



[DOI] 10.3969/j.issn.1001-9057.2023.10.012

<http://www.lcnkzz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2023.10.012>

· 论著 ·

2 型糖尿病患者非高密度脂蛋白胆固醇与轻度认知功能障碍的关系

陈诚 陆春丽 孙明谨

【摘要】 目的 探讨 2 型糖尿病 (T2DM) 患者血清非高密度脂蛋白胆固醇 (non-HDL-C) 与轻度认知功能障碍 (MCI) 的关系。**方法** 选取 T2DM 住院患者 417 例,先后对其进行简易智力状态检查量表 (MMSE) 检测和蒙特利尔认知评估量表 (MoCA) 检测,根据评分将其分为 MCI 组 186 例和认知功能正常组 231 例。收集其一般临床资料及实验室检查指标并分组进行比较。采用 *Pearson* 相关分析或 *Spearman* 相关分析评估各临床资料与认知功能的相关性;采用多元逐步回归分析评估影响 T2DM 患者 MCI 的相关因素;采用受试者工作特征 (ROC) 曲线比较各血脂指标诊断 MCI 的效能。**结果** 与认知功能正常组相比, MCI 组患者年龄、舒张压、糖化血红蛋白 (HbA1c)、总胆固醇 (TC)、甘油三酯 (TG)、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C)、non-HDL-C 明显高于认知功能正常组,受教育年限明显低于认知功能正常组 ($P < 0.05$)。*Pearson* 及 *Spearman* 相关分析结果显示, T2DM 患者认知功能与年龄、舒张压、HbA1c、TC、TG、LDL-C、non-HDL-C 均呈正相关,与受教育年限呈负相关 ($P < 0.05$)。多元逐步回归分析结果显示, non-HDL-C、TG、HbA1c 水平、年龄、受教育年限与 T2DM 患者发生 MCI 均独立相关 ($P < 0.05$)。non-HDL-C 的 ROC 曲线下面积最大 (0.777, 95% CI 0.727 ~ 0.826, $P < 0.001$)。**结论** non-HDL-C 是 T2DM 患者认知功能减退的独立预测因子。与常规血脂指标相比, non-HDL-C 与 T2DM 患者发生 MCI 的风险相关性更为密切。

【关键词】 2 型糖尿病; 非高密度脂蛋白胆固醇; 轻度认知功能障碍

【中图分类号】 R587.1

【文献标识码】 A

在过去 40 年里,随着人口老龄化和生活方式的改变,我国糖尿病患病率从 1980 年 0.67% 迅速上升到 2017 年 11.2%,其中 2 型糖尿病 (T2DM) 占 90% 以上^[1]。研究表明,60% ~ 70% 的 T2DM 患者可出现不同程度的认知功能减退^[2-4],包括轻度的认知功能障碍 (MCI) 乃至严重的痴呆。血脂异常被认为是导致 T2DM 患者认知功能障碍甚至痴呆的危险因素。随着对血脂相关疾病的不断研究,非高密度脂蛋白胆固醇 (non-HDL-C) 受到越来越多关注,其量化了所有致动脉粥样硬化脂蛋白颗粒的总和,包括低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C)、极低密度脂蛋白胆固醇 (VLDL-C)、中间密度脂蛋白胆固醇 (IDL-C)、脂蛋白 (a) [Lp(a)]、乳糜微粒 (CM) 及乳糜微粒的残留物等,能全面反映除 HDL-C 外的脂蛋白胆固醇,因此在心脑血管疾病中

的作用日益受到国内外学者重视^[5]。但 non-HDL-C 与 T2DM 患者 MCI 之间的确切关系仍知之甚少。本研究旨在探讨 non-HDL-C 水平与 T2DM 患者认知功能的关系,以评估其在 T2DM 患者 MCI 发生风险中的价值。

