

部分无宫缩产妇及第二胎剖宫产产妇因为在婴儿吸吮时可引起子宫收缩而产生疼痛。

**2.3 乳汁不足因素** 有 260 例产妇认为因术前、术后禁食及术中失血,使身体受到较大损失,认定乳汁不足,准备给婴儿喂糖水、奶粉、米糊等都可以。

**2.4 药物及体形影响因素** 认为药物对乳汁有影响有 64 例,认为术后所用抗生素能通过乳汁影响宝宝的健康,所以,不愿哺乳;认为哺乳影响体形有 72 例,怕身体肥胖体形变化而不愿哺乳。

**2.5 技巧因素** 部分产妇没有掌握正确的母乳喂养技巧和知识而出现含接困难、乳头皲裂、乳房胀痛等而不愿意哺乳。

### 3 护理对策

**3.1 术前认真做好心理护理及强化宣传母乳喂养的好处,关心、体贴产妇,耐心回答所提的问题,消除她们焦虑、紧张情绪,以减轻生理、心理刺激对乳汁分泌的影响。**

**3.2 当手术顺利取出胎儿后,应及时告诉产妇婴儿性别体重,当新生儿脐部处理完毕后即与母亲局部皮肤接触 30 min,以刺激产妇腺垂体释放催产素及催乳素,促进乳房早泌**

乳,增强母亲哺乳欲望。

### 3.3 术后护理

**3.3.1 术后母婴同步入病房后,须及早帮助进行早吸吮,责任护士须进行母乳喂养具体指导。**

**3.3.2 剖宫产术后因受体位限制,伤口疼痛等因素影响,责任护士应鼓励其采取坐位环抱式哺乳或采取侧卧位哺乳,减轻产妇抱婴儿的负担,使腹部肌肉放松,防止切口受压,减轻疼痛和利于切口愈合<sup>[1]</sup>。**

**3.3.3 鼓励术后产妇尽早进食高营养、易消化、富含各种营养素的食物,尤其是多食一些促进乳汁分泌的食物,以保证乳汁早分泌、多分泌。**

**3.3.4 加强乳房护理,术后早期教会产妇做好乳房护理,包括乳房热敷、按摩、疏通等。**

### 参考文献

1 胡建梅,刘芬.体位的健康指导对剖宫产术后母乳喂养的影响[J].护理实践与研究,2008,5(16):50-52.

[收稿日期 2010-01-27][本文编辑 黄晓红 韦颖(见习)]

## 循证医学

# 妊娠期急性胰腺炎 1 例的循证治疗探讨

何洪标, 董卫国, 梁列新

作者单位: 430000 湖北,武汉大学人民医院消化内科(何洪标,董卫国); 530021 南宁,广西壮族自治区人民医院消化内科(梁列新)

作者简介: 何洪标(1984-),男,在读硕士研究生,研究方向:消化道肿瘤。E-mail:hehongbiao23@163.com

通讯作者: 董卫国(1966-),男,博士,教授,主任医师,博士生导师,研究方向:消化性溃疡复发的诊断及治疗、胃癌的早期诊断与治疗、炎症性肠病的诊断及治疗。E-mail:dongwg66@yahoo.com.cn

**[摘要]** **目的** 借助循证医学的方法为 1 例妊娠合并胰腺炎的患者确定一个合理安全的治疗方案。**方法** 在充分评估患者情况后,提出临床问题,从 Cochrane 图书馆(2008 年第 4 期)、Medline(pubmed 网站 1990-01~2008-12)和 <http://www.guideline.gov/> 检索,检索主题为:Acute pancreatitis;in pregnancy;Antibiotic therapy;Somatostatin;Endoscopic retrograde holangiopancreatography(ERCP);enteral nutrition or parenteral nutrition;RCT;Meta-analysis review;practice Guideline。**结果** 共检索出与不同问题相关的随机对照试验 14 篇,系统评价或 Meta 分析 32 篇;通过对检索结果进行了分析,为患者制定合理安全的治疗方案。**结论** 采用循证治疗的方法,为妊娠合并胰腺炎患者确定合理安全的治疗方案,可取得较佳治疗效果。

