

单唾液酸四己糖神经节苷脂钠注射液联合高压氧治疗新生儿缺氧缺血性脑病的效果及对患儿血清相关因子的影响

张森山, 罗明海*

安康市中心医院 儿科, 陕西 安康 725000

摘要: **目的** 探讨对新生儿缺氧缺血性脑病应用单唾液酸四己糖神经节苷脂钠注射液联合高压氧治疗的临床效果, 分析对患儿血清相关因子的影响。 **方法** 选取 2012 年 1 月—2017 年 5 月安康市中心医院诊治的缺氧缺血性脑病患者 96 例, 根据随机数字表法分成 2 组, 分别是对照组和研究组, 每组各 48 例, 将常规治疗联合高压氧治疗应用于对照组, 将单唾液酸四己糖神经节苷脂钠注射液联合高压氧治疗应用于研究组, 共治疗 3 个疗程。对比两组患儿的治疗总有效率、意识反射恢复时间、可吸吮恢复时间、意识恢复时间、肌张力恢复时间, 血清可溶性细胞间黏附分子-1 (sICAM-1)、生长激素 (GH) 和胰岛素样生长因子-1 (IGF-1) 等水平。 **结果** 治疗后对照组患儿的肌张力恢复时间、意识反射恢复时间、可吸吮恢复时间、意识恢复时间显著高于研究组 ($P < 0.05$); 对照组患儿治疗后的总有效率为 81.2%, 显著低于研究组患儿治疗后的总有效率 93.7% ($P < 0.05$)。治疗后, 两组血清 IGF-1、GH 水平均显著高于治疗前 ($P < 0.05$), 血清 sICAM-1 水平显著低于治疗前 ($P < 0.05$); 且研究组治疗后血清 IGF-1、GH 水平均显著高于对照组 ($P < 0.05$), 血清 sICAM-1 水平显著低于对照组 ($P < 0.05$)。 **结论** 对新生儿缺氧缺血性脑病患者应用单唾液酸四己糖神经节苷脂钠注射液联合高压氧治疗的临床效果佳, 可以有效降低患儿血清 sICAM-1 水平, 有效提高患儿血清 IGF-1 水平和 GH 水平, 值得推广。

关键词: 缺氧缺血性脑病; 单唾液酸四己糖神经节苷脂钠注射液; 高压氧治疗; 血清相关因子

中图分类号: R969.4 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-6376 (2018) 06-1102-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2016.06.031

Effect of combined hyperbaric oxygenation on neonatal hypoxic ischemic encephalopathy and the influence of serum correlative factors in children with monosialic acid tetrahexanate

ZHANG Senshan, LUO Minghai

Pediatric Department, Ankang Center Hospital, Ankang 725000, China

Abstract: **Objective** To explore the effect of the combined hyperbaric oxygenation of monosialic acid tetrahexylic acid on the treatment of neonatal hypoxic ischemic encephalopathy and the effect of the analysis on the serum correlation factors. **Methods** Collected in January 2012 to May 2017 in Ankang Center Hospital 96 cases of children with hypoxic ischemic encephalopathy as the research object, using digital grouping method is divided into research group and control group, with one sialic acid team with four hexose ganglioside sodium injection combined hyperbaric oxygen treatment, children with the control group using conventional treatment combined hyperbaric oxygen treatment, compared two groups of children with muscle tone recovery time, consciousness recovery time, recovery time reflected, can suck the recovery time, total effective rate of treatment, and serum IGF-1, GH and sICAM-1 level indicator. **Results** The time of recovery time, consciousness recovery time, conscious reflex recovery time and the recovery time of the recovery time were shorter than those in the control group ($P < 0.05$). The total effective rate was 81.2% after treatment of the children in the control group. The total effective rate was 93.7% after the treatment of the children in the study group, and the difference between the two groups was statistically significant ($P < 0.05$). Of the two groups after treatment in children with serum IGF-1, GH levels before treatment were increased obviously ($P < 0.05$), was significantly lower the serum levels of sICAM-1 compared with the control group ($P < 0.05$). **Conclusions** Single sialic acid four hexose ganglioside sodium injection

收稿日期: 2017-10-16

第一作者: 张森山 (1982—), 男, 甘肃兰州人, 本科, 主治医师, 研究方向为新生儿。E-mail: zhangsenshan_1982@papmedhos.top

*通信作者: 罗明海 (1983—), 男, 四川自贡人, 本科, 主治医师, 研究方向为儿科、消化、感染。E-mail: luominghai_1983@papmedhos.top

combined hyperbaric oxygen treatment of neonatal hypoxic ischemic encephalopathy clinical curative effect is good, can effectively increase with serum IGF-1, GH level and lower serum level of sICAM-1 and is worth further explore clinical research and application.

