

# 目 录 CONTENT

## 封面故事

走进《赶超·突围》 解密国家儿童区域医疗中心建设的“河南路子” 3

## 本期看点

根植南区服务儿童 河南省儿童医院南院区开诊两周年啦 5

## 分会动态

郑州市卫生健康委党组书记、主任李卫林到儿童医院调研医院建设发展情况 6

福棠儿童医学发展中心三项全国基层培训活动同时在河南启动 6

河南省儿童医院启动国家儿童区域医疗中心“护理能力提升项目” 8

持续造血 新一期基层儿科人才“双培训”成功开班 9

灵宝市妇幼保健院隆重举行河南儿科医疗联盟授牌暨大型义诊活动 10

洛宁县人民医院顺利通过三级综合医院现场评审 11

“郑卢携手·健康同行”启动仪式在卢氏县人民医院东院区暨卢氏县妇幼保健院举行 11

南阳市儿童医学中心成功举办南阳市儿童新冠主题学术交流会 12

尉氏县人民医院开展弹性髓内钉技术 13

新乡市妇幼保健院成功获批河南省新生儿保健特色专科建设单位 13

信阳市中心医院成功为 27 小时婴儿实施十二指肠隔膜切除 + 十二指肠菱形吻合术 14

## 专家共识

儿童合理应用口服 H<sub>1</sub> 抗组胺药的临床实践指南（2022 年版） 15

## 管理论坛

问题导向的医院科研经费管理实践 / 于映映 等 22



## 封面故事

走进《赶超·突围》，解密国家儿童区域医疗中心建设的“河南路子”

内部资料 免费交流

特约顾问：马保根

编委会主任：周崇臣

编委会副主任：（按姓氏笔画排序）

丁显春 王 军 王丙增 王培山

牛 锋 田泽允 任书伟 米云鹏

刘玉峰 陈 新 张君平 杨达胜

韩传恩 赵柏丽 娄 丹 高 丽

黄蔚茹

编委会成员：（按姓氏笔画排序）

石彩晓 成怡冰 吴红燕 张迎辉

张胜男 张耀东 尚 清 周一博

金志鹏 罗淑颖 荀 鹿 李小芹

高 静 翟 波 薛 萌

责任编辑：吴红燕

文字编辑：高 静 张耀东 姚陈宁

武 豪 陈昊彬

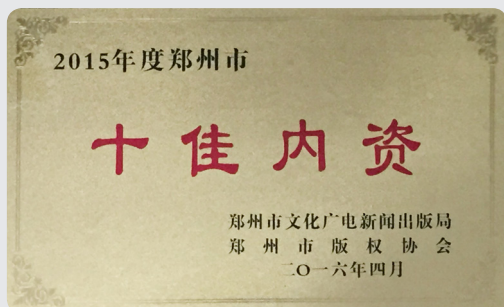
图片编辑：武 豪 孙国源

## 河南儿科动态（季刊）

2023 年第 11 卷第 1 期（内部资料、免费交流）

总第 40 期

河南省连续性内部资料 [ 审郑州连 ] 00024 号



《河南儿科动态》荣获郑州市“十佳内资”称号

主管单位：河南省医院协会

主办单位：河南省医院协会儿童医院（科）分会  
河南省儿童医院

印刷日期：每季季末

发送对象：河南省医院协会儿童医院（科）  
分会委员及各相关医疗卫生机构

印 数：2000 本

编辑部地址：郑州市郑东新区龙湖外环东路 33 号

邮 编：450018

电 话：0371-85515700

投稿邮箱：hnekdtj@163.com

（河南儿科大家庭首字母）

网 址：[http://www.zzsetyy.cn/newspaper/  
viewlist.aspx?id=10](http://www.zzsetyy.cn/newspaper/viewlist.aspx?id=10)

印刷单位：河南弘盛联合印刷有限公司

联系人：高 静 15136260197

姚陈宁 13783521822

监督电话：0371-67183172

### 临床研究

- 郑启仲教授从疫毒论治小儿流行性感冒经验探讨 / 葛国岚 等 25
- 单操作孔胸腔镜手术治疗小儿纵隔肿瘤效果分析 / 李朋飞 等 28
- MICAL1 基因变异致常染色体显性遗传颞叶外侧癫痫一例 / 马  
昂 等 30
- 加速康复外科联合结肠镜技术治疗儿童肠息肉的临床研究 / 王  
跃生 等 34

### 护理实践

- PICU 过渡期患儿父母二元应对与双方迁移应激的交互关系研  
究 / 黄亚文 等 39

### 药学服务

- 二维液相色谱法测定人血浆中泊沙康唑药物浓度及其在儿科临  
床的应用 / 张胜男 等 43

### 典型病例讨论

- 1 例反复咳憋、撤机困难患儿的典型病例讨论 46

### 名医名科名院

- 【名医】上蔡人民医院新生儿科主任刘运启 48
- 【名科】开封市祥符区第二人民医院儿科 48
- 【名院】光山县人民医院 49

### 百科医苑

- 法制在线 21

### 成员名单

- 河南省医院协会儿童医院（科）分会常委以上人员名单（90 人） 50
- 河南儿科医疗联盟成员单位（236 家） 51

### 封二

河南省儿童医院举办抗击新冠病毒感染表彰会

### 封三

博文集萃  
笑口常开

## 走进《赶超·突围》 解密国家儿童区域医疗中心建设的“河南路子”



1月13日，国内首部全面解析区域医疗中心建设历程和模式的作品——“《赶超·突围——国家儿童区域医疗中心建设纪实》新书首发仪式”在河南省儿童医院中心会议室举行。河南国家儿童区域医疗中心改革开放创新实践模式的详细内容首次全面披露。

首发式上，郑州市政协副主席、时任郑州市卫生健康委党组书记王万鹏，河南省儿童医院院长、党委副书记周崇臣共同为新书揭幕。

“十三五”以来，河南省、郑州市政府以及省市发改委、卫健委，带领着儿童医院主动融入国家战略大局，建设国家儿童区域医疗中心，历经六年的艰辛不易，从市级医院到省级医院，阔步踏上国家级平台，走出国家高度认可与肯定的“河南路子”，为全国区域医疗中心建设积累了重要经验。

从2021年秋天萌生创作想法，到2022年3月编辑付诸笔端，历时一年精心编纂、反复打磨的《赶超·突围》终于和大家见面。

全书以国家儿童区域医疗中心赶超突围为主题，以改革开放创新为主线，分为奠基篇、筑基篇、建设篇、成果篇、展望篇五大篇章，包括14章、47节，累计20余万字。全景再现了儿童医院数十年的发展历程，深度解析了国家儿童区域医疗中心建设不拘一格、改革创新的模式范本，凝练集结了医院在医改浪潮中攻坚克难、持续赶超、脱颖突围的曲折故事，生动展现了儿医人想在前、干在前的实干精神。

《赶超·突围》可以说是2017年出版发布的《赢在实干——河南儿科医疗联盟构建分级诊疗体系蓝海战略》一书的姊妹篇，均是围绕儿童医院探索分级诊疗体系建设过程中，产出的纪实报告文学作品。

## 目录

## 奠基篇 半个世纪 积蓄前行

第一章 儿童的健康曙光	005
第一节 艰苦创业	005
第二节 奠定发展基础	009
第二章 郑儿医的茁壮成长	015
第一节 医疗技术逐步开展	015
第二节 医院管理步步提升	024
第三章 儿医人的辛勤浇灌	028
第一节 将孩子放在心上	028
第二节 用爱心担起公益责任	033
筑基篇 谋远固本 向上生长	
第四章 攀画区域医疗中心宏大图景	041
第一节 愿景领航医院高位发展	041
第二节 规划引领绘就未来蓝图	047
第五章 扩规模谋划发展大布局	052
第一节 医技楼建成优化扩容	053
第二节 康复医院做大做强	057
第三节 西区医院服务区域儿童	062
第四节 东区医院开诊运营	066

第六章 增内通打造医院新名片	073
第一节 打好规范医疗管理组合拳	073
第二节 驶进“六个一”学科赛道	078
第三节 捧回“三甲”金字招牌	083
第四节 走出去牵手国内国际	089
第七章 辐射带动区域儿科发展	097
第一节 儿童医院(科)分会的诞生与成长	098
第二节 组建河南儿科医疗联盟	101
第三节 “五驾马车”四轮驱动“3.0理论体系	106
第四节 “十百工程”激发发展活力	111
建设篇 改革创新 跨越发展	
第八章 抢抓重大政策机遇	125
第一节 国家区域医疗中心规划出炉	126
第二节 河南建设区域医疗中心蓝图	130
第三节 为国家区域医疗中心代言	133
第九章 借势借力求突破	138
第一节 瞄准省级医院的牌子	138
第二节 锚定省内唯一“双一流”大学	142
第三节 埋下“京豫合作”的种子	146
第十章 创新实施“三个共建”	152
第一节 搭上河南创建区域医疗中心列车	153
第二节 “省市共建”融合发展	160
第三节 “市院共建”聚力发展	166
第四节 “市校共建”融合发展	173
第十一章 揭牌国家区域医疗中心	180
第一节 国家试点建设的契机	181
第二节 提档升级的“省院共建”	187

第三节 中心建设项目次第开花	193
第四节 改革创新“六大突破”	200
第五节 全面托管建设省级区域医疗中心	208
成果篇 用心耕耘 硕果累累	
第十二章 核心内涵 “六大提升”	221
第一节 平台提升	221
第二节 技术提升	226
第三节 科研提升	233
第四节 教学提升	242
第五节 人才提升	248
第六节 管理提升	254
第十三章 走出国家认可的“河南路子”	262
第一节 国家级优质医疗资源扩容下沉	263
第二节 “河南路子”走向全国	268
第三节 影响力满意度大跃升	275
展望篇 健康可及 未来可期	
第十四章 新起点、新任务、新使命	283
第一节 高水平的国家区域医疗中心新目标	283
第二节 国家区域医疗中心改革举措再探索	291
第三节 国家区域医疗中心新图景	296
参考文献	301
附录1 国家儿童区域医疗中心建设大事记(2016年7月—2022年6月)	304
附录2 主要媒体报道	311
后记	314

该书成稿之时，国务院参事刘远立教授，国家儿童医学中心北京儿童医院院长、北京儿童医院郑州医院总院长倪鑫教授，河南省人民政府参事马保根会长高度关注并作序。

本书讲述了河南省建设国家儿童区域医疗中心改革创新精彩故事，解开了一所专科医院赶超突围的进阶“密码”，描绘了一幅“永远以孩子为先”坚守初心的奋斗画卷，树立了一群秉承“人民至上 生命至上”理念的仁心医者形象，展示了一种为了国家区域医疗中心目标坚持坚守的伟大精神，是一部经验可资借鉴、文字精彩可读的好书。

——刘远立

国务院参事 / 北京协和医学院卫生健康管理政策学院执行院长

《赶超·突围——国家儿童区域医疗中心建设纪实》是我国第一本讲述区域医疗中心建设的管理佳作，作品聚焦河南省儿童医院暨北京儿童医院郑州医院建设的有益尝试和创新探索，以第三者视角，客观讲述医院跨越发展的真实轨迹，为公立医院高质量发展提供了可借鉴的样本。

——倪鑫

国家儿童医学中心北京儿童医院院长 / 北京儿童医院郑州医院总院长

看到儿童医院在医改不同时期的脉络足迹，品味其一步步实现赶超突围的艰辛不易，探寻其跨越发展背后诸多管理的具体实践，感受儿医人抢抓机遇、敢于突破、永不言弃的时代精神，让大家有很多的感触和共鸣。相信众多医院管理者，特别是正在建设国家区域医疗中心的同道都会从中受到启发。

——马保根

河南省医院协会会长

“十三五”以来，党中央、国务院将区域医疗中心建设作为推动优质医疗资源扩容下沉和均衡布局的关键举措，作为推进健康中国和分级诊疗建设的重要内容，从“立梁架柱”到“试点建设”，再到“全面布局”，优质高效的医疗卫生服务体系建设取得了重大阶段性成效。

在新医改深入推进中，在各级党委政府部门的领导下，儿童医院抢抓政策机遇窗口，建设国家儿童区域医疗中心，以换道发展主动应对改革。六年专注于“一个中心”“两个阶段”“三个共建”“六大提升”“六大突破”的“12366”的重要实践，着力解决儿童“看病难、看病贵”问题，实现了国家级优质医疗资源在区域的扩容布局。重要的是，患儿外转率显著下降，更多孩子在家门口享受到优质高效医疗卫生服务，更多重病患儿重获健康希望。

“河南路子”受到各级党委政府的关注和认可，获得社会各界的肯定和赞誉，也吸引着国内同仁前来参观交流学习。走过六年，到了全面总结、推广改革试点典型经验的时刻。

就像主编周崇臣所说的，在推进分级诊疗和医改过程中，没有人能够“独善其身”，唯有“兼济天下”，将国家区域医疗中心建设路径和经验倾囊传授给更多地区和医疗机构，才能让好政策更好地落地，才能让更多的患者受益。这也就有了《赶超·突围》一书，这也是编辑们的初衷。

河南省儿童医院 区域中心办

## 根植南区服务儿童 河南省儿童医院南院区开诊两周年啦



3月1日，在河南省儿童医院南院区开诊两周年之际，南院区举办了丰富多彩的年庆活动。党委副书记、院长周崇臣带领院领导班子及部分科室送上节日祝福。

周崇臣讲到，南院区全体职工坚持坚守，努力为患儿提供优质医疗服务，取得了优异的成绩。当前，南院区就诊流程更加优化，区域医疗中心项目推进非常顺利，再加上优越的地理位置，南院区的未来无限美好。希望南院区干部职工秉持“永远以孩子为先”的服务理念，团结一心，为孩子们服务好，实现南院区高质量发展。

北京儿童医院郑州医院执行院长聂小莺表示，两年来，南院区人员齐心协力共渡难关，未来希望大家能够珍惜来之不易的发展机遇，将国家儿童区域医疗中心、南院区建设的越来越好。

党委专职副书记徐宏伟对大家两年来的辛苦付出表示衷心地感谢，并表示将高效率、高标准推进国家儿童区域中心项目，做好南院区装修改造工作，

祝愿南院区筑牢高地攀高峰，阔步行进新远征。

南院区急诊医学科、普内一病区学科主任宋春兰，南院区呼吸科主任靳秀红饱含深情地表达了两年来坚持坚守的感受，并表示面对当前南院区发展的大好形势，将撸起袖子加油干，全心全意为南区儿童提供同质化医疗服务。南院区医务部主任张志红、保障部主任赵祖梅、检验科副主任高凯杰表示，坚持“一个中心四个转”，为临床提供坚实的保障服务和技术支撑，齐心协力服务好患儿。

周崇臣带领院领导班子来到南院区门诊，慰问肾脏风湿免疫科、普通内科、儿童保健科的专家及门诊部护理人员，询问就诊情况和科室布局规划等。并实地督办南院区改造项目，召开南院区开诊两周年工作座谈会，加快推进南院区改造工作。

日征月迈，时盛岁新。坚韧成长、向阳而生的南院区两岁啦！请相信，伴随着茁壮成长，她将为孩子们提供越来越优质的医疗服务！

河南省儿童医院 宣传科

## 郑州市卫生健康委党组书记、主任李卫林到儿童医院调研医院建设发展情况



3月6日，郑州市卫生健康委党组书记、主任李卫林到郑州儿童医院调研医院建设发展情况。

李卫林先后来到互联网+儿童医疗健康服务中心，了解国家儿童区域医疗中心和河南儿科医疗联盟建设情况，参观远程会诊中心、远程健康宣教中心、96995综合服务平台。参观院史长廊，了解儿科及儿童医院发展历程。走进新生儿重症监护室、早产儿重症监护室、新生儿内科病房、内科重症监护室等无陪病房，了解科室布局、亚专业细化、患儿收治等情况。

在座谈会上，李卫林了解了近年来儿童医院的发展情况，听取了国家儿童区域医疗中心的建设工作，并对医院发展提出了明确要求。

李卫林要求，郑州儿童医院要全力推动国家儿童区域医疗中心高质量发展，让河南儿童在家门口就能享受到国家优质儿科资源。一是积极对照标准，再攀高峰，再上层级。二是对照国家三级公立医院绩效考核标准，再找差距，明晰不足，持续实现各项成绩的新突破。

郑州市卫生健康委党组成员、副主任原学岭，党组成员张卫东，卫生健康总监、办公室主任杨东霞，委机关相关处室负责人随同调研并参加座谈会。

现场，河南省儿童医院党委副书记、院长周崇臣汇报了医院整体情况及国家儿童区域医疗中心建设成效。

河南省儿童医院 宣传科

## 福棠儿童医学发展中心 三项全国基层培训活动同时在河南启动

2月20日，福棠儿童医学发展中心（河南站）基层儿科主任培训班、基层药师培训班、基层巡讲

活动，在河南省儿童医院举行启动仪式，这也是福棠中心2023年全国基层系列培训活动的首站。



河南省卫生健康委药政处副处长龚岩，郑州市卫生健康委党组成员、副主任原学岭，福棠儿童医学发展研究中心理事、副主任马庚，爱佑慈善基金会执行秘书长栾焰斌，福棠儿童医学发展研究中心副理事长、河南省儿童医院党委副书记、院长周崇臣，河南省儿童医院副院长金志鹏、吴红燕以及相关科室负责人、专家、学员 130 余人参加会议。

福棠儿童医学发展研究中心是全国首个跨区域专科联盟，多年来不断提升儿科整体医疗水平和服务能力、改善患者就医体验。2016 年创办基层儿科培训学校，推动“国家-省-市-县”的四级儿科诊疗服务体系建设，满足基层儿童的健康需求，全面助力基层医院的高质量发展。河南省儿童医院作为副理事长单位，多年来积极参与福棠中心活动，见证了福棠中心的建设与发展。

### 基层儿科主任培训班

院长周崇臣带来第一讲《谈管理 悟管理》，围绕“三力一水平”、学科带头人及科室管理、管理“十对矛盾”“十与面对”等方面，以案例“悟”三力，将多年医院管理的经验、认识和体悟，与基层儿科主任作了深度分享。

为期 3 天的培训班，有来自北京儿童医院、河南省儿童医院的 15 名专家教授，向 49 名基层儿科主任分享管理、临床等方面的内容。设置了主题研讨环节以及两家医院的实地参观。

基层儿科主任培训班旨在面向全国基层医院的儿科主任，通过理论学习、专题讨论、模拟演练、实地考察等多样化授课形式，使学员可以丰富管理知

识、改变思维认知，提高儿科岗位管理的整体能力。

### 基层药师培训班

在 3 天的基层药事培训班上，来自北京儿童医院、安徽省儿童医院、重庆医科大学附属儿童医院、河南省儿童医院等国内 13 家医疗机构 27 名专家，分享药事法规与政策、管理与用药安全等 5 大方面的内容。

随着医药卫生事业的发展，患儿对医药服务需求的增加，如何合理的使用儿童药物，使药物的应用更加安全、有效已成为儿科医务工作者及患儿家属关注的问题。加之基层医药师严重短缺，加强基层药师的培养愈发重要。通过药师法规政策、药品管理与用药安全，儿科用药处方/医嘱审核与点评，药物治疗与药学监护、药学学科建设与人才培养等内容，理论结合实践，全面提升基层医院药师的综合素养和实践能力。

### 基层巡讲

开幕式结束后，来自河北省儿童医院、西安交通大学附属儿童医院、山西省儿童医院、河南省儿童医院的 8 名专家，就赶赴焦作市妇幼保健院、开封市儿童医院、鹤壁市妇幼保健院、周口市中心医院，开展为期 4 天的授课、查房、义诊、疑难病例讨论等活动。

为了推进健康中国建设，满足基层地区儿科医疗需求，福棠儿童医学发展研究中心自 2017 年启动基层巡讲活动，旨在促进优质资源下沉，为当地患者提供专业的咨询及就医平台。

与以往相比，基层巡讲专家组成主要为基层比

较需要的呼吸、消化、儿童保健等学科，巡讲时间延长，重点在于帮助基层进行学科建设、人才队伍建设。

儿童健康，中国梦的起点！一直以来，福棠儿

童医学发展研究中心带动引领儿童健康事业发展。未来，河南省儿童医院将与全国儿科一道，为儿科发展贡献力量，创造新的起点和新的美好！

河南省儿童医院 宣传科

## 河南省儿童医院启动 国家儿童区域医疗中心“护理能力提升项目”



1月30日，河南省儿童医院正式启动国家儿童区域医疗中心“护理能力提升项目”，此次活动得到国家儿童医学中心北京儿童医院院长倪鑫的高度重视，北京儿童医院郑州医院执行院长聂小莺和北京儿童医院护理部主任张琳琪精心安排。河南省儿童医院党委副书记、院长周崇臣组织召开“护理骨干赴北京儿童医院能力提升项目座谈会”，为即将赴京进修的第一、二批16位护士长送行。

“护理能力提升项目”是指预计用2~3年，分批次选派护士长及护理骨干赴北京儿童医院进修学习，提升护理管理理念、管理水平和专科能力，培养一支善管理、有能力、全心全意为患儿服务的高素质护理队伍，助推实现学科发展目标和医院高质量发展。

周崇臣表示，医院正处在建设高水平国家儿童区域医疗中心的关键时期，进入快速发展、跨越发展的新阶段，护理工作至关重要。他对此次进修人

员提出深切期望。一是充分认识开展护理能力提升项目的重大意义，客观认识医院总体形势和护理现状，站在国家儿童医学中心“巨人”的肩膀上登高望远，在科研创新、学科发展、医教研协同上突破提升。二是珍惜学习机会，升级护理管理理念。要制定学习目标计划，带着问题虚心求教，学有成效。三是严格要求自身，争做出彩儿医人。外出进修人员的一言一行代表河南省儿童医院的整体形象，务必严格要求，展示出儿医人的良好形象。

副院长吴红燕讲到，医院非常重视此次护士长赴北京儿童医院进修学习工作。一是要安排好工作，保障科室护理质量和安全，结合专科实际考虑进修时长。二是要潜心学习、静心思考每日收获，可以组织碰头会，互相交流心得。三是多思、多悟护理质控、查房等管理知识，互相学习借鉴，学有所获、学有所用。

护理部主任石彩晓感谢院党委对护理工作的重



视和支持，她强调了此次进修学习的总体要求和注意事项，返院后将组织汇报进修体会及学习情况，希望护士长们带着目标学、带着任务学，学到真本领，提升管理能力。

护士长陈静作为首批带队组长作表态发言。她表示，非常感谢院党委提供的学习机会，在管理瓶颈期遇到了及时雨，将带着问题、带着目标学习、思考，将新理念、创新点运用到临床工作中和医院发展建设中。

2023年是医院国家儿童区域医疗中心建设“筑牢高地 高地攀高峰”的第二年，为加快医院护理队伍全面发展，院党委顶层谋划，借助与国家儿童医学中心北京儿童医院深度托管合作的平台和机遇，全面启动此次“护理能力提升项目”，为医院护理学科发展、护士队伍建设、护理管理革新注入了一剂兴奋剂、强心针，相信护士长能力水平和学科精细化管理一定会再上新台阶，为国家儿童区域医疗中心高质量发展再谱新篇章。

河南省儿童医院 护理部

## 持续造血 新一期基层儿科人才“双培训”成功开班



2月3日，河南省儿童医院以培养基层儿科人才、提升区域诊疗服务水平为目的的“双培训”——河南省卫生健康委栋梁521计划第6期、河南儿科医疗联盟“千名医生、千名护士”培训第31期成功开班。来自省内外57家单位的83名儿科医护骨干即将开启新的学习旅程。

总会计师王玉英、副院长金志鹏以及医务部、护理部、培训中心、外联部等相关职能科室负责人参加。

王玉英对学员们的到来表示欢迎。她讲到，栋梁521计划是河南省卫生健康委为进一步加强国家区域医疗中心和省医学中心协同互补，增强省域带动能力作用，提升基层医疗机构人才队伍综合实力

的培训。“双千”培训是河南省儿童医院牵头成立，旨在提高区域内儿科整体诊疗服务水平和能力的培训。两种培训虽然名称不同但学习内容一致，学习效果佳，希望大家把握机会、学有所成。

金志鹏对学员学习培训内容进行详细介绍，他要求大家要主动学习，关注疑难罕见病例，对原有诊疗观念进行更新；要学会思考，学问的道理就是做到不懂就问；要更新观念，应对3年疫情之后新的儿童疾病谱和家庭生活、就医理念变化带来的新挑战。希望同学们多看、多学、多练，学有所获。

仪式结束后，培训中心、外联部邀请感染防控科主任王俊、依法执业监督科王蒙蒙、安全保卫科李文然对学员进行入院培训，并组织带领学员们

参观“互联网+”儿童医疗健康服务中心、PICU、NICU、监控中心等科室，熟悉新环境，为学习做准备。

作为国家儿童区域医疗中心、河南省儿童医学中心，河南省儿童医院将一如既往的发挥区域引领

带头作用，秉承“河南儿科是一家”的理念，以栋梁521计划、“双千”培训为抓手，持久搭建基层儿科人才培养平台，持续提升区域内儿科诊疗水平和服务能力。

河南省儿童医院 外联部

## 灵宝市妇幼保健院隆重举行 河南儿科医疗联盟授牌暨大型义诊活动

为全面落实二十大精神，严格执行分级诊疗制度，实现优质医疗资源下沉，进一步弘扬河南儿科医疗联盟“河南儿科是一家”的建设理念，加强河南儿科医疗联盟成员单位紧密合作关系，推进基层人才工程落实，2月17日上午，河南省儿童医院联合灵宝市妇幼保健院共同开展河南儿科医疗联盟2023年授牌暨大型义诊服务活动。河南省儿童医院副院长金志鹏一行9人、三门峡市卫健委妇幼科科长朱巧梅、灵宝市卫健委副科级干部高文汇、灵宝市妇幼保健院班子领导及儿童保健部中层骨干参加授牌仪式。



仪式由灵宝市妇幼保健院院长孙筱萍主持。院长孙筱萍对各位专家的到来表示热烈欢迎，感谢各位领导和专家，为灵宝妇幼搭建了又一个合作共赢的大好平台。

灵宝市卫健委副科级干部高文汇代表灵宝市全体卫生系统人员向来参加活动的领导专家表示衷心的感谢和热烈的欢迎。并表示此次授牌将会激发灵宝妇幼及全市医务工作人员学习激情，全面推动我市儿科医学的大发展。通过专家们的指导和带动，进一步提高医疗水平，让全市广大儿童享受到更加优质的医疗保健服务。

三门峡市卫健委妇幼科科长朱巧梅向专科联盟的成立表示祝贺。灵宝妇幼此次加入河南省儿科医疗联盟的“大家庭”，找到了带动发展的“领路人”，也启动了三门峡妇幼医院儿科高质量发展的开始键，此后要紧跟联盟步伐，把三门峡儿科医疗工作扎实做好，希望在河南省儿童医院的引领带动下，逐步提升峡市儿科水平，增强医院管理能力，让区域儿童享受更多福祉，为三门峡市儿童医疗卫生事业助力添彩。

河南省儿童医院副院长金志鹏就河南省儿童医院概况及“河南儿科医疗联盟”目前开展情况做了详细介绍，希望通过技术支持、专家帮扶、人员培训、管理交流等方面，促进医院全方位提升发展，共同助推儿科事业发展，为保障全省儿童健康做出积极贡献。

在现场人员的见证下，河南省儿童医院副院长金志鹏向灵宝市妇幼保健院授予“河南儿科医疗联盟”的牌匾。

仪式结束后，河南省儿童医院专家开展教学查房及义诊活动，专家耐心询问每一位患儿病情，对于家长们的咨询一一进行详细解答，并对患儿给予健康指导，受到了患儿家长的广泛欢迎和高度肯定。并就疑难病例现场开展教学，与灵宝市妇幼保健院骨干医生进行交流讨论。

