

综上所述,TC、LDL-C 升高与 WML 严重程度相关, H 型高血压以及 TC、LDL-C 升高可增加 WML 严重程度。在临床上需要关注这些危险因素并进行干预,减少疾病发生或干预其进展。

参 考 文 献

- [1] 石文磊,韩红梅,王国强,等.脑小血管病的遗传学研究进展[J].中华神经医学杂志,2017,16(2):204-208.
- [2] 刘艳,赵凤丽,周卫东,等.血管周围间隙扩大与脑小血管病关系研究进展[J].中国神经免疫学和神经病学杂志,2017,24(6):430-434.
- [3] 中国高血压防治指南修订委员会.中国高血压防治指南 2010 [J].中华心血管病杂志,2011,39(7):579-616.
- [4] 宋亚雪,孟彦宏,王盼盼,等.脑白质损害与皮层下萎缩对缺血性卒中患者认知功能障碍的预测作用[J].中华行为医学与脑科

学杂志,2018,27(8):706-711.

- [5] 郑璐,范玉华,蓝琳芳,等.瑞舒伐他汀钙对慢性高血压大鼠脑白质病变及空间认知功能的影响[J].中国神经精神疾病杂志,2015,(2):92-97.
- [6] 易建生,高永友,阮锦荣,等.高血压脑白质疏松患者降压治疗中血压与脑白质疏松的 MRI 相关性研究[J].海南医学,2016,27(7):1111-1113.
- [7] 王蕾,熊声贺,张俊,等.同型半胱氨酸、血脂、肾功能指标及颈动脉超声在 H 型高血压中的临床应用价值[J].检验医学,2017,32(12):1109-1113.
- [8] 许金鹏,刘洋,李靖,等.H 型高血压合并颈动脉粥样硬化患者血清 Hcy 含量与炎症因子、斑块稳定性的相关性[J].中国现代医学杂志,2017,27(28):61-65.

(收稿日期:2019-04-11)

(本文编辑:王涛)

中药排铅汤对儿童铅中毒的驱铅效果分析

饶晓林 张妍燕 麦静仪 张程

【摘要】目的 研究中药排铅汤对儿童铅中毒的驱铅效果。**方法** 选取 2016 年 1 月—2018 年 12 月本院收治的 200 例铅中毒患儿作为研究对象,按照随机数表法分为对照组和观察组两组,每组各 100 例。对照组采用常规治疗,观察组在其基础上采用中药排铅汤。将两组的临床效果、症候积分、生化指标、不良反应发生率进行比较。**结果** 观察组铅中毒患儿的临床总有效率高于对照组,差异具有统计学意义 ($P < 0.05$);观察组患儿治疗后的症候积分以及血铅浓度均低于对照组,差异具有统计学意义 ($P < 0.05$);观察组患儿治疗后的血钙、血锌、血色素均高于对照组,差异具有统计学意义 ($P < 0.05$),两组均未发生明显不良反应。**结论** 在常规治疗的基础上联合中药排铅汤能够促进铅中毒患儿临床症状及生化指标的改善,驱铅效果显著且安全性高。

【关键词】 儿童铅中毒; 中药; 排铅汤

[中图分类号]R595.2 [文献标识码]A DOI:10.3969/j.issn.1002-1256.2019.16.039

Analysis of the effect of Chinese herbal decoction on removing lead in children suffered lead poisoning

RAO Xiao-lin. Department of pediatrics, Guangzhou twelfth people's hospital, Guangzhou, Guangdong, 510620, China.

【Abstract】Objective To study the effect of Chinese herbal decoction on removing lead from children suffered with lead poisoning. **Methods** 200 children suffered with lead poisoning admitted to our hospital from January 2016 to December 2018 were selected as the research objects. They were divided into control group (100 cases) and observation group (100 cases) according to random number table method. The control group was treated with routine treatment, while the observation group was treated with traditional Chinese medicine decoction in addition. The clinical effect, symptom score, biochemical index and incidence of adverse reactions of the two groups were compared. **Results** The total clinical effective rate of children with lead poisoning in the observation group was higher than that in the control group, with statistical significance ($P < 0.05$); the symptom score and blood lead concentration in the observation group were lower than those in the control group, with statistical significance ($P < 0.05$); the blood calcium, blood zinc and hemoglobin in the observation group were higher than those in the control group after treatment, with statistical significance ($P < 0.05$). No significant adverse reactions occurred in both groups. **Conclusions** Combination of traditional Chinese medicine lead removing decoction on the basis of routine treatment could promote the improvement of clinical symptoms and biochemical indicators of children with lead poisoning, and the effect of removing lead is remarkable and the safety is high.

