

新生儿重度缺氧缺血性脑病 不同时间应用高压氧舱给氧的效果比较

常睿¹, 王静²

(延安大学附属医院, 1. 高压氧科; 2. 儿科三病区, 陕西 延安, 716000)

摘要: 目的 评价新生儿重度缺氧缺血性脑病在不同时间应用高压氧舱给氧的效果。方法 选取本院收治的103例新生儿重度缺氧缺血性脑病患者,根据随机数字表法分为对照组($n=51$)与观察组($n=52$),2组均给予常规治疗,观察组入院即开始高压氧舱给氧,对照组入院48h后开始高压氧舱给氧。对比2组患儿治疗效果。结果 观察组治疗后新生儿行为神经(NBNA)评分显著高于对照组,丙二醛(MDA)低于对照组,超氧化物歧化酶(SOD)高于对照组,肌酸激酶、乳酸脱氢酶及肌酸激酶同工酶低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。结论 对新生儿重度缺氧缺血性脑病采取早期高压氧舱给氧,更有利于清除患儿的氧化应激反应。

关键词: 新生儿; 重度缺氧缺血性脑病; 高压氧舱给氧

中图分类号: R 742 文献标志码: A 文章编号: 1672-2353(2019)07-095-04 DOI: 10.7619/jcmp.201907025

Effect of hyperbaric oxygen chamber in treating neonatal severe hypoxic-ischemic encephalopathy at different time points

CHANG Rui¹, WANG Jing²

(1. Department of Hyperbaric Oxygen; 2. The Third Ward of Department of Pediatrics, Affiliated Hospital of Yan'an University, Yan'an, Shaanxi, 716000)

ABSTRACT: Objective To evaluate the effect of hyperbaric oxygen chamber (HBO) in treating neonatal severe hypoxic ischemic encephalopathy (HIE) at different time points. **Methods** A total of 103 neonates with severe hypoxic-ischemic encephalopathy admitted to our hospital were randomly divided into control group ($n=51$) and observation group ($n=52$). Routine treatment was given to all the patients. The observation group was additionally given HBO immediately after admission, and the control group began the therapy at 48 hours after admission. The therapeutic effects of the two groups were compared. **Results** After treatment, the neonatal behavioral neurological assessment (NBNA) score in the observation group was significantly higher, malondialdehyde (MDA) level was lower, superoxide dismutase (SOD) was higher, and creatine kinase, lactate dehydrogenase and creatine kinase isoenzyme (CK) levels were lower than that of the control group ($P<0.05$). **Conclusion** Early hyperbaric oxygen chamber for neonates with severe hypoxic-ischemic encephalopathy is more beneficial to the elimination of oxidative stress.

KEY WORDS: neonates; severe hypoxic-ischemic encephalopathy; hyperbaric oxygen chamber oxygenation

新生儿缺氧缺血性脑病是导致新生儿残疾或死亡的常见疾病,是由围生期窒息造成脑部缺氧缺血性损害,伴不同程度的脑部疾病及神经系统症状导致^[1-2]。数据^[3]统计表明,新生儿缺氧缺

血性脑病患儿新生儿期病死率为15.00%~20.00%,其中20.00%~30.00%存活者存在不同程度的神经系统后遗症,影响患儿远期生活质量。新生儿重度缺氧缺血性脑病病情危重,其预

