

作为实施护理质量改进的一种方法,大大提高了护理管理措施的执行力和依从性^[8]。以点带面的方法能有效地在全院范围内全面推行品管圈活动,整体提升护理管理和护理服务质量^[9]。推行品管圈活动,护士在工作中不断发现问题,应用品管圈品管手法分析,及时解决问题,持续质量改进。护理服务质量提高,有助于提高患者生命质量,相反低劣的护理服务质量会降低患者的生命质量^[10]。

3.3 品管圈活动有利于提高护士综合素质 品管圈本着自动自发的精神,促进不断学习、进步,运用各种改善手法解决工作实际问题,启发个人潜能,透过团队力量,结合群体智慧,持续改善各种问题,让每位成员有参与感、满足感,从而认识到工作的意义和目的^[11]。

3.4 品管圈活动有利于建立良好的激励机制 管理者应该强调对员工尊重、引导、鼓励、授权,而不是监督与控制^[12]。建立相关激励机制充分调动员工的主动性和积极性,给予相应的精神和物质奖励是开展质量管理活动的关键之一。奖励机制坚持精神奖励与物质奖励并重^[13]。要及时发现护理人员的点滴成长,给予精神支持及物质奖励,同时将其作为年终考核的一项指标,使护理人员对自身工作价值认同感得到提升,从而激发全员的质量意识、问题意识、改进意识和参与意识,促进护理品管圈活动推行^[14]。

参考文献

[1] 张幸国,王临润,刘勇. 医院品管圈辅导手册[M]. 北京:人民卫生出版社,2012.
[2] 乔丽曼,周旋,苏素红. 品管圈在降低静脉药物配置中心中的作用[J]. 中国医院药学杂志,2010,30(23):2025-2027.

[3] 刘冰楠,赵丹丹. 品管圈在神经外科护理质量持续改进中的应用效果评价[J]. 中国实用神经疾病杂志,2014,17(10):125-126.
[4] 梁铭会,刘庭芳,董四平. 品管圈在医疗质量持续改进中的应用研究[J]. 中国医院管理,2012,32(2):37-39.
[5] 李兰,陆燕,陈立霜,等. 运用品管圈质量管理工具提高住院患者健康知识知晓率的实践探索[J]. 蒙古中医药,2014,33(14):121.
[6] 林剑辉. 浅谈品管圈在医院管理中的应用[J]. 丽水学院学报,2011,2(4):19-20.
[7] 石晶,程青虹,王子迎. 品管圈在国内护理工作中的应用现状[J]. 农垦医学,2011,33(5):458-460.
[8] 胡斌春,许瑛. 香港医院护理管理介绍[J]. 护理与康复,2005,4(6):464-465.
[9] 许晨耘,符林秋,陈克妮,等. 以点带面全面推行医院护理品管圈活动[J]. 护理学杂志,2013,28(13):5-6.
[10] 高元芝. 品管圈在医院优质服务质量持续改进中的效果评价[J]. 中国现代医学杂志,2012,22(18):100-102.
[11] 卢芳燕,江南,赵锐稀. 推行护理品管圈活动的困难因素调查及对策[J]. 护理与康复,2011,10(8):664-666.
[12] 方桂珍. 在护理人员中推行品管圈活动的探讨[J]. 护理研究,2008,9(22):1103-1104.
[13] 邵翠颖,金钰梅,朱胜春. 品管圈在护理质量管理中的实践和成效分析[J]. 护理与康复,2012,1(4):381-382.
[14] 王惠琴. 品质管理中的护理文化[J]. 中华护理杂志,2010,5(9):865-866.

