

早产儿胃肠外营养相关性胆汁淤积的影响因素分析

林 枫

(文昌市庆龄妇幼保健院儿科,海南 文昌 571300)

【摘要】 目的 总结早产儿胃肠外营养相关性胆汁淤积(PNAC)的影响因素。方法 102 例行胃肠外营养(PN)支持治疗的早产儿根据是否发生 PNAC 分为 PNAC 组和非 PNAC 组,比较两组患儿临床资料的差异。**结果** 本组 102 例早产儿中共发生 PNAC 18 例(17.65%),其中死亡患儿 1 例。PNAC 组早产儿在胎龄、出生体重、PN 持续时间、氨基酸累积用量、脂肪乳累积用量以及感染率、出院体重、住院天数方面与非 PNAC 组比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** PNAC 发生与早产儿胎龄小、出生体重低、感染、PN 持续时间长、脂肪乳及氨基酸累积剂量高有关。

【关键词】 早产儿;胃肠外营养;胆汁淤积;因素

【中图分类号】 R722 **【文献标识码】** B **【文章编号】** 1003-6350(2015)07-1055-03

近年来,胃肠外营养(Parenteral nutrition, PN)的应用为早产儿尤其是极低出生体重儿、超低出生体重儿的救治提供了生命支持,但人们也逐渐认识到 PN 应用过程中出现的一系列并发症,其中胃肠外营养相关性胆汁淤积(Parenteral nutrition associated cholestasis, PNAC)是 PN 相关的最常见和严重的并发症之一^[1],甚至可引起胆汁淤积性肝硬化、肝功能衰竭等严重情况,严重危害患儿的健康与生命。PNAC 目前确切发病机制尚未完全明确,因此尚缺乏有效的防治措施。本文回顾性分析了应用 PN 治疗的 102 例早产儿的临床资料,旨在探讨在早产儿 PN 治疗中发生 PNAC 的相关因素,以为临床 PNAC 的防治提供依据,现报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2011 年 1 月至 2014 年 3 月间在我院新生儿病房进行 PN 支持治疗的早产儿共 102 例,其中男性 59 例,女性 43 例;胎龄平均(31.58±3.65)周,出生体重平均(1467.3±265.4)g,其中低出生体重儿 44 例,极低出生体重儿 54 例,超低出生体重儿 4 例。PN 开始时日龄平均(4.9±2.8)d。PN 持续时间均在 14 d 以上。PNCA 的诊断标准^[2]:直接胆红素>1.5 mg/dl,直胆/总胆>50%,排除 TORCH 感染、乙型肝炎病毒感染、消化道畸形、遗传代谢性疾病、先天性胆道闭锁等其他原因引起胆汁淤积的疾病。

1.2 PN 支持方法 PN 液由葡萄糖、氨基酸、脂肪乳、电解质、水溶性维生素、脂溶性维生素、微量元素等组成,由外周静脉输注,每天输注时间≥16 h。葡萄糖用量由 6~8 g/(kg·d)逐渐增加至 16~18 g/(kg·d),氨

基酸则由 1 g/(kg·d)逐渐增加至 3 g/(kg·d),脂肪乳(20%)由 0.5 g/(kg·d)逐渐增加至 3 g/(kg·d)。在 PN 支持治疗期间,早产儿均采用封闭的空奶嘴给予非营养性吸吮。根据患儿胃肠耐受情况逐渐过渡到部分胃肠外营养和完全经口喂养。

1.3 观察指标 观察所有患儿的胎龄、性别、出生体重、合并感染情况、PN 相关内容(如 PN 持续时间、脂肪乳累积用量、氨基酸累积用量)以及出院体重、住院时间、日平均体重增长、开始喂养日龄、体重恢复时间。

1.4 统计学方法 应用 SPSS17.0 统计软件进行数据分析,计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两样本均数比较采用 t 检验,率的比较采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

