

对普奈洛尔治疗均较敏感。盐酸普萘洛尔治疗溃疡型和非溃疡型外阴血管瘤的疗效无明显差异。溃疡型血管瘤治疗开始 1 周内溃疡缓慢愈合, 溃疡面可见新生肉芽组织增生, 至服药 1 个月后, 溃疡面已完全愈合, 遗留凹陷性瘢痕。一般瘢痕部位未见明显血管瘤增生, 可能与瘢痕生长成纤维细胞浸润相关。瘢痕周边可见血管瘤以瘢痕为中心向外逐渐增生。盐酸普萘洛尔治疗多发性和单发性血管瘤的疗效无明显差异。对于肝脏多发性和单发性血管瘤结节, 口服盐酸普萘洛尔较敏感, 服药后 1 个月内肝脏多发小结节完全消退, 但皮下及表皮多发血管瘤结节服药 1 个月后又出现颜色变暗, 皮疹稍有变平、缩小。

婴幼儿血管瘤发生具有性别差异^[1], 但本研究样本量较小, 暂不可作为有力证据。本组患儿口服盐酸普萘洛尔后不良反应较轻, 主要为夜间哭吵、排便次数增多等, 未出现心率变慢、血糖骤降等危象^[2]。本组患儿平均服药时间 6~7 个月, 撤药时药物减量较缓慢, 未出现皮疹再发现象^[7,8]。本研究中仅 1 例患儿在服药 4 个月自行停药, 但复查肝脏 B 超未见明显异常, 皮肤表面的细小的血管瘤未见明显变大、增多。但仍建议撤药时药物缓慢减量至停药, 一般需 2~3 个月逐渐减完。

总之, 口服盐酸普萘洛尔对各类型(溃疡型或非溃疡型、单发性或多发性)外阴血管瘤均有明确的疗效, 值得临床推广应用。

参考文献:

- [1] Sundine M J, Wirth G A. Hemangiomas: an overview [J]. Clinical Pediatrics, 2007, 46(3): 206-221.
- [2] Sans V, de la Roque E D, Berge J, et al. Propranolol for severe infantile hemangiomas: follow-up report [J]. Pediatrics, 2009, 124(3): e423-e431.
- [3] Chen T S, Eichenfield L F, Friedland S F. Infantile hemangiomas: an update on pathogenesis and therapy [J]. Pediatrics, 2013, 131(1): 99-108.
- [4] Marqueling A L, Oza V, Frielan I J, et al. Propranolol and infantile hemangiomas four years later: a systematic review [J]. Pediatric Dermatology, 2013, 30(2): 182-191.
- [5] Leaute-Labreze C, Dumas de la Roque E, Hubiche T, et al. Propranolol for severe hemangiomas of infancy [J]. The New England Journal of Medicine, 2008, 358(24): 2649-2651.
- [6] Caussé S, Aubert H, Saint-Jean M, et al. Propranolol-resistant infantile haemangiomas [J]. British Journal of Dermatology, 2013, 169(1): 125-129.
- [7] Shehata N, Powell J, Dubois J, et al. Late rebound of infantile hemangioma after cessation of oral propranolol [J]. Pediatric Dermatology, 2013, 30(5): 587-591.
- [8] Bagazgoitia L, Hernández-Martín A, Torrelo A. Recurrence of infantile hemangiomas treated with propranolol [J]. Pediatric Dermatology, 2011, 28(6): 658-662.

(编辑:刘雄志)

(收稿日期:2015-03-04)

doi:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2016.01.006

· 论著 ·

儿童伤寒并发症临床分析

余荣华, 彭小蓉, 许红梅 (重庆医科大学附属儿童医院, 重庆 400014)

[摘要] 目的: 分析儿童伤寒并发症的特点, 以利于早期认识和防治儿童伤寒并发症。方法: 对 1993-2014 年重庆地区 154 例儿童伤寒的临床资料进行回顾性分析。统计伤寒患儿一般情况、临床表现、血生化指标、并发症发生情况。结果: 154 例伤寒患儿中 97 例 (63.0%) 出现并发症, 其中, 中毒性肝炎 60 例 (39.0%)、中毒性心肌炎 34 例 (22.1%)、肺炎 13 例 (8.4%)、支气管炎 9 例 (5.8%)、中毒性脑病 4 例 (2.6%)、肠出血 3 例 (1.9%)、噬血细胞综合征 3 例 (1.9%)、肠穿孔和伤寒肾各 1 例 (0.6%)。结论: 儿童伤寒的并发症发生率高, 较常见的是中毒性肝炎、中毒性心肌炎和肺炎。

