

制剂,它能增强机体免疫功能,调节机体内的细胞免疫和体液免疫,刺激网状内皮系统,促进单核巨噬细胞系统增生,增强巨噬细胞的吞噬与消化活力,增强血清溶菌酶、腹腔巨噬细胞数量,增强自然杀伤细胞功能来增强机体抗病能力、增加杀菌功能^[8],也是一种双向免疫调节剂。

MDR-TB 化疗疗程长、治愈率低,多药联合不能完全杀灭残留在病灶中的休眠菌。研究表明,结核病迁延不愈和出现破坏性进展,往往显示 Th1 细胞反应低下^[9],MDR-TB 患者大多存在免疫力低下问题。母牛分枝杆菌菌苗、草分枝杆菌菌苗和卡介菌多糖核酸均是双向免疫调节抑制剂,通过刺激 T 淋巴细胞来增强机体免疫力。

本研究发现,部分患者应用免疫制剂后,出现局部红肿、皮下小硬结,通过热敷处理后症状消退;首次注射后低热的患者,通过物理降温等方法对症处理后症状消失。患者使用免疫抑制剂后,3 个治疗组的痰菌阴转率在 6、12 和 18 个月后均高于对照组。患者的空洞吸收、空洞闭合、症状改善率均高于对照组。可见,MDR-TB 患者使用抗结核药化疗的同时加用生物免疫制剂,能显著提高痰菌阴转率和

空洞闭合率;使用免疫制剂的患者均完成化疗疗程,说明这 3 种生物制剂相对安全。

参考文献

- [1] 肖东楼,赵明刚,王宇,等. 全国结核病防治规划实施工作指南(2008 年版)[M]. 北京:中国协和医科大学出版社,2009:86.
- [2] 杜娟. 严重耐药结核病流行现状、防控难点及对策[J]. 医学研究杂志,2010,39(8):17-21.
- [3] 肖志坚,崔秀琴,陶五昌. 耐多药肺结核患者 T 淋巴亚群测定[J]. 中华结核和呼吸杂志,1998, 12(3):434.
- [4] JOHN F, MC-DYER MDR, MIMI N, et al. Patients with multi-drug-resistant tuberculosis with low CD4 T cell counts have impaired Th1 responses [J]. J Immunol, 1998, 158(1):492.
- [5] 张锡林,黄丹. 改善细胞免疫状态对耐多药肺结核患者化疗效果及预后的影响[J]. 实用医学杂志, 2013, 29(12):1964-1966.
- [6] 罗永艾. 微卡的临床疗效及安全性[J]. 临床肺科杂志, 2007, 7(3):封 3.
- [7] 李香兰. 草分枝杆菌 F. U. 36 注射液与抗结核药联合治疗肺结核球的临床分析[J]. 中国卫生标准管理, 2015, 7(1):193-194.
- [8] 卢水华,席秀红,熊延青. 生物制剂在结核病免疫治疗中的应用[J]. 医药导报, 2010, 29(3):275-278.
- [9] 马玲,朱莉贞,潘毓莹. 结核病[M]. 北京:人民卫生出版社, 2006:547, 526.

收稿日期:2017-11-16;修回日期:2017-11-25 编辑:黄春燕

• 疾病防治 •

小儿高氨血症 204 例临床分析

陈翠萍,王世彪,邱晓剑,林海*

福建医科大学附属福建省妇幼保健院,福州 350001

摘要:目的 探讨小儿高氨血症病因,增强认知,为早期诊治提供参考。方法 回顾性分析 2014 年 1 月至 2016 年 6 月儿科病房和重症监护室收治患儿中,筛查符合高氨血症的 204 例临床资料。结果 小儿高氨血症 204 例(男 116 例、女 88 例),其中一过性 171 例(83.8%)、先天性 33 例(16.2%);年龄 28 d 至 10 岁。一过性高氨血症与原发疾病引发的严重脓毒症、心衰和休克等有关,表现为呼吸、循环、神经及消化系统症状体征,患儿经针对原发病治疗后,血氨均降至正常;先天性高氨血症多有引起尿素循环障碍的遗传代谢病,主要表现为喂养困难、反复呕吐、惊厥和肌张力异常、难以纠正的酸中毒、发育落后、肝肿大、黄疸和肝功能异常等。患儿通过治疗,大多病情稳定、症状缓解。结论 多种疾病均可引起高氨血症;对符合筛查条件的患儿,检测血氨动态有重要意义;对血氨持续增高的患儿应进行特殊生化检测(血尿氨基酸和有机酸等),对结果综合分析,对相关遗传代谢病早期诊治。

