

· 论著 ·

生长抑素联合奥曲肽对肝硬化并发症上消化道出血患者止血效果及血清学指标的影响*

孙江霞*

新乡市传染病医院内科(河南 新乡 453000)

【摘要】目的 探讨生长抑素联合奥曲肽对肝硬化并发症上消化道出血患者止血效果及血清学指标的影响。**方法** 选取2018年2月至2023年2月新乡市传染病医院收治的肝硬化合并上消化道出血患者48例，将其分为联合生长抑素组与奥曲肽组(方法为随机数字表法)，两组各24例。奥曲肽组在常规治疗基础上给予奥曲肽治疗，联合生长抑素组奥曲肽组基础上联合生长抑素治疗，两组均持续治疗5 d，观察并比较两组临床疗效、血清学指标、肝功能指标及不良反应发生率。**结果** 联合生长抑素组止血时间、住院时间短于奥曲肽组，输血量少于奥曲肽组，72 h再出血发生率低于奥曲肽组；与治疗前相比，治疗72 h后两组血清LHP、MAD、AOPP及血氨水平均下降，联合生长抑素组低于奥曲肽组；治疗72 h后两组血清GSH-Px及胆碱酯酶水平均上升，联合生长抑素组高于奥曲肽组；治疗72 h后奥曲肽组TBIL水平升高； $P<0.05$ 表示差异有显著意义。**结论** 肝硬化并发症上消化道出血患者应用生长抑素联合奥曲肽可优化止血效果，改善血清学指标，降低机体氧化应激反应，降低肝功能损伤，具备较高安全性。

【关键词】肝硬化；上消化道出血；生长抑素；奥曲肽；氧化应激；肝功能

【中图分类号】R657.3+1

【文献标识码】A

【基金项目】河南省职业教育和继续教育精品在线开放课程(教办职成〔2022〕360号——160号)

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2024.1.034

Effect of Somatostatin Combined with Octreotide on Hemostasis and Serological Indexes in Patients with Liver Cirrhosis Complicated with Upper Gastrointestinal Bleeding*

SUN Jiang-xia*.

Department of medicine, Xinxiang Infectious Diseases Hospital, Xinxiang 453000, Henan Province, China

Abstract: **Objective** To explore the hemostatic effect of somatostatin combined with octreotide on patients with liver cirrhosis complicated with upper gastrointestinal bleeding and the influence of serological indexes. **Methods** From February 2018 to February 2023, 48 patients with liver cirrhosis complicated with upper gastrointestinal bleeding in Xinxiang Infectious Disease Hospital were selected and they were divided into the combined somatostatin group and the octreotide group (random number table method), with 24 cases in each group. The octreotide group was treated with octreotide on the basis of routine treatment, and the combined somatostatin group was treated with somatostatin on the basis of octreotide group. Both groups continued to be treated for 5 d. The clinical efficacy, serological indicators, liver function indicators and the incidence of adverse reactions between the two groups were observed and compared. **Results** The hemostasis time, hospitalization time, blood transfusion amount and rebleeding rate of the combined somatostatin group were shorter than those of the octreotide group. Compared with before treatment, after 72 h treatment, the serum LHP, MAD, AOPP and blood ammonia of the two groups decreased on average, and the combined somatostatin group was lower than the octreotide group. The serum GSH-Px and cholinesterase levels of the two groups increased after treatment for 72 h, and the combined somatostatin group was higher than the octreotide group. The level of TBIL of the octreotide group increased after treatment for 72 h; $P<0.05$ indicates that the differences were significant. **Conclusion** Somatostatin combined with octreotide could optimize the hemostasis effect in patients with liver cirrhosis complicated with upper gastrointestinal bleeding, improve serological indexes, reduce the oxidative stress reaction of the body, and reduce the damage of liver function, with high safety.

