

中华医学会
第二十三次全国内科学学术会议

论文汇编

2022年10月

院外降脂治疗相关问答

Q

ACS患者应何时启动降脂治疗？

- 根据《2017ESC ST段抬高ACS患者的管理指南》、《2018AHA 血脂管理指南》及《2014AHA非ST段抬高ACS患者管理指南》，建议患者ACS后24小时内应尽快检测血脂水平，启动降脂治疗，并在4-6周内达到血脂目标值¹⁰⁻¹²

Q

ACS患者降脂治疗应持续多长时间，长期降脂治疗的获益有哪些？

- 急性冠脉综合征患者经救治或PCI术后，仍面临长期的心血管风险与死亡威胁^{1,2}，患者除罪犯斑块外，还常有数个非罪犯斑块^{1,3}。LDL-C控制不佳，非罪犯斑块不断进展，与更高的心血管风险相关^{3,4}。
- ACS患者长期坚持降脂达标治疗是二级预防的基石^{14,15}。《超高危动脉粥样硬化性心血管疾病患者血脂管理中国专家共识》建议超高危ASCVD患者如ACS患者应坚持长期降脂治疗，以获得更多的生存获益¹⁶。
- ACS患者出院后长期降脂治疗有助于LDL-C水平维持长期达标状态，使斑块稳定甚至逆转，从而降低心血管事件发生风险¹⁶。单用他汀难以实现降脂达标，我国约9成ACS患者使用他汀单药治疗，治疗六个月，LDL-C达标率仅41.2%¹⁷。
- **稳定并逆转斑块**：HUYGENS研究证实 ACS患者1周内尽早使用依洛尤单抗治疗约52周，显著降低LDL-C水平，达标率提高，显著增加最小纤维帽厚度（FCT），减少斑块体积，显著稳定和逆转冠脉易损斑块^{8*}。
- **降低事件发生风险**：FOURIER研究证实：依洛尤单抗显著降低近期MI患者主要终点事件**相对发生风险15%和关键次要终点***的相对发生风险20%⁷。

Q

依洛尤单抗长期使用的疗效与安全性如何？

- **平稳降脂、持续获益**：FOURIER研究及长期随访研究OSLER-1显示依洛尤单抗的降脂效果持续且稳定^{7,18}。FOURIER研究发现，长期使用依洛尤单抗治疗，LDL-C维持在30mg/dL左右，疗效稳定⁷。FOURIER研究landmark分析显示获益随依洛尤单抗治疗时间延长而不断增加⁷。
- **长期使用安全耐受**：依洛尤单抗不经肝肾代谢，不增加新发糖尿病、认知功能障碍、出血性卒中、横纹肌溶解等发生风险⁷。

*注：稳定和逆转斑块不在依洛尤单抗适应症范围之内；**主要终点事件：心血管死亡、MI、卒中、因不稳定心绞痛住院或冠状动脉血运重建；***关键次要终点：心血管死亡、MI或卒中

瑞百安(依洛尤单抗注射液) 简要处方

【通用名称】依洛尤单抗注射液

【成份】人单克隆免疫球蛋白G(IgG)，针对人前蛋白转化酶枯草杆菌素kexin 9型(PCSK9)。

性状：无色、无可见杂质澄明溶液，可带轻微乳光。

【适应症】

降低心血管事件的风险：已在动脉粥样硬化性心血管疾病的成人患者中，降低心肌梗死、卒中以及冠脉血运重建的风险。通过：与最大耐受剂量的他汀类药物联合用药，并随或不伴随其他降脂疗法，或者在他汀类药物不耐受或禁忌使用的患者中，单独用药或与其他降脂疗法联合用药。

原发性高胆固醇血症或混合型血脂异常：可作为饮食的辅助疗法，用于成人原发性高胆固醇血症(杂合子家族性胆固醇血症)或混合型血脂异常患者的治疗，以降低低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)水平；在接受最大耐受剂量的他汀类药物治疗仍无法达到LDL-C目标的患者中，与他汀类药物、或者与他汀类药物及其他降脂疗法联合用药，或者在他汀类药物不耐受或禁忌使用的患者中，单独用药或与其他降脂疗法联合用药。

纯合子家族性高胆固醇血症：用于成人或12岁以上青少年的纯合子家族性高胆固醇血症。可与饮食疗法和其他降低胆固醇药物(LDL)治疗(例如他汀类药物、依折麦布、LDL分离剂)联合，用于患有纯合子家族性高胆固醇血症(heFH)且需要进一步降低低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)的患者。

【规格】1mL:140mg

【用法用量】

皮下注射给药。对于已确定的心血管疾病成人患者或用于治疗成人原发性高胆固醇血症(杂合子家族性或混合型血脂异常)的成人患者，推荐皮下给药剂量为140 mg每周1次或420 mg每月1次。对于heFH患者，推荐皮下给药剂量为420 mg每月1次。

【不良反应】在临床研究中观察到的不良反应：鼻咽炎、上呼吸道感染、注射部位反应、过敏反应等。上市后使用依洛尤单抗患者报告的不良事件：过敏反应(过敏性水肿)和流涎样疾病。详细信息请参见说明书。

【禁忌】禁用于对瑞百安产生过敏反应的患者。

【注意事项】如果发生严重过敏反应的症状或体征，请停止瑞百安治疗，并根据标准治疗方案进行治疗，并进行监测直至体征和症状缓解。

【药物相互作用】合并使用本品时无须调整他汀类药物剂量。

【包装】一次性预充式SureClick®自动注射笔：1支、2支、3支/盒

【贮藏】以原包装形式存放于2°C-8°C的冰箱中避光保存，请勿冷冻。请勿拆瓶。瑞百安可在室温下(20°C-25°C)于原包装纸盒中储存300天，请勿暴露于25°C以上的温度。

【上市许可持有人】名称：Amgen Inc. 地址：One Amgen Center Drive, Thousand Oaks, CA 91320 美国

【生产企业】Amgen Manufacturing Limited, State Road 31, Km 24.6, Juncos, PR00777, 美国

【批准文号】药品注册证号：S201100211、S20180022

【说明书版本】核准日期：2018年7月31日 修改日期：2019年1月15日、2019年11月22日、2020年9月29日

详细内容请参见药品说明书 请按照医生处方购买和使用

如果您有任何关于安进公司产品的医学咨询，请电话联系：400 820 8970(中文服务时间：上午9点至下午6点) 邮箱：MedInfo_JAPAC@amgen.com

1 Navdeep Tangri, et al. PLoS One. 2017 Jul 12;12(7):e0180010.

2 Boeren J, et al. Eur Heart J. 2020;41(2):213-230.

3 Nakamura M, et al. J Atheroscler Thromb. 2021 Dec 1;28(12):1307-1322.

4 Stone GW, et al. N Engl J Med. 2011 Jan 20;364(3):226-35.

5 中国脂代谢中心(联盟), 中国脂代谢中心认证标准(第六版). 2020年3月修订.

6 Thoburn M, LeVercq et al. Circulation. 2020 Jul 28;142(6):415-421.

7 Sabatine MS, et al. N Engl J Med. 2017;376:1713-1722.

8 Nicholls SJ, et al. JACC Cardiovascular Imaging. 2022; doi:https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2022.03.002

9 Genere B, et al. JAMA Cardiol. 2020 Aug 13;5(8):952-957.

10 Bancewicz J, et al. Eur Heart J. 2018;39(1):134-177.

11 Grundy SM, et al. Am J Coll Cardiol. 2019 Jun 25;73(24):e265-e350.

12 Ambramam EA, et al. J Am Coll Cardiol. 2014;64(2):138-42/28.

13 Sato A, et al. Am J Cardiol. 2010 Apr 1;105(7):930-5.

14 中华医学会心血管病学分会, 等. 中华心血管病杂志. 2017;45(5):359-376.

15 中华医学会心血管病学分会, 中华心血管病杂志. 2019;47(10):766-783.

16 中华医学会心血管病学分会, 中华心血管病杂志. 2020;48(4):285-298.

17 Yong H, et al. J Am Coll Cardiol. March 2020;74(11):Supplement 1.

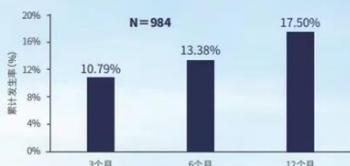
18 Koren MJ, et al. J Am Coll Cardiol. 2019 Oct 29;74(17):2132-2146.

及早启动 一年足程

ACS患者出院后仍面临十面埋伏，再发心血管事件风险高

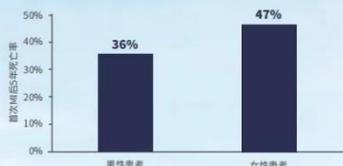
ACS患者出院后仍面临较高的再发事件风险与死亡风险^{1,2}

心梗后患者心血管事件的累积发生率



加拿大的一项回顾性研究，纳入2006年4月至2010年3月期间入院的8,493例MI患者，跟踪随访至2014年11月30日。采用生存分析来确定死亡、复发的心肌梗死或中风的累积发生率。

≥45岁者首次发生心梗后，5年内死亡率高达36%-47%

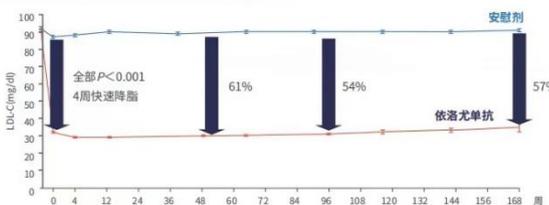
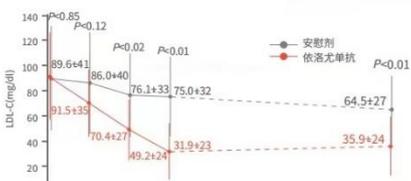


美国心脏协会 (AHA) 每年对全美最新心脏病及卒中相关流行病学资料进行分析并形成报告，发布于心血管领域著名期刊Circulation杂志。2022年最新版显示，≥45岁者，首次发生心梗后，5年内死亡率高达36%-47%。

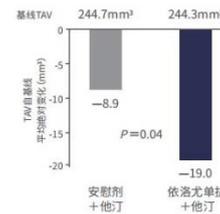
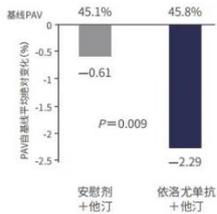
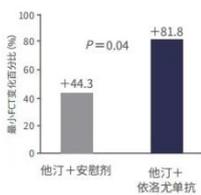
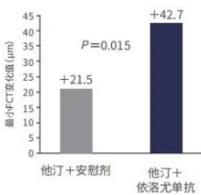
- 对于ACS患者，LDL-C降幅不足意味着更高的心血管事件风险³
- 对于ACS患者，不稳定的斑块显著增加心血管事件发生风险⁴
- ACS患者出院后仍需长期管理，建议出院后1个月，3个月，6个月，1年完成门诊随访⁵

ACS患者尽早启动依洛尤单抗降脂治疗，1-3天快速降脂，降脂疗效持久，治疗52周显著稳定和逆转ACS易损斑块，治疗获益随时间延长而不断增加

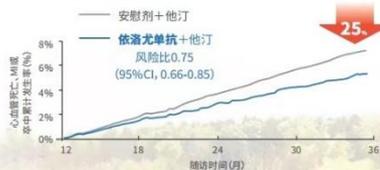
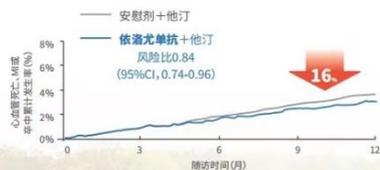
1-3天快速降脂^{6a}，长期随访平均降低LDL-C59%^{7b}



治疗52周，显著稳定和逆转ACS患者易损斑块^{8c}



第1年相对风险降低16%，>1年后相对风险降低25%^{9d}



- 依洛尤单抗是目前首个经大型多中心随机对照临床研究 (HUYGENS研究) 证实的可显著稳定和逆转ACS患者易损斑块的PCSK9抑制剂。稳斑逆斑，双拳出击

研究名称: HUYGENS研究(依洛尤单抗在ACS患者中的临床研究)共纳入57例57岁及以上的MI患者，基线LDL-C≥250mg/dl。研究1:随机分组的依洛尤单抗(=16)或安慰剂(=17)治疗12周，随访12周。研究2:依洛尤单抗(=17)或安慰剂(=17)治疗12周，随访12周。研究3:依洛尤单抗(=17)或安慰剂(=17)治疗12周，随访12周。研究4:依洛尤单抗(=17)或安慰剂(=17)治疗12周，随访12周。研究5:依洛尤单抗(=17)或安慰剂(=17)治疗12周，随访12周。研究6:依洛尤单抗(=17)或安慰剂(=17)治疗12周，随访12周。研究7:依洛尤单抗(=17)或安慰剂(=17)治疗12周，随访12周。研究8:依洛尤单抗(=17)或安慰剂(=17)治疗12周，随访12周。研究9:依洛尤单抗(=17)或安慰剂(=17)治疗12周，随访12周。研究10:依洛尤单抗(=17)或安慰剂(=17)治疗12周，随访12周。研究11:依洛尤单抗(=17)或安慰剂(=17)治疗12周，随访12周。研究12:依洛尤单抗(=17)或安慰剂(=17)治疗12周，随访12周。研究13:依洛尤单抗(=17)或安慰剂(=17)治疗12周，随访12周。研究14:依洛尤单抗(=17)或安慰剂(=17)治疗12周，随访12周。研究15:依洛尤单抗(=17)或安慰剂(=17)治疗12周，随访12周。研究16:依洛尤单抗(=17)或安慰剂(=17)治疗12周，随访12周。研究17:依洛尤单抗(=17)或安慰剂(=17)治疗12周，随访12周。研究18:依洛尤单抗(=17)或安慰剂(=17)治疗12周，随访12周。研究19:依洛尤单抗(=17)或安慰剂(=17)治疗12周，随访12周。研究20:依洛尤单抗(=17)或安慰剂(=17)治疗12周，随访12周。研究21:依洛尤单抗(=17)或安慰剂(=17)治疗12周，随访12周。研究22:依洛尤单抗(=17)或安慰剂(=17)治疗12周，随访12周。研究23:依洛尤单抗(=17)或安慰剂(=17)治疗12周，随访12周。研究24:依洛尤单抗(=17)或安慰剂(=17)治疗12周，随访12周。研究25:依洛尤单抗(=17)或安慰剂(=17)治疗12周，随访12周。研究26:依洛尤单抗(=17)或安慰剂(=17)治疗12周，随访12周。研究27:依洛尤单抗(=17)或安慰剂(=17)治疗12周，随访12周。研究28:依洛尤单抗(=17)或安慰剂(=17)治疗12周，随访12周。研究29:依洛尤单抗(=17)或安慰剂(=17)治疗12周，随访12周。研究30:依洛尤单抗(=17)或安慰剂(=17)治疗12周，随访12周。研究31:依洛尤单抗(=17)或安慰剂(=17)治疗12周，随访12周。研究32:依洛尤单抗(=17)或安慰剂(=17)治疗12周，随访12周。研究33:依洛尤单抗(=17)或安慰剂(=17)治疗12周，随访12周。研究34:依洛尤单抗(=17)或安慰剂(=17)治疗12周，随访12周。研究35:依洛尤单抗(=17)或安慰剂(=17)治疗12周，随访12周。研究36:依洛尤单抗(=17)或安慰剂(=17)治疗12周，随访12周。研究37:依洛尤单抗(=17)或安慰剂(=17)治疗12周，随访12周。研究38:依洛尤单抗(=17)或安慰剂(=17)治疗12周，随访12周。研究39:依洛尤单抗(=17)或安慰剂(=17)治疗12周，随访12周。研究40:依洛尤单抗(=17)或安慰剂(=17)治疗12周，随访12周。研究41:依洛尤单抗(=17)或安慰剂(=17)治疗12周，随访12周。研究42:依洛尤单抗(=17)或安慰剂(=17)治疗12周，随访12周。研究43:依洛尤单抗(=17)或安慰剂(=17)治疗12周，随访12周。研究44:依洛尤单抗(=17)或安慰剂(=17)治疗12周，随访12周。研究45:依洛尤单抗(=17)或安慰剂(=17)治疗12周，随访12周。研究46:依洛尤单抗(=17)或安慰剂(=17)治疗12周，随访12周。研究47:依洛尤单抗(=17)或安慰剂(=17)治疗12周，随访12周。研究48:依洛尤单抗(=17)或安慰剂(=17)治疗12周，随访12周。研究49:依洛尤单抗(=17)或安慰剂(=17)治疗12周，随访12周。研究50:依洛尤单抗(=17)或安慰剂(=17)治疗12周，随访12周。研究51:依洛尤单抗(=17)或安慰剂(=17)治疗12周，随访12周。研究52:依洛尤单抗(=17)或安慰剂(=17)治疗12周，随访12周。研究53:依洛尤单抗(=17)或安慰剂(=17)治疗12周，随访12周。研究54:依洛尤单抗(=17)或安慰剂(=17)治疗12周，随访12周。研究55:依洛尤单抗(=17)或安慰剂(=17)治疗12周，随访12周。研究56:依洛尤单抗(=17)或安慰剂(=17)治疗12周，随访12周。研究57:依洛尤单抗(=17)或安慰剂(=17)治疗12周，随访12周。研究58:依洛尤单抗(=17)或安慰剂(=17)治疗12周，随访12周。研究59:依洛尤单抗(=17)或安慰剂(=17)治疗12周，随访12周。研究60:依洛尤单抗(=17)或安慰剂(=17)治疗12周，随访12周。研究61:依洛尤单抗(=17)或安慰剂(=17)治疗12周，随访12周。研究62:依洛尤单抗(=17)或安慰剂(=17)治疗12周，随访12周。研究63:依洛尤单抗(=17)或安慰剂(=17)治疗12周，随访12周。研究64:依洛尤单抗(=17)或安慰剂(=17)治疗12周，随访12周。研究65:依洛尤单抗(=17)或安慰剂(=17)治疗12周，随访12周。研究66:依洛尤单抗(=17)或安慰剂(=17)治疗12周，随访12周。研究67:依洛尤单抗(=17)或安慰剂(=17)治疗12周，随访12周。研究68:依洛尤单抗(=17)或安慰剂(=17)治疗12周，随访12周。研究69:依洛尤单抗(=17)或安慰剂(=17)治疗12周，随访12周。研究70:依洛尤单抗(=17)或安慰剂(=17)治疗12周，随访12周。研究71:依洛尤单抗(=17)或安慰剂(=17)治疗12周，随访12周。研究72:依洛尤单抗(=17)或安慰剂(=17)治疗12周，随访12周。研究73:依洛尤单抗(=17)或安慰剂(=17)治疗12周，随访12周。研究74:依洛尤单抗(=17)或安慰剂(=17)治疗12周，随访12周。研究75:依洛尤单抗(=17)或安慰剂(=17)治疗12周，随访12周。研究76:依洛尤单抗(=17)或安慰剂(=17)治疗12周，随访12周。研究77:依洛尤单抗(=17)或安慰剂(=17)治疗12周，随访12周。研究78:依洛尤单抗(=17)或安慰剂(=17)治疗12周，随访12周。研究79:依洛尤单抗(=17)或安慰剂(=17)治疗12周，随访12周。研究80:依洛尤单抗(=17)或安慰剂(=17)治疗12周，随访12周。研究81:依洛尤单抗(=17)或安慰剂(=17)治疗12周，随访12周。研究82:依洛尤单抗(=17)或安慰剂(=17)治疗12周，随访12周。研究83:依洛尤单抗(=17)或安慰剂(=17)治疗12周，随访12周。研究84:依洛尤单抗(=17)或安慰剂(=17)治疗12周，随访12周。研究85:依洛尤单抗(=17)或安慰剂(=17)治疗12周，随访12周。研究86:依洛尤单抗(=17)或安慰剂(=17)治疗12周，随访12周。研究87:依洛尤单抗(=17)或安慰剂(=17)治疗12周，随访12周。研究88:依洛尤单抗(=17)或安慰剂(=17)治疗12周，随访12周。研究89:依洛尤单抗(=17)或安慰剂(=17)治疗12周，随访12周。研究90:依洛尤单抗(=17)或安慰剂(=17)治疗12周，随访12周。研究91:依洛尤单抗(=17)或安慰剂(=17)治疗12周，随访12周。研究92:依洛尤单抗(=17)或安慰剂(=17)治疗12周，随访12周。研究93:依洛尤单抗(=17)或安慰剂(=17)治疗12周，随访12周。研究94:依洛尤单抗(=17)或安慰剂(=17)治疗12周，随访12周。研究95:依洛尤单抗(=17)或安慰剂(=17)治疗12周，随访12周。研究96:依洛尤单抗(=17)或安慰剂(=17)治疗12周，随访12周。研究97:依洛尤单抗(=17)或安慰剂(=17)治疗12周，随访12周。研究98:依洛尤单抗(=17)或安慰剂(=17)治疗12周，随访12周。研究99:依洛尤单抗(=17)或安慰剂(=17)治疗12周，随访12周。研究100:依洛尤单抗(=17)或安慰剂(=17)治疗12周，随访12周。

口头发言

140 例非结核分枝杆菌肺病临床特征分析

方远¹、孙茹茹¹、胡春梅²、丁文秋¹、孔辉¹、解卫平¹

1. 江苏省人民医院

2. 南京市第二医院

目的 分析非结核分枝杆菌肺病 (nontuberculous mycobacterial pulmonary disease, NTM-PD) 临床特征及其与宿主免疫状态的相关性, 以提高该病的临床诊治水平。

方法 回顾性分析 2017 年 5 月至 2020 年 7 月南京医科大学第一附属医院和南京市第二医院确诊的 140 例 NTM-PD 患者临床资料, 所有患者均满足 2020 年美国胸科协会 (American Thoracic Society, ATS) 制定的诊断标准。以宿主免疫状态为分组标准, 分为免疫正常组 100 例、免疫受损组 24 例、免疫缺陷组 16 例, 比较三组患者性别、年龄、菌株类型、临床表现、合并症、影像学表型等差异。

结果 (1) 140 例患者 (男/女, 71/69) 中, 免疫正常组平均年龄 (61.05±12.09) 岁、免疫受损组为 (63.42±12.70) 岁、免疫缺陷组为 (39.88±9.10) 岁。

(2) 胞内分枝杆菌是最常见的菌株类型, 其次为鸟分枝杆菌、脓肿分枝杆菌、堪萨斯分枝杆菌, 分别占 66.4%、13.6%、12.1%、7.1%。免疫正常组及免疫受损组均以胞内分枝杆菌最常见, 免疫缺陷组患者以鸟分枝杆菌最常见。

(3) 患者症状主要为咳嗽/咳痰、咯血、发热、胸闷、胸痛, 分别占 92.1%、35.0%、28.6%、22.9%、7.9%。免疫缺陷组与免疫受损组、免疫正常组相比, 发热更为常见 (81.3% vs 37.5%, 81.3% vs 18.0%, $P<0.05$)。

(4) 支气管扩张是最常见的合并症, 占 62.9%; 其次为肺结核史和慢性阻塞性肺疾病, 分别占 32.1%、10.0%。免疫正常患者及免疫受损组患者均以支气管扩张为最常见合并症, 其次为肺结核史, 而免疫缺陷患者中 81.3% (13/16) 未合并基础疾病。

(5) 结节性支气管扩张是最常见的影像学表型, 占 57.1%, 其次为纵隔或肺门淋巴结肿大, 占 25.0%。免疫缺陷组与免疫受损组、免疫正常组相比, 纵隔或肺门淋巴结肿大更常见。病灶分布方面, 病灶常累及双肺多肺叶。

结论 NTM-PD 多见于中老年患者, 男女均易感。胞内分枝杆菌是本地区最常见的菌株类型。免疫正常及免疫受损患者以胞内分枝杆菌最常见, 而免疫缺陷患者以鸟分枝杆菌最常见。患者临床表现缺乏特异性, 免疫缺陷患者多以发热起病。合并肺部基础疾病及免疫缺陷的患者感染 NTM 的风险升高。影像学表现为两肺多发结节性支气管扩张的患者, 需警惕 NTM 感染可能。

2018–2021 年南通市某哨点医院流感流行态势研究

宦峰、储晓彬
南通市第一人民医院

目的 分析南通市某哨点医院 2018–2021 年流感病原学特征，掌握其流行趋势，为流感防控提供科学依据。

方法 收集南通市第一人民医院 2018–2021 年的流感样病例咽拭子进行核酸检测，采用 RT-PCR 法，运用描述流行病学方法比较各年度流感病原体流行特征。

结果 2018–2021 年共采集标本 4181 例，流感病毒核酸检测阳性 405 例，阳性率 9.69%，各年份阳性率差异有统计学意义（ $\chi^2=104.49$ ， $P<0.001$ ）。不同年份流感流行的优势毒株型别不同，2018 年以新甲 H1（47.47%）和 BY（37.34%）流行为主，2019 年以 BV（52.94%）和季 H3（34.56%）为主，2020 年以 BV（88.31%）为主，2021 年以 BV（100%）为主。2018–2020 年每年的 12 月至次年 3 月为流感的流行高峰期，2020–2021 年此流行特征消失。女性流感阳性检出率高于男性，差异有统计学意义（ $\chi^2=390.34$ ， $P<0.05$ ）。不同年龄组流感阳性检出率差异有统计学意义（ $\chi^2=84.66$ ， $P<0.001$ ），5–14 岁组最高（14.46%），0–4 岁组最低（5.14%）。

结论 南通市流感流行高峰主要出现在冬春季节，近几年 BV 流感毒株成为优势毒株，需重点关注，女性和学校学生为流感防控的重点人群，非药物干预措施（NPIs）可作为流感防控的常规推广。

原发性胆汁性肝硬化-特发性炎性肌病重叠综合征的临床特征

武娟¹、尹月^{2,3,4}、韩欣欣^{2,3,4}、狄虹^{2,3,4}、韩迎东^{2,3,4}、沈敏^{2,3,4}、张昀^{2,3,4}、曾学军^{2,3,4}

1. 北京协和医院
2. 中国医学科学院
3. 北京协和医学院
4. 北京协和医院疑难重症及罕见病国家重点实验室

目的 原发性胆汁性肝硬化（PBC）重叠特发性炎性肌病（IIM）是一种罕见的重叠综合征（OS）。在该种重叠综合征中，我们常可以观察到患者存在心脏受累。本研究旨在研究这一重叠综合征中心脏受累患者的临床特点、相关预测因素及随访预后，以帮助临床医师增加对这一罕见疾病中罕见表现的了解，并对该类患者积极加强治疗，防治不良预后。

方法 本研究纳入 1983 年 1 月至 2021 年 12 月北京协和医院 PBC-IIM 重叠综合征患者 34 例，并对其病历资料进行回顾性分析和随访。经验丰富的临床医师确认有无合并心脏受累，并据此将患者分为两组。我们比较了两组患者的临床表现、实验室和影像学特征，并分析了心脏受累亚组的预后相关因素。

结果 34 例重叠综合征患者中，肌无力（58.8%）和肌痛（20.6%）通常是最常见的起病症状，94.1% 的 OS 患者肝功能轻度异常。经复核病历资料，24 例（64.7%）患者心脏受累。LVEF、LVEDD 和 AST 对 OS 患者的心脏受累具有预测意义（分别为 $P=0.001$ 、 0.043 和 0.018 ）。多因素分析发现在心脏受累的 OS 患者中，LVEDD 与室性心律失常相关（ $P=0.027$ ），AMA-M2 常提示 LVEF 降低（ $P=1.016$ ）。抗 Ro52 抗体和抗 GP210 抗体均与 OS 复发相关（分别为 $P=0.034$ 和 0.026 ）。

结论 PBC-IIM 重叠综合征具有独特的炎性肌病表型，通常与严重心脏受累相关，骨骼肌受累相对不突出。心脏相关的临床表现和早期恶化的心脏指标有助于识别心脏受累和提示不良预后。自身抗体，包括 AMA-M2、抗 Ro52 和抗 GP210，可能对 OS 的预后提示意义。治疗上，通常建议在肝功能耐受的前提下，早期加用免疫抑制剂，但仍需密切随访监测疾病的发展及预后。

血清维生素 D，遗传易感性与 2 型糖尿病风险的相关性： 一项华东地区的前瞻性队列研究

孙颖、王斌、王禹盈、陈驰、陆颖理、王宁蓉
上海交通大学医学院附属第九人民医院

目的 中国人群中维生素 D 水平普遍偏低，既往研究认为维生素 D 缺乏可能导致胰岛 β 细胞功能受损，然而维生素 D 水平对中国成年人血糖代谢和糖尿病风险的影响尚不清楚。本研究旨在评估血清维生素 D 与糖代谢指标和 2 型糖尿病风险之间的关系，并进一步探索遗传易感性在其中的作用。

方法 本研究使用 SPECT-China 队列，于 2014 年在华东多个地区进行统一问卷、体检及基因组测序，随访至 2019 年。我们排除基线时已诊断为 2 型糖尿病，或空腹血糖 $\geq 7.0\text{mmol/L}$ ，或 HbA1c $\geq 6.5\%$ ，或相关糖代谢指标缺失的受访者。使用 Logistic 回归模型和限制性立方样条图，在校正多种危险因素后评估人群中血清 25(OH)D 四分位与糖尿病发病风险之间的关系。此外，根据基因测序结果计算 2 型糖尿病的加权遗传风险评分，进一步分析不同遗传风险背景下维生素 D 水平和发生 2 型糖尿病风险的相关性。

结果 本研究共纳入 1883 名受访者，基线平均年龄为 52.8 ± 11.4 岁，男性 795 名 (42.2%)，血清 25(OH)D 范围为 19.0 到 109.0nmol/L 。随访 5 年后，共记录新发 2 型糖尿病 136 例。Logistic 回归分析显示在校正性别、年龄、地区、教育水平、吸烟、饮酒、体育活动、季节、糖尿病家族史，高血压，总胆固醇，甘油三酯和体重指数后，血清 25(OH)D 四分位与发生糖尿病的风险之间没有显著关联 ($P=0.322$)。与维生素 D 最低四分位 ($\leq 33.63\text{nmol/L}$) 的人相比，第二、三、及最高四分位组中维生素 D 与新发糖尿病风险的比值比 OR (95%CI) 分别为 1.28 (0.74-2.22)，1.23 (0.70-2.15) 和 1.37 (0.79-2.38)。随访 5 年后，四组维生素 D 水平中的受访者 HbA1c 和 HOMA-IR 均显著增加 ($P < 0.001$ 或 $P=0.001$)，但在基线及随访的评估中，均未发现维生素 D 水平与各糖代谢指标的显著相关 ($P > 0.05$)。在糖尿病遗传风险较低的人群中，最低 25(OH)D 四分位减弱了低遗传风险的保护作用 (OR 0.44, 95% CI 0.16-1.21)。但维生素 D 与糖尿病遗传易感性之间未显示显著的交互作用 ($P=0.355$)。

结论 在这项针对华东地区成年人的前瞻性队列研究中，未发现 2 型糖尿病的发病风险与血清维生素 D 水平存在相关性。尽管如此，糖尿病遗传风险较低者应保证维生素 D 的正常水平，避免维生素 D 不足可能带来的不良影响。

评估循环血脂谱与慢性肾脏病之间的关联： 前瞻性队列和孟德尔随机化研究

邹琛峰¹、王振乾¹、陆加文¹、韩丽媛²、蒋国治¹

1. 中山大学公共卫生学院（深圳）

2. 中国科学院大学宁波生命与健康产业研究院

目的 慢性肾脏病（CKD）影响着全球 9.1%的人口，每年导致 120 万人死亡。最近的研究表明，某些脂质特征与 CKD 发生风险有关。然而，目前相关性研究的结论并不一致，且因果关系不明确。因此，本研究旨在使用前瞻性队列和孟德尔随机化（MR）研究来系统性评估循环血脂谱与 CKD 之间的关联。

方法 本研究纳入了 UK Biobank 中 384329 名基线无 CKD 的欧洲白人，并以 5 种脂质特征作为暴露，包括 HDL-C、LDL-C、TG、ApoA1 和 ApoB；以 CKD 为结局，由 ICD-10 定义。随访时间被定义为从基线到第一次 CKD 发病或者截止日期 2021 年 11 月 12 日。在队列研究中，我们采用 RCS 结合 Cox 回归来探索每种脂质特征与 CKD 之间的剂量-反应关系，其中调整了年龄等。随后，我们从已发表的 GWAS 中提取与脂质特征显著相关的 SNP，并排除了那些 $MAF < 0.01$ ，Hardy-Weinberg $P < 1 \times 10^{-5}$ 和 $LD r^2 > 0.1$ 的 SNP。为了减小潜在的多效性，我们进一步排除了那些与吸烟状况等显著相关的 SNP。最终，我们分别对 HDL-C、LDL-C、TG、ApoA1、和 ApoB 使用了 134、108、104、419 和 234 个 SNP 来构建 GRS 作为工具变量。两阶段法和分段多项式法分别被用来调查每个脂质特征与 CKD 风险之间的线性和非线性因果关联。

结果 在随访 12.80（IQR: 12.08-13.48）年期间，共有 17078 名参与者发生了 CKD。RCS 图显示，LDL-C 和 ApoB 与 CKD 之间呈 U 型关联（ $P_{\text{non-linearity}} < 0.001$ ），HDL-C 和 ApoA1 与 CKD 之间呈负相关（HDL-C，HR=0.71，95% CI: 0.67-0.75；ApoA1，HR=0.70，95% CI: 0.65-0.76），TG 与 CKD 之间呈正相关（HR=1.07，95% CI: 1.05-1.08）。所有脂质特征 GRS 的 F 统计量均大于 10。线性 MR 表明，较低的遗传预测 HDL-C 水平与 CKD 风险升高显著相关（HR=0.93，95% CI: 0.87-0.99），而较高的遗传预测 TG 水平会增加 CKD 的风险（HR=1.16，95% CI: 1.05-1.28）。非线性 MR 并不支持脂质特征与 CKD 之间的非线性因果关联。

结论 本研究表明，低 HDL-C 和高 TG 水平与 CKD 发生风险升高之间存在因果关联。

左心室心肌梗死患者合并二尖瓣返流对右心室心肌应变的影响因素研究

温晓玲^{1,2}、高越¹、郭应坤³、李媛¹、杨志刚¹

1. 四川大学华西医院

2. 四川大学华西第四医院

3. 四川大学华西第二医院（四川大学华西妇产儿童医院）

目的 左心室心肌梗死患者（Myocardial infarction, MI）合并二尖瓣关闭不全（mitral regurgitation, MR）可导致左心房压和肺静脉压升高，继而导致右心室（right ventricular, RV）功能障碍。本研究旨在探讨 MR 对 MI 患者 RV 心肌整体峰值应变（peak strain, PS）的影响，并评估 MI 后影响 RV 心肌应变的独立因素。

方法 对 109 名 MI 患者（不伴二尖瓣反流, MR-）、77 名 MI 患者（伴二尖瓣反流, MR+）和 84 名正常对照受试者进行了心血管磁共振成像（CMR）。比较正常对照组、MI (MR-) 和 MI (MR+) 患者的 RV 心肌应变和功能参数，以及不同 MR 程度的 MI 患者和 MI (MR-) 患者、不同 LVEF、RVEF 组的 RV 心肌应变。采用多重线性回归分析评估 RV global PS (GPS) 的独立指标。

结果 与正常对照组相比，心梗患者（MR-）主要表现为右室每搏输出量、整体径向（GRPS）和纵向 PS（GLPS）下降。RV 纵向收缩和舒张应变率增加；舒张期径向应变率下降。MI (MR+) 组与对照组和 MI (MR-) 组相比，GRPS 和全环 PS (GCPS) 明显下降，GLPS 下降。右室收缩末容积（RVESV）增加，右室射血分数（RVEF）功能下降，心肌质量增加；随着 MI 患者中重度 MR 的加重，GPS 和收缩期峰值应变率逐渐降低。MI (MR+) 患者，RVEF $\geq 50\%$ 组与正常组比较，RV 的 GRPS 和收缩舒张径向应变率显著降低，GLPS 值略有下降，但收缩期心肌纵向应变率显著降低。明显高于正常组，可能是代偿性增高。与 RVEF $< 50\%$ 组和 RVEF $\geq 50\%$ 组相比，RV 收缩期 GLPS 率显著降低。多元线性回归分析表明，LV GRPS 是 RV GCPS 的独立相关指标，LV GCPS 是 RV GRPS 的独立指标，LV GLPS 是 RV GLPS 的独立相关指标。RVESV 是 RV GPS 的独立关联因素。

结论 MR 可能进一步降低 MI 患者右室心肌的 GPS。随着 RVEF 的降低，右室收缩的纵向应变率呈先代偿性增加后降低的趋势。左右心室的 GPS 存在联动效应，RVESV 与 MI (MR+) 患者的 RVGPS 呈独立负相关。

