

借

书总主编/刘 鸣



Handbook of Clinical
Evidence-based Treatment

临床循证治疗手册

儿科疾病

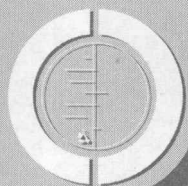
主 编 / 万 朝 敏



人民卫生出版社
PEOPLE'S MEDICAL PUBLISHING HOUSE



丛书总主编/ 刘 鸣



Handbook of Clinical
Evidence-based Treatment

临床循证治疗手册

儿科疾病

主 编 万朝敏
编 者 (以姓氏笔画为序)
朱 渝 杨慧明 陈桂华
范 娟 舒 敏 廖 志
秘 书 卫茂玲



人民卫生出版社
PEOPLE'S MEDICAL PUBLISHING HOUSE

图书在版编目(CIP)数据

临床循证治疗手册 儿科疾病/万朝敏主编. —北京:
人民卫生出版社, 2008. 2

ISBN 978-7-117-09837-3

I. 临… II. 万… III. ①治疗学—手册②小儿疾
病—治疗—手册 IV. R45-62 R720.5-62

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2008)第 006748 号

临床循证治疗手册

儿 科 疾 病

主 编: 万朝敏

出版发行: 人民卫生出版社(中继线 010-67616688)

地 址: 北京市丰台区方庄芳群园 3 区 3 号楼

邮 编: 100078

网 址: <http://www.pmph.com>

E - mail: pmph@pmph.com

购书热线: 010-67605754 010-65264830

印 刷: 北京人卫印刷厂

经 销: 新华书店

开 本: 850×1168 1/32 印张: 7

字 数: 173 千字

版 次: 2008 年 2 月第 1 版 2008 年 2 月第 1 版第 1 次印刷

标准书号: ISBN 978-7-117-09837-3/R·9838

定 价: 16.00 元

版权所有, 侵权必究, 打击盗版举报电话: 010-87613394

(凡属印装质量问题请与本社销售部联系退换)

前 言

随着临床医学的不断发展,人们逐渐认识到,在临床实践中个人经验十分有限,单凭个人临床经验和(或)不完善的理论知识来指导临床实践,远不能满足人们对临床医学的需要。因此,从 20 世纪 90 年代起,在医学领域中逐渐形成了一门新兴的临床学科——循证医学。循证医学的核心是在临床医疗实践中,将对患者的诊治决策,建立在最佳的科学依据的基础上。循证医学的临床实践包括三个部分,即:①临床病因、诊断、治疗、预防各方面的最佳证据;②具有高素质、高水平的医生;③病人的积极参与及合作。所以循证医学实践就是强调医生对病人的诊断、治疗等应根据当前可得到的最佳临床证据,结合自己的临床技能和经验,同时尊重病人的选择和意愿,使得医生和病人形成诊治联盟,最终病人获得当前最佳的治疗效果。在循证临床实践中,“证据”及证据的质量是十分重要的,我们选择了在儿科临床实践中经常遇见的临床治疗问题,通过提问题的形式,采用现有的儿科领域中来源于高质量的临床研究证据来解答这些问题,为广大儿科医生的临床决策提供了重要的参考依据。

由于时间有限,难免有不妥之处,恳请读者指教。

中国循证医学中心
四川大学华西第二医院

万朝敏

2008 年 1 月

目 录

第一章 儿童保健部分	2
儿童遗尿的治疗	2
儿童喘息性疾病的预防	6
生长激素治疗矮身材	8
母亲补充维生素 A 对新生儿的影响	10
第二章 儿童内分泌疾病	13
儿童和青少年糖尿病的治疗	13
儿童肥胖症的治疗	22
第三章 消化系统疾病	31
微生态制剂在小儿胃肠道疾病中的应用	31
儿童急性腹泻的治疗	40
儿童胃食管反流的治疗	52
幽门螺旋杆菌(HP)感染所致消化性溃疡的治疗	58
第四章 呼吸系统疾病	72
急性细菌性鼻窦炎的治疗	72
抗菌药物在呼吸道感染中的应用	75
毛细支气管炎的治疗	80
小儿中耳炎的治疗	85
小儿哮喘的治疗	92
第五章 感染性疾病	101