Keywords: Liver Cirrhosis; Upper Gastrointestinal Bleeding; Somatostatin; Octreotide; Oxidative Stress; Liver Function

肝硬化可导致患者食管胃底静脉曲张破裂，主要原因为过重的肝脏负荷引起门脉压力增高，可进一步引发上消化道出血，是肝硬化患者较为严重的并发症类型之一，也是导致其死亡的主要原因之一^[1-2]。肝硬化上消化道出血发病较急、病情较重、患者病死率较高，当前临床治疗该类患者主要以止血、抗休克、防治其他并发症为主，止血治疗方案是否有效直接决定了患者的预后结局^[3-5]。奥曲肽是当前临床治疗上消化道出血的常用药物，但其止血起效较为缓慢，部分患者使用后头晕、心悸等不良反应较为明显。生长抑素为经人工合成的肽类物质，能够有效缓解门静脉压力，减少门静脉的血液流通量，进而优化止血效果，加快止血速度。本研究旨在探讨生长抑素联合奥曲肽对肝硬化并发症上消化道出血患者止血效果及血清学指标的影响，现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2018年2月至2023年2月间新乡市传染病医院收治的肝硬化并发症上消化道出血患者48例，将其分为联合生长抑素组与奥曲肽组(方法为随机数字表法)，两组各24例。其中联合生长抑素组男18例，女6例；年龄均在33~62岁，平均年龄(52.37±2.49)岁；肝硬化类型：乙肝肝硬化10例、酒精性肝硬化8例、其他类型肝硬化6例；肝功能分级(Child-Pugh)：A级9例、B级10例、C级5例；出血至入院时间10~46 h；平均(18.65±2.38)h。奥曲肽组男18例，女6例；年龄均在34~63岁，平均年龄(51.75±2.31)岁；肝硬化类型：乙肝肝硬化11例、酒精性肝硬化6例、其他类型肝硬化7例；Child-Pugh：A级10例、B级10例、C级4例；出血至入院时间12~48 h；平均(19.17±2.42)h。两组一般资料比较，差异无统计学意义($P>0.05$)，可比。诊

【第一作者】孙江霞，女，主治医师，主要研究方向：内科。E-mail: guojinliuli@163.com

【通讯作者】孙江霞

断标准：参照《肝硬化门静脉高压症食管胃底静脉曲张破裂出血的诊治共识(2015版)》(中华外科学分会门静脉高压症学组制定)^[6]中相关诊断标准。纳入标准：符合上述诊断标准且为首次出现上消化道出血者；对本研究所用药物无禁忌者；既往无肝胆手术史者；签署知情同意书者等。排除标准：合并有胃溃疡、食管溃疡等其他引发消化道出血症状者；恶性肿瘤、肝性脑病、肝脓肿患者；合并血液系统疾病者；肝硬化病情危重，治疗期间需更换其他治疗方案者等。本研究已经院内医学伦理委员会审批并执行。

1.2 方法 两组均给予输血、吸氧、补液等常规治疗，治疗期间保持绝对卧床休息。奥曲肽组给予奥曲肽治疗，使用250 mL生理盐水稀释醋酸奥曲肽注射液(福安药业集团湖北人民制药有限公司，国药准字H20223956，规格：1 mL: 0.1 mg)进行静脉滴注(0.1 mg)，1次/d，12 h/次。联合生长抑素组在奥曲肽组基础上加用生长抑素治疗，使用250 mL生理盐水稀释注射用生长抑素(上海华源药业(宁夏)沙赛制药有限公司，国药准字H20045998，规格：3 mg)进行静脉滴注(3 mg)，1次/d，12 h/次。两组均治疗5 d。

1.3 观察指标 (1)临床疗效。记录、对比两组止血时间、住院时间、输血量及72 h再出血发生率。(2)血清学指标。于治疗前、治疗72 h后分别采集静脉血6 mL，经抗凝处理后取部分血液标本进行离心(3 500 r/min，10 min)制备血清，通过放射免疫法检测血清脂质过氧化氢(LHP)、丙二醛(MAD)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)水平，通过酶联免疫吸附法检测血清人晚期氧化蛋白产物(AOPP)水平。(3)肝功能指标。取(2)中部分血清通过全自动生

化分析仪(桂林优利特医疗电子有限公司，URIT-8020A)检测胆碱酯酶、白蛋白(ALB)、总胆红素(TBIL)，取部分外周血标本使用直接显色测定法检测血氨水平。(4)不良反应。记录两组治疗期间不良反应发生情况(如心悸、头痛、恶心、低血糖等)。

