

肉碱防治极低体重新生儿胃肠外营养相关性胆汁淤积症

张水堂 周守方 高晓燕 袁贵龙 林碧惠 郑琴

[摘要] 目的 观察极低体重新生儿进行胃肠外营养是否发生胆汁淤积,并探讨肉碱防治极低体重新生儿胃肠外营养相关性胆汁淤积症(PNAC)的效果。方法 将64例极低体重新生儿随机分成2组,对照组予胃肠外营养,治疗组予胃肠外营养治疗外,应用肉碱,观察两组PNAC发生率。结果 治疗组PNAC发生率14.7%,对照组PNAC发生率40%,治疗组PNAC发生率明显低于对照组(P<0.05),治疗组住院时间缩短。结论 肉碱能显著降低极低体重新生儿胃肠外营养相关性胆汁淤积症发生率,减少住院天数,未观察到药物不良反应。

[关键词] 肉碱; 极低体重新生儿; 胃肠外营养; 胆汁淤积

[Abstract] Objective: To ensure possible relationship between total parenteral nutrition and hepatic cholestasis in VLBWI. To analyze the effects of canitine treatment on PNAC. Methods: The present study included two groups, group 1 treated by total parenteral nutrition and canitine; group 2 treated by total parenteral nutrition. Results: the incident rate of PNAC in infant of group 1 is significantly lower than group 2. Conclusion: Total parenteral nutrition for long time resulted in hepatic cholestasis. There was therapeutic effect on cholestasis using canitine.

极低体重新生儿(VLBWI)的胃肠分泌、消化吸收、免疫功能等极不成熟,胃肠营养不易耐受,胃肠外营养(parenteral nutrition, PN)在临床的广泛应用挽救了无数极低体重新生儿的生命,PN的并发症日渐引起临床医生的注意。PN的并发症包括:败血症、代谢不平衡、血栓栓塞及肝胆并发症(包括肝脏本身病变及胆汁淤积),所有这些并发症都有潜在的生命威胁,由胆汁淤积引起的肝功能衰竭是最常见的死亡原因。本研究观察2005年~2007年我院应用肉碱防治极低体重新生儿胃肠外营养相关性胆汁淤积症的疗效,报告如下。

1 对象与方法

1.1 对象 选择于我院新生儿科重症监护病房住院极低体重新生儿64例,经知情告知,家属同意治疗。胎龄28~34周,体重1050~1500g,男36例,女28例。按随机数字表,将VLBWI分为两组。观察组:34例,男20例,女14例,胎龄30.7±1.6周,出生体重1321.2±115.7g,危重病例16例。对照组:30例,男18例,女12例,31.1±1.6周,出生体重1342.6±128.3g,危重病例15例。两组早产儿的性别、胎龄、出生体重无显著差异。

1.2 方法 两组入院后均予早产儿重症监护、防治并发症、胃肠外营养等治疗。胃肠外营养液用量、用法:于VLBWI出生后第三天,应用小儿氨基酸、脂肪乳剂外周或中心静脉肠外营养,均以0.5g/kg开始。将葡萄糖与小儿氨基酸混合后,加入水溶性、脂溶性维生素液,将葡萄糖与脂肪乳剂混合,于24小时内输液泵匀速输注,小儿氨基酸及脂肪乳剂每3天增量一次,每次增加0.5g/kg,直至总量为3.0~3.5g/kg。治疗组除予对照组相同的综合治疗外,应用PN同时,应用肉碱(左旋卡尼丁),按50mg/kg.d 静脉点滴。

1.3 观察指标 (1)两组分别于应用PN前、应用PN14天后检测血液生化指标:总胆红素(T-BIL)、间接胆红素(I-BIL)和直接胆红素(D-BIL);(2)住院天数;(3)不良反应。

通过上表可见在应用肉碱前,治疗组与对照组在总胆红素、

直接胆红素及间接胆红素差异无统计学意义。

表1 治疗前两组胆红素水平(μmol/L)

