

磷酸肌酸钠辅助治疗新生儿缺氧缺血性脑病 伴心肌损伤的前瞻性研究

许 轩

(盐城市第三人民医院新生儿科, 江苏 盐城 224008)

摘要: **目的** 探讨磷酸肌酸钠联合单唾液酸四己糖神经节苷脂钠对新生儿缺氧缺血性脑病伴心肌损伤患儿神经功能与心肌功能的影响。**方法** 按照随机数字表法将 2019 年 1 月至 2020 年 12 月盐城市第三人民医院收治的 64 例缺氧缺血性脑病伴心肌损伤患儿分为对照组(给予维持水与电解质平衡、降低颅内压、营养神经等基础治疗,并静脉滴注单唾液酸四己糖神经节苷脂钠注射液,32 例)和观察组(在对照组的基础上静脉滴注注射用磷酸肌酸钠,32 例),两组患儿均治疗 14 d。比较两组患儿治疗后的临床疗效,治疗期间临床症状改善时间,治疗前后新生儿行为神经评分(NBNA),血清神经元特异性烯醇化酶(NSE)、中枢神经特异性蛋白(S100 β)及心肌功能指标水平。**结果** 观察组患儿的治疗总有效率高于对照组;观察组患儿惊厥消失、意识恢复、肌张力恢复、反射恢复时间均短于对照组;与治疗前比,治疗后两组患儿 NBNA 评分均升高,且观察组高于对照组;治疗后两组患儿血清 NSE、S100 β 、肌酸激酶(CK)、心肌肌钙蛋白 I(cTnI)、肌酸激酶同工酶-MB(CK-MB)水平均降低,且观察组低于对照组(均 $P<0.05$)。**结论** 在单唾液酸四己糖神经节苷脂钠治疗的基础上,采用磷酸肌酸钠辅助治疗新生儿缺氧缺血性脑病伴心肌损伤,可缩短患儿临床症状恢复时间,改善神经功能和心肌功能,临床疗效显著。

关键词: 新生儿缺氧缺血性脑病;磷酸肌酸钠;单唾液酸四己糖神经节苷脂钠;神经功能;心肌功能

中图分类号: R722.1

文献标识码: A

文章编号: 2096-3718.2022.11.0073.04

新生儿缺氧缺血性脑病指新生儿脑组织由于分娩过程中发生缺血缺氧而产生的损伤,意识障碍、肌张力异常、原始反射改变、惊厥等为其主要临床表现,且该病可导致多脏器损伤,以心肌损伤最为常见,若患儿出现心肌损伤,可进一步加重患儿缺血、缺氧状况,若治疗不及时,可导致患儿死亡。临床治疗新生儿缺氧缺血性脑病伴心肌损伤常采用支持对症处理,目的是减少新生儿不良后遗症,如智力障碍、癫痫、脑性瘫痪等的发生,其中单唾液酸四己糖神经节苷脂钠对损伤后继发性神经退化有保护作用,适用于脑损伤小儿脑瘫、新生儿缺氧缺血性脑病及小儿周围神经炎等疾病,可在一定程度上改善新生儿病情,但对心肌功能改善效果不理想^[1]。磷酸肌酸钠则可为细胞提供能源,促进细胞能量代谢及微循环,减少脑组织的氧自由基,改善病情,且磷酸肌酸钠高能磷酸键断裂,可生成腺嘌呤核苷三磷酸(ATP)改善能量代谢,保护心肌肌纤维膜免受缺血损害,维持心肌细胞活性,保证心肌收缩力,改善新生儿心肌功能^[2]。基于此,本研究旨在探讨新

