

· 实验研究 ·

链脲霉素致大鼠妊娠糖尿病影响子鼠发育的实验模型研究

柳国胜 赵立华 刘海英 康举龄 关洁宾 罗先琼 聂川

【摘要】目的 建立 SD 大鼠腹腔注射链脲霉素(STZ)致妊娠糖尿病的实验动物模型,为研究妊娠糖尿病对胎儿发育影响提供实验基础。**方法** 将 54 只 SD 孕鼠随机分为 STZ 注射组(30 只)和柠檬酸缓冲液注射对照组(24 只),两组又按取材时孕龄不同随机分为第 13、16 天和 19 天 3 个亚组。对 STZ 注射组孕鼠,给予新配 2% STZ 溶液,按 STZ 40 mg/kg,一次性腹腔注射,3 d 后空腹尾静脉采血监测血糖、尿糖和体重。对照组用同样方法注射等量的柠檬酸钠缓冲液。孕鼠于孕龄 13、16、19 d 随机分批剖宫,观察完全流产、吸收胎、死胎及存活胎数等情况,检查子鼠的外部形态,测量子鼠体重。子鼠心脏切片经常规 HE 染色后,进行病理分析。**结果** STZ 注射组孕鼠用药后出现“三多一少”现象,3 d 后血糖水平明显高于对照组(14.65 ± 1.12 mmol/L 比 3.06 ± 0.39 mmol/L, $t = 48.29, P < 0.01$),尿糖均阳性,体重明显低于对照组(260.7 ± 14.0 g 比 273.7 ± 16.7 g, $t = 3.11, P < 0.01$);13、16 d 和 19 d 流产率均高于对照组, χ^2 分别为 4.37、7.51 和 11.05, $P < 0.05$;子鼠液化吸收胎、死胎、畸形胎例数较相应对照组高, $\chi^2 = 77.21, P < 0.01$ 。STZ 注射组子鼠心脏发育异常数较对照组多, $F = 196, P < 0.01$ 。**结论** 该动物实验模型与人类妊娠糖尿病(GDM)拟合较好,且操作简便,重复性高,是研究妊娠糖尿病致胎儿发育异常较理想的实验模型。

【关键词】 链脲菌素;糖尿病;妊娠;模型;动物

Animal model of streptozotocin induced gestational diabetes mellitus and its effect on fetal development LIU Guo-sheng*, ZHAO Li-hua, LIU Hai-ying, KANG Ju-ling, GUAN Jie-bin, LUO Xian-qiong, NIE Chuan. *Department of Pediatrics, First Affiliated Hospital to Jinan University, Guangzhou 510632, China

Corresponding author: LIU Guo-sheng, Email: tlgs@jnu.edu.cn

【Abstract】Objective To establish the animal model of gestational diabetes mellitus (GDM) induced by administering streptozotocin (STZ) intra-abdominally to provide an experimental basis for study of the effect of GDM on fetal development. **Methods** Fifty-four Sprague-Dawley pregnant rats were selected and randomly assigned into two groups, GDM group ($n = 30$) and control group ($n = 27$). The rats were injected with 2% STZ (40 mg/kg) or equal dosage of phosphate buffered saline (PBS) intra-abdominally according to their assigned groups. Their blood glucose, urine glucose and body weights were measured 3 days later. The rats in each group were divided into three subgroups according to their gestational ages which were 13, 16 and 19 days. The rats in both groups underwent hysterectomy randomly to observe for complete abortion, absorbed fetus, demised fetus, live fetus, and morphologic examinations of the fetuses and weight of fetus at gestation age of 13, 16 and 19 days; their heart tissues were harvested for pathological study by HE staining. **Results** The pregnant rats of the GDM group showed significant signs of polyuria, polydipsia, hyperphagia and weight loss. It was observed that rats in GDM group had higher blood glucose level (14.65 ± 1.12 mmol/L and 3.06 ± 0.39 mmol/L respectively, $t = 48.29, P < 0.01$); their urine glucose was all positive and their weight was significantly less there that of