**[关键词]** 妊娠期急性胰腺炎; 循证治疗

**[中图分类号]** R 576 **[文献标识码]** B **[文章编号]** 1674-3806(2010)06-0587-04

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2010.06.35

**Evidence based treatment for an acute pancreatitis patient in pregnancy** HE Hong-biao, DONG Wei-guo, LIANG Lie-xin. Department of Gastroenterology, the People's Hospital Wuhan University, Hubei 430000, China

**[Abstract]** **Objective** To apply the methods of evidence based medicine to making an individualized and safe treatment plan to treat an pancreatitis patient in pregnancy. **Methods** After clinical problems were put forward, evidence was collected from Issue 4, 2008, Cochrane library, Medline and <http://www.guideline.gov/>. According to the search strategy subject words were: acute pancreatitis in pregnancy; Antibiotic therapy; Somatostatin; Endoscopic

retrograde cholangiopancreatography( ERCP); enteral nutrition or parenteral nutrition; RCT; Meta-analysis review; practice Guideline. **Results** A total of 14 RCTs, and 32 systematic reviews were identified. A rational and safe treatment plan was made through a serious evaluation of the data. After the ERCP + EST, it was proved that the plan was optimal. **Conclusion** The treatment efficacy can improved by determining an individualized treatment plan according to evidence based methods.

[ **Key words** ] Acute pancreatitis in pregnancy; Evidence-based treatment

**1 资料与方法**

**1.1 病例选择** 选择病例为女, 27 岁, 孕 25 周, 因“持续性右上腹痛 2 d”入院。2 d 前夜间无明显诱因出现上腹束带样疼痛, 阵发性加重, 不放射; 伴恶心, 呕吐胃内容物一次, 吐后腹痛未缓解。发病次日下午至我院急诊。入院查体: T 37.8 °C, P 80 次/min, BP 125/60 mmHg。神志清楚, 肺部及心脏未见异常, 腹膨隆, 右上腹部轻压痛, 无反跳痛、肌紧张, 肝脾肋下未及, Murphy 征(-), 移动性浊音(-)。既往史: 7 年前曾被诊断“胆囊结石”, 此后有间断上腹部疼痛, 可自行缓解。婚育史: 宫内妊娠 25 周, 孕 1 产 0。实验室检查: 血白细胞(WBC)  $19.4 \times 10^9/L$  [正常值  $(4.0 \sim 10.0) \times 10^9/L$ ], 中性粒细胞(N) 97.2% (正常 50% ~ 75%), 血红蛋白 120 g/L, 血小板  $236 \times 10^9/L$  [正常  $(100 \sim 300) \times 10^9/L$ ], 血淀粉酶(sAMY) 7040 U/L (正常 < 125 U/L), 谷氨酸氨基转移酶(ALT) 114 U/L (正常 < 40 U/L), 胆红素正常, 血糖 6.83 mmol/L。腹部 B 超提示胆囊多发结石, 肝外胆管扩张, 胰腺腺体增大, 实质结构不均匀。

**1.2 方法** (1) 评估患者情况并提出问题: 根据中华医学会消化病学分会胰腺疾病学组制定的急性胰腺炎诊治(SAP)指南<sup>[1]</sup> 诊断为急性胰腺炎。因患者妊娠, 未能行腹部 CT 检查, 患者无其他器官功能障碍及局部并发症。Ranson 评分及 APACHE- II 评分均较低, 应属轻型胆源性 SAP。患者为初次怀孕, 患者及家属均对治疗和母婴的安全性提出忧虑。(2) 证据检索: 文献检索资源为 Cochrane 图书馆(2008 年第 4 期), medline (pubmed 网站 1990-01 ~ 2008-12), <http://www.guideline.gov/>。检索主题词为 Acute pancreatitis; in pregnancy; Antibiotic therapy; Somatostatin; Endoscopic retrograde holangiopancreatography(ERCP); enteral nutrition or parenteral nutrition; RCT; Meta-analysis review; practice Guideline.

