

位点的甲基化率升高, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 区 -273 及 -234 位点的甲基化率降低, 差异具有统计学意义与油酸组比较, 油酸 + 5'-Aza-CdR 组在 PPAR- α 启动子区 ($P < 0.05$), 见表 2。

表 2 各组 PPAR- α 启动子区甲基化率比较 (n = 3)

组 别	-278	-273	-259	-234	-228	-222
正常组	1.65 ± 0.07	2.35 ± 0.18	1.12 ± 0.02	3.65 ± 0.44	1.08 ± 0.04	2.64 ± 0.10
油酸组	1.74 ± 0.11	14.77 ± 1.04 ^c	1.52 ± 0.06	17.36 ± 0.86 ^c	1.33 ± 0.22	3.78 ± 0.06
正常 + 5-Aza-CdR 组	1.76 ± 0.15	2.25 ± 0.32	1.25 ± 0.02	3.31 ± 0.44	1.08 ± 0.08	2.74 ± 0.07
油酸 + 5-Aza-CdR 组	1.51 ± 0.41	6.75 ± 0.08 ^d	1.48 ± 0.08	6.34 ± 0.14 ^d	1.15 ± 0.11	3.70 ± 0.07

与正常组比较, ^c $P < 0.05$; 与油酸组比较, ^d $P < 0.05$

3 讨 论

目前, NAFLD 机制尚未阐明, 比较认同的是“二次打击学说”。近年 DNA 甲基化在 NAFLD 发生发展中的作用越来越受到重视。PPARs 是核受体超家族成员之一, PPAR- α 具有调节糖脂代谢和抗炎抗纤维化的作用, 可作为治疗 NAFLD 有效靶点之一。本研究发现, 油酸作用于 L02 细胞后可造成细胞脂肪变性及脂质沉积。与正常组比较, 油酸组 PPAR- α 表达下降, PPAR- α 启动子区甲基化率升高, 以 -273、-234 两个位点明显, 说明 PPAR- α 具有促进糖脂代谢的作用。与油酸组比较, 油酸 + 5-Aza-CdR 组 PPAR- α 表达增加, PPAR- α 启动子区 -273、-234 两个位点存在甲基化率减低。说明去甲基化药物 5-Aza-CdR 可减少 PPAR- α 启动子区的甲基化水平, 从而使 PPAR- α 表达增加, 改善细胞脂肪变性程度, 可为 NAFLD 的治疗提供一定的思路及参考。但体外实验不等同体内, 仍需动物实验来证实。

[参考文献]

- (1) Erica J, Janisha P, Eleonora S, et al. Diagnosis and management of non-alcoholic fatty liver disease (J) . Postgraduate Medical Journal, 2019, 95(1124): 314-322.
- (2) Sui-Weng W, Yi-Wen T, Chan WK. Epidemiology of non-alcoholic fatty liver disease-related hepatocellular carcinoma and its implications (J) . JGH Open, 2018, 2(5): 235-241.
- (3) 南月敏, 苑喜微, 张思雨. 非酒精性脂肪性肝病的药物治疗 (J) . 中华消化杂志, 2020, 40(9): 591-594.
- (4) Francque S, Verrijken A, Caron S, et al. PPAR α gene expression correlates with severity and histological treatment response in patients with non-alcoholic steatohepatitis (J) . Journal of Hepatology, 2015, 63(1): 164-173.
- (5) Ratzu V, Harrison S, Francque S, et al. Elafibranor, an Agonist of the Peroxisome Proliferator-Activated Receptor- α and- δ , Induces Resolution of Nonalcoholic Steatohepatitis Without Fibrosis Worsening (J) . Gastroenterology, 2016, 150(5): 1147-1159.

[文章编号] 1007-0893(2021)14-0038-03

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2021.14.015

颅内肿瘤术后凝血功能障碍的原因及应对措施

曾永亲 林 涛 郭东亮 史 涛 张旭标

(广东三九脑科医院, 广东 广州 510000)