下午举行的学术交流中，河南省儿童医院副院长金志鹏以《儿科常见急症的处理及心肺复苏》为题进行了学术讲座。我院相关科室医护人员参加了学术交流。

汇聚力，生发动力。加入河南儿科医疗联盟，是对灵宝市妇幼保健院医疗技术和医疗服务的认可，我院将紧紧抓住这一发展机遇，充分利用“医疗联

盟”这个平台，依托河南省儿童医院先进的管理理念和精湛的技术优势，狠抓医院管理，强化学科建

设，不断提升服务能力，为构建“健康灵宝”作出应有的贡献。

灵宝市妇幼保健院宣传科 沈梦君

## 洛宁县人民医院顺利通过三级综合医院现场评审

2月3日，洛阳市卫生健康委行政审批科科长申玉龙带领三级综合医院执业评审专家组一行14人，对洛宁县人民医院三级综合医院执业工作进行现场评审验收。经过专家组严谨、公正的评审，洛宁县人民医院顺利通过三级综合医院现场评审。

评审会上，申玉龙介绍了专家组成员，并对评审工作提出了具体要求；副县长张新致欢迎辞，对评审专家组的到来表示热烈欢迎和衷心感谢。同时强调，三级医院评审工作是帮助医院提升管理的重要举措，要求洛宁县人民医院以此次评审为契机和新起点，不断加强医院自身建设，优化服务流程，提升医疗质量和服务水平，有效地推动县卫生健康事业发展。

在听取了创建工作汇报后，专家组一行分组对照评审标准和条款内容，通过现场查看、查阅资料、操作演示、人员访谈等形式进行了检查评审。整个评审过程，医院各部门和全院干部职工以饱满的热情、虚心的态度迎接评审，对专家提出的意见和建议认真学习记录，立行立改。

反馈会上，专家组对洛宁县人民医院三级医院

现场评审情况进行了集中反馈，分别从不同角度对洛宁县人民医院各项工作取得的成绩予以肯定，同时也就存在的问题和不足提出了宝贵意见和建议。评审专家组组长张冠磊宣布，经过评审委员会综合评审，洛宁县人民医院符合三级综合医院执业标准。

申玉龙对洛宁县人民医院通过三级综合医院现场评审表示祝贺，同时提出要求：一是要进一步抓牢规范提升能力，切实做到医院的建设与三级综合医院评审标准项目匹配，持续提升医院内涵。二是要依法执业、规范服务，认真落实医疗服务十大举措、十八项核心制度。三是要落实三级医院功能定位，充分发挥示范带动作用，加强与下级医疗机构的协作，提升基层医疗卫生服务能力，带动区域医疗服务体系发展。

任绍星代表洛宁县卫健委、洛宁县人民医院做出表态发言。要求县医院对专家组的意见和建议照单全收，以问题为导向，坚持以评促改、以评促进、以评促发展，努力提高医院核心竞争力，以此次评审为契机，以建成三级综合医院为发展目标，实现高质量跨越式发展，为“健康洛宁”发展作出更大的贡献。

洛宁县人民医院党办 马沙

## “郑卢携手·健康同行”启动仪式在卢氏县人民医院东院区暨卢氏县妇幼保健院举行

3月18日，“郑卢携手·健康同行”启动仪式在卢氏县人民医院东院区暨卢氏县妇幼保健院隆重举行，郑州大学第三附属医院、河南省儿童医院、郑州市妇幼保健院、洛阳市妇幼保健院及各县市妇幼保健领导、专家和全县各医疗卫生机构负责人、

医院全体领导班子及职工代表共300余人参加此次启动仪式。

卢氏县委副书记韩际东致辞：郑卢结对帮扶以来，在郑州大学和郑州市卫健系统牵头推动下，郑州大学各附属医院、郑州市12家市直医院及县市区

卫健委心系卢氏卫生健康事业，情牵因病致贫群众，送关怀送指导、送设备送支持，用心用情用力的开展结对帮扶再次表示衷心的感谢！

郑州市卫生健康委党组成员、副主任原学岭讲话，他指出近年来郑州市卫健委对口卢氏县卫健委负责健康帮扶工作得以高质量实施，卢氏县妇幼保健院异地新建项目的投入使用，有力地促进了全县妇幼保健事业的发展，为卢氏县整体医疗服务水平提升奠定了坚实的基础。下一步将通过持续开展医务人员进修、考察学习、调派专家到卢业务指导等多种方式，多方位提升卢氏卫生健康服务软实力。卢氏有多大需求，我们就提供多少保障，我们将统筹全市优质资源，根据卢氏所需，量身定做各种服务保障，高质量完成卫生健康帮扶工作。

郑州大学第三附属医院暨河南省妇幼保健院党委书记吴超表示将以本次“郑卢携手·健康同行”启动仪式为契机，希望专家做好真正意义上的“传帮带”，通过提供有针对性的助力，建立优质高效的医疗卫生服务体系，让老百姓在“家门口”看好病，

真正地为人民谋幸福。

仪式由县政府党组成员、副县长黄立新主持。

启动仪式上卢氏县妇幼保健院分别与郑州大学第三附属医院、河南省儿童医院郑州儿童医院、郑州市妇幼保健院、洛阳市妇幼保健院四家医疗机构签署了对口帮扶协议。

仪式结束后，各位领导、专家深入医院产科门诊、盆底康复门诊、超声医学科、孕妇学校、儿科门诊、儿童康复中心、新生儿科、儿科病区 and 妇产科病区进行业务指导。来自四家医疗机构的儿童康复、乳腺、生殖健康等 10 名专家在一楼大厅开展大型义诊。

此次启动仪式标志着卢氏县卫生健康事业发展走向了新的征程，在郑州市委、市政府强有力的支持下，在河南省各级医院的倾情帮助下，卢氏县妇幼保健院一定会得到新的提升，医疗技术水平和综合服务能力一定会实现新的跨越，医院将以此次启动仪式为新起点，以更加昂扬的工作热情埋头苦干、勇毅前行，更好的为卢氏县妇女儿童提供更加优质的医疗、保健服务。

卢氏县妇幼保健院宣传科 董 慧

## 南阳市儿童医学中心 成功举办南阳市儿童新冠主题学术交流会

2月11日下午，南阳市儿童新冠主题学术交流会南阳市儿童医学中心举办。交流会邀请了河南省儿童医院副院长金志鹏、新乡医学院第一附属医院院长李树军及其团队参与。

会上，南阳市儿童医学中心院长杨军发表讲话，并对新冠期间全院医务人员的辛勤工作、无私奉献表示肯定，对各位医学同道对儿童医学中心学术工作的大力支持表示感谢。

南阳市儿童医学中心 PICU 主任赵静，对 2022 年 12 月以来该院儿童新冠救治工作进行了详细的汇报，不仅展现了该院精湛的医疗技术，也为随后各位专家的讲授提供了充足病例。

河南省儿童医院副院长金志鹏以《历经新冠感

染后对炎性指标判断细菌感染的再思考》为题深入浅出讲授，提高了医务人员对炎性指标的认识，拓展了对感染性疾病的诊疗思路。

南阳市儿童医学中心焦永冲医生、徐森医生及新乡医学院麻赫铠医生分享了典型病例。最后，新乡医学院第一附属医院院长李树军针对儿童对《新型冠状病毒感染诊疗指南（第十版）》进行深刻解读，让与会的医护人员能将实际与理论相结合，相互印证，加深印象。

交流会中途休息时间，河南省儿童医院副院长金志鹏、新乡医学院第一附属医院院长李树军、新乡医学院第一附属医院主治医师王志远一行对南阳市儿童医学中心 PICU 进行查房指导，并对该院 PICU 诊疗水平做出充分肯定。

南阳市儿童医学中心医务科 吴 莹

## 尉氏县人民医院开展弹性髓内钉技术

近日，尉氏县人民医院骨科采用弹性髓内钉技术治疗一例小儿锁骨骨折患者。

15岁的师某某放学路上被汽车撞倒导致左侧肩部疼痛，不能活动，父母赶忙带着她来到尉氏县人民医院急诊科就诊，拍X线检查示左侧锁骨骨折，收住8楼急诊外科病区治疗。

急诊外科病区宫民庄主任医师，孙红杰主治医师，陈丽欢主治医师等仔细查看孩子患处，根据孩子的骨折状况，认为保守治疗很难做到理想复位，且复位后也很难维持良好位置，将来可能会影响到孩子肩部的观。

传统手术需要在锁骨断端处切开长8-10cm手术切口，还需二次手术取出，手术瘢痕比较明显，对于爱美的女孩子来说，心理影响较重。过去儿童四肢骨折后，常常采取开大刀，钢板固定手术方式治疗。术后许多小朋友都会出现特别明显的手术瘢痕。类似“蜈蚣”一样，给小朋友的身心带来极大痛苦。

现在我科采用微创手术治疗锁骨骨折，仅需要

0.5-1cm小切口即可恢复患者肩部功能，建议孩子接受微创手术治疗。

患者和家属担忧的心情，立即喜极而泣，欣然接受这次手术治疗。

本次采用“骨折闭合复位弹性髓内钉内固定”微创手术，手术需要两个0.5-1cm左右的切口。

近几年，急诊外科逐渐对儿童四肢骨折，锁骨骨折采用弹性髓内钉的微创手术，获得了患者和家属的普遍满意！不出县城即可享受省城大医院的手术技术，为尉氏县青少年儿童的健康成长提供强有力的保障。

青少年儿童是祖国的花朵，难免在日常生活中经历风风雨雨。有些小朋友在玩耍时不慎跌倒，导致四肢骨折，锁骨骨折等。

这些骨折是儿童常见的骨折类型。青少年骨折可能会影响身高发育。主要是由于青少年的骨骺还没有闭合，骨骼肢体还处于发育阶段。因此有些骨折后需要手术治疗。

尉氏县人民医院急诊外科病区 孙红杰

## 新乡市妇幼保健院 成功获批河南省新生儿保健特色专科建设单位

2023年2月3日，河南省卫生健康委员会发布《关于印发2022年度妇幼保健相关特色专科建设单位名单的通知》，确定新乡市妇幼保健院为河南省新生儿保健特色专科建设单位。

开展新生儿保健专科建设，是贯彻落实健康中国战略，在生命起点保障儿童健康的重要举措。新乡市妇幼保健院新生儿科团队凭借一流的新生儿专科实力，以及多年探索临床与保健相结合的实践成果，成功获批河南省新生儿保健特色专科建设单位，标志着医院新生儿保健特色专科在专业领域迈上了新台阶，将为新乡市新生儿医学事业发展再添新动能。

此次获评河南省新生儿保健特色专科，体现医

院临床与保健融合发展、坚持“一切为了儿童健康”的服务理念，也彰显了医院新生儿危急重症救治、早期保健服务、出生缺陷防控的水平，以及在降低新生儿的死亡率、促进儿童早期发展等方面付出的努力和取得的成绩。

新乡市妇幼保健院新生儿科作为新乡市和红旗区新生儿危急重症救治中心，科室于2001年成立，2009年完全从儿科系统独立出来。现有床位40张，年收治病人1200人次左右；救治27周及以上的内科疾病危重患儿；救治成功最小体重0.8kg；拥有无创、有创，常频、高频呼吸机，脑功能仪；换血技术；重度窒息的亚低温治疗、脑神经保护；外转病人的病种以外科疑难病症为主。近年来，医院新

生儿科团队成功开展 PICC 置管术、袋鼠式护理及创建新生儿日间照射，这些新项目的开展，标志着医院业务技术上上了一个新的台阶，为了医院及科室的更好发展我们团队加入中国医药协会杏仁医生早产儿随访平台，对早产儿加强随访，提高早产儿预后质量；并举办新乡市妇幼保健院第一届“世界早产儿日”公益活动；利用微信平台“妇幼育儿平台”宣传健康保健知识；利用下班时间还通过科室抖音号宣传科普知识及科室特色，新生儿科团队是一支强有力的青年团队，师资队伍强大、医疗技术先进、

高端设备齐全、服务水平新颖，在院党委的坚强带领下，主任、护士长的正确指导下，以呵护母婴健康为使命，不断在新生儿救治和护理领域内取得突破，成为全市母婴健康的“温馨港湾”。

今后，医院新生儿科将以此为契机，充分发挥河南省新生儿保健特色专科建设单位的示范引领作用，通过多种形式，积极推动区域新生儿安全工作提升高质量、上升新水平，继续发展医院医疗专业优势，突出临床与保健结合特色，努力提升医疗保健服务能力，全方位全周期地为母婴安全保驾护航。

新乡市妇幼保健院新生儿科 师真真

## 信阳市中心医院成功为 27 小时婴儿 实施十二指肠隔膜切除 + 十二指肠菱形吻合术

近日，信阳市中心医院小儿外科联合 NICU、麻醉科，为一名出生仅 27 小时，体重仅 2.5kg 的新生儿，成功实施了“十二指肠隔膜切除 + 十二指肠菱形吻合术”手术，这是信阳地区首例新生儿十二指肠成形术，也是医院小儿外科医疗专业技术在矫治新生儿结构畸形的新突破、大进步。

去年怀上宝宝后，准妈妈小珍（化名）和家人都沉浸在喜悦之中。但小珍没想到的是，超声检查提示：胎儿腹部结构异常，考虑十二指肠梗阻。这个噩耗对于小珍来说如同晴天霹雳，在家人的陪同下，小珍来到医院小儿外科，通过小儿外科郭锦涛主任，了解到十二指肠梗阻是一种先天的肠道畸形，出生后可通过手术治愈。

### 低体重“肠道畸形”新生儿 对小儿外科医生技术要求更高

据郭主任介绍，先天性十二指肠闭锁的孩子出生后往往有频繁呕吐、上腹部膨隆等表现，可能与胚胎时期肠管空泡化不全有关，早产儿中的发病率 1:5000-10000，并可伴有其他发育畸形。手术是治疗先天性十二指肠闭锁的唯一方式。

时间就是生命，郭锦涛主任迅速与麻醉科、新生儿科重症监护室（NICU）等相关科室的专家们进行了会诊，做病例分析讨论，反复论证手术的可行性和风险性。专家们形成一致意见，快速确定了手术方案、治疗方案和围手术期护理方案。

### 多学科联合成功救治

给一位出生仅 27 小时的婴儿做手术，其治疗难度可想而知。小肠肠管细小，难度极大，由于体重小，细小的血管如何穿刺就是一大难题，会直接影响手术中液体的输注和血压监测。由于宝宝体重低，围手术期的体温维持非常重要，在麻醉科（手术室）的全力支持下，NICU 闫凤林主任预先将高端暖箱送往手术室进行预热，让宝宝在高端暖箱里施行手术，确保术中维持体温在正常范围。术中确诊为先天性十二指肠闭锁（I 型），术后转 NICU 进一步监护、营养支持、抗感染治疗。

该患儿在出生后 27 小时后的成功救治，充分体现了信阳市中心医院综合的优势和实力。多学科紧密合作，将共同致力于构建高水平的新生儿危重症救治平台，为信阳地区新生宝宝的健康保驾护航。

信阳市中心医院小儿外科 郭锦涛 郑路 陈名

# 儿童合理应用口服 H<sub>1</sub> 抗组胺药的临床实践指南 (2022 年版)

**【摘要】**口服 H<sub>1</sub> 抗组胺药是儿童变态反应性疾病治疗中最常用的药物类别之一，但其合理应用仍缺乏充分的证据支持及药学指导，因此临床应用存在一定的风险。本指南制订工作组基于当前最佳证据、专家经验和患儿家属意愿，采用证据推荐分级评估、制订与评价方法 (GRADE)，制订《儿童合理应用口服 H<sub>1</sub> 抗组胺药的临床实践指南》。指南最终形成了 8 个方面的 19 条推荐意见，涵盖口服 H<sub>1</sub> 抗组胺药在儿童变态反应性疾病中的治疗地位、年龄范围、剂量、疗程、肝肾功能不全时的方案调整、相互作用、不良反应和依从性等内容，用于规范和指导口服 H<sub>1</sub> 抗组胺药在儿童变态反应性疾病中的合理应用。

**【关键词】**H<sub>1</sub> 抗组胺药；儿童；变态反应性疾病；临床实践指南

## 1. 背景

变态反应性疾病已成为全球范围内最常见的慢性疾病之一<sup>[1-2]</sup>。儿童变态反应性疾病，包括过敏性鼻炎 (allergic rhinitis, AR; 儿童患病率为 5%~14.6%<sup>[3]</sup>)、过敏性结膜炎 (儿童患病率为 3.4%~40%<sup>[4]</sup>)、荨麻疹 (儿童患病率为 3.5%~8%<sup>[5]</sup>)、过敏性哮喘 (中国儿童 2 年患病率为 2.38%)、特应性皮炎 (atopic dermatitis, AD; 儿童患病率为 2.7%~20.1%)、湿疹 (儿童患病率为 0.2%~24.6%)、食物过敏 (儿童患病率为 1%~10%)、药物过敏和胃肠道过敏等多种疾病，其发病机制复杂，发病率存在地域差异并呈逐年增加趋势，与环境、季节、种族、遗传等多方面因素相关，且存在一个患儿共患多种变态反应性疾病的情况，给儿童和家庭带来较为沉重的社会经济负担。

组胺是变态反应性疾病中的关键的介质，参与多种生理和病理过程，发挥调节变态反应、免疫进程、炎症反应、胃酸分泌和内分泌稳态等多种重要作用。H<sub>1</sub> 抗组胺药 (H<sub>1</sub>-antihistamines, AHs) 是儿童治疗变态反应性疾病 (如 AR、过敏性结膜炎、荨麻疹等) 最常用药物之一，主要分为第一代 (first-generation AHs, fgAHs) 和第二代

(second-generation AHs, sgAHs)，两者药理作用相似，但 sgAHs 对于外周组胺受体的选择性更强，起效更快，血脑屏障透过率相比 fgAHs 更低，因此对中枢神经系统的抑制作用更少，抗胆碱能、抗 α-肾上腺素能作用更小，已成为儿童变态反应性疾病最常用的药物之一。然而，口服 AHs 在儿童变态反应性疾病中的合理应用仍有诸多挑战，部分缺乏证据支持和药学指导，如小年龄儿童超说明书用药、剂量调整、给药疗程、联合用药、不良反应监测和相互作用等多个方面，这给临床决策和患儿治疗带来一定的困惑和用药风险。

目前，国内外尚缺乏聚焦于儿童 AHs 合理应用、基于循证证据、临床多学科合作和患者家属参与的临床实践指南 (以下简称“指南”)。由中华医学会变态反应分会、中国医药教育协会儿科专业委员会、中国妇幼保健协会药事管理专业委员会和亚太生物免疫学会儿童过敏免疫风湿病分会共同发起，北京大学医学部药物评价中心为方法学单位，北京大学第三医院为秘书组单位，基于国内外循证证据和专家经验，采用证据推荐分级评估、制订与评价 (grading of recommendations assessment, development and evaluation, GRADE) 系统，共同制订《儿童合理应用口服 H<sub>1</sub> 抗组胺药的临床实践指南》，旨在规范和指导口服 AHs 在儿童变态反应性疾病中的合理应用。

## 2. 方法

### 2.1 指南制订方法与过程

**作者简介:** 1. 沈照波, 医学硕士, 主任医师, 河南省儿童医院呼吸科首席专家, 中华医学会儿科学分会呼吸学组慢性咳嗽组副组长

**基金项目:** 国家科技重大专项项目 (编号: 2017ZX09304029-005-02); 国家自然科学基金项目 (编号: 81872939)

本指南制订流程遵循《世界卫生组织指南制订手册(2014年)》和中华医学会《中国制订/修订临床诊疗指南的指导原则(2022版)》，指南制订组的结构、职责和制订方法均根据已发表的计划书执行。指南制订组已完成指南注册(<http://www.guidelines-registry.cn/>), 注册号: IPGRP-2020CN110)。通过对27名指南专家组成员、163名医务人员和62名患儿家属开展问卷调查和三轮德尔菲专家共识会议, 最终构建了指南关注的14种变态反应性疾病、10个AHs、11个拟回答的临床问题和19个关注的结局指标。

指南制订组构建了由AHs(含具体药物名称)、变态反应性疾病(含具体疾病名称)、儿童人群和研究设计类型4个部分构成的文献检索策略, 在PubMed、Embase、The Cochrane Library、ClinicalTrials.gov、CNKI、WanFang Data、SinoMed、WHO、英国国家卫生与保健研究所(National Institute for Health and Care Excellence, NICE)、指南国际网络(Guidelines International Network, GIN)等数据库中进行系统检索, 根据证据类型的优先次序, 纳入研究儿童口服AHs治疗变态反应性疾病的有效性、安全性、经济性和适宜性证据。数据筛选、提取和文献质量评价均由指南秘书组中的至少两名研究者独立开展, 然后交叉核对, 如遇分歧, 与第三位研究者商讨解决, 以上内容详见指南计划书。

指南制订组在构建临床问题与结局指标时, 充分体现了患儿家属意愿, 在问卷调查时邀请了患儿家属参与, 并将调研结果与指南专家组和一线医务工作者进行了对比分析。在证据梳理的过程中, 指南制订组关注了反映患儿家属意愿的文献证据, 最终形成的指南推荐意见也在患儿家属中进行了咨询, 充分听取了患者层面的意见与建议。

最终, 指南专家组结合临床实践经验、证据质量、患儿家属意愿并权衡利弊后, 通过三轮德尔菲共识法和GRADE网格法打分, 形成了8个方面的19条推荐意见, 共识率为95.0%。但指南对儿童在疗程足够后症状未缓解, 是否可以联用两种AHs的问题未达成共识。随后, 推荐意见在全国165名一线医务工作者中进行了外审, 在赞同程度、表述清晰度及临床可行性评估方面均高于80%, 指南制订组

根据外审意见, 对部分推荐意见的表述进行了修订, 经指导委员会批准, 最终形成本指南的推荐意见。

## 2.2 指南使用者与目标人群

本指南的目标使用者为儿科医师、药师、护士及患儿家属。目标人群为患有变态反应性疾病且需要使用口服AHs的儿童。

## 2.3 药物与疾病范围

本指南纳入的口服AHs包括fgAHs(酮替芬、赛庚啶、氯苯那敏、苯海拉明)、sgAHs(西替利嗪、左西替利嗪、氯雷他定、地氯雷他定、依巴斯汀与咪唑斯汀)。变态反应性疾病包括AR、过敏性结膜炎、荨麻疹、AD、过敏性接触性皮炎、全身性过敏反应、过敏性哮喘、食物过敏、药物过敏、血管性水肿、过敏性胃肠疾病、过敏性咽炎、婴儿湿疹和过敏性咳嗽。

## 2.4 证据评价与分级

基于系统评价结果形成的推荐意见, 我们采用GRADE分级系统, 根据研究设计、升级因素(效应值大、存在剂量-效应关系、可能的混杂因素会降低疗效)、降级因素(不一致性、间接性、偏倚风险、不精确性和发表偏倚)进行证据质量等级调整, 将证据质量分为高(A)、中(B)、低(C)和极低(D)质量证据4个等级。考虑到儿童人群应用AHs的证据有限, 本指南将专家共识或其他未能纳入GRADE分级系统研究类型的证据均归为D级证据。所有推荐意见均分为强推荐(1)与弱推荐(2)。

根据GRADE要求, 当推荐意见的证据质量被评价为C或D级时, 指南制订组对证据的信心不足, 原则上不应形成强推荐。然而, 虽然推荐意见由于证据质量有限, 不能确信是否临床获益, 但若不建议一定会带来风险、危及生命或导致更高的治疗成本时, 仍可考虑形成强推荐。

## 2.5 指南制订参考

本指南参考指南研究与评价工具(Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation, AGREE II)的相关要求和卫生保健实践指南的报告条目(Reporting Items for Practice Guidelines in Healthcare, RIGHT)制订指南和撰写指南全文。

## 2.6 指南可及性

本指南将通过相关学会进行发布, 并通过多种途径促进其传播与实施, 如在学术期刊发表、撰写



指南解读和实施意见、学术会议推广及在其他多媒体平台上进行宣传。指南制订组将进一步开发可免费获取的患者版指南。

### 3. 推荐意见

本指南共形成 8 个方面的临床问题、19 条推荐意见，现将指南涉及的临床问题、推荐意见、推荐强度与证据级别进行总结（表 1），以便指南使用者快速查阅。

3.1 临床问题 1：口服 AHs 在儿童常见变态反应性疾病中的地位是什么

推荐意见 1.1：推荐口服 sgAHs 作为儿童 AR 及荨麻疹的一线治疗药物。（1B）

推荐意见 1.2：不建议口服 fgAHs 常规用于 2 岁以下儿童的变态反应性疾病。（2D）

证据总结：国内学者对全球儿童变态反应性疾病指南与共识的推荐意见进行了总结，结果提示，口服 sgAHs 是儿童 AR 和荨麻疹的首选治疗药物，多个系统评价结果均证实其有效性与安全性。指南制订组对口服西替利嗪、左西替利嗪在儿童变态反应性疾病中的有效性和安全性进行了系统评价与 Meta 分析，结果提示，对比安慰剂，西替利嗪可显著降低儿童 AR 的总评分 [4 周，MD=-4.07，95%CI(-4.71，-3.43)， $P<0.00001$ ；B 级；发表偏倚降 1 级]，左西替利嗪可显著降低 AR 的总评分 [4 周，MD=-1.24，95%CI(-1.97，-0.51)， $P=0.0008$ ；C 级；不一致性、

发表偏倚降 2 级]，安全性相当。当治疗效果不理想时，可增加剂量（仅荨麻疹）或加用糖皮质激素、白三烯受体拮抗剂或环孢素等。对于过敏性结膜炎，口服 AHs 仅在在有眼外症状时使用，但 AD、严重过敏反应、过敏性胃肠疾病、严重持续哮喘、湿疹时，口服 AHs 均不能带来显著的临床获益。

fgAHs 在儿童中的应用尚缺乏充分的临床试验证据，1 篇综述指出，赛庚啶在儿童中的治疗作用可能与酮替芬或氯雷他定相似；1 篇系统评价结果显示，口服酮替芬可改善轻度和中度哮喘儿童的症状，但不一定适用于所有类型的哮喘。由于 fgAHs 对  $H_1$  受体的选择性较差，容易透过血脑屏障，相比 sgAHs 发生中枢神经系统抑制和心脏毒性等不良事件的风险更高，且可能存在食欲或体重增加的风险，因此目前不常规推荐用于儿童变态反应性疾病的治疗，仅在有特殊需要时（如睡前助眠、缓解 AD 急性发作时搔抓加重等）谨慎使用。

3.2 临床问题 2：口服 AHs 在各年龄段应用是否有循证依据

推荐意见 2.1：不建议新生儿使用 AHs，6 个月龄以下婴儿慎用 AHs。（2D）

推荐意见 2.2：推荐 6 个月龄及以上的婴儿选用西替利嗪、左西替利嗪或地氯雷他定，2 岁及以上儿童还可以选用酮替芬、赛庚啶、氯雷他定或依巴斯汀，咪唑斯汀仅应用于 12 岁及以上的儿童。（1D）

表 1 儿童口服 AHs 的推荐意见总结

编号	推荐意见	推荐强度与证据级别
1.1	推荐口服 sgAHs 作为儿童 AR 及荨麻疹的一线治疗药物。	1B
1.2	不建议口服 fgAHs 常规用于 2 岁以下儿童的变态反应性疾病。	2D
2.1	不建议新生儿使用 AHs，6 个月龄以下婴儿慎用 AHs。	2D
2.2	推荐 6 个月龄及以上的婴儿选用西替利嗪、左西替利嗪或地氯雷他定，2 岁及以上儿童还可以选用酮替芬、赛庚啶、氯雷他定或依巴斯汀，咪唑斯汀仅应用于 12 岁及以上的儿童。	1D
3.1	荨麻疹患儿在口服 sgAHs 标准剂量下若未得到控制，可考虑将部分 sgAHs 的每日总剂量增加至标准剂量的 2 倍。	2C
3.2	儿童患有除荨麻疹外的其他变态反应性疾病时，推荐每日服用 AHs 的剂量不超过每日最大剂量（表 2）。	1D
4	推荐儿童应用口服 AHs 的疗程根据变态反应性疾病的类型和患儿病情变化个体化制订，并动态监测。	1D
5.1	酮替芬、赛庚啶、氯苯那敏、依巴斯汀和咪唑斯汀在儿童肝肾功能不全时，尚无剂量调整的推荐。严重肝功能损害患儿避免使用咪唑斯汀或氯苯那敏。	1D
5.2	肾功能不全患儿在应用苯海拉明时，推荐根据肾小球滤过率延长给药间隔时间。	1D
5.3	肾功能不全患儿在应用西替利嗪（≥ 6 岁）或左西替利嗪时，推荐按最小推荐剂量或减半剂量酌情调整。	1D
5.4	肝肾功能不全患儿在应用氯雷他定（≥ 6 岁）或地氯雷他定（≥ 12 岁）时，在标准剂量下，可考虑调整为隔日给药。	2D
6.1	在使用赛庚啶、氯苯那敏或苯海拉明时，应避免联用单胺氧化酶抑制剂。	1D
6.2	在使用西替利嗪或左西替利嗪时，不推荐联用中枢神经系统抑制剂。	1D
6.3	在使用氯雷他定、依巴斯汀或咪唑斯汀时，应避免联用 QT 间期延长风险的药物。	1D
6.4	在使用氯苯那敏、苯海拉明、氯雷他定或咪唑斯汀时，若联用其他经肝药酶代谢的药物，推荐严密监测治疗效果和不良反应，根据情况调整剂量。	1D
7.1	儿童应用 sgAHs 具有良好的安全性和耐受性，发生药物相关严重不良事件的风险较低。	1C