基金项目:广东省科技计划项目(2004B30701009 号)

作者单位:510632 广州,暨南大学附属第一医院儿科(柳国胜、赵立华、刘海英),病理科(康举龄),动物实验中心(关洁宾);广东省妇幼保健院新生儿科(罗先琼、聂川)

通讯作者:柳国胜,电子信箱:tlgs@jnu.edu.cn

the control group (260.7 ± 14.0) g and (273.7 ± 16.7) g respectively, $t = 3.11$, $P < 0.01$). The abortion rate in 13, 16 d and 19 d GDM group was higher than that of control group ($\chi^2 = 4.37, 7.51$ and 11.05 , $P < 0.05$). The incidences of fetal liquefaction and absorption, demised fetus, large fetus and fetal intrauterine growth retardation of GDM group were significantly higher than those of control group ($\chi^2 = 77.21$, $P < 0.01$). The incidence of heart defect of fetuses born to diabetic mothers was significantly higher than that of control group ($F = 196$, $P < 0.01$). **Conclusions** The clinical and pathologic presentations of the animal models in this study are similar to human GDM. This animal model is reproducible, easy to operate, and it is an ideal experimental animal model for the study of effect of GDM on fetal development.

【Key words】 Streptozotocin; Gestational diabetes mellitus; Models, animal

妊娠合并糖尿病是妊娠期最常见的合并症之一,它包括孕前患有糖尿病者妊娠(PGDM)和妊娠期糖尿病(GDM),国内目前报道的GDM发病率为1%~5%。母亲孕期糖代谢异常可导致胎儿发育异常,导致自然流产、巨大儿、胎儿宫内发育迟缓、胎死宫内,先天畸形(尤其是心脏畸形)发生率高达7.5%~12.9%,较正常妊娠高约7~13倍^[1]。建立合格的糖尿病动物模型已有很多成熟的方法,而母亲孕期糖代谢异常致胎儿发育异常的动物模型迄今为止尚无成熟的方法。其难点在于,母亲孕期糖代谢异常致胎儿发育异常的动物模型既要有孕期糖代谢紊乱,又能受孕并保证妊娠继续进行,还要除外建模药物对胎儿毒性作用。本研究探索了通过SD大鼠腹腔注射链脲霉素(streptozotocin, STZ)建立妊娠糖尿病的实验动物模型,为研究妊娠糖尿病对胎儿发育影响提供实验基础。

材料和方法

一、实验动物与模型

SD雄、雌性成年大鼠(广东省实验动物中心提供,粤检证字:2004A021),体重230~280g,将大鼠置于通风良好、温度22~26℃的环境中,普通进食,饮水,给予灯光照明每天12h,每天更换垫料,记录体重,测血糖及尿糖(血糖 ≥ 7.0 mmol/L或尿糖 $\geq ++$ 者剔除)。将雄雌比例为1:2合笼过夜,次晨发现阴道黏液栓或镜检精子者计为妊娠0d,标记孕鼠计算孕期。获54只孕鼠进行编号,随机分为STZ注射组(30只)和柠檬酸缓冲液注射组(24只)作对照。STZ注射组孕鼠于确定受精后空腹12h后,给予2%STZ新鲜溶液(用柠檬酸缓冲液现配:0.1 mol/L, pH 4.4),按40 mg/kg,一次性腹腔注射,4h后正常饮食,对照组注射等量柠檬酸缓冲液。用药后分别于第3、6、8、11、13、16、19天测血糖及尿糖水

平,并于第13、16、19天行剖宫产术。

二、标本的采取与观察

将孕鼠置于平台,腹腔注入3.5%水合氯醛1 ml/kg,麻醉后置于解剖盘,固定四肢,腹部消毒(75%酒精),打开腹腔,露出子宫,依次剪开子宫壁,羊膜囊,剥离胎盘,取出胚胎。从大鼠腹主动脉取血2 ml于抗凝管4℃冰箱内储存备用。胚胎肉眼观察其各系统器官发育畸形及缺陷情况。观察方法:首先检查胎鼠的外部畸形,然后用手术刀插入口内,与舌方向平行向后经头盖骨切下头顶检查腭和舌,经鼻、眼和大脑作3个额状切面并作检查。由膀胱区向上通过胸骨切开胸腹壁,暴露胎鼠内脏,检查心、肾、肺、肝、脾及消化道的相对位置,并取出,观察胎鼠的泌尿生殖器官,识别胎鼠性别。

