

中国医药科技出版社, 2015: 374-376.

[2] 刘洪海, 刘维彬, 李智慧, 等. HPLC 波长切换法测定氨咖黄敏胶囊 4 个成分的含量[J]. 中国药师, 2016, 19(1): 189-191.

[3] 王丽琼, 赵雪, 刘明容, 等. RP-HPLC 法同时测定复方酚咖伪麻胶囊 5 种组分的含量[J]. 药物分析杂志, 2016, 36(8): 1403-1408.

[4] 李琦. HPLC 测定复方北豆根氨酚那敏片中的咖啡因、对乙酰氨基酚和马来酸氯苯那敏[J]. 华西药理学杂志, 2016, 31(4): 412-414.

[5] 张黎莉, 吴昱景. 双波长 HPLC 法同时测定感冒灵胶囊中对乙酰氨基酚、马来酸氯苯那敏、咖啡因 3 种化学药物和野菊花指标性成分蒙花苷的含量[J]. 海峡药理学, 2016, 28(7): 57-61.

[6] 谭佳, 李凤鸣, 梁栋. 多波长高效液相色谱法同时测定复方氨酚那敏颗粒中三组分含量[J]. 中国药业, 2015, 24(8): 71-73.

[7] 邹燕, 程爱平, 林灿. HPLC 法同时测定氨咖黄敏胶囊中二组分的含量[J]. 实用药物与临床, 2015, 18(12): 1473-1475.

[8] 廖文榕. HPLC 法同时测定感冒灵颗粒中对乙酰氨基酚、咖啡因和马来酸氯苯那敏的含量[J]. 海峡药理学, 2015, 27(3): 76-78.

[9] 陈卫, 顾晓红, 顾炳仁, 等. HPLC 同时测定酚麻美敏片中的 4 种成分[J]. 华西药理学杂志, 2014, 29(6): 708-709.

[10] 刘永逸. RP-HPLC 测定感冒安片中乙酰氨基酚和马来酸氯苯那敏的含量[J]. 广西中医药大学学报, 2014, 17(3): 47-49.

[11] 赵文, 毛睿, 陈华. 复方氨麻木酚口服液 5 种有效成分含量测定方法的建立[J]. 中国药事, 2014, 28(1): 66-70.

[12] 蒋婷, 袁明勇, 郑玲利, 等. RP-HPLC 法测定复方氨酚那敏颗粒中 3 种成分的含量[J]. 中国药房, 2013, 24(37): 3531-3533.

[13] 凌爱霞, 李淑玲. 高效液相色谱法测定复方氨酚烷胺胶囊中咖啡因和对乙酰氨基酚含量[J]. 济宁医学院学报, 2013, 36(4): 256-258.

[14] 陈美航, 陈仕学, 舒华, 等. 高效液相法(HPLC)测定复方氨酚烷胺颗粒中两种组分的含量[J]. 广州化工, 2013, 41(5): 141-143.

[15] 马粤闽, 曾常青, 张志福, 等. 氨咖愈敏溶液中对乙酰氨基酚、愈创甘油醚、咖啡因、马来酸氯苯那敏含量测定方法的研究[J]. 中国当代医药, 2013, 20(34): 13-16.

[16] 黄文静, 洪建文, 洪文青, 等. 氨酚伪麻那敏片 3 成分含量测定法[J]. 光谱实验室, 2013, 30(6): 2846-2849.

[17] 赵金会, 王金彬. HPLC 梯度洗脱法测定对乙酰氨基酚原料药及有关物质对氨基酚[J]. 北方药理学, 2012, 9(10): 1-2.

[18] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典(二部)[S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2015: 62-649.