坏死性凋亡相关 LncRNA：结合 Bulk 测序及单细胞测序展示肺腺癌的新型预后模型以及免疫浸润景观

姚一竹、谷柳丹、左子懿、王丹丹、周天霖、徐晓梅、杨乐和、黄晓颖、王良兴
温州医科大学附属第一医院

目的 众所周知，坏死性凋亡是程序性细胞死亡的一种形式，其在肿瘤生物学中发挥着关键作用，包括肿瘤免疫。在肿瘤治疗中，由于肿瘤免疫微环境的异质性，不同患者的预后以及对免疫治疗的反应存在明显差异，因此迫切需要一种新兴的分层算法来便于临床实践。在本研究中，我们结合 Bulk 测序和单细胞测序，建立了一种基于坏死性凋亡相关 LncRNA 的新型预后分层方法，并探讨了肺腺癌患者中坏死性凋亡相关免疫浸润改变的潜在机制。

方法 首先，我们从 GEO 数据库和 TCGA 数据库中提取肺腺癌患者数据，通过相关性分析和差异表达分析，得到差异表达的坏死性凋亡相关 LncRNA (DELncs)。其次，通过单因素 Cox 分析、回归模型和多变量 Cox 分析后，我们构建了坏死性凋亡相关的 LncRNA 风险评分 (NecroLRS) 模型，并与临床病理因素相结合，建立了复合模型。通过 qRT-PCR 验证模型相关 LncRNA 的表达。通过 Kaplan-Meier 生存分析、时间相关的 ROC 分析、校准分析和决策曲线分析 (DCA)，验证 NecroLRS 模型和复合模型。通过 xCELL 等多种算法研究免疫浸润情况。单细胞测序分析中，首先通过使用一种新型分层算法，从人上皮细胞中提取恶性肿瘤细胞亚群，进行功能富集分析，以了解 NecroLRS 高评分和低评分细胞亚群之间的差异。此外，我们研究了 NecroLRS 高评分的细胞比例与 T 细胞和骨髓细胞丰度之间的关系，研究了新型 NecroLRS 相关配体-受体对以供未来进一步研究。

结果 基于坏死性凋亡相关 lncRNA 构建了 NecroLRS 模型。通过 Bulk 测序和单细胞测序首次揭示了非恶性上皮细胞向 NecroLRS 相关细胞亚型发育的轨迹转变，并证明 NecroLRS 与肺腺癌患者的中性粒细胞富集、炎症免疫反应和恶性表型呈正相关。此外，我们发现了新型 NecroLRS 相关的配体-受体，为未来的研究提供了新靶点。我们进一步建立了 NecroLRS 与 AJCC 分期相结合的复合模型，该模型具有良好的预后性能，可能成为预测肺腺癌患者预后的临床应用工具。

结论 NecroLRS 模型和复合模型能够有效地预测肺腺癌患者预后。NecroLRS 与肺腺癌患者中性粒细胞富集、炎症免疫反应和恶性表型呈正相关，揭示了一种新的肿瘤免疫景观改变，并为选择个体化治疗方案提供了新的研究方向。

ACE2 靶向过氧化物代谢相关酶 ACOX1 调控氧化应激和炎症 在胃黏膜上皮细胞肠化中的作用

许倩倩^{1,2}、许洪伟²、门孝晓^{1,2}、刘明月^{1,2}

1. 山东大学
2. 山东省立医院

目的 Correa 级联学说阐明了胃黏膜从炎症到萎缩、化生 (intestinal metaplasia, IM)、异型增生、最终到肠型胃癌的进展过程。为了更好地了解 IM 的生物学机制, 找到可以用于疾病精准分期的分子生物标志物, 本研究进行了有关肠化基因表达谱的生物信息学分析。

方法 鉴定 GSE78523 数据集中肠化病人与对照组的差异表达基因, 利用蛋白质互作网络 (protein-protein interaction, PPI) 结合 Cytohubba 筛选关键基因, 通过 Pearson 相关分析筛选出与目标核心基因最相关的基因集, 并针对该基因集进行基于基因本体论 (Gene Ontology, GO) 和京都基因和基因组百科全书 (Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes, KEGG) 通路的功能富集分析, 基因集变异分析 (gene set variation analysis, GSVA) 用于确定相关过程的富集分数并进一步确定目标基因的下游调控机制。最后, 在鹅去氧胆酸 (chenodeoxycholic acid, CDCA) 诱导的化生细胞 SPEM (spasmolytic polypeptide-expressing metaplasia) 中进一步验证上述关键基因和相关机制。

结果 GSE78523 数据集共鉴定到 337 个差异表达基因。其中, IM 中高表达的 ACE2 被认定为核心基因之一, 它与某些代谢和炎症过程, 尤其是过氧化物酶体和 PPAR 信号通路呈正相关。我们研究了 ACE2 与已知的过氧化物酶体和 PPAR 信号通路相关的基因集 (包括 APOC3、AQP7、SCD、GK、ACOX1、SLC27A2 等) 之间的关系, 结果表明, ACE2 的表达与 ACOX1 呈明显正相关, 并因此影响氧化还原稳态。最后, 细胞实验证实 ACE2 通过调节 PPAR 信号相关基因 ACOX1 降低氧化应激和炎症水平, 参与胃黏膜细胞重编程为 SPEM 细胞的过程。

结论 ACE2 靶向 ACOX1 调节过氧化物酶体和 PPAR 信号通路影响胃黏膜炎症和氧化还原稳态, 可能作为 IM 潜在的生物标志物和治疗靶点应用于临床。

书面交流

内镜黏膜下剥离术切除类似胃肠道间质瘤的静止期胃杜氏病的随访研究

庞晓琦、王邦茂、曹海龙
天津医科大学总医院

目的 胃杜氏病（Dieulafoy 病）是由胃黏膜下恒径动脉畸形引起的一种较为罕见的疾病，可引起严重消化道出血。Dieulafoy 病可发生在消化道的任何部位，最常见于胃部，特别是胃小弯侧。病变血管在黏膜下层发生扭曲，在经过黏膜层后保持管径不变并凸出于胃腔内，易在食物和胃液刺激下破裂出血。因其病变部位一般较小，病灶孤立且隐匿，在临床工作中漏诊和误诊率很高。然而，胃镜检查时还可发现个别没有出血的病变，镜下表现类似胃肠道间质瘤的黏膜隆起，称之为静止期胃杜氏病。对这一类病变的处理目前尚不明确。本文旨在通过对内镜黏膜下剥离术（ESD）切除静止期胃杜氏病的患者进行随访，探讨 ESD 切除静止期胃杜氏病的有效性和安全性。

方法 从天津医科大学总医院内镜中心数据库中检索 2008 年 9 月至 2020 年 10 月的患者资料，筛选出内镜下未见消化道出血且接受 ESD 切除胃隆起性病变的患者，根据 ESD 术后病理结果诊断为胃杜氏病的患者纳入本研究。对患者进行定期随访，确定病变是否复发并评价近期及远期并发症。

结果 胃隆起性病变 ESD 切除的 2944 例患者中共发现 11 例静止期胃杜氏病，4 例男性和 7 例女性，平均年龄为（59.27±6.19）岁。5 例患者的病变位于胃窦部，2 例在胃底部，4 例在胃体部。在白光内镜和超声内镜下，病变的最长直径分别为（0.95±0.38）cm 和（0.80±0.31）cm。超声内镜下表现为：回声不均匀（7 例），强回声（2 例）及低回声（2 例）；7 例病变起源于黏膜下层，4 例起源于固有层，易被误诊为胃肠道间质瘤。所有病变均运用 ESD 术完整切除，平均手术时长为（76.30±6.31）分钟，术中、术后近期及远期均未发生出血及穿孔。所有患者术后随访 5-48 月，均未出现复发及远期并发症。

结论 ESD 切除可能是静止期胃杜氏病一种安全且有效的治疗手段。

5p15.1-5p15.33 重复 1 例并文献复习

宁俊杰
自贡市第一人民医院

目的 探讨 5 号染色体短臂 (5p) 重复综合征的临床及遗传学特点。

方法 收集我院于 2021 年 7 月确诊的 5p15.1-5p15.33 重复的临床资料, 并对文献报道的 5 号染色体短臂重复综合征病例特点进行总结分析。

结果 先证者为男性, 生后逐渐表现出生长受限及发育迟缓, 伴颅面畸形; 7 月龄因四肢抽动诊断为癫痫; 目前 2 岁龄, 仍反复抽搐, 不能抬头、独坐, 不会爬, 不会咿呀说话, 伴肌张力减退; 反复头颅磁共振成像示胼胝体发育不良; 先证者父母表型正常。先证者拷贝数变异测序(copy number variation sequencing, CNV-seq)结果显示染色体 5p15.1-5p15.33 (chr5:1934522-18905656) 存在部分重叠, 根据 CNVs 评判标准, 判定为致病 CNV, 父母未检出异常。根据本研究设定的检索策略, 检索到 10 篇文献 (10 篇英文和 0 篇中文), 共纳入 22 例患者, 80.9%起病年龄小于 14 岁, 起病中位年龄 7 (0,18)岁, 男女比例约 1.1:1。颅面畸形 19 例, 发育障碍 18 例, 骨骼/肌肉发育异常 15 例, 自闭症 11 例, 注意力缺陷多动障碍 9 例, 智力障碍 8 例, 肥胖症 5 例, 癫痫 5 例, 先天性心脏发育异常 2 例, 肌张力减退 4 例, 斜视/远视 2 例, 表现为胼胝体发育不良、内分泌功能紊乱、腹股沟疝、脐疝各 1 例; 多发畸形 19 例, 单一畸形 3 例。

结论 5p15.1-5p15.33 重复可能为该患儿的遗传学病因; 面部畸形、发育迟缓、骨骼/肌肉发育异常、智力残疾、自闭症谱系障碍、注意力缺陷多动障碍是 5 号染色体短臂拷贝数重复最主要的临床表型; 胼胝体发育不良可能为该位置染色体重复的扩展表型。

非典型良性家族性新生儿癫痫患儿的诊治及文献复习

宁俊杰
自贡市第一人民医院

目的 探讨非典型良性家族性新生儿癫痫（BFNE）患儿的临床特征、家系调查及基因变异分析，并总结我国 KCNQ 基因突变所致癫痫患儿的遗传学特点。

方法 选择在我院确诊的 1 例延迟在 3 个月龄癫痫发病的 BFNE 患儿（先证者）为研究对象。回顾性分析其临床表现、家系调查及基因检测结果等。以“KCNQ 基因”“癫痫”为中文关键词，以“KCNQ gene”“seizures/epilepsy/convulsion”为英文关键词，对中国知网、万方数据知识服务平台（年限设定为上述数据库建库至今），以及 Google Scholar、Pubmed 数据库（年限设定为 2000 年 1 月至 2020 年 12 月）进行检索。

结果 ①本例患儿为 3 个月龄女性，因“反复抽搐 1 d”入院。其头颅 MRI 未见异常；脑电图结果提示多灶性癫痫波发放。调查本例患儿家系 3 代 8 人发现，先证者（本例患儿）及其父亲、祖父均发生婴儿期惊厥，非新生儿期发病，其父亲、祖父的 BFNE 均于 1 岁左右消失。对本例患儿经左乙拉西坦抗癫痫治疗至 9 个月龄后抽搐发作停止，随访至 1 岁 1 个月亦未再发。本例患儿及其父亲、祖父基因检测结果显示，均存在 KCNQ2 基因 2 号外显子存在 c.373dupG（p.A125fs）杂合变异。与 BFNE 相关；患儿父亲及祖父 KCNQ2 基因 2 号外显子亦存在 c.373dupG（p.A125fs）杂合变异。

②文献复习结果：根据本研究设定的检索策略，共检索到 29 篇关于国内 KCNQ 基因突变致癫痫发作的相关研究文献，纳入研究的中国患儿为 129 例，加上本例患儿共计 130 例。这 130 例患儿中，72 例的起病年龄为 0~28 d，56 例为 29 d~2 岁，2 例为 >2 岁；KCNQ2、3 基因变异各为 119 例与 11 例；随访 105 人，51 例患儿合并智力/发育障碍，其中 KCNQ2、3 基因变异各为 50 例与 1 例，5 例患者死亡，均为 KCNQ2 基因突变，其余患儿智力/发育正常。本组 130 例 KCNQ 基因突变致癫痫患儿中，108 例接受药物治疗患儿的治疗有效率为 69.4%（75/108），105 例接受随访患儿的死亡率为 4.8%（5/105）。

结论 KCNQ2 基因 c.373dupG（p.A125fs）变异，可能为本例患儿家系 BFNE 发病的分子遗传学致病机制。国内 KCNQ 基因突变致癫痫患儿以 KCNQ2 基因变异为主，患儿多于 2 岁以内起病，并且 KCNQ2 基因突变癫痫患儿相较于 KCNQ3 基因突变患儿预后更差。

伏立康唑血药浓度与非粒细胞缺乏侵袭性肺曲霉病患者疗效的相关性研究

梁超凡、张文平、张晓菊
河南省人民医院

目的 探索伏立康唑血药浓度监测在非粒细胞缺乏患者侵袭性曲霉菌感染患者中，其血药浓度与治疗疗效的相关性。

方法 回顾性收集 2018 年 1 月至 2021 年 10 月，就诊于河南省人民医院，使用伏立康唑治疗的非粒细胞缺乏患者侵袭性肺曲霉菌感染病例，采用改良的 AspICU 标准进行诊断。采用高效液相色谱法检测伏立康唑的血药谷浓度，通过多组卡方检验分析差异性，统计伏立康唑的血药浓度和临床疗效的相关性。

结果 共 81 例患者纳入研究，确诊 5 例，临床诊断 75 例。患者男性 49 例，女性 32 例，平均年龄 75.91 ± 10.68 岁，平均 APACH II 指数为 21.04 ± 6.77 ，平均 ICU 住院天数 19.76 ± 13.92 天。伏立康唑血药谷浓度分别为：<1.5ug/ml 组有 17 例（有效 3 例，占 16.7%；无效 14 例，占 82.4%），1.5-5.5ug/ml 组有 41 例（有效 24 例，占 58.5%；无效 17 例，占 41.5%），大于 5.5ug/ml 组有 23 例（有效 5 例，占 21.7%；无效 18 例，占 78.3%）。三组间差异有统计学意义（ $\chi^2=12.650, P=0.02 < 0.05$ ）。

结论 对于非粒细胞缺乏患者，伏立康唑血药浓度在 1.5-5.5ug/ml 之间的患者较其他两组患者之间有着较好的治疗的效果。因此，有利于进一步完善血药浓度监测措施，实现患者的个体化抗真菌治疗，提升侵袭性曲霉菌感染的疗效。

高尿酸血症可能诱发运动性哮喘，救治成功中学生 运动性哮喘一例

徐汉友
湖州市安吉国际联生医院

目的 为了重视高尿酸血症及其并发症的防治，特作此研究。

方法 通过总结临床诊治的一例不常见病历，提出防治高尿酸血症及其并发症的重要性的方法。

结果 2020-10-22日，在值急诊夜班时，接诊一急诊中学生，患者：杨某某，男，15岁，学生，住张家港锦丰镇一居民小区，住院号：2020004669。患者因“运动后喘息1小时左右”入住我院，其病例特点如下：1.病史：约1小时前，在学校进行1000米赛跑时，跑过600米后，病人觉眼前全是空白色，觉呼吸困难、喘憋，乏力，呕吐一次胃内容物，量较多不详，急忙停止赛跑，休息，不见明显好转，遂急联系家长来本院急诊科急救，平素体质健康，1年前及半月前，曾2次类似此病情发作一次，但比本次病情轻，经休息后逐渐恢复正常。主要辅助检查：尿酸1146umol/L，第三天复查尿酸640umol/L。

经治疗后治愈出院。

讨论和启示：运动性哮喘是支气管哮喘的一种特殊类型，发病率不是很高，但各个年龄组均可发病，其原因就是运动，其诱发原因会很多，包括感染、环境污染、等，但高尿酸血症诱发运动性哮喘，还未见报道，由于上述病例特点，可以说明，病人接连发生的运动性哮喘，与其高尿酸血症有关系，也就是说，病人的高尿酸血症，很可能是病人运动性哮喘的诱发因素。

结论 通过救治成功该病例，我们可以得到很多启示，对我们今后防病治病，会有很大帮助，具体如下：

- 1、重视高尿酸血症的防治，因为，高尿酸血症，不仅是痛风和痛风性关节炎的病因，而且也是心脑血管疾病、肾功能衰竭、等疾病的独立危险因素。
- 2、不仅重视中老年人的高尿酸血症、痛风和痛风性关节炎的防治，也应该重视青少年、甚至婴幼儿高尿酸血症的防治，因为，少年儿童年龄组以下的人群，相比于其他年龄组，更未受到重视，目前现状是，各个年龄组的高尿酸血症，甚至痛风和痛风性关节炎及其后遗症，均未得到有效防治，更不用说青少年、甚至婴幼儿高尿酸血症的防治了。
- 3、高尿酸血症患者，不论是中老年人，不能剧烈活动，即使青少年高尿酸血症患者，也不能剧烈活动，这样可能防治运动性哮喘，等急危重疾病的发生，从而及时挽救生命，解除病痛，提高生活质量。
- 4、对于青少年、或年龄更小的高尿酸血症的防治，应该注意尽早体检发现，尽早控制尿酸，才能不至于，造成急危重病了，才被发现，更不能带病成长，带病学习、生活和工作。

嗜酸性粒细胞增多综合征合并肢端坏疽患者的临床特点及治疗反应的回顾性研究

韩迎东、曹宇、韩欣欣、尹月、张昀、曾学军
中国医学科学院北京协和医院

目的 肢端坏疽在临床上是一种严重的疾病，动脉粥样硬化和糖尿病是其最常见的病因。嗜酸性粒细胞增多综合征(Hypereosinophilic syndrome, HES)是肢端坏疽的一个罕见病因，容易漏诊或误诊。因此，我们对 HES 合并肢端坏疽的临床特点、治疗反应及预后进行了回顾性分析。

方法 我们通过电子病历系统检索了自 2012 年 4 月至 2021 年 10 月在北京协和医院住院的诊断嗜酸性粒细胞增多症合并肢端坏疽患者。排除诊断为过敏、寄生虫感染、血液系统肿瘤、系统性血管炎、易栓症的患者。最终 21 例 HES 合并肢端坏疽的患者纳入本研究。在同一时段，本研究纳入了 42 名年龄匹配的无肢端坏疽的 HES 患者。我们收集了两组 HES 患者的一般及临床资料、治疗方案和预后，并通过二分类 Logistic 回归分析，以探讨 HES 患者出现肢端坏疽的危险因素。

结果 21 例 HES 合并肢端坏疽患者均为男性，平均年龄 46.24 ± 16.21 岁，超过一半(12/21)的患者在 HES 确诊前首先表现为缺血症状，包括苍白、疼痛、间歇性跛行、皮温降低等，后逐渐出现坏疽。15 例患者出现两条或两条以上肢端坏疽，2 例患者接受截肢治疗。皮肤(71.4%)和周围神经(61.9%)是最常见的受累脏器。相比于无肢端坏疽的 42 例 HES 患者，合并肢端坏疽者病程较短($P=0.038$)，治疗后嗜酸性粒细胞绝对值更低($P=0.035$)。Logistic 回归分析显示，饮酒史和周围神经受累是肢端坏疽的独立危险因素。本研究中的 21 例 HES 患者均接受了激素治疗，嗜酸性粒细胞水平明显下降。21 例患者中有 18 例在出院后定期随访，激素和免疫抑制剂逐渐减量，嗜酸性粒细胞水平稳定，无坏疽复发。

结论 HES 合并肢端坏疽多见于男性，起病急。饮酒史和周围神经系统受累可能是 HES 患者肢端坏疽的独立危险因素。合并肢端坏疽的 HES 患者经激素、免疫抑制剂、抗凝和/或抗血小板治疗后，预后可能好于其他原因引起的患者。

维生素 D 与基因多态性对 TPOAb 阳性的作用

程静、陆颖理

上海交通大学医学院附属第九人民医院

目的 桥本氏甲状腺炎病因复杂，受遗传和环境等多种因素的影响。维生素 D 对桥本氏甲状腺炎发病的影响目前还存在争议。本研究想探讨维生素 D 与基因多态性在 TPOAb 阳性中的交互作用。

方法 本研究数据来源于 SPECT-China 大型流行病学研究，共纳入华东地区 9966 自然人群。共选择 3 个相关 SNPs (rs11675434, rs9277555 and rs301799)，同时计算它们的 GRS 评分。25(OH)D 的测量采用的是化学发光法，T3、T4、TSH、TGAb 及 TPOAb 的测量采用的是电化学免疫发光法。统计分析软件为 SPSS 24.0，其中 $P < 0.05$ 被认为有统计学意义。

结果 TPOAb 阳性组中女性比例大于 TPOAb 阴性组(74.2% vs. 57.2%, $P < 0.001$)。TPOAb 阳性组中维生素 D 水平较低(40.07 ± 11.87 vs. 40.80 ± 12.84 , $P = 0.011$)。通过 logistic 回归分析，我们发现，SNP rs9277555 的 GG 位点和 rs11675434 的 TT 位点与 TPOAb 阳性相关($OR = 1.34$, 95% CI 1.13, 1.59, $P = 0.001$; $OR = 1.29$, 95% CI 1.06, 1.58, $P = 0.01$)。TPO-GRS 与 TPOAb 阳性显著相关($OR = 1.09$, 95% CI 1.04, 1.16, $P = 0.001$)。然而，通过分层分析，我们发现无论是 SNP 还是 TPO-GRS 与 TPO-Ab 的相关性只有在维生素 D 缺乏组才存在 ($OR = 1.10$, 95% CI 1.04, 1.17 $P = 0.002$)，而在对照组则没有相关性($OR = 1.07$, 95% CI 0.94, 1.22, $P = 0.31$)。

结论 在中国汉族人群中，基因多态性 TPOAb-GRS 与 TPO-Ab 阳性显著相关，而这种相关性主要存在于两个 SNP (rs9277555 和 rs11675434)。另外，维生素 D 状态可能会影响基因多态性对 TPOAb 阳性的作用。

胆石症和幽门螺旋杆菌感染的双向队列研究

岑莉、唐陈曦、沈哲、虞朝辉
浙江大学医学院附属第一医院

目的 既往研究显示幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, *H. pylori*)可能作为成石因子, 在胆石症(gallstone disease, GD)的发生发展中扮演重要角色。目前, HP 感染与胆囊结石疾病(GD)之间的潜在联系尚不清楚且存在争议。本研究旨在阐明 HP 感染与 GD 之间是否存在潜在的双向关系, 为 HP 感染患者和胆石症患者提供临床依据。

方法 采用回顾性队列研究, 研究对象为 2013 年至 2018 年在浙一医院接受健康检查的人群。采用 13C 或 14C 呼气试验(UBT)评估 HP 感染情况, 采用 B 超诊断 GD。统计上使用 Cox 回归分析 HP 感染和 GD 感染的危险因素, 并使用倾向性评分匹配(PSM)以减少混杂因素对结果的混杂效应。

结果 在 1011 名基线无 HP 感染的受试者中, 在随访过程中, 共有 134 人感染了 HP。在 1192 名基线未发生胆结石或接受胆囊切除术的参与者中, 在随访过程中, 共有 60 名参与者发生胆结石或接受胆囊切除术。相较于未患 GD 组人群, GD 组发生 HP 感染的风险比(95%置信区间)为 1.84(1.19,2.85)。相较于未感染 HP 的参与者, HP 感染者发生 GD 或接受胆囊切除术的风险比(95%置信区间)为 1.74(1.01,2.98)。在调整性别和年龄等相关因素后, 并进行 PSM 匹配后, 仍可观察到上述现象。

结论 该队列研究表明 HP 感染与 GD 之间存在潜在的双向关联。HP 感染患者易并发 GD, 而 GD 患者易感染 HP。该结果进一步认识了 GD 的发病风险, 并为制定 GD 的临床治疗策略提供了一定临床依据。

中高危急性肺血栓栓塞症患者溶栓治疗的临床特征分析

田雪婧、朱毅、孔辉、解卫平、李南
江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）

目的 回顾性分析中高危急性肺血栓栓塞症（APTE）患者临床特征、治疗及预后，进一步为中高危 APTE 患者治疗策略的选择提供依据。

方法 收集南京医科大学第一附属医院 2016 年 1 月至 2019 年 6 月符合标准的住院中高危 APTE 患者 55 例，根据是否溶栓治疗划分为溶栓组（n=27）和非溶栓组（n=28），比较溶栓组和非溶栓组的临床资料，分析溶栓组溶栓治疗的原因，采用 Logistic 回归分析溶栓组患者溶栓治疗的相关因素，比较不同治疗方案患者的预后及不良事件发生率。

结果 溶栓组平均年龄 58.7 ± 16.7 岁，非溶栓组平均年龄 68.8 ± 17.2 岁，两组患者性别无统计学差异。溶栓组病人中急诊首诊、双侧 PTE、中央型 PTE 比例高于非溶栓组病人，差异有统计学意义（ $P<0.05$ ）。溶栓组患者 D-二聚体、中性粒细胞百分比高于非溶栓组，外周血氧饱和度（SpO₂）显著降低（ $P<0.05$ ），动脉血氧分压（PaO₂）有下降趋势。高敏肌钙蛋白 T、N-末端脑钠肽前体在溶栓组呈升高趋势，但差异无统计学意义。Logistic 回归和 ROC 曲线分析显示，SpO₂ 为溶栓治疗相关因素（ $P<0.05$ ），其 ROC 曲线下面积为 0.759（95%CI 0.572~0.946），最佳临界值为 91.5%，对应的灵敏度为 64.3%，特异度为 83.3%。27 例患者行溶栓治疗的相关原因包括临床症状重、SpO₂ 低、血栓负荷重、心脏负荷重。其中严重临床症状中最常见的依次为晕厥、头晕/呕吐、胸痛和呼吸困难。行溶栓治疗的 27 例患者中，20 例早期立即行溶栓治疗（其中 13 例全身溶栓，7 例导管直接溶栓）。1 例患者全身溶栓后复查 CTPA 栓子溶解不明显，再次予导管溶栓。7 例患者先给予抗凝治疗，密切监测后行补救性溶栓治疗（其中 5 例全身溶栓，2 例导管直接溶栓），观察时间最短 14h，最长 6d，平均约 36（24，48）h。补救性溶栓的原因有：心脏负荷加重（心肌标志物持续升高）3 例、血氧饱和度下降 2 例、临床症状加重 2 例。所有（9 例）接受直接导管溶栓治疗的患者为中央型、双侧 PTE。两组患者的院内病死率均为 0，但全身溶栓的出血发生率高于导管直接溶栓或单纯抗凝治疗（ $P<0.05$ ）。

结论 中高危 APTE 患者行溶栓治疗的原因包括 SpO₂ 低、临床症状严重、血栓体积大、心脏负荷重。相比导管直接溶栓和单纯抗凝治疗，全身溶栓的中高危 APTE 患者出血风险升高。

88 例急性肺血栓栓塞症残余血栓相关因素分析

田雪婧、李南、朱毅、解卫平
江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）

目的 通过探讨急性肺血栓栓塞症（acute pulmonary thromboembolism, APTE）患者抗凝治疗 3 月肺动脉内残余血栓的相关因素，提高临床医生对 APTE 残余血栓的认识。

方法 分析南京医科大学第一附属医院 2016 年 1 月至 2019 年 6 月 199 例 APTE 患者的临床资料和随访资料。根据 APTE 患者接受至少 3 月规范化抗凝治疗后，CTPA 肺动脉内是否有血栓，将患者分为残余血栓组（n=88）和无血栓组（n=111）。通过 χ^2 、校正 χ^2 检验、Log-rank 检验等统计分析方法，比较分析两组患者的临床特征和生存状态。

结果 199 例有相对完整临床和随访资料的患者中，44.2%（88/199）患者 CTPA 检测到肺动脉内残余血栓，55.8%（111/199）患者 CTPA 提示肺动脉内血栓消失，复查中位数时间为 6 个月。将肺动脉内残余血栓组和无血栓组进行临床资料比较分析，发现肺动脉内残余血栓 APTE 病人中男性、静脉化疗、风湿免疫疾病、复发 VTE 比例高于无血栓组病人，差异有统计学意义（ $P<0.05$ ）。年龄 ≥ 60 岁、恶性肿瘤、高血压、冠心病、糖尿病、脂代谢异常、超重/肥胖、慢性阻塞性肺疾病、间质性肺病、脑血管疾病、吸烟史、VTE 病史、手术/创伤/骨折、中央型 APTE、双侧 APTE、溶栓治疗在两组间无统计学差异。Kaplan-Meier 法绘制抗凝治疗 3 个月后有或无肺动脉内残余血栓患者的生存曲线，Log-rank 检验分析显示，与无血栓组患者相比，残余血栓组患者死亡率似乎有升高趋势，但差异无统计学意义（ $P=0.350$ ）。

结论 对男性、应用静脉内化疗药物、合并风湿免疫疾病、复发 VTE 患者需重点关注肺动脉内残余血栓，这可能有助于预防慢性血栓栓塞性肺动脉高压发生，改善患者预后。

526 例急性肺血栓栓塞症住院患者的临床特征及预后分析

田雪婧、李南、朱毅、孔辉、解卫平
江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）

目的 通过对 526 例急性肺血栓栓塞症（acute pulmonary thromboembolism, APTE）住院患者的临床特征、危险因素及其预后分析，提高临床医生对 APTE 的认识，减少误诊误治，改善 APTE 预后。

方法 回顾性收集 2016 年 1 月至 2019 年 6 月在南京医科大学第一附属医院（江苏省人民医院）住院的 526 例 APTE 患者，分析其临床特征和预后特点。

结果 526 例 APTE 中男性占 48.9%（257/526），女性占 51.1%（269/526），平均年龄 63.5 ± 15.1 岁。82.5%（434/526）为院前发生 APTE，17.5%（92/526）为院内发生 APTE。伴有其他心血管疾病、代谢性疾病、呼吸系统疾病的患者分别占 64.1%（337/526）、48.3%（254/526）、27.4%（144/526）。74.0%（389/526）患者临床表现为呼吸困难。根据 CTPA 肺血栓部位将患者分为周围型 51.0%（268/526），中央型 49.0%（258/526）；双侧 67.3%（354/526），单侧 32.7%（172/526）；右侧 90.5%（476/526），左侧 76.4%（402/526）。CTPA 其他影像学表现包括胸腔积液 47.0%（247/526）、肺动脉增宽 46.8%（246/526）、肺不张/膨胀不全 33.3%（175/526）等。67.9%（313/461）患者合并下肢 DVT，5.7%（24/419）患者心电图存在 S I Q III T III 征，13.7%（34/249）患者超声心动图检查提示右心室增大。患者根据危险分层，5.3%（28/526）为高危，52.3%（275/526）为中危。98.5%（518/526）患者接受抗凝治疗，94.7%（72/76）APTE 患者行溶栓治疗，具体为 70.8%（51/72）系统性静脉溶栓，31.9%（23/72）肺动脉导管局部溶栓。91.6%（482/526）APTE 患者好转出院，5.3%（28/526）院内死亡，3.0%（16/526）自动出院。

结论 存在心血管疾病、代谢性疾病、呼吸系统疾病等基础疾病患者是 APTE 的高危人群。APTE 病人临床表现主要为呼吸困难。辅助检查心电图典型 S I Q III T III 征的患者占比较少。抗凝治疗是 APTE 病人的主要治疗方法。通过提高临床医生对 APTE 的认识，可以规范化评估 APTE 风险，有效预防、诊断和治疗 APTE。

尿酸与高密度脂蛋白胆固醇比值与男性和绝经后 妇女糖尿病并发症的关系

宣言^{1,2}、张雯¹、王禹盈¹、王斌¹、夏芳珍¹、李青¹、张坤¹、王宁荐¹、陆颖理¹

1. 上海市交通大学医学院附属第九人民医院

2. 上海交通大学医学院附属瑞金医院卢湾分院

目的 以前的研究表明，尿酸与高密度脂蛋白胆固醇（HDL-C）比值（UHR）与 2 型糖尿病有关。然而，UHR 与糖尿病相关血管损伤之间的关联尚不清楚。

方法 共有 4553 名来自横断面 METAL（上海环境污染物暴露和代谢疾病）研究的糖尿病患者入组。UHR 计算为尿酸与 HDL-C 的比率。心血管疾病（CVD）被定义为先前被诊断为冠心病，中风或外周动脉疾病。慢性肾脏病（CKD）定义为估计肾小球滤过率 ≤ 60 mL / min / 1.73 m² 或尿白蛋白与肌酐比值 ≥ 30 mg / g。由专业的个体检查眼底图像，并评估糖尿病视网膜病变（DR）的程度。

结果 对所有混杂因素进行调整后，UHR 与 CVD（OR = 1.28，95%置信区间：1.02~1.61，P=0.032）和 CKD（OR = 1.78，95%置信区间：1.39~2.27，P<0.001）呈正相关。但是 UHR 和 DR 之间没有发现任何关联。在分层分析中，UHR 主要与 65 岁以上（OR = 1.41，95%CI: 1.08-1.85，P=0.015），女性（OR = 1.43，95% CI: 1.06-1.94，P=0.022）和 BMI ≥ 24 kg/m²（OR = 1.57，95%CI: 1.17-2.11，P=0.003）的糖尿病患者 CVD 相关。同样，在所有亚组分析中，UHR 与 CKD 呈正相关。

结论 我们的研究表明，UHR 与男性和绝经后妇女的糖尿病相关血管并发症之间存在正相关关系。UHR 和 DR 之间的关系似乎不确定，需要进一步调查。

68 例新型冠状病毒肺炎出院病人外周血癌胚抗原水平与疾病严重程度相关性分析

陈倩倩、孔辉、解卫平
江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）

目的 癌胚抗原（CEA）是一种细胞粘附分子，除作为肿瘤标志物外，与多种急慢性感染性疾病预后相关，包括淋病、间质性肺病等。新型冠状病毒肺炎（COVID-19）部分病理表现与间质性肺病类似。本研究目的探究 CEA 是否与 COVID-19 病人疾病严重程度相关。

方法 收集 68 例 COVID-19 住院病人病历、影像资料，对入院时胸部 CT 进行半定量评分，比较外周血癌胚抗原水平。

结果 在 68 例出院 COVID-19 病人中，使用回归分析方法，发现普通型 COVID-19 病人外周血 CEA 水平显著高于重型和危重型 COVID-19 病人($P = 0.005$; $OR = 0.488$, $95\% CI:0.294-0.808$)。外周血外周血 CEA 水平还与病人胸部 CT 评分成正相关 ($P < 0.001$)。

结论 外周血癌胚抗原水平与新型冠状病毒肺炎严重程度可能相关。

上海市中心城区社区糖尿病人群血脂异常调查分析

陈驰、王斌、陈奕、王宁蓉、陆颖理
上海交通大学医学院附属第九人民医院

目的 本研究旨在了解上海中心城区社区糖尿病人群血脂异常患病率、知晓率、治疗率和控制率，并分析其主要影响因素，为今后防治糖尿病人群血脂紊乱提供科学依据。

方法 数据来源于 2018 年上海中心城区社区糖尿病流行病学调查研究数据库，纳入目前居住于此区域或居住时间 ≥ 6 个月的成年人共 4812 名，分析不同特征人群血脂异常患病率、知晓率、治疗率及控制率情况，并采用 Logistic 回归模型探讨其影响因素。

结果 4812 名社区糖尿病人群中 3030 例患血脂异常，患病率为 63.0%，男性患病率显著高于女性（64.8%vs.61.0%， $P=0.014$ ）。在血脂异常患者中，血脂异常知晓率和治疗率分别为 35.1%和 30.9%。在接受调脂药物治疗的患者中，42.6%达到了 LDL-C $<2.60\text{mmol/L}$ 的目标，而在有 ASCVD 病史的极高危患者中，仅有 10.3%的受试者达到了 LDL-C $<1.80\text{mmol/L}$ 的目标。Logistic 回归模型显示，男性、文化程度高、吸烟、肥胖、有高血压和 ASCVD 病史的糖尿病人群罹患血脂异常风险较高（ $P<0.05$ ）。女性、年龄小、文化程度低、吸烟、饮酒及肥胖患者知晓率和治疗率均较低（ $P<0.05$ ）。女性、有 ASCVD 病史者达标率低（ $P<0.05$ ）。

结论 上海中心城区社区糖尿病人群血脂异常患病率高，而知晓率、治疗率和控制率较低，应进一步采取综合措施提高糖尿病人群的血脂异常知晓率、治疗率和控制率，且重点在女性、低年龄和有 ASCVD 病史的人群。