小儿慢性乙型肝炎的抗病毒治疗	101
儿童结核病治疗	106
第六章 新生儿疾病	116
新生儿窒息复苏的临床证据	116
新生儿呼吸窘迫综合征防治的临床证据	122
早产儿呼吸暂停的预防和治疗	127
新生儿黄疸的预防和治疗	132
早产儿脑室周围-脑室内出血(PV-IVH)的预防 和治疗	142
新生儿缺氧缺血性脑病(NHIE)的预防和治疗	151
新生儿坏死性小肠结肠炎的预防和治疗	159
早产儿动脉导管未闭(PDA)的预防和治疗	168
第七章 神经系统疾病	175
儿童失神癫痫的治疗	175
吉兰-巴雷综合征的治疗	178
第八章 血液系统疾病	182
铁剂对婴幼儿缺铁性贫血神经精神发育的影响	182
集落刺激因子在小儿急性淋巴细胞白血病中的应用 ...	185
特发性血小板减少性紫癜的治疗	189
第九章 泌尿系统疾病	194
糖皮质激素对小儿肾病综合征的治疗	194
第十章 其他	197
川崎病的治疗	197
小儿热性惊厥的预防	203
退热剂在小儿发热中的应用	206

儿科循证治疗学

证据水平

- I a: 同质随机对照试验的系统评价
- I b: 可信区间小的随机对照试验
- II a: 同质队列研究的系统评价
- II b: 单个的队列研究(包括低质量的随机对照试验)
- III a: 同质性病例对照研究的系统评价
- III b: 单个病例对照研究
- IV: 病例系列报告、低质量队列研究及病例对照研究
- V: 专家意见(缺乏严格评价或仅依据生理学/基础研究/初始概念)

第一章

儿童保健部分

儿童遗尿的治疗

儿童遗尿(nocturnal enuresis)是指发生于年长儿在睡眠中无意识的尿液流出,不伴有器质性疾病如尿路感染或逼尿肌功能障碍,一般常称为小儿尿床。病因尚不清楚,目前认为与遗传、生理、心理等因素以及膀胱控制机能成熟较晚等有关。小儿五岁时,约有13%~19%的男孩和9%~16%的女孩每月至少尿床一次。遗尿现象随年龄增长有下降趋势,但仍有2%~3%的小儿尿床持续到青春期末和成人早期,每年约有15%尿床儿童无需治疗而自愈。

尽管遗尿的病理学基础是良性的,且多数患儿能自然康复,但可能对患儿甚至其家庭造成情绪不良、心理压力和生活中的不便,遗尿的儿童可能会受到父母责备,同伴嘲笑,自尊心受到伤害,甚至出现心理和躯体功能障碍。

目前治疗儿童遗尿的方法包括药物治疗、单纯行为干预、心理/行为疗法、综合疗法等等,但哪种方法确有疗效且副作用小,是循证医学需要解决的问题。

1. 药物治疗儿童遗尿效果如何?

目前用于儿童遗尿治疗的药物主要有三环类及相关药物(Tricyclic and related drugs)以及其他药物。三环类及相关药物主要有去氨加压素(阿密曲替林,二苯噻庚英(度硫平),多塞平,丙咪嗪,氯米帕明,去甲丙米嗪,劳福咪嗪,去甲替林,维罗噻嗪,地昔帕明,米安舍林,马普替标等。在非器质性遗尿症,与安慰剂相比,大多数三环类药物可以减少遗尿次数。约有五分之一的儿童治疗期间没有尿床[RR:0.77,95% CI(0.72,0.83)],但停止治疗后症状复发(grade I a)。叫噪美辛和双氯芬酸钠(扶他林)效果好于安慰剂,几乎未发现副作用。未提及停药后的效果(grade I a)。

2. 与其他药物相比去氨加压素的疗效?

