. DOI: 10.3233/nre-172178.
- [32] NOTT M, WISEMAN L, SEYMOUR T, et al. Stroke self-management and the role of self-efficacy [J]. *Disabil Rehabil*, 2019. DOI: 10.1080/09638288.2019.1666431. <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/09638288.2019.1666431?journalCode=idre20>.
- [33] JONES F, PARTRIDGE C, REID F. The Stroke Self-Efficacy Questionnaire: measuring individual confidence in functional performance after stroke [J]. *J Clin Nurs*, 2008, 17(7b): 244-252. DOI: 10.1111/j.1365-2702.2008.02333.x.
- [34] 李鸿艳, 方亮, 毕瑞雪, 等. 中文版脑卒中康复自我效能量表的信效度研究 [J]. *中华护理杂志*, 2015, 50(7): 790-794. DOI: 10.3761/j.issn.0254-1769.2015.07.005.
- LI H Y, FANG L, BI R X, et al. The reliability and validity of the Chinese version of Stroke Self-Efficacy Questionnaire [J]. *Chinese Journal of Nursing*, 2015, 50(7): 790-794. DOI: 10.3761/j.issn.0254-1769.2015.07.005.
- [35] BOGER E J, HANKINS M, DEMAIN S H, et al. Development and psychometric evaluation of a new patient-reported outcome measure for stroke self-management: The Southampton Stroke Self-Management Questionnaire (SSSMQ) [J]. *Health Qual Life Outcomes*, 2015, 13: 165. DOI: 10.1186/s12955-015-0349-7.
- [36] LEE D, FOGG L, BAUM C M, et al. Validation of the participation strategies self-efficacy scale (PS-SES) [J]. *Disabil Rehabilitation*, 2018, 40(1): 110-115. DOI: 10.1080/09638288.2016.1242172.
- [37] LO S H S, CHANG A M, CHAU J P C. Translation and validation of a Chinese version of the stroke self-efficacy questionnaire in community-dwelling stroke survivors [J]. *Top Stroke Rehabilitation*, 2016, 23(3): 163-169. DOI: 10.1080/10749357.2015.1122265.
- [38] FROST Y, WEINGARDEN H, ZEILIG G, et al. Self-care self-efficacy correlates with independence in basic activities of daily living in individuals with chronic stroke [J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2015, 24(7): 1649-1655. DOI: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2015.03.054.
- [39] 谢海雁, 刘宇, 裴晓梅. 国际居民评估工具 (interRAI) 在老年学和老年医学中的应用 [J]. *中国护理管理*, 2019, 19(2): 165-167. DOI: 10.3969/j.issn.1672-1756.2019.02.002.
- XIE H Y, LIU Y, PEI X M. Application of interRAI in gerontology and geriatrics [J]. *Chinese Nursing Management*, 2019, 19(2): 165-167. DOI: 10.3969/j.issn.1672-1756.2019.02.002.

(收稿日期: 2020-06-26; 修回日期: 2020-10-29)

(本文编辑: 毛亚敏)

• 新进展 •

脑卒中后继发日间嗜睡的影响因素与治疗 及其对预后的影响研究进展

王文熠*, 陈光



扫描二维码查看
原文 + 培训视频

【摘要】 日间嗜睡(EDS)是一种普遍存在的睡眠障碍,近年来因其与心脑血管疾病有着密切联系而成为临床研究的热点。EDS在脑卒中患者中十分常见,且会降低脑卒中患者的生活质量,影响认知功能,对脑卒中康复和预后具有重要影响,但在临床上相较于其他脑卒中并发症没有引起足够重视。故本文针对近年来有关脑卒中后继发EDS的影响因素与治疗及其对预后的影响的相关研究进展进行综述,有利于临床医生、患者和家属深入全面地了解、妥善应对EDS。

【关键词】 卒中;继发性;嗜睡;影响因素分析;预后

【中图分类号】 R 743 **【文献标识码】** A DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2021.00.057

王文熠, 陈光. 脑卒中后继发日间嗜睡的影响因素与治疗及其对预后的影响研究进展[J]. 中国全科医学, 2021, 24(12): 1570-1574. [www.chinagp.net]

WANG W Y, CHEN G. Advances in the study of factors and treatment of secondary daytime somnolence after stroke and its influence on prognosis [J]. Chinese General Practice, 2021, 24(12): 1570-1574.

Advances in the Study of Factors and Treatment of Secondary Daytime Somnolence after Stroke and Its Influence on Prognosis WANG Wenyi*, CHEN Guang

Clinical Department of Acupuncture and Moxibustion, First Teaching Hospital of Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 300193, china

*Corresponding author: WANG Wenyi, Attending physician; E-mail: 1468905188@qq.com

【Abstract】 As a ubiquitous sleep disorder, Excessive Daytime Sleepiness (EDS) has become a hot topic in clinical research in recent years due to its close relationship with cardiovascular and cerebrovascular diseases. EDS is very common in stroke patients, it can reduce the life quality of stroke patients, affect cognitive function, and have an important impact on stroke rehabilitation and prognosis. However, compared with other stroke complications, it has not attracted enough attention in clinical practice. The papers reviews the related research progress on the influencing factors and treatment of EDS after stroke and the impact on prognosis in recent years, with a view to clinicians, patients and family members having a thorough and comprehensive understanding and proper response to EDS.

【Key words】 Stroke; Secondary; Lethargy; Root cause analysis; Prognosis

日间嗜睡(EDS)是一种临床常见的睡眠障碍,美国睡眠学会对EDS的定义为:在一天中的主要清醒时段无法保持清醒和警觉,且几乎每天会无意识地在不恰当的时机陷入睡眠状态^[1]。EDS与因体力和精力消耗所致的疲劳性睡眠增多截然不同,因为后者不会导致睡眠结构的改变(如睡眠倒错)。EDS既是脑卒中的常见并发症,同时也是脑卒中发病的独立危险因素和风险预测因子^[2-3],相较于单纯脑卒中,脑卒中后继发EDS会显著影响脑卒中患者的认知功能,降低躯体功能和生活质量,增加脑卒中复发风险,不利于脑卒中患者的康复^[4]。本文针对近年来有关脑卒中后继发EDS的影响因素与治疗及其对预后的影响的相关研究进展进行综述。

1 流行病学及病因学

现有的流行病学研究显示,EDS在一般人群中的发生率约为11.4%,男性多于女性(分别为12.4%、9.6%)^[5]。有研究者对2 751名一般受试者〔46.1%为男性,53.9%为女性,平均年龄(56.0±9.8)岁〕进行了随访5年的前瞻性队列研究,以是否患有EDS为暴露因素,结果显示一般人群中无EDS者5年后的EDS发病率为5.1%,已患EDS者5年后有43.8%仍持续存在EDS症状。男性、抑郁症状、睡眠质量差和中度至重度阻塞性睡眠呼吸暂停(OSA)是EDS的独立预测因素^[6]。EDS多为继发性,原发性EDS并不多见,EDS可由慢性睡眠剥夺(如睡眠不足或睡眠分散)、睡眠障碍(如睡眠呼吸障碍、不安腿综合征、周期性肢体运动障碍等)、中枢神经系统疾病、心理疾病或自主神经功能失调所引起^[7]。EDS在脑卒中急性期十分常见,是除睡眠呼吸障碍(SDB)外脑卒中患者中最常

300193 天津市,天津中医药大学第一附属医院针灸临床部

*通信作者:王文熠,主治医师;E-mail: 1468905188@qq.com

本文数字出版日期:2020-12-31

见的睡眠障碍类型,脑卒中人群的平均Epworth嗜睡量表(ESS)评分为7.7~12.0分,脑卒中急性期有28%~34.9%的患者出现了至少中度的EDS症状,其中约34%的患者会遗留EDS超过6个月^[8-10]。虽然睡眠结构的异常会随着脑卒中急性期过后逐渐改善^[11],但有报道称在脑卒中病程超过1年的患者中仍有约40%存在EDS症状,并不同程度地出现焦虑和抑郁倾向,尽管他们的睡眠结构相对未受破坏^[12]。这说明脑卒中后EDS可以不伴随其他夜间睡眠障碍而独立出现。

脑卒中后EDS的发病机制尚不明确,可能与脑卒中导致的弥散性皮质功能紊乱有关。通过多导睡眠图检查大脑皮质受损的脑卒中患者,可发现睡眠期间慢波及其峰值的缺失和睡眠昼夜节律的受损^[13]。脑卒中引起的中枢神经系统病理性改变,导致觉醒和/或快速动眼睡眠调节系统的异常以及昼夜节律异常,可能是脑卒中后EDS发病的直接和最重要的原因^[14]。以往研究显示脑卒中病变部位位于丘脑、额叶皮质、中脑和脑桥的患者患EDS的概率高于其他病变部位的脑卒中患者^[8-9],目前认为脑卒中后EDS的出现可能主要是因为脑卒中导致脑干网状结构、丘脑网状核或脑干相应核团如蓝斑核受损,脑干单胺能通路的传入效率降低,从而使正常觉醒机制中断并降低了意识水平所造成的^[15-16]。脑卒中后EDS多为间脑、脑干受损并伴有神经功能缺损症状,故其严重程度往往高于单纯EDS(在夜间睡眠充足的情况下出现EDS),有学者将脑卒中后EDS称为“伪嗜睡”以与单纯EDS加以区别^[17]。原有的EDS症状因脑卒中而加重,故EDS与脑卒中可能存在互为因果的关系。

