

· 实验研究 ·

新生大鼠缺氧性脑损伤新模型

莫国梁,余加林,李禄全,张晓萍

(重庆医科大学附属儿童医院新生儿科,重庆 400014)

[摘要] 目的 探讨建立新生鼠缺氧性脑损伤新模型,验证新模型的可靠性及优越性。方法 7日龄 Wistar 大鼠随机分为无氧组、Rice-Vannucci 法组、单纯缺血组和正常组。无氧组于 0% 氧浓度环境中持续 7min; Rice-Vannucci 法组采用传统的 Rice-Vannucci 法处理;单纯缺血组只结扎左颈总动脉,不缺氧;正常组不作处理。各组处理后测定脑含水量、神经细胞凋亡、神经功能,取脑行苏木精-伊红染色,观察组织病理改变。结果 无氧组大鼠左脑的含水量[(88.96±0.29)%]和神经细胞凋亡计数[(31.52±5.45)%]明显高于正常组和单纯缺血组($P<0.01$);与 Rice-Vannucci 法组相比,差异无统计学意义,无氧组大鼠右脑含水量[(88.68±0.24)%]和神经细胞凋亡计数[(30.85±5.38)%]明显高于 Rice-Vannucci 法组、单纯缺血组和正常组($P<0.01$);苏木精-伊红染色无氧组左右大脑均有病变,Rice-Vannucci 法组仅左脑有病变,单纯缺血组和正常组左右大脑均无病变;与单纯缺血组和正常组相比,无氧组和 Rice-Vannucci 法组神经功能明显受损。结论 置新生大鼠于 0% 氧浓度环境中持续 7 min,成功建立了简便可靠的新生鼠缺氧性脑损伤模型。 [中国当代儿科杂志,2008,10(5):656-660]

[关键词] 缺氧;脑;模型;新生鼠
[中图分类号] R-33 [文献标识码] A [文章编号] 1008-8830(2008)05-0656-05

A new hypoxic brain damage model in the neonatal rat

MO Guo-Liang, YU Jia-Lin, LI Lu-Quan, ZHANG Xiao-Ping. Department of Neonatology, Children's Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400014, China (Yu J-L, Email: yujialin486@sohu.com)

Abstract: Objective This study aimed to prepare a hypoxic brain damage model in the neonatal rat using a new approach, 0% oxygen exposure, and to explore the reliability and advantages of the new model. **Methods** Seven-day-old Wistar rats were randomly exposed to either 7 minutes of 0% oxygen, to the conventional Rice-Vannucci method (ischemia + 2 hrs hypoxia exposure), or to left common carotid artery ligation (ischemia). Rat pups which were not subjected to any hypoxia-ischemia treatment were used as the control group. Brain water content and neuronal apoptosis were measured. Neurofunctional assessment was performed. Brain pathological changes were observed using hematoxylin and eosin staining. **Results** The water content (88.96±0.29%) and apoptosis of neurons (31.52±5.45%) of the left brain in the 0% oxygen group were significantly higher than those of the ischemic and the control groups ($P<0.01$), and similar to those in the Rice-Vannucci group. The water content(88.68±0.24%) and apoptosis of neurons(30.85±5.38%) of the right brain in the 0% oxygen group were significantly higher than those of the Rice-Vannucci, the ischemic and the control groups($P<0.01$). Both side brains of the 0% oxygen group showed pathological injuries, but only left brain of the Rice-Vannucci group had pathological changes. No pathological abnormalities were seen in the ischemic and the control groups. Significant neurofunctional impairments were found in the 0% oxygen and the Rice-Vannucci groups. **Conclusions** A hypoxic brain damage model of neonatal rat was successfully prepared using 7 minutes 0% oxygen exposure. The new approach appears to be simple and reliable. [Chin J Contemp Pediatr, 2008, 10 (5):656-660]

