

在25~36岁之间,平均年龄(32.2±1.31)岁,平均孕周(5.2±2.2)周,其中有停经症状8例,停经时间范围在24~35天;有阴道流血症状4例,其中3人伴有轻微的腹痛症状;剖宫产术后清宫出现大出血5例;患病前采取避孕措施情况:采取服药等避孕措施者4例,手术节育1例,有过两次及以上剖宫产史者2例;瘢痕处异位妊娠据上次剖宫产术时间从4个月~8年不等,平均发病时间(6.1±1.8)年;所有的患者病情均符合剖宫产术后子宫瘢痕处妊娠诊断标准。

**1.2 方法** 治疗前进行相关监测,确认患者无患有其它严重合并症,无使用氨甲蝶呤禁忌;所有患者均住院治疗,经过彩超确诊后,在B超指引下采用氨甲蝶呤按1 mg/kg 剂量经阴道前穹窿注射到子宫下段瘢痕处肌层或肌肉注射,1次/周,配合中药活血化瘀类制剂(丹参、赤芍、莪术等)。第一次用药后1周对血常规、血HCG进行检查,直至血HCG下降至100 mIU/ml以下,则可停止使用氨甲蝶呤,以中药作为康复性用药。

**1.3 观察指标** 对患者停止使用氨甲蝶呤时间进行观察统计;对患者不良反应进行监测;对妊娠结果进行观察,若治疗效果不良,如肝功能异常,即采取护肝治疗,如白细胞低,则升白细胞治疗,根据病情采取相应措施。

## 2 结果

患者血HCG降至100 mIU/ml以下停止使用氨甲蝶呤时间:1例第2周即停止使用,5例第3周停止使用,5例第6周停止,1例因子宫破裂、腹腔内出血转为剖腹探查,其治疗时孕周已经达到10周,并进行过两次剖宫产术。

不良反应情况:3例患者出血不同程度的腹痛,其中1例出现阴道出血症状,1例病情加重,不得不转为剖腹。

## 3 讨论

异位妊娠又称作宫外孕,是由于受精卵在上次剖宫产术后遗留瘢痕上着床妊娠的病症,因为妊娠位置不属于正常的孕床也属于异位妊娠的一种,随着剖宫产术在临床上应用越来越广泛,其发病率不断提升<sup>[2]</sup>。

剖宫产术后瘢痕异位妊娠在流产或者破裂前往往无明显病状,只有在孕卵孕育到一定阶段,病情发展到一定程度时才可能出现停经、无规律阴道出血、腹痛等症状,患者往往意识不到病症的发生,以为是普通妊娠而延误疾病的治疗。瘢痕处异位妊娠在临床上具有发病率低、潜伏期长、不易发现的特点<sup>[3]</sup>。

现阶段剖宫产术后瘢痕处异位妊娠其发病机制在临床上尚未研究透彻,最可能的原因是患者在上次生产中采用剖宫产进行生产,后者作为一种创伤式生产方式,需要切开子宫,造成

损伤。手术往往造成子宫内层损伤,若术后愈合状况不理想,子宫切口产生的瘢痕处会出现微小的创口,为孕卵着床提供了条件。随着胚胎的形成并不断发育,其绒毛会侵入瘢痕处子宫肌层中,与子宫肌层粘连,甚至是穿透子宫肌并引发异位妊娠相关症状,伴有腹痛、停经、阴道不规律出血等症状<sup>[4]</sup>。

临床上往往采用腔内超声和彩超技术进行早期的临床诊断,若孕周较短,多采用药物治疗。本次研究表明氨甲蝶呤联合中药相关制剂能够有效地治疗早期剖宫产术后子宫瘢痕处妊娠,11例患者治疗成功10例,失败1例转为剖腹探查术进行治疗,成功率达到90.91%,失败主要是因为孕周过长,病症后期胚胎发育过于成熟,进行单纯的药物治疗已经不能有效地阻断细胞对胚胎的滋养。

药物治疗剖宫产术后子宫瘢痕处妊娠的关键还是在于治疗的时机,越早治疗其成功的概率越大。氨甲蝶呤为抗叶酸类抗代谢药物的拮抗剂,通过抑制细胞内二氢叶酸还原酶的生成,干扰DNA合成,阻碍细胞合成。滋养细胞对氨甲蝶呤高度敏感,后者被注射至剖宫产术子宫瘢痕处,能够有效地抑制胚胎的滋养细胞生长,进而阻止胚胎的继续发育,治疗异位妊娠<sup>[2]</sup>。

