

第 23 届国际儿科大会各专业及 专题学术交流概述

中华医学会儿科学分会 中华儿科杂志编辑委员会

儿童保健专业

健康问题在本次大会上所占的比例明显增加。社区保健成了本次大会的一个主题。儿童生长发育和营养依然是儿科学的基本课题。在儿科学领域,儿童行为-心理发育已经形成了一个新的边缘课题;儿童健康与环境问题也极有可能形成一个新的学科;女童问题已成为儿科领域内一个极重要的课题。

1. 疾病控制:学术界对疾病控制的认识,已从个体诊治扩展到人群控制。加强儿童保健不仅是儿童人群疾病控制的基本策略,也是成人人群发病率下降的早期投资。在成人期生活方式、行为-精神-心理疾病的防治方面,迫切需要从儿童期保健开始。疾病控制将是儿童保健的一项基本内容,保健将是疾病控制的第一道防线。

健康促进是一个方向性课题,涉及的基础领域较多,其基础是儿童有氧能力发育。要研究儿童器官功能生理成熟度的规律、建立正常值,制定适宜的营养支持方案和运动处方,予以适宜训练,并纳入日常生活中去,形成习惯,从而实施健康促进方案。亚健康状态判断、评价和干预将是一个新的研究分支,其成果将大大丰富基础儿科学的内容。儿科临床开设生理门诊或健康门诊已成为一种趋势。儿科医学,要改变临床上“以病人为中心”的原则为“以儿童为中心”的原则。“儿童优先”的原则应以儿童健康促进为突破。儿童营养学研究不是成人营养学的分支或生物化学的重复。儿童营养学的研究对象本质上是生长发育,这是青少年阶段独有的生命现象。营养结局不仅仅体现在人体测量学指标,还表现在生理功能、身体成分生化水平,体现在心智能力和行为控制能力的发育水平。母乳的基本成分和重要营养物质研究以及配方奶粉生产技术提高是上世纪儿童营养学的重要研究成果。本世纪在这方面的研究

还会深入,并将取得重大突破。维持体内矿物质、维生素和微量元素的均衡是促进生长发育和保持健康水平的重要方面。对智力发育的营养支持是一个新的研究方向。碘营养保障、早期提供二十二碳四烯酸(DHA)和花生四烯酸(AA)、及时添加核苷酸和肉碱、寻找神经发育的营养物等都是代表性课题。在发展中国家的报告里,对热量-蛋白质摄入缺乏造成的营养不良、锌缺乏、硒缺乏、维生素 A 缺乏、铁缺乏等与生活水平和家庭收入相关的贫穷性营养性疾病的观察和干预仍然是主要内容。

参照人群建立生长发育的正常值,确定和评价生理成熟度,仍然是本学科的基本研究方向。在喂养实践中,对喂养知识和技术的误解、误导、偏见和错误最多,这使得不少儿童的生长发育不能达到其生长发育潜能所提供的最佳状态。伴随青春期生长发育,发生的各种心理-行为问题亦是本次大会的一个重点讨论议题。

单纯肥胖症依然是儿科领域内一个基本课题,肥胖对儿童健康的伤害,对儿童心理-行为和潜能发育方面的打击远远重于机体本身。我国儿童期单纯肥胖症工作组报告了从 1978~2000 年,在全国流行病学研究、生理学研究、心理-行为研究和分子生物学研究方面的工作,提出了儿童期单纯肥胖症的治疗原则、综合方案、禁忌、近远期目标,引起热烈讨论。受到会议主席美国哥伦比亚大学儿科研究所所长 Deckelbaum 教授的好评。

2. 儿童健康与环境:在儿科基础研究和临床实践中越来越重要。危害儿童健康的恶劣/不良环境包括:空气污染、光污染、噪音污染、非噪音的声音污染、信息污染、商业广告污染、精神污染、过重学习负担、过速生活节奏、不安定生活气氛等。环境对健康的损害结局不仅有身体损伤,更重要的是心理-行为损伤和潜能发育压抑及滞后;不仅要注意即时表现,更应注意到远期(生活后期)表达。由环境污染引发

的各种疾病、病理表现、异常心理-行为状态,对传统临床知识形成新的挑战。要避免误诊、延误诊断,做到早期诊断、早期干预。重新认识环境污染对儿童的损伤和儿童对这些污染的应答。治疗污染所致的损伤,不一定只走药物解毒的老路。

在全球范围内,意外伤害已成为儿童与青少年的第一死因。在发达国家的儿童医院,防治意外伤害已成为一个专业,从诊室、病房安排,专业协调、院前急救转运系统,到肢体与心理康复及儿童权力保护都形成了一整套的工作系统,并与社会工作者及司法等部门有很好的合作。中国儿童期意外伤害工作组报告了我国在这方面的研究和工作的,引起各国学者的极大兴趣和高度评价。

女童是儿科学中一个独立的课题。女童是需要得到特殊的关怀和支持。既往儿科学缺乏性别意识,没有对女童问题给予足够的认识。因此,本次大会仅有 2 篇这方面的报告。我国儿科工作者对两个贫困县大样本(3 800 名)女童与男童的对照研究,不仅展示了女童现状,还提出了改善女童状况必需首先改善贫困地区的落后经济状况,并提出了与加强女童营养支持有关的适宜技术。

3. 儿童权利与儿童保护:儿科学已经从单纯诊治生物医学的躯体疾病发展到关注心理-行为问题,进而涉及社会-文化问题。这是本世纪儿科学的新进展。此次大会专门开设了“儿童权利”论坛,显示了对这一问题的关注。对此,我国儿科学工作者进行了专门的研究,并向国际组织提交了报告。

4. 媒体与健康:媒体传播对促进儿童身心健康有很大帮助,媒体传播同样可以对儿童身心健康产生极大伤害。通过媒体进行科学知识传播和健康教育,引导积极的、健康的生活方式,为儿童开创一个和平、宁静、清新、活泼的生长环境是儿科医生和媒体的共同责任。

5. 社区保健:社区是居民生活的基本地理-人文环境。儿童是社区保健工作的重要对象,其任务是:人群疾病控制、健康促进、伤害防护、健康教育。社区医疗或社区保健的主要目标是人群的疾病控制和人群的健康促进。其方法学和管理模式不是生物医学的个体诊治知识与技术的翻版。疾病个体诊治在社区中仅仅具有早期预警和康复期管理意义。健康才是社区基层医疗和保健工作的主题。

(丁宗一 整理)

新生儿专业

1. 新生儿(婴儿)死亡率:沈阳代表回顾了 10 年来我国新生儿急救医学的发展状况,指出围产期死亡率已从 1990 年的 12%~14% 降至 1997~2000 年的 1.6%~10.9%。新生儿窒息死亡率目前低于 1%。危重病患儿的死亡率从 20 世纪 80 年代的 63.1% 降至 90 年代的 17.8%,但感染性疾病的发生率仍较高。资料表明,中国早产儿出生率有所上升,从 1989 年的 4.15% 上升到 1997~2000 年的 5.995%;早产儿死亡率占婴儿死亡率的 51.8%。美国代表指出,近 15 年来工业化国家的婴儿死亡率下降了 75%;发展中国家为 50%;而最不发达国家仅下降 30%。指出通过区域(分级)的围产期医疗体系能改善新生儿的预后。澳大利亚代表报告了由于产前皮质激素及多种新诊治技术的应用,近 20 年来超低体重儿($<1\ 000\text{ g}$)的死亡率已显著下降。23 周龄儿生存率为 41%、24 周龄儿为 45%、25 周龄儿为 73%。比利时代表报告了产科医院的规模与围产死亡率的关系,指出分娩率 $<8\ 000$ 名/年的医院其围产死亡率显著高于规模较大的医院。

2. 新生儿呼吸系统疾病的治疗:瑞典代表介绍了肺动脉高压时前列环素(prostacyclin)稳定的类似物 Inoprost 在原发性肺动脉高压患儿临床应用后能降低肺动脉压及改善预后。德国代表介绍了早产儿慢性肺疾病(CLD)发病机制的新进展,指出炎症介质,包括 TNF- α 、白三烯、 C_5a 、IL-8、弹性蛋白、前列环素、血小板活化因子(PAF)等作用于气道和血管系统,导致血管通透性增加,而肺泡毛细血管漏出增加是 CLD 最重要的病理生理机制之一。母亲绒毛膜炎与 CLD 的发生有较密切的关系。丹麦代表的研究显示,解脲支原体感染能刺激炎症介质释放,与 CLD 的发生发展相关。意大利代表报告了低体重儿类白血病反应(外周血白细胞总数 $>40\ 000/\text{mm}^3$)与 CLD 的发生有关。日本代表报告了功能性肺表面活性物质缺乏的研究结果。指出主要原因有胎粪吸入综合征(MAS)、肺出血、呼吸窘迫综合征(RDS)、肺炎、CLD、先天性肺泡蛋白沉着症等。发病机理有:(1)血浆蛋白、胎粪、细胞因子、化学介质、蛋白溶解酶、氧自由基、一氧化氮(NO)等的作用;(2)肺表面活性物质从较大的空泡颗粒(vesicle)向较小的亚型加速转换,这种转换常由于肺泡过度扩张(容量损伤)而加速;(3)由于遗传因素引起的表面活性蛋白

成分异常。对 MAS 引起的功能性表面活性物质缺乏,采用表面活性物质气管内灌洗治疗后,可显著改善氧合与肺顺应性。瑞典代表报告了复苏时用较高的潮气量(35~40 ml/kg,甚至低至 16 ml/kg)数次通气即可使生后对肺表面活性物质治疗的反应性降低。其机理是高潮气量通气可引起肺泡上皮损伤、炎症细胞聚集和血浆蛋白渗入肺泡,引起继发性表面活性物质缺乏。北京代表报告了新型持续气道正压(CPAP)通气装置,结果表明该装置能减少做功。澳大利亚代表总结了澳大利亚和新西兰 1 649 例 RDS 患儿选择性应用高频振荡通气(HFOV)的经验。对照研究显示死亡率无明显差异;HFOV 组 CLD 发生率显著下降,而一度或二度脑室内出血的发生率却显著增加。<35 周早产儿应用 HFOV 时,一度脑室内出血的发生率均有显著增加;对足月儿(>35 周)用 HFOV 与否对预后无影响。作者认为,尽管有上述事实,目前 HFOV 应用仍有增多趋势,说明将临床证据运用于实践仍有一定的障碍,对此应引起重视。

3. 新生儿感染:泰国代表报告了新生儿 HIV 感染的预防,结果显示对 HIV 阳性者在分娩发动后使用齐多夫定(zidovudine)口服以防产时感染,使新生儿 HIV 阳性率降至 15%,而对照组为 36%。北京代表报告了采用随机扩增多态 DNA 分析方法(RAPD)对 B 族链球菌(GBS)的流行病学进行研究,结果母婴垂直传播早期发病者,母婴 GBS 株的 RAPD 相同,而后期感染者 RAPD 谱可不同。