1.4 统计学方法 采用SPSS 26.0分析数据，计数资料以[例(%)]表示，行 χ^2 检验；计量资料均符合正态分布，($\bar{x} \pm s$)表示，行t检验， $P<0.05$ 是差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效对比 联合生长抑素组止血时间、住院时间短于奥曲肽组，联合生长抑素组输血量少于奥曲肽组，联合生长抑素组72 h再出血发生率低于奥曲肽组($P<0.05$)，见表1。

2.2 两组血清学指标对比 与治疗前相比，治疗72 h后两组血清LHP、MAD、AOPP水平均下降，联合生长抑素组低于奥曲肽组；治疗72 h后两组血清GSH-Px水平升高，联合生长抑素组高于奥曲肽组($P<0.05$)，见表2。

2.3 两组肝功能指标对比 与治疗前相比，治疗72 h后两组血氨水平下降，且联合生长抑素组低于奥曲肽组；治疗72 h后两组胆碱酯酶水平均上升，联合生长抑素组高于奥曲肽组；治疗72 h后奥曲肽组TBIL水平升高($P<0.05$)。治疗72 h后两组ALB水平及联合生长抑素组TBIL水平无显著变化($P>0.05$)，见表3。

2.4 两组不良反应对比 治疗期间，两组不良反应发生率无显著差异($P>0.05$)，见表4。

表1 两组临床疗效比较

组别	例数	止血时间(h)	住院时间(d)	输血量(U)	72 h再出血发生率[例(%)]
奥曲肽组	24	28.36±2.13	9.12±1.06	2.94±0.26	7(29.17)
联合生长抑素组	24	21.52±2.42	7.39±1.24	2.43±0.13	1(4.17)
t/ χ^2 值		10.394	5.195	8.595	5.400
P值		<0.001	<0.001	<0.001	0.020

表2 两组血清学指标比较

组别	例数	LHP(μmol/L)		MAD(μmol/L)		GSH-Px(U/mL)		AOPP(μmol/L)	
		治疗前	治疗72 h后	治疗前	治疗72 h后	治疗前	治疗72 h后	治疗前	治疗72 h后
奥曲肽组	24	24.16±1.95	11.67±1.29*	56.81±5.27	31.77±4.74*	20.39±3.55	28.64±4.39*	209.34±18.69	157.36±12.62*
联合生长抑素组	24	23.97±1.73	7.56±1.06*	57.14±5.31	23.19±3.28*	20.43±3.42	33.96±5.17*	208.75±16.74	130.58±11.34*
t值		0.357	12.059	0.216	7.292	0.040	3.843	0.115	7.733
P值		0.723	<0.001	0.830	<0.001	0.968	<0.001	0.909	<0.001

注：与治疗前比，* $P<0.05$ 。

表3 两组肝功能指标比较

组别	例数	血氨(μmol/L)		胆碱酯酶(U/L)		ALB(g/L)		TBIL(μmol/L)	
		治疗前	治疗72 h后	治疗前	治疗72 h后	治疗前	治疗72 h后	治疗前	治疗72 h后
奥曲肽组	24	53.21±9.67	42.19±5.26*	3 572.38±276.34	5 937.58±264.19*	30.18±5.83	32.08±5.68	32.81±6.51	39.25±7.27*
联合生长抑素组	24	52.98±9.73	34.95±4.27*	3 481.42±312.62	7219.84±302.86*	30.26±6.17	32.16±5.37	33.17±6.28	32.18±6.32
t值		0.082	5.235	1.068	3.441	0.046	0.050	0.195	3.596
P值		0.935	<0.001	0.291	0.001	0.963	0.960	0.846	0.001

注：与治疗前比，* $P<0.05$ 。

表4 两组不良反应比较[例(%)]

组别	例数	心悸	恶心	头痛	低血糖	总发生率
奥曲肽组	24	1(4.17)	0(0.00)	2(8.33)	0(0.00)	3(12.50)
联合生长抑素组	24	0(0.00)	2(8.33)	1(4.17)	1(4.17)	4(16.67)
χ^2 值					0.167	
P值					0.683	