三、统计学处理

用SPSS 11.0统计软件处理数据。数值以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示, t 检验比较组间差别, $P < 0.05$ 为差别有统计学意义。

结 果

1. 母鼠的一般情况:给药后第3天DM组母鼠血糖(14.65 ± 1.12) mmol/L比(3.06 ± 0.39) mmol/L及尿糖水平均明显高于对照组($t = 48.29$, $P < 0.01$),体重(260.7 ± 14.0) g比(273.7 ± 16.7) g明显低于对照组($t = 3.11$, $P < 0.01$);孕13、16、19 d DM组母鼠血糖(9~14 mmol/L)及尿糖(均为+++)仍高于相应对照组水平(3~6 mmol/L, 尿糖-, $P < 0.01$);体重仍低于对照组($P < 0.01$),但两组母鼠体重均有增长;DM组3个时间点血糖水平有所下降,差异无统计学意义($P > 0.05$),尿糖未见下降;对照组之间血糖、尿糖变化不大,差异无统计学意义($P > 0.05$)(表1)。如表2所示,DM组母鼠不同孕期体重增加相对少,与对照组相比差异有

统计学意义($P < 0.01$)。由表 3 可知,DM 组各时间点大鼠流产例数较对照组明显增加,有统计学差别($P < 0.05$ 或 0.01)。DM 组不同孕期体重大小差别较大,对照组较均一;不同时间体重低于对照组($P < 0.05$)。DM 组子鼠不同胎龄组内体重大小差别较大,较对照组明显;平均体重亦明显低于对照组($P < 0.05$)。

表 1 母鼠血糖和体重情况比较($\bar{x} \pm s$)

组别(d)	例数(n)	血糖(mmol/L)	体重(g)
DM 组 0	30	3.04 ± 0.32	267.0 ± 15.3
DM 组 3	30	14.65 ± 1.12**	260.7 ± 14.0**
DM 组 13	30	13.47 ± 1.62**	298.7 ± 14.6**
DM 组 16	20	11.66 ± 1.55* ^Δ	322.0 ± 17.4**
DM 组 19	10	9.98 ± 1.43* ^Δ	329.0 ± 13.7*
对照 0	24	2.99 ± 0.39	268.8 ± 14.8
对照 3	24	3.06 ± 0.39	273.7 ± 16.7
对照 13	24	3.03 ± 0.36	316.5 ± 19.3 [#]
对照 16	16	2.99 ± 0.31	350.0 ± 15.1 [#]
对照 19	8	3.11 ± 0.34	380.4 ± 16.0 [#]

注:与同一时间点对照组比较:* $P < 0.01$;与前一时间点比较:[#] $P < 0.01$,^Δ $P < 0.05$;图中所示 n 为个数

表 2 母鼠各时间点所增加的体重比较($\bar{x} \pm s$)

分组	13 d	16 d	19 d
DM 组(n_1)	31.2 ± 3.8(30)	55.3 ± 1.4(20)	62.7 ± 2.3(10)
对照组(n_2)	48.5 ± 5.6(24)	82.0 ± 4.7(16)	112.4 ± 5.8(8)
t	-1.89	-2.03	-4.22
P	0.003	0.000	0.000

注: n_1 和 n_2 为例数

表 3 母鼠在不同孕期流产情况比较(n)

分组(n)	13 d(n_1)	16 d(n_2)	19 d(n_3)
DM 组(30)	5	3	3
对照组(24)	0	0	0
χ^2	4.37	7.51	11.05
P	0.036	0.006	0.001