2 型糖尿病甲状腺与骨转换标志物的相关性研究

陈奕、张雯、陈驰、王禹盈、王宁蓉、陆颖理
上海交通大学医学院附属第九人民医院

目的 2 型糖尿病患者具有较高的骨折风险，本研究旨在探讨 2 型糖尿病患者中甲状腺激素、甲状腺自身免疫状态和甲状腺稳态参数与骨转换的相关性。

方法 本研究数据来自一横断面研究—METAL 研究，共纳入 4209 名 2 型糖尿病患者，其中包括 2059 名男性和 2150 名绝经后女性。甲状腺功能、甲状腺自身抗体以及三种骨转换标志物进行了测定。骨转化标志物包括骨钙素 N 端中分子片段 (N-MID OC)、I 型胶原 C 端肽 β 降解产物 (β -CTX) 和总 I 型胶原氨基端延长肽 (P1NP)。并通过公式计算甲状腺稳态参数，包括总脱碘酶活性 (SPINA-GD)、甲状腺分泌量 (SPINA-GT)、Jostel 促甲状腺激素指数 (TSHI) 和促甲状腺激素抵抗指数 (TTSI)。通过线性回归分析各甲状腺参数与骨转化标志物的相关性。

结果 在所有 2 型糖尿病患者中，我们发现 FT3 和 TT3 与 N-MID OC 和 P1NP 呈正相关；在绝经后女性中 FT3 和 TT3 与 β -CTX 呈正相关，TSH 与 β -CTX 呈负相关；而男性中，FT4 与 N-MID OC 和 P1NP 呈负相关。关于甲状腺稳态参数，SPINA-GD 与 N-MID OC 和 P1NP 呈正相关，SPINA-GT 与 β -CTX 呈正相关，TTSI 与 β -CTX 呈负相关，TSHI 与 β -CTX 和 P1NP 呈负相关。

结论 在 2 型糖尿病的男性和绝经后女性中，我们观察到 N-MID OC、 β -CTX 和 P1NP 与甲状腺功能和甲状腺稳态之间存在显著相关关系，需要进一步的前瞻性研究来了解因果关系和潜在机制。

中国 MAFLD 和 NAFLD 患者的心血管和肾脏负担

王禹盈、余悦田、张豪杰、陈驰、万亨、陈奕、夏芳珍、于士颜、王宁荐、叶林、陆颖理
上海市第九人民医院

目的 在过去十年中，非酒精性脂肪性肝病 (NAFLD) 一直是全世界慢性肝病的最常见原因，它影响了世界上约四分之一的成年人口，并给所有社会带来严重的健康和经济负担。鉴于肥胖和 2 型糖尿病 (DM) 一直被认为是 NAFLD 的两个最重要的危险因素。为了将重点放在疾病的代谢方面，代谢相关性脂肪肝病 (MAFLD) 这一新概念被提出。NAFLD 及其并发症在中国已造成严重的健康负担，且中国是世界上 NAFLD 中位年龄最小的国家，这意味着其晚期并发症的影响将在未来几十年内日益显著。NAFLD 是一种多系统疾病，一些证据表明 NAFLD 与心血管疾病与慢性肾脏病密切相关。根据 MAFLD 的定义，虽然推测 MAFLD 与 NAFLD 相比可能与 CVD 以及 CKD 的发生更相关，但实际情况仍需研究。因此，我们希望研究 NAFLD 和 MAFLD 在中国人群中心血管与肾脏负担的差异。

方法 SPECT-China 是华东地区代谢性疾病患病率及危险因素的横断面调查，在排除了不符合标准的参与者之后，我们将 12183 位参与者按以下标准分为四组：符合 NAFLD 诊断标准但不符合 MAFLD 诊断标准的参与者被纳入非 MAFLD-NAFLD 组 (234 人)，符合 MAFLD 标准但不符合 NAFLD 诊断标准的参与者被纳入非 NAFLD-MAFLD 组 (604 人)。NAFLD-MAFLD 组 (5287 人) 纳入同时满足 MAFLD 和 NAFLD 诊断标准的参与者，这意味着他们有肝脏脂肪变性，排除继发性脂肪肝，并存在超重，二型糖尿病，代谢紊乱三者中的任意一项。不符合 NAFLD 或 MAFLD 诊断标准的参与者被纳入对照组 (6058 人)。我们根据 Framingham 评分及既往心血管疾病史来评估心血管负担，通过估算肾小球滤过率 (eGFR) 和既往肾脏病史来评估肾脏负担。

结果 MAFLD 患者发生高血压、血脂异常、糖尿病、超重/肥胖和中心性肥胖的风险高于 NAFLD 患者。与 NAFLD 患者相比，MAFLD 患者在 Framingham 评分中有相似或更高的 β 系数，并且更有可能发生过既往心血管事件。然而，与患有 MAFLD 的男性相比，NAFLD 患者的 CKD 风险更高。在女性中，CKD 仅与 NAFLD 相关，但与 MAFLD 无关。

结论 与 NAFLD 患者相比，MAFLD 患者未来和既往发生心血管事件的风险相似或更大，但在 NAFLD 男性患者中发生 CKD 的风险更高

T 细胞亚群与中重度甲状腺相关性眼病的临床活动性及激素静脉冲击治疗效果相关

李慧霞、王斌、李琴、李青、乔洁、林东平、隋春华、叶林、翟华玲、姜博仁、王宁蓉、韩兵、姜梦达、陶晓峰、邵子阳、朱晨芳、马玉波、熊屏、孙静、周慧芳、陆颖理
上海交通大学医学院附属第九人民医院

目的 分析与中重度甲状腺相关性眼病(TAO)患者临床活动性有关的危险因素以及 4.5g 静脉注射糖皮质激素(IVGC)治疗中重度活动期 TAO 患者临床疗效的预测因素。

方法 本研究分两步进行:第一步研究纳入 110 名中重度甲状腺相关性眼病患者,分析与中重度 TAO 临床活动性有关的危险因素;第二步研究纳入 53 名中重度活动期 TAO 患者,行 4.5g 糖皮质激素静脉冲击治疗,分析 IVGC 治疗中重度活动期 TAO 患者疗效的预测因素。采用多因素 logistic 回归分析确定独立预测因子,建立预测模型。

结果 异常的 TRAb 值($OR=4.717$; $P=0.019$)和外周血中 CD3+CD4+T 细胞所占百分比($OR=1.092$; $P=0.028$)与中重度 TAO 患者临床活动性(CAS 评分)独立相关。异常的 TRAb 值和外周血中 CD3+CD4+T 细胞所占百分比是影响中重度 TAO 患者临床活动性(CAS 评分)的独立危险因素。治疗前双眼 CAS 评分的最大值($OR=7.221$; $P=0.013$)和治疗前外周血中 CD3+T 细胞所占百分比($OR=0.718$; $P=0.037$)与糖皮质激素静脉冲击治疗疗效独立相关。治疗前双眼 CAS 评分的最大值与糖皮质激素静脉冲击治疗疗效成独立正相关,治疗前双眼 CAS 评分的最大值越大,糖皮质激素静脉冲击治疗效果越显著。治疗前外周血中 CD3+T 细胞所占百分比与糖皮质激素静脉冲击治疗疗效成独立负相关,治疗前外周血中 CD3+T 细胞所占百分比越小,糖皮质激素静脉冲击治疗效果越显著。治疗前双眼 CAS 评分的最大值($OR=156.53$; $P=0.028$)和治疗后外周血中 CD3+T 细胞所占百分比($OR=0.554$; $P=0.043$)与糖皮质激素静脉冲击治疗疗效独立相关。治疗后外周血中 CD3+T 细胞所占百分比与糖皮质激素静脉冲击治疗疗效成独立负相关,治疗后外周血中 CD3+T 细胞所占百分比越小,糖皮质激素静脉冲击治疗效果越显著。除此之外,本研究建立了多变量预测模型,其预测效果优于单变量预测模型。

结论 根据本研究结果,动态监测 TAO 患者外周血 T 细胞亚群,有助于及时判断 TAO 患者的临床表现及糖皮质激素静脉冲击治疗效果。本研究建立了多变量预测模型,对临床工作具有重要意义。

直接测量与公式法计算得出的 LDL-C 并不能确定其他患有冠心病和糖尿病的个体具有较高的不良事件风险： 来自亚洲大型 PCI 队列

王浩宇、窦克非
中国医学科学院阜外医院

目的 我们研究的目的是评估计算的低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C) 在识别全因死亡率、复发性急性心肌梗死 (AMI) 风险较高的患者方面是否不如直接测量法的 LDL-C (dLDL-C) 和主要不良心血管事件 (MACE)。

方法 本研究共纳入 9,751 名接受经皮冠状动脉介入治疗 (PCI) 的冠状动脉疾病 (CAD) 患者。dLDL-C 通过选择性溶解法 (Kyowa Medex, Tokyo, Japan) 测量。正确分类定义为根据公式法计算 LDL-C 的与 dLDL-C 属于同一类别的 LDL-C 的比例：小于 1.4、1.4-1.8、1.8-2.6、2.6-3.0 和 3.0 mmol/L 或更高。

结果 使用 Martin/Hopkins 方程发现 9.7% 的患者低估了 LDL-C，而使用 Sampson 方程和 Friedewald 方程分别为 13.9% 和 24.6%。Cox 回归分析显示，与正确估计组相比，Martin/Hopkins 方程低估 LDL-C 并未降低全因死亡率 (HR 1.26, 95% CI: 0.72-2.20, P = 0.4)，心肌梗死 (HR 1.24, 95% CI: 0.69-2.21, P = 0.5) 和 MACE (HR 1.02, 95% CI: 0.83-1.26, P = 0.9)。同样，高估组并未加剧全因死亡率 (HR 0.9, 95% CI: 0.45-1.77, P = 0.8)、心肌梗死 (HR 0.63, 95% CI: 0.28-1.44, P = 0.3) 和 MACE (HR 1.07, 95% CI: 0.86-1.32, P = 0.6)。糖尿病亚组分析结果与整个人群相似。

结论 与 dLDL-C 测量相比，Martin/Hopkins 和 Sampson 方程的错误分类存在于大约 20% 的患者中。然而，直接测量与计算的 LDL-C 并没有发现 PCI 人群中更多的个体全因死亡率、心肌梗死和 MACE 风险增加，即使是在糖尿病等高危患者中也是如此。

睡眠时间和内脏脂肪：线性和非线性孟德尔随机化

俞越峰、陈颖超、张豪杰、王宁蓉、陆颖理
上海交通大学医学院附属第九人民医院

目的 越来越多的证据表明，睡眠对脂肪代谢很重要。然而，睡眠时间和内脏脂肪组织之间的因果关系还需要进一步探讨。本研究探索了睡眠时间和 VAT 之间的线性和非线性因果关系。

方法 本研究采用单样本和双样本的孟德尔随机法。与睡眠时间相关的全基因组意义的单核苷酸多态性 (SNPs) 来自已发表的全基因组关联研究。我们还重新计算了英国生物库中每个 SNP 与睡眠时间的关联性。在英国生物库中进行了 SNPs 与预测的 VAT 的关联研究。

结果 共有 396,858 名符合条件的参与者 (54.10% 为女性, 56.88 (± 8.00) 岁) 被纳入研究。参与者平均睡了 7.17 (± 1.04) 小时, 平均内脏脂肪组织为 1.25 (± 8.8) 公斤。遗传预测的睡眠时间与内脏脂肪组织明显相关。遗传预测的睡眠时间每增加一小时, 预测的内脏脂肪组织总共减少 0.11 公斤 ($P = 8.18E-16$), 男性减少 0.17 公斤 ($P = 3.30E-11$), 女性减少 0.07 公斤 ($P = 1.94E-06$)。非线性 MR 分析表明, 在所有参与者中, 男性和女性中, 遗传预测的睡眠时间和内脏脂肪组织之间存在非线性 (L 形关联)。补充性分析提供了遗传预测的短睡眠时间导致内脏脂肪组织增加的证据。相反, 没有明确的证据表明遗传预测的长睡眠时间对内脏脂肪沉积有因果影响。

结论 睡眠时间与内脏脂肪组织的因果关系为 L 型。我们的研究结果支持短睡眠时间是内脏脂肪组织增加的风险因素, 这强调了增加睡眠时间可能减少内脏脂肪组织的可能性。

超声内镜引导下聚桂醇注射液治疗内痔的临床疗效观察

刘丽艳、杨丽、秦国泰
吉林省一汽总医院

目的 观察超声内镜引导下注射聚桂醇注射液治疗内痔的临床疗效

方法 筛选自 2019 年 6 月至 2021 年 12 月于我院住院的 I 度、II 度及部分 III 度内痔患者 150 例，平均年龄（46.58±13.44）岁，平均病程（4.89±0.52）年，将患者随机分为 2 组，超声治疗组和对照治疗组，每组各 75 例。超声治疗组采用内镜下观察痔核数目、部位及直肠黏膜后，予超声小探头确认并了解痔核主要血管的分布情况，在超声下进行聚桂醇注射液精确注射，注射后再次行超声小探头检查，观察注射后药物弥散情况，必要时补充注射治疗。对照治疗组采用内镜下观察痔核数目、部位及直肠黏膜，正镜由痔核齿状线向上进针分别对每个痔核注射聚桂醇注射液。观察 2 组患者术中出血情况，术后第 3 天、术后第 7 天、术后第 21 天及术后第 3 个月，出血、肛周疼痛、肛周感染、肛缘水肿、痔核脱垂、痔核的改变，肛门瘙痒及尿潴留情况，评估两组患者治疗的疗效及术后并发症发生情况。

结果 超声治疗组和对照治疗组临床治疗总有效率分别为 97.65%和 93.47%，组间比较差异无统计学意义（ $P>0.05$ ）；超声治疗组患者术中出血量低于对照治疗组（ $P<0.05$ ）；超声治疗组疼痛口头评分（VRS）评分显著低于对照治疗组，疼痛程度较轻（ $P<0.05$ ）；超声治疗组患者术后出血、肛周疼痛、肛周感染、肛缘水肿、肛门瘙痒、尿潴留等并发症的发生率均显著低于对照治疗组（ $P<0.05$ ）；超声治疗组痔核脱垂及痔核复发的发生率均低于对照治疗组（ $P<0.05$ ）。

结论 超声内镜引导下注射聚桂醇注射液治疗内痔有较好的治疗效果；超声下精准的注射聚桂醇注射液，与内镜引导下注射聚桂醇注射液治疗内痔相比较，防止了注射过度、过深、过浅，导致的不适、肛门障碍、脓肿、疼痛及治疗效果不满意等情况发生，因此可有效减少患者术中出血及术后并发症的发生。

绝经后高血压女性游离雄激素指数和性激素结合球蛋白与左室肥厚的关系

陈建淑、余静
兰州大学第二医院

目的 本研究旨在探讨雄激素与绝经后高血压妇女左室肥厚的关系。

方法 本研究纳入了 2018 年 12 月至 2020 年 12 月期间入住心内科的 378 名绝经后高血压女性。评估临床特点、超声心动图及实验室检查指标。定量资料采用独立学生 t 检验和多元 logistic 回归分析。

结果 根据超声心动图评价左室质量指数(LVMI)分为左室肥厚组(n=172)和非左室肥厚组(n=206)。收集他们的临床特征。根据倾向评分匹配分析结果, 每组 160 例匹配成功。通过多种模型校正混杂因素后, 结果显示, 游离雄激素指数(FAI)和性激素结合球蛋白(SHBG)是绝经后高血压妇女 LVH 的影响因素。SHBG 升高的患者发生 LVH 的可能性比未升高 SHBG 的患者低 5% (OR:0.950, 95%CI 0.922-1.578)。绝经后高血压合并 FAI 升高的患者发生 LVH 的可能性比无 FAI 升高的患者高 16% (OR:1.608, 95%CI 0.807-3.202)。多元线性回归结果显示, FAI 每增加 1 个单位, LVMI 增加 61.82g/m²。SHBG 降低 1 nmol/l, LVMI 升高 0.177g/m²。亚组分析显示, 血压控制组患者每增加一个单位 SHBG 发生 LVH 的风险低于血压控制组。未控制血压组每增加一个单位的 FAI 发生 LVH 的风险高于血压控制组。

结论 本研究结果显示, 绝经后高血压妇女 LVH 的发生与 FAI 呈正相关, 与 SHBG 呈负相关。FAI 水平升高、SHBG 水平降低可能与绝经后高血压 LVH 的发生发展有关。

男性 2 型糖尿病患者总睾酮水平和非酒精性脂肪性肝病炎症及纤维化进展的关系

张子腾、陈驰、王禹盈、王宁荐、陈奕、陆颖理、夏芳珍
上海市第九人民医院

目的 探讨男性 2 型糖尿病患者中，总睾酮水平和非酒精性脂肪性肝病（NAFLD）的炎症和纤维化进展的关系。

方法 本研究从上海的七个社区中招募了总计 1782 位男性 2 型糖尿病患者。使用超声检查诊断肝脏脂肪变；将同时患有 NAFLD 和代谢综合征定义为可能存在非酒精性脂肪肝炎（NASH）；使用 NAFLD 纤维化评分来判断病人是否可能患有进展性肝纤维化：评分 >0.676 者定义为存在进展性纤维化；评分 <-1.455 者定义为不存在进展性纤维化；评分在 -1.455 到 0.676 间则定义为不确定结果。依照患者的总睾酮水平的四分位数将患者分为四组，采用多元 logistic 回归分析和有序 logistic 回归分析对总睾酮和 NAFLD 的炎症和纤维化进展的关系进行评价，并进一步依照年龄（ <60 岁或 ≥ 60 岁）、腰围（ $<90\text{cm}$ 或 $\geq 90\text{cm}$ ）、糖尿病患病时间（ <10 年或 ≥ 10 年）、是否患有高血压和是否患有血脂异常将患者分为不同亚组，进行交互作用检验。

结果 在男性 2 型糖尿病患者中，总睾酮水平对 NASH 的影响有统计学意义，较低水平总睾酮（Q1）与较高水平总睾酮（Q4）相比，OR 值为 2.07（95% CI 1.31-3.28 $P=0.002$ ， P for trend=0.002），且对 NAFLD 的炎症进展有统计学意义（Q1 vs. Q4 OR=1.83 95% CI 1.31-2.54 $P<0.001$ P for trend <0.001 ）。而总睾酮水平对进展性纤维化（Q1 vs. Q4 OR=0.35 95%CI 0.14-0.90 $P=0.030$ P for trend=0.044）和 NAFLD 纤维化过程（Q1 vs. Q4 OR=0.45 95%CI 0.29-0.72 $P=0.001$ P for trend=0.001）的影响亦有统计学意义。在亚组分析中，发现总睾酮对 NAFLD 炎症进展的影响可能受到年龄、糖尿病患病时间和是否患血脂异常的影响（ P for interaction <0.05 ），不受腰围、是否患高血压的影响；而总睾酮对 NAFLD 纤维化进展的影响不受年龄、腰围、糖尿病患病时间、高血压与血脂异常的影响。

结论 男性 2 型糖尿病患者的总睾酮水平与 NAFLD 炎症进展呈负相关，与 NAFLD 纤维化进展呈正相关，提示总睾酮水平在 NAFLD 进展中可能起到不同的作用，有助于临床男性 2 型糖尿病与 NAFLD 患者的个性化治疗。

肠道菌群及粪便色氨酸代谢物在代谢相关脂肪性肝病中的研究

钟庆玲、李良平

四川省医学科学院·四川省人民医院

目的 探究代谢相关脂肪性肝病（metabolic associated fatty liver disease, MAFLD）患者肠道菌群失调的特点及粪便色氨酸代谢物的变化，为 MAFLD 的早期诊断、治疗提供理论依据。

方法 招募 2020 年 9 月至 2021 年 9 月在四川省人民医院就诊 MAFLD 患者 90 名，根据严格的纳排标准剔除 64 名，余 26 名符合 MAFLD 组标准，同时匹配年龄、性别相仿的健康对照 22 名。收集所有研究对象的临床资料及生化指标、粪便样本，通过 Illumina NovaSeq 平台从每个生物样本中提取 16S rDNA 基因测序数据，使用超高效液相色谱/质谱联用技术（UHPLC/MS）进行色氨酸代谢组学分析。采用 Spearman 相关分析研究患者差异菌属、差异色氨酸代谢物、临床指标两两之间的相关性，应用受试者操作特征曲线（ROC）分析差异的色氨酸代谢物对预测 MAFLD 患者疾病的效能。

结果 MAFLD 组较健康对照组肠道菌群的丰度及多样性降低。鉴定了 9 个优势菌属（LDA>3.0, P<0.05），分别为 Bifidobacterium、Escherichia-Shigella、Christensenellaceae_R-7_group、Ruminococcaceae_unclassified、Alistipes 等。代谢组发现 5 种色氨酸代谢物有显著差异（P<0.05）。MAFLD 组粪便中 3-羟基犬尿氨酸、5-甲氧基吲哚乙酸、吲哚-3-乙酰丙氨酸浓度显著高于健康对照组，吲哚-3-醛、吲哚-3-乙酸显著降低，与 Christensenellaceae_R-7_group、Alistipes、Ruminococcaceae_unclassified 呈正相关（P<0.05）。上述 5 种色氨酸代谢物单独及联合检测的 ROC 的曲线下面积（95%置信区间）分别为 0.660（0.513–0.823）、0.695（0.546–0.844）、0.692（0.543–0.842）、0.689（0.535–0.843）、0.688（0.535–0.840）、0.869（0.769–0.969），联合 5 种代谢物的预测模型灵敏度为 88.5%，特异度为 77.3%。

结论 MAFLD 患者存在肠道菌群的紊乱和色氨酸代谢的改变，菌群对 MAFLD 发生发展的影响可能与色氨酸代谢物的变化相关，粪便色氨酸代谢物有望成为诊治 MAFLD 的新型生物标志物。

胃炎癌转变不同阶段患者血清和胃液胆汁酸谱及胃微生物构成的综合分析

张路遥^{1,2}、王娜¹、曲晓东¹、赵行雨¹、董强¹、朱疆依¹、聂燕¹、时永全¹

1. 空军军医大学西京医院

2. 安徽医科大学第一附属医院

目的 比较胃炎-癌转变不同阶段患者血清和胃液胆汁酸谱以及胃微生物的特征，筛选出与胃癌发生发展密切相关的胆汁酸和胃微生物类型，探索胃微生物与血清和胃液胆汁酸谱之间的相关性。

方法 选取 2021 年 2 月-2021 年 10 月于西京医院消化内科就诊，经胃镜和组织病理学诊断证实的慢性胃炎（chronic gastritis, CG）（伴或不伴萎缩，19 例）、肠上皮化生（intestinal metaplasia, IM）（22 例）、异型增生（dysplasia, DYS）（11 例）和胃癌（gastric cancer, GC）（21 例）患者为研究对象，以 CG 为对照，比较各组患者血清、胃液胆汁酸谱和胃微生物的特征，筛选出组间差异性胆汁酸和微生物。将各组显著性差异性胆汁酸和微生物数据进行 Spearman 相关性分析，探索胃微生物与胆汁酸谱间的相关性。

结果 1、与 CG 相比，GC 和癌前病变（IM 和 DYS）患者血清石胆酸硫酸盐（LCA-3S）、异别石胆酸（isoalloLCA）、牛磺石胆酸硫酸盐（TLCA-3S）和去甲脱氧胆酸（NorDCA）水平显著升高，而异熊去氧胆酸（ β -UDCA）水平显著降低。血清 LCA-3S、isoalloLCA、甘氨石胆酸硫酸盐（GLCA-3S）、甘氨石胆酸（GLCA）、去氧胆酸-3-硫酸（DCA-3S）和 NorDCA 的水平与胃黏膜病变程度明显正相关。

2、在本研究中各组胃液胆汁酸谱无统计学差异，但是可以观察到部分胃液胆汁酸的浓度随着胃黏膜病变的发展有升高或降低的趋势。

3、弯曲杆菌和幽门螺杆菌、咽峡炎链球菌以及欧尔森氏菌在 GC 患者中明显富集。拟杆菌和乳杆菌等益生菌的耗竭与胃黏膜病变的进展相关。韦荣氏球菌、丛毛单胞菌、普雷沃氏菌和 c_Negativicutes 菌在癌前病变患者中明显富集。且胃微生物的改变与血清和胃液胆汁酸谱的变化相关。

结论 高浓度的 DCA 和 LCA 可能参与了正常胃黏膜上皮细胞向肠化生的转变，并诱导肠化生进展为胃癌。胃微生态失调可能与胆汁酸一起，共同促进慢性胃炎的炎-癌进展。

结缔组织病合并支气管扩张症的临床特征及合并感染危险因素

齐晖、杨嘉英
河北医科大学第二医院

目的 分析结缔组织病（CTD）合并支气管扩张症（简称支扩）患者的临床特征以及合并感染的相关危险因素。

方法 回顾性分析我院 2017 年 4 月至 2021 年 11 月收治的 118 例结缔组织病合并支气管扩张症患者的临床资料，根据是否合并感染，将患者分为结缔组织病合并支气管扩张伴感染组（n=67）以及结缔组织病合并支气管扩张非感染组（n=51）。分析比较两组患者疾病构成及其在性别、年龄、血清学结果、病原学结果、影像学结果等方面的特点。

结果 1.类风湿关节炎，系统性红斑狼疮及血管炎合并支气管扩张症更易合并感染。2.感染组的白细胞计数、中性粒细胞百分比、血红蛋白、红细胞沉降率、C 反应蛋白、类风湿因子、IgA 明显高于非感染组(P<0.05)。3.两组病原学证据未见明显差异。4.感染组支气管扩张影明显高于非感染组。5.感染组患者出现关节痛、晨僵明显高于非感染组。

结论 白细胞计数、中性粒细胞百分比、血红蛋白、红细胞沉降率、C 反应蛋白、类风湿因子、IgA、C3 升高，关节痛、晨僵、来氟米特治疗及其影像学表现为支气管扩张影均提示 CTD 支扩患者合并肺部感染可能性大，对早期诊断、治疗有较大的帮助，而 C3、CRP 高，HRCT 提示支气管扩张影是 CTD 合并支扩出现肺部感染的独立危险因素。

抗 PLA2R 抗体阴性儿童特发性膜性肾病在单细胞水平的细胞类型分子特征研究

冯小倩^{1,2}、陈麒麟^{1,2}、钟金洁^{1,2}、蒋慧敏^{1,2}、彭丽萍^{1,2}、万俊丽^{1,2}、阳海平^{1,2}、王墨^{1,2}、李秋^{1,2}

1. 重庆医科大学附属儿童医院肾内科, 国家儿童健康与疾病临床医学研究中心, 儿童发育疾病研究教育部重点实验室

室

2. 重庆市儿科重点实验室

目的 抗磷脂酶 A2 受体 (phospholipase A2 receptor, PLA2R) 抗体的发现加深了我们对膜性肾病 (membranous nephropathy, MN) 的认识。此后十余年来 MN 的病理生理学发现, 使其特异性分子诊断成为可能。为了进一步探索 MN 中抗 PLA2R 抗体阴性和阳性的细胞类型特异性分子特征的区别, 我们对抗 PLA2R 抗体阴性的儿童行外周血 CD19⁺细胞、肾活检组织的单细胞转录组和单细胞 BCR 测序。

方法 流式分选抗 PLA2R 抗体阴性的 MN 儿童外周血 CD19⁺细胞, 进行单细胞转录组和单细胞 BCR 测序, 与健康儿童的 B 细胞单细胞转录组及 BCR 测序结果进行对比分析; 对抗 PLA2R 抗体阴性的 MN 儿童肾活检组织进行单细胞转录组测序, 与抗 PLA2R 抗体阳性和健康儿童的肾组织单细胞转录组测序结果进行对比分析; 通过激光分选 MN 儿童肾组织肾小球并行质谱分析。

结果 该例患儿临床有水肿、大量蛋白尿、反复血尿表现, 肾活检提示 III 期膜性肾病, 外周血和肾组织中抗 PLA2R 抗体及抗 1 型血小板反应蛋白 7A 域抗体 (thrombospondin domaincontaining 7A, THSD7A) 均为阴性, 除外其它继发因素后确诊为特发性膜性肾病。经过严格质控, 我们捕获了 6143 个循环 B 细胞, 分为 5 个 B 细胞亚群, 同时纳入健康对照 5914 个循环 B 细胞, 分为 4 个 B 细胞亚群, 进行对比分析, 差异基因与 B 细胞拟时序分析正在进行中。该例抗 PLA2R 抗体阴性的膜性肾病单细胞 BCR 结果显示, V 基因以 IGHV3-23、IGKV1D-39、IGLV2-14 为优势表达, J 基因以 IGHJ4、IGLJ3、IGKJ2 为优势表达。我们将其与健康对照 BCR 结果进行对比分析, 以明确 MN 儿童和健康儿童的 VJ 基因表达、VJ 配对、克隆型、抗体类别转换等各方面的异同。同时, 我们捕获了 MN 儿童 3433 个肾组织细胞, 分为 15 个细胞亚群, 其中足细胞亚群显著表达 PODXL、PLA2R1 等基因, 与健康儿童的差异基因、足细胞拟时序分析和配受体分析正在进行中。

结论 我们全面揭示了 MN 中抗 PLA2R 抗体阳性和阴性的细胞类型特异性分子特征, 首次明确抗 PLA2R 抗体阴性患者 B 细胞和 BCR 的特征, 为进一步研究抗 PLA2R 抗体阴性膜性肾病的致病机制提供了研究方向。

肾病理评分系统在补体介导的血栓性微血管病中的临床价值

陈飞飞¹、喻小娟¹、王惠¹、张旭¹、谭颖¹、王素霞¹、于峰^{1,2}、赵明辉¹

1. 北京大学第一医院

2. 北京大学国际医院

目的 补体介导的血栓性微血管病/微血管病(C-TMA/MA)是一种罕见的遗传性或获得性危及生命的补体不受控激活疾病。肾脏是常见的受累器官之一。本研究根据临床需要建立肾脏 TMA/MA 评分系统，并探讨其对患者长期预后的预测价值。

方法 回顾性分析 2000 年 1 月至 2017 年 12 月北京大学第一医院经肾活检证实的 C-TMA/MA 患者。对急性和慢性 TMA/MA 相关病变包括 15 项病理指标进行半定量评分。分析观察者间和观察者内的重复性以及病理指标与临床参数之间的相关性。此外，根据基线透析使用情况将患者分为两组，并在两组之间访问这些病理指标与预后结果的关联。

结果 92 例肾活检证实为 C-TMA/MA 的患者入选。所有纳入的 15 项病理指标在观察者间和观察者内均具有良好或中等的重复性，并与一些临床参数，包括血清肌酐值、蛋白尿、血清白蛋白、血红蛋白和血小板计数有良好的相关性。与非透析组相比，透析组血清肌酐值和乳酸脱氢酶水平显著升高，血清白蛋白、血红蛋白、血小板计数、补体 C3 和估计肾小球滤过率显著降低。透析组形态学特征为血管病变更为严重，包括血管内皮细胞肿胀、内膜下黏液性水肿、小动脉/动脉纤维蛋白样坏死/血栓、小动脉玻璃样病变评分。透析组间质纤维化和慢性小管间质病变与持续透析高危趋势相关。单因素和多因素 Cox 回归分析发现，更严重的肾小球病变，如肾小球系膜溶解、肾小球基底膜双轨征、肾小球系膜增生是预测预后较差的危险因素。

结论 本研究建立的肾脏 TMA/MA 半定量评分系统可靠，重复性好，具有临床预后价值，有待进一步验证。

Brix 肾脏风险评分在中国 AAV 患者中的验证和改良

王瑞雪、王晋伟、陈素芳、喻小娟、王素霞、李志盈、陈旻、赵明辉
北京大学第一医院

目的 2018 年 Brix 等人提出了用于预测 AAV 患者肾脏结局的肾脏风险评分，本文的目的是在中国的 AAV 患者中验证此肾脏风险评分，并进行改良。

方法 我们入组了在北京大学第一医院肾内科病理确诊 AAV 的患者 272 例。每例患者的肾脏风险评分根据入院时的 eGFR，病理结果中正常肾小球比例和间质纤维化/肾小管萎缩的范围三项指标计算得到。根据评分将患者分为低危、中危、高危组三组。然后我们用 COX 回归在 Brix 评分基础上建立了改良的 Brix 模型。终点为 ESRD。

结果 对原模型验证的结果：根据 AAV 患者的肾脏风险评分，分为低危组、中危组、高危组三组，分别占总病人数的 26.5%、46.7%和 26.8%，三组 120 个月的肾脏生存率分别为 93.3%、57.2%和 18.4% (P<0.001)。校正了其他和预后相关的因素后，肾脏风险评分依然是 ESRD 的独立预测因素 (P<0.001)

评估原模型的预测效率：在模型评估中，Brix 肾脏风险评分的区分度很好，但是校准度不佳。

建立改良的模型：因此，我们在 Brix 肾脏风险评分的基础上，建立了改良的 Brix 模型。我们的模型纳入了 eGFR，正常肾小球比例，间质纤维化/肾小管萎缩的范围三项指标，其中前两项为连续变量，间质纤维化/肾小管萎缩的范围分 3 级。内部和外部验证评估模型，发现校准度和区分度良好。最后我们根据改良的模型建立了线上工具，便于临床应用。

结论 在我们的 AAV 队列中，Brix 肾脏风险评分是 ESRD 的独立预测因素，改良的 Brix 模型具有更好的区分度和校准度，能更精准地预测 AAV 患者的肾脏结局。

超加工食品摄入与非酒精性脂肪性肝病患病风险的相关性研究

刘哲宁、黄航凯、沈奇恩、杨玲、徐承富
浙江大学医学院附属第一医院

目的 超加工食品 (UPF)摄入增加显著升高肥胖及相关代谢紊乱的风险。然而，UPF 摄入量与非酒精性脂肪性肝病 (NAFLD) 的相关性目前仍不清楚。

方法 我们分析了 2011-2018 年美国国家健康和营养调查 (NHANES) 中纳入的 6545 名参与者的数据，根据 NOVA 食品分类系统定义 UPF，并计算 UPF 在总能量摄入中的比例。使用多因素 logistic 回归模型来评估 UPF 和 NAFLD 患病风险的相关性，并进行中介分析以揭示潜在的中介效应。

结果 NAFLD 患者比健康人群摄入更多的 UPF (1207.32±19.41 对 1130.2±12.23 kcal, P<0.001)。UPF 摄入量占膳食总能量的百分比与健康饮食指数 (HEI-2015) 呈负相关 (rs=-0.43, P<0.001)。在多变量模型中，与 UPF 摄入量最低的四分位数人群相比，最高四分位数人群患 NAFLD 的 OR (95% CI) 为 1.95 (1.40-2.70)，患胰岛素抵抗的 OR (95% CI) 为 1.76 (1.36-2.29)。进一步分析发现，UPF 摄入量每增加 10%，NAFLD 的患病风险升高 13% (95% CI: 6%-21%; Ptrend < 0.001)，胰岛素抵抗的患病风险升高 11% (95% CI: 6%-17%; Ptrend < 0.001)。中介分析显示，不良饮食质量、高饱和脂肪和精制谷物摄入部分介导了 UPF 和 NAFLD 的相关性。

结论 NAFLD 患者 UPF 摄入量显著高于健康对照人群，并且高 UPF 摄入量与 NAFLD 患病风险增加密切相关。

血清胱抑素 C 与高尿酸血症的关系:一项横断面研究

黄航凯、郭艳军、曾言、王景骅、徐承富
浙江大学医学院附属第一医院

目的 文献报道,血清胱抑素 C 除了在估计肾小球滤过率方面的传统作用外,还与心血管疾病、糖尿病和代谢综合征有关。然而,血清胱抑素 C 是否与高尿酸血症相关目前尚不清楚。

方法 本研究纳入 3679 位参与年度健康体检者(2406 名男性和 1273 名女性)。采用标准方法测量人体学指标和血清生化指标。高尿酸血症诊断标准为男性和女性空腹血清尿酸 $> 420 \mu\text{mol/L}$ 。

结果 本项研究中共 695 名(18.9%)参与者被诊断为高尿酸血症。高尿酸血症患者的血清胱抑素 C 水平显著高于健康对照组(0.91 (0.83-1.02)比 0.82 (0.72-0.92) mg/L, $P < 0.001$)。血清胱抑素 C 水平与高尿酸血症患病率呈正相关,血清胱抑素 C 水平在第一、第二、第三和第四个四分位数区间人群的高尿酸血症患病率分别为 5.18%、14.76%、22.66%和 31.24% ($P < 0.001$)。多因素 logistic 回归分析结果表明,血清胱抑素 C 四分位人群中,第 4 位比第 1 位的高尿酸血症风险增加 2 倍以上(OR: 2.262, 95% CI: 1.495-3.422; $P < 0.001$)。进一步亚组分析表明,在非肥胖及肥胖人群中,血清胱抑素 C 与高尿酸水平都显著相关(OR: 4.405, 95% CI: 1.472-13.184, $P = 0.008$; OR: 1.891, 95%CI: 1.228-2.911, $P = 0.004$);非代谢综合征人群中同样如此(OR: 3.043, 95%CI: 1.692-5.473, $P < 0.001$),但在合并代谢综合征的人群中无统计学意义(OR: 1.689, 95%CI: 0.937-3.045, $P = 0.081$)。在非 NAFLD 组(OR: 2.128, 95%CI: 1.424-3.180, $P < 0.001$)和中青年人群中(OR: 2.235, 95%CI: 1.492-3.348, $P < 0.001$),血清胱抑素 C 与高尿酸水平也显著相关,但在 NAFLD 人群和老年人群中未发现显著相关性。