2 脑卒中后EDS的影响因素分析

2.1 SDB SDB作为脑卒中的独立危险因素,其与脑血管病之间的联系已被多项前瞻性研究所证实^[18-19],SDB表现出的一系列症状和体征(如反复的夜间低氧血症、胸腔负压、交感神经激活等)都与血管内皮功能障碍和动脉粥样硬化的生理病理机制相关^[18,20]。EDS作为SDB的重要非特异性症状之一,常与后者伴随出现,国外基于睡眠实验室检查的大型流行病学研究结果显示:合并EDS的OSA患者,其呼吸暂停的发生概率远高于不合并EDS者^[21],近年来我国学者的研究也证实合并EDS的中重度OSA患者较无EDS的患者夜间低氧程度更重^[22]。虽然在一般人群中,EDS和SDB之间的相关性已得到验证,但在脑卒中人群中两者的联系却是存在争议的。KLOBUCNÍKVOÁ等^[23]观察了102例急性脑卒中患者并进行了多导睡眠图检测,结果显示SDB的相关指标与EDS密切相关,呼吸紊乱指数(RDI)[$OR=1.031, 95\%CI(1.007, 1.056), P=0.01$]与快速动眼睡眠持续时间[$OR=0.922, 95\%CI(0.853, 0.997), P=0.042$]是影响EDS严重程度的独立变量。而在ARZT等^[11]的研究中,在同样程度的OSA患者中,无论是轻度OSA(5.6 ± 0.5 与 $9.3 \pm 0.3, P<0.001$)或中重度OSA(7.1 ± 0.9 与 $9.7 \pm 0.4, P=0.043$),合并脑卒中者的ESS评分均低于无脑卒中病史者。MARTYNOWICZ等^[7]的研究也显示在病程>3个月的脑卒中患者中,ESS评分与OSA严重程度无相关性,并据此认为对于脑卒中人群,ESS量表对OSA的评估意义弱于非脑卒中人群。虽然目前的研究

结果显示脑卒中后EDS可能并非是由SDB直接导致的,但两者在不同类型的脑卒中患者中仍存在着密切的联系。有观点认为,脑卒中所致的脑灌注减少和大脑呼吸中枢受损,会导致出现节律性呼吸或以夜间低血氧为主要症状的SDB,而后者造成的睡眠破碎、夜间觉醒增多和交感神经亢进,对脑卒中后EDS的产生有重要影响^[24]。

2.2 抑郁状态 抑郁状态也是导致脑卒中后EDS的可能原因之一,在SDB患者中常同时合并抑郁状态和EDS。有文献报道应用抗抑郁药物治疗脑卒中后抑郁状态的患者能够改善其EDS症状^[8],KHAIRKAR等^[25]的研究显示在丘脑-纹状体脑卒中患者中,合并链球菌感染的抑郁状态与脑卒中后EDS有关。但ŠIARNIK等^[26]的研究却显示,抑郁状态和应用抗抑郁药物与脑卒中患者的ESS评分无相关性($r=0.144, P=0.076$);SUH等^[27]也报道称相较于抑郁,脑卒中后EDS与疲劳和皮质下脑卒中的关系更为密切。目前对脑卒中后抑郁状态和EDS的相关文献报道较少,尚未有研究能确切证实两者的相关性。脑卒中后抑郁的某些症状与EDS类似,而患者本身的抑郁状态也可能影响主观量表的评估结果,故如能采用客观手段(如多导睡眠图、多次睡眠潜伏期试验等)对EDS进行评估,有助于揭示其与抑郁状态的相关性。

2.3 药物不良反应 药物诱发的嗜睡是中枢神经系统活性药物最常见的不良反应之一,主要包括抗抑郁药物、抗精神病药物、抗癫痫药物、降压药物等^[28]。近期一项横断面队列研究显示,脑卒中患者的ESS评分与抗抑郁药物、抗癫痫药物、抗帕金森药物、 α 受体拮抗剂、 β 受体拮抗剂、抗组胺药物及抗焦虑药物的应用无相关性^[25]。专门针对EDS与药物不良反应的相关性研究尚鲜见报道,相关机制有待于进一步研究。

3 脑卒中后EDS的治疗

3.1 持续气道正压通气治疗 目前尚无针对EDS的特异性治疗方法,由于脑卒中后EDS更多的是作为一种非特异性的临床症状而非独立的疾病出现,故临床多以其原发病(主要是睡眠呼吸暂停)为治疗靶点,以持续气道正压通气(CPAP)为最常用的治疗手段。CPAP治疗可缓解OSA发作时的上气道塌陷,降低睡眠呼吸暂停低通气指数(AHI),从而部分或完全减轻OSA的症状。对于非急性期脑卒中合并OSA的患者,每晚>6h、持续4周的CPAP治疗能够改善其EDS症状,降低ESS评分和促进神经功能恢复^[29]。但急性脑卒中患者可能因为认知和行动障碍而不能佩戴呼吸面罩,导致对CPAP疗法的依从性降低。CPAP在急性脑卒中的使用时机、患者能否获益及其是否能降低患者脑卒中复发的风险,目前尚不明确^[30]。对于不能耐受CPAP治疗并表现为潮式呼吸的脑卒中患者,可应用自适应伺服通气(ASV)疗法。ASV能够在使用后第1晚就恢复患者的正常呼吸模式,并对潮式呼吸提供适应性通气支持:在呼吸暂停时提供最大支持,在过度呼吸时提供最小支持。有研究称ASV疗法可改善缺血性脑卒中患者的EDS症状^[31],但由于该疗法会增加收缩性心力衰竭患者的死亡率,故临床应用需谨慎^[32]。

3.2 认知行为疗法 针对EDS的最常见行为疗法包括延长夜间睡眠时间和日间小睡,研究发现将睡眠时间由8h延长至

12 h 可使睡眠潜伏期显著增加, 日间小睡 (15 min/次) 可改善 EDS 患者日间困倦感, 但该方法对 EDS 患者的整体获益有限, 可能与 EDS 患者夜间睡眠破碎及睡眠效率低下有关^[33]。睡眠限制疗法 (SRT) 是针对睡眠障碍患者的认知行为疗法 (CBT) 的一种, 主要用于改善患者的夜间睡眠质量, 其根据患者每周 (≥ 2 周) 的睡眠记录来制定个体化睡眠方案, 通过减少卧床时间以提高总睡眠时间, 进而增加睡眠效率和缩短睡眠潜伏期。SRT 可在初始阶段有效改善患者夜间睡眠质量, 对于无主观性夜间睡眠障碍的 EDS 患者, 可在原有基础上短暂增加卧床时间 (通常为 15 min/次), 并以 4~5 d 为周期逐步调整卧床时间, 以达到满意效果^[34]。行为疗法的实施需排除药物及心理因素所致的睡眠障碍, 其最终目的是在不改变睡眠昼夜节律的基础上, 增加总睡眠时间以改善 EDS。

3.3 药物疗法 针对 EDS 的药物通常包括类苯丙胺类中枢神经系统兴奋剂 (如哌醋甲酯、甲基苯丙胺、D-苯丙胺或马吗啉等), 或非苯丙胺类促醒剂莫达非尼/阿莫达非尼。一般以小剂量、作用温和的药物 (如莫达非尼或阿莫达非尼) 起始, 并逐渐加量直至达到满意疗效, 如有必要可加用类苯丙胺类药物。类苯丙胺类药物的不良反应包括头痛、焦虑、肢体震颤、厌食、出汗和胃部不适等, 且由于此类药物的交感神经作用对心血管的影响, 可能出现血压升高等不良反应。故合并高血压或 2 型糖尿病患者不宜应用苯丙胺衍生物^[35]。

相关的双盲、多中心、安慰剂随机对照研究结果显示口服莫达非尼可改善 OSA 合并 EDS 患者的 ESS 评分、嗜睡次数和嗜睡时间^[36]。阿莫达非尼较莫达非尼的 $t_{1/2}$ 更长 (10~15 h 与 3~4 h), 美国食品药品监督管理局 (FDA) 推荐应用该药治疗 EDS、发作性睡病以及应用 CPAP 治疗的 OSA 合并嗜睡患者。目前莫达非尼/阿莫达非尼的作用机制尚未完全阐明, 但动物实验显示莫达非尼/阿莫达非尼可与多巴胺转运蛋白 (DAT) 结合并抑制多巴胺的再摄取, 从而使大鼠和狗脑的纹状体中细胞外多巴胺水平升高, 可能是此类药物的作用机制^[37]。

近年来美国睡眠医学会推荐夜间服用短效镇静剂羟丁酸钠作为 EDS 的一线药物治疗, 特别是对于不能耐受抗抑郁药物不良反应者, 临床上可单独应用也可与莫达非尼合用^[35]。该药可使夜间觉醒次数和 N1 睡眠期显著减少, 睡眠效率和慢波睡眠百分比增加, 快速动眼潜伏期明显缩短^[38]。随机对照试验显示与安慰剂相比, 该药可增加维持觉醒试验时间 [5.18 min, 95%CI (2.59, 7.78)] 和减少每周嗜睡事件 [-9.65 次/周, 95%CI (-17.72, 1.59)]^[39]。但对于脑卒中后继发 EDS 患者的药物治疗, 目前尚未见研究报道。

4 EDS 对脑卒中患者康复和预后的影响

4.1 对神经认知功能的影响 EDS 对神经认知功能的不良影响主要包括神经衰弱、反应及学习能力减低、记忆力减退等。WU 等^[40]应用睡眠、认知功能主观调查问卷及多导睡眠图对丘脑梗死患者发病后第 14 天和第 90 天的睡眠、认知功能进行评估, 并与健康人进行对照, 结果显示脑卒中患者的睡眠结构遭到破坏 (睡眠效率下降、睡眠潜伏期增加、非快速动眼睡眠的第 2 和 3 阶段减少)、认知功能减低 (特别是记忆力), 而随着病程的延长, 虽然脑卒中患者的睡眠呼吸暂停和长期

延迟记忆有所恢复, 但其他睡眠障碍和认知功能缺陷却持续存在。

4.2 对躯体功能的影响 在躯体功能方面, 脑卒中合并 EDS 主要表现为躯体运动功能障碍及生活自理能力下降^[8]。但有研究显示, 残障程度高、生活自理能力差的患者 (通过改良 Rankin 量表^[41]评估) 的 ESS 评分呈下降趋势^[26], 对此可能的解释是: 残障程度较高的患者日常生活中活动较少, 体力消耗和疲劳程度较低, 从而导致其 EDS 程度减轻^[10]。