Key words: Hypoxia; Brain; Model; Neonatal rats

复制出与新生儿相似的缺氧性脑损伤动物模型,对该病发病机制的研究及寻找有效的防治策略具有重要意义。国内外建立新生儿缺氧性脑损伤动物模型的方法较多,如 Vannucci 和 Rice 的 Rice-Vannucci 法^[1]、Gonzalez 的胚胎羊脐带结扎法^[2], Ericka 等建立的大鼠缺氧性心脏骤停模型也发现有缺氧缺血性脑损伤表现^[3],这些方法对新生儿缺氧性脑损伤的研究提供了大量重要的信息,但也存在

[收稿日期]2008-03-26;[修回日期]2008-04-20
[基金项目]重庆市教委(编号:KJ060303),重庆市卫生局(编号:2004-B-66)专项基金资助项目。
[作者简介]莫国梁,男,硕士研究生。主攻方向:新生儿缺氧缺血性脑损伤。
[通讯作者]余加林,教授,博士生导师,重庆医科大学附属儿童医院新生儿科,邮编 400014。

着不少尚未解决的问题^[4],譬如建模过程中脑损伤的发生发展与临床上差异较大,外界环境和人为因素对模型动物损伤程度的影响也很不一致等。本研究拟采用将7日龄新生鼠置于0%氧浓度环境中极度缺氧的方法建立新生儿缺氧性脑损伤模型,并探讨新模型的可靠性及优越性。

1 材料与方法

1.1 实验分组及模型制作

出生后7 d Wistar 大鼠(第三军医大学实验动物中心提供),雌雄不拘,平均体重10~15 g,随机分为4组:①无氧组:共64只,其中50只根据无氧持续时间再分为5个亚组,每组10只,置于37℃缺氧舱中,3~4 L/min 的速度输入氮气,便携式数字测氧仪(浙江建德仪器设备厂生产)测定缺氧舱氧浓度降低为0%时撤去氮气源,各组分别持续5,6,7,8,9 min,通过对比各亚组大鼠异常神经行为和死亡率,确定无氧持续时间;②Rice-Vannucci 法组:共24只,麻醉后行左颈总动脉结扎术,术后恢复4~8 h再置于氧浓度为8%的37℃缺氧舱中持续2 h;③单纯缺血组:共24只,麻醉后行左颈总动脉结扎术,不再缺氧;④正常组:不作处理。

1.2 脑含水量测定

实验处理后1 d,每组随机抽取8只大鼠断头处死后立即开颅取脑,矢状离断左右大脑半球,电子天平(A-120-csi型,精度1/10万,西班牙COBOS公司生产)分别测定左右大脑半球湿重后放入98℃烤箱48 h烘干至恒重(两次测定值之差<0.2 mg),自然冷却后分别测定脑组织干重。取脑和称重全过程在2 min内完成,室温保持在20~25℃。脑含水量按Elliot公式计算:脑含水量(%)=(脑湿重-脑干重)/脑湿重×100%。

1.3 组织病理学检查

分别于试验处理后1,7,14,21 d,每组随机抽取8只,麻醉后打开胸腔暴露心脏,穿刺针小心插入左心室心尖部,同时剪断右心耳,连续灌注灭菌生理盐水,待右心耳流出的液体变清亮时改为注入4%多聚甲醛内固定,直至大鼠四肢和尾巴抽搐,身体变僵硬后结束灌注,然后断头取脑,大体观察脑外形及切面后,立即保存于4%多聚甲醛中固定72 h以上,每只大鼠左右大脑沿视交叉和乳头体中部连续5张冠状切片,切片厚度约5 μm,常规苏木精-伊红染色,光镜下观察海马及皮层神经元坏死情况。

1.4 Tunel 法检测神经细胞凋亡

按照TUNEL试剂盒(北京中山生物技术有限公司)说明书进行操作。试验处理后1 d,每组随机抽取8只取脑,以视交叉和乳头体中部为切面取冠状切片一张,4×100倍光镜下每张切片随机选择5个视野观察海马CA1区神经元凋亡情况,记录单位视野内的阳性细胞数,用Image proplus5.1图像分析软件进行凋亡细胞计数^[5]。

