纳络酮联合施捷因治疗 HIE 患儿的 60 例临床疗效分析

李成山 （田东县妇幼保健院，广西 田东 531500）

［**摘 要**］ **目的** 分析纳络酮联合施捷因治疗新生儿缺氧缺血性脑病（HIE）患儿的临床疗效。**方法** 选择 120 例 HIE 患儿，随机分为常规治疗组（常规组）与纳洛酮与施捷因联合治疗组（联合组），各 60 例。常规组采用常规的“三支持”、“三对症”治疗；联合组在常规治疗的基础上，联合应用纳络酮、施捷因治疗。分别测定治疗前、治疗后第 3 天、第 7 天的血清 β-EP、血清 NSE、血清 XO 等指标。**结果** 两组治疗前后血液 β-EP、NSE、XO 测定结果：治疗后第 3 天、第 7 天，轻度 HIE 两组下降无明显差异（$P>0.05$），中度及重度 HIE 联合组较常规组明显降低，有显著差异（$P<0.05$）。**结论** 纳洛酮、施捷因联合治疗能减少血液 β-EP 的释放，减少 NSE、XO 的释放，促进神经功能恢复，可作为临床治疗中重度 HIE 的一种有效方案。

［**关键词**］ 缺氧缺血性脑病；纳络酮；施捷因；新生儿

［**中图分类号**］ R722.1 ［**文献标识码**］ A ［**文章编号**］ 1672-5042(2009)02-0102-02

Clinical analysis of Naloxone combined with GM-1 for HIE in neonates for 60 cases

LI Cheng-shan (Maternal and Child Health of Tiandong Country, Tiandong Guangxi 531500, China)

Abstract: Objective To analyze the curative effect of Naloxone combined with GM-1 for HIE in neonates. **Methods** Totally 120 neonates were selected, and randomly divided into two groups, and 60 cases in conventional therapy group (Control Group), 60 cases in combined group (treating group). "Three item of supportive treatment and three item of expectant treatment" on neonatal HIE in the conventional therapy group. The combined group were taken Naloxone and GM-1 except of those. β-EP, NSE and XO in serum were detected in third and seventh day before or after trcatment. **Results** β-EP, NSE and XO in serum were both lower than pretherapy in light HIE, the difference was not significant ($P>0.05$). The results of middle or severe HIE were significantly lower than pretherapy in combined group than in conventional therapy group, difference was significant ($P<0.05$). **Conclusion** Naloxone combined with GM-1 for HIE can decrease dilivering β-EP, NSE and XO in serum, and can promote the nerves functional recovery. It could be an effective method for middle and severe HIE.

Keywords: hypoxic-ischemic encephalopathy; Naloxone; GM-1; neonates

新生儿缺氧缺血性脑病（hypoxic-ischemic encephalopathy，HIE）是由于各种围生期因素引起的缺氧和脑血流减少或暂停而导致胎儿和新生儿的脑损伤，是导致儿童神经系统伤残的常见原因之一。其发病机制复杂，至今尚未完全明了，给 HIE 的治疗造成困难并进而影响预后[1-3]。作者采用纳络酮联合施捷因治疗 HIE 患儿 60 例，取得良好的治疗效果，现报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选择 2005 年 10 月至 2007 年 3 月在我院住院治疗的新生儿缺氧缺血性脑病患儿共 120 例。诊断标准符合新生儿缺氧缺血性脑病诊断依据和临床分度[1]标准，所有病例有典型临床表现并经头颅 CT 检查确诊。其中男 66 例，女 54 例，均为足月产儿，胎龄 37～42 周，入院时年龄为出生 15 min～24 h。其中轻度 HIE 24 例，中度 70 例，重度 26 例。将 120 例患儿随机分为 2 组：常规治疗组（常规组）60 例，男 34 例，女 26 例；纳洛酮与施捷因联合治疗组（联合组）60 例，男 32 例，女 28 例。各组在出生日龄、孕周、体重、性别及病情程度等方面统计学分析无显著性差异，具有可比性，且其母亲在分娩过程中无应用吗啡或其它特殊药物史。

