



肝硬化难治性腹水治疗现状及治疗进展

熊玉婕 阳学风* (南华大学附属南华医院消化内科 湖南衡阳 421001)

摘要:肝硬化是一种弥漫性肝脏损伤,当肝硬化晚期失代偿患者出现肝硬化难治性腹水时,临床极易并发腹水感染、肝肾综合征及肝性脑病等病,威胁患者生命健康,因此临床及时采取有效治疗方法有效控制和清除腹水,提高患者生存率已成为临床医务工作关注的重点。本文就对近年来肝硬化难治性腹水治疗方法的现代与进展进行逐一综述,以期临床合理有效治疗提供参考。

关键词:肝硬化难治性腹水 治疗现状 治疗进展

中图分类号: R575.2 **文献标识码:** A **文章编号:** 1009-5187 (2019) 02-337-03

肝硬化是因多种病因引起的一种以进行性、弥漫性、不可逆性为特征的慢性肝脏疾病,肝硬化腹水是肝硬化由代偿向失代偿转换的重要表现,而肝硬化难治性腹水是肝硬化患者由早中期失代偿向晚期失代偿转化的重要标志。据相关流行病学统计显示,在失代偿期肝硬化患者中,会在10年内出现肝硬化腹水的患者约占50%,而其中又有5%~10%的肝硬化腹水患者发展成为肝硬化难治性腹水^[1]。肝硬化难治性腹水患者临床自然病程复杂,症状易反复,若不能及时得到有效控制极易出现腹水感染、肝性脑病及肝肾综合征等病,严重影响其生活质量。因此临床及时、正确、有效控制和清除腹水已成为临床医务工作研究的重点。传统治疗肝硬化难治性腹水的常用方式主要包括补充热量、限制钠水摄入及使用利尿剂等,但临床疗效欠佳,且易导致患者出现水电解质紊乱、肝肾综合征及肝性昏迷等情况,患者预后较差,复发率及死亡率均较高^[2]。因此,临床及时探索更新治疗手段已成为亟待解决问题。鉴于此,本次研究旨在对肝硬化难治性腹水的临床治疗现状及进展进行总结,以期临床提高肝硬化腹水的治疗效果、改善患者预后提供临床参考。

1 基础治疗

1.1 补充热量及营养

充足的热量和丰富的饮食营养补充对提升肝硬化难治性腹水患者机体免疫力具有重要意义。但营养成分的补给应注意因人而异,多数患者应注意以补充碳水化合物为主,热量补充则应 $> 8370\text{kJ}$;若患者存在低蛋白血症,则应注意补充维生素和蛋白质,其中每日蛋白质补给量为 $1 \sim 1.2\text{g/kg}$;若患者存在严重肝性脑病和肾功能衰竭,则应注意补充适量脂肪以维持足够热量,同时限制每日蛋白质摄入量 $\leq 0.5\text{g/kg}$ ^[3]。

1.2 卧床休息

部分研究证实,长期卧床休息有利于抑制交感神经系统和肾素-血管紧张素-醛固酮系统活性,促使利尿剂适应性和肾小球滤过率提升,腹水有效清除;同时当肝硬化难治性腹水取半卧位休息时可致使其膈肌下移而促使呼吸功能改善,导致水钠排泄率增加而减少患者肝脏负担^[4]。

1.3 限制水、钠摄入

患者体内水、钠储留是影响肝硬化腹水发生发展的重要因素,当患者因自身肾脏对自由水清除存在障碍而并发尿潴留后,极易进展形成稀释性低钠血症,严重影响其生命健康。而低钠血症等并发症发生率与患者血钠水平呈明显负相关,因此临床及时根据患者24h内尿钠排泄率而严格限制钠、盐摄入,可有效促进腹水消退,缓解患者临床症状。但同时Akiyama等^[5]研究认为,尿钠排除率过低会导致利尿剂作用减弱,延长腹水消退时间。因此目前临床认为钠、盐限制标准应以钠摄入量与尿钠排除率平衡为准,如一般肝硬化难治性腹水患者钠盐摄入量应在 $10 \sim 20\text{mmol/d}$,若患者体重仍增加或伴有稀释性