本研究 PN 支持治疗的 102 例早产儿中,共发生 PNAC 18 例(17.65%),其中男性 10 例,女性 8 例;超低出生体重儿 3 例,极低出生体重儿 13 例,低出生体重儿 2 例;2 例患儿黄疸较重,同时伴有肝大及肝酶异常,其中 1 例患儿死亡;11 例患儿有轻度黄疸及肝酶异常,5 例患儿仅有黄疸而不伴有肝酶改变。将合并 PNAC 的 18 例患儿纳入 PNAC 组,未合并 PNAC 的 84 例患儿纳入非 PNAC 组,两组患儿临床资料比较显示,在胎龄、出生体重、PN 持续时间、氨基酸累积用量、脂肪乳累积用量以及感染率、出院体重、住院天数等方面差异均有统计学意义($P < 0.05$),而两组患儿在日平均体重增长、体重恢复时间比较差异均无统计学意义($P > 0.05$),见表 1。

表 1 两组患儿的临床资料比较($\bar{x}\pm s$)

观察指标	PNAC 组(n=18)	非 PNAC 组(n=84)	t/ χ^2 值	P 值
胎龄(周)	31.0±1.9	32.6±2.1	2.980	0.004
出生体重(g)	1239.4±246.7	1468.5±288.9	3.124	0.002
PN 持续时间(d)	32.7±7.4	21.4±6.2	6.777	0.000
脂肪乳累积用量(g/kg)	57.1±18.3	42.4±16.8	3.317	0.001
氨基酸累积用量(g/kg)	85.5±22.4	58.6±19.7	5.131	0.000
感染(%)	12(66.67)	29(34.52)	6.371	0.012
出院体重(g)	2089.4±216.3	1988.3±202.7	2.034	0.045
住院天数(d)	54.6±15.2	33.8±9.4	7.546	0.000
日平均体重增长[g/(kg·d)]	18.3±6.4	22.1±8.9	1.715	0.089
体重恢复时间(d)	13.4±4.7	12.9±4.8	0.403	0.688

3 讨论

胃肠外营养作为一种重要的营养支持手段,挽救了无数早产儿尤其是极低出生体重儿、超低出生体重儿的生命,并使早产儿的存活率、生存质量得到了提高。PNAC 是 PN 治疗过程中最严重的并发症之一,指早产儿连续接受 PN 支持治疗 14 d 以上时,临床出现以黄疸、肝脾肿大和(或)大便颜色变浅等表现,肝功能显示血清直接胆红素及总胆红素升高,肝酶异常,并且排除病毒感染、代谢异常、消化道畸形等其他原因引起胆汁淤积^[1]。目前报道 PNAC 发生率差别较大,在 7.4%~84% 之间^[4],但是本病发病机制尚未完全明显,普遍认为是由多种因素共同作用的结果。本研究显示,在 PN 支持治疗的 102 例早产儿中,共发生 PNAC 18 例,其发生率为 17.65%,其中 2 例患儿黄疸较重,同时伴有肝大及肝酶异常,其中死亡患儿 1 例;11 例患儿有轻度黄疸及肝酶异常,5 例患儿仅有黄疸而不伴有肝酶改变。

本研究单因素分析显示,两组患儿在胎龄、出生体重、PN 持续时间、氨基酸累积用量、脂肪乳累积用量以及感染率、出院体重、住院天数等方面比较差异有统计学意义($P<0.05$)。本研究提示,PNAC 组患儿胎龄及出生体重均明显低于非 PNAC 组,即胎龄越低、出生体重越低的早产儿更容易发生 PNAC。早产儿由于肝脏中各种酶系活性不成熟,肝脏各种功能如转运和胆酸代谢等尚未完善,明显延长额胆红素的肠肝循环障碍及胆汁在肠道的停留时间;肝脏摄取及处理胆盐的能力下降,肠道分泌具有硫化作用的谷胱甘肽不足,容易引起胆汁淤积进而形成胆栓^[5]。此外,早产儿胃肠功能及免疫功能均不完善,容易引起肠道菌群失调和异位。以上生理特点也决定了早产儿更容易发生胆汁淤积。Carter 等^[6]的研究指出 PNAC 在出生体重在 1 000~1 499 g 的早产儿中发生率为 18%,但体重在 1000g 以下者 PNAC 发生率上升至 50%。PN 持续时间也明显与 PNAC 的发生率相关,因为 PN 持续时间越长,则明显减少肝胆系统内的胆汁排出,