1.2 治疗方法

常规组治疗方法：吸氧、镇静、止惊、减轻脑细胞水肿、降颅压、纠正酸碱失衡及代谢紊乱、对症支持疗法及营养脑细胞、改善脑代谢等。联合组治疗方法：在常规治疗的基础上，联合应用纳络酮、施捷因治疗。纳络酮治疗：首次先予纳洛酮 0.10 mg/kg，静脉注射，随后改为 0.05 $mg \cdot kg^{-1} \cdot h^{-1}$，加入 10% 葡萄糖溶液 20 mL 中静脉滴注，用输液泵维持 4 h，连用 3 d。施捷因：20 mg 加入 10% 葡萄糖溶液 20 mL 中静脉滴注，持续静滴 30 min，1 次/日，7 d 为 1 个疗程。观察指标：分别测定治疗前、治疗后第 3 天、治疗后第 7 天的血清 β-EP、血清 NSE、血清黄嘌呤氧化酶（XO）等指标。

1.3 统计学处理

统计学分析使用 SPSS13.0 统计软件，计量资料采用 t 检验，计数资料应用 χ^2 检验。

［**作者简介**］ 李成山（1975－），男，广西壮族自治区田东县人，主治医师，壮族，本科，主要从事妇幼保健临床方面的研究。电话：（0773）2136029

［**收稿日期**］ 2009-01-04 ［**修回日期**］ 2009-02-01

2 结果

两组治疗前后血液 β-EP、NSE、XO 测定结果：治疗后第 3 天、第 7 天轻度 HIE 两组下降无明显差异（$P>0.05$），中度及重度 HIE 联合组较常规组明显降低，有显著差异（$P<0.05$），见表 1、表 2、表 3。

表 1 两组治疗前后血液 β-EP 测定结果（$\bar{x}\pm s$，μg/L）

组别	程度	治疗前	治疗后第 3 天	治疗后第 7 天
常规组	轻度	61.60 ±4.72	58.18 ±4.25	53.84 ±3.82
	中度	105.88 ±1.60	97.92 ±1.26	88.95 ±1.34
	重度	128.66 ±3.32	117.18 ±2.64	98.29 ±3.64
联合组	轻度	64.11 ±4.72	58.60 ±4.25	56.20 ±3.82
	中度	108.44 ±1.64	93.61 ±1.29#	71.59 ±1.38*
	重度	124.26 ±3.07	101.47 ±2.44#	80.69 ±3.37*

*：与常规组比较，$P<0.01$；#：与常规组比较，$P<0.05$

表 2 两组治疗前后血液 NSE 测定结果（$\bar{x}\pm s$，μg/L）

组别	程度	治疗前	治疗后第 3 天	治疗后第 7 天
常规组	轻度	11.61 ±0.81	10.92 ±0.61	10.35 ±0.51
	中度	17.35 ±0.52	15.00 ±0.47	12.8 ±0.34
	重度	26.17 ±2.07	22.00 ±1.15	18.05 ±0.99
联合组	轻度	11.58 ±0.81	10.27 ±0.61	9.78 ±0.51
	中度	17.35 ±0.54	13.36 ±0.48#	10.14 ±0.35*
	重度	25.38 ±1.92	16.39 ±1.06#	12.34 ±0.92*

*：与常规组比较，$P<0.01$；#：与常规组比较，$P<0.05$

表 3 两组治疗前后血液 XO 测定结果（$\bar{x}\pm s$，μg/L）

组别	程度	治疗前	治疗后第 3 天	治疗后第 7 天
常规组	轻度	5.20 ±0.40	5.20 ±0.37	4.64 ±0.31
	中度	16.54 ±0.60	11.95 ±0.63	8.52 ±0.46
	重度	22.16 ±1.92	17.44 ±1.33	11.79 ±1.02
联合组	轻度	5.39 ±0.40	4.72 ±0.37	4.33 ±0.31
	中度	16.14 ±0.62	10.69 ±0.65#	5.33 ±0.48*
	重度	21.18 ±1.77	10.78 ±1.23#	6.62 ±0.94*