对象与方法

1. 对象:选择 2020 年 3 月 ~ 2021 年 6 月就诊于湖北医药学院附属随州市中心医院内分泌科的 T2DM 患者 417 例。纳入标准:(1)符合 1999 年 WHO 糖尿病诊断标准中 T2DM 的诊断标准;(2)能独立完成简易智力状态检查量表 (MMSE) 和蒙特利尔认知评估量表 (MoCA)。排除标准:(1)1 型糖尿病 (T1DM)、糖尿病急性并发症、低血糖昏迷;(2)伴有神经退行性疾病及中枢神经系统受损等影响认知功能的疾病;(3)精神心理障碍;(4)合并严重心、肺、肝、肾功能不全;(5)合并甲状腺功能异常;(6)合并贫血、恶性肿瘤,严重感染等全身性疾病;(7)近 3 个月内服用过降脂类药物;(8)视觉和听觉缺陷等无法配合完成量表检测;(9)有

基金项目:湖北省卫生健康委员会面上项目 (WJ2019M098)

作者单位:441300 湖北随州,锦州医科大学 湖北医药学院附属随州市中心医院研究生联合培养基地内分泌科 (陈诚);湖北医药学院附属随州市中心医院内分泌科 (陆春丽、孙明谨)

通讯作者:孙明谨, E-mail: sunmingjin108@163.com

先天性智力障碍及痴呆家族史^[6]。本研究已通过湖北医药学院附属随州市中心医院医学伦理委员会审核批准,所有受试者均签署知情同意书。

2. 方法

(1)一般临床资料及实验室检查指标收集:包括性别、年龄、收缩压、舒张压、BMI、受教育年限、糖尿病病程、高血压病病史、糖化血红蛋白(HbA1c)、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、尿酸、LDL-C、HDL-C、non-HDL-C。non-HDL-C(mmol/L)=TC(mmol/L)-HDL-C(mmol/L)。

(2)认知功能评估:由经过统一培训的调查人员采用MMSE及MoCA对患者认知功能进行评分。①MMSE:用于痴呆筛查,总分范围为0~30分。按接受教育程度不同,分别将文盲组≤17分、小学组≤20分、初中及以上组≤24分定义为痴呆。②MoCA:总分范围为0~30分,分数越高表示认知功能越好^[7]。按照患者受教育程度进行调整,教育年限≤12年则总分加1分;调整后分数<26分表示存在MCI。根据MMSE和MoCA评分将所有患者分为MCI组(186例)和认知功能正常组(231例)。

3. 统计学处理:应用SPSS 26.0软件进行统计分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验;非正态分布的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,组间比较采用非参数检验;计数资料以例和百分比表示,组间比较采用 χ^2 检验。采用Pearson相关分析或Spearman相关分析评估各临床资料与认知功能的相关性;采用多元逐步回归分析评估影响T2DM患者MIC的相关因素;采用受试者工作特征(ROC)曲线比较各血脂指标诊断MCI的效能。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 两组患者一般临床资料比较:MCI组患者年龄、舒张压、HbA1c、TC、TG、LDL-C、non-HDL-C均明显高

于认知功能正常组,受教育年限明显低于认知功能正常组($P < 0.05$)。两组性别构成、糖尿病病程、BMI、收缩压、HDL-C、尿酸水平及高血压病患者比例比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表1。

2. T2DM患者各临床指标与认知功能的相关性分析:Pearson及Spearman相关分析结果显示,T2DM患者认知功能与年龄($r = 0.225$)、舒张压($r = 0.110$)、HbA1c($r = 0.201$)、TC($r = 0.414$)、TG($r = 0.271$)、LDL-C($r = 0.326$)、non-HDL-C($r = 0.433$)均呈正相关($P < 0.05$),与受教育年限呈负相关($r = -0.222, P < 0.001$)。认知功能与性别、糖尿病病程、高血压病病史、BMI、收缩压、HDL-C、尿酸均无相关性($P > 0.05$)。

3. 影响T2DM患者发生MIC的多因素回归分析:以MoCA评分为因变量,以单因素分析中有统计学意义的变量为自变量,进行多元逐步回归分析结果显示,non-HDL-C、TG、HbA1c、年龄、受教育年限与T2DM患者发生MCI均独立相关($P < 0.05$)。见表2。