编号	推荐意见	推荐强度与证据级别
7.2	sgAHs 的不良事件发生率低, 主要表现为神经系统 (如嗜睡、头痛、失眠、疲劳) 和消化系统 (如口干) 症状。	2D
7.3	儿童使用 AHs 发生心脏毒性事件罕见, 不推荐常规进行心电图监测, 合并心脏基础疾病的患儿可实施心电图监测。	1D
8	儿童变态反应性疾病的疗程较长, 推荐根据不同年龄段, 选择适宜的口服药物剂型, 可提高患儿服用 AHs 的依从性。	1D

AHs: H1 抗组胺药; fgAHs: 第一代 AHs; sgAHs: 第二代 AHs; AR: 过敏性鼻炎; A: 高质量证据; B: 中等质量证据; C: 低质量证据; D: 极低质量证据; 1: 强推荐; 2: 弱推荐。

表 2 儿童常用口服 AHs 的药物信息

AHs	剂型*	适应证	年龄范围	用法用量及剂量调整 <sup>&amp;</sup>	每日最大剂量
酮替芬	普通片剂、分散片	AR	≥ 2 岁	0.5 ~ 1.0mg, qd 或 bid	2mg
赛庚啶	普通片剂	AR、过敏性结膜炎、荨麻疹等	≥ 2 岁	2 ~ 6 岁: 2mg, bid ~ tid, 可根据体重和治疗情况调整 (0.25mg/kg/d); 7 ~ 14 岁: 4mg, bid ~ tid, 可根据体重和治疗情况调整	12mg
氯苯那敏	普通片剂	AR、荨麻疹、湿疹、药物过敏、食物过敏等	≥ 1 个月; 新生儿不宜使用	2 岁 ~ 5 岁: 1mg, q4h ~ q6h; 6 ~ 11 岁: 2mg, q4h ~ q6h; ≥ 12 岁: 缓释剂型, 8mg, q12h	2 ~ 5 岁: 6mg; 6 ~ 11 岁: 12mg; ≥ 12 岁: 24mg
苯海拉明	普通片剂、糖浆剂	AR、过敏性结膜炎、荨麻疹、过敏反应的辅助用药	新生儿及婴幼儿禁用	AR: 6 岁及以下: 6.25 ~ 12.5mg, q4h ~ q6h; 6 ~ 12 岁: 12.5 ~ 50mg, q4h ~ q6h; ≥ 12 岁: 25 ~ 50mg, q4h ~ q6h	6 ~ 12 岁: 150mg; 12 岁及以上: 300mg
西替利嗪	滴剂、普通片剂、分散片、口服溶液、糖浆剂	AR、过敏性结膜炎、慢性荨麻疹、AD	≥ 6 个月	6 ~ 11 月: 2.5mg, qd; 12 月 ~ 23 月: 2.5mg, qd 或 2.5mg, bid; 2 ~ 5 岁: 2.5 ~ 5mg, qd 或 2.5mg, bid; ≥ 6 岁: 5 ~ 10mg, qd 或 5mg, bid	荨麻疹可增至 2 倍 <sup>#</sup>
左西替利嗪	普通片剂、分散片、颗粒剂、口服溶液	AR、慢性特发性荨麻疹	≥ 6 个月	AR: 2 ~ 6 岁: 2.5mg, qd; ≥ 6 岁: 5mg, qd。慢性特发性荨麻疹: 6 月 ~ 5 岁: 1.25mg, qn; 6 岁 ~ 11 岁: 2.5mg, qn; ≥ 12 岁: 5mg, qn	荨麻疹可增至 2 倍 <sup>#</sup>
氯雷他定	普通片剂、颗粒剂、糖浆剂	AR、慢性特发性荨麻疹的相关症状	≥ 2 岁	2 ~ 12 岁: 体重 >30kg, 10mg, qd; 体重 ≤ 30kg, 5mg, qd。≥ 12 岁 (或体重 >30kg): 10mg, qd	荨麻疹可增至 2 倍 <sup>#</sup>
地氯雷他定	普通片剂、分散片、干混悬剂、糖浆剂	AR、慢性特发性荨麻疹的相关症状	>1 岁 (国外 >6 个月)	混悬剂、液体制剂: 1 ~ 5 岁: 1.25mg, qd; 6 ~ 11 岁: 2.5mg, qd; ≥ 12 岁: 5mg, qd; 片剂: ≥ 12 岁, 5mg, qd。荨麻疹、常年性变应性鼻炎 (6 ~ 11 个月): 2mL (1mg) 糖浆口服, qd	荨麻疹可增至 2 倍 <sup>#</sup>
依巴斯汀	普通片剂	AR、过敏性结膜炎、慢性特发性荨麻疹	≥ 2 岁	2 ~ 5 岁: 2.5 mg, qd; 6 ~ 11 岁: 5mg, qd; ≥ 12 岁: 10mg 或 20mg, qd;	尚无确切证据, 应遵循每日常规剂量
咪唑斯汀	缓释片	AR、荨麻疹等皮肤过敏症状	≥ 12 岁	10mg, qd	10mg

AHs: 组胺 H1 受体拮抗剂; AR: 过敏性鼻炎; qd: 一日 1 次; qn: 每晚 1 次; bid: 一日 2 次; &: 表中剂量均为每次用量。

\*: 仅限常用口服剂型, 儿童不常规推荐使用胶囊剂; #: 荨麻疹如果症状在 2 周后仍未改善, 剂量可增至标准剂量的 2 倍。

证据总结: 本指南纳入的口服 AHs 适用年龄范围总结详见表 2, 该表的证据主要来源于药品说明书和循证证据数据库 (Micromedex 和 Uptodate), 6 个月龄以下婴儿使用 AHs 尚无充分证据支持, 若需要使用, 应在经验丰富的医护人员指导和患儿家属充分知情的前提下, 谨慎使用。

3.3 临床问题 3: 儿童应用口服 AHs 时的安全剂量是多少

推荐意见 3.1: 荨麻疹患儿在口服 sgAHs 标准剂量下若未得到控制, 可考虑将部分 sgAHs 的每日总剂量增加至标准剂量的 2 倍。(2C)

推荐意见 3.2: 儿童患有除荨麻疹外的其他变态反应性疾病时, 推荐每日服用 AHs 的剂量不超过每日最大剂量 (表 2)。(1D)

证据总结: 本指南纳入的 AHs 常用剂量总结见表 2。已发表的指南推荐针对难治性或控制不佳的荨麻疹患儿, 若采用标准剂量 2 ~ 4 周后治疗失败, 可考虑通过增加给药频次或增加单次剂量的方式, 将 sgAHs (主要是西替利嗪、左西替利嗪、氯雷他定、地氯雷他定) 的每日总剂量增加至标准剂量的 2 ~ 4 倍。有研究提示, 小年龄儿童在常规剂量下控制良好, 但年长儿童往往需要更高的剂量才能缓解症状;

儿童荨麻疹的研究数据提示, 增加 sgAHs 剂量至 2 倍时, 疗效较为确切 (C 级; 偏倚风险、不精确性降 2 级), 且具有良好的耐受性, 一项定性系统评价提示, 增加西替利嗪、左西替利嗪、地氯雷他定的剂量可提高难治性荨麻疹患者的疗效, 且安全性良好。但增加 sgAHs 剂量的方案在儿童中属于超说明书用药, 增加剂量 (尤其增至 3~4 倍) 使用的长期安全性证据尚不充分, 因此需要患儿及家属充分知情。除上述儿童常用 sgAHs 外, 本指南纳入的其他口服 AHs 每日安全剂量也应遵循常规剂量的上限。

3.4 临床问题 4: 儿童应用口服 AHs 的适宜疗程是多少

推荐意见 4: 推荐儿童应用口服 AHs 的疗程根据变态反应性疾病的类型及患儿病情变化个体化制订, 并动态监测。(1D)

证据总结: 口服 AHs 的疗程, 应根据不同疾病和患儿症状控制程度而定, 慢性变态反应性疾病应口服 AHs 不少于 1 周, 本指南未对该问题进行统一推荐。

对于婴幼儿 AR, 国内专家共识推荐, 轻度间歇

性 AR 的 sgAHs 的疗程不超过 4 周, 轻度持续性 AR 不超过 12 周, 中重度间歇性 AR 则不超过 8 周, 若仍未控制, 需重新评估和调整方案。日本指南建议, 儿童和成人 AR 口服 AHs 的适宜疗程为 2~4 周, 若有效可继续治疗 4 周, 若无效则应在逐渐减量后, 调整治疗方案。儿童慢性荨麻疹 AHs 口服疗程一般不少于 4 周, 必要时可延长至 3~6 个月, 或更长时间, 但每 3~6 个月应重新评估是否继续使用。AD 合并瘙痒使用 AHs 不应超过 1 周, 合并 AR 的支气管哮喘患儿应用 AHs 一般不少于 2 周。对于其他变态反应性疾病, 口服 AHs 为非一线治疗用药, 尚无相对统一的疗程推荐, 应根据不同疾病指南和患儿病情变化, 个体化调整方案。

3.5 临床问题 5: 肝、肾功能不全的儿童应用口服 AHs 的药学监护

推荐意见 5.1: 酮替芬、赛庚啶、氯苯那敏、依巴斯汀和咪唑斯汀在儿童肝肾功能不全时, 尚无剂量调整的推荐意见。严重肝功能损害患儿避免使用咪唑斯汀或氯苯那敏。(1D)

表 3 口服 AHs 肝肾功能不全用法用量调整表

药物	肝功能不全	肾功能不全
苯海拉明	无证据	成人建议: GFR>50mL/min, 给药间隔时间延长至 q6h; GFR10~50mL/min, 给药间隔时间延长至 q6~12h; GFR<10mL/min, 给药间隔时间延长至 q12~18h。
西替利嗪	6 岁以下儿童禁用; 6 岁及以上, 5mg, qd	6 岁以下儿童禁用。≥6 岁, 中度 (内生肌酐清除率: 11mL/min~31mL/min) 至重度肾功能衰竭: 5mg, qd; 或减半服用推荐剂量。
左西替利嗪	无需调整剂量	≥12 岁: CrCl 为 50~80mL/min: 2.5mg, qd; CrCl 为 30~50mL/min: 2.5mg, qod; CrCl 为 10~30mL/min: 2.5mg, 每周两次 (每 3 或 4 天一次); CrCl<10mL/min 或血液透析: 禁用。
氯雷他定	≥6 岁: 10mg, qod; ≥2 岁 5mg, qod	≥6 岁: GFR<30 mL/min, 10mg, qd; 严重肾功能损害慎用。
地氯雷他定	≥12 岁: 起始剂量, 5mg, qod	≥12 岁: 起始剂量, 5mg, qod; 严重肾功能损害慎用。

qd: 一日 1 次; qod: 隔日 1 次; GFR: 肾小球滤过率; CrCl: 肌酐清除率。

推荐意见 5.2: 肾功能不全患儿在应用苯海拉明时, 推荐根据肾小球滤过率延长给药间隔时间。(1D)

推荐意见 5.3: 肾功能不全患儿在应用西替利嗪 (≥6 岁) 或左西替利嗪时, 推荐按最小推荐剂量或减半剂量酌情调整。(1D)

推荐意见 5.4: 肝肾功能不全患儿在应用氯雷他定 (≥6 岁) 或地氯雷他定 (≥12 岁) 时, 在标准剂量下, 可考虑调整为隔日给药。(2D)

证据总结: 酮替芬、赛庚啶、氯苯那敏、依巴斯汀和咪唑斯汀在肝肾功能受损儿童中, 尚无具体的

剂量调整信息, 有国外指南指出, 严重肝功能损害的患者, 应避免使用咪唑斯汀或氯苯那敏。其他儿童常用 AHs 的肝肾功能调整信息详见表 3 (主要参考 Uptodate 和 Micromedex 数据库)。

3.6 临床问题 6: 儿童应用口服 AHs 时需要注意的相互作用与药学监护

推荐意见 6.1: 在使用赛庚啶、氯苯那敏或苯海拉明时, 应避免联用单胺氧化酶抑制剂。(1D)

推荐意见 6.2: 在使用西替利嗪或左西替利嗪时, 不推荐联用中枢神经系统抑制剂。(1D)

推荐意见 6.3: 在使用氯雷他定、依巴斯汀或

咪唑斯汀时，应避免联用QT间期延长风险的药物。(1D)

推荐意见 6.4：在使用氯苯那敏、苯海拉明、氯雷他定或咪唑斯汀时，若联用其他经肝药酶代谢的药物，推荐严密监测治疗效果和不良反应，根据情况调整剂量。(1D)

证据总结：赛庚啶、氯苯那敏或苯海拉明，在与单胺氧化酶抑制剂（如异烟肼、来氟米特、呋喃唑酮、利奈唑胺、普鲁卡因、亚甲蓝等）联用时，可能导致抗胆碱能作用（如口干、尿潴留、视线模糊等）增强。西替利嗪或左西替利嗪与中枢神经系统抑制剂（如镇静催眠药、阿片类镇痛药等）联用时，可能加重其抑制作用（如嗜睡）。氯雷他定、依巴斯汀或咪唑斯汀与有QT间期延长风险的药物（如大环内酯类抗菌药物、三唑类抗真菌药物、哌甲酯等）联用时，可能增加心脏毒性的发生率，应避免联合使用或严密监测。有研究显示，常规剂量下的地氯雷他定与酮康唑或红霉素联用时，患者均未出现临床意义的毒性。

氯苯那敏、苯海拉明或氯雷他定经CYP2D6代谢，苯海拉明同时也是CYP2D6的酶抑制剂，氯苯那敏、氯雷他定或咪唑斯汀经CYP3A4代谢，因此相应的代谢底物（CYP3A4：如大环内酯类、酮康唑、西替替丁、茶碱等；CYP2D6：如美托洛尔、普罗帕酮等）理论上会与抗组胺药物竞争性结合代谢位点，从而增加AHs的血药浓度，增加不良反应发生风险。

3.7 临床问题 7：儿童应用sgAHs时需要关注的不良反应及应对措施

推荐意见 7.1：儿童应用sgAHs具有良好的安全性和耐受性，发生药物相关严重不良事件的风险较低。(1C)

推荐意见 7.2：sgAHs的不良事件发生率低，主要表现为神经系统（如嗜睡、头痛、失眠、疲劳）和消化系统（如口干）症状。(2D)

推荐意见 7.3：儿童使用AHs发生心脏毒性事件罕见，不推荐常规进行心电图监测，合并心脏基础疾病的患儿可实施心电图监测。(1D)

证据总结：正确应用sgAHs的长期安全性和耐受性良好。1项纳入45个随机对照试验的定性系统评价结果提示，对于12岁以下儿童，口服sgAHs与安慰剂、不同sgAHs之间相比，几乎没有发现具有临床意义的安全性差异，sgAHs的不良事件发生率略低于fgAHs，与其他药物（如孟鲁司特）无差

异，所有治疗组均未发现心电图参数的变化。指南制订组评价了口服AHs在儿童变态反应性疾病中的安全性，Meta分析结果提示，相比安慰剂，口服西替利嗪[RR=1.07, 95%CI(0.85, 1.34), P=0.58; A级]、左西替利嗪[RR=0.99, 95%CI(0.77, 1.28), P=0.95; C级; 不精确性、发表偏倚降2级]的总不良事件发生率无差异。

不同AHs的安全性结论尚不一致，与1~5岁儿童相比，接受左西替利嗪治疗的婴儿(≤2岁)更容易发生不良事件，6~8月龄婴儿接受西替利嗪治疗的不良事件发生率略高于9~11月龄的婴儿。基于儿童人群的系统评价发现，相比安慰剂和其他sgAHs，西替利嗪可能与更高的嗜睡风险相关。基于8918个儿童自发上报的不良事件数据库的数据分析结果显示，西替利嗪(18%)、左西替利嗪(16%)苯海拉明(10%)的报告比例较高，而死亡病例中约有42%与苯海拉明相关。另外，一个基于4581例患者的国际性调查结果同样显示，西替利嗪在sgAHs中最常引起嗜睡。

对于AHs的心脏毒性，有研究发现，高剂量的特非那定和阿司咪唑与QT间期延长风险增加相关，而其他口服AHs在儿童中无明确的心脏毒性风险。指南专家组建议，对于遗传性长QT综合征或患有其他心脏基础疾病者需谨慎使用AHs，应避免过量服用或与其他可能导致QT间期延长的药物联用，在治疗期间可进行心电图监测QT间期的变化。

3.8 临床问题 8：口服AHs的剂型对儿童依从性是否有影响

推荐意见 8：儿童变态反应性疾病的治疗疗程较长，推荐根据不同年龄段，选择适宜的口服药物剂型，可提高患儿服用AHs的依从性。(1D)

证据总结：尚无儿童人群的研究证据支持该临床问题。指南专家组认为，选择适宜的剂型，有助于提高儿童口服AHs的疗效。一般来说，儿童优先选择口服溶液剂、混悬剂或滴剂，因液体制剂有剂量准确、使用方便等优点；次选颗粒剂、分散片和片剂。不同年龄儿童应根据具体情况进行评估和选择，2岁以下患儿建议使用滴剂，以更精准量取剂量、减少服药误差，学龄前儿童(2~5岁)还可选择糖浆剂或颗粒剂，不推荐儿童选择胶囊剂型。另外，口服AHs的选择也需要考虑患儿喜好，如口感和口味等。

#### 4. 结语

口服 AHs 是变态反应性疾病的短期与长期治疗管理的基础药物, 尽管在儿童中已广泛应用, 但大部分 AHs 的儿童用法、用量是通过成人研究外推得到的, 来自儿童人群的直接用药证据较为缺乏, 因此在临床实践过程中仍存在诸多挑战。本指南系统检索了口服 AHs 在儿童变态反应性疾病中的临床证据, 是国内第一部基于循证、专家经验和患儿家属意愿制订的儿童口服 AHs 临床实践指南, 为我国儿童合理使用该类药物提供了推荐意见和用药指导。

本指南的制订存在一定局限性。首先指南聚焦于口服 AHs 的药物治疗管理, 但儿童变态反应性疾病常需要联合其他治疗药物, 如局部应用糖皮质激素、白三烯受体拮抗剂、生物制剂等, 因此临床应用时需同时参考特定疾病的指南推荐意见, 综合制订药物治疗方案。

本指南纳入的变态反应性疾病中, AHs 仅在儿童 AR 和荨麻疹中的应用较为成熟, 在其余疾病中的应用经验与证据较少。未来的研究, 一方面应进一步在儿童中开展临床需求高、证据缺乏 AHs 的高质量对照研究, 解决临床症状控制不佳时 AHs 增加剂量或联合用药的问题; 另一方面, 应关注在成人中广泛应用的其他 AHs, 开展设计良好的临床试验和药动学研究, 评估其在儿童人群的适宜性, 不断完善儿童口服 AHs 的治疗药物管理。

**资助说明** 资金主要用于指南制订会议和制订组劳务支出, 指南形成的推荐意见未受到资助的影响。

**利益冲突声明** 指南制订组所有成员均声明不存在经济、学术等其他形式的利益冲突, 所有成员均填写了利益冲突声明表。

**指南指导委员会:** 洪建国(上海交通大学附属第一人民医院)、申昆玲(国家儿童医学中心, 首都医科大学附属北京儿童医院, 国家呼吸系统疾病临床医学研究中心)、王良录(中国医学科学院北京协和医院)、翟所迪(北京大学第三医院, 北京大学医学部药物评价中心)、詹思延(北京大学公共卫生学院, 北京大学循证医学中心)、赵京(首都儿科研究所附属儿童医院)、周薇(北京大学第三医院)  
**指南专家组:** 陈实(海南省人民医院)、陈志敏(浙江大学医学院附属儿童医院)、沈照波(河南省儿童医院)、宋瑜欣(哈尔滨市儿童医院)等 26 人

**指南秘书组:** 贾琼(北京大学第三医院)、林巧楠(北京大学国际医院)、刘玲(北京大学第三医院)等 9 人

#### 参考文献

- [1] Ebisawa M, Nishima S, Ohnishi H, et al. Pediatric allergy and immunology in Japan. *Pediatr Allergy Immunol*, 2013, 24(7): 704-714.
- [2] Wong GWK, Li J, Bao YX, et al. Pediatric allergy and immunology in China. *Pediatr Allergy Immunol*, 2018; 29(2): 127-132.
- [3] Asher MI, Montefort S, Björkstén B, et al. Worldwide time trends in the prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and eczema in childhood: ISAAC Phases One and Three repeat multicountry cross-sectional surveys. *Lancet*, 2006, 368(9537): 733-743.
- [4] 王云, 刘虎. 儿童过敏性结膜炎流行病学特征及相关因素研究进展. *南京医科大学学报(自然科学版)*, 2021, 41(8): 1252-1257.
- [5] Brüske I, Standl M, Weidinger S, et al. Epidemiology of urticaria in infants and young children in Germany—results from the German LISaplus and GINIplus Birth Cohort Studies. *Pediatr Allergy Immunol*, 2014, 25(1): 36-42.

文章来源:《中国循证医学杂志》2022 年 12 月  
第 22 卷第 12 期

**法制在线**  
AW ONLINE

## 《医疗质量控制中心 管理规定》政策解读



文章来源: 卫生健康委网站

# 问题导向的医院科研经费管理实践

于映映 罗淑颖 黄河端 段勇涛 陈 寓 张 婕

**【摘要】**科学合理的科研经费管理方法，可促进科研工作规范、有序开展，提高经费使用效率。某院分析科研经费管理中存在的问题，自2019年开始以问题为导向进行科研经费管理实践。通过从制度和流程等方面健全内控机制、多举措减轻科研人员的报销负担、对科研项目进行全过程动态管理、采用资金池管理方法分批次配备院内配套经费等举措，有效提高了经费使用效率。

**【关键词】**科研管理；科研经费；医院，公立；资金池管理

为推动科技创新发展，国家近年来持续增加科研经费投入<sup>[1]</sup>。党的十八大以来，党中央、国务院相继出台了一系列优化科研经费管理的政策文件和改革措施，完善科研项目经费管理要求，优化科研经费资源配置，明确预算管理制度，下放预算调整权，提高经费管理的科学性和规范性，鼓励充分释放科技创新活力，为科研人员潜心研究营造良好的环境<sup>[2]</sup>。如何制定科学合理的科研经费管理方法，促进科研工作规范、有序开展，提高经费的使用效率，已经成为医院管理者要认真思考的问题。

## 一、某院科研经费管理中存在的问题

某院在既往科研经费管理中存在的问题主要表现在：①内控机制不完善。因制度修订不及时，职能部门缺乏过程管理及协作机制，资金使用监督审查流于形式，导致重复报销、虚开发票等科研经费使用失范问题。②经费使用困难。因科研管理制度“过于刚性”，报销流程繁琐，科研人员缺乏对经费报销规定与流程的正确理解等因素造成项目执行过程中经费使用困难。③预算执行率低。预算制定是为了使有限的科研经费得到合理使用，保证科研经费专款专项使用<sup>[3]</sup>。但现行的预算制度与科研活动的不确定性特点不相适应，同时，科研项目负责人重立项轻预算，预算编制与调整的随意性较大，使得决算与预算不符，加之医院缺乏对预算总额度的弹性管理，导致科研经费预算执行率偏低。④结

余经费管理混乱。因项目负责人离职、课题终止、项目逾期等原因造成资金长期挂账，影响了资金使用效率。

## 二、某院基于问题的科研经费管理实践

针对上述问题，某院于2019年开始完善科研经费管理方法，进行管理实践。

(一)解决内控机制不完善问题：①以“统一领导、分级管理、责任到人”为管理原则，建立多部门协作管理制度下的“分管院长-部门主任-经费管理人员”三级管理组织架构，统筹安排科研办公室（以下简称科研办）、审计科与财务科等职能部门对经费实现归口管理。②以问题为导向，修订科研经费管理制度，保障管理方法和管理流程的科学合理。③科研办管理人员实行项目负责制，按照项目级别、获批部门划分项目归属，由专人对科研项目申报、立项及验收的全过程进行跟踪管理，在经费支出过程中形成“监测-反馈-分析-干预”调控机制，提高科研项目资金管理的安全性和有效性。④建立科研办和财务科双部门审查报销流程，科研经费的报销应由项目负责人首先提请科研办审查，再提交至财务科终审。⑤每项支出单据除需要附发票及审批表等，还需要附转账记录，对于转账给个人者，需提供个人工作证明；测试化验加工费、技术服务费等经费，总价低于5万元需由科研办和物价审计科共同组织议价，总价超过5万元，由招标办组织招标，报销时需提供议价优惠签单或招标通过文件和双方签署的合同。⑥从科研项目、成果产出、经费支出方面建立“三位一体”的科研诚信体系，实施科研人员信用评级管理<sup>[4]</sup>。强化科室内

**作者简介：**通讯作者，罗淑颖，医学硕士，副主任医师，河南省儿童医院科研办主任，中华医学会科研管理分会学组委员

**基金项目：**郑州市软科学研究计划项目(2021RXP%0044)

部监管,明确项目负责人为第一责任人,科室主任为第一审查人。医院进行季度和年度审查,对套取科研经费、虚开发票等违规问题的第一责任人和第一审查人进行问责,并减少所在科室申报项目推荐指标,从源头上有效遏制科研经费使用失范行为。

⑦每年评估管理需求,对相关人员进行针对性培训。科研办经费管理人员的培训内容主要包括科研经费管理制度、报销制度和流程对接管理等,财务科经费管理人员的培训内容主要包括科研项目分类管理及科研经费支出管理等,项目负责人的培训内容主要包括报销流程、科研经费支出要求、预算制定及信息化平台的使用等。

(二)解决经费使用困难问题:①设立科室科研秘书,负责本科室科研经费报销材料初步审核及后续申报流程对接、办理人库登记及财务系统录入等<sup>[5]</sup>。同时,科研办组建科研秘书微信管理群,通过线上线下结合的方式,为科研人员在预算编制及经费报销等方面提供服务。②改进财务报销管理方式,推进无纸化报销。借助医院科研财务运营管理系统和办公系统完成科研试剂、耗材与差旅费等的报销审批和经费使用申请流程,既建立了科研和财务联动机制,又减少科研人员线下跑腿时间,还可通过系统监控功能提高经费管理的便利性和合规性。③简化科研经费报销流程,对于版面费、专利费、查新费、成果评价费等报销基数较多的费用,项目负责人和科室主任签字确认后,由科研秘书集中提交至财务科审核,后续经费登记、领导审批、审查等流程由科研办统一办理。

(三)解决预算执行率低问题:

1. 全过程动态跟踪管理科研项目:医院基于科研项目申报、立项、验收全过程建立了经费预算全面管理体系。①项目申报前,院内组织“科研培优”评审,组织专家与科研部共同对项目的研究方案和预算制定等给出指导意见。②项目实施阶段,从研究内容、项目进度安排、经费预算执行等方面开展过程考核。制定并严格按照项目任务书实施研究,如有研究方案或技术路线变动,要及时进行事中干预和调控。③项目验收阶段,审查项目经费整体使用情况,对不符合验收要求或完成度差的项目提出整改意见,必要时可邀请第三方专业机构进行审计。

