

## 曲克芦丁脑蛋白水解物和脑苷肌肽治疗新生儿缺氧缺血性脑病的疗效比较

黄向东<sup>1</sup>, 王 丹<sup>2</sup>, 符振立<sup>3</sup>

1. 东方医院 药剂科, 海南 东方 572600

2. 海南医学院附属医院 儿科, 海南 海口 570100

3. 东方市人民医院 药剂科, 海南 东方 572600

**摘要:** **目的** 比较曲克芦丁脑蛋白水解物和脑苷肌肽治疗新生儿缺氧缺血性脑病的临床疗效。**方法** 收集2013年1月—2015年1月在东方医院诊治的新生儿缺氧缺血性脑病患者120例, 随机分为对照组和治疗组, 每组各60例。对照组静脉滴注脑苷肌肽注射液, 2 mL加入到5%葡萄糖注射液50 mL中, 1次/d。治疗组静脉滴注曲克芦丁脑蛋白水解物注射液, 0.5 mL/(kg·d)加入到5%葡萄糖注射液50 mL中。两组均连续治疗14 d。观察两组的临床疗效, 同时比较两组新生儿行为神经(NBNA)评分、意识恢复时间、肌张力恢复时间和原始反射恢复时间。对患儿进行6个月随访, 记录两组患儿恢复正常, 发生智力低下、癫痫、脑瘫的情况。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组的总有效率分别为86.67%、95.00%, 两组比较差异具有统计学意义( $P<0.05$ )。两组患儿治疗3、7、14天NBNA评分比较差异均无统计学意义。治疗组患儿意识恢复时间、肌张力恢复时间、原始反射恢复时间均显著短于对照组, 两组比较差异具有统计学意义( $P<0.05$ )。治疗组患儿恢复率显著高于对照组, 智力低下发生率、癫痫发生率、脑瘫发生率均低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义( $P<0.05$ )。**结论** 曲克芦丁脑蛋白水解物注射液治疗新生儿缺氧缺血性脑病的临床效果显著, 可缩短临床恢复时间, 显著改善患儿随访结果, 具有一定的临床推广应用价值。

**关键词:** 曲克芦丁脑蛋白水解物注射液; 脑苷肌肽注射液; 缺氧缺血性脑病; 新生儿行为神经评分

**中图分类号:** R985 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2016)02-0195-04

**DOI:**10.7501/j.issn.1674-5515.2016.02.016

## Comparison on clinical efficacy between troxerutin and cerebrprotein hydrolysate and cattle encephalon glycoside and ignotin in treatment of neonatal hypoxic ischemic encephalopathy

HUANG Xiang-dong<sup>1</sup>, WANG Dan<sup>2</sup>, FU Zhen-li<sup>3</sup>

1. Department of Pharmacy, Dongfang Hospital, Dongfang 572600, China

2. Department of Pediatrics, Affiliated Hospital of Hainan Medical College, Haikou 570100, China

3. Department of Pharmacy, Dongfang People's Hospital, Dongfang 572600, China

**Abstract:** **Objective** To compare the clinical effect of Troxerutin and Cerebrprotein Hydrolysate Injection and Cattle Encephalon Glycoside and Ignotin Injection in treatment of neonatal hypoxic ischemic encephalopathy. **Methods** Patients (120 cases) with neonatal hypoxic ischemic encephalopathy in Dongfang Hospital from January 2013 to January 2015 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 60 cases. The patients in the control group were iv administered with Cattle Encephalon Glycoside and Ignotin Injection, 2 mL added into 5% Glucose Injection 50 mL, once daily. The patients in the treatment group were iv administered with Troxerutin and Cerebrprotein Hydrolysate Injection, 0.5 mL/(kg·d) added into 5% Glucose Injection 50 mL. The patients in two groups were treated for 14 d. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and NBNA scores, consciousness recovery time, muscle tone recovery time and primitive reflex recovery time in two groups were compared. Two groups were follow-up for 6 months, the occurrences of back to normal, low intelligence, epilepsy, cerebral palsy in two groups were recorded. **Results** After treatment, the clinical efficacies in the control and treatment groups were 86.67% and 95.00%, respectively, and there were differences between two groups ( $P<0.05$ ). There was no difference between two groups about NBNA

