

0.05),这提示CG是诊断ICP最敏感的血清指标之一。

本研究还显示,血清CG水平超过正常上限时,TBA、ALT和TBIL异常仅占49.4%、32.9%和12.7%,并随着CG水平增高,异常率呈升高趋势;这提示CG越高,对孕妇的肝损伤越大,越容易引起肝内胆汁淤积。由此可见,虽然CG和TBA在反映孕妇肝损伤时有很好的协调性及一致性,但TBA的变化明显滞后CG,而ALT只是在CG升高超过接近10倍时才出现异常,TBIL作为反映肝脏排泄功能的指标,升高幅度不大。有报道指出只有在肝细胞发生肿胀、变性、坏死达到一定程度后,代偿失衡,肝内的胆汁淤积才能通过TBIL表现出来。故其异常发生率和升高幅度不如CG及TBA^[6],本文结果与其相似。因此,如果单纯依

赖于TBA、ALT及TBIL诊断ICP,就会导致很多早中期ICP患者的误诊、漏诊。

综上所述,在作产前检查时应对每个孕妇作常规血清CG的检测,以排除潜在的ICP患者,尽可能做到早发现、早诊断和早治疗。此外,CG的检测对预测新生儿预后也有一定的参考价值,尤其是当CG值高于5倍最低值,应引起足够重视^[7],应提前加强胎儿监护、胎盘功能监测以提高新生儿预后。

参考文献:

- [1] 吕时铭.检验与临床诊断:妇产科分册[M].北京:人民卫生出版社,2007:261-263.
- [2] 谢建渝,王雪燕,刘菊莲,等.妊娠期肝内胆汁淤积症实验室指标生物参考区间的建立及临床意义的探讨[J].重庆医科大学报,2008,33(9):1121-1123.
- [3] Glantz A, Marshall HU, Mattsson LA.

Intrahepatic cholestasis of pregnancy: relationships between bile acid levels and fetal complication rate[J].Hepatology, 2004, 40(4):467-474.

- [4] 赵常志,魏红璐,谢建渝.妊娠期肝内胆汁淤积症生物检测指标的作用及临床意义[J].检验医学与临床,2009,6(7):518-519.
- [5] Zecca E, De Luca D, Marras M, et al. Intrahepatic cholestasis of pregnancy and neonatal respiratory distress syndrome[J]. Pediatrics, 2006, 117(12):1669-1672.
- [6] Hardikar W, Kansal S, Oude Elferink RP, et al. Intrahepatic cholestasis of pregnancy: when should you look further[J]. World Gastroenterol, 2009, 15(9):1126-1129.
- [7] 李红霞,刘伯锋,薛艳霞,等.妊娠期肝内胆汁淤积症血清甘胆酸水平与新生儿预后的关系[J].延安大学学报:医学科学版,2007,5(3):169-170.

收稿日期:2010-06-13

(责任编辑:姜晓庆)

右旋布洛芬栓塞肛治疗早产儿动脉导管未闭的临床研究

沈丽,俞建德,王岚

【摘要】目的 了解右旋布洛芬栓塞肛治疗早产儿动脉导管未闭(PDA)的有效性和安全性。**方法** 52例PDA患儿随机分成两组(各26例),治疗组应用右旋布洛芬栓塞肛,对照组口服混旋布洛芬,于生后第72小时起分3次给药。治疗组和对照组均按布洛芬含量首剂给予10 mg/kg,于24、48 h后各给予5 mg/kg。**结果** 右旋布洛芬栓塞肛组导管关闭率为80.7%,口服混旋布洛芬组为76.9%,差异无统计学意义($P > 0.05$)。右旋布洛芬栓塞肛组无一例出现喂养不耐受,口服混旋布洛芬组5例出现喂养不耐受,差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 出生72 h起应用右旋布洛芬栓塞肛治疗早产儿PDA与口服混旋布洛芬疗效相同,并能显著性减少喂养不耐受的发生。

