

磷酸肌酸钠联合果糖二磷酸钠治疗新生儿窒息后心肌损伤的疗效观察

齐 荣, 薛小卫, 李 园*

宝鸡市人民医院 新生儿科, 陕西 宝鸡 721000

摘要: 目的 研究注射用磷酸肌酸钠联合果糖二磷酸钠注射液对新生儿窒息患儿心功能的影响。方法 选择2015年1月—2018年6月宝鸡市人民医院收治的70例新生儿窒息后心肌损伤患儿作为研究对象, 采用抽签法将患儿随机分为两组。对照组将果糖二磷酸钠注射液250 mg/(kg·d)溶于30 mL的10%葡萄糖溶液中静脉滴注。观察组在对照组治疗的基础上, 将注射用磷酸肌酸钠0.5 g溶于30 mL的10%葡萄糖溶液中静脉滴注。两组均治疗2周。观察两组患者的临床疗效, 同时比较两组治疗前后的肌酸激酶同工酶(CK-MB)、肌钙蛋白T(CTnT)、肌酸激酶(CK)和乳酸脱氢酶(LDH)水平及左室射血分数(LVEF)。结果 治疗后, 观察组的总有效率为94.29%, 明显高于对照组的71.43% ($P < 0.05$)。治疗后, 两组CK-MB、CTnT、CK和LDH水平均明显降低 ($P < 0.05$); 且观察组血清学指标显著低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组LVEF均明显升高 ($P < 0.05$), 且观察组显著高于对照组 ($P < 0.05$)。结论 注射用磷酸肌酸钠联合果糖二磷酸钠注射液可以提高新生儿窒息后心肌损伤的疗效, 有效改善心功能, 具有临床推广应用价值。

关键词: 注射用磷酸肌酸钠; 果糖二磷酸钠注射液; 新生儿窒息; 心肌损伤; 心功能

中图分类号: R972 文献标志码: A 文章编号: 1674-6376(2019)12-2402-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2019.12.021

Observation of creatine phosphate combined with fructose sodium diphosphate on myocardial injury after neonatal asphyxia

QI Rong, XUE Xiaowei, LI Yuan

Department of Neonatology, Baoji People's Hospital, Baoji 721000, China

Abstract: Objective To study the effect of Creatine Phosphate Sodium for Injection combined with Fructose Sodium Diphosphate Injection on cardiac function after neonatal asphyxia. **Methods** Selected 70 cases of patients with myocardial injury after neonatal asphyxia who were treated in Baoji People's Hospital from January 2015 to June 2018, divided into two groups randomly. Children in the control group were injected with Fructose Sodium Diphosphate Injection, 250 mg/(kg·d) added into 10% glucose solution 30 mL. Children in the observation group were given intravenous infusion of Creatine Phosphate Sodium for Injection on the basis of control group, 0.5 g added into 10% glucose solution 30 mL. Children in two groups were treated for 2 weeks. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the levels of CK-MB, CTnT, CK, LDH and LVEF in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the effective rate of the observation group was 94.29%, which was significantly higher than 71.43% in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the serum CK-MB, CTnT, CK and LDH levels in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), and the serum indexes in the observation group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, LVEF were increased significantly in two groups ($P < 0.05$), and the LVEF in the observation group were significantly higher than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Creatine Phosphate Sodium for Injection combined with Fructose Sodium Diphosphate Injection can improve the efficacy of myocardial injury after neonatal asphyxia, effectively improve cardiac function, with clinical application value.

