现在微球形成过程中乳滴有聚合现象，加入0.1% Tween-80后聚合现象得到明显改善。

油相中有机溶剂的选择对微球的形成有着至关重要的作用。有机溶剂应在水中有一定的溶解度（<10%），且沸点较低。本研究选择了目前液中干燥法最适宜的有机溶剂二氯甲烷作为油相中的有机溶剂。

本研究显示，影响氟维司群微球载药量的因素为：水相乳化剂浓度>油相中载体材料浓度>乳化剪切速度>油相-水相体积比，其中后三者对载药量的影响不明显。乳化剪切速度的大小与微球粒径的大小有着密切的关系，剪切速度越大，微球粒微越小。本研究使用正交设计优化获得了最佳的氟维司群微球制备工艺，所得微球形态圆整，载药量、包封率、收率各项指标均可达到产业化需要，且缓释效果较好，具有广阔的应用前景。

参考文献：

[1] Wang J, Liang D, Liang G. A novel class of polymeric carriers based on PLA-MPEG for microsphere containing fulvestrant[J]. J Polymer Eng, 2010, 30(2): 81-94.
[2] Howell A. Fulvestrant ('Faslodex'): current and future role in breast cancer management[J]. Crit Rev Oncol Hematol, 2006, 57(3): 265-273.
[3] Mao S, Xu J, Cai C, *et al*. Effect of W/O/W process parameters on morphology and burst release of FITC-dextran loaded PLGA microspheres[J]. Int J Pharm, 2007, 334(1/2): 137-148.
[4] 杜洋，黄华，胡荣. 醋酸地塞米松固体脂质纳米粒的制备与处方优化[J]. 中国医院药学杂志，2009，29(11)：888-890.
[5] 赵先英，刘毅敏，肖湘，等. 乳酸-羟基乙酸共聚物缓释纳米微球的制备及体外释药评价[J]. 第三军医大学学报，2009，31(12)：1155-1157.
[6] 吴青，朱照静. 10-羟基喜树碱乳酸-羟基乙酸共聚物超声微泡制备及工艺优化[J]. 第三军医大学学报，2009，31(14)：1349-1352.
[7] 石洋，李慧，徐淼，等. 正交设计优化川芎嗪乳酸-羟基乙酸共聚物微球处方与制备工艺[J]. 山东大学学报：医学版，2010，48(1)：154-158.
[8] 王九成，梁国正. 高效液相色谱法测定氟维司群微球的含量和体外释放度[J]. 中国生化药物杂志，2009，30(5)：333-335.
[9] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典[S]. 2005年版二部. 北京：化学工业出版社，2005：附录28-附录30，附录74-附录75.

（收稿：2010-07-26 修回：2010-09-01）
（编辑 张 维）

个案与短篇

文章编号：1000-5404(2010)24-2668-01

Graves病患者血清Ghrelin水平与甲状腺功能状态的关系

杨士军[1]，崔兆辉[2]，陆卫平[2]　（223300 江苏 淮安，南京医科大学附属淮安第一医院：核医学科[1]，内分泌科[2]）

【关键词】 生长激素释放肽；Graves病；甲状腺激素
【中图法分类号】 R581.1　【文献标志码】 B

Ghrelin为生长激素促分泌素受体的内源性配体，它可以促进生长激素的释放，正能量平衡时Ghre1in水平降低，负能量平衡时Ghrelin水平会升高[1-6]。而Graves病患者食欲亢进，体质量显著减轻，这与甲状腺功能状态有关，是一种显著的负能量平衡状态。Ghrelin与食物摄取及能量平衡的联系，提示这种激素可能与甲状腺功能状态有一定关系。本研究观察Graves病患者在药物治疗前后血清Ghrelin水平的变化，并分析血清Ghrelin水平与FT_3、FT_4、s-TSH的相关性，旨在为Graves病的病理研究和治疗提供参考。

1 对象与方法

1.1 对象

Graves病组，为我院门诊初诊的Graves病患者，共67例（男性18例，女性49例）。诊断标准：根据临床表现、体格检查和血清甲状腺激素结果（s-TSH<0.27 mIU/L、FT3>7.1 pmol/L、FT4>22 pmol/L），分别于确诊后给予甲巯咪唑30 mg/d治疗，3个月后空腹采血测定s-TSH、FT_3、FT_4、Ghrelin。患者受试前未服用其他药物，受试期间无感染及其他疾病。