*：与常规组比较，$P<0.01$；#：与常规组比较，$P<0.05$

3 讨论

新生儿缺氧缺血性脑病或称为缺氧缺血性脑损伤（HIBD），主要是由于缺氧缺血引起，缺氧后一系列病理生理过程“瀑布”式地发生，包括能量代谢障碍、脑血管自主调节机制受损、兴奋性氨基酸的“兴奋毒”作用、氧自由基损伤作用、神经元内的钙超载、免疫及体液因子的作用和神经细胞的凋亡等多种发病机制交互作用的结果，逐渐导致不可逆的脑损伤[2]。近年来研究发现 β-EP、NSE、XO 参与了缺氧缺血性脑损伤的病理生理过程[3-4]。本文选择血清 β-EP、NSE 与 XO 作为 HIE 治疗的疗效指标，以观察纳络酮联合施捷因治疗 HIE 的效果。

纳洛酮是人工合成的阿片受体特异性拮抗剂，能抑制 HIE 时的应激反应，减少脑、垂体等部位 β-EP 的进一步释放，阻断 β-EP 的继续损伤作用，增加脑血流量及脑灌注压，减轻脑水肿，防止发生迟发性神经元坏死。此外，在缺血缺氧情况下脑组织内的葡萄糖含量明显下降，乳酸含量上升，而纳络酮治疗后脑组织内葡萄糖含量明显升高，乳酸含量降低，其用于 HIE 的治疗具有较好疗效且副作用小[5-6]。施捷因（神经节苷脂，GM-1）是含唾液酸的酸性糖脂，在神经系统中含量尤为丰富。在新生儿，由于血脑屏障发育不完善，加上缺氧缺血后完整性的破坏，外源性 GM-1 易于通过血脑屏障进入中枢神经系统并整合到神经细胞膜发挥作用。同时，GM-1 有抗氧化、抗氧自由基的作用，能限制暂时性缺血后环氧化酶和脂质过氧化化酶代谢水平的提高，增加缺血组织对氧自由基的清除能力。

本组资料研究结果表明，纳洛酮、施捷因联合治疗组血清 β-EP、NSE 及 XO 水平较常规组明显降低，提示可能与纳洛酮、施捷因联合治疗能减少血液 β-EP 的释放，拮抗 β-EP 的效应，阻断继发性脑损伤，减少 NSE，XO 的释放，促进神经功能恢复有关，进而证明纳洛酮、施捷因联合治疗 HIE 疗效确切，能促进神经功能恢复，缩短病程，可作为临床治疗 HIE 的一种有效方案[7]。在本组资料中两组治疗轻度 HIE 患儿疗效无差别，考虑可能与轻度 HIE 患儿脑细胞损伤程度轻，破坏少及血液稀释等因素致上述指标升高幅度小，并可自行恢复有关，所以对轻度 HIE 患儿不必过多干预，但应密切观察病情变化，及时处置。

[参考文献]

[1] 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，1997，35(2)：99.

[2] 吴绍宇，孙立岩，刘 杨，等. 78 例新生儿缺氧缺血性脑病脑血流改变分析[J]. 中国妇幼保健，2007，22(28)：96 - 98.

[3] 晏 玲，陈 斌，薛 媛. 新生儿重症监护室医院感染管理的体会[J]. 局解手术学杂志，2006，15(1)：56 - 57.

[4] Perlman JM. Brain injury in the term infant[J]. Sem in Perinatol，2004，28(6)：415 - 424.

[5] Ingebrigtsen T，Romner B. Biochemical serum markers of traumatic brain injury[J]. J Trauma，2002，52(4)：798 - 808.

[6] 虞人杰. 新生儿缺氧缺血性脑病诊断与治疗的现状与新动向[J]. 中华儿科杂志，2005，43(8)：561 - 563.

[7] 黄冬梅，赵若雯，陈 健. 纳洛酮治疗新生儿缺氧缺血性脑病临床疗效观察[J]. 中国煤炭工业医学杂志，2006，9(12)：1260 - 1261.

（编辑：郭光金）