表2 影响T2DM患者MCI的多元逐步回归分析结果

| 因素 | 回归系数 | 标准误差 | 标准回归系数 | t 值 | P 值 |
|-----------|--------|-------|--------|---------|--------|
| 常量 | 33.700 | 1.027 | - | 32.817 | <0.001 |
| non-HDL-C | -1.284 | 0.092 | -0.535 | -13.935 | <0.001 |
| 受教育年限 | 0.115 | 0.035 | 0.167 | 3.300 | 0.001 |
| 年龄 | -0.042 | 0.012 | -0.172 | -3.378 | 0.001 |
| TG | -0.110 | 0.044 | -0.096 | -2.494 | 0.013 |
| HbA1c | -0.079 | 0.036 | -0.082 | -2.225 | 0.027 |

4. 相关指标对T2DM患者MCI的预测价值:受试者工作特征(ROC)曲线分析结果显示,non-HDL-C及TC对T2DM患者发生MCI有一定预测价值,ROC曲线下面积(AUC)均>0.7($P < 0.001$)。其中non-HDL-C的AUC最大,当约登指数为0.551时,non-HDL-C最佳临界值为4.295 mmol/L,T2DM患者MCI诊断的敏感度和特异度分别为67.2%和87.9%。

表1 两组患者一般临床资料及实验室检查指标比较($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | 例数 | 性别 (男/女) | 年龄 (岁) | 糖尿病病程 [年, $M(P_{25},P_{75})$] | 受教育年限 [年, $M(P_{25},P_{75})$] | BMI (kg/m ²) | 收缩压 (mmHg) | 舒张压 (mmHg) |
|-----------------------|-----|-------------|--------------|-----------------------------------|-----------------------------------|-----------------------------|----------------|---------------|
| 认知功能正常组 | 231 | 123/108 | 58.35 ± 7.80 | 7.00(2.00,11.00) | 8.00(6.00,9.00) | 24.06 ± 3.06 | 134.89 ± 19.86 | 83.19 ± 12.48 |
| MCI 组 | 186 | 95/91 | 62.10 ± 8.62 | 6.00(3.00,10.25) | 6.00(4.00,9.00) | 24.45 ± 3.55 | 136.35 ± 18.78 | 86.03 ± 13.13 |
| χ ² /t/Z 值 | | 0.195 | -4.636 | -0.386 | -4.576 | -1.203 | -0.766 | -2.250 |
| P 值 | | 0.659 | <0.001 | 0.699 | <0.001 | 0.230 | 0.444 | 0.025 |

| 组别 | 例数 | 高血压病病史 [例,(%)] | HbA1c (%) | TC (mmol/L) | TG[mmol/L, $M(P_{25},P_{75})$] | HDL-C (mmol/L) | LDL-C (mmol/L) | non-HDL-C (mmol/L) | 尿酸 (μmol/L) |
|-----------------------|-----|--------------------|--------------|----------------|-------------------------------------|-------------------|-------------------|-----------------------|----------------|
| 认知功能正常组 | 231 | 117(50.6) | 8.62 ± 2.06 | 4.72 ± 0.64 | 1.35(0.95,1.94) | 1.06 ± 0.30 | 2.72 ± 0.76 | 3.66 ± 0.64 | 315.84 ± 94.85 |
| MCI 组 | 186 | 90(48.4) | 9.47 ± 2.05 | 5.44 ± 0.95 | 1.93(1.25,3.00) | 1.04 ± 0.36 | 3.36 ± 1.09 | 4.40 ± 0.89 | 330.40 ± 94.42 |
| χ ² /t/Z 值 | | 0.211 | -4.175 | -8.893 | -5.535 | 0.391 | -6.770 | -9.464 | -1.562 |
| P 值 | | 0.646 | <0.001 | <0.001 | <0.001 | 0.696 | <0.001 | <0.001 | 0.119 |

表 3 相关指标对 T2DM 患者 MCI 的预测价值

| 因素 | AUC | 95% CI | P 值 | 约登 指数 | 最佳截断值 (mmol/L) | 敏感度 (%) | 特异度 (%) |
|-----------|-------|------------------|--------|----------|-------------------|------------|------------|
| non-HDL-C | 0.777 | 0.727 ~ 0.826 | <0.001 | 0.551 | 4.295 | 67.2 | 87.9 |
| TC | 0.768 | 0.726 ~ 0.819 | <0.001 | 0.461 | 5.205 | 72.0 | 74.1 |
| TG | 0.658 | 0.605 ~ 0.710 | <0.001 | 0.291 | 1.655 | 62.4 | 66.7 |
| HDL-C | 0.493 | 0.436 ~ 0.549 | 0.803 | 0.042 | 1.115 | 34.9 | 69.3 |
| LDL-C | 0.682 | 0.629 ~ 0.736 | <0.001 | 0.347 | 3.730 | 61.9 | 72.8 |

