

•神经内科疾病专题

神经节苷脂治疗新生儿缺氧缺血性脑病对患儿脑血流动力学与神经功能的影响

李秋月

(重庆医科大学附属第二医院产科, 重庆 400010)

摘要: **目的** 研究神经节苷脂治疗新生儿缺氧缺血性脑病(HIE)对患儿脑血流动力学及血清神经元特异性烯醇化酶(NSE)、髓鞘碱性蛋白(MBP)、神经生长因子(NGF)水平的影响。**方法** 依据随机数字表法将2018年2月至2019年12月于重庆医科大学附属第二医院进行治疗的92例HIE患儿分为对照组(46例,在常规治疗基础上给予纳洛酮治疗)和研究组(46例,在对照组基础上联合神经节苷脂治疗),均治疗14 d。比较两组患儿治疗后的临床效果,治疗前后脑血流动力学及血清NSE、MBP、NGF水平变化。**结果** 研究组患儿治疗后的临床总有效率较对照组升高;治疗后两组患儿脑血流收缩期峰值流速和舒张末期流速均较治疗前增大,且研究组大于对照组;两组患儿脑血管阻力指数、血清MBP、NSE水平均较治疗前降低,且研究组低于对照组;治疗后两组患儿血清NGF水平均较治疗前升高,且研究组高于对照组(均 $P<0.05$)。**结论** 神经节苷脂可有效缓解HIE患儿临床症状,提高临床疗效,同时可改善患儿脑血管的血流动力学,保护神经功能,促进病情恢复。

关键词: 新生儿缺氧缺血性脑病;神经节苷脂;脑血流动力学;神经功能

中图分类号: R722.1

文献标识码: A

文章编号: 2096-3718.2021.11.0001.03

新生儿缺氧缺血性脑病(hypoxic-ischemic encephalopathy, HIE)是指围生期胎儿脑组织供血、供氧不足,从而导致脑组织弥散性损害,临床表现有意识障碍、惊厥、呼吸衰竭等,若治疗不及时或病情较重者易造成永久性神经功能障碍,给家庭和社会带来沉重负担^[1]。纳洛酮常用于治疗伴有中枢性呼吸衰竭、嗜睡、昏迷及肠胃功能紊乱等症状的HIE患儿,但其药效持续时间短,长期使用效果不佳,需联合用药。神经节苷脂即单唾液酸四己糖神经节苷脂钠,为神经系统用药,其能促进神经细胞与大脑组织正常发育,修复损伤神经与大脑组织,防治脑瘫疾病^[2]。本研究旨在探讨神经节苷脂治疗HIE对患儿脑血流动力学与神经功能的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料 依据随机数字表法将重庆医科大学附属第二医院于2018年2月至2019年12月进行治疗的92例HIE患儿分为对照组和研究组,各46例。其中对照组患儿胎龄37~39周,平均 (38.05 ± 0.15) 周;女患儿23例,男患儿23例;出生后1 min阿氏评分(Apgar)^[3]3~8分,平均 (5.21 ± 1.53) 分;病情程度:轻度16例,中度25例,重度5例。研究组患儿胎龄37~39周,平均 (38.03 ± 0.21) 周;女患儿26例,男患儿20例;出生后1 min Apgar评分3~8分,平均 (5.22 ± 1.55) 分;病情程度:轻度15例,中度26例,重度5例。两组患儿一般

资料经比较,差异无统计学意义($P>0.05$),组间具有可比性。**诊断标准:**参照《新生儿缺氧缺血性脑病诊断标准》^[4]中的相关诊断标准。纳入标准:符合上述诊断标准者;经脑部影像学检查确诊者;在产程中有明显的窒息缺氧情况,或具有宫内窘迫严重表现者等。排除标准:新生儿母亲合并各类妊娠期并发症;严重先天性疾病、颅内损伤、肺出血等情况者;合并有严重贫血、严重感染、遗传代谢性疾病者等。此研究经院内医学伦理委员会审核并批准,且患儿法定监护人对本研究知情同意。