【Key words】 Lead poisoning in children; Traditional Chinese medicine; Decoction for removing lead

铅是自然界常见且毒性剧烈的重金属^[1],在同一环境及接触水平下,铅对于婴幼儿及儿童的危害性大于成人。高血铅不仅会损害多个组织器官功能,还会导致儿童的成长发育

滞后^[2],因此尽早对儿童进行驱铅治疗十分重要。临床治疗儿童铅中毒的常用药物为钙促排灵、葡萄糖酸钙锌口服液等,存在不同程度的药物副作用,中医认为铅中毒是由肝肾不足、脾气亏虚、饮食积滞、病邪入侵所致^[3],因此,临床治疗应以健脾解毒排铅,平肝宁心、化淤解毒、利湿除铅为主要原则。本文将常规治疗、中药排铅汤的效果进行比较,以促进儿童铅

中毒治疗效果的提高。现报道如下。

一、资料和方法

1.一般资料:选择 2016 年 1 月—2018 年 12 月本院收治的铅中毒患儿 200 例作为研究对象,随机数表法分为对照组和观察组两组,每组各 100 例。诊断标准:中医诊断标准:满足《实用中医儿科学》中的相关诊断要求,存在夜寐不安、厌食、腹胀腹痛、多动、注意力不集中等临床表现,中医辨证为肝肾不足、脾气亏虚型;西医诊断标准:符合《儿童高铅血症和铅中毒预防指南》中的相关诊断标准,血铅浓度超过 100 $\mu\text{g}/\text{L}$,铅中毒分级为 I ~ III 级。纳入标准:(1)符合上述诊断标准的患儿;(2)患儿及其家属自愿参与本次研究,并签署了知情同意书;(3)临床资料完整且患儿家属愿意接受随访。排除标准:(1)存在其他慢性全身性疾病、异嗜症的患儿;(2)存在严重感染、酸中毒、水电解质紊乱的患儿;(3)存在严重心脑血管疾病、造血系统疾病的患儿;(4)近期使用过中药治疗的患儿。对照组中男 57 例,女 43 例;年龄 3~13 岁,平均(7.52 \pm 1.86)岁;血铅 100~450 $\mu\text{g}/\text{L}$,平均(170.25 \pm 30.57) $\mu\text{g}/\text{L}$ 。观察组中男 60 例,女 40 例;年龄 3~14 岁,年龄(7.62 \pm 1.91)岁;血铅 100~450 $\mu\text{g}/\text{L}$,平均(170.49 \pm 30.48) $\mu\text{g}/\text{L}$ 。组间基线资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

2.方法:对照组:常规治疗。常规补充维生素,饭后口服葡萄糖酸钙锌口服液 10 ml,一日一次,同时摄入富含纤维素的食物,连续治疗 1 个月。观察组:常规治疗联合中药排铅汤。在进行常规治疗的同时采用中药排铅汤,方中包括党参 12 g、太子参 9 g、白术 9 g、茯苓 15 g、山药 10 g、白扁豆 9 g、薏苡仁 15 g、枸杞 9 g、煅牡蛎 15 g、大枣 20 g、

防风 6 g、陈皮 9 g、甘草 5 g。(辨证加减)。用法:每日 1 剂,水煎取汁 200 ml,一日一剂,于早晚分两次服用,连续治疗 1 个月。

3.评价指标及判定标准:(1)观察两组铅中毒患儿的临床效果,判定标准^[4]:①治愈:治疗 1 个月后临床症状消失且血铅降低超过 50%,肝肾功能恢复正常;②显效:在治疗 1 个月后,患儿的临床症状明显改善,血铅浓度降低 20%~50%,肝肾功能趋于正常;③有效:患儿的临床症状及肝肾功能在治疗后稍有改善,血铅浓度下降 10%~20%;④无效:治疗 1 个月后,患儿的临床症状、肝肾功能均未得到改善,甚至有加重迹象出现。临床总有效率=(治愈+显效+有效)例数/总例数 \times 100%。(2)在治疗前、治疗 1 个月对两组铅中毒患儿的主要症候(夜寐不安、厌食、腹胀腹痛、多动、注意力不集中)评分进行记录,每项症候积分区间为 1~5 分,得出总积分,以分值低,提示症状越轻。(3)在治疗前、治疗 1 个月后采集两组铅中毒患儿的空腹静脉血 2 ml,采用微分电位溶出法对血铅、血钙、血锌、血色素等生化指标进行测定。(4)统计两组铅中毒患儿治疗期间的不良反应发生情况。