4. 新生儿窒息复苏与缺氧缺血性脑病(HIE):美国代表介绍了新生儿复苏项目(NRP)的经验。日本代表介绍了脑室周围白质软化及桥脑下脚坏死的发病机理及预防,指出脑室周白质软化发生于早产儿,位于深部白质;围产期脑组织低灌注引起神经轴突损伤、谷氨酸的释放、小胶质细胞的细胞因子和星形细胞的神经生长因子增加,最后引起神经元和少突胶质细胞的柔顺性(plasticity)增加。另一种重要损伤是桥脑脚坏死,表现为脑桥核的神经元核碎裂、细胞凋亡。这种坏死可发生于妊娠 28 周至生后 2 个月。致病因素为缺血、高氧血症及低碳酸血症。沈阳代表报告了宫内缺血缺氧引起新生动物 HIE 的证据;浙江代表报告了选择性 NO 合酶抑制剂 7-硝基吲唑对 HIE 细胞凋亡的抑制作用;上海代表报告了用基因芯片研究 HIE 时有关凋亡基因的表达;哈尔滨代表报告了轻度低温对 HIE 保护作用的动物实

验资料;沈阳代表报告了窒息后肠道激素的变化。

5. 关于血液及代谢:香港代表报告了妊娠高血压与新生儿血小板生成素(TPO)之间的关系。发现母亲妊高症者新生儿血小板数下降、外周血巨核细胞和祖巨核细胞减少,而 TPO 增高。提示血小板数及巨核细胞功能受抑制,TPO 作为反馈机制被激活。关于极低体重儿补铁,南非代表报告了在生后 28 d 开始补铁,分别为 2 mg/d 或 2 次/周(每次 2 mg)共 6 个月,结果 6 个月时两组血红蛋白及铁蛋白水平并无明显差异,提示 2 次/周的补铁方法方便有效。关于高胆红素血症,丹麦代表报告了新型经皮胆红素测定仪(BiliCheck)。该仪器采用微分光光度计原理,测量精确性高,与血清总胆红素相关性好。如经皮测胆红素值达到需要光疗血清值的 70%时再采血检查,临床上可减少 80%的健康足月儿及 42%的重危早产儿(<32 周)的采血次数。浙江代表介绍了蓝光发光二极管治疗新生儿高胆红素血症后相应的胆红素光异构体变化,结果提示该方法安全有效。同时采用测定尿光红素来评价光疗效果较为准确。上海代表报告了通过制备变异体血红素加氧酶 1(HO-1)来抑制野生型 HO-1 活力,在体外酶反应系统中能较野生型降低胆红素 42%。

总之,本次世界儿科大会充分反映了国际新生儿学的发展水平与研究方向;我国新生儿学科的有关专家积极参与了学术活动,也显示了水平;但值得一提的是我们与国际先进水平仍有差距,尤其体现在对国际上目前特别强调的系统性的、多中心随机临床对照研究还重视不够。本次会议对我国新生儿学科的研究和发展将起到巨大的促进作用。

(杜立中 魏克伦 赵时敏 整理)

感染消化专业

一、感染性疾病

美国 Fulginiti 教授认为虽然很多感染性疾病已减少,但全世界儿童仍经受不少新的感染的威胁,如 AIDS 病、汉坦病毒(hantavirus)、朊病毒、尼帕(Nipah)病毒肺炎、某些由动物传染给人类的新病毒感染及非洲蜱传热等。某些已被控制的病原菌感染如结核杆菌、大肠杆菌、葡萄球菌,有重新抬头的趋势。过多或滥用抗生素引起多重耐药菌株,可引起严重而又不被控制的疾病。引起这种情况可能与环境改变、污染扩散、老龄化、贫困/难民、旅行快捷化、微生物基因突变、免疫缺陷患儿增加及滥用抗生

素等因素有关。为此,需加强新疫苗的研制,进行全球性监测,交流经验,加强公共卫生及实验室设施,并建立相关基金。

1. 病毒:我国王克安在大会上,介绍了近年在我国消灭脊髓灰质炎的概况,得到与会者的好评。中国台北 Chang MH 教授报告采用 0、1 及 6 个月接种甲肝灭活疫苗,5 年的随访结果证实,预防效果好、安全。注射 1 次后血清抗体阳转率达 95%,2 次后达 100%。故现推荐采用 0、1 个月免疫方案。台湾是 1984 年世界上最早采用普遍接种乙肝疫苗的地区,普种后出生的 15 岁以下儿童的 HbsAg 携带率已从 10%~20%降至 0.8%~1.7%,并使儿童肝癌发病率由 0.52/10 万降至 0.13/10 万。美国 Peterson 报告将 HIV、单纯疱疹病毒及 CMV 分别接种至高度纯化的人脑的小神经胶质细胞、星状细胞及神经原细胞株中培养,病毒在各种细胞中的复制能力及神经胶质细胞产生细胞素、化学介质均有明显差别。某些细胞素及化学介质有明显抑制病毒在这些细胞中的复制。另外也发现某些精神药如类鸦片、苯二氮䓬类、反应停等也有抑制 HIV 在细小神经胶质中复制的作用。因此 Peterson 建议制药工业除注意开发抗病毒药外,还应注意开发研究能抑制病毒在神经细胞内复制的药物。AIDS 病引起与会者的足够重视,10 篇病毒性感染报告中,6 篇是关于 AIDS 病的。印度 Kalkarni 观察 80 例血清 HIV 阳性住院产妇所生新生儿,其中 44 例追踪观察 18 个月,结果在 12 个月末时 28.6% 的婴儿血清 HIV 阳性,18 个月末时 22.2% 婴儿阳性,即垂直传播率为 22.2%。泰国 Luesomboon 报告 HIV 抗体阳性产妇,33 例住院后每 3 h 口服齐多夫定 (Zidovudine) 1 次,每次 300 mg,直至分娩,另 25 例产妇未服药作为对照。结果服药组新生儿 5/33 (15%) 例 HIV PCR 阳性,而对照组 9/25 (36%) 例阳性,差异有显著意义,说明临产前口服齐多夫定可减少垂直传播。一些学者提出在目前对 HIV 尚无有效抗病毒治疗情况下,只要改善患儿营养、加强并发症的防护即可降低其病死率。美国及乌干达学者给一组 AIDS 患儿定期加用维生素 A,使病死率由对照组的 32.9% 降至 20.6%。美国 Olness 教授对 200 例 AIDS 婴儿观察 10~12 年,虽未给抗 HIV 治疗,只采取加强护理、增加营养(包括维生素 A)、按时接种疫苗、密切监护患儿,及时发现并发症,并积极治疗等,不但可降低其病死率,并可改善患儿的生活质量(照常上学)。

2. 细菌:杨永弘教授报告 20 世纪 50 年代中国化脓性脑膜炎中流感杆菌 B (Hib) 约占 16%,90 年代北京儿童医院 123 例化脓性脑膜炎中 Hib 占 29%。合肥市的研究占 52%。北京儿童医院采用 Hib 抗原检测发现细菌性肺炎中,Hib 约占 1/4。1982~1985 年,全国 18 个省调查肺炎链球菌在肺炎中占 1.4%,化脓性脑膜炎患儿占 7.9%,中耳炎中占 6.8%。肺炎链球菌肺炎病死率为 16.4%,化脓性脑膜炎为 16%。我国肺炎链球菌血清型以 5,6,1,19,2 型为主。印度 Singhi 报告各种中枢神经系统感染患儿经 PICU 监护及积极处理,近 5 年来其病死率及后遗症发生率从 21.5% 降至 14.3%。Hib 多糖荚膜结合疫苗已引起世界广泛重视,美国 Robbins 在报告采用 Hib 结合疫苗免疫婴儿,可提高疫苗的免疫原性,并可在临床消除 Hib 全身性感染,尤其是脑膜炎的发病,抗 Hib 结合疫苗的 IgG 抗体可渗出至呼吸道上皮,有效防止 Hib 的入侵。这种 Hib 荚膜更可与其他病原疫苗结合,制成结合疫苗,如肺炎球菌、伤寒 Vi 抗原、金黄色葡萄球菌、霍乱 O1 \ O139、痢疾杆菌、副伤寒及大肠杆菌 O157 等,临床上均取得很好的免疫效果,而且安全。美国 Levine 采用 Hib 结合疫苗后,结果显示可预防 Hib 感染、发病及死亡。澳大利亚 Mulholland 报告肺炎球菌多糖疫苗效果不肯定,而采用肺炎球菌结合疫苗(7 价),初步取得良好效果,但疫苗价格昂贵是其缺点。法国 Hessel 研制成一种液体的 6 价疫苗,包括白喉、百日咳、破伤风、脊髓灰质炎(灭活)、Hib、及乙肝病毒。从生后 2 个月起每 1~2 个月接种 1 次,共 3 次,12~18 个月再加强 1 次。结果血清对此 6 种疾病的抗体,均升至有效滴度以上,临床免疫效果良好,疫苗反应轻。

3. 真菌:英国 Hay 提出慢性皮肤粘膜念珠菌感染在儿童早年常表现为浅表的念珠菌感染(口腔、皮肤、指甲),以后可并发皮真菌病及乳头状瘤病毒感染,和脂溢性皮炎。发病数年后可引起隐性或显性内分泌疾病(如隐性副甲状腺功能低下、显性甲状腺功能低下)。患儿存在不同程度免疫功能低下,自吞噬细胞杀灭念珠菌功能缺陷到 Th2 转化增强。很多患儿在近 20 岁时自行好转,但也可发展为其他疾病,作者观察 26 例患儿中引起支气管扩张、食道狭窄及过度角化真皮病各 4 例,口腔粘膜鳞状上皮癌 3 例,难治性疣 5 例。因此处理上应注意及早发现并发症,定期进行内分泌筛查等。

二、消化系统疾病

呼吸专业

1. 胃肠道:美国 Tolia 报告认为质子泵抑制剂的抑酸作用比 H_2 受体拮抗剂作用强、持续时间长。用抗生素治疗幽门螺杆菌(HP)感染时,此药有助于抗生素的吸收,本身也具有直接杀死 HP 的作用。目前被批准用于儿童的质子泵抑制剂有奥美拉唑(omeprazole)及蓝索拉唑(lansoprazole)。临床主要用于治疗胃食管返流、糜烂性食管炎、伴或不伴溃疡的 HP 胃炎。短期用药罕见副作用,但长期用药可致胃酸分泌抑制。巴基斯坦 Bhutta 报告认为早期纯母乳喂养,正确处理急性腹泻有助预防迁延性腹泻。用谷物为主的传统饮食治疗腹泻可改善患儿营养并使腹泻尽早恢复。加用锌剂可缩短腹泻病程,并减少迁延性腹泻的发生。以色列 Scopus 用短链葡萄糖多聚体(含 2~9 个葡萄糖)取代 ORS 液中的葡萄糖,可供给更多热卡且具有较低的渗透负荷,在小肠粘膜损伤时,双糖酶减少,而葡萄糖-淀粉酶不易受损,有助于葡萄糖多聚体的吸收。这为一些国家腹泻补液常用米汤提供了科学依据。

