肝性脑病患者的治愈好转情况，提示PE在治疗并发肝性脑病的重型肝炎时，疗效有一定的限度，可能与输注的血浆中所含血氨成分较多有关，也有可能与降低患者体内毒性物质后，血脑屏障内相对的高渗环境引起脑水肿，以及支链氨基酸与芳香族氨基酸比值无明显上升有关[6]。同时我们发现肝肾综合征为慢性重症肝炎最严重的合并症，PE治疗效果极差，与文献[7]报道一致。另外我们在治疗中还发现电解质稳定平衡的重要性，低钾、低钠、低氯均影响PE治疗的效果和预后。本研究结果显示，经PE治疗后，血清K^+、Na^+、Cl^-水平明显升高，电解质紊乱情况得到明显改善，与文献[8]报道一致。我们使用的置换液为新鲜的冰冻血浆，大量输入时，枸橼酸与血液中的钙离子生成枸橼酸钙，还可使血中的钙离子降低而引起低血钙。故我们在对患者进行血浆置换治疗时，间断给予葡萄糖酸钙以补充钙离子，因此患者治疗后血钙浓度无明显下降可能与静脉补充钙剂有关。

血浆置换是治疗重型肝炎安全、有效的辅助治疗手段之一，对肝衰竭患者有暂时性的支持作用，使其过渡至肝脏再生而恢复功能，为其他综合基础治疗创造有利条件。肝衰竭患者的预后仍然取决于其病情，以及整体性、个体化治疗。早期诊断、早期治疗、加强内科综合基础治疗和防止并发症仍然是提高肝衰竭患者存活率的关键。在此基础上，合理的选择应用PE对患者更加有益。

参考文献：

[1] Modi A A, Wright E C, Seeff L B. Complementary and alternative medicine (CAM) for the treatment of chronic hepatitis B and C: a review[J]. Antivir Ther, 2007, 12(3): 285-295.
[2] Huang Z H, Zhuang H, Lu S, *et al*. Humoral and cellular immunogenecity of DNA vaccine based on hepatitis B core gene in rhesus monkeys[J]. World J Gastroenterol, 2001, 7(1): 102-106.
[3] Sechser A, Osorio J, Freise C, *et al*. Artificial liver support devices for fulminant liver failure[J]. Clin Liver Dis, 2001, 5(2):415-430.
[4] De-Silvestro G, Marson P, Brandolese R, *et al*. A single institution's experience (1982-1999) with plasma-exchange therapy in patients with fulminant hepatic failure[J]. Int J Artif Organs, 2000, 23(7): 454-461.
[5] 王立蓉，杨毅军，李 丽，等. 血浆置换治疗重型肝炎时临床并发症的防治[J]. 江苏医药，2005，31(6)：476.
[6] 安宝燕，周霞秋，谷瑞瑛，等. 血浆置换治疗慢性重型肝炎[J]. 中华传染病杂志，2002，20(3)：152-155.
[7] 郭 威，何劲松，聂 华，等. 血浆置换治疗396例重型肝炎的疗效评估及影响因素分析[J]. 中西医结合肝病杂志，2006，16(2)：75-77.
[8] 邢汉前，辛绍杰，荣毅辉，等. 血浆置换治疗重型肝炎常见并发症的临床分析[J]. 生物医学工程与临床，2006，10(5)：310-312.

（编辑 龙 亮）

文章编号：1000-5404(2007)23-2291-01

个案与短篇

纳络酮与氨茶碱联合用药预防早产儿原发性呼吸暂停的疗效观察

唐元明，陈金梅，张 琳 （贵州水城矿业集团总医院儿科，六盘水 553000）

早产儿原发性呼吸暂停(apnea of premature，AOP)是早产儿常见的并发症，反复发生呼吸暂停可致脑损害，甚至可猝死[1]，早期预防极为重要，我院儿科从2003年1月起对25例早产儿使用纳络酮与氨茶碱联合用药预防新生儿呼吸暂停取得显著效果，现报告如下。

1 资料与方法

1.1 对象选择

对我院从2000年1月至2006年12月收治的46例早产儿进行回顾性分析。但排除由呼吸系统、心血管系统、血液系统、代谢性疾病、先天畸形等引起的呼吸困难的早产儿。将2000年1月至2002年12月未预防用药的21例(其中19例在出现呼吸暂停症状后用纳络酮与氨茶碱治疗)作为对照组，2003年1月至2006年12月预防用药25例作为观察组。

1.2 病例资料

对照组21例，其中男性12例，女性9例。孕周<30周3例，30~32周5例，33~35周10例，36~37周3例。体质量<1 500 g 2例，1 500 g≤体质量<2 000 g 4例，2 000 g≤体质量<2 500 g 7例，≥2 500 g 8例。观察组25例，其中男性13例，女性12例。孕周<30周3例，30~32周6例，33~35周11例，36~37周5例。体质量<1 500 g 2例，1500≤体质量<2 000 g 3例，2 000 g≤体质量<2 500 g 8例，≥2 500 g 12例。

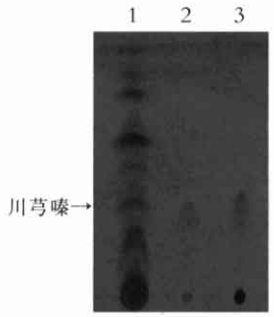
1.3 方法

氨茶碱负荷量5 mg/kg加入10%葡萄糖盐水(GS) 10 ml

（下转2295页）

作者简介：唐元明(1965-)，男，贵州省镇远县人，副主任医师，主要从事儿科方面的研究，发表论文10篇。电话：(0858)8179535，E-mail：lpstym@163.com