[摘 要] **目的:** 探讨颅内肿瘤术后凝血功能障碍的原因及应对措施。**方法:** 选取 2018 年 7 月至 2019 年 7 月在广东三九脑科医院接受治疗的 60 例颅内肿瘤患者, 对术后凝血功能障碍原因进行分析并探讨有效的应对措施。**结果:** 60 例患者中发生凝血功能障碍 24 例, 凝血功能正常 36 例。多因素 logistic 回归分析显示, 导致颅内肿瘤术后凝血功能障碍的独立危险因素主要为术后低体温、术后低钙血症和输注红细胞过多。将凝血功能障碍组与凝血功能正常组术后颅内血肿发生率进行比较, 前者明显高于后者; 将凝血功能障碍组与凝血功能正常组格拉斯哥预后评分 (GOS) 进行比较, 前者明显低于后者, 差异均具有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论:** 颅内肿瘤患者术后存在较高的凝血功能障碍发生风险, 术中控制红细胞输注量, 术后对血钙浓度、体温进行全面复查, 采取相应的处理措施, 可以预防凝血功能障碍。

[关键词] 颅内肿瘤; 凝血功能障碍; 应对措施

[中图分类号] R 73 [文献标识码] B

[收稿日期] 2021 - 05 - 07

[作者简介] 曾永亲, 男, 主治医师, 主要从事神经外科工作。

颅内肿瘤手术会对患者造成一定的创伤，其中凝血功能障碍便是术后常见并发症，也是导致患者死亡的一大因素，会对患者预后造成严重影响^[1]。颅内肿瘤术后凝血功能障碍属于神经外科急症中的高发并发症，可分为外伤后高凝状态和继发性纤溶系统亢进，导致颅脑损伤后再出血，对患者的健康造成严重威胁^[2]。因此，对导致凝血功能障碍的原因进行分析并采取有效的应对措施对于改善患者预后，减少凝血功能障碍发生风险具有重要意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2018 年 7 月至 2019 年 7 月在本院接受治疗的 60 例颅内肿瘤患者作为研究对象，其中男 36 例、女 24 例，年龄 43 ~ 78 岁，平均年龄 (54.03 ± 3.58) 岁，其中术后发生凝血功能障碍 24 例，术后凝血功能正常 36 例。纳入标准：

(1) 全部患者均接受开颅手术；(2) 术前对患者实施检查，患者凝血功能、血小板计数及血钙浓度均正常，术后 24 h 对凝血功能、血小板计数、电解质等进行复查；(3) 均为知情自愿参与本研究。排除标准：(1) 存在异常出血史、血友病及先天性血液系统疾病史；(2) 抗凝药物、抗血小板药物使用史；(3) 术前凝血功能指标异常。

1.2 术后凝血功能障碍诊断标准

(1) 血小板计数 < 100 × 10⁹ · L⁻¹；(2) 国际标准化比值 < 1.2；(3) 局部活化凝血活酶时间 > 40 s；满足上述任一项便可确诊为凝血功能障碍。

1.3 危险因素选择

收集所有患者一般资料，筛选术后凝血功能障碍危险因素。主要包括年龄、性别、手术时间、术中出血量、红细胞输注量、血浆输注量、自体血输注量、术后 24 h 体温、术后低钙血症及休克指数 (shock index, SI)。休克指数计算方法：SI = 脉率 / 收缩压。正常 SI 值为 0.50 ~ 0.85；SI = 0.5 表示血容量正常；SI = 1 表示轻度休克，血容量丧失 20% ~ 30%；SI > 1 表示休克；SI > 1.5 表示严重休克，失血 30% ~ 50%；SI > 2 表示重度休克，失血 > 50%。

1.4 观察指标

比较凝血功能正常组与凝血功能障碍组术后颅内血肿发生率。比较凝血功能正常组与凝血功能障碍组格拉斯哥预后量表 (Glasgow outcome scale, GOS)，分数越高表示预后效果越佳。

1.5 统计学处理

采用 SPSS 19.0 软件进行数据处理，计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示，采用 *t* 检验，计数资料用百分比表示，采用 χ^2 检验，通过多因素 logistic 回归分析对影响因素进行检验，*P* < 0.05 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 患者凝血功能障碍影响因素的单因素分析

单因素分析结果显示，手术时间、术中出血量、红细胞输注量、血浆输注量、自体血输注量、术后 24 h 平均体温、SI、术后低钙血症是患者发生凝血功能障碍的影响因素，见表 1。