2. 肝病:我国董永绥教授在分析了儿童易发生肝病的病理生理后指出,随着疫苗的广泛接种及其他预防措施地开展,甲、乙、丙肝炎的发病率已开始明显下降。随着诊断技术的进步,更多先天性肝胆畸形及代谢性肝病将被作出诊断。其在肝病中的构成比将有所提高,随着生活方式及环境的改变,可能会出现一些新的肝病。更多肝病将可采用新的方法治疗,如化学药物、移植、基因治疗等。埃及 Kotb 报告 22 例肝糖原累积病,发现 11 例存在心电图及(或)神经传导试验异常,其中 6 例为轴突病,3 例为脱髓鞘性神经病,2 例两者兼有之。无 1 例存在心肌或肌病。日本 Takaya 教授分析了 34 例先天性胆管扩张症,认为腹部 B 超有助于本病的早期诊断。早年采用内镜逆行胆胰管造影,现已被磁共振及 CT 检查所取代,提高了对本病诊断的正确性,并发现本组 44% 的病例是由胆胆管结合处畸形所致。埃及 Hassanin 报告慢性肝病患儿可并发血小板减少,患儿循环抗血小板抗体增高,抗体增高程度与肝硬变程度呈正相关。认为血小板减少的机理与原发血小板减少类似,是免疫引起血小板破坏增加所致。我国朱启镠通过细胞免疫及 HBV 基因分析发现宫内 HBV 感染婴儿所以接种疫苗失败,与 T 淋巴细胞对 HBV 免疫耐受及 HBV 基因发生变异相关。

(陈绍潞 整理)

1. 儿科呼吸系统感染的研究进展:反复呼吸道感染仍然是多数代表关心的中心问题,这一研究围绕着反复呼吸道感染病因、病理和预防三方面开展。北京儿童医院刘玺诚教授应用纤维支气管镜和显微电镜技术,通过对患儿支气管纤毛柱状上皮病理结构观察发现,呼吸系统反复感染患儿常伴有呼吸道纤毛超微结构的不正常,包括原发性纤毛运动障碍或继发性鳞状上皮细胞增生。来自哈萨克斯坦学者的研究显示,小于 4 岁的患经常性呼吸系统疾病(FRD)的儿童在胚胎发育期常伴有频繁损伤史,生后常伴有佝偻病、贫血、器官抗病能力下降等病史,且 1/3 FRD 儿童有肺部慢性病理变化。还有报告,反复呼吸道感染与早产以及血清维生素 A 水平下降有关。关于 FRD 防治方面,来自瑞士的 Urs B. Schaad 医生的报告表明,试应用泛福舒(Bronchr-Vaxom, OM-85)蛋白抗原免疫儿童能明显减少反复呼吸道感染的发病率,并且安全和耐受性良好。

急性呼吸道感染是发展中国家儿童的常见病,到会代表对于引起肺炎的致病病原、各种体液因子的浓度变化对肺炎的诊断、预后、病情发展的估价作用以及感染患儿可能出现的生物学标志物特征的问题进行讨论。来自意大利米兰大学的 Esposito 医生和浙江大学医学院儿童医院的王医生,通过对临床急性呼吸道感染患儿急性期和恢复期双份血清抗体测定、鼻咽分泌物病原 DNA 检测分别初步证实,肺炎支原体、肺炎衣原体是儿童急性咽炎、呼吸道感染的常见致病菌。一些研究还提示,在肺炎急性期血清中白细胞介素 8、白细胞集落刺激因子以及一氧化氮代谢(NO_3^-/NO_2^-)浓度都有所增高,这些血清定量指标可随肺炎的恢复、感染得到控制而转至正常,认为有关炎症介质因子的测定对肺炎病例临床的诊断、病情发展和预后会有所帮助。另外,乌兹别克斯坦的学者还提出了进行人体生物学标志如 HLA 类型、血型、 P_1 抗原、MN 表型等与气管炎易感性相关的假设性研究。这些工作给了我们很多启发,小儿呼吸道感染的研究正在向着病因、病理、发病机理和治疗的研究方面深入展开,进一步的工作是在分子和基因水平上进行的。

与会代表非常重视细菌耐药率上升这一趋势。讨论中一致认为儿科医生应掌握全球性、区域性特别是本医院的细菌耐药情况,以指导选用和策略性

地换用抗生素。美国加州大学儿童医院 John Sbradley 以实例说明儿童肺炎病原学诊断是决定是否取用抗生素的前提,临床上应根据流行病学资料(季节、年龄)、体格检查发现(有无中毒症状、啰音出现早晚等)、实验室检查(WBC、血沉、C 反应蛋白)和胸 X 片(单或双侧病变)作出初步判断。对于导致呼吸道感染的 3 种主要细菌的治疗仍主张首选青霉素类药物。

结核病(TB)在儿童感染性疾病中仍占重要地位,尤其是在发展中国家。而发达国家由于艾滋病发病率上升,TB 患者也呈上升趋势,某些国家 TB 发病率已达 100/10 万~350/10 万。中国江载芳教授报道北京地区 0~14 岁儿童 TB 发病率由 1974 年的 68/10 万降至 1997 年的 2/10 万,0~4 岁是儿童 TB 死亡率高,其死亡率 1949 年为 296/10 万,20 世纪 90 年代几乎降至零。指出这应归功于卡介苗(BCG)的接种。北京地区 BCG 接种覆盖率 1955 年达 86%,而最近 30 年均达 95%以上。江教授还指出,北京自 1979 年采用短程化疗方案治疗儿童 TB 以来已取得明显效果,至 1998 年,治愈率已达 96.3%。

2. 哮喘方面的研究情况:哮喘是儿童期的常见病,多发病,会议代表围绕儿童哮喘的流行病学、病因、临床实验室检测特点、治疗和预防等方面进行交流,首先由全国儿科哮喘协作组,首都儿研所哮喘防治教育中心的陈育智教授介绍了 2000 年 6 月至 10 月有关我国 31 个省 43 个城市中 432 500 例 0~14 岁儿童哮喘的流行病学调查情况。这项调查显示:10 065 例诊断为哮喘儿童中,儿童哮喘(3 岁)7 401 例(73.5%),婴幼儿哮喘(<3 岁)1 109 例(11.02%),其中 785 例(7.8%)诊断为咳嗽变异性哮喘(cough variant asthma),770 例(7.65%)诊断为疑似哮喘。0~14 岁儿童中两年哮喘近患率为 1.54%,约 70.0%儿童在 3 岁以前发病,且近 10 年的研究结果比较显示,哮喘的患病率呈明显的上升趋势,尤其是年长儿组。哮喘病因学研究多数集中在过敏、感染和基因易感性三方面,来自新加坡国立大学耳鼻喉科王德云博士的研究表明,过敏性鼻炎在发病的流行病学、组织病理学、生理学特征以及发病率等方面都与哮喘相联,提示炎症在鼻炎和哮喘的发病中起关键作用,两者都有生物学和免疫学上相似的粘膜结构、相似的炎症细胞浸润、炎症介质(组织胺)、 T_H2 细胞因子、化学因子和粘附因子释放,因此,过敏性鼻炎很可能发展成为哮喘。同时,北京和上海

的儿科学者还报告了肺炎衣原体和柯萨奇病毒感染与哮喘关系的研究。在基因分子水平的病因学研究中,深圳市儿童医院还对哮喘患儿 IL-4 启动子突变位点进行克隆和检测,提出这一位点的多形性可能导致 IL-4 基因不正常表达;同时,第三军医大学新桥医院廖教授提出 β_2 肾上腺素能受体第 16 位点的多形态性可能与我国中南部儿童哮喘的严重程度有关。在哮喘治疗的基础研究方面,来自台湾 Lee 教授试应用 IL-12 DNA 质粒在鼠模型中治疗小鼠气道高反应性,减少嗜酸粒细胞,抑制 2 型 T 辅助细胞因子的产生取得良好的效果;加拿大 Manitoba 大学的 Choi 教授发现应用单一剂量的 CPG 寡脱氧核苷酸可长期抑制小鼠气道嗜酸细胞增多,这些基础性研究为今后哮喘的临床治疗应用提供了可能性。此外,与会代表围绕皮质类固醇药物在各种哮喘病症中的应用或停用交流了看法。在哮喘预防方面,多数代表仍认为避免过敏原,强化管理和教育是减少发病率,增加用药效果,减少合并症的最佳途径。在哮喘病例实验室血清研究方面,来自埃及代表报告指出哮喘患儿多伴有血 Mg 浓度下降。温州医学院李昌崇教授有关 Eotaxin 炎症介质水平研究表明,Eotaxin 是一个重要的细胞因子,它可活化嗜酸粒细胞,利用它可监测支气管哮喘患儿气道嗜酸细胞炎症过程。

(沈叙庄 陈慧中 整理)

心血管专业

本次会议就儿童心血管系统所涉及的有关问题进行了内容广泛而丰富的学术交流,内容包括小儿复杂性先天性心脏病的诊断和治疗的新进展;介入治疗的疗效评价;先天性心脏病分子生物学的发病机理;心肌炎、心肌病、高血压、心功能不全和川崎病等有关问题。

近年来,由于先天性心脏病早期超声诊断(胎儿超声心动图、三维和经食道超声、MRI)、恰当的介入治疗(动脉导管和间隔缺损的堵闭、狭窄血管的支架)以及外科手术方法(开心手术的体外转流技术、术中中枢神经损伤和心肌再灌注损伤的预防、心肺移植、Fontan 手术的改良)等,70%~80%的先天性心脏病患儿得以长期存活。来自中国、美国、南朝鲜和台湾地区的代表交流了各自的经验。据统计发达国家大动脉换位的手术死亡率已经降到 7%以下。以左心发育不良和扩张性心肌病为代表的心肺移植

手术的 1 年以上存活率已达 80% 以上。对平均年龄在 12 岁的主动脉瓣的 Ross 手术, 随访 8 年, 存活率可达 97.3%。完全性房室间隔缺损的手术修补后的死亡率从 17% 下降到了 10% 以下。以左心发育不良为代表的 Norwood 手术方法中, 用人造补片, 重建主动脉, 显示了良好的主动脉发育。这一结果说明, 补片并不会对主动脉弓发育造成限制。导致复杂性先天性心脏病预后不良的原因仍是不可逆转的严重肺动脉高压、紫绀型先天性心脏病伴严重的肺循环侧枝形成、单心室以及人工瓣膜置换所造成的后果等。