3 讨论

肝硬化合并上消化道出血能够诱导肝源性腹水、肝性脑病等严重后果，加重肝功能损伤，病情严重还可能导致患者死亡，患者临床可表现出呕血、血便、严重肠胃不适等症状，及时有效止血是肝硬化合并上消化道出血患者抢救的关键所在^[7-8]。奥曲肽直接作用于血管平滑肌，可通过抑制胰高血糖素分泌减少内脏及门静脉血流量，提高血小板凝聚力、促进血块收缩的同时减轻食管黏膜损害，进而达到止血目的，但在临床应用中止血速度较慢，患者失血量较大，止血效果具有一定局限性^[9-10]。

生长抑素能够有效抑制相关指标分泌(如生长激素、胰岛相

关激素、胃蛋白酶等)，亦可有效收缩患者血管，还能改善水钠潴留状态(通过抑制肾素-血管紧张素-醛固酮系统来实现)，进而有助于降低门静脉压及血流量，发挥抑制血管破裂的作用；此外，生长抑素还能够直接对血管平滑肌产生作用，抑制血管扩张物质分泌，减少肝内血管阻力，具备较好的止血效果^[11]。相较于奥曲肽，生长抑素的药物半衰期更短，但药物起效更快，能够有效缓解血小板丢失，恢复机体凝血功能，加快止血速度，降低输血量，减少二次出血发生^[12]。本研究中，联合生长抑素组止血时间、住院时间更短，输血量更少，72 h再出血发生率更低，提示在应用奥曲肽的基础上加用生长抑素可减少肝硬化并发上消化道出血患者失血量，缩短止血及住院时间，减少二次出血，优化止血效果。该结果与杨熹等^[13]研究结果较为一致。

LHP、MAD、AOPP、GSH-Px均能够有效反应机体氧化应激反应，肝硬化合并上消化道出血患者各脏器均存在一定缺血缺氧状况，机体释放大量氧自由基，促进机体氧化应激反应并进一步损害肝功能，从而形成恶性循环而加重病情进展^[14]。生长抑素在止血的同时能够对肝脏巨噬细胞-网状内皮系统产生一定刺激，抑

制毒素生成,进而抑制炎症细胞因子释放,减轻机体氧化应激反应。本研究中,治疗后联合生长抑素组血清LHP、MAD、AOPP水平更低,GSH-Px水平更高,提示生长抑素联合奥曲肽在肝硬化并发上消化道出血患者中的应用可有效改善其血清学指标,降低降低机体氧化应激反应。生长抑素联合奥曲肽能够通过发挥较好的止血作用(通过改善门静脉流量、降低门静脉压力来实现),有助于缓解血流量变化所带来的肝脏损伤;同时,该疗法对炎症细胞因子的抑制也能够有效避免肝脏的进一步损伤,且生长抑素在止血的过程中不会对动脉压造成明显波动,其药物安全性较高^[15]。本研究中,治疗后联合生长抑素组血氨水平更低,胆碱酯酶水平更高,治疗期间两组不良反应发生率相当,提示生长抑素联合奥曲肽在肝硬化并发上消化道出血患者中的应用能够有效降低肝功能损伤,具备较高安全性。

综上,肝硬化并发上消化道出血患者应用生长抑素联合奥曲肽可优化止血效果,减少患者失血量,缩短止血时间,减少二次出血;同时还可改善血清学指标,降低机体氧化应激反应与肝功能损伤,安全性较高。但本研究存在样本量较少、设计简单、为单中心研究等不足,可能影响影响研究结果的可推广性,仍需临床进一步研究。

参考文献

- [1] 林子淮,李欣明,全显跃.基于机器学习CT影像组学特征联合血清学特征模型预测高出血风险食管静脉曲张[J].中国CT和MRI杂志,2023,21(6):93-96.

(收稿日期: 2023-07-25)

(校对编辑: 姚丽娜)

(上接第72页)