(编辑:刘雄志)

(收稿日期:2017-06-20 修回日期:2017-09-19)

doi:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2018.07.016

· 综述 ·

病毒性脑炎与相关癫痫

张佳 综述, 蒋莉 审校 (重庆医科大学附属儿童医院, 重庆 400014)

[中图分类号]R742.1

[文献标识码]A

[文章编号]1672-108X(2018)07-0048-04

Viral Encephalitis and Epilepsy

Zhang Jia, Jiang Li (Children's Hospital of Chongqing, Chongqing 400014, China)

病毒性脑炎(viral encephalitis, VE)是一种临床常见的小儿中枢神经系统感染性疾病,儿童发病率为 6.6/100 000 ~ 18.4/100 000^[1],是病毒侵犯脑实质引起的脑组织炎症病变及脱髓鞘改变。在急性期,由于脑细胞坏死、炎症浸润等损伤神经元出现癫痫发作。急性期后病变部位可能留下永久的病灶,反复出现癫痫发作,继发脑炎后癫痫(postencephalitic epilepsy, PEE),其发生率为 4% ~ 20%^[2-3],是影响病毒性脑炎预后的重要因素之一。本文旨在对 VE 相关癫痫发作及继发癫痫进行综述,以便能更好了解 VE 相关癫痫的特点及其危险因素。

1 病毒性脑炎急性期癫痫发作

1.1 发生率及发作形式

中枢神经系统(CNS)感染是癫痫发作的重要危险因素,23% CNS 感染患者有惊厥发作,其中病毒感染居多,约占 73%^[2]。脑炎患者急性期惊厥发作率比一般人群高 14 倍^[4]。VE 患者癫痫发作的风险比一般人群增加 20%^[2],发生率为 18% ~ 62%^[5]。一项 1 038 例 VE 的研究发现,463 例(44.6%)患者有惊厥发作,153 例(14.7%)表现为惊厥持续状态,251 例(24.2%)发展为脑炎后癫痫,其中 15.0% 发展为难治性癫痫^[6]。研究显示,脑炎急性期并发癫痫的危险因素有癫痫家族史、意识障碍、脑电图异常,有无脑组织结构异常及是否受累脑皮质,特别是额、颞叶皮质受累^[7]。有癫痫家族史、意识障碍、EEG 中-重度异常、头颅 MRI 发现脑内病灶及皮质受累者易出现癫痫发作。

VE 急性期癫痫发作以惊厥发作为主,主要是部分发作,尽管有些报道描述症状以全身强直-阵挛性发作为主,但

作者简介:张佳(1991.02-),女,硕士,主要从事小儿神经系统疾病研究,E-mail: 776365955@qq.com。

经过详细的发作期症状及脑电图判读,证实为部分性起源,继而发展为全面强直-阵挛发作。有研究^[8]显示,55%由感染所致的痉挛性惊厥持续状态(CSE)患者中61%表现为局部惊厥发作,且更易表现为难治性癫痫持续状态。全面发作经治疗后可转化为部分发作、微小发作(不典型发作),甚至临床下发作。需脑电图监测方可诊断,不除部分患者存在不典型发作或临床下发作。

1.2 不同病原所致脑炎与癫痫发作的相关性

VE的病原超过100种,而病原学流行也有年龄、地域、种族的差异,还与自身免疫状态相关。单纯疱疹病毒(HSV)是VE最常见的散发病毒;日本脑炎病毒(JEV)是最常见的流行性病毒。研究显示,16.5%(149/902)的人类疱疹病毒6(HHV6)感染者有惊厥发作,24.3%(101/416)伴发热的VE惊厥患者存在HHV6感染^[9]。超过50%的单疱病毒脑炎(HSE)患者有惊厥发作,存活者中PEE的发生率达42%~60%^[10],而水痘-带状疱疹病毒(VZV)脑炎患者很少伴有癫痫发作。日本脑炎病毒(JEV)于亚洲及大洋洲地区流行,伴惊厥发作的JEV发病率报道不一,为7%~67%不等^[4],可能与不同的地区及流行季节相关。尼帕病毒(Nipah virus)也于澳大利亚流行,有报道称其急性症状性癫痫的发生率达24.2%(22/91),而后惊厥复发或继发癫痫率达50.0%(12/24)^[11]。关于感染肠道病毒及副肠病毒的婴幼儿,有研究发现42.9%(9/21)的患儿表现为惊厥发作^[12];另有研究显示45.0%(9/20)的患儿表现为严重且长时间的惊厥发作^[13]。