Key words: Creatine Phosphate Sodium for Injection; Fructose Sodium Diphosphate Injection; neonatal asphyxia; myocardial injury; cardiac function

收稿日期: 2019-06-17

基金项目: 陕西省教育厅服务地方专项项目(18JC001)

第一作者: 齐 荣,男,本科,研究方向为儿科、新生儿科。Tel:18191795652 E-mail:qirong7808@163.com

*通信作者: 李 园,女,本科,研究方向为儿科、新生儿科。Tel:13399176399 E-mail:qirong7808@163.com

新生儿窒息作为目前导致我国围产儿致残及死亡的主要原因,指的是胎儿在娩出过程中或者孕子宫内出现呼吸循环障碍而导致高碳酸血症、低氧血症以及代谢性酸中毒等病理生理改变^[1-2]。随着围产医学的不断进步和发展,新生儿窒息的发生率已显著降低。新生儿窒息患儿的全身血液携氧量明显低于正常新生儿,而心肌缺氧极易导致心输出量减少,心肌收缩力降低,心脏血流灌注不足,进而使机体各脏器的缺氧损伤程度加重,病情严重者甚至会出现心力衰竭、心源性休克和多脏器功能衰竭^[3-4]。目前尚未发现为新生儿窒息有确切疗效的方法和药物。果糖二磷酸钠以及磷酸肌酸钠对新生儿缺氧缺血性疾病具有较好的治疗效果。本研究将磷酸肌酸钠以及果糖二磷酸钠联合使用,以探讨其治疗新生儿窒息的疗效及其对患儿血清生化指标和左室射血分数的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择2015年1月—2018年6月宝鸡市人民医院收治的70例新生儿窒息后心肌损伤患儿作为研究对象,样本量计算方法采用预实验法。纳入标准:符合《实用新生儿学》中新生儿窒息并心肌损伤的诊断标准^[5],患儿的家属均对本研究知情同意,并得到医院伦理委员会的批准。排除标准:伴有消化系统、呼吸系统和循环系统障碍的新生儿;心脏结构异常的新生儿;合并有全身或局部感染的新生儿。采用抽签法将患儿随机分为两组。其中观察组35例,男19例,女16例;胎龄35~42周,平均(38.24±1.73)周;出生体质量2 750~4 120 g,平均(3 041.72±253.28)g;出生时间2 h~3 d,平均(7.96±1.34)h;顺产19例,剖宫产16例。对照组35例,男20例,女15例;胎龄35~42周,平均(38.34±1.65)周;出生体质量2 750~4 110 g,平均(3 057.26±249.27)g;出生时间2 h~3 d,平均(8.14±1.27)h;顺产20例,剖宫产15例。两组基线资料无显著差异,具有可比性。

1.2 治疗方法

两组均给予低流量吸氧,维持水、电、酸碱平衡,控制惊厥,降低颅内压和营养支持等常规治疗,对照组将果糖二磷酸钠注射液(西安万隆制药有限公司,国药准字H20055973,规格50 mL:5 g,生产批号:20131210、20141102、201503181、201612940)250 mg/(kg·d)溶于30 mL的10%葡萄糖溶液中静脉滴注。观察组在对照组基础上,将注射用磷酸肌酸钠(吉林英联生物制药公司,国药准字H20058621,规

格0.5 g/支,生产批号:20100423、20110902、20140310111、20160505)0.5 g溶于30 mL的10%葡萄糖溶液中静脉滴注。两组均治疗2周,无病例脱落情况。

1.3 观察指标

1.3.1 临床疗效^[4] 治愈:患儿的心电图和心肌酶谱均基本恢复正常;显效:与治疗前相比,患儿的心律失常、心肌酶谱或者心电图ST-T改变幅度>90%;有效:与治疗前相比,患儿的心电图、心肌酶谱异常改变幅度>50%;无效:与治疗前相比,患儿的心肌酶谱、心电图异常改变幅度减少<50%。

总有效率=(治愈+显效+有效)/本组例数

1.3.2 血清学指标 在治疗前后,抽取患儿5 mL静脉血,分离血清,采用贝克曼库尔特公司生产的AU5800全自动生化分析仪检测肌酸激酶同工酶(CK-MB)、肌钙蛋白T(CTnT)、肌酸激酶(CK)和乳酸脱氢酶(LDH)水平。

