

状,还能够改善患儿炎症因子水平,为临床优化治疗提供了一定的借鉴。

参考文献:

- [1] KIM H J, CHOI E H, KIL H R. Association between adipokines and coronary artery lesions in children with Kawasaki disease [J]. J Korean Med Sci, 2014, 29(10):1385-1390.
- [2] TISSANDIER C, LANG M, LUSSON J R, et al. Kawasaki shock syndrome complicating a recurrence of Kawasaki disease [J]. Pediatrics. 2014, 134(6): e1695-1699.
- [3] GOTO M, MIYAGAWA N, KIKUNAGA K, et al. High incidence of adrenal suppression in children with Kawasaki disease treated with intravenous immunoglobulin plus prednisolone [J]. Endocr J, 2015, 62(2): 145-151.
- [4] 高学军. 阿司匹林联合丙种球蛋白治疗小儿川崎病的疗效 [J]. 中国实用医刊, 2014, 31(11): 117-119.
- [5] MA R Y, YANG Z Y, JIAN Z, et al. Coronary artery by pass grafting in an adult patient with coronary artery aneurysm due to Kawasaki disease [J]. Chinese medical journal, 2012, 125(23): 4317-4318.
- [6] SENGUPTA D, KAHN A M, BURNS J C, et al. Image-based modeling of hemodynamics in coronary artery aneurysms caused by Kawasaki disease [J]. Biomechanics and modeling in mechanobiology, 2012, 11(6): 915-932.
- [7] CARMARGO S, RAMPERSAD R D. Early risk stratification with dipyridamole stress echo in a patient with intermediate lesion in the right coronary artery, 24 hours after percutaneous coronary intervention [J]. West Indian Med J, 2015, 64(2): 145-146.
- [8] BARONCINI L A, BORSOI R, VIDAL M E, et al. Assessment of dipyridamole stress echocardiography for risk stratification of diabetic patients [J]. Cardiovasc ultrasound, 2015, 13: 35.
- [9] CUSMÀ-PICCIONE M, ZITO C, ORETO L, et al. Longitudinal strain by automated function imaging detects single-vessel coronary artery disease in patients undergoing dipyridamole stress echocardiography [J]. J Am Soc Echocardiogr, 2015, 28(10): 1214-1221.
- [10] KAWASAKI T. Kawasaki disease [J]. Int J Rheum Dis, 2014, 17(5): 597-600.
- [11] YOSHIKAWA H, NOMURA Y, MASUDA K, et al. Serum procalcitonin value is useful for predicting severity of Kawasaki disease [J]. Pediatr Infect Dis J, 2012, 31(5): 523-525.
- [12] 张春雨, 刘丽丽, 廖莹, 等. 血浆前白蛋白联合 C-反应蛋白对川崎病患儿冠状动脉病变的预测 [J]. 北京大学学报(医学版), 2013, 45(2): 207-210.
- [13] SINGH S, AULAKH R, KAWASAKI T. Kawasaki disease and the emerging coronary artery disease epidemic in India: is there a correlation? [J]. Indian J Pediatr, 2014, 81(4): 328-332.
- [14] XIE L, WANG R, HUANG M, et al. Quantitative evaluation of myocardial fibrosis by cardiac integrated backscatter analysis in Kawasaki disease [J]. Cardiovasc ultrasound, 2016, 14(1): 3.
- [15] SELWOOD T, JAFFE E K. Dynamic dissociating homo-oligomers and the control of protein function [J]. Arch Biochem Biophys, 2011, 519(2): 131-143.

