

# 目 录 CONTENT

## 封面故事

河南省儿童医院组团参与“服务百姓健康行动”大型义诊活动 3

## 本期看点

患儿大病不出省！河南打造“第二个北京儿童医院” 4

## 分会动态

河南省人民政府参事、省医学中心调研组到儿童医院调研 6

国家调研组实地调研国家儿童区域医疗中心建设情况 6

加速科研 精准守护——探访省医学科学院儿童医学研究所团队 7

河南省儿童医院又获四项国家自然青年科学基金 8

河南省儿童医院“优质护理五星级服务品牌”项目获评“豫文明 豫健康”优质服务品牌 9

河南省儿童意外伤害防治工程研究中心批复建设 9

又一河南省卫生健康委员会重点实验室落户河南省儿童医院  
“红会送医计划”活动走进林州市妇幼保健院 10

河南儿科医疗联盟“千名医护”培训第 33 期、河南省儿童医院栋梁 521 计划第 8 期培训班开班 11

河南省儿童医院成功举办儿科药学实践与合理用药培训班 12

河南省儿童医院成功举办小儿 ERAS 下的围术期管理新进展学习班和危重患儿围术期麻醉监测技术新进展研讨班 12

鹤壁市妇幼保健院开展全市新生儿救治能力提升培训班 13

周口市新生儿重症救护质量中心专家委员会成立仪式在周口市中心医院举行 13

洛阳市偃师人民医院蝉联“中国医院竞争力县级医院 300 强” 14

济源市人民医院儿科成为中国妇幼保健协会“新苗计划项目”成员单位 14

商丘市第一人民医院成功实施儿童肝巨大肿瘤切除术 15

固始县妇幼保健院在全国儿童康复治疗士技能大赛中获团体赛优胜奖 15

## 专家共识

糖原累积病 Ia 型的诊断治疗和预防专家共识 16



## 封面故事

河南省儿童医院组团参与  
“服务百姓健康行动”大型义诊活动

内部资料 免费交流

特约顾问：马保根

编委会主任：王大忠

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

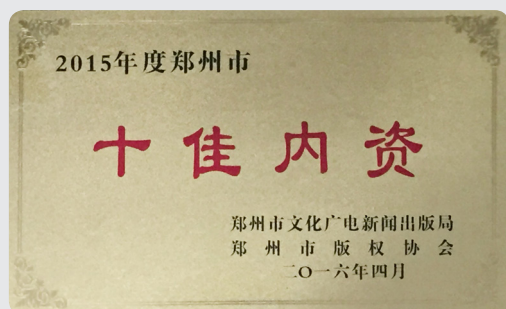
图片编辑：武 豪 孙国源

## 河南儿科动态（季刊）

2023 年第 11 卷第 3 期（内部资料、免费交流）

总第 42 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

### 管理论坛

某三级甲等儿童医院专利申请趋势改变分析及对策研究 / 胡淑楠 等 21

### 临床研究

甲基丙二酸血症伴同型半胱氨酸血症患儿 65 例临床及 MMACHC 基因变异分析 / 陈重芬 等 24

儿童溃疡性结肠炎合并艰难梭菌感染的危险因素分析 / 王睿孜 等 29

儿童 pro-B 急性淋巴细胞白血病的临床特点及预后分析 / 郑留闯 等 32

不同手术路径脑室-腹腔分流术治疗脑积水的效果 / 冯强 等 35

### 护理实践

共情能力在儿科护士职业认同感与临床沟通能力间的中介效应分析 / 武园园 等 38

### 药学服务

万古霉素致婴幼儿药物超敏反应综合征 1 例 / 吴光华 等 42

### 典型病例讨论

1 例长期发热患儿的典型病例讨论 45

### 名医名科名院

【名医】睢县妇幼保健院副院长张军平 47

【名科】息县人民医院儿科 47

【名院】平舆县妇幼保健院 48

### 百科医苑

法制在线 48

博文集萃 49

笑口常开 49

### 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教师节表彰大会

### 封三

“中国脑计划”项目第二批招募公告

## 河南省儿童医院组团参与 “服务百姓健康行动”大型义诊活动



9月16日，“服务百姓健康行动”全国大型义诊活动周河南省大型广场义诊活动在郑州市郑东新区如意湖畔拉开帷幕。河南省儿童医院派出消化科、康复科、呼吸科等6个专业的主任、专家在现场为群众义诊。党委书记王大忠、党委专职副书记徐宏伟参加活动。

义诊现场，大内科主任、消化内科学科主任李小芹，康复中心副主任马彩云，口腔科主任裴蓉，东三街院区呼吸科主任黄晗，小婴儿病房副主任李雪琴，眼科专家孙先桃为小朋友提供视力检查、用药咨询、诊断咨询等服务，并发放科普手册、赠送健康礼品，提高群众预防疾病、早期诊治的意识。

在院内，北京专家、科室主任也积极准备了多场专题义诊，如“儿童青少年精神心理”“婴幼儿喂养、养育照护”“血液系统有关疾病”“咯血相关疾病”“心脏健康咨询”等。

线下活动热火朝天，线上活动也如火如荼。医院结合微信平台，依托医院问诊服务，开展为期一周的线上义诊活动，9月16日至22日22个临床科室的医师进行免费在线义诊，服务患儿近500名。还开展线上科普讲座，结合季节和家属关注问题，

组织安排“抽动障碍的注意事项”“如何预防儿童秋季过敏”“儿童嗓音问题小讲堂”“早期矫治有所为有所不为”等专题讲座，既有现场直播、又有视频回放，使群众更方便快捷地获得医疗科普知识，深受喜爱。

此外，医院还将义诊活动延伸至学校和基层医疗单位。在白沙镇第一中学、中心小学、中心幼儿园，义诊小队进行“儿童生长发育知识”讲座，详细讲解近视、肥胖、贫血、龋齿等疾病的应对策略，受到家长和老师们热烈欢迎。专家团队还前往周口市妇幼保健院、永城市中心医院、长垣市人民医院、虞城县人民医院、鹿邑县人民医院进行义诊、查房、手术指导、疑难病例讨论、学术交流，授基层医务人员以“渔”，进一步提升基层的诊疗服务能力。

据了解，本次义诊活动由河南省卫生健康委落实国家卫生健康委统一部署开展，是2023年“服务百姓健康行动”全国大型义诊活动周的一部分，旨在让群众在家门口就能享受优质医疗资源服务。河南省儿童医院将持续秉持公立医院公益性，提升人民群众就医获得感、体验感、幸福感，为区域儿童健康保驾护航！

河南省儿童医院 医务部



## 患儿大病不出省！河南打造“第二个北京儿童医院”

建设国家区域医疗中心是党中央、国务院为推动优质医疗资源扩容下沉和区域均衡布局作出的重大部署，是着力解决患者异地就医、看病难问题的重要举措。截至目前，我国已累计公布五批国家区域医疗中心建设项目名单，其中河南省获批12个，数量位居全国第一，并累计争取国家发展改革委下达中央预算内资金21.3亿元，着力解决河南高端医疗资源相对薄弱、患者赴京沪等地就医比例较高问题。7月21日起，大河网联合省发展改革委、省卫生健康委推出《家门口的“医”靠》策划报道，实地探访国家区域医疗中心，展现其在提高诊疗水平、服务患者就医等方面的行动举措和建设成效，助力健康河南建设。

孩子生病，家长揪心。河南是人口大省，儿童总人数超过2000万。过去，患大病、重病的儿童只能到北京、上海等地求医问诊，但随着国家区域医疗中心的加速建设，这种情况得到明显改善。河南省儿童医院作为第一批国家区域医疗中心试点项目单位，与北京儿童医院在平台、管理、人才、技术等方面深度合作，让河南患儿在家门口就能享受到优质医疗服务，大大减轻了患儿家庭负担。

### 把新技术带过来

#### 让患儿不出省就能找北京专家看病

在河南省儿童医院神经外科病房内，记者见到了来自驻马店泌阳县的患儿小川（化名）。小川今年10岁，因为头疼到当地医院就医检查时发现了颅内肿瘤。小川的父母得知在河南省儿童医院就能找北京的专家看病，立即带着小川赶到了郑州。经过北京儿童医院与河南省儿童医院的专家联合会诊，小川的病被确诊为延髓胶质瘤，需要做手术。

“延髓是连接脊髓和大脑的重要通道，患儿肿瘤长在延髓的特殊位置，就在延髓呼吸中枢，手术难度非常大。”北京儿童医院神经外科副主任医师、医学博士李大鹏说，“以前，脑干延髓是手术‘禁区’，术后患儿非死即残，有的需要长期戴呼吸机维持生命。在与河南省儿童医院神经外科主任冯书

彬讨论后，决定采用术中保留自主呼吸的新技术，再加上脑干颅神经功能监测，采用显微外科技术来做手术。”手术很成功，患儿没有呼吸功能损伤，在手术三天后就从重症ICU转入了普通病房。李大鹏告诉记者，再过一段时间，小川就能正常读书学习了。

今年3月，李大鹏从北京来到河南省儿童医院工作，每周一到周三在住院部带着团队医生一起工作，每周四坐门诊。李大鹏还有一个身份——河南省儿童医院神经外科特聘主任。

“在国家区域医疗中心建设中，我们来到河南，把显微外科、神经内镜等先进技术带过来，把前沿的治疗理念传过来，把丰富的临床经验留下来。现在，河南及周边省份的患儿不用大费周折跑北京看病了，这大大节约了患儿家庭看病就医的时间成本和经济压力，还保证了医疗质量。”李大鹏说。



跟着李大鹏学习的河南省儿童医院神经外科医生郭华超说：“这几个月收获很大，跟着李主任了解到了北京儿童医院神经外科先进的治疗理念，学习了一些疑难重症和少见病罕见病的治疗方案，参与了一些高难度的复杂手术，比如长阶段的脊髓内肿瘤、脑干手术等，相信能快速提升自己的诊疗能力和水平。在科研方面也有了新思路、新方法，能够更好地服务患者。”

### 推动两院一体化管理和同质化发展 打造“第二个北京儿童医院”

据了解，创建国家区域医疗中心以来，省儿童

医院利用北京儿童医院优质资源，共引进北京儿童医院知名学科团队9个、深度合作专业5个、特聘知名专家7名，涉及19个专业131名专家，其中18个专业先后派驻46位特聘主任驻郑工作，实行学科“双主任制”管理。这些专家长期在河南省儿童医院进行门诊、手术、查房、科研指导等，推动两院一体化管理和同质化发展。

建设国家区域医疗中心是党中央、国务院为推动优质医疗资源扩容下沉和区域均衡布局作出的重大部署。近年来，省委、省政府高度重视人民健康，始终把保障人民健康放在优先发展的战略位置，率先于2016年启动国家区域医疗中心创建工作，出台一系列政策措施，加快推进健康河南建设。

河南省儿童医院被省政府确定为国家儿童区域医疗中心创建主体单位，2017年挂牌河南省儿童医院、北京儿童医院郑州医院、郑州大学附属儿童医院。2019年年底，经国家发展改革委、国家卫生健康委批复，该院成为国家区域医疗中心首批试点建设单位、河南省儿童医学中心。国家发展改革委下达的4.8亿元中央预算内资金，已全部落实到位。



家门口看名医，让百姓有“医”靠。在国家区域医疗中心建设过程中，河南省儿童医院做到了“四引”，即引平台、引管理、引人才、引技术。在管理方面，全面引入北京儿童医院管理模式，北京儿童医院院长倪鑫担任总院长，派驻执行院长聂小莺，实现两个院区的同质化管理。在平台方面，医教研三方面共建共享，在河南打造“第二个北京儿童医院”。在人才方面，实行人才“双向交流”常态化。在技术方面，开展新业务、新技术，包括疑难重症、少见病、罕见病诊治都有非常大的提升和突破。

## 建设高水平国家儿童区域医疗中心 实实在在惠及区域患儿

国家区域医疗中心建设以来，河南省儿童医院实现了在平台、技术、人才、科研、教学、管理的六大提升。目前省级以上医教研平台增至50余个，推进实施儿童肝移植等高精尖技术，实实在在惠及了区域患儿。在科研方面，国家级科研项目从0到19项，实现了国家自然科学基金及面上项目、科技部“十四五”科技创新2030重大项目子课题、科技部高端外国专家引进项目、硕士和博士研究生导师数量等多个突破。在教学方面，融入郑州大学“双一流”建设，2019年成为郑州大学儿科学专业硕士学位授予点，目前研究生导师达到48人（双导师2人），实现了博士研究生导师突破，带教师资增至411人。招录培养全日制硕士研究生85人，郑州大学附属儿童医院首届17名硕士研究生毕业，今年实现博士研究生招录突破。国家儿科住培基地、新生儿围术期专培基地等教培基地增至14个。在人才方面，引进知名团队18个，高端人才13个，医院国家级、省市级人才专家42人。

统计数据显示，在北京儿童医院的帮扶下，对标国家设置标准，2016年到2022年河南省儿童医院收治疑难危重症病种占比由67.27%提升到98.18%，开展核心技术占比由65.08%提升到90.48%，儿童造血干细胞移植、危重患儿ECMO救治、新生儿救治等技术进入国内先进行列，儿童罕见病收治量位列全省第一。

从2019年到2022年，前往北京儿童医院就诊的门诊、住院河南患儿分别减少5.46万人次、2987人次，降幅分别为58.03%、66.76%，区域患儿外转率显著下降，初步实现了“儿童大病不出省”目标。另一方面，省内患儿跨区域转出就医降低，中心120上转危重症患儿总体下降，收治郑州市外住院患儿同比减少1.6万人次、降幅30.18%，儿童在家门口享受便捷高效的医疗卫生服务。

下一步，医院会促进优质医疗资源纵向流动，继续降低河南患儿的外转率，通过建设高水平的国家儿童区域医疗中心，有效提升区域儿科医疗服务能力，造福区域儿童健康。

文章来源：大河网

## 河南省人民政府参事、省医学中心调研组到儿童医院调研

8月25日，河南省人民政府参事郑子健、高雁卿、郑稼与省政府办公厅参事业务处处长高超、副处长苏振杰一行到儿童医院，调研国家儿童区域医疗中心建设情况。

儿童医院党委书记王大忠、副院长吴红燕及相关职能科室负责同志陪同调研。

省政府参事一行在门诊大厅沙盘参观“一院四区”发展情况，在“互联网+儿童医疗健康”服务中心长廊，了解国家儿童区域医疗中心建设和辐射带动基层的情况，到新生儿重症监护室、内科监护室、早产儿病房、新生儿内科了解重点专科建设情况，并参观了院史文化长廊、健康科普驿站。

参观结束后，就国家区域医疗中心建设有关工作进行座谈。省政府参事介绍了此次调研的背景和目的，对医院近年来取得的有目共睹的发展成绩给予了高度肯定，为区域医疗中心建设、全省儿科的发展和区域儿童便捷就医作出了积极的努力和贡献，充分体现了应有的公益责任担当。

8月30日，省级医学中心第二组调研组组长、河南省肿瘤医院副院长黎海亮带队一行6人到河南省儿童医院，实地调研河南省儿童医学中心建设情况。

河南省儿童医院党委书记王大忠、北京儿童医

院郑州医院执行院长聂小莺、河南省儿童医院副院长吴红燕及相关职能科室负责人陪同调研。

黎海亮对河南省儿童医学中心建设情况给予了高度评价。河南省儿童医院与北京儿童医院合作，在人才培养、学科建设、科研方面等方面都有很大提升，取得了显著效果，实现了非常大的转变，现在孩子不舒服要到儿童医院来看病，老百姓的认可度在逐渐提高，在区域医疗中心建设方面走到了前面。

王大忠表示，在北京儿童医院的帮助和支持下，“双中心”工作同部署、同安排、同推进，切实提升了河南乃至周边地区儿科诊疗水平和服务能力，落实了省委省政府决策部署，给老百姓带来一些帮助。希望通过此次实地调研，学习各位专家更多的经验和方法，推动河南省儿童医学中心工作进一步提高。

会议听取了有关河南省儿童医学中心专题报告，双方座谈交流建设经验，并现场查阅建设资料。

近年来，河南省儿童医院积极建设国家区域医疗中心，充分发挥河南省儿童医学中心“指挥棒”作用，助推构建河南儿科“四级中心”，辐射带动区域儿科诊疗水平和服务能力提升，切实惠及了区域广大患儿。

河南省儿童医院 区域中心办

## 国家调研组实地调研国家儿童区域医疗中心建设情况

8月21日至23日，国家中医药管理局规划司副司长陈丽娜、国家发改委评估督导司评督二处四级调研员刘彦带队调研组一行6人，到河南开展国家区域医疗中心第二轮实地调研活动。22日，在郑州实地考察调研了五个建设项目。

河南省卫生健康委主任黄红霞，河南省发展改革委党组成员、副主任、一级巡视员支安宇，以及省发展改革委、省卫生健康委、省中医药管理局、省委编办、省财政局、省医保局，郑州市政府、市

卫健委、市发改委、郑州大学等和各单位有关负责同志参加了实地调研集中汇报会。

黄红霞主持会议。国家调研组专家听取了支安宇关于河南国家区域医疗中心建设情况的汇报。

7月，国家发展改革委办公厅、国家卫生健康委办公厅、国家中医药管理局综合司公布第五批国家区域医疗中心项目，加上此次新获批的49家医院，我国的国家区域医疗中心建设项目达到了125家。

为贯彻落实党中央、国务院决策部署，及时发



现问题，加强改进工作，推动国家区域医疗中心建设取得进展，促进优质医疗资源的扩容和区域均衡布局，继今年2月国家发展改革委、国家卫生健康委、国家中医药局组织的第一轮“回头看”工作，此次又组织委派专家调研组，到全国各地对前四批国家区域医疗中心项目开展第二轮“回头看”调研，这也标志着该项工作由全国布局阶段转入常态化督导回头看和全面评价建设成效的新阶段。

会上，北京儿童医院郑州医院执行院长聂小莺就国家儿童区域医疗中心建设情况进行了专题汇报。下午，调研组一行到儿童医院现场调研，省卫健委副主任路修德、省卫健委医政医管处处长李红星、省发展改革委社会处处长陈静、省发展改革委评估督导处副处长钱晓东、市卫健委副主任原学岭等陪同。调研组通过实地参观调研了解国家儿童区域医

疗中心建设以及医院学科布局、亚专业细化、患儿收治、教研能力提升等情况。

近年来，河南省儿童医院作为首批国家区域医疗中心试点建设单位，通过全面引入北京儿童医院管理模式和优质资源，在自身平台、管理、技术、人才、教学、科研等方面实现了“六大提升”。在各级部门的支持下，在区域医疗中心管理体制、人事薪酬、补偿机制、应用创新技术机制、自我可持续发展，以及优质医疗资源生成机制等方面都有探索突破。与此同时，通过河南儿科医疗联盟和帮扶省域医疗中心建设，进一步推动了儿科优质医疗资源下沉河南各区域和基层，区域儿童的外转率显著下降，基本实现习近平总书记所说的“看大病重病不用出省”的目标，切实让孩子在家门口就能享受到优质医疗资源服务。

河南省儿童医院 区域中心办

## 加速科研 精准守护 ——探访省医学科学院儿童医学研究所团队

占地30平方米的斑马鱼养殖室内，3套独立的自动循环养殖系统上装有不同型号的饲养箱，2万多条斑马鱼在科研人员的精心饲养下，“承担”着重要的使命。

“我们正在利用斑马鱼构建基因敲除疾病模型，用来寻找儿童疾病的发病原因，为疾病诊断、相关治疗和药物研发提供参考。”9月12日，记者探访位于河南省儿童医院的省儿童遗传代谢性疾病重点实验室时，科研人员正忙碌地进行实验。

这个团队将借助省医学科学院儿童医学研究所的平台，向儿童遗传代谢性疾病的“深水区”不断进军。

“从规划图纸看，省医学科学院儿童医学研究所的面积扩展近一倍，可以容纳更多研究项目。”河南省儿童医院儿研所办公室主任张耀东信心满满。

做大量，是张耀东频频提到的词。这些年，他见证实验室从“0”到“1”再到“100”的突破跨越：建起了基础研究平台、分子诊断平台、代谢筛查及细胞遗传平台，从基础研究到临床应用全覆盖；

依托实验室开展临床病例的罕见病检测，每年开展基因筛查千余例；人才团队从当初的寥寥数人发展为64人的硕博士团队，获批国家级项目13个、省部级项目26个。

更大的增量令人期待。7月15日，重建省医学科学院揭牌仪式当天，儿童医学研究所作为首批10个研究所之一正式入驻。

它将建强一个科研实体。省医学科学院儿童医学研究所将依托省医学科学院、河南省儿童医院，定位专职科研机构 and 成果转化基地，主要承担支撑儿科疾病基础研究和转化研究的重要任务。

“研究所将瞄准儿童罕见病、出生缺陷、感染、肿瘤等疾病，开展临床与基础研究。”省医学科学院儿童医学研究所所长、北京儿童医院副院长、国家杰出青年基金获得者李巍教授介绍。

借助国家儿童区域医疗中心平台，儿童医学研究所还将持续引进专家，与本地团队联合开展儿童罕见病的精准诊治及早期干预、儿童感染性疾病的精准诊治、病原菌耐药监测及耐药机制研究，以及

儿童重大慢性病的发生机制研究。

更重要的是，儿童医学研究所还将通过“专家引进+团队协作”模式，让更多青年科研人员掌握最前沿的技术，站上医学科技创新的C位。

按下共聚焦显微镜的开关，释放出的激光束经照明针孔形成点光源，在荧光探针标记过的标本焦平面上逐点扫描，目镜定位的区域在计算机显示屏上清晰成像。

“这是在细胞培养室里培养7天的肠道类器官，它包含所有类型的肠上皮细胞，能较大幅度模拟肠道组织。”已是下午1点，“90后”博士朱相展还在基础研究平台进行实验，这是一项体外培养肠道类器官的研究实验，目的是发现新生儿坏死性小肠结肠炎的药物干预及治疗方法。

“类器官作为一种新型研究模型，是当前生命科学领域的研究热点。”朱相展介绍，“基础研究的魅力就在于此，于无人处更进一步，探索前所未

知的科学区域。”

就在上个月，入职不到两年的朱相展就获批了国家自然科学基金青年项目。实验室一侧的墙壁上，一句标语默默指引着他潜心科研：“基础研究是整个科学体系的源头，是所有技术问题的总开关。”

“基础研究耗时漫长，也许要面临无数次失败，但遇到新发现的那一刻，成就感无与伦比。”同样拿到国青项目、从事新生儿脑损伤相关研究的博士李涛说。

“幼儿是患者中的脆弱群体，罕见病患儿是更加需要关爱的人群之一。”李涛说，“得益于科技进步和深入研究，针对各种疑难疾病的诊断和治疗得到长足发展，儿童罕见病领域更是如此。这也体现了基础研究的价值和意义。”

他期待着进驻省医学科学院后，能够与更多科研院所、大学和企业的科研平台开展合作，为早日攻克罕见病作出贡献。

文章来源：《河南日报》

## 河南省儿童医院又获四项国家自然科学基金

8月24日，2023年国家自然科学基金评审结果公布，河南省儿童医院再获佳绩，获批青年科学基金项目4项。自2018年以来，医院共获批国家自然科学基金项目19项。

### 2023年获批的国家自然青年科学基金项目

项目类别	项目名称	负责人
青年项目	KIF4A/SP3 转录复合物调控 CSF1R 表达介导食管鳞癌放射抵抗的机制研究	朱相展
青年项目	乳酸通过影响组蛋白 H3 乳酸化修饰调控红系祖细胞功能的作用及机制研究	薛福敏
青年项目	肠源性毒素对甲酚硫酸盐经 Notch1 信号通路介导肺泡巨噬细胞 M1 极化加重脓毒症相关急性肺损伤的机制研究	李远哲
青年项目	结构导向的新型 4-芳基嘧啶类 ABCB1 抑制剂的设计、合成及肿瘤耐药逆转活性研究	袁 硕

国家自然科学基金青年科学基金支持青年科学技术人员在科学基金资助范围内自主选题，开展基础研究工作，特别注重培养青年科学技术人员独立主持科研项目、进行创新研究的能力，激励青年科学技术人员的创新思维，培育基础研究后继人才，

是目前我国竞争最为激烈的项目之一。

本次获批青年科学基金项目是国家儿童区域医疗中心建设又一项重要成果，标志着医院高层次科研水平不断攀升，为医院临床研究平台建设、高层次人才培养奠定坚实基础。

河南省儿童医院紧抓国家儿童区域医疗中心建设机遇，通过提升研发平台、实施人才提升工程，加大政策资金支持，科技创新能力显著提升。近五年，新增国家级科研立项25项，其中承担国家重大项目课题1项。新增省级科研平台6个，生物样本库通过科技部人类遗传资源保藏许可。发表影响因子5分以上SCI论文196篇，科研获奖103项，获批专利1913项，参编国家卫生行业标准2部。中国医院科技量值4个学科进入全国前100名。

医院将持续提升科技创新与转化能力，以科技创新带动学科建设提档升级，助推医院高质量发展，建设一流的国家儿童区域医疗中心，为区域内儿童提供更加优质的服务。

河南省儿童医院 科研办



## 河南省儿童医院“优质护理五星级服务品牌”项目 获评“豫文明 豫健康”优质服务品牌

7月10日，由河南省文明办、河南省卫生健康委主办的河南省第一届“豫文明 豫健康”优质服务品牌评选活动揭晓，河南省儿童医院的“优质护理五星级服务品牌”项目经过前期网上公示、现场展示评审和第三方满意度调查层层筛选，获评为“豫文明 豫健康”优质服务品牌。

儿童健康事关家庭幸福和民族未来。近年来，作为国家儿童区域医疗中心，河南省儿童医院始终秉持“永远以孩子为先”的服务理念，以群众满意为标准，贯彻学习习近平新时代中国特色社会主义思想 and 党的二十大精神，大力弘扬“敬佑生命、救死扶伤、甘于奉献、大爱无疆”的职业精神。

在院党委的领导下，医院在深入推进优质护理服务基础上，从“质量、服务、创新”着手，实施“优质护理五星级服务”，旨在为患儿提供更高水平、更高质量、更加全面的专业照护。

一是医院成立领导小组，院长任组长，其他院领导任副组长，护理部、医务部、医保物价科等多部门负责人为成员的联动保障机制，制定优质护理五星级服务实施方案和保障措施，通过督导、反馈、评比，扎实推进工作。

二是组织开展“小行为 大爱心”服务经验分享、“如果护理有温度”人文案例比赛，病区设置优质服务文化墙；每月评比“服务之星”，年度评选先进科室并全院表彰。导向鲜明，氛围浓厚，不仅增加了护理人员职业认同感，同时形成了护理文化。

三是注重儿童生理特点，不断改善就医环境。童趣化的梦幻城堡、海底世界，造型各异的吉祥物“康康”“乐乐”随处可见，倾力打造“儿童乐园”。全面推行6S管理，从“整理、整顿、清扫、清洁、

素养、安全”着手，做到责任区分工明确，物品规范放置，环境有序。使用主题壁画、水族生态微景观等，打造温馨、整洁的病房环境。

四是从提高静脉输液一针穿刺成功率着手，提升护士穿刺技能。2021年底，住院患儿静脉输液一针穿刺成功率提高至97.76%。持续开展“24小时静脉穿刺能手值班”，解决特殊时段疑难患儿穿刺的问题。设立儿童置管护理门诊，为化疗等需长期输液的特殊患儿，提供家门口的服务。加强无痛舒适化护理，成立全国首家儿童加速康复外科无痛病房，加快术后康复，缩短住院时间，节约住院费用。开设康复护理门诊、伤口造口护理门诊，特色技术得到患儿、家长高度认可。