Key words: hypoxic ischemic encephalopathy; monosialic acid tetrasinose sodium chloride injection; hyperbaric oxygenation; serum correlative factors

新生儿缺氧缺血性脑病是由于在围生期窒息引起的脑内疾病^[1],该病在临床上具有发病急、进展快、临床预后差等特点,若诊治不及时,会造成幼儿发育滞后和癫痫等现象,甚至会威胁新生儿的生命安全^[2]。单唾液酸四己糖神经节苷脂钠对神经细胞功能损害后恢复起到很好的促进作用;高压氧可以增加氧气的弥散距离从而提高脑部的血氧含量,能够改善脑组织的缺血缺氧状态^[3-4]。有研究表明^[5],新生儿缺氧缺血性脑病的脑损伤与脑血流动力学改变密切相关,尽早治疗可以减少神经功能的损害程度,尽早改善患儿的脑血流动力学。本研究收集2012年1月—2017年5月于安康市中心医院诊治的缺氧缺血性脑病患儿96例,对所有患儿应用单唾液酸四己糖神经节苷脂钠注射液联合高压氧治疗,探讨此疗法的效果及对患儿血清中可溶性细胞间黏附分子-1(sICAM-1)、生长激素(GH)和胰岛素样生长因子-1(IGF-1)水平的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2012年1月—2017年5月于安康市中心医院通过头颅CT诊断证实并收治的缺氧缺血性脑病患儿96例。根据随机数字表法分为2组,分别是对照组和研究组,所有患儿胎龄均在37~42周,平均胎龄为(39.13±1.23)周。研究组48例,其中男26例、女22例,患儿胎龄38~42周,平均胎龄(39.33±1.43)周;对照组48例,其中男25例、女23例,患儿胎龄37~41周,平均胎龄(38.87±1.31)周;两组一般资料比较差异不显著,具有可比性。

1.2 纳入、排除标准

纳入标准:①通过新生儿缺氧缺血性脑病的诊断标准判断符合患儿;②家属对此研究知情且已签署知情同意书。排除标准:①对单唾液酸四己糖神经节苷脂钠注射液过敏者;②先天性血液系统疾病;③宫内感染。

1.3 治疗方法

对照组在常规治疗的同时给予高压氧治疗,患

儿在入舱前半小时禁食,患儿需要在家长陪护下进入纯氧舱,纯氧舱内压力保持在0.03~0.05 mPa间,加压10~15 min,稳压20~30 min,再减压15 min,采用的氧气浓度为85%,每天进行1次高压氧治疗,7 d为1个疗程,下1个疗程在间隔1周后进行,治疗3个疗程。

研究组应用单唾液酸四己糖神经节苷脂钠注射液(齐鲁制药有限公司,规格2 mL:20 mg,国药准字H20046213,生产批号:3020291EN、4020211EN、5010041EN、6A0111C10、7E0571C10)联合高压氧治疗,将单唾液酸四己糖神经节苷脂钠20 mg与10%葡萄糖注射液30 mL混合均匀,静脉滴注30 min,1次/d,2周为1个疗程,共3个疗程。

1.4 观察指标

观察两组患儿肌张力恢复时间、可吸吮恢复时间、意识恢复时间、意识反射恢复时间。

两组均治疗3个疗程后,进行临床疗效评价:治愈为患儿血压量、心率、体温均处于正常水平,患儿神经反射及精神状态正常;显效为患儿血压量、体温、心率均出现明显好转情况,精神状态良好且神经反射良好;有效为患儿上述检测指标稍有改善;无效为患儿上述检测指标未见明显改善。

总有效率=(治愈+显效+有效)/总例数

两组患儿治疗前后血清IGF-1、GH、sICAM-1水平。治疗前及治疗3个疗程后,分别静脉抽取血液3 mL,静置25 min后3 000 r/min离心10 min,取上清液,采用酶联免疫吸附法检测血清IGF-1、GH、sICAM-1水平。

1.5 统计学分析

使用SPSS 19.0软件进行数据分析,计量数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验;计数数据以率表示,采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 临床疗效