(编辑:曾敏莉)

(收稿日期:2015-12-08 修回日期:2016-05-26)

doi:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2016.09.007

· 论 著 ·

双阶段单倍容量换血术治疗新生儿高胆红素血症临床分析

李凯, 刘超, 王娟, 程书建, 张欢欢 (河南省驻马店市第一人民医院, 河南驻马店 463000)

[摘要] 目的:探讨双阶段单倍容量换血术在新生儿重度高胆红素血症中的临床应用价值。方法:对43例重度高胆红素血症新生儿采用外周动静脉同步换血疗法,比较换血前后血清总胆红素(TBIL)、电解质、血气分析、血糖、血红蛋白(Hb)、血小板(PLT)及不良反应发生情况。结果:换血后总胆红素水平下降明显,总胆红素换出率为54.6% ($P<0.01$);Hb、PLT、Hct、 K^+ 、 Ca^{2+} 和pH下降($P<0.01$);血糖升高($P<0.01$),36h内恢复正常。不良反应发生率排名前4位分别为血小板减少(30.2%)、低钾血症(23.2%)、代谢性酸中毒(16.3%)、暂时性高血糖(14.0%)。结论:双阶段单倍循环血量换血术可迅速降低血清胆红素水平,操作简单、安全,是新生儿换血中较理想的方法。注意换血后不良反应的发生情况,严格掌握换血指征,密切监测换血术后血常规、电解质等指标的变化;神经系统预后情况仍需进一步随访。

[关键词] 高胆红素血症;同步换血疗法;新生儿;不良反应

[中图分类号] R725.1

[文献标识码] A

[文章编号] 1672-108X(2016)09-0020-04

Clinical Analysis of Two-Stage Single-Volume Exchange Transfusion in Hyperbilirubinemia of Neonate

Li Kai, Liu Chao, Wang Juan, Cheng Shujian, Zhang Huanhuan (*The First People's Hospital of Zhumadian, Henan Province, Henan Zhumadian 463000, China*)

作者简介:李凯(1978.08~),男,大学本科,主治医师,主要从事新生儿临床工作,E-mail: kaide365@163.com。

[Abstract] **Objective:** To investigate the clinical value of two-stage single-volume exchange transfusion in severe hyperbilirubinemia of neonate. **Methods:** Forty-three neonates with severe hyperbilirubinemia underwent peripheral arteriovenous synchronous exchange transfusion, and the changes in the serum total bilirubin (TBLI), electrolytes, blood gasses, blood glucose, hemoglobin (Hb), platelets (PLT) and the adverse reactions after the exchange transfusion were evaluated. **Results:** Treatment with the exchange transfusion resulted in a significant reduction in the total serum bilirubin with an exchange rate of 54.6% ($P<0.01$). The levels of hemoglobin, platelets, hematocrit (hct), serum kalium, ionized calcium and pH showed reductions while blood glucose exhibited a significant elevation change after the transfusion ($P<0.01$). But all results returned to normal within 36 hours. Adverse reactions were observed for thrombocytopenia (30.2%), hypokalemia (23.2%), metabolic acidosis (16.3%) and temporary hyperglycemia (14.0%). **Conclusion:** Two-stage single-volume exchange transfusion can rapidly reduce serum bilirubin levels in neonates with severe hyperbilirubinemia. The operation is not only simple and safe, but close monitoring of postoperative routine blood and the change of blood biochemical and electrolyte is crucial. However long-term prognosis of neural system is still unknown.

[Keywords] hyperbilirubinemia; synchronous exchange transfusion; neonate; adverse reaction

重度新生儿高胆红素血症可使胆红素沉积在中枢神经系统内,导致神经功能障碍,如听觉功能障碍、核黄疸,甚至造成死亡,给社会及家庭带来沉重的负担。换血疗法是目前治疗新生儿高胆红素血症的有效方法之一^[1]。换血术可能造成机体内环境酸碱失衡、电解质紊乱及贫血等不良反应,但经过积极治疗患儿预后良好^[2-3]。近年来,我院采用双阶段单倍循环血量换血术治疗新生儿重度高胆红素血症取得满意疗效,报道如下。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选择我院新生儿病房 2012 年 1 月至 2014 年 12 月诊断为新生儿高胆红素血症,以达到换血标准 4 h 内进行双阶段单倍循环血量同步换血治疗的新生儿 43 例为研究对象。所有新生儿均符合新生儿重度高胆红素血症诊断标准^[3-4]。其中,男 23 例,女 20 例;胎龄 29~37 周 11 例,38~42 周 32 例;换血日龄 1~8 d;体质量 1.48~4.30(3.07±0.56)kg;病因:ABO 溶血病 16 例,新生儿败血症 8 例,Rh 溶血病 3 例,G-6-PD 溶血 2 例,原因不明 14 例。