组别	例数	总胆红素	直接胆红素	间接胆红素
治疗组	34	40.92±6.63	3.21±0.52	37.49±6.55
对照组	30	38.37±5.95	3.18±0.50	33.53±7.96
t		1.6105	0.2345	2.1824
P		0.1124	0.8154	0.0329

1.4 PNAC诊断标准 目前公认PNAC定义:(1)PN持续14d以上;(2)临床出现皮肤黄染、白陶土样大便,且不能用原发病解释;(3)直接胆红素(DBIL)>34μmol/L,伴或不伴直接胆红素与总胆红素的比值(DBIL/TBIL)>50%;(4)须除外其它明确原因导致的胆汁淤积^[1-4]。

1.5 统计方法 计量资料采用t检验,计数资料采用χ²检验。

2 结果

2.1 两组VLBWI并发PNAC例数比较。见表2。

经χ²检验,P<0.05,两组间差异有统计学意义,提示肉碱能显著降低极低体重新生儿胃肠外营养相关性胆汁淤积症的发生率。

表2 两组并发PNAC例数比较

组别	未并发PNAC例数	并发PNAC例数
治疗组	29 (85.3%)	5 (14.7%)
对照组	18 (60%)	12 (40%)

2.2 住院时间 治疗组39.9±14.5天,对照组47.6±15.9天,P<0.05,两组有显著性差异,应用肉碱组住院时间显著短于对照组。

2.3 不良反应 患儿在应用肉碱期间,未发现皮疹、脸色苍白、大汗、呼吸困难、消化道出血、血压下降等药物过敏反应,无肝肾功能损害等毒副作用,无因严重并发症死亡病例,均治愈出院。

作者单位: 528200 广州中医药大学附属南海妇产儿童医院(张水堂 周守方 高晓燕 袁贵龙 林碧惠 郑琴) 通讯作者: 广州中医药大学附属南海妇产儿童医院(张水堂)

培哌普利吡达帕胺片治疗高血压的疗效观察

韩双林

[摘要] 目的 观察培哌普利吡达帕胺片治疗高血压的疗效、依从性和安全性。方法 对符合入选标准的高血压患者,采用自身对照、开放单一治疗试验设计方案,给予每日清晨餐前口服培哌普利吡达帕胺片连续用药12周,观察疗效、依从性和安全性。结果 收缩压由(156.38±12.06)mmHg降至(118.68±10.36)mmHg;舒张压由(102.47±7.24)mmHg降至(80.60±8.27)mmHg。显效率69.5%;总有效率88.1%;血压达标率74.6%。结论 培哌普利吡达帕胺片治疗高血压疗效确切,达标率较高,依从性好,不良反应轻微,安全可靠。

[关键词] 培哌普利;吡达帕胺;高血压

随着社会经济的发展,人口老龄化趋势的加快,人群疾病谱已经发生变化,心血管疾病已经成为威胁居民身体健康的主要疾病,并成为严重的公共卫生问题。国内外许多研究显示高血压是心血管疾病的主要危险因素,其发病率高,治疗率和控制率低。高血压患者积极地降低血压,可以降低心血管事件的发生,降低病残率和死亡率。中国高血压防治指南提倡高血压联合治疗,有利于提高患者的依从性,减轻不良反应,提高控制率^[1]。本研究观察固定复方制剂培哌普利吡达帕胺片治疗高血压的疗效、依从性和安全性。报告如下:

作者单位:453500 河南省原阳县人民医院(韩双林)

1 临床资料

1.1 一般资料 按照2004年中国高血压防治指南的诊断标准^[1],入选血压90mmHg≤舒张压<110mmHg(1mmHg=0.133kPa),且收缩压<180mmHg。无下列入选禁忌症:继发性高血压;严重的重要脏器疾病;恶性病变者;孕妇及哺乳者;已知对培哌普利、吡达帕胺或磺胺类药物过敏;无法进行随访者。