后不良率(死亡及后遗症)高达 73.60%,故选择一种合理、高效的治疗方法显得十分必要^[4]。高压氧是当前治疗新生儿重度缺氧缺血性脑病的主要方式,可增加血氧含量及血氧弥散力,提高脑组织氧张力,纠正脑缺氧状态。本研究对新生儿重度缺氧缺血性脑病高压氧舱给氧时间进行探讨,旨在确定高压氧舱给氧合理时机,现将结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取本院 2012 年 1 月—2018 年 12 月收治的 103 例新生儿重度缺氧缺血性脑病患儿为研究对象,根据随机数字表法分为 2 组。对照组 51 例,男 28 例,女 23 例;日龄 30~42 d,平均(38.41±2.15) d;出生体质量 2.65~3.85 kg,平均(3.26±0.45) kg;1 min 新生儿 Apgar 评分(3.46±0.35)分。观察组 52 例,男 30 例,女 22 例;日龄 30~43 d,平均(38.42±2.24) d;出生体质量 2.60~3.89 kg,平均(3.30±0.46) kg;1 min 新生儿 Apgar 评分(3.42±0.34)分。2 组患儿基线资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),可进行对比。纳入标准:①入组患儿均符合《新生儿缺氧缺血性脑病诊断依据和临床分度》^[5]中重度新生儿缺氧缺血性脑病诊断依据和临床分度;②脑电图、CT、超声、MRI 等综合检查,伴新生儿窒息等并发症;③患儿家长或法定监护人对研究相关事宜知情,自愿签署同意书;④该研究符合医学伦理委员会审批标准。排除标准:①入组患儿伴脑代谢疾病;②合并先天性遗传性心脏病等心肌损伤;③合并先天性颅脑畸形或脑回电功能性损害;④中途退出研究者。

1.2 方法

2 组患儿入院后即开始进行常规治疗。患者均予以低流量吸氧,维持水电解质及酸碱平衡,降低颅内压,控制惊厥,消除脑干症状。取唾液酸四己糖神经节苷脂钠(齐鲁制药有限公司,国药准字 H20046213) 20 mg 及 10% 葡萄糖溶液 100 mL 进行静脉滴注,每日 1 次。磷酸肌酸钠(吉林英联生物制药股份有限公司,国药准字 H20058621) 1.0 g,静脉滴注,每日 1 次。连续治疗 2 个月。

对照组于常规治疗 48 h 后行高压氧舱给氧治疗,观察组于常规治疗当天即开始进行高压氧舱给氧;取 YLC 0.5/1.2 型婴幼儿氧舱(武汉船舶设计研究所制造),压力 1.3ATA,加压时间

10 min,减压时间 10 min,稳压时间 40 min,总共 60 min;每日 1 次,连续 5 d 为一个疗程,停止 10 d 后开始下个疗程,连续治疗 3 个月。

1.3 观察指标

①采用新生儿行为神经评分(NBNA)^[6]评估新生儿神经行为能力,总计 20 项条目,总分 40 分,若 NBNA 评分 ≤ 35 分,则表示异常;②2 组患儿在治疗前、高压氧治疗后 30 min 抽取静脉血 2 mL,3 000 转/min 离心 15 min。采用黄嘌呤氧化酶比色法检测超氧化物歧化酶(SOD),硫代巴比妥酸比色法检测丙二醛(MDA);③2 组患儿行血清心肌酶(肌酸激酶、乳酸脱氢酶及肌酸激酶同工酶)测定。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 20.0 统计学软件包对数据进行处理。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,行 t 检验;计数资料以[$n(\%)$]表示,行 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组治疗前后神经行为比较

治疗前,2 组 NBNA 评分比较无显著差异($P>0.05$);治疗后,NBNA 评分显著增加,且观察组高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

表 1 2 组治疗前后 NBNA 评分比较($\bar{x} \pm s$) 分

组别	治疗前	治疗后
观察组($n=51$)	33.17±1.25	38.52±0.46*
对照组($n=52$)	33.20±1.24	36.14±0.51

NBNA:新生儿行为神经评分。与对照组比较,* $P<0.05$ 。

2.2 2 组治疗前后氧化应激反应比较

2 组治疗前 SOD、MDA 比较无显著差异($P>0.05$);治疗后,MDA 较治疗前降低,SOD 较治疗前增加,观察组较对照组改变更为显著,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

2.3 2 组治疗前后血清心肌酶变化比较

2 组治疗前血清心肌酶比较无显著($P>0.05$);治疗后,肌酸激酶、乳酸脱氢酶及肌酸激酶同工酶较治疗前显著下降,观察组较对照组降低显著,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 3。

3 讨论

新生儿缺氧缺血性脑病是新生儿围产期窒息导致的缺氧缺血性脑病,重度新生儿缺氧缺血性

表2 2组治疗前后氧化应激反应比较($\bar{x} \pm s$)