收稿日期: 2015-10-26

作者简介: 黄向东 (1970—), 主管药师, 工作于东方医院药剂科。Tel: 13976139315 E-mail: hxd5726@126.com

score in 3, 7, 14 day of treatment. The consciousness recovery time, muscle tone recovery time and primitive reflex recovery time in treatment was shorter than those in the control group, and there were differences between two groups ( $P < 0.05$ ). The recovery rate in the treatment group was significantly higher than that in the control group, and the incidences of low intelligence, epilepsy, cerebral palsy in the treatment group were significantly lower than those in the control group, and there were differences between two groups ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Troxerutin and Cerebrprotein Hydrolysate Injection has clinical curative effect in treatment of neonatal hypoxic ischemic encephalopathy, and can shorten clinical recovery time, also can significantly improve follow-up results, which has a certain clinical application value.

**Key words:** Troxerutin and Cerebrprotein Hydrolysate Injection; Cattle Encephalon Glycoside and Ignotin Injection; hypoxic ischemic encephalopathy; NBNA scores

新生儿缺氧缺血性脑病是多种原因引起患儿脑组织缺氧缺血导致的脑部病变, 该病具有很高的致残率和致死率。因此, 积极采取有效的临床治疗措施对保障缺氧缺血性脑病新生儿的健康成长和生命安全具有非常重要的意义<sup>[1]</sup>。曲克芦丁脑蛋白水解物和脑苷肌肽是治疗新生儿缺氧缺血性脑病的药物, 目前对于选择哪种作为首选治疗药物仍存在争议<sup>[2-3]</sup>。本文对2013年1月—2015年1月在东方医院诊治的新生儿缺氧缺血性脑病患者分别采用曲克芦丁脑蛋白水解物和脑苷肌肽治疗, 以此比较两者治疗新生儿缺氧缺血性脑病的临床疗效。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

收集2013年1月—2015年1月在东方医院诊治的新生儿缺氧缺血性脑病患者120例作为研究对象, 其中, 男62例, 女58例; 年龄1~27 d, 平均年龄 $(18.4 \pm 8.7)$  d; 平均体质量 $(3.288 \pm 0.827)$  kg, 所有患儿均符合缺氧缺血性脑病的诊断标准<sup>[4]</sup>, 且均经CT证实。所有患儿家属均签署知情同意书。排除肺炎、颅内出血、先天性心脏病等疾病以及正在参与其他研究项目。

### 1.2 药物

曲克芦丁脑蛋白水解物注射液由吉林四环制药有限公司生产, 规格5 mL: 0.2 g 曲克芦丁, 2.5 mg 总氮, 产品批号20121124; 脑苷肌肽注射液由吉林四环制药有限公司生产, 规格2 mL/支, 产品批号20121214。

### 1.3 分组和治疗方法

将所有患儿按照随机数字表法随机分为对照组和治疗组, 每组各60例。其中, 对照组男32例, 女28例; 年龄1~27 d, 平均年龄 $(18.5 \pm 8.5)$  d; 平均体质量 $(3.421 \pm 0.543)$  kg; Apgar 评分(出生后5 min) $(6.34 \pm 1.92)$ 分。治疗组男30例, 女30例; 年龄1~27 d, 平均年龄 $(18.2 \pm 8.1)$  d; 平均

体质量 $(3.242 \pm 0.621)$  kg; Apgar 评分(出生后5 min) $(6.16 \pm 2.34)$ 分。两组患儿的性别组成、年龄、体质量、Apgar 评分等一般资料比较差异无统计学意义, 具有可比性。

所有患儿均给予积极的支持治疗和对症治疗。对照组静脉滴注脑苷肌肽注射液, 2 mL 加入到5%葡萄糖注射液50 mL 中, 1次/d。治疗组静脉滴注曲克芦丁脑蛋白水解物注射液, 0.5 mL/(kg·d)加入到5%葡萄糖注射液50 mL 中。两组均连续治疗14 d。

### 1.4 疗效评价<sup>[5]</sup>

显效: 治疗7 d内患儿面色红润, 呼吸平稳, 哭声有力, 心率大于100次/min, 原始反射恢复, 肌张力正常; 有效: 治疗7~14 d患儿以上症状、体征改善, 但未完全恢复正常; 无效: 治疗14 d以上患儿症状、体征无变化, 甚至继续恶化。