在世界各地广泛开展动脉导管、房间隔缺损介入性堵闭治疗的同时, 心脏外科医师已开始使用开胸后, 在心室游离壁心尖部经髓鞘导入 Amplatzer 装置, 关闭心尖部肌性室间隔缺损。与传统手术方法做心肌切开修补术比较, 此方法极大地保护了心肌收缩力和射血分数。为解决矫正多发性、心尖部室间隔缺损提供了有效的手段。来自中国大陆、香港地区、台湾地区的代表各自介绍了介入治疗的新方法: 包括对肺动脉闭锁伴室间隔完整婴儿, 通过激光辅助进行肺动脉瓣成型术和经导管释放支架治疗手术后肺动脉周围小动脉狭窄等方法, 均取得了满意的效果。

先天性心脏病分子水平的发病机理的研究是本次会议讨论的重要议题之一。通过对视黄酸缺乏大鼠模型的研究, 揭示了细胞外基质在心血管、间隔发育过程中对细胞延伸、铺展的调控作用, 其在特定部位表达减弱或延迟, 均会导致间隔缺损、流出道和主动脉畸形。CATCH22 又称为 22q11 缺失综合征中 22q11 缺失在各类先天性心脏病致病频率的统计发现, 约 16% 法乐四联症、35% 动脉单干、50% 主动脉离断均与之有密切关系。CATCH22 的发病率为 1/4 000 活产婴儿。迄今, 在 22q11 已发现了近 25 个疾病相关基因, 其基因片断约为 2 Mb。从中筛选特异性致病基因是今后几年中值得关注的题目, 神经嵴细胞作为心脏流出道组织来源的主要细胞, 其发育受 22q11 中致病基因的影响, 导致胚胎动脉干分隔障碍, 这可能是心脏流出道畸形形成的根本原因。在单基因致病方面, 研究已确定, 马凡综合症发病是染色体 15q2 上 Fibrillin-1 基因突变所致, 而家族性主动脉瓣上狭窄则是染色体 7q11 上 Elastin 基因突变的原因。随着认识的深入, 越来越多的证据表明, 单基因导致先天性心脏病的发生率比传统的认识要多

得多。诸如家族性心肌病、WPW 综合征以及房室间隔缺损等都已发现了疾病相关基因。单基因致病可能成为先天性心脏病发病原因的重要因素。

亚洲地区特别是日本, 经过多年来的流行病学的调查, 川崎病的发病率约为 1.2/1 000 到 1.5/1 000。男性多发于女性 (1.5:1), 年龄小于 5 岁以下的儿童发病率占整个发病率的 85%。川崎病的再发率低于 4%。与死亡率和患病率密切相关的冠状动脉瘤发生率约为 23%, 而 80% 发生于 6 岁以下儿童。近年来, 除冠状动脉瘤外, 体循环小动脉瘤或狭窄发生率约为 0.8%, 二尖瓣和主动脉瓣受累而引起明显返流的病例约为 1%~2%。如果治疗不及时, 20% 的此类患儿可能危机生命。在本次会议上专家学者就川崎病的发病机理进行了讨论。由川崎病导致的超级抗原与 T 细胞 V β 区受体的连接, 而导致大量释放内源性细胞因子及肿瘤坏死因子等, 从而导致一系列临床症状。这一现象, 与葡萄球菌和溶血性链球菌所引起的中毒性休克综合征免疫机制非常相似。

在肺动脉高压的临床研究方面, 有学者报告了由左向右分流而导致的肺动脉高压与肺动脉管壁平滑肌的再构有密切关系。而这中间一氧化氮的浓度起了关键作用。使用多普勒超声技术通过对肺动脉多普勒超声频信号的分析来估测肺动脉压力, 实验研究结果证明是一种非创伤性、准确的测量手段。

总之, 通过本次国际儿科大会, 各国临床、科研的工作者加深了相互了解, 通过对一些前沿的临床问题的讨论, 为今后进一步开展国际间合作打下了良好的基础, 也为推动我国儿科医学的发展起了积极的作用。

(桂永浩 宁寿葆 整理)

肾脏病专业

在全体大会上, 瑞典 Karl Tryggvason 作了关于遗传性肾小球疾病分子基础的报告, 此外有关肾脏病计有 4 次专题研讨 (14 人报告)、4 次口头自由发言 (23 人交流) 及 96 篇壁展 (其中国外 25 篇, 国内 71 篇)。会议的内容丰富, 并有以下突出特点: (1) 临床常见病之诊治仍为关注重点。(2) 体现以人为本的整体观念, 例如, 横向上涉及不同专业间的交叉、重叠 (肥胖与高血压); 纵向上联系小儿与孕母或成人的衔接, 也有防治的有机联系。(3) 在研讨中循证医学的思想反映为对诊断的金标准、疗效的评价更为

客观。(4) 分子生物学技术已不限于探讨发病机制, 已深入到机体病理生理变化、药理作用等方面。(5) 临床和实验研究上更为客观全面、更为辩证。例如肾小球硬化的研究不仅注意到细胞增生基质积累在发病中的作用, 也注意到凋亡的存在; 核因子 B (NF- κ B) 的研究中同时注意到其抑制蛋白 I κ B 的状态。现将某些议题内容简介于下:

1. 有关肾病综合征(NS): 有关激素耐药的问题, 法国 Niaudet 指出, 激素耐药患儿预后差, 10~15 年 50% 进入肾衰。法国小儿肾脏病学会对 61 例患儿给予泼尼松和环孢素 A 联合治疗, 44% 得到缓解。Niaudet 还指出, 此类患儿行肾移植后 25% 复发, 此时静脉给予环孢素 A 或血浆置换可取得较好效果。他还介绍了两种与遗传有关的情况: 一为家族性 NS, 对常染色体隐性遗传的家系研究证实此为定位于 1q25-q31 的基因 NPHS2 突变所致。二为家族性局灶节段性硬化, 此为常染色体显性遗传, 是由定位于 19q13 的基因 ACTN4 突变所致。

对于 NS 的高脂血症重庆医科大学儿童医院应用杜烯康治疗、新乡医学院第一医院予以美降脂治疗均取得较好效果。

NS 时的生长障碍受到重视, 不少单位对此时的生长激素-胰岛素样生长因子 (GH-IGF) 轴的状态进行研究。济南军区总医院报告微小病变患儿 GH、IGF-1、IGF-2、IGFBP-3 与正常对照差异无显著性, 而非微小病变患者明显下降。北京中日友好医院报告 NS 活动期有 IGF-1、IGFBP 明显下降, 皮质激素治疗使之增高。中南大学湘雅二医院易著文应用柔红霉素肾病模型的研究显示, NS 时的继发性营养不良、肾病本身、激素的应用三个方面都影响生长发育, 并观察到肝、肾组织中 IGF-1 的合成下降。中山医科大学第一附属医院以中药芪归合剂治疗使 NS 鼠肝 IGF-1 mRNA、IGFBP-3 mRNA 增加, 提高血中 IGF-1、IGFBP-3 水平, 使 NS 鼠体重身长增长。

乌兹别克医生提出, 肾病危象 (nephrotic crisis) 指 NS 时出现的内环境稳定破坏、循环紊乱、内源性中毒、生命器官功能失代偿的状态。在 326 例 NS 患儿中计 34 例发生危象 (10.4%), 临床表现有腹型、低血容量型、栓塞型或混合型。北京大学第一医院杨霁云介绍 NS 发生急性肾功能衰竭的几种情况, 并着重介绍两种情况: 一为特发性急性肾衰, 指无明显诱因 (如血容量不足、肾静脉血栓、肾毒性药物等) 病理以间质水肿为特点者。二为马兜铃酸肾病所致

的, 此类患儿有服用含马兜铃酸的草药史, 除急性肾功能减退外还可有近端和 (或) 远端肾小管功能紊乱表现, 病理上有肾小管坏死、肾间质水肿、肾内小动脉内皮细胞肿胀。

有关 NS 糖皮质激素受体 (GR), 中南大学湘雅二医院注意区分两种受体, 在激素耐药者 GR 数量高于敏感者, 而 GR 在两组患儿间无区别, 作者认为, 两种受体比例的改变造成药物效应不一。波兰观察 29 例患儿皮质激素受体基因多态性 Asn363Ser, 并与正常者相比较, 肾病患儿 Asn/Asn、Asn/Ser、Ser/Ser 分别为 82.8%、17.2% 和 0, 正常儿依次为 96.6%、3.4% 和 0。两组基因型频率差异无显著性, 并与性别、年龄、激素效应及复发情况无关。

有关 NS 时 NF- κ B 的研究, 华西医科大学第二医院注意到, 激素敏感型患儿 NF- κ B 的抑制蛋白 I κ B 表达低于正常对照, 并与 NF- κ B 呈负相关。南京医科大学在培养的人系膜细胞上观察到 IL-13 能阻滞 LPS、IL-16、TNF- α 、Ang 引起的 NF- κ B 的活性, 体现了 IL-13 的抗炎机制及效果。

2. 有关 IgA 肾病的治疗: 日本 Yoshikawa 介绍了日本小儿 IgA 肾病治疗研究组的研究, 在 78 例呈弥漫系膜增生的患儿中随机分为 2 组, 一组给予泼尼松、硫唑嘌呤、肝素-华法令、潘生丁治疗 2 年, 一组仅给予肝素-华法令和潘生丁治疗 2 年, 结果一组患儿尿蛋白、血中 IgA 显著下降, 一组无变化, 且病理上硬化率增加。随访中一组肾 100% 存活, 一组有 20% 进入肾衰竭。

3. 有关紫癜性肾炎: 北京协和医院报告给予肝素预防肾之受累。治疗组 119 例, 给予肝素钠 120~150 U/kg 静点 5 d 或肝素钙 10 U/kg、7d, 另安慰剂组 109 例, 结果肾炎发生率在肝素组为 8.2%, 安慰剂组为 38.3% ($P < 0.001$)。南京医科大学观察泼尼松的效果, 在肾尚未受累者 84 例中, 44 例给予泼尼松 1 mg/(kg·d) 为期 2 周, 对照 40 例, 随访 (1.6 \pm 0.7) 年, 治疗组中 13.6% 发生肾炎, 对照组为 35% ($P < 0.05$)。

4. 病毒感染与肾小球疾病: 华西医科大学二院观察了 26 例激素敏感的单纯性 NS 患儿 PBMC 中呼吸道病毒基因有 18 例呈阳性表达 (呼吸道合胞病毒 10 例、流感病毒 6 例、副流感病毒 2 例), PBMC 中病毒抗原的表达在 20 例中有 8 例阳性 (上述 3 种病毒分别为 5、2、1 例); 血清病毒抗体于活动期呈阳性者也多。上述检查于缓解期及正常对照组为阴性。作