1.5 神经功能评定

1.5.1 短期神经功能评定 通过两种新生大鼠特有的神经反射来评定^[8],于实验处理后1 d进行:①趋地反射:将大鼠头朝下置于倾斜度为40°覆盖有湿毛巾的木板上,记录大鼠扭转身体(扭转角度>90°)头朝上所用的时间;②悬崖逃避反射:将大鼠前爪悬于桌面边缘之外,桌面离地1 m,记录大鼠扭转身体(>90°)离开桌面边缘所用的时间,若每项反射在20 s内不能完成,所用时间记为20 s。

1.5.2 空间探索实验(spatialprobe test) 采用传统的Morris水迷宫实验^[7],于试验处理后21 d进行,记录撤除平台后大鼠2 min内穿越原平台位置的次数和在原平台象限即NE象限探索时间占总时间(2 min)的百分比。

1.6 统计学分析

SPSS11.5统计软件进行统计学处理,计量资料均以表示,并进行方差齐性检验,方差齐性资料用单因素方差分析,两两比较用LSD检验,检验水准: $P<0.05$ 。

2 结果

2.1 无氧持续时间的确定

将新生大鼠置于0%氧浓度的环境中持续5 min和6 min,大鼠先出现烦躁不安,接着全身紫绀、活动明显减少,恢复正常氧供,10 min后神经异常行为多消失,试验中均无大鼠死亡;无氧持续7 min,大鼠除出现烦躁不安、全身紫绀等神经异常行为外,还发现有意识障碍,恢复正常氧供4~5 h后神经异常行为逐渐消失,无氧过程中仅1只大鼠死亡,死亡率为10%;无氧持续8 min,大鼠先后出现明显神经异常行为,无氧过程中5只大鼠死亡,恢复正常氧供10 min后2只死亡,30 min后1只死亡,死亡率为80%。无氧持续9 min,所有大鼠都死于无氧过程中,死亡率为100%。因此,将新生大鼠置于0%氧浓度的环境中持续7 min,大鼠既有明显神经异常行为,而且存活时间长,死亡率低。

2.2 脑含水量的测定和比较

无氧组大鼠左侧大脑半球的含水量明显高于正常组和单纯缺血组 ($P < 0.01$), 与 Rice-Vannucci 法组相比, 差异无统计学意义; 无氧组大鼠右侧大脑半球的含水量明显高于 Rice-Vannucci 法组、单纯缺血组和正常组 ($P < 0.01$), 见表 1。

表 1 脑含水量测定 ($n = 8, \bar{x} \pm s$)		
分组	左脑含水量 (%)	右脑含水量 (%)
正常组	87.22 $\pm$ 0.21	87.42 $\pm$ 0.23
单纯缺血组	87.53 $\pm$ 0.34	87.36 $\pm$ 0.37
无氧组	88.96 $\pm$ 0.29 ^b	88.68 $\pm$ 0.24 ^b
Rice-Vannucci 法组	89.11 $\pm$ 0.32 ^{a,b}	87.54 $\pm$ 0.21

a: 与右脑比较, $P < 0.01$; b: 与正常组比较, $P < 0.01$

2.3 组织病理学检测

2.3.1 大体 正常组、单纯缺血组大鼠左右大脑半球和 Rice-Vannucci 法组右侧大脑半球在各个时间点均未发现肿胀、苍白、萎缩。无氧组大鼠左右大脑半球和 Rice-Vannucci 法组大鼠左侧大脑半球在处理 1 d 和 7 d, 明显肿胀、苍白; 14 d 稍缩小; 21 d 萎缩明显, 皮质变薄, 脑室扩大, 少数有空洞形成。