治疗后对照组患儿的肌张力恢复时间、意识反射恢复时间、可吸吮恢复时间、意识恢复时间显著高于研究组($P < 0.05$),见表1。

2.2 治疗有效率

研究组患儿治疗后的总有效率为 93.7%，显著高于对照组患儿治疗后的总有效率 81.2%，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 2。

2.3 血清水平对比

两组治疗前血清 IGF-1、GH、sICAM-1 水平无

显著差异。治疗后，两组血清 IGF-1、GH 水平均显著高于治疗前 ($P < 0.05$)，血清 sICAM-1 水平显著低于治疗前 ($P < 0.05$)；且研究组治疗后血清 IGF-1、GH 水平均显著高于对照组 ($P < 0.05$)，血清 sICAM-1 水平显著低于对照组 ($P < 0.05$)。见表 3。

表 1 两组患儿治疗后观察指标

Table 1 Comparison on observation indexes after treatment between two groups

组别	n/例	肌张力恢复时间/d	意识恢复时间/d	意识反射恢复时间/d	可吸吮恢复时间/d
对照	48	5.75±1.38	4.61±0.84	7.33±0.92	5.34±1.22
研究	48	3.45±1.55*	2.64±0.56*	5.11±0.67*	3.62±1.54*

与对照组比较：* $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组患儿治疗总有效率比较

Table 2 Comparison on total effective rate of treatment between two groups

组别	n/例	治愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	48	11	19	9	9	81.2
研究	48	20	15	10	3	93.7*

与对照组比较：* $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 3 两组患儿治疗前后血清 IGF-1、GH、sICAM-1 水平比较

Table 3 Comparison on serum IGF-1, GH and sICAM-1 levels between two groups before and after treatment

组别	n/例	时间	IGF-1/($\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$)	GH/($\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$)	sICAM-1/($\text{mg} \cdot \text{mL}^{-1}$)
对照	48	治疗前	35.75±14.38	23.42±10.31	65.71±9.23
		治疗后	43.45±17.55*	27.41±12.58*	45.18±8.29*
研究	48	治疗前	35.72±14.31	23.37±10.32	65.65±9.08
		治疗后	63.42±21.31**	31.63±11.34**	34.95±7.85**

与同组治疗前比较：* $P < 0.05$ ；与治疗前对照组比较：# $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; # $P < 0.05$ vs control group after treatment

3 讨论

新生儿缺氧缺血性脑病具有发病急、病死率高等特征，同时易导致脑瘫、智力低下等神经功能障碍，对患儿本身的健康成长以及家庭的幸福程度均具有较大影响。该疾病的发病机制^[6-7]是新生儿脑缺氧缺血后引起脑神经细胞坏死，大脑组织损伤，脑神经细胞 ATP 合成减少，体内元素泵的运转功能失调，从而引起脑细胞的功能障碍^[8-9]。临床上如何有效诊断治疗新生儿缺氧缺血性脑病是医学上关注的热点。

单唾液酸四己糖神经节苷脂钠通过控制脑神经

细胞损害的病理变化，减少由于缺氧导致的神经细胞损伤与脑水肿的产生，避免兴奋性氨基酸的上升，进而加快神经细胞的重构，使脑神经细胞支配作用得到恢复。有相关研究表明^[10-12]，神经节苷脂钠可有效减轻缺氧缺血性脑病的新生儿神经细胞的损害，预防后遗症的产生。

本研究结果显示，治疗后对照组患儿的肌张力恢复时间、意识反射恢复时间、可吸吮恢复时间、意识恢复时间显著高于研究组 ($P < 0.05$)；对照组患儿治疗后的总有效率为 81.2% 显著低于研究组患儿治疗后的总有效率 93.7% ($P < 0.05$)。该研究结

果与苗耐英等^[13]研究结论一致,这是因为单唾液四己糖神经节苷脂钠是神经营养因子,可促进神经功能损害的恢复,因此运用其进行治疗后患儿各方面意识恢复较快,时间较短。