近年来,MRI技术迅速发展,利用MRI对乳腺疾病的诊断取得了良好的效果。MRI对肿块血流动力学、病变形态及ADC值等反映情况较好,对隐匿性乳腺病变诊断率相对较高,对软组织分辨率较好但对钙化分辨能力较低^[10]。本研究MRI结果显示,阳性组不均匀强化比例明显高于阴性组,其与恶性病灶具有囊变、纤维化等特点,在MRI强化扫描时呈现不均匀强化,与张怡^[11]等研究相似。癌组织由于细胞及微血管的大量增殖,血管通透性明显增强,可形成动静脉瘘,良性病灶造影剂则于细胞外液及血管密集处较多,可利用此特点对良恶性病灶进行鉴别。董江宁^[12]等研究结果表明,乳腺癌患者MRI扫描TIC曲线以廓清型及平台型为主,且边缘多不规则。本研究结果显示恶性及良性乳腺癌患者TIC、Tpeak、强化形式等存在明显差异($P<0.05$),与上述结论相似,分析原因可能为恶性肿瘤组织代谢旺盛,病灶含水量较高,且病灶区域存在大量新生微血管,因此TIC表现多为III型而乳腺恶性肿瘤常引起导管明显扩张,且有向间质侵袭的明显趋势,因此内部强化形式多为不均匀强化。

王俊芳^[13]等研究发现,MRI相比钼靶X对NPBL诊断准确性明显升高($P<0.05$)。本研究结果显示MRI相比钼靶X线诊断准确率稍高但差异不显著($P>0.05$),提示两种方法对于NPBL的诊断效果相当,造成此种差异的原因可能为选取病例差异。而利用多种影像学方法联合诊断可弥补各自短板,对乳腺癌的诊断具有积极意义。张潇潇^[14]等研究发现,相比单一钼靶X线扫描,联合超声检测对触诊阴性乳腺癌诊断效果更佳。林蓉蓉^[15]等利用超声检测联合MRI及X线对NPBL患者进行诊断结果发现联合诊断准确性为87.74%,相比三者分别诊断明显升高。荣小翠^[16]等在利用X线与MRI对老年乳腺癌诊断中的研究亦发现二者联合诊断可明显提高准确性。本研究中MRI及钼靶X线联合诊断其准确率达到了94.31%,明显高于二者单独诊断的80.49%,76.42%,表明二者联合对NBPL的诊断具有重要价值。

综上所述,NBPL阳性及阴性患者MRI及钼靶X线影像学特征存在明显差异,临床二者联合对于提高NBPL的诊断率具有重要价值。

- [2] 黄晓丽,冯凯祥.应用生长抑素与泮托拉唑联合治疗肝硬化合并上消化道出血患者的疗效及安全性分析[J].成都医学院学报,2019,14(3):317-321.
- [3] 刘凤娥,李金强,黄维亮.肝硬化合并上消化道出血患者行内镜套扎联合生长抑素、奥美拉唑治疗效果及血清hs-CRP、皮质醇变化[J].湖南师范大学学报(医学版),2021,18(3):160-163.
- [4] 高德军,罗鹏,陈首名,等.双源CT门静脉成像在肝硬化门静脉侧支循环的临床应用[J].中国CT和MRI杂志,2019,17(8):100-102,106.
- [5] 王秀辉,伍志,庄增礼,等.垂体后叶素联合生长抑素治疗肝硬化上消化道出血临床观察[J].中国药业,2022,31(20):101-104.
- [6] 中华外科学会门静脉高压症学组.肝硬化门静脉高压症食管胃底静脉曲张破裂出血的诊治共识(2015版)[J].华普通外科杂志,2016,31(2):167-170.
- [7] 田琳,刘冰,兰亚.奥曲肽联合凝血酶治疗老年肝硬化合并上消化道出血的临床疗效及安全性观察[J].贵州医药,2023,47(3):425-426.
- [8] 占路娟,毛建生.止血和络格辅助奥曲肽、奥美拉唑治疗肝硬化合并上消化道出血的效果观察[J].中国中医药科技,2021,28(5):817-818.
- [9] 葛金英,安亚美,王文艳.奥曲肽治疗肝硬化消化道出血的疗效及对血清胆碱酯酶、氧化应激水平的影响[J].罕少见疾病杂志,2023,30(3):43-44,76.
- [10] 杨小艳,郭传勇,张旭,等.维生素C联合奥曲肽治疗肝硬化消化道出血的预后及血清胆碱酯酶和氧化应激水平变化研究[J].中国全科医学,2018,21(4):439-443.
- [11] 施慧,陆恒,许卫君.奥曲肽联合生长抑素对肝硬化上消化道出血患者肝静脉压及血流量指标的影响[J].湖南师范大学学报(医学版),2020,17(5):101-104.
- [12] 李海霞,徐梦达.生长抑素辅助治疗老年肝硬化上消化道出血的疗效及对患者脾静脉血流的影响[J].中国老年学杂志,2022,42(19):4681-4684.
- [13] 杨熹,宋冬梅,华敏.生长抑素联合奥曲肽治疗肝硬化并发上消化道出血患者疗效及其对凝血功能指标的影响再观察[J].实用肝病学杂志,2020,23(5):695-698.
- [14] 王丹,王风琴,冯霖轩.生长抑素联合奥曲肽治疗肝硬化并发上消化道出血患者疗效及其对凝血功能指标的影响[J].血栓与止血学,2022,28(3):433-434,437.
- [15] 高国营.质子泵抑制剂联合生长抑素治疗肝硬化并上消化道出血的临床效果探究[J].罕少见疾病杂志,2022,29(2):57-59.