2.3.2 苏木精-伊红染色光镜下观察 正常组、单纯缺血组大鼠左右大脑半球和 Rice-Vannucci 法组右侧大脑半球在各个时间点脑组织结构层次均清晰, 细胞轮廓正常, 核居中, 尼氏体均匀分布于核周围; 无氧组大鼠左右大脑半球和 Rice-Vannucci 法组大鼠左侧大脑半球于处理后 1 d 可见明显的急性缺血性改变, 皮质各层神经元, 海马部锥体细胞均发生大片变性或坏死, 表现为细胞核浓缩, 浓染, 甚至溶解消失, 仅残留细胞的轮廓或痕迹, 胞质尼氏小体边集或消失, 以海马 CA1 区最为明显 (图 1 ~ 4); 7 d 病灶周围可见较多增生的星形胶质细胞; 14、21 d 神经元大量丢失, 皮质、海马、丘脑等部位形成胶质瘢痕。

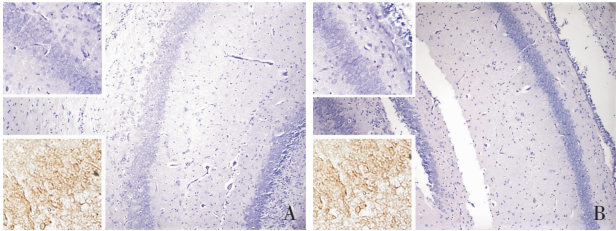


图 1 处理后 1 d 正常组左、右两侧大脑海马 CA1 区病理改变和神经细胞凋亡 细胞轮廓正常。核居中, 尼氏体均匀分布于核周围 (光镜, 苏木精-伊红染色 $\times 100$ 倍, 上面小插图 $\times 400$ 倍), 未见棕褐色细胞核 (TUNEL, 下面小插图, DAB 显色 $\times 400$ 倍), 两侧大脑有相同改变。

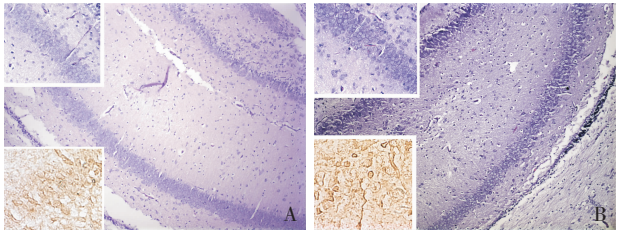


图 2 处理后 1 d 单纯缺血组左、右大脑海马 CA1 区病理改变和神经细胞凋亡 细胞轮廓正常。核居中, 尼氏体均匀分布于核周围 (光镜, 苏木精-伊红染色 $\times 100$ 倍, 上面小插图 $\times 400$ 倍), 未见棕褐色细胞核 (TUNEL, 下面小插图, DAB 显色 $\times 400$ 倍), 两侧大脑有相同改变。

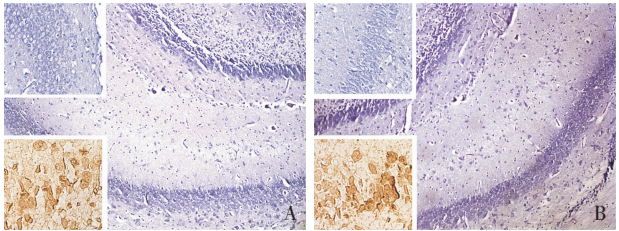


图 3 处理后 1 d 无氧组左、右大脑海马 CA1 区病理改变和神经细胞凋亡 细胞核浓缩, 浓染, 甚至溶解消失, 仅残留细胞的轮廓或痕迹, 胞质尼氏小体边集或消失 (光镜, 苏木精-伊红染色 $\times 100$ 倍, 上面小插图 $\times 400$ 倍), 可见棕褐色细胞核 (TUNEL, 下面小插图, DAB 显色 $\times 400$ 倍), 两侧大脑有相同改变。