注:n 为各组母鼠的总例数, n_1 、 n_2 、 n_3 为出现流产的母鼠例数,指到剖宫产时间时生存母鼠所发现的流产数,不包括上一时间点的例数

2. 子鼠发育一般情况:本实验流产是指该鼠到剖宫产为止妊娠已中断者。子鼠发育异常情况则参考毛东伟等^[2-3]及谢利剑等^[4]所做定义:死胎是指子鼠发育成形后死于宫内;吸收胎是指子鼠尚未发育成形即逐渐被母体所吸收,尚留有部分组织,可出现液化或坏死的胚胎;畸心胎是指包括圆锥干发育异常(右室流出道梗阻、动脉单干、主动脉骑跨和右室双出口)、室间隔缺损、心肌肥厚、心腔扩大的子鼠。DM 组子鼠液化吸收胎、死胎、畸心胎例数较多,与相应对照组相比差异有统计学意义($P <$

0.01)(表 4)。DM 组子鼠平均体重较对照组明显偏低,第 13 天、第 16 天和第 19 天 DM 组与对照组子鼠体重分别为(3.1 ± 0.4) g 与 (4.0 ± 0.1) g、(4.9 ± 0.2) g 与 (5.5 ± 0.3) g 以及 (5.5 ± 0.9) g 与 (6.8 ± 0.6) g,两者之间差异有统计学意义($P < 0.01$)。本实验 DM 组子鼠(共 158 例)与对照组子鼠(共 284 例)巨大胎例数分别为 34 例和 26 例,发育迟缓胚胎例数分别为 30 例和 20 例,经 χ^2 检验,差别有显著的统计学意义($P < 0.01$)。经单因素方差分析,在 $\alpha = 0.05$ 水准,可认为 DM 各时间点心脏发育异常与对照组之间的差别($F = 57.57, P = 0.000$)均有统计学意义(表 5)。

表 4 子鼠吸收胎、死胎、畸心胎比较(n)

组别	无畸形活胎数	畸形胎数(吸收胎 死胎 畸心胎)
DM 组	143	93(44 34 15)
对照组	283	26(15 10 1)

注:n 为子鼠例数, $\chi^2 = 77.21, P = 0.000$

表 5 子鼠心脏畸形例数比较(n)

组别(d)	圆锥干	室间隔缺损	心肌肥厚
DM 13 d	2(33.3)	3(50)	1(16.7)
DM 16 d	4(36.3)	4(36.3)	3(27.2)
DM 19 d	5(33.3)	6(40)	4(26.7)
合计	11(34.4)	13(40.6)	8(25)
对照组	0	1	0

注:n 为例数,括号内所在时间点该发育缺陷所占的比例%, $F = 57.57, P = 0.000$

3. 母鼠与子鼠形态学观察:(1)母鼠表现:DM 组第 3 天出现明显饮水、饮食、尿量增多,毛发渐无光泽并凌乱的表现,对照组大鼠未见明显异常表现。(2)子鼠一般情况:对照组可见羊膜囊血管丰富,羊水清,胎盘无出血、颜色较红,子鼠发育正常;DM 组羊膜囊血管少、不清,羊水混浊、干瘪,胎盘有萎缩、出血、颜色较苍白,子鼠可见坏死、液化(黑色或淡黄色浆液状)、未成形、巨大胎及发育迟缓等发育异常的胚胎。(3)镜下观察:HE 染色结果显示,对照组子鼠发育第 13 天,心脏房间孔已发育基本完全;室间隔肌部尚有发育不全者,部分与心内膜垫之间留有室间孔。第 16 天,室间孔消失,代之为室间隔膜部形成,至此心室完全分隔为左右心室,同时心房壁上出现较少短小的心肌小梁结构,心室壁增厚,心肌小梁增多。第 19 天,心脏继续逐渐增大,心房心室壁继续逐渐增厚,心肌小梁逐渐增多、增粗,未见发育异常心脏组织,同一孕期心脏大小均一,心室心房规整,外形清楚,心肌壁未见异常增厚,房室间