[关键词] 儿童; 伤寒; 并发症

[中图分类号] R725.1

[文献标识码] A

[文章编号] 1672-108X(2016)01-0014-04

Analysis of Complications in Children with Typhoid Fever

Yu Ronghua, Peng Xiaorong, Xu Hongmei (Children's Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400014, China)

[Abstract] **Objective:** To analyze the characteristics of complications in children with typhoid fever, in order to facilitate early recognition, prevention and treatment. **Methods:** A retrospective analysis of 154 children with typhoid fever in Chongqing from 1993 to

作者简介: 余荣华 (1982~), 女, 硕士, 主治医师, 主要从事儿童感染性疾病研究, E-mail: yuronghua99@163.com。

通讯作者: 许红梅, 女, 教授, 硕士生导师, 主要从事儿童感染性疾病研究, E-mail: xuhongm0095@sina.com。

2014 年进行了。一般情况、临床表现、血清生化指标及并发症发生情况进行了分析。**Results:** 并发症在 97 例 (63.0%) 中发现, 包括中毒性肝炎 (60/154, 39.0%), 中毒性心肌炎 (34/154, 22.1%), 肺炎 (13/154, 8.4%), 支气管炎 (9/154, 5.8%), 中毒性脑病 (4/154, 2.6%), 肠出血 (3/154, 1.9%), 噬血细胞综合征 (3/154, 1.9%), 肠穿孔 (1/154, 0.6%) 和肾脏疾病 (1/154, 0.6%)。**Conclusion:** 并发症在患伤寒的儿童中发生率较高。中毒性肝炎、中毒性心肌炎和肺炎在相对较高的频率中发生。

[**Key words**] 儿童; 伤寒; 并发症

伤寒是一种常见的由伤寒杆菌引起的急性消化道传染病。据估计 2010 年全球有 2 690 万人感染伤寒^[1]。儿童伤寒的临床表现不典型, 难以在早期确诊, 并发症发生率高, 有时可产生严重并发症甚至导致死亡。本文回顾性分析了 1993-2014 年重庆地区 154 例儿童伤寒并发症的特点, 以利于早期认识和及时正确地进行治疗。

1 资料和方法

1.1 一般资料

1993-2014 年我院收治的确诊为伤寒的患儿 154 例。本组病例符合伤寒的确诊标准^[2], 疑似病例如有以下情况之一者即可确诊: (1) 血、骨髓、尿、粪便或玫瑰疹刮取物中, 任一种标本分离出伤寒沙门菌; (2) 肥达反应 O 抗体凝集效价 $\geq 1:80$, H 抗体凝集效价 $\geq 1:160$, 恢复期效价增高 4 倍以上。尸检显示肠道出现典型伤寒病理改变也纳入本研究。

1.2 方法

对所有患儿病历的临床资料进行汇总, 统计伤寒患儿一般情况、临床表现、血生化指标、并发症发生情况。本文主要就并发症方面进行回顾性分析。

1.3 统计学方法

应用 SPSS11.5 统计软件, 计数资料采用 χ^2 检验或 fisher 检验, $P < 0.05$ 差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患儿并发症发生情况