1.2 方法 两组患儿均给予改善通气、供氧、纠正酸中毒、纠正低血糖等常规治疗,保证充分的脑血流灌注。对照组患儿在此基础上给予注射用盐酸纳洛酮(成都天台山制药有限公司,国药准字H20052370,规格:2 mg/支)进行治疗,按照 $0.1\text{ mg}/(\text{kg}\cdot\text{d})$ 剂量将注射用盐酸纳洛酮溶于500 mL 10%葡萄糖溶液中,静脉滴注,1次/d。在对照组的基础上给予研究组患儿单唾液酸四己糖神经节苷脂钠注射液(长春翔通药业有限公司,国药准字H20066833,规格:2 mL:20 mg),将100 mg该药物溶于100 mL 0.9%生理盐水,静脉滴注,2次/d。两组患儿均治疗14 d。

1.3 观察指标 ①临床疗效,显效:患儿临床症状(意识障碍、肌张力异常、惊厥等)消失;有效:患儿以上临床症状有所改善,肌张力改善,呼吸平稳,吸吮功能有轻

微的原始反射，实验室各项检查基本恢复正常；无效：患儿以上临床症状均未消失，甚至恶化^[4]。总有效率 = 显效率 + 有效率。②脑血流动力学，使用西门子 ACUSON X600 彩色多普勒超声诊断仪对两组患儿治疗前后收缩期峰值流速、舒张末期流速、阻力指数水平均进行检测。③神经功能，比较两组患儿治疗前后血清神经元特异性烯醇化酶（NSE）、髓鞘碱性蛋白（MBP）、神经生长因子（NGF）水平，分别于治疗前后抽取两组患儿静脉血 3 mL，离心处理（转速为 3 500 r/min，时间为 5 min），取血清，采用酶联免疫吸附试验法进行检测。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 23.0 统计软件分析数据，计量资料以 ($\bar{x} \pm s$) 表示，采用 *t* 检验；计数资料以 [例 (%)] 表示，采用 χ^2 检验。以 *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效 与对照组相比，研究组患儿治疗后临床总有效率升高，差异有统计学意义（*P* < 0.05），见表 1。

表 1 两组患儿临床疗效比较 [例 (%)]

组别	例数	显效	有效	无效	总有效
对照组	46	15(32.61)	17(36.96)	14(30.43)	32(69.57)
研究组	46	23(50.00)	19(41.30)	4(8.70)	42(91.30)
χ^2 值					6.907
<i>P</i> 值					<0.05

2.2 脑血流动力学 治疗后两组患儿脑血流收缩期峰值流速和舒张末期流速均较治疗前增大，且研究组大于对照组；而两组患儿血管阻力指数均较治疗前降低，且研究组低于对照组，差异均有统计学意义（均 *P* < 0.05），见表 2。

表 2 两组患儿脑血流动力学比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	收缩期峰值流速 (cm/s)		舒张末期流速 (cm/s)		阻力指数 (%)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	46	36.61 ± 10.19	50.01 ± 10.39*	12.98 ± 3.63	19.02 ± 2.91*	1.09 ± 0.19	0.91 ± 0.19*
研究组	46	36.59 ± 10.49	60.99 ± 10.49*	12.96 ± 3.41	20.81 ± 3.09*	1.11 ± 0.21	0.61 ± 0.13*
<i>t</i> 值		0.009	5.044	0.027	2.860	0.479	8.838
<i>P</i> 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注：与治疗前比，**P* < 0.05。