综上所述,氨甲蝶呤联合中药相关制剂治疗剖宫产术后子宫下段早期瘢痕妊娠具有非常显著的临床效果,特别是对于该病症早期治疗上疗效显著,能够提高疗效。

## 参考文献:

- [1] 王海云,吴学浙,邵敬於,等.剖宫产术后子宫瘢痕处妊娠51例临床分析[J].中国计划生育学杂志,2005(4):237-239.
- [2] 余建新.异位妊娠中西医结合治疗的临床观察[J].内蒙古中医药,2013(20):28.
- [3] 张燕科,吴瑞瑾,林俊,等.剖宫产术后子宫内瘢痕处妊娠的早期诊断与治疗[J].实用妇产科杂志,2009,25(12):750-752.
- [4] 秀兰,陈方华.彩色多普勒超声诊断剖宫产术后子宫内下段瘢痕妊娠的价值[J].中国临床医学影像杂志,2009(8):230-234.
- [5] 张坤.剖宫产术后子宫瘢痕处妊娠临床病例分析[D].大连:大连医科大学,2010(4):25-26.

收稿日期:2013-12-20

# 新生儿坏死性小肠结肠炎的影响因素分析

朱樱梅,任雪军,吴文英

(广东省东莞市妇幼保健院,广东 东莞 523002 E-mail:scnend@sohu.com)

**摘要:**目的 探讨影响新生儿坏死性小肠结肠炎(NEC)发生的危险因素。方法 回顾分析我院新生儿科确诊为 NEC 的 84 例患儿的临床资料,选择同期在本院产科出生的健康新生儿 60 例为对照,分析影响其发病的相关危险因素。结果 多因素非条件 Logistic 回归模型分析显示,影响 NEC 发生的独立危险因素有:是否早产、Apgar 评分、婴儿是否感染以及是否母乳喂养,OR 值分别为:3.086、1.842、2.536 和 4.642。其中早产、Apgar 评分≤8 和感染均是 NEC 的危险因素,增加了 NEC 发生的风险,母乳喂养是保护性因素,降低了其发生的风险。结论 早产、窒息缺氧、非母乳喂养、感染是 NEC 发生的高危因素,应做好围产期保健、加强产前检查和护理,以减少早产儿、宫内窘迫和感染的发生,同时应积极采取母乳喂养,从而有效预防 NEC 的发生。

**关键词:** 婴儿, 新生; 小肠结肠炎, 坏死性; 危险因素

**中图分类号:** R722.1 **文献标识码:** B **文章编号:** 1001-5817(2014)01-0044-03

doi:10.3969/j.issn.1001-5817.2014.01.027

新生儿坏死性小肠结肠炎(neonatal necrotizing enterocolitis, NEC)一直是致使新生儿病死率增高的新生儿特有和最常见的胃肠道急症,其致病因素复杂,发病机制至今仍不清楚。NEC患儿进展快,预后不良,病死率可高达40%~60%<sup>[1-2]</sup>。如何早期预防、早期诊断和治疗NEC是降低其发病率、改善患儿预后的关键。本研究对于本院收治的84例NEC患儿临床资料进行了回顾分析,并以同期正常新生儿为对照,旨在分析影响NEC发生的相关危险因素,了解NEC发病的高危因素及防治措施。

## 1 对象与方法

1.1 研究对象 收集2008年1月~2011年12月我院收治的、确诊为NEC患儿84例,以《实用新生儿学》第四版修正bell分级标准诊断,并选择同期在本院产科出生的健康新生儿60例为对照组。

1.2 方法 回顾性统计两组新生儿性别、是否早产、窒息(Apgar评分)、出生体重、新生儿患病状况、喂养方式、母亲孕期健康状况(糖尿病、妊高征)、是否剖宫产等,共19个危险因素,设NEC为应变量(Y),取值0或1,0表示出现阴性结果,1表示出现阳性结果。各危险因素为自变量,取值0、1、2……,0表示非暴露,1、2……表示暴露,数值越大暴露水平越高。各危险因素的赋值情况,见表1。

