

为运动、行为的发育,运动功能又称之为神经运动功能,包括粗大运动和精细运动,与神经系统的发育成熟及功能完善密切相关。为探讨早产儿在成长过程中其运动发育是否滞后于足月儿,本文采用 PDMS-2 运动发育量表分别对早产儿和足月儿进行了运动发育水平评估,对二者的运动发育商进行比较。PDMS-2 运动发育量表是目前在国外康复界和儿童早期干预领域中被广泛应用的一个全面的运动功能评估量表,适合于评估 6~72 个月的所有儿童(包括各种原因导致的运动发育障碍儿童)的运动发育水平。结果显示,早产儿的 GMQ、FMQ 和 TMQ 为(90.2±11.2)、(91.8±8.9)、(90.3±9.8)分,足月儿的 GMQ、FMQ 和 TMQ 为(100.5±10.9)、(103.6±10.9)、(102.1±10.1)分,二者差异有统计学意义($P<0.05$),早产儿的运动发育商低于足月儿;早产儿运动发育迟缓率为 21.7%,足月儿运动发育迟缓率为 8.3%,二者差异有统计学意义($P<0.05$),早产儿的运动发育迟缓率高于足月儿,与有关研究一致。

婴幼儿时期是脑发育最迅速的时期,未成熟脑的可塑性最强,可塑性即在结构和功能上有很强的适应性和重组能力,易受环境影响。环境影响可改变神经元的大小、脑结构脑总体质量突触数目和神经元之间的连接通路。因此,对早产儿进行早期干预能促进大脑的发育,尤其是对大运动发育有明显促进作用^[6-7]。运动功能的提高,促进了早产儿神经细胞的再分化和神经突出的形成及修剪,从而促进大脑整体功能水平的提高,提高早产儿的生存质量。身为儿童保健工作者,如何降低早产儿运动障碍的发病率及大运动发育落后的程度是至关重要的。早产儿的早期干预贵在一个“早”字,要做到因人而异。因此,对于早产儿要加强出院后的门诊随访,做到系统、科学的健康管理,重点监测其神经行为的发育。从新生儿期开始由医生定期对早产儿的体格、运动、智力、行为进行评估,评估其发育风险,并根据评估结果对早产儿实施早期干预训练,尤其是大运动发育的训练。同时指导早产儿家长配合医生在家中进行的干

预也是很重要的。具体做法是医生根据早产儿的实际情况,制订出个性化的家庭疗育方案,对家长进行一对一的早期综合指导,例如喂养/营养指导、抚触与按摩、运动、认知、语言、社交能力等。使家长学会一些基本的早期干预方法,在家庭环境下对早产宝宝进行辅助干预。由医生督促家长在家中完成,并及时把孩子的状况反馈给医生。医生再根据收集的反馈情况调整训练方案。对早产儿做到早预防、早发现、早干预,促进早产儿智能和运动发育,从而提高早产儿的生存质量。

参考文献

- [1] 罗华英,高群英,骆霞,等.应用 Peabody 量表指导脑瘫患儿康复的效果观察[J].中国妇幼保健,2010,25(30):4385-4387.
- [2] 福利奥,菲威尔. Peabody 运动发育量表(上册)[M].李明,黄真,译.2 版.北京:北京大学医学出版社,2005:307.
- [3] 李海霞,郝清英. Peabody 运动发育量表及配套运动训练方案在早产儿与足月儿的应用[J].中国优生与遗传杂志,2008,16(3):122.
- [4] 谢侨衡,肖启亮,李湘红.早期干预对早产儿行为发育影响的初步观察[J].南华大学学报:医学版,2006,34(7):137.
- [5] 童梅玲,邓静云,段娅莉,等.早期教育对婴儿运动发育影响的研究[J].中国儿童保健杂志,2001,9(5):298-299.
- [6] 李建琼,李桂芳,万守贞,等.早期干预对早产儿智力、运动能力及脑瘫发生的影响[J].中国康复医学杂志,2005,20(6):443-444.
- [7] 张智香,李琴,张旭光,等.小儿脑性瘫痪的门诊与家庭康复效果观察[J].中国康复理论与实践,2006,12(2):103-104.