正常对照组33例（男性9例，女性24例），为来我院体检人员，选择体格检查、血清检查、B超、胸透、心电图结果正常者，测定空腹血清s-TSH、FT_3、FT_4、Ghrelin。

1.2 方法

血清Ghrelin测定采用酶联免疫法测定，试剂盒购于上海亚培生物科技有限公司，严格按说明书操作。s-TSH、FT_3、FT_4测定采用电化学发光法，仪器由瑞士Roche公司生产，型号E170，试剂为专用配套试剂。

1.3 统计学处理

检测数据以$\bar{x} \pm s$表示，采用SPSS 11.0统计软件进行t检验和相关性分析。

2 结果

Graves病组及对照组血清Ghrelin测定结果见表1，初诊时Graves病患者血清Ghrelin明显低于对照组（$P<0.05$），治疗3个月后恢复正常水平，与对照组比较差异无统计学意义（$P>0.05$），与初诊比较差异有统计学意义（$P<0.05$）。对Graves病患者血清Ghrelin水平与甲状腺激素进行相关性分析，结果显示，Graves病患者的血清Ghrelin水平与FT_3、FT_4浓度呈明显

（下转2677页）

【基金项目】 淮安市科技支撑计划(HAS2010027)
【通信作者】 陆卫平，E-mail：hyhalwp@sina.com

区别,具体见表 1。从中可见改进后的执行单很醒目;方便核实查对医嘱;避免护士手工转抄错误或辨认错误;节约时间,减少工作量。执行时间栏内输入的内容执行单上可显示数字 4 个,汉字不超过 5 个。

表 1 改进前后打印执行单的区别

序号	时间	药名	剂量	途径	执行时间		频次
					原方法	改进方法	
1	5~18	0.9% 氯化钠注射液 胸腺肽 a1 粉针	1 ml 1.6 mg	皮下注射	8:00	8:00 双日	1/2 日
2	5~18	重组人粒细胞集落刺激因子	150 μg	皮下注射	8:00	8:00 京	1/日
3	5~18	中换药			8:00	19,22,25,28	1/3 日
4	5~18	更换引流装置			8:00	星期二	1/周
5	5~18	5% 葡萄糖注射液 氟尿嘧啶注射液	500 ml 500 mg	静滴续	8:00	输 4~6 h	1/日
6	5~18	厄洛替尼片	150 mg	口服	8:00	8:00 自备	1/日

3 讨论

军字一号系统所有的医嘱在电脑上操作,医嘱处理好后,各类执行单打印出来后执行时间栏只有时间,如 8:00、20:00 等,需手工转抄[3] 医嘱中频次不是每日 1 次、输注有时间要求的、药名相同厂家不同的药物、患者自备自费药物等项目。众所周知办公护士工作量大,工作中细事、琐事多。我科每天打印各类执行单有 30~60 页,如不被打扰一般要花 10~20 min 转抄,但在转抄时常会遇到各种询问、出入院等情况,还有可能抄错,所花的时间就更多了。从 2010 年 3 月起,我科在处理长期医嘱时进行了上述改进,执行时间栏内的内容可以准确的在执行本上反映出来,每天打印执行单不用手工转抄,节约了时间。患者出院时打印的长期医嘱没有执行时间一栏,添加的内容不影响医嘱的整体效果。科室还可根据实际情况灵活应用,值得推广。

参考文献:

[1] 蔡萍. 带教新护士进行“军字一号”护士工作站操作的经验与体会[J]. 中国现代药物应用, 2008, 2(11):114-115.
[2] 胡素平, 曹霞, 杨丽, 等. “军字一号”工程在护士工作站应用体会[J]. 武警医学, 2005, 16(4):309-311.
[3] 王殿珍, 任辉. 苗新英, 等. 依托“军字一号”系统实现输液标签打印[J]. 第三军医大学学报, 2005, 27(22):2293-2294.