五是开展便民服务，满足患儿及其家属的使用需求。优化服务流程，简化办事程序，提供入院、出院等的一站式服务，提升就医感受。分享典型沟通案例，提升服务意识。讲述工作中的暖心瞬间，多途径畅通护患沟通渠道。落实“三美四多五有”服务规范，注重治疗性游戏以及心理疏导工作的开展，引进社工、义工，开展“阳光课堂”、手工课堂等，丰富患儿住院生活。

六是设置健康宣教师，为患儿提供个体化特色专业照护。开展新手爸妈训练营等，一对一传授科普知识；通过宣传栏、电子屏、微信平台，定期推送常见疾病护理知识。定期对出院患儿家长进行电话随访，专科指导，解决家庭护理中的难点问题。

儿童健康事业发展使命艰巨、任重道远。河南省儿童医院必将竭尽全力做好儿童的事情，紧跟时代步伐，精心打造优质服务品牌，持续提升优质护理五星级服务质量及内涵，为区域内患儿提供更加优质的医疗健康服务，用心用情促进儿童健康成长！

河南省儿童医院 护理部

## 河南省儿童意外伤害防治工程研究中心批复建设

近日，河南省儿童医院被河南省发展和改革委员会批复“河南省儿童意外伤害综合防治工程研究

中心”建设项目。依托该项目，医院将整合院内急救资源，发动社会力量，推进儿童意外伤害防治网

络建设。

河南省工程研究中心是河南省发展和改革委员会依托具有较强研究开发能力和综合实力的机构建设的研究开发主体，是我省实施创新驱动发展战略的重要载体。

儿童意外伤害是导致我国 0-14 岁儿童死亡的首要因素，每年至少 1 千万儿童受到意外伤害，其中 10 万名儿童因此死亡，40 万名儿童残疾。河南省儿童医院每年接诊窒息、溺水、交通事故、中毒、各种突发导致呼吸心跳骤停等意外伤害事件最多达到 4000 余起，对儿童及家庭造成无法挽回的伤害，《中

国儿童发展纲要》将降低儿童意外伤害死亡率作为重点指标之一。

构建医院、社会、家庭、学校等共同参与的儿童意外伤害防治网络，对保障儿童健康具有重要意义。

依托河南省儿童意外伤害防治工程研究中心建设项目，医院将进一步整合院内急救资源，广泛发动社会力量，建立防治一体化的“儿童意外伤害救治”系统，构建儿童意外伤害急救与危重症救治体系、儿童意外伤害预防体系，降低儿童意外伤害的发生率和病死率，为区域儿童健康提供有力保障。

河南省儿童医院 宣传科

## 又一河南省卫生健康委员会重点实验室 落户河南省儿童医院

近日，河南省卫健委公布 2023 年度河南省卫生健康委员会重点实验室立项名单，河南省儿童医院普通外科二病区（肿瘤外科）张现伟主任团队申报的“河南省卫生健康委员会儿童肿瘤精准诊疗重点实验室”获批成立，是医院继河南省小儿血液病重点实验室之后被省卫健委批复的第 2 个重点实验室。

河南省卫生健康委员会重点实验室是我省卫生健康科技创新体系的重要组成部分，依托河南省医学重点学科设立，是开展高水平研究的科技创新载体。

儿童肿瘤精准诊疗重点实验室依托小儿外科设立，每年救治新发白血病及神经母细胞瘤、肝母细胞瘤等实体瘤病例 1200 余例。该实验室将基于丰富

的临床数据及生物样本资源，围绕儿童肿瘤早诊断及精准治疗等临床问题，采用分子生物学、分子病理学、分子影像学等技术探索儿童恶性肿瘤疾病发生、转移机制，构建儿童肿瘤早期、复发诊断新策略并开展靶向治疗相关研究。

近年来，在院党委带领下，医院紧紧围绕国家儿童区域医疗中心建设目标，推进创新临床研究，打造学术高地，科技创新能力日益提升。近五年，获批省临床医学研究中心、河南省重点实验室等高水平科研平台 12 个，建设 60 余人高水平科研人才队伍，承担国家自然科学基金项目 20 项。未来，医院将持续推动医学科研创新平台建设，促进学科高质量发展，为区域儿童健康产业发展保驾护航。

河南省儿童医院 宣传科

## “红会送医计划”活动走进林州市妇幼保健院

7 月 12-13 日，为进一步推进基层人才工程深走落实，提高基层医院服务能力，提升基层医疗水平，满足基层群众特别是偏远脱贫地区群众诊疗需求，同时大力弘扬“人道 博爱 奉献”的红十字精神和医院“永远以孩子危险”的诊疗理念，河南省儿童医院外

联部组织外科监护室、新生儿重症监护室、呼吸科、儿童肿瘤外科等专家一行 7 人，在“红旗渠精神”发源地林州市开展河南省红会送医计划活动。

林州市红十字会办公室主任赵云锋、林州市卫健委妇幼科科长李志勇、林州市妇幼保健院副院长

郭见丽及全体医护人员对专家们的到来表示热烈的欢迎，感谢省儿童医院的专家们到林州来传经送宝，让林州的儿童能享受到省级专家的诊疗服务。

4位专家带来前沿的诊疗规范、先进的诊疗技术，帮助州市医护人员更新理念、拓宽视野。外科监护室副主任陈晨讲暴发性心肌炎早期识别，新生儿重症监护室副主任医师金娟分享新生儿无创辅助通气，东三街院区呼吸科副主任医师吴琳琳带来支气管镜诊疗规范，儿童肿瘤外科副主任医师张飞讲解胆道闭锁，并现场与保健院的老师交流答疑。

门诊上还等候着慕名而来的患儿家长，希望能让省里的专家看看自己的孩子。一位曾让张飞做过手术的孩子妈妈，知道要来林州的消息，立刻与他联系，给孩子复查一下，生怕错过这次机会，还要再去郑州找他。陈晨走进病房查房，并与儿科同仁们一起对疑难病例进行讨论。

“红会送医计划”是河南省红十字会的一项惠民利民的民心工程，河南省儿童医院积极响应，领导高度重视，专家踊跃参与，持续发扬奉献精神和红旗渠精神，造福林州地区儿童。

河南省儿童医院 外联部

## 河南儿科医疗联盟“千名医护”培训第33期 河南省儿童医院栋梁521计划第8期培训班 开班

7月4日，河南省儿童医院举行河南儿科医疗联盟“千名医护”培训第33期、河南省卫生健康委栋梁521计划第8期、中医儿童康复培训开班仪式。副院长金志鹏及相关职能科室负责人参加。来自省内外85家基层单位的131名科室骨干开启“学在儿医”的美好时光。

金志鹏对学员的到来表示欢迎，他强调“河南儿科是一家”，医院有责任、有义务、担当起为儿童服务的使命。他用质朴的语言，殷切的希望，要求大家珍惜这次学习的机会，提升自主学习的自觉性，结合实际针对性学习，有一技之长，严格要求，落实好培训管理制度，尽快融入儿医，积极参与各类培训，学知识，提能力，精诚团结，珍惜友谊，回归学生时代，持续提升自己。

开班仪式上，学员观看了“双骨干、双千培训”的花絮视频，让学员们对于未来的学习生涯充满了期待。

培训中心主任时富枝分别从对医院发展概况、建设国家儿童区域医疗中心、区域儿科高质量发展、主要建设成效等方面详细介绍医院的总体概况，帮助学员快速了解医院的软硬件实力，更好的投入到业务培训中。

仪式由外联部主任薛萌主持。

医务部副主任刘雷鸣、护理部副主任葛燕军、分别向学员介绍了培训期间的学习安排及培训管理要求。

为更好的开展本期培训工作，确保培训质量，外联部、培训中心分别对学员提出具体要求，明确培训制度。

同时邀请感染防控科科长王俊、质控部主任和东阳、依法执业监督科及安全保卫科等科室人员为学员进行入院培训。

外联部、培训中心组织学员们参观医院总体布局、“互联网+”儿童医疗健康服务中心、门诊智能药房、PICU、NICU、检验科、镇静中心、党建文化墙和院史长廊等区域，为接下来的学习培训做好准备。

河南儿科医疗联盟成立以来，“千名医护”培训共培养基层医护人员3067人，工作受到上级部门、国内同道和基层单位的一致好评。河南省卫健委栋梁521计划在儿童医院实施更是对这项工作的认可，目前已培养骨干医师402人。

合作共赢，源远流长。在各级党和政府的鼎力支持下，河南省儿童医院持续弘扬“河南儿科是一家”理念，始终秉承“永远以孩子为先”的服务，带领河南儿科医护联盟，共同护佑河南儿童健康！

河南省儿童医院 外联部



## 河南省儿童医院成功举办儿科药学实践与合理用药培训班

8月25日至26日，河南省儿童医院成功举办国家级继续教育项目——儿科药学实践与合理用药培训班。河南省儿童医院副院长金志鹏、比利时鲁汶大学 Karel 教授为大会开幕式致辞，开幕式由药理学部主任张胜男主持。

首都医科大学附属北京儿童医院药理学部主任王晓玲、山东大学临床药理研究所所长赵维、中南大学湘雅药学院教授谢非凡、郑州大学药学院教授冯思琦、浙江大学附属儿童医院 GCP 办公室主任倪韶青、河南省肿瘤医院 GCP 办公室主任贺宝霞、河南

省人民医院 GCP 办公室主任赵飞、浙江大学附属儿童医院临床数据中心主任李昊旻、郑州大学第三附属医院药理学部主任孙楠等专家进行授课。

本次学习班内容丰富，涵盖面广，不仅有大家关注的热点医院药学、循证药学等，又有临床研究实践经验分享、定量药理学的最新研究进展，为大家提供了学习交流的平台，参会学员表示收获满满，为儿童个体化用药、安全用药、药学科研提供了新的理念和思路，提高了儿科药学服务水平，促进了儿科药学专业发展。

河南省儿童医院 药学部

## 河南省儿童医院成功举办小儿 ERAS 下的围术期管理新进展学习班和危重患儿围术期麻醉监测技术新进展研讨班

9月9日至10日，医院举办小儿 ERAS 下的围术期管理新进展暨儿童舒适化医疗围术期管理暨可视化技术临床应用新进展学习班和危重患儿围术期麻醉监测技术新进展研讨班。

河南省儿童医院党委书记王大忠向各位远道而来的专家和同仁表示欢迎。他讲到，医院麻醉与围术期医学科致力于快速康复理念下的精准化麻醉和舒适化医疗建设，建立了舒适化医疗综合体系，这些成绩离不开学界同仁们给予的大力支持和鼎力帮助。希望大家珍惜这次难得的机会，交流学习，增进友谊，加强合作，共同为省内外儿童健康保驾护航。

副院长金志鹏主持开幕式。他表示，麻醉学科发展迅速，相关专家、同仁深耕不辍，本次会议围绕儿童舒适化、可视化和危重病人精细化管理开展更深层次的探讨、交流，为患儿的身心健康提供更科学、规范、优质的医疗服务。

四川大学华西医院左云霞教授、北京大学附属口腔医院张伟教授、重庆医科大学附属口腔医院郁

葱教授、河南省儿童医院贾英萍主任、首都医科大学附属北京儿童医院张建敏教授、华中科技大学附属同济医院麻醉科万里教授、山东大学附属儿童医院王少超教授、复旦大学附属眼耳鼻喉科医院李文献教授、上海儿童医学中心张马忠教授、中山大学光华口腔医学院附属口腔医院范文国教授、四川大学华西医院梁鹏教授进行现场授课。课程内容丰富、详实，有比较强的临床指导价值，参会人员纷纷表示受益匪浅。

在危重患儿围术期麻醉监测技术新进展研讨班学习班现场，首都儿科研究所附属儿童医院潘守东教授、重庆医科大学附属儿童医院徐颖教授、南京医科大学附属儿童医院张莉教授、西安市儿童医院杨丽芳教授、河南省人民医院张伟教授、中国医学科学院阜外医院晏馥霞教授、河南省儿童医院王媛主任、上海交通大学医学院附属上海儿童医学中心郑吉建教授、上海市儿童医院魏嵘教授进行授课。课程内容形式新颖，前沿知识丰富，技术和理念博得学员们高度赞同，为临床工作进一步指明了方向。

河南省儿童医院 麻醉与围术期医学科

## 鹤壁市妇幼保健院开展全市新生儿救治能力提升培训班

为强化危重症孕产妇和新生儿的管理、救治和转诊工作，提高新生儿抢救能力，有效控制新生儿死亡率，确保全市母婴安全，受鹤壁市卫健委委托，7月15日，市妇幼保健院举办了全市新生儿救治能力提升培训班，各危重新生儿救治中心及助产机构共派出19支队伍，57名医护人员参加了此次培训。

市卫健委二级调研员冯玉虹主任受邀来到培训现场，她在开班致辞中提出五点要求：一是各级危重救治中心要切实履行职责，建立健全应急预案；二是各医疗机构要切实发挥职能，定期开展产科、儿科质量控制；三是务必及时规范转诊至定点医疗机构进行规范救治，做好转诊环节的绿色通道畅通，确保急救绿色通道和医疗服务无缝衔接；四是各助产机构要健全和落实专技人员进修和培训机制；五

是优化服务态度，找准服务定位。

此次培训特别邀请了省、市优秀的专家担任授课老师，采用理论授课和技能操作相结合的形式进行。河南省儿童医院李朝晖主任、王彩君主任等五位专家从复苏理论、复苏前准备到复苏的具体操作，再到复苏用药及复苏后护理等方面详细地进行了讲解。理论培训后，大家按照小组进行现场模拟演练，并进行了实操考试，专家现场对各小组的“考卷”进行点评和指导，对学员提出的问题进行了逐一解答，并在培训结束后为通过培训的人员发放合格证。

此次培训提升了我市各县区医务人员新生儿窒息复苏技术水平，优化了操作流程，促进了团队之间的协作，增强了产儿科的配合意识，为危重新生儿的复苏抢救做足准备，充分保障新生儿的生命安全。

鹤壁市妇幼保健院 保健部

## 周口市新生儿重症救护质量中心 专家委员会成立仪式在周口市中心医院举行

7月29日，在周口市医学会的组织下，周口市儿科重症专业委员会顺利完成了换届选举，产生了第三届主委和委员成员。第三届儿科重症专业委员会将推动周口市儿科重症专业更快向前发展。7月30日，周口市新生儿重症救护质量中心专家委员会成立授牌仪式暨周口市医学会儿科重症专业委员会2023年学术交流会在周口市中心医院文昌院区顺利举办。

参加本次会议开幕式的有周口市卫健委副主任王文灵、周口市卫健委医政医管处科长赵艳玲、周口市医学会主任郁艳玲、周口市中心医院副院长毛国璋、周口市中心医院医务科科长李威、周口市中心医院NICU和新生儿科主任董玉斌。本次会议还邀请了中国医科大学附属盛京医院毛健教授、复旦大学附属儿科医院王来栓教授、郑州大学第一附属医院郭宏湘教授、郑州大学第三附属医院徐发林教授、河南省儿童医院成怡冰教授。本次会议的召开为儿科重症医务人员提供了很好的学习交流机会。

大会由郁艳玲主持，毛国璋致开幕词，王文灵对周口市新生儿重症救护质量中心专家委员会的成立

表示祝贺，董玉斌对当选第三届周口市医学会儿科重症专业委员新任主任委员和周口市新生儿重症救护质量中心专家委员会第一届主任委员表示感谢。

开幕式结束后，精彩纷呈的学术报告拉开帷幕。

郭宏湘教授做了《早产儿的早期管理》的报告，毛健教授对《新生儿惊厥的临床监测管理》进行了详细讲解，王来栓教授就《新生儿缺氧缺血性脑病》做了远程视频报告，成怡冰教授做《突如其来的神经源性肺水肿》报告，徐发林教授讲授了《新生儿质量控制》，董玉斌教授讲授了《难治性支气管肺发育不良患儿的管理》，栾永刚教授讲授了《超早产儿生后早期稳定管理》，李磊教授讲授了《肺炎支原体诊治专家共识解》。

本次儿科重症专业学术年会从多角度关注危重患儿的呼吸、消化、神经、感染、超早产儿管理等相关问题。与会专家及委员就有关儿科重症疾病进行了深入探讨。本次会议参会人员多，专业性强，讲座形式多样，体验度好，展现了周口市儿科重症专业医师的学术水平。

周口市中心医院 栾永刚

## 洛阳市偃师人民医院 蝉联“中国医院竞争力县级医院 300 强”

日前，在由国内权威第三方医院评价机构——艾力彼医院管理研究中心发布的《医院蓝皮书·中国医院竞争力报告（2023）》中，有全国 5000 余家医院共同参与的“2022 届中国医院竞争力排行榜”系列榜单正式出炉。洛阳市偃师人民医院以实力出圈、连续进阶，再次入围全国“2022 届县级医院 500 强”榜单，成功蝉联“2022 届中国医院竞争力县级医院 300 强”殊荣，分别较 2019 届跃升 35 位、较 2020 届跃升 20 位、较 2021 届跃升 12 位！

艾力彼是目前中国影响力最大的第三方医院评级机构之一，专注于中国医院竞争力排名研究，在全球医疗行业领域树立了极强权威性，一直被卫生健康界视为我国医疗事业发展的权威评价体系与重量级风向标。

此次评价涵盖医疗技术、资源配置、医院运营、诚信服务和学术科研五大维度，以大数据为工具，在全国范围内对医院医疗质量与安全、患者体验与服务等进行综合评价分析排名，已成为反映中国医疗机构实力分布的重要参考。

连续上榜，不仅是对洛阳市偃师人民医院综合实力的认可，更是对全院干部职工创先争优、砥砺奋进的充分肯定和激励，也为医院的未来发展指明了前进的方向。洛阳市偃师人民医院将始终坚持“人民医院为人民”的办院宗旨，以提升人民群众就医获得感、幸福感、安全感为导向，全力建设有温度、有情怀、最惠民的公立平价综合医院，为人民群众提供更加优质、安全、高效、便捷的医疗卫生服务！

洛阳市偃师人民医院

## 济源市人民医院儿科成为 中国妇幼保健协会“新苗计划项目”成员单位

近日，济源市人民医院儿科正式成为中国妇幼保健协会“新苗计划”成员单位，儿科亚专业儿保门诊（三楼儿科门诊）开展了儿童健康体检系统化管理服务。

儿童体检系统化管理服务实现了微信自助健康、养育记录及健康体检结果、生长发育曲线档案化管理，并可通过“贝比医生”公众号，把宝宝个人健康档案发送至家长手机端长期保存，以便后期需要随时调阅。

专业的测评系统，分为几大模块测评，生长发育监测模块中主要监测宝宝心智、肌张力、智力、语言等发育水平，（儿心量表监测宝宝大运动、语言、精细运动、适应能力及社交行为五大能区是否达标，早期发现身心发育异常偏离的患儿，神经 52

项可以监测宝宝肌张力是否正常，早期发现脑瘫患儿，为康复赢得时间，韦氏智力测评及瑞文智力测评则是智力水平的衡量杆，此外 M-CHAT、ABC 量表则为孤独症的早期发现提供依据），此外，该系统还可以为多动症、抽动症、学习困难、情绪障碍提供系统规范的相关测评，为疾病的规范诊疗提供依据。

儿心量表筛查的过程中，家长会看到孩子大运动、语言、精细运动、适应能力及社交行为直观的评分，不同月龄的孩子有不同的评判标准，如果在做的过程中，有的孩子没有达到某些月龄的标准，家长回家可以有针对性的主动锻炼孩子。儿心量表的定期监测，为宝爸宝妈们提供了一个安心的晴雨表，可以更有针对性的培育身心健康的宝宝。

济源市人民医院 高建波



## 商丘市第一人民医院成功实施儿童肝巨大肿瘤切除术

8月29日上午，商丘市第一人民医院小儿普外科副主任李志彬给10岁患者萱萱的家长打去随访电话，得到这样的回答：“给她做过腹部CT了，一切都好，感谢你们，还记挂着孩子。”放下电话，笑意涌上李志彬的嘴角，往事也清晰地浮现在他的眼前……

2022年11月27日，9岁的萱萱被家人紧急送到市第一人民医院小儿普外科，一周前孩子无明显诱因出现右上腹部疼痛，最近一天疼痛加重。看着孩子痛苦的样子，李志彬赶紧开了检查单。腹部高速增强CT检查显示，萱萱肝右叶有一个约12cm×10cm×8cm的巨大囊实性占位，考虑为肝巨大肿瘤。

经过评估，李志彬认为萱萱手术耐受力较强，无明显手术禁忌症，全身无其他转移性病灶，且肝门静脉无癌栓，肝周无增大淋巴结，肝脏巨大肿瘤局限于肝右叶，存在一期完整切除巨大肿瘤的可能。尽管手术有风险，但小儿普外科有成功手术治疗各种肝脏肿瘤的技术与经验，有医院雄厚的麻醉、

ICU、输血科等技术支持和保障做后盾，从术前准备、手术过程到术后治疗护理，李志彬团队将整个围手术期内可能遇到的并发症等进行精细分析，将手术风险降到最低。他们与萱萱家长沟通了手术的必要性及围手术期的风险，家长同意进行手术治疗。

11月30日，萱萱被推进手术室。李志彬团队为其进行了全麻下行右半肝切除术。“术中我们发现这个巨大肿瘤突出于萱萱的肝脏表面，已破裂出血，腹腔内有暗红色的积血和血凝块。如果没有及时手术的话，后果不堪设想。”李志彬说。在麻醉师、器械护士的紧密配合下，手术非常顺利，从萱萱体内取下的肿瘤直径12cm，术后病理为恶性肝胚胎性肉瘤。

本次手术，李志彬团队选择不阻断肝门行肝右叶巨大肝肿瘤切除术，精细解剖第一肝门、第二肝门及第三肝门，保持了手术过程中残肝入肝和出肝血流及下腔静脉通畅，避免了肝脏的缺血损伤和机体血流动力学改变，也避免了肝门阻断肝切除手术后的再灌注损伤。出院后，萱萱于河南省儿童医院化疗6个周期，目前恢复良好，无肿瘤复发征象。

文章来源：商丘网

## 固始县妇幼保健院在全国儿童康复治疗士技能大赛中获团体赛优胜奖

近日，固始县妇幼保健院健康康复科主任裴世翔、副主任曾垂周带队，由科室骨干康复治疗师杨家玉、李萍、余海月组成的参赛团队，参加了在成都举办的第四届“昭鸣杯”全国儿童康复治疗师技能大赛。我院团队与来自全国各省152家医院的儿童康复队伍同场竞技，经过激烈角逐，我院团队总成绩位列第43名，荣获“团体赛优胜奖”。

第四届“昭鸣杯”全国儿童康复治疗师技能大赛由中国康复医学会儿童康复专业委员会、中国残

疾人康复协会小儿脑瘫康复专业委员会联合主办。本次大赛汇集了来自全国22个省市直辖市、152组参赛队伍的608名儿童康复治疗师，包含康复领域的物理治疗(PT)、作业治疗(OT)、言语治疗(ST)三大领域。大赛分为理论考试、实践技能操作、巅峰对决三项，是国内儿童康复界的“重量级”赛事。

医院将以此次大赛为契机，以赛促学、以赛促改、以赛促升，持续提高康复专业技术及康复服务水平，为推动儿童康复事业高质量发展而不懈努力！

固始县妇幼保健院 李萍

# 糖原累积病 Ia 型的诊断治疗和预防专家共识

**【摘要】**糖原累积病 Ia 型 (glycogen storage disease type Ia) 是一种可治疗的罕见病, 为常染色体隐性遗传病。由于 G6PC 基因变异导致葡萄糖-6-磷酸酶活性不足, 糖原在肝脏、肾脏和小肠中过度累积, 患者常有空腹低血糖、肝肿大、矮小及肾脏病变等多系统损害。GSD Ia 的确诊需结合临床表现、生化代谢、基因检测等综合判断, 个体化饮食治疗可改善多数患者的预后, 通过遗传咨询及产前诊断可以预防高危家庭的再发风险。为提升医务工作者对 GSD Ia 型的诊断、治疗及防控能力, 推动 GSD Ia 型的规范化诊断和治疗, 结合国内外研究进展和指南, 国内多学科同行制定本共识。

**【关键词】**糖原累积病 Ia 型; 肝病; 低血糖

糖原累积病 (glycogen storage disease, GSD) 是一组由于先天性酶缺陷导致的糖原代谢障碍性疾病, 为可治疗的罕见常染色体隐性遗传病, 已知 12 种类型, 其中 I 型最常见, 约占 30%。I 型又分为 GSD Ia 和 Ib 型, 其中 GSD Ia (MIM 232200) 型约占 80%, 该型是由于编码葡萄糖-6-磷酸酶 (glucose-6-phosphatase, G6Pase) 的基因 G6PC (MIM 613742) 变异所致。我国尚无 GSD Ia 发病率的流行病学研究数据, 国外报道发病率为 1/100000 ~ 1/20000。典型的 GSD Ia 患者于婴幼儿期起病, 主要临床表现为肝肿大、生长迟缓, 有空腹低血糖、高脂血症、高尿酸血症和高乳酸血症, 如不能规范治疗, 将引起肝腺瘤、痛风、进行性肾损害等并发症, 少数患者可发生肺动脉高压和肝腺瘤癌变, 危及生命。

由于 GSD Ia 罕见, 患者各系统受累表现多样, 容易延误诊断, 治疗不当会加重病情, 急性感染等所诱发的严重代谢性酸中毒可能危及生命。

为规范 GSD Ia 的诊断、治疗和长期管理, 改善患者的生活质量和预后, 中国妇幼保健协会 (出生缺陷防治与分子遗传分会、儿童早期发展专业委员会、儿童疾病和保健分会遗传代谢学组)、中国医师协会 (儿科医师分会内分泌遗传代谢学组、青春期医学专业委员会临床遗传学组及生化学组)、中华预防医学会 (残疾预防与控制专业委员会、儿童保健分会)、北京医学会罕见病分会、深圳罕见病代谢组学精准医学工程研究中心、中华医学会医学遗传学分会生化与代谢学组、中国医师协会医学遗传医师分会临床生化遗传专业委员会等通过借鉴国内外相关指南、共识等文献, 结合国内多学科专家的经验和建议, 在广泛讨论的基础上, 对 GSD Ia 的诊断、鉴别诊断、治疗、长期管理及预防策略达成

了以下共识, 供临床医生参考。

## 1. 发病机制

G6Pase 在肝脏、肾脏、小肠等组织中表达, 由于缺乏 G6Pase, 糖原仅能分解为葡萄糖-6-磷酸, 不能最后生成葡萄糖, 糖异生途径也受阻, 当外源性葡萄糖消耗殆尽时, 血糖迅速下降。亢进的糖异生和糖酵解使丙酮酸和乳酸堆积, 此外, 单糖和双糖利用障碍, 通过旁路代谢转化为乳酸, 引起乳酸酸中毒, 长期高乳酸血症导致生长迟缓和骨质疏松。低血糖动员体内脂肪可导致高脂血症和脂肪肝, 肝内糖原堆积和脂肪变性导致肝肿大。葡萄糖-6-磷酸的堆积还可导致戊糖代谢旁路亢进, 嘌呤产生过多, 嘌呤分解产生大量尿酸, 体内乳酸、丙酮酸等异常增多可抑制肾小管对尿酸的分泌, 加重高尿酸血症。