隔无病理性缺损、动脉圆锥干未见异常(图 1)。DM 组畸心胎与对照组差异有统计学意义($P < 0.01$), 可见有圆锥干发育畸形(包括左为右室流出道梗阻及动脉单干等)、室间隔缺损及室间隔裂等(图 2~4)。

讨 论

迄今为止,合适的 GDM 动物模型尚罕见报道,大量的有关 DM 的传统模型如全胰切除术 DM 模型、激素性 DM 模型、自发性 DM 模型和转基因动物 DM 模型等又不尽人意,而 STZ 可根据药物剂量选择性损害胰腺,药物作用时间短,对机体其他组织影响小,且 1、2 型均可,测定血糖浓度方法简便、准确,取样量少,可反映葡萄糖的真实值,其毒性机制的研究也比较深入,是研究 DM 发病机理及并发症中较可行的模型。但在预实验中我们采用 STZ 建立 1 型 DM 模型的发现,在用药剂量大,胰腺近完全破坏的情况下,胰岛素绝对缺乏则引起母鼠代谢症状明显紊乱,母鼠不孕,且死亡率极高;我们也曾试用 DM 妊娠的途径进行实验,但同样发现即使在使用 STZ 剂量小于 40 mg/kg 的情况下大鼠的受孕也相当困难,即使受孕但胚胎未出现实验所要求的畸形,如果药量再低则对大鼠影响不大,亦没有实验要求的胚胎畸形。故最终选择采用 GDM 模型,这也符合临床出现的妊娠期 DM 的实际情况。

据文献资料,大鼠胚胎第 9~12 天相当于人胚第 6~8 周的发育过程,一般在 13~16 d 各器官已形成,因此取 13、16、19 d 胚胎心脏组织进行观察研究。有资料显示大鼠正常血糖水平为(2.8~7.1) mmol/L,贾雪梅等^[5]的研究报道,正常对照组小鼠的血糖为(6.9~7.7) mmol/L。但高血糖的确立标准各文献报道不一致。Lynch 等^[6]的标准为注射 STZ 3~4 周后,大鼠的血糖 > 13.9 mmol/L 确定为 DM 模型。杨竹林等认为当出现多饮、多尿、消瘦等 DM 症状时,断尾取血测定血糖值,若连续两次 > 11.1 mmol/L 确定为 DM^[7]。近年来,通过国内外学者的深入研究,已经基本倾向于 DM 动物空腹或非空腹的成模血糖标准为(11.1~16.7) mmol/L。但本实验为妊娠 DM 模型,而非单纯 DM 大鼠模型,在实验条件摸索过程中我们发现,如果血糖值过高可出现母鼠死亡率高和胚胎不能发育成型这两个不利模型建立的后果。我们经过多次实验摸索,以母鼠血糖水平(8.12~14) mmol/L,尿糖 $> + +$,且子鼠

有一定的发育成型率,母鼠病死率低的血糖值为纳入标准。实验中我们采用在孕初期一次性给中等偏低剂量 STZ 的方案,因为这种方案破坏胰腺作用为部分性,可有效模拟 DM 的病程及发病机理,并降低动物模型的死亡率。对于溶剂的选择,我们参考了郑里祥^[8]、刘学政^[9]、刘健^[10]等的实验,经过多次实验摸索最后确定采用 pH 4.4 的 0.1 mol/L 柠檬酸-柠檬酸钠缓冲液作为溶剂。由于腹腔注射 STZ 后药物可直接作用于靶部位胰腺,且路程短、所需剂量小且方便易行,可根据破坏胰腺的程度来调整药物剂量,故我们选择腹腔给药的方式。选择 STZ 的适当剂量是建模的关键所在,Torchinsky 等^[11]用敲除 TNF- α 基因的大鼠建立 STZ 诱导 GDM 模型,经腹腔给予 240 mg/kg 的一次性剂量。但我们在预实验中经过大量实验摸索,最终确定较为理想的 STZ 剂量为 40 mg/kg。另外,我们发现大鼠注射 STZ 第 13 天后血糖有下降的趋势,少数动物的高血糖有所缓解,推测可能由于动物的胰腺腺泡细胞增殖并转化为 B 细胞所致^[12]。关于本实验中药物本身影响胚胎发育的因素值得说明,本实验为一次性腹腔内用药且剂量为 40 mg/kg,量较少,且为妊娠后给药,用药后 3 d 可完全起作用,此时胚胎未发育成型,在这种状况下考虑药物对胚胎的致畸影响可能性小,故根据目前建模情况暂不予考虑。但在今后研究中需进一步完善此用药问题,以达到更科学的建模。