者认为呼吸道病毒感染是疾病的触发因素。武汉儿童医院报告在 40 例单纯血尿患儿中 CMV 早期抗原阳性者 80 %; 在 6 例行肾穿者中 5 例于肾中也检出此抗原 (83 %)。提示 CMV 感染可能与其发病有关。

5. 有关慢性肾衰、透析和移植: 韩国 Kim 报告小儿中慢性肾衰 (CRF) 发生率为 3.68/100 万, 终末期肾 (ESRD) 者为 2.61/100 万, 在 401 例中有 99.3 % 获得肾替代治疗: 118 例行血液透析 (42 %)、98 例行腹膜透析 (35 %)、62 例直接行肾移植 (23 %)。在 284 例 ESRD 中 159 例行肾移植 (46 %), 随访 37 个月 93.7 % 的患儿维持肾功能正常。香港赵孟准报告 15 例肾移植患儿随访 (2.2 ± 0.4) 年, 患儿 100 % 存活, 移植肾存活率 93 %。韩国还报告 40 例肾移植妇女中 54 次妊娠的结果: 22 例人工终止妊娠, 余 32 例中 29 例次活产, 其中低出生体重儿 62 %、48 % 有宫内生长发育落后, 孕母方面血压升高者 48 %、毒血症者 41 %、泌尿系感染 48 %。96 % 小儿于生后 1 年其体重、身长追赶上正常儿。

6. 其他: 北京大学第一医院丁洁报告了我 50 例 Alport 综合征的临床表型及基因型特点, 并指出由于检测手段的改进 (包括皮肤基底膜型胶原链的检测) 大大缩短了从发病至确诊的时间, 达到了早期诊断。日本 Takashi Igarashi 介绍先天性肾小管酸中毒的分子发病机理。韩国报告 101 例薄基底膜肾病。首都儿科研究所介绍高渗造影剂对肾功能的影响等内容都引起与会者的极大兴趣。

(杨霖云 整理)

血液专业

本次会议血液肿瘤专业的国内外代表就白血病、淋巴瘤、造血干细胞移植和实体瘤等方面进行了交流。

白血病方面: 香港 Ha SY 教授对香港统一方案 UKMRC 治疗 58 例急性髓细胞白血病 (AML) 的疗效进行了分析, 证明其短中期化疗方案 (4~5 个疗程联合化疗, 高危型和复发患儿做骨髓移植) 与其他化疗方案比较, 疗效相同。挪威 Sverre OL 教授对北欧儿童血液肿瘤协作组治疗 AML 协作方案的疗效做了比较, NOPHO-93 方案治疗 AML, 66 % 的患儿治疗 1 个疗程达到缓解, 与 NOPHO88 方案比较, 完全缓解率从 86 % 提高到 91 %, 7 年无病生存率由 42 % 提高到 56 %, 且诱导期死亡率明显降低。香港李志光教授报告了 1993~2001 年香港初次诊断的 ALL 基

因分析的结果, 表明中国人患者基因改变及对化疗的反应均与西方国家相似。

淋巴瘤方面: Ian M 教授对 Burkitt s 淋巴瘤做了回顾性总结, 认为虽然本病是一种罕见的肿瘤, 但是对于肿瘤的病因学、病理学和治疗学的研究有重要意义。摩洛哥 Khattab M 教授对 Burkitt s 淋巴瘤在摩洛哥的治疗情况做了报告。

实体瘤方面: 香港 Chan KL 教授对 7 例围产期肿瘤的诊断进行分析, 认为围产期肿瘤主要为中胚叶肿瘤、神经母细胞瘤、骶尾部畸胎瘤和颅内幼稚性胚细胞瘤。产前超声检查有利于对其进行及时诊断和治疗。Lin JN 教授对儿童少见的肾脏肿瘤做了报告, 18.8 % 的肾脏肿瘤为非 Wilms 瘤, 应引起注意。日本 Kaneko M 教授报告在有 N-myc 基因扩增的神经母细胞瘤患者的诱导方案中采用大剂量环磷酰胺 [1 200 mg/(m²·d) × 2 d], 发现此方案治疗的有 N-myc 基因扩增的患者 5 年存活率高于常规方案 [环磷酰胺 1 200 mg/(m²·d) × 1 d] 治疗的患者, 与常规方案治疗的无 N-myc 基因扩增的患者比较, 5 年存活率相同。美国 Rajalingan V 教授报告用比较性基因杂交法检测神经母细胞瘤基因不平衡和以前未注意的基因改变, 鉴定无 1p 缺失和 N-myc 基因扩增的高危型患者。

造血干细胞移植方面: 唐锁勤教授对北京解放军总医院采用低剂量全身照射 (TBI) (6.0~9.0 Gy) 加强化疗和自体造血干细胞移植治疗儿童恶性肿瘤进行了总结, 此方案治疗后患者无病生存达 1.5~11 年。伊斯坦布尔 Anak S 教授对伊斯坦布尔白血病骨髓移植中心在 1992~2000 年期间 35 例 AML 患者干细胞移植进行总结, 认为外周血造血干细胞移植 (PBSCT) 组存活率明显高于 BMSCT 组 (80 %, 49.54 %)。香港圣玛丽医院和埃及曼索拉医院等分别对脐血移植和骨髓移植治疗地中海贫血进行了总结。洛杉矶儿童医院、香港威尔斯亲王医院和重庆医科大学儿童医院等对 CD34 干细胞收集和分选等方面的研究成果进行报告。

其他: 重庆医科大学儿童医院报告了将多药耐药基因转染骨髓干细胞以减轻化疗药物对正常骨髓干细胞的杀伤作用的实验研究。与会人员还就 5-HT 受体在巨核细胞表面表达及其在抑制巨核细胞凋亡的作用及机制、急性淋巴细胞白血病中枢神经系统浸润的分子机制、造血系统恶性疾病与先天性微小基因异常的关系、阵发性睡眠性血红蛋白尿

(PNH) 克隆与再生障碍性贫血预后的关系和粒-巨噬细胞集落刺激因子 (GM-CSF) 在特发性血小板减少性紫癜发病机制中的作用等进行了讨论。

(唐锁勤 整理)

神经专业

在本次大会上,与会专家就小儿神经领域许多热点问题进行了交流与讨论,在一定程度上展示了近年来小儿神经领域的迅速进展。会议交流相关论文 180 余篇,重点讨论了小儿神经遗传病、脑性瘫痪、癫痫、精神行为异常等问题。

1. 神经遗传病方面:美国哥伦比亚大学 DeVivo 教授介绍了脑能量代谢紊乱综合征的分类:能量产生所需的底物(燃料)缺乏;燃料转运缺陷;能量消耗(利用)缺陷。这一分类系统充分利用了脑组织能量代谢的理论,有助于对一系列代谢障碍性疾病的理解,如低血糖综合征、线粒体病等。Moser 教授综合报告了 6 000 例过氧化酶体病,其中肾上腺脑白质营养不良(ALD) 5 000 例,其他过氧化酶体病 1 000 例。ALD 在美国的患病率至少为 1/16 800。据此认为过氧化酶体病,尤其是 ALD 并非十分罕见,应当引起我们的重视。此类疾病的绝大多数可以进行产前诊断,遗传咨询有助于预防新发病例。日本国立神经科学研究所 Nonaka 教授报告的 1 420 例肌营养不良中,先天性肌病占 252 例(福山型 174 例,非福山型 78 例)。福山型先天性肌病(FCMD)在日本的发生率为 1~2/10 万,系常染色体隐性遗传,致病基因位于 9q31,基因产物为 Fukutin。除肌病表现外,神经精神症候是该病的突出表现,均合并中重度智力低下。日本大阪的 Suzuki 教授综述了利用基因敲除小鼠模型研究神经遗传病发病机制和治疗的进展。日本代表还报告了 1 例合并视神经萎缩的 MELAS(线粒体脑肌病、乳酸血症和卒中样发作),发现了线粒体 tRNA^{Lys} 基因-A8296G 点突变,据此作者认为 A8296G 突变除了与既往已经认识的糖尿病和肌阵挛癫痫伴破碎红纤维(MERRF)有关外,还可能是 MELAS 的致病缺陷之一。文莱代表报告了 1 例以 Landau-Kleffner 综合征起病的结节性硬化,引起大家热烈讨论。我国代表分别介绍了 FCMD 的神经病理和免疫组化特点,进行性肌营养不良活检肌肉组织 PDGF 的表达改变,以及儿童特发性缺血性卒中的发生与免疫遗传学特征之间的关系。

2. 脑性瘫痪方面:斯洛文尼亚代表综述了该国

小儿脑性瘫痪诊断与治疗的概况,强调了患儿及家庭积极参与对提高干预疗效的重要性。日本的 Takashima 教授报告了早产儿及足月儿脑损伤的常见病理类型和临床意义,对脑室旁白质软化(PVL)及脑桥下脚坏死(PSN)进行了重点讨论。我国香港代表报告了舌针疗法对运动障碍等小儿神经疾患治疗效果的初步结果。经双盲随机安慰剂对照试验,发现舌针治疗可使多数患儿在步态、姿势、注意力等方面获得不同程度的功能改善。

3. 癫痫方面:英国 Wallace 教授综述了抗癫痫新药的临床应用,涉及的药物品种有 gabapentin, lamotrigine, topiramate, tiagabine, oxcarbazepine, vigabatrin, stiripentol, felbamate 和 levetiracetam 等。重点讨论了抗癫痫新药对不同类型癫痫特别是难治性癫痫的适应证和应当注意的问题,强调针对不同的癫痫发作和综合征类型合理选择抗癫痫新药是取得良好疗效的关键。美国 Holmes 教授就儿童癫痫持续状态问题作了专题报告,强调及时控制发作对预防脑损伤的意义,如一线药物(目前常用的包括地西洋、劳拉西洋、苯妥英钠、苯巴比妥)不能控制且发作超过 60 min,则属于难治性癫痫持续状态,应给予积极的综合干预措施,如监护与生命支持、纠正继发性全身代谢异常、止惊药物的合理应用和适当的病因治疗等。北京代表报告了抗癫痫药物临床、药理研究的综合结果,强调临床和实验室研究结合的重要意义。重庆和北京代表分别介绍了惊厥性脑损伤的实验室研究结果。他们的研究证实,反复或长时间的惊厥发作可造成大鼠的脑损伤,主要表现为神经元坏死和凋亡;发育期大鼠惊厥易感性较高,但惊厥性脑损伤程度相对较成年大鼠轻。临床下异常放电也可造成大鼠脑损伤,表现为神经元变性、神经突触和髓鞘肿胀等,引起大鼠行为异常和学习记忆功能障碍等临床表现。