④提升科研管理人员与财务管理人员的服务职能,动态实时监控经费使用进度,报送重大项目的月进度台账,对未按预算要求使用的项目进行预警提醒,必要时组织项目进度汇报,并结合实施情况调整预算。

2. 严格考核项目预算执行情况:财务科依据科研经费预算考核制度以半年为节点考核项目的预算执行率,科研办根据考核结果调整年度使用总预算,对上半年预算执行率低于50%者调减下半年预算,高于50%者可根据实际需求调增预算,如上半年存在超出原预算的大笔经费提前支出者可适度增加年度总预算。

(四)解决结余经费管理混乱问题:

1. 采用资金池管理方法配套支持经费:对有财政经费支持的项目,医院按照1:1配套支持经费;对无财政经费支持的项目,按照省部级项目5~10万元、市厅级项目2~5万元的标准配套支持经费。采用资金池管理方法将院内配套经费按照年度实际需求施行分批次配套,实现对科研经费的弹性管理。①科研办与财务科按照国家级、省部级、市厅级3个级别和获批年度分类建立科研经费管理科目。每年年底与年中,统计医院需要配套的各类获批项目经费的总额。②科研办与财务科于年初综合评估各类项目的配套经费总额、年度预算和上一批次经费使用情况,然后设定各类项目当年的配套经费金额,一般约为总金额的20%。首次采用资金池管理配备经费时,根据医院近2年配套经费年度预算使用情况设定经费金额。当资金池结余经费接近零时,再次配备下一批次的经费。如,某年市厅级项目共计获批83项,医院需配套229万元经费,评估后首次为该类产品配备经费50万元。③按照实际配备经费数在信息系统中设置资金池的使用阈值,按照需配备经费总额度设置单个项目的使用阈值。以经费使用申请发起为准,当使用金额超出阈值时,则视为无效申请,从源头上有效杜绝经费超额支出。

2. 开展陈旧结余经费定期清理工作:如财政经费支持项目有经费结余,医院将按照项目主管部门的要求处理。如院内配套的经费有结余,医院财务科每年年初评估账目情况,向科研办提出拟回收结余资金项目列表;科研办经费管理人员以“盘活结

余资金，放宽留用政策”为原则，据此列表确认对属于项目负责人已离职且未能变更项目负责人、结题时间超过2年、逾期不能结题及到期科研团队经费清理4种情况的项目进行结余资金清理；财务科依据科研办的回复在系统中停用该项目结余经费的申请使用权限。

### 三、成效

(一)有效解决了前期医院科研经费管理中存在的问题：某院采用新的科研经费管理办法后，重复报销、虚开发票等问题从源头上得到根本解决；经费报销流程繁琐问题也有了明显改善，从线上提出报销申请到报销材料审核完毕送至财务科的周期由原先的1个月减至2周，减轻了科研人员报销负担的同时，有效缩短了报销周期；预算执行率由2019年的42.74%提升至2021年的92.30%；截至2022年初，共计清理陈旧结余资金1333.9万元，进一步促进了医院资金的良性循环。

(二)提升了科研经费利用率：应用“资金池管理”方法，为2019年至2021年获批的344项科研项目配套科研经费，实际需配套资金总额为1214万元，医院首次共计配备222万元。根据经费使用进度，向资金池续费1次，共计130万元，其余862万元将根据使用进度分批次后续配备，符合陈旧资金清理标准的项目将不再配备经费。

### 四、讨论

为提高科研经费的使用效益，进一步为科研人员“松绑”，国务院办公厅发布《关于改革完善中央财政科研经费管理的若干意见》（国办发〔2021〕32号），通过扩大科研项目经费管理自主权、减轻科研人员事务性负担、改进科研绩效管理和监督检查等措施更好贯彻落实各项决策部署，进一步激励科研人员多出高质量科技成果。目前，公立医院科研经费管理存在预算编制不合理，经费支出不规范、缺乏有效内部监管等问题，不利于医院科研工作的健康良性发展，建立科学可行、精细化的科研经费管理体系势在必行。

(一)重视经费管理方法的适用性：某医院在

厘清现存问题的基础上，通过实践探索出资金池管理办法，可为事业单位的科研经费管理提供参考。但笔者在实践中发现，资金池管理更适用于获批数目多、配套总金额较高的项目类别，对于获批项目数极少的项目类别则不适宜。例如某医院每年仅获批1项省级/市厅级项目，且需配套经费总额低于10万元，应用“资金池”分批次配套对医院经费使用效率提升的作用不大，加之科研活动的不确定性，不能有效保障经费的使用，增加了经费配套工作的繁琐性。

(二)强化经费使用监管的专业性：完善的监管机制是保障各项工作落实的重要手段。某医院在实施中发现，项目主管科室在推动项目实施的同时，承担了大量的经费使用审查与监管工作，不仅增加其工作负担，更因监管工作有较强的专业性要求增加了工作难度，降低了工作效率和质量。对此，笔者建议在科研管理部门配备财务专业监管人员，或在财务科设置专职科研经费监管人员，由其承担经费监管职能，进一步提升管理水平。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

作者贡献声明：于映映：参与研究、论文撰写、数据整理；罗淑颖：参与研究、研究指导、经费支持；黄河端、段勇涛、陈富：资料分析、行政和技术支持、指导；张婕：实施研究、数据整理

### 参考文献

- [1] 沈晨泽. “放管服”背景下高校科研经费管理改革研究[D]. 天津：天津大学，2020.
- [2] 中华人民共和国国务院办公厅. 关于改革完善中央财政科研经费管理的若干意见（国办发〔2021〕32号）[EB/OL]. (2021.08.13) [2021.11.10]. <http://w.gov.cn/zhengce/content/2021.08/13/content.5631102.htm>.
- [3] 易颜新，徐靖琪，陈亮. 基于战略地图的公立医院作业基础预算编制研究[J]. 卫生经济研究，2021，38(7):65-68.
- [4] 钱冰怡. 科研经费诚信化管理研究[J]. 江苏科技信息，2019，36(18):44-46.
- [5] 刘宁. 我国科研财务助理制度实施的现状与完善建议[J]. 中国注册会计师，2018(6):100102.

文章来源：《中华医院管理杂志》2022年4月第38卷第4期



# 郑启仲教授从疫毒论治小儿流行性感冒经验探讨

葛国岚 韩 雪

**【摘要】**郑启仲教授认为流行性感冒病毒为“疫毒”之邪。患者多因正气不足，外感“疫毒”而发病，感邪后可表现为“寒证”“热证”。部分流感患儿为疫毒引动“伏邪”发病。治疗时当遵循伤寒、温病法则，辨寒热，重视伏邪，兼顾正气。临床常用大青龙汤、柴葛解肌汤、普济消毒饮、甘露消毒丹、达原饮、升降散等方剂，常取佳效。

**【关键词】**流行性感冒；小儿；疫毒；寒证；热证；伏邪；正虚

流行性感冒是一种由流感病毒引起的急性传染病，在儿科具有较高的发病率，常在冬春季节发病，可分为甲、乙、丙三种类型<sup>[1]</sup>。其传染性强，发病迅速，主要表现为反复高热、咽痛、头痛、流涕、恶寒、肢体酸痛、乏力等呼吸道及全身症状，亦可伴见呕吐、腹痛、腹泻等消化道症状，严重者可引起脓毒血症、重症肺炎甚至死亡<sup>[2]</sup>。中医典籍对此类具有传染性的外感发热疾病有详细的记载，本病属于“外感热病”、“伤寒”、“时行感冒”、“风温”、“瘟疫”等病范畴<sup>[3]</sup>，其病因、病机、治法、方药可见于《内经》、《伤寒论》、《伤寒例》、《仁斋直指方论》及明清时期的温病学著作。郑启仲教授为第三、四、六批全国老中医药学术经验继承工作指导老师，通晓经典，郑教授认为小儿流行性感冒发病、传变符合疫毒致病特征，从疫毒论治本病每取佳效，现将其临床经验介绍如下：

## 1. 病因病机

### 1.1 感受“疫毒”之邪为发病主因

《素问·刺法论》曰“五疫之至，皆相染易，无问大小，病状相似。”《诸病源候论·时气病诸候》“因岁时不和……人感乖戾之气而生病者，多相染易”<sup>[4]</sup>。《瘟疫论》指出：“夫瘟疫之为病，非风、非寒、非暑、非湿，乃天地间别有一种异气所感……此气之来，无论老少强弱，触之者即病”<sup>[5]</sup>。诸多

古医籍将一些传染性疾病病因称之为“疫”“乖戾之气”“瘟疫”“疫气”等。国医大师周仲瑛认为“疫毒”为引发多种急性传染性疾病的病因，“疫毒”既具有“疫气”的“特异性、传染性、流行性”，又具有“毒邪”的“猛烈性、顽固性、难治性”。郑教授认为流感发病具有季节性、突发性、传染性强的特点，可短时间内波及同一区域、大量人群，且发病临床症状相似，高热等感染中毒症状重，病情难以迅速控制，甚者引发严重的并发症，致人死亡，其病邪明显有别于外感六淫，兼有“疫”及“毒”的特点，当属“疫毒”之邪。此疫毒之邪的生成与气候反常有关有密切关系，常见春季应暖而反寒，秋季应凉而反热，冬季应寒而反温，可从皮肤腠理、口、鼻侵入机体而发病。

### 1.2 正气虚弱为发病内因

《素问·评热病论》：“邪之所凑，其气必虚”，郑师认为正气虚弱亦为本病诱因之一。本病虽具有强烈的传染性，然并非所有接触者均感染发病，平素体质健壮者发病率则明显偏低。同时虽然在发病初期多表现为实证，但追溯病史，脾胃虚弱、肺气不足、阴虚内热、反复易感患儿发病率明显增高。亦有部分平素体质虚弱流感患儿，病初即表现为虚实夹杂之证，此类患者易发展为重症或合并并发症。在临床中亦观察到流感患儿在疾病将愈时，相对其他急性发热疾病更容易表现为虚实夹杂或阴虚、气虚、气阴两虚之证。

### 1.3 “伏邪”亦为发病原因之一

《内经》：“冬伤于寒，春必温病”，部分患儿发病时无明显外感因素及症状，证见邪自内发，主证为阳明热证或邪热郁闭三焦证，郑师认为此类

**作者简介：**1. 葛国岚，医学硕士，副主任中医师，河南省儿童医院郑东院区中医科副主任，第六批全国名老中医学术经验继承人

2. 通讯作者，韩雪，医学硕士，主任中医师，硕士生导师，河南省儿童医院郑东院区中医科主任，郑州市中医药学科领军人才

患儿主要为“伏邪”致病。其病机为既往伤于寒邪，致肾阴津受损而阳气偏亢，或素体阳热亢盛，遇疫毒之邪引动而发。亦有患儿发病时主证表现为“湿热”“积滞”停滞中焦，其病机为平素饮食不节或疾病所伤，邪伏脾胃、膜原，遇疫毒之邪引动而发。

#### 1.4 邪虽同类，感邪后寒热证候各异

《医门棒喝·六气阴阳论》：“邪之阴阳，随人身之阴阳而变也。”，郑师认为西医学中检测的虽为同一种流感病毒，但不同人感染后可因环境、体质不同，病机发展各异而致寒证、热证。因而在同一时间段、同一地区见寒证为多，而另一地区则可能热证为多。故临床医家因所处地区不同，而面对不同的证型，而出现学术争议的“寒疫”、“温疫”。但亦有职业、生活习惯等不同而致不同体质者，虽处于同一地区，发病却表现为不同的寒热证型。

## 2. 辨证论治

### 2.1 首辨寒热

感受流感之疫毒邪气，表现为伤寒者，其病机符合六经传变规律。但与感受普通寒邪者有所不同，其转变迅速，病初即见太阳阳明合病。此证为小儿流感最常见证型。此证虽症见反复高热、口渴、烦躁、咽红、咽痛、舌红、苔黄、脉数等阳明经证，但同时可兼见无汗、发热时恶寒重或寒战、头痛、身痛、脉浮紧太阳伤寒证。但在治疗时诸多医师仅关注阳明内热之证，而忽视太阳外寒之证，滥用清热药物，致外寒束表，高热难退而求治西医。治疗本证时当发汗散寒、清解里热，方选大青龙汤。应用本方时应注意，解表之麻黄用量当大、清里之石膏用量易小，否则难以汗出祛邪。如顾虑麻黄用量过大而引起患者质疑者，亦可加羌活、苏叶等药。如汗出而外寒得散后，应随证调方，继续服用本方则有伤及气阳、津液，及助热之弊。部分患儿亦可在发病初期表现为三阳合病。如在太阳阳明证基础上见“咽干、口苦、目赤、腹痛、喜呕、脉弦”等少阳证者，为三阳合病，可选用柴葛解肌汤，发汗散寒、疏解少阳、清解里热。此方既可治疗太阳、少阳、阳明三阳合病，亦可治疗太阳、阳明合病。此方与大青龙汤皆可治疗太阳、阳明合病，但区别之处：大青龙汤更善祛外寒，柴葛解肌汤更善疏达、清解里热，故恶寒重、难以汗出者当应用大青龙汤；而恶寒轻，郁热重者，则当应用此方。

感受流感之疫毒邪气，表现为热证者，其病机传变符合“卫气营血”及“三焦”理论。但与感受普通温病者不同，本病发病初期，常见卫气同病及上中二焦同病。见壮热、微恶寒或不恶寒、汗出、口渴、咽痛、烦躁、小便黄、舌红，苔黄，脉浮数或滑数。可选用普济消毒饮加减，普济消毒饮一方最早见于《东垣试效方》，用于治疗“大头瘟”，清代医家费伯雄《医方论》：“此方清热解毒、祛疫疔之气，最为精当”。对卫分证明显见流涕、头痛者可合银翘散，对中焦热盛见烦躁、汗出、口渴者，可加石膏；大便干结者，可加大黄。亦有患者，发病即见湿热之邪犯及三焦之证。可见汗出不畅、头目昏沉、咽喉肿痛、纳呆、腹胀、乏力、肢重、小便短赤、大便粘腻。可选用甘露消毒丹，清热利湿、疏调气机、透邪解毒。《医效秘传》：“时毒疔气，……邪从口鼻皮毛而入，病从湿化者，发热目黄，胸满，丹疹，泄泻，……湿邪犹在气分者，用甘露消毒丹治之。”如恶寒、无汗者，可加佩兰、羌活；泄下频多，肛周红赤疼痛者，可合葛根芩连汤。

### 2.2 重视伏邪

对病初见高热、汗出、舌红、苔黄、脉数，为阳明经证者，可应用白虎汤，口渴喜饮者，可加大子参、天花粉。高热伴见邪雍三焦之证如：咽喉肿痛、头疼、耳鸣、目赤、烦躁、胸满、呕吐、腹痛、腹胀、腹泻或便秘，舌红、苔黄或黄厚，脉数。可应用升降散，本方外可宣散温邪、内可清解瘀毒、且可通下导滞，使疫毒之邪外散、内消、下通。应用本方时，应注意，原方大黄之量偏大，如郁毒或中下焦之邪不重，宜减量。如邪偏上焦，可合用银花、连翘、牛蒡子等轻清之品；湿浊重者，可合用厚朴、苍术、寇仁、滑石等清化湿热之品；热邪重者，可加石膏、焦栀子；少阳郁滞者，可合大柴胡汤。邪伏膜原在流感患儿中，亦为多见。《温疫论》：“温疫初起，先憎寒而后发热，日后但热而无憎寒也……昼夜发热，日晡益甚，头身痛……宜达原饮。”。达原饮可用于治疗小儿湿热伏于膜原或小儿积滞所致急性发热。此类患儿可表现为恶寒发热，也可表现为恶寒轻、发热重，或恶寒重，发热轻，可为高热或低热，可有头身痛或重，纳少，恶心呕吐，胸腹痞满，便秘或便溏不爽或腹泻，苔多白厚腻或黄厚腻，脉濡或沉实。郑师认为其核心病机为湿浊、食滞阻

滞体内气机；其辨证要点为舌苔白腻如积粉或黄厚腻，脉濡或沉实，见发热，可伴恶寒；其核心药为草果、厚朴、槟榔，此三味药物，不能变动。在临证时常在寒湿重者，加藿香、佩兰、羌活；痰湿重者加菖蒲、法半夏；寒热如疟者，可加柴胡、青蒿；大便干结难下者合用升降散。部分流感患儿可见此证型。临证用之，常获速效。

### 2.3 兼顾正虚

本病发病初期多为实证，但平素体质虚弱者，亦可见邪实正虚之证。而此类患者，抗邪无力，使邪易入里，更伤正气，少数患者发展为重症或见合并症。故治疗时，在驱邪基础上，可酌加人参、太子参、西洋参、北沙参等益气养阴之扶正品。而在邪气大去后，则当以扶正驱邪为主，可选小柴胡汤、竹叶石膏汤、沙参麦冬汤等方。

### 3. 病案举例

#### 柴葛解肌汤案：

董某，女，5岁，2021年4月18日就诊，主诉：发热3天。3天来发热，热峰39℃，每日4到5个热峰，发热时两侧及前额头疼，恶寒，无汗，手足凉交替服用泰诺林、布洛芬退热，伴烦躁，鼻塞，流清涕，咽痛，干呕，纳食少，间断腹痛。与当地医院口服头孢地尼片、四季抗病毒口服液、小儿柴桂退热颗粒，无疗效。诊见：精神欠佳，咽充血，发热时无汗、恶寒，饮水稍多，纳食少，腹软，肚脐周围压痛，大便正常，舌边尖红、苔薄黄、脉浮紧数。查血常规：正常。流感抗原，甲流：阳性。西医诊断：流行性感冒。中医诊断：感冒。中医辨证：太阳、少阳、阳明合病。治法：发汗散寒、疏解少阳、清解里热。处方：柴葛解肌汤加味。处方：柴胡12g，黄芩10g，羌活9g，白芷6g，紫苏叶6g，生石膏20g，连翘10g，生姜6g，白芍6g，葛根10g，大枣10g，天花粉10g，炙甘草4.5g。中药2剂，每日1剂，水煎服。4月5日复诊。服药后可自行汗出，未诉头疼、腹痛减轻，干呕止，第一日发热2次，昨夜夜间发热一次。上方去苏叶，减羌活为6g，再服2剂，体温正常，纳食增加，稍乏力，舌淡红，苔白微黄。与小柴胡汤加石膏2剂。诸症消。

按：本例患儿发热无汗、恶寒、前额疼、脉浮紧为外感风寒之象；干呕、腹痛、两侧头疼、舌边

尖红为少阳经气不利、少阳郁热、肝木犯脾土之象；口渴、烦躁、舌苔黄、为邪入阳明之象。病机为外感寒邪，表邪未解，邪犯少阳、阳明，三阳合病。柴葛解肌汤出自《伤寒六书》：“治足阳明胃经受邪，目疼、鼻干、不眠、头痛、眼眶痛，脉来微洪，宜解肌，属阳明经病”。吴谦讲“若用以治三阳合病，表里邪轻者，无不效也。”。临证如外寒重者，见恶寒重，无汗，可酌加苏叶、麻黄；如郁热重者，见咽充血、舌红、苔黄，可加银花、连翘、知母；如口渴津伤者可加天花粉、芦根。

### 4. 结语

流行性感冒是一种常见的急性传染病，其发病急、症状重、且常呈群体性、大范围发病，对患儿、家庭、社会造成严重的不良影响。目前西医学将磷酸奥司他韦作为治疗流感的一线药物，然而有研究报道部分流感患儿对磷酸奥司他韦耐药，且本药临床应用中确有一定的副作用，中医学对流行性感冒有丰富治疗经验及基础、临床研究。郑教授认为本病当属“疫病”，其发病原因为正气不足，感受疫毒之邪，从皮毛口鼻而入致病，发病时可因体质原因，表现为寒证、热证。亦有部分患儿因内有“伏邪”，遇疫毒之邪引动而发病。在治疗时，当首先辨别寒热，同时重视“伏邪”，兼顾“正虚”，应用六经辨证、卫气营血辨证、三焦辨证。郑师在临床中常用大青龙汤、柴葛解肌汤、普济消毒饮、甘露消毒丹、达原饮、升降散等方剂治疗本病常获速效。

### 参考文献

- [1] 中华人民共和国国家卫生部. 流行性感冒诊断与治疗指南(2011年版)(一)[J]. 全科医学临床与教育, 2011, 9(02): 123-12.
- [2] 中华人民共和国国家健康委员会. 流行性感冒诊疗方案(2018年版修订版)[J]. 传染病信息, 2018, 31(06): 500-504.
- [3] 岳冬辉, 毕岩, 宋岩, 等. 流行性感冒中医治法研究[J]. 中华中医药杂志, 2015, 30(12): 4404-4407.
- [4] 隋·巢元方. 诸病源候论[M]. 黄作阵点校. 沈阳: 辽宁科学技术出版社, 1997: 53.
- [5] 明·吴有性. 温疫论[M]. 张成博等点校. 天津: 天津科学技术出版社, 2003: 序.

文章来源：《新中医》2022年第22期第41卷

## 单操作孔胸腔镜手术治疗小儿纵隔肿瘤效果分析

李朋飞 张 飞

**【摘要】**目的：探讨单操作孔胸腔镜治疗小儿纵隔肿瘤的效果与安全性。方法：回顾性分析郑州大学附属儿童医院普外科2018年3月至2021年9月行胸腔镜手术治疗的56例纵隔肿瘤患儿的临床资料。分为单操作孔组和全胸腔镜组，各28例。统计术中出血量、手术时间，以及术后引流时间、并发症发生率、住院时间；采用新生儿疼痛评估量表（NIPS）评分评估患儿术后12h、24h的疼痛状态。统计随访6个月期间的复发率。结果：单操作孔组患者的手术时间、术中出血量、术后引流时间、住院时间均少于全胸腔镜组；并发症发生率和术后12h、24h的NIPS评分均低于全胸腔镜组。差异均有统计学意义（ $P < 0.05$ ）。2组随访6个月期间的复发率差异无统计学意义（ $P > 0.05$ ）。结论：单操作孔胸腔镜和全胸腔镜手术治疗小儿纵隔肿瘤，均有良好的治疗效果。但单操作孔胸腔镜手术具有术中出血量少、手术时间和术后引流时间短、患儿术后疼痛轻，以及并发症发生率降低等优势。

**【关键词】**纵隔肿瘤；全胸腔镜手术；单操作孔手术

纵隔是小儿胸部肿瘤最常见的发病部位，主要包括神经母细胞瘤、淋巴瘤、畸胎瘤、淋巴管瘤，以及血管瘤等<sup>[1-2]</sup>。手术是治疗小儿纵隔肿瘤的主要手段，随着腔镜微创手术的普及，胸腔镜手术已成为治疗小儿纵隔肿瘤的主流术式<sup>[3-4]</sup>。本研究通过对56例行胸腔镜手术的56例纵隔肿瘤患儿的临床资料进行分析，以探讨单操作孔胸腔镜治疗小儿纵隔肿瘤的效果与安全性。

## 1. 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析我院普外科2018年3月至2021年9月行胸腔镜手术的56例纵隔肿瘤患儿的临床资料。纳入标准：（1）经CT检查确诊为小儿纵隔肿瘤，肿瘤直径 $\leq 5$ cm，未发现淋巴结转移。（2）均由同一组医生成功完成相关手术。排除：（1）恶性肿瘤。（2）肝肾功能不全、凝血功能障碍的患儿。根据不同胸腔镜手术方法分单操作孔组和全胸腔镜组，各28例。2组患者的基线资料差异无统计学意义（ $P > 0.05$ ）。见表1。

表1 2组患者的基线资料比较

组别	例数	性别 [n (%)]		年龄 (月)	体质量 (kg)
		男	女		
单操作孔组	28	15 (53.57)	17 (60.71)	8.08 ± 1.02	5.17 ± 0.69
全胸腔镜组	28	13 (46.43)	11 (39.29)	8.14 ± 1.16	5.23 ± 0.73
$\chi^2$ 值		0.292		0.206	0.316
$P$ 值		0.589		0.838	0.753

1.2 方法 静脉复合麻醉，单腔气管插管，单肺通气。患儿取健侧卧位，根据肿瘤位置适当前倾或后倾。常规消毒、铺巾。单操作孔组：于腋中线第7肋间或8肋间做0.5cm切口，注入适量CO<sub>2</sub>压缩肺组织。置入5mm trocar作为观察孔。胸腔镜下观察纵隔肿瘤的部位、形态、大小，以及与比邻器官和组织的关系。根据肿瘤的部位在腋前线第3~5肋

间做2~3cm的操作孔，放置切口保护套。应用电钩或超声刀实施肿瘤整体切除术或包膜内完整剥除术。标本放入无菌袋中取出送冰冻切片检查，依据病理结果决定是否适当扩大切除范围。电灼瘤腔壁，放置闭式胸腔引流管由观察孔引出、固定。具体手术方法参考文献<sup>[5]</sup>。全胸腔镜组采用三孔胸腔镜手术：于腋中线第7肋间和第8肋间做观察孔。根据探查结果将操作孔选在腋后线3、4肋间，根据“三角原则”确定辅助操作孔位置。胸腔镜下将肿瘤切除，标本送冰冻切片检查。放置闭式胸腔引流管由观察孔引出、固定，缝合创口。

**作者简介：**1. 李朋飞，医学硕士，主治医师，中国妇幼保健协会第二届儿童胸外学组委员

2. 通讯作者，张飞，医学硕士，副主任医师，中国研究型医院学会精准医学与肿瘤MDT专业委员会委员

1.3 观察指标 (1) 围术期指标: 术中出血量、手术时间、术后引流时间、住院时间。采用新生儿疼痛评估量表(NIPS)评分评估患儿术后12h、24h的疼痛状态: 总分0~7分, 评分越低, 表示疼痛越轻微。(3) 并发症发生率。(4) 随访6个月期间的复发率。

1.4 统计学方法 数据采用SPSS22.0统计学软件

分析。计量资料采用均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示, 组间比较采用 $t$ 检验; 计数资料采用率(%)表示, 以 $\chi^2$ 检验。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2.1 围术期指标 单操作孔组手术时间、术中出血量、术后引流时间、住院时间均少于对照组; 术后12h、24h NIPS评分低于全胸腔镜组。差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。见表2。

表2 组患者的围术期指标比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	手术时间 (min)	术中出血量 (mL)	术后引流时间 (d)	住院时间 (d)	NIPS评分(分)	
						术后12h	术后24h
单操作孔组	28	68.36 ± 8.05	22.09 ± 6.21	4.59 ± 1.46	5.89 ± 1.72	2.68 ± 1.02	1.75 ± 0.86
全胸腔镜组	28	73.14 ± 6.37	28.13 ± 4.07	5.63 ± 1.84	6.88 ± 1.69	3.82 ± 1.09	2.97 ± 0.93
$t$ 值		2.464	4.305	2.343	2.173	4.041	5.097
$P$ 值		0.017	<0.001	0.023	0.034	<0.001	<0.001

2.2 并发症发生率 单操作孔组并发症发生率低于全胸腔镜组, 差异有统计学意义( $P<0.05$ )。见表3。

表3 2组患者的并发症发生率比较[n(%)]

组别	例数	肺不张	气胸	肺部感染	乳糜胸	总发生率
单操作孔组	28	0(0.00)	0(0.00)	1(3.57)	0(0.00)	1(3.57)
全胸腔镜组	28	1(3.57)	2(7.14)	2(7.14)	3(10.71)	8(28.57)
$\chi^2$ 值		-	-	-	-	4.766
$P$ 值		-	-	-	-	0.029

2.3 复发率 单操作孔组复发率为3.57%(1/28), 全胸腔镜组为10.71%(3/28), 差异无统计学意义( $\chi^2=0.269$ ,  $P=0.604$ )。

### 3. 讨论

纵隔位于胸腔正中偏左, 前界为胸骨, 后界为脊柱胸段, 两侧为纵隔胸膜, 上界为胸廓上口, 下界是膈肌。纵隔肿瘤大多为良性肿瘤, 疾病的早期患儿多无明显症状和体征, 故容易被家长忽视。随着肿瘤的增长和病情的发展, 患儿可出现胸痛、呼吸困难、咳嗽、咯血、发绀、神志意识模糊、心律不齐等症状, 严重影响患儿的身心健康和生长发育。故一旦确诊应及时进行干预, 以防病情进一步进展。

除恶性淋巴瘤性肿瘤适用于放射治疗外, 只要无其他禁忌证, 对纵隔肿瘤患儿均应实施手术治疗。根据肿瘤的部位和大小, 可采取传统开胸手术或微创胸腔镜手术。随着腔镜设备的发展和微创手术水平的提高, 胸腔镜手术因具有创伤小、患儿术后疼痛轻、并发症少、切口瘢痕短小, 以及对胸廓形态影响轻微等优势, 已在小儿外科领域普及开展。

全胸腔镜和单操作孔胸腔镜手术均属于临床常用的微创手术。与全胸腔镜手术比较, 单操作孔胸

腔镜手术的主要优势是在保证手术效果的同时, 因切口小、创伤小, 不但可减轻患儿术后的疼痛程度, 而且可进一步减少瘢痕对胸廓形态的影响, 美容效果更佳。本研究回顾性分析了本院普外科近年来行胸腔镜手术治疗的56例纵隔肿瘤患儿的临床资料。比较了全胸腔镜和单操作孔胸腔镜的手术效果。结果显示, 单操作孔组患儿术中出血量较全胸腔镜组少, 手术时间、术后引流时间、住院时间均较全胸腔镜组短, 术后12h、24h的NIPS评分较全胸腔镜组低, 并发症发生率较全胸腔镜组低。差异均有统计学意义。而且2组的复发率差异无统计学意义。充分表明了单操作孔胸腔镜手术用于治疗小儿纵隔肿瘤的有效性和安全性。分析其主要原因为: 全胸腔镜手术的辅助操作孔需在腋下进行穿刺, 该区域有血供丰富的大圆肌、背阔肌肌群, 以及神经。易被拉扯而加重患儿的疼痛感和创伤。而单操作孔位于腋前线第4或第5肋间, 远离了神经、血管丰富的腋下区域, 故患儿术后疼痛感轻微、安全性高。

注意事项: (1) 由于单操作孔仅通过1个操作孔施术, 而且未将肋间撑开, 若2~3cm的操作孔长度影响手术操作, 可根据术中具体情况将操作孔

延长1~2cm,扩大腔镜手术器械的活动范围,以利于顺利完成手术。(2)单操作孔手术的难度较全胸腔镜大,术者及其团队平常需加强基本功训练,术中默契配合。若术中出现难以经单操作孔完成胸腔镜手术的意外情况时,应果断改为全胸腔镜手术或传统开胸手术,以保证患儿的安全。

综上所述,单操作孔胸腔镜和全胸腔镜手术治疗小儿纵隔肿瘤,均有良好的治疗效果。但单操作孔胸腔镜手术具有术中出血量少、手术时间和术后引流时间短、患儿术后疼痛轻,以及发症发生率降低等优势。

### 参考文献

- [1] 陈世雄,陈胜家,许家君,等.单操作孔胸腔镜手术治疗前纵隔肿瘤[J].中国胸心血管外科临床杂志,2016,23(6):634-635.
- [2] 梁璃汇,李畅波,禹德富.电视胸腔镜下纵膈肿瘤切除术对纵膈肿瘤患者手术指标术后恢复和预后的影响[J].河北医学,2019,25(3):661-664.
- [3] 蒋连勇,谢晓,胡丰庆等.单操作孔全胸腔镜手术在小儿后纵膈肿瘤中的应用[J].中国微创外科杂志,2015,19(10):876-877,882
- [4] 夏晓明,张亚锋,施仁忠.常规胸腔镜与单操作孔胸腔镜手术诊治胸部疾病的临床研究[J].中华肿瘤防治杂志,2016,23(S2):161-162.
- [5] 蒋连勇,谢晓,胡丰庆,等.单操作孔全胸腔镜手术在儿童肺部疾病中的应用[J].中华小儿外科杂志,2018,39(9):660-664.