1.2 研究方法

1.2.1 换血指征 参考新生儿高胆红素血症诊断和治疗专家共识的换血指征^[4],并按照美国儿科学会新生儿黄疸诊疗指南^[5]换血。排除标准:患有严重的先天性心脏病、严重的胆红素脑病痉挛期等。

1.2.2 血源准备 本研究均采用 7 d 内新鲜血液,由驻马店市中心血库统一配送:O 型浓缩洗涤红细胞及新鲜冰冻 AB 型血浆。Rh 溶血病血源选择 AB 型血浆和 O 型 Rh 阴性的洗涤红细胞。换血前均严格进行交叉配血试验。采用总量为新生儿血量的双倍量进行换血,即换血量 150~180 mL/kg 备血。换血前血袋预温至 27~37℃。

1.2.3 换血过程 (1)手术在单独房间进行,换血室经紫外线消毒备用,室温维持在 24~26℃。术前禁食 1 次,并插胃管抽尽胃液后留置。(2)换血前 90 min 输入人血白蛋白 1.0 g/kg,换血前 30 min 内给予 10% 水合氯醛溶液 0.5 mL/kg 保留灌肠,同时监测患儿生命体征

及 TcSO₂ 等指标。(3)双通道同步换血步骤:建立外周动静脉通道,接上三通管,每 5 min 从输出通道抽出 20 mL 患儿血液,同时从输入通道输入 20 mL 血浆,双通道换血匀速进行。单倍循环血量的血液换血后 3 h 再进行下一阶段的单倍循环血量的换血。换血结束时继续输入红细胞悬液 50~60 mL。换血开始前及最后一次结束时各采血标本 1 次,送检血常规、生化、电解质、血气分析。换血完毕后置蓝光箱继续双面光疗,给予白蛋白、预防感染及补液等治疗。

1.2.4 胆红素换出率 留取开始换血第一管血及换血结束时血标本,测定血清总胆红素(TBIL)。换出率=(换血前胆红素值-换血后胆红素值)/换血前胆红素值×100%。

1.2.5 辅助检查 所有患儿黄疸消退且病情稳定后常规行脑干听觉诱发电位(BAEP)和颅脑 MRI 检查。

1.3 统计学方法

应用 SPSS17.0 软件,计量资料用均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,换血前后比较采用配对 *t* 检验,计数资料采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 换血前后总胆红素变化情况

43 例患儿平均换出血量 165 mL/kg,输注血量 175 mL/kg。术后间接胆红素(IBIL)、TBIL 及直接胆红素(DBIL)水平均下降($P<0.05$)。平均换血过程持续时间 3 h,总胆红素换出率为 54.6%。见表 1。

表 1 43 例患儿换血术前血中胆红素变化 $\mu\text{mol/L}$

时间	TBIL	IBIL	DBIL
术前	453.63±75.82	382.87±60.12	25.76±6.23
术后	201.52±86.16	181.51±52.63	20.01±5.32
<i>t</i>	14.40	16.53	4.60
<i>P</i>	<0.05	<0.05	<0.05

2.2 患儿换血前后血常规及血糖变化情况

患儿微量血糖在换血术后较术前升高,而血红蛋白(Hb)、血小板(PLT)、红细胞比容(HCT)下降,差异有统计学意义($P<0.05$);患儿术后白细胞(WBC)计数升高,但差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 2。

表 2 43 例患儿换血前后血液中血糖及血常规变化

时间	WBC/ ($\times 10^9/L$)	Hb/ (g/L)	PLT/ ($\times 10^{12}/L$)	HCT/ %	血糖/ (mmol/L)
术前	8.63 $\pm$ 3.52	144.8 $\pm$ 12.6	167.6 $\pm$ 79.12	43.5 $\pm$ 3.6	5.46 $\pm$ 3.56
术后	9.32 $\pm$ 4.23	139.6 $\pm$ 11.2	114.8 $\pm$ 67.89	41.6 $\pm$ 3.9	9.81 $\pm$ 4.68
<i>t</i>	0.82	2.02	3.32	2.35	3.24
<i>P</i>	>0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

