维普资讯 http://www.cqvip.com

文章编号:0253-3626(2006)04-0597-04

抚触与高压氧联合促进中重度缺氧缺血性脑病康复临床研究

王桂菊,张念真,宋彦文,马瑞军,周 华

(山东日照市人民医院儿科,山东日照 276826)

【摘 要】目的:通过抚触与高压氧(HBO)联合促进中重度缺氧缺血性脑病康复的临床研究,早期预测神经系统后遗症,最大限度地改善患儿的预后。方法:将日龄<2天的122例中、重度HIE新生儿随机分成4组:Ⅰ组(对照组脑活素)33例;Ⅱ组(抚触治疗组)29例,;Ⅲ组(HBO治疗组)32例;Ⅳ组(抚触HBO联合治疗组)28例,3、6、9、12、18个月均进行MDI(智力发育指数)、PDI(运动发育指数)检测。结果:中度HIE患儿抚触HBO联合治疗组MDI、PDI明显高于对照组($P<0.01$),抚触治疗组、HBO治疗组亦高于对照组($P<0.05$),随着干预时间延长MDI、PDI愈高,至18月时基本都能达到中等,其中抚触HBO联合治疗组疗效最佳。对照组MDI、PDI也有一定进步,大多处于中下、临界状态。重度HIE患儿抚触治疗组、HBO治疗组MDI、PDI变化不大($P>0.05$),对照组无变化,至18个月时MDI、PDI均处于智力缺陷,大多伴有不同程度的脑瘫。抚触与HBO联合治疗组患儿MDI、PDI随着干预时间延长,有一定进步,至18月时大多处于临界状态,与对照组差异显著($P<0.05$)。结论:抚触与HBO联合使用能有效促进中重度HIE患儿的智能发育。

【关键词】抚触;高压氧;缺氧缺血性脑病

【中国图书分类法分类号】R246.4 【文献标识码】B 【收稿日期】2005-12-29

A clinical study of massage combined with hyperbaric oxygen in rehabilitation of moderate or severe hypoxic ischemic encephalophy

WANG Guiju,et al

(*Department of Pediatrics, Rizhao People's Hospital*)

【Abstract】*Objective*: To observe the clinical effect of massage combined with Hyperbaric Oxygen(HBO) on improving the intelligence of infants with moderate or severe Hypoxic Ischemic Encephalophy(HIE). *Methods:* 122 newborns aged less than 2 days were randomly divided into four groups. 33 cases in the control group were treated with cerebrolysin, 29 cases in the second group were treated with cerebrolysin and massage, 32 cases in the third group were treated with cerebrolysin and HBO, and 28 cases in the fourth group with cerebrolysin, HBO and massage. The mental development index (MDI) and the psychomotor developmental index(PDI) were observed when they were 3、6、9、12 and 18 months old. *Results:* The MDI and PDI of infants with moderate HIE was significantly higher in the fourth group than those in the control group ($P<0.01$), which were also significantly higher in the second and third groups than those in the control group ($P<0.05$), and grew higher with time, till reached to normal level after 18 months' treatment. The fourth group showed the optional efficiency. The MDI and PDI grew higher with time in the control group, and can be in dull normal or borderline. The MDI and PDI of infants with severe HIE were not remarkably higher in the second and third group ($P>0.05$), and no higher in the control group as well. The MDI and PDI were in mental retardation after 18 months' treatment, mostly accompanied by cerebral palsy which were higher in the fourth group than those in the control group, and grew higher with time, and can be in borderline after 18 months' treatment. There was statistically significant difference between them ($P<0.05$). *Conclusion:* HBO conhined with massage can improve the mental development of infants with moderate or severe HIE.