1.3.3 左室射血分数 在治疗前后,采用GE公司的Vivid i超声心动图检测左室射血分数(LVEF)。

1.4 统计学分析

采用SPSS 19.0软件,计数资料用例数或百分率表示,行 χ^2 检验;计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,行 t 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效对比

治疗后,观察组的总有效率为94.29%,明显高于对照组的71.43%($P < 0.05$),见表1。

表1 两组临床疗效对比

Table 1 Comparison on clinical effect 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	35	5	9	11	10	71.43
观察	35	9	10	14	2	94.29*

与对照组比较:* $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

2.2 两组血清指标对比

两组治疗后CK-MB、CTnT、CK和LDH等血清学指标水平均明显降低,同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P < 0.05$);且观察组显著低于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表2。

2.3 两组治疗前后LVEF对比

两组治疗后的LVEF均明显升高,同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P < 0.05$),且观察组显著高于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表3。

表2 两组血清学指标水平对比

Table 2 Comparison on serological indicators between two groups

组别	n/例	时间	CK-MB/(U·L ⁻¹)	CTnT/(pg·mL ⁻¹)	CK/(U·L ⁻¹)	LDH/(U·L ⁻¹)
对照	35	治疗前	203.78±21.46	186.31±14.93	834.29±113.72	839.72±124.65
		治疗后	126.53±14.29*	152.74±12.56*	293.75±56.72*	293.75±64.12*
观察	35	治疗前	201.45±19.27	184.25±15.17	831.26±109.28	841.27±131.41
		治疗后	73.25±13.78**	124.38±10.12**	224.53±36.71**	219.73±53.28**

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: # $P < 0.05$

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

表3 两组治疗前后的LVEF对比

Table 3 Comparison on LVEF before and after treatment between two groups

组别	n/例	LVEF/%	
		治疗前	治疗后
对照	35	0.32±0.04	0.41±0.06*
观察	35	0.31±0.05	0.53±0.07**

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: # $P < 0.05$

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

3 讨论

新生儿窒息后,患儿的血流动力学会出现显著改变,导致中枢神经系统、肾脏、心血管以及胃肠道等多种脏器的功能受损。心脏对低氧极为敏感,窒息后极易引发心肌损伤,而心功能受到损伤后,又会使其他器官的供血障碍加重,从而造成恶性循环^[6-7]。窒息后心肌损伤患儿会出现呼吸急促、心功能不全以及房室瓣反流性杂音。有研究发现,外源性的磷酸肌酸具有减轻钙超载现象、保护核苷酸池、减少氧自由基、改善心肌微循环以及稳定线粒体膜结构等多种功能^[8-9]。因此,保持较高的磷酸化合物含量,成为临床上各种缓解心肌损伤方法的基本原则,并且成为保护心脏代谢的重要基础^[10]。

魏红^[11]将果糖二磷酸钠与磷酸肌酸钠联合使用,使病毒性心肌炎的治疗总有效率由67.3%提高至92.0%。本研究结果发现,观察组的总有效率也达到94.29%,明显高于对照组,表明磷酸肌酸钠联合果糖二磷酸钠可以提高新生儿窒息后心肌损伤的疗效。其作用机制可能为:(1)磷酸肌酸钠能有效缓冲肌肉中的酸性物质,当机体产生缺氧症状时,能通过消耗在葡萄糖无氧发酵过程中释放的氢离子,有效减轻酸中毒的程度,抑制氧自由基的生成,改善心肌功能;(2)两种药物均能为新生儿窒息后心肌损伤提供供能物质,促进三磷酸腺苷的产生,有效保护心肌纤维膜,从而改善患儿的心功

能;(3)果糖二磷酸钠能使细胞中的2,3-二磷酸甘油酸水平明显升高,增加红细胞的韧性,且稳定红细胞膜;磷酸肌酸钠能使冠状动脉的流量大大增加,从而增强心肌的收缩功能。两者协同,有助于组织氧与血红蛋白之间的交换,明显增加缺氧组织的供氧^[12-13]。