收稿日期：2007-06-13；修回日期：2007-07-08



1：对照品；2：合成针晶；3：反应液

图 2　本法合成川芎嗪针晶和川芎粉对照品薄层层析图谱

3　讨论

本合成方法从反应最终蒸馏底物和薄层层析图谱看，反应完全，合成仅能得到令人满意的产率（72%），认为这是在操作过程中，川芎嗪易升华馏失一部分所致。

本合成方法的氧化剂先采用空气中的氧气，为了使氧化彻底，加入了适量二氧化锰作为氧化剂，最终底物可以灼烧回收重复使用。

本合成方法较其他方法[3]工序步骤少，节省有机溶剂，环保无污染且操作简单可行，因此可以使生产成本降低，为工业化大规模生产提供了可靠的技术途径。

关键词：川芎嗪；有机合成

中图法分类号：R284.3　　**文献标识码**：B

参考文献：

[1] 王立英，娄卫东，段大航. 川芎嗪对心脑血管系统的药理作用研究进展[J]. 中国民康医学杂志，2006，18(2)：151－152.

[2] 迟文俊，李爱华，迪丽达尔. 肿瘤多药耐药性逆转剂的研究新进展[J]. 中国基层医药，2004，11(1)：101－102.

[3] 赵剑华. 川芎嗪合成方法改进[J]. 中草药，1980，11(5)：198.

[4] 中华人民共和国国家药典委员会. 中国药典 2005 年版一部[S]. 北京：化学工业出版社，2005：28.

[5] 北京制药工业研究所. 川芎Ⅰ号结晶四甲基吡嗪的结构研究[J]. 中草药通讯，1977，(3)：6.

（编辑　张大春）

（上接 2291 页）

中静滴，12 h 后给维持量 2 mg/kg 加入 10% GS 10 ml 中静滴，每 12 小时给药 1 次，每次维持 1～2 h；纳络酮首剂 0.1 mg/kg，间隔 12 h 后予维持量 0.03～0.05 mg·kg^{-1}·h^{-1}，每 12 小时给药 1 次，每次维持 1～2 h 与氨茶碱交替使用，连续用药 3～5 d。

1.4　统计学方法

数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示，采用 PEMS 3.1 统计软件行 t 检验。

2　结果

对照组中有 3 例因突发呼吸暂停抢救无效死亡，另 19 例在出现症状后予纳络酮与氨茶碱治疗；观察组入院即予预防用药后未有患儿死亡。经统计学处理，发作次数：对照组为（3.27 ± 1.64）次，治疗组为（1.56 ± 1.26）次，组间比较，差异显著（$P < 0.01$）；间隔时间：对照组为（11.09 ± 2.51）h，治疗组为（20.56 ± 9.03）h，组间比较，差异显著（$P < 0.01$），治疗组出现呼吸暂停的频率较对照组低，间隔时间较对照组长。

3　讨论

AOP 是早产儿常见的临床症状，但发病的确切机制目前还不十分清楚。文献[2]报道早产儿原发性 AOP 发病率约 23%，在极低出生体质量儿中约为 49%，胎龄较小的患儿发生率约为 90% 。呼吸暂停如不及时处理，严重缺氧可引起脑损伤，反复发作可造成耳聋、脑性瘫痪、智能落后等神经系统后遗症，甚至可猝死。早产儿呼吸暂停大多数发生在生后 1 周内；表明存在潜在的呼吸调节的发育不成熟，但随胎龄增大会得以改善[1]。有些患儿在第 1 次出现症状时就很严重，甚至错过抢救时机。本组资料中就有 3 例入院时一般情况好，但在入院后的 2～3 d 凌晨 2:00～5:00 突发呼吸暂停而抢救无效死亡。预防用药能阻断这一现象，观察组较对照组发生呼吸暂停的次数显著降低，发生的间隔时间延长（$P < 0.01$），可使早产儿减少吸氧时间，早日出院。

氨茶碱作为兴奋呼吸中枢药物，多年来一直用于治疗新生儿呼吸暂停，其通过兴奋呼吸中枢、提高通气量、增加呼吸中枢对二氧化碳的反应能力，增加膈肌对频刺激的收缩力，防止膈肌疲劳。有关研究提示内啡肽主要是通过作用于某些脑核产生呼吸抑制作用，同时还能降低脑干神经元对二氧化碳的敏感性，抑制其通气功能[3]，纳络酮是阿片受体特异性拮抗剂，能有效地阻止内源性阿片样物质所介导的各种效应，明显增加早产儿呼吸频率，改善通气障碍，纠正呼吸暂停，同时还可改善脑血流，减轻脑水肿，防止脑性瘫痪[4]。即使给予了预防用药，对每例早产儿，尤其极低出生体质量儿都必需进行呼吸监测，及时发现呼吸暂停，妥善处理以减少中枢损害，减少致残率。总之，纳洛酮联合氨茶碱预防早产儿原发性呼吸暂停疗效确切，未见明显副作用。

关键词：婴儿，早产；原发性呼吸暂停；纳洛酮；氨茶碱

中图法分类号：R725.638.05　　**文献标识码**：B

参考文献：

[1] 胡淑芬，谢朝德. 早产儿呼吸暂停 48 例临床分析[J]. 华夏医学，2004，17(4)：603.

[2] 沈玉才，黄维本，张晓红，等. 纳洛酮与氨茶碱联合应用治疗早产儿原发性呼吸暂停的疗效[J]. 广州医学院学报，2006，34(1)：47－49.

[3] 张学锋. 早产儿原发性呼吸暂停研究进展[J]. 国外医学：儿科学分册，2004，31(3)：134－137.

[4] 夏雪梅，李晓春，孔少云. 纳洛酮与氨茶碱并用治疗早产儿呼吸暂停疗效观察（附 50 例报告）[J]. 临床肺科杂志，2006，11(6)：723－724.

（编辑　王　红）