【Key words】Massage; Hyperbaric oxygen; Hypoxic -ischemic encephalophy

缺氧缺血性脑病(hypoxic ischemic encephalopathy,HIE)是新生儿时期最常见的疾病,常引起新生儿死亡或留有不同程度的脑损伤。这些患儿长大后的神经系统可表现为精神发育障碍、脑瘫,听力或视力障碍、脑瘫,听力或视力障碍,运动功能发育延迟,肌张力异常,社交适应力低,注意力不集中等。婴儿期脑发育最快,受伤大脑的代偿性和可塑性也最强,利用这个时期实施早期干预,对

作者介绍:王桂菊(1963-),女,副主任医师,主要研究方向:小儿神经精神发育。

维普资讯 http://www.cqvip.com

促进恢复，防治伤残可达到事半功倍的效果。近年来，不少研究显示抚触对新生儿及婴儿生长发育期促进作用，高压氧（HBO）作为神经修复的有效治疗方法之一，在缺氧缺血性脑病的临床治疗上得到了广泛的应用。为了进一步探索抚触与 HBO 联合应用对中重度 HIE 康复的影响，以早期预测神经系统后遗症，最大限度地改善患儿的预后，特开展了本课题的研究。现报道如下。

1 对象与方法

1.1 对象

我们选择了 HIE 的临床分度、CT 和 NBNA 评分三项对预测预后敏感性、特异性较高的指标，筛查出可能留有神经系统后遗症的患儿。全部病例来自本院 2002~2003 年住院的日龄 <2 天的 HIE 患儿 122 例，其中男 66 例，女 56 例，出生时体重 2500~4000g，孕周 37~42 周。所有病例符合 1996 年杭州会议修订的 HIE 诊断标准，临床分度为中、重度，生后 5~7 天 CT 改变符合 HIE，生后 7~14 天 NBNA<35 分，排除先天及遗传、代谢性疾病。对智能发育有影响的自然与生物学因素（性别、父母文化程度、居住经济条件、HIE 临床分度、CT 改变、NBNA 评分）各组间差异无显著性，有可比性。随机分成四组：Ⅰ组(对照组)33 例，其中中度 28 例重度 5 例；Ⅱ组（抚触治疗组）29 例，其中中度 25 例重度 4 例；Ⅲ组（HBO 治疗组）32 例，其中中度 28 例重度 4 例；IV 组（抚触 HBO 联合治疗组）28 例，其中中度 24 例重度 4 例，通过抚触与 HBO 联合治疗，观察其改善预后的效果。至 2005 年 5 月满 18 月存活并要求随访的患儿 122 例（剔除了干预组未按要求干预的及对照组要求干预的病例）。两组患儿情况见表 1，对发育商有影响的自然与生物学因素（性别、父母文化程度、居住经济条件、HIE 临床分度、CT 改变、NBNA 评分）两组间差异无显著性，有可比性。

1.2 方法

1.2.1 4 组患儿均给予一般治疗，包括吸氧 3 项支持及 3 项对症[1]，恢复期应用脑活素（抚顺江龙达药业有限公司生产），

表 1 四组患儿 NBNA 评分、CT 分度、临床分度比较（n）

组别	n	7~10 d NBNA 评分		CT分度		临床分度	
		30~35分	≤29 分	轻中度	重度	中度	重度
Ⅰ组	33	28	5	30	3	28	5
Ⅱ组	29	25	4	26	3	25	4
Ⅲ组	32	28	4	28	4	28	4
IV组	28	24	4	26	2	24	4
χ^2 值		0.0990		0.5142		0.6715	
P值		>0.05		>0..05		>0.05	

用量为每日 5 ml，加 5%葡萄糖或生理盐水 30ml 静滴，10 天 1 疗程，每月 1 疗程，共 3 个月；Ⅱ组选患儿吃奶后 1h 左右调节好室内温度、水浴后进行。按摩方法参照北京协和医科大学鲍秀兰教授[2]提出的按摩基本程序进行设计。按摩者为培训合格的患儿母亲，每日按摩 3 次，15min/ 次，共 1 年。按摩力度非常轻缓，沿皮肤表面柔和的推动皮下肌肉。头面部、手心、手背、足底、足背、手指、脚趾等面积小的部位用手指尖按摩，胸腹部、背部等面积大的部位用全手掌作顺时针方向按摩，四肢则用全手掌作环形按摩，每个部位按摩 5 遍。Ⅲ组给予 HBO（YLC 0.5/1A 型婴儿高压氧舱，浙江省建德市利达仪器厂生产），压力 0.16Mpa，氧浓度 85%，每日 1 次，每次稳压吸氧 20min，10 天 1 疗程，每月 1 疗程，共 3 个月；IV 组给予抚触与 HBO 联合治疗。用法同上。