文章来源:《河南外科学杂志》2022年第1期第66卷

## MICAL1 基因变异致常染色体显性遗传颞叶外侧癫痫一例

马 昂 梅道启 谷裕 张耀东 梅世月

**【摘要】**患儿,男,8岁5个月,以“间断抽搐5年”为主诉就诊。症状体征:患儿3岁5月起出现癫痫发作,发作前伴听觉先兆(有“嗡鸣声”);发作形式为局灶性及全面一强直性阵挛发作,发作时无失语、头痛或幻视。查体:神清,生长发育正常,语言发育无落后。对答切题,定向、记忆、计算能力正常;皮肤无牛奶咖啡斑及色素脱失斑,心肺无异常。神经系统检查:颈软,颅神经检查无异常;四肢肌力、肌张力正常,双侧膝腱反射正常引出,双侧踝阵挛阴性,共济失调征阴性,病理征阴性。完善染色体核型分析及染色体拷贝变异系数分析(CNV)检查未见异常。核心家系全外显子基因测序结果提示:MICAL1 基因6号外显子上存在杂合新生错义变异(NM\_022765):c.763G>T (p.Val1255Leu),父母及弟弟均为野生型。5岁半时长程视频脑电图示:背景清醒闭目时双侧枕区低-中波幅 $\alpha$ 节律;醒-睡各期左侧半球稍多量低-中波幅棘波、棘慢波阵发,额颞区著,右侧少见;发作期可见局灶性起始发作,同期可见左侧半球棘波、棘慢波发放。3.0T头颅磁共振平扫成像(MRI)及3D-T1及FLAIR序列头颅磁共振薄层扫描均未见异常。血生化全套、血糖、血氨、乳酸、丙酮酸均无异常,血尿代谢筛查无明显异常。腰椎穿刺:常规、生化及免疫相关抗体均阴性。5岁半时韦氏智力测试:90;正常。脑干听性诱发电位:未见异常。故临床诊断为常染色体显性遗传颞叶外侧癫痫(autosomal Dominant Lateral Temporal Lobe Epilepsy, ADLTE)。起病初期给予“左乙拉西坦片20mg/kg/d,口服”治疗,逐渐加量至40mg/kg/d,口服应用1年2月无发作。3年前再次抽搐发作,加用托吡酯片维持至5mg/kg/d治疗半年无发作。2年半前再次发作,联合应用丙戊酸钠口服液至30mg/kg/d治疗2月余,仍有癫痫发作,停药丙戊酸钠,加用奥卡西平片7.5mg/kg/d起始,维持至30mg/kg/d治疗,现患儿癫痫无发作。临床转归:定期门诊及电话随诊,目前语言及智力发育均正常,对答切题;听力无异常;2年半来癫痫无发作,7岁6月复查长程视频脑电图

**作者简介:**梅道启,医学硕士,河南省儿童医院神经内科主任医师,中华医学会中国临床案例成果数据库第一届学术委员会委员

**基金项目:**国家自然科学基金(81701125);河南省医学科技攻关计划联合共建项目(LHGJ20200600,2018020633,2018020603);河南省科技攻关计划项目(202102310070)

未见异常放电。

**【关键词】**常染色体显性遗传颞叶外侧癫痫；MICAL1 基因；听觉先兆；全外显子基因

常染色体显性遗传颞叶外侧癫痫 (autosomal dominant lateral temporal lobe epilepsy, ADLTE; OMIM # 600512) 又称伴听觉特征的常染色体显性遗传部分性癫痫 (autosomal dominant partial epilepsy with auditory features, ADPEAF), 多于青春期或成年早期起病, 临床表现为伴有听觉先兆或失语症的局灶性癫痫发作, 可继发全面强直-阵挛发作, 常规抗癫痫药物治疗效果可<sup>[1]</sup>, 该综合征为常染色体显性遗传伴不完全外显性, 可占家族性局灶性癫痫的 19%<sup>[2]</sup>。

有文献报道显示<sup>[3-4]</sup>, 大约一半的 ADLTE 家族中, 是由于 LGI1 及 RELN 致病变异导致 ADLTE, 而 MICAL1 基因变异引起 ADLTE 相对罕见。MICAL1 基因位于 6q21, 编码一种大小为 1067 个氨基酸残基的蛋白质, 该蛋白可以调节 F-肌动蛋白活性, 参与维持神经传导的区域化及神经连接的可塑性, 在神经系统的发育、细胞增殖及凋亡中起重要作用<sup>[5]</sup>。MICAL1 基因变异引起 ADLTE 检索国外文献仅有 2 篇 3 个家系 7 例病例报道<sup>[4]</sup>, 目前国内尚未发现 MICAL1 基因致病性变异导致 ADLTE 患者的相关报道。

现报道郑州大学附属儿童医院神经内科 2019 年 8 月经基因检测确诊为 MICAL1 基因变异的 1 例常染色体显性遗传颞叶外侧癫痫, 对其临床表型及基因特点进行相关分析, 提高对 ADLTE 的早期认识并为产前诊断及优生优育等遗传咨询方面提供依据。

## 资料与方法

### 1. 临床资料

#### 1.1 临床资料

先证者, 现 8 岁 5 月男孩, 以“间断抽搐 5 年”于 2017 年 4 月就诊于本院。5 年前患儿无诱因出现抽搐, 表现为发作时颜面部左偏, 伴双侧肢体抖动, 双眼不自主眨眼, 口唇无紫绀, 不能对答, 意识清楚, 持续约 5-10s, 在我院诊断为“癫痫部分性发作”给予“左乙拉西坦片 20mg/kg/d, 口服”起始治疗, 逐渐加量至 40mg/kg/d, 口服应用 1 年 2 月一直无发作。3 年前再次出现抽搐发作, 发作前伴听觉先兆, 有“嗡鸣声”, 抽搐表现为不自主点头、意识丧失、口唇紫绀, 颜面部偏向左侧, 无肢体抖动,

持续 40-50s 自行缓解, 无失语症表现, 加用托吡酯片逐渐维持至 5mg/kg/d 治疗半年再次发作 1 次, 发作症状及持续时间同前, 联合应用丙戊酸钠口服液至 30mg/kg/d 治疗 2 月余, 仍有间断睡眠期发作, 为进一步治疗再次入院就诊。

既往史: 患儿 1-3 岁之间有热性惊厥 4-5 次, 未予抗惊厥药物预防治疗。个人及生长发育史: 系第 1 胎第 1 产, 足月顺产, 出生体重 3.2kg, 无缺氧、窒息史, 2 月抬头, 4 月翻身, 6 月会坐, 8 月会爬, 1 岁 1 月会走。生长发育正常, 语言发育无落后, 母乳喂养可耐受。家族史: 父母体健, 否认近亲结婚, 患儿弟弟 4 岁体健, 否认相关遗传病家族史。

体格检查: 体重 30kg, 头围 50cm, 身高 140cm; 查体: 神清, 对答切题, 定向、记忆、计算能力正常; 皮肤无牛奶咖啡斑及色素脱失斑, 心肺无异常。神经系统检查: 颈软, 颅脑神经系统检查无异常; 四肢肌力、肌张力正常, 双侧膝腱反射正常引出, 双侧踝阵挛阴性, 共济失调征阴性, 病理征阴性。

辅助检查: 染色体核型分析及染色体拷贝变异系数分析 (CNV) 检查未见异常。头颅 MRI+3D T1 及 FLAIR 序列头颅磁共振薄层扫描未见异常。血生化全套、血糖、血氨、乳酸、丙酮酸均无异常, 血尿遗传代谢筛查无明显异常。腰椎穿刺: 常规、生化及免疫相关抗体均阴性。5 岁半时韦氏智力测试: 90; 正常。脑干听性诱发电位: 未见异常。视频脑电图提示: 左侧半球棘波、棘慢波发放, 额颞区显著 (见图 1: A-F)。

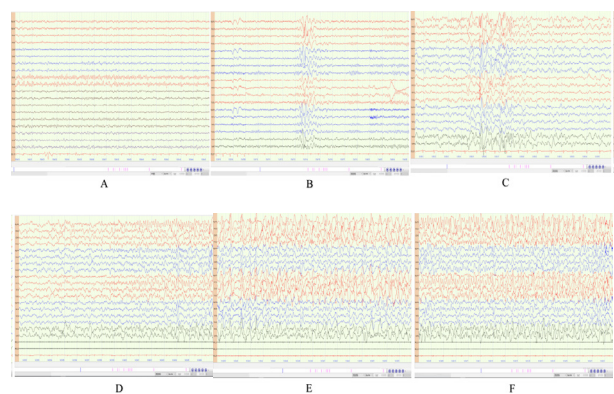


图 1 视频脑电图 (VEEG): A 图背景清醒闭目时双侧枕区低-中波幅  $\alpha$  节律; B-C 图醒-睡各

期左侧半球稍多量低-中波幅棘波、棘慢波阵发，额颞区著，右侧少见；D-F图发作期可见局灶性起始发作，同期可见左侧半球棘波、棘慢波发放

标注：脑电图标尺：走纸速度（横轴）20mm/s；敏感度（纵轴）单位为10uv/mm；横轴是1s，纵轴是50uv。

### 1.2 家系全外显子组基因测序基因检测及结果遗传学分析

经患儿父母知情同意后，采集先证者及其父母弟弟外周血各2ml（乙二胺四乙酸抗凝血）送往本院遗传代谢重点实验室及北京智因东方进行全外显子组基因测序。基因检测结果提示患儿在MICAL1基因的6号外显子上发现c.763G>T(p.Val255Leu)新生错义杂合变异。患儿父母亲及弟弟经一代Sanger测序检测，该位点表现为野生型，且c.763(exon6)G>T(p.Val255Leu)变异（强烈的致病证据；PS2）、在正常人群千人基因数据库、gnomAD\_exome和ExAC数据库中均未见收录（中等的致病证据；PM2），经多种软件SIFT、Polyphen-2和MutationTaster预测均为有害（可能的致病证据；PP3）。根据2015年《美国医学遗传学与基因组学学会遗传变异标准与指南》（见图2），该变异分级评定为可能致病变异。

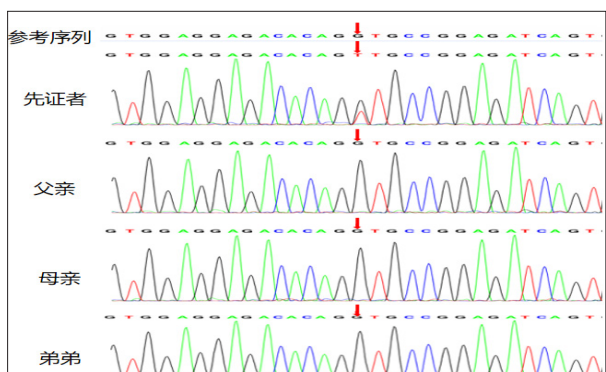


图2 常染色体显性遗传性颞叶外侧癫痫患儿及其家系基因测序图

MICAL1基因c.763G>T(p.Val255Leu)杂合错义变异；父母及弟弟均为野生型。

### 1.3 诊断与鉴别诊断

**诊断依据：**结合病史癫痫发作前有听觉先兆（发作前嗡鸣声）、发作形式为局灶性及全面-强直性阵挛发作，视频脑电图提示左侧半球棘波、棘慢波发放，头颅MRI无异常以及基因检测结果MICAL1基因c.763G>T(p.Val255Leu)新生杂合错义变异，

常染色体显性遗传性颞叶外侧癫痫临床诊断明显。

**鉴别诊断：**（1）内侧颞叶癫痫：支持点：患儿有热性惊厥史，发病年龄早；不支持点：临床表现发作期无胃气上升的感觉及恐惧等情感障碍，无口咽和上肢的自动症，头颅MRI未见海马硬化，不支持内侧颞叶癫痫。

（2）额叶癫痫：支持点：患儿发作形式有全面-强直阵挛性发作，发作时间短；不支持点：发作不具有夜间性及丛集性发作倾向，无过度运动自动症，不支持额叶癫痫。

### 1.4 治疗经过及随访

诊断其为ADLTE明确后，停药丙戊酸钠治疗，继续应用左乙拉西坦片、托吡酯治疗，加用奥卡西平片7.5mg/kg/d起始，逐渐加量到30mg/kg/d治疗，定期门诊及电话随访，目前语言及智力发育均正常，对答切题，听力无异常；2年半来无癫痫发作，7岁6月复查长程视频脑电图未见异常放电。

## 讨论

常染色体显性遗传性颞叶外侧癫痫（ADLTE）是一种遗传性局灶性癫痫综合征，通常在青春期或成年早期发病，伴有听觉症状（电话铃声、火车嗡鸣声、耳语等）和/或接受性失语症作为其突出的临床表现，头颅影像学大多数无异常，发作间期脑电图通常正常，多数患者预后良好，应用常规抗癫痫发作药物能有效控制发作<sup>[4]</sup>。

现报道一例儿童期起病的癫痫患儿，癫痫发作前伴听觉先兆（有“嗡鸣声”）、发作形式为局灶性及全面-强直性阵挛发作，发作时无失语、头痛或幻视等表现，头颅影像学检查无异常，给予3种抗癫痫发作药物不能完全控制，考虑为难治性癫痫，完善全外显子基因检测明确为MICAL1基因c.763G>T(p.Val255Leu)新生错义变异导致，该变异根据2015年ACMG分级指南判断为：PS2+PM2+PP3，为可能致病变异，结合临床表现、辅助检查及基因分析结果，临床诊断为ADLTE明确，联合应用奥卡西平片治疗后随访2年余无临床发作，符合上述相关文献报道。

目前报道有关ADLTE的致病基因为LGI1、RELN及MICAL1<sup>[3-4]</sup>。其中LGI1基因属于LGI家族成员，是一种富含亮氨酸重复序列的分泌蛋白，通过作用于电压门控钾通道维持神经元的兴奋性以及对谷氨



酸能兴奋性突触后受体 (AMPA-R) 的调节表达促进突触传递<sup>[3]</sup>。RELN 编码一种由 3460 个氨基酸组成的巨大分泌蛋白 Reelin, Reelin 蛋白可以调节神经元迁移、树突生长、突触传递和突触可塑性, 因此 Reelin 信号通路异常会导致癫痫、脑畸形, 自闭症和阿尔茨海默症等疾病。

MICAL1 主要定位于胞浆、细胞骨架和细胞外基质, 其蛋白产物 MICAL-1 是一种由 1067 个氨基酸组成的蛋白质, 包含氧化还原酶结构域 (MO) 及蛋白同源性 (CH) 结构域、LIM 结构域、C 端盘绕线圈结构域 (CC), 在神经系统发育、细胞增殖及凋亡中起重要作用。MICAL-1 可通过 MO 结构域的氧化还原活性调节各组织的肌动蛋白细胞骨架, 从而诱导 F-肌动蛋白特定氨基酸残基的氧化, 最终导致肌动蛋白细丝分解, 而肌动蛋白在维持细胞形状, 细胞运动和信号转导等方面起着关键作用。因此, 肌动蛋白细胞骨架动力学的失调可能是 MICAL1 致病变异导致 ADLTE 的一个重要分子学机制。

目前, 关于 MICAL1 基因变异导致 ADLTE 的研究较少, 已知在 Emanuel 等报道的 3 个 ADLTE 家系中, 共发现 3 个致病变异类型, 主要为错义突变及移码突变<sup>[4]</sup>。本文在 1 例男性患儿体内经 WES 检测到 MICAL1 基因的 6 号外显子上存在一杂合新生错义变异 c. 763G>T (p. Val255Leu), 未见其他与本病高度相关致病性责任基因。患儿父母及弟弟表型均正常, 基因型均为野生型, 根据患儿的临床诊断及基因变异家系分析, 提示其为 1 个新生位点的错义变异, 推测该突变为本病的可能遗传学病因, 检索相关文献及数据库本例患儿 MICAL1 基因 c. 763G>T (p. Val255Leu) 未见相关文献报道。

研究发现 MICALs 是一系列肌动蛋白调节氧化还原酶, 目前已鉴定出三种脊椎动物 MICAL 基因, MICAL1, MICAL2 和 MICAL3 以及一种果蝇 Mical 基因, 可直接结合和解离肌动蛋白丝 (F-肌动蛋白), 参与体内多种生理过程, 如细胞运动、轴突生长和囊泡运输等。MICAL 基因的改变也与疾病发生有关, 包括癫痫、神经退行性疾病、肌肉萎缩症等。有文献报道 MICAL1 基因 c. 374T>C (p. Leu125Pro) 位点变异可导致 Charcot-Marie-Tooth (CMT) 的发生, 说明 MICAL1 基因与遗传性周围神经疾病相关。

在国外文献报道的 3 个家系中, ADLTE 患者多

于 6 岁后起病, 发作前均有不同形式的听觉症状, 7 例患儿发作形式均有强直-阵挛发作, 1 例合并有局灶性发作, 视频脑电图有不同程度的额、颞区异常放电, 头颅影像学多数无异常, 对多种抗癫痫药物治疗效果良好<sup>[4]</sup>, 已报道的家系行基因检测时共发现 7 名 MICAL1 基因变异致 ADLTE 患者, 家族成员中有 6 名癫痫患者未行基因检测, 不排除其为 MICAL1 基因致病变异可能, 需进一步探究。本例家族无癫痫病史, 存在典型症状, 有听觉先兆、局灶性或全面-强直性阵挛发作形式, 头颅影像学检查无异常改变, 脑电图提示为额、颞区异常放电, 与上述国外文献报道基本一致。本例患儿发病年龄为 3 岁 5 月, 与已报道病例相比起病年龄更早, 不排除基因型-表型可能存在不完全相关性, 需进一步观察。

在治疗方面, 国外 7 例报道应用卡马西平或苯巴比妥可有效控制, 本例 ADLTE 患者治疗上现给予左乙拉西坦片、托吡酯及丙戊酸钠三种抗癫痫发作药物不能完全控制, 考虑为难治性癫痫存在, 基因明确结合脑电图改变联合应用奥卡西平片治疗后临床症状逐渐控制, 与上述相关报道基本一致, 需进一步长期随访观察。由于 MICAL1 基因变异致 ADLTE 病例数较少, 目前对基因型-临床表型的相关性尚需进一步探讨。

综上所述, MICAL1 基因变异所致的 ADLTE, 临床报道较少, 主要临床表现多于青春期或成年早期起病, 局灶性或全面性阵挛发作, 伴听觉先兆和 (或) 失语症等症状, 发作间期脑电图多无异常, 头颅 MRI 多正常, 多数患者预后良好, 一般抗癫痫药物控制效果可。因此怀疑本病者为明确诊断应对患者进行遗传咨询并尽早行基因检查。我们在研究中利用核心家系全外显子组测序, 检测到 MICAL1 基因的 1 个新发杂合错义变异, 该变异为可能致病变异, 但其具体致病机制不能完全明确, 仍需进一步功能验证。本研究报道的 1 例 ADLTE 患儿存在一定局限性, 尚需多中心大样本进一步探索该病的诊疗经验及遗传机制。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

作者贡献说明: 马昂: 查阅文献、论文撰写; 梅道启、梅世月: 经费支出、数据整理、统计学分析、论文修改指导; 谷裕、张耀东: 论文修改指导。

## 参考文献

- [1]Haikazian S, Olson M F. MICAL1 Monooxygenase in Autosomal Dominant Lateral Temporal Epilepsy: Role in Cytoskeletal Regulation and Relation to Cancer[J]. *Genes (Basel)*, 2022, 13(5): 715.
- [2]Rosanoff M J, Ottman R. Penetrance of LGI1 mutations in autosomal dominant partial epilepsy with auditory features[J]. *Neurology*, 2008, 71(8): 567-571.
- [3]Dazzo E, Fanciulli M, Serioli E, et al. Heterozygous reelin mutations cause autosomal-dominant lateral temporal epilepsy[J]. *Am J Hum Genet*, 2015, 96(6): 992-1000.
- [4]Dazzo E, Rehberg K, Michelucci R, et al. Mutations in MICAL-1 cause autosomal-dominant lateral temporal epilepsy[J]. *Ann Neurol*, 2018, 83(3): 483-493.
- [5]Zhou Y, Adolfs Y, Pijnappel W W, et al. MICAL-1 is a negative regulator of MST-NDR kinase signaling and apoptosis[J]. *Mol Cell Biol*, 2011, 31(17): 3603-3615.