2.3 患儿换血前后生化指标变化情况

术后血清 K^+ 、 Ca^{2+} 和 pH 值均较术前下降, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 而血清 Na^+ 、 Mg^{2+} 较术前轻微下降, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。结果见表 3。

表 3 43 例患儿换血前后血液中电解质、pH 值变化

时间	Na^+ / (mmol/L)	K^+ / (mmol/L)	Ca^{2+} / (mmol/L)	Mg^{2+} / (mmol/L)	pH
术前	139.03 $\pm$ 4.20	4.21 $\pm$ 0.86	1.02 $\pm$ 0.09	0.92 $\pm$ 0.19	7.40 $\pm$ 0.13
术后	137.96 $\pm$ 3.80	3.86 $\pm$ 0.72	0.98 $\pm$ 0.07	0.85 $\pm$ 0.23	7.34 $\pm$ 0.11
<i>t</i>	1.24	0.31	2.30	1.54	2.31
<i>P</i>	>0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

2.4 术后不良反应发生及处理

患儿术后不良反应发生情况见表 4。前 4 位不良反应分别为血小板减少 (30.2%)、低钾血症 (23.2%)、代谢性酸中毒 (16.3%) 及暂时性高血糖 (14.0%)。换血前后患儿体温、心率、呼吸、平均动脉压及 SaO_2 均无明显改变。

表 4 换血不良反应情况 ($n=43$)

不良反应	例数	发生率/%	处理情况	转归
血小板减少	13	30.2	未处理	复查正常
低钾血症	10	23.3	补钾	复查正常
代谢性酸中毒	7	16.3	未处理	复查正常
暂时性高血糖	6	14.0	未处理	复查正常
低钙血症	5	11.6	未处理	复查正常
过敏性皮疹	2	4.7	给予地塞米松 1 mg 静脉滴注	好转

2.5 术后随访结果

随访到的 11 例患儿中, 7 例随访 6 个月, 竖头稳, 能翻身, 能逗笑, 经过积极康复治疗, 目前未发现神经系统后遗症表现。

3 讨论

重度新生儿高胆红素血症以高未结合胆红素为主, 未结合胆红素为脂溶性, 可透过血-脑脊液屏障并对脑细胞产生毒性, 血中胆红素水平越高持续越久, 对神经细胞损害越大, 因此, 快速降低血清胆红素水平可以有效减少神经系统功能障碍, 如听觉功能障碍、核黄疸。换血的主要目标是消除血液循环中的游离胆红素、各种抗体、致敏红细胞等, 减轻溶血, 降低血清胆红素浓度, 防止胆红素脑病的发生^[6]。

目前, 国内血源供应较为紧张, 新鲜全血来源较少,

不能满足临床急需, 临床上多以成分血作为换血血源, 且血源来自成人, 而成人血红蛋白含量 (男性 120 ~ 160 g/L, 女性 110 ~ 150 g/L) 明显低于新生儿 (180 ~ 190 g/L), 且悬浮红细胞中往往含一定量保养液。国内多以浓缩红细胞: 新鲜冰冻血浆 (2:1) 换血, 后再给予输注浓缩红细胞 15 mL/kg。因此, 临床新生儿换血出现贫血几率大, 患儿会出现低体温、休克、血小板减少等并发症。Abbas W 等^[7]研究结果显示, 双阶段换血优于单阶段双倍循环血量的换血。本研究采用新生儿血容量 2 倍循环血量分两次进行换血治疗, 结果显示, 可有效地清除胆红素, 总胆红素清除率为 54.6%; 能显著降低血清胆红素的反弹率, 减少高胆红素血症复发率及重复换血率, 与文献^[8]报道的结果一致。成分换血疗法 WBC 和 PLT 含量极低, 若一次性 2 倍血量换血, 置换过程中患儿体内 WBC 和 PLT 大量排出, 机体来不及从生成池和贮存池排入外周血, 可能会造成出血倾向。本组双阶段换血显示患儿虽然出现 PLT 减少, 但减少程度比 2 倍血量单阶段换血减少程度轻, 无出血不良反应发生, 且都是一次性成功, 同时经过 6 个月随访发现, 无明显神经系统后遗症。