## 2. 临床表现及潜在并发症

GSD Ia 患者病情轻重不同, 发病形式可能是急性、慢性进行性或间歇性发病。多数患者在 3 ~ 6 月龄出现肝肿大、生长迟缓、低血糖及排便次数增多, 低血糖的症状和体征可不明显, 少数患者在新生儿期出现低血糖, 也有患者首发症状仅表现为严重的乳酸酸中毒。

**2.1 急性期** 长时间空腹、发热、呕吐、腹泻、感染、药物、疲劳等多种因素可能诱发急性代谢危象, 引起严重低血糖、代谢性酸中毒、高乳酸血症等代谢紊乱, 发生急性脑病、肝病、肾功能不全、肺动脉高压、心功能衰竭, 甚至死亡。

**2.2 慢性期** (1) 生长发育落后: 面容幼稚, 娃娃脸, 面部毛细血管扩张, 身材矮小, 腹部膨隆, 婴幼儿期运动发育常落后, 年长儿体力或运动能力较差, 多数患者智力正常, 但严重低血糖反复发作可导致继发性癫痫和智力障碍。(2) 低血糖表现:

GSD Ia 患者多在空腹 3 ~ 4h 后发生低血糖, 应激状态下也容易发生低血糖。不同年龄患者低血糖症状有所不同, 按需喂养的多数患者在新生儿期无明显异常, 极少数患者在新生儿期出现反复低血糖表现, 如喂养困难、惊厥或呼吸暂停。婴幼儿期可以表现为易激惹、哭闹、苍白、无力、多汗、睡眠差, 甚至惊厥。年长儿多有易饥饿感, 喜食碳水餐。也有患者虽然有低血糖, 但无任何症状。(3) 消化系统异常: 几乎所有 GSD Ia 患者均有肝脏明显肿大, 肝脏质地稍韧, 随着年龄增长肝腺瘤发生率增加。代谢控制不良、持续高甘油三酯血症的患者肝腺瘤发生率增加。婴幼儿期患者常有排便次数增多、稀便, 有些患者也可发生炎症性肠病。严重高甘油三酯血症可导致急性胰腺炎。(4) 肾脏损害: 如果 GSD Ia 患者代谢控制不良, 会导致进行性肾脏病变, 首先表现为肾小球高滤过率, 逐渐出现微量白蛋白尿、蛋白尿、肾功能受损, 直至终末期肾病。持续高尿酸血症和近端肾小管损害导致肾结石, 患者可有急性血尿或不伴腹痛发作。(5) 血液系统异常: GSD Ia 患者多合并小细胞低色素性贫血, 合并多发肝腺瘤的患者常有明显贫血。部分患者由于血小板聚集和黏附功能异常导致凝血功能障碍, 可表现为出血倾向、反复鼻出血等。(6) 心血管损害: 高血压是 GSD Ia 患者最常见的心血管并发症, 多与肾功能不全有关。少数患者合并肺动脉高压及肝脏门脉血管异常。患者普遍存在高甘油三酯血症。(7) 骨关节异常: 患者常有骨质疏松, 可能与慢性酸中毒、低血糖后皮质醇释放增加及维生素 D 缺乏有关。高尿酸血症可致痛风结石和痛风性关节炎。近端肾小管受损时, 尿中流失大量磷酸盐和钾等电解质, 引起肾性骨病, 出现骨质疏松、关节痛、膝外翻/膝内翻和骨折等。(8) 生殖系统异常: 多数 GSD Ia 患者青春期延迟, 月经周期常不规律。育龄期女性患者可有月经过多, 部分患者合并多囊卵巢综合征, 但通常不影响生育。(9) 黄瘤病: 少数伴有持续严重高胆固醇血症, 罕见皮肤黄瘤病。(10) 其他: 已报告的疾病包括 2 型糖尿病、感音神经性听力损伤及周围神经病等, 尤其严重乳酸酸中毒发作后可发生可逆性周围神经病。

### 3. 实验室及辅助检查

3.1 实验室检查 (1) 生化检查: 典型 GSD Ia 患者可发生不同程度的空腹低血糖, 肝酶轻中度升高, 甘油三酯明显升高, 胆固醇升高, 血乳酸及尿

酸明显升高, 血  $\beta$ -羟基丁酸轻度升高及轻度酮尿症。肾小球受损早期表现为肾脏高滤过率和微量白蛋白尿, 晚期有不同程度肾功能不全, 血肌酐和尿素氮升高。当并发近端肾小管损害时, 可出现低血磷、低血钾、低血氯、低血镁和低血钙及氨基酸尿等。GSD Ia 型容易出现维生素 D 缺乏, 应监测血清 25-羟维生素 D 水平。(2) 口服糖耐量试验: 测定空腹血糖及乳酸, 2 岁以下患儿口服葡萄糖 2.25g/kg, 2 岁及以上口服 1.75g/kg, 最大量 75g, 30min、60min、120min、180min 后测定血糖、乳酸, 患者空腹血乳酸明显升高, 在服用葡萄糖后随着血糖升高, 乳酸明显下降至正常。(3) 肝活检: 由于基因检测已普遍应用, 常规不建议进行肝组织活检病理学检查。对于临床表现不典型及基因诊断不明确的疑似患者, 肝脏活检可提供病理诊断线索, GSD Ia 型肝脏病理多见肝细胞肿胀, 脂肪变性明显, 肝窦狭窄或消失, 纤维化一般较轻; 电镜下胞浆中有大量的糖原颗粒; PAS 染色显示肝细胞内大量的阳性物质, 肝糖原含量明显升高。

3.2 辅助检查 腹部超声或 CT 可见肝脏体积增大、弥漫性病变或脂肪肝样改变。出现多发性肝腺瘤时, 可见肝内占位性病变, 多为形态规则的低回声或中高回声, 可伴有钙化灶。患者肝腺瘤内出血时, CT 可见腺瘤内密度不均, 局部较高密度影, 边界不清。肾脏体积增大, 可伴弥漫性病变和皮髓质分界不清, 出现肾结石时可见肾脏回声增强和结石。头颅 MRI 有助于了解患者脑发育及受损情况。超声心动图可发现肺动脉高压。GSD Ia 型患者骨质疏松发生率高, 应定期用双能 X 线检测骨密度。

3.3 基因检测 检出 G6PC 双等位基因致病性变异具有确诊意义。G6PC 基因位于 17q21, 全长约 12.5kb, 含 5 个外显子, 编码 357 个氨基酸。人类基因突变数据库 (<http://www.hgmd.cf.ac.uk>) 中已报道多种变异, 存在显著的人种差异, 迄今未发现明确的基因型-表型关联。我国大陆患者最常见的变异是 c.648G>T 和 c.248G>A。少数患者 G6PC 基因仅检出 1 个致病变异, 应注意其可能另携带 G6PC 基因的 1 个或多个外显子、内含子或大片段缺失/重复。

### 4. 诊断

GSD Ia 型的诊断需要结合临床表现、生化及辅助检查、基因检测等综合判断。(1) 临床表现: 对所有肝脏明显肿大伴空腹低血糖的患者, 均应警惕 GSD Ia 型的可能。(2) 生化及辅助检查: GSD Ia



型典型表现为空腹 3 ~ 4h 后的低血糖、高乳酸血症和以高甘油三酯血症为主的高脂血症和高尿酸血症等代谢异常。骨骼 X 线、腹部超声、超声心动图、头颅 MRI 等影像学检查有助于评估患者器官损害情况。(3) 基因诊断: 检出 G6PC 双等位基因致病性变异是确诊的关键。

## 5. 鉴别诊断

GSD Ia 型需与其他类型的 GSD 鉴别, 如 GSD Ib

型、III 型、IV 型、VI 型和 IX 型、Fanconi-Bickel 综合征(表 1)。其他遗传代谢病(如果糖 1, 6 二磷酸酶缺乏症、遗传性果糖不耐受、线粒体脂肪酸氧化障碍、希特林蛋白缺乏症、线粒体 DNA 耗竭综合征等)也常导致肝病和低血糖, 结合病史、血氨基酸及肉碱谱分析、尿有机酸分析及基因检测是鉴别诊断的关键。另外, 对急性肝损伤患者, 尚需注意鉴别急性肝炎及药物性肝损害。

表 1 GSD Ia 需鉴别的其他类型糖原累积病

疾病名称	临床表现(相似之处)	鉴别要点	缺陷基因	遗传方式
GSD Ib 型	肝肿大, 空腹低血糖, 肝功能损害, 高乳酸血症, 高甘油三酯血症, 高尿酸血症	血粒细胞降低和(或)功能缺陷, 反复感染	SLC37A4	常染色体隐性遗传
GSD III 型	肝肿大, 空腹低血糖, 肝功能损害, 高脂血症, 肌无力	严重酮症, 轻度高乳酸血症; 肌酸激酶	AGL	常染色体隐性遗传
GSD IV 型	肝肿大, 肝功能损害	酶明显升高, 终末期肝病前无低血糖	GBE1	常染色体隐性遗传
GSD VI 型	肝肿大, 空腹低血糖, 肝功能损害, 高脂血症	低血糖常不严重, 轻度高脂血症; 乳酸正常或轻度升高	PYGL	常染色体隐性遗传
GSD IX a 型	肝肿大, 空腹低血糖, 肝功能损害, 高脂血症	低血糖常不严重, 轻度高脂血症; 乳酸正常或轻度升高	PHKA2	X 连锁遗传
Fanconi-Bickel 综合征	肝肿大, 空腹低血糖, 肝功能损害, 范可尼综合征样肾小管损害	餐前低血糖和餐后高血糖; 低磷性佝偻病	SLC2A2	常染色体隐性遗传

## 6. 治疗和管理

GSD Ia 型的治疗需要多学科合作, 包括儿科、内分泌遗传代谢、营养、消化、肾脏、血液、心脏、外科、重症医学科和肝肾移植外科等专业综合管理, 针对患者不同疾病状态的代谢紊乱和器官损害个体化治疗。治疗总目标是维持餐前或空腹 3 ~ 4h 血糖水平 3.9 ~ 5.6mmol/L, 避免血糖剧烈波动, 预防继发代谢紊乱及并发症, 提高患者生活质量。

6.1 急性危重症处理 患者出现气促、呕吐、纳差、精神萎靡、惊厥等表现时, 需考虑急性乳酸酸中毒发作, 及时检测血气、血乳酸、血糖、电解质、肌酐和尿素氮等指标。若确诊为乳酸酸中毒, 应采取以下紧急处理措施。

(1) 静脉补液: 10.0% ~ 12.5% 葡萄糖持续静脉输注(如有深静脉通道, 可适当提高葡萄糖输注浓度), 加适量电解质(钠、钾), 葡萄糖滴速为新生儿 10mg/(kg·min), 婴儿 8mg/(kg·min), 1 岁以上 6mg/(kg·min), 应将血糖维持在 5 ~ 8mmol/L, 持续静脉输注至患者可进食。(2) 胰岛素: 如血糖 >8mmol/L, 可加用胰岛素 0.03 ~ 0.1U/(kg·h), 注意补钾, 密切监测血糖、血钾、血气、乳酸, 根据血糖调整胰岛素输注速度, 将血糖维持在 5 ~ 8mmol/L。(3) 纠正酸中毒: 血 pH < 7.25 时可静脉输注碳酸氢钠, 注意补钾。(4) 呼吸支持: 氧疗, 呼吸困难严重者可积极给予无创或有创呼吸

机辅助呼吸。(5) 如经以上治疗 4 ~ 6h, 血乳酸仍持续 >15 ~ 20mmol/L, 血气和临床症状无好转, 可考虑血液净化治疗。

### 6.2 饮食及营养管理

6.2.1 生玉米淀粉 是治疗 GSD Ia 的经典方法, 生玉米淀粉能在肠道中缓慢释放葡萄糖, 使血糖在较长时间内保持稳定。婴儿缺乏胰淀粉酶, 尚不能消化玉米淀粉, 推荐在 6 ~ 12 月龄后再开始玉米淀粉治疗, 从小剂量开始逐渐增加, 以便患者逐渐适应, 一般每次 1.6 ~ 2.5g/kg, 以 1:2 比例与凉开水混合, 每日 4 ~ 6 次, 在两餐之间、睡前及夜间服用。为改善口感, 可加少许无蔗糖、果糖、乳糖的婴儿配方奶粉或无糖豆奶冲服; 不可与柠檬汁或维生素 C 一起食用, 否则生玉米淀粉中的葡萄糖会很快释放出来, 造成血糖波动。部分成年患者睡前服用 1 次生玉米淀粉即可维持血糖在 4.0mmol/L 以上, 但多次口服生玉米淀粉优于单次治疗。一些患者食用生玉米淀粉后腹胀或腹泻, 服用胰酶可以减轻, 但不建议常规使用胰酶。

改良支链玉米淀粉(glycosade)较普通的玉米淀粉能更长时间维持血糖稳定, 降低胰岛素反应, 在美国和欧洲已获批应用于 2 岁以上的儿童和成人患者, 起始剂量为每次 2g/kg, 于睡前口服以维持夜间血糖稳定。

6.2.2 饮食管理 不同年龄段的患者饮食管理

的重点不同。患者热量来源 60%~70% 为碳水化合物, 10%~15% 为蛋白质, 以优质蛋白为主, 其余为脂肪, 2 岁以上脂肪供能比不超过 30%, 脂肪最好以亚油酸等不饱和脂肪酸为主。避免或限量进食蔗糖、乳糖和果糖以及含有蔗糖、乳糖和果糖的水果、饮料、乳制品等食物的摄入。可偶尔进食少量果糖、半乳糖, 但每餐总量不超过 2.5g。

(1) 婴儿: 母乳含乳糖和脂肪, 单纯母乳喂养的患儿容易出现严重高脂血症和乳酸酸中毒, 建议换用不含蔗糖、乳糖和果糖的特殊医用配方奶或豆奶。如果患儿持续高甘油三酯血症, 可以选择富含中链甘油三酯的不含蔗糖、乳糖和果糖的特殊医用配方奶粉。婴儿应每 3~4h 喂 1 次, 如不能坚持夜间每 3~4h 喂养患儿, 可选择夜间鼻胃管或胃造瘘给予持续配方奶或葡萄糖喂养。

(2) 幼儿、儿童及青少年: 需限制水果、果汁、乳制品, 饮食管理中不仅要防止低血糖, 还应注意营养素均衡。患者可食用的食物品种受限, 可能导致维生素缺乏, 需补充多种维生素, 同时注意避免摄入过多碳水化合物, 以免加重肝脏中糖原的沉积及肥胖。

6.2.3 血糖监测 血糖监测包括末梢血糖监测和连续动态血糖监测, 对指导治疗至关重要, 应根据患者的年龄、运动、进食和代谢控制情况个体化监测血糖。建议在初始治疗阶段和调整生玉米淀粉剂量阶段强化监测, 在餐前、食用生玉米淀粉前、运动前后检测血糖是否达标, 以判断剂量是否合适。如条件允许, 建议每日规律监测空腹及餐后血糖变化, 如患者进食量适当, 可减少监测血糖频次。每次复诊时要检测血糖及相关的生化代谢指标, 根据血糖及代谢指标调整饮食和生玉米淀粉摄入量。在更换学习生活环境、饮食结构变化或疾病状态时, 需密切监测血糖变化。

连续动态血糖监测是一种安全而较可靠的方法, 可以监测 24h 血糖动态, 显著减少患者测量血糖频次, 缓解患者及家属的低血糖焦虑, 还可以检出无症状的低血糖, 优化患者的长期治疗管理。

### 6.3 并发症的治疗

6.3.1 低血糖的治疗 患者出现低血糖症状或血糖低于 3.0mmol/L 时, 可口服 10%~50% 葡萄糖 50~100mL 以迅速提升血糖; 随后给予饼干、全麦面包、生玉米淀粉、食品(葡萄糖片、葡萄糖聚合物或葡萄糖凝胶)等维持血糖。若患者不能口服, 应立即静脉注射 10% 葡萄糖 2~4mL/kg, 后续可给

予 10%~12.5% 葡萄糖持续滴注, 糖速 5~8mg/(kg·min), 监测血糖, 并根据血糖调整输注速率, 直至患者可进食, 并在停止补液后血糖仍能维持在正常范围。

6.3.2 高脂血症的治疗 GSD 1a 型婴儿可选择富含中链甘油三酯的无乳糖配方奶粉喂养, 低脂饮食, 综合管理, 控制血糖、乳酸和尿酸水平, 最大程度使血脂接近正常, 欧洲相关指南建议将血甘油三酯水平控制在不超过 6.0mmol/L。不建议 10 岁以下的患儿服用降脂药物。对于代谢控制良好, 血脂水平仍然升高, 特别是青春期及以后的患者, 为防止胰腺炎和动脉粥样硬化, 可应用贝特类或他汀类药物; 药物治疗及饮食干预只能部分缓解患者的高脂血症, 肝移植后高脂血症可完全缓解。

6.3.3 高尿酸血症 给予低嘌呤饮食及综合管理, 枸橼酸盐(枸橼酸钾优于枸橼酸钠)或碳酸氢钠可碱化尿液, 促进尿酸排出并预防肾结石。黄嘌呤氧化酶抑制剂(别嘌醇或非布司他)是一线降尿酸药物, 促尿酸排泄药(苯溴马隆)作为二线药物。应将尿酸水平控制在相应年龄的正常上限内。

6.3.4 高乳酸血症 首先要维持血糖正常, 其次限制乳糖摄入。如果持续存在高乳酸血症, 可口服枸橼酸盐或碳酸氢钠治疗。欧洲相关指南建议将静脉血碱剩余值控制在 -5mmol/L 以上。

6.3.5 肝腺瘤 多发腺瘤是 GSD 1a 型常见并发症, 治疗方法包括手术切除、肝动脉栓塞、肝动脉化疗栓塞、射频消融和肝移植, 避免瘤内出血危及生命。良好的代谢控制可减少肝腺瘤发生。

6.3.6 肝细胞癌 近年来, 随着良好的代谢控制, 患者寿命延长, 肝细胞癌是新的长期并发症。国内有研究报道 50 例合并肝脏腺瘤的 GSD 1a 型患者中有 2 例转化为肝细胞癌; 国外有数例肝细胞癌患者的报道, 原因尚不清楚, 似乎由肝腺瘤转化而来, 肝腺瘤细胞发生染色体 6p 重复和 6q 缺失可能是转化为肝细胞癌的高危因素。对于肝细胞癌的患者, 可选择外科手术切除、肝动脉化疗栓塞和肝移植治疗。

6.3.7 肾脏疾病的治疗 GSD 1a 型患者应每年进行肾脏超声检查, 评估肾脏功能, 早期发现微量白蛋白尿及肾结石等肾脏疾病。患者的低枸橼酸尿症可能随年龄增长而加重, 推荐口服枸橼酸盐碱化尿液以降低肾结石风险, 效果优于碳酸氢盐。若患者持续存在微量白蛋白尿, 应使用血管紧张素转换酶抑制剂或血管紧张素受体阻滞剂, 以减缓肾功能

恶化。对于终末期肾病患者可考虑肾移植。

6.3.8 骨质疏松 建议常规补充维生素 D，监测尿钙 / 肌酐、血甲状旁腺素和维生素 D 水平、骨密度。

6.3.9 贫血 应明确贫血原因，对因治疗；对于难治性中度以上贫血患者，建议骨髓穿刺进行骨髓细胞学检测及检测促红细胞生成素水平；如果促红细胞生成素水平降低，在严格监测下可以短期使用促红细胞生成素。

6.3.10 其他少见并发症的治疗 (1) 肺动脉高压：是 GSD Ia 型的一种严重的严重并发症，一旦合并肺动脉高压往往预后不良，延误治疗以及长期不规范治疗是发生肺动脉高压的高危因素。应高度重视患者心肺功能，请心脏及呼吸专科医生会诊，指导药物治疗并随诊。(2) 2 型糖尿病：GSD Ia 型患者可出现空腹高血糖和尿糖阳性，建议在内分泌科及营养科专业医生指导下调整饮食，并给予药物治疗。(3) 急性胰腺炎：高甘油三酯血症是 GSD Ia 型发生急性胰腺炎的高危因素，一旦出现急性胰腺炎表现，需在消化内科医生指导下系统治疗。

6.4 肝移植 肝移植是目前 GSD Ia 型的根治方法，肝移植指征为代谢控制不良、腺瘤恶化、存在肝细胞癌和（或）肝功能衰竭。肝移植能够纠正低血糖和继发性代谢紊乱，在国内外已获得了成功经验，肝移植后患者可恢复正常饮食，生存质量显著改善。关于 GSD Ia 型患者的肝移植，除了肝源选择、移植风险、移植后长期免疫抑制剂的使用等技术细节外，最主要问题是移植时间的选择。据既往文献，部分 GSD Ia 型患者在肝移植后仍出现肾功能的逐渐恶化，考虑可能是因为疾病的自然进展或免疫抑制药物的不良反应。Chan 等的研究表明，在学龄前早期开始生玉米淀粉治疗，随后进行肝脏移植，获得了良好的肾脏预后，虽不能逆转术前肾功能不全，但可预防或延缓蛋白尿和慢性肾脏病的进展。因此对于严重代谢控制不良的患者可考虑进行肝脏移植，避免肾功能衰竭、肝脏腺瘤恶化甚至肝细胞癌的发生。对于合并肾损害的患者，可以实施肝肾联合移植。

6.5 基因治疗 有关 GSD Ia 型腺相关病毒介导的基因治疗，临床药物试验正在进行中，尚需积累经验。

6.6 其他注意事项 (1) 慎用或禁用的药物：避免使用可能导致低血糖的药物，包括  $\beta$  受体阻滞剂、奎尼丁、磺胺、戊烷脒、氟哌啶醇和静脉用含

乳酸的液体；慎用抗抑郁药、胰岛素和促胰岛素类药物；仅在明确诊断生长激素缺乏症时可使用生长激素治疗；避免或慎用阿司匹林、可致血小板减少的非甾体类抗炎药和其他影响血小板功能的药物。(2) 日常生活和预防接种：应避免剧烈的竞技运动及过度疲劳，可参加适龄的体育锻炼和活动。可以按照预防接种程序进行免疫接种。(3) 避免过度喂养：过度喂养会增加糖原储存和肥胖的发生，导致高胰岛素血症和胰岛素抵抗。GSD Ia 型患儿容易饥饿，家长担心患儿发生低血糖，可能会通过过度喂养来避免发生低血糖。需注意监测患儿体重增加的趋势。

## 7. 遗传咨询和产前诊断

7.1 家族成员的患病风险 绝大多数 GSD Ia 型患者的父母为 G6PC 变异携带者。患者的同胞有 1/4 的可能患病，1/2 的可能携带 G6PC 杂合变异，1/4 的可能未携带 G6PC 变异。

7.2 携带者筛查 应对患者的同胞等家系成员进行 G6PC 筛查，发现患者，早期干预。成年 GSD Ia 型患者在准备生育之前，需检测配偶 G6PC 基因，若配偶未携带 G6PC 变异，则后代患 GSD Ia 型的风险较低。若配偶为携带者，则后代有 50% 可能性为 GSD Ia 型患者，应进行产前诊断。

7.3 产前诊断 GSD Ia 型产前诊断的必要条件是家族中的先证者 G6PC 基因诊断明确，确认 2 个等位基因的致病变异。先证者母亲再次妊娠时，可在妊娠 10 ~ 14 周采集胎盘绒毛，或于妊娠 16 ~ 22 周通过羊膜腔穿刺获取羊水，分析胎儿细胞的 G6PC 基因，了解胎儿是否携带与家族先证者一致的致病变异。若检测到 2 个与先证者相同的 G6PC 变异，提示胎儿为 GSD Ia 型患者。

胚胎植入前诊断将辅助生殖与遗传诊断相结合，在先证者基因诊断明确的基础上，父母再次生育时，对植入前胚胎进行 G6PC 基因分析，挑选正常的胚胎移植，避免家族中 GSD Ia 型再发。

## 8. 结语

GSD Ia 型是 GSD 的主要类型，是可治疗的罕见病，为常染色体隐性遗传病，如能早期诊断、正确饮食，可以避免或减缓肝脏、肾脏、心血管等并发症出现。在患者明确基因诊断基础上，通过遗传咨询、携带者筛查及产前诊断可以降低先证者家系成员的再发风险。

## 参考文献（略）

文章来源：《中国实用儿科杂志》2022 年 9 月第 37 卷第 9 期



# 某三级甲等儿童医院专利申请趋势改变分析及对策研究

胡淑楠 张耀东 段勇涛 邹彦英 张锦睿 于映映 张 婕 王文珏 罗淑颖

**【摘要】**目的：分析某三级甲等儿童医院的专利申请和授权情况，了解医院专利申请及授权趋势，为儿童专科医院制订专利管理策略提供依据。方法：对2016年1月—2021年12月某儿童医院专利申请数量、授权数量、专利类型、专利第一发明人职称及学科分布情况进行统计分析。结果：自2016年1月至2021年12月共获批专利1456项，其中发明专利9项，实用新型专利和外观设计专利分别为1302项和145项。专利第一发明人职称多为初级职称和中级职称，高级职称占比较低。另外专利第一发明人多集中于护理学科，临床和医技学科占比较少。结论：该儿童医院专利数量近年呈快速增长趋势，然而不同学科授权专利数量不均衡现象较为严重，且发明专利数量占比较少。医院管理部门应重视专利申请薄弱学科的知识产权相关知识培训，加强专业技术人才和科研团队建设，推进科研平台建设和鼓励源头创新，提高专利质量。

**【关键词】**儿童医院；专利分析；专利管理；专利授权

科技创新是引领发展的核心动力，医院不仅在救死扶伤和保障人民群众健康中承担重要责任，作为高精尖人才的聚集地，其在医疗科技创新发展中亦承担着重要作用。专利作为重要的知识产权之一，在一定程度上体现了医院的创新能力和科技水平。目前，越来越多的临床医护人员意识到知识产权保护的重要性，专利申报积极性正在逐步提升，医院对知识产权的保护和成果转化的认识也在不断提高。郑州大学附属儿童医院为国家儿童区域医疗中心建设单位，近年来注重医院内涵建设，狠抓科研平台建设、人才引进培养和科研创新，鼓励创新和知识产权保护。笔者分析了郑州大学附属儿童医院近年来医院专利申请及授权等数据，就如何提高专利申请数量及质量进行探讨，以期为高校附属儿童专科医院的专利管理和政策制订提供参考。

## 1. 资料和方法

通过查询“中国及多国专利审查信息”，结合医院科研系统和医院专利登记表、专利授权登记表，检索、调取郑州大学附属儿童医院2016年1月1日至2021年12月31日专利申报、授权、转化数量，同时和医院人事科对接，获取申请专利当年第一发明人基本情况（年龄、职称、专业），对相关资料

进行整理分析。

## 2. 结果

### 2.1 专利申请和授权情况分析

2016—2021年郑州大学附属儿童医院共获专利授权1456项。专利申请数量自2018年起开始激增，2018年申请总量是2017年申请数量的6.4倍，2019年至2020年两年专利申请量占总申请量的72.2%。授权专利数量近年亦呈增加趋势，2020年至2021年专利授权数量的取得快速增长，两年授权专利数量占6年内授权专利总量的84.2%（见图1）。