CK-MB、CTnT、CK和LDH是临床上常用的判断心肌损伤的标志物,结合患者的临床症状、病史、心电图和体征等情况,用于评估心肌损伤程度、治疗效果和预后情况^[14]。CTnT只存在于机体的心肌细胞中,特别适用于早期诊断及追踪窒息后的心肌损伤。CK及LDH虽对心肌损伤的诊断缺乏特异性,但是在机体出现心肌损伤后,CK及LDH水平会迅速升高,对心肌损伤具有较好的诊断意义。本研究结果显示,治疗后两组CK-MB、CTnT、CK和LDH水平均明显降低,且观察组更低,表明磷酸肌酸钠与果糖二磷酸钠联合治疗,能有效减轻新生儿窒息后心肌损伤的程度,促进心功能和心肌组织恢复。

综上所述,注射用磷酸肌酸钠联合果糖二磷酸钠注射液可以提高新生儿窒息后心肌损伤的疗效,有效改善心功能,具有临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 陈秀清. 果糖二磷酸钠综合治疗新生儿窒息后心肌损害疗效分析 [J]. 中国药物与临床, 2017, 17(5): 732-733.
- [2] 张薇, 羊玲, 钟丽花. 3项指标检测在新生儿窒息后心肌损伤中的应用价值 [J]. 检验医学与临床, 2017, 14(17): 2601-2603.
- [3] 肖晶, 陈海燕, 张萍萍. 大剂量维生素C联合果糖二磷酸治疗对新生儿窒息后心肌损伤的临床疗效 [J]. 检验医学与临床, 2017, 14(A1): 324-325.
- [4] 左晋, 高原, 单兆亮, 等. cTnI联合心电图预测新生儿窒息发生心肌损伤的价值 [J]. 西南国防医药, 2016, 26(7): 712-715.
- [5] 金汉珍. 实用新生儿学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2003: 400-405.

- [6] 梁春华, 林峰. 果糖二磷酸联合大剂量维生素C治疗对新生儿窒息后心肌氧化应激损伤的影响[J]. 海南医学院学报, 2017, 23(7): 973-975, 979.
- [7] 张瑾, 于芳, 韩晨光, 等. 某医院新生儿窒息风险多因素回归分析[J]. 解放军预防医学杂志, 2016, 34(2): 225-226.
- [8] 石景喆. 磷酸肌酸钠对新生儿窒息后心肌损害的治疗作用及效果[J]. 中国实用医刊, 2017, 44(2): 105-107.
- [9] 武艳. 磷酸肌酸钠治疗新生儿窒息致心脏损害的疗效和可能机制[J]. 中国妇幼保健, 2017, 32(12): 2657-2660.
- [10] 刁克, 逯艺, 郭德刚. 磷酸肌酸钠联合丹参多酚酸盐治疗冠心病心绞痛的疗效观察[J]. 现代药物与临床, 2017, 32(3): 419-422.
- [11] 魏红. 磷酸肌酸钠联合果糖二磷酸钠治疗病毒性心肌炎的疗效观察[J]. 医学综述, 2013, 19(20): 3833-3834.
- [12] 赵华, 黄光菊. 磷酸肌酸钠注射液治疗新生儿窒息后心肌损伤的效果研究[J]. 医学信息, 2018, 31(1): 136-137.
- [13] 罗彩丹. 磷酸肌酸钠早期治疗新生儿窒息的临床疗效及其对患儿心肌损伤标志物的影响[J]. 临床合理用药杂志, 2018, 11(9): 11-12.
- [14] 宁亚灵, 杨青, 杨茜芸, 等. 肺动脉高压新生儿心肌损伤与心肌酶谱、肌钙蛋白水平的相关性研究[J]. 广西医科大学学报, 2018, 35(8): 1072-1075.
- [15] 吴秀娟, 王忠民, 刘煜昊, 等. 血清生物标志物对急性心肌梗死患者院内心功能衰竭的预测价值[J]. 岭南心血管病杂志, 2017, 23(5): 511-515, 520.