4.3 对脑卒中相关健康事件的影响 在脑卒中相关的健康事件方面, 相关研究显示 EDS 与脑卒中急性期的病情恶化有关, ALEXANDROV 等^[42]观察了 153 例发病 48 h 以内的急性脑卒中患者, 其中 7% 的患者存在逆向盗血综合征 (RRHS), 该病是一种与神经系统恶化有关的血流动力学异常, 该研究观察到在高碳酸血症发作期间, 脑卒中患者的大脑缺血区域的脑血流量减少, 同时未受影响区域血管的血流量增加; 而 EDS 与 RRHS 存在显著相关性, ESS 评分每增加 1 分, RRHS 的发病风险就相应增加 36% [95%CI (7%, 73%)]。而且 EDS 不仅只针对脑卒中急性期, 对患者的远期预后及脑卒中复发也有不良影响。针对城市人口的大基数、多人种队列研究结果显示, EDS 会增加缺血性脑卒中和其他脑血管事件的发病率, 与无 EDS 者相比, 存在 EDS 的人群缺血性脑卒中的发病率更高 [HR=2.74, 95%CI (1.38, 5.43)]^[2], 而且这种关联性在不同人种之间不存在差异^[2], 说明 EDS 是脑卒中的独立危险因素。一项横断面研究对 1 244 名老年人 [平均年龄 (70±9) 岁] 进行颅脑核磁检查, 发现过度睡眠 (>9 h/d) 与脑白质高信号相关 ($\beta=0.178$, $P=0.035$), 说明 EDS 可能提示颅内小血管的亚临床动脉粥样硬化^[43]。也有学者认为 EDS 并不是脑卒中的独立危险因素, 而是通过与其他危险因素 (如高血压、冠心病、代谢因素、睡眠因素等) 相结合来提升脑卒中的发病风险^[44]。有研究显示, 与单纯脑卒中相比, 合并 EDS 会使脑卒中患者的夜间血压升高, 导致血压昼夜节律非杓形及反杓形的程度加深, 脑卒中合并 EDS 患者的 ESS 评分与其收缩压节律 ($R^2=0.122$, $P<0.001$) 及舒张压节律 ($R^2=0.149$, $P<0.001$) 的非杓形程度呈正相关^[45]。王彦利等^[46]的研究也发现冠心病患者的冠状动脉血管狭窄严重程度评分与 AHI 及 ESS 评分呈正相关。

5 结语

虽然多项研究已经证实了 EDS 与脑卒中之间的联系, 但仍有许多问题需要解决。首先, 对 EDS 的定义及评估方法尚无一致性的共识, 很多情况下由睡眠剥夺或睡眠限制导致的疲劳和补偿性睡眠也被定义成 EDS, 但其是否真正属于 EDS 还存在争议^[47]。其次, 近年来的研究中对 EDS 进行评估时, 个体的主观评估结果有时与客观指标并不相符, 针对 EDS 进行评估的各个评估手段之间的相关性并不强, 这使得采用不同评估方法的研究之间得出的结论也缺乏一致性^[7, 13]。而对于脑卒中后 EDS 的治疗, 也需要大量的循证医学证据以使其标准化和规范化。对于本病生理病理机制的进一步明确, 并对相关靶点进行干预达到治疗目的, 可能是今后相关研究的方向。

作者贡献: 王文熠负责文章的构思与设计, 撰写论文, 控制文章质量及审校, 对文章整体负责; 陈光进行文献/资料收集, 修订论文。

本文无利益冲突。

本文文献检索策略:

本文以“日间嗜睡、睡眠呼吸暂停、脑卒中、中风、机制、进展”“Excessive daytime sleepiness、Obstructive sleep apnea、Stroke、Pathophysiology、Therapy、Review”为中英文关键词检索中国知网、万方数据知识服务平台、中国生物医学文献数据库、维普中文科技期刊数据库、PubMed。文献纳入标准: 脑卒中与日间嗜睡相关的临床研究、基础研究及文献研究; 文献排除标准: 重复报道、质量较差及较陈旧文献。

参考文献

- [1] RUOFF C, RYE D. The ICS-3 and DSM-5 guidelines for diagnosing narcolepsy: clinical relevance and practicality [J]. *Curr Med Res Opin*, 2016, 32 (10): 1611-1622. DOI: 10.1080/03007995.2016.1208643.
- [2] BODEN-ALBALA B, ROBERTS E T, BAZIL C, et al. Daytime sleepiness and risk of stroke and vascular disease [J]. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*, 2012, 5 (4): 500-507. DOI: 10.1161/circoutcomes.111.963801.
- [3] KENDZERSKA T, GERSHON A S, HAWKER G, et al. Obstructive sleep apnea and risk of cardiovascular events and all-cause mortality: a decade-long historical cohort study [J]. *PLoS Med*, 2014, 11 (2): e1001599. DOI: 10.1371/journal.pmed.1001599.
- [4] 徐曼, 陈葵. 睡眠时程与卒中风险的研究进展 [J]. *中风与神经疾病杂志*, 2016, 33 (4): 381-382.
- [5] VAN DER SPUIY I, KARUNANAYAKE C P, DOSMAN J A, et al. Determinants of excessive daytime sleepiness in two First Nation communities [J]. *BMC Pulm Med*, 2017, 17: 192. DOI: 10.1186/s12890-017-0536-x.
- [6] BERGER M, HIROTSU C, HABA-RUBIO J, et al. Risk factors of excessive daytime sleepiness in a prospective population-based cohort [J]. *J Sleep Res*, 2020. DOI: 10.1111/jsr.13069.
- [7] MARTYNOWICZ H, JODKOWSKA A, SKOMRO R, et al. The estimation of excessive daytime sleepiness in post-stroke patients—a polysomnographic study [J]. *Respir Physiol Neurobiol*, 2019, 267: 1-5. DOI: 10.1016/j.resp.2019.05.013.
- [8] DING Q, WHITTEMORE R, REDEKER N. Excessive daytime sleepiness in stroke survivors: an integrative review [J]. *Biol Res Nurs*, 2016, 18 (4): 420-431. DOI: 10.1177/1099800415625285.
- [9] HERMANN D M, BASSETTI C L. Role of sleep-disordered breathing and sleep-wake disturbances for stroke and stroke recovery [J]. *Neurology*, 2016, 87 (13): 1407-1416. DOI: 10.1212/wnl.0000000000003037.
- [10] 范爱月, 张焱磊, 黄桂乾, 等. 急性脑卒中后日间过度嗜睡相关因素分析 [J]. *中风与神经疾病杂志*, 2019, 36 (6): 517-519.
- [11] ARZT M, YOUNG T, PEPPARD P E, et al. Dissociation of obstructive sleep apnea from hypersomnolence and obesity in patients with stroke [J]. *Stroke*, 2010, 41 (3): e129-134. DOI: 10.1161/strokeaha.109.566463.
- [12] STERR A, HERRON K, DIJK D J, et al. Time to wake-up: sleep problems and daytime sleepiness in long-term stroke survivors [J]. *Brain Inj*, 2008, 22 (7/8): 575-579. DOI: 10.1080/02699050802189727.
- [13] MARQUEZ-ROMERO J M, MORALES-RAMÍREZ M, ARAUZ A. Non-breathing-related sleep disorders following stroke [J]. *Neurol Engl Ed*, 2014, 29 (9): 511-516. DOI: 10.1016/j.nrleng.2013.04.005.
- [14] MAESTRI M, ROMIGI A, SCHIRRU A, et al. Excessive daytime sleepiness and fatigue in neurological disorders [J]. *Sleep Breath*, 2020, 24 (2): 413-424. DOI: 10.1007/s11325-019-01921-4.
- [15] FONSECA A C, GERALDES R, PIRES J, et al. Improvement of sleep architecture in the follow up of a patient with bilateral paramedian thalamic stroke [J]. *Clin Neurol Neurosurg*, 2011, 113 (10): 911-913. DOI: 10.1016/j.clineuro.2011.05.003.
- [16] GOYAL M K, KUMAR G, SAHOTA P K. Isolated hypersomnia due to bilateral thalamic infarcts [J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2012, 21 (2): 146-147. DOI: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2010.05.013.
- [17] GUILLEMINAULT C, QUERA-SALVA M A, GOLDBERG M P. Pseudo-hypersomnia and pre-sleep behaviour with bilateral paramedian thalamic lesions [J]. *Brain*, 1993, 116 (Pt 6): 1549-1563. DOI: 10.1093/brain/116.6.1549.
- [18] SEILER A, CAMILO M, KOROSTOVTSOVA L, et al. Prevalence of sleep-disordered breathing after stroke and TIA: a meta-analysis [J]. *Neurology*, 2019, 92 (7): e648-654. DOI: 10.1212/wnl.0000000000006904.
- [19] STONE K L, BLACKWELL T L, et al. Sleep disordered breathing and risk of stroke in older community-dwelling men [J]. *Sleep*, 2016, 39 (3): 531-540. DOI: 10.5665/sleep.5520.
- [20] ŠIARNIK P, KOLLÁR B, CARNICKÁ Z, et al. Association of sleep disordered breathing with wake-up acute ischemic stroke: a full polysomnographic study [J]. *J Clin Sleep Med*, 2016, 12 (4): 549-554. DOI: 10.5664/jcsn.5688.
- [21] YOUNG T, PALTA M, DEMPSEY J, et al. The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults [J]. *N Engl J Med*, 1993, 328 (17): 1230-1235. DOI: 10.1056/NEJM199304293281704.
- [22] 邵川, 董肖琦, 陈益女, 等. 中重度 OSAHS 患者日间过度嗜睡的影响因素研究 [J]. *浙江医学*, 2019, 41 (2): 140-142, 153. DOI: 10.12056/j.issn.1006-2785.2019.41.2.2017-1976.
- SHAO C, DONG X Q, CHEN Y N, et al. Factors related to excessive daytime sleepiness in patients with moderate to severe obstructive sleep apnea/hypopnea syndrome [J]. *Zhejiang Medical Journal*, 2019, 41 (2): 140-142, 153. DOI: 10.12056/j.issn.1006-2785.2019.41.2.2017-1976.
- [23] KLOBUCNÍKOVÁ K, ŠIARNIK P, CARNICKÁ Z, et al. Causes of excessive daytime sleepiness in patients with acute stroke—a polysomnographic study [J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2016, 25 (1): 83-86. DOI: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2015.08.038.