造成胆盐池枯萎,胆汁浓缩,进而发生 PNAC;另一方面,全胃肠外营养时因为不经口喂养,使早产儿缺乏胃肠道刺激,降低了胃肠道激素水平,减少了患儿机体分泌胃液素、胃动素、胰泌素及缩胆囊素,降低了胆囊收缩力,导致胆汁淤积^[7]。Christensen 等^[8]的研究指出,PN 持续时间在 14~28 d 时,PNAC 发生率为 14%,但当 PN 持续时间在 100 d 以上时,PNAC 发病率增加至 86%。Healy 等^[9]的关于 PNAC 发生的危险因素分析中也得到了相同的结论。

此外,本研究还显示 PNAC 组患儿脂肪乳及氨基酸累积剂量均明显大于非 PNAC 组,证明脂肪乳及氨基酸累积用量与 PNAC 的发生密切,可能与过量脂肪可引起肝脏脂肪变性、肝功能损害有关,也可能与过多脂肪使机体参与炎症反应的底物增多,使肝脏的损害加重有关;而持续大量的输入氨基酸则可直接影响胆汁分泌引起胆汁淤积,并且 PN 液中的某些氨基酸代谢产物如色氨酸的代谢产物亚硫酸氧钠、丙氨酸等具有肝毒性^[10]。本研究还发现,PNAC 组患儿合并感染的比例明显高于非 PNAC 组,说明早产儿感染与胆汁淤积的发生关系密切,因为感染产生的内毒素可影响肝脏对胆汁的合成和分泌,促发或加重胆汁淤积^[11]。

综上所述,PNAC 发生与早产儿胎龄小、出生体重低、感染、PN 持续时间长、脂肪乳及氨基酸累积剂量高有关。针对 PNAC 发生的影响因素,临床上应重视围产期保健,降低早产、低体重儿的出生率,积极控制感染,尽量缩短 PN 治疗时间并过渡至经口喂养。

参考文献

- [1] 胡艳萍,薛辛东.早产儿胃肠外营养相关性胆汁淤积研究进展[J].中国新生儿科杂志,2011,26(2):127-129.
- [2] 崔文文,杨波,宋嘉,等.血清总胆红素对早产儿胃肠外营养相关性胆汁淤积的诊断价值[J].中国新生儿科杂志,2012,27(2):112-114.
- [3] 王陈红,施丽萍,吴秀静,等.早产儿胃肠外营养相关性胆汁淤积症的临床特征[J].中华儿科杂志,2011,49(3):199-202.
- [4] 黄河,何爱兰,唐碧莲,等.极低出生体重儿长期胃肠外营养相关性胆汁淤积的发生率及防治[J].海南医学,2012,23(11):17-20.

甲硝唑混合糊剂在急性牙髓炎一次性根充中的应用

张浩丽¹, 李文利², 闫意平¹, 李 燕¹

(1. 沙河市中医院口腔科, 河北 沙河 054100;

2. 河北省荣誉军人康复医院口腔科, 河北 邢台 054100)

【摘要】 目的 比较甲硝唑混合糊剂与丁香油氧化锌糊剂在急性牙髓炎一次性根充中的疗效。方法 将 110 例急性牙髓炎患者随机分为观察组和对照组各 55 例, 分别采用甲硝唑混合糊剂和丁香油氧化锌糊剂一次性根管充填, 比较两组患者的治疗效果。结果 观察组治疗后 2 d 内疼痛发生率为 10.9%, 明显低于对照组的 30.9%, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。两组牙体修复后 1 年的成功率观察组为 94.5%, 对照组为 90.6%, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论 甲硝唑混合糊剂预防及治疗急性牙髓炎一次性根充术后的急性发作疗效显著, 且远期效果肯定, 值得临床推广应用。