(收稿:2010-10-04 修回:2010-11-19)
(编辑 汪勤俭)

(上接 2668 页)

负相关($r=-0.36$, $r=-0.41$, $P<0.05$),而与 s-TSH 呈明显正相关($r=0.27$, $P>0.05$)。

表 1 Graves 病组及对照组血清 Ghrelin 和甲状腺激素测定结果

组别	例数	s-TSH(mIU/L)	FT_3(pmol/L)	FT_4(pmol/L)	Ghrelin(μg/ml)
Graves 病组	67				
初诊		0.04 ± 0.13^a	14.23 ± 7.15^a	42.88 ± 21.61^a	0.99 ± 0.18^a
治疗 3 个月		1.23 ± 1.05^{ab}	6.92 ± 3.41^b	16.74 ± 7.28^{ab}	1.19 ± 0.27^{ab}
对照组	33	2.88 ± 1.15	5.02 ± 2.13	12.87 ± 3.31	1.27 ± 0.16

a: $P<0.05$,与对照组比较;b: $P<0.05$,与初诊时比较

3 讨论

Ghrelin 是生长激素促分泌素受体的内源性配体,由 28 个氨基酸组成,相对分子量 3 310。近年来研究发现 Ghrelin 不仅能够促进生长激素的释放,而且具有促进饮食、促进胃肠蠕动、降低血压、促进细胞增殖、抑制炎症因子释放等生物学作用[1-2]。Ghrelin 的合成与分泌主要受机体短期能量状况(如摄食与禁食)和长期能量状况(如肥胖与消瘦)的影响,血中 Ghrelin 水平的改变可通过迷走神经上的受体或经血-脑脊液屏障传入中枢,发挥调节摄食与能量代谢的作用,有助于机体适应能量供应的变化状态,保持能量平衡[2-4]。

一些国内外学者对 Graves 病患者的研究也发现,Ghrelin 水平治疗前明显低于对照组,并与胰岛素抵抗和 Fins 水平呈负相关[5-6]。本研究中,初诊 Graves 病患者血清 Ghrelin 水平明显低于对照组($P<0.05$),与文献[1,6]报道一致。在对血清 Ghrelin 水平与甲状腺激素的相关性分析中发现,血清 Ghrelin 与 FT_3、FT_4 呈显著负相关,而与 s-TSH 呈显著正相关。Graves 病患者经治疗 3 个月后,随着甲状腺激素恢复(但仍高于正常),血清 Ghrelin 升高,恢复正常,与对照组比较差异无统计学意义($P>0.05$)。由此推测:①过度升高的甲状腺激素可能抑制了 Ghrelin 的分泌。②甲亢早期消瘦、负能量平衡等因素通过胰岛素、生长激素、迷走神经等调节因素对 Ghrelin 的分泌产生了调控作用。其确切的调控机制、Ghrelin 与内分泌代谢异常之间的因果关系有待于进一步研究证实。

总之,Graves 病的病程中伴随有血清 Ghrelin 的改变,而血清中 Ghrelin 的改变与机体的甲状腺激素密切相关。深入研究 Ghrelin 的生理作用和调节机制,对于 Graves 病情变化、疗效分析和辅助治疗具有一定的意义。

参考文献:

[1] 张兴渝, 杨刚毅, 李伶, 等. 甲状腺功能亢进症患者血浆 Ghrelin 水平的改变及其影响因素探讨[J]. 第三军医大学学报, 2008, 30(4):358-360.
[2] 张捷, 刘荣风. Ghrelin 的研究进展[J]. 实用医学杂志, 2009, 25(10):1537-1538.
[3] 尹雪丰, 李茵, 张炜真. Ghrelin 的合成与分泌及其影响因素[J]. 生理科学进展, 2009, 40(3):241-244.
[4] le-Roux C W, Patterson M, Vincent R P, *et al*. Postprandial plasma ghrelin is suppressed proportional to meal calorie content in normal-weight but not obese subjects[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2005, 90(2):1068-1071.
[5] Gimenez-Palop O, Gimenez-Perez G, Mauricio D, *et al*. Circulating ghrelin in thyroid dysfunction is related to insulin resistance and not to hunger, food intake or anthropometric changes[J]. Eur J Endocrinol, 2005, 153(1):73-79.
[6] 崔兆辉, 时立新, 田嘉嘉. 初诊 Graves 病患者治疗前后空腹血清 ghrelin 水平与胰岛素抵抗的关系[J]. 中华内科杂志, 2009, 48(7):580-581.

(收稿:2010-09-07 修回:2010-10-13)
(编辑 张 维)