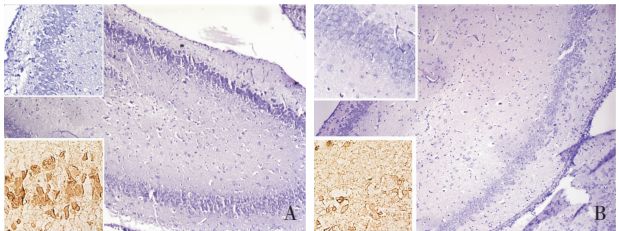


图 4 处理后 1d Rice-Vannucci 法组左、右大脑海马 CA1 区病理改变和神经细胞凋亡 A: 左脑细胞核浓缩, 浓染, 甚至溶解消失, 仅残留细胞的轮廓或痕迹, 胞质尼氏小体边集或消失 (光镜, 苏木精-伊红染色 $\times 100$ 倍, 上面小插图 $\times 400$ 倍), 可见棕褐色细胞核 (TUNEL, 下面小插图, DAB 显色 $\times 400$ 倍); B: 右脑细胞轮廓正常, 核居中, 尼氏体均匀分布于核周围 (光镜, 苏木精-伊红染色 $\times 100$ 倍, 上面小插图 $\times 400$ 倍), 未见棕褐色细胞核 (TUNEL, 下面小插图, DAB 显色 $\times 400$ 倍), 两侧大脑有不同改变。

2.4 神经细胞凋亡计数

无氧组大鼠左右大脑半球和 Rice-Vannucci 法组大鼠左侧大脑半球海马 CA1 区单位视野内可见较多被染成棕褐色的细胞核, 阳性细胞数分别为 21.52 ± 5.45 、 20.85 ± 5.38 、 22.02 ± 5.21 个, 明显多于正常组、单纯缺血组大鼠左右大脑半球和 Rice-Vannucci 法组大鼠右侧大脑半球 ($P < 0.01$)。

2.5 神经功能评定

2.5.1 短期神经功能测定 无氧组和 Rice-Van-

nucci 法组大鼠完成趋地反射和悬崖躲避反射的时间都明显长于正常组和单纯缺血组大鼠 ($P < 0.01$);无氧组和 Rice-Vannucci 法组大鼠相比,差异无统计学意义(表 2)。

表 2 短期神经功能测定 ($n=8,\bar{x}\pm s$)

分组	完成趋地反射 时间(s)	完成悬崖躲避反射 时间(s)
正常组	6.11 ± 1.93	5.76 ± 2.25
单纯缺血组	6.63 ± 2.44	6.35 ± 3.26
无氧组	16.89 ± 4.57 ^a	13.38 ± 5.51 ^a
Rice-Vannucci 法组	17.08 ± 4.37 ^a	14.16 ± 6.65 ^a

a:与正常组比较, $P < 0.01$

2.5.2 空间探索实验 无氧组和 Rice-Vannucci 法组在原平台所在象限探索的时间百分比和穿越原平台位置次数明显低于正常组和单纯缺血组 ($P < 0.01$);无氧组和 Rice-Vannucci 法组大鼠相比,差异无统计学意义(表 3)。

表 3 空间探索实验 ($n=8,\bar{x}\pm s$)

分组	穿越平台次数	时间百分比(%)
正常组	6.12 ± 1.80	43.75 ± 6.13
单纯缺血组	5.98 ± 1.46	42.54 ± 5.78
无氧组	2.37 ± 1.76 ^a	32.12 ± 5.46 ^a
Rice-Vannucci 法组	2.00 ± 1.60 ^a	34.62 ± 4.74 ^a

a:与正常组比较, $P < 0.01$ 。

3 讨论

新生儿缺氧性脑损伤是由于各种围产期窒息后一系列病理生理过程呈“瀑布”式发生,引起的部分或完全缺氧、脑血流减少或暂停而导致的胎儿或新生儿脑损伤^[8]。目前,缺氧是新生儿缺氧性脑损伤发病的核心,其中围生期窒息是最主要原因的观点已经被广泛接受^[9~12]。