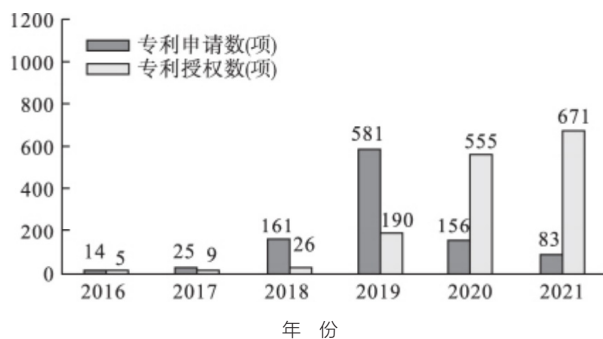


图1 医院2016—2021年专利申请及授权情况

### 2.2 授权专利类型分析

在医院近6年的授权专利中，发明专利共计9项，占比为0.6%；实用新型专利共计1302项，占比89.5%；外观设计专利共计145项，占比为9.9%。从授权专利类型分布来看，实用新型专利和外观设计专利占比较高，科技含量较高的发明专利占比较

**作者简介：**1. 胡淑楠，硕士，河南省儿童医院科研办科员  
2. 通讯作者，罗淑颖，硕士，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，河南省医学会科研管理分会委员

低, 专利的质量有较大提升空间 (见表 1)。

表 1 医院 2016—2021 年授权专利类型分布 (项)

年份	发明专利	实用新型	外观设计	合计
2016 年	0	5	0	5
2017 年	0	9	0	9
2018 年	1	24	1	26
2019 年	1	183	6	190
2020 年	3	464	88	555
2021 年	4	617	50	671
合计	9	1302	145	1456

### 2.3 授权专利第一发明人情况分析

2.3.1 授权专利第一发明人职称情况。结合医院人事科人员职称情况登记表, 本文对 1456 项授权专利第一发明人按职称进行了分类统计。数据显示, 第一发明人职称分布分别为: 初级职称占 55.56%, 中级职称占 34.89%, 高级职称占 9.55%。数据显示初级和中级职称人员是医院专利发明的主体 (见表 2)。

2.3.2 授权专利第一发明人所在学科情况。本文对 1456 项授权专利第一发明人所在学科进行了分类统计。数据显示, 临床学科共获得授权专利 266 项, 占总数的 18.27%。医技专业共获得专利 372 项, 占比为 25.55%。护理专业共获得授权专利 781 项, 占总数的比例达 53.64%。相比较, 临床与医技专业获得的授权专利数量偏低, 这两个学科在专利申请方面具有较大挖掘潜力 (见表 3)。

表 2 医院授权专利第一发明人职称情况 (项)

职称类型	发明专利	实用新型	外观设计	合计
初级	0	705	104	809
中级	5	465	38	508
高级	4	132	3	139
合计	9	1302	145	1456

表 3 医院授权专利第一发明人所在学科情况 (项)

学科类型	发明专利	实用新型	外观设计	合计
临床	4	259	3	266
医技	2	348	22	372
护理	2	664	115	781
其他	1	31	5	37

## 3. 讨论

### 3.1 医院专利工作整体趋势良好, 成绩显著

本文数据显示, 2019 年和 2021 年郑州大学附属儿童医院专利申请和授权数量均有显著提升, 表明医院的科技创新和知识产权意识均有所提升。随着国家对科技及知识产权的重视, 医院科研管理部门近年加强了知识产权和专利申请相关知识培训。此外, 医院将授权专利引入绩效考核、职称评审和

科研成果评价体系中, 激发了医务人员申报专利的热情。同时, 医院科研办公室 2018 年修订了《河南省儿童医院专利管理办法》, 加强医院职务专利管理工作, 明确职务发明与非职务发明的界定, 规范了医院专利申请流程, 提升了专利申请成功率。

此外, 医院近年重视引才工作, 引进了多个高层次人才和大批青年骨干人才。同时, 医院统筹谋划科研平台建设, 建立多个省、市级重点实验室和临床医学研究中心, 并配备专职科研人员和实验室管理人员, 提高了科研平台的管理运行水平。在对外合作方面, 医院与北京儿童医院近年开展了深层次科研合作, 并邀请相关领域的专家定期对本院科研进行指导。这些工作, 为医院科研工作实施和创新能力提升提供了保障, 亦为专利申请和授权数量的增长创造了条件。

### 3.2 授权专利以实用新型专利为主, 发明专利的申请有待加强

本文数据显示, 医院近 6 年的专利授权共计 1456 项, 然而发明专利仅 9 项, 实用新型和外观设计专利占比达 99% 以上。医院发明专利数量偏少的原因较多, 推测原因可能为实用新型专利对新颖性和创造性要求相对不太高、授权周期短, 在工作实践中较易得到启发, 而发明专利对原创性和新颖性要求较高, 需要较长的研究时间和申请周期。尽管医院近年在科研平台建设及人才引进和培养方面做了大量工作, 然而原创性的科学研究需要长期积累和潜心钻研。另外, 发明专利申请和授权难度较大, 医务人员申请积极性可能较低, 这也可能是院内发明专利申请和授权数量较少的因素之一。亦有文献报道部分医院专利多集中于实用新型专利, 发明专利数量较少。这提示, 医院未来需要重点支持原创性创新研究, 进一步提高科技创新能力, 并对发明专利的申请需给予政策上鼓励和支持。

### 3.3 专利发明人需要进一步有针对性的引导和支持

数据分析显示在本院授权专利中, 第一发明人为初级和中级职称人员的授权专利占比分别为 55.56% 和 34.89%, 这表明初级和中级职称人员为专利发明的主力军。分析其原因, 一是医院近年重视青年人才培养, 设立青年科技人才培养科研项目, 为其开展科技创新提供了经费支持和保障。二是将专利纳入了院内的职称考核晋升体系, 初、中级职

称人员的专利申请主动性得到了较为充分的激发。然而值得注意的是,9项授权发明专利的第一发明人均均为中级职称和高级职称人员,初级职称人员尚未以第一发明人获得发明专利授权。推测是由于发明专利对创新的原创性思维要求较高,需要丰富的临床诊疗经验、实验技术和科研经验;

比较不同学科专利授权情况,数据显示临床学科和医技学科获得授权专利占比分别为18.27%和25.55%。而护理专业获得授权专利781项,占总数的比例高达53.64%。因此,从数据来看临床与医技专业获得的专利授权相对占比偏低,护理学科目前为医院专利申请的主力军。近年来,我院护理部高度重视学科建设,鼓励科技创新和知识产权保护,提高了护理人员的创新能力和知识产权保护意识。此外,护理人员在工作中经常接触小型医疗器械,在临床护理实践过程中,易于激发创造性科学思维,对相关医疗设备和仪器进行改进,进而申报新的专利。在未来工作中,如何激发临床科室和医技科室人员的创造性和专利申请积极性,促进不同学科知识产权均衡发展,是我院科研管理工作需要关注的问题之一。

#### 4. 对策与建议

##### 4.1 加强知识产权相关知识培训

有报道显示科研领域存在重奖项、重论文而轻专利的现象。加强知识产权保护,不仅是科研院所所要关注的课题,亦是医院管理所面临的课题之一。我院专利授权存在学科不均衡的现象。因此,对于专利申请较为薄弱的临床科室和医技科室科研人员,要加强知识产权相关培训,增强专业技术人员对科研成果的知识产权保护意识。另外针对高级职称医务人员日常工作繁忙特点,制订科研时间申请政策,鼓励高级职称人员科研创新和申报专利发明。医院科研管理人员应接受系统的知识产权管理培训,学习专利政策、专利价值评估以及知识产权的维护和转化等相关知识,了解知识产权管理工作的特点,推进对知识产权的科学化、规范化和精细化管理。

##### 4.2 搭建和完善科研平台,促进基础与临床的结合

医学研究平台是科技创新和科技人才培养的重要载体,在提高医院核心竞争力中具有重要作用。医院近年来重视科研平台建设,搭建了多个省、市

级重点实验室,科研条件不断得到改善。此外,围绕学科和重点实验室建设,医院近年来重视高层次人才的介绍和培养工作,并设置了专职科研岗位。在工作中,医院应进一步推动专职科研人员与临床科室的合作与对接,并鼓励临床医务人员走进实验室。另外,针对目前院内科研团队建设薄弱环节,选拔优秀青年科技人才与专业骨干,推动跨学科的院级科研团队组建。鼓励科研团队围绕前沿研究和临床难题,凝练研究方向,进行科技攻关。

##### 4.3 加大科研经费扶持力度,建立知识产权专项基金

增加科研经费投入,加强科研经费管理是国家近年来一直秉承的科技战略政策。针对地方儿童专科医院申报高层次科研项目较难的问题,医院应进一步完善院内科研项目的立项管理制度,对于创新性较强的科研项目给予充足经费支持,为科研创新提供经费保障,推动医护人员的研究成果向知识产权转化。另外,医院可借鉴国内高水平医院在知识产权转化管理等方面的先进经验,柔性引进国内外高层次科研团队,培养优秀转化医学中青年科研骨干;设立专项基金,用于医院专利申请和专利成果转化经费,促进医院知识产权转化,提升医院知识产权质量。

##### 4.4 成立知识产权转化管理中心,培养转化管理专业人才

近年来,随着科技发展,知识产权的保护和转化已经成为被关注的热点,国内多数高校、科研机构及医疗单位缺乏专业的人才团队,以保护单位的知识产权和促进高质量、高水平专利的精准转化。医院的知识产权数量近年呈现逐年增加的趋势,然而存在发明专利占比较少和专利转化率较低等问题。我院近年来在专利申请和授权数量上有很大提升,然而目前亦面临发明专利占比较低、专利转化较为困难等问题。因此,成立知识产权转化管理中心,引进和培养知识产权管理人才,进行专利申请、专利维持、专利转化和专利保护等一体化管理和服 务,促进专利的转化和实施,打通临床实践—科研—产业化的通道,使科研成果转化为社会效益,可能是医院未来需思考和完成的使命。

#### 参考文献(略)

文章来源:《现代医院管理》2022年10月第20卷第5期



# 甲基丙二酸血症伴同型半胱氨酸血症患儿 65 例临床及 MMACHC 基因变异分析

陈重芬 张耀东 葛丽丽 刘磊 张小慢 梅世月 罗淑颖

**【摘要】目的：**利用 Sanger 测序对 65 例甲基丙二酸血症伴同型半胱氨酸血症家系的 MMACHC 基因进行变异分析，总结其基因变异和临床特点及转归。**方法：**以 2017 年 4 月至 2022 年 4 月于郑州大学附属儿童医院（郑州儿童医院）确诊的 65 例甲基丙二酸血症伴同型半胱氨酸血症患儿为研究对象，收集患儿的临床资料，并用 PCR 产物直接测序法对先证者及其父母的 MMACHC 基因进行变异分析。**结果：**65 例患儿年龄的中位数为 3 个月（14d ~ 17 岁），来自新生儿筛查 28 例（43.08%），有黄疸病史者 11 例（16.92%），不同程度贫血者 9 例（13.85%）。临床症状以发育落后为主，其他包括增长缓慢、癫痫、脑积水、嗜睡、喂养困难、运动能力倒退或下降、反复呼吸道感染、贫血、黄疸、呼吸和心力衰竭、脑积水、肢体乏力、高血压等。血尿串联质谱筛查提示，甲基丙二酸、丙酰肉碱、丙酰肉碱/乙酰肉碱比值、丙酰肉碱/游离肉碱比值存在不同程度的升高，所有患儿的血同型半胱氨酸均存在升高。65 例患儿的变异检出率为 98.46%（K220del）（19/128）和 c.80A>G（Q27A）（16/128），发现 2 种新变异：c.565C>T（p. R189C）、c.624\_625delTG（p. A208Afs），根据美国医学遗传学与基因组学学会（ACMG）相关指南分别判定为可能致病性变异（PM2\_Supporting + PM3+PP2+PP3）和致病性变异（PVS1+PM2\_Supporting + PM3+PP2）。变异频率最高的为第 4 外显子。**结论：**MMACHC 基因变异的检出明确了患儿的致病原因，其中 c.609G>A 变异出现频率最高。发现的 2 种新变异扩展了 MMACHC 基因的变异谱。

**【关键词】**甲基丙二酸血症伴同型半胱氨酸血症；MMACHC 基因；基因变异

甲基丙二酸血症（methylmalonic acidemia, MMA）是先天性有机酸代谢病中最常见的类型，因甲基丙二酰辅酶 A 变位酶（methylmalonyl CoA mutase, MCM）自身缺陷或其辅酶钴胺素（cobalamin, cb1）代谢缺陷，导致患者体内多种氨基酸的代谢障碍。其中，由 MMACHC 基因变异导致的 CblC 型为 MMA 中最常见的病因。我国 780 万新生儿的调查结果显示，该病的患病率为 1/15000，山东省患病率高达 1/3920。尽管 MMA 为可治疗的遗传病，但神经系统损伤依然是患儿生命和生活质量的风险因素。及时进行精准诊断和合理治疗是保障预后的关键。本研究回顾性分析 65 例 MMACHC 基因变异的 CblC 型 MMA 患儿的临床特点、基因变异类型及转归，为该病的临床诊断及家系遗传咨询提供依据。

## 1. 对象与方法

### 1.1 对象

以 2017 年 4 月至 2022 年 4 月到本院就诊的 65 个 MMA 伴高同型半胱氨酸血症的患儿家系为研究对象，患儿年龄的中位数为 3 个月（14d ~ 17 岁），其中男 34 例，女 31 例。新生儿筛查发现 28 例，其中 20 例无临床表现。高危患儿主要临床表现包括发育落后、生长缓慢、癫痫、脑积水、嗜睡、喂养困难等，部分患儿伴有反复呼吸道感染、贫血、黄疸、呼吸和心力衰竭、脑积水、运动障碍、高血压等。患儿尿液甲基丙二酸显著升高、血液丙酰肉碱升高（ $>5.3 \mu\text{mol/L}$ ）或丙酰肉碱/游离肉碱比值增高（ $>0.12$ ）、丙酰肉碱/乙酰肉碱比值增高（ $>0.25$ ）、总同型半胱氨酸增高（ $15 \mu\text{mol/L}$ ）的患者，诊断为 MMA 合并型。本研究通过了本院均签署了知情同意书查（2022-k-040），所有家系成员均签署了知情同意书。

### 1.2 方法

1.2.1 临床资料分析 资料收集：通过查阅病历记录，收集患儿的一般资料，包括性别、年龄、临床表现、相关检查结果、治疗效果及随访情况。

**作者简介：**陈重芬，硕士，河南省儿童医院儿科研究所主管技师

按年龄组进行分组：新生儿期（出生后～28d）；婴儿期（28d～1周岁）；幼儿期（1周岁～3周岁）；学龄前期（3周岁～7周岁）；学龄期（7周岁～13岁）；1例青春期（13周岁～18周岁）。

1.2.2 生化检测方法尿有机酸检测采用气相色谱质谱联用分析技术（gas chromatography mass spectrometry, GC/MS）。血液氨基酸及酯酰肉碱谱分析采用液相串联质谱技术（liquid chromatography tandem mass spectrometry, LC-MS/MS）。采用荧光免疫偏振法检测血清总同型半胱氨酸的浓度。

1.2.3 MMACHC 基因变异的检测和分析 采集 65 例患儿及其父母的外周血样各 2mL，EDTA 抗凝，用试剂盒 [天根生化科技（北京）有限公司] 抽提基因组 DNA，并用相同方法提取 100 份正常人血样的基因组 DNA 作为对照，-20℃ 保存备用。用 Primer Premier 5.0 软件设计 MMACHC 基因 4 个编码外显子、外显子和内含子交界区的 4 对引物进行 PCR 扩增，引物序列见表 1。PCR 产物测序由生工生物工程（上海）股份有限公司完成，用序列分析软件 SnapGene 将测序结果与 MMACHC 基因参考序列（NM\_015506.2）进行比对分析。收集完整的病史，在其监护人签署知情同意后，对患儿及其亲属进行基因变异分析。

表 1 MMACHC 基因各外显子的引物序列

外显子	正向引物 (5' → 3')	反向引物 (5' → 3')
1	ACTGAGTCTTCCTGATTTCGTGT	CACTGAAACTCTGTCCCTGTTC
2	TGCATCACATAGCGTCACTG	AGCCTGGCTTAGGGTATCA
3	TCATGTTTTCCCTTCTGAGGA	CAAAGCTAATTTCTTCTGGGTTG
4	AGGCCTAGCTTGAATGATG	GAAGGCAGATGGGAATTCCTG

1.2.4 变异的致病性分析 新变异采用生物信息学软件 PolyPhen-2、SIFT 及 Mutation Taster 进行致病性预测，并通过 MEGA 绘制氨基酸保守性分析图。依据美国医学遗传学与基因组学学会（American College of Medical Genetics and Genomics, ACMG）相关指南对变异的致病性进行评估。

## 2. 结果

### 2.1 患儿的临床表现

65 例 CblC 型 MMA 患儿就诊年龄的中位数为 3 个月（14d～17 岁），主要集中在婴儿期，其次为新生儿期，幼儿期、学龄前期和学龄期患儿的占比较小，青春期患儿罕见。新生儿期患儿的筛查率（91.7%）高，临床表现包括黄疸、癫痫、贫血、脑积水和心衰等。婴儿期患儿临床表现多样，常见癫

痫、脑积水、肺炎、黄疸、贫血、喂养困难、先天性心脏病、嗜睡、心衰等，部分患儿还具有高血压症状。幼儿期患儿临床表现为运动和语言发育落后、肺炎、屈光不正、运动障碍。学龄前期患儿表现出黄疸、发育落后。学龄期患儿表现为发育落后、运动倒退、脑积水、癫痫、高血压等。青春期患儿表现为运动倒退。经过治疗和随访，新生儿期患儿 9 例（9/12）预后正常，3 例（3/12）表现出发育落后。婴儿期患儿 18 例（18/41）预后正常，21 例（21/41）存在发育落后，其中 1 例转归为矮小症，1 例转归为半椎体畸形。幼儿期患儿 1 例（1/4）预后正常，2 例（2/4）发育落后，其中 1 例转归为屈光不正，1 例转归为癫痫。学龄前期和学龄期及青春期患儿共 3 例（3/8）发育落后，4 例（4/8）运动障碍，具体见表 2。

在 65 例 CblC 型 MMA 患儿中，有 39 例在本院接受了尿液和血液的串联质谱检测以及血同型半胱氨酸检测，结果见表 2。治疗后恢复正常的患儿占 51.3%（20/39），治疗后发育落后的患儿占 41%（16/39），发育落后患儿的年龄中位数为 6 个月（17d～13 岁），其血同型半胱氨酸均升高，甲基丙二酸、丙酰肉碱、丙酰肉碱 / 乙酰肉碱比值、丙酰肉碱 / 游离肉碱比值存在不同程度的升高。

表 2 65 例 MMA 患儿的临床诊断和治疗后的转归

临床表现	新生儿期		婴儿期		幼儿期		学龄前期		学龄期		青春期	
	12	%	41	%	4	%	2	%	5	%	1	%
新生儿筛查异常	11	91.7	16	39.0	1	25.0	0	0	0	0	0	0
黄疸	3	25	6	14.6	0	0	0	0	0	0	0	0
癫痫	2	9.1	8	19.5	1	25.0	0	0	2	40.0	0	0
贫血	1	8.3	6	14.6	0	0	0	0	1	20.0	0	0
脑积水	1	8.3	7	17.1	0	0	0	0	1	20.0	0	0
肺炎	0	0	7	17.1	1	25.0	0	0	0	0	0	0
喂养困难	0	0	3	7.3	0	0	0	0	0	0	0	0
心衰	1	8.3	2	4.9	0	0	0	0	0	0	0	0
先天性心脏病	0	0	3	7.3	0	0	0	0	0	0	0	0
嗜睡	0	0	3	7.3	0	0	0	0	0	0	0	0
高血压	0	0	1	2.4	0	0	0	0	1	20.0	0	0
运动障碍	0	0	0	0	1	25.0	1	50.0	2	40.0	1	100.0
治疗后发育落后	3	25	21	51.2	2	50.0	1	50.0	2	40.0	0	0
治疗后屈光不正	0	0	0	0	1	25.0	0	0	0	0	0	0
治疗后正常	9	75	18	43.9	1	25	0	0	0	0	0	0
治疗后矮小	0	0	1	2.4	0	0	0	0	0	0	0	0
治疗后半椎体畸形 1 年	0	0	1	2.4	0	0	0	0	0	0	0	0
治疗后癫痫	0	0	2	4.9	1	25.0	0	0	0	0	0	0

注：新生儿期（出生后～28d）；婴儿期（28d 后～1 周岁）；幼儿期（1 周岁后～3 周岁）；学龄前期（3 周岁后～7 周岁）；学龄期（7 周岁后～13 周岁）；1 例青春期（13 周

岁后~18岁); MMA为甲基丙二酸血症

2.2 MMACHC基因的变异分析

对65例Cb1C型患儿的MMACHC基因进行检测发现,63例中有14例(22.2%)检测到纯合变异,49例(77.8%)为复合杂合变异,其余2例仅检测到1个杂合变异,检出率为98.46%(128/130)。26例患儿的变异源自亲代,另有37例患儿的变异位点来源未查。共检出22种变异,包括c.1A>G、c.80A>G、c.178dup、c.217C>T、c.315C>G、c.365A>T、c.394C>T、c.427C>T、c.441\_442delTG、c.445\_446delTG、c.463\_465delGGG、c.481C>T、c.482G>A、c.565C>T、c.566G>A、c.567dupT、c.609G>A、c.617G>A、c.616C>T、c.624\_625delTG、c.658G660delAAG、E1del。其中最常见者为c.609G>A(W203X)、

c.658-660delAAG(K220del)和c.80A>G(Q27A),检出率分别为45.31%(58/128)、14.84%(19/128)、12.90%(16/128);变异频率最高者为第4外显子。通过检索HGMD数据库确定了2种新变异:c.565C>T(p.R189C)和c.624\_625delTG(p.A208Afs)。c.565C>T(p.R189C)造成第189位的丙氨酸替换为半胱氨酸,根据ACMG指南判定为可能致病性变异(PM2\_Supporting+PM3+PP2+PP3);c.624\_625delTG为移码变异,导致翻译36位氨基酸后终止,根据ACMG指南判定为致病性变异(PVS1+PM2\_Supporting+PM3+PP2)。上述变异查询NCBI和HGMD均未见收录,且均为母源性。在100名健康人群中均未检测到相同的变异,上述结果见表3,Sanger测序的结果见图1。

表3 63例MMA患儿的生化、基因型及预后

病例	MMA	C3	C3/C2	C3/C0	Hcy	基因型	预后	病例	MMA	C3	C3/C2	C3/C0	Hcy	基因型	转归
1	58.5	7.88	0.46	0.53	21.59	c.394C>T/ c.609G>A	矮小症	33	-	5.25	0.39	0.52	150.9	c.609G>A/ c.658_660del	正常
2	15.5	8.01	0.29	0.29	100.75	c.567dupT/ c.365A>T	正常	36	-	5.72	0.07	0.04	165.8	c.80A>G/ c.609G>A	发育落后
3	46.8	5	0.28	0.07	33.9	c.609G>A/ c.658660del	正常	37	8.8	6.18	0.31	0.1	50.1	c.80A>G/ c.658-660del	发育落后
4	39.9	14.93	0.69	0.24	98.3	c.441_442delTG/ c.609G>A	发育落后	38	5.3	7.08	0.2	0.1	25.3	c.80A>G/ c.482G>A	发育落后
5	9.9	8.04	0.17	0.08	19.4	c.80A>G/ c.609G>A	正常	39	10.6	31.22	0.16	0.1	98.6	c.80A>G/ c.609G>A	正常
6	63.9	17.03	0.35	0.24	23.4	c.482G>A/ c.658_660del	发育落后	41	2.1	2.4	0.06	0.03	39.2	c.80A>G/ c.609G>A	发育落后
7	530.6	4.23	0.36	0.1	74	c.482G>A/ c.609G>A	运动倒退	42	31.7	3.12	0.12	0.09	43.7	c.482G>A/ c.616C>T	运动障碍
8	18.4	1.61	0.2	0.08	32.4	c.80A>G/ c.482G>A	正常	45	5.6	1.23	0.11	0.03	38.2	c.609G>A/ c.609G>A	正常
9	1.4	9.56	0.09	0.04	33.6	c.609G>A/ c.609G>A	发育落后, 癫痫	46	75.3	10.29	0.32	0.13	123.7	c.609G>A/ c.609G>A	正常
11	423.6	7.43	1.25	0.3	164.6	c.567dup/ c.609G>A	正常	47	47.3	8.54	0.35	0.15	23.8	c.565C>T/ c.609G>A	发育落后
12	8.5	1.42	0.04	0.02	50.6	c.658_660del/ c.658660del	发育稍后, 惊厥	48	47.3	8.54	0.35	0.15	23.8	c.624_625delTG/ c.658G660del	发育落后
14	-	2.61	0.41	0.22	173	c.80A>G/ c.178dup	发育落后	49	-	2.6	0.45	0.29	-	c.445_446delTG/ c.658-660del	正常
15	-	2.32	0.08	0.01	127.5	c.441_42TG/ c.567dup	正常	54	-	6.12	0.58	0.23	74.6	c.80A>G/ c.609G>A	正常
16	-	3.43	0.19	0.08	136.7	c.1A>G/ c.609G>A	正常	56	42.1	6.18	0.07	0.06	35.7	c.609G>A/ E1del	发育落后
20	-	5.48	0.13	0.07	158.5	c.609G>A/ c.609G>A	正常	57	29.2	5.99	0.44	0.19	101.3	c.609G>A/ c.609G>A	发育落后
21	-	5.03	0.44	1.34	1253	c.567dup/ c.609G>A	发育落后	58	200.8	6.01	1.54	0.4	94.3	c.609G>A/ c.658-660del	正常
22	2.2	2.65	0.12	0.06	-	c.80A>G/ c.609G>A	发育落后	59	136	4.42	1.84	0.51	88.2	c.609G>A/ c.658-660del	正常
26	3.3	3.43	0.19	0.08	34.9	c.609G>A/ c.609G>A	发育落后	61	233.4	8.22	2.1	1.03	44.9	c.609G>A/ c.658-660del	正常
27	-	5.86	0.71	0.51	165.5	c.609G>A/ c.609G>A	正常	63	32.3	2.22	0.1	0.04	30.7	c.217C>T/ c.609G>A	正常
30	3.5	1.49	0.15	0.08	52.9	c.482G>A/ c.609G>A	正常								

注: MMA为甲基丙二酸(参考值: 0~5.3μmol/L), C3为丙酰肉碱(参考值: 0.3~3.83μmol/L); C3/C2为丙酰肉碱/乙酰肉碱比值(参考值: 0.02~0.25); C3/C0为丙酰肉碱/游离肉碱(参考值: 0.02~0.12); Hcy为血同型半胱氨酸(参