一个系统评价发现使用去氨加压素与安慰剂相比,至少可以减少每周一次夜间遗尿,并且可以增加取得首次成功的概率,即连续14天无夜间遗尿。有证据显示,使用越大剂量的去氨加压素与低剂量相比,越能降低夜间遗尿的发生(grade I a)。但使用去氨加压素与使用遗尿闹钟在取得首次成功的人数上没有差别,而且发现在治疗三个月后,遗尿闹钟比使用醋酸去氨加压素能更好地降低每周发生夜间遗尿的人数(grade I b)。如果使用去氨加压素加闹钟治疗与单独使用闹钟,或者是与闹钟加安慰剂相比,可以更好的降低治疗中每周夜间遗尿的人数,但是在首次成功率上没有明显差异。

去氨加压素与叫噪美辛和双氯芬酸钠(扶他林)相比,效果更好些(grade I b)。

没有发现三环类药物与去氨加压素进行比较的较好研究。

3. 丙米嗪或去甲丙米嗪对儿童遗尿症的效果?

有一个研究显示丙咪嗪效果好于单纯的奖励疗法,也好于限水疗法和避免惩罚法,但差于综合行为疗法(包括教育,心理咨询,觉醒控制和持久力训练)(grade I a)。三环类药物(丙米嗪,去甲丙米嗪)与安慰剂相比,可以增加连续14天无夜间遗尿

的几率(grade I a),但是三环类药物与安慰剂相比会增加不良反应如:食欲减退、焦虑反应、便秘、抑郁、腹泻、头昏、困倦、口干、头痛、易怒、昏睡、睡眠障碍、消化不良及呕吐。

4. 行为治疗的方法对儿童遗尿有效吗?

行为治疗包括如单纯行为和身体干预,需要儿童及家长共同实施。有采用教育的方法对儿童遗尿进行治疗的研究,这些方法主要是针对 16 岁以下儿童采用奖励方法(如红星、小红花表等),膀胱控制训练,限水,避免惩罚等。在一个研究中,与安慰剂相比,奖励法对儿童遗尿治愈率较高而复发率较低(grade I a)使用定时排尿训练与遗尿闹钟相比,可以降低首次治疗后及 6 个月后夜间遗尿的发生。一个系统评价发现定时排尿训练达到连续 14 天无夜间遗尿的儿童比例高于不进行排尿训练组。

5. 通过夜间唤醒孩子的方法有效吗?

对于儿童遗尿可采用唤醒疗法(Alarm interventions)进行治疗,方法是在晚上睡觉时,在床上铺上装有电路的衬垫或席子、闹铃、蜂鸣器、光线或振动器等(Mini-唤醒系统),唤醒孩子夜间起来小便。大多数采用声音唤醒法,与不治疗相比,31%~61%可保持 3 个月无夜间遗尿,且持续使用唤醒疗法者有一半在停止使用后仍维持疗效(grade I a)。

有证据发现遗尿闹钟加定时排尿训练与不治疗相比,可以使更多的儿童达到连续 14 天无夜间遗尿。另一个系统评价发现在达到连续 14 天无夜间遗尿上,遗尿闹钟加定时排尿训练与遗尿闹钟单独使用没有显著差异(grade I b)。

一个系统评价发现使用闹钟加定时排尿训练与单独使用闹钟相比,在取得连续 14 天无夜间遗尿上无显著差异。

与去氨加压素药物治疗相比,去氨加压素起效较快,但唤醒疗法在疗程结束时疗效更明显(grade I a)。

用丙米嗪与使用遗尿闹钟在治疗期间的疗效上没有显著差异,但是有限的证据发现闹钟与丙米嗪相比,可以降低停止治疗

后夜间遗尿的发生。

6. 超声治疗 没有相关的 RCTs 研究。有研究超声治疗与对照组相比(grade IV),可以增加 6~14 岁儿童 12 个月无夜间遗尿人数的比例。

7. 儿童遗尿的预后如何?

夜间遗尿有许多不同的结果,包括自发好转到对当前的治疗完全无效。约有 1%的成年人仍有遗尿。每年约有 15%遗尿的儿童在不治疗的情况下可以好转。没有发现关于夜间遗尿治疗的最佳年龄方面的 RCT。但有研究显示 7 岁以下的儿童有遗尿,家长并不必过于担心,不需要对孩子进行行为约束(grade IV)。

绝大多数的儿童遗尿是可以自愈的,可以采用药物、单纯行为干预、唤醒疗法和综合疗法进行治疗,药物治疗起效快,但有一定的副作用,通过单纯行为干预、唤醒疗法,同样可以起到治疗的效果。

(杨慧明)