无氧法正是将出生后 7 d 大鼠置于 0% 氧浓度的 37℃ 密闭容器中持续 7 min,造成极度的缺氧,这使新生鼠整个脑组织经历缺氧-缺血-再灌注或持续低灌注的病理生理过程,从而造成新生鼠缺氧缺血性脑损伤。新生鼠缺氧性脑损伤模型制作成功的指标有^[13]:神经行为异常、脑含水量增加、大体及显微镜下缺氧缺血性脑损伤改变、神经细胞大量凋亡、神经功能受损等,本实验对这些指标进行了检测,结果显示:无氧组大鼠死亡率低,存活者出现明显的神经行为异常;大体及光学显微镜观察下,左、右大脑于试验处理后 1,7,14,21 d 均发现明显的缺氧性病理改变,病变累及皮层、海马和丘脑等部位;整个脑组

织的含水量和神经细胞凋亡显著增加;神经功能明显受损。这些结果表明,本研究成功建立了新生鼠缺氧性脑损伤模型。该法能够成功制备出新生大鼠缺氧性脑损伤模型,首先要使新生大鼠所处环境的氧浓度为 0%,其次要把无氧窒息的持续时间准确控制在 7 min,持续时间过短不能形成缺氧性脑损伤,持续时间过长则导致模型鼠的死亡率增高。

与国内外其他建模方法相比,无氧法制备出的新生鼠缺氧性脑损伤模型也同样出现异常行为学改变、神经功能受损等现象,无氧法还具有自身的特点及优点:①使缺氧成为整个发病的核心,这与新生儿缺氧性脑损伤发生发展过程较为一致;②建模过程中避免了麻醉和手术创伤的打击,降低了死亡率,并且使每只新生鼠损伤程度较为接近;③极度缺氧造成的大脑组织病理改变、脑含水量增加以及神经细胞凋亡累及整个大脑,而不是局限于单侧大脑,这与临床上新生儿缺氧性脑损伤发生时相一致。此外,无氧法可一次性大批量进行模型制备,节约了大量的人力、物力和财力,还具有使用仪器简单、所需时间短、操作简便,场地要求不高,成功率高,重复性好等优点。

[参 考 文 献]

[1] Rice JE 3rd, Vannucci RC, Brierley JB. The influence of immaturity on hypoxic-ischemic brain damage in the rat [J]. Ann Neurol, 1981, 9(2):131-141.

[2] Northington FJ. Brief update on animal models of hypoxic-ischemic encephalopathy and neonatal stroke [J]. ILAR J, 2006, 47(1):32-38.

[3] Fink EL, Alexander H, Marco CD, Dixon CE, Kochanek PM, Jenkins LW, et al. Experimental model of pediatric asphyxial cardiopulmonary arrest in rats [J]. Pediatr Crit Care Med, 2004, 5(2):139-144.

[4] Vannucci RC, Vannucci SJ. Perinatal hypoxic-ischemic brain damage: evolution of an animal model [J]. Dev Neurosci, 2005, 27(2-4):81-86.

[5] Tatlipinar S, Soylemezoglu F, Kiratli H, Bilgic S. Quantitative analysis of apoptosis in retinoblastoma [J]. Clin Experiment Ophthalmol, 2002, 30(2):131-135.

[6] Ten VS, Bradley-Moore M, Gingrich JA, Stark RI, Pinsky DJ. Brain injury and neurofunctional deficit in neonatal mice with hypoxic-ischemic encephalopathy [J]. Behav Brain Res, 2003, 145(1-2):209-219.

[7] Magnusson KR, Scruggs B, Aniya J, Wright KC, Outl T, Xing Y, et al. Age-related deficits in mice performing working memory tasks in a water maze [J]. Behav Neurosci, 2003, 17(3):485-495.

[8] Kadam SD, Dudek FE. Neuropathological features of a rat model for perinatal hypoxic-ischemic encephalopathy with associated epilepsy [J]. Comp Neurol, 2007, 20(6):716-737.

[9] Pichiule P, Chavez JC, Schmidt AM, Vannucci SJ. Hypoxia-inducible factor-1 mediates neuronal expression of the receptor for advanced glycation end products following hypoxia-ischemia [J]. Biol Chem, 2007, 282(50):36330-36340.