考值:  $0 \sim 15 \mu\text{mol/L}$ ); “G”表示未进行该检测

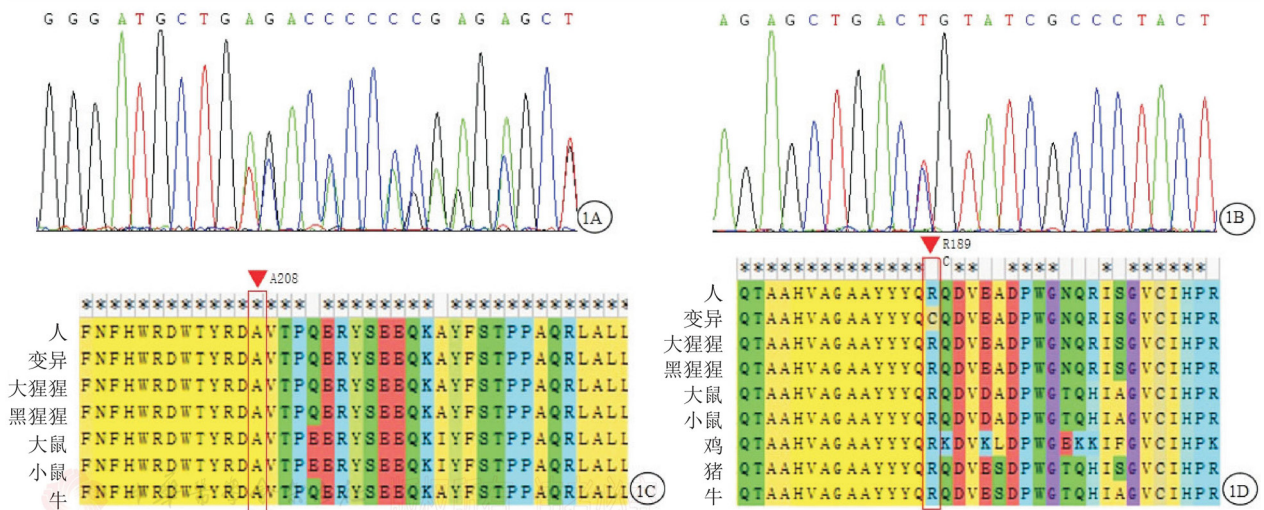


图1 MMACHC 基因新变异的 Sanger 测序图

1A: c.624\_625delTG (p.A208Afs) 移码变异; 1B: c.565C>T (p.R189C) 错义变异; 1C、1D: 变异位点的保守性分析经 MEGA 软件评估 2 个新变异位点在多个物种中具有高度保守性 注: 红色箭头示变异位点

### 3. 讨论

MMA 是有机酸代谢异常中最常见的遗传病, 可累及多个系统, 其临床表现包括喂养困难、发育迟缓、嗜睡、肌张力低下等。本研究中 cb1C 型 MMA 的临床表型多样且不典型, 严重程度不一, 累及多个系统, 较常见者包括喂养困难、发育落后、贫血、癫痫、代谢异常等。与其他遗传代谢病类似, MMA 通常难以通过症状和体征识别, 而是通过串联质谱技术对新生儿进行筛查时发现, 高危患儿血液中 C3 或 C3/C2 和尿液中甲基丙二酸增高。若血液中血同型半胱氨酸同时增高, 则高度怀疑为合并型 MMA。新生儿筛查是发现 MMA 患儿的重要手段, 血同型半胱氨酸检测则可以区别单纯型和合并型 MMA。本研究通过年龄分组研究发现, 新生儿期患儿筛查率高, 无症状患儿较多, 其症状包括黄疸、癫痫、贫血、脑积水及心衰, 通过及时规范药物治疗多数可转归正常 (9/11)。婴儿期患儿就诊占比较多 (41/65), 临床表现复杂多样, 不易与其他有机酸代谢障碍疾病区分。新生儿筛查高度怀疑 MMA 的患儿就诊年龄的中位数为 1 个月 27d (1 个月~9 个月 17d), 及时规范药物治疗后, 患儿大多可恢复正常 (12/16), 新生儿筛查并及时就医对于及时规范治疗高危患儿意义重大。婴儿期、学龄前期、学龄前及青春患儿的占比与新生儿期相近。本研究纳入例数较少,

患儿临床症状缺乏特异性, 但大龄患儿多具有以运动障碍为主的神经系统症状, 已出现运动障碍者治疗效果不佳。在 65 例患儿中, 治疗后矮小 1 例, 通过电话回访, 确认其为家族遗传。1 例患儿屈光不正, 建议定期进行眼科检查。病例 29 是婴儿期确诊最晚 (9 个月 17d) 的患儿, 尽管新生儿筛查提示为高危儿, 但未得到足够重视, 之后因“异位肾、多指”就诊, 后发现半椎体畸形。本研究中 10 岁~17 岁的 6 例患儿未经过新生儿筛查, 后因出现临床症状而就医, 其中病例 39 于 4 岁 3 个月时出现有机酸代谢障碍的表现, 包括急性呼吸衰竭、代谢性酸中毒、贫血等。患儿 13 岁因“高血压、贫血”就诊, 通过既往病史及质谱和血半胱氨酸检测高度怀疑为合并型 MMA, 后借助基因检测确诊。

随着新生儿质谱技术在中国的普及, 越来越多的 MMA 患者得到早期诊治。MMA 可有多系统表现, 临床极易误诊。新生儿筛查是早期识别和确诊的关键, 而血同型半胱氨酸检测则是区分合并型的关键。对同型半胱氨酸升高的患儿直接进行 MMACHC 基因检测可以提高检测的效率。MMACHC 基因变异所导致的合并型患儿临床表现差异较大, 新生儿期至成年发病者均有。本研究中 65 例患儿的年龄分布与之相符。对串联质谱技术筛查出来的高危患儿进行基因诊断, 可以对疾病进行明确诊断及分子分型。由于绝大多

数 MMA 患者为维生素 B12 有效型, 通过早期干预, 预后较好。故建议对新生儿筛查提示的高危患儿及时进行血同型半胱氨酸检测, 并联合基因检测缩短确诊时间, 以及时进行规范且有效的治疗。

MMACHC 基因定位于 1p34.1 区, 共包含 4 个外显子。迄今已发现 127 种变异, 存在常见变异和种族特异性。不同变异可导致不同程度的 MMA 表型, 其中 1 个重要的界定标准为发病年龄: <1 岁发病者为早发型, >4 岁发病者为迟发型。欧洲人群中以占比达 40% 的 c. 271dupA (R91Kfs \* 14) 为主, 纯合子在早发型中更常见。在多个人群中发现了 331C>T 和 394C>T 两个变异, 变异热点为 CpG 岛。美洲印第安人及中东地区患者中纯合型 c. 394C>T 较多见, 且大多为迟发型。东亚患者以 c. 609G>A (W203X) 多见。有研究证实 c. 609G>A 是中国患者群体的变异热点, 主要导致早发型 Cb1C。c. 609G>A (W203X) 变异可造成肽链在 MMACHC 蛋白的 C 末端第 203 位的氨基酸替换为终止密码子, 导致翻译提前终止。

本研究共发现了 58 个 c. 609G>A 变异, 占总变异的 45.31%, 提示其为中国患者的变异热点。45 例患儿存在 c. 609G>A 变异, 其中 13 例携带纯合变异, 30 例携带 c. 609G>A 变异与其他变异构成的复合杂合变异, 2 例为 c. 609G>A 携带者。3 例纯合变异的患儿年龄在 1 岁以内者占 76.92 (10/13), 30 个合并 c. 609G>A 变异的患儿确诊年龄在 1 岁以内者占 93.33% (28/30), 进一步提示 c. 609G>A 变异与中国人群早发型 Cb1C 有关。c. 482G>A 和 c. 394C>T 与晚发型有关。本研究共发现 7 例合并 c. 482G>A 的患儿和 1 例合并 c. 394C>T 的患儿。其中 3 例低龄患儿均为新筛所发现, 其中病例 1 存在矮小症, 病例 30 为 c. 482G>A 和 c. 80A>G 复合杂合变异合并 T11 半椎体畸形, 但同样基因型的病例 8 表型正常。其他 5 例均为迟发型, 表现为以肢体无力为主的神经系统症状, 间接提示 c. 482G>A 与晚发型相关。本研究中新生儿筛查率不高, 推测其原因为部分家长不重视筛查结果以及部分偏远地区未开展该检测。

在检出的 22 种变异中, c. 609G>A、c. 658\_660delAAG (220delK)、c. 482G>A (R161Q)、c. 80A>G (Q27A) 等为中国人人群中常见的变异。在本研究发现的 86 个变异中, 72 个位于第 4 外显子中。Liu 等发现, 第 3 和第 4 外显子为变异热点, 因此对于 Cb1C 型 MMA, 可优先对第 3 和第 4 外显子进行

变异筛查。本研究中有 2 个家系仅发现 1 个杂合变异, 可能的原因包括: 另 1 个变异为小片段缺失或位于非编码区, 也有可能为其他原因致病。本研究发现了 2 个新变异 c. 565C>T (p. R189C) 和 c. 624\_625delTG (p. A208Afs)。其中 c. 565C>T (p. R189C) 错义变异造成第 189 位氨基酸合成异常, 可能影响蛋白的功能。该变异在 ExAC 和 1000Genomes 正常人群数据库中未见收录 (PM2\_Supporting); 该变异与致病性变异呈反式相位, 且以致病错义变异常见 (PM3); 良性错义变异罕见基因外显子上的错义变异 (PP2); 两种统计方法预测出变异对基因 (产物) 有影响, 属于支持致病证据 (PP3)。初步判定为可能致病性变异 (PM2\_Supporting + PM3+PP2+PP3)。移码变异 c. 624\_625delTG (p. A208Afs) 推测可能产生截短蛋白, 影响蛋白功能, 根据 ACMG 指南, LOF 变异导致基因功能可能丧失 (PVS1); 查询 ExAC 和 1000Genomes 正常人群数据库未见收录 (PM2\_Supporting); 该变异与致病性变异呈反式相位致病错义变异常见 (PM3); 良性错义变异罕见基因外显子上的错义变异 (PP2)。初步判定为致病性变异 (PVS1+PM2\_Supporting + PM3+PP2)。

Cb1C 型 MMA 是少有的几种可治疗的遗传病之一, 通过早期补充维生素 B12 和左旋肉碱等措施可以获得明显的治疗效果, 甚至逆转部分临床表型。本研究中病例 17 的不正规治疗造成了发育落后; 病例 39 的自行停药可能是其反复贫血和高血压的病因。因此, 建议 Cb1C 型 MMA 患儿应规范治疗, 临床医师应定期随访和指导。本研究通过对 65 例 Cb1C 型 MMA 患者进行基因检测, 明确了临床诊断和遗传学病因, 鉴定了 2 个未报道过的新变异, 丰富了 MMACHC 基因的致病变异谱, 为家系的遗传咨询提供了依据。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

作者贡献声明 陈重芬: 酝酿和设计实验、实施研究、采集数据、分析/解释数据、起草文章、统计分析; 张耀东: 对文章内容作批评性审阅、行政/技术/材料支持; 葛丽丽: 实施研究; 刘磊: 分析/解释数据; 张小慢: 采集数据; 梅世月: 对文章内容作批评性审阅、统计分析; 罗淑颖: 行政/技术/材料支持、支持性贡献

## 参考文献 (略)

文章来源: 《中华医学遗传学杂志》2023 年 9 月第 40 卷第 9 期



# 儿童溃疡性结肠炎合并艰难梭菌感染的危险因素分析

王睿孜 薛福敏 于志丹 李小芹

**【摘要】**目的：探讨溃疡性结肠炎（ulcerative colitis, UC）患儿合并艰难梭菌感染（clostridioides difficile infection, CDI）的患病率及临床特点，明确UC合并CDI的危险因素。方法：收集2012年1月至2022年11月在郑州大学附属儿童医院消化内科收治的107例确诊UC且完成艰难梭菌检测患儿的临床资料，根据是否发生CDI分为两组，分析两组的临床特点，并进行危险因素分析。结果：UC患儿中，男性56例（52.3%），女51例（47.7%），其中24例出现CDI，阳性率22.4%。与非CDI组相比，CDI组中使用抗生素>7d的比例更高（ $P=0.001$ ）；实验室检查中CDI组中人血清白蛋白低于非CDI组（ $P=0.015$ ）；CDI组中采用激素诱导（>4周）+美沙拉嗪维持治疗、激素诱导（>4周）+免疫抑制剂维持治疗、英夫利西单抗克隆抗体治疗比例较高（ $P$ 均<0.05）。多因素分析显示使用抗生素>7d、激素诱导（>4周）+美沙拉嗪维持治疗、激素诱导（>4周）+免疫抑制剂维持治疗、英夫利西单抗克隆抗体治疗是发生CDI的独立危险因素。结论：UC患儿治疗过程中使用抗生素超过7d、美沙拉嗪诱导+维持治疗、免疫抑制剂维持治疗、英夫利昔单抗治疗、临床类型、人血清白蛋白偏低是出现CDI的预测因素。而使用抗生素>7d、应用免疫抑制剂是独立危险因素，可使得UC患儿发生CDI的风险增加，使儿童UC感染艰难梭菌的概率更大，需警惕或预防治疗。

**【关键词】** 溃疡性结肠炎；艰难梭菌感染；危险因素；儿童

溃疡性结肠炎（ulcerative colitis, UC）是一类病因不明，易反复发作的慢性非特异性炎症性疾病。近年来，随着社会环境的变化，UC的发病率呈不断上升趋势，而儿童比例逐步增大。儿童UC具有表现不典型、疾病进展快、易复发、病变部位广发而严重、激素依赖和激素抵抗率较高等特点。对于UC患儿常存在免疫功能紊乱、肠道菌群失调以及长时间应用药物等因素，导致肠道黏膜屏障功能受损加重，使得发生艰难梭菌感染（clostridioides difficile infection, CDI）、巨细胞病毒和人类疱疹病毒4（EB）机会性感染的风险增加。艰难梭菌是含芽孢的专性厌氧的革兰阳性杆菌，是UC中常见的机会性致病菌，也是医院获得性感染性腹泻的常见致病菌。艰难梭菌分泌的肠毒素A和细胞毒素B，可对肠黏膜细胞进行破坏，进而引起UC患儿疾病复发率增高，延长患儿住院时间，同时使UC有进一步进展的风险，增加患儿手术可能，引起中毒性巨结肠、肠坏死，甚至导致死亡。因此，早期检测艰难梭菌对UC患儿治疗具有重要指导意义。目前国内对于儿童UC合并CDI的报道较少。本研究回顾性分析UC合并CDI患儿的临床特征及相关危险因素，

为儿童UC合并艰难梭菌的诊断、治疗及预防提供有价值的依据。

## 1. 对象与方法

**1.1 研究对象** 本研究采用回顾性分析方法。选择2012年1月至2022年11月在郑州大学附属儿童医院消化科诊治的107例UC患儿为研究对象。纳入标准：（1）明确诊断为UC的患儿，诊断标准依据2019年《儿童炎症性肠病诊断和治疗专家共识》；

（2）年龄0~18岁；（3）行艰难梭菌检测。排除标准：（1）临床资料不完整；（2）入院前30d内曾使用过甲硝唑和或万古霉素治疗的患儿；（3）采用粪菌移植治疗后的患儿。本研究已获郑州大学附属儿童医院伦理委员会审核批准（审批号：2022-K-109），均已取得患儿及家属知情同意。

**1.2 研究方法** 收集UC患儿的临床资料：包括姓名、性别、年龄、症状、UC疾病类型、病变范围、疾病活动程度、实验室检查（白细胞数目、血小板数目、C反应蛋白、红细胞沉降率和人血清白蛋白）、内镜下表现、治疗方案。依据巴黎分型判断病变部位与疾病分型：直肠型（E1）局限于直肠、左半结肠型（E2）病变累及左半结肠（脾曲以远）、广泛结肠型（E3）广泛病变累及结肠脾曲以近、全结肠（E4）。采用儿童UC活动指数（pediatric ulcerative colitis activity index, PUCAI）评分评估疾病活动严重程度，分为临床缓解（<10分）、轻度活动（10~34分）、中度活动（35~64

**作者简介：**1. 王睿孜，医学硕士，河南省儿童医院消化内科主治医师，研究方向为消化系统疾病基础与临床研究  
2. 通讯作者，李小芹，医学硕士，主任医师，河南省儿童医院大内科兼消化科主任，河南省医学会儿科消化学组组长



分)、重度活动(≥65分)评估疾病活动严重程度。本研究通过实时荧光聚合酶链式反应(polymerase chain reaction, PCR)检测UC患儿粪便中的艰难梭菌毒素基因,结果显示艰难梭菌毒素A、艰难梭菌毒素B及二元毒素A或B中的任一种或几种类型,均判定为CDI。根据是否感染艰难梭菌分为CDI组与非CDI组,比较两组的临床特征。所有患儿均完善内镜及组织病理学检查。

1.3 统计学分析 采用SPSS 26.0统计软件数据进行分析。正态分布的连续变量采用均值±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,组间比较采用t检验。计数资料以例数(%)表示,组间比较采用 $\chi^2$ 检验或Fisher精确概率法。UC合并CDI的危险因素分析采用多因素logistic回归分析。以 $P < 0.05$ 有统计学意义。

## 2. 结果

2.1 一般结果 本研究共收集107例UC患儿的临床资料,男童56例(52.3%),女童51例(47.7%);年龄2~14岁,中位年龄为6岁3个月。UC初发型34例(31.8%),慢性复发型73例(68.2%);病情活动情况,轻度:19例(17.8%)、中度:67例(62.6%)、重度:21例(19.6%);病变范围,E1:5例(4.7%)、E2:18例(16.8%)、E3:75例(70.1%)、E4:9例(8.4%)。24例(22.4%)患儿感染艰难梭菌。

2.2 CDI组与非CDI组单因素分析 CDI组24例(22.4%),非CDI组83例(77.6%),两组患儿

的比较见表1。两组均以慢性复发型、中度活动、E3型为主,是否感染艰难梭菌与患儿性别、年龄、肠外表现、病变范围、白细胞计数、血小板计数、细胞沉降率、免疫球蛋白IgE、C-反应蛋白差异不具有统计学意义( $P > 0.05$ )。CDI组中UC患儿慢性复发型的比例显著高于非CDI组( $\chi^2 = 0.852$ ,  $P = 0.035$ );CDI组使用抗生素>7d比例明显高于非CDI组( $\chi^2 = 11.281$ ,  $P = 0.001$ ),实验室检查中CDI组中人血清白蛋白明显低于非CDI组( $\chi^2 = 2.487$ ,  $P = 0.015$ ),具体见表1。

CDI组与非CDI组UC患儿相比,美沙拉嗪诱导或维持治疗( $\chi^2 = 19.683$ ,  $P = 0.001$ )患儿比例显著降低,而采用激素诱导(>4周)联合免疫抑制剂维持治疗( $\chi^2 = 14.153$ ,  $P < 0.001$ ),或英夫利昔单抗治疗( $\chi^2 = 7.149$ ,  $P = 0.007$ )的比例均显著增加。CDI组中采用激素诱导(>4周)联合美沙拉嗪维持治疗与非CDI组相比患儿的比例差异无统计学意义( $\chi^2 = 0.286$ ,  $P = 0.593$ ),具体见表2。

2.3 UC合并艰难梭菌感染的多因素分析 采用多因素logistic回归分析影响UC感染艰难梭菌的独立危险因素,以合并CDI为因变量,赋值:感染=1,非感染=0。将在关联分析中有差异的因素使用抗生素>7d、美沙拉嗪诱导+维持治疗、临床类型、英夫利昔单抗治疗、人血清白蛋白)作为协变量纳入分析。结果显示,使用抗生素>7d、激素诱导(>4周)+免疫抑制剂维持治疗是造成UC儿童感染CDI的独立危险因素( $P < 0.05$ ),具体见表3。

表1 CDI组与非CDI组UC患儿临床资料比较

组别	性别比 (男/女,例)	年龄 (个月, $\bar{x} \pm s$ )	临床类型 [例 (%)]		疾病活动程度 [例 (%)]		
			初发型	慢性复发型	轻度	中度	重度
CDI组 (n=24)	11/13	65.78 ± 39.59	8 (33.3)	16 (66.7)	4 (16.7)	12 (50)	8 (33.3)
非CDI组 (n=83)	45/28	81.55 ± 48.28	26 (31.3)	57 (68.7)	15 (18.1)	55 (66.3)	13 (15.7)
$t/\chi^2$ 值	0.525	1.46		0.035		1.797	
P值	0.469	0.148		0.852		0.18	

组别	肠外表现 [例 (%)]		病变范围 [例 (%)]				使用抗生素>7d [例 (%)]	
	无	有	E1	E2	E3	E4	是	否
CDI组 (n=24)	10 (41.7)	14 (58.3)	1 (4.2)	4 (16.7)	17 (70.8)	2 (8.3)	17 (70.8)	7 (29.2)
非CDI组 (n=83)	22 (26.5)	61 (73.5)	4 (4.8)	14 (16.9)	58 (69.9)	7 (8.4)	27 (32.5)	56 (67.5)
$t/\chi^2$ 值		2.041			0.009			11.281
P值		0.153			0.925			0.001

组别	实验室检查 ( $\bar{x} \pm s$ )					
	人血清白蛋白 (g/L)	白细胞计数 ( $\times 10^9/L$ )	血小板计数 (mg/L)	细胞沉降率 (mm/h)	免疫球蛋白IgE ( $\mu g/L$ )	C-反应蛋白 (mg/L)
CDI组 (n=24)	38.77 ± 7.00	10.22 ± 4.54	340.09 ± 127.34	24.82 ± 28.20	231.22 ± 392.56	17.51 ± 32.3
非CDI组 (n=83)	42.29 ± 6.24	9.40 ± 4.78	347.77 ± 93.53	19.88 ± 20.60	307.81 ± 415.17	9.39 ± 21.03
$t/\chi^2$ 值	2.487	0.805	0.304	0.884	0.863	1.298
P值	0.015	0.423	0.762	0.381	0.391	0.201

表2 UC合并艰难梭菌感染相关危险因素多因素分析结果

组别	美沙拉嗪诱导治疗 + 维持治疗	激素诱导 (>4周) + 美沙拉嗪维持治疗	激素诱导 (>4周) + 免疫抑制维持治疗	英夫利西单抗治疗
CDI组 (n=24)	3 (12.5)	8 (33.3)	9 (37.5)	4 (16.7)
非 CDI组 (n=83)	53 (63.9)	23 (27.7)	6 (7.2)	2 (2.4)
$t\chi^2$ 值	19.683	0.286	14.153	7.149
P 值	0.001	0.593	<0.001	0.007

表3 两组 UC 患儿的不同治疗方案的比较[例(%)]

项目	偏回归系数	标准误	统计值	OR (95%CI)	P 值
临床类型	0.106	0.516	0.042	0.405 ~ 3.055	0.837
人血清白蛋白	0.054	0.041	1.71	0.874 ~ 1.027	0.191
使用抗生素 >7d	1.134	0.545	4.327	1.068 ~ 9.044	0.038
美沙拉嗪诱导 + 维持治疗	0.331	0.758	0.191	0.162 ~ 3.174	0.662
激素诱导 (>4周) + 免疫抑制维持治疗	1.653	0.684	5.841	1.367 ~ 19.939	0.016
英夫利西单抗治疗	0.022	0.848	0.001	0.194 ~ 5.380	0.979
常量	0.079	1.753	0.002		0.964

### 3. 讨论

溃疡性结肠炎是炎症性肠病 (inflammatory bowel disease, IBD) 的一种亚型, 以结肠的慢性炎症为特征, 病因及发病机制尚不明确, 其中 20% ~ 25% 的病例出现在儿童时期。艰难梭菌是一种专性厌氧芽孢杆菌, 广泛分布于肠道内, 是常见的机会性感染病原体之一。流行病学研究发现 2001 年至 2012 年间, 艰难梭菌的年发病率逐步增加, 而 IBD 患儿中 CDI 的发生率也呈显著上升趋势。UC 可引起肠道黏膜屏障功能破坏、肠道菌群失调, 对病原菌定植或感染的抵御作用降低, 使得感染艰难梭菌的风险增加数倍, 艰难梭菌通过产生肠毒素和细胞毒素引起肠道炎症反应, 使得肠上皮细胞黏膜遭受破坏, 进一步加重 UC 病情, 可导致结肠切除甚至死亡。由于儿童 UC 症状不典型、疾病进展较快等特点, 当出现 CDI 时可出现病情加重、住院时间较前延长、结肠手术概率增大、复发率高, 严重影响患儿预后。因此早期识别并及时治疗 CDI 尤为关键。

在一般人群中, 环境因素 (住院、其他含芽孢的环境), 严重的基础疾病, 治疗上近期或正在使用广谱抗生素、抗肿瘤药物、免疫抑制剂、质子泵

抑制剂 (PPI) 等各种药物应用在一定程度上影响 CDI 的发生。有成人研究表明, IBD 本身即是出现 CDI 的危险因素, 而 UC 患者更容易出现 CDI, 这与疾病累及结肠的特点相关。对于儿童 UC 的研究发现, UC 患儿感染艰难梭菌后, 均可发现结肠受累, 当疾病累及结肠时更容易合并 CDI, 这与艰难梭菌易感因素相关。因此, 儿童 UC 发生 CDI 的相关危险因素有待于进一步研究。

一项纳入 59 例儿童样本的回顾性研究中发现使用抗生素是 CDI 的重要危险因素, 成人研究也证实 UC 初期治疗中使用抗生素导致出现 CDI 概率显著升高。另有研究表明儿童 UC 长期使用广谱抗生素超过 14d 对艰难梭菌是显著易感的。本研究采取单因素分析发现使用抗生素超过 7d 是感染艰难梭菌的危险因素 ( $P=0.001$ ), 提示使用抗生素超过 7d, 即可能出现 CDI。我们同时利用多因素 logistic 回归分析证明使用抗生素大于 7d 是独立危险因素 ( $P=0.038$ ), 说明在 UC 合并感染时, 采取治疗措施要谨慎使用广谱抗生素, 建议早期使用甲硝唑抗感染, 以期降低感染艰难梭菌的风险。成人研究中报道, 糖皮质激素的应用可使 CDI 风险增加数倍, 跟激素应用剂量及治疗持续时间相关性不大。而目前针对儿童使用糖皮质激素是否出现类似结论尚未证实。本研究结果显示激素诱导 (>4 周) + 美沙拉嗪维持治疗的 UC 患儿出现 CDI 的比重与非 CDI 组相比差异不具有统计学意义 ( $P=0.593$ ), 但 CDI 组中患儿使用糖皮质激素 (>4 周) 的比例稍大, 提示使用糖皮质激素可能使感染艰难梭菌的概率增大, 这与既往成人研究不尽相同, 可能与儿童激素应用疗程短、疾病特点或样本数量偏小有关, 未来需多中心、大样本进一步探讨。多因素 Logistic 回归结果显示免疫抑制剂维持治疗亦是独立危险因素 ( $P=0.016$ )。一项回顾性研究发现英夫利昔单抗及免疫抑制剂均不是 UC 出现 CDI 的危险因素。另一项大样本荟萃分析提示英夫利昔单抗等生物制剂可使 UC 发生 CDI 的概率显著升高。而在本研究中发现英夫利昔单抗与美沙拉嗪诱导治疗 + 维持治疗相比发生 CDI 的比例较大 ( $P<0.001$ ), 与激素诱导 (>4 周) + 免疫抑制剂维持治疗相比, 发生 CDI 的概率差异无统计学意义, 提示英夫利昔单抗的应用与 CDI 发生密切相关, 其危险程度与激素诱导 (>4 周) + 免疫抑制剂维持治疗相似。这可能是由于本研究中应用英夫利昔单抗患儿样本数目较少有关, 未来需大样本进一步证