低钠血症则水摄入量应在 $500 \sim 700\text{ml/d}$ 。

2 药物治疗

2.1 利尿剂的使用

2.1.1 充足的热量和丰富的饮食营养补充对提升肝硬化难治性腹水患者机体免疫力具有重要意义。使用原则:联合应用,剂量由小逐渐递增至大,维持用药至疗效满意,后逐渐减量以免骤停。

2.1.2 相关注意事项:部分研究发现,当利尿剂过度使用,导致利尿率超过肝硬化难治性腹水患者腹水吸收率时,患者细胞外液极易出现大量丢失,引起循环血容量降低,肾血流减少,肾小球滤过率下降,钠水潴留加重^[6]。因此利尿剂在临床使用过程中应注意根据药物作用机制及患者实际情况合理应用,避免利尿过度。同时使用过程中应注意密切监测患者体质量、腹围、水电解质及肾功能情况,如其中针对无周围性水肿患者,注意每日利尿剂使用促使体质量降低应 $\leq 0.5\text{kg}$;针对有周围性水肿患者,每日体质量降低应 $\leq 1.5\text{kg}$ 。

2.1.3 停用指征:当患者出现以下任一情况时,均应停止利尿剂使用:①血清肌酐 $> 176\mu\text{mol/L}$;②血钠仍 $< 120\text{mmol/L}$;③代谢性酸中毒、高钾血症及肝性脑病;④明显利尿剂所致并发症。

2.1.4 现状及进展:目前对利尿剂产生抵抗,或因出现相应并发症而不能耐受的肝硬化难治性腹水患者越来越多,因此利尿剂已不是治疗该病的主要手段。其中呋塞米与螺内酯是常用的利尿剂药物,可单用或联合应用,均临床具有明显利尿作用,如其中呋塞米通过抑制髓攀升限制钠、氯吸收而利尿,而螺内酯可通过代谢烯睾丙内酯而抑制肾脏瘖子、醛固酮及髓质集合管细胞浆中受体蛋白而利尿。边倩等^[7]研究就认为,分别应用呋塞米与螺内酯治疗的两组肝硬化难治性腹水患者,其尿量增加、临床症状缓解效果以及 K^+ 、 Na^+ 电解质发生率均无明显差异。同时李华^[8]研究发现,螺内酯、氢氯噻嗪和复方甘草酸苷片治疗肝硬化腹水治疗失代偿期肝硬化患者临床效果显著,腹水缓解效果明显,总有效率高达92.7%。而当肝硬化难治性腹水患者经单用呋塞米或联用螺内酯治疗无明显疗效时,可改用托拉塞米或联用螺内酯治疗。

2.2 肝肾血液循环的改善

同时在临床肝硬化难治性腹水治疗中,酚妥拉明、依那普利及前列腺素E1等血管活性药物亦属于常规药物,均具有一定临床疗效。其中酚妥拉明可通过阻断肝内门静脉 α 受体而促使肝内血管阻力下降,门静脉压力降低,同时还可有效增加肾脏血流灌注和肾小球滤过率而促使利尿剂药物充分发挥。依那普利可通过抑制血管紧张素I向血管紧张素II转换,减弱对周围血管阻力作用,促进血管扩张而改善肝肾微循环,同时减少对肾上腺皮质球状带刺激而抑制醛固酮分泌,最终发挥减少钠水潴留,消除腹水作用。前列腺素E1则可通过扩张肝内小血管,改善肝脏微循环,增加肝血流量,恢复肝内线粒体功能,而发挥保护溶酶体酶和肝细胞膜,并避免减轻肝细胞坏死作用。同时前列腺素E1还具有促使肝坏死血中干扰素(IFN)水平降低而抑制其介导的肝坏死作用。如谢正元等^[9]通过研究依那普利联合鸦胆子油对肝硬化模型大鼠肝脏纤维化的影响,发现促进其肝功能恢复具有明显积极作用,使肝纤维化症状得到改善。谢兰等^[10]研究发现,前列