GDM 大鼠模型目前尚未见文献报道,本实验通过选择合适建模方法、药物剂量、溶剂及给药方式等,对用药后母鼠死亡率、血糖水平及胚胎发育情况等方面进行了观察和分析,结果显示 GDM 模型建立是成功的。但对于其中存在的问题尚须在今后的研究工作中进一步完善和探讨。

(本文图 1~4 见图 1-1 页)

参 考 文 献

- [1] 朱禧星,主编. 现代糖尿病学. 上海:上海医科大学出版社, 2000. 389.
- [2] 毛东伟,张英杰,李秋梅,等. 高血糖致畸小鼠胚胎 Pax3 与 Cx43 基因的表达及定量研究. 中华医学杂志, 2003, 83: 593-597.
- [3] 毛东伟,赵一平,李守柔,等. 高血糖致胎鼠神经管畸形的发生机理及牛磺酸拮抗作用的研究. 中华妇产科杂志, 2004, 39: 169-172.
- [4] 谢利剑,沈媛,黄国英,等. CMV43-CT 转基因小鼠心血管发育的形态学研究. 复旦学报(医学版), 2005, 32: 259-262.
- [5] 贾雪梅,齐易祥,王惠珠,等. 实验性糖尿病对小鼠肝脏组织化学和超微结构的影响. 解剖学杂志, 1995, 18: 451-454.
- [6] Lynch JJ, Jarvis MF, Kowaluk EA. An adenosine kinase inhibitor attenuates tactile allodynia in a rat model of diabetic neuropathic pain. Eur J Pharmacol, 1999, 364: 141-146.
- [7] 杨竹林,伍汉文,周智广,等. 完全弗氏佐剂预防 NOD 鼠胰岛

炎和糖尿病的机理研究. 中华内分泌代谢杂志, 1999, 15: 271-274.

[8] 郑里祥. STZ 和 Alloxan 联合使用复制实验性糖尿病大鼠模型. 中国病理生理杂志, 1999, 15: 758-759.

[9] 刘学政, 郭凤芸, 萧鸿, 等. 实验性糖尿病大鼠视网膜毛细血管变化规律 I. 血管铺片形态学观察. 锦州医学院学报, 1999, 20: 8-12.

[10] 刘健, 王克模, 曹东元, 等. 大鼠糖尿病痛过敏模型的建立. 西

安医科大学学报, 1996, 17: 136-139.

[11] Torchinsky A, Gongadze M, Orenstein H, et al. TNF-alpha acts to prevent occurrence of malformed fetuses in diabetic mice. Diabetologia, 2004, 47: 132-139.

[12] 杜丽坤, 赵莹, 杜立杰, 等. 实验性糖尿病动物模型的建立. 现代中西医结合杂志, 2004, 13: 581.

(收稿日期: 2007-05-08)

· 病例报告 ·

新生儿先天性膈疝误诊一例

陈霞 杨波 马亚宁 华保护

患儿女, 日龄 30 min, 因青紫、呼吸困难半小时收入当地医院儿科。患儿系第 1 胎第 1 产, 足月头位生产, 羊水清亮, 无脐绕颈及宫内窘迫史。其母体健, 非近亲结婚, 母孕期曾做过产前 B 超检查, 未发现异常。其母孕期无特殊病史。患儿 Apgar 1 min 评 8 分, 断脐后突然出现全身青紫、呼吸困难, 四肢松软, 5 min 评 3 分, 立即给予清理呼吸道, 应用气囊面罩加压给氧, 静推纳洛酮等抢救, 10 min 评 5 分, 15 min 评 7 分, 抢救 30 min 后以“新生儿重度窒息、吸入性肺炎”转儿科监护。