**2 结果**

**2.1 检索结果** 分别用不同的检索主题词分别在 Cochrane 图书馆(2008 年第 4 期), medline (pubmed 网站 1990-01 ~ 2008-12) 进行检索, 检索结果分随机对照研究及系统评价/meta-分析, 结果见表 1。

表 1 在 Cochrane 图书馆及 medline 上检索所得有关文献

临床问题	随机对照研究 (篇)	系统评价/meta-分析 (篇)
内镜下 oddis 括约肌切开术 Endoscopic retrograde holangiopancreatography/est (ERCP/EST)	0	3
抗生素治疗 Antibiotic therapy	9	16

续表 1

临床问题	随机对照研究 (篇)	系统评价/meta-分析 (篇)
生长抑素治疗 Somatostatin	2	5
肠内营养/肠外营养 enteral nutrition EN/parenteral nutrition PN	3	8

**2.2 评价证据** 根据循证医学的评价证据的原则, 最好的证据是大样本多中心随机对照试验和收集所有质量可靠的临床实验(RCT)后做出的系统评价及 Meta 分析结果, 然后依次是单个大样本的 RCT 结果, 有对照但未用随机方法分组的研究, 无对照的系列病例观察, 专家意见、描述性研究、病例报告。围绕妊娠期急性胰腺炎的治疗, 我们检索到若干系统评价和 RCT, 其中一个针对妊娠期并发症的 RCT, 是迄今为止规模最大, 随访时间最长的随机对照研究, 其纳入 20 ~ 40 周岁初孕妇 3 485 例, 患者观察的终点是妊娠期内发生并发症, 各种原因导致的死亡率变化, 对失访和退出的病例均进行说明, 但是只能用于提出妊娠期急性胰腺炎的发病率, 以及死亡率的信息, 并没有提供治疗方面信息。妊娠期急性胰腺炎的治疗并没发现大型的 RCT, 但是找到欧洲 2007 年最新的关于 SAP 的治疗指南。该指南明确提出了指南的制定小组, 专业观点以及意见, 关于每一种资料均提出了明确的标记, 包括结论的理由, 推理的线索, 以及对否定意见的证据进行了讨论, 是一个高质量的治疗指南, 加上关于妊娠期相关治疗方法的几篇 Meta 或系统评价均属于一级, 二级证据, 可以提出一个合理安全的治疗方案。另外一篇关于妊娠期 EPCP 的操作指南, 提出了相关操作的注意事项, 也为本治疗方案提供了合理的内镜治疗过程。

**2.3 问题提出** (1) 妊娠和胰腺炎的发病风险问题: 一个 RCT<sup>[2]</sup> 包括 3 485 例妊娠期妇女资料表明, 妊娠合并 SAP 的概率并不高, 约为 1/12 000 ~ 1/1 000, 一般人群中的发病率也为 1/5 000 ~ 1/1 000, 两者并无显著, 其 10 年内收治的妊娠期 SAP, 平均每 3 333 例妊娠中有 1 例发生, 孕妇的平均年龄为 24 岁。31 例(72%) 为经产妇, 伴胆道疾病者 29 例(67%)。这是因为妊娠期间胆囊胀大、张力降低、排空减慢、胆汁浓缩淤滞。Oddi 括约肌痉挛, 加之胀大的子宫对胆管与胰管的机械性压迫作用。在高脂高蛋白饮食, 血中甘油三酯(TG)降解增加等均可以增加胰腺炎发生的风险。(2) 妊娠期急性胰腺炎对母婴的影响问题: 虽然妊娠期 AP 的发病率及发病诱因与非孕期妇女并无明显区别。但威胁母婴生命的危险性却远甚于后者。一篇系统评价<sup>[3]</sup> 表明孕妇 SAP 的病