参 考 文 献

1. Glazener CMA, Evans JHC. Desmopressin for nocturnal enuresis in children. The Cochrane Database of Systematic Reviews 2007, Issue 3.
2. Glazener CMA, Evans JHC, Peto RE. Alarm interventions for nocturnal enuresis in children. The Cochrane Database of Systematic Reviews 2007, Issue 3.
3. Glazener CMA, Evans JHC, Peto RE. Drugs for nocturnal enuresis in children (other than desmopressin and tricyclics). The Cochrane Database of Systematic Reviews 2007, Issue 3.
4. Glazener CMA, Evans JHC, Peto R. Tricyclic and related drugs for nocturnal enuresis in children. The Cochrane Database of Systematic Reviews 2007, Issue 3.
5. CMA Glazener, JHC Evans, DKL Cheuk. Complementary and miscella-

neous interventions for nocturnal enuresis in children. Cochrane Database of Systematic Reviews 2007, Issue 3.

儿童喘息性疾病的预防

遗传性的过敏症如食物过敏、湿疹、花粉症以及哮喘等是儿童常见的疾病。易感个体暴露于过敏原就可能导致过敏症。孕妇摄入的食物过敏原在妊娠后期可通过胎盘,出生后婴儿的肠道也可能因摄入配方奶或食物而被直接暴露于过敏原。婴儿对食物过敏原非常敏感,因为他们不成熟的肠道更易于吸收大分子的蛋白。研究证实婴儿期暴露于过敏原与将来出现的过敏性疾病相关,尤其是早期暴露于含有大量 β -乳球蛋白和酪蛋白的牛奶,可能增加过敏性疾病的发病率。大多数婴儿配方奶的原料是牛奶,因此含有食物过敏原。目前可选择的“低变应原”的配方奶包括豆基配方奶和水解蛋白配方奶。对高危的(有明显遗传过敏症家族史)婴儿,可通过限制食物的种类来避免食物过敏。通过限制食物预防儿童喘息性疾病的方法是否有效?

1. 避免摄入牛奶蛋白对儿童喘息性疾病有预防作用吗?

有研究对过敏症家族史的儿童,出生后四个月以牛乳为基础的标准配方奶喂养者与喂养中避免摄入牛奶蛋白(采用大豆或其他低变应原的配方奶)者比较。结果显示采用水解蛋白配方奶的婴儿,出生后1年内患喘息性疾病的风险与牛乳蛋白配方奶喂养的婴儿相比明显降低[RR: 0.40, 95% CI (0.19, 0.85)](grade I a)。

采用大豆配方奶的婴儿,与牛乳蛋白配方奶喂养的婴儿相比,患喘息性疾病的风险在各年龄段均未见降低(grade I a)。

2. 补充深海鱼油能预防儿童喘息性疾病的发生吗?

到目前为止,膳食中富含来自海洋的 $n-3$ 脂肪酸是否对某些疾病如哮喘有预防作用尚有争议。支持的证据主要来源于流

行病学资料,而另一些干预性的研究结果则有不同的结论。有学者提出假说,认为膳食中脂肪酸的摄入可能使前列腺素 E_2 生成增加,进而促进 T 辅助淋巴细胞 Th_2 的应答及刺激 IgE 的生成,从而影响过敏症的致敏过程。由于人类的膳食脂肪摄入模式在过去的几十年里有了很大变化,现今人们对饱和脂肪酸摄入较多而多不饱和脂肪酸摄入较少,因此有学者提出,这可能是哮喘和其他过敏性疾病发病率上升的重要因素之一。但是,也有研究指出,尽管炎细胞功能有一些变化,但没有证据显示患者补充鱼油后哮喘的临床症状得到改善。因此补充海洋鱼油是否对哮喘有预防作用,目前循证医学的研究证据结论如何?

关于鱼油与安慰剂比较,大剂量和小剂量的深海 n-3 脂肪酸对比,只有两个研究是以儿童为研究对象的。在最大呼气量 (FEV_1),峰值流速,哮喘症状,药物使用及气道高反应性等指标,研究未得出一致性的结论(grade I b)。

其中一个针对儿童的研究将饮食控制与补充鱼油相结合,发现可以改善峰值流速,减少哮喘药物的使用。未发现副作用(grade I b)。

综上,关于对有明显遗传过敏症家族史的婴儿,有研究显示采用水解蛋白配方奶喂养婴儿,有一定的预防发生喘息性疾病效果。

(杨慧明)

参 考 文 献

1. FSF Ram, FM Ducharme, J Scarlett. Cow's milk protein avoidance and development of childhood wheeze in children with a family history of atopy. The Cochrane Database of Systematic Reviews, 2007, Issue 3.
2. FCK Thien, R Woods, S De Luca, et al. Dietary marine fatty acids (fish oil) for asthma in adults and children. The Cochrane Database of Systematic Reviews, 2007, Issue 3.