表1 各危险因素的赋值情况

危险因素	赋值情况
性别	男=0;女=1
出生情况	
是否早产	是=0;否=1
出生体重	<2.5 kg=0; >4.0 kg=1; 2.5~4.0 kg=2
Apgar评分	≤8=0; >8=0
母亲孕期健康状况	
糖尿病	无=0;有=1
妊高征	无=0;有=1
剖宫产新生儿患病状况	
肺炎	无=0;有=1
缺氧缺血性脑病	无=0;有=1
硬肿症	无=0;有=1
低体温	无=0;有=1
感染	无=0;有=1
肺透明膜病	无=0;有=1
喂养方式	
母乳喂养	无=0;有=1

1.3 统计分析方法 采用SPSS 11.0软件处理,进行多因素非条件Logistic回归分析。

## 2 结果

多因素非条件Logistic回归模型分析显示,影响NEC发生的独立危险因素有:是否早产、Apgar评分、婴儿是否感染和是否母乳喂养,OR值分别为:3.086、1.842、2.536和4.642。其中早产、Apgar评分≤8、感染均是NEC的危险因素,增加了NEC发生的风险,母乳喂养是保护性因素,降低了其发生的风险,见表2。

表2 新生儿NEC危险因素非条件Logistic回归分析结果

项目	B	SE	Wald	P	OR	95%CI
是否早产	1.937	1.467	5.107	0.003	3.086	0.546~9.346
Apgar评分	3.265	3.456	3.099	0.019	1.842	2.368~9.704
感染	8.646	2.421	4.518	0.006	2.536	1.869~15.879
是否母乳喂养	-4.523	1.818	6.257	<0.001	4.642	1.169~4.235

## 3 讨论

NEC的确切发病机制仍不是十分清楚,其目前比较认可的发病机制是多因素相互作用的结果:肠黏膜的屏障功能不良或破坏时,肠腔内食物残渣和肠壁繁殖细菌产生大量炎症介质,进一步损伤肠壁,致使组织坏死,肠壁穿孔,从而引发全身炎症反应综合征,甚至休克、多器官衰竭等。NEC的防治关键在于提高对本病的认识、对高危患儿早期进行筛选、及早预防和干预。

临床研究多数认为早产、低出生体重、窒息、感染、喂养不当与加奶过快、先天性心脏病、胎膜早破、母亲患产前子痫及糖尿病、红细胞增多症、呼吸衰竭、换血治疗等等可能是NEC发生的高危因素<sup>[3]</sup>。本研究结果也证明了早产出生时体重、Apgar评分、感染以及是否母乳喂养与NEC的发生密切相关,是NEC的危险因素,而母乳喂养是保护性因素,降低了其发生的风险。

早产儿是影响NEC发病的重要因素,本研究结果也有类似结果。肠道发育最快的时期是妊娠期最后3个月<sup>[4-7]</sup>,早产儿的胃肠蠕动功能及消化功能均未发育成熟,肠壁神经细胞和肌肉发育更不成熟,早产儿小肠蠕动规律性较差,食物发酵后容易产生胀气,同时缺乏消化脂肪和酪蛋白的能力,分泌型IgA缺乏,这些均为强力内毒素损伤性细菌提供有利的生长条件,肠黏膜就更易受细菌和蛋白酶的损伤。早产儿的发育不成熟可能是NEC发生最主要的病理生理基础,胎龄越小发生NEC的危险性越大,临床对早产儿应高度重视,对有早产、流史的孕妇应作早产预测,提早采取干预措施对减少NEC的发生具有重要意义。

研究资料显示,任何影响肠道血流而导致肠黏膜缺氧缺血损伤的因素均可能增加NEC发生的风险,如出生时低Apgar评分、窒息、缺氧及酸中毒等<sup>[4]</sup>。本研究也证明了Apgar评分≤8是NEC发生的危险因素,Apgar评分≤8的新生儿患NEC的风险是Apgar评分>8者的1.84倍。新生儿窒息缺氧发生时,为保证重要生命器官(脑、心、肝、肾)脏器的氧供应,全身血流量将重新分布,从而致使肠道血管收缩,血流量减少,肠道组织低灌注状态致肠黏膜缺氧,缺氧缺血状态下的肠黏膜细胞发生代谢障碍、肠壁通透性增加、自由基增多,以自由基介导的“再灌注损伤”是肠黏膜的生物学屏障和免疫屏障均受到破坏的最重要原因。临床上应加强围生期保健,提高围生期医疗质量,防止窒息缺氧的发生,对Apgar评分≤8的新生儿应密切注意,早期诊断、早期治疗,以有效控制NEC的病情发展恶化。