讨 论

MCI 被认为是认知正常和痴呆症之间的过渡阶段,从 MCI 到痴呆症的转化率为每年 10% ~ 15%^[8],由于目前尚无有效治疗痴呆的手段,在 MCI 阶段延缓认知功能减退的进展可能是防止转化为痴呆症的一个重要策略。本研究发现,MCI 组 T2DM 患者年龄、舒张压、HbA1c、TC、TG、LDL-C、non-HDL-C 明显高于认知功能正常组,受教育年限明显低于认知功能正常组,T2DM 患者认知功能与年龄、舒张压、HbA1c、TC、TG、LDL-C、non-HDL-C 均呈正相关,与受教育年限呈负相关。孙琳等^[9]的研究结果显示,T2DM 患者的认知功能障碍与年龄和受教育水平密切相关,随年龄增长,T2DM 患者可能出现白质损伤、脑容积减少、血管功能改变、氧化应激和糖基化终产物积累等。现有证据表明,受教育程度和认知功能障碍均呈负相关,可能与较高教育水平患者的大脑皮层突触密度更高,从而增加大脑的存储能力有关。一项对 1 089 例老年 T2DM 患者的纵向研究结果发现,HbA1c 水平降低与较好的认知测试表现有关^[10]。多项研究结果均表明,认知功能与基础血压相关^[11-12]。一项通过对老年糖尿病患者长达 6 年的 logistic 分析结果发现,高舒张压与认知能力下降显著相关^[13]。需要指出的是,在多因素分析中高血压病未显示有统计学意义,可能原因是研究对象中高血压病患者普遍接受过降压治疗,导致该研究对象的血压接近正常,产生与既往研究不同的结果。

以前的血脂治疗指南更倾向于将 LDL-C 作为降脂治疗的主要靶点^[14],然而大量研究结果显示即使 LDL-C 降低达到目标值,仍存在残余风险,其原因可能是低估了其他类型致粥样硬化脂蛋白胆固醇在认知功能发病中的作用。多项流行病学发现,non-HDL-C 比 LDL-C 更适合作为预测心脑血管疾病的主要目标^[15]。在 T2DM 患者中常表现为特征性的血脂异常,包括血 TG、VLDL-C 水平升高、HDL-C 水平下降,持续性餐后

高脂血症及 LDL-C 水平轻度升高^[16],而 non-HDL-C 包括除 HDL-C 外所有致动脉粥样硬化脂蛋白颗粒的总和,由此可见在 T2DM 患者中 non-HDL-C 比 LDL-C 更能全面地评估认知功能障碍的发生风险。本研究结果表明,T2DM 合并 MCI 患者的 non-HDL-C、TC、TG、VLDL-C 水平明显高于对照组,提示 T2DM 患者的血脂异常与 MCI 有很强的相关性。与本研究结果一致的是,既往研究表明高脂水平是认知受损或痴呆症的风险因素^[17],降脂药物对痴呆症有保护作用^[18]。牛明佳等^[19]首次报道 non-HDL-C 与认知障碍之间的关系,发现 MCI 患者的血清 non-HDL-C 水平明显高于正常者。随后,另一项研究结果显示血清高 LDL-C 和低 HDL-C 水平与 β 淀粉样蛋白相关的认知障碍密切相关^[20],进一步暗示胆固醇在认知功能中的作用。本研究探讨了 non-HDL-C 在预测 T2DM 患者认知损害风险方面的潜力,并发现血清 non-HDL-C 水平与 MMSE 和 MoCA 量表评估的认知损害风险呈正相关。