本研究也表明治疗后,两组血清 IGF-1、GH 水平均显著高于治疗前 ($P<0.05$),血清 sICAM-1 水平显著低于治疗前 ($P<0.05$);且研究组治疗后血清 IGF-1、GH 水平均显著高于对照组 ($P<0.05$),血清 sICAM-1 水平显著低于对照组 ($P<0.05$)。根据李沫民^[14]的研究, sICAM-1 水平与新生儿缺氧缺血性脑病有关,发病时血清 sICAM-1 水平较高,治疗后水平较低,其结论与本研究一致。同时胡永艳等^[15]的研究显示,单唾液酸四己糖神经节苷脂钠注射液联合高压氧治疗的应用可大大降低患儿血清中 sICAM-1 水平,提高血清 IGF-1、GH 水平,且治疗效果显著优于单纯高压氧治疗,与本文研究结果一致。分析其原因 IGF-1 是多肽类的神经营养因子,与缺氧缺血性脑病密切相关,同时与 GH 的水平息息相关。当脑组织受到损伤时,血液循环中的 IGF-1 会运送到受损脑组织,增加脑组的 IGF-1 浓度,提高血清 IGF-1、GH 的水平,从而起到保护脑组织的作用。同时 sICAM-1 主要是介导内皮细胞黏附因子、跨皮细胞等向血管外迁移,因此其浓度会提高,起到保护脑组织的功能。

综上所述,对新生儿缺氧缺血性脑病患者应用单唾液酸四己糖神经节苷脂钠注射液联合高压氧治疗的临床效果佳,可以有效降低患儿血清 sICAM-1 水平,有效提高患儿血清 IGF-1 水平和 GH 水平,值得推广。

参考文献

- [1] 李艳霞,贺新萍,徐晓伟,等. 高压氧辅助纳洛酮联合丹参注射液治疗新生儿缺血缺氧性脑病的疗效观察 [J]. 临床合理用药杂志, 2015, 8(9): 100-101.
- [2] 刘静炎. 神经节苷脂治疗新生儿缺氧缺血性脑病疗效观察 [J]. 中国实用神经疾病杂志, 2012, 13(10): 77-78.
- [3] 梁达理. 单唾液酸四己糖神经节苷脂钠注射液治疗新生儿缺氧缺血性脑病 [J]. 中国现代医生, 2015, 50(6): 61-62.
- [4] 曲海新,郭卫平,袁二伟,等. 新生儿缺氧缺血性脑病患儿的脑血流改变及其在预后评估中的临床价值 [J]. 中国医药导报, 2015, 12(23): 75-78.
- [5] 张 艳. 血清中 sICAM-1、TNF- α 和 S100B 检测在新生儿缺氧缺血性脑病中的临床意义 [J]. 中国妇幼保健, 2014, 29(24): 3931-3932.
- [6] 王 莉,马耀红,刘 华,等. IGF-I 和 GH 在缺氧缺血性脑病新生儿血清中的表达及其临床意义 [J]. 现代生物医学进展, 2015, 15(27): 5274-5276, 5280.
- [7] 刘光磊. 高压氧辅助治疗新生儿缺血缺氧性脑病缓和 35 例临床疗效观察 [J]. 中国医药指南, 2013, 11(14): 459-460.
- [8] 杨 锋,罗海平,陈圣玺. 单唾液酸四己糖神经节苷脂钠注射液治疗新生儿缺氧缺血性脑病疗效观察 [J]. 中国当代医药, 2012, 19(9): 62-63.
- [9] 梁达理. 单唾液酸四己糖神经节苷脂钠注射液治疗新生儿缺氧缺血性脑病 [J]. 中国现代医生, 2012, 50(6): 61-62.
- [10] 廖亮荣. 单唾液酸四己糖神经节苷脂钠注射液治疗新生儿缺氧缺血性脑病疗效分析 [J]. 内科, 2016, 11(1): 91-92.
- [11] 夏晶娟. 单唾液酸四己糖神经节苷脂钠注射液治疗新生儿低氧缺血性脑病(HIE)的疗效观察 [J]. 中国医药导报, 2009, 6(16): 105-105.
- [12] 方俊梅. 单唾液酸四己糖神经节苷脂钠治疗新生儿缺氧缺血性脑病疗效观察 [J]. 中国基层医药, 2011, 18(7): 954-955.
- [13] 苗耐英,温慧敏,刘新建,等. 单唾液酸四己糖神经节苷脂钠注射液联合高压氧治疗新生儿缺氧缺血性脑病的临床疗效探究 [J]. 临床合理用药杂志, 2016, 9(1): 95-96.
- [14] 李沫民. 新生儿缺氧缺血性脑病患儿的血清 MCP-1、TNF- α 和 sICAM-1 水平变化的临床意义 [J]. 中国实用医药, 2012, 7(17): 13-14.
- [15] 胡永艳,樊黎明. 单唾液酸四己糖神经节苷脂钠注射液对新生儿缺氧缺血性脑病神经行为的影响 [J]. 中国妇幼保健, 2013, 28(5): 781-783.