国内外研究资料认为感染是NEC的易患因素,致病菌对肠黏膜的损伤及感染导致的炎症介质释放引起肠壁炎症可能是构成NEC发生发展的基础<sup>[5-6]</sup>。本研究也显示感染与NEC发生密切相关,伴感染的新生儿患NEC的风险是非感染的2.54倍,提示感染是NEC发生的危险因素,可增加了NEC发生的风险。因此临床及时采取有效的防治措施,对降低NEC的发生风险有重要意义。目前推测细菌产生的内毒素致使巨噬细胞和内皮细胞激活,释放内源性炎症递质,并产生大量相关细胞因子,使机体免疫系统失调,肠壁水肿、肠黏膜坏死及脱落,引发NEC。但感染参与NEC发病的具体机制尚需进一步研究。

研究资料均发现90%的NEC患儿于肠道喂养后发病,且应用配方奶者为多,推测:①可能与配方奶渗透压高或快速过量喂养等不合理喂养损伤新生儿肠黏膜有关;②相对于母乳,配方奶缺少生物免疫活性物质及对肠黏膜的重要保护作用<sup>[7-8]</sup>。目前母乳喂养是唯一被证实可以有效预防NEC的方法,母乳中所含的非免疫球蛋白性糖蛋白具有抗细菌黏附的特性,同时新鲜人乳含有免疫球蛋白、溶菌酶、乳铁蛋白、巨噬细胞、淋巴细胞、中性粒细胞等多种免疫保护因子,可有效增加早产儿不成熟的胃肠道对致病菌侵犯的抵抗能力,从而减少致病

菌侵犯及炎症所引发的肠道黏膜损伤。但由于多方面的因素,母乳喂养尚难在国内普及。本研究结果也显示,母乳喂养与 NEC 的发生密切相关,降低了其发生的风险。说明母乳具有防止 NEC 的保护作用,母乳喂养的新生儿发生 NEC 的风险也较小。随着早产儿专用低渗透压配方奶的广泛使用,由单纯的喂养不当导致的 NEC 发生情况日益减少,但仍是值得关注的危险因素之一。

综上所述,早产、窒息缺氧、感染、非母乳喂养是 NEC 发生的高危因素。因此,应做好围产期保健、加强产前检查和护理,以减少早产儿的出生和宫内窘迫的发生。并积极采取有效措施预防 NEC,如提高新生儿窒息复苏的技巧,合理应用抗生素以防止感染,并大力提倡母乳喂养等,对降低 NEC 的发病率和病死率具有关键作用。

#### 参考文献:

- [1] 余成. 新生儿坏死性小肠炎 22 例误诊分析[J]. 海南医学, 2012, 21(4): 128-130.
- [2] Hunter Caherine J, Upperman Jeffrey S, Ford Henri R, et al. Understanding the Susceptibility of the Premature Infant to Necrotizing Enterocolitis(NEC) [J]. Pediatr Res,

2008, 63(2): 117-123.

- [3] 李军, 李松, 崔其亮. 新生儿坏死性小肠结肠炎危险因素分析[J]. 中国实用医药, 2010, 5(14): 24-26.
- [4] Stout G, Lambe DK, Baer VL, et al. Necrotizing enterocolitis during the first week of life: a multicentered case-control and cohort comparison study [J]. J Pefinatol, 2008, 28(8): 556-560.
- [5] 易小莲, 张丙宏, 严彩霞, 等. 新生儿坏死性小肠结肠炎发病机制研究进展[J]. 中国新生儿科杂志, 2011, 26(2): 130-132.
- [6] Fontaine C, Cevallos L, Leke A, et al. Assessment to erythropoietin treatment in preterm newborns older than 30 weeks of gestation[J]. Aech Pediatr, 2009, 16(4): 331-336.
- [7] 陈丹, 黄西林, 李小萍. 新生儿坏死性小肠结肠炎危险因素的 Meta 分析[J]. 中华临床医师杂志: 电子版, 2010, 4(5): 563-567.
- [8] 姜毅, 陶源. 影响新生儿坏死性小肠结肠炎预后的危险因素[J]. 中国新生儿杂志, 2008, 23(9): 265-268.