生长激素治疗矮身材

生长激素(GH)是脑垂体前叶分泌的一种肽类激素,除对人体物质代谢的作用外,它的另一重要作用是通过肝脏分泌胰岛素样生长因子刺激软骨细胞分化、增殖,促进儿童生长。自从1985年基因重组生长激素(hGH)临床应用以来,目前已经在临床上应用于不同疾病所致的矮小症。但研究者们普遍认为疗效最好者为完全性或部分性生长激素缺乏症,可能有效者为非生长激素缺乏的矮小如特发性身材矮小、Turner 综合征、家族性身材矮小等。对于用生长激素治疗后的矮身材儿童,人们一直有争议,因为治疗的费用十分昂贵,而治疗的有效程度尚无一致性的结论。我们的目的是要向关心这个问题的医生和家长介绍有关生长激素治疗非生长激素缺乏的矮身材儿童的循证医学证据。

1. 生长激素治疗特发性矮小能达到类似于正常孩子的身高吗?

特发性矮小(Idiopathic short stature, ISS)通常是指因未知原因或遗传因素身高低于同年龄同性别参照人群平均身高的第3百分位或 $-2SD$ 以下。自1985年重组人类生长激素问世以来,已经广泛用于治疗各种生长性疾病(包括ISS)。GH用于治疗ISS是否有效?有什么副作用吗?这是多数ISS患儿家长和儿科医师关心的问题。

GH分泌正常的特发性矮小,应用GH治疗至少6个月,与安慰剂对照或空白对照比较。结果显示GH治疗在短期内可促进ISS儿童的身高增长(grade Ia),长期疗效报导治疗组女童最终身高高于对照组约7.5cm(GH组:155.3cm $\pm$ 6.4cm;对照组:147.8cm $\pm$ 2.6cm; $P=0.003$)。但治疗组与同龄正常身高儿童比较仍相对较矮,身高值接近正常范围低限($\leq -2SD$)

(grade I b)。

短期疗效报导显示一年中身高的增长波动于 0 至 0.7SD。其中一个研究报道了生命质量相关的健康问题,结果显示与对照组相比,GH 治疗组的生命质量没有显著提高。未见报导严重副作用。

2. 生长激素能改善唐氏综合征患儿的身高吗?

Turner 综合征(Turner syndrome, TS)女性最常见的性染色体异常,在活产女婴中发病率为 1/2,000~1/1,500。受累个体只有一条 X 染色体(45, X)或表现为染色体镶嵌(45, X/46, XX)。TS 患者可表现为一系列身体异常(如生长发育落后,不育,某些内脏器官畸形)以及某些认知功能障碍。尽管 TS 患儿并非 GH 缺乏,但其生长发育落后被认为与对 GH 的反应受损有关,因此给予 TS 患儿额外的生长激素可能会促进其生长。GH 治疗 TS 的长期预后如何,是否能显著改善 TS 患儿的最终身高? 临床使用仍需证据支持。

Turner's 综合征患儿,应用 GH 治疗至少 1 年以上,与安慰剂对照或空白对照比较。有一研究报道了最终身高——治疗组(40 例)146.2cm,对照组(29 例)141.4cm, [MD: 4.8cm, 95% CI(2.2, 7.4)](grade I b)。

短期生长速率及身高 z 积分治疗组高于对照组(grade Ia)。

hGH 治疗未见加速骨骼的成熟,也未见严重副作用和罕见副作用报导。

生长激素治疗对于生长激素分泌正常的特发性矮小能增加身高,接近正常范围的低限,而对于唐氏综合征患儿,临床上是否应用生长激素尚需更多的研究来证实其效果。

(杨慧明)

参 考 文 献

1. Bryant J, Cave C, Milne R. Recombinant growth hormone for idiopathic

short stature in children and adolescents. The Cochrane Database of Systematic Reviews, 2007, Issue 3.