生儿缺氧缺血性脑病伴心肌损伤经磷酸肌酸钠辅助治疗后的治疗效果,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 按照随机数字表法将 2019 年 1 月至 2020 年 12 月盐城市第三人民医院收治的 64 例缺氧缺血性脑病伴心肌损伤的患儿分为对照组和观察组,各 32 例。其中对照组中男、女患儿分别为 15、17 例;日龄 3~14 d,平均(6.54 \pm 1.53)d;胎龄 38~42 周,平均(39.18 \pm 0.56)周;新生儿阿氏(Apgar)评分^[3] 3~7 分,平均(5.43 \pm 0.66)分;出生体质量 2.6~4.0 kg,平均(3.05 \pm 0.31)kg。观察组中男、女患儿各 16 例;日龄 3~14 d,平均(6.03 \pm 1.51)d;胎龄 38~41 周,平均(39.13 \pm 0.51)周;Apgar 评分 3~7 分,平均(5.36 \pm 0.45)分;出生体质量 2.6~4.0 kg,平均(3.08 \pm 0.41)kg。两组患儿一般资料相比,差异无统计学意义($P>0.05$),组间可比。纳入标准:符合《实用新生儿学(第 3 版)》^[4]中的相关诊断标准者;日龄为出生至生后 14 d 以内的患儿;临床表现为意识障

作者简介: 许轩,硕士研究生,主治医师,研究方向:新生儿疾病学。

- 柱骨折的疗效对比[J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2017, 38(6): 643-645.
- [9] 张超,皮红林,刘家矿,等. 经皮微创与开放式椎弓根螺钉内固定术对胸腰椎段脊柱骨折的疗效对比[J]. 医学综述, 2015, 21(5):

- 899-901.
- [10] 尹建石,王俊生,张泳照,等. 椎弓根螺钉内固定术与经皮微创治疗胸腰椎段脊柱骨折疗效观察[J]. 中国医疗器械信息, 2017, 23(20): 135-136.

碍、肌张力异常、原始反射改变、惊厥者；影像学检查出现脑缺氧缺血者等。排除标准：伴有先天性心脏病等引起的心肌损伤患儿；伴有血液系统疾病的患儿；有其他先天性畸形患儿；伴有自身免疫性疾病的患儿等。本研究经院内医学伦理委员会批准，且患儿法定监护人均签署知情同意书。

1.2 治疗方法 入院后，给予两组患儿维持水与电解质平衡、降低颅内压、营养神经、低流量吸氧等常规治疗，将医用温控治疗仪（威海市博华医疗设备有限公司，型号：BHC-I）温度调节为 33.70~34.30 °C，对脑部进行低温治疗，持续 3 d。在常规治疗的基础上，给予对照组患儿单唾液酸四己糖神经节苷脂钠注射液（北京赛升药业股份有限公司，国药准字 H20093980，规格：2 mL：20 mg）治疗，取 20 mg 该药物与 100 mL 0.9% 氯化钠溶液混合均匀后，静脉滴注，20 mg/次，1 次/d。在常规治疗结合单唾液酸四己糖神经节苷脂钠注射液治疗的基础上，给予观察组患儿注射用磷酸肌酸钠（辰欣药业股份有限公司，国药准字 H20183178，规格：1 g/瓶）治疗，取 0.5 g 该药物加入到 100 mL 5% 的葡萄糖溶液中，混合均匀后，静脉滴注，0.5 g/次，1 次/d。两组患儿均治疗 14 d。

