

低分子肝素治疗新生儿败血症的效果

杜佩珍 潘文中 廖沛娜

广东省佛山市高明区人民医院儿科,广东佛山 528500

[摘要]目的 探讨低分子肝素治疗新生儿败血症的有效性。方法 收集 2015 年 3 月~2016 年 7 月我院 58 例新生儿败血症患儿,按照入院顺序分成观察组与对照组,每组 29 例,对照组患儿实施传统抗生素类药物治疗,观察组患儿在对照组的基础上予以低分子肝素治疗,对比两组患儿临床治疗效果及治疗前后降钙素原(PCT)、C 反应蛋白(CRP)水平变化。结果 观察组患儿总有效率为 96.55%,高于对照组的 86.21%,差异有统计学意义($P<0.05$)。观察组治疗后 PCT 和 CRP 为 (0.29 ± 0.17) ng/L 和 (5.52 ± 2.37) mg/L,明显低于治疗前的 (5.65 ± 2.18) ng/L 和 (22.70 ± 5.29) mg/L($P<0.05$);观察组治疗后 PCT、CRP 明显低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。结论 低分子肝素联合抗生素治疗新生儿败血症具有明显的临床效果,可明显改善 PCT、CRP,临床应用价值较高。

[关键词]低分子肝素;新生儿败血症;降钙素原;C 反应蛋白

[中图分类号] R722.13*1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-4721(2017)01(c)-0098-03

Effect of low molecular heparin in the treatment of neonatal septicemia

DU Pei-zhen PAN Wen-zhong LIAO Pei-na

Department of Pediatric, Gaoming District People's Hospital of Foshan City in Guangdong Province, Foshan 528500, China

[Abstract]**Objective** To investigate effectiveness of low molecular heparin in the treatment of neonatal sepsis.**Methods** 58 cases of neonatal septicemia in our hospital from March 2015 to July 2016 were collected and divided into observation group and control group according to admission order, 29 cases in each group. Patients in the control group were treated by traditional antibiotic treatment, patients in the observation group were treated with low molecular heparin on the basis of the control group, clinical therapeutic effect, changes of procalcitonin (PCT) and C reactive protein (CRP) levels before and after treatment between two groups were compared.**Results** Total effective rate in the observation group was 96.55%, higher than 86.21% in the control group, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). PCT and CRP level after treatment in the observation group was (0.29 ± 0.17) ng/L and (5.52 ± 2.37) mg/L respectively, significantly lower than (5.65 ± 2.18) ng/L and (22.70 ± 5.29) mg/L before treatment ($P<0.05$); PCT and CRP level after treatment in the observation group was significantly lower than that in the control group, and the difference was statistically significant ($P<0.05$).**Conclusion** Low molecular heparin combined antibiotics in the treatment of neonatal sepsis has obvious clinical effect, can significantly improve procalcitonin and CRP level, which has high clinical value.

[Key words] Low molecular heparin; Neonatal sepsis; Procalcitonin; C reactive protein

新生儿败血症在临床中是指细菌或真菌侵入到新生儿的血液循环,大量繁殖且形成毒素,从而使患儿全身出现炎症反应的一种综合征。近些年来,临床中新生儿死亡率明显降低,但因感染而导致的新生儿死亡依然较多,特别是对晚期新生儿死亡,其为较重要的一个不良因素^[1]。新生儿败血症在临床中并无较为典型的症状,而且新生儿各个系统发育不完善,导致免疫功能较低,若未及时予以治疗,极有可能导致患儿出现其他严重并发症,导致住院时间明显延长,甚至导致严重后遗症的发生,造成潜在的医患矛盾。因此需对患儿进行早期诊断与治疗,有效预防因新生儿败血症而死亡^[2]。本文探讨低分子肝素治疗新生儿败血症治疗的有效性,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

收集我院 2015 年 3 月~2016 年 7 月 58 例新生

儿败血症患儿,按照入院顺序分成观察组与对照组,每组 29 例。对照组中,男性 15 例,女性 14 例;年龄 5~26 d,平均 (20.1 ± 0.2) d。观察组中,男性 16 例,女性 13 例;年龄 6~27 d,平均 (19.6 ± 0.3) d。两组患儿基础资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 纳入与排除标准