作者简介:熊玉婕(1990-),女,主要从事肝纤维化基础与临床方面的研究。

*通信作者:阳学风,教授。



腺素 E1 治疗对改善肝硬化水平患者肝纤维化指标, 促进其肝功能恢复、腹水消退及肝肾综合征发生风险降低作用显著。

3 腹水的对症治疗

3.1 腹腔穿刺放液 (LVP) 治疗

LVP 被认为是目前临床治疗肝硬化难治性腹水最有效可行的首选方式之一, 多指通过腹腔穿刺, 排放腹水; 若腹水取量 $< 4 \sim 5\text{L}/\text{次}$, 可不必输注白蛋白, 若腹水取量较多, 则每排放 1L 腹水即补充 $8 \sim 10\text{g}$ 白蛋白以增加血浆容量, 每 2 周进行 1 次。如陆地青峰^[11] 研究发现, 针对 21 例肝炎后肝硬化难治性腹水患者实施 LVP 治疗, 临床总有效率可高达 87.71%, 且无明显不良反应。

近年来随着腹腔穿刺设备的广泛应用, 腹腔穿刺排液速度得到明显提升, 且操作难度和风险明显降低, 但同时易造成机体白蛋白大量丢失, 营养不良及感染风险增加, 因此临床需及时给予白蛋白补充。王建华等^[12] 研究发现, 大量穿刺放液同时辅助丹参白蛋白对肝硬化难治性腹水患者经 LVP 辅助丹参白蛋白治疗后, 其醛固酮及肾素含量均明显降低, 表明 LVP 治疗对改善肝硬化腹水患者肾脏血流供应具有显著疗效。国内多项研究证实, 如甘露醇、左旋糖苷 70 等均可代替白蛋白而发挥一定疗效, 而当腹水排放量较多, 应用右旋糖苷治疗时, 则应及时给予白蛋白扩容以减少循环功能紊乱^[13]。对于部分肝硬化难治性腹水合并自发性腹膜炎患者, 临床应在给予充分抗感染、补充白蛋白及肾脏血流改善的基础上实施 LVP 治疗, 从而才能有效缓解自发性骨膜炎症状^[14]。由于 LVP 联合白蛋白输注治疗极易导致患者补体和其他重要抗体被一并清除, 导致患者机体免疫功能降低, 因此该治疗方式并不能从根本上解决腹水产生问题, 不能作为治疗初发腹水患者的一线治疗方案, 临床为避免腹水再次形成, 应注意在 LVP 联合白蛋白输注治疗后继续进行利尿剂和限钠治疗。

3.2 自身腹水回输

3.2.1 自身腹水静脉回输: 自身腹水静脉回输主要是指采用简单的无菌装置抽出腹水并直接输入静脉, 要求按照术前患者尿量+500mL 总液体量输入, 或输入量维持在 $500 \sim 2500\text{mL}/\text{次}$, 同时遵医嘱酌情加入 5mg 地塞米松和呋塞米。大量研究表明, 自身腹水回输对提高肝硬化难治性腹水患者血浆胶体渗透压, 缓解患者腹水症状具有明显效果^[15]。如 Maekawa A 等^[16] 研究采用自身静脉回输治疗 45 例肝硬化难治性腹水后, 患者尿量明显增加而腹水症状明显改善, 且肝肾功能及电解质情况无明显影响, 无发热、继发性腹膜炎、上消化道出血及肝性脑病等并发症发生。但近年来随着浓缩回输术的广泛应用, 自身腹水静脉回输治疗已被逐渐弃用。