换血的关键环节是外周动脉穿刺置管。由于桡动脉部位表浅, 易固定, 管腔相对较大, 血流速较快, 是首选的穿刺排血途径。本研究采用桡动脉穿刺置管, 所有患儿均顺利完成换血。本组研究病例换血时间平均为 3 h。与传统的开放脐静脉导管和 (或) 同时开放脐动脉导管术相比, 该方法所造成的感染、大动脉损伤、栓塞、新生儿坏死性小肠结肠炎 (NEC)、血流动力学改变明显等严重并发症明显降低^[9]。

本研究显示, 换血后可出现贫血、血小板减少、代谢性酸中毒、暂时性高血糖等, 多为无症状性, 能在几日内恢复正常范围, 无呼吸暂停、房颤等其他不良反应发生。尤其是血小板数量在术后明显下降 (30.2%), 考虑出现此种情况的原因为: (1) 本研究换血源均为成人洗涤浓缩红细胞和新鲜冰冻血浆混合液, 血小板较新生儿含量少; (2) 术中置换出血小板; (3) 术中可能存在血小板消耗过多; (4) 可能与 PLT 从生成池和贮存池进入外周血的速度较慢有关。此结果与文献^[10]报道基本一致。因此, 换血应尽量选用新鲜血源, 换血后注意感染、出血、甚至弥漫性血管内凝血 (DIC) 的发生。出现低钾血症可能原因为: (1) 库存血中枸橼酸盐与钾离子结合; (2) 暂时性高血糖刺激胰岛素分泌增加, 导致细胞外钾向细胞内转移; (3) 换血源较新鲜, 红细胞破坏少等。本研究 43 例患儿术后未出现 DIC; 患儿低钙血症发生率低、症状轻, 可能因为换血过程中补充钙剂抗枸橼酸; 暂时性高血糖可能因为机体在应激状态下产生胰岛素拮抗作用及换入血保养液中含糖, 患儿未出现临床症状, 未予特殊处理, 换血后 3 h 复查血糖均降至正常范围。因此, 换血期间及换血后应避免输入高渗糖, 并检测血糖, 防止高血糖的发生。

本研究随访病例少,未能对患儿长期预后进行研究。从随访结果可以看出,目前随访到的患儿未发现神经系统后遗症表现。早期脑干听觉诱发电位异常或轻度神经系统异常的患儿经过早期积极干预治疗,在长期随访中大部分能恢复正常^[11]。因此,对急性胆红素脑病患儿如基本生命体征稳定,建议尽早换血,同时在换血后期进行积极康复治疗,这对挽救患儿生命以及减轻神经系统后遗症有重大意义。

换血疗法是治疗急性高胆红素血症迅速、可靠、有效的办法,双阶段单倍循环血量换血术,具有操作简便、不需插管,换血装置密闭、感染机会减少,不需全身肝素化,术后恢复快、并发症少等优点,在临床可以试推广。

参考文献:

- [1] 中华医学会中华儿科学杂志编辑委员会,中华医学会儿科学分会新生儿组. 全国新生儿黄疸与感染学术研讨会纪要: 附新生儿黄疸干预推荐方案[J]. 中华儿科杂志, 2001, 39(3): 184-187.
- [2] 李琳, 何玲, 陈丽萍, 等. 新生儿高胆红素血症换血前后血液内环境变化的研究[J]. 南昌大学学报(医学版), 2012, 52(10): 51-53.
- [3] 可秋萍, 王庆久, 庞桂芝, 等. 不同比例重组血对新生儿溶血病换血治疗后血液内环境的影响[J]. 实用儿科临床杂志,

2008, 23(14): 1078-1079.