(收稿日期:2012-12-21)

• 临床研究 •

两种药物联合应用治疗慢性乙型肝炎 60 例

杨 强(重庆市大足区人民医院感染科 402360)

【摘要】 目的 评价门冬氨酸鸟氨酸颗粒剂和干扰素 $\alpha-2\beta$ 联合应用治疗慢性乙型肝炎的疗效和安全性。**方法** 将 60 例慢性乙型肝炎住院患者随机分为两组,对照组采用综合治疗,治疗组在综合治疗的基础上接受干扰素 $\alpha-2\beta$ 抗病毒治疗,300 万单位隔日肌肉注射 1 次,并同时应用门冬氨酸鸟氨酸颗粒剂,3 克/次,3 次/天,两组均治疗 24 周,观察患者治疗前后症状体征、肝功能(包括丙氨酸氨基转移酶、天门冬氨酸氨基转移酶、总胆红素、 γ -谷氨酰转氨酶)、乙型肝炎病毒血清标志物[包括乙型肝炎病毒表面抗原(HBsAg)、乙型肝炎病毒表面抗体、乙型肝炎病毒 e 抗原(HBeAg)、乙型肝炎病毒 e 抗体、乙型肝炎病毒核心抗体及 HBV DNA]。**结果** 干扰素 $\alpha-2\beta$ 与门冬氨酸鸟氨酸颗粒剂联合应用,对肝功能改善作用明显优于对照组,对血清 HBsAg、HBeAg、HBV DNA 阴转的效果优于对照组,并且治疗慢性乙型肝炎的临床总有效率高于对照组,两组相比较差异有统计学意义($P<0.01$)。**结论** 干扰素 $\alpha-2\beta$ 与门冬氨酸鸟氨酸颗粒剂联合应用治疗慢性乙型肝炎能促进肝功能恢复、清除 HBV 标志物和 HBV DNA,并且临床应用安全。

【关键词】 门冬氨酸鸟氨酸; 慢性乙型肝炎; 治疗; 干扰素

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2013.09.043 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2013)09-1136-03

乙型肝炎所致的肝脏炎症坏死及其所致的肝纤维化是疾病进展的主要病理学基础^[1]。门冬氨酸鸟氨酸有抗炎、抗氧化、保护肝细胞膜及细胞器等作用,临床应用可改善肝脏生化

指标^[2]。在抗病毒治疗的基础上选用门冬氨酸鸟氨酸抗炎保肝,可以抑制慢性乙型肝炎所致的肝细胞损伤^[3-4]。本研究应用门冬氨酸鸟氨酸颗粒剂联合干扰素 $\alpha-2\beta$ 治疗慢性乙型肝炎

炎,取得了较佳疗效,报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2009 年 5 月至 2011 年 2 月在本院住院的慢性乙型肝炎患者 60 例。60 例患者随机分成两组,治疗组 30 例,男 12 例,女 18 例;对照组 30 例,男 14 例,女 16 例,两组年龄均为 18~60 岁,两组性别、年龄差异无统计学意义。所有病例均符合 2000 年中华医学会传染病与寄生虫学分会、肝病学会联合修订的病毒性肝炎防治方案^[1]。(1)入选标准:病原学检测乙型肝炎病毒表面抗原(HBsAg)阳性、乙型肝炎病毒 e 抗原(HBeAg)阳性或阴性、乙型肝炎病毒核心抗体(抗-HBc)阳性、HBV DNA≥10⁵ copy/mL;肝功能丙氨酸氨基转移酶(ALT)反复异常,并且 2 U/L≤ALT≤10 U/L,血总胆红素(TB)水平小于 2 μmol/L;(2)排除标准:其他肝炎病毒及人类免疫缺陷病毒重叠感染,伴有代偿性肝硬化,明显心、脑、肾病史,精神病和糖尿病史,原发性高血压,自身免疫性疾病、甲状腺病、视网膜病,酗酒和吸毒史,妊娠及哺乳妇女,半年内使用过抗病毒药物和免疫调节药物、糖皮质激素。

1.2 方法 治疗组使用干扰素 α-2β 300 万单位隔日肌肉注射 1 次,疗程 24 周,并在治疗周期内服用门冬氨酸鸟氨酸颗粒剂 3 克/次,3 次/天。对照组采用综合治疗,使用舒肝宁、胸腺肽、人血清蛋白和凝血酶原复合物等,期间积极防治并发症并进行对症治疗,疗程 24 周。