关键词:高氨血症;儿童;病因分析;疾病控制

中图分类号:R725.9 文献标识码:B 文章编号:1007-2705(2018)01-0098-03

基金项目:福建省妇幼保健院内科研课题资助(No. 13-32)

第一作者简介:陈翠萍,医师,专业:临床医学、儿科危重症

*通讯作者:林海,主任医师,专业:重症医学。E-mail:linhai652@163.com

氨是体内氨基酸代谢终产物,是神经毒素之一。产氨的增加和(或)清除下降,将对神经系统产生很大毒性,严重时可出现脑病^[1]。由于缺乏特异性表现,高氨血症易误诊或漏诊而延误最佳治疗时机。现回顾性分析福建省妇幼保健院 2014 年 1 月至

2016 年 6 月收治患儿中,筛查符合高氨血症者 204 例临床资料。

1 对象与方法

1.1 对象 在儿科病房和重症监护室收治的患儿中,筛查符合高氨血症者 204 例,其中一过性高氨血症 171 例(83.8%)、先天性高氨血症 33 例(16.2%);男 116 例(56.9%)、女 88 例(43.1%);年龄为出生 28 d 至 10 岁。病例均符合下述 ≥ 1 项条件^[2-4]:①发育落后、智力障碍、肌力异常;②反复呕吐或喂养困难、营养不良;③不明原因反复惊厥、代谢性酸中毒或呼吸性碱中毒、血糖异常;④不明原因黄疸、肝功异常、肝肿大;⑤不明原因颅内出血;⑥早产儿、低出生体重儿等不良出生史;⑦家族中有同样症状者;⑧危重症患儿。

1.2 检测方法 采集患儿静脉血适量,用 VITROS FUSION 5.1 全自动生化分析仪(美国强生)检测。血氨 $>60 \mu\text{mol/L}$ 为高氨血症^[2]。

2 结果

2.1 症状体征

2.1.1 一过性高氨血症 171 例一过性高氨血症患儿(男 98 例、女 73 例),与严重脓毒症(136 例)、心衰(62 例)、休克(55 例)的患病有关。症状体征:呼吸系统表现 95 例(呼吸急促、呼吸困难和发绀等),循环系统表现 76 例(眼睑浮肿、心率快、肝肿大、尿量减少、肢端凉等),神经系统表现 39 例(嗜睡、抽搐、意识障碍、肌张力改变等),消化系统表现 32 例(反复呕吐、喂养困难者等),噬血细胞综合征 2 例,其他非特异性表现包括血气分析异常 74 例、血糖异常 40 例、乳酸增高 45 例、黄疸 31 例、肝功能异常 28 例、弥散性血管内凝血(DIC)8 例。

2.1.2 先天性高氨血症 先天性高氨血症 33 例(男 18 例、女 15 例),主要表现为喂养困难、反复呕吐、惊厥和肌张力异常、难以纠正的酸中毒、发育落后、肝肿大、黄疸和肝功能异常等。诊断:高苯丙氨酸血症 3 例(轻度)、甲基丙二酸血症 4 例、戊二酸血症 I 型 3 例、多种羟化酶缺乏 2 例、瓜氨酸血症 1 例、希特林蛋白缺陷症 19 例、极长链酰基辅酶 A 脱氢酶缺乏症或多种酰基辅酶 A 脱氢酶缺乏症 1 例。

2.2 特殊检测 204 例均对症对因治疗,其中 63 例(30.9%)经原发病治疗 3 d 后,血氨不降或不降反升的患儿行串联质谱法血液氨基酸和酰基肉碱谱分析、尿气相色谱-质谱法有机酸分析(外院);2 例先天性高氨血症行基因突变分析(外院),其中 1 例