1.2.1 纳入标准 产妇产时有白细胞上升、发热,或胎膜早破症状;患儿有出血倾向、休克及黄疸、肝脾肿大等症;血常规显示血小板、白细胞发生异常;细菌培养结果为阳性;C 反应蛋白(C reactive protein, CRP)水平在 8 h 内提高。研究符合医学伦理委员会标准,患儿家属均知情同意。

1.2.2 排除标准 出生 28 d 后的患儿。

1.3 方法

对照组患儿均实施传统抗生素治疗,应用头孢哌酮钠(广东万健制药有限公司,国药准字 H20023035)

50~200 mg/kg, 静脉注射, 2~4 次/d。观察组患儿在对照组的基础上予以低分子肝素(深圳赛保尔生物药业有限公司, 国药准字 H20060191)治疗, 40 U/(kg·次), 皮下注射, 2 次/d。7 d 为 1 个疗程。

1.4 疗效评价标准

健康者标准: 降钙素原 (procalcitonin, PCT) <0.5 μg/L; CRP 为 0.068~8.200 mg/L, 中位值 0.580 mg/L。治疗 7 d 后观察患者临床治疗效果, 治愈: 体温恢复正常范围, 临床表现恢复正常健康状态, 面色红润, 体重显著上升; 显效: 体温明显降低, 临床表现有一定好转, 体重有一定增加; 有效: 体温小幅度降低, 精神状态得到一定改善; 无效: 临床表现未改善或进一步恶化^[3]。总有效率=(治愈+显效+有效)例数/总例数×100%。

1.5 统计学方法

采用 SPSS 19.0 系统软件对数据进行处理, 计量资料用均数±标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 采用 *t* 检验, 计数资料用百分率 (%) 表示, 采用 χ^2 检验, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床治疗效果的比较

通过治疗, 观察组总有效率为 96.55%, 高于对照组的 86.21%, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$) (表 1)。

表 1 两组患者临床治疗效果的比较 [n (%)]

组别	n	治愈	显效	有效	无效	总有效
对照组	29	10(34.48)	8(27.59)	7(24.14)	4(13.79)	25(86.21)
观察组	29	18(62.07)	8(27.59)	2(6.90)	1(3.45)	28(96.55)
χ^2 值						15.249
<i>P</i> 值						<0.05

2.2 两组治疗前后 PCT、CRP 结果比较

两组患者治疗后 PCT、CRP 与治疗前比较均明显降低, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 观察组治疗后 PCT、CRP 与对照组比较下降程度更具有优势, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$) (表 2)。

表 2 两组患者治疗前后 PCT、CRP 水平的比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	PCT (ng/L)	CRP (mg/L)
观察组	29		
治疗前		5.65±2.18	22.70±5.29
治疗后		0.29±0.17	5.52±2.37
<i>t</i> 值		5.294	12.265
<i>P</i> 值		<0.05	<0.05
对照组	29		
治疗前		5.68±2.09	22.76±4.58
治疗后		0.96±0.20	8.09±2.16
<i>t</i> 值		6.254	10.264
<i>P</i> 值		<0.05	<0.05
<i>t</i> 治疗后组间值		5.295	7.154
<i>P</i> 治疗后组间值		<0.05	<0.05

3 讨论

新生儿败血症在新生儿期是比较严重的一种感染性疾病, 特别是对于低出生体重的新生儿、早产儿群体, 极易感染此疾病, 通常是因为新生儿免疫功能未完全成熟有关。新生儿早发型败血症通常出现在生后的 3 d 内, 引发疾病的病原菌通常来自母亲产道及胃肠道, 主要为革兰阴性杆菌, 此症状通常比较严重, 病情较为凶险。晚发型败血症通常出现于出生 3 d 后, 引发疾病的病原菌主要为葡萄球菌。早发型败血症患儿中出现黄疸的概率最高, 通常会 >80%, 其他症状主要为少吃少哭少动、发绀及呼吸困难; 晚发型败血症患儿中, 少吃少哭少动的发生率最高, 其他症状则为黄疸、发绀及肝脏肿大 (肋下 ≥ 2 cm)。因此新生儿败血症发生后通常并不具有较为典型的临床表现, 具有多样化, 往往会导致多个器官受到损害, 早期诊断治疗具有重要临床意义^[4-5]。

