

·临床研究报道·

小剂量肝素治疗新生儿硬肿症 48例疗效观察

马惠兰, 阚兴华, 董守梅, 卢秀霞, 马光举

(日照市莒县人民医院, 山东 日照 276500)

[摘要] 目的 探讨小剂量肝素治疗新生儿硬肿症的疗效。方法 将90例新生儿硬肿症随机分为两组, 治疗组在综合治疗基础上加用小剂量肝素, 对照组仅采用综合治疗, 对两组病例治疗结果进行统计学处理。结果 治疗组在体温恢复时间, 硬肿消退时间, 住院时间较对照组明显缩短。结论 小剂量肝素不失为治疗新生儿硬肿症的有效药物。

[关键词] 肝素; 小剂量; 硬肿症; 新生儿

[中图分类号] R722.16 **[文献标识码]** B **[文章编号]** 1008-8830(2001)01-0095-01

新生儿硬肿症是引起新生儿死亡的重要原因, 微循环障碍和凝血机制异常是致病关键。1997年以来我们在综合治疗的基础上早期应用小剂量肝素治疗新生儿硬肿症48例, 取得显著疗效, 现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择1997年10月~1999年5月我院儿科收治的新生儿硬肿症90例, 随机分为治疗组48例, 对照组42例。治疗组中男27例, 女21例, 胎龄<37周28例, 37周20例, 出生体重<2500g 15例, 2500g 33例, 起病日龄<1周42例, >1周6例, 按新生儿硬肿症诊断及分度标准分度^[1], 轻度23例, 中度16例, 重度9例; 合并感染35例, 窒息及缺氧缺血性脑病11例, 先天性心脏病2例。对照组男27例, 女15例, 胎龄<37周22例, 37周20例, 出生体重<2500g 19例, 2500g 23例, 起病日龄<1周39例, 1周3例, 轻度13例, 中度12例, 重度7例; 合并感染25例, 窒息及缺氧缺血性脑病17例。两组患儿在性别、胎龄、出生体重、发病日龄、硬肿程度及合并症等方面相似, 经统计学处理(χ^2 检验, $P > 0.05$), 差异无显著性。

1.2 治疗方法

1.2.1 综合治疗 两组综合治疗方法相同。主要包括复温(新生儿暖箱快速复温)、纠酸、扩容, 改善微循环, 抗感染、保证热量及液体入量, 静滴复方丹参, 并酌情选用白蛋白、新鲜全血或血浆等。

1.2.2 肝素治疗 治疗组在综合治疗基础上加用肝素钠治疗, 按每次0.2 mg/kg, 用静脉输液微泵控制在每min 3 μ g/kg, 每日2次, 病情明显好转, 硬肿消退后停止使用, 治疗前后测试管法凝血时间, 控制在20 min内。一般用药3~4 d, 最长者7 d。对照组仅于患儿并发DIC时按常规方法应用, 首次1 mg/kg, 以后每6~8 h 1次, 每次0.5 mg/kg, 直至DIC缓解后停用。本组共有8例患儿应用肝素, 仅3例DIC缓解, 其余5例均死亡。

1.3 疗效判定及结果

体温恢复正常, 硬肿于3日内消退为显效, 体温恢复正常, 硬肿于5日内消退为有效, 硬肿5日内未完全消退或死亡者为无效。治疗组显效20例(41.7%), 有效18例(37.5%), 无效10例(20.8%), 其中死亡5例(10.4%), 对照组显效5例(15.6%), 有效14例(43.8%), 无效13例(40.6%), 其中死亡7例(21.9%)。两组疗效比较差异显著(秩和检验 $U = 2.426$, $P < 0.05$)。比较两

(下转第97页)

[收稿日期] 2000-04-17; [修回日期] 2000-09-12
[作者简介] 马惠兰(1966-), 女, 大学, 主治医师。

3 讨论

NO 是近年来医学研究的热点之一,它是一种具有多种活性的生物因子,可作为第二信使参与生理功能的调节,几乎在机体所有的系统中发挥着重要作用。其在胃肠道中亦被认为是一种新的胃肠道动力强抑制性神经递质,具有舒张血管,保护胃粘膜的作用。有报道溃疡性结肠炎患者 NO 浓度比对照组高 100 倍以上^[3]。为观察小儿腹泻病时体内 NO 变化及其与临床症状关系,为此我们进行了研究观察。