1.2 药品 培哌普利吡达帕胺片,商品名:百普乐。每片含有2mg培哌普利叔丁胺盐和0.625mg吡达帕胺,由施维雅(天津)制药有限公司生产。

1.3 治疗方案 本研究采用自身对照、开放单一治疗试

3 讨论

PNAC的发病机制不明确,其发病考虑为多种因素:早产、低出生体重、PN持续时间长、禁食致缺乏胃肠道刺激、感染、肠道细菌过度生长、细菌移位、TPN溶液的营养成分失衡、微量元素缺乏及PN的有毒成分等,引起肝脏损害,主要表现为肝细胞脂肪变性及胆汁淤积。

TPN引起的肝脂肪变性的原因可能包括:增加脂肪在肝脏的合成和脂肪向肝脏的转运,减少肝脏对脂肪酸的氧化及损害肝细胞对脂肪的输出。摄入过多的糖可增加脂肪的合成,导致肝脂肪质^[5]。

肉碱是基本的细胞成分,为氨基酸的衍生物,在肝脏、肾脏、脑中由赖氨酸和蛋氨酸合成。肉碱在脂肪代谢过程中起重要的生化作用,是转运脂肪酸至线粒体内的唯一载体,是脂肪氧化必需的一种物质,可以调节线粒体内外酰基的平衡,肉碱可促进长链脂肪酸进入线粒体内进行氧化,控制线粒体内游离CoA转化为乙酰CoA的速率。长期胃肠外营养的患者体内肉毒碱的水平将降低^[6],体内低水平的肉毒碱易致肝脂肪淤积,可能会影响肝细胞内脂肪的氧化和分泌。

动物实验表明^[7],肉碱能减轻PN引起的肝脏脂肪变性。临床研究发现^[8],肉碱辅助治疗危重早产儿,可以改善机体的正常代谢,消除肉碱缺乏所致的病理状态,提高生存率,降低死亡率。我们研究发现,肉碱可改善胆汁淤积,未见明显副作用,能缩短住院时间,降低住院费用,提高治愈率,能有效防治VLBWI患儿PNAC,分析与极低体重新生儿肉碱储存不足,长期PN患儿体内肉碱水平下降,低水平肉碱易致肝脂肪淤积,影响肝细胞内脂肪的氧化和分泌有关。

PNAC无确切有效的治疗方法,临床上需早期诊断与预防,并进一步寻找有效的治疗措施。本研究应用肉碱防治PNAC的取得一定的临床疗效,但是缺乏多中心、大样本的研究,有待进一步发展。■

参考文献

- [1] Suita S, Yamanouchi T, Masumoto K, et al. Changing profile of parenteral nutrition in pediatric surgery: a 30-year experience at one institute. *Surgery*, 2002, 131(3): S275-82.
- [2] Beath SV, Davies P, Papadopoulos A, et al. Parenteral nutrition-related cholestasis in postsurgical neonates: multivariate analysis of risk factors. *J Pediatr Surg*, 1996, 31(2): 604-606.
- [3] Sondheimer JM, Asturias E, Cadnapaphornchai M, et al. Infection and cholestasis in neonates with intestinal resection and long-term parenteral nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 1998, 27(6): 131-137.
- [4] Goplerud JM. Hyperalimentation associated hepatotoxicity in the newborn. *Ann Clin Lab Sci*, 1992, 22(3): 79-84.
- [5] Buchman AL, Dubin MD, Moubarzel AA, et al. Choline deficiency: a cause of hepatic steatosis during parenteral nutrition that can be reversed with intravenous choline supplementation. *Hepatology*, 1995, 22(5): 1399.
- [6] Hirose S, Hirata MA, Zuma N, et al. Carnitine depletion during total parenteral nutrition despite oral L-carnitine supplementation. *Acta Paediatr Jpn*, 1997, 37(2): 194.
- [7] 郑进方, 良力健. 肉毒碱对全胃肠营养大鼠肝损害的作用. *中国临床药理学杂志*, 2001, 10(1): 31-34.
- [8] 刘志勤. 肉碱佐治危重早产儿96例临床分析. *中国实用儿科临床杂志*, 2001, 16(2): 754.