【关键词】 早产儿;动脉导管未闭;右旋布洛芬

doi:10.3969/j.issn.1671-0800.2010.12.031

【中图分类号】 R725.4 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1671-0800(2010)12-1381-03

动脉导管未闭(PDA)是早产儿先天性心脏病中最常见类型。早产儿动脉导管常不能关闭,或功能性关闭后又重新开放,PDA早产儿更易发生严重的呼吸窘迫综合征、支气管肺发育不良及颅内出血等并发症;因此,治疗PDA可减少

上述并发症的发生。目前国内用布洛芬口服治疗PDA早产儿取得较好疗效。本文观察应用右旋布洛芬栓塞肛治疗早产儿PDA的疗效及安全性。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集浙江萧山医院2006年4月至2010年3月收治的新生早产儿52例,年龄0.16~72 h,均发现胸骨左缘2、3肋间收缩期或连续性粗糙

杂音,经心脏彩超检查确诊为PDA;其中男28例,女24例;出生体质量1 200~2 300 g,平均 $(1\ 804.04 \pm 281.18)$ g;胎龄28~32周,平均 (30.52 ± 1.30) 周。入选病例均符合下列条件:(1)肝肾功能正常;(2)PLT $> 60 \times 10^9/L$;(3)无少尿;(4)无活动性出血;(5)无坏死性小肠结肠炎(NEC)等^[1]。其中新生儿肺透明膜24例,窒息7例,吸入综合征12例,呼吸暂停4例,单纯因早产观察的5例。52例早

作者单位:浙江萧山医院,浙江杭州311201

作者简介:沈丽(1980—),女,浙江省杭州市人,医师。

产儿按入院先后顺序随机分为治疗组(26例)和对照组(26例),两组年龄、性别和临床表现差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

1.2 方法 在治疗原发病的基础上,两组均于生后第72小时起分3次给药。治疗组予右旋布洛芬栓(50 mg,山西迈迪制药)塞肛,对照组用混旋布洛芬混悬液(15 ml:0.6 g,上海强生制药有限公司生产)口服,两组首剂均给予10 mg/kg,于24、48 h后各给予5 mg/kg。用药期间检测心率、血压、氧饱和度、血糖、胆红素和电解质,并观察有无少尿、血尿素氮和肌酐的变化,注意是否有大便潜血、消化道出血、腹胀、呕吐及胃潴留等症状。1个疗程结束后复查心脏彩超。

1.3 疗效判断 治疗有效的标准为有关临床表现消失,心脏彩超示PDA关闭^[2]。

1.4 统计方法 采用SPSS 12.0统计软件进行分析,两组比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组疗效比较 治疗组患儿PDA关闭21例,关闭率为80.7%;对照组患儿PDA关闭20例,关闭率为76.9%,两组差异无统计学意义($\chi^2=0.1153, P > 0.05$)。

2.2 不良反应比较 心率、血压未改变,少尿为一过性,予小剂量多巴胺治疗恢复正常,未对微循环造成明显改变。治疗组出现暂时性少尿1例,对照组出现暂时性少尿2例,两组差异无统计学意义($\chi^2=0.5337, P > 0.05$)。治疗组无一例发生喂养不耐受,对照组发生喂养不耐受5例,差异有统计学意义($\chi^2=5.5319, P < 0.05$);主要表现为腹胀、呕吐、胃潴留,经减少喂养量或暂停喂养后均好转。两组均无一例出现消化道出血、穿孔、NEC、肾功能不全、低血糖及低血钠等不良反应。

3 讨论

早产儿动脉导管管壁平滑肌发育不成熟,管径大,管壁薄,缺乏肌肉组织,且无内膜下垫,收缩时管壁不易关闭;再加上早产儿由于肺组织发育不成熟,出生时肺的膨胀和充气不完全,易有低氧血症和酸中毒,更影响了动脉导管的正常