文章来源:《中国临床案例成果数据库》2022年第4期第1卷

## 加速康复外科联合结肠镜技术治疗儿童肠息肉的临床研究

王跃生 张敬 李小芹 于志丹 周方

**【摘要】**目的:探讨加速康复外科(enhanced recovery after surgery, ERAS)联合结肠镜在儿童肠息肉治疗中的应用价值及安全性。方法:收集2018年1月至2020年1月郑州大学附属儿童医院消化内科收治的200例拟行内镜下肠息肉电切术的患儿作为研究对象,采用随机数字法分为加速康复外科联合结肠镜肠息肉切除术组(ERAS组,100例)和传统围手术期处理联合结肠镜肠息肉切除术组(对照组,100例)。记录两组患儿围手术处理方式、临床症状、手术指标、生化指标及术后不良反应,并进行对比分析。结果:ERAS组和对照组手术时间分别为(27.77±8.76)min和(33.88±6.58)min;术后排便时间分别为(1.5±0.5)d和(3.5±1.0)d;住院天数分别为(3.0±1.0)d和(6.0±1.0)d。ERAS组术后血糖较术前明显升高[5.75(5.15,6.075)比5.1(4.8,5.9), $Z=-3.807$ , $P<0.001$ ];ERAS组术后血胰岛素水平较术前明显升高[16.3(15.7,16.9)比7.55(6.3,9.05), $Z=-8.682$ , $P<0.001$ ];ERAS组术后胰岛素抵抗指数较术前明显升高[4.065(3.7725,4.34)比1.72(1.4625,2.0175), $Z=-8.682$ , $P<0.001$ ];对照组较ERAS组术后血糖明显升高[9.6(8.9,10.8)比5.75(5.15,6.075), $U=21.0$ , $P<0.001$ ];对照组较ERAS组术后血胰岛素明显升高[22.8(21.725,23.675)比16.3(15.7,16.9), $U<0.001$ , $P<0.001$ ];对照组较ERAS组术后胰岛素抵抗指数明显升高[9.77(8.885,10.77)比4.065(3.7725,4.34), $U<0.001$ , $P<0.001$ ]。ERAS组和对照组手术过程中均未发生误吸,分别发生腹痛6例和21例;腹泻4例和5例;呕吐5例和24例;头晕23例和5例;对照组视觉模拟量表评分明显高于ERAS组[(6.0±1)比(3.5±1), $\chi^2=38.0$ , $P<0.001$ ]。结论:ERAS方案可以加速结肠镜治疗肠息肉患儿的康复,减少术后并发症,在内镜手术管理中具有一定的安全性与可行性。

**【关键词】**加速康复外科;结肠镜;肠息肉;儿童

**作者简介:**1.王跃生,医学硕士,副主任医师,硕士研究生导师,河南省儿童医院消化内镜中心副主任

2.通讯作者,李小芹,医学硕士,主任医师,硕士生研究生导师,河南省儿童医院大内科主任、消化内科学科主任,河南省医学会儿科消化组副组长

**基金项目:**2018年度河南省医学科技攻关计划项目(2018020639)

加速康复外科(enhanced recovery after surgery, ERAS)包括在整个围手术期提供多种抗分解代谢干预措施,旨在减轻手术应激反应,支持生理和功能快速恢复,并降低手术并发症的发生率<sup>[1-2]</sup>。肠息肉是儿童无痛性血便最常见原因之一,病变范围广,易导致失血性贫血、营养不良、肠梗阻甚至恶变风

险<sup>[3]</sup>。随着儿童内镜技术的发展,结肠镜作为微创治疗的首选方案被广泛推广,但加速康复外科作为围手术期的重要支持方案,在儿科的使用及推广较少。本研究通过观察加速康复外科联合结肠镜技术治疗儿童肠息肉的安全性、可行性及有效性,探讨加速康复外科理念在儿童内镜手术管理中的应用价值。

## 材料与方法

### 1. 临床资料

收集2018年1月至2020年1月郑州大学附属儿童医院消化内科收治的200例拟行内镜下肠息肉电切术的患儿作为研究对象。纳入标准:①无痛性

便血,内镜检查发现肠息肉并行电切除术;②息肉直径 $\geq 10\text{mm}$ 。排除标准:①家族性息肉病;②因严重心肺功能不全不能耐受内镜手术;③对加速康复方案中任意一项措施存在禁忌。将200例患儿按照随机数字表法分成ERAS组100例,采取ERAS联合结肠镜肠息肉切除术;对照组100例,采取传统围手术期处理联合结肠镜肠息肉切除术。本研究设计遵循赫尔辛基宣言并通过医院伦理审查委员会审核(编号:2020-K-027),所有患儿术前完善相关检查并签署知情同意书。两组围手术期管理均由同一内镜治疗小组医护人员完成,ERAS组和对照组围手术期具体处理措施见表1。

表1 两组内镜下肠息肉电切术患儿围手术期处理方式

围手术期	ERAS组	对照组
手术前	针对手术相关内容进行入院宣教 术前6h进食牛奶,术前2h口服5 mL/kg 麦芽糊精果糖饮品 聚乙二醇4000散口服准备肠道+温盐水灌肠	常规住院病人入院宣教 术前6h禁食,术前2h禁水 开塞露灌肠
手术中	全身麻醉(丙泊酚+七氟烷+芬太尼) 控制液体总量,避免负荷过重 维持身体保温与输注液体加温	全身麻醉(丙泊酚+七氟烷) 不严格控制术中液体量,维持循环稳定 保暖,无特殊保温措施
手术后	控制电解质与液体输入,避免负荷过量 术后2h无渣饮食	输注液体 $50\text{ mL}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$ 术后6h无渣饮食

### 2. 研究内容

①基本资料:性别、年龄、身高、体质量、身体质量指数(body mass index, BMI)、病变位置、手术时间、术中出血情况、术后首次排便时间(手术后至第一次排便的时间)、术后住院时间;②观察指标:术前与术后6h血糖(glucose, GLU)、血胰岛素(insulin)、血清C反应蛋白(C-reactive protein, CRP)、血清前白蛋白(prealbumin, PA)(分别于术前2h和手术结束后6h取静脉血,计算胰岛素抵抗指数(homeostasis model assessment-insulin resistance, HOMA-IR) =  $(\text{GLU}\times\text{Insulin})/22.5$ );③术后并发症:腹痛、腹泻、呕吐、头晕、误吸;④记录视觉模拟量表(visual analogue scale, VAS)评分:用一把10cm移动标尺,两端分别为0分和10分,0分代表无任何症状,10分代表最大程度症状和不适,评分分数由患儿在无任何暗示或启发的情况下自行填写;⑤评估患儿主观症状(包括饥饿、口渴、焦虑、疲劳)。

### 3. 手术方法

所有入组患儿于电子结肠镜下行肠息肉切除术。手术由熟练掌握肠镜操作的高年资内镜医师完成,根据息肉大小选择息肉切除方式,见图1。对于直径 $\leq 5\text{mm}$ 的息肉,直接用活检钳钳除。长蒂息肉,一次性圈套器套扎息肉,电切时圈套器尽量靠近蒂的息肉侧,牵拉息肉远离肠壁电切。若病变较大则采取分次分块切除,尽量减少电凝时间和采用最低有效功率。对于直径 $\geq 20\text{mm}$ 的息肉或广基肠息肉,切除时需长时间电切电凝,注射甘油果糖+亚甲蓝混合液+肾上腺素(1:10000)形成液体垫,以便套扎息肉,减少热传导及全层损伤,降低术后出血、穿孔等并发症的发生率<sup>[3]</sup>。

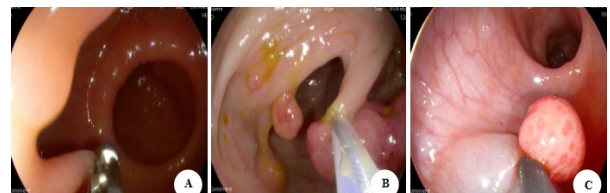


图1 肠息肉患儿内镜切除方式图: A: 活检钳钳除; B: 圈套器套扎电凝; C: 无蒂息肉内镜黏膜切除术

### 4. 出院标准

①流质无渣饮食；②已排便，无血便，无需补液治疗；③患儿家属同意出院；④多发息肉者术后3个月来院复查结肠镜。

### 5. 统计学处理

采用 SPSS 22.0 进行数据的整理与分析。对于连续性计量资料，先进行正态性检测，结果符合正态分布的计量资料采用  $\bar{x} \pm s$  表示，两组间比较采用独立或配对样本 t 检验，结果不符合正态分布的血糖、血胰岛素、HOMA-IR、CRP、PA 等生化指标计量资料采用 [M (Q1, Q3)] 表示，两组间比较采用秩和

检验 (Mann-Whitney U 检验或 Wilcoxon 符号秩检验)；对于分类变量采用频数分析，两组间比较采用  $\chi^2$  检验或 Fisher 概率法检验，以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

### 结果

#### 1. 两组内镜下肠息肉电切术患儿一般情况比较

ERAS 组中男 66 例，女 34 例，对照组中男 65 例、女 35 例。两组患儿年龄 1.5 ~ 8.5 岁，平均年龄 5.15 岁。两组性别、平均年龄、身高、体质量、BMI 差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ )，见表 2。

表 2 两组内镜下肠息肉电切术患儿一般情况比较

组别	性别 (例)		年龄 ( $\bar{x} \pm s$ , 岁)	身高 ( $\bar{x} \pm s$ , cm)	体质量 ( $\bar{x} \pm s$ , kg)	BMI ( $\bar{x} \pm s$ , kg·m <sup>-2</sup> )
	男	女				
ERAS 组	66	34	5.3 ± 2.2	118.5 ± 26.75	25.65 ± 19.25	17.94 ± 4.272
对照组	65	35	5.1 ± 1.925	118.5 ± 20.75	25.15 ± 17	18.02 ± 4.45
$\chi^2/U$ 值	0.022		4814.5	4824.5	4905	4886
P 值	0.882		0.65	0.668	0.816	0.781

注：BMI：身体质量指数

#### 2. 两组内镜下肠息肉电切术患儿手术指标比较

两组患儿病变位置及术中出血情况差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。ERAS 组手术时间、术后排便时间及住院时间分别为 (27.77 ± 8.76) min、

(1.5 ± 0.5) d 和 (3.0 ± 1.0) d，对照组分别为 (33.88 ± 6.58) min、(3.5 ± 1.0) d 和 (6.0 ± 1.0) d，差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ )，见表 3。

表 3 两组内镜下肠息肉电切术患儿手术及术后情况比较

组别	例数	病变位置 (例)				手术时间 ( $\bar{x} \pm s$ , min)	术中出血 (例)	术后排便时间 ( $\bar{x} \pm s$ , d)	住院时间 ( $\bar{x} \pm s$ , d)
		直肠	左半结肠	右半结肠	全结肠				
ERAS 组	100	53	32	10	5	27.77 ± 8.76	4	1.5 ± 0.5	3.0 ± 1.0
对照组	100	60	27	8	5	33.88 ± 6.58	5	3.5 ± 1.0	6.0 ± 1.0
$\chi^2/U$ 值	-	1.080				-5.574 <sup>#</sup>	0.866	487.5	1020.5
P 值	-	0.782				<0.001	0.352	<0.001	<0.001

#### 3. 两组内镜下肠息肉电切术患儿手术前、后生化指标比较

两组患儿术后血糖、血胰岛素及 HOMA-IR 均较术前均显著升高 ( $P < 0.05$ )；且两组术后数

值比较，对照组较 ERAS 组明显升高，差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。两组患儿手术前后 CRP、PA 比较，差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。见表 4。

表 4 两组内镜下肠息肉电切术患儿手术前后血生化指标比较

组别	血糖 [M (P25, P75), mmol/L]		Z	P	胰岛素 [M (P25, P75), mU/L]		Z	P	HOMA-IR [M (P25, P75)]		Z	P	CRP [M (P25, P75), mg/L]		Z	P	PA [M (P25, P75), mg/L]		Z	P
	术前	术后			术前	术后			术前	术后			术前	术后			术前	术后		
	ERAS 组	5.1 (4.8, 5.9)	5.75 (5.15, 6.075)	-3.807	<0.001	7.55 (6.3, 9.05)	16.3 (15.7, 16.9)	-8.682	<0.001	1.72 (1.4625, 2.0175)	4.065 (3.7725, 4.34)	-8.682	<0.001	1.05 (0.9825, 1.07)	1.31 (1.07, 1.405)	-7.818	<0.001	141 (135, 146)	131 (127, 134)	-8.389
对照组	4.3 (3.525, 4.8)	9.6 (8.9, 10.8)	-8.682	<0.001	8.75 (7.825, 9.775)	22.8 (21.725, 23.675)	-8.682	<0.001	1.56 (1.3425, 1.825)	9.77 (8.885, 10.77)	-8.682	<0.001	1.08 (1.05, 1.2175)	2.61 (2.32, 2.81)	-8.682	<0.001	145 (141, 151)	116 (112, 120)	-8.683	<0.001

组别	血糖 [M (P25, P75), mmol/L]		Z	P	胰岛素 [M (P25, P75), mU/L]		Z	P	HOMA-IR[M (P25, P75)]		Z	P	CRP[M (P25, P75), mg/L]		Z	P	PA[M (P25, P75), mg/L]		Z	P	
	术前	术后			术前	术后			术前	术后			术前	术后			术前	术后			
U	21.0					<0.001				<0.001				51.5					566.5		
P	<0.001					<0.001				<0.001				<0.001					<0.001		

注：HOMA-IR：胰岛素抵抗指数；CRP：血清C反应蛋白；PA：血清前白蛋白

#### 4. 两组内镜下肠息肉电切术患儿术后不良反应比较

两组手术过程中均未发生误吸，ERAS组发生腹痛、腹泻、呕吐的病例数分别为6、4和5例，对照组分别为21、25和24例，差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )；ERAS组术后发生头晕的病例数较

对照组多 (23例 VS 5例)，差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。对照组在饥饿、口渴、焦虑、疲劳等不适症状VAS评分上明显高于ERAS组，差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。见表5。

表5 两组内镜下肠息肉电切术患儿术后不良反应及VAS评分

组别	例数	腹痛 (例)	腹泻 (例)	呕吐 (例)	头晕 (例)	误吸 (例)	VAS (分, $\bar{x} \pm s$ )
ERAS组	100	6	4	5	23	0	3.5 ± 1
对照组	100	21	25	24	5	0	6.0 ± 1
$\chi^2/U$		9.634	17.786	13.455	14.559	-	38.0
P		0.002	<0.001	<0.001	<0.001	-	<0.001

注：VAS：视觉模拟量表

### 讨论

儿童肠息肉主要表现为血便、腹痛、肠梗阻、肠套叠或肛门肿物突出等，根据临床表现和组织结构上的差异可分为幼年性息肉、遗传性错构瘤性息肉病、遗传性腺瘤性息肉病综合征，早期发现并于内镜下切除，可促进肠道功能恢复，而不影响生长发育<sup>[4]</sup>。若幼年性息肉合并腺瘤或为腺瘤性息肉，需定期复查结肠镜。儿童结直肠息肉首选内镜下高频电凝电切术联合金属钛夹治疗，该治疗方法不影响机体正常组织结构及功能，具有创伤小、术后恢复快等优点<sup>[5]</sup>。虽然内镜下肠息肉切除术属于微创治疗，但其围手术期管理目前尚没有系统规范的操作流程，中国儿童胃镜结肠镜检查操作专家共识也无详细的指导意见，本研究针对儿童肠息肉诊治中ERAS管理模式开展临床研究，在入院宣教、肠道准备、术前饮食、术中监测与护理、术后管理等方面予以标准化操作流程，同时监测患儿生化指标，总结加速康复外科联合结肠镜治疗儿童肠息肉的安全性和必要性。

#### 1. 加速康复外科理念优化了结肠镜治疗肠息肉的围手术期准备，减少不良反应的发生

ERAS组术前处理均由息肉管理小组医护人员进行健康宣教，详细告知家长内镜手术的管理模式、治疗方式及并发症的预防与处理、术后饮食护理及

方式。患儿通过观看手术动画视频，减少了焦虑和恐惧心理活动，使其在心情愉悦的状况下接受内镜手术，进而减轻创伤应激的影响。肠道准备均采用聚乙二醇4000电解质散清肠，减少了电解质紊乱的发生。ERAS组术后尽早开始经口进食，以促进术后肠蠕动的恢复，有利于排便时间前移；同时，增加营养支持，以利于肠道黏膜生长及创面愈合，缩短住院天数。血清白蛋白是围手术期营养状况的敏感标志物，早期进行肠内营养可以提高其生物利用率。

#### 2. 加速康复外科的术中综合管理可减轻应激，减少并发症，促进机体恢复

ERAS组术中维持手术间室温在28℃，利用保温垫、毛毯及腹腔冲洗用生理盐水加温等措施，使得机体中心温度维持在35℃以上，从而降低低体温对患儿生理代谢及脏器功能的影响，有效降低心血管事件的发生率及病死率。两组患儿手术均由操作娴熟的高年资医师完成，对手术操作时间及术中出血情况的控制均较好，减少了术中及术后穿孔、出血等并发症的发生率。CRP反映患儿手术期的应激和炎症反应，与手术创伤及其伴随损害成正比，是术后感染的独立危险因素，研究表明ERAS可以缓解CRP的增高。因此，ERAS在整个围手术期提供的多种抗分解代谢干预措施，可有效促进生理和功能的快速恢复，降低应激反应的发生率。

既往强调术前禁食 6h, 禁饮 4h, 避免在无痛内镜检查时发生误吸, 但患儿易出现饥饿、精神紧张、烦躁不安等, 且长时间禁食、禁饮, 加上口服泻药、灌肠等肠道准备, 容易导致麻醉诱导期出现低血糖, 增加术后对胰岛素的抵抗, 诱发难以控制的应激性高血糖。本研究中两组术后血糖及胰岛素水平均较术前显著升高, 可能与禁食、应激反应有关。2018 年《加速康复外科中国专家共识暨路径管理指南》指出: 为了降低术后胰岛素抵抗的发生, 缓解分解代谢, 术前需进行代谢储备, 即指导患儿术前口服含碳水化合物的饮品, 可以饮用 12.5% 的碳水化合物直至术前 2h。此外, 儿童术前 2h 口服葡萄糖溶液和碳水化合物饮品不影响胃排空, 还可提高围手术期的舒适性与安全性。本研究中入组患儿无影响胃排空延迟的因素, 故不主张严格限制饮食, 均在麻醉前 6h 进食牛奶, 术前 2h 口服 5mL/kg 麦芽糊精果糖饮品; 这样可增加体内糖原的储备, 降低术后胰岛素抵抗与机体的分解代谢, 从而确保血糖平稳波动。本研究中两组患儿术前术后均发生不同程度的胰岛素抵抗, 但 ERAS 组患儿胰岛素抵抗明显低于对照组。因此, 我们认为术前口服碳水化合物可一定程度上降低胰岛素抵抗。

儿童肠镜操作时需要注气、勾拉等手法配合操作者技术熟练才能顺利完成检查及治疗。而肠道对牵拉非常敏感, 本文采用丙泊酚 + 七氟烷 + 芬太尼全身麻醉, 临床观察到该方法有利于患儿快速镇静、镇痛, 且术后舒适度优于单纯的麻醉镇静。但芬太尼属于阿片受体激动剂, 镇痛作用快, 容易诱发低血压, 本研究中两组患儿均未出现呛咳和误吸, ERAS 组术后腹痛、腹泻、呕吐等并发症明显少于对照组, 但术后发生头晕的比例明显升高, 可能与阿片类药物诱发低血压导致头晕、术中严格限制液体输入、术后脑灌注不足有关。因此, 后期加强血压的监测管理, 适时调整液体输注量, 精准控制静脉麻醉药物, 可有效避免头晕症状的出现。

### 3. 加速康复外科可促进术后恢复, 提高患儿满意度

既往研究提示加速康复外科在儿童普外科手术中可明显缩短住院时间, 提升患儿家长满意度。本

研究 ERAS 组手术时间、术后排便时间及住院时间上明显优于对照组, 与术前缩短禁食时间、术后早期恢复饮食促进肠道功能恢复有关。既往研究表明术前 2 ~ 3h 摄入碳水化合物可避免围手术期禁食引起的降糖反应, 减少术前口渴和饥饿感, 并抑制消化液过度分泌, 还可加速胃排空, 减少误吸、肺炎和其他不良事件。ERAS 组患儿饥饿、口渴、焦虑、疲劳等不适症状 VAS 评分明显低于对照组。因此, 术前进食碳水化合物缩短禁食时间, 术中降低代谢率, 术后尽早进食, 可有效改善围手术期患儿的满意度, 改善生活质量, 并减轻内镜手术患儿的焦虑。

总之, 本研究中 ERAS 方案可以加速结肠镜技术治疗肠息肉患儿的康复, 降低术后并发症的发生率, 优化围手术期管理, 缩短住院时间, 降低住院费用, 提高患儿舒适度, ERAS 方案在内镜手术管理中具有一定的安全性、有效性和可行性。但本研究为回顾性分析, 尚有较多不足之处, 主要包括: ①需要针对不同年龄分层优化液体摄入量, 增加胃排空等客观评价指标。②本研究只是基于住院患儿的单中心随机对照临床实验, 可能存在一定偏倚, 将来需要纳入更多病例, 进行多中心随机对照试验研究。

## 参考文献

- [1]Ljungqvist O, Scott M, Fearon KC. Enhanced recovery after surgery: a review[J]. JAMA Surg, 2017, 152(3): 292-298.
- [2]Memsoudis SG, Fiasconaro M, Soffin EM, et al. Enhanced recovery after surgery components and perioperative outcomes: a nationwide observational study[J]. Br J Anaesth, 2020, 124(5): 638-647.
- [3] 李小芹, 王跃生. 儿童结直肠息肉的内镜治疗 [J]. 中国实用儿科杂志, 2018, 33(11): 831-836.
- [4] 茆康卫, 练敏, 刘志峰, 等. 儿童结直肠息肉 670 例临床分析 [J]. 临床儿科杂志, 2018, 36(10): 738-740.
- [5] 杨洪彬, 方莹, 任晓侠, 等. 儿童结肠息肉内镜治疗术后并发症的相关因素研究 [J]. 中国实用儿科杂志, 2019, 34(8): 694-698.

文章来源:《临床小儿外科杂志》2022 年第 11 期第 21 卷

# PICU 过渡期患儿父母二元应对与双方迁移应激的交互关系研究

黄亚文 李雪婷 朱淑娟 郭洁

**【摘要】**目的：探讨儿科重症监护室(PICU)过渡期患儿父母二元应对与双方迁移应激的关系，为提高父母照顾者的应对水平及情绪稳定提供参考。方法：采用一般资料调查表、中文版二元应对问卷(CDCI)、ICU转出病人家属迁移应激量表(FRSS)对145对PICU过渡期患儿父母进行调查，建立二元应对与双方迁移应激的主客体互倚关系。结果：患儿父亲和母亲二元应对得分分别为(106.59±26.93)分、(112.31±20.48)分，迁移应激得分分别为(45.63±7.83)分、(41.42±7.49)分，患儿父亲二元应对得分低于其母亲( $P<0.05$ )，迁移应激得分则显著高于其母亲( $P<0.01$ )；回归分析显示，患儿父亲二元应对可正向影响自身及其母亲的迁移应激( $P<0.05$ )，患儿母亲的二元应对仅能影响自身的迁移应激( $P<0.01$ )。结论：PICU过渡期患儿父母的二元应对与迁移应激存在密切关联，提示医护人员应重视PICU过渡期患儿父母二元应对的评估，探索以二元应对为焦点的夫妻迁移应激干预方案。

**【关键词】**PICU过渡期；患儿父母；二元应对；迁移应激

近些年，儿科重症监护室(paediatric intensive care units, PICU)的患儿比例逐年增加。然而随着儿科医疗技术的进步，儿科重病存活率大幅提高，当不再需要重症监护时，患儿会从PICU转移至普通病房，因此转移过渡期逐步成为PICU的另一护理重点<sup>[1]</sup>。在此期间患儿及其父母需要适应陌生的医护环境，过渡期的变化(如护理人员配置比例的降低以及患儿与监控设备的分离)不仅可能影响患儿的治疗依从性，导致住院时间延长，也会对患儿父母造成心理压力，易产生情绪不安全感<sup>[2]</sup>。迁移应激是指患儿照顾者在未做好从PICU转出到普通监护病房的过渡阶段所表现的紧张、焦虑情绪，以及失眠、胃肠道紊乱等不良身心反应<sup>[3]</sup>。研究表明，约75%的父母在患儿PICU转移过渡期发生迁移应激<sup>[4-5]</sup>，并且部分父母在过渡期后也可能会遇到与照顾患儿困难有关的无助和被遗弃感。患儿父母较高的迁移应激会影响自身在照顾期间的身心健康与生活质量<sup>[3]</sup>。不仅如此，患儿在与父母互动过程中能够识别父母

的态度、恐惧和担忧，这会加剧患儿的紧张不安，进而可能导致病情的反复或恶化<sup>[6]</sup>。根据系统性交易模型，在患儿照顾期间，父母可以作为一个整体而不是个人做出反应，其中二元应对是指成对关系中的成员能够彼此相互帮助与支持，以应对共同的压力源。多项研究表明，在面对疾病威胁时，夫妻之间的二元应对可增进彼此的问题沟通能力与创伤后成长，减少抑郁等情绪问题。目前少有研究涉及PICU患儿父母的二元应对情况，尚不清晰夫妻在患儿转移期间的二元应对是否能够缓解彼此的迁移应激。本研究旨在分析PICU过渡期患儿父母的二元应对和彼此迁移应激的关系，为降低患儿父母的迁移应激水平、提高照顾期间心理健康制定干预策略提供参考。

## 1. 对象与方法

1.1 研究对象 采取便利抽样方法，选取2021年3月-2022年6月在郑州大学附属儿童医院儿科治疗并计划从PICU转入普通病房的患儿父母作为研究对象。患儿纳入标准：PICU入住时间 $\geq 72$ h，计划转入普通病房，父母为主要抚养者。患儿排除标准：单亲、父母再婚或离异。患儿父母纳入标准：双方均为患儿住院期间的照顾者，有基本的沟通和文字阅读理解能力。患儿父母排除标准：存在认知障碍、精神疾病或精神疾病史，不愿配合参与本研

**作者简介：**1. 黄亚文，河南省儿童医院护士  
2. 通讯作者，郭洁，副主任护师，河南省儿童医院PICU护士长  
**基金项目：**2020年河南省医学教育研究项目(编号：Wjlx2020148)

究。根据 Kendall 的样本量估计方法，样本量 = 统计变量数目  $\times (5 \sim 10) \times (1+0.2)$ ，本研究共包含统计变量 9 个（二元应对问卷的 5 个维度 + 中文版 ICU 转出患者家属迁移应激量表的 4 个维度），因此需要样本量 54 ~ 108 名。研究共纳入 168 对 PICU 过渡期患儿父母，其中有效数据 145 对，满足样本量要求。

## 1.2 研究工具

1.2.1 一般资料：采用自行设计的一般资料调查表进行调查，包括：患儿的性别、年龄、疾病类型、疾病预后、医保类型，患儿父母的年龄、职业状况、受教育水平、自觉经济压力状况。

1.2.2 二元应对：采用中文版二元应对问卷 (Chinese Version of Dyadic Coping Inventory, CDCI) 进行评价，该量表由 Falconier 等研制，并于 2016 年由我国 Xu 等汉化，可用于测量夫妻面对压力事件时相互支持的水平。量表共有 35 个条目，包括压力沟通（8 个条目）、支持应对（10 个条目）、授权应对（4 个条目）、消极应对（8 个条目）和共同应对（5 个条目）5 个维度，采用 Likert 5 级评分法，1 分表示“极少”，5 分表示“非常频繁”，其中消极应对采用反向计分，总分 35 ~ 175 分，得分越高说明受访者感知到的夫妻间相互支持行为越多。该量表的使用获得修订者的授权，本研究中该量表在患儿父母中的 Cronbach's  $\alpha$  系数分别为 0.883, 0.874。

1.2.3 迁移应激：采用中文版 ICU 转出患者家属迁移应激量表 (Family re-location stress scale items, FRSS) 进行评价，该量表由 Oh 等研制，并于 2018 年由王永华等汉化并调试，可用于测量 ICU 转出患者家属迁移应激水平。原量表共有 17 个条目，贺秋平等于 2019 年对该量表进行修订，去除 2 个不适合评估儿科患儿的条目，使其适用于评价 PICU 过渡期患儿家属的迁移应激水平，总体 Cronbach's  $\alpha$  系数为 0.970。本研究沿用贺秋平修订的版本，共包括家属压力（4 个条目）、迁移准备（5 个条目）、患者自护能力（4 个条目）、迁移满意度（2 个条目），4 个维度共 15 个条目。量表采用 Likert 5 级评分法，1 分表示“非常不同意”，5 分表示“非常同意”，总分 15 ~ 75 分，得分越低说明患儿父母的迁移应激水平越高。本研

究中该量表在患儿父母中的 Cronbach's  $\alpha$  系数分别为 0.921, 0.894。

1.3 资料收集方法 由 2 名经过培训的儿科护士进行调查，于患儿由 PICU 转出前 1d 向患儿父母面对面发放问卷。调查前向患儿父母解释本次调查的目的和问卷填写方法，在取得父母知情同意后发放问卷，由研究对象自行填写。为避免夫妻之间彼此干扰，由调查人员在不同房间内同时单独对夫妻一方进行调查，若发现存在遗漏条目，则请受访者将遗漏条目补充完整，若夫妻任意一方存在填答不完整情况，则夫妻数据均视为无效处理。共调查 168 对 PICU 过渡期患儿父母，回收有效数据 145 对，数据有效率为 86.31%。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 24.0 进行数据管理及统计分析。正态分布的计量资料用  $(\bar{x} \pm s)$  描述，计数资料以百分比表示。组间比较采用  $t$  检验；变量间关系采用皮尔逊积差相关分析。采用线性混合模型建立主体-客体互倚模型，分析 PICU 过渡期患儿父母对子中各自所感知的二元应对是否对自身及另一方的迁移应激存在主客体效应，其中主体效应可考察患儿父母一方的二元应对对自身迁移应激的影响，客体效应可考察患儿父母一方的二元应对对对方迁移应激的影响。统计检验水准为  $\alpha = 0.05$ 。

## 2. 结果

2.1 基本资料 患儿年龄 0.2 ~ 14 岁，平均  $(6.69 \pm 3.84)$  岁；患儿父亲年龄 26 ~ 42 岁，平均  $(35.57 \pm 5.22)$  岁；患儿母亲年龄 27 ~ 43 岁，平均  $(34.70 \pm 4.60)$  岁，其它资料见表 1、表 2。

表 1 患儿一般资料 (n=145)

项目	例数 (%)
性别 男	77(53.1)
女	68(46.9)
疾病类型 消化系统疾病	49(33.8)
呼吸系统疾病	29(20.0)
神经系统疾病	32(22.1)
循环系统疾病	22(15.2)
泌尿系统疾病	13(9.0)
疾病预后 良好	99(68.3)
不良	46(31.7)
医保类型 医保	129(89.0)
自费	16(11.0)



表2 患儿父母一般资料 单位: 人 (%)

项目	父亲 (n=145)	母亲 (n=145)
自觉经济压力	重度	47(32.4)
	中度	74(51.0)
	轻度或无	24(16.6)
职业状况	在职	133(91.7)
	非在职	12(8.3)
文化程度	初中及以下	46(31.7)
	高中	49(33.8)
	专科及本科	36(24.8)
	硕士及以上	14(9.7)