在后疫苗时代,特殊病原越发多见,其中HIV感染与急性癫痫发作密切相关,儿童感染HIV的惊厥发作达40%,且容易复发,其中50%由HIV直接感染所致,而另50%与HIV继发的机会感染相关,其中癫痫持续状态(SE)发生率为8%~18%^[10]。其他关于VE伴惊厥发作的病原报道还有肠道病毒71(EV71)、柯萨奇病毒(COX)、流感病毒A、流感病毒B、副流感病毒、轮状病毒、腺病毒、呼吸道合胞病毒(RSV)、巨细胞病毒(CMV)、麻疹、水痘、偏肺病毒、圣·路易斯病毒、马脑炎病毒、西尼罗病毒(West Nile virus)、托斯卡纳病毒(Toscana virus)、基孔肯亚病毒(chikungunya virus)等^[9-10,14]。

不同的病原导致惊厥发作的具体机制不同,与多种因素相关,共同发病机制为病毒感染释放炎症细胞因子导致的炎症级联效应(炎症瀑布),细胞因子使谷氨酸受体过度激活从而导致神经元过度兴奋,引起惊厥发作。

1.3 癫痫发作与病毒性脑炎预后的关系

VE患者大多预后良好,存活率为80%~95%,但重症病例致残率可达20%,后遗症发生率高达50%~70%^[15]。脑炎急性期死亡的主要原因多为各种并发症,其中急性脑水肿是主要因素,而反复惊厥发作或惊厥持续状态则是发生急性脑水肿的重要危险因素。VE合并癫痫发作是影响其预后的重要因素,病程中持续的癫痫发作提示预后不良,而惊厥持续状态本身的病死率可达20%。

伴惊厥发作的VE患者发生SE及RSE的概率高,SE患者需机械通气的比例可达50%,RSE约70%,SRSE可达90%以上,气管插管可显著提高病死率。感染所致的惊厥发作对于目前的抗癫痫药物多难治,其中难治性癫痫约占30%。VE急性期伴癫痫发作患者20年内癫痫的复发率较

不伴癫痫发作的患者高,分别为22%、10%^[16]。

1.4 癫痫发作的及时治疗

VE急性期惊厥频繁发作或惊厥持续状态者,应给予积极止惊处理。首选静脉注射地西洋或劳拉西洋,在没有建立静脉通道的情况下,可选择经口腔、鼻饲、胃管注入、肌肉注射等途径使用咪达唑仑。若5~10min惊厥发作未停止,可重复给药。早期静脉使用抗惊厥药物是成功治疗的关键。最近一个大样本、多中心以10min内控制惊厥发作,30min内无复发为疗效的研究表示,地西洋的有效率为72%,劳拉西洋为73%,机械通气比例分别为16%和18%,劳拉西洋更优^[17]。

对于VE中的SE,国际指南仍按序贯治疗,在SE的5~20min予苯二氮卓类药物止惊,惊厥20~40min,可选用二线药物治疗,包括苯妥英/磷苯妥英、苯巴比妥和一些AEDs药物(左乙拉西坦、丙戊酸)。研究表明,对于对苯二氮卓类药物难治的CSE患者,苯妥英有效率为50%,左乙拉西坦为69%,苯巴比妥为74%,丙戊酸为76%^[18]。有报道称,对于VE患者,丙戊酸疗效优于苯二氮卓类^[19]。近来的研究表明,左乙拉西坦对于VE急性期RSE疗效确定,但其对于其长期预后的效果并不确定^[20]。

对于RSE,除了重复用药外,可采用持续静脉输注咪达唑仑或丙泊酚及麻醉用药,以快速终止惊厥发作,使病人处于药物昏迷状态。目前仍无明确的时间定义药物昏迷的维持时间,由于风险评估,麻醉剂在儿童中应用极少。继发于脑炎的急性症状性癫痫,多为难治。对于VE伴RSE患者药物疗效评估,硫喷妥钠有效率为80%,丙泊酚有效率为75%,高剂量托吡酯联合高剂量苯巴比妥有效率为62.5%或高剂量利多卡因有效率为53.8%,但其严重低血压不良反应限制其临床应用,只能归于三线治疗^[6]。另外需要注意的是麻醉药减量过程中添加AEDs治疗,防止惊厥复发。