- [24] SLATER G, STEIER J. Excessive daytime sleepiness in sleep disorders [J]. J Thorac Dis, 2012, 4 (6): 608-616. DOI: 10.3978/j.issn.2072-1439.2012.10.07.
- [25] KHAIRKAR P, DIWAN S. Late-onset obsessive-compulsive disorder with comorbid narcolepsy after perfect blend of thalamo-striatal stroke and post-streptococcal infection [J]. J Neuropsychiatry Clin Neurosci, 2012, 24 (4): e29-31. DOI: 10.1176/appi.neuropsych.11100252.
- [26] ŠIARNIK P, KLOBUČNÍKOVÁ K, ŠURDA P, et al. Excessive daytime sleepiness in acute ischemic stroke: association with restless legs syndrome, diabetes mellitus, obesity, and sleep-disordered breathing [J]. J Clin Sleep Med, 2018, 14 (1): 95-100. DOI: 10.5664/jcsm.6890.
- [27] SUH M, CHOI-KWON S, KIM J S. Sleep disturbances after cerebral infarction: role of depression and fatigue [J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2014, 23 (7): 1949-1955. DOI: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2014.01.029.
- [28] PAGEL JF. Medications and their effects on sleep [J]. Prim Care, 2005, 32 (2): 491-509. DOI: 10.1016/j.pop.2005.02.009.
- [29] 徐彦飞, 李一禄, 陈济明, 等. 持续气道正压通气对非急性期脑卒中合并阻塞性睡眠呼吸暂停患者嗜睡及神经功能的改善作用 [J]. 中国医药科学, 2020, 10 (5): 19-22.
XU Y F, LI Y L, CHEN J M, et al. Effect of continuous positive airway pressure on sleepiness and neurological function in patients with non-acute stroke complicated with obstructive sleep apnea [J]. China Medicine and Pharmacy, 2020, 10 (5): 19-22.
- [30] LAU H L, RUNDEK T, RAMOS A R. Sleep and stroke: new updates on epidemiology, pathophysiology, assessment, and treatment [J]. Curr Sleep Med Rep, 2019, 5 (2): 71-82. DOI: 10.1007/s40675-019-00142-1.
- [31] BRILL A K, RÖSTI R, HEFTI J P, et al. Adaptive servo-ventilation as treatment of persistent central sleep apnea in post-acute ischemic stroke patients [J]. Sleep Med, 2014, 15 (11): 1309-1313. DOI: 10.1016/j.sleep.2014.06.013.
- [32] COWIE MR, WOHRLE H, WEGSCHEIDER K, et al. Adaptive Servo-Ventilation for central sleep apnea in systolic heart failure [J]. N Engl J Med, 2015, 373 (12): 1095-1105. DOI: 10.1056/NEJMoa1506459.
- [33] EBBEN M R. Nonpharmacologic management of excessive daytime sleepiness [J]. Sleep Med Clin, 2017, 12 (3): 479-487. DOI: 10.1016/j.jsmc.2017.03.020.
- [34] KITAMURA S, KATAYOSE Y, NAKAZAKI K, et al. Estimating individual optimal sleep duration and potential sleep debt [J]. Sci Rep, 2016, 6: 35812. DOI: 10.1038/srep35812.
- [35] TAKENOSHITA S, NISHINO S. Pharmacologic management of excessive daytime sleepiness [J]. Sleep Med Clin, 2020, 15 (2): 177-194. DOI: 10.1016/j.jsmc.2020.02.006.
- [36] 卢耀文, 邓桂兴, 高太平, 等. 莫达非尼治疗阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征导致白天过度嗜睡的双盲、随机对照、多中心临床试验 [J]. 中国新药与临床杂志, 2019, 38 (7): 409-413. DOI: 10.14109/j.cnki.xyylc.2019.07.006.
LU Y W, DENG G X, GAO T P, et al. Modafinil in treatment of excessive daytime sleepiness induced by obstructive sleep apnea hypopnea syndrome: a double-blind, randomized controlled and multicenter clinical trial [J]. Chinese Journal of New Drugs and Clinical Remedies, 2019, 38 (7): 409-413. DOI: 10.14109/j.cnki.xyylc.2019.07.006.
- [37] SOUSA A N, DINIS-OLIVEIRA R J. Pharmacokinetic and pharmacodynamic of the cognitive enhancer modafinil: Relevant clinical and forensic aspects [J]. Subst Abuse, 2020, 41 (2): 155-173. DOI: 10.1080/08897077.2019.1700584.
- [38] MAITRE M, KLEIN C, MENSAH-NYAGAN A G. Mechanisms for the specific properties of γ -hydroxybutyrate in brain [J]. Med Res Rev, 2016, 36 (3): 363-388. DOI: 10.1002/med.21382.
- [39] ALSHAikh MK, TRICCO AC, TASHKANDI M, et al. Sodium oxybate for narcolepsy with cataplexy: systematic review and meta-analysis [J]. J Clin Sleep Med, 2012, 8 (4): 451-458. DOI: 10.5664/jcsm.2048.
- [40] WU W, CUI L, FU Y, et al. Sleep and cognitive abnormalities in acute minor thalamic infarction [J]. Neurosci Bull, 2016, 32 (4): 341-348. DOI: 10.1007/s12264-016-0036-7.
- [41] SULTER G, STEEN C, DE KEYSER J. Use of the barthel index and modified rankin scale in acute stroke trials [J]. Stroke, 1999, 30 (8): 1538-1541. DOI: 10.1161/01.str.30.8.1538.
- [42] ALEXANDROV A V, NGUYEN H T, RUBIERA M, et al. Prevalence and risk factors associated with reversed Robin Hood syndrome in acute ischemic stroke [J]. Stroke, 2009, 40 (8): 2738-2742. DOI: 10.1161/strokeaha.109.547950.
- [43] RAMOS A R, DONG C H, RUNDEK T, et al. Sleep duration is associated with white matter hyperintensity volume in older adults: the Northern Manhattan Study [J]. J Sleep Res, 2014, 23 (5): 524-530. DOI: 10.1111/jsr.12177.
- [44] GANGWISCH J E, REXRODE K, FORMAN J P, et al. Daytime sleepiness and risk of coronary heart disease and stroke: results from the Nurses' Health Study II [J]. Sleep Med, 2014, 15 (7): 782-788. DOI: 10.1016/j.sleep.2014.04.001.
- [45] 王文熠, 万福铭, 李澎. 脑卒中合并昼间嗜睡对卒中后血压变异性的影响 [J]. 中国全科医学, 2019, 22 (1): 48-53. DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2019.01.010.
WANG W Y, WAN F M, LI P. Impact of stroke with excessive daytime sleepiness on post-stroke blood pressure variability [J]. Chinese General Practice, 2019, 22 (1): 48-53. DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2019.01.010.
- [46] 王彦利, 梁雨露, 王智彬, 等. 冠心病患者中冠脉血管狭窄程度与睡眠呼吸暂停低通气指数及嗜睡的相关性 [J]. 中国循证心血管医学杂志, 2018, 10 (5): 558-561. DOI: 10.3969/j.issn.1674-4055.2018.05.11.
WANG Y L, LIANG Y L, WANG Z B, et al. Correlation between sleep-disordered breathing and sleepiness in patients with coronary heart disease [J]. Chinese Journal of Evidence-Based Cardiovascular Medicine, 2018, 10 (5): 558-561. DOI: 10.3969/j.issn.1674-4055.2018.05.11.
- [47] GOEL N, BASNER M, RAO H, et al. Circadian rhythms, sleep deprivation, and human performance [J]. Prog Mol Biol Transl Sci, 2013, 119: 155-190. DOI: 10.1016/B978-0-12-396971-2.00007-5.

(收稿日期: 2020-08-20; 修回日期: 2020-09-20)

(本文编辑: 赵跃翠)

· 新进展 ·

连续性及高强度间歇运动对 2 型糖尿病 血糖调控影响的研究进展



扫描二维码查看
原文 + 培训视频

闫增印^{1*}, 闫平平², 秦春莉³, 罗炯⁴

【摘要】 规律运动可以帮助预防和改善 2 型糖尿病患者血糖控制情况,降低心血管疾病发生风险。本文综述了有氧运动对 2 型糖尿病血糖的改善情况,尤其是连续性及高强度间歇运动对 2 型糖尿病对血糖调控的影响,得出高强度间歇运动可调节骨骼肌中葡萄糖代谢情况,降低空腹血糖及糖化血红蛋白;3 次/周及每周总计 150 min 以上的中等强度有氧运动被认为是改善 2 型糖尿病的症状最佳方案,且训练频率越高及训练量越大对于 2 型糖尿病病情的改善越有效;抗阻训练同样能增强胰岛素的作用,但抗阻介入有氧运动及抗阻介入高强度间歇训练能否对 2 型糖尿病产生更大的改善效果尚需更多的试验去验证。

【关键词】 糖尿病, 2 型; 高强度间歇训练; 胰岛素敏感性; 血糖; 综述

【中图分类号】 R 587.1 **【文献标识码】** A DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2021.00.135

闫增印, 闫平平, 秦春莉, 等. 连续性及高强度间歇运动对 2 型糖尿病血糖调控影响的研究进展[J]. 中国全科医学, 2021, 24(12): 1575-1580. [www.chinagp.net]

YAN Z Y, YAN P P, QIN C L, et al. New advances in the effect of continuous and high-intensity interval trainings on blood glucose regulation in type 2 diabetes [J]. Chinese General Practice, 2021, 24(12): 1575-1580.