1.3 观察指标 ①临床疗效。根据《实用新生儿学（第 3 版）》^[4] 中的相关标准评估两组患儿治疗后临床疗效，其中治疗后患儿肌张力及呼吸功能恢复正常，惊厥和心肌损伤症状完全消失，且意识清晰为显效；治疗后患儿肌张力及呼吸功能较治疗前明显恢复，惊厥次数较治疗前有所减少，心肌损伤症状显著减轻，意识状态有所好转为有效；无效为与治疗前比，患儿肌张力、呼吸功能、惊厥症状、心肌损伤症状、意识状态等无变化甚至加重。总有效率 = 显效率 + 有效率。②临床症状改善时间。治疗期间统计两组患儿惊厥消失、意识恢复、肌张力恢复、反射恢复的时间。③新生儿 20 项行为神经评分法（NBNA）^[5] 评分及血清神经元特异性烯醇化酶（NSE）、中枢神经特异性蛋白（S100β）水平：治疗前后采用 NBNA 量表评估两组患儿神经功能，满分为 40 分，分数越低，说明患儿神经功能越差；NSE、S100β 检测方法为：抽取患儿空腹静脉血 2 mL，以 3 000 r/min 转速离心 10 min，取血清，采用酶联免疫吸附实验法进行测定。④心肌功能指标水平。心肌功能指标包括肌酸激酶（CK）、心肌肌钙蛋白 I（cTnI）及肌酸激酶同工酶（CK-MB），血液采集、血清制备及检测方法均同③。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 21.0 统计软件分析数据，临床疗效为计数资料以 [例 (%)] 表示，采用 χ^2 检验；临床症状改善时间、NBNA 评分，血清 NSE、S100β、心肌功能指标水平均为计量资料以 ($\bar{x} \pm s$) 表示，采用 t 检验。以

$P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效 观察组患儿的治疗总有效率高于对照组，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	32	9(28.12)	15(46.87)	8(25.00)	24(75.00)
观察组	32	13(40.62)	17(53.12)	2(6.25)	30(93.75)
χ^2 值					4.267
P 值					<0.05

2.2 临床症状改善时间 治疗期间观察组患儿惊厥消失、意识恢复、肌张力恢复、反射恢复时间均短于对照组，差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$)，见表 2。

表 2 两组患儿临床症状改善时间比较 ($\bar{x} \pm s$, d)

组别	例数	惊厥消失时间	意识恢复时间	肌张力恢复时间	反射恢复时间
对照组	32	5.96 ± 0.99	6.95 ± 0.78	10.18 ± 0.96	9.35 ± 1.89
观察组	32	3.12 ± 0.52	4.53 ± 0.65	7.22 ± 1.34	6.47 ± 1.04
t 值		14.367	13.483	10.158	7.552
P 值		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

2.3 NBNA 评分及血清 NSE、S100β 水平 治疗后两组患儿 NBNA 评分较治疗前升高，且观察组较对照组升高；血清 NSE、S100β 水平均较治疗前降低，且观察组较对照组降低，差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$)，见表 3。

2.4 心肌功能指标水平 治疗后两组患儿心肌功能指标 (血清 CK、cTnI、CK-MB) 水平均较治疗前降低，且观察组较对照组降低，差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$)，见表 4。

3 讨论

新生儿缺氧缺血性脑病因窒息可导致低氧血症、酸中毒、代谢障碍，损害患儿多器官系统，由于心肌耗氧量较高，心肌细胞也会因长期缺氧而凋亡、坏死，致使患儿出现心功能损伤；同时，当患儿合并心肌损伤时，也会对神经细胞的能量代谢产生影响，促使大量氧自由基生成，加重神经细胞的代谢障碍，进而导致神经细胞凋亡。临床治疗新生儿缺氧缺血性脑病伴心肌损伤，除了给予常规治疗以维持患儿通气功能正常、颅内压、水与电解质平衡等，还需选择合适的药物以促进脑部神经细胞生长和修复^[6]。单唾液酸四己糖神经节苷脂钠为目前较为常用神经功能修复药物，神经节苷脂是含唾液酸的鞘糖脂，其分布于神经细胞中，可抑制细胞内钙超载及缺血缺氧状态下一氧化碳的合成增加，减轻脑水肿，保护脑组织，促使损伤神经组织的再生修复，从而避免新生儿发生神经后遗症，且该药物可调控细胞生长和分化，改善病灶区缺血状态，从而改