组别	SOD/(NU/mL)		MDA/($\mu\text{mol/L}$)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组($n=51$)	98.41 \pm 11.94	131.25 \pm 24.86 ^{*#}	24.12 \pm 5.08	18.45 \pm 1.34 ^{*#}
对照组($n=52$)	98.40 \pm 12.01	105.75 \pm 12.03 [*]	24.15 \pm 5.10	21.54 \pm 1.46 [*]

SOD: 超氧化物歧化酶; MDA: 丙二醛。与治疗前比较, * $P < 0.05$; 与对照组比较, # $P < 0.05$ 。

表3 2组治疗前后血清心肌酶变化比较($\bar{x} \pm s$)

组别	肌酸激酶		乳酸脱氢酶		肌酸激酶同工酶	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	945.48 \pm 241.38	201.45 \pm 124.86 ^{*#}	921.46 \pm 124.58	215.46 \pm 58.73 ^{*#}	84.25 \pm 12.13	24.25 \pm 4.36 ^{*#}
对照组	945.50 \pm 24.96	346.86 \pm 135.28 [*]	920.98 \pm 125.02	357.96 \pm 60.52 [*]	84.30 \pm 12.15	36.84 \pm 4.40 [*]

与治疗前比较, * $P < 0.05$; 与对照组比较, # $P < 0.05$ 。

脑病患儿临床治疗后遗留各种神经发育后遗症, 比如吞咽障碍、认知障碍、脑瘫、癫痫、视觉损伤、智力低下等^[7-8]。目前, 临床对新生儿重度缺氧缺血性脑病的治疗, 由于脑缺氧缺血致脑组织再灌损伤, 脑细胞能量代谢障碍、氧自由基损伤及兴奋氨基酸中毒等发病机制参与, 故在治疗时应减少神经细胞损伤, 纠正机体缺氧缺血状态^[9]。

在新生儿重度缺氧缺血性脑病常规治疗时, 神经节苷酯为常用药物, 血脑屏障透过力高, 可改变细胞膜活性, 纠正脑组织缺血、缺氧状态^[10]; 对兴奋性氨基酸神经毒性的选择性抑制, 清除体内氧自由基堆积, 阻断脑组织持续损伤, 降低神经细胞毒性, 促使受损神经细胞的修复^[11-12]。同时恢复神经细胞功能, 对脑组织近期及远期功能恢复均起到显著效果^[13-14]。但单纯药物治疗效果欠佳, 而新生儿机体各组织器官细胞有再生能力, 及时发现干预, 可促使受损组织恢复正常。高压氧舱给氧是一种物理疗法, 将患儿置于比大气压高的高压环境下, 吸入纯氧或高浓度氧, 以此增加血液中的溶解氧量, 纠正脑组织缺血、缺氧状态^[15]。同时, 高压氧可收缩机体脑血管, 减少脑血流量, 减轻脑组织继发性损害, 降低颅内高压及脑水肿^[16], 可通过增加机体缺血组织氧供, 恢复脑组织正常氧供, 以此减轻机体组织低氧血症, 恢复血脑屏障功能, 快速建立侧支循环, 促使细胞生理功能恢复, 提高细胞能量供应, 有利于患儿心肌功能改善^[17]。

本组研究中, 观察组治疗后 NBNA 评分显著高于对照组, 治疗后肌酸激酶、乳酸脱氢酶及肌酸激酶同工酶低于对照组。结果说明, 新生儿重度缺氧缺血性脑病患儿经高压氧舱给氧治疗, 可提

高脑内血氧含量, 加快血氧弥散, 充分发挥血氧作用, 以此纠正机体缺血缺氧状态, 恢复脑组织血供, 保护损伤区域的神经细胞, 利于患儿神经行为功能的恢复。同时, 高压氧可促进细胞功能恢复, 增强细胞能量供应, 利于患儿心肌功能改善。但在早期予以高压氧舱给氧治疗, 可在短时间内纠正脑组织缺血缺氧状态, 避免长期缺氧缺血对脑组织的神经, 可提高脑组织功能恢复程度, 纠正心肌细胞缺血缺氧状态。