止惊治疗对于微小发作/不典型发作或临床下发作疗效并不确定。对于VE伴惊厥发作患者,多伴有意识障碍,且易表现为不典型发作/临床下发作,治疗效果可能欠佳,治疗时间更长,RSE比率更高,因此长时程EEG监测尤为重要。

关于VE急性期伴癫痫发作的患者是否需要使用抗癫痫药物目前意见仍不一致,可以明确的是目前没有足够的证据支持常规AEDs初级或二级预防VE的癫痫发作^[21]。

2 病毒性脑炎继发癫痫

2.1 定义及发生率

在VE急性期过后,因脑组织损伤可留下永久癫痫病灶,癫痫灶可见神经元坏死、缺失、结构紊乱、畸状增生、血供障碍、生化代谢障碍、GABA合成减少、细胞膜质子泵失调、钾外流、钙内流、持续去极化,从而在恢复期导致异常放电,继发反复癫痫发作,也称脑炎后癫痫(postencephalitic epilepsy, PEE)。目前国内外对于其时间定义仍不明确,因为脑炎急性期数日至1~2个月不等。根据ILAE 2014年癫痫的定义:出现至少1次非诱发性发作及10年内再次发作的易感性,即可诊断为癫痫,因而脑炎恢复期及以后出现至少1次非诱发性发作,即可诊断为PEE,其发生率为VE患儿30%左右^[22]。VE是继发性癫痫的重要病因之一,约占儿童癫痫的10%。

2.2 病毒性脑炎继发癫痫的相关危险因素

多项调查研究显示,VE 恢复期并发 PEE 的危险因素有急性期惊厥发作及惊厥持续状态、脑 MRI 发现脑组织有异常病灶、脑电图重度异常、严重意识障碍、EEG 背景明显慢化、HSE 等^[23]。有一中国台湾的大样本研究表示,PEE 危险因素有住院期间反复惊厥发作、惊厥持续发作、严重意识障碍、神经功能缺损、神经功能恶化,EEG 局灶性放电、严重脑功能障碍、MRI 显示局部皮层受累也提示 PEE 的高发生率^[24]。并且,急性期表现为 RSE 或者惊厥控制不佳的患儿更容易发展为 PEE。

2.3 继发癫痫的主要临床特征

相对于 VE 急性期癫痫发作形式及特点研究,PEE 发作形式的报道相对较少,就目前多数研究表明,其发作形式仍以局灶性发作为主,其中最常见的发作形式为局灶继发全面强直-阵挛发作,其次为复杂局灶性发作和单纯局灶性发作。EEG 表现以局灶性放电为主,部分患者呈泛化性或多灶性放电,放电形式以棘慢波、尖慢波、局限性慢波为主。头部 MRI 在 VE 急性期可表现正常,而于恢复前后或后遗症期病灶可逐渐显现,主要表现为局限性脑萎缩(以颞叶萎缩为主)和弥漫性脑萎缩为主,部分患者出现明显的软化灶。在极少数脑炎损害严重、病变范围于双侧大脑半球患者中可以出现全面性发作与局灶性发作并存。

从癫痫综合征的诊断来看,以颞叶癫痫为主,与 VE 急性期临床表现相符,可表现为幻听、幻视、精神症状、语言障碍等。由于部分脑炎同时累及多个脑叶,所以癫痫的临床表现可变化多样且不典型,脑电图可以表现为多灶性放电,MRI 中也可表现为多灶的萎缩或软化,从而较难进行癫痫综合征分类,给治疗带来一定困难,临床上往往表现为难治性癫痫。