收缩。另外早产儿激肽酶原-缓激肽系统不成熟,胎龄越小,动脉导管对前列腺素的舒张反应越强等因素也影响了动脉导管的正常收缩^[3],因此早产儿动脉导管的关闭延迟或不关闭将形成PDA。若未及时诊断与处理PDA,常诱发或促进充血性心力衰竭、慢性肺疾病、脑室内出血(IVH)和NEC^[4-5],故应积极治疗。

布洛芬属于前列腺素合成酶抑制剂,能有效抑制机体合成前列腺素,降低血中前列腺素水平,促进动脉导管弹性层平滑肌收缩,同时提高肺动脉压,减少主动脉间压差及分流,促进动脉导管闭合^[6-7]。国际上药物治疗PDA的现行金标准仍然是吲哚美辛,但近年研究显示,布洛芬关闭PDA的疗效与吲哚美辛相当,且消化道和肾脏不良反应发生率更低,对其他重要脏器如脑、消化道血流也无不利影响^[8]。我国目前多采用口服布洛芬治疗早产儿PDA,曹云等^[9]观察了口服布洛芬治疗早产儿PDA的疗效及安全性,研究表明,口服布洛芬安全、有效。

混旋布洛芬由等量的右旋布洛芬和左旋布洛芬组成,作为抗炎和镇痛药临床应用已有30年,被认为是最安全的非甾体类抗炎药,但是混旋布洛芬仍然有包括胃肠道毒性、水钠潴留、肾灌注降低及过敏反应等多种不良反应,发生率达15%~30%^[10]。纯右旋布洛芬和混旋布洛芬人体生物利用度比较,右旋布洛芬相对于混旋布洛芬生物利用度平均为0.66^[11]。新近的研究表明,只需要混旋布洛芬一半剂量的右旋布洛芬就可以得到与前者相同的临床疗效^[12]。右旋布洛芬和左旋布洛芬的代谢特点也不同,左旋布洛芬与脂肪代谢通路有关,并且同内源性脂肪酸一起被结合到甘油三酯酯上,而右旋布洛芬与这些特殊代谢反应无关,因此右旋布洛芬比混旋布洛芬从体内清除得更彻底^[12]。长期安全性实验表明,右旋布洛芬的不良反应发生率仅为15.2%,其中消化道反应11.7%、中枢神经系统反应1.3%、皮肤反应1.3%、其他0.9%,耐受性良好^[13]。

本研究观察到右旋布洛芬栓治疗PDA早产儿与口服混旋布洛芬疗效相同;且治疗期间显著性减少喂养不耐受

的发生,仅出现暂时性少尿,未发现对其他系统产生不良反应;同时对于禁食患儿仍能有效治疗,给药方法简单。

综上所述,右旋布洛芬栓肠道给药治疗PDA早产儿效果良好,且较安全,用药方便。但目前相关资料较少,而且其药代动力学存在明显差异,因此尚需大样本临床进行对照研究,以明确其疗效,并进一步研究其药代动力学寻找有效的治疗剂量、安全范围。

参考文献:

- [1] 胡央波. 布洛芬治疗早产儿动脉导管未闭疗效观察[J]. 浙江中西医结合杂志, 2007,17(6):343-344.
- [2] 杨传忠,李隽. 吲哚美辛治疗极低出生体重儿动脉导管未闭及相关因素分析[J]. 中华儿科杂志, 2007,45(1):69-72.
- [3] 金汉珍,黄德珉,官希吉. 实用新生儿学[M]. 3版. 北京:人民卫生出版社, 2007:570-572.
- [4] Su BH, Lin HC, Chiu HY, et al. Comparison of ibuprofen and indomethacin for early-targeted treatment of patent ductus arteriosus in extremely premature infants: a randomised controlled trial[J]. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed, 2008, 93 (2):94-99.
- [5] Rheinlaender C, Helfenstein D, Walch E, et al. Total serum bilirubin levels during cyclooxygenase inhibitor treatment for patent ductus arteriosus in preterm infants[J]. Acta Paediatr, 2009, 98 (1):36-42.
- [6] Sekar KC, Corff KE. Treatment of patent ductus arteriosus: Indomethacin or ibuprofen[J]. J Perinatol, 2008, 28 (Suppl 1):60-62.
- [7] 杨春,张春秀,徐桂玲. 口服布洛芬混悬液治疗早产儿动脉导管未闭的疗效观察[J]. 实用医学杂志, 2006,22(15):1811-1822.
- [8] 涂巧雯,石文静,陈超. 布洛芬治疗早产儿动脉导管未闭的临床应用[J]. 医药论坛, 2009,30(9):523-526.
- [9] 曹云,陈超,邵肖梅,等. 口服布洛芬治疗早产儿动脉导管未闭的疗效[J]. 实用儿科临床杂志, 2006,21(1):38-40.
- [10] Zuydam WW. Pain treatment with NSAIDs, primary focus[J]. Clin Rheumatol, 2001,20 (Suppl 1):6-8.
- [11] Gabard B, Nirmberger G, Schiel H, et al. Comparison of the bioavailability of de-