1.2.2 观察指标及判定标准

四组患儿每 3 月由经过正规培训的专人负责，方法采用由中国科学院心理研究所和中国儿童发展中心共同制定的婴幼儿智力发育 CCDC 量测验量表[3]，测出智能发育指数(mental development index,MDI) 及运动发育指数(psychomotor developmental index,PDI)进行评价，结果 90~109 分为中等，80~89 分为中下，70~79 分为临界状态，≤69 分智力缺陷。

1.2.3 统计学处理

统计学处理所测数据用 $\bar{x} \pm s$ 表示，用简明统计 2000 统计学软件分析，组间进行方差分析和 4 个样本均数两两比较的 Q 检验（Newnan-Keuls 法）。

2 结 果

4组中重度 HIE 患儿于 3、6、9、12、18 个月时，MDI、PDI 检测结果，见表 2、表 3。中度 HIE 患儿 3 组干预组 3、6、9、12、18 个月时平均 MDI、PDI 明显高于对照组，随着干预时间延长，干预组 MDI、PDI 愈高，至 18 月时基本都能达到中等，抚触 HBO 联合治疗组 MDI、PDI 高于 HBO 治疗组、抚触治疗组（$P<0.05$），高于对照组（$P<0.01$）。对照组 MDI、PDI 也有一定进步，大部分处于中下、临界状态。重度

维普资讯 http://www.cqvip.com

表 2 4 组中度患儿 MDI、PDI 值比较($\bar{x}\pm s$)

组别		n	3月	6月	9月	12月	18月
MDI	Ⅰ组	28	73.04 ± 13.38	78.78 ± 13.32	80.01 ± 13.56	82.18 ± 14.01	85.01 ± 13.52
	Ⅱ组	25	81.81 ± 14.12	87.21 ± 13.12	88.23 ± 12.85	91.85 ± 12.65	94.54 ± 13.23
	Ⅲ组	28	82.78 ± 13.25	89.25 ± 13.25	87.15 ± 12.89	90.62 ± 12.36	93.38 ± 13.28
	Ⅳ组	24	90.91 ± 13.18	96.65 ± 12.85	98.23 ± 13.02	99.99 ± 13.28	102.96 ± 12.53
	F值		8.14	8.14	8.40	8.04	8.06
PDI	Ⅰ组	28	71.25 ± 11.58	74.28 ± 13.15	79.25 ± 12.28	79.01 ± 11.78	83.03 ± 12.37
	Ⅱ组	25	79.23 ± 13.56	82.10 ± 12.68	86.23 ± 11.10	87.23 ± 12.57	92.05 ± 12.65
	Ⅲ组	28	80.24 ± 13.20	83.01 ± 12.78	87.09 ± 12.34	87.67 ± 11.65	93.35 ± 13.25
	Ⅳ组	24	88.30 ± 14.21	91.35 ± 11.28	95.10 ± 12.56	97.01 ± 13.56	102.03 ± 14.01
	*F*值		7.32	8.02	9.14	8.47	9.21

表 3 4 组重度患儿 MDI、PDI 值比较($\bar{x}\pm s$)

组别		n	3月	6月	9月	12月	18月
MDI	Ⅰ组	5	55.01 ± 4.08	57.01 ± 5.34	58.15 ± 4.87	60.11 ± 5.01	60.21 ± 4.77
	Ⅱ组	4	60.10 ± 4.79	63.21 ± 5.25	65.21 ± 4.98	68.26 ± 4.98	69.79 ± 5.01
	Ⅲ组	4	61.23 ± 5.14	64.02 ± 4.78	67.23 ± 5.01	67.39 ± 5.33	67.54 ± 5.31
	Ⅳ组	4	69.52 ± 5.68	71.23 ± 5.60	74.23 ± 5.89	76.01 ± 5.65	76.23 ± 5.69
	F值		6.04	5.44	7.29	6.88	7.32
PDI	Ⅰ组	5	56.78 ± 4.78	57.69 ± 5.02	59.18 ± 5.21	61.09 ± 5.13	62.01 ± 5.25
	Ⅱ组	4	61.20 ± 5.34	63.14 ± 5.89	66.22 ± 5.63	69.23 ± 5.19	69.87 ± 5.72
	Ⅲ组	4	62.30 ± 6.02	64.17 ± 6.15	68.05 ± 5.09	68.24 ± 6.01	68.77 ± 5.975
	Ⅳ组	4	69.78 ± 6.80	71.02 ± 6.86	73.24 ± 6.11	77.21 ± 6.22	76.37 ± 6.33
	*F*值		3.89	3.74	5.05	6.13	4.62