表 3 两组患儿血清 NSE、MBP、NGF 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	NSE(μmol/L)		MBP(μg/L)		NGF(pg/mL)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	46	74.71 ± 17.92	39.69 ± 17.01*	3.19 ± 0.81	2.41 ± 0.61*	3.02 ± 0.52	3.92 ± 0.93*
研究组	46	74.99 ± 17.39	21.49 ± 10.21*	3.08 ± 0.62	1.99 ± 0.29*	3.01 ± 0.51	5.99 ± 1.03*
<i>t</i> 值		0.076	6.222	0.731	4.217	0.093	10.117
<i>P</i> 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注：与治疗前比，**P* < 0.05。NSE：神经元特异性烯醇化酶；MBP：髓鞘碱性蛋白；NGF：神经生长因子。

2.3 血清 NSE、MBP、NGF 水平 治疗后两组患儿血清 NGF 水平均较治疗前升高，且研究组高于对照组；而两组患儿血清 MBP、NSE 水平均较治疗前降低，且研究组低于对照组，差异均有统计学意义（均 *P* < 0.05），见表 3。

3 讨论

HIE 主要是指由缺氧、早产、高温及宫内感染等多种因素导致的新生儿出现严重窒息的急重症，致使新生儿脑部供血、供氧不足，神经功能受到损伤，从而导致患儿出现神经系统功能障碍^[5]。纳洛酮是一种常用于脑部缺血疾病治疗的药物，具有较强的亲和力，能够透过血脑屏障，阻断内源性阿片肽介导的各种效应，抑制缺氧缺血性脑病发生时的应激反应，使脑垂体部位 β-内啡肽的释放量减少，减轻其损伤效应，减轻脑水肿，增加脑血流量，促进患儿脑神经功能的修复，但无法修复已凋亡的神经细胞，且药效维持时间较短，效果不佳^[6]。

神经节苷脂是含唾液酸的糖神经鞘脂，是一种营养神经的药物，具有较好的脑组织修复作用，能够促进神经功能恢复，还可抑制酶的活性，缓解脑水肿^[7]。本研究结果显示，研究组患儿治疗后的临床总有效率高于对照组；治疗后研究组患儿脑血流收缩期峰值流速和舒张末期流速均较对照组增大，阻力指数较对照组低，提示神经节苷脂可有效缓解 HIE 患儿临床症状，提高临床疗效，同时可改善患儿脑血管的血流动力学，促进恢复。血清 NSE 是神经元和神经内分泌细胞所特有的一种糖酵解酶，主要存在于神经元与神经内分泌细胞的胞质中，参与脑组织糖酵解的过程，是观察脑内神经元损伤或坏死程度的灵敏指标

•神经内科疾病专题

杏苧氯化钠注射液对脑梗死患者血液流变学的改善效果分析

龙木清, 杨 滔

(东莞市桥头医院内一科, 广东 东莞 523520)

摘要: **目的** 探讨杏苧氯化钠注射液对脑梗死患者血液流变学及血清单核细胞趋化蛋白-1(MCP-1)、CXC 趋化因子配体 12(CXCL12) 水平的影响。**方法** 按照随机数字表法将东莞市桥头医院 2018 年 6 月至 2020 年 6 月收治的 87 例脑梗死患者分为对照组(常规方法治疗, 44 例)与研究组(在常规治疗基础上采用杏苧氯化钠注射液治疗, 43 例), 两组患者均实施 15 d 的治疗后进行 1 个月的随访观察。对比两组患者治疗 15 d 后的临床疗效, 治疗前与治疗 1 个月后的美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分、日常生活活动能力评分(ADL) 及血液流变学与血清学指标水平。**结果** 研究组患者治疗后临床总有效率高于对照组; 与治疗前比, 治疗后 1 个月两组患者 NIHSS 评分及全血黏度(WBV)、血小板黏附率(PAdT)、血清 MCP-1、CXCL12 水平均降低, 且研究组低于对照组; 而两组患者治疗后 1 个月 ADL 评分及血小板计数(PLT)水平均升高, 且研究组高于对照组(均 $P < 0.05$)。**结论** 杏苧氯化钠注射液可提高脑梗死患者的临床疗效, 改善患者血液流变学指标, 抑制炎症反应, 从而促进患者神经功能恢复, 提高患者日常生活能力。