死率达 37%, 远远高于非孕青年的 3% ~ 6% ( $P < 0.01$ ); 胎儿的死亡率为 10% ~ 20%, 其死亡原因主要是早产与宫内死亡。因此妊娠期应该早发现早治疗, 以防止并发症的出现, 保证母婴的安全。(3) 选择保守治疗还是内镜治疗问题: 一个 Cochrane 系统评价<sup>[4]</sup>认为, 进行 ERCP/EST ( $OR = 0.50$ ,  $95\% CI = 0.30$  to  $1.32$ ) 和不进行该内镜治疗 ( $OR = 0.62$ ,  $95\% CI = 0.27$  to  $1.41$ ) 在死亡率上无明显差别。但是在防止并发症的发生上, 胆源性胰腺炎可以明显减少并发症的发生 ( $OR = 0.27$ ,  $95\% CI = 0.14$  to  $0.53$ ), 而对于一般的胰腺炎 ( $OR = 0.89$ ,  $95\% CI = 0.53$  to  $1.49$ ), 两者差异有明显的统计学意义 ( $P < 0.01$ )。本例患者属于胆源性胰腺炎, 根据上述资料进行 ERCP 可以减少并发症的发生。妊娠期的病人能否进行 ERCP, 一篇综述<sup>[5]</sup>认为妊娠期进行内镜检查有一定风险, 主要有胎儿缺氧以及射线影响, 一般在以下几个病中才考虑使用, 其中就包括胆源性的胰腺炎 ERCP, 另外一篇系统评价<sup>[6]</sup>涉及 2 个临床随机对照认为妊娠中进行改进的 ERCP 是相当安全的, 改进措施包括: 减少放射线的量, 减少镇静剂的用量等。在 Guideline 上找到了妊娠期患者的 ERCP 操作的指南<sup>[7]</sup>, 其对能进行内镜治疗妊娠期 SAP 患者有相关条件: 妊娠中期 (妊娠 13 ~ 27 周), SAP 发病 72 h 内, 小于或者等于 35 岁。对比本例患者 (27 岁, 孕 25 周, 持续性右上腹痛 2 d), 能进行内镜下治疗。根据指南改进现有的 ERCP 操作: a. 密切关注胎儿的情况; b. 在妊娠中期进行; c. 减少镇静剂的用量; d. 使用本指南评为 A 级的药物; e. 患者取侧卧位; f. 减少射线的放出量; g. 采用必要的防护物体使胎儿免受电离辐射的伤害, 防护物体应该放在下骨盆和下腹部, 而 X 线光源应该放置在患者下方。测量子宫区域受射线辐射量应该受到极度重视, 使用短暂的“快照”确定胆管石头的位置, 避免使用硬拷贝 X 线, 因为这样会增加辐射量。咨询放射线学者或者放射科主任会使胎儿的受辐射量减低到最少; h. 镇静剂注射前应该确定听到胎心音。(4) 妊娠期 SAP 能否用生长抑素问题: 生长抑素具有抑制胰液分泌和胰酶分泌, 抑制胰酶合成, 多用于临床的急性胰腺炎的治疗。一篇纳入 6 个研究的 Meta 分析<sup>[8]</sup>对 SAP 的生长抑素使用认为用中等量的生长抑素 200  $\mu\text{g}$  比高剂量组 500  $\mu\text{g}$  和低剂量组 100  $\mu\text{g}$  治疗 SAP 在并发症发生率要低 10% ~ 20%, 差别有统计学意义。但是有证据<sup>[9]</sup>表明生长抑素可以通过胎盘影响胎儿, 并且在妊娠期使用生长抑素的妇女, 分娩后其乳汁分泌量比一般人少。Guideline 上关于妊娠期妇女使用生长抑素仅限于急性的上消化道出血使用。查找资料中只发现一个个案表明可以使用生长抑素<sup>[10]</sup>。因此并没有足够的证据证明妊娠期 SAP 对于母婴来说是安全的。(5) 对妊娠期急性胰腺炎进行营养支持问题: 一篇系统评价<sup>[11]</sup>表明对于 SAP 患者使用 EN (肠内营养) 相对 TPN (全肠外营养), 死亡率减少 56% ( $95\% CI 0.05$  to  $5.62$ ), 住院时间减少 2.56 d ( $95\% CI 3.62$  to  $0.78$ ), 系统感染降低 56% ( $95\% CI 0.29$  to  $1.28$ )。因此 EN 现在已经作为 SAP 的重要手段。并非所有的 AP 患者都适合进行营养支持治疗。欧洲肠外与肠内营养学会的相关准