3.2.2 自身腹水浓缩回输 (SACR) 治疗: SACR 是一种在抽取大量腹水后, 通过透析机或超滤器清除水分、肌酐及尿素氮等物质, 并保留蛋白回输而提高患者血浆胶体渗透压, 弥补血容量不足的治疗方法。该方法要求在 $2 \sim 3\text{h}$ 内必须放腹水 $5 \sim 10\text{L}$, 并在严格无菌条件下透析浓缩或超滤至 $0.5 \sim 1\text{L}$ 回输, 一方面能有效促进腹水消退, 另一方面能有效利用自身白蛋白, 提高血浆胶体渗透压的重要治疗方法。且该方法与自身静脉回输治疗疗效相当的同时, 能有效避免肝硬化难治性腹水患者出现感染、导管堵塞及诱发出血等不良反应。且耿革新等^[17] 研究指出, 晚期的肝硬化难治性腹水患者若经正规内科治疗无效后采用 SACR 治疗, 一般可获得生存时间 > 2 年。但同时部分研究指出, SACR 治疗肝硬化难治性腹水的远期疗效并不理想, 因此临床治疗过程中, 还应密切注意掌握患者适应证, 注意当患者存在感染、感染性腹水、严重凝血功能障碍、近期上消化道出血及心力衰竭情况时均应避免采用 SACR 治疗^[18]。同时 SACR 按照回输区域不同可具体划分为两种浓缩回输方式, 具体如下:

3.2.2.1 自身腹水浓缩静脉回输治疗: 自身腹水浓缩静脉回输治疗指采用人工肾透析器或超滤器浓缩患者自身腹水, 滤出患者体内尿素、肌酐等小分子物质及水电解质, 并保留腹水中蛋白质及其他营养物质后, 行静脉回输。如 Bernardi 等^[19] 研究就发现, 针对 61 例肝硬化难治性腹水患者实施该方式治疗, 能明显促进患者腹水症状消退, 血清白蛋白、总蛋白及肾功能改善。

3.2.2.2 自身腹水浓缩腹腔回输治疗: 自身腹水浓缩腹腔回输治疗则要求患者引出腹腔内腹水, 经超滤浓缩并输回腹腔。该方法具有一定密闭性, 可有效避免内源性蛋白质丢失, 促进剩余腹水中调理素活性增加。王笃平等^[20] 研究就发现, 行自身腹水浓缩腹腔回输治疗后, 38 例肝硬化难治性腹水患者临床治疗总有效率可达 76.47%。同时 Li 等^[21] 研究认为, 经此方法治疗后, 肝硬化难治性腹水患者内环境稳定, 其血清肌酐、尿素氮、电解质及血浆胆红素、白蛋白均无明显影响。

3.3 腹腔-颈静脉分流术 (PVS) 治疗

PVS 是指利用胸腹腔压力开放压力阀而引起腹水定向流入上腔静脉。如陈凛等研究认为肝硬化难治性腹水患者应用 PVS 治疗后, 患者食物、营养状况、临床症状及肝功能均能得到明显改善, 且腹水控制满意率可高达 90%。而同时部分研究认为, PVS 治疗肝硬化难治性腹水的近期疗效值得肯定, 但术后分流管堵塞、自发性腹膜炎、败血症等并发症发生风险较高^[22]。因此现阶段 PVS 的临床应用受到限制。

3.4 经颈静脉肝内门体分流术 (TIPS) 治疗

TIPS 是一种通过将内支架置入肝内门静脉与肝静脉之间, 促使门静脉分流进入腔静脉而降低门静脉压力, 改善对利尿剂的敏感性和肾脏功能的介入放射方式。TIPS 曾被一度认为是临床改善肝硬化难治性腹水患者肾功能, 以为肝移植做准备的首选方案, 但因部分研究发现该治疗方式费用昂贵, 且术后患者易有并发肝性脑病和支架闭塞等并发症风险, 因此目前医学界对 TIPS 的临床应用尚存争议^[23]。