戊二酸血症 1 型戊二酰辅酶 A 脱氢酶(GCDH)基因测序结果为“1244-2A>C p. ? 纯合突变”,另 1 例希特林蛋白缺乏症 SLC25A13 基因测序结果为“851 __854delGTAT p. (Met285fs)”和“1638 __1660dup23 p. (Ala554fs),复合杂合子突变”。

2.3 治疗 171 例一过性高氨血症患儿对原发病治疗后,5~7 d 血氨降至正常 154 例(90.1%)、10~14 d 降至正常 17 例(9.9%)、6 个月内随访 2 次检测血氨均正常。

先天性 33 例中,3 例高苯丙氨酸血症患儿确诊后给予低苯丙氨酸饮食治疗,未同意进一步行四氢生物蝶呤缺乏症筛查,建议定期监测血苯丙氨酸浓度;4 例甲基丙二酸血症患儿接受维生素 B12 治疗,同时予低蛋白饮食及左旋肉碱,随访 6 个月,2 例临床症状完全消失,2 例明显好转;3 例戊二酸血症 I 型患儿给予左旋肉碱及戊二酸血症奶粉、大剂量维生素 B2 治疗,2 周后采血复查,血液氨基酸和酰基肉碱谱分析提示戊二酰肉碱下降;2 例多种羟化酶缺乏症患儿给予生物素治疗后病情稳定好转;1 例瓜氨酸血症患儿予低蛋白奶粉喂养,静脉滴注精氨酸以降低血氨,治疗 1 周后临床症状明显改善、自动出院,出院后失访;19 例希特林蛋白缺陷症给予无乳糖奶粉喂养,其中有 16 例临床症状缓解,2~3 周后复查氨基酸及酰基肉碱降至正常,3 例失访;1 例极长链酰基辅酶 A 脱氢酶缺乏症或多种酰基辅酶 A 脱氢酶缺乏症患儿给予大剂量维生素 B2 治疗后病情稳定好转。所有患儿均建议进行生长发育和智能监测。

3 讨论

血氨为体内代谢产物,尿素循环是人体清除氨的主要方式。当尿素循环或相关代谢旁路特异性酶缺陷时,可引起血氨异常升高。氨有神经毒性,过多的氨进入脑组织可诱发脑水肿和颅内高压,是高氨血症导致神经系统功能紊乱的主要原因^[3]。高氨血症可出现抽搐、嗜睡、肌张力改变和昏迷等神经系统症状,头颅 B 超可见大脑供血不足、颅内出血等,需及时救治。血氨持续升高可导致神经元细胞死亡^[4],通过神经毒素作用造成患儿智力发育落后。任何出现精神状态改变的病例均应考虑高氨血症。氨对肝性脑病有深刻影响,严重肝病亦可导致高氨血症^[5]。

引起高氨血症的原因有先天遗传性和后天获得性两种^[6],根据对尿素循环影响的不同,先天性高氨血症又分为原发性和继发性;原发性是尿素循环中

所需 6 种酶的缺乏和 2 种跨膜转运载体缺陷导致,如希特林蛋白缺陷症;继发性是尿素循环以外的代谢异常,体内的一些化合物蓄积,对尿素循环中的酶产生抑制作用,或者尿素循环所需代谢底物缺乏,从而影响尿素循环引起高氨血症^[7]。常见的导致继发性高氨血症的遗传代谢病为有机酸血症,包括甲基丙二酸血症、丙酸血症、异戊酸血症和 3-羟-3 甲基戊二酸尿症,均为常染色体隐性遗传性疾病。本研究表明,先天性高氨血症常见于有机酸血症和尿素循环障碍患儿中。

一过性高氨血症即获得性高氨血症,其机制目前尚不明确,严重的全身性疾病可引一过性高氨血症^[6]。本研究 204 例患儿主要以一过性高氨血症为主(83.3%),与严重脓毒症、心衰和休克等有关。对部分未发现特征性异常代谢产物的高氨血症,不能排除是疾病发作的间歇期,或目前无法检测到的其他代谢性疾病,亦或受疾病发展和治疗等影响,对高度怀疑遗传代谢性缺陷的病例应考虑复查,或借助遗传代谢病筛查和基因分析等来确诊具体疾病。由于本研究样本量小,未能了解到是否因药物或肝病等导致高氨血症。