2.2 PICU 过渡期患儿父母的二元应对和迁移应激比较结果显示, PICU 过渡期患儿父亲二元应对得分低于其母亲 ( $t=-2.036, P=0.043$ ), 迁移应激得分高于其母亲 ( $t=4.684, P<0.001$ )。在二元应对各维度患儿父亲授权应对和压力沟通得分低于其母亲 (均  $P<0.01$ ); 迁移应激各维度除了迁移准备得分比较差异无统计学意义外 ( $P=0.425$ ), 其余父亲得分均高于其母亲 (均  $P<0.01$ )。详见表 3。

表3 PICU 过渡期患儿父母的二元应对和迁移应激的比较 单位: 分

项目	父亲 (n=145)	母亲 (n=145)	t 值	P
二元应对总分	106.59 ± 26.93	112.31 ± 20.48	-2.036	0.043
支持应对	34.44 ± 8.76	34.76 ± 16.01	-0.216	0.829
授权应对	13.47 ± 3.43	15.53 ± 3.29	-5.223	<0.001
共同应对	16.72 ± 4.27	17.55 ± 4.02	-1.715	0.087
消极应对	15.10 ± 3.88	14.44 ± 3.70	1.480	0.140
压力沟通	26.86 ± 6.89	30.02 ± 6.60	-3.989	<0.001
迁移应激总分	45.63 ± 7.83	41.42 ± 7.49	4.684	<0.001
家属压力	12.45 ± 2.16	11.14 ± 2.06	5.282	<0.001
迁移准备	13.10 ± 3.05	12.85 ± 2.35	0.798	0.425
自护能力	13.81 ± 1.68	12.03 ± 2.20	7.710	<0.001
迁移满意度	6.28 ± 1.02	5.40 ± 0.99	7.409	<0.001

2.3 PICU 过渡期患儿父母二元应对和迁移应激的相关分析 PICU 过渡期患儿父母二元应对得分与患儿父母的迁移应激得分均呈正相关 (均  $P<0.01$ )。见表 4。

表4 PICU 过渡期患儿父母的二元应对和迁移应激的相关性 (r 值)

项目	父亲二元	母亲二元	父亲
	应对	应对	迁移应激
母亲二元应对	0.591		
父亲迁移应激	0.285	0.263	
母亲迁移应激	0.412	0.382	0.513

注: 均  $P<0.01$ 。

2.4 二元应对影响迁移应激的主体-客体互倚模型分析在主体效应方面, PICU 过渡期患儿父母二元应对均可以影响自身的迁移应激 ( $\beta$  值分别

为 0.200, 0.213,  $P$  值分别为 0.045, 0.023); 在客体效应方面, 父亲的二元应对可显著影响母亲的迁移应激 ( $\beta=0.286, P=0.003$ ), 母亲的二元应对对父亲的迁移应激不存在显著作用 ( $\beta=0.145, P=0.145$ )。见表 5。

表5 PICU 过渡期患儿父母二元应对与迁移应激的主体-客体互倚模型结果

变量	$\beta$	t 值	P
主体效应父亲二元应对→父亲迁移应激	0.200	2.020	0.045
母亲二元应对→母亲迁移应激	0.213	2.293	0.023
客体效应父亲二元应对→母亲迁移应激	0.286	3.075	0.003
母亲二元应对→父亲迁移应激	0.145	1.464	0.145

### 3. 讨论

3.1 PICU 过渡期患儿父母的二元应对及迁移应激现状

3.1.1 PICU 过渡期患儿父母的二元应对现状当面对患儿在过渡期可能出现的疾病风险以及自身心理应激时, 夫妻之间的二元应对可以将这些压力源视为夫妻双方共同的问题, 并基于夫妻视角采取协同方案去积极应对。本研究结果显示, 患儿父亲二元应对得分低于其母亲, 其中主要表现为授权应对维度得分的差异。该结果可能是和中国传统的性别角色分工以及两性人格特质不同有关。相比较于女性, 传统文化对丈夫提出更多的“担当与责任”, 男子气概的社会认同也促使男性在面对挫折或困难时更倾向于独立面对或较少依赖爱人的帮助。提示医护人员应重点评估 PICU 患儿父亲的二元应对水平, 为其制定有针对性的干预措施, 引导其建立基于夫妻的二元应对认知, 共同参与患儿的疾病治疗和照顾, 充分挖掘家庭内部资源, 通过夫妻协调分担与相互支持来应对过渡期的困难, 以缓解其焦虑与不安情绪。

3.1.2 PICU 过渡期患儿父母的迁移应激现状迁移应激作为一种有害情绪体验, 可能发生在任何疾病治疗参与人员以及治疗阶段之中<sup>[3]</sup>, 面对治疗环境、照顾需求等的改变, PICU 过渡期危重症患儿父母极易产生迁移应激。本研究结果显示, 患儿母亲的迁移应激总分以及家属压力、患者自护能力、迁移满意度的维度得分均显著低于其丈夫, 总体表现出较高的迁移应激情绪, 与近期一项研究结果相似<sup>[4]</sup>。周毅先等<sup>[4]</sup>对 PICU 过渡期患儿照顾者的迁移应激影响因素进行了调查, 发现女性照顾者有着更高的迁移应激水平。PICU 照顾者迁移应激的这种性别差异可能和女性的性格与情感特点有关, 相比男性, 女性在

情感体验上更为细腻,相对也有着更低的压力承受能力,因此对患儿在转出过程中的异常表现更为敏感,容易产生对患儿的疾病不确定感,进而引发焦虑不安、失眠等身心反应。因此医护人员应对患儿母亲给予充分的心理疏导与情感支持,对于存在较高迁移应激的母亲可采取一对一心理辅导<sup>[5]</sup>,以增进其在普通病房的照护信心。

### 3.2 PICU 过渡期患儿父母二元应对双方迁移应激的主体-客体互倚关系

3.2.1 PICU 过渡期患儿父母二元应对与各自迁移应激的主体效应分析 主体-客体互倚模型结果显示,患儿父母的二元应对与各自的迁移应激存在主体效应,即父母一方表现的二元应对行为越多,越有利于减轻自身的迁移应激。二元应对是一个需要双方共同参与的压力应对过程,个体较高的二元应对行为表明其愿意在此过程中积极参与共同解决问题的活动和共享情绪调节,并受益于这种积极的压力应对取向,因而父母一方的二元应对行为有助于缓解其自身在PICU过渡期的焦虑与不安情绪。这提示医护人员应鼓励患儿父母共同找寻过渡期存在的应对难题,引导夫妻双方通过情感沟通与共情支持,以协同努力帮助患儿保持过渡期病情的稳定与持续好转。

3.2.2 PICU 过渡期患儿父母二元应对与各自迁移应激的客体效应分析 父亲的二元应对与配偶的迁移应激得分存在客体效应,但母亲的二元应对与配偶的迁移应激得分不存在客体效应,即患儿母亲更容易受益于爱人的相互支持,究其原因,可能与男性的性格特点有关。二元应对过程涉及关系中的一方向对方积极表达内在的情绪感受,并获得对方的感知与回应,以达到将压力分摊并相互支持应对的目的。然而男性相比女性有着较低的情感理解能力以及自我表露水平,这使得他们不太愿意主动披露自己的消极感受,甚至会刻意回避过多地展示内心。与之相反,女性天然具有较高的情绪表达与共情理解能力,因而能够受益于来自丈夫支持应对所带来的积极作用。这提示医护人员在针对PICU过渡期患儿父亲的心理干预过程中可添加改善其情感理解与自我表露的内容,以鼓励患儿父亲向妻子主动展示内心的情绪状态与想法,加强患儿父母间的亲密连接,引导患儿父母积极参与双方共情体验训练,以便与爱人构建彼此互惠的二元应对关系,进而降低夫妻双方患儿PICU过渡期间出现的迁移应激情绪。

## 4. 小结

本研究对PICU过渡期患儿父母二元应对与迁移应激的现状及其交互关系进行研究,结果表明患儿父母的迁移应激与自身的二元应对存在关联,与此同时患儿母亲的迁移应激还受到来自配偶支持应对的影响,提示在针对PICU过渡期患儿父母的迁移应激进行心理干预时,应把夫妻二人作为一个不可分割整体,以夫妻双方为中心进行干预方案的设计,充分发挥患儿父母作为一个“压力应对整体”的积极作用,通过彼此的情感支持与共情理解,以缓解过渡期间的应激性心理,促进其身心健康。本研究不足:本研究研究对象仅选取同一家医院,存在选择偏倚,样本的代表性有局限性,未来应进行多中心大样本的研究设计,以进一步验证PICU过渡期患儿父母二元应对与迁移应激间的关系模式。此外,本研究仅纳入了二元应对变量,仍存在其他潜在变量直接或间接影响患儿父母的迁移应激,后续研究应进一步对其他潜在变量进行分析,如心理韧性、应对方式等,以完善PICU过渡期患儿父母迁移应激影响因素模型。

## 参考文献

- [1] Park J, Choi E K. Transfer anxiety in parents of children transferred from pediatric intensive care units to general wards in South Korea: a hybrid concept analysis[J]. Child Health Nursing Research, 2022, 28(2): 154-165.
- [2] Ryman F V M, Erisman J C, Darvey L M, et al. Health effects of the relocation of patients with dementia: A scoping review to inform medical and policy decision-making[J]. The Gerontologist, 2019, 59(6): e674-e682.
- [3] 郑泽瑞, 付勤, 潘晓兰, 等. PICU过渡期患儿家长迁移应激的研究进展[J]. 中华现代护理杂志, 2022, 28(19): 2653-2657.
- [4] 周毅先, 赵艳红, 王爱玲, 等. PICU转出患儿主要照顾者迁移应激主要影响因素的相关性研究[J]. 护士进修杂志, 2021, 36(14): 1287-1292.
- [5] Smith M A, Clayman M L, Frader J, et al. A descriptive study of decision-making conversations during pediatric intensive care unit family conferences[J]. Journal of Palliative Medicine, 2018, 21(9): 1290-1299.

文章来源:《全科护理》2023年第3期第21卷

# 二维液相色谱法测定 人血浆中泊沙康唑药物浓度及其在儿科临床的应用

张胜男 周宇雪 王丹姝 吕 萌

**【摘要】**目的：建立一种测定血浆中泊沙康唑的二维液相色谱方法，并应用于临床检测。方法：全血经过离心、去蛋白前处理后进样分析，通过一维液相色谱柱 Aston SX1 (3.5mm×25mm, 5 $\mu$ m) 对泊沙康唑进行初步萃取分离，由中间柱 Aston SCB (4.6mm×125mm, 5 $\mu$ m) 转移至二维液相色谱柱 Aston SCB (4.6mm×10mm, 3.5 $\mu$ m) 进行最终的分离分析。一维流动相为甲醇：乙腈：磷酸铵盐水溶液 = 1:3:3 (V/V/V, 氨水调 pH 至 7.00)，流速 0.7mL·min<sup>-1</sup>；二维液相色谱系统流动相为 25mmol·L<sup>-1</sup> 磷酸铵盐水溶液：1.0mmol·L<sup>-1</sup> 磷酸氢二铵溶液：乙腈 = 18:22:60，流速 1.0mL·min<sup>-1</sup>。柱温 40℃，紫外检测波长 262nm，进样量 200 $\mu$ L。结果：泊沙康唑与血浆中其他杂质分离良好，浓度在 0.042 ~ 3.04mg·L<sup>-1</sup> 内与峰面积线性关系良好 ( $R^2 = 0.9993$ )，平均回收率为 100.74%。结论：建立的二维液相色谱方法测定泊沙康唑血浆血药浓度具有较好的精密度和准确度，适用于临床开展常规泊沙康唑血药浓度检测及药动力学研究。

**【关键词】**二维液相色谱；泊沙康唑；药物浓度；测定；临床应用

泊沙康唑为第二代三唑类抗真菌药，通过抑制真菌细胞膜生物合成发挥抗真菌作用。其对曲霉属和念珠菌属等多种真菌病原具有较强的抗真菌活性，临床广泛用于预防 13 岁及以上侵袭性曲霉菌和念珠菌感染<sup>[1-4]</sup>。药动学 / 药效学研究表明，泊沙康唑临床疗效与其血药浓度存在一定的相关性<sup>[1]</sup>。用于预防真菌感染时，泊沙康唑血药稳态谷浓度应维持在 > 0.7mg·L<sup>-1</sup>，治疗真菌感染时，应维持在 > 1.0 ~ 1.25mg·L<sup>-1</sup><sup>[5]</sup>。但需要注意的是，泊沙康唑的体内过程与药物剂型、患者的饮食、联合用药有关，个体间变异较大，需要通过开展血药浓度监测指导个体化用药。而儿童患者泊沙康唑血药浓度个体差异大于成人，因此对儿童患者进行泊沙康唑血药浓度监测至关重要。本文建立了一种测定泊沙康唑血药浓度的二维液相色谱方法，并对 30 名使用泊沙康唑的儿童患者进行了血药浓度检测，对检测结果进行初步分析。

## 1. 材料

**作者简介：**1. 张胜男，主管药师，河南省儿童医院药学部主任

2. 通讯作者，吕萌，河南省儿童医院主管药师

**基金项目：**河南省重点研发与推广专项（科技攻关）（No.212102310445）

## 1.1 仪器

全自动二维液相色谱仪（日本岛津 LC-20ATVP，中国德米特 FLC 2701 2D-LC-UV 系统）；FA1104 分析电子天平（上海上平仪器有限公司，精度为 0.0001g）；SC-3616 低速离心机（安徽中科中佳）；Centrifuge-5425 高速离心机（Eppendorf），Vortex Mixer 旋涡混合器（Labnet）。

## 1.2 药品与试剂

泊沙康唑标准品（批号：1-MSW-3-1，加拿大多伦多研究化学品公司，含量：100%）；CAA-1D 流动相（批号：20220427-1，甲醇：乙腈：磷酸铵盐水溶液 = 1:3:3 (V/V/V)，氨水调 pH 至 7.00）、API-1 流动相（批号：20210701-1，25mmol·L<sup>-1</sup> 磷酸铵盐水溶液）、BPI-3 流动相（批号：20210701-1，1.0mmol·L<sup>-1</sup> 磷酸氢二铵溶液）、OPI-1 流动相（批号：20210712-1，乙腈）、ORG-1 去蛋白剂（批号：20220425-1，乙腈）；泊沙康唑口服混悬液（商品名：诺科飞；Merck Sharp & Dohme Ltd.）。以上试剂均购于湖南德米特仪器有限公司。

## 2. 方法与结果

### 2.1 测定方法

2.1.1 色谱条件 一维液相色谱系统采用 Aston SX1 色谱柱 (3.5mm×25mm, 5 $\mu$ m)，流动相为 CAA-

1D 流动相, 流速  $0.7\text{mL}\cdot\text{min}^{-1}$ ; 中间柱为 Aston SCB ( $4.6\text{mm}\times 125\text{mm}$ ,  $5\mu\text{m}$ ), 流动相为纯水; 二维液相色谱系统采用 Aston SCB 色谱柱 ( $4.6\text{mm}\times 10\text{mm}$ ,  $3.5\mu\text{m}$ ), 流动相为 API-1: BPI-3: OPI-1 = 18: 22: 60, 流速  $1.0\text{mL}\cdot\text{min}^{-1}$ 。柱温  $40^\circ\text{C}$ , 紫外检测波长  $262\text{nm}$ , 采用等度洗脱, 进样量  $200\mu\text{L}$ 。时间程序设置见表 1。

表 1 工序图对应时间程序

工序流程	时间 /min	系统工作状态
工序 1	0 ~ 2.45	LC1 色谱柱工作, 进行样品初级分离
工序 2	2.45 ~ 3.60	LC1 与中间柱连通, 样品中目标组分的捕获
工序 3	3.60 ~ 4.60	LC2 与中间柱连通, 洗脱样品至 LC2
工序 4	4.60 ~ 13.00	样品中目标组分的分离检测

2.1.2 标准品溶液的配制 称取泊沙康唑标准品  $30.4\text{mg}$ , 用纯甲醇溶解并定容至  $100\text{mL}$ , 配制成质量浓度为  $304\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$  的泊沙康唑标准品溶液, 置  $-20^\circ\text{C}$  冰箱中保存, 备用。

2.1.3 质控品的配制 取“2.1.2”项下标准品溶液  $0.8\text{mL}$ , 置于  $100\text{mL}$  量瓶中, 用空白血浆定容至刻度, 得高浓度质控品 ( $2.43\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$ )。依次配得低浓度质控品 ( $0.24\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$ )、中浓度质控品 ( $0.81\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$ ) 置于  $-20^\circ\text{C}$  冰箱备用。

2.1.4 样品处理及测定 样品低速离心  $5\text{min}$  ( $3500\text{r}\cdot\text{min}^{-1}$ ), 准确吸取上层血浆  $200\mu\text{L}$  至  $1.5\text{mL}$  EP 管中, 再准确吸取 ORG-1 去蛋白剂  $500\mu\text{L}$  至 EP 管中, EP 管涡旋振荡  $1\text{min}$  后, 高速离心  $8\text{min}$  ( $14000\text{r}\cdot\text{min}^{-1}$ ), 取  $500\mu\text{L}$  上清液至  $1.5\text{mL}$  进样瓶中待测。在“2.1.1”项色谱条件下, 进样  $200\mu\text{L}$ , 记录色谱图和峰面积, 采用外标工作曲线法定量, 将样品峰面积代入标准曲线, 计算所得浓度。样品每次测定同时随行测 1 个质控品, 以保证结果的准确可靠。

## 2.2 方法学考察

2.2.1 色谱行为和专属性考察 分别取空白血浆 (来源于健康体检维生素项目患儿的剩余血浆)、泊沙康唑标准溶液、空白人血浆中加入泊沙康唑标准溶液, 分别按“2.1.4”项下处理, 按上述检测条件进行测定, 色谱图见图 1。泊沙康唑保留时间为  $11.16\text{min}$ 。在对照品及血浆标准液样本中, 泊沙康唑峰型及分离度均良好, 且血浆中内源性物质及其他杂质均不干扰泊沙康唑测定。

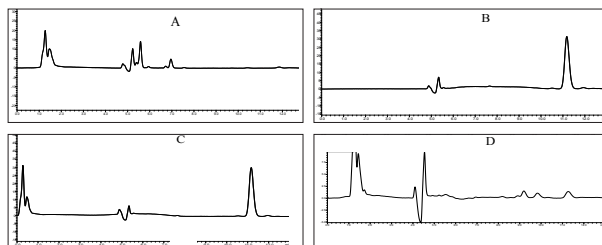


图 1 泊沙康唑色谱图

A. 空白人血浆 (blank plasma); B. 泊沙康唑标准溶液 ( $15.2\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$ ) [reference solution of posaconazole ( $15.2\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$ )]; C. 空白人血浆中加入标准溶液 ( $2.43\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$ ) [plasma from patients after administration of posaconazole ( $2.43\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$ )]; D. 空白人血浆中加入最低定量下限浓度色谱图 ( $0.042\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$ ) [plasma from patients after administration of posaconazole ( $0.042\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$ )]

2.2.2 标准曲线绘制 取将“2.1.2”项下泊沙康唑标准品溶液, 用空白血浆依次稀释成  $0.042$ 、 $0.084$ 、 $0.25$ 、 $0.51$ 、 $1.01$ 、 $2.03$ 、 $3.04\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$  的系列溶液, 按照“2.1.4”项下方法处理并测定, 以相应色谱峰面积为纵坐标 (y), 质量浓度为横坐标 (x), 进行线性回归, 绘制标准曲线, 得到线性回归方程:  $y = 2.796 \times 10^5 x + 3.102 \times 10^3$  ( $R^2 = 0.9993$ ), 线性范围为  $0.042 \sim 3.04\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$ 。

2.2.3 精密度和准确度考察 取“2.1.3”项下泊沙康唑低 ( $0.24\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$ )、中 ( $0.81\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$ )、高 ( $2.43\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$ ) 3 个水平浓度的质控品, 每个浓度设置 5 组平行, 按照“2.1.4”项下方法处理并测定, 结果代入线性回归方程计算泊沙康唑浓度, 以测量浓度的相对标准偏差 (RSD) 反映精密度, 结果见表 2。通过“回收率 = 计算得到的浓度 / 理论浓度  $\times 100\%$ ”计算得到回收率, 以回收率反映准确度。在低、中、高 3 个水平浓度的平均回收率分别为  $100.30\%$  ( $\text{RSD}=0.83\%$ )、 $101.95\%$  ( $\text{RSD}=0.99\%$ ) 和  $99.97\%$  ( $\text{RSD}=1.2\%$ ), 表明该方法的回收率较高, 符合生物样品分析要求。

表 2 方法回收率日内和日间精密度

组别	药物浓度 / ( $\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$ )	测定浓度 / 平均值 / ( $\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$ )	日内		日间
			RSD / %	测定浓度平均值 / ( $\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$ )	RSD / %
低	0.24	$0.24 \pm 0.0023$	0.93	$0.24 \pm 0.0055$	2.2
中	0.81	$0.83 \pm 0.0091$	1.1	$0.80 \pm 0.010$	1.3
高	2.43	$2.43 \pm 0.03$	1.3	$2.44 \pm 0.030$	1.2

2.2.4 提取回收率 首先将标准品溶液稀释为  $15.2\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$  的溶液, 然后分别用 CAA-1D 及空白血浆稀释浓度为原来的十分之一, 作为对照样品和质控品, 各平行配制 5 份, 按照“2.1.4”项下进行前

处理后直接进样,记录峰面积,计算提取回收率。提取回收率=质控样品峰面积/对照样品峰面积×100%。结果见表3。

表3 提取回收率

组别	峰面积平均值	RSD/%	提取回收率/%
对照组	471699 ± 1002.0	0.21	94.62
提取组	446318 ± 853.6	0.19	

2.2.5 样品稳定性实验 取“2.1.3”项下高浓度质控品3份,按照“2.1.4”项下方法处理并测定,每份样品进样2次,考察样品在室温、4℃及-20℃条件下放置3d的稳定性。结果表明,室温、4℃及-20℃条件下,泊沙康唑的降解均在5%以内,符合稳定性要求。

### 2.3 临床应用

我院2022年1月—2022年6月期间30例患者进行泊沙康唑血药浓度检测,其中男20例,女10例。年龄为(8.1±4.5)岁,体质量为(30.9±31.0)kg。30例患儿均为了预防真菌感染而服用泊沙康唑,其中18例为急性淋巴细胞白血病患者,6例为急性髓系白血病患者,6例为再生障碍性贫血患者。所有患儿常规服用泊沙康唑混悬液1周后,于服药前30min内采血,采血管使用EDTA抗凝管(紫色帽盖),3500r·min<sup>-1</sup>离心5min收集血浆,应用本方法进行泊沙康唑血药谷浓度检测。30例患儿泊沙康唑的初始给药剂量为(5.2±1.2)mg/kg,给药频次均为一日三次。患儿的泊沙康唑血药浓度波动范围为0.5~3.4mg·L<sup>-1</sup>,平均谷浓度为(1.5±0.7)mg·L<sup>-1</sup>。根据预防IFD时泊沙康唑血药谷浓度应维持在>0.7mg·L<sup>-1</sup>的靶值范围,23/30(76.7%)例患儿泊沙康唑血药谷浓度达标,表明临床药师仍需要根据治疗药物监测结果对血药浓度不达标的患儿进行剂量调整。

### 3. 讨论

近年来,随着对高危、难治或复发儿童急性淋巴细胞白血病化疗强度的增大,以及靶向药物和造血干细胞移植的应用,侵袭性真菌病(invasive fungal disease, IFD)的发生率有上升的趋势。IFD是免疫功能低下儿童发病和死亡的主要诱因,如何有效预防、治疗儿童侵袭性真菌感染显得尤为重要。泊沙康唑口服混悬液2005年经美国FDA批准上市,主要用于预防13岁及以上严重免疫功能缺陷

患者的侵袭性曲霉病和念珠菌病以及用于治疗口咽部念珠菌病。研究表明,泊沙康唑血药浓度与疗效之间具有相关性,在临床中用于预防IFD时血药谷浓度应维持在>0.7mg·L<sup>-1</sup>,而用于治疗IFD时应维持在>1.0~1.25mg·L<sup>-1</sup>[1,5]。但泊沙康唑在儿童患者中较难达到目标浓度,尤其是在13岁以下的儿童患者中个体差异较大,因此需要通过血药浓度监测指导个体化用药。

本研究所用全自动二维液相色谱系统建立的泊沙康唑血药浓度检测方法,前处理简单,在医疗机构大量检测的情况下可以节约时间。此外,中间色谱柱作为转移接口,不仅承担了捕获与转移功能,同时还具备拦截功能,使目标物从共洗脱物中得以分离。本实验建立的方法,回收率>95%,且在0.042~3.04mg·L<sup>-1</sup>,具有良好的线性关系(R<sup>2</sup>=0.9993),精密度及准确度均符合要求。此外,该方法成功用于30例儿童患者的临床血样检测,能较好满足临床检测需求。

综上所述,本研究建立了一种测定泊沙康唑血药浓度的二维液相色谱方法,具有前处理简单、准确性好、稳定性强等特点,能满足临床报告及时性、准确性和测定范围等要求,可以作为临床治疗药物浓度监测的有效方法。

### 参考文献

- [1]Chen L, Krekels EHJ. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of posaconazole [J]. *Drugs*, 2020, 80 (7): 671-695.
- [2]Uchida K, Yokota N, Yamaguchi H. In vitro antifungal activity of posaconazole against various pathogenic fungi [J]. *Int J Antimicrob Agents*, 2001, 18 (2): 167-172.
- [3]Keating GM. Posaconazole [J]. *Drugs*, 2005, 65 (11): 1553-1567.
- [4]Herbrecht R. Posaconazole: a potent, extended-spectrum triazole anti-fungal for the treatment of serious fungal infections [J]. *Int J Clin Pract*, 2004, 58 (6): 612-624.
- [5]Jang SH, Colangelo PM, Gobburu JV. Exposure-response of posaconazole used for prophylaxis against invasive fungal infections: evaluating the need to adjust doses based on drug concentrations in plasma [J]. *Clin Pharmacol Ther*, 2010, 88 (1): 115-119.