2.4 治疗与预后

PEE 治疗与常规癫痫治疗大致相同,奥卡西平、卡马西平是治疗局灶性癫痫的首选药物,丙戊酸是治疗全面性癫痫的首选药物。国外有研究指出,苯巴比妥联合氯硝西泮是 PEE 最常见的联合治疗方式^[6]。由于考虑苯巴比妥的不良反应,国内多提倡托吡酯、丙戊酸、卡马西平治疗,并认为其对 PEE 多种类型均有效。研究表明,左乙拉西坦能够快速、有效控制儿童脑炎早期癫痫发作,但其具体机制及对于 PEE 长期预后还有待于更多研究及长时间的随访^[20]。与其他难治性癫痫相同,明确病灶的可选择外科手术治疗,还可选择生酮饮食治疗、迷走神经刺激术、电休克治疗等。

最近越来越多的研究支持 PEE 与免疫炎症反应关系密切。病毒感染机体后,中枢神经系统的小胶质细胞以及星形胶质细胞等免疫细胞通过分泌释放各种细胞因子来清除病毒。惊厥发作或惊厥持续状态免疫反应也参与介导。但目前免疫相关研究大多处于动物研究阶段,这也将暗示着一个新的靶向治疗。

目前对于 PEE 发生的危险因素研究较多,而对 PEE 患者长期预后以及其影响因素研究则鲜见报道。总的来说 PEE 患者预后较差,需长期口服 AEDs。大约有 62.1% 的患者呈现为难治性癫痫,仅有 20.0% 的患者可以达到 6 个月无发作^[25]。脑炎急性期意识障碍、脑炎急性期痫性发作,尤其是频繁发作(发作次数>10 次)、有无癫痫持续状态、EEG

的多灶和泛化性放电,以及 MRI 显示为弥漫性脑损害是影响 PEE 患者预后的危险因素^[23,25-26]。法国有一项关于过去 50 年意识障碍与癫痫发作关系的研究发现,伴有意识障碍的局灶性发作癫痫患者预后差^[27]。脑炎是癫痫患者长期预后不佳的独立危险因素。脑炎后癫痫患者长期服用 AEDs 治疗是影响患者生活质量的重要因素。台湾有研究发现,儿童 PEE 患者中难治性癫痫发生率可高达 50%^[28]。一项关于 205 例 PEE 患儿服用 AEDs 控制情况的调查显示,138 例(67.3%)单药治疗,30 例(14.6%)双药,24 例(11.7%)三药,8 例(3.9%)四药,4 例(2.0%)五药,1 例(0.5%)六药;175 例(85.4%)预后较好,30 例(14.6%)发展为难治性癫痫^[6]。因此,PEE 患者单药控制差者可考虑联合用药提高癫痫控制情况。

综上所述,VE 急性期容易出现急性癫痫发作,部分患儿发展为 PEE,其治疗效果及预后欠佳,神经系统后遗症更明显。目前还需要多中心、大样本的临床研究明确 VE 相关癫痫的发病机制,从而为靶向治疗提供新的途径,提高治疗效果,改善患者预后及生活质量。

参考文献:

- [1] SASAKI J, CHEGONDI M, RASZYNSKI A, et al. Outcome of children with acute encephalitis and refractory status epilepticus [J]. *J Child Neurol*, 2014, 29(12): 1638-1644.
- [2] GETTS D R, BALCAR V J, MATSUMOTO I, et al. Viruses and the immune system: their roles in seizure cascade development [J]. *Neurochem*, 2008, 104(5): 1167-1176.
- [3] MISRA U K, TAN C T, KALITA J. Viral encephalitis and epilepsy [J]. *Epilepsia*, 2008, 49(Suppl 6): 13-18.
- [4] KIM M A, PARK K M, KIM S E, et al. Acute symptomatic seizures in CNS infection [J]. *Eur J Neurol*, 2008, 15(1): 38-41.
- [5] 谢艺红, 杨进业, 谭毅, 等. 病毒性脑炎临床特征分析及临床诊断质量评价[J]. *疾病监测*, 2012, 27(4): 256-259.
- [6] LIN K L, LIN J J, HSIA S H, et al. Effect of antiepileptic drugs for acute and chronic seizures in children with encephalitis [J]. *PLoS One*, 2015, 10(10): e0139974.
- [7] 宋春杰, 孙巧英, 万琪. 脑炎后癫痫发作相关因素分析[J]. *中华神经科杂*, 2012, 45(11): 792-795.
- [8] KARIUKI S M, KAKOOZA-MWESIGE A, WAGNER R G, et al. Prevalence and factors associated with convulsive status epilepticus in Africans with epilepsy [J]. *Neurology*, 2015, 84(18): 1838-1845.
- [9] MILLICHAP J G, MILLICHAP J J. Role of viral infections in the etiology of febrile seizures [J]. *Pediatr Neurol*, 2006, 35(3): 165-172.
- [10] SINGHI P. Infectious causes of seizures and epilepsy in the developing world [J]. *Dev Med Child Neurol*, 2011, 53(7): 600-609.
- [11] TAN C T, GOH K J, WONG K T, et al. Relapsed and late-onset Nipah encephalitis [J]. *Ann Neurol*, 2002, 51(6): 703-708.
- [12] VERBOON-MACIOLEK M A, KREDIET T G, GERARDS L J, et al. Severe neonatal parechovirus infection and similarity with enterovirus infection [J]. *Pediatr Infect Dis J*, 2008, 27(3): 241-245.
- [13] VERBOON-MACIOLEK M A, KREDIET T G, GERARDS L J, et al. Clinical and epidemiologic characteristics of viral infections in a neonatal intensive care unit during a 12-year period [J]. *Pediatr Infect Dis J*, 2005, 24(10): 901-904.
- [14] LIBBEY J E, FUJINAMI R S. Neurotropic viral infections leading to epilepsy: focus on Theiler's murine encephalomyelitis virus [J]. *Future Virol*, 2011, 6(11): 1339-1350.
- [15] YIN Z, WANG H, YANG J, et al. Japanese encephalitis disease burden and clinical features of Japanese encephalitis in four cities in

- the People's Republic of China [J]. *Am J Trop Med Hrg*, 2010, 83 (4): 766-773.
- [16] TRINKA E, SHORVON S. Status epilepticus-Where are we in 2013 [J]. *Epilepsia*, 2013, 54(Suppl 6): 1-2.
- [17] CHAMBERLAIN J M, OKADA P, HOLSTI M, et al. Lorazepam vs diazepam for pediatric status epilepticus: a randomized clinical trial [J]. *JAMA*, 2014, 311(16): 1652-1660.
- [18] YASIRY Z, SHORVON S D. The relative effectiveness of five antiepileptic drugs in treatment of benzodiazepine-resistant convulsive status epilepticus: a meta-analysis of published studies [J]. *Seizure*, 2014, 23(3): 167-174.
- [19] KALITA J, NAIR P P, MISRA U K. Status epilepticus in encephalitis: a study of clinical findings, magnetic resonance imaging, and response to antiepileptic drugs [J]. *J Neurovirol*, 2008, 14(5): 412-417.
- [20] UEDA R, SAITO Y, OHNO K, et al. Effect of levetiracetam in acute encephalitis with refractory, repetitive partial seizures during acute and chronic phase [J]. *Brain Dev*, 2015, 37(5): 471-477.
- [21] PANDEY S, RATHORE C, MICHAEL B D. Antiepileptic drugs for the primary and secondary prevention of seizures in viral encephalitis [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2014, 10: CD010247.
- [22] 乔晓红, 佟梦琪, 杨帆, 等. 病毒性脑炎伴发癫痫的研究现状 [J/OL]. *中华临床医师杂志(电子版)*, 2012, 6(11): 6025-6028.
- [23] SINGH T D, FUGATE J E, HOCKER S E, et al. Postencephalitic epilepsy: clinical characteristics and predictors [J]. *Epilepsia*, 2015, 56(1): 133-138.
- [24] LEE W T, YU T W, CHANG W C, et al. Risk factors for postencephalitic epilepsy in children: a hospital-based study in Taiwan [J]. *Eur J Paediatr Neurol*, 2007, 11(5): 302-309.
- [25] 刘晓蓉, 廖卫平, 邹欣, 等. 病毒性脑炎后继发性癫痫的临床特点及药物疗效分析 [J]. *中风与神经疾病杂志*, 2009, 26(4), 432-435.
- [26] 马海燕, 张燕芳, 狄晴. 病毒性脑炎后癫痫的预后及其影响因素 [J]. *Clin Neurol*, 2016, 29(2): 120-123.
- [27] YOSHIOKA M, KUROKI S, MIZUE H. Clinical and electroencephalographic studies of postencephalitic epilepsy [J]. *Acta Paediatr JPN*, 1989, 31(4): 480-483.
- [28] CHEN Y J, FANG P C, CHOW J C. Clinical characteristics and prognostic factors of postencephalitic epilepsy in children [J]. *J Child Neurol*, 2006, 21(12): 1047-1051.