查体: 体温 36 ℃, 脉搏 130 次/min, 呼吸 70 次/min, 体重 3 kg。危重病容, 点头呼吸, 三凹征明显, 时有双吸气, 面色灰暗, 口唇发绀。全身皮肤及黏膜无黄染及出血点, 浅表淋巴结不肿大, 五官端正, 颈软, 胸廓稍饱满, 双侧呼吸动度基本相同, 双肺布满大中水泡音, 以左肺为著。心尖搏动在右侧明显, 心率 130 次/min, 律齐、心音有力、无杂音。腹部凹陷呈舟状, 肝脾肋下未及, 未闻及肠鸣音。脊柱四肢无畸形, 原始反射明显减弱, 初步诊断为新生儿窒息(重度), 吸入性肺炎。住院后给予面罩吸氧, 保持呼吸道畅, 应用多巴胺维持血压, 维持血糖, 预防脑水肿及纠正酸中毒等对症处理 6 h, 呼吸困难症状仍不见缓解。有阵阵哭闹, 右侧卧位时青紫加重, 拍胸部正位片提示: 左胸膨隆, 纵隔心脏向右侧移位, 左侧胸内有不规则充气的肠祥影并向腹部延续, 左侧膈影模糊(图 1)。诊断先天性左后侧膈疝, 但家长因经济困难放弃治疗。

讨论 先天性膈疝为膈肌闭合不全, 部分腹腔脏器通过缺损处进入胸腔所致。上海国际和平妇婴



图中可见左胸膨隆、纵隔、心脏向右侧移位
图 1 患儿胸部正位片

保健院报道 1966—1975 年在 44 710 例新生儿中发生率为 3.1%^[1]。依其疝孔部位不同分为 3 型: (1) 后外侧膈疝: 为最多见而严重的一型, 又称胸腹裂孔疝。进入胸腔的胃肠可被嵌闭以至产生梗阻甚至坏死^[2]; (2) 胸骨后疝: 即前膈疝, 较少见, 临床症状亦较轻; (3) 食管裂孔疝: 主要症状为呕吐和体重不增。

本例误诊的原因: (1) 遇到重度窒息的新生儿, 只重视复苏的抢救过程, 而忽视了查明病因; (2) 必要检查条件不足: 为此, 遇到重度新生儿窒息, 在抢救的同时, 必须仔细询问病史, 并认真进行体格检查, 开阔思路, 在病情允许的情况下, 尽早给予胸部 X 线检查, 避免延误诊断, 造成不良后果。

参 考 文 献

[1] 金汉珍, 黄德珉, 官希吉, 主编. 实用新生儿学. 第 3 版. 北京: 人民卫生出版社, 2004. 543.

[2] 胡亚美, 江载芳, 主编. 诸福棠实用儿科学. 第 7 版. 北京: 人民卫生出版社, 2002. 1365.

(收稿日期: 2007-07-06)

作者单位: 722200 陕西省扶风县人民医院儿科(陈霞); 陕西省杨陵区医院儿科(杨波、马亚宁), 放射科(华保护)