表 1 患者凝血功能障碍影响因素的单因素分析

变 量	凝血功能障碍 (n = 24)		凝血功能正常 (n = 36)		χ^2/t	<i>P</i>
年龄 $\bar{x} \pm s$, 岁	55.12 ± 3.01	54.83 ± 2.89	0.375	0.709		
手术时间 $\bar{x} \pm s$, h	6.75 ± 2.41	5.43 ± 2.21	2.186	0.033		
术中出血量 $\bar{x} \pm s$, mL	903.25 ± 305.31	683.02 ± 241.83	3.109	0.003		
红细胞输注量 $\bar{x} \pm s$, U	3.21 ± 0.95	1.31 ± 0.55	9.807	0.000		
血浆输注量 $\bar{x} \pm s$, mL	425.30 ± 89.63	0.00 ± 0.00	28.593	0.000		
自体血输注量 $\bar{x} \pm s$, mL	0.00 ± 0.00	432.63 ± 51.02	41.4226	0.000		
术后 24 h 体温 $\bar{x} \pm s$, °C	35.83 ± 0.45	36.52 ± 0.53	5.239	0.000		
术后 SI	0.73 ± 0.15	0.65 ± 0.12	2.288	0.026		
男性 / <i>n</i> (%)	14(58.33)	22(61.11)	0.046	0.830		
术后低钙血症 / <i>n</i> (%)	18(75.00)	9(25.00)	14.546	0.000		

注：SI — 休克指数

2.2 患者凝血功能障碍影响因素的多因素 logistic 回归分析

多因素 logistic 回归分析结果显示，导致颅内肿瘤术后凝血功能障碍的独立危险因素主要为术后低体温、术后低钙血症和输注红细胞过多，见表 2。

表 2 患者凝血功能障碍影响因素的多因素 logistic 回归分析

变 量	<i>B</i>	<i>S.E.</i>	<i>Wald</i>	<i>P</i>	<i>OR</i>	95% <i>CI</i>
体温	8.283	4.157	14.576	< 0.01	2.015	(1.513, 10.802)
术后低钙血症	7.165	3.457	12.295	< 0.01	13.786	(4.362, 43.285)
红细胞输注量	6.497	2.104	8.953	< 0.01	1.359	(1.142, 1.605)

2.3 凝血功能障碍组与凝血功能正常组 GOS 评分及术后颅内血肿发生率比较

凝血功能障碍组与凝血功能正常组 GOS 评分分别为 (3.15 ± 1.13) 分和 (6.48 ± 0.82) 分，前者明显低于后者，差异具有统计学意义 (*P* < 0.05)。凝血功能障碍组与凝血功能正常组术后颅内血肿发生率分别为 62.50% (15/24) 和 13.89% (5/36)，前者明显高于后者，差异具有统计学意义 (*P* < 0.05)。

3 讨论

凝血与纤溶系统处于动态平衡状态下对于保持血流动力学的稳定性具有重要意义。对于存在创伤的患者，导致凝血功能障碍发生的主要因素包括低灌注、血液严重稀释、代谢性酸中毒、体温较低以及炎症反应等。对手术患者来说，因为围术期出血严重、输血及输液等处理措施可能会导致凝血因子发生稀释及消耗^[3]。脑组织中组织因子十分丰富，术中损伤的脑组织及血管能够释放大量组织因子，进而使外源性凝血系统得到有效激发，手术对患者造成创伤程度越大，组织因子的释放也会越多，进而导致凝血系统激活过度，最终

发生凝血功能障碍^[4]。如果手术过程中患者出血量较多,通常采取有效的护理措施,如输血(血制品)等,进行血容量补充,短期内输血量较大也是导致凝血功能障碍的主要因素。在进行输血时如果血制品温度较低,会对血小板功能及凝血因子活性造成影响。除此之外,输血会导致红细胞释氧的能力下降,导致缺氧及酸中毒等症状,进而对凝血功能造成不利影响^[5]。本研究结果提示,术中输血过多是导致颅脑肿瘤术后发生凝血功能障碍的独立危险因素。