1993-2014 年重庆地区 154 例伤寒患儿中 97 例 (63.0%) 出现并发症, 其中单器官损害 67 例 (37.0%), 2 个器官损害 23 例 (14.9%), 3 个及以上器官损害 7 例 (4.5%)。中毒性肝炎 60 例 (39.0%), 主要表现为肝脏肿大 (肋下 0.5 ~ 7.0 cm)、血清丙氨酸氨基转移酶 (ALT) 升高 (41.0 ~ 771.0 U/L) 和天冬氨酸氨基转移酶 (AST) 升高 (43.5 ~ 748.5 U/L), 其中 14 例 (23.3%) 患儿伴肉眼黄疸或隐性黄疸 (DB 21.5 ~ 139.8 nmol/L)。中毒性心肌炎 34 例 (22.1%), 主要表现为心率增快、心音低钝, 年长儿诉心慌、心累, 肌酸激酶同工酶升高 (21.5 ~ 172.0 IU/L) 和 (或) 肌钙蛋白阳性, 心电图出现窦性心动过速、T 波改变、QT 延长、I ~ II 度房室传导阻滞或束支传导阻滞。肺炎患儿 13 例 (8.4%), 主要表现为咳嗽、气促, 患儿肺部体征为呼吸音粗, 胸片提示肺炎。支气管炎 9 例 (5.8%)、中毒性脑病 4 例 (2.6%)、

肠出血 3 例 (1.9%)、嗜血细胞淋巴瘤组织细胞增生症 3 例 (1.9%)、肠穿孔和伤寒肾各 1 例 (0.6%)。3 例肠出血分别发生于病程第 9 天、第 25 天和第 34 天。1 例 10 岁患儿于病程第 14 天发生肠穿孔。1 例 11 岁 3 个月患儿于首次发病后第 68 天再次出现发热, 复查血培养阳性, 考虑伤寒复发。152 例 (98.7%) 患儿治愈出院, 2 例 (1.3%) 患儿死亡。

2.2 死亡病例分析

本组 2 例死亡病例中, 1 例为 3 个月患儿, 因“腹泻半个月”就诊, 初诊为“迁延性腹泻”, 有神萎、纳差, 心音低钝, 肌酸激酶同工酶升高 (39.5 IU/L), 入院后短期内病情恶化, 出现呼吸循环衰竭而死亡, 尸检结果为伤寒。另 1 例为 1 岁患儿, 因“发热 5 d, 加重伴咳嗽、皮疹 1 d, 气促半天”就诊, 初诊为“支气管肺炎”, 入院后病情急剧恶化, 1 d 后因心肌炎并发心力衰竭死亡, 尸检结果为肠伤寒并发间质性肺炎。

2.3 不同年龄组伤寒患儿的并发症比较

将 154 例患儿以 3 岁龄为界分成两组, <3 岁组 10 例, ≥ 3 岁组 144 例。两组患儿的并发症表现见表 1。两年龄组中毒性肝炎分别为 4 例 (40.0%) 和 56 例 (38.9%), 中毒性心肌炎分别为 3 例 (30.0%) 和 31 例 (21.5%), 两组比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。两组肺炎分别为 4 例 (40.0%) 和 9 例 (6.3%), 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。噬血细胞综合征、肠出血、肠穿孔、中毒性脑病和伤寒肾仅见于 3 岁以上儿童。

表 1 不同年龄组伤寒患儿的并发症比较 [例 (%)]

并发症	<3 岁组 (10 例)	≥ 3 岁组 (144 例)	χ^2	P
中毒性肝炎	4 (40.0)	56 (38.9)	0.005	>0.05
中毒性心肌炎	3 (30.0)	31 (21.5)	0.390	>0.05
中毒性脑病	0 (0)	4 (2.8)	0.285	>0.05
肠出血	0 (0)	3 (2.1)	0.213	>0.05
噬血细胞综合征	0 (0)	3 (2.1)	0.213	>0.05
肠穿孔	0 (0)	1 (0.9)	0.070	>0.05
伤寒肾	0 (0)	1 (0.9)	0.070	>0.05
肺炎	4 (40.0)	9 (6.3)	13.781	<0.05
支气管炎	1 (10.0)	12 (8.3)	0.664	>0.05

3 讨论

伤寒是严重的肠道传染病, 伤寒杆菌及毒素可随血液分布到全身各个器官造成器官功能损害。伤寒并发症发生率高, 本组资料显示 64.9% 的患儿出现并发症, 单器官损害多见, 其中以中毒性肝炎、中毒性心肌炎最常见。