HIE患儿，HBO 治疗组、抚触治疗组与对照组于 3、6、9、12、18 个月均无显著差异（$P>0.05$），至 18 个月时 MDI、PDI 均未达到正常，大多处于智力缺陷，伴有不同程度的脑瘫。抚触 HBO 联合治疗组 MDI、PDI 于 3、6、9、12、18 个月时均高于对照组，至 18 月时已大多处于临界状态（$P<0.05$）。

3 讨 论

本资料结果显示，中度 HIE 患儿抚触 HBO 联合治疗组 MDI、PDI 明显高于对照组（$P<0.01$），抚触治疗组、HBO 治疗组亦高于对照组（$P<0.05$），随着干预时间延长 MDI、PDI 愈高，至 18 月时基本都能达到中等，其中抚触 HBO 联合治疗组疗效最佳。对照组 MDI、PDI 也有一定进步，大部分处于中下、临界状态。对照组患儿 MDI、PDI 随着年龄增长有缓慢进步，可能与患儿家长的普通教育、住院期间的正规治疗以及脑发育过程中的自然代偿有关。重度 HIE 患儿抚触治疗组、HBO 治疗组 MDI、PDI 变化不大（$P>0.05$），对照组无变化，至 18 个月时 MDI、PDI 均处于智力缺陷，大多伴有不同程度的脑瘫。抚触与 HBO 联合治疗组患儿 MDI、PDI 随着干预时间延长，有一定进步，至 18 月时大多处于临界状态，与对照组差异显著（$P<0.05$）。中重度患儿间的预后差异极大。可能与重度 HIE 脑组织广泛破坏，难以代偿有关。

本研究采用抚触 HBO 联合治疗，是利用了 HBO 可使脑组织内供氧正常的部位血管收缩，脑血流量减少，但可使受损部位的脑血管扩张，增加缺血区脑血流量，减轻脑水肿并提高脑干网状激活系统等部位的氧分压，从而在 HIE 时发挥对脑的保护和修复作用。抚触机制可能时因为婴儿对不同温度、湿度、物质的质地、疼痛和压力均有感受能力，皮肤丰富而灵敏的触觉是小婴儿认识世界和外界交往的主要方式[4]，婴儿抚触能充分利用皮肤这个身体最大的感受器官，刺激身体皮肤分布最广泛的不同感受器，兴奋中枢感受点刺激神经细胞的形成及其与触觉间的联系，逐渐促进神经系统发育和智

维普资讯 http://www.cqvip.com

能的形成[5],代偿受损的脑功能。更重要的是按摩时母亲与孩子肌肤的接触,面对面的眼神交流,并伴随着母亲亲切的话语,这种亲子的情感交流在婴儿尚无语言能力的情况下会让婴儿感受到需要和满足的情感。此外抚触刺激还可以引起迷走神经张力增强,造成胃肠道内分泌活力增高[6],促进体格发育。这些作用的重迭可能对各种神经行为的发育形成一种综和的增强能力。

生后最初几年是中枢神经系统发育最迅速、可塑性最强、代偿力最好的脑发育关键期[7]。这时脑在结构和功能上具有良好的代偿性和重组能力,且年龄越小代偿重组能力越强,若在此时给予良性刺激,可促进脑结构和功能代偿[8],本组资料显示利用这个时期进行抚触 HBO 联合促进中重度缺氧缺血性脑病康复治疗,能显著减少后遗症的发生,改善 HIE 的预后。

综上所述,抚触、HBO 均可以不同的作用机制发挥对损伤的作用,对于减少 HIE 患儿伤残率的发生起着重要的作用。两种治疗措施联合应用,疗效更佳,能显著降低神经系统后遗症的发生率。通过向家长说明 HIE 的潜在危害及早期干预治疗的必要性及迫切性定期随访,医生亲自示范,更易于理解接受,从而达到更好的治疗效果。

参 考 文 献

[1] 邵笑梅.新生儿缺血性脑病的发病机理及治疗评价[J].中华儿科杂志,1997;35(7):389-391.