【关键词】 甲硝唑混合糊剂; 急性牙髓炎; 一次性根充; 疗效

【中图分类号】 R781.31 **【文献标识码】** B **【文章编号】** 1003-6350(2015)07-1057-02

一次性根管治疗术以其复诊次数少、副作用少、疗程短、效果好等优点被临床广泛应用^[1]。然而由于种种原因, 一次性根充术后发生疼痛和根尖区肿胀(术后急性发作)的概率较高, 为 3%~40%^[2]。以往治疗多给予抗菌止痛消炎药物口服^[3]。笔者将甲硝唑、强的松、肿痛安三种药物制成甲硝唑混合糊剂, 用于急性牙髓炎一次性根管充填术中, 观察其对术后急性发作的预防和治疗效果, 现报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 随机从 2012 年 4 月至 2013 年 4 月来我科就诊的急性牙髓炎患者中选取 110 例, 每例均只有 1 颗牙患病。选择标准: ①无甾体类抗炎、抗过敏药物禁忌证; ②近 1 周内未使用过糖皮质激素、抗生素、镇痛药; ③无急、慢性根尖周炎及重度牙周病; ④无全身系统性疾病。⑤患者均知情且同意该治疗方案。⑥定期回访。完全按照随机法分成观察组

和对照组, 每组各 55 例。观察组中男性 26 例, 女性 29 例; 年龄 16~55 岁, 平均(31±4.5)岁; 前牙 10 例, 前磨牙 19 例, 磨牙 26 例。对照组中男性 24 例, 女性 31 例; 年龄 17~58 岁, 平均(32±5.5)岁; 前牙 11 例, 前磨牙 17 例, 磨牙 27 例。两组患者在性别、年龄、病情程度及患牙牙位方面比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$), 具有可比性。

1.2 治疗方法 两组患者均以相同方法完成根管预备, 干燥根管。观察组用螺旋输送器将调配好的甲硝唑混合糊剂(按甲硝唑片 0.4 g、强的松片 5 mg、肿痛安胶囊取粉末 0.56 g 的比例研制成粉剂, 根充时配以同量的氧化锌, 用丁香油酚调拌成糊剂), 均匀的涂在根管壁上, 再将主牙胶尖蘸少许此糊剂填入根管至标记处, 然后再用副尖侧方加压主尖插入根管, 直至根管堵塞紧密。而对照组用氧化锌丁香油糊剂加牙胶尖行根管永久充填。两组最后都以磷酸锌垫底, 银汞合金或复合树脂充填。

基金项目: 邢台市科技局科技支撑计划(编号: 2014ZC136)

通讯作者: 张浩丽。E-mail: zhlxt14@163.com

[5] 薛春明, 张慧洁, 宋文涛. 102 例早产儿并发症临床分析[J]. 中华全科医学, 2009, 7(2): 154-155.

[6] Carter BA, Shulman RJ. Mechanisms of disease: update on the molecular etiology and fundamentals of parenteral nutrition associated cholestasis [J]. Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol, 2007, 4(5): 277-287.

[7] 王 岩, 苏 萍, 韩进天, 等. 早产儿肠道外营养相关性胆汁淤积的临床研究[J]. 临床儿科杂志, 2009, 27(10): 926-929.

[8] Christensen RD, Henry E, Wiedmeier SE, et al. Identifying patients, on the first day of life, at high-risk of developing parenteral nutrition-associated liver disease [J]. J Perinatol, 2007, 27(5): 284-290.

[9] Healy CM, Campbell JR, Zaccaria E, et al. Fluconazole prophylaxis in extremely low birth weight neonates reduces invasive candidiasis mortality rates without emergence of fluconazole-resistant Candida-species [J]. Pediatrics, 2008, 121(4): 703-710.

[10] 贝 斐, 孙建华, 叶秀霞, 等. 早期应用氨基酸对极低出生体重儿胃肠外营养相关性胆汁淤积的影响[J]. 中国新生儿科杂志, 2011, 26(2): 83-86.

[11] 刘 靖, 高金星, 郭 璐, 等. 新生儿感染相关性胆汁淤积症血清内毒素检测及其临床意义[J]. 中西医结合肝病杂志, 2014, 24(2): 87-88, 100.

(收稿日期: 2014-07-19)