则<sup>[12]</sup>认为, 轻至中度 AP 患者不常规推荐营养支持, 这类患者在起病后 2 ~ 5 d 应禁食并给予糖电解质, 第 5 ~ 7 d 起尝试给予不含脂肪的碳水化合物膳食, 并给予一定量蛋白质。SAP 患者应给予营养支持, 这类患者首先考虑 EN, 推荐经空肠置管给予要素型 EN。(6) 妊娠期胰腺炎患者是否要使用抗生素问题: 一篇 Meta 分析<sup>[13]</sup>涉及 5 个临床随机对照试验, 认为对于 AP 患者早期预防性使用抗生素可以明显降低患者死亡风险 37 ( $95\% CI 0.17$ ,  $0.83$ ), 进行手术的风险 0.62 ( $95\% CI 0.35$ ,  $1.09$ ) 和胰腺坏死 (治疗组 15.6% 对照组 29.3%), 一篇系统综述<sup>[14]</sup>强调 AP 的抗生素使用应该在早期使用 3 d, 作为预防性的作用有积极的效果。Guideline 指南<sup>[7]</sup>认为如果药物生产商没有明确提出药物禁用于妊娠期妇女, 那么使用内酰胺类抗生素是安全有效的, 其中第一代头孢比较适合。但是应该警惕有约 10% 的妊娠母亲对盘尼西林过敏。在大环内酯类药物中, 红霉素是首选。磺胺类, 氨基糖苷类, 甲硝唑应该避免使用。

### 3 循证结论

**3.1** 根据上述证据, 该患者合理安全的治疗方案为: (1) 抗生素治疗 3 d, 使用第一代头孢; (2) 暂禁饮食, 肠外营养, 纠正水电解质紊乱, 维持血容量, 提高胶体渗透压, 每日应补液 3 000 ~ 4 000 ml, 其中 1/3 ~ 1/4 宜用胶体液; (3) 充分准备后, 与患者和家属谈话, 告知患者治疗是安全和必要的, 获得患者知情同意后行内镜逆行胰胆管造影并行内镜下 Oddi 括约肌切开术 (ERCP/EST) 和乳头括约肌切开术 (EST), 用网篮及气囊将胆总管管内结石全部取出; (4) ERCP 术后常规护理; (5) 第 5 ~ 7 天起尝试给予不含脂肪的碳水化合物膳食, 并给予一定量蛋白质; (6) 治疗期间定时请妇产科医生检测胎心音, 注意胎儿情况。

**3.2** 术后效果评价结论认为: ERCP/EST 术后, 患者腹痛消失, 术后第 3 天复查血淀粉酶 64 U/L, 胰淀粉酶 84 U/L, 血钙 1.95 mmol/L, 血糖 8.33 mmol/L, 生命体征一直稳定, 监测胎儿情况良好, 将继续做好随访观察和复查工作。

### 参考文献

- 1 中华医学会消化病学分会胰腺疾病学组. 中国急性胰腺炎诊治指南(草案)[J]. 胰腺病学, 2004, 4(1): 35 - 38.
- 2 Ramin KD, Ramin SM, Richey SD, et al. Acute pancreatitis in pregnancy[J]. Am J Obstet Gynecol, 1995, 173(1): 187 - 191.
- 3 Eddy JJ, Gideonsen MD, Song JY, et al. Pancreatitis in pregnancy [J]. Obstet Gynecol, 2008, 112(5): 1075 - 1081.
- 4 Tham TC, Vandervoort J, Wong RC, et al. Safety of ERCP during pregnancy[J]. Am J Gastroenterol, 2003, 98(2): 308 - 311.
- 5 Gupta R, Tandan M, Lakhtakia S, et al. Safety and efficacy of ERCP in pregnancy[J]. Gastrointest Endosc, 2004, 60(2): 287 - 292.
- 6 O'mahony S. Endoscopy in pregnancy[J]. Best Pract Res Clin Gastroenterol, 2007, 21(5): 893 - 899.
- 7 Adler DG, Baron TH, Davila RE, et al. ASGE guideline: the role of EPCP in diseases of the biliary tract and the pancreas[J]. Gastrointest Endosc, 2005, 62(1): 1 - 8.
- 8 Büchler MW, Binder M, Friess H. Role of somatostatin and its ana-

logues in the treatment of acute and chronic pancreatitis [J]. Gut, 1994, 35(3 Suppl):S15-S19.

9 Goldstein A, Armony-Sivan R, Rozin A. et al. Somatostatin levels during infancy, pregnancy, and lactation; a review [J]. Peptides, 1995, 16(7):1321-1326.