New Advances in the Effect of Continuous and High-intensity Interval Trainings on Blood Glucose Regulation in Type 2 Diabetes YAN Zengyin^{1*}, YAN Pingping², QIN Chunli³, LUO Jiong⁴

1.School of Physical Education, Chongqing University of Posts and Telecommunications, Chongqing 400065, China

2.The College of Exercise Medicine, Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China

3.Chongqing Institute of Sport Science, Chongqing 400016, China

4.School of Physical Education, Southwest University, Chongqing 400715, China

*Corresponding author: YAN Zengyin, Lecturers; E-mail: 56415924@qq.com

【Abstract】 Regular exercise may help to improve blood glucose control, prevent the incidence or reduce the risk of diabetes-related cardiovascular disease in type 2 diabetics. We reviewed the improvement in glycemic control achieved by aerobic exercise, especially the regulation of glycemic level by continuous and high-intensity interval trainings, and summarized that high-intensity interval training regulates the glucose metabolism in skeletal muscle, and reduces fasting blood glucose and glycosylated hemoglobin; moderate-intensity aerobic exercise three times a week (more than 150 minutes in total) is recognized to be the optimal scheme to improve the symptoms of type 2 diabetes, and better effect could be achieved by higher training frequency and greater amount of training within the bearable range; resistance training can enhance insulin effect, but whether it combined with aerobic exercise or high-intensity interval training can yield better effect, which needs to be verified by further studies.

【Key words】 Diabetes mellitus, type 2; High intensity interval training; Insulin sensitivity; Blood glucose; Review

90%~95% 的 2 型糖尿病是因胰岛素分泌减少,或是有胰岛素阻抗、肝糖合成受损或线粒体功能受损,使葡萄糖无法经由胰岛素的刺激转运至体内的细胞储存^[1-3]。而规律运动可以帮助预防和改善 2 型糖尿病人血糖调控,降低发生心

血管疾病的危险^[4],对抑制全球 2 型糖尿病的急速增长极具现实意义。相关研究报道,大部分糖尿病患者并没有进行适度的运动,其中约有 1/3 的 2 型糖尿病患者没有规律的运动习惯^[5-6]。多数研究发现,适宜的有氧运动不仅能增加 1 型糖尿病人的心肺顺应性、降低血脂低密度脂蛋白(low density lipoprotein, LDL)及三酰甘油和改善血管内皮增生功能,亦能减少 2 型糖尿病患者的糖化血红蛋白(HbA_{1c})、三酰甘油和胰岛素阻抗^[7-9]。但在上述研究中,多数是有氧训练强度控制在低至中高强度、抗阻介入有氧训练或伸展性运动,而涉及较大或高强度的研究较少。但据美国体力活动指南介绍,获得同样的健康益处时,较大强度的运动所需要的时间只需

基金项目:重庆市体育科研项目(B2019003)

1.400065 重庆市,重庆邮电大学体育学院

2.400016 重庆市,重庆医科大学体育医学学院

3.400016 重庆市,重庆体育科学研究所

4.400715 重庆市,西南大学体育学院

*通信作者:闫增印,讲师;E-mail: 56415924@qq.com

本文数字出版日期:2020-12-04

本文价值:

本文对近 10 国内外有关高强度间歇运动对 2 型糖尿病血糖调控的研究文献进行了综述分析,指出葡萄糖转运蛋白 4 (glucose transporter 4, GLUT4) 是协助血液中的葡萄糖进入到骨骼肌细胞中进行储存及利用的最重要蛋白。当胰岛素抵抗现象出现时,会造成胰岛素的信息传递路径出现问题,使信息无法正常传输, GLUT4 没法被转移至细胞表面,造成碳水化合物吸收不良,连带引起长时间血糖过高进而导致 2 型糖尿病的产生。故如何改善胰岛素信息传递路径,并加强 GLUT4 诱发至细胞表面的能力,是改善胰岛素抵抗现象以及 2 型糖尿病的重要课题。

连续性有氧及高强度间歇训练 (high intensity intervaltraining, HIIT) 运动作为一种时效性运动处方,可以有效地提高糖尿病患者运动的依从性。目前被广为接受的运动处方为 3 次/周,每周总计 150 min 以上的中等强度有氧运动,且训练频率越高、训练量越大对 2 型糖尿病的病情改善更有效。对于高强度间歇运动处方,患者可根据自身身体状况选择适宜的运动方式,即一次性 HIIT、短期 (2~8 周) HIIT 及长期 HIIT (≥ 12 周) 等皆有显著的改善效果。故对于那些可以参加高强度间歇运动的 2 型糖尿病患者而言,间歇运动是一种不错的选择,但间歇运动强度、间歇时间、持续时间、适宜人群、安全性等方面有待进一步的研究。抗阻训练同样能增强胰岛素的作用,而有氧运动与阻力运动搭配、HIIT 与抗阻运动搭配是否对 2 型糖尿病有更大的改善尚更多的研究去验证。

中等强度运动所需时间的一半^[9]。

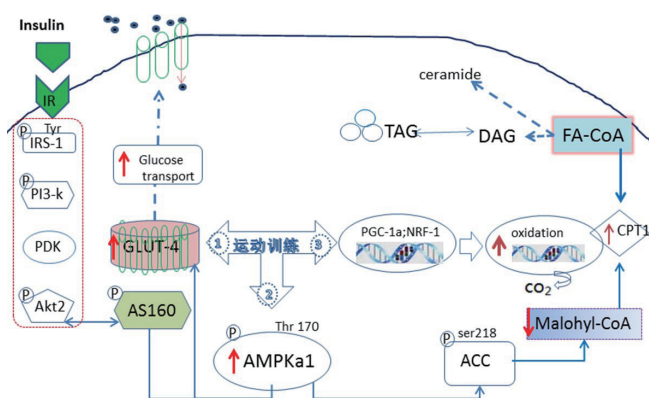
连续性运动的本质是规律性有氧运动,其内容体系一般遵循美国运动医学会建议:中等强度的有氧运动是指每周进行 5 次以上且每次至少 30 min 的有氧运动,或每周总运动时间达 150 min 以上;较高强度的有氧运动是指每周进行 3 次以上且每次至少 20 min,或总运动时间达 75 min 以上,这样的方式对促进心肺适能及维持身体健康有益^[7,9]。抗阻介入有氧运动是指在每次有氧运动前或运动中穿插抗阻训练,主要是针对相关的动作肌群进行操作强度 $\leq 50\%$ 的 1 次最大反复次数 (repetition maximal, RM) 的阻力运动 (设置相应组数及次数)。高强度间歇训练 (high intensity intervaltraining, HIIT) 是采用短时间高强度运动与短时间低强度 (或休息) 运动交替进行,其高强度设置一般超 90% 最大摄氧量 (VO_{2max}),也有研究认为运动强度 $\geq 70\%VO_{2max}$ 就基本满足 HIIT 的要求^[10-12]。与中等强度持续性运动相似,HIIT 可以增强人体骨骼肌氧化能力,提高胰岛素敏感性,降低心血管疾病发生风险^[13],并且在提高心肺能力和糖耐量方面显著优于中等强度的有氧运动^[14-15]。研究发现间歇有氧训练方式较连续有氧训练更能有效改善血糖情况,尽管 HIIT 总运动量有所减少,但其对血糖控制和胰岛素敏感性仍有正面影响^[16]。另一方面,因 HIIT 两组运动间存在间歇期,可以缓和高强度运动带来的不适,故目前其在世界范围内健身行业中受到越来越多的青睐,并成为预防和治疗 2 型糖尿病的较佳选择^[1]。因此,对于 2 型糖尿病患者以 HIIT 进行训练介入,是否具有

更好的血糖调控效益,是本综述探讨的主要议题。

1 运动改善 2 型糖尿病的可能生理机制

人体中 80%~90% 的血糖是由肌肉吸收,故肌肉对于碳水化合物吸收能力是影响胰岛素敏感性的重要原因^[17-18]。胰岛素信号传导路径损害使得胰岛素敏感性下降,其主要原因有年龄、体脂过高、血脂上升及低度全身炎症反应^[18-21]、肥胖及活动量过低^[22]。肥胖可能会使血液中游离脂肪酸浓度过高^[23]。空腹及餐前血液中三酰甘油过高会连带造成血液中游离脂肪酸过高^[24],当血脂及游离脂肪酸进入细胞时,会以长链脂肪酸的形态进入细胞,并分解成神经酰胺,而累积过多的神经酰胺可能会损害 Akt 路径及胰岛素信息传递路径^[25-26],导致葡萄糖转运蛋白 4 (glucose transporter 4, GLUT4) 无法成功被转移至细胞表面,造成胰岛素抵抗的现象。运动训练能有效提升胰岛素的敏感度、GLUT4 被诱发至肌肉细胞表面的能力,降低餐后血脂及全身炎症反应,进而控制血糖。运动引发的上述生理反应变化可能通过如下机制获得解释 (见图 1)。

(1) 运动训练能更好地诱发 GLUT4 转运至肌肉细胞表面,包括活化腺苷酸活化蛋白激酶 (AMPK)^[27]、提升胰岛素的信号传递能力^[22]、增加一氧化氮 (NO) 合成及提升钙离子浓度等因素^[28]。在肌肉收缩过程中,三磷酸腺苷 (ATP) 被消耗转化为二磷酸腺苷 (AMP),进而增加并活化 AMPK。此外,肌肉收缩同样会导致 NO 浓度及钙离子浓度升高。除胰岛素信号传导路径外,AMPK、NO 浓度及钙离子同样会直接刺激 GLUT4 转移至细胞表面^[28],并协助血糖的转运,降低胰岛素抵抗。但运动对 GLUT4 的刺激时间不长,只能维持约 48 h^[29]。故 3 次/周以上的规律运动习惯能有效提升诱发 GLUT4 转移至细胞表面的能力。对具有胰岛素抵抗的患者,因胰岛素作用受损难以将葡萄糖摄入骨骼肌,而有氧和阻



注: Insulin= 胰岛素, IR= 胰岛素受体, IRS-1= 胰岛素受体底物, PI3-K= 磷脂酰肌醇-3-激酶, PDK= 磷脂酰肌醇依赖性蛋白激酶, Akt= 蛋白激酶 B, AS160= 蛋白激酶 B 底物, GLUT-4= 葡萄糖转运蛋白 4, Glucose transport= 葡萄糖转运, Ceramide= 神经酰胺, PGC-1α= 过氧化物酶增殖活化受体 γ 共活化物, NRF-1= 核内呼吸因子, FA-CoA= 脂肪酸辅酶, DAG= 二酰基甘油, CPT1= 肉碱棕榈酰基转移酶, ACC= 乙酰辅酶 A 羧化酶, AMPK= 腺苷酸活化蛋白激酶, Oxidation= 氧化作用; 运动训练引发如下作用: (1) 增强 GLUT-4 作用及促进胰岛素信号传导, (2) 慢性激活 AMPK, (3) 增进线粒体作用及增加脂质氧化、防止有害的脂质积累