[10] 中华医学会儿科学分会新生儿学组. 新生儿缺氧缺血性脑病诊断标准[J]. 中国当代儿科杂志, 2005, 7(2): 97-98.

[11] 余小河, 杨于嘉, 王霞, 王庆红, 谢岷, 祁伯祥, 等. 高压氧对缺氧缺血性脑损伤新生大鼠内源性神经干细胞和髓鞘的保护作用[J]. 中国当代儿科杂志, 2006, 8(1): 33-37.

[12] 徐发林, 朱长连, 王小阳, 邱林, 吉玲, 程秀永, 等. 新生小鼠缺氧缺血后 P53 的表达及其抑制剂对脑损伤的影响[J]. 中国当代儿科杂志, 2006, 8(2): 137-140.

[13] Andine P, Thordstein M, Kjellmer I, Nordborg C, Thiringer K, Wennberg E, et al. Evaluation of brain damage in a rat model of neonatal hypoxic-ischemia [J]. J Neurosci Methods, 1990, 35(3): 253-260.

(本文编辑: 吉耕中)

· 会议纪要 ·

全国儿科热点研讨会暨中国当代儿科杂志创刊十周年庆祝会会议记要

由中国当代儿科杂志社和中国人民解放军小儿科专业学会联合举办的 2008 年“全国儿科热点研讨会暨中国当代儿科杂志创刊十周年庆祝会”于 9 月 17~20 日在美丽的古城长沙举行。包括香港特别行政区在内的 28 个省和直辖市、全军各大医疗单位的 191 名代表出席会议。大会共收到论文 140 余篇, 其中 126 篇进行大会书面交流。来自新加坡、日本和香港特别行政区的 4 位专家和内地 16 位专家就目前儿科学热点问题展开专题讲座。

中国当代儿科杂志成立十周年的庆典大会简单而又隆重。中华医学会儿科学分会主任委员桂永浩教授、中南大学副校长田勇泉教授、中南大学湘雅医院党委书记唐友云教授和中国当代儿科杂志学术委员会主任杨锡强教授出席了庆典并作了重要讲话。中国当代儿科杂志主编杨于嘉教授致开幕词并宣布第三届编委会成立; 编辑部吉耕中主任向大会作了工作报告; 庆典会上给 15 位优秀审稿专家颁发了奖状和奖品。