收稿日期: 2013-12-20; 修回日期: 2014-01-02

## 重组人促红细胞生成素对新生儿缺氧缺血性脑病疗效分析

汤茜, 胡智盛

(广东省佛山市顺德区桂洲医院儿科, 广东 佛山 538305 E-mail: 594473396@qq.com)

**摘要:** **目的** 观察重组人促红细胞生成素(rHuEPO)对新生儿缺氧缺血性脑病(HIE)的临床疗效和安全性。**方法** 选择新生儿 HIE 患儿 110 例, 随机分为治疗组 55 例及对照组 55 例, 治疗后 1 周及 2 周分别对两组患儿进行新生儿行为神经测定(NBNA)评分, 治疗 3 个月进行智能发育测试(CDCC)。**结果** 与对照组相比, 治疗组的 NBNA 评分及 CDCC 均明显升高, 差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。**结论** rHuEPO 对新生儿 HIE 有近期和长期治疗作用。

**关键词:** 红细胞生成素; 婴儿, 新生; 缺氧缺血, 脑

**中图分类号:** R722.12 **文献标识码:** B **文章编号:** 1001-5817(2014)01-0046-02

doi: 10.3969/j.issn.1001-5817.2014.01.028

新生儿缺氧缺血性脑病(HIE)为新生儿科临床常见病,是导致儿童神经系统后遗症的常见原因。重组人促红细胞生成素(Recombinant Human Erythropoietin, 简称 rHuEPO),能促进骨髓红系细胞的分化和增殖。是通过基因工程技术,从仓鼠卵巢巢细胞(CHO)培养液中提取得到的。为观察其对新生儿 HIE 的疗效,我们应用 rHuEPO 治疗新生儿 HIE,对 HIE 患者新生儿行为神经测定(NBNA)进行观察。现将结果报告如下。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 在 2010 年 6 月~2012 年 6 月,我院新生儿科收治 110 例 HIE 患儿,病例均符合中国长沙会议制定的新生儿 HIE 诊断标准。入选条件:足月胎龄不小于 37 周,入院时间  $\leq 3$  d,出生时体重  $\geq 2.5$  kg。排除条件:先天畸形、染色体病、先天性代谢性疾病、大量颅内出血。符合上述条件患儿随机分为治疗组和对照组,治疗组 55 例,对照组 55 例,两组患儿在性别、病情、胎龄、体重、出生分娩方式等方面差异无统计学意义。

**1.2 治疗方法** 对照组予营养脑细胞药物和高压氧治疗等常规治疗。治疗组在常规治疗的基础上,给予 rHuEPO 治疗,每次每公斤 500 U,第一次皮下注射,继而改为 5% 20 ml 稀释后静滴,两天 1 次,疗程为 2 周。

**1.3 评估指标** 在出生后第 7 d 及第 14 d 各行 NBNA。其中包括了行为能力、主动肌张力等 5 项内容,当患儿评分  $\geq 35$  分

时为正常,当患儿评分  $< 35$  分时为异常。治疗后 3 个月,患儿返院复诊,由专人行智能发育指数(MDI)和运动发育指数(PDI)测试,患儿 MDI 和 PDI  $\geq 90$  分为正常,MDI 和 PDI  $< 90$  分为异常。

**1.4 统计分析** 使用 SPSS 10.0 统计软件进行  $t$  检验和卡方检验。

### 2 结果

**2.1 rHuEPO 对 HIE 近期疗效的影响** 经 rHuEPO 1 个疗程的治疗后,对照组的 NBNA 评分明显低于治疗组( $P < 0.01$ ),差异有统计学意义,说明 rHuEPO 对 HIE 有近期疗效,见表 1。

表 1 NBNA 评分结果

组别	治疗后 7 d	治疗后 14 d
治疗组	32.5 ± 1.35	36.3 ± 1.46
对照组	30.8 ± 2.67	35.2 ± 2.35
$P$	$< 0.01$	$< 0.01$

**2.2 rHuEPO 对 HIE 的 MDI、PDI 的影响** 治疗组 MDI、PDI 评定结果均高于对照组( $P < 0.05$ ),说明 rHuEPO 对 HIE 有长期疗效。