综上所述,多种疾病均可引起高氨血症。对持续高氨血症,需通过特殊生化、血尿氨基酸和有机酸等检测结果综合分析,对高氨血症相关遗传代谢病

的早期诊断、合理治疗,对降低发病率和病死率有重要作用^[8]。对符合高氨血症筛查条件的小儿,进行血氨动态检测有重要意义。

参考文献

- [1] CICHOSZLACH H, MICHALAK A. Current pathogenetic aspects of hepatic encephalopathy and noncirrhotic hyperammonemic encephalopathy[J]. World J Gastroenterol, 2013, 19(1): 26-34.
 - [2] 曾云清, 曹蓓, 彭湘莲. 73 例早产儿高氨血症临床资料分析[J]. 中国妇幼保健杂志, 2016, 7(4): 69-71.
 - [3] QIU J, THAPALIYA S, RUNKANA A, et al. Hyperammonemia in cirrhosis induces transcriptional regulation of myostatin by an NF- κ B - mediated mechanism[J]. Proc Natl Acad Sci, 2013, 110(45): 18162-18167.
 - [4] 韩连书, 胡宇慧. 丙酸血症发病机制及诊治研究进展[J]. 实用儿科临床杂志, 2008, 23(20): 1561-1563.
 - [5] UPADHYAY R, BLECK TP, BUSL KM, et al. Hyperammonemia: what urea-ly need to know: case report of severe noncirrhotic hyperammonemic encephalopathy and review of the literature [J]. Case Rep Med, 2016: 85.
 - [6] 金润铭, 杨爱德. 小儿高氨血症的诊断和治疗[J]. 中国实用儿科杂志, 2000, 15(2): 75-77.
 - [7] 曾健生. 高氨血症相关遗传代谢病危重症[J]. 中国实用儿科杂志, 2015, 30(8): 573-578.
 - [8] 周志红, 刘丽, 李秀珍, 等. 高氨血症患儿 102 例尿液气相色谱-质谱分析[J]. 实用儿科临床杂志, 2009, 24(20): 1554-1556.
- 收稿日期: 2017-06-13; 修回日期: 2017-10-26 编辑: 李明芳

• 疾病防治 •

儿童先心病术后并发鲍曼不动杆菌感染治疗分析

林晟, 王世彪*, 黄文红

福建省妇幼保健院, 福州 350001

摘要: 目的 分析先天性心脏病(先心病)术后并发多重耐药鲍曼不动杆菌感染患儿对抗菌药物的耐药及治疗情况, 为临床合理使用抗菌药物提供循证依据。方法 对 2015—2016 年儿童重症监护室送检的先心病术后标本进行分离培养和药敏试验, 根据结果制定鲍曼不动杆菌感染治疗方案, 对疗效进行分析。结果 共检测各类标本 148 份, 分离出 80 株多重耐药菌及产超广谱酶阴性杆菌, 其中多重耐药鲍曼不动杆菌占比达 37.5%(30/80); 30 株鲍曼不动杆菌对 27 种常用抗菌药物基本耐药, 其中 25 种抗菌药物耐药率 100.0%。抗感染治疗显示, 头孢哌酮/舒巴坦疗效较好, 痊愈或有效率 91.3%(21/23), 而其他药物痊愈或有效率仅 42.9%(3/7)。结论 儿童先心病术后并发多重耐药鲍曼不动杆菌的耐药严重, 治疗难度大, 应结合药敏试验结果及临床疗效选择药物, 以制定最佳给药方案。

关键词: 鲍曼不动杆菌; 先心病术后; 儿童; 多重耐药菌; 药敏试验; 医院感染

中图分类号: R383; R197.323 文献标识码: B 文章编号: 1007-2705(2018)01-0100-03

第一作者简介: 林晟, 住院医师。专业: 小儿常见病诊治

* 通讯作者: 王世彪, 主任医师。专业: 儿科。E-mail: 197783836@qq.com

鲍曼不动杆菌是条件致病菌, 是医院感染重要病原, 且对常用抗菌药物的耐药率有逐年增加趋势, 引起临床医生关注。为掌握我院近年药敏试验检出