4.统计学处理:应用 SPSS 21.0 统计软件进行数据分析,计数资料以例数和百分比 $[n(\%)]$ 表示,进行 χ^2 检验,计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,进行 t 检验, $P<0.05$ 表示差异具有统计学意义。

二、结果

1.两组临床效果比较:观察组铅中毒患儿的临床总有效率为 96.00%,显著高于对照的 80%,差异具有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组的临床效果比较 $[n(\%)]$

组别	治愈	显效	有效	无效	总有效率
对照组($n=100$)	25(25.00)	37(37.00)	18(18.00)	20(20.00)	80(80.00)
观察组($n=100$)	50(50.00)	31(31.00)	15(15.00)	4(4.00)	96(96.00)

2.两组症候积分比较:两组铅中毒患儿治疗前的症候积分对比差异不显著($P>0.05$);两组患儿治疗后的症候积分均低于治疗前($P<0.05$),观察组患儿治疗后的症候积分降低幅度大于对照组($P<0.05$)。见表 2。

表 2 两组症候积分比较($\bar{x}\pm s$,分)

组别	治疗前	治疗后	t 值	P 值
对照组($n=100$)	15.18 \pm 1.65	12.30 \pm 0.58	16.467	0.001
观察组($n=100$)	15.24 \pm 1.58	5.60 \pm 0.22	60.430	0.001
t 值	0.263	108.008		
P 值	0.793	0.001		

3.两组生化指标比较:两组铅中毒患儿之间对比治疗前的各项生化指标差异不大($P>0.05$);两组治疗后的生化指标与治疗前相比明显改善,但观察组患儿的改善幅度更大($P<0.05$)。见表 3。

4.两组不良反应发生率比较:两组铅中毒患儿在治疗期间均无明显的不良反应发生。

讨论 儿童各器官及系统正处于发育阶段,玩具以及学习用品中的含铅成分容易经消化道进入到体内^[5],并蓄积在

脑组织中,对铅具有较高的吸收率,进而会对儿童适应性、大运动以及语言发育商产生不利影响,而儿童的排铅能力较差,因此会对儿童的肝肾功能、消化系统、血液系统、免疫系统等造成严重危害^[6]。

常规治疗中补充维生素及服用葡萄糖酸钙锌口服液能够抑制儿童消化道对铅的吸收,高纤维素食物的摄入则能够促进患儿体内铅的排出^[7]。本次研究中联合中药排铅汤为铅中毒患儿进行治疗取得了较好的效果,观察组患儿的临床总有效率较高,症候积分降低且无不良反应发生,血铅明显降低,血锌、血钙、血色素等微量元素均明显增加,说明中药排铅汤具有较高的排铅效果,能够改善临床症状及纠正微量元素代谢紊乱情况,这是因为中药排铅汤中山药、白术、茯苓、白扁豆、大枣、煅牡蛎、海参等富含钙、锌等元素及维生素和有机酸,如甘草中含有甘草酸,茯苓中含有茯苓酸等,这些有机酸可以与铅络合形成络合物,促进铅的排泄。枸杞可拮抗铅,红枣中铁元素丰富,可降低铅中毒引起的缺铁性贫血发生率。诸药配伍可有效促进铅的排出,排铅机理与中草药含有多种微量元素,必须氨基酸密切相关,汤剂中含有的碳酸钙和多种氨基酸及少量的矿物质很易于和体内的铅竞争与组织细胞结

合,从而使铅从组织细胞内排除,同时改善患儿的脾胃功能,促进患儿机体免疫力的提高。

总而言之,铅中毒患儿采用常规治疗联合中药排铅汤治疗的效果确切。

表 3 两组的生化指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	血铅($\mu\text{g/L}$)		血钙(mg/L)		血锌(mg/L)		血色素(g/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组($n=100$)	170.25 \pm 30.57	120.48 \pm 7.96 ^a	91.71 \pm 2.80	96.58 \pm 3.06 ^c	0.94 \pm 0.12	1.11 \pm 0.18 ^e	82.95 \pm 1.94	100.52 \pm 1.78 ^g
观察组($n=100$)	170.49 \pm 30.48	74.53 \pm 2.65 ^b	91.73 \pm 2.84	108.47 \pm 3.51 ^d	0.96 \pm 0.10	1.45 \pm 0.32 ^f	82.99 \pm 2.01	110.47 \pm 1.93 ^h
<i>t</i> 值	0.056	54.771	0.050	25.534	1.280	9.260	0.143	37.897
<i>P</i> 值	0.956	0.001	0.001	0.001	0.202	0.001	0.886	0.001