2. Cave C B, Bryant J, Milne R. Recombinant growth hormone in children and adolescents with Turner syndrome. The Cochrane Database of Systematic Reviews, 2007, Issue 3.

母亲补充维生素 A 对新生儿的影响

补充维生素 A (Vitamin A) 是一组脂溶性物质, 在人体的代谢和生理过程中发挥着重要的作用。Vitamin A 的主要功能是参与视网膜杆细胞的视紫质的生成以维持暗光下的视觉功能; 促进生长发育尤其是骨骼和牙齿的生长; 维持上皮细胞的完整性, 保持细胞膜的稳定性, 增强皮肤和黏膜的抗病能力; 增强免疫功能促进 T、B 淋巴细胞增殖和功能。尤其在孕期和哺乳期, 对胎儿和新生儿是必需的物质。近年的研究指出 Vitamin A 的重要功能是参与膜的结构与功能, 它的缺乏会影响很多生理功能, 产生病理变化。病理改变可能有: 全身上皮细胞萎缩, 继而出现角化增生, 且易于脱落; 腺体细胞由原来的立方与柱状上皮细胞化生为复层鳞状上皮细胞, 失去正常的分泌功能。脱落的细胞可阻塞管腔, 病变以眼结合膜、角膜最显著; 其次为呼吸道, 泪腺和泌尿道黏膜。皮肤有角化丘疹, 皮脂腺及汗腺萎缩, 局部防御功能降低。Vitamin A 缺乏严重时会使角膜干燥、变粗、浑浊, 对触觉不敏感。再发展则角膜表面会发生浸润性溃疡或小型糜烂。因此推断补充 Vitamin A 可改善儿童的免疫能力。

1995 年 WHO 把 Vitamin A 缺乏 (VAD) 作为一个公共健康问题, 根据临床和亚临床的指标, 对 Vitamin A 缺乏的全球性区域分布进行了分类。

VAD 影响最广的地区为非洲、亚洲和拉丁美洲。一项来自

尼泊尔的研究显示:27%的产后妇女有 VAD。孟加拉国的一项研究显示 13.3%的哺乳妇女有 VAD。来自肯尼亚的资料显示 6 至 11 月龄儿童有 40.7%为 VAD。

孕妇和哺乳妇女补充 Vitamin A 是否会对婴儿产生一定的保护效应呢? 我们收集了部分目前可获得的证据,介绍如下:

1. 补充 Vitamin A 是否降低 HIV 母婴传播风险?

HIV 的母婴传播是儿童感染 HIV 的主要方式。导致全世界每天约 2000 名以上儿童新发感染。孕期补充 Vitamin A 费用低廉。全球约 800 万~1200 万孕妇为 VAD(Christian 1998),与夜盲症、严重贫血、消瘦、营养不良、生殖及感染疾病有关,可使分娩后 1~2 年的死亡率风险增加。有研究显示感染 HIV 的妇女低血清 vitamin A 水平与 HIV 的母婴传播发生率及婴儿死亡率增加有关。但也有研究结果不同,未观察到这种相关性。

在 Cochrane 图书馆发表了一篇 Meta 分析,对已知 HIV 感染(抗体检测阳性)的孕妇,比较孕期添加 vitamin A 与未添加 vitamin A 对感染了 HIV 孕妇的母婴传播率的影响。结果:没有证据显示补充 vitamin A 可降低 HIV 的母婴传播风险[OR:1.14,95% CI(0.93,1.38)]。孕妇产前补充 Vitamin A 可使新生儿出生体重显著增加[WMD: 89.78,95% CI(84.73,94.83)],但无证据显示补充 vitamin A 可以降低死产[OR:0.99,95% CI(0.67,1.46)]、早产的发生率[OR:0.89,95% CI(0.71,1.11)],也不能减少活产儿在 2 年内死亡率[OR:1.11,95% CI(0.88,1.40)],以及母亲的死亡率[OR:0.49,95% CI(0.04,5.40)](grade I a)。

2. 母亲补充 Vitamin A 能预防早产儿发病率,降低死亡率吗?

Vitamin A 是正常肺发育和呼吸道上皮细胞完整性所必需