4. 神经心理发育方面:埃及代表报告了营养不良对学龄儿童脑功能的影响。与对照组比较,营养不良儿童智商较低,语言理解能力下降,软神经体征(SNS)的出现率较高(26.2%与2.3%)。美国代表 Rapin 和 Mark 分别介绍了小儿孤独症的诊断及鉴别诊断。孤独症是脑发育异常性疾患,主要表现为社会适应性、语言与非语言交往以及认知功能等方面的障碍。由于该病目前已并不少见,且迄今尚缺乏有效的干预措施,因此该专题发言引起了与会代表的热烈响应,代表们就本症的诊断及其与智力低下、

发育落后及发育期语言功能障碍等的鉴别诊断问题进行了讨论。我国香港代表概述了该地区儿童特殊学习困难(SLD)的状况,特别是汉字书写障碍等问题,也引起与会代表的浓厚兴趣。会议上还就智力低下、神经系统感染、头痛、新生儿神经系统疾病以及小儿神经临床的许多其他问题进行了讨论。我国约 50 位小儿神经专科医生积极参与了本次大会,与国外学者进行了广泛交流,展示了我国小儿神经病学临床和实验室研究的最新进展。

(秦炯 林庆 整理)

遗传代谢内分泌专业

有关遗传代谢内分泌疾病的论文约 200 篇,其中应邀专题报告和讨论 30 篇,大会发言 70 篇,其余以壁展方式交流。

一、遗传代谢性疾病方面

本次大会有关遗传性疾病的内容主要包括神经及肌肉系统遗传性疾病、遗传性代谢缺陷病和染色体病等,涉及发病机制、产前诊断和筛查诊断、细胞和基因治疗、伦理学等多个方面。

1. 神经及肌肉系统遗传病:神经学组已经述及,从略。

2. 遗传性代谢缺陷病:武汉同济医院和海德堡大学儿童医院分别系统介绍了近年来遗传性代谢缺陷病的筛查和化学诊断的最新技术进展和应用情况,气相色谱-质谱联用(GC-MS)技术是目前国内外常用的重要手段和主要方法,而串联质谱(Tandem MS)以其应用广泛、灵敏特异、分析迅速等优点正在成为新生儿筛查技术的发展趋势,显著扩大了遗传性代谢缺陷病的筛查、诊断和研究范围,使愈来愈多的遗传性代谢缺陷病得到及时的筛查诊断和正确处理。日本 Kurume 大学医学院自 1996 年以来应用 GC-MS 分析尿标本进行新生儿群体筛查,遗传性代谢缺陷病检出率为 14/25 939(1/1 852),敏感性和特异性分别为 100%和 98.8%。一些单位报告了新生儿高危筛查和特殊病例分析及诊断治疗的结果。

北京协和医科大学报告了 10 年来对溶酶体贮积病进行产前和产后诊断的结果,建立了 15 种微量酶活性检测方法,诊断出 179 例先证病例,并对 47 例高危妊娠者进行了产前诊断。对戈谢病进行基因分析发现 L444P 突变为最常见的变异,约占 40%。以色列 Dweck 等报告了 56 例戈谢病型患儿随访超过 3 年的资料,其中 23 例未经治疗、33 例采用酶

替代治疗(ERT) [60 U/(kg·月)],结果表明 ERT 可显著改善贫血而血小板数量变化不大,肝、脾体积明显缩小,身高增长加速。幼年患儿症状严重者早期应用 ERT 效果良好,患者一般有明显脾大和生长落后,但均无需切脾治疗,随访至 9 岁仍无肺脏累及。许多病例表现轻微,多在家系检查或大规模筛查时始获诊断,这些病例不必治疗,仅需定期随访观察。

东京 Jikei 大学医学院介绍了溶酶体贮积病的基因和细胞治疗,包括 ERT,主要用于戈谢病、Fabry 病、Hunter 病、Pompe 病和 Hurler 病等非神经型溶酶体贮积病;骨髓移植(BMT)对累及神经系统的早期病例有效;细胞和基因治疗最具前景,动物实验已显示良好效果。

3. 染色体病及其他:悉尼 Westmead 儿童医院 Silink 介绍了两性畸形的鉴别诊断和性发育的调控机制,调节性腺分化的重要基因包括 WT-1, SF-1 和 SOX-9 等。马堡 Philipp 大学 Happle 报告了人类皮肤嵌合现象(mosaicism)的概念和临床意义,详细分析了各种皮肤嵌合现象的遗传机制,并将其分为基因组嵌合现象和功能性 X 染色体嵌合现象两大类,前者包括致死性常染色体突变(McCune-Albright 综合征、Schimmelpenning 综合征和 Proteus 综合征等)和非致死性常染色体突变(节段性神经纤维瘤、表皮松懈性表皮痣);后者见于色素失禁症、MIDAS 综合征、X 性连锁显性遗传点状软骨发育异常、CHILD 综合征和非致死性 X 连锁少汗外胚层发育不良等。皮肤表现尤适于研究各种遗传嵌合现象,儿科医师对各种皮肤痣样改变应予重视。田纳西 St. Jude 儿童医院 Kong 等应用荧光原位杂交技术(FISH)将 MBP-1/-烯醇化酶基因定位于染色体 1p36.2-3, 17/18 例神经母细胞瘤的细胞株有该基因缺失或异位,提示其可能在神经母细胞瘤发病中起重要作用。

香港 Down 综合征协会监测了 252 例香港 Down 综合征儿童 0~18 岁生长情况并绘制了生长曲线,男、女患者身高在整个观察期内均落后于正常儿童,而体重与同年龄儿童无明显差异。

南斯拉夫儿童和青少年健康中心 Krstic 等报告了 1999 年北约空袭后当地人群染色体异常发生率增高的情况及染色体异常产前诊断结果。

中国社会科学院和巴黎儿童医院讨论了由于产前诊断、植入前诊断、遗传检测、胚胎研究、克隆等遗传学技术的应用使儿科医师面临的医学伦理问题,以及不同经济、社会和文化背景所产生的影响。

二、内分泌疾病方面

本次大会有关儿科内分泌的内容主要涉及 3 个方面:儿童糖尿病、生长激素、甲状腺功能减低症。两个专题讨论会为:(1)由 Kaichi Kida 教授代表国际儿童和青少年糖尿病学会 (ISPAD) 和国际糖尿病联盟 (IDF) 组织的儿童和青少年糖尿病讨论会;(2)由 Chaussain 教授主持、法国 Sanofi 集团组织的有关宫内发育迟缓 (IUGR) 和生长激素 (GH) 应用的讨论会。现将会议内容小结如下。

1. 小儿糖尿病:众多资料表明,儿童和青少年期的 1 型和 2 型糖尿病发病率正在不断上升:1 型的发病率以芬兰为最多,达 45/10 万,中国最低;以往认为小儿时期甚少见的 2 型糖尿病的发病率近年明显增高,在日本,2 型糖尿病在青少年中的发病率高出 1 型糖尿病 4 倍以上;约 1/3 新诊断的美国糖尿病患儿属 2 型。糖尿病发病率的上升与环境因素有关,1 型糖尿病是由环境因素触发了具有遗传易感素质者的自身免疫反应、对 β 细胞造成破坏所致,这些环境因素包括病毒感染、饮食因素、接触毒素和生活节奏紧张等;2 型糖尿病的高危因素主要是肥胖,与不适当的生活方式导致的热量、营养过度有关,肥胖使机体发生胰岛素抵抗,但约有 25% 的 2 型患儿与肥胖无关;2 型糖尿病的发病还与某些种族、人群的胰岛素分泌不足有关。

近年在胰岛素的应用方面有较大进展,通过新的血糖监测技术和多次注射胰岛素的强化方案,可减少或防止长期高血糖导致的并发症,通常要求使糖化血红蛋白 A1c 保持在 < 8% 水平。新的血糖检测技术仅需数微升血样,且不久将可进行无创伤性的血糖持续监测或检测间质液糖浓度,如此,即可发展出半自动化的胰岛素释出系统,或使植入型人工胰脏成为事实。新的胰岛素制剂,如速效胰岛素类似物 (rapid acting analog) 和长效胰岛素类似物 (longer-lasting insulin analog) 产品已经上市,它们可更好地稳定餐后血糖的水平并减少低血糖的发生,如与吸入型胰岛素、中效或长效胰岛素合并使用即可模拟胰岛素泵的治疗。

糖尿病造成的微血管病变主要累及视网膜、肾和神经系统。无论是 1 型还是 2 型糖尿病,其并发症并无区别。因 2 型糖尿病的主觉症状不明显,因此常得不到及时、充分的治疗,故其视网膜和肾脏等病变的进展亦可能较 1 型者为快。糖尿病并发症会严重影响患儿的生活质量,必须在确诊糖尿病后 5

年时即开始进行定期筛查,其内容应包括:血压测量、神经系统检查、眼底摄影和尿蛋白排出率测定。

除了药物治疗以外,对糖尿病患儿及其家庭传授有关糖尿病的知识和给予必要的心理治疗,也是治疗糖尿病患儿不可或缺的重要环节。

在小儿和青少年期开展对糖尿病的筛查工作,将是早期发现高危小儿群并进行早期干预以维持其胰岛功能或推迟其胰岛功能衰减发生的有效途径,也是儿科医务工作者的新课题。

2. IUGR 和 GH 治疗:在本次会议中,对 IUGR 与小于胎龄儿 (SGA) 两者未予区分。在大多数文献中,IUGR (或 SGA) 是指:其出生体重低于同胎龄小儿的第 10、或 5、或 3 百分位数;或是低于同胎龄小儿平均值减 2 个标准差;出生身长较少用于诊断;“匀称性” (symetric) 和“非匀称性” (asymetric) 两者则可用体块指数 (ponderal index) 来区分。

胎儿的生长与 IGF-1 和 Ins 密切相关,两者的分泌量与孕母的营养供给密切相关,营养供给不足导致的 IGF-1 和 Ins 分泌量低下是造成 IUGR 的主要原因;由于 IGF-1 基因和 IGF-1 受体基因的突变则可造成严重的 IUGR。IUGR 小儿在出生后的营养供给获得改善,多数小儿可呈现“赶上生长” (catch-up growth) 现象,但约有 10% 小儿在 2 岁时其身长仍然低于 2 个标准差以下。对这类小儿按 33 ~ 67 $\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{d})$ 应用 GH 治疗可获得满意效果,疗程可长达 6 年;或按 67 ~ 100 $\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{d})$ 剂量,间断 (不连续) 治疗 2 ~ 3 年亦可使大多数无生长激素缺乏的 SGA 小儿的身高趋于正常。SGA 矮身材小儿在青春发育早期 (Tanner 或 期) 始用 GH 0.2 $\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{d})$ 治疗者亦可获得一定效果,通常在年身高增长率 < 2 cm,或骨龄 > 15 岁 (女) 或 > 16 岁 (男) 时停用。