本研究 ROC 曲线分析结果显示,血清 non-HDL-C 诊断 T2DM 患者 MCI 的 AUC 大于其他血脂指标,当截断值为 4.295 mmol/L 时,对应的敏感度为 67.2%、特异度为 87.9%。上述结果提示,non-HDL-C 在预测 T2DM 患者发生 MCI 风险的效能优于其他传统血脂指标,测定 non-HDL-C 有助于预测 T2DM 患者发生 MCI 风险。其对 T2DM 患者认知功能影响可能的机制包括:(1)对大脑中小血管的影响:non-HDL-C 包括所有可能致动脉粥样硬化的脂蛋白,特别是当 Willis 环形成动脉粥样硬化会导致脑灌注减少并改变白质完整性,最终导致认知障碍^[21]。(2)血脂屏障损伤:氧化低密度脂蛋白(Ox-LDL)、VLDL 氧化应激影响血脂屏障的完整性^[22],导致脑内血源性神经毒素的积累,改变中枢神经系统的微环境,最终导致突触中断和神经元变性,及认知功能减退。(3)对淀粉样蛋白沉积的影响:富含 TG 的脂蛋白(如 VLDL、IDL、CM 等)通过影响淀粉样前体蛋白的降解而促进淀粉样蛋白(A β)产生和沉积^[23],从而加速认知障碍或痴呆的进展。因此,单独应用 LDL-C 往往忽略了其他胆固醇对认知功能障碍的影响,non-HDL-C 比 LDL-C 更能全面预测 T2DM 认知功能障碍发生的风险。

本研究也存在一些局限性:(1)由于本研究的回溯性,只能对有限数量的变量进行评估;(2)纳入的研究对象较少,无法对血清 non-HDL-C 水平进行分层研究;(3)为横断面研究,无法直接证实 non-HDL-C 与 T2DM 患者 MCI 的因果关系,未来可对纳入的研究对象进行随访,进而能更深入了解 non-HDL-C 在 MCI 发生发展中起到的作用。

综上,与传统的血脂指标相比,血清 non-HDL-C 水平与 T2DM 患者发生 MCI 的风险更为密切,且独立于其他危险因素。在临床实践中,血清 non-HDL-C 水平对 T2DM 患者认知功能障碍的早期监测、早期诊断、早期干预具有重要意义。

参 考 文 献

- [1] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南(2020 年版) [J]. 中华糖尿病杂志, 2021, 13(4): 315-409.
- [2] Srikanth V, Sinclair AJ, Hill-Briggs F, et al. Type 2 diabetes and cognitive dysfunction-towards effective management of both comorbidities [J]. Lancet Diabetes Endocrinol, 2020, 8(6): 535-545.
- [3] 黄静文, 陆春丽, 许诚楷, 等. 中年 2 型糖尿病患者踝肱指数与认知功能的相关性研究 [J]. 临床内科杂志, 2021, 38(3): 169-172.
- [4] 李晓玲, 朱艳霞, 胡丽叶, 等. 津力达颗粒对 2 型糖尿病轻度认知功能障碍患者血管内皮功能及认知功能的影响 [J]. 疑难病杂志, 2021, 20(8): 765-769.
- [5] Johannesen CDL, Mortensen MB, Langsted A, et al. Apolipoprotein B and non-HDL Cholesterol Better Reflect Residual Risk Than LDL Cholesterol in Statin-Treated Patients [J]. J Am Coll Cardiol, 2021, 77(11): 1439-1450.
- [6] 黄静文, 陆春丽, 许诚楷, 等. 中年 2 型糖尿病患者踝肱指数与认知功能的相关性研究 [J]. 临床内科杂志, 2021, 38(3): 169-172.
- [7] 中华医学会内分泌学分会. 糖尿病患者认知功能障碍专家共识 [J]. 中华糖尿病杂志, 2021, 13(7): 678-694.
- [8] Kasper S, Bancher C, Eckert A, et al. Management of mild cognitive impairment(MCI): The need for national and international guidelines [J]. World J Biol Psychiatry, 2020, 21(8): 579-594.
- [9] Sun L, Diao X, Gang X, et al. Risk Factors for Cognitive Impairment in Patients with Type 2 Diabetes [J]. J Diabetes Res, 2020, 2020: 4591938.
- [10] Carmichael OT, Neiberg RH, Dutton GR, et al. Long-term Change in Physiological Markers and Cognitive Performance in Type 2 Diabetes: The Look AHEAD Study [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2020, 105(12): e4778-e4791.
- [11] Iwai K, Ushigome E, Matsumoto S. Home blood pressure is associated with cognitive impairment among elderly patients with type 2 diabetes: KAMOGAWA-HBP study [J]. Diab Vasc Dis Res, 2019, 16(6): 506-512.
- [12] Jamalnia S, Javanmardifard S, Akbari H, et al. Association Between