表 3 两组患儿 NBNA 评分及血清 NSE、S100 β 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	NBNA(分)		NSE(ng/mL)		S100 β (ng/mL)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	32	27.44 \pm 3.28	29.18 \pm 1.83*	37.95 \pm 6.13	18.81 \pm 3.98*	2.12 \pm 0.38	1.35 \pm 0.12*
观察组	32	27.89 \pm 3.33	35.78 \pm 3.01*	37.13 \pm 6.25	15.43 \pm 2.56*	2.23 \pm 0.31	1.07 \pm 0.08*
<i>t</i> 值		0.545	10.599	0.530	4.040	1.269	10.983
<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。NBNA：新生儿 20 项行为神经评分法；NSE：神经元特异性烯醇化酶；S100 β ：中枢神经特异性蛋白。

表 4 两组患儿心肌功能指标水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	CK(U/L)		cTnI(pg/mL)		CK-MB(U/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	32	676.35 \pm 90.55	273.38 \pm 65.11*	621.48 \pm 63.65	465.33 \pm 46.18*	47.19 \pm 3.78	32.34 \pm 4.48*
观察组	32	677.14 \pm 90.89	175.21 \pm 44.39*	618.33 \pm 63.13	357.86 \pm 35.43*	47.93 \pm 3.69	21.56 \pm 4.21*
<i>t</i> 值		0.035	7.047	0.199	10.445	0.792	9.919
<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。CK：肌酸激酶；cTnI：心肌肌钙蛋白 I；CK-MB：肌酸激酶同工酶。

善患儿临床症状，但其对新生儿心肌功能改善效果欠佳^[7]。

磷酸肌酸钠主要成分为磷酸肌酸，易溶于水，可用来维持 ATP 水平，当缺氧缺血性脑病伴心功能损伤患儿机体体内脑组织缺氧时，磷酸肌酸能与二磷酸腺苷（ADP）作用而产生 ATP，而 ATP 可直接将能量通过血-脑脊液屏障运送给脑细胞，进而使患儿脑细胞恢复正常，促进患儿临床症状的改善，提高临床疗效^[8]。本研究发现，与对照组比，观察组患儿的治疗总有效率升高，惊厥消失、意识恢复、肌张力恢复、反射恢复时间均缩短，说明磷酸肌酸钠可促进缺氧缺血性脑病伴心功能损伤患儿临床症状的改善，且临床疗效显著。

新生儿缺氧缺血性脑病伴心肌损伤发病过程中可有严重的神经功能与心肌功能损伤，NBNA 评分为评价新生儿早期行为与心理发育的重要方式，在较大程度上能体现患儿大脑功能情况，其评分越低，说明患儿神经损伤越严重；NSE、S100 β 为常见的神经功能指标，NSE 广泛存在于神经元细胞和神经内分泌细胞内，可特异性反映神经元受损情况，S100 β 是一种由神经胶质细胞合成和分泌的酸性可溶性蛋白，可反映神经胶质细胞受损情况，NSE、S100 β 水平越高，提示机体脑损伤越严重^[9]。血清 CK、CTnI、CK-MB 为常见的心肌酶谱指标，可反映心肌损伤的严重程度，当心肌损伤时，心肌酶会随破裂的心肌细胞进入血液循环，CK、CTnI、CK-MB 水平越高，表明患儿心肌损伤越严重^[10]。本研究发现，治疗后观察组患儿 NBNA 评分较对照组升高，血清 NSE、S100 β 、CK-MB、CTnI、CK 水平均较对照组降低，说明磷酸肌酸钠可改善缺氧缺血性脑病伴心功能损伤患儿神经功能，并降低患儿心肌功能损伤程度。分析原因可能为，磷酸肌酸钠的氮-磷键可使 ADP 直接转化成 ATP，使缺血性脑病患儿机体细胞体液免疫与细