1.3 观察指标 在治疗前、治疗 24 周及治疗结束后随访 24 周时留置血清统一检测 HBV DNA 定量、HBV 免疫学标志物、肝肾功能及血常规、血清纤维化指标,同时对疗效及不良反应进行系统评估^[5]。治疗结束后,所有患者随访 24 周。HBV DNA 定量检测用实时荧光定量聚合酶链反应,HBV 血清标志物检测用 Abbott 试剂盒。

1.4 疗效判断标准 完全应答(显效)定义为慢性乙型肝炎患者治疗后 ALT 恢复正常,HBV DNA 和 HBeAg 阴转;部分应答(有效)介于完全应答与无应答之间;无应答(无效)定义为 ALT 未恢复正常、HBV DNA 定量及 HBV 免疫学标志物均无改善。HBV DNA<1.0×10³ copy/mL 为阴性。

1.5 统计学方法 用 SPSS18.0 统计学软件进行分析,两样本率用四格表卡方检验及 Fisher 精确概率法,两样本均数用 t 检验。

2 结 果

2.1 肝功能指标 治疗组治疗 24 周和随访 24 周后患者的 ALT、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、TB、γ-谷氨酰转移酶(GGT)均低于治疗前,差异均有统计学意义(P<0.01);对照组治疗 24 周后患者的 ALT、AST、TB、GGT 均低于治疗前,其

中 ALT、AST、GGT 相比治疗前差异有统计学意义(P<0.01),TB 相比治疗前,差异也有统计学意义(P<0.05);对照组随访 24 周后患者的 AST 和 GGT 与治疗前差异有统计学意义(P<0.01);组间比较,治疗组治疗 24 周和随访 24 周后患者的 ALT、AST、TB、GGT 与对照组差异均有统计学意义(P<0.01),见表 1。

2.2 HBV 血清标志物及 HBV DNA 阴转情况 (1)血清 HBeAg 阴转率的变化:治疗组在治疗前、治疗 24 周、随访 24 周时 HBeAg 阴转率分别为 0.0%(0/30)、53.3%(16/30)、65.5%(19/29),对照组分别为 0.0%(0/30)、13.3%(4/30)、31.0%(9/29),两组比较,χ² 值分别为 0、10.800、6.169,P>0.05、<0.01、<0.05;(2)血清 HBsAg 阴转率的变化:治疗组有 1 例出现 HBsAg 阴转,出现在治疗结束后随访 24 周,对照组均无 HBsAg 阴转,差异无统计学意义;(3)血清 HBV DNA 的变化:治疗组在治疗前、治疗 24 周、随访 24 周时 HBV DNA 定量对数值分别为(5.75±1.88)、(2.03±1.11)、(1.83±1.11)copy/mL,对照组分别为(5.80±1.61)、(3.80±1.76)、(4.10±1.80)copy/mL,与治疗前相比,治疗组治疗 24 周和随访 24 周 HBV DNA 定量对数值明显低于治疗前水平,差异有统计学意义(P<0.01),对照组治疗 24 周和随访 24 周与治疗前相比,差异无统计学意义(P>0.05),组间比较,t 值分别为 0.114、4.643、5.875,P>0.05、<0.01、<0.01。治疗组在治疗前、治疗 24 周、随访 24 周时 HBV DNA 阴转率分比为 0.0%、80.0%、83.3%,对照组分别为 0.0%、30.0%、36.7%,两组比较,χ² 值分别为 0、15.152、13.611,P>0.05、<0.01、<0.01。

表 1 治疗组和对照组患者肝功能变化情况(n=30)

组别	项目	治疗前	治疗 24 周	随访 24 周
治疗组	ALT(U/L)	235.3±98.5	42.3±18.2*△	53.0±18.8*△
	AST(U/L)	190.3±53.3	48.3±20.9*△	55.9±19.6*△
	TB(μmol/L)	76.4±29.2	36.4±12.7*△	44.9±14.6*△
	GGT(U/L)	173.1±63.8	53.9±22.1*△	59.5±19.5*△
对照组	ALT(U/L)	225.2±78.2	122.9±47.9*	254.6±93.9
	AST(U/L)	198.1±50.1	110.9±43.4*	152.6±57.1*
	TB(μmol/L)	71.6±22.4	60.5±16.6#	68.9±21.4
	GGT(U/L)	165.1±62.1	105.1±37.6*	119.9±43.6*