3. 先天性甲状腺功能减低症 (CH):香港卢忠启教授根据其调研资料作了较为全面的发言,其要点为:CH 的发病率约为 1/3 000 ~ 1/4 000;多数为甲状腺发育不良,甚少数是由于 TTF-1、TTF-2、PAX-8、TSHR 等的基因突变所致;孕妇碘摄入不足时容易造成新生儿暂时性甲低,而且可能导致其神经系统受损;早产儿发生暂时性甲低的比率高达 85%,对其神经系统的发育有害,但迄未证实用甲状腺素补充疗法可改善其预后。

(罗小平 王慕逖 整理)

急救专业

本次会议共收到急救专业论文 78 篇,专题报告 4 个,会议发言 24 位,其中国外 14 位,国内 10 位。主要内容包括感染性休克、全身炎症反应综合征(SIRS)、败血症(sepsis)和多器官功能衰竭(MOF)的基础和临床研究、心肺复苏(CPR)的临床研究、经鼻持续气道正压(NCPAP)临床应用扩展研究、缺氧脑损害及脑保护的基础研究、表面活性物质临床应用进展及机械通气性肺损伤等。

一、感染性疾病

1. 休克:北京儿童医院报告了 1996~2000 年收治 365 例感染性休克患儿,其中 PICU 有 221 例,占 PICU 收治患儿的 17.4%,其病死率 42.2%。93 例为志贺菌,51 例为脑膜炎双球菌。将休克患儿进行分类分析,发现急性单纯性休克和亚急性复杂性休克临床和预后有明显差别,并提出确定两种类型休克的诊断和治疗方案将有助早期诊断和治疗。中国医科大学附属二院对内毒素休克动物实验研究显示:地塞米松能抑制 TNF 分泌,增强 iNOS mRNA 表达,减少 NO 产生,从而保护心肌。墨西哥 LaRaza 医院应用淀粉代血浆(hydroxyethyl starch, HAES)治疗儿童败血症性休克的临床和血流动力学研究表明:早期治疗比晚期治疗效果良好,与其他胶体物质比较,HAES 能更好地改善休克状态,降低休克病死率。

2. SIRS、败血症(sepsis)和 MOF:广东妇婴医院观察了补体 C₃、C₄, C 反应蛋白(CRP)和血小板与 SIRS 预后的关系,发现 C₃、C₄ 水平和血小板计数有助判断 SIRS 患儿预后,如 CRP 逐渐增高,C₃、C₄ 和血小板逐渐下降,表明疾病恶化,预后不良,提示补体激活在 SIRS 的发生、发展中起重要作用。荷兰阿姆斯特丹 Emma 儿童医院对 1993~2000 年 PICU 收治的脑膜炎双球菌败血症(MSS)并 MOF 病例分析发现:MOF 总发病率为 73.4%,其中 2 个、3 个、4 个器官系统衰竭(OSF)分别占 21.8%、22.8%和 28.9%,总病死率 20%。其中最常见的是心血管系统衰竭,占 MOF 的 92.9%;其次为呼吸系统衰竭(74.7%)、凝血系统衰竭(58.1%)、神经系统衰竭(19.8%)和肾功能衰竭(8.8%)。他们认为在 MSS 时,MOF 发生率较高,且严重程度与病死率呈正相关;无脑膜炎组 MSS 患儿器官衰竭数目较多。此外,Emma 儿童医院还对 130 例患严重脑膜炎双球菌感染性疾病(SMD)后患儿的炎症参数(IP)(包括 24 h 后的继发

发热 > 38.5、白细胞增加 > 20 × 10⁹/L、CRP 50 mg/L、ESR 50 mm/1 h)研究显示:IP 增高是感染继发免疫性相关并发症、继发感染和坏死的敏感指标,但不具特异性。由于在 SMD 亚急性期 IP 增高较常见,因此应避免非正规治疗,以免影响鉴别诊断。

二、CPR

CPR 是挽救患儿生命的重要措施,多年来人们一直对提高 CPR 技术和加强抢救意识进行着不懈的努力。菲律宾 Makta 医疗中心对 130 例呼吸心跳骤停病例的研究显示,院前呼吸心跳骤停儿童预后差,42%未复苏即死亡,54%于 24 h 内死亡。表明应加强急救医疗机构的建设。重庆医科大学儿童医院报告,儿童呼吸心跳骤停时最常见的心电图表现为心动过缓至停搏,室颤少见。常规标准化 CPR 方法为开放气道,气管插管,胸外按压,不推荐胸部扣击法。新生儿、婴儿及在急诊室出现的呼吸心跳骤停患儿复苏效果较好。

三、呼吸系统疾病诊断与治疗进展

会议就严重呼吸系统疾病如重症肺炎合并呼吸循环衰竭、肺动脉高压、哮喘持续状态等的诊断与治疗进行了全面总结,对机械通气时急性肺损伤的预防进行了探讨,此外对近年危重症监测和新技术[肺表面活性物质,高频振荡通气(HFOV)、NO 吸入、体外膜肺(ECMO)]及进展进行了总结和研究。现分述如下:巴西 Estacio de Sa 医科大学就急性重症哮喘的最新诊断及治疗进行了回顾,提出哮喘持续状态是目前 PICU 和住院患儿最主要的致死原因之一,内科、急诊科及 ICU 医师必须对此类患儿进行快速而有效的治疗,以降低其病死率。英国儿童健康学院的 Hawonh 教授对儿童肺动脉高压症的发病机制和治疗进展进行了综述。近年对其发病机制研究已从血管内膜构成和调节发展到基因水平。在治疗方面,NO 吸入和血管扩张剂的应用取得了可喜疗效,推延了器官移植的时间。未来对严重肺动脉高压症的治疗包括高危人群选择性基因治疗,以及与患儿年龄和病程相应的常规和基因治疗。主要涉及内源性血管扩张剂的补充,预防肺动脉高压症结构和功能的后遗症,以及血管壁的重建。北京大学第一医院的动物实验证实,内源性 NO 和 CO 系统在缺氧肺动脉高压的发展中可能起重要作用。瑞典乌普萨拉大学动物实验显示:一部分患儿对 NO 吸入低反应和反跳反应可能与环氧化酶(COX)产物、FXA₂、PGF_{2a} 和其他 PGs 有关。NO 吸入与 COX 抑制剂联

青春期健康

合使用对临床治疗有重要意义。美国 Buffalo 儿童医院 Fuhrman 教授就如何避免机械通气性肺损伤进行了病理生理方面的探讨,指出肺泡过度膨胀、肺不张段邻近肺单位的再扩张可加重肺损伤。应使用小潮气量(6 ml/kg)和呼气末正压(PEEP)防止肺萎陷和肺不张。对严重病例提倡使用 HFOV,部分液体通气和 ECMO 以降低机械通气引起的肺损伤。复旦大学儿科医院的动物实验显示:兔胎粪吸入可降低内源性 NO 量,表面活性物质替代疗法不能改变内源性 NO 产量,但可减轻氧合的恶化,促进肺液吸收。气管内插管和常规机械通气不会引起内源性 NO 减少。意大利米兰 Fatemenetmelii & Ophthalmic 医院研究显示,肺表面活性物质替代疗法可扩展到治疗胎粪吸入综合征和毛细支气管炎,效果均较好;但对 ARDS 疗效不确切。肺表面活性物质替代疗法仍存在许多问题:如适宜剂量,给药途径和对机体免疫反应的作用等。北京儿童医院临床研究显示:NCPAP 对室间隔缺损并急性心衰婴儿有心肺功能支持作用,NCPAP 不仅能改善氧合,还可改善患儿左心室功能。其他相关新技术研究包括:北京儿童医院实验研究显示使用袋-盒法可准确、无偏差地在线测量 HFOV 时的肺容量。首都儿科研究所动物实验表明,VV-ECMO 时肺总动态顺应性降低,且体外膜肺 3 h 未发现对表面活性物质有影响。

四、缺血后脑保护

北京儿童医院动物实验显示:Ca⁺内流在缺血性神经系统损伤中起重要作用。虽然尼莫地平可降低 Ca⁺内流,但对神经系统保护作用不多。氯胺酮是一个潜在的神经系统保护剂,二者混合治疗时未发现协同作用。

五、儿童意外与中毒

中毒在儿童意外事故中仍占首位,但近年中毒的毒物有所改变。伊朗 Beheshty 大学中毒中心对 1998 年全年 2 986 例门诊中毒儿童分析发现,501 例为室内清洁物品中毒,且多为 5 岁以下婴儿。他们提醒应提高社区看管儿童家长的中毒预防意识,加强世界范围(包括伊朗)装备齐全的中毒中心的内科医师的培训。埃及 ASSIUT 医科大学儿童部研究发现 cTI 对蝎中毒儿童中毒性心肌炎早期诊断有较高的敏感性和特异性。cTI > 1 ng/ml 提示蝎中毒儿童出现中毒性心肌炎,且休克及死亡组患儿 cTI 明显增高,故 cTI 是预后不良的一个指标。

(张晶 樊寻梅 整理)

青春期是人生命中的一个重要阶段,是一个充满机遇和危险的时期。青少年在此时期要经历身体和头脑的生长发育,他们有特殊的健康需要,也常常被某些健康问题所困扰。因此,对青春期健康和发育应给予足够的重视。世界卫生组织(WHO)和联合国儿童基金会(UNICEF)十分重视青少年青春期健康和发育问题,提出了有关青春期健康服务的策略和指导方针,协助各国的医疗卫生部门和卫生工作者开展了大量的促进青春期健康服务的工作。在本次会议上,来自瑞士、澳大利亚、尼日利亚、中国等国家的代表分别介绍了他们在 WHO 和 UNICEF 的指导和帮助下开展青春期健康服务的经验。WHO 对青春期健康服务提出的策略强调,各国卫生部门要把青春期健康服务放在重要位置,给予足够的重视,对从事青春期健康服务的工作人员要给予充分的支持、充足的资料和咨询服务,不断提高他们为青春期健康服务的能力和水平。这是搞好青春期健康服务的关键。在 WHO 和 UNICEF 的指导和帮助下,以上国家的青春期健康服务主要是做了如下几方面的工作:首先是确定要服务的内容,即明确青春期青少年存在的问题,根据调查,主要是营养问题(缺乏和过剩)、慢性疾病带来的问题、各种意外和伤害、意志消沉和自杀、吸毒、性和生殖健康等问题。然后是对从事青春期健康服务的人员进行培训。可采取各种形式,主要是举办各种类型的培训班,培训的对象是各阶层与青春期健康服务有关的人员,包括医生、护士、教师、社区卫生工作人员、疾病预防工作人员等。在医学院校的课程中也应开设有关青春期健康服务的内容。为了解青春期健康服务的效果,有的国家还对服务工作进行随访调查,主要采取问卷调查的形式向从事青春期健康服务的工作人员及服务对象进行调查,然后分析调查结果,根据存在的问题,进一步改进工作。