(下转第1385页)

35例患者均术后2周拆线,伤口均甲级愈合,无手术并发症。均获得随访,随访时间6~18个月,平均12个月,患者关节功能恢复好。按Lazzcano标准评定患者肩关节功能,优:肩部无疼痛,上肢有力,肩关节活动正常;良:肩关节活动有轻度疼痛,患肢比较有力,肩关节活动接近正常,外展、上举达不到180°;差:活动时疼痛,力量弱,活动受限。本组优30例,良5例。

本组患者均术后1年左右取出内固定,术中见肩锁韧带、喙锁韧带修复良好,未发现钩钢板断裂或螺钉松动,无再脱位。5例患者在保留钢板内固定期间诉患肩外展及上举受限,活动时疼痛较重,将内固定物取出后疼痛消失,肩关节功能恢复可;其中1例术后3个月于钩钢板最内侧的螺钉处发生应力骨折,经三角巾悬吊6周愈合。

3 讨论

肩锁关节脱位是较为常见的肩部损伤,通常由于直接暴力作用于肩部所致,伤后维系关节稳定的喙肩韧带和喙锁韧带断裂,受上肢重力和胸锁乳突肌等作用锁骨向后向上移位。其损伤包括三角肌和斜方肌的锁骨附着点撕裂,肩锁关节纤维软骨断裂,肩锁关节的软骨骨折等。Tossy将肩锁关节损伤分成3型:I型,仅撕裂肩锁韧带和关节囊的部分纤维,无关节的不稳定;II型,肩锁韧带和关节囊断裂,常导致半脱位,喙锁韧带无断裂;III度,肩锁韧带和喙锁韧带均断裂,产生肩锁关节全脱位^[1]。对于I型和大部分II型脱位都可以采用保守治疗,即三角巾悬吊3周以后进行功能锻炼;对于移位明显的III型患者比较一致的观点是施行手术治疗。如保守治疗有复位困难、固定不可靠及皮肤压迫性溃疡等并发症发生^[2]。

肩锁关节脱位目前的手术治疗有:

(1)用克氏针或螺丝钉做肩锁关节内固定。其手术方式简单,但限制了肩关节的外展上举活动,且内固定物有松动、游走、脱出和断裂可能,去除内固定物后脱位复发率高。(2)喙锁韧带重建术。此类手术后的缺点是移植的腱性组织会逐渐退变而松弛,无坚强固定作用。而组织工程化人工肌腱再建修复损伤的喙锁韧带,价格昂贵,且韧带的性能将受损。(3)应用锁骨钩钢板坚强内固定和功能锻炼相结合,而避免了上述并发症^[3],使患肩功能尽可能得到恢复。其按解剖设计,符合锁骨“S”状的外形,远端前侧有一弧形突起,可以和锁骨远端的膨大相匹配,便于将钢板钩放于肩峰后下方,对肩袖的影响小。钢板一端的弯钩钩入肩峰中,另一端固定在锁骨上,利用杠杆原理将锁骨维持复位,在锁骨远端产生持续稳定的压力,为肩锁、喙锁韧带和软组织愈合提供一个稳定无张力的环境,有利于韧带愈合。术中不损伤肩锁关节面,能够避免或减少经关节手术所造成的创伤性骨性关节炎的发生。钢板固定后允许肩锁关节有一定的微动,患者早期的关节活动能达正常范围,避免了长时间固定造成的关节废用和关节僵硬,符合肩锁关节的生物力学原理^[4-6]。