关键词: 脑梗死; 杏苧氯化钠; 血液流变学; 单核细胞趋化蛋白-1; CXC 趋化因子配体 12

中图分类号: R743.3

文献标识码: A

文章编号: 2096-3718.2021.11.0003.03

脑梗死是临床常见疾病, 其又称为缺血性脑卒中, 主要因脑部血液不足导致脑组织出现缺氧和缺血, 引起脑组织软化和坏死, 出现肢体麻木、头昏、无力等短暂性脑缺血现象^[1]。目前, 脑梗死治疗以药物为主, 采用溶栓药物提高

作者简介: 龙木清, 大学本科, 主治医师, 研究方向: 内科疾病的诊断治疗。

MBP 在中枢神经系统病变累及髓鞘时, 会释放入脑脊液和血液中, 其水平升高, 提示患儿病情加重; NGF 是神经营养类生长相关因子, 其能够抑制神经元的凋亡, 其水平降低, 提示神经功能受损, 患儿病情恶化。神经节苷脂为一种分布于神经细胞膜的天然成分, 通过与神经营养因子的相互作用抑制神经细胞凋亡, 减少钙离子内流及神经细胞损伤, 促进受损神经的再生与修复, 预防继发性功能退化^[8]。本研究结果显示, 与对照组比, 治疗后研究组患儿血清 NGF 水平升高, 而血清 NSE、MBP 水平均降低, 提示神经节苷脂可减轻对 HIE 患儿神经元细胞的刺激, 有效抑制神经元凋亡, 改善患儿神经功能, 加快患儿康复。

综上, 神经节苷脂可有效缓解 HIE 患儿临床症状, 提高临床疗效, 同时可改善患儿脑血管的血流动力学, 保护神经功能, 促进病情恢复, 值得进一步推广使用。

参考文献

- [1] 曾晓艳, 张晨美, 杨子浩. 磷酸肌酸钠联合亚低温对新生儿缺氧缺血性脑病的血清炎症因子的影响 [J]. 中国临床药理学杂志, 2018, 34(21): 2507-2509.
- [2] 李科兴, 邹奕, 张丽娇, 等. 神经节苷脂在改善新生儿缺氧缺血性脑病脑血流及神经功能指标中的效果 [J]. 昆明医科大学学报, 2017, 38(4): 113-116.
- [3] 丁燕霞, 李晓春. 新生儿缺氧缺血性脑病颅脑 MRI-Apgar 评分、血清 NSE 相关性研究 [J]. 实用临床医药杂志, 2011, 15(17): 62-64, 74.
- [4] 中华医学会儿科学分会新生儿学组. 新生儿缺氧缺血性脑病诊断标准 [J]. 中华儿科杂志, 2005, 43(8): 584.
- [5] 许婧, 丁周志, 刘娜, 等. 亚低温联合促红细胞生成素对新生儿缺氧缺血性脑病有效性及安全性 Meta 分析 [J]. 安徽医药, 2020, 24(5): 849-854.
- [6] 拉热, 吴巧艳. 纳洛酮联合促红细胞生成素注射液治疗新生儿缺氧缺血性脑病的效果观察 [J]. 中国现代应用药学, 2019, 36(9): 1115-1120.
- [7] 张森山, 罗明海. 单唾液酸四己糖神经节苷脂注射液联合高压氧治疗新生儿缺氧缺血性脑病的效果及对患儿血清相关因子的影响 [J]. 药物评价研究, 2018, 41(6): 1102-1105.
- [8] 李修晶, 石静云, 赵芳萍. 神经节苷酯治疗新生儿缺氧缺血性脑病对患儿神经相关因子及脑神经损伤程度影响分析 [J]. 中南医学科学杂志, 2019, 47(4): 389-392.