(收稿日期:2015-02-25 修回日期:2015-03-15)

• 临床探讨 •

重组人促红细胞生成素在足月新生儿严重高间接胆红素血症中的脑保护作用研究^{*}

蔡志豪,何 源,李卫东,谢金金,黄巧莲,黄春燕(广东省中山市小榄人民医院儿科 528415)

【摘要】 目的 探讨重组人促红细胞生成素在足月新生儿严重高间接胆红素血症中的脑保护作用。**方法** 选取该院2012年6月至2014年4月治疗的严重高间接胆红素血症足月新生儿90例为研究对象。按照入院顺序随机分为三组,治疗A组、B组与对照组,每组30例。对照组患儿给予常规治疗;治疗A组与B组患儿常规治疗同时连续3d等量静脉应用重组人促红细胞生成素。A组总剂量为750U,B组总剂量为1500U。通过对比新生儿行为神经测定(NBNA)、脑干听觉诱发电位(BAEP)检测结果,评估三组患儿的脑保护效果。**结果** 治疗A组与治疗B组临床治疗总有效率均高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗A组与治疗B组血液指标变化均优于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗A组与治疗B组NBNA评分均高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 在足月新生儿严重高间接胆红素血症中应用重组人促红细胞生成素,在适当的安全剂量下,重组人促红细胞生成素能有效预防、减轻胆红素的神经毒性作用,改善胆红素脑病预后。

【关键词】 重组人促红细胞生成素; 脑保护; 高间接胆红素血症
DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2015.13.049 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2015)13-1931-03

目前尚无方法、药物能直接针对胆红素神经毒性起作用,而近年来的研究表明促红细胞生成素(EPO)作为一种新的神经血管保护因子理论上具有抑制胆红素神经毒性的作用^[1]。本院从2012年6月开始研究重组人EPO在足月新生儿严重高

^{*} 基金项目:广东省中山市医学科研项目(J2012140)。

间接胆红素血症中的脑保护作用,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取本院从 2012 年 6 月至 2014 年 4 月入院治疗的严重高间接胆红素血症足月新生儿 90 例为研究对象。上述新生儿经血液检测,体内总胆红素大于或等于 342 $\mu\text{mol/L}$,以间接胆红素升高为主,伴或不伴胆红素脑病症状。按照入院顺序随机分为三组,治疗 A 组、B 组与对照组,每组 30 例。治疗 A 组男 16 例,女 14 例;胎龄 38~40 周,平均(39.20 $\pm$ 0.85)周;体质量 2 700~4 000 g,平均(3 250.5 $\pm$ 340.5)g;病程为 4~8 d,平均(5.5 $\pm$ 2.5)d;新生儿 G-6PD 缺陷症 23 例,新生儿 ABO 溶血症 7 例。治疗 B 组男 17 例,女 13 例;胎龄 38~40 周,平均(38.80 $\pm$ 1.25)周;体质量 2 800~4 000 g,平均(3 350.5 $\pm$ 540.5)g;病程为 5~8 d,平均(4.5 $\pm$ 2.5)d;新生儿 G-6PD 缺陷症 22 例,新生儿 ABO 溶血症 8 例。对照组男 15 例,女 15 例;胎龄 39~40 周,平均(39.50 $\pm$ 0.55)周;体质量 2 850~4 000 g,平均(3 450.5 $\pm$ 440.5)g;病程为 3~8 d,平均(5.2 $\pm$ 2.8)d;新生儿 G-6PD 缺陷症 21 例,新生儿 ABO 溶血症 9 例。患儿无宫内感染、畸形、先心病、遗传性疾病无法配合治疗者。三组新生儿的性别、年龄、病程及体质量等一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法 对照组患儿入院后给予常规治疗,即光照治疗、静脉注射清蛋白、免疫球蛋白,换血疗法,积极处理合并症,包括低体温、低血糖、缺氧、酸中毒等^[3]。治疗 A 组与 B 组在对照组常规治疗的基础上配合连续 3 d 等量静脉应用重组 EPO- β 注射液(rhEPO)[德国 Roche Pharma(Schweiz) Ltd 生产,进口药品注册证号 S20020051,上海罗氏制药有限公司分装,国药准字 J20090061]。A 组 rhEPO 总剂量为 750 U,B 组 rhEPO 总剂量为 1 500 U。评估三组患儿的临床治疗效果。