从我们观察资料表明,腹泻病急性期 NO 值明显增高,为恢复期 2.1 倍,与对照组相比高 7.6 倍,3 组间各两两比较差异有显著性意义。4 例临床症状重的重型患者,急性期 NO 值分别高达 307.7, 235.9, 210.3 和 206.3 μmol/L。经过治疗后随之明显下降,恢复期分别为 94.1, 86.1, 64.1 和 80.6 μmol/L。此观察提示腹泻病临床症状的严重程度与 NO 浓度呈正相关。

腹泻病时 NO 增高的机制主要可能与炎症等刺

激有关^[3,4]。NO 在体内由多种细胞分泌产生,在炎症时花生四烯酸代谢产物和细胞因子等各种炎症介质生成增加,这些促炎症细胞因子可促进一氧化氮合酶(NOS)表达,而 NOS 可催化 L-精氨酸合成 NO,而导致 NO 生成增加。NOS 有原生型和诱生型酶两种。原生型酶在正常生理条件下即有表达,产生少量的 NO,发挥生理效应。诱生型酶只在细胞受炎症等刺激时才表达,可产生大量的 NO,过量的 NO 具有毒性作用,影响机体生理平衡。

我们的这一观察不仅有助于了解腹泻病的病程,而且还能起到估计其预后的作用。

[参 考 文 献]

- [1] 中国腹泻病诊断治疗方案 [J]. 中国实用儿科杂志, 1998, 13 (6): 381 - 384.
- [2] Hegesh E, Shioah J. Blood nitrates and infantile methemoglobinemia [J]. Clin Chim Acta, 1982, 125(2): 107 - 115.
- [3] 耿荣,梁世小. 一氧化氮与炎症的关系 [J]. 国外医学儿科学分册, 1997, 24 (增刊): 139 - 141.
- [4] 贾逊,杜玮南,穆瑞光. 一氧化氮与 2 型糖尿病及其血管并发症 [J]. 国外医学儿科学分册, 1998, 25(增刊): 36 - 38.

(本文编辑:吉耕中)

(上接第 95 页)

组治愈患儿体温恢复时间,硬肿消退时间,住院时间,治疗组较对照组明显缩短(见表 1)。

表 1 两组患儿疗效比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	体温恢复时间(h)	硬肿消退时间(d)	住院时间(d)
对照组	19	16.5 ±9.7	5.8 ±2.8	12.8 ±3.8
治疗组	38	10.2 ±7.8	4.2 ±2.1	10.1 ±4.6
t		2.903	2.648	2.446
P		<0.01	<0.05	<0.05

注:体温恢复,以肛温 36.5 为准。

2 讨论

新生儿硬肿症存在血液流变力学改变,毛细血管内微小血栓形成及微循环障碍。低温时血浆容量减少,血液粘稠度增高,酸碱平衡失调等病理现象尤其是在体温复至近正常时(如 35℃)较为显著^[2],并有肺出血的危险。肝素的抗凝作用,主要是通过抗凝血酶(AT-Ⅲ)可逆性地结合,形成肝素-

AT 复合物,从而抑制凝血因子 Xa,凝血酶 a 为主的多种凝血因子的释放。肝素可阻止血小板粘附、聚集、降低血液粘滞度,扩张小血管,促进血液流动,改善微循环以及抗炎、免疫调节等作用^[3]。因此早期应用小剂量肝素治疗新生儿硬肿症,以改善凝血及循环状态,预防和治疗 DIC、休克等,阻止病情恶化,提高治疗效果。我们应用小剂量肝素来治疗新生儿硬肿症 48 例,其疗效优于对照组。体温恢复时间,硬肿消退时间及住院时间,较对照组明显缩短,未发现副作用,是辅助治疗硬肿症的有效药物。

[参 考 文 献]

- [1] 魏克伦,籍孝城,吴圣楣. 新生儿硬肿症治疗常规 [J]. 中华儿科杂志, 1991, 29 (3): 163 - 164.
- [2] 杜立中. 新生儿寒冷损伤综合征液体疗法的有关问题 [J]. 中国实用儿科杂志, 1999, 14 (5): 264 - 265.
- [3] 胡皓夫. 小剂量肝素疗法在儿科急重症中的应用 [J]. 中国实用儿科杂志, 1997, 12 (5): 304 - 305.

(本文编辑:黄榕)