(编辑:杨丹)

(收稿日期:2017-02-04 修回日期:2017-03-17)

doi:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2018.07.017

• 综述 •

超早产儿预后的研究进展

陈风云 综述, 余加林 审校 (重庆医科大学附属儿童医院, 儿童发育疾病研究教育部重点实验室, 儿科学重庆市重点实验室, 重庆市儿童发育重大疾病诊治与预防国际科技合作基地, 重庆 400014)

[中图分类号] R722.6

[文献标识码] A

[文章编号] 1672-108X(2018)07-0051-05

Outcome of the Extremely Preterm Infant

Chen Fengyun, Yu Jialin (*Department of Neonatology, Children's Hospital of Chongqing Medical University; Ministry of Education Key Laboratory of Child Development and Disorders; Key Laboratory of Pediatrics in Chongqing; Chongqing International Science and Technology Cooperation Base of Child Development and Critical Disorders, Chongqing 400014, China*)

早产是指孕期不足 37 周出生的婴儿, 包括超早产儿 (出生胎龄 < 28 周)、极早产儿 (出生胎龄 28 ~ < 32 周) 和中度早产儿 (出生胎龄 32 ~ < 37 周)^[1], 是婴幼儿发病和死亡的重要原因。随着医疗技术的发展, 虽然越来越多处于生存极限的婴儿能被及时救治, 但仍有着很高的病死率和残疾风险。目前, 国外已逐渐有文献报道了超早产儿的预后情况, 但国内类似文献报道较少。本文主要对超早产儿预后的研究进展作一综述。

1 背景

近年来, 早产率在美国呈下降趋势, 但在世界范围内仍然不断升高。有文献^[2]指出, 世界范围内的早产率约为 11%, 每年出生的早产儿约 1 500 万, 在这些早产儿中, 胎龄 < 28 周的婴儿约占 5%。根据原因不同, 早产分为自发性早产和治疗性早产^[3]。引起早产的因素很多, 常见的有母亲

早产史、母亲疾病、母亲生活方式、子宫及宫颈因素、胎盘因素、胎儿因素以及双胎等^[2-4]。瑞典一项研究调查了 1 011 例胎龄 < 27 周的婴儿, 结果发现引起超早产的因素前几位主要包括妊娠期高血压疾病、胎膜早破、胎盘早剥、前置胎盘和绒毛膜羊膜炎^[5]。而我国目前还没有关于超早产原因的研究。作为 5 岁以内儿童死亡的第二大危险因素, 早产一直是全球关注的健康问题^[6]。在美国, 早产儿在所有脑瘫儿童中约占 45%, 视觉障碍儿童中约占 35%, 认知障碍儿童或听力障碍儿童中约占 25%^[7]。随着医疗技术的发展, 部分早产儿的预后得到改善, 但超早产儿和超低出生体质量儿仍有很高的死亡和残疾风险, 其中超早产儿的病死率为 30% ~ 50%, 幸存者中残疾的风险为 20% ~ 50%^[6]。

2 超早产儿的预后

早产是婴幼儿发病和死亡的重要原因。胎龄越小, 早