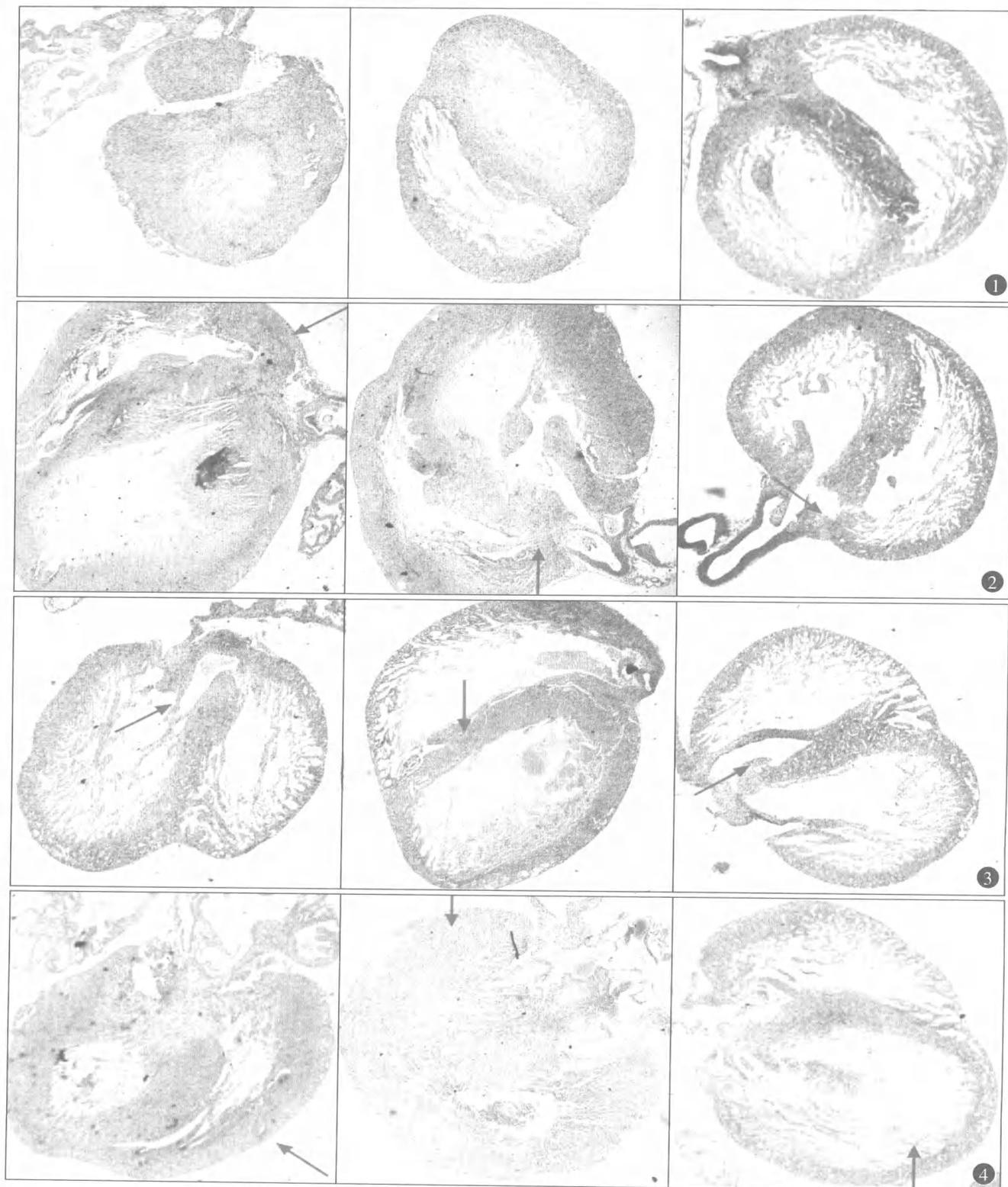


图1 正常对照组 13、16d 和 19d 胚胎心脏正常组织图：心脏大小匀称，心室规整，各瓣膜未见发育异常；**图2** DM 组 16d 胚胎心脏组织圆锥干发育畸形图：左、中图为右室流出道梗阻的表现，箭头示：右心室出口处梗阻，右图箭头示：动脉单干的表现特点；**图3** DM 组胚胎心脏组织室间隔缺损及室间隔裂图：心脏大小尚可，左图箭头示：冠状面可见室间隔有缺损，中、右图箭头示：室间隔裂，余未见明显异常；**图4** DM 组胚胎心脏组织心肌发育不良图：心脏大小尚可，左、中图箭头示：心肌壁肥厚，右图箭头示：室腔扩大，余未见异常；**图1~4** 均为 HE 染色 $\times 40$