- Cognitive Impairment and Blood Pressure Among Patients with Type II Diabetes Mellitus in Southern Iran [J]. Diabetes Metab Syndr Obes, 2020, 13: 289-296.
- [13] Umegaki H, Iimuro S, Shinozaki T, et al. Risk factors associated with cognitive decline in the elderly with type 2 diabetes: Baseline data analysis of the Japanese elderly diabetes intervention trial [J]. Geriatr Gerontol Int, 2012, 12(1): 110-116.
- [14] Wilson PWF, Polonsky TS, Miedema MD, et al. Systematic Review for the 2018 AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APHA/ASPC/NLA/PCNA Guideline on the Management of Blood Cholesterol: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines [J]. Circulation, 2019, 139(25): e1144-e1176.
- [15] Su X, Kong Y, Peng D. Evidence for changing lipid management strategy to focus on non-high density lipoprotein cholesterol [J]. Lipids Health Dis, 2019, 18(1): 134-141.
- [16] Vergès B. Pathophysiology of diabetic dyslipidaemia: where are we? [J]. Diabetologia, 2015, 58(5): 886-899.
- [17] Anstey KJ, Ashby-Mitchell K, Peters R. Updating the Evidence on the Association between Serum Cholesterol and Risk of Late-Life Dementia: Review and Meta-Analysis [J]. J Alzheimers Dis, 2017, 56(1): 215-228.
- [18] Mospan CM. Are statins protective or harmful to cognitive function? [J]. JAAPA, 2016, 29(1): 11-12.
- [19] Niu MJ, Yin FZ, Liu LX, et al. Non-high-density lipoprotein cholesterol and other risk factors of mild cognitive impairment among Chinese type 2 diabetic patients [J]. J Diabetes Complications, 2013, 27(5): 443-446.
- [20] Reed B, Villeneuve S, Mack W, et al. Associations Between Serum Cholesterol Levels and Cerebral Amyloidosis [J]. JAMA Neurology, 2014, 71(2): 195-200.
- [21] Takeda JRT, Matos TM, de Souza-Talarico JN. Cardiovascular risk factors and cognitive performance in aging [J]. Dement Neuropsychol, 2017, 11(4): 442-448.
- [22] Grochowski C, Litak J, Kamieniak P, et al. Oxidative stress in cerebral small vessel disease. Role of reactive species [J]. Free Radic Res, 2018, 52(1): 1-13.
- [23] Mamo JC, Jian L, James AP, et al. Plasma lipoprotein β -amyloid in subjects with Alzheimer's disease or mild cognitive impairment [J]. Ann Clin Biochem, 2008, 45(4): 395-403.

(收稿日期: 2021-09-14)

(本文编辑: 高婷)



[DOI] 10.3969/j.issn.1001-9057.2023.10.013

http://www.lcnkzz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2023.10.013

• 病例报告 •

内镜黏膜下剥离术治疗食管乳头状瘤癌变一例

徐文 刘晓波 郜元军 李胜保 贾冬梅

【关键词】 内镜黏膜下剥离术; 食管乳头状瘤; 癌变

【中图分类号】 R571 【文献标识码】 B

患者,女,64岁,2021年1月2日因“腹痛30余年”收入我院。患者30年前出现腹痛,间断胀痛,以剑突下明显,伴咽部

作者单位:442000 湖北十堰,湖北医药学院附属医院 十堰市太和医院 消化内科

通讯作者:郜元军, E-mail: xinl2012@163.com

异物感、嗝气,无进食梗阻感、反酸、恶心、呕吐、呕血、胸闷、胸痛、声音嘶哑等不适,院外自服“奥美拉唑”等药物后症状可缓解,为寻求进一步诊治遂收入我科治疗。既往无特殊病史、吸烟及饮酒史。入院体格检查: T 36℃, P 76次/分, R 18次/分, BP 130/84 mmHg。一般情况可,全身浅表淋巴结未触及,皮肤、黏膜、心、肺、腹部及四肢均未见异常。妇科检查: 外阴发育正