总有效率 = (显效 + 有效) / 总例数

### 1.5 观察指标

分别于治疗3、7、14 d对两组患儿进行新生儿行为神经(NBNA)评分。记录两组患儿意识恢复时间、肌张力恢复时间和原始反射恢复时间。

### 1.6 不良反应

观察并记录两组患者在治疗过程中有无过敏、发热等不良反应发生; 对患儿出院后第6个月进行随访, 记录两组患儿恢复正常, 发生智力低下、癫痫、脑瘫的例数。

### 1.7 统计学方法

使用SPSS 20.0统计学软件对数据进行统计学分析, 计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间的比较采用 $t$ 检验, 计数资料组间的比较采用 $\chi^2$ 检验, 等级资料的组间比较采用秩和检验分析。

## 2 结果

### 2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 对照组显效24例, 有效28例, 总有效率为86.67%; 治疗组显效43例, 有效14例, 总

有效率为 95.00%，两组总有效率比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )，见表 1。

## 2.2 两组 NBNA 评分比较

两组治疗 3、7、14 dNBNA 评分比较差异均无统计学意义。治疗组患儿意识恢复时间、肌张力恢复时间、原始反射恢复时间均显著短于对照组，两组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )，见表 2。

## 2.3 两组不良反应和随访比较

两组新生儿治疗期间未见明显不良反应。对照

组 34 例恢复正常，恢复率为 56.67%，智力低下 16 例，发生率为 26.67%，癫痫 6 例，发生率为 10.00%，脑瘫 4 例，发生率为 6.67%。治疗组患儿 48 例恢复正常，恢复率为 80.00%，智力低下 6 例，发生率为 10.00%，癫痫 4 例，发生率为 6.67%，脑瘫 2 例，发生率为 3.33%，治疗组患儿恢复率明显高于对照组，且智力低下发生率、癫痫发生率、脑瘫发生率均明显低于对照组，两组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )，见表 3。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/%	无效/例	总有效率/%
对照	60	24	28	8	86.67
治疗	60	43	14	3	95.00*

与对照组比较: \* $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs control group

表 2 两组观察指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ ,  $n = 60$ )

Table 2 Comparison on observational indexes between two groups ( $\bar{x} \pm s$ ,  $n = 60$ )

组别	NBNA 评分/分			临床表现恢复时间/d		
	治疗 3 d	治疗 7 d	治疗 14 d	意识	肌张力	原始反射
对照	30.28 ± 6.10	32.11 ± 5.44	34.19 ± 3.67	5.36 ± 1.27	6.9 ± 2.0	9.42 ± 1.28
治疗	30.12 ± 5.12	31.21 ± 5.88	33.66 ± 6.58	3.83 ± 1.07*	4.2 ± 2.2*	5.12 ± 1.05*

与对照组比较: \* $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs control group

表 3 两组新生儿随访比较

Table 3 Comparison on follow-up between two groups of newborns

组别	n/例	恢复正常		智力低下		癫痫		脑瘫	
		n/例	恢复率/%	n/例	发生率/%	n/例	发生率/%	n/例	发生率/%
对照	60	34	56.67	16	26.67	6	10.00	4	6.67
治疗	60	48	80.00*	6	10.00*	4	6.67*	2	3.33*

与对照组比较: \* $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs control group

## 3 讨论

新生儿缺氧缺血性脑病是围产期新生儿因缺氧、缺血引起的脑部病变，该病好发于有严重窒息的足月新生儿。新生儿缺氧缺血性脑病的临床诊断主要依据产科病史和新生儿期神经症状，对于该病目前尚未有完整统一的治疗方案，临床上主要以支持治疗、对症处理、脑细胞代谢复活剂等药物治疗、高压氧治疗等<sup>[6]</sup>。曲克芦丁脑蛋白水解物注射液是一种复方制剂，主要成分为曲克芦丁和活性多肽、多种氨基酸、核酸。该药物具有保护脑细胞和促进