胞免疫得到调整，进而减少机体内炎症、氧自由基对患儿神经功能与心肌功能的损伤；此外，心肌细胞可直接利用磷酸肌酸钠，维持细胞代谢和细胞外液中离子平衡，维持细胞膜稳定性，保护心肌细胞结构，降低心肌酶谱水平，维持血流供应，从而减少各组织器官的缺氧缺血状态，有助于改善患儿神经功能，减轻患儿心肌功能损伤程度^[11-12]。

综上，磷酸肌酸钠联合单唾液酸四己糖神经节苷脂钠治疗可缩短新生儿缺氧缺血性脑病伴心肌损伤患儿临床症状恢复时间，改善患儿神经功能和心肌功能，且临床疗效显著，值得临床进一步推广应用。

参考文献

- [1] 易爽,余波,庞侯旭.磷酸肌酸钠联合神经节苷脂治疗新生儿缺氧缺血性脑病的临床疗效[J].川北医学院学报,2021,36(5):588-591.
- [2] 鲁晓磊.磷酸肌酸钠对缺氧缺血性脑病患儿心肌的保护作用[J].河南医学研究,2020,29(8):1443-1445.
- [3] CNATTINGIUS S, NORMAN M, GRANATH F, et al. Apgar score components at 5 minutes: risks and prediction of neonatal mortality[J]. Paediatr Perinat Ep, 2017, 31(4): 328-337.
- [4] 金汉珍,黄德珉,官希吉.实用新生儿学[M].3版.北京:人民卫生出版社,2003:600-603.
- [5] 罗中文,黄广文.新生儿神经行为测定评分在评估早产儿脑发育中的效果[J].广西医学,2018,40(15):1678-1681.
- [6] 董书宇,周超,张倩,等.新生儿缺血缺氧性脑病治疗进展[J].解剖科学进展,2017,23(5):514-517.
- [7] 谭敢峰,廖沛光.单唾液酸四己糖神经节苷脂联合应用磷酸肌酸钠治疗 HIE 合并心肌损害的效果观察[J].河北医药,2016,38(4):552-554.

不同麻醉方式在老年前列腺电切术应用中的效果比较

周纪红

(酉阳土家族苗族自治县人民医院麻醉科, 重庆 409800)

摘要: **目的** 探讨不同麻醉方式下进行前列腺电切术对老年患者认知功能及去甲肾上腺素 (NE)、肾素 (REN)、血管紧张素 II (Ang II)、肾上腺素 (E) 水平的影响。**方法** 选取 2021 年 1 月至 11 月酉阳土家族苗族自治县人民医院收治的 200 例进行前列腺电切术的老年患者作为研究对象, 按照随机数字表法分为对照组和观察组, 各 100 例。给予对照组患者静吸复合全身麻醉, 给予观察组患者硬脊膜外腔阻滞麻醉, 两组患者均于术后观察 7 d。比较两组患者术前及术后 12 h、24 h、72 h、7 d 画钟实验 (CDT) 评分、简易智力状态测试量表 (MMSE) 评分, 术前及术后 12 h、72 h、7 d 血清 β 淀粉样蛋白 1-42 ($A\beta 1-42$) 水平, 以及术前、术后 6 h 血清 NE、REN、Ang II、E 水平。**结果** 与术前比, 术后 12 h~7 d 两组患者 CDT、MMSE 评分均呈先降低后升高趋势, 且术后各时间点观察组高于对照组; 术后 12 h~7 d 两组患者血清 $A\beta 1-42$ 水平均呈先升高后降低趋势, 且术后各时间点观察组低于对照组; 术后 6 h 两组患者血清 NE、REN、Ang II、E 水平均升高, 而观察组低于对照组 (均 $P < 0.05$)。**结论** 采用硬脊膜外腔阻滞麻醉可有效抑制血清 $A\beta 1-42$ 波动, 促进老年前列腺电切术患者术后认知功能恢复, 减轻术后应激反应。