1.3 观察指标 对比三组患儿治疗前后血红蛋白(Hb)、红细胞压积(Hct)、网织红细胞数(Rct)、血清铁蛋白(SF)指标变化情况。所有患儿入院第 2 天行行为神经测定(NBNA)、脑干听觉诱发电位(BAEP)检测,BAEP 异常者行 MRI 扫描,1、3、6、

9、12 个月随访,都行 1 岁以内 52 项神经运动检查、BAEP 检测,MRI 扫描阳性者复查,至所有检测指标正常或达到 12 个月龄。统计分析患儿的 NBNA 评分,评估三组患儿的脑保护效果。

1.4 疗效评价标准 对所有治疗患儿进行治疗前后 NBNA 评分。(1)显效:治疗后 NBNA 评分大于 35 分;(2)有效:治疗后 NBNA 评分 30~35 分;(3)无效:治疗后 NBNA 评分低于 30 分。治疗总有效率=(显效+有效)/患儿总数 $\times 100\%$ ^[5]。

1.5 统计学处理 采用 SPSS18.0 统计软件进行分析。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,比较采用 t 检验,计数资料以率表示,比较采用 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 三组患儿的临床治疗效果对比 治疗 A 组与治疗 B 组临床治疗总有效率均高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

2.2 三组患儿的治疗前后血液指标变化情况对比 治疗 A 组与治疗 B 组血液指标变化均优于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

2.3 三组患儿治疗后的 NBNA 评分对比 治疗 A 组 NBNA 评分(36.51 $\pm$ 0.35)分与治疗 B 组(34.28 $\pm$ 0.14)分均高于对照组(30.51 $\pm$ 0.27)分,差异有统计学意义($P<0.05$)。

表 1 三组患儿临床治疗效果对比(n 或%)

组别	n	显效	有效	无效	总有效率
治疗 A 组	30	17	12	1	96.67
治疗 B 组	30	14	14	2	93.33
对照组	30	12	11	7	76.67
F		7.151 4	8.168 7	10.842 4	10.842 4
P_A		0.034 1	0.031 8	0.021 8	0.021 8
P_B		0.038 9	0.037 1	0.025 1	0.025 1

注: P_A 为治疗 A 组与对照组比较; P_B 为治疗 B 组与对照组比较。

表 2 三组患儿的治疗前后血液指标变化情况对比($\bar{x}\pm s$)

组别	n	Hb(g/L)		Hct(%)		Ret(‰)		SF(g/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗 A 组	30	110.2 $\pm$ 16.9	136.8 $\pm$ 15.5	0.32 $\pm$ 0.06	0.38 $\pm$ 0.02	18.3 $\pm$ 9.3	26.5 $\pm$ 10.9	502.7 $\pm$ 41.6	205.7 $\pm$ 21.5
治疗 B 组	30	111.3 $\pm$ 16.8	134.7 $\pm$ 14.7	0.33 $\pm$ 0.07	0.37 $\pm$ 0.01	18.5 $\pm$ 9.1	25.1 $\pm$ 10.6	500.4 $\pm$ 43.1	208.3 $\pm$ 19.5
对照组	30	112.1 $\pm$ 16.7	90.8 $\pm$ 14.5	0.31 $\pm$ 0.05	0.21 $\pm$ 0.04	18.7 $\pm$ 9.2	15.8 $\pm$ 6.8	501.2 $\pm$ 42.8	368.5 $\pm$ 25.1
F		1.151 4	6.151 4	1.168 7	7.168 7	1.442 4	9.842 4	1.413 6	8.842 4
P_A		0.052 1	0.035 1	0.054 2	0.033 8	0.056 3	0.022 8	0.058 4	0.024 7
P_B		0.053 1	0.037 9	0.055 2	0.036 1	0.057 3	0.029 3	0.059 4	0.031 4

注: P_A 为治疗 A 组与对照组比较; P_B 为治疗 B 组与对照组比较。

3 讨 论

有学者研究发现,新生儿严重间接高胆红素血症作为新生儿常见疾病,可导致新生儿高胆红素脑病出现,影响神经系统^[2-3]。有报道指出,EPO 属于肾脏产出的内源性细胞因子,其作用为改善骨髓内红系祖细胞的生存、繁殖及分化,促进红细胞产出,广泛应用在肾形与癌性贫血的临床治疗^[4-5]。随着医疗检测技术的不断推陈出新,血液检测发现 EPO 分布于人