3.5 肝移植治疗

据相关流行病学调查统计, 多数肝硬化难治性腹水患者经常规药物治疗无效后, 1 年内死亡人数约占 21%, 2 年内死亡人数则高达 50%^[24]。肝移植治疗则成为肝硬化难治性腹水的重要指征, 同时多数学者认为肝移植治疗也是唯一能从根本上解决肝硬化腹水问题的重要方法, 经肝移植治疗后肝硬化难治性腹水患者的 3 年、5 年生存率可占 80% 以上^[25]。但同时肝移植治疗受所需治疗费用较高、肝源缺乏及易出现免疫排斥反应等多因素影响, 该治疗方式目前在我国推广受限。

4 中医特色疗法

4.1 中医辨证治疗

肝硬化难治性腹水在祖国医学中归属于“水臌”“鼓胀”范畴, 该病发病机制主要在肝、脾、肾三脏, 临床根据具体病机可划分为脾肾阳虚、肝脾血瘀、湿热蕴结、寒湿气滞四型。该病以脾虚型多见, 临床常用平胃散+五苓散(胃苓汤)治疗, 消水去胀(泽泻、白术、猪苓、丹皮、车前子等)而改善临床症状, 活血化瘀(归尾、丹参等)而抗肝纤维化, 临床发挥补肾健脾、疏肝利胆作用^[26]。但传统的单味及复方攻下逐水剂主要适用于体实水多患者, 主要通过肠道泻出腹水而达到治疗效果, 但往往利尿效果不佳, 患者反应剧烈而耐受性差, 因此推广受限^[27]。

4.2 中西医结合治疗

长期研究证实, 多数中药均临床具有提高白蛋白、保护肝细胞、抑制肝纤维化、恢复肝功能并调节机体免疫力作用, 临床联合利尿剂等西药治疗, 有助于取长补短提升疗效^[28]。如程红杰等^[29] 研究指出, 针对实施腹水回输治疗的肝硬化难治性腹水患者加用五皮饮加减治疗, 临床症状改善和治疗提升效果明显。同时杨秀珍等^[30] 研究发现, 联用中药滋阴补气利水汤和西药对症治疗, 与单纯西药对症治疗比较, 肝硬化难治性腹水患者临床疗效和肝功能改善情况均明显更佳。由于中西医结合治疗本病的疗效确切, 患者不良反应较少, 目前该治疗方式已成为临床医生关注的重点。

5 小结

近年来, 随着人们对肝硬化难治性腹水发病机制认识的不断完善, 该病诊断标准逐渐趋于一致, 而治疗方法也逐渐趋向于多样化和整体化。其中对症治疗和基础治疗虽具有一定疗效, 但易引起患者肝脏储备功能受损, 并发症发生风险增高; 而腹水对症治疗中的 SACR、TIPS 治疗虽临床疗效明显, 并发症相对较少, 但对患者适应证和禁忌证要求相对较高; 同时肝移植虽是临床唯一有效解决肝硬化腹水问题