在我国 12 亿人口中,1/4 处在青春期,开展青春期健康服务及提高青春期健康水平也是我国卫生工作者的重要任务。近年来,在 WHO 和 UNICEF 的协助下,我国已经建立了青少年和青春期的管理和服务系统,有大量的卫生工作者在国家、省市、及县级机构为青春期健康服务。北京大学儿童青少年卫生研究所报告了他们举办青春期健康服务培训课程的经验。自 1999 年 2 月开始,他们在 WHO 的

帮助下,在北京举办了多期青春期健康培训班,参加者为来自中国 10 个省市的医生、护士、教师、防疫站和妇幼保健院的工作人员。采用根据 WHO 提供的资料结合中国青少年实际情况编写的教材,以及 WHO 在培训中采用的灵活的、形象化的 VIPP 教学方法。通过培训,学员们提高了对当代青春期青少年思考和关心问题的认识,学习了与青春期青少年接触和交流的方法。培训班结束后 1 年,为了解培训效果,用问卷调查的方法对培训班的参加者进行了随访,大多数参加者都很好的开展了工作,认为在培训班学到的知识和技术对他们的青春期健康服务工作有很大帮助。大约 1/3 的参加者在他们所在的省市又继续开办了培训班,使青春期健康服务向更深更广的层次发展。

(叶鸿瑁 整理)

大气污染与儿童健康

本次大会对大气污染对儿童健康的影响进行了专题研讨。世界卫生组织的 Schwela 博士指出,近 30 年来,儿科的疾病谱发生了很大的改变,一些可能与大气污染有关的疾病(如哮喘、恶性肿瘤等)的发病率明显上升。他认为,在全球范围内,儿童健康正面临来自大气污染的严重威胁。其一,新的合成化学物质不断出现,但对其环境毒理作用所知甚少。其二,铅对儿童神经认知方面的危害可能比我们已经了解的还要严重。其三,农药对饮用水和食品的污染已经成为相当普遍的问题。其四,利用地下空间建造的儿童游戏室内的氡污染成为新的问题。美国加州大学伯克利分校 Smith Kirk 教授指出,目前,固体燃料燃烧所释放的烟尘、被动吸烟、工业和汽车废气是使儿童生存环境恶化的主要因素,这些环境因素对儿童健康的危害不但影响整个儿童时期,甚至还和成人期疾病有关。在疾病谱中,以下呼吸道感染(特别是肺炎)、哮喘、不良妊娠后果(如极低体重新生儿)与大气污染的关系最为明确。捷克的 Radim Sram 教授就大气污染对儿童健康的危害及改善大气环境,保护儿童健康方面的报告,获得了与会学者的好评。Schwela 博士总结了会前对各国儿科学会进行的有关儿童环境医学方面的问卷调查,结果表明,不管是发展中国家还是发达国家,不管是政府及其卫生行政部门还是儿科医生,对儿童环境医学方面的认识都还不多。在儿童环境医学研究方面,尚缺乏循证医学方面的依据,亟待在今后的研究

工作中加强。Schwela 博士表示,大气污染对儿童健康的影响,是今后儿科医学领域内需要重视的内容,并介绍了世界卫生组织对此将要采取的措施和策略。

(沈晓明 整理)

儿童发热

一、发热的发病机制及处理

发热是机体对热源刺激的正常反应,其机制为外源性致热源(如病毒、细菌、内毒素等)刺激致热性细胞因子(白介素 1、白介素 6 和肿瘤坏死因子)的合成,使下丘脑环氧化酶合成前列腺素,引起局部环腺苷酸增高,抑制体温调节中枢,使体温调控点升高,引起发热。多数退热药物(阿司匹林、非甾体类抗炎药、对乙酰氨基酚)的作用主要是抑制环氧化酶产生前列腺素 E₂,使体温调节中枢的调控点下移而引起解热作用。

临床常用有效降温药物包括安乃近、阿司匹林、对乙酰氨基酚、布洛芬和其他非甾体抗炎药物。安乃近属于吡唑啉基类活性药物,主要副作用为肾毒性、胃肠道出血、严重皮疹、过敏反应、致死性粒细胞缺乏和再生障碍性贫血。由于多采用肌肉注射给药,可引起注射部位红肿、疼痛,使用不当甚至有造成儿童臀部肌肉萎缩的可能。重复的肌肉注射还可能造成儿童的焦虑和恐惧以致于不配合医生的治疗。致死性粒细胞缺乏为其最严重副作用。1957~1966 年国外报告粒细胞缺乏 40 例,1966~1975 年瑞典药物不良反应委员会报告粒细胞缺乏 38 例,其中 12 例为致死性的。1977 年美国停止使用安乃近,目前 27 个国家禁止或限制使用安乃近,但国内临床上仍用于治疗中重度发热。阿司匹林于 1899 年开始使用,1975~1985 年在北美广泛应用于临床,高峰为 1980 年。其主要副作用为胃肠道刺激或出血、血小板功能的不可逆抑制、尿酸尿、瑞氏综合征,后者为其最严重副作用,致死率 30%。由于其严重的副作用 1986 年开始在儿童限制使用。随着阿司匹林使用的降低,该综合征的发生率显著下降。对乙酰氨基酚是对氨基酚的衍生物,非那西丁的活性代谢产物,过去的 20 年内在北美、亚洲、欧洲广泛应用。对乙酰氨基酚为安全的退热药,无胃肠道刺激或出血,不影响血小板的功能,无尿酸尿,无肾毒性,不引起粒细胞缺乏和再生障碍性贫血,但过量后可引起肝毒性。美国广泛应用于婴幼儿及儿童,剂量为 10~

15 mg/kg, 4~6 h 1 次。其退热效果与剂量成正相关。布洛芬为非甾体类抗炎药, 具有明显的解热镇痛作用。最新的研究表明环氧化酶存在两种亚型, 由于不同的非甾体类抗炎药对此两种亚型选择性不同, 因而造成了它们在疗效和不良反应方面的差异。布洛芬属于疗效明显且副反应较少的一种。国外 628 例 6 个月~6 岁儿童的随机双盲单剂量药物疗效比较研究表明, 安乃近 (15 mg/kg)、对乙酰氨基酚 (12 mg/kg)、布洛芬 (5~10 mg/kg) 降温的总有效率分别为 86%、77%、83%。北京儿童医院等五家医院, 采用随机分组、双盲双模拟对布洛芬与安乃近注射液临床疗效和安全性的比较研究, 显示布洛芬组的退热效果超过安乃近组, 差异有显著性。其退热起效时间平均为 1.16 h; 退热持续时间平均近 5 h; 平均最大体温下降值为 2.3℃, 下降百分率为 88.3%, 在观察期间未发生不良事件。认为布洛芬退热作用不仅起效快、维持时间长而且降温幅度大, 可以替代肌肉注射退热药, 适于儿科临床广泛应用。美国波士顿的一项退热药的安全性研究表明, 使用布洛芬 5 mg/kg 或 10 mg/kg, 与对乙酰氨基酚 (12 mg/kg) 相比, 发生肾功能衰竭、胃肠道出血或粒细胞缺乏的危险性无差异。布洛芬仅在脱水、低血容量、心输出量降低的患儿有可逆性肾损害的散发报告。此外可出现胃肠道刺激, 部分患儿可出现可逆性血小板减少。另有研究表明短期内使用布洛芬剂量 < 100 mg/kg 无不良反应, 100~200 mg/kg 可能出现毒性反应。主要包括: 酸中毒、中枢神经系统抑制、胃肠道症状、癫痫、高血压、肾功能衰竭。根据国内外研究, 布洛芬治疗儿童高热安全、有效、持续时间长, 适于儿科广泛临床应用, 推荐剂量为 5~10 mg/kg, 6~8 h 1 次。美国允许 6 个月以上儿童使用。

目前, 不同国家退热药物的选择不同, 我国与西方国家也存在差异。北美主要应用两种退热药, 即布洛芬 (49%) 和对乙酰氨基酚 (51%)。中国的退热药主要包括对乙酰氨基酚 (43%)、阿司匹林 (23%)、安乃近 (20%)、布洛芬 (3%) 和其他药物 (11%), 后

者包括中药。重庆医科大学儿童医院对 55 例高热儿童使用醒脑宁注射液治疗, 有效率为 58.2%, 认为该药安全有效。

会上对儿童热性惊厥的处理、并发症及其引起的脑损伤也进行了讨论。哈尔滨铁路医院、山东济南中心医院的研究表明热性惊厥儿童使用复方安定灌肠对预防热性惊厥的再发有显著疗效。北京大学第一医院在对热性惊厥大鼠模型的研究中发现再发性热性惊厥可以引起大鼠的脑损伤, 使发育中大鼠的海马神经元数量减少。武汉儿童医院对热性惊厥发病机制的研究提示单纯及复杂热性惊厥血清肿瘤坏死因子、白介素-8 均显著增高, 它们在增加机体对感染的免疫反应的同时增加了免疫炎症反应, 导致组织及细胞损伤。

二、发热待查的临床研究

北京儿童医院对 744 例发热待查儿童的研究表明, 发热待查的病因与年龄有关, 婴幼儿的主要病因为感染性疾病 (52.1%)、先天性疾病 (14.6%) 和恶性肿瘤 (9.4%); 学龄前期、学龄期儿童的主要病因为感染性疾病 (59.9%、66.9%)、结缔组织病 (14.6%、15.1%) 和恶性肿瘤 (5.7%、3.3%)。呼吸道感染是各年龄组发热待查的第 1 位病因 (19.8%~22.4%)。发热待查的临床诊断率为 39.9%, 作者认为详细的临床检查及常规实验室检查对发热待查的诊断非常重要, 合理使用影像学检查技术及侵入性检查对疾病的诊断有一定帮助。长沙湘雅医院对 317 例发热待查的研究显示感染性疾病占 53.7%, 非感染性疾病占 46.3%, 临床诊断率为 47.0%。

发热是机体对热源刺激的正常反应, 儿童发热多具自限性, 无生命威胁, 因此选择退热药的应主要依据是其疗效及副作用。发热待查是儿童的常见病症之一, 但如何应用最短的时间、最简单的方法做出正确诊断仍是临床儿科医生应注意的问题。

(徐保平 申昆玲 整理)

(收稿日期: 2001-10-31)

(本文编辑: 李贵存 江澜 滕淑英 魏均民)

更正

由于作者原因, 本刊 2001 年第 39 卷第 9 期第 525 页“小儿僵人综合征一例”第二作者 (罗怡军) 的单位误写为“湖南

永丰县”, 应是“湖南永兴县”。

本刊编辑部