关键词: 前列腺电切术; 静吸复合全身麻醉; 硬脊膜外腔阻滞麻醉; 认知; 去甲肾上腺素; 肾素; 血管紧张素 II; 肾上腺素

中图分类号: R614

文献标识码: A

文章编号: 2096-3718.2022.11.0076.04

前列腺增生属于泌尿外科较为常见的疾病, 患者临床常表现为排尿困难、尿频、尿急等症状, 严重影响患者的日常生活, 随着电切术的广泛应用, 临床常采取电切术对前列腺增生患者进行治疗。对于前列腺电切术患者可采取静吸复合全身麻醉, 通过抑制中枢神经系统, 使患者意识消失而周身无疼痛感觉, 但老年患者身体机能呈减退趋势, 对于麻醉的敏感度较高, 且老年机体对麻醉药物的代谢较差, 使老年患者的中枢神经系统在术后极易因机体局部缺氧、手术创伤等出现紊乱, 进而出现认知功能障碍, 严重影响患者预后^[1]。而硬脊膜外腔阻滞麻醉属于局部麻醉, 其可阻止感觉和运动神经, 避免伤害性刺激的传入, 有效减轻麻醉对于机体所产生的应激反应^[2]。故本研究旨在探讨不同麻醉方式下进行前列腺电切术对老年患者认知功能及去甲肾上腺素 (NE)、肾素 (REN)、血管紧张素 II (Ang II)、肾上腺素 (E) 的影响, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2021 年 1 月至 11 月酉阳土家族

苗族自治县人民医院收治的 200 例进行前列腺电切术的老年患者作为研究对象, 按照随机数字表法分为对照组和观察组, 各 100 例。对照组患者年龄 63~75 岁, 平均 (70.42±3.48) 岁; 病程 1~12 年, 平均 (8.42±0.52) 年; 美国麻醉医师协会 (ASA)^[3] 分级: I 级 56 例, II 级 44 例。观察组患者年龄 65~80 岁, 平均 (70.45±3.45) 岁; 病程 2~14 年, 平均 (8.45±0.50) 年; ASA 分级: I 级 57 例, II 级 43 例。两组患者一般资料经比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 组间可进行对比。纳入标准: 均为前列腺增生者; 术前经检查符合前列腺电切术指征者; ASA 分级为 I~II 级者; 年龄 > 60 岁者等。排除标准: 合并精神障碍者; 伴有严重心、肝、肾等疾病者; 对此次研究所用麻醉药物过敏者等。本研究已通过酉阳土家族苗族自治县人民医院医学伦理委员会批准, 所有患者及家属均签署知情同意书。

1.2 麻醉方法

两组患者均于进入手术室后进行生命体征监测, 而后进行静脉通道的建立, 给予晶胶比为 2:1

作者简介: 周纪红, 大学本科, 副主任医师, 研究方向: 临床麻醉。

- [8] 尹绪凤, 雷勋明, 陈少军. 磷酸肌酸钠治疗新生儿低氧缺血性脑病对心功能和氧化应激影响 [J]. 脑与神经疾病杂志, 2018, 26(7): 437-440.
- [9] 张粉霞, 刘荣, 常伟, 等. 亚低温治疗新生儿缺氧缺血性脑病后 S100- β 蛋白、NSE 的变化分析 [J]. 中国妇幼保健, 2017, 32(3): 517-519.
- [10] 洪艳, 熊英, 黄倩. 心肌酶谱在不同程度新生儿缺氧缺血性脑病

- 患儿中表达分析 [J]. 贵州医药, 2018, 42(4): 482-483.
- [11] 刘利利. 磷酸肌酸钠对缺氧缺血性脑病并发心肌损伤新生儿心功能及炎症反应的影响 [J]. 新乡医学院学报, 2019, 36(6): 554-557.
- [12] 章樱, 陈国庆, 张勤. 磷酸肌酸钠对新生儿缺氧缺血性脑病氧化应激的影响及心肌损伤的保护作用 [J]. 中华全科医学, 2016, 14(5): 786-789.