十余位专家的精彩讲座深深地吸引了与会的代表。桂永浩教授首先给大会作了《医学中的人文精神》的报告。强调医学的目的是以人为本, 医学不仅是对疾病的治疗(cure), 而且更需要对病人的关怀和照料(care)。现代医生面临的挑战是在科技知识和人文素养之间保持平衡。在机械唯物论的影响下, 近代医学中的交谈艺术变得淡漠, 医生们错误地认为语言在疾病治疗中的价值不大, 医生与病人交流的时间与空间不断地萎缩是目前医患矛盾的原因之一。当前, 盲目地依赖医疗仪器检查、抗生素与激素等药物使用的扩大化应当引起足够的重视了。秦炯教授在报告中指出儿童癫痫共患注意缺陷性多动障碍(ADHD)较为普遍, 国外有报道高达 40%。国内临床对于该共患病仍关注不够。发病机制尚不明确, 部分因癫痫和抗癫痫药物引起的继发表现也可能被误诊为共患 ADHD。对于此类患儿一般采用保守的处理策略。中枢兴奋剂哌甲酯在癫痫患儿中的应用仍存在较大的争议。杨锡强教授作了有关婴儿营养与免疫功能的报告。在新生儿期存在生理性 Th2 细胞功能亢进和 Th1 细胞功能低下是导致新生儿和婴儿期易发生感染和过敏性疾病的免疫因素。正确的营养有助于缓解感染和过敏反应。正确的婴儿营养包括母乳喂养、初乳、配方奶(母乳化、微量营养素)、低敏奶粉和益生生态制剂。陈同辛教授的讲座指出, 目前我国有关原发性免疫缺陷病(PID)的临床和实验研究与发达国家相比差距甚远, 特别是相关的公共卫生对策尚未建立。重视 PID 病人的发病与管理, 加强 PID 的早期识别和干预, 是临床工作者和全社会的一项紧迫任务。朱建幸教授从循证医学的角度讲解了新生儿窒息复苏。指出第 5 版新生儿窒息复苏方案(2006)中的更新要点。对产前有胎粪污染羊水的新生儿在产程中不再推荐做吸引; 对于推荐应用空气还是纯氧目前尚缺乏足够证据, 建议足月儿和晚期早产儿应先空气, 90 秒后无效则再用纯氧; 心跳缓慢或停止时, 推荐肾上腺素浓度 1/10 000, 剂量为 IV 0.01~0.03 mg/kg, ETT 0.03~0.1 mg/kg。陈自励教授的报告强调了围生儿血气分析在新生儿窒息诊断中的重要意义。以 Apgar 评分, 脐动脉 pH 值加一个脏器损伤作为评分标准, 通过 1 万余例出生新生儿调查, 其敏感性可达 100%, 特异性为 80% 左右。封志纯教授在有关新生儿低血糖的讲座中指出, 由于低血糖可以没有任何症状但可能引起远期对神经发育的影响, 因此要做好血糖的监测工作。对于早产儿和糖尿病母亲婴儿宜在生后 2 h 开始作血糖监测。叶滨宾教授作了内容丰富的有关新生儿正常和病理脑神经影像学的特点以及 X 放射线对儿童的危害的报告。MRI 作为新生儿脑损伤的诊断较敏感且无放射线的伤害。应注意 HIE 患儿 MRI 检查时机与方法的选择。对于疑诊 HIE 时应早期(1 周内)行 MRI 检查, 包括弥散成像(DWI)。CT 对于新生儿 HIE 诊断价值不大, 且由于其强大的放射线伤害, 因此要尽量减少在新生儿的使用。史源教授结合前不久发生的地震灾害和地震中的医疗救护工作, 介绍了军事儿科学在战争和灾难中所起的重要作用以及军队儿科医生在维持世界和平与稳定中担负的重要使命。易著文教授结合因奶粉受三聚氰胺污染, 导致婴幼儿泌尿系结石的问题, 阐述了急性肾功能衰竭的治疗进展。

Keiko 和 Takeyori 两位教授介绍了 Citrin 缺陷病的研究进展。这是 SLC25A13 基因突变、肝细胞线粒体膜上的钙结合性跨膜溶质载体蛋白功能障碍而导致的一系列生化代谢紊乱性疾病。新生儿可表现为肝内胆汁淤积性肝炎型(neonatal intrahepatic cholestatic hepatitis, NICCD)。在婴儿期可出现肝大、黄疸、凝血功能障碍、直接胆红素增高、AST 和 ALT 升高、高血氨、高乳酸血症、低蛋白血症、甲胎蛋白可明显增高, 确诊可通过血串联质谱分析和基因诊断。Citrin 缺陷病在中国并非少见。新加坡竹脚妇幼医院医学伦理委员会委员、新生儿科专家何乃强教授, 上海中医药大学樊民胜教授, 四川大学华西二医院的万朝敏教授, 湖南师范大学的李伦教授和中南大学的涂铃教授分别作了有关临床研究中的医学伦理的主题发言, 桂永浩教授对该主题会议给予了高度评价, 认为这是一次医学临床研究与伦理学对话的成功尝试, 为进一步开展医学与伦理学以及不同专业学科领域的合作与共同发展开了个好头。

与会代表普遍反映这是一次高水平的学术会议, 专家讲座内容丰富精彩, 真正反映了当前我国儿科领域中的热点问题, 希望今后能够经常地举行这种会议。

(杨于嘉, 封志纯, 沈青, 吉耕中整理)