中毒性肝炎是伤寒较常见的并发症,在国内外均有较多报道^[3,4],因此不少人认为应该属于伤寒的临床表现。本组资料 39.0% 的患儿出现中毒性肝炎,主要表现为肝脏肿大和血清转氨酶升高,多数患儿血清胆红素水平正常(或)轻度升高,仅少数患儿有肉眼黄疸。中毒性肝炎发病可能受多因素影响,包括内毒素、局部炎症反应和/或宿主免疫反应等,伤寒所致中毒性肝炎的病理特点是伤寒结节伴内皮细胞显著增生^[4]。中毒性肝炎病情一般不重,随疾病恢复而好转,转氨酶逐渐降至正常。

本组资料并发中毒性心肌炎的比例为 22.1%,低于国内上海报道的 47.71%^[3],但远高于国外报道的 4%^[4],可能由于中毒性心肌炎的诊断标准不同所致。中毒性心肌炎常表现为心率增快、心音低钝,年长儿可诉心慌、心累,心肌酶谱和心电图出现异常。出现中毒性心肌炎的原因可能有以下两方面^[5]:(1)骨髓中伤寒细胞或伤寒结节栓塞引起白细胞及嗜酸粒细胞减少,白细胞及嗜酸粒细胞减少的同时释放部分缩血管性细胞因子,加之大量内毒素具有很强的损伤心肌的作用;(2)大量伤寒结节损伤血管内皮细胞致血管内皮素释放而加重心肌损害。中毒性心肌炎一般不严重,随疾病恢复而好转,但也有病情较重者。本组资料中有 1 例 3 个月小婴儿并发中毒性心肌炎因呼吸循环衰竭死亡,另 1 例 1 岁患儿并发肺炎和中毒性心肌炎因心力衰竭死亡,两者最终经尸检确诊为伤寒。小儿心脏并发症自觉症状多被高热、消化道症状、中毒症状所掩盖,易导致误诊、误治,提示小儿伤寒应常规做心肌酶谱和心电图检查。

相对于成人,儿童伤寒并发肺炎较多见,尤其婴幼儿易并发肺炎,可能与婴幼儿对病原的免疫性差有关。患儿有咳嗽、气促症状,但肺部体征不明显,多依靠胸片确诊。儿童伤寒并发支气管炎也多见,本组资料有 8.4% 患儿并发支气管炎。肺炎和支气管炎一般症状轻微,预后良好,但本组资料也有 1 例患儿因并发间质性肺炎死亡。

小儿伤寒的肠道病理改变较轻微,缺乏典型的病理变化过程,仅表现为小肠内集合淋巴结、淋巴滤泡和肠系膜淋巴结的中度红肿而无溃疡形成,即使有溃疡也较小而浅,故少见肠出血和肠穿孔,本组资料仅见于年长儿。肠出血和肠穿孔在病程第 2 周即可出现。肠穿孔是伤寒严重的并发症,据尼日利亚报道病死率为 15.1%,主要原因为多发性肠穿孔、严重腹膜感染和突发性腹痛^[6],及时恰当的外科干预及有效的术前术后护理可提高存活率^[7]。麻痹性肠梗阻和腹膜炎也是伤寒常见的肠道并发症^[4]。

少数患儿可出现中枢神经系统并发症,主要为中毒性脑病,表现为抽搐和(或)意识障碍。还有报道^[8]显示可并发孤立性小脑共济失调,其在伤寒早期甚至发热第 2~3 d 即可发生,因此,对于发热伴共济失调患儿应怀疑此并发症发生。

伤寒肾是罕见的并发症,偶有个案报道^[9],本组资

料仅见 1 例患儿。如果正规抗菌治疗不能缓解发热及中毒症状,特别是伤寒患儿有腹部症状体征时,除肠道并发症外,应考虑并发脾脓肿^[10]或急性胰腺炎^[11]可能,腹部 B 超、CT、MRI 或酶学测定有助于早期诊治。伤寒还可并发精神病^[12]、胆囊炎和骨伤寒^[4,13]以及格林巴利综合征^[14]等,这些并发症在本组资料中未见。

有学者对伤寒儿童出现并发症的危险因素进行研究。马来西亚 Malik A S^[4]对 102 例经细菌培养确诊的伤寒儿童的前瞻性研究发现,伤寒患儿是否出现并发症与年龄、入院早晚、入院前是否使用抗生素治疗、营养状况、O 抗体或 H 抗体滴度水平、出现 IgM 或 IgG、使用氯霉素或氨苄西林治疗等无关,而伴有脾肿大、血小板减少或白细胞减少的小儿较易出现并发症。