注:与治疗前比较,*P<0.01,#P<0.05;与对照组比较,△P<0.01。

2.3 疗效判断 治疗组在治疗结束和随访 24 周后的临床总有效率均高于对照组,差异有统计学意义(P<0.01),见表 2。

表 2 治疗 24 周及随访 24 周免疫应答情况[n(%),n=30]

组别	治疗 24 周			随访 24 周		
	ALT 正常	HBV DNA 转阴	有效	ALT 正常	HBV DNA 转阴	有效
治疗组	19(63.33)	24(80.00)	14(46.67)	17(56.67)	25(83.33)	12(40.00)
对照组	8(26.67)	9(30.00)	2(6.67)	5(16.67)	11(36.67)	1(3.33)

2.4 安全性评价 试验过程中治疗组仅有 1 例患者发生胃肠道反应,且反应轻微,能继续参与该临床研究,不良反应发生率为 3.33%。对照组有 2 例患者发生发热、头晕、无力等轻微症状,可能与使用了胸腺肽有关,不良反应发生率为 6.67%,组间比较差异无统计学意义(P>0.05)。

3 讨 论

在临床治疗中患者往往多被采用干扰素 α-2β 长疗程抗病毒治疗及保肝对症治疗,未取得满意的疗效^[6]。本研究采用门冬氨酸鸟氨酸颗粒剂联合干扰素 α-2β 治疗慢性乙型肝炎患者,疗程较短,且取得了满意的疗效。由以上结果可以看出,疗

程结束时,治疗组肝功能 ALT、AST、TB、GGT 相比治疗前差异均有统计学意义,治疗结束后肝功能的持续应答也有明显差异。疗程结束及随访 24 周后,血清 HBeAg 转阴率和 HBV DNA 转阴率治疗组均高于对照组,治疗组治疗 24 周持续应答率为 46.67%,随访 24 周持续应答率为 40.00%,均明显高于对照组。

门冬氨酸鸟氨酸是合成尿素和谷氨酰胺的必须底物,其中鸟氨酸能激活尿素合成过程的关键酶——鸟氨酸氨基甲酰转移酶和氨基甲酰磷酸合成酶,提供反应底物鸟氨酸,通过肝脏鸟氨酸循环加速尿素合成,促进氨的代谢,从而达到对血氨的解毒作用。门冬氨酸作为底物可生成谷氨酸和草酰乙酸,谷氨酸可进一步转化为谷氨酰胺和谷胱甘肽,谷胱甘肽具有抗氧化和解毒功能,草酰乙酸参与肝细胞三羧酸循环,加速肝细胞自我修复和再生过程,促进肝细胞能量生成,故具有降低 ALT,迅速降低体内异常升高的血氨浓度,恢复肝功能,促进胆红素代谢。

国内有报道,门冬氨酸鸟氨酸对慢性乙型肝炎患者的临床表现和肝功能具有良好的改善作用,总有效率达 94.4%,认为门冬氨酸鸟氨酸(瑞甘)是一个比较有效、安全和可靠的治疗慢性肝炎的药物,可以扩大临床应用^[7]。本研究初步资料显示,门冬氨酸鸟氨酸颗粒剂联合干扰素 α -2 β 治疗慢性乙型肝炎能促进肝功能恢复、清除 HBV 标志物和 HBV DNA,疗程结束及随访 24 周仍然获得了较高的持续应答,明显高于对照组,这与以往门冬氨酸鸟氨酸治疗慢性肝炎的临床研究结果相吻合。