体多个器官内,如大脑、肝等器官内均有分布。

EPO 作为糖蛋白激素,可与其表面的受体(EPOR)结合产生效果,正常条件下,其脑组织内水平较低,而脑损伤后其组织内水平增高可营养与保护脑神经系统^[6]。

有报道指出,EPO 可促进造血细胞生成及胚胎期神经系统构建,保护神经组织不受损伤影响,实验大鼠大脑中动脉栓塞模型中结果显示,栓塞前 1 d 脑室中输注 EPO,减少近一半

梗死面积,亦可保存脑定向力及学习力,减少神经受损。有学者发现,体外对神经元培养结果证实,EPO 对神经元保护可缓解缺氧与谷氨酸中毒等。

有学者研究发现,自体 EPO 可调控红系晚期祖细胞产出,影响组织氧合作用,临床上应用 rhEPO 治疗多种因素导致的贫血均具较好的疗效;EPOR 存在于神经细胞系内,对中枢神经系统(CNS)具有调控作用;另研究发现对新生儿缺氧缺血性脑病引发的脑损伤具有保护效果^[7]。有报道指出,EPO 可调节不同因素导致的中枢神经系统受损后神经功能的复原,另对神经功能重塑独具疗效;EPO 还可提高神经细胞的侧枝出芽率,复原脑细胞,修复脑功能,养护神经效果^[8]。有学者研究发现,脑组织缺血缺氧条件下,谷氨酸生成增多,组织中 NMDA 受刺激,导致细胞中钙离子量增多,其与钙调蛋白合成产生一氧化氮合酶(NOS),刺激 NO 生成增多,EPO 具有调控 NO 产出作用,进而保护脑组织^[9-10]。

大量研究证实,EPO 与 EPOR 广泛存在于啮齿类、灵长类动物及人体内的 CNS 内,EPO 的脑内产出位置为海马、皮质、内囊、中脑、脑毛细血管内皮细胞及星形胶质细胞;EPOR 脑内产出位置为神经元、脑毛细血管内皮细胞、小胶质、星形胶质及人外周神经髓鞘。大多数学者认为,EPO 的神经具有养护神经效果,影响因素为:(1)减少谷氨酸盐毒效;(2)阻碍神经细胞凋亡作用,生成抗凋亡因子;(3)促进神经传导介质产出,改善神经传导;(4)降低炎性刺激,调控组织内 NO 产出;(5)抗氧化效果;(6)改善脑部供血及修复受损脑血管内皮细胞。相关研究发现,胆红素神经毒性主要为炎性反应、谷氨酸盐作用、促进细胞死亡及凋亡,故临床上应用 rhEPO 具有较好的抑制胆红素神经毒性的功效^[11]。

以往有学者认为 EPO 是带负电荷的糖蛋白,其相对分子质量较大,无法自主透过血脑屏障,2000 年学者研究发现成年脑损伤试验患者,对其进行腹腔大剂量注射 rhEPO(5 000 U/kg)可有效养护神经系统。另学者对成年与围产期动物药物实验中,实验动物经注射使用高剂量 rhEPO 后,脊髓液及脑提取液内 EPO 水平较高,达到养护神经合理剂量^[12]。有报道指出,在正常情况下,血液循环系统内仅 1% 的 rhEPO 可自主透过血脑屏障,故较高剂量可使其达到养护神经的合理剂量^[13]。本院对治疗 A 组与 B 组患儿给予不同剂量 rhEPO 注射治疗,两组临床治疗效果均优于对照组,临床上为了避免大剂量 rhEPO 使用后颅内出血、慢性肺疾病或迟发型败血症等并发症的出现,推荐使用治疗 A 组 rhEPO 给药总剂量 750 U 为安全剂量。