本研究显示,儿童伤寒并发症发生率高,其中中毒性肝炎、中毒性心肌炎在各年龄组常见。婴幼儿易并发肺炎。少数患儿以并发症为突出表现,如中毒性肝炎、中毒性心肌炎、肺炎、中毒性脑病、肠穿孔等,极易被误诊漏诊,因此遇到原因不明发热儿童或伴多脏器受累时应考虑到伤寒的可能。对于诊断为伤寒的患儿应仔细观察病情,并做相应辅助检查,以早期发现和治疗伤寒的并发症。

参考文献:

- [1] Buckle G C, Walker C L, Black R E. Typhoid fever and paratyphoid fever: Systematic review to estimate global morbidity and mortality for 2010 [J]. J Glob Health, 2012, 2(1): 010401. doi: 10.7189/jogh.02.010401.
- [2] 李梦东,王宇明. 实用传染病学[M]. 第 3 版. 北京:人民卫生出版社, 2004: 758-762.
- [3] 曾玫,朱启镛,王晓红. 上海地区 1990-1999 年儿童伤寒临床特点分析[J]. 中国实用儿科杂志, 2002, 17(12): 723-725.
- [4] Malik A S. Complications of bacteriologically confirmed typhoid fever in children [J]. J Trop Pediatr, 2002, 48(2): 102-108.
- [5] 王伟. 小儿伤寒 108 例临床分析[J]. 浙江预防医学, 2005, 17(9): 45-49.
- [6] Edino S T, Yakubu A A, Mohammed A Z, et al. Prognostic factors in typhoid ileal perforation: a prospective study of 53 cases [J]. J Natl Med Assoc, 2007, 99(9): 1042-1045.
- [7] Atamanalp S S, Aydinli B, Ozturk G, et al. Typhoid intestinal perforations: twenty-six year experience [J]. World J Surg, 2007, 31(9): 1883-1888.
- [8] Dewan P, Pooniya V, Kaushil J S, et al. Isolated cerebellar ataxia: an early neurological complication of enteric fever [J]. Ann Trop Paediatr, 2009, 29(3): 217-219.
- [9] Pancharoen C, Wongsawat J, Phancharoen S, et al. Typhoid glomerulonephritis in a child: a rare complication of typhoid fever [J]. Southeast Asian J Trop Med Public Health, 2001, 32(4): 869-871.
- [10] Thapa R, Mukherjee K, Chakrabarty S. Splenic abscess as a complication of enteric fever [J]. Indian Pediatr, 2007, 44(6): 438-440.

- [11] Asano T, Kuwabara K, Takagi A, et al. Acute pancreatitis complicating typhoid fever in a 4-year-old girl [J]. *Pediatr Int*, 2007, 49(6): 1004-1006.
- [12] 张良吉. 202 例小儿伤寒临床及实验室检查结果分析[J]. *临床儿科杂志*, 2002, 20(10): 604-605.
- [13] 李文莲. 小儿伤寒 86 例临床分析[J]. *海南医学*, 2005, 16(10): 88-89.
- [14] Datta V, Sahare P, Chaturved P. Guillain-Barre syndrome as a complication of enteric fever [J]. *J Indian Med Assoc*, 2004, 102(3): 172-173.

(编辑:曾敏莉)

(收稿日期:2014-12-21 修回日期:2015-10-15)

doi:10. 13407/j. cnki. jpp. 1672-108X. 2016. 01. 007

• 论著 •

神经节苷脂联合还原型谷胱甘肽治疗新生儿缺氧缺血性脑病疗效观察

赵庭鉴, 张佩林, 韦定敏 (桂林医学院附属医院, 广西桂林 541001)