综上所述,门冬氨酸鸟氨酸联合干扰素 α -2 β 治疗慢性乙型肝炎疗效确切,在临床上应用有指导意义。

参考文献

- [1] 中华医学会传染病与寄生虫病学分会、肝病学分会. 病毒性肝炎防治方案[J]. 中华肝脏病杂志, 2000, 8(6): 324-329.
- [2] 蒋音, 陈良, 巫善明. 门冬氨酸鸟氨酸的药理作用与临床应用[J]. 世界感染杂志, 2007, 7(5): 415-418.
- [3] 李健. 门冬氨酸-鸟氨酸治疗慢性乙型肝炎 90 例临床疗效观察[J]. 医学信息, 2011, 24(11): 95-96.
- [4] 范庆姿, 舒宇峰. 门冬氨酸鸟氨酸用于慢性乙型肝炎的临床疗效及护理[J]. 海峡医学, 2012, 24(6): 212-213.
- [5] 叶庆庆, 张玉洪. 乙型肝炎血清标志物和 HBV-DNA 定量对比[J]. 重庆医学, 2005, 34(11): 99-100.
- [6] Hsu YS, Chien RN, Yeh CT, et al. Longterm outcome after spontaneous HbeAgSeroconversion in patients with chronic hepatitis B[J]. Hepatology, 2002, 35(6): 1522-1527.
- [7] 徐国光, 陈良, 巫善明, 等. 门冬氨酸鸟氨酸(瑞甘)治疗慢性乙型肝炎临床初步报告[J]. 世界感染杂志, 2006, 6(1): 64-66.

(收稿日期: 2012-11-08 修回日期: 2013-01-11)

• 临床研究 •

两种方案对治疗高分化骨肉瘤患者的 5 年无瘤生存率分析

柴 丽¹, 董良仓² (1. 河南省通许县人民医院检验科 475400; 2. 江苏省江阴市美兆体检中心 214422)

【摘要】 目的 评价剂量密集型化疗方案与标准剂量方案治疗高分化骨肉瘤患者的 5 年无瘤生存率。**方法** 采用 Cochrane 系统评价的方法, 检索 MEDLINE、Embase 等图书馆临床对照试验数据库等。检索时间截止 2012 年 10 月。对同质研究进行统计学分析。**结果** 共纳入 5 个研究、1 434 例高分化骨肉瘤患者。剂量密集组在 5 年无瘤生存率[RR 1.08, 95%CI(0.96, 1.21)], 与标准剂量组差异无统计学意义; 而术前化疗组织学反应良好, 与不良的 5 年无瘤生存率[RR 1.57, 95%CI(1.36, 1.82)]差异有统计学意义。**结论** 肿瘤对术前化疗的组织学反应是骨肉瘤的一项独立预后因素。在临床应用中应根据具体情况选择合适的剂量, 期待将来有更高质量的随机对照试验提供更可靠的数据

【关键词】 骨肉瘤; 化疗; 剂量密集; 标准剂量

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2013.09.044 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2013)09-1138-03

骨肉瘤是来源于间叶组织的一种恶性肿瘤, 主要特征是能产生骨样组织的梭形基质细胞, 诊断依据是肉瘤细胞的基质细胞能直接产生骨样组织^[1]。骨肉瘤的发生率约为 0.3/10 万, 是除多发性骨肉瘤以外最常见的骨的原发性恶性肿瘤^[2]。骨肉瘤有 2 个发病高峰, 10~25 岁的青少年和中老年。骨肉瘤的病因目前尚不清楚, 相关研究表明可能与遗传因素、病毒感染、放射损伤有关。20 世纪 70 年代以来, 骨肉瘤的标准治疗方法是截肢, 预后很差, 5 年生存率不到 20%, 主要死因是肺转移^[3-4]。随着治疗技术的发展, 辅助化疗尤其是阿霉素、大剂量甲氨蝶呤、顺铂等药物的应用使骨肉瘤患者的预后得到了很大改善, 大大提高了患者的生存率。多数研究表明, 患者的无瘤生存率能提高到 50%~65%^[5-6]。

多项回顾性研究表明, 骨肉瘤患者的结局与治疗剂量密切相关, 接受剂量密集型化疗方案比标准化疗方案的患者总生存

率和无瘤生存率更高^[7-9]。也有部分学者认为, 目前并没有确切的证据证明剂量密集型方案有其优越性, 化疗导致的肿瘤细胞坏死可能反映了肿瘤细胞对化疗药物的固有敏感性, 而不因剂量提高而改变^[10-11]。

剂量密集型化疗方案在临床上治疗高分化骨肉瘤应用尚少, 为此本文采用 Meta 分析方法对目前已发布的临床研究进行定量评价, 以期能为临床决策提供一定的参考。

1 资料与方法

1.1 研究对象 截止 2012 年 10 月发表关于治疗高分化骨肉瘤的相关文献。

1.2 方法

1.2.1 文献检索 通过计算机文献检索美国国立医学图书馆因特网检索系统(PubMed)、MEDLINE、临床对照试验资料库(CCTR)和文献追溯的方法, 收集国内外截止 2012 年 10 月公