结论 高尿酸血症患者的血清胱抑素 C 水平显著高于健康对照人群,并且血清胱抑素 C 水平升高与高尿酸血症患病风险显著正相关。

医院在研究者发起的临床研究中的作用与价值

高深甚¹、李俊³、刘文豪²

1. 上海申康医院发展中心

2. 上海市第十人民医院

3. 上海市肺科医院（上海市职业病防治院）

目的 伴随着临床技术条件的不断发展改进，近年来我国诸多医院均在不断进行临床研究，数量不断增加，不仅囊括了药品注册内容，同时也囊括了研究者自行发起的关于不同领域的研究；并且随着诸多有资质的科研机构参与其中，使得科研成果受到医学界的高度与广泛认可，因而在较大程度上激发了国内研究者的研究热情，从而出现了诸多更佳的临床治疗方案，为患者提供效果更佳的治疗服务，最终能够在较大程度上提升其健康水平

方法 通过分析对于 IIT 临床研究质量保证体系而言，主要设置监查、稽查、视察等部门，然而对于诸多 IIT 项目而言，通常未具有资助，并且也没有部门能够对 IIT 项目进行监查与稽查，而仅由相关的专业科室实施质控，因此需要设置质控部门。对于 IIT 项目而言，药物临床试验机构需要加强对项目早期、特别是首例受试者入组后的质控，之后由小组团队对质控结果进行讨论，以便能够明确不足与缺陷，进而能够提出相应的解决策略，最终有效的提升 IIT 项目的质量

结果 经分析可知，IIT 项目的风险来源主要包括如下内容：①研究药物的风险。如超说明书用药中对药品使用的适应证、剂量、疗程、途径或受试人群发生变化；在此种情况下使受试者按照研究人员的意图进行用药，会在较大程度上使患发生药物相互影响及毒性叠加的不良情况；②研究人员与研究机构资质不相符的风险。虽然研究发起人具有丰富经验，但不确定小组成员同样是否具有丰富经验与较高技能；并且无法确保研究场所与设备能否有效的承担此类研究风险的能力；③风险防控措施与不良事件处理不当的风险。方案中安全监测指标的设立能否与检查频率相符合，是否具备完善的风险防控措施与应急预案，均直接对受试者的安全与权益产生影响。面对上述风险，研究者在进行项目研究前均需要进行充分考量，以便能够制定出完善的因对方案，从而能够规避风险，确保研究的顺利开展

结论 IIT 项目研究在医院发展过程中具有重要作用，不仅能够有效的提升医院的科研能力，同时能够为患者提供良好的治疗服务；但仍然需要加强监管，以便能够使其规范发展。

他克莫司治疗原发性干燥综合征伴难治性免疫性血小板减少症： 一项回顾性研究

龙现明、武剑
苏州大学附属第一医院

目的 评价他克莫司（TAC）治疗原发性干燥综合征（pSS）伴难治性免疫性血小板减少症（RITP）的疗效和安全性。

方法 23例 2018年6月至2021年6月在苏州大学第一附属医院接受TAC治疗的pSS-RITP患者被纳入本回顾性队列研究。比较和分析基线和TAC治疗后不同时间点的血小板反应、临床和免疫学参数、毒性和安全性。

结果 在治疗后4周，2名患者（8.7%）获得完全缓解。治疗后8周，4名患者（17.4%）出现CR，PR患者的百分比增至78.3%（18名患者）。CR患者的百分比增加到47.8%（11名患者），9名患者（39.1%）在治疗后12周达到PR而无复发。在治疗后24周，14名患者（60.9%）达到CR，8名患者（34.8%）达到PR。与治疗前相比，治疗后24星期IgG水平显著下降，而基线和治疗后24周间IgM或IgA水平无显著差异。此外，治疗后24周，CD3+T细胞绝对计数、欧洲SS疾病活动指数（ESSDAI）评分以及IL-2和INF- γ 水平显著降低。

结论 TAC对pSS-RITP患者有效且耐受性良好，且TAC在这些患者中的作用机制可能与Th1细胞因子表达减少有关。

数字疗法对动脉粥样硬化性心血管疾病患者血脂管理的可行性研究

巫少荣、邱玮瑜

暨南大学附属第一医院（广州华侨医院）

目的 验证以患者为中心的 digital 疗法综合血脂管理方案在动脉粥样硬化性心血管疾病（ASCVD）患者血脂管理中的可行性。

方法 本研究为前瞻性单臂研究，纳入需要使用阿利西尤单抗进行血脂管理的 ASCVD 患者 20 人，采用数字疗法综合血脂管理 12 周，入选者签署知情同意后，收集受试者的基线数据包括年龄、性别、教育水平、收入水平、血清总胆固醇（TC）、甘油三酯（TG）、低密度脂蛋白（LDL-C）、高密度脂蛋白（HDL-C），本研究的可行性通过留存率、运动依从性、不良事件发生率评估，并用移动应用程序评分量表（uMARS）评估应用程序的可用性，接受度问卷评估受试者的满意度，生活质量问卷（EQ5D）及焦虑问卷（GAD7、PHQ9）评估受试者的生活质量和焦虑情况，所有受试者通过智能手机使用数字疗法软件（血脂净 app），根据量化的运动处方视频进行热身、全身、整理及拉伸运动（至少 3 天/周，30 分钟/次），并在研究的第 4 周、12 周完成随访，随访情况用于整理分析。

结果 本研究共有 19 名受试者（年龄 56.9 ± 10.5 岁）完成了研究（19/20,95%），与入组的血脂检测相比，4 周时 LDL、TC、TG 下降（ 53 ± 26 ）%、 36 ± 21 %、（ 8.7 ± 21 ）%，HDL 上升（ 5 ± 27 ）%，在 12 周时 LDL、TC、TG 下降（ 55 ± 24 ）%、（ 35 ± 23 ）%、（ 9.3 ± 45 ）%，HDL 增加了（ 17 ± 34 ）%，差异有统计学意义（ $P<0.05$ ）。运动处方完成度为（ 89 ± 20.18 ）%，数字疗法综合血脂管理方案干预 12 周期间没有不良事件发生，通过 uMARS 量表评分评估血脂净 app 是可用的（参与度 3.3 ± 0.2 、功能 3.6 ± 0.3 、审美 3.4 ± 0.1 、信息 3.4 ± 0.2 、主观 3.3 ± 0.8 、感知影响力 3.7 ± 0.1 ）；接受度问卷评估 17 名受试者对该方案满意，2 名受试者持中立态度，18 名受试者认为其对健康有帮助，18 名受试者愿意通过该方案对血脂进行管理；患者的生活质量和焦虑情况有一定程度的改善趋势，EQ5D 评分由 0.55 ± 0.11 变为 0.60 ± 0.07 ，GAD7 评分由 3.35 ± 4.27 变为 2.00 ± 2.45 ，PHQ9 评分由 3.21 ± 3.87 变为 2.37 ± 1.95 ，差异无统计学意义（ $P>0.05$ ）。

结论 以患者为中心的 digital 疗法结合阿利西尤单抗的血脂管理方案在 ASCVD 患者是安全可行的，并为 ASCVD 患者提供了一种新的血脂管理模式。

582 例海南地区系统性红斑狼疮患者中医证候分析

潘承丹、魏方志、宫爱民、张绚
海南医学院

目的 调查分析海南地区系统性红斑狼疮患者的临床特征和中医证候分布规律，为进一步优化系统性红斑狼疮中医辨证治疗方案提供依据。

方法 基于文献分析，临床流调，专家咨询，制定“系统性红斑狼疮中医临床调查表”，于 2020 年 1 月至 2022 年 3 月海南医学院附属医院门诊及住院部收集 582 例系统性红斑狼疮患者一般资料、临床症状及中医四诊信息等信息，并采用 IBM SPSS Statistics 26.0 软件分析 582 例狼疮患者的临床特征及中医证型分布规律。

结果 582 例 SLE 患者中，男性 50，女性 532，男性占总数 8.6% 女性占总数 91.4%。男性：女性 = 1:10.6。582 例 SLE 患者中，年龄范围 18~79 岁，平均年龄 35.03 ± 13.61 。青年有 444 人，占 76.3%，青年男性 38 人，占总数的 4.8%，青年女性 406 人，占总数的 58.0%；中年有 110 人，占 18.9%，中年男性 6 人，占总数的 1.60%，中年女性 104 人，占总数的 26.4%；老年有 28 人，占 4.8%，老年男性 6 人，占总数的 2.1%，老年女性 22 人，占总数的 7.1%。主要症状（百分比 > 20%）包括皮肤红斑、脱发、关节固定性疼痛、发热、神疲乏力、浮肿、皮疹舌苔以舌苔黄、舌苔滑和舌苔少或无为主，舌质以舌质齿痕和舌瘦常见，脉象方面以数脉、弱脉和滑脉常见。本次调查的 582 例 SLE 患者中，最常见的中医证型为脾肾阳虚证，有 159 例，占 27.3%。其次分别是：阴虚内热证有 149 人，占 25.6%；风湿热痹证有 103 人，占 17.7%；热毒炽盛证有 55 人，占 9.5%；瘀热痹阻证有 52 人，占 8.9%；气血两虚证有 41 人，占 7.0%；肝肾阴虚证有 23 人，占 4.0%。

结论 海南地区系统性红斑狼疮患者的主要中医临床特征为皮肤红斑、脱发、关节固定性疼痛、发热、神疲乏力、浮肿、皮疹、舌苔黄、舌苔滑和舌苔少或无为主，舌质齿痕和舌瘦常见，数脉、弱脉和滑脉；中医证型以脾肾阳虚证为主，其次为阴虚内热证。

22 例艾滋病合并隐球菌血流感染的临床特征

叶涛、杨杰、梁立全
贺州市人民医院

目的 探讨艾滋病合并隐球菌血流感染的临床特征。

方法 回顾性分析我院 2016 年 1 月-2022 年 1 月诊断为艾滋病合并隐球菌血流感染的住院患者资料，对临床表现、实验室检查、药敏试验等临床数据进行总结。

结果 共纳入 22 例患者，男 15 例，女 7 例；年龄 20-82 岁，平均年龄 48 ± 17 岁；合并其他机会性感染 14 例，其中 5 例合并巨细胞病毒感染，5 例合并肺结核，4 例合并肺孢子菌肺炎，12 例合并隐球菌性脑膜炎。临床表现为发热、头痛、恶心、呕吐、认知障碍、视力下降；22 例（100%）患者均有发热，其中高热（ $39^{\circ}\text{C}\sim 41^{\circ}\text{C}$ ）15 例（68%）、中热（ $38.1^{\circ}\text{C}\sim 38.9^{\circ}\text{C}$ ）5 例（23%）、低热（ $37.3^{\circ}\text{C}\sim 38^{\circ}\text{C}$ ）2 例（9%）；16 例（73%）患者有头痛；5 例（23%）患者有恶心呕吐；4 例（18%）患者有认知障碍；2 例（9%）患者出现视力下降。22 例（100%）患者 CD4+T 淋巴细胞计数均低于 100 个/ μL ，其中 CD4+T 淋巴细胞（1~49 个/ μL ）13 例（59%）、CD4+T 淋巴细胞（50~100 个/ μL ）9 例（41%）。脑脊液检查显示 9 例（75%）CSF 压力 $\geq 200\text{mmHg}$ ，3 例（25%）CSF 外观浑浊，6 例（50%）CSF 葡萄糖下降，7 例（58%）CSF 氯化物下降，7 例（58%）CSF 蛋白升高。药敏试验显示 21 例对两性霉素 B、伊曲康唑、伏立康唑、氟康唑、氟胞嘧啶敏感，1 例对两性霉素 B 耐药。22 例患者均给予两性霉素 B 抗真菌治疗，10 例联合氟胞嘧啶治疗，5 例合并巨细胞病毒感染给予更昔洛韦抗病毒治疗，5 例合并肺结核给予异烟肼、利福平、乙胺丁醇、吡嗪酰胺抗结核治疗，4 例合并肺孢子菌肺炎给予复方新诺明治疗，12 例合并隐球菌性脑膜炎同时予脱水降颅压、营养颅神经、对症治疗，经治疗病情好转 3 例，7 例死亡，12 例放弃治疗失访。

结论 艾滋病合并隐球菌血流感染常发生在 CD4+ T 淋巴细胞计数 < 100 个/ μL 的患者，易并发隐球菌性脑膜炎，通常对两性霉素 B、伊曲康唑、伏立康唑、氟康唑、氟胞嘧啶敏感，合并隐球菌性脑膜炎时临床治疗效果差，死亡率高。

老年重症社区获得性肺炎患者 28 天死亡风险的危险因素探讨

丁伟超
徐州医科大学附属医院

目的 探讨老年重症社区获得性肺炎（SCAP）患者 28 天死亡风险的危险因素。

方法 回顾性分析入住徐州医科大学附属医院的 86 例老年 SCAP 患者的临床资料。根据 28 天转归情况将患者分为生存组（n=50）与死亡组（n=36）。比较两组患者的一般资料以及入院 24 小时内的化验结果。

结果 死亡组患者的 APACHE II 评分、SOFA 评分、WBC、NEUT、RDW、PCT、CRP、IL-6、LAC 大于生存组，PLT、ALB、CHE、PH 值、PaO₂/FiO₂ 小于生存组，差异存在统计学意义（P<0.05）。两组患者的性别、年龄、合并基础病例数、LYM、HGB、HCT、ALT、AST、TBIL、DBIL、BUN、Scr 的差异无统计学意义（P>0.05）。多因素 Logistic 回归分析显示 RDW、CHE、PCT 是老年 SCAP 患者死亡的独立危险因素（P<0.05）。Spearman 相关分析显示，RDW 与 PCT 呈正相关（r=0.300,P=0.005），RDW 与 CHE 呈负相关（r=-0.301,P=0.005）。ROC 曲线分析显示 RDW、CHE、PCT 预测老年 SCAP 患者死亡的 AUC 分别为 0.752、0.711、0.750。联合指标行 ROC 曲线分析显示 RDW+CHE、RDW+PCT、CHE+PCT、RDW+CHE+PCT 预测老年 SCAP 患者死亡的 AUC 分别为 0.807、0.873、0.840、0.916。联合指标对老年 SCAP 患者死亡的预测能力大于单一指标，RDW+CHE+PCT 三项联合指标的预测能力最大。

结论 RDW 和/或 PCT 升高、CHE 降低是老年 SCAP 患者死亡的高危因素。而且，RDW、CHE、PCT 对老年 SCAP 患者的 28 天死亡风险存在一定预测价值，各指标联合预测价值更高，早期监测有利于指导诊疗。

肠炎宁颗粒对结直肠息肉肠镜下切除术后患者腹部症状的改善作用研究

续文婷、季峰
浙江大学医学院附属第一医院

目的 结直肠息肉内镜下切除术后患者易出现腹痛、腹泻、便秘等腹部症状。研究发现中药口服对缓解术后腹部临床症状有很好的治疗效果。目前，肠炎宁颗粒对结直肠息肉肠镜下切除术后患者腹部症状的改善作用尚不明确，需要进一步研究。

方法 采用回顾性队列研究方法。将 2021 年 11 月至 2022 年 1 月在浙江大学医学院附属第一医院住院行结直肠息肉切除治疗的患者作为研究对象，纳入标准：（1）结直肠息肉诊断明确并行内镜下摘除术；（2）术后出现腹部症状（包含以下 1 种或多种症状：腹痛、腹胀、腹泻、便秘、便血等）；排除标准：（1）伴有急慢性感染（2）合并严重器官功能衰竭（3）合并精神疾病（4）结直肠恶性肿瘤（5）对本研究药物过敏（6）临床资料不全（7）同时期使用其他肠道治疗相关药物，包括米曲菌胰酶片、胰酶肠溶胶囊、匹维溴铵、枯草杆菌二连活菌肠溶胶囊、伊托必利、莫沙必利、聚乙二醇、乳果糖口服溶液、美沙拉嗪等。根据术后是否采用肠炎宁治疗将其分为治疗组和对照组。记录术后第 8 天及第 15 天腹部症状的改善情况。并进一步根据治疗效果，将治疗组分为治愈组和非治愈组（包括好转组和无效组），分析研究患者性别、年龄、BMI、吸烟、饮酒、息肉部位、息肉大小、息肉数目、息肉病理类型对肠炎宁颗粒疗效的影响。

结果 治疗组 53 例、对照组 72 例被最终纳入分析。肠炎宁颗粒起始治疗 7 天和 14 天后，腹部症状总缓解率显著高于对照组（ $P < 0.01$ ），其中对于伴随腹胀、腹泻、便秘三大临床症状的患者疗效更优；且对于息肉位于直肠+左半结肠、广泛结肠的患者具有显著效果。肠炎宁颗粒治疗 7 天后治愈组与非治愈组之间性别、年龄、体重指数、吸烟、饮酒、息肉部位、息肉大小、息肉数目、息肉病理类型差异比较均无统计学意义（ $P > 0.05$ ）。

结论 肠炎宁颗粒有助于改善结直肠息肉内镜下切除术后患者的腹部症状。

FT4 与代谢综合征及其组分在甲状腺功能正常人群中的关系

金乾凯、黄国庆、田小庆、舒怡梦、西米斯奴尔·吐送托合提、毛玉山
宁波大学医学院附属医院

目的 探讨甲状腺功能正常人群中游离甲状腺素（FT4）水平与代谢综合征及其组分的关系。

方法 对某企业员工进行年度健康体检，进行问卷调查并测定其体重指数、腰围、血压、空腹血糖、血脂、甲状腺功能，排除已知有甲状腺疾病及甲状腺功能异常者。将甲状腺功能正常者根据性别和 FT4 四分位数水平（Q1~Q4）进行分组。多元线性回归模型分析 FT4 与代谢异常指标之间的相关性，二元 logistic 回归模型用于评估不同 FT4 水平对患代谢综合征及各代谢异常组分的风险。

结果 共 8184 名甲状腺功能正常者纳入调查，代谢综合征患病率为 27.5%，男性患病率高于女性（30.2% vs. 20.7%， $P < 0.001$ ）。代谢综合征各组分男性患病率均高于女性（除外低高密度脂蛋白胆固醇）。在校准年龄和 BMI 后，多元线性回归分析示 FT4 在男性中与舒张压（ $\beta = -0.040$ ， $P = 0.003$ ）、腰围（ $\beta = -0.058$ ， $P < 0.001$ ）和甘油三酯（ $\beta = -0.108$ ， $P < 0.001$ ）呈负相关，而与空腹血糖（ $\beta = 0.059$ ， $P < 0.001$ ）呈正相关；在女性中与甘油三酯（ $\beta = -0.121$ ， $P < 0.001$ ）呈负相关，而与空腹血糖（ $\beta = 0.054$ ， $P = 0.014$ ）呈正相关。与各指标最低四分位数（Q1）组相比，二元 logistic 回归分析示，男性最高四分位数（Q4）组患代谢综合征（OR = 0.777，95% CI: 0.647-0.934）、中心性肥胖（OR = 0.765，95% CI: 0.653-0.896）和高甘油三酯（OR = 0.540，95% CI: 0.459-0.635）风险降低，而患高血糖（OR = 1.253，95% CI: 1.041-1.508）风险增加；女性 Q4 组患代谢综合征（OR = 0.704，95% CI: 0.502-0.986）和高甘油三酯（OR = 0.473，95% CI: 0.352-0.634）风险降低。

结论 正常高值 FT4 能降低甲状腺功能正常者代谢综合征患病风险，并与代谢综合征组分有联系，需要纵向研究进一步明确因果关系。

学科协助护理模式在胃癌患者中的应用效果研究

饶文婷
宜春市人民医院

目的 探讨多学科协助护理模式在胃癌患者中的效果研究。

方法 选取 2021 年 3 月—2022 年 3 月宜春市人民医院收治的胃癌患者 80 例，按照随机数字表法分为对照组和观察组，各 40 例，对照组采用常规护理干预，观察组采用多学科协助护理模式，成立多学科协作护理小组，由主治医师、营养师、心理咨询师、护士长及责任护士组建，采用《QLQ-C30 量表》评估患者的生活质量，采用《焦虑自评量表》、《抑郁自评量表》对患者焦虑、抑郁的自评；②调查患者的基本情况，了解家庭环境、日常作息、饮食与活动习惯、照顾者情况等以便拟定合适的多学科协助护理方案；③健康教育，加强患者和照顾者的健康宣教，让其明确疾病和治疗的相关知识，对化疗不良反应、疾病引起的不适等有充分的心理准备，减少抵触感，提高依从性；④心理咨询，加强患者的心理指导，通过频率较高的交流了解患者的心理状态变化，对患者的疑虑进行耐心解答，通过语言交流舒缓其内心压力，改善情绪状态，保持身心健康；⑤营养指导，为患者制定均衡的饮食食谱补充营养需求，制定合理的休息与活动计划，提高身体机能，保证劳逸结合，提高自身管理能力防护化疗并发症，减少不适感；比较两组患者干预前后生活质量及心理状态的影响。

结果 干预后，观察组患者 PF（躯体功能）评分、RF（角色功能）评分、CF（认知功能）评分、EF（情绪功能）评分和 SF（社会功能）评分显著高于对照组，差异有统计学意义（ $P<0.05$ ）；观察组患者 SAS（焦虑自评量表）评分、SDS（抑郁自评量表）评分明显低于对照组，差异有统计学意义（ $P<0.05$ ）。

结论 多学科协助护理模式可有效改善胃癌化疗患者的生活质量和心理状态，提高患者满意度，值得临床推广。

预见性护理对乳腺癌患者 PICC 导管相关性血流感染及静脉血栓形成的影响研究

饶文婷
宜春市人民医院

目的 探讨预防乳腺癌患者 PICC 导管相关性血流感染及静脉血栓形成的效果进行研究。

方法 纳入 2020 年 1 月~2021 年 6 月我院行术后化疗治疗的例 80 乳腺癌患者作为本次的研究对象。按照随机数字表法分为两组，每组 40 例。对照组接受常规护理，观察组在此基础上接受预见性护理。比较两组患者 PICC 置管后 5d 炎性指标、凝血功能指标检测结果以及 PICC 不良事件发生情况。

结果 观察组 PICC 置管后 5d 血清肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞计数 (WBC)、C 反应蛋白 (CRP) 及凝血酶时间 (TT)、凝血酶原时间 (PT)、部分活化凝血酶原时间 (APTT)、D 二聚体 (D-D) 检测结果均低于对照组，数据间对比差异显著 ($P < 0.05$)；观察组 PICC 不良事件总发生率低于对照组，数据间对比差异显著 ($P < 0.05$)。

结论 实施预见性护理能够有效预防乳腺癌患者 PICC 导管相关性血流感染及静脉血栓形成，值得临床推荐。

糖尿病肾脏病临床预测模型的开发和内部验证： 基于浙东地区的一项多中心研究

黄国庆^{1,2}、金乾凯¹、田小庆¹、毛玉山¹

1. 宁波大学医学院附属医院

2. 宁波大学

目的 基于浙东地区的一项多中心研究，分析 2 型糖尿病（Type 2 diabetes mellitus, T2DM）中与糖尿病肾病（Diabetic kidney disease, DKD）有关的独立风险因素，并开发和内部验证 DKD 临床风险预测模型。

方法 2016 年 6 月至 2020 年 12 月期间，2967 名在宁波市 9 家医院就诊的 T2DM 患者被纳入到研究，并按 7:3 的比例随机化将参与者分组为训练集和验证集。在训练集中，风险预测模型的特征性变量通过最小绝对收缩和选择算子（Least absolute shrinkage and selection operator, LASSO）联合 10 折交叉验证筛选；独立风险因素的识别和列线图的构建是通过多因素 logistics 回归分析进行。C-指数和受试者工作特征曲线（Receiver operating characteristic curve, ROC）、校准图和 Hosmer-Lemeshow 检验以及决策曲线分析（Decision curve analysis, DCA）用来评价预测模型的区分度、校准度和临床实用价值。

结果 在训练集中，T2DM 病程、BMI、舒张压、HbA1c、餐后（2 小时）血糖、甘油三酯、高密度脂蛋白、低密度脂蛋白、尿白蛋白肌酐比、胰岛素和心脑血管疾病等 11 个与 DKD 相关的独立危险因素被鉴定出来。在独立危险因素的基础上（去除尿白蛋白肌酐比，其为 DKD 诊断标准之一），构建了 DKD 风险模型，并绘制了列线图。在训练集中，DKD 风险模型显示出良好的区分度，C-指数为 0.788（95%CI: 0.766-0.810），且具有很好的校准性（Hosmer-Lemeshow 检验， $P > 0.05$ ）；DCA 的结果显示当风险阈值概率为 2%-70% 时，预测模型对患者有益。同时，风险预测模型在验证集中也得到了很好的验证，其中 C-指数为 0.778（95%CI: 0.746-0.810），DCA 的风险阈值概率为 2%-84%。

结论 DKD 风险预测模型的建立有助于 T2DM 患者中 DKD 的早期识别、预防以及预后评估。

一项在非住院成人 COVID-19 患者中评估莫诺拉韦疗效的 随机对照 III 期临床试验：“MOVE-OUT”病毒学终点

J. Strizki, J.A. Grobler, M.G. Johnson, M.L. Brown, Y. Zhang, A. Paschke, C. De Anda
Merck & Co., Inc., Kenilworth, USA

目的 莫诺拉韦是一种口服抗病毒前体药物，具有广谱的体外抗冠状病毒活性，包括 SARS-CoV-2。在具有进展为重度疾病风险的轻/中度非住院成人 COVID-19 患者（症状发作≤5 天）中开展的随机、安慰剂对照、双盲 2/3 期“MOVE-OUT”临床试验已证实，莫诺拉韦在降低全因住院和/或死亡风险方面优于安慰剂。本文报告了该试验中所有随机患者病毒学终点的最终分析结果。

方法 采用 RT-PCR 方法检测第 1（基线）、3、5（治疗终末访视）、10、15、29 天采集的鼻咽拭子样本中 SARS-CoV-2 RNA 滴度。在 Vero 细胞中通过空斑形成试验评估病毒 RNA 滴度≥105 拷贝/mL 的患者样本中病毒的传染性。在改良的意向治疗分析人群（mITT）中，预设分析的探索性病毒学终点包括：随时间变化 a）相较于基线的 SARS-CoV-2 RNA 水平变化，b）未检测到 SARS-CoV-2 RNA 的患者比例以及 c）未检测到传染性 SARS-CoV-2 病毒的患者比例。

结果 mITT 人群被随机分配至莫诺拉韦组（709 例）和安慰剂组（699 例）。根据最小二乘平均值的差异可得出，与安慰剂组相比，从第 3 天至第 10 天，莫诺拉韦组患者 SARS-CoV-2 RNA 较基线的平均降幅更大。分别为第 3 天 -1.17（95%CI -1.28~-1.06）vs. -0.96（95%CI -1.07~-0.85）；第 5 天 -2.26（95%CI -2.39~-2.14）vs. -1.96（95%CI -2.09~-1.84）；第 10 天 -3.31（95%CI -3.44~-3.19）vs. -3.16（95%CI -3.28~-3.04）。在不同基线感染毒株和血清抗体水平的患者中，观察到一致的病毒 RNA 水平下降。在基线时可分离出传染病病毒，并有基线后 SARS-CoV-2 RNA 样本的患者中（莫诺拉韦组 92 例，安慰剂组 96 例），接受莫诺拉韦的患者在第 3 天（0/92）、第 5 天（0/91）和第 10 天（0/86）均未检测到传染性 SARS-CoV-2 病毒，而安慰剂组在第 3 天仍有 20.8%（20/96）、第 5 天有 2.2%（2/89）的患者中可检测到传染性病毒。

结论 这项对“MOVE-OUT”的病毒学终点分析证实，与安慰剂相比，服用每日 2 次，每次 800 mg 莫诺拉韦，治疗 5 天，可更快速降低 SARS-CoV-2 病毒 RNA 水平，更快速清除传染性病毒。

低水平血清白细胞介素-38 在高尿酸血症中的潜在临床应用价值

黄国庆、金乾凯、田小庆、毛玉山
宁波大学医学院附属医院

目的 白细胞介素 (IL) -38 是 IL-1 家族中的一种新型抗炎细胞因子, 在各种自身免疫/炎症性疾病中发挥着重要作用。然而, 高尿酸血症 (HUA) 中血清 IL-38 的表达水平及其临床应用仍不清楚。

方法 本研究纳入了 44 名 HUA 患者和 43 名健康对照组。通过酶联免疫吸附法检测参与者的血清 IL-38 的表达水平。采用多因素 Logistic 分析来确定与 HUA 相关的独立风险因素。采用最小绝对收缩和选择算子结合 5 倍交叉验证的方法来筛选建模的特征变量, 并通过列线图将 Logistic 模型可视化。ROC 曲线、校准图和决策曲线分析 (DCA) 分别被用来评估了模型的分辨力、一致性程度和临床适用性。

结果 与健康对照组相比, HUA 患者血清 IL-38 的表达水平降低 (275.09 ± 294.89 vs. 505.99 ± 312.94 , $P < 0.01$)。血清 IL-38 的曲线下面积 (AUC) 为 0.768 (截止值: 246.91 pg/ml)。IL-38、血小板计数、平均血小板体积和总蛋白被确定为 HUA 的独立风险因素。HUA 风险预测模型显示出良好的临床区分价值 (AUC: 0.961) 和拟合度。另外, DCA 表明当 HUA 患病阈值概率为 1%-95% 时, 预测模型可对患者有益。

结论 低水平的血清 IL-38 有助于 HUA 的临床诊断和风险预测, 这为以后 HUA 发病机制的研究提供了一个新的方向。

基于中国人群颈动脉粥样硬化风险预测模型的开发和验证

黄国庆、田小庆、金乾凯、西米斯奴尔·吐送托合提、舒怡梦、毛玉山
宁波大学医学院附属医院

目的 本研究旨在发现颈动脉粥样硬化（CAS）的独立危险因素，并借助机器学习等手段构建和验证基于中国人群的 CAS 风险预测模型。

方法 2020 年在宁波市镇海炼化医院接受健康体检（包括颈动脉超声检查）的 4570 名中国成年人被纳入到本次研究。所有参与者按照 7:3 的比例被随机分配到训练集和内部验证集，同时为了验证模型的稳定性我们引入了外部验证集（2791）。多因素 Logistics 分析被用于确定与 CAS 相关的独立危险因素。最小绝对收缩和选择算子（LASSO）联合 10 倍交叉验证用于特征性预测因子的筛选，同时绘制列线图以展示风险预测模型。C-指数和受试者工作特征（ROC）曲线、校准图和决策曲线分析（DCA）被用来评估风险预测模型的区分度、校准和临床适用性。

结果 年龄、体重指数（BMI）、舒张压（DBP）、白细胞计数（WBC）、平均血小板体积（MPV）、ALT、AST、 γ -谷氨酰转氨酶（GGT）通过多因素 Logistics 分析被确定为 CAS 的独立危险因素，并同时构建了 logistics 回归方程。年龄、BMI、DBP、DM、ALT、AST 和 GGT 等七个临床上常见的指标通过 LASSO 联合 10 折交叉验证被筛选出来作为预测因子构建风险预测模型。在训练集、内部验证集和外部验证集中，风险预测模型显示出极好的区分度[C 指数分别为 0.961（0.953-0.969）、0.953（0.939-0.967）和 0.930（0.920-0.940）]和良好的一致性（Hosmer-Lemeshow 检验， $P > 0.05$ ）。DCA 的结果显示，当受试者患 CAS 的风险阈值概率为 1%-100% 时，该风险预测模型可以使患者受益。最后，为了提高 CAS 风险预测模型的临床实用性，我们借助网络计算机开发了一个动态提名图：<https://nbuhgq.shinyapps.io/DynNomapp/>。

结论 风险模型的开发有助于早期识别和预防 CAS，这对预防和减少心脑血管不良预后事件的发生具有重要意义。

痛风降尿酸治疗用药精准性调查：一项真实世界研究

田小庆

宁波大学医学院附属医院（原：宁波市第三医院）

目的 调查真实世界中痛风患者接受降尿酸药物治疗现状，探索药物不精准使用情况并分析其原因。

方法 对 279 例有降尿酸治疗意愿或已接受降尿酸药物治疗的痛风患者进行高尿酸血症成因的综合评估，比较综合评估前后降尿酸药物选择的不同，计算未经评估时的药物使用不精准率，分析药物不精准使用原因。综合评估主要包括以下三方面内容：HLA-B*5801 基因检测、24 小时尿酸和肾脏彩超。降尿酸药物的不精准使用标准如下：（1）非布司他：肾脏排泄不良型、HLA-B*5801 基因检测结果阴性为不精准用药；（2）别嘌醇：肾脏排泄不良型、eGFR < 15 mL/min/1.73 m²、HLA-B*5801 基因检测结果阳性为不精准用药；（3）苯溴马隆：肾脏负荷过多型、eGFR < 30mL/min/1.73 m²、合并泌尿系结石为不精准用药；（4）碳酸氢钠：尿 PH 值 > 6.9 为不精准用药。

结果 279 例痛风患者中，76.3%已接受降尿酸药物治疗，其中苯溴马隆用药率最高（45.5%），其次为非布司他（39%），别嘌醇最低（11.7%）。在已进行降尿酸药物治疗的 213 例痛风患者中，有 150 例住院后进行综合评估，可发现 HLA-B*5801 基因阳性率为 18.3%，89 例（59.3%）用药不精准。也就是说，在 10 例未进行综合评估的患者中，约有 6 例用药不精准。其中非布司他不精准用药率为 85.4%，别嘌醇为 50%，苯溴马隆为 44.2%，碳酸氢钠为 18.2%。各种降尿酸药物不精准使用原因分析：（1）非布司他：肾脏排泄不良型 16 例，HLA-B*5801 基因检测结果阴性 25 例；（2）别嘌醇：肾脏排泄不良型 4 例，HLA-B*5801 基因检测结果阳性 2 例；（3）苯溴马隆：肾脏负荷过多型 5 例，eGFR < 30mL/min/1.73 m² 4 例，合并泌尿系结石 25 例；（4）碳酸氢钠：尿 PH 值 > 6.9 10 例。痛风与多种合并症相关，其中 52%合并高血压，31.5%合并糖尿病，24.9%合并肾功能不全，46.2%合并高甘油三酯血症，31.2%合并高胆固醇血症，25%合并肥胖，24.2 合并肾结石。

结论 对于临床上未经综合评估启用降尿酸药物治疗的患者，其不精准用药率超过半数，降尿酸精准用药应引起重视。此外，临床医师尤其是基层医师，在对患者进行充分评估前需谨慎用药。

心脏代谢指数与高血压合并阻塞性睡眠呼吸暂停患者心血管疾病风险的关联：纵向队列研究的结果。

蔡昕添
新疆医科大学

目的 本研究旨在探讨高血压合并阻塞性睡眠呼吸暂停（OSA）患者心脏代谢指数（CMI）与心血管疾病（CVD）及其亚型（冠状动脉疾病和中风）之间的关系。

方法 我们进行了一项回顾性队列研究，招募了来自乌鲁木齐睡眠呼吸暂停和高血压研究的 2067 名参与者。CMI 计算为甘油三酯与高密度脂蛋白胆固醇比率 × 腰高比率。根据 CMI 的三分位数将参与者分为三组（T1、T2 和 T3）。Kaplan-Meier 方法有助于计算不同组别中 CVD 的累积发病率。我们通过使用 Cox 模型估计风险比（HR）和 95% 置信区间（CI）来评估 CMI 与 CVD 和 CVD 亚型风险的关联。

结果 在 6.83 年的中位随访期间（四分位距：5.92-8.00 年），确定了 326 例心血管疾病事件，包括 121 例卒中和 205 例冠心病（CHD）。总体而言，在调整混杂变量后，CMI 与新发 CVD 风险（每 SD 增量，调整后 HR：1.31；95% CI：1.20, 1.43）、新发 CHD（每 SD 增量，调整后 HR）呈正相关：1.33；95% CI：1.20, 1.48）和新发卒中（每 SD 增量，调整后的 HR：1.27；95% CI：1.10, 1.47）。在各种亚组和敏感性分析中获得了类似的结果。将 CMI 添加到 CVD 的基线风险模型提高了 C 指数（ $P < 0.001$ ）、持续净重新分类改进（ $P < 0.001$ ）和综合辨别指数（ $P < 0.001$ ）。对于冠心病和中风也观察到类似的结果。