本研究显示, 观察组治疗总有效率明显高于对照组, 由此可知, 观察组患儿在对照组基础上选取低分子肝素治疗具有显著临床效果。低分子肝素由普通肝素解聚而形成, 分子量为 4000~6000 Da, 因此解聚不同使得分子量存在差异。当前, 大多数低分子肝素制剂均由猪肠黏膜提取的普通肝素解聚产生, 主要有化学解聚与酶解聚两种措施。低分子肝素具有较长的半衰期, 为肝素的 4 倍 (12~16 h)^[6]。低分子肝素可有效抑制因子 Xa 活性, 在对因子 a 形成显著抑制, 预防血栓形成的同时, 可以将与血小板相结合的因子 Xa 进行灭杀; 可将已形成的 F a 进行灭杀; 其抗因子 a 活性对提高抗因子 a 作用具有明显促进作用; 且可释放组织因子途径抑制物 (TFPI)、组织型纤溶酶原活化素, 对细胞粘连分子具有明显调节作用, 自血管壁大量释放促纤溶、抗血栓介质, 导致血循环的 von Willebrand 因子及致炎细胞因子水平显著减少, 使血液流变学受到影响, 与血小板、白细胞产生相互作用^[7-8]。

本文中, 观察组治疗后 PCT、CRP 得到显著改善, 与对照组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。PCT 作为降钙素的前肽, 其半衰期为 25~30 h, 为 11 号染色体上降钙素基因 (CALC-) 的一种表达产物^[9-10]。正常生理状态下, 其表达通常在甲状腺、肺的神经内分泌细胞, 当受到细菌感染后, 极有可致致全身各个组织多种类型细胞 CALC- 表达及 PCT 的持续释放。在新生儿期, 患儿的 PCT 水平不会受到母体 PCT 含量及窒息缺氧损伤导致的急性炎症反应影响, 只与新生儿自身细菌感染程度相关, 所以对于诊断早产儿早发型、晚发型败血症均具有较高的敏感度及特异度。

因此通过检测 PCT 水平对于新生儿败血症诊断具有重要作用^[11-13]。CRP 经由肝细胞合成,是一种非特异性急性时相蛋白,当机体组织受到损伤及感染时,在急性期均有可能出现含量上升的情况,所以新生儿 CRP 对于诊断新生儿败血症具有较高的灵敏度。由本文结果可知,两组患者通过治疗后,均可明显降低 PCT、CRP 含量,但是观察组患儿联合使用低分子肝素的治疗效果更优于对照组,且低分子肝素通常并不会产生耐药性,使用时具有较高的安全性^[14-15]。

总之,低分子肝素联合抗生素对新生儿败血症的临床治疗效果较为显著,对于 PCT、CRP 水平具有明显改善作用,值得临床推广应用。

[参考文献]

- [1]周琴,张勤,周素芽.TLR4 在晚发型新生儿败血症中的意义[J].中国现代医生,2016,54(12):11-13.
- [2]刘婷婷.低分子肝素治疗新生儿败血症疗效观察[J].中国当代医药,2013,20(14):89-91.
- [3]何丽仪,马均宝,刘明伟,等.新生儿败血症 30 例临床分析[J].中国煤炭工业医学杂志,2012,15(2):199-201.
- [4]杨芳,涂芳芳,项文娜,等.CD64 指数和 CRP 测定对早期诊断新生儿败血症的价值对比研究[J].中国现代医生,2014,52(29):24-27.
- [5]范存秀.低分子肝素钙治疗急性期非大面积心源性脑栓塞的临床效果观察[J].湖南中医药大学学报,2016,36(A01):

116.