的治疗方法,但因价格偏高、肝源缺乏等原因推广受限;而中医药由于自身整体的调节作用,与西药联合治疗时具有明显疗效和安全性优势,因此有待加强研究。

参考文献

- [1] Zhang X, Wang SZ, Zheng J F, et al. Clinical efficacy of tolvaptan for treatment of refractory ascites in liver cirrhosis patients. [J]. World Journal of Gastroenterology, 2014, 20(32): 11400–11405.
- [2] Yakar T, Demir M, Dogan O, et al. High Dose Oral Furosemide with Salt Ingestion in the Treatment of Refractory Ascites of Liver Cirrhosis [J]. Clinical & Investigative Medicine Medecine Clinique Et Experimentale, 2016, 39(6): 27502.
- [3] Zhao R, Lu J, Shi Y, et al. Current management of refractory ascites in patients with cirrhosis. [J]. Journal of International Medical Research, 2018, 46(3): 1138–1145.
- [4] Chishina H, Hagiwara S, Nishida N, et al. Clinical Factors Predicting the Effect of Tolvaptan for Refractory Ascites in Patients with Decompensated Liver Cirrhosis [J]. Digestive Diseases, 2016, 34(6): 659.
- [5] Akiyama S, Ikeda K, Sezaki H, et al. Therapeutic effects of short- and intermediate- term tolvaptan administration for refractory ascites in patients with advanced liver cirrhosis [J]. Hepatology Research, 2016, 45(11): 1062–1070.
- [6] Iber F L, Baum R A. Bumetanide in refractory ascites of cirrhosis of the liver: a comparison with furosemide. [J]. Journal of Clinical Pharmacology, 2015, 21(11): 697–700.
- [7] 边倩, 解新科, 胡依文. 祛湿消胀汤联合利尿剂治疗肝硬化腹水 20 例疗效观察 [J]. 四川中医, 2015(7): 114–115.
- [8] 裴启福, 李华. 健脾利水方治疗失代偿期肝硬化 55 例疗效和安全性研究 [J]. 实用肝脏病杂志, 2016, 19(6): 730–731.
- [9] 谢正元, 丁浩, 肖志华, 等. 依那普利联合熊胆汁油对肝硬化模型大鼠肝纤维化的影响 [J]. 中国老年学, 2017, 37(7): 1565–1568.
- [10] 谢兰, 刘杰, 姚勇. 前列腺素 E1 治疗肝硬化的有效性及安全性研究 [J]. 世界中医药, 2016(b03): 1191–1192.
- [11] 陆雪峰. 腹腔穿刺放腹水加输注白蛋白治疗肝硬化难治性腹水 22 例疗效观察 [J]. 中国实用内科杂志, 2013, 33(2): 41–41.
- [12] 王建华. 丹参辅助白蛋白和大量穿刺放液对肝硬化难治性腹水的疗效观察 [J]. 河北医药, 2013, 35(3): 345–347.
- [13] Bernardi M, Riggio O, Angeli P, et al. Long-term use of human albumin for the treatment of ascites in patients with hepatic cirrhosis: The interim analysis of the ANSWER study [J]. Digestive & Liver Disease, 2015, 47(1): e6–e6.
- [14] 王昱良, 郑永青, 吕歆, 等. 血必净注射液联合亚胺培南治疗肝硬化并发自发性细菌性腹膜炎的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2015, 30(12): 1482–1486.

[15] 杨俊. 腹水超滤浓缩腹腔回输术治疗肝硬化顽固性腹水 68 例疗效观察 [J]. 中国实用医药, 2014(9): 61–62.

[16] Maekawa A, Uramatsu T, Minami K, et al. Continuous inflammation and ascites 10 months after the initiation of peritoneal dialysis. [J]. Internal Medicine, 2014, 53(7): 767.

[17] 耿革新. 肝硬化顽固性腹水行腹水超滤浓缩回输腹腔术的疗效探讨 [J]. 基层医学论坛, 2015(2): 201–202.

[18] Testa R, Michetti P, Picciotto A, et al. [Findings and prospects of concentration-reinfusion treatment in the therapy of the ascites from liver cirrhosis] [J]. World Health Organization Technical Report, 2013, 25(976): 1–125.

[19] Ito T, Hanafusa N, Fukui M, et al. Single center experience of cell-free and concentrated ascites reinfusion therapy in malignancy related ascites. [J]. Therapeutic Apheresis & Dialysis, 2014, 18(1): 87–92.

[20] 王笃平, 杨军锋. 腹水浓缩回输腹腔治疗肝硬化顽固性腹水 38 例 [J]. 陕西医学杂志, 2015(10): 1429–1430.

[21] Li S, Liu C, Cao J. Buqi huoxue lishui decoction combined with ascites reinfusion in the treatment of refractory ascites in hepatitis B liver cirrhosis patients [J]. Beijing Medical Journal, 2014, 134(3): 277–288.