结论 CMI 水平与高血压合并 OSA 患者新发 CVD 的风险呈正相关。这一发现表明，CMI 可能有助于识别患心血管疾病的高风险人群。

中国内脏脂肪指数与高血压合并阻塞性睡眠呼吸暂停患者 新发心肌梗死的非线性关系：一项队列研究的启示

蔡昕添
新疆医科大学

目的 本研究旨在调查中国内脏肥胖指数 (CVAI) 与高血压合并阻塞性睡眠呼吸暂停 (OSA) 患者新发心肌梗死 (MI) 风险之间的关系，并检查可能的影响因素。

方法 使用 Cox 回归模型评估基线 CVAI 与新发 MI 风险之间的关系。使用广义加性模型来识别非线性关系。此外，我们进行了亚组分析和交互测试。

结果 本研究共招募了 2177 名接受多导睡眠图检查的高血压合并 OSA 患者。在 87 个月的中位随访期间，82 名参与者出现了新发心肌梗死。总体而言，CVAI 与新发 MI 的风险呈正相关（每增加 1 个 SD；HR = 1.54，95% CI: 1.28-1.85）。在多变量调整模型中，新发 MI 的风险随着 CVAI 的四分位数而增加，与四分位数 1 相比，四分位数 4 的 HR 为 3.64（95% CI: 1.94-6.83）。广义加性模型和平滑曲线拟合显示 CVAI 与新发 MI 风险之间存在非线性关系，拐点约为 112。分层变量的 NULL 对 CVAI 与新发 MI 之间的关系有显著影响。在敏感性分析中观察到类似的结果。与传统模型相比，添加 CVAI 显著改善了重新分类和辨别能力，无类别 NRI 为 0.132（95% CI 0.021 至 0.236，P = 0.021），IDI 为 0.012（95% CI 0.005 至 0.023，P < 0.001）。

结论 本研究表明 CVAI 与高血压合并 OSA 患者新发 MI 风险之间存在非线性关系。当 CVAI \geq 112 时，较高的 CVAI 与新发 MI 的风险显著相关。

胰岛素抵抗指数代谢评分与中国非肥胖人群中非酒精性脂肪性肝病的剂量反应关系：一项基于人群的队列研究的回顾性证据

蔡昕添
新疆医科大学

目的 本研究旨在调查非肥胖人群中胰岛素抵抗代谢评分 (METS-IR) 指数与非酒精性脂肪肝病 (NAFLD) 之间的关联及其预测价值。

方法 从 2010 年 1 月至 2014 年 12 月进行的纵向队列研究中选择了 10730 名非肥胖受试者。采用 Cox 比例风险模型评估 METS-IR 与新发 NAFLD 之间的关系。广义加性模型用于识别非线性关系。此外，我们进行了亚组分析和交互测试。时间依赖性受试者工作曲线 (ROC) 和 ROC 下面积 (AUC) 用于测量 METS-IR 对新发 NAFLD 的区分能力。除了临床风险因素外，METS-IR 的增量预测值还通过综合鉴别改进 (IDI)、C 指数和净重分类指数 (NRI) 进行评估。

结果 在 804.50 天的中位随访期间，1859 名 (17.33%) 参与者新发 NAFLD。调整混杂因素后，与 Q1 组相比，Q4 组新发 NAFLD 的 HR 为 6.40。当 METS-IR 被视为连续变量时，METS-IR 每增加 1 SD，NAFLD 的风险就会增加 34%。平滑曲线显示了 METS-IR 与新发 NAFLD 的存在之间的剂量反应关系。使用两分段线性回归模型，我们得出了 36 的 METS-IR 拐点。拐点左侧的 HR 为 1.31，拐点右侧的 HR 为 1.04 (对数似然比检验， $P < 0.001$)。亚组分析和交互作用测试揭示了性别和 SBP 在 METS-IR 和新发 NAFLD 之间的关联中的交互作用。在性别和 SBP 的亚组分析中，我们观察到男性和 SBP 水平异常的人新发 NAFLD 的风险更高。我们评估了 METS-IR 在不同时间点识别新发 NAFLD 的能力。1、2、3 和 4 年的 AUC 分别为 0.784、0.756、0.758 和 0.752，代表了对新发 NAFLD 的良好鉴别。METS-IR 的加入极大地改善了临床危险因素的重新分类和区分，NRI 为 0.276，IDI 为 0.068。此外，METS-IR 的加入将 C 指数从 0.719 提高到 0.771。

结论 在非肥胖的中国人人群中，METS-IR 升高与 NAFLD 发展风险增加独立相关，并且存在剂量反应关系。此外，METS-IR 可能是筛查早期 NAFLD 风险个体的可靠指标，尤其是在非肥胖人群中。

血浆同型半胱氨酸浓度与高血压合并阻塞性睡眠呼吸暂停患者首次缺血性中风的关系:一项来自中国的 7 年回顾性队列研究

蔡昕添
新疆医科大学

目的 本研究旨在调查基线血浆同型半胱氨酸 (Hcy) 浓度与首次缺血性中风 (IS) 风险之间的关系, 并调查任何可能影响阻塞性睡眠呼吸暂停 (OSA) 高血压患者的影响因素。

方法 采用 Cox 比例风险回归研究血浆 Hcy 浓度与第一 IS 之间的关系。应用广义加性模型来确定非线性关系。此外, 我们进行了亚组分析。

结果 本研究共招募了 2350 名无 IS 病史的 OSA 高血压患者。在中位随访 7.15 年时, 我们确定了 93 例首发 IS。在调整了潜在的混杂因素后, 研究结果显示血浆 Hcy 浓度与第一次 IS 的发生呈强正相关 (每 SD 增量; HR = 1.37, 95% CI: 1.30-1.44)。在血浆 Hcy 的拐点为 5 $\mu\text{mol/L}$ 的情况下, 发现血浆 Hcy 浓度与发生第一个 IS 的风险之间存在非线性关系。在分层分析中, DBP \geq 90 mmHg 患者的基线血浆 Hcy 浓度与新发 IS 之间存在更大的正相关 (每 SD 增量; HR = 1.48, 95% CI: 1.33-1.65 与 <90 mmHg: HR = 1.20, 95% CI: 1.02-1.42; P-interaction = 0.04) 且 BMI \geq 24 且 <28 kg/m² (每 SD 增量; HR = 1.46, 95% CI: 1.26-1.70 vs. <24 kg/m² : HR = 1.13, 95% CI: 0.95-1.33 vs. ≥ 28 kg/m²: HR = 1.46, 95% CI: 1.25-1.70; P-相互作用 = 0.03)。

结论 升高的血浆 Hcy 浓度与患有 OSA 的高血压患者的首次 IS 风险独立相关。血浆 Hcy 浓度 \geq 5 $\mu\text{mol/L}$ 肯定会增加患有 OSA 的高血压患者首次 IS 的风险。

非肥胖成年人胰岛素抵抗指数代谢评分与 2 型糖尿病风险之间的关系：一项基于人群的队列研究的启示

蔡昕添
新疆医科大学

目的 胰岛素抵抗代谢评分 (METS-IR) 指数是 2 型糖尿病 (T2DM) 的新兴替代预测指标。本研究旨在评估 METS-IR 指数与非肥胖成年人 T2DM 风险之间的关联。

方法 从 2004 年至 2015 年进行的 NAGALA 前瞻性队列研究中，总共选择了 12,290 名非肥胖参与者。使用 Cox 比例风险模型评估基线 METS-IR 指数与 T2DM 风险之间的关联。广义加性模型用于识别非线性关系。此外，我们进行了亚组分析和交互测试。结果表示为风险比 (HR) 和 95% 置信区间 (CI)。

结果 在 2050 天的中位随访期间，发生了 176 例 (1.43%) T2DM 事件。METS-IR 指数每增加 1 个单位，非肥胖成人 T2DM 发病率的完全校正 HR (95% CI) 为 1.17 (HR=1.17, 95% CI: 1.09-1.27, $P < 0.001$)。发生 T2DM 的风险随着 METS-IR 指数变化的四分位数而增加，在调整多个潜在混杂因素后，Q4 组与 Q1 组的 HR 为 4.01 (95% CI, 1.39-11.57)。广义相加模型还显示 T2DM 风险随着 METS-IR 指数的增加而累积增加。与时间相关的接收器操作曲线表明，METS-IR 指数对 T2DM 有帮助的鉴别能力。随着 METS-IR 指数的增加，临床危险因素的 C 统计量显著改善 (从 0.862 到 0.875, $P = 0.035$)；区分力和风险重新分类似乎也明显更好，无类别 NRI 为 0.216, IDI 为 0.011。

结论 METS-IR 指数是非肥胖成人未来 T2DM 发展的重要且独立的预测因子。METS-IR 指数在识别 T2DM 高危人群方面可能具有临床意义。

中国高血压合并阻塞性睡眠呼吸暂停患者的 TyG-WC 指数与首次心肌梗死风险的相关性：一项观察性队列研究

蔡昕添¹、李南方²

1. 新疆医科大学

2. 新疆维吾尔自治区人民医院

目的 本研究旨在探讨中国高血压合并阻塞性睡眠呼吸暂停（OSA）患者甘油三酯葡萄糖指数-腰围（TyG-WC）与首次心肌梗死（MI）风险之间的关系。

方法 本研究为观察性队列研究。本研究共纳入 2224 名无心肌梗死病史的中国高血压 OSA 患者。使用多变量 Cox 比例风险模型估计风险比 (HR) 和 95% 置信区间 (CI)。广义加性模型用于识别非线性关系。此外，我们还进行了层次分析和交互测试。

结果 在 7.15 年的中位随访期间，发生了 85 例心肌梗死事件。总体而言，TyG-WC 与首次 MI 风险呈正相关。在多变量调整模型中，心肌梗死的风险随着 TyG-WC 的四分位数而增加，四分位数 4 与四分位数 1 的 HR 为 4.29。广义加性模型和平滑曲线拟合表明，TyG-WC 与首次 MI 风险之间存在相似的 J 型关联，拐点约为 785。

结论 基线 TyG-WC 水平升高与首次 MI 风险增加相关。这一发现表明，TyG-WC 可能有助于确定中国高血压合并 OSA 患者首次 MI 的高风险。

高血压患者使用螺内酯与降低卒中风险的关系： 一项回顾性队列研究

蔡昕添¹、李南方²

1. 新疆医科大学

2. 新疆维吾尔自治区人民医院

目的 探讨高血压患者使用螺内酯与脑卒中风险的关系。

方法 数据来源于新疆高血压专科数据库。共确定了 2464 名螺内酯使用者和 12928 名非使用者（未匹配的原始队列），并根据倾向评分创建了 2461 名螺内酯使用者和 2461 名非使用者的 1:1 匹配对（倾向评分匹配队列）。通过三个 Cox 回归模型估计发生卒中的危险比 (HRs): 1) 未经调整的模型; 2) 多变量 Cox 模型; 3) 调整倾向得分。

结果 在不匹配的原始队列中，未经调整的分析显示，使用螺内酯与较低的总卒中风险相关 (HR, 0.71; 95% CI, 0.61-0.84; P<0.001)，在调整后的情况下持续存在。分析 (多变量调整 HR, 0.69; 95% CI, 0.59-0.81; P<0.001 和倾向评分调整 HR, 0.68; 95% CI, 0.58-0.80; P<0.001)。根据卒中类型，与缺血性卒中 (倾向评分调整 HR, 0.71; 95% CI, 0.59-0.85; P<0.001) 和出血性卒中 (倾向评分调整 HR, 0.63; 95% CI, 0.45- 0.88; P = 0.008)。在倾向得分匹配的队列中显示了类似的结果。亚组和敏感性分析的结果与主要分析的结果一致。剂量反应分析表明，螺内酯与高血压患者中风风险降低呈剂量依赖性关系。

结论 使用螺内酯与高血压患者中风事件的风险显著降低相关。需要进一步的研究，包括前瞻性随机临床试验来验证我们的发现。

以发热为主要表现的强直性脊柱炎的临床特点分析

徐丹怡、林进
浙江大学医学院附属第一医院

目的 探讨以发热为主要表现的强直性脊柱炎（ankylosing spondylitis, AS）患者的临床特征，以减少误诊漏诊。

方法 回顾性分析 2015-2021 年间在浙江大学医学院附属第一医院住院的以发热为主要表现的强直性脊柱炎患者的临床资料，使用改良的纽约标准作为 AS 的诊断标准，所有患者均行血培养、肺部 CT、淋巴结 B 超、结核感染 T-spot 检查，部分患者行 PET-CT、骨髓穿刺等检查，以排除感染、肿瘤等可导致发热的其他疾病。同时行人类白细胞抗原 B27（HLA-B27）、红细胞沉降率、C 反应蛋白、骶髂关节 CT 检查、脊柱全长片、关节超声等评估病情，对以上资料进行统计分析。

结果 10 例住院 AS 患者以发热为主要表现，其中男性 8 例，平均年龄 38.32 ± 7.52 岁，女性 2 例，平均年龄 33.64 ± 5.22 岁，伴有附着点炎的有 6 例，占 60%，伴有关节外表现的 4 例占 40%，以腰背痛发病为主的 8 例占 80%，ESR、CRP 水平、PLT 计数均显著增高，PET-CT 检查可见附着点炎、骶髂关节炎、外周关节炎表现，HLA-B27 阳性者 9 例，占 90%。非甾体类抗炎药治疗有效者 7 例，占 70%。

结论 以发热为主要表现的 AS 患者易合并附着点炎，ESR、CRP、PLT 水平更高。对这些患者应加强多学科协作,做到早期诊断，以免漏诊，PET-CT 检查对鉴别诊断有重要意义。以发热为主要表现的 AS 的发病机制有待进一步明确。

刺激和促进昏迷病人大脑苏醒的一种很有潜能的方法--刺激膀胱充盈、苏醒、排尿神经反射通路，促进昏迷病人大脑苏醒

徐汉友
湖州市安吉国际联生医院

目的 为了促进昏迷病人苏醒，提高病人生存生活质量，研究创新一套新的出新方法。

方法 本研究通过总结作者长期、反复的临床实践和观察，结合相关生理和病理生理知识和原理，诱发了新的创新和设想，就是刺激膀胱充盈、苏醒、排尿神经反射通路，促进昏迷病人大脑苏醒的一整套方法。

结果 在作者长期、反复的临床实践中，一种特别的病理生理现象被发现，就是，很多昏迷病人，在无尿时，总是一直处于昏迷状态，肢体常静止不动，当随着病人膀胱充盈、尿储留，并且尿储留逐渐加重时，病人会出现躁动，或由昏迷好转转变成昏睡或嗜睡，甚至能短暂苏醒，呼喊排尿，排尿后会再次进入排尿前的状态。

正常人体生理反应事实告诉我们，正常成人和大部分小儿，夜间睡觉，自发性苏醒的主要原因是，因为膀胱充盈、有排小便刺激，或者说有短暂的轻度尿储留，这些刺激反射，通过上行神经传导通路，传至大脑，刺激大脑及时苏醒，使正常人完成排尿的生理功能和行为，当小儿大脑神经组织发育不完全时，夜间睡觉，膀胱充盈、有排小便刺激，或者说有短暂的轻度尿储留，这些刺激反射，通过上行神经传导通路，传至大脑，不能及时刺激大脑苏醒，不能完成正常排尿的生理功能和行为，小儿就会遗尿。

这种创新和设想，以刺激排尿反射整个通路神经为切入点，通过物理手段、药物手段、中医中药手段、外科手段，等手段，刺激膀胱周围副交感传入神经或其感受器、骶部脊髓的初级排尿中枢、脊髓的传入神经、脑干中枢调节系统及大脑皮层高级中枢，从而产生苏醒或（和）小便意感，从而达到临床治疗昏迷病人的目的。

结论 本研究创新设想，有坚实的生理和病理生理基础，也具有坚实科学的解剖学、组织学、生物化学与分子生物学基础，由此产生的科学创新设想，虽仅为设想，但是很有进一步研究价值，经国内外检索证实截至目前，在国内外还没有类似的研究报道，因此本研究论文值得参考应用。

外周血 3 型固有淋巴细胞与慢性肾病患者肾功能恶化有关

潘墨玉、庄育培、刘虹妍、钟豪杰、何兴祥
广东药科大学附属第一医院消化内科

目的 本研究旨在探讨慢性肾脏疾病（chronic kidney disease, CKD）患者的外周血 3 型固有淋巴细胞（group 3 innate lymphoid cells, ILC3s）的表达特征及其与临床指标的相关性。

方法 纳入 2020 年 9 月至 2021 年 9 月在广东药科大学附属第一医院就诊的 57 名 CKD 患者和 27 名健康对照（health controls, HC）作为研究对象。通过流式细胞术检测 CKD 患者和 HC 外周血中 ILC3s 和树突状细胞（dendritic cells, DCs）及其亚群的表达情况，通过酶联免疫吸附试验检测粒细胞-巨噬细胞集落刺激因子（GM-CSF）的蛋白含量。通过血清肌酐、血尿素氮（BUN）、尿酸（UA）以及估算肾小球滤过率（eGFR）评估肾功能。

结果 CKD 组的外周血 ILC3s/ILCs 比例显著低于 HC 组[18.87（12.15-31.55）%比 30.30（21.12-34.23）%， $P=0.012$]，且与 eGFR 水平呈正相关（ $r=0.338$ ， $P=0.010$ ），与 BUN（ $r=-0.334$ ， $P=0.011$ ）和 UA（ $r=-0.300$ ， $P=0.033$ ）水平呈负相关；同时，CKD 组的外周血 CCR6⁺ ILC3s/ILCs 的比例也明显低于 HC 组[5.38（1.16-11.15）%比 7.76（6.04-10.72）%， $P=0.038$]，且与 eGFR 水平呈正相关（ $r=0.317$ ， $P=0.016$ ），与 BUN 水平呈负相关（ $r=-0.265$ ， $P=0.046$ ）。此外，与 HC 组相比，CKD 组的外周血 cDC1s/DCs 的比例明显降低（ $2.88 \pm 0.77\%$ 比 $1.88 \pm 1.32\%$ ， $P=0.033$ ），且与 eGFR 水平呈正相关（ $r=0.446$ ， $P=0.029$ ），与血清肌酐（ $r=-0.414$ ， $P=0.044$ ）以及 UA（ $r=-0.714$ ， $P<0.001$ ）呈负相关。进一步分析发现，CKD 组外周血 CCR6⁺ ILC3s 的比例与 cDC1s/DCs 的比例（ $r=0.528$ ， $P=0.008$ ）和 GM-CSF 的水平（ $r=0.415$ ， $P=0.004$ ）呈正相关。

结论 ILC3s 和 CCR6⁺ ILC3s 的比例与 CKD 患者的疾病程度有关，它们可能是通过分泌 GM-CSF 来调节 cDC1s 进而延缓肾功能恶化，提示 ILC3s 和 CCR6⁺ ILC3s 有潜力作为评价 CKD 患者疾病严重程度的免疫学指标以及治疗靶点。

雌激素膜受体 GPER 与 CD64 相互作用抑制破骨细胞形成及促进巨噬细胞炎症

邱雯麟、邓国民

华中科技大学同济医学院附属协和医院

目的 系统性红斑狼疮和类风湿关节炎都是风湿免疫科系统常见病，均为女性多见，但 SLE 器官损害严重，而类风湿关节炎关节骨质损害炎症，其发病年龄（SLE 为育龄期女性，而类风湿关节炎多为围绝经期女性）提示两者雌激素水平差异，雌激素可能在其发病作用中具有关键调控作用。然而雌激素在两种疾病中发挥差异性作用的机制尚未明确，因此本研究主要探究雌激素膜受体 GPER 与 CD64 相互作用抑制破骨细胞形成及促进巨噬细胞炎症的具体机制。

方法 （1）通过雌激素及其 ER 亚型（GPER、ER α 、ER β ）特异性激动剂（G1PPTDPN）干预骨髓来源巨噬细胞（BMDM），TRAP 染色明确发挥抑制 RANKL 诱导的破骨细胞形成的 ER 受体亚型；ER 亚型抑制剂（G15Fulvestrant）反向验证。（2）BMDM 中通过 coIP、FERT 检测 SLE 炎症驱动因素 SLE IgG 受体 CD64 及破骨细胞形成关键调控分子 RANK 与 ER 亚型之间的相互作用关系，明确 ER 亚型是否通过抑制 RANK 信号通路而促进 SLE IgG 通过 CD64 引起的炎症信号通路。（3）在 CD64 基因缺陷小鼠中验证上述效应。（4）coIP 检测 GPER 与 CD64 在 BMDM 中是否相互作用。

结果 TRAP 染色结果发现雌激素膜受体 GPER 能够抑制 RANKL 诱导的骨髓来源巨噬细胞形成破骨细胞，同时雌激素干预又促进了骨髓来源巨噬细胞和脾脏来源巨噬细胞中的炎症通路激活。CD64 缺陷鼠可以部分挽救卵巢切除引起的骨质疏松。coIP 结果证实 GPER 与 CD64 在 BMDM 中相互作用。

结论 本研究通过体内外实验初步证实了雌激素膜受体 GPER 与 CD64 相互作用抑制破骨细胞形成及促进巨噬细胞炎症。解释了为什么常于育龄期发病的 SLE 器官损害严重而无明显骨质破坏，而围绝经期的 RA 常有骨质破坏，关节畸形；为靶向雌激素受体在 SLE 和 RA 治疗中药物开发提供新的潜在靶点。

探究生理情况下 FcyRI(CD64)在肝脏糖代谢脂代谢中发挥的作用

冯睿智、邓国民

华中科技大学同济医学院附属协和医院

目的 生理情况下验证 FcyRI(CD64)对肝脏糖代谢脂代谢的作用

系统性红斑狼疮（SLE）是一种以患者体内出现大量抗核抗体为代表的自身抗体为特征的严重的慢性自身免疫性疾病。系统性红斑狼疮（SLE）是最常见的风湿性疾病之一，SLE 病人也是占了风湿免疫科住院病人的大多数，在临床上 SLE 的患者常常会出现血脂血糖的异常变化，这种现象与患者肝脏的代谢过程发生变化可能相关。患者自身抗体与免疫复合物能够与抗体 Fc 段高亲和力受体-FcyRI（CD64）特异性结合并介导单核巨噬细胞活化和组织炎症，这也是 SLE 疾病造成靶器官损害的重要病理机制。目前的一些研究已经发现了 SLE 病人自身抗体和免疫复合物在肝脏中的沉积和 FcyRI(CD64)信号通路的异常高度激活。Kupffer 细胞是特异性定植在肝脏中的属于机体单核巨噬细胞系统的一种特殊单核巨噬细胞，已经有研究证实了其于肝脏细胞的相互作用对肝脏代谢具有调节作用。Kupffer 细胞以及同属于单核巨噬细胞系统的细胞会在细胞膜上高度表达 FcyRI(CD64)分子。因此我们提出假设：SLE 患者的自身抗体和免疫复合物的沉积通过对 FcyRI(CD64)的异常活化，改变 Kupffer 细胞功能，从而调控肝脏代谢，引起了 SLE 患者出现异常的血脂变化。我们首先在生理情况下验证 FcyRI(CD64)能够发挥对肝脏代谢调控的假设，进而探究病理情况下与 SLE 疾病模型中 FcyRI(CD64)对肝脏代谢产生的作用。

方法 利用 FcyRI(CD64)基因敲除小鼠模型进行动物实验，以野生型小鼠作为对照。

- 1.随年龄变化，监测小鼠体重，血糖水平，糖耐受量变化。
- 2.取肝脏组织，皮下白色脂肪组织，切片染色，观察组织变化。
- 3.取小鼠血清检测血清脂蛋白，胰岛素变化。

结果 1.FcyRI(CD64)基因敲除引起小鼠出现明显血糖升高，糖耐受量下降，体重相对较低。

2.FcyRI(CD64)基因敲除后引起小鼠肝脏 HE 染色浅染区域增多，肝脏脂肪堆积增多，肝脏糖原堆积增加，脂肪组织未见明显变化。

3.FcyRI(CD64)基因敲除引起小鼠血清脂蛋白水平升高，血清胰岛素水平下降。

结论 FcyRI(CD64)的缺乏引起小鼠出现明显肝脏糖代谢脂代谢紊乱，FcyRI(CD64)是维持小鼠肝脏糖代谢与脂代谢正常的关键分子。

Prevotella copri 菌通过亮氨酸依赖性 mTOR-STAT3 通路促进肠腺瘤恶变的机制研究

吴雪梅
天津医科大学总医院

目的 肠道菌群失衡与结直肠癌的发生发展密切相关。宏基因组测序数据显示 CRC 患者中含有大量的细菌，包括普氏菌(*Prevotella copri*, *P.copri*)。然而，关于 *P.copri* 促肿瘤活性的具体机制却鲜有报道。

方法 通过 western blotting、block 实验和克隆形成实验研究 *P.copri* 对人 CRC 细胞系(HT-29)细胞生长、增殖和通路激活的影响。4 周 Apcmin/+小鼠随机分为 *P.copri* 组和 Control 组。*P.copri* 组灌胃 *P.copri* 1 10⁹CFU/0.2 mL，每隔 1 天，每周 3 次，连续 12 周;对照组灌胃无菌磷酸盐缓冲生理盐水(PBS)。收集这些组织来评估 *P.copri* 对肠道肿瘤发生、肠道菌群、血清亮氨酸水平和 mTOR-STAT3 信号通路的影响。收集健康对照者、结直肠腺瘤患者和结直肠癌患者的粪便，采用实时荧光定量 PCR 法检测 *P. copri* 的相对丰度。

结果 *P.copri* 对 Apcmin/+小鼠有促进作用，在 Apcmin/+小鼠中增殖活性较高，细胞凋亡较低。*P.copri* 增加了血清亮氨酸和多种炎症因子的水平。此外，*P.copri* 处理还改变了肠道菌群组成，如乳酸杆菌和巴尔内斯氏菌等益生菌减少，而副杆菌和 *Desulfovibrio* 等致病菌增加。在机制上，*P.copri* 通过编码 3-异丙基苹果酸脱氢酶(*leuB*)基因来促进亮氨酸的产生，继而激活 mTOR-STAT3 信号通路。敲低 *LeuB* 可以消除 *P.copri* 的作用，抑制 mTOR-STAT3 在结直肠癌细胞中的反应。粪便中粪菌的丰度由正常到腺瘤再到癌，呈逐渐增加的趋势。

结论 *P.copri* 通过 mTOR-STAT3 信号通路加速肠道癌变，为 CRC 的治疗提供了潜在的治疗靶点。

IgG 通过阻止 NFATc1 核转位和 ROS 产生抑制 RANKL 诱导的破骨细胞生成

于通、邓国民

华中科技大学同济医学院附属协和医院

目的 在多种自身免疫性疾病中，以破骨细胞激活为特征的骨代谢紊乱会导致骨质疏松症的发生，炎症在此过程中发挥着重要作用。最近的一些研究提示免疫系统与破骨细胞之间存在着密切的联系。系统性红斑狼疮（SLE）患者常常伴有非侵蚀性关节炎的发生，我们前期研究提示关节内沉积的自身抗体免疫球蛋白 G（IgG）是导致骨侵蚀缺乏的重要因素。本研究的目的旨在通过体内与体外实验探究 IgG 对破骨细胞影响的分子机制。

方法 首先从 SLE 患者和健康人外周血中提取 IgG，并使用 CCK-8 方法检测其对细胞增殖的影响。从在体外试验中，从 C57BL/6 小鼠骨髓中分离并培养巨噬细胞，使用 RANKL 诱导其分化为成熟的破骨细胞，并在诱导分化过程中加入不同浓度的 IgG 进行干预。使用抗酒石酸酸性磷酸酶（TRAP）染色观察破骨细胞生成情况，使用鬼笔环肽染色观察细胞骨架中肌动蛋白环的变化，使用 DCFH-DA 探针染色观察细胞内活性氧（ROS）产生，使用 RT-qPCR 和 western blotting 检测破骨细胞相关基因和抗氧化基因的表达，使用免疫荧光检测 NFATc1 核转位。在体内实验中，构建 LPS 诱导的骨质疏松和胶原诱导的关节炎（CIA）动物模型，并给予 IgG 腹腔注射治疗，使用骨组织 H&E 染色、TRAP 染色、CT 扫描等方法评价治疗效果。

结果 体外实验中，IgG 显著促进细胞增殖，能够以浓度依赖的方式抑制 RANKL 诱导的破骨细胞生成及肌动蛋白环的形成，并在 mRNA 和蛋白水平抑制破骨细胞相关基因如 NFATc1、c-Fos 等的表达，这种抑制作用发生在破骨细胞分化的整个过程。在机制方面，IgG 能够抑制 RANKL 诱导的 NFATc1 核转位和 ROS 的产生，并显著上调抗氧化基因如 NRF2 的表达，从而抑制破骨细胞生成。在体内实验中，腹腔注射两种 IgG 均显著增加了 LPS 诱导的骨质疏松小鼠的骨量，减少了破骨细胞的数量；在 CIA 模型中，两种 IgG 也显著减轻了小鼠关节炎症状及骨质破坏。

结论 IgG 能够通过抑制 RANKL 诱导的 NFATc1 核转位和 ROS 产生，从而抑制破骨细胞生成，并在体内对骨质疏松性骨质流失起到治疗作用。

鼠李糖乳杆菌 GG 改善睡眠剥夺引起的肠屏障破坏的机制研究

庞晓琦、周冰倩、莫琦、王邦茂、曹海龙
天津医科大学总医院

目的 睡眠剥夺是多种慢性疾病发生、进展的危险因素之一，如炎症性肠病、功能性胃肠病及肿瘤等。睡眠剥夺不但会导致焦虑抑郁情绪，降低患者的生活质量；睡眠剥夺还会造成生理功能改变，增加疾病活动性及复发的风险。因此，干预睡眠剥夺引起的肠屏障破坏可能是慢性病管理的一个重要环节。鼠李糖乳杆菌 GG (LGG) 是当前研究最广循证医学证据最多的益生菌之一，是否能够保护睡眠剥夺诱导的肠屏障破坏及其可能的机制尚未见报道。

方法 野生型 C57BL/6 成年雄鼠随机均分为 4 组：对照组 (CON 组)：PBS 灌胃 10 天；睡眠剥夺组 (SD 组)：PBS 灌胃 10 天且最后 3 天持续进行睡眠剥夺；LGG 加热灭活死菌组 (SDHL 组)： 2×10^9 cfu 死菌灌胃 10 天且最后 3 天持续进行睡眠剥夺；LGG 活菌组 (SDLL 组)： 2×10^9 cfu 活菌灌胃 10 天且最后 3 天持续进行睡眠剥夺。造模结束后收集小鼠粪便，处死后分离并留取相应脑、肠组织。运用 HE 染色、免疫组化、Western Blot 和 Realtime-PCR 等方法评价 LGG 对睡眠剥夺后小鼠肠道屏障功能、慢性炎症及抗氧化水平的变化。采用 16s rRNA 测序技术分析肠道菌群结构及多样性变化。

结果 与对照组 (CON 组) 相比，睡眠剥夺组 (SD 组) 小鼠肠道屏障功能明显受损，肠和脑组织促炎细胞因子上调及抗氧化能力下降，并出现肠道菌群失调。与 LGG 死菌组 (SDHL 组) 相比，LGG 活菌 (SDLL 组) 可改善睡眠剥夺诱导的肠屏障受损，增加肠道杯状细胞数量及其分泌的黏蛋白 (MUC2) 水平，减轻肠、脑组织 IL-1 β 、IL-6 及 TNF- α 等促炎细胞因子表达，提高抗氧化能力；并可调节肠道菌群结构及多样性，改善睡眠剥夺引起的肠道菌群紊乱。LGG 活菌可使 EGFR 磷酸化水平增加，激活 Akt 磷酸化，这可能是保护肠屏障的机制之一。

结论 LGG 可能通过改善肠道慢性炎症、提高抗氧化能力及调整肠道菌群改善睡眠剥夺诱导的肠屏障破坏。本研究可为益生菌防治睡眠剥夺相关疾病提供新思路。

miR-223-3p 参与干燥综合征患者的眼部炎症及其可能机制

齐珺
河北医科大学第二医院

目的 探讨 miR-223-3p 对干燥综合征 (SS) 患者眼部炎症的影响。

方法 收集 SS 患者和健康对照组的眼部冲洗液。采用 INF- γ 处理的唾液腺上皮细胞(SGECs)作为体外 SS 模型。分别采用 RT-qPCR 法和 western blot 法检测洗眼标本和细胞中 miR-223-3p 和 ITPR3 的表达。采用 ELISA 法检测 IL-6、IL-12 和 TNF- γ 水平。采用 CCK-8、流式细胞术和 western blot 检测细胞活力、凋亡阳性率和凋亡相关蛋白水平。

结果 ITPR3 是 miR-223-3p 的直接下游基因, 受 miR-223-3p 的负调控。在 SS 患者中 INF- γ 刺激的 SGECs 样本 miR-223-3p 升高, 而 ITPR3 表达降低。证实了 miR-223-3p 下调了 INF- γ 刺激的 SGECs 的细胞活力, 并通过 NF- κ B 通路促进了了细胞凋亡和炎症反应。

结论 miRNA-223-3p 与 SS 的发生和发展相关, 可能成为未来 SS 治疗的靶点之一, 也是 SS 临床监测的可能指标。

高脂饮食减少肠道菌群代谢物吲哚乙酸加重实验性结肠炎的机制研究

李梦帆、董岳、张可欣、曹海龙
天津医科大学总医院

目的 高脂饮食(HFD)被认为是炎症性肠病(IBD)的危险因素之一,但其发病机制尚不清楚。我们旨在研究高脂肪饮食通过调节肠道微生物色氨酸代谢物加重结肠炎的机理。

方法 给 C57BL/6 雌性小鼠喂食普通饲料(12kcal%脂肪)或高脂饲料(60kcal%脂肪)2周。收集新鲜粪便样本,通过 LC-MS/MS 分析检测粪便微生物色氨酸代谢物,然后在给予 2% DSS 后评估结肠炎的严重程度。接下来,在 2%DSS 治疗之前,8 周大的小鼠被给予吲哚乙酸 (IAA) 7 天。收集部分结肠组织进行转录组测序,剩余的结肠组织用高铁二胺-阿新蓝染色以检测硫酸化的粘蛋白。此外,进行染色质免疫共沉淀以确认芳香烃受体 (AhR) 对 3'-磷酸腺苷 5'-磷酸硫酸盐 (PAPS) 合酶 2 (PAPSS2) 的调节功能。

结果 HFD 可加重小鼠结肠炎的严重程度。HFD 可降低色氨酸代谢产物 IAA 水平。补充 IAA 可以缓解结肠炎症状,促进肠道黏蛋白硫酸化。转录组测序结果表明,IAA 促进了 PAPSS2 的表达,这与黏蛋白的硫酸化有关。染色质免疫共沉淀发现 AhR 能与 PAPSS2 的启动子区域结合,进而促进 PAPS 转运蛋白和 N-乙酰氨基葡萄糖 6-O-磺基转移酶-2 的表达。我们还证明了 IAA 以 AhR 依赖的方式促进黏蛋白的硫酸化修饰。

结论 高脂饮食可通过减少肠道微生物色氨酸代谢产物 IAA 而加重实验性结肠炎。此外,IAA 通过 AhR 促进黏蛋白的硫酸化。

PNS 中异常增多的 CD14++CD16+单核细胞诱导 CD4+T 细胞向 TH17 分化

钟进阶^{1,2}、陈麒麟^{1,2}、蒋慧敏^{1,2}、冯小倩^{1,2}、彭丽萍^{1,2}、万俊丽^{1,2}、阳海平^{1,2}、王墨^{1,2}、李秋^{1,2}

1. 重庆医科大学附属儿童医院肾内科，国家儿童健康与疾病临床医学研究中心，儿童发育疾病研究教育部重点实验室

2. 重庆市儿科重点实验室

目的 原发性肾病综合征（PNS）是儿童常见的原发性肾小球疾病，也是儿童终末期肾病的重要病因之一。PNS 的发病机制尚不清楚，涉及免疫紊乱、感染和遗传因素等。此外，免疫紊乱被认为是儿童 PNS 的主要致病机制。单核细胞分泌的 IL-23 是诱导致病性 TH17 的关键细胞因子。PNS 患儿存在 TH17/Treg 失衡，TH17 可通过分泌 IL-17 介导足细胞损伤，与 PNS 的发生发展密切相关。然而，目前缺乏针对 PNS 中单核细胞的研究。通过探索 PNS 患儿外周血单核细胞的变化及分子机制，可为 PNS 的免疫治疗提供新的思路。

方法 收集来自 3 名 PNS 患儿和 3 名年龄匹配的健康儿童的外周血样本进行单细胞转录组测序 (scRNA-seq)。使用 CellRanger v6.1.2 和 Seurat v4.1.0 对测序数据进行生物信息学分析。为探讨 PNS 中单核细胞亚群的变化，收集初发 PNS 患儿、PNS 复发患儿、PNS 缓解期患儿和健康对照患儿外周血进行流式细胞术检测。将分离自 PNS 患儿外周血的 CD14++CD16+单核细胞与 CD4+T 细胞共培养，阐明 CD14++CD16+对 TH17 细胞的诱导作用。