明。综上,在使用这些药物前应尽量评估患儿疾病情况,合理安排用药时机,尽量将 CDI 发生的风险降至最低。

此外,本研究对相关实验室检查进行单因素分析发现合并 CDI 的患儿白蛋白较低,差异有统计学意义 ( $P=0.015$ ),然而多因素分析并未发现低人血清白蛋白是 CDI 的独立危险因素。因此,尚不确定低人血清白蛋白是合并 CDI 之后腹泻损失导致的结果,或是由于 UC 造成的低人血清白蛋白引起 CDI 发生。一项大样本的队列研究发现,大多数患者在获得性 CDI 发生前存在低蛋白血症,而感染发生后,队列中患者蛋白质并未进一步损失,低白蛋白是潜在的危险因素。在本研究中,UC 患儿的蛋白丢失虽未达到低蛋白血症程度,但 UC 合并 CDI 患儿的人血清白蛋白明显较低,差异有统计学意义 ( $P=0.015$ ),故出现 CDI 可能由于人血清白蛋白偏低引起胶体渗

透压改变,导致 UC 患儿的结肠黏膜水肿进而使黏膜屏障功能受损。因此,低人血清白蛋白仍可能是 CDI 的危险因素。而 UC 患儿是否合并 CDI 与是否出现肠外表现、疾病活动程度、病变累及范围并无显著差异,这与多数研究结论相似。未来需要更加深入的研究来加以证实。

#### 4. 结语

本研究探讨了 UC 患儿合并 CDI 的临床特点,并对多种因素进行分析,探讨了 UC 患儿发生 CDI 的危险因素,这有利于早期优化药物选择与应用,尽早采取相应措施,以预防 CDI 的发生,有助于儿童 UC 的治疗和改善预后。但本研究存在一定局限性,采用的艰难梭菌检测方式较单一,可能出现样本遗漏,结果可能不具有普遍性。未来有待开展多中心前瞻性研究来进一步明确相关危险因素。

#### 参考文献(略)

文章来源:《中国实用儿科杂志》2023年5月第38卷第5期

## 儿童 pro-B 急性淋巴细胞白血病的临床特点及预后分析

郑留闯 翟慢慢 侯小萍

**【摘要】**目的:探讨儿童 pro-B 急性淋巴细胞白血病(pro-B-ALL)的临床特点及预后。方法:选择2015年4月至2020年6月就诊于本院的 ALL 患儿 696 例。记录 pro-B-ALL 发生率,并分析其临床特点、治疗和预后。结果:ALL 患儿中 pro-B-ALL 发生率为 6.18% (43/696),其中男 24 例,女 19 例;年龄 < 1 岁 3 例,1-9 岁 23 例,≥ 10 岁 17 例;初诊白细胞(WBC)计数  $\geq 50 \times 10^9/L$  15 例, <  $50 \times 10^9/L$  28 例;免疫表型中 B 系抗原 CD20 阳性 5 例、CD22 阳性 30 例;T 系抗原 CD7 阳性 5 例;干/祖细胞抗原 CD34 阳性 31 例,CD58 阳性 22 例、CD15 阳性 5 例;髓系抗原 CD33 阳性 13 例,CD13 阳性 10 例;融合基因中混合谱系白血病基因重排(MLL-r)阳性 15 例,E2A-PBX1 阳性 1 例,BCR-ABL1 阳性 1 例,MLL-AF4 阳性 8 例;MLL-r、MLL-AF4 阳性者初诊 WBC  $\geq 50 \times 10^9/L$  比例均较阴性者高,CD13、CD22 阳性率均较阴性者低,差异有统计学意义 ( $P<0.05$ );诱导缓解治疗 1 个月后完全缓解(CR)率为 97.67% (42/43),最终 43 例患儿均获得 CR,截至末次随访日期时有 9 例复发 (20.93%),死亡 6 例,5 年总生存率(OS)为 86.05% (37/43);初诊 WBC <  $50 \times 10^9/L$  者 5 年 OS 率高于初诊 WBC  $\geq 50 \times 10^9/L$  者,化疗 3 个月微小残留病灶  $\geq 1\%$  5 年 OS 率低于化疗 3 个月微小残留病灶 < 1%,差异有统计学意义 ( $P<0.05$ );多因素分析显示,初诊 WBC  $\geq 50 \times 10^9/L$ 、化疗 3 个月微小残留病灶  $\geq 1\%$  是影响 pro-B-ALL 5 年 OS 率的独立危险因素 ( $P<0.05$ )。结论:儿童 pro-B-ALL 好发于 10 岁以下男童,常伴 CD34、CD22、CD58 高表达,初诊 WBC 与化疗 3 个月微小残留病灶是影响远期预后的重要因素。

**【关键词】** pro-B 急性淋巴细胞白血病;临床特点;预后;急性淋巴细胞白血病

B 前体急性淋巴细胞白血病 (BCP-ALL) 发生率

约占儿童急性淋巴细胞白血病 (ALL) 总患病率的 80%,按照 B 细胞发育阶段可分为早期前 B-ALL 型、前 B-ALL 型、普通前 B-ALL 型等 3 个亚型。其中

**作者简介:** 郑留闯,河南省儿童医院输血科主管技师



pro-B-ALL 发生约占 ALL 总发生率的 6%，患儿初诊白细胞 (WBC) 计数高，常伴有混合谱系白血病基因重排 (MLL-r)，预后较差。目前对于儿童 pro-B-ALL 的临床特征和预后研究鲜少。本研究选择 2015 年 4 月至 2020 年 6 月就诊于本院的 ALL 患儿 696 例，旨在分析儿童 pro-B-ALL 的临床特点及预后，旨在为临床治疗方案制定提供参考。信息如下。

## 1. 资料与方法

**1.1 对象** 选择 2015 年 4 月至 2020 年 6 月就诊于本院的 ALL 患儿 696 例，均符合《儿童急性淋巴细胞白血病诊疗建议 (第三次修订草案)》中 ALL 相关诊断标准，经遗传学、免疫学和形态学检查确诊，年龄 ≤ 14 岁。入组患儿家长均签署知情同意书。本研究经医学伦理委员会审核批准。

**1.2 方法** 按照患者病情实施相应的治疗，诱导治疗采用 CODPL 方案 (长春新碱、环磷酰胺、地塞米松、柔红霉素、左旋门冬酰胺酶)；巩固强化治疗采用大剂量阿糖胞苷、大剂量甲氨蝶呤等药物交替、序贯治疗；每 6 个月接受 1 次 CODPL 再诱导治疗，共 2 次；维持治疗：肌肉注射甲氨蝶呤和口服巯嘌呤，连续治疗 3 年。所有患儿均接受地塞米松、阿糖胞苷、甲氨蝶呤、三联鞘内注射预防中枢神经系统白血病。

**1.3 疗效评估与随访** 参考《血液病诊断及疗效标准》评估疗效。骨髓增生活跃，白细胞 < 5% 为完全缓解 (CR)。随访截止日期至 2020 年 10 月 30 日，中位随访时间为 60.0 个月 (范围 5-162 个月)。统计患者总生存率 (OS)：确认至随访截止时间或死亡时生存率。

**1.4 统计学方法** 应用 SPSS 21.0 软件分析数据，用  $(\bar{x} \pm s)$  表示计量资料，用  $t$  检验；以  $n$  (%) 表示计数资料，用  $\chi^2$  检验， $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2. 结果

### 2.1 一般特征

ALL 患儿中 pro-B-ALL 发生率为 6.18% (43/696)，其中男 24 例，女 19 例；年龄 4 个月-14 岁，平均  $(7.21 \pm 1.11)$  岁，年龄 < 1 岁 3 例，1-9 岁 23 例，≥ 10 岁 17 例；初诊 WBC 计数  $(0.41-831.92) \times 10^9/L$ ，平均  $(25.53 \pm 2.14) \times 10^9/L$ ，≥  $50 \times 10^9/L$  15 例，<  $50 \times 10^9/L$  28 例；免疫表型中 B 系抗原 CD20 阳

性 5 例 (11.63%)、CD22 阳性 30 例 (69.77%)；T 系抗原 CD7 阳性 5 例 (11.63%)；干/祖细胞抗原 CD34 阳性 31 例 (72.09%)，CD58 阳性 22 例 (51.16%)、CD15 阳性 5 例 (11.63%)；髓系抗原 CD33 阳性 13 例 (30.23%)，CD13 阳性 10 例 (23.26%)。融合基因中 MLL-r 阳性 15 例 (34.88%)，E2A-PBX1 阳性 1 例 (2.33%)，BCR-ABL1 阳性 1 例 (2.33%)，MLL-AF4 阳性 8 例 (53.33%)。

### 2.2 生物学特征与临床特征的关系

MLL-r、MLL-AF4 阳性者初诊 WBC ≥  $50 \times 10^9/L$  比例均较阴性者高，CD13、CD22 阳性率均较阴性者低，差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。见表 1。

表 1 pro-B-ALL 中 MLL 基因与临床特征关系分析  $n$  (%)

项目	MLL-r		$\chi^2$	P	MLL-AF4		$\chi^2$	P
	n	阳性 (n=15)			阴性 (n=28)	阳性 (n=8)		
年龄 (岁)			4.463	0.107			3.930	0.10
<1	3	2	1		2	1		
1-9	23	10	13		4	19		
≥ 10	17	3	14		2	15		
性别			1.100	0.294			0.667	0.414
女	19	5	4		2	17		
男	24	10	14		6	18		
初诊 WBC ( $\times 10^9/L$ )			6.397	0.011			9.979	0.001
≥ 50	15	9	6		7	8		
<50	28	6	22		1	27		
CD7			3.072	0.080			0.000	1.000
阳性	5	4	1		1	4		
阴性	38	11	27		7	31		
CD34			0.236	0.627			0.241	0.624
阳性	31	10	21		7	24		
阴性	12	5	7		1	11		
CD13			5.123	0.024			1.593	0.207
阳性	10	0	10		0	10		
阴性	33	15	18		8	25		
CD15			0.569	0.451			0.485	0.486
阳性	5	3	2		2	3		
阴性	38	12	26		6	32		
CD20			0.059	0.807			0.277	0.599
阳性	5	1	4		0	5		
阴性	38	14	24		8	30		
CD22			3.997	0.046			0.005	0.945
阳性	30	8	32		5	25		
阴性	13	7	6		3	10		
CD58			0.043	0.835			0.102	0.750
阳性	22	8	14		5	17		
阴性	21	7	14		3	18		

项目	n	MLL-r		$\chi^2$	P	MLL-AF4		$\chi^2$	P
		阳性 (n=15)	阴性 (n=28)			阳性 (n=8)	阴性 (n=35)		
CD33				0.001	0.981			2.680	0.102
阳性	13	4	9			0	13		
阴性	30	11	19			8	22		
诱导化疗末 微小残留病 灶(%)				0.666	0.414			0.000	1.000
<1	36	14	22			7	29		
$\geq 1$	7	1	6			1	6		
化疗3个月 微小残留病 灶(%)				0.059	0.807			0.000	1.000
<1	38	14	24			7	31		
$\geq 1$	5	1	4			1	4		

2.3 治疗效果

诱导缓解治疗1个月后CR率为97.67%(42/43), 最终43例患儿均获得CR; 截至末次随访日期时有9例复发(20.93%), 死亡6例, 均死于复发, 5年OS率为86.05%(37/43); 初诊WBC $<50 \times 10^9/L$ 者5年OS率高于初诊WBC $\geq 50 \times 10^9/L$ 者, 化疗3个月微小残留病灶 $\geq 1\%$  5年OS率低于化疗3个月微小残留病灶 $<1\%$ , 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ); 多因素分析显示, 初诊WBC $\geq 50 \times 10^9/L$ 、化疗3个月微小残留病灶 $\geq 1\%$ 是影响pro-B-ALL 5年OS率的独立危险因素( $P < 0.05$ )。见表2-3。

表2 影响pro-B-ALL5年OS率的单因素分析 n (%)

项目	n	OS (n=37)	$\chi^2$	P
年龄(岁)			5.517	0.063
<1	3	1		
1-9	23	20		
$\geq 10$	17	16		
性别			0.000	1.000
女	19	16		
男	24	21		
初诊WBC( $\times 10^9/L$ )			4.940	0.026
$\geq 50$	15	10		
$<50$	28	27		
CD7			0.000	1.000
阳性	5	4		
阴性	38	33		
CD34			0.000	1.000
阳性	31	27		
阴性	12	10		
CD13			0.000	1.000
阳性	10	9		
阴性	33	28		

项目	n	OS (n=37)	$\chi^2$	P
CD15			0.000	1.000
阳性	5	4		
阴性	38	33		
CD20			0.074	0.786
阳性	5	5		
阴性	38	32		
CD22			0.000	1.000
阳性	30	26		
阴性	13	11		
CD58			0.252	0.616
阳性	22	20		
阴性	21	17		
CD33			1.585	0.208
阳性	13	13		
阴性	30	24		
诱导化疗末微小残留病灶(%)			0.389	0.533
<1	36	32		
$\geq 1$	7	5		
化疗3个月微小残留病灶(%)			6.123	0.013
<1	38	35		
$\geq 1$	5	2		

表3 影响pro-B-ALL5年OS率的多因素分析

相关因素	$\beta$	标准误	Wald	P	OR	95%CI
初诊 WBC $\geq 50 \times 10^9/L$	2.603	1.156	5.066	0.024	13.500	1.400-130.191
化疗3个月微小 残留病灶 $\geq 1\%$	2.862	1.093	6.854	0.009	17.500	2.053-149.153

3. 讨论

pro-B-ALL是ALL的重要分型之一, 其发生与环境、基因改变、遗传等因素密切相关, 会引起出血、发热、贫血等, 具有发病急骤、病情严重、病程短、预后差等特点。pro-B-ALL存在明显的生物学和临床异质性, 其中BCR-ABL1、E2A-PBX1、MLL-r均在本病中有所表达。本研究结果显示, 43例pro-B-ALL中男24例, 女19例; 年龄 $<1$ 岁3例, 1-9岁23例,  $\geq 10$ 岁17例; 融合基因中MLL-r阳性15例(34.88%), E2A-PBX1阳性1例, BCR-ABL1阳性1例, MLL-AF4阳性8例, 提示pro-B-ALL好发于10岁以下男童, MLL-r阳性表达率较高。本研究中, MLL-r、MLL-AF4阳性者初诊WBC $\geq 50 \times 10^9/L$ 比例均较阴性者高, CD13、CD22阳性率均较阴性者低, 再次证实MLL基因在pro-B-ALL发病机制中可能起到主导作用。

对pro-B-ALL中不同免疫抗原标志物的分析

显示其与初诊时分子遗传学、临床特征异常和预后均存在密切关系。免疫功能在 pro-B-ALL 发生进展中起到关键作用,其中 B 淋巴细胞是免疫系统中抗体产生的细胞,能分泌免疫球蛋白,特异性结合抗原,但不具备吞噬能力。本研究结果显示,免疫型中 B 系抗原 CD20 阳性 5 例、CD22 阳性 30 例;T 系抗原 CD7 阳性 5 例;干/祖细胞抗原 CD34 阳性 31 例,CD58 阳性 22 例、CD15 阳性 5 例,提示 pro-B-ALL 患儿常伴 CD34、CD22、CD58 高表达。除了分子遗传学和免疫抗原相关研究外,本研究还分析患儿预后情况,结果显示,诱导缓解治疗 1 个月后 CR 率为 97.67%,最终 43 例患儿均获得 CR;截至末次随访日期时有 9 例复发 (20.93%),死亡 6 例,5 年 OS 率为 86.05% (37/43)。提示化疗后患儿疾病可获得明显改善,预后生存率较高。进一步分析显示,

初诊 WBC  $\geq 50 \times 10^9/L$ 、化疗 3 个月微小残留病灶  $\geq 1\%$  是影响 pro-B-ALL 5 年 OS 率的独立危险因素。微小残留病灶是通过治疗 CR 后残留在体内的少量白血球状态,是临床评估治疗效果最客观、直接的依据,也是疾病复发的根源,微小残留病灶越大则患者复发风险越高,预后越差。pro-B-ALL 发生与白细胞质、量的异常密切相关,WBC 计数高低与患儿病情密切相关,其计数越高表明患儿病情越严重,预后越差,生存率越低。

综上所述,pro-B-ALL 好发于 10 岁以下男童,常伴 CD34、CD22、CD58 高表达,远期生存率较高,且预后受初诊 WBC 与化疗 3 个月微小残留病灶影响,临床须加以重视。

### 参考文献 (略)

文章来源:《实用癌症杂志》2023 年 8 月第 38 卷第 8 期

## 不同手术路径脑室-腹腔分流术治疗脑积水的效果

冯强 齐林 董留建 王朝林 冯书彬

**【摘要】目的:**观察脑积水患儿治疗中脑室-腹腔分流术经额角穿刺、枕角穿刺手术路径的效果。**方法:**选取 2020 年 2 月至 2022 年 2 月小儿神经外科收治的脑积水患儿 100 例,依据脑室-腹腔分流术手术路径的不同分为额角穿刺组和枕角穿刺组各 50 例。统计分析两组一次穿刺成功情况、二次手术情况、脑室扩张程度、昏迷程度、术后并发症发生情况、导管位置满意度、临床疗效。**结果:**两组的一次穿刺成功率比较,差异不显著 ( $\chi^2=0.000, P>0.05$ ),额角穿刺组的二次手术率为 2.00% (1/50),低于枕角穿刺组的 16.00% (8/50) ( $\chi^2=4.396, P<0.05$ )。手术前,两组的 Evan's 评分、格拉斯哥昏迷评分 (GCS) 之间的差异均不显著 ( $P>0.05$ );手术后,两组的 Evan's 评分均低于手术前 ( $P<0.05$ ),GCS 评分均高于手术前 ( $P<0.05$ );额角穿刺组的 Evan's 评分低于枕角穿刺组 ( $P<0.05$ ),GCS 评分高于枕角穿刺组 ( $P<0.05$ )。额角穿刺组的术后并发症发生率为 16.00% (8/50),低于枕角穿刺组的 34.00% (17/50) ( $\chi^2=15.868, P<0.05$ )。额角穿刺组的导管位置满意度为 96.00% (48/50),高于枕角穿刺组的 72.00% (36/50) ( $\chi^2=10.714, P<0.05$ )。额角穿刺组的总有效率为 94.00% (47/50),高于枕角穿刺组的 78.00% (39/50) ( $\chi^2=5.316, P<0.05$ )。**结论:**在脑积水患儿治疗中,脑室-腹腔分流术经额角穿刺手术路径的效果较枕角穿刺手术路径好。

**【关键词】**脑积水;脑室-腹腔分流术;额角穿刺;枕角穿刺

脑积水会使脑皮质萎缩,脑回缩小,扩大脑室。现阶段,手术治疗是临床治疗该病的主要方法,其

中脑室-腹腔分流术最为常用,其具有操作简单、效果良好的优点。但是临床实践证实,在神经外科手术中,脑室-腹腔分流术具有最高的术中并发症发生率,如出血、堵管等,极易引发患儿术后残疾及死亡,某些情况下需要二次手术。经侧脑室枕角穿刺与额角穿刺是主要入路。现阶段,很多研究报道了脑室-腹腔分流术腹腔端方式的效果,但是研

**作者简介:** 1. 冯强, 硕士, 河南省儿童医院神经外科主治医师

2. 通讯作者, 冯书彬, 主任医师, 河南省儿童医院神经外科主任, 福棠儿童医学发展研究中心神经外科专业委员会委员



究报道头端置管方式选择的较少。本研究统计分析了2020年2月至2022年2月在我院小儿神经外科进行治疗的100例脑积水患儿的临床资料,以比较脑室-腹腔分流术经额角穿刺、枕角穿刺两种手术路径的效果。现报道如下:

## 1. 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取2020年2月至2022年2月我院小儿神经外科收治的脑积水患儿100例,依据脑室-腹腔分流术手术路径的不同分为额角穿刺组、枕角穿刺组各50例。额角穿刺组患儿年龄4~11岁,平均(7.75±1.24)岁;女性20例,男性30例;脑积水类型:梗阻性37例,交通性13例;脑积水病因:脑肿瘤29例,脑炎19例,脑外伤9例,其他3例;分流管类型:Medtronic 28例,SOPHYSA 22例。枕角穿刺组患儿年龄5~12岁,平均(8.02±1.42)岁;女性21例,男性29例;脑积水类型:梗阻性36例,交通性14例;脑积水病因:脑肿瘤28例,脑炎18例,脑外伤10例,其他4例;分流管类型:Medtronic 29例,SOPHYSA 21例。两组一般资料比较,差异均不显著( $P>0.05$ )。

**1.2 入选标准** 纳入标准:符合脑积水的诊断标准;经头颅CT或MRI检查确诊;有脑室扩张等临床表现。排除标准:无法耐受手术;同时行其他手术;具有较差的依从性。

### 1.3 方法

**1.3.1 枕角穿刺组** 采用枕角穿刺手术路径。对患儿进行全身麻醉,患儿取仰卧位,头向手术部位对侧偏30°左右,常规消毒铺巾,将脑室穿刺点设定在手术侧枕外隆凸上方6~7cm、中线旁3cm处,或依据CT检查结果定位穿刺点,在额角方向置入脑室端分流管,依据术前CT检查测量结果确定置入长度。开一长度为4cm左右的切口在剑突下腹部,将皮肤、腹膜外脂肪等组织及少许腹膜切开,在腹腔置入分流管后将腹部、颅脑依次关闭。

**1.3.2 额角穿刺组** 采用额角穿刺手术路径。对患儿进行全身麻醉,患儿取仰卧位,头向手术部位对侧偏30°左右。缓慢进带针芯的脑室端分流管与两外耳道假象连线方向对准,平行于矢状面,进入4cm左右有突破感后将管芯拔出,流出脑脊液后在皮层下放置,将分流管固定,在分流管腹腔端将单向分流阀外接,在皮下放置,开一个皮肤小切口在顶枕部过渡,经胸部、颈部、枕部等皮下通道将分流管向腹部切口处送入。开一长度为4cm左右的

切口在剑突下腹部,将皮肤、腹膜外脂肪等组织及少许腹膜切开,在腹腔置入分流管后将腹部、颅脑依次关闭。

**1.4 观察指标** 随访6个月。(1)一次穿刺成功情况、二次手术情况。(2)脑室扩张程度、昏迷程度。评分分别采用Evan's指数、格拉斯哥昏迷评分(GCS),评分越低,脑室扩张程度越低,昏迷程度越高。(3)术后并发症发生情况。(4)导管位置满意度。自制满意度调查问卷,总分0~10分,分为不满意(0~3分,胸片检查发现导管的尖端未在5~6肋间隙之间)、较满意(4~6分,胸片检查发现导管的尖端基本在5~6肋间隙之间)、很满意(7~10分,胸片检查发现导管的尖端在5~6肋间隙之间)3项。(5)疗效。治愈:手术后患者无脑室扩张等临床症状,头颅X线片或CT检查脑部正常;好转:手术后患者具有显著较轻的脑室扩张等临床症状,影像学检查具有显著较好的脑部;未愈:手术后患者的脑室扩张等临床症状没有减轻或加重。总有效率=(治愈例数+好转例数)/总例数×100%。

**1.5 统计学分析** 采用SPSS 21.0统计学软件进行数据处理,计数资料以%表示,采用 $\chi^2$ 检验;符合正态分布的计量资料用 $\bar{x}\pm s$ 表示,用t检验。 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

## 2. 结果

**2.1 两组一次穿刺成功情况、二次手术情况比较** 两组一次穿刺成功率之间的差异不显著( $\chi^2=0.000, P>0.05$ ),额角穿刺组的二次手术率为2.00%(1/50),低于枕角穿刺组的16.00%(8/50)( $\chi^2=4.396, P<0.05$ )。见表1。

表1 两组一次穿刺成功情况、二次手术情况比较 [例(%)]

组别	n	一次穿刺成功	二次手术
额角穿刺组	50	46 (92.00)	1 (2.00)
枕角穿刺组	50	45 (90.00)	8 (16.00)
$\chi^2$		0.000	4.396
P值		1.000	0.036

**2.2 两组脑室扩张程度、昏迷程度比较** 手术前,两组Evan's评分、GCS评分之间的差异均不显著( $P>0.05$ );手术后,两组的Evan's评分均低于手术前( $P<0.05$ ),GCS评分均高于手术前( $P<0.05$ );额角穿刺组的Evan's评分低于枕角穿刺组( $P<0.05$ ),GCS评分高于枕角穿刺组( $P<0.05$ )。见表2。

**2.3 两组术后并发症发生情况比较** 额角穿刺组的术后并发症发生率为16.00%(8/50),低

于枕角穿刺组的 34.00% (17/50) ( $\chi^2=15.868$ ,  $P<0.05$ )。见表 3。

表 2 两组脑室扩张程度、昏迷程度比较 (分,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	Evan's 评分		GCS 评分	
		手术前	手术后	手术前	手术后
额角穿刺组	50	0.35 ± 0.02	0.15 ± 0.08	10.02 ± 1.20	13.75 ± 1.45
枕角穿刺组	50	0.35 ± 0.03	0.25 ± 0.05	9.94 ± 1.56	12.02 ± 1.26
t		0.000	3.748	0.287	6.368
P		1.000	<0.001	0.774	<0.001

表 3 两组术后并发症发生情况比较 [例 (%)]

组别	n	分流管阻塞	感染	发热	皮下积液	总发生
额角穿刺组	50	2 (4.00)	3 (6.00)	3 (6.00)	0 (0.00)	8 (16.00)
枕角穿刺组	50	3 (6.00)	9 (18.00)	3 (6.00)	2 (4.00)	17 (34.00)
$\chi^2$						15.868
P						<0.001

2.4 两组导管位置满意度比较 额角穿刺组的导管位置满意度为 96.00% (48/50)，高于枕角穿刺组的 72.00% (36/50) ( $\chi^2=10.714$ ,  $P<0.05$ )。见表 4。

表 4 两组导管位置满意度比较 [例 (%)]

组别	n	很满意	较满意	不满意	满意度
额角穿刺组	50	22 (44.00)	26 (52.00)	2 (4.00)	48 (96.00)
枕角穿刺组	50	17 (34.00)	19 (38.00)	14 (28.00)	36 (72.00)
$\chi^2$					10.714
P					0.001

2.5 两组临床疗效比较 额角穿刺组的总有效率为 94.00% (47/50)，高于枕角穿刺组的 78.00% (39/50) ( $\chi^2=5.316$ ,  $P<0.05$ )。见表 5。

表 5 两组临床疗效比较 [例 (%)]

组别	n	治愈	好转	未愈	总有效
额角穿刺组	50	36 (72.00)	11 (22.00)	3 (6.00)	47 (94.00)
枕角穿刺组	50	25 (50.00)	14 (28.00)	11 (22.00)	39 (78.00)
$\chi^2$					5.316
P					0.021

### 3. 讨论

脑积水的发病机制为脑室内及蛛网膜下腔脑脊液在多种因素作用下引发循环通路受阻、分泌失衡、脑脊液吸收等异常蓄积，极易引发脑发育迟滞。交通性脑积水病变极易在脉络丛分泌异常、蛛网膜下腔出血、脑膜炎等病变后继发。现阶段，外科治疗

仍然是临床主要的治疗手段，如脑室-腹腔分流术、侧脑室枕大池分流术、第三脑室造瘘术等。依据患儿的实际病情对相关术式进行选择，其中最常见的是脑室-腹腔分流术，也极为经典。脑室-腹腔分流术从脑室向腹腔中分流脑脊液，使其以较慢的速度吸收，虽然操作简单，但是却有相对较多的手术并发症，如癫痫、脑室端堵管等。现阶段，很多研究报道了脑室-腹腔分流术腹腔端的研究，逐步引入了腹腔镜技术，比传统开腹小切口放置远端导管的分流失败率、腹部错位率等更低，同时还不需要对患儿进行腹部 X 射线检查，减少了辐射，还能够将腹腔内其他病变找出来。但是，目前临床还没有统一头端穿刺方式的选择，通常情况下，手术医生都是根据手术习惯进行。