10 Daluiso S, Daluiso BD. Acute pancreatitis in pregnancy treated with somatostatin. A case report [J]. Minerva Chir, 1994, 49(7-8):733-736.

11 Al-Omran M, Groof A, Wilke D. Enteral versus parenteral nutrition for acute pancreatitis [J]. Cochrane Database Syst Rev, 2003, (1): CD002837.

12 Meier R, Ockenga J, Pertkiewicz M, et al. ESPEN guidelines on enteral nutrition: pancreas [J]. Clin Nutr, 2006, 25(2):275-284.

13 Villatoro E, Bassi C, Larvin M. Antibiotic therapy for prophylaxis against infection of pancreatic necrosis in acute pancreatitis [J]. Cochrane Database of Syst Rev, 2006, 18(4):002941.

14 Gumaste V. Prophylactic antibiotic therapy in the management of acute pancreatitis [J]. J Clin Gastroenterol, 2000, 31(1):6-10.

[收稿日期 2009-07-28][本文编辑 谭毅 黄晓红]

新进展综述

# 线粒体 DNA 与帕金森病的研究进展

肖友生(综述), 王进(审校)

基金项目: 广西自然科学基金(编号:桂科自 0728147)

作者单位: 530021 南宁, 广西医科大学第一附属医院神经内科

作者简介: 肖友生(1984-), 男, 硕士研究生, 研究方向: 帕金森病。E-mail: xys135@126.com

通讯作者: 王进(1962-), 男, 研究生学历, 教授, 硕士研究生导师, 主任医师, 研究方向: 神经系统遗传性疾病。E-mail: wangjin72@126.com

[摘要] 帕金森病是一种常见的神经退行性疾病, 其发病机制尚未完全阐明。近年来, 越来越多的研究表明线粒体 DNA 突变在帕金森病发病中扮演着重要的角色, 改善线粒体功能为帕金森病的防治带来了新的思路。

[关键词] 帕金森病; 线粒体 DNA; 发病机制

[中图分类号] R 745 [文献标识码] A [文章编号] 1674-3806(2010)06-0590-04

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2010.06.36

**Mitochondria DNA and parkinson's disease** XIAO You-sheng, WANG Jin. *The First Affiliated Hospital of Guangxi Medical University, Nanning 530021, China*

[Abstract] Parkinson's disease is one of the most common neurodegenerative disorders, the pathogenesis is still not well established. In recent years, many studies have suggested that mitochondrial DNA point mutation may play an important role in its pathogenesis, in addition, improvement of mitochondrial function may bring some new insights for the prevention and treatment of parkinson's disease.

[Key words] Parkinson's disease; Mitochondrial DNA; Pathogenesis

帕金森病 (parkinson's disease, PD) 是一种多发于中老年人的神经退行性疾病。临床表现为静止性震颤、肌强直、运动迟缓、姿势步态异常等。以黑质多巴胺能神经元变性缺失和路易小体形成为基本病理特征。其发病率随年龄增长而增高, 50~59 岁人群年发病率约为 17.4/10 万, 而 70~79 岁人群将达到 93.1/10 万, 平均发病年龄约 60 岁, 终身风险约为 1.5%<sup>[1]</sup>。目前, PD 的发病机制尚未完全阐明, 自 1989 年 Schapira<sup>[2]</sup> 首次在 PD 患者黑质中发现线粒体复合物 I 缺陷后, 线粒体功能障碍与 PD 发病机制的关系受到广泛的关

注。近年来, 围绕线粒体 DNA (mitochondrial DNA, mtDNA) 基因组与 PD 的关系已进行了大量的研究, 尤其是 mtDNA 的突变在 PD 发病中的作用成为研究热点。因此, 本文就 mtDNA 与帕金森病的相关性作一综述。

## 1 mtDNA 结构与功能

mtDNA 是细胞核外唯一具有遗传效应的物质, 对于细胞的结构和功能起着重要的作用。人类 mtDNA 分子是由含 16 569 bp 组成的双链超螺旋闭环状分子, 有轻链 (L 链) 和重链 (H 链) 之分, 均有编码功能。其全序列于 1981 年由剑桥