注:同治疗前相比较,at=15.755, bt=31.365, ct=11.741, dt=37.076, et=7.858, ft=14.615, gt=100.566, ht=98.616, 均 $P<0.05$

参 考 文 献

[1] 王治华.依地酸钙钠注射液治疗职业性铅中毒临床疗效观察[J].现代诊断与治疗,2015,26(4):832-833.
 [2] 郭理杏,肖彦凯,刘思初,等.驱铅治疗后铅中毒患者 CD3 γ 和 CD3 δ 及 CD3 ϵ 链 mRNA 水平的变化[J].细胞与分子免疫学杂志,2016,32(4):508-511.
 [3] 刘岳文.依地酸钙钠与丹参注射液治疗铅中毒的疗效[J].中国卫生标准管理,20189(24):13-15.
 [4] 范旭升,李治军,齐烟台.健脾丸联合杞枣甘草汤、葡萄糖酸钙锌治疗儿童铅中毒 30 例临床分析[J].四川中医,2017,35(5):143-145.

[5] 张龔心.百令胶囊联合依地酸钙钠治疗成人慢性铅中毒肾损伤的临床效果观察[J].中国社区医师,2017,33(32):93-94.
 [6] 程美琴.中西医结合治疗职业性慢性铅中毒的临床观察[J].中国现代药物应用,2016,10(16):232-233.
 [7] 李乃妍.自拟化癥解毒汤与依地酸钙钠注射液联合治疗职业性铅中毒的疗效探析[J].中国继续医学教育,2016,8(7):197-198.
 [8] 孙志贤.用智杞颗粒对铅中毒的患儿进行排铅治疗的效果分析[J].当代医药论丛,2016,14(18):73-75.

(收稿日期:2019-04-09)

(本文编辑:卜明)

· 综述 · 讲座 ·

寡核苷酸样品制备方法的研究进展

毛强 赵春景 钱妍 邹品文

【摘要】 美国 FDA 已批准上市多种寡核苷酸用于治疗不同类型的疾病,例如治疗儿童及成人脊髓性肌肉萎缩症。寡核苷酸及其代谢物的定性和定量分析是药物开发和评估所必需的,良好的分析方法有利于控制药品质量。本文总结了寡核苷酸分析的第一步,即样品制备,特别是用于液相色谱、液相-质谱联用。需要特殊的样品制备技术需要在复杂的生物基质中确定反义寡核苷酸。本文讨论了寡核苷酸样品制备中所遇的问题及其解决方案。本文主要总结了蛋白沉淀法、酶消化法、液-液萃取法、固相萃取法及其他前瞻性技术,并突出了其与每种方法的应用相关的问题。最后,总结了实际使用的技术以及指引未来的研究方向。

【关键词】 寡核苷酸; 液相色谱; 蛋白沉淀法; 酶消化法; 液-液萃取法; 固相萃取法

[中图分类号]R524 [文献标识码]A DOI:10.3969/j.issn.1002-1256.2019.16.040

Review on the study progress on sample preparation methods for oligonucleotides Qiang Mao.

Department of pharmacy, the second affiliated hospital of Chongqing Medical University, Chongqing, 400010, China.

【Abstract】 Multi types of oligonucleotides, approved by FDA, have been successfully applied for the treatment of different types of diseases, such as treatment of spinal muscular atrophy in children and adults. Qualitative and quantitative analysis of oligonucleotides and their metabolites are necessary for drug development and evaluation, a good analytical method is useful for controlling drug quality. This review focuses mainly on the first step of the analysis of oligonucleotides i.e. the sample preparation stage, especially for liquid chromatography coupled with mass spectrometry. Exceptional sample preparation techniques are required such as antisense oligonucleotides need to be determined in complex biological matrices. The text discusses general issues in oligonucleotides sample preparation and approaches to their solution. The most popular techniques i.e. protein