- [4] 中华医学会儿科学分会新生儿学组,《中华儿科杂志》编辑委员会. 新生儿高胆红素血症诊断和治疗专家共识[J]. 中华儿科杂志, 2014, 52(10): 745-748.
- [5] 李秋平, 封志纯. 美国儿科学会最新新生儿黄疸诊疗指南[J]. 继续医学教育, 2007, 21(18): 23-26.
- [6] MURKI S, KUMAR P. Blood exchange transfusion for infants with severe neonatal hyperbilirubinemia [J]. Semin Perinatol, 2011, 5(3): 175-184.
- [7] ABBAS W, ATTIA N I, HASSANEIN S M. Two-stage single-volume exchange transfusion in severe hemolytic disease of the newborn [J]. J Matern Fetal Neonatal Med, 2012, 25: 1080-1083.
- [8] 赵冬莹, 张拥军. 新生儿高胆红素血症的治疗进展[J]. 临床儿科杂志, 2012, 30(9): 887-890.
- [9] 张慧, 李贵南, 胡月圆, 等. 单双倍量换血治疗新生儿高胆红素血症疗效的比较分析[J]. 中国新生儿杂志, 2010, 25(3): 170-171.
- [10] 才海燕, 高彩云. 新生儿溶血病换血术前凝血功能的变化分析[J]. 临床军医杂志, 2012, 40(1): 165-166.
- [11] CHEN W X, WONG V C, WONG K Y. Neurodevelopmental outcome of severe neonatal hemolytic hyperbilirubinemia [J]. Child Neurol, 2006, 21(6): 474-479.

(编辑:曾敏莉)

(收稿日期:2015-09-04 修回日期:2015-10-21)

doi:10. 13407/j. cnki. jpp. 1672-108X. 2016. 09. 008

• 论著 •

阿莫西林/克拉维酸钾、头孢他啶单用与联用治疗新生儿肺炎的疗效及其对肠道微生态的影响

曾玲, 刘娟, 孙捷 (湖北省黄冈市中心医院, 湖北黄冈 438000)

[摘要] 目的:探讨并比较阿莫西林/克拉维酸钾、头孢他啶单用与联用治疗新生儿肺炎的疗效及对肠道微生态的影响。方法:将 81 例新生儿肺炎患儿随机分为阿莫西林/克拉维酸钾组、头孢他啶组、联合用药组各 27 例,另选同期在我院出生的健康新生儿 27 例作为对照组。阿莫西林/克拉维酸钾组给予静脉注射阿莫西林/克拉维酸钾,头孢他啶组给予静脉注射头孢他啶,联合用药组给予静脉注射阿莫西林/克拉维酸钾和头孢他啶,均按说明书用药治疗 1 周。结果:三组患儿的治愈率、治愈时间比较差异均无统计学意义(P 均 >0.05);三组患儿使用抗生素治疗 1 周后,肠道乳酸杆菌、双歧杆菌、肠球菌、真杆菌 4 种益生菌数量均少于对照组(P 均 <0.01),肠杆菌(腐败菌)数量均多于对照组(P 均 <0.01);联合用药组治疗 1 周后 4 种益生菌的数量均少于阿莫西林/克拉维酸钾组和头孢他啶组(P 均 <0.01)。结论:阿莫西林/克拉维酸钾、头孢他啶单用与联用治疗新生儿肺炎的效果相当,但联合用药对患儿肠道正常微生态的影响更大,因此,临床在选择抗生素联用方案时应慎重。

[关键词] 新生儿;肺炎;阿莫西林/克拉维酸钾;头孢他啶;联合用药

[中图分类号]R722.1

[文献标识码]A

[文章编号]1672-108X(2016)09-0023-04

Effect of Amoxicillin/Clavulanate Potassium and Ceftazidime in Neonatal Pneumonia and the Affection to Intestinal Microecology

Zeng Ling, Liu Juan, Sun Jie (Huanggang Central Hospital of Hubei Province, Hubei Huanggang 438000, China)

[Abstract] **Objective:** To explore the clinical effect and adverse reactions of amoxicillin/clavulanate potassium and ceftazidime on neonatal pneumonia. **Methods:** We randomly divided 81 neonates diagnosed as neonatal pneumonia into amoxicillin/clavulanate