现阶段，枕角穿刺、额角穿刺是术中主要的穿刺位置，其中经枕角穿刺入路的导管头端又与脉络丛靠近，极易被包裹。有学者认为，枕角穿刺漂浮血凝块及脑组织碎块形成于穿刺过程中，极易堵塞头端；经额角穿刺入路能够将出血、堵管的风险减少。本研究结果表明，两组一次穿刺成功率之间的差异不显著 ( $\chi^2=0.000$ ,  $P>0.05$ )，额角穿刺组二次手术率为 2.00% (1/50)，低于枕角穿刺组的 16.00% (8/50) ( $\chi^2=4.396$ ,  $P<0.05$ )，原因可能为经额角穿刺有相对较小的手术难度。手术前，两组 Evan's 评分、GCS 评分之间的差异均不显著；手术后，两组的 Evan's 评分均低于手术前，GCS 评分均高于手术前，额角穿刺组的 Evan's 评分低于枕角穿刺组，GCS 评分高于枕角穿刺组。额角穿刺组的术后并发症发生率为 16.00% (8/50)，低于枕角穿刺组的 34.00% (17/50) ( $\chi^2=15.868$ ,  $P<0.05$ )，说明经额角穿刺可减少并发症，原因可能为经枕角穿刺极易造成头部皮肤摩擦破溃感染，其具有较低的位置，因此护理难度也较大。额角穿刺组的导管位置满意度为 96.00% (48/50)，高于枕角穿刺组的 72.00% (36/50) ( $\chi^2=10.714$ ,  $P<0.05$ )。额角穿刺组的总有效率为 94.00% (47/50)，高于枕角穿刺组的 78.00% (39/50) ( $\chi^2=5.316$ ,  $P<0.05$ )，说明经额角穿刺的治疗效果更好。

综上所述，脑积水患儿治疗中脑室-腹腔分流术经额角穿刺手术路径的效果较枕角穿刺手术路径好，值得推广。

### 参考文献 (略)

文章来源:《实用中西医结合临床》2023 年 3 月第 23 卷第 6 期

# 共情能力在儿科护士职业认同感与临床沟通能力间的中介效应分析

武园园 石彩晓 弓高云 付雪连 侯淑肖

**【摘要】**目的：探讨职业认同感、共情能力对儿科护士临床沟通能力的影响。方法：2021年7月—8月，采用便利抽样法，选取河南省某三级甲等儿童医院809名儿科护士作为研究对象。应用护士临床沟通能力量表、Jefferson共情量表、护士职业认同感量表进行问卷调查。结果：809名儿科护士临床沟通能力、职业认同感、共情能力得分分别为 $(97.43 \pm 10.92)$ 分、 $(117.63 \pm 20.89)$ 分、 $(125.00 \pm 12.23)$ 分；相关分析显示，儿科护士职业认同感、共情能力、临床沟通能力三者间均呈正相关( $P < 0.001$ )；儿科护士职业认同感通过共情能力对临床沟通能力产生间接作用(间接效应值为0.307)，占总效应的46.73%。结论：通过提高儿科护士职业认同感和共情能力，可以提高临床沟通能力，为护理管理者制订提高儿科护士临床沟通能力的管理策略提供理论支持。

**【关键词】**儿科；护士；共情；临床沟通能力；职业认同感

研究显示，医院儿科工作场所暴力事件发生率较高，其中约70%是由护患沟通不畅导致。如果暴力冲突处理不当会降低护士的职业成就感，导致更高的离职率。临床沟通能力和共情能力是护士必须具备的综合素质，也是提高护理质量、构建和谐护患关系的重要保证。共情能力是通过认知与情感的参与，从他人角度理解世界的的能力，简而言之，共情即换位思考，感情移入。研究表明，职业认同感可以正向预测共情能力，高职业认同感使护士更积极主动地投入到护理服务中，设身处地为患者着想。研究表明，共情能力和临床沟通能力呈正相关。因此推测，共情能力可能是职业认同感和临床沟通能力间的中介变量。本研究通过构建结构方程模型，探讨儿科护士共情能力在职业认同感和临床沟通能力间的中介作用，从而为护理管理者提升儿科护士临床沟通能力的管理决策提供一定的参考和依据。

## 1. 对象与方法

### 1.1 研究对象

本研究采用横断面调查法。2021年7月—8月，

采用便利抽样法选取河南省某三级甲等儿童医院儿科护士作为研究对象。纳入标准：在儿童医院工作时间大于6个月；拥有护士执业证书。排除标准：工作内容不直接接触患儿及其家属；进修、助理护士。研究对象均自愿参加本研究。

### 1.2 调查工具

(1) 一般人口学资料调查表 由研究者自行编制。包括护士的性别、年龄、工作年限、学历、婚姻状况、职称、职务、月收入等。

(2) 护士临床沟通能力量表 此量表由李明珍等在杨芳宇等编制的护生临床沟通能力量表的基础上进行修改而来，主要用于护士护患沟通能力自评。该量表有建立和谐关系、敏锐倾听、确认家属问题、共同参与、传递有效信息、验证感受6个维度，28个条目。采用Likert 4级评分法，按从不、偶尔、经常、总是划分为4个等级，分别计为1、2、3、4分，量表中条目3、17~22为反向计分题，总分28~112分，得分越高，说明护士临床沟通能力越好，该量表的Cronbach's  $\alpha$ 系数为0.800，内容效度指数为0.890。

(3) Jefferson共情量表(the Jefferson Scale of Empathy-Health Professionals, JSE-HP) 该量表于2001年由美国Hojat等编制，后由我国学者

**作者简介：**武园园，硕士，河南省儿童医院神经内科主管护师

**基金项目：**河南省科技攻关计划联合共建项目(LHGJ20210630, LHGJ20200668)



安秀琴等进行汉化翻译,形成中文版 JSE-HP 量表,用于对医师、学生和护士等人群职业共情能力的测量,广泛应用于我国共情领域的研究。该量表有观点采择、情感护理和换位思考 3 个维度,共 20 个条目,采用 Likert 7 级评分法,1~7 分别表示为“完全不同意”至“完全同意”。其中观点采择维度正向计分,情感护理和换位思考维度反向计分,全部条目的得分之和为总得分,总分为 20~140 分,分值越高,说明护士共情能力水平越高,其中 $\leq 60$ 分为低水平,61~99 分为中等水平, $\geq 100$ 分为高水平。该量表在护士群体中应用,Cronbach's  $\alpha$  系数为 0.750。

(4) 护士职业认同感量表 该量表由刘玲等编制,量表包括职业认知评价、职业社交技能、职业社会支持、职业挫折应对和职业自我反思 5 个维度,共 30 个条目。采用 Likert 5 级评分法,总分为 30~150 分,分值越高,说明护士的职业认同总体水平越高。根据得分划分为 4 个等级,30~60 分为低分组,61~90 分为偏低组,91~120 分为中等组,121~150 分为高分组。量表 Cronbach's  $\alpha$  系数为 0.938,探索性因子分析结果显示累计贡献率为 58.75%。

### 1.3 资料收集方法与质量控制

本研究采用电子问卷形式进行匿名调查,数据严格保密。由护理部主任将问卷链接及调查对象的纳入、排除标准发至护士长微信群,再由各科护士长转发各科护士微信群,并严格执行研究对象纳入、排除标准。以 5% 的比例进行系统抽样,评估应答质量。问卷应答时间在前 1% 及答案一致数超过量表总数 50% 的问卷判为无效问卷。

### 1.4 统计分析方法

应用 SPSS 21.0 和 Amos 22.0 软件进行分析,儿科护士临床沟通能力、共情能力和职业认同感符合正态分布,采用均数、标准差描述;一般资料采用频数、百分比描述。采用 Pearson 相关分析检验变量间的相关性。采用 Amos 22.0 结构方程模型验证共情能力在职业认同感与临床沟通能力间的中介作用。进行最大似然估计,采用以下指标及阈值作为定量模型的标准: $\chi^2/df < 5.00$ , RMSEA  $< 0.08$ , SRMR  $< 0.05$ , GFI  $> 0.80$ , NFI  $> 0.90$ , IFI  $> 0.90$  和 CFI  $> 0.90$ 。

## 2. 结果

### 2.1 调查对象的一般资料

共回收问卷 809 份,其中有效问卷 798 份,有效回收率为 98.6%。接受调查的 798 名儿科护士一般资料情况见表 1。

表 1 儿科护士的一般资料 (n=798)

项目	人数	百分比 (%)	项目	人数	百分比 (%)
科室			儿科工作年限		
内科系统	359	45.0	<10	450	56.4
外科系统	108	13.5	10~20	295	37.0
监护室	137	17.2	>20	53	6.6
门急诊	152	19.0	目前学历或学位		
其他	42	5.3	中专	8	1.0
性别			大专	27	3.4
男	13	1.6	本科及以上	763	95.6
女	785	98.4	技术职称		
年龄 (岁)			初级	494	61.9
<30	195	24.4	中级	282	35.3
30~35	440	55.1	高级	22	2.8
>35	163	20.4	月收入 (元)		
婚姻状况			$\leq 6000$	162	20.3
未婚	176	22.1	6001~9000	396	49.6
已婚	622	77.9	9001~12000	178	22.3
			>12000	62	7.8

### 2.2 儿科护士临床沟通能力、共情能力和职业认同感现状

儿科护士临床沟通能力总分为 (97.43 $\pm$ 10.92) 分,各维度得分详见表 2。共情能力总分为 (125.00 $\pm$ 12.23) 分,处于较高水平;职业认同感总分为 (117.63 $\pm$ 20.89) 分,处于中等水平。

表 2 儿科护士临床沟通能力总分及各维度得分 ( $\bar{x} \pm s$ )

维度	得分	条目均分
敏锐倾听	18.17 $\pm$ 2.41	3.63 $\pm$ 0.48
确认家属问题	17.77 $\pm$ 2.60	3.55 $\pm$ 0.52
建立和谐关系	21.27 $\pm$ 2.91	3.54 $\pm$ 0.48
传递有效信息	10.25 $\pm$ 1.18	3.42 $\pm$ 0.39
共同参与	13.59 $\pm$ 1.28	3.40 $\pm$ 0.32
验证感受	16.37 $\pm$ 2.97	3.27 $\pm$ 0.59
临床沟通能力总分	97.43 $\pm$ 10.92	3.48 $\pm$ 0.39

### 2.3 儿科护士临床沟通能力与共情能力、职业认同感相关性分析

Pearson 相关分析结果显示, 儿科护士临床沟通能力总分与共情能力总分 ( $r=0.645$ ,  $P<0.001$ )、职业认同感总分 ( $r=0.604$ ,  $P<0.001$ ) 均呈正相关。

### 2.4 职业认同感、共情能力及临床沟通能力的结构方程模型检验

经过 2 次修正得到最终的结构方程模型, 见图 1, 拟合指数:  $\chi^2/df=5.433$ ,  $GFI=0.930$ ,  $AGFI=0.897$ ,  $NFI=0.957$ ,  $TLI=0.956$ ,  $CFI=0.965$ ,  $IFI=0.965$ ,  $RMSEA=0.075$ , 所有的加载量和路径均有统计学意义 ( $P<0.05$ )。根据最终模型, 职业认同感、共情能力和临床沟通能力间均相互存在直接正相关关系 ( $\beta=0.576$ 、 $0.352$ 、 $0.531$ , 均  $P=0.001$ ); 共情能力在职业认同感与临床沟通能力间起部分中介效应, 进一步采用 Bootstrap 法进行中介效应检验, 设置抽样次数为 5000, 置信区间为 95%。结果显示, 职业认同感通过共情能力对临床沟通能力中介效应路径的 95% 置信区间不包含 0, 说明中介效应显著, 中介效应 (0.307) 占总效应 (0.657) 的 46.73%, 见表 3。

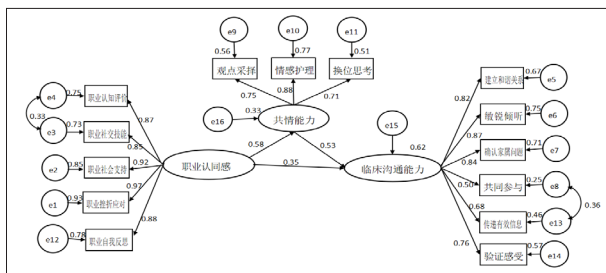


图 1 儿科护士职业认同感、共情能力及临床沟通能力的结构方程模型

表 3 中介效应检验 (标准化) 及 Bootstrap 分析结果

路 径	标准化系数	标准误差	偏差校正 95%CI		P 值
			下限	上限	
<b>总效应</b>					
职业认同感→临床沟通能力	0.658	0.023	0.343	0.423	0.001
<b>直接效应</b>					
共情能力→临床沟通能力	0.531	0.040	0.198	0.272	0.001
职业认同感→临床沟通能力	0.352	0.040	0.154	0.253	0.001
职业认同感→共情能力	0.576	0.034	0.646	0.893	0.001

路 径	标准化系数	标准误差	偏差校正 95%CI		P 值
			下限	上限	
<b>间接效应</b>					
职业认同感→共情能力→临床沟通能力	0.306	0.017	0.146	0.213	0.015

## 3. 讨论

### 3.1 本研究儿科护士临床沟通能力处于中上水平

儿科护士临床沟通能力总分为 ( $97.43 \pm 10.92$ ) 分, 与量表总分中间值 70 分相比, 处于中上水平, 与武红丽等研究结果一致。本研究中敏锐倾听维度均分最高, 而验证感受维度均分最低, 说明大多数护士认为验证感受难于敏锐倾听, 同时说明验证感受有待提高。接纳性倾听主要是为满足患者感受到访谈者对谈话的关注, 包含认真倾听、开放式提问、观察患者的非语言信息等行为。研究显示, 敏锐倾听能使患者宣泄情感, 解除心理压力。良好的倾听, 促使与患者建立和谐关系。验证感受是为满足患者希望医护人员与其有同样感受的需求, 包含陈述患者的理解、以理解为目的进行反馈、谈话结束时给出总结性评价。儿科护士只有正确体验到患儿及家长的感受, 才能向患儿及家长提供相应的情感支持, 而儿科护士的照顾人群均为儿童, 且包括一部分语言功能尚未发育完善的婴幼儿, 患儿无法准确表达自身病情, 加之特殊的医院病房环境, 在一定程度上使患儿出现担心、焦虑、恐惧、哭闹等不良情绪, 也易引发患儿家长情绪激动, 导致对儿科护士产生过激行为, 儿科护士由于工作难度、工作压力及工作强度相对高于其他科护士, 可能导致儿科护士不能正确及时的体验到患儿及家长的感受。这提示护理管理者应注重儿科护士正确体验感受的能力, 可采用情境模拟的方式对儿科护士进行培训。

### 3.2 儿科护士职业认同感、共情能力现状分析

本研究中儿科护士的共情能力处于较高水平, 高于张雅琳等研究结果, 可能与该院重视儿科护士的继续教育及在职教育, 鼓励儿科护士到上级医院及高校进修学习有关。研究显示, 学历越高, 儿科护士的共情能力相对越好。本研究中, 儿科护士本

科学历达 95.6%，学历越高越会加强自我管理，并用合适的交流技巧为患儿提供优质护理服务，包括情感的付出与反馈。本研究中儿科护士的职业认同感处于中等水平，与杨园园等研究结果一致，可能因为儿科患儿年龄小，认知、表达能力弱，病情变化快等特有的环境，要求儿科护士必须时刻保持头脑镇静，思考敏锐，这可能导致儿科护士的心理压力过大；另外，在疾病状态下患儿的不配合，导致各种操作失败及反复进行，增加了儿科护士工作量，又由于患儿的恐惧、哭闹等诱发家长的情绪激动，进而对护理服务不满意，引发护患矛盾，乃至医疗纠纷，进而影响了儿科护士的工作热情及工作动力，儿科护士呈现较低的职业认同。职业认同作为一种内在激励因素，对个人职业生涯的发展具有持久、稳定的推动作用。这提示护理管理者应重点关注儿科护士职业认同水平，可采取人文教育等措施提升护士职业认同感。

### 3.3 儿科护士临床沟通能力与共情能力、职业认同感均呈正相关

本研究结果显示，儿科护士临床沟通能力与职业认同感呈正相关 ( $P < 0.001$ )。职业认同是护士职业发展的内在激励因素，拥有内在动力的护士能够更积极、主动、热情的完成其工作，更能倾听患儿及家长诉求，与其建立和谐关系，帮助其解决问题，实现与患儿及家长良好的沟通。儿科护士共情能力与临床沟通能力呈正相关 ( $P < 0.001$ )，这与既往研究结果一致。共情能力水平高的人更能感知他人情绪、情感状态，从而更懂得患儿及家长的心理需求并积极回应，因此沟通也能更及时、顺畅。

### 3.4 共情能力在儿科护士职业认同感与临床沟通能力间的中介作用

本研究结构方程模型结果显示，儿科护士职业认同感通过共情能力对临床沟通能力产生间接作用（间接效应值为 0.307），占总效应的 46.73%。职业认同感是指个体认同社会所赋予的职业角色，内心接受该职业，能够积极、正面的感知和评价其所从事职业的目的、社会价值等。社会认同理论视“职

业认同”为社会认同的基本形式，当个体的职业认同增强，促使其努力达成职业目标等，对自身专业知识、能力具有较高的自我评价，进而积极影响个体思维、情感和和行为。共情能力是通过认知和情感的参与，从他人角度理解他人的能力，对拉近个体与他人间的距离并建立和谐关系具有正向推动作用。根据社会认同理论，职业认同感高的护士对与职业有关的感知也较积极，且这种积极情感可以帮助其克服工作中的困难和压力，展现出更高的职业热爱，她们更愿意从患儿家长角度看待问题，更能理解患儿家长的感受，共情能力更强，因此她们也更容易获得患儿家长的认可，使其与患儿家长的沟通更加顺畅，护患关系更融洽，表现出更好的沟通能力，促进其与患儿家长建立良好的护患关系，使临床工作更好的开展。这提示护理管理者应重视儿科护士职业认同和共情能力对临床沟通能力的积极影响，为护士提供更多职业成长和发展的机会，通过提高儿科护士职业认同感和共情能力，从而改善临床沟通能力，降低护患冲突事件的发生率，提高护患间的满意度和护理质量，减少儿科护士的离职。

## 4. 小结与启示

本研究结果提示，儿科护士职业认同感通过共情能力对临床沟通能力产生间接作用，护理管理者可以从提升职业认同感和共情能力入手，改善儿科护士的临床沟通能力。医院可通过开展职业价值观教育和人文教育活动，增强其对护理职业的归属感和价值感；了解儿科护士的需求，给予更多的晋级、进修和获得同工同酬的机会，提升护士的职业自豪感和幸福感，促使儿科护士更好地在工作中体验自我价值的实现。本研究的不足之处在于仅调查了河南省 1 所医院，样本具有一定局限性，未来可进行多中心、大样本研究，为儿科护士临床沟通能力干预方案构建提供新的科学参考。此外职业认同感对临床沟通能力的影响路径中可能还涵盖其他的变量，可以在今后的研究中进一步探讨。

## 参考文献（略）

文章来源：《中华护理教育》2023 年 7 月第 20 卷第 7 期



## 万古霉素致婴幼儿药物超敏反应综合征 1 例

吴光华 张占芳 张胜男 吕 萌

【关键词】万古霉素；药物超敏反应综合征；婴幼儿

## 1. 病例资料

患儿，男，20d，因“右膝部肿胀、活动受限4d”于2020年12月11日入住郑州大学附属儿童医院骨科。入院查体：体温36.6℃，精神反应可，全身无皮疹，右膝关节屈曲状，关节周围肿胀，皮温略高，压痛明显，被动伸直受限，余无异常。入院当天实验室检查：白细胞（WBC） $16.55 \times 10^9 \text{ L}^{-1}$ 、中性粒细胞百分比（NEU%）39.4%、嗜酸性粒细胞（EOS） $0.46 \times 10^9 \text{ L}^{-1}$ 、C反应蛋白（CRP） $29.07 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$ ，红细胞沉降率（ESR） $61 \text{ mm} \cdot \text{h}^{-1}$ 。MRI检查结果提示右股骨骨髓炎；胸片无异常。入院诊断：右股骨骨髓炎。

入院当天给予头孢曲松  $80 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \text{ ivgtt qd}$  抗感染治疗。入院第3天，血培养回报为耐甲氧西林金黄色葡萄球菌（methicillin-resistant staphylococcus aureus, MRSA），根据药敏结果停用头孢曲松，改用万古霉素（商品名：稳可信，美国礼来亚洲公司，批号D270953） $13 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \text{ ivgtt q8h}$ 。入院第5天，行手术清创，术中脓液培养亦为MRSA。经万古霉素治疗1周后患儿右膝肿胀较前缓解，复查CRP和ESR恢复正常。

入院第27天，患儿出现发热，热峰38.8℃，查体先前感染部位无加重迹象，考虑可能合并上呼吸道感染，给予小儿氨酚黄那敏颗粒  $2 \text{ g po tid}$ ；1d后（服用小儿氨酚黄那敏颗粒2次）患儿躯干部及四肢出现散在皮疹，考虑过敏不排除与小儿氨酚黄那敏颗粒有关，遂停用。

入院第28～34天，患儿皮疹无好转并逐渐扩散至全身，体温波动于36.4～39.0℃。入院第29天，查血常规：WBC  $13.72 \times 10^9 \text{ L}^{-1}$ ，EOS计数  $2.0 \times 10^9 \text{ L}^{-1}$ ，CRP  $73.42 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$ ；胸片示双肺斑片状阴影，考虑合并肺部感染，加用头孢曲松  $80 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \text{ ivgtt qd}$ 。入院第34天怀疑皮疹与所用药物有关，停用万古霉素和头孢曲松，调整为利奈唑胺  $10 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \text{ ivgtt q8h}$  继续治疗骨髓炎。

入院第35天，患儿出现哭闹频繁、少尿、口唇发绀及三凹征阳性转入外科监护室，转入后因呼吸困难进行性加重给予气管插管。查体：全身密布红色粟粒样皮疹，压之不褪色，部分融合成片，无脱屑，双侧颌下各触及一枚黄豆大小淋巴结，全身凹陷性水肿，双眼可见少量黄色分泌物，球结膜水肿（图1）。当天实验室检查：WBC  $48.89 \times 10^9 \text{ L}^{-1}$ ，EOS  $9.88 \times 10^9 \text{ L}^{-1}$ （EOS% 20.2%），CRP  $112.45 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$ ；谷丙转氨酶  $55.8 \text{ U} \cdot \text{L}^{-1}$ ， $\gamma$ -谷氨酰转肽酶  $226.90 \text{ U} \cdot \text{L}^{-1}$ ，白蛋白  $24 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$ ；降钙素原  $2.38 \text{ ng} \cdot \text{mL}^{-1}$ ；外周血可见4%异型淋巴细胞。经多学科会诊后，考虑为万古霉素引起的药物超敏反应综合征（drug-induced hypersensitivity syndrome, DIHS），予注射用甲泼尼龙  $20 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1} \times 3 \text{ d}$  和丙种球蛋白  $1 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1} \times 2 \text{ d}$  冲击治疗；同时辅以补液、补充白蛋白、皮肤和眼科护理等。用药2d后，患儿体温恢复正常；4d后撤离呼吸机，全身水肿减轻，皮疹颜色较前变暗；血常规、肝功能、CRP和PCT逐渐降至正常。期间完善血培养、痰培养、EB病毒、巨细胞病毒、风疹病毒、呼吸道常见病毒、支原体及衣原体检测等均为阴性。

甲泼尼龙冲击治疗3d后逐渐减量并调整为口服序贯治疗，口服激素减量期间有两次皮疹复发伴EOS计数升高，调整激素用量后皮疹好转，但EOS

作者简介：1. 吴光华，河南省儿童医院主管药师

2. 通讯作者，吕萌，河南省儿童医院主管药师

基金项目：河南省科技厅科技攻关项目（编号：No.222102310574），河南省科技厅科技攻关项目（编号：232102311075），河南省医学科技攻关计划联合共建项目（编号：LHGJ20220747）

计数未完全降至正常(图1)。2021年3月9日停用激素,此时患儿皮疹消退留有色素沉着,停药后EOS计数波动于 $(1.1 \sim 2.5) \times 10^9 L^{-1}$ ,但未见皮疹反复。本例患儿激素用药期间出现腹泻,肠镜下粘膜活检病理提示结肠粘膜慢性炎性伴嗜酸性粒细胞轻度增多,考虑可能与使用激素或DIHS累及胃肠道有关。经治疗后腹泻好转,于4月2日出院。2个月后随访EOS计数 $2.34 \times 10^9 L^{-1}$ ,6个月后随访EOS计数恢复正常,随访期间未见皮疹复发。

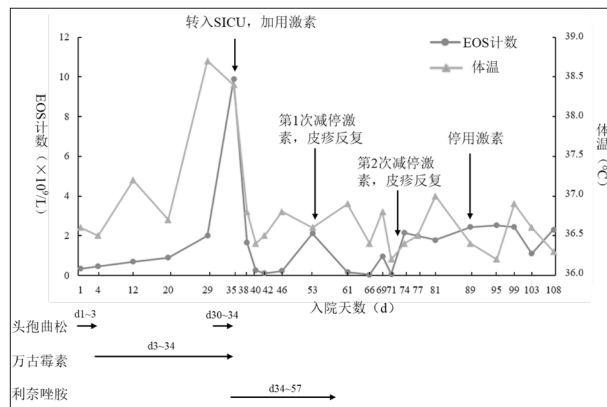


图1 住院期间嗜酸性粒细胞计数和体温变化

注(note): EOS-嗜酸性粒细胞(eosinophil); SICU-外科监护室(surgical intensive care unit)

## 2. 讨论

**2.1 DIHS 关联性评价** 万古霉素说明书中未提及DIHS不良反应,但国内外数据库中均可检索到相关病例报道。该患儿应用万古霉素24d后出现DIHS症状,具有时间相关性,且在停用该药后予以激素、丙种球蛋白等治疗后,临床症状好转。该患儿出现皮疹前同时服用小儿氨酚黄那敏颗粒,该药中主要成分对乙酰氨基酚有引起DIHS的报道,但患儿在后续治疗中再次服用对乙酰氨基酚,未见DIHS复发,故考虑对乙酰氨基酚与DIHS相关性不大。根据诺氏(Naranjo's)评估量表,对该不良反应进行关联性评价,得分为7分,判定万古霉素与DIHS很可能相关。

**2.2 DIHS 临床表现、诊断及发生机制** DIHS是严重的药物皮肤不良反应,其临床特征包括发热、皮疹、内脏受累、淋巴结肿大和血液系统异常,潜伏期较长,多发生在用药后2~6周,但若再次接

触致敏药物,症状可在几天内出现。皮疹表现形式多样,多为斑丘疹,可进展融合至红斑,其他表现包括荨麻疹、剥脱性皮炎、紫癜、脓疱和靶形皮损等;最初多累及躯干,之后可扩散至全身;近80%患者皮损面积>50%体表面积。面部水肿约发生在70%患者中,该特征有助于疾病早期诊断。在皮疹出现前1~2d,常有发热或淋巴结肿大等前驱症状,该患儿发热症状先于皮疹。DIHS可累及一个或多个脏器,最常累及的为肝脏,还可累及肾脏、肺、心脏、胃肠道和甲状腺等。与其他抗菌药物相比,万古霉素诱发的DIHS更易累及肾脏。本例患者累及的脏器为肝脏、肺及胃肠道。