结果 通过 scRNA-seq 分析，对 PNS 患儿和健康对照的差异表达基因 (DEGs) 进行分析，首次发现单核细胞中的 DEGs 数量显著多于其他免疫细胞类型。研究结果首次提示，在 PNS 特殊的免疫环境中，单核细胞在众多外周血免疫细胞中变化最为显著。流式细胞术检测结果表明，PNS 患儿外周血 CD14++CD16+单核细胞在活动期显著升高，在治疗缓解期（蛋白尿转阴）则显著降低。同时，CD14++CD16+可有效诱导 CD4+ T 细胞分泌 IL-17，共培养实验验证了这一点。此外，scRNA-seq 分析显示 CD74-NFκB-IL-23 信号通路在 PNS 患儿外周血中的 CD14++CD16+单核细胞中被激活。

结论 在儿童 PNS 中，外周血中 CD14++CD16+单核细胞的变化与蛋白尿的变化密切相关。儿童 PNS 活动期外周血中 CD14++CD16+单核细胞异常增多，可能通过激活 CD74-NFκB-IL-23 信号通路直接促进 IL-23 的产生，从而诱导 CD4+ T 细胞分泌 IL-17 发挥致病作用。

单细胞转录组测序研究揭示 IgA-MCD 的分子特征

万俊丽^{1,2}、彭丽萍^{1,2}、陈麒麟^{1,2}、钟金洁^{1,2}、蒋慧敏^{1,2}、冯小倩^{1,2}、阳海平^{1,2}、王墨^{1,2}、李秋^{1,2}

1. 重庆医科大学附属儿童医院肾内科, 国家儿童健康与障碍临床研究中心, 儿童发育与障碍教育部重点实验室
2. 重庆市儿科重点实验室

目的 IgA 肾病 (IgAN) 是全球儿童和青少年中最常见的原发性肾小球疾病, 是导致我国终末期肾病的主要原因之一。微小病变疾病 (MCD) 是儿童肾病综合征最常见的病理类型。临床上有部分患儿在病理上同时存在系膜区的 IgA 沉积和足细胞足突广泛融合的表现, 称之为 IgA-MCD。既往研究已从临床表现、病理特征、治疗反应和预后等方面分析了 IgA-MCD 的特点, 但仍未能明确其发生发展的分子机制。本研究首次通过单细胞转录组测序技术, 对 IgA-MCD、IgAN 和 MCD 进行比较研究, 以期描绘 IgA-MCD 独特的分子特征, 阐明与临床表现相关的分子机制。

方法 本研究于 2022 年 1 月至 2022 年 6 月在重庆医科大学附属儿童医院纳入了 3 例 IgAN 患儿, 4 例 MCD 患儿、1 例 IgA-MCD 患儿的肾脏细针穿刺组织, 以及 1 例肾脏肿患儿的癌旁组织作为对照组。以上患儿均已在肾脏病理上明确诊断, 3 组疾病组患儿在取样时均有肾病水平蛋白尿。对以上肾组织样本分别进行高通量、无偏性的单细胞转录组测序, 并对测序结果进行系统性的比较分析。

结果 我们系统地描绘了不同病理类型 (IgAN、MCD、IgA-MCD) 的肾病水平蛋白尿患儿肾组织的单细胞转录组细胞图谱。通过经典标记基因, 定义了间充质细胞、足细胞等 12 种细胞类型。通过比较对照组和 3 个疾病组的肾脏细胞构成比、进行细胞亚群的 PC 分析, 发现 IgAN-MCD 更接近于 MCD。将 3 个疾病组分别与对照组进行差异基因比较, 我们发现 IgAN 的足细胞在差异基因的数量上显著多于其他 2 组; IgAN-MCD 与对照组相比, HMGCS2 显著上调, 细胞能量代谢增强。通过 3 个疾病组之间的两两比较, 发现 IgAN-MCD 和 MCD 的足细胞不存在显著差异基因, 但相较于 IgAN, IgAN-MCD 显著上调 CXCL12, 可招募免疫细胞, 导致细胞损伤。

结论 IgA-MCD 的整体转录特征更接近于 MCD。CXCL12 特异性在 IgA-MCD 的足细胞中高表达, 可能作为 IgA-MCD 足细胞功能改变的标记分子。IgAN-MCD 间充质细胞和其他两组疾病组相比差异明显, CD81 显著上调可能是导致 IgAN-MCD 肾小球间充质细胞活化、增殖、分泌更多的细胞外基质的分子信号。我们的在单细胞转录组水平分析了 IgAN、MCD 和 IgA-MCD 的这 3 种疾病之间的关联与区别, 为其他研究者提供了新的角度与见解。

单细胞转录组测序揭示健康儿童外周血免疫细胞的分子特征

陈麒麟^{1,2}、钟金洁^{1,2}、蒋慧敏^{1,2}、冯小倩^{1,2}、彭丽萍^{1,2}、万俊丽^{1,2}、阳海平^{1,2}、王墨^{1,2}、李秋^{1,2}

1. 重庆医科大学附属儿童医院肾内科, 国家儿童健康与疾病临床医学研究中心, 儿童发育疾病研究教育部重点实验室

2. 儿科学重庆市重点实验室

目的 儿童时期的免疫相关疾病具有明显区别于与成人的特征。儿童外周血免疫细胞的分子和功能特征可能有助于揭示儿童时期免疫系统的特殊性。目前, 很少有研究将儿童时期的免疫细胞与其他年龄段的免疫细胞进行比较, 缺乏从整个生命周期对儿童时期免疫细胞的探索。为了在单细胞水平显示儿童外周血免疫细胞的分子特征, 我们在多个年龄组进行了比较研究。

方法 我们构建了一个多年龄 PBMC 图谱, 包括儿童 (n=6, 1-12 岁, 第 1 组), 年轻人 (n=8, 20-30 岁, 第 2 组), 中年人 (n=12, 30-60 岁, 第 3 组), 老年人 (n=5, 60-80 岁, 第 4 组) 和超级百岁老人 (n=7, >110 岁, 第 5 组)。我们在单细胞水平上全面展示了儿童期 PBMCs 的功能特征, 包括各细胞亚型的百分比、基因表达差异、配体-受体关系和拟时序关系等。并使用流式细胞术分析健康成人和儿童外周血中的 CD8+T 细胞。最后, 对不同年龄组免疫细胞分别进行了免疫相关疾病的 GWAS 综合分析。

结果 该图谱显示, 儿童时期的单核细胞与其他年龄组的单核细胞明显不同。不同的 CD14+单核细胞亚群表现出转录特征的异质性。并且, 随着年龄的增长, 不同单核细胞亚群的转录特征具有各自的变化趋势。儿童时期的幼稚 B 和记忆 B 细胞对病毒反应和激活肥大细胞反应的能力更强。值得注意的是, 我们发现了一种新的 CD8+细胞毒 T 细胞亚群, 这群细胞同时表达幼稚和细胞毒性的标记基因, 并在儿童时期显著增多。根据 CD8+细胞毒 T 细胞亚群的分子特征, 我们选择了 GZMB 和 CCR7 作为其分子标志物, 并收集了健康儿童与成人的外周血, 通过流式细胞术验证了这群细胞。流式结果证实了 scRNA-seq 的发现。同时, 我们首次证明 $\gamma\delta$ T 细胞在童年时期可能会随着年龄的增长而增加, 然后随着年龄的增长而减少。此外, 儿童期 PBMCs 之间的细胞串扰较其他时期更为频繁, 这可能是儿童期免疫系统的特征之一。最后, 不同年龄组 PBMCs 中易感基因表达的差异也许能够解释不同年龄组之间的疾病谱差异。

结论 我们的研究揭示了儿童时期外周血免疫细胞的一般特征, 幼稚且易被激活。每种细胞类型在儿童期都有其独特的年龄特征, 尤其是儿童期特殊存在的 CD8+CCR7+GZMB+ T 细胞可能在儿童期外周血中发挥重要作用。儿童期对某些疾病的易感性可能与其免疫细胞的分子特性密切相关。

单细胞转录组测序揭示 IgAN 合并肾病综合征的 细胞类型特异性分子特征

陈麒麟^{1,2}、蒋慧敏^{1,2}、钟金洁^{1,2}、冯小倩^{1,2}、彭丽萍^{1,2}、万俊丽^{1,2}、阳海平^{1,2}、王墨^{1,2}、李秋^{1,2}

1. 重庆医科大学附属儿童医院肾内科, 国家儿童健康与疾病临床医学研究中心, 儿童发育疾病研究教育部重点实验室

2. 重庆市儿科重点实验室

目的 IgA 肾病(IgA nephropathy, IgAN)是全球最常见的原发性肾小球肾炎,尽管发病机制尚不明确,但“多重打击”学说可能部分揭示 IgAN 的发病过程。肾小球固有细胞的功能改变以及免疫细胞的累积在 IgAN 的致病过程中具有重要影响。本研究通过单细胞转录组测序技术揭示了 IgAN 中肾小球细胞的特征性功能改变,以及探讨循环免疫细胞与肾组织局部免疫细胞在 IgAN 中的变化。

方法 通过筛选 2022 年 5 月-2022 年 6 月在重庆医科大学附属儿童医院肾脏内科经肾脏活检诊断为 IgAN 的患儿,纳入了 3 例临床表现为肾病水平蛋白尿的 IgAN 患儿(NS-IgAN)进行循环免疫细胞与肾脏组织细胞进行单细胞转录组测序研究,还纳入了 4 例非肾病水平蛋白尿的 IgAN 患者(HU-IgAN)和 3 例肾组织健康对照组的肾脏数据进行对比分析。我们通过无监督聚类分析确定了不同的细胞簇。并进行了差异表达基因(DEGs)的鉴定、富集分析以及细胞间的相互作用探究。

结果 我们系统地构建了 IgAN 循环免疫细胞和肾脏组织细胞的图谱,同时,通过人肾小球高通量的 scRNA-seq 数据,对 IgAN 中的系膜细胞进行了精准定义。糖皮质激素反应相关通路分析提示糖皮质激素影响肾脏细胞比 PBMC 更明显。差异基因分析发现足细胞特异性基因在 IgAN 中显著下调,而在 NS-IgAN 中上调的差异基因与上皮间充质转化(EMT)过程相关,提示 IgAN 中足细胞出现 EMT 特征。配受体分析发现 IgAN 中系膜细胞,壁层上皮细胞与足细胞的配受体关系变化最显著。同时我们发现,在不同组中,肾组织免疫细胞与循环免疫细胞的相似性是不同的。最后,通过将单细胞数据与 IgAN 相关的全基因组关联研究(GWAS)数据进行整合,我们发现 IgAN 风险基因在肾脏细胞和循环免疫细胞中的表达不一致,呈现出三种不同的表达模式。

结论 我们从单细胞的角度绘制了 IgAN 外周和肾脏的细胞图谱,足细胞在表现为肾病水平蛋白尿的 IgAN 中产生明显改变,糖皮质激素对外周循环和肾脏会产生不同的影响,这些都为阐明 IgAN 发病机制以及治疗提供了新的见解。

甲亢患者并发症的护理

马金双

鞍山市中心医院

目的 甲亢是甲状腺功能亢进症的简称，患病人群以女性居多，

方法 根据调查结果显示，男女患甲亢病的比例为 1：4.其临床表现主要为：食量增多，逐渐消瘦、多汗畏热、极易激动、心慌心悸、突眼等，这种症状的出现主要是由于高代谢引发的。

结果 对于原发性甲亢病而言，还有一种病因，即多器官累及，其症状主要表现为：程度不同的甲状腺肿大以及颈部血管杂音、神经及血管兴奋增强等。甲亢病严重时还可导致患者昏迷甚至死亡。而甲状腺次全切除术是目前治疗甲亢病最常用的有效方法之一。但是，这种手术是存在一定风险的，随其而来的可能是并发症以及复发的危险。

结论 基于此，对甲亢患者术后并发症观察及护理就显得尤为重要。

妊娠糖尿病的护理

马金双

鞍山市中心医院

目的 妊娠糖尿病母婴均有很大危害，例如：可使胎儿的死亡率增高：研究认为，胎儿的死亡率增高主要与孕妇的血糖水平升高有关。妊娠期糖尿病患者若能严格地控制血糖，并在妊娠的晚期加强对胎儿的监测，是可以降低胎儿死亡率的。可形成巨大胎儿：妊娠期糖尿病多发生在妊娠的中晚期，此时胎儿的器官已经形成，因此对胎儿的影响主要是可导致其过度发育，从而形成巨大胎儿。可导致胎儿畸形：妊娠期糖尿病患者所孕育的胎儿容易出现神经系统和心血管系统的畸形，如脊柱裂、脑积水、先天性、肛门闭锁等。所以对妊娠期糖尿病的治疗和护理是很重要的。

方法 只有严密观察病情变化,控制血糖,早期应用胰岛素，使血糖达到正常范围。

结果 做好健康教育,预防感染,做好新生儿观察及护理，才能降低母婴的并发症及围产儿的死亡率。

结论 本文总结了妊娠糖尿病对妊娠的影响以及护理要点和体会。

巨噬细胞中 NLRC5 缺失加重心肌重构和心力衰竭及其机制研究

俞晴、鞠沛楠、庄剑辉、彭文辉
上海市第十人民医院

目的 巨噬细胞在心肌梗死早期的组织修复中起重要作用。然而，巨噬细胞在慢性心脏重构微环境中的作用尚未被阐明。NLRC5 作为巨噬细胞炎症相关通路激活的负调控因子，探讨巨噬细胞 NLRC5 在心力衰竭中的作用及机制。

方法 各收集慢性心衰患者和健康对照组 15 例外周血单核细胞，雄性 C57BL/6J 野生型(WT)和 NLRC5 基因敲除(NLRC5 $-/-$)小鼠采用主动脉缩窄术(TAC)进行压力超载诱导的心力衰竭实验。流式细胞术检测 TAC 小鼠巨噬细胞、单核细胞和 T 细胞的数量。髓系巨噬细胞特异性敲除小鼠和骨髓移植小鼠也用于识别 NLRC5 具体作用细胞类别。高效液相色谱质谱、免疫共沉淀和免疫荧光被用来调查与 NLRC5 互动的靶蛋白,免疫印迹和 RNA 测序技术被用来揭示 NLRC5 在心力衰竭中通过巨噬细胞影响心肌细胞和纤维细胞的潜在机制。

结果 心力衰竭患者外周血单核细胞中 NLRC5 表达明显升高，而中性粒细胞、T 淋巴细胞和 B 淋巴细胞无明显变化。NLRC5 在心衰小鼠心脏中也高表达，其变化主要在人和小鼠心肌组织巨噬细胞中表达。重要的是，NLRC5 基因缺失、髓系巨噬细胞特异性敲除 NLRC5 和骨髓移植实验均发现 NLRC5 基因缺失加重了压力负荷诱导的病理性心脏重构和炎症因此，NLRC5 主要通过巨噬细胞影响心衰的进展。机制上，NLRC5 缺失巨噬细胞比 WT 小鼠巨噬细胞表达更多的炎症反应，并分泌更多的白细胞介素 6 (IL-6)分子，促进心肌细胞肥大和纤维化细胞的激活、增殖和迁移。同时，通过高效液相色谱质谱和转录组测序表明 NLRC5 可以通过结合伴侣 HSPA8 抑制下游 NF- κ B 通路的激活，减少 IL-6 的分泌，缓解心脏重构微环境。

结论 我们的研究发现，巨噬细胞中 NLRC5 缺失可通过 NLRC5- HSPA8 通路促进巨噬细胞浸润和 IL-6 分泌，加速压力超载诱导的心脏重构和炎症反应，最终加重心力衰竭的进展。且 IL-6 受体抑制剂可能成为心衰治疗策略的有用靶点。

类视黄醇 X 受体 α -YAP 轴调控小鼠肝脏膨大和肝再生的作用机制

曾行、徐承富、虞朝辉
浙江大学医学院附属第一医院

目的 肝脏在急性肝损伤或部分切除肝脏后，能够启动肝脏自我再生。深入探究肝再生过程的分子调控机制，找寻能够影响该过程的药物靶标，对临床上急性肝损伤及肝切除术后的预后治疗具有重要意义。近年来，核受体在肝脏大小及肝再生的调控作用备受关注。类视黄醇 X 受体 α (RXR α) 是核受体超家族的成员，有研究表明小鼠给予 RXR α 激动剂会导致肝脏膨大的现象，但机制不明。通过前期实验我们推测与调控 YAP 通路相关。本研究目的确证 RXR α 对 YAP 通路的调控而发挥对小鼠肝膨大与肝再生的调控作用。

方法 我们在 Flox 及 RXR α 肝脏特异敲除小鼠上，进行持续给予 RXR α 激动剂，连续观察小鼠肝体比的变化。同时对上述小鼠进行 2/3 部分肝切除手术，并在术后持续给予 RXR α 激动剂，检测不同时间点小鼠术后肝再生的情况。同时对两种模型小鼠肝脏进行相应分子的免疫组化、Western Blot 和 RT-qPCR 等检测。在细胞水平的 Co-IP 实验对 RXR α 与 YAP 蛋白互作进行验证。通过 JASPAR (转录因子结合位点预测数据库) 预测和荧光素酶报告基因实验找寻和验证小鼠 Yap 的启动子与 RXR α 的结合位点。最后使用 AAV8-Yap 病毒感染小鼠，对肝脏 YAP 进行特异性沉默，并进行 RXR α 激动剂处理后的小鼠肝膨大及肝再生检测，来验证 YAP 通路在 RXR α 调控小鼠肝膨大及肝再生中的作用。

结果 在 Flox 小鼠中，RXR α 激动剂对肝脏体重比产生显著诱导，而该作用在 RXR α 肝敲小鼠中被显著抑制。类似的，小鼠部分肝切除术后持续给予 RXR α 激动剂，也可以显著促进肝再生过程。在小鼠体内及体外细胞模型中，均发现 RXR α 激动剂可诱导 YAP 的 mRNA 水平以及蛋白表达水平。我们也在 JASPAR (转录因子结合位点预测数据库) 中预测出小鼠 Yap 基因启动子上具有多个与核转录因子 RXR α 的结合位点。并在荧光报告实验中筛选到结合位点在。另外，我们还发现 RXR α 激动剂可同时诱导 RXR α 与 YAP 在胞核内的蛋白表达。最后肝脏特异性沉默 Yap 后，能够明显抑制 RXR α 激动剂诱导的小鼠肝膨大，以及部分肝切除术后肝再生过程。

结论 以上结果提示出，RXR α 通过转录诱导和蛋白互作途径调控 YAP 发挥其参与肝膨大及肝再生的作用。

Lactococcus garvieae 通过调控肠屏障和胆汁酸肠肝循环加剧胆汁淤积性胆管炎

季英兰¹、胡羽洁²、刘曼²、周璐³、王邦茂³

1. 天津医科大学第二医院

2. 天津医科大学

3. 天津医科大学总医院

目的 越来越多的证据表明肠道菌群在包括原发性胆汁性胆管炎（PBC）在内的胆汁淤积性肝病（CLD）中发挥重要作用。然而，肠道细菌如何参与 CLD 的发病在很大程度上仍未阐明。本研究旨在探究肠道细菌-肝脏串扰在 CLD 发病中的功能作用。

方法 使用含 0.05% 3,5-二乙氧基羰基-1,4-二氢三甲基吡啶 (3,5-Diethoxycarbonyl -1,4-dihydrocollidine, DDC) 的饲料喂食 2 周建立胆汁淤积性肝病小鼠模型。无菌环境下收集小鼠肝组织和胆囊样本，匀浆后行细菌培养和鉴定。使用 16S rDNA 基因测序分析 PBC 患者肝组织 (n=8) 和肝囊肿患者囊肿旁肝组织 (n=3) 中微生物的组成和多样性。将分离、鉴定的单一细菌接种到经抗生素鸡尾酒处理的小鼠中，分析经单菌定植后的野生小鼠和 CLD 模型小鼠肝内胆汁淤积、炎症和纤维化程度的变化以及肠道屏障功能。体外应用细菌培养上清液刺激肝内胆管上皮细胞、Raw264.7 细胞和 Caco2 细胞，检测炎症因子及肠屏障指标的表达情况。

结果 在胆汁淤积性肝病模型小鼠的肝脏和胆囊中分离培养出 *Lactococcus garvieae* (*L.garvieae*) 和 *Ligilactobacillus murinus* (*L.murinus*)，后者也可在正常对照小鼠的肝脏和胆囊中被检测出。同样地，16S rDNA 基因测序分析发现 *L.garvieae* 仅在 PBC 患者肝组织内被检测出，而 *L.murinus* 在 PBC 患者和对照者肝组织内均可被检测出。动物实验发现，接种 *L.garvieae* 而非 *L.murinus* 的小鼠对 DDC 诱导的胆汁淤积性肝胆损伤的易感性增加。体内外实验表明，*L.garvieae* 的定植通过下调肠道紧密连接蛋白的表达增加小鼠肠道屏障功能的损害和肠道细菌渗漏，从而放大了肝内炎症反应。一致地，细菌培养上清液在体外刺激肝内胆管上皮细胞和 Raw264.7 细胞高表达炎性细胞因子和趋化因子。此外，接种 *L.garvieae* 的小鼠肝内和血清胆汁酸水平显著升高，而粪便胆汁酸水平下降。进一步分析发现，接种 *L.garvieae* 的小鼠血清牛磺结合胆汁酸水平显著升高，粪便胆盐水解酶活性显著降低，这与胆汁酸重吸收增加有关。

结论 本研究证明了 *L.garvieae* 通过促进肠道通透性和增强胆汁酸再吸收，加重了肝内胆汁淤积和肝纤维化进展，为揭示肠-肝串扰在 CLD 发病中的作用提供了新的思路。

基于网络药理学大黄治疗急性胰腺炎的机制研究

丁伟超

徐州医科大学附属医院

目的 使用网络药理学方法研究大黄在治疗急性胰腺炎（AP）中的潜在机制。

方法 通过 TCMSP 数据库筛选大黄的活性成分，并进行药物靶点的预测。使用 Cytoscape 软件构建药物-成分-靶点网络图。在 DisGeNET、GeneCards、OMIM 数据库中筛选 AP 的靶点，然后删除重复靶点。通过 Venny 制作药物靶点和疾病靶点的韦恩图，并得到共同靶点。把从 Venn 图获得的共同靶点上传到 STRING 数据库，生成 PPI 网络，并将获得的 PPI 网络导入 Cytoscape 软件进行可视化分析。使用 DAVID 数据库进行 GO 和 KEGG 富集分析，随后进行可视化处理。然后，取 KEGG 富集分析的前 20 条信号通路，构建信号通路与靶点之间的关系网络图。最后，选择前 5 个活性成分和前 10 个靶点使用 CB-Dock 网站进行分子对接。

结果 通过 TCMSP 数据库筛选出大黄 16 种活性成分，预测到 60 个疾病靶点。其中， β -谷甾醇、芦荟大黄素、泽兰黄醇、(-)儿茶素、决明内酯等对应靶点较多，是大黄的核心活性成分。在 DisGeNET、GeneCards 和 OMIM 数据库中搜索到 2024 个 AP 的疾病靶点。使用 Venny 制作药物靶点和疾病靶点的韦恩图，得到共同靶点 31 个，为大黄治疗 AP 的潜在靶点。把这 31 个共同靶点上传到 STRING 数据库生成 PPI 网络，PPI 网络显示 TP53、TNF、MYC、CASP3、ESR1、IL1 β 、PTGS2、PPARG、CASP8、CASP9 等靶点与其他靶点连接密切，是大黄治疗 AP 的核心靶点。GO 富集分析确定了 264 个与 AP 发生发展过程密切相关的条目，其中包括 200 个生物学过程相关条目、20 个细胞成分相关条目和 44 个分子功能相关条目。KEGG 富集分析共确定了 61 条通路，其中排在首位的是 P53 信号通路。最后，分子对接表明大黄的活性成分与其相应的靶点具有良好的结合亲和力。

结论 大黄及其活性成分可能通过多靶点、多信号通路治疗 AP，为实验研究和临床应用提供了一定的科学依据。

基于机器学习算法预测特发性肺纤维化患者与免疫浸润相关的 诊断基因生物标志物

张宇锋
江阴市中医院

目的 基于机器学习算法，预测特发性肺纤维化(IPF)患者中与免疫浸润相关的诊断基因生物标志物。

方法 从基因表达综合数据库(GEO)中下载 IPF 的微阵列数据集，筛选差异表达基因(DEG)。采用多重富集分析来评价 DEG 的富集。两种机器学习算法被用于过滤和识别 IPF 的诊断基因生物标志物。这些基因在 GEO 数据库中的另一个验证队列中进行了验证。采用受试者工作特征(ROC)曲线来检验所鉴定的生物标志物的预测价值。最后，通过估计 RNA 转录本的相对亚群(CIBERSORT)方法来鉴定细胞类型，以量化 IPF 和正常组织样本中免疫细胞的比例。此外，我们还探讨了已鉴定的生物标志物与浸润性免疫细胞之间的相关性。

结果 共获得 302 个上调，192 个下调 DEG。进行了功能、途径、疾病和基因集合富集分析，其中富集与细胞外基质和免疫反应相关。COL3A1、CDH3、CEBPD 和 GPIHBP1 通过机器学习算法被定义为诊断基因生物标志物，并在验证队列中进行验证，并通过 ROC 分析表明其具有较高的诊断能力。与正常组织相比，IPF 组织中浆细胞、M0 巨噬细胞和静息树突状细胞浸润增加，静息自然杀伤细胞、M1 巨噬细胞和嗜酸性粒细胞浸润减少。这些基因的生物标志物均与浆细胞、M0 巨噬细胞和嗜酸性粒细胞相关。

结论 我们已经预测了 COL3A1、CDH3、CEBPD 和 GPIHBP1 可以作为 IPF 的诊断基因生物标志物。与这些基因相关的浆细胞、M0 巨噬细胞和嗜酸性粒细胞可能参与了 IPF 的发生发展，而 IPF 有可能被开发成为 IPF 患者免疫治疗的靶点。

一种新的预测肺腺癌预后的铜死亡相关基因特征

张宇锋¹、祁佳²

1. 江阴市中医院

2. 上海交通大学医学院附属新华医院

目的 肺腺癌(LUAD)已成为原发性肺癌最普遍的组织学分支，需要有效的创新预后模型来提高该疾病的靶向治疗的可行性。

方法 程序性细胞死亡(PCD)在癌症的起源和治疗中起着重要的作用。一些与 PCD 相关的预测 LUAD 患者预后的有效信号可能为 LUAD 提供潜在的治疗选择。铜依赖的细胞死亡称为铜死亡，与已知的 PCD 不同。我们推测铜死亡相关是否与 LUAD 患者的预后相关，以及铜死亡相关基因的潜在作用。

结果 为了预测 LUAD 的预后，我们开发了一种独特的 LUAD 相关基因特征。在癌症基因组图谱(TCGA)队列中，基于 6 个铜死亡相关基因的风险特征得出的评分被发现可以独立地作为预测肺癌相关死亡的危险因素。高、低危组之间的差异表达基因与纤毛相关功能有关。LUAD 患者的预后现在可以通过本研究中确定的一个独特的基因标签来预测。

结论 这一发现为今后研究 LUAD 患者中铜死亡相关基因与纤毛相关功能之间的联系提供了重要的基础。

小鼠急性肺损伤的潜在微小 RNA 和信使 RNA 调控网络的构建

张宇锋、江卫龙、夏清青
江阴市中医院

目的 急性肺损伤(ALI)是一种与危重症患者相关的危及生命的临床疾病,构建潜在的 microRNA(miRNA)和信使 RNA(mRNA)调控网络将有助于充分阐明其潜在的分子机制。

方法 首先,我们从基因表达综合数据库(GEO)数据库中筛选了 15 个差异表达上调的 miRNA(DE-miRNA)和 6 个下调的 DE-miRNA。然后,从 miRNet 数据库中鉴定出上调和下调的 DE-miRNA 的预测靶基因。随后,从 GEO 数据库中鉴定出差异表达的 mRNA(DE-mRNA),并与预测的 DE-miRNA 靶基因进行联合分析。

结果 共筛选出上调的 DE-miRNA 的 11 个靶基因和下调的 DE-miRNA 的 1 个靶基因。为了进一步验证预测结果,我们随机选择了一个数据集进行后续分析,并发现了一些准确的潜在 miRNA-mRNA 调控轴,包括 mmu-mir-7b-5p-Gria1、mmu-mir-486a-5p-Shc4 和 mmu-mir-486b-5p-Shc4。最后,在博莱霉素诱导的 ALI 小鼠模型中进一步验证了 mir-7b 及其靶基因 Gria1 和 mir-486b 及其靶基因 Shc4。

结论 我们在小鼠中建立了潜在的 ALI 的 miRNA-mRNA 调控网络,为 ALI 的基础和临床研究提供基础,并推进现有的治疗方案。

当归补血汤通过微小 RNA 和信使 RNA 调节网络改善特发性肺纤维化

张宇锋¹、张会哲²、夏清青¹、江卫龙¹

1. 江阴市中医院

2. 盐城市中医院

目的 建立当归补血汤(DGBXD)改善特发性肺纤维化(IPF)的微小 RNA(miRNA)和信使 RNA(mRNA)调节网络。

方法 利用基因表达综合数据库(GEO)鉴定差异表达 miRNA(DE-miRNA)和差异表达 mRNA(DE-mRNA)。利用 miRNet, 对已鉴定的 DE-miRNA 的预测靶基因进行预测, 然后全面检测 IPF 中 DE-miRNA 的靶基因。利用 Enrichr 数据库进行功能富集和途径富集。采用传统中药系统药理学数据库和分析平台(TCMSP)获取 DGBXD 的靶基因及活性化合物。通过将 DGBXD 的靶基因与 IPF 中的 DE-miRNA 靶基因相交, 建立了 DGBXD 作用于 IPF 的 miRNA-mRNA 调节网络。建立了博来霉素诱导的小鼠模型, 并用于对一些 miRNA-mRNA 对进行组织病理学和实时定量聚合酶链反应(qRT-PCR)分析。

结果 我们筛选了 14 个上调的 DE-miRNA 和 6 个下调的 DE-miRNA。预测了上调和下调的 DE-miRNA 的下游靶基因。随后, 共鉴定出 1160 个上调的 DE-mRNA 和 1427 个下调的 DE-mRNA。然后, 进一步筛选包含 49 个下调和 53 个上调靶基因的 DE-miRNA 的靶基因, 进行功能富集和通路富集分析。随后, 从 TCMSP 中获得了 196 个 DGBXD 靶基因, 其中 6 个作用于 IPF 的下调靶基因, 作用于 IPF 的上调靶基因。本研究开发了一个很有前途的 DGBXD 作用于 IPF 的 miRNA-mRNA 调节网络。此外, 通过 qRT-PCR 进一步验证了 mir-493 及其靶基因 Olr1 和 mir-338 及其靶基因 Hif1a 的关系。

结论 本研究详细提出了 IPF 中 miRNA-mRNA 调节轴的可能过程, 并构建了一个前瞻性的通过 DGBXD 缓解 IPF 的 miRNA-mRNA 调节网络。

内镜精灵在进修医师学习消化内镜的应用总结

孙丽茹、苏琪皓、武金宝、江振宇
内蒙古科技大学包头医学院第二附属医院

目的 通过回顾性总结进修医师在消化内镜学习过程中使用内镜精灵教学效果及内镜掌握程度，并总结带教过程的心得体会。

方法 回顾性总结自 2019 年 1 月至 2020 年 1 月共接收培养的基层内镜进修医师 40 人(进修时间为 5 个月)，随机分为对照组（未使用内镜精灵带教）及实验组（内镜精灵带教），通过制定合理、完整、详实的教学计划，由内镜经验丰富的高年资医师带教，进修结束后对学员进行退镜时间（ $\geq 6\text{min}$ ）合格率、结、直肠息肉检出率、胃早癌检出率、胃镜检查完整率，内镜实际操作能力等方面进行考核。

结果 实验组结果显示：退镜时间（ $\geq 6\text{min}$ ）合格率 95%、结、直肠息肉检出率 50%、胃早癌检出率 18%、胃镜检查完整率 95%，内镜实际操作能力优秀占 66.5 %。对照组结果显示：退镜时间（ $\geq 6\text{min}$ ）合格率 80%、结、直肠息肉检出率 39%、胃早癌检出率 9%、胃镜检查完整率 80%、内镜实际操作能力优秀占 41.3%。

结论 使用内镜精灵在进修医师人员带教中明显优于未使用内镜精灵的带教。

PU-078

The assessment framework identifies for general practitioners and specialists linkage training based on EPA

高深甚
上海申康医院发展中心

目的 contribute to solving the imbalance between supply and demand of pediatric medical care in China, activate the linkage between general practitioner and specialists, maximize the role of general practitioner, optimize and integrate medical resources, and ultimately improve medical level and patient satisfaction.

方法 We opted for a mixed qualitative and quantitative research method. The qualitative research comprehended focus group and interviews conducted with two panel of experts.

结果 In this study, Medical Service-Groups Model (MSGM) with four levels was successfully established to measure the correlation between specialized and general EPAs. As expected, results showed that specialized EPAs were built on top of general EPAs.

结论 The diagnosis and treatment level of primary general practitioners, as the basis of pediatric medical service chain, affected the clinical disposal ability of specialists.

基于岗位胜任力构建医师处理临床代理决策中利益冲突的能力以及影响隐因素的研究

高深基¹、丁怡⁴、郭晓云^{2,3}

1. 上海申康医院发展中心
2. 上海交通大学医学院附属精神卫生中心
3. 上海市精神卫生中心（上海市心理咨询培训中心）
4. 上海升卿心理咨询有限公司

目的 临床医学中的临床代理利益冲突是目前备受关注的问题之一。利益冲突不仅损害医疗服务的可及性以及公平性，也将对整个医学和人类社会的发展造成不可预测的损害[1]。因此，临床医学必须正视利益冲突，反思医疗行为，充分认识冲突的潜在危机，寻求合理的解决方案，使医疗技术真正成为维护人类生命健康的强大力量。基于此，本文首先简述了代理决策与临床决策的概念，然后探讨了利益冲突的界定与主要原因

方法 选取了儿科医师这个群体样本进行定量研究，通过 8 个岗位胜任力指标与儿科医学伦理的关于监护人临床代理决策的 6 个场景处理的关系进行相关性分析研究。

结果 从分析的结果也显示临床代理决策的利益冲突场景的处理与诊治病患、临床实践所需的医学知识、基于实践的学习和进步、专业精神、人际沟通技巧、基于体系的实践、跨专业合作、个人和职业发展项之间有着正相关关系。P<0.05.