SOD 是清除氧自由基的最重要酶, 能够起到维持机体氧化及抗氧化平衡的作用。MDA 是脂质过氧化反应产物, 反映了机体细胞的氧化损伤程度^[18]。新生儿重度缺氧缺血性脑病病情呈进行性发展, 持续缺氧缺血状态下, 促使大量氧自由基产生, 抑制 SOD 活性, 致氧自由基大量产生, 使脑组织脂质过氧化反应增强, 导致再灌注损伤。本组研究 2 组患者治疗后 SOD 增加, MDA 下降, 而观察组较对照组更为显著。结果说明, 对新生儿重度缺氧缺血性脑病行早期高压氧舱给氧治疗, 及早纠正缺血缺氧状态, 提高机体血氧含量, 增加血氧分压, 促进脑细胞内氧的弥散距离, 纠正脑组织供应, 改善脑组织功能, 减轻脑组织细胞膜损伤, 修复脑损伤, 减轻脑水肿, 以此发挥脑保护及修复作用。

综上所述, 对新生儿重度缺氧缺血性脑病采取高压氧舱给氧治疗, 可促使新生儿神经行为恢复, 减轻机体氧化应激反应, 提高心肌功能恢复, 在高压氧舱给氧治疗时, 于 48 h 内进行早期干预治疗, 更有利于患儿氧化应激反应清除, 临床价值高。

参考文献

- [1] 鲁旭, 姜泓, 张渊韬. 新生儿缺氧缺血性脑病发病机制研

- 究进展[J]. 新乡医学院学报, 2016, 33(10): 927-929.
- [2] 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.
- [3] 包克珍, 黄勇, 胡晓泽, 等. 新生儿缺氧缺血性脑病危险因素及预后分析[J]. 中国妇幼保健, 2016, 31(5): 971-973.
- [4] 王昌乐. 复方丹参注射液联合单唾液酸四己糖神经节苷脂治疗新生儿缺氧缺血性脑病疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志, 2016, 25(20): 2257-2259.
- [5] 中华医学会儿科学会新生儿学组. 新生儿缺氧缺血性脑病诊断依据和临床分度[J]. 中华儿科杂志, 1997, 15(2): 99-100.
- [6] 张晓燕, 芦红茹, 宋红霞, 等. 20项新生儿行为神经测定评分法对早产儿脑发育及脑损伤的评价[J]. 中国儿童保健杂志, 2010, 18(2): 159-162.
- [7] 钱庆燕, 董仁香, 王菊, 等. 神经元特异性烯醇化酶在新生儿缺氧缺血性脑病中的诊断价值[J]. 重庆医学, 2016, 45(18): 2516-2517.
- [8] 叶武成, 王俊霞, 叶鹏, 等. 单唾液酸神经节苷脂注射液联合常规治疗新生儿缺氧缺血性脑病后的血清指标评估[J]. 海南医学院学报, 2017, 23(4): 556-559.
- [9] 陈剑. 新生儿缺氧缺血性脑病发病危险因素病例对照研究[J]. 中国妇幼保健, 2017, 32(4): 720-722.
- [10] 李小晶, 朱海霞, 甘颖妍, 等. 神经节苷脂治疗新生儿缺氧缺血性脑病对血气及血清炎症因子水平的影响[J]. 海南医学院学报, 2017, 23(4): 549-552.
- [11] 陈爽花, 戴玉璇. 神经节苷脂联合丹参注射液在新生儿缺氧缺血性脑病治疗中的应用价值[J]. 中华全科医学, 2016, 14(2): 254-255.
- [12] 钱丹, 姜勇超. 促红细胞生成素配合单唾液酸四己糖神经节苷脂治疗新生儿缺氧缺血性脑病效果分析[J]. 中国综合临床, 2016, 32(3): 272-275.
- [13] 赵宏, 霍晓慧, 裴怀腾. 高压氧治疗对新生儿缺氧缺血性脑病氧化应激状态及脑血流的影响[J]. 实用临床医药杂志, 2016, 20(17): 85-87.
- [14] 王玉梅, 郭银谋, 袁向东. 神经节苷脂结合高压氧对新生儿缺氧缺血性脑病的治疗效果[J]. 中国妇幼保健, 2017, 32(7): 1490-1492.
- [15] 李娜, 吕艳, 孟祥恩, 等. 高压氧舱治疗新生儿缺氧缺血性脑病的疗效探讨[J]. 武警医学, 2018, 29(3): 282-286.
- [16] 张志明, 刘志强, 武希青, 等. 高压氧治疗新生儿期后缺氧缺血性脑病血清B淋巴细胞瘤-2蛋白的影响[J]. 山西医药杂志, 2016, 45(4): 379-382.
- [17] 唐敏. 高压氧联合地塞米松对缺血缺氧性脑病患儿血清神经元特异性烯醇化酶、心肌酶及疗效的影响[J]. 安徽医药, 2016, 20(5): 976-979.
- [18] 张登华, 贾海玉. 高压氧治疗缺氧缺血性脑病研究进展[J]. 内蒙古医科大学学报, 2017, 39(4): 368-370.