- [6]胡海波,肖苑玲,黎金颜,等.低分子肝素在先兆流产中的应用[J].广东医学,2014,35(8):1253-1254.
- [7]叶旭彬.低分子肝素在妊娠中晚期胎儿生长受限治疗中的应用[J].中国现代医药杂志,2015,17(1):23-25.
- [8]朱慧,路妍妍,田耕.丹参注射液与低分子肝素治疗胎儿生长受限的临床疗效比较[J].现代医院,2016,16(4):483-485.
- [9]盖建芳,冀湧,张勇.早产败血症早产儿 81 例临床分析[J].中国实用医刊,2016,43(17):77-79.
- [10]王玉花,夏恩波.低分子肝素致血小板减少症病例 1 例分析[J].世界中医药,2016,11(B03):626.
- [11]王爱珍,张振宇.60 例新生儿败血症的临床分析[J].儿科药学杂志,2013,19(2):15-18.
- [12]徐美莲,杨长仪,陈涵强.白细胞介素-6 在新生儿感染性疾病早期诊断中的研究进展[J].中国新生儿科杂志,2012,27(2):131-134.
- [13]赵智,雷宏涛,刘合芳,等.新生儿败血症 298 例临床特点分析[J].海南医学,2016,27(17):2862-2864.
- [14]曹敬荣,闵嵘,王育英,等.社区获得性单核细胞增生李斯特菌败血症的临床和实验室特点分析[J].检验医学与临床,2016,13(18):2696.
- [15]胡小华,傅建平,杨磊,等.低分子肝素治疗新生儿败血症的临床疗效评估[J].医学理论与实践,2016,29(11):1489-1490.

(收稿日期:2016-12-05 本文编辑:方菊花)

(上接第 88 页)

- [3]李玉霞,陈莉,唐桂菊,等.高危型 HPV 感染与宫颈癌前病变及宫颈癌的相关性研究[J].中国现代药物应用,2014,12(6):89-90.
- [4]梁洁琼.整合态高危型 HPV 感染与宫颈癌前病变及宫颈癌关系的探讨[D].太原:山西医科大学,2014.
- [5]刘学伟,赵学英,郝彤,等.人乳头瘤病毒感染女性配偶精液参数及抗精子抗体检测分析[J].疑难病杂志,2016,15(5):490-493.
- [6]杨娟,肖兰,杨继洲,等.高危型 HPV 负载量与宫颈癌前病变发展的相关性[J].实用癌症杂志,2012,27(6):656-657.
- [7]王小红,钱艺美,缪铃,等.高危型 HPV E6/E7 mRNA 与宫颈癌相关性分析[J].中华流行病学杂志,2016,37(7):1003-1005.
- [8]李凌,李隆玉,杨起楠,等.高危型 HPV 载量与分型检测对宫颈高级别病变预测价值的前瞻性队列研究[J].中国肿瘤临床,2016,43(9):376-380.
- [9]杨慧伦,张宗峰.人乳头瘤病毒 16 型 E5 蛋白的生物学活性研究进展[J].疑难病杂志,2015,14(10):1084-1087.
- [10]梁瑜,彭华丽.人乳头瘤病毒 DNA 检测和宫颈细胞学检查对宫颈癌前病变筛查的效果[J].中国当代医药,2015,22(13):124-125,128.

- [11]赖放颖,梁广智.高危 HPV 分型在东莞石碣妇女中的分布特点及易感因素研究[J].中国医药科学,2016,6(6):105-107,111.
- [12]韩玉,艾桂娟,韩萍,等.阴道微生态与高危型人乳头瘤病毒感染和宫颈病变的相关性分析[J].中国计划生育和妇产科,2016,8(3):66-68,78.
- [13]许美权,吴俊辉,黄新翼,等.不同高危型 HPV 检测在宫颈癌早期筛查中的应用[J].中国民族民间医药,2016,25(9):113-114.
- [14]刘学伟,赵学英,陈雪,等.7258 例体检女性高危型人乳头瘤病毒的感染现状及年龄分布特点[J].中国医药导报,2016,13(9):120-123.
- [15]朱虹,高军.HR-HPV 检测在宫颈癌同步放化疗疗效评估中的作用[J].中国现代医生,2015,53(18):93-95,99.
- [16]柏永华,刘圣.高危型 HPV-DNA 检测在宫颈病变筛查和随访中的应用[J].现代医药卫生,2016,32(13):2069-2070.
- [17]张茗,金冬玲,脱晋,等.TCT 联合高危型 HPV 检测在宫颈病变筛查中的价值初探[J].现代妇产科进展,2016,25(3):214-216.

(收稿日期:2016-11-07 本文编辑:任念)