受损脑细胞恢复功能的多重作用<sup>[7-8]</sup>。曲克芦丁能有效抑制血小板凝聚，防止脑血栓形成，同时能增加毛细血管抵抗力，降低毛细血管的通透性，防止形成脑水肿，对缺氧缺血性脑损伤具有保护作用<sup>[9]</sup>。脑苷肌肽注射液是多肽和多种神经节苷脂组成的复合制剂，其药物成分多肽能作用于中枢神经细胞，调节和改善神经元的代谢，促进触突形成，诱导神经元进行分化，有效减少凋亡神经元的数量，保护脑细胞<sup>[10-11]</sup>。脑苷肌肽还具有神经修复和再生、神经保护、营养与供能的作用，能促进受损中枢和周

围神经组织的功能恢复<sup>[12]</sup>。

本研究结果显示,治疗组新生儿治疗总有效率为95.00%,对照组为86.67%,说明曲克芦丁脑蛋白水解物治疗新生儿缺氧缺血性脑病临床效果明显优于脑苷肌肽,提示对于缺氧缺血性脑病新生儿在进行对症支持治疗的基础上应该优先选择曲克芦丁脑蛋白水解物作为治疗药物。本研究结果显示,治疗组新生儿意识恢复时间、肌张力恢复时间、原始反射恢复时间均明显短于对照组,且治疗组患儿恢复率明显高于对照组,且智力低下发生率、癫痫发生率、脑瘫发生率均明显低于对照组,两组比较差异具有统计学意义,说明曲克芦丁脑蛋白水解物治疗新生儿脑缺氧缺血性脑病可缩短临床表现的恢复时间,改善随访结果。两组新生儿治疗期间未见明显不良反应,两组患儿均能完成治疗疗程,说明曲克芦丁脑蛋白水解物和脑苷肌肽用于治疗新生儿缺氧缺血性脑病均具有较高的安全性。

综上所述,曲克芦丁脑蛋白水解物治疗新生儿缺氧缺血性脑病的临床效果显著,安全性较高,可缩短临床恢复时间,显著改善患儿随访结果,具有一定的临床推广应用价值。

#### 参考文献

- [1] 郑少茹. 新生儿缺氧缺血性脑病研究现状及进展 [J]. 中国医药科学, 2015, 5(1): 72-74.
- [2] 黄秀群, 谭 静. 不同方法治疗新生儿缺氧缺血性脑病的对比研究 [J]. 中国妇幼保健, 2013, 28(23): 3797-3799.
- [3] 邵肖梅. 新生儿缺氧缺血性脑病的诊治进展及相关问题 [J]. 临床儿科杂志, 2007, 25(3): 179-182.
- [4] 韩玉昆. 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): 99-100.
- [5] 母得志. 新生儿缺氧缺血性脑病的诊断和治疗 [J]. 实用儿科临床杂志, 2011, 26(14): 1144-1147.
- [6] 蔡 清. 新生儿缺氧缺血性脑病研究现状及进展 [J]. 中国实用儿科杂志, 2009(12): 968-971.
- [7] 李广州. 注射用脑蛋白水解物(冻干粉)治疗新生儿缺氧缺血性脑病疗效分析 [J]. 现代中西医结合杂志, 2009, 18(29): 3583-3583.
- [8] 李 涛, 木依提·阿不力米提, 鲁统德. 曲克芦丁脑蛋白水解物注射液联合阿司匹林肠溶片治疗烟雾病的疗效观察 [J]. 现代药物与临床, 2014, 29(11): 1275-1278.
- [9] 周昌奎, 吴晓华. 曲克芦丁临床研究新进展 [J]. 中国生化药物杂志, 2005, 24(5): 317-319.
- [10] 沙 皖, 陈路佳, 卢海波, 等. 脑苷肌肽的临床应用进展 [J]. 中国药业, 2014, 23(8): 81-84.
- [11] 陈路佳, 王 凌, 王传伟, 等. 脑苷肌肽治疗新生儿缺氧缺血性脑病的系统评价[J]. 中国医院药学杂志, 2014, 34(1): 53-58.
- [12] 刘冠云, 陈 奇, 梁文俊. 脑苷肌肽联合丁苯酞治疗老年脑梗死的临床疗效观察 [J]. 现代药物与临床, 2015, 30(3): 300-303.