根据本研究结果可知,导致颅脑肿瘤术后发生凝血功能的独立危险因素有血钙浓度偏低。对凝血级联来说,钙离子作用明显。导致血钙缺少的原因有创伤后复苏阶段血液稀释、休克、缺血再灌注等。如果机体体温低于 36.0 °C 便表示低体温,这也是导致颅脑肿瘤术后患者凝血功能障碍的主要因素^[6]。低体温对血小板变性能力形成抑制,导致血小板数量减少,同时也会对血小板黏附与凝集功能造成影响。围术期大量液体复苏、输注血制品及伤口长时间暴露均为导致低体温的原因。对患者来说,快速恢复体温能够减少输血量,减少死亡风险。通过电子计算机断层扫描(computed tomography, CT)检查明确患者术后是否发生颅内血肿,其发生原因为脑损伤后微血管持续出血、血液低凝状态以及损伤后炎症反应。相关临床研究显示,如果患者血小板计数低于 $100 \times 10^9 \cdot L^{-1}$,术后颅内血肿的发病率会增加 5 倍以上^[7]。同时凝血酶原时间、局部活化凝血活酶时间延长也是导致术后颅内血肿发病的主要因素。同时本研究结果显示凝血障碍组 GOS 评分低于正常组,同时术后颅内血肿发生率高于正常组,差异具有统计学意义($P < 0.05$),这也表明凝血功能障碍患者预后不良。术后医护人员不仅需要严密观察患者

各项生命体征,及时实施头颅影像学检查及实验室凝血功能指标检测,在全面评估的基础上还需要及时输注血小板、新鲜冷冻血浆及纤维蛋白等,预防再次发生出血。另外,还需要合理使用改善微循环药物,如复方丹参注射液有助于缓解患者血管内皮损伤程度,避免血小板黏附聚集及凝血因子消耗过度。

综上所述,颅内肿瘤患者术后存在较高的凝血功能障碍发生风险,需采取有效的应对措施,术中控制红细胞输注量,术后对血钙浓度、体温进行全面复查,采取相应的处理措施,可以预防凝血功能障碍。

〔参考文献〕

- (1) 戚东静,余国峰,姚建珍.急性中重型颅脑损伤后凝血功能及颅内压变化的临床研究(J).中国现代医生,2020,58(22):23-26.
- (2) 马涛.颅脑损伤后凝血功能障碍的机制及干预措施(J).中国临床神经外科杂志,2017,22(8):601-603.
- (3) 马飞.ISS评分对严重创伤患者病情及预后的预测价值(J).海南医学,2018,29(6):789-791.
- (4) 王昆鹏,杨婕,呼铁民,等.颅脑损伤患者入院凝血指标与患者伤情的相关性分析(J).河北医学,2020,26(12):2075-2079.
- (5) 陈益磊,刘劲芳.颅脑创伤后凝血功能障碍的研究进展(J).国际神经病学神经外科学杂志,2020,47(2):208-212.
- (6) 李兵,乔鹏,武宏杰.创伤性颅脑损伤术后凝血功能障碍与疾病严重程度和肝功能的关系(J).创伤外科杂志,2020,22(6):447-450.
- (7) 蔡晶晶,胡晓欣,王献春.凝血四项与颅脑外伤患者病情程度的关联性及其动态监测在疾病转归评估中的应用(J).癫痫与神经电生理学杂志,2020,29(1):35-37.

〔文章编号〕 1007-0893(2021)14-0040-03

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2021.14.016

妊娠合并牙周炎患者牙周指标检测及对妊娠结局的影响

辛婧蕾 闫怡轩 贺俊成

(广东省妇幼保健院,广东 广州 510000)

〔摘要〕 **目的:**分析妊娠合并牙周炎患者牙周指标及其对妊娠结局的影响。**方法:**选择2016年1月至2019年12月广东省妇幼保健院收治的25例妊娠合并牙周炎患者展开研究并设为观察组,并选择同期妊娠期牙周正常的25例孕妇进行对照设为对照组。所有孕妇均实行牙周指标检测,分析其对妊娠结局的影响。**结果:**与对照组相比,观察组孕妇白细胞介素-1 β (IL-1 β)、牙龈出血指数(SBI)、探诊深度(PD)水平相对较高,临床附着丧失(CAL)、探诊出血(BOP)指数水平较低,差异具有统计学意义($P < 0.05$);观察组孕妇分娩孕周为(37.22 ± 1.51)周,短于对照组的(39.12 ± 2.20)周,差异具有统计学意义($P < 0.05$);观察组孕妇不良妊娠结局发生率(36.00%)明显高于对照组(4.00%),差异具有统计学意义($P < 0.05$)。**结论:**在妊娠合并牙周炎患者中展开牙周指标检测,患者的IL-1 β 水平以及牙周指数指标均发生明显变化,

〔收稿日期〕 2021-04-27

〔作者简介〕 辛婧蕾,女,主治医师,主要研究方向是口腔临床医学。