图 1 运动训练增强葡萄糖摄取的生理机制

Figure 1 Physiological mechanism of exercise training to enhance glucose uptake

力运动会通过非胰岛素依赖性机制增加骨骼肌对葡萄糖的回收。可见,运动训练的生理机制是通过调节骨骼肌中葡萄糖摄取和增加代谢信号蛋白〔如腺苷酸活化蛋白激酶和蛋白激酶B(Akt)及其底物AS160〕的活性达到降低血糖的目的。此外,增加脂质的氧化、促进线粒体作用也是运动改善胰岛素敏感性的一种机制。

(2)运动训练具有抗炎作用,其可通过降低全身炎症反应使胰岛素敏感性升高。低度全身炎症反应时体内巨噬细胞中的toll样受体(TLR)及核因子 κ B(NF- κ B)被活化,巨噬细胞释放促炎症反应的细胞激素,进而造成胰岛素敏感性降低^[30]。此外,运动过程会导致白介素6(IL-6)大量释放,可能会使血液中的IL-6浓度增加100倍^[31],而大量的IL-6被发现能够降低体内肿瘤坏死因子(TNF- α)浓度,并刺激抗炎反应的细胞激素如介白素-1ra和IL-10的释放^[32],进而达到降低低度全身炎症反应的效果。

(3)高强度有氧运动能增加肌肉对葡萄糖摄取量的5倍,HIIT同样能增强2型糖尿病患者骨骼肌氧化能力、胰岛素敏感性和血糖控制情况^[33-34]。FRANCOIS等^[35]研究指出,HIIT改善血糖控制的原因在于其能调控肌肉纤维,并迅速消耗肌肉内的肝糖原,提高运动后胰岛素敏感性,并可持续24~48h。BOURNE等^[36]研究发现在2型糖尿病患者中,2周HIIT能显著增加GLUT-4,并可在训练后48~72h内降低平均血糖。COLBERG等^[37]发现采用HIIT 20min后胰岛素作用可持续24h,但采用低强度有氧运动60min也能增强肥胖者的胰岛素作用,故认为每天进行中或高强度运动是增强胰岛素作用的较佳方式,HIIT是短期和长期改善血糖控制的有效策略。

2 运动训练对血糖的调控

2.1 有氧运动对血糖的调控 有氧运动训练的主要训练目标包括提升摄氧量以及改善心血管的功能,其训练方式包含走路、慢跑、脚踏车、游泳和划船等。长时间、多次反复的肌肉收缩被认为能有效诱发胞质中的GLUT4至细胞表面,使得胰岛素抵抗现象降低,且能有效提升胰岛素敏感性、降低血糖及提升生理代谢功能等^[37-38]。

目前,3次/周、总计150min以上的中等强度有氧运动(如走路、脚踏车等)被普遍认为是调控血糖较理想的方法^[39-41]。KIRWAN等^[39]对2型糖尿病患者进行连续7d、50~60min/d的中等强度的走路及脚踏车运动训练,结果发现7d有氧运动训练能有效减少肝脏葡萄糖输出而降低血糖,提示胰岛素敏感性在有氧运动训练后获得提升。AZIZI等^[40]针对中年2型糖尿病患者进行40min/次、5次/周的走路运动,观察3周后发现中低强度有氧运动能改善空腹血糖及胰岛素敏感性指标。BELLO等^[41]对2型糖尿病患者进行3次/周、60min/次的走路运动训练,结果显示能有效改善机体血糖情况;再给予3次/周、30min/次的脚踏车运动训练,持续观察8周后发现该方法能有效改善患者的空腹血糖及血脂指标。

关于运动频率和持续时间方面,VAN DIJK等^[42]指出,持续45min/d中等强度(最大踏车功率的50%,约6个代谢当量,即6MET)的有氧踏车运动,相较于分成3次、15min/次的日常生活活动(约3MET)更能改善血糖控制。AINSWORTH等^[43]将2型糖尿病患者随机分为对照组、30

min/d踏车组及隔日60min踏车组,30min/d踏车组每日进行50%最大功率的30min踏车,隔日60min踏车组则每两日进行1次60min踏车,结果显示30min/d踏车组与隔日60min踏车组皆能降低2型糖尿病患者的血糖,说明运动频率减少时可通过增加运动持续时间达到相同的运动量,进而达到维持血糖的效果。VANCEA等^[44]同样地将2型糖尿病患者分成每周运动3次、5次及不运动组(使用跑步机,1h/次),结果发现每周运动5次的受试者血糖及其他实验室检查的控制情况优于每周运动3次及不运动组。

综上所述,有氧运动模式能持续进行1~3周便能有效改善2型糖尿病的身体情况,包括提升血糖清除率、降低空腹血糖等;若能持续进行8~12周以上,同样能有效改善2型糖尿病患者的危险因素,且有氧运动训练时间越长、每周训练次数越多运动训练效果越明显。

2.2 抗阻运动训练对血糖的影响 骨骼肌收缩能增进GLUT4的功能,从而更好地协助葡萄糖顺利进入细胞内,增加胰岛素敏感性,是人体的一种天然疗法。WINDING等^[45]对27例受试者进行全身性渐进式阻力训练(共5个动作,60%~80%肌肉一次收缩所能够产生的最大肌力(1RM),每个动作做8次,每次做3组,3次/周),训练16周后发现受试者胰岛素敏感性明显提高,炎症程度及空腹血糖降低,脂代谢分泌增加。ARORA等^[46]对30例受试者进行全身性渐进式阻力训练(共7个动作,每个动作做8~10次,60%~100%1RM,每次做3组,3次/周),训练8周后发现受试者HbA_{1c}、总胆固醇及血压均明显降低。COLOSIO等^[47]对20例受试者采用同样的全身性渐进式阻力训练(共6个动作,60%~75%1RM,每个动作做8~10次,每次做3组,3次/周),训练10周后发现受试者HbA_{1c}和血糖明显降低。KANG等^[48]对17例女性受试者进行循环式阻力训练(7个动作,最大心率70%,65%1RM,每个动作做12次,3次/周),训练12周后发现受试者肌肉质量增加、体脂肪减少、HbA_{1c}明显下降。刘政潭^[49]对13例受试者采用全身性阻力训练(6个动作,每个动作做8~10次,每次做3组,3次/周),训练12周后发现受试者空腹血糖、HbA_{1c}明显下降。美国糖尿病协会(ADA)指出阻力训练除了可以降低血糖,也可减少骨质疏松症和骨折的风险,并建议除了有氧运动外每周进行至少2次阻力训练^[50],例如健身房重训器材、阻力带、举起重量物品、利用自身体质量来训练肌肉(如俯卧撑、仰卧起坐、深蹲等)。COLBERG等^[37]建议2型糖尿病患者在非连续日每周进行2~3次的中强阻力运动,可选择8~10个主要肌群动作,每个动作执行10~15下,并重复1~3次。

综上所述可知骨骼肌收缩运动可以借适当阻力训练来进行,由于阻力训练强度常会使血压快速上升引发心血管问题,因此需严格控制运动强度,避免运动伤害的发生。抗阻训练时间一般在8~12周,多以全身性的抗阻为主(针对全身大肌群),运动强度为60%~80%的RM,也有渐进式方式进行的(重量从轻到重),训练频率约为3次/周。

2.3 连续与间歇有氧运动对血糖的调控 HIIT为反复剧烈运动(高于70%VO_{2max}与休息相结合),可显著降低总运动量及所需时间^[35]。尽管HIIT总运动量减少,但对血糖控制和胰岛素敏感性仍有正面影响^[36]。MITRANUN等^[16]将2型糖

糖尿病患者随机分配到久坐组、持续有氧运动训练组和间歇有氧运动训练组,间歇有氧运动训练组以 4 min 85% VO_{2max} 及 1 min 低强度恢复,重复执行 6 次为干预方法,3 次/周、持续 12 周;持续有氧运动训练组则以 65% VO_{2max} 执行 30 min 的连续运动为干预方法,3 次/周、持续 12 周;结果显示两组体脂含量、心肺功能、血管内皮功能和空腹血糖均有改善,但 HbA_{1c} 仅在间歇有氧运动训练组有改善。KARSTOFT 等^[12]将 2 型糖尿病患者随机分为对照组、间歇训练组和持续训练组,间歇训练组进行跑步机 $\geq 70\%$ VO_{2max} 跑步及 40% VO_{2max} 慢跑各 3 min,重复 60 min;持续训练组则以 $\geq 55\%$ VO_{2max} 持续跑步 60 min;5 次/周进行 4 个月,结果发现只有间歇训练组胰岛素敏感性增加 49.8%,周边组织对葡萄糖利用率提升 14.5%,另外两组则无明显改变。IELLAMO 等^[51]将 2 型糖尿病(慢性心衰竭)患者分为中等强度持续运动组和 HIIT 组,中等强度持续运动组以 45%~60% 最大心率进行 30 min 跑步机训练,HIIT 组则以跑步机进行 75%~80% 最大心率快走 4 min,再以 45%~50% 最大心率快走 3 min,循环进行 4 次;两组患者均进行 3 次/周、共 12 周的训练,结果发现两组糖代谢指标及空腹血糖均改善,且 HIIT 组胰岛素改善情况较大。LIUBAOERJIJIN 等^[52]回顾性分析了不同强度运动训练对 2 型糖尿病血糖控制及 HbA_{1c} 的影响,结果显示与强度较低的运动组相比,HIIT 可更好地改善 HbA_{1c} 情况。综上可认为间歇运动是有效的改善血糖控制的运动选择。