本地区属 G-6PD 缺乏症高发地区,每年都有不少 G-6PD 缺乏、ABO 血型不合等病因引起的重度黄疸新生儿,严重高间接胆红素血症可引起胆红素脑病,导致神经损害及功能障碍,对社会及家庭造成极大危害^[14]。本院通过研究发现,在足月新生儿严重高间接胆红素血症中应用重组 EPO,治疗 A 组与治疗 B 组临床治疗总有效率均高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗 A 组与治疗 B 组血液指标变化均优于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗 A 组与治疗 B 组 NBNA 评分均高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。

综上所述,在足月新生儿严重高间接胆红素血症中应用重

组 EPO,在适当的安全剂量下,重组 EPO 能有效预防、减轻胆红素的神经毒性作用,改善胆红素脑病预后。

参考文献

[1] 周伟,荣箫,陶莉,等. 重组人红细胞生成素对脑白质损伤新生大鼠的神经保护作用[J]. 中国围产医学杂志,2011,11(8):488-492.

[2] 石秋艳,孙惠芳,姜进克,等. 实验性脑出血大鼠血肿周围 VEGF、bFGF 表达及血管新生的动态变化及重组人促红细胞生成素对其干预作用的研究[J]. 中风与神经疾病杂志,2010,11(4):299-303.

[3] 刘慧丽,梁丽贞,吴春丽. 促红细胞生成素和血管紧张素受体拮抗剂对脑缺血再灌注后梗死体积和脑组织水肿的影响[J]. 实用药物与临床,2014,11(3):279-283.

[4] 李宇阳,李玖军. 促红细胞生成素对早产儿脑损伤神经行为的影响[J]. 中国小儿急救医学,2011,11(1):47-49.

[5] 熊文彪,杨承勇,黄生炫,等. 促红细胞生成素对兔局灶性脑缺血皮质区神经肽 Y 表达的影响[J]. 局解手术学杂志,2013,11(2):145-147.

[6] 姜进克,石秋艳,何芳. 促红细胞生成素对脑出血大鼠的神经保护作用 and 机制探讨[J]. 中国现代医生,2013,11(3):1-3.

[7] 朱志安,张红,李祖晟,等. 促红细胞生成素对大鼠脑外伤脑组织线粒体 ATP 酶活性的影响[J]. 上海交通大学学报:医学版,2007,11(11):1325-1326.

[8] Genc S, Kuralay F, Genc K, et al. Erythropoietin exerts neuroprotection in 1-methyl-4-phenyl-1, 2, 3, 6-tetrahydropyridine-treated C5/BL mice via increasing nitric oxide production[J]. Neurosci Lett,2011,298(2):139-141.

[9] 郭军红,孟华星,严澎. 重组人促红细胞生成素对急性脑缺血大鼠脑梗死体积及 Nrf2、HO-1 表达的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2012,11(8):969-970.

[10] Wang CH, Liang CL, Huang LT, et al. Single intravenous injection of naked plasmid DNA encoding erythropoietin provides neuroprotection in hypoxia-ischemia rats [J]. Biochem Biophys Res Commun,2004,314(4):1064-1071.

[11] 张秋月,陈国萍,韩钢,等. 促红细胞生成素对缺氧缺血新生鼠脑组织丙二醛水平及细胞凋亡的影响[J]. 黑龙江医药科学,2012,11(6):1-2.

[12] 张秋月,陈国萍,韩钢,等. 促红细胞生成素对缺氧缺血性脑损伤保护作用机制的研究[J]. 哈尔滨医科大学学报,2012,11(6):559-560.

[13] 杨丽蓉,郭军红,柴秀琴. 经鼻小剂量重组人促红细胞生成素对脑缺血大鼠脑内基质金属蛋白酶-9 小窝蛋白-1 表达的影响[J]. 中国药物与临床,2012,11(4):438-440.

[14] 裘银虹,朱国行,丁晶,等. 促红细胞生成素对毛果芸香碱诱导的小鼠癫痫发作脑保护的研究[J]. 现代实用医学,2011,11(5):496-497.

(收稿日期:2015-01-16 修回日期:2015-03-14)