锁骨钩钢板内固定治疗TossyIII型肩锁关节脱位手术注意事项:(1)肩锁关节必须显露清楚,清除肩锁关节中的软组织及关节软骨碎片,避免术后创伤性关节炎的发生。(2)锁骨钩钢板应预弯良好,减少应力集中所致的应力骨折。(3)锁骨钩应准确置入以获得良好的贴附和固定,要保持水平方向上锁骨与肩峰的对位,同时不要太靠近肩峰的边缘,否则易造成钢板近端在皮下翘起,影响外观并引起与皮肤的摩擦。若锁骨钩置入位置偏于近侧,易造成活动时关节疼

痛及钢板近侧应力性骨折。锁骨钩应紧贴肩峰下骨面,肩峰下骨面骨膜可电灼,不应钩住过多软组织,可大大减少活动后肩部疼痛的发生。(4)选择合适的锁骨钩钢板长度,近端固定的螺钉不能少于3枚,否则由于杠杆力量的作用,有可能使钢板近段出现螺钉拔出、钢板上翘等问题,术中避免损伤锁骨下神经血管。(5)对断裂的肩锁韧带及关节囊应尽量予以修复。本组喙锁韧带均有断裂,由于临床操作中较难有满意的对接缝合修补,本组只修复3例,但疗效亦无差别。可能是固定后大多能自然对合靠近而愈合或形成瘢痕而修复。(6)有研究表明锁骨钩钢板的取出有助于肩外展功能的恢复。本组5例术后肩关节活动受限的患者经取出内固定物后功能均有所恢复,因此对于术后肩关节功能不良的患者,在条件允许下尽早拆除钢板,辅以局部理疗以最大程度恢复肩关节功能。

参考文献:

- [1] 王亦惠.骨与关节损伤[M].4版.北京:人民卫生出版社,2007:809-810.
- [2] 胥少汀.实用骨科学[M].2版.北京:人民军医出版社,2002:419.
- [3] 涂万荣,魏从秀,丁援建,等.锁骨钩钢板内固定治疗肩锁关节脱位[J].临床骨科杂志,2006,9(6):571.
- [4] 王章富,林列,陈海鹰.肩锁钢板治疗肩锁关节脱位锁骨远端粉碎性骨折20例[J].医学理论与实践,2002,15(4):425-426.
- [5] 陆男吉,王建华,张长青,等.锁骨钩钢板内固定治疗急性肩锁关节脱位或锁骨远端骨折[J].中华手外科杂志,2004,20(2):87-89.
- [6] 李志权,曾雄,周良安,等.锁骨钩钢板内固定治疗锁骨远端骨折和肩锁关节脱位[J].中华创伤骨科杂志,2004,6(1):864-866.

收稿日期:2010-09-17

(责任编辑:钟美春)

(上接第1382页)

xibuprofen administered alone or as part of racemic ibuprofen[J].Eur J Clin Pharmacol,1995,48(6):505-511.

- [12] Evans AM. Comparative pharmacology of S(+)-ibuprofen and (RS)-ibuprofen[J]. Clin Rheumatol,2001,20(Suppl 1):9-14.

- [13] Mayrhofer F. Efficacy and long-term safety of dexibuprofen [S(+)-ibuprofen]: a short-term efficacy study in patients with osteoarthritis of the hip and a 1-year tolerability study in patients with rheumatic disorders[J]. Clin Rheumatol, 2001,20 (Suppl 1):22-29.

收稿日期:2010-08-07

(责任编辑:姜晓庆)