2.4 HIIT 的血糖调控效益 FEX 等^[53]分析了 HIIT 对 2 型糖尿病危险因素的影响,结果发现 12 周的 HIIT 训练对患者空腹血糖、腰围、臀围、附着脂肪量、收缩压、静态心率和 VO_{2max} 均有显著改善。在血糖调节方面,ADAMSON 等^[54]采用 HIIT 对中年人代谢健康和身体功能的影响进行了探讨,HIIT 组执行 10 趟 6 s 的冲刺训练,每次冲刺间恢复 1 min,2 次/周,训练 8 周后发现,HIIT 组有氧能力比对照组显著改善(VO_{2max} 增加 8%),血糖曲线下面积减少约 6%。LITTLE 等^[34]对 2 型糖尿病患者进行为期 2 周、3 次/周的 HIIT,每次试验包括 10 趟 60 s 踏车训练 90% 最大心率,以 60 s 为休息间隔,在试验前及试验后 48~72 h 监测患者 24 h 葡萄糖,结果发现训练后患者全天平均血糖明显低于训练前。JELLEYMAN 等^[55]研究结果显示,2 周及以上的 HIIT 能明显提高 2 型糖尿病(或代谢症候群)患者的胰岛素敏感性,降低空腹血糖。LEVINGER 等^[56]回顾性评估 HIIT 对心脏疾病患者的安全性时发现,执行 HIIT 后 24 h 内患者不良反应发生率约为 8%,建议患者应在病情稳定时进行 HIIT,并定期接触中度运动,在运动期间和运动后能进行适当监测。WORMGOOR 等^[57]提出在对 2 型糖尿病患者进行 HIIT 运动干预时,需根据个体身体状况和具体执行情况进行调整,并跟踪观察。由此可见,HIIT 可以改善血糖控制情况,特别是对餐后血糖情况较差的患者。值得注意的是 HIIT 属于短时间高强度运动,与低中等强度运动相比有较长恢复期,对于部分心血管疾病患者运动间隔时间和强度需做相对调整,以确保其实施的安全性和实效性。

3 小结

3.1 结论 (1)无论是连续性有氧运动还是 HIIT 均能有效提高糖尿病患者胰岛素敏感性、诱发 GLUT4 至肌肉细胞表面,

降低餐后血糖及全身炎症反应。(2)目前被广为接受的有氧运动处方为 3 次/周,每周总计 150 min 以上的中等强度有氧运动,且训练频率越高、训练量越大对 2 型糖尿病的病情改善越有效。(3)抗阻训练同样能增强胰岛素的作用,而有氧运动与阻力运动搭配、HIIT 与抗阻运动搭配是否对 2 型糖尿病有更大的改善尚更多的研究去验证。

3.2 展望 (1)目前有关运动介入对 2 型糖尿病的影响研究中,多数文献集中在整体生活形态及一般性综合性运动,对不同运动型态(有氧、阻力或间歇运动等)、有无减重或低氧合并运动等干预处方式有待进一步探讨。(2)目前 2 型糖尿病运动处方种类颇多,但国内对间歇运动处方实施情况不容乐观,主要面临的问题有患者知晓率、参与率与依从性较差,缺乏相关理论知识及实践经验,未来需要加强该方面的临床研究。(3)对 2 型糖尿病患者而言,间歇运动是一种不错的选择,但 HIIT 在运动过程中要加强安全监测,以免引起损伤,尤其在间歇运动强度、时间、持续时间、适宜人群及安全性等需要进一步深入研究。

作者贡献: 闫增印、闫平平负责文章的构思与设计、文献及资料的收集与整理、论文撰写及修订;秦春莉负责论文可行性分析、英文的修订;罗炯负责英文文献修订、文章的质量监控及审校、监督管理。

本文无利益冲突。

参考文献

- [1] STRASSER B, PESTA D. Resistance training for diabetes prevention and therapy: experimental findings and molecular mechanisms [J]. Biomed Res Int, 2013, 2013: 1-8. DOI: 10.1155/2013/805217.
- [2] ROBERTS C K, HEVENER A L, Barnard R J. Metabolic syndrome and insulin resistance: underlying causes and modification by exercise training [J]. Compr Physiol, 2013, 3 (1): 1-58. DOI: 10.1002/cphy.c110062.
- [3] WORMGOOR S G, DALLECK L C, ZINN C, et al. Effects of high-intensity interval training on people living with type 2 diabetes: a narrative review [J]. Can J Diabetes, 2017, 41 (5): 536-547. DOI: 10.1016/j.jcjd.2016.12.004.
- [4] 王京京, 张海峰. 高强度间歇训练运动处方健身效果研究进展 [J]. 中国运动医学杂志, 2013, 32 (3): 246-254. DOI: 10.16038/j.1000-6710.2013.03.007.
- WANG J J, ZHANG H F. Research progress on fitness effect of high intensity interval training exercise prescription [J]. Chinese Journal of Sports Medicine, 2013, 32 (3): 246-254. DOI: 10.16038/j.1000-6710.2013.03.007.
- [5] GORDON C D, NELSON G A. Physical activity correlates among persons with type 2 diabetes in Jamaica [J]. Int J Diabetes Dev Ctries, 2019, 39 (1): 108-114. DOI: 10.1007/s13410-018-0640-3.
- [6] HALALI F, MAHDAVI R, ASGHARI JAFARABADI M, et al. A cross-sectional study of barriers to physical activity among overweight and obese patients with type 2 diabetes in Iran [J]. Health Soc Care Community, 2016, 24 (5): e92-100. DOI: 10.1111/hsc.12263.
- [7] CHIMEN M, KENNEDY A, NIRANTHARAKUMAR K, et al. What are the health benefits of physical activity in type 1 diabetes mellitus? A literature review [J]. Diabetologia, 2012, 55 (3):

- 542-551. DOI: 10.1007/s00125-011-2403-2.
- [8] AL AMEER A, MOHAMMED M H H, AZEEM K. Influence of aerobic exercise on some selected physiological parameters with intervention of diet among type 2 diabetes mellitus male adults [J]. Medical Science, 2020, 24 (104): 2428-2434.
- [9] 2008 Physical Activity Guidelines for Americans [EB/OL]. (2008-10-01) [2018-09-20]. <http://www.health.gov/paguidelines>.
- [10] GIBALA M J, MCGEE S L. Metabolic adaptations to short-term high-intensity interval training [J]. Exerc Sport Sci Rev, 2008, 36 (2): 58-63. DOI: 10.1097/jes.0b013e318168ec1f.
- [11] KARSTOFT K, WINDING K, KNUDSEN S H, et al. Mechanisms behind the superior effects of interval vs continuous training on glycaemic control in individuals with type 2 diabetes: a randomised controlled trial [J]. Diabetologia, 2014, 57 (10): 2081-2093. DOI: 10.1007/s00125-014-3334-5.
- [12] KARSTOFT K, WINDING K, KNUDSEN S H, et al. The effects of free-living interval-walking training on glycemic control, body composition, and physical fitness in type 2 diabetic patients: a randomized, controlled trial [J]. Diabetes Care, 2013, 36 (2): 228-236. DOI: 10.2337/dc12-0658.
- [13] KESSLER H S, SISSON S B, SHORT K R. The potential for high-intensity interval training to reduce cardiometabolic disease risk [J]. Sports Med, 2012, 42 (6): 489-509. DOI: 10.2165/11630910-000000000-00000.
- [14] HADDOCK C K, POSTON W S, HEINRICH K M, et al. The benefits of high-intensity functional training fitness programs for military personnel [J]. Mil Med, 2016, 181 (11): e1508-e1514. DOI: 10.7205/milmed-d-15-00503.
- [15] CIOLAC E G, BOCCHI E A, BORTOLOTTI L A, et al. Effects of high-intensity aerobic interval training vs. moderate exercise on hemodynamic, metabolic and neuro-humoral abnormalities of young normotensive women at high familial risk for hypertension [J]. Hypertens Res, 2010, 33 (8): 836-843. DOI: 10.1038/hr.2010.72.
- [16] MITRANUN W, DEEROCHANAWONG C, TANAKA H, et al. Continuous vs interval training on glycemic control and macro- and microvascular reactivity in type 2 diabetic patients [J]. Scand J Med Sci Sports, 2014, 24 (2): e69-76. DOI: 10.1111/sms.12112.
- [17] ZIERATH J R, KROOK A, WALLBERG-HENRIKSSON H. Insulin action and insulin resistance in human skeletal muscle [J]. Diabetologia, 2000, 43 (7): 821-835. DOI: 10.1007/s001250051457.
- [18] EELDERINK C, RIETSEMA S, VAN VLIET I M Y, et al. The effect of high compared with low dairy consumption on glucose metabolism, insulin sensitivity, and metabolic flexibility in overweight adults: a randomized crossover trial [J]. Am J Clin Nutr, 2019, 109 (6): 1555-1568. DOI: 10.1093/ajcn/nqz017.
- [19] PATEL P, ABATE N. Role of subcutaneous adipose tissue in the pathogenesis of insulin resistance [J]. J Obes, 2013, 2013: 489187. DOI: 10.1155/2013/489187.
- [20] PANG J, CHAN D C, WATTS G F. Origin and therapy for hypertriglyceridaemia in type 2 diabetes [J]. World J Diabetes, 2014, 5 (2): 165. DOI: 10.4239/wjdv5.i2.165.
- [21] WELSH P, POLISECKI E, ROBERTSON M, et al. Unraveling the directional link between adiposity and inflammation: a bidirectional Mendelian randomization approach [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2010, 95 (1): 93-99. DOI: 10.1210/jc.2009-1064.
- [22] FERRARA D, MONTECUCCO F, DALLEGRI F, et al. Impact of different ectopic fat depots on cardiovascular and metabolic diseases [J]. J Cell Physiol, 2019, 234 (12): 21630-21641. DOI: 10.1002/jcp.28821.
- [23] KARPE F, DICKMANN J R, FRAYN K N. Fatty acids, obesity, and insulin resistance: time for a reevaluation [J]. Diabetes, 2011, 60 (10): 2441-2449. DOI: 10.2337/db11-0425.
- [24] EBBERT J O, JENSEN M D. Fat depots, free fatty acids, and dyslipidemia [J]. Nutrients, 2013, 5 (2): 498-508. DOI: 10.3390/nu5020498.
- [25] CHAVEZ J A, KNOTTS T A, WANG L P, et al. A role for ceramide, but not diacylglycerol, in the antagonism of insulin signal transduction by saturated fatty acids [J]. J Biol Chem, 2003, 278 (12): 10297-10303. DOI: 10.1074/jbc.M212307200.
- [26] COONEY G J, THOMPSON A L, FURLER S M, et al. Muscle long-chain acyl CoA esters and insulin resistance [J]. Ann N Y Acad Sci, 2006, 967 (1): 196-207. DOI: 10.1111/j.1749-6632.2002.tb04276.x.
- [27] EGUCHI T, KUMAGAI C, FUJIHARA T, et al. Black tea high-molecular-weight polyphenol stimulates exercise training-induced improvement of endurance capacity in mouse via the link between AMPK and GLUT4 [J]. PLoS One, 2013, 8 (7): e69480. DOI: 10.1371/journal.pone.0069480.
- [28] GUO S D. Insulin signaling, resistance, and metabolic syndrome: insights from mouse models into disease mechanisms [J]. J Endocrinol, 2014, 220 (2): T1-T23. DOI: 10.1530/joe-13-0327.
- [29] HAWLEY J A, LESSARD S J. Exercise training-induced improvements in insulin action [J]. Acta Physiol (Oxf), 2008, 192 (1): 127-135. DOI: 10.1111/j.1748-1716.2007.01783.x.
- [30] GLEESON M, BISHOP N C, STENSEL D J, et al. The anti-inflammatory effects of exercise: mechanisms and implications for the prevention and treatment of disease [J]. Nat Rev Immunol, 2011, 11 (9): 607-615. DOI: 10.1038/nri3041.
- [31] FEDEWA M V, HATHAWAY E D, WARD-RITACCO C L. Effect of exercise training on C reactive protein: a systematic review and meta-analysis of randomised and non-randomised controlled trials [J]. Br J Sports Med, 2017, 51 (8): 670-676. DOI: 10.1136/bjsports-2016-095999.
- [32] THANG L A N, TUTTLE C S L, SIPILA S. Relationships of inflammatory markers TNF-alpha, IL-6, IL-10 and IL-1RA with age and muscle parameters in healthy young and old individuals [J]. Australian Journal on Ageing, 2018, 37: 36-37.
- [33] HUR S, CHO S H, SONG B K, et al. Effect of resistance exercise on serum osteoprotegerin levels and insulin resistance in middle-aged women with metabolic syndrome [J]. Med Sci Monit, 2018, 24: 9385-9391. DOI: 10.12659/msm.911548.
- [34] LITTLE J P, GILLEN J B, PERCIVAL M E, et al. Low-