[22] Nitta H, Okamura S, Mizumoto T, et al. Prognosis assessment of patients with refractory ascites treated with a portocaval shunt [J]. Hepato-gastroenterology, 2013, 60(127): 1607–1610.

[23] Patidar K R, Sydnor M, Sanyal A J. Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt. [J]. Clinics in Liver Disease, 2014, 18(4): 853–876.

[24] 李照, 高鹏骥, 高杰, 等. 肝移植治疗肝硬化门静脉高压症的临床疗效 [J]. 中华消化外科杂志, 2014, 13(9): 683–686.

[25] 巨伟, 张博静, 韩国宏. 经颈静脉肝内门体分流术治疗肝硬化顽固性腹水的长期效果及预后因素分析 [J]. 临床肝胆病杂志, 2016, 32(8): 1529–1533.

[26] 王海军, 李郑生, 万新兰. 李振华教授治疗鼓胀的经验 [J]. 中医学报, 2013, 28(12): 1808–1810.

[27] 邓欣, 邹艳波, 吴其恺, 等. 加味胃苓汤治疗肝硬化腹水 90 例临床观察 [J]. 中西医结合肝病杂志, 2017, 27(5): 282–283.

[28] 贾运乔, 王静, 冯小涛, 等. 综合疗法治疗顽固性肝硬化腹水疗效研究 [J]. 河北中医药学报, 2016, 31(1): 23–25.

[29] 程红杰. 五皮饮加味联合腹水回输治疗肝硬化难治性腹水的临床观察 [J]. 中国中西医结合消化杂志, 2013, 21(3): 140–142.

[30] 杨秀珍, 韩立彬, 沈美龙, 等. 中西医结合治疗肝硬化难治性腹水疗效观察 [J]. 肝脏, 2013(8): 584–585.

(上接第 336 页)

[4] 赵建玲. 骨科患者失眠原因分析与护理对策 [J]. 实用临床医学, 2007, 8(12): 110–111.

[5] 孙淑英, 黄慧芬, 孙红玲, 等. 多发伤患者睡眠质量及其影响因素的调查 [J]. 中华护理杂志, 2009, 44(9): 843–844.

[6] 包海棠. 骨科患者术后失眠原因分析及护理对策 [J]. 现代中西医结合杂志, 2009, 18(7): 810.

[7] 田拥军, 苗京亚. 对骨科创伤患者疼痛性失眠的调查 [J]. 中华护理杂志, 2002, 37(5): 362–363.

[8] 李玉枝. 实施护理干预改善骨折患者睡眠质量状况 [J]. 齐鲁护理杂志, 2004, 10(5): 328–329.

[9] 潘晓虹, 谢金萍. 骨科住院患者夜间疼痛影响睡眠质量原因分

析及干预 [J]. 长江大学学报, 2009, 6(2): 179.

[10] 钟慧红, 李小莉, 林树乔, 等. 舒适护理在骨科患者术后疼痛、焦虑及功能锻炼中的应用 [J]. 国际护理学杂志, 2009, 28(4): 189–491.

[11] 王宁, 史妙, 王锦琰, 等. 疼痛的心理学治疗 [J]. 中华护理杂志, 2009, 6(10): 72.

[12] 赵燕. 骨科住院患者睡眠障碍相关因素的分析与护理干预 [J]. 现代中西医结合杂志, 2009, 18(21): 4027.

[13] 廖婵娟, 崔彩萍. 脑卒中后睡眠障碍的原因分析及护理 [J]. 护理实践与研究, 2009, 6(10): 72.

[14] 任凤英, 李焕成. 睡眠障碍患者的非药物治疗及护理 [J]. 山西医学杂志, 2007, 36(2): 152–153.

[15] 夏素华. 推拿治疗失眠及其护理 [J]. 中国民间疗法, 2001, 9