关于DIHS的诊断,目前并无统一标准,临床上多采用欧洲和日本的诊断标准。欧洲严重皮肤不良反应登记处(European Registry of Severe Cutaneous Adverse Reaction, RegiSCAR)发布的评分系统被广泛用于排除或确诊DIHS,本例患者评分为9分,可确诊为DIHS(表1)。

表1 本例患者RegiSCAR评分

项目	得分			本例患者得分
	否	是	不详	
发热 $\geq 38.5^{\circ}C$	-1	0	-1	0
淋巴结增大(>2个部位, >1cm)	0	1	0	0
嗜酸性粒细胞增多 $\geq (0.7 \sim 1.5) \times 10^9 L^{-1}$ 或 $\geq 10\% \sim 19.9\%$ $>1.5 \times 10^9 L^{-1}$ 或 >20%	0	1	0	2
异型淋巴细胞	0	1	0	1
皮肤受累 皮损面积 $\geq 50\%$ 体表面积 皮疹提示为典型DIHS 皮肤活检提示DIHS	0 -1 -1	0 1 0	0 0 0	1 1 0
脏器受累 1个脏器受累 $\geq 2$ 个脏器受累	0	1 2	0	1 2
病程 $\geq 15d$	-1	0	1	1
下述指标 $\geq 3$ 项无异常(抗核抗体、 血培养、病毒、支原体及衣原体等)	0	1	0	1
总分				9

注(note): RegiSCAR-欧洲严重皮肤不良反应登记处(European Registry of Severe Cutaneous Adverse Reaction); DIHS-药物超敏反应综合征(drug-induced hypersensitivity syndrome); -1, 0, 1, 2代表项目评分分值(-1, 0, 1, 2 represents the score value of item); 总分 $<2$ 分非DIHS病

例 (final score < 2, no case), 2 ~ 3 分潜在病例 (final score 2 ~ 3, possible case), 4 ~ 5 分疑诊病例 (final score 4 ~ 5, probable case), > 5 分确诊病例 (final score > 5, definite case)

目前 DIHS 的发病机制尚未完全阐明, 主要认为涉及 4 种机制, (1) 药物代谢过程中的酶缺失。芳香族类抗癫痫药物诱发 DIHS 与体内环氧化物水解酶缺乏或异常有关, 万古霉素不经过肝脏代谢, 故代谢酶缺失可能不是万古霉素引起 DIHS 的机制。

(2) 疱疹科病毒再激活。在 DIHS 患者中可被激活的病毒有类疱疹病毒 (HHV) 6/7 型、EB 病毒和巨细胞病毒, 其中以 HHV-6 最常见。(3) 遗传药理学。人类白细胞抗原 (HLA) 与 DIHS 易感性存在相关性。在欧洲人群中, HLA-A\*32:01 为万古霉素所致 DIHS 的风险基因; 然而中国台湾研究发现, 除了 HLA-A\*32:01, HLA-B\*07:05、HLA-B\*40:06 和 HLA-B\*67:01 与万古霉素引起的 DIHS 也存在关联。这种差异可能与不同种群携带 HLA-A\*32:01 基因的频率不同, 但仍需大样本进一步研究。(4) T 细胞介导的迟发性超敏反应, 已有万古霉素致 DIHS 患者通过斑贴试验阳性证实这一点。

**2.3 DIHS 的治疗** 有效治疗婴幼儿药物超敏反应综合征的基石在于及时识别和停用致敏药物。及时发现和停用这些药物对于减轻与该病症相关的不良反应至关重要。此外, 在药物过敏综合征的急性期, 必须尽可能避免引入新药。采取这一预防措施是为了防止症状加重, 因为不同药物之间存在交叉过敏的可能性。交叉致敏是指一个人对一种药物产生敏感或过敏反应, 可能会增加对结构相似的药物产生反应的可能性。这一现象突出表明, 对于曾经出现过药物过敏反应的儿科患者, 必须谨慎选择和用药。万古霉素和替考拉宁之间的交叉反应就是一个有据可查的具体例子。研究表明, 对万古霉素敏感的人在接触替考拉宁时也会出现反应。这种交叉反应突出表明, 在确定适当的治疗方案时, 需要全面了解患者病史, 并考虑以往的药物反应。在药物过敏综合征表现为轻微症状的病例中, 外用糖皮质激素软膏可作为缓解瘙痒的重要辅助药物。这种局部治疗方法可以为受影响的婴幼儿提供急需的缓解,

改善他们的整体舒适度和生活质量。对伴有脏器受累的患者, 全身用糖皮质激素常被作为一线治疗, 可口服  $1\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$  泼尼松或同等剂量的其他糖皮质激素, 症状改善后应在 8 ~ 12 周或更长时间内缓慢减量至停药, 以避免复发。本例患者在激素减量期间有复发。对于重症患者可静脉给予  $0.5 \sim 1.0\text{g}$  (儿童  $20\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ ) 甲泼尼龙冲击治疗 3d。对激素冲击治疗无效的 DIHS 患者, 可静脉给予丙种球蛋白, 但不推荐其单药治疗 DIHS。免疫抑制剂如环孢素可作为糖皮质激素治疗无效或有激素使用禁忌症患者的二线疗法。

### 3. 小结

虽然万古霉素诱发的药物超敏反应综合征在婴幼儿中的发生率相对较低, 但包括医生和药剂师在内的医护人员必须对其潜在的严重性有清醒的认识。在严重情况下, 这种病症可能会危及年幼患者的生命, 因此必须保持警惕并迅速采取应对措施。在万古霉素的临床用药过程中, 临床医生应保持高度警惕, 防止出现任何可能表明存在婴幼儿药物超敏反应综合征的体征和症状。这些警示信号可能包括发热、皮疹和嗜酸性粒细胞增多等表现。及时发现这些迹象对于确保及时干预和减轻对婴儿或儿童的潜在伤害至关重要。一旦怀疑婴幼儿药物超敏反应综合征, 就必须果断采取行动。第一步是立即停用万古霉素, 停止进一步接触致敏药物。随后, 如果根据症状的严重程度和临床评估认为有必要, 应启动全身性糖皮质激素治疗。全身性糖皮质激素有助于减轻与药物过敏相关的炎症反应, 缓解症状并降低危及生命的并发症风险。

尽管万古霉素诱发的药物超敏反应综合征在儿科人群中的发病率相对较低, 但绝不能低估其潜在的严重性。迅速识别、在出现症状时停用万古霉素, 以及在必要时明智地使用全身糖皮质激素治疗, 是有效控制该病症并保障接受万古霉素治疗的婴幼儿健康的必要步骤。医护人员必须保持警惕, 以确保他们的年幼患者获得最佳治疗效果。

### 参考文献 (略)

文章来源: 《中国医院药学杂志》2023 年 9 月第 43 卷第 17 期



# 1 例长期发热患儿的典型病例讨论

**时 间:** 2023年7月27日

**地 点:** 河南省儿童医院学术报告厅

**主 持 人:** 大内科主任、消化内科学科主任李小芹

**参与科室:** 新生儿内科、内科重症监护室、呼吸内科、血液肿瘤科、感染性疾病科、康复医学科等 17 个科室

## 一、患儿主治医师杨淑钰汇报病例

患儿，男，3月19天，以“吃奶差3月余，咳嗽、间断发热20余天”为代主诉入院。患儿生后因“先天性肺炎、新生儿缺氧缺血性脑病、动脉导管未闭、卵圆孔未闭”于当地医院住院治疗，予CPAP辅助通气、抗感染（具体用药不详）等对症治疗，住院18天，治愈出院。出院后家属即发现患儿吃奶差，表现为吮力差，出院12天后因“喂养困难”再次入院，诊断“新生儿脑病、支气管肺发育不良、维生素D缺乏、贫血、吸入性肺炎、先天性遗传性代谢病？染色体/基因缺陷？”住院治疗13天，予抗感染、营养神经、康复干预等治疗，好转出院；20余天前无明显诱因出现咳嗽、发热，病初每次咳嗽1-2声，伴痰、吐奶、呛奶，热峰38.3℃，院外口服“阿莫西林克拉维酸钾干混悬剂（具体剂量不详）”3天，患儿咳嗽渐加重，表现为阵发性连声咳，较前频繁，咳嗽时口周发绀，伴呼吸费力、气促等，于当地医院住院治疗，诊断“支气管肺炎、肌张力障碍、脑病、贫血、营养不良、先天性基因缺陷？、先天性遗传性代谢病？”，先后予“头孢噻肟、头孢哌酮舒巴坦、复方磺胺甲噁唑”抗感染，静注“人免疫球蛋白2.5g qd”连用3天等治疗。患儿目前口服奶60-70ml/次，每次喂养半小时以上，咳嗽较前有所好转，每次咳嗽5-7声，7天前至今反复发热，以中低热为主，具体不详。为求进一步治疗，门诊以“肺炎，败血症”收入我科。发病以来，患儿精神反应差，食欲差，夜眠好，大小便正常。既往史：体质差，反复住院史，有输血及血液制品使用史。个人史：系G2P2，胎龄39+2周，顺产，羊水早破40小时，羊水I度粪染，脐带、胎盘无异常，出生体重3.05kg，目前体重4.47kg，混合喂养，生后至今体重增长1.4kg，发育迟滞。家族史：无特殊。体格检查：体温：37.7℃、脉搏：160次/分、呼吸：50次/分、血压：80/51mmHg；神清，精神反应差，呼吸不规则，

全身皮肤稍苍白，皮下脂肪减少，无黄染、无皮疹及出血点，头颅无畸形，前囟平软，约2.5cm\*2.5cm，颅缝无重叠，双侧瞳孔等大等圆，对光反射灵敏，巩膜无黄染。颈软，无抵抗。呼吸稍促，三凹征阴性，双肺呼吸音粗，可闻及痰鸣音。心音有力，律齐，心前区可闻及SM II /6杂音。腹稍膨隆，软，肝右肋下1.0cm，质软，脾未及，肠鸣音正常，四肢末稍暖，四肢肌张力增高，双手通贯掌。入院诊断：1、败血症，2、肺炎，3、染色体异常（？）

入院前当地医院相关检查：

日期	WBC	RBC	Hb	PLT	N%	L%	CRP
入院前14d	23.33	4.06	111	530	21.3	70.6	
入院前11d	21.62	4.06	111	539	18.8	73.9	0.03

胸部CT：双肺见多发片状密度增高影，气管及支气管通畅，双肺门影不大，纵膈居中，期内未见明确肿大淋巴结影，心影不大，双侧胸膜腔未见积液影及胸膜肥厚征，考虑双肺炎。脑脊液常规：无色，透明，潘氏试验阴性，有核细胞 $2 \times 10^6/L$ ；脑脊液生化：氯化物118mmol/L，葡萄糖2.67mmol/L，蛋白0.27g/L。全外显子组基因检测：申请人为疾病相关基因已知明确致病变异所致患者可能性小，不能排除申请人为具有相似症状其他疾病患者或由非遗传因素导致相关症状的可能。脊髓性肌萎缩症基因检测报告单：申请人为SMN1基因E7-E8纯合缺失型SMA患者的可能性小，为SMN基因E7-E8杂合缺失型SMA携带者可能性小，但不能排除为“3+0”型SMN携带者的可能。

入院后完善相关检查：

日期	WBC	HGB	PLT	N	L	CRP	PCT
入院1d	8.83	96	281	9	84	< 0.5	0.047
入院5d	11.8	92	392	14.6	77.4	< 0.5	
入院9d	7.86	92	424	20	70.7	< 0.5	0.028
入院15d	8.59	96	452	15.2	75.3	< 0.5	0.039
入院23d	8.05	101	352	11.7	75.8	< 0.5	0.044
入院32d	6.81	101	387	18.2	71.4	< 0.5	

血氨10.7umol/l。红细胞沉降率2mm/h。甲轴五项：无异常。肝肾功能、心肌酶：无异常。凝血功能：纤维蛋白原浓度1.18g/L偏低。痰培养：（危）大肠埃希菌，未检出嗜血杆菌。体液免疫功能、T淋巴细胞亚群测定：未见明显异常。乙肝五项：乙肝表面抗体阳性（+），乙肝e抗体阳性（+）。优

生八项：巨细胞病毒-IgG 阳性(+)，单纯疱疹病毒-IgG 阳性(+)，风疹病毒-IgG 阳性(+)。呼吸道病原10项：乙型流感病毒-IgM 阳性(+)，余阴性。血巨细胞病毒DNA $<5.00E+02$ copies/ml。食物不耐受：牛奶 $>300U/mL$  偏高，鸡蛋、蛋清、蛋黄 $87.98U/mL$  偏高。真菌D-葡聚糖检测 $<10.00$  pg/ml，曲霉菌半乳糖聚糖无异常。血培养5日无细菌生长。脑脊液常规：无色，清晰透明，潘氏试验阴性，有核细胞计数 $0.002 \times 10^9/L$ 。脑脊液生化：葡萄糖 $3.13mmol/L$ ，氯 $119.2mmol/L$ ，脑脊液蛋白 $375.1mg/L$ 。脑脊液培养5日无细菌生长。T-SPOT：阴性。尿CMV-DNA $<5.00E+02$ copies/ml。血EBV-DNA $<5.00E+02$ copies/ml。自身抗体谱：(IIF)抗核抗体弱阳性(±)，核斑点/胞浆颗粒型1:100弱阳性，余项正常。

十二通道心电图：窦性心动过速。床边胸腹片：

1. 肺炎；2. 局部肠间隙略厚。彩超检查：心脏超声报告：卵圆孔未闭。头颅彩超示：两侧脑室增宽（两侧脑室增宽，体部内径分别为右侧 $8.3mm$ 、左侧 $9.2mm$ ）。睾丸彩超示：双侧睾丸鞘膜积液。16排CT胸部平扫气道重建：1. 肺炎，右肺上叶部分实变；2. 胸腺影肥大；3. 气道重建未见明显异常。入院1月复查胸部CT示：肺炎复查，较前变化不著。16排CT颌面部平扫：双侧上、下颌骨牙胚未见异常。

肺泡灌洗液NGS回示：1、细菌列数：链球菌属：相对丰度95.5%、序列数671240；肺炎链球菌：鉴定置信度99%、序列数17300；克雷伯菌属：相对丰度0.1%、序列数44，类肺炎克雷伯杆菌（产ESBLs）：鉴定置信度99%、序列数19；2、耐药基因列数：Ermb序列数633，耐药类型：大环内脂类、林可酰胺类，关联值信度 $>95%$ ，疑似耐药列表：红霉素、林可霉素等。3、真菌、病毒、寄生虫、结合分支杆菌复合群、非结合分支杆菌、支原体、衣原体均未发现。

治疗经过：患儿系早产儿，生后有反复发热、呼吸道感染病史，入院后痉挛性阵咳明显，予调整为美罗培南针联合红霉素针抗感染治疗1周，转为氨基酸奶喂养，仍有反复发热，痰培养提示大肠埃希菌（产ESBLs），予调整为“美罗培南+头孢哌酮钠舒巴坦钠+口服阿奇霉素干混悬剂”治疗。入院治疗第18天，完善胸部CT示：肺炎，右肺上叶部分实变，完善纤维支气管镜及肺泡灌洗术，并送深部痰液NGS检查明确病原，进一步调整为美罗培南

联合青霉素抗感染治疗1周，期间患儿每日有反复发热，热峰波动 $37.3^{\circ}C-38.5^{\circ}C$ ，热型不规则。

## 二、讨论目的

1、该患儿长期发热的原因是什么？需进一步完善哪些检查鉴别？

2、讨论下一步治疗方案如何调整？

## 三、讨论意见（摘要）

感染性疾病科副主任医师李志：所用抗生素均已覆盖这些菌，多次复查感染指标未见异常，美罗培南及青霉素针应用时间长，可换用哌拉西林他唑巴坦针抗感染，若仍复查感染指标未见异常，肺部影像学好转，可考虑停用抗生素。

血液肿瘤科副主任医师管玉洁：患儿发热时间长，肝脾不大，血常规无三系减低，有明确感染灶，血液科疾病可能性不大，但患儿生长发育落后，吞咽困难，双手通贯掌，需要考虑存在先天性疾病。

呼吸科副主任医师赵二要：发热用肺炎解释不了，与感染关系不大，吃奶时无出汗症状，生长发育落后，吞咽困难，要考虑先天性问题。

PICU主治医师高刘炯：必要时可复查支气管镜肺泡灌洗液检查；患儿吞咽困难，反流性因素不能除外，必要时完善喉镜检查；患儿反复发热，无出汗症状，牙胚CT未见异常，可请皮肤科会诊，必要时行皮肤活检，了解汗腺及皮脂腺情况；患儿头颅核磁未见丘脑异常，中枢性体温调节中枢受损可能性不大。

药学部主管药师吴光华：入院后培养出大肠埃希菌、肺炎链球菌，已给予美罗培南、头孢哌酮舒巴坦、青霉素针抗感染治疗，复查感染指标仍未见异常，若考虑发热与感染关系不大，感染已控制，可考虑停用抗生素。

新生儿内科副主任医师付慧：可考虑停用美罗培南联合青霉素针，改为哌拉西林他唑巴坦针抗感染治疗。患儿住院时间长花费大，目前体温不稳定，注意安抚家长焦虑情绪，与家长做好病情沟通。

大内科主任李小芹总结：临床上许多长期发热病例让医生一头雾水，做了很多检查及给予各种治疗仍不能控制病情，这时清晰的临床思维很重要。定期组织开展的全院疑难病例讨论，对一些典型的疑难、复杂病例进行分析总结，大家取长补短，拓宽知识面，为不断提高医疗质量和保障医疗安全提供助力。

## 【名医】睢县妇幼保健院副院长张军平

睢县妇幼保健院是国家首批二级甲等妇幼保健院，现有在职职工 800 余人，床位 500 张，是睢县妇女儿童医疗保健中心、经省卫健委批准的县危重孕产妇救治中心、危重新生儿救治中心、和省级儿童早期教育标准化基地，占地面积 110 亩，主体建筑面积 38000 m<sup>2</sup>，根据国家要求设置有孕产保健部、儿童保健部、妇女保健部和计划生育技术服务部四大业务部门，有 20 余个临床科室，目前是豫东地区规模最大、设施与功能最为先进的妇幼保健院。

睢县妇幼保健院儿童保健部在张军平院长带领下，业务逐渐扩大，现设普通儿科病区三个，儿童中医科、新生儿科、儿童康复科、儿童保健科等 7 个科室，设置床位 300 张，有医务人员 192 人，其中主任医师 3 人，副主任医师 6 人，开展技术包括

儿童支气管镜、儿童胃肠镜、儿童机械通气等技术。



张军平

1999 年毕业于河南省中医学院，师从全国名老中医北京中医药大学东直门医院儿科徐荣谦教授，臣字门第七代传人；现为睢县妇幼保健院业务院长兼儿童保健部部长。社会兼职：中华中医药学会儿科学分会委员、河南省医

师协会急救分会委员、河南省医院协会医院感染管理分会常委、商丘市医师协会新生儿专委会副主委、商丘市医学会围产医学专委会新生儿学组副主委。

睢县妇幼保健院供稿

## 【名科】息县人民医院儿科



息县人民医院儿科成立于 1997 年，经过 20 多年的发展历程，现开设两个病区，从无到有，从由弱变强，为无数患儿提供诊疗服务，2017 年荣获河南省县域重点专科称号。

儿科一区现开放床位 85 张，共有医护人员 29 人，正高级职称 2 人，副高级职称 1 人，主管护师 5 人。

科室对小儿呼吸、循环、消化、小儿脑神经损伤等各系统疾病形成了一套规范、科学的诊疗方案，

尤其擅长小儿肺炎、支气管炎、心肌炎、肾小球肾炎、肾病综合征、小儿腹泻病、脱水、酸中毒及电解质紊乱，小儿惊厥、脑炎及各种中毒的抢救等。

儿科二区设立为息县人民医院儿童医院（院中院，简称息县儿童医院），编制床位 100 张，共有医护人员 78 人，医生 22 人，护士 44 人，其中硕士研究生 1 名，康复治疗师 12 人，正高级职称

3 人，副高级职称 4 人，中级职称 14 人。

息县儿童医院始终坚持 24 小时接诊病人，同时开设夜间门诊。儿童医院“以病儿为中心，全心全意为儿童服务”为宗旨，大力弘扬“精医 厚德 为民 奉献”院训精神，树立医德医风品牌。

息县儿童医院坚持公益，始终“关注儿童、呵护健康”，多次获得息县人民医院先进集体等荣誉称号。

息县人民医院供稿



## 【名院】平舆县妇幼保健院



学科，儿童保健科、围产保健科、儿童康复科、产后康复科是我院优势学科，眼科、口腔科、肛肠外科、小儿疝气专科、烧伤专科、疼痛专科是我院特色专科，乳腺科和生殖医学科是我院规划重点专科。

六十余载躬耕不辍，半个多世纪风雨兼程。今天的平舆县妇幼保健院正在“中国梦”的引领下，以“关爱女性健康、呵护儿童成长”为宗旨，努力提高广大妇女

儿童健康水平，朝着建设全国一流的妇幼保健院、妇女儿童专科医院的目标阔步前进，妇幼人用热情和智慧继续谱写着妇幼卫生事业的崭新华章！

平舆县妇幼保健院供稿

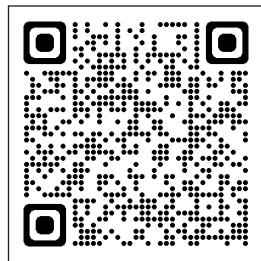
平舆县妇幼保健院创建于1960年2月，是以妇幼保健为重点，集医疗、保健、康复、教学、计划生育技术指导为一体的二级甲等妇幼保健院，承担着为全县妇女、儿童提供保健及医疗服务，是全县的妇幼保健技术指导中心和业务培训中心。全国首批爱婴医院，平舆县危重孕产妇救护中心、新生儿重症救护中心。河南省妇幼联盟副主席单位，国家级妇幼健康优质服务示范单位。

经过半个多世纪的历史积淀，医院形成了自己的特色和优势。秉承“以妇婴为中心，以质量为核心，以特色为优势，以需求为导向，以满意为标准”的办院理念，坚持“质量建院，文化兴院，人才立院，改革强院”的办院方针，塑造了以医院文化为内核、服务品牌为外壳的医院文化体系，凝集了“德贵精术、爱泽妇孺”的医院核心价值观，打造出“新理念、心服务、馨家园”的文化服务品牌。

目前我院一院三区，陈藩院区以儿科学为主，是充满童趣的儿童乐园；东皇院区以妇产科学为主，是温馨如家的女性家园；新院占地40余亩，总投资3.6亿元，建筑面积7万余平方米，预设床位600张，2023年底建成投入使用，将是豫南地区一张靓丽的名片。医院现设有孕产保健部、儿童保健部、妇女保健部和计划生育服务部四个学科业务部19个业务科室，其中产科、儿科、妇科是驻马店市重点

**法制在线**  
AW ONLINE

### 《国家卫生健康委办公厅关于印发医疗机构临床决策支持系统应用管理规范（试行）的通知》解读





### 1. 要命的小玻璃块

一只骆驼行走在沙漠中，被一小块玻璃硌到了脚，骆驼很生气地把玻璃踢开，踢飞的玻璃弹回来，又将它的腿划破了，鲜血直流。流出来的鲜血滴在沙漠中，血的味道引来了秃鹫和狼的注意。骆驼为了逃命狂奔起来，却不小心走到了食人蚁巢穴的附近，最后被一团黑黑的食人蚁吃掉。临死前骆驼都没想到，一块小小的玻璃，最后竟让它丢了性命。

——对过去的错误耿耿于怀，对丢失的小物件愤懑不平，很多事情其实并没有那么重要，与其纠缠不清，不如及时放手。

### 2. 摆脱束缚

一个老太太用尽心思，想把一件厨房用品拼凑起来，她翻阅着说明书，弄了半天，徒劳无功。过了段时间，她意外发现家里的女佣，竟然将那件复杂的东西拼装完成，惊讶之余，她问道：“你是如何做到的？”女佣回答：“我不识字，只好尽量用脑筋了。”

——太习惯在传统或知识中打转，反而失去了单纯的想法或意念，凡事都太有章法，却无法灵活变通。不要被外在规范束缚，乃是内心最直接的体现。

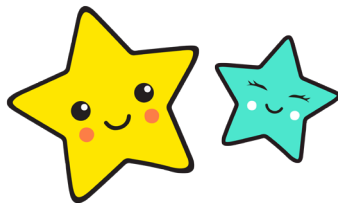
### 3. 鞋带

有一位表演大师上场前，他的弟子告诉他鞋带松了。大师点头致谢，蹲下来仔细系好。等到弟子转身后，又蹲下来将鞋带解松。有个旁观者看到了这一切，不解地问：“大师，您为什么又要将鞋带解松呢？”大师回答道：“因为我饰演的是一位劳累的旅者，长途跋涉让他的鞋带松开，可以通过这个细节表现他的劳累憔悴。”“那你为什么不直接告诉你的弟子呢？”旁观者又问。“他能细心地发现我的鞋带松了，并且热心地告诉我，我一定要保护他这种热情的积极性，及时地给他鼓励，至于为什么要将鞋带解开，将来会有更多的机会教他表演，可以下一次再说啊。”

——人一个时间只能做一件事，懂抓重点，才是真正的人才。

### 1. 偷懒

老师：“你怎么偷懒呢？其他同学一次搬七八块砖，可你只搬四块？”学生：“不，是他们偷懒。”  
老师：“为什么？”学生：“因为他们怕多走路。”



### 2. “学识渊博”

小明语文考试考砸了。  
爸爸阅卷后怒道：“判断是非题为什么全写‘对’呢？”  
小明理直气壮地说：“您看，试卷上面写得很清楚，‘答错扣分’。”

### 3. 逻辑

一个繁星闪烁的夜晚，妈妈和儿子在院子里玩。  
妈妈对儿子说：“宝贝，你数数天上有几颗星星呀？”  
儿子仰起头认真地数了起来，过了一会儿，他说：“妈妈，天太黑，数不清。等天亮再数吧。”

### 4. 调台出不来

儿子看电视广告有很多吃的，对爸爸说：“爸爸我想进电视里面去。”  
爸爸：“进去干嘛？”  
儿子：“我进去拿好吃的。”  
爸爸：“那你进去吧。”  
儿子弱弱的说：“不敢进去。”  
爸爸奇怪地问：“为什么？”  
儿子答道：“我进去了您要调台我就出不来了。”

### 5. 狮子比驴大

小明初学军棋，爸爸问：“师长和旅长谁大？”小明毫不迟疑答道：“师长大。”爸爸好奇地问：“为什么师长比旅长大？”小明得意洋洋地说：“因为狮子比驴大呀。所以狮长比驴长大。”

### 6. 邮箱和垃圾桶

儿子看到抽屉里的邮票，问道：“爸爸，这个小图片是干吗用的？”爸爸回答到：“把它贴到信封上，再投到邮箱里就可以寄信出去。”  
儿子又问：“那邮箱是什么样的？”爸爸回答道：“就在路边，绿色的，上面有口可以投东西。”儿子惊讶地说：“爸爸，那不是垃圾桶吗？”

# 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) 云南省临沧市临翔区妇幼保健院 |
| (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) 沁阳市妇幼保健院   | (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) 封丘县妇幼保健院  | (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 |