[摘要] 目的:探讨神经节苷脂联合还原型谷胱甘肽治疗轻、中度新生儿缺氧缺血性脑病(HIE)的临床疗效。方法:将我院新生儿科2011年1月至2014年1月收治的200例HIE患儿采用随机数字表法分为观察组和对照组各100例,对照组采用胞二磷胆碱水解物联合神经节苷脂治疗,观察组在对照组治疗基础上加用还原型谷胱甘肽,比较两组患儿按疗程治疗后的临床疗效。结果:治疗前观察组和对照组的新生儿神经行为评分(NBNA)、脑白质区域低密度病灶CT值比较差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后观察组NBNA评分为(39.5±2.4)分,脑白质区域低密度病灶CT值为(19.5±1.8)Hu,对照组NBNA评分为(37.2±2.7)分,脑白质区域低密度病灶CT值(18.3±1.6)Hu,两组比较差异有统计学意义($P<0.05$),且两组治疗后较治疗前均显著好转($P<0.05$)。治疗前观察组和对照组的TNF- α 、IL-6水平比较差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后观察组TNF- α 为(86.7±12.4)pg/mL,IL-6为(97.6±15.9)pg/mL,对照组TNF- α 为(119.4±11.5)pg/mL,IL-6为(138.5±17.2)pg/mL,两组比较差异有统计学意义($P<0.05$),且两组均较治疗前显著好转($P<0.05$)。观察组的肌张力、意识障碍、惊厥症状消失时间短于对照组($P<0.05$)。观察组患儿的总有效率为94.0%,高于对照组的82.0%($P<0.05$)。结论:还原型谷胱甘肽联合神经节苷脂治疗轻、中度新生儿HIE较单用神经节苷脂治疗的临床效果更显著。

[关键词] 神经节苷脂;胞二磷胆碱水解物;还原型谷胱甘肽;新生儿;缺氧缺血性脑病

[中图分类号]R722.1

[文献标识码]A

[文章编号]1672-108X(2016)01-0017-03

Observation of Ganglioside Combined with Reduced Glutathione in Treatment of Neonatal HIE

Zhao Tingjian, Zhang Peilin, Wei Dingmin (*The Affiliated Hospital of Guilin Medical College, Guangxi Guilin 541001, China*)

[Abstract] **Objective:** To explore the clinical curative effect of ganglioside combined with reduced glutathione for the treatment of mild to moderate neonatal hypoxic ischemic encephalopathy (HIE). **Methods:** Two hundreds cases of neonatal HIE in our hospital from January 2011 to January 2014 were randomly divided into observation group and control group with 100 cases in each group. The control group was given ganglioside, the observation group was given ganglioside combined with the reduced glutathione, then compared the clinical efficacy of the two groups after treatment. **Results:** There were no significant differences in neonatal neurological behavior scores (NBNA) and the white matter of brain lesions of low density CT value before treatment in observation group and control group ($P>0.05$). After treatment, in observation group the NBNA was (39.5±2.4) points, the white matter of brain lesions of low density CT value was (19.5±1.8) Hu, in control group the NBNA was (37.2±2.7) points, the white matter of brain lesions of low density CT value was (18.3±1.6) Hu, there were significant differences between two groups ($P<0.05$), and there were significant improvements in two groups after and before treatment ($P<0.05$). The levels of TNF- α , IL-6 had no significant difference in the observation group and the control group before treatment ($P>0.05$). In observation group the level of TNF- α was (86.7±12.4) pg/mL, the level of IL-6 was (97.6±15.9) pg/mL, in control group the level of TNF- α was (119.4±11.5) pg/mL, the level of IL-6 was (138.5±17.2) pg/mL, there were significant differences between two groups ($P<0.05$), and there were significant differences in two groups before and after treatment ($P<0.05$). The muscle tension, disturbance of consciousness, group convulsion symptoms disappear time in observation group were significantly shorter than the control group ($P<0.05$). The total effective rate in observation group (94.0%) was higher than the control group (82.0%) ($P<0.05$). **Conclusion:** Reduced glutathione combined with ganglioside has important value in the treatment of mild to moderate neonatal HIE.

[Key words] ganglioside; cytidine diphosphate choline hydrolysate; reduced glutathione; neonate; hypoxic-ischemic encephalopathy

作者简介:赵庭鉴(1977.06~),男(瑶族),硕士,主治医师,主要从事新生儿疾病研究,E-mail: 936090918@qq.com。