结论 为了更好的实现以患者为中心的医疗服务理念，必须培养医师具备处理临床代理决策中利益冲突的处理能力，强化相关岗位胜任力培养，促进医师综合职业能力提高，输送有温度的医疗模式。

多元化健康教育模式对晚期结肠癌癌痛效果观察及心理状态的影响

饶文婷
宜春市人民医院

目的 探讨多元化健康教育模式对晚期结肠癌癌痛效果观察及心理状态的影响。

方法 取 2021 年 5 月—2022 年 5 月宜春市人民医院收治的晚期结肠癌患者 80 例，按照随机数字表法分为对照组和观察组，各 40 例，对照组采用常规护理干预，观察组采用多元化健康教育模式，

(一) 疼痛护理：①转移止痛法，可以叫患者坐在舒适的椅子上，闭目养神，想想自己愿意做的任何事，每次 20 分钟，也可以根据个人喜好，放一些轻松高调的音乐，让患者边欣赏边随节奏做打拍、摇手等动作，还可以让患者看一些笑话、幽默小说、听一段相声来取乐，这样堵可以分散注意力，增强止痛效果；②放松止痛法，嘱患者闭上双目，作叹气大哈欠等动作，随后屈髋屈膝平卧，放松腹肌、背肌、脚肌，缓慢作腹式呼吸，或者让病人在幽静环境里闭目进行深而慢的吸气和呼气，并随呼吸数 1、2、3、……使清新空气进入肺部，达到止痛目的；③物理止痛法，可以采用各种温度的湿敷，阻断疼痛信息向大脑传递，如用水袋或冷湿毛巾作冷湿敷，或用 65 度热水袋放在湿毛巾上作热敷，每次 20 分钟；必要时给予药物止痛。(二) 心理护理：①建立良好的护患关系，护士患者在面前始终都要表现出语言大方得体，举止端庄沉稳，工作认真负责，给患者以信任 and 安全感；②疏泄，主动热情关心患者，倾听其诉说心中的焦虑，并表示理解和同情，消除其孤寂感，让其体会到并不是孤立承担痛苦；③安慰要恰到好处，既强调有希望的方面，又不能过于乐观，帮助病人分析疼痛的反应性；暗示疗法，让患者认识到疼痛是机体与病魔作斗争而表现的保护性反应，说明机体正处在调整状态，疼痛感是暂时的，只要打败病魔，疼痛自然消失，鼓励患者增强信心。采用《NRS 疼痛评分量表》对患者疼痛进行评分；采用《焦虑自评量表》、《抑郁自评量表》对患者焦虑、抑郁的自评，比较两组患者干预前后镇痛效果及心理状态的影响。

结果 干预后，两组患者 NRS 评分均降低，观察组镇痛效果优于对照组，差异有统计学意义 ($P<0.05$)，生活质量评分显著高于对照组，差异有统计学意义 ($P<0.05$)。

结论 多元化健康教育模式可有效缓解晚期结肠癌患者疼痛，增强镇痛效果、改善患者心理状态，提高患者生活质量，值得临床推广。

论各行各业专业技术人员高级等职称评审晋升管理是行政行为， 纠纷可行政诉讼

徐汉友
湖州市安吉国际联生医院

目的 为了提高卫生专业技术人员、教师，等各行各业专业技术人员职称晋升异议处理的公平和合理合法，提高其工作积极性和科技发展。

方法 总结本人司法经历，从而推进依法治国的新成果。

结果 全国各行各业专业技术人员职称晋升的异议处理管理，也类似教师系列职称晋升异议的处理现状，据我所知，卫生系列专业技术人员高级等职称评审晋升及其他系列专业技术人员职称评审晋升异议的处理，也未得到通过行政复议和行政诉讼这样一个司法程序公平处理和解决，本人的案例就是证明，以此，借此机会，特研究总结、论证，卫生系列专业技术人员高级等职称评审晋升及其他系列专业技术人员职称评审晋升，包括教师系列，异议的处理，应该和需要通过行政复议和行政诉讼这样一个司法程序才能公平处理和解决，现报告和说明论证如下：通过多项健康管理有关可行政诉讼的行政管理行为案例总结和分析，及类似卫生专业技术人员高级等职称评审晋升管理的同类情形，教育界教师职称评审晋升管理的现状总结和分析，发现现实社会有关人员，对教师职称评审晋升异议处理，不被行政复议和行政诉讼受理，怨言很大很多，而法学界和教育界专业人员，一直研究认为，教师职称评审晋升异议处理，应该是行政复议和行政诉讼受案范围，及其如此依法治国的很多益处，从而，通过类比、逻辑推理，得出结论，卫生专业技术人员高级等职称评审晋升管理的异议处理，也应该是行政复议和行政诉讼受案范围，其他各行各业专业技术人员职称评审晋升管理，也是行政行为，异议处理也属于行政复议和行政诉讼受案范围。

结论 各行各业专业技术人员高级等职称评审晋升管理是行政行为，纠纷可行政诉讼的研究结论，已被学术界所公认，迫切需要付诸现实，但现实司法系统的司法行为，与广大学术界和专业技术人员的期望背道而驰，不利于调动广大科技人员的积极性，改革势在必行，本研究为依法治国和国家复兴，做出贡献。

二代测序确诊结核性脑膜炎 1 例

朱梅、包宇航、简亿、袁亚婷、于少雨
遵义医科大学附属医院

目的 结核性脑膜炎是结核病最严重的肺外表现形式，是一种临床常见的重症中枢神经系统疾病，感染后死亡率和致残率最高的感染形式。症状体征缺乏特异性，现常用检查手段诊断率低，现报道本病例，提高临床医师对该病的认识，旨在提高对其的诊断及治疗。

方法 回顾性分析遵义医科大学附属医院 1 例二代测序确诊结核性脑膜炎的临床特点并文献复习。

结果 35 岁，女患，因“头痛、头晕 1 周”于 2022 年 4 月 27 日就诊于我院。否认结核接触史。查体：颈强直阳性。胸部 CT 提示双肺弥漫性病变，考虑血行播散型结核。纵隔淋巴结增多，部分稍增大。头颅 MRI 提示颅脑广泛粟粒状强化结节，考虑粟粒性脑结核。合并结核性脑膜炎。脑脊液常规：外观 浅黄色透明，潘氏细胞 阳性（++），白细胞计数 $36 \times 10^6/L$ 。脑脊液生化：腺苷脱氨酶 $8.04 U/L$ ，乳酸脱氢酶 $56 U/L$ ，葡萄糖 $0.7 mmol/L$ ，脑脊液蛋白定量 $2090 mg/L$ ，氯 $117 mmol/L$ 。脑脊液 3 次抗酸杆菌涂片、分枝杆菌培养、结核非结核核酸检测、GeneXpert（结核菌核酸）均阴性。第一次外送脑脊液 NGS 阴性，第二次外送脑脊液 NGS 检测出结核分枝复合群。明确诊断为结核性脑膜炎、急性血行播散型结核。予以抗结核、降颅压、抗炎等治疗后好转出院。

结论 结核性脑膜炎是最常见的中枢神经系统结核病，具有高致残率和致死率。结核性脑膜炎的临床表现不典型，缺乏特异性，常规检查方法敏感度较低，培养时间长，无法及时正确治疗，病程进展易致残。二代测序技术可以快速无偏差检测到在临床标本中所有病原体，在中枢神经系统感染性疾病诊断中有重要价值。其与传统检测相比，具有通量高，时间快，覆盖面广、能够快速、准确的鉴定出微生物种属。

产褥期结核性脑膜炎一例

包宇航、简亿、朱梅、袁亚婷
遵义医科大学附属医院

目的 探讨产褥期结核性脑膜炎临床特点，提高临床医生该病的认识。

方法 回顾性分析遵义医科大学附属医院收治 1 例确诊为产褥期结核性脑膜炎患者，总结该病的临床特点并进行文献复习。

结果 患者女，25 岁，因“头痛伴发热 6 天”于 2020 年 3 月 2 日于我院就诊，6 天前自行于家中分娩 1 女活婴后出现头痛伴间断发热，枕部及颈项部持续疼痛，最高体温 39.1℃，伴四肢乏力，无畏寒、寒战，无恶心、呕吐，无腹痛、腹泻，无尿频、尿急及尿痛等不适，既往史：1 月前有咳嗽、咳痰病史，未治疗。入院后查体：颈强直，下腹部压痛，子宫底位于脐下三横指。行腰椎穿刺送检脑脊液常规：外观黄色透明。潘氏试验阳性；白细胞数 600×10⁶/L，淋巴细胞 85%，脑脊液生物化学检测：氯 114.6mmol/L，葡萄糖 0.59mmol/L，乳酸脱氢酶 234U/L，脑脊液蛋白定量 2938mg/L，腺苷脱氨酶 11.42U/L。脑脊液 Gene-xpert (MTB 阳/Rif 阴)；头颅 MRI 示符合结核性脑膜炎，疑合并右侧丘脑梗死。明确诊断为产褥期结核性脑膜炎，考虑在妊娠期间已合并结核性脑膜炎。予抗结核治疗、抗炎后症状好转后出院，出院 1 月后上述症状再发加重伴双眼运动障碍，返院治疗好转后出院；出院后仍反复高热，6 月后头痛、头晕，突发四肢乏力 1 天入院，入院后考虑结核性脑膜炎加重，神经系统损伤加重，拟加用利奈唑胺抗结核治疗，但患者及家属表示拒绝并签字出院。

结论 产褥期结核性脑膜炎起病较隐匿、症状不典型，易误诊及漏诊，且预后差，妊娠期应予以重视，尽早行头颅 MRI，早期诊断、尽早抗结核治疗及加强综合管理是改善预后的关键。

肺部按蚊伊丽莎白菌感染一例并文献复习

杨美、张建勇、简亿、余枝娟、包宇航、朱梅
遵义医科大学附属医院

目的 探讨肺部按蚊伊丽莎白菌感染的临床特征，以提高临床医师对该类疾病的认识。

方法 回顾性分析我院收治的 1 例确诊为肺部按蚊伊丽莎白菌感染患者的临床特点、辅助检查及诊疗并进行文献复习。

结果 患者女，47 岁，因“腰痛、发热 1 周”入院，1 周前因腰痛伴发热等不适于外院就诊，完善检查后确诊为“急性髓系白血病”，予以抗感染（具体不详）等对症治疗后上述症状无好转，遂就诊于我院。入院后予头孢他啶抗感染等治疗 8 天后患者仍有发热，伴气促、咳嗽等不适，遂停用头孢他啶，先后予哌拉西林他唑巴坦钠、美罗培南、万古霉素、伏立康唑抗感染，同时予化疗、地塞米松磷酸钠注射液抗炎等治疗半月后仍反复发热、气促、咳嗽、咳痰等不适。予外送痰液 NGS 提示按蚊伊丽莎白菌感染，故停用美罗培南、万古霉素等相关药物，予头孢哌酮钠舒巴坦钠联合盐酸米诺环素治疗。1 天后患者体温降至正常，4 天后咳嗽、气促、咳嗽等症状较前明显好转，出院后规律予米诺环素治疗，随访 1 月后死亡。

结论 肺部按蚊伊丽莎白菌是临床罕见的机会致病菌，临床表现不典型，在临床工作中遇到免疫力低下、基础疾病史、广谱抗菌药物应用史、侵袭性医疗操作史和长住院时间等危险因素患者时，需按照常见病原菌感染治疗，但当患者症状无缓解或进行性加重时需高度警惕特殊病原菌或罕见病原菌，完善痰培养，必要时 NGS 检查明确感染病原菌。治疗上可予米诺环素联合头孢哌酮钠舒巴坦钠抗感染，预后需根据合并基础疾病综合评估。

治疗中艾滋病患者的 HIV 基因型耐药特征分析

韩琦¹、郭晓磊¹、杨捷¹、彭瀚霆²、宋林秀¹

1. 广州金域医学检验中心

2. 广州呼吸健康研究院

目的 人类免疫缺陷病毒（HIV）是引起艾滋病的病原体。现有的 HIV 药物分为三类，分别是 PI（ATV/r、DRV/r、FPV/r、IDV/r、LPV/r、NFV、SQV/r、TPV/r），NTRI（ABC、AZT、D4T、DDI、FTC、3TC、TDF），NNTRI（DOR、EFV、ETR、NVP、RPV）。本研究主要分析 HIV 感染者体内 HIV 1 型和临床高度耐药的关系，为艾滋病防控工作提供参考。

方法 针对 HIV-1 基因组 PR 区和 RT 区，设计特异性引物，使用 RT-PCR 结合测序技术，检测 HIV 1 型常见耐药突变，通过软件分析判断其耐药特点。分析 2022 年 1 月~6 月期间各医院送检广州金域医学检验中心的 532 例血浆样本结果。使用 SPSS 26.0 进行统计学分析，使用卡方检验对 HIV-1 耐药相关影响因素进行分析。

结果 在送检样本中，HIV 阳性 457 例，HIV 亚型 12 种；其中主要亚型：CRF01_AE 占 25.19%、CRF07_BC 占 24.25%；其中 164 例感染者对 HIV 药物产生耐药突变。

在耐药样本中，对于 NRTI 中，对 ABC、DDI 和 3TC 各高度耐药构成比比较高，分别为 24.4%、28.7%、34.8%。对于 NNRTI 中，EFV、NVP 和 RPV 各高度耐药构成比占比较高，分别为 47.6%、45.1%、24.4%。

针对 HIV 1 型耐药进行卡方检验。总体高度耐药检出数为 515 例，其中发现 CRF01_AE 亚型高度耐药率 50.5%、CRF07_BC 高度耐药率 22.1%、B 型高度耐药率 8.5%。

总体高度耐药检出数为 456(排除年龄不详),年龄段中青少年（15~24 岁）高度耐药率 1.8%、成年人（25~59 岁）高度耐药率 87.1%、老年人（≥60 岁）高度耐药率 11.2%。

结论 根据本研究统计，HIV 基因型主要为 CRF07_BC 和 CRF01_AE。相对其他基因型，CRF01_AE 和 CRF07_BC 耐药风险高，应引起重视，加强对 HIV 基因型以及高度耐药毒株的监测。本研究监测到耐药突变位点以 NNRTIs 和 NRTIs 为主，其次为 PI。在 NRTIs 类药物中，3TC 耐药率较高，AZT 耐药率最低。在年龄段方面，感染 HIV 的主要人群为 25~59 岁的成年人。

综上，本研究为艾滋病防控工作提供参考，在公共卫生上需要加强对 HIV 基因型高度耐药株监测，在临床上需根据监测结果，掌握患者耐药情况，从而及时调整用药方案。

NAT2 慢乙酰化型结核病治疗中异烟肼致肝损害 1 例

简亿、张建勇、于少雨、包宇航、杨美、朱梅、余枝娟、胡晓倩、李小鹏、黄敏、袁亚婷、郭敏
遵义医科大学附属医院

目的 探讨 N-乙酰转移酶 2 (NAT2) 慢乙酰化型结核病患者个体化用药, 减少抗结核药物性肝损伤 (ATB-DILI) 发生。

方法 回顾性分析我院 1 例明确诊断为结核病患者异烟肼致 ATB-DILI 病例资料并文献复习。

结果 男患, 55 岁, “头痛、潮热伴盗汗 1 月, 加重伴呕吐 10 天”入我院, 1 月前因头痛、潮热伴盗汗就诊于外院考虑结核, 予以异烟肼 500mg 利福平 450mg 抗结核治疗治疗后出现呕吐不适, 为进一步诊治就诊于我院。既往高血压病史 10 余年, 长期规律口服降压药, 血压控制可。查体: 皮肤及巩膜黄染, 双肺呼吸音粗, 可闻及少许湿啰音。入院后完善痰 TB-LAMP 人型结核分枝杆菌阳性, IGRA 阳性, 脑脊液常规: 外观黄色透明, 潘氏试验 (+), 中性粒细胞 45%, 淋巴细胞 55%, 生化: 氯 109.4mmol/L, 葡萄糖 0.76mmol/L, 脑脊液蛋白 1903mg/L, 肝功能示丙氨酸氨基转移酶 283U/L, 门冬氨酸氨基转移酶 422U/L, 总胆红素 143.5 μ mol/L, 直接胆红素 92.7 μ mol/L, 白蛋白 29.2g/L。胸部 CT 示双肺急性血行播散型肺结核, 颅脑 MRI 轻度脑积水征象, 脑内多发点状、小结节强化灶。行 NAT2 基因检测提示纯合突变型, 结论: 慢乙酰化型。诊断为肺结核双肺急性血行播散型肺结核、结核性脑膜炎、ATB-DILI, 予以停用抗结核药物, 加用保肝药物 1 周后肝功能正常, 出院后予以常规剂量四联抗结核治疗同时予以预防性保肝, 定期我院门诊随访, 肝功能正常, 无症状。

结论 异烟肼致 ATB-DILI 临床比较常见, 临床上可常规完善 NAT2 基因检测指导结核病患者个体化用药, 根据 NAT2 结果及时调整用药方案, 为警惕 ATB-DILI 发生, 定期监测肝功能, 必要时可预防性使用保肝药物以保障结核病病人用药安全。

运动疗法对老年高血压合并衰弱患者干预效果的研究进展

刘雅萌、张彩虹、阳晓丽
海南医学院

目的 总结不同运动方式对老年高血压合并衰弱患者的干预效果，旨在为老年高血压患者衰弱的预防和逆转提供借鉴。

方法 计算机检索 Web of Science、PubMed、EMbase、The Cochrane Library、CNKI、CBM、CSJD 和 WanFang Data 数据库，搜集并归纳有关衰弱的定义及评估工具、老年高血压合并衰弱的流行现状及危险因素，并对运动干预改善老年高血压患者的衰弱效果进行综述。

结果 高血压是心脑血管疾病的重要危险因素，与周围血管疾病、肾脏疾病等密切相关。衰弱是指老年人对应激事件易损性增加的状态，其会导致老年人跌倒、住院、长期护理及死亡等不良事件的风险增加。衰弱与高血压常共存于老年患者，衰弱会增加老年高血压患者健康管理的复杂性，而早期识别衰弱并进行干预，可有效延缓并改善老年高血压患者的衰弱程度。老年高血压合并衰弱的危险因素众多，可能与社会人口学因素、多病共存、体重改变及肠道微生物改变等因素有关。运动干预是改善老年高血压患者衰弱状态的重要手段，主要包括有氧训练、抗阻训练、平衡训练、柔韧性训练及关节功能训练等热身运动。运动不仅可以增强老年衰弱患者的生理功能，还可增强机体各系统的储备能力，增加肌肉力量及改善肌力和身体稳定性。

结论 运动干预在改善老年高血压患者的衰弱状态中取得显著效果，不仅能够改善机体功能储备，抑制躯体功能衰退，而且能够有效逆转衰弱的疾病进展，改善老年高血压合并衰弱患者的生活质量。但目前针对老年高血压合并衰弱患者的运动干预尚无标准化方案，且由于老年高血压患者的血压水平及衰弱程度不同，不同运动方式的时间、频率、强度也存在差异，未来可以进一步探究不同运动方式在老年高血压合并衰弱患者中的效果差异及科学的标准化运动方案。

中国心内科医生房颤节律控制治疗临床实践与指南依从现状调查

黄鹤、刘育
武汉大学人民医院

目的 了解目前心内科医生对房颤节律控制的应用现状及指南依从性。

方法 通过线上问卷调查法，共收集 628 位心内科医生反馈，包括对指南推荐意见的认可情况和房颤节律控制临床应用等信息。所有资料采用 IBM SPSS Statistics 23.0 统计软件进行统计分析，分类变量各个维度下的显著性检验使用卡方检验，连续变量各个维度使用 F 检验。

结果 房颤类型方面，首诊房颤、阵发和持续性房颤，医生更倾向于选择节律控制作为一线推荐，其中对于首诊房颤患者，医生更倾向于选择节律控制药物治疗(67.4%)。患者特点方面，对于较年轻(91.9%)、病程短(89.5%)、阵发性房颤(88.7%)、无或合并轻微结构性心脏病(70.2%)的患者，医生更倾向于采用节律控制；不同合并症对于医生节律控制决策的影响不同，对于合并心力衰竭的患者，选择节律控制的医生比例(HFpEF 44.7%，HFrEF 44.6%)与选择心室率控制接近；而对于合并冠心病或瓣膜性心脏病及持续性房颤患者，选择节律控制的医生比例则较小(26.0%和 25.2%)；对于阵发性房颤(发作不频繁)患者，医生更倾向于采用药物节律控制而非消融手术(62.9%)。医生选择节律控制药物时的考量因素的重要性排序依次为疗效、安全性、患者合并症等，这与国内外指南中首要考虑安全性的原则不符。在接受消融手术的患者中，74.9%的患者在接受消融术之前接受过至少 1 种节律控制药物的治疗。超过半数的阵发性房颤(61.5%)和持续性房颤患者(56.2%)消融术后短暂使用 3 个月节律控制药物。

结论 对于年龄较轻、房颤病程短及阵发性房颤的患者，医生更倾向于采用节律控制，而非心室率控制。房颤患者存在合并症似乎会影响医生在节律控制和心室率控制之间做出选择。心内科医生选择节律控制药物时考虑的因素与指南推荐之间存在差距。

MicroRNA-376b-3p 通过 FGFR1 依赖途径调节 肝细胞脂质氧化并影响 NAFLD

王馨雨、王钦湫、沈淑霞、侯麟晓、徐承富
浙江大学医学院附属第一医院

目的 非酒精性脂肪性肝病（NAFLD）是一种常见的慢性肝病，其分子机制尚不清楚。本研究旨在探讨 microRNA-376b-3p 在 NAFLD 中的作用和机制。

方法 我们使用微阵列来揭示肝脏 microRNA 表达谱，并通过 qRT-PCR 验证它们在细胞和小鼠模型中的表达。在体外，通过 microRNA-376b-3p 模拟物或抑制剂分别上调或抑制肝细胞 microRNA-376b-3p 的表达水平。在小鼠体内通过注射慢病毒载体实现 microRNA-376b-3p 的表达干预，并探讨 microRNA-376b-3p 对 NAFLD 的调节作用和潜在机制。使用双荧光素酶报告基因实验测定探索直接靶基因并通过蛋白质印迹证实。

结果 微阵列分析和随后的验证表明，在高脂饮食（HFD）喂养小鼠的肝脏中，microRNA-376b-3p 的表达下调了近 90%，在 FFA 刺激的肝细胞中下调了 50%以上。microRNA-376b-3p 的过表达显著增加脂肪酸氧化并改善了肝脏脂质积累，抑制 miR-376b-3p 的表现则出相反的效果。荧光素酶报告基因检测表明，Fgfr1 是 miR-376b-3p 的直接靶基因。干预 Fgfr1 消除了 miR-376b-3p 对脂质氧化途径和肝细胞脂肪变性的影响，表明 miR-376b-3p 通过靶向 Fgfr1 来调节脂肪酸氧化以影响 NAFLD。

结论 miR-376b-3p 在 NAFLD 中下调，miR-376b-3p 通过 Fgfr1 依赖途径调节肝细胞脂质氧化并影响 NAFLD。

嗜酸性粒细胞正常的特发性嗜酸性细胞增多综合征一例

杨美、余枝娟、简亿、包宇航、朱梅、于少雨
遵义医科大学附属医院

目的 探讨外周血嗜酸性粒细胞正常的特发性嗜酸性细胞增多综合征临床特征，提高临床医师对该类疾病的认识。

方法 回顾性分析我院收治的 1 例确诊为特发性嗜酸性细胞增多综合征患者的临床特点、辅助检查特征及诊疗，并进行文献复习。

结果 患者男，54 岁，因“间断皮疹、全身多关节疼痛 1 余年”入院，1 年前患者无明显诱因出现全身皮疹，皮疹高出皮面，呈风团样，皮疹消退后出现全身多发关节疼痛，主要累及双手食中环近端指间关节、腕关节、肩关节、肘关节、膝关节、踝关节对称性疼痛，外院多次诊断为“类风湿性关节炎”，予以“中药”治疗上述症状无明显好转。既往无过敏性相关疾病。入院后完善血常规、淋巴细胞免疫、类风湿性因子、抗环瓜氨酸抗体、甲状腺功能等未见异常。行寄生虫相关检测、骨髓 FGFR1、FIP/L1-PDGFRα 定性、ETV6/RDGFRB 定性、JAK2/V617F 定性阴性，骨髓染色体核型分析未见异常，流式细胞术未见明显异常细胞群。骨髓象提示 NAP 积分偏高。行皮疹处皮肤病理活检提示真皮胶原纤维间及血管周围大量嗜酸性细胞浸润，考虑嗜酸性细胞增多症。给予甲泼尼龙 40mg 静脉输注 9 天后全身皮疹消退，多关节疼痛较前缓解，出院后调整为甲泼尼龙片口服治疗，目前仍在治疗中，规律随访。

结论 特发性嗜酸性细胞增多综合征临床上易漏诊、误诊，当不明原因及治疗效果不佳的皮疹、关节疼痛等，且血常规提示嗜酸性粒细胞正常时，应警惕嗜酸性粒细胞增多综合征，需除外过敏、药物、肿瘤、寄生虫、类风湿性关节炎等疾病，完善相关病理活检，同时完善骨髓、相关检验除外原发性及继发性嗜酸性粒细胞增多综合征，诊断后及时以糖皮质激素治疗。

广东地区腺病毒共感染流行病学分析

韩琦¹、彭瀚霆²、杨捷¹、刘勇¹、冯力敏¹

1. 广州金域医学检验中心

2. 广州呼吸健康研究院

目的 对于腺病毒与其他病毒共感染的报道颇为少见。而且在其报道的共感染中，无证据表明与腺病毒之间的共感染导致疾病程度的加深。本研究对检测呼吸道病毒核酸患者的病原检测结果进行统计分析，以分析腺病毒与常见呼吸道病原体发生合并感染的比率，更好地为腺病毒疾病的鉴别与诊断提供依据。

方法 选取送检于广州金域医学检验中心 2022 年 1 月至 2022 年 6 月进行呼吸道病毒核酸检测的患者 43159 例。使用 21 项呼吸道病毒实时荧光定量 PCR 试剂盒对送检患者标本进行检测。

用 Excel 表格建立数据库，对临床检测资料进行描述性统计分析。采用 SPSS 24.0 软件进行数据统计分析，定性资料用 n (%) 表示，两样本间比率比较采用卡方检验， $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

结果 1、病原体感染谱分析

43159 例标本中检出 2380 例阳性 (5.51%)，其中腺病毒核酸阳性 575 例 (占阳性比率 24.16%)，其他常见呼吸道病原体核酸阳性 1805 例 (占阳性比率 75.84%)，差异具有统计意义 ($\chi^2 = 723.356$, $P < 0.05$)。在 1805 例其他呼吸道病原体阳性样本中主要为呼吸道合胞病毒 (27.37%) 和甲型流感病毒 (23.66%)。

2、共感染病例统计

在 575 例腺病毒阳性患者中，其中 46 例腺病毒阳性患者存在与其它病原体发生共感染 (占比 8.00%)；1805 例其他常见呼吸道病原体感染 (除腺病毒以外) 阳性标本中检出发生共感染 48 例 (占比 2.66%)。

结论 细胞培养被作为是病毒诊断的金标准，但 PCR 技术可快速检测难以培养或在体外扩增培养效率较低的病毒。在常规诊断中同时开展检测多项呼吸道病毒 PCR 检测，合并感染的患病率可高于以前常规报告检测。

文献表明，病毒与病毒相互作用可能会影响宿主免疫反应，从而影响其他呼吸道病毒的毒力或毒性。然而，可能影响毒力的共感染的确切机制尚不清楚，需要更多的研究来了解呼吸道病毒共感染的发生机制以及可能增加或降低毒力的共感染模式。

在本次研究选取的患者中，腺病毒是呼吸道病毒合并感染中最常见的病原体与其合并感染常见的病原体有甲型流感病毒、呼吸道合胞病毒和人偏肺病毒。本次研究观察的其他病原体混合感染中存在的病毒有鼻病毒，人疱疹病毒，人博卡胞病毒等。本次研究还观察到不同亚型甲型流感病毒之间的合并感染。为临床诊断呼吸道病毒感染疾病以及对治疗呼吸道疾病的多重用药提供一定的辅助价值。

人工智能与消化内镜

钱铖

南京大学医学院附属鼓楼医院

目的 人工智能 (Artificial Intelligence, AI) 是 20 世纪 50 年代由 McCarthy 等学者在美国达特默斯学术会议上提出的新概念, 其主要内容包括知识表示、自然语言理解、机器学习和知识获取、知识处理系统、计算机视觉、自动推理和搜索方法、智能机器人、自动程序设计、专家系统等方面, 是用于模拟、延伸和扩展人的智能的理论、方法、技术和应用系统的一门新的技术科学。随着计算机科技的发展, 人工智能技术已在各个领域取得了突破性的发展。随着计算机科技的发展, 人工智能技术已在各个领域取得了突破性的发展。在医学领域, 人工智能技术已经成功应用于眼科、耳鼻喉科、肿瘤科等学科疾病的辅助诊疗。

方法 在消化系统领域, 已利用多种人工智能技术实现了对食管疾病、肝脏疾病等常见疾病的辅助诊断。最近的研究表明, 人工智能技术可提高内窥镜检查的效率和质量。基于深度学习的计算机辅助诊断在消化内镜领域也受到越来越多的关注, 结肠镜、上消化道内镜、胶囊内镜等内镜影像领域中卷积神经网络具备很高的应用价值, 在识别上消化道内镜图像的解剖部位、幽门螺杆菌感染和胃癌, 结肠息肉的检测与分类, 炎症性肠病的监测, 识别乳糜泻和钩虫病, 小肠病变检出与运动特征分类等领域取得了突破性成果。

结果 人工智能可对肠道准备的智能质控; 人工智能可应用于结肠退镜时间的智能质控, 通过影像数据训练, 系统自动判定退镜起止点; 人工智能可以辅助发现病灶, 对疑似病灶进行风险度提示, 防止医师漏诊; 人工智能还可用于胶囊内镜图像的识别。

结论 消化内镜人工智能系统建立后, 需要大样本、多中心临床研究提供一个测试集来评估预测期望输出的能力, 经历了这样的严格评估, 消化内镜人工智能系统才可能由研发成为产品, 达到医工跨界结合的最佳目标。人工智能是最有希望全面提高消化内镜诊断水平不足、效率低下、各医院内镜诊断质量参差不齐的先进技术, 产品的诞生、迭代和质量控制都需要相应的国家级、世界级行业标准。目前人工智能技术已渗透至各行业, 消化内镜人工智能风起云涌是科技进步的必然趋势, 未来将在全球助力各行业的趋势下, 由消化内镜专家共同参与制定消化内镜人工智能的行业标准, 让人工智能落地, 真正进入临床, 与内镜医师优势互补, 促进内镜诊疗的进步, 这既是一种学术时尚, 亦是未来的使命担当。

创新改造快速血糖监测仪为无痛、体外监测势在必行

徐汉友
湖州市安吉国际联生医院

目的 为了减轻日益增多的糖尿病病人监测血糖的痛苦，非常迫切需要创新新的快速血糖监测方法。

方法 总结作者本人几十年的工作经历，创新一种无创体外快速血糖监测仪的方案。

结果 据世界卫生组织报道，从 1980 年，到 2014 年，全世界糖尿病的患病人数由 1.08 亿，猛增到 4.22 亿，据估计，在 2019 年，就有 1500000 人直接死于糖尿病；而在 2012 年，据估计，有 2200000 人死因与血糖增高有关【2】，因此，每天有成千上万的糖尿病人在服用或注射降血糖药物，快速血糖监测成糖尿病人的必备器械，特别是在初诊糖尿病病人初始强化控制血糖时，血糖波动大、不易控制的糖尿病病人，或危重症病人，每日快速血糖监测至少 7 次，或更多，或每小时测一次，这样一来，长时间或长期监测，病人的十指指尖肯定被扎遍了，清醒病人，每扎一次，痛苦一次，经常扎很是痛苦，还存在着容易被传染病传染、感染发炎等危险，更是给医护人员加大工作量和造成被传染病传染的风险，作者作为在普通内科工作几十年的医生，深感病人的上述痛苦，因此，为了减轻病人痛苦，特创新产生改造快速血糖监测仪为无痛、体外监测仪的创意，在此特提出以下创新方案：

- 1、象当今广泛使用的快速非接触式体温测定仪一样，创造发明简易快速体外末梢血糖监测仪，其基本构思为，5 号、或 7 号电池为电源的或可充电的轻型仪器，有开关、探头，有显示屏显示血糖数值。
- 2、有质控系统，有高灵敏度和精确度。
- 3、可把探头对准指尖、指头，或暴露的皮肤作为探查点，探查点范围应该固定和统一，利于质控。
- 4、研究思路应为，先创新确定用什么方法，能在体外快速精确测定血糖，检测到血糖后，通过芯片或微电脑系统，在荧光屏上显示准确血糖数值，可先通过动物实验，通过常规方法测定血糖，与其反复验证其准确度和敏感性，再在人体试验比对，最后大功快成，再进入临床实验验证。
- 5、很显然本项创意前途是光明的，但需要科学创新，就现有的物理、化学、生物化学、医学，等科学的发展，体外测定血糖的方法可能很快会成为现实。
- 6、希望所有人不再被扎。

结论 本创新创意值得深入研究，为解除病人痛苦，为更好地控制糖尿病病人血糖、提高治疗糖尿病和其并发症的效果，在此倡议尽快实施广泛应用于临床，为提高病人的生活质量和大众健康做贡献。

经检索，无此项研究报道。

清开灵注射液联合生脉注射液或参麦注射液救治 新型冠状病毒感染性肺炎

徐汉友
湖州市安吉国际联生医院

目的 为了救治新型冠状病毒感染性肺炎，增强病人体质,治疗可能遗留肺纤维化等后遗症，因此，中药清开灵注射液联合生脉注射液或参麦注射液救治这些病人，显得非常必要。

方法 本人作为高年资执业医师，自本次传染病爆发以来，非常关心疫情的发展和动态，并不断了解和学习疫情的具体防治措施和效果，作为医生、药学和中药学执业药师，根据本人多年的临床经验，特总结出救治新型冠状病毒感染性肺炎，增强病人体质,治疗可能遗留肺纤维化等后遗症的药物治疗方案，供参考利用。

结果 按照中药清开灵注射液、生脉注射液和参麦注射液最新说明书分析，中药清开灵注射液联合生脉注射液或参麦注射液应用于疫情临床各类病情的病人，应用时，根据病情，用药剂量做相应的加减，危重病人应用常用量的最大量，按照中药注射液现代药理作用应用于临床，是切合实际的，必要时参考中医药辨证施治。而且越早用越好，每组药疗程至少为 15 天，参麦和生麦注射液用药时间可再长一些。

从本人多年临床应用效果证实，其效果与药物说明书和临床研究报道非常相符，在此特殊时期，本人创新地提出应用两种中成药注射液联合应用的临床治疗策略，两种药物联合应用，取长补短，增强其疗效，降低其副作用，清开灵注射液具有清热解毒、化痰通络、醒脑开窍的功能，用于热病、神昏、中风偏瘫、神志不清，对急性肝炎、肺炎、上呼吸道感染、脑血栓形成、脑出血见上述证候者，效果明显，专业人士应该知道，现代药理研究发现，她具有解热作用、保护脑组织作用及抗肝损伤作用，等。而生脉注射液功能主治益气养阴，复脉固脱。用于气阴两亏，脉虚欲脱的心悸、气短、四肢厥冷、汗出、脉欲绝及心肌梗塞、心源性休克、感染性休克等具有上述证候者。参麦注射液益气固脱，养阴生津，生脉；用于治疗气阴两虚型之休克、冠心病、病毒性心肌炎、慢性肺心病、粒细胞减少症，能提高肿瘤病人的免疫机能，与化疗药物合用时，有一定的增效作用，并能减少化疗药物所引起的毒副反应。

结论 根据清开灵注射液、生脉注射液、参麦注射液的药理作用，及现今新型冠状病毒感染性肺炎病人，常遗留不同程度的后遗症病情，应用清开灵注射液联合生脉注射液或参麦注射液给以治疗，既可以增强病人体质、抗病毒,改善症状，从而降低死亡率、提高治愈率、治疗遗留的肺纤维化等后遗症，提高大众生活质量，减轻病人及其家人痛苦。

静脉穿刺治疗病人快速寻找最佳穿刺部位新创意

徐汉友

湖州市安吉国际联生医院

目的 在全中国，每年静脉穿刺治疗几十亿次，如何达到高质量静脉穿刺治疗，减轻病人痛苦，提高治疗效果，减少相关的医疗纠纷是非常重要的，为了达到提高静脉穿刺治疗质量，让病人及其家人满意而健康的回归社会和回归生活，本研究特提出，静脉穿刺治疗病人时，快速寻找最佳穿刺部位新创意，以供参考利用。

方法 本研究，总结从医几十年来，临床经验所见，发现静脉穿刺治疗失败的原因，在临床实践中，创新新方法以期达到顺利、快速静脉穿刺成功。

结果 当今科技发展，地球上的人们，上太空就相当容易了，遥控控制已经达到了非常精确的地步了，随着现代科技的发展，相应物理的、生物的、化学的、光学的、军事方面的等方面的最新科技成果，很快会转化到医学临床应用上，借助物理学、光学的等方面的方法，让做静脉穿刺的护士，借助专用仪器，能看清楚病人的浅表静脉、浅表动脉，或深静脉、深动脉的位置走行部位，有没有弯曲、分叉、畸形，及其血管壁的厚薄，与神经组织、等重要组织的毗邻关系，就能选择容易、安全穿刺的部位，进行穿刺，达到一针成功，从而，达到快速提高静脉穿刺治疗质量，让病人及其家人满意而健康的回归社会和回归生活。

结论 本来研究创意，基于临床的迫切需要，创新了这种借助高科技的手段，达到快速提高静脉穿刺治疗质量，在穿刺中病人无明显痛苦，解决了穿刺不成功的医疗风险，更好地救治病人，更好地为病人服务，让静脉穿刺不再成为医护人员和病人及其家人的负担，提高人民的生活质量和医院体验感觉舒服而不是痛苦。

据检索，未发现类似研究、实施报道。

本创意也适用于对于病人的动脉穿刺应用。

当然，这项创意仅仅是一个设想，但任何重大的发明创造、改革和革新，都是从设想和创意开始的，相信经过进一步的研究和实施，一定会给社会带来重大效益的。

人脐带间充质干细胞对慢性萎缩性胃炎的治疗作用及潜在机制

许倩倩^{1,2}、许洪伟²、门孝晓^{1,2}、刘明月^{1,2}

1. 山东大学

2. 山东省立医院

目的 许多研究表明间充质干细胞（mesenchymal stem cells, MSCs）参与组织修复和再生，但其在逆转萎缩性胃炎（chronic atrophic gastritis, CAG）中的作用知之甚少。本研究中，我们分别在体内和体外验证了人脐带来源的间充质干细胞（umbilical cord-derived MSCs, hucMSCs）对 CAG 的治疗作用，并初步探索其可能的机制。