文章来源:《中南药学》2023年第1期第21卷

# 1 例反复咳憋、撤机困难患儿的典型病例讨论

**时间:** 2023年2月16日  
**地点:** 河南省儿童医院东区医院负一楼学术报告厅  
**提供:** 河南省儿童医院 NICU  
**主持人:** 大内科主任、消化内科学科主任李小芹  
**参与科室:** 新生儿重症监护室, 急诊综合病房, 郑东院区消化科, 肾脏风湿免疫科, 内科重症监护室等

## 一、汇报病例

患儿, 男, 1月28d, 以“咳嗽、间断发热1月15d, 加重伴呼吸困难1月”代主诉入院。患儿入院前1月15d无明显诱因出现咳嗽, 起初为干咳, 1-2声/次, 伴吐沫, 无发热、呛咳、喘息、青紫等, 后出现间断发热, 热峰37.6℃, 予物理降温后体温可降至正常。1月前患儿咳嗽加重, 并出现呼吸困难伴面色青紫, 立即至当地医院就诊, 先后予“氧疗、无创呼吸机、气管插管机械通气”等呼吸支持治疗及“头孢噻肟、红霉素、利奈唑胺、头孢哌酮舒巴坦、阿奇霉素”等抗感染治疗, 期间行纤维支气管镜提示先天性喉软化、急性支气管炎, 由于患儿呼吸困难仍无改善, 遂转入我院进一步诊治。既往史: 无围产期窒息抢救史, 生后早期一般情况可。个人史: 患儿是试管婴儿, 异卵双胞胎小宝, 同胞哥哥体健。家族史无特殊。体格检查: T:37.1℃ P: 169次/分 R:77次/分 BP:77/39mmHg; 气管插管复苏囊加压给氧下入科, 神志清, 反应差, 全身皮肤黏膜苍灰, 未见出血点; 颈软, 前囟平软, 双侧瞳孔等大等圆, 对光射存在; 气管内可见血性痰, 呼吸急促, 三凹征阳性, 双肺呼吸音粗, 可闻及散在湿啰音; 心音偏低, 心前区未闻及明显杂音; 腹胀软, 肝右肋下约1.5cm, 质软, 脾脏未触及, 肠鸣音存在, 脊柱及四肢无畸形, 活动无受限, 四肢末梢凉, CRT3s, 四肢肌张力降低, 原始反射减弱。

入院后完善检查:

血常规+CRP: 白细胞 $22.02 \times 10^9/L$ , 血红蛋白94g/L, 血小板 $380 \times 10^9/L$ , 中性粒细胞百分比57%, 淋巴细胞百分比35.7%, CRP < 0.5mg/L。

脑脊液常规+生化+培养: 阴性。

凝血功能正常。内毒素+真菌检测: 正常; 粒细胞呼吸爆发试验: 正常。免疫功能: 正常。肝肾功能、心肌酶、血脂、电解质: 未见明显异常; 甲状腺功能: 正常。

甲型流感病毒H1N1/H3N2阳性;

肺泡灌洗液培养: 粘质沙雷菌; 药敏结果: 敏感: 阿米卡星, 氨曲南, 头孢他啶, 头孢噻肟, 头孢吡肟, 庆大霉素, 美罗培南, 亚胺培南, 左旋氧氟沙星, 复方新诺明, 四环素, 哌拉西林/他唑巴坦; 耐药: 氨苄西林, 阿莫西林/克拉维酸, 多粘菌素, 头孢唑林, 氨苄西林/舒巴坦。

下呼吸道标本培养: 肺炎克雷伯菌(CRE); 敏感: 阿米卡星, 多粘菌素, 复方新诺明, 阿莫西林/克拉维酸钾, 替卡西林, 头孢噻肟, 莫西沙星, 诺氟沙星; 耐药: 亚胺培南, 美罗培南, 哌拉西林/他唑巴坦, 头孢哌酮/舒巴坦, 头孢他啶, 哌拉西林, 头孢呋辛, 头孢唑肟, 头孢吡肟, 环丙沙星, 左氧氟沙星, 多西环素, 米诺环素, 替卡西林/克拉维酸, 氨曲南。

胸部X线: 两肺透亮度偏低, 两肺野可见片状阴影, 心影不大, 两膈面光整, 膈角清晰、锐利。

胸部CT+气道重建: 1. 肺炎; 2. 肺内透光度不均匀减低; 3. 气道重建未见明显异常;

心脏超声: 卵圆孔未闭(2.5mm), 动脉导管未闭(1.3mm); 复查心脏超声: 卵圆孔未闭(3mm)

头颅超声: 未见异常。

治疗经过: 入院先后予气管插管有创呼吸机及无创呼吸机辅助通气、多种抗感染治疗。

## 二、讨论目的

1. 讨论该患儿的疾病诊断与鉴别诊断, 需进一步完善哪些检查检验。

2. 患儿撤机困难的原因是什么? 诊断与鉴别如何治疗?

## 三、讨论意见(摘要)

急诊综合病房主治医师李园园: 1. 结合患儿病史及相关检查, 需考虑肺内及肺外两方面因素, 肺

内因素包括感染性及非感染性，感染方面需进一步完善肺泡灌洗液 mNGS 检测查找有无百日咳鲍特菌等特殊病原，非感染方面需完善高分辨率 CT 及基因检测，明确有无 BO、原发性纤毛运动障碍、囊性纤维化等；2. 肺外因素则考虑有无胃食管反流等导致刺激性咳嗽、反复肺部感染等，需完善上消化道造影或食道 24 小时 pH 检测。

小婴儿病房主治医师张群群：该患儿以呼吸系统为主要表现：咳嗽、发热、呼吸困难，纤支镜显示各段支气管管腔黏膜灰白色分泌物附着及纵行皱襞，部分支气管管腔絮状分泌物漂浮，查阅相关文献，需考虑有无肺泡蛋白沉积症，建议完善肺泡灌洗液 PAS 染色及基因检测；肺部感染迁延不愈，合并多种病原感染，建议完善血液及肺泡灌洗液 mNGS 检测查找病原；另外，该患儿撤机困难，可评估是否可行气管切开以帮助其撤离呼吸机。

郑东院区呼吸科主治医师李晓：该患儿以呼吸困难及撤机困难为主要表现，需考虑以下四个方面：1. 肺源性疾病：患儿病史长，反复机械通气及广谱抗生素应用，需警惕真菌、病毒等细菌以外其他病原感染，建议完善肺泡灌洗液 mNGS 检测；2. 心源性疾病：本例患儿呼吸困难出现在生后 2 周左右，有反复呼吸困难及撤机困难，建议完善大血管造影明确有无肺动脉吊带、血管环等问题；3. 呼吸泵问题：如肌营养不良、PWS 等，可出现肌张力低、喂养困难及呼吸困难等表现，需完善相关查体，有无特殊面容，必要时行基因检测。

内分泌遗传代谢科主治医师崔岩：1. 请主治医师补充患儿出入水量情况、有无特殊面容或气味、外生殖器发育情况以及血气分析、乳酸、血糖、血氨、血串联质谱、尿有机酸分析等辅助检查结果；2. 患儿发育落后、肌张力低：需考虑有无遗传代谢病？PWS 综合征？Pierre-Robin 综合征？长期抗感染治疗，效差：需考虑有无免疫缺陷？囊性纤维化？特殊病原体感染？建议进一步完善染色体及基因检测，以及病原宏基因检测。

患儿主治医师陈蒙蒙回复：该患儿出入水量平衡，查体无特殊面容及气味，外生殖器外观正常，血尿代谢筛查及血气分析、血氨等代谢相关检查均

无异常。

新生儿疾病诊疗中心主任康文清：各科室医师对该患儿的临床病例特点总结到位，疾病诊断与鉴别诊断也分析得很全面。撤机困难一般从 A (airway/lung 气道/肺)、B (brain 神经肌肉)、C (cardiac 心脏)、D (diaphragm 膈肌) 和 E (endocrine 内分泌或代谢) 这五大方面分析和讨论。患儿送检肺泡灌洗液 PAS 染色及全外显子测序，肺泡灌洗液 PAS 染色呈阳性，全外显子测序结果：患儿存在 SFTPC (SP-C) 基因杂合突变，父母均为野生型，最终诊断先天性肺泡蛋白沉积症。治疗方面主要为支持性氧疗、全肺灌洗（标准治疗方法）、吸入/皮下 GM-CSF、利妥昔单抗、血浆置换及肺移植等，全肺灌洗目前公认行之有效的正规治疗方法，通过清除肺泡内沉积的磷脂蛋白改善氧合，同时也可清除相关的细胞因子与抗体，延缓疾病进展。通过该病例讨论让我们的青年医师学习呼吸困难的诊疗思路，同时也希望在临床中对于反复咳嗽、呼吸困难及撤机困难的患儿，经规范治疗后临床症状得不到有效缓解时，我们要警惕 PAP 的可能，并及早进行病理检查及基因检测。

大内科主任李小芹总结：医院医务部定期组织全院疑难病例讨论，目前已开展 72 期。这是一项非常重要的工作，通过这个平台，不同科室的医务人员可以分享他们的临床实践经验，了解和学习其他科室的疑难病例处理方法，探讨一些特殊病例的诊断和治疗方案，以及如何进一步提高医疗服务质量和安全性。这些讨论都是以典型的疑难、复杂病例为主题，通过线下和线上相结合的方式，医务人员可以在一个良好的学术氛围中相互学习、取长补短，共同探讨如何更好地处理疑难病例。通过与其他科室的医务人员进行交流，年轻医师可以学习到更多实践经验，掌握更多的临床技能和诊疗思维，提高自己的临床水平。通过讨论，医务人员还可以发现一些在治疗过程中容易忽略的问题，或者是发现某些疑难病例的治疗效果不如预期。这些问题可以在讨论中得到解决，提高了医疗服务的质量和安全性。希望大家在讨论中不断改进提升医疗质量，保障临床医疗安全，进一步提升科室及医院的整体医疗服务能力。

## 【名医】上蔡县人民医院新生儿科主任刘运启

上蔡县人民医院是一所集医疗、预防、保健、康复、科研、教学、急救为一体的二级甲等医院，也是全国百名优秀县医院，其中儿科为北京儿童医院集团，河南儿科医疗联盟理事单位，河南省医院协会儿童医院（科）分会会员单位，河南省儿童重症救护网络成员单位。设有普通儿科、儿童康复科、新生儿科、PICU，NICU，有主任医师3名，副主任医师5名，主治医师12名，医师14名，研究生1名，康复治疗师5名。临床经验丰富技术力量雄厚，诊疗设备先进，就医环境温馨。

刘运启同志现任上蔡县人民医院新生儿科主任。自1988年大学毕业以来，一直在儿科临床一线工作，多次荣获各级表彰和奖励，深受广大职工及患儿家属的信任和爱戴。在成绩和荣誉的背后，刘运启同志走付出的是满腔的热情和勇气，倾注了极大的心血和汗水。多年的从医道路上，他始终把患儿的生命安全和健康放在第一位，对待每一位患儿要做到最认真细致的检查，关心着每一位患儿。他

脚踏实地、刻苦钻研，全身心地投入到儿科临床诊断和治疗工作中，视事业如生命，待患者如亲人，用平凡的事迹诠释了一名儿科医生救死扶伤、全心全意为人民服务的天职。



刘运启

1988年毕业于河南医科大学，学士学位，儿内科主任医师，现任新生儿科主任、河南省医师协会儿童医院（科）分会委员。河南省康复医学会儿童康复分会，专科分会委员驻马店市中华医学会儿科专业委员会，儿童康复分会常务委员，在国内期刊发表论文二十多篇，其中核心期刊四篇，曾多次荣获县卫生系统先进工作者

上蔡县人民医院供稿

## 【名科】开封市祥符区第二人民医院儿科



开封市祥符区第二人民医院儿科成立于1997年，为祥符区成立最早，规模最大、科室设施最为完善的专业科室。自从成立以来秉承“儿童健康，我们的责任”为建科之本，以敢想才有机会，敢干才能成功为科室口号，医护服务全方位，健康温馨零距离为服务理念，历经26年的不断发展，现已成为拥有门诊部、急诊部、住院部三位一体的完善科室，

具有专业技术高、诊疗范围广、服务能力强的医院重点学科，为患儿营造了温馨、舒适、便利的就诊环境和就医条件，担负着全区儿童的疾病诊治及保健工作，科室多次荣获医院先进科室荣誉称号，主要承担儿科临床诊疗、急救、宣教等工作，已评为祥符区重点专科。目前现有专业医护人员26名，其中高级医师职称人员2名，中级医师职称9名，省级专业委员会委员1名，市级专业委员会委员4名。科室拥有普通病房、新生儿病房，共计70张床位，2021年12月我院儿科团队成功开展首例儿童支气管镜检查及支气管肺泡灌洗术，此技术的成功开展标志着我院儿科在小儿呼吸系统疾病诊治方面取得了重大突破，填补了祥符区儿科纤维支气管镜领域空白，使本地区儿科呼吸系统诊治技术迈上新台阶，赢得了患儿家属的高度评价。

开封市祥符区第二人民医院供稿



## 【名院】光山县人民医院



光山县人民医院始建于1949年，前身是解放前县立平民医院，是一所集医疗、急救、教学、科研和预防保健为一体的综合性三级医院，是全县的医疗技术和急救中心，职工医疗保险、城乡居民医疗保险、工伤保险定点医院。近年来先后荣获“全国抗击新冠肺炎疫情先进集体”“河南省五一劳动奖状”、“省级模范职工之家”、“市级文明单位”、“信阳市职业道德建设十佳单位”、“信阳市卫生系统行风建设先进单位”、“市级平安医院”等荣誉称号。医院占地面积41亩，开放床位1000张，设临床医技科室56余个，固定资产3.4亿元。承担了全县65%的医疗救治及80%以上的急救任务，年门诊量在60万人次，住院人数5万人次。

医院坚持实施“人才立院、科技强院、文化兴院、创新管理”战略，带动医疗服务能力全面提高。医院近两年新引进3.0T核磁共振、宝石能谱CT、西门子64排CT、飞利浦DR、乳腺钼靶X线机、口腔CT、飞利浦四维彩超、百胜四维彩超、日本岛津500毫安胃肠透视机及拍片机、床边移动DR拍片机、C臂、无痛电子胃镜、肠镜、德国storz高清腹腔镜、胸腔镜、输尿管镜、奥林巴斯高清前列腺等离子电切镜、奥林巴斯宫腔镜、胆道镜、美国强生超声刀、术中快速冰冻病理切片机、B超-X线双定位碎石机、全自动生化分析仪、血液透析机、肛肠诊疗机、骨密度测试仪、动态脑电图、动态心电图、动态血压计、肌电图、高压氧舱、胰岛素泵、氩气刀、多导睡眠监测仪等一大批现代化医疗设备、雄厚的

技术力量和先进的诊疗手段，促进了医院技术水平和医疗质量的不断提高。医院现有职工1238人，卫生技术人员1095人，其中研究生30人，高级职称105人，中级职称376人。经过多年的内培外训，医院各科形成了配套完整的技术力量。感染性疾病科、神经内科、儿科、泌尿外科、呼吸内科、普外科为河南省县级临床重点专科；心内科、神经外科、产科、急诊医学科为信阳市县级临床重点专科。

医院重视新技术项目的引进和临床应用，先后开展外科腹腔镜手术及微创手术、经皮肾镜手术，前列腺气化电切手术、妇产科腹腔镜和宫腔镜技术；神经外科、烧伤科、蛇伤科、肛肠科等业务逐步开展；显微外科技术日趋成熟；改进和完善了重症医学科（SICU、EICU、NICU）。依托郑大一附院对口支援我院的技术优势，临床科室攻坚克难广泛开展了各种新技术，填补了我县医疗技术的多项空白。新成立的疼痛科拥有完善的疼痛治疗诊疗设备，吸引全省各地患者前来就医。三氧大自血疗法及抗病毒药物阿兹夫定治疗新冠临床科研取得成功，为新冠肺炎的防控提供科学依据，发表科研论文5篇（其中SCI一篇）。中西医结合治疗发热伴血小板减少综合诊疗研究获“省科技进步三等奖”、“市科技进步一等奖”，被市政府科研立项，综合诊疗水平居全国前列。

医院建立了完善的信息化系统及先进的多媒体远程网络会诊中心，使一些疑难病患者足不出县，即可在我院会诊中心接受国内、省内知名专家的远程网络会诊服务。我院同武汉协和医院、武大中南医院、武汉儿童医院、上海同济大学杨浦医院、河南省人民医院、河南省胸科医院结成合作医院，2020年成为河南儿科医疗联盟成员单位。

光医人以执着的医志、高尚的医德、精湛的医术和严谨的学风书写了辉煌的历史。今天的光医人在迈向七十年新征程中，将始终秉承“奉献社会、服务人民”的办院方向，不忘初心，砥砺前行。

光山县人民医院供稿

# 河南省医院协会儿童医院（科）分会 常委以上人员名单（90人）

## 主任委员

周崇臣

河南省儿童医院

## 副主任委员（17人）

刘玉峰

郑州大学第一附属医院

高丽

河南省人民医院

王军

郑州大学第三附属医院

黄蔚茹

开封市儿童医院

王培山

新乡市中心医院

牛锋

许昌市中心医院

陈新

安阳市妇幼保健院

杨达胜

新乡医学院第一附属医院

赵柏丽

洛阳市妇女儿童医疗保健中心

王丙增

河南大学第一附属医院

娄丹

河南科技大学第一附属医院

田泽允

濮阳市妇幼保健院

任书伟

信阳市中心医院

张君平

三门峡市中心医院

韩传恩

商丘市第一人民医院

米云鹏

驻马店市中心医院

丁显春

南阳市中心医院

## 常务委员（70人）

史长松

河南省人民医院

罗强

郑州大学第一附属医院

宋红

郑州大学第二附属医院

张成云

郑州市第一人民医院

刘静炎

郑州市中心医院

庄探月

郑州人民医院

魏艳

郑州第七人民医院

于凤琴

郑州市妇幼保健院

刘启芳

郑州市金水区总医院

王育新

解放军第一五三中心医院

申孟平

郑州大桥医院

贺双文

巩义市人民医院

黄红霞

登封市妇幼保健院

王慧琴

登封市人民医院

陈建涛

新密市妇幼保健院

张凯

中牟县人民医院

申炎杰

荥阳市妇幼保健院

赵丽霞

新郑市人民医院

张曦

开封市儿童医院

孙永法

洛阳市中心医院

赵瑞卿

新乡市妇幼保健院

可秋萍

新乡市中心医院

孔德庆

新乡市解放军第371中心医院

李同川

濮阳市妇幼保健院

张敬芳

濮阳市人民医院

和俊杰

濮阳市油田总医院

李庆斌

驻马店市第一人民医院

王新华

驻马店市中心医院

陈丽娟

解放军第159中心医院

胡海云

泌阳县人民医院

杨杰

平舆县人民医院

赵继民

汝南县人民医院

薛伟

信阳市中心医院

王卫

商城县人民医院

王振西

焦作市妇幼保健院

刘艳霞

平顶山市第一人民医院

杨团国

汝州市妇幼保健院

孙京电

汝州市第一人民医院

杨建新

栾川县人民医院

张俊丽

鲁山县人民医院

李艳娜

郟县妇幼保健院

赵延军

宝丰县人民医院

袁向东

商丘市第一人民医院

祝亮

永城市中心医院

赵亚冰

永城市人民医院

郭长根

漯河市第二人民医院

付博

兰考第一医院妇儿医院

章德峰

柘城县人民医院

董玉斌

周口市中心医院

闫耀生

西华县人民医院

李宗尚

禹州市人民医院

徐静鸿

鹤壁市人民医院

赵明志

鹤壁市妇幼保健院

李跃军

漯河市中心医院

宋丙安

临颍县人民医院

王晓莉

许昌儿童医院

万雅平

襄城县人民医院

曹焕珍

中国水利水电第十一工程局三门峡医院

张迎辉

河南省儿童医院

成怡冰

河南省儿童医院

尚清

河南省儿童医院

侯广军

河南省儿童医院

熊虹

河南省儿童医院

康文清

河南省儿童医院

沈照波

河南省儿童医院

陈国洪

河南省儿童医院

李小芹

河南省儿童医院

金志鹏

河南省儿童医院

吴红燕

河南省儿童医院

周一博

河南省儿童医院

## 秘书（2人）

吴红燕

河南省儿童医院

高静

河南省儿童医院

## 河南儿科医疗联盟成员单位 (236 家)

### 首批成员单位 (64 家) (2014 年 9 月)

- |                  |                   |                |
|------------------|-------------------|----------------|
| (1) 河南省儿童医院      | (23) 郑州市金水区总医院    | (45) 禹州市人民医院   |
| (2) 郑州市第一人民医院    | (24) 郑州圣玛妇产医院     | (46) 鄱陵医院      |
| (3) 郑州市第二人民医院    | (25) 郑州颐和医院       | (47) 商丘市第一人民医院 |
| (4) 郑州市第三人民医院    | (26) 信阳市中心医院      | (48) 柘城县人民医院   |
| (5) 郑州大学附属郑州中心医院 | (27) 商城县人民医院      | (49) 尉氏县妇幼保健院  |
| (6) 郑州市第七人民医院    | (28) 驻马店市中心医院妇儿医院 | (50) 杞县人民医院    |
| (7) 郑州市第九人民医院    | (29) 泌阳县人民医院      | (51) 洛阳市妇幼保健院  |
| (8) 郑州市第十五人民医院   | (30) 平舆县人民医院      | (52) 栾川县人民医院   |
| (9) 郑州市中医院       | (31) 汝南县人民医院      | (53) 济源市人民医院   |
| (10) 荥阳市人民医院     | (32) 镇平县人民医院      | (54) 新乡市中心医院   |
| (11) 荥阳市妇幼保健院    | (33) 太康县人民医院      | (55) 原阳县人民医院   |
| (12) 登封市人民医院     | (34) 西华县人民医院      | (56) 焦作市妇幼保健院  |
| (13) 登封市妇幼保健院    | (35) 项城市妇幼保健院     | (57) 温县人民医院    |
| (14) 新郑华信民生医院    | (36) 漯河市第二人民医院    | (58) 濮阳市人民医院   |
| (15) 新郑市妇幼保健院    | (37) 临颖县妇幼保健院     | (59) 濮阳市妇幼保健院  |
| (16) 新密市第一人民医院   | (38) 平顶山市第一人民医院   | (60) 濮阳市油田总医院  |
| (17) 新密市妇幼保健院    | (39) 宝丰县人民医院      | (61) 淇县人民医院    |
| (18) 新密市中医院      | (40) 汝州市第一人民医院    | (62) 安阳市妇幼保健院  |
| (19) 巩义市人民医院     | (41) 汝州市妇幼保健院     | (63) 安阳市第六人民医院 |
| (20) 巩义市妇幼保健院    | (42) 许昌市中心医院      | (64) 汤阴县人民医院   |
| (21) 中牟县人民医院     | (43) 许昌儿童医院       |                |
| (22) 中牟县妇幼保健院    | (44) 襄城县人民医院      |                |

### 第二批成员单位 (33 家) (2015 年 11 月)

- |               |               |                  |
|---------------|---------------|------------------|
| (1) 周口市中心医院   | (12) 舞钢市人民医院  | (23) 尉氏县人民医院     |
| (2) 周口永善医院    | (13) 平顶山河舞总医院 | (24) 开封市人民医院     |
| (3) 周口市第一人民医院 | (14) 汝州市人民医院  | (25) 兰考县妇幼保健院    |
| (4) 郸城县人民医院   | (15) 鲁山县人民医院  | (26) 兰考第一医院妇儿医院  |
| (5) 郑州大桥医院    | (16) 郟县人民医院   | (27) 温县妇幼保健院     |
| (6) 长葛市人民医院   | (17) 西峡县人民医院  | (28) 鹤壁市人民医院     |
| (7) 禹州市第二人民医院 | (18) 邓州市中心医院  | (29) 浚县人民医院      |
| (8) 新乡市妇幼保健院  | (19) 漯河市中心医院  | (30) 滑县人民医院      |
| (9) 长垣市人民医院   | (20) 临颖县人民医院  | (31) 山西省长治市妇幼保健院 |
| (10) 永城市人民医院  | (21) 洛宁县人民医院  | (32) 山西省晋城市妇幼保健院 |
| (11) 三门峡市中心医院 | (22) 洛宁县妇幼保健院 | (33) 山东省东明县人民医院  |

### 第三批成员单位 (39 家) (2016 年 12 月)

- |              |             |                   |
|--------------|-------------|-------------------|
| (1) 驻马店市中医院  | (7) 商水县人民医院 | (13) 长葛市妇幼保健院     |
| (2) 新蔡县妇幼保健院 | (8) 鹿邑真源医院  | (14) 禹州市妇幼保健院     |
| (3) 遂平县人民医院  | (9) 扶沟县人民医院 | (15) 襄城县中医院       |
| (4) 上蔡县人民医院  | (10) 新郑市中医院 | (16) 信阳职业技术学院附属医院 |
| (5) 确山县人民医院  | (11) 许昌北海医院 | (17) 息县人民医院       |
| (6) 周口市儿童医院  | (12) 许昌龙湖医院 | (18) 河南宏力医院       |

- |                 |                 |                   |
|-----------------|-----------------|-------------------|
| (19) 封丘县人民医院    | (26) 漯河市召陵区人民医院 | (33) 孟州复兴医院       |
| (20) 商丘市第三人民医院  | (27) 漯河市郾城区人民医院 | (34) 博爱县妇幼保健院     |
| (21) 濮阳县人民医院    | (28) 通许第一医院     | (35) 济源市妇幼保健院     |
| (22) 平顶山市第二人民医院 | (29) 武陟县中医院     | (36) 鹤壁京立医院       |
| (23) 邙县妇幼保健院    | (30) 焦作市第二人民医院  | (37) 内蒙古宁城县中医蒙医医院 |
| (24) 南阳市第一人民医院  | (31) 焦煤集团中央医院   | (38) 山西省芮城县人民医院   |
| (25) 漯河市第三人民医院  | (32) 沁阳县妇幼保健院   | (39) 山东省东明县妇幼保健院  |

#### 第四批成员单位 (56家) (2017年11月)

- |                |                |                   |
|----------------|----------------|-------------------|
| (1) 驻马店市第一人民医院 | (20) 永城市中心医院   | (39) 南阳南石医院       |
| (2) 汝南县妇幼保健院   | (21) 永煤集团总医院   | (40) 洛阳市中心医院      |
| (3) 平舆县妇幼保健院   | (22) 夏邑县人民医院   | (41) 伊川县人民医院      |
| (4) 沈丘县人民医院    | (23) 睢县人民医院    | (42) 洛阳市偃师人民医院    |
| (5) 鹿邑县人民医院    | (24) 宁陵县人民医院   | (43) 新安县妇幼保健院     |
| (6) 荥阳市中医院     | (25) 民权县人民医院   | (44) 嵩县人民医院       |
| (7) 郑州阳城医院     | (26) 卢氏县人民医院   | (45) 汝阳县人民医院      |
| (8) 登封嵩正中医院    | (27) 濮阳市第三人民医院 | (46) 洛阳市孟津区人民医院   |
| (9) 许昌市妇幼保健院   | (28) 台前县人民医院   | (47) 洛阳市孟津区第二人民医院 |
| (10) 长葛市中心医院   | (29) 平顶山市妇幼保健院 | (48) 开封市中心医院      |
| (11) 固始县妇幼保健院  | (30) 叶县人民医院    | (49) 滑县妇幼保健院      |
| (12) 延津县人民医院   | (31) 舞阳县人民医院   | (50) 鹤壁市妇幼保健院     |
| (13) 获嘉县人民医院   | (32) 南阳市中心医院   | (51) 云南省会泽县人民医院   |
| (14) 辉县市人民医院   | (33) 南阳市第二人民医院 | (52) 云南省会泽县妇幼保健院  |
| (15) 孟州民生医院    | (34) 新野县人民医院   | (53) 山西省晋城市人民医院   |
| (16) 商丘市妇幼保健院  | (35) 新野县妇幼保健院  | (54) 山西省泽州县妇幼保健院  |
| (17) 商丘市第五人民医院 | (36) 南召县人民医院   | (55) 新疆哈密市第二人民医院  |
| (18) 柘城中医院     | (37) 方城县人民医院   | (56) 内蒙古伊生泰妇产医院   |
| (19) 虞城县人民医院   | (38) 淅川县第二人民医院 |                   |

#### 第五批成员单位 (38家) (2020年12月)

- |                  |                          |                  |
|------------------|--------------------------|------------------|
| (1) 林州市妇幼保健院     | (14) 清丰第一医院              | (26) 郑州西区中医院     |
| (2) 内黄县人民医院      | (15) 义马煤业集团股份有限公司<br>总医院 | (27) 郸城县妇幼保健院    |
| (3) 武陟县人民医院      | (16) 浥池县人民医院             | (28) 项城市第一人民医院   |
| (4) 修武县人民医院      | (17) 睢县妇幼保健院             | (29) 西平县人民医院     |
| (5) 河南科技大学第一附属医院 | (18) 卫辉市人民医院             | (30) 正阳县人民医院     |
| (6) 新安县人民医院      | (19) 光山县人民医院             | (31) 开封市儿童医院     |
| (7) 宜阳县人民医院      | (20) 淮滨县人民医院             | (32) 黄河三门峡医院     |
| (8) 内乡县人民医院      | (21) 潢川县人民医院             | (33) 灵宝市第一人民医院   |
| (9) 社旗县人民医院      | (22) 罗山县人民医院             | (34) 南乐县人民医院     |
| (10) 唐河县人民医院     | (23) 罗山县妇幼保健院            | (35) 柘城县妇幼保健院    |
| (11) 桐柏县人民医院     | (24) 新县人民医院              | (36) 广西防城港市妇幼保健院 |
| (12) 平煤神马医疗集团总医院 | (25) 郑州人民医院              | (37) 山西省阳城县人民医院  |
| (13) 范县人民医院      |                          | (38) 山西省高平市人民医院  |

#### 第六批成员单位 (6家) (2022年10月)

- |              |                  |                |
|--------------|------------------|----------------|
| (1) 安阳市人民医院  | (3) 开封市祥符区第二人民医院 | (5) 鄯陵县妇幼保健院   |
| (2) 信阳市妇幼保健院 | (4) 灵宝市妇幼保健院     | (6) 河北省邯郸市中心医院 |