[2] 鲍秀兰.挖掘儿童潜能始于零岁[M].北京:北京医科大学中国协和医科大学联合出版社,1998.30-31,254-255.

[3] 范存仁.CCDC 婴幼儿智能发育测验手册[M]. 北京: 团结出版社,1988.24.

[4] 鲍秀兰. 塑造最佳的人生开端 [M]. 北京: 中国商业出版社,2001.222-223.

[5] 王爱华,纪 红,王家勤,等.新生儿缺氧缺血性脑病早期干预的临床研究[J].实用儿科临床杂志,2001;16(1):36.

[6] 不同抚触方法对新生儿生长发育的影响——多中心临床研究[J].实用儿科临床杂志,2000;15(4):193-194.

[7] 鲍秀兰.0~3 岁儿童教育的重要性[J].实用儿科临床杂志.2003;18(4):283-284.

[8] 赵 平,周春梅,廖火生,等.早期干预对改善 HIE 患儿智力发育的研究[J].临床儿科杂志,2002;20(1):9-11.

(上接第 569 页)

characteristics, pharmacological responses, and effects of radiofrequency ablation[J]. Circulation, 1999;100:1879.

[2] Shah DC, Haissaguerre M, Jais P, et al. Catheter ablation of pulmonary vein foci for atrial fibrillation: PV foci ablation for atrial fibrillation [J]. Thorac Cardiovasc Surg, 1999;47(s III):352.

[3] Shah DC, Haissaguerre M, Jais P, et al. Curative catheter ablation of paroxysmal atrial fibrillation in 200 patients: Strategy for presentations ranging from sustained atrial fibrillation to no arrhythmias [J]. PACE, 2001;24:1541.

[4] 董建增,曹林生,刘小青,等.干预犬左心房峡部对心房颤动诱发率的影响及其机制研究[J].中国心脏起搏与心电生理杂志,2003;17(5):381.

[5] Scherlag BJ, Yeh BK, Robinson MJ. Inferior interatrial pathway in the dog[J].Circ Res, 1972;31:18.

[6] 董建增,马长生,龙德勇,等.梳状电极多导联同步记录标测 Marshall 韧带——一种新技术 [J]. 中国心脏起搏与心电生理杂志,2003;17(1):60.

[7] Hakan oral M.D, Fred Morady M.D. Ablation of atrial fibrillation[J]. J Cardiovasc Electrophysiol , 2004;15:112.

[8] Jideus L, Kesek M, Joachimsson PO, et al. The role of premature atrial contractions as the main triggers of postoperative atrial fibrillation[J].J Electrocardiol,2006;39(1):48.

[9] Paul B. Radiofrequency ablation for the treatment of atrial fibrillation--brief report update[J].Heart Lung Circ,2005;14(s).

[10] Kim DT, Lai AC, Hwang C, et al. The ligament of Marshall:A structural analysis in human hearts with implication for atrial arrythmias [J].J AM Coll Cardiol, 2000;36:1324-1329.

[11] Katritsis D , Loaunidis JP , Anagnostopoulis CE , et al . Identification and catheter ablation of extracardiac and intracardiac components of ligament of marshall tissue for treatment of paroxysmal atrial fibrillation[J]. J Cardiovasc Electrophysiol,2001;12(7):750.

[12] Haissaugerre M, Jais P, Shah DC, et al.catheter ablation of atrial fibrillation[J]. Cardiostim meeting ,France,2002;6.

[13] Hwang C, Wu T-J, Doshi RN, et al. Vein of Marshall cannulation for the analysis of electrical activityin patients with focal atrial fibrillation [J].Circulation, 2000;101:1503.

[14] Katritsis D , Loaunidis JP , Anagnostopoulis CE , et al . Identification and catheter ablation of extracardiac and intracardiac components of ligament of marshall tissue for treatment of paroxysmal atrial fibrillation[J]. J Cardiovasc Electrophysiol, 2001;12(7):750.