- volume high-intensity interval training reduces hyperglycemia and increases muscle mitochondrial capacity in patients with type 2 diabetes [J]. *J Appl Physiol* (1985), 2011, 111 (6): 1554-1560. DOI: 10.1152/japplphysiol.00921.2011.
- [35] FRANCOIS M E, LITTLE J P. Effectiveness and safety of high-intensity interval training in patients with type 2 diabetes [J]. *Diabetes Spectr*, 2015, 28 (1): 39-44. DOI: 10.2337/diaspect.28.1.39.
- [36] BOURNE J E, LITTLE J P, BEAUCHAMP M R, et al. Brief exercise counseling and high-intensity interval training on physical activity adherence and cardiometabolic health in individuals at risk of type 2 diabetes: protocol for a randomized controlled trial [J]. *JMIR Res Protoc*, 2019, 8 (3): e11226. DOI: 10.2196/11226.
- [37] COLBERG S R, SIGAL R J, YARDLEY J E, et al. Physical activity/exercise and diabetes: a position statement of the American diabetes association [J]. *Diabetes Care*, 2016, 39 (11): 2065-2079. DOI: 10.2337/dc16-1728.
- [38] HORDERN M D, DUNSTAN D W, PRINS J B, et al. Exercise prescription for patients with type 2 diabetes and pre-diabetes: a position statement from Exercise and Sport Science Australia [J]. *J Sci Med Sport*, 2012, 15 (1): 25-31. DOI: 10.1016/j.jsams.2011.04.005.
- [39] KIRWAN J P, SOLOMON T P, WOJTA D M, et al. Effects of 7 days of exercise training on insulin sensitivity and responsiveness in type 2 diabetes mellitus [J]. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 2009, 297 (1): E151-E156. DOI: 10.1152/ajpendo.00210.2009.
- [40] AZIZI M, TADIBI V, BEHPOUR N. The effect of aerobic exercise training on β -cell function and circulating levels of adiponin in community of obese women with type 2 diabetes mellitus [J]. *Int J Diabetes Dev Ctries*, 2017, 37 (3): 298-304. DOI: 10.1007/s13410-016-0504-7.
- [41] BELLO A I, OWUSU-BOAKYE E, ADEGOKE B O, et al. Effects of aerobic exercise on selected physiological parameters and quality of life in patients with type 2 diabetes mellitus [J]. *Int J Gen Med*, 2011, 4: 723-727. DOI: 10.2147/ijgm.s16717.
- [42] VAN DIJK J W, VENEMA M, VAN MECHELEN W, et al. Effect of moderate-intensity exercise versus activities of daily living on 24-hour blood glucose homeostasis in male patients with type 2 diabetes [J]. *Diabetes Care*, 2013, 36 (11): 3448-3453. DOI: 10.2337/dc12-2620.
- [43] AINSWORTH B E, HASKELL W L, HERRMANN S D, et al. 2011 Compendium of Physical Activities: a second update of codes and MET values [J]. *Med Sci Sports Exerc*, 2011, 43 (8): 1575-1581. DOI: 10.1249/MSS.0b013e31821e12e12.
- [44] VANCEA D M, VANCEA J N, PIRES M I, et al. Effect of frequency of physical exercise on glycemic control and body composition in type 2 diabetic patients [J]. *Arq Bras Cardiol*, 2009, 92 (1): 23-30. DOI: 10.1590/s0066-782x2009000100005.
- [45] WINDING K M, MUNCH G W, IEPSEN U W, et al. The effect on glycaemic control of low-volume high-intensity interval training versus endurance training in individuals with type 2 diabetes [J]. *Diabetes Obes Metab*, 2018, 20 (5): 1131-1139. DOI: 10.1111/dom.13198.
- [46] ARORA E, SHENOY S, SANDHU J S. Effects of resistance training on metabolic profile of adults with type 2 diabetes [J]. *Indian J Med Res*, 2009, 129 (5): 515-519.
- [47] COLOSIO A L, SPIGOLON G, BACCHI E, et al. Monitoring exercise intensity in diabetes: applicability of "heart rate-index" to estimate oxygen consumption during aerobic and resistance training [J]. *J Endocrinol Invest*, 2020, 43 (5): 623-630. DOI: 10.1007/s40618-019-01150-2.
- [48] KANG S, WOO J H, SHIN K O, et al. Circuit resistance exercise improves glycemic control and adipokines in females with type 2 diabetes mellitus [J]. *J Sports Sci Med*, 2009, 8 (4): 682-688.
- [49] 刘政潭. 不同运动方式对2型糖尿病患者血糖相关指标的影响 [J]. *山东体育学院学报*, 2010, 26 (7): 46-51. DOI: 10.3969/j.issn.1006-2076.2010.07.011.
- LIU Z T. Effects of different exercise modes on blood glucose related indexes in patients with type 2 diabetes mellitus [J]. *Journal of Shandong Sport University*, 2010, 26 (7): 46-51. DOI: 10.3969/j.issn.1006-2076.2010.07.011.
- [50] American Diabetes Association. Classification and diagnosis of diabetes [EB/OL]. [2019-12-20]. <http://www.diabetes.org/diabetes-basics/diagnosis/>.
- [51] IELLAMO F, CAMINITI G, SPOSATO B, et al. Effect of high-intensity interval training versus moderate continuous training on 24-h blood pressure profile and insulin resistance in patients with chronic heart failure [J]. *Intern Emerg Med*, 2014, 9 (5): 547-552. DOI: 10.1007/s11739-013-0980-4.
- [52] LIUBAOERJIJIN Y, TERADA T, FLETCHER K, et al. Effect of aerobic exercise intensity on glycemic control in type 2 diabetes: a meta-analysis of head-to-head randomized trials [J]. *Acta Diabetol*, 2016, 53 (5): 769-781. DOI: 10.1007/s00592-016-0870-0.
- [53] FEX A, LEDUC-GAUDET J P, FILION M E, et al. Effect of elliptical high intensity interval training on metabolic risk factor in pre-and type 2 diabetes patients: a pilot study [J]. *J Phys Act Health*, 2015, 12 (7): 942-946. DOI: 10.1123/jpah.2014-0123.
- [54] ADAMSON S, LORIMER R, COBLEY J, et al. High intensity training improves health and physical function in middle aged adults [J]. *Biology*, 2014, 3 (2): 333-344. DOI: 10.3390/biology3020333.
- [55] JELLEYMAN C, YATES T, O'DONOVAN G, et al. The effects of high-intensity interval training on glucose regulation and insulin resistance: a meta-analysis [J]. *Obes Rev*, 2015, 16 (11): 942-961. DOI: 10.1111/obr.12317.
- [56] LEVINGER I, SHAW C S, STEPTO N K, et al. What doesn't kill You makes You fitter: a systematic review of high-intensity interval exercise for patients with cardiovascular and metabolic diseases [J]. *Clin Med Insights Cardiol*, 2015, 9: CMC. S26230. DOI: 10.4137/cmc.s26230.
- [57] WORMGOOR S G, DALLECK L C, ZINN C, et al. Effects of high-intensity interval training on people living with type 2 diabetes: a narrative review [J]. *Can J Diabetes*, 2017, 41 (5): 536-547. DOI: 10.1016/j.cjcd.2016.12.004.

(收稿日期: 2020-09-20; 修回日期: 2020-11-25)

(本文编辑: 毛亚敏)