(上接第94面)

- [5] 王建华, 张建滨, 张娟娟, 等. 超声引导下交感神经阻滞对心绞痛患者麻醉效果、心肌酶谱及血流动力学的影响[J]. 河北医药, 2018, 40(12): 1774-1778.
- [6] 肖西峰, 姜锋, 张琬琳. 妇科腹腔镜手术与开腹手术对患者急性损伤性氧化应激反应及能量代谢的影响[J]. 陕西医学杂志, 2015, 44(8): 1015-1017.
- [7] 冯文龙, 周炳华, 黄伟, 等. 股骨颈骨折患者氧化应激水平与骨折愈合进度和凝血功能的相关性研究[J]. 创伤外科杂志, 2018, 20(7): 544-546.
- [8] 蔡正强, 彭兰林, 陈政, 等. 骨折后患者应激水平对凝血功能变化与骨折愈合进度的影响[J]. 中华创伤骨科杂志, 2017, 19(4): 353-356.
- [9] 王亚欣, 张彦, 谭彬彬, 等. 不同麻醉方式对老年神经外科手术患者氧化应激的影响[J]. 中华老年医学杂志, 2013, 32(4): 416-418.
- [10] 郑德利, 孟莉, 周长浩, 等. 不同麻醉方案对颅内动脉瘤介入手术患者氧化应激反应的影响[J]. 重庆医学, 2015, 44(1): 103-106.
- [11] 李繁, 黎仕焕, 黄奕弟. 不同浓度七氟醚麻醉对大鼠氧化应激及Caspase-9表达的影响[J]. 中国现代医学杂志, 2018, 28(13): 22-28.
- [12] 边春生, 王惠军. 子宫良性疾病患者全麻复合硬膜外麻醉行腹腔镜辅助下阴式子宫全切术对血流动力学及血清D-D、PAI-1、t-PA水平影响研究[J]. 陕西医学杂志, 2018, 47(5): 564-567.
- [13] 肖艺敏, 李元海, 高之心. 全麻联合超声引导下椎旁神经阻滞在胸-腹腔镜食管癌根治术中的应用[J]. 临床麻醉学杂志, 2018, 34(6): 529-533.
- [14] 陈伟, 刘洋, 张毅, 等. 喉罩保留自主呼吸全麻联合臂丛神经阻滞在小儿上肢手术中的应用效果[J]. 解放军医药杂志, 2017, 29(7): 108-111.
- [15] 齐学勤, 刘洪新, 李冬霞, 等. 超声引导腰丛-坐骨神经阻滞在老年患者单侧下肢手术中的应用[J]. 河北医药, 2015, 37(11): 1651-1653.
- [16] 钟剑平, 何绍旋. B超引导下腰丛-坐骨神经阻滞对老年髋关节置换术应激反应及术后镇痛的影响[J]. 临床和实验医学杂志, 2017, 16(12): 1234-1237.
- [17] 齐玲, 王成伟, 袁秀萍, 等. 高压氧预处理对TKA及THA限制性输血患者术后氧化应激反应激活的影响[J]. 海南医学院学报, 2018, 24(16): 1494-1497.