参考文献

- [1] Chen W, Zheng R, Baade P D, et al. Cancer statistics in China, 2015[J]. CA: a cancer journal for clinicians, 2016, 66(2):115-132.
- [2] Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA: a cancer journal for clinicians, 2018, 68(6):394-424.
- [3] 秦福才,李银珍,叶明.高频超声、钼靶X线单一及联合诊断触诊阴性乳腺癌与病理的一致性[J].医学研究杂志,2018,47(3):74-78.
- [4] Hu Y, Zhang Y, Cheng J. Diagnostic value of molybdenum target combined with DCE-MRI in different types of breast cancer[J]. Oncology letters, 2019, 18(4):4056-4063.
- [5] Bitencourt A G V, Eugênio D S G, Souza J A, et al. Prognostic significance of preoperative MRI findings in young patients with breast cancer[J]. Scientific reports, 2019, 9(1):106.
- [6] 万江花,王富天,李丹娜,等.彩色多普勒超声、钼靶X线摄影与磁共振成像在触诊阴性乳腺癌诊断中的应用价值对比[J].现代医学,2017,45(12):1813-1818.
- [7] Zhang Y, Ma A D, Jia H X. Correlation between molybdenum target mammography signs and pathological prognostic factors of breast cancer[J]. Journal of biological regulators and homeostatic agents, 2016, 30(1):219-225.
- [8] Wang J W, Zheng W, Chen Y, et al. Quantitative assessment of tumor blood flow changes in a murine breast cancer model after adriamycin chemotherapy using contrast-enhanced destruction-replenishment sonography [J]. Journal of ultrasound in medicine: official journal of the American Institute of Ultrasound in Medicine, 2013, 32(4):683-690.
- [9] 林华云,林云亮,曹炎.66例早期乳腺癌的钼靶X线摄影与超声诊断分析[J].海南医学,2012,23(8):83-85.
- [10] 谢素丹,范明,许茂盛,等.根据磁共振T2加权影像特征预测乳腺癌组织学分级[J].中国生物医学工程学报,2020,39(3):280-287.
- [11] 张怡.临床触诊阴性乳腺癌患者超声及MRI诊断分析[J].中国CT和MRI杂志,2019,17(3):30-32.
- [12] 董江宁,韦超,方昕,等.3.0 T MRI结合全数字化乳腺X线诊断触诊阴性乳腺癌的价值[J].安徽医科大学学报,2017,52(1):135-138.
- [13] 王俊芳,余小琴,陈金华.彩色多普勒超声、钼靶X线摄影与磁共振成像(MRI)在触诊阴性乳腺癌诊断中的应用价值对比分析[J].现代医用影像学,2020,29(7):1310-1312.
- [14] 张潇潇.超声联合数字化乳腺X线摄影检查系统对临床触诊阴性乳腺癌诊断价值研究[J].中国数字医学,2017,12(7):29-30,57.
- [15] 林蓉蓉,陈晓燕,黄洪磊,等.超声和X线摄影及MRI多定量参数对触诊阴性乳腺癌诊断分析[J].医学影像学杂志,2020,30(5):885-888.
- [16] 荣小翠,康一鹤,杨光,等.X线摄影与MRI对老年乳腺癌的诊断价值比较[J].广东医学,2019,40(11):1625-1628.

(收稿日期: 2023-03-25)

(校对编辑: 姚丽娜)