方法 采用不规则禁食结合化学药物刺激（MNNG、氨水和脱氧胆酸钠自由饮用）的方法建立家兔 CAG 模型。实验组家兔经内镜于黏膜下注射 hucMSCs，对照组注射等量生理盐水。各组均给予 2 次治疗，每次间隔 1 个月，并于最后一次治疗后 3 个月后处死家兔收集血清及胃黏膜组织标本。通过对比各组家兔胃黏膜病理改变情况和血清中的疾病指标评估 hucMSCs 的治疗效果，并利用免疫组织化学染色（immunohistochemical, IHC）定量检测增殖标志物 Ki67 的胃黏膜中细胞增殖水平。体外将人胃黏膜上皮细胞系 GES-1 与 hucMSCs 共培养，通过高内涵成像（high-content screening, HCS）测定细胞活力、增殖、凋亡和迁移能力。此外，为了进一步探究可能的治疗机制，利用 RT-PCR 检测与凋亡相关基因的表达情况。

结果 黏膜下注射 hucMSCs 使血清中的疾病指标（G-17、PGI 和 PGI/PGII）恢复正常，并减轻胃黏膜的组织病理学损伤。Ki67 阳性细胞的定量检测表明注射 hucMSCs 后胃黏膜中细胞增殖水平显著增加。此外，与 hucMSCs 共培养时，GES-1 细胞的活力、增殖和迁移能力得到提高，而细胞凋亡则减轻。RT-PCR 的结果显示 hucMSCs 抑制了包括 Bcl2、Bax、NF- κ B、caspase 3 和 CXCL8 在内的凋亡相关基因的表达。

结论 HucMSCs 可能通过减轻细胞凋亡从而逆转 CAG。MSCs 黏膜下注射治疗 CAG 具有良好的疗效和安全性，是临床上可选的治疗方式之一。

不同海拔下扎来普隆对认知操作能力的影响

臧克海、李亚娟、常玮、刘峰舟、薛军辉
中国人民解放军空军军医大学

目的 扎来普隆可用于军事行动，缓解航空疲劳。然而，扎来普隆对飞行相关认知表现的残留药物效应，特别是在低气压缺氧情况下，尚未得到证实。在本研究中，我们评估了 400 米和 5000 米海拔下，扎来普隆残留效应影响认知表现的持续时间。

方法 在一项随机、双盲、安慰剂对照、交叉研究中，29 名健康男性志愿者分别接受了单剂量 10 mg 扎来普隆或安慰剂口服用药。在大约 2.5 小时的间隔后，志愿者在服药后 3、4 和 5 小时接受认知能力评估。12 名志愿者在 5000 米高空的低压舱中进行了测试，而 17 名志愿者在 400 米高空(当地海拔)完成了测试。认知测试包括生理和心理负荷耐力、多任务处理、临界闪光融合频率、反应和运动时间以及握力。

结果 与安慰剂组相比，扎来普隆组在海拔 400 m 处的生理和心理负荷耐力测试主观得分、多任务测试得分和反应时间，以及在海拔 5000 m 处多任务得分均有所降低($P < 0.05$)。在 400 m 海拔高度，扎来普隆组在给药后 5 h 生理、心理负荷耐力和反应时间的评分显著高于对照组($P < 0.05$)。扎来普隆组和安慰剂组受试者在海拔 5000 m 处的主观认知表现均低于海拔 400 m 处的主观认知表现，且每项认知表现测试得分均高于及格。

结论 服用 10 mg 剂量扎来普隆 3 小时后，对认知能力无明显不良影响，也未加重低气压缺氧对认知能力的负面影响。此外，通过服用扎来普隆获得的高质量的小睡可能有利于在长途飞行中维持认知功能。

男性系统性红斑狼疮 1 例并文献复习

朱梅、简亿、包宇航、袁亚婷、于少雨、黄敏、李小鹏
遵义医科大学附属医院

目的 随着系统性红斑狼疮（SLE）的诊断和治疗水平的不断提高，SLE 的存活率也不断提高。但男女性 SLE 在多方面存在差异，使疾病的诊断、治疗等方面带来巨大挑战。现报道本病例，旨在及时、准确诊断男性 SLE。

方法 回顾性分析我院 1 例明确诊断为系统性红斑狼疮的男性患者临床特点，并进行文献复习。

结果 56 岁男患，因“口干、眼干半年”于 2020 年 6 月 30 日就诊于我院。既往有掌指关节、近端指间关节疼痛病史，双手遇冷后皮温降低，指间末梢苍白。抗 SSA 抗体 +；抗 R0-52 抗体 ++；抗 SSB 抗体 ++；抗组蛋白抗体 +；抗核抗体(ANA)(1:1000) 强阳性(胞浆颗粒型)。免疫球蛋白 M 0.37g/L，补体 C3 0.23g/L，补体 C4 0.09g/L；白蛋白:25.9g/L。血常规：血红蛋白 84.0 g/L；血小板总数 62×10⁹/L。血沉：120mm/h。尿蛋白:+3。24 小时尿蛋白定量：3.939g/24h。血脂：甘油三酯 1.93mmol/L，高密度脂蛋白胆固醇 0.79mmo/L，载脂蛋白 A10.76g/L。肌酐 175μmo1/L。考虑为系统性红斑狼疮、狼疮性肾炎。予以糖皮质激素、免疫抑制剂、生物制剂、降蛋白尿及制酸护胃等治疗后好转出院。

结论 SLE 是一种自身免疫性疾病，男女患病率为 1：7~1：9，其临床表现存在差异，且该病的男性患者病情严重程度及病死率明显高于女性，预后也较差。当临床上可疑为 SLE 时，应尽早完善抗核抗体、抗核抗体谱、免疫球蛋白等检验，必要时可行肾脏活检病理检查，有助于早期诊断，及时给予有效的治疗可改善患者预后。

误诊为癫痫的低钙血症一例

季业¹、殷峻²、庄新娟¹

1. 上海交通大学附属第六人民医院金山分院

2. 上海市第六人民医院

目的 本文通过分析讨论一例因“反复意识丧失伴抽搐 20 年，再发 1 小时”就诊的患者诊疗思路，了解对低龄起病、有家族史及多发性内分泌腺体功能减退等的患者均需考虑到基因缺陷或染色体畸形，同时应进行遗传学检测。特发性甲状旁腺功能减退症患者以癫痫样发作为首发症状就诊，易被误诊为神经系统疾病。

方法 病例分析讨论

结果 对于以癫痫样发作首次就诊的患者，完整的病史、体格检查和全面的辅助检查以鉴别癫痫样发作的原因尤为重要。

结论 对于既往临床上诊断为癫痫样发作且药物控制不佳的患者，应该考虑钙磷代谢紊乱继发癫痫发作的可能。

真性红细胞增多症合并肺结核 1 例并文献复习

简亿、张建勇、朱梅、包宇航、于少雨、杨美、余枝娟、袁亚婷、胡晓倩
遵义医科大学附属医院

目的 真性红细胞增多症是血液系统中少见的疾病，起病隐匿，男性略多见，临床特征不典型，易漏诊误诊，可疑合并肺结核时应早期完善检查，及时抗结核治疗，通过报道本文，提高临床医生对该病诊治思路。

方法 回顾性分析我院明确诊断为真性红细胞增多症合并肺结核 1 例患者的临床资料并进行文献复习。

结果 54 岁男患，因“头晕、头痛伴呕吐 1 月，加重 3 天”入院。既往史：癫痫病史 5 年，发现高血压病史 3 年，未规律口服降压药，查体：血压 160/101mmHg，查血常规示白细胞 $7.08 \times 10^9/L$ ，血红蛋白 202g/L，血小板 $360 \times 10^9/L$ 。为进一步寻找二系增高原因，予以骨髓象示三系增生，成熟红细胞呈堆积样分布。外送骨髓分子病理检测：p.JAK2 基因 p.V617F 热点突变，突变频率为 72.2%。促红细胞生成素 2.21MIU/ml(4.3-29 MIU/ml)，入院查胸部 CT 提示双肺多发结节状、斑片状及条索状密度增高影，密度不均，双肺上叶居多并见空洞，考虑继发性肺结核，结核/非结核分枝杆菌检测：结核分枝杆菌检测阳性。明确诊断为真性红细胞增多症合并继发性肺结核。予以羟基脲片 0.5g po bid 抑制细胞增殖，同时予以异烟肼、利福平、吡嗪酰胺、乙胺丁醇抗结核治疗。治疗三天后复查血红蛋白 190g/L，诉症状较前好转，目前仍在治疗中。

结论 真性红细胞增多症临床表现无特异性，需根据综合考虑病人的症状、体征，结合血常规、内源性红系集落形成、促红细胞生成素、骨髓细胞学、突变基因检测等综合分析诊断该病，其中后两者为该病确诊的金标准。当合并结核病时使用免疫抑制剂时应尽早加用抗结核药物，及时有效的治疗有助于改善患者的预后。

肺癌合并肺结核 1 例并文献复习

陈玲、解卫平

江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）

目的 肺癌居恶性肿瘤前列，肺结核可增加肺癌风险，肺癌可导致患者体内休眠期的 MTB 重新激活，两者发病机制密切相关。肺癌和肺结核有相似的临床表现及影像学特点，易误诊、漏诊、延迟诊断。本文报道 1 例肺癌合并肺结核，以期加强对肺癌合并肺结核的重视。

方法 报告南京医科大学第一附属医院 1 例肺癌合并肺结核病历并复习相关文献，以加深对此疾病的认识，提高诊疗水平，以期早期诊断，早期治疗。

结果 患者以“间断咳嗽 2 月余”主诉入院。胸部 CT 示：右上肺块状密度增高影，右侧胸腔少量积液，纵膈及肺门见肿大淋巴结。抗感染治疗效不佳。后查 CA125:1316.4U/ml,癌胚抗原:18.17ng/ml, NSE32.2ng/ml。进一步行右上肺穿刺活检术,术后病理回报:1、慢性肉芽肿性炎伴坏死。01-20 行右侧胸腔积液穿刺，胸水 γ 干扰素 701.87ng/L。01-25 行气管镜检查，病理免疫组化符合小细胞神经内分泌癌。考虑“肺癌合并肺结核”收至结核病专科医院，住院查痰结核分枝杆菌阳性，予“HRZ”方案抗结核治疗。02-04 复查胸部 CT 较前进展。3-2 查 PET-CT 示：右肺上叶支气管开口处闭塞，右肺门、右肺上叶（累及部分中叶）软组织肿块形成，密度不均匀，FDG 代谢增高。胸骨偏右侧局灶性 FDG 代谢增高。心包积液，胸腔积液。03-04 起予“依托泊苷”口服化疗后症状稍改善，03-26 予“顺铂”化疗后出现呼吸困难加重，03-28 去世。

结论 肺癌合并肺结核患者预后较差，其症状及影像学检查缺乏特异性，已被漏诊、误诊。且肺癌化疗及免疫治疗可加重结核感染，应谨慎选择。

不分泌型多发性骨髓瘤 2 例

卫蕊、许莲蓉
山西医科大学第二医院

目的 不分泌型多发性骨髓瘤 (nonsecretory multiple myeloma, NSMM) 是一种罕见类型, 占多发性骨髓瘤的 1%, 具有骨髓单克隆浆细胞增殖。NSMM 的浆细胞无法生成或分泌免疫球蛋白 (immunoglobulins Ig), 即血清和尿液电泳呈阴性, 游离轻链测量无法量化, 缺乏特异的检验结果, 容易被误诊和漏诊。探讨 NSMM 的临床特点, 以提高对该疾病的认识, 供临床参考。

方法 报道 2 例 NSMM, 并复习与总结文献报道。

结果 1. 55 岁男性, 以左股骨痛为主要临床表现, PET/CT、骨显象提示左侧股骨中段骨质代谢增高。考虑“左股骨病理骨折”, 行外科手术。血红蛋白: 102g/L, 血钙正常。血、尿免疫固定电泳、血清游离轻链、尿本周蛋白均阴性, 术后病理 (左股骨中段肿物) 考虑浆细胞骨髓瘤 (Kappa 型)。骨髓象: 浆细胞占 3%。骨髓活检: 骨髓造血面积约 60%, 少量散在及小簇状浆细胞浸润, 免疫组化示 CD38、CD138、MUM-1 均少量散在阳性。诊断不分泌型多发性骨髓瘤, 予 BD (硼替佐米联合地塞米松) 方案化疗 3 疗程。

2. 58 岁男性, 以腰痛为主要临床表现, 诊断“骨质疏松伴病理性骨折 (腰 1)”, 手术治疗后疼痛未见明显缓解。血红蛋白、血钙正常。骨髓象: 浆细胞占 23.5%。骨髓活检: 骨髓造血面积约 70%, 可见多量片状淋巴样细胞浸润, 免疫组化示 CD38、CD138、Cyclin、MUM-1 阳性。PET/CT 全身骨组织弥漫溶骨性病变, PDG 摄取轻度增高。血清免疫球蛋白、血尿免疫固定电泳、血清游离轻链、尿本周蛋白均阴性。诊断为不分泌型骨髓瘤, 予 BCD (环磷酰胺、硼替佐米联合地塞米松) 方案化疗 2 疗程。

结论 NSMM 是 MM 的一种类型, 以骨痛、贫血、肾功能异常、骨破坏为常见临床表现, 骨髓穿刺和活检是疾病诊断和评估疾病负荷状态的金标准, PET/CT 是监测 NSMM 治疗反应的最佳方式。但由于血清、尿液中单克隆免疫球蛋白的缺乏, 高度可疑 NSMM 时可以进行细胞内 Ig 成分染色、CD138 荧光原位杂交技术。基质辅助激光解吸电离 (matrix-assisted laser desorption ionization MALDI) 质谱法为目前更敏感的技术, 可检测血清和尿液中非常低水平的免疫球蛋白以更精确的进行疾病诊断、分型和评估疾病负荷状态, 可转化为临床应用。

成人朗格汉斯细胞组织增生症累及多系统 1 例

朱梅、包宇航、简亿、黄敏、李小鹏、袁亚婷、路庚辛
遵义医科大学附属医院

目的 朗格汉斯细胞组织增生症（LCH）是一种常见于儿童群体的临床疾病，多发生于 1~3 岁，在成人人群中罕见，且临床中具有不同的表现，缺乏特异性，因而极易发生漏诊及误诊。现报道本病例，提高临床医生对该病的认识，旨在早期诊断及治疗，改善预后。

方法 回顾性分析遵义医科大学附属医院明确诊断为累及多系统的朗格汉斯细胞组织增生症 1 例患者的临床资料并文献复习。

结果 中年女患，因“阴道不规则出血 2+年，上颌疼痛 1+年”于 2022 年 8 月 16 日就诊于我院。2 年前患者因阴道不规则出血就诊于外院行子宫内膜病理检查示子宫内膜单纯性增生，不伴非典型性，（阴道壁）朗格汉斯组织细胞增生症，为进一步治疗就诊于我院，明确诊断为“朗格汉斯细胞增生症”，予 VP（硫酸长春地辛、泼尼松片）化疗方案治疗好转出院。1 年前患者无明显诱因出现上颌疼痛，进食后加重，至今仍感疼痛，为系统诊治遂就诊于我院。口腔上下颌 CBCT 检查示 1、全口多数牙牙槽骨及上下颌缺牙区牙槽骨不同程度吸收。2、14 残根，慢性根尖炎症，全口多数牙缺失、龋坏、慢性根尖炎症；双侧上颌窦慢性炎症？3、双侧上下颌骨未显示完全。骨显像示下颌骨体部代谢减低灶，符合下颌骨朗格汉斯组织细胞增生症。口腔粘膜病理活检示倾向于朗格汉斯细胞组织增生症。彩超示双侧颈部、腋窝、腹股沟区及左侧锁骨上区探及淋巴结。明确诊断为朗格汉斯细胞组织增生症（累及外阴、颌骨、口腔粘膜及淋巴结）。予以化疗、糖皮质激素等治疗后好转出院。

结论 LCH 是一组病因不明的以活化的朗格汉斯细胞克隆性增生为主要病理特征的疾病，发病率约为 1 /20 万，其临床表现多样，病情复杂，不易早期诊断，病理诊断是其诊断金标准。为与其他疾病进行有效的鉴别诊断，临床及病理科医生需要提升对该肿瘤的知识，早期诊断、治疗，化疗是该病的首选治疗方案。

布鲁氏菌合并结核分枝杆菌致脑膜炎 1 例并文献复习

简亿、张建勇、杨美、于少雨、朱梅、包宇航、袁亚婷、余枝娟、路庚辛、胡晓倩
遵义医科大学附属医院

目的 探讨布鲁氏菌合并结核分枝杆菌致脑膜炎临床表现、诊断、鉴别诊断及治疗，提高临床医生对该病的认识。

方法 回顾性分析我院收治的 1 例布鲁氏菌合并结核分枝杆菌致脑膜炎的临床资料并进行文献复习。

结果 32 岁男患，因“发热 3 天，伴意识丧失 1 天”于 2020 年 4 月 13 日入我院。患者有发热，最高体温 39.3℃，伴颈部疼痛，1 天前出现突发意识丧失、四肢抽搐、双眼凝视、牙关紧闭、呼之不应及舌咬伤病史，持续时间 1 分钟，醒后感反应迟钝、头痛，不能回忆发作过程。既往史：10 年前因“阑尾炎”行阑尾手术切除史，1 年前有痛风病史。入院行脑脊液常规：外观黄色浑浊，潘氏试验（+++），总细胞计数 1200x10⁶/L，中性粒细胞 48%，淋巴细胞 52%，生化：氯 109mmol/L，葡萄糖 1.06mmol/L，脑脊液蛋白 8052mg/L，腺苷脱氨酶 18.74U/L，脑脊液 TB-LAMP 阳性，脑脊液细菌培养：马耳他布鲁氏菌。头颅 MRI：轻度脑积水并间质性脑水肿，四叠体池轮廓欠清，疑脑膜炎。明确诊断为布鲁氏菌合并结核分枝杆菌致脑膜炎。治疗上予以抗感染、（异烟肼、利福平、吡嗪酰胺、乙胺丁醇及链霉素）抗结核等治疗，1 月后复查脑脊液常规：外观无色透明，潘氏试验（+），总细胞计数 351x10⁶/L，中性粒细胞 6%，淋巴细胞 94%，脑脊液生化：脑脊液蛋白：1293 mg/L，症状明显好转出院。

结论 布鲁氏菌与结核分枝杆菌所致的脑膜炎临床少见，表现多种多样，缺乏特异性，其脑脊液特征相似，难以鉴别，二者合并临床上更是少见，易被误诊及漏诊，死亡率高，可疑感染布鲁氏菌及结核分枝杆菌时，仔细询问有无接触史，及时完善检查综合分析，提高临床医生对该类疾病的诊疗。

宏基因组二代测序技术诊断皮疽诺卡菌脑膜炎 1 例

朱梅、包宇航、简亿、路更辛、何艳菲
遵义医科大学附属医院

目的 诺卡菌病起病隐匿，发病率低，临床表现及影像学无特异性，诊断困难，容易误诊、漏诊，严重影响预后。现报道本病例，提高皮疽诺卡菌脑膜炎的早期诊断率，有助于早期治疗，减少病死率，改善预后。

方法 回顾性分析我院经宏基因组二代测序技术（mNGS）确诊的皮疽诺卡菌脑膜炎患者 1 例的临床资料并进行分析。

结果 15 岁男患，因“反复头晕 2+月，加重伴四肢抽搐、意识障碍 4 小时”就诊于我院。既往体健。居住于农村。颅脑 MRI 平扫+增强：交通性脑积水及脑膜炎征象。长程视频脑电监测：young，1997 分级 V 级，癫痫样活动，局灶性，有临床发作。外送脑脊液的 mNGS 提示皮疽诺卡菌。胸部 CT：胸部未见异常。脑脊液常规、生化未见明显异常。血常规：白细胞总数 $16.52 \times 10^9/L$ ；中性粒细胞绝对值 $13.38 \times 10^9/L$ 。明确诊断皮疽诺卡菌脑膜炎，予以抗感染、抗癫痫、镇静等治疗后好转出院。

结论 诺卡菌生长速度缓慢，人类感染后其临床特征不典型，不容易明确诊断，易延误诊治。本病例胸部 CT 正常，脑脊液常规、生化正常，颅脑 MRI 提示脑膜炎表现，但在脑脊液的 mNGS 检出皮疽诺卡菌。当临床上发现不明原因的癫痫，颅脑 MRI 提示脑膜炎，且脑脊液常规、生化无异常时，应考虑罕见病原菌感染，尽早寻找病原菌依据，必要时完善 mNGS。mNGS 具有在短时间内诊断、尽早调整治疗方案、改善患者预后等方面的显著优势。

IgG4 相关性消化系统疾病 2 例病例并文献复习

包宇航、朱梅、简亿、袁亚婷、杨美、余枝娟、路庚辛、何艳菲
遵义医科大学附属医院

目的 IgG4 相关性疾病是一种自身免疫介导的、以淋巴细胞浸润伴有组织纤维化及功能障碍为特征的特殊类型慢性疾病，可累及全身各个系统，消化系统最易受累，其中 IgG4 相关性自身免疫性胰腺炎（IgG4-AIP）、IgG4 相关性胆管炎（IAC）常见，临床上难以与胰腺、胆管恶性肿瘤相鉴别，极易误诊。本研究探讨 IgG4 相关性消化系统疾病的临床特征，提高临床医生对该类疾病的认识。

方法 回顾性分析遵义医科大学附属医院收治 2 例考虑为 IgG4 相关性消化系统疾病的患者，总结该病的临床特点并结合文献复习。

结果 1 例为 31 岁男性患者，有腹痛伴全身多关节疼痛症状，血清 IgG4 为 3230mg/L，超声内镜示胰腺声像图改变：倾向于 AIP；上腹部 CT 平扫+增强：疑 AIP。考虑 IgG4-AIP，予以糖皮质激素及吗替麦考酚酯分散片治疗一周后复查血清 IgG4 为 1397mg/L，症状明显好转出院，2 月后复查血清 IgG4 为 957 mg/L。另 1 例患者为 58 岁男性，有腹痛症状，血清 IgG4 为 4432.6mg/L，肝胆胰 MRI：胰头钩突、胰腺尾部病变，考虑 IgG4-AIP 可能性大，疑合并 IAC，MRCP：胆总管下段狭窄梗阻性胆道扩张。考虑 IgG4-AIP 合并 IAC。予以糖皮质激素及吗替麦考酚酯分散片治疗，9 月后复查血清 IgG4 为 1380 mg/L。目前两例患者均在随访中，无症状。

结论 IgG4 相关性消化系统疾病临床少见，累及胰腺、胆道常见，缺乏特异性的临床症状、影像学表现不典型、临床医生对该病的认识不足，且血清 IgG4 检查受限，需与肿瘤相鉴别，易漏诊及误诊而延误治疗。因此，当临床疑 IgG4 相关性消化系统疾病，应尽早完善血清 IgG4 及病理学等检查有助于早期诊断和治疗，改善预后。糖皮质激素对本病疗效佳。

肺泡灌洗液二代测序诊断耶式肺孢子菌肺炎一例

袁亚婷¹、简亿*¹、朱梅²、包宇航²、余少雨²、杨勇³

1. 遵义医科大学附属医院

2. 遵义医科大学附属医院

3. 贵州省第二人民医院

目的 探讨耶式肺孢子菌肺炎的临床表现、诊断、治疗及预后，提高临床医生的认识。

方法 回顾性分析遵义医科大学附属医院收治的肺泡灌洗液二代测序诊断耶式肺孢子菌肺炎临床资料并进行文献复习。

结果 患者男，27岁，因“肾移植术后3余月”于2022年7月14日我院复查，3月前于我院行肾移植术。有干咳、呼吸困难，伴恶心、呕吐及腹泻症状。查体：双肺呼吸音粗，双肺可闻及少许啰音。右下腹见长约15cm陈旧性手术疤痕。胸部CT：双肺肺炎。血常规：白细胞总数 $3.04 \times 10^9/L$ ，淋巴细胞绝对 $0.49 \times 10^9/L$ 。肾功能：尿素 17.2mmol/L ，肌酐 $196 \mu\text{mol/L}$ 。痰液真菌培养：无名念珠菌，大便真菌涂片：找到真菌孢子及菌丝。HIV阴性，半月后外送肺泡灌洗液二代测序：耶式肺孢子菌（序列数5004）。诊断为异体肾移植状态、耶式肺孢子菌肺炎，予以甲氧苄啶-磺胺甲恶唑 1.92g po q8h 、卡泊芬净 50mg ivgtt qd 联合美罗培南 0.5g ivgtt q8h 抗感染治疗1月后症状好转，复查血常规：白细胞 $3.52 \times 10^9/L$ ，淋巴细胞绝对 $0.53 \times 10^9/L$ ，胸部CT：双肺病变较前减少，现仍治疗中，规律随访。

结论 肾移植病人需要长期使用免疫抑制剂及糖皮质激素，而耶式肺孢子菌常见于免疫力低下的患者，耶式肺孢子菌肺炎起病隐匿，临床表现不典型，病情进展迅速，病死率高，早期诊断较困难，需常规完善胸部CT、痰培养寻找病原菌证据，必要时完善支气管肺泡灌洗液等为标本送检二代测序快速筛查病原体，有助于早期诊断，肺部耶式肺孢子菌肺炎以磺胺治疗为主，早期诊断与治疗有助于降低病死率，改善预后。

肺泡灌洗液二代测序诊断耶式肺孢子菌肺炎一例并文献复习

袁亚婷¹、朱梅¹、包宇航¹、杨勇²、余少雨¹、简亿*¹

1. 遵义医科大学
2. 贵州省第二人民医院

目的 探讨耶式肺孢子菌肺炎的临床表现、诊断、治疗及预后，提高临床医生的认识。

方法 回顾性分析遵义医科大学附属医院收治的肺泡灌洗液二代测序诊断耶式肺孢子菌肺炎临床资料并进行文献复习。

结果 患者男，27岁，因“肾移植术后3余月”于2022年7月14日我院复查，3月前于我院行肾移植术。有干咳、呼吸困难，伴恶心、呕吐及腹泻症状。查体：双肺呼吸音粗，双肺可闻及少许啰音。右下腹见长约15cm陈旧性手术疤痕。胸部CT：双肺肺炎。血常规：白细胞总数 $3.04 \times 10^9/L$ ，淋巴细胞绝对 $0.49 \times 10^9/L$ 。肾功能：尿素 17.2mmol/L ，肌酐 $196 \mu\text{mol/L}$ 。痰液真菌培养：无名念珠菌，大便真菌涂片：找到真菌孢子及菌丝。HIV阴性，半月后外送肺泡灌洗液二代测序：耶式肺孢子菌（序列数5004）。诊断为异体肾移植状态、耶式肺孢子菌肺炎，予以甲氧苄啶-磺胺甲恶唑 1.92g po q8h 、卡泊芬净 50mg ivgtt qd 联合美罗培南 0.5g ivgtt q8h 抗感染治疗1月后症状好转，复查血常规：白细胞 $3.52 \times 10^9/L$ ，淋巴细胞绝对 $0.53 \times 10^9/L$ ，胸部CT：双肺病变较前减少，现仍治疗中，规律随访。

结论 肾移植病人需要长期使用免疫抑制剂及糖皮质激素，而耶式肺孢子菌常见于免疫力低下的患者，耶式肺孢子菌肺炎起病隐匿，临床表现不典型，病情进展迅速，病死率高，早期诊断较困难，需常规完善胸部CT、痰培养寻找病原菌证据，必要时完善支气管肺泡灌洗液等为标本送检二代测序有助于早期诊断，肺部耶式肺孢子菌肺炎以磺胺治疗为主，早期诊断与治疗有助于降低病死率，改善预后。

误诊为克罗恩病的肠结核 1 例

于少雨、包宇航、朱梅、简亿、杨美、袁亚婷、余枝娟、王东红
遵义医科大学附属医院

目的 探讨肠结核误诊为克罗恩病的临床特征，提高临床医生对该疾病的诊断及鉴别诊断。

方法 回顾性分析遵义医科大学附属医院误诊为克罗恩病的肠结核 1 例并进行文献复习。

结果 中年女性，因“间断腹痛、腹泻 4 年，发热半月”，7 年前有肺结核病史，抗结核治疗 2 年后停药。4 年前行肠镜检查示结肠多发溃疡，行肠镜多处活检示非干酪样肉芽肿形成，完善痰及肠分泌物行结核分枝杆菌涂片、Gene-Xpert、结核分枝杆菌培养等均阴性，结合患者有肺结核病史，不能除外肠结核可能，多学科诊治后考虑克罗恩病，予阿达木单抗治疗后好转出院，出院后仍有腹痛、腹泻，未予以重视。半月前出现发热，最高体温 40℃，再次就诊于我院，行腹部 CT 示腹膜炎，多发肠管积气、积液、扩张，部分肠腔轻度增厚，腹腔多发小淋巴结，腹盆腔积液。肠镜取肠组织及分泌物送检结核分枝杆菌核酸检测阳性，明确诊断为肠结核，予抗结核治疗好转后出院。

结论 克罗恩病与肠结核在临床特点上极其相似，其临床表现、内镜特点、影像学表现及组织病理学均有共同之处，临床上极易误诊，当难以鉴别时，需综合分析，必要时结合临床表现，尽早完善内镜下检查及 IGRA 等综合判断，以期早期鉴别，纠正诊断，及时正确治疗。

妊娠期结核性脑膜炎 1 例并文献复习

于少雨、简亿、包宇航、朱梅、郭敏、杨美、余枝娟、袁亚婷、王东红
遵义医科大学附属医院

目的 探讨妊娠期结核性脑膜炎的临床表现、诊断、治疗及母婴预后。

方法 回顾性分析遵义医科大学附属医院收治的 1 例妊娠期结核性脑膜炎临床资料并进行文献复习。

结果 患者 22 岁，G3P2，停经 29+6 周，因“反复发热伴乏力半月”于 2019 年 8 月 17 日就诊，有发热、乏力症状，最高体温 38℃，伴有头痛、咳嗽及咳痰，后出现神志不清，查体：腹部膨隆，扪及胎肢、胎体，子宫压痛，未闻及胎心音。行头颅、胸部 CT 未见明显异常，后行产科彩超示胎盘左侧下缘与宫壁间 8.2x3.9x2.9cm 液性区，可见流动点状低回声，未见明显血流信号，胎盘左侧下缘距宫颈口大于 2cm，考虑胎盘早剥。腰椎穿刺送检脑脊液 Gene-Xpert 示阳/阴，脑脊液常规：外观浅黄色透明，潘氏试验（++），白细胞数 $590 \times 10^6/L$ ，淋巴细胞 90%。脑脊液生化：氯 103.5 mmol/L，葡萄糖 1.32mmol/L，乳酸脱氢酶 127U/L，脑脊液蛋白定量 3404mg/L，腺苷脱氨酶 8.71U/L，明确诊断为妊娠合并结核性脑膜炎，结合患者有结核性脑膜炎病史、彩超示胎盘早剥，家属强烈要求行剖宫取胎，术后诊断死胎、结核性脑膜炎。予以抗感染、抗结核治疗、糖皮质激素抗炎后症状好转出院，4 月后复查脑脊液常规：无色透明，潘氏试验（+），白细胞数 $10 \times 10^6/L$ ，未见淋巴细胞。脑脊液生化：氯 128.3 mmol/L，葡萄糖 2.19mmol/L，乳酸脱氢 16U/L，脑脊液蛋白定量 919mg/L，腺苷脱氨酶 1.5U/L，1 年后停药，无临床症状，复查脑脊液未见明显异常。

结论 妊娠期结核性脑膜炎少见，临床表现不典型与早孕反应不易鉴别，早期诊断较困难，需结合脑脊液常规生化、脑脊液结核分枝核酸检测及影像学等检查综合诊断，治疗上以抗结核治疗为主，早期诊断及治疗与母婴预后关系密切。

急性酒精中毒及其他类中毒的 120 急诊医疗服务病例分析

徐汉友
湖州市安吉国际联生医院

目的 为了提高 120 急诊医疗服务对急性酒精中毒及其他类中毒的救治效果，促进大众健康和提高生活质量、国人素质及提高优良的社会风貌，特总结我院急性酒精中毒及其他类中毒的 120 急诊医疗服务病例分析。

方法 回顾性分析总结我院从 2014 年 11 月 1 日至 2016 年 10 月 31 日，2 年内，受理因急性酒精中毒及其他类中毒而拨打 120 急救电话，所接诊的 120 急诊医疗服务病例，分析总结，急性酒精中毒及其他类中毒的患病临床特点，及主要原则性救治措施和效果。

结果 急性酒精中毒及其他类中毒占有所有 120 呼救病人的 15.6%。急性酒精中毒占 120 急诊医疗服务中毒病人的绝大多数，为 87.1%，急性酒精中毒有发生院前死亡病例，而且 120 急诊医疗服务到达这些死亡病例现场时，病人已早已死亡，无法挽回生命。急性酒精中毒病人患病的显著临床特点，就是中毒后，横卧、昏迷、昏睡在街道、马路、餐厅等公共场所，行为污浊，占中毒病人的 72.7%；急性酒精中毒病人患病的另一显著临床特点就是，中毒后合并自伤、他伤、车祸及内科疾病，占 24%。

本院救治急性酒精中毒及其他类中毒的治愈和显著好转率达 92%，100%的病人都被正确妥善处理，单纯急性酒精中毒病人无住院者，均为留观。

结论 本研究首次总结报道中毒病人的 120 急诊医疗服务病例分析，首次统计发现急性酒精中毒病人患病的显著临床特点，就是中毒后，横卧、昏迷、昏睡在街道、马路、餐厅等公共场所，行为污浊；急性酒精中毒作为常见疾病，并未被有关人员重视，但其患病特点，大大降低了大众健康和生活质量，严重有损国人素质及社会风貌和形象，因此本研究严厉地要求和提示，立即重视防治急性酒精中毒疾患国家政策的出台；对于急性酒精中毒病人，应该认真全面地治疗；并加强国际合作，共同治愈逐渐严重的不良饮酒对人类所害。

曲美他嗪联合琥珀酸美托洛尔缓释片 快速控制长期频发室性早搏一例

徐汉友
湖州市安吉国际联生医院

目的 为了快速、方便、更好地救治长期频发室性早搏，解除病人痛苦，提高生活质量，为新药研究提供临床观点和证据，特做此项研究。

方法 总结快速救治长期频发室性早搏成功的一例病人，分析其病情和用药特点和原理，把经验分享给同行。

结果 成年病人 1 年余前，无明显诱因出现心慌胸闷，呈持续性，无其他明显不适，在三甲医院，等多家医院诊治，诊断为心律失常，不见好转。本院心电图报告：频发室性早搏、三联律。

入院当天,上午 11:00 首次口服药物，下午 15:30 开始输液，之后不久，就感觉到心慌胸闷明显好转，当时未查体，第二天上午 08:30 查房时，已发现频发室性早搏早已纠正，心率持续规整，应该在上午 08:30 之前早已恢复正常心率，病人觉心慌停止，胸闷明显好转，稍觉胸闷。目前病人持续窦性心律，自觉无明显不适，已治愈出院。

病人的入院诊断为：1.频发室性期前收缩；2.冠心病；、3.腔隙性脑梗死；4.高血压 3 级；5.高尿酸血症；6.高脂血症；7.颈动脉硬化

本病人患病特点：长期饮酒；“三高”，就是长期频发室性早搏的诱因和原因，病人长期频发室性早搏持续心慌胸闷，相当痛苦。

本病人治疗特点：以曲美他嗪片 20mgTID 及琥珀酸美托洛尔缓释片口服 23.75mgQD 为主药；以其他药物治疗为辅助治疗，曲美他嗪通过保护病人缺氧或缺血状态下的能量代谢，保证了心肌细胞离子泵的正常功能，维持心肌细胞内环境稳定和生物电活动的正常运行，加上琥珀酸美托洛尔缓释片口服 23.75mgQD 缓慢地降低了心肌细胞的自律性等对心脏的进一步保护，从而快速地纠正了长期的频发室性早搏。

结论 通过本病例的治疗成功，我们可以这样总结，对于长期饮酒病人，同时伴有“三高”或“四高”的动脉粥样硬化、冠心病病人，若患有频发室性早搏，可参考应用，以曲美他嗪片 20mgTID 及琥珀酸美托洛尔缓释片口服 23.75mgQD 为主药，辅以银杏叶提取物注射液 52.5mg 静滴 QD、阿司匹林肠溶片(拜阿司匹林)口服 100mgQD、麝香保心丸 42 粒口服 2 丸 TID、阿托伐他汀钙片(立普妥)口服 20mgQD，很可能会很快纠正此类频发室性早搏，当然在临床实践中，可以根据病情，实施个体化辅助治疗，调整药物。

曲美他嗪片 20mgTID 及琥珀酸美托洛尔缓释片口服 23.75